

原 著

肺結核の短期化学療法

第1報 未治療肺結核患者に対する RFP・INH・EB 9 ヶ月治療の成績

小 田 敏 郎

長崎大学医学部第2内科(指導:原 耕平教授)

受付 昭和 55 年 3 月 21 日

SHORT-COURSE CHEMOTHERAPY FOR PULMONARY TUBERCULOSIS

1. Clinical Effect of RFP, INH and EB Regimen for 9 Months in the Original Treatment for Pulmonary Tuberculosis

Toshiro ODA*

(Received for publication March 21, 1980)

With the recent development of new potential anti-tuberculous drugs, such as rifampicin and ethambutol, it has become easier to treat tuberculosis patients. The high level of efficacy of several short-course chemotherapy regimens for pulmonary tuberculosis has been established in East Africa, Hong Kong and India. In this paper, the results of a 9-month regimen with rifampicin, ethambutol and isoniazid in the original treatment for pulmonary tuberculosis are reported.

Materials & methods: The patients over 15 years of age, with pulmonary tuberculosis and no previous history of antituberculous chemotherapy were admitted to our hospitals for the study. Treatment regimen consisted of 450 mg rifampicin, 1,000 mg ethambutol and 400 mg isoniazid daily for 9 months. By August 1979, 93 patients had completed this regimen and 72 had been re-examined for 6 months after the termination of treatment. Sixty-five out of 93 cases (69.9%) had pretreatment sputum positive for tubercle bacilli on either smear or culture. Sputum specimens were collected monthly during the study for examinations by smear and culture, and the sensitivity tests were done on each isolate. Chest roentgenograms with or without tomograms were taken for all patients approximately every 4 weeks in the early stage of treatment.

Results: Within four months after starting treatment sputum culture became negative in all cases. Seventy-six (81.7%) out of 93 cases showed over 50 percent decrease in the size of shadow on chest roentgenogram and 49 out of 62 (79.0%) showed improvement in cavities of roentgenogram at the end of chemotherapy. All except one case showed continuous improvement of chest roentgenogram findings including basic and cavitary lesions even after the discontinuation of treatment.

Only one case of 66-year-old male with pneumoconiosis had an enlargement of cavity and re-excretion of tubercle bacilli 6 months following the end of chemotherapy. In this case, by the re-administration of the same regimen, tubercle bacilli converted to negative and roentgenologic findings were improved. Two patients showed increase of shadows in roentgenograms without excretion of tubercle bacilli in sputum. These shadows disappeared after readministration of the same drugs.

There were fourteen drop-out cases in addition to the above 93 cases. Eight out of them had

* From the Second Department of Internal Medicine, Nagasaki University School of Medicine (Director: Prof. Kohei HARA), 7-1, Sakamoto-machi, Nagasaki-city, Nagasaki 852 Japan.

been given anti-tuberculous drugs for more than 9 months mainly because of physician's worry on short-course chemotherapy. One stopped to visit the out-patient department and one could not continue on the drugs because of liver function disorder.

Conclusion: As seen from the results mentioned above, the short-course chemotherapy for 9 months with RFP, INH and EB is considered to be quite effective and useful in lightening a load of long-term chemotherapy both for physicians and patients.

I. 緒 言

1970年より Fox らの指導のもとに、東アフリカで始められた短期化学療法の結果が1972年に Lancet に発表されるに及んで、結核の短期化学療法の可能性が示唆された。その成績では、初回塗抹陽性患者に SM・INH・RFP で6ヵ月治療を行なつてこれを中止し、以後2年間経過を観察したところ、再発は1.8%にすぎなかつたことが示された¹⁾。この研究に端を発して、現在では世界各地で結核の短期化学療法が試みられている²⁾⁻¹⁷⁾。

一方我が国においては、長期化学療法がほとんど定着した形となり、再発の面からみても、病巣安定後約1年～1年半の化学療法が必要であるとの考えが大勢を占めていたが、諸外国よりの短期化学療法の好成績が次々と発表されるに及んで、反省されるところとなつた。事実現在我が国においても数施設でこの短期化学療法の研究が行なわれ、その遠隔成績が発表されつつある¹⁸⁾⁻²³⁾。著者も昭和51年3月より、初回肺結核患者を対象として、RFP・INH・EB 毎日の9ヵ月短期治療を試みてきた。ここには、現時点での治療成績と、一部についてはその遠隔成績についても報告することとする。

II. 研究対象および方法

対象患者： 昭和51年3月以降、長崎大学第2内科および長崎市立病院成人病センターに入院した初回肺結核患者を対象としたが、このうち昭和54年8月末現在で予定どおり治療を終了した93例を検討の対象とした。原則として、重症糖尿病や塵肺等の結核治療に影響を与える合併症を有するものは除外したが、必ずしも有空洞で排菌の患者のみを対象としていない。

