

会 員 演 説

疫 学 及 び 統 計

1. 療養所で得られた結核患者の療養統計(第三報)

療養統計より得た肺結核の現症群の解析(その三)

国療北海道第一 青山 亮：国療清瀬病院 牧野 進
 国療宮城 小林 六郎：国療中野 小林 吉人
 国療秋田 赤坂 定康：国療神奈川 猿田 高
 国療大日向 大島登輝夫：国療浩風園 森山 成一
 国療埼玉 山田 良三：国療岐阜 阿部 秀夫
 国療千葉 飯田 政雄：国療京都 菅野 準
 国療東京 沼田 至：国療春霞園 蔀 勇
 国療広島 沢道 博次：国療佐賀 持永 常一
 国療徳島 神山南海男：国療再春荘 小清水忠夫
 国療高松 竹内 正義：国立療養所課 吉田寿三郎

北海道第一、秋田、宮城、大日向、埼玉、千葉、清瀬病院、東京、中野、浩風園、神奈川、岐阜、京都、春霞園、広島、高松、徳島、佐賀及び再春荘の19ヶ所国立療養所に24年3月1日在所した肺結核患者の3分の1をアト・ランダム抽出した1955名(男1455名、女500名)につき同3月と同9月との断面において結核患者調査票解説書の方法により調査した。即ち軽・中・重の判定の拠り処を具体的に判定者である主治医が記録した。尙この度はこの半ヶ年間に死亡乃至退所した者は別に取扱い、又腸結核外の結核性合併症のあるものを除いた。

この資料について軽・中・重と各症候との間の傾向関連性を検定した処、体温・脈搏・赤沈・排菌・ラ音・咳・レ線像との間には確実に、貧血・食欲・痰との間には不安定に、睡眠・盗汗・咯血・血痰・下痢との間には不確かにあることが確認された。これは第一報と同様である。

而してその関連性の相関係数を求めたところ別表の如くであり、又症候の組合せによつては予期に反しその重相関係数は余り増加しないことを検定し得た。

上記の調査に先立つて国立千葉療養所において24年2月1日在所した患者全員353名につき、2月と8月と

の断面で調査したが、この資料によつて、国立千葉療養所が軽・中・重をどんな基準で判定しているかは遽かに把握できないが、兎も角その判定基準が一定の時間間隔を経ることによつて変化しないかどうかを検定した。このため時間因子の影響のみをなるべく純粹に観察するため2月と8月において軽・中・重の同一範疇に留まつたグループを比較した。％標準誤差検定を行うに、安静度において一ヶ所有意差を認めたが安静度はもともと処方である点を考慮すべきであろう。咳嗽において有意差を認めたのは寧ろこの症候の記載不備によるとしても不当でなからう。又レ線像において手術侵襲像のあるレ線による判定にはやはり一、二有意差を認めるがこれは手術のための影像変化による判定の混迷と思ふ。赤沈における有意差は2月と8月との千葉における気象偏差により補正すると差のないことがわかつた。尙これら％標準誤差論から出てきた上述の有意差も区分の不等間隔を考慮するときは認められなくなることが略々確かである。以上により国立千葉療養所は軽・中・重を判定するに際して持つている或る判定基準は一定の時間間隔によつては変化しないことを概ね確め得た。尙各症状の軽・中・重集団差は2月に有意の差のあつたものは8月にも有意であることを認めた。即ち体温、脈搏での一、二の差はこれに影響する合併症などの混入をさらに検討する必要があり又心理的日差の差異の影響の分析が必要と考える。レ線像、咳、痰における一、二の差は上述と同様の理由が考えられるので更に詳細な詮索を進めている。兎に角千葉の基準によればハッキリと軽・中・重は異なる集団として判定できることが証明された。

今回の資料によつて19ヶ所の国立療養所についてそのもつている軽・中・重の判定基準が時間因子の影響をうけるかどうかを各別々に又全体として検定したが略々上記千葉と同様の成績であることを認めた。

従つて又軽・中・重の判定基準は空間間隔においても概ね普遍性のあることも立証し得た。

而してこれら19ヶ所の国立療養所においては軽・中・重を判定するに当つて殊にレ線像、菌の有無などを主要な判定基準としていることもわかつた。

以上により私達は、現症を総括的に表わす軽・中・重と

いう概念は時間的にも空間的にも普遍性ある概念であることを確認できたので、将来この概念を帰納的に定義して、この概念が他の諸要件との間にもつてであろう相関性を目下究明している。

2. 奈良県における結核の疫学的研究(第二報)

奈良医大内科 緒方 準一・宝来 善次
松村 三郎・山岡 正幸
松岡 敏一

昭和 24 年度に引続いて奈良県において結核死亡、罹患感染の面から系統的調査を継続し疫学的研究の一助とした。今回も主としてツベルクリン反応による結核感染分布の状態と、間接撮影を応用せる結核検診による結核罹患の状態の調査に重点をおいた。

A) 結核死亡

昭和 21 年 22 年と全国平均より高率であつたが昭和 23 年 24 年と低率になり昭和 25 年度において全数は未だわかつていないが昭和 24 年よりも幾分低率になつている。年令別区分については目下分析検討中である。市郡別については昨年同様丹波市町を含む山辺郡が高率である。丹波市町のみが結核死亡高率の特殊町村であつて、其他町村においては市街地区に稍々高率で平坦地区、山間地区の順の傾向が多い。

B) 結核罹患

結核罹患の実態を握むことは困難であるが、昭和 24 年度に比して届出制度が次第に拡充されてきた。又ストレプトマイシン配給制度が実施されてきたので届出制度が一層強化され次第に実態を握むのに都合よくなつてきた。医大病院においても入院結核患者は昭和 24 年度の約 2 倍の 200 人を算えている。又外来結核患者も昨年より稍々増加している。其他診療機関とも連絡をとつてなるべく詳細に広範囲に罹患の状態を知る予定である。

C) 集団検診による青少年の結核罹患

奈良県においては小中学校生徒にして自覚的に結核発病して療養しているものは大阪府及び市に比して甚だ少ない。昭和 25 年度においては小学校は市街地区 2 校、平坦地区 6 校、山間地区 2 校、中学校は平坦地区 4 校、山間地区 3 校の生徒のツ反陽性者の間接撮影を行い精密検診によつて結核罹患者を検出した。小学校においては活動性結核は市街地区 2 校は 0%，0.2% であり平坦地区 6 校は 1.86% を最高に 1.0%，0.67% の外 0% が 2 校あつた。山間地区 2 校は 0.23%，と 0% であつた。疑活動性結核は市街地区 0.50%，0.4%，平坦地区 0.93%，0.91%，0.67%，0.62% 0.52%，0%，山間地区 0.62%，0% であつた。又要注意結核感染者は市街地区 0.10%，0.10%，平坦地区 2.79%，1.30%，1.34%，1.00%

，0.76%，0.52% 山間地区 0.31%，0% であつた。昭和 24 年度に引続いて行つた平坦地区小学校 1 校は活動性結核検出率 0.20% であつたものが 0.76% の約 3 倍に上昇し昨年度検出したものは適切な療養によつて異常を認めないまでに至つているのに新しく 5 人の発病を認めている。この点此の地区の結核侵襲に充分注意すべきことを示している。山間地区 1 校は活動性結核検出率は昭和 24 年 0.23% であつたものが同じく 0.28% であつて昨年と同様の人が稍々増悪して検出されている。然も成人型の肺結核に移行している。過去の調査に比して特に減少の傾向はみとめられない。

この点大阪市内の如き減少の傾向あるところと趣きを異にしている。中学校においては活動性結核は平坦地区 3 校は 0.64%，0.60%，0%，山間地区 2 校は共に 0% であつた。疑活動性結核は平坦地区 2.01%，0.64% 0%，山間地区 1.18%，0.74% であつた。要注意結核感染者は平坦地区 1.62%，0.67%，0%，山間地区 2.96%，1.18% であつた。

昨年に引続いて行つた平坦地区中学校 1 校は活動性結核 0% であつたものが 2 人 0.64% になつて何れもが新しい発病である。

過去調査に比して特に減少しているとは思われない。此の年令層においても大都市とは趣きを異にしているようである。

D) ツ反応による青少年の結核感染分布

昭和 25 年度においては小学校は市街地区 6 校、平坦地区 7 校、山間地区 3 校の計 13790 人のツ反応を検し結核感染分布の状態を観察した。発赤 5 耗以上を感染率と見做すと 1 年～6 年の平均率は市街地区 46.6%～67.4% 平坦地区 23.5%～70.3% 山間地区 47.1～58.7% であつて平坦地区の交通便の悪いところが結核感染率が低く其他は相似たような感染率を示しているが市街地区 2 校平坦地区 1 校が特に高い感染率を示している。この点過去の調査に比して市街地区、平坦地区、山間地区の交錯があり結核感染分布の状態は市街地区が高く山間地区が低いということができなくなつてきた。中学校は平坦地区 5 校、山間地区 3 校の計 3367 人について観察した。

1 年～3 年の平均陽性率は平坦地区 42.9%～72.9% 山間地区 69.1%～79.3% であつて山間地区に高い傾向がみとめられる。この点も過去の調査に比して山間部において結核感染分布の状態が拡大されていることがうかがわれる。平坦部の低率の所は人口疎でありかつ外部との交通が比較的少ない所である。

E) ツ反自然陽性転化

平坦地区小学校、中学校、高等学校においてツ反陰性者の 8 ヶ月～1 年後のツ反自然陽転の状態を観察した。小学校においては 386 人中 10 耗以上に陽転したものが 32 人(8.3%)、中学校においては 146 人中 41 人(28.0%) 高等学校においては 182 人中 61 人(33.5%) であつた。

此は小学校は昭和8年12年の陽性転化 4.2%, 2.4% に比して甚だ高率であり, 又中学校において昭和15年 飯塚中学(平坦地区)1年間の陽転 6.5% に比しても甚

だ高率になつている。この点からも戦後の奈良県結核感染分布は次第に拡大されつゝあることがうかがわれる。

結核菌及びツベルクリン

3. 抗酸菌の形態並びに発育形式に関する研究

久留米大細菌 中村 昌弘・橋本 勝之

先般植田教授が、結核菌の発育形式並びにそれに関連して、結核菌の形態、ひいては結核菌の本態について従来と全く異つた見解を発表され、学会の注目を浴びたままになつている。われわれもここ数年来この方面の研究に従事しているが、われわれは植田教授とまた異つた知見をえているのでこの際、発表して諸賢の御批判をえたいと思うのである。

先ず、植田教授の方法に倣つて靜的觀察によつて抗酸菌の形態をみると Ziehl-Neelsen 染色の場合、大部分が赤色に染色され、極めて稀に青染する菌が小集落の先端にみえることがある。

また、これら小集落に Löffler, Gram, Giemsa, Fontés, Heidenhein 及び Ziehl-Heidenhein 染色を施してみると、その所見は Ziehl-Neelsen で赤染した部分と青染した部分とに、これら数種の染色法によつて別別の意味づけを行うことは困難である。例えば Heidenhein で濃染する菌はなるほど小集落の先端に多いが、この菌は Ziehl-Neelsen の場合の青染菌とは必ずしも一致せずに赤染菌の中にも Heidenhein で濃染する菌がある。同様なことは Ziehl-Heidenhein 法の所見でもいえる。

それでは Ziehl-Neelsen 青染する菌は如何なるものであるかというにそれは Film 培養を行つても、或は Slide culture 法を行つても、分裂又は分枝初期の菌は纖細で青染菌が多いことからして、青染菌の一部は幼若菌であることは疑えない事実ではある。

しかし乍ら、植田教授の提唱されるように、Ziehl-Neelsen 法における青染菌のみが生菌であつて、赤染菌は死菌であるとするにはやゝ異論がある。それにはこれら小集落のテルール酸カリ還元能を検すると、大部分の菌が黒染するが、この部に Ziehl-Neelsen 法を施すと、大部分赤染し、一部青染する部分もあるがテルール酸カリを還元しない菌が赤染菌で、還元した菌が青染菌であるという決定的な成績は得られなかつたからである。この関係は Ziehl-Heidenhein 法でも同様で、テルール

酸カリを還元した菌の中は赤染菌と紫染菌とある。であるからして、染色法で菌の生死を論ずることは危険ではあるまいか。それかといつてテルール酸カリの還元の有無で菌の生死を論ずることもまた決定的な方法ではない。テルール酸カリを還元する菌は一応生菌といえるけれども、還元しない菌には静止の状態にある菌と、死菌とがあるようである。

唯、こゝで注目すべきことはテルール酸カリを還元した菌を仔細にみると、大部分の菌において特に菌体の一部(多くは両端か一端であるが)にテルール酸カリを強く還元した黒色の顆粒をみることである。テルール酸カリの還元度が菌の活動力の強弱を現わすと仮定すれば、この黒色顆粒には抗酸菌の生活源の意味があるように思われるのでこの顆粒の意味について2, 3検討を試みた。先ず比較染色すると、この黒色顆粒はスメグマ菌では Löffler 染色, Ziehl-Neelsen, Giemsa 染色により出現する顆粒と一致したが、Fontés 及び Gram の顆粒とは必ずしも一致しなかつた。また Robinow 法にて之をみれば、この顆粒は紫につよく染色され、デオキシリボ核酸の性質を有するようである。しかしこの意義を決定的にするためには動的觀察の必要があるため、予めテルール酸カリを加えた数種の培地において、テルール酸カリを還元し乍ら発育してゆくテルール酸カリの添加量と培地とをえらぶと概ね 0.01% 前後を培地に加える一種の生体染色の如く、抗酸菌は黒色の集落を生じながら増殖し、その顕微鏡所見では菌体は黒色に染色されている。このような予備実験ののち、黒染菌の Film 培養を行つと、スメグマ菌では大体二つの増殖形式、即ち横分裂及び発芽の形式をとり、共に黒染菌中の黒染顆粒がその増殖に関与している如く觀察された。

また1%メチレン・ブリューに予め菌体を浸漬し、染色後、これらの生活力を決定した上、その Film 培養を行つても概ね同様の成績の如くである。

結論として以上の成績を要約すれば、染色觀察のみで抗酸菌の発育形式を論ずることも、また生活力を推測することも推論の域を脱せないうらみがあり、現に赤染菌でも十分に生活力を有しており、抗酸菌の正常被染性は赤染菌であり、青染菌は例外的なものだとわれわれの実験では認めざるを得ない現状である。

4. 組織体外培養応用の位相差顕微鏡による結核菌の動態と諸種薬物との関係について

国療大府庄 勝沼 六郎・橋本, 郁
吉田寿三郎・東村 道雄

結核菌を組織体外培養を応用した培地に培養し位相差顕微鏡を以てその生態を研究し発育結核菌について或一定の発育環を考察しその各時期におけるその性状の異なるを識りその環の間の時期中に生菌の微かなるも自動能力あることを認めたることについて述べんとす。この事実就いては昭和廿四年秋国立天龍荘における厚生省研究会総会に於いて、さきに肇めて勝沼六郎が発表報告しその後工藤敏夫博士一門が類似の研究をなし中村元博士も認めているところなるも余等は尙ストレプトマイシン、パス、チピオン、その他の抗菌物質、トロポロン、ヒノキチオール、等の各種薬物との関係について研究し得たる興味ありと信ずる知見について報告せんとす。

5. 超音波による結核菌の研究(第1報)

特に超音波作用結核菌のマウス脳内実験とムツフの顆粒の生物学的意義について

日大医学部比企内科 元文 伊一郎

私達の教室においては、かねてから有賀、原学によつて、超音波の生物学的作用について、基礎的な研究がすすめられており、既に幾つかの報告もなされているので、私はそれ等の成績を土合にして、超音波による結核菌の研究を、色々の観点から、種々実験中であるが、今回は鳥型結核菌を用い、色々の条件で超音波を作用させ、その影響を各種の染色法と培養とで検討し、更にその超音波を作用させた菌液をマウスの脳内に注射して、その生体内における消長を追求することにより得たところの、或はムツフの顆粒の生物学的意義に就いて論及することができるのではないかと考えられる2、3の知見を報告する。

私は先づ実験第1として、各種濃度の鳥型結核菌浮游液(鳥型結核菌伝鳥株)を作り、之に超音波を、人力電圧1500v内外と2400v内外とで、1分から60分迄9段階に分けて作用させ、その各々から1白金耳宛をとつて、塗抹標本を作り、チール・ネルゼン、グラム、ギームザ、クロンベルゲル、ムツフ等各種の染色を行い、同時に1白金耳宛を培地に移して、菌の生死を調べた。

その結果、菌は一定の段階を経て、形態及び、染色性の変化するのを見たが、ムツフの顆粒は、最も抵抗性があり、作用時間60分で、菌体は全く崩壊溶解した状態となり、抗酸性を持つものも全く発見されなかつたが、

尙ムツフの顆粒のみは、非常に鮮明に毎視野数個認められた。然もこの際の菌液は培養で中等度陽性であつた。

以上の試験管内実験から、超音波によつて、菌は殆ど全く個々ばらばらになつてはいるが、尙菌形態と抗酸性を保持しているところの、2400vで10分間作用させた菌液をA液とし、菌は全く崩壊溶解した状態となり、ムツフの顆粒しか認められないところの、60分間作用させた菌液をB液とし、その各々0.02ccの宛をマウスの脳内に注射して、翌日から日を追つて、兩群より各々2匹宛を殺し、脳を無菌的に開いて、その半分をすりつぶし、1白金耳宛をとつて塗抹標本を作り、各種染色法を行うと共に、その1白金耳宛を培地に移して、菌の発育の状況を調べた。

その染色成績から、A群においては明らかに、抗酸性菌の増殖を認めしたが、B群では抗酸性の増殖を全く認めることができなかつた。然しB群の第4日目脳において、少数ではあるが、ムツフの顆粒の増殖像を認めた。

培養成績は、A群では第4、第5日目脳から著明に、抗酸性菌を培養したが、B群においても、同様に第4日目脳より、無数に抗酸性菌の再生するのが認められ、然もその発育の程度は、菌液をそのまま試験管内で培養した時よりも、著しく旺盛であつた。

以上の実験成績は、結核菌の発育様式についても、示唆し暗示するものを多く含んでいると考えられるが、尙実験を重ねて検討したい。唯私は、菌は全く崩壊溶解した状態になり、ムツフの顆粒のみしか、認められなくなつた菌液を注射した、1列のマウスに於いて、塗抹染色で抗酸性菌の増殖を全く認められなかつたが、培養によつて、第4日目の脳から、著明に抗酸性菌の発育するのを認めたこと、然もその発育程度は、菌液をそのまま培養した時よりも著しく旺盛であつたことと、その際、少数ではあるが、明らかにムツフの顆粒の増殖像を認めたことは、注目されてよい事実であると考えられる。

結論として、1)超音波によつて、個々に分離した鳥型結核菌は、マウスの脳内で明らかに増殖する。2)ムツフの顆粒は、超音波に対し最も抵抗性があり、超音波により、ムツフの顆粒しか認められなくなつた菌液も、尙、適当な条件を与えられると、試験管内でも、生体内に於いても、著明に抗酸性菌を再生する力を持つている。3)超音波によつて、結核菌の形態及び染色性を、種々段階的に変化させ、その菌液をマウスの脳内に注射して、菌の再生を生体の一局所にとらえ、比較検討することは、結核菌の本態の研究に価値ある一つの方法であると考えられる。

追加1.

渋谷研究所

私共(渋谷、原山)は昭和15年超音波を用いて結核菌を完全に溶解しこれを用い結核菌の各フラクチオンの

研究、ツベルクリンの研究等を成し、これを発表した。而してこの当時結核菌の漸次溶解して行く過程を追求して之を報告するとともに該濾液をシャンペラン L₃ を用いて濾過し結核菌の再培養(濾過性)を企てその陰性なることを知った。しかして結核菌溶解に要する時間を研究しその結果菌種にもよることを証明したがその最大の原因は粉霧状になれる菌液が実験管壁に附着し直接超音波に触れるとこなく残るためなることを発見した。今もし演者の実験がこの点を顧慮することなく実験せられたとすればムツフの顆粒の他に少数の生存する結核菌が混じ来たものであることは疑い無いことである。この点について充分なる注意の下に再試せられんことを望む。

追加 2.

国立京都病院 疋田 善平

1) 超音波機械的作用を 60 分作用さずと被検体の温度は 52~56°C に上昇するので熱に弱い結核菌を生存さすには特別な冷却装置が必要である。特別装置を用いると W/cm²(平均ワット数)が減少し装置的問題があると思う。

2) 強機械的作用を 60 分間作用しても(一次電圧 2000v, 200mA, 450KC, 2000V, 200mA, 760KC)染色上桿菌は相当多数に認められる。顆粒化するのは 50% 内外ではないかと考える。以上の私の経験した 2 点より演者の結論に疑義がある。

回答

日大比企内科 有賀 槐三

私は元文の共同研究者ですが只今の御追加に対しお答えします。

追加 1. について……(1)我々は超音波作用後他の容器に移したものについて各種染色法を行いましたから管壁にいつた菌云々は考慮する必要がないと思います。(2)我々の目的は染色上菌体を認めなくなつたものをマウス脳内に移植してその結核菌の発育を追求する事でした。

追加 2. に対して……(1)液量が 10cc が適当といわれますが、私の超音波の基礎的実験において試験管の内径の大きさ、及び液量が関係します。我々は内径 4cm で液量 20cc が最も適当であると考え実験しました。その根拠については有賀・日大医誌第 8 巻 1 号を御参照下さい。

(2)温度の影響を避けるために 20 分宛 3 回計 60 分超音波を作用させかつ、その間灌流冷却装置により温度上昇を防ぎ、内容液の温度は 36 度迄に止めることができました。

6. 継代培養によつて得た弱毒人型結核菌株の研究(続)

阪大竹尾結研 小川 博通・桜井 宏
加納 穰

昭昭 9 年以来カルメット氏培地及びグリセリンを加えない寒天培地に継代培養して数株の弱毒人型結核菌を得、之等の性状に関しては既に報告した。かかる弱毒菌が如何なる機序によつて生成されるかという点について得た成績を茲に報告する。

結核菌の弱毒化の時期に関しては、カルメット氏培地においては継代の比較的早期にかなりの程度に毒性の減弱が認められるのに反して、グリセリンを加えない寒天培地では早期には減毒は認められない。更にグリセリン寒天培地に種々の濃度に牛胆汁を加えた培地においても早期に減弱するが、BCG 程度に弱毒化するには相当の長期間を要すると思われる。尙胆汁成分中のピリルピンにおいて毒力の減弱作用が強いようである。更に牛胆汁を岡・片倉平板培地に加えて弱毒今村株を播種すると多数の集落を得るが、強毒今村 K 株では集落の発生が遅く且つ数が少ない。この今村 K 株の胆汁耐性の集落を繰返し播種すると、漸次集落発現が早くなりかつ数が増加する。この耐性菌株の毒性は著明に弱毒化して乾酪化の傾向が少くない。要するにカルメット培地での弱毒化については牛胆汁による所謂菌のセレクションが弱毒菌生成の大きな因子の一つではなからうかと考える。

7. 各種抗酸性菌の発育に対する「テルル」酸加里の影響について

第 2 報 特に人型・牛型結核菌の鑑別について

国立公衆衛生院, 衛生微生物学部(部長: 染谷四郎)
林 治
国立予防衛生研究所, 獣疫研究部(部長: 田島嘉雄)
遠藤 元清

さきに第 1 報において、人型結核菌及び非病原性抗酸性菌の発育に対する「テルル」酸加里の影響を観察し、その発育阻止作用の差異から両者の鑑別が可能であることを報告した。

すなわち、小川培地に「テルル」酸加里の一定量を加え、これに供試菌の浮游液を培養すると人型菌においてはその発育が強く阻止されるのに対し、非病原性抗酸性菌では殆ど影響を受けずに発育する。

今回、牛型結核菌, B.C.G., *Vole Bacillus* について人型菌と比較実験を行った。さらに、分離培養と同時に菌型鑑別を行う目的で畜牛結核材料よりの分離培養及び豚結核より分離せる抗酸性菌について実験中であり、その成績の一部を報告する。

実験方法

材料(菌型)	対照 培地		0.025%「テルル」培地			0.05%「テルル」培地		
	培養期間	集落平均数	培養期間	集落平均数	集落発生率	培養期間	集落平均数	集落発生率
人型結核菌 (15株)	4週	141	7週	0	0%	7週	0	0%
患者喀痰 (10例)	4週	∞	7週	0	0%	7週	0	0%
牛型結核菌 (7株)	5週	193	5週	180	89.6%	5週	135	69.9%
B. C. G.	4週	88	7週	0	0%	7週	0	0%
Vole Bacillus.	5週	386	5週	0	0%	5週	0	0%
	7週	389	7週	93	25.8%	7週	73	18.6%

の実験と共に次の機会に報告する予定であるが、とりあえず判明した4例のみについてその成績を示すと次の如くである。以上の如く「グリセリン」

小川培地に「テルル」酸加里を 0.025% 及び 0.05% に加えた2種類の培地と、対照培地として「テルル」酸加里を加えぬ小川培地各5本に供試材料の浮遊液(保存培養菌にては蒸留水、自然材料にては4%苛性曹達処理後沈澱を1%苛性曹達にて稀釈した)の 0.1cc 宛を流注培養した。以後毎週観察して発生した集落数を計算し、発育阻止の程度を対照培地に発生した集落数に対する「テルル」培地上に発生した集落数の百分比率を以て示した。

実験成績

1) 保存培養牛型菌, B.C.G. 及び Vole Bacillus.

供試牛型菌7株, 人型菌15株, 結核患者喀痰10例について実験したがその成績の各平均を示すと上表の如くである。

以上の如く, 人型菌及び患者喀痰では対照培地に培養4週で集落は大体最高に達するが, 「テルル」培地にはその何れにおいても培養7週に至つたが集落の発生は全然見られなかつた。

これに反し牛型菌では, 対照培地と同時に又は菌株によりやや遅れて「テルル」培地にも集落の発生が見られる。すなわち対照培地に対して 0.025% 「テルル」培地では平均 89.6%, 0.05% 培地では平均 69.9% である。

次に興味あることは, 元来牛型菌の変異菌である B.C.G. が人型菌と同様の成績を示したことから, Vole Bacillus が対照培地より約2週間遅れて少数の集落発生が見られたことで, このような中途半端な成績を示した菌株は, 第1報における実験で非病原性抗酸性菌及び人型菌百数十株の中いまだ例を見ぬことであり, Vole Bacillus なる菌が如何に特異な菌種であるかの一端が窺えるのである。なお, 人型菌の発育に対する「テルル」酸加里の発育阻止濃度は, 0.001% 及び 0.0025% では影響がなく, 0.005% で約 30%, 0.01% で約 50%, 0.025% で完全に発育は阻止される。

又培地の種類による差異を見るため, 小川, 岡・片倉・Loewenstein 培地について実験したが培地による差異は見られなかつた。

2) 畜牛結核材料よりの分離培養

現在なお実験中のため, 豚結核より分離せる抗酸性菌

材料	培地	G-有		G-無	
		T-無	T-有	T-無	T-有
A	5週	—	—	30	62
	3月	—	—	54	71
B	5週	—	—	3	1
	3月	—	—	3	7
C	5週	0.2	1	∞	∞
	3月	0.2	1	∞	∞
D	5週	—	—	19	20
	3月	—	—	17	76

註: 1) 数字は培地5本の平均集落数

2) 「テルル」酸加里の濃度は 0.025%

G-グリセリン

T-テルル酸加里

を含んだ培地では「テルル」酸加里の有無に関係なく発育は極めて不良であるが, 「グリセリン」を含まぬ培地では「テルル」酸加里の入った培地が入らぬ培地よりむしろ集落数が多いようである。なお「テルル」培地上に発育する集落は「テルル」を還元するため集落が黒く着色するので初期発育の微細集落発見に容易な利点がある。

8. 電子顕微鏡による一人型結核菌の細胞学的研究

(第II報) 結核菌の構造と化学的処理後の構造について

匡療神奈川

伊藤 忠雄・増井 準治・杉山 育男

日本専売公社秦野たばこ試験場

日高 醇・西島 保男

ミノファーゲン製薬本館研究部

市川 収

我々は人型結核菌の構造について研究を行いその化学的組成を考えるに当り培養時間を異にせる菌に種々の溶

媒を作用せしめ「リボ」核酸除去の為に「リボ」核酸酵素及び過塩素酸を、「リボ」核酸並びに「デゾキシ、リボ」核酸除去の為に三塩素醋酸を用い、核酸、「リポイド」等菌体構成物質をそれぞれ除去した後の構造を検討し同時に之等試料につき各種染色法及び「フォイルゲン」反応を実施し光学顕微鏡所見と比較検討した。

実験方法

A) 電子顕微鏡試料作製について

其の一 「スライド・カルチュア」応用による試料の作製

其の二 陳旧培養における試料の作製

其の三 除核酸法を施した試料の作製

其の四 「アンダーソン」氏菌体成分抽出法を行える菌体に除核酸法を施した試料の作製

B) 光学顕微鏡標本作製について

「スライド・カルチュア」150時間の青山株を上記同様除核酸法を行える標本では「チール・ネルゼン」、「グラム」、「ギムザ」、「ムツフ」、及び「チール・ハイデンハイン」染色を、「カルノア」固定、同固定後「トゥイン」80 滲透及び「カルノア」固定「トゥイン」80 滲透後「リボ」核酸酵素処理では「ウンナ・パツペンハイム」染色、「フォイルゲン」反応並びに「ホツチキス」多糖類染色を施した。

実験結果並びに考察

A) 電子顕微鏡所見

其の一 「スライド・カルチュア」の無処理及び「フォルマリン」では薄い透明な細胞膜があり、原形質は透過性で両端に球形、時に楕円形の不透過部分があり中間にも1乃至数個の不透過性小体あり之はA小体(KNAYS-I)に相当す。そして所々に大小不同の透過性の部分が1乃至20位見られこれはC小体(KNAYS-I)に相当する。その周辺に桿状「ミセル」があり時々「ミセル」の密在せる「トノプラスト」を作る。A小体とC小体とが接触せる部分ではC小体の輪郭に一致してA小体の変形が見られる。両端に存在する大型A小体はその内部に中間部の不透過性小体と略々同大の不透過性小体を有するものがある。

其の二 「ソートン」培養5ヶ月の無処理では一端時に両端に楕円形又は西洋梨形の極めて大型A小体あり、C小体は不明である。

其の三 純「アルコール」固定ではA小体は稍々透過性を増すも可成り明瞭で、C小体は縮小、菌体は濃縮し原形質分離の像が見られる。

純「アルコール」「リボ」核酸酵素ではA小体は不透過性で、C小体は縮小、消失し「ミセル」は減少、消失の傾向を示す。菌体は全体として細くなつて稍々不透過性を増す。

純「アルコール」過塩素酸ではA小体は不透過性でその輪郭は明瞭でC小体不明。「ミセル」はぼけてくる。菌

体には破壊溶出の像が見られる。

純「アルコール」三塩素醋酸ではA小体は殆ど消失し、C小体は不明で桿状「ミセル」が不明瞭となるがかすかに濃淡を示し、菌体の萎縮変形が見られる。A小体消失の事実は過塩素酸処理においてA小体が依然として不透過性であるのと対比すると興味があり「デゾキシリボ」核酸の存在を予想せしめる。

B) 光学顕微鏡所見

純「アルコール」ではA小体は各染色において陽性を示し数は1乃至数個、C小体は「グラム」、「ギムザ」及び「ムツフ」染色において染色された背景を対照として所々不染性の顆粒として認められたが他の染色においては認められなかつた。菌体は夫々明瞭に染色された。「リボ」核酸酵素及び過塩素酸では各染色においてA小体の減少小型化が見られ、三塩素醋酸ではA小体は消失した。C小体は共に見当らず、菌体は「リボ」核酸酵素処理を除いては不明瞭であつた。「カルノア」固定「トゥイン」80 滲透後の「ウンナ・パツペンハイム」染色においてA小体は赤褐色を呈するも、「カルノア」固定「トゥイン」80 滲透後「リボ」核酸酵素処理では「メチール・グリューン」好性を示した。「カルノア」固定「トゥイン」80 滲透後「フォイルゲン」反応においてA小体は陽性で藤紫を呈し、「ホツチキス」多糖類染色において同様に「トゥイン」80 を滲透せしめたものにおいて菌体は陽性で淡赤色を示した。

之を要するに法核菌は細胞膜、原形質、A小体、C小体、「ミセル」及び「トノプラスト」を有し「アルコール」固定では原形質分離と原形質の濃縮、C小体の萎縮が見られ、脱水の影響を見、「リボ」核酸酵素処理ではA小体は明らかに認められ、菌体は可成り細くなり、その「ウンナ・パツペンハイム」染色で淡黄乃至無色となり、過塩素酸処理では「リボ」核酸処理に比し細胞の破壊溶出が見られるも不透過帯比較的少なく、共に「リボ」核酸が除かれたものと思われる。三塩素醋酸処理ではA小体消失す。「カルノア」固定「トゥイン」80処理の「フォイルゲン」反応においてA小体陽性で「デゾキシリボ」核酸の存在を示し、「ホツチキス」多糖類染色において菌体陽性で淡赤色を示した。以上の電子顕微鏡及び光学顕微鏡所見よりA小体は三塩素醋酸で除かれ、「メチル・グリューン」好性、「フォイルゲン」反応陽性であることを確認し核性のものと断ずると共に細胞には「リボ」核酸及び多糖類が分布されていることを認めた。

9. 結核菌の呼吸及び物質代謝に及ぼす化学療法剤の影響

名大細菌教室 阿多実 茂・伊藤 岩男

Streptomycin は一種の Glycosid でその糖質成分は

Streptobiosamin で非糖質成分は Streptidin であるが構造上注目されるのは後者が4つの水酸基と2つのグアニジン基を有する meso-Inosit である点である。而して Inosit は結核菌の phosphatide 中の新しい型の Glycosid 即 manninositose 中に含まれている。又 Inosit は多くの微生物の発育促進因子を示している。

教室保存のトリ型結核菌で Sauton 培地に累代したもの(S株)と Inosit 加培地累代菌(IS株)とを使用した。Inosit の 0.01~1.0% 添加で著しく発育が促進される。単独では発育が悪くアミノ酸などの他の栄養物の存在する時にのみ Inosit の生長促進がみられる。

30mg の菌液 10^{-2} モルの Inosit 及び pH7.5 の磷酸緩衝液を使用し、Warburg 検出法にて Inosit の酸化をみるに、S株では30分前後の誘導期があるが IS株では直ちに酸素吸収が行われる。即ち Inorit の酸化は適応的に行われ至適 pH は 7.5 附近である。

Inosit 酸化に対する Streptomycin の影響をみるに S株菌 20mg 菌量に対し 5mg の阻害程度は添加した時間の遅延と共に減少するが IS株菌 20mg に対しては強い阻害は認められない、SM はトリ型結核菌の Inosit に適応するという生物学的現象を抑制するものと考えられる。L-Glutamic acid, Asparagin 及び Arbinose 等についても S株菌より IS株の方が強く酸化し代謝が旺盛に行われる。

4日培養菌 20mg の L-glutamic acid (10^{-2} モル) 酸化に対する SM (5mg) の影響をみるに、S株菌では基質の酸化は徐々に行われるが、IS株菌では2時間迄はむしろ SM 添加で更に著明となり、ついで徐々に抑制される。

SM 5mg の代りに PAS 5mg を使用しても上記の如き差異は認められない。

Arbinose 酸化に対する SM の最小有効阻止量を Warburg 法で測定したが S株 1mg に対する有効最小量は 20 γ ~50 γ であるに対し、IS株のそれは50 γ ~30 γ である。

Sauton 培地を使用し SM の発育阻止作用をみるに 0.1mg 接種の場合 S株菌は 1.25 γ /cc~0.625 γ /cc で発育阻止されるに対し IS株菌は 40 γ /cc~20 γ /cc で阻止される。5mg 接種の場合は、S株菌が 100 γ /cc~50 γ /cc で発育阻止されるが、IS株菌は 1500 γ /cc~1000 γ /cc で阻止された。IS株が明確な Streptomycin 耐性を示した点は極めて興味深い。

10. ストレプトマイシン抵抗性菌に関する研究

九大沢田内科

塩井 芳尚・佐伯 清美・鈴木 九五

我々は当科に入院中の結核患者でストレプトマイシン(以下 STM と略記)を使用した例につき、喀痰中の結核菌の検査を行い、STM 抵抗性菌を分離し、該菌に就き試験管内実験及び動物実験を試みたので次に報告する。

(A) 喀痰中の結核菌について

1. STM 使用により喀痰中の結核菌は細長くて顆粒状となり、かつ「フクシン」による赤染の度が淡くなる。而してこの事実と菌の抵抗性獲得との間に関係は認められない。

2. 抵抗性菌を認めるに到つた9例につき考察するに抵抗性の発現率と抵抗度は STM の使用量の増加と共にある時期において急激に増加している。特に古い巨大空洞を有し喀痰中の結核菌量の多い例において著しい。

(B) 試験管内実験について

使用菌株は教室保存の人F菌及び患者喀痰から分離した STM 抵抗性菌(さくら菌並びに小原菌で前者は STM 治療 45 日間後、後者は STM 治療 42 日間後分離したのにして、何れも STM に対して 1000 γ /cc の抵抗性を証明した)である。

供試薬物は STM, PAS 及び TBIA である。

1. Kirchner 氏液体培地による実験

7週日に行つた判定の成績は第1表の如くである。

第1表

結核菌 薬剤	結核菌	
	人 F 菌	抵抗性菌
STM	512000	<1000
PAS	2048000	4093000
STM+PAS	2048000	2048000
TBIA	80000	320000

註、表中の数値は結核菌に完全発育抑制作用を有する薬剤の最大稀釈倍数である。

2. S.C.C. 法による実験

a) PAS に対する感受性を第2表に示す。

第2表

結核菌	PAS濃度					対照
	$\times 10^3$	$\times 10^4$	$\times 10^5$	$\times 5 \times 10^5$	$\times 10^6$	
人 F 菌	0	0	1	3	4	4
抵抗性菌	0	0	2	3	5	5

b) STM+PAS 実験に対する感受性

STM を抵抗性菌には 10 γ /cc, 人F菌には 1 γ /cc を加え然る後 PAS を加えて作用を検した。その成績を第3表に示す。

以上の成績より PAS 及び TBIA は抵抗性菌に対しても強力であり、STM 抵抗菌に対する STM+PAS の

第3表

結核菌	PAS濃度					対照	STM加 対 照
	$\times 10^3$	$\times 10^4$	$\times 10^5$	$\times 5^5$ $\times 10$	$\times 10^6$		
人 F 菌	0	0	1	1	2	5	4
抵抗力菌	0	0	1	4	5	5	5

註 第2, 第3表中の数値は菌発育の度合を示す作用は PAS 単独の作用よりも弱いと考えられる。

(C) 動物実験について

1. 実験方法

試験動物としては Römer 反応陰性であることを確めた体重 400g 前後の海狸 36 頭を使用し, 第4表の如く6群に分つて実験した。

第4表

I	人F菌 接種	対 照	7頭
II	STM 抵抗力菌接種(さくら菌)	対 照	6頭
III	人F菌 接種	PAS治療	5頭
IV	STM抵抗力菌接種(さくら菌)	PAS治療	6頭
V	STM抵抗力菌接種(小原菌)	PAS治療	6頭
VI	STM抵抗力菌接種(さくら菌)	STM治療	6頭

感染は各菌 0.02mgを生理的食塩水 0.5cc 中に浮遊せしめ, 海狸の左側下腹部皮下に接種した。感染後毎週1回体重の測定, 感染局所, 所属淋巴腺の検査を行い, 3週毎にツベルクリン反応検査を行つた。感染後第5週の終りに対照群の一部を処置前対照として剖検し感染の程度を確めた。感染後第6週より PAS 及び STM の単独注射を施行した。薬剤の投与の量及び方式としては PAS は 濾過滅菌の 5% 溶液を 5cc 既ち 250mg, STM は 10mg が 1cc の生理的食塩水中に含まれる如くして1日1回左右の側腹部皮下に交互に注射した。期間は3週間投与, 1週間休止の方式で3Kur 即ち 63日間投与した。その間治療3週間終了後全動物に就き肝臓切片の結核菌定量培養並びに組織像の検査を行つた。治療終了後10週の間は薬剤の持続的な効果を確める為に対照群と共に観察し, 感染後26週を経て生存動物21頭の剖検をなし内臓所見, 各臓器からの結核菌定量培養, 組織標本の検査を行つた。

2. 実験成績

a) 体重の変化は各群の間に有意の差は見られず実験終了時の体重は平均約 650g であつた。

b) 初感染巣及び初期変化群の変化は治療終了時において PAS 投与の III IV 群は僅少の変化を示すに過ぎない。対照群の初感染巣は全経過中治療の状態を示さなかつた。

c) 感染後, 第10週に実施した肝臓切片の結核菌定量培養成績としてはその平均値を第5表に示す如くで数の

多いものから I II III IV 群の順序となつており, 特に II 群と IV 群の比が約 120:1 であるのは注目される。

d) ツベルクリンアレルギーの变化は各群の間に認むべき差異は見られなかつた。感染後第11週に, 10

倍ツベルクリン液を以てした検査の翌日 IV 群の全部と I 群の2頭更に翌々日に II 群の1頭が死亡した。剖検により何れも血性の腹水と脾臓は 2~5g の重量を有することを認めた。

e) 薬剤の中毒作用と思われるものは認められず, 隔日注射による局所の硬結も触知できなかつた。

f) 剖検所見, 各所淋腺の腫張の程度, 諸臓器の肉眼的所見, 重量及び結核菌定量培養成績を総括的に判定するに病は先の試験管内実験を裏書きして I II III 群に重く III IV 群に軽いといひ得る成績を得た(表略)。特に IV 群においては僅かに1頭に菌を証明したのみである。因に脾重量の平均値を表示すれば第6表の如くである。

第6表

I	II	III	IV	V	VI
2.4(g)	1.8	0.9	1.1	1.1	3.3

g) 剖検時海狸臓器から分離した結核菌の STM 並びに PAS に対する感受性の変化及び海狸諸臓器の組織学的所見については検討中である。

11. 結核菌のストレプトマイシン抵抗性測定の研究

特に病材よりの直接測定法と分離菌による測定法との比較

慶大医学部内科教室(指導三方一沢 教授)

臨牀細菌(指導牛場大蔵 教授)

金 沢 謙・佐藤 文男

結核患者をストレプトマイシン(スト略)で治療するとス抵抗性結核菌が出現するが, このことが治療効果を著しく減弱せしめるので, 抵抗性菌の出現の有無を早期に検することは臨床上甚だ重要である。従来その検査には液体培地が主として用いられ, 本学細菌学教室では Proskauer & Beck 変法培地を用いる測定法(P & B と略)を報告した。本法は一旦菌を分離した後, 測定を行うのであるから判定までに相当長期間を要する。我々はこの方法と, Slide Culture 法(S.C 法と略)並びに荻原・南谷培地を使用して(荻原培地法と略)病材から直接ス抵抗性を測定する方法を試み, その測定値を比較検討し, 後二者の臨床上応用価値を認めた。

実験方法

病材はすべて、慶応病院内科入院肺結核患者喀痰である。

P & B…病材より岡・片倉培地上に分離した結核菌株より 1mg/cc の菌液を作り、その 0.1cc を後述の如きス含有 Proskauer & Beck 変法培地 8 本に接種し 37°C に培養、2週又は 3 週後判定し、発育を阻止した最低濃度を以て抵抗性値とした。

S. C. 法…8枚の縦に半切した滅菌スライドに病材を塗抹、乾燥後 6% 硫酸に 20 分浸し滅菌蒸留水で 1 回洗滌し、ス含有 Kirchner 培地（汚染防止の為 125000 倍マラカイト緑添加）8 本にスライド 1 枚宛投入、培養 1 週間後とり出し、Ziehl Neelsen 法で染色鏡検し、弱拡大又は油浸装置で菌の増殖を判定し、発育を阻止した最低濃度を以て測定値とした。

荻原法…病材を 4% 硫酸 5~6 倍量と共にホモジナイザーで 20 秒攪拌均等化後 3000 回転 15 分遠沈、沈渣を 1 白金耳宛、ス含有荻原・南谷培地 8 本に接種した後、（菌液を使用した場合は 0.1cc 宛）、健康人血漿 0.2cc 宛加え混和し、培養 2~3 週後判定し、同様に発育を阻止した最低濃度を抵抗性値とした。

培地内ス稀釈法…メルク会社製ス塩酸塩 1.0mg を 770 単位とし 1cc 1 万単位液を作製、これを原液とし 3 倍稀釈法により、前記 3 培地内各々濃度が、1cc 中 100, 33.3, 11.1, 3.7, 1.23, 0.41, 0.13 単位となるよう稀釈し、各々試験管に 5.0cc 宛分注した。対照としてスを含めぬ培地を用い、各培地とも上記の濃度のスを含むものと合せて 8 本を以て一系列とした。

実験成績

(i) 各培地内ス濃度の安定性をブドウ球菌 (Wood 株) を用い重層法により測定したが、常温では各培地共製作後 1 月間はス濃度は殆ど低下せず使用可能である。病材接種後孵卵器 (37°C) 中には P & B 変法培地では 33.3 単位及び 11.1 単位は 10 日迄は減少しないが、3 週後にはス濃度は約半減した。しかし他の 2 培地では低下は少なかった。従つて 3 週後判定時のス濃度は測定値に変化は与えないものと思われる。

(ii) 各法による測定値の比較

10 例につき同一菌液で P & B と荻原培地法とを比較したが値は抵抗性値の高低に関せず完全に一致した。又 10 例の病材より直接 S. C. 法と荻原培地法とにより測定したが、両者の値は殆ど一致した。別に 10 例につき同一喀痰を使用して夫々三法で測定した値を比較すると、大体に於いて三者とも（試験管 1 本程度の差はあるが）一致するが、3 例は P & B が他二者に比して著しく低い値を示した。このことは P & B は分離菌株を用い他二法は病材を直接用いたことに原因があると思われるが、同一病材中結核菌のス抵抗性菌感受性菌の混在も

関係しているのではないかと思われる。今後の研究に俟つ。

以上の成績から S. C. 法、荻原培地法は判定が迅速であり、測定値も P & B と大体一致し、臨床上に用い得るものと思われる。

更に我々は喀痰内結核菌のス抵抗性値と臨床症状との関係について検討した。

ス使用直前測定した 29 例の値は 0.13~1.27 μ /cc であった。ス抵抗性菌の最も早く出現した例は注射後 33 日目であり、40 日後には数例に及んだ。使用量との関係は 20gr の注射で 2 例に抵抗性で菌の排出をみたが、夫夫 1 日 0.5, 0.25gr の使用で 40 日、80 日注射後である。30gr 以上になると過半例が抵抗性となつた。11 例のス抵抗性となつた患者群 (33.3u/cc 以上)、4 例の比較的抵抗性増加した患者群 (10u/cc 前後)、5 例の 30gr 以上ス注射したにも拘らずス抵抗性を獲得しなかつた患者群の臨床症状並びに経過をみると、抵抗性となつた群では X 写真上混合型病像を示すものが大部分で、病巣も可成り大きく且つ全例に空洞が認められた。注射により血沈、体温等の一時的軽快は認められても経過を追つて観察すると不変乃至悪化している。喀痰内結核菌数も大体不変である。感受性のままの 5 例は滲出型 4 例、大葉性肺炎 1 例で空洞は全例認められず、病状不変のもの 2 例、他の 3 例は経過良好で、菌数も不変乃至減少している。比較的増加した例は前二群の中間を示し、ス抵抗性獲得と臨床症状並びに経過とは密接な関係があると思われる。

追加 1.

ストレプトマイシン抵抗性菌の定量の表示と臨床所見について

医療神奈川 伊藤 忠雄・増井 準治
杉山 育夫

医療神奈川における「ス」単独使用患者 28 例につき間接法にて各段階の「ス」濃度を含んだ「プロスカウエル・ベック」培地、及び 3% 第 1 磷酸加里培地を併用して「ス」抵抗性測定を行い、若干臨床的検討を加えたので追加する。

第 3 週判定にて、11 γ 以上で発育しているものを第 I 群、12.3 γ 以上 37 γ 以下にて発育しているものを第 II 群、4.1 γ 以下で発育しているものを第 III 群と三分し、夫々「ス」使用量、使用期間、空洞の有無、ガフキー番号との関係を検討した。第 I 群に属するもの 9 例、第 II 群 13 例、第 III 群 6 例、使用量は 40 瓦以上 1 例、30 瓦合 7 例、20 瓦合 11 例、10 瓦合 9 例、使用期間は 60 日以上 7 例、40~60 日 8 例、30~40 日 3 例、20~30 日 10 例、空洞のあるもの 23 例、空洞の認められないも

の5例であつたが、これらを表解するに、使用量の多い程、使用期間の長い程、空洞の無い例よりは有る例に、ガフキー番号の多い例に耐性の得易い傾向を認めた。尙定量的表示にて第I群中 333 γ 及び 1000 γ にて 20~30%以上の高率を示している例で、増悪後死亡しているもの4例(約半数)が見られた。又「プロスカウエル・ベツク」培地にて発育を認めた最高濃度 37 γ の1例にて定量的表示では 333 γ 0.2%, 1,000 γ 0.3% を示し、尙更に「ス」の腸結核に有効に作用している1例があり、又「プロスカウエル・ベツク」培地で 333 γ 耐性の1例にて定量的表示で 111 γ 1.5%, 333 γ 0.5%, 1000 γ 0.7% でシユープ後、尙「ス」の有効に作用している1例があつた。

追加 2.

