

抗結核剤の気道内注入療法に関する実験的並びに臨床的研究, 特に放射性同位元素 P^{32} 及び C^{14} 標識 IHMS を追跡子とする検討

〔第3篇〕 抗結核剤の気道内注入療法に関する臨床的研究

京都大学結核研究所外科療法部 (主任 教授 長石 忠三)

京都厚生園 (園長 篠和田益二博士・副園長 長沢直幸博士)

岩 瀬 敬 治

(受付 昭和33年9月29日)

【目 次】

緒 言

第1章 研究材料及び研究方法

第2章 研究成績

第1節 区域気管枝又は亜区域気管枝内 選択的注入例に於ける抗結核剤 の血中濃度

第1項 SM の注入

第2項 PAS-Na の注入

第3項 INH 及び IHMS の注入

第2節 抗結核剤の気道内注入例に於ける臨床効果

第1項 空洞に対する効果

第2項 乾酪巣に対する効果

第3項 喀痰中結核菌に対する効果

第3節 無効例の病理組織学的検討

第4節 抗結核剤の気道内注入療法の 副作用

第3章 綜括並びに考按

結 論

全 篇 結 論

文 献

緒 言

肺結核に対して、抗結核剤を Métras のゾンデによつて選択的に病巣に注入しようとする試みは、既に第1篇に於いて述べたように多数の研究者によつて検討されている。

併しながら、これらの臨床成績は必ずしも一定せず、対象となる症例によつてかなりの差があるようである。例へば、Scarinci¹¹⁾ (1951), Bernhard¹⁾ (1951) 等はこの治療法の優秀性を強調しているが、篠原¹⁴⁾ (1957) は気管枝結核に対してのみ有効であり、病巣の治癒は気管枝結核の治癒によつて二次的に招来されるものであるとしている。又、矢部¹⁷⁾ (1954)、加藤⁴⁾ (1957)等はこの治療法を施した症例の治癒形式を検討して、多数の著効例を報告しているが、中村⁶⁾ (1957)の報告によると有効であつたものと無効のものとは相半ばしている如きである。そこで、著者は Métras のゾンデによる

抗結核剤の気道内注入療法に就いて検討するため、第1篇に於いて気道内に注入された種々の液体の吸収速度に就いて詳細に検討し、抗結核剤の吸収機転を明らかにした。

又、第2篇に於いて抗結核剤の気道内注入療法が全身的な投与方法にはみられない利点を有することを実験的に明らかにした。

そこで、第3篇に於いては、抗結核剤の全身的投与のみによつては改善のみられなかつた臨床例に対する治療効果を中心として、注入療法に適する薬剤の選択、本法の適応等に就いて述べる。

第1章 研究材料及び研究方法

研究材料は京都厚生園に入院し、1年乃至3ケ年に亘る長期化学療法を受けたにも拘らず、殆んど改善の認められなかつた肺結核患者20名である。

これらの患者に対して、一般的な化学療法を施行すると同時に、毎週1回レ線透視下に Métras のゾンデを病巣の所属区域気管枝、あるいは亜区域気管枝に挿入し、それを介して抗結核剤を注入した。薬剤としては最初 SM, PAS 等を用いたが、後には主としてINH 0.5g あるいは IHMS 1.0g を用いた。それらの薬剤は凡て 7 cc の蒸留水に溶解し、レ線下に注入薬剤の流入域を確認するために水性ディオノドール 3 cc を添加したものをを用いた。

抗結核剤の血中濃度測定法は第1篇に於いて述べた通りであり、SM は鳥居の重層法¹⁵⁾、PAS は Klyne-Newhouse の方法⁵⁾、INH 及び IHMS は Scott の変法^{13) 16)} である。

第2章 研究成績

第1節 区域気管枝又は亜区域気管枝内 選択的注入例に於ける抗結核剤 の血中濃度

第1項 SM の注入

複合 SM 0.5g 乃至 1.0 g を注入した場合の血中濃度は第1図に示す通りである。

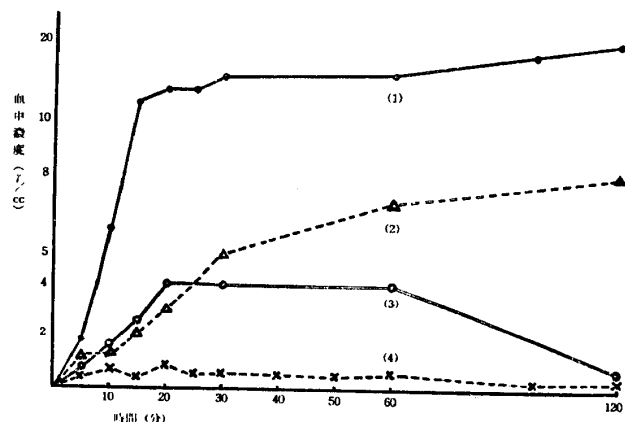
即ち、同図の中の曲線(1)は SM 1.0g の空洞内注入を試みたが大部分が健常部に流入した場合であり、血中濃度は2時間まで上昇を続け、その値は 20r/cc に達している。

