

原 著

肺結核短期療法の遠隔成績

第2次研究-B, 9ヵ月4方式による肺結核
治療終了後5年以上の遠隔成績馬場治賢・新海明彦
井樋六郎・吾妻洋国立療養所中野病院
受付 昭和62年6月3日LONG-TERM RESULTS OF SHORT COURSE CHEMOTHERAPY
FOR PULMONARY TUBERCULOSIS.Second study-B : Results at 6 years after the end of 4-9 month
chemotherapy for pulmonary tuberculosis.Harukata BABA*, Akihiko SHINKAI,
Rokuro IZUCHI and Yo AZUMA.

(Received for publication June 3, 1987)

The main objectives of this study is to evaluate whether the 9-month chemotherapy with rifampicin and isoniazid, supplemented with streptomycin, ethambutol or pyrazinamide, might show the same relapse rate as reported in many publications, even if the majority of patients consisting of far advanced disease with huge cavities.

A total of 124 patients were allocated at random to the following four regimens : 9 RHE and 1 RHES/8 RHE, each with 39 cases, from January, 1976 to November, 1978 ; 9 RHS with 14 cases and 2 RHZE/7 RHZ with 32 cases, from November, 1978 to August, 1982. Conditions of the admittance to the trial were as follows: Patients should be admitted to our hospital, be aged 15 years old or more, have pulmonary tuberculosis with huge cavities, be smear positive, and be previously untreated or treated for less than 15 days. Drug daily dosage was RFP 450 mg in all patients, INH 0.3-0.6 g, SM and EB 1.0 g, and PZA 1.5 g.

After excluding patients who did not meet the protocol requirements, 91 patients remained for the final analysis (Table 1). They were divided into two groups, A and B, according to whether they satisfied the following conditions (A) or not (B): i) Sensitive to all drugs used, ii) treatment was completed as scheduled or, if not, RFP was not interrupted for longer than 2 weeks, and iii) no complications with diabetes mellitus or tuberculous empyema.

The background factors of Group A are shown in Fig. 1. They all had cavities and were all far advanced cases. Eighty-four percent of them had a cavity of more than 4 cm in size and among them 12 percent with cavity size 8 cm or more. The conversion rate at 8 weeks was 18-68 %, an average of 41 % (Table 2). The rate was much lower compared with our

* From Nakano National Chest Hospital, Egota 3-14-20, Nakano-ku, Tokyo, Japan.

former study with RHE (60%) and with results in many other publications. In this connection, it is interesting to note that the conversion rate changes with the more the bacilli count at the onset of chemotherapy (Fig. 2).

Seventy-three percent and 75% of cavities in Groups A and B, respectively, remained open at the end of chemotherapy (Table 4). In Group A, there was no bacteriological relapse among 58 patients up to 5 years after the end of treatment, after which, one case relapsed. This patient had two cavities at the onset of chemotherapy, the size of the largest one being less than 5 cm, and the original cavities had completely disappeared when the treatment was completed (Table 7).

In Group B, 3 bacteriological relapses were observed, occurring at 3 months, 5 months, and 2 years after the end of chemotherapy. Two of them were complicated with diabetes mellitus and the administration of rifampicin was interrupted for forty days in the third case. There was no relapse in cases treated with the regimen of RHZE (Tables 7, 8 & 9).

Thirty-five percent of the patients suffered from side-effects, 10.5% being liver dysfunction, determined solely by the elevation of transaminase (Table 5). Although the incidence of side-effects was quite high, they were all transitory and disappeared when the drugs concerned were discontinued. Most of these cases could be re-treated successfully if both RFP and INH are could be used. In our study, the combined use of RFP and INH was tried in 32 cases and they all succeeded in completing the 9-month chemotherapy. Out of these cases, 2 cases relapsed including one diabetic.

Conclusion.

