

原 著

肺結核の初回化学療法中および終了後に  
みられた X線陰影の増加について

中 園 智 昭

結核予防会複十字病院呼吸器内科  
名古屋市立大学医学部第2内科

受付 平成3年12月16日

A RADIOGRAPHIC PROGRESSION DURING AND AFTER INITIAL  
CHEMOTHERAPY FOR PULMONARY TUBERCULOSIS

Tomoaki NAKAZONO \*

(Received for publication December 16, 1991)

Transient radiographic progressions during or after antituberculous chemotherapy were observed in 60 (4.5%) out of 1,321 cases with active pulmonary tuberculosis who received an initial combination chemotherapy including INH and RFP. The radiographic patterns of these progressions were classified into a singular and a gregarious pattern. A correlation between the two radiographic patterns and a positive or negative culture in sputum at the time of the radiographic progressions was studied, revealing significantly more frequent singular patterns in culture negative cases while more frequent gregarious patterns in culture positive cases. In a majority of the cases, radiographic progressions developed within 3 months after an initiation of chemotherapy. Either of the increased shadows during chemotherapy or after completion of chemotherapy showed an improvement in a moderate degree or over and a good prognosis thereafter by continuous administration of the same drugs or under observation without retreatment respectively. It is concluded that radiographic progressions appeared during an intensive chemotherapy or after its completion do not always require changing the antituberculous drugs or resumption of chemotherapy.

**Key words** : A transient aggravation during initial phase of chemotherapy for pulmonary tuberculosis

**キーワード** : 初期悪化

---

\* From the Division of Respiratory Disease, Department of Medicine, Fukujiji Hospital, Japan Anti-Tuberculosis Association, 3-1-24, Matuyama, Kiyose-shi, Tokyo 204 Japan.

## はじめに

未治療肺結核患者にINH・RFP 2剤を含む強力な化学療法を行った場合、排菌は順調に減少または陰性化しているにもかかわらず、治療開始後3カ月頃までに胸部X線上肺野陰影の拡大、新陰影の出現、胸水の貯留、肺門、縦隔リンパ節の腫大などが現れることがあり、強力な化学療法による初期悪化といわれ、生きた結核菌の散布による真の悪化とは考え難いとされてきたが、その発現機序は解明されないまま今日に及んでいる。

ところがこの現象は、少なくとも肺野陰影に限ってみれば、当初いわれたような化療開始後1～3カ月の初期のみならず、4カ月以降でもまれならず認められ、2回、3回と陰影の増減を繰り返す症例も少なくない。また増加した陰影も必ずしも短期間で著明に消退するとは限らず、改善は6～9カ月かかってほぼ固定し、新しく発見された肺結核病変が化学療法によって改善する過程に類似した経過をたどる例も経験される。また従来の報告は排菌陽性あるいは空洞を主体とする入院患者についてのものが多い。

そこで今回筆者らは、このメカニズム解明の手がかりとすべく、当院および関連施設で初回化学療法を実施した重症から軽症までの入院、外来肺結核患者を対象として、いわゆる「初期悪化」なるものの実態を肺野X線像と排菌との関係、その後の経過を中心に調査分析し、従来の報告にはない陰影増加の回数や、経気管支肺生検組織所見についての検討も加え報告する。

## 研究対象

結核予防会複十字病院（旧結核研究所附属病院）に1981年1月～90年12月の10年間に入院した未治療肺結核患者でINH・RFP 2剤を含む化学療法を行った1,043例のうち、化療中または化療終了後に胸部X線上陰影が増加し、その後はほぼ同一処方治療を継続し、または無処方経過を観察しえた47例（4.5%）に、結核予防会と沖縄県が共同して行った「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）」の研究<sup>1)</sup>に用いた1976年5月～81年2月の約5年間に外来を受診した未治療肺結核患者278例のうち、同様の条件でその後の経過を観察しえた陰影増加例13

