

撰筆するに当り、御懇篤なる御指導御校閲を賜つた恩師小松教授並びに絶大なる御協力を頂いた松本保健所長小山博士（現長野県衛生部環境衛生課長）に深甚なる感謝を捧げる。

（本論文は第44回疫学研究会に報告し、第14回日本医学会総会第36分科日本公衆衛生学会に発表）

参考文献

- ①落合：日本伝染病学会雑誌，27，No. 3～No. 4，18，（1953）。②立花・山下：日本伝染病学会雑誌，27，No. 3～No. 4，20，（1953）。③河野：日本伝染病学会雑誌，27，No. 3～No. 4，39，（1953）。④斎藤・野家：日本伝染病学会雑誌，27，No. 3～No. 4，58，（1953）。⑤長岐：日本伝染病学会雑誌，27，No. 3～No. 4，68，（1953）。⑥原・本間：日本伝染病学会雑誌，27，No. 3～No. 4，78，（1953）。⑦阿部：日本医事新報，1470，6，（1952）。⑧秋葉原：日本医事新報，1472，8，（1952）。⑨阿部：日本医事新報，1532，14，（1953）。⑩中日本重工業神戸造船所赤痢集団発生記録，321～333p，（1953）。

Relapse of Discharge of Dysentery Bacilli after Treatment

Hajime Maruyama

Department of Hygiene and Public Health, Faculty of Medicine, Shinshu University
(Director: Prof. F. Komatsu)

In recent years, the present author encountered an outbreak of epidemic bacillary dysentery due to shigella flexneri at the Shinano-gakuen (a school for feeble-minded children) in the suburbs of Matsumoto City. The epidemic continued for 14 weeks, and the infected persons amounted to 40 cases.

In the incident, some interesting findings as follows were observed by our epidemiological investigations.

Among 36 patients who were discharged from the hospital the bacillus was recovered from 11, and about half the number of them showed some slight symptoms of dysentery such as usual diarrhoea except bloody stools.

The bacilli were recovered for the first time in their stools, in the period from the first week to the sixth week after the treatment with sulfa-drugs or fracin-drugs was finished.

The proportion of such cases varied greatly according to the medicaments administrators.

結核初感染者のイソニコチン酸ヒドラジド 予防内服に関する研究

学童に於ける発病防止

昭和32年2月9日受付

信州大学医学部戸塚内科教室（指導：戸塚忠政教授）

三村大八郎

緒言

今日、結核の治療は種々の抗結核剤の出現によりめざましい進歩を遂げたにも拘らず尚発病者は後を絶たない。従つて結核撲滅の爲には発病の予防につき、その可能性・具体的方法等が更に研究されなければならない。抑々結核の初感染は大部分が成人に達する迄に起り、発病はその一部に止まるが、この際発病時期が初感染に引続く間もない期間であることが注目され、特に千葉・所沢によれば発病者はツベルクリン（以下ツと略記）反応陽転者の16%に当り、而も発病はすべてツ反応陽転後1年以内に起つたという。従つて結核の発病予防の対象となるのは結核初感染者であつて、而もツ反応の陽転によつて知り得る初感染時に引続く

一時期に重点が指向されねばならぬ。

従来結核の予防についてはBCG接種が採用され、之によつて予め個体に結核免疫力を附与することによつて結核初感染に際しての発病を防止せんと試み、その効果のあることは今日一般に認められてはいるが、現況は結核の発病を或程度以下に減じ得ず、従つて確実に発病を防止する程に強力なものではない。従つてBCG接種を行つても尚初感染後1～2年は過労の防止・栄養の改善等を計つて発病防止に努めることが必要とされる。更にBCG接種が行われた場合は既にNégre^②等が指摘した如くツ反応陽転が自然感染によるか、BCG接種によるかの鑑別が困難になり、その結果初感染時に於ける発病防止の注意が適正に集中され

