

菌相当量程度)の感染を成立させ、一定期間(3週)の後に剖検し、定量的に各臓器内結核菌を培養し、各群間の発生集落数を推計することにより治療効果を制定する方法を採用するに至った。この方法により Pyridomycin の水溶性塩を得て、最終的の試験を経口投与法に行つた。即ち均一系 sm 種のマウス 10 匹の半数に対して、1 匹当日量 10 mg を以て感染の翌日より 21 日間治療を行つたが残りの無処置群との間に差を認めなかつた。

Grisamin についても同様な少量感染法により感染を成立させて、日量 0.6 mg を以て治療を行つたが、皮下注射群 5 匹、腹腔内注射群 5 匹の両群共、無処置対照群との間に全く差を認めず、有意差を認めたのは治療対照として編制した streptomycin 治療群のみであつた。

(31) GT₃ の臨床成績について

東京大学伝染病研究所

北本 治・高山久郎・高尾 泰
小野みどり・阿部定生・鈴木重任
櫻元 一雄・杉浦 昭

埼玉県立小原療養所 藤岡 万雄

最近スイス、ドイツ及びフランスで研究されている新抗結核剤 GT₃ について我々の行つた試験管内実験、動物実験および臨床使用経験の結果を報告する。GT₃ は異項環状体の thiosemicarbazone である pyridine 3 aldehyde thiosemicarbazone (以下 TBG) と INAH との混合物で、前者 1、後者 4 の割合になつている。TBG は LEVADITI(仏)、HIRSCH(独)、RUZICKA(独) 等により抗結核作用を認められている。

1. 試験管内実験 TBG と TB₁ との間には抗菌力の差を認めず、TBG と INAH との併用効果はほとんど認めなかつた。YOUmans 培地で H₃₇Rv 株および SM 耐性株に対する GT₃ の最小阻止濃度は主動菌で 1 mcg/cc であつた。INAH 耐性株には阻止効果は少かつた。

2. 動物実験 結核感染マウスにおける 3 週間の治療の結果では、GT₃ 100 mg/kg 群は、臓器肉眼所見上、SM あるいは INAH 100 mg/kg 群とはほぼ同程度であつた。臓器定量培養では GT₃ 群は SM 群にややまさり、INAH 治療群と同じ位であつた。

3. 臨床成績 1) 対象 伝研附属病院、埼玉県立小原療養所および外塚病院入院患者 22 例。重症 8、中等症 8、軽症 5、結核性腹膜炎 1。化学療法歴を有する例が多かつたことは残念であつた。2) 方法 原則として GT₃ 単独毎日 0.2 g 毎食後内服とした。期間は大部分が 3 カ月であつた。3) 結果 効果判定は療研の基準に従つた。体温、体重、食慾、咳、痰、赤沈等の臨床症状

においては、ある程度の改善を認めた。結核菌鏡検陽性 12 例中、陰性化 4、減少 1、培養陽性 10 例中陰性化 2 例があつた。他は不変ないし不検。X 線上主病巣の著しい改善 1、僅かの改善 3 例があつた。菌陽性は治療前 12、治療後 7 例であつたが、この 7 例中 3 例に、INAH に対し 5 mcg/cc 以上の耐性が認められた。副作用として胃障害を訴えるものが半数にあつた。肝機能障害は認められなかつた。

(32) Pyrazinamide の試験管内、生体内作用に就いて

東北大学抗酸菌病研究所

高階二郎・古田 守・阿部政次

最近の新しい抗結核剤の内でも最も期待を持たれるものに pyrazinamide(以下 PZA) と cycloserine がある。後者の cycloserine に関しては現在私どもの実験が終了していないので、今回は pyrazinamide の基礎的実験に就いて 2, 3 の知見を報告する。