例（4.7%）を加え、合計1,321例中の60例（4.5%）を研究対象とした。

対象症例の化学療法開始時の背景因子

研究の対象となった60例の化学療法開始時の背景因子は以下のとおりであった。

年齢は15～78歳で、若年層から高齢層まで幅広く分布しており、性別では男54例（90.0%）、女6例（10.0%）で男が多かった（母集団の性比は男940：女381）（表1）。

X線所見を学研病型基本型でみると、A型4例、B型51例で、合わせて55例（91.7%）までが新しい滲出性病変例で、学会病型ではⅡ型35例（58.4%）、Ⅲ型25例（41.6%）と、空洞例がやや多かった（表2）。

治療開始時の排菌状況は、化学療法が他院で始められ、その後当院に転院してきたため不明の3例を除くと、Ⅱ型の全例、Ⅲ型の43.5%（23例中10例）が排菌陽性であった（表3）。

化学療法方式と期間

対象症例に実施されていた化療方式と期間は表4に示すごとくで、Ⅱ型では全例がINHとRFPにSM、EB、KMのいずれか1剤を加えた3剤による化学療法が行われており、Ⅲ型ではINHとRFPの2剤によるものとⅡ型同様3剤によるものがそれぞれ12例と同数で、1例のみがHRSEの4剤併用であった。また治療期間は39例（65.1%）が12カ月以内の短期化学療法で、

表2 治療開始時X線所見

		学研病型基本型					
		A	B	C	T	計	%
学 会 病 型	Ⅱ <sub>1</sub>	0	5	2	0	7	11.7
	Ⅱ <sub>2</sub>	2	19	1	0	22	36.7
	Ⅱ <sub>3</sub>	0	6	0	0	6	10.0
	小計	2	30	3	0	35	58.4
Ⅲ	Ⅲ <sub>1</sub>	1	17	1	1	20	33.3
	Ⅲ <sub>2</sub>	1	4	0	0	5	8.3
	小計	2	21	1	1	25	41.6
計		4	51	4	1	60	
%		6.7	84.9	6.7	1.7	60	100.0

表1 性、年齢別症例数

年齢	15～19	20～29	30～39	40～49	50～59	60歳～	計	%
男	6	11	7	11	8	11	54	90.0
女	1	1	0	2	2	0	6	10.0
計	7	12	7	13	10	11	60	100.0



表6 陰影増加回数(非連続のみ)

増加回数	化療中の増加*			化療後の増加**			
	1回	2回	計	1回	2回	計	
学会 病型	II	28	5	33	2	0	2
	III	20	3	23	3	1	4
計		48	8	56	5	1	6
%		85.7	14.3	100.0	83.3	16.7	100.0
		*計 64回			**計 7回		

し、表6には増加2回例として集計してある。

以後、連続して起こる陰影増加をすべて1回に数えて論述することとする。

#### 〔陰影増加の時期〕

化療中に陰影が増加した56例、延べ64回の陰影増加について、増加の時期を表7-1に示した(表7には同一部位に連続して2回以上起こったため1回と数えた例では、一連の増加の最初の増加時点で集計してある)。64回中46回(71.9%)が化療開始後3カ月以内に起こっており、そのほぼ半数(25回)が陰影増加時になお排菌は培養陽性であったが、4カ月以降の陰影増加は全例培養陰性化後で、化療開始後12カ月以内にみられた。なお化療中の排菌(培養陽性菌)は使用薬剤にすべて感性であった。また化療後の陰影増加時期(表7-2)はほぼ化療終了後1年以内であり、陰影増加時の菌検査成績は全例が塗抹、培養ともに陰性であった(化療終了後の陰影増加については、同時に培養陽性菌を証明したものは再発例として対象から除外してあるので当然である)。

#### 〔増加陰影の性状〕

肺野増加陰影(肺門リンパ節腫大1回、胸水貯留6回を除いた増加陰影)の学研病型基本型は化療中がA型3

回(5.3%)、B型54回(94.7%)とほとんどがB型であり、化療終了後の7回の増加陰影もすべてB型で、透亮像を示すものは1例もなかった。

#### 〔陰影増加の形式〕

陰影増加の形式として、拡大(既存の病影の一部または全体が周囲に連続して増加するもの)と新陰影の出現(既存の病影と離れて、その近辺または全く別の肺野に新しく病影が出現するもの)の2種類が考えられる。これを増加時点での排菌状況別に示したのが表8であるが、化療中は陰影増加時の排菌の有無に関わらず、陰影拡大よりも新陰影の出現が多かったが、特に陰影増加時の排菌が陽性の場合に新陰影の出現が多く認められた(ただし、統計学的な有意差はない)。なお化療終了後は陰影拡大と新陰影出現がほぼ同数であった。

