

原 著

未治療肺結核患者に対する RFP・EB・INH  
9 ヶ月に早期に SM を加えた組合せの治療成績

鈴 山 洋 司\*・重 野 芳 輝・重 野 秀 明  
中 里 博 子・長 沢 正 夫・古 賀 宏 延  
富 田 弘 志・朝 長 昭 光・山 口 恵 三  
泉 川 欣 一・齊 藤 厚・原 耕 平

長崎大学医学部第二内科

石 崎 驍・籠手田 恒 敏

佐世保市立総合病院内科

堤 恒 雄・岩 崎 博 圓

長崎市立病院成人病センター

奥 野 一 裕・岡 六 四

大村市立病院内科

小 森 宗 敬

国立療養所長崎病院内科

小 江 俊 行

国立療養所東佐賀病院内科

岡 三 喜 男

五島中央病院内科

大 曲 春 次・蔡 正 夫

国立嬉野病院内科

受付 昭和 58 年 11 月 24 日

A STUDY ON SHORT-COURSE CHEMOTHERAPY  
FOR PULMONARY TUBERCULOSIS

—Initial Intensive Regimens Containing Streptomycin—

Yoji SUZUYAMA\*, Yoshiteru SHIGENO, Hideaki SHIGENO, Hiroko NAKAZATO, Masao NAGASAWA, Hironobu KOGA, Hiroshi TOMITA, Akimitsu TOMONAGA, Keizo YAMAGUCHI, Kinichi IZUMIKAWA, Atsushi SAITO, Kohei HARA, Takeshi ISHIZAKI, Tsunetoshi KOTEDA, Kazuhiro OKUNO, Rokushi OKA, Munetaka KOMORI, Toshiyuki OYE, Mikio OKA, Shunji OHMAGARI and Masao SAI

\* From the 2nd Department of Internal Medicine, Nagasaki University, School of Medicine, 7-1, Sakamoto-machi, Nagasaki 852 Japan.

(Received for publication November 24, 1983)

A 9-month regimen of daily ethambutol, isoniazid and rifampicin supplemented for the first one month by daily streptomycin and for the next two months by twice a week streptomycin (1SEHR/2S<sub>2</sub>EHR/6EHR) was given to 146 patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis, and the results were compared with those of 9-month regimen with EB, INH, RFP (9EHR) as previously reported.

1. The rate of sputum conversion at 2 months and the 3 months was 78.8% and 96.5%, respectively. The result at 2 months was inferior to that (90.8%) of 9EHR regimen, but the differences at 3 months and 4 months were not significant.

2. Improvement of chest-X-ray findings of two regimens was almost similar.

3. In the 43 out of 85 initially culture positive cases observed from 6 to 36 months after the completion of therapy, no bacteriological relapse was seen, but one patient relapsed radiographically.

4. Of the initial 146 patients, 36 (24.7%) had side effects and 26 (17.9%) had to terminate treatment because of drug toxicity, mainly due to streptomycin. It was concluded that the addition of streptomycin in the initial phase of short-course chemotherapy had no effect on the rate of culture conversion and was contributing to the increased incidence of adverse reactions, although background factors among the patients studied were a little bit different with those in 9 HER group.

**Keywords:** pulmonary tuberculosis, Short-course chemotherapy, Original treatment

**キーワード:** 肺結核, 短期強化療法, 初回治療

## 1. 緒 言

肺結核の短期強化療法については、多くの施設においてその効果が認められてきており、その成績についての報告が相次いでいる。私達も1976年3月以降、これらの短期療法についての組合せを開始し、抗結核剤が服用しやすく、且つ容易に外来治療に切り換えることができるRFP・EB・INHの3剤併用を9ヵ月行なって中止する方法を行ない、その成績については既に報告した<sup>1)</sup>。

その成績によると、4ヵ月目に全例菌陰性化がみられ、9ヵ月終了の時点で、基本病変の中等度以上の改善をみたものは81.7%、空洞の中等度以上の改善をみたものは79.0%の成績であった。これらの成績を検討して、とくに菌の陰性化が更に短期間に達成されないものかと考え、早期にのみSMを使用する4者併用療法を試みたので、その成績について報告する。

## II. 研究対象および方法

対象患者：1979年9月より、長崎大学医学部第2内科、および長崎市立病院成人病センター、国立療養所長崎病院、五島中央病院、佐世保市立総合病院、大村

市民病院、国立療養所東佐賀病院、国立嬉野病院の8施設に入院した、初回肺結核患者を対象とした。このうち1983年3月末までに、1部の治療中のものを含めた119例について集計を行なった。糖尿病、じん肺、腎障害など、結核の治療に影響を与える合併症を有するもののほか、極めて重症でその予後の判定に影響のある症例もこれを除外した。対象患者は、必ずしも有空洞で排菌がみられるもののみではなかった。

投与方法および治療期間：RFP 450 mg 毎日、EB 1.0 g 毎日、INH 0.4 g 毎日（1日1回投与）の組合せを9ヵ月行なったが、SMは最初の1ヵ月を0.75 g 毎日、その後1.0 g を週2回2ヵ月行なって、3ヵ月でこれを中止する方法をとった。

脱落例数とその理由：対象とした119例のほかに27例が脱落例となったが、その理由を表1に示した。

副作用による脱落例が26例あったが、発疹、発熱、好酸球増多など、アレルギー症状がその10例を占め、トランスアミナーゼの上昇も6例みられた。その他の大部分は聴力ないしは視力障害により中止したもので10例あり（1例においてトランスアミナーゼ上昇と重複）、白血球減少が1例にみられた。