曲線(2)及び(3)は乾酪巣周辺の比較的線維化の強い部分に SM 0.5g が流入した場合である。(2)に於いては、その血中濃度は2時間まで上昇を続け、その値は 8 r/cc に達している。これに反して、(3)の場合に於いては注入後薬剤の咯出が多量であつたために2時間値は 0.3r/cc に下降している。

又、曲線(4)は硬化性の空洞内にのみ流入した場合であり、2時間まで 0.5~0.7r/cc の値を示しているがその濃度は極めて低い。

このように、SM 溶液注入後の血中濃度は薬剤が流入した部分の肺組織の性状や、注入後の薬剤の咯出の多寡によつてかなり大きく左右されるようである。即ち、健常部に流入した場合には健常家兎に於ける場合のように迅速に吸収される。併しながら、これに比べて線維化の強

い部分からの吸収は或程度遅延し、空洞壁や誘導気管枝壁から吸収される量は極めて僅かのである。



第1図 複合 SM 注入時の血中濃度

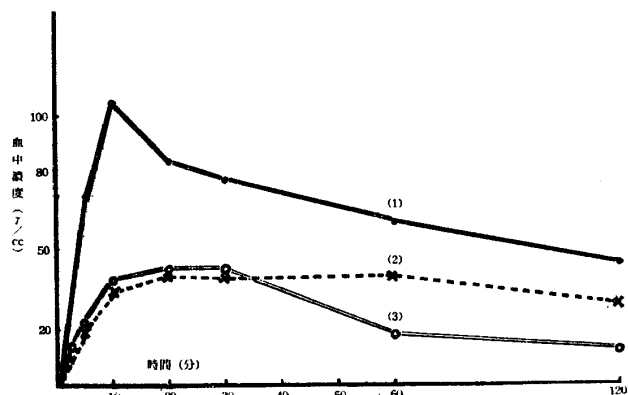
第2項 PAS-Na の注入

第2図は PAS-Na 2.5g を注入した場合の血中濃度の推移を示す曲線である。

同図の中の曲線(1)は比較的健常な部分に流入した場合であつて、この場合は健常家兎の場合のように吸収速度も早く、血中濃度の最高値は 100r/cc に達している。

曲線(2)及び(3)は乾酪巣周辺の比較的線維化の強い部分に流入した場合であつて、その吸収速度は(1)に比べると少々緩慢である。

併しながら、PAS-Na 溶液は SM 溶液に比べるとその吸収速度はより迅速であり、たとえ薬剤の流入した部位の線維化が強く、或いは又注入後ある程度の薬剤の咯出がみられても、PAS-Na の血中濃度は SM のそれに比べて早く上昇し、その濃度も高い値を示す。



第2図 PAS-Na 2.5g 注入時の血中濃度

第3項 INH 及び IHMS の注入

第3図は INH 0.5g, 或いは IHMS 1.0g を注入した場合の血中濃度の推移を示す曲線である。

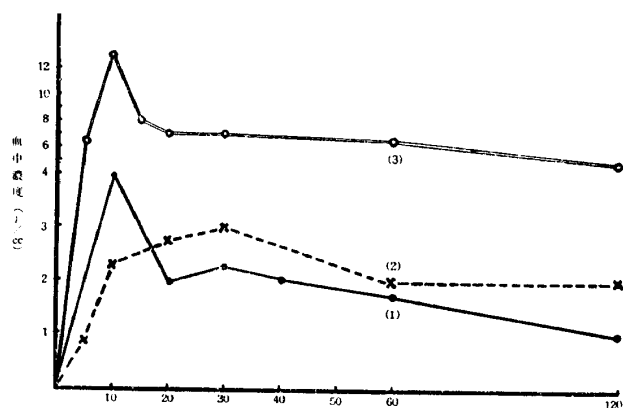
同図の中の曲線(1)は右側胸廓成形術後 S^6 に遺残する $1 \times 1 \text{cm}$ の孤立した空洞に INH 0.5g の注入を試みた場合である。注入薬剤の大部分は周囲の健常部に流入した。この場合の血中濃度は注入後10分で最高値に達し、注入直後比較的多量の喀出がみられたがその値は 4r/cc に達している。

