

原 著

肺結核短期療法の遠隔成績

(最終報告)

第3次研究：6カ月療法（PZAを含む）と陰性化後
6カ月療法（PZAを含まず）の比較馬場治賢・新海明彦
井槌六郎・吾妻洋国立療養所中野病院
受付 昭和62年10月1日LONG-TERM RESULTS OF SHORT-COURSE CHEMOTHERAPY FOR
PULMONARY TUBERCULOSIS (Final Report)The Third Study : Comparative Study of Two Regimens, 6RHZ and -6RHS
(treatment was continued for 6 months after
negative conversion of sputum by culture)

Harukata BABA*, Akihiko SHINKAI, Rokuro IZUCHI and Yo AZUMA

(Received for publication October 1, 1987)

Two regimens of chemotherapy for pulmonary tuberculosis were compared : -6RHS (continuing treatment for further 6 months after the negative conversion of sputum by culture) and 6RHZ (duration of treatment was 6 months irrespective of the duration of sputum negativity). As shown in Table 6, there was no relapse among 52 patients treated with -6RHS regimen, and one (1.4%) among 71 patients treated with 6RHZ during the first two years after the cessation of chemotherapy, and the difference in the relapse rate was not statistically significant. All patients mentioned above were sensitive to both rifampicin and isoniazid, not complicated with diabetes mellitus and/or tuberculous empyema, and treatment was completed without interruption or if any within 2 weeks.

The authors reviewed results of all short-course chemotherapy studies hitherto been carried out in the author's hospital from the stand point of the duration of culture negativity. All 741 patients who satisfied the above three conditions were divided into the two groups by the regimen of chemotherapy with and without PZA. As shown in Fig. 2, the relapse rate in the first 2 years after the cessation of chemotherapy was 0% (0 out of 4 cases with PZA) and 8.3% (1 out of 12 cases without Z) in cases with negativity for 4 months or less; 0.9% (1 out of 109 cases with Z) and 5.7% (5 out of 87 cases without Z) in cases with negativity for 5 months; and no relapse was seen in both groups in cases with negativity for 6 months and more. The fact indicates that there was no significant

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

difference in the relapse rate during the first two years after the cessation of chemotherapy between cases treated with and without PZA when the duration of culture negativity was the same.

It is recommended to decide the duration of chemotherapy based on the duration of culture negativity, preferably 6 months or more.

Key words : Long term result, Short-course chemotherapy, Culture negative duration, Pyrazinamid, Relapse, Adverse reaction

キーワード: 遠隔成績, 短期療法, 培養陰性期間, ビラジナマイド, 再発, 副作用

国療中野病院では1979年1月より1982年5月までの間にRFP-INH-PZA〔RHZ—始めの2カ月のみEB, またはSM(始めの12例のみ)を追加〕-143例とRFP-INH-SM(RHS—SMは始めの3カ月毎日以後週2回)-114例を各々6カ月と陰性化後(培養陰性化後6カ月間治療する)6カ月の4群に割り当てた。RFPは0.45g, ただし体重50kg以上は0.6g, INHは始めの194例までは0.5~0.6g, 以後の63例は0.3g, SM, EBはそれぞれ1.0g, PZAは1.5gで内服薬は朝食後1回に服用させた。

本研究の主目的はRHSで陰性化後6カ月療法(-6RHS)とRHZの6カ月療法(6RHZ)の比較であった。ただ陰性化後6カ月法は陰性化と思って終了の時期を決めた後に微量排菌のみられた例があったこと, 及び陰性期間が6カ月に満たなくても9カ月で終了する方式をとったため, 治療中の陰性期間は正確な6カ月30例(50%), 5カ月から6カ月3週間53例(88.3%), 5カ月未満7例(12%)であった。また治療期間は6カ月12例, 7カ月内26例, 8カ月内17例, 9カ月内5例, 計60例であった。

