

結核化学療法の臨床的研究

第 23 報

肺結核患者に於ける o-Aminophenol 内服療法に就いて

第 2 編 12ヶ月間の投与成績

金沢大学結核研究所診療部（主任：卜部美代志教授）

小	林	喜	順
村	沢	健	介
高	野	徹	雄
出	口	国	夫
村	上	尚	正
板	谷		勉
直	江		寛

（受付：昭和31年9月30日）

緒 言

さきに第1編（本誌第14巻（上）掲載）に於ては肺結核患者に対する o-Aminophenol (OM と略記) 内服療法 6ヶ月間の成績を報告した。

今回はこれに引続き第2編として12ヶ月間の OM投与成績に就て検討を試みる。

研究方針

I. 被検患者：

当結核研究所診療部に於て o-Aminophenol の単独内服療法を12ヶ月間以上続行した肺結核症例のみに就て観察を行った。

- 1) 病状；被検患者46例の内訳は軽症20例，中等症21例，重症5例である。
- 2) 合併症；当初に肺外結核の認められたものは，軽症に2例，中等症に6例，重症者には3例であった。
- 3) 性別及び年齢；男子25例，女子21例であり，20～29才が最も多く17例を占め，次で30～39才の11例となり，50才以上は1例であった。（第1表参照）

II. OMの投与方法：

第1編の場合と全く同様な投与方法である。即ち、

- 1) 使用薬剤；当研究所で合成したOMを錠剤（1錠中に0.25gm含有）として患者に内服させた。然し一部には特殊加工の錠剤をも使用した。
- 2) 投与量；成人では1.0～3.0gmを1日量として毎日2～3回に分服させた。但し1.0gmの連日投与例が最も多い。
- 3) 投与期間；OMの単独療法12ヶ月間以上に及んだ症例を対象とした。

III. 検査事項：

体温、食慾、咳嗽、喀痰は毎日記録し、体重、赤沈胸部X線撮影、喀痰中の結核菌検索（喀痰塗抹検鏡及び培養）、血液検査等は毎月1回以上施行した。又結核菌の耐性検査も逐時的に実施し、一部の患者に就ては肝腎機能検査等も行つてあることは第1編

の場合と同様である。

IV. 臨床成績の判定法：

厚生省結核療法研究協議会の「肺結核の症状の軽快及び増悪並に転帰の判定基準」に従つた。

臨床成績

I 臨床所見の変遷：

1) 体温（第2表参照）

46例中初めより平熱のものは6例(13.0%)で、他の40例には37.0°C以上の発熱が認められた。解熱し平熱となつたものは24例で全有熱者の60%に当たっているが、解熱効果の現われるのは遅く、平均128日を要した。なお、有熱者40例中34例は微熱或は軽熱者で、中等度以上の発熱者は6例であつた。その6例中5例は平熱に復しており、不変に終始したものは殆んどが微熱例であつた。病症別にみた場合の解熱率は中等症が最も高く57.1%を示したが、重症例では解熱も稍々困難であり、又1例には発熱の上昇が見られた。

2) 体重（第3表参照）

体重増加2.5kg以上となつたものは46例中21例(45.7%)であり、之に反し減少したものは2例だけであつた。その内1例は腹膜炎を有し、他の1例は腸結核を合併している末期の患者であつた。なお、体重増加を見た21例中7例では5kg以上の増加が認められ、しかも標準体重を超えるに至つている。不変例（増減2.5kg未満）は22例(47.8%)であるが、稍々増加の傾向を示したものが多い。体重の増加速度は甚だ緩慢で平均5ヶ月以上を要している。病状別に観察した場合、一定の傾向を認めることは困難であつた。

3) 食慾（第4表参照）

当初より食慾の旺盛であつた4例を除いた42例中、食慾の亢進したものは過半数の25例に達し、その内11例では著しい亢進が見られた。但しOM投与の初期に於ては食慾減退のため中止又は減量した症例もあるが、2ヶ月

位を経過した後では漸次食慾亢進の傾向が認められた。

食慾亢進の現われるまでの期間も長く、平均4~5ヶ月となつており、体重の推移に略々平行しているものが多い。PASで食慾減退を訴えた者ではOMでも同様な症状を来し易いが、反対にOMでは食慾の亢進を認めた例もあつた。

4) 咳嗽（第5表参照）

初めに咳嗽を訴えたものは30例であるが、この中には呼吸器結核以外の原因によると考えられた症例も含まれている。そのためか消失したものは19例にも達し、減少も2例に見られた。不変に終始したものは8例で、増加したのも1例存した。

咳嗽の減少或は消失までの期間は、数日で減少したものもあるが、一般には数ヶ月を要している。

5) 喀痰（第6表参照）

喀痰の1日量が1ml以下になつたものを消失例とした場合、34.8%に達した。又半量以下に減少した例も17.4%存した。最初より喀痰のなかつたものも14例(30.4%)あり、結局終始不変であつたものは8例(17.4%)であつた。

咳嗽の減少或は消失を見るまでには、平均3.5~7.5ヶ月間の長期を要している。軽症者に比し重症者に於ては殊に後れていた。

6) 赤沈（第7表参照）

OM投与開始時より赤沈値の正常であつた11例を除外し、促進していた35例に就て観察を試みた処、正常値以下に復したものは35例中14例(40%)に達しているが、この中には

比較的軽度の促進者であつたものが多い。遅延したが正常値には至らなかつたものも5例(14%)見られた。不変に終つたものは14例(40%)だけであつたが、反対に促進したのも軽症及び中等症に各1例宛存在した。

赤沈の遅延或は正常値に恢復するまでの平均日数は軽症、中等症、重症の順に長くなつてゐるが、赤沈の好転率は逆に当初促進の軽度なものの多い軽症者に於て最も低率であつた。

7) 結核菌 (第8表参照)

治療直前に排菌していた例は軽症者には全く存しなかつたが、中等症では21例中7例に、更に重症例では5例共に喀痰中の結核菌は陽性であつた。

これ等の結核菌陽性者に対して、OM投与を1ケ年間実施した結果、中等症の7例中6例までは平均139日で排菌が停止し、不変は1例だけであつた。然し重症者では前者に比し成績は稍々劣り、菌の陰性化2例、減少1例、不変に終つたもの2例であつた。効果の現われるまでの期間も長く半年以上を要している。排菌数の増加したと考えられる症例は見られなかつた。

