

原 著

非空洞性肺結核に対するINH・RFP 2 剤併用による短期化学療法
(9 カ月) の治療成績ならびに遠隔成績

木 野 智慧光 (結核予防会複十字病院=旧結研附属病院)

佐 藤 瑞 枝 (結核予防会結研附属病院・現結核研究所)

岩 崎 龍 郎・青 木 正 和 (結核予防会結核研究所)
木 原 和 郎・森 亨

高 瀬 昭 (結核予防会結研附属病院・現渋谷診療所)

木 下 次 子 (結核予防会渋谷診療所)

山 口 智 道 (結核予防会第一健康相談所)

金 城 毅 (沖縄県コザ保健所・現沖縄県環境保健部)

小 渡 有 明 (沖縄県環境保健部予防課・現沖縄県立精神総合保健センター)

原 実 (沖縄県那覇保健所・現国立療養所愛楽園)

平 田 久 夫 (沖縄県中央保健所・現沖縄県南部保健所)

久 場 勳 (沖縄県中央保健所)

砂 川 恵 徹 (沖縄県コザ保健所・現沖縄県中央保健所)

受付 平成2年7月2日

NINE MONTHS CHEMOTHERAPY WITH INH AND RIFAMPICIN
FOR NON-CAVITARY PULMONARY TUBERCULOSIS

Chieko KINO*, Mizue SATO, Tatsuro IWASAKI,
Akira TAKASE, Tsugiko KINOSHITA, Tomomichi YAMAGUCHI,
Tsuyoshi KINJO, Ariake ODO, Minoru HARA,
Hisao HIRATA, Isao KUBA and Keitetsu SUNAGAWA

*From the Fukujuji Hospital, Japan Anti-Tuberculosis Association, 3-1-24, Matsuyama,
Kiyose-shi, Tokyo 204 Japan.

(Received for publication July 2, 1990)

In order to know the adequate duration of the chemotherapy with two drugs (INH+RFP) for pulmonary tuberculosis with non-cavitary minimal radiological findings (minimal case), 278 cases with minimal lesion which had completed 9 months' chemotherapy, were observed for more than six months up to 5 years (mean duration = 54.4 months). Of them, 60 cases were bacteriologically confirmed by smear and/or culture examination. Many cases showed further improvement in radiological findings even after the end of the chemotherapy. Of 180 cases of initially infiltrative type (GAKKEN B type), 10 cases showed the enlargement of shadow radiologically, but were not regarded as relapsed cases, because they remained bacteriologically negative and the shadow improved in 1-2 months without additional chemotherapy. Only 3 cases (1.1%) were regarded as relapsed cases because of the positive bacteriological conversion and aggravation of the shadow. They were initially sputum negative. It can be concluded that for radiological minimal cases, nine months is enough for the duration of chemotherapy when the INH-RFP regimen is used.

Key Words : Short-course chemotherapy for minimal pulmonary tuberculosis

キーワード : 軽症肺結核症の短期化学療法

はじめに

1970年東アフリカで肺結核患者に対する短期化学療法の臨床研究が開始されて以来、世界各国でさまざまな期間と方法の短期化学療法が試みられているが、それらの多くは塗抹陽性の、ある程度進展した肺結核患者を対象としており、非空洞の軽症例を対象とする研究は極めて少ない。ところが、わが国で新しく発見される要医療肺結核患者の約70%は、外来治療を適応とする塗抹陰性の軽症例であり、かかる症例に適した短期化学療法方式を検討することはきわめて有意義と考え、非空洞性肺結核患者に「INH・RFP 6カ月→INH単独3カ月(計9カ月)」の化学療法を実施し、その治療成績と化学療法終了後5年までの遠隔成績を追求した。

研究対象ならびに方法

結核予防会複十字病院(旧結核研究所附属病院)、同第一健康相談所、同渋谷診療所、沖縄県那覇保健所、同中央保健所、同コザ保健所の6施設に1976年5月～81年2月の間に来院または登録された学会病型「Ⅲ1-2」の未治療肺結核患者を対象とした。症例の選定は上記6施設の診療担当者が行い、経過観察中に結核以外の疾患の疑いが生じた場合はこれを除外した。

化学療法方式は、INH (0.3～0.5g 毎日)・RFP (0.45g 毎日) 2剤併用6カ月→INH単独3カ月の計9カ月で、化学療法中はX線検査を3カ月ごと、結核菌