つぎに増加した陰影の性状を単純写真および撮影してある場合は断層写真も加えて読影し、一塊に見える(単個)か、一カ所に複数の陰影が群がっている(群生)かを判別し、これを陰影増加時点での排菌状況別に示したのが表9である。この表から、化療中の増加陰影は全体としては単個、群生がほぼ同数であるが、陰影増加時の排菌有無別にみると、培養陽性では群生が多く、培養陰性では単個が多く認められた( $P < 0.01$ ,  $\chi^2$ 検定)。化療終了後では増加陰影は大部分が単個であった。

#### 増加陰影の組織所見

上述の肺野陰影増加56例中8例で、肺癌や非結核性肺感染症併発を疑い、経気管支もしくは経皮肺生検が行われた。その組織所見は5例が類上皮細胞肉芽腫、2例が非特異的気管支炎、他の1例は好酸球浸潤を伴った胞隔炎で、BOOP(Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia)に似た肺胞内器質化所見もあり、薬剤ア

表7 陰影増加時期

1) 化療中の増加		1	2	3	4~6	7~9	10~12	計	%	
増加排菌の状況	塗抹(+)培養(+)	9	12	2	0	0	0	23	35.9	
	塗抹(-)培養(+)	0	1	1	0	0	0	2	3.1	
	塗抹(+)培養(-)	0	1	2	3	1	1	8	12.5	
	塗抹(-)培養(-)	4	8	6	4	7	1	30	46.9	
	不明	0	0	0	0	1	0	1	1.6	
計		13	22	11	7	9	2	64		
%		20.3	34.4	17.2	10.9	14.1	3.1	100.0		
2) 化療後の増加		1	2	3	4~6	7~9	10~12	13~24	25~	計
増加時塗抹(-)培養(-)		1	2	0	1	1	1	0	1	7

表8 陰影増加時の排菌有無別増加形式

増加時排菌	化療中の増加*						化療後の増加 (-)	
	(+)	%	(-)	%	不明	計		%
陰影拡大	8	34.8	14	42.4	1	23	40.4	4
新陰影出現	15	65.2	19	57.6	0	34	59.6	3
計	23	100.0	33	100.0	1	57	100.0	7

\*他に 肺門リンパ節腫大が1回 胸水貯留が6回 みられている

表9 陰影増加時の排菌有無別陰影の性状(単個か群生か)

増加時排菌		化療中の増加						化療後の増加 (-)	
		(+)	%	(-)	%	不明	計		%
陰影 の 性状	単個	5	21.7	23	69.7	1	29	50.8	6
	群生	18	78.3	9	27.3	0	27	47.4	1
	不明	0	0.0	1	3.0	0	1	1.8	0
計		23	100.0	33	100.0	1	57	100.0	7

表10 最終増加陰影の推移

改善頭打ちまでの期間(月)			1	2	3	4~6	7~9	10~12	13~18	19~24	25~	計	%
化療中の増加	増加時の排菌(+)	中等度改善	0	2	2	4	0	1	0	0	0	9	14.1
		著明改善	0	2	1	5	3	4	1	0	0	16	25.0
		% (累積)	0.0	16.0	28.0	64.0	76.0	96.0	100.0	100.0	100.0	100.0	
	増加時の排菌(-)	中等度改善	1	2	0	8	1	0	0	0	0	12	18.8
		著明改善	0	4	4	9	2	3	2	0	2	26	40.5
	% (累積)	2.6	18.4	28.9	73.7	81.6	89.5	94.7	94.7	100.0	100.0		
	不明	著明改善	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1.6
	中等度以上改善数	1	12	19	45	51	59	62	62	62	64	64	
	% (累積)	1.6	18.8	29.7	70.3	79.7	92.2	96.9	96.9	100.0	100.0	100.0	
化療の後増加	増加時の排菌(-)	中等度改善	1	0	1	0	0	0	0	0	0	2	
		著明改善	1	0	1	1	1	0	0	1	0	5	
	小計	2	0	2	1	1	0	0	1	0	7		