II 胸部X線所見の推移：

1) 病症とX線所見 (第9表参照)

軽症例中には硬化性肺結核が多く、病巣範圍も狭少なため、病症の軽快は一般に確認し難い。不変と判定される例が比較的高率で70%を占めている。軽快Iはなく、軽快IIが3例で、しかも好転までの平均日数も遅く247日となつてゐるが、活動性病巣陰影が全く見られなくなつたものも3例存した。中等症に於ても21例中15例までが不変であつて、軽快IIは4例、更に顕著な軽快像(軽快I)も2例に認められ、軽快までの平均日数は夫々157日及び180日であつた。

5例の重症者に於ても3例に陰影の軽快像が見られた。内1例は透亮像が消退し撒布巣も大部分吸収され軽快Iに達したが、2例は

軽快II程度のものであり、軽快までには平均220日を経ている。不変と思われたものは2例である。

2) 病型とX線所見 (第10表参照)

病型別に46例を区分した場合、VI型が16例で最も多く、次でIV型14例、VII型11例、V型4例、III型1例の順となつており、初期結核及び播種状結核の例は見られなかつた。次に個々の病型に就て観察する。

III型(肺炎型肺結核症)；左肺に多数の透亮像の見られた1例で、腸結核を合併していた患者であつたが、OM治療中はX線所見の増悪がまぬがれてゐた。

IV型(浸潤型肺結核症)；14例の中、透亮像の存否は夫々7例宛であつた。IV型の患者は一般に病状の変遷が著しく、OM投与中のX線所見の好転も他の病型に比し著明であつた。活動性病巣陰影の消失した2例は透亮像、葉門結合像及び撒布巣が何れも認められない症例(IVBb₂)であつた。顕著な好転(軽快I)を見た3例の中、1例は前記の症例と同じくIVBb₂に属するものであつたが、他の2例は透亮像及び撒布巣を有する例(IVAa₁)であつた。軽快II程度の好転は最も多く6例に達した。不変と判断されたものは各病型を通じて最も低率で、14例中3例だけであつた。

V型(限局巣状肺結核症)；治療開始後1例に病巣像の縮小を認めたが他の3例は不変の状態を保つた。

VI型(硬化性肺結核症)；X線所見のみならず臨床症状も比較的安定してゐるため、OM治療1ケ年後に於けるX線所見の変化も一般に僅微であり、16例中14例までが不変と判定された。然し活動性病巣像の消失及び軽快IIが1例宛現われた。

VII型(混合型肺結核症)；この病型に対しても治療効果の発現は困難であつて、11例中病巣像の退縮したものは僅か1例で、他の10例に於ては略々不変と考えられた。

3) 結核菌とX線所見 (第11表参照)

喀痰中の結核菌が陰性化した症例ではX線所見の軽減が半数に確認された。即ち8例中2例は顕著な好転で軽快Ⅰに達し、又2例は軽快Ⅱとなつたが、他の4例のX線所見は不変と判定された。結核菌が減少或は不変に終つた例ではX線所見の変動もみられなかつた。結核菌が終始陰性であつた34例に就てみれば、11例にX線所見の消失或は軽減を確認出来たが、他の23例では治療前後の差は不明確であつた。活動性病巣像の消失した3例は何れも初めより結核菌陰性の例に所属していた。軽快Ⅰは1例であつたが、軽快Ⅱ程度の好転は7例に認められた。残りの23例は不変と判断されたが、その大半は硬化性肺結核で占められている。

Ⅲ 血液所見の変動：(第12表参照)

OMを大量に服用した場合一過性のCyanosisが出現すること等から、長期間の薬剤投与では造血臓器に対する障害も懸念せられたため、毎月血液検査を励行し血液所見の推移は特に注意深く観察した。

1) 赤血球数 (第13表参照)

治療開始直前とOM服用12ヶ月間実施後とに於ける赤血球数の増減50万/cmm以上をめやすとすると各病症を通じて、減少したものより増加したものが稍々多い傾向にある。即ち、増加21.7%、減少13.0%で、65.2%は50万/cmm未満の変動であつた。病症別の差異は認め難く、重症者にあつても著しい増減はみられなかつた。

治療前に赤血球数300万/cmm未満の症例は3例存したが、OM投薬中にも拘らず、何れも回復の傾向を示した。赤血球数400万～499万/cmmの例数は漸次増加し、当初16例であつたのが22例となつた。経過中若干の増減はみられるが、著明な貧血を確認し得る症例には全く遭遇しなかつた。

2) 血色素量 (第14表参照)

赤血球数に略々比例してをり、その推移も

大部分の例では測定誤差程度の一過性の変動にすぎなかつた。血色素量が20%以上増加したものが13例(28.3%)に達したのに反し、減少したものは7例(15.2%)であつた。殊に重症例に於ては5例中3例に増加が見られた。血色素量70%未満のものは治療前5例存したが、OM投与中は不規則な変動を示し、12ヶ月目には3例となつている。なお、貧血の傾向を確認出来る症例は現われなかつた。

3) 白血球数 (第15表参照)

OM投与中も白血球数の増減は不規則であり、投与量、投与期間或は病状等による影響も見られず、明らかな白血球数の増多症も減少症も現われなかつた。

今2,000/cmm以上の増減をめやすにするに46例中、増加したもの8例(17.4%)、減少したもの7例(15.2%)となつており、両者の間に大差なく、大多数(67.4%)のものは、2,000/cmm未満の動揺であつた。逐月的に観察した場合も白血球数の消長には一定の傾向を認め得なかつた。

4) 血液像

赤血球の形態、各種白血球の百分率、幼弱白血球の有無、好中球の核移動等に注意を払い乍ら逐月的に観察した。

(a) 赤血球；前述の如くOM治療中に貧血を招いた例は見られず、又赤血球の大小不同症或は幼弱赤血球の発現例には遭遇しなかつた。

(b) 好酸性白血球；12ヶ月間に亘る治療によつても好酸球は殆んど影響されず、好酸球が3%以上増加したものの8例(17.4%)逆に減少したものの10例(21.7%)で大差ない。好酸球6%以上の例は治療前46例中11例で途中若干の増減はあつたが1ヶ年後に於ても10例となつている。