EBに耐性があることが判明して、主治医が他の薬剤に変更したものが1例あった。

対象患者の背景因子：対象とした119例の背景因子を

図1に示した。41歳以上が68例、40歳以下が51例で、41歳以上の年齢層が57.1%を占め、とくに30歳代から50歳代の患者がその58.8%を占めた。性別では、男性86例、女性33例と、男性が72.3%を占めた。

基本病変では、1例を除いて全例が何らかの乾酪性の因子を占め、線維乾酪ないしは線維性のものは18.5%を占めるにすぎなかった。対象症例のうち空洞を有するものは67.2%で、1例を除いた全例が非硬化壁空洞であった。

対象患者の排菌状況：治療前の喀痰検査で、塗抹陽性のもは70例(58.8%)で、培養陽性例は85例(71.4%)であった(図1参照のこと)。

Table 1. Causes of Drop-out

Total number of cases		146	
Drop-out cases	Adverse reactions	26	
	Eruption	6	
	Elevated transaminase	5	
	Vestibular nerve disturbance	5	
	Fever	3	
	Tinnitus	1	
	Hearing disturbance	1	
	Visual disturbance	1	
	Leucopenia	1	
	Visual disturbance and elevated transaminase	1	
	Eruption and eosinophilia	1	
	Visual and hearing disturbance	1	
	Acquisition of EB-resistance	1	
	Total		27

III. 治療効果の判定

治療前に、3日間塗抹、培養検査を行ない、塗抹陰性例については、極力局所よりの採痰を行なって、菌の検出に努めた。治療中は月1回、これを行なって判定に供した。胸部X線検査は、断層を含めて、入院中

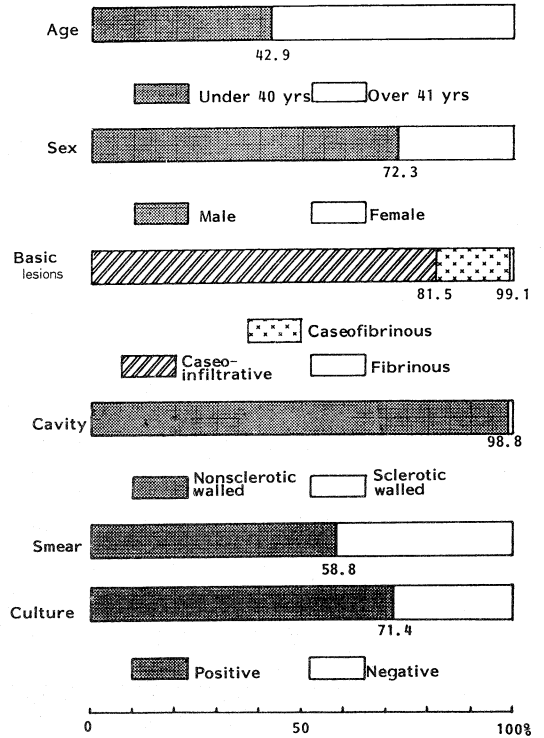


Fig. 1. Background factors before starting treatment.

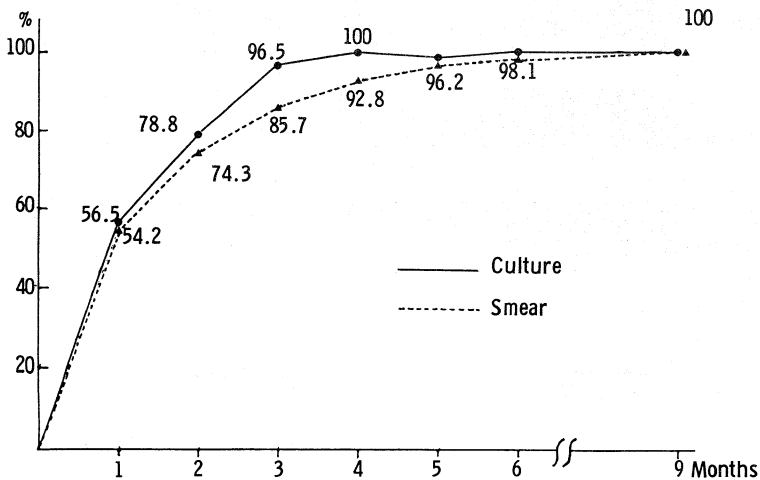


Fig. 2. Sputum negative conversion rate during nine month treatment.

は月1回、外来では3ヵ月に1回行ない、学研の分類および判定基準に従って、これを読影して経過を判定した。臨床検査は、月1回血液検査、生化学的検査、検尿を施行し、副作用チェックのため、SMに対しては聴力検査を、EBに対しては眼科的検査を月1回施行した。副作用が出現した場合は、その疑わしい抗結核剤に対する帖布試験やリンパ球幼若化試験を施行した。

臨床症状は、咳嗽、喀痰、食欲などを中心に、月1回これをチェックした。

IV. 治療成績

1. 菌陰性化率

塗抹および培養の9ヵ月までの経過を図2に示した。

塗抹(図の点線)では、1ヵ月後54.2%、3ヵ月後85.7%、6ヵ月目には98.1%となり、培養(図の実線)では、1ヵ月後56.5%、3ヵ月後96.5%となり、4ヵ月以降は殆んど100%を維持した。

これを空洞の有無によって検討したところ、図3に示したごとく、培養でみた場合、空洞なしの群においてかなりすぐれた成績が得られた。

2. 胸部X線所見

これらX線の改善度の成績を、図4に示した。

基本病変：その中等度以上の改善を示したものは、3ヵ月で46.2%、6ヵ月で80.0%で、治療終了時の9ヵ月目には89.3%となったが、悪化例も2.9~3.6%の割合で認められた。しかし、これらの悪化例も、その