1) 試験管内発育阻止作用

実験方法は 3.0 cc の DUBOS 培地を使用、使用菌量は 1 mg/cc を 0.2 cc として、14 日後肉眼で濁濁の有無により判定した。結果は表中に示した如く PZA は各菌種に依つて僅かに異なるが、人型菌に対しては 200 mcg/cc 前後程度と考えられる。PAS 耐性菌に対する態度も既に発表(総合医学 12 巻 9 号 631 頁)した如く一見交叉耐性がある如き結果が DUBOS 培地の場合認められた。他の SM, INAH の耐性菌に対しては感性菌と全く同様であり、又非病原性の菌株に対しても全く同様な濃度で発育阻止が見られている。1% 小川氏培地を使用した場合に於てもこの成績と殆んど一致しているが、培養日数が 5 週 6 週と延長するにつれて、殆んどすべての菌株が 1000 mcg/cc 以上の培地にも集落を形成して来るのが興味ある問題である。

2) 耐性獲得状況

DUBOS 培地で step 法により実験を行つた。即 H₂ 株を 1 mg/cc 0.2 cc 接種して 10 日目毎に継代して行つた。結果は 2 代目より漸次耐性が獲得される様で、4 代目には 2500 mcg/cc の培地にも対照と同じ様に発育が見られる。

3) PZA と SM, PAS, INAH との試験管内協力作用

方法：表の如き濃度の各薬剤培地を作つて、その等量づつを加えて併用培地を得た。即この SM, PAS, INAH の濃度は H₂ 株を発育阻止する濃度の 1/10 の濃度を PZA の各濃度の培地に加えた試である。結果としては、INAH との間に *in vitro* でも協力作用が認められた。

4) PZA の殺菌作用

方法：H₂株を1.0 mg/ccの濃度のもの0.1 cc使用した。即ちPZA 10, 100, 500, 1000 mcgの食塩水懸濁液中H₂株を遠沈洗滌2回繰返して沈渣を1%小川氏培地に接種する。結果は1000 mcgの濃度に48時間exposeしても殺菌作用と認められる様な集落の減少が対照と比較して認められなかつた。

5) PZAの血中濃度と投与患者血清による結核菌発育阻止作用

既に発表した如くPZAは λ_{max} 269, λ_{min} 225 m μ の特有な紫外線吸収曲線を示すのでPZA 1.0 g 1回投与患者の血清中PZA量をその最大吸収波長を利用して定量且同一血清の一部で結核菌の発育阻止作用をみた。即ち血清を1, 3, 6, 9, 12, 24時間の各時間毎に採り、一部を定量に廻し一部を1%小川氏培地の凝固水中に3 ccずつ加え、これにMyc. tubc. 607株を接種し、密封して傾斜台上にて48時間培養した。その結果3時間目より9時間目まで不完全ながらも発育阻止作用が現れ6時間目に於て最も強く認められ且血中濃度も6時間後が最高値を示し約40 mcg/ccとなつている事を知つた。

6) PZAの排泄

尿中には269 m μ で紫外線吸収を阻碍する物質がある。これは恐らく尿の着色物質Urochromであろうと思われるが、これを除去する為色々な操作を行つたが、ChloroformでPZAを抽出するのが好い事を知つた。1% Ethylenglycol溶液で再抽出を行い、血清の場合と同様 Beckmanspectrophotometer 波長269 m μ で測定した。

結果は、尿中濃度は各時間の尿量に作用される為か、何時間後に最高を示すと言う如き一定の関係は認められなかつたが、何れも24時間中に於ける排泄率は20~30%であつた。

このようなことは他の抗結核剤のみならず一般の薬剤に於ては認められない事であるがPZAがそのままの形で排泄されず体内に残つている為か、又は体内で変化を受けて他物質として尿中に排泄されている為に起るかは現在尙研究中である。

7) PZAの急性毒性試験

方法：18~20 gの体重を有するマウスを10匹ずつ使用。結果 マウスは2.5 g/kg前後より運動不活潑弛緩麻痺の症状を呈して来る。

BEHRENS KÄRBER法によるLD₅₀は2,937 gである。

8) マウスの実験結核症に対するPZAの効果

以下の様な計画で実験結核に対する治療効果を見た。即ち

(A) PZA単独とPAS単独との比較

(B) PZA+SM, PZA+PAS, PZA+INAHの3者中どの併用が優れているか。

(C) PZA+INAH, INAH単独, SM単独, INAH+PASとの比較ではどうか。

実験方法は体重約20 gの雑系マウスを各群10匹ずつ使用、人型結核菌H₂株0.1 mgを接種、翌日より薬剤を投与した。この場合実験(A)は経口的に、(B),(C)は経皮的に行つた。

