

腎結核に対する化学療法の効果について

岡山大学医学部皮膚科泌尿器科教室（指導：根岸 博教授）

香 曾 我 部 芳 夫

〔昭和31年11月21日受稿〕

1 緒 言

近来、結核症に対する諸種化学療剤は、まことに長足の進歩をとげた。Streptomycin（以下 SM. と略記する）をはじめとして、PAS, Tibion, Isonicotinic acid hydrazide（以下 INAH. と略記する）ら、及びこれらの誘導体が、続々踵を接して登場した結果、その各々についての基礎的ならびに臨床的研究も数多く発表されてきている。わたくしは昭和26年より29年までに教室において取扱つた腎結核の患者81例を選び、之れらに諸種化学療剤を単独に、或は併用してその臨床的効果について聊か検討を加えたので茲に大要を報告する。

2 臨 床 成 績

I 症例の分類について：

入院治療を受けた腎結核の患者81例について、おのおの投与した薬物別に分ち、PAS投与群、Tibion投与群、INAH.投与群、PAS, SM.併用投与群、INAH, SM.併用投与群、Tibion, SM.併用投与群、の6種に分類し種々検討を加えた。

II 投与薬品、投与量、投与日数、及び投与方法について：

1) PAS投与群にあつては田辺製薬製ニツパス・ナトリウムを1日量通常10g、1日4回に分服内服せしめ同量の重曹を併用せしめた。投与日数の平均は44日、投与量平均は353gであつた。

2) Tibion投与群にあつては一般に第一製薬のアテピゾンを用い1日量0.02gより漸次増量、多きは1日量0.2gに達した。投与平

均日数は42日、投与量の平均は2.49gであつた。

3) INAH投与群にあつては第一製薬製イスコチンを用いた。一般に最初1日量200mgより漸次増量し1000mg又はそれ以上に及んだ。日数の平均は39日、投与量の平均は8.03gに達した。

4) PAS, SM.併用投与群にあつては原則としてSM 1日1回1g筋注連日投与、PAS 1日量10g 4回内服法を用いた。投与日数の平均は32日、SMの平均投与量は29.5g、PASは272gであつた。

5) Tibion, SM併用投与群にあつては、原則としてSM 1日1g筋注1回、連日投与を行いTibionは0.02gより漸次増量した。投与日数の平均は40日、投与量の平均はSM 31g、Tibion 2.15gとなつた。

6) INAH, SM.併用投与群にあつても前者同様原則としてSM 1日1回1g筋注連日投与を行い、INAHは200mgより漸次増量した、その投与日数の平均は55日、投与量平均は、SMで31g INAH 18.56gであつた。

III 各投与群における観察成績について：

1) 全身状態の変化について

(1) 体重の変化： PAS投与群6例のうち増加したもの3例（50%）減少したもの3例（50%）、Tibion投与群8例のうち増加6例（75%）、減少2例（25%）、INAH投与群15例のうち増加12例（80%）減少2例（13.3%）不変1例（6.6%）、SM, PAS併用投与群24例のうちでは増加12例（50%）減少12例（50%）、SM, Tibion併用投与群13例では増加5例（38.4%）減少8例（61.5%）、SM, INAH併用投与群15例では増加12例（80%）、減少3

第 1 表 全 身 状 態 の 変 化

検査成績 使用薬剤	症例数	治療日数 (平均)	投与量 (平均)	体重の変化			食慾の変化			体温の変化		
				増加	減少	不変	昂進	減少	不変	下 降 平 熱 化	上 昇 悪 化	不変
PAS 投与群	6	44	35 (g)	3	3			3	3	4		2
Tibion 〃	8	42	2.49	6	2		3	1	4	2	1	5
INAH 〃	15	39	8.03	12	2	1	12	3		9		6
SM PAS 併用 〃	24	32	29.5 27.2	12	12		16	3	5	12	3	9
SM Tibion 併用 〃	13	40	31 2.15	5	8		5	3	5	7		6
SM INAH 併用 〃	15	55	31 18.56	12	3		11		4	11		4

