

尿 路 結 核 に 関 す る 研 究

第Ⅱ篇 尿路結核の化学療法

京都大学医学部泌尿器科教室 (主任 稲田教授)

多 田 茂

Studies on Urinary Tuberculosis

Report II : Chemotherapy for Urinary Tuberculosis

Shigeru TADA

*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University
(Director Prof. T. Inada)*

The chemotherapy was carried out with streptomycin (SM) and isonicotinic acid hydrazide (INAH) in the cases of urinary tuberculosis, and the following results were obtained.

SM was administered in 18) cases of vesical tuberculosis (78 cases before nephrectomy and 102 postoperatively) and in 8 of prostatic tuberculosis. INAH was administered in 33 cases of vesical tuberculosis (21 cases before nephrectomy and 12 postoperatively), in 9 of prostatic tuberculosis and in one of urethral tuberculosis. Although quite high potency is available both in SM and INAH, the former is superior to the latter in the point of rapid effect while the latter is excellent in being free from any sequela. In regard to the clinical difference between SM and INAH, comparative investigations were carried out on the changes of symptoms in connection with the urinary bladder, ureter, prostate and the urethra.

The following figures are showing the limits of chemotherapy carried out on renal tuberculosis with the purpose of its clinical cure :

In 13 cases of unilateral tuberculosis : 33.3%

(In insignificant cases : 57.1%)

In 9 cases of bilateral tuberculosis : 55.5%

(In insignificant cases : 71.4%)

Out of the total 22, 10 cases demonstrated effectual results corresponding to 45.4 %.

These are intermediate results of cases that are in need, after they reach the condition in which no clinical changes are observable, of undergoing chemotherapy for at least around one year together with continuous observations for more than one year.

In the cases of bilateral renal tuberculosis, arrest of its progress is possible by chemotherapy. In view of this, its death rate has recently been strikingly lowered.

1 緒 言

Streptomycin (SM と略記する) の発見以来各種の結核化学療法剤の登場を見たが現在迄使用されているのは主として SM, INAH 及び PAS である。SM に就て Domagk はその抗菌力の活性部がグアニジン部にあるとなし、その作用機転に就ては主として結核菌の酵素系物質代謝に対する作用と生物体に対する作用との二つにありとしている。前者には(1)結核菌のトリカルボン酸サイクリン及び脂肪酸の酸化の阻害、(2)アミン酸化酵素の阻害、(3)芳香族化合物の代謝阻害、(4)結核菌の核酸との結合等が挙げられている。後者に於ては植物神経系の不安定な状態にある事が知られているのでその調整には SM が非常に有役なものと考えられる。この作用は SM に特有のものであつて、後に述べる PAS 及び INAH にはこの様な作用はない。Bernheim は安息香酸やサルチル酸が病原性結核菌の呼吸を促進する事を認めて1941年に報告した。Lehman はこの点に着目して結核菌の発育ビタミンであるパラアミノ安息香酸に拮抗する質物として PAS を発見したのである。

INAH の作用機転に就ては人型菌、牛型菌には強い抗菌力を持つが、他の抗酸性菌や鳥型菌に対しては殆んど無効とされている。INAH は人型菌の内部呼吸を阻害すると山村 (1952) は述べ、海老名 (1952) は結核菌のアスパラギナーゼを阻害する事を報告し、諸家の報告を総合すると INAH は結核菌のアミノ酸代謝を阻害するものが多く、且つビタミン B₆ 又はピリドキサールの関与する反応が多く阻害される様に云われている。Barclay (1953) は作用の一部として菌体の透過性の問題をとりあげているのは興味ある事である。この様に夫々の作用を持つ各種の物質の病巣にどの様に作用するかを検討してみよう。

SM の場合には結節に於ける類上皮細胞の原形質が狭小となり、その数を減じ結節内に迄多数の小円形細胞が浸潤し又毛細血管が内部に迄みられ、しばしば結節は非常に小さくなり、萎縮傾向の著明な結節となる他の治癒形態は硝子化であつて比較的無構造な結合組織の固りとなつ

て治る。又他の治癒形態は格子線維化である。勿論これらの変化は結節の大きさ、病変の進捗によつて変化するものである。そしていずれの場合に於ても乾酪巣の被膜がなお細胞性である間は病変は淋巴性に拡大し得るものである。即ち場合によつては治療の為に類上皮細胞の増殖を起し、これが細胞性に止る間は真の治癒がかえつて遅れる事さえ起つてくるのである。これは腎実質内の変化の場合に重大な意味をもっている。

空洞に対しては一般的には癰痕性治癒、開放性治癒及び閉鎖性治癒の三者があつて、肺結核の場合には開放性治癒の可能性が多いとされている。腎結核の場合には Lattimer が述べている如く、病巣の大きさによつて異なるが小さなものに於ては肺結核に於て閉鎖性治癒が稀という程ではなく40%の治癒を上げている。著者の症例に於ても開放性治癒は閉鎖性治癒に比して稀であつた。いづれにしても空洞に対する効果は望が持てない現状である。

潰瘍に対する作用をみると SM により潰瘍の再生した上皮下には細胞浸潤が残っている事が多い。潰瘍面が浄化され肉芽面が露出し、周囲より上皮細胞が延びてくるが、結核性の潰瘍の場合には辺縁穿掘部は長く壊死物がついていて浄化されにくいのが普通である。SM により潰瘍面の滲出が減少し、結核性組織の萎縮が起これば早く清浄化されるが、若し潰瘍面に厚い乾酪物質が被い且つこの乾酪化が下層と鞏固に附着している場合即ち増殖した線維或は深部の結核結節にまで乾酪化が進んでいる様な時には肉芽は萎縮しても乾酪化層の排除は望めない。上皮細胞の再生を認めず、陳旧性潰瘍に SM の効果のみるべきものが無い事を我々が日常経験する所以である。

PAS は自然治癒を多少とも促進するという程度であつて SM 及び INAH に比較して遙かに効果は少い。

INAH は現在迄の如く SM と同様の変化をもたらすとされているが、根本的差異に就ては不明の点が多く、Dick (1953) は病巣の周辺部の血管新生、結合組織の消失及び急性乾酪病巣

の吸収という作用を INAH に就てあげている。

SM と INAH の臨床的な作用面に於ける差異に就ては詳細な報告はないが、SM の特徴としては肺結核の場合には岩崎 (1953) は萎縮による瘢痕は起らず、自然治癒の場合に於てこれが著明であると述べている。尿路結核の場合には尿管及び膀胱の SM による瘢痕性萎縮が著明であり、然もこれが尿路結核にとつて非常に重大な影響を持つものであつて、これに関しては多くの報告がある。Rinker (1950) はじめ Ross, Minder, Michollas 等がこれを指摘し、本邦に於ても稲田 (1950), 土屋 (1954), 矢口 (1954), 宮川 (1954) 等が報告している。これに反し Colby 等は SM によりこの様な症例を経験した事はないと報告している。INAH の場合にはこの様な変化を来さないか又は極く軽度であるという事に就て著者は昭和 27 年 10 月日本皮泌科学会第 3 回中部連合会に於て報告した。

以上の如くで結核菌は物質代謝の面からみると極めて適応性に富んだ菌であり、エネルギー源の少い環境の中にあつて、長期に亘り生存したり又増殖する事が出来る。結核菌の物質代謝

機構の内重要であると考えられるビタミンや酵素を一つの化学療法剤で阻害しても直ちにこれに適應して、新しい代謝過程を営む為に、結核菌に対しては幾つかの独立した作用機転を異にした化学療法剤を併用する必要があるわけである。

著者は作用機転も異なり、病巣に対する態度も差異があると考えられる SM と INAH に於て臨床的に差異がありや否やを検索したので、SM 及び INAH による尿路結核の化学療法に就て述べると共に、両者の臨床的作用に就て比較検討した結果及び化学療法の限界に就て報告する。