喀痰中結核菌の SCC 法による迅速耐性検査法と深部培養法との比較

阪大三内 弘米 元勇

われわれは喀痰より集菌せるものを直接菌液として SCC 法により結核菌の STM 耐性を測定しており、昨年の本学会で報告し、その後も実験を継続中であるが、SCC法と同時に一旦岡・片倉培地に分離培養せる菌につき、「ユーマンス」培地による深部培養にて測定した成績と比較すると、74 例中 7 例において一致し(内感受性 44例、耐性 10 γ のもの 10 例、100 γ のもの 6 例、1,000 γ のもの 7 例) 残り 7 例において不一致の結果を見た。この 7 例中 5 例においては SCC 法の方が一段高い耐性を示し、2 例は深部培養の方が高い値を示した。尙その中かなり連続的に検査し得た 3 例において、これらはいずれも SCC 法の方が最初一段高い値を示した例であるが、しばらく後には深部培養の成績も SCC 法のそれと一致する。即ち追いついてくる成績を得た。以上の結果より両者の成績は略々一致するものと認められ、しかも SCC 法の方がやゝ耐性の上昇を鋭敏に示すものと思われる。

12. 結核菌深部均等培養に関する研究

北里研究所 田子 勝彦

R. Dubos, G. Middlebrook 等は Tween 80 と牛血清 Fraction V を主成分とする所謂 Dubos の培地により結核菌の深部均等培養に成功し、本菌の研究に新分野を拓きつゝある。筆者は Fraction V と塩析によつて得た数種の蛋白劃分と比較し、又棒油より分離精製したオレイン酸の発育促進作用につき、聊か所見を得たのでここに報告する次第である。

1. 蛋白劃分

牛血清に 1/2 飽和量の硫酸アンモンを加えて先ずグロブリン劃分を分離したる後、更に飽和に達する迄硫酸ア

ンモンを加え、アルブミン劃分を得る。両者をセロファン膜にて NH₄⁺, SO₄²⁻ 両イオンを証明し得ぬ迄完全に透析する。次にグロブリン劃分の不溶性の部分は、磷酸緩衝液に溶し 55°C 30分非動性にしたる後ザイツ濾過器にて滅菌する。之を 0.2%のアスバラギンを窒素源とする BaSal media に加えグリセリンブイオンに 2週間培養せる青山B株を培地 1cc に 10⁻⁴mg 宛接種し 37°C 10 日間培養する。塩析粗アルブミン 0.75% 添加では乾燥菌量 0.5mg per cc に達し Fraction V に劣らぬ成績を示した。同様の方法で分離した馬血清アルブミン劃分は稍々劣り次いで牛血清馬血清の各グロブリン劃分の順であつた。又鶏卵の卵白より Hopkins 及び Sörensens の方法によりアルブミン、グロブリンを分離したが、此等は殆ど無効であつた。

未処置の全血清を濾過滅菌後、0.05% Tween 80 加 Basal media に加え 10⁻¹mg per cc の比較的多量の結核菌を接種すると、牛血清は馬血清に勝り 2.5% を加える時は Fraction V 0.5% に近い菌の収量を上げ得る。然し 5%以上を加えると時々沈澱を生じ標準 BaSO₄ と比濁して菌の発育量を知ることが困難になる。

結核菌の微量接種においては、Fraction V は牛血清に勝り 10⁻⁸mg/cc の接種で血温 10 日間培養の後肉眼で認め得る程度の発育に達した。この場合も牛血清は馬血清より微量の接種菌量で結核菌の発育を可能ならしめている。

2. オレイン酸

棒油を苛性曹達にて鹼化し、之に醋酸鉛を加え一旦オレイン酸鉛となし、次いで塩酸を加えて分離し 2mmHg の減圧で分別蒸溜する。かくて得たる粗オレイン酸に水酸化バリウムヲ加え再び Ba 塩として精製を繰返し純オレイン酸を得た。之を N/20 Na OH で 1% 液となし、BaSal media に 0.005% となるように加え、更に Fraction V を 0.5% の割合に添加し 37°C 10 日間培養す。発育は Tween 80 の如く均等でなく肉眼で認め得る菌塊をなすが、菌収量は前者と大差ない。この場合 Dubos の主張する如くオレイン酸 4モル に対しアルブミン 1モルの比が成立し、それ以下のアルブミン量では発育は阻止される。同一培地に牛血清を添加した場合も 5%迄は発育不良であるが 10% 添加すると収量が急に増加するのを認めた。

13. 放線菌による結核菌発育促進作用

第1報 結核菌と放線菌の共存培養

結核予防会結研 続木 正大

馬鈴薯培地に結核菌を継代培養中、短期間の異常な発育と共に微量の雑菌混入を認めた。之は Bergey の分類に依り Actinomyces griseo flavus と推定されるが、

Czapek-Dox 培地, Sauton 培地等に 23~25°C で好く発育する。結核菌用の各種培地に結核菌と此の放線菌の共存培養を試みた。

(1) 馬鈴薯培地における共存培養

馬鈴薯に結核菌を培養し之に放線菌を添加して結核菌の発育を促進させようとする場合、添加量が多いと 38°C でも放線菌の発育が旺盛で結核菌の発育が阻害される故放線菌の量を少なくする必要がある。通常、馬鈴薯上に結核菌が全面発育するには 3~4 週間を要するが、放線菌の微量添加によつて各菌株共に之を約 1 週~10 日間に短縮することができる。

放線菌を適当に添加すると結核菌の発育は非常に旺盛でその後長く、肉眼的には勿論、鏡検によつても放線菌は全く認められない。この添加適量を知る為には次の実験を行つた。

即ち、人型結核菌仲野株の 100mg を含む菌液 0.5cc を馬鈴薯上に流し、この各 2 本に放線菌の 10^{-1} ~ 10^{-9} mg を含む 0.1cc の各菌液を添加した。約 1 週間から放線菌を添加したものは盛んな発育を始め、対照との差の最も著しかつたのは略々 2 週後であつた。対照の発育が頂点に達したと思われる 4 週後に菌量を比較したが、第 1 表に示す通り 10^{-3} , 10^{-4} , 10^{-5} , 10^{-6} , 10^{-7} mg 特に 10^{-4} mg の放線菌を加えたものが最も発育良好であつた(表略)。

10^{-1} , 10^{-2} mg の場合には少量の放線菌の発生が肉眼的にも認められたが、 10^{-3} mg 以下では鏡検によつても放線菌は全く認められなかつた。尚、放線菌単独培養では 10mg でも全く発育してこなかつた。

(2) 小川培地における共存培養

結核菌のみを特に発育旺盛にする為には、小川培地(岡・片倉培地の磷酸ソーダを除き磷酸カリを 1% にしたもの)の場合にも放線菌の量を少なくすることが必要であるが、放線菌は小川培地土、殊に 38°C では発育が悪く、菌液にすると高濃度でも発育してこない。故に馬鈴薯及び後述の Sauton 培地の場合の如く定量的に作用させることが困難で、只手加減で添加するに止めた。併し添加した範囲内に略々局限して発育し、集落も結核菌と明らかに区別できて都合がよい。

添加の量及び範囲の問題と同時に培地斜面上の添加部位がかなり重要であつて、度々繰返された実験の結果、微量即ち約 $1/2$ 白金耳を略々 5mm 平方の範囲に、斜面の最下部に添加すると最も効果の多い事が明らかにされた。

小川培地に 10^{-1} ~ 10^{-7} mg を含む 0.1cc の結核菌液を各 5 本宛分注し、孵卵器内で乾燥させて後、之に上記の如き微量の放線菌を添加し結核菌の集落発現を 4 週間に亘つて観察した。結果は第 2 表に示す通り(表略)、放線菌添加の場合は対照に比して集落発現の時期がかなり早められ、又集落数も、高濃度では融合発育の為明らかでないが、 10^{-5} , 10^{-6} , 10^{-7} mg では対照の略々 2 倍前後の

平均値を示している。この小川培地の場合も各結核菌株について大体同様の結果を得た。

(3) Sauton 培地における共存培養

Sauton 培地においても放線菌との共存培養によつて結核菌の発育を異常に促進させることができた。同培地では放線菌は之を菌液として然も 38°C でも可なり発育が良い。故に添加量は極微量でなければならぬことは次の実験によつても明らかである。

即ち 40cc の Sauton 培地を入れた三角コルベンに可及的平等に約 5mm 平方の結核菌膜を浮かせ、この各 2 本に放線菌の 10^{-1} ~ 10^{-9} mg を含む 0.1cc の菌液を添加した。放線菌液を入れぬ対照の結核菌膜面積と比較して 10^{-6} , 10^{-7} , 10^{-8} mg では 4 日後既に 2~3 倍の発育を遂げ 2 週後は 10^{-7} mg の場合には既に全液面に拡がり対照の約 4 倍の好発育を示し対照との差は最も著しかつた。その後菌膜は管壁に這い上り発育の限度に達したので 18 日目に秤量し結果を第 4 表に示した(表略)。

即ち対照の 115mg に比し 10^{-7} mg では 430mg (約 3 倍)に達していた。尚第 4 表下段に放線菌の場合を示したが、単独培養に比して結核菌との共存培養ではその集落数が余程多く、之は前述の馬鈴薯培地の場合と同様、放線菌も又結核菌の共存によつて発育を促進されたことを示すもので、之等両菌は共存共栄を営むものとして興味深いことと思う。

以上要するに結核菌は各種培地上にこの放線菌との共存培養によつてその発育が非常に促進されるということが出来る。その後同様の作用を有する他の放線菌及び微の二、三を得たことを付記したい。

尚、この種菌の培養濾液の結核菌発育に及ぼす影響も当然考えられることで筆者は既にそれ等濾液にも略々同様の効果のあることを明らかにしており、之は逐つて次の機会に報告したいと思う。

14. 結核新変異菌による凝集反応について(第 1 報)

国立山中病院 青木 外嗣・秋田 利夫

予等は結核新変異菌 M_1 (以下 M_1 と略す)による結核患者血清との凝集反応を実施し聊か新知見を得たのでこゝに報告する。

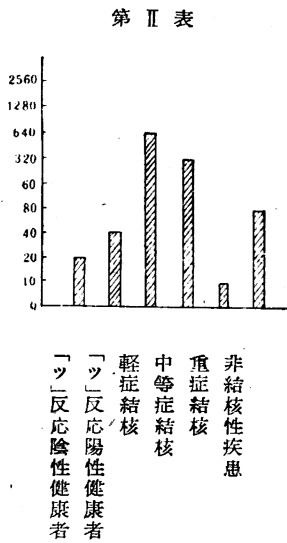
実験方法： M_1 のワクチンを作りウイダール反応の術式によつた。人血清は主として結核性疾患、対称として健康者並びに非結核性疾患を選んだ。

実験成績：総数 60 例、中結核性疾患 26 例、対称 34 例に就き結果は第 1 表の如し。之を各分類別平均凝集価を見るに(第 II 表)ツ反応陰性健康例は極めて低い凝集価にして、この中疑陽性例を除けば 10 倍以下の凝集価である。同様重症結核例も 10 倍以下の凝集価を示し

第 1 表

	非凝集	凝 集									計	
		10	20	40	稀 80	積 160	倍 320	数 640	1284	2560		
「ツ」反応陰性健康者	4	※ 2									12	
「ツ」反応陽性	健康者	2	1	2	3	2	2	3			15	
	非結核性疾患		2			3		2				7
結核性疾患	滲出性	4	2	2	1	1	1	1	2	1	1	16
	増殖性				2		1	2	2		7	
	硬化性						1		1	1		3
計	10	3	10	8	3	8	5	8	1	4	60	

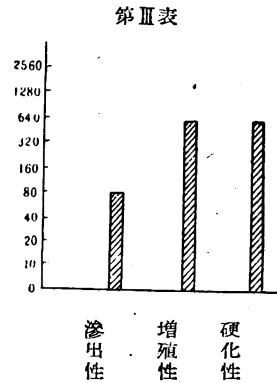
註※ 凝陽性



ている。反之軽症、中等症結核例は夫々320倍、640倍の高凝集価、非結核性疾患は80倍並びに「ツ」反応陽性健康例では40倍の凝集価である。

更に之を病型別に見るに増殖性、硬化性例では共に640倍、滲出

性例80倍にして滲出性例の凝集価の低いのはこの中に重症係が含まれ、且つ第1表に示す如く値が不定なる為である。



一方80倍以上凝集の陽性率は結核性疾患65.4%、この中、重症例を除けば94.4%、「ツ」反応陰性健康例0%、「ツ」反応陽性健康例46.7%中、隔離病舎勤務者は75.0%と高くなっている(第IV表)。

本 M₁ 株凝集反応と赤沈との関係は(第V表)重症結核低凝集価例は何れ

第 V 表

凝集反応 赤沈 (mm)	非凝集	凝 集									計
		10	20	40	稀 80	積 160	倍 320	数 640	1,280	2,560	
0~10mm	1		2	5	2	2	3	2	1		18
11~20		1			1	1					3
21~30					1	1	1				3
31~40					1		1				1
41~50					1	1	1				3
51~60					1		1		1	1	3
61以上	4	1	2	1							8
計	5	1	4	8	4	6	3	5	1	2	39

も1時間値100mm以上、中等価61mm以上促進していたが他は一定の関係を認めない。

更に小川氏の尿膠質保護数は重症結核例は、1,000~5,000、他は500以下であった。

結論：(1)結核変異株 (M₁) により簡明に結核患者血清と凝集するを認めかつその凝集像はロデアリン変異菌によるよりも鮮明である。

(2)本 M₁ 株凝集反応は結核疾患に特異的である。

第 IV 表

		80倍以上陽 性率(%)
「ツ」反応陰性健康者		0
「ツ」反応陽性	健康者	46.7(75.0)※
	非結核性疾患	71.4
結核性疾患		65.4(94.4)※※

註 ※隔離病舎勤務健康者の%

※※重症者を除外した結核性疾患の%

(3) 且つ、M₁株凝集反応は結核症状の軽重によりその態度を異にし、症状の活性診断にも資することができる。即ち重症凝集価例8例中7例迄が本反応実施後3ヶ月以内に死亡し、一方高い凝集価を示した例は比較的良好な経過をとつている。

15. ツベルクリン特にその製法に関する再検討

第4報 「ツ」多糖体劃分及び蛋白質劃分と皮内反応との関係

京大結研第7部 白石 正雄

先ず強毒人型朝倉株、弱毒人型青山B株の「ツ」多糖体劃分及び蛋白質劃分を分離した。即ち、ソートン培地9週培養濾液を10%コロジウム膜限外濾過法にて1/10量に濃縮した。コロジウム膜通過液に9倍量エタノールを加えて生じた沈澱をエタノール・エーテルにて洗滌、真空乾燥して白色粉末多糖体劃分をえた。両株「ツ」多糖体劃分の化学的性状は次の如し。

劃分	マイクロキ エルゲ ルN%	20%三 塩化醋 酸沈 澱反 応	モーリ ツシユ 反 応	ニンヒ ドリン 反 応	ミ ロ ン 反 応
朝倉株「ツ」多糖体	0.56- 0.04%	-	卅	-	-
青山B株「ツ」多糖体	0.86%	-	卅	-	-

限外濾過濃縮液のpHを7.0に修正し、硫酸安門を完全飽和し生じた沈澱をコロジウム膜透析法にて硫酸安門を除去、懸内液を乾燥し灰白色粉末蛋白質劃分をえた。両株「ツ」蛋白質劃分の化学的性状次の如し。

劃分	ミク ロキ ル N%	20%三 塩化醋 酸沈 澱反 応	モー リ ツ シユ 反 応	ニン ヒ ド リ ン 反 応	ミ ロ ン 反 応	アダ ム キ ウ イ 反 応
朝倉株「ツ」蛋白質	16.6%	卅	-	+	+	+
青山B株「ツ」蛋白質	16.6%	卅	-	+	+	+

動物実験

多糖体は100-0.1γ(0.1cc), 蛋白質は10-0.01γ

(0.1cc)を結核海狸皮内反応に供し3, 6, 2, 4, 48時間値を観察した。多糖体の皮内反応は3時間後既に発赤相当大となり、6~24時間値が最大となり、48時間後殆ど陰性になった。即ち多糖体の皮内反応はアルツ型反応であつた。

蛋白質の反応も注射3時間後相当強い発赤になつたが、多糖体より稍々遅延し24~48時間値が最大となつた。即ち蛋白質の反応はツベルクリン型反応であつた。

多糖体と蛋白質の皮内反応の強さの比は大約1:100であつた。

尚、朝倉株と青山B株の皮内反応を比較すると、「ツ」多糖体の反応において蛋白質の反応よりも両株の差違を一層明確に認めた。

追 加

国立東京第二病院 糟谷 伊佐夫

人型結核菌の合成培地培養濾液より回収した多糖類と、ポリペプチドが、免疫生物学的に異なる意義を有するものであることは吾々は既に第24回、結核病学会総会において演説した。即ち、これを人体実験で集団検診に應用すると、ポリペプチドは、自然感染による陽転並びに、BCG陽転と共に陽性皮内反応を呈するのに対し多糖類は自然陽転の場合にのみ陽性に表われることを認めて報告している。この点を併せて御追試願したい。

16. 米国のツベルクリン(国際標準ツベルクリンと等力価)と我国の標準ツベルクリンとの力価の比較試験

国立予防衛生研究所 柳 沢 謙・浅見 望

今度米国のN.I.H.において国際標準ツベルクリンと等力価に合わせられた“OT₁”及び標準P.P.D.並びに他製造所の力価未知の“OT₂”及びP.P.D.等千種のツベルクリンの分与を受けた。これ等を我国の標準ツベルクリンを標準として現行の「診断用ツベルクリン稀釈液基準(暫定)」に規定されている方法によつて、力価の比較試験を行つたので茲に報告する。

I. 実験方法

1) 供試材料

この実験に使用した試料は第1表の如くである。

2) 動物の皮内反応による力価試験

基準に示された方法によつて感作されたモルモットを各試験品毎に約10匹ずつ使用し、注射してから24及び48時間後における硬結の大きさの比(Ratio)を次の如くして求めた。

即ち

$$\text{Ratio} = \frac{\text{試験品による硬結の大きさの総計}}{\text{標準液による硬結の大きさの総計}}$$

3) 人体の皮内反応による力価試験

使用集団は基準に示されている小、中学校学童であつて、各試験品毎に約100名を選び、注射してから48時間後における発赤の大きさの総計の比を動物の場合と等しくして求めた。この際両側とも10mm以上のもののみについて計算を行った(但し二重発赤及び水泡等の反応が一側にでもあるものは除いた)。

II. 実験成績

動物及び人体による皮内反応の成績を一括表示すると

第2表の如くである。第2表で明らかのように、予研標準液に対し、No.1は2,000倍稀釈液が、No.2は3,330倍稀釈液が等力価を示し、No.3は0.15γ、No.4は0.05γが等しい価を呈した。

要するに、我国において実施中の基準の力価試験法を用い、米国のN. I. H.において国際標準ツベルクリンと等力価に合わせられた“OT,”と我国の標準ツベルクリンとの力価試験を行った結果、等力価であることが証明された。

第1表 米国及び日本の各種ツベルクリン

「ツ」の種類	番号	製造所	製品名	濃度	製造番号	有効期間及び製造年月	力価	
日本	OT	予防衛生研究所	旧ツベルクリン	原液	No.14	製造10-22-43		
米	OT	1	U.S.P.H.S. N.I.H.	Old Tuberculin	原液	No.4	good until 1-1-51 if stored below 5°C	Equal to International standard in Potency
		2	Wyeth Inc. Marietta PA.	Tuberculin "OT" (Koch's old Tuberculin)	原液	No.130 H. 54206 #1	Exp. Date 7-12-54	
国	P.P.D	3	U.S.P.H.S. N.I.H.	Std. P.P.D. of Tuberculin	0.1% in Buffer sol. 0.5% phenol		Prepared 4-22-47	
		4	B.P.L. Rockville Maryland	Tuberculin P.P.D. (Holm)	Stock sol. con. 1mg Per cc	Bottle H 50-#3	Prepared 9-21-49	

- 註 1) 稀釈には硼酸硼砂緩衝液を用いた
 2) 予研のものは2,000倍稀釈液をもつて標準液とした

第2表

「ツ」の種類	実験番号	稀釈倍数	注射量	Ratio					備考
				動物			人体		
				使用頭数	24時間	48時間	検査人	48時間	
OT	1	2,500	0.04 mg	9	0.96	0.92	82	0.93	
		2,220	0.045				110	0.94	
		2,000	0.05	10	0.96	0.92	89	1.00	
		1,820	0.055				114	0.97	
		1,660	0.06	8	1.00	0.93	79	1.13	
		1,430	0.07	9	1.05	1.05			
		1,000	0.1	5	1.10	1.10			
	2	5,000	0.02	9	0.96	1.01			
3,330		0.03	10	0.96	0.93	109	1.06		
2,500		0.04	9	1.02	1.01	111	1.08		
2,000		0.05	10	1.03	1.11	113	1.27		
P.P.D.	3		0.05γ	5	0.78	0.69			
			0.1	10	0.87	0.90	77	0.93	
			0.15	10	0.99	0.97	99	1.00	
			0.2	10	0.96	0.93	99	1.02	
			0.03	10	0.86	0.83			

4	0.05	10	0.99	0.97	113	1.02
	0.07	10	0.97	0.96	69	1.11
	0.09	9	1.00	1.03		
	0.1	9	1.05	1.05	66	1.14

17. 精製ツベルクリンに関する研究

東大伝研 武田 徳晴・河西 信彦
青木 良雄

我々は合成培地から得た「旧ツベルクリン」から比較的簡単な化学的操作により、水に易溶でかつ高い力価を有する物質を分離する為にいろいろの立場から検討しつつあるのでその一部を報告する。

まず菌体培養には合成培地として Sauton 培地を用いたがこの際使用すべきアスパラギンの代わりにグルタミン酸ソーダを以てした一実験の結果について述べる。即ち

グルタミン酸ソーダをアスパラギンに代用した Sauton 合成培地(総量 1.8 l)に結核菌(青山 B)を移植して常法の如く 37°C, 8 週間培養の後, 1 時間 100°C 加熱滅菌した, 次に滅菌濾紙で菌体を濾別した濾液を 80°C 以下で約 1/15 量に濃縮し, 再び滅菌濾紙で濾過した。

この「ツベルクリン原液 100 cc」を取り, これに純メタノールの 4 倍量を加えて数時間室温に放置後遠心分離した沈澱を 20 cc の純メタノールで 2 回洗滌後 50 cc の蒸留水に溶解し, 一旦強く遠心して微量の不溶物を除き, 帯褐色透明の上清に 20% トリクロール醋酸を加えて pH 4.0 となし, 暫時室温に放置後遠心沈澱する。沈澱は蒸留水に溶解し, 同様の等電点沈澱を更に 1 回繰返す。

最後の沈澱を水に溶解して蒸留水で 3 日間氷室にて透析し, 透析内液を直ちに凍結乾燥して灰白色の粉末 565 mg を得た。

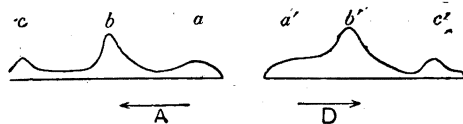
本物質は中性の氷に極めてよく溶解し, その 0.1% 溶液は Carbazol 反応陽性, Dische の Diphenylamine 反応弱陽性, Biuret 反応強陽性である。

このものを pH 7.8 の磷酸塩緩衝液に約 1% 濃度で溶解したものについて, 電気泳動を行った結果は図に示すごとくであつて, 大体三つの成分から成っている。

即ち, その中の最も移動の早い成分は, その mobility から核酸と推定され, 他方, 本精製物質が紫外外部吸収スペクトルにおいて 2,600 Å 附近に吸収帯を有することからも核酸の存在が窺われる。

次に殆ど動かない界面は mobility が殆ど零の成分の存在を示し, 第二の成分(主要成分と思われる)も稍々遅い成分を若干伴っている。そしてこの二つの成分は定性的に多糖体及び蛋白質である。但し, 斯様に interaction の強い系では各成分の相対比を算出するに至り得ないし,

またこの程度の精製では本物質が単一なものまでになっていないことは当然のことと思われる。



Buffer : Phosphate buffer pH=7,8, $\mu=0.2$

Conc : 約 1%

Temp : 0.1°C

F : 3.66 volts/cm

Time : 4,800 sec.

本物質を次の如く人体皮内に注射し, 「標準ツベルクリン(予研製)」とその potency を比較した。

即ち, 本物質を 0.5% 石炭酸加生理食塩水に溶解し, 1 cc 中 0.5 γ を含有する如く調製してその 0.1 cc 宛を皮内注射した, 対照として「標準ツベルクリンを同様 0.1 cc 宛注射し, 注射後 24 時間及び 48 時間における発赤の大きさを計測した。尚その判定は二重発赤の場合もその最大径を以てしたが, その結果は別表(表略)の如くである。即ち

数少ない実験例ではあるが, 本物が 0.05 γ の微量で「標準ツベルクリン」と略々同様乃至稍々強い程度の potency を有する結果となつている。

次に我々は, 別の観点から Sauton 培地培養液を 100°C 滅菌のもの と 60°C 滅菌のもの とに分け, これを両者ともに 60°C 以下の温度で減圧下, 1/10 量に濃縮した原液につき同様の精製法で実験した結果, 精製物質の収量は一般に 100°C 滅菌のものから得た方が, 60°C 滅菌のものより良好である。但し, その potency は両者の間に著しい差が認められない。

次にかかる精製に使用する原液の濃縮状態の問題であるが, 未だ数多く実験を重ねておらないので, 結論的なことはいえないが, 一, 二の実験では常圧で比較的高濃度に濃縮したものを使用する方が, 減圧下の濃縮物より収量並びに溶解性の点でよい結果を得ている。そしてこれから得た精製物質のより正確な potency は現在検中である。

18. ツベルクリン精製蛋白質の実用化に関する研究(第一報)

九大医学部細菌

戸田 忠雄・武谷 健二・志村 瓊子

ツベルクリン蛋白質のツ反応への実用化は, 既に Siefert 等が

PPD について行つているが、これは乳糖を賦形剤として錠剤として使用するもので、我々は冷凍乾燥を利用して製品として国内において実用化することを試みている。国内のツベルクリン活性因子研究者各位の御好意により夫々のツベルクリン精製蛋白質割分 (I, T, OA) を御送付願ひ教室の π と共に力価その他を比較検討した。

第1表 Sample の性状

試料名	原試料	溶解性	80 γ /cc を冷凍乾燥したもの
I	褐色粉末状		
T	〃	アルカリを少量加えながらとがす	淡褐色
OA	黒褐色粉末状	〃	黒褐色
π	淡褐色粉末状	中性の水に易溶	殆ど無色

I 精製蛋白質の冷凍乾燥

I を除きすべて送附された原試料を秤量後一旦蒸留水に溶解し各 5, 20, 100, 400 γ 宛アンプルに分注し冷凍乾燥し、常圧にて封じた。乾燥精製蛋白質は中性の水に極めて易溶である。

第2表 力価試験成績

モルモット皮内反応 (7 匹についての発赤直径の平均値)

	T		OA		π		π	
	2 γ	8 γ	2 γ	8 γ	2 γ	8 γ	1% Glucose 2 γ	1% Lactose 2 γ
24時間値	11.2	14.6	11.0	15.0	13.8	17.6	14.3	14.3
48時間値	9.6	13.4	10.1	14.3	12.7	16.5	13.1	13.3

第3表 人体皮内反応

試料名	接種量	接種人員	発赤比	硬 結 比				二重発赤比
				+	++	+++	計	
I	0.1 γ	24	0.74	3/6	2/7	0/0	5/13	0/8
	0.4 γ	40	0.98	10/10	4/5	1/1	15/16	4/4
T	0.1	33	0.72	14/12	10/15	2/2	26/29	7/7
	0.4	12	1.06	3/2	3/5	1/0	7/7	7/5
OA	0.1	26	0.76	14/15	4/6	2/2	20/23	11/12
	0.4	11	1.12	3/4	2/0	3/1	8/5	5/2
π	0.1	57	0.90	18/23	11/12	5/5	34/40	9/5
	0.4	30	1.65	10/7	6/5	6/4	22/16	12/8
π 1% Lactose	0.1	32	0.99	7/10	5/6	11/9	23/25	12/11
π 100°C 30°	0.1	35	0.96	18/19	6/3	1/1	25/23	6/6

II 力価試験

乾燥後 14 日目に磷酸塩緩衝液に溶解し感作モルモツ

トに各 2 γ 及び 8 γ を接種し、24時間、48時間後の発赤硬結を測るに、 π が最も強く T 及び OA はほぼ同力価であつた。16 日目に人体について皮内反応を行つた。予防会製標準「ツ」と各蛋白割分の 0.1 γ 及び 0.4 γ を左右両前膊に交互に注射して、24時間及び48時間後に測定するに大体動物皮内反応の場合と等しい成績を得、I も T 及び OA と同程度の力価であつた。標準「ツ」に比べて発赤、二重発赤、硬結の出現状況その他に特別な点は認められなかつた。但し π は原試料そのものが冷凍乾燥したものであり他はそうでないから原試料の含水量に差がありこれが力価に影響を及ぼしていることも考えられる。

III その他

PPD は Lactose を加えて錠剤にしているから賦形剤の影響をみるために π に Glucose, Lactose を加えて冷凍乾燥するに、溶解性、力価に影響は認められない。滅菌を顧慮して 100°C 30 分 1.0 γ /cc π の溶液を加熱したのも力価に影響はない。

IV 保存の影響

π について冷凍乾燥後真空に封じたものと、常圧に封じたものを夫々 37°C, 室温, 0~5°C, に保存して力価の変化を追求している。

19. 「ツベルクリン」活性因子の研究

阪大微生物病研究所
竹尾結研

- 伊藤 政一
- 多田 秀夫
- 荒見 三郎
- 足利 薫
- 井出 幸彦
- 高橋 重幸

1 「ツ」蛋白について

A) 皮膚物質 T 460

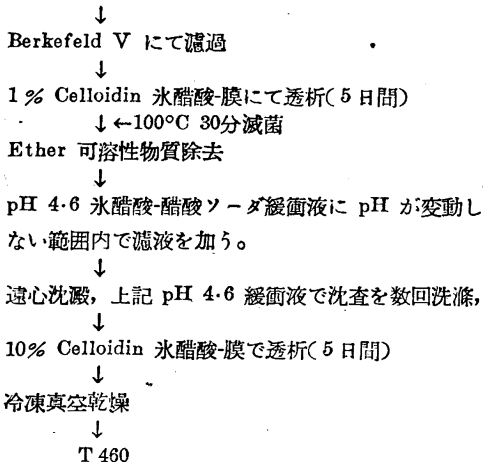
:- 「ツ」蛋白が皮膚物質としての主たる成分であることに今日諸家の説は大体一致しているとみて差支えないであろう。多糖体

及び脂肪類にあつては前者には全然その性質が証明せられず後者にも殆ど証明しがたいことは既に我々も亦報告

したところである。然し「ツ」中の蛋白を総べて皮膚物質とみなすかどうかの点では諸説が一致しているとは言えない。我々は既に「ツ」蛋白中の pH 4.6 を等電点とする劃分が皮膚物質であることを指摘しこの劃分を T 460 と称しこの T 460 についての実験成績を報告したのであるが我々はこの成績に基いてこの等電点を持つ「ツ」蛋白を固体としてとり出すことを得たので、本年 11 月本学会近畿地方部会に成績の一部を報告したのであるが、それを概説しかつその後の成績を報告する。

T 460 の精製法

青山 B 菌を 10 週間培養せるグリシン加ソートン培地濾液



T 460: 一 諸種蛋白反応陽性, molisch 反応陰性, 多少褐色を帯びた粉末状, 酸性溶媒, 蒸溜水, 生理的食塩水には稍々難溶である。多少「アルカリ」性である (pH 7.33) 緩衝液で「パラレルギー」を全然発現しないが, T 460 は易溶であるものを得たのでこれを溶解液として使用した。力価, 収量, 理学的性状に就いて発表する。

B) 「ツ」蛋白の致死性: 「ツ」蛋白の致死性に関する我々の従来の報告が翻然とした成績であり得なかつた点は極めて遺憾である, そのよつて来る理由として, 結核海狸の, 異なる諸種条件を包含した個性差を重視して, 単に動物が致死するか否かを判定する方法では第一に, 動物各個の致死量が異なること, 第二に致死性物質が致死量含有せられてることが必須条件となるために, それが微量の場合は検出不能になる諸点等があげられる。故に我々は病理組織学的立場から致死性を判定せんとして研究を進めている。

強毒菌高垣株 0.2 mg を接種せる海狸の「ツ」反応陽転後これに「ツ」原液「ツ」蛋白, 及び菌体蛋白を皮下に注射し, 死亡せるもの又死亡しないものは屠殺し病理標本により各器管の変化を検した。

C) 各種結核菌の培養濾液中の蛋白の皮膚反応: 一 菌株によつて産生せられる培地濾液中の蛋白が皮膚物

質としての特異性を異にするか又致死性との関係は如何? 菌株特異性を有する蛋白は分離し得られるか, 此等の点を研究するのが目的である。

先ず始めに, 強毒菌高垣株, BCG, 及び「ツ」産生に用いられている青山 B 株を約 8 週間夫々培養した「グリシン」ソートン培地濾液を処理し, 得た蛋白 0.5 γ/0.1 cc を人体皮内に接種した, 各人について上記三蛋白の反応の強度を比較すると高垣, 青山 B, 次で BCG の順序である。

D) 菌体蛋白と「ツ」蛋白との関連性について: 一 菌体蛋白と「ツ」蛋白との皮膚反応及び致死反応を比較した。

蛋白分離法:

a) 「ツ」蛋白分離法

「グリシン」加ソートン培地に青山 B 株結核菌を約 6 週間培養し, 加熱滅菌することなく, 先ず菌体を濾紙で濾過し $\frac{1}{10}$ 容に濃縮し 100°C 30 分間滅菌す。分液濾斗を用い「エーテル」可溶性物質を除きこれに 50% 三塩化醋酸液を 10% になるまで加え遠心後生じた沈澱を 12% 三塩化醋酸にて数回洗滌し, 上清がモーリツシユ反応殆ど陰性となる迄洗滌。これを「アルコール」「エーテル」にて乾燥する。

b) 菌体蛋白分離法

滅菌した青山 B 株結核菌を蒸溜水にて数回洗滌した後乾燥せしめ「エーテル」にて洗滌後乳鉢手振「コルベン」又は「ホモジナイザー」を用い磨碎する。これを蒸溜水中に又は pH 8.0 苛性「ソーダ」液中に 60°C 24 時間~48 時間浸出せしめ遠心上清を得, 分液濾斗にて「エーテル」可溶性物質を除き以下「ツ」蛋白処理法に準じた菌体蛋白が「ツ」蛋白に比し両反応とも強いという成績を得た。

2 「ツ」多糖体について

「ツ」多糖体を主とする液体劃分及びこれを油微小粒に吸着せしめたものについての収光曲線, 沈降反応, 酸濁反応及び結核個体に及ぼす影響等に関しては既に報告したが「ツ」多糖体を個体として分離し得たのでこれに関する研究の一部を報告する。

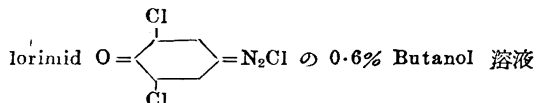
20. 非蛋白性ツベルクリン活性因子の呈色反応について

国立東二病院 糟谷伊佐久・佐藤 金住
朽木 啓・藤井八重子

ツベルクリン活性を有する精製ポリペプチド (β 因子 “糟谷”) をペーパークロマトグラフに展開して, これに Nynhydrin 呈色及び皮内反応による「ピオアウトグラフ」を併用することにより, 該クロマトグラフ上に, 「ツ」活性を有するポリペプチド帯, 「ツ」活性を欠くアミノ酸帯, 及び強力なる「ツ」活性を有する非アミノ帯の三部分を区別し得たことについては既に報告 (第五回医

務局研究発表会¹⁾したとおりであつて、この事實は、ツ活性因子の主要成分が Seibert はじめ諸家の主張する如く蛋白質乃至ポリペプチドであるとしても、その Prosthetic Group は一定の条件下において担体たる蛋白から分離し得るものであることを物語つている。

以上の所見に基づき、吾々はこの非蛋白性ツ活性因子の本態について研究を続行中、糟谷の所謂 Glycine ツベルクリン²⁾（「ツ」ポリペプチドの活性白土吸着物を 2% Glycine で誘出したものであつて、Glycine に基因する Ninhydrin 反応の他全ての蛋白反応を欠除し、しかも強力なる「ツ」活性を有するもの、“医療” 第 5 巻 3 号、昭和 26 年 3 月、掲載予定²⁾）が、2-6-Dichlor Quinon-Mono- Chlorimid に依つて Indophenol 色素形成による青色を現すことを見出した。よつて上記精「ツ」ポリペプチドのクロマトグラムについてこの呈色反応を再確認せんとして次の実験を行つた。即ち先ず東洋濾紙 No. 2 を 40×1.5 cm のテープとし、試料としては精製「ツ」ポリペプチドを 0.1% NH₄ の OH 中に 30% の割合にエムルヂオンとしたものを原点に置いて乾燥する。溶媒は n-Butanol: 氷醋酸: 水 = 4: 1: 1 を撰び上昇法により、21°C の室温で 12 h 展開したものを乾燥する。それを一方 Ninhydrin の 0.5% - n-Butanol 溶液を噴霧呈色せしめ、他方同一試料について同時に作製した今ひとつのクロマトグラムに、前述の Ch-



を噴霧して一旦乾燥したものに、更に pH 7.6 Veronal 緩衝液を噴霧すると、直ちに、原点から第一のポリペプチド帯を超えて非アミノ帯（第一のポリペプチド帯と、第二のアミノ酸帯の間に横わる）にかけて広がる広汎な青色帯（この部分がツ活性帯に相当することは既に報告したり）を現すのが確認された（図表供覧）。この事實こそ、正しく、ツベルクリンの非アミノ性活性因子

が、 $\text{C}_6\text{H}_4\text{—OH}$ なる原子簇を有することを示すものでなければならない。

この Chlorimid 呈色反応が「ツ」皮膚反応と平行するものであることは、次のツベルクリンの簡単な透析実験によつても明瞭に窺取され得るであろう。即ち、人型菌 Frankfurt の培養濾液 (Lockemann, 6 W) 2, 1 をセロファン囊に入れ、夫々 500 ml 宛の蒸溜水に対し（毎 24 h 毎に外の蒸溜水を変えながら 3 日間透析し、その透析液 D₁D₂D₃ 及び、セロファン内の残液 R、及び原液 F の間の呈色反応値と、皮内反応値を比較したものは次のようである。

周知の如く、Chlorimid 反応は Seudi によつて初め

試料	比 色 値 γ/ml B ₆ 当量	感 作 海 猿 皮 内 反 応 値				
		No 2	No45	No167	No165	No146
F	57	12×13	13×14	18×17	15×16	13×13
R	10	12×11	13×13	18×17	17×17	14×14
D ₁	11	12×12	12×12	15×14	16×16	13×13
D ₂	5	7×7	11×11	9×7	12×12	12×12
D ₃	13	7×7	10×10	9×7	11×11	10×10

比色は Dubose 比色計を用いた

R の皮内反応値が比色値より大であるのは、R 中には尙蛋白と結合して、呈色しない活性因子が存在するためと思われる

て V.B₆ の比色定量法に導入されたのであるが、V.B₆ に極めて特異的だとされている螢光呈色法（藤田、松浦）に対しては、「ツ」の非蛋白性因子は陰性であつた。このことは、「ツ」因子の化学構造と、V.B₆ のそれとの間には尙、隔りのあることを物語つている。吾々は今後以上の Chlorimid 及び類似の呈色反応を系統的に検討し、ツベルクリン力価の比色検定法の確立に資するとともに、更に一步を進めて、この非蛋白性因子の化学構造の究明に向つて努力しつゝあるものである。（以上）

免疫及びアレルギー

21. 凍結及び乾燥の BCG に及ぼす影響について

九大医学部細菌 戸田 忠雄・藤本英二雄

現在用いられている BCG 乾燥ワクチン作製の基礎的研究の一つとして、凍結と乾燥との二つの問題が大きく浮び上つてくる。凍結と乾燥という二つの操作は全く性質を異にするもので、この二因子の個々の BCG に及

ぼす影響が解明されて始めて冷凍乾燥という綜合作用の解明に至ることはいふ迄もない。

Dorsey は混合溶液を凍結さす場合、その中の純水のみが氷となり、氷粒子の間に不純物が層をなして所謂結晶間膜と称するものを作り、氷粒子の大きくなる程結晶間膜は薄くなり氷の機械的作用は大きくなると報告している。従つて、凍結速度は速い程結晶粒子が小さいから菌に及ぼす作用は小さいと考えられる。又乾燥に要する時間が長くなると、それだけ結果が悪くなることは、既

こ北里, germans 等により経験され、冷凍乾燥において Rogers, 舌間は乾燥時間が長い程、菌の死滅が大きいと報告している。

私は、特種のメスアンプルを考案し、含水量を比較的確に測定することに成功したので、これを利用して乾燥と細菌の生死との関係を検討した。

(1) 凍結の細菌に及ぼす影響

冷凍乾燥の際の予備冷凍は、 -30°C 以下の低温で行った方が細菌の致死率が少ないと、Dorsey は報告している。私は、大腸菌及び BCG について -18°C 及び -78°C の凍結、凍結融解及び、 -18°C の冷凍室における凍結速度の遅延等の及ぼす影響を検討した。

大腸菌については、大腸菌懸濁液を -18°C にて1回凍結、3回凍結融解 -78°C にて1回凍結、3回、5回10回凍結融解して各々を希釈培養して、非凍結菌の培養と比較した。 -18°C の1回凍結は、 -78°C の1回凍結より菌に及ぼす影響は大きく、発生集落数に大きい差が現れた。凍結融解においても、 -18°C と -78°C との間に大きい差が現れた。BCG については、 -18°C 及び -78°C の1回凍結は非凍結ワクチンに比し、発生集落数は半減し凍結の影響は大きい。然し大腸菌に見られるような、 -18°C と -78°C との温度差の影響を発生集落数に見られなかつたのは、両者の菌体構造上の差異によるものと考えられる。凍結融解を繰返した成績では、 -18°C より -78°C の方が影響が少ない結果となっている。

従つて予備凍結は -18°C 前後より -78°C 前後の低温で行う方が、良い結果を得ることが明らかになつた。

又凍結及び凍結融解を施した BCG の脱水素反応は非凍結菌に比して差異は見られなかつた。

次に凍結速度の影響を見るに、大腸菌においては 8°C より -18°C に降下凍結するに 90 分を要したものと、既に -18°C になつている収容箱に入れて凍結に 25 分を要したものと及び -18°C の塩水中にて凍結に 5 分を要したものを混合培養して非凍結菌と比較した。その成績は -18°C 凍結に 90 分を要したものは、非凍結菌に比し 71.6% の致死率を示し、5分、20分のもの各々致死率 45.1%、50.7% で凍結速度の速いもの程、致死率も少ない。

BCG においては、凍結法は固形炭酸エテールで -78°C 1分、塩水で -18°C 5分、収容箱で -18°C の降下凍結に 30 分を要したものと、及び非凍結菌を小川培地に希釈培養して比較した。この場合も凍結速度の遅いものほど生菌数は、減少する傾向がある。以上により予備冷凍に際しては到達温度をできるだけ低くすると同時に凍結速度を早くすることが必要であることが明らかになつた。

(2) 乾燥の細菌に及ぼす影響

舌間は高真空にて冷凍乾燥を行うと、乾燥時間が長くなるに従つて、腸炎菌では致死率が増加することを認めている。私はメスアンプルを使用して、乾燥ワクチンの含水量を測定すると共に、培養に依つて生菌数を調べ含水量と致死率との関係を調べた。実験は多岐管式冷凍乾燥装置を用い、次の条件で冷凍乾燥を行つた。到達最高真空度は 1×10^{-2} mmHg、予備冷凍は -78°C 、持続冷却は塩水にて -18°C 前後、乾燥度概測法は M/6 塩化コバルト法を用いた。同時にメスアンプルにて含水量を測定した。塩化コバルトの変色所要時間が、必ずしも乾燥終了と一致せず、変色時には試料は尚飴状であつたが、その 1.5 倍以上の乾燥時間では海綿状となつた。

大腸菌に於いて、発生集落数は飴状のものは最も少なく、含水率 0.2% のものが最も多い。0.1% 以下では少々減少してくる。即ち大腸菌の乾燥限度は 0.1% 前後である。

BCG に於いては乾燥したものは非乾燥に比べて、明らかに発生集落数は減少しているが、含水率 0.5%、0.2%、0.1% 以下、の三者では発生集落数に大差なかつた。BCG に於いては乾燥限界は 0.1% 以下にあると考えられる。

22. 乾燥 BCG『ワクチン』の研究(続報)

その含水度測定法其他 2, 3, 研究成績について

東北大抗研

海老名敏明・佐藤 守・伊藤 隆

桜井 杲・八鍬英一郎・伊藤 克己

東北大硝子研究所

富永 齋・絹巻 蒸・畑 哲也

冷凍乾燥 BCG ワクチンの含水度の測定方法には色色あるが何れも夫々の欠点がある。 $1/10$ mmHg 程度の真空度で長時間乾燥し且つ長時間保存された「ワクチン」は其の「アンプル」を切つた瞬間に大気中の湿度を吸収するため如何にしても正確な値を出し得ない。

それ故私共は真空中で全測定過程を実施する方法を考案した。

(1) 菌量のアンプル内容物の重量測定

アンプルをそのまま $\frac{1}{100}$ mg まで秤量し含水度測定後は其の内容物を洗い去り容器のみを秤量し気圧、温度、水蒸気張力、硝子密度等による浮力の補正を加えて算出する。誤差 $\pm 1\%$ 以内

(2) 含水度測定装置及び測定方法

装置は図の如きガラス製でヒツクマン油拡散ポンプを用いて排気し到達真空度は 10^{-5} mmHg である。A の部にアンプルを入れ充分排気し鉄片を落してアンプルを破り B の液体窒素のコールドトラップで空気と水を分離し空気の圧を「モーゼル」真空計で測定後排気しコッ

クを閉じトラップの温度を上げ水蒸気を一定容積中に拡散せしめ圧を水銀U字管で測定しそれより算出する。

拡散している水分の測定範囲は2γ~500γ 誤差は水分100γ 以上の場合には±2%位である。

粉末中に含まれる水分の測定

以上によりアンプル中の水蒸気を測定後再び排気しコックを閉じA部を一定の温度に一定時間加温し水分を蒸発させ一定容積中に拡散した圧をU字管で測定しこれより算出する。

I) 基礎実験

1) 「アンプル」外部に附着せる水の測定(第2図略) 装置内の真空度 10^{-4} mmHg の時は「アンプル」外部の水分は3分後には完全に消失する。

2) 「アンプル」内に遊離して存在する水の量及び空気の圧の測定(第3図略)

室温で10秒ずつ約1分間装置内に拡散せしめて測定した。

空気の圧は最初の10秒で一定の圧となる。

水量は最初の10秒間に大部分拡散する。粉末内の水の蒸発を避けるために10~20秒間に出た水量をアンプル内の水量とすべきと思われる。

3) 粉末内水量の測定(第4図略)

30°C及び60°Cに加温し、15分毎に測定した。何れの場合も最初の15分で其の75~80%が出るが、加温温度を一定にしても其の温度における脱水完了迄の時間は一定しない。即ち60°Cでも2乃至3時間15分を要した。

4) 粉末内水量測定値の温度による変化(第5図略)

粉末を30°C、3時間半、次いで60°C 1時間半加温した場合、及び30°C 4時間、次いで60°C 2時間加温して、水量を測定すると、60°Cで二度目に熱せられた時出る水量は、30°Cで最初に熱せられて出る水量の夫々54%、81%に相当する。故に30°C加温の際の粉末の含水度をa%、アンプル内に遊離する水の含水度をb%とする時は、最初から60°Cにて加温したとすれば夫々 $1.54 a + b\%$ 及び $1.81 a + b\%$ となる。

II) 実験成績

含水度、真空度、聚落数及びカタラーゼ測定値との間に何等かの関係があるかどうかを調べるために次の実験を行った。

1) 乾燥及び密封条件

BCGを型の如く乾燥し其の際の乾燥時の加温温度を20°C、30°C、40°Cとし、乾燥終了後2時間及び30分排気した2群をつくつた。乾燥終了後真空のまま12時間乾燥箱内に放置したMを除き、第一次乾燥終了直後第二次乾燥として10分及び45分排気した後密封した。

2) 測定条件

含水度は30°C 4時間加温して測定し、測定した粉末

を使用して培養及びカタラーゼ測定を行った。

3) 成績

i) 含水度及び真空度

乾燥時40°C、2時間排気した物では真空度は0.23~0.34mmHgの低真空に拘らず含水度は0.58~1.0%と著明に低い。他は製造条件による差は判然とは頭れない。即ち真空度並びに含水度は其の他の条件に左右されることが知られる。

ii) 培養及びカタラーゼ

同一「アンプル」で測定した培養及び「カタラーゼ」の成績と含水度及び真空度との間に一定の関係は認められなかつた。

iii) 「アブデルハルデン氏」法との比較

当所において正規の方法により作つた乾燥BCGワクチンのLot 41より47までについて本測定法と「アブデルハルデン氏」法を比較した。

含水度は本法の4.1、5.0、2.2、3.5、3.8、3.1、2.8%に対しアブデルハルデン法では1.8、2.1、1.5、2.2、1.9、1.7、2.0%で相当大きな差を示す。之は本法が「アンプル」内の水蒸気までを含むということだけでは説明し得ない。

以上の実験の材料ではアンプル内の空気の圧は0.06~0.34mmHgの間に在るが0.1mmHg前後が74%を占めている。又アンプル内の水蒸気は0.5~0.1%の間に分布されているが0.1%台が40%を占めている。粉末内水量は0.5~4.8%であつたが1%台が60%を占め、2%台が之に次いでいる。一般に正規のワクチンは含水度が多く2%及び3%台が多い。

私共の材料即ち乾燥が完全と思われた「ワクチン」ではアンプル内の空気圧、水蒸気量及び粉末内水量の三者の間には一定の関係は認められなかつた。

III) 乾燥BCGワクチンの保存成績

私共の製造した乾燥ワクチン5ロットについて1年間岡・片倉培地による定量培養及びカタラーゼの測定を行った。定量培養は 10^{-8} mgにおける聚落数より換算し菌量1mg中の聚落数を求めその「ログリズム」を取つた。カタラーゼ作用は1cc中4.8mgの菌液の H_2O_2 分解による酸素発生量を以つてその強さを示した。乾燥ワクチンについてはアンプル差を少くするために3本のアンプルを混合使用した。菌数は生ワクチンでは1mg中2~4000万代の聚落数を有し乾燥後の聚落数は総べて500万~400万代に落ちた。其の後の氷室保存によつて聚落数の減少は些少であつた。カタラーゼは生ワクチンでは総べて0.7cc以上であり、乾燥に依り概ね20%前後の減少を示した。其の後の保存により1ロットが5ヶ月目に50%に減少した外は殆ど減弱が認められなかつた。即ち氷室に保存した乾ワクチンでは1ヶ年間保存により聚落数及びカタラーゼ量共著明な減弱は認め

られなかつた(図表省略)。

追加

九大医, 細菌 藤本美二雄

乾燥 BCG ワクチンの含水量測定は, ワクチンと同圧同湿の状態, 即ち真空に近い状態で測定せねばならぬということは, つとに私が主張し, このためにメスアンブルを考案し報告してきたところであります。しかし今度抗研において同じ考えの下に製品について直接測定する方法を考案されましたことは御同慶に耐えません。大いに御研究, 御発展されることを望んで止みません。唯, 水蒸気圧を測定する場合, 閉じられた容器内で水蒸気が出た場合, 菌に残つた水分と出た水蒸気とは蒸気圧が平衡になるかどうか, 水溶液と異つて細菌においては細菌々体構造上平衡になるかどうか, 含水量の絶対値を得る方法としては, 疑問がありますのでこの点御研究願いたいと思います。

23. BCG「ワクチン」の製法及び検定の研究

結核予防会近畿 BCG 製造所

河盛 勇造・野村 巖・島津 亘

弘末 元勇・堀本清治郎・岡田 静雄

藤井 道也

1. 深部培養菌による「ワクチン」作成

従来 BCG ワクチンは凡て液体培地表面培養菌によつて作成されていたが, 1950年 Dubos は彼の液体培地による BCG 深部培養菌が, その生存期間及び抗原性の持続に優れていることを報告した。我々は之等の成績の追試をはかり, 人血清加 Youmans 培地に深部培養した BCG について, その生存期間を検索した。即ち培養 1 又は 2 週後に超音波を作用せしめ均等化した培養を岡・片倉培地上に定量培養し, 残部を氷室に保存後 3, 5, 7 週後に再び定量培養を行い, その菌数を比較した。実験は 2 回繰返して行つたが, 両回共に 5 週後迄は全然菌数の減少を見ず, 7 週後には多少の減少があつたが, 尚 10 分の 1 の減少に至らなかつた。

更に我々は之等深部培養菌による乾燥「ワクチン」の力価について検討中である。

2. 前眼房内接種による安全及び力価試験

現行の BCG ワクチン検定の安全及び力価試験は海猿皮下及び筋肉内接種によつて約 3 ヶ月間を要するが, 本法によつても微量の毒力菌混入の証明が困難なことは教室の鍋島の報告によつても知られる処である。我々は本法に代る一方法として, 家兎前眼房内接種による安全試験を試みた。即ち強毒人型菌戸田株, H₂ 株にては 10⁻⁴

乃至 10⁻⁶ 疋の接種によつて 3 週後より角膜周隆充血, 虹彩充血, 虹彩結節形成及び角膜濁濁を肉眼的に証明し得て, この変化は 6 週後迄明瞭に証明し得た。又強毒人型菌三輪株においては 10⁻⁶ 疋にて同様に 4 週後より病変を認め, 漸次強度を増し 7 週後にも著明な変化を証明した。

之に対し BCG は 10 疋接種家兎, 及び 5 疋接種家兎の約半数は濃厚菌液による非特異性刺激によつて接種後 3 週以内に全眼球炎を起すが, 1 疋以下の接種にては 4 週以後において角膜周隆充血, 虹彩の病変等が消失することを認め得た。即ち之によつて毒力菌の微量混入の場合も約 4 週を境として肉眼的所見の観察によつて鑑別することが可能なことを知つた。尙弱毒人型菌今村第 1 株はこの家兎前眼房内接種においても BCG に極めて近い成績を示した。

更に海猿を用いて同様に前眼房内接種を行つたが, 家兎と略々等しい成績を得た。又 BCG 皮下接種海猿に対し毒力菌の前眼房内接種を行い, BCG ワクチンの力価試験を試みたところ, 全眼球炎を目標として判定することによつて, BCG の免疫原性を明瞭に証明することができたので, 前眼房内接種法による BCG「ワクチン」の安全及び力価試験の可能なることを確め得た。

3) 「スライド・セル・カルチュア」法による BCG「ワクチン」の力価検定

BCG ワクチン中の生存菌数判定には固型培地上の定量培養法によつて行っているが, 本法による菌数と人体接種による「ツベルクリン反応陽性転化率との間に不一致の多いことは既に経験されているところである。我々は Wright の「スライド・セル・カルチュア」法による全血液内培養により, BCG ワクチン中の各個菌の發育能力を検定せんとして実験を行つた。血液としては健康海猿血液を用い, 血液 0.5 兎中に BCG 0.04 疋を混じり 7 日間培養の後固定染色検鏡した。判定は 200 個の菌について各個菌の分裂箇数を算え 1 個のままを (-), 2~4 を (±), 5~9 を (+), 10~20 を (++) , 20 以上を (+++) として各々の百分率を求めた。

先ず同一条件にて作成した 5 回の BCG 液体ワクチンについて本法による發育百分率を算定したところ, 各回にて多少の動揺を認め得たが, (+) 以上の發育を示したものを 50% 以上に認め得た。更に液体ワクチンに種々の時間超音波を作用せしめ, その定量培養成績と本法による發育程度を比較したところ, 10 分間の機械的作用によつて (+) 以上の發育を示すものは 30% 以下に減少し, 定量培養成績に著しい変化無く, その後の作用によつても定量培養の集落減少よりも「スライド・セル・カルチュア」法の方がより著明な差異を示し, 50 分作用後には両法共に生存力の消失を認め得た。

又人体接種の「ツバ反応陽性転化率」と本法及び定量培

養法の三者を 13 種以上の BCG「ワクチン」について比較したところ、本法は定量培養法に略々平行することを知った。

即ち本法は定量培養法よりも短期間に菌の生存程度を判定し得ると共に、定量培養法と同程度以上に「ワクチン」中の生存菌数を判断し得ることを知った。

24. BCG 乾燥菌体の流動パラフィン抽出液の生物学的性質

国立予研結核部(部長, 柳沢 謙)
金井 興美

緒言 結核加熱死菌が流動パラフィンに浮遊されて接種されると、動物に永続性の強いツベルクリンアレルギーと感染防禦力を与えることが前より知られているが、我々はその作用機序研究の一端として、N. Choucrour の研究 (1, 2, 3, 4) に基いて、BCG 乾燥菌体の流動パラフィン抽出液をつくり、その抗元性、感染防禦性を研究した。

実験 抽出液の製法を簡単に記すると、ソートン培地上4~6 週発育 BCG を収穫し、菌体を蒸留水で洗滌後、ふ卵器で乾燥する。この菌体を5倍量の流動パラフィンと混合し、50°C の恒温器中に2日間放置し、時々攪拌する。後 4000R.P.M. 1時間遠沈する。半濁状の上清を等量のエーテルで稀釈し、同様の遠沈を繰返すと、全く透明なる上清を得る。これを Berkefeld 型細菌濾過器(N)を通し、菌体を更に完全に除き、次に真空でエ

ーテルを除くと橙黄色、清澄なる流動状の液を得る。これを実験に供した。

(実験 I) 毒性について。10 匹の体重 340~460gm の健康海狸のうち、5 匹には抽出液 0.5cc, 他の 5 匹には純流パラ 0.5cc を腹腔内に接種した。3 週後、前群の中、4 匹は 25gm から 110gm 体重増加し、1 匹は 5 gm 体重減少したがいずれも健康であつた。後群は皆、40gm から 95gm 体重増加し健康であつた。解剖により、後群には全く病変を発見しなかつたが、前群の動物は例外なく、接種部位の皮下組織・筋膜・腹膜・横隔膜下面・大網膜が肥厚し、時に膿瘍を形成し、白色点状隆起せる結節を所々に形成した。大網膜と脾、腎の被膜とは癒着結合し分離困難であつた。又肝の表面、特に辺縁部に白色又は黄緑色の結節又は深く肝実質内に及ぶ不規則形の硬い病変があり、更に全例、肺に粟粒大の肉眼的に定型的な結核結節を多数発見した点は Choucrour(3) の成績と一致する。一方抽出液 0.5cc を腹腔内又は皮下、筋内に接種して、3ヶ月観察した 10 匹の海狸に関しても体重増加を順調に示し、途中接種のため死亡したと思われる例はなく 10 匹中 9 匹生存した。

(実験 II) 抽出液接種後のツベルクリンアレルギー。数度の予備実験により、抽出液の皮内接種が最も「ツ」反応陽転効果の顕著なることを認め、ここに抽出液 0.1 cc の皮内接種によるツベルクリンアレルギーの経過を海狸において追求した。第 1 表の成績をみるとそれは生菌 BCG 30mg の抗元性に匹敵し得る。

第 1 表 抽出液接種後のツベルクリンアレルギーの経過

群別	処置	動物番号	使用直前体重	ツベルクリンアレルギー								
				2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月	5 ヶ月	7 ヶ月			
I	流 パ ラ 0.5cc	皮下	592	290	0	0	0	0	0	0		
			67	290	0	0	3×4	d				
			68	290	0	0	0	0	0	0		
II	生 菌 B C G 30mg	皮下	866	310	10×11	8×7	25×22	21×19	/	/		
			867	320	0	13×13	25×22	24×20				
			868	300	10×9	7×7	28×23	17×17				
			861	275	6×7	6×6	32×25	17×21				
			871	305	0	5×5	22×24	18×17				
III	抽 出 液 0.1cc 皮 内		794	300	6×6	9×8	25×22	22×18	/	/		
			795	300	0	20×18	30×32	18×19				
			804	335	9×8	13×14	25×20	15×16				
			805	370	10×3	13×15	30×25	23×22				
			876	280	7×8	0	12×14	10×12				
			877	270	0	7×8	14×14	21×21				
			878	235	10×13	13×14	23×25	25×21				
			879	245	13×11	4×4	23×23	23×17				
			876	400	/	7×8	20×21	22×20			11×10	9×9
			877	380	/	11×15	15×12	15×12			14×12	12×19

註
100 倍稀釈
旧ツベルクリ
ン 0.1cc 皮内
接種後 24 時
間後の反応硬
結の長短径を
mm で測定記
載した
d は死亡

(実験Ⅲ) Kochの現象から抽出液の抗元性を研究した。抽出液 0.1cc の皮内接種で前感作後3ヶ月の海猿5匹の各腹部4ヶ所を、動物毎に接種位置を交換して、一匹毎に、抽出液、流パラ浮游加熱死菌 BCG ワクチン 1mg/CC 液、100倍稀釈旧ツベルクリン、純流パラを皮内 0.1cc 接種し、局所変化を日を追つて観察し、成績を第2表にまとめた。抽出液の抗元性の強いことがわかる。

第2表 Kochの現象からみた抽出液の抗元性

群別	動物番号	体重	抗原	経過日数				
				2	6	9	12	18
抽出液による前感作動物群	876	470	I	+	⊕	⊕	⊕	⊕
			II	+	⊕	⊕	⊕	⊕
			III	+	-	-	-	-
			IV	-	-	-	-	-
	877	480	I	+	⊕	⊕	⊕	⊕
			II	+	⊕	⊕	+	+
			III	+	-	-	-	-
			IV	-	-	-	-	-
	878	470	I	+	⊕	⊕	⊕	+
			II	+	+	-	-	-
			III	±	-	-	-	-
			IV	-	-	-	-	-
	879	470	I	+	+	+	+	+
			II	+	+	+	-	-
			III	+	-	-	-	-
			IV	-	-	-	-	-
	880	460	I	+	+	+	⊕	⊕
			II	+	+	+	-	-
			III	+	-	-	-	-
			IV	-	-	-	-	-