対象症例は国療中野病院に入院した, 初回または既往治療15日以内の症例で, 入院時塗抹陽性, 15歳以上の

肺結核症である。今回は同一病棟では同一処方割り当てる方式をとったが, それ以外はすべて無作為であった。全体としてみるとPZA群により重症例が多かった。

検痰, 菌の耐性検査, 同定試験, X線, 副作用のための諸検査, 追跡等は前報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13例, 2) 治療期間中死亡6例, 3) 副作用のためRFPの使用期間2カ月未満11例, 4) 早期にRFPに耐性が生じた1例, 5) 治療延長12例, 6) 治療期間5カ半月1例, 7) 治療終了直後より追跡不能8例, 8) 外来性再感染1例, 計53例, 治療の早期にRFPに耐性が生じた1例は併用のINH, EBともに初回耐性があり(PZAの耐性検査は行わず), 我々の病院で計画的に行った短期療法1,040例中治療期間内にRFPに耐性が生じた唯一の例であった。治療を延期した12例中9例は7週以内, 2例は11週以内, 1例は4月以内に菌は陰性化していた。治療直後より追跡不能の8例中5例は6カ月以上, 3例(全例Z群)は4半月~5半月陰性が続いていた。外来性再感染の1例は既報²⁾のとおり, 治療前は感性であったにもかかわらず再排菌時には治療に用いられた薬剤のみならず, 全く使用されなかった薬剤にも耐性で, しかも人型菌であることが証明された例である。

残り204例を今回の研究対象とした。即ち, -6RHS 60例, 6RHZ 87例, 6RHS 35例, -6RHZ 22例で, 各々AB両群に分けた。Aは1) RFP, INH感性, 2) 糖尿病, 膿胸の合併のないもの, 3) 処方どおり行うか, 少なくともRFP, INHの中断は2週間以内の3条件を満たすものとし, Bは以上の条件の1またはそれ以上を満たさぬものとした。

以下A群を中心として述べる。背景(Fig. 1)

全体としてみると前回の9カ月群に比し軽症例が多かったが, 今回の例に限るとRHS群に比しRHZ群は重症例が多かった。例えば空洞があるものは-6RHS 52例中38例(73%)に対し, 6RHZでは71例中63例(89%) ($p < 0.05$)であった。

Table 1. Reasons of Exclusion

	RHZ _{E/S}	RHS
Atypical mycobacteria	5	8
Death during treatment	6	0
Use of RFP less than 2 mon.	9	2
Emergence of resistance to RFP-	1	0
Prolonged treatment	8	4
Shorter than 6 month.	0	1
Lost soon after the end of chemotherapy	5	3
Exogenous reinfection	0	1
Total	34	19