レルギーの関与も疑われた。乾酪壊死を伴うものでは吸引性肺胞性肺炎の所見を示す例と、同心円的拡大を示す乾酪巣の所見を示す例があった。

上述のごとくその1例に好酸球浸潤が指摘されているので、8例全例について改めて好酸球浸潤の程度を組織学的に定量し、対照と比較した。好酸球は活性化好酸球顆粒蛋白とされる分泌型 eosinophil cationic protein<sup>2)</sup> に対するモノクローナル抗体で染色し、400倍の倍率で1視野に何個の好酸球が浸潤しているかを計測した。なお算定は、肺の活動性細胞浸潤のある部分についてのみ行い、壊死部、繊維化部、気管支上皮直下、正常肺胞壁は算定の対象から除外した。対照として、陰影増

加例以外の肺結核13例(うちRFP使用4例、非使用9例)のTBLB標本についても同様の染色と同様の基準による検鏡下定量を行った。

その結果、陰影増加8例中5例(62.5%)、対照13例中2例(15.4%)、うちRFP使用4例中1例、未使用9例中1例)に1視野に1個以上の好酸球浸潤が認められ、その1視野あたりの好酸球数の平均値と標準偏差はそれぞれ4.08±5.36、1.27±2.05とを示し、陰影増加例で多い傾向が認められた。しかし検索例数も少なくいずれも統計的な有意差は認められなかった。

陰影増加時のX線以外の所見

陰影増加時の体温変化が調査できた64回のうち38°C未満の発熱を認めたものが5回、38°C以上の体温を示したものが11回認められた。また陰影増加直前および増加時の赤沈値、白血球数、好中球数については、特定の傾向は認められなかった。好酸球数も治療開始前、陰影増加直前、増加時の3時点についての比較を行ったがいずれの間でも一定の傾向は認められなかった。

#### 増加陰影の推移

増加陰影（連続して起こる2回以上の増加例では最終増加陰影）のその後の推移を改善が頭打ちになるまで追求したところ、全例が中等度改善（増加陰影の50～90%が消退）～著明改善（同じく90%以上が消退）を示した（表10）。化療中の増加陰影では中等度以上の改善を示すものが3カ月までに29.7%、6カ月までに70.3%に達した。この頻度を陰影増加時の排菌の有無別にみると、陰影増加後4～6カ月で陰影増加時排菌なし群にやや中等度以上の改善を示すものが多かったが（64.0%：73.7%）、有意差はなく、全体として陰影増加時の排菌の有無による増加陰影の改善に差は認めなかった。

#### 症例全体としての経過

対象となった60例の中で、治療開始時排菌培養陽性であった44例はすべて順調に菌が陰性化し（治療開始後3カ月以内に79.5%が培養陰性化）、個体全体の陰影の改善度は追求しえた最終時点で、著明改善（透亮像を含めた全病影の90%以上が消退）が10例（16.7%）、中等度改善（同じく全病影の50～90%が消退）が36例（60.0%）、軽度改善（全病影の10～50%が消退）が13例（21.7%）、不変（全病影の消退10%未満）が1例（1.7%）であった。

### 考 案

一次抗結核薬（SM, INH, PAS）を中心とした化学療法の時代から治療中でも胸部X線陰影の増加が認められることは、化学療法の効果に関する多数の臨床研究の副次的成績として報告されてはいたが、その頻度は治療開始後3カ月の間で1～3%程度であり<sup>3)~7)</sup>、この時期にはまだ喀痰中に培養陽性の結核菌が証明されることが多く、化学療法の効果が十分発揮されないうちに起こった悪化と考えてあまり問題にされなかった。しかし、RFPが初回治療に導入された1970年代後半から、治療開始後1～3カ月の間に胸部X線陰影の増加を認める症例の出現率が高くなり<sup>8)9)</sup>、胸水貯留<sup>10)</sup>、肺門、縦隔リンパ節腫大<sup>10)11)</sup>などの報告例も見られるようになった。

