原 著

INH・RFP 併用は常に殺菌的であるか? についての日常臨床的な考察

—国療化研第 20 次 B 研究—

国立療養所化学療法共同研究会

(会長: 国立療養所東京病院 砂原茂一)

受付 昭和 55 年 1 月 8 日

IS THE COMBINATION OF INH AND RFP ALWAYS BACTERICIDAL?
AN OBSERVATION IN PROGRAMME CONDITION

—Report of the B Series of 20th Controlled Trial of Chemotherapy—

Co-operative Study Unit of Chemotherapy of Tuberculosis of
National Sanatoria in Japan (CSUCTNS)*

(Chairman: Shigeichi SUNAHARA)

(Received for publication January 8, 1980)

The practical value of a chemotherapy regimen must be assessed based on the observation in the programme condition. The present study on relapse consists of two kinds of survey. A: Prospective study on all converted patients initially treated with regimens containing INH, RFP or INH and RFP since 1975. B: Retrospective study on all relapsed cases after INH and/or RFP treatment. Both studies are concerned with long term chemotherapy in which drugs were continuously administered to the patients even after sputum negative conversion

A: Among 330 cases (INH alone 146, RFP alone 37 and INH-RFP 147) 5 relapsed. Relapse rate of long term initial treatment with INH-RFP was 1.0 %, and that of retreatment with INH-RFP was 3.9 %.

B: Among 42 relapsed cases collected, 6 were retreatment cases with INH and RFP, most of them being far advanced in X-ray picture and/or discharging a large amount of bacilli.

Although the number of cases assessed is too small to draw any definite conclusion, it is noteworthy that bacteriological relapse sometimes with bacilli resistant to the used drugs was observed during or after long term chemotherapy even with INH-RFP in the routine practice but irregular chemotherapy seems to be a cause of relapse in some cases.

The observation revealed that in the case of INH-RFP treatment, bacteriological check up should be carried out, with less regard for X-ray findings. The relapse may occur even in cases with moderately advanced non-cavitary disease, depending on the reduction in inborn or aquired resistance of the host. Therefore therapy should always be individualized.

* Reprints may be obtained from Shigeichi Sunahara, M.D., Emeritus Director, Tokyo National Chest Hospital, Kiyose-shi, Tokyo 180-04 Japan.

I. 調査目的

結核治療は RFP の登場により一段と進歩を遂げ、殊に INH と RFP の併用は結核治療の考え方を大きく変えつつある。British Medical Research Council (BMRC) は東アフリカにおける初回治療短期療法の有効性を 5 年間の遠隔成績をもつて実証し、Fox らは初回治療は 6 カ月で充分で INH・RFP 治療では再排菌はほとんどなく、あつても菌は INH, RFP に感性で同一薬剤の再使用により持続的陰性化が可能だと主張している。先進国と発展途上国とでは社会的、経済的、疫学的背景を異にするとはいえ、長期にわたる化学療法は患者に対する心理的、経済的負担が大きく社会的にも大きなマイナスであり、短期化への世界的趨勢は歓迎すべきことである。日本においても本研究を始める時点ですでに短期療法は臨床成績、動物実験、切除肺からの菌検出成績などを通じ高い評価をうけていた。一つの治療法の最終評価は特別な条件下で行なわれる臨床試験においてではなく日常診療の場で行なわれるべきものであろう。そこで日常診療の中から治療継続中または化療後の再排菌例を集め、その背景、臨床経過、再排菌時の菌の耐性

などを調べることによつて短期治療をめぐる諸問題に対する何らかの手がかりを得たいと考えた。

II. 調査対象と方法

A, B 2 つの調査を行なつた。A 調査は、昭和 50 年以後に入院し月 1 回の培養で連続 3 回以上陰性が続いた症例を対象とし、陰性化後 1 年間追求した。B 調査は、昭和 50 年頃の 3 カ年間の再排菌例を後向きの調査で集めた。対象は 6 カ月間に 3 回以上培養陰性が続いた後に再排菌をみた症例である。

両調査とも、対象は初回、再・継続治療（再治療）の別は問わないが INH と RFP はいずれも感性または未使用で、H 群：INH+（他剤）、R 群：RFP+（他剤）、HR 群：INH+RFP+（他剤）のいずれかの化療方式によつて菌陰性化を来した症例である。国療化研の短期療法の対象例は含まない。耐性基準は INH 1 μ g/ml 完全、RFP 50 μ g/ml 完全とした。

III. 調査成績

A 調査

1. 症例の背景

Fig. 1. Analysis of background factors (A survey).