投薬方式および治療期間： RFP 450 mg 毎日・INH 0.4 g 毎日・EB 1.0 g 毎日の組合わせとし、治療期間は9ヵ月とした。

脱落例数とその理由： 予定どおり治療を終了した93例のほかに、脱落例が14例あつた。その脱落の理由を表1に示した。

副作用による脱落が3例、他病院への転院が1例、外来治療中来院しなくなつた1例、INH 初回耐性により対象より除外した1例、また予定の9ヵ月の治療は終了

したが、主治医が治療中止に不安を抱き、9ヵ月以後も治療を継続したため脱落した8例があつた。このような継続治療による脱落はそのほとんどが本短期療法施行当初半年以内に起こつたもので、その後には短期療法の有

Table 1. Causes of Drop-out

Total number of cases		107
Drop-out cases	Side effects	3
	Transferred to other hospital	1
	Not attended to the hospital after discharge	1
	INH resistant strain	1
	Chemotherapy, over 9 months	8
Total		14

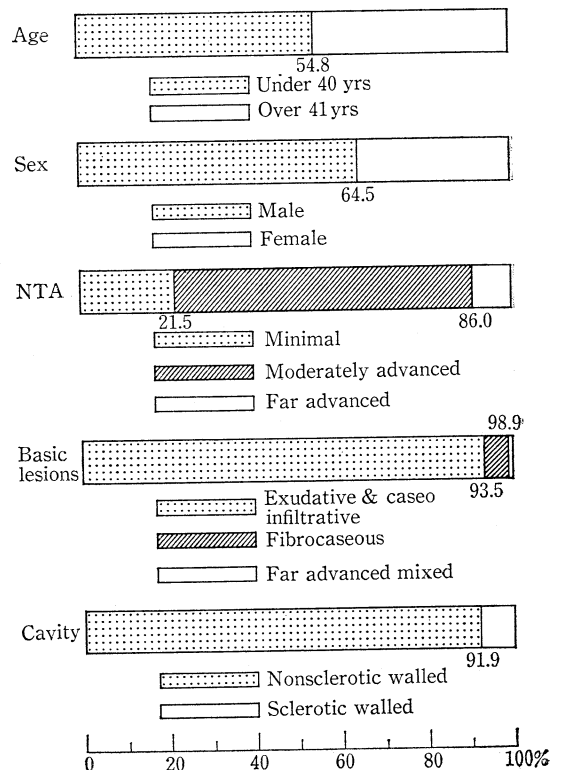


Fig. 1. Background factors.

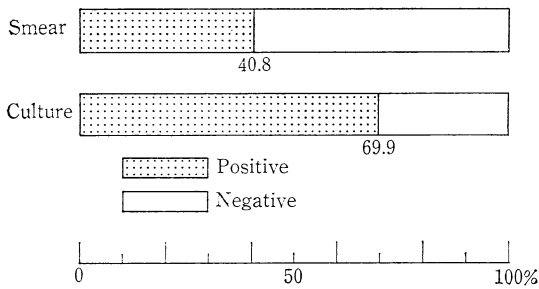


Fig. 2. Bacteriological status of patients before starting treatment.

効性に自信を深めたせいもあつてか、このような脱落例はみられなくなつた。

対象患者の背景因子： 予定どおり9カ月で治療を終了した93例の構成を図1に示した。年齢は41歳以上が42例、40歳以下が51例であつた。性別では、男60例、女33例と男が多かつた。NTA分類では、高度進展13例、中等度進展60例、軽度進展20例と中等度進展例が最も多く64.5%を占めていた。基本病変では、浸潤乾酪型が87例で93.5%を占めた。空洞では、62個の空洞のうち57個は非硬化壁空洞であつた。

対象患者の排菌状況： 治療前の喀痰検査では、塗抹陽性38例(40.8%)、培養陽性65例(69.9%)であつた(図2参照のこと)。

対象患者の入院期間： 短期療法の趣旨に沿うためにも、入院期間は排菌が止まつた後に可及的早期に退院せしめることとした。その結果対象患者の平均入院期間は4カ月であつた。

III. 治療効果の判定

治療効果を判定するための各種検査を、次のように行なつた。

治療効果を判定するための胸部X線検査を、断層撮影を含め、入院中は月1回、外来治療中は3カ月に1回行

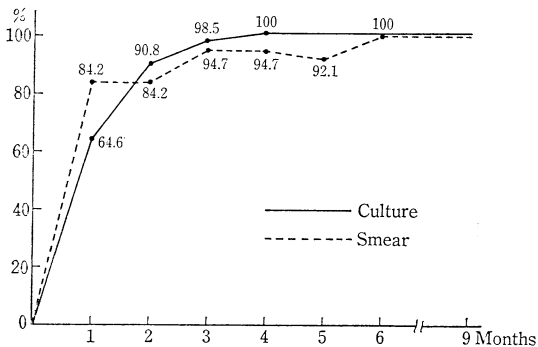


Fig. 3. Sputum negative conversion rate during nine month treatment.

