

作用の機序を解明する上に一つの手掛りとなることと思われる。

## 引用書目

- ①Lipschitz, W., Freund, H.: Arch. f. exp. Path. Pharmacol., 99: 226, (1923) ②Rona, P., Bloch, E.: Biochem. Ztschr., 128:169, (1922) ③Hiramatu, Y.: Japan. J. med. Science, Pharmacol., 5: 61, 1931. ④宮田誠雄: 東京医誌, 51: 161, (1937) ⑤大沢天臣: 十全会誌, 41: 1273, 1936. ⑥水谷健三: 日本内泌誌, 8: 1080, (1933) ⑦浅川・天竺: 臨床病理血液学誌, 1: 145, (1932) ⑧森健吉: 日本内泌誌, 5: 4, (1929) ⑨Webb, J. L., Saunders, P. R., Nakamura, K.: J. Pharmacol. exp. Therap., 101: 287, (1951) ⑩落合英二: 薬学, 2: 172, (1948) ⑪藤田秋治: 検圧法とその応用, 第2版, 岩波書店, 120, (1949) ⑫Umbreit, W. W., Burris, R. H., Stauffer, J. F.: Manometric Techniques and Tissue Metabolism, Burgess Publishing Co., Minneapolis, 6th Print., 11, (1951) ⑬藤田秋治: 検圧法とその応用, 第2版, 岩波書店, 150, (1949) ⑭Kelsey, E. E., Geiling, E. M. K., Oldham, F. K., Dearborn, E. H.: J. Pharmacol. exp. Therap., 80: 391, (1944) ⑮Mead, J. Koepfle, J. B.: J. Biol. Chem., 154: 507, (1944) ⑯長門莫: 福岡医誌, 35: 111, (1942)

## Pharmacological Studies on 6'-Aminohydrocinchonidine

## (4) The Effects of 6'-AHC on Respiration of Various Tissue Slices

Toshiro, Kawamura

Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Shinshu University

(Director: prof. J. Akabane)

Effects of 6'-AHC upon the oxygen uptake of various tissue slices of rats were studied in comparison with those of quinine and quinidine by the Warburg's technic.

6'-AHC differs from quinine in that a methoxyl group in the 6'-position of quinine is substituted by an amino group.

1) 6'-AHC, as well as quinine and quinidine, depressed the oxygen uptake of rat auricle and ventricle slices: of these three drugs, quinidine was most effective, quinine next and 6'-AHC least.

2) 6'-AHC increased the oxygen uptake of rat liver and kidney slices, but quinine and quinidine inhibited the oxygen uptake of these organ slices.

## 肺結核に対する Pyrazinamide 療法

昭和31年10月4日受付

信州大学医学部戸塚内科(指導: 戸塚忠政教授)

鳥羽 増人 矢島 忠 浦野 一彦  
前沢 正久 戸塚 今夫

## 緒言

1952年新らしい抗結核剤として米国の Kusher 等<sup>①</sup>によつて合成せられた Pyrazinamide (PZA) は, Yeager 等<sup>②</sup>によつて臨床実験が行はれたが, 一時はほとんど顧みられない様な状態であつた。其の後 Schwartz 等<sup>③</sup>によつて, PZA と INAH の併用は他の抗結核剤, SM 及び PAS の併用よりも極めて有効なる事が報ぜられ, Mc Dermott 等<sup>④</sup>及び Campagna 等<sup>⑤</sup>も PAZ, INAH 併用療法の著明なる効果を發表した。我が国に於ては昭和28年, 島本教授<sup>⑥</sup>により始めて紹介せられ, 其の後諸家<sup>⑦⑧⑨⑩⑪⑫⑬⑭⑮⑯</sup>により臨床報告が行はれ, 抗結核剤としての価値が一般に認め

られる様になつた。我々も三共製薬会社提供による PZA を, 肺結核患者10例に使用し得る機会を得たので此処に報告する。

## 症例及び投与方法

第1表に示した如く, 症例は当内科入院の肺結核患者, 重症2例, 中等症6例, 軽症2例計10例で, その中, 中等症の1例は糖尿病を, 軽症の1例は左随伴性肋膜炎を夫々合併していた。本療法施行前, 化学療法をうけた者は, 重症及び中等症の各2例で, 他は全く医療処置を受けていなかった者である。PZA の投与期間は3~7ヶ月である。

薬剤投与方法は, PZA 毎日2g を, INAH 毎日0.3g,

第1表 症 例

	患者	年齢・性	病 名	胸 部 レ 線 所 見	本療法施行前の化学療法	PZA 投与期間
重 症	相 沢	42 男	肺 結 核	両側上中肺野空洞	Promin, Methylpromizole TB <sub>1</sub> , SM, PAS, INAH	6.0
	百 瀬	28 男	肺 結 核	両側鎖骨下空洞左中肺野 空洞	SM, PAS	7.0
中 等 症	服 部	71 男	肺結核兼糖尿病	左 鎖 骨 下 空 洞	SM, PAS, INAH	3.0
	荒 井	67 女	肺 結 核	両側上肺野浸潤	な し	6.0
	武 田	50 女	肺 結 核	左 中 肺 野 空 洞	SM	6.0
	林	44 男	肺 結 核	左 鎖 骨 下 空 洞	な し	7.0
	田 口	22 男	肺 結 核	右 鎖 骨 下 空 洞	な し	6.5
	秦	54 男	肺 結 核	右 中 肺 野 空 洞	な し	7.0
軽 症	滝 川	27 男	肺結核兼左随伴性 肋膜炎	左肋膜滲出液貯留右鎖骨 下浸潤	な し	5.0
	三 輪	30 男	肺 結 核	右 下 肺 野 浸 潤	な し	3.0

