

即ち重症例に於て90%, 其他に於ては100%の培養陰性化に成功した。但副作用防止のため KM は夜間注射, TH は少量分服法を実施した。再化学療法は今後益々強化され得る可能性を持ち, また強化されねばならない必要性を持つ。

2) Open Negative Case の再化学療法

〔討 議〕 今日の問題……「深刻化しつつある耐性菌問題」

話 題 提 供

1. 香川 輝正 (関西医大胸部外科)

耐性肺結核に対する外科的療法, 特に肺切除術を中心として

(1) 耐性肺結核の手術, 殊に肺切除術に於ては術後合併症の発生頻度が高く, 手術成績が不良であるということは周知の事実とされているところであるが, 演者はこの点をより詳細に検討説明すべく, 昭和31年以降, 教室に於て行われた計400例の結核肺切除例について, その術前菌所見と手術成績, 特に術後合併症との関係を分析した。

(2) その結果, 術後合併症, 特に気管支, 肺瘻の発生率は耐性例に於て明らかに高いが, それも殊に術前菌陽性例, しかも排菌量の多いもの程高く, 耐性例であっても, 術前菌陰性乃至微量排菌例に於ては感性例との間に有意の差を認め難いという成績を得た。

(3) したがって, 耐性例に対する肺切除施行に際しては, 手術に先立って可及的に排菌量を少からしめる手段を講ずる必要があると考えられる。そこで演者は (i) 少なくとも手術の3カ月以前から VM, KM, INH, TH 等の中での感性薬剤を強力に併用投与して排菌量を減少せしめるか, (ii) 感性薬剤が残されていない場合には先ず, 胸成術, 充填術, 空切術等のいずれかを施行し, 1乃至数カ月, 場合により年余の間隔をおいて2次的に肺切除を行うという手段をとることにより好成績をおさめ得ている。

(4) その他, 耐性例の肺切除に際して, 手術

既往に長期間の SM, PAS, INH 療法を受け, open negative の状態の続いている症例の空洞に再化学療法 (KM, CS, TH 3者併用以上) が或程度有効であろうと推定せしめる様な成績を得た。

司 会 植 田 三 郎

手技上演者がとくに重要と考えている2, 3の注意事項について述べる。

2. 中 井 準 (京大結研内科学第1)

耐性肺結核患者の疫学的検討

結核療養施設に入院している肺結核患者の耐性を知るため, A, B の2つの施設で昭和38年, 昭和39年に一度でも喀痰中に結核菌を喀出し, その耐性検査成績の判明しているものについて調査した。その年度中に何回も耐性検査を行なってある症例については, 最新の検査成績をとった。

SM10 γ 完全耐性, 又は 10 γ 及び 100 γ 不完全耐性, PAS 1 γ 完全耐性, 又は 1 γ 及び 10 γ 不完全耐性, INH 1 γ 完全耐性, 又は 1 γ 及び 5 γ 不完全耐性それぞれ以上を耐性とする, A, B 両施設とも 70~75% がいずれかの薬剤に耐性であった。また, SM, PAS, INH の3剤ともに耐性を示したものが約20~30%あった。これら症例のうちから未治療で入院したものを除くと, どれか1剤以上に耐性のものは約85~90%, 3者耐性株は約25~40%にみられた。

未治療患者の耐性については, 京大結研及び14の研究協力施設に入院した未治療肺結核患者について, 昭和32年から昭和36年までは各施設での耐性検査成績を集計し, 昭和37年からは, 菌株を京大結研に集めて耐性検査を行なった。この成績によると, 菌株を京大結研に集めて耐性検査を行なった昭和37年, 38年には, 耐性菌の頻度がそれ以前の集計より低下しているが, 一般に耐性菌の頻度は年々増加の傾向がみられ

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