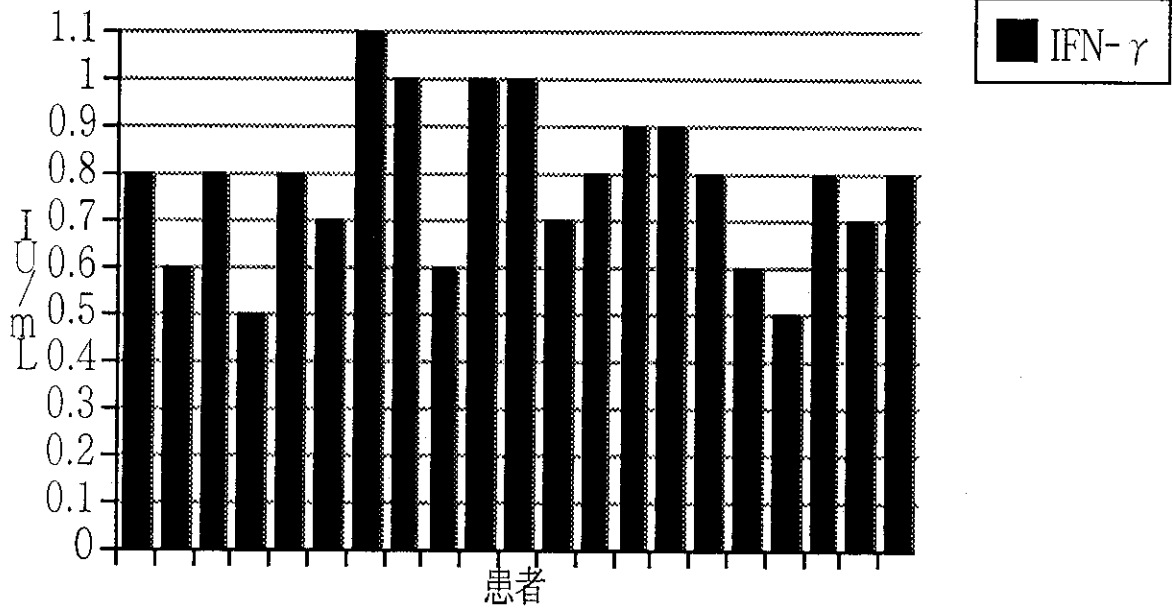
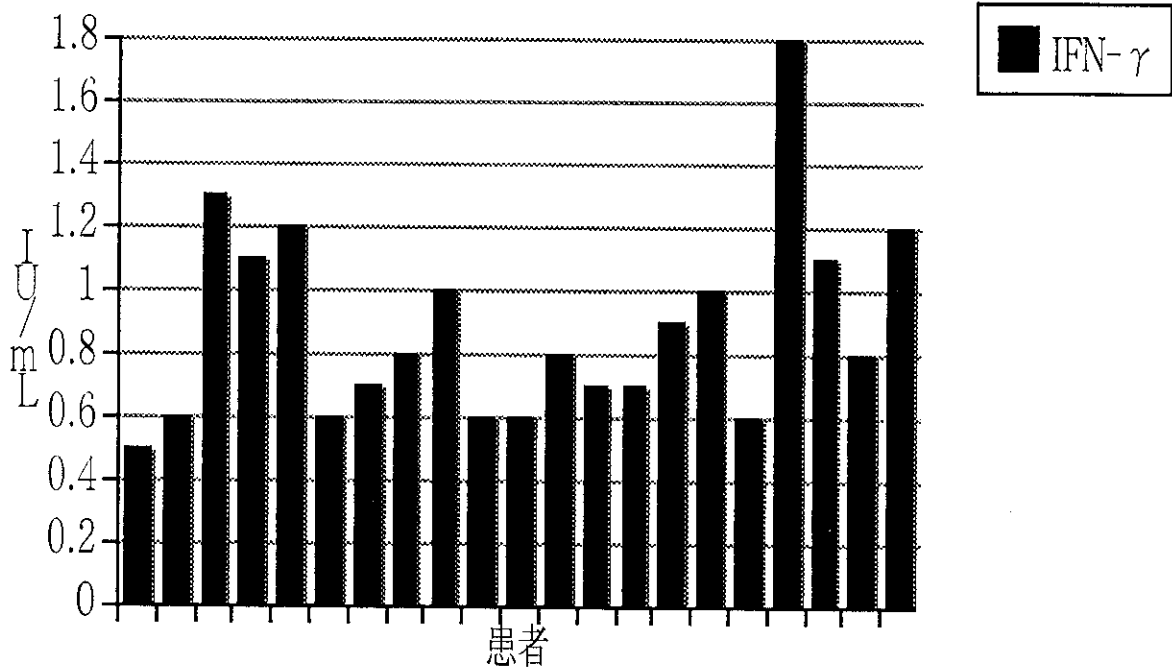


PPD刺激によるIFN- γ の産生 (多剤耐性結核患者)



PPD刺激によるIFN- γ 産生 (略治癒結核患者) (上清)