対照群	582	350	I	±	-	-	-	-
			II	-	-	-	-	-
			III	-	-	-	-	-
			IV	-	-	-	-	-
対照群	586	350	I	-	-	-	+	⊕
			II	-	-	-	⊕	⊕
			III	-	-	-	-	-
			IV	-	-	-	-	-
対照群	591	370	I	±	-	-	-	⊕
			II	-	-	-	-	+
			III	-	-	-	-	-
			IV	-	-	-	-	-
対照群	599	370	I	-	-	-	-	-
			II	-	-	-	-	-
			III	-	-	-	-	-
			IV	-	-	-	-	-

註 (I) 抽出液
 (II) 流パラ浮游加熱死菌 BCG 1mg/cc 液
 (III) 100倍稀釈旧ツベルクリン
 (IV) 純流パラ
 反応 (一) 無反応
 (±) 発赤なき 10mm×10mm以下の腫脹、硬結
 (+) 発赤を伴う硬結
 (⊕) 痂皮、凝血、膿胞を伴う硬結
 (⊕) 潰瘍

(実験Ⅳ) 抽出液接種による感染防禦力。3匹の健康海猿を抽出液 0.1cc の皮内接種で免疫後7週目に8匹の健康海猿を対照として、同時に有毒人型菌 H-2 株の 0.1mg の皮下接種で感染して、6週後解剖して病変の多少より感染防禦力を研究し、第3表に成績を総括した。著明なる免疫力が示された。

第3表 BCGの流パラ抽出液接種の海猿に与える感染防禦力

群	対照群									抽出液による免疫群							
	動物番号	541	542	543	544	545	547	548	550	8	9	10	11	12	13	14	
感染前ツベルクリンアレルギー	0	0	0	0	0	0	0	0	0	16	14	16	14		10	13	
										×	×	×	×	0	×	×	
解剖前ツベルクリンアレルギー	15	16	16	23	16	14	14	15		13	11	14	19	23	16	21	
	×	×	×	×	×	×	×	×		×	×	×	×	×	×	×	
感染後解剖造体重増減 (gm)	180	170	140	150	180	180	190	145		15	14	17	16	23	18	20	
	+	+	+	+	+	+	+	+		+	+	+	+	+	+	+	
局所	G	G	G	G	G	G	G	K		-	A	-	K	A	A	-	
	膝	腹	左	右						⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	

淋 巴 腺	鼠 蹊 左	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	右	-	-	+	-	+	-	-	-	+	+	+	-	-	+
	後 腹 左	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	右	+	-	+	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	+
	氣 管	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
肝 門	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	
後 胸 骨	-	+	+	+	-	-	+	+	-	+	-	-	+	-	+
内 臓	肺 左	-	+	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	-	+
	右	-	+	-	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	+
	肝	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	脾	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+
脾 重 (gm)	1.5	1.7	0.8	1.7	1.3	0.9	1.1	1.2	0.8	1.1	1.4	1.5	1.2	1.2	1.4

註 1) 免疫後7週目にグリセリン馬鈴薯上10日發育の有毒人型菌 II-2 を 0.1mg 右下腹部皮下接種し、6週後殺した
 2) 局所 { A 膿瘍
 G 潰瘍
 K 痂皮
 3) 淋 腺 { (-) 無腫脹
 (+) 小豆大迄の腫脹
 (++) 大豆大迄の腫脹
 (+++) それ以上の腫脹
 ○印は乾酪化を示す

4) 内 臓 { (-) 無変化、無結節
 (+) さがしてみつかる程度の結節
 (++) 一見して数個の結節
 (+++) やや多数の結節
 (++++) 非常に多数の結節
 5) ツベルクリンアレルギーは第1表における註参考

25. 流動パラフィン結核死菌ワクチンの研究

東北大抗研 岡 捨 己・山田俊一郎
 新津 泰孝・菅原 庸雄
 庄 司 真

われわれは死菌免疫による結核予防を目的として、流動パラフィン結核死菌ワクチンの研究を続け、その成績は抗研誌又は本学会に報告してきた。即ち結核加熱死菌を「流バ」中に混入しモルモットに注射すると注射部位は膿瘍形成があるが強く持続する「ツ・ア」が発現し同時に BCG に遜色ない感染防禦力の出現を観察した。この際使用菌株は生菌時強毒なるものが免疫力出現によることを知った。「流バ」の注射部位の副作用を除去する目的で各種接種法を試みたが、乱切法を用いる時、局所副作用なく免疫出現することを観察し人体に無害に適用することができた。また BCG による生菌免疫とこの死菌免疫の差を知る目的で「流バ」前処置モルモットの全血内結核菌発育阻止作用及び白血球喰菌作用を比較観察したが両者間に著明な差は認められなかつた。

次いで次ぎの実験を行つた。

1 「流バ」を人体接種後「ツ・ア」出現した時全血内結核菌発育阻止作用を観察した。これは無処置ツ陰性群と比較して著明に充進を認め BCG 接種群と

の間には差を認められなかつた。

2 網内皮系統の機能封鎖の目的でモルモットで1%トリパン青 (0.5cc) 皮下注射六回行い7日目に全血内菌発育阻止作用は対照群と比較し明らかに低下していることを認めた。この時「流バ」50mg 乱切法、「流バ」10mg 皮下注射法、BCG 50mg 乱切法、及び BCG 10mg 皮下注射法で各種ワクチン接種を行い4週目に全血内結核菌発育阻止作用及び白血球喰菌作用を比較観察、次いで感染試験(毒力株 10^{-3} mg)を行い感染後5週目に同様の検査を行い、10週目に屠殺剖検、肉眼所見、臓器中の結核菌培養を行い総合的に検討した。

a) 全血内結核菌発育阻止作用は「網内機能封鎖ワクチン接種群」は「非前処置ワクチン接種群」に比して菌発育阻止作用は明らかに低下しているが無処置対照と比較すれば或る程度の充進が認められた。しかし「流バ」群と BCG 群との間に著明なる差はない。

b) 白血球喰菌作用はワクチン接種前では「網内系機能封鎖群」は対照群と差は明らかでないがワクチン接種後は無処置対照に比して明らかに充進しているが「非前処置ワクチン接種群」ほど高度ではない。同時に「流バ」BCG 両者間に著明なる差は認められない。

c) 剖検肉眼所見、臓器中結核菌培養成績を総合観察するにその病変は「非前処置、バ」群最も軽く「網内系封鎖、流バ」群は無処置対照に比

すれば幾分軽いが相当高度の変化を示した。その免疫発現の程度は BCG と何等の遜色を認めなかつた。

即ち死菌免疫の場合も生菌免疫とほぼ同様に網状織内皮細胞系統が重要な役割を有することが窺知せられる。

3, 先に吾々は「流バ死菌ワクチン」を人体に乱切接種し学童では接種後 42 日で 40~60% の「ツ」反応陽性を得、中学生では 56 日で 57% の陽性率を得た。しかし 1 年後では学童は全て陰性化し中学生は 26% に低下したことはすでに報告した。即ち流バ死菌ワクチンにより人体に惹起した「ツ・ア」は少数の者は一年間持続したが大部分は長期間の持続を示さなかつた。今回此等の学童に「流バ死菌ワクチン」の再接種を行った。即ち 50mg ワクチン 4 ケ所乱切法で接種し 111 日目に 74% の「ツ」反応陽性を得た。

即ち「流バ死菌ワクチン」によるも再接種時には初接種時に比してさらに高い「ツ」反応陽性率を得ることを確認し人体においても又死菌免疫と生菌免疫との明らかな差は認められなかつたが今後さらに強力なる死菌ワクチン作成法並びに注射法の研究改良を行えば死菌免疫による結核予防は充分実用化の可能性あるものと信ずる。

26. 乾燥 BCG ワクチンの人体接種成績

日本 BCG 研究協議会

柳 沢 謙・室橋 豊穂・染谷 四郎
大林 容二・小池昌四郎・海老名敏明
佐 藤 守・河盛 勇造

乾燥 BCG ワクチンが大量生産されて全国的に使用されるようになってから既に 1 年半を経過するが、今の所人体接種の成績は必ずしも凡て良好とはいえないようである。従来実験室内において作られた乾燥ワクチンについては 1 年以上経ても力価の減弱が見られないことが報告されているが、大量生産される場合には製造条件が全く異なるために、保存条件による力価変動の状態は必ずしも之と同一ではなく、従つて之に対する検討は極めて重要である。我々は力価判定の方法として定量培養と人体接種成績とを比較検討したのでその成績を報告する。

先ず 137~230 日間氷室に保存されたワクチンの生菌量及び陽転率は第 1 表に示す如くで、少数を除き力価は相当よく保持されていた。之に対し室温保存(20°C 附近)ワクチンでは 1 ケ月目の陽性率は 50% 前後であつた(第 2 表)が、更に同一製品を室温と氷室に保存したものを比較すると(第 3 表)生菌量も陽転率も氷室保存の方が少々勝っていた。

次に乾燥ワクチン約 60 Fillings について乾燥 4 ケ月後(検定終了直後)及びそれから更に 2 ケ月間室温(25°

第 1 表 氷室保存乾燥ワクチンの人体接種成績

a) 接種 3 ヶ月後の陽転率 (海老名)

Lot No	被検数	陽転率	培養(岡・片倉)		保存日数
			10 ⁻⁴ mg	10 ⁻⁵ mg	
19	26	73.1	15.3	5.0	188
20	109	89.9	53.0	3.0	184
21	42	83.3	102.0	1.0	164
22	35	85.7	93.0	14.7	159
23	36	52.8	15.7	3.3	157

b) 接種 1 ヶ月後の陽転率 (大林)

Lot No	被検数	陽転率	培養(小川)	保存日数
			10 ⁻⁵ mg	
75-C	73	65.7	25.4	230
142-D	74	66.2	12.8	171
164-A	96	71.9	23.4	137
144-C	85	36.5	0.6	170
86-A	73	71.2	20.2	277
87-B	82	73.1	7.0	277
150-E	92	55.4	19.6	179
164-E	104	81.7	15.4	147
75-B	71	93.0	30.3	230
75-D	77	94.8	84.3	230
82-D	68	83.8	116.2	268
85-C	33	87.8	22.0	263

第 2 表 室温保存ワクチンの人体接種成績

(柳沢・室橋)

Lot No	被検数	陽転率	培養(岡・片倉)	保存日数
		(1ヶ月)	10 ⁻⁴ mg	
195-A	82	55.6	315.4	68
195-C	92	64.1	326.4	63
206-D	77	60.1	77.4	55
123-A	330	11.2	1.4	163
142-C	104	42.3	11.0	150
165-B	97	39.1	72.2	72
175-A	45	55.5	315.4	63
195-B	52	50.0	307.8	63
196-B	46	47.8	188.6	63
221-E	92	79.3	71.4	33
226-C	103	34.9	0(147.2)	33
226-D	78	56.4	0(137.2)	33
227-A	109	50.4	0(87.2)	32
227-D	83	48.1	0(110.6)	32

() は小川培地成績

第 3 表 氷室保存と室温保存との比較

(柳沢・室橋)

Lot No	保存条件	被検数	陽転率	培養(岡・片倉)		保存日数
			(1ヶ月目)	検定時	接種時	
123-A	室温	108	9.0	1.4	0	163
	氷室	93	16.1		0	

142-D	室温	93	67.8	13.6	1.0	142
	氷室	99	74.6		9.8	
144-C	室温	104	18.1	1.2	0	155
	氷室	104	35.3		0.4	
164-A	室温	100	35.0	1.0	0.2	108
	氷室	99	31.3		6.2	

～30°C) 保存後の2回に亘り、定量培養と人体接種とを同時に行つて、生菌量と「ツ」反応陽転率との関係を比較検討した。之等製品の内初めの半数は接種後1～3ヶ月目には90%に近い高い陽転率を示したが(柳沢, 室橋, 染谷), 之を更に室温に2ヶ月間保存したものを接種した成績(大林, 小池)でみると, その凡そ $\frac{3}{4}$ は1ヶ月後30%以下の陽転率しか示さなかつた。残る半数では, 1ヶ月後70%以上の陽転率を示したものは2 Fillingsにすぎず(海老名, 佐藤), 10%以下4 Fillings(河盛), 30%以下9 Fillings(河盛, 海老名, 佐藤)を含み, その成績は著しく不良であつた。

以上の成績から生菌量と陽転率との相関を直ちに導き出すことはできないが, 少なくとも次のようにいうことができる。

1) 定量培養成績の悪い(生菌量の少い)ワクチンでは一般に「ツ」陽転率が低く, 良いワクチンでは大体陽転率の高い傾向がある。

2) 室温保存によつてワクチンの力価は減弱する。従つて氷室(5°C以下)保存は必要である。

3) 乾燥後4ヶ月(氷室保存)においても既に力価の著しく劣つているワクチンがある。之はワクチン製造上尙研究改良すべき重要な点のあることを示すものである。

尙生菌量と陽転率との関係については紙面の都合上詳細な成績を述べることはできないが, 之は別の機会に日本BUG研究協議会年報に掲載する予定である。

27. BCGの乱切接種法 接種後3ヶ年迄のツベルクリン アレルギーの持続について

結核予防会結研 朽木五郎作

第23回結核病学会総会において, 乱切接種法によるBCGの人体接種について報告したが, 本報告に於いてはその後の「ツ」アレルギーの推移を皮内法のそれと比較して報告する。

(I) 実験方法: (1)接種対象: 埼玉県下の小, 中学校の児童である。(2)ツベルクリン反応: 結核予防会製旧ツベルクリン2000倍液を0.1cc皮内に注射し,

48時間後に反応を計測した。(3)BCGワクチン: 各実験群内では同一濃厚原液より希釈したワクチンを用いた。(4)接種方法: 皮内接種法はワクチン0.1ccを1ヶ所皮内接種, 乱切接種法はアルコールで清拭して充分乾燥した皮膚にワクチンを塗り, ランセットで一辺15mmの十字形の乱切を1乃至2顆施し, 乾いてから衣服の袖を下ろさせ, 当夜は入浴を禁じた。(5)接種後の観察: BCGの再接種は, 「ツ」反応陰転者に対しても接種後1年迄は行わなかつた。それ以後は被検者中ツベルクリン反応が陰性或いは疑陽性化して再接種を行つた者は, その後の「ツ」反応は陰性として取扱つた。成績は総べて初接種集団に接種を行つたものについてのものである。

(II) 実験成績: (1)乱切用ワクチン30mg 1cc以下の場合: 実験2の接種後17日目を除いては, ワクチン濃度5mg, 10mg, 20mg, 30mg/ccでは接種後2年5ヶ月より3年5ヶ月迄の間で, 皮内接種法(0.4mg ワクチン, 0.1cc接種)の「ツ」反応陽性率より劣る。(2)ワクチン濃度40mg及び80mgの場合(i)40mg ワクチン1顆の場合: 実験25では全経過を通じて皮内法より劣るが, 実験20では接種後1年5ヶ月及び2年6ヶ月の時にのみ皮内法の陽性率に接近し或いは之を凌駕する。実験18では皮内法より劣る。(ii)40mg ワクチン2顆の場合: 実験27では全経過を通じて皮内法より優る。(iii)80mg ワクチン1顆の場合: 実験20では「ツ」反応陽性率は, 接種後2ヶ月, 6ヶ月迄は皮内法より稍々劣るが, 1年5ヶ月, 2年6ヶ月では皮内法より優る。実験25では両者間に殆ど優劣がない。実験27では全経過を通じて皮内法より優る。実験18では皮内法と殆ど差がないが, 接種後2年8ヶ月で稍々劣る。(iv)80mg ワクチン2顆の場合: 実験18では全経過を通じて皮内法の陽性率と殆ど優劣がない。実験19では全経過を通じて皮内法の陽性率を凌駕する。

(III) 総括: BCG乱切接種では, 十字形の乱切1顆(15mm×2)は, ワクチン濃度が1cc内30mg以下では現行皮内法の「ツ」反応陽性率に及ばないが, ワクチン濃度を40mgにして1顆を施すと皮内法の陽性率に接近し, 濃度を80mgに上げて1顆を施すか, 濃度40mgで2顆施すと皮内法の陽性率と交叉, 伯仲する。濃度80mgで2顆施すと, 全経過を通じて皮内法の陽性率と同等か, 或いは之を凌駕する。又一旦獲得した「ツ」アレルギーの減弱傾向は両接種法間に特異な差はなく, 乱切法で特に速に減弱してゆくようなことはない。

(IV) 結論: (1)ワクチン濃度及び乱切, 総の総延長を或る限度以上に増すことによつて, 乱切法による「ツ」反応陽性率を現行皮内法のそれと同等或いはそれ以上に高め, しかもその状態を接種後2年乃至3年迄持続

させることができる。上記限度は 80mg ワクチンで 60 mm 程度である。(2)一旦獲得した「ツ」アレルギーの減弱傾向は接種後3ヶ年迄の観察では、両接種法間に特異な差異は認められない。

追 加

小児における BCG 接種に関する研究

京大結研第一部 佐川 一郎

京大小児科 石丸 啓郎・田中 寛治

江見 勇・柳井 漸

小児に BCG 接種を行う場合殊に再接種の際接種局所の副作用を軽減することが望まれる。私等は昭和23年来乱刺法を取り上げ、その成績の一部は既に発表した。今回はワクチン濃度、(1cc, 10mg, 20mg, 80mg) 年令の「ツ」反応陽転に及ぼす差異について報告する。

I 対 象

「ツ」反応陰性の乳幼児 862, 学童3626(内再接種1768) 計 4488 人

II 「ツ」反応陽転に及ぼすワクチン濃度の差

イ) 接種局所変化は 20mg ワクチン群では初、再接種共痂皮形成は対照皮内法の 1/3 まで潰瘍形成は一名も認めない。一方 80mg 群は皮内法と同率 10% 前後の潰瘍発生をみた。

ロ) 陽転率は1ヶ月3ヶ月6ヶ月後の観察では初接種群は 20mg 以下で対照皮内法に稍劣る。然し再接種では 20mg ワクチンで皮内法と同率 33% 陽性であった。80mg では初、再接種共皮内法と同率或はそれ以上で3ヶ月後 98%, 6ヶ月後 82% 陽性であった。即ち再接種では 20mg ワクチン使用の乱刺法が適当と思われる。

III ツ反応陽転の年令的差異

80mg ワクチンを用いて乱刺法接種を行い1ヶ月、3ヶ月、6ヶ月目に於ける「ツ」反応陽性率を0~2才、3~5, 学童に分けて比較するに、3ヶ月目までは年令的差異は判然とせず何れも 98% 陽性であるが6ヶ月目では5才以下の幼児では 65% 陽性であるが学童では 87% 陽性率を示している。即ち幼弱な者程「ツ」アレルギーが減弱しやすい。

28. 秋田県龜田町の結核実態調査

(第2回報告) BCG 反復再接種難陽転例の調査

医療道川

黒丸 五郎・佐々木忠郎・渡部 三郎

1. 緒 言

既に本題第1回報告(昭和25年10月, 厚生省医務局研究発表会)で発表したように、我々は昭和16年5月より18年12月の間に、秋田県龜田町々民3,284名

(昭和18年度人口の83.4%)に「ツ」反応を検査し、その陰性及び疑陽性者2,522名中、2,521名にBCGワクチンを接種した。接種は毎年3回、4月(16年度は5月)、9月、11月に行つた。昭和19年以後は毎年1回宛接種した。

次に第1回報告で発表したように、昭和17年1月1日→24年12月31日までの8年間におけるBCG既接種結核発病例は、既接種総数2,521名中、18名(0.7%)であり、この18名中には反復再接種例が甚だ少ないことを経験した。

BCG接種に際し、数回の反復再接種を行つてもなかなか「ツ」反応陽転を来さない例があることは一般に知られている事実であるが、我々は昭和16年5月→18年12月の間に行つた9回のBCG接種に際し、5回以上の接種を受けた者を仮りに「BCG反復再接種難陽転例」と名づけ、之が結核発病予防効果に関する遠隔成績を調査した。

2. 調査成績

昭和16年5月→18年12月の3年間にBCG反復再接種5回以上の者、即ち「BCG反復再接種難陽転例」に該当する者は、既接種総数2,521名中、501名(19.8%)であつた。我々は昭和24年度及び25年度に全町民を対象とするX線集団検診を行つたが、この難陽転例501名中、検診を受けた者、そしてそのX線フィルムを正しく診断することができた者は214名(42.5%)であつた。この214名について調査した結果は次の通りである(第1表参照)。

第1表 調 査 例

ツ反応検査	昭和16年→18年実施			昭和24年 25年実施
	±	-	BCG接種	反復再接種 難陽転例 検査実数
3,284	2,522	2,521	501	214

(1) 214名中、男95名、女119名で女が多い。年令は全年令にわたつているが、昭和25年現在で、数え年10~14才の者最も多く88名、次は15~19才の者77名である。

(2) BCG接種回数は、昭和16年→18年の3年間では、5回接種113名、6回接種72名、7回接種22名、8回接種7名であるが、昭和19年以後の接種を通計すると、7回接種例最も多く46名、次は9回接種39名である。接種回数最も多いのは13回に及ぶものがある(第2表参照)。

(3) X線検診は、214名全員について間接撮影を行い、必要ある場合は60mmフィルム間接撮影、透視、直接撮影等を行つた。間接撮影は昭和24年7月から26年1月までの間に1回施行の者94名、2回施行77名、3回施行39名、4回施行4名である。その結果肺に活

第2表 BCG 接種回数

接種 種類	回数 期間, 人数	5回	6	7	8	9	10	11	12	13	計
		昭和16~18年	113人	72	22	7					
昭和16~25年	13人	35	46	38	39	24	13	5	1		214

動性結核病影を発見した例は1名もなかつた。

(4) 「ツ」反応検査は、25年2月及び10月と26年1月に行つたが、214名中191名(89.2%)に行ふことができたのみである。その結果、毎回陽性の者46名(24.0%)、陽性又は陰性の者40名(20.9%)、毎回陰性の者105名(54.9%)であつた。明らかに自然感染陽転と認められた者は191名中、9名(4.7%)であつた。

(5) 同居家族に結核患者があつた者は214名中21名(9.8%)で、家族数は18家族である。この内の15家族は開放性結核患者が同居していたものである。21名中、「ツ」反応が自然感染陽転となつた者は4名あるが、21名は全部健康である。

3. 結 語

我々は数回のBCG反復再接種によつても「ツ」反応が陽転し難い例、即ち我々の所謂「BCG反復再接種難陽転例」について、結核発病予防効果に関する遠隔成績を調査した。調査例は昭和16年→13年の3年間にBCG接種を行つた2,521名中、5→8回の接種を行つた214名であつて、之等は6~7年後の昭和24、25年度の調査によれば1名も結核発病者はなく、特に結核患者を家族に有し同居していた21名(18家族)にも発病者のなかつたことは興味ある点であつた。

29. 人型結核死菌の健康者及び結核患者に対する影響

北 研 桑原 忠実

結核死菌を健康者及び結核患者に接種すると種々なる影響はあるが、主として網状織細胞、即ち喰菌細胞と「ツ」反応に対する影響が最も著明である。之を接種すると喰菌細胞を刺戟して結核菌に対し湮滅現象と同時に喰菌率の増加と共に「ツ」反応の陰性は陽性、強陽性に転化し、尙この状態は長期結核菌に対する免疫力を保つているため健康者は発病防止に、結核患者は良好に転ずる者多し。赤沈は接種後良好なる者多きも、前二者に比し影響少なく、自然下降甚しきもあり。又自然下降せざるものもあり。殊に女子老人の如きは何等影響なきもの多し。尙結核菌共接種後その接種局部の化膿潰瘍の変化は結核感染者、及び発病者初期第一期第二期と思ひしむる者にはその接種局部の変化著明且つ無数に現れると同時に、結核菌に対する喰菌率増加と共に「ツ」反応陰性は陽性、強陽性に転じ易く、尙一般症状の良好に向う者多し。健

各結核免疫元接種後における健康者及び結核患者に及ぼす影響

結核免疫元死亡	喰菌率	ツ 反 応	赤 沈	接種各部の化膿潰瘍変化
影響著しくして増加著明	影響著しくして陰性者より陽性強陽性者著明なり	影響あるも著明ならず	影響あるも著明ならず	変化著明なり
結核以外死亡免	影響著明ならず	多少あるも著明ならず	著明ならず	なし
B弱菌 C毒 G生	なし	影響あるも著明ならず	なし	変化あり

康者の「ツ」反応陰性者は接種局部の変化著しからざる者又何等変化なき者あるが接種後は「ツ」反応の陰性、陽性強陽性に転ずると共に喰菌率は増加して発病防止を長期に保つ。然し第三期末期殊に悪性進行性の合併症あるものは「ツ」反応陰性者多きにより接種局部の変化は現れず且つ「ツ」反応も陽性に転ぜず従つて結核菌に対する喰菌率も増加せず同時に患者も良好に向い難し。因つて茲に以上喰菌率及び「ツ」反応並びに赤沈について記述せん。

1. 喰菌作用 結核免疫元は多種多様なも結核菌に対する喰菌率の増加は人型結核死菌免疫元が最も著明にて約7%~8%内外に達す。他の免疫元も多少増加するも約20%~30%内外にて免疫に達し得ず。然し結核死菌は一度喰菌率の増加を示す時は長期を保つ。その接種局部の結節化膿潰瘍形成後尙一層喰菌率の増加著明かつこれ又長期を保ち同時に免疫力も保ちおれり。

2. 「ツベルクリン」反応：これは総べての結核免疫元も多少影響あるがその免疫元により陰性は陽性に又陽性は陰性に転化するもの種々ありて著明ならず且つ長期に保ち得ず。然し結核死菌免疫元接種後は陰性は陽性強陽性に転化著明にてかつ長期これを保ちおるがBCG接種後の陰性より陽性転化はその陽性定度薄弱且つ早期即ち6ヶ月内外にて減退消失す。

3. 赤沈：これは総べての免疫元に因つては著しき影響なく殊に女子老人の如きは健康者は勿論結核患者も何等の影響は認めなかつた。然し結核死菌免疫元接種後は多少良好の影響あるも又何等影響なきものもあり因つて赤沈の影響は前二者に比し影響著明でなかつた。

30. BCG 及び結核免疫の電気泳動 法による研究

名大予防医学

鶴見 三三・岡田 博・西谷 強
浅野 元康・大西 積守

結核の免疫については今日組織免疫説と液体免疫説とがあるが、その本態はまだ判明していない。然るに人型結核菌に対する感受性乏しきラットや BCG 接種を行える人及びモルモットの血液には結核菌の発育阻止作用のあることを確認する。然らばその作用は果して何に基因するか、これが問題である。また一方において近年の研究によれば免疫物質たる抗体の多くは γ -グロブリンに属するということが周知の事実である。よつて BCG 接種の場合これがいかなる関係にあるや、我々はチモリウスの電気泳動装置をもつて次の事項につき検討しつつある。

1. モルモットに BCG を接種した場合その血清を以つてせる電気泳動図は正常値に対し相違を来すや否や、殊に γ -グロブリンの増加を伴うかどうか、一方において人型結核菌を接種した場合の電気泳動図といかなる関係ありや、両者を比較検討したい。

2. 人体に BCG を接種したる後自然感染を来せる場合をいかにして認識するや、今日なお確立されていない。よつて我々はモルモットに先ず BCG を接種した後人型菌を接種して電気泳動図を測定しこの問題を究明したいと思う。

3. BCG 及び人型結核菌接種により γ -グロブリン量に変化ありとせばツベルクリンアレルギーとはいかなる関係にありや、即ち現在 BCG による免疫度の有無については「ツ」反応によつて判定されるが、この両者は果して平行状態にあるや否や。

今日までの実験例は僅少なをもつてさらに実験を重ねた後断定を下す予定である。就中(3)の問題について然りである。

実験方法

体重 350~400g のモルモット 15匹を予めレーメル反応陰性なることを確め、その血清につき実験前対照として電気泳動図を検査した。然る後これを3群に分けA及びB群には BCG を、C群には人型結核菌を接種した。BCGはソートン培養2週後のもの 0.1 mg を、また人型菌としては青山B株の 0.01 mg をそれぞれモルモットの腹壁皮下に注射した。A及びC群は菌接種後3週に、B群は6週後に電気泳動法を実施した。またA群は3週後に人型結核菌を接種しさらに3週後に電気泳動図を測定した。

電気泳動法に関しては概ね蛋白質泳動研究会の実施規定に従つた。なお測定は上昇脚のみを用いた。

成績

1. モルモットに BCG 及び人型結核菌を接種すれば

既に3週後において総蛋白量は減少するもグロブリン殊に γ -グロブリンの増加を来す、これを詳しくいえば BCG 接種後3週のものでは先ず総蛋白量が平均値において 0.4%減少し、アルブミンが減少するがグロブリン殊に γ -グロブリンが増加した。従つて A/ γ A/G の値は正常値に比し減少している。さらに BCG 接種後6週のものでは総蛋白量は 0.6% だけ増加し、他のすべての値も増加している。が特に γ -グロブリンの増加が著明である。なお BCG 接種3週後と比較すれば総蛋白量が増加していることと、 γ -グロブリンが著しく増加していることが見られる。

2. 人型菌青山B株接種後3週を経過したものでは平均値においてやはり総蛋白量が減少し、就中アルブミンの減少著しく、 β γ -及びグロブリンの増加が見られ、A/ γ A/G の比は減少している。

BCG 接種後3週と青山B接種後3週とを比較して見ると、共によく似た傾向を示しているが人型結核菌の方が一般に影響大であつて γ -グロブリンの増加も著明である。

3. BCG 接種3週後さらに人型結核菌を接種したものでは総蛋白量は増加し、アルブミン、及び β 、 γ -グロブリンの量も増加している。今これを BCG 接種6週後のものと比較すると両者は一般によく似た傾向を示すが γ -グロブリンは BCG 接種後6週のものに多く、アルブミンは BCG 接種後青山Bをさらに接種したものが大である。

4. 結核免疫と「ツ」アレルギーとの関係については今後の実験によつて判定しようと思う。

結論

モルモットに BCG、人型結核菌及びその両者を接種した場合その血液中に γ -グロブリンの増加を来す。これが果して免疫といかなる関係があるかは今後の問題である。

31. 人体における「ツベルクリン」反応と B.C.G. 皮内接種に依る局所反応との関係

国療北海道第一 伊東 忠人・竹内 秀

近時諸家の研究により「ツベルクリン」による皮膚反応が結核「アレルギー」を必ずしも十分に示すものでないことが注目せらるゝに至り、武田教授、高橋、田部、根元氏等は人体にて B.C.G. 接種による Koch 氏現象と「ツ」反応とを比較し、B.C.G. により「ツ」反応では認め得なかつた潜在性結核「アレルギー」を証明し得たと報じておる。余等も中学生及び結核患者に「ツ」注射と B.C.G. 接種とを同時に実施し、両者の関係を比較検討した。即ち中学生 860 名及び結核患者 113 名に、結核予防会製 2000 倍「ツ」液 0.1 cc 及び乾燥 B.C.G.

液 0.01 mg を同時に前膊及び上膊皮内に接種し、爾後局所の変化を追求した。

「ツ」反応は 48 時間判定を行つたが、中学生では陽性 593 名、疑陽性 44 名、陰性 233 名、結核患者では陽性 98 名、疑陽性 9 名、陰性 6 名であつた。そこで「ツ」陽性者をさらに(+)、(++)、(+++)(####)に細分し、中学生及び結核患者の「ツ」反応各階級に属する総員の「ツ」反応発赤平均値と、之れに対応する B.C.G. 反応発赤平均値とを算定比較すると、表のごとく両者は良く平行する

「ツ」反応群		(±)	(+)	(++)	(+++)	(####)
中学生	「ツ」ア	7.9	12.8	16.7	22.8	22.5
	Koch	17.0	18.0	18.8	21.7	25.0
結核患者	「ツ」ア		12.4	18.8	24.9	39.0
	Koch		18.7	22.6	29.0	34.7

ことが認められるが、唯 B.C.G. 反応の大きさは「ツ」弱反応群では比較的強く、「ツ」中等反応群では略々一致し、「ツ」強反応群では、かえつて低くあらわれる傾向があり、かつ結核患者では、中学生に比し、B.C.G. 反応は強度である。また B.C.G. 反応発赤の消長は、「ツ」陽性群では第 2 日目に最大で爾後漸次減少するが、7 日後においても、発赤依然として強く保たれ、後述のごとく膿瘍発現を認めるに反し、「ツ」陰性群では第 1 日目に最大で爾後稍々急激に減少し、7 日後においては発赤は殆ど消失または色素沈着を殆ど程度に至り、両者の間には明らかな経過の相異を認む。結核患者の場合は発赤減少の程度は一層緩慢で、かつ膿瘍発現もさらに早期である。

次に、「ツ」反応と B.C.G. による膿瘍形成時期との関係は、中学生 243 名において膿瘍発現の日数をしらべたところ「ツ」反応陽性群では最短 3 日、多くは 7 日乃至 14 日で膿瘍発現を見、「ツ」反応強陽性群程、発現日数が短縮される傾向にあり、また「ツ」反応(++)以上では全員に膿瘍形成を認めたに反し、「ツ」反応陰性群では最短 7 日、最長 61 日、大部分は 6 週間後に発現するが、特に「ツ」反応陰性、B.C.G. 反応 7 耗以下の者では、7 乃至 8 週に至つて形成を認める者多く、且つ半数程度膿瘍を作らぬ者を算した。一方結核患者 106 名においては最短 2 日、最長 28 日で、多くは 5 乃至 10 日に発現を見、極めて促進しあるを認めた。また膿瘍の治癒に至る期間は、現在までのところ「ツ」反応陰性者では 4 乃至 5 週が多いのに反し、「ツ」反応陽性者では潰瘍形成者多きため、多くは 7 乃至 8 週を要し、「ツ」反応強陽性群程その期間も長く、患者では多くは 8 乃至 10 週を要してゐる。なお患者にて膿瘍形成を認めなかつた 12 名中 6 名(死亡者 3 名)が死亡してゐる。

次に B.C.G. 予防接種の B.C.G. 反応に及ぼす影響を知ろうとして、中学生 223 名につき検討したところ 1

年以内及び 2 年以内に予防接種を行つた者においては、B.C.G. 反応の大きさは「ツ」反応陰性群では非予防接種者に比し強くあらわれ、その経過も 7 日後において比較的大きく保たれあるに對し、「ツ」反応陽性群ではこれと正反対の結果が見られた。然し 3 年以前の予防接種者では、かかる関係が認められない。即ち最近の予防接種は B.C.G. 反応に影響を与えておることを知つた。

次に武田教授等の方法に従つて「ツ」反応陰性及び陽性限界 5 耗及び 10 耗に相当する B.C.G. 反応の大きさを知らんとして、中学生の「ツ」反応(±)群及び「ツ」反応(±)、(+)群の平均「ツ」反応値と B.C.G. 反応値よりこれを算定したところ前者は 7.3~10.5 耗となり、後者は 14~14.5 耗となつた。従つて B.C.G. 反応 7~10 耗以下の者は結核未感染者、15 耗以上の者は結核感染者と一応見做し得ると考える。然るに中学生 860 名中で「ツ」反応陰性でありながら B.C.G. 反応 15 耗以上の者及び B.C.G. 反応 7 耗以下でありながら「ツ」反応陽性の者が若干数見出されるが、後者では特に「ツ」反(####)以上の者はわずかに 1 名であるに反し、前者中特に B.C.G. 反応 20 耗以上の強反応者が 6.73% にも見出されたことは武田教授、根元氏等のいわれるごとく、「ツ」反応にて証明し得ざる結核感染者の存在を認めるものである。

Koch	15~20	20~30	30以上
「ツ」陰性 223	15	10	5
	(6.73%)		
13.45%			

「ツ」反	(+) 10~15	(++) 15~20	(+++) 20~30	(####) 30以上
Koch 7 耗以下 73	3	1	1	0
(1.36%)				

これを要するに、中学生及び結核患者に「ツ」液注射と同時に B.C.G. 液を接種し「ツ」アレルギーと Koch 現象(初期発赤及び膿瘍形成)とを比較したところ、

1) B.C.G. 反応の大きさは「ツ」反応大きさと平行関係が認められ、その後の消長も強反応者では強く保たれ、弱反応者は早期に消失する。結核患者では中学生「ツ」反応陽性者に比し、一層強度である。

2) 膿瘍形成の時期は「ツ」反応の強度の者程短時日であり、潰瘍化する傾向強く、ために治癒するまでの日数も遅延する。患者では一層早期に発現し、治癒日数も延びてゐる。なお膿瘍形成を見ない患者の予後は不良である。

3) 中学生において最近の B.C.G. 予防接種は、B.C.G. 反応に影響を及ぼすことを認めた。

4) 中学生において「ツ」反応 5 耗及び 10 耗に相当する B.C.G. 反応を算出したところ 7.3~10.5 耗及び 14~14.5 耗で、即ち B.C.G. 反応 7 耗以下を結核未感染者、15 耗以上を感染者と見做されるようである。

故に「ツ」反応陰性で B.C.G 強反応者の 6.8% にも認められることは「ツ」反応陰性者中に感染者の存在を示すものとする。

追加 1.

慶大内科 根本 儀一

第 22, 23, 24 回の当学会の席上で、私の同僚並びに私が報告しているが、我々の研究では B.C.G. 接種量を種々に変えて見たところ 0.005 mg の時に、ツ反応の発赤と BCG 接種による発赤とが最も平行するように思われ、然もこれでツ反応では指示し得なかつた BCG 接種後に来る陽性アレルギーを指示することができた。

また BCG 接種局所の発赤は、BCG 接種の既往の有無で異り、陽性アレルギーの状態にある者の方が強く出た。

結核患者の場合は、我々の時も 0.01 mg を接種しているが、やはり膿瘍等の局所変化のない者は予後が悪かつた。然し、患者で局所に変化が出た者では、健康者に比して、早期に変化を生じて、早期に治癒している。即ち、いわゆる Koch 氏現象かと思われる。

追加 2.

名古屋鉄道病院眼科 小原 博亨

私はツ反応陰性のフリクテン患者 32 名に BCG (死菌) を皮内注射して Koch 氏現象を試みた。その内 12 名はかつて BCG 接種したことのあるもので、その内 11 名 Koch 氏現象が陽性であつた。BCG をしないでツ反応陰性のフリクテン患者は全例 Koch 氏現象が陰性であつた。

なお演者のいごとくツ反応陰性の結核感染がある。私はツ反応陰性のフリクテン 97 例中 11 ヶ月以内に陽転したものは 30% 位であつた。

32. 結核の免疫発現の時期に関する

実験

北大結研 有馬 純・山本 健一

結核の免疫の発現時期は被感染動物の種類や免疫元の条件或いはその接種法によつて異つてくるしまた免疫効果の測定に用いる感染菌の毒力及び菌量によつても異なるのである。余らは海狸の皮下に BCG 生菌を注射してその免疫効果の発現の時期について人型毒力結核菌の感染によつて検した。先に本学会で述べたように BCG 生菌 5 mg 接種では 1 週間後既に明らかに免疫効果が見られるがさらに BCG を毒力菌に混じて接種しても可成り明瞭に免疫効果が認められたのである。斯様な BCG の免疫効果が果して接種後早期に局所に免疫抗体が産生されるためか、BCG と毒力菌の干渉によるのか、或いは大量の BCG の侵入に対する生体の滲出現象に基くものか

は不明であつた。この間の消息を窺うために今回の実験では BCG の菌量を種々変え免疫効果を示す最少量を検した毒力菌の死菌にも BCG 生菌同様の効力を有するかどうか調べた。

実験方法：体重 400 gr 前後の雄性海狸 36 頭を 6 頭づつ 6 群に別け次のような組合せの菌液を作り生理的食塩水 0.2 cc に浮遊させ海狸の右下腹部皮下に注射した。

第 1 群 BCG 生菌 5 mg + 毒力菌 $\frac{1}{1000}$ mg

第 2 群 BCG 生菌 1 mg + 毒力菌 $\frac{1}{1000}$ mg

第 3 群 BCG 生菌 $\frac{1}{10}$ mg + 毒力菌 $\frac{1}{1000}$ mg

第 4 群 BCG 生菌 $\frac{1}{100}$ mg + 毒力菌 $\frac{1}{1000}$ mg

第 5 群 毒力菌死菌 5 mg + 毒力菌 $\frac{1}{1000}$ mg

第 6 群 毒力菌 $\frac{1}{1000}$ mg (対照群)

なお BCG はソートン培地上 13 日培養の菌より、毒力菌は小川酸性培地上 1 ヶ月培養の人型菌仲野株より調製した。死菌は感染菌と同一菌株より 70°C 1 時間温浴中で振盪しつつ加熱して調製した。接種後局所及び近接淋巴腺の病変を観察し 40 日目に撲殺剖検しさらに脾臓内の菌数を小川酸性培地を用いて定量培養によつて比較した。

実験成績：第 1 及び第 2 群では接種後数日で局所に硬結を作るがこれは他の群には見られない。これは恐らく大量の BCG の侵入に原因するものと考えられる。硬結は 5 日目頃より発赤を伴い 2 週目には膿瘍となるが 3 週目頃より弱体化、縮小し始め明らかに治癒の傾向を示した。局所淋巴腺は局所の病変に 2・3 日遅れ腫脹し始め小豆大乃至大豆大にまで達するがこれも局所と平行して縮小の傾向を示した。なおこの 2 群では BCG の病変に弊れて局所に毒力菌特有の硬結の生ずる時期を察知できなかつた。

BCG $\frac{1}{10}$ mg 混合群では局所に BCG による硬結が僅かに小さく現れるが増悪せず 12 日目頃より毒力菌による硬結が現れ始め淋巴腺の腫脹も 2 週以後に見られる。これ等の病変は大体第 4 群 (BCG $\frac{1}{100}$ mg 混合群)、第 5 群 (死菌混合群)、第 6 群 (対照群) でも同様で 2 週以後には局所の病変並びに局所淋巴腺は毎日に増悪し決して第 1, 2 群のごとく治癒の傾向は見られなかつた。局所は 3 週以後膿瘍が癒を作り殊に死菌群では潰瘍が強く残つた。淋巴腺は第 3~6 群とも大豆 2 ヶ乃至 3 ヶ大に達した。加熱死菌群では BCG 生菌と同様な作用が認められず寧ろ病状を悪化させるがごとき働が見られたことは予想に反する事実であつた。

接種後 40 日目の剖検では BCG $\frac{1}{10}$ mg, 1 mg, 5 mg 混合群は総べて対照よりも遙かに臓器の病変は軽く 3 群の間には著明な差違は認められなかつた。BCG $\frac{1}{100}$ mg 群と対照群は大体病変の強さは一致し死菌混合群最も強

い病変を示した。また脾臓内の結核菌数も剖検所見に平行し死菌群では脾 1gr 中に 150,000, 対照群: 67,000, BCG $\frac{1}{100}$ mg 混合群: 77,000, BCG $\frac{1}{10}$ mg 混合群: 30,000, BCG 1mg 混合群 39,000, BCG 5mg 混合群: 16,000 であった。

総括 海狸の皮下に人型毒力結核菌 $\frac{1}{1000}$ mg を接種する際、これに BCG 生菌を一定量混ぜると明らかに免疫効果が生じ剖検所見は対照よりも軽くなる。即ち毒力菌による感染と同時に BCG を注射しても免疫の効果が認められるのであつて、この効果は BCG $\frac{1}{10}$ mg 以上で現れる接種局所及び近接淋巴腺の病変の軽快は BCG 1mg 以上を混ぜることにより現れる。

BCG の量が $\frac{1}{100}$ mg 以下になると全く免疫効果は見られない。

感染菌と同一株の毒力菌から作った加熱死菌には以上の BCG 生菌における免疫効果は全く見られず寧ろ逆に病変を悪化乃至促進せしめるような傾向が認められる。

結論

1. 海狸の皮下に BCG 生菌を注射するときわめて早期に局所に免疫が発現する。
2. 毒力菌の加熱死菌は BCG の生菌と著しく性状を異にし早期の免疫効果は認められない。

33. 結核アレルギーと免疫との関係 に対する新しい見方

北大結研 大原 達・中川駿一郎

結核におけるアレルギーと免疫の関係については古くから色々議論されているが、現在相反する 2 つの説が互に対立しており、まだ定説に達していない。第 1 の説は両者が不即不離の関係にあり、アレルギーを免疫現象の最も重要な機軸と見るもので、その主な根拠は、この 2 つが結核において常に併行して消長する、という点にある。これに対し第 2 の説は両者を全く関係のない別な現象と考え、アレルギーに対して少しも免疫的な色彩を認めず、中にはアレルギーを結核にとつて有害なものとする者さえある。従来行われたこの問題に関する研究を通覧して見るとその成績が実に区々であり、以上 2 説の何れを取るにせよその中には互に矛盾する幾多の問題が秘められている。免疫とアレルギーの関係がきわめて複雑な相よりなり、今日まだ解決されていないのは、要するに、これまで 2 つの反応にあづかる抗原抗体の量的な Factor について十分注意が払われていなかったためであろうと思う。我々はこの点に留意して、細菌学的・血清学的・病理学的の広い角度から抗原抗体の量的関係を細かく解析しそのあらゆる組合せによつて、生体はいかなる表現を採るかを追究した。

それによれば抗体が中等量存する時にアレルギーが見

られ、これより抗体が多ければ免疫、少なければ感染が見られる。皮膚反応でいえば抗原を一定にした場合抗体が中等量の時のみ皮膚アレルギーが現れ、これより抗体が多くても少なくとも反応は現れない。即ちアレルギーとは不完全な免疫状態であり、Normergie の状態から完全免疫に至る経過の一つの過程である。従つてこの二つは第 2 の説のごとく異つた別個の現象でもなく、第 1 の説のように常に平行するものでもない。極言すればむしろ反対に、一定抗原に対しアレルギーの顕著な時期には十分な免疫なく、免疫の強く現れる時期にはアレルギーは見られない。免疫もアレルギーも相対的なもので以上は抗原を一定にして論じた場合であるが、この組合せが変れば生体の採る表現も自ら変つてくる。

我々はツ反応に際し、家兎を種々の程度に免疫して沈降反応による抗体価 0, 1, 2, 4, 8, ...512 と色々なものを得、これに対し Tuberculin 液も 10 倍, 20 倍, 50 倍...1000 倍と各種のものを用意した。これ等抗原抗体の色々な組合せによるツ反応をラテン方格法により実施して見ると一般的傾向として次のことがいえる。即ち一定の「ツ」液に対しては、抗体価の零または極めて低い時に反応が現れず (Normergie)、次第に抗体価が高くなるにつれ反応は強くなり (Allergie)、さらに抗体価が高くなれば反応が再び消失する(免疫)。然し、この消失した場合でもさらに多量の抗原(濃いツ液)を用いれば、アレルギーの現れることはいうまでもない。ツ反応ばかりでなく感染防禦試験でも同様の関係が成立つ。

次に我々は脱感作の成立機構について調べた。脱感作を続けるとツ反応が現れなくなるが、然も強い免疫を示すことから両者の解離を主張する研究は極めて多い。我々は死菌及び Tuberculin で脱感作した動物の抗体価を日を追うて測定して見たが、何れの場合もこれが対照に比し著しく上昇することを知つた。即ち脱感作とは字義通り感作された状態が除かれたのではなく、反対に抗原の反覆注射によつて「超感作」された状態と解すべきで、抗体が増えた結果アレルギーとして表現されたものが免疫として表現されたに過ぎず、我々の考えから見ればむしろ当然のことである。さらに我々は患者についてもツ反応の研究を続行中であるが、従来の常識に反し、結核患者でも抗体価の極めて高い者は、むしろ病期の如何を問わずツ反応陰性である。

以上を総括すれば、要するにアレルギーとはまだ免疫の不完全な状態であり、完全免疫に至る途中の道程である。従来の成績が区々なのは抗原抗体の量的組合せにおいて夫々別個な点を観察していたからであり、あらゆる組合せの全貌が始めてこの問題を解明して行くものと思う。

追加

国立大村病院 中村 元

私は結核アレルギーと免疫との関係を、ツ反応と全血液内培養成績を以て研究し、昨年天龍荘における厚生省主催の結核研究会と、日本細菌学会九州地方会に発表したのであるが、その結果はモルモット、家兎の実験結核においては、ツ反応が陽性転化すると共に全血液内培養の菌の発育阻止傾向は一応は見られるが、また反面これと一致しない例も見られるのであり、また結核モルモットがツ反応陽性転化した後、これに脱感作処理をした後の全血液内培養の菌発育阻止の傾向は、必ずしもともどもどらないものも見られる。そこで私は実験結核においては、「ツ」アレルギーと免疫とを、ツ反応と SCC 法の成績のみで結論づけることには、慎重を要すると発表した。なお人体の結核の場合も、ツ反応の状態と、全血液内培養の菌発育阻止の状態も必ずしも一致しないことを附言した。結核アレルギーと免疫との関係については、今後さらに研究したいと思っており、ここに追加させていただきます。次第である。

34. 結核アレルギー反応の生化学的研究

- 第2報 結核アレルギー性肝臓カタラーゼ反応の抗原特異性について
第3報 結核肝臓アレルギー反応に伴うコリンエステラーゼ、高エネルギー性燐酸化合物及び糖原の消長について

医療刀根山病院

山村 雄一・矢坂 茂・中村 滋
今津 史郎・岩倉 弘之・永菅 徳子
大西 隆次郎

われわれは、結核のアレルギー反応を生化学的または酵素化学的方法によつて、把握したいという考えの下に実験を行い、家兎肝臓において強く結核アレルギー反応を惹起せしめると、これに伴つて肝臓カタラーゼ作用が著しく低下することを見出した。即ち人型結核菌 Frankfurt 株を家兎に感染せしめ、ツベルクリン反応を陽転せしめた後に、再び人型 Frankfurt 株を腸間膜静脈に注射して、肝臓において強くアレルギー反応を起させると、生菌注射の場合は 10 日以上にわたり、死菌注射のときは 2 日目から 7 日目に至るまで肝臓カタラーゼ作用は $\frac{1}{2}$ ~ $\frac{1}{8}$ に低下した。これに反して、人型結核菌 Frankfurt 株感染家兎に対して、牛型結核菌三輪株または鳥型結核菌の各死菌を腸間膜静脈に注射しても、2~3 日目にわずかに肝臓カタラーゼ作用は減弱するが、4 日目

には正常値に復する。またチモナー菌、恥垢菌にては全く変化を起さないことを観察し、また正常家兎に対しては上述のごとく腸間膜静脈内に各種の菌を注射しても肝臓カタラーゼ作用は全く変化しないことをみとめた。従つて肝臓カタラーゼの低下は結核アレルギー反応に伴つて起るものであり、逆にアレルギー反応を酵素化学的方法で把握できる一方法と考え、これを「結核アレルギー性肝臓カタラーゼ反応」(A.L.K.反応)と名付けた。さらに A.L.K. 反応における抗原の特異性について実験を行つた。

肝臓カタラーゼ作用の測定法は Hans v. Euler 等の方法に従つて行つた。即ち剔出した肝臓を Potter 等の方法に従つて、homogenize しその 100 倍稀釈液を以て酵素液とし、0°C, pH 6.8 において、 $\frac{1}{100}$ NH₂O₂ 溶液に作用せしめ、30 秒毎に分解の一次反応速度恒数を求め、反応開始後 2 分間の測定値の算術平均を k とすると、 $Kat.f. = \frac{k}{\text{酵素乾重量(μ)}} \times 10^6$ をもつて、カタラーゼ作用の強さをあらわすことができる。正常家兎の肝臓 Kat.f. 値は第一報において述べたごとく、 63.8 ± 3.75 である。

先ず人型結核菌 Frankfurt 株 10 mg を家兎の大腿皮下に接種して、3~4 週後ツベルクリン反応を陽転せしめ、第 1 表に示すごとく、人型結核菌の Frankfurt 株、青山 B 株、高垣株、牛型結核菌の三輪株、竹尾株または B.C.G. 菌の各々、加熱死菌 10~100 mg を腸間膜静脈内に注射し、4 日後肝臓を剔出して、Kat.f. 値を測定した。その結果、人型結核菌のいずれか、または牛型結核菌竹尾株を再注射したときは、Kat.f. 値は著しく低下し (A.L.K. 反応陽性) たが牛型三輪株、または B.C.G. 菌を再注射しても Kat.f. 値は変化を示さない (A.L.K. 反応陰性)。

第 1 表

人型結核菌 Frankfurt 株を以て感染、ツベルクリン反応陽転せる家兎に、次の各菌株の加熱死菌を腸間膜静脈内に注射し、4 日後肝臓の Kat.f. 値を測定す。

菌 型	菌 株	菌 量	肝臓 Kat.f. 値
人 型 結 核 菌	Frankfurt 株	2. mg	63.6
		5. mg	66.3
		10. mg	37.6
		20. mg	42.9
		50. mg	37.1
		100. mg	30.5
	青山 B 株	10. mg	37.1
		50. mg	41.0
	高 垣 株	10. mg	42.4
		50. mg	36.5
三 輪 株	2. mg	61.4	
	5. mg	69.3	

牛 型 結 核 菌		10. mg	65.4
		20. mg	61.3
		50. mg	72.8
竹尾株		10. mg	38.5
		50. mg	35.5
B. C. G. 菌		10. mg	59.4
		50. mg	66.7

次に牛型結核菌三輪株を以て家兎を感染せしめ、ツベルクリン反応陽転後、第2表の如く腸間膜静脈内にそれぞれ、牛型三輪株又は人型 Frankfurt 株の死菌 10 mg を注射し、逐目的に肝臓 Kat.f. 値を測定したところ、明らかに牛型菌を再注射した場合の方が Kat.f. 値の低下は著明である。以上の諸事実から、A. L. K. 反応はかなり抗原特異性を示し、人型、牛型のある菌株の区別は可能であることが明らかになった。

第 2 表

牛型結核菌三輪株感染家兎の腸間膜静脈に下の菌株の加熱死菌を注射し逐目的に Kat.f. 値を測定す。数字は Kat.f. 値を示す。

菌株	日数					
	1	2	3	4	5	6
牛型(三輪株)	53.1	28.9	42.0	37.8	41.1	36.7
人型(Frankfurt株)	79.3	52.3	50.6	36.1	40.3	54.3

以上の結核アレルギー反応の病理組織学的研究もあわせ行つて定性的には A. L. K. 反応と略々平行することを見とめた。

さらに結核アレルギー反応を強く惹起せしめた肝臓のコリンエステラーゼ作用を検圧法によつて測定し、また三塩化醋酸によつて抽出せられ、醋酸バリウムによつて沈澱する高エネルギー性磷酸化合物 (Energyrich phosphate, 主として A.T.P. または A.D.P.) を Umbreit の方法によつて肝臓糖原量を Somogyi 等の方法によつて定量し正常家兎肝臓のそれぞれと比較し報告する。

35. 結核菌体成分に關しての病理組織学的研究

其の1 phosphatide (A₃) によるアレルギー性組織表現

横濱市鶴見 久保 久俊・森 清 治
名取 静子・拓山 節子

従來の結核-phosphatide に關する文献を通覧すると、これを非結核性動物に注射して、結核結節様の變化が出現することを實驗し、その成績から結核症における結核結節の發生は、phosphatide の化学的刺戟によるという意見が支配的となつた。しかし一部の学者はアレルギー説を主張している。またこの phosphatide を結核性動物に注射すると、非結核性動物に注射する場合よ

りも、その變化が高度でありかつ時間的に早期に出現するという。その他にまた phosphatide を注射してから、その組織学的變化を時間的に追究したものもあり、さらに血清学的に沈澱反應を証明した報告もある。以上が今日まで phosphatide についての研究の概況である。