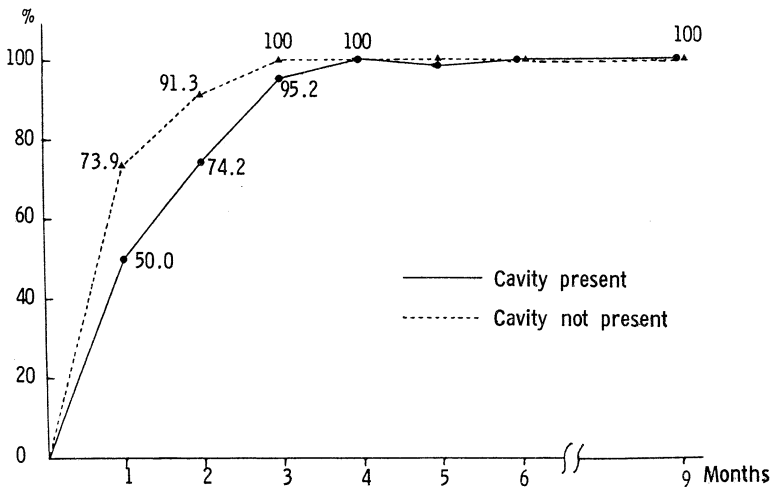


Fig. 3. Sputum culture negative conversion rate in cases with or without cavity during 9 months treatment.

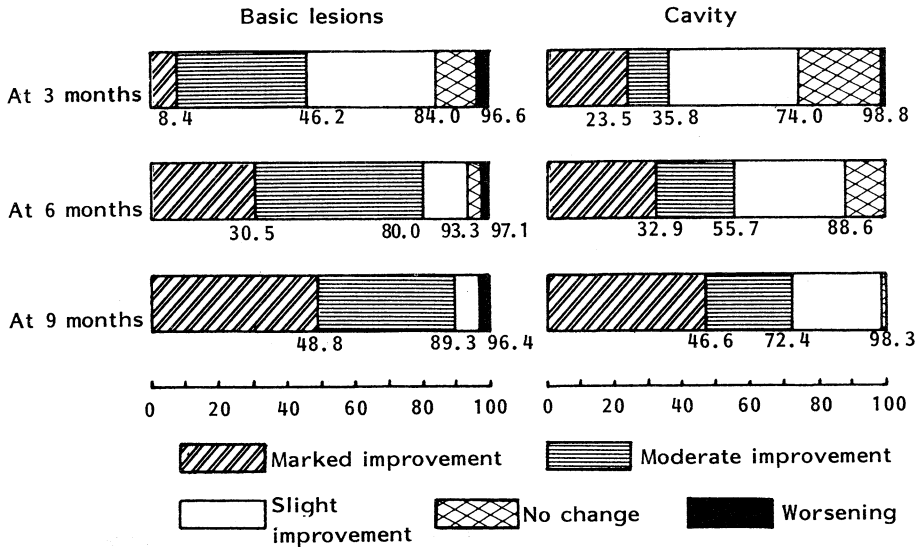


Fig. 4. Course of roentgenographic findings during nine month treatment.

まま治療を継続することにより、最終的には1例のみとなった。

空洞：空洞では、中等度以上の改善を示したものは、3ヵ月目35.8%、6ヵ月目55.7%で、9ヵ月目には72.4%となった。

3. 治療終了後4ヵ月目の検討

治療終了後4ヵ月以上経過を観察しえたものが43例あったが、このうち悪化をみたものが1例あった。この例は、図5に示したごとく、54歳の女性で、治療開始前 BC<sub>2</sub>kb<sub>2</sub>kb<sub>1</sub>kb<sub>1</sub>kb<sub>1</sub> と多くの空洞を有し、3ヵ月目

に軽度の改善がみられたものの、6ヵ月目には胸膜炎を併発し、以後17ヵ月目までこの胸膜炎の改善がみられなかった例であった。

その他の42例は、基本病変で全例軽度以上の改善を認め、しかも中等度以上の改善は90.7%に認めた。空洞を有した31例でも、全例が軽度以上の改善で、中等度改善以上はそのうちの80.6%を占めた。

V. 副作用

副作用については、対象とした119例と基本病変によ

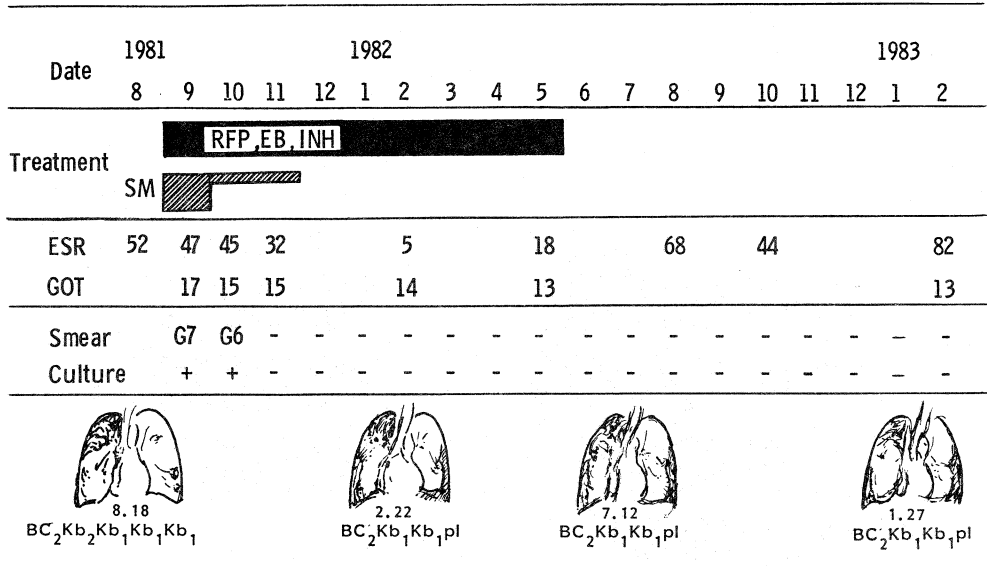


Fig. 5. Case who was not react to treatment (54 year-old, Female).