難い憾みがある。

抗結核剤の出現により結核治療に著しい効果をあげている今日、之を初感染者にも適用して病巣の処理吸収を自然に任せておいた場合よりもより確実に行わせることが出来るならば、以後の発病も減少乃至防止出来るであろうことが考えられる。かゝる考えの下に私は昭和27年夏以来イソニコチン酸ヒドラジド（以下 INAH と略記）を一農村の小・中学校のツ反応陽転学童に投与してその発病阻止効果を追及し、一部は既に発表した。^③同様の構想は植竹^④も述べているが、更に多くの人々の注目する処となり、私の研究続行中先づ千葉^⑤等のパスによる臨床実験の発表があり、引続き現在迄千葉^{⑥⑦}等、岡田^⑧戸嶋^⑨等、宮田^⑩等、宇留野^⑪、九鬼^⑫等、Waring^⑬、Meyer et al.^⑭、Han-Kuang Hsu^⑮の諸家の報告並びに論説があり、又江頭^⑯、大西^{⑰⑱}、柳沢^⑲等、Siebenmann^⑳、Grunberg et al.^㉑、Palmer & Ferebee^㉒によつて動物実験が行われて来た。私の観察は既に4年を経過し認むべき予防効果を得たのでこゝに報告する。

実施方法

(1) 対象の選択

長野県東筑摩郡会田小学校及び会田中学校学童にツ反応を実施し（1年前に BCG が接種されてある）、BCG 陽転を含む陽転者に胸部レントゲン検査を行い異常所見を有する者を除いた146名を研究対象とした。之等の中、父兄が服薬を承諾した92名を INAH 投与群とし、承諾しなかつた54名を対照群として昭和27年10月以降4年にわたり観察した。対象者の年齢構成は第1表の如くである。

第1表 年齢構成

| 年齢(才) | 投与群 | | | 対照群 | | |
|-------|-------|---------------|----|-------|--------------|----|
| | 自然陽転者 | BCG陽転者 | 計 | 自然陽転者 | BCG陽転者 | 計 |
| 7 | 9 | 1 | 10 | 5 | 2 | 7 |
| 8 | 3 | 0 | 3 | 1 | 0 | 1 |
| 9 | 8 | 5 | 13 | 10 | 2 | 12 |
| 10 | 24 | 3 | 27 | 6 | 0 | 6 |
| 11 | 18 | 0 | 18 | 13 | 2 | 15 |
| 12 | 11 | 1 | 12 | 0 | 0 | 0 |
| 13 | 5 | 2 | 7 | 7 | 2 | 9 |
| 14 | 2 | 0 | 2 | 3 | 1 | 4 |
| 計 | 80 | 12 (13.0%) | 92 | 45 | 9 (16.7%) | 54 |

(2) BCG 陽転者の除外

柳沢^⑲は BCG 接種半年以後に二重発赤及び硬結を有するもの(卅)又は硬結を有するもの(卅)は自然

感染者とし、発赤のみのものは未感染者として取扱つており、佐川^⑳も略同様の規準を発表しているので私は投与期間中2回引続いてツ反応が(+), (±), (-)の何れかを示したものを BCG 陽転として集計から除外した。かくて投与終了時迄に BCG 陽転とみなした者は投与群30名、対照群12名であつた。然しその後今日迄4年間に亘つて研究の対象としたものうち事故者を除いた全例につきツ反応を検査して来た結果、前記 BCG 陽転とみなした所の (+) 又は (±) を示した者の中には遂に (-) を示さず、自然陽転とみなす方が妥当と考えられる者があり、結局 BCG 陽転とみなすべき者は投与群12名対照群9名でその結果自然陽転者は第1表に示す如く投与群80名対照群45名となつた。

(3) 卒業・転校及び死亡による除外

経過に従つて卒業・転校及び死亡等のため、対象人員に減少を生じその状態は第2表の如くである。但し卒業又は転校後の健康状態については往復はがき等による調査により何れも健康であることを確認し得た。

第2表 被検者の変動

| | | 投与前 | 投与後12カ月 | 18 | 24 | 30 | 36 | 48 |
|-----|-----|-----|---------|----|----|----|----|----|
| 投与群 | 被検者 | 80 | 80 | 78 | 76 | 69 | 67 | 57 |
| | 卒業 | | | 2 | 2 | 7 | 7 | 17 |
| | 転校 | | | | 2 | 4 | 5 | 5 |
| | 死亡 | | | | | | 1 | 1 |
| 対照群 | 被検者 | 45 | 45 | 42 | 42 | 35 | 35 | 35 |
| | 卒業 | | | 3 | 3 | 10 | 10 | 10 |