なつた。判定は学研の経過判定基準に従つて行ない、この法にて判定した。喀痰結核菌検査は、治療前最低3回、治療中は月1回行なつた。臨床検査として、月1回血液一般検査、肝機能検査、検尿を施行し、EBの副作用をチェックするため、月1回視力検査を施行した。

臨床症状は、咳嗽、喀痰、食欲などを中心に月1回行なつた。

IV. 治療成績

1. 9カ月までの治療成績

a) 菌陰性化率

塗抹および培養の経過を図3に示した。塗抹では3カ月後38例中36例(94.7%)が陰性化した。これらの排菌例は以後も持続し、6カ月目には全例(100%)が陰性化した。培養では、1カ月目に65例中42例(64.6%)、3カ月目には65例中64例(98.5%)が陰性となり、4カ月目に全例(100%)が陰性化して、以後9カ月まで陰性が持続した。また治療中に塗抹陽性培養陰性の例が散見された。

b) 胸部X線所見

基本病変： 図4に示したごとく、中等度改善以上を示したものは、3カ月目50.5%、6カ月目に76.3%を示し、9カ月目の治療終了時には93例中76例(81.7%)であつた。注目すべきことは、治療3カ月目に悪化が2例(2.2%)みられたことである。この2例は基本病変の悪化時には排菌は陰性化して、同一処方継続により改善をみた。

空洞： 中等度改善以上を示したものは、3カ月目37.0%、6カ月目72.6%で、治療終了時の9カ月目には空洞62個中49個(79.0%)であつた。なお菌陰性化率と胸部X線像(基本病変、空洞)とともに、退院の時期と改善率との間には有意の関連を認めなかつた(表2参照のこと)。

2. 治療終了後の成績

治療終了後の経過をみるため、胸部X線と喀痰結核菌検査を最低3カ月に1回施行したが、症例によつては、終了直後の半年間は毎月検査を行なつた。

予定どおり9カ月治療を終了した93例のうち、6カ月以上経過を観察しえた72例について検討を行なつた。72例の経過観察期間を表3に示したが、これらの患者における脱落は現在までのところ1人もいない。

a) 菌の経過

検討症例72例の治療前の排菌例は54例であつたが、前述のごとく9カ月の治療終了時には全例陰性化していた。治療終了後1例に再排菌をみた。

この症例は図5に示したごとく、66歳の男性で、治療前病型BC₂Kb₃であつた。排菌は治療開始2カ月目に塗抹、培養ともに陰性化した。予定どおり9カ月で治療

を終了したが、9 ヵ月目には X 線の改善は基本病変は軽度改善、空洞は非薄化していた。治療終了後の経過観察 6 ヵ月目（最初の治療開始後 1 年 3 ヵ月目）に、咳嗽、喀痰が出現し、喀痰検査にて Gaffky 7 号、培養 冊 と大量の再排菌をみた。胸部 X 線でも、右上葉の空洞壁が厚くなり、右中肺野の陰影が増大を示して空洞が出現していた。そこで RFP と INH, EB で再治療を開始したところ、咳嗽、喀痰は消失し、再治療翌月より排菌も陰性化した。X 線も再治療 8 ヵ月目に、治療終了時の状態に改善をみた。再排菌時の耐性検査は、RFP, INH, EB 共に感性であった。この例は再排菌時の問診により塵肺歴を有していることが判明した。

b) 胸部 X 線の経過

治療終了後の X 線の推移を治療終了時と比較して表 4 に示した（軽度改善以下でも、明らかに改善ありと判断されたものは“改善”とした）。

Table 3. Duration of the Follow-up Period after Stopping the Treatment

Duration	Number of cases
7~12 months	17
13~18	27
19~24	19
25~30	7
31~	2
Total	72

基本病変： 治療終了時不安定な病巣を有する例も多数みられたが、X 線所見は治療終了後無投薬でも 38.9% の症例に改善をみた。しかし 6 ヵ月目に 3 例の悪化例を認めた。これら 3 例のうち 1 例は、前述した再排菌を伴って悪化した例であった(図 5 参照)。他の 2 例は、主治医が定期的断層撮影にて直径 1 cm 未満の新陰影を見付