又は INAH の glucuron 酸誘導体であるグルクロン酸イソニコチニール、ヒドラゾンナトリウム塩(INHG) 毎日 1g と併用、之を分三し毎食後内服せしめた。

治 療 成 績

臨床成績の判定は厚生省結核療法研究協議会の判定規準に従った。

1) 体 重

第2表に示す如く、重症の1例(相沢例)は測定不能であつたが、他の9例について、投与前後を比較して見ると、体重は減少例なく、不変3例、増加2例、著しく増加2例、初めより肥満2例で半数以上に増加の傾向が見られた。中等症の1例(武田例)は著明な諸症状の改善につれて、実に 13.5kg の体重増加を示した。

2) 赤 沈

第3表に示す如く、促進例なく、不変2例、遅延1例、正常化5例、初めより正常2例で正常化した5例に就いて見ると、その大部分が投与後1~2ヶ月の早期に好転している。

3) 体温及び食慾

体温は中等症の1例(武田例)が、投与前微熱があつたが、投与1ヶ月後より平熱化した。他の例は皆初めより平熱であつた。食慾は初めより

第2表 体 重

患者	投与前	投 与 後							判 定	
		1ヶ月	2	3	4	5	6	7		
重 症	相 沢	測定不能	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	増 加
	百 瀬	54.0kg	54.0	57.0	58.0	59.0	60.5	60.5	61.0	
中 等 症	服 部	72.0	70.0	69.0	70.0					初めより肥満 著しく増加 著しく増加 初めより肥満 不 変 増 加
	荒 井	49.5	50.0	52.0	54.0	54.8				
	武 田	41.0	47.5	50.0	50.2	53.0	53.0	54.5		
	林	68.5	71.0	70.5	70.0	70.5	70.2	70.5	70.0	
	田 口	54.5	55.0	55.0	56.0	54.0	53.5	53.0		
軽 症	秦	54.0	57.0	57.5	58.5	57.5	58.5	59.0	58.5	
	滝 川	50.0	51.0	51.0	50.0					不 変 不 変
三 輪	48.0	48.0	48.0	49.0						

第3表 赤 沈 (1時間値)

患者	投与前	投 与 後							判 定	
		1ヶ月	2	3	4	5	6	7		
重 症	相 沢	75mm	35	53	62	34	63	42		不 変 正 常 化
	百 瀬	51	25	9	3	6	4	2	2	
中 等 症	服 部	16	15	20	17					不 変 正 常 化 遅 延 正 常 化 正 常 化 初めより正常
	荒 井	60	23	4	10	7				
	武 田	107	88	64	59	24	33	31		
	林	13	4	5	12	4	2	3	3	
	田 口	41	39	8	15	4	6	5		
軽 症	秦	1	2	3	3	3	3	5	2	
	滝 川	25	8	20	5					正 常 化 初めより正常
三 輪	3	4	3	5						

第4表 咯 痰 量

患者	投与前	投 与 後							判 定
		1ヶ月	2	3	4	5	6	7	
重症 相 沢 百 瀬	170cc	140	140	140	140	150	150		不 変 不 変
	5	4	5	4	4	4	3	3	
中等症 服 部 荒 井 武 田 林 田 口 泰	20	15	15	15					不 変 全 全 減 減 消 消 失 失 全 全 全 全 消 消 失 失
	10	0	0	0	0				
	30	9	7	3	2	2	2		
	2	2	0	0	0	0	0	0	
	3	0	0	0	0	0	0	0	
軽症 流 川 三 輪	0	0	0	0					初めよりなし 全 全 消 消 失 失
	2	0	0	0					

第5表 咯痰中結核菌の消長 (Gaffky)

患者	投与前	投 与 後							判 定
		1ヶ月	2	3	4	5	6	7	
重症 相 沢 百 瀬	7	4	5	4	6	5	4		減 少 陰 性 化
	3	0	0*	0*	0*	0	0	0	
中等症 服 部 荒 井 武 田 林 田 口 泰	8	6	7	7					不 変 陰 性 化 陰 性 化 陰 性 化
	8	2	0	0*	0				
	5	2	1	0*	0	0*	0		
	3	0*	0*	0	0	0	0*	0	
	0 K(-)	0	0*	0*	0	0	0	0	
軽症 滝 川 三 輪	0*	0	0	0*					初めより陰性 初めより陰性
	0*	0	0*	0					

\*は培養陰性 Kは培養陽性

正常のものが大部分で、投与によつて減少した者は見られなかつた。

4) 咯 痰 量

第4表に示す如く、増加なく、不変3例、減少1例、全く消失5例、初めより無し1例で、全く消失した5例について見ると投与後1~2ヶ月で消失した者が大部分を占める。

5) 咯痰中結核菌の消長

第5表に示す如く、初めより陰性3例、増加例なく、不変1例、減少1例で、5例が陰性化を示した。陰性化の時期は投与後1~2ヶ月で陰性化する者が多い。

重症の1例(百瀬例)は両側に空洞を有し、SM, PAS 8ヶ月に及んでも、尙 Gaffky 3号の排菌を示していたがPZA投与により1ヶ月後塗抹陰性、2ヶ月後

塗抹、培養共に陰性になった。又中等症の3例(荒井、武田、林例)は夫々投与前Gaffky 8, 5, 3号を示していたが、投与後1ヶ月で既に0~2号と減少し以後急速に排菌が陰性化した。

6) 胸部レ線所見

第6表に示す如く、治療後活動性病巣陰影を認めなくなつた者は、軽症1例、軽快Iまで改善されたものは中等症5例、軽症1例、計6例、軽快IIに改善されたものは重症1例で、軽快以上は計8例、之に対し、不変は重症1例、中等症1例、計2例で、増悪例は皆無であつた。又空洞を有する者について見ると、消失は中等症2例、縮小は重症1例、中等症2例、計3例、不変は重症1例、中等症1例計2例で、拡大した者は皆無であつた。