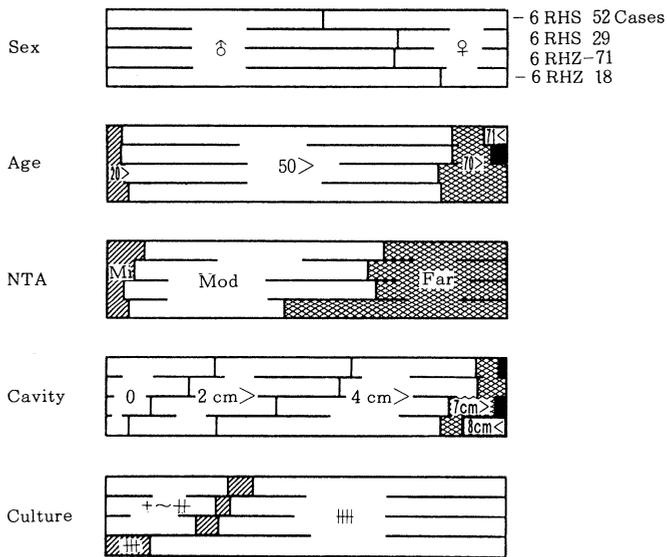


Fig. 1. Background Factors

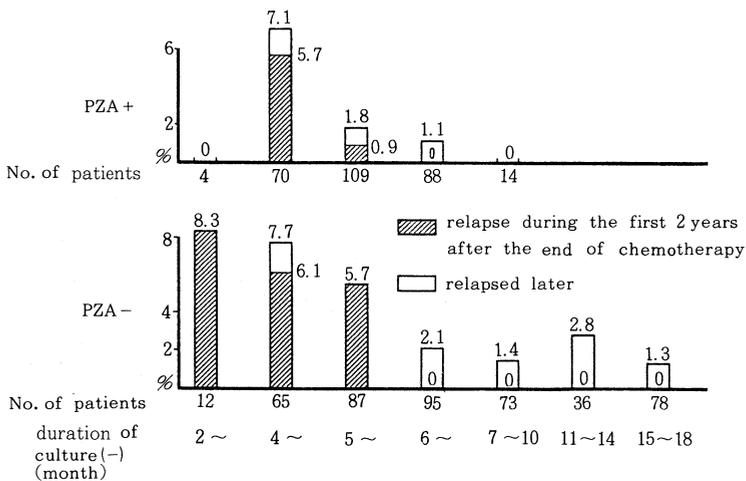


Fig. 2. Bacteriological Relapse by Duration of Culture Negativity

Notice: Quoted from the data of all short-course chemotherapy studies in our hospital, all cases were sensitive to RFP and INH, not complicated with diabetes mellitus and empyema, no interruption of drugs or if any less than 2 weeks.

成績

1) 処方どおり完了したものは-6RHS 61.5%で、他群は78~88%の間にあったが、少なくともRH 2剤は確実に服用できたものは89~100%であった。

2) 菌の陰性化速度は (Table 2) Z群が僅かに速く、8週目の陰性化率は6RHZ 79%、-6RHS 65%であったが有意差はなかった。

3) 終了時の遺残空洞 (Table 3) 化療終了時空洞の開存していたものは-6RHS 27%

Table 2. Negative Conversion Rate (A) by Culture

	4 W	8 W	13W	4 Month
-6 RHS	19 (36.5)	34 (65.4)	52(100.0)	
6 RHZ	24 (33.8)	56 (78.9)	69(97.2)	71 (100.0)

Table 3. Remained Cavity and Its Size (largest) at the End of Chemotherapy

	assessed	cavity		%	size of the cavities cm							
		-	+		1 >	2 >	4 >	5 >	6 >	8 >	8.1 <	
- 6 RHS	A	52	38	14	26.9	2	7	4				1
	B	8	5	3	37.5	1	1		1			
6 RHZ	A	71	33	38	53.5	9	16	9	1	1	1	1
	B	16	6	10	62.5	3	4	3				

Table 4. Side-Effects

Regimen Assessed		Liver damage		Gastro intestinal disturbance		Arthritis		Allergy		Hearing, balance, hinnerance etc.		Total	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
RHS 114	2 m >	4	3.5	1	0.9	0		11	9.6	17	14.9	33	28.9
	later	0		0		0		2		3		5	33.3
RHZ 143	2 m >	13	9.1	2	1.4	1	0.7	14	9.8	0		30	21.0
	later	3		7		2		0		0		12	29.4

に対し6RHZでは54% ($p < 0.005$)で、4 cm以上の割合は前者52例中1例(2%)、後者71例中4例(5.6%)であった(有意差なし)。B群に就いてもZ群に遺残空洞が多かったが有意差はなかった。

4) 副作用 (Table 4)

全257例に就いて検討した。うち同一人で2種の副作用のあるものが4人あったので、80件76人(29.6%)に副作用がみられた。RHS 114人中38件(33.3%)、RHZ 143人中42件38人(26.6%)であった。

うち肝障害は前者114人中4人(3.5%)、後者143人中16人(11.2%)で($p < 0.025$)あったが、治療2カ月までの肝障害に限ると後者は13人(9.1%)で約6%がPZAのためと思われたが、前者との間に有意差はなくなった。いずれもトランスアミナーゼ(T、Aと略す)の上昇のみでRFP、PZAの中止で正常に復した。なお、INHの量との関係を見ると、PZA群ではINHを0.5~0.6g併用した106例からの肝障害12例(11.3%)に対し、INH 0.3g使用した40例からは4例(10%)、またPZAなし群では前者98例からは3例(3%)