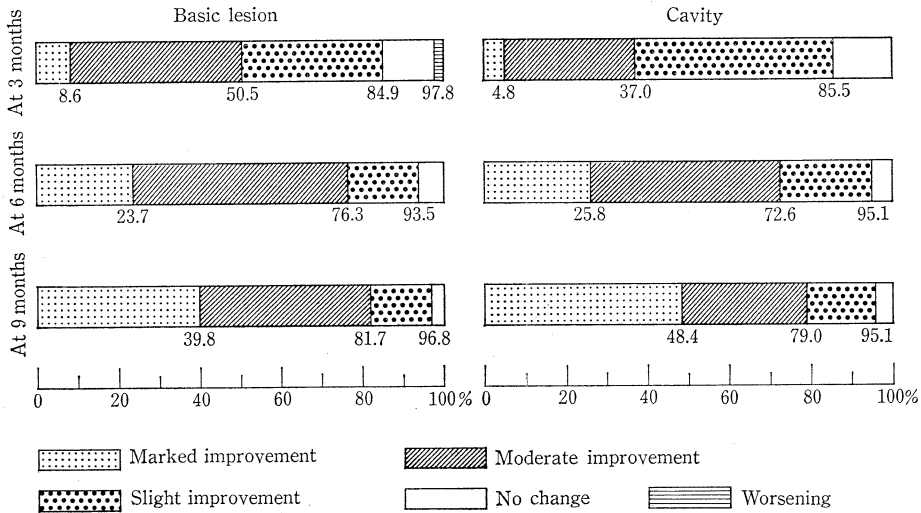






Fig. 4. Course of roentgenographic findings during nine month treatment.

Table 2. Course of Total Roentgenographic Findings (): %

Months of treatment		6 months	9 months
Duration of hospitalization	No. of cases	49	49
	< 4 months		
	Marked improvement	11 (22.4)	19 (38.8)
	Moderate improvement	24 (49.0)	20 (40.8)
	Slight improvement	11 (22.4)	9 (18.4)
	No change	3 (6.1)	1 (2.0)
≥ 4 months	No. of cases	44	44
	Marked improvement	9 (20.5)	19 (43.2)
	Moderate improvement	22 (50.0)	15 (34.1)
	Slight improvement	10 (22.7)	7 (15.9)
	No change	3 (6.8)	3 (6.8)

Date	1977				1978								1979			
	8	9	10	11	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	8
Treatment	RFP·INH·EB								RFP·INH·EB							
Smear	6	5	—	—	—	—	—	—	—	—	7	8	—	—	—	—
Culture	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	—	—	—	—
									※							
Chest X-ray																
	1977.8				1978.4				1978.11				1979.8			

※ Tubercle bacilli isolated was not resistant to RFP·INH·EB.

Fig. 5. Pulmonary tuberculosis with pneumoconiosis (66 year-old, Male)

Table 4. Roentgenographic Changes in 6 months after Stopping the Treatment (): %

	Improved	Unchanged	Worsened	Total
Basic lesions	28 (38.9)	41 (56.9)	3 (4.2)	72
Cavities	11 (64.7)	5 (29.4)	1 (5.9)	17

けたもので、その時点での再排菌は認めなかつた。これらが、結核の悪化であつたか、一般細菌の関与したものであつたかは明らかにしえなかつた。なお6カ月目に悪化をみたこれらの3症例は、RFP·INH·EBでの再投与で改善をみた。

空洞：表4にみられるごとく、6カ月目に1例の悪化をみたが、これは前述の再排菌例であつた(図5参照)。その他は治療終了後も改善を続け64.7%が改善した。

V. 副作用

副作用については、予定どおり9カ月で治療を終了した93例と脱落例14例を併せた107例につき、検討を行なつた。表5に示したごとく、GOT, GPTの上昇が16例認められた。このうち15例は、自覚症状もなく、100u/ml以下の軽度の上昇であつた。これらは治療開始後1~2カ月目に出現することが多く、同一処方継続によつて大部分が翌月には正常化した。これらのGOTやGPTの上昇は、RFPによるアレルギー反応の可能性が考えられた。1例はGOT, GPT共に200u/ml近くにまで上昇し、RFPを他剤に変更したところ正常化した。

INHもしくはEBによる末梢神経炎が3例に認められた。RFPによる発疹が3例あり、そのうちの2例はRFPを他剤に変更した。8カ月目にEBによる視力障

Table 5. Side Effects

Total no. of cases	107	
	Side effects	Cases of drug discontinuation
Elevation of S-GOT, S-GPT	16	1
Numbness of legs	3	
Rash	3	2
Visual disturbance	1	
Leukopenia	2	
Thrombocytopenia	1	
Total	26(24.3%)	3(2.8%)

害が1例に出現した。その他白血球減少が6カ月目に2例に認められ、それぞれ2,300と2,500となつたが、処方を変更することなく正常化した。このうち2,300と白血球の減少をみた例は、血小板も26,000に減少した。

VI. 3カ月と6カ月の時点における他の抗結核剤組合せによる治療との比較

長崎大学第2内科で過去に行なつた初回治療におけるSM·INH·EB治療群66例と、SM·INH·PAS治療群64例の成績²⁹⁾と、今回のRFP·INH·EB治療群93例のそれを、治療後3カ月と6カ月の時点で比較した。