検査(喀痰または喉頭粘液)を毎月実施した。X線所見の判定は、同一人が各施設を年1回巡回して各施設の担当者と共同で行った。化学療法終了後の検査はX線検査、菌検査とも3年間はほぼ3カ月ごと、3年以降は年2回実施することとし、X線所見については化学療法中と同様、共同判定した。

本研究に登録された症例は403例あったが、学会病型Ⅱ、Ⅳ型などの病状不適例(45例)、他疾患への転症例(25例)を除外し、最終的に333例を研究対象とした。このうち、化療中断17例、副作用による処方変更5例、化療期間延長33例の計55例(16.5%)を除き、規定どおりの化学療法を終了し、かつ化療終了後6カ月以上経過を観察しえた278例について、化療中の効果および化療終了後の遠隔成績を分析した。

分析症例の背景因子

分析の対象となった278例の化療開始時の背景因子は、以下のとおりである。

年齢は12～80歳で、40歳未満が63.3%を占めており、性別では男162、女116例で、男女比は3:2であった(表1)。

X線所見は学研病型B型が64.7%を占め、新しい病変例が多かった(表2)。

結核菌検査は化療開始前に1～3回行われているが、排菌を証明したものは60例(21.6%)で、そのうち塗抹陽性は6例にすぎなかった(表2に病型別、排菌量別に

症例数を示した)。大部分(89.2%)が外来治療で、入院治療は30例(入院期間は平均4カ月)であった。

化学療法中の成績

・菌所見

化学療法中の菌検査は毎月1～2回実施されており、治療開始前排菌を認めた60例の全例が治療開始後3カ月以内に培養陰性化している。なお治療中、塗抹陽性・8週培養陰性菌を喀出したものが4例(各1回ずつ)あった(表3)。

・X線所見

X線所見の改善は当然のことながら学研病型B型群(180例)に顕著で、治療終了時までに176例(97.8%)が軽度以上の改善を示し、そのうち144例(80.0%)は中等度以上の改善を示している(表4)。残りの4例中1例は不変、3例に治療終了時陰影の増大を認めたが、予定どおり化学療法を終了している。この3例はいずれも治療終了後2～3カ月のうちに増大陰影は著明に改善している。

学研CB型(87例)とT型(11例)を併せた98例では、中等度以上の改善を示したものは、治療終了の時点で98例中15例(15.3%)にすぎず、43例(43.9%)は不変で

あった。

なおB型群では、治療中に排菌を伴わない陰影の増大を示したものが前記3例を含めて8例(4.4%)あり、そのうち3例に既存病巣の洞化が同時にみられた。

陰影増大の時期は全期間(3, 6, 9カ月)に均等に分布していたが(表4)、年齢では8例中7例までが30歳未満の若年層に集中していた。増大した陰影は5例が2～3カ月でもとに戻ったが、3例はその後も排菌を伴わない陰影の増大を1～2回起こし、そのうちの2例は化学療法を再開している。これら陰影増大例はすべて全経過中排菌陰性であった。

また治療中洞化が19例にみられたが、治療終了までに7例は濃縮し、終了後さらに9例が濃縮した。1例はその後陰影拡大を繰り返し、治療終了後3年1カ月目に再治療に踏み切ったが、排菌は全観察期間中(4年3カ月)陰性であった。

化学療法終了後の成績

規定の化学療法終了後6カ月以上観察できた278例の観察期間別別例数を表5に示した。満3年1カ月以上観察できたものは193例(69.4%)で、102例(36.7%)については5年1カ月以上観察できた。この間治療終了後3

表1 地域別・性・年齢別症例数

		年 齢		12-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60歳-
東 京	男	80	66.7	6	27	14	16	10	7
	女	40	33.3	6	16	9	6	3	0
	計	120		12	43	23	22	13	7
			100%	(10.0)	(35.8)	(19.2)	(18.3)	(10.8)	(5.8)
沖 縄	男	82	51.9	8	15	16	20	11	12
	女	76	48.1	18	25	16	11	4	2
	計	158		26	40	32	31	15	14
			100%	(16.4)	(25.3)	(20.3)	(19.6)	(9.5)	(8.9)
総 計	男	162	58.3	14	42	30	36	21	19
	女	116	41.7	24	41	25	17	7	2
	計	278		38	83	55	53	28	21
			100%	(13.7)	(29.9)	(19.8)	(19.1)	(10.1)	(7.6)