曲線(2)は SM に於ける曲線 (4)の場合と全く同一の場合であり、硬化性の空洞内にのみ INH 0.5g が流入した場合である。この場合、INH の血中濃度は注入後30分で最高値に達し、その値は 3r/cc を示している。

曲線(3)は IHMS 1.0g が線維化の強い部分に流入した場合であり、その血中濃度は注入後10分で最高値に達し、その値は 12.5r/cc を示している。

以上のように、種々の病巣に対して抗結核剤を Métras のゾンデを用いて選択的に注入した場合の血中濃度の推移をみると、これら薬剤の血中への吸収は注入された部分の病変や注入後の薬剤の喀出の多寡などによつて影響されるものであり、その吸収速度は健常部に於いて最も迅速であり、線維化の強い部分や空洞内からの吸収は遅延するものである。

又、薬剤別にみると、INH や IHMS は SM に比べて遙かに迅速に吸収されるため、注入部位の病変や注入後の喀出による影響を受け難



第3図 INH 0.5g, IHMS 1.0g 注入時の血中濃度

く、特に空洞内のみに入力した場合に於いては INH の血中への吸収は SM のそれに比べて遙かに迅速且つ多量である。

第2節 抗結核剤の気道内注入例に於ける臨床効果

前述のような方法によつて毎週1回、主とし IHMS 1g を注入し、注目すべき経過をとつた症例は以下に述べる通りである。

第1項 空洞に対する効果

症例1. 渡○恭○, 28才, 女:

発病以来 SM 120g, PAS 4200g, INH 40g が投与されているが尙第4図のⅠに示したレ線写真のように左上葉及び右上葉に病巣があり、右 S^6 に $3 \times 2 \text{cm}$ の空洞が認められる。喀痰中結核菌はガフキーⅣ号で、SM, PAS に夫々 100r, INH に 10 r の耐性を示した。

このような S^6 の空洞に対して前述したような注入療法を行つたところ、12週目頃になると空洞は第4図のⅡのように濃縮し、喀痰中結核菌は塗沫では認め得ず、培養で時々陽性の程度となつた。併しながら、その後15回にわたる注入療法を続行したがレ線所見はこれ以上好転しなかつた。

症例2. 竹○輝○, 45才, 男:

注入療法開始前 SM 272g, PAS 9000g, INH 60g, IHMS 440g, バイオマイシン 40g を使用し、右空洞切開筋肉弁充填加胸成形術をうけている。併しながら、尙第5図のⅠに示したレ線写真のように右 S^6 に空洞が認められ、喀痰中結核菌はガフキーⅤ号、SM, PAS, INH の何れに対しても 100r 以上の耐性を示している。

この空洞に対して前述のような注入療法を行つたところ、第20週には第5図のⅡのように空洞は濃縮し、喀痰中結核菌は培養陰性となつた。併しながら、その後14回の注入を繰返したがこれ以上の好転はみられなかつた。

症例3. 長○川○子, 22才, 女:

注入療法開始前 SM 200g, PAS 3600g, INH 40g を使用し、右空洞切開筋肉弁充填加胸廓成形術をうけている。併しながら、左側に尙第6図

のⅠに示したレ線写真のように2.5×2cmの空洞があり、ガフキーⅣ号、SMに対して100r、PAS及びINHに対して10rの耐性を有する。

これに対して同様に注入療法を行つたところ第6図のⅡのように空洞像は不明瞭となり、喀痰中の結核菌は培養陰性となつた。併しながら空洞周辺部の陰影には殆んど変化がみられない。

症例4. 中○一○, 34才, 男:

注入療法開始前 SM 150g, PAS 2200g, INH 40g を使用しているが、第7図のⅠに示したレ線写真のように左側 S¹⁺² に 1.5×1.0cm の空洞が2ヶ相連なつて認められる。ガフキーⅡ号で SM, PAS, INH に夫々 10r の耐性がみられる。これに対して25回にわたる注入療法を行つたが、第7図のⅡのように空洞が軽度に縮小したのみである。

症例5. 平○文○, 45才, 女:

SM, PAS, INH の何れに対しても過敏症があるために IHMS 1日 0.3g 内外の服用を続け、注入療法開始までに28gを使用した。併しながら、第8図のⅠに示したレ線写真のように右 S² に空洞が認められる。これに対して1週1回、IHMS 0.5g の注入療法を行つたところ7回にして第8図のⅡのように空洞は塊状となり、その後次第に線状化に向いつつある。