に対し後者21例からは1例(4.8%)にみられたので、INHの量の肝障害への影響は認められなかった。

発熱、発疹などのアレルギー反応はPZA群146例中14例(9.8%)、RHS群119例中13例(10.9%)であったので、この場合はPZAの関与は殆どなかったと思われる。

胃腸障害はPZA(+)群143例中9例(6.3%)、PZA(-)群114例中1例(0.9%)で著明な有意差($p < 0.025$)があったが、2カ月以内に限ると前者は2例(1.4%)となり有意差はなくなった。また関節炎はPZA群のみにみられたが(3例、2%)、治療2カ月以内に限ると1例(0.7%)であった。

以上、副作用を起こした80人中、その正常化後再びRFP-INHを定められた期間つけられた45例からの再発は、6RHS群からの1例のみであった。

5) 治療終了後の追跡 (Table 5)

終了3年まではRHS、RHZとも追跡率は殆ど同じであったが、以後Z群の追跡率はやや劣っていた。全体としてみると、1~5年後の追跡率は、それぞれ98%

Table 5. Followed Cases after Stopping Chemotherapy

Year	0	1	2	3	4	5
Total *	204	200	197	195	192	189
Followed	204	196	177	164	112	60
Lost	0	4	20	31	80	129
Rate of follow-up **	100	98	89.8	84.1	58.3	31.7
Relapse		1	2		2	1
Retreated ***		2		1	1	
Died		1	1	1		2

Notice : *...Total=Patients at the start-(relapsed+retreated+died)

**...Rate of follow-up=followed/total

***...Retreated without relapse

Table 6. Bacteriological Relapse after the End of Chemotherapy

	assessed	relapse after the end of chemotherapy						
		during 1st 2yrs	1	2	3	4	5	Total
-6 RHS	A	52	0			1		1
	B	8	0					0
6 RHZ	A	71	1	1		1		2
	B	16	0			1*		1

Note : * only x-ray aggravation

90%, 84%, 58%, 32%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、再治療例は死亡例と同様に取り扱い、その後の経過が分かっているも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6例が死亡した。1年以内2例、3年以内13例、4年以内1例、5年以内2例で、いずれも非結核死であった。

再発なしに再治療された例が4例あった。第1例は(6RHS) 終了5カ月目は喘息発作のためプレドニン使用時にINHの予防内服が行われた。第2例は(-6RHS) 終了7カ月目よりRHEの治療が行われた。第3例は(-6RHS) 終了2年5カ月目骨折入院時にRHEの治療が行われた。第4例は(6RHZ) 終了3年7カ月目マイコプラズマ肺炎時にRHEが9日間使用された。全例再治療時菌は陰性であった。また、第4例以外は終了時空洞は消失していた。第4例も終了時には空洞があったが、再治療時には消失していた。

6) 治療終了後の再発 (Table 6)

A群, -6RHS 52例からの再発は、終了45月目の1例のみである。この例は終了時空洞消失、治療中の陰性期間は5カ月半、治療期間は7カ月18日であった。終了32カ月後咯血がみられたが、菌陰性、X線不変のため治療していない。再発時の菌は始めと同じく感性で、

RHを含む治療で、2月内に陰性化、治療終了7年の現在元気で働いている。

6RHZ 71例からは2例の再発があった。第1例は6カ月目、第2例は42カ月目である。第1例は終了時2~5mmの壁を有する6.5×3.5cm大の空洞が残っていた。治療中の陰性期間は4カ月2週間であった。再発時の菌は始めのと同じく感性、今回もRHZE 6カ月の治療で菌は1月以内で陰性化、その終了後6年の現在高血圧の治療以外は元気である。

第2例は終了時示指頭大の浸潤中2mm大の透亮が残ったが、終了16カ月目には病影は全く認められず菌も陰性であった。終了42カ月目呼吸困難、高度の肺病変で他病院に入院、菌はRFP, SMには感性であったが、INH 0.1γに不完全耐性があったという。入院1カ月以内死亡、剖検で高度の肺結核と腸結核が認められた。