この現象を早くから指摘した浦上ら<sup>12)</sup>によれば、未治療で有空洞の排菌培養陽性153例に「SM・INH・

RFP」による治療を行い、肺内陰影の増加11例（7.2%）、胸水貯留6例（3.2%）、リンパ節腫大6例（3.2%）がみられたと報告している。このうち重複例や胸郭外のリンパ節腫大を差し引いても胸部X線上の陰影増大例は17例（11.1%）の高率である。また盛本ら<sup>13)</sup>のINH・RFPを含む初回治療135例中、治療前排菌の陽性、陰性にかかわらず14%との報告もあり、結核臨床医の関心を引くところとなった。筆者らの成績はこれより低率の4.5%で、中富ら<sup>14)</sup>、佐藤ら<sup>15)</sup>の報告に近いが、従来の一次薬治療の場合より高率である。

ところで、従来の報告で全く触れられていないのは陰影増加の回数である。これにはX線検査の間隔にも関係すると思われるが、本研究対象では、ほとんどの例に毎月1回のX線検査が行われており、一度陰影の増加を認めると、その後は2週ごとにX線検査の行われている例もあり、X線を撮る度に肺野陰影の増加が2回、3回と起こる例が32%という高率に認められたこと、非連続の増加のみをとってみても2回以上の増加が約15%に認められたことは新しい知見と思われる。

最初の陰影増加の時期は諸家の指摘するように化療初期に多く、われわれの対象でも約70%が最初の3カ月に集中しているが、その過半数は陰影増加時排菌陽性で、4カ月以降の増加例では1例も排菌を認めていない。

陰影増加の機序を考える上で、陰影増加形式（拡大か新陰影の出現か）が参考になると思われる。化学療法以前の時代にあっては、肺結核の進展過程として、時間的にも空間的にも非連続的な進展形式（狭義のシュープ）をとるのが圧倒的に多かったが、これは本研究でいう「新陰影の出現」に当たると考えられる。

本研究では全体として陰影拡大より新陰影出現のほうが多かったが、自然の経過に比べると、化療中、化療終了後を問わず、拡大形式が著しく多いといえよう。この点についてはすでに30年前、SMとINHを中核とする一次薬治療の時代に、外来化学療法の効果と化療終了後の悪化を長年にわたって追求してきた結核予防会化学療法協同研究会議の報告<sup>3)~6)</sup>で、化学療法導入前よりも導入後は、胸部X線上の病影進展形式が新陰影出現より陰影拡大が多くなり、また化学療法が強力になるほど化療終了後の悪化（陰影増加）でさらに拡大形式が多くなると指摘している。

本研究では、陰影増加時の排菌有無別に陰影拡大と新陰影の出現率に差があるかを検討したが、有意差はみられなかった。しかし増加陰影の性状を単個と群生に分けてその出現率を陰影増加時の排菌有無別に分析したところ、化療中では、培養陽性菌喀出中の増加陰影は圧倒的に群生が多く、排菌陰性化後の増加陰影は単個（その多くが拡大）が有意に多かった。また化療後の増加陰影はほとんどが単個であり、当然ではあるが全例が排菌陰性

化後であった。

これらのことは、群生が生きた菌や大量の死菌、単個が微量の菌や死菌およびその菌体成分、特に化療後の単個の増加陰影では融解排除されつつある乾酪物質の吸引による反応を示唆する所見と考えたい。また、今回の組織所見における同心円的拡大を示す乾酪巣および吸引力乾酪性肺炎の所見は、それぞれ単個、群生に対応するものと考えている。