(4) INAH の投与量及び投与方法

INAH の投与量は体重 1kg 当 1mg を規準として学童の年齢に応じて次の如く定めた。小学校 1~2 年(7~8 才) 20mg, 3~4 年(9~10 才) 25mg, 5~6 年(11~12 才) 30mg, 中学校 1~2 年(13~14 才) 35mg。投与方法は 1 日 1 回昼食後学校に於て教師の指導の下に投与し、日曜・祭日・休暇中は家庭に持参せしめて 1 年間毎日服用せしめた。

検査事項

ツ反応は 2000 倍ツ稀釈液を用いて投与前及び投与後概ね 3 カ月毎に、1 年以降は概ね 6 カ月毎に実施し、胸部レントゲン検査は投与前及び投与後 7, 12, 18, 24, 30, 36, 48 カ月に全員間接撮影を行い必要と認められた者は直接撮影を行つた。体重は投与前及び投与後 7, 12 カ月に全員測定を行い、尙 INAH の副作用についても観察した。

実験成績

(1) 発病率

自然陽転者について集計すると第3表に示す如く INAH 投与群80名中には48カ月後の現在1名が赤痢で死亡しているが結核の発病者は1名もなかつた。之に反して、対照群45名中からは3名(6.7%)が発病した。第1例は陽転後7カ月目の胸部レントゲン写真で肺門

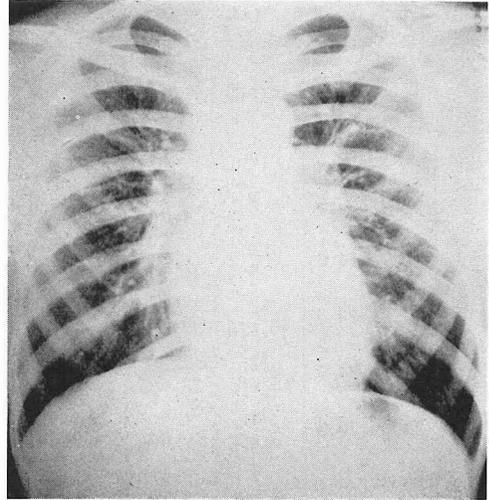
第3表 発病者

| 月 | 投与群 (80例) | 対照群 (45例) |
|----|-----------|-----------|
| 7 | 0 | 2 |
| 10 | 0 | 1 |
| 12 | 0 | 0 |
| 18 | 0 | 0 |
| 24 | 0 | 0 |
| 30 | 0 | 0 |
| 36 | 0 | 0 |
| 48 | 0 | 0 |
| 計 | 0 | 3(6.7%) |

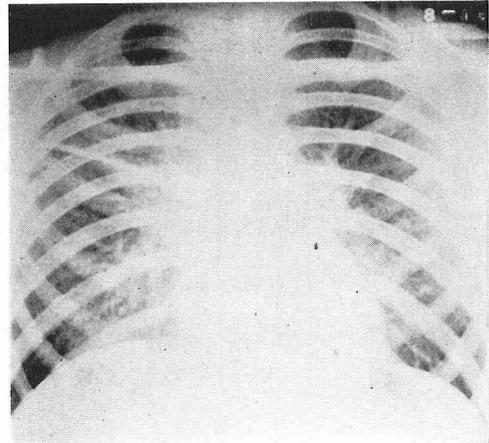
淋巴腺腫張を認め(第1図, 第2例は同じく陽転後7カ月目の胸部レントゲン写真で右葉間肋膜炎が認められ(第2図), 第3例は陽転後10カ月高熱を以て受診し右縦隔竇肋膜炎と診断した(第3図)。又投与群対照群のうち BCG 陽転として集計から除外した者からは発病者を認めなかつた。即ち対照群に於て千葉・所沢のいう如く陽転後1年以内に発病を見たものであるが、以後は48カ月に至る迄新患の発生は見られなかつた。