上2図のデータ間には有意差は認められなかった。

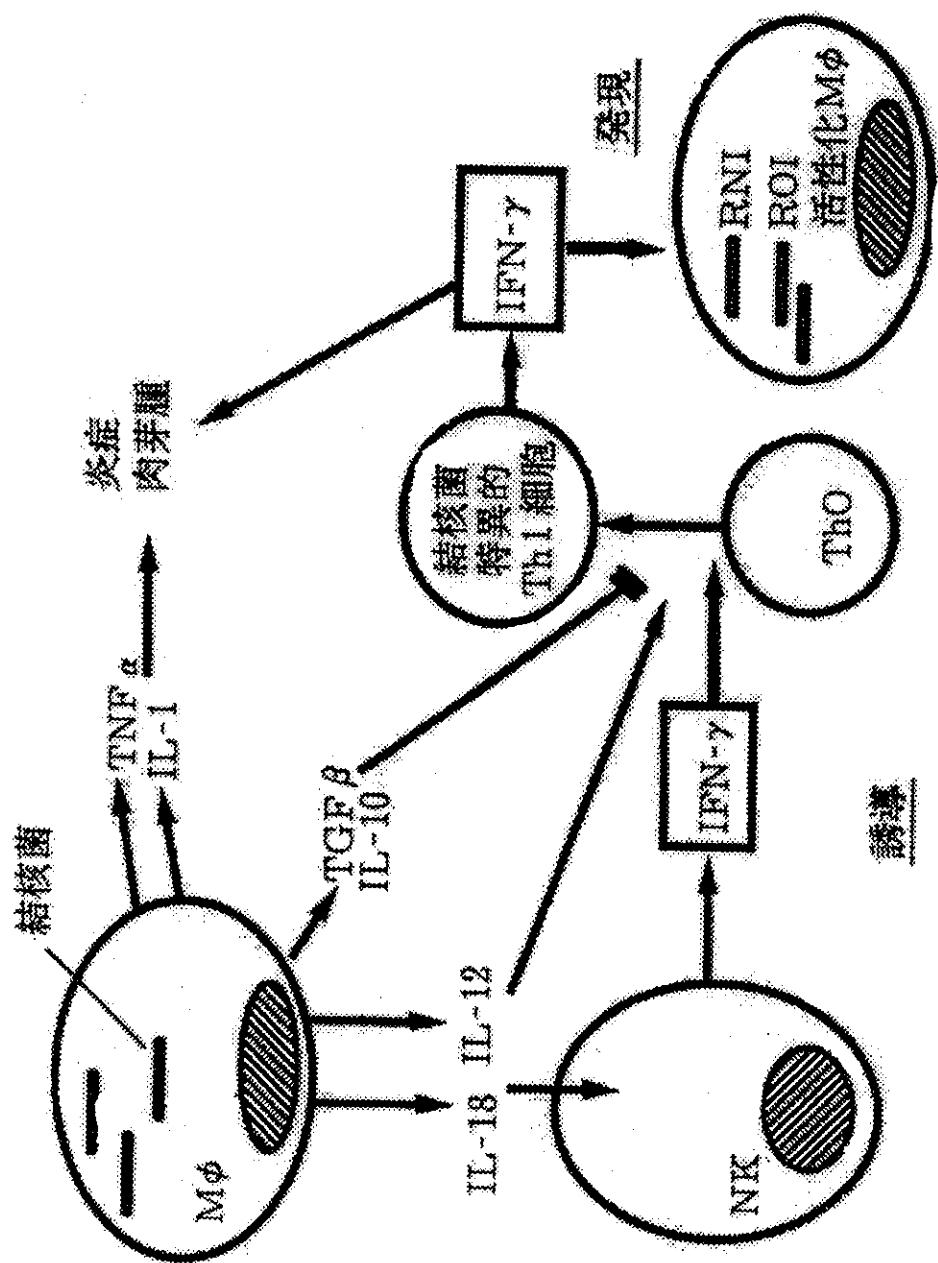


図8 結核防御免疫の誘導と発現に関わる主要サイトカイン

(光山による)

難治性抗酸菌症に対するBiotherapy

—ロムルチドおよび補中益気湯による免疫増強療法—

結核予防会大阪府支部大阪病院 螺 良 英 郎

研究要旨：菌耐性の肺結核症、非定型抗酸菌症のように化学療法の効果が必ずしも期待出来ない肺抗酸菌症に対してロムルチドおよび漢方薬補中益気湯を用いて宿主の免疫力を高め、よってQOLの改善を含む病態の臨床経過を検討した。

A. 研究目的

比較的長期にわたる治療歴を有するにもかかわらず、菌耐性を示し、化学療法の効果が期待出来ず、難治で消耗状態にある結核、非定型を含む抗酸菌症の治療法の一つとして宿主それ自体の抵抗力を増強する方法が考えられる。菌体由来のムラミルジペプチド (MDP) 合成誘導体であるロムルチドの生物学的活性は基礎的研究の結果、宿主感染防御の増強にある事が示唆されている。

今回、1992年より1993年にわたって行ったパイロット試験にもとずいて、難治性肺抗酸菌症患者にロムルチドを投与し、その臨床経過に及ぼす効果を検討した。また、諸事情でロムルチド投与が不可能な症例には漢方薬補中益気湯を投与して同様に臨床経過を観察した。

B. 研究対象

対象症例の選択は次のように行った。

1. 免疫増強療法の目的と意義について誤解のないように十分説明し、理解を得てロムルチド対象者を選択した。
2. ロムルチド投与は発熱等の副作用の発現が予測出来るため、入院を原則とした。
3. ロムルチドについて理解を得られないか、入院が不可能等の症例には漢方薬補中益気湯を投与した。
4. 現在時点で、ロムルチド投与者は肺非定型抗酸菌症 (MAC) 2名、難治性肺結核症1名であった。
5. 補中益気湯投与者は、難治性肺結核症2名、肺非定型抗酸菌症1名であったが、外来治療者については十分経過を観察出来ない症例もあった。

研究方法

1. ロムルチド投与初期には発熱を認める事が多い。発熱は投与の数時間後に始まり、翌日にはほぼ平熱に戻るが一時的に高熱を呈して倦怠感が著しく、投与継続に困難を来す場合もある。投与開始を少量から始め、毎日、緩徐に増量して所定限界に達した後に週2回皮下注射に移行する事でこの現象は多くの場合回避出来る。
2. 所定限界は症例によって異なり一定していないが、概ね、50～100 μ gが適当と考えられる。100 μ g以上では発熱はほとんど必発するようであった。
3. 開始初期の漸増法は未だ一定した方式を確立するに至っていないが、パイロット試験等の成績より今回は次の表のようにした。
4. 漸増の途中で発熱、倦怠感等が大きく現れた場合、段階を下げて再漸増を行った。
5. 3か月を1クールとして、その間における病状の経過を客観的、主観的の両面より観察した。
客観的事項とは、喀痰中排菌の推移、胸部X線所見の変化を中心とする医学的データを指し、主観的事項とは、治療開始前と治療後における食欲、睡眠、倦怠感の有無など患者自身の感じ方の意であり、特に、その全てを総合的に示すものとして「気分」の改善を重視した。一見、漠然たる表現のようでもあるが、QOLを示す最も端的な指標と考える。
さらに重要なのは体重の変化であり客観的評価ともなり得る。

ロムルチドの漸増投与法

毎日投与								週2回投与
1日目	2日目	3日目	4日目	5日目	6日目	7日目	予備日	100 μ g
5 μ g	10 μ g	20 μ g	30 μ g	40 μ g	50 μ g	60 μ g		

6. 「気分」の指標は以下の5段階で示した。

- (1) いつも良い
- (2) 良い時が多い
- (3) 良い時と悪い時が半々
- (4) 悪い時が多い
- (5) いつも悪い

7. 漢方薬補中益気湯は7.5gを一日量として3分服にて投与し、同様の項目について観察した。

C. 研究結果

〔症例 I〕 N. N. 65才 女性

診断：肺非定型抗酸菌症 (MAC)