1. Nine month chemotherapy with RFP and INH supplemented with SM, EM or PZA was very effective even though patients had very advanced diseases with huge cavities. When drugs used were sensitive, treatment was not interrupted or the use of RFP and INH was interrupted less than 2 weeks, and patients were not complicated with diabetes mellitus or tuberculous empyema, there were no bacteriological relapse in 58 such patients up to 5 years after the end of chemotherapy.

2. The RHZE regimen was particularly effective and there was not a single case of relapse in 25 patients treated with this regimen including those with above-mentioned unfavourable factors. In other words, this regimen is effective not only for cases with advanced diseases and huge cavities but also particularly for cases with unfavourable factors.

3. Side-effects occurred fairly frequently but they were all transitory, and if the treatment with at least RFP and INH could be applied again, the relapse rate was quite low; i. e. only one out of 32 patients excluding one diabetic.

4. Drug sensitivity of the relapsed cases was almost equal to the per-treatment status, with the one exception who showed an incomplete resistance to EB (Table 10).

Key words : Short-course chemotherapy, Logterm result, Huge cavity, Diabetes mellitus, Empyema tuberculosis, Rifampicine interruption, Rest cavity, Conversion rate and bacilli quantity

キーワード : 短期化学療法, 遠隔成績, 巨大空洞, 糖尿病, 結核性膿胸, リファンピシン中断, 遺残空洞, 菌量と陰性化率

はじめに

国療中野病院では、RFP-INH-EBによる1年と1

年半の治療¹⁾にひきつづき、1976年1月から1978年11月の間にRFP-INHを含む2方式で9カ月の治療を行った。前報6カ月療法²⁾と並行して行い、主として

6カ月群としては重症過ぎるとされるものを選んだ。全例有空洞例で最大空洞の内径の平均4cm以上のものが95%であった。主たる目的は9カ月なら再発が0という報告が超重症例にも適用されるかを知るためであった。

対象と方法

対象症例は国療中野病院に入院，初回または準初回（15日以内の既治療例），15歳以上，塗抹陽性の有空洞例を次の2群に無作為に割当てた。9RHE 39例，1RHES/8RHE（9RHEsと略す）39例。

更にその後，1982年8月までに3RHS/6RHS_s（9RHSと略す）14例，2RHZE/7RHZ（9RHZEと略す）32例を追加した。以上合計124例である。後の2群は前の群よりやや軽症例が多かった。RはRFP，HはINH，EはEB，SはSM，ZはPZAの略である。また薬剤前の数字は月数を表わし，薬剤後ろの小文字は週の使用回数，数字のないものは毎日使用を示す。RFPは全例450mg，INHは0.5また0.6g，一部0.3g，EB 1.0g，PZA 1.5g，SM 1.0gとし内服薬は朝食後1回に服用させた。

検痰，菌の耐性検査，同定試験，X線，副作用のための諸検査，追跡方法などは前報¹⁾のとおりである。

統計処理上次の症例は除外した（Table 1）。

- 1) 非定型抗酸菌症 5例，2) 治療期間中死亡 9例，
- 3) 副作用のためRFPの使用期間4カ月未満 12例，
- 4) 治療期間延長 4例，5) 治療終了直後より追跡不能 3

例計 33例，残り 91例が今回の対象である。即ちRHE 27例，RHEs 28例，RHS 11例，RHZE 25例で，これをA，B 2群に分けた。A群は，1) 使用薬剤に感性，2) 処方どおりに行うか，少なくともRFPは2週間以上中断しない，3) 糖尿病膿胸を合併しない，の3条件を満たすものとし，Bはその1またはそれ以上を満たさないものとした。以下特に断らない限りA群について述べる。

背景（Fig.1）A群

男 86%，年齢 21~70歳 91%，全例NTAのFar advancedで空洞3コ以上 50%，最大空洞の大きさ4cm以上が84%，うち8cm以上 12%，菌は培養⁺が93%であった。

全剤処方どおり完了したものは，RHSのみ特に不良（33%）であったが全体では78%，RFPは中断しなかったが，その他の薬剤の一部または全剤が中断されたもの12%，RFPも2週間以内の中断されたもの10%であった（Table 2）。