2. SM による尿路結核の化学療法

症例は次の如くである。腎結核に就ては後に (5 に於て) 記す。

- (1) 腎摘除術前の膀胱結核 78 例
- (2) 腎摘除術後の膀胱結核 102 例
- (3) 前立腺結核 8 例

(1) 腎摘除術前の膀胱結核

78 例に就てその経過を表示すれば第 1 表の如くである。SM は 1 日 1 g を使用した。

第 1 表 腎摘除術前の膀胱結核 (SM)

SM 使用量 (g)	例 数	尿 回 数		排 尿 痛		尿 濁 濁		膀胱所見		膀胱容量	
		減 少	不 変	減 少	不 変	減 少	不 変	減 少	不 変	不 正	増
5	17	13	4	15	2	16	1	14	3	3	1
10	25	21	4	21	4	20	5	22	3	7	2
15	16	12	4	12	4	14	2	15	1	3	1
20	11	9	2	8	3	11	0	11	0	0	0
30	2	2	0	2	0	2	0	2	0	0	0
40	3	2	1	2	1	2	1	2	1	0	0
50以上	4	3	1	3	1	3	1	3	1	1	0
計	78	62	16	63	15	68	10	69	9	14	4
%		79	21	80	20	87	13	88	12	18	28

尿回数にては 78 例中 62 例 (79%) に減少を認めている。排尿痛は 78 例中 63 例 (80%) に消失を認めている。尿濁濁にては 78 例中 68 例 (87%)

に改善を認めた。即ち膀胱症状に就ては SM により 80~87% の改善を認めている。膀胱所見にては 78 例中 69 例 (88%) に改善を認めた。膀胱

容量に就ては不正と記したのは容量が 150cc 以下のものを示し、増は治療により容量の増加した症例を示しているが78例中14例(18%)に膀胱容量が 150cc以下の症例を見た。その14例中4例(2.8%)が治療により容量の増加を認めた。膀胱症状及び膀胱所見に於て20%内外の不変例はその殆んどが初診前に SM 療法を行つたもので、SM 量が多く然も初診迄 SM 療法を継続したものは少い。即ち初診時に治療継続中であるか又は当科にて膀胱結核の診断の下に治療を施したものは成績が良好である。膀胱病変及び尿所見に就て経過を観察し得た24例に就てみると第2表の如くである。日数欄の0は SM

第2表 腎摘除術前の膀胱結核 (SM)

日数	病変				
	潰瘍	結節	充血	白血球	結核菌
0	24	15	24	24	24
5	8	4	20	0	
7	10	8	4	0	8
14	3	3	0	3	10
21	2	0	0	5	
28	1	0	0	7	
残	0	0	0	9	

使用前で、その欄の数字は病変の存在例数を示す。以下5日～28日迄の欄の数字は病変の消失した例数を示している。残は4週間後に至るも病変の消失しなかつたものの例数を示す。潰瘍に就てみると24例中18例が1週間以内で治癒しており、残りのものも4週迄には治癒している。結節に就ては15例中12例が1週間で、残りの3例が2週間で消失している。充血は5日間で24例中20例が、1週間で4例が消失を認めている。勿論充血中潰瘍より限局性充血に変化するものは潰瘍の消失の時期より1週間内外存在するがこれは表中に記載してない。膀胱病変に関しては充血の消失が一番早く、潰瘍及び結節も約2週間で大半が治癒している。

尿所見に於ては1週以内に白血球の消失を見たものは無い。24例中15例が4週迄に陰性となり9例が尿中に白血球を認めたまま残つた。9

例はいつでも治療前よりは減少を認めてはいるが消失に至らなかつたものである。尿中の結核菌の消失に就ては2週迄に18例が陰性となつたが全例に培養を行つた成績ではなく染色によるものが主である為実数は之よりも少いと思われる。SM 使用前に尿管カテーテルの挿入が困難で後に容易となつた様な症例は経験しなかつた。

(2) 腎摘除術後の膀胱結核

102例の2ヵ月間の経過を示すと第3表の如くである。SM 使用法は1日 0.5gである。

第3表 腎摘除術後の膀胱結核 (SM)

日数	症状			
	頻尿	排尿痛	尿濁	濁
0	98	99	102	
5	44	51	32	
14	37	39	28	
21	6	5	17	
28	4	2	14	
35	1	0	5	
60	0	0	2	
計	92	97	98	
%	94	95	96	
残	6	2	4	

日数欄の0は SM 使用前であつて、その欄の数字は症状の存在例数を示し、5日～60日迄の欄の数字は症状の消失した例数を示している。残は治療により治癒しないまま残つたものでその欄の数字は例数を示す。

頻尿は98例に存し約2ヵ月の経過中6例が改善をみなかつたのみで92例(94%)に改善を認めた。その内81例(83%)は2週迄に効果を挙げている。排尿痛に就てみると99例に存し、2例が残り、97例(95%)に消失を認めた。又その内90例(91%)が2週以内に消失している。尿濁に就ては102例に存在し、4例が残り、98例(96%)に消失をみたが、初めの2週以内に消失したものは60例(59%)に過ぎない。即ち頻尿及び排尿痛をみると治癒するものは殆ん

ど(83~91%)が2週間以内に於て1カ月後にも治癒していないものは2カ月後にも残っている。尿滲濁の場合にはやや消失がみられる。

残った症例に就てみると頻尿の6例中には排尿痛の2例と尿滲濁の2例を合併している。即ち三者の症状を2カ月後迄有していたものが2例あった。頻尿のみ残ったものが4例あった。この4例は膀胱の病変が高度であり、いずれも膀胱容量は130cc以下であつた。尿滲濁のみが残ったものが2例あるが、この2例は前立腺結核も合併しているため尿滲濁はこれによるものかも知れない。

(3) 前立腺結核

前立腺結核8例にSMを使用した3例に効果を認めた。いずれも腎摘除術後の症例で有効の3例はSMを10, 23, 40gを使用して前立腺の縮小及び疼痛の消失を認めた。残りの症例は24~35gを使用した3例が効果は認められなかった。

(4) 小 括

SMによる尿路結核の化学療法の報告は枚挙に遑なく、Hinshan (1946) 等の報告以来SMは尿路結核に於て著効を呈する事が認められて来た。著者の症例によれば78例の腎摘除術前の膀胱結核に対し1日1gのSM療法を行つた結果は自覚症状に於て尿回数減少79%、排尿痛80%、尿滲濁87%(第1表)の有効例を認めている。膀胱容量の増加を認めたものは14例中4例(28%)である。膀胱病変の経過を観察し得た24例(第2表)に就てみると充血が一番早く約5日間で大部分が消失し、結節は大半が1週間で消失し、残ったものも2週間で消失している。潰瘍は24例中18例が1週以内に消失し、残りのものも4週迄に消失している。潰瘍性の変化は緒言に於て述べた如く充血や結節(膀胱)と異り変化の程度が極く軽度のものから陳旧性の高度のもの迄ある為治癒の遅れるものもあるわけである。尿所見に就てみると1週以内に白血球が陰性となつた例はなく、24例中15例が4週迄に陰性となり9例が尿中に白血

球を認めたまま残っている。尿中の結核菌は2週迄に18例が陰性となつている。SM使用前尿管カテリスマスが不能でSM使用中又は使用直後に尿管カテテル挿入が容易となつた症例は経験していない(使用を中止して2カ月後に挿入可能となつた1例はある) 腎摘除術後の膀胱結核に就ては従来より自然治癒にまかせておつたものであり、SMの使用によりこれが速かに然も確實になつてきたわけである。

1日0.5g方法によると自覚症状では頻尿及び排尿痛は83~91%迄が2週間以内に消失している。1カ月後にも消失しない様なものは2カ月後にも残っている。これは膀胱の病変の程度と菌の耐性の二つの問題に関連があり、この様な症例に於ては他の化学療法剤の併用が必要となつてくる。尿滲濁の場合には前二者よりも消失に要する日数が遅れて、2週以内に消失したものは59%となつている。効果の無かつたと思われる症例は2例で三症状を残し、4例は頻尿のみが残り萎縮膀胱の形をとつた。