著者等は結核結節が phosphatide の化学的刺戟のみによつて發生するものであるか否かを檢せんとして、次のとき實驗を行つた。

Anderson 方法に基いての人型結核菌からの phosphatide (A₃) を使用して、その結核初感染並びに結核症の経過に及ぼす影響を實驗的に追跡した。

實驗動物は家兎。生菌感染には牛型を用いた。

(1) 家兎を 5 匹づつ 3 群にわけ、第一群には A₃ を 10⁻⁵mg, 第二群には 10⁻¹ mg を皮内に数日の間隔をおいて 5 回注射し、最後の注射から 4 日目に牛型生菌 pro Kilo 0.1 mg を静脈内に感染せしめた。

第二群では A₃ 注射局所に生菌感染してより 4~5 日目において、直径 1 cm 内外の硬結と多少の程度の発赤とが出現してきた。それは約 1 ヶ月になつて殆ど輕微となり、それより時日の経過とともに触知できなくなつた。約 2 ヶ月の後に動物を殺して、病理組織学的の檢索を行つた。

第二群では 1 例において甚だ高度の肺結核症が出現して、組織学的には滲出性の變化が強かつた。他の 4 例では病巣の数は多くなかつたが、個々の病巣が大きくて、滲出性の變化が対照に比して著しかつた。

第一群ではその 1 例に高度の肺結核症出現していた。他の例では病巣が比較的小さく、乾酪變性も輕度であつた。

(2) 動物を 8 匹づつ 2 群を作り、対照は 5 匹とした。動物の体重あたり 0.1 mg の牛型生菌を静脈内に感染せしめ、それより 3 日後から第一群には A₃ 10⁻¹ mg を 4 匹には皮内に、他の 4 匹には静内に注射し、第二群では A₃ 10⁻⁵ mg を 4 匹には皮内に、他には静内に数日の間隔をおいて注射した。

A₃ 10⁻¹ mg を皮内に注射した第一群では、生菌感染より 3 週前後において、注射皮膚局所に 1 cm 内外の硬結と多少の程度の発赤とが出現してきた。ことに生菌感染より 3 週前後より 4 週前後までの間に A₃ を皮内に注射した場合のものは、局所が 2 日以内に硬結して腫大した。2 ヶ月後に殺して病理組織学的な檢査をした。

第一群で A₃ を皮内に注射した場合では、皮膚反應は個々の程度に差があつたが、肺の結核症にはそれ程の相異がみられなかつた。

肺の結核症を見るに、病巣の量は 1 例を除けば、対照より遙かに少なかつた。しかし個々の病巣が比較的大きいものが多く、それには乾酪變性が強く、滲出性變化が多分に混在していた。

第二群では1例を除いて、何れも対照におけるよりも遙かに高度の肺結核症が証明された。組織学的は滲出性変化が可成り強かつた。

上述せし A_3 注射の局所に極めて短時日のうちに発現する硬結、及び A_3 を注射した実験動物において肺の結核症が対照よりも遙かに高度なるものが多かつたことは、何れもその発生が Phosphatide の化学的刺戟によるとするよりも、アレルギーが主役を演じたと思料したい。

phosphatide はハブテンであるが、それにも拘わらず病理—細菌学的方法によつて、それ自体に抗原性の

あることが新しく実証できた。

追 加

九 大 戸 田 忠 雄

菌体あるいはツベルクリンから抽出したリポイド性の物質には、「ツ」活性因子が何らかの形で含まれていることを私共は十数年前から認めている。従つて phosphatide 性活性物質を単純ハブテンとは考えていない。演者が述べられたようなアレルギー反応を認めていたことを追加する。

病 態 生 理

36. 肺結核と自律神経との交渉に関する研究(続報)

東大冲中内科

冲中 重雄・北本 治・中尾 喜久
長 沢 潤・高橋 務・勝又 康介
田中 哲夫・井林 博・彦坂 亮一

本題については既に昭和 24 年度、及び昭和 25 年度の本学会において報告したが、今回はその後の成績について報告する。即ち私共は結核発病とその阻止機転を解明する一手段として胸部結核性疾患における自律神経系状態に注目してきた。かかる意味合いから、私共が自律神経の機能異常と関係があるとみている Rossolimo 反射、Mendel-Bechterew 反射(以下 Ro 反射、M-B 反射と記す)及びその他の自律神経症状によつて生体の自律神経系の状態をうかがい、さらにかかる自律神経系の緊張状態が結核の発病、進展、阻止といかなる関係にあるかを究明することが必要であると考え、先ず手始めとして胸部結核症における諸種の自律神経症状を追求してきたが、彦坂によれば Ro 反射は胸廓成形術後その出現率が高まる。Ro 反射は胸部結核患者にあつてはしばしば一過性に出現するものであるが、胸廓成形術前に陰性であつたのが、手術後常に疑陽性以上にでているのが 37 例中 4 例、1~2 週間の間に 1 過性に疑陽性以上に出、以後全く陰性のもの 3 例、また術前疑陽性以上に出たもので術後全く陰性となつたものが 4 例ある。以上を総合して Ro 反射が胸廓成形術の直接影響を受けるものと考えてよいようである。かかる手術の影響を別の面から観察するため、瞳孔と胸廓成形術との関係を術前と術後とにわたつてしらべてみた。手術を受けた 37 例中瞳孔不同症は術前 7 例であつたが、術後 2 週間では瞳孔不同症

9 例となり、術後その程度の差はあれ瞳孔径の相対的大小関係に変化をきたしたものは 37 例中 14 例であつた。この際 TEAB 静注の影響をみると、手術前瞳孔が同大で TEAB 静注によつて不同を示したが、手術後も同大であつた 9 例は TEAB 静注により最早瞳孔不同を示さなくなつた。即ち胸廓成形手術により不顕性瞳孔不同症がとれたと考えられる。要するに Ro 反射は手術後 1~2 週に出やすく、瞳孔がこの頃一過性に不同となつたりする点から成形術による影響は 1~2 週迄は直接的影響であり、その後は時日の経過と共に胸膜の肥厚、脊椎の側彎等による二次的影響が現れてくるものと考えられる。

次に発汗についてしらべると発汗は病巣の反対側に圧倒的に強く、瞳孔が散大している方が発汗が弱いという症状がみられた。しかし TEAB で起きた瞳孔不同症では発汗には余り差は認められない。またこの際発汗異常と皮膚温度との間には余り関係が認められないようである。

曩に豊倉はとりはだ反射の増強側と主要病変側と一致するものが 80% と報告したが、彦坂もとりはだ反射が手術側に増強しているものが 37 例中 16 例あるのをみている。

高橋、彦坂等は肺結核患者の下肢病的反射の経過について観察してきたが、井林は今回同様の肺結核患者について上肢病的反射出現の関係を検討した。即ち Trömner 反射、Wartenberg 反射、Rosner 反射等の上肢病的反射を肺結核患者 189 例に就いて検査した結果成形手術を受けた患者 115 名中此等上肢病的反射の何れかが認められたもの 92 名であり、肺葉切除においては 24 例中 20 例、焼灼術においては 16 例中 9 例に、人工気胸においては 38 例中 26 例に、滲出性胸膜炎及び胸膜癒着の患者においては 94 例中 70 例、乾性肋膜炎患者においては 8 例中 6 例に此等上肢病的反射の何れかを認めたと、

横隔膜神経捻除術と縫縮術のみをうけた例においては、まだ例数も少ないのであるが、これ等上肢病的反射の何れをも認めていない。このことは単に手術的浸襲が少ないということだけによるものかまたはこれ等上肢病的反射の出現機序といかなる関係にあるかは興味ある事実と思われるがまだ最終的結論に達していない。

内容追加

1. 上肢病的反射は肺結核患者において、胸廓成形術後に出やすくなる。
2. 化学療法剤が人血液の結核菌に及ぼす影響につき S.C.C. 法によつて検討を加えた。
3. 肺結核患者における副腎皮質機能検査(ソーン氏法)の成績について特に重症肺結核患者の成績につき考察を加えた。

37. 体質学的な立場より見たる肺結核症と間脳下垂体系統(第二報)

国立愛知療養所 久金 彰
名大日比野内科 渡辺蓮太郎

先に第 25 回日本結核病学会において高木(名大日比野内科, 愛知療養所)は結核患者のトルコ鞍レ線像と臨床経過との関係につき興味ある所見を報告している。我々は愛知療養所における結核屍 100 例につき各内分泌臓器の組織学的検索を行い、一方これ等の患者の臨床経過及び他臓器の病理解剖学的所見と対比し、その間において体質的な立場よりそれ等の相関を追求してみた。先ず我々はその中 56 例の脳下垂体を得、中 40 例のトルコ鞍を得たので、これ等の結核屍におけるトルコ鞍、下垂体のいろいろな実測値、レ線及び下垂体組織像とそれ等症例の臨床所見との関係につきいさざかの結果を得たので報告する。

〔I〕 トルコ鞍及び下垂体の実測値

- (1) トルコ鞍の容量 (V)cc (38 例)
 $\bar{V}=0.89\pm 0.06$ (1.28~0.60)
- (2) 脳下垂体の容積 (V)cc (50 例)
 $\bar{v}=0.56\pm 0.04$ (0.79~0.32)
- (3) 脳下垂体の重量 (g)mgr (50 例)
 $\bar{g}=609\pm 40$ (1090~360)
- (4) 正中断面上の鞍入口前後径(I)mm (38 例)
 $\bar{i}=9.25\pm 0.43$ (12.5~6.5)
- (5) 鞍部の深さ (T)mm (38 例)
 $\bar{T}=8.13$ (10.0~6.5)
- (6) 鞍結節—後床突起 (Q₂)mm (38 例)
左 $\bar{Q}_2=7.12\pm 0.53$ (10.0~4.5)
右 $\bar{Q}_2=7.05$ (11.0~3.5)
- (7) V と v の相関
 $\gamma=+0.75$ [Pr(0.861> ρ >0.563)=0.95]

(8) V と g の相関

$$\gamma=+0.661$$
 [Pr (0.809> ρ >0.435)=0.95]

(9) Q₂ と I の相関

$$\gamma=+0.692$$
 [Pr (0.828> ρ <0.479)=0.95]

(10) いわゆる鞍橋陰影及びそれに近い像を呈したものの g とその他の例の g とでは前者の平均値が小で、両者の間に有意の差がある。

(11) 鞍正中断面の不整型の例の g と他のものの g との間においても前者の平均値小で、その間に有意の差が認められる。

〔II〕 実測値と臨床所見及び下垂体組織像

V.v.g. の大きさの検討に当り、夫々の平均値の信頼限界より充分の距りをとつて、 $V=1.10\sim 0.7$, $v=0.7\sim 0.5$, $g=800\sim 500$, を夫々の中等の値として、それ以上を「大」、それ以下を「小」とした。

V.v.g. 「大」なる 11 例では 9 例が 3 年以上の経過をとり、1 年未満の経過例無く、下垂体実質細胞の空泡変性のあつたもの 1 例のみであつた。一方 3 年以上経過例 14 例中 V.v.g. 「小」なるは 1 例のみで、下垂体は 4 例のみにおいて空泡変性等が著明であつた。

V.v.g. 「小」なる 21 例中 20 例は 3 年未満の経過で、下垂体の著変ある例多く、13 例において実質細胞変性その他が見られた。

1 年未満の経過を示した 6 例全部が V.v.g. 「小」乃至「中」で、「大」なる例は無く、下垂体組織像は 5 例において著変が見られた。

漿液膜結核の傾向大なる 7 例では V.v.g. 「大」なるは無く、全例において下垂体実質変性が中等度以上で、その中 4 例は空泡変性あり。

腸結核の特に強度であつた 9 例中 7 例において V.v.g. が「小」で「大」はない。下垂体組織像に著変ありしもの 7 例、その中肺所見少なく腸結核のみが特に高度であつたと想われる 4 例は皆その値が「小」であつた。

末期において相当期間著明な体温上昇も見ずむしろ消耗性熱型を示し、全身衰弱高度な結末を示した(消耗死) 6 例は皆 V.v.g. 「小」で、中 5 例は下垂体実質の変性が高度であつた。

以上を検討してみるに、臨床経過 3 年以上の例の V, v, と、1 年未満の経過例、漿膜炎の傾向大なる例、腸結核の特に高度の例及び消耗死例 V.v. の両者には夫々有意の差があり、また四分表法により、V.v.g. 「小」なるもの下垂体組織像は、「大」なるものそれに比して著変のある例多く、また臨床経過 1 年以下のもの下垂体は 3 年以上のものそれに比して組織変化著明の例が多いといひ得る結果を得た。

結核性脳膜炎 12 例中 V.v.g. 「小」なるは、いわゆる第二期の全身粟粒結核 1 例のみで他は「中」乃至「大」であり、下垂体組織像も著明な変化のあつた 3 例は明らかに

脳膜炎のための実質変性で、他は中等度変化6例、著変なき例2、好色素性細胞増生1例であつて、被膜外の病変からかなり良く保護されているものとする。

以上の所見は、結核症の臨床所見とトルコ鞍、下垂体の大小及びその組織像の三者の間における関連性の存在を示唆するに足るものと想われる。

なおこれ等の症例の性腺・副腎・甲状腺の組織像・家族歴等に関して述べる所がある。

38. 肺結核患者血清蛋白特に膠滲圧の態度

北大山田内科 山田 武

肺結核患者に潜在性浮腫のあることは已に報告され、また肺結核患者の重症殊にその末期において浮腫の発生を見ることは、余等の日常経験するところである。余は浮腫発生の一要因である血清蛋白殊に膠滲圧の面より肺結核患者を観察し、同時に肺結核患者の予後の一端を窺わんとした。

A 膠滲圧・Pro 圧・蛋白商・Hb について

実験方法

イ) 膠滲圧は、A. Kroh-中沢氏第一型に今井氏法を加味し、自家製作の装置を用い、主として A. Kroh-中沢氏法により測定した。Pro% 圧は Pulfrieh の Eintauchrefraktometer による全蛋白量より算出した。

ロ) 全蛋白量は Pulfrieh の Eintauchrefraktometer 並びに日立製屈折計によつた。

ハ) 蛋白商($\frac{A}{G}$)は、吉川一斎藤氏 Biuret 反応法によつた。

ニ) Hb は鳴谷氏 Stufenphotometer によつた。

1. 健康対称群(男 10, 女 10)

男は表1, 女は表2のごとくである。

表1

	全蛋白量(%)		膠滲圧 mmH ₂ O	Pro% 圧 mmH ₂ O	$\frac{A}{G}$	Hb g/dl
	Pulf- rieh	日立				
最高値	8.89	8.28	412	46.3	1.35	15.7
最低値	6.97	6.41	302	43.3	1.00	14.3
平均値	8.12	7.57	363	45.3	1.14	14.9

表2

	全蛋白量(%)		膠滲圧 mmH ₂ O	Pro% 圧 mmH ₂ O	$\frac{A}{G}$	Hb g/dl
	Pulf- rieh	日立				
最高値	8.77	8.24	406	46.1	1.27	14.7
最低値	6.94	6.33	298	42.9	0.96	13.2
平均値	8.07	7.49	360	44.6	1.11	14.0

2. 肺結核患者, 70例

軽症, X線上において、肺上野または小限局部に浸潤を有するもの、及び稍々病竈広汎なるも硬化性または灰化性で微熱または無熱で全身状態可良なるもの。

重症, X線上両肺野共に主として混合型病竈を有し、全身状態の衰退せるもの、並びに急性粟粒結核を含む。

中等症, 前二者の中間にあるもの。

腸結核, 山田教授に由るレントゲン所見を主とし、並びに Triboulet 反応陽性なるものとした。

a) 軽症, 20例

中 18 例は表3のごとく、膠滲圧(Pro 圧), $\frac{A}{G}$, Hb, ともに対称例の範囲内にある。然し、他の腸結核を合併せる二例では、表4のごとく、膠滲圧, Pro 圧, $\frac{A}{G}$, Hb, の低下等著明である。

表3

	全蛋白量(%)		膠滲圧 mmH ₂ O	Pro% 圧 mmH ₂ O	$\frac{A}{G}$	Hb g/dl
	Pulf- rieh	日立				
最高値	8.49	8.05	380	45.3	1.31	16.1
最低値	7.41	6.83	317	42.7	0.98	13.4

表4

	全蛋白量(%)		膠滲圧 mmH ₂ O	Pro% 圧 mmH ₂ O	$\frac{A}{G}$	Hb g/dl
	Pulf- rieh	日立				
	8.01	7.42	305	39.2	0.81	11.5
	6.54	5.96	260	33.3	0.57	7.9

b) 中等症, 22例

中 10 例は増殖型、及び混合計であるが、それ等においては表5のごとくで、膠滲圧(Pro 圧)($\frac{A}{G}$)、Hbは稍々低下するも著明ならず。然し滲出型(表6)、腸結核を合併するもの(表7)、硬化性巨大空洞を有するもの(表8)、では特異の結果を呈する。即ち滲出型においては膠滲圧(Pro 圧) $\frac{A}{G}$ は著明なる低下を来すが、Hbは健常値または増加の傾向にある。

表5

	全蛋白量(%)		膠滲圧 mmH ₂ O	Pro% 圧 mmH ₂ O	$\frac{A}{G}$	Hb g/dl
	Pulf- rieh	日立				
最高値	8.92	8.23	384	43.3	0.97	15.8
最低値	7.69	7.19	310	40.4	0.74	12.5

表6

	全蛋白量(%)		膠滲圧 mmH ₂ O	Pro% 圧 mmH ₂ O	$\frac{A}{G}$	Hb g/dl
	Pulf- rieh	日立				
	8.81	8.31	347	39.3	0.73	16.1

	7.88	7.36	296	37.6	0.77	14.5
	8.92	8.28	329	36.8	0.62	14.7

腸結核を合併したものでは、膠滲圧、(Pro 圧), $\frac{A}{G}$, Hb, の著明な低下を来した。

表7

	全蛋白量(%)		膠滲圧 mmH ₂ O	Pro% 圧 mmH ₂ O	$\frac{A}{G}$	Hb g/dl
	Pulf-rich	日立				
	7.96	7.58	315	39.6	0.70	11.6

硬化性巨大空洞を有するものは、膠滲圧, $\frac{A}{G}$, Hb は健常値或いは稍々増加の傾向にある。これより、膠滲圧は空洞の有無に影響されないよう推察され興味ある事実である。

表8

	全蛋白量(%)		膠滲圧 mmH ₂ O	Pro% 圧 mmH ₂ O	$\frac{A}{G}$	Hb g/dl
	Pulf-rich	日立				
	8.38	7.65	351	41.8	1.1	15.6
	8.49	7.94	334	45.2	1.1	16.6
	7.82	7.24	334	42.5	1.2	14.3

滲出性肋膜炎においては表9のごとくで、膠滲圧, $\frac{A}{G}$ は低下の傾向にあるが Hb は健常値の範囲にある。

表9

	全蛋白量(%)		膠滲圧 mmH ₂ O	Pro% 圧 mmH ₂ O	$\frac{A}{G}$	Hb g/dl
	Pulf-rich	日立				
	7.63	7.05	316	41.4	0.98	14.8
	8.27	7.77	338	40.9	0.85	15.2
	7.85	7.52	318	40.5	0.85	14.7
	8.71	8.24	352	40.4	0.89	13.0
	8.71	8.00	350	40.2	0.85	14.8

c) 重症, 23例

表10のごとくで、膠滲圧, Pro 圧, $\frac{A}{G}$, Hb, 共に著明に低下した。

表10

	全蛋白量(%)		膠滲圧 mmH ₂ O	Pro% 圧 mmH ₂ O	$\frac{A}{G}$	Hb g/dl
	Pulf-rich	日立				
最高値	9.05	8.47	314	39.1	0.71	12.4
最低値	7.87	7.27	242	30.7	0.36	10.6

以上膠滲圧、(Pro 圧), $\frac{A}{G}$, Hb, は病状と略々平行し、患者の全身状態に関係する。

B 膠滲圧と血液水分量について

肺結核患者において、水分過剰あるは已に Stein 氏の発表したところである。余は血液水分と膠滲圧との間に、いかなる関係あるか知ろうとした。

実験方法

全血液、血清水分量は、黒田氏微量定量法によつた。

I 全血液水分量

a) 健康対称群

教室越智によれば、男平均 79.04%, 女平均 80.94% である。

b) 肺結核患者, 49例

軽症、中等症の大部分は、健康者のそれと差異無い。然し滲出性肋膜炎、滲出性肺結核、腸結核を合併せるものは、この順に全血液水分量の増加著名であり、重症肺結核においては著名に増加した。

余の経験例では、急性粟粒結核の示した 84.76% が最高である。

しかして膠滲圧と全血液水分量との間には数的相関は無いが病気の予後とは互に逆相関の関係にあるようである。

II 血清水分量

a) 教室越智によれば、男平均 90.88%, 女平均 90.44% である。

b) 肺結核患者, 49例

病気の予後と、膠滲圧、血清水分との関係は前記の全血液水分量におけると略々同様である。余の経験例では急性粟粒結核の示した 93.29% が最高である。

C 血沈と膠滲圧について

血沈は結核の病態範囲若しくは組織の融解程度と関係あり、病勢の進行程度を如実に表わすものとして、診断並びに予後判定に應用されているが、余は膠滲圧と血沈との関係につき検した。

実験方法

イ) Westergren 氏法を用い、室温 18°~20°C 室温に静置した。

ロ) 沈降価は中等価を取り、健常値(n), 弱度促進(a), 中等度促進(b), 強度促進(c)に、区分した。

表11

速進度	人員
n	8
a	5
b	1
c	1

表12

速進度	人員
n	0
a	11
b	5
c	8

表13

速進度	人員
n	0
a	0
b	5
c	13

肺結核患者

a) 軽症, 15例

表11の如くである。中(b), (c)の2例は腸結核合併例である。

b) 中等症, 24例

表 12 のごとくである。中(b)の 5 例は腸結核, 滲出型, 各 1 例, 並びに 3 例の稍々広汎なる混合型病態を有するもので, (c)の 8 例は 3 例の滲出型, 1 例の腸結核合併例である。

c) 重症, 18例

表 13 のごとくである。

以上の結果によれば, 血沈促進例では, 膠滲圧も低下し, 両者間には平行関係があるようである。

滲出性肋膜炎においては膠滲圧, (ProP), $\frac{A}{G}$, Hb, 等に比し血沈の強度促進あるは興味ある事実である。

以上肺結核患者の膠滲圧を種々なる方面より検討したがまだ例数少なく今後も観察を続ける予定である。

追 加

東北大中沢内科 渡辺 睦道

私も一昨年来, 主として肺結核患者につき血清蛋白, 膠滲圧及び血液水分等を測定し, 病態の動向との関連性及びこれ等相互の関係につき検討しつつあり, まだ結論を得るに至らざるも次のごとき傾向を有するもののごとくここに追加報告する。

即ち血清蛋白量は病期の進むにつれ遞減する傾向はあるが相当重症なるものを除きこの遞下は判然せぬに反し膠滲圧は殊に滲出型のものでは著しく低下, 従つてプロ圧は増殖型のもが大凡正常範囲にあるも滲出型ものは低下し病期の進行につれこの傾向は益々増して行く。血液水分もまた重症例にては増加するが膠滲圧との数的相関々係はない。ストレプトマイシンを使用すると約一週間目より膠滲圧, プロ圧が上昇する。即ち患者の病態を示唆する因子として膠滲圧も意義あるものであろう。膠滲圧と血沈値の関係については血沈の促進するものでは膠滲圧の低下するものが多いが, 血沈の促進度とは必ずしも平行的関係あるとは思われない。

39. 肺結核患者の血液中メチオニン量について

国立栄養研究所(部長田村盈之輔) 手塚 明通

国立東京療養所(所長砂原 茂一) 野口 浩

我々は McCarthy, Salinan 氏等の方法が血液中のメチオニンの定量に使用し得ることを確かめ, これによつて肺結核患者の血液中のメチオニン量を測定し, 結核と栄養の問題の一端を究明しようとした。

1. 健康人血液中のメチオニン量

(1) 全血液中メチオニン量

健康人 8 名について測定した結果は, 最大値 457mg/dl, 最小値 392mg/dl, 平均値 426mg/dl で, その蛋白質中百分率は夫々 26.8%, 2.25% 及び 2.42% であつた。

(2) 血清中メチオニン量

健康人 6 名について測定した結果は, 最大値 182mg/dl, 最小値 132mg/dl, 平均値 153mg/dl, でその蛋白質中百分率は夫々 2.50%, 2.05% 及び 2.27% であつた。

2. 肺結核患者血液中のメチオニン量

全血液中及び血清中のメチオニン量を夫々測定したが, 単にメチオニンの増減を知るためには, その変化が著明である血清中のメチオニンを測定した方が結果の判断に便であるため, 爾後の実験は血清中のメチオニン量測定によつて進めた。

(1) 症状の軽重による差異

体温・赤沈・体重・レントゲン所見及び加えた治療等を考慮して重症, 中等症及び軽症の 3 群に大別し, 夫々のメチオニン量を比較するに次のごとき結果を得た。

重症(13例): メチオニン量は 88—157mg/dl で, 6 例(46.1%)が正常値を示した。その蛋白質中百分率は 1.09—1.96% で, 1.70% 以下のものは 10 例(76.9%)を数えた。

中等症(15例): メチオニン量は 85—172mg/dl で, 10 例(66.7%)が正常値を示した。

その蛋白質中百分率は 1.28—2.07% で, 1.70% 以下のものは 6 例(40.0%)を数えた。

軽症(12例): メチオニン量は 120—188mg/dl で, 11 例(91.7%)が正常値を示した。

その蛋白質中百分率は 1.74—2.50% で, 何れも 1.70% 以上であつた。

以上を要するに肺結核患者の血液中のメチオニン量は疾患の軽重に密接な並行関係があることが認められる。

(2) 成形前後の変化

成形後経過良好の患者 5 名について術前及び術後(2—12ヶ月)のメチオニン量を比較するに, 4 例においてはその絶対値及び蛋白質中百分率共に増加し, 1 例は術前値より反つて減少したままであつた。

成形後 1 ヶ月を経過した 3 名について手術前後の値を比較したが, この時期においては一定した変化を示さなかつた。

成形後の経過良好で体重が術前より 2—10 磅増加した 4 名と, 経過良好なるにも拘らず体重が術前値まで恢復し得ない 4 名とを選び, 両者のメチオニン量を比較したが著しい差は認められなかつた。

(3) 慢性下痢患者に対するストレプトマイシン治療前後の変化

長期間にわたる頑固な下痢を合併せる肺結核患者 5 名(臨床的腸結核と考えられる 3 名を含む)に対して, 毎日 1 瓦合計 40 瓦のストレプトマイシンをもつて治療し, その前後のメチオニン量を経過を追つて測定した。

(1) 治療開始前の値

その絶対値は全例が正常値を示し, 蛋白質中百分率は 4 例が正常値を示し 1 例は軽度の減少を示した。

(四) 治療終了後の値

ストレプトマイシンによる治療の効果がなかつた1例においてはメチオニン量に変化を認めなかつたが、効果のあつた4例においては、治療終了時あるいは終了後1ヶ月において蛋白質中百分率は全例において減少し、絶対値は変化を認めなかつた1例を除いた3例に減少を認めた。

40. 肺結核妊婦の血清総蛋白量及び各分層比について

大阪市立医 藤森 速水・杉本 高嶺

妊婦肺結核に関しては余等は既に各方面から検討してきたが、今回は肺結核妊婦の血清蛋白質に就いて観察し得た結果を報告しようと思う。即ち実験法としてはCohn and Wolfson 氏法にて光電比色計を用い、症例としては健康非妊婦たる保健婦及び看護婦 10 例、健康妊婦 21 例(妊娠前半期 5 例、後半期 10 例、妊娠末期 6 例)、肺結核妊婦 13 例(初期 5 例、I 期 5 例、II 期 3 例)、肺結核非妊婦 13 例(初期 5 例、I 期 5 例、II 期 3 例)を得た。

第1表

健康非妊婦	6,987gr/dl	
健康妊婦	前半期	6.776
	後半期	6.759
	末期	6.737
肺結核妊婦	初期	6.438
	I 期	6.602
	II 期	6.613
肺結核非妊婦	初期	7.034
	I 期	6.846
	II 期	6.803

総蛋白量、各症例の平均値は第1表のごとし。

健康妊婦各期、肺結核妊婦及び肺結核非妊婦各期の間には有意の差は認められず、肺結核妊婦は健康非妊婦及び肺結核非妊婦に比し値は低く、これは1%以下の危険率で有意。

A/G 各症例の平均値は第2表のごとし。

第2表

健康非妊婦	1.219	
健康妊婦	前半期	0.992
	後半期	0.868
	末期	0.975
肺結核妊婦	初期	0.874
	I 期	0.880
	II 期	0.873
	初期	0.990

健康妊婦各期、肺結核妊婦及び肺結核非妊婦各期の間には有意の差なく、妊娠及び肺結核により A/G は減少し、さらに肺結核妊婦は肺結核非妊婦に比し5%の危険率で減少している。

肺結核非妊婦	I 期	1.018
	II 期	0.993

第3表

健康非妊婦	0.265	
健康妊婦	前半期	0.378
	後半期	0.405
	末期	0.4217
肺結核妊婦	初期	0.404
	I 期	0.472
	II 期	0.450
肺結核非妊婦	初期	0.384
	I 期	0.392
	II 期	0.403

第4表

健康非妊婦	0.239	
健康妊婦	前半期	0.250
	後半期	0.341
	末期	0.202
肺結核妊婦	初期	0.332
	I 期	0.260
	II 期	0.253
肺結核非妊婦	初期	0.252
	I 期	0.242
	II 期	0.237

第5表

健康非妊婦	0.344	
健康妊婦	前半期	0.400
	後半期	0.437
	末期	0.428
肺結核妊婦	初期	0.434
	I 期	0.454
	II 期	0.443
肺結核非妊婦	初期	0.412
	I 期	0.372
	II 期	0.397

α/A 各症例の平均値は第3表のごとし。

健康妊婦各期、肺結核妊婦及び肺結核非妊婦の各期においては有意の差なし。妊娠及び肺結核により α/A は健康非妊婦に比し増加す。

β/A 各症例の平均値は第4表のごとし。

健康妊婦の各期の間には約1%の危険率で有意の差を認め、健康妊婦の妊娠後半期と末期との間には1%以下の危険率で有意の差を証明し得た。肺結核妊婦及び肺結核非妊婦の各期間には有意の差は無かつた。

γ/A 各症例の平均値は第5表のごとし。

健康妊婦各期及び肺結核妊婦、肺結核非妊婦の各期には有意の差は認められなかつたが、妊娠及び肺結核にて γ/A は高値を採り、殊に肺結核妊婦と肺結核非妊婦では1%以下の危険率で有意であつた。

以上の実験成績よりして肺結核妊婦は妊娠及

び肺結核により惹起せられる諸変化を共に具備し、しかも体蛋白の消耗旺盛にして、抗体形成も亢進しあるを認めた。

41. 結核症の血漿蛋白質電気泳動像並びに循環血漿量の消長について

京都府立医大細田内科

小関 忠尚・渡辺 八良・池田 喜寿
平岡 義敬・斎藤 吉郎・奥 成信

余等は結核症における血液蛋白代謝を追求しその臨床的意義を明らかにせんとして肺結核患者に於ける血漿蛋白質電気泳動像並びに循環血漿量及び血漿量を検しこれらを健康者の成績と対比して次の結果を得たので報告する。電気泳動は電気泳動研究会規定によつて実施し、循環血漿量は色素 T-1,824 を用い又血色素量は青化メト血色素法によつて計測した。対照としては日常生活を営む健康な医局員、看護婦を選んだがその代表例 1 例を示すと（以下実測値は代表例のみ）血漿総蛋白質量は 7.38g/dl, アルブミンは 54.4%, α グロブリンは 9.4%, β グロブリンは 10.7%, γ グロブリンは 16.6%, フィブリノーゲンは 8.9% である。肺結核症を軽症, 中等症, 重症の三群に分つたが各群の実測値を述べると軽症群では血漿総蛋白質濃度は 6.92g/dl, アは 51.3%, α グ 6.1%, β グは 12.3%, γ グは 20.9% 及びフィは 9.4%, 中等症群では夫々ア 41.8%, α グは 9.8%, β グは 10.9%, γ グは 27.1%, フィ 10.4%, 又重症群では夫々総蛋白質濃度 7.10g/dl, ア 35.5%, α グ 12.6%, β グ 10.0%, γ グ 30.5% 及びフィ 11.4% を示した。かくの如く肺結核症において血漿蛋白質の電気泳動像の変化を招来しアルブミン濃度の減少グロブリン濃度殊に γ 分層並びにフィの増加が見られ病機の進展の度に応じて高度となることを認めた。

又化学療法を応用せし症例においては臨床的所見が好転したもので血漿蛋白泳動像は右偏傾向を示し漸次正常値に近接することを認めたがその回復は治療の効果よりも遙かに遅れて現われることが推論できる。

次に健康者(男 5 例)の循環血漿量(B. V.), 循環血漿量(P. V.), 及び血球量(R.C.M.)の平均値は夫々体重毎 81.3cc (75~88.2), 42.8cc(40.3~44.6), 並びに 38.4cc(33~44.1) を示す。又肺結核患者において重症例では循環血漿量は屢々増量を示し主として血漿の増加が之に関与し血球量はこれに反して減少することを認めた。而してこれら三者の平均値は夫々体重毎 B.V. 94.0cc (64.0~137.0), P.V. 63.1cc (46.0~98.7), R.C.M. 31.1cc (18.7~47.7) である。

上述の実験成績によつて肺結核患者に於いて血液蛋白代謝障碍が惹起せられ血漿蛋白質濃度及びアルブミン濃度の減少とグロブリン濃度の増加とが認められたがこれを

体重毎の循環蛋白分層量についていえばグロブリンの増量はアルブミンの減少を遙かに上廻ることが考えられる。而して血液蛋白質各分層の変化は肺における病機の動向と緊密に関連を有することを窺い得た。更にかかる代謝異常が招来せられる所以並びに臨床的意義については実験を重ねて報告する。

追 加 1

東大沖中内科 土屋 豊

吾々の得た「ツ」反応陽転者, 初感染結核症及び種々の病態にある肺結核患者血漿の電気泳動像に就いて追加

肺結核患者電気泳動像

I 正常人										
番号	姓名	性	年齢	診断	T.P.	AL	α	β	φ	γ
				平均	7.9	56.7	7.8	10.2	9.1	16.1
				最大	8.3	58.5	8.0	10.8	10.2	14.9
				最小	7.5	54.3	6.6	9.6	8.0	17.1
II 陽転及び初感染結核症										
1	■	♂	26	陽転	8.6	49.2	7.4	16.7		26.6
2	■	♀	21	〃	8.6	51.5	9.8	13.9		24.7
3	■	♂	26	〃	9.0	47.9	11.6	19.0		21.5
4	■	♂	23	〃	7.2	60.5	8.3	14.2		17.0
5	■	♀	18	〃	9.0	53.0	10.6	10.6	6.6	19.4
6	■	♂	23	〃	9.0	49.6	14.6	10.2	9.4	16.2
7	■	♀	19	〃	8.2	56.4	9.5	13.5	4.5	16.6
8	■	♀	18	初感染	9.0	41.3	15.4	15.1	6.8	21.4
III 軽症結核症										
1	■	♂	21	増殖	8.0	59.5	8.4	11.3		20.8
2	■	♂	26	増殖	7.8	52.6	7.4	13.5	9.6	16.9
3	■	♂	23	増	8.8	55.1	9.2	10.9	9.8	15.0
4	■	♂	23	増	7.8	58.2	11.8	7.9	4.7	17.4
5	■	♂	28	滲, 増	8.6	50.9	12.2	13.2	7.9	14.8
6	■	♀	23	増	8.6	54.1	12.4	12.4	7.0	14.1
7	■	♂	42	滲出	7.4	61.6	13.3	11.3	9.2	14.5
IV 中等症結核症										
1	■	♀	20	増	7.6	59.1	4.7	7.6	12.3	16.3
2	■	♂	27	増	8.8	54.5	6.0	6.7	9.0	15.6
3	■	♀	25	滲	7.8	45.0	9.2	9.3	13.6	22.8
4	■	♂	21	滲	8.4	49.2	10.0	14.7	8.0	20.2

5	■	合	18	滲	7.8	50.5	10.4	9.9	8.2	21.0
6	■	合	19	増	9.4	44.9	10.9	13.8	13.4	18.2
7	■	合	22	滲	9.4	54.8	11.2	9.5	8.6	25.9
8	■	合	23	滲	8.4	46.5	13.2	7.0	9.3	24.0
9	■	合	32	滲増	9.0	41.4	13.6	8.9	19.5	16.5
10	■	合	21	滲増	8.4	43.0	19.1	5.0	13.8	16.1

V 重症肺結核症

1	■	合	26	滲増	7.0	50.3	9.6	11.0	9.6	19.5
2	■	合	28	〃	8.4	49.2	11.3	12.9	6.5	20.1
3	■	合	36	〃	8.4	33.6	13.0	7.6	21.2	21.2
4	■	合	24	〃	8.4	42.5	12.0	9.0	14.5	22.0
5	■	♀	24	〃	8.8	41.3	11.5	10.3	14.6	22.3
6	■	♀	30	〃	7.8	49.6	9.5	8.8	9.5	22.4
7	■	合	22	〃	8.2	48.0	10.1	9.5	8.7	25.0
8	■	合	32	〃	8.6	40.0	11.5	10.4	11.2	26.9
9	■	合	35	〃	7.6	44.7	7.4	10.8	10.1	27.0
10	■	合	28	〃	8.7	38.0	11.2	11.2	11.2	28.7
11	■	♀	23	〃	9.2	40.3	6.3	8.2	9.4	35.8
12	■	合	20	〃	8.6	40.0	4.0	11.0	8.5	36.5

する。I)「ツ」反応陽転者、初感染結核症 8 例の血漿蛋白の各分層組成比(%)は大体正常人の範囲にあるが、「AI」の軽度の減少と、之に伴う「α-グ」の増加の見られたものが 4 例、「γ-グ」の増加が 2 例見られた。「α-グ」の増加例のあることは、「α-グ」が活動性の肺結核に見られると云われている点から興味があり、経過観察中であ

る。II)次に軽症、中等症及び重症の各群に就いて、軽症群 7 例では全例に「AI」の低下、「γ-グ」の増加はないが、4 例に「α-グ」増加し、中等症 10 例では「AI」が減少、「α-グ」の増加が 7 例あり、「γ-グ」の増加が 5 例ある。重症 12 例では全例「AI」減少し、「γ-グ」が増加を示し、「α-グ」も又増加しているが、重篤な 3 例において却つて「α-グ」は増加せぬ。「フィブリノーゲン」は症状の進むにつれて増加した例が多いが赤沈との関係は検討中である。結局病気の進展につれて、「AI」の減少、「α-グ」と「γ-グ」の増加が主な変化であるが、「α-グ」の態度について尙研究の余地があると考えらる。

追加 2

肺結核患者の血清蛋白質電気泳動像

九大第二内科、国療 福寿園 中岡 司夫

私は国立療養所福寿園入院肺結核患者 100 例につきその血清蛋白量(屈折計による)並びに蛋白各分層値を「チゼリウス」電気泳動装置により測定し、健康者 11 例における値と比較観察し次の結果を得たのでここに追加する。

- 健康者 11 例(合 4 名、♀ 7 例)の平均値は次の如くで男女間における差異は著明でない。
- 肺結核患者血清蛋白像の特徴は次の如くである。
X線所見、赤沈値、一般栄養状態、合併症等により軽、中、重症の三群に分ち観察するに a) 総蛋白量は健康者に比し減少を認めず重症にても却つて増加せるものあり、病状判定に対し参考とはならない。b) アルブミン値は一般に病変進行と共に低下著しく、特にその栄養状態に関係する。c) グロブリン特に γ-グロブリンは病変進行と共に増加を示し γ-グの推移は結核患者の予後判定に関し考慮すべきものと考えらる。d) A/G, A/Y は重症となるにつれ低下する。

血清総蛋白量(g/dl)	アルブミン	グ ロ ブ リ ン				A/G	A/Y
		α	β	γ	計		
8.04	53.7% 4.32g/dl	8.6% 0.69g/dl	10.9% 0.88g/dl	26.8% 9.15g/dl	46.3% 3.72g/dl	1.16	2.0

42. 結核症における細網内皮系機能の研究

鶏血球法による実験的研究(第二報)

大阪市立医大第一内科(指導小田教授)

塩田 憲三・高田 茂

著者等は、旧台北帝大小田内科教室 翁の考案した、鶏赤血球核算定法を用いて、健康家兎、「ストレプトマイ

シン」連続注射家兎、人型並びに牛型結核菌感染 1 ヶ月後の家兎、及び、同上結核家兎に、「ストレプトマイシン」を連続注射した場合、等々における細網内皮系の機能を検し、健康家兎、流血中鶏赤血球核消失時間は、3 時間乃至 3 時間 30 分であり、之に、「ス、マ」を連続注射すれば、核消失時間は軽度に延長する。結核家兎においては、感染 1 ヶ月後では、核消失時間は著明に短縮し、之に「ス、マ」を注射すれば、核消失時間は、やや延長して、正常家兎のそれに近づくこと等を認め、之を前回の

日本結核病学会総会に報告した。

今回は、その後に得た成績を取りまとめて報告する。

1. 前回報告の結核家兎の成績は、動物数僅少に過ぎたので、再び、同一実験を、各3匹宛の家兎について行い、何れも、その流血中鶏赤血球核消失時間は、1時間30分～1時間45分で、正常家兎のそれに比べて、甚だ短縮していることを再確認した。

2. 人型F株 10mg 静脈内接種家兎3ヶ月後では、その流血中鶏赤血球核消失時間は、4時間30分～5時間で、著明に遅延している。

3. 牛型三輪株 1mg 静脈内接種家兎3ヶ月後の成績は、菌量大量に過ぎたためか、動物が途中で斃死して行えなかつた。

4. 人型F株, 10mg, 或は、牛型三輪株 1mg 静脈内接種家兎1ヶ月後の、流血中鶏赤血球核消失時間は著明に短縮し、感染3ヶ月後の家兎では、明らかな遅延がみられる故、感染後のどの時期より短縮し、どの時期より遅延するかを確かめるべく、全く同様に処置した結核家兎において、感染後1, 2, 3週及び、50日, 70日後、流血中鶏赤血球核消失時間を検したところ、結核感染1週後には既に、軽度の短縮がみられ、3週後では全く、1ヶ月後の値と一致する成績を示した。その後の経過については目下追求中である。

5. 鶏赤血球注入後の、家兎流血中白血球の変化を時間的に追求するに、

イ) 白血球総数は、注入直後に軽度の減少を来すもの多く、その後、注入1時間目頃から漸時増加し始める。核消失時間遅延し、6時間を要した例では、家兎白血球数は、鶏赤血球注入3時間目頃に最高となり、 $20,000/\text{mm}^3$ 以上に達し、以後多少の起伏を示しながら、この状態を続けていた。核消失時間の短縮した例では、核消失と共にその家兎を剖見しているの、長い経過はわからない。次回に報告する予定である。

ロ) 白血球の種類

- i) 酸嗜球及び、塩基嗜球では、変化ないか、或は軽度に減少する程度である。
- ii) 中性嗜球は、注入1時間後頃より、漸時その比率が増加し、最高90%に達する。
- iii) 淋巴球は、注入後直ちに減少し始め、最低、10%以下に下るものもある。
- iv) 単核球には著変がない。

以上、白血球総数並びに、その種類の変化は、正常家兎、結核家兎を問わず、かつ結核家兎においても、その感染後の時期を問わず、殆ど同様の経過をたどる。このことは、注入された鶏赤血球消失には細網内皮系のみが関係し、白血球は之に無関係であることを想定せしめる。

6. 鶏赤血球核消失時間の短縮或は遅延と、臓器結核病変との関係、或は、「ツベルクリンアレルギー」との関係

等については、目下検索中である。

7. 少量結核菌注射、或は、再感染家兎における実験も目下施行中である。

43. 体液ツベルクリン分解酵素の研究(第3報)

和歌山医大第一内科

岩鶴 龍三・黒田 光民・的場 清文

1943年岩鶴、船富が結核21巻に「ツベルクリンの酵素による分解」と題して結核患者血清にツベルクリン分解能力のあることを実証し、之を隣ウオルフラム酸による沈澱重量の変化でもつてあらわす方法を発表した。更に岩鶴、松下は1949年第46回日本内科学会において、又岩鶴、松下、的場、坂本は1950年第25回日本結核病学会において比濁をもつて比較的簡易に測定する方法を発表し、血清ツベルクリン分解酵素を「ツ」リジンと命名した。しかし之等は隣ウオルフラム酸による沈澱量の変化について測定したものであるが、私達は今回古武彌人教授の援助を得てニンヒドリン呈色反応を応用して、「ツ」リジンの作用力を測定し、興味ある結果を得た。

実験方法

操作はすべて無菌的に行う。

被検血清は採血後4時間以内に遠心分離す。

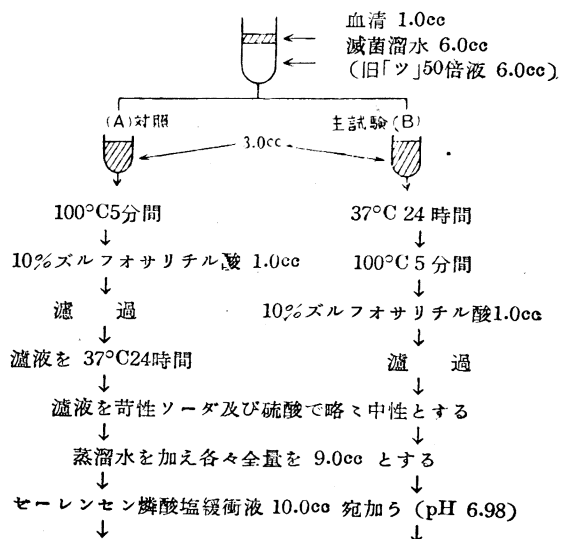
ツベルクリン液は青山B株旧ツベルクリン原液50倍稀釈液を用いる。

予備試験

第1表の如く行う。

その結果 A, B 共に全然呈色しない。このことから血清蛋白の自己分解並びに血清アミノ酸は少なくとも本反応に影響しないことが判る。

第1表 実験方法



1%ニンヒドリン液 1.0cc 宛滴加する
 ↓
 沸騰せる湯に 30 分間, 冷却 30 分間
 ↓
 比 色

実験成績

ツ反応陰性者血清では第2表Aの如く対照と殆ど変化がない。またツ反応陽性健康者血清においても第2表Bの如く対照との差は僅少である。即ち両者にあつては「ツ」リジンの作用は認められないか、或は極く僅かに証明されるにすぎない。但し2・3ニンヒドリン呈色の増強した例があつた。

本 実 験

第1表の滅菌蒸溜水の代り旧ツベルクリン 50 倍稀釈液を用いる。

第2表 対 照 群
 (A) 「ツ」 反 応 陰 性 者 血 清

No.	氏 名	年 令	性	ツ反応	ニンヒドリン呈色反応法		麟ウオルフラム酸沈澱比濁法	
					測 定 値	増加率%	測 定 値	減少率%
1	■■■■	18	♀	0	20 : 19.1	4.5	20 : 20.5	2.5
2	■■■■	18	♀	0	20 : 19.4	3.0	20 : 20.0	0
3	■■■■	24	♀	0	20 : 19.4	3.0		
4	■■■■	8	♀	0	20 : 20.5	-2.5		
5	■■■■	19	♂	2×2	20 : 21.0	-5.0		

(B) ツ反応陽性健康者血清

No.	氏 名	年 令	性	ツ反応	ニンヒドリン呈色反応法		麟ウオルフラム酸沈澱比濁法	
					測 定 値	増加率%	測 定 値	減少率%
1	■■■■	19	♀	12×11	20 : 19.7	1.5	20 : 21.6	8.0
2	■■■■	25	♂	15×15	20 : 18.0	10.0		
3	■■■■	32	♂	14×13	20 : 18.4	8.0		

肺結核患者血清を用いた実験結果は第3表の如く、その測定値平均は 20:14.7 で平均増加率は 26.4% で、ニンヒドリン反応を呈する物質が増加している。同時に従

来の麟ウオルフラム酸沈澱比濁法で測定したところ麟ウオルフラム酸で沈澱する物質の減少が認められ、明らかに「ツ」リジンの作用が認められる。

第3表 肺 結 核 患 者 血 清

NO	氏 名	年 令	性	病 型	ニンヒドリン呈色反 応 法		麟ウオルフラム酸沈澱比濁法	
					測 定 値	増加率%	測 定 値	減少率%
1	■■■■	28	♂	III _B Lup	20 : 13.5	32.5	20 : 28.0	40.0
2	■■■■	27	♂	III _B ^{Ra~u} La~m ©R	20 : 13.4	33.0	20 : 29.3	46.5
3	■■■■	29	♂	III _B ^{Ru~m} Lm ©R	20 : 12.7	36.5	20 : 24.3	21.5
4	■■■■	25	♀	II _B ^R L VIIaL	20 : 16.5	17.5		
5	■■■■	21	♀	III _A ^{Ra}	20 : 14.5	27.5		
6	■■■■	22	♂	III _A ^{Ru}	20 : 16.2	19.0		
7	■■■■	24	♂	III _A ^R VIIaR	20 : 16.0	20.0		
8	■■■■	20	♀	III _A ^{Lh}	20 : 13.8	31.0		
9	■■■■	27	♀	III _B ^{Ra~up}	20 : 14.6	27.0		
10	■■■■	22	♂	III _B Lu~m VIIaR	20 : 15.8	21.0		

11	■■■■	24	♂	III _B Ra~u Lh~m	20 : 15.5	22.5	
12	■■■■	19	♂	III _B Ra~u Lm	20 : 12.4	38.0	
13	■■■■	23	♂	III _B La~u ◎L	20 : 16.6	17.0	
14	■■■■	40	♂	III _B Rinf La~m ◎L	20 : 14.5	27.5	
15	■■■■	23	♀	III _B Linf~m ◎L ^R	20 : 16.2	19.0	
16	■■■■	23	♀	III _B Ra~m ◎L	20 : 13.6	32.0	
17	■■■■	18	♂	III _B Lu~m ◎L	20 : 14.3	28.0	
18	■■■■	30	♀	III _B Ra~l	20 : 15.0	25.0	
19	■■■■	24	♀	III _B Ra~u La~u	20 : 13.0	35.0	
20	■■■■	27	♀	VI Ru~l	20 : 16.6	17.0	
平 均					20 : 14.74	26.43	20 : 27.2 36.0

結核性滲出液を用いた成績は第4表の如くで、その測定値平均は 20:13.5 で、平均増加率は 32.4% であつて、これまた全例ともニンヒドリン反応を呈する物質が増加

しており、同時に燐ウオルフラム酸で沈澱する物質の減少が認められ、滲出液も「ツ」リジンの作用を著明にあらわすことを証明している。

第4表 結核性滲出液

NO	氏 名	年 令	性	病 型	ニンヒドリン呈色反応法		燐ウオルフラム酸沈澱比濁法	
					測定値	増加率%	測定値	減少率%
1	■■■■	24	♂	VII ^a R III ^B R _L	20 : 11.7	41.5	20 : 26.5	32.5
2	■■■■	59	♀	VII ^a R	20 : 16.4	18.0	20 : 25.2	26.0
3	■■■■	19	♂	VII ^a L	20 : 12.7	36.5		
4	■■■■	16	♀	VII ^a R II ^A R	20 : 12.5	37.5		
5	■■■■	24	♀	VII ^a R III ^B R	20 : 13.0	35.0		
6	■■■■	24	♂	VII ^a R III ^B R	20 : 14.6	27.0		
7	■■■■	22	♂	VII ^a L III ^B L	20 : 12.0	40.0		
8	■■■■	26	♂	VII ^a L III ^B R _L	20 : 14.9	25.0		
9	■■■■	25	♂	VII ^a R III ^B R _L	20 : 15.1	24.5		
10	■■■■	25	♂	VII ^a L VI ^R _L	20 : 10.6	47.0		
11	■■■■	21	♂	VII ^a R III ^B R	20 : 15.3	23.5		
平 均					20 : 13.52	32.36	20 : 25.85	29.25

而して、さきに岩鶴及びその共同研究者は「ツ」リジンがツベルクリン液に作用した結果燐ウオルフラム酸によつて沈澱する物質の減少することを証明し、更に私共は今回の実験によつてニンヒドリン呈色反応を呈する物質の増加することを認めた。この燐ウオルフラム酸沈澱物質が減少し、ニンヒドリン呈色反応物質が増加するということは盾の両面をあらわすものであり、ツベルクリン中の蛋白成分が体液ツベルクリン分解酵素によつてアミノ酸及びその近接体乃至はアンモニアまで分解されるこ

とを示唆するものであつて、「ツ」リジンの分解作用を一步深く究明することができ得たものと考えらる。

44. 肺結核患者の蛋白中間代謝と肝機能に及ぼす綜合アミノ酸の影響

阪大第一内科 王子 喜一・和田 正久
中島 富夫・河田 肇・田所 祐

結核の治療に際して殊に栄養の重要なことは周知の事実で、高脂肪食が推奨されたが、現今では栄養素の中でも特に蛋白が重要な位置を占めるところは Cannon, Pinner, Koerner 等の述べているところである。近年、アミノ酸治療法の発展と共に、結核患者のアミノ酸療法も Cohen その他により行われるに至つた。余等はアミノ酸療法を試み中間代謝と肝機能に及ぼす影響を検索して、今日までの成績を此処に述べる。

被験者は何れも入院加療中の中等症肺結核患者で、種々の療法を行つたが症状の軽快を見なかつた者、又は漸次増悪の傾向を示した 16 例を選んだ。5%ポリタミン液 200cc に 20% 葡萄糖液 40cc を添加毎日一回静脈内点滴注入 20 日間持続群と、粉末ポリタミン毎日約 30 瓦内服 20 日間持続群に分け、治療の前後に亘り中間代謝検査を施行した。検査期間中は可及的一定食餌を摂取させた。

血清総蛋白量は治療前、概ね正常範囲、治療 10 日目正常下界近く減少、治療後旧値に戻つた。血清残余窒素も略々正常であるが、治療により正常上界迄上昇する傾向を示す。血液中アミノ N も亦大体正常範囲で、治療後の変化は一定しなかつた。血清蛋白分割については、治療前アルブミン濃度の減少、グロブリン濃度の増加傾向を認め、Seibert 等の成績と一致するが、治療 10 日目アルブミンは比率、濃度共に相当増加、グロブリンはこれに反して比率、濃度何れも減少、治療後は治療前に比し、アルブミンの軽度増加、グロブリンの軽度減少を見た。グロブリン中、一定の変化が見られたのは γ グロブリンで 10 日目に相当な減少を示し、治療後の減少は軽度であつた。而してかかる変化は一般に避陽投与例の方が稍々著明であつた。

尿中総 N は治療中において著明に増加、治療後大体旧値に戻つた。尿酸化商は治療前一般に上昇し、体内酸化機転の低下を思惟させたが、治療後改善された。尿中硫黄は大体正常範囲内の動揺を示し、一定の傾向を認めなかつた。結核において肝機能障害あることは渡辺、Hurst 等の報告によつて明らかであるが、余等の症例においても血清沃度酸値の上昇傾向、クンケル氏反応、グロス氏反応、アゾルビン S 排泄試験、ミロン氏反応等は多くの例に異常を認めた。チモール濁濁反応は 2 例、ウロビリノゲン反応は 1 例を除き正常範囲内であつた。治療後は夫々若干例宛機能改善を示し、殊に血清沃度酸値は 10 日目は著明に低下し、治療後は旧値に戻る者が多かつた。しかし諸機能の改善は同一例においても、必ずしも一様でなく、肝機能回復の解離を見た。