成 績

1. 菌の陰性化速度 A群（Table 3）

例数が少な過ぎるのでRHを主軸とする4群の比較は無理であるが，8週目の18%から67%に至る差はRHに追加された薬剤の影響というより，治療前の排菌量に関係しているように思われた。Fig.1にみられるように培養⁺の割合はRHE 95%，RHS 83%であるが，⁺は喀痰0.1ml中 2×10^3 以上 10^8 もの菌量を示して

Table 1. Exclusion

	9RHE	9RHEs	9RHS	9RHZE	
A typical mycobacteria		2	2	1	
Death during treatment	4	4		1	
RFP usage less than 4 mon.	3	5		4	
Prolongt	2		1	1	
Lost direct after the end of chemotherapy	3				
Total	12	11	3	7	33

Table 2. State of Treatment (A)

	Drugs interruption	RHE No. %	RHEs No. %	RHS No. %	RHZE No. %	Total No. %
All drugs	-	16 80	14 82	2 33	13 87	45 78
RFP	-					
one or more of other drugs	+	1 5	2 12	3 50	1 7	7 12
RFP (2 weeks >)	+					
one of more of other drugs	+	3 15	1 6	1 17	1 7	6 10

Table 3. Conversion Speed (A) %

week	4	8	13	17
RHE 20 cases	0	30	100	
RHE _s 17	0	18	88	100
RHS 6	16	67	100	
RHZ _E 15	0	47	91	100

おり、初回例では空洞の大きさにほぼ比例して菌量が増大している。RHEでは4 cm以上の空洞が95%（うち8 cm以上が10%）もあったのにRHSでは50%であった。前回のRHEによる1年及び1年半の例では8週目の陰性化率は60%であったが、同じ処方による今回のそれは30%であった。そこで最大空洞の内径4 cm以上の例だけで比較したところ前回28%、今回23%でほぼ同じ速度となった。なお、参考のためRHEのみで治療された例で菌量の差による陰性化速度をFig.2に示した。Ⅲで特に4 cm以上の空洞あるもののみを選んだのは、上述の理由による。空洞4 cm以下のものはⅢと8 cm以上の中間にあった。

2. 終了時の遺残空洞 (Table 4)

化療終了時A群では78%、B群では73%開存していた。最大空洞の大きさ別では4 cm以上がA 45%、B 36%で壁の厚さ3 mm以上のものが全例で11例に

みられた。

以上のうち排菌再発は、A群からは空洞消失例から1例、B群からは空洞消失例から1例と5 cm以下から2例であった。また空洞壁3 mm以上の11例からは再発はなかった。ただ、排菌なしに湿性助膜炎を起こした例は、化療終了時紙のように薄い10 cm大の空洞例からであった。

3. 副作用 (Table 5)

全124例について検討した。同一人で2副作用あるものが6人あったので49件、43人(35%)にみられた。

肝障害はRHE 39例中2例、RHE_s 39例中1例、RHS 14例中1例、計92例中4例(4.3%)、RHZ_E 32例中9例(28.1%)で、肝障害全例13例の発現時期は8例は1カ月以内、4例は3カ月以内、1例は8カ月半目であった。いずれもGOT、GPTの上昇のみでRFP（PZA群ではPZAも）の中止で3~4週内に正常化し、と同時に再びRFPが所定の9カ月まで続けられた。なお、これらRFPの再治療がつづけられた8例からの終了後の再発は1例もなかった。ただ残念ながら5例は、肝障害後はRFP、PZAを中止しRFPの再治療が試みられることなく他の抗結核剤が長期使用されたので除外例となった。