前立腺結核8例にSMを使用し3例に効果を認めたが、その使用量は10, 13, 40gであつて他の5例も24~35gを使用した3例が効果は認められなかった。

SMの副作用としてはめまい、耳鳴、頭痛及び平衡失調が脳神経障害より起る。その他発熱、発疹、皮膚炎、エオジン好性細胞増多等が挙げられている。

著者の症例の場合には1日1g方法に於ては副作用が0.5g方法より著明で、6例にめまい、頭痛、2例にめまい、頭痛、嘔吐、1例は23gでめまい及び嘔吐とその後に内耳前庭障害をおこし、治療中止後約半年間に於て治癒した。0.5g方法に於ては軽度のめまいを感じたものが3例あるが、治療を中止せずに続行して消失した。Lattimer (1948) も初めは1日2g方法、1g方法で120日及び1日1.0g方法、0.5g方法で42日間の療法を行つて菌の消失状況を検査し、1日2g方法が菌の消失には良いが副作用が多いとしている。その後には副作用及び耐性の問題を綜合して3日に1回1g及びPAS毎日12g併用の方法が毒性もなく然も耐性の

面に於ても1年間は治療効果を挙げる事が出来ると述べている。腎結核の症例に於ては健康人に比し腎機能の低下している事は当然であり、他の部位の結核の場合より副作用を来しやすい様に考えられる。著者は膀胱結核の治療の場合には1日0.5g方法で術前又は術後でも1カ月以内には治癒するものと考えるのでこの方法を採用するのが良いと思う。1カ月間の療法にて治癒しない時には他の結核療法剤にかえる可きである。腎結核を目標としてSMを使用する場合には長期間の投与が必要であり、Lattimer等の3日に1g, PAS 12g 毎日方法の如きものを採用すべきであると考える。

3. INAH による尿路結核の化学療法

INAHの使用量に就ては米国のNational tuberculosis associationの発表によれば1日の投与量は体重1kgにつき3~5mgで、これを2~3回に分けて経口的に投与する様に述べられている。著者はINAH入手当時本邦に於ける肺結核症に対する効果の判然とせざる原因

の一つは1日の投与量の少い事にあると考え又文献上副作用の少い点から、当初より成人1日0.2g朝夕分服を原則として治療を行つた。症例は次の如くである。腎結核に就ては後に(5に於て)記す。

- | | |
|----------------|-----|
| (1) 腎摘除術前の膀胱結核 | 21例 |
| (2) 腎摘除術後の膀胱結核 | 12例 |
| (3) 前立腺結核 | 9例 |
| (4) 尿道結核 | 1例 |

(1) 腎摘除術前の膀胱結核

21例の経過を表示すれば第4表の如くである。経過観察期間は最低7日間より最高2年間に亘っている。使用量は最低0.7g(第9例)より最高146g(第20例)に至っている。21例中2例(第9例, 第11例)のみは1日量0.1gの投与を行つた。

自覚症状に就てみると血尿は使用前13例に存し、7日間の治療で7例に消失を認め、他の症例も14日迄には消失している。1例のみは使用

第4表 腎摘除術前の膀胱結核 (INAH)

症 例 番 号	日 数	使用 量 g	自 覚 症 状				膀 胱 所 見				尿 所 見			
			血尿	排尿痛	頻尿(夜・昼)	その他	潰瘍	結節	充血	容量	蛋白	白血球	赤血球	結核菌
1	0	0	+	+	+	5・11		+	+	+	150	+	+	+
	4	0.8	+	+	+	3・5								
	7	1.4	-	-	-	0・4	-	+	⊕	150	+	+	+	-
	14	2.8	-	-	-	0・4	-	-	-	150	+	+	+	
2	0	0	-	+	+	6・12	咳	+	-	+	(100)	+	+	+
	7	1.4	+	+	+	3・7	+							
	10	2.0	+	+	-	3・5	-							
	14	2.8	-	-	-	1・4	-	-	-	+	150	+	+	-
	21	4.2	-	-	-	1・4	-	-	-	-	(150)	+	+	-
3	0	0	+	+	+	12		+	+	+	150	+	+	+
	5	1.0	+	-	+	8								
	14	2.8	-	-	-	6	-	-	⊕	150	+	+	-	-
	21	4.2	-	-	-	6	-	-	+	150	-	-	-	-

4	0	0	+	+	+	2・5		+	-	+	150	+	+	+	+
	3	0.6	+	+	-	0・4									
	10	2.0	-	-	-	0・4									
	14	2.8	-	-	-	0・3		-	-	⊕	150	÷	÷	-	-
5	0	0	+	+	+	3・9	発熱	+	+	+	150	+	+	+	+
	2	0.4	+	+			-								
	6	1.2	÷	-											
	14	2.8	-	-	-	0・4	-	+	+	⊕	150	+	+	-	-
	52	10.4	-	-	-	0・3	-	-	-	-	150	-	-	-	-
6	0	0	-	-	+			+	-	+	(100)	+	+	-	-
	10	2.0	-	-	+			-	-	⊕	100	+	÷	-	+
	14	2.8	-	-	+			-	-	-	(100)	-	-	-	-
7	0	0	-	+	+	5・13		+	-	+	(60)	+	+	+	+
	4	0.8	-	+	÷	3・6						+	+	-	+
	9	1.8	-	-	-	2・6		-	-	⊕	(100)	+	+	-	-
8	0	0	-	-	+	8・20		+	-	+	(130)	+	+	+	+
	35	7.0	-	-	+	3・10		-	-	-	(150)	÷	+	-	-
9	0	0	+	+	+	3・7		+	-	+	150	+	+	+	+
	7	0.7	÷	-	-	1・4		-	-	⊕	150	÷	+	+	-
10	0	0	-	+	+	2・8		+	-	+	150	+	+	+	+
	5	1.0	-	-	-	1・5									
	7	1.4	-	-	-	1・5		-	-	+	150	+	+	-	-
11	0	0	-	+	+	7・11		+	+	+	150	+	+	+	+
	7	0.7	-	-	+	5・10		÷	+	⊕	150	+	+	+	+
12	0	0	+	+	+	12		+	-	-	150	+	+	-	-
	14	2.8	-	-	-	6		-	-	-	150	-	-	-	-
13	0	0	-	+	+	3・8		+	+	+	150	+	+	+	+
	7	1.4	-	-	-	2・5		-	-	⊕	150	÷	+	+	
	21	4.2	-	-	-	1・5		-	-	-	150	-	+	-	-
14	0	0	-	+	+	12		+	+	+	(120)	+	+	+	+
	5	1.0	-	+	+	7						+	+	+	+
	14	2.8	-	-	-	5		+	-	⊕	150	÷	+	-	-

	30	6.0	—	—	—	5		—	—	—	150	÷	+	—	—
	64	12.8	—	—	—	6		—	—	—	(150)	—	÷	—	—
15	0	0	+	+	+	4.12		+	—	+	150	+	+	+	+
	7	1.4	—	—	÷	1.7									
	14	2.8	—	—	—	6		—	—	—	150	+	+	—	—
	30	6.0	—	—	—	8									
	57	11.4	—	—	—	8		—	—	—	150	+	÷	—	—
	120	24.0	—	—	—	7		—	—	—	150	÷	÷	—	—
16	0	0	+	+	+	10		+	+	+	150	+	+	+	—
	7	1.4	—	—	÷	8									
	14	2.8	—	—	—	7		—	—	—	150	—	—	—	—
	18	3.6	—	—	—	7									
17	0	0	+	+	+	15		+	—	+	150	+	+	+	+
	7	1.4	—	—	÷	9									
	21	2.2	—	—	—			—	—	—	150	+	+	—	—
	35	7.0	—	—	—										
	60	12.0	—	—	—										
	150	30.0	—	—	—			—	—	—	150	÷	+	—	—
	300	60.0	—	—	—			—	—	—	150	÷	+	—	—
18	0	0	+	+	+			+	+	+	120	+	+	+	+
	7	1.4	—	+	+										
	21	2.2	—	—	—			—	—	—	150	—	+	—	—
	30	6.0	—	—	—										
	90	18.0	—	—	—			—	—	—	150	—	—	—	—
	150	30.0	—	—	—			—	—	—	150	—	—	—	—
	720	144.0	—	—	—			—	—	—	150	—	—	—	—
19	0	0	+	+	+	13		+	+	+	150	+	+	+	+
	14	2.8	—	—	—	6		—	—	⊕	150	+	+	—	—
20	0	0	+	+	+			+	—	+	150	+	+	+	—
	14	2.8	—	—	—							+	+	—	—
	30	6.0	—	—	—			—	—	⊕	150	÷	÷	—	—
	180	36.0	—	—	—			—	—	—	150	—	—	—	—
	730	146.0	—	—	—			—	—	—	150	—	—	—	—