(1) 化療開始前の症例の背景

集められた症例数は H 群 146 例, R 群 37 例, HR 群 147 例の計 330 例で, その化療開始前の背景は図 1 のごとくである。男女比は 72:28, 初回治療は H 群 126, R 群 8, HR 群 96, 計 230 例, 再治療は H 群 20, R 群 29, HR 群 51, 計 100 例で, HR 群の 3 例は外科手術 (成形 2, 切除 1) をうけていた。R 群には再治療例が多い。R 群, HR 群は H 群に比べ重症に傾いていた。

合併症は全体では糖尿病 11 例をはじめ塵肺 3, 胃癌 1, 喘息 4, 胃・十二指腸潰瘍 3, 肝障害 5, 腎障害 2, その他 12 例があり, この他に妊娠中のもの 2 例, 喉頭, 腹膜の結核各 1 例があつた。各群における合併症の占める割合は H 群 24 例 (16%), R 群 5 例 (14%), HR 群 16 例 (11%) で, 初回, 再治療例に占める割合は, それぞれ H 群 14%, 30%, R 群 13%, 14%, HR 群 12%, 10% であつた。

(2) 化学療法

(a) 化療方式: 化療開始から観察期間終了 (菌陰性化後 12 カ月間) までの化療方式を主に 3 剤, 主に 2 剤, その他に分けると H 群では 132 例 (90%), 12 例, 2 例, R 群 25 例 (68%), 11 例, 1 例, HR 群 129 例 (88%), 9 例, 9 例 (4 剤) と, H 群, HR 群では 3 剤以上併用が大半を占めたが R 群ではやや低率であつた。耐性薬は併用薬剤数に加えておらず R 群の 3 剤以下には耐性 INH の使用例があつた。併用薬剤の種類は, H 群では SM (92%), EB (79%), PAS (60%) が, R 群では EB (75%), KM (56%) が, HR 群では EB (66%), SM (46%) が多く, 他剤はごく少ない。PZA 使用は 1 例もなかつた。

(b) 化療変更と化療期間: 菌陰性化後に主剤の使用を

中止, 中断した症例, または H 群で RFP を使用, R 群で INH を使用した症例があり, その概要を表 1 に示した。H 群中 79 例 (54%) は RFP を使用しており, その理由としては, 副作用により中止した SM, PAS などに代えて使われたもの他, 化療開始から数えて 7 カ月目ころ (2 クール目) に 29 例, 3 クール目に 14 例のごとく予防法の申請にかかわると思われるものも多かつた。RFP 使用例は非使用例に比べ治療開始前の症例の背景, 菌および XP の経過などに差がなかつた。

H 群での INH の中止は 9 例で, 8 例は RFP で引き継がれ 1 例は副作用のため化療 5 カ月ですべての薬を中止している。R 群では R の中止 9 例で 2 例は 9 カ月ですべての化療を中止した。INH の使用は 7 例で 4 例は RFP との併用であつた。HR 群では INH のみの使用になつたもの 22 例, RFP のみの使用になつたもの 5 例で, このうち化療開始から 6 カ月以内は初回 2 例, 再治療 2 例 (菌陰性化後 6 カ月以内では初回 9 例, 再治療 2 例) であり, 両剤とも中止例は 11 カ月目からの 3 例のみであつた。

全例を通じて INH と RFP を一時期でも使用した例は 222 例になるが, H 群, R 群で開始後 6 カ月以内に HR 方式に変更したものを HR 群に準ずるものとすれば, HR を 6 カ月以上続けた症例は H 群から 28 例, R 群から 2 例で HR 群からの 14 例と併せて合計 173 例 (初回 119 例, 再 54 例) に達する。短期療法のごとく HR 6~9 カ月で化療を中止した症例は 1 例もなかつた。

(3) 菌陰性化の速度

化療開始 2 カ月後に培養陽性の例は H 群 45 例 (31%), R 群 11 例 (30%), HR 群 44 例 (30%) で, 全例が陰性化

Table 1. Main Drug at Different Time during Observation (A survey)