発熱発疹などのアレルギー反応は18例にみられ、うち12例は1カ月以内にみられている。なお、終了後の

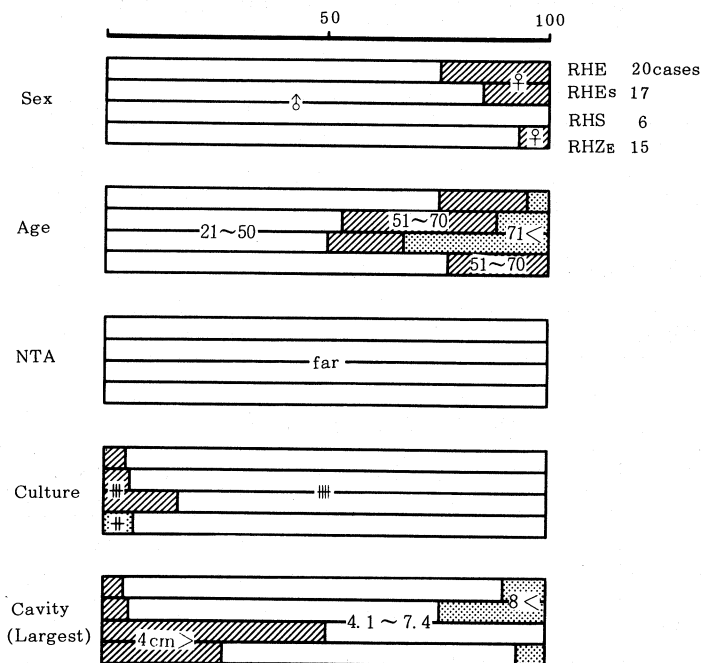


Fig.1. Back Ground Factors (A)

Table 4. Rest Cavity (largest) at the End of Chemotherapy

	Size of the largest cavity	0	2cm>	4cm>	5cm>	6cm>	8cm>	8.1cm<
A	RHE 20 cases	3+	5	3 Δ	3	3	1	2 Δ
	RHE _s 17	3	3	1	3 ΔΔ	3 Δ	2 Δ	2 Δ
	RHS 6	3	1	1				1 ×
	RHZ _E 15	4	2 Δ	3 Δ	1	2	1	2 Δ
	Total 58	13 (22%)			58 (78%)			
B	RHE 7		2	2	3			
	RHE _s 11	3	1	1	3 Δ+	1	2	
	RHS 5	2+	1	1	1			
	RHZ _E 10	4	2	2			2	
	Total 33	9 (27%)			24 (73%)			

Notice : +...bacteriological relapse
 ×...pleuresy without bacilli discharge
 Δ...cavity wall thickend more than 3 mm.

Table 5. Side Effects

Regimen No. of patient	RHE 39	RHE _s 39	RHS 14	RHZ _E 32	Total 124	%
Liver damage	2	1	1	9	13	10.5
Gastro intestinal disturbances	1	4		2	7	5.6
Arthrites				1	1	0.8
Allergy	7+	5+	3	3	18	14.5
Balance hinderance			2		2	1.6
Numberness of the lower limb	1		1		2	1.6
Visual failure	1	3	1	1	6	4.8
Total No. of side effects	12	13	8	16	49	
No. of patients	11	12	6	14	43	34.7

Notice : 6 patients had 2 side effects
 + Bacteriological relapse, One of them was complicated by diabetes mellitus

Table 6. Followed Cases after Stopping Chemotherapy

year	0	1	2	3	4	5	6
total*	91	85	82	80	77	76	75
followed	91	81	73	63	54	45	29
lost	0	4	9	17	23	31	47
rate of followed	100	95.3	89	78.7	70.1	59.2	38.5
relapse		2	0	1	0	0	1
retreated**		2	1	1	1	0	0
died		2	2	0	2	1	0

Notice : * total=patients at The start-(relapsed+retreated+died)
 ** retreated without relapse.

