

る。また、いつれの年度に於ても SM 耐性菌が最も多く、次いで PAS 耐性菌、最も少ないのが INH 耐性菌であるが、昭和38年だけは INH 耐性菌が PAS 耐性菌よりも多くなっていた。

これら耐性菌感染と考われる症例の治療成績を、最も多用されている SM, PAS, INH の3者併用を行なった症例について、感受性菌感染患者のそれと比較してみると、6ヶ月後の菌陰転率に於て明らかに耐性菌感染群の方が劣っていた。しかも病型が硬化性のものに傾くほどその差は大きかった。

3. 津久間俊次（京大結研内科学第1）

耐性の研究から見た治療のあり方について

1. 耐性検査の問題点

耐性検査成績に影響する諸因子の中、耐性培地内の薬剤力価と、接種生菌量の影響が最も大きい。検査指針の細部を忠実に守っても、なお或程度の動揺はさけ難い。とくに2次薬剤には、耐性化が漸増的で上限が低く、かつ卵培地で活性が低下するものが多いため、耐性検査に当って十分な配慮が必要である。現在国の内外に於いて多くの耐性検査法が用いられているが、培地力価、迅速性、簡便性等の点から、現行法には問題点が多く、すぐれた検査法の普及が期待される。

2. 臨床的耐性の限界

現行の耐性検査指針では、接種菌量が 10^{-3-4} mg の1種で、耐性菌を見逃し易いが、これを 10^{-1} mg と 10^{-4} mg の2種にすると、10%から0.01%までの耐性菌含有株の耐性分布をかなり

誤りなく把握出来る。耐性化率の臨床的限界は、個々の病巣によって異なり、それぞれの病巣内の生菌数に反比例するものと思われるので、絶対値を決めることは困難である。又耐性度（高さ）の臨床的限界は、抗結核剤の血中濃度やその抗菌力が生体内環境では低下することを考慮すると、常識的な高さよりかなり低い濃度にあるものと考えられる。この他耐性を示す薬剤の種類によって臨床効果が異なるのは当然であろう。

3. 耐性化の防止

耐性菌への突然変異率から、多剤併用によって自然耐性菌の増殖を防止出来る。又結核菌は、発育に好適な環境下で、薬剤の不完全な殺菌濃度域に於いて耐性化し易いことが明らかとなった。この不完全殺菌濃度域は、薬剤を連続的に同時に多剤を併用して長期に作用させることによって、低濃度域へ移り、かつ著明に縮小するので、臨床的には、可能な限り、同時多剤連続大量併用投与を行なうのが耐性化防止に有利ではないかと思われる。

討 議

(a) 薬剤の使い方と耐性の問題

発言 香川輝正, 津久間俊次, 中井準, 長沢直行

(b) 耐性測定法の評価

発言 香川輝正

(c) 耐性獲得の容易さについて

発言 香川輝正, 長石忠三, 植田三郎

(d) その他一般

発言 内藤益一