結果は(A), PZA 4 mgの単独はPAS 4 mg単独の効果より数倍優れた成績であつた。

(B) PZA 2 mg+INAH 0.5 mg, PZA 2 mg+SM 0.5 mg, PZA 2 mg+PAS 2 mg

3者の内SM, INAHとの併用が効果的である。特にINAHとの併用が好い。

(C) PZA 2 mg+INAH 0.2 mg及びPZA 2 mg+SM 0.2 mgの効果はSM 0.2 mg単独より遙に好くINAH 0.2 mg単独より稍好い成績である。

む す び

PZAは*in vitro*ではその結核菌発育阻止力を見殆んど持つていない様に見えるが*in vivo*では相当な抗結核作用を持つている事を知つた。

又排泄の状況、血中濃度より考えるに、PZAはそのままの形で結核菌に作用するものではなくて、DUBOS等が考えているように、体内で未知の物質と結合する薬剤の一つかも知れないが、今後こうした面も検討したいと思う。動物実験に於けるPZAの効果はINAHとの併用の優れていることを示しているが、この成績は主としてINAH単独の効果であつて、PZAはINAHの効果をも更に引き上げる作用があると思つて好いだらう。

(33) 結核のピラジナマイド-INAH併用療法に関する研究 第6報 特に肝機能に及ぼす影響

東京医科歯科大学臨床生理 島本多喜雄・前沢秀憲
東京医科歯科大学分院外科 城所 達士

われわれがピラジナマイド(以下PZA)-INAH併用療法の有用性を提唱してより約1カ年を経過し、本邦における治験例もおよそ250例に及んでいる。われわれはこの研究の当初より、その主なる目標を肝毒性の検討におき、今日まで1カ月以上1年に及んで本併用療法を実施した50例の主として肺結核症例について、治療効果と並行して肝機能に及ぼす影響を追求し、一応の知見をうるに至つたので報告する。

1. 治療効果

従來のPZA 3 g, INAH 300 mgを1日量とする療法と共に、米国ではその半量のPZA 1.5 g, INAH 150

mg を 1 日量とする治療が行われ、SM 及び PAS の併用による所謂 classic method と比較して数段の優秀性を示すことが報告されている。われわれは PZA 3g 投与群 26 例と共に PZA 1.5g 投与群 24 例、合計 50 例について治療効果を検討した。胸部 X 線像においては両群とも 15 週以上の治療例の 30~40% に著明な改善をみている。滲漕陰影の顕著な吸収とともに 3g 投与群では 15 週以上の治療例の約半数で空洞像の縮小乃至消失をみている。喀痰中の菌の陰性化は 3g 投与群では 5 週以後治療例の 50% にみられたが、10 週以後 3 例で菌の再陽性化をみた。その 2 例についての INAH 耐性はそれぞれ 1 及び 10 mcg/cc である。