21	0	0	+	+	+	10		+	+	+	100	+	+	+	+
	7	1.4	+	-								+	+	+	-
	9	1.8	-	-	-	6		+		⊕	120	+	÷	-	-
	18	3.6	-	-	-	6		-	-	⊕	150	+	-	-	-

前に血尿を認めなかつたが治療の途中に於て血尿を来したが、これも約1週間で消失した。

排尿痛は14例に存し、7日間の経過では12例が疼痛を訴えなくなり、他の2例も14日迄には消退している。**頻尿**に就てみると全症例に改善を認めている。頻尿は3～4日目頃より目だつた減少を認めており、尿回数減少の兆の現われるのは血尿及び排尿痛の減弱に先行している様である。その他1例(第2例)に於ては使用前に咳嗽があり7日間の治療によつて治癒した。又1例(第5例)に於ては使用前に発熱があり2日間の治療にて下熱した。

膀胱所見に就ては変化が新鮮で浅い潰瘍及び充血斑は約1週間の治療により前者は充血斑となり後者は消失している(潰瘍の変化した充血斑を表中には⊕としてある) 中等度の潰瘍性の変化は2週間位を要し、変化が高度で浸潤の強いもの(第5例)に於ては潰瘍の消失迄3～4週間を、浸潤の消退迄には3～5週間を要する。**結節**も1～2週間位の経過中に消失している。

膀胱容量に就てみると150cc以下のものが5例(表中に()印をつけたもの)あり、その内2例(第2例、第4例)は2週間で100cc、120ccより150ccへ、1例(第8例)は35日で130ccより150ccへ、1例(第7例)は9日で60ccより100ccへ各々増加している。残りの1例(第6例)のみは不変であり、この症例は以前にSM 20gを使用したものである。この症例に於ても頻尿と容量の増加を望めなかつた事を除けば症状及び膀胱所見に於ては著明に改善された。

尿所見に就てみると赤血球は一般に2週間位で消失していくが、尿中の蛋白及び白血球は最後まで残っている。これは膀胱所見に於て変化を認めなくなつてからも残るもので腎性のものではある。

結核菌は治療の早期より消失しているが、この成績は染色による検査が主である為に培養によれば陽性率は高いものと思われる。

次に第2, 4, 5, 7, 19例に於ては治療前尿管カテーテルが施行出来なかつたのに第2例に於ては3週目、第4, 5, 7, 19例に於ては2週間目に容易に尿管カテーテルを挿入する事が出来る様になつた。又全症例中7例に赤血球沈降速度を測定した結果を示すと第5表の如くで全症例に改善を認めている。

第5表 赤血球沈降速度

症例番号 \ 日数	使用前	5	7	10	14	21	52
1	15		13		8		
2	86			50		60	
3	18	8				5	
4	45				35		
5	93				63		60
6	52				43		
7	48			34			
9	29		18				
10	57		47				

(2) 腎摘除術後の膀胱結核

12例の経過を表すれば第6表の如くである。12例共に以前にSM, PAS又はINAHによる化学療法を受けているものであり観察期間は10日～65日迄である。使用量は2.0g(第Ⅱ例)より7.2g(第Ⅲ例)迄である。

自觉症状にては血尿は3例に存し約1～2週間で消失している。**排尿痛**は8例(内4例は排尿時の不快感である)に存在し、2例以外は2

第6表 腎摘除術後の膀胱結核 (INAH)

症 例 番 号	日 数	使 用 量 g	使用前の 化学療法 g	自 覚 症 状			膀 胱 所 見				尿 所 見			
				血尿	排尿痛	頻尿	潰瘍	結節	充血	容量	蛋白	白	赤	菌
I	0	0	SM 20	+	+	+	+	-	+	(120)	+	+	+	+
	6	1.2		-	÷	+								
	14	2.8		-	÷	+								
	18	3.6		-	÷	+	÷	-	+	(150)	+	+	+	+
II	0	0	SM 55	+	+	+					+	+	+	-
	10	2.0		-	÷	+					+	+	+	-
III	0	0	SM 24	-	-	-	+	-	-	150	+	+	+	-
	28	5.6	PAS 288	-	-	-	-	-	-	150	+	+	-	-
IV	0	0	SM 17	-	÷	+	+	-	+	(130)	+	+	+	-
	25	5.0	PAS 204	-	-	+	-	-	⊕	(130)	-	-	-	-
V	0	0	SM 11	-	-	+	+	+	+	(140)	+	+	÷	-
	58	5.8	PAS 178	-	-	+	-	-	-	(140)	-	-	-	-
VI	0	0	SM 16	-	-	-	+	-	+	150	+	+	+	-
	45	4.5		-	-	-	-	-	-	150	-	-	-	-
VII	0	0	SM 22	-	÷	+	-	-	-	(90)	-	-	-	-
	30	6.0		-	-	÷								
	65	13.0		-	-	÷	-	-	-	(120)	-	-	-	-
VIII	0	0	SM 15	-	÷	-	+	-	+	150	+	÷	-	-
	14	2.8		-	-	-	-	-	⊕	150	-	-	-	-
IX	0	0	INAH 4.2	-	+	+	-	-	+	150	÷	÷	-	-
	18	3.6		-	+	+					-	-	-	-
	35	7.0		-	-	-	-	-	-	150	-	-	-	-
X	0	0	INAH 1.8	÷	÷	+	+	-	+	150	÷	+	+	-
	21	4.2		-	-	÷	-	-	⊕	150	÷	+	+	-
XI	0	0	INAH 2.0	+	+	+	+	-	-	150	+	+	+	-
	24	4.8		-	-	÷								
	36	7.2		-	-	-	+	-	-	150	-	-	-	-
XII	0	0	SM 30	-	-	+	-	-	+	150	÷	+	-	-
	14	2.8	INAH 1.4	-	-	-	-	-	-	150	÷	+	-	-

～3週間で消失している。頻尿は9例に存し、治療により5例は効果なく、その内4例迄は以前にSM療法を行つたものである。膀胱所見では潰瘍は8例に存し、以前にSM, INAHを使用した各1例(第I例, 第XII例)に於ては効果は認められなかつたが他のもの(第II, IV, VII, VIII, IX, X例)には有効であつた。膀胱容量は150cc以下のものが4例(第I, IV, V, VII例)あり、いずれもSMを以前に使用した症例であり、2例(第IV, 第V例)は効果なく、他の1例(第I例)は約3週間で120ccより150ccへ、1例(第VII例)は約8週間で90ccより120ccへ増加している。

尿所見では蛋白は9例に陽性で、6例に陰性化を認めている。白血球は11例に陽性で6例に陰性化を、赤血球は7例に陽性で4例に陰性化をみとめている。結核菌は1例(第I例)以外は使用前後を通じて陰性である。即ち腎摘除術前で化学療法を受けていないものに比較すると自覚症状及び膀胱病変の治癒に至る経過は約1～2週間遅れている。又SMを使用した症例にも有効であるが、膀胱容量の増加は4例中2例のみであつた。尿所見は蛋白、白血球共に術前のものと異り、すべて膀胱に由来するものと考えてよく(後に述べる前立腺結核の場合を除外して)、膀胱病変の変遷と平行している。