(2) ツ反応の推移

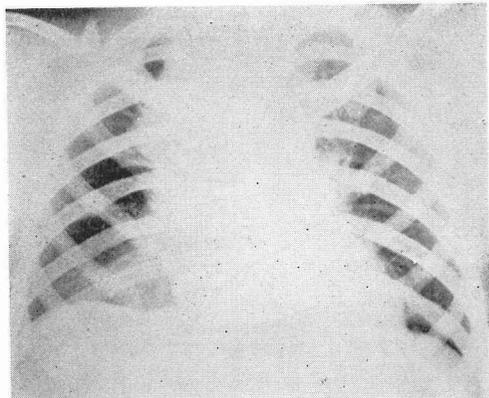
ツ反応の発赤及び硬結の大きさの分布を投与群と対照群とを比較しつつその推移を見て行くと、第4表の如く、発赤に於ては投与群では投与前は直径15.0~19.5mmのものが80名中32名(40.0%)で最も多く投与时迄最高率を示したが投与終了後6カ月(第18カ月)からは直径10.0~14.5mmのものが最高率を示す傾向にあつた。対照群に於ても略之と同様の傾向を示した。硬結に於ては投与群は直径5.0mm未満のものと直径15.0~19.5mmのものとは多く、二つのピークを示し、第1のピークは投与終了後6カ月(第18カ月)から稍高くなる傾向が認められ第2のピークは反対にその頃から稍低くなる傾向を示した。対照群も略之と同様の傾向を示した。経過中の各時期に於ける全例のツ反応直径の平均値を図示すると第4図の如く投与・対照両群共に発赤では初め稍増加の傾向を示すが以後は次第に減少する傾向を示し、硬結も発赤と略同様の曲線を示した。このことから INAH 投与群がツ反応径の大きさ



第1図 対照群からの発病例



第2図 対照群からの発病例



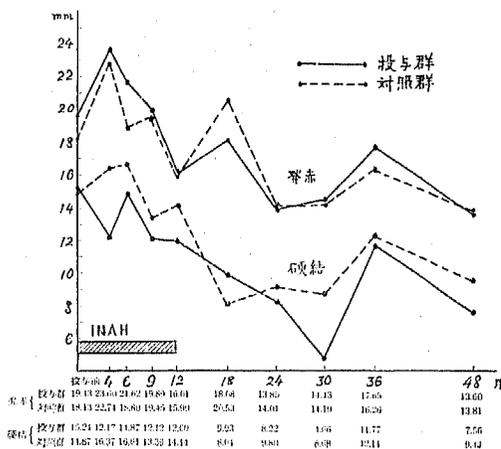
第3図 対照群からの発病例

第4表

ツ反応の大きさの分布
(発赤)