2. 肝機能に及ぼす影響

本療法開始後 3 カ月までは隔週、その後 3~4 週毎に諸種肝機能検査を実施した。その主なるものは黄疸指数、BSP 排泄試験、CCF、Thymol 混濁試験、塩化コバルト反応、血清蛋白分割などであるが、本報告では最も普通に肝機能の指標とされる黄疸指数、BSP 排泄試験、CCF の推について述べる。被検例は PZA 3g 投与群 26 例、PZA 1.5g 投与群 24 例及び対照として SM、PAS、INAH の 2 者又は 3 者併用を受けている 22 例である。而して化学療法実施中の肝機能検査成績の推移を次の 4 型に分けて検討した。第 1 型は化学療法実施前に肝障害がみとめられ治療と共に正常化する型で、PZA 3g 投与群の 3 例 (1.2%)、1.5g 投与群の 2 例 (0.9%)、対照の 5 例 (2.3%) が之に属す。第 2 型は治療開始前に肝障害がみとめられず、治療中も殆んど変化なく推移している型で、PZA 3g 投与群の 13 例 (50%)、1.5g 投与群の 20 例 (85%)、対照の 13 例 (60%) が之に含まれる。第 3 型は治療前に特記すべき肝障害がなく、その後の経過において黄疸指数 10、BSP 試験値 10% に達する不規則な変動を示す型で、PZA 3g 投与群の 6 例 (2.3%)、1.5g 投与群の 2 例 (0.9%)、対照の 4 例 (1.8%) が之に属す。この型の症例では PZA-INAH 併用療法を中止することなく所期の効果をあげている。第 4 型は治療前特に肝障害をみとめないに拘らず、治療中突然黄疸を発する型で、PZA 3g 投与群の 3 例にみとめた。その 1 例は TB1 及び Sulfa 剤による顆粒細胞減少症の既往を有する例で、本療法第 3 カ月に肝腫脹と共に黄疸を発し、投与中止により約 1 カ月で全治した。第 2 例は PAS 及び SM による顆粒細胞減少症及び血管炎の既往を有する例で、本療法第 3 カ月に黄疸を発し、投与中止後約 4 週で全治した。第 3 例は BSP 注射による血管炎、発疹、悪心、嘔吐などの既往を有する例で、本療法開始後 5 カ月に BSP 静注後発熱し、その 2 日後黄疸を発した例である。われわれが先に主張した如く、

これら黄疸をみた例はすべて薬物に対する異常反応の既往を有する例であることは注目に値する。

3. その他の副作用

その他の副作用で比較的注目される関節痛は 3g 投与群で 5~10 週に最高で 25% にみられているが、何れも治療を中止することなく全治している。1.5g 投与群では極めて少い。

総括

われわれの現在までの PZA-INAH 併用療法の効果及び副作用の経験の概略を報告したが、本療法の有用性は注目すべきものと考ええる。而して本療法の経過中、喀痰中の菌が再陽性化した例にみる如く、心ずしも INAH に対する耐性は特記すべきものでなく、その作用機序は INAH の抗菌性のみでなく、複雑な PZA の作用機構を考慮する必要がある。

他方副作用の面では本療法と関連して最も注目される肝毒性は必ずしも否定出来ないが、薬物に対する異常反応の既往を有しない例の肝機能検査成績においては、従来の SM、PAS、INAH による classic method によるものと有意な差は認め難い。而して黄疸を発した 3 例は何れも薬物に対する異常反応の既往を有する例であり、この経験及び米国における黄疸発生例について、投与開始後 3~4 カ月が好発期であることが伺われる。長期投与例ではむしろ稀である。これらの成績よりすれば PZA の肝毒性は、薬物そのものの中毒作用と考えるよりは、特定患者における体蛋白質又は近似の生体内物質と結合した後、抗原性をえて 1 種のアレルギー作用によるものとの想定を得るのである。従つて本療法の肝毒性の予防には既往歴、殊に薬物に対する異常反応の有無を参考とすることが一つの大切な注意であるかと思われる。何れにしても本療法の肝毒性の発現は頻度が少く、且つ比較的軽症であり治療上の支障を来すことはむしろ稀に属する。

(34) Pyrazinamide-INAH 併用療法(第 1 報)

6 カ月間の臨床観察

慶大三方内科 三方一沢・長谷川彌人
勝 正孝・増井準治・佐伯孝男
吉川達男・片山常雄

当内科入院患者、重症 2 例、中等症 5 例の 7 例を 6 カ月間 (中 1 例は 3 カ月間) 観察した結果を報告する。

既往の化学療法と臨床効果との関係であるが、第 1、第 2 例は何れも重症で長期の化学療法によるも効果は認められない。第 3 例は中等症で約 1 年の化学療法によるも効果が認められない。第 4、5 例は比較的短期間の治療を受けた症例で、第 6、7 例は化学療法未施行である。