例 (20%) となり一般に体重は投与前に比し増加する傾向があり、特に INAH 単独投与、或は SM, INAH 併用投与の 2 群において著しい。

(2) 食慾の変化：PAS 投与群 6 例のうち、食慾の増加するものはなく減少するもの 3 例 (50%) 変化なきもの 3 例 (50%)、Tibion 投与群 8 例では昂進 3 例 (37.5%) 減少 1 例 (12.5%) 不変 4 例 (50%)、INAH 投与群 15 例のうち昂進 12 例 (80%)、減少 3 例 (20%)、SM, PAS 併用投与群 24 例のうち昂進 16 例 (66.6%) 減少 3 例 (12.5%) 不変 5 例 (20.8%)、SM, Tibion 併用投与群 13 例では昂進 5 例 (38.4%) 減少 3 例 (23%) 不変 5 例 (38.4%)、SM, INAH 併用投与群 15 例のうちでは昂進 11 例 (73.3%) 減少なく不変 4 例 (26.6%) の成績を示し INAH 単独投与群の 80% を筆頭に SM INAH 併用投与群の 73.3%、SM, PAS 併用投与群の 66.6% の順に投与後食慾が改善されているが、PAS 単独使用では、投与全例になんらかの食慾障害が認められた。

(3) 体温の変化：PAS 投与群にあつては 6 例のうち下降、平熱となるか或は平熱に近づくもの 4 例 (66.6%) 不変 2 例 (33.3%) Tibion 投与群 8 例では、下降 2 例 (25%)、上昇 1 例 (12.5%) 不変 5 例 (62.5%) を示し、INAH 投与群 15 例では下降 9 例 (60%) 不変 6 例 (40%)、SM, PAS 併用投与群 24 例では下降 12 例 (50%) 上昇 3 例 (12.5%) 不変 9

例 (37.5%) であり、SM, Tibion 併用投与群 13 例のうち下降 7 例 (53.8%) 不変 6 例 (46.1%)、SM, INAH 併用投与群 15 例では下降 11 例 (73.3%) 不変 4 例 (26.6%) の各成績を示した。

一般に体温は投与前に比し、下降し平熱となるか或は平熱に近づく。良化する順序は SM, INAH 併用投与群の 73.3% を筆頭に PAS 投与群 66.6%、INAH 投与群 60% の順であつた。

以上の諸成績を検討すると、全症例 81 例のうち体重が投与前より増加を示すものは 50 例 (61.7%)、食慾が改善されたもの 47 例 (58%)、体温が良化したもの 45 例 (55.5%) となり、全身状態は、まず体重、食慾、体温の順に良好となることを知つた。各投与群別では、INAH 投与群、及び SM, INAH 併用投与群は他群に比し、効果的であつた。

2) 血液所見の変化について

各投与群において投与前後に、血沈値、血色素量、赤血球及び白血球数を測定したほか血液像の変化について検討を加えた。

(1) 血沈値の変動：PAS 投与群 4 例のうち良化 1 例 (25%) 促進 3 例 (75%)、Tibion 投与群 5 例のうち良化 4 例 (80%) 促進 1 例 (20%)、INAH 投与群 13 例のうち良化 4 例 (30.7%) 促進 9 例 (69.2%)、SM, PAS 併用投与群 10 例のうち良化 3 例 (30%) 促進 7 例 (70%)、SM, Tibion 併用投与群 4 例のうち良化 1 例 (25%) 促進 3 例 (75%)、SM,

第 2 表 血 液 の 変 化

検査成績 使用薬剤	血の沈値化		赤血球数の変化			白血球数の変化			血色素の変化		血液像の変化					好塩球の消失	
	良化	促進	正常範囲内を増減	増多	減少	正常範囲内を増減	増多	減少	増加	減少	好球増多	中球減少	リン球増多	好酸球増多	酸核球減少		大核球増多
PAS 投与群	1	3	2	1		1	2	2	3	1	1	3		2	1		
Tibion "	4	1	2	1	2	1	4	1	4	1	1	3	4	2	4		
INAH "	4	9	3	2	4	4	2	4	3	5	4	2	1	1	2	2	1
SM PAS 併用"	3	7	2	1	2	3	2	2	1	2	3	1	2	3	1		
SM Tibion 併用"	1	3	3				3		1	2			2	2	1		1
SM INAH 併用"	2	6	2	2			3	1	3	1	4	4					2

INAH 併用投与群 8 例のうち良化 2 例(25%) 促進 6 例 (75%) であつて全例 44 例中、促進するもの 26 例 (65.9%) を示した。一般に Tibion 投与群の 1 群を除き、投与前より投与後においては血沈値はやや促進する傾向を有する。