Table 7. Bacteriological Relapses after the End of Chemotherapy

Group	Regimen	Patients	Relapse No. %	year after the end of chemotherapy						
				0.5	1	2	3	4	5	6
A	RHE	20		0	0	0	0	0	0	1
	RHEs	17		0	0	0	0	0	0	0
	RHS	6		0	0	0	0	0	0	0
	RHZ _E	15		0	0	0	0	0	0	0
	Total	58	1 1.7	0	0	0	0	0	0	1
B	RHE	7		1	0	0	0	0	0	0
	RHEs	11		1	0	0	0	0	0	0
	RHS	5		0	0	1	0	0	0	
	RHZ _E	10		0	0	0	0	0	0	0
	Total	33	3 9.1	2	0	1	0	0	0	0

Table 8. Relapses and Various Factors (B)

Factors	Total		RHE		RHEs		RHS		RHZ _E	
	NO	relapse	NO	relapse	NO	relapse	NO	relapse	NO	relapse
Resistant to INH SM	3		1		1				1	
	1				1					
RFP interruption 2w<3mon.	17	1	3	1	4		3		6	
Complicat D. M Emp	14	2	2		6	1	2	1	4	
	3		1						2	
Total factors patients	38	3	7	1	13	1	5	1	13	
	33	3	7	1	11	1	5	1	10	

再発2例は副作用全例中この群からのみで、うち1例は糖尿病合併者であった。

視力障害は5例にみられたが、2カ月以内のものは2例のみであった。

4. 化療終了後の追跡 (Table 6)

RHS群は追跡率が特に劣っていたが、RHE, RHEs, RHS, RHZ_EのA, Bを合わせた全91例の平均では1→5年の順に、95%, 84%, 72%, 61%, 51%であった。なお、追跡率は追跡例を全例即ち追跡例+不明例で除した数で示した。再発再治療例はその後の経過が分かっても死亡例と同様にその時点で一応打ち切り、全例から差し引いてある。

この間11例死亡した。1年内2例、2年内3例、3~6年内3例、6年以後3例で、死因はいずれも非結核性で呼吸不全、心不全が主であった。

再発なしに再治療された例が4例あった。終了時空洞消失の1例は、化療終了1年目INH-EBが42日使用された。終了時空洞開存の1例は終了4カ月目よりINHが使用される。第3例は終了2年7カ月出産後の

予防内服、第4例は急性肺炎時RFP-INHが8日間使用された。いずれも菌は陰性がつづいていたし、肺炎例以外はX線も不変であった。

5. 終了後の再発

Table 7に示すとおり排菌再発は58例中1例、しかも化療終了後5年2カ月目であった。また終了7カ月目に排菌なしに軽度湿性肋膜炎を起こした例があった。この例は副作用のためINHは最初の2カ月半しか使用せず、RFPとSM週2回で9カ月を終了した例であった。

B群からは排菌再発は3例にみられた。終了6カ月以内に2例、2年目に1例である。

PZAを加えた群からはA (15例)、B (10例)とも再発は全くなかった。

なおB群の各因子と再発の関係はTable 8のとおりで、PZAのない群では糖尿病合併者とRFP中断40日の例からのみ再発がみられた。

各再発例の概略はTable 9に一括した。再発例の治療中の陰性期間は、全例6カ月以内であった。また治療開始時の最大空洞の大きさは、11cm (糖尿病合併)以

Table 9. Process of Each Relapsed Case.

	Patient	sex	age	bacilli (culture)	cavity size no. (largest)	complication	regimen	drugs interrupted or stopped	period to neg. cult	neg cult period during chemo	cavity at the end of chemo.	relapse from the end of chemo.	sensitivity of rel bacilli
A	Z.S.	♂	24	###	2 6.7×3 cm	—	RHE	—	12 w	6.5 m	—	5 y 2 m	R.H sensit E resist
	M.O.	♂	43	###	4 5.3×2 cm	—	RHS	R. int. 6 d. H. st. from 2.5 m	8 w	7.5 m	11.5×8.7 cm	7 m	no bacilli
B	M.I.	♂	34	###	2 4.5×3.2 cm	—	RHE	R. int. 40. d	9 w	7.0 m	5.5×4 cm	5 m	all sensit
	H.K.	♂	54	##	1 15.8×6.5 cm	diabetes mellitus liver cirrotic	RHEs	R. st. from 6.5 m	12 w	6.5 m	6.5×3 cm	5 m	not tested
	S.S.	♂	38	###	6 3.2×2.8 cm	diabetes mellitus	RHS	—	10 w	6.5 m	—	2 y	all sensit

