

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 内服療法に就て 第 1 編 6 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 | 尙 | 正 |
| 板 | 谷 | | 勉 |
| 直 | 江 | | 寛 |

（受付：昭和31年4月25日）

緒 言

o-Aminophenol（以下 OM と略称）の抗結核菌性に関しては 1942 年以来多角的な基礎的研究¹⁾⁻⁸⁾が行われ、また臨床上結核患者を対象とした治療試験も 1954 年より実施されている。当初は注射用の OM 製剤（“303”-製剤）を調製し、これに就て治療効果如何を検索⁹⁾⁻¹³⁾していたが、更に 1948 以降は OM の経口投与法を

採択し、1951 年からは更に本格的な臨床試験を行うに至つた。その成績の一部は既に報告したものの¹⁴⁾⁻¹⁷⁾もあるが、今回は OM の単独投与 6 ヶ月間以上に及んだ肺結核患者のみに就て、厚生省結核療法研究協議会の成績判定基準に拠り¹⁸⁾⁻²¹⁾検討した結果を報告する。

研究方針

I. 被検患者：

金沢大学結核研究所診療部に於て入院加療或は通院治療を受けた肺結核患者の中、OM 単独経口投与 6 ヶ月間に及んだ症例を対象とした。従つて虚脱療法或は他種抗結核剤の併用例等は除外してある。

1) 病状：American National Tuberculosis Association の分類法に準拠すれば、軽症 58 例、中等症 70 例、重症 25 例、合計 153 例である。

2) 合併症：OM 投与前に確認された症例は軽症及び中等症では各 10 例、重症者には約半数に合併症が見られ、それは主として腸結核並びに腹膜炎である。

3) 性別及び年齢：表示の如く男子 85 例、女子 68 例で、20 才～29 才が最も多く 70 例を占め、次で 30 才～39 才の 30 例であつた。（第一表参照）

II. OM の投与方法：

1) OM の製造：当研究所薬理製剤部及び化学部に於て合成されたものを使用した。

2) 薬剤の形態：一般には 1 錠中に 0.25 gm 含有の錠剤を投与していたが、又一部には Enteric Coating を施した錠剤をも使用した。然し当初は OM の結晶粉末をそのまま、或は Capsel に入れて服用させた。

3) 投与量：1 日量を 0.5 gm～3.0 gm とし、2 回

又は3回に分服せしめた。しかし成人に於ても連日1.0 gmの服用例が大部分を占めている。

4) 投与期間: OM単独で6ヶ月間以上の経口投与を実施した。

■ 検査事項:

1) 体温, 食慾, 咳嗽及び喀痰: 入院患者は勿論, 外来患者にも三測表を与えて毎日可及的正確に記入させた。

2) 体重, 入院者は毎週, 又外来者には毎月測定を行つた。

3) 赤沈, 毎月1~2回宛検した。

4) 結核菌: 入院患者は連日検痰, 外来では可及的頻回の喀痰塗抹鏡検を施行し, 培養も毎月行つた。尙

逐時的に耐性検査²²⁾も施した。

5) 胸部X線検査: 入院・外来患者共毎月1回撮影し, 必要に応じて特殊撮影も試みた。

6) 血液検査: 毎月1回宛血液赤血球数, 白血球数, 血色素量の測定及び血液像の推移を観察した。

7) その他: 肝機能²³⁾²⁴⁾, 腎機能, Prothrombin値²⁵⁾等の追究も一部の患者に就ては実施した。

IV 臨床成績の判定法:

従来の独自の判定基準を用いていたが, 今回は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」²⁶⁾に準拠して観察を進めることとした。

臨床成績

I 臨床所見の変遷:

体温, 体重, 食慾, 咳嗽, 喀痰, 赤沈及び結核菌の所見に就て述べ, X線所見並に血液像に関しては何項を改めて論じたい。

1) 体温 (第2表参照)

判定日の前後1週間に於ける最高体温が37°C以上のものを有熱者としたため, その中には微熱出沒程度のものも多数含まれていた。

解熱し平熱となつたものは全患者の41.8%に達しているが, 解熱に要した平均日数は比較的遅く95日であつた。病状別に観察すれば, 解熱者は軽症に最も多く, 58例中31例(53.4%)に及んでいるが, その大部分が微熱出沒者である。中等症では70例中27例(38.6%), 更に重症では25例中6例(24.0%)に低下している。

体温下降(0.5°C以上の降下)を見たものは重症例に多く, 32%に達していたが, 軽症及び中等症には少い。解熱効果も遅く現れ約3ヶ月を要しているが, その数は逐月的に増加を示している。

2) 体重 (第3表参照)

2.5kg以上の体重加を認めたものは153例中59例(38.6%), その中13例(8.5%)は5kg以上に達し, しかも標準体重を超えるに至つた。これに反し減少したものは僅か2例であつた。

不変例(増減2.5kg未満)は58.8%を占めているが, 稍々増加に傾いていたものが多い。体重の増加速度も緩慢で平均3~4ヶ月間を要している。

病状別に観た場合, 増加率の最も高いのは重症の48.0%, 次で中等症の37.6%, 軽症の36.2%の順であつた。猶重症者に於ても減少例がなかつたことは注目に値する。

3) 食慾 (第4表参照)

著しく亢進したもの13.1%, 亢進したもの32.7%, 合計45.8%に於て食慾増進が認められた。減少は1例のみとなつていが, その他にも一過性の食慾減退を招いた例がある。食慾増進は体重増加に先行しているものが多いのであるが, それが確認される迄の平均日数も遅く, 2ヶ月以上となつている。病症別にみた場合の増加率は軽症例より重症例に稍々高い。

4) 咳嗽 (第5表参照)

全く消失したもの35.9%, 減少したもの11.8%で, 後者に比し前者が多い。これは初診時に軽度の咳嗽を主訴としていたものが比較的多数に上り, 且つ気管支炎等の併発による咳嗽も含まれていることは否定出来ない。効果の出現には2~3ヶ月を要したが, 軽症者では一般に短い。これに反し咳嗽不変例は症状の進展したも

のに高率であつた。尙増加したものも4例存したが、重症者には増加例を見なかつた。

5) 喀痰 (第6表参照)

1日の喀痰量が1ml以下となつたものは消失例とみなした。喀痰消失例は35.9%に及んでいたが、減少例は11.8%で少い。然し重症者では消失例に比し減少例が多い。消失或は減少の認められた平均日数は60日以上であるが、殊に重症例に於ては120日を要している。又不変例は軽症10.3%、中等症20.0%、重症24.0%の順となつている。