喀痰中の結核菌は注入前後を通じて陰性である。

症例6. 西○貞○, 45才, 男:

注入療法開始前 SM 104g, PAS 3600g, INH 44g を使用し、左側に胸成術が行われている。併しながら、第9図のⅠに示すレ線写真のように S¹ に 2.5×3.0cm の空洞と若干の撒布巣が認められる。ガフキーⅣ号、SM, PAS, INH に夫々 10r 耐性である。これに対して40回に及ぶ注入療法を行つたところ、第9図のⅡのように空洞内容が次第に排出され、喀痰中の結核菌も塗抹では発見出来なくなつた。

第2項 乾酪巣に対する効果

症例7. 下○竹○, 38才, 男:

注入療法開始前 SM 100g, PAS 3500g, INH

40g が使用されているが、第10図のⅠに示したレ線写真のように左 S¹⁺² に 1×1cm の乾酪巣が認められる。

これに対して同様の注入療法を行つたところ20回目頃に至つて第10図のⅡのように乾酪物質が排出され、乾酪巣は空洞化した。喀痰中結核菌は注入前後を通じて陰性である。

第3項 喀痰中結核菌に対する効果

症例8. 山○雅○, 24才, 女:

左上葉の空洞及び撒布巣に対して空洞切開筋肉弁充填加胸成術を受けたもので、レ線上遺残空洞と思われるものは認められない。併しながら、術前術後を通じて SM 200g, PAS 6000g, INH 70g に及ぶ化学療法をうけたにも拘らず依然として排菌を続け、SM, PAS, INH の何れに対しても 100r 耐性を示すに至つたものである。気管支造影術を行つたが、特記すべき変化は認められず、気管枝鏡的には左上葉気管枝開口部に膿状の附着物を認めた。

そこで、左上葉に対して注入療法を行つたところ、15回に及ぶ頃から喀痰中結核菌は陰性化した。

第3節 無効例の病理組織学的検討

症例9. 小○美○子, 24才, 女:

症例10 田○ 新○, 33才, 男:

症例11. 八○ 和○, 42才, 女:

何れも一側の肺葉切除術をうけ、SM 200g, PAS 6500 g, INH 60 g 内外の投与を受けたが、尙、反対側に乾酪巣を認めるために前述のような注入療法を行つた。併しながら、何れの症例も注入療法を開始してから25週目に至つてもレ線上何の変化も認められないために切除されたものである。

切除された標本を肉眼的及び病理組織学的に検討すると、何れも 2.5~1.0 mm の相当線維化の進んだ被膜に包まれた固い乾酪巣であつた。

第4節 抗結核剤の気道内注入療法の副作用

本法は何等の術前処置を行うことなく、キン

ロカインの局所麻酔のみで手軽に行なえるものである。延べ 500 回にわたる注入術によつて 38°C 内外の発熱をみたのは 2 回であり、全身に違和感を訴えたのは 1 回のみである。注入術後食思不振を訴える例は約 20% に認められる。併しながら、何れも極めて軽度であり 12 時間以内に恢復している。

又、症例 1 に於いては、第 10 回目の注入術後血痰の喀出をみたが 5 日間で完全に消失した。そして、その後も注入療法を続行したが特記すべき副作用は認められなかつた。

レ線透視による X 線の被曝量は、科研式ポケットチェンバーによつて測定すると、1 回につき平均 1.5 レントゲン内外であり、殆んど一般の透視診断の場合と大差はなかつた。

第 3 章 総括並びに考按

R. Seyss et al.¹²⁾ (1954) は、放射性沃度 I ¹³¹ を SM 溶液と共に空洞内に注入し、甲状腺部に於ける放射能の推移を測定することによつて、空洞壁よりする溶液の吸収が比較的良好であることを推定している。

著者は Métras のゾンデを用いて SM, PAS, INH 或いは IHMS を病巣所属の区域気管枝又は亜区域気管枝に選択的に注入した場合に於けるそれら薬剤の血中濃度の推移を比較することによつて、PAS や INH 或いは IHMS は SM に比べてより迅速に吸収されることを知つた。又、同一患者の同一空洞に対して、SM と INH とを夫々別々に注入した場合に於ける両者の血中濃度の推移を比較すると、INH は SM に比べて遙かに迅速且つ多量に吸収されることを認めた。

即ち、気道から肺の病巣部に選択的に注入された INH 或いは IHMS は SM より迅速且つ多量に吸収されるものであり、空洞内にのみ流入した場合に於いてその差は顕著である。