表2 発見時病状(X線所見と排菌状況)

排 菌 量		(-)	+20>	+20<	++	+++	計	
病 型	Ⅲ1	B	126	9	13	8	5	161
		CB	65	6	5	2	0	78
		T	10	1	0	0	0	11
	Ⅲ2	B	10*	3	3	1	2	19
		CB	7	0	1	1	0	9
計		218	19	22	12	7	278	
(%)		(78.4)	(6.8)	(7.9)	(4.3)	(2.5)	(100)	

註 * =塗抹陽性(GⅡ)・培養陰性例1例を含む

表3 排菌の推移

治療月数	前	1	2	3	4	5	6	7	8	9
観察数	60	56	56	59	51	53	55	52	48	56
培養陽性例数(%)	(100)	(21.4)	(5.4)	0	0	0	0	0	0	0
塗抹(+)培養(-)菌排出例数(278例中)		0	0	1	1	1	1	0	0	0

* = 治療前培養(+)例

表4 X線所見改善度(治療中の成績)

所見 / 観察期間		3カ月	6カ月	9カ月
B型	観察例数 (180例)	177 (100%)	175 (100%)	180 (100%)
	中等度以上改善 (1, 2 a)	58 (32.8)	112 (64.0)	144 (80.0)
	軽度改善 (2 b)	92 (52.0)	53 (30.3)	32 (17.8)
	不変 (3)	24 (13.6)	8 (4.6)	1 (0.6)
	陰影増大 (4)	3 (1.7)	2 (1.1)	3 (1.7)
	洞化 (再掲)	3 (1.7)	7 (4.0)	3 (1.7)
C・B・T型	観察例数 (98例)	89 (100%)	93 (100%)	98 (100%)
	中等度以上改善 (1, 2 a)	2 (2.2)	9 (9.7)	15 (15.3)
	軽度改善 (2 b)	21 (23.6)	35 (37.6)	40 (40.8)
	不変 (3)	66 (74.2)	49 (52.7)	43 (43.9)
	陰影増大 (4)	-	-	-
	洞化 (再掲)	1 (1.1)	4 (4.3)	1 (1.0)

表5 化学療法終了後の排菌とX線所見の推移

治療終了後の期間(月)	1-6	7-12	13-24	25-36	37-48	49-60	61-
観察例数(%)	278 (100)	271 (97.5)	263 (94.6)	230 (82.7)	193 (69.4)	145 (52.2)	102 (36.7)
排菌例*	-	1	1	1	-	-	-
排菌なし	3	2	2	1	-	1	1
	-	-	-	1	-	-	-
治療終了時の時期	6カ月目	1年目	2年目	3年目	4年目	5年目	
観察例数	259	248	195	180	125	140	
著明改善	2	8	5	7	8	11	} (16.4)
中等度改善	5	9	9	7	10	12	
軽度改善	36	38	42	38	32	35	(25.0)
不変	216	193	139	128	75	82	

* 3例とも陰影増大または洞化を伴っていた。

年間はほぼ3カ月ごと、4~5年は年2回菌検査とX線検査が実施されている。

・化学療法終了後の排菌(再発)

治療終了後、結核菌を証明したものは3例(1.1%)のみで、いずれも排菌の前または同時にX線上陰影の増大または洞化を認めた。

1例は服薬が不規則で、治療前も治療中も排菌を認めなかったが、治療終了後10ヵ月目に洞化と排菌(培養50コロニー)を認め、この菌はINH 0.1mcgに不完全耐性であった。化学療法(INH・RFP・EB)を再開、空洞は一時菲薄化し菌も陰性化した。再治療も不規則であったため初回治療終了後2年7ヵ月目に決定的な悪化(塗抹・培養ともに陽性)を起こした。

他の2例中、1例は1年5カ月目に培養陽性(コロニー数不明)、1例は化療終了後2年4カ月目に培養16コロニーを示した。いずれも耐性は不明である。INH・RFPにSM、EBのいずれかを加えた3剤化学療法再開後1カ月以内に菌陰性化し、新たに出現した陰影は2~3カ月で1例は完全に消失し、他の1例も中等度の改善を示した。