6) 赤沈 (第7表参照)

被検患者153例中、始めより正常であつた39例を除き、114例に就て観察すれば60例(52.6%)が正常値に復し、9例(7.9%)は遅延を示したが正常値には至らなかつた。不変に終始したものは40例(35.1%)で、促進を見たものは5例(4.4%)だけであつた。

病状別に考査すれば、軽症58例に於ては始めより正常が20例(34.5%)で比較的多いため好転率は稍々低くなつている。中等症70例の中、当初赤沈が促進していたものは52例であつた。その内31例が正常値に復帰し、2例は著しく好転しており、6ヶ月目には促進例は皆無となつている。但し経過中に一過性の促進を見た例は存した。重症の25例に就てみても10例が正常化し、4例に遅延を認め得たのに反して、促進は1例のみであつた。

赤沈の正常化或は遅延を確認出来る迄の平均日数は軽症並に中等症では60~70日であつたが、重症例では甚だ遅く123日及び157日を要した。

7) 結核菌 (第8表参照)

治療前の排菌は軽症者には全くみられず、中等症30%、重症86%に認められた。治療後中等症では排菌者21例中12例、即ち過半数が陰性化しており、減少4例、不変5例で、増加例は見られなかつた。重症者に於ける菌陽性も21例存したが、陰転者は少く中等症の半数の6例であつた。これに反し減少を見たが陰性化には

至らなかつたものが10例に上り、不変4例、増加は1例に過ぎなかつた。又陰性化或は減少に要した平均日数は中等症の92日及び124日に比し、重症例の方が稍々短く60日及び82日となつているが、陰転率は前者より遙かに低い。

II 胸部 X 線所見の推移:

病症、病型、病勢、喀痰菌と胸部 X 線所見の推移状況との関係を調べてみた。

1) 病症と X 線所見 (第9表参照)

軽症者では病巣範囲が狭く、且つ病変が軽度であり、硬化性肺結核が多数含まれているため、病状の変化を確認し難いものが多い。従つて58例中45例(77.6%)が不変に終つている。軽快Ⅱは9例(15.5%)、軽快Ⅰは1例だけであるが、活動性陰影の完全な消失が3例に見られた。好転に要した平均日数は120日以上となつている。

中等症のものに病状の変遷は最も著しく、不変が70例中39例(55.7%)であつたのに対して、軽快Ⅱは26例(37.1%)に達し、軽快Ⅰも4例存し、且つ効果の現れた平均日数も稍々短く、夫々103日及び155日となつている。悪化の1例は外来患者であつて、一時軽快していたのであるが、6ヶ月目に過労の後で増悪を招いたものであつた。

重症例に於ても悪化は見られなかつたが、不変に終始したものが多く、25例中20例(80%)を占め、軽快Ⅱは4例、軽快Ⅰも1例存した。効果出現までの平均日数は137日であつた。

2) 病型と X 線所見 (第10表参照)

153例を病型別に分類した場合、最も多いのはⅦ型の58例、次でⅣ型41例、Ⅵ型39例の順で、その他は少数例に過ぎない。

I型(初期結核); 3例共初感染巣以外の浸潤性結核(C)に属するものと考えられ、治療後それ等の経過は不変、軽快Ⅱ、軽快Ⅰが各1例宛であつた。

II型(播種状肺結核症); 慢性型の1例のみで治療により著変は見られなかつた。

III型(肺炎型肺結核症); 5例中3例は大葉性

肺炎型 (A), 2例は気管支炎型 (B) であつた. 治療後軽快ⅡはA型の1例, 軽快ⅠはB型の1例で, 他の3例は不変であつた. 然しこの5例の外, 1~3ヶ月のOM投与で増悪の傾向を示したため, 他の治療法に変更した症例もあつた.

Ⅳ型 (浸潤型肺結核症); この病型に対する効力は最も顕著であり, 治療後不変は41例中僅か8例 (19.5%) で, 他は何れも好転を示した. 而して軽快Ⅱが27例 (65.9%) を占め, 軽快Ⅰは4例 (9.8%), 活動性病巣像の消失にまで到達したのも2例認められた. 空洞の有無と病状の好転率との間に明確な相関は認め難いが, 病巣像消失例は何れも空洞及び灌注気管支像の見られなかつたものである.

Ⅴ型 (限局巣状肺結核症); 6例の観察で治療により1例に主病巣の縮小を見たが, 他の5例は不変に終始した.

Ⅵ型 (硬化性肺結核症); 本病型の症例に於ては臨床症状も軽度なものが多く, 治療による病状殊にX線所見の変化は目立たず, 唯軽症の1例に活動性病巣像の消失が見られたのみであつた.

Ⅶ型 (混合型肺結核症); 治療効果の発現は比較的困難で, 58例中48例 (82.8%) までが不変であり, 9例の軽快例は何れも軽快Ⅱに属するものであつた. 猶経過中に一時増悪を招いた例も見られた.

4) 結核菌とX線所見 (第11表参照)

治療により喀痰菌の減退とX線所見の軽快との間には平行関係が認められた. 即ち, 喀痰菌の陰性化した18例に就て観察すれば, 11例 (61.1%) は不変であつたが, 良転例も比較的多く, 軽快Ⅱに属するもの5例, 更に軽快Ⅰも2例あつた.

喀痰菌減少者では14例中9例 (64.3%) が不変で, 他の5例は軽快Ⅱであつた.

菌不変の9例に於ては軽快Ⅰが1例のみで8例は不変に終始した.

初めより菌陰性の111例中には軽症者全員,

中等症の大部分及び重症者の一部が含まれている. 治療によつて活動性病巣像消失も3例に認められ, 軽快Ⅰ4例 (3.6%), 軽快Ⅱ28例 (25.2%), 不変75例 (67.6%), 増悪も1例あり, 菌の陽性的ものが治療によつて陰性化した症例に比し, 軽快率は稍々劣つている.

Ⅲ 血液所見の変動: (第12表参照)

血液検査はOM投与前及び投与後を通じて逐月的に実施した. OMの大量服用 (2gm以上頓用) の場合Cyanosisが認められ, また海猿に大量連日投与した場合も脾臓の腫大例が屢々見られたため, 薬剤の造血器官への障害が懸念せられた. 故に血液所見の変動は細心の注意を払つて観察した.