(3) 前立腺結核

上述の症例中前立腺結核を合併するものが8例あり、INAHの効果は認められなかつた。他の1例は尿道結核を合併しINAHは両者に有効であつた。症例は50才の男子で約1年前に腎摘除術を行い、その後SM約35gを使用し、膀胱症状は消失し、残存腎にも変化を認めなかつたが膿尿が持続し、レ線像に於ては前立腺部には不規則な破壊像を認めた。そこでINAHを1日0.2gで1ヶ月間治療した処便秘と下肢の脱力感あり、1日量を0.1gとして更に1ヵ月治療した。尿は清澄となり、蛋白は陰性で、レ線像に於ても著明な改善を認めた。

(4) 尿道結核

上述の前立腺結核1例に尿道結核を合併して

おり、術前より尿道狭窄があり、ブジーはNo. 17～22がようやく入る程度で、SM使用後は狭窄が強くなり、1ヵ月間隔のブジー挿入ではNo. 17に強い抵抗を感じた。INAH使用前のレ線像に於ては尿道粘膜も不規則な像を示したが、使用後には改善され、又治療中2ヵ月間ブジー挿入を行わなかつたにも拘らず容易にNo. 18～23迄挿入する事が出来た。

(5) 小 括

尿路結核のINAHによる化学療法に就ては外国ではLattimer(1952)、本邦に於ては市川(1953)他多数の報告例がある。著者は膀胱結核(腎摘前後)33例及び前立腺結核9例、尿道結核1例にINAHを使用し、膀胱結核に対しては著効をみた。

術前の膀胱結核に就ては自覚症状に於て、尿回数は3日目頃より減少する。排尿痛及び血尿はやや遅れて治療後7～14日にて消失している。膀胱所見に於ては約1週間位で浅い潰瘍は充血斑となり、充血斑は1週間位で消失する。中等度の潰瘍は約2～3週間を要し、浸潤の強いものに於ては潰瘍の消失迄に約3～5週間を必要としている。第4表と第6表を比較して、術後のSMを使用した様な症例に対してもINAHは有効であり、その場合全然化学療法を受けていない術前のものに比較すると自覚症状及び膀胱病変の改善は共に1～2週間遅れている。膀胱容量の増加を5例中4例に認めている。然も増加をみなかつた1例はSMを以前に使用した症例である事は興味がある。次に5例に於て治療前に尿管カテーテルismusが不能であつたものが2～3週間の治療により容易に挿入し得る様になつた事は特記すべき事実である。

腎摘除術後の膀胱結核に関しては自覚症状及び膀胱病変の改善が術前のものに比し1～2週間遅れている事に就ては上に述べたが、これ等の症例はすべて以前に化学療法を受けており他の化学療法剤で効果の無かつたものに有効であつたと考えられる。又若し術後で化学療法を受けていない症例にINAHを使用した場合には自然治癒と相まつてより以上の効果を挙げてい

るものと思う。膀胱容量に於ては SM を以前に使用した 4 例が 150cc 以下であつて、INAH により 2 例が増加を認めている。尿所見は膀胱所見と併行して改善されている。前立腺結核に於ては 9 例中 1 例に有効であり、この 1 例は尿道結核をも合併しておりこれにも有効であつた。

副作用としては下肢痙攣、反射亢進、めまい、排尿障害、便秘、頭痛、眠気、蛋白尿、耳鳴、発疹、エオジン好性細胞増多、ヘモグロビンの減少等が文献にあげられているが著者の全症例中便秘 4 例、エオジン好性細胞増多 6 例、ヘモグロビン減少 1 例、下肢痙攣 1 例をみたのみで副作用の為治療を中止しなければならなかつたものは 1 例もない。

4 SM と INAH の作用の臨床的差異

SM と INAH が結核療法剤中で優れている事は周知の如くであつて、PAS その他の療法剤は効果の点では遙かに劣つている。そして PAS は SM 又は INAH と併用する場合に於てそのものの効果というよりは SM 又は INAH に対する菌の耐性獲得防止の目的で使用されている状態である。著者は SM と INAH の尿路結核特に膀胱結核に対する作用に就て上に述べたが以下にこの両者の臨床的差異に重点を置いて述べる。

腎摘除術前の膀胱結核に於ては自覚症状に対して両者共に殆んど差異を認めず、共に著効をみている。膀胱病変に就ては SM は充血 5 日、結節 1～2 週、潰瘍 1 週の消失日数に対し INAH は充血 1 週、結節 1～2 週、潰瘍 1～2 週の消失日数で SM の方が早くなつている。膀胱容量に就ては SM では 14 例の中 4 例の容量増加を認めたのみであり、INAH では 5 例中 4 例に容量増加を認め、しかも増加を認めなかつた 1 例は以前に SM を使用した症例である。尿中の白血球の消失は SM では 24 例中 15 例、INAH では 21 例中 12 例で SM の方が多くなつている。薬剤使用前尿管カテーテルismus が不能で使用中に可能となつた症例は SM ではなく、INAH には 5 例怪驗した。腎摘除術後の膀胱結核に於ては SM の場合には以前

に化学療法を受けていない症例が主である為に自然治癒と相まつて、術前のもより効果が挙つている。INAH の場合には全症例が以前に化学療法を受けており、INAH の術前の症例に比較して、自覚症状及び膀胱病変の改善は 1～2 週間遅れている。INAH の場合にも化学療法を以前に行つていない症例に就て行ふならば SM と同様の成績が得られるものと思う。然しながら SM の場合に於ても 1 カ月間の治療に於て変化の残つている様な症例は 2 カ月後にも残つている。そして INAH はこの様な SM で治癒しなかつた様な症例にも有効であつた。膀胱容量に就ては SM では 4 例に萎縮膀胱の症状を残した。INAH では 4 例中 2 例が増加を見た。前立腺結核では SM 8 例中 3 例、INAH は 9 例中 1 例に有効であつた。尿道結核に於ては以前に SM を使用した症例であるが INAH により著効を呈した。

以上の SM と INAH の作用の中で異なるのは膀胱容量の増加に関する作用、尿管に対する作用（尿管カテーテルismus 実施の難易）、前立腺に対する作用、尿道に対する作用に分れる。

膀胱容量に関しては腎摘除術前 SM 14 例中 4 例（28%）、INAH 5 例中 4 例（80%）、術後 SM 4 例中増加なし、INAH 4 例中 2 例（50%）の増化となつて術前、術後を通じて INAH が膀胱容量増加には有効である。緒言に述べた如く潰瘍の治癒の場合に於て、SM によれば萎縮が高度となつて行くものと考えられ、粘膜の清浄化はあつても頻尿はいつまでも残るものである。そしてこの変化は初めの膀胱病変が強い程高度となるものである。SM を用いた症例の内、SM により膀胱内が全く清浄化されてしまつたものに於ては INAH を使用しても容量増加は望み得なかつた。即ち有効であつたものは SM で治癒しがたい変化が残つていたものを INAH により治癒し、INAH はその部分に萎縮を残さなかつたものとする。腎摘除術後に SM を使用した症例に於て頻尿を訴えるものの多い事はこれを物語る事実である。膀胱病変が広範囲に亘り、然も変化が強い