縮小例の中には数個の空洞がすべて消失しないために、縮小の範疇に分類されているものが含まれている。例へば重症の1例(百瀬例)について見ると、治療前空洞は右上43×25mm、左上35×25mm、左中15×30mmの3個を認めたが、治療1.5ヶ月後右上の空洞は不明化し、同4.5ヶ月後左上の空洞も不明化した。左中の空洞のみ尙消失に至らないので、之を総合して縮小例となっている。

第6表 胸 部 レ 線 所 見

	活陰ざるも 動影性を認 め	軽 快 I	軽 快 II	不 変	増 悪	空 洞			
						消 失	縮 小	不 変	拡 大
重 症			1	1			1	1	
中 等 症		5		1		2	2	1	
軽 症	1	1							
計	1	6	1	2		2	3	2	

7) 綜 合 成 績

以上の臨床成績を総合して見ると第7表に示す如く、略治に至つた者は軽症1例(三輪例)軽快した者は重症1例(百瀬例)、中等症5例(荒井、武田、林、

田口, 秦例), 軽症1例(滝川例)計7例で, 不変にとどまった者は, 重症1例(相沢例), 中等症1例(服部例)計2例で, 被検患者10例中8例迄が良好な成績を治め, 2例が不変にとどまり, 悪化した者は見られなかつた。

第7表 総合判定

	略治	軽快	不変	悪化	軽快后化	悪化后快
重症		1	1			
中等症		5	1			
軽症	1	1				
計	1	7	2			

8) 肝機能検査

第8表に示す如く, 重症の2例と中等症の1例に投与前, 肝機能障害が見られたが, 投与後1~3ヶ月で, 結核症それ自体の好転に伴い, 肝機能も正常化した。又中等症の3例は投与後1ヶ月, 4ヶ月及び6ヶ月で肝機能障害が見られたが, 1例は投与3ヶ月後再び陰性化し, 他の1例は投与5ヶ月に至つてやゝ軽快を示し, 更に1例は6ヶ月で軽度の障害を示した。即ち肝障害は一過性の如く思はれるが, 投与を継続して尙経過を観察中である。黄疸や肝炎の発生は認められなかつた。

第8表 肝機能検査成績

(BSP, アルカリフオスファターゼ, コバルト反応, ルゴール反応, 血清蛋白, モイレングラハト, ウロビリノーゲン)

患者	投与前	投与後						
		1ヶ月	2	3	4	5	6	7
重症	相沢	+	+	±	-	-	-	-
	百瀬	+	±	±	-	-	-	-
中等症	服部	-	+	+	-			
	荒井	-	-	-	-	-	-	-
	武田	-	-	-	-	-	±	
	林	+	-	-	-	-	-	-
症	田口	-	-	-	-	-	-	
	秦	-	-	-	-	+	±	
軽症	滝川	-	-	-	-			
	三輪	-	-	-	-			

判定規準 ±: 2つの検査で障害のあるもの  
+: 3つ以上の検査で障害のあるもの

9) 副作用

重症の1例(百瀬例)に於て, PZA投与1.5ヶ月後軽度の関節痛が見られたが, 薬剤投与を中止することなく観察を続けたところ, 3ヶ月後消失し, 中等症の2例(荒井, 武田例)ではPZA投与後1ヶ月で軽度の関節痛が出現したが, 約1週間で消失した。其の他特に治療を中止する程の副作用は認められなかつた。

10) ツベルクリン感作赤血球凝集反応(M. D. R)

Smith & Scottの変法により患者血清のツベルクリン感作赤血球に対する凝集反応を経過を追つて測定すると, 第9表に示す如くである。

投与前後を比較すると, 初め高い凝集価を示していた者が投与により次第に凝集価が減少し正常化する傾向が見られた。

第9表 ツベルクリン感作赤血球凝集反応(M. D. R)

患者	投与前	投与後						
		1ヶ月	2	3	4	5	6	
重症	相沢	256	128	128	64	128	64	64
	百瀬	128	128	64	64	64	64	64
中等症	服部	64	32	32				
	荒井	16	16	32	32			
	武田	64	16	16	0	0	0	
	林	64	64	64	64	32	32	
	田口	128	32	32		32	32	16
軽症	滝川		32					
	三輪		64	32	32			

11) 血漿蛋白濃度及び<sup>A</sup>/<sub>G</sub>比

血漿蛋白濃度は日立蛋白計を用いて測定し, <sup>A</sup>/<sub>G</sub>比は日立HT-A型泳動装置で測定した電気泳動分層より算出した。第10表に示す如く, PZA投与により血漿蛋白濃度は低下の傾向が見られ, <sup>A</sup>/<sub>G</sub>比は約半数が不変で, 他は低下の1例を除き正常百分率へ近づく傾向が見られた。

著明な改善を見た重症の1例(百瀬例)につき蛋白分層像の推移を見ると, 第11表の如く初めアルブミン減少し,  $\gamma$ グロブリン増加し, <sup>A</sup>/<sub>G</sub>比の低下していたものが治療によりアルブミン増加し,  $\gamma$ グロブリンの減少により<sup>A</sup>/<sub>G</sub>比は正常に近づくのが見られた。

12) S. C. C.