(2) 赤血球数の変化：PAS 投与群 3 例では正常値内を増減するもの 2 例 (66.6%) 増加 1 例 (33.3%)、Tibion 投与群では 5 例のうち正常値内を増減するもの 2 例 (40%) 増加 1 例 (20%) 減少 2 例 (40%) を示し、400 万以下に下つたもの 1 例 (20%) を認めた。INAH 投与群 9 例では正常値内のもの 3 例 (33.3%) 増加 2 例 (22.2%) 減少 4 例 (44.4%) 400 万以上に下つたもの 4 例 (44.4%) を算した。SM, PAS 併用投与群 5 例では正常値内のもの 2 例 (40%) 増加 1 例 (20%) 減少 2 例 (40%) 400 万以下に下つたもの 3 例 (60%) を示し、SM, Tibion 併用投与群 3 例では、3 例とも正常値内に止り (100%)、SM, INAH 併用投与群 4 例では正常値内 50%、増加 2 例 (50%) であつた。全体としてこれを見ると 29 例のうち正常範囲内を増減したものの 14 例 (48.2%) で約半数をしめ増加 7 例 (24.1%)、減少 8 例 (27.5%)、にてとくに 400 万以下になつたもの 8 例 (27.5%) であつた。赤血球数 400 万以下に減少したものは後述する血色素量も 70% 以下を示すものが多く、これらは又一般状態も不良であるものが

多い。しかし一般に、投与前及び投与後において、赤血球数は著明な変化は認めがたいものようである。

(3) 白血球数の変化：PAS 投与群 3 例のうち正常範囲内のもの 1 例 (33.3%) 増加 2 例 (66.6%) 10000 以上になつたもの 2 例 (66.6%)、Tibion 投与群 5 例では、減少 4 例 (80%) 増加 1 例 (20%) 10000 以上のもの 1 例 (20%)、INAH 投与群 9 例のうち正常範囲内のもの 2 例 (22.2%) 減少 3 例 (33.3%) 増加 4 例 (44.4%)、SM, PAS 併用投与群 5 例では正常範囲内のもの 2 例 (40%) 減少 1 例 (20%) 増加 2 例 (40%) 10000 以上 1 例 (20%)、SM, Tibion 併用群 3 例では増加 3 例 (100%)、SM, INAH 併用群 4 例では減少 1 例 (25%) 増加 3 例 (75%) であつた。全般的には全例 29 例のうち正常範囲内で増減するもの 5 例 (17.2%)、減少 9 例 (31%) 増加 15 例 (51.7%) であつて過半数において増加の傾向を示すが、特に 10000 以上に増加するものは PAS 投与群の 2 例、Tibion 投与群、SM, PAS 併用投与群の各 1 例計 4 例 (13.7%) に止り、投与後における白血球数の著しき変動は認めがたいと思われる。

(4) 血色素量の変化：PAS 投与群 4 例のうち増加 3 例 (75%)、70% 以下のもの 1 例 (25%)、Tibion 投与群では増加 4 例 (80%) 減少 1 例 (20%)、INAH 投与群では 11 例中増加 5 例 (45.5%)、減少 4 例 (36.3%) 70

％以下のもの2例(18.1％), SM, PAS, 併用投与群6例では増加2例(33.3％)減少3例(50％)70％以下のもの1例(16.6％), SM, Tibion 併用投与群3例では増加1例(33.3％)減少2例(66.6％), SM, INAH 併用投与群4例では増加3例(75％)減少1例(25％)であつた。これを全体的に検討すると増加の傾向を示すものは全33例のうち18例(54.5％)に達し, 減少するものは11例(33.3％)に止り, そのうち70％以下であつたものは僅に4例(12.1％)にすぎなかつた。この70％以下を示すものうち赤血球数が400万以下となつた若干例は全身症状もまた不良であつた。一般に投与後における血色素量は改善される傾向をもち, とくに病的と思考せられるに70％以下のものは僅少であつて,