1) 赤血球数

OM投与開始時と6ヶ月後とを比較するに当り, 赤血球数50万/cmm以上の差がある場合に「増」或は「減」とすると, 治療後何れの病状群に於ても, 過半数は不変に終始しており, また変動したものに就てみれば, 増加例が減少例より多くなつている. 即ち, 軽症例では増加したものの22.4%に対し減少したもの12.1%, 中等症例では夫々18.6%及び14.3%であつた. 重症例に於ける増加は最も著しく増加したもの36.0%であるのに対し, 減少したものは12.0%となつていた. 而して当初貧血の認められたものに治療後恢復の傾向があり, 血液赤血球数300万/cmm未滿及び300万~399万/cmmの症例は少くなり, 400万~499万/cmmの症例が多くなつている. 然し赤血球数増多症となつた例はみなかつた.

2) 血色素量

血色素量の推移は赤血球数の増減と略々平行している. 20%以上の差を増減のめやすとすると各病症を通じ増加例は減少例より若干多いが, 大部分は不変に終始している. 即ち, 全症例中106例 (69.2%) は不変, 増加が29例 (19.0%), 減少18例 (11.8%) となつている. 又逐月的に観ると血色素量70%以下の患者数は漸次減少し, 90~99%に達した症例が稍々多い.

3) 白血球数

血液白血球数は不規則な変動を示し、OM 投与量及び投与期間等による影響は明かでない、特に明瞭な白血球増多症或は白血球減少症等も認められなかつた。又逐月的に観察しても一定の推移は見られないが、異常な数値から正常値への復帰する傾向が認められた。2,000/cmm以上の差を増減のめやすとすると軽症では増加したものより減少したものが稍多く、夫々13.8%及び20.7%となつており、65.5%は不変であつた。次に中等症に於ては増加21.4%、減少20.0%で大差なく、更に重症例にあつても増加16.0%、減少12.0%で殆んど有意の差を認め難い。

4) 好酸性白血球

好酸球は治療により顕著な増減を示すことなく、OMによつて好酸球の減少を来すとは云い難い。

5) 好中性白血球

好中球の変化には一定の傾向は発見出来なかつた。

6) 淋巴球

OM投与の前後を通じ淋巴球の変動にも有意な差を認めない。

7) 大単球白血球

大単核球にも施薬により殆んど変化がない。

8) 平均核数

好中球の核移動は病状の好転に伴つて右方移動を招来するものが多く、また時を追つて正常値への復帰の傾向も見られた。軽症例では当初から正常値に近いものが多い。従つて平均核数0.2以上の右方移動は24.1%、左方移動は17.2%となつており、その差は僅少である。次に中等症に於ては右方移動22.9%に対し、左方移動8.6%で比較的少い。更に重症例では治療前に一般に左方移動が著しいため、平均核数の増加したものが28.0%に及んでいるのに反し、左方移動を招来した例は僅か4.0%であつた。

全症例に於て平均核数1.40未満であつた例が当初は153例中52例に及んでいたが、経過と

共に漸減し、6ヶ月後には約半数の25例に至つた。1.60~1.79のものは27例から38例に増し、更に1.80~1.99の群も16例が20例に増加した。然し2.0以上の群では不変であつた。即ち、開始時左方移動の高度の群では平均核数の復帰は明かであるが、初めから正常値に近接しているものでは大差を示さなかつた。

IV 合併症の経過：

治療開始時153例中32例に合併症を認めたが、OM投与後軽快或は治癒に趨いたものが多い。殊に肋膜炎の8例及び腹膜炎の6例では全例に治癒或は略治を見た。然し腹膜炎は何れも軽度のものであり多量の腹水等を認めた例はなかつた。腸結核を合併する症例に於ても病状の好転したものが多く、下痢、発熱、不快感等の消失した例もあつたが、重症例では影響の見られなかつたものもある。腎臓結核及び頸部淋巴腺結核に対しては著効をみなかつたが、増悪の防止には役立つと考えられる。しかし結局は前者は2例共腎摘出術を、後者では1例に摘除術を行つた。治療中に発現した合併症としては肋膜炎の1例のみで、比較的速かに治癒している。

播種型結核の患者で、投薬中の病状は略々不変であつたが、投薬中止後数ヶ月を経て結核性髄膜炎の併発を来し、SM投与等を行つたが死亡した1例を経験した。

V 転帰：(第13表参照)

OMを6ヶ月間服用した患者では好転したものが過半数に達しており、その他は不変で悪化或は死亡したものはなかつた。153例中3例(2.0%)は略治し、89例(58.2%)に軽快を認め、不変は61例(39.9%)であつた。

これを病状別に観察すれば表示の如く、略治の3例は何れも軽症例に属していた。軽快率は57.1%~60.0%の間にあり、軽・中・重症の3者間に大差はみられなかつた。従つて不変に終つたものも各病症を通じ40%前後となつている。

胸部X線所見の推移と転帰とが緊密な関係にあることは勿論であるが、X線所見の好転は

一般症状の軽快より後れているものが多い。略治の3例は何れも活動性病巣陰影は消失している。次に病状の軽快した89例に於てもX線所見の好転は比較的困難で過半数の55例(61.8%)が不変に終り、X線所見軽快Ⅰ6例(6.8%)、軽快Ⅱ28例(31.8%)であつた。然し不変61例中にもX線所見の好転したものが11例(18.0%)に認められた。

治療前とOM投与6ヶ月後とに於ける病状の推移を観察すれば、重症者では当初の25例(16.3%)中3例は著しく好転したので中等症に編入されて22例(14.4%)となり、又中等症から軽症へと移行したものが14例も現れたため、最初70例(45.8%)であつたものが59例(32.7%)に減少した。更に当初58例(37.9%)であつた軽症者が遂に72例(47.1%)に増加し、内3例は略治の状態に達した。(第14表参照)

Ⅶ 副作用：

全例の約20%に何らかの副作用を認めたが、病状の軽重とは関係なく、体質的な要素に大きく支配されているものと考えられる。(第15表参照)

副作用としては消化器症状、殊に食欲不振を訴えたものが13例で最も多く、次に軟便の8例、腹部膨満感4例の順となり、その他下痢、便秘、舌酸、悪心、腹痛の見られたものが2例宛あつたが、2種以上の症状が複合して現れた例もあつた。神経症状としては軽度の頭痛、眩暈、耳鳴が各1例に認められたが、何れも一過性であつた。猶眩暈の例は慢性中耳炎の病歴を有していた。皮膚症状としては発疹を2例に見たが、注意せねば気付かない程度であつた。黄疸の1例はOM一時中止後消失し、再投与後も出現しなかつたので、必ずしもOMによるものとは云い難い。Cyanosisは3gmを服用した時に一過性に数時間に亘つて認められたものである。咯血中の患者に投与しても悪影響は見られないので、OM投与中の血痰もOMと直接関係あるものとは考えられない。