臨床症状に関しては、治療期間の関係上、体温、X線検査、喀痰量、喀痰中の結核菌等については俄かに述べ難いが、治療開始後食欲増進した者は 5 例で、体重は全例軽度ながら増加、血沈は一定の変化を認めなかつた。

以上を総括するに、食欲増進、体重増加等一程度の臨牀効果を見た他に、体内酸化機転の改善、血清蛋白分布の正常化傾向等、代謝上にも或程度の改善と肝機能回復の解離を認めた。

45. 尿中ストレプトマイシンのドナジオ佐藤反應 (DSR) に及ぼす影響について

東京医科歯科大生化学(主任 宮本璋教授)

東京医科歯科大霞ヶ浦分院(分院長 大淵重敏博士)

野崎 紀和・野田喜代一

田谷 利光・島田 良典

著者等はさきに DSR による肺結核患者の病勢判定の第一段階として、患者を安静度毎に分類して群となし、その各群について DSR 値の日中変動を測定し、これを健康人を対照としつつ比較検討する時健康人及び各群の間に著明な差のあることを知り、肺結核患者に DSR を用いてその日中変動を測定することにより、将来個々の患者の病勢判定に応用することができる可能性を報告した。以後この目的に対して研究を続行していたが、実験中に SM 使用患者尿にモリブデン酸アンモンを加えた際白濁を生じ、これが混和により消失する場合と消失しない場合とがあることを認め、かつ DSR が低値をとることを知つたので、尿中に排泄された SM そのものが DSR を低値ならしめる可能性があるのではないかと考え、SM を試験管内で直接試尿に添加した場合に DSR 値が原尿のそれに比して如何なる態度をとるかについて実験を行つた。

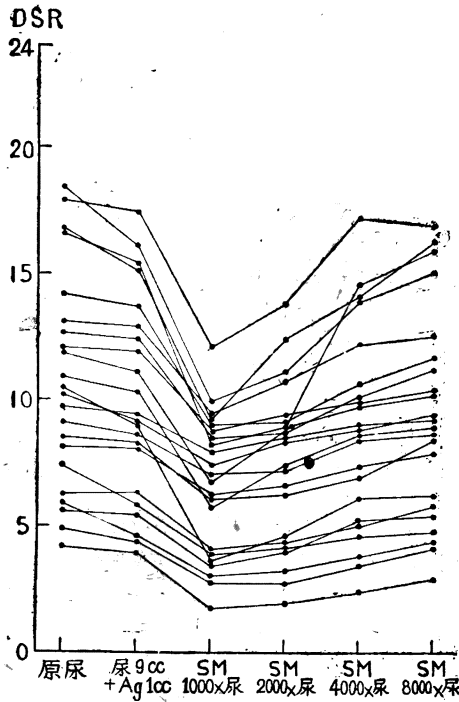
実験方法

- 1) 使用尿：健康人尿及び肺結核患者尿を使用した。
- 2) 使用尿の SM による前処置：SM により次の 4 種類に前処置した尿を使用した。
 - 1 原尿 9cc + 100 倍 SM 1cc (SM 1,000 倍)
 - 2 原尿 9cc + 200 倍 SM 1cc (SM 2,000 倍)
 - 3 原尿 9cc + 400 倍 SM 1cc (SM 4,000 倍)
 - 4 原尿 9cc + 800 倍 SM 1cc (SM 8,000 倍)
- 3) 対照尿：次の 2 種類を用いた。
 - 1 原尿
 - 2 原尿 9cc + 蒸溜水 1cc

実験成績

1) 前述の 6 種類の尿を用いて DSR 値を測定した結果は図 1 に示すごとく、SM 添加尿の DSR 値は原尿の DSR 値にほぼ並行して下降し、尿中 SM 濃度の高い方から低い方へ、すなわち 1,000 倍から 8,000 倍の方へほぼ直線的に上昇し、4,000 倍乃至 8,000 倍においては原尿の DSR 値に極めて接近してくる。換言すれば尿中 SM 濃度が 1,000 倍乃至 2,000 倍の際には DSR 値に及

図 1



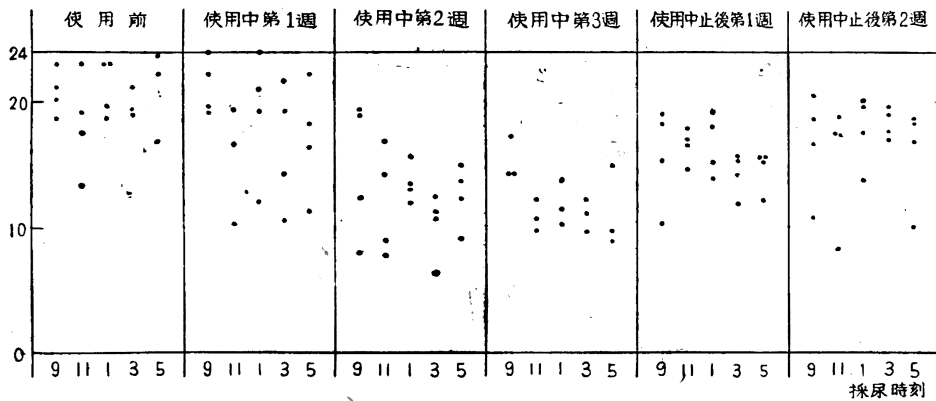
ばす影響は大であるが、4,000 倍乃至 8,000 倍では大した影響は認められない。

2) SM を 4 例の結核患者に 1 回 0.25 瓦宛 1 日 2 回 すなわち午前 8 時と午後 8 時に計 0.5 瓦を 20 日間使用した時の患者尿について、DSR 値を使用前と使用後患者の経過を追って毎週測定した結果は図 2 に示すごとく、SM 使用前の DSR 値と使用中の DSR 値の日中変動を比較すると、全体として見る時 SM 使用中は SM 用量の増加と共に DSR 値の著明な減少を見るが、SM 使用中止後はまた使用前の DSR 値に復帰する傾向のあるのを認めた。

総 括

以上の実験成績により SM を試験管内において直接添加した際には、1,000 倍添加尿より 8,000 倍添加尿へと、すなわち SM 濃度の高い方から低い方へと DSR 値は上昇し明らかに SM そのものが DSR 値の下降を促すものであることを知った。然しながら実験 2 における SM 使用中の患者の DSR 値の下降を直ちに SM 自身の影響であると断定することは極めて早計にして、SM を注射した時間と採尿時間との関係及び SM の排泄時間、尿中の SM 濃度を測定すれば明らかにわかるであろうが、SM が 12 時間にも渉つて 1,000 倍乃至 2,000 倍の濃度で尿中に排泄されることは考えられない。従つて SM 使用患者の DSR 値の下降は病勢の好転によることが大部分であろうが、SM 注射の時間によつてはある程度排泄された SM 自身の影響もあることを考慮すべき

図 2



であると考え。

46. 肺結核症の「フォスファターゼ」に就いて

(第 2 報) 胸廓成形術前後に於ける血清アルカリ性「フォスファターゼ」の消長並びにグロス反応について

国療愛媛(所長 赤松松鶴)
厚生技官 荒木 二男

曩に私は肺虚脱療法、特に胸廓成形術及び肋膜外合戦樹脂球充填術前後における尿並びに血液の「フォス」の消長について、第四回医務局研究発表会において発表した。今回は胸廓成形術前後における血清アルカリ性「フォス」の消長について追求し、併せてグロス反応を行つたので、之を發表する。重症肺結核患者の血清アルカリ性「フォス」が増量することは既に諸家の報告があるが、特に胸廓成形術前後の変動に就いて追求した。かつ術後における肝機能障害が該酵素に何等かの影響を与えるものか否かについてもまた追求して見た。

実験方法

早朝空腹時に患者静脈血 8~10cc を採血し、それより 1cc の血清を得、これを酵素液とし Michaelis の表を用いて、グリセロ磷酸曹達及びペロナル曹達を以て、pH 9 の 0.5% グリセロ磷酸曹達緩衝液を調製し、これの 10cc を有栓コルペンにとり、これに酵素液とし血清 1cc を加え「トルオール」0.1cc を添加しよく振盪長和したる後、37°C の孵卵器中に収め、24時間後に取り出し、直ちに 20% 三塩化醋酸 4cc を加え濾過し蛋白除去後、濾液 5cc を取り無機磷を Briggs の方法で Dubosqu の比色計により比色定量した。別に酵素液にグリセロ磷酸曹達緩衝液、「トルオール」を加えたものに直ちに三塩化醋酸を加えたものを対照試験として行つた。以後述べる「フォス」値はその値を減じたものである。グロス反応は前述の採血せる血清 1cc を採り、之にハイエム氏液をマイクロビュレットにより 1cc を約 30 秒の速度で滴下し永続性雲絮の起る迄行い、これに用いた試薬の量をグロス反応値とし、その試薬量により、渡辺氏の規準により判定した。

実験成績

胸廓成形術は Semb の撰択的胸廓成形術に従い加えて肺尖剝離術を行つた。手術は通常二次に分ち、第一次手術は病巣の範囲により切除肋骨の長さにも多少の差異はあるも、すべて第一肋骨より第四肋骨迄切除した。第二次手術は三週間後に行つた。対象としては「X」線写真上主として増殖硬変型、有空洞性に属するもので肺上野に病巣のあるものであり、術後経過良好なるもの 17 症例(男 15 例、女 2 例)を選んだ。測定は術前 2~3 回、術後 2 日目、4 日目、1 週間目、2 週間目、2 ヶ月目、4 ヶ月目と行つた。血清アルカリ性「フォス」の消長は術前値と比較すると 17 症例中術後 2 日目では、2 例は

殆ど変化なく 15 例に著明な減少を見た。4 日目は 1 例を除き 16 例に著明なる減少を見、1 週間目には、11 例において減少し、2 週間目には僅か 2 例において有意と思われる減少を示した。

4 ヶ月以上経過せる術後経過良好なる 8 症例に就いては、術前値と比較すると、2 ヶ月目では殆ど変化ないと思われるもの 3 例、減少の見られるもの 5 例であつた。4 ヶ月目では 2 例に変化なく、6 例において減少していることが認められた。

グロス反応値については同時に行つた 11 症例中 2 日目に低下せるもの 2 例にして、4 日目では著しく低下せるもの 6 例であつた。4 ヶ月以上経過せる 8 症例中術後 2 ヶ月目では 2 例、4 ヶ月目では 1 例に低下せるを見た。他は増加又は術前値と大差ないものであつた。

総括並びに考案

胸廓成形術前後における血清アルカリ性「フォスファターゼ」の消長は術後 2 日目より著しく減少し、4 日目、1 週、2 週間目と漸次術前値に近づいてくるが、更に 2 ヶ月、4 ヶ月と経過するに従い、一般状態の好転と共に、術前値より多少減少するように思われる。グロス反応値については、術後著しい変化のないものも多いが、術後変化あるものは術後 2 日目には著明な低下を見ることは少ないが、4 日目頃から 1 週間目にかけ最低値を示し、以後 2 週間目には殆ど術前値に近づき、4 ヶ月目には更に術前値を上廻るように見える。

血清アルカリ性「フォスファターゼ」の消長と、グロス反応値との関係については、両者共に術後の変動あり、減少低下の傾向が認められるも、私の成績では減少低下の経過は各々に就いて認むべき関係を、認めることができなかった。

症候、診断、予後

47. 所謂“Narben-Geräusch”について(第 1 報)

国療村松晴嵐 庄 中山 進

所謂“Narben=Geräusch”については、古く Alexander, Brunner, Real 等により注目されたが、之が臨牀的意義を考察する目的で、成形術後の気管支性雑音(以下 N.G. と略す)について調査した結果を述べる。

第一 患者の自覚せる症状調査

術後、聴診により、湿性「ラ」音を有する者(術側に)を理学的病状(+)とすれば、在術後患者 163 名中、何

等かの N, G を訴ふる者は書込カード式による調査結果では次の如く、非常に多い。

i) ♂ 130 名

理学的所見 (+)		理学的所見 (-)	
自覚症 (+)	43	自覚症 (+)	32
カッタ 自覚症(+)	4	カッタ 自覚症(+)	17
自覚症 (-)	4	自覚症 (-)	30
計	51	計	79

ii) ♀ 33 名

理学的所見 (+)		理学的所見 (-)	
自覚症 (+)	10	自覚症 (+)	18
カツテ 自覚症(+)	1	カツテ 自覚症(+)	2
自覚症 (-)	1	自覚症 (-)	1
計	12	計	21

N.G. 発生の時期は次表の如く

術後	1月	2月	3月	6月	1年	2年	2年以上	不明(-)	計
人員	36	12	21	23	9	8	3	5	36

術後一年以内に多い。

N.G. 最も強き時期は3月から1年までが多い。

術後	1月	2月	3月	6月	1年	2年	2年以上	不明	変化(-)	計
人員	15	7	17	32	18	4	1	27	5	

季節的、気候的關係は冬及び寒冷と関係がある。

	春	夏	秋	冬	寒冷	温暖	雨	曇	晴	昼夜
人員	7	9	8	23	25	4	9	10	3	11 48

疲労との関係は訴える者 70 名、心搏動と同時性に N.G. を聞く者は 15 名であつた。

N.G. と症状との関係は次表の如く、何等かの気管支性炎症と関係があるようだ。

喀痰増加	62	胸 痛	27	軽度発熱	18	体重減少	11
咳 嗽	44	食思不振	22	赤沈促進	15	心 窩 部 痛	6

N.G. の終止せる時期は一年以内が多い。

術 後	1月	3月	6月	1年	2年	2年以上	計
人 員	0	8	11	6	0	1	

第二 理学的所見ある者での調査

理学時所見ある者 58 名(♂ 47, ♀ 11)につきカード式書込調査を行つた。

1) 音発生の時期

術後	1月	2月	3月	6月	1年	2年	2年以上	不明
人員	18	5	12	10	4	3	2	4

2) N.G. 最強の月

術後	1月	2月	3月	6月	1年	2年	2年以上	不明
人員	8	3	7	13	9	3	1	14

3) 季節的、気候的關係

春	夏	秋	冬	寒冷	温暖	雨	曇	晴	昼夜
3	4	4	14	14	2	6	4	2	3 14

4) 疲労及び心搏動との関係

疲 勞	心 搏 動
35	10(8)

() は左側成形

5) 症状との関係

咳 嗽	32	赤沈促進	6	食思不振	13	胸 痛	12
喀痰増加	25	発 熱	9	体重減少	7	心窩部痛	3

以上の諸調査事項より N.G. と炎症とは関係があるように思われる。

第三 臨床的調査

術後の N.G. を惹起する因子を分析する目的で次の諸項目を調査した。

1) 在在 184 名の成形術施行患者で N.G.(+)の者 77 名、N.G.(-)の者 107 名につき結核菌の排菌状態を調べた。

i) N.G. (+) 77 名

	(-)	培 養	集 菌	塗 抹
術 前	0	21	8	48
術 後	42	13	5	14

ii) N.G. (-) 107 名

	(-)	培 養	集 菌	塗 抹
術 前	0	59	13	35
術 後	86	18	0	3

2) 成形術施行患者 151 名につき、術前の「レ」線像を旧軍事保護院分類法により分類した。

	III	VI	VI'	VII	R	P	S	計
N.G.(+)	5	19	12	4	16	2	2	60
N.G.(-)	44	32	8	3	2	0	2	91

但、VI'...VIの病巣拡き者

R...巨大空洞

P...第一次成形後一年以上経過第2次成形せる者及び充填術後成形せる者、

S...術側胸膜肥厚せる者

3) 肋骨切除との関係

切除肋骨	4本	5本	6本	7本	8本以上	本 計
N.G.(+)	1	1	7	42	20	71
N.G.(-)	0	1	19	63	22	105

4) 肺尖剝離及び横突起切除との関係

	肺尖剝離	横突起切除	調査人員
N.G. (+)	12	7	75
N.G. (-)	24	8	105

5) 肺活量は N.G. (+) の者一般に術後小となるも赤沈, 体重には関係が認められぬ(表, 略)。

結 言

村松晴嵐狂患者中, 成形術施行せる患者につき調査せる結果, 術側に聞える N.G. を以て, 直ちに Alexander 等の所謂 “Narben = Geräusch” というを得ず, ある種の気管支性の炎症と遺残空洞の存在を推察せしむる者, 多数あり, 此種の気管支性雑音の発生には, 術前の病巣に関係するところ大である。所謂 “Narben = Geräusch” を臨床的に観察する目的で対側肺に病巣なく, 術後菌排出なく, 何等の気管支性の炎症所見なく, しかも術側に湿性「ラ」音を聞く者 7 名を得, 目下調査中である。

48. 肺尖結核に関する臨床的研究

(第 1 報)

東京通信病院結核科

藤田真之助・小須田達夫

中山 清・田中 元一

肺尖結核の発生およびその進展については, すでに千葉, 所沢が, 初感染発見より自然の成り行きに任せた場合の経過を詳細に述べているが, 我々も, 肺尖結核の有する臨床的意義の大なるに鑑み, その臨床的研究を試みているので, 現在までに得られた成績についてその概略を報告する。

東京通信病院結核科における昭和 25 年 1 月より同年 9 月に至る 9 カ月間の外来および入院患者約 3,000 名のうちより, 肺尖結核として, 初診時の通常背腹方向撮影写真において, 主として鎖骨上方或は前部第 1 肋骨下縁より上方に陰影を認める 452 例をとり上げた。この一部に対しては特殊肺尖撮影または断層撮影を行つて検討を加えた。これらのうち 206 例は両側に病巣を認め, その他は左右ほぼ同数で, 年齢別では 20~29 才が最も多く 260 例である。

X線像における病巣の性状を, 雲状(いわゆる浸潤型), 点状(小さい斑点状陰影の集合), 索状(いわゆる硬化型), 結節状(境界鮮鋭な濃い陰影で比較的大きいもの), 石灰化, 肋膜肥厚とに分けたが, 点状陰影, 次いで雲状陰影が大部分を占め, その他は僅少である。なお 51 例において空洞像を認めた。病巣性状と年齢との関係を考察したが, 特に年齢による特異性は認められない。縦隔, 横隔膜その他における肋膜癒着の像を認めるものも多く, この肋膜癒着は肺尖病巣と同側の場合が多い。なお肺野に認められる石灰化巣と肺尖病巣との間には, かかる等側性は認められない。

自覚症状を調査した 387 例についてみると, 倦怠感・喀痰・咳・肩こり・胸痛・羸瘦・発熱・盗汗・咯血乃至血痰などの順にみられるが, 雲状陰影を有するものと, 点状乃至索状のものとの間には, 自覚症状の有無につい

て, 差異が認められない。ここに 85 例は全く無自覚で, たまたま集団検診などにおいて発見されたことは注目すべきことである。

初診時の赤沈値を測定した 327 例についてみると, 極めて促進せるものは割合に少なく, 123 例は 1 時間値 9mm 以下, その他大部分が 30mm 以下である。病巣の性状との関係は, 雲状陰影を呈するものは, 点状および索状のものに比して, 促進せる傾向を有する。

肺尖病巣に対して 149 例(163 例)において人工気胸を試みたが, 肋膜癒着のために気胸不能のものは 43 例(47 例)に達し, 気胸を施行し得た 106 例(116 例)のうち, 完全気胸は僅か 14 例(14 例)で, 索状の癒着を有するものが多く 62 例である。このうち胸腔鏡検査によつて焼灼を行つたものは 23 例である。

次に昭和 25 年末現在にて 3 カ月以上 3 年 3 カ月に亘つて観察せる 267 例について, 人工気胸・胸廓成形術・肋膜外合樹脂球充填術などの虚脱療法を行つたものと, 然らざるものについて, その予後を良好, 不変, 増悪とに分けて考察すると, 人工気胸を行つたものを初めとして, 成形および充填は少数例ではあるが, 虚脱療法を行つたものは, 然らざるものに比して, 明らかに予後良好である。さらに病巣の性状と予後との関係については, 雲状の病巣とその他のものとの間に有意の差を見出し得ない。ここに空洞を有する例の予後についても, 虚脱療法を行つたものは, 無処置のものに比して予後良好である。

一側の病巣に対して虚脱療法施行中に, その対側の肺尖病巣を無処置のまま経過を観察せる 24 例について, その予後をみると, しばしば増悪することがあるので, 注意を要する。

経過観察中に増悪せる例としては, 周辺近接部への陰影増大, 同側遠隔肺野, 対側, さらに両側への転移などが挙げられ, 計 50 例に達し, これらは同時に病巣の空洞化, 空洞増大, 同側或は対側の肋膜炎を伴う場合がある。原肺尖病巣の性状と増悪の頻度との関係をみると, 雲状陰影を有するものとその他のものとの間に差がない。増悪例の予後を観察せる 36 例についてみると, 増悪せる側に対して虚脱療法を行つたものは予後良好であるが, 然らざるものは一過性浸潤の如きものを除いては概して不良である。

以上述べた如く, 未だ観察期間も短く, もちろん結論を得るには至らないが, 一応中間的に報告した。今後さらに研究を重ねた上で後日再び発表の機会を得たい。

49. 腸結核診断の実際

廻盲部の「レ」線像を中心とした臨床諸症状の検討

国立東京第二病院 熊谷 謙二・高橋 銑蔵

宮田 澄・佐藤 武村

腸結核の治療が「ストレプトマイシン」の出現により翻期的な進歩を遂げた結果腸結核の存在を早期に診断することが甚だ必要となつてきた。ところが腸結核の早期診断は現在甚しく困難な問題であり殊に小腸部の結核に至つては至難とされている現況であります。我々はここに比較的「レ」線学的診断が容易であるとされている廻盲部及び大腸部の病変を追求し更に之等の患者の臨床諸症状を比較検討した。観察の対照は当院結核病棟に入院している肺結核患者で之等を腸結核の臨床症状の有無に拘らず無差別に撰んだ。現在迄 150 名（更に検査続行中）に就いて観察した。

「レ」線検査の方法は早朝絶食している患者に「バリウム」150 瓦を生理的食塩水 250cc で充分攪拌混和粥状として内服させ 6 乃至 9 時間後に「レ」線透視をなし更に全例の「レ」線撮影を行つた。その結果 150 名中 95 名即ち 63.3% の多数の患者に於いて異常な所見を認めた。好発部位は矢張り従来文献に記載され諸家により確認されているように盲腸部 34.7%，上行結腸 30%，廻盲終末部 19.2%，横行結腸 12.6% 下行結腸 3.5% の頻度で見られた。病変の「レ」線学的分類に就いてはこゝで述べない。

次に患者の臨床諸症状であるが先ず腹部の触診に於いて「レ」線像に所見あるもの 76 名中 63 名に於いて廻盲部、臍窩上部の圧痛、抵抗、或は腫瘤状索状物を認め得られる。患者の栄養状態を体重から判断すると腸に所見あるもの 50kg 以下の者が多く 50kg を超過しているものは 12.1% にすぎない。腸に所見のないものは 50kg 以上のものは 32.8% に見られる。血液像と腸結核の関係を見ると腸に所見あるものの半数は貧血を認めないが高度貧血のものが 9% 認められる。腸に所見のないものでは高度の貧血を認めないが、中等度貧血は 27.6% ある。熱型の問題であるが熱型を 5 型に分けて分類して見ると腸に所見あるものの 6.4% は無熱である。43% は 37-37.5°C の微熱が出没している。38-39°C の熱が弛張するものが 33.3% に見られる。この高熱弛張する型のもが腸結核に特有と一般にいわれているものであるが、腸の所見なきものには 5.3% しか見られない。次に赤沈であるが腸に所見あるものでは 50-100 耗程度促進しているものが 46%，100 耗以上のものは 16.3% あり、腸に所見のないもので正常範囲内のもの 16.6% 軽度の促進即ち 10-30 耗のもの 42.5% あるのと対しよ的な存在を示しているのは注意に値する。

次に最も問題となる便の性状は腸結核と見做されるものでも普通便が 21.5% あり又便秘と下痢と交互にくるものも同数あり、水様便が 17%，軟便程度のもものが 36.3%，粘液便を出しているものが 3.7% 認められた。之に反して腸に所見なきものは普通の有形便は 79.2% であり軟便は 15% 位である。従つて便の性状回数は最も注意すべき症状の一つと考えられる。腸結核患者 30 名に

ついて「トリプレ」反応と潜血反応を調査したが 4 例だけに「トリプレ」反応が陽性だつたにすぎない。且つ之等陽性のもは急性の著明に進行性のものであつた。「トリプレ」反応だけで腸結核の診断を下すことは困難のように思われる。腸に所見あるものと所見を認めないものとで喀痰中の結核菌の排出の状態を比較したが特別な意義を見出すことはできない。これは当結核病棟に入院する患者の殆ど全部が開放性結核患者であるためであろう。

以上述べたように我々は入院患者全部について廻盲部を中心とする腸の透視撮影を行いその異常像を検索すると共に前述のような臨床症状を検討し肺結核患者（開放性）には予想外に多数の腸結核の合併していることを知つた。そして腸結核の最も確実な診断は「レ」線検査であり他の臨床症状の観察と共にかなり早期の腸結核も亦臨床上一見腸結核の合併を疑うことのないような半ば治癒の過程にあるような腸結核の診断をも付することができると考えている。そしてこの潜在し急性の症状を示さない腸結核が胸成術のような外科的処置を受けた場合再燃し増悪するものも屢々経験しているが之等の腸結核の化学療法の問題は次の機会に譲る。

50. 結核とモニリア症

東大伝研第八研究部(主任 美甘義夫教授)

美甘 義夫・上塚 昭

我々は第 25 回総会演説に於いて原発性肺モニリア症の症例を報告し、患者より分離した *C. albicans* に就いて菌学的特性、動物病原性、並びに抗生物質による発育促進作用を、試験管内及び動物実験により証明した。

原発性肺モニリア症に於いては、喀痰中に動物病原性を有する *C. alb.* を常に培養し得、時に菌糸塊を認め、皮内反応、凝集反応、或は補体結合反応陽性であり、勿論結核菌その他の病原菌を見出さないのであるが、我々は屢々肺結核患者の喀痰中にも *C. alb.* を認め、動物病原性も差異少ない例を経験した。

Monilia 属中 *C. alb.* は最も強く病原性を有するものと認められているが、Louis によれば、*C. alb.* は病的組織(例えば癌)に二次的感染をきたすことが多く、肺症状を有する 250 例に於いて 4 例の原発性肺モニリア症(1 例は剖検により確認された。)を見出したに過ぎないが、二次的感染は比較的多い。対照とした 100 例の肺症状を有しない外来患者では *C. alb.* を分離した例は僅少である、と述べている。

肺症状を有する伝研附属病院入院及び外来患者 100 名の喀痰につき、ペニシリン G 加 (per ca. 20u) サブロー培地を使用し 16 名より *C. alb.* 分離をした。

16 名中臨床的、細菌学的に肺結核と診断された者は 13 名であり、8 名は結核菌陽性で、大部分は中等症以上で

抗生物質による治療を受けた者に多く見出された。

之等喀痰中より分離した C.alb. は動物病原性に大なる差異を有せず、一定期間常に喀痰中に見出され、口腔内感染を有しないものであり、結核患者の気道内に二次的に感染したものである。

喀痰培養により C.alb. 陽性、或は喀痰中多数の菌糸塊を認め得た患者の剖検例に於いて、結核患者3例、肺症状を伴つた悪性腫瘍患者3例、肺膿瘍患者の肺葉摘出例1例の肺内及び、気管支、気管淋巴腺より培養の結果、C.alb. 陽性であり、病理組織学的にもこれを確認した。

即ち気管・気管支・細気管支に慢性炎症性変化を有し、管壁の上皮細胞は一部脱落し、周囲組織に白血球浸潤を認め、腔内に脱落上皮細胞、滲出せる単細胞及び多核白血球を有し、その間 C.alb. が散在性に集簇し、気管支腔内の菌中上皮細胞間隙より粘膜下組織内に菌糸を侵入せしめる如き像を認めしめるものもあつた。

淋巴腺に於いては髄嚢は拡張し、円形細胞・淋巴球・単核球・多核白血球の散在する中にグラム陽性の C.alb. 芽胞子を認めることができる。(Goodpasture 氏グラム染色) モニリア症の病理組織像は肺結核に類似し、空洞・繊維化・結節を見、肺組織の鏡見は肺胞壁の肥厚、乾酪性中心を有する結節が類上皮細胞、淋巴球、巨大細胞に囲まれる等、特に二次的感染では結核との鑑別が困難である。

動物実験に於いても、動物の種類、生存期間、菌量により、その組織像を異にし、24~48時間では、結節の中心に壊死を認め、多核白血球反応を周囲に伴つた、早期の膿瘍形成を思わせる結節様のものが多いが、菌量が少量の時は、類上皮細胞の増殖・巨大細胞形成・淋巴球細胞浸潤を起しモニリア症特有のものはない。

我々は先に C.alb. が抗生物質により試験管内発育が促進せられ、菌数が増加し、Warburg 氏検圧法により酸素消費量の増加するのを実験したが、モニリア罹患21日鼠に於いても、ペニシリン、ストレプトマイシン、クロロマイセチンの一定量皮下注射により死亡率の増加と、膿瘍の多発、増大を認められた。

現在、肺結核患者に対し、ストレプトマイシン其他の抗生物質が主として治療目的に使用される時、C.alb. の増殖を促進する副作用が考えられる。我々の経験に於いても、種々の疾患に対する抗生物質療法に於いて、C.alb. による口内炎・口角炎・舌炎・陰炎の惹起するのを認め、結核患者に於いてもかかる例を経験し、且つ一般状態、肺症状の悪化する例に遭遇した。

抗生物質の投与により腸内細菌叢が増殖を抑制せられ、腸内細菌による Vitamin B 複合体合成が阻害せられ、Vitamin B 複合体欠乏症を起し、胃腸障害、粘膜障害を起すことは知られているが、我々もストレプトマ

イン投与中の結核患者の血液、尿中 Vitamin B₂ を定量し、その減少を認めた。

抗生物質の使用により C.alb. の拮抗細菌は抑制され、C.alb. には発育促進的に作用し、更に Vitamin B 複合体欠乏による抵抗の減弱した組織中へ増殖し毒性を発揮するものと考えられる。

結核患者に対する C.alb. の二次的感染は、比較的多いものであり、抗生物質の投与により更にその予後に影響するところは多いであろう。

追 加

国立相模原病院 林 裕

喀痰中のモニリアの形態学的所見如何(形態・大きさ・染色性等)

回答：直接観察法としては、15%苛性加里1滴を混じ、軽く加熱して強拡大で鏡見すると 2.5~4 μ の皮膜を有し、僅に青味を有する円形又は類円形で出芽した芽胞子を見る場合と、概してモニリア症の増悪した時期には、菌糸形長楕円形の芽胞子を分節部に有する hyphae を見ることがある。染色法としては、グラム陽性で細胞と区別し得るが、ギムザ氏又はライト氏染色法では濃塩基性に染まる。メチレン青では酵母と同じく生活細胞は還元脱色して染色性が悪い。その他トルイジン青、スカールレッドによる鑑別染色法もある。

51. 「ツベルクリン」感作赤血球の凝集反応による結核の血清学的診断法について

京大医学部前川内科 小路 弘

1 緒 言

結核菌より作つた種々なる抗原を以て結核患者の血清に就いて種々なる免疫反応を試みて結核の診断する方法は、古くから幾多の学者によつて考えられてきたが、或はその成績の不確実のため、或はその操作の複雑さのために、いまだに実用に適するものはないと言つてよい。

1948年 Dubos 及び Middlebrook は実験動物及び結核患者の血清によつて、結核菌の水溶性抽出物又はその培養濾液により予め処置された赤血球が凝集されることを発見した。彼等の報告によると本反応は結核症の活動性、非活動性の区別をある程度確実につけ、且つ特異的であることを述べている。本反応の原法に用いられている結核抗原の製法は複雑な操作を要し実用に適しないので、余は抗原として旧「ツベルクリン」を使用し、本反応を結核症及び他の諸種疾患に応用してみた。

2 原 理

赤血球が種々物質を吸着し、吸着した物質に対する血

清抗体によつて特異的に凝集されることを利用し、結核患者の血清によつて、「ツベルクリン」液により予め感作された赤血球が凝集されることをみるのである。

3 材料及び方法

被検患者血清は 1cc あれば足り、使用前に予め非働化しておく。

3.8% クエン酸遠達溶液を加えた新鮮な山羊血液を遠沈し、得た赤血球は生理的食塩水で三回洗滌し、最後の洗滌では 2,000r.p.m., 20 分間遠沈して上清をすてる。

抗原に使用する「ツ」液は、100 倍及び 10 倍液を用いたが、10 倍液の方が成績はよいようである。この稀釈抗原の 20 量に 1 量の洗滌山羊赤血球を加え、混合液を 37°C の温浴中に 2 時間おく。この間 15 分毎に振つて血球の沈澱を防ぐ。これを 1,000r.p.m., 10 分間遠沈して、沈澱を生理的食塩水で三度洗い、最後にこれを 200 量の生理的食塩水に浮遊させる。これが 0.5% 感作山羊赤血球浮遊液である。

次に結核感染に関係のない血清抗体を試験前に被検血清から除くため、2 倍稀釈非働化被検血清 2cc に 0.2cc の洗滌非働山羊赤血球を加え、よく浮遊させ 37°C の温浴中に 30 分おき、遠沈後上清を去らずに再び 0.2cc 赤血球を加えて同様の操作を行う。かくして吸収被検血清を得る。

以上の材料を整えたならば、吸収被検血清を生理的食塩水で倍数稀釈を行い、1:2 より 1:256 までつくる。これら各管に等量の 0.5% 感作赤血球浮遊液を加える。よく混和して 37°C の温浴中に 2 時間おき、一晚室温において後判定する。

4 実験成績

100 倍稀釈「ツ」液を用いた 37 例の成績は第 1, 2, 3 表に示す通りで、(第 1, 2, 3 表省略)

(1) 活動性結核患者血清では、1:32 乃至 1:64 以上の凝集価を示すが、

(2) 治癒又は静止と思われる結核患者血清では、せいぜい 1:8 乃至 1:16 である。

(3) 「ツ」反応陰性者は殆ど陰性である。

本年 4 月より約半年に亘つて実施した 152 例の総合成績は第 4 表に示す通りで、活動性と思われる肺結核 33 例中 90.9% は陽性、而も高凝集価を示し、静止又は外見上治癒と認められる肺結核 35 例中 57.1% は陽性で凝集価は比較的低い。また湿性肋膜炎 13 例中 9 例は陽性、結核性腹膜炎 7 例中 2 例陽性で、何れも凝集価は低い。

ロイマ患者 10 例中 9 例陽性、蜘蛛膜炎患者 12 例中 7 例が陽性を示すことは、ロイマ、蜘蛛膜炎と結核症との関係を示すものとして興味深い。尙亦、癩患者 15 例中 9 例陽性、梅毒患者 8 例中 6 例陰性、2 例が 1:2 の低凝集価を示すに過ぎないことも興味がある。

5 総括

本反応は操作も比較的簡単で、成績も比較的确实で且つ特異的であり、殊に結核症の活動性、非活動性の判定に役立つので、従来行われた結核の血清学的診断法より優秀と考えられる。

尙最近の米国の文献にも、Scott 一派、Rothbard 一派による濃縮「ツ」液を用いた変法の成績報告があるが、何れも本反応の有用さを示している。

第 4 表 結核及びその他の患者血清による赤血球凝集反応試験成績

	例数	反 陰 性	抗 体 価								陽 性 率%
			1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	1:256	
肺結核(活動性)	33	3	4	2	6	3	3	3	6	3	90.9
肺結核(静止又は治癒)	35	15	8	3	3	2	2	2	0	0	57.1
肋膜炎(湿性)	13	4	3	3	2	1	0	0	0	0	69.2
腸結核及結核性腹膜炎	7	5	0	1	0	0	0	1	0	0	28.6
梅毒	8	6	2	0	0	0	0	0	0	0	25.0
癩	15	4	4	1	2	1	0	0	0	1	73.3
ロイマ	10	1	3	3	0	1	2	0	0	0	90.0
蜘蛛膜炎	12	5	2	3	1	1	0	0	0	0	58.3
健康者(「ツ」反応陰性者)	12	9	2	0	1	0	0	0	0	0	25.0
非結核性其他の疾患	7	3	1	0	1	0	1	0	1	0	57.1
計	152	55	29	16	16	9	8	6	7	4	

追加 1.

O型人血球を用いた結核のツベルクリン
感作血球凝集反応

東大分院内科 熊谷 直秀
国立東京療養所 長沢 誠司

熊谷はO型人血球を伝研製実験用ツベルクリンの15倍稀釈液をもつて感作し、結核患者血清との間に同様の特異的な血球凝集反応を観察し、昭和25年11月東京医学会に報告し、引続き東京療養所長沢も協力して症例を増加して検討を行つた。O型人血球を用いる利点は、綿羊その他の動物血球を用いる場合に必要な正常異好性抗体を予め吸収しておく前処置が省略できるので、操作が簡単であること、人血球は溶血し難いので比較的濃厚なツベルクリン液を感作に用いることができ、従つて凝集力が強いとの二点である。この方法を用いて余等は結核患者182名に試み、94.5%の陽性率を得、一方対照疾患及び健康者60名では18.3%の陽性率を得た。凝集素価は中等症以上の活動性結核の場合は7倍より896倍まで、軽症の場合は7倍より56倍まで、対照例では7倍より28倍までであつた。妊婦57名では47%の陽性率であつたが、いずれも凝集素価は低く、凝集素価の高い場合は活動性結核に特異的であるように思われた。Wasserman反応との間には著しい交叉反応がみられず、綿羊赤血球に対する異好性抗体反応との間には全く交叉反応が見られなかつた。

追加 2.

阪大第三内科 木村 良知

私共もツベルクリン感作血球をもつて結核患者血清との間に凝集反応を実施し、演者と略々同様の成績を得ました。尙結核感染家兎血清について本反応を実施したところ、128倍前後の陽性度を認め、対照として行つた腸チフス菌及び肺炎菌(第I型)免疫家兎血清では4倍前後の凝集価を得たのみで、本反応が結核菌感染に特異性であることを知つた。

次に詳細は追つて発表の予定であるが、喀痰の浸出液について本反応を実施し、次のような成績を得ましたので追加します。即ち、結核患者の喀痰浸出液では約70%が6倍乃至48倍陽性を示し、対照として行つた健康者、肺瘍、気管支拡張症5例では1例のみ6倍陽性で他は凡て陰性であつた。尙結核菌排出との関係を見るに、結核菌排菌者では凡て陽性を示し、非排菌者では約40%が陰性であり、陽性例も排菌者に比して凝集価は一般に低いようである。その他喀痰の性状、喀痰中白血球数とも一定の関係を認めた。しかし、患者の殆ど凡てが阪大第三内科入院中種々の治療を施し増殖性傾向の強いものが多かつたため、X線所見、血沈等とは一定の相関関係

を認めることが困難であつた。

尙空洞内容物についても二、三の患者について実施し、陽性度の高いことを知つた。本患者の喀痰の成績は空洞内容物のものに比し低かつた。これは喀痰中に含まれる随伴菌等の影響と考えられる。

何れにしても血清における本反応が活動性診断の一助となることはある程度認められるが、喀痰浸出液による本反応も相当価値あるものと思つます。

52. 精神身体医学の立場よりなせる
肺結核の研究

(第一報) 結核病者の性格学的研究

国立八事療養所、名大医学部青山内科
深津 要

結核病者を観察する場合に結核が長期療養を要する疾患であり、又青壮年層を多く侵すので病者の情緒変動が特異な様相をとることを考え、心身両面より結核病者の考察、即ち精神身体医学的見地より結核病者を一人格として考究すべき重要性があると特に認めたので先づ精神面の中核をなす人格像の検索、即ち「性格学的研究」を行つた。

性格は特殊な形式に統一せる複雑な精神構造なるを以つて、之を厳密に解析せんがために国立八事療養所入所患者男女各々50名計100名に特に限定してその性格構造の分析を各方面より行つた。

(1) 臨床的立場よりみたる結核性格の抽出—一般に結核患者は神経質であると連断され易いが、そうした既成概念を一応すて、統計法の基準に従いつつ「結核性格」なるものを抽出したのである。その方法は先づ自由聯想法により患者自身の最も特長のある性格標識を書かしたためである。而して性格は心理学的「場」に於ける函数と考えられるので患者自身に発病前と発病後との自己の性格変化を対照式に自由に記入せしめ記入項目の頻度寡多別分類、次に精神医学的性格学の立場より同一のカテゴリーにあるものを一括し、次に病前病後の性格標識の増減別に分け、更に性格の反対標識別に配列し、尙分裂性性格と循環性性格に2分して分類し、次に生物学的性格標識16項目と社会的なその16項目計32項目を決定し、之を各々5分法に依り+と-の性向に別ち更に之を発病前・発病後自宅療養中・入所後との臨床的時期別に記述せしめた。是等の項目が一つの次元をなすかどうかを検討するために相互に相関指数をとつて最後に「結核性格」を定めるにその相関指数の小なるものを以つてしたのである。これに依り生物学的反応としての性格以外に社会的反応としての性格の存するのを認めた。

(2) 精神医学的性格類型の研究—第一の調査によ

り心理学的「場」の反応の著しきものと殆ど無きものと
は精神医学的性格類型の立場からみて深い関係があるだ
らうとの想定の下に臨牀的並びに質問紙法を試みた。(

(3) 場の立場よりみたる向性検査(名大式)——第一
の調査に対し所謂向性プロフィールを5つの観点に立ち
て行つた。即ち自己判断として家庭にある場合、療養所
に入つてから、他覚判断として受持医師、看護婦及び最
もその患者の精神構造に深くくい込んで他の結核患者
から観察した場合、計5つの立場より肺結核患者を表
情・動作・気質・服装・言語・対人・仕事についての合
計 25 項目を内向より外向の両端間を5分法により該当
項記号式により調査した。その結果は受持医と受持看護
婦との観察による曲線型は類似せるもの多きも、他の結
核患者からの観察曲線型は可成り特異な様相を呈した。

(4) 精神作業検査(クレペリン・内田法の変法)——
特に結核病者に与うる心身両面の疲労を考按して原法を
変じて 30 秒毎 15 回実施後 5 分休憩再び 30 秒毎 10 回実
施法をとつた。その結果は量的には本法による対照の健
者に比し若干少なきも、初頭緊張、休憩効果、終末努力
もみられ、平均曲線に於いては正常型に近きものを得た
るも、症牀と勘案する場合には興味ある曲線型を得た。

(5) 体型と気質の研究(シエルドン氏分類法)——
肺結核病者が必ずしも虚弱体型のみに見られるのではな
いことは注目すべき点であるので、クレッチェメル氏の
分類法に依らず、シエルドン氏説に従つて行つた。結核
病者の体型を内・中・外胚葉型に別ち、気質を内臓・体
組織・脳緊張型に分類して検索した。対照の健者に於い
ては上記体型と気質とが順次に高い相関度を示した。そ
れは自己判定と他覚判定とを併慮することに依り同氏の
説の如き結果となつた。然るに結核病者に於いては両判
定を総合検討するも、必ずしも然らずして、気質面に於
いては脳緊張型が最も多く、中胚葉型に於いては気質分
類としては体組織緊張型よりも脳緊張型が多いという
注意を要する結果を得た。

上記の諸考察に依り結核病者の性格構成は極めて複雑
にして、一般人に関する性格学的考察のみを以つてし
ては不充分にして、結核に依り肉体的に既に健者と異れ
る結核病者については、一般臨牀所見の検索と同時に併
行して、性格学的にも解明し、その「人格像」を求め、
結核病者を一つの統一されたる全体として、人間的に考
察すべきであるということを深く認めた。

追 加

国立国府台病院第一内科 望 月 昂

私達も精神身体医学的立場よりする患者の臨牀的研究
を試みつつあるが、昨年度に於いて行つた外来患者の精
神身体医学的調査のうち結核に関するものにつき追加報
告する。

昭和 25 年 7 月及び 8 月に於ける内科外来新患 423 例
につき調査を行つたが、何等かの身体症状があり、結核
に罹患せるやを怖れて来院したものが 133 例あつたが、
精神科医の協力を得て次の如く診断された。

- 精神神経症…………… 8 例 (6.0%)
 - 身体的疾患(内結核 6 例)に神経症の
加重されたもの…………… 8 例 (6.0%)
 - 良性神経質(benign nervousness)…………… 23 例 (17.8%)
 - 結核性疾患…………… 46 例 (34.6%)
 - 結核以外の身体的疾患…………… 48 例 (36.1%)
- 神経症と診断されたものの内訳は不安神経症 2、ヒス
テリー性反応 1、神経衰弱症 7、反応性抑鬱 2、神経質
症 4、であつた。之等の患者のもつ主訴が、結核性疾患
患者のもつ初期症状と全く同一であることは、患者の取
扱上精神身体医学的観点の重要性を特に強調したい点で
ある。

53. 微量排菌者に対する作業負荷の
排菌に及ぼす影響について

国療東京(所長 砂原義一)

植村 敏彦・長沢 誠司

微量排菌者の排菌は間歇的におこり、而も幾日か続く
傾向にあるが、これはこの時に排菌を促す何等かの因子
が加えられたためと考えられる。この因子の具体的事実
としていろいろの事が報告されているが、体動の影響が
最も関心事であろう。

国立東京療養所の男子作業療法患者で微量排菌者及び
培養陰性者計 17 名に歩行及び耕耘作業を負荷し、ちら
つき値測定法により疲労度を測定し、又一日の消費カロ
リーを算出する一方、喀痰を連日定量的に培養し、作業
の排菌に及ぼす影響を観察し表の如き結果を得た。即ち

1) 排菌の多い者は歩行及び耕耘により菌の増加する
ことが多く、安静にしても容易には減少しなかつた。

	歩 行 耕 耘		増加者中 10日以内 減少者		増加者中 1ヶ月後 減少せぬ 者	
	○増加者	○増加者				
屢々陽性で (卅)以上を示 した者 6 名	① ② 3	② 3 ④ ⑤ ⑥	6		4	
稀に陽性で (卅)以下を示 した者 5 名	7 8 9 10 11	⑦ 8 9 10 11	7			
陰 性 者 6 名	12 13 14 15 16	12 13 ⑬ 15 16 ⑰	14 17			

2) 排菌の少ない者及び陰性者は歩行による影響はな
いが、耕耘では増加する者があつた。しかし何れも安静
により容易に陰性化した。

3) ちらつき値測定法による疲労度測定に於いては大

なる疲労は認められず、消費カロリーは日により 1000 カロリーの差があるにも拘らず、これと排菌との関係は明らかでない。従つて耕耘によつてのみ増加した者のあつたのは、主に耕耘の肺組織に及ぼす機械的作用の結果であると考えられた。

54. 軽症肺結核患者の作業の基準に関する研究

名大衛生野原 鏡
 国療愛知佐藤 源彦
 名大日比野内科 平光 精二

社会生活に於いて、特に産業衛生上の立場より、軽症肺結核患者の作業の限界、又職業に従事することによる肺結核の再発増悪を防禦し、治療への態度をとらしめ得る作業の基準を求めるため、療養所に於ける所謂作業療法中の患者について研究を行つた。

検査法 A) 遠隔成績による作業療法の検討 B) 作業量の測定 C) 一般臨牀検査 D) 体力的検査
 i) 形態測定 ii) 握力背筋力の推移 iii) 肺活量の推移 iv) 基礎代謝 v) 一定の作業負荷、並びに自転車エルゴメーターに依る作業負荷に際して、脈搏、血圧、呼気量、血液瓦斯、呼気瓦斯の変化回復の観察 vi) 本川氏閃光反応による精神疲労の測定 vii) 内観法による疲労測定 viii) ドナヂオ反応、及び小川氏尿膠質反応 E) Slide Cell Culture による成績

対照は主として国立愛知療養所に於いて所謂作業療法中の患者で 17才—36才の男子 40名、その内訳は成形 15名、気胸 9名、無処置 16名、作業別に分類すれば、軽作業 18名、中作業 9名、重作業 13名である。

主要な成績を挙げてみれば、遠隔成績は作業療法 6ヶ月以上行い、昭和 14—21 年 8月までに退所した患者 94名の中再発或は死亡は 20名である。此等の作業療法中に注目すべき臨牀検査成績は X線小空洞の疑のある者 19名中 14名、微量排菌者 9名中 8名が夫々再発又は死亡している。次に臨牀的体力的成績については、所謂作業療法により握力背筋力は何れも増加する。又肺活量も同様に増加するが、特に成形患者に於いて著明である。気胸患者は送入空気量に影響するところ大きく、肺活量の増減は区々である。体表面積 1m² に対して、作業療法中の無処置患者は 1.5—3.2L にして、成形患者にあつては軽、中作業者は 14名中 10名が 1.5L 以下であり、成形重作業患者は 2名共に 1.5L 以上である。成形手術後 6ヶ月以上経過した非作業療法患者 33名の大部分が 0.7—1.5 L に過ぎない。基礎代謝は大部分が正常値を示し、+15%以上は 2名のみである。負荷試験に於いて、代謝率 4.0 の運動を 5分間負荷してその脈搏、酸素消費量の回復時間、呼吸商より判定する恢復

異常者の所見を健康人のそれ等と比較してみた。即ち脈搏の恢復時間に於いては、成形及び気胸を行つている軽作業患者並びに成形中作業患者は健康人に比べて恢復が遅い。酸素消費量に関しては健康人と比較して、成形軽作業患者及び、成形中作業患者は恢復が遅い。RQ に於いては、健康人は負荷中止後 3分位は 1.0 以上を示すものがそれ以後は 1.0 以下となり、安静時に近づく。3分位 6分位以上に RQ 1.0 以上を示すものを恢復異常として取りあげてみれば、成形軽作業患者は数に於て健康人に比して多く、且つ RQ の上昇が高い。血液瓦斯は正中静脈より採血して行つたが、安静時 CO₂/O₂ に対する負荷後 CO₂/O₂ の比を求めると健康人は 0.96—1.06 であつて、虚脱療法軽作業患者に 1.06 以上を示す者が多い。Slide Cell Culture の成績は 40 例中結核菌の発育阻止の悪い者 5例にして、2名は作業療法開始 1ヶ月以内の成形患者、1名は体重減少著明、血沈促進の為作業療法を中止している気胸患者である。而して 1) 動的に行うところの臨牀一般検査に最も重点が置かるべきで、殊にかゝる軽症肺結核患者に於いては X線及び、喀痰培養の値が高い。2) 健康者と軽症肺結核患者に於いて諸体力的検査は安静時に於いてはその間に著明な差が無くとも、負荷試験により差異を示す。3) 作業の負担量の決定は臨牀所見を基礎とすべきであり、且つ、其の上に立つて体力的鍛錬を行うべきである。例えば微量排菌者と無菌者との間に体力的検査に於いて概ね差異が認められないというが如きである。4) 我々の行つている重作業は一般社会人と同じ作業量、即ち、印刷、育雛、園芸を 8—9 時間にわたり負荷している。斯くの如く注意深き監督の下に鍛錬することにより作業基準量を向上せしめ、健康人とほぼ同様な程度に迄向上せしむることが可能である。5) 虚脱療法患者に於いても大体同様であるが、鍛錬による体力の恢復は遅い。高度虚脱患者の体力の恢復は自ら制限がある。

追 加 小田部 莊三郎

作業療法について、私は本学会において既に 2回講演しております。今日まで私の見るところを以てすれば、わが国の肺結核治療は安静療法と手術療法及び化学療法に重点が置かれ、作業療法等は依然としてうとんぜられている観があります。いずれの分野、いずれの角度から治療するのもよいでしょうが、究極の目的は肺結核患者の健康を回復し、勤労者として実社会に送り出すことあります。これがためにはわが療養所等においても、患者の勤労意欲を高めて作業を治療上に応用し、もつて退所させ、社会の要員たらしめるよう努めております。安静療法も、外科療法も、薬物療法も、これに対する手段たるべきであります。安静療法と手術療法のみで実社会に送り出され、復職後直ちに再発し、再び療養所に入

所しようとしてできず、ために社会を毒しているものが少なくない現状であります。

これは雑誌等にも発表しておきましたが、本会の会長高野六郎氏が、かつて私が勤務しておりました英国のナショナル・サナトリウムにみえました時、私は氏を庭園に案内致しました。すると高野氏は、「君は、君の療養所では労働を治療上に応用しているとのことだが、そんな患者は一人も見えないではないか。一体どうしたのかい。」と私に詰問されました。早速私は、「これは驚いた、君の目の前に重労働しているものは、全部入所中の肺結核患者で（註、これらの患者の中には、小さな空洞をもっているもの、ガフキー5号位のものもあつた）患者以外のものは一人もいないよ。」と答えました。高野氏も少し驚かれた様子で、「なんだ、あれが全部患者かい。みな東京市の道路人夫より丈夫そうな恰好をしているじやないか。」といわれました。時間がありませんから多く語ることはできませんが、どうぞ結核治療の第一線に立たれる各位におかれては、こういう実話も御参考にされ、作業療法に対する御認識を高め、これを国家的にも旺んにしていただきたいと存じます。作業療法に対して立派な業績を発表された長沢、野原氏等に敬意を表します。

55. 10ヶ年間に於ける療養所退所者の遠隔成績

殊に虚脱療法及び作業療法について

匡療村山病院 小坂 久夫

村松晴嵐荘に於いては昭和13年より胸廓成形術を、昭和14年より作業療法を実施して患者治療上相当な効果をおさめてきたが、之等の療法を開始してから約10ヶ年を経過したので、その遠隔成績をまとめて、主として虚脱療法及び作業療法について検討した。

調査の方法は全退所者に対する書面による調査の他、退所者の会合を開いての直接の調査、その他不明の者は寄留地、又は本籍地の市町村役場に問い合わせる等反復して行い、正確を期した。

対照とした退所者は、昭和15年4月より昭和24年3月末日迄、即ち10~1ヶ年経過した総数1955名であつて、昭和25年3月より10月の間に調査したものである。この中確実に判明した者は1825名(90.3%)である。而してその中健康1087名(59.5%)療養中212名(11.7%)、死亡521名(28.6%)である。

之を各年度別にみると第1表の如くであつて、死亡率は大略経過年数に従つて漸次減少しているが、20年度にやゝ増加している。之は戦争の影響であつて、療養半に退所した者が多かつたためである。而して経過年数5年以後に死亡率が急速に増加しているのがみられ、このことは退所後4年以内の死亡者が多いことを意味している

ものと考えられる。3ヶ年以内に療養者の多いことも之を裏書きしている。

次に各種の治療法によつて分けてみると、第2表の如くであつて、死亡率は無処置35.1%と最も悪く、次いで気胸、24.1%、成形、12.0%である。之を各年度別に分けてみても死亡率は、無処置、気胸、成形の順である。無処置では経過年数3年以後は急に死亡率は高く、以後は殆ど変化がないが、気胸では経過年数5年以後が急に増加し、更に成形では各年度に於いて余り明らかな傾向はみられず、殊に5~10年の平均死亡率は7.0%であつて、之は全体の平均と余り差は認められない。即ち成形術は最もよい成績を示し且つ経過年数によつて死亡率は高くない。

作業療法については、之を安静、歩行、軽作業(1~2時間)中作業(4時間)、準備作業(8時間)に分けてみると、第4表のようであつて、死亡率は安静最も高く56.4%を示し、以下歩行、23.8%、軽作業14.4%、中作業16.5%、準備作業7.7%となつていて、歩行と作業の間には差異を認めるが、軽作業と、中作業の間には差異を認めず、準備作業との間には相当の相違がみられる。之は1日8時間作業に耐え得るものの病状の限界によるものと思される。

更に之等を各年度別にしらべると、安静では1ヶ年後に10%、2年後には38.8%と急速に悪化しているが、歩行では2ヶ年後の17.4%を除いては4ヶ年後までは非常に良好、以後急速に悪くなり、軽作業、中作業、準備作業では更にこの山が、6~7年後に延ばされていることは注目すべきことである。