これら諸種の治療剤は好影響を与えるものようである。

(5) 血液像の変化: 一般に血液像に対する著明な変化は認められないが, 全例28例のうち20例(71.4％)に好中球の減少の傾向を認め, また23例(82.1％)にリンパ球の増多を示した。しかし著しき減少または増多を示した例は少なかつた。好酸球の減少は8例(28.5％), 大単核球は10例(35.7％)の減少を認めたほか INAH 投与群のうち1例(3.5％)において, 投与後好塩球が消失した。一般に好中球の変化, リンパ球の増多が認められたほか著しき変化はないものゝようである。

3) 尿所見の変化について:

各投与群について投与前後における排尿回

第 3 表 尿 所 見 の 変 化

検査成績 使用薬剤	排尿回数の変化			排尿痛の変化			尿量の変化			尿混濁の変化			結核菌の検出		尿鏡検所見の変化			
	増加	減少	不変	1日10回以上	増悪	消失又は軽快	不変	増加	減少	不変	1000cc以下又は2000cc以上	増悪	良化	消失	不変	良化	悪化	不変
PAS 投与群	2	4	3		5	1	6					5	1	5	1	6		
Tibion "	4	3	1	3	7	1	5	3	2	1	4	3	5	3	5	2	1	
INAH "	4	9	2	3	9	6	10	5	2	10	5	4	11	11	1	3		
SM PAS 併用"	3	18	3	5	18	6	17	7	4	21	3	14	8	出現(1) 減少(1)	23	1		
SM Tibion 併用"	1	10	2	1	11	2	8	5	1	1	12	10	3	11			2	
SM INAH 併用"	3	11	1	2	15		10	4	1	2	14	1	11	4	15			

数の増減, 排尿痛の増悪, 軽快, もしくは消失, 排尿量の変化, 尿混濁の程度, 尿中結核菌の検索, 尿の顕微鏡的所見, とくに, 尿中赤血球の増減, 白血球の変化等を調査した。排尿量の測定には, 原則として投与開始直前1週間の平均尿量を投与前1日の尿量とし, 投与終了直前1週間の排尿量の平均を投与後1日の尿量と定めた。同様にして排尿回数の算出は, 投与前1週間の平均排尿回数を投与前排尿回数として, 投与直後1週間の平均排尿回数を以て投与直後1日の排尿回数と定めた。この場合成人1日排尿量 1000cc 以下または 2000cc 以上のものを特に異常のあるものとした。排尿回数にあつては1日10回以上

のものを特に異常ありと認めた。

(1) 排尿回数: PAS 投与群6例のうち, 増加2例(33.3％)減少4例(66.6％)10回以上のもの3例(50％), Tibion 投与群8例では増加4例(50％)減少3例(37.5％)変化なきもの1例(12.5％)10回以上のもの3例(37.5％)であり, INAH 投与群15例では増加4例(26.6％)減少9例(60％)不変2例(13.3％)10回以上のもの3例(20％)であり, SM, PAS 併用投与群24例のうち増加3例(12.5％)減少18例(75％)不変3例(12.5％)10回以上のもの5例(20.8％)であり, SM, Tibion 併用投与群13例のうち増加1例(7.6％)減少10例(76.9％)不変2

例 (15.3%), 10回以上1例 (7.6%), SM, Tibion 併用投与群15例のうち増加3例 (20%) 減少11例 (73.3%) 不変1例 (6.6%) 10回以上のもの2例 (13.3%) であつた。これらの成績を総合すると全症例81例のうち増悪17例 (20.9%), 減少55例 (67.9%), 変化なきもの9例 (11.1%) 10以上のもの17例 (20.9%) であつて、一般に投与後は尿回数は減少し改善される傾向が強い。また各群別では SM, Tibion 併用投与群, SM, PAS 併用投与群, SM, INAH 併用投与群の各併用群は, PAS, Tibion, INAH の各単独投与群に比し, 排尿回数改善がより好成績であつた。

(2) 排尿痛の変化: 全例について投与後, 投与前より排尿痛が増悪著明となつた例は全く認められなかつた。PAS投与群6例のうち排尿痛が消失また軽快したもの5例 (83.3%) 不変1例 (16.6%), Tibion 投与群8例では消失又は軽快7例 (87.5%) 不変1例 (12.5%), INAH 投与群15例では消失または軽快9例 (60%) 不変6例 (40%), SM, PAS 併用投与群24例では消失または軽快18例 (75%) 不変6例 (25%), SM, Tibion 併用投与群13例のうちでは消失または軽快11例 (84.6%) 不変2例 (15.4%), SM, INAH 併用投与群15例では, 軽快または消失15例 (100%) であつた。これを全体的にみると, 排尿痛の消失または軽快するもの全例 81 例中 65 例 (80.2%) を占め悪化するものなく, 不変16例 (19.7%) にすぎない。最低 INAH の単独投与60%より最良 SM, INAH 併用100%に至る良好な結果を示した。