		H group			R group			HR group		
		INH	RFP	INH RFP	INH	RFP	INH RFP	INH	RFP	INH RFP
Before negative conversion	5 months	cases 6 (4%)			cases			cases 3 (2%)		
	4	20 (14%)			2 (5%)			16 (11%)		
	3	45 (31%)			11 (30%)			44 (30%)		
	2	76 (52%)			22 (59%)			93 (63%)		
	1	146 (100%)			37 (100%)			147 (100%)		
Negative conversion	1~3	132	1	13	37			2	2	143
		146						147		
After negative conversion	4~6	106	4	35	1	34	2	6	5	136
		145			37			147		
	7~9	84	7	54	1	29	3	12	5	130
		145			33			147		
	10~12	73	5	67	3	24	4	22	5	117
		145			31			144		

Table 2. Change in Cavitation after 6 and 12 Months' Treatment (A survey)

	6 months			12 months		
	H %	R %	HR %	H %	R %	HR %
Marked improvement	12(14.0)	2(6.5)	18(17.0)	21(24.4)	6(19.4)	18(17.0)
Moderate improvement	16(18.6)	4(12.9)	12(11.3)	28(32.6)	7(22.6)	34(32.1)
Slight improvement	11(12.8)	5(16.1)	13(12.3)	7(8.1)	4(12.9)	12(11.3)
No change	20(23.3)	9(29.0)	25(23.6)	11(12.8)	5(16.1)	15(14.2)
Worsening	27(31.4)	10(32.3)	37(34.9)	19(22.1)	9(29.0)	26(24.5)
Unknown		1(3.2)	1(0.9)			1(0.9)
Total	86(100.0)	31(100.0)	106(100.0)	86(100.0)	31(100.0)	106(100.0)

* Cavity closed

Fig. 2. Relapsed cases (A survey).

した時期は H 群, HR 群が 6 カ月目, R 群が 5 カ月目であつた(表 1)。

(4) XP の経過

治療開始後 6 カ月と 12 カ月の XP からその経過をみると, 基本型では不変は 6 カ月, 12 カ月の順で H 群 22%, 16%。R 群 32%, 9%。HR 群 34%, 22%であつた。各群に 1 例ずつ一部陰影の増大した例があり, HR 群に 3 例胸水貯留があつた。空洞の経過は表 2 のごとく, 化療

前有空洞例の空洞閉鎖率は H 群 86 例中 6 カ月 45%, 12 カ月 65%。同様に R 群 31 例中 35%, 55%, HR 群 106 例中 41%, 60%であり, R 群の 1 例に拡大がみられた。したがつて 12 カ月後の全例の有空洞率は H 群 21%, R 群 38%, HR 群 28%であつた。

2. 再排菌例

こうした背景の症例から 5 例 (1.5%) の再排菌例があつた。H 群初回 1 例 (0.8%), R 群初回 1 例 (12.5

%), HR 群初回1例 (1.0%), 再治療2例 (3.9%) である。5例の経過を図2に示した。

症例1は Ka 型の小空洞例で INH・PAS・SM 治療中の少量再排菌で INH は 5 µg/ml 耐性であった。症例2は Ka 型中等大の空洞をもち INH, RFP, EB で治療を始めたが INH は初回耐性であった。INH が初回耐性と判明した時点で KM を加えたが、空洞は拡大し再排菌をみ、RFP の感性度に低下がみられた。R 群には症例2の他に耐性 INH を併用した例としては INH・RFP・EB が6例, INH・RFP・SM 3例, INH・RFP・TH 1例があつたが再排菌はなかつた。症例3は Ka 型空洞があり強力化療の長期使用中の微量再排菌例である。再排菌後の経過が1ヵ月しか判明していないので一過性の排菌ではないかもしれない。菌の発育が悪く耐性検査不能であつた。結核性腹膜炎を合併していた。症例4は再治療で両側人工気胸の既往があり空洞はない。INH・RFP・KM 9ヵ月後、化療を INH・RFP に変更した月に再排菌しているが偶然と考えていいであろう。その後の排菌はない。雑菌のために耐性検査成績が得られなかつた。症例5は左成形の既往があり、はつきりした遺残空洞の像はなく、右肺野に病巣があるが空洞はない。INH・RFP・EB 9ヵ月後 INH・EB に変更してからの再排菌で RFP には 5 µg/ml と感性の低下がみられた。不規則治療であつたという。