Wright (1924)の変法により, H<sub>97</sub>R<sub>v</sub>結核菌を用いて患者全血液内結核菌発育阻止力(Slide Cell Culture)

第10表 血漿蛋白濃度及び A/G 比 ( ) 内の数字は A/G 比

	患者	投与前	投 与 後				
			1ヶ月	2	3	4	5
重症	相沢 百瀬	7.4 (0.56)	6.2 (0.65)				
		6.2 (0.97)	6.8 (0.91)	5.5 (1.02)	6.0 (1.34)		
中等症	服部 荒井	6.6 (1.13)					
		7.4 (0.97)		7.1 (0.97)	6.8 (1.03)	6.4 (1.22)	
	武田 林 田口 秦	7.0 (1.15)	6.2 (1.19)		6.5 (1.01)		
		7.6 (1.48)	6.2 (1.53)	6.2 (0.84)	5.8 (1.04)	6.6 (1.08)	
		6.4 (0.86)	6.0 (0.94)		6.2 (0.96)		
軽症	滝川 三輪	6.4 (0.86)	6.4 (1.07)				
		6.2 (1.59)		5.5 (1.46)			

を検すると、第12表に示す如く、重症の1例を除き、他はすべて PZA 投与後速かに阻止力の増強が認められ、投与を続けて6ヶ月に至るも尚良く阻止力の増強が保たれていた。

13) 喰菌能

患者流血中白血球の、H<sub>37</sub>Rv 結核菌に対する喰菌百分率(100ヶの白血球中喰菌を行つた細胞数)及び喰菌度(1白血球中に喰菌された平均結核菌数)を測定すると、第13

表に示す如く PZA 投与により、全例に喰菌能の上昇するのが見られ、其の大部分は喰菌率、喰菌度共に上昇する。初めから高い喰菌率を示す例では、喰菌率は不変に止るが喰菌度が上昇する傾向が見られ、投与6ヶ月に及んでも尚高い喰菌能が保持された。

以上 M.D.R. 血漿蛋白分層像、S.C.C. 喰菌能の成績から PZA, INAH (INHG) 療法は患者個体の結核に対する防衛機構に好影響を与へることが認められる。

次に二、三の症例を示すと、

第I例 武田 (中等症)  
女 50才

昭和31年1月頃より発熱、咳嗽、喀痰あり、2月胸部レ線撮影により左肺結核発見さる。喀痰中 Gaffky 5号, SM 約10g 筋注後、3月当内科へ入院す。胸部レ線像は写

第11表 蛋白分層像の推移 (百瀬例)

	血蛋白濃度	蛋白分層 (g/dl)					A/G比	
		Al	$\alpha$	$\beta$	$\psi$	$\gamma$		
投与前	6.2%	2.82	0.73	0.73	0.48	1.44	0.97	
投与後	1ヶ月	6.8	2.88	0.78	0.67	0.76	1.71	0.91
	2ヶ月	5.5	2.56	0.51	0.69	0.43	1.32	1.02
	3ヶ月	6.0	3.24	0.62	0.64	0.35	1.16	1.34

第12表 S.C.C.

患者	投与前	投 与 後					
		1ヶ月	2	3	4	5	6
重症	相沢 百瀬	± -	± ±	± ±	+ ±	± ±	
		± +	- -	± -			
中等症	服部 荒井	± ±	- -	- -	- -	- -	-
		± -	- -	- -	- -	- -	-
	武田 林 田口 秦	± -	- -	- -	± +	+ +	
		- -	- -	- -	± +	+ +	- -
		- -	- -	- -	± -	- -	- -
軽症	滝川 三輪	± -	- -	± ±	± ±		
		- -	- -	- -	- -		

判定規準

- (-) 菌体個々に散在し集落なきもの
- (±) 菌体2~4個集つて集落をなすもの
- (+) 多数の集落が5~10個の菌からなるもの
- (±) 11~30個の菌よりなるもの
- (±) 31~50個の菌よりなるもの
- (±) 51個以上の菌よりなるもの

第13表 喰菌能 (喰菌率及び喰菌度) ( )内の数字は喰菌度

	患者	投与前	投 与 後					
			1ヶ月	2	3	4	5	6
重症	相 沢 百 瀬	71 (4.5)	72 (4.5)	88 (6.5)	86 (5.5)	85 (6.0)	91 (6.1)	90 (6.1)
		72 (4.2)	87 (5.7)	86 (4.8)	84 (5.3)	85 (7.0)	82 (4.7)	92 (4.9)
中 等 症	服 部 荒 井 武 田 林 田 口 秦	84 (5.3)	92 (7.8)	92 (6.3)	94 (6.6)			
		90 (4.4)	90 (4.8)	88 (4.7)	89 (5.2)	86 (7.0)	88 (7.2)	93 (6.2)
		82 (5.1)	89 (5.5)	87 (6.2)	85 (6.4)	92 (7.1)	91 (7.3)	
		83 (4.2)	89 (6.0)	95 (6.3)	88 (6.9)	86 (6.4)	91 (6.5)	94 (6.2)
		76 (4.5)	75 (4.4)	78 (5.5)	75 (5.3)	82 (5.7)	84 (6.7)	90 (7.3)
軽 症	滝 川 三 輪	80 (4.4)	84 (4.3)	88 (5.2)	83 (4.2)	85 (5.1)	83 (6.1)	
		84 (5.4)	81 (5.8)	84 (5.9)	85 (6.0)			

真1の如く、左中肺野に空洞を有し、(写真2, 3 断層撮影参照)赤沈値は1時間107mm, 喀痰中結核菌 Gaffky 5号, 3月末よりPZA 毎日2gに INAH 毎日300mgを併用し, 3ヶ月後の胸部レ線像は写真4の如く, 浸潤影は吸収せられ, 空洞も著明に縮小した。(写真5, 6 断層撮影参照)赤沈値は1時間59mm, 喀痰中結核菌は陰性となり, 体重は13.5kgの増加を見た。