図6に3群の背景因子を示した。RFP·INH·EB群は他の2群に比べて高齢者が多く、NTA分類でもRFP·INH·EB群に軽度進展や中程度進展例が多かつたが、空洞の状態や排菌の状況はほぼ同一の構成と思われた。NTA分類、基本病変に多少のばらつきはあるものの、これらの治療成績を比較する場合、一応各群の治療効果を正常に判断できるものと考えた。

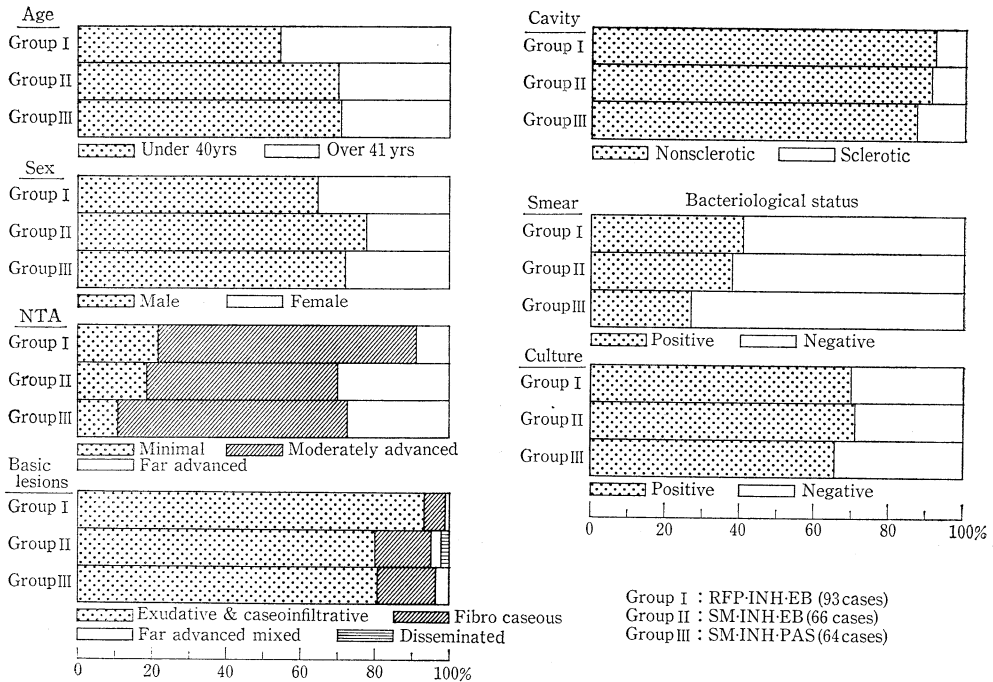


Fig. 6. Background factors of 3 groups.

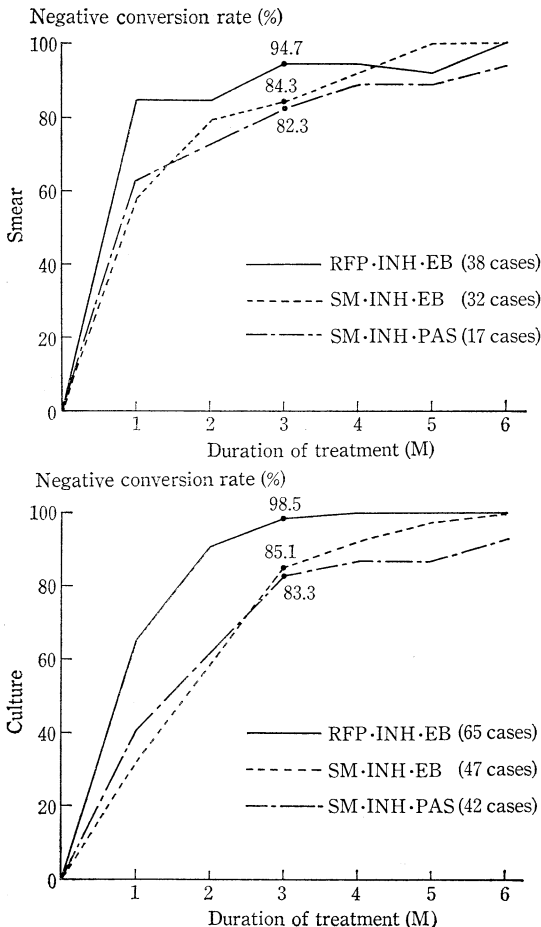


Fig. 7. Negative conversion rate of 3 groups.