副作用発現迄の期間は比較的短く、数週以内に発現するものが多い。消化器症状も一般に早期に現れるが、一時中止或は減量で速かに回復し、その後支障なく再投与を続行し得た症例も多い。神経症状及び皮膚症状も一過性的のもので、中止を要する程の例はなかつた。(第16表参照)

副作用の持続期間は延45例中5日以内11例、6～10日16例、20日以上持続したものは4例のみであつた。消化器症状の如きは中止すれば殆んどが数日以内に消退するのであるが、若干の副作用を認めても大部分の患者では減量又は普通量の投薬を続行し乍ら観察したため、副作用の継続期間は比較的長くなつてゐる。又消化器症状はEnteric coatingを施した錠剤の投与で防遏出来るため、胃粘膜に対するOMの直接作用によるものと考えられる。(第17表参照)

肝臓障害の懸念も否定出来ないため、一部の患者に対しては尿中Urobilinogen測定、黄疸指数、Bromosulfarein排泄試験、血清高田氏反応、Thymol濁濁試験、馬尿酸合成試験等を逐時的に実施したが普通量の投与では異常は認められなかつた。然し3mgの連日投与の場合にはBromosulfarein排泄試験或は馬尿酸合成試験で軽度の障害の見られた例も現れたが、何れも可逆性で速かに回復した。

腎臓からOMの大部分が排泄され、大量服用後には帯褐藁黄色の尿となるが、腎機能検査に於ては全く支障を認めなかつた。

血清のProthrombin値にも変化は見られなかつた。

Ⅶ 抵抗性結核菌：(第18表参照)

咯痰結核菌陽性者に就て1～3ヶ月毎に直接法によつてOM耐性菌出現の有無を観察した。100gm以下の服用では全例1.5 γ /mlの正常感受性を有していた。101～200gmの症例に就て61回の耐性検査を行つた処、唯1例だけ3.1 γ /mlに発育集落を見たが、不完全耐性であつた。然しこの菌を分離培養し、Kirchner液体培地をMediumとして間接法で検定した結果は正常感受性を示したので、これも耐性菌と断定す

ることは出来ない。更に 200gm 以上服用した症例中にも感受性の低下をみたものはなかつた。

又 SM, PAS 及び INAH 等の耐性菌に対し

ても OM の抗菌力は感受性菌の場合と全く同等であつた。

総括及び考案

結核菌に対する OM の抗菌作用は *in vitro* と *in vivo* とを問わず, SM, PAS, Tbl に伍して損傷のないことは既に報告されている如くである。この OM は PAS と同様に Aminophenol 系物質に属しており, その治療効果も PAS に似て遅効性であるが, p-Aminobenzoic acid 及び l-Methionine の如き生体物質によつて抗菌力が減殺されない²⁷⁾⁻²⁹⁾ 点は PAS と異るところである。

OM の臨床成績に関する報告も散見せられ, その効果を認めているものは多いが, 否定的な見解³¹⁾を持つている人もある。そこで当診療部に於ける OM 経口投与成績に就ての検討を企て, 先づ 6 ヶ月間連用患者を対象として観察を加えたわけである。

動物実験³⁰⁾並に臨床試験の成績から OM は PAS の 5~7 倍の効力があるが, その反面毒性も強く数倍に及ぶため, 長期連用の場合には 1 日量を 0.5~3.0 gm とし, 1~1.5 gm を普通量として投与した。

OM の効果は甚だ遅効性であるため, 臨床症状の推移も緩慢であり, 病状好転に要する平均日数は早くとも 60 日, 遅いものでは 150 日以上となつており, 100 日前後のものが多い。これが SM 或は INAH の如き速効性の抗結核剤と比較した場合, OM の効力が往々にして否定せられる所以であろう。

次に個々の臨床症状に就てみれば, 体温は微熱患者が大部分を占めていたため, 下降したものの 6.8% に比し, 平熱化したものは 41.8% の高率に達した。而して OM 自身も大量投与の場合は数時間に亘る下熱作用を有しているが, 日常の服用量では薬剤が直接体温に影響を及ぼすとは考えられない。体重増加の傾向は明確であ

り, 3 kg 以上増加したものの 38.6% に対し, 減少者は僅々 1.3% に止つた。食慾も体重に先行して増進したものが多い。又咳嗽並に喀痰の減少者も 40% 以上に及んでいるのに反し, 増加は 3% 程度に過ぎない。赤沈に於ても正常化 39.2%, 遅延 5.9%, 計 45.1% が好転しており, 促進は 3.3% の低率であつた。結核菌の喀出状況も微量排菌例では陰転するものが過半数に達したが, 多量排菌例では完全な陰転は望み難い。

胸部 X 線所見の良転は他の症状より更に遅く現れ, 且つ明確なる軽快を認めることは比較的困難であり, 軽快 I 3.9%, 軽快 II 25.5% で, 68.0% は不変に終始し, 悪化は 1 例のみであつた。病型別に観れば浸潤型のものに最も有効に働き, 硬化型及び混合型のものが好転し難く, 又空洞化している病巣に比し, 空洞形成前の新しい病巣に対して著効がみられたことは他の抗結核剤と共通の現象であろう。

動物に致死量の OM を投与した場合には流血中に Met-Hemoglobin が証明され, 又成人でも 1 回量 2 gm 以上を服用した場合には一過性(数時間で消退)の Cyanosis が出現するため, 血液毒ではないかと云う懸念がいだかれた。

入院, 外来を問わず, 毎月 1 回以上の検血を励行し, 貧血, 白血球数の変動, 異常細胞の出現等に就ては特に細心の注意を払つたが 1~2 gm では勿論, 3 gm を 3 ヶ月以上連用した症例に於ても血液像には何等の異常も現れなかつた。即ち貧血を招いたものはなく, 白血球減少症を招来したのものにも遭遇していない。血液像では核左方移動の回復が認められた以外に特述すべき所見は発見出来なかつた。

合併症に対しても治療期間の短縮或は増悪の

抑圧と云う点では或る程度の効果を期待し得たと考えられる。而してOMは消化管から容易に吸収され、その大部分が尿中に排泄³²⁾されるにも拘らず、腎臓結核に対しては著効を見なかつた。又当初に喉頭結核、髄膜炎、粟粒結核等の如き重篤な合併症を有するものは他の治療法に譲つた。