第II例 荒井 (中等症) 女 67才

昭和31年1月健康診断にて両側肺結核を発見され, 直ちに当内科へ入院した。胸部レ線像は写真7に示す如く, 両側上肺野に滲出性病変を認め, 喀痰中結核菌 Gaffky 8号, 赤沈値は1時間60mmで2月初めよりPZA 毎日2gに INHG 毎日1gを併用し, 6ヶ月後の胸部レ線像は写真8に示す如く, 病巣は著明に吸収せられ, 喀痰中結核菌は陰性となり, 赤沈値も正常となった。

第III例 百瀬 (重症) 男 28才

昭和30年某医により初めて肺結核を発見され, 直ちに当内科へ入院した。喀痰中結核菌 Gaffky 1号, SM, PAS治療を8ヶ月間続けるも尚喀痰中結核菌 Gaffky 3号で, 赤沈値は1時間51mm, 胸部レ線像は写真9に示す如く, 両側鎖骨下の空洞と左中肺野にも空洞を認め, (写真10, 11断層撮影参照)昭和31年2月中旬より, PZA 毎日2gと INHG 1gの併用療法を開始し, 4ヶ月半後の胸部レ線像は写真12に示す如く, 両側病巣は著明に吸収せられ, 喀痰中結核菌陰性となり, 赤沈値も1時間6mmと正常化し, 断層撮影にては写真13, 14に示す如く, 左中肺野の空洞を残すのみで両側鎖骨下空洞は不明化した。

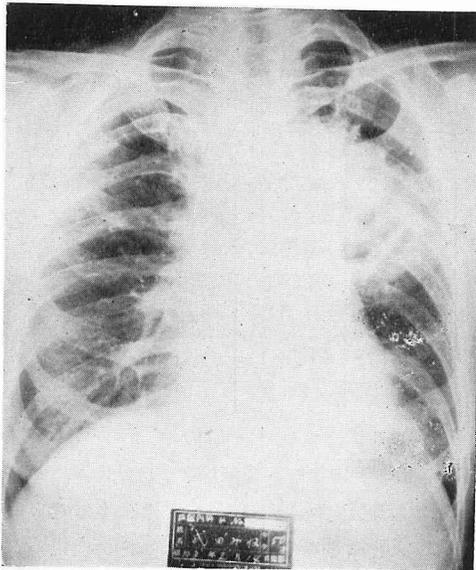
第IV例 相沢 (重症) 男 42才

昭和23年11月胸部レ線撮影にて肺結核発見さる。昭和25年1月当内科入院。喀痰中結核菌 Gaffky 6号, 赤沈値は1時間85mm, 胸部レ線像は両側硬化性空洞を認め, Promin, Methylpromizole, TB<sub>1</sub>, PAS, SM, INAH及び人工気腹療法を施行するも, 病状ほとんど不変で, 昭和31年2月よりPZA 毎日2gと INAH 毎日0.3gの内服を開始す。当時喀痰中結核菌 Gaffky 7号, 喀痰量は1日170cc, 赤沈値は1時間75mmで, PZA投与を6ヶ月間継続するも, 臨床症状はほとんど不変であったが, M. D. R.蛋白分層像, 喰菌能等の結核免疫に及ぼす影響はやく好転が認められた。

考 按

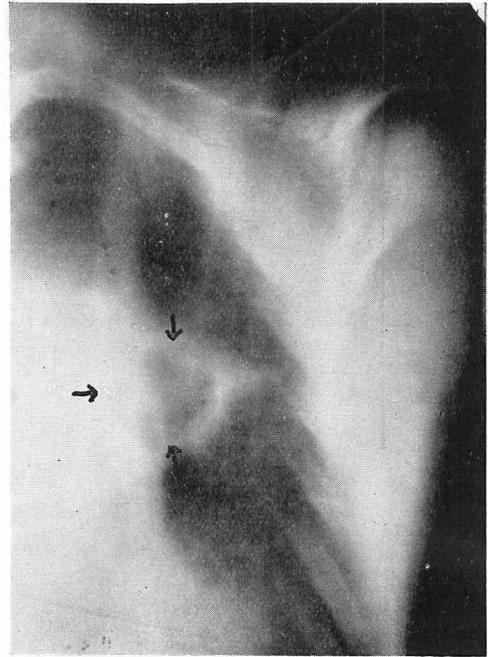
合成の初期にはほとんど顧みられなかつたPZAは, 時日の経過と共にその有効性が認められ, 現在比較的慢性重症型肺結核に投与せられている報告<sup>①②③④⑤⑥</sup>が多いが, 我々は重症, 中等症, 軽症例に投与した結果は, 重症では軽快, 不変各1例, 中等症では軽快5例, 不変1例, 軽症では略治, 軽快各1例で, 全体としては不変の2例を除き他は全部略治乃至軽快せしめ得た。軽症例は勿論, 中等症及び重症例に対しても本療法は有効なる事が認められ, しかも赤沈値, 喀痰量, 喀痰中結核菌等は, PZA投与後1~2ヶ月の比較的短時日の中に改善が見られ, 胸部レ線像の改善もかなり顕著なものがあつた。島本教授<sup>⑦</sup>は, PZA有効例に於ては, 効果発現の迅速なる事が注目されると述べているが, 我々もその感を深くした。特に重症の1例(百瀬例)はPZA投与前8ヶ月に亘り, PAS, SM治療を行つて来たのであるが, 効果著明ならず, 尚排菌を続けていたが, PZA, INHGに切替えた所, 投与後1ヶ月にして既に喀痰中の結核菌は陰性となり, 体重の増

写真 1.