a) 菌陰性化率

3群の治療前排菌例の治療後の陰性化率を、経過を這つて塗抹と培養に分けて図7に示した。塗抹、培養共に RFP·INH·EB 群が他の2群に比べて、早期より高率に陰性化し、特に培養においてその傾向が著しかった。培養で RFP·INH·EB 群は4カ月目に、SM·INH·EB 群は6カ月目に100%陰性化した。SM·INH·PAS 群では6カ月までに100%の菌陰性化は達成されなかつた。

b) 胸部X線の経過

図8に3群のX線経過を示した。
 基本病変： 中等度以上改善率でみると、3カ月目では RFP·INH·EB 群が他の2群に比べて統計学的にも (χ^2 検定) やや優れていたが、6カ月目では各群間に有意差を認めなかつた。
 空洞： 中等度以上改善で比較すると、空洞の改善率は、6カ月で RFP·INH·EB 群が他の2群に比べ有意に優れていた。

VII. 総括および考案

結核の治療をいつ打ち切るかという問題は、古くて新しい問題である。従来より我が国においては、再発を十分に防止する意味においても、その改善後の長期の抗結核剤投与が慣習化され、またその指針ともなつてきた。この考えは強力な殺菌効果を有する Rifampicin の登場以来大きく変わつてきていると言わざるをえない。1970年に東アフリカで British Medical Research Councils の指導のもとに、初回肺結核患者に対する短期化学療法

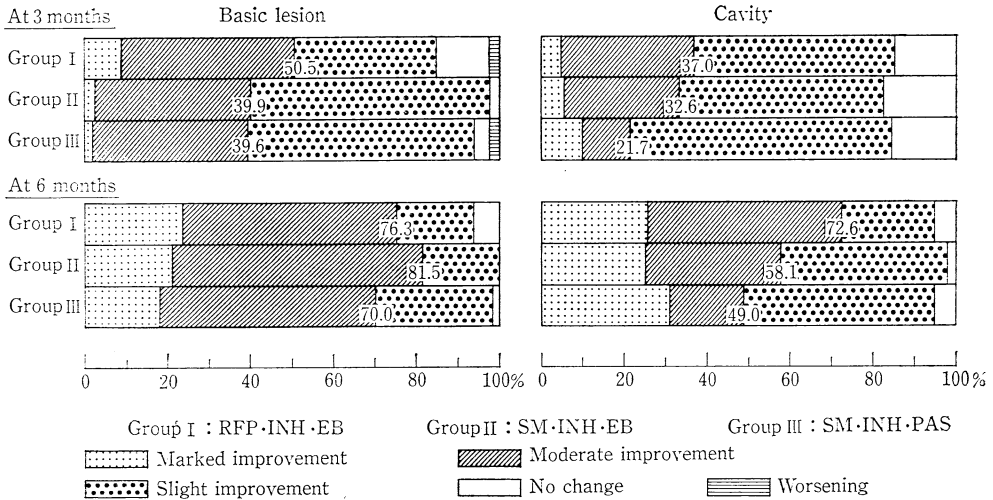


Fig. 8 Roentgenographic findings of 3 groups.

研究が世界で初めて行なわれ注目を浴びた¹⁾。以来世界各地で短期療法についての研究が盛んに行なわれるようになった^{2)~23)}。東アフリカの短期治療実験では⁷⁾、SM·INH·RFP 毎日6ヵ月間行ない治療終了後の再発を5年間追求したところ、再排菌は145例中5例、3.4%であったとしている。イギリスにおける短期治療の研究⁹⁾では、最初2ヵ月をSMもしくはEBを加えたRFP·INHの処方で行ない、空洞がないかもしくは空洞2cm未満の症例では6ヵ月および12ヵ月の2群で、2cm以上の空洞を有する症例では9ヵ月および18ヵ月の2群で治療を行ない、その成績を比較している。それによると、比較的軽症の空洞がないかもしくは2cm未満の症例でも、6ヵ月治療で5%の再発があつたが、9ヵ月治療では2cm以上の空洞を有する症例をも含めて再発は全く認めなかつたとしている。SMは副作用が多いことより、イギリスではRFPとINHに、最初の2ヵ月間はEBを加えた、9ヵ月方式を標準治療として推奨している。フランスのBrouet¹⁵⁾は、RFPとINHに、最初の3ヵ月間だけはSMもしくはEBを加えた治療方式で、全治療期間6ヵ月、9ヵ月、12ヵ月の各群で治療を行なっているが、その成績によると、6ヵ月治療では再発4%、9ヵ月および12ヵ月治療では再発なしとなつていて、9ヵ月方式を支持している。

一方我が国においては、すでに述べたごとく、短期治療の実験が東アフリカで始められた1970年ごろは未だ長期の化学療法が定着していた。療研の調査²⁴⁾では、初回治療の中等度進展例では39.6%、高度進展例では実に59.3%が、3年以上の治療を受けていたと述べている。また青木の調査²⁵⁾には、10年以上の長期登録者の55%は現在も治療中で、これらの平均治療期間は11.5年に及んでいたと述べられている。長期登録者で現在も治療中の