最後に増加病変の組織学的所見を最初に報告した岩井ら<sup>16)</sup>の例では、指頭大の浸潤影を示す軽症肺結核例(34歳、女)にINH・RFP 2剤の治療を開始し、その3カ月後既存陰影に隣接して新陰影が出現したため肺癌を疑い切除を受けている。その肺組織所見では化療前からあった陰影の本態は少数の抗酸菌を含む乾酪物質を内容とする陳旧性の濃縮空洞で、その周辺に乾酪物質の新たな肺胞内吸引像や亜小葉性乾酪性肺炎の像がみられ、それとともにやや離れた健康肺組織内の間質に沿って類上皮細胞肉芽腫形成やリンパ球浸潤を認めたと述べている。また草野ら<sup>17)</sup>は本現象を起こし、経気管支肺生検の行われた5例のうち4例までが乾酪壊死を伴う結核結節で、1例のみが乾酪化傾向の少ない類上皮細胞肉芽腫であったと報告している。

われわれの今回の8例の標本では、陰影増加例では非増加例に比べて好酸球浸潤が多い傾向を認め、うち1例は薬剤アレルギーの関与も疑われていた。これにはRFPに対するアレルギー反応の結果として好酸球が増加した可能性もあるが、臨床的に治療開始前とRFP投与後陰影増加直前または陰影増加時との間では、末梢血好酸球数に一定の変化を認めていない。ただ組織的好酸球浸潤が末梢血での好酸球増多と直ちに関連しないこともあり、非治療例、RFP使用陰影非増大例、陰影増大例の3群についての組織学的検討を十分な例数で行わなければ結論は出せないと思われる。

RFP使用中の免疫学的変化については、動物実験で抗体産生、ツ反応、Koch現象、リンパ球幼若化現象の抑制、モルモットMφのβ-galactosidase活性、遊走能、貪食能などの低下が観察されているが、感染防御能には変化なく、ヒトではTリンパ球の減少傾向が報告されている<sup>18)~21)</sup>。組織内好酸球のケミカルメディエーターとして最近IL-5(interleukin-5)やPAF(platelet activating factor)が注目されている<sup>22)23)</sup>が、RFP使用中の陰影増大も何らかの免疫学的変調を基盤にして発現していることは十分考えられる。

以上の考察から、化学療法中の肺野陰影の増加には、生菌の経気管支散布による真の悪化から、代謝を著しく阻害された菌を含む、あるいは菌を全く含まない乾酪物質のみの散布吸引によるものまでさまざまなものがあると考えられ、したがって増加陰影の改善度にも相当な差

が出てくるのは当然であろう。

なお、今回の筆者らによる増加陰影の組織学的検索成績、化学療法中の陰影増加がINH・RFPを含む化学療法において特に高率に発現すること、化学療法の初期に多いこと、それに胸水貯留やリンパ節の腫大までを含めて原因を一元的に考えるとすれば、強力な化学療法で結核菌が急速かつ大量に破壊されその結果遊離した菌体成分と、RFPを投与された生体とのアレルギー反応が背景にあると考えたい。

また、治療中の増加陰影はすべて処方を変更せず、治療終了後の排菌を伴わない増加陰影は全例無治療で中等度以上の改善を示したことから、INH・RFPを含む初回化学療法中、または化療終了後の排菌を伴わない陰影増加に対しては、処方の変更や再治療は必ずしも必要ないと考えられる。

## まとめ

1) INH・RFP 2剤を含む化学療法を行った未治療肺結核患者1,321例中60例(4.5%)に胸部X線陰影の一時的な増加が認められ、大部分が肺内病変の増加であったが、肺門リンパ節腫大(1例)、胸水貯留(6例)も認められた。

2) 陰影の増加は1回のみとは限らず、同一部位につきつぎと増加していく陰影を別々に数えると32%の例に、これを1回と数えた場合でも約15%の例に2回以上の陰影増加が認められた。

陰影の増加形式(拡大か新陰影の出現か)や増加陰影の性状(単個か群生か)を陰影増加時点での排菌の有無別にみると、排菌中の増加は群生が圧倒的に多く、排菌停止後は単個(その多くは拡大)が多かった。

増加陰影は同一処方を継続して全例中等度以上の改善を示したが、6カ月を要するものが多かった。

3) 生検による増加病変の組織学的検索では、8例中5例が類上皮細胞肉芽腫、2例が非特異的気管支炎、他の1例は好酸球浸潤を伴う胞隔炎で薬剤アレルギーの関与が疑われた。