場合には INAH を主体とした治療が良く、変化が表面的で軽度の時には SM により速かな効果が得られる。

尿管の問題に就ては INAH では治療前尿管カテーテリスムスが施行不能であつた 5 例が 2～3 週間の後には容易に挿入可能となり、特に第 5 例の如きは治療 3 週間目に尿管カテーテリスムスを行い、その後約 1 カ月間 INAH による治療を続行し、再び尿管カテーテルが容易に入り、逆行性腎盂像に於て以前のものと比較し、腎変化の増悪を認めなかつた。又第 20 例は両側腎結核であつて、約 2 年間の全経過を通じて、膀胱病変が完全に治癒してから後も尿管カテーテルは両側に容易に入り、然も腎変化は臨床的には治癒と認む可き状態となつている。一般に尿管カテーテリスムスを行つて入らない時にはその部分に変化のある事が当然考えられ、これに SM を使用するならば尿管の変化は瘢痕性に治癒し、尿管狭窄を起し易く又は閉塞し、その為に上部尿路には尿の滯溜を来し、腎の変化はかえつて進行していく。これに就ては当教室の SM 使用第 1 例がこの様な経過をとつたもので稲田が 1950 年に報告した。尿管の狭窄又は閉塞及び膀胱の萎縮に就ては上述の如くであるが、Rinker (1950) は SM 治療後に以前は通過障害のなかつた尿管に狭窄又は閉鎖の起つたものが 5 例あつたと報告している。Nesbit 及び Bahn 等も自家症例を挙げており、Dean も SM が線維化を早めて、その為に狭窄が起るとしている。その他本邦に於ても緒言に述べた如く土屋等の症例報告がある。

この尿管狭窄は時として健側の尿管下部に変化の及んでいる様な場合に SM を使用して起る事があり、その為腎機能が衰え尿管の移植術を必要とする様な症例迄出現している。処が INAH は SM に匹敵する効果を有しながら然も狭窄を起さない点泌尿器科的には非常に好都合な化学療法剤であると思う。手術を前提とする化学療法の場合は問題外であるが化学療法により腎の治癒を希望する様な場合には化学療法剤の量は多量に、又使用期間も長期に亘つてくるので、この場合に尿管に変化の跡を残さない

様にする事又は尿管に変化のある症例では腎の増悪を何時でも念頭に置く事が必要である。即ち腎病巣は極く軽度であつても尿管に狭窄を起す様な場合にはもはや化学療法による腎の臨床的治癒は望めないといつても過言ではないと思う。

膀胱萎縮も非常に重大な問題であつて、腎摘除術後頻尿又は尿失禁を訴える症例に悩まされるのは日常経験する処であつて、これに対しては尿管移植、人工膀胱等の手術方法が考案されているが、Thornley (1954) は Contracting tuberculous bladder と題する論文中に次の如く述べている。結核症に Cortisone を使用する事は病勢が悪化する事と線維化の遅れる事から非難され、従来より使用しない事になつていた。彼は膀胱に対しては線維化が Contraction の原因ならんと考え、これを減少せしめるならば頻尿を改善せしめ得るものと確信した。

Houghton (1954) は ACTH を SM と併用し、SM 単独より治療効果が挙つた事を報告しており、症例によつては結核に使用しても差し支えなしと述べている。Thornley の場合には 1 例は著効をみたが、1 例に於ては Cortisone を使用した時期が遅かつた為効果は不明であつたという。Cortisone を使用する時期の遅かつた事は著者が INAH を使用するのが遅かつた為に頻尿の改善を行えなかつたのと作用機転は異なるが同様の結果であると思う。即ち線維化が進行している時期であるならばまだ有望であると考えられる。結核症以外の尿道狭窄に対する Cortisone の効果に就ては既に報告されており、著者も症例を選び使用する機会を待つている次第である。

前立腺結核に対する効果は SM が 8 例中 3 例、INAH が 9 例中 1 例で SM が優位にある様に思われる。然しながら Lattimer (1949) 等の報告によれば SM は前立腺結核に対しては殆んど効果なしとされ、Lattimer (1952) は時には化学療法剤を使用しながら前立腺摘除術さえ必要な場合もあると述べている。前立腺結核中膿瘍の形 (INAH 症例の有効例) をとる様なものには化学療法が有効とされている。INA

H による前立腺結核療法の詳細な報告は未だないが SM と同様に効果は望み難く思われる。

尿道結核に就ては尿管の場合と同様に INAH が優れている事は上に述べた通りである。

副作用に就ても INAH の方が軽度であり治療を中止しなければならない様なものはなく、

SM の場合には脳神経障害に対する注意が必要である。

5 腎結核化学療法の限界に就て

腎結核を化学療法によつて治癒せしめ得るか否かという事は尿路結核中非常に重大な根本的

問題であつて、SM 発見以来種々論議されて来た。Lattimer も 1948 年の報告以来数回に亘りこれに就て論説し、Cibert (1952), Cotto (1952) 等もこの問題をとりあげている。著者は比較的長期に亘り化学療法の経過を観察し得た偏側腎結核非手術症例 13 例及び両側腎結核 9 例に就てこの意味に於て臨床的観察を行つた結果に就て述べる。

(1) 偏側腎結核非手術例

13 例の経過を表示すると第 7 表の如くである。腎変化はレ線像により推測し、腎盂、腎杯

第 7 表 偏側腎結核非手術例の化学療法

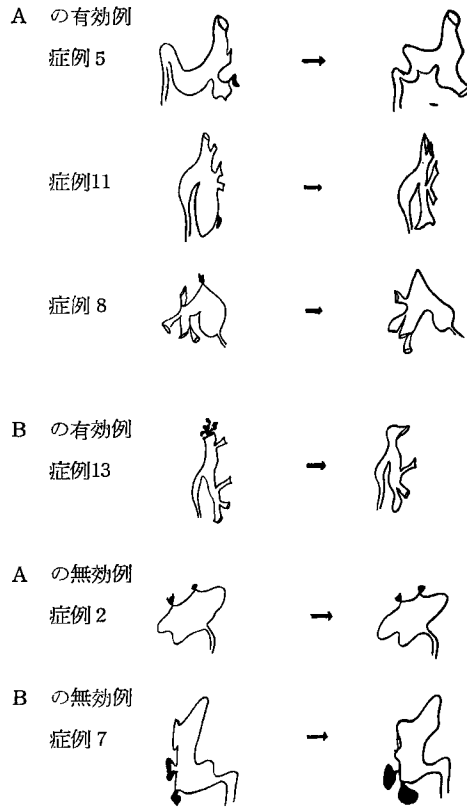
症 例	性	年 令	腎 変 化	化学療法剤 (g)			観 察 及 療 法 施 行 期 間 (月)	尿 所 見				レ 線 像
				SM	INAH	PAS		結核菌		白血球		
								前	後	前	後	
1	♂	27	A	30	20	30	38 15	+	+	+	+	
2	♂	41	A		60		10 	+	-	+	+	
3	♂	71	B	45	72		24 	+	-	+	+	
4	♀	28	C	100	5	2000	48 	+	-	+	+	
5	♀	37	A		78	18000	22 16	+	-	+	-	
6	♀	7	C	40	58		39 	+	-	+	-	
7	♀	41	B	30	36		12 	+	-	+	+	
8	♂	52	A	50		2400	36 24 12	+	-	+	-	
9	♂	55	B	100		2000	12 	+	-	+	÷	
10	♀	23	A	36			10 4	+	+	+	+	
11	♀	20	A	48			16 	+	-	+	-	
12	♂	21	A	24	18		12 3	+	-	+	-	
13	♀	26	B		144		38 24	+	-	+	-	

に極く軽度の破壊像を認めるものをA, 中等度の破壊像をB, 高度のものをCとした. 化学療法剤はSM, INAH 及び PAS でその使用法は SM では10例中5例が1日0.5g 毎日法, 2例が1週2回1g 法, 3例が毎日1g 法を行っている. INAH は第6例が1日0.08g毎日法で他は全部1日0.2g毎日法である. PAS は1日8~12g毎日法である.

観察期間の処では上の数字は全期間の月数を示し, 斜線は化学療法施行期間を示し, 下の数字はその月数を示す. 尿所見に於ては結核菌と白血球の消長を観察の初めと最後のものとで比較している. レ線像に於ては全長が経過観察期間を示し(左より右へ), 黒色はレ線像に於て改善を認めたものであり, 白色は無効, 斜線は不明である.