B 調査

1. 再排菌例の背景

(1) 治療開始前の症例の背景

集まつた52症例のうち菌陰性化までに1年以上を要した10例を除外し42例について検討した。本調査の化療開始時点での症例の背景は男31例, 女11例, 年齢は19歳か

ら76歳まで平均48.8歳, H 群20例 (うち初回治療15例), R 群16例 (0例), HR 群6例 (0例) で R 群と HR 群は全例再治療であつた。H, R, HR 群の順に NTA 分類軽症1, 0, 0例, 中等症12, 9, 2例, 重症7 (35%), 7 (44%), 4 (67%) 例であり, 有空洞例は同じく16 (うち Kz2), 12(5), 6(5) 例, 菌量は1+ が6, 7, 2例, 2+ 以上が14, 9, 4例であり, 外科的治療をうけていた例が2, 5, 4例であつた。

合併症は H 群に糖尿病2例, 胃癌1例, 高度の貧血1例, 脳炎による意識障害1例, 胃弱1例, R 群に糖尿病2例, 喘息1例(療養態度不良), HR 群に肝障害2例, 心不全1例と妊娠1例があり, 各群とも高率であつた。

(2) 化学療法

(a) 化療方式: 治療開始から再排菌に至る間の化療方式を感性剤数により, 主に3剤, 主に2剤, 主に1剤に区分すると表3のごとくである。H 群の1剤使用4例は実際には INH・SM 治療であつたが SM が耐性であつたので1剤使用とした。同様に R 群にも耐性 INH の併用が7例あつた。併用薬剤は EB, KM が主であつた。H 群で RFP を, R 群で感性 INH を使用した例はなかつた。化療方式は NTA 分類, 菌量などと関係がなかつた。H 群, R 群の2剤, 1剤は充分な化療方式とはいえず, 約半数が不十分な化療方式であつた。耐性薬の併用が11例あつたことは見逃せない。

(b) 菌陰性化までの期間: 培養陰性化までに1年以上を要した例は調査目的に適さない恐れがあるので除外した。菌陰性化までの期間は H 群は1~7ヵ月, 平均3.2ヵ月, R 群は1~7ヵ月, 平均2.6ヵ月, HR 群は1~4ヵ月, 平均1.8ヵ月であつた。H 群で4ヵ月以後に陰性化した陰性化の遅い6例中5例は2剤または1剤例で

Table 3. Kind of Regimens and Duration of Chemotherapy (B survey)

Regimen	Duration of chemotherapy from start to bacteriological Relapse					Total
	1~6	7~12	13~18	19~24	25~ (Months)	
H group						
3 drugs		7 ^x	2 ^x	2 ^x	1 (52 M)	12
2 drugs	1		1 ^x	1	1 (34 M)	4
1 drug		2 ^x	1		1 (31 M)	4
R group*						
3 drugs	2 ^x	1		2	1 (40 M)	6
2 drugs		3	2	2		7
1 drug			2	1		3
HR group*						
3 drugs	1	1	1		1 ^x (26 M)	4
2 drugs		2				2

^x Indicates a resistance case at relapse.
* All are retreatment cases.

Table 4. Bacteriological Relapse during and after Chemotherapy (B survey)

The time of relapse	Duration of chemotherapy from start to bacteriological relapse				
	1~6	7~12	13~18	19~24	25~ (Months)
H group					
During chemotherapy		4 _x	3 _x	3 _x	3 _x
After stopping chemotherapy	1 (2M)	5 (2M, 3Y, 6Y, 12Y, 12Y)	1 (8Y)		
R group					
During chemotherapy	2	3	3 _x	4 _x	1
After stopping chemotherapy		1 (12M)	1 (13M)	1 _x (3Y)	
HR group					
During chemotherapy	1	2	1		1
After stopping chemotherapy		1 (3M)			

× Indicates a case of temporary bacteriological relapse. M : month Y : Year

あり、同様に R 群の3カ月以後の陰性化4例はすべて2剤または1剤例、HR 群の3カ月以後2例のうち1例は2剤例であつた。陰性化の遅延は不十分な化療方式のためと解釈される。陰性化の速度と NTA 分類、菌量などとの関連はみられなかつた。