4) 以上より、HRを含む化学療法中の肺野陰影の増加には、生菌の散布による真の悪化から、代謝を阻害された菌を含む、あるいは菌を全く含まない乾酪物質のみの散布吸引によるものまでさまざまなものがあると考えられる。

5) HRを含む初回化学療法中、またはHRを含む治療終了後の排菌を伴わない陰影の増加に対しては、処方の変更、あるいは治療の再開は軽々しく行わず、経過を慎重に観察すべきである。

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲を賜った結核予防会複十字病院 木野智慧光院長、恩師名古屋市立大学

山本正彦教授，病理学的検討に協力を賜った結核研究所岩井和郎先生，河端美則先生，坂本祥一先生に深甚なる謝意を表します。また症例を検討する機会を与えていただいた複十字病院の先生がたに感謝いたします。

## 文 献

- 1) 木野智慧光他：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，結核，66：291～297，1991.
- 2) 坂本祥一他：気管支喘息の気管支壁細胞反応に関する免疫組織学的研究，アレルギー，40：1255～1264，1991.
- 3) 結核予防会化学療法共同研究会議：肺結核外来化学療法の効果と近接成績—第2報 Background factorの検討—，結核研究の進歩，29：281～302，1960.
- 4) 結核予防会化学療法共同研究会議：肺結核外来化学療法の効果と近接成績（第3報 第3編 悪化例の分析）：結核，37：1～10，1962.
- 5) 結核予防会化学療法共同研究会議：肺結核外来化学療法の効果と近接成績（第5報 第3編 悪化例の分析）：結核，38：541～545，1963.
- 6) 結核予防会化学療法共同研究会議：肺結核外来化学療法の効果と近接成績（第7報 第2編 悪化例の分析）：結核，41：115～119，1966.
- 7) 島村喜久治：RFPによる肺結核初回治療時にみられる初期悪化，日胸，38：944～949，1979.
- 8) Bobrowitz, I. D. : Reversible roentgenographic progression in the initial treatment of pulmonary tuberculosis, Amer Rev Res Dis, 121 : 735-742, 1980.
- 9) 木野智慧光：非空洞性肺結核に対するINH・RFP治療中にみられたX線陰影の拡大について，結核，56：198，1981.
- 10) 岸本広次他：肺結核強化化学療法中に多彩な初期悪化がみられた1症例，結核，57：95～98，1982.
- 11) 及川隆司他：肺結核の治療中に発現し，増大を示した縦隔リンパ節結核の1治験例，日胸，36：429～433，1977.
- 12) 浦上栄一他：肺結核強化化学療法中にみられる興味ある所見について，日胸，37：882～893，1978.
- 13) 盛本正男他：治療下におけるX線検査の新しい位置づけ—特に治療中陰影増加例の検討，結核，54：173，1979.
- 14) 中富昌夫他：強力化学療法による初期悪化，結核，56：197，1981.
- 15) 佐藤 博他：強力化学療法にともなう胸部レ線像の悪化例について，結核，57：425～427，1982.
- 16) 岩井和郎他：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—その発症要因の考案—，結核，54：473～478，1979.
- 17) 草薨芳明他：強力化学療法による初期悪化—悪化時レ線像および組織所見の検討，結核，56：196～197，1981.
- 18) 泉 孝英：RFPの作用動態—免疫抑制の面から，結核，54：574～576，1979.
- 19) 豊原希一：RFPの作用動態—細菌，薬理面から，結核，54：576～578，1979.
- 20) 河合 健：RFPの作用動態—副作用の面から，結核，54：578～580，1979.
- 21) 志摩 清：RFPの作用動態—マクロファージ機能の面から，結核，54：580～582，1979.
- 22) 等 泰 道他：好酸球—IL-5とその受容体からのアプローチ，治療学，25：392～396，1991.
- 23) 藤澤隆夫：好酸球の脱顆粒の機序と調節，治療学，25：402～406，1991.