Table 2. Side Effects

Number of cases for evaluation of side effect	145		
Type of side effect	No. of side effect	No. of cases	Drop-out cases
Adverse reactions			
Eruption	11	11	7
Fever	3	3	3
Visual disturbance	3	2	2
Tinnitus	1	1	1
Hearing disturbance	5	5	2
Vestibular nerve disturbance	6	5	5
Numbness	4	2	0
Laboratory abnormalities			
Elevated transaminase	6	5	5
Leucopenia	1	1	1
Eosinophilia	1		
	41	35 (24.1%)	26 (17.9%)

り1例を除いた脱落26例の計145例について検討を加えた。既に表1に示したことも含めて、その発現件数を表2に示したが、発疹・発熱などのアレルギー症状が14例、視力低下が2例にみられ、その他おそらくはSMによるとと思われる耳鳴や聴力障害、フラフラ感、シビレ感などの症状が13例にみられて高頻度を占めた。検査値の異常は、その殆んどがGOT、GPTの上昇で、白血球減少が1例にみられた。その発生率は145例中35例と24.1%にも及んだ。これらの副作用により投薬を中止したものは、発現例数の74.3%を占めた。

VI. 他の組合せによる治療成績との比較

上記の組合せによる4者併用の成績を正当に評価すべく、私達が過去に行なった初回治療における種々の組合せによる治療成績と比較してみた。比較の対照としたのは、SM・INH・PASの古典的治療を行なった64例、SM・INH・EB治療を行なった66例<sup>2)</sup>と、RFP・

EB・INH 9ヵ月治療を行なった93例<sup>1)</sup>、その3ヵ月と6ヵ月の時点で比較してみた。

1. 背景因子

性・年齢：図6に示したごとく、41歳以上の占める割合は、今回の組合せが最も多く、次いでRFP・EB・INH治療群で、他の2者はその70%前後が40歳以下であった。男女差は、いずれの組合せ群においてもほぼ同じ比率を占めていた。

病型：図7に示したごとく、基本病変ではRFP・EB・INH治療群において滲出乾酪型が多く、SM・INH・EB治療群で重症型がやや多かった。また空洞は、今回の治療群で、硬化壁のものが少なかった。

排菌状況：図8に示したごとく、塗抹の陽性率にはかなり差がみられたが、治療前の培養陽性患者の占める比率は、殆んど70%前後と同一の条件であった。

2. 治療成績

菌陰性化率：その培養による陰性化率を図9に示し

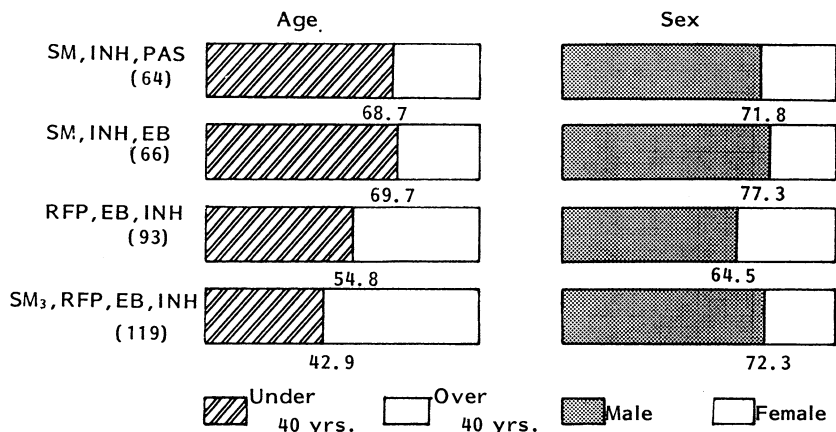


Fig. 6. Age and sex distribution in each regimens before starting treatment.

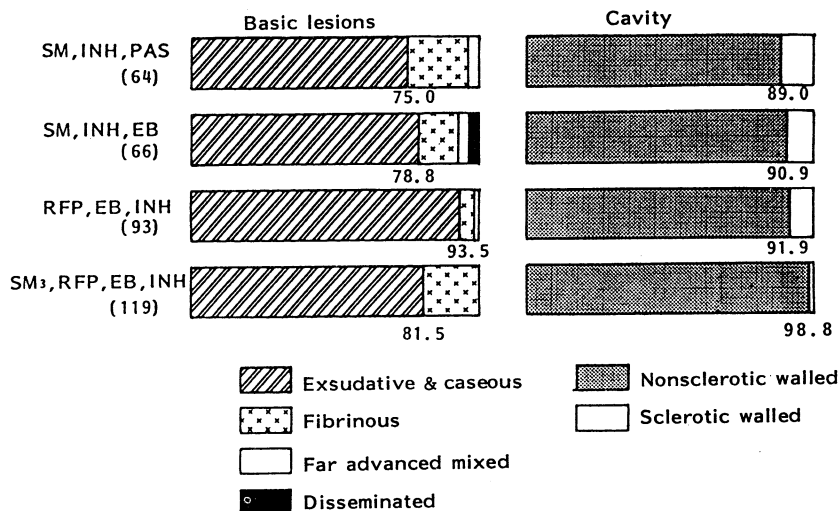


Fig. 7. Roentgenographic findings in each regimens before starting treatment.