(c) 好中性白血球；有意義と考えられる一定の傾向は認め難い。即ち大部分の症例では10%以内の変動にすぎず、顆粒白血球の顕著な減少或は増多の症例は見られなかつた。

つた。

(d) 淋巴球；好中球の場合と同様に特定の傾向は示さない。然し10%以上の淋巴球の差を増減のめやすにすると、増加したものの8例(17.4%)に対し、減少したものの5例(10.9%)で僅かに前者が多い。

(e) 大単核白血球；1ケ年間のOM服用によつても大単核球の百分率は各病症共増減略々同数であつた。

(f) 平均核数；肺結核患者に於ても病状の悪いものでは一般に核の左方移動を示しているが、病状の好転に伴つて平均核数の恢復が見られる。平均核数0.2以上の右方移動は46例中6例(13.0%)、左方移動は前者より稍々少く4例(8.7%)となつており、その他の患者(78.3%)は0.2未満の核移動であつた。然し施薬前に左方移動の顯著であつた症例に於て平均核数増加の傾向を示したものが多し。

以上の如く12ケ月間以上にわたり、OMの経口投与を続行した場合にも貧血、白血球の異常所見等を発現した症例には1例も遭遇しなかつた。

IV 合併症の経過：(第16表参照)

治療開始時11例に結核性の合併症が認められ、OM治療中に軽快或は治癒に向つたものが見られた。またOM投与中、或は治療中止後数ヶ月以内に合併症の出現した例はなかつた。肋膜炎は1例のみであつたが、1ケ月余で治癒し、膿胸の例ではOM内服の外に局所療法として穿刺排膿等も行つたが数ヶ月後には膿の消失をみた。腸結核の3例中1例は略治、1例は著しく軽快した。しかし末期患者に合併した1例に於ては病状が一進一退で好転は見られなかつた。腹膜炎の2例中治癒した1例ではOM治療開始後急速に腹囲が減少し、腹痛等も消退すると共に喀痰中の結核菌も陰転し、体重増加も13.5kgに達した。他の1例に於ても諸症状の軽減が認められた。痔瘻の症例は1名だけであるが、OM治療中

に自然に膿汁流出が停止した。腎臓結核に対する影響は殆んどなく不変の状態であつたため遂に腎摘除術を行つている。頸部淋巴腺結核は未だ軟化していない拇指頭大腫張の例であつたが、OM投与1ケ年後に於ても軟化及び増大はみられなかつた。骨結核は胸椎炎の例であつたが、投薬開始後自覚症状は漸次軽減した。

V 転帰：(第17表参照)

12ケ月間以上のOM投与を行つた症例に就いて、治療前と1ケ年後の病状を比較してみると明かに肺結核症に対する治療効果が窺われた。前回報告した6ケ月間OM投与例に比し、今回の成績では更に高い軽快率を示している。

病症別にこれを観察するならば表示の如くである。先づ軽症者20例の中、3例は活動性病巣像及び諸症状が全く消退して略治の域に到達し、過半数(11例)に軽快が認められ、不変は6例だけであつた。次に中等症の21例中17例までが転快と判定され、不変に終つたものは僅か4例にすぎなかつた。5例の重症患者に於ても3例に軽快をみた。その中には合併症として腹膜炎を有し、全身衰弱高度で、右上野に透亮像があり、喀痰中の結核菌Gaffky 6号であつたにも拘らず、OM製剤の投与のみで腹膜炎症状の消失、透亮像消退、結核菌の陰転、著しい体重増加等を見、その後数年間を経過しているが再燃せずに勤務している症例もある。悪化と判定された1例は腸結核を合併した末期患者であり、Streptomycin等でも著効を得られなかつた例である。然しOM投与中はX線所見の増悪は見られず、体重減少及び食欲減退等も軽度であつたが、退院によりOM中止後は急速に悪化死亡した。

治療前後の病状を比較観察すれば、重症者5例の中、1例は軽快して中等症となり、更に1例では軽症に属するまでの著しい良転をみたが、他の3例は治療後も重症状態を脱し

得なかつた。中等症に於ても21例中5例は好転して軽症者に所属するに至つた。また当初から軽症であつた20例に就てみれば3例に略治が得られた。即ち治療前の病症分類では重症5例、中等症21例、軽症20例であつたのが、OM治療12ヶ月後には重症3例、中等症17例、軽症23例、略治3例となり、明らかに好転が認められた。(第18表参照)

胸部X線所見の推移と転帰との間に平行的な相関関係は認められるが、自覚症状、体温、体重、赤沈、その他一般状態の好転に比しX線所見の軽快は後れて現われたものが多い。略治したものは3例共活動性病巣像の消失を来した。軽快の転帰を辿つた31例に於けるX線所見は軽快Iが3例、軽快IIが7例で、残りの21例では著しい改善はみられなかつた。然し転帰不変の11例中にも2例のX線所見の良転があつた。悪化と判定された1例に於ても胸部X線像は増悪しなかつた。(第19表参照)

VI 副作用：

副作用或は偶発症状の認められた症例は約30%に達したが、この中にはOM投与と殆んど無関係ではないかと考えられるものもあつた。これらの不快な症状も一過性のものが多い。中等症の患者に副作用は多発しているが、肺結核の症状に左右されるとは思われず、多量の連用も全く障害なく可能な例もあり、反対に比較的少量で副作用の現われる症例もあつた。また同一患者に於ても同一量或はそれ以上のOM投与を行つても副作用の再現しない場合が屢々あるため、OMの副作用出現には体質その他複雑な要因が存在するものと考えられる。(第20表参照)

消化器症状としては食欲不振5例、軟便4例、腹部膨満感2例、その他下痢、便秘、腹痛各1例が見られた。これ等の症状が重複して現われたものもある。季節或は他の原因による消化器障害が加わつたために出現したと推考されるものも多いが、OMによる消化器の直接的な刺戟作用も否定されない。事実