以上を総括結論すれば、過去10ヶ年間に退所した患者1,955名の中、健康で働いているものは1,087名、約半数である。

治療の上からみれば、成形術の成績は最も良好であつて、且つ経過年数の上からみても余り差違のみられないことは、この手術が肺結核症の治療上有効なことを物語っている。気胸術については我々が考えていた程よい効果をあげていなかったが、之は適応を超えた者もこの中に含まれていることにもよると思う。然し経過年数で差違のあることはこの術式が肺結核に必要な永久虚脱でないこと、合併症の多いことなどに原因するものと思う。

作業療法については、治療としての価値は兎も角として、之を実施した者の成績のよいことから、一応作業療法の可能になるまで療養所に於いて療養せしめることが、遠隔成績を良好ならしめるものと思う。作業の限界、期間等については更に短縮してもよい結果を得るものと考えられ、今後の実施方法に検討を要する。(表省略)。

病 理 解 剖

56. Pulmonary segments (肺区域) に就いて

結核予防会結研(所長隈部英雄) 山下 英秋

Pulmonary segments (肺区域) を研究するには Scannell 氏が行つた 15% ゲラチン液に色素を混じて、各気管支枝内に注入して各区域を色素する方法がすぐれている。又これをトレスにより気管支分岐を探索することが必要である。

私はこの Scannell 氏法 13 例と気管支分岐より調べたもの合せて 50 例に就いて報告する。

右上葉は三つの区域に分れ、その一つ apico=ventrale は Apex 一帯に分布するが、62% に於いて前外方に広がっている。左上葉では右上葉に相当する領域は division superior に当り、二つの区域に分れている。この一つ apicodorsale は Apex 一帯から前外に通常広がっていない。即ち右と異なる。中葉は laterale と mediale に分れる場合が 90% である。左上葉の中葉に相当する区域は上葉の division inferior であり、通常 superior と inferior に分れている。

右下葉は五つの区域に通常分れているのに対し左下葉では四つの区域に分れているのは mediobasale がいないためである。右下葉の superius は下葉の高さの 1/2 頃まで区域を有している場合が 50% で最多型であるが、左下葉では 3/4 までのびている場合が 52% で最多型であることは注意を要する。subsuperior は右では 42% に於いて存在し、左では 28% に於いて存在する。前者の位置は posterior に対し後者では latero=posterior である。通常右のみに存在する medio=basale は 18% に於いて欠除する。この分布位置は vena cava caudalis の Suleus 一帯である。左ではこの部分は Impressio Cardiaca のため小部分になつているが通常 Ventrobasale(8) が分布している。約 1/2 に於いて laterobasale(9) か dorsobasale (10) の区域がのびている。両下等とも laterobasale は 1/3 位は明確な分布をせず、(8) 或は(9)の一代枝の如く感ぜられる。勿論このようなときは一般に(9)の区域は他の(8)(10)に比して小さい。dorsobasale (10)は下葉では最大の区域を有している。

追 加

東京医大篠井外科 氏 家 基

私は朱褐色ゲラチン空気等を気管枝に注入し又は切離肺を立体的に組合せ Segment に関する研究を行つてお

りますが右上葉は概ね 3 Segment に分れ又 Boyden の所謂 Bx₆ は存在することを確認しました。左上葉は Jackson, Boyden 等の言う如く 4 Segment には異論はない。下葉は複雑しており検討を要する点も多くあるが、実地上右の B₆ Segment (右上下葉枝区域) の切除の際はその所属気管枝の走行に注意を払う必要があると考えている。Bx の X は複雑難渉で他に適当な呼称を考究中であります。手術中 Segment の境は Kohn の孔の存在はあるにしても極めて容易に識別し得るか解剖学的組織学的に境を裏づける所謂隔壁組織の存在は人豚犬兎を使用し研究中であるが目下の所仲々見出し難いように思われる。

57. 結核の重感染に関する実験的研究 (第二報)

東北大大里内科 大里 俊吾・塚原 兵衛
伊沢 幸夫・阿部 久代

結核の重感染に関しては Koch 以来、細菌免疫学的にも病理組織学的にも多大の興味を以て多くの実験と観察とがなされ、結核個体は新しく侵入した結核菌に対して強い免疫性抵抗を示すことが認められてきた。併し乍らこの免疫性抵抗の測定には、再接種局所の組織反応、再接種菌の形態及び染色性の変化、或は再接種後の病変及び体内菌量の消長等を指標としてなされたものが多く、初感染の菌と第二次侵入菌との関係は僅かに人型菌と牛型或は鳥型菌との混合感染に依つてのみその一端を窺つていたに過ぎなかつたと思われる。この再接種菌の運命という問題に対して、若しここに質、量的に初感染菌と鑑別可能なる有害結核菌が存在したとすればそれはこの重要な問題の解決に一步を進めるものと言える、かゝる見地から余等の着目したのが「ス」耐性菌である。けだし Youmann 等によれば一旦獲得したかゝる性質は動物通過や累代培養によつても変化しないし余等もそれを確めており、更に之らの菌は「ス」添加培地により「ス」感受性菌と容易に鑑別できるからである。

余等は一昨年末、この「ス」耐性菌を用いての結核重感染実験に着手し、その一部は昨年夏の抗酸菌病集談会に於いて発表した。

実験方法としては先ず種々の量の感受性菌を以て海狸鼠蹠部皮下に第一次感染を行い、種々の期間の後種々の量の耐性菌を以て反対側鼠蹠部皮下に第二次接種を行い、種々の期間の後、各臓器淋巴腺を定量培養に依り固形

(卜部山田変法)液体(Tween-牛血清)を用いて「ス」耐性を検し、以て第二次接種菌の侵入度を検した。

予報時の成績では、第二次菌は接種局所及び高近接淋巴腺にのみ証明され、遠隔淋巴腺及び内臓には証明されなかつたが、第二次接種後長期間を経た海豚の一、二臓器及び遠隔淋巴腺には液体培養三週間以上で発育を見たものがあつたことから、第二次菌はその大部分が局所及び局所淋巴腺に固定されるにしても或はその一部はそれを越えて内部に侵入する可能性を否定できないことが想像された。その後第二次菌量を漸増して行つた実験に就いて述べると、各種菌量を通じて見られることは第二次菌は局所及び局所淋巴腺に著明に証明されたことは前回同様であつたが、第二次接種後経過期間の長いもの及び菌量を増加して0.1疋とせるものに於いては同側の腋窩腺更に対側の鼠蹊腺、腋窩腺にも耐性菌の出現を認め、更に菌量を増加して0.5疋とする時は、同列の四匹がアナフィラキシーにて斃れたが生残つた二匹では、更に著明に遠隔淋巴腺に、極めて少数ではあるが肺脾等にも「ス」培地に発育する菌があるのを見た。

以上の成績から、第一次感染により獲得した結核個体の免疫性抵抗は極めて強く、皮下接種法に於いては、第二次接種菌は少量の場合は局所及び局所淋巴腺に於いてその大部分或は殆ど全部が固定されて内部には侵入しないが、大量の場合は局所及び局所淋巴腺に於いてその大部分は固定されるにしても、その一部は局所に於ける強い免疫性防壁を打破つて更に遠隔に侵入してゆくのであり、再接種後経過期間の長いもの程その公算大であることが窺われる。

この実験に於ける毒力の差異、経過期間及び接種方法等による問題等は現在尚続行中である。

追加

阪大第三内科 堀本清治郎

私等の行つた S.M 耐性菌を使用した実験を追加致します。

初感染は S.M 感受性菌 H_2 株 $\frac{1}{100}$ mg を皮下に接種し一ヶ月後 S.M 耐性菌を気道より $\frac{1}{1000}$ mg \cdot $\frac{1}{10000}$ mg を再感染し、1, 24 ヶ月後撲殺し、個々の肺病巣、肺門淋巴腺、及び初感染の局所淋巴腺を培養し初感染菌による病巣が再感染菌による病巣かの検査を行つた。結果は肺の個々の病巣及び肺門淋巴腺は大部分、再感染菌によつて侵されていた。局所の淋巴腺は全部初感染菌であつた。

58. 誘導気管支の病理解剖学的研究

補遺

横須賀共済病院 二宮 春海

肺結核屍 22 体より、42 個の空洞とその誘導気管支 (DB と略記す)を、主気管支合流部迄採出し、連続切片により検査したので、所見を報告する。

1. DB の結核性病変の基本型：結核結節非形成型 (A 型)、結核結節形成型 (B 型)と潰瘍に分け、格子線維増殖の程度、他の性状より、A1~2 型、B1~4 型に細分した。A1 型 B1 型は滲出性、A2 型、B2~4 型は増殖性と見ることが出来る (表略)。

2. 病変の分布：DB に於いては、結核性病変の発生は、必発で、空洞の新古、性、年齢に関係しない。広汎な潰瘍、広汎な A 型は空洞に近く、小潰瘍、A 型 (小範圍) 及び B 型は、遠い幹側に多い。新しい空洞の DB 程病変が少く、A1, B1 型が多く、古い空洞程多種多様の病型が多く見られる。気管支周囲炎は空洞部に始まり、粘膜の病変の拡がりよりも先に消褪する。

3. 被包性乾酪巣崩潰の始発部位：崩潰の極初期のものから、更に進行したた一連の症例の所見から (図略)。崩潰は、DB が乾酪巣につながる部分で、乾酪巣を囲む類上皮細胞層に始まり、次で巢内に封入された気管支内腔の乾酪物質の軟化喀出が行われ、之と始発崩潰部を中心として、崩潰が乾酪物質内に進行し洞化する。この際の結核菌の様相は、限部の所説に一致する所見を得た。

4. DB の結核性病変の発生機序：血行性感染、又は周囲組織乃至淋巴腺よりの連続感染を述べている者もあるが、之を考えるに足る例に遭遇しなかつた。あつても少いものと思ふ。DB は最も多く結核菌を含む喀痰の通路であること、病変が空洞に近い程高度且つ多数に認められること、新しい病変は常に粘膜珠に上皮下にあること、常に粘膜の内腔側に病変が高度で粘膜下層に至るに従い、軽減すること、無傷の基膜を通過して、結核菌が粘膜に侵入する像を証明したこと等より、粘膜よりの接触感染が主なる機序であると考えられる。粘膜に発生する病変の部位は、粘液腺輸尿管開口部周辺であることが極めて多い。乾酪巣の崩潰初期には、DB の侵入口のみ病変があり、且つ A 型で洞壁の変化と同一で、各層が互に連続している点から、空洞開口部附近に於いては、洞壁から連続的に拡がつたものと考えられる。

5. 結核性病変の進展拡大：結核性病変は壊死→崩潰→潰瘍と進展すること、及び連続的に、淋巴行性に娘結節の発生乃至は、之との融合、隣接病変の融合が起り拡大することは勿論であるが、病変の深達又は潰瘍の深達に、特殊な地位にあるものは、粘液腺及び同輸尿管周囲組織である。一見独立して存在するかの如き粘液腺内結核性病変も、連続切片によつて見ると、全例に於いて、その由来を、輸尿管周囲組織を経て、同開口部周辺の病変珠に潰瘍に求めることができる。之等の経路に結核性病変を認めずして、腺内に之を見ることはない。且つ又、

粘液腺を伴う気管支の深い潰瘍では、範囲の広狭に拘らず、潰瘍の中心に、又は偏在性に粘液腺輸尿管を見出す。即ち粘液腺輸尿管周囲組織が病変の深達に極めて重要な役割を演ずるものといえる。尚潰瘍に上皮の再生が行われる場合は、潰瘍縁及び輸尿管上皮の健全な部分から行われる。序に再生上皮の性状を述べると、再生上皮は、殆ど単～重層扁平上皮で基膜を欠く。再生傾向は極めて旺盛であるが、その再生は直ちに、潰瘍の治癒を意味するものではなく、下部組織が清浄で、増殖性の強いものの外は、再び容易に脱落することが多い。

6. 動脈の弾力線維増殖：D B の血管の変化は、他の結核性病変に接する血管の変化と大差ないが、非特異性線維化部に於ける動脈の中内膜に弾力線維過形成を認める場合がある。肺動脈に於いても同様である。この場合には、末梢部に特異性又は非特異性閉鎖性動脈内膜炎による閉鎖が認められ、且つ弾力線維増殖は、特異性炎の波及していない部で、然も閉鎖部位に近い場所に最も強く、肺門部に向つて減少し、分枝部に及ぶ場合が多い。且つ筋萎縮を伴うこれは血行停止による筋萎縮と血圧の変動に対応する順応現象であろうと考える。線維化巢に送血する動脈には、末梢は閉鎖がない場合には、弾力線維増殖はなく、むしろ筋の肥大増殖が見られる。尚弾力線維は、類上皮細胞の浸潤により消失する。

7. 筋肉、軟骨並びに軟骨膜：これ等は独立して侵されることなく、周囲の病巣に潰瘍底炎症組織の波及による。筋が侵されると、同部の線維は粗隔し、壊死部で消失する。筋の侵された部は、気管支拡張を起す。軟骨は軟骨膜の炎症が必ず先行し、壊死は軟骨細胞を単位として起るので、壊死部の分劃線は明瞭で、蚕食形を呈する。潰瘍が広く深くなると、軟骨片は砕片として脱落するので、喀痰中に、之を証明することは、上皮下弾力

表1 肺病巣と気管支病巣との関係(連続感染)

1) 肺病巣より病変が第二次気管支気管まで及び場合



II) 第二次気管支まで到らない場合



III) 末梢部位で閉鎖する場合



IV) 特に病変のない場合



線維の証明と共に、診断的に有意義である。

59. 肺結核屍の肺病巣と気管支病巣の関係に就いて

(病理解剖学的研究)

東北大抗酸菌病研究所 粟田口 省吾

肺結核患者の気管支鏡検査を実施する際に、肺線所見上、又は臨床症状から結核性気管支炎の存在を予期して検査を行つても、期待に反して全く正常な場合があり、又逆に正常であることを予期して検査を行うと意外な病巣に遭遇することがある。我々はこの謎を解くために、当研究所保存の87の結核屍についてその肺病巣と気管支病巣との関係を、先ず肉眼的に病理解剖学的検査を行つた。我々は肺病巣に就いて、主として空洞、小葉性、又は大葉性乾酪性肺炎、小葉性に集合した滲出性病巣、又は増殖性病巣、孤立性乾酪性病巣、及び石灰化又は白亜化巢を対象として、それ等の病巣に灌注する気管支の状態を、末梢部より第三次、第二次、主気管支、気管とを逐次観察を行つた。我々の剖検例では、気管乃至は第二次気管支に病巣が認められた40例では、その肺病巣に連続して、先ず末梢気管支が侵襲を受け、病巣は更に進展して連続的に第二次気管支に到り主気管支、気管と、遷臺するのが見られた。その他只1例だけ、肺気管支淋腺の結核性炎症が気管支内に穿孔波及しておるものがあつたが、所謂移植感染と見做された例はなかつた。さて全剖検肺に於いて、上記の種々の肺病巣からどの程度まで連続的に病巣が気管支粘巢を侵襲しておるか検索して見た結果、概ね次の如き四つの方式があることを知つた。〔表1〕1) 気管支病巣が肺實質病巣より進展して灌注気管支末梢部より連続的に第二次気管支乃至気管まで遷臺

表2) 肺病巣と気管支病巣との関係

肺病巣	気管支病巣				
	例数	I	II	III	IV
空洞	112	46 ₍₇₎	22	15 ₍₃₎	29 ₍₁₁₎
(巨大空洞)	40	23 ₍₃₎	6	2	12 ₍₅₎
大葉・小葉乾酪性肺炎	8	4	1	•	3
滲出性	34	5	11 ₍₁₎	•	18 ₍₁₎
増殖性	19	3	5	•	11
孤立性乾酪病巣	24	4	8 ₍₂₎	7 ₍₁₎	5 ₍₁₎
石灰白亜化	6	•	2 ₍₁₎	1	3 ₍₃₎
粟粒結核	6*	•	•	•	6

註()は気管支拡張症、* 粟粒結核中1例は肺気管支淋腺乾酪病巣が気管支内に穿孔波及した

しておる場合、2) 気管支病巣が肺実質より進展し、灌注気管支を侵襲しているが、第二次気管支まで到らない場合、3) 灌注気管支がその末梢部に近いところで病変により閉鎖せられている場合、4) 灌注気管支末梢部より気管に到るまで肉眼的に特に変化なき場合、であり、之等何れの場合にも、気管支拡張症が合併したものがあつた。次に以上の四つの根本的観察を基礎とし、前述の肺病巣とその灌注気管支との関係を追及して見れば、〔表2〕の如くなる。即ち、第二次気管支まで病巣が進展している場合は、空洞では全検査例(112例中46例)その中巨大空洞では(40例中23例)小葉性、又は大葉性乾酪性肺炎では(8例中4例)主滲出病巣では(34例中5例)、主増殖性病巣では(19例中3例)孤立性乾酪性病巣では(24例中4例)であり、石灰化巣及び白亜化巣の6例に於いては、第二次気管支まで病巣が及んだものはなかつた。この他粟粒結核6例では、肺実質病巣よりの侵襲により気管支に病巣を認めたものは1例もなく、前述の肺気管支淋腺が結核性乾酪性炎症を起して気管内に穿孔波及したものがみられただけであつた。次にこれ等第二次気管支までに見られた、気管支病巣の病型と

表3) 肺病巣と気管支病巣の病型

(第二次気管支～気管)

肺病巣	気管支病巣例数	潰瘍	非潰瘍	癥痕狭窄
空洞	46	31	13	2
(巨大空洞)	23	15	7	1
大葉・小葉乾酪性肺炎	4	1	3	・
滲出性	5	3	2	2
増殖性	3	3	・	・
孤立性乾酪	4	2	・	2

各種肺病巣との関係に就いて見れば〔表3〕の如くであり、空洞46例中、潰瘍型31、非潰瘍型13、癥痕狭窄型2であり、この中巨大空洞では23例中、潰瘍型15、非潰瘍型7、癥痕狭窄型1、であり、乾酪性肺炎4例では潰瘍型1、非潰瘍型3、主滲出性5例は、潰瘍型3、非潰瘍型1、癥痕狭窄型1、主増殖性3例では、総て潰瘍型であり、孤立性乾酪性病巣4例では、潰瘍型2、癥痕狭窄型2であつた。

以上の如く、87例の結核屍に就いて、肺病と気管支病巣との関係を病理解剖学的に観察した結果、

1) 87例中42例に於いて、気管乃至第二次気管支までに結核性気管支炎を認めた。之等の気管支病巣は、肺実質病巣より連続的に末梢気管支→第三次気管支→第二次気管支と感染したものである。肺気管支淋腺炎の波及によるものが1例あつた。

2) 87例中、44例では肺病変がたとえ高度であつて

も、その灌注気管支の病巣は全く肉眼的に認められなかつたか、又は灌注気管支に病巣が存在しても第二次気管支まで及んでおらなかつた。

3) 空洞が存在せず、滲出性又は増殖性病巣のみの13例中、第二次気管支まで病巣が進展しておる例が2例あり、これ等2例では肺病巣より気管支病巣の方が甚だしく変化を示した。

以上の結果から次ぎのことがいい得ると思う。即ち、結核性気管支炎は肺実質病巣と密接な関係にあるが、又一方粘膜結核としての独自性も認められる。

追加1.

慶応大学内科 根本 儀一

配電会社職員で、脊腹方向のX線写真撮影並びに喀痰検査(塗抹並びに培養)を行い、X線学的に石灰化巣又は胸膜肥厚の如く著変なく、喀痰の結核菌陽性のみのものを精密検査したところ、即ち、X線学的には各方向から撮影し、断層撮影まで行つた。更に気管支鏡検査を行い、結核性気管支炎を認めたものがあつた。これは御報告の石灰化巣にあつた結核性気管支炎に一致するもので、肺結核の治療及び予防の上に大なる意義を有するものと思ふ。

追加2.

京大結研第四部 長沢 直幸

我々の44例の肺切除例の中、切除肺の病理解剖学的所見を検索し得た26例の、肺門部の気管支断端の病変について追加する。

気管支及びその周囲組織の主なる変化は粘膜下円形細胞浸潤、結締組織繊維増殖、結節形成、潰瘍形成、乾酪変性等であり、軽度な変化をも含めれば36例中24例に於いて気管支の結核性変化を認めた。これらの中、2例は乾酪性気管支炎であつて気管支壁の病変も高度であつたが術後気管支瘻の発生をみていない。以上のように我々の手術例に於いては肺門部の気管支断端の結核性病変は大多数例に於いて認められたが術後気管支瘻の発生をみたものは少数であつた。気管支病変の程度と気管支瘻発生との関係については、遠隔成績を観察しつつ現在検討中である。

60. 結核轉移型式と生体の抵抗性

京大結研 岩井 孝義・笹瀬 博次
伊与田 勤・浅野 修

昭和12、3年度臓器別、年令別死因統計から血行結核死の肺結核死に対する100分比曲線を作ると3~4才で甚だ高いのが10~14才にもなれば急激に減少する。乳幼児では肺門淋腺腫脹が高度且屢である。脳膜中枢神

経系結核では更に急激な下降を示す。しかも乳幼児のは早期大血行転移であり年長者のは晩期で多くは淋巴腺巣からではないので早期だけを採れば更に急激に減少する。骨関節、泌尿生殖器、眼等への小血行転移は更に遅れて多く、眼は20~29才が遙かに多い。生前病弱期の影響を避け変死者を選び其乾酪性初感染巣を成人30例で観察した処、9例は原発巣だけであつた。而も30才迄の6例中4例には其周囲に気道性二次巣があつたから、軽い為に腺巣を欠いたとは考えられない。完備した変化群18例中8例は腺巣が原発巣より小さく1例は略々等しかつた。別に小児2例あり変化群だけであつたが腺巣は原発巣に比し甚だ大で其の小さい方に匹敵するもの、腺巣のみの3例を加えた21例中只3例しかなかつた。3例に血行転移を認めたと、之は30歳で而も腺巣が原発巣より大きいものの内にだけあつた。其他半数の15例には其周囲に気道性転移巣があつた。即ち乳幼児では原発巣から容易に菌が腺に流れ込み、原発巣は大きくなり腺巣が大きくなり、而も之さえ容易に通過して腺列を侵し、大血行転移を起すのであるが年令と共に同じ初感染であつても原発巣からの流出が困難となり、腺腫脹の程度及び頻度が減じ、欠く場合さえ多くなり、それだけ大血行転移は減じ、小血行転移の散発となり、その代り、原発巣が大となり気道に破れ気道性転移を起すに到るのである。之は生体防禦の原則に従つているので年令と共に生体の抵抗性が高まつたと考えねばならぬ。即ち年令と共に抵抗性が高まり上述のように転移型式の変化をきたしたのである。ランケは3病期を呈する、殊に初期に変化群を作る結核の病相は年令に無関係であると言つたが上述のような変化が起り、初期原発巣から第3期の肺癆に直接移行する。即ち初期即ち第3期となるもので、年令と共にランケの病期論を修正しなければ実際から遊離することになる。

61. 小兒滲出性結核症に於ける氣腫性空洞症について

慶大病理(指導 青木貞章)

影山 圭三・久田 太郎

肺結核症に、瀰蔓性に氣腫が発生することは極めて稀で、Huebschmann, Orth 等は、粟粒結核症に際して僅かに認められるに過ぎないとしている。我々は高度かつ顕著なる瀰蔓性氣腫を合併した、小兒の結核死例を得、既に第17回東京病理集談会に於いて発表したか、その後、略々同様な32例を得たので、之等3例に就き、病理解剖学的並びに組織学的に研究した結果を報告し、氣腫の成因に就いて考察する。

第1例：1年11ヶ月女兒。全経過40日。粟粒結核症の診断の下に、之が治療と、結核性脳膜炎の予防の爲、ストレプトマイシン(以下ス剤)、総量18.25gを

投与したが、呼吸困難が加わり死亡した。

病理解剖学的並びに組織学的所見。肺、肉眼的所見。肋膜は左従隔洞面に於いて、限局性線維素線維性の癒着を認め、その直下に、大豆大の初感染巣2個を認める。肺表面には、粟粒大乃至大豆大の灰白色隆起が認められ、半透明の空泡状を呈するもの、或は結節状を呈するものが混在し、恰も蝦蟇の背を見る如くである。剖面、両肺組織は、瀰蔓性に、粟粒大乃至大豆大、円形、内面滑沢なる氣腫を以て点綴せられ、その間に、粟粒大乃至半米粒大の灰白結節が散在し、恰も高野豆腐の断面の觀を呈している。氣腫は肺上部に於いて、大きさ密度が大であり、下方に行くに従つて、小且つ粗となる。

組織学的所見。大部の氣腫壁は、圧迫され、無氣肺胞及び層状に排列し巨細胞を含んだ類上皮細胞より成り、一部のものに於ては、その内面に、多形角白血球及び線維素の滲出を認める所もある。壁に接して、圧縮された肺胞が、或は剝離性肺炎像を呈し、或いは全く無氣肺性に連続している。尙氣腫には、比較的正常なる肺胞壁を有するものから、壁の病變が、内腔に向い進展して、軟化空洞様に到る迄、組織学的に移行が認められる。

その他肺組織中に、細葉性病巣が散布し、其等に混じて、線維化或は硝子化した結節が認められる。

気管支は大部分が内腔狭少となり、粘膜に結核性病変を有するもの、或は狭少部に接して結核結節を認めるものも存在する。

気管支縦隔窩淋巴腺は、静脈角に到るまで乾酪巣を有するが、肝、脾、腎の結節と共に癒着化の傾向が強い。其他腸に小潰瘍を認める。脳膜には結核性変化を認めない。

第2例：3才、女兒。結核性脳膜炎にて、総量38gのス剤が投与され、約8ヶ月の経過で死亡した。

病理組織学的所見。脳膜に高度の結核性変化と内脳水腫を認め、両肺に多発せる氣腫は、第1例に比し比較的大にして、大豆大に及ぶが、密度は極めて粗である。氣腫壁の病變は、第1例に比して、比較的軽度であり、全く圧縮無氣肺化された肺胞のみよりなるものもある。その他の肺組織には、細葉性増殖性病巣が粗に存在し、他の全身諸臓器の血行性散布巣が認められた。

第3例：3年10ヶ月、女兒。結核性脳膜炎の診断のもとに、ス剤総量31gを投与した。本例に於いては、両肺の氣腫は、前記2例に比して、更に大なるものを有し、而も壁の病變は第2例に比して、遙かに軽微である。壁病巣並びに氣腫間の病巣は、殆ど凡てが細葉性増殖型である、その他の変化は、凡て第2例と同様である。

總括並びに考案：以上3例は、いずれも小兒の早期播種性粟粒結核症と共に、肺に管内性滲出性散布巣が、第1例に於いて極めて密に、第2、第3例に於いては、比

較的粗に生じ、同時に多発性気腫を発生したものであり、肺内病巣は、他の全身諸臓器の病巣と共に、薬剤投与により、或は速かに吸収消失され或は増殖化して現在に到つたものである。瀰漫性気腫の発生要約について、気管支の癒痕性狭窄及び肺胞隔壁の癒痕性収縮が挙げられ、吸引性或いは牽引性気腫形成が主張されておる他、Huebschmann は末期の呼吸困難時に於いて、滲出性病巣内に、急激に空気が吸入され、所謂偽空洞(Pseudo-kaverne)が生ずると唱えている。我々の例から考えるに、初め汎く生じた細葉性滲出性病巣附近に、力学的平衡が破れ、気腫を生じ、病巣の急速なる増殖化と共に牽引性要約が加わり、このことは気管支の狭窄をも惹起し、次第に大となつたものである。

以上3例に於ける、気腫壁変化の相違は、薬剤投与の時期と病期の延長により生じたものである。我々は気腫壁に結核性変化を有する点から之を気腫性空洞と呼称し、Huebschmann の偽空洞説は呼吸の生理も併せて考えて首肯できない。壁に浸出及び乾酪化の乏しいこと、及び病巣の急速なる増殖化は、気腫性空洞成立の重要因子と考えられ、これらは肝脾腎淋腺の変化と共に薬剤の影響と認める。小児肺に於ける弾力線維の伸展性の弱さも一因に加うべきであろう。

62. 人爲的混合感染による空洞清浄化に関する研究(第1報)

京大結研第五部 辻 周介・並 河 靖

I 結核性空洞に対する混合感染の意義に就いて

空洞の混合感染の意義に就いては、従来その悪い面のみが強調せられてきているが、既に佐多博士(1899)の研究の中にも認められる如く、混合感染によつて空洞腔の乾酪物質の融解排除は著明に促進せられ、内腔は清浄化されることが知られている。之は混合感染が空洞の治癒機転を促進したと見做して誤りではなからう。従つて混合感染菌の種類によつては、空洞壁の破壊拡大を来すことなく、その清浄化のみを助長する如き場合もあり得るわけである。

一方生体で結核性空洞の内容を検してみると、その混合感染の少いことにむしろ意外の感を抱くものである。私等は個体に対しては可及的無害で、空洞壁の乾酪物質に Saprophytic に繁殖し、之を融解排除せしめると共に、その産生する抗結核性物質によつて、結核菌の発育を阻止する如き混合感染を惹起せしめるならば、空洞の治癒機転に対し好影響を与えるものではないかと考え、本研究に着手した。

II 枯草菌類を以てする研究

枯草菌中には結核菌に対する抗菌物質を産生する菌株が屢々発見され、病原性に乏しく而もペニシリン、スト

レプトマイシンに高感受性である等の利点を考え、先ず第一着手として枯草菌類に就いて実験を行つた。

a) 基礎実験

実験第1：結核菌に対し抗菌的に作用する菌株の選択
実験方法としては Slide Culture Method を応用して結核菌と枯草菌を同一の培地中に培養し、而も結核菌の発育状態を別個に観察することができた。現在迄に分離した枯草菌 202 株の中 34 株に於いて明らかに結核菌の発育を阻止することを知つた。

実験第2：動物に対し病原性無く、而も Saprophytic に生存し得る菌株の選択

マウスの腹腔内に $\frac{1}{20}$ エーゼ量の菌を注入して、20日後に於いても生存を確認し、而も血液中に菌を認めず、内臓諸臓器に肉眼的病変を認めない菌株を選択した。実験第1を通過した 23 株中この条件に適うもの 10 株を得た。更に之等をモルモットの腹腔内に注入して同様病原性の無いことを確めた。

実験第3：ペニシリン感受性菌の選択

使用菌が万一病原性を発揮した際、速かに体内より駆除し得る為にペニシリン感受性高き菌を選択した。標準ペニシリン 1cc 中 0.05 単位にて発育を阻止せられる菌株を上記 10 株中より 5 株選出した。

実験第4：結核性空洞内容物中で発育増殖する菌株の選択

無菌的に採取し得た空洞内容物の一定量に被検菌の微量を混じた後、之を 37°C 一昼夜培養して混入した菌の増殖の有無を検した。実験第1を通過した菌 17 株に就いて検したが、特に良好なる発育増殖を示す菌は得られなかつた。この実験は後述の臨床実験後に行つたのであるが、空洞内に注入した菌が比較的早期に喀痰中から消失した事実と照合して基礎実験としては極めて大切な実験であることがわかつた。空洞内容物を採取し得る機会及びこの際に多量の内容物を得ることが少なく、従つて本実験は極めて実施困難ではあるが、本研究遂行の為に今は今後は更に多数の菌株に就いて是非共検査を要するものと考えられた。

b) 臨床実験

実験第1：S17 号株による実験

基礎実験第1~3に於いて一応有効で且つ無害ではないかと思われる菌株を得たので、その内の S17 号株に就いて臨床実験を行つた。

患者4例に試みたが、何れも両側肺に高度の病変を有し、一側に巨大空洞を持つ虚脱療法適用外の重症例ばかりである。喀痰量一日概ね 50cc 前後、ガフキーⅢ~Ⅶである。之に S17 号株 10mg を空洞内注入し経過を観察した。

注入後 1~2 日は 39°C 近くの発熱を4例中3例に見たが、7日目には平温に復した。この他特に副作用と認

められるものはなかつた。

咳嗽、喀痰及び喀痰中結核菌に対する影響としては特に顕著なものを見ず。僅かに1例に於いて直後より著明な喀痰量の減少をきたしたが日の経過と共に術前量に復した。喀痰中注入枯草菌は1例を除いては7日後には既に培養陰性であつた。

即ち S17 号株は前述基礎実験第4に示した如く空洞内容物中での増殖力なく、従つて空洞内注入後も増殖し得ないようであり、この点我々の企図した臨床効果も望み薄であつた。

今後は空洞内容物中で旺盛な発育増殖を示し、而も之を融解するような酵素作用の強い菌株を探索して所期の効果を挙げたいと思ふ。

追加 骨関節結核へ混合感染の積極的利用(微生物療法)

慈恵大整形外科

河野 稔・金 清次・山徳 稚美

東谷 昇・三村 忠男

私達は骨関節結核の膿瘍に混合感染を起さしめ之を治療に応用することに一応の成功を収めているのでここに追加する。骨関節結核に対する混合感染の重大性に就いては今更此処に多言を要しないが、混合感染を起したものが幸にしてその難関を乗り越えた場合、或は積極的にペニシリン等で感染菌を消滅せしめた場合には、その後極めて良好な経過を示すことも既に知られるところである。私は一昨年の整形外科学会に於いてその理由を鮮明にし、且つ混合感染を治療に応用し得べきを強調しました。本年は更に海狸の人工関節結核に混合感染を施し之に SM 療法を行つたところ、組織学的にも細菌学的にも良好なる治療成績を得た。又同時に慎重な用意の下に SM 投与に於いて黄金色葡萄菌 209P を人工的に骨関節結核に混合感染せしめ2週前後 Penicillin 療法を行うと共に観血的手術を施行したところ、第一表の如き驚異的な成績を得ている。写真の一例は術前術後の経過を追つた天然色写真である(宮坂氏の例)。葡菌を用いたところに尙、改良の余地があると思われるが、現在迄のところ特別の障碍のあつた患者にも相違しないし、Penicillin による消滅も容易である。私は混合感染の有意義なる理由として次の諸点を挙げている(第四表)。

1. 局所の充血結合織の増生、石灰沈着の促進
2. 乾酪様物其他結核性産物の剝離融解、排除の促進
3. 免疫体の産生、変調療法、変異菌の発生、喰菌現象の促進
4. 感染菌による拡散因子の発生

(表及び写真省略)

63. 腸結核症に関する臨床的並びに病理解剖学的研究

千葉療養所

岡田 藤助・会沢 太沖・布施 鴻之助

肺結核の外科的乃至化学療法が最近急速に発達し従来殆ど附屬的意味のみを有していた腸結核の診断並びに治療に関しても再検討を要する時期となつていゝものと考えられる。之の故にも我々は凡そ 500 例の結核剖検例に就いて腸結核の研究を行つた。その材料は国立千葉療養所並びに千葉医科大学病理学教室の剖検例である。現在迄に得られた研究成績の概要は以下の通りである。

(1) 出所別に見た腸結核の発生頻度：剖検材料はその出所は種々雑多であるが腸結核発生頻度の最も高いものは千葉刑務所で服役中死亡した例で 90.9% に証明された。国立千葉病院 80.9%, 大学附属医院 70.0%, 千葉療養所は 62.3% である。出所別に如斯発現頻度に相当の開きが存することは興味あるものと考えられる。殊に刑務所、国立病院等の例の如く発病から死亡迄の期間が相当に短い例に発生頻度高く療養所例の如く長期入院者に発生度低い傾向が著しいことは後述の結核発病死亡期間の問題と併せて考へて興味深い。

(2) 小兒例と成人例との比較：満十才未滿の小兒例(旧同愛記念病院剖検例) 51 例とその他の成人例との比較を行つて見ると小兒例に於いては意外に腸結核の発生頻度高く成人のそれと大差は認められない。このことは腸結核が初感染後間もなく発生することが可能であることを示すものであり更に又斯様な例に於いては肺病変特にその空洞を証明せられること著しく稀である点等からして、又その臨床経過が成人に比して短日時である等の所見からして腸結核の発生についての重大な所見であると考えられる。即ち斯る例では粟粒結核症、脳膜炎による死亡が絶対多数を占めており、菌血症の存在と腸結核の発生とが密接な關係を示すことを意味するものと考えられる。

(3) 結核性肺空洞並びに喉頭結核と腸結核との關係：空洞の発生頻度も剖検材料の出所によつて差異が認められる。小兒例とは 0% であり、大学病院 41.2 乃至 54.5%, 刑務所 70.9% 療養所 88.8% である。一般的にいへば空洞例に腸結核を合併する機会が多いのであるが、小兒例の如く空洞のない場合にも腸結核は高率に発生する。又刑務所例では空洞 70.9% 腸結核 90.9% で後者の頻度が高い。療養所例では反対に空洞 88.8% 腸結核 62.8% である。従つて喀痰中の結核菌の存否、多寡そのものが直ちに腸結核の発生原因をなす重大な因子であると断定することはできない。この關係は喉頭結核と腸結核との間にも成立する。剖検的にも臨床的にも腸結核よりおくれ喉頭結核は発生するものように考えられる。

小児(3.9%)例に少なく刑務所例(58.3%)に多い。

(4) 腸結核と血行性結核：茲にいう血行性結核とは剖検時肉眼的に証明せられた脳膜炎、粟粒結核症、骨及び関節結核、泌尿生殖器結核等を意味する。小児例では之等を 58.8% に認められたがその他の成人例では発生頻度著しく低く、之と腸結核の関係は小児以外の例については認めることができなかつた。我々は更にこの点について肝、腎及び脾等について組織学的に血行性結核結節の有無と腸結核との関係を追及した。その結果は血行性結核は剖検例に於いては組織学的には頗る高率に発現し、(凡そ60%)之と腸結核との関係が頗る密接な関係を証明することができたものと考えている。即ち陳旧性であつて治癒傾向の著しい例では結核結節は肝脾腎等に証明されないものが多いに拘らず新鮮な腸結核例に於いては大多数に血行性結核結節を他の実質臓器に証明することができた。

(5) 腸結核と結核罹病期間：結核(主として肺結核乳幼児にあつては結核性脳膜炎、粟粒結核症等の主病を標準として計算した)の罹病期間と腸結核の発生頻度との関係を検索した処、罹病期間が満3年以下の例では重症腸結核を示すものが多く、反対に3年以上の例では腸結核の頻度は前者の半分以下であり、且つ軽症が多い傾向が証明された。

結論：腸結核の発生は肺の空洞とか喉頭結核と直接の関係は証明されない。しかし結核の発病頭初(3年以内)に於いては結核は頗る不安定であり、屢々悪化進展をする時期であり、換言すれば免疫をも含めての個体の抵抗力が固定していない。このような時に恐らく何等かの原因によつて抵抗力の低下が起ると結核性菌血症が起り、菌血症から腸結核が発生するものであるかもしれない。又個体抵抗力の減少のある場合に管内性に腸結核が発生するものであるかもしれない。我々は更にこの研究を続行する予定である。

64. 腸結核の臨床的病理学的統計的観察

慈恵大 林内科 山出 忠一

腸結核を Hippocrates や Galen は肺結核患者にくる重症赤痢と考えたが 1816 年 Bayle は結核結節の特異性を発表して以来多くの報告がなされた。1932年本邦に於いても岡、黒丸氏は詳細に潰瘍を観察し病理学的統計的研究を発表している。

然るに未だ臨床的病理学的統計的にその関連性に就き詳細に観察せる報告を見ず、依つて私は当内科に入院中死亡せる腸に結核性病変を有せし患者男 81 例女 66 例計 147 例中寄生虫を認めたもの及び脳膜炎腹膜炎其他の合併症あるものを除き、80例に就き腸の結核性病変の程度及び数、範囲、部位及び其存在率を各腸毎に諸種臨

床症状との関係につき肉眼的に各腸に於ける結核結節及び核潰瘍の數に依り少数、散発、多発、密発及び無数の四段階に分類し、少数とは5個以下を、散発は6~10個、多発は11~30個、密発及び無数は30個以上とし、又潰瘍の大きさ融合程度解剖学的広狭の程度に依り軽度、中等度、高度、最高度と四段階に分類し、軽度とは結核結節及び米粒大以下のもの、中等度とは米粒大以上豌豆大のもの、高度とは豌豆大以上50銭銀貨大のもの、最高度とはそれ以上帯状地図状島嶼状のもの如く、程度と数と別個に分類し毎腸毎に死亡前三ヶ月以内の諸種臨床症状との関係を統計的に解察したのでその大要を報告する。

(1) 性別に依る腸病変の程度及び数、範囲、については大差なく部位、及びその存在率に於いては十二指腸空腸結腸に於いて男に比較的多く、廻腸では女に比較的多かつた。(2) 年令に依る腸病変の程度、及び数に就いては31~40歳に於いて最高を占め、51歳以上は軽度少数であつた。範囲に就いては21~30歳に於いて最も広く、年令の増減と共に狭くなる。但し全腸に亘るものは20歳以下のものみに認められた。又病変部位及び存在率に就いては十二指腸空腸では10~30歳まで漸次高くなり、30~50歳まで逆に低くなり、再び51歳以上のものに高くなつた。廻腸では年令の進むにつれ漸次低くなり、盲腸では31~40歳が最も少なく、結腸では年令に依る差はなく、直腸では10~20歳及び30~40歳のものに認められた。(3) 喀痰中の結核菌数はガフキー号数で表わされたものの平均号数に依る。喀痰の結核菌数と病変程度及び数とは幾らか関係があるようで、ガフキー号数が多くなる程病変程度及び数は高度、多数、となり範囲も広がる。又病変部位とその存在率に於いては4~6号が最高であつた。(4) 便通と病変程度及び数に就いては下痢あるものは高度多数にして、それに次ぎ下痢と便秘交互にくるもの、次で普通便、便秘、軟便の順であつた。又範囲は下痢あるもの最も広く、次で下痢便秘交互にくるもの、次で便秘、普通便、軟便の順である。部位及びその存在率に就いては下痢あるものに於いては高く特に十二指腸及び結腸に於いて著明であり、下痢便秘交互のものは直腸を除き全般的に下痢の場合に似ているが、それより低い。軟便は廻腸盲腸に限られていた。普通便は廻腸を中心とし空腸より結腸の間に存在し下痢の場合に近い存在率であつた。又便通と年令の関係では21~30歳では下痢最も多く、高年に従い下痢便秘交互より便秘の傾向が強い。(5) 悪心嘔吐と腸の病変程度及び数、範囲、部位及びその存在率については特別なものはなかつた。(6) 腹部形状と腸の病変程度及び数に就いては膨満せるものは中等度、散発であつたが、陥凹せるものは軽度、多数で、正常なるものは軽度少数であつた。又範囲は陥凹あるものが広く次で正常なものであつた。部位及びその存在率に就いては膨満あるもの

は正常なるものに比し各病変の存在率低く特に盲腸部に見られ、陥凹あるものは十二指腸空腸に高かつた。(7) 腹部圧痛及び圧過敏と腸の病変程度及び数に就いて臍周囲部にあるものが高度、多数で範囲は廻盲部にある場合は全腸あらゆる範囲に亘り、臍周囲部では5腸、臍の左では4腸、臍下部心窩部では3腸、臍上部では2腸以内のものが多い。部位及びその存在率は廻盲部に在るものは十二指腸に多く、心窩部に在るものは空腸に多く、臍下部及び臍左部にあるものは結腸に高い。(8) 腹部自発痛と腸病変程度及び数に就いては最も著明なのは臍周囲部にあるもので数は少ないが高度である。範囲に於いても最も広く、病変存在率も最も高い。特に他の部の自発痛に比べて十二指腸空腸に病変あるものが多い。(9) 腹部抵抗と病変程度、数、範囲に就いては最高、多数、最も広範囲であり部位及びその存在率は廻盲部では廻腸盲腸を中心として全腸に認められ比較的下方に多い。心窩部にあるものは廻腸を中心として上方に多い。臍周囲にあるものは空腸、廻腸、盲腸に限定している。(10) 腹部腫脹と腸の病変程度及び数、範囲、部位及びその存在率については特別所見ない。(11) 肝腫あるものは病変程度及び数は軽度少数で広範囲に亘り、十二指腸、空腸、結腸に存在率高い、脾腫あるものは程度及び数は軽度なるも多数であり、範囲も空腸より結腸に至る間に限られている。(12) 血色素量と腸の病変程度及び数に就いては低きもの程数が多いが程度では大差ない。範囲も広く病変部及びその存在率についても低いもの程腸上部に於ける病変存在率が高い。(13) 赤血球数に於いても同様である。(14) 白血球数と病変程度及び数については数とは関係あり、程度とは殆ど関係はない。範囲とは特別な所見はない。病変部位及びその存在率に就いては白血球数が正常より多くなつても少なくなつても高く、特に十二指腸、空腸に多く見られた。(15) 赤血球沈降速度と病変程度及び数に就いては数及び病変範囲は平行するが、程度では稍々その傾向あるに過ぎない。病変部位及び其存在率については1~80の間に於いて漸次高くなり、81以上では低くなるようである。十二指腸では強度促進に至る間低くなるが最強度促進では高くなつていた。

追 加

貝塚千石 庄 久保 克行

私達はレ線的透視に依て確認した腸結核患者に、開腹術を行つて、その肉眼的観察を現在迄に26例に行つた。未だ例数が少ないが、腸結核の臨床症状とその病変とを比較してみる。

1) 腹部圧痛: 結核性腹膜炎を以前に罹患したことのある一例以外は、腸結核が極めて重症であつても、大網膜の癒着は全く認められないのが通常である。然し腸結

核患者の大部分の症例に於いて盲腸、上行結腸部にジャクソン膜ができて腹壁腹膜との癒着を認めたが、之等廻盲部乃至右の側腹部に癒着の程度に応じた疼痛乃至圧痛が認められる。或症例では腸管癒着があつて疼痛のあつた例もある。又臍の附近の圧痛はステルンベルグ症状として腸間膜淋巴腺結核の診断に利用されているが、之等の症例ではやはり開腹に依つて腸間膜淋巴腺腫脹が認められたのである。

2) 次に悪心嘔吐のある症例に開腹術を行つたものでは、比較的新鮮なる廻盲部結核がある症例が多かつた。

3) 下痢は、腸結核の変化が、廻盲部に於いて新鮮である症例及び腸結核の変化が、上行結腸、横行結腸に及ぶ症例では極めて強度の下痢症状を認めた。

65. 肺結核患者喀痰の組織学的研究 (第3報) ストレプトマイシン投与 患者の喀痰像

国療愛媛(指導, 赤松松鶴) 山本 好孝

喀痰は肺内病変産物が体外に喀出されたものであるから喀痰の組織像より或程度肺内病変を推察できはしないかとの考えより、肺結核患者喀痰の組織像について各種検査中であり、今回は前回に引続き「ストレプトマイシン」(以下ストマイと略称す)投与による喀痰像の推移を検討した。

実験方法は国立愛媛療養所入所中の肺結核患者にして「ストマイ」を使用せし50例を選び、凡てX線上肺病変が滲出性と思われるもののみで喀痰中結核菌は全例陽性である。喀痰の処置並び染色法は前回と同じ。検査時期は「ストマイ」投与直前及び10日後、20日後、1ヶ月後、2ヶ月後に区別し各時期と投与直前を比較した。

実験成績は喀痰の肉眼的所見については量、色調、性状共に漸次好転し特に投与後20日或は1ヶ月後より好転著明である。顕微鏡的所見については浸潤細胞総数、分核白血球、上皮細胞は投与後各時期共に減少し、「エオジン」嗜好性白血球、淋巴球、其他円形細胞は投与後漸次増加し特に1ヶ月後より著明である。又細胞の変性も漸次減弱し同時に喀痰中結核菌は菌量の減少と共に、菌は短く、細くなり、屈曲も高度となり染色性は低下し、短桿菌、顆粒状菌、顆粒の出現増加し、菌分布状態も散見程度になる。喰菌状態には有意の差は認められない。

結論として肺内の滲出機転は「ストマイ」投与後20日或は1ヶ月より著明に抑制されるものと思う。

追 加

化学療法剤を使用せる肺結核患者の 喀痰内の結核菌の形態学的研究

慶大内科(主任 石田二郎) 山岡 三郎

各種化学療法剤を投与せる肺結核患者22名の喀痰を

使用前より終了後2ヶ月間、毎週1回採取しフォルマリン固定、パラフィン切片とし、チール・ネールセン染色法を施し、結核菌の形態の変化を観察した。

ストレプトマイシン（以下 S.M. と略記す）は1日1gr 及び 0.5gr の筋注により、パスは1日 10gr, TB 1 は1日 20mg より2日毎に 20mg 宛増量し、100mg に達すれば、以後はその量を持続した。結核菌の形態を別表の如く5型に大別した。

最も著しい所見として S.M. 1日 1gr 使用例では既に1週後(時に2週後)よりⅡ型が見られ、3乃至4週目には変化は最高に達し大部分がⅡ型となる。此の頃Ⅲ, Ⅳ型も見られるようになるが、その数は比較的少ない。以後投薬中は略々同じ状態であるが、終了後早い者では既に1週目より、大部分の者では2乃至4週目頃から漸次Ⅰ型が増加し始め6乃至8週頃には投薬前と大差無き状態となる。Ⅴ型は一般に投薬前及び終了後に見られるようである。S.M. 0.5gr 使用例では、変化が最高に達する時期が稍々遅れるようであるが、元に復する時期は略々同じである。

パス, TB 1 による結核菌の変化は S.M. に比し軽度であるが、最高に達する時期は、何れも3乃至5週頃である。

約半数例では菌数も3乃至4週頃から減少した。

喀痰の肉眼的性状もこの頃から、大部分は漿液性となり投薬終了後も、その儘の状態を持続するものが多い。

菌型	性 状
I	通常見られる長桿状にして肉太く紅色に染まるもの
II	菌体が細くなり、その内に暗赤色の顆粒が点在するもの、更に顆粒も消失し僅かに淡赤色の細糸のみとなるもの
III	菌体が短くなり暗赤色に染まるもの、時に空泡様の不染着部を認めることあり
IV	赤色乃至暗赤色の小顆粒となるもの
V	数個乃至多数の菌が集簇し束状或は塊状を呈するもの、個々の菌は或はⅠ型、或はⅡ, Ⅲ型であるが相互に融合せるものでは、判別し難い

66. チビオン使用の結核に及ぼす病理組織学的影響

名大宮川病理 小林 龍吉・田島 基男
 国療愛知 泉 清彌
 国療三重 成瀬 昇・日下 雅之

チビオン単独使用例の剖検所見を報告する。対象はいずれも中等症、重症の肺癆屍で臨床的に腸結核、喉頭結

核を認めたもの一例を含む。チビオン使用量は様々なるも、いずれも病状悪化により使用中死亡した。之等七例の所見を基とし更にストレプトマイシンとの併用例三例を参考とし、次の所見を得た。

(1) 肺・肝・脾・腎・病巣

大病巣に対しては殆んど治癒機転を見ない。血行性粟粒結節は乾酪化に乏しく巢内に毛細血管が侵入し細網増生膠原化の傾向を見るものと上皮様細胞の直接硝子様化のあるものとある。何れも血管侵入が主役を演じ、硝子様化巢内に出血を見るものもある。併し銀線維増生—膠原化—硝子様化の強い所見は少い。空洞に於ては内腔清浄化を認めざるも周囲に肉芽織の発育を見るものもある

(2) 粘 膜 病 変

腸管に肉眼的に定型的結核性潰瘍を見ることは少なく癥痕化を思わせる輪状皺壁の消失を多数認む。組織学的には粘膜下織の結合織増生と粘膜再生が主である。表在性病巣に軽度の周辺線維化を認む。喉頭粘膜下に於いて癥痕化せる病巣痕跡を認むるものあり。

(3) ストレプトマイシンとの併用例

ストレプトマイシンによる病巣修飾像が主でチビオン附加による異同は論じ難い。

(4) 肝・腎に於いて

肝に脂肪浸潤あり大量使用例では肝細胞索の乱れ、肝実質細胞の退行像、多核白血球の集簇を認む。少量使用例にては肝実質細胞に著変を見ず。腎糸球体硝子化及び支配下結合織の増生が目立つ。

(5) 以上要するにチビオンは自然治療傾向助長の作用あるものの如きも上述諸変化をすべてチビオンに由来するものなりと結論することは、十分に慎重を要するであろう。

追 加 京大耳鼻科 広戸幾一郎

私共は喉頭結核症のストレプトマイシン及びチビオン化学療法施行の前後において、喉頭結核病巣を経時的に一部切除して組織学的に検索してみた。かかる例はストレプトマイシン施行例に12例、チビオン例に5例あるが、何れに於いても治癒に向う場合には一時結合織の増多を認める。これは勿論当然のことと思うが、更に結合織が増多して硝子様癥痕形成を認めるものはその例極めて少数で、(私共の17例中1例)大多数は更に療法を経験した後には全く Spurlis に治癒して、結合織線維の増多を殆ど認めない。これに関して演者に御意見があれば御教示願ひ度く思っている。尙、ここにチビオン施行例中の代表的顕微鏡写真を供覧することにする。

(写真省略)

内 科 的 治 療 一 般

67. 肺結核症放射線治療に於てレ陰影の縮小速度より見たレ放射の効果

国療福岡厚生園 赤星 一郎

安静や栄養療法等で起つた自然治癒を促進させ、或は完成させようとする刺戟療法の一つとして、私は肺結核症の放射線治療をやつている。それで放射線治療で治療したといつても、レ治療をやらなくても治癒したのか、或はレ放射が治癒を促進させたものであるかその判定は難しいことである。

一休肺結核症の治癒という判定そのものが困難であるが、私はレ診断を中心として治癒を判定しており、遠隔成績によつて決定しようとしている。併しレ治療の効果判定に於いては、レ陰影が縮小してゆく過程にレ放射がどのような影響を与えるかを検討して判定する以外に方法はないと思う。何故なら病巣の形状を或程度直接知り得るレ診断の他に、病巣の変化を知り得る診断乃至検査法は無いからである。即ち肺結核病巣の治癒経過を直接的に追究し得る唯一のものがレ診断であると思う。

私の過去 10 年間に於ける肺結核症治療例について詳細にレ陰影がどう変化したかを追究し、検討した結果次の如きことを認めた。即ち、

(1) レ治療をしない例ではレ陰影が或程度以上には仲々縮小し難い。

(2) 3~5年間の安静と栄養療法で仲々縮小しなかつたレ陰影が、その後で始めたレ治療半年乃至1年間で縮小する。

(3) 当初からレ治療を行う機会があつた患者ではレ陰影の縮小が、レ治療を行わなかつた患者の同様なレ陰影の縮小よりも速度が早い。

勿論一過性浸潤とか、滲出性といわれる陰影等で安静によつて早急に消失するような治り易い例は上の比較観察から除外している。増殖性といわれる陰影乃至牽縮機転を思わせる陰影等仲々消失或は縮小し難いと思われる陰影について検討したのが上述の成績である。

これらの成績はレ陰影の縮小速度を尺度としてレ治療が有効だつたことを臨床的に確め得たものと考えている。

これらの患者のレ写真を順を追うて供覧し、説明し、皆さんの批判に訴えるものである。

供覧写真

第1群——消失し易い陰影で、レ所見上痕跡を認め難

いよになつたもの。

第2群——安静で仲々消失しないレ陰影の群。

第3群——3~5年の安静で仲々縮小しなかつた陰影が、その後始めたレ治療で半年乃至1年で縮小したものの。

第4群——当初からレ治療を行つて順調にレ陰影が縮小したものの。(供覧写真終り)

そもそも肺結核症の治療をしながらレ陰影の変転を詳細に追究すると、初め均等で境界不鮮明な陰影から、漸次境界が割にはつきりして来、陰影の範囲も狭まり、固まつたという感じがするようになり、更に治癒が進めば陰影は索状、糸状の陰影が組合つた、からみあつたようなものになる。

安静だけでは一応固まつたという程度で停滞するようである。それにレ放射を加えると漸次索状のものがからみあつたような陰影になつてゆく。

空洞については、空洞壁陰影に同様のことが認められ、空洞像が消失した跡に残る陰影も同様である。

結論として。私は私の過去 10 年間に於ける肺結核症治療の経験例から、消失し易い陰影の例は除外し、消失し難い、又縮小し難いレ陰影について、その縮小速度を次の如き群に於いて比較検討した。