(3) 尿量の変化: PAS 投与群6例では全例とも増量 (100%), Tibion 投与群8例では増量5例 (62.5%) 減少3例 (37.5%) 1000cc 以下或は 2000cc 以上2例 (25%), INAH 投与例15例のうち増量10例 (66.6%) 減少5例 (33.3%) 1000cc 以下或は 2000cc 以上2例 (13.3%), SM, PAS 併用投与群24例では, 増量17例 (70.8%) 減少7例 (29.1%) 1000cc 以下或は 2000cc 以上4例 (16.6%), SM, Tibion 併用投与群13例のうちでは

増加8例 (61.5%) 減少5例 (38.4%) 1000cc 以下或は 2000cc 以上1例 (7.6%), SM, INAH 併用投与群15例中では増量10例 (66.6%) 減少4例 (26.6%) 不変1例 (6.6%), 1000cc 以下 2000cc 以上2例 (13.3%) となつている。すなわち全症例81例のうち増加56例 (69.1%) 減少24例 (29.6%) 1000cc 以下或は 2000cc 以上のもの11例 (13.5%) であつて一般に尿量は投与後において増加する傾向が強くまた正常化するものが多い。

(1) 尿混濁の変化: PAS 投与群6例のうち肉眼的に尿の混濁が良好化したものは5例 (83.3%) 不変1例 (16.6%), Tibion 投与群8例のうち増悪1例 (12.5%) 良好4例 (50%) 不変3例 (37.5%), INAH 投与群15例のうち良好10例 (66.6%) 不変5例 (33.3%), SM, PAS 併用群24例のうち良好21例 (87.5%) 不変3例 (12.5%), SM, Tibion 投与群13例のうち増悪1例 (7.6%) 良好12例 (92.3%), SM, INAH 併用投与群15例では良好14例 (93.3%) 不変1例 (6.6%) であつた。すなわち全例81のうち肉眼的尿所見の良好したもの66例 (81.4%), 変化のあまり見られないもの13例 (16%) であり, 明らかに悪化したものは僅かに2例 (2.4%) にすぎなかつた。この場合も, SM, PAS, SM, Tibion, SM, INAH の各併用投与群の成績は単独投与群のそれに比し良好であつた。

(5) 尿中結核菌の検索: PAS 投与群6例のうち5例 (83.3%), Tibion 投与群8例のうち5例 (62.5%), INAH 投与群15例中では4例 (26.6%), SM, PAS 併用投与群では22例中14例 (63.6%), SM, Tibion 併用投与群では13例中10例 (76.9%), SM, INAH 併用投与群15例のうちでは11例 (73.3%) にそれぞれ菌の消失を見た。一般的にみて全例79例のうち消失せるもの49例 (62%) に達し, 変化のなかつたもの (投与前或は投与後共に尿中結核菌を認めなかつたもの, 或は, 投与前後においていずれも結核菌陽性であるもの) は30例 (37.9%) であつた。なお SM, PAS 併用投与群の22例のうちには投与前陰性

で投与後却つて陽性となつた1例(4.5%)を認め、Pas 投与群の1例(16.6%), Tibion 投与群の1例(12.5%), INAH 投与群の4例(26.6%), SM, PAS 併用投与群の1例(4.5%), SM, Tibion 併用投与群の1例(7.6%)の各少数例(全症例の10.1%)において、投与前後ともに尿中結核菌が陽性であつた。なお結核菌消失の時期は投与後約1週間または10日程度のものが最も多いものゝようである。

(6) 尿の顕微鏡的所見：投与前後における尿中赤血球数、及び白血球数の増加減少を調査するとPAS投与群6例では6例(100%)が良化する。Tibion 投与群で8例中5例(62.5%)が良化し2例(25%)が悪化、1