(c) 再排菌までの化療期間 : 表3に化療開始から再排菌までの化療期間を示し耐性出現例を付記した。化療期間の最短~最長とその平均値は H 群5~52カ月、15.8カ月、R 群4~40カ月、15.6カ月、HR 群6~26カ月、9.8カ月である。今日の平均的な化療期間を超えた長期化療例がみられる一方、半数は十分な化療を終わらない治療中あるいは化療後に再排菌を起こしている。

2. 再排菌

(1) 再排菌の時期

化学療法と再排菌の時期的関係は表4のごとくである。化療中の再排菌例が多く、陰性化から再排菌までの期間の長短は化療期間の長短と平行していない。もつとも化療中止後から再排菌までの年月の長い例は、この期間中しばしば検察を行なつていたとは考え難く再排菌の正確な時期は掴めていないであろう。H群の化療後の例ではいずれも XP 悪化をみており(後述)、悪化をみつけて検察したものと推測される。また長期化療中の症例もその間の検察頻度の不明な例があり、再排菌がもつと早期に始まつていた可能性が高い。

(2) 再排菌時の状態

(a) XP 所見 : 再排菌時の NTA 分類は H, R, HR 群の順に軽症 0, 2, 0 例、中等症 17, 8, 2 例、重症 3, 6, 4 例。有空洞例は同じく 13, 12, 6 例であり、化療開始時とあまり変化がなく有空洞例が多い。

(b) XP の経過 : 再排菌時の XP を化療前と比較して、改善、不変、悪化に分けると表5のごとくである。合計

Table 5. Roentgenological Changes (B survey)

	Improvement	No change	Worsening
Basic lesion			
H group	7	5	8
R group	7	9	0
HR group	1	4	1
Cavitation			
H group	7	9	0
R group	2	9	1
HR group	0	6	0

10例の悪化のうち化療中の悪化は、H群の基本型に新陰影出現1例、R群の空洞拡大1例、HR群の透亮化1例の3例のみで、残りのH群の7例は、病影の一部増大3例、空洞の新生1例、乾酪巣の透亮化3例で、いずれも化療後の悪化であり、H群の化療後再排菌の全例が XP 悪化を来していた(表4参照)。XP 悪化をみつけて検察したものと思われる。透亮化の3例は化療中止後長期間たつてからの例であつた。

(c) 一過性再排菌と、はつきりした再排菌 : 再排菌時の菌量を 1+ と 2+ 以上に分けると、1+ 例は H 群15例、R 群13例、HR 群3例で、全体で 1+ 例は 31 例と多く、しかもコロニー=20以下が多かつた。再排菌後の観察期間は3カ月の短期間ではあつたが、再排菌時の菌量が15コロニー以下で、化療を変更することなく、あるいは無治療のまま翌月から再び陰性を続けたものを一過性排菌、それ以外をはつきりした排菌とすると表4のごとく、一過性排菌は H 群6例(有空洞3例)、R 群4例(2例)、HR 群0例の計10例で、化療中の例がほとんどであり、XP 悪化例は全例がはつきりした排菌であ

つた。

(d) 耐性出現例：再排菌時の耐性検査は全例に施行されており、主剤の耐性例は表3のごとく、H群8例(有空洞例6例)、R群1例(1例)、HR群1例(1例)(RFP耐性、INHは感性)であった。耐性獲得とNTA分類、化療方式、化療期間、XP経過とは特に関係はなく、再排菌時の菌量は1+8例、2+以上2例であった。H群の耐性8例中には一過性排菌が5例あり(したがってH群の一過性排菌6例中5例が耐性であった)、また化療終了後透亮化をみた1例を除いて他はすべて化療中の例であった。

IV. 考 案

INHとRFPを含んだ治療(HR群)が殺菌的であるかどうかを初回治療例(初回)、再・継続治療例(再)を対象として、INHを主剤とした治療(H群)、RFPを主剤とした治療(R群)との比較において検討しようと試みた。検討は菌陰性化例を対象とした前向き調査(A調査)と、菌陰性化後再排菌した例だけを集める後向き調査(B調査)の成績によつて行なわれた。A調査で菌陰性化しなかつた症例を除外したのは、陰性が3カ月以上続いたら安全であろうかという見地から課題をみるためであった。