Enteric Coating錠を投与した場合には消化器障害は殆んど消失することが確認されている。頭痛及び耳鳴の如き神経症状も、Streptomycinの場合とは全く異り、一時的のものであつて、OMによるものとは断言出来ない。Cyanosisは試験的に大量投与を行つた症例に一過性に出現しただけである。発疹も軽度なもので、投薬を続行していたが増強はみられなかつた。皮膚乾燥症は本人も気付かぬ程度のものであつた。又蕁麻疹の原因もOMにあるとは云えない。

副作用発現までの期間は区々であるが、消化器症状は一般に早期に現われ、神経症状及び皮膚症状は遅く出現するが多い。(第21表参照)

副作用の持続日数は副作用の種類並びに程度にもよるが、OMの投与を減量或は中止するか否かにも大きく左右される。即ち消化器症状の如きは中止すれば数日以内に消失するのであるが、軽度の場合には減量もせずに続行した例が多いため持続日数は比較的長くなつてゐる。Enteric Coating錠に変更しただけで胃腸障害の消失又は軽快が見られた。Cyanosisは2~3gm以上を頓用した場合に数時間出現するのみである。なお、5gmを頓用したため約2時間後に高度のCyanosisと意識障害を招いたが、その後約3時間で恢復した症例を経験している。発疹及び蕁麻疹も10日以内に消退したが、皮膚乾燥症は約20日間持続しVitamin剤等が有効と思われた。(第22表参照)

肝臓はOMの処理に参照しているため長期に亘るOMの連用では肝障害も懸念され、そこで逐月的にBromosulfarein排泄試験、馬尿酸合成試験、Urobilin及びUrobilinogen測定、血清高田氏反応、Thimor涵濁試験等を実施したが、治療量(1日量3gm以下)の投与では殆んど肝障害は認められなかつた。但し治療途上で散発的に1~2種の検査で軽度の異常所見が現われても一過性のもので治

療を中止した例はない。

吸収された OM の大部分は尿中に排泄されるのであるが、腎臓機能に対する悪影響も証明されなかつた。

VII 抵抗性結核菌：

OM 治療12ヶ月後まで喀痰中結核菌の陽性であつたものは4例だけであつた。この中には OM 総量 800gm 以上に達した症例もあるが、4例共結核菌の OM 感受性は 1.5 γ /ml で、終始正常感受性が保持されていた。

総括及び考案

OM の *in vitro* に於ける抗結核菌性の強力なことは1942年岡本教授¹²⁾が発見以来、何人も認めるところであるが、他方動物実験及び臨床試験に於ける結核治療効果に就ては賛否両論に分れている。OM 製剤の肺結核患者に対する臨床研究は、昭和20年以来鈴木教授等³⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾によつて遂行された。当初は所謂“303”製剤(特殊調製法による5% OM 塩酸溶液)の筋肉内注射或は静脈内注射等によつて好成績を収めている。然し乍ら佐藤・小田⁷⁾は重症肺結核患者29例にこの“303”製剤を注射したが、肺結核の自然経過に対し好影響は認めなかつたと述べ、これら29例中死亡した9例について足立⁸⁾等は病理学的検索を実施したが結核症の進展を防止し得ないことを報告している。佐藤等の“303”注射量は1日1ml程度であり、OMの量としては極めて微量であつた。

その後鈴木教授⁹⁾等は OM の経口投与を始め、1日量1~3gmの内服で肺結核に対し優れた成績が期待され、しかも副作用の少いこと等を屢々報告している。青木等¹⁰⁾及び高野¹¹⁾等も肺結核患者に対してOMを内服せしめた結果、高い良転率が得られたことを報じ、丸山¹²⁾等も2例の腸結核症状の好転を認めている。我々¹³⁾も第1編に述べた如く、6ヶ月間のOM投与試験で肺結核症に対するOMの治療効果を認め得た。然し高橋¹⁴⁾は肺結核患者に対するOMの投与で軽微な治療効果は認めるが抗結核剤としての影響は認め難いと結論している。

今回は12ヶ月間にわたつてOMを連用した肺結核患者を対象として、その治療成績と副作用の両面より検討を加えたわけである。

OM の治療効果は前述の臨床成績を通覧すれば明かな如く、12ヶ月間の OM 投与例に於ける諸症状の軽快率は6ヶ月間の治療成績より稍々良好であつたが、効果の現われるまでの平均日数は更に長くなつている。OM は非常に遅効性であるため、臨床症状の変遷も甚だ緩慢であり、症状が好転するまでの平均期間は短いものでも2ヶ月を、長いものでは10ヶ月を要している。殊にX線所見の軽快は一般症状の好転より遅く、硬化性肺結核が比較的多いためか、X線所見の軽快には平均6ヶ月以上の長期間を要し、軽快率も低く治療1ヶ年後に於ても67.4%は不変に終つている。

OM 内服によつて貧血を招いたと云う報告があり、又中毒量のOM投与によつて一過性ではあるが、Cyanosis 等一見血液毒を疑わせる様な症状が出現する。而して高橋の報告した2例の貧血例では貧血の外、白血球数の減少、好酸球の増加等も見られるので、血液所見に就ては特に詳細に拾録し、逐月的に経過を追究した。しかし治療量のOM投与では12ヶ月間以上連用した46例に於ても明確な貧血、白血球数の減少及び増多症、幼弱血球の出現はなく、又白血球百分率の著しく変動した例も発見出来なかつた。

結核性合併症に対しても第16表の如く良好な結果を示し、治癒或は軽快したものが多し。又気管支結核等にOMの粉末吸入療法をも実施し、著しい好転を見た症例も少くない。しかし腎結核及び進行した頸部リンパ腺結核に対する効果は期待出来なかつた。

肺外結核に対するOM治療の経験は少いので他の成績を引用してみれば、阪大清水教授¹⁵⁾は

骨関節結核の局所使用で卓効あることを報じ、高根¹⁶⁾は結核性脳膜炎、骨結核及び睪丸結核に投与し予想外の著効を報告している。その他瘻孔を形成した難治の結核性化膿性腹膜炎がOMの単独療法で治癒したのも、結核腎摘除後の後腹膜結核性化膿にOMが著効を示したと云う症例報告もある。

OM内服副作用として最も多いのは胃腸障害であるが、これはOMの粘膜刺激によるものと考えられ、Enteric Coating錠を使用すればその大部分が除去される。その他何れの副作用も一過性のものであり、投薬を中止すれば数日以内に殆んどが消失している。肝腎機能にも支障は認められなかつたことは直江¹⁷⁾の報告と同様である。最も懸念された造血器官に対しても、前述の血液所見から危害はないものと推断せられる。3ケ年間以上OMを連用した患者に