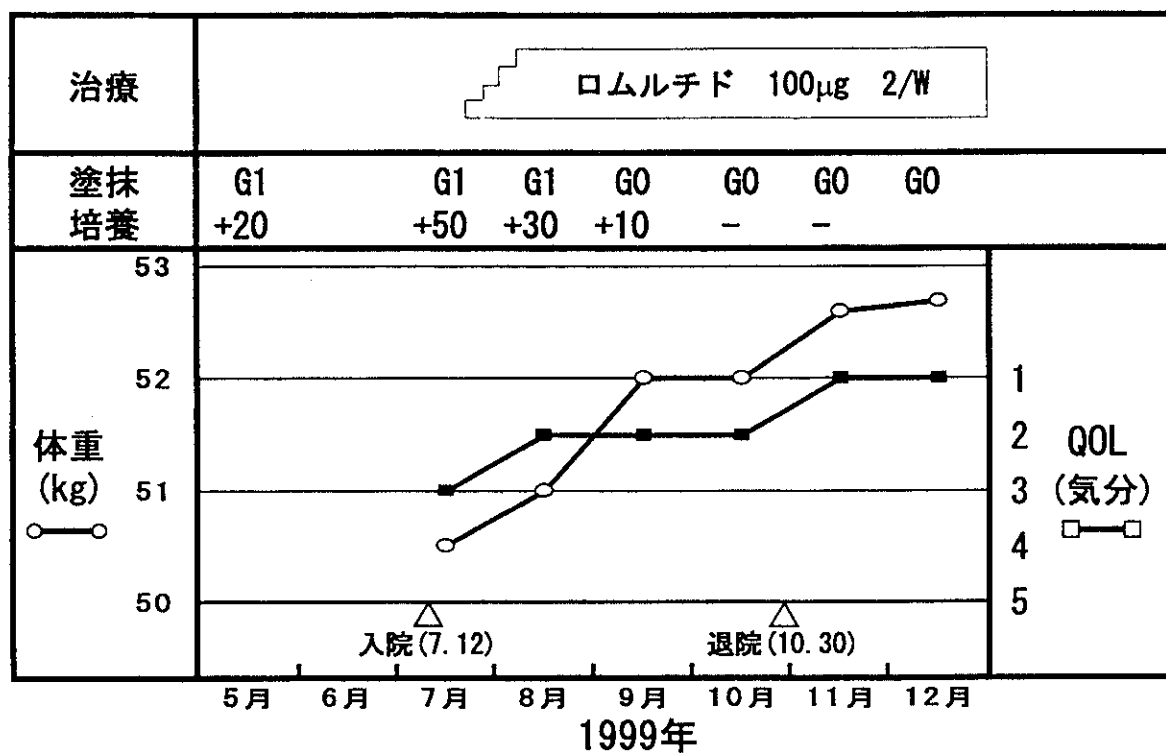
発病：平成5年9月

臨床経過：乾性の咳、血痰、小咯血

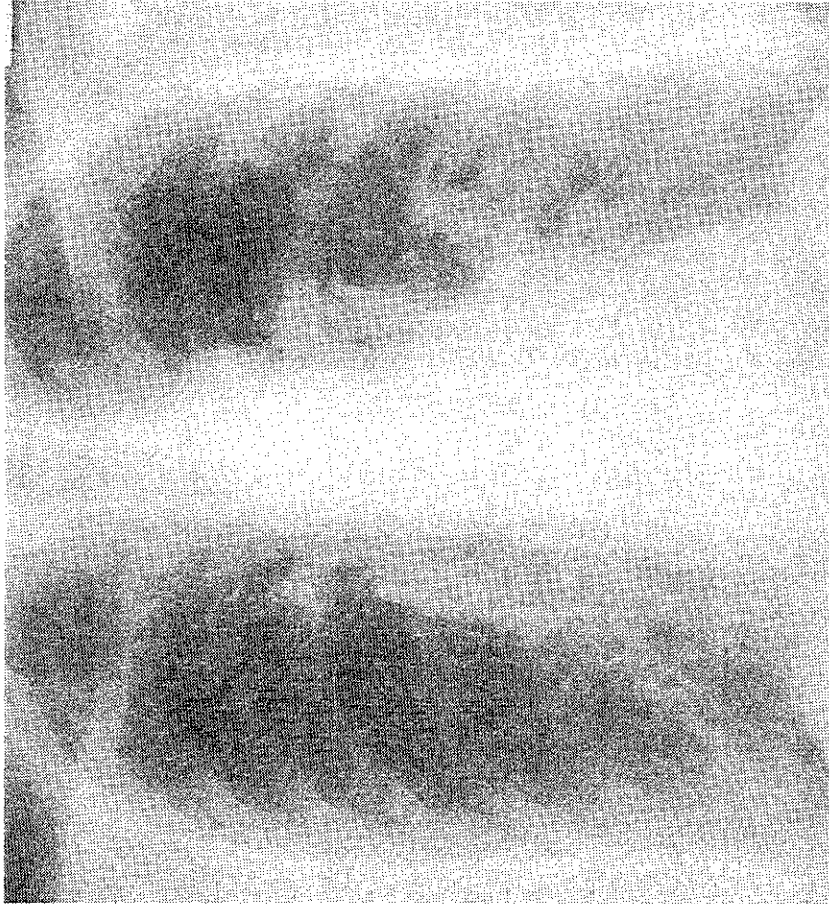
にて当院受診、胸部X線にて左肺上野に浸潤影を認め、喀痰塗抹陽性 (G4号)、M. aviumを同定した。以後、入院から外来に移行し、一時、排菌陰性化のまま経過したが平成11年、胸部X線所見悪化し、咳、痰の増加、喀痰中排菌持続的に陽性を呈し、倦怠感、意欲の低下を自覚するに至り、平成11年7月12日ロムルチド療法を目的として入院した。

入院中経過：図 (N. N.) にロムルチド投与中の体重、喀痰中抗酸菌塗抹、培養の推移、QOLとしての「気分」の推移を示した。

MAC 喀痰塗抹、培養、体重、QOLの経過 (N. N.)



N.N.