Table 10. Sensitivity of Relapsed Cases

Before	relapse	RFP	INH	SM	EB
Sensitive	sensitive	4	4	2	3
Sensitive	resistant	0	0	0	1*

	before	relapse		
		a	b	
× EB	2 mcg	0	50	25%
	3	0	7	3%
	5	0	0	0

a...before retreatment
b...one month after retreatment

Table 11. Conversion Rate in the Treatment with R-H Supplemented with S/E or Non.

Publisher	regimen	NO. of patient	conversion rate (%)	
			1st mon.	2nd mon.
Brouet et al. ⁴⁾	9 RHS/E	86	40	/
BTTA ¹³⁾	9~18 RHE	131	18 **	53
Dutt et al. ⁶⁾	9 RH	571	/	N.S. 72 **
Oda ⁹⁾	9 RHE	72	* 65 **	91 **
Yamamoto ⁷⁾	6 or RHS	157	63 **	87 **
Author	9 RHE	20	0	30 **

Conversion rate by a same regimen at the first month in chemotherapy is most reliable for the estimation of the bacilli quantity

*p<0.05
**p<0.001

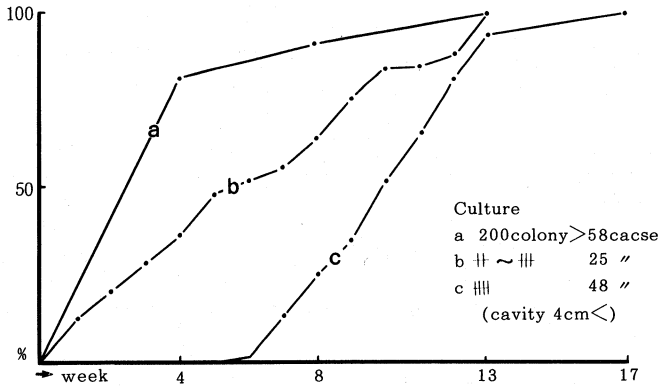


Fig. 2. Conversion Speed and Bacilli Quantity in the Same Regimen of RHE

Notice : Quoted from previous and present report in conditions :

- 1) sensitive to the used drugs.
- 2) no interruption of all drugs if exists, that of RFP should not exceed 2 weeks.
- 3) no complication of diabetes mellitus or empyema tuberculosis.

The difference is most remarkable at 1st month, then decreases to zero at the 4th month of chemotherapy.

外は全例 5 cm 以下であった。また終了時は排菌再発の 2 例は空洞消失していたし、2 例は 5 cm 以下であった。排菌なしに肋膜炎を起こした例のみ 10 cm の薄壁空洞が認められた。

再発例の菌は EB に軽度耐性を生じた 1 例以外は、RFP, INH, SM とも治療前と全く同じ感応性を示した (Table 10)。全例 RFP-INH を含む薬剤で再治療され、2 日、6 週、8 週、11 週で陰性化し、再治療期間は排菌例では 2 カ月、6 カ月、12 カ月、13 カ月であり、排菌なし例では 6 カ月であった。

討 論

今回は重症特に大空洞を有する例での RFP, INH を含む 9 カ月療法の検討を主眼とした。A, B 両群に分けた。A は、1) 使用剤に感応性、2) 処方どおり行うか、少なくとも RFP は 2 週間以上は中断しない、3) 糖尿病、膿胸を合併しない、の 3 条件を満たすものとし、B はこれらの 1 またはそれ以上を満たさないものとした。