第7表によれば経過の観察は10カ月より4カ年に及んでいる. 尿所見及びレ線像より第5, 8, 11, 12, 13症例の5例が有効と認められた. 比の5例中第13例を除いて全例がAに属するものである. 第1, 2, 10症例の3例はAに属するが無効例である. 第3, 4, 6, 7, 9症例は中等度以上の変化を有するもので無効であった(第1図参照)

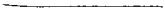
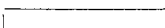
第 I 図

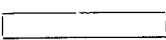
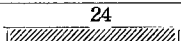


(2) 両側腎結核

9例の経過を表示すれば第8表の如くであ

第8表 両側腎結核の化学療法

症 例	所 見 性	年 令	腎 変 化	化学療法剤 (g)			観 察 及 び 療 法 施 行 期 間 (月)	尿 所 見				レ 線 像
				SM	INAH	PAS		結核菌		白血球		
								前	後	前	後	
I	♂	20	A		124		24 	+	-	+	-	
II N	♀	19	A	70	24	2500	7 	+	-	+	+	
III N	♂	25	A	70	100	4010	24 	+	-	+	-	
IV N	♂	22	A	70	50		36  24 	+	-	+	-	
V N	♀	26	A	53	42		36  24  518	+	-	+	-	  
VI	♀	51	C	60	45	3500	48 	+	+	+	+	

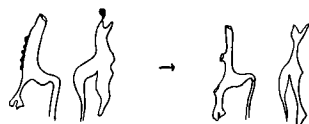
VII	♂	64	B	40			20	+	-	+	+	
VIII	♂	30	A	71	3800		28	+	-	+	-	
IX	♂	34	A	60	31		24	+	-	-	-	

る。症例の項でNは残存腎結核を表わす。

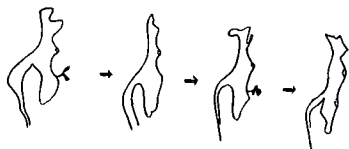
第Ⅱ, Ⅳ, Ⅴ, Ⅶ, Ⅸ症例の5例は尿所見及びレ線像より有効と認められた。これらは総てAに属するものであつて、無効又は不明の4例中第Ⅱ, 第Ⅲ症例はBであり、第Ⅵ症例はCで第Ⅶ症例はBに属するものである。興味あるのは第Ⅴ症例で、5カ月の化学療法によりレ線及び尿所見に於て変化を認めなくなり、約1年間放置した処又レ線像に変化があらわれ化学療法を約1年半行つて現在は臨床上に変化を認めたい状態である(第Ⅱ図参照)

第Ⅱ図

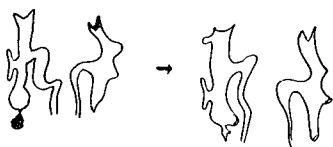
A の有効例
症例Ⅰ



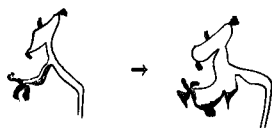
症例Ⅴ



症例Ⅸ



C の無効例
症例Ⅶ



(3) 小 括

偏側腎結核非手術例及び両側腎結核の成績を

総合すると第9表の如くである。

第9表 有効率

変 化 患 側		全 (22)	A (14)	B, C (8)
	例数	13 (59.1%)	7 (50.0%)	6 (75.0%)
偏 (13)	例数	5	4	1
	%	33.3	57.1	16.6
両 (9)	例数	5	5	0
	%	55.5	71.4	0
全 (22)	例数	10		
	%	45.4	64.2	12.5

偏側腎結核に於ては13例中有効5例で33.3%の有効率であり、Aに就ていえば7例中4例で57.1%, B, Cに就ていえば6例中1例で16.6%となつている。即ちAに於ては有効例が多く、B, Cに於てはわづかに1例のみである。

両側腎結核の場合には9例中5例で55.5%の有効率であり、5例はすべてAに属するものである。Aに就ていえば7例中5例で71.4%を示している。この場合 B, Cは0%である。

全体としては22例中有効10例45.4%, Aに就ては14例中9例で64.2%, B, Cに就ては8例中1例で12.5%となつている。

Lattimer (1948, 1952, 1953) 等の報告によれば次の如くである。腎変化を3段階に分け①腎盂像が正常で変化を認めず、分離尿中に結核菌及び白血球を証明する様な極く初期のもの、②1個の腎杯に軽度の破壊像を認めるもの、③腎盂の破壊像が高度なもの。

そして化学療法の結果は①では80%が治癒し、②では40%が5年間の観察で一応治癒している。③では化学療法により菌の陰性化を望む事は困難である。

又 Cibert (1952) は化学療法の結果を偏腎結

核106例中 38例は治癒，17例は有効，又両側腎結核80例中15例が治癒，29例が有効という数字を挙げている。

Lattimer の分類の①に属する如きものは臨床的に発見する事は稀であり，我々の遭遇するのは殆んど②，③に属するものである。著者の分類のAは彼等の②に属し，B，Cが③に相当するものである。症例の数が少ないが著者の方が%はやや高くなっている。彼等は5カ年間以上の観察を行い，尿中の白血球の消長，菌の培養又は動物接種及びレ線像等より厳密な検査の結果治癒と判定したものであり，著者の場合には有効という言葉を使用する範囲にある中間成績であつて，この有効例より，治癒に至らなかった症例が出てくるものと思われる。

治癒の判定は非常に困難な問題であり然も非常に重大な事柄である。そこでこの判定には尿中の結核菌，白血球の消長，レ線像の変化に就て厳密に検索する事を諸家が提唱しているが，尿中の結核菌に就ては Lattimer 等は SM 1 日 2 g，120日間の結果81%に菌陰性例を認め，1年後にはそれが19%減少して69%となつたとしている。又 1 日 1 g，120日間では 58%で 6 カ月後には 46%に減少，1 日 1 g，42 日間では 50%で 6 カ月後には陰性率が著明に減少している。又彼等の ①の病巣に対しては 80~100%の菌陰性化が期待出来，②の変化に就ては 1 日 2 g，120日間の方法により 25%が 3~6 カ月間菌陰性であつたと報告している。然しながら最近の報告によると化学療法による菌の陰性化は割に早く起るものであつて，南 (1956) は 3 日目に陰性となつたもの及び 10 日以内に陰性化したもの 5 例を報告しており，化学療法施行中は陰性傾向が強いという事が一般にいわれている。この為菌の精密な検査は必要であるが，陰性の場合にそれが直ちに治癒と判定する事は出来ないのである。菌の検索に就ても染色，培養，動物接種の他に螢光顕微鏡法があり，北川，南等が優秀性を報告している。又菌が一時陰性であつても再び陽性になると述べている事は Lattimer の治癒と思われた 1 例が 4 年後に再発し，菌陽性となつた報告の如くである。

尿中の白血球の消長に就ては白血球は尿の所

見中最後迄残るものであり，菌の陰性化の場合の尿所見中最も重要な対象である。その他には Francese (1954) の如く Langhans の巨大細胞を指標としているものもある。

レ線像に就ては腎盂に於ける重要な事は開放性治癒と閉鎖性治癒の問題である。開放性治癒の場合には辺縁の清浄化が良好で，腎盂の変形を認め然も尿所見には全然変化を認めない様な場合には臨床的には治癒と判定するより他はないが，この種のものは極くまれであり，多くは閉鎖性治癒に属するものである。この型のものの多い事は内外の文献の一致する処であるが，

Lattimer は逆行性腎盂撮影を行う場合にも注意して行わないと極めて細い交通路を腎盂との間に有する空洞では撮影の行い方で見のがす事があるとして，彼の経験した 1 例に就て述べている。即ち初めの腎盂撮影では変化が見られず，次に注意して行つた処大きな空洞が腎盂より細い交通路で連絡されていた。この事はレ線上的変化で治癒に入れる可きか否かという場合に非常に大きな誤りを見逃す恐れがあり，再々注意して撮影する事が必要である。腎盂像に変化の見られなくなつた場合に腎実質の変化を推測する事は必要であるが仲々困難であつた，処が Willard. E. Goodwin (1951) が動脈撮影法を腎結核に使用して実質内の変化を指摘してから補助的診断法として重要視される様になつた。