結 語

o-Aminophenol (OM) の単独内服療法 (1日量 1~3gm) を12ヶ月間以上続行した肺結核患者46例を対象として、OMの治療効果と副作用の両面から検索を行った。

その成績は次の如くである。

- 1) OM治療開始後、諸種臨床所見の良転傾向が認められ、12ヶ月後の転帰では略治3例、軽快31例、不変11例、悪化1例となつた。

文

- 1) 岡本 肇, 他: 金大結研年報, 2, 93, 1943.
- 2) Okamoto, H.: Ann. Rep. Tbc. Kanazawa, 6, 138, 1948.
- 3) 鈴木茂一, 他: 金大結研年報, 5, 95, 1947.
- 4) 鈴木茂一, 他: 金大結研年報, 7 (下), 113, 1949.
- 5) 高森正章, 他: 金大結研年報, 7 (下), 123, 1949.
- 6) 小林喜順, 他: 金大結研年報, 8 (下), 157, 1950.
- 7) 佐藤彦次郎, 他: 結核, 24, 11, 1949.
- 8) 足立達, 他: 結核, 25, 1, 1, 1950.
- 9) 鈴木茂一: 新薬と臨床, 2(8), 409, 1953.
- 10) 青

於ても慢性中毒症状等は全く現われなかつた。

耐性菌の問題に就ては高野¹⁸⁾が述べている如く1ケ年以上にわたるOM単独例にあつてもOM耐性菌は発見出来ず、終始1.5 γ /mlのOM感受菌であり、他の抗結核剤に耐性となつている結核菌に対してもOMは正常の抗菌力価を示していた。

OMとPASとを比較した場合PASより毒性は強いので治療量は1日2~3gが適当と思われるが、その治療効果は数倍量のPASと同等であることが立証されている。

OMの投与方法としてはOMの単独療法より、INHとの併用が効果的であつて、INH—PAS併用に劣らない成績を挙げている。

以上の成績から、薬剤耐性菌等の問題で悩まされている結核化学療法の将来に対してOM療法は一抹の希望を与えるものと考えている。

- 2) OMの抗結核効果は甚だ遅効性であるため長期投与を要するが、危惧される副作用は認められず、又OM耐性菌も発見出来なかつた。

[謝辞] 稿を終るに臨み、OMに関する臨床的研究の創始以来、その進展に全力を傾注された恩師鈴木茂一博士の御指導に対し深甚の謝意を表す。

献

- 木外嗣, 他: 金大結研年報, 11 (下), 95, 1953.
- 11) 高野徹雄, 他: 金大結研年報, 13(上), 165, 1950.
- 12) 丸山豊, 他: 通信医学, 4, 4, 1952.
- 13) 小林喜順, 他: 金大結研年報, 14 (上), 113, 1956.
- 14) 高橋静夫: 九大結研紀要, 2, 1956.
- 15) 清水源一郎: 第2回o-Aminophenol研究協議会, 1952.
- 16) 高根一二: 日本医事新報, 1673, 37, 1956.
- 17) 直江寛: 金大結研年報, 11 (上), 125, 1953.
- 18) 高野徹雄: 金大結研年報, 13 (上), 19, 1955.

第 1 表 性別年齢別

年 齢	男	女	計
0 ~ 9	1	2	3
10 ~ 19	4	5	9
20 ~ 29	9	8	17
30 ~ 39	6	5	11
40 ~ 49	4	1	5
50 ~ 59	1	0	1
60 ~	0	0	0
計	25	21	46

第 2 表 体 温

		解 熱 平	し 熱 下 降	不 変	上 昇	初 め 平 初 め 更 熱	計
軽 症	例 数 (%)	10 (50%)	0	9 (45.0%)	0	1 (5.0%)	20
	効果の現れた平均日数	114日		/	/	/	
中 等 症	例 数 (%)	12 (57.1%)	0	5 (23.8%)	0	4 (19.0%)	21
	効果の現れた平均日数	150日		/	/	/	
重 症	例 数 (%)	2 (40.0%)	0	1 (20.0%)	1 (20.0%)	1 (20.0%)	5
	効果の現れた平均日数	75日		/	/	/	
全 症 例	例 数 (%)	24 (52.2%)	0	15 (32.6%)	1 (2.2%)	6 (13.0%)	46
	効果の現れた平均日数	128日		/	/	/	

第 3 表 体 重

		著 増 し く 加	増 加	不 変	減 少	初 め よ り 満 肥	計
軽 症	例 数 (%)	3 (15.0%)	5 (25.0%)	11 (55.0%)	1 (5.0%)	0	20
	効果の現れた平均日数	195日	159日	/	/	/	
中 等 症	例 数 (%)	2 (9.5%)	9 (42.9%)	9 (42.9%)	0	1 (4.8%)	21
	効果の現れた平均日数	90日	163日	/	/	/	
重 症	例 数 (%)	2 (40.0%)	0	2 (40.0%)	1 (20.0%)	0	5
	効果の現れた平均日数	165日	/	/	/	/	
全 症 例	例 数 (%)	7 (15.2%)	14 (30.4%)	22 (47.8%)	2 (4.3%)	1 (2.2%)	46
	効果の現れた平均日数	156日	161日	/	/	/	

第 4 表 食 慾

		著 増 し く 加	増 加	不 変	減 少	初 め よ り 食 慾 盛	計
軽 症	例 数 (%)	5 (25.0%)	6 (30.0%)	6 (30.0%)	0	3 (15.0%)	20
	効果の現れた平均日数	156日	195日	/	/	/	
中 等 症	例 数 (%)	4 (19.0%)	8 (38.1%)	8 (38.1%)	0	1 (4.8%)	21
	効果の現れた平均日数	90日	138日	/	/	/	
重 症	例 数 (%)	2 (40.0%)	0	2 (40.0%)	1 (20.0%)	0	5
	効果の現れた平均日数	105日	/	/	/	/	
全 症 例	例 数 (%)	11 (23.9%)	14 (30.4%)	16 (34.8%)	1 (2.2%)	4 (8.7%)	46
	効果の現れた平均日数	122日	162日	/	/	/	