B群では-6RHS 8例からは再発はなく、6RHZ 16例から終了38カ月目に軽度のX線悪化の1例があった。痰がでないというので検痰していない。RFP-INH-EBを与えたが、その数日後下腿壊疽で他院に入院間もなく死亡した。この例は糖尿病があり、当院入院中はしばしば外泊し、糖尿病、結核の治療について、ともに主治医の指示に従わなかった。

対照とした6RHS, A群29例中2例(終了12カ月、

Table 7. Relapse and Various Factors

	- 6 RHS		6 RHZ		6 RHS		- 6 RHZ	
	N	relapse	N	relapse	N	relapse	N	relapse
Diabetes mellitus	3		7	1 *	5		1	
INH Resistance to SM**	0		8		1		0	
	5		1		2		0	
RFP interrupted 2 W<	5		4		0		3	

* x-ray slight aggravation, 38 month after the end of chemotherapy.

** Only patients to whom SM was used were shown.

及び15カ月目)に再発がみられた。その他終了71カ月目に*M. Kansasii*による発症が1例あった。

B群6例からは再発はなかった。また、-6RHZ A, B合わせた22例からは再発はなかった。

以上、治療終了後2年までの再発に限ると、-6RHSからはA 52例, B 8例とも再発はなく, 6RHZからはA 71例中1例(1.4%)あったのみで, B 16例からはなかった。A群のみに就いて95%信頼限界をみると, 前者は0~7.09, 後者は0.04~7.84であった。

7) 再発と各種因子との関係 (Table 7)

① 糖尿病は全体で16例に合併していたが, 6RHZから1例X線悪化(終了38カ月)があったのみである。

② INH耐性例は9例あったが再発はなかった。SM耐性8例からも再発はなかった。これら8例中感性剤に変更したのは2例のみであった。

③ RFP中断2週間以上の12例(うち8例は陰性6カ月群)からの再発はなかった。中断期間は治療3カ月以内には30~50日のもの6例(うち3例は陰性期間6カ月群), 治療3カ月以後には45~90日のものが3例(いずれも陰性6カ月群)で, その他は15~30日以内であった。

④ 治療中の陰性期間と再発の関係を見ると, 再発は全例陰性期間が6カ月に満たぬものからであった。

討 論

今回はRHZ 6カ月の治療とRHS陰性化後6カ月の比較を試みた。R, Hともに感性で, 合併症がなく, Rの中断2週間以内のA群で終了2年以内の再発に限って比較すると, -6RHS 52例中再発0, 6RHZ 71例中1例であったが有意差はなかった。

治療中の陰性期間は, 喀痰の検査回数によって異なる。前報告³⁾で6カ月療法A群341例中3カ月間毎週検痰した場合, 1週間以内に陰性化したもの, 即ちほぼ確実に陰性期間が6カ月の例は36例で, それからの再発は

全くなかった。ところが同じ例を月1回しか検査しなかったとすれば, 1月内に陰性化した例, 従って6カ月療法ではほぼ6カ月間陰性の症例は150例となり, それからの再発は4例にみられた(有意差なし)。もっとも月1回検査の場合は, 治療開始の翌日陰性化した場合と, 29日目は陽性で30日目に陰性化した場合とでは陰性期間にはほぼ1カ月のずれがありうる。

次に, 我々の所で今までに行われた短期療法全例中Aの条件を満たす741例について検討すると(Fig. 2), 治療中の陰性期間が同一なら, PZAの有無は終了2年以内の再発に限ると再発とは殆ど関係がなかった。陰性期間が4月以下の症例ではZ群0%(4例中0)とZなし群8.3%(12例中1例), 陰性期間5月の場合はZ群0.9%(109例中1例), Zなし群5.7%(87例中5例)でZ群の再発率がやや少ないようにみえたが有意差はなかった。陰性4カ月の場合の再発率は両群殆ど同じであり, 6カ月以上の場合も両群とも再発はなかった。陰性期間を6カ月にした国療化研の成績⁴⁾もPZAの有無によって再発率の差はなかった。PZAの優れた点は陰性化を早める点にあった。