副作用は何れも可逆性或は一過性のものであり、危惧される程のものは見られなかつた。稍々多いのは食欲不振、軟便、腹部膨満感等の消化器症状であつたが、これ等はOMの減量或は一時中止で速かに消退し、又Enteric coatingの錠剤投与では殆んど防止出来ることから単なる刺激性のためと考えられる。その他神経症状及び皮膚症状も一般に軽微であつた。但しOMの1~数回の服用で顕著な全身発疹及び発熱³³⁾

をみた例を経験した。本例はPhenol, PAS, Brom剤、沃度剤の投与でも発疹が現れる特異体質者であつた。服用したOMは胆汁及び尿中等へ排出されるが、肝・腎機能にも殆んど障害をきたさなかつた。PASの服用で著明な胃腸障害等を訴へたにも拘らず、OMの服用は何等支障なく続行し得た患者もあつた。

耐性菌の問題も他の抗結核剤とは趣を異にしており、6ヶ月間連用した場合も耐性菌出現の懸念は殆んどない。更にSM或はINAH耐性菌は勿論、PAS耐性菌に於てもOMに対する感受性は全然減衰していなかつた。

以上の成績から、OMは遅効性であり、その効力もSM或はINAHには及ばないが、PAS或はTbiと比較すれば損色のない抗結核剤である。

結 語

6ヶ月間に亘りo-Aminophenol (OM)の単独経口投与を実施した153例の肺結核患者に就て検討を加えた処、次の如き成績が得られた。

1) OM投与患者では各種臨床所見の好転を招来したものが多く、略治20%、軽快58.1%、不変39.9%で、悪化例は見られなかつた。

2) OMの抗結核剤としての効果を期待するには長期連用を必要とする。

3) 危惧される程度の副作用には遭遇しなかつた。

4) OM耐性菌の発現は認められなかつた。

文 献

1) 岡本肇, 他: 金大結研年報, 2, 93, 1943.

2) Okamoto, H.: Ann. Rep. Tbc. Kanazawa, 41, 165, 1943. 3) Okamoto, H.: Ann. Rep. Tbc. Kanazawa, 6, 138, 1948. 4) 高森正章:

金大結研年報, 6, 150, 1948. 5) 小林喜順: 金大結研年報, 6, 161, 1948. 6) 高森正章, 他: 金大結研年報, 7, (上), 63, 1948. 7) Kobayashi, K. et al.: Ann. Rep. Tbc. Kanazawa, 6 (II), 11, 1950. 8) 角谷修夫: 金大結研年報, 10 (下), 221, 1952. 9) 鈴木茂一, 他: 金大結研年報, 5, 95, 1947. 10) 鈴木茂一: 日本臨床結核, 7 (12), 534, 1948. 11) 鈴木茂一, 他: 金大結研年報, 7 (下), 113, 1949. 12) 高森正章: 金大結研年報, 7 (下), 123,

1949. 13) 小林喜順, 他: 金大結研年報, 8 (下), 157, 1950. 14) 吉川英一, 他: 金大結研年報, 9 (下), 197, 1950. 15) 鈴木茂一: 新薬と臨床, 2 (8), 409, 1953. 16) 青木外嗣, 他: 金大結研年報, 11 (下), 95, 1953. 17) 高野徹雄, 他: 金大結研年報, 13 (上), 168, 1953. 18) 厚生省結核療法研究協議会: J. of. Antibioticus, 8 (3), 77, 1955. 19) 厚生省結核療法研究協議会: 日本医新報, 1505, 3, 1953. 20) 厚生省結核療法研究協議会: 日本医新報, 1525, 4, 1953. 21) 厚生省結核療法研究協議会: 日本医新報, 1525, 8, 1953. 22) 高野徹雄: 金大結研年報, 13 (上), 19, 9155. 23) 吉川英一, 他: 金大結研年報, 9 (下), 216,

1951. 24) 直江寛：金大結研年報，11（上），125，1953. 25) 直江寛，他：金大結研年報，11（下），7，1953. 26) 高部益男：結核診療室，5（5），40，1953. 27) 白崎哲郎：金大結研年報，11（下），7，1953. 28) 岡本淳一：金大結研年報，12（上），3，1954. 29) 出口

国夫，他：金大結研年報，12（上），15，1954. 30) 小林喜順，他：金大結研年報，6，161，1948. 31) 浜岡淳，他：新薬と臨床，4（4），227，1955. 32) 毛笠昇：金大結研年報，12（下），69，1954. 33) 鏡木護郎，他：金大結研年報，11（上），173，1953.

第1表 性別年令別

| 年令(年) | 男 | 女 | 計 |
|---------|----|----|-----|
| 0 ~ 9 | 8 | 8 | 16 |
| 10 ~ 19 | 12 | 13 | 25 |
| 20 ~ 29 | 41 | 29 | 70 |
| 30 ~ 39 | 16 | 14 | 30 |
| 40 ~ 49 | 6 | 3 | 9 |
| 50 ~ 59 | 2 | 0 | 2 |
| 60 ~ | 0 | 1 | 1 |
| 計 | 85 | 68 | 153 |

第2表 体温

| 病 症 | 体温の推移 | 解 熱 し 熱 下 降 不 変 上 昇 | | | | | 初めより熱 | 計 |
|-------|------------|---------------------|--------------|---------------|-------|---------------|-------|---|
| | | 解 熱 し 熱 下 降 | 不 変 | 上 昇 | 初めより熱 | | | |
| 軽 症 | 例 数 (%) | 31 (53.4%) | 3 (5.2%) | 18 (31.0%) | 0 | 6 (10.3%) | 58 | |
| | 効果の現れた平均日数 | 96日 | 115日 | / | / | / | | |
| 中 等 症 | 例 数 (%) | 27 (38.6%) | 2 (2.9%) | 26 (37.1%) | 0 | 15 (24.1%) | 70 | |
| | 効果の現れた平均日数 | 93日 | 65日 | / | / | / | | |
| 重 症 | 例 数 (%) | 6 (24.0%) | 8 (32.0%) | 6 (24.0%) | 0 | 5 (20.0%) | 25 | |
| | 効果の現れた平均日数 | 99日 | 32日 | / | / | / | | |
| 全 症 例 | 例 数 (%) | 64 (41.8%) | 13 (6.8%) | 50 (32.7%) | 0 | 26 (17.0%) | 153 | |
| | 効果の現れた平均日数 | 95日 | 56日 | / | / | / | | |