これらのことは、INH 或いは IHMS が SM に比べて病巣内によりよく滲透することを示唆するものと考えられる。従つて、注入薬剤には SM より INH 或いは IHMS の方が好適ではなからうかと思われる。又、気道内注入によつ

て得られるこれら抗結核剤の血中濃度は比較的高濃度であるため、局所的効果のみならず全身的效果をも期待出来るものである。

臨床的效果についてみると、症例 1, 2 及び 3 に於ける空洞は 20 回内外の注入療法によつて濃縮し、喀痰中の結核菌は陰性化している。又、症例 6 に於いては空洞内容が排出され、開放性治癒も望み得る状態に達している。このように

IHMS を注入することによつて、全身的投与の場合とは比較にならない程高濃度の薬剤が流入して空洞内の結核菌が減少すると共に、注入薬剤の機械的な刺戟によつて乾酪物質が排出される傾向が促進されるものと考えられる。そして、これ等の症例のすべてが喀痰中結核菌は薬剤耐性を有するものであつたことは注目すべきことである。

症例 7. に於ける乾酪巣の空洞化は、薬剤が空洞内に流入することがなくとも、誘導気管枝に高濃度の薬剤が作用し、或いは薬剤が乾酪物質の排出を促進するものと考えられる。

症例 5. のように、比較的新しい孤立性の空洞は 7 回の注入で塊状になつている。このことは、第 2 篇に於いて述べたように、気道内に注入された IHMS は新しい病巣程滲透し易いものであるというマイクロラジオオートブラフの所見よりして興味深いものである。

又、症例 8. のように、虚脱療法後排菌源の不明な症例に対して喀痰中の結核菌を陰性化することが出来たのは、恐らく気管支鏡では発見出来なかつた気管枝結核に対して高濃度の薬剤の局所作用が効を奏したものであろう。このように、IHMS の気道内注入療法は注目すべき効果を挙げる事が出来るものであるが、症例 4. のように、たとえ空洞は縮小しても尚、外科的療法の適応となるものも少くない。

注入療法が無効のため切除された病巣を病理組織学的に検討すると、すべて厚い被膜を持つた固い乾酪巣であり、薬剤の滲透が望み得ず、たとえ乾酪物質が排出されても縮小の望み得ないような病巣であつた。

従つて、本法の適応として考えられるのは、一般的な化学療法の適応症は勿論のこと、抗結

核剤の全身的投与のみでは治癒が遅延しているもの、或いは耐性菌を生じた症例等である。又、外科的療法の適応でありながら、何等かの事情で外科的処置を施行出来ないような症例や、種々の外科的療法後の排菌例も本法の適応として挙げることが出来る。

又、本療法は多くの場合25回内外でレ線上一等かの所見の得られる場合が多い。従つて、6ヶ月内外を一応の見返り点として考慮に入れて差支えないようである。

結 論

以上、著者は Métras のゾンデを用いて、病巣所属の区域気管枝、或いは亜区域気管枝内に各種の抗結核剤を注入した場合に於けるそれ等薬剤の血中濃度の推移を検討し、併せて、多数の臨床例に就いて気道よりする抗結核剤、特に IHMS の注入療法を行い、その臨床的效果に就いて検討した結果、以下のような結論を得た。

1. PAS, INH あるいは IHMS 溶液は SM 溶液より迅速に吸収される。
2. 同一患者の同一空洞内に INH と SM を各々別々に注入した場合に就いてみると、その差は顕著であり、INH は SM に比べて迅速、且つ多量に吸収される。
3. このことから、INH 或いは IHMS は SM に比べて病巣内に滲透し易いと考えられ、注入薬としては SM より INH 或いは IHMS の方が優れていると思われる。
4. 空洞内に抗結核剤を注入すると、局所に高濃度の薬剤が作用するのみならず、機械的に乾酪物質の排出が促され、空洞の開放性治癒乃至癒痕化が促進されるようである。
5. 抗結核剤の注入療法を行うと、被包乾酪巣の空洞化が屢々認められるが、それは注入薬剤の機械的作用が大きいと思われる。
6. 喀痰中の結核菌が気管枝結核に由来すると思われる症例に IHMS の注入療法を行つて菌を陰性化することが出来た。
7. 従つて、本療法の適応としては、一般的な化学療法の適応症は勿論のこと、抗結核剤の