者のうちの46.2%は10年以上の登録期間中1度も排菌を認めなかつた。3年以内に排菌陽性であつたものも16.9%にすぎなかつたとしている。このように長期治療の定着した我が国においては、外国よりの短期化学療法の成績に刺激され、羽曳野病院¹⁸⁾²²⁾、中野病院²⁰⁾²¹⁾、結核予防会²³⁾、国際化研¹⁹⁾等の施設で短期化学療法の研究が開始され、現在その遠隔成績が発表されつつある。

著者も長崎地方において、昭和51年3月より、初回肺結核患者に対する治療期間と入院期間の短縮を目的として、RFP·INH·EBによる9ヵ月療法を試みた。殺菌力の強いRFPとINHの組合わせの併用薬にEBを選んだ理由は、比較的抗菌力が強いものに属しながらも副作用が少ないと考えられることと、いずれも内服薬であることから、入院から外来への移行が容易であるという理由からである。

著者らの成績では、培養の陰性化の速度は、RFP·INH·EBの併用は、他のSM·INH·PASやSM·INH·EBの併用に比べて、有意差をもつて優れていた。すなわち3ヵ月目には98.5%、4ヵ月目には100%培養で陰性化した。国際化研¹⁹⁾でも、RFP·INH·SMの治療で、3ヵ月目97%、6ヵ月目に100%の培養陰性化の成績を得ている。羽曳野病院¹⁸⁾でもRFP·INHに、初め2~3ヵ月はSM毎日以後週2回の治療を試みているが、3ヵ月目には97.7%、4ヵ月目に100%の培養陰性化を示し、従来のSM·INH·PASに比べて有意にすぐれた成績を得ている。RFP·INHを組合わせの基本とした場合の治療成績は、特に菌陰性化率の面で優れていることから、従来のRFPを含まない治療に比べて短期に治療を中止できる可能性を示唆しているといえよう。諸文献も参考にして、RFP·INHの併用によつて、塗抹陽性、培養陰性の例をみるのが多くなつたことは事実である

が、これをどう考えるかは今後、解決せねばならぬ問題であろう。

短期療法を行なった場合、当然のことながらX線学的には不安定な陰影が治療終了時にも残存することがあるが、馬場ら²¹⁾は、化療中止後のX線像の変化や空洞の消失の度合は、化療期間の6ヵ月、1年、1年半のいずれの群においても全く同様であつたと報告している。また山本ら²²⁾も、治療終了後X線で基本病変の軽度以上の改善が20%に認められたと言っている。著者の成績でも、化療中止後もX線所見は基本病変と空洞ともに、改善を続けていつた。このような治療終了後のX線の改善は生体の防御反応に基づくものであろうが、その時点での病巣内の菌の在否は以後の予後を大きく支配するもので、その治療の中心は結核菌に向けられなければならないのは当然であろう。従来我が国においては必要以上にX線の所見が重視され、その結果が治療の長期化へと導いたことは否めない事実で、今後X線所見にどの程度重きをおくかは充分検討する必要がある。一方、我が国において一般化している維持療法としてのINH単独投与は、果たしてどれほどの意味をもつかにも検討の余地がある。分裂静止した病巣内の結核菌に対してはINHは効果を示さないことを、近藤ら²³⁾もマウスの実験で証明している。病巣内の状態と薬剤作用との関連を考慮しながら、臨床的にも治療を行なつてゆく必要があろう。

本研究では、排菌なしの例や空洞なしの軽症例も含めて、一律に9ヵ月の治療を行なつたが、このような軽症例は治療期間を6ヵ月程度まで短縮できる可能性がある。現在までの諸外国の成績¹⁾⁻¹⁷⁾や、著者の成績も含めた我が国の成績¹⁸⁾⁻²³⁾をも検討して、著者は初回肺結核患者に対する治療期間は、RFP・INH・EB(もしくはSM)を併用した場合、排菌なしや空洞なしの軽症例²³⁾では6ヵ月、それ以外は9ヵ月程度とするのが妥当であろうと考えている。治療3ヵ月目のX線基本病変で2例の悪化がみられたが、同一処方の継続により改善をみた。RFP・INHの強力な処方により、治療早期に一時的なX線の悪化が時々みられることは、浦上ら²⁶⁾、岩井ら²⁷⁾によつても述べられている。この一時的悪化の原因としては、強力な薬剤が細菌を一時に大量に死滅させるために、局所にアレルギー反応が起こるとするものや、RFPの免疫抑制現象によることなどが考えられているが、その詳細は明らかでない。いずれにしてもこのような場合、なお同一処方を継続して投与し、経過を観察してよいものと考えられる。