・排菌を伴わない陰影の増大または洞化

上記3例のほか、化療終了後10例に排菌を伴わないX線陰影の増大をみた。出現時期は化療終了後1年以内に5例、2年目に2例、3年目、5年目、7年目に各1例である(表5)。このうち6例は化学療法を再開した。陰影増大と同時に化療を再開した4例中3例は初回と同一処方2~3カ月で改善し、1例はEBを加えた3剤化療でいったんは改善したが、再び増大したため、さらにSMを加えて中等度改善をみた。2、3回目の増大で化療を再開した2例はいずれも2~3カ月で改善し、以後の増大はない。化学療法を行わなかった4例もほぼ元に戻るか著明な改善を示した。上記10例中1例が治療前培養陽性(8コロニー)であったほかは、9例とも全経過中排菌陰性であった。なお、排菌のない洞化を2年4カ月目に1例認めた。これらの11例(表5)は後に考案の項で述べるような理由により再発とはしなかった。

また化療終了後、非定型抗酸菌を喀出したものが1例あったが2コロニー、1回のみ排菌であった。

・化学療法終了後のX線所見の改善

化学療法終了後も引き続きX線所見に改善の認められたものが多く、5年目で41.4%もあり、そのうち16.4%は中等度以上の改善を示していた(表5)。従来の長期化学療法とは異なり、病巣の修復(被包化)が完了しないうちに化学療法を終了しているので当然であろう。

化療終了後10年目のアンケート調査結果

研究対象症例の大半が化学療法を終了してから10年経過した1989年12月に郵送法によるアンケート調査を行った。回答のあったのは101例(36.3%)のみで、住所不明で返送82例(29.5%)、回答なしが95例(34.2%)であった。

「発病を契機として毎年健康診断を受けているが異常なしと言われている」を含めた良好な健康状態にあるものが大半を占めた。

死亡は3例あったが、呼吸器系の疾患での死亡は1例で、他の2例は老衰と胃癌死であった。

考案

日常診療の場で胸部X線上異常陰影を認めた場合、た

とえ喀痰中には結核菌が証明されなくても、X線像の特徴や臨床所見、その後の経過等から肺結核が疑われる場合は化学療法を開始するのが世界の多くの国での実態であり、わが国でも毎年保健所に登録される活動性肺結核患者の70%は発見時塗抹陰性であり、培養も陰性であるものは60%を超えている。¹⁾

ところが、1970年以降世界各国で行われてきた短期化学療法の臨床研究のほとんどが、結核菌塗抹陽性または有空洞の中等度以上に進展した肺結核患者を対象としており、塗抹陰性・無空洞の軽症例を対象とした研究報告はわれわれが本研究を開始した時点(1976年5月)では皆無であった。このような状況に鑑み、われわれは大部分(約80%)が塗抹・培養とも陰性で、主としてX線所見から活動性と推定される比較的軽症の非空洞性肺結核患者(学会病型Ⅲ1-2)を対象として、INH・RFP 2剤併用による9カ月(RFPは6カ月)の短期化療方式の検討を開始したわけであるが、この方式を選んだ理由は、それまでの研究²⁾³⁾で、中等症以上の患者に対する短期化学療法終了後の再排菌を2~3%以下に抑えるには、INHとRFPを含む処方でも少なくとも6~9カ月の治療が必要であることが明らかにされつつあったからであり、軽症例ではINH・RFPの2剤併用6カ月で十分であろうと予測された。これにINH3カ月を追加したのは共同研究での合意が得やすかろうと考えたからである。

本研究開始後報告された軽症肺結核症に対する短期化学療法の研究としては、ホンコンで開始された約1,000例の塗抹連続5回陰性の中国人肺結核患者(98%が非空洞)を対象としたSM・INH・RFP・PZAの4剤併用(SHRZ毎日方式)による2カ月と3カ月の短期化学療法と、引き続いてホンコンで行われた全く同様の患者約1,700例(99%が非空洞、全例塗抹4回以上陰性)を対象としたSHRZ方式(毎日または週3日)による3、4、6カ月治療の大規模な2つの比較実験^{4)~7)}、米国アーカンソー州で行われた3回連続塗抹・培養とも陰性の患者約400例を対象としたINH・RFP 2剤による4カ月治療、および塗抹陰性・培養陽性の約300例を対象としたINH・RFP 6カ月治療の研究⁸⁾⁹⁾しか見あたらなかった。