全身的投与のみでは治癒が遅延しているもの、或いは耐性菌を生じた症例等である。

8. 又、外科的療法の適応でありながら、何等かの事情でそれが行えない症例や、種々の外科的療法後の排菌例等も本法の適応として挙げることが出来る。

9. 本療法の見返り点は一応6ヶ月内外として差支えないようである。

10. 本療法は局所麻酔のみで行い得る。しかも殆んど副作用が認められないから、肺結核に対する一つの治療法として、今後も検討する価値があると考ええる。

全 篇 結 論

以上、著者は主として放射性同位元素 P^{32} 及び C^{14} 標識 IHMS を用いて、抗結核剤の気道内注入療法に関する実験的並びに臨床的研究を行い、以下のような結論を得た。

1. 気道内に注入された抗結核剤の水溶液は迅速に血中へ吸収されるため、気道内注入療法は局所的な効果を期待する以外に全身的効果をも期待出来るものである。
2. この際、これら水溶液の吸収速度は高濃度のもの程遅く、又、高分子の SM は低分子の PAS や INH より遅い。
3. このことは P^{32} を追跡子として各種の液体について検討した成績によつて理解することが出来る。
4. このような吸収速度の差は、臨床例に Métras のゾンデを用いて種々の病巣に選択的に注入した場合に著明であり、特に薬剤が空洞内にのみ流入した場合に於いてその差は顕著である。従つて、病巣内への薬剤の滲透性は INH や IHMS の方が SM より優つていると考えられる。
5. 注入薬剤として SM より優つていると思われる IHMS 溶液を気道内に注入して、肺に於ける結核病巣内及びその周辺部に於ける分布状態をマイクロラジオオートグラフによつて形態学的に観察した。
6. その結果、気道内に注入された IHMS は病巣周辺及び病巣内に残存する気管枝、肺胞

等から病巣内に滲透しつつある所見を得ると共に、病巣が新しい程薬剤が多量に滲透するものであることを明らかにすることが出来た。

7. このことは化学的に IHMS の病巣内濃度を測定しても同様である。

8. 即ち、気道内に抗結核剤を注入することは全身的投与にはみられない局所的な効果を期待出来ることが明らかになった。

9. そこで多数の臨床例について抗結核剤特に IHMS の注入療法を行い、注目すべき効果を挙げる事が出来た。

10. そして、その臨床的效果を検討した結果抗結核剤の気道内注入療法は高濃度の薬剤を局所的に作用せしめ得ると共に、注入薬剤による機械的作用によつて乾酪物質の排出をも期待し得ることを知つた。

11. 以上を総括して、抗結核剤の気道内注入療法の適応は以下の通りとした。

- (1) 一般的な化学療法の適応症。
- (2) 抗結核剤の全身的投与のみでは治癒の遅延しているもの。
- (3) 喀痰中結核菌に薬剤耐性を生じた時。
- (4) 外科的療法の適応でありながらそれが行なえないもの。
- (5) 外科的療法後の排菌例、特に気管枝結核

12. 本療法の見返り点は一応 6 ヶ月内外として差支えないようである。

13. 本療法は局所麻酔のみで行い得る。しかも殆んど副作用が認められないから肺結核に対する一つの治療法として今後も検討する価値があると考えらる。

(本論文の一部は第 7 回国際気管食道科学会に於いて発表した。)

文 献

- 1) Bernhard, P. & Radenbach, K. L : Gezielte endobronchiale Kavernenbehandlung., Tbk. Arzt. 5 : 3 (1951)
- 2) 林義雄他 : 結核性空洞に対する経気管支鏡的注入療法の効果., 日本臨床結核 昭30. 9 (1955)