Pyrazinamide は投与量を 1.25, 1.5, 1.75, 2.0 g の 4 種類に分け, INAH は 0.2~0.3 g を両者連続投与した。臨床症状の推移は 3 カ月後, 増悪の傾向あるものとして, 体温の軽度の上昇を示すもの 3 例, 赤沈の促進を示すもの 1 例, 体重, 食慾は概ね増加の傾向, レ線像は中等症 4 例に軽快の像が認められ, 以上の変化は 6 カ月後も同様の状態が続いている。第 1 例は 3 カ月後及 5 カ月後に咯血, 第 2 例は時々血痰を訴えている。

其の他副作用として特別な変化は認められない。

血液像肝機能検査は 1~2 週に 1 回検査した。血液像には特別な変化は認められない。肝機能検査は B. S. P. で使用前 20% を示す 1 例があるが, これは経過と共に寧ろ低下している。2 例は 6 カ月後軽度の上昇の傾向を示している。コバルト反応は稍高い値を示しているが, 他の諸検査は概ね正常値を示す。血漿蛋白分割は全経過を通じて正常値を示している。

排菌状態は喀痰塗抹をチールネルゼン染色と共に螢光顕微鏡を併用し連日追求した。又更に喀痰定量培養を週に 1~2 回実施, その喀痰内生菌数の変動を追求した。

第 1 例は変化が認められない。第 2 例は一時減少し又増加。第 3 例は時々菌が出現。第 4 例は 2 カ月後チール培養共に陰性, 螢光法で時に陽性。第 5 例は始め陽性爾後培養で毎回陰性, チールで 3 カ月に 1 度陽性, 螢光法で時に陽性。第 6 例, 始め陽性爾後螢光法のみ陽性。第 7 例, 最初陽性爾後陰性。

各種薬剤抵抗力検査は 1~2 週に 1 回直接法で施行したが, 陽性例少きため他の症例も併せ述べる。SM, PAS には著明な変動は認められない。INAH の耐性は 5 例は 1 mcg/ml 以下に抑制, 2 例は 2 カ月間に多少上昇の傾向が見られる。1 例は始めより 10 mcg/ml 不完全耐性を示している。

以上 6 カ月間の観察で重症 2 例は多少の臨床像の好転の他は不変。中等症例に臨床像の好転の他, レ線像の好転, 排菌状態は螢光法のみ時に陽性であるが, チールネルゼン染色及培養で陰転化が認められた。INAH の耐性は 2 例を除き完全に抑制されている様である。僅か 7 例の少数例であるが今迄の成績を報告した。今後更に例数を重ね長期に亘り観察し度い。

(35) Hydrazine 系化学療法剤に対する結核菌の耐性獲得及び交叉耐性に関する研究

東京大学伝染病研究所 青木良雄

Hydrazine 系化学療法剤, 即ち $-NH \cdot NH_2$ 基, $-NH \cdot NH \cdot CS \cdot NH_2$ 基及び $-CO \cdot NH \cdot NH_2$ 基等を有する薬剤, sulfa 剤, INAH, PAS 及び TB_1 に対する結核菌の *in vitro* に於ける耐性獲得状況, 殺菌作用及び薬剤間の関

連性をこれ等の薬剤に耐性となつた菌を使用し, 交叉耐性の面から検討し, 次の結果を得た。

耐性獲得に関しては 24~28 代継代後に phenylhydrazine 誘導体では 0~5 倍, phenylthiosemicarbazide 誘導体では 0~4 倍, benzoic acid hydrazide 誘導体では 10~20 倍, sulfa 剤は 20~40 倍, INAH は 500 倍, PAS 及び TB_1 では 100 倍の上昇を認めた。即ち phenylhydrazine 誘導体及び phenylthiosemicarbazide 誘導体に対しては他の薬剤に対するより耐性獲得は困難であり, $-NH \cdot NH_2$ 基及び $-NH \cdot NH \cdot CS \cdot NH_2$ 基を有することが耐性獲得を困難ならしめている。

またこの原因を明らかにするため, まずこれ等薬剤の殺菌作用を検討したが, phenylhydrazine 誘導体及び phenylthiosemicarbazide 誘導体では他の薬剤より殺菌作用の強いことを認めた。即ち薬剤が殺菌的に作用することが耐性獲得を困難ならしめている原因は一つと考えられる。