例(12.5%)が不変であつた。INAH 投与群では15例のうち11例(73.3%)が良化、1例(6.6%)が悪化、3例が不変(20%)であり、SM, PAS 併用投与群24例では23例(95.8%)が良化、1例(4.1%)が悪化、SM, Tibion 併用投与群では11例(84.6%)が良化、2例(15.3%)が不変、悪化はなく、SM, INAH 併用投与群では良化15例(100%)であつた。一般に併用投与群は単独投与群に比し良好な結果を見た。これを全体的に考察すると81例のうち良化71例(87.6%)悪化4例(4.9%)不変6例(7.4%)であつて殆んど大部分の例においては、投与後尿の顕微鏡的所見は改善される傾向がみられる。

4) 腎機能検査成績の変化について

第4表 腎機能検査成績の変化

検査成績 使用薬剤	水試験成績の変化						P. S. P. 試験成績の変化			インジゴカルミン排泄試験成績の変化		
	良化		悪化		不変		良化	悪化	不変	良化	悪化	不変
	水分排泄能	濃縮能	水分排泄能	濃縮能	水分排泄能	濃縮能						
PAS 投与群	2	1				1	2	1				
Tibion 〃	4	3				1	1	2				
INAH 〃	2	2	1	1			4	4	1	1	1	1
SM PAS 併用〃	1	1	1			1	4	5	1	5	4	1
SM Tibion 併用〃	5	4				1	1	2	1	1		
SM INAH 併用〃		1	1				2	3		3		

(1) 水試験成績：水分排泄能の成績が投与後良化するものはPAS投与群の2例(100%)、Tibion 投与群の4例(100%) INAH 投与群の2例(66.6%)、SM, PAS 併用投与群の1例(50%)、SM, Tibion 併用投与群の5例(100%)となり投与後において成績が良化する傾向が強い。濃縮能にあつては、PAS投与群1例(50%)、Tibion 投与群3例(75%)、INAH 投与群2例(66.6%)、SM, PAS 併用投与群1例(50%)、SM, Tibion 併用投与群4例(80%)、SM, INAH 併用投与群1例(100%)であつて、良化の程度は水分排泄能に比しやゝ劣るも、やはり全体として漸次良化する傾向が強い。

(2) P. S. P. 試験成績：PAS投与群2例(66.6%)、Tibion 投与群1例(33.3%)、INAH 投与群4例(44.4%)、SM, PAS 併用投与群4例(40%)、SM, Tibion 併用投与群1例(25%)、SM, INAH 併用投与群2例(40%)の割合で良化する。すなわち全症例34例のうち良化14例(41.1%)、悪化17例(50%)不変3例(8.8%)の成績を示し、水試験成績に比し投与後良化する程度は相当劣つてゐる。

(3) インジゴカルミン排泄試験成績：投与後において成績の良化するものはINAH 投与群1例(33.3%)、SM, PAS 併用投与群5例(50%)、SM, Tibion 併用投与群1例(100%)

%) SM, INAH 併用投与群 3 例 (100%) であつて投与後かなりの腎機能の回復が見られた。

3 総括並びに考按

SM. の出現以来結核に対する種々の化学療法は陸続として行われ、その研究報告もまことに枚挙にいとまがない。まず外国文献を一見すると R. M. Nesbit, C. C. Mackinney¹⁾らは泌尿生殖器結核に諸種化学療法を応用して以来 6 ケ年間種々の報告を行つているが、最近少くとも 6 ヶ月以上化学療法を施した 90 例について検討した結果を述べている。即ち 90 例中その約 2/3 にあたる 53 例は 20~50 才のものでありそのうちの多くは他の臓器に結核症が発見されたと云い、その治療法として毎日 SM を 1~2g 筋注連用 40~120 日の期間投与し、PAS は 1 日 2g の併用でも良好な結果を得ることができたと述べている。Cappellen²⁾もまた SM 1 日量 1~2g を毎日筋注し 120 日以上の大量投与が効果がよく PAS の併用も有効であると述べている。我国においても石神、片岡³⁾、土屋⁴⁾氏は尿路結核に対しては SM の効果が最もすぐれ次で INAH, Tibion, PAS の順で有効であつてこの比は大約 10 : 8 : 3 に相当すると云い、SM は 1 日 1g, INAH は体重 1kg あたり 3~6mg, PAS は 1 日量 8~10g を投与して有効であつたと述べた。野尻、山村⁵⁾氏は、患腎剔除後の腎結核の予後に及ぼす SM. の効果について報告し、20~100g の SM. を投与した 67 例について投与後常人同様の健康体に回復したもの 71%、家事に従事出来る程度となつたもの 24%、なお引続き加療を要するもの 4.5% であつたと云つている。荒木、大神⁶⁾氏は SM の投与により最も早く膀胱症状の改善がみられること、個人差が比較的強いこと、尿中結核菌は 10g 程度の投与により消失することが多い旨述べている。また堀内、石山氏⁷⁾らは剔出された結核腎の空洞内の SM 濃度に言及し重層法によつて腎の空洞内膿様物質中の SM 濃度及び周囲組織の SM 濃度を比較すると、膿様物質