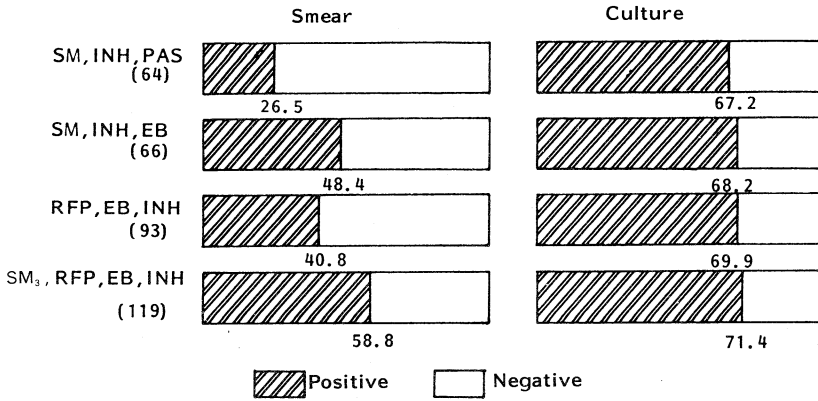


Fig. 8. Bacteriological status in each regimens before starting treatment.

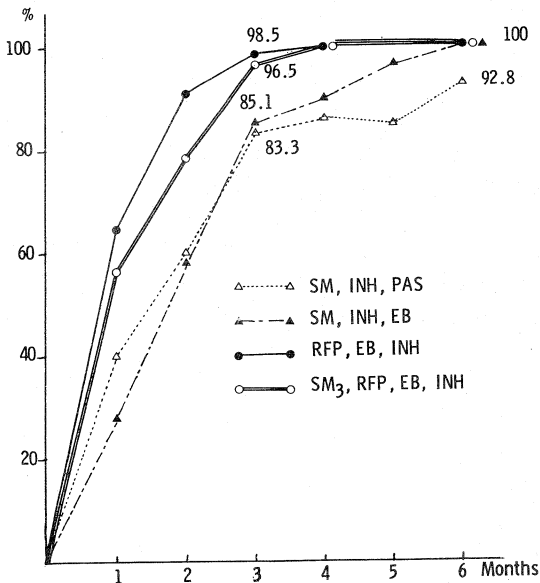


Fig. 9. Sputum culture negative conversion rate in each regimens during six months after starting treatment.

た。RFP を含まない群ではその菌陰性化率は劣ったが、RFP を含む群では、いずれも 4 ヶ月目に全例陰性化がみられ、明らかに RFP を含む強化治療群で早期の陰性化が得られるものと考えられた。しかし、RFP・EB・INH の治療群と、これに初期にのみ SM を加えた治療群との陰性化は殆んど変わらず、その治療の目的とした早期の菌陰性化は、今回の成績では得られなかった。

胸部 X 線所見：X 線改善度については、3 ヶ月、6 ヶ月と 9 ヶ月の時点で比較した(図10)。3 ヶ月の時点では少なくとも強化療法群での改善率がすぐれているようではあったが、6 ヶ月目では余り変わらず、また今回の SM を加えた治療群の成績は、これを加えない RFP・EB・INH 治療群と比べて、基本病変ではやや改善率がよかったものの、空洞の改善率では却って劣る

成績であった。

### 3. 副作用

SM・INH・PAS および SM・INH・EB とその他の組合せによる治療群とでは、前者で脱落例を除いて集計しているため比較はできなかったが、RFP・EB・INH と、これに SM を早期にのみ加えたものとを比較してみると、その発現率には殆んど差がみられず 24% 前後であった。しかし、SM を加えた今回の治療群では、聴力障害、耳鳴、めまいなどの副作用の発現が多く、しかもそれらによる薬剤使用中止例も、SM を加えた 17.9% (145 例中 26 例) は、これを加えない 13.1% (107 例中 14 例) に比べて、やや多かった。

## VII. 総括および考案

結核治療の最終目的は短期間に完全に病巣内の結核菌を死滅せしめることで、そのためには、病巣内における菌の分裂・増殖を抑え、その抗菌力の強い薬剤の組合せで治療を行なうのがよい。

結核菌の代謝には酸素が必要であるから、空洞や乾酪巣、あるいはマクロファージの存在しているところでは、それぞれ異なった代謝状態の菌が存在している。即ち、酸素の供給が豊富な開放空洞内ではアルカリ性で菌は盛んに分裂・増殖しているが、マクロファージの細胞内では酸性の環境であるため菌の分裂・増殖は遅く、気管支との交通が絶たれた乾酪巣内では菌の分裂は殆んど休止し、代謝的に不活性な dormant の状態にあるといわれている。とくに、乾酪巣内の菌に対しては滅菌が最も困難で、化学療法終了後の再排菌 (bacteriological relapse) の源となっており、この菌に対しては RFP が最も強い滅菌作用 (sterilizing activity) を有するとされている<sup>3)</sup>。

Dickinson ら<sup>4)</sup>の結核感染マウスの治療実験によると、病巣内における薬剤の抗菌作用は 3 相に分けられるという。第 1 相は菌の分裂や増殖が盛んな時期で、治療開始後の約 2 日間続き、これらの菌に対しては INH が