その結果、(1)安静のみでは陰影が縮小し難く、一応固まつた程度以上には仲々縮小しない。(2)安静のみで陰影の縮小が停滞していたものにレ放射を加えると縮小が進む。(3)当初からレ治療をすれば陰影は停滞の感じなく順調に縮小する。以上の事を認めた。

即ち、私は以上の如く、レ陰影の縮小速度の検討によつて肺結核症治療に於いてレ放射が有効なことを臨床的に確め得たものと考えている。

68. パラアミノ サリチール酸 及びそのナトリウム塩、カルシウム塩等の溶血作用と結核性膿胸に對する治療効果に就いて

東北大抗酸菌病研究所

遠藤 英夫・大池彌三郎・及川 芳雄

芳野 芳久・芦沢 久子

膿胸の入院患者及び外来患者 30 名に対して「パス」ナトリウム塩、カルシウム塩を肋腔内に注入しましたが、この方法は従来の治療に比してその治療効果は大きいが

「パス」ナトリウム塩は単なるサリチル酸ナトリウムと同様に肋粘膜を刺戟して出血を起させる作用があり、使用に際しては患者の肋膜よりの吸収速度を考慮に入れ、且つ等張液 2.8% に近い濃度で行うべきであります。「パス」カルシウム塩は出血を起すことは少ないがやはり等張液に近い濃度で行うがよいと考えます。

更に全般的治療成績よりみて肺より肋腔内に膿孔を形成しているものにはこの方法のみにも経過は良好となりますが、しかしその治療期間は長期に亘ることもあり又外科的処置を併用しなければならないこともあります。

69. 国立療養所における国産パラアミノサリチル酸療法の成績 (国立療養所共同研究)

国療宮城

畠山 辰夫・水沢 正紀・永沢 芳

国立療養所の化学療法共同研究の一として国産 PAS 投与患者に関して所定の調査票を配布して 22ヶ所から合計 319 例の報告を得、これを集計して次の成績を得た。患者を病症の程度によつて分類すれば重症 118 例、中等症 163 例、軽症 38 例となる。(但しこの分類は各医官の認定によるもので一定の規準によるものではない。又肺結核以外の結核症が主症の場合にも統計上肺結核の程度により分類し、当該疾患は合併症に算入した。) 主な合併症は腸結核 80 例(内重症 17 例、中等症 37 例、軽症 26 例) 膿胸 43 例(内重症 16 例、中等症 24 例、軽症 3 例)で、其他喉頭結核 6 例、咽頭結核 6 例、脊椎カリエス 7 例、泌尿器結核 3 例、淋巴腺結核 2 例、関節結核 1 例であった。PAS の投与法は内服には 1 日 8~10 gr を 1 週間連用、1 週間休業の形式か或は休なしに連用したのが大部分である。膿胸には 10%~20% 水溶液 10~20cc を毎日又は隔日肋膜腔に注入しているのが主で、若干例では注入と内服と併用又は内服だけ行つた。投与総量は表 1 の通りで 200~500gr が約半数で最少 12 gr (但し肋膜腔内注入、内服では最少 64gr) 最大 1164gr であつた。

表 1 投与総量別分類

	-100 gr	-200 gr	-300 gr	-500 gr	-1000 gr	-1500 gr	計
重症	15	12	32	32	23	4	118
中等症	23	33	29	43	17	8	163
軽症	7	9	7	11	4	0	38
計	50	54	68	91	44	12	319

次に PAS の臨床症候に及ぼす影響をみると、

1) 喀痰中結核菌は減少 22%, 不変 39%, 増加 4%,

其他最初から検鏡又は培養陰性 32% であつた。但し検鏡陰性化したもの(13%)の多くは投与前ガフキー 1~3 号程度のもので、著しく減少した者は少ない。2) 体温は不明が約半数あるが、体温の明らかな者では、下熱と不変とが相半している。但し体温が平温迄下つた者も多くは投与前微熱程度の者で、唯膿胸の場合だけやゝ高熱の者が平温になつた者があつた。3) 咳嗽は消失 8.8%, 減少 17.6%, 不変 48.3%, 増加 6.3%, 最初よりなし 16.3%, 不明 2.8% であつた。4) 喀痰は消失 4.3%, 減少 27.9%, 不変 51.5%, 増加 6.9%, 最初よりなし 5%, 不明 4.4% であつた。5) 体重は増加 27.6%, 不変 25.1%, 減少 27.3%, 不測 20% であつた。6) 血沈は遅延 30.1%, 不変 45.8%, 促進 7.2% 最初より正常 11.3%, 不測 5.6% であつた。7) 食欲は増加 23.2%, 不変 36.1%, 減退 12.5%, 最初より良 24.5%, 不明 3.8% であつた。以上を総合した肺結核に対する効果は表 2 の通りである。

表 2 肺結核に対する効果

	著明に 好転	好転	やゝ 好転	不変	悪化	死亡	計	
	重症	0	16	35	55	6	6	118
中等症	1	19	48	92	3	0	163	
軽症	0	2	11	24	1	0	38	
計	実数	1	37	94	171	10	6	319
	%	0.3	11.6	29.5	53.6	3.1	1.9	100.0

合併症に対する効果は腸結核では 80 例中多少とも好転 46 例、不変 32 例、悪化 2 例で、膿胸では 43 例中多少とも好転 30 例、不変 12 例、悪化 1 例であつた。其他咽、喉頭結核は例数が少ないが多くは好転した。副作用としては重篤なものは殆どなく、食欲不振、悪心、嘔吐、胃部圧重感等の胃腸症状の甚しいものが 16~17 例づつで一番多く、其他頭痛、眩暈等の全身症状を呈した者が極少数(1~6 例)あるにすぎない。副作用のため投与を中止した者は僅に 6 例だけであつた。

結論：投与量がおおまかり多くないので断定的なことはいえないが、ストレプトマイシンにはかなり劣るようだが相当の効果は認められたと思う。(尙治療効果の判定も殆ど全く各療養所の医官によつたので、一定の規準によつたのではない。)

70. 投与法を異にした各種薬剤の主として膿胸腔滲出液中濃度に関する研究

(第一報) PAS-Na について

国療中野 河合 潔

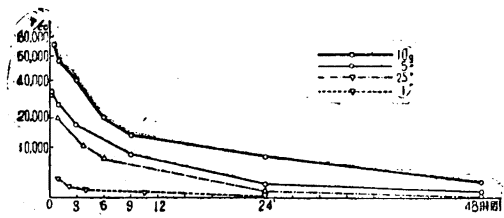
私は結核性膿胸の化学療法に際し肋膜腔内滲出液その

他血中及び尿中の PAS 濃度を測定し、結核性膿胸の治療及び予防に関する基礎的な資料を得たので報告する。

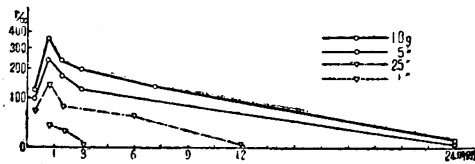
(1) 測定方法は血液及び膿にはスルファニール酸を用うる Dickenson 氏等の方法と Klyne & Newhouse 氏法を用いた。前者はアセチル化 PAS も同時に測定できるが、後者は遊離型のみ測定される。尿中の測定には塩化第二鉄を用うる Dickenson 氏等の方法によつた。又使用薬剤は PASmorin で注入には粉末、内服には錠剤を用いた。

(2) PAS-Na 溶液を注入した 21 例の場合の膿中濃度の推移は第 1 図に示した如くである。1g 例を除けば 48 時間後に於いても 100%cc 以上の濃度が見られた。この場合の血中濃度は第 2 図に尿中濃度は第 3 図に示した。

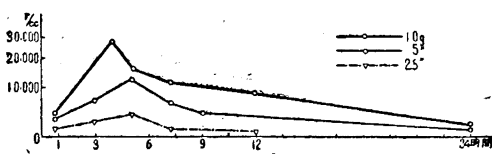
第 1 図 膿中濃度(平均)



第 2 図 血中濃度(平均)

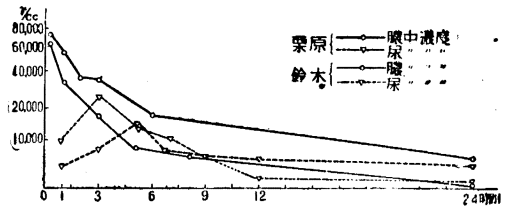


第 3 図 尿中濃度(平均)



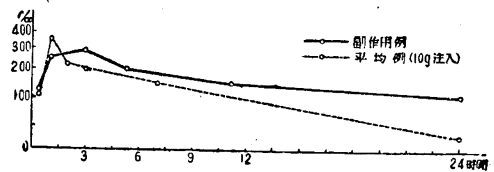
(3) 膿中濃度の個人差と尿中への PAS 排泄との関係は第 4 図に示した。このように 24 時間後膿中濃度の高いものは尿中への排泄が遅く、24 時間後の尿中濃度は他例より高い。又この両者において 24 時間の膿滲出量は大体同じである故この両者の膿中濃度の差は主として膿胸壁の透過吸収能力の差によると思われる。

第 4 図 膿中濃度の差異と PAS の尿中排泄との関係



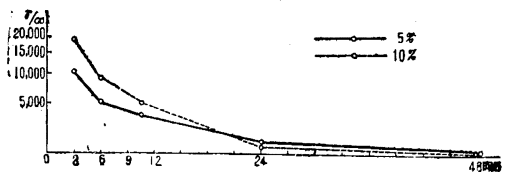
(4) 10g 注入の 5 例中 1 例において発熱、頭痛、鼻出血等が見られたが、この時の血中濃度を他の平均例と比較表示すると第 5 図の如くなる。このように副作用例の血中濃度は最高濃度に達するに遅く、24 時間後に於いても 110%cc の濃度が見られた。

第 5 図 副作用と血中濃度



(5) 同一瓦量を高濃度に溶解し注入した場合と、低濃度に溶解し注入した場合の膿中濃度の差を同一例にて検討した(第 6 図)。この場合には両曲線は中途にて交叉し、24 時間殊に 48 時間後に於いては大差は見られなかった。

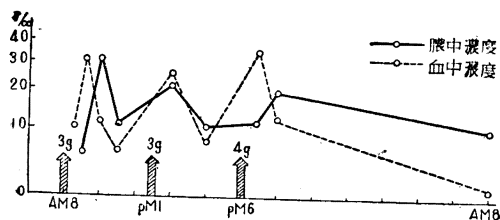
第 6 図 注入 PAS-Na 溶液の濃度の膿中濃度への影響



(6) PAS 錠剤 10g を 5 時間々隔にて分服した場合の血中膿中濃度を第 7 図に表示した。又この場合はアセチル化 PAS は比較的効力が弱いと称する William, E. Dye 氏の説に従い遊離型のみを測定した。このように 10g を 1 日だけ投与した場合には 24 時間後膿中濃度は 1g 注入時の 24 時間後膿度よりも劣る。

(7) 連続使用による膿中濃度の推移は、排膿洗滌後

第7図 PAS-Na 10g 分服時の濃中濃度



注入を繰返した例では1例の例外はあるが大体同一濃度の曲線を描いている。然し排膿せず注入のみを反覆した場合には若干濃度の上昇が見られる。又内服では長期(少なくとも1週以上)継続致す時には全例とも濃度の上昇が認められ最高例は110γ/ccに達し1g注入時の48時間後濃度よりも多いのを認めた。

71. ストレプトマイシン使用による粟粒結核結節の治癒過程について

名大医学部病理(第一講座) 飯島 宗一

ストレプトマイシン(以下S)によつて、粟粒結節が硝子様巣に化することは、すでに一般にみとめられている。私はその組織学的な吟味を前回の本学会に於いて報告したが、その後例数を加え、殊に硝子様物の本態について、新しい知見を得たので以下その要項を記載する。

(1) 所謂硝子様巣は、無造構不定形の硝子様物が主体を占め、その間隙に血流腔を容れる。血流腔は内皮細胞をそなえて毛細血管の態をそなえるものもあり、然らざるものもある。又硝子様巣内にリンパ球その他の円形細胞を見ることもある。

(2) Pap法で鍍銀すると、黒染線維像は硝子様物の縁辺に現れ、硝子様物自体は紫染する。辺縁黒染線維像はその末端において両側合一し、巣周辺にみられる増生した銀線維へと移行する。

(3) 硝子様物は、Toluidin-blue, Cresylviolet, Methylviolet, Crystalvioletなどの塩基性色素でmetachromasyを呈する。Thioninによるmetachromasyは殆ど現れない。酢酸 α 性に前処置してもmetachromasyは減弱しない。

(4) Periodic Acid-Leucofuchsin法(McMaus)でそめると、硝子様物はpurpurに染着する。これは唾液消化では消えない。

(5) 硝子様物について蛋白及びAmino酸をしらべると、Biuret反応陽性、坂口反応、Xanthoprotein反応、Axenfeld染色いずれも陽性で、Ehrlich氏Dimethylaminobenzaldehyd反応陰性である。

(6) 硝子様物には、R.N.A.はそめ出されない。D.

N.A Feulgen反応でよく染まる。

(7) 硝子様物は、Van-Giesonで赤染するが、WeigertのElastin, Fibrin染色ではいずれも染まらない。Jod染色で黄染する。

(8) 以上の結果から、ここに所謂硝子様物は、MeyerのいうA.M.P.S.に属する高分子多糖類で而も硫酸根をもつたものを基本とし、それにArginin, Tyrosinなどを基体とする塩基性Proteinが、結合したものだと思われる。

(9) それ故、このような硝子様巣は、T.B.Bの減弱と共に、類上皮細胞が壊死消失し、代つて侵入する毛細管内皮及び間葉細胞から、A.M.P.S.が分泌され、それが壊死物のProteinと結合して、1種のCoaservatをつくることにより、出現するのではないかと思う。従つて、一面それはCollagenやReticulinと非常に近いものである。

(10) このように、細胞内物質を主体とする病巣のScar化が、1種の治癒形式として存在してもよいと思う。

72. 各種投与方法に於ける血液及び排泄物中ストレプトマイシン濃度について

福島医大第一内科(若林教授)

五ノ井哲朗・新妻 綾夫・一条 信子

ストレプトマイシン(以下S剤と呼ぶ)を使用した結核患者のうち、特に血液内及び排泄物中のS剤濃度を測定した例があるので茲に報告する。

1 被測定者及びS剤投与方法

被測定者は、肺結核患者16例中筋肉内注射を行つた者が5例、肺実質内注射を行つた者が6例、経気管注入を行つた者が5例で、他に湿性肋膜炎の患者で肋膜腔内注入を行つた者及び結核性腹膜炎の患者で腹腔内注入を行つた者夫々1例である。S剤投与量は比較観察を容易にするため各法とも1日0.5瓦1回投与とした。

2 測定方法

血液中S剤濃度は、S剤投与後30分、1、3、6、12、24の各時間に採血を行い、これに粉末チトラートを加えて分離した血漿についてそのS剤濃度を測定し、一方血漿を除いた血球を生理的食塩水で洗滌した後溶血を起さしめ、これにつき血球の菌発育阻止力を測定した。この際、最後の血球洗滌液中には測定し得る程度のS剤を認めず、又血漿を分離するために使用した4~5mg/ccのチトラートには菌の発育阻止輪に対する影響が認められなかつた。更に又Hessの粘稠度計による比粘稠度1~4の範囲では被験液の粘稠度の菌発育阻止輪に及ぼす影響を認めなかつた。尿中のS剤濃度は、投与後0~3、3

～6, 6～12, 12～24 の各時間区分毎に全尿を採取して夫々その一部につきス剤濃度を測定し、排泄量を算出した。喀痰中濃度は投与後 30 分 1, 3, 6, 12, 24 時間毎に得た喀痰について測定した。ス剤濃度の測定はカップ法によつて行つた。但し菌液には新潟医大細菌学教室より分与をうけた枯草菌 PCI 219 株を培養し、その芽胞液を使用した。

3 測定成績

イ) 血漿中濃度。筋肉内注射例中注射後 30 分で最高値を示した 1 例及び肋膜腔内注入例で 3 時間後に最高値に達した例を除けば、他の各例はすべてス剤投与後 1 時間で最高濃度を示し、筋肉内注射群ではその値は 26.2～34.0 μ /cc であり、12 時間後に 0.5～2.0 μ /cc, 24 時間後に痕跡～0.9 μ /cc であつた。肺実質内注射群では最高値は 15.2～22.0 μ /cc を示し、12 時間後に痕跡～2.1 μ /cc 24 時間後に痕跡～0.4 μ /cc であつた。経気管注入群では最高値は 15.1～20.0 μ /cc を示し、12 時間後に痕跡～2.4 μ /cc, 24 時間後に痕跡～0.6 μ /cc であつた。肋膜腔内注入例では最高値は 7.4 μ /cc を示し、12 及び 24 時間後の値は痕跡であつた。腹腔内注入例では最高値は 7.2 μ /cc を示し、12 時間後に 1.2 μ /cc, 24 時間後においては痕跡であつた。

ロ) 尿中排泄量。尿中へのス剤排泄量は各例とも 0～3, 又は 3～6 時間の区分において最高値を示し、その値は 126.0～300.0mg であつた。ス剤投与後 6 時間までに 220.0～448.0mg のス剤が濃中に排泄され、これは投与したス剤量の 44.0～89.6% にあたる。12 時間後には 59.2～96.0%, 24 時間後には 62.7～100.0% のス剤が排泄された。

ハ) 喀痰中濃度。ス剤投与後喀痰中に排泄される濃度をみると、肋膜腔内注入例では 3 時間後の値が最高値を示したが、他の投与方法では各例とも 30 分～1 時間後に最高値を示し、筋肉内注射群ではその値は 0.9～4.2 μ /cc であり、12 時間後に 0.5 μ /cc を示した 1 例があり、24 時間後には測定し得る程度のス剤を認めなかつた。肺実質内注射群では最高値は 1280～2160 μ /cc を示し、12 時間後に 2.4～10.0 μ /cc, 24 時間後においては 0.7～8.0 μ /cc であつた。経気管注入群では最高値は 1000～3280 μ /cc を示し、12 時間後において痕跡～11.0 μ /cc, 24 時間後に於いては痕跡～1.8 μ /cc であつた。肋膜腔内注入例では最高値は 0.2 μ /cc を示し、12 及び 24 時間後においては測定し得る程度のス剤を認めなかつた。腹腔内注入例では注入後 1 時間の喀痰を得て之に痕跡のス剤を証明し得たのみである。

ニ) 血球の菌発育阻止力。ス剤投与後血球の示す菌発育阻止力を見ると各投与方法とも 3～12 時間に於いて最高値を示し、その値は 0.9～4.3 のス剤濃度に相当する。尙ス剤投与後の血球に菌発育阻止力を認めなかつた 6 例

があり、ス剤投与前の血球に既に菌発育阻止力の認められる 4 例があり、又、ス剤を投与しない肺結核患者 10 例中 2 例に於いて血球の菌発育阻止力を示すものが認められた。健康人 5 例の血球並びに血漿についての測定では菌発育阻止力を認めたものはない。

追加 1.

「ストレプトマイシン」

注射後の濃度推移について

阪大第三内科 高橋 久雄

私達も一昨年堂野前教授の始められた「ス」肺実質内注射法の価値批判の目的で、他の投与方法との比較検討を行う一助となす為、「ス」の筋注、肺内注射、空洞内注射、気管内注射について同様の実験を行つており、その成績の概要を追加報告します。

実験方法は筋注 16 例、肺内注射 40 例、気管内注射 7 例、空洞内注射 7 例について「ス」0.5 瓦注射後の血清、喀痰、尿を採取し、これを計量し、測定には枯草菌による重層法を用いました。成績は、

1) 血中濃度では筋注群が最も高く、次いで気管内注射、肺内注射の順で空洞内注射群は遙かに低くなるが、持続の点では肺注群が最も高く高濃度を保つようであります。

2) 喀痰中濃度は空洞内注射群が最も高く、気管内注射、肺注の順で筋注群は遙かに低くなり、一方濃度持続は肺注にて最も長く、高濃度を保っている。空洞内注射群では症例の半数以上において喀痰中「ス」は早期に消失するも、残りの症例中には 24 時間後でも高濃度 (100 mg/cc) を保つものがあり、これは空洞の状態によるものと思われるが、24 時間内の総排泄量が平均して投与量の 23% にも達することより、空洞内に注入した「ス」は総じて早期に喀痰中に出てしまうように思われる。

3) 尿中濃度は血中と同様筋注群が最も高く、肺注、空洞内注射の順で濃度持続は肺注群において最も長い。

以上の結果より、「ス」を直接肺病巣部に作用せしめ、且つ長く滞留せしめるには肺注が有効なる方法と思われる。

追加 2. 国立東京第一病院外科 山下九三夫

吾々は昨年 1 月以来、淋巴腺結核、胸壁冷膿瘍痔瘻及び肛門膿瘍に対しストレプトマイシンを局所に使用し、その効果の見るべきものがあることを提唱してきた。

今膿瘍中にストレプトマイシンを注入して血中への移行状況を見ると、第 1 表の如く 500mg 注入では 3～9 時間後 9～20 γ /cc の最高濃度を示し、24～48 時間証明される。100mg 注入では、30 分～4 時間後に 1.6～4.3 γ /cc の最高濃度を示し、10～12 時間証明される。

尿中の排泄状況は第 2 表の如く 18～28 時間後に 42%

第1表 膿瘍内ストマイ注入後血中含有量(γ /cc)

症 例		注 入 後 経 過 時 間																	
		30分	1時間	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	16	20	24	23	32
一 注 入 〇〇mg	I	4.3	4.2	2.0	1.9		1.3		1.0		0		0						
	II	2.8	2.6	2.5		1.8		1.7		0.7		0.85		0					
	III	1.1	1.5			1.6		1.3		0.9				0					
五 注 入 〇〇mg	IV		6.6		11.0			20.0			3.7			3.4	2.0	1.7	1.6	痕跡	0
	V		4.7		8.9			5.8			4.5			1.6	1.7	1.4	1.3	痕跡	0

症例 I II III IV 胸壁冷膿瘍 V 腋窩淋巴腺結核

第2表 膿瘍内ストマイ注入後尿中排泄状況

経過時間	尿量 cc		濃 度 mg/cc		総量 mg		排泄率 %	
	I	II	I	II	I	II	I	II
症 例								
6	350	565	89	790	31	154.6		
6~12	350	240	31	400	11	48.0		
12~18	400	310	0	29.0	0	9.0		
18~24		340		24.6		5.3		
24~28		155		28.0		4.3		
合 計	1100	1810			42	212.2	42	42

I 0.1g 注入例 II 0.5g 注入例

第3表 ストマイ筋注後膿瘍内含有濃度

 γ /cc(0.5g)

経過時間	症 例				
	I	II	III	IV	V
1		24			
3	0				
6	0				
9	0				
12	0				
18			0		
24				19	4.5

I II III 胸壁冷膿瘍 IV V 腋窩淋巴腺結核

の排泄率を示している。

逆にストマイ筋注後膿瘍内移行状況は第3表の如く500mg筋注後も全く証明されない例もあり不確実である。

更に膿瘍内注入後膿内保留時間を見ると100mgでは72時間後に5.1 γ /cc 500mgでは96時間後に8.6 γ /ccを証明した例もある。

以上は鳥居氏重層法で測定した。

第4表 ストマイ膿瘍内注入後膿内含有量 γ /cc

経過時間	症 例				
	I	II	III	IV	V
7	63				
12	45				
24		45		220	490
48				72.4	54.
72			5.1		5.4
96				痕跡	8.9

I II III 0.1 注入例

IV V 0.5 注入例

73. 「ストレプトマイシン」加高張葡萄糖液の動脈内(大動脈弓部)注射療法

国療札幌 山本 祐夫

現在の所ストレプトマイシン(以下「ス」と略記)の効果にも自ら一定の限界の有ることは明らかで、「ス」の効果をさらに増大し又その使用量を可及的節約せんとする種々の研究が試みられている。

(1) 被検材料は本療養所入所中の患者から腸及び腹膜並びに肺結核患者42名を選び、1回約200mg又は500mgの蒸留水に溶した「ス」を50%高張葡萄糖20ccに混入し、大動脈弓部より可及的速に注入した。又対照として同様患者15名に少量の「ス」の静脈及び腎筋注射、並びに高張葡萄糖のみの大動脈注射を行い、比較し昭和24年7月以降最長1年半の経過を観察し得た。

(2) 実施方法は胸骨上窩より長さ8cm太さ1/1より稍々太い針を使用し、数秒間で注入する、1日1回約10回を1クールとした。

此の方法の全く危険の無いことは本療法を受けた2例の剖検例によつても証明し得た。

(3) 治療成績

(A) 「ス」約 200mg 動注治療群の成績

加療患者は腸結核 11 名, 腹膜結核 5 名, 肺結核 3 名計 18 名で発熱のあつた者 15 名中不変 4 名で他は皆平均 6 日目で下熱した。下熱と共に大多数は気分の良好, 食欲進及び, 体重増加する者が多い。下痢のあつた 8 名中不変 1 名のみで相当の効果を示し, 腹痛に対しては全例に軽快又は消失を示したが, 圧痛の完全消失は困難であつた。明らかな喀痰量減少を示した者は 3 名である。又喀痰中結核菌, 胸部「レ」線像には変化は無い。赤沈は改善される者が多い。

治療終了直後では 18 名軽快 15 名不変 3 名で, この内 1 ヶ月以内に 5 名が再発し, 内四名に第 2 ケールを行い 2 名軽快したが逐次再発者を出し現在(最長 1 ケ年半, 最短 6 ケ月経過)経過良好なる者は肺に病巣の極めて少ない 2 名の腹膜炎, 1 名の腸結核, 軽快後間もなく胸廓成形術を施行した 2 名の肺結核患者で, 肺に重症な病変を持つた者は全例再発を来し, 2 名死亡した。

(B) 「ス」500mg 動注治療群の成績

腸結核 9 名腹膜結核 2 名, 肺結核 13 名計 24 名で一般症状に対する効果は 200mg 群より著明である。発熱のあつた 20 名中 16 名に著明な下熱効果を認め, 著明な喀痰量減少も 10 名に認められた。喀痰中結核菌, 胸部「レ」線所見には明瞭な改善は認められない。

(C) 「ス」500mg を正規筋注終了後の再発例, 及び無効例に動注した群の成績

正規腎筋注射終了後 1 ヶ月以内に発熱を以つて再発を来した 4 例に本療法を行い, いずれも下熱を認め進行を阻止し得た。又正規腎筋注射 20g 使用せしめ効果の明らかでない者 6 名に引続き本療法を施行し, 内 4 名に一般症状を改善せしめ得た。即ち下熱を示さない 4 名中 2 名, 下痢の止らない 5 名中 3 名に効果を示し, 他 1 名に喀痰量を半減せしめ得た。又体力増強感が著明となる。治療終了直後は不変 3 名, 軽快 20 名であつたが現在(最長 8 ケ月, 最短 1 ケ月)では 4 名は完全に旧に復し, 2 名は逐次再発しつつある。軽快後胸廓成形術を施行した 4 名は全例経過良好である。

(4) 各種対照治療群の成績

「ス」の 200mg 10 日間の静注 4 名は全例無効, 同量の「ス」筋注 5 名はほとんど効果無く, 2 名に稍々下熱を認めたにすぎない。又高張葡萄糖液のみの大動脈注射群 6 名は 2 名に相当の解熱効果を示したが, この解熱作用には極めて興味深いものがある。しかしいずれも, 2 週間以内で発熱を来した。腹痛に対しては全例にその軽減を見たが著明ではない。下痢には効果は少ない。喀痰量の減少は見られない。

(5) 以上を総括すれば

「ス」の少量を高張葡萄糖に混じ大動脈弓部より簡便的に注入すれば, 同量の「ス」の腎筋注射, 葡萄糖のみの

動脈注射の単独効果より遙に有効なることを認め, 「ス」量を 1 回 500mg に増量すれば効果はさらに増大し, 「ス」正規筋肉注射の再発例又は無効例に本療法を施行し, 効果のあることが少なくない。

種々の点より体細胞の賦活, 白血球の喰菌作用等の亢進が本療法の効果に重大な役割を持つものと考えられ目下研究続行中である。

追加 久留米医大内科 吉住 好夫

余は, 山本氏の発表された成績に興味を持ち, 氏の説に賛成するものである。

肺の栄養が, 肺動脈によるものでなく, 胸大動脈より分岐する気管支動脈によつてゐることを考えると, マイシン加葡萄糖液を大動脈弓部へ注射することは, 今後, 肺結核の治療に, 新しい方針を与えるものではないかと思う。余は昨年六月以来, 肺結核にマイシン加葡萄糖液を, 胸大動脈に, 胸椎の第四, 第五の高さ或は大動脈弓部より注射し, また, 肺膿瘍, 肺膿瘍に, ペニシリン加葡萄糖液を, 同所より注射しているが, 相当の成績を収めつつある。特に, 癒着の甚だしい, 固い腫瘍を作つた結核性腹膜炎に, マイシン加葡萄糖液が著効を奏して, 腫瘍の速かな消失をみた。

74. 実験的結核症に対する TB I の効果

九大楠内科 光井庄太郎・山下 善啓
掛井 護・数住 守一
池田 弘洋

第一回実験はモルモット 34 匹を 8 群に分ち, 毎群 TB I を 2 疋, 6 疋, 10 疋, パスを 100 疋, 300 疋, ストマイを 10 疋, 30 疋夫々投与する群とし, 残りを対照とした。感染には人 F 菌 0.06 疋を右大腿外側皮下に注射し, 50 日間連続投与した。生前及び剖検所見において, ストマイ群が最も病変軽度であり, TB I 群では対照群と差異を認めず, パス群はその中間位の所見であつた。組織学的所見も, TB I 群, 対照群では結核性病変は殆ど同性質のものであつた。

TB I 少量投与では効果が認められないで, 大量を投与する実験を行つてみた。

モルモット 45 匹を 7 群に分ち, 治療群は 5 匹を一群とし, 毎群 TB I を 25 疋, 50 疋, 100 疋, 200 疋, ストマイを 30 疋, TB I 25 疋とストマイ 30 疋を併用投与する群を作り, 残り 15 匹を対照群とした。前回では対照群に於ける病変が軽度に過ぎたように思われたので, 本実験では人 F 菌 0.2 疋を右大腿皮下に注射した。接種 3 日後より前回同様 TB I は経口的に, ストマイは筋注により 50 日間連続投与し, 投与中止後 10 日間

放置して後一齊に解剖した。

実験中体重は各群大差なく、TB I 200 兎投与の中 2 匹は第 5 週目頃より羸瘦目立ち、漸次動けなくなつて行つたが、最後迄死亡はしなかつた。

菌接種局所の変化は、対照群では第 2 週目より硬結を触れ始め、漸次肥大して行き、早いものは第 3 週目に潰瘍を形成し、解剖時には大多数において潰瘍の形成を見たが、治療群中 TB I 25 兎投与群でも対照群同様第 2 週目より硬結をふれ始め、解剖時には五例中四例に潰瘍の形成を見た。然し他の治療群においては、硬結は第 6 週目頃に現れ始め、50 兎投与の一例を除いては全例最後迄潰瘍形成は見られなかつた。

所属淋巴腺は治療群、対照群共に第 2 週目より腫脹をふれ始め、TB I 25 兎投与群を除く治療群では小豆大又はせいぜい大豆大であつたが、対照群、TB I 25 兎群では週毎に肥大し、大部分が豌豆大乃至蚕豆大位に肥大した。

解剖時肉眼の所見では、TB I 25 兎群以下の治療群は対照群に比し、遙かに病変が軽度であり、TB I 25 兎群でも対照群よりは病変が軽度であつた。

尙解剖時に脾の一部を無菌的に取り出し、結核菌定量培養を行つてみたが、治療群は対照群に比し集落数が遙かに少なく、殊に治療群中には対照群に見るような集落数が無数という程沢山生えたのは 1 本もなかつた。

第 2 回実験の組織学的検査は目下検索中にして、次の機会に発表したい。

尙 TB I、パスは粉末を経口的に投与したのであるが、方法として助手がモルモットの腹部を上に向け軽く固定する。実験者は左手に耳鏡を持ち、これをモルモットの口に挿入して固定し、一定量の薬剤をこの中に投入する。右手に尖端を鈍にした象牙様の箸を持ち、之にて薬剤を口中に押込み、後軽く後咽頭を刺激してやると盛んに嚥下運動を起してのみこんでしまう。数日間、投薬後 1、2 時間此等モルモットを観察したが、吐き出すことはなかつた。以上の投与方法は馴れると簡単であり、かつ目的量を確実に投薬できる方法だと考えるので附け加える。

75. 結核症に対するチビオンの臨床的観察

結核予防会保生園

佐藤彦次郎・足立 達・宮坂 昌延

織田 恒彦・広田 宰・三浦 安信

私共は昭和 25 年 5 月以来、入院及び外来患者約 300 名について臨床的観察を試みているが、今回は昭和 25 年 12 月 31 日迄に投薬を開始した入院患者 98 名について、私共の提唱する少量療法について述べることにする。

年齢及び性：表 I (略) に示す如く、20~30 才のもの多く、男 64 名、女 34 名である。

投与方法：1 日量 20mg 前後から始め、毎週約 10mg を増加し、80~100mg を持続的に用いたものが多く、最高は 150mg で、100mg 以上を用いた例は甚だ稀である(表 IV 略)。投与期間は(表 II 略) 9 ヶ月迄で、長期使用者は休業期間を設けたものもある。投与総量(表 III 略) は、26.7g 迄である。

赤沈 (表 V 略)：遅延 48 例(60%)

腸結核症：表 VI (略) の如く、46 例中効果的であつたものが 25 例(54%)ある。

胸部 X- 所見：好転 18 例(38%)である。尙有空洞 31 例中、空洞の縮小 14 例(45%)、シューブを起したものは 6 例(9%)ある。然し肺結核症の経過が多様多様であること、又自然治癒の傾向が強いことから考えれば、直ちにこれをチビオンの影響とはいへない、更に多くの例と対照例とを以て論じなければならぬ。

シューブによつて起つた病巣の種類、程度、又その吸収にも特別なことがなく、滲出性浸潤の吸収も特に早いとはいへない。

喀痰中結核菌の消長：18 例に定量培養法を行つて精細に観察した。表 VII (略) の如く、減少 7 例、減少後再び増加する例 5 例、その他である。次に検鏡陰性で培養のみ陽性、即ち微量排菌 16 例に於いては陰性化の傾向が特に強い。菌の減少は投与 1~2 ヶ月後から始まるものが多く、且つ投与期間の長いもの程、又一日の投与量の多いもの程菌の減少に有効である。一旦減少したものが再増加の傾向を示すものが若干ある。

細網内皮系：健康値を 70 以下とする。投与 10 例に於いては表 VIII (略) に示す如く、係数の変動を見るが、一定の傾向を認め難く、その数値にも健康者と著変はなかつた。即ちチビオン投与により細網内皮系は著しい影響を蒙らないものと思われる。

副作用：(1)血液像

赤血球は減少傾向を有するが、300 万以下に減少した例はない。瀕回検査し得た 7 例についての増減(20%以上の差)は、不変 1 例、減少 4 例、増減不定 2 例である。白血球数も減少の傾向(約半数)があるが、一定した傾向曲線は求め得なかつた。又 3000 以下になつたものはない。瀕回測定し得た 17 例についての増減(20%以上の差)は、増加傾向を示したもの 2 例、不変 9 例、減少 6 例、増減不定 4 例である。ヘモグラムを 33 例に就いて見た。投与 1 ヶ月後から比較的淋巴球增多症(30~50%程度)を示し、以後この程度を持続するものが多い。好中球細胞は 6 ヶ月以内では著変を認めなかつたが、6 ヶ月以上服用したものでは軽度の左方推移を屢々見た。好酸球細胞は特別増加した例がない。尙アグラノロチトーゼは 1 例も経験しない。

肝機能：尿中ウロピリン体の消長(佐々木氏法定量)(表Ⅱ及びⅣ略)は大多数において増加の傾向を有し、1~3週から増加するものが多い。

一方チピオンによる溶血を想像して、ウ体の増量例に於いて血清モイレングラハト氏比色定量を行つたところ、正常値又は近似値であり、Hijmanns van den Bergh氏定性反応は直接反応陰性、間接反応においては疑陽性が少しく出たのみである。

高田氏反応(表Ⅷ略) 24例中22例投与前後共陰性、2例に於いて投与後陽性を示した。その中1例は投与前から陽性。

ヘパトサルファレン検査(表ⅤⅢ略) 7例中4例は正常で他の3例は一時異常値を示した。

以上からチピオンは肝機能に軽度の障害を与えるものと思われる。発疹7例(9%)。その他、蛋白尿29例(51%)に見たが、蛋白量は0.1%以下、沈渣には僅かに白血球を認めたものもある外著変なく、これ等の患者に浮腫又は血圧の異常亢進を認めなかつた。

むすび：私共の比較的少量療法に於いても、チピオンは或病型の結核症に有効に作用する。一方副作用も屢々経験したが、重篤なる例には遭遇しなかつた。使用に当つては、種々の検査を充分に行ふ必要があり、尙最適適量に就いては研究を続行中である。

76. TB I による結核症の治療について

九大第二内科 楠 五郎雄・光井庄太郎
徳山 一郎・近藤 徳雄
山崎晴一期
国立筑紫病院 権藤 祐一・倉 光 宏
国療福寿園 三野原愛道
国療清光園 中村 京亮
国立屋形原病院 大串 英夫
国療厚生園 赤星 一郎
日赤今津療養所 勝屋 弘雄
三井光生園 馬場 駿二
別府農民療養所 長野 直重

私共が臨床上に TB I を応用し始めてから1年近くなり、取り扱つた症例は550例以上となつた。治療期間6ヶ月未満の成績については昨年11月の日本結核学会九州地方会で発表しているの、今回は主として観察期間7ヶ月以上のものについて、その成績を述べる。

TB I は主に内服により与え、10~20粒の少量より始め、症状に応じて3~7日毎に10~20粒宛増量して1日量100粒前後を続けているが、副作用のないものには200粒宛増量している。尙肺の空洞、膿胸等に対しては懸濁液の注入をも併用した。

治療効果を好転、不変、増悪にわけ、好転、増悪を更に著明と軽度にわけた。好転のうち著明というのは高度の病変が正常状態に復し、之が長く続くものとし、軽度というのは軽度の病変が正常状態に復したものと及び高度の病変が正常状態に近づいてきたものとした。各症状の治療効果を表に示す(表略)。

I 肺 結 核

治療期間7~9ヶ月のTB I 単独投与135例では体温、脈搏、体重、喀痰中の結核菌、赤沈等は半数以上に改善がみられ、肺のレ線像において34.8%、臨床的に48.1%の好転が認められた。10ヶ月以上投与の48例では体重の増加、喀痰中の結核菌の陰性化は7~9ヶ月群よりすぐれている。肺レ線像では好転27%で稍々劣つてはいるが、臨床的には58.3%の改善が認められた。

肺のレ線像は肺結核の治療効果判定上重要な指標となるものであるが、一般状態の好転に拘らずレ線像に左程の改善がみられないことは屢々経験するところである。私共はレーベルグの分類に米国サナトリウム協会並びに国立結核協会案を加味して肺のレ線像を分類し、治療の前後における変化を比較した。TB I 投与前の病型ではⅢB及びⅥ型が多く、TB I 投与7ヶ月以上のものと6ヶ月以下のものを比較すれば著効、軽快合せて夫々32.9%、16.7%で明らかに前者の方により成績がみられた。又略々同じ条件で而も特種の治療を行つていない対照と比較すればTB I を投与したものの方に好転が多く、悪化が少ないことがわかる(7ヶ月以上好転TB I 群32.9%、対照18.4%、悪化TB I 群6.5%、対照17.5%、6ヶ月未満好転16.7%、対照14.3%、悪化TB I 群6.2%、対照23.7%)。

尙空洞内注入を行つたものが14例含まれている。

II 腸 結 核

治療期間7~9ヶ月のTB I 単独投与43例では表(略)の如く自覚的にも他覚的にも症状の改善がみられ、臨床上67.4%に好転を認めた。10ヶ月以上の26例では糞便の所見の改善は顕著で臨床上73%に好転が認められた。

III 喉 頭 結 核

喉頭結核に対するTB I の効果は優秀である。重症なものもよく反応してその機能を回復せしめることができた。7~9ヶ月投与の13例では自覚的症狀は殆ど全例に消失し、喉頭鏡所見の改善も顕著である。10ヶ月以上の投与群では6例中5例に喉頭鏡所見の著明な改善が認められた。

IV 結核性膿胸

結核性膿胸22例に対する効果は別に述べる。尙私共はストレプトマイシン、バス等を併用しているが例数が少ないのでTB I 単独投与とその効果を比較することは無理かもしれないが、ストレプトマイシン併用

例は TB I 単独投与例に比し治療効果はすぐれている。

殊に急性症状に対するストレプトマイシンの併用は甚だ有効で、数瓦のストレプトマイシンにより下熱し、一般状態の好転と共に、以後 TB I のみの投与により順調に経過した症例を屢々経験した。

以上 TB I 使用 1 年に近い経験にもとづいて述べたのであるが、治療期間 7 ヶ月以上のものは臨床的にも又肺の X 線像に於いても 6 ヶ月未満のものに比し治療効果大で、自然治癒を考慮に入れても尚 TB I の効果を認めることができると思われる。

追加 市立京都病院 有馬 弘毅

膿胸に対するチビオンの注入によつて液の化膿性を増すことはありませんか。

回答

膿胸に TB I の懸濁液を注入した場合滲留液が血性になることはありますが、そのために膿性を増したことはありません。膿胸に対する TB I の効果については演題 77 に近藤君が追加いたします。

77. TB I による肺結核治療成績

国 療 大 阪 日 置 達 雄
 国 療 大 阪 厚 生 園 山 本 和 男
 国 療 大 阪 福 泉 奥 村 克 三
 国 療 奈 良 松 籙 荘 梅 田 茂 生
 日 紡 青 葉 荘 神 沢 憲 一
 阪 大 第 三 内 科 河 盛 勇 造

1. 治療対象

阪大病院第三内科・国立大阪療養所・国立大阪厚生園・国立福泉療養所・国立奈良松籙荘及び日紡青葉荘療養所に入院せる肺結核患者 170 名に対し邦産 TB I 製剤を経口投与し、之等療養所及び病院に同じ期間入院した 106 名を対照無処置群として、両者の各種床臨症状・胸部 X 線像・喀痰中結核菌等検査成績の変化及び投与による副作用の出現頻度等を比較検討した。但しこれ等の数は今後尚増加の見込である。

2. 投与量及び投与期間

投与量は 1 日 10 錠より漸次増量し 100 錠迄、一部は 150 錠に到つた。投与期間は副作用による投与廃止例を除き観察期間中は全部連続服用せしめた。

昭和 25 年 12 月末現在にて 8 週以上投与したものが 151 例、12 週以上 134 例、24 週以上 82 例に及んだ。

3. TB I 内服による効果

TB I 内服のみに上る効果を批判する為に「ストレプトマイシン」又は PAS を併用せる症例は省いた。唯人工気胸療法又は外科的療法を併用せる症例は之を含めた

が、同様な例は対照群中にも含ましめた。

効果の判定には次の如き基準を定めた。

	著明に改善	改善	稍々改善	不変	増悪	死亡
臨床所見	良	良	良	不変	増悪	
X 線像	良	良	不変	不変	不増悪	
喀痰中結核菌	検陰性化	減少	不変	不変	不増悪	

この基準による内服 12 週後及び 24 週後における効果は次表に示した通りである。

	著明改善	改善	稍々改善	不変	増悪	死亡	計
12 週	0	7	9	106	11	1	134
24 週	2	5	14	55	6	0	82

即ち 12 週においては改善又は稍々改善を見たものが 16 例(11.9%)あつたが、24 週、約 6 ヶ月後には 21 例(25.6%)に増加している。且つ後者においては著明改善、即ち喀痰中結核菌の陰性化を見ないものを 2 例含んでいる。

この成績は同一療養所にて TB I 非投与対照例において認められた成績と比較して、殊に 24 週後に改善例の増加を見ることができた。

	著明改善	改善	稍々改善	不変	増悪	死亡	計
12 週	0	1	8	89	7	0	105
24 週	0	3	8	59	8	0	78

即ち 12 週にては稍々改善以上は 9 例(8.5%)、24 週にては 11 例(14.1%)であつた。

4. TB I 内服による副作用

胃腸障害を起したものは 4 週後においては 169 例中 8 例に及ぶが、その為に投与を廃止したものは 4 例に過ぎなかつた。12 週後においては 169 例中 106 例に胃腸障害を来したが、廃止は 9 例であつた。即ち相当高率に出現するが、この為に投与を廃止せねばならぬものは極めて少ないことを知り得た。

次に肝臓機能に対する障害を知る一方法として尿中ウロピリン体の消長を検査したところ、投与 4 週後及び 12 週後において夫々表の如き成績を得た。

	増加	不変	減少	最初より正常	検査例数
4 週	23	22	7	72	129
12 週	19	18	17	58	112

即ち一定の成績を得られなかつた。

又「アゾルピンス試験による成績も TB I 投与により改善を示すもの、増悪を示すものが略々同数にあり、TB I 内服による肝臓機能の障害は確定し得なかつた。

血液に対する影響は次に示す如くである。

	赤血球 減少 100万 以上	血色素 減少10 %以上	白血球 減少10 00以上	顆粒細 胞減少 10%以 上	アグラ マロチ トーゼ	被 例 数
4週	9	11	28	8	1	139
12週	6	9	12	9	0	93

「アグラマロチトーゼ」を来した1例は投与中止により短期間に回復した。又「エオジン」嗜好細胞が4%以上増加したものは4週後に11例、12週後に10例であった。

5. 合併症に対する効果

喉頭結核 11例中4例に臨床症状の好転が見られ、内1例は喉頭鏡所見によつても改善があつた。腸結核21例中6例に症状の軽快を認めた。腎臓結核は2例中1例に血尿の消失を認め得た。

6. 局所的応用

結核性膿胸に TB I 浮游液を注入した7例中2例に好転を認め、関節結核の瘻孔を有する2例に対しては無効であつた。

空洞内注入を10例にて経験したが、之については別に報告する。

7. 総 括

TB I 内服による肺結核治療は長期間投与例において、殊に6ヶ月以上の例において多少の効果も認め得た。又副作用は胃腸障害を高率に惹起するが投薬廃止に至るものは少なく、その他特に重篤な副作用は証明し得なかつた。

追 加 TB I による膿胸の治療について

九大第二内科(主任 楠教授)

光井庄太郎・榎藤 祐一・三野原愛道
徳山 一郎・近藤 徳雄・山崎晴一朗

当教室及び関係療養所で経験した結核性膿胸 23 例の TB I による治療成績を追加する。患者の年齢は 23 才乃至 60 才。男 18, 女 5 名である。その治療成績は著効 4 (17.4%) 軽快 16 (69.6%), 不変 3 例 (13.0%) であつた。

使用方法: 投与法は 2~3~4~7 日に 1 回で, 3 日に 1 回が一番多く 14 例である。用量は 1 回 0.1 乃至 0.5 瓦で, 0.1 瓦の場合が最も多い。13 例には内服を併用した。

穿刺液: 排膿消失は 7 例にみられ, 短きは 2 乃至 3 回の投与で消失をみた。1 例は閉胸により膿消失及び肋膈の浄浄化を確めた。漿液化は 3 例にみられ, 膿の稀薄になつたもの 6 例で, この両者共に穿刺液量の減少をみた。液中結核菌消失は 6 例にみられた。症例中 8 例にはメチレンブラウ, リバノール, ペニシリン, 重曹水洗滌を併用した。

瘻孔を有するもの 7 例中 2 例は閉鎖し, 2 例は分泌液の減少をみた。

所で膿消失後の死腔の問題があるが, 死腔の小なるものはそのままて現在液の再凝溜を認めないが, 大なるものでは之は認めた例があるので, 適当な時期に手術を加える必要があらう。現在 2 例は手術して観察中であるが。

膿 胸 23 例

症 状	検査 例数	有症 例数	好 転		不 変		増		悪		初普 め から 通	未 検 査 例 数					
			著 明		軽 度		軽 度		著 明				%				
			例 数	%	例 数	%	例 数	%	例 数	%							
体 重	18	18	1	5.6	6	33.3	38.9	9	50.0	2	11.1	0	0	11.1	0	5	
体 温	23	15	4	27.6	4	26.7	54.3	2	13.3	4	26.7	1	6.6	26.7	8	0	
赤 沈	21	21	3	14.3	8	38.1	54.4	9	42.9	1	4.7	0	0	4.7	0	2	
滲 溜 液	量	20	20	7	35.0	12	60.0	95.0	1	5.0	0	0	0	0	0	0	3
	性 状	20	20	7	35.0	9	45.0	80.0	4	20.0	0	0	0	0	0	0	3
	結 核 菌	14	10	6	(消失)		60.0	4	40.0	0	0	0	0	0	0	4	3
瘻 孔	23	7	2	28.6	2	28.6	57.2	3	42.8	0	0	0	0	0	1	9	
判 定	23	23	4	17.4	16	69.6	87.0	3	13.0	0	0	0	0	0	0	0	

経過良好である。

咯痰, 赤沈等には著明な変化を認めなかつた。

以上要するに, TB I は結核性膿胸に対し局所療法を

併用する時には相当の効果も有するものといえる(表参照)。

追加

TB-I の非特異作用について

日本銅管清瀬浴院

中村 善紀・高田 三太

TB-I の臨床的作用は単に結核菌に対する発育阻止作用のみでなく他の因子が加つているようである。独逸学派の L. Heilmeyer, Gerhard Korb, Brandther, Heiz Aue, Sturm 等は TB-I の非特異作用或は TB-I の Allergie, 更に又 Antiexsudative Komponent と云う面について報告している。

吾々も既に誌上に報告したように TB-I 投与によつて明らかに赤沈値の好転をみているが、赤沈値の急速な遅延は結核の治療経過と必ずしも平行していない。TB-I 投与で1ヶ月以内で赤沈値は好転するが、休業すると再び赤沈値が速進することが多い。第1例に示す如く短期間内に多量の TB-I を投与すると、赤沈値は急速に遅延する。休業すると再び赤沈値は速進してくる。この遅延は病状と平行せず、肋膜腔内滲出液は漸次増加している。一方赤沈値遅延時と速進時の血漿蛋白分割をしらべると前者では γ Globulin が減少し、後者では増加している。第2例は珪肺三期の患者で赤沈値が常に100~120mm の高度速進者である。これに TB-I 0.849 g 投与してこの前後の赤沈値と血漿蛋白分割を調べてみると、赤沈値は著明な遅延をみないが、 γ Globulin は著明な減少を来している。以上の如く TB-I 投与は結核患者及び非結核患者の血漿中の γ Globulin 量を減少させる役割を演じている。これは病状に関係なく TB-I の非特異作用とみるべきである。

次に Tuberculin 反応に対する TB-I の態度である。TB-I 投与患者に毎月1回 Tu-R を実施してその推移をグラフに表し、他方 TB-I 非投与患者の Tu-R のグラフと比較してみた。本日は両群の一部の成績を示すと図の如くである。TB-I 投与群では投与後一般に10mm 以下に反応が低下してくる。TB-I 休業後再び反応が強くなるものもある。TB-I 非投与群では10mm 以上のものばかりである。TB-I 投与による Tu-R の減弱は TB-I の非特異作用を考えるべきであろう。

TB-I の作用は抗結核菌作用のみでなく、非特異作用も考慮に入れるべきであると思う(図省略)。

追加 市立京都病院 有馬 弘毅

人工気胸に続発した6例の結核性膿胸患者にチビオン注入を試みたところ、全例について当初は塗抹及び培養によつて膿中結核菌をかなり多数に認めていたが、治療開始後4例について菌数の減少をみ、培養陰性となつたが、この頃注入を行なうとかえつて膿性が増すので注入を中止して穿刺のみを行なつていたところ、次第に液は

透明となつてゆき、やがて消失して有効気胸を続けている。

78. チビオン系化合物の結核に対する作用に就いて

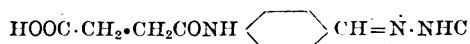
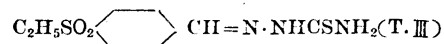
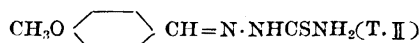
北里研究所 平野 憲正・高野 桑子

三共高峰研究所 吉田 茂

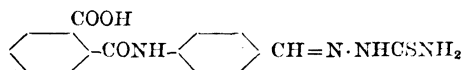
東京女子医大細菌 中西 清子・小林 千鶴

須子田キヨ・中島 嘉子

われわれはチビオンの他、次の4種類の化合物の結核に対する作用を研究している。



SNH_2 (T. IV) 可溶性



(T. V) 可溶性

試験管内試験

メヂウムとしては、キルヒネル培地及びキルヒネル培地に馬血清を加えたものを用いた。チビオン、T. II 及び T. III の結核菌に対する発育阻止作用は、10万倍稀釈から検査したが、この稀釈において発育を阻止した場合と、然らざる場合とがあつた。T. IV 及び T. V は水に可溶性であつて、マウスに対する毒性は、静脈内注射の場合に、何れも0.5g/kg であつた。発育阻止作用は血清加キルヒネル培地において、T. IV は5万倍稀釈まで、T. V は10万倍稀釈までであつた。

実験的結核に対する作用

1) マウスに於ける実験—30匹のマウスの静脈内に、人型菌(井上株)0.1mg 宛接種して2群に分け、1群には翌日からチビオンを毎日約0.01mg 宛内服せしめ、他の1群を対照とした。この実験において、治療開始後40日後には、治療群は11匹、対照群は4匹、70日後には前者は4匹、後者は3匹生き残つた。内服量を毎日約0.015mg とした場合においても、大体同様の成績が得られた。

T. II の成績も大体チビオンと同様であつた。T. III, T. IV 及び T. V については、目下研究中である。

2) モルモットに於ける実験—30匹のモルモットの皮下に人型結核菌梅本株(分離後2代)の0.01mg を皮下に接種し、15匹宛に分け、1群には接種後28日目からチビオンを毎日1.0mg 宛経口的に投与し、16週間で治療を終り、最後の注射から1ヶ月半後に撲殺剖検した。その時治療群は9匹、対照群は6匹生き残つてい

た。剖検の結果、病変は治療群の方が、対照群に比して幾分軽度であつた。

79. TB 1/698 の非経口投与に関する研究

名大分院内科 山田 弘三・神田 鍊蔵
川口 博・東浦 有

TB 1 の各種溶媒中 Formamide, Antipyrin 溶液 Diaethylenglykol は何れも人体には不適當にして次の三種は注射溶媒に使用可能なり。

1. Propylenglykol は加温により 1cc 対 10mgr の TB 1 を溶解せしめ静脈注射に支障なく家兎に 10mgr/cc 2cc を連続 34~37 回静脈注射するに体重、肝腎、血液像に著変なく各臓器組織検査上特別の病変なし、唯一例に一過性糖尿を認めたるのみ。

人体においても 10mgr/cc 10cc 以内即ち TB 1 100mgr 以内を連日又は隔日に 60 回以上静注するも何等の障碍なく唯注射時の血管痛。注射局所近傍の血管硬化は本溶媒の欠点なり。

2. Dehydrocholsäure-Na 水溶液 (10%) は加温により 1.0cc 対 3.5mgr の TB 1 を溶解せしめ 10% に Propylenglykol を混和することにより 1.0cc 対 5.0mgr を溶解せしめ得る。家兎に 3—4 mgr/cc 2—5 cc を 10—16 回連続注射後剖検するに甚しき病変なきも食欲不振。体重減少。軽度の貧血傾向あるは本剤の欠点なり。尚尿、肝機能には変化なし。