以上の如き検索の結果治癒判定を下す可きであるが，軽症のものに化学療法を行い検査の結果が陰性となつてからどの位の期間化学療法を続行し，どの位の期間観察す可きか，これに就て著者の症例をみると変化が認められなくなつてから化学療法を中止したものが 7 例あり，その内 3 例は中止後 3~12 カ月で再発しており，他の 4 例は 8~12 カ月の観察では不変である。即ち変化を認めなくなつてから 1 年内外の化学療法と少くとも 1 年以上の観察が必要となつてくる。これに就ては症例が少い為，今後の経過及び症例の増加をまつて別の機会に追加報告したい考である。

両側腎結核に就ては偏側腎結核に対する化学療法より以上に重大な影響があり，従来は保存

的療法と称するのみで何等なすべを知らなかった。処が化学療法の進歩した今日に於ては上述の如く良好な治癒例及び有効例が報告されている。著者は両側腎結核の場合に一側が高度で他側が軽度の場合又は残存腎結核の場合には偏側腎で同等の変化があるものより化学療法の効果が良好である様に考えられる。これは偏側の場合には健側が機能が良好なる為化学療法剤は健側の方を多く通過する。両側結核の軽度の側と残存腎に於ては薬剤はここを通過する他はない為に効果は良好となる様に考える。偏側性の症例で病変部が一局部に限局されている様な場合には化学療法の援護の下に腎の部分切除を行う方法が最近行われているが、残存腎結核に部分切除術を施行し、化学療法を続行して4年間生存しているという外国の報告もあり、以上の化学療法の効果の為死亡率は減少している。

両側腎結核の死亡率は化学療法前の統計では Spore (1946) 81% (4年間), Nesbit (1945) 81% (3年間), Emmett (1938) 60% (5年間), Parsons (1925) 85% (5年間) であり、化学療法後の Lattimer (1955) の報告は 8% (5年間) である。即ち両側腎結核の死亡率を化学療法以前のものと以後のものとを比較すればその差の甚しいのに驚嘆する。

以上を総合すると化学療法により極く初期の腎病巣に対しては臨床的治癒の範囲迄治癒する事が可能であり、これ等のものに対しては Albarran の Nephrectomie immediate ではなく、まず化学療法を行つて、Nephrectomie opportune を行う可きである。両側腎結核に対しても化学療法は良好な結果を挙げており、無効例中に入っている第Ⅵ例の如きは1例は全然治療前より機能無く、反対側の変化は第Ⅱ図に示した如くで軽度の進行をみたのみで4年間経過した事は化学療法の優秀さを物語るものと考えられる。

6 結 論

尿路結核に対して SM 及び INAH による化学療法を行い次の如き結果を得た。

1. SM にては

(1) 腎摘除術前の膀胱結核78例に於て1日

1 g法を行つた。

(イ) 自覚症状は尿回数79%, 排尿痛80% 尿渾濁87%の改善を見た。

(ロ) 膀胱病変に就ては充血は5日、結節は1週間、潰瘍も1週間の消失日数を得た。膀胱容量が正常以下のものは14例でその内4例が治療により増量した。

(ハ) 尿所見では1週間以内に白血球が陰性となつたものは無く、24例中15例が4週迄に陰性となつた。尿中の結核菌は2週迄に18例が陰性となつている。

(2) 腎摘除術後の膀胱結核 102例に対して1日0.5 g 法を行つた。

(イ) 自覚症状に於ては頻尿及び排尿痛は83~91%迄が2週以内に消失している。尿渾濁は遅れて、2週以内に消失するものは59%となつている。

(ロ) 効果の無かつた4例は頻尿のみを残して萎縮膀胱の形をとつた。

(3) 前立腺結核8例に SM を使用して3例に効果を認めた。

(4) SM の副作用としては9例あり、6例にめまい、頭痛、2例にめまい、頭痛、嘔吐1例は23 g で内耳前庭障害をおこした。

2. INAH 1日0.2 g 法にては

(1) 腎摘除術前の膀胱結核21例に於て

(イ) 自覚症状に於ては尿回数は3日目頃より減少し、排尿痛及び血尿はやや遅れて1~2週間で消失する。

(ロ) 膀胱病変に於ては充血は1週、結節は1~2週、潰瘍は1~2週の消失日数を要する。膀胱容量に就ては5例が150cc以下で4例が治療により増量した。残りの1例は以前に SM を使用した症例であつた。この症例に於ても容量と頻尿以外の所見に就ては改善された。

(ハ) 尿所見では赤血球は2週目迄に消失し、尿中の蛋白と白血球は最後迄残っている。

(ニ) 5例に於て治療前に尿管カテーテリスムスが施行不能であつたものが治療により容易に挿入し得る様になつた。

(2) 腎摘除術後の膀胱結核12例に対しては

(イ) 自覚症状では術前のものに比較して1～2週間遅れている。これは全症例が以前に化学療法を受けている為である。

(ロ) SMにより効果の無かつた症例にも有効であつた。

(ハ) 膀胱病変に於ても自覚症状と同様に術前のものに比較して1～2週間遅れている。膀胱容量は150cc以下のものが4例あり2例が治療により増量した。

(ニ) 尿所見では蛋白は9例中6例に陰性化、白血球は11例中6例に陰性化、赤血球は7例中4例に陰性化を認めている。結核菌は1例以外は使用前後を通じて陰性である。

(3) 前立腺結核9例に INAH を使用し1例に効果を認めた。

(4) 尿道結核1例に INAH を使用し効果をみた。この症例は前立腺結核を合併し、SM療法で効果なく INAH により前立腺及び尿道結核に有効であつた症例である。

(5) INAH の副作用としては12例で、便秘4例、エオジン好性細胞増多6例、ヘモグロビン減少1例、下肢痙攣1例となつている。副作用は軽度で治療を中止しなければならない様なものは1例もなかつた。

3. SM と INAH の臨床的差異に関しては次の4項目に分れる。

- (1) 膀胱病変に対する作用 (膀胱容量)
- (2) 尿管病変に対する作用 (尿管カテーテリスムス)
- (3) 前立腺病変に対する作用
- (4) 尿道病変に対する作用

膀胱病変自体を治療する目的には SM の方が INAH よりは速かであるが、SM は変化が広範囲で、然も高度の時には膀胱の萎縮をおこしやすいので、この様な場合は INAH を主体とすべきである。尿管に病変のある様な場合にも INAH を使用する事が望ましい。前立腺結核に対しては SM の方が優位にあるが、両者共に効果は良好ではない。尿道結核には SM よりは INAH を使用すべきである。

4. 化学療法により腎結核の臨床的治癒を対象とする化学療法の限界に就ては

(1) 偏腎結核13例に就ては33.3%の有効率、病変軽度なるAに就ては57.1%、B、Cに就ては16.6%の有効率を得た。

(2) 両側腎結核93例に就ては55.5%の有効率を得た。Aに就ては71.4%、B、Cは0%であつた。

(3) 全体としては22例中有効10例(45.4%)で、Aに就ては14例中9例(64.2%)となつている。B、Cに就ては8例中1例(12.5%)である。

(4) 臨床的に変化を認めなくなつてからどの位の化学療法が必要かという事に関しては1年内外の化学療法と少くとも1年以上の観察期間を必要とするという中間成績を得た。

(5) 治癒の判定は非常に困難であり、尿中の白血球及び結核菌レ線像等に就てあらゆる角度から検索する事が必要である。

(6) 両側腎結核に於て治癒は不可能な症例でも進行を化学療法により抑制する事が出来る為、死亡率は著しく減少している。

(文献は最終篇に譲る)