治療終了後6ヵ月以上観察しえた72例(このうち治療前排菌例は54例)のうち、6ヵ月目に1例(1.9%)に再排菌をみた。この例は塵肺結核であるので、肺の局所の病態が治療効果に大きな影響を及ぼしたものと考えられる。国療化研¹⁹⁾でもRFP・INH・SM7ヵ月治療で経過

を観察しているうち、7ヵ月目に再排菌をみた糖尿病合併の1例を報告している。結核の治療に影響を与える合併症を有する患者の場合には、短期療法は慎重であらねばならない。この患者の再排菌時の菌はRFP・INH・EBにすべて感受性であつたが、同様の現象は他の多くの報告¹⁴⁾⁹⁾¹⁹⁾²¹⁾にもみられている。

VIII. 結 語

肺結核初回治療患者93例にRFP・INH・EB9ヵ月療法を行ない、次の結果を得た。

1. 結核菌の培養陰性化率は、3ヵ月目に98.5%、4ヵ月目に100%を示した。当内科で過去に行なつた初回治療におけるSM・INH・EB群、SM・INH・PAS群に比べ有意に優れていた。
2. 9ヵ月の治療終了時、胸部X線所見で基本病変中等度以上の改善を示したものは81.7%、空洞中等度以上の改善率は79.0%であつた。治療終了後も、胸部X線所見は、基本病変で38.9%、空洞で64.7%の例が改善を続けた。
3. 治療終了後6ヵ月以上観察しえた72例(このうち治療前排菌陽性54例)のうち、唯一の再排菌例は、後に塵肺歴を有していることが判明したが、この再排菌時の菌はRFP・INH・EBに感受性で、同一処方により翌月より菌は陰性化した。

以上RFP・INH・EBによる9ヵ月療法は、肺結核初回治療として推奨されるものであるが、合併症を有する例には慎重であらねばならないと考えられた。

稿を終るに当たり、御指導、御校閲を賜つた原耕平教授に深く感謝すると共に、種々御鞭撻頂いた長崎市立病院成人病センター石川寿院長および佐賀大学助教授中富昌夫博士に感謝の意を表する。

文 献

- 1) East African/British Medical Research Councils: Lancet I: 1079, 1972.
- 2) East African/British Medical Research Councils: Lancet I: 1331, 1973.
- 3) East African/British Medical Research Councils: Lancet II: 237, 1974.
- 4) Second East African/British Medical Research Councils: Am Rev Respir Dis, 114: 471, 1976.
- 5) The Research Committee of the Tuberculosis Association of India: Ind. J. Tub., 24: 56, 1977.
- 6) Tuberculosis Research Institute, Bucharest: Tubercle, 58: 1, 1977.
- 7) East African/British Medical Research Council Study: Am Rev Respir Dis, 116: 3, 1977.
- 8) Singapore Tuberculosis Service/British Medical Research Council: Am Rev Respir Dis, 116: 807, 1977.

- 9) British Thoracic & Tuberculosis Association: Lancet II: 1102, 1976.
- 10) East African and British Medical Research Councils: Lancet II: 334, 1978.
- 11) Hong Kong Chest Service/British Medical Research Council: Am Rev Respir. Dis, 118 : 219, 1978.
- 12) Third East African/British Medical Research Councils Study: Am Rev Respir Dis, 118, 39, 1978.
- 13) Pilheu, J.A.: Chest, 71 : 583, 1977.
- 14) Poppe de Figveiredo, F. et al.: Bull. Int. Union. Tuberc. 49 : 382, 1974.
- 15) Brouet, G. et al.: Rev. Fr. Mal. Resp. T 5, Suppl. 1 : 15, 1977.
- 16) Kreis, B. et al.: Bull. Int. Union. Tuberc. 51 : 71, 1976.
- 17) Montaner, L.J.G. et al.: Bull. Int. Union Tuberc., 51 : 87, 1976.
- 18) 山本和男他: 結核, 52 : 39, 1977.
- 19) 国療化研: 結核, 54 : 51, 1979.
- 20) 馬場治賢他: 結核, 53 : 287, 1978.
- 21) 馬場治賢他: 結核, 54 : 29, 1979.
- 22) 山本和男他: 結核, 54 : 467, 1979.
- 23) 木野智慧光他: 結核, 54 : 180, 1979.
- 24) 結核療法研究協議会: 結核, 53 : 471, 1978.
- 25) 青木正和他: 結核, 53 : 187, 1978.
- 26) 浦上栄一他: 日胸, 37 : 882, 1978.
- 27) 岩井和郎他: 結核, 54 : 473, 1979.
- 28) 近藤瑩子他: 結核, 52 : 475, 1977.
- 29) 牧山弘孝: 結核, 44 : 181, 1969.