- 3) Herord, K.P. Bopp : Zur endobronchialen Behandlung der Lungentuberculose., Tbk. Arzt. 6 : 4 (1952)
- 4) 加藤富三 : メトラ氏ゾンデによる選択的経気管支 SM 注入療法を行つた症例の治療形式について., 日本臨床結核 昭32. 9
- 5) Klyne, W. & Newhouse : Lancet., No. 6529 p. 611 (oct. 1947)
- 6) 中村惺他 3 : 肺結核患者に対する化学療法剤の気管内注入療法について., 熊本医学会雑誌 31 : 補冊 3 (1957)
- 7) Quarz, W. : Zur frage endobronchialen Kavernebehandlung., Tbk. Arzt., 6 : 4 (1952)
- 8) Radenbach, K. L. : Stellung zur der Arbeit "Zur trage der endobronchialen Kavernenbechhandlung." von W. Quarz., Tbk. Arzt. 6 : 4 (1952)
- 9) 高原満雄他 : メトラ氏ゾンデによる肺結核空洞の選択的注入療法., 日本臨床結核 14巻 522 (1955)
- 10) 高原満雄 : メトラ氏ゾンデによる肺結核空洞の選択的経気管支薬剤注入療法並びにその治療成績について., 治療 昭30.9
- 11) Scarinci, C. : Il Catetersimo endobronchiale guidato nella diagnostica e nella terapia delle atfezioni respiratorie., Arch. Tisiol 6 : 6 (1951)
- 12) Seyss, R. et al. : Beitrag zur den Resorptions verhältnissen der Kavernenwand Mittels Radiojod., Tbk. Arzt. 8 : 2 (1954)
- 13) Scott, P. G. W. : The detection and determination of isonicotinyll hydrazide., J. pharm. and pharmacol., 4 : 681 (1952)
- 14) 篠原研二他 : 気管支カテテリスム., 結核研究の進歩 20号 (1957)
- 15) 鳥居敏雄 : 血液及び体液中のストレプトマイシンの定量法 臨床 2巻 9号 (1949)
- 16) Willard Johuson & George Corte : Inhibition of isoniazid acetylation in vifro in vivo., proc. Soc. Exp. Biol. 92 : 2 (1956)
- 17) 矢部寛 : 直達化学療法を施した肺空洞の縮小過程について., 日本気管食道科学会会報 5 : 2 (1954)