次に耐性菌を使用し交叉耐性の面から薬剤間の関連性を検討した結果では, $-NH \cdot NH_2$ 基, $-NH \cdot NH \cdot CS \cdot NH_2$ 基, $-CO \cdot NH \cdot NH_2$ 基, $-NH_2$ 基及び $-CH \cdot N \cdot NH \cdot CS \cdot NH_2$ 基を有する薬剤は同一基を有する薬剤間には交叉耐性が認められるが, 他の基を有する薬剤間には交叉耐性は認められない。かかる点から $-NH \cdot NH_2$ 基及び $-CO \cdot NH \cdot NH_2$ 基の如く, かなり類似の基を有する薬剤間に於ても, その抗結核作用はそれぞれ特有な作用機序に基づくものと考えられる。

(36) 骨関節結核に於ける化学療法時の結核菌の動態

慈恵医大整形外科 高山 瑩・佐藤二郎
大戸輝也・三好邦達

我が教室に於て骨関節結核の冷膿瘍, 或は瘻孔を有する外来及び入院患者の総てにつき, 昭和 23 年以来 8 年間に亘り結核菌の検出を施行したが, 抗結核剤の投与が徹底するに従い, 陽性率は次第に低下する傾向を示している。特に培養法に於てその傾向が著しい様である。螢光法では左程ではないが, 昭和 29 年度になると螢光法も極めて低率を示している。ここで問題になるのは, 螢光法が陽性で, 培養法が陰性の場合である。斯る状態の結核菌が果して何を意味するか, 換言すると螢光法で其処にみえる結核菌が, 死菌か生菌かと言うことが大切な問題である。そこで最短 5 週より最長 90 週に亘る抗結核化学療法で, 結核菌が培養法では陰性で, 螢光法が陽性の 19 例を選んで, その検査物を結核反応陰性の健康海鯊の腹壁皮下に接種したところ, 1) 病理組織学的に明らかに結核性病巣を認め, 螢光法, 培養法共に陽性のも

の3例, 2)組織学的に明らかに病巣を有し, 且つ蛍光法は陽性であるが, 培養法が陰性のもの2例, 3)組織学的には反応性病巣に過ぎなかつたが, 蛍光法, 培養法共に陽性のもの1例, 4)培養法のみ陽性のもの1例, 5)組織学的には反応性病巣であつたが, 蛍光法が陽性, 培養法が陰性のもの3例, 6)蛍光法のみ陽性のもの9例の6種類の結果を得たが, 組織学的所見, 蛍光法, 或は培養法の何れかで結核としての所見を示し全く陰性のものはみられなかつた。換言すると, 化学療法を行つて培養法が陰性になつても, 蛍光法が陽性である限り, 発病能力のある結核菌が存在し得ると言う事が証明されている。

次に化学療法を施した骨関節結核に手術を行い, 主病巣から得た材料に就き, 結核菌を種々なる角度から検討した。患者材料は化学療法を受けないもの9例, 1週より2年4カ月の化学療法を受けたもの53例, 計62例である。蛍光法は矢崎・津金氏による Rodamin 前処置 Auramin 法を用い, 培養法は小川培地を, 動物接種は検体を0.4単位/ccの Penicillin で処理し, 健康海狸の腹壁皮下に接種して, 7週後に剖検し, 細菌学的, 病理組織学的検査を施行した。先づ, 最初に抗結核剤の投与期間と結核菌の証明率との関係を見ると, 蛍光法, 培養法, 動物接種の何れの証明法に於ても, 抗結核剤の投与期間が長くなるにつれ, 陽性率は低下する。特に1年乃至2年4カ月に及ぶと蛍光法33.3%, 動物接種16.7%, 培養法では全く認め得ない迄に低下する。但し長期の化学療法にも拘わらず, どうしても陰性化しない症例もある事は注目すべきである。