A 群 58 例からは、排菌再発は終了 5 年 2 カ月目の 1 例のみで、始めの最大空洞の大きさは 5 cm 以下で終了時は消失していた。そのほか終了 7 カ月目に排菌は全くなかったが軽度の湿性肋膜炎を起こした例があったが、この例は INH が始めの 2 カ月半しか使用されていず、その後は RFP と SM 週 2 回で 9 カ月を完了している。治療始めの空洞は 4 cm 以下で終了時にはプラ状になった 10 cm の大空洞例であった。

他の 3 例はいずれも B 群 33 例からで、糖尿病合併 2 例、RFP の早期中断 40 日が 1 例である。始めの空洞の大きさは、11 cm の 1 例以外はいずれも 5 cm 以下であった。

即ち治療剤に耐性がなく、RFP-INH 両者が 9 カ月間 (2 週以内の中断例も含め) 使用され、SM または EB が併用された例では糖尿病や膿胸の合併のなかった 42 例からは、終了後 5 年までは 4 cm 以上の空洞が 88 % もあったにもかかわらず排菌再発は 1 例もなかった。

副作用はかなり多かったが、いずれも一過性であり、その回復後少なくとも RFP-INH が再びつけられた 32 例からは、糖尿病合併の 1 例を含め再排菌は 2 例のみであった。うち肝障害後再治療された 8 例からは再発はなかった。

従来の発表では B. T. T. A. ³⁾ 9 カ月群 135 例中終了後 10~15 カ月まで再発なし、フランス ⁴⁾、86 例中終了後 22~27 カ月まで再発なし。この場合、RFP-INH に始めの 2 カ月 (英) または 3 カ月 (仏)、SM または EB が併用されていた。Fox ⁵⁾ は、これら両国の未発表例も含め 298 例中終了 9~45 カ月間に再発は 3 例 (1.7%) と発表した。また Dutt ⁶⁾ は、主として外来治療 574 例中終了 6~58 カ月間に 10 例 (1.7%)、1 年以内は 7 例残りは 3 年以後であったという。この場合、始め 1 カ月間 RFP-INH を毎日、以後両者共週 2 回である。

我が国では、山本 ⁷⁾ は、6~9 カ月療法 (空洞消失例は 6 カ月) で終了 4 年まで経過を観察し得た 132 例中、

終了後1年以内再発2例, 2年7カ月目1例であった。鈴山ら⁸⁾は1986年にそれまでの長崎医大の成績のうち9RHEと3RHES/6RHEの治療法で終了36カ月までに、ともに1例(2%)の再発があったと発表した。

以上の諸発表の症例は、陰性化速度からみて我々の症例よりはるかに軽症と思われるが(Table 11及びFig. 2), 9カ月治療の再発率は1~2%未満であり、多数の大空洞を含む例での我々の成績から判断して、始めの病巣の重さ、空洞の大きさ、終了時の空洞の有無、大きさは9カ月療法では考慮する必要がないように思われた。

1979年アメリカ肺疾患学会の指針¹⁰⁾、合併症、肺外結核、耐性のない例ではRFP-INH 2剤で最低9カ月の治療を原則とする。ただINH耐性が疑われる場合(INH耐性の多い国からの移住者、再治療者)は耐性が分かるまでEBを加える。9カ月までに陰性期間が6カ月にならぬ時は治療期間を延長するが、そのような場合は例外である。入院外来は病状の重さ、感染の危険、薬剤の服用を忠実に守る患者かどうかできめる。

1980年我が国の結核病学会治療委員会の見解¹¹⁾は菌または空洞陽性者はRFP-INH 9カ月にSMまたはEBを6カ月加える。主治医の判断で、1年まではRFP-INH 2剤を追加し得る。菌も空洞もなければRFP-INHの2剤を6カ月が原則だが、主治医の判断で9カ月までは認める。