H111年7月12日

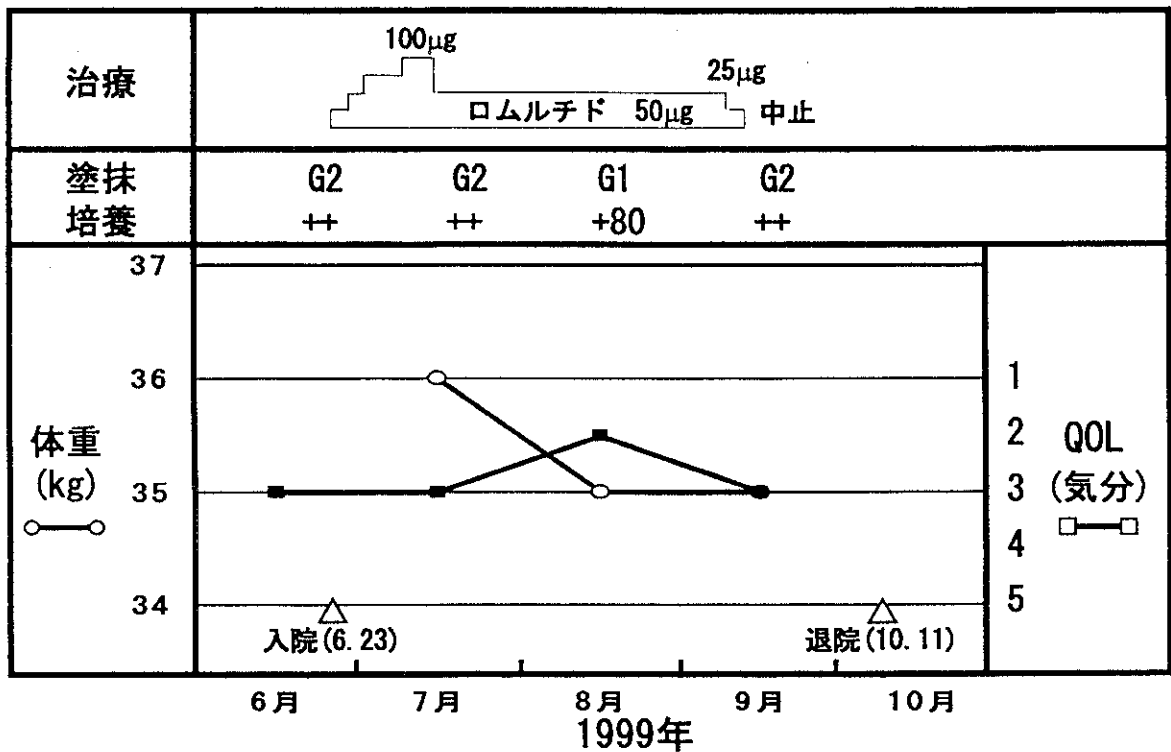


H111年9月27日

5 μ gより80 μ gに至る漸増法により、軽微な発熱を訴えるのみにて7月22日より100 μ g週2回皮下注射施行した。初期は全く異常を示さなかったが9月半ばより注射当日から翌日にかけての微熱が時に現れ、ロムルチド50 μ gに減量したところ症状消失した。再度100 μ gに増量、時には注射当日の微熱を観察したが自覚症なく経過した。体重増加が認められ、気分は極めて壮快になり、指標3から1に改善したが排菌停止には至らなかった。胸部X線所見では主病巣の安定と浸潤影の減少が観察された。

〔症例 II〕 S. N. 74才 女性
 診断：肺非定型抗酸菌症 (MAC)
 発病：平成2年頃
 臨床経過：平成2年7月、高熱を發し他院にて胸部X線上、肺結核として当院紹介受診。
 喀痰中塗抹陽性 (G2号)、同定検査の結果、M. aviumを証明。
 入院により抗結核薬投与を受けたが排菌陰性化せず、陽性持続のまま通院、病影は次第に増加し平成8年頃より続発性気管支炎、呼吸不全にて在宅酸素療法施行したが体重減少、食欲不振、気分不良が続いた。図 (S. N.) にロムルチド投与中経過を示した。

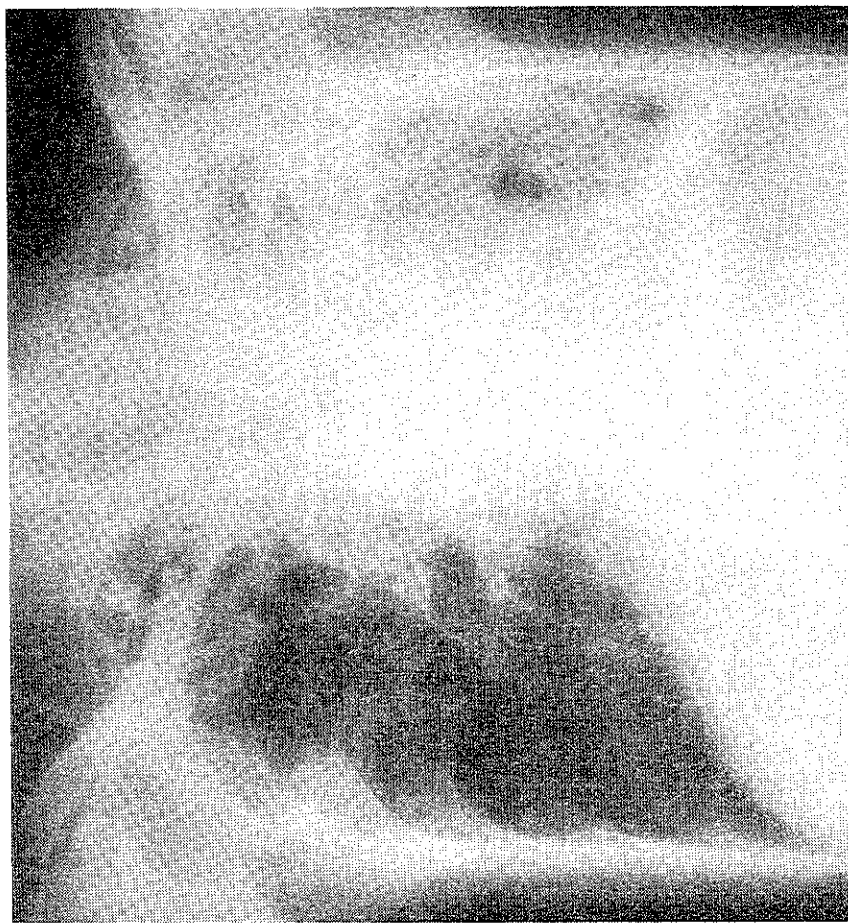
MAC 喀痰塗抹、培養、体重、QOLの経過 (S. N.)



S.N.



H11年6月23日



H11年10月4日

ロムルチド皮下注射5 μ gより漸増し、100 μ gに至った。漸増途中でも微熱、倦怠感を訴えていたが、100 μ g週2回法では明らかに注射当日より翌日午前に及ぶ発熱があり、時には38 $^{\circ}$ C以上にて倦怠感が強く50 μ gに減量したところ一旦は平熱に戻ったが継続により、同様の微熱、倦怠が現れた。しかし、咳、痰等の呼吸器症状は減少し、日より不安定ではあったが発熱時以外の気分は比較的良好であった。8月24日より、25 μ g週2回に減量したが微熱と倦怠感が持続するので投与を中止した。

体重の増加、食欲の昂進は認められず呼吸器症状は減少したがQOLは改善しなかった。

排菌状態は不変で常に同程度の陽性を持続した。胸部X線所見では左主病巣の収縮と濃縮が観察されたがこの現象がロムルチドによる治癒機転の表現か否かについては明確ではない。