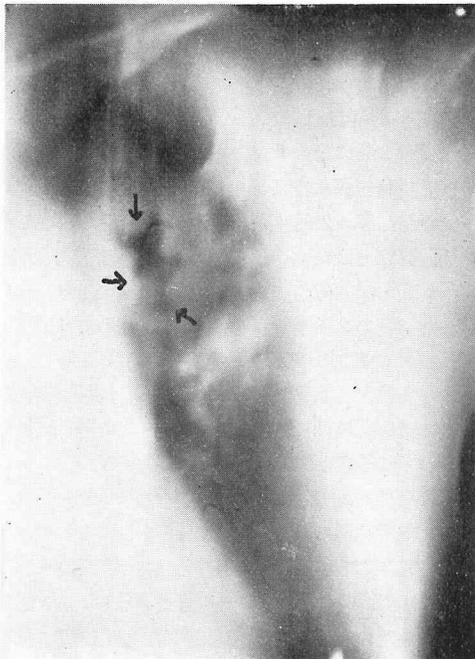
第I例(武田) 投与前

写真 2.



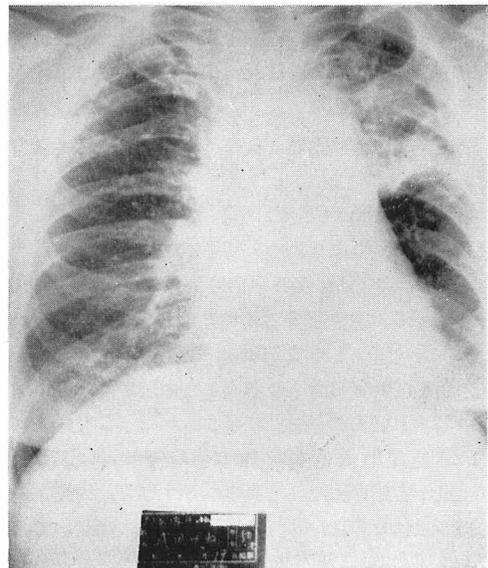
全断層 5cm, 空洞 31mm×36mm

写真 3.



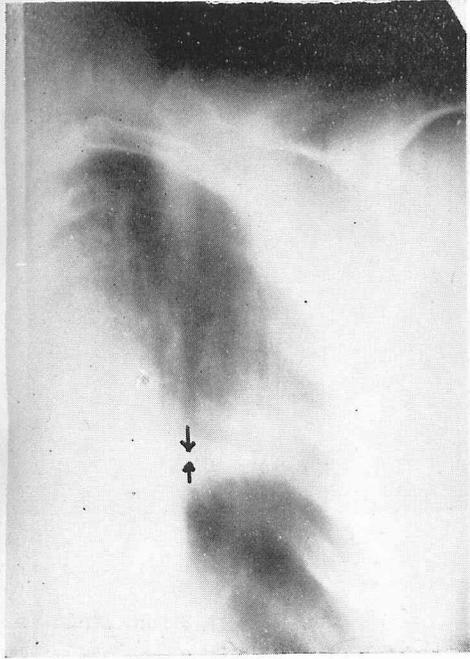
全断層 11cm, 空洞 30mm×16mm

写真 4.



第I例 PZA, INAH 投与後3ヶ月

写真 5.



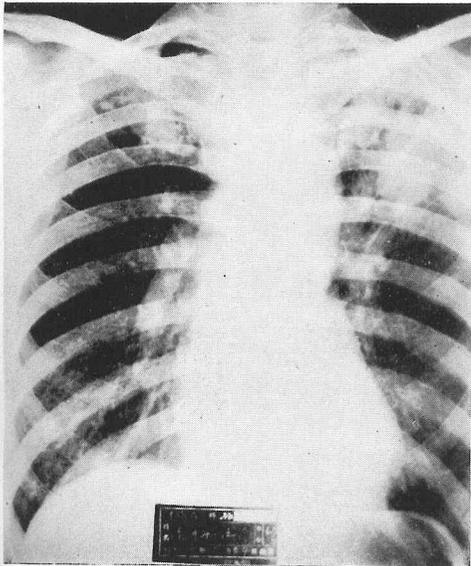
全断層 5cm, 空洞 3mm×8mm

写真 6.



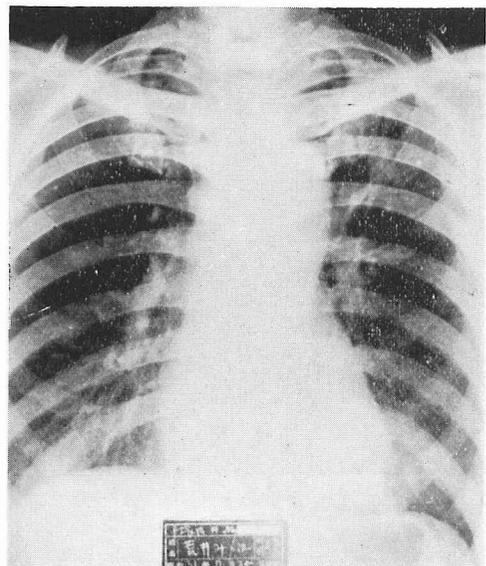
全断層 11cm, 空洞 11mm×16mm

写真 7.



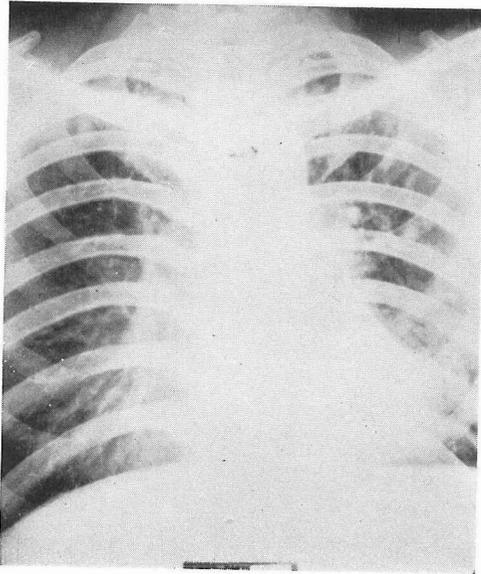
第Ⅱ例(荒井) 投与前

写真 8.