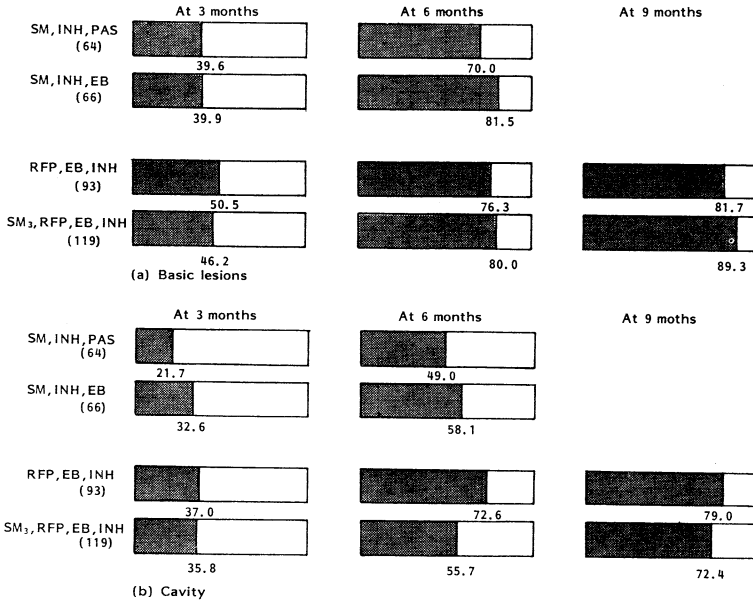


Fig. 10. Rate occupying over moderate improvement in roentgenographic findings in each regimens during nine months after starting treatment.

RFPより強い殺菌作用 (early bactericidal activity) を有するとしている<sup>5)</sup>。第2相は次の2~3週間で、菌の分裂や増殖が遅くなるため、薬剤の殺菌速度も遅くなる。最後の第3相は活動的な代謝の時間が短い時期で、dormantの状態にある菌に対応するが(治療開始後2ヵ月目に相当)、これにはRFPやPZAが最も強い滅菌作用を有するという。この第3相は短期化学療法終了時に相当していることも、マウスやモルモットの実験的結核症のRFPによる治療により証明されている (late bactericidal activity)<sup>6)7)</sup>。

以上のことより、肺結核の化学療法の初期 (initial intensive phase) に強力な殺菌ないしは滅菌作用を有する薬剤を併用することは、治療期間の短縮化と治療終了後の再排菌を少なくすることに連なるものと考えられている<sup>8)</sup>。

臨床的にも、1972年Foxら<sup>9)</sup>により東アフリカにおける短期強化療法の成績が発表されて以来、世界各地で研究が行なわれ、今日ではRFPとINHを軸 (core regimen) とする3剤ないし4剤による併用療法が肺結核初回治療の基本となっている。

東アフリカでは、1970年よりBMRC (British Medical Research Council) の指導のもとに、現在第4次までの研究が進んでいる。第1次研究のSM, INH, RFPの3剤毎日6ヵ月併用 (6 SHR) ではRFPの優れた抗菌力が証明され、第3次研究では、初期の2ヵ月間にPZAを加えた6ヵ月療法 (2 SHRZ/4 HT) で治療2ヵ月目の菌陰性化率87%の成績が得られ、初期強化療法 (initial intensive chemotherapy) の有効性が示され

た<sup>10)</sup>。第4次研究では、初期強化期に続く維持期 (continuation phase) にもPZAを加えた4ヵ月療法 (2 SHRZ/2 HRZ) が行なわれているが、維持期におけるPZA併用の意義は認められていない<sup>11)</sup>。

イギリスでは、1972年からBTA (British Thoracic Association) により、初期の2ヵ月間のみEBまたはSMを加えるINHとRFPによる併用法を6ヵ月 (2 EHR/4HR, 2 SHR/4 HR) と9ヵ月 (2 EHR/7 HR, 2 SHR/7 HR) 行ない、治療終了後54ヵ月まで観察している。その結果、6ヵ月治療群では治療後の再排菌率が7%と高かったこと、またSM併用群では、SMの副作用により薬剤を中止した例が8%とEB併用群よりも有意に多かったことが述べられた。これらのことより、初期2ヵ月間EBを加えるINH+RFPによる9ヵ月療法 (2 EHR/7 HR) を、イギリスでは肺結核治療の標準法として推奨している<sup>12)</sup>。フランスでも、初期3ヵ月にEBまたはSMを加えるINH+RFPによる9ヵ月療法 (3 EHR/6 HR, 3 SHR/6 HR) が、同一処方での6ヵ月療法より優れた成績であったことを報告している<sup>13)</sup>。しかし、1977年から開始されたBTAの第2次研究では、初期の2ヵ月はPZAを加えた4剤併用でその後はINH+RFPのみで6ヵ月治療する方式 (2 EHRZ/4 HR) とBTA推奨の9ヵ月療法 (2 EHR/7 HR) とを比較して、治療終了後の再排菌率および副作用発現率に差がみられなかったことより、この経口剤のみによる6ヵ月療法は有用性のある処方と結論づけている<sup>14)</sup>。

スイスでは、治療開始後INHとRFPに耐性がないことを確認するまでの2ヵ月間EBを加え、培養陰性化



までINHとRFP,その後INH単独を4ヵ月(2EHR/HR/4H)投与する3段階個別化方式(individually-adapted 3 phase regimen)を採用した。1例を除いて9ヵ月で治療が終了し,副作用による薬剤の中止例もなく,治療後5年までの再排菌もなかったことが報告されている<sup>15)</sup>。

アメリカでは,Duttら<sup>16)</sup>により,INH,RFPによる併用を初期1ヵ月のみ毎日,以後の8ヵ月は週2回投与する9ヵ月療法(IHR/8H<sub>2</sub>R<sub>2</sub>)が行なわれ,治療48ヵ月後までの再排菌率が1.1%と低く,Mitchson<sup>8)</sup>が動物実験で示した間欠的投与法の有用性を臨床的に実証する成績が報告された。これはSpagnoloら<sup>17)</sup>の9ヵ月療法(2EHR/7HR)の成績に劣らないものであった。