第 5 表 咳 嗽

		消 失	減 少	不 変	増 加	初めより な	計
軽 症	例 数 (%)	8 (40.0%)	1 (5.0%)	4 (20.0%)	0	7 (35.0%)	20
	効果の現れた平均日数	71日	30日	/	/	/	
中 等 症	例 数 (%)	10 (47.6%)	1 (4.8%)	2 (8.5%)	1 (4.8%)	7 (33.3%)	21
	効果の現れた平均日数	153日	120日	/	/	/	
重 症	例 数 (%)	1 (20.0%)	0	2 (40.0%)	0	2 (40.0%)	5
	効果の現れた平均日数	150日	/	/	/	/	
全 症 例	例 数 (%)	19 (41.3%)	2 (4.3%)	8 (17.4%)	1 (2.2%)	16 (34.8%)	46
	効果の現れた平均日数	118日	175日	/	/	/	

第 6 表 咯 痰

		消 失	減 少	不 変	増 加	初めより な	計
軽 症	例 数 (%)	6 (30.0%)	3 (15.0%)	5 (25.0%)	0	6 (30.0%)	20
	効果の現れた平均日数	109日	120日	/	/	/	
中 等 症	例 数 (%)	8 (38.1%)	3 (14.3%)	2 (9.50%)	0	8 (38.1%)	21
	効果の現れた平均日数	226日	105日	/	/	/	
重 症	例 数 (%)	2 (40.0%)	2 (40.0%)	1 (20.0%)	0	0	5
	効果の現れた平均日数	150日	195日	/	/	/	
全 症 例	例 数 (%)	16 (34.8%)	8 (17.4%)	8 (17.4%)	0	14 (30.4%)	46
	果効の現れた平均日数	172日	133日	/	/	/	

第 7 表 赤 沈

		正 常 値 以 下	遅 延	不 変	促 進	初めより 正 常	計
軽 症	例 数	5	1	7	1	6	20
	(%)	(25.0%)	(5.0%)	(35.0%)	(5.0%)	(30.0%)	
効果の現れた平均日数		72日	60日	/	/	/	
中 等 症	例 数	8	2	5	1	5	21
	(%)	(38.1%)	(9.5%)	(23.8%)	(4.8%)	(23.8%)	
効果の現れた平均日数		85日	270日	/	/	/	
重 症	例 数	1	2	2	0	0	5
	(%)	(20.0%)	(40.0%)	(40.0%)			
効果の現れた平均日数		150日	195日	/	/	/	
全 症 例	例 数	14	5	14	2	11	46
	(%)	(30.4%)	(10.9%)	(30.4%)	(4.3%)	(23.9%)	
効果の現れた平均日数		85日	198日	/	/	/	

第 8 表 結 核 菌

		陰 性 化	減 少	不 変	増 加	初めより 陰 性	計
軽 症	例 数	0	0	0	0	20	20
	(%)					(100%)	
効果の現れた平均日数				/	/	/	
中 等 症	例 数	6	0	1	0	14	21
	(%)	(28.6%)		(4.8%)		(66.7%)	
効果の現れた平均日数		139日		/	/	/	
重 症	例 数	2	1	2	0	0	5
	(%)	(40.0%)	(20.0%)	(40.0%)			
効果の現れた平均日数		225日	270日	/	/	/	
全 症 例	例 数	8	1	3	0	34	46
	(%)	(17.4%)	(2.2%)	(6.5%)		(73.9%)	
効果の現れた平均日数		160日	270日	/	/	/	

第 9 表 X 線 所 見

		活動性病巣陰影認め	軽快 I	軽快 II	不 変	悪化	初めより正常	計
軽 症	例 数	3	0	3	14	0	0	20
	(%)	(15.0%)		(15.0%)	(20.0%)			
効果の現れた平均日数		330日		247日	/	/	/	
中 等 症	例 数	0	2	4	15	0	0	21
	(%)		(9.5%)	(19.0%)	(71.4%)			
効果の現れた平均日数			180日	157日	/	/	/	
重 症	例 数	0	1	2	2	0	0	5
	(%)		(20.0%)	(40.0%)	(40.0%)			
効果の現れた平均日数				220日	/	/	/	
全 症 例	例 数	3	3	9	31	0	0	46
	(%)	(6.5%)	(6.5%)	(19.2%)	(67.4%)			
効果の現れた平均日数		330日	180日	173日	/	/	/	

軽快 I : 主要な病巣が著明に軽快し、且つ全体として著明な軽快像を認めたもの。

軽快 II : 主要な病巣は著変がないが、全体として著明な軽快像を認めたもの。

第 10 表 病 型 と X 線 写 真 所 見

病 型	X線所見	活動性病巣陰影認めず	軽 快 I	軽 快 II	不 変	増 悪	計
I							
II							
III	A				1		1
	B				1		1
IV	A	a 1	2	3	1		6
		b 1			1		1
	a	1	2	1	6	3	1
		2					
	b	1		2			2
		2	2	1		1	4
V			1 (-)	3 (75.0%)		4 (8.7%)	
VI	A	1		1	14		16
	B			1	14		16
VII				1 (-)	10 (90.9%)		11 (23.9%)
		3 (6.5%)	3 (6.5%)	9 (19.2%)	31 (67.4%)	0	46 (100%)

() 内は各病症に対する% [] 内は総数に対する%

第 11 表 喀痰中結核菌と X 線写真所見

X線所見 結核菌	活動性病 巢陰影認 めず	軽快 I	軽快 II	不 変	増 悪	計
陰 性 化	0	2	2	4	0	8 (17.4%)
減 少	0	0	0	1	0	1 (-)
不 変	0	0	0	3	0	3 (6.5%)
増 加	0	0	0	0	0	0
初めより陰性	3	1	7	23	0	34(73.9%)
計	3 (6.5%)	3 (6.5%)	9 (19.2%)	31 (67.4%)	0	46(100%)