〔症例Ⅲ〕Y. I. 31才 女性

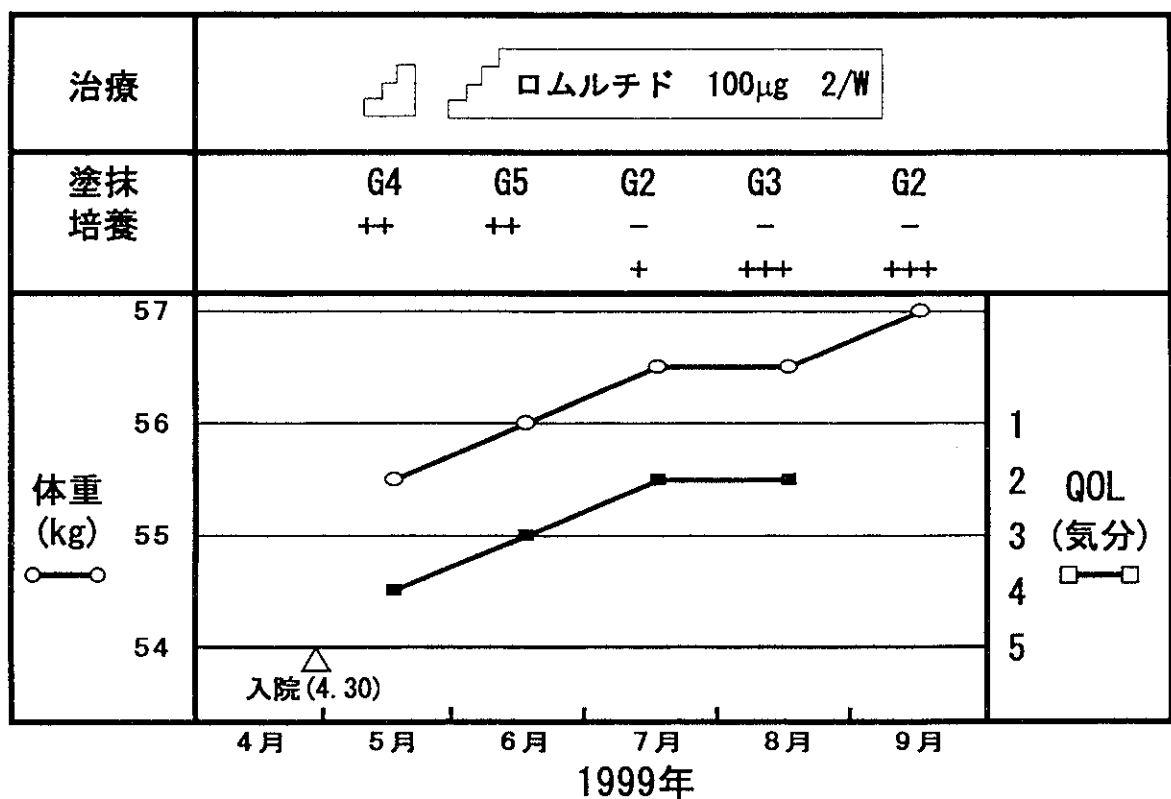
診断：難治性肺結核症

初診：昭和61年12月18日

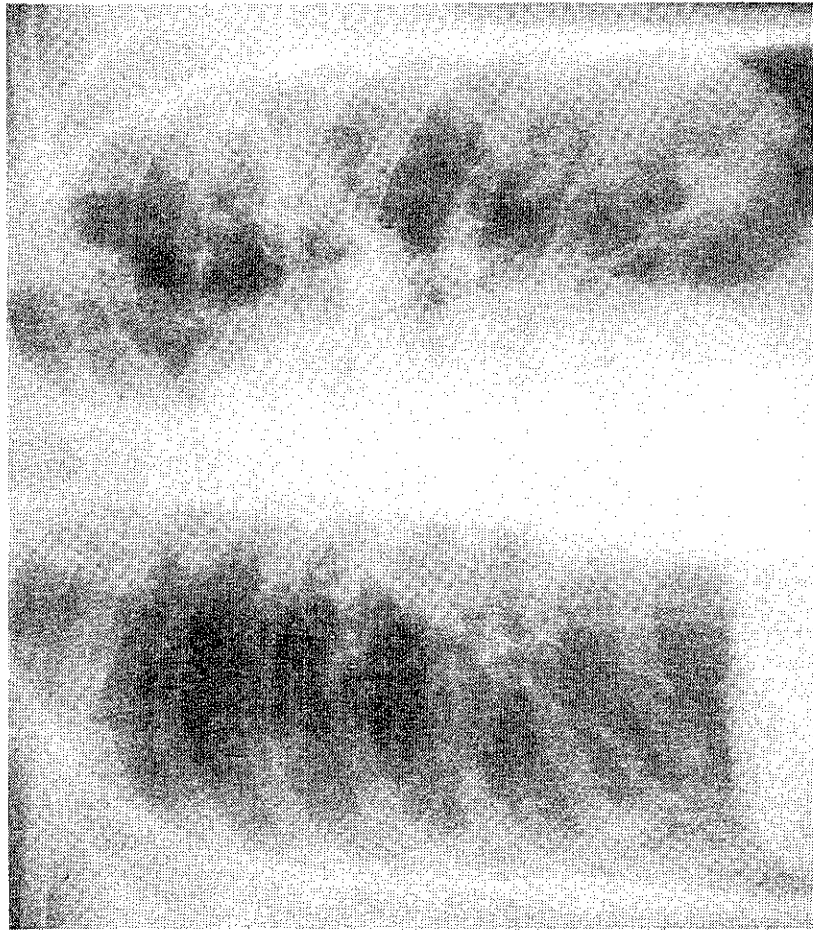
再発：平成4年頃

臨床経過：昭和57年にINH、RFP、EBによる6か月の治療歴を有する。昭和61年に排菌陽性のため当院

M. tub. 喀痰塗抹、培養、体重、QOLの経過 (Y. I.)



Y.I.



H111年5月10日



H111年8月3日

受診、入院の上、抗結核薬にて排菌停止、病巣安定したので外来通院にて経過観察した。平成4年に左肺尖部に新病巣が現れ抗結核薬にても縮小し難かったが平成5年に培養陽性、INHを除く全ての薬物に感受性は保たれていた。約1年間の入院で空洞の充塞を伴う病巣の減少があり排菌陰性化したので通院にて服薬は続行していたが平成6年に左上野の新病巣と散布影が現れ排菌持続し、耐性検査でMDR-Tbになっている事がわかった。平成11年には病巣の増悪とともに右肺にも結節影が現れ、咳、痰、倦怠感の増加および気力の減弱を訴えたのでロムルチド投与が主たる目的で入院した。入院中の塗抹、培養、体重の推移を図(Y. I)に示した。ロムルチド5 μ gより始め、漸増して30 μ gとなったがその間、従来から存在していた微熱、倦怠感が強く現れたので一時中止とし、病態の安定を待った。2週間後に、ロムルチド10 μ gより漸増して100 μ gに至り週2回法とした。注射当日の夕方より38 $^{\circ}$ Cにおよぶ発熱があり翌日の午前中まで続く事が多かったが患者自身の倦怠感は少なかったので継続は可能であった。

咳、痰等の呼吸器症状は少なくなり、体重は増加した。気分は良好となり、食欲、睡眠等もこれに平行した。これにともない、意欲の上昇が認められQOLの改善は良好であった。抗酸菌は入院中、塗抹、培養ともに陽性が持続したが次第に4週培養陰性、8週培養陽性の傾向が生じた。胸部X線所見は左上野の空洞の縮小と空洞壁の非薄化があり周囲の浸潤も減少、右肺の結節影縮小をも認めた。

[症例IV] E. T. 61才 女性
診断：難治性肺結核症
発病：平成10年5月頃
臨床経過：37才時に肺結核にて6か月間抗結核療法の由。
気管支喘息として他院に通院中、胸部X線にて病影の増加があり抗結核薬服用していたが8月頃より食欲減退、発汗、咳、痰等を自覚し、検痰塗抹陽性(G5号)を指摘された。
入院後、塗抹、培養ともに持続陽性、耐性検査にてMDR-Tbと判明、喘鳴、咳、痰等は時にあるが呼吸困難は訴えない。入院時より食欲不振が続く。平成11年4月27日より補中益気湯投与開始した。
図(T. E)に補中益気湯投与中の体重、「気分」、塗抹、培養の推移を示した。