ホンコンの一次研究^{4)~6)}では、対象を無作為にSHRZ毎日2カ月治療と3カ月治療、対照として12カ月の標準化療(3SPH/9S2H2または9HP)および選択的化療(排菌またはX線所見の悪化で活動性が確認されるまでは無治療で経過観察のみ)の4群に振り分け、化学療法終了後5年間追求しているが、選択的化療群280例中、化療開始前1回でも培養陽性と判明したものが107例(38%)あり、培養もすべて陰性の173例からは、その後5年間に排菌陽性71、X線上の悪化27、咯血1の

計 99例(173例中57%)が活動性と判定され化学療法を開始している。

このほか、現地の判定で化学療法を全く行わなかった残りの74例中、ロンドンで独自に行った判定でX線所見の悪化(排菌を含む)や改善などによって活動性と判定されたものが41例あり、結局5年間無治療で排菌もなくX線所見にも全く変化の見られなかったものは33例(280例中12%)にすぎなかったと報告されている。日本では無治療の対照群を設ける研究は倫理上容認され難いので、上述の成績はわれわれの研究対象の選定の妥当性を傍証するものとしてたいへん興味深い。

なおこの研究で治療群の化療終了後5年間の再発率(異なった月で10コロニー以上を2回以上排菌したものとX線所見の悪化)は、化療開始前1回でも培養陽性であったものでは、2カ月治療群で32%(そのうち排菌あり23%)、3カ月治療群13%(同上10%)、また化療前培養も陰性の例でも2カ月治療群11%(6%)、3カ月治療群7%(3%)で、2カ月治療、3カ月治療のいずれも不適格と結論されている。

同じホンコンの二次研究⁷⁾では、化療開始前培養陽性例では、①SHRZ毎日4カ月、②同方式で週3日4カ月、③同、週3日6カ月、の3方式、培養も陰性の例には、①SHRZ毎日3カ月、②週3日3カ月、③週3日4カ月、の3方式の短期化療を実施したところ、化療終了後5年間の再発率(一次研究と同じ定義)は、治療前培養陽性群では、①3%(3%)、②2%(1%)、③5%(2%)、培養も陰性の群では、①6%(3%)、②8%(3%)、③4%(1%)、であったことから、たとえminimal caseで、しかもSHRZという強力な方式を用いても3カ月治療は不適格で、治療前の培養成績のいかにかわらず、SHRZ週3日、4カ月治療が適当と結論されている。

また米国アーカンソー州の研究⁸⁾⁹⁾では、最低3回塗抹・培養とも陰性の患者にはHR毎日1カ月/HR週2日3カ月(計4カ月)治療を、また3回塗抹陰性・うち1回以上培養陽性の患者にはHR毎日1カ月/HR週2日5カ月(計6カ月)治療を行い、前者では化療終了後6~78カ月(平均44カ月)の観察で414例中5例(1.2%)の再発を、また後者では化療終了後3~107カ月(平均45カ月)の観察で211例中5例(2.4%)の再発(再排菌)を認めている。

以上の成績に比べて、われわれの試みた「HR6カ月/H3カ月」方式の治療終了後の排菌は平均54カ月の観察で3例(1.1%)であり、そのうち服薬不規則であった1例を除くと排菌率は0.7%となり、ホンコンの二次研究の「SHRZ週3日4カ月」と同等あるいはそれを上回る好成績である。したがって本方式は、治療期間は長いが注射のため頻回に通院する(週3日、4カ月で52

回)必要もなく、副作用の少ない2剤併用である点を考慮すると、外来治療に適した優れた短期化療方式と結論されよう。

なお、HR6カ月にINHを3カ月加えることの要否については今後の検討課題と考えられる。また、本研究では排菌を伴わないX線上の陰影増加が、化療中5例、化療終了時3例、化療終了後10例に認められているが、化療中は同じ処方継続し、また終了時以後の13例中7例は化学療法なしで短期間のうちに増大陰影は著明な改善を示している。以上の経過から、これら陰影増大の多くは結核菌の散布による真の悪化または再燃とは考え難い。