以上PZAを含まない場合の9カ月療法は、一応先進国では密着したように思われる。ただアメリカは原則としてRH 2剤に対し、ヨーロッパではSMまたはEBを始め2~3カ月、我が国では6カ月が原則である。INH耐性がない場合、SMやEBの追加が9カ月療法の場合果たしてどの位役立つものであろうか。Talaら¹²⁾は9RHE/S, 9RHZ, 9RHの比較で、第3の薬剤の使用如何は治療期間の長さで評価すべきで、彼らの場合はSMもEBもPZAも再発防止には役立っていないと述べている。

PZAについては別に考慮する必要があると思われる。1986年度改正の「結核医療の基準とその解説」には、前述の見解での化学療法使用法について例外的な取扱いとして「重症例については必要に応じて治療開始からおおむね2カ月間に限りRHS/EにPZAを加えた4剤療法を行う」とある。我々の例では重症というより糖尿病、膿胸の合併例、INH耐性例、RFP中断2週間以上3カ月以内のような例からの再発を防いでいた。

結 論

1. RFP, INHにSM, EB, PZAなどを加えた9カ月療法で、使用剤に感性、処方どおり行うか少なくともRFP, INHの中断は2週間以内、糖尿病膿胸を合併していなかった58例では、全例高度進展例で最大空洞4

cm以上のものが88%あったにかかわらず排菌再発は終了5年までは1例もなかった。

2. 特にPZAの加わったRHZ_B群では、上述の各因子を含んだ例からも再発は全くなかった。

3. 副作用はかなり高頻度にみられたが、全例一時的で薬剤中断3~4週以内に正常に復し、その大部分は少なくともRFPの使用は可能と思われた。また正常化後RFPの使用された32例中再発は2例で、うち1例は糖尿病合併例であった。また2例ともPZAを含まない治療例であった。

4. 再発例の使用剤に対する感受性は軽度のEB耐性出現の1例以外は全例使用前と同様感性のままであり、再びRFP-INHを含む治療法で全例治癒した。

文 献

- 1) 馬場治賢他：肺結核の短期療法の遠隔成績—第一次研究、RFP-INH-EBによる1年と1年半の比較—、結核、61：371, 1986.
- 2) 馬場治賢他：肺結核短期療法の遠隔成績—第二次研究—A無作為割当ての4方式による6カ月療法の終了6年までの成績—、結核、62：329, 1987.
- 3) B.T.T.A. Short-course chemotherapy in pulmonary tuberculosis, Lancet, II：1102, 1976.
- 4) Brouet, et al. : Essai 6, 9, 12 traitements de courte durée par l'association isoniazid-rifampicine en tuberculose pulmonaire, Rev franç Mal Resp Suppl Tome, 5, 1977.
- 5) W. Fox : Wither short course chemotherapy ? Br J Dis Chest., 75 : 331, 1981.
- 6) A.K.Dutt. et al. : Short course largely twice weekly rifampicine-isoniazid therapy for pulmonary tuberculosis in routine service, Bull IUAT, 59 : 6, 1984.
- 7) 山本和男：肺結核の短期療法、結核、56：445, 1981.
- 8) 鈴山洋司：INH-RFP-EB 9カ月治療の初期にPZAを加えた短期療法(第一報)、結核、61：200, 1986.
- 9) 小田敏郎：肺結核の短期療法(第一報)、結核、55：331, 1980.
- 10) A joint statement of the A.T.S. and the C.D.C. : Guidelines for short course tuberculosis chemotherapy, Americ Rev Resp Dis, 121 : 111, 1980.
- 11) 日本結核病学会治療専門委員会：肺結核化学療法の期間に関する見解、結核、55：189, 1980.
- 12) Tala, E. et al. : Nine months' chemotherapy of isoniazid plus rifampicin in pulmonary tuberculosis compared with initial triple

regimens. A controlled cooperative trial in Finland, Bull IUAT, 60 : 113, 1985.

13) B.T.T.A. Short-course chemotherapy in pulmonary tuberculosis, Lancet, I : 119, 1975.