中の SM 濃度をはるかに低い事実を明らかにし、従つて尿中に高度に SM が存在する割合に効果の少い原因を指摘している。岡元、永野⁸⁾氏は長期にわたり PAS, SM を投与した例では患腎は縮少し腎機能は低下すると、また杉山、狩野⁹⁾氏は SM, PAS 併用によりまず臨床的には排尿回数、排尿痛等の膀胱症状から改善される傾向が強いと述べ、稲田、多田¹⁰⁾氏は尿路結核における化学療法の作用機転について INAH, SM を比較し、SM は大多数の症例で良好な経過をたどるが尿路の粘膜の病変を癩痕性に治癒せしめるため、狭窄、肥厚、萎縮等のため機能障害を起すことが多く、臨床的に効果の著明なものは 75% であつた。また INAH を用いた例では 92% に有効で大量の投与により空洞壁は明らかに清浄化し組織学的には肉眼的に効果の認めがたい例でも、多少にかゝらず効果的であつたと述べている。教室の根岸教授¹¹⁾等も INAH を用いて臨床的に良好な結果を得、剔出した 2 例の腎において空洞壁の清浄化、乾酪様物質の減少または消失を確かめている。Tibion については土屋、高井¹²⁾氏は患腎摘出後の膀胱症状の改善に効ありとし、高木、谷田¹³⁾氏らも排尿痛、血尿、尿混濁、尿蛋白、尿中結核菌、尿量、排尿回数の順に漸次回復すると述べた。原、中村¹⁴⁾氏は両側性腎結核に SM, PAS, Tibion を併用し単独投与に比し効果があつたと云つている。

わたくしの調査においては、体重の変化では INAH 投与群, SM, INAH 併用投与群の各 80%, Tibion 投与群の 75% がこれにつき、一般的傾向として 61.7% が投与後増加している。食慾は INAH 投与群が最も良好で 80% に改善を見、次で SM, INAH 併用投与群の 73.3% となり全般的には 58% の改善率であつた。PAS 投与群は最も食慾を障害されている。体温が下降し、平熱となるか或はそれ近くなるまで投与後好転したものは全般的にみて 55.5% であり、投与後上昇するものは僅かであつてしかも一過性のものが多かつた。従つて、全般的に、一般症状の改善を検討すると、

INAH 及び INAH, SM. 併用投与群は、非常に良好な結果を得た。一般に体重の増加は漸進的であり、体重の正常化も投与後より漸次行われる。投与中止の止むなきに至るような発熱はみられなかつた。食慾は PAS 投与群をのぞき、大部分、改善せられるか或は変化がなかつた。その他気分、精神状態、便通、睡眠などについても一般に良い結果をみる傾向が強い。

血液所見では血沈値は異常に促進を示すものは意外に多く 65.9% を占めた。Tibion 投与群のみは、この場合、他群に比し促進する傾向が少なかつた。赤血球数の変化は、約半数は正常値範囲内を増減する (48.2%) が、増加するものは 24.1%、減少するものは 27.5% であつて、とくに 400 万以下に減少したものは 27.5% であつた。白血球数の変化は全般的に増加する (51.7%) が、1000 以上に増加したものは 13.7% に止つた。従つて、一般的にみて、投与後における血球数の変化は、あまり著しいものではないと考えられる。血色素量の変化も増加 54.5% であり、70% 以下になつたものは 12.1% にすぎなかつた。血液像においては好中球、リンパ球に変動がみられるほか著明な変化はなかつた。尿所見では、特記すべきは、排尿回数の減少、排尿痛の軽快または消失、排尿量の正常化の傾向が強いこと、これら患者の自覚症がまず改善せられることは喜ぶべき現象である。なお小数例に腎機能検査を行い投与前後の成績を比較したが、水試験では投与後良化するものが多いが、P. S. P. 試験では、良化するものは 41.1% に止つた。インジゴカルミン排泄試験成績はかなり回復するものと思れる。