本研究の対象に登録され、化療開始後3カ月に陰影の増大をみた1例が、肺瘍疑いで他施設で切除され、分析対象からは除外されているが、この例の切除材料の病理学的検索で、陰影の増大は軟化融解した乾酪物質による吸引性肺炎と判断されている¹⁰⁾。もちろんこの1例の分析結果が、すべての排菌を伴わない陰影増大に当てはまるか否かは疑問であり、これも今後の検討課題である。

要 約

新発見の非空洞性肺結核患者を対象にINH・RFPの2剤による短期化学療法(HR6カ月/H3カ月)を実施し、治療終了後6カ月以上観察しえた278症例について、治療効果と治療終了後5年までの遠隔成績を検討した。

- 1) 対象の90%は病変の拡がり学会病型Iの軽症で、排菌例は22%、その2/3は少量排菌であり、また対象の90%は外来治療であった。
- 2) 排菌は3カ月以内に全例陰性化し、X線所見も学研病型B型の80%、CB型の15%が中等度以上の改善を示し、治療終了後も引き続き改善を示す例が多かった。副作用による処方変更は1.5%にすぎなかった。
- 3) 治療終了後の排菌(再発)は平均54カ月の観察で3例(1.1%)に認められたにすぎず、そのうち1例は服薬不規則であった。いずれも排菌の前後にX線陰影の増大または既存病巣の洞化を認めた。
- 4) 排菌を伴わない陰影の増加は化療中5例、化療終了時3例、化療終了後10例に認められたが、治療中の5例は同一処方を継続して、化療終了時以後の13例中7例は化療なしで2~3カ月のうちに増大陰影は著明に改善した。

終わりに臨み、最終調査に至るまでご協力いただいた各施設の関係者の方々に深謝いたします。

(本研究の要旨は第53回、第54回、第55回、第56回の

各日本結核病学会総会において中間報告した。)

文 献

- 1) 厚生省保健医療局結核・感染症対策室：結核の統計 1989, p.36, 結核予防会発行, 1989.
- 2) East African/British Medical Research Councils: Controlled clinical trial of four short-course (6-month) regimens of chemotherapy for treatment of pulmonary tuberculosis. (1st-3rd report). *Lancet*, 1:1079-1085, 1972; 1:1331-1339, 1973; 2:237-239, 1974.
- 3) British Thoracic and Tuberculosis Association: Short-course chemotherapy in pulmonary tuberculosis. *Lancet*, 1:119-124, 1975.
- 4) Hong Kong Chest Service, Tuberculosis Research Centre, Madras, India and British Medical Research Council: Sputum-smear-negative pulmonary tuberculosis. Controlled trial of 3-month and 2-month regimens of chemotherapy. First Report. *Lancet*, 1:1361-1363, 1979.
- 5) Hong Kong Chest Service/Tuberculosis Research Centre, Madras/British Medical Research Council: A controlled trial of 2-month, 3-month, and 12-month regimens of chemotherapy for sputum-smear-negative pulmonary tuberculosis: The results at 30 months. *Am Rev Resp Dis*, 124:138-142, 1981.
- 6) Hong Kong Chest Service/Tuberculosis Research Centre, Madras/British Medical Research Council: A controlled trial of 2-month, 3-month, and 12-month regimens of chemotherapy for sputum-smear-negative pulmonary tuberculosis. Result at 60 months. *Am Rev Resp Dis* 130:23-28, 1984.
- 7) Hong Kong Chest Service/Tuberculosis Research Centre, Madras/British Medical Research Council: A controlled trial of 3-month, 4-month, and 6-month regimens of chemotherapy for sputum-smear-negative pulmonary tuberculosis. Result at 5 Years. *Am Rev Resp Dis*, 139: 871-876, 1989.
- 8) Dutt, A.K., Moers, D., Stead, W.W.: Smear- and culture-negative pulmonary tuberculosis: Four-month short-course chemotherapy. *Am Rev Resp Dis*, 139: 867-870, 1989.
- 9) Dutt, A.K., Moers, D., Stead, W.W.: Smear-negative, culture-positive pulmonary tuberculosis: Six-month chemotherapy with isoniazid and rifampin. *Am Rev Resp Dis*, 141: 1232-1235, 1990.
- 10) 岩井和郎, 木野智慧光他: RFP使用中に陰影増大をみた肺結核切除例の組織学的観察—その発症要因の考察. *結核*, 54:473~478, 1979.