第3表 体 重

| 病 症 | | 体重の増減 | 著しく増加 | 増加 | 不変 | 減少 | 初めより肥満 | 計 |
|-----|------------|-----------|------------|------------|----------|----------|--------|-----|
| 軽症 | 例数 (%) | 5 (8.6%) | 16 (27.6%) | 36 (62.0%) | 0 | 1 (1.7%) | | 58 |
| | 効果の現れた平均日数 | 129日 | 114日 | / | / | / | | |
| 中等症 | 例数 (%) | 6 (8.6%) | 20 (28.6%) | 41 (58.6%) | 2 (2.9%) | 1 (1.4%) | | 70 |
| | 効果の現れた平均日数 | 115日 | 91日 | / | / | / | | |
| 重症 | 例数 (%) | 2 (8.0%) | 10 (40.0%) | 13 (52.0%) | 0 | 0 | | 25 |
| | 効果の現れた平均日数 | 105日 | 111日 | / | / | / | | |
| 全症例 | 例数 (%) | 13 (8.5%) | 46 (30.1%) | 90 (58.8%) | 2 (1.3%) | 2 (1.3%) | | 153 |
| | 効果の現れた平均日数 | 118日 | 103日 | / | / | / | | |

第4表 食 慾

| 病 症 | | 食慾の増減 | 著しく増加 | 増加 | 不変 | 減少 | 初めより盛 | 計 |
|-----|------------|------------|------------|------------|----------|----------|-------|-----|
| 軽症 | 例数 (%) | 8 (13.8%) | 16 (27.6%) | 30 (51.7%) | 0 | 4 (6.9%) | | 58 |
| | 効果の現れた平均日数 | 78日 | 84日 | / | / | / | | |
| 中等症 | 例数 (%) | 9 (12.9%) | 24 (34.3%) | 32 (45.7%) | 1 (1.4%) | 4 (5.7%) | | 70 |
| | 効果の現れた平均日数 | 60日 | 61日 | / | / | / | | |
| 重症 | 例数 (%) | 3 (12.0%) | 10 (40.0%) | 12 (48.0%) | 0 | 0 | | 25 |
| | 効果の現れた平均日数 | 54日 | 72日 | / | / | / | | |
| 全症例 | 例数 (%) | 20 (13.1%) | 50 (32.7%) | 74 (48.4%) | 1 (0.7%) | 8 (5.2%) | | 153 |
| | 効果の現れた平均日数 | 66日 | 70日 | / | / | / | | |

第5表

咳 嗽

| 病 症 | | 咳嗽の増減 | | | | | 初めより な | 計 |
|-------------|------------|---------------|---------------|---------------|-------------|---------------|-----------|---|
| | | 消 失 | 減 少 | 不 変 | 増 加 | | | |
| 軽 症 | 例 数 (%) | 23 (39.7%) | 8 (13.8%) | 6 (10.3%) | 2 (3.4%) | 19 (32.8%) | 58 | |
| | 効果の現れた平均日数 | 81日 | 66日 | / | / | / | | |
| 中 等 症 | 例 数 (%) | 26 (37.1%) | 2 (2.9%) | 14 (20.0%) | 2 (2.9%) | 26 (37.1%) | 70 | |
| | 効果の現れた平均日数 | 62日 | 135日 | / | / | / | | |
| 重 症 | 例 数 (%) | 6 (24.0%) | 8 (32.0%) | 6 (24.0%) | 0 | 5 (20.0%) | 25 | |
| | 効果の現れた平均日数 | 141日 | 112日 | / | / | / | | |
| 全 症 例 | 例 数 (%) | 55 (35.9%) | 18 (11.8%) | 26 (17.0%) | 4 (2.5%) | 50 (32.7%) | 153 | |
| | 効果の現れた平均日数 | 78日 | 94日 | / | / | / | | |

第6表

咯 痰

| 病 症 | | 咯痰量 | | | | | 初めより な | 計 |
|-------------|------------|---------------|---------------|---------------|-------------|---------------|-----------|---|
| | | 消 失 | 減 少 | 不 変 | 増 加 | | | |
| 軽 症 | 例 数 (%) | 19 (32.8%) | 3 (5.2%) | 9 (15.5%) | 3 (5.2%) | 24 (41.4%) | 58 | |
| | 効果の現れた平均日数 | 92日 | 108日 | / | / | / | | |
| 中 等 症 | 例 数 (%) | 20 (28.6%) | 11 (15.7%) | 11 (15.7%) | 1 (1.4%) | 27 (38.6%) | 70 | |
| | 効果の現れた平均日数 | 72日 | 94日 | / | / | / | | |
| 重 症 | 例 数 (%) | 5 (20.0%) | 5 (20.0%) | 14 (56.0%) | 1 (4.0%) | 0 | 25 | |
| | 効果の現れた平均日数 | 141日 | 112日 | / | / | / | | |
| 全 症 例 | 例 数 (%) | 44 (28.8%) | 19 (12.4%) | 34 (22.2%) | 5 (3.3%) | 51 (33.3%) | 153 | |
| | 効果の現れた平均日数 | 88日 | 100日 | / | / | / | | |

第7表

赤 沈

| 病 症 | | 赤 沈 | | | | | 計 |
|-------------|------------|---------------|--------------|---------------|-------------|---------------|-----|
| | | 正 常 値 以 下 | 遅 延 | 不 変 | 促 進 | 初めより 正 常 | |
| 軽 症 | 例 数 (%) | 19 (32.8%) | 3 (5.2%) | 12 (20.7%) | 4 (6.9%) | 20 (34.5%) | 58 |
| | 効果の現れた平均日数 | 70日 | 69日 | / | / | / | |
| 中 等 症 | 例 数 (%) | 31 (44.3%) | 2 (2.9%) | 19 (27.1%) | 0 | 18 (25.7%) | 70 |
| | 効果の現れた平均日数 | 71日 | 60日 | / | / | / | |
| 重 症 | 例 数 (%) | 10 (40.0%) | 4 (16.0%) | 9 (36.0%) | 1 (4.0%) | 1 (4.0%) | 25 |
| | 効果の現れた平均日数 | 23日 | 157日 | / | / | / | |
| 全 症 例 | 例 数 (%) | 60 (39.2%) | 9 (5.9%) | 40 (26.1%) | 5 (3.3%) | 39 (25.5%) | 153 |
| | 効果の現れた平均日数 | 79日 | 106日 | / | / | / | |