これらの成績を全般的にみると、全身状態では INAH. 投与群、SM, INAH 併用投与群がすぐれ血液所見では優劣がつけがたいが、併用投与群は単独投与群にやゝまさり、尿所見では併用投与群は、はるかにすぐれとくに SM, INAH 併用投与群の成績は良好であつた。水試験色素排泄試験成績の結果は概して良化するものが多い。また全例を通じて投与

を中止するような副作用を訴えたものは 1 例もなかつた。

4 結 語

入院治療を受けた腎結核の患者 81 例を選び PAS, Tibion, INAH, SM. PAS, SM. Tibion, SM. INAH を投与して相当な臨床的効果を見た。

(1) 全身状態は一般に良好となる。とくに INAH 投与群、SM, INAH 併用投与群の効果は良好であつた。

(2) 血液所見においても一般に好転が認められる。血沈値は一般に促進する傾向があり血液像では好中球、リンパ球に変動がみられるものが多かつたが著しき病的変化は認められない。

(3) 尿所見では、排尿量の増加、排尿回数、排尿痛の減少、排尿痛の軽快または消失などの自覚症がまず改善せられ、顕微鏡的所見も良化するものが多い。併用投与群は単独投与群に比し良好な成績を示しとくに SM, INAH 投与群は良好であつた。

(4) 治療前後における腎機能検査結果については、水試験では以上薬物投与後好転するものが多い。殊に水分排泄能の好転はいちゞるしい。濃縮能の好転は前者にやゝ劣るが全体として好転の傾向が強い。P. S. P. 試験では好転するものは 41.1% に止つた。インジゴカルミン排泄試験の結果は 50.8% において好転する。

(5) 副作用として血尿、食思不振等を訴えるほか血液所見の悪化を来たすものが若干例にあつたが、いずれも投与を中止せねばならぬ程の重篤な場合は 1 例も認められなかつた。

稿を終るに臨み常に御指導、御鞭撻を賜り且つ御校閲を忝うした恩師根岸名誉教授に厚き感謝の意を表し、また終始、御高教を賜つた大村教授に深甚な謝意を捧げる。

主 要 文 献

- 1) Nesbitt, R. M. & Mackinney cc. . J. Urol., 72, 296, 1954.
- 2) Cappellen: J, Urol., 66, 619, 1951.
- 3) 石神, 片岡: 広医, 2巻, 7号, 昭24.
- 4) 土屋: 日本医事新報, 1513号, 昭28.
- 5) 野尻, 山村: 日本医事新報, 1510号, 昭28.
- 6) 荒木, 大神: 臨床皮泌, 4巻, 昭25.
- 7) 堀内, 石山: J. Antibiotics. Ser. B., 昭28.
- 8) 岡元, 永野: 皮と泌, 14巻, 6号, 昭27.
- 9) 杉山, 狩野: 弘前医学, 1巻, 3号, 昭25.
- 10) 稲田, 多田: 日本医事新報, 1515号, 昭28.
- 11) 根岸, 藤井: 岡医誌, 65巻, 10号, 昭28.
- 12) 土屋, 高井: 診断と治療, 39巻, 2号, 昭26.
- 13) 高木, 谷田: 大阪医誌, 12巻, 4号, 昭27.
- 14) 原, 中村: 皮と泌, 15巻, 1号, 昭28.

Department of Dermatology and Urology
School of Medicine, Okayama University, Okayama
(Director: Prof. H. Negishi)

EFFECT OF CHEMOTHERAPY ON TUBERCULOSIS OF KIDNEY

By

Yoshio KOSOKABE

81 cases of tuberculosis of kidney were treated with various chemotherapeutics, i. e. Streptomycin (Dihydrostreptomycin), PAS, Tibione, Isonicotinic acid hydrazide and combination of Streptomycin and Tibion, Streptomycin and Isonicotinic acid hydrazide respectively.

The effects of these chemotherapies were satisfactory, especially Streptomycin alone or combination of Streptomycin and Isonicotinic acid hydrazide indicated the marked clinical improvements.