| 大きさ mm | 投与前 | 投与後 4ヵ月 (4) | 6 (6) | 9 (9) | 12 (12) | 終了後 6ヵ月 (18) | 12 (24) | 18 (30) | 24 (36) | 36 (48) |
|-------------|-------------|-------------------|-------------|-------------|-------------|--------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| 0 ~ 4.5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 5.0 ~ 9.5 | 0 | 1 1.3% | 0 | 1 1.4% | 2 2.9% | 0 | 1 1.4% | 0 | 0 | 6 11.1% |
| 10.0 ~ 14.5 | 25 31.3% | 8 10.4% | 9 11.5% | 19 25.7% | 28 40.0% | 26 34.2% | 28 38.4% | 35 50.7% | 12 19.7% | 29 53.7% |
| 15.0 ~ 19.5 | 32 40.0% | 30 39.0% | 36 46.2% | 34 45.9% | 32 45.7% | 18 23.7% | 28 38.4% | 28 40.6% | 34 55.7% | 14 25.9% |
| 20.0 ~ 24.5 | 12 15.0% | 22 28.6% | 17 21.8% | 8 10.8% | 5 7.1% | 21 27.6% | 15 20.5% | 6 8.7% | 12 19.7% | 5 9.2% |
| 25.0 ~ 29.5 | 4 5.0% | 2 2.6% | 3 3.8% | 3 4.1% | 1 1.4% | 8 10.5% | 1 1.4% | 0 | 1 1.6% | 0 |
| 30.0 ~ | 7 8.8% | 14 18.0% | 13 16.7% | 9 12.2% | 2 2.9% | 3 3.9% | 0 | 0 | 2 3.3% | 0 |
| 計 | 80 | 77 | 78 | 74 | 70 | 76 | 72 | 69 | 61 | 54 |
| 0 ~ 4.5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 5.0 ~ 9.5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 5.1% | 0 | 0 | 2 5.9% |
| 10.0 ~ 14.5 | 14 31.1% | 2 4.4% | 7 15.9% | 10 23.8% | 11 28.2% | 9 22.5% | 24 61.5% | 21 61.8% | 12 36.4% | 16 46.5% |
| 15.0 ~ 19.5 | 13 28.9% | 15 33.3% | 19 43.2% | 19 45.2% | 23 59.0% | 6 15.0% | 11 28.2% | 11 32.4% | 17 51.5% | 14 41.2% |
| 20.0 ~ 24.5 | 13 28.9% | 17 37.8% | 15 34.1% | 6 14.3% | 5 12.8% | 19 47.5% | 1 2.6% | 2 5.9% | 3 9.1% | 2 5.9% |
| 25.0 ~ 29.5 | 3 6.7% | 7 15.6% | 2 4.5% | 1 2.4% | 0 | 2 5.0% | 1 2.6% | 0 | 1 3.0% | 0 |
| 30.0 ~ | 2 4.4% | 4 8.9% | 1 2.3% | 6 14.3% | 0 | 4 10.3% | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 計 | 45 | 45 | 44 | 42 | 39 | 40 | 39 | 34 | 33 | 34 |

第4図 ツ反応の大きさ(平均値mm)



に於て特に対照群と異つた影響を蒙らないことが認められた。

(3) 体重

INAH 投与後7・12ヵ月目に測定した結果を投与前の体重と比較して見ると第5表に示す如く0.1~4.0kg迄の体重増加を示す者が最も多いが投与群と対照群との間には殆んど差がなく、成長期にある学童は両群に於て略同様の順調な増加を示した。

(4) 副作用

1例に於て著明な副作用を認めたがその他は全員異常なく服薬を続けることが出来た。この1例は服薬開始後3日目に急に38°Cを超える発熱と軀幹皮膚にバラ疹様の発疹を認めた。発熱の他は自覚的に格別の訴えなく、胸部異常所見なく服薬中止によりその夜から解熱し翌朝は元気で登校した。4日間休薬の後再び服薬すると2日目に同様の発熱があり服薬を中止すると

第4表 ツ反応の大きさの分布 (硬 結)

| 大きさ mm | 投与前 | 投与後 | 6 | 9 | 12 | 終了後 | 12 | 18 | 24 | 36 | |
|-------------|-----------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | | 4カ月 (4) | (6) | (9) | (12) | 6カ月 (18) | (24) | (30) | (36) | (48) | |
| 投 与 群 | 0 ~ 4.5 | 11 13.8% | 22 28.6% | 15 19.2% | 19 25.7% | 17 24.3% | 37 48.7% | 34 46.6% | 35 50.7% | 20 32.8% | 28 42.6% |
| | 5.0~ 9.5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | 10.0~14.5 | 19 23.8% | 12 15.6% | 5 6.4% | 17 23.0% | 18 25.7% | 7 9.2% | 18 24.7% | 13 18.8% | 7 11.5% | 17 31.5% |
| | 15.0~19.5 | 28 35.0% | 25 32.5% | 38 48.7% | 31 41.9% | 31 44.3% | 10 13.2% | 17 23.3% | 18 26.1% | 24 39.3% | 14 25.9% |
| | 20.0~24.5 | 17 21.3% | 17 22.1% | 19 24.4% | 6 8.1% | 4 5.7% | 17 22.4% | 4 5.5% | 3 4.3% | 8 13.1% | 0 |
| | 25.0~29.5 | 5 6.3% | 1 1.3% | 0 | 1 1.4% | 0 | 4 5.3% | 0 | 0 | 1 1.6% | 0 |
| | 30.0~ | 0 | 0 | 1 1.3% | 0 | 0 | 1 1.3% | 0 | 0 | 1 1.6% | 0 |
| 計 | 80 | 77 | 78 | 74 | 70 | 76 | 73 | 69 | 61 | 54 | |
| 対 照 群 | 0 ~ 4.5 | 7 15.6% | 4 8.9% | 3 6.8% | 8 19.0% | 5 12.8% | 23 57.5% | 15 38.5% | 15 44.1% | 8 24.2% | 12 35.3% |
| | 5.0~ 9.5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | 10.0~14.5 | 10 22.2% | 7 15.6% | 6 13.6% | 6 14.3% | 9 23.1% | 5 12.5% | 14 35.9% | 8 23.5% | 8 24.2% | 11 32.4% |
| | 15.0~19.5 | 12 26.7% | 19 42.2% | 25 56.8% | 21 50.0% | 20 51.3% | 2 5.0% | 9 23.1% | 9 26.5% | 14 42.4% | 9 26.5% |
| | 20.0~24.5 | 14 31.1% | 13 28.9% | 8 18.2% | 7 16.7% | 5 12.8% | 9 22.5% | 0 | 2 5.9% | 3 9.1% | 2 5.9% |
| | 25.0~29.5 | 1 2.2% | 2 4.4% | 2 4.5% | 0 | 0 | 0 | 1 2.6% | 0 | 0 | 0 |
| | 30.0~ | 1 2.2% | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 2.5% | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 計 | 45 | 45 | 44 | 42 | 39 | 40 | 39 | 34 | 33 | 34 | |