第8表

結 核 菌

| 病 症 | | 結 核 菌 | | | | | 計 |
|-------------|------------|---------------|---------------|--------------|-------------|----------------|-----|
| | | 陰 性 化 | 減 少 | 不 変 | 増 加 | 初めより 陰 性 | |
| 軽 症 | 例 数 (%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 58 (100%) | 58 |
| | 効果の現れた平均日数 | | | / | / | / | |
| 中 等 症 | 例 数 (%) | 12 (17.1%) | 4 (5.7%) | 5 (7.1%) | 0 | 49 (70.0%) | 70 |
| | 効果の現れた平均日数 | 92日 | 124日 | / | / | / | |
| 重 症 | 例 数 (%) | 6 (24.0%) | 10 (40.0%) | 4 (16.0%) | 1 (4.0%) | 4 (16.0%) | 25 |
| | 効果の現れた平均日数 | 60日 | 82日 | / | / | / | |
| 全 症 例 | 例 数 (%) | 18 (11.8%) | 14 (9.2%) | 9 (5.9%) | 1 (0.7%) | 111 (72.5%) | 153 |
| | 効果の現れた平均日数 | 81日 | 94日 | / | / | / | |

第9表 X線所見

| X線所見 | | 活動性病巣陰影認めず | 軽快Ⅰ | 軽快Ⅱ | 不変 | 悪化 | 初めより常 | 計 |
|------|------------|-------------|-------------|---------------|----------------|-------------|-------|-----|
| 軽症 | 例数 (%) | 3 (5.2%) | 1 (1.7%) | 9 (15.5%) | 45 (77.6%) | 0 | 0 | 58 |
| | 効果の現れた平均日数 | 175日 | 150日 | 121日 | / | / | / | |
| 中等症 | 例数 (%) | 0 | 4 (5.7%) | 26 (37.1%) | 39 (55.7%) | 1 (1.4%) | 0 | 70 |
| | 効果の現れた平均日数 | | 155日 | 103日 | / | / | / | |
| 重症 | 例数 (%) | 0 | 1 (4.0%) | 4 (16.0%) | 20 (80.0%) | 0 | 0 | 25 |
| | 効果の現れた平均日数 | | 90日 | 137日 | / | / | / | |
| 全症例 | 例数 (%) | 3 (2.0%) | 6 (3.9%) | 39 (25.5%) | 104 (68.0%) | 1 (0.7%) | 0 | 153 |
| | 効果の現れた平均日数 | 175日 | 143日 | 140日 | / | / | / | |

軽快Ⅰ：主要な病巣は著明に軽快し、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

| X線所見 | | 活動性病巣陰影消失 | 軽快Ⅰ | 軽快Ⅱ | 不変 | 増悪 | 計 | |
|------|---|-------------|-------------|---------------|----------------|--------------|---------------|---------------|
| I | C | | 1 (-) | 1 (-) | 1 (-) | | 3 [2.0%] | |
| II | B | | | | 1 (-) | | | |
| III | A | } | 1 (-) | 1 (-) | 2 1 | 2 (60.0%) | 3 2 | 5 [3.3%] |
| | B | | | | | | | |
| IV | A | } | 2 | 9 | 1 1 | | 12 1 | 41 [26.8%] |
| | | | | | | | | |
| | B | } | 2 | 8 4 | 3 3 | 14 8 | | |
| | | | | | | | b | |
| | V | | | 1 (-) | 5 (83.3%) | | | |
| | | | | | | | VI | |
| B | | | | | | | | |
| VII | | | | 9 (15.5%) | 48 (82.8%) | 1 (-) | 58 [37.9%] | |
| 計 | | 3 [2.0%] | 6 [3.9%] | 39 [25.5%] | 104 [68.0%] | 1 [-] | 153 [100%] | |

() 内は各病型に対する%。 [] 内は総数に対する%。

第11表 喀痰中結核菌とX線写真所見

| 結核菌 | X線所見 | | 活動性病巣 陰影消失 | | | | 計 |
|--------|-------------|---|---------------|---------------|----------------|----------|----------------|
| | 陰性 | 化 | 軽快Ⅰ | 軽快Ⅱ | 不変 | 増悪 | |
| 陰性 | | | 2 (11.1%) | 5 (27.8%) | 11 (61.1%) | | 18 [11.8%] |
| 減少 | | | | 5 (35.7%) | 9 (64.3%) | | 14 [9.2%] |
| 不変 | | | | 1 (—) | 8 (88.9%) | | 9 [5.9%] |
| 増加 | | | | | 1 (—) | | 1 [—] |
| 初めより陰性 | 3 (2.7%) | | 4 (3.6%) | 28 (25.2%) | 75 (67.6%) | 1 (—) | 111 [72.5%] |
| 計 | 3 [2.0%] | | 6 [3.9%] | 39 [25.5%] | 104 [68.0%] | 1 [—] | 153 [100%] |

() 内は各々横の%。 [] 内は総数に対する%。

第12表 血液像

| 病症 | 血液像 | 増加 | 不変 | 減少 |
|--------------|--------|------------|-------------|------------|
| 軽症 (58例) | 赤血球数 | 13 (22.4%) | 38 (65.5%) | 7 (12.1%) |
| | 白血球数 | 10 (17.2%) | 41 (70.7%) | 7 (12.1%) |
| | 好酸性白血球 | 8 (13.8%) | 38 (55.5%) | 12 (20.7%) |
| | 好中性白血球 | 9 (15.5%) | 36 (62.1%) | 13 (22.4%) |
| | 好淋巴球 | 12 (20.7%) | 35 (60.3%) | 11 (19.0%) |
| | 淋巴核球 | 11 (19.0%) | 35 (60.3%) | 12 (20.7%) |
| | 大平均核数 | 8 (13.8%) | 41 (70.7%) | 9 (15.5%) |
| 中等症 (70例) | 赤血球数 | 13 (18.6%) | 47 (67.1%) | 10 (14.3%) |
| | 白血球数 | 16 (22.9%) | 44 (62.9%) | 10 (14.3%) |
| | 好酸性白血球 | 15 (21.4%) | 41 (58.6%) | 14 (20.0%) |
| | 好中性白血球 | 7 (10.0%) | 44 (62.9%) | 19 (27.1%) |
| | 好淋巴球 | 13 (18.6%) | 47 (67.1%) | 10 (14.3%) |
| | 淋巴核球 | 10 (14.3%) | 51 (72.9%) | 9 (12.9%) |
| | 大平均核数 | 7 (10.0%) | 56 (80.0%) | 7 (10.0%) |
| 重症 (25例) | 赤血球数 | 9 (36.0%) | 13 (52.0%) | 3 (12.0%) |
| | 白血球数 | 3 (12.0%) | 21 (84.0%) | 1 (4.0%) |
| | 好酸性白血球 | 4 (16.0%) | 18 (72.0%) | 3 (12.0%) |
| | 好中性白血球 | 5 (20.0%) | 15 (60.0%) | 5 (20.0%) |
| | 好淋巴球 | 3 (12.0%) | 17 (68.0%) | 5 (20.0%) |
| | 淋巴核球 | 3 (12.0%) | 20 (80.0%) | 2 (8.0%) |
| | 大平均核数 | 3 (12.0%) | 19 (76.0%) | 3 (12.0%) |
| 合計 (153例) | 赤血球数 | 35 (22.9%) | 98 (64.1%) | 20 (13.1%) |
| | 白血球数 | 29 (19.0%) | 106 (69.2%) | 18 (11.8%) |
| | 好酸性白血球 | 27 (17.6%) | 97 (63.4%) | 29 (19.0%) |
| | 好中性白血球 | 21 (13.7%) | 95 (62.1%) | 37 (24.2%) |
| | 好淋巴球 | 28 (18.3%) | 99 (64.7%) | 26 (17.0%) |
| | 淋巴核球 | 24 (15.7%) | 106 (69.2%) | 23 (15.0%) |
| | 大平均核数 | 18 (11.8%) | 116 (75.9%) | 19 (12.4%) |
| | | 37 (24.2%) | 99 (64.7%) | 17 (11.1%) |