投与前より気力の低下は著明ではな
 かったので気分の改善は認めるべき
 変化は示さなかった。しかし、体重
 の変化は明らかで、39 kgから比
 較的短時日で41.5 kgに増加が
 認められた。この理由はおそらく食
 欲の増進にあるものと考えられる。
 患者自身が話したところによると、
 補中益気湯を服用してから空腹感が
 増加している由であった。
 喀痰中結核菌の塗抹、培養は常に陽
 性を持続し、投与前後を通じて変化
 は見られなかった。また、胸部X線
 所見にも変化は認めなかった。

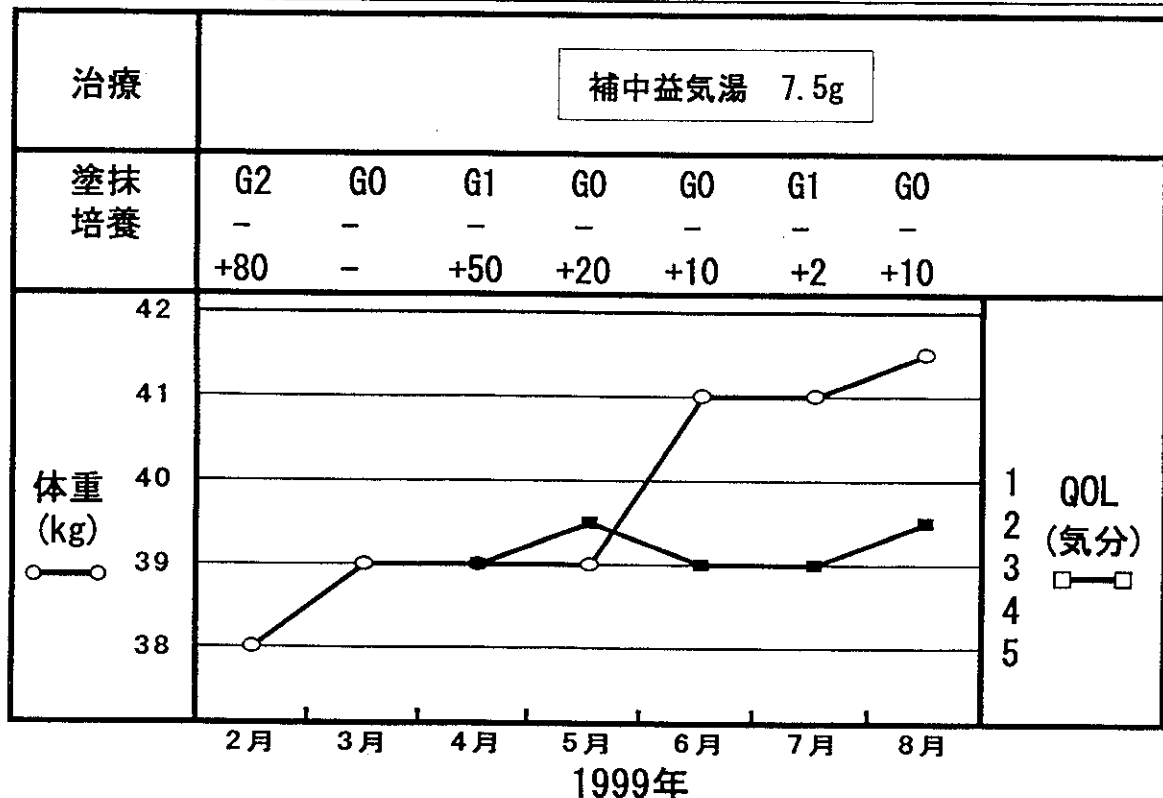
D. 考 察：

難治化して既存の化学療法の効果が期
 待し難い結核症や非定型抗酸菌症の治
 療には有効な薬物の開発が最優先事
 項である事は論を待たない。

しかし、薬剤の開発が容易でない現状
 では、宿主の抵抗力を高め、自然の復
 元力に期待する方法が考慮される。

ロムルチドの間欠投与を行った結果、
 症例によっては体重の増加、QOLの
 改善が認められ、患者自身が意欲の昂
 進と認識した事は注目に価する。半面
 、ロムルチドの発熱作用による中断や
 有効とは言えない症例も存在した。

M. tuberculosis、補中益気湯投与中経過 (E. T.)



E.T.



H111年4月5日



H111年8月11日

有効症例では、その効果が自覚症のような主観的事項のみならず、十分とは言えないが排菌の減少、胸部X線所見の安定も見られた。

ロムルチド投与にあたっては、患者の肉体的のみならず、精神的な状況、社会的な状況も考慮しながら、免疫増強療法の意義と限界について十分な説明を行い、患者のみならず家族の理解のもとに適応を定める事が必要である。

また、発熱等による中断を避けるために投与初期の漸増法など継続のための工夫が成績を左右するもののようなものである。

補中益気湯では、排菌の状態、胸部X線所見にて投与前と投与後に有意の差を見いだす事は出来なかったが体重は明らかに増加した。小数例をもって一概に当薬物の効果とは断定出来ないが食欲昂進作用とその結果としての体重の増加が病態に及ぼす影響については今後の慎重な検討に値するものと考ええる。

E. 結 語

難治性抗酸菌症に対して現時点では、当該疾病に有効な化学療法剤が開発されない限り、ロムルチドおよび補中益気湯によるBIOTHERAPYは適応症例を慎重に選択した

上で検討に値するものと考ええる。

アンサー20による多剤耐性結核に対する免疫療法に関する研究

分担研究者 和田雅子 結核予防会結核研究所 疫学部長
研究協力者 高嶋哲也 大阪府立羽曳野病院
坂谷光則 国立療養所近畿中央病院
田野正夫 国立療養所東名古屋病院
元木徳治 国立療養所東高知病院
和田光一 国立療養所西新潟中央病院
伊藤幸彦 医療法人埼玉病院
小形清子 清瀬上宮病院
守 純一 結核予防会新山手病院
溝口國弘 結核予防会複十字病院薬剤科
(コントローラー)

研究要旨： 多施設二重盲験法により、もっとも有効と考えられる治療を行ったが、少なくとも6ヶ月間排菌停止しない多剤耐性結核症に対してアンサー20注を投与し、その効果をプラセボ群と比較した。全国から8施設14例の多剤耐性結核患者が研究対象として登録された。その結果1例は死亡、1例は対象外のために効果判定から除外された。アンサー20注投与群7例中3例は排菌量の減少がみられ、有効と判定された。これに対しプラセボ群では排菌量が減少した例はみられなかった。アンサー20注は多剤耐性結核症に対し有効である可能性があると考えられた。

A. 研究目的

多剤耐性結核の治療法は二次抗結核薬とニューキノロン剤の併用療法や外科療法が行われているが、長期にわたる治療が必要なこととや治療失敗や再発が高率にみられる。そのために種々の免疫賦活療法が試みられているが、まだ有効な成績が得られていない。過去に丸山ワクチンが有効であったと考えられる多剤耐性結核症を経験したことから、丸山ワクチンと同じ成分を含むアンサー20注を多剤耐性結核患者に投与してその有効性を