化療不成功の原因として不適当な化療方式、服薬の不充分や不規則、化療の早期中断などの化療の不完全、更に合併症、個体の抵抗力の減弱などがあげられ、不完全な化療の原因として初回耐性、副作用、社会的経済的条件などが重視されている²⁾。

本調査の対象はRFPは初回使用で耐性のない例であったが、INHは耐性がないとはいえ再治療例ではすべて再使用であった。副作用については触れなかつたが、副作用による主剤の中止は化療方式の変更も含めて示した。

A調査のHR群147例(初回96例、再51例)中INHとRFPの組合せの崩れた例は、化療開始6カ月以内に初回2例、再2例(培養陰性化後6カ月以内では初回9例、再2例)で不完全治療例は少なく、観察期間中何らかの化療をうけていた。合併症としては糖尿病を初めとし、化療を不利にすると考えられるものが初回11例(12%)、再5例(10%)であった。再陽性化した初回例(図2の症例3)は、年齢は若く、薬の中断はなく、空洞は濃縮し、経過は順調と思われた症例で、しいて化療に負の因子をあげるなら結核性腹膜炎の合併である。再2例のうち1例(症例4)は両側人工気胸の既往があるが他に負の因子はない。他の1例(症例5)は左成形術の既往があり、はつきりした遺残空洞はないが残存していたかもしれない。化療開始9カ月目(培養陰性化後7カ月目)にRFPが中止されINH・EB治療になつている

がRFPの感性が低下していた。再治療ではRFP使用が9カ月では不充分と思われるが、それ以上に不規則治療が問題であろう。HR群の再治療例には既往歴として肺切除1例、成形2例、人工気胸1例があつたが、再排菌の2例がいずれもこの中から出たことは偶然であつたらうか。

一方H群の再排菌例は1例で初回SM・INH・PAS治療でRFPの使用のない例であった。合併症もなくXPの経過も順調であった。化療5カ月目の排菌でINHが5 μ g/ml耐性であった。初回で12カ月INH・SM・PAS治療をうけた過去の国際化研の対象450例を調べたところ、この症例と全く同じ菌経過を辿つたのは1例のみで、その例もSMとINHに耐性であった。

R群からの再排菌例は1例でINH・RFP・EBで治療が始まり、INHが初回耐性と判明した時点でKMを加えているがXPも悪化しRFPに感性低下がみられた。INHの初回耐性を考慮して4剤併用で始めるのが賢明なのかもしれない。

A調査では各群の症例の背景は多様であり、再排菌例が全部で5例と少数なので各群間の比較は不成功に終わり、HR方式での再排菌は化療を不成功にさせる因子をもつた例の中から起こつたというに止まつた。H群、R群からの再排菌例では薬剤の使用期間が短いにもかかわらず感性の低下がみられた。この点でHR群2例の耐性結果の得られなかつたことが惜まれる。

B調査においては、HR群の6例は全例再治療で、HR2剤の治療で通した2例や、次の妊婦の例には工夫の余地があつたであろうにしても、負の因子の重なり押し潰されて再排菌したとみられる。10年前に左肺の全切除をうけた41歳の妊婦は、右肺4cm大の空洞を発見されてHRを含む3者併用を始めた。菌陰性化3カ月目(化療7カ月目)に開腹分娩のために転院しRFPが中断されてしまつた。今仮に再治療、60歳以上、既往の肺手術、Kz型空洞、化療の不充分、合併症の6項目に1点ずつを与えると、HR群では5点2例、4点2例、3点2例、平均4.0点となり、H群1.9点、R群2.4点より高い点数であった。R群16例も全例再治療で13例はINH耐性であり、使用薬に苦慮するところで3剤治療が少なかつた。

B調査では有空洞例の70%は空洞が不変のままであり、長期間空洞不変例は改善例に比べて再排菌の可能性が高いと考えてよいであろう³⁾。一方H群には空洞消失3例、菲薄化2例があり、うち2例は一過性排菌ではあつたが、H群では空洞が消失しても簡単には安心できないといえるかもしれない。