[註] 赤血球数の増減: 50万以上。好中球の増減: 10%以上。 血色素量の増減: 20%以上。
 白血球数の増減: 2,000以上。 大単核球の増減: 5%以上。
 好酸性球の増減: 3%以上。 平均核数の増減: 0.2以上。

第13表 転 帰

| 病症 | | 転 帰 | | | | | | | 計 |
|-------|-----|--------|---------|---------|------------|-----|------------|-----|-----|
| | | 略 治 | 軽 快 | 不 変 | 軽快後 悪 化 | 悪 化 | 悪化後 軽 快 | 死 亡 | |
| 軽 症 | 例 数 | 3 | 34 | 21 | | | | | 58 |
| | (%) | (5.2%) | (58.6%) | (36.2%) | | | | | |
| 中 等 症 | 例 数 | | 40 | 30 | | | | | 70 |
| | (%) | | (57.1%) | (42.9%) | | | | | |
| 重 症 | 例 数 | | 15 | 10 | | | | | 25 |
| | (%) | | (60.0%) | (40.0%) | | | | | |
| 全 症 例 | 例 数 | 3 | 89 | 61 | 0 | 0 | 0 | 0 | 153 |
| | (%) | (2.0%) | (58.1%) | (39.9%) | | | | | |

第14表 治療前と治療後の病状比較

| 治療前 | 治療後 | | | 治療前の例数 |
|--------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| | 重 症 | 中 等 症 | 軽 症 | |
| 重 症 | 22 | 2 | 1 | 25 (16.3%) |
| 中 等 症 | 0 | 57 | 13 | 70 (45.8%) |
| 軽 症 | 0 | 0 | 58 | 58 (37.9%) |
| 治療後の例数 | 22 (14.4%) | 59 (32.7%) | 72 (47.1%) | 153 (100%) |

第15表 副作用

| 病 状 | 副 作 用 | | 合 計 |
|-------|---------------|----------------|-----|
| | 有 | 無 | |
| 軽 症 | 12 (20.7%) | 46 (79.3%) | 58 |
| 中 等 症 | 15 (21.4%) | 55 (78.6%) | 70 |
| 重 症 | 5 (20.0%) | 20 (80.0%) | 25 |
| 合 計 | 32 (20.9%) | 121 (79.1%) | 153 |

() 内は各病状に対する%

第16表 副作用発現迄の期間

| 発現迄の月数 副作用の種類 | | 1ヶ月未満 | 1ヶ月～ | 2ヶ月～ | 3ヶ月～ | 4ヶ月～ | 5ヶ月以上 | 合 計 |
|------------------|----|-----------|------|------|------|------|-------|-----|
| | | 消化器 症状 | 食欲不振 | 4 | 2 | 3 | 2 | 1 |
| 腹部膨満感 | 2 | | | 1 | 1 | | | 4 |
| 下痢 | | | | 1 | 1 | | | 2 |
| 軟便 | 3 | | 2 | 2 | 1 | | | 8 |
| 便秘 | | | 1 | 1 | | 1 | | 2 |
| 呑酸 | | | 1 | 1 | | | | 2 |
| 悪心 | | | 1 | 1 | 1 | 1 | | 2 |
| 腹口痛 | | | | 1 | | | | 1 |
| 神経 症状 | 頭眩 | | | 1 | 1 | | | 1 |
| | 耳鳴 | | | | 1 | | | 1 |
| | 痛 | | | 1 | | | | 1 |
| 皮膚 症状 | 発疹 | | | | 1 | 1 | 1 | 2 |
| | 黄変 | | | | 1 | | | 1 |
| 血 | 痰 | | | 1 | | | | 1 |
| | 熱 | | | | | | 1 | 1 |
| 合 計 | | 9 | 7 | 12 | 10 | 4 | 3 | 45 |

〔註〕 153例についての集計.

第17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 | 食欲不振 | 1 | 4 | 3 | 3 | 1 | 1 | 13 |
| | 腹部膨満 | 1 | 3 | 1 | | | | 4 |
| | 下痢 | 2 | 1 | | | | | 2 |
| | 軟便 | | 4 | 1 | 1 | | | 8 |
| | 便秘 | | 1 | | | | 1 | 2 |
| | 胃酸 | 1 | | | | 1 | | 2 |
| | 腹痛 | 1 | 1 | | | | | 2 |
| | 悪心 | 1 | 1 | | | | | 2 |
| 口渇 | 1 | 1 | | | | | 2 | |
| 神経症状 | 頭眩 | | 1 | | | | | 1 |
| | 耳鳴 | 1 | | | 1 | | | 1 |
| 皮膚症状 | 発疹 | | | 1 | 1 | | | 2 |
| | 黄変皮膚 | 1 | | 1 | | | | 1 |
| 血 | 痰 | | | 1 | | | | 1 |
| 発熱 | | 1 | | | | | | 1 |
| 合計 | | 11 | 16 | 8 | 6 | 2 | 2 | 45 |

第18表 OM服用量と結核菌のOM感受性との関係

| OM服用量 | 検査回数 | 耐性度 | | | | |
|-----------|------|------------|------------|------------|-------------|-----------|
| | | 1.5 (γ/ml) | 3.1 (γ/ml) | 6.2 (γ/ml) | 12.5 (γ/ml) | 25 (γ/ml) |
| 100gm以下 | 70 | 70 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 101~200gm | 61 | 61 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| 201gm以上 | 5 | 5 | 0 | 0 | 0 | 0 |