ポーランドでは,PNTIR (Polish National Institute for Tuberculosis Research)により,初期強化期の2ヵ月間はPZAを含む4剤を併用し,その後の4ヵ月はINH+RFP週2回の間欠的投与とする6ヵ月療法(2EHRZ/4H<sub>2</sub>R<sub>2</sub>)が行なわれ,PZAを加えない処方にして,菌陰性化率,再排菌率ともに有意に優れた成績であったと報告されている<sup>18)</sup>。副作用の面でも,PZA群では56%に血清尿酸値の上昇が認められたものの,薬剤を中止する程のものでなく,2ヵ月間のみ使用であれば問題とはならず,むしろSMによる副作用の方が重大であったとしている<sup>19)</sup>。

ホンコンやシンガポールにおけるBMRCの研究<sup>20)-22)</sup>でも,PZAを加えた6ヵ月療法(6S<sub>3</sub>H<sub>3</sub>R<sub>3</sub>Z<sub>3</sub>,6E<sub>3</sub>H<sub>3</sub>R<sub>3</sub>Z<sub>3</sub>,2SHRZ/4HRZなど)の成績から,SMやEBに比して,PZAは優れた抗菌力が認められたとされている。

我国では,羽曳野病院<sup>23)24)</sup>,国療化研<sup>25)26)</sup>,国療中野病院<sup>27)</sup>,療研<sup>28)</sup>,結核予防会<sup>29)</sup>などの施設で短期化学療法の研究が行なわれ,既にその遠隔成績が発表されている。羽曳野病院や国療化研では,菌の陰性化を考慮に入れた個別化方式を,国療中野病院はFoxらの研究<sup>10)</sup>の原則に従う6ヵ月化療方式を採用している。羽曳野病院の第4次研究(2SHRZ/1SHR/3S<sub>2</sub>HR/3HRまたは2SHRZ/1SHR/6HR)と国療中野病院の研究(2EHRZ/4HRZ,2SHRZ/4HRZ,2EHR/4EHR)は,いずれも初期の2ヵ月間にPZAを含む4剤併用療法で,投与薬剤の殺菌力の強さを示すとされる治療後2ヵ月目の培養陰性化率<sup>30)</sup>は,羽曳野病院の成績によると95.7%と高く,治療終了後の再排菌率も2%であった。療研では,INH・RFP・EB併用法とINH・RFP・PZA併用法を比較し,副作用の点でPZAによる薬剤中止例が24.7%と高いことを指摘している。

私達も,初回治療の肺結核患者を対象として,治療期間の短縮を目指して,1976年よりINH・RFP・EBによる9ヵ月療法(9HRE)を試みた。その成績によると,治療2ヵ月目の培養陰性化率は90.8%,9ヵ月終

了時の基本病変および空洞の中等度以上の改善率はそれぞれ81.7%と79.0%,治療終了後36ヵ月までの再排菌率は2%であった<sup>1)</sup>。

今回は,更に早期の菌陰性化を目的として,当初3ヵ月間SMを加える9ヵ月療法(1SHRE/2S<sub>2</sub>HRE/6HRE)を行なった。その結果,菌陰性化率は,4ヵ月目には100%に達したものの,2ヵ月目は78.8%,3ヵ月目は96.5%に留まり,当科で過去に行なったSM・INH・EB併用療法(S<sub>2</sub>HP)における成績<sup>2)</sup>よりは優れていたものの,INH・RFP・EB群(9HRE)よりも低いものであった。このことは今回の対象患者で高齢層がやや多かったという背景因子を考慮しても,ホンコン<sup>20)21)</sup>やシンガポール<sup>22)</sup>での研究でも指摘されているように,SMの滅菌剤としての作用が少ないことを示しているものと考えられた。治療終了時点での基本病変および空洞の中等度以上の改善率はそれぞれ89.3%と72.4%で,9HRE群に比して<sup>1)</sup>,基本病変の改善度ではやや優れていたものの空洞では劣っていた。9ヵ月の治療終了後6ヵ月から36ヵ月まで経過を観察しえた43例における再排菌例は認められなかったものの,X線学的悪化をみたものが1例あり,今後更に経過を観察する必要があると思われた。副作用は146例中36例(24.7%)に発現し,SMに起因する副作用が大部分を占めた。副作用による薬剤中止が26例(17.9%)にみられ,9HER群における3%の発現率とは有意の差であった。

## VIII. 結 語

肺結核の初回治療患者146例(培養陽性,85例)を対象として,INH・RFP・EB毎日投与の初期治療を強化する目的で,SMを治療開始当初の1ヵ月間毎日,その後の2ヵ月は週2回投与とする9ヵ月の初期強化化学療法(1SHRE/2S<sub>2</sub>HRE/6HRE)を実施し,治療終了後6ヵ月以上36ヵ月まで経過を観察して,次の結果を得た。

1. 結核菌の培養陰性化率は,治療2ヵ月目に78.8%,3ヵ月目に96.5%,4ヵ月目に100%で,INH・RFP・EB併用の第1次研究(9HRE)に比し,2ヵ月目では劣っていた。

2. 9ヵ月の治療終了時の胸部X線所見で,基本病変の中等度以上の改善を示したものは89.3%,空洞の中等度以上の改善を示したものは22.4%で,9HRE群と有意な差は認められなかった。

3. 治療終了後6ヵ月以上36ヵ月まで観察した43例中,再排菌はみられなかったが,1例にX線学的悪化が認められた。

4. 副作用は146例中36例(24.7%)に発現した。副作用のため薬剤を中止したものは26例(17.9%)に達し,その多くはSMに起因するものであった。

5. 以上の結果より、治療初期の3ヵ月間にSMを加えた今回の初期強化療法は、INH・RFP・EB併用の9ヵ月治療群(9HRE)に比して、背景因子にやや差がみられたものの、高い有用性は得られなかった。