第5表 体 重

| 投与後月数 | 7 | | 12 | |
|------------|-----|-----|-----|-----|
| | 投与群 | 対照群 | 投与群 | 対照群 |
| 増減kg | | | | |
| -0.1~- 2.0 | 1 | 1 | 0 | 1 |
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| +0.1~+ 2.0 | 39 | 25 | 23 | 15 |
| +2.1~+ 4.0 | 36 | 19 | 36 | 19 |
| +4.1~+ 6.0 | 4 | 0 | 14 | 9 |
| +6.1~+ 8.0 | 0 | 0 | 5 | 1 |
| +8.1~+10.0 | 0 | 0 | 2 | 0 |
| 計 | 80 | 45 | 80 | 45 |

考 按

本研究の対象者はINAH 投与開始1年前に最終BCGの接種が強制的に行われているので、ツ反応陽転者中にはBCG陽転者が混入している筈であった。経過観察の最初の1年間に於てはツ反応検査に於て引続き2回(+), (±)又は(-)の何れかを示したものはBCG陽転とみなして自然陽転者を対象とした集計から除外した。その後引続き4年間に亘つてツ反応の推移を追及した結果前記BCG陽転とみなしたもののうちには自然陽転とみなす方が妥当と考えられるものがあつて本研究の対象となつた投与群92名、対照群54名中自然陽転者は投与群80名、対照群45名となつた。BCG陽転と自然陽転との鑑別はLind[®]の見解発表以来、現在迄に自製ツベルクリンを併用する方法をはじめ種々の方法があげられているが何れも決定的なものはなく、経過を追つて反応径の変動を見て行くことが最も

解熱して翌朝は登校した。7日間休業の後三度服薬せしめたが今回は異常なく以後服薬を続けることが出来た。

確実であることは諸家の見解の一致する處であり、この点4年間の経過を追及出来た本研究の判定はかなり真実に近いものとする。

INAH 1年間投与後更に3年即ち投与開始より4年を経た現在迄投与群80名からは1名が赤痢で死亡しているが発病者は1名も出ていないのに対し、対照群の自然陽転者45名からは3名(6.7%)の発病者を発見している。千葉^⑤等は自然陽転者95名にINAHを投与して1名の発病者もなく、同数の対照群からは4名(4.2%)の発病者を認め、戸嶋^⑨等は投与群84名中2名、対照群73名中6名の発病者を発見している。又宮田^⑩等はツ反応中等度以上の陽転者31名にINAHを投与して1名の発病者も認めず、宇留野^⑪は3年未満の幼児12例に投与して1名の発病者もなかつた。