文献では陰性化後6カ月療法についての研究は国療化研⁴⁾⁵⁾とFavezら⁶⁾のものしか見当たらない。ただ米国の治療指針⁷⁾では9カ月が原則だが, その間に陰性期間が6カ月に満たぬ少数例はそれが達成されるまで延長すると示されている。

国療化研の成績は(3RHSにつき陰性期間6カ月になるまでRHS₂をつづける)128例中1年以内に2例, 50カ月目に3例目が再発した。対照の陰性期間12カ月群からは同じ期間に再発はなかった。

FavezらはRHEで開始, 耐性判明次第RHとし, 菌の培養陰性が判明(1カ月を要す)後4カ月間INH単独の方法で治療終了後5年まで追及したが, 89例中再発は全くなかった。対照は同じ方法であったが, INH単独の期間を長くし全治療期間を2年としたのであった

Table 8. Liver Damage and Clinical Symptoms which Occurred during the 1st 2 months of Treatment with Regimen Including RFP and PZA. Retrograd Survey of 404 Patients

Treatment duration	Transaminase Unit	gastro intestinal disturbance	exantheme	no symptome
2 mon.	50~95	0	1	6
	100<	0	0	3
	200<	0	0	3
less than 2 mon.	50~95	0	2	10
	100<	0	0	2
	200<	1	1	1
less than 1 mon.	50~95	0	2	2
	100<	1	0	3
	200<	4	0	0
Total		6	6	30

が、同じ観察期間に89例中2例の再発があった。

一方、PZAを初期に加えた6カ月療法は多数の報告があり、終了後1~2年までの再発は0~2%であった。Fox⁸⁾はこれらの発表を一括し、アフリカ、シンガポール、英本国の発表合計422例で95%信頼限界は0~2.4%、また香港の525例では0.06~2%と述べている。

ただ、PZAを追加する場合問題は副作用、ことに肝障害であるが、多くの発表では2~5%といわれている。我々のPZA群143例では16例(11.2%)に肝障害がみられたが、初めの2カ月に限ると13例(9.1%)となる。T. A値は100以下1例、100以上9例、200以上3例であった。2カ月以内に中止した11例では、6例は自覚症状はなく、臨床症状は皮膚の痒み軽い発疹が2例、嘔気等の胃腸障害の3例計5例(3.4%)のみであった。次に、我々の所で短期療法と関係なく各主治医が初回または初回に引きつづいて2カ月以内に入院しRFP-PZAを含んだ治療を行った404例についてみると(Table 8)、2カ月以内のT. A上昇は50~95が23例、100以上9例、200以上10例計42例であった。2カ月以内に中止した29例についてみると、無症状19例、発疹6例、黄疸1例、嘔気3例、計10例(2.5%)に臨床症状が認められた。以上、全例のT. Aの上昇はRFP、PZAを同時または別々に中断または中止することにより正常に復している。なお、治療開始前にT. Aの上昇していた例(1例は394)でRFP-PZAを含む治療でかえって正常化した例もあれば、治療開始後一時100以上になっても治療をそのままつづけて正常化する例もあるので、臨床症状がなければT. Aの上昇のみを余りに重視し過ぎなくてもよいかもしれない。少なくともPZA1日1.5gを2カ月位併用することは、臨床症状の注意深い観察

とT. Aの測定を行ったら実地上十分可能と思われる。

PZAの初期使用は治療期間が6カ月の場合にPZAなしの9カ月に相当している。その差は僅かに3%前後ではあるが、6カ月の治療で9カ月に匹敵するとすればその功績は少なくないと思われる。治療期間が9カ月の場合には、耐性さえなければPZA、SM、EBなどの付加は再発防止には何の役にもたっていないかとのMontanerら⁹⁾の報告は、Favezら、Duttら¹⁰⁾の報告からもうなずかれる。