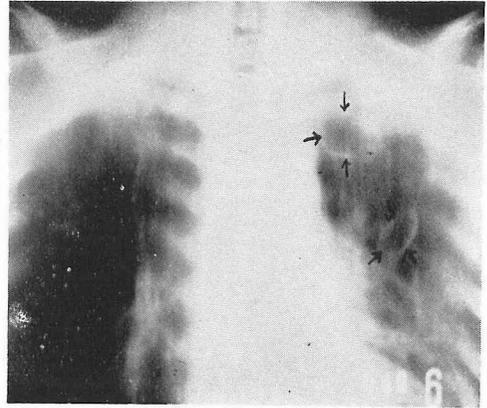
第Ⅱ例 PZA, INHG 投与後6ヶ月

写真 9.



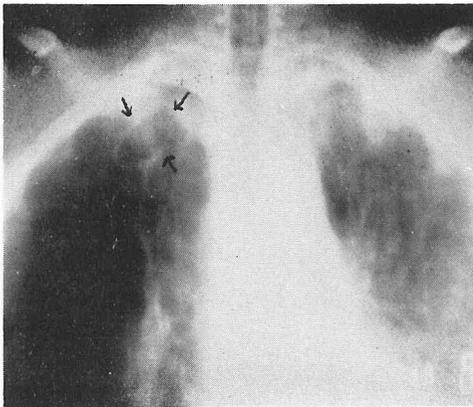
第Ⅲ例(百瀬) 投与前

写真 10.



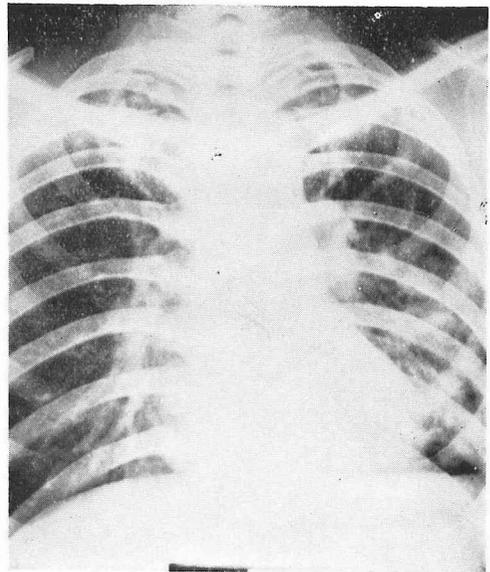
全断層 6cm, 空洞左上 35mm×25mm  
左中 15mm×30mm

写真 11.



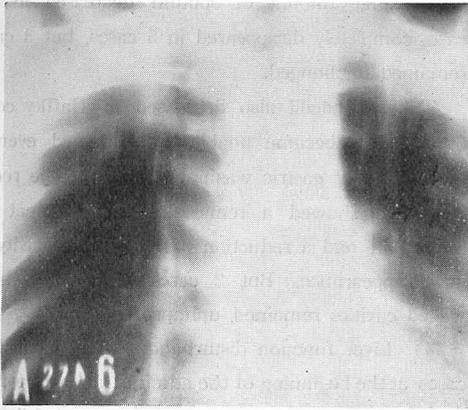
全断層 8cm, 空洞右上 43mm×25mm

写真 12.



第Ⅲ例 PZA, INHG 投与後4ヶ月半

写真 13.



全断層 6cm, 空洞左上不明化  
左中 17mm×27mm

加, 赤沈値の正常化, 胸部レ線像の著明な改善を見た事は, 本療法の効果を示したものとして注目に値すると思はれる。効果が現はれず不変と判定した2例は何れも, 陳旧性硬化性巨大空洞を有する患者で, 内1例は糖尿病を合併していた症例であつた。

ツベルクリン感作赤血球凝集反応, S. C. C. 血漿蛋白分層像, 喰菌能は, PZA 投与により投与前に比し, 正常化への傾向が見られ, 之等個体の結核免疫に及ぼす好ましい作用も認められ, 本療法の有効性を物語っているものと思はれる。

副作用の点については, Mc. Dermott<sup>④</sup>等の述べている如き, 重大な肝障害は現在迄見られず, 少数例に軽度の関節痛が見られたに過ぎない。尙現在慎重な肝機能検査を続行中であり, 投与前肝機能障害を認めた者が果して長期に亘るものか一過性のものか検索中である。

以上本療法を受けた症例が, 今後更に長期間の観察で如何なる経過をたどるかは今後の問題であり, 更に慎重な観察を必要とすると思はれる。

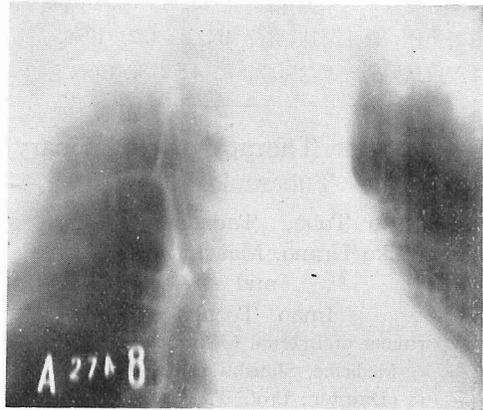
#### 結 語

重症2例, 中等症6例, 軽症2例, 計10例の肺結核患者に対して, PZA と INAH 又は INHG の併用療法を3~7ヶ月間施行し次の結果を得た。

1) 体重は減少例なく, 半数以上に増加の傾向を示し, 赤沈値は促進例なく, 10例中7例は正常値を示し, 体温は初めより正常が大部分で, 1例のみ投与前微熱があつたが投与後速やかに平熱化し, 食欲は初めより正常が大部分で投与により減少した者は認められなかつた。

2) 喀痰量は増加例なく, 不変3例, 減少1例で他

写真 14.