INAH 投与のツ反応に及ぼす影響を見ると、本研究に於けるINAHの投与量及び方式によつてはツ反応を著減乃至陰転せしめる傾向は認められなかつたことは注目し得る。ツ反応に及ぼすINAH投与の影響を諸家の報告によつて見るに、千葉^⑤等は1日200mg(4mg/kg)3カ月毎日投与し、ツ反応の強度は投与群に於て稍下降するのを認めているが発赤の平均値は対照群との間に著明な差を認めていない。他方宮田^⑩等はINAH 5mg/kg朝夕2回3カ月投与して投与6カ月間に急激且つ著明の減弱傾向を認め、Robinson et al.^⑫も2才以下の4児に於て8mg/kg治療6~7カ月でツ反応の陰転を経験している。この場合恐らくINAHの投与量及び投与方式が関係すると思われる。初感染病原に作用して完全に治癒させる為には充分大量の投与がよいかの如く思われるのであるが、かくてツ・アレルギーにまで至るとすれば問題は出発点に戻つて再び感染予防の過程を繰り返さなければならぬ。この点ツ・アレルギーを残し乍ら尚且つ初感染の修復が行われ発病防止が達成されることが理想としては望ましい。本研究に於ては学童が教師の指導を遵守して毎日1回の服用が確実に行われる点を考慮して投与量を毎日1mg/kgの少量にしたが、その結果ツ反応径は僅かに減弱する程度で持続し而も予防効果は4年後に於ても100%を示した。この点、幼・少年に対する予防内服方法の一つの示唆を与えるものと信ずる。

体重については対象が学童で成長期にあるので順調に増加し、1年間の長期投与にも拘らず投与群と対照群とに認むべき差がなかつた。1年間にわたるINAH投与によつて副作用の認められたものは唯一例であつて、発疹・発熱を見た。その他には全く障害を認めず、かく副作用出現の少かつたことは投与量が体重1kg当1mgという比較的少量であることにもよる

ものと思われる。

INAH 予防内服に於て投与量・投与方法及び投与期間については尙他の如何なる方式が適正であるかについて検討されなければならないが、この点に関しては今後更に検討を加えたい。

結 論

ツ反応陽転学童にINAHを体重1kg当1mg、1日1回1年間投与し更に投与終了後3年間の経過を觀察し次の結果を得た。

1) INAHを投与された自然陽転者80名中からは1名の発病者もなく、INAHを投与しない対照の自然陽転者45名中からは3名(6.7%)が発病した。

2) INAH投与のツ反応に及ぼす影響を見ると、発赤に於ては投与群では直径15.0~19.5mmのものが投与前及び投与中最高率を示したが、投与終了後は直径10.0~14.5mmのものが最高率を示した。対照群に於ても同様の傾向を示した。硬結に於ては投与群では直径5.0mm未満及び15.0~19.5mmを示すものが最も多く二つのピークを示し、第1のピークは投与終了後より稍高くなり、第2のピークは稍低くなる傾向を示した。対照群も略之と同様であつた。各時期に於けるツ反応の平均直径は初め増加の傾向を示すが以後は漸減し硬結も略同様であつた。即ちINAH投与によつて対照群に比してツ反応を著明に変化せしめる程の影響は認められなかつた。

3) 成長期にある学童の体重は投与群と対照群との間に殆んど差がなく略同様の順調な増加が認められた。

4) 副作用は1例に於て一過性の発熱・発疹が認められたに過ぎない。

本論文の要旨は第13回日本内科学会信越地方会及び第5回長野県医学会に於て報告した。

撰筆するに当り終始御懇篤なる御指導を賜つた恩師戸塚教授に深甚なる感謝の意を表する。

文 献

- ①千葉保之・所沢政夫：結核初感染の臨床的研究，保健同人社（昭23）。 ②Nigre et Brety：Rev. de la Tbc., 10, 597 (1946)。 ③戸塚忠政・他：結核診療，6, 214 (昭29, 4)。 ④植竹久雄：綜合医学，7, 578 (昭25, 6)。 ⑤千葉保之・他：結核，29, 増刊号，280 (昭29)。 ⑥千葉保之・他：結核，30, 増刊号，200 (昭30)。 ⑦千葉保之・他：結核，31, 増刊号，276 (昭31)。 ⑧岡田藤助：小兒科臨床，6, 657 (昭28, 10)。 ⑨戸嶋寛年・他：綜合臨牀，4, 40 (昭30, 1)。 ⑩宮田尚之・他：内科宝函，2, 830 (昭30, 10)。 ⑪宇留野勝正：小兒科診療，18, 971 (昭30, 11)。