Foxの短期治療の報告では細菌学的再発を「化療中止後30カ月以内の場合、10コロニー以上の菌が連続3カ月のうち2回以上」としている。本調査例においても、A

調査の症例1, 3, 4(症例1, 2, 4の排菌はBMRC流に
いうなら再排菌というより治療中の治療効果 Doubtful
の症例であろう)や, B調査の一過性排菌例は少量,
低頻度の排菌であるが, 本調査の場合は治療中の排菌で
あり, 一過性排菌からむしろ高率に耐性菌が検出されて
おり, その臨床的な重みは HR 短期療法後のそれとは
異なるものがある。

B調査のH群, R群には治療終了後長期間たつてか
ら再排菌した例があり, H群ではXP悪化に伴う明ら
かな再悪化例が多かった。HR群にその例のないのは化
療終了後長期間を経過した症例がまだ多くないので当然
であろう。H群の終了長期間後再排菌の5例中3例は被
包乾酪巣の透亮化を起こしていた。空洞残存例は別と
して被包乾酪巣の透亮化から再悪化の始まるのが従来の再
発の型であった。HR治療例の切除肺の菌の検索によれ
ば⁴⁾⁵⁾, RFPを6ヵ月使用すれば培養では菌を証明でき
ないが, 塗抹陽性培養陰性の例が少なくなく, 空洞例よ
り非空洞例により高率であったというし, 塗抹陽性培養
陰性のすべてが死菌ではないので⁶⁾, 被包乾酪巣内の持
続生残菌に対するHRの殺菌効果についての臨床成績
がまたれるところである。

A, B両調査で検討した再排菌は各群とも, 重症型から
ばかり起こっているとは限らなかつた。治療に対する負
の因子を考慮しながら個々の症例に適切な治療がとられ
なければならない。

結 論

日常診療の症例の中から, INHとRFPを含んだ治
療(HR群)が殺菌的であるかどうかを, INHを主剤と
した治療(H群), RFPを主剤とした治療(R群)との
比較において検討した。

1) 1975年以後の入院例を菌陰性化後1年間観察した
前向き調査AではH群146例, R群37例, HR群
147例中, 再排菌は5例と少ないので各群間の比較はで

きなかつた。HR群からの再排菌例(初回1例1.0%と
再治療2例3.9%)のうち, 再治療の1例は不規則治療
であつた。

2) 再排菌例のみを集めた後向きの調査Bでは42例
のうち, HR群の6例は全例再治療であり, 高年齢, 化
療の不十分, 合併症, 硬化多房空洞などの治療に負の因
子をいくつか合わせもつており, もつている負の因子の
数は他群の症例に比べて多かつた。

3) HR群の再排菌時にRFP耐性例が観察された。

4) 再排菌は各群とも重症型からばかり起こっている
とは限らなかつた。個々の症例について適切な治療がと
られなければならない。

[付記]

多忙な診療に従事されながら本研究に協力された下記
の各施設の方々に厚く感謝する。()内は研究担当医師
名である。

道北(桑島核), 札幌南(松原徹), 函館(後町登美男),
宮城(荒井進), 宇都宮(菊地慶行), 東京(石黒早苗), 村
山(北島淑子), 南横浜(伊藤典夫), 新潟(田村昌敏), 中
部(鬼頭克己), 宇多野(森吉猛), 近畿中央(旭敏子), 岡
山(原正夫), 広島(佐々木ヨリ子), 山陽荘(兼広正三),
坂西(森健一), 福岡東(川上景司), 大牟田(北川哲雄),
長崎(中島直人)。

今回の研究も国療化研常任委員会の計画により実施さ
れ, 読影委員によつて読影された。なお集計解析, 執筆
は国療東京病院の石黒早苗, 長沢誠司が行ない, その大
要は第54回日本結核病学会総会で発表した。

引用文献

- 1) E.A./BMRC: Amer. Rev. Resp. Dis., 116: 3, 1977.
- 2) シンポジウム: 結核, 54: 583, 1979.
- 3) 伊藤文雄他: 結核, 54: 37, 1979.
- 4) 結核療法研究協議会: 結核, 53, 321, 1978.
- 5) 塩沢正俊他: 日胸, 35: 252, 1976.
- 6) 工藤祐是: 第53回日本結核病学会, 1953.