研究する。

B. 研究方法

- a) 対象： 感受性試験の結果感受性ある抗結核薬、ニューキノロン剤の併用または外科療法施行後も少なくとも6ヶ月以上排菌停止しない多剤耐性肺結核患者を対象とした。他の重篤な合併症や余命短い呼吸不全などを合併した症例は対象から除外した。多剤耐性結核は少なくともINH, RFPに耐性であるものとした。
- b) 治験薬： アンサー20注はゼリア新

薬から発売されている注射液であり、1ml中D-アラビノース換算糖含量として20 μ gを含む。プラセボは関東科研株式会社が製造し、大塚製薬工業が無毒試験を行った。

c)治療薬の割付： 研究参加申し込みがあった例について対象の条件を満たしているか確認し、コントローラーが無作為に治験薬、プラセボを割り付けた。割り付け表は封筒に入れ、封印して管理された。治験薬は各施設に持参して直接薬剤管理者に渡し文書で確認した。

d)治験薬の投与方法： アンサー20またはプラセボを一回1ml、週2回皮下に6ヶ月間注射した。

e)治療開始時および治療開始後の経過観察： 体重、体温、Performance Status 食欲などの全身症状を注射部位の変化、咳、痰、血痰、胸痛、呼吸困難などの自覚症状、理学所見、喀痰結核菌検査、末梢血液検査、血液生化学検査、胸部X線撮影を治療開始時と開始後は月1回行った。

C. 倫理問題

主治医が研究対象に合致した患者に対し、研究の意義、副作用、効果などについて十分説明し書面によるインフォームドコンセントを得て研究開始した。研究の可否について各施設の倫理委員会または治験委員会の許可を得た。

D. 研究結果

1. 研究対象例の背景：

対象例の背景は表1-2に示した。14例参加した。男女比は1:1で、平均年齢は男性56.7歳（レンジ 45歳～76歳）、女性49.9歳（レンジ 26歳～60歳）。治験開始までの平均治療期間は9.5年（レンジ 0.6年～29年）。平均既使用抗結核薬数は9.1剤（レンジ 8剤～11剤）。ニューキノロン剤を使用した例は14例中11例であった。治験開始時の残存感受性抗結核薬数は2.4剤（レンジ1剤～4剤）であった。薬剤の詳細は表に示しているが残された抗結核薬はEVMが残っていた症例は13例、THが10例、KMが7例、SMが5例、EBが2例であった。治験開始前の排菌量は1+が6例、2+が2例、3+が2例、4+が3例であった。1例は菌陰性のため除外された。胸部X線学会病型ではb I 3が3例、b II 3が3例、b II 2が6例、b II 1が1例、b III 3が1例であった。

2. 治療効果

治療効果判定は研究協力者7名とコントローラーの参加により行われた。治療効果は全身状態、自覚症状、喀痰検査、末梢血液検査、血液生化学検査、胸部X線検査の各項目毎に、それぞれ改善、やや改善、不変、悪化と判定した。

全身状態の改善がみられたもの3例、やや改善した者2例、不変3例、悪化した者4例、1例は咯血のため死亡した。自覚症状では不変が8例、悪化が4例、2例は脱落した。排菌状態では改善1例、やや改善2例、不変8例、悪化1例であった。検査結果では改善2例、やや改善1例、不変5例、悪化4例であった。

3.総合判定

表3に示した。総合判定の基準は以下のように定義した。1)有効:排菌停止または菌量の減少がみられたもの、2)やや有効:菌量に変化はみられなかったが、自覚症状、末梢血液検査、血液生化学検査、胸部X線写真の何れかに改善がみられたもの、3)無効:上記の何れの指標にも改善がみられなかったもの。全例の効果判定が終了してから、コントローラーによりkey openが行われた。結果はアンサー20注7例中3例が有効、1例がやや有効、3例が無効であった。プラセボ群で有効例はなく、やや有効2例、無効が3例であった。1例は死亡脱落、1例は対象外のため除外した。

E. 考案

結核菌に対する防御免疫はマクロファージ-T-cell、サイトカインネットワークによって担われている。結核患者の多くはリンパ球減少、T-cell減少症があると報告され、特に多剤耐性結核患者は免疫低下に陥っていることが示されている。今までに結核に対する免疫療法として、*M. vaccae*によるもの、IFN- γ の吸入療法、IFN- α による吸入療法、IL-2補充療法、感作自己リンパ球による養子免疫療法などが報告されているが、Controlled double blind clinical trialは行われておらず、またその効果も排菌停止にいたった症例はなく、排菌減少、体重の増加、臨床症状の改善などが報告

されているにすぎない。今回の研究は過去に化学療法がまったく無効で、左肺全切後の再拝菌し、空洞病巣が見られた糖尿病合併例に対し、丸山ワクチンを使用し、排菌停止し、化学療法も終了し、現在も健在で仕事を続けている症例の経験に触発され開始したものである。対象とした例は平均9.5年間もの長期治療を受けており、排菌量、胸部X線病型も重症例が多く、少なくとも治験開始直前の6ヶ月間持続排菌していた。このような患者にアンサー20を投与した7例中3例に排菌量が減少したことは画期的な結果であると考えられた。今回は治療期間が6ヶ月と短かったので、今後投与方法を周2回から周一回に減じ、投与期間を1年間年、同様に二重盲験法で研究を継続したい。今回はわずか14例が対象となったに過ぎないが、現在日本全国では数千人の多剤耐性結核患者がいると推計されているので、この治療法が有効と判明すればこれらの患者を救命できるのみならず、医療従事者やその他の接触者を多剤耐性結核菌感染から守ることが出来、公衆衛生上に対する効果も計り知れないものがあると考えられる。

F. 結論

アンサー20注は多剤耐性結核の治療に有用である可能性を示した。今後対象症例を増やより長期間治療を試みるべきである。

表1 症例の性・年齢・病歴・感受性薬剤数

症例No.	性・年齢	初発年	全治療年数	使用薬剤数	NQの使用	残存感受性薬剤
1	57/F	1989	10	10	なし	TH・EVM
2	26/F	1990	9	11	あり	EB・TH・EVM
3	52/M	1992	7	8	なし	SM・CPM・EVM
4	50/M	1983	16	11	あり	EB・SM・KM・TH・EVM
5	57/M	1980	4	10	あり	KM・EVM
6	66/M	1978	6	8	あり	SM・KM・TH・EVM
7	60/F	1969	29	9	あり	TH
8	63/F	1986	7	10	あり	SM・KM・TH・EVM
9	58/F			10	なし	TH・CPM・EVM
10	37/F	1996	0.6	4	あり	TH・CPM・EVM
11	48/F	1993	6	8	あり	KM・CPM・EVM
12	45/M	1995	5	8	あり	SM・TH・CPM・EVM
13	51/M	1982	15.5	13	あり	KM・CPM・EVM
14	76/M	1970	8	8	あり	KM・TH・CPM・EVM