所で, 化学療法を施行すると, 斯様に結核菌の証明が困難になるが, しかれば化学療法時に如何なる検査を施行するが良いかと言う事が問題になる。蛍光法, 動物接種, 及びチールハイデンハイン法の3検査法が行われる事が理想的である。但し, 培養法の陽性率は化学療法で著しく低下して, 診断的価値が低下する様に思われるが, 化学療法による結核菌の消長を早く示すだけに, 化学療法の効果判定の目安としては必要なものであろう。

次に骨関節結核菌に於ける耐性菌について述べる。骨関節結核に就いての之の方面の報告は甚だ少ないのであるが, 昭和27年より30年3月迄の間に手術時に採取した80症例につき, 間接法で検査した。SM, INAH の場合は1cc中1, 10, 100, 1000 mcg, PAS では1, 10, 100 mcg を夫々含有する2% KH_2PO_4 培地を使用し, 尙生菌対照としては抗結核剤を加えない3% KH_2PO_4 培地を使用し, 培地は各濃度のもの及び対照に於いて各々2本宛用い, 2週より5週迄観察して, 生菌対照の発育の充分な時期をもつて判定した。SM, PAS, INAHなどを投与した全症例80例に就いてみると, 臨床問題

とされる10 mcg/ccに3例3.8%及び100 mcg/ccに1例1.3%の完全耐性を示したに過ぎない。これを各種抗結核剤別にみると, SMでは80例中10 mcg/ccでは不完全耐性5例6.3%, 完全耐性1例1.3%, 計6例7.5%で100 mcg/ccでは完全耐性が1例にすぎない。PASに於ては42例中, 10 mcg/cc 不完全耐性のものが5例11.9%, 100 mcg/ccは1例2.4%で, 完全耐性を全く認めない。且つ, その集落数は何れも100個以下で, SMとは趣を異にしている。次に INAH に於いては80例中10 mcg/ccに完全耐性を示せるものは2例2.5%, 100 mcg/cc 完全耐性1例1.3%で, 発現率はSM, PASに比して低いが, 100 mcg/ccについてみると稍高率である事は注目すべき事である。次に組織別に耐性の獲得状況をみると, 最高は乾酪様物の60.0%, 次で膿汁の58.1%, 肉芽の54.5%であつて, 最低は結合織の41.7%であつたが, この内完全耐性菌の発現は膿汁のみである事は注目に価する。以上を要約すると骨関節結核の化学療法に際して臨床上問題となる耐性菌の発現は極めて低率である事がうかがわれる。

結語 化学療法を受けた骨関節結核の冷膿及び手術時に採取せる主病巣部よりの結核に就き種々なる検索をした。1)昭和23年以来年次別に冷膿内の結核菌を証明して来たが, 抗結核化学療法の発達と共に培養法でも, 蛍光法でも漸次陽性率の低下を示して来た。然し, 蛍光法では, その傾向が比較的少なかつたが, 近年之も相当に低率を示す様になつた。2)培養法が陰性でも蛍光法が陽性である限り, その菌は再燃する危険性を相当にもつている。3)抗結核剤の投与期間がながければ長い程陽性率の低下する傾向をみるが, 長期投与にも拘わらず容易に陰性化しない場合もある。4)抗結核化学療法を受けた26例の結核菌の検出率は蛍光法, 動物接種, チールハイデンハイン法, 培養法, チールネルセン法の順に低率である。5)骨関節結核に於て耐性菌の発現率は一般に低率である。但し, 発現率からみるとSM, PAS, INAHの順であるが, 10 mcg/cc 完全耐性以上では INAH, SM, PASの順である。6)各組織別にみると乾酪様物, 膿汁, 肉芽, 結合織の順に低下する。7)冷膿内ではSM, INAHに対する完全耐性菌が比較的高率にみられる。以上の如く骨関節結核では耐性の獲得は比較的低率なのであるがその理由については明瞭ではない。然し, 推察するに膿瘍内はSMなどの濃度が高いから, 相当に耐性を得る筈であるが, 実際に左程高率でないのは冷膿内では結核菌の発育が旺盛でないためと思われる。之に反し, 乾酪様物やその周囲では結核菌の発育は旺盛であるが, SMなどの化学療法剤の濃度が比較的低い故, 之亦, 実際には左程高い耐性を示さないものと思われる。