全断層 8cm, 空洞右上濃縮不明化

は全く消失5例, 初めよりなし1例で, 喀痰中の結核菌は初めより陰性の3例と不変の1例を除き, 他は減少乃至陰性化を示した。胸部レ線所見は, 陳旧性硬化性巨大空洞を有する2例を除き, 他はすべて好転し空洞の縮小乃至消失が見られた。

3) 肝機能検査では, 投与前機能障害を認めた者は, すべて結核それ自体の好転に伴ない肝障害が見られなくなつたが, 投与前肝機能障害の現はれた者は, 尙投与を続けるも増強する傾向は見られず正常化する例も見られた。

4) M. D. R. 血漿蛋白像, S. C. C. 喰菌能などの結核免疫勢力に及ぼす成績では, 患者個体の結核に対する防衛機構に好影響を与へる事が認められた。

終りに臨み御指導, 御校閲をいただいた戸塚教授並びに PZA を提供せられた三共製薬会社に深謝する。

#### 文 献

- ①Kushner, S., et al.: *Experim. Chemotherapy of tubc.* April, 1, 1952.
- ②Yeager, R. L., et al.: *Amer. Rev. Tbc.* 65, 523, 1952.
- ③Schwarz, W. S., et al.: *Amer. Rev. Tbc.* 70, 413, 1954.
- ④Mc. Dermott, W. et al.: *Amer. Rev. Tbc.* 69, 319, 1954.
- ⑤Campagna, M. et al.: *Amer. Rev. Tbc.* 69, 334, 1954.
- ⑥島本多喜雄: *日本医事新報*, 1541: 11, 1953.
- ⑦島本多喜雄他: *最新医学*, 10, 1: 115, 1955.
- ⑧熊谷岱藏, 大森憲太: *日本医事新報*, 1646: 3, 1955.
- ⑨熊谷岱藏他: *日本臨床結核*, 14, 10: 839, 1955.
- ⑩中村隆他: *新薬と臨床*, 4, 8: 7, 1955.
- ⑪島本多喜雄他: *日本医事新報*, 1613: 3, 1955.
- ⑫三上次郎他: *結核診療*, 9, 4: 672, 1955.

- ⑬島本多喜雄他：治療薬報，534：13，1955。 ⑭堂野前維摩郷他：日本臨床結核，15，1：59，1956。  
 ⑮沼田至他：日本臨床結核，15，2：132，1956。  
 ⑯江波戸欽綱他：通信医学，8，4：278，1956。

## Pyrazinamide Therapy on Pulmonary Tuberculosis

Masuto Toba, Tadashi Yajima,  
Kazuhiro Urano, Masahisa Maezawa  
and

Imao Tozuka

Department of Internal Medicine, Faculty of  
Medicine, Shinshu University  
(Director: Prof. T. Tozuka)

Ten cases of pulmonary tuberculosis (2 of them were far-advanced, 6 of them were moderately and 2 of them were slightly ill) were treated by pyrazinamide in combination with INAH or INHG (Hydronsan) for 3 to 7 months successively with the results as follows:

1) Most of the patients showed an increase of body weight and a retardation of the accelerated sedimentation rate of erythrocytes. Slight fever disappeared after 1 month of the administration, and the appetite has been kept well during the

whole course of the treatment.

2) The amount of sputum decreased in one case, completely disappeared in 5 cases, but 3 cases remained unchanged.

Tubercle bacilli also decreased in Gaffky count (1 case) or became unable to be proved even by the culture of gastric washing (5 cases): The roentgenogram showed a remarkable improvement of infiltration and a reduction of the size of cavity or its disappearance. But 2 cases with large, thick-walled cavities remained unimproved.

3) Liver function disturbances were noted in 2 cases at the beginning of the administration of pyrazinamide, but recovery was soon recognized following the improvement of other symptoms. Jaundice or hepatitis was not seen.

4) It has turned out that pyrazinamide offers a good deal of favourable influences upon the protective function of the patients according to our several studies performed as follows; the Middlebrook-hemagglutination reaction, the electrophoretic analysis of blood plasma proteins, slide cell culture in whole blood and the determination of phagocytic activity of leucocytes against tubercle bacilli.

## 新生児の胎便汚染

### Meconium Staining of Newborn Infants

M. M. Desmond et al, J. Ped. 49 (5): 540, 1956

著者等は新生児の胎便汚染の臨床的意義について次のように報告している。

3,967例の分娩にさいして、羊水が胎便に汚染された頻度は10.9%であつた。

胎便汚染児では新生児期発病率、死亡率が、夫々22.8%、3.4%で、対照例の発病率、死亡率、夫々6.1%、1.5%に比較して高率を示した。

実験的に、新生児の爪が胎便汚染羊水によつて黄染する所要時間は4~6時間で胎脂のそれは12~14時間であつた。

自然光の下では新生児の皮膚、臍帯は胎便汚染羊水によつて黄緑色となり、爪、胎脂は黄色に染つた。Wood 紫外線燈の下では特長ある赤橙色の螢光を発し、胎便汚染児の認知に一層役立つ。

爪や胎脂の黄染は恐らく Bilirubin に基因し、赤橙色の螢光は Coproporphyrin I 及び III に由来するものであろう。

(信大小児科 赤羽抄)