第4図のⅠ 治療前

第4図のⅡ 治療12回



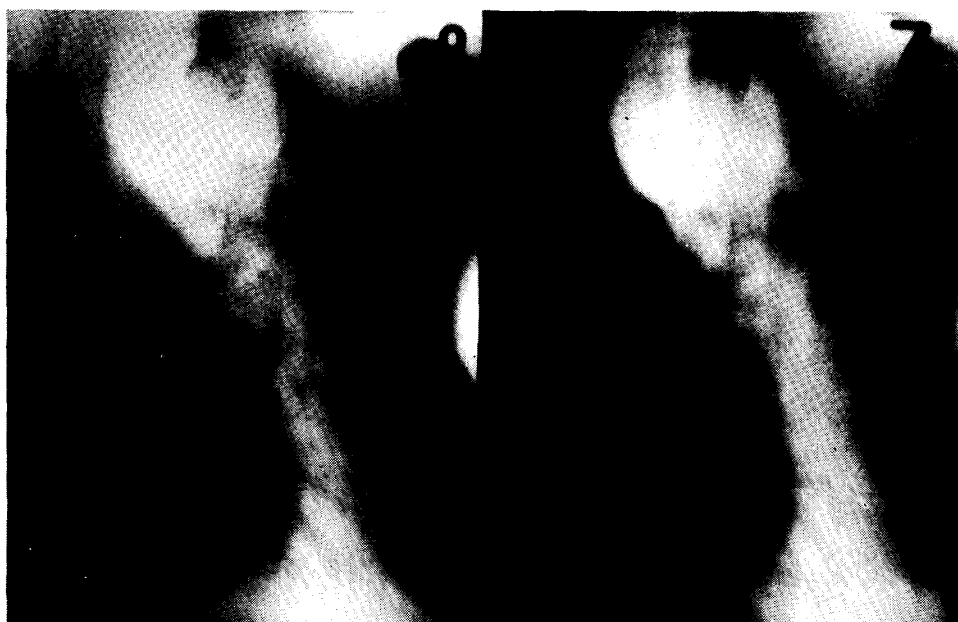
第5図のⅠ 治療前



第5図のⅡ 治療20回



第6図のⅠ
治療前



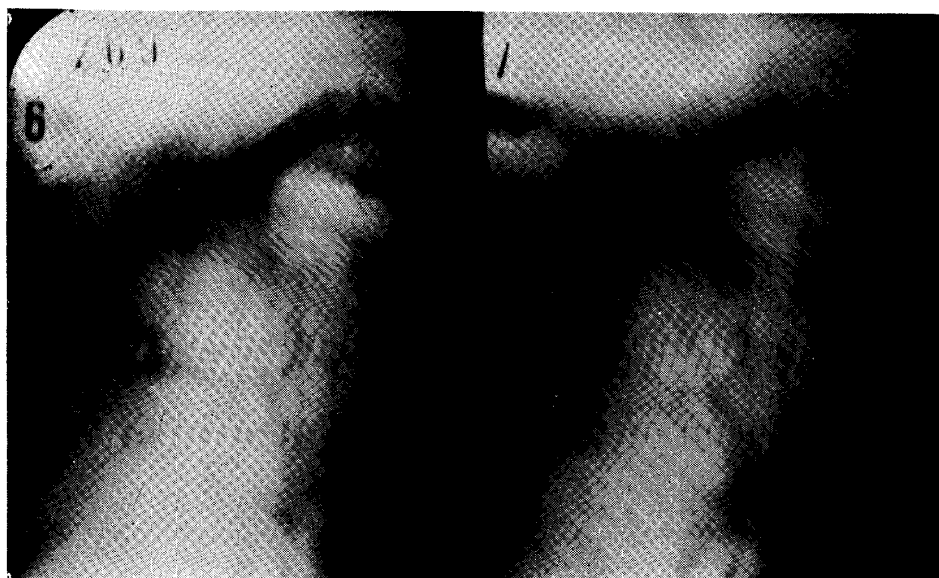
第6図のⅡ
治療17回



第7図のⅠ
治療前



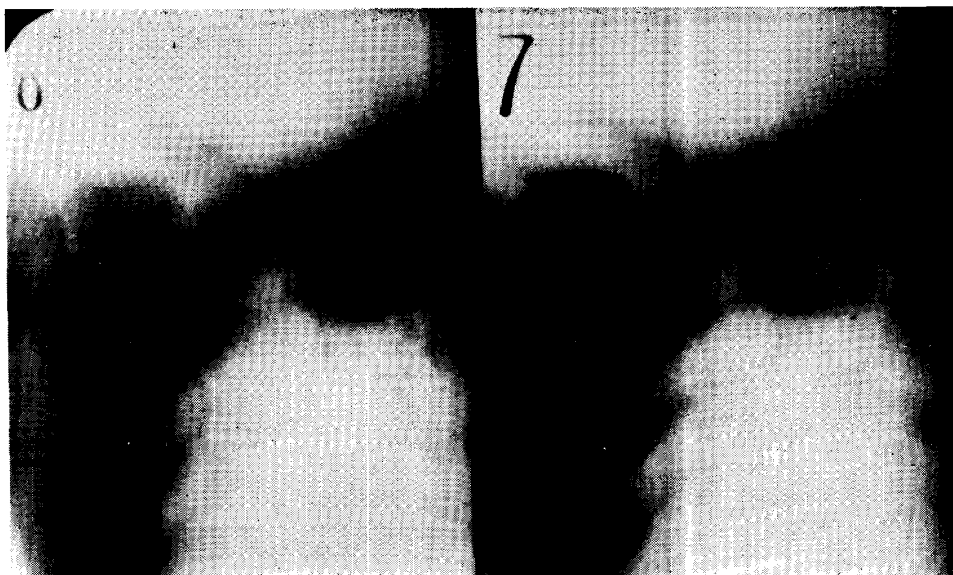
第7図のⅡ
治療25回



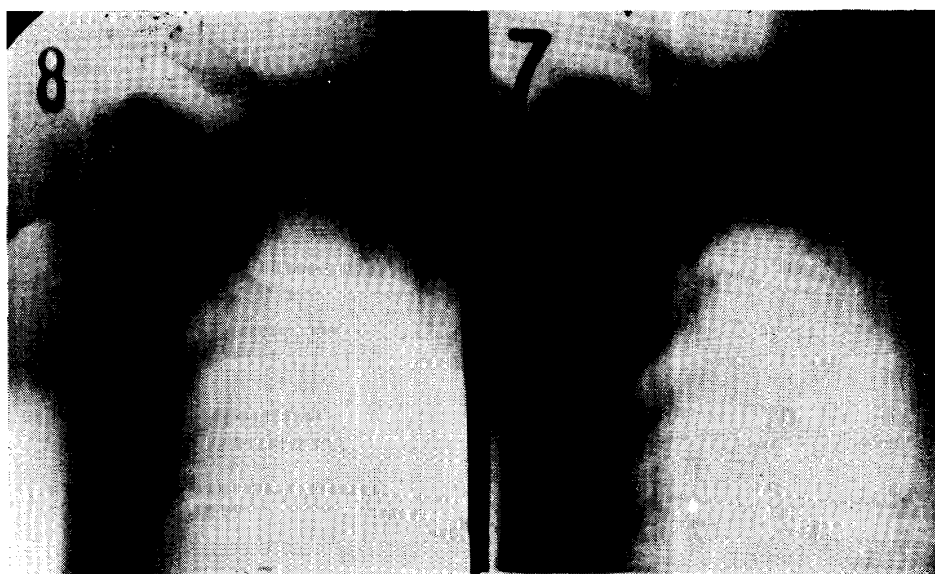
第8図のⅠ
治療前



第8図のⅡ
治療7回



第9図のI
治療前



第9図のII
治療40回



第10図のI
治療前



第10図のⅡ
治療20回