誰しも最短の治療で生涯の再発がないことを願うものである。終了後1~2年内の再発に限ると、塗抹陽性例では3カ月の治療でも89%は再発しないという報告¹¹⁾すらある。6カ月では95%以上、PZAを加えると98%以上、また9カ月ではPZAなしでも98%以上再発していない。また塗抹培養とも陰性なら僅か2カ月の治療で99%は再発していないという報告¹²⁾もある。ただどのような例が再発するかは予測不能で、やむをえず多数の無駄な治療が行われている現状である。

終了後6カ月以内の再発は治療期間不十分のためと考えやすいが、終了後の月日が長びくほど治療期間との関係は分かりにくくなる。10年経過しても大部分のものは再発しない。ことにRFP導入以来この傾向が目立つようになった。終了後何年もしてからの再発は治療期間と関係なしと断言できるためには、まだ十分の資料が整っていない。

結 論

- 1) -6カ月RHSと6カ月RHZの比較を試みた。
- 2) 耐性、合併症なく、RFPの中断がないか、あっても2週間以内の例を比較すると、-6カ月RHS群52

例では2年以内の再発は0, 6カ月 RHZ 71例では1例で両者間に有意差はなく, 95%信頼限界は前者0~7.09と後者0.04~7.84であった。

3) 我々の病院で現在までに行った短期療法中, 2)の条件に合致する741例で検討すると, 陰性期間が同一ならPZAの有無は終了2年以内の再発には無関係に思われた。PZAの優れている点は陰性化を早めるところにあった。

4) PZA使用中は十分な臨床的観察と生化学的検査が必要であるが, 1日1.5g 2カ月程度の治療なら十分一般化は可能と思われた。肝障害の大部分は肝酵素の上昇のみで, 極く軽度のものも含め臨床症状が認められたのは143例中5例(3.4%)であった。

以上で, 国療中野病院において実施した一連の短期療法の共同研究は一応終わった。例数も少なく, 多数の問題点を残したままであったことが心残りである。短期療法の研究は独り我が国だけのものでなく, 広く世界の結核撲滅のため重要な課題である。更に新たな研究が行われることを切望する。終わりに医局諸先生の深い御理解と御努力に感謝する。

文 献

- 1) 馬場治賢他: 肺結核, 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: 外来性再感染によると思われる4症例に就て, 結核, 57: 429, 1982.
- 3) 馬場治賢他: 肺結核短期療法の遠隔成績, 第2次研究A, 結核, 62: 329, 1987.
- 4) 国療化研: PZAを加えた初期強化短期化学療法, 結核, 61: 363, 1986.
- 5) 国療化研: 肺結核初回治療における菌陰性化後6ヶ月と12ヶ月化学療法の対照試験, 結核, 59: 81, 1984.
- 6) G. Favez et al.: A controlled trial of individually adapted short-course chemotherapy vs two years scheme in original treatment of pulmonary tuberculosis, Chest, 82: 426, 1982.
- 7) A joint statement of the A. T. S. and the C. D.C.: Guideline for short-course tuberculosis chemotherapy, Americ Rev Resp Dis, 121: 111, 1980.
- 8) W. Fox: Whither short-course chemotherapy? Br J Dis Chest, 75: 331, 1981.
- 9) L. J. G. Montaner et al.: Results of planified treatment of tuberculosis under field working conditions with a therapeutic regimen comprising isoniazid, rifampicin and streptomycin, Bull. I. U. A. T., 58: 109, 1983.
- 10) A. K. Dutt et al.: Short-course largely twice weekly rifampicin-isoniazid therapy for pulmonary tuberculosis in routine service, Bull. I. U. A. T., 59: 6, 1984.
- 11) B. Kreis et al.: Two three-month treatment regimens for pulmonary tuberculosis, Bull. I. U. A. T., 51: 71, 1976.
- 12) Hongkong Chest Service: Sputum smear negative pulmonary tuberculosis a controlled trial of 3 month and 2 month regimens in Hong Kong, Lancet I, 1361, 1979.