第 12 表 血 液 像

病症	血 液 像	増 加	不 変	減 少
軽 症 (20例)	赤 血 球 数	6 (30.0%)	10 (50.0%)	4 (20.0%)
	血 色 素 量	5 (25.0%)	10 (50.0%)	5 (25.5%)
	白 血 球 数	3 (15.0%)	13 (65.0%)	4 (20.0%)
	好 酸 性 白 血 球	5 (25.0%)	8 (40.0%)	7 (35.0%)
	好 中 性 白 血 球	7 (35.0%)	9 (45.0%)	4 (20.0%)
	淋 巴 球	4 (20.0%)	14 (70.0%)	2 (10.0%)
	大 単 核 白 血 球	4 (20.0%)	12 (60.0%)	4 (20.0%)
平 均 核 数	4 (20.0%)	13 (65.0%)	3 (15.0%)	
中 等 症 (21例)	赤 血 球 数	3 (14.3%)	16 (76.2%)	2 (9.5%)
	血 色 素 量	5 (23.8%)	14 (66.7%)	2 (9.5%)
	白 血 球 数	4 (19.0%)	15 (71.4%)	2 (9.5%)
	好 酸 性 白 血 球	2 (9.5%)	16 (76.2%)	3 (14.3%)
	好 中 性 白 血 球	3 (14.3%)	15 (71.4%)	3 (14.3%)
	淋 巴 球	2 (9.5%)	16 (76.2%)	3 (14.3%)
	大 単 核 白 血 球	4 (19.0%)	14 (66.7%)	3 (14.3%)
平 均 核 数	2 (9.5%)	18 (85.7%)	1 (4.8%)	
重 症 (5例)	赤 血 球 数	1 (20.0%)	4 (80.0%)	
	血 色 素 量	3 (60.0%)	2 (40.0%)	
	白 血 球 数	1 (20.0%)	3 (60.0%)	1 (20.0%)
	好 酸 性 白 血 球	1 (20.0%)	4 (80.0%)	
	好 中 性 白 血 球		4 (80.0%)	1 (20.0%)
	淋 巴 球	2 (40.0%)	3 (60.0%)	
	大 単 核 白 血 球	1 (20.0%)	3 (60.0%)	1 (20.0%)
平 均 核 数		5 (100%)		
合 計 (46例)	赤 血 球 数	10 (21.7%)	30 (65.2%)	6 (13.0%)
	血 色 素 量	13 (28.3%)	26 (56.5%)	7 (15.7%)
	白 血 球 数	8 (17.4%)	31 (67.4%)	7 (15.7%)
	好 酸 性 白 血 球	8 (17.4%)	28 (60.9%)	10 (21.7%)
	好 中 性 白 血 球	10 (21.7%)	28 (60.9%)	8 (17.4%)
	淋 巴 球	8 (17.4%)	33 (71.7%)	5 (10.9%)
	大 単 核 白 血 球	9 (19.6%)	29 (63.0%)	8 (17.4%)
平 均 核 数	6 (13.0%)	36 (78.3%)	4 (8.7%)	

〔註〕 赤血球数の増減； 50万/cmm以上 好酸球の増減； 3%以上 大単核球の増減； 5%以上
 血色素量の増減； 20%以上 好中球の増減； 10%以上 平均核数の増減； 0.2%以上
 白血球数の増減； 2,000/cmm以上 淋 巴 球の増減； 10%以上

第 13 表 赤 血 球 数

病 症	治療月数														
	赤血球数		前	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
軽 症 (20例)	200 万 未 満														
	200 ~ 299万		1	1	1	2	1			1	1	1			
	300 ~ 399万		12	11	14	12	12	11	12	13	12	12	10	12	11
	400 ~ 499万		7	8	5	6	7	9	8	6	7	7	9	8	9
	500 万 以 上												1		
中 等 症 (21例)	200 万 未 満														
	200 ~ 299万		2	1	1	2	1	1	1	1	1				
	300 ~ 399万		9	9	10	9	10	10	11	10	8	11	11	10	9
	400 ~ 499万		8	9	9	8	8	10	8	9	10	9	8	10	11
	500 万 以 上		2	2	1	2	2		1	1	2	1	2	1	1
重 症 (5例)	200 万 未 満														
	200 ~ 299万										1		1		
	300 ~ 399万		4	3	4	3	3	2	2	2	3	4	3	4	3
	400 ~ 499万		1	1	1	1	2	2	2	3	1	1	1	1	2
	500 万 以 上			1		1		1	1						
合 計 (46例)	200 万 未 満														
	200 ~ 299万		3	2	2	4	2	1	1	2	3	1	1		
	300 ~ 399万		25	23	28	24	25	23	25	25	23	27	22	26	23
	400 ~ 499万		16	18	15	15	17	21	18	18	18	17	20	19	22
	500 万 以 上		2	3	1	3	2	1	2	1	2	1	3	1	1

第 14 表 血 色 素 量

病 症	治療月数														
	血色素量 (ザーリー%)		前	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
軽 症 (20例)	70 % 未 満		2	2	1	1	2	3	1	1	3	3	2	1	2
	70 ~ 79%		6	6	8	7	8	7	10	9	9	8	6	8	6
	80 ~ 89%		10	10	7	7	7	8	6	7	5	7	9	7	8
	90 ~ 99%		2	1	4	3	3	1	3	3	3	2	3	4	4
	100 % 以 上			1		2		1							
中 等 症 (21例)	70 % 未 満		2	2	1	2	1		1	3	3	1			1
	70 ~ 79%		5	6	7	5	5	7	8	7	6	5	8	8	7
	80 ~ 89%		11	9	9	8	12	11	8	7	8	12	7	9	10
	90 ~ 99%		2	4	4	5	3	3	4	3	3	2	3	2	2
	100 % 以 上		1			1				1	1	1	3	2	1

重症 (5例)	70% 未滿	1	1		1	1	1	1	2	1	1		1	
	70 ~ 79%	3	3	2	1	2	2	2	1	2	2	3	2	3
	80 ~ 89%	1	1	2	3	2	2	1	1	1	2	1	2	2
	90 ~ 99%			1				1	1					
	100% 以上									1		1		
合計 (46例)	70% 未滿	5	5	2	4	4	4	3	6	7	5	2	2	3
	70 ~ 79%	14	15	17	13	15	16	20	17	17	15	17	18	16
	80 ~ 89%	22	20	18	18	21	21	15	15	14	21	17	18	20
	90 ~ 99%	4	5	9	8	6	4	8	7	6	4	6	6	6
	100% 以上	1	1		3		1		1	2	1	4	2	1