#### 文 献

- 1) 小田敏郎：肺結核の短期化学療法，第1報，未治療患者に対するRFP，INH，EB 9ヵ月治療の成績，結核，55：331，1980.
- 2) 牧山弘孝：肺結核初回治療におけるSM・EB・INH併用療法の評価(第1報)，臨床例におけるSM・EB・INHとSM・PAS・INH治療の比較，結核，44：181，1969.
- 3) Grosset, J.: Studies in short-course chemotherapy, *Chest*, 80: 719, 1981.
- 4) Dickinson, J.M. and Mitchson, D.A.: Experimental models to explain the high sterilizing activity of rifampin in the chemotherapy of tuberculosis, *Am Rev Respir Dis*, 123: 367, 1981.
- 5) Jindani, A. et al.: The early bactericidal activity of drugs in patients with pulmonary tuberculosis, *Am Rev Respir Dis*, 121: 939, 1980.
- 6) Grumbach, F. et al.: Rifampicin in daily and intermittent treatment of experiment murine tuberculosis, with emphasis on late results, *Tubercle*, 50: 280, 1969.
- 7) Dickinson, J.M. and Mitchison, D.A.: Bactericidal activity in vitro and in the guinea-pig of isoniazid rifampicin and ethambutol, *Tubercle*, 57: 251, 1976.
- 8) Mitchson, D.: Basic mechanism of chemotherapy, *Chest*, 76: 771, 1979.
- 9) East african/British Medical Research Councils Investigation: Controlled clinical trial of short-course (6-month) regimens of chemotherapy for treatment of pulmonary tuberculosis, *Lancet*, 1: 1079, 1972.
- 10) Third East African/British Medical Research Council Study: Controlled clinical trial of four short-course regimens of chemotherapy for two durations in the treatment of pulmonary tuberculosis, second report, *Tubercle*, 61: 59, 1980.
- 11) East African/British Medical Research Council Study: Controlled clinical trial of four short-course (4-month) chemotherapy regimens in pulmonary tuberculosis, second report of the 4th study, *Am Rev Respir Dis*, 123: 165, 1981.
- 12) British Thoracic and Tuberculosis Association: Short-course chemotherapy in pulmonary tuberculosis (first-third report), *Lancet*, 1: 119, 1975; 2: 1102, 1976; 1: 1182, 1980.
- 13) Brouet, G. et al.: Trial 6, 9, 12 overall methods and results, *Rev Fr Mal Resp*, 5 (suppl. 1): 5, 1977.
- 14) British Thoracic Association: A controlled trial of six months chemotherapy in pulmonary tuberculosis, second report, results during the 24 months after the end of chemotherapy, *Am Rev Respir Dis*, 126: 460, 1982.
- 15) Favaz, G. and Levenberger, Ph.: A controlled trial of individually-adapted short-course chemotherapy versus two-year scheme in original treatment of pulmonary tuberculosis, report after a five-year follow-up, *Chest*, 82: 427, 1982.
- 16) Dutt, K.A. and Stead, W.W.: Short-course chemotherapy, The Arkansas experience, *Chest*, 80: 724, 1981.
- 17) Spagnolo, S.V. and Raver, J.M.: Nine-month chemotherapy for pulmonary tuberculosis, *South Med J*, 75: 134, 1982.
- 18) Snider, J.D. et al.: Preliminary results of six-month regimens studied in the United State and in Poland, *Chest*, 80: 727, 1981.
- 19) Zierski, M. and Bek, E.: Side-effects of drug regimens used in short-course chemotherapy for pulmonary tuberculosis, a controlled clinical study, *Tubercle*, 61: 41, 1980.
- 20) Hong Kong Chest Service/British Medical Research Council: Controlled trial of 6-month and 8-month regimens in the treatment of pulmonary tuberculosis, the results up to 24 months, *Tubercle*, 60: 201, 1979.
- 21) Hong Kong Chest Service/British Medical Research Council: Controlled trial of 4 three-times-weekly regimens and a daily regimen all given for 6 months for pulmonary tuberculosis, second report, the results up to 24 months, *Tubercle*, 63: 89, 1982.
- 22) Singapore Tuberculosis Service/British Medical Research Council: Clinical trial of six-month and four-month regimens of chemotherapy in the treatment of pulmonary tuberculosis, the results up to 30 months, *Tubercle*, 62: 95, 1981.

- 23) 山本和男：肺結核の短期化学療法, 結核, 56 : 445, 1981.
- 24) 鈴木考他：肺結核の短期化学療法に関する研究(第3報)——Pyrazinamideを加えた初期強化短期療法——, 結核, 58 : 459, 1983.
- 25) 国立療養所化学療法研究会：肺結核の短期化学療法の評価(第2報)(菌陰性化後6ヵ月治療の試み)——国療化研第19次・20次A研究——, 結核, 58 : 347, 1983.
- 26) 長澤誠治他：短期化学療法におけるPZAの役割(第22次国療化研最終報告), 結核, 58 : 218, 1983.
- 27) 馬場治賢他：RFPを含む4方式による肺結核6ヵ月化療の対照試験, 結核, 56 : 223, 1981.
- 28) 結核療法研究協議会：初回治療におけるINH・RFP・EB併用とINH・RFP・PZA併用の比較に関する研究, 結核, 55 : 7, 1980.
- 29) 岩崎龍郎他：非空洞性肺結核に対する短期化学療法(9ヵ月)の遠隔成績(第3報), 結核, 55 : 138, 1980.
- 30) Fox, W.: The current status of short-course chemotherapy, Bull Int Union Tuberc, 53 : 268, 1978.