- ⑫九鬼信正・他：小児科診療, 19, 722 (昭31, 8).
 ⑬Waring: Dis. of Chest, 25, 361 (Apr. 1954).
 ⑭Meyer et al.: J. Ped., 46, 398 (Apr. 1955).
 ⑮Han-Kuang Hsu: J. Ped., 48, 501 (Apr. 1956).
 ⑯江頭靖之：結核診療, 6, 150 (昭29, 3). ⑩大西積守：結核, 30, 64 (昭30, 2). ⑪大西積守：結核, 30, 105 (昭30, 3). ⑫大西積守：結核, 31, 145 (昭31, 3). ⑬柳沢謙・他：結臨, 3, 321 (昭30, 6).
 ⑭Siebenmann: J. Imm., 67, 137 (1951).
 ⑮Grunberg et al.: Dis. of Chest, 21, 369 (Apr. 1952). ⑯Palmer & Ferebee: Amer. Rev. Tuberc., 73, 1 (Jan. 1956). ⑰柳沢謙：結核とツベルクリン反応, 日本医書出版 (昭25). ⑱佐川一郎：小児科臨床, 6, 298 (昭28, 5). ⑲Lind: Acta tbc. Scand., 17, 237 (1943). ⑳Robinson et al.: New Eng. J. Med., 252, 983 (Jan. 9, 1955.)

Studies on Prevention of Tuberculosis with Isoniazid in Children

Daihachiro Mimura

Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Shinshu University
(Director: Prof. T. Tozuka)

Isoniazid was given to 80 primary and middle school pupils with primary tuberculous infection in

a dose of 1 mg./kg. once a day for 1 year. After the termination of preventive use of the drug they were observed for 3 years, and the following results were obtained.

1) According to the results of 4 year observation since the first administration of the drug, no development of active tuberculosis appeared of 80 natural positive reactors in the treated group, while 3 (6.7%) of 45 in the control.

2) The tuberculin test done at regular intervals showed that redness with 15.0~19.5 mm. diameter appeared in the highest percentage before and during the administration of the drug but redness with 10.0~14.5 mm. diameter increased from about 18th month in both groups. Almost the same tendency was noticed as to induration. The average diameters of redness and induration became slightly increased at early periods and then gradually lowered in both groups.

3) There was no significant difference in gaining body weight between the treated and the control groups.

4) There were no side reactions such as fever and eruption except only one instance.

結核初感染者のイソニコチン酸ヒドラジド 予防内服に関する研究

成人に於ける発病防止

昭和32年2月26日受付

信州大学医学部戸塚内科教室 (指導: 戸塚忠政教授)

三村大八郎

緒言

結核初感染者に抗結核剤を投与して、自然に放置した場合よりも初感染病巣の処理吸収をより確実にした方が、以後の発病を防止乃至減少せしめ得るであろうとの考えの下に、私は小・中学校の学童にイソニコチン酸ヒドラジド (以下 INAH と略記) を投与して、有効な成績を挙げたことを前報^①に於て報告した。学童に於ける研究に引続いて私は、昭和29年以降成人の結核初感染者に INAH を投与してその予防効果を追及し始めた。その際投与方法を如何にするかの問題を検討

した。即ち、学童に於ては学校給食の際教師の指導下に INAH が確実に服用される可能性を考慮して、体重 1kg 当 1mg 毎日投与で 1 年間に及ぶ比較的少量長期投与を行つたが、成人に於ては、対象が健康な社会人であることから学童の如く連日長期投与は種々の困難を伴うことが予測された。若し間歇投与で投与期間も更に短縮して、尙且つ予防効果が遜せられるならば、予防内服の実際的規準として役立つものと考え、体重 1kg 当 2mg 週 2 日 6 カ月の間歇投与方式を採用した。その成績は投与開始 1 年後に於て中間報告^②したが、