第 15 表 白 血 球 数

病症	白血球数 治療月数	前	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
		軽症 (20例)	4,000 未滿	1		1			2			1	1	1
	4,000~5,900	5	8	6	5	10	10	6	5	4	3	4	7	8
	6,000~7,900	9	8	7	12	8	5	8	13	9	11	11	10	9
	8,000~9,900	3	4	5	2	2	2	5	1	5	5	3	2	3
	10,000 以上	2		1	1		1	1	1	1		1	1	
中等症 (21例)	4,000 未滿	1	1	1					1					
	4,000~5,900	9	10	10	12	9	8	9	10	6	7	7	9	8
	6,000~7,900	9	8	7	5	9	11	10	7	11	12	10	9	10
	8,000~9,900	1		2	4	2	2	2	3	4	1	3	2	2
	10,000 以上	1	2	1		1					1	1	1	1
重症 (5例)	4,000 未滿		1	1										
	4,000~5,900	1	1	1	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2
	6,000~7,900	2	1	1	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	8,000~9,900	2	2	1	1	1	2				1			1
	10,000 以上			1				1	1	1		1	1	
合計 (46例)	4,000 未滿	2	2	3			2		1	1	1	1		
	4,000~5,900	15	19	17	18	21	19	17	17	12	12	13	18	18
	6,000~7,900	20	17	15	20	19	18	20	22	22	25	23	21	21
	8,000~9,900	6	6	8	7	5	6	7	4	9	7	6	4	6
	10,000 以上	3	2	3	1	1	1	2	2	2	1	3	3	1

第 16 表 合併症とその経過

合併症の種類		髄膜炎	肋膜炎	膿胸	腸結核	腹膜炎	痔瘻	泌尿器結核	淋結核	骨結核
病 症 別	軽症 (20 例中)					1			1	
	中等症 (21 例中)		1	1	1		1	1		1
	重症 (5 例中)				2	1				
合計 (46 例中)			1	1	3	2	1	1	1	1
合併症の経過	治癒		1	1	1	1				
	軽快				1	1	1			1
	不変				1			1	1	
	悪化									

合併症の発生時期；全例治療開始時に認められた。

第 17 表 転 帰

		略治	軽快	不変	軽快後 悪化	悪化	悪化後 軽快	死亡	計
軽症	例数 (%)	3 (15.0%)	11 (55.0%)	6 (30.0%)	0	0	0	0	20
中等症	例数 (%)	0	17 (81.0%)	4 (19.0%)	0	0	0	0	21
重症	例数 (%)	0	3 (60.0%)	1 (20.0%)	0	1 (20.0%)	0	0	5
全症例	例数 (%)	3 (6.5%)	31 (67.4%)	11 (23.9%)	0	1 (2.2%)	0	0	46

第 18 表 治療前と治療後との病状比較

治療前 治療後	重 症	中 等 症	軽 症	略 治	治療前の合計
重 症	3 (60.0%)	1 (20.0%)	1 (20.0%)	0	5 (100%) [10.9%]
中 等 症	0	16(76.2%)	5 (23.8%)	0	21 (100%) [45.7%]
軽 症	0	0	17(85.0%)	3 (15.0%)	20 (100%) [43.5%]
治療後の合計	3 [6.5%]	17 [37.0%]	23 [50.0%]	3 [6.5%]	46 [100%]

() 内は治療前の各病症に対する%

[] 内は総数46例に対する%

第 19 表 転帰と X 線写真所見

X線所見 転 帰	活動性病 巣陰影認 め	軽 快 I	軽 快 II	不 変	増 悪	初めより 正 常	計
略 治	3	0	0	0	0	0	3 (6.5%)
軽 快	0	3	7	21	0	0	31 (67.4%)
不 変	0	0	2	9	0	0	11 (23.9%)
悪 化	0	0	0	1	0	0	1 (2.2%)
死 亡	0	0	0	0	0	0	0
計	3 (6.5%)	3 (6.5%)	9 (19.2%)	31 (67.4%)	0	0	46 (100%)

第 20 表 副 作 用

病 状	副 作 用		合 計
	有	無	
軽 症	4 (20.0%)	16 (80.0%)	20
中 等 症	10 (47.6%)	11 (52.4%)	21
重 症	1 (20.0%)	4 (80.0%)	5
合 計	15 (32.6%)	31 (67.4%)	46

() 内は各病状に対する%

第 21 表 副作用発現迄の期間

発現迄の月数		発現迄の月数						合 計
		1ヶ月未満	1ヶ月～ 2ヶ月未満	2ヶ月～ 3ヶ月未満	3ヶ月～ 6ヶ月未満	6ヶ月～ 9ヶ月未満	9ヶ月以上	
消 化 器 症 状	食 慾 不 振	3	1		1			5
	腹 部 膨 満 感	1		1				2
	下 痢		1					1
	軟 便	1	1	1			1	4
	便 秘				1			1
	吞 酸							0
	悪 心							0
	腹 痛			1				1
神 経 症 状	口 渴							0
	頭 痛						1	1
	眩 暈							0
皮 膚 症 状	耳 鳴					1		1
	発 疹					1		1
	黄 疸							0
	チアノーゼ					1		1
血	皮膚乾燥症					1		1
	蕁 麻疹						1	1
血 痰					1		1	
発 熱							0	
合 計	5	3	3	2	5	3	21	

〔註〕 46例についての集計。

第 22 表 副 作 用 持 続 日 数

副作用の種類		持続日数						合 計
		5 日以下	6～10日	11～15日	16～20日	21～30日	31日以上	
消 化 器 症 状	食慾不振	1	1	2		1		5
	腹部膨満感		1	1				2
	下痢	1						1
	軟便		2	2				4
	便秘						1	1
	呑酸							
	腹痛 口渇	1						1
神 経 症 状	頭痛 眩暈	1						1
	耳鳴			1				1
皮 膚 症 状	発疹 黄疸	1						1
	チアノーゼ	1						1
	皮膚乾燥症				1			1
	蕁麻疹		1					1
血	痰		1					1
発熱								
合 計		6	6	6	1	1	1	21

〔註〕 46例についての集計。