表2 治療開始後の臨床事項

症例	薬剤	排菌量開始時	胸部X線開始時	全身状態経過	自覚症状経過	排菌状況経過	検査結果経過	総合判定
1	P	G0/+35	b II3	悪化	悪化	悪化	悪化	無効
2	A	MS+/+	b II2	不変	不変	不変	悪化	無効
3	P	G1/+60	b II3	改善	不変	不変	悪化	無効
4	A	G0/70	b II2	不変	不変	やや改善	やや改善	有効
5	A	G2/++++	b I3	やや改善	悪化	不変	不変	無効
6	P	G3/++++	b II2	やや改善	不変	不変	改善	やや有効
7	P	2+/ 3+	b I3	咯血のため死亡(脱落)				
8	A	2+/++	b II2	悪化	不変	改善	不変	有効
9	A	4/1+	b II1	不変	不変	不変	不変	無効
10	A	G7/4+	b II2	改善	不変	不変	不変	やや有効
11	P	適応外のため除外(排菌停止)						
12	P	7/2+	b II3pl	悪化	悪化	不変	不変	やや有効
13	A	2/+++	b II2rop	改善	不変	不変*	改善	有効
14	P	2/50	b III b3	悪化	悪化	不変	悪化	無効

表3 総合判定

試験薬	有効	やや有効	無効	脱落・除外
アンサー20注	3	1	3	0
プラセボ	0	2	3	2

付. 各症例の詳細

症例1

57歳女性、1989年に発病これまでに3回合計10種類の抗結核薬で10年間治療を受けた。右上葉切除術が施行された。合併症はない。治験開始6ヶ月前からEVM、CSの投与を受けていたが、排菌停止せず、塗抹検査は陰性であるが、培養で1+の排菌が持続していた。治療開始時の胸部X線学会病型はb II 3であった。残存抗結核薬はTHとEVMのみであった。治療経過では全身状態、自覚症状、検査所見、胸部X線所見は悪化した。排菌状況は不変であったが、総合判定は無効であった。この症例はPZAが投与された。なおこの患者は治療終了後に死亡した。

症例2

26歳女性、1980年に発病その後継続して9年間11種類の抗結核薬とニューキノロン剤を投与されたが、排菌停止せず、培養で1+排菌が続いていた。治験開始6ヶ月前からINH単独治療を行っていた。合併症はない。残存感受性抗結核薬はEB, TH, EVMである。治療開始後の経過では全身状態、自覚症状、排菌状況、検査所見は不変であったが、胸部X線陰影は悪化した。総合判定は無効であった。アンサー20注使用例であった。

症例3

52歳男性、1992年に発病現在まで7年間継続して8種類の抗結核薬が使用された。合併症はない。治験開始6ヶ月前からEVM, EB, PZA, THが使用されたが塗抹検査でG1またはG2であり、培養

検査では2コロニーから60コロニーの排菌が持続してみられた。治療経過では全身状態、自覚症状、排菌状況、胸部X線陰影は不変、検査所見は悪化していた。総合判定は無効であった。PZAが投与されていた。

症例4

50歳男性、1983年に発病16年間11剤の抗結核薬とニューキノロンを使用されていた。気管支喘息を合併。胸部X線学会病型はb II 2、残存感受性抗結核薬はSM, KM, TH, CPM, EVMである。治験開始6ヶ月前からINH単独治療を受けていたが、排菌停止せず、塗抹陰性培養陽性(1+~4+)の持続排菌。治療経過では全身状態、自覚症状、検査所見は不変であったが、排菌量は減少していた。総合判定は有効であった。この症例はアンサー20注が投与された。

症例5

57歳、1980年に発病、治験まで4回、4年以上10種類の抗結核薬を使用された。合併症はない。治療開始時の胸部X線学会病型はb I 3、残存感受性抗結核薬はKM, EVMであった。治験開始6ヶ月前にEVM, INH, PZA, LVFX, TH, KM, CSなどが使用されたが、塗抹陽性(G1~G3)、培養4+の大量排菌は持続した。治療経過で、全身状態はやや改善、自覚症状は悪化、排菌状況、検査所見、胸部X線陰影は不変であった。総合判定は無効であった。この症例はアンサー20注が投与された。

症例6

66歳男性、1978年発病、治験開始までに2回6年間8種類の抗結核薬の治療

を受けていた。合併症はない。治験開始時の胸部X線学会病型はb II2、残存感受性抗結核薬はない。治験開始6ヶ月前はINH, LVFXで治療されたが、塗抹陽性 (G3~G7)、培養4+の排菌が持続した。治療経過では全身状態、検査所見は改善、自覚症状はやや改善、排菌状況、胸部X線陰影は不変であった。総合判定はやや有効であった。この症例はプラセボが投与された。

症例7

60歳女性、1969年に発病29年間9種類の抗結核薬で治療された。治験開始時の胸部X線学会病型はb I3であった。合併症はない。治験開始6ヶ月前からINH, TH, SPFXで治療されたが、塗抹陽性 (1+~2+)、培養陽性 (1+~3+)の排菌が持続した。残存感受性抗結核薬はTHのみであった。この症例は治療開始後2ヶ月目に大量咯血のため死亡した。効果判定から脱落した。プラセボが投与された。

症例8

63歳女性、1986年に発病、治験開始までに3回7年間、10種類の抗結核薬で治療された。合併症はない。治験開始時の胸部X線学会病型はb II2であった。治験開始6ヶ月前からINH, PZA, TH, PAS, SPFXが使用されたが、塗抹はG0~2+、培養は1+~2+の排菌が持続した。残存感受性抗結核薬はSM, KM, TH, CPM, EVMであった。治療経過では全身状態、自覚症状、検査所見、胸部X線陰影は不変であったが、排菌は減少した。総合判定は有効であった。この症例はアンサー20注が投与され

た。

症例9

58歳女性、1967年以前に発病過去4回にわたる10種類の抗結核薬を使用した。左肺全切術を施行。治験開始6ヶ月前はINH, LVFX, CS, PZA, PASを使用した。塗抹陽性培養1+であった。治験開始時残存感受性抗結核薬はTH, EVMのみであった。胸部X線学会病型はr II1op。治療経過は全身状態、自覚症状、排菌状況、検査所見は不変であったが、胸部X線陰影はやや悪化した。総合判定は無効であった。この症例はアンサー20注が投与された。

症例10

37歳女性、1996年に発病過去2回7ヶ月、抗結核薬4剤によって治療された。空洞切開術を受けた。治験開始時胸部X線学会病型はb II2。治験開始6ヶ月前から、PAS, CS, SMなどを使用された。塗抹陽性 (G3~G8)、培養2+~4+の大量排菌が続いていた。治療経過は自覚症状と胸部X線陰影は不変であったが、全身症状、排菌状況、検査所見はやや改善がみられ、総合判定は有効であった。この症例はアンサー20注が使用された。

症例11

排菌みられず除外

症例12

48歳女性、1993年に発病その後6年間にわたり8種類の抗結核薬を使用した。糖尿病合併。治験開始時の胸部X線学会病型はb II3pl、残存感受性抗結核薬はKM, EVMの2種類である。