人体に之が 20—25cc 即ち TB 1 50—100mgr を静注せば一過性嘔気顔面紅潮を見ることあるも 30 回以上連用により副作用なく時に溶媒による食欲不振血圧の降下を見る。

3. Polyethylenglykol は分子量大なる程溶解度強く分子量 4000 にて 1.0cc 対 40mgr。倍量稀釈液にて 1.0cc 対 30mgr 迄加温溶解す。家兎に倍量稀釈液 15—20 mgr/cc 2.0cc を連注 30 回後の剖検により腎細尿管部に軽度の退行性病変を見る外著変なし。体重は増加し血液像、尿、肝機能多くは正常なり。

人体に倍量稀釈液 20—30mgr/cc のもの 4—6 cc 即ち TB 1 80—160mgr を連日又は隔日長期静注するに副作用なく血管壁も障碍せず。稍々刺戟性あるも筋注又可能なり。

4. C.M.C. Aluminium monostheatat 等拡散剤使用又は Polyethylenglykol 溶液は皮下、筋肉、注射可能なるも本法は吸収不良なり。

5. 副作用 以上三種の溶媒特に Polyethylenglykol による TB 1 の静注を人体に連用するに内服時と異り胃腸障碍全くなく又血液像神経系にも変化なし。又動物実験と異り前記用量においては肝腎にも障碍を認めず

(図表省略)。即ち Polyethylenglykol は最も適當なる TB 1 の溶媒なり。

6. 吸収排泄(図表省略)成人に TB 1 100mgr を経口、筋肉内及び静脈内に投与した際の尿中排泄量を余等の α -Naphthylamin 法にて測定するに静注時には直後排泄最も旺にして漸次減少し 48 時間にして殆ど終り 48 時間総排泄量平均 72.8mgr なり。残余の一部は胆汁より排泄せらる。

筋肉内注射は注射後 2 時間に急激に排泄量を増し 3—5 時間最高後急速に減少 24—48 時間には略々排泄を終り、総量平均 29.8mgr の僅少に過ぎず。静注時の排泄量より換算せばその吸収は 40.9% にて他は組織内に残留するものの如し。

経口投与は筋注より更に遅れ 6—8 時間後に排泄最高に到り 24—48 時間にて終る。総排泄量平均 51.2mgr にて静注時の排泄量より換算せば吸収率は 70.3% なり。

次に 100mgr 静注連用者の一日排泄量は平均 76.2mgr 連日服用者平均 56.7mgr にして何れも高度の体内蓄積作用なく内服連用による吸収率の上昇なきことを示す。

7. 肺結核症に対する治療効果(図表省略)

各型肺結核に対する TB 1 静注療法は内服法に見る不快なる胃腸障碍も肝腎血液神経系に対する悪影響も少く病勢改善に良好なる成績を得たり。而して X 線陰影の消失改善、体重増加、血沈の減少、結核菌の消失等総てにおいて余等の既に報告せし内服法に比し極めて短期間に且つ高度に病勢の改善を見たり。更に結核性脳膜炎に於いても「ストマイ」と併用により相当の効果を認めたり。

8. 結論 以上 TB 1 は Propylenglykol, Dehydrocholsäure Na 溶液及び polyethylenglykol 特に polyethylenglykol を溶媒とすることにより結核症に対する注射療法が可能なるのみならず内服法の不快なる副作用を除き且つ治療期間の短縮を期待せらる。

80. 咽喉頭結核患者に対するチビオン使用経験

京大耳鼻咽喉科 後藤光治・広戸 幾一郎
阪東和一郎・太田 文彦
山中 康正・奥田 知信
国療春霞園 菅 沢 享

吾々は、25年5月より、京大耳鼻科教室、春霞園、兵庫療養所において、33例の咽喉頭結核症に対し、チビオン療法を施行してきたので、その経験に基いて、該療法に対し若干の考察を加えて見たい。

使用方法は、使用当初より 0.1gr を 1日3回分服せしめたものと、0.02gr より 0.05, 0.075 と漸次増量せるものとの二通りである。次にストマイを併用したものは、33例中 13例で、内3例はストマイ終了後、引續

いてチビオン療法を施行した（註、ストマイはストレプトマイシンの略）。

まず、全身状態の変化を血沈、体温、喀痰中結核菌量に就いて見ると表示する如くで、血沈値はストマイを併用したのでは促進するものは極めて少なく、多くは遅延好転している。之に対し、チビオン単独使用群では、特に好転の様が見られない。体温は両群共下熱するものが多いが、ストマイ併用群の方が下熱傾向は著明であり、且つその変化も速かである。ガフキーは不変又は増加のものが可成り多数に認められ且つ使用量による差も著明でない。次に自覚症に就いて見るに（表示）、嚔下痛及び自発痛は、チビオン単独使用の場合は1~2grで概ね消失する。之を先に報告したストマイ単独使用又はストマイ、チビオン併用の場合に比較すると、効果の発現は稍々遅滞する。ストマイの場合には、局所所見の好転に先立つて自覚症の消失を認めたが、チビオンの場合は病程の鎮痛作用はないようである。乾燥感の消失は嚔下痛より遅れる。先のストマイ使用の際には、凡て乾燥感の消失を認めたのに反して、チビオン単独使用群では、消失せざるものが相当多数に認められる。この事は、チビオンには、ストマイに見られたような知覚神経遮断作用がないことを示している。次に、チビオン使用量と局所治癒率との関係を見るに、咽頭結核は喉頭結核に比較して、治癒効果が大きい。喉頭結核の場合はチビオン単独使用群の治癒率は、全治5%、軽快70%、不変25%で従来の諸治療法に比較して相当良好な成績で、治療効果もチビオン使用量と略々平行する。しかしストマイ単独使用の治癒率が全治11.1%、軽快88.9%、不変増悪なし、又、ストマイ、チビオン併用群の治癒率が全治25%、軽快58.3%、不変16.7%であり、チビオンの効果はストマイに及ばない。次に5例について局所試験切片により、治療効果を組織学的に追求したが、ストマイの場合と同様、結節の疎化吸収、結合組織の増多等、確実なる結核組織の治癒過程を辿ることが認められた（標本供覧）。

次に喉頭結核のチビオン治効と各種条件との関係を見ると、全身状態が稍々不良でも、軽快治癒は認められる。勿論使用量の多いほど治癒効果もあがる。肺病変の重症度と局所治癒率との間には、ストマイの場合と同様、直接の関連は認められない。従来、喉頭結核の治療に当つては、全身状態殊に肺病変の程度を無視することはできなかつたが、チビオンの場合は、ストマイ同様、之に左右されることが少ないのは注目されてよい。次にチビオンの治効を部位別、病型別に検討すると（表示略）、部位別、病型別にも差は少なく、潰瘍、腫脹に対する効果もストマイの場合のように、速効的且つ顕著でない、然し、又一方ストマイで殆ど効果の認められなかつた披裂間部の肉芽様隆起に対しても、治癒効果を発揮し、7例中、6例

に軽快を認めた。ストマイは浮腫、潰瘍等に速効的であるが、腫瘍状隆起に対しては効果が少なく、チビオンは速効的ではないが、如何なる症型にも効果がある。即ちストマイは、速効的ではあるが、撰択的であり、チビオンは、効果は遅いけれども、その作用は、普遍的である。つまり、両者の併用が最も望ましいわけである。次に副作用を認めたものは、33例中18例で、胃障害を訴えるものが最も多く、次いで発疹が多く認められるが、発疹を来した際に、投与を中止することなく、抗ヒスタミン剤を使用し、軽快せしめた例を経験した。又、1日量0.1grでは悪心、嘔吐を訴え服用に耐え得なかつたものが0.05grに減量することにより服用を継続し効果を挙げ得たものが2例ある。再発例は、チビオン単独使用のものに1例、ストマイ併用のものに1例、計2例でストマイ37例中8例に比較して稍々少数である。以上結論として、

- 1) 33例の咽喉頭結核症に対してチビオン及びストマイ療法を行った結果、該療法は約75%の軽快治癒率を示す。
- 2) ストマイに比較し、チビオンの効果発現は可成り遅れる。
- 3) ストマイ及びチビオンの併用は、チビオン又はストマイ単独使用よりも効果的である。
- 4) チビオン療法の場合には部位別、病型別の撰択性がない。
- 5) 副作用の発疹に対しては、抗ヒスタミン剤の使用が効果的である。

81. チビオンが肺結核患者の喀痰、血液並びに肝臓機能に及ぼす影響について

横浜医大内科 羽田 正一・竹内 恂
小笹 慶資・小泉 正光
高橋 英雄
横浜医大細菌 武井 盈

我々は武田薬品工業株式会社提供による所謂「武田チーベン」を使用した。その構造式はパラアセチルアミノベンツアルデヒドチオセミカルバゾンとされている。

本剤を一日0.1乃至0.2瓦経口投与し、投与期間最短90日以上最長180日にわたり連続投与した症例6例について喀痰中の結核菌に及ぼす薬剤の影響、それによる喀痰量の変化、血液並びに肝臓機能に及ぼす薬剤の影響について観察し得たところを報告する。

I 喀痰に及ぼす影響

1. 喀痰中における結核菌の分布状態
一般に本剤を投与した例においては初めは視野全面にわたり比較的平等に菌が散在していたが、次第に集団状

を示し、菌の見られる視野と見られない視野があるようになり、遂には塗抹標本には殆ど菌を検出できない状態になった例がある。然し乍ら投与を続行している中に再び菌が出現し分布状態も亦日に復する傾向が見られた。

2. 喀痰中における結核菌の増減

投与後漸次減少の傾向が認められた。菌が集団状の分布状態を示すと共に菌数の減少が見られたが、薬剤投与を続行する中に分布状態が日に復すると共に減少の傾向も止り、却つて増加又は再び復元する状態となつた。

3. 染色性並びに形態的变化

本剤を投与した例においては投与しない症例に比較して染色性並びに形態的变化が強度にある如く思われる。即ち最初の内は菌の形態正常で、抗酸性を有する赤い桿菌を認めることができたが、次第に幾分抗酸性の弱い菌が見られるようになり菌型においても細長くなつたものや顆粒のはつきりと認められる菌が見られてきた。一般に菌数の減少が著明に見られる時期においては、見られる菌は正常状態よりはむしろ短桿菌様の弱抗酸性菌や菌体雑染性で顆粒のよく染つた菌が多く認められる。然し乍らこれ等の変化も薬剤投与を続行している中に、前述の分布状態或は菌数の増減の個所で述べたように再び投与以前の状態に復する傾向が認められてくる。然しその傾向は前の二項目に比すれば最も僅少である。云い換えれば染色並びに形態的变化は投与期間中を通じて最も多く変化をうけていると云い得る。

以上菌の分布状態、菌数の増減、菌の染色性並びに形態的变化は或程度迄本剤により影響されるようであるが、長期間投与を続行している中に、再び日に復するようになる傾向が認められた。この点は、本剤は菌に抵抗性を与えないとされていることは相応しくないようでもあるが、尙窺けて観察したいと思う。

II 血液に及ぼす影響

毎週1回採血し、赤血球、白血球、血色素、白血球百分率を検査した。文献に見られる白血球減少症或はアグラノチローゼについて観察した結果、白血球数は一般に或程度迄減少の傾向を示したが、何等の特別な対策を施さずに投薬を続行していてもそれ以上の減少を示さなかつた。従つて我々の症例においてはそのために危険に陥つた症例はなかつた。アグラノチローゼも経験しなかつた。

III 肝臓機能に及ぼす影響

我々は主としてヘパトサルファレイン法によつて毎週1回肝臓機能検査を行つた。30分値及び45分値を測定してその他の肝臓機能検査法と比較し乍ら観察した。その結果、我々の6例においては3ヶ月以上6ヶ月の長期連続投与を行つても、特別な肝臓機能障害は認められなかつた。

追加

東京通信病院結核科 田中 元一

我々もTb 1の臨床成績及び動物実験について既に昭和25年7月及び11月の本学会 関東地方学会において、また昭和26年3月通信医学2巻4号誌上に報告したが、今回は以上の成績のうち肝機能試験及び動物実験について追加する。即ち患者38例について4乃至35週間にわたつて血清高田反応、ヘパトサルファレイン試験及び尿中ウロビリノーゲン試験を行つた。それによると38例中15例が以上の3検査のいずれかにおいて異常所見を呈したが、特にヘパトサルファレイン試験では23例中悪化4例、改善1例、不変18例内4例は一時悪化した。これら肝機能障害を示したのも自覚的には何らの症状をも呈しないことが多いので、Tb 1投与中は屢々肝機能試験を行つて、その障害の有無を知る必要がある。然しこれら肝機能障害の多くは一時的で再び正常に戻る傾向がある。

次に動物実験については、ラットにおいてTb 1、1日量30乃至0.02mgを2乃至50日間に亘つて連続経口投与し、2乃至10日目毎にその肝臓を摘出し、ズダンⅢにより、染色して、脂肪沈着の有無をみるに、或量以上を投与したものは必ず脂肪沈着を認めるが、投与を中止すると、この脂肪沈着は少なくなる傾向がある。なお実験続行中であるので、後日報告する機会を得たい。

82. 結核治療剤の副作用とその対策

(第1報)

ティピオンの副作用に及ぼすグルクロン酸の影響

千葉大田坂内科 山口 昇一・新田 実男

化学療法著しい進歩は結核症に対しても新たな希望を与えつゝあり Domagk 等により合成せられた Conteben (又は Tibion) についても内外において相当の関心呼びつゝある。

わが教室においても結核患者36例についてのティピオン臨床報告はさきになしたところであるが、我々が化学療法を行う際に経験する不快な副作用がティピオンについても少なからずみられる。即ち自覚的には食欲不振が最も多く次いで頭重、頭痛を訴えるものあり又発疹を現すものもある。血液像に及ぼす影響については貧血を来すものが多く、白血球数には一定の傾向を認めないが百分率において右方移動が見られる。肝機能に対しては種々論ぜられる処であるが潜在的肝臓障害のあるもの、又は長期に亘つて服用せる場合等には明らかに機能障害を惹起する。これらの副作用に対する措置については我々のかねて関心するところであるが今回グルクロン酸の影響について興味ある知見を得つゝあるのでこゝに報告する。

由来毒物の侵入に対して生体内においては酸化、還元、又は抱合等の機転により解毒されるがこの抱合解毒にダ

グルクロン酸が重要な役割を果すことは既に知られているところである。

然るにグルクロン酸を用いての臨床報告は未だこれを見ざるところであるが、今回演者等は東大薬学科分析化学教室において合成せられたグルクロン酸とティピオンとの合併療法を行い二、三新知見を得たので報告する。

肝機能検査：一 色素排泄能としてブロムサルファレン試験：アゾルビンS試験、解毒能としては馬尿酸合成試験；サントゾール試験、蛋白代謝能としては非上のコバルト；カドミウム；及びグロス試験、糖代謝能としては果糖負荷試験等について行つた。

第1例；ティピオン 50mg を連続 14 日使用したが 10 日目頃より食欲不振、頭重等を訴えた。そこで肝機能を見るに馬尿酸合成試験においては 1 時間量 0.39gr より 0.64gr に減少、コバルト；カドミウムにも夫々障碍がみられた。こゝで一時ティピオンの投与を中止したが尙各部分機能の増悪が見られたのでグルクロン酸 50mg を 5 日間使用し肝機能を見るにブロムサルファレンは 5% から 0%，馬尿酸合成試験においては 0.39gr より 0.74 gr に又蛋白代謝能においても改善されたのを知つた。

第2例：本例はティピオン使用前約 3 ヶ月前に黄疸に罹患し約 1 ヶ月の療養をなしたものであるが之にティピオン 50mg を 3 日間使用せるに嘔心、と共に肝の腫大と圧痛を来し、一時中止のやむなきに至つた。肝機能に於いてはアゾルビンS排泄能は 17% より 38% に、サントニン色素 8 時間排泄量は 283 より 172 と減少した。そこで再び前同様ティピオンの 50mg とグルクロン酸 50mg の合併投与を行うに自覚的に何らの訴えもなくかつ肝機能に於いてもアゾルビンS試験において 38% より 13% に、サントゾール試験において 172 より 350 と共に著しい改善がみられた。

第3例：ティピオン 25mg を使用し第 2 日目より全身に発疹を見た患者であるが、これに末梢血管抵抗を Borlëly 氏陰圧法により検するに 80mm 水銀柱に低下していたが、これにグルクロン酸 50mg を合併投与せるに発疹は現れず毛細血管抵抗も 120mm 水銀柱と改善されティピオンの使用を継続せしめることができた。

尙ティピオンとグルクロン酸とを合併した場合の効果の減殺の問題については実験的に目下検討しつゝある。又造血臓器に及ぼす影響に対するグルクロン酸の効果についても検討中である。之を要するにグルクロン酸の化学療法との合併投与方法の一環としてティピオンの副作用に対する影響を主として肝機能の面から観察したが二、三症例に於いて著しい解毒効果のあるを知り得た。

追 加 1.

TB 1 の 副 作 用

九大医学部第二内科(主任 楠教授)

光井庄太郎・権藤 祐一・三野原愛道
徳山 一郎・近藤 徳雄・山崎晴一朗

我々は昨年 4 月以来五百数十例の結核症の患者について TB 1 による治療を行つているがその副作用について我々の経験を述べる。

用量は 1 日量 10—25mg より漸次増量し 100—200 mg を継続する。10 日以内に 100 mg に増量したものを第 1 群、11—20 日以内を第 2 群、21 日以上を第 3 群とする。

遭遇した副作用は第 1 表の通りである。勿論之等総べてが直接薬物による副作用か如何か判らぬものもあるが最も多いのは胃腸症状で、次いで皮膚症状、精神々経症状である。

胃症状はそのまゝ投薬を続けているうちに自然に消失するものが多いが、止むを得ない例では減量又は休薬することにより大部分は容易に消散せしめ得た。又抗ヒスタミン剤、副腎製剤、果糖の投与が可成り有効であり又、糖衣、enteric coating 等を施した錠剤は胃症状の予防に有効であつた。

皮膚症状としては発疹及び皮膚搔痒感であるが発疹は麻疹様、蕁麻疹様、猩紅熱様で帯状匍行疹様の水泡を形成したものもある。また指趾の爪甲が脱落した 2 例がある。之等の軽度のもの、は、休薬、抗ヒスタミン剤等で消失せしめ得たものが多い。

血液に対しては血色素の減少したものが 4 例、白血球数が減少し 4,500 以下となつたものがある (25 例) が総べて投薬中止により回復を見ている。

尙アグラモロチトーゼが 3 例に見られたが、それ以外の例では白血球像には著変は見られなかつた。投与中糖尿及び血糖値の上昇を見たものが 8 例あるがその中 1 例はインシュリンの使用を必要とした。尙反対に糖尿病を合併した 2 例中 1 例では TB 1 の投与によりインシュリンの用量を減少せしめることができた。この他一過性の血圧上昇、無尿を見た例がある。

副作用の発現を性別に見ると一般に大差は認められないが発疹のみは女子に多く見られた。

増量別による相違としては第 1、第 2 群間には明らかな差異はないが、第 1、第 3 群間には第 1 群の方に胃腸及び皮膚症状の発現が多く従つて徐々に増量した方が副作用の発現率が低い。

副作用の発現日は第 2 表の通りで、各群共 1 ヶ月以内特に 2 週間以内に現れるものが大部分で時日の経過と共に発現は低下する。その持続日数は症状及びその処置により異なるが 1—3 週間以上のものは少ない。

以上の如き副作用があるが大部分は減量、投薬中止により消失する。

第1表 TB 1 治療中の副作用

症 状	症例数	副作用例	%
悪 心	473	155	32.1
嘔 吐	471	99	21.0
嗜 酸 性	470	67	14.2
眩 暈	470	66	14.0
食 思 不 振	469	92	19.6
睡 眠 障 碍	468	25	5.3
腹 痛	463	46	9.9
腹 部 膨 満 感	464	43	9.2
発 疹	460	82	17.4
皮 膚 搔 痒 感	470	76	16.1
黄 疸	469	2	0.4
結 膜 炎	470	26	5.5
頭 痛	463	87	18.5
蛋 白 尿	456	23	5.0
糖 尿	444	8	1.8
ウロビリソ 尿	419	12	2.8
ウロビリノーゲン 尿	452	36	7.9
ビリルビン 尿	407	7	1.7

第2表 TB 1 治療による副作用の発現時期

第週 副作用	1	2	3	4	5	6	7	8
	食思不振	20	20	12	12	6	2	1
吞酸嘔吐	21	13	10	10	8	7	3	4
悪 心	45	40	18	18	6	5	3	4
発 疹	14	16	11	14	3	7	6	4
搔 痒 感	13	16	11	11	2	6	3	7

追 加 2.

国療清光園

梅本三之助・松尾 弘房・添田 堯秋

TB 1 による治療中、高熱、白血球増多症等の副作用を来し、ストレプトマイシン使用により速やかに消退し、良好なる経過をとりつゝある興味ある症例2例を経験した。

症例1 高本某 21才女

本症例は相当高度に進行した肺結核で、TB 1 服薬18日目(TB 1 総量 1,350mg)に急に高熱、全身の搔痒感

をともなり猩紅熱様発疹・咽頭発赤・肝臓腫脹・全身浮腫・白血球増多症が現れた。即ち治療前白血球数 7,800 のものが 31,900 (好中性桿核球 24.5%, 好中性分節核球 13.5%, 好酸球 5.5%, 単球 6.0%, リンパ球 50.5%, 好塩基球 0) となつた。以上の副作用は服薬を中止しても、抗ヒスタミン療法、ペニシリン療法その他一般解毒処置を施しても無効であつたが、ストレプトマイシン注射により始めて奏効し、前記症状全く消失し喀痰量、血沈、痰中結核菌は発熱前より減少し、胸部X線像もかなり改善され、良好な経過をとりつゝある。

症例2 龍口某18才男

本症例も両側性混合型肺癆で TB 1 使用後 15 日目(TB 1 総量 450mg)に急に高熱、白血球増多症を来した。即ち治療前白血球数 5,300 のものが、14,100 (好中性桿核球 55.5%, 好中性分節核球 20.5%, リンパ球 17.0%, 単球 5.5%, 好酸球 2.0%, 好塩基球 0) を来したが、TB 1 を服薬のままストレプトマイシンを使用したところ速やかに解熱し、血液像も恢復し良好な経過をとつている。その後時々高熱、白血球増多症を伴うが、ストレプトマイシン使用により解熱し、血液像も恢復している。本症例も喀痰量の減少、痰中結核菌は塗抹集菌で陰性化し、胸部X線像もやや改善されている。(詳細は日本臨床結核本年4月号に掲載)

83. パラエチルスルフオニールベンツアルデヒドチオセミカルバゾンによる各種結核症の治療に関する研究

東大佐々内科 島本多喜雄・佐野 豊美
 楽 錦 鎧・加藤 和三
 岡野 正光
 国療寺泊 真板 秀夫・勝田 和夫
 貝津 俊雄

Thiosemicarbazone 誘導体中に Tibione より優秀な結核化学療法剤がありはしないかという検索は盛に行われているところであるが、中でも P-ethylsulphonyl-benzaldehyde thiosemicarbazone (PE と略称)はHoggarth 等が試験管内乃至動物実験にて、此種のものの中最良で、Tibione 以上の効果があり、毒性も少ないと称えてより特に注目されている。然しその臨床成績に関しては余等は未だ海外の文献中にその報告を見るを得ない。本邦に於いても本剤の試作品ができてから予報程度の報告は二三あるが、本格的報告は殆どないので、茲に余等の行つた基礎実験及び臨床成績について報告する。

先ず PE と Tibione 本邦4会社製品との毒性比較試験をマウスを用いて行つたが、マウスの半数致死量は經口投与にては体重 10g 当り PE 6mg, Tibione 8mg,

腹腔内注射にては PE 10mg Tibione 10~14mg であり、Tibione の方が PE より僅か乍ら毒性が少ないかの如くである。

次いで PE を佐々内科 10 例・寺泊療養所 106 例、計 116 例の諸種結核患者に投与し、その臨床成績を検討した。その副作用に関しては全例の報告を述べるが、効果判定に関しては、余等の予報においてその初期効果に触れた為、今回は長期連用成績を主としたいので、5 ヵ月半以上 PE を連用し、一定の条件を満足する効果判定に適当な症例 43 例の臨床成績を述べる。今これを病型別に分類すると第 1 表の如くなり、肺結核 40 例中 33 例(82.5%)軽快した他、喉頭結核・胸膜炎・腹膜炎・腸結核等に相当著しい軽快を見た。

この PE の効果を余等の Tibione 自験例 150 例中長期連用例 52 例のそれと比較すれば、対象の質が異なるので明らかな結論が出ないが、大体同程度の効果と考えられる。

PE の本邦初期製品は文献に反して案外副作用が多か

第 1 表 PE 長期連用例(5 ヵ月半以上)における各病型別効果

	著しく軽快	軽快	稍々軽快	無効	計
肺 結 核	12	20	1	7	40
{ 滲 出 性	1	3			4
{ 増 殖 性	2	8		5	15
{ 混 合 性	9	9	1	2	21
{ 空 洞 有	7	10	1	2	20
{ 空 洞 無	5	10		5	20
乾酪性気管気管枝炎	1				1
肺門リンパ節結核		1	1		2
頸部リンパ節結核		1	1		2
喉 頭 結 核		2			2
胸 膜 炎	1	1			2
腹 膜 炎		1			1
腸 結 核	2		1		3
痔 瘻		1			1
計					54

第 2 表 PE の副作用及び Tb I/698 との比較

	P		E			Tb I/698	
	初期製品 (67例中)	精 製 品 (49 例 中)				第 4 群 (16例中)	佐々内科 自験例 (134例中)
		第 1 群 (16例中)	第 2 群 (17例中)	第 3 群 (16例中)	計		
例数(%)	例 数	例 数	例 数	例数(%)	例 数	例数(%)	
食 慾 不 振	34(50.7)	5	2	5	12(24.5)	3	20(16.1)
悪 心・嘔 吐	36(53.7)	7	2	2	11(22.4)	4	22(17.7)
其 他 胃 腸 障 碍	3 (4.5)	1	1		2 (4.1)	1	2 (1.6)
頭 痛・頭 重	12(17.9)	4	1	2	7(14.3)		17(12.7)
眩 暈	7(10.5)	1			1 (2.0)		5 (3.7)
発 疹・発 赤	3 (4.5)						13 (9.8)
発 熱						1	7 (5.2)
全 身 倦 怠 感	2 (3.0)	1			1 (2.0)		
白 血 球 減 少		(1)			(1)(6.3)		6(18.8)
無 顆 粒 細 胞 症	2 (5.3)						1 (3.1)
好 酸 球 増 加	4(10.6)						2 (6.2)
貧 血	11(47.8)						2 (6.2)
腎 臓 障 碍	(1)(2.7)		(1)		(1)(6.3)	(1)	(2)(9.5)
肝 機 能 障 碍	(7)(10.5)						0 (0)
黄 疸	0						1 (0.8)

第 2, 第 3 群というの
は PE の投
与法を種々
変えて、副
作用頻度に
差があるか
否かを見た
のであるが、
大差はない
ようであ
る。造血臓
器に対する
副作用は
PE 初期製
品例 36 例
検査中相当
に軽度の赤
血球減少を
認めたが、
精製品例 16

つたことは第 2 表の如くであるが、新たに選んだ 49 例の精製品投与例の副作用は遙かに少なくなり、Tibione と殆ど差がなく、食慾不振・悪心・嘔吐その他、胃腸障碍は PE の方が稍々多いのに反し、発疹・発赤は Tibione の方が多かつた。殊に表中第 3 群と第 4 群は比較的同一条件の患者に同じ投与法で、夫々 PE と Tibione を投与して比較に供したのであるが、これを比べて見ても何れが副作用が少ないということは全くできない。表中第 1,

例検査中にはかゝることはなかつた。白血球については 2 例の無顆粒細胞症を経験したが、その他白血球数については著変を認めなかつた。好酸球については多くは変化がないが、10%以上の増加を示したものが 4 例あつたことは注目に値する。肝機能検査としては寺泊療養所の設備でも検査可能なものとしてチモール絮状・グロス氏反応、アゾルピンス・サントニン酸ソーダ試験、尿中ウロビリノーゲン・グメリン反応を選んだ。最初の 4 反応

については使用前正常値のもので、使用 1~4 ヶ月後異常値を示したのも 1~2 例あることはあるが、異常値から正常値に戻つたもの、前後を通じて異常値のものの方が数が多い。唯ウロビリノーゲン反応については異常化したもの 7 例あり、その中 1 例はチモール及びグロズ氏反応においても異常化しているので本剤により軽度の肝機能障害は惹起されるかも知れない。

更に PE 投与患者の喀痰中から検出した結核菌について PE に対する試験管内感性を Kirschner 培地を用いて測定し、抵抗性獲得の有無を検索したが、23 例の検査例中 1 例を除いては使用後 1~3 ヶ月で著明な抵抗性の増強を見たものはなかつた。

以上要するに PE の現在迄の本邦精製品による成績は Tibione と同程度である。最近梅沢教授の合成法により一層精製された PE ができ、この新精製品を用いた柳沢研究室におけるモルモットの実験では Tibione より毒性少なく、効果大であるというので PE は注目に価する薬剤と考える。

追加 東京療養所 千葉 嵐夫

私共は先に、本学会関東地方会において Tb I による副作用殊に血液に及ぼす影響について見る可き症状のあることを報告して注意を喚起致しましたが、其後症例を重ねる中に現在 345 例を数え、長きは 10 ヶ月以上に亘つているが、その後顆粒細胞減少症の 1 例を加え合計 3 例を経験するに至つた。かつ経過中、白血球 5,000 以下を示したもの 14.9% であつて、4,000 以下を示した 9 例についてその減少回復の経過を見たところ、減少著明となつた期間は平均服用 15 日目で、中止回復に至る迄平均 37 日、即ち 1 ヶ月余りを要したが、服用中の白血球の測定は 1 月半は継続する必要があると思われる。然るにこの白血球の減少は、初めの 1 日の使用量によつて白血球減少が幾分軽度で 1, 2 週のズレが見られ、又回復も早いのを認めた。Heilmeyer が Tb 1, PAS の併用療法がその単独療法に比し稍々有望視しているのに鑑み、私共は田辺製薬の協力を得て、10 例 Tb 1 副作用(白血球減少、発疹等)患者を合せて 16 例の併用療法を行つたところ、使用方法は何れも Tb I 50mg 以下、PAS 5-6 gr を以て行つたところ、1 名の発疹患者(之は PAS によること分つたが)のみで他は全部服用を続行可能であつたばかりでなく、その効果についても菌の陰性化は PAS 単独或は PAS と S.M 併用に比し 57.1% の陰性化率を示し、また腸症状、熱に対しても効果が少しも劣るとは考えられなかつた。S.M. 抵抗菌に対しても此の方法は有望である。尙最近、4 ヶ月余り使用中 80% の血色素を維持していたのがつい先日急速に 35% にまで減少しテール様の血便を排出した貧血の著明な例に遭遇したことを追加します。

84. Para-aminosalicylate, Streptomycin, para-amino salicylate と Streptomycin の併用、並びに 303 製剤等のモルモットの 実験的結核症に対する効果

国立予防衛生研究所 結核研究部

宮本 泰・柳沢 謙・臼井 茂
三浦 馨・仲本 正・青木 啓子

表記の製剤乃至その併用がモルモットの実験的結核症に対して如何なる治療効果を呈するかを見るため、岡治道・柳沢謙氏等一派によつて樹立された精密な効果判定の基準に則つて研究を行つた。モルモット 91 匹の下腹側皮下に人型結核菌を接種し感染せしめて 4 週目に全例の肝小片切除を行い、5 週目より 5 種類の治療群に対して夫々の製剤を以つて治療を開始し、16 週間連日(303 製剤のみは当初 13 日間は連日次いで隔日)治療を継続し、実験開始より 21 週目に各群共にその半数(但し 303 製剤群のみは残存動物全部)を解剖に付し、肉眼並びに組織学的所見、各臓器内結核菌の定量培養等の諸検査を行つた。尙治療第 11 週に各群中の数匹宛について、第 2 回目の肝片切除を行つた。而して第 1 回剖検後は残りの半数の治療群に対してはそれ以後治療を中止して対照群と共に更に 10 週間経過を観察し最初より 31 週目に残り全部を剖検し、前同様の諸検査を行い、治療中止後の病巣並びに菌の運命如何を追究した。注射は総て皮下注射により 303 製剤以外は腋窩皮下に行つた。Na-PAS (田辺製薬製)及びストマイ(Squibb 製塩酸塩)は滅菌水にて溶液となし、1 日量を朝夕 2 回に分与した。303 製剤(金沢医大岡本肇教授より分与)は 1 日量 1 ml (50mg 含有)宛を 1 回に注射した。

実験成績のうち肉眼的剖検所見と結核菌の定量培養成績を表に示した。初感染局所並びに初期変化群淋巴腺の所見をも含めて之等以上の所見は治療効果の点において大体一致する順位を示した。ストマイ群と併用群との優劣は培養成績からは何とも云えないが第 1 表から明らかのように、併用群では淋巴腺の病変が遙かに少ない点は矢張りこのものの優位を示すものと思われる。但し全体を通じて組織学的所見において注目すべきことは、肝臓で 4 時期、他の臓器で 2 時期(21 週と 31 週)についての比較ではストマイ PAS 併用群、ですらモルモットでは結核結節自体の性状、構成、経過等に関して対照動物の之と対応すべき結節と比べて、僅かな相違は認め得るとしても総体としては特に著しい差異がないように見えることである。尙治療中止後に所属淋巴腺が再び腫大を呈して来たものがストマイ群、併用群ですら夫々数例ずつあつたが、之に対応するように、21 週の脾には顕微鏡的

にも全く結節を認めなかつたにも拘らず放置後の脾には病理組織学的検査でストマイ群及び併用群に夫々8例中1例及び3例の割合に新らしい病巣を相当数認めるに至つた。これらの事実は以上の何れの製剤も、菌を絶滅し得なかつたことを示すものであつて、結核の化学療法現在の段階における限界と将来のあり方についての多くの示唆が与えられた(表略)。

85. 結核化学療法の実験的研究

Para-acetaminobenzaldehyde-thiosemicarbazone (Tb 1), 2-Amino-1,4-naphthoquinone (ANQ) 等のモルモットの実験的結核に対する効果

阪大竹尾結研 堀 三津夫・庄 司 宏
服部 正次・遠藤 勝三
渡辺 義男・萩原 隆
横井 正照・内之内孝尚

モルモットの右ソケイ部皮下に強毒人型結核菌高垣株 0.001mg を感染し、感染約1ヶ月後より下記の試剤を略々9週間にわたり1日1回宛約50回投与し、投与終了後約2週結核感染後(16~17週)にしてその一部を屠殺剖検すると同時に各試獣の感染局所淋巴腺、肺、肝、脾の一部より結核菌の定量培養を行い、残部のモルモットは試剤投与終了後7~8週間無処置に放置して結核感染後約5ヶ月にして屠殺剖検し同じく結核菌の定量培養を行い、また第1回剖検時より第2回剖検時に至る間に斃死した試獣も殆ど全部そのつど剖検し結核菌の培養を行つてこれ等の成績を綜合して試剤の効果を判定した。

供試薬剤及び投与方法

(1) TB 1 (T製薬) …一部第1回剖検, 残部第2回剖検

皮下注射: 1日量31~15mg, 49回, 全量891mg

経口投与: 1日量 100~50mg, 50回, 全量3,100mg

(2) TB 1(N化学) …全部第2回剖検

皮下注射: 1日量31~15mg, 49回, 全量 891mg

(3) TB 1(U製薬) …全部第2回剖検

経口投与: 1日量 100~50mg, 50回, 全量3,100mg

(4) ANQ (本研究所以て合成) …一部第1回剖検, 残部第2回剖検

皮下注射: 1日量12.5~3mg, 49回, 全量 310.5mg

(5) β -Naphthylthiourea(BNTU) (本研究所以て合成) …全部第1回剖検

経口投与: 1日量100~30mg, 23回, 全量 1,040mg

(6) 3-Dodecanoyl-4-oxycoumarin(DC) (伝研薬学部にて合成) …全部第1回剖検

経口投与: 1日量 100mg, 40回, 全量 4,000mg

以上の試剤の注射用溶剤としては Propylene glycol

を用いた。Propylene glycol (PG) の注射量は1回量 0.4~0.25cc, 49回, 全量 20.3cc である。

尙之等の試剤の人型結核菌 H₂ 株に対する抗菌力は

TB 1: 5~10 万倍稀釈で発育抑制

ANQ: 5万倍 ”

BNTU: 25万倍 ”

DC: 1万倍稀釈でも発育を完全には阻止し得ない。しかし鳥型菌の発育は25万倍稀釈でも抑制する。

実験成績

剖検時の肉眼的所見は第1回剖検時においてはTB1(T製薬)経口投与群は対照群に比して結核病変殊に内臓のそれはやゝ少ない感があるが、TB 1(T製薬)皮下注射群、ANQ 皮下注射群の病変は対照群のそれと差を認め難い。しかし TB 1 経口投与群の結核病変も治療開始時の試験屠殺群の病変よりは遙かに進展している。

第2回剖検時の肉眼的所見は各群いずれも対照群と比して著差を認め得ないが、強いていえばやはり TB 1 (T製薬)経口投与群の内臓の病変は対照群のそれより僅かに軽度の感がある。しかし同じく経口投与でもU製薬のそれは対照群と殆ど全く差異を認め得ない。

結核菌定量培養成績は各群すべて第1回、第2回剖検時共に各臓器を通じて対照群と差異を認め難く甚だ多くの結核菌を証明した。

病理組織学的所見は第1回、第2回剖検時共に肺、肝、脾の結核性変化は対照群をはじめ、各群すべてにかなり強烈で類上皮細胞浸潤、結核結節、乾酪性変化等が多く見られ、治癒的傾向は乏しい。また肝に於いては各治療処置群と対照群には殆ど見られない肝細胞のネクロビオデス乃至は壊死の像が相当程度に見られ、肝に対する薬剤の毒性を思わせる。しかし脂肪変性及び澱粉様変性は殆ど見られなかつた。

以上筆者等の行つた実験では期待に反して TB 1 は 3,100mg という大量の経口投与によつても試獣の結核病変は尙かなり高度に存在し、組織学的にも治癒傾向に乏しく、且つ結核菌は各臓器より多数に証明される。又約900mg の TB 1 の皮下注射によつても略々同様の成績を示している。薬剤投与終了後無処置に放置することによる結核病変の増悪は第1回剖検時の結核性変化が肉眼的にも又組織学的にもかなり強烈であり、又結核菌培養成績も第1回剖検時と第2回剖検時との間に大差がないために明らかでないが、大體的に見れば各群すべて多少の増悪を思わせる。尙また3製薬会社の TB 1 試製品の効果の間には優劣を認め難い。

要するに筆者等の本実験では TB 1 の治療効果は認め難く又結核進展抑制作用も明らかでなく尙研究を要するものと考えられる。

追加

家兎肺結核症の TB I による治療実験

国立健保千葉療養所

北沢 幸夫・神山 英明・太田 茂男

我々は初代人型結核菌 5mg を以て経気道感染させた 87 匹の家兎に対して種々の方法による TB I 投与を行い、その効果をレ線的に追求しかつ病理組織学的に検討した。

TB I 投与方法：第一群 11 匹、経口的に 1 日 20mg 投与、第二群 2 匹、1 匹宛、20mg 及び 80mg を生理的食塩水懸濁液として皮下注射、第三群 8 匹 20mg をアンチピリン溶液として筋肉内注射、第四群 5 匹、内 2 匹は 20mg、3 匹は 200mg をプロピレングライコール溶液として皮下注射、対照群は 11 匹、以上は夫々 1 日 2 回に分けて投与し、かつレ線陰影によつて、感染後種々の時期を定めて治療を開始し、治療期間は各群とも 5 週間であつた。

成績：第一群及び第二群では感染直後から治療を開始したもので無効、第三群は直後より投与したもので稍稍レ線陰影の発現が遅れたが剖検所見では対照と差異を認めなかつた。但し組織定量培養では明らかに対照との差を認めた。第四群は現在実験中で、全部直後から投与したが、対照例は大葉性陰影の発現をみているに対して、20mg 投与群では、限局性の陰影として認められ、更に 200mg 群では僅かな陰影しか認めていない。

之を要するに、TB I の比較的良好な溶媒であるグリコールを用い、而も 200mg 則ち毎疋人体適量の 50 倍という大量を投与して初めて一定の効果を認めたのである。之を先に我々の行つた PAS による治療実験と比較すると、PAS は毎疋人体適量の 2.5 倍を投与して TB I に優るような効果を認めたのであつて、この効力の差は TB I そのものの抗菌力にもよるのであろうが又 TB I が甚だ難溶な物質であるということにも関わるころ大であり、検討を要する問題であると考えらる。

86. 種々の複素環式化合物の結核

化学療法に関する実験的研究

京大病院 森 茂樹・森 芳茂

佐木・正道

宇多野療養所 稲葉 通信

京大結核研究所 家森 武夫

我々は京都大学薬学科高橋教室において合成された種々の複素環式化合物について、その抗結核菌作用並びに動物実験を行っている。現在までに合成された 111 種の Benzothiazole, Thiazole, Pyridine, Pyridothiazole, 及び Phenyl-pyridyl ether について試験した結果

について報告する。これ等の化合物は何れも水に難溶なるため Propylen glykol を溶媒として 200 倍稀釈液を作り試験したがそのうち約 16 種はそれでも常温にて難溶性で試験不可能であつた。試験方法としては、牛血清添加 Kirchner 培地で 2,000 倍乃至 256 万倍の倍數稀釈序列を作り、京大結研上坂、友田培地に 4 週間培養した人型結核菌 Frankfurt 株を用いて、法に従つて作つた菌浮游液一滴を加え、以後一週間毎に判定を行い乍ら、第 4 週目に、別に作つた対照と比べて明らかに結核菌の発育を抑制していると認められる濃度を結核菌発育抑制濃度として記録した。1947 年 Freedlander 及び French が約 30 種の Benzothiazole 誘導体について実験し、そのうち、6-Amino-2-Chlorobenzothiazole, 6-2-Di-amino-Benzothiazole, 6-Amino-2-(n) butoxybenzothiazole が優秀な結果を示すと言つている。又 1947 年 Friedmann 等は數種の Pyridine 誘導体について研究し、5-Amino-2-(n) butoxy-pyridine が好成績を示した事を報告している。更に Vincent C. Barry 等は Diphenyl-ether については、(o. m. p.-Trichlor)-p'-Aminodiphenyl ether が優秀であると報告している。Freedlander の得た結果と我々のそれとは大分差があり、同じ化合物でも、彼等の 4,000 万倍という数値とは遙かに低いものであつた。之は恐らく培地、培養日数結核菌の性状の相異等に基くものと考えられる。我々は新合成品である 6-Amino-2-Allylmercaptobenzothiazole, 6-Aceto-Amino-2-Allylmercaptobenzothiazole が 16 乃至 32 万倍にて発育を抑制することを見出した。

Freedlander は 6-Amino に対し「2」位置に (n)-Butoxy 基が付くものが抗結核菌作用を著明に賦活するもので、Amino 基の付く場合の 4 倍、Mercapto 基が付く場合の 40 倍の賦活作用があると述べているが、我々は Mercapto 基が「2」に付く場合は Allyloxy 基が付く場合よりも作用が強いという結果を得た。

Thiazole 系では 2-(n)-Butylmercapto-4-propenyl-5-benzylidenaminothiazole が 16 万倍にて抑制を示した以外は何れも 2 万倍以下であつた。

Pyridine 系でも Friedmann の報告の如く 5-Amino-2-(n) butoxy-pyridine の 300 万倍の如き優秀な結果を我々では示さなかつた。Friedmann もやはり「2」の位置に Butoxy 基がついた場合、作用は最強であると述べているが、之は Freedlander の Benzothiazole 系に於ける結果と一致している。我々は併し、Butoxy 基よりも Butylmercapto 基がつく方が良好な結果を得ている。

Pyridothiazole 系では S.N-Aminomethyl-(5-Amino-6-Mercapto)-2-isoamyloxy-pyridine が 8 万倍という結果を示し他は認めるべきものはなかつた。

Phenyl-pyridyl ether 系では Barry 等は (o. m.

p-Trichlor-p'-Aminodiphenyl ether の 100 万倍と
言う結果を報告しているが、我々はその 1 個の Benzene
環を Pyridine 環と置換し作用の増強をねらつたが、著
明な効果は認められなかつた。

以上の試験管内実験にて比較的成績の良いものにつき
Maus に対する毒性を検査し、その毒性と化学構造との
間に何等かの関連性を求めんとした。薬物はすべて Pro-
pylenglykol に溶かし、1 日 1 回 pro 20g 0.1cc Pro-
pylenglykol に薬物を 2.5mg 宛溶解して 15 日間連続皮
下投与した。その結果は 6-Amino-2-Isopropyl が一番
毒性が強く 6-Amino-2-Allylmercapto が之に次ぐ。此
の薬物は舌に対する強い刺激性及びニク臭があるが
Acetyl 化した 6-Acetoamino-2-allylmercapto はこれ
等を認めない。併し Acetyl 化にて結核菌に対する抑制
作用が減弱するのに反し、その毒性は全身的にも局部的
にも大して前者と異ならず、「2」位置の側鎖中 S を O に
変えた 6-Amino-2-allyloxy は、前 2 者に比べ毒性は低
下しているが、菌に対する作用も同時に著明に低下し
ている。

結 論

① Freedlander 等及び Friedmann 等は Benzothiazole 系或は Pyridine 系にて結核菌 発育抑制作用の甚だ優秀な化合物を得たと報告しているが、我々は之等の化合物ではかような好結果は得なかつた。

② 新合成品で我々により始めて試験された 6-Amino-2-allylmercaptobenzothiazole は好結果を示し、16 乃至 32 万倍にて発育を抑制するが、その Acetyl 化合物である 2-Allylmercapto-6-acetoaminobenzothiazole も 16 万倍で発育を抑制した。

③ Thiazol 系では 2-(n)butylmercapto-4-propenyl-5-aminothiazole が 16 万倍にて発育を抑制する。

④ 動物実験では比較的毒性の少ないものでも、局所に対する膿瘍乃至痂皮形成を多少共認める。之は一般に Benzothiazole 核に通有の如く考えられる。

⑤ 尚「2」位置に Oxy 基を付けたものよりも、Mercapto 基を付けたものは、一般に結核菌に対する抑制作用が増加するが、それと共に刺激性と毒性も多少増加すると言う結果を得た。

87. 諸種化合物の結核菌及び実験的 結核症に及ぼす影響について

九大医学部沢田内科

貝田 勝美・杉山浩太郎・池田 弘

鈴木 九五・牧 卓爾

われわれは昨年 3 種の「セレン」有機化合物の抗結核作用について一部を報告した。今回は上記化合物についてその後の成績、及び他の 4 種の「セレン」化合物及

び教室において目下合成続行中の諸種物質についての成績を報告する。

三種の「セレン」酸[β -Naphtholselenio-Na-salz (Nr I') Anhydro-dimethon-selenoxyd (Nr II) Anhydro-4-oxo-homosecampher-selenoxyd (Nr III)] を用いて試験管内 (Kirchner 培地を用う) 及び S.C.C. による結核菌発育阻止作用、廿日鼠に於ける毒性試験及び天竺鼠を用いて実験的結核症に対する治療効果を観察した。

「セレン」酸の試験管内及び S.C.C. による結核菌発育阻止作用は第 1 表に示す。廿日鼠における「セレン」酸の毒性試験においては 3 剤共に、毎瓶 10mg 以下の毎日注射にて 20 日間以上生存した

表 1

	Kirchner 培地	S.C.C.
Nr I'	0.125~0.064mg/cc	0.032mg/cc
Nr II	0.032mg/cc	0.032mg/cc
Nr III	0.016~0.008mg/cc	0.016mg/cc

註 数字ハ発育阻止限界濃度ヲ示ス

実験的結核症の「セレン」酸による治療実験は天竺鼠 30 匹に夫々人型 F 株 0.02mg を 0.5cc 滅菌生理的食塩水浮游液として、左側大腿皮下に接種し、菌接種後第 4 週目の終りに 3 匹を屠殺剖検して結核に感染せることを確かめ第 5 週の初めより治療を開始した。又菌接種前及び接種後第 4 週の終りに 100 倍稀釈ツベルクリン液にて反応検査を行い、毎週体重、局所淋巴腺腫脹の程度及び菌接種局所の変化を検した。

治療は皮下注射とし、Nr I' は「アルコール」加水溶液として 1.5mg を、Nr II 及び Nr III は樟油溶液として、1.5 及び 3.0mg を夫々側腹皮下に注射した。

初め上記量を毎日注射したところ治療群の体重減少著しきため週 3 回注射し相当に体重の回復するを認めた。

菌接種後 7~8 週目及び 15~17 週目に肝切片を切除し、之を小川氏の方法にて結核菌を定量培養し、19 週以後に屠殺剖検して各臓器の結核性変化を検し、脾肝肺腎より結核菌を定量培養し次の成績を得た。

Nr I' 投与群は全部実験途中において早期に斃死したため正確な結果を検することができなかつた。

Nr II 投与群は淋巴腺の腫脹が他群及び対照群に比べて比較的軽度であり、又臓器の結核性変化も対照に比して比較的軽度であつた。菌接種局所の変化は対照群と差異を認めなかつた。又臓器よりの定量培養成績は実験途中における肝切片の定量培養成績は対照に比し必ずしも良好とは言えないが屠殺剖検時における臓器よりの定量培養成績は対照に比して比較的軽好であつた。

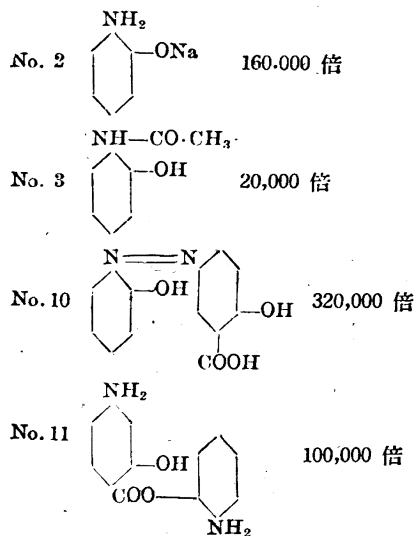
Nr III 投与群は淋巴腺腫脹、臓器の変化、菌接種局所の変化及び定量培養成績共に対照に比して必ずしも良好とは言えない。

次いで Nr II 及び Nr III について更に天竺鼠 30 匹を用いて同一実験を試みた。即ち人型菌 F 株 0.02mg を接種し、Nr II, Nr III 1.5 mg を週 3 回注射したが、体重の変化は各群共差異を認めず他の所見は前記実験と同一の成績を得た。

要之に Nr I' 及び Nr III は天竺鼠における実験的結核症に対し認むべき効果を示さなかつたが Nr II は僅かながら治療効果を認めることができる。

なお更に 4 種の「セレン」化合物 (Nr IV, V, VI, VII) について検索中であるが、そのうち Nr IV は殆ど総ての有機溶媒に不溶であるため成績を出し難く、Nr V は試験管内において 4γ/cc の発育阻止濃度を示したが「マウス」に対する毒性はやや強く、体重 1kg 当り長期耐量は 2.5mg 以下であつた。Nr VI の試験管内発育阻止濃度は 0.5 mg/cc を示した。Nr VII' の試験管内発育阻止作用、及び Nr V の、天竺鼠結核に及ぼす影響については目下検索中である。

又、教室において合成した諸種化合物中 12 種類について検索を進めているが、試験管内発育阻止作用の判明した 4 種について次の結果を得た。



88. 抗結核剤の併用効果に関する実験的研究

広大細菌 占部 薫・水野 護

Streptomycin (SM), PAS, Tibione (Tb 1), Cepharanthin (CP) 及び Vitamin K₃ の結核菌に対する夫々の単独の抗菌価に比してそれ等の二種宛を併用した場合にはそれぞれの抗菌価がどの程度強められるかについて試験管内及び生体内実験によつて検討した結果次のような成績が得られた。

I. 試験管内成績：CP, SM 併用の場合には人型 F 株に対し CP は 8 倍に SM は 20 倍以上に又 SM 耐

性安マウス株に対しても CP は 16 倍に SM は 1 万倍以上に作用が増強された。

CP と V.K₃ 及び PAS との併用の場合にも著しい併用効果が見られ、PAS と SM 又は V.K₃ 併用の場合にも Tb 1 と SM 又は PAS 併用の場合にもともに見るべきそれぞれの抗菌価の増強があつた。

II. 動物実験成績：実験モルモット結核に対する CP, V.K₃, 及び SM の各 2 剤併用治効について追究したところ CP, SM 併用群においては各剤単独治効に比して著しい併用治効を示したが V.K₃, CP 併用群ではあまり併用効果を期待することはできなかつた。

追加

化学療法研究所 高橋 金彌・篤 塚 徹

従来我々はセファランチンの無機酸塩であるセファランチン塩酸塩の結核菌に対する作用を報告しましたが、有機酸の中には結核菌に対して抗菌作用を有するものがあるので、有機酸とセファランチンとを併用すれば、その相乗作用により抗菌力が更に増強するのではないかと思ひ、セファランチンの種々なる有機酸塩を作つて目下実験中ではありますが、今回はセファランチンの枸橼酸塩、酒石酸塩、パラアミノサリチル酸塩等の結核菌に対する抗菌作用を試験しましたところ、抗菌作用はセファランチン、パラアミノサリチル酸塩が最も強力なことを知りました。更にこの物質のモルモットにおける実験的結核に対する影響をセファランチン塩酸塩、パラアミノサリチル酸単独作用の場合と比較実験しました。その結果結核結節形成阻止作用はセファランチン-パラアミノサリチル酸塩はセファランチン塩酸塩より稍々強力で、パラアミノサリチル酸より遙かに強力であることを認めました。

89. スルフォン酸誘導体による実験

結核の研究

結核化学療法の実験的研究 (第四報)

徳島 医大 細菌 吉田 長之・淡河 宏
谷 勇・内輪 進一
徳島大工学部応用化学 奥村 重雄

緒言

種々の脂肪属及び芳香属の親脂性長鎖状或は環状原子団を有するスルフォン酸が油脂分解作用を有し強力なエステラーゼ作用を有する酵素模倣型であることに留意し、この誘導体を用い、リポイドを含有する人型結核菌に作用させその発育に及ぼす影響を S.C.C. 法を用いて実験した。又この際同誘導体の溶血能試験及び一般細菌に対する抗菌作用試験もあわせて行つた。

実験方法

1) 供試菌種 結核菌は人 F 株、一般細菌としては大

腸菌, チフス菌, 変形菌, 及び葡萄状球菌を用いた。

- 2) 使用したスルホン酸塩 19種類
 ナフタリン核を有するもの 8種類
 ベンゼン核を有するもの 8種類
 ゼフエニール系のもの 2種類
 脂肪属スルホン酸塩 1種類

3) 実験操作

(i) S.C.C法; ソートン培地 5 週間培養人 F 株を単個菌になる迄充分に磨碎し 20 mg/cc の浮游液を作りこれを 3,000 r.p.m, 5 分間遠心沈澱しこの上清部を菌液としこれの 1cc 宛を各スルホン酸の 50 倍から 500 万倍液及び対照液 1cc に加え混和しその 0.2cc にモルモットから採取した血液を直ちに 1.8cc 宛混入し充分振盪した後その各々の一滴を滴下して S.C.C 法に供し培養一週間後バラフィン除去, 固定, 染色の操作を経て鏡検した。

(ii) 一般細菌抗菌試験; 各種スルホン酸塩液の下記成分無蛋白培地による通減稀釈液各々 0.9cc に 24 時間培養供試菌の稀薄浮游液 1 白金耳宛を移植し 48 時間培養後液の濁濁度により菌の発育状況を観察した。

使用無蛋白培地の処方; Na_2HPO_4 1.4gr NaCl 2.0gr KH_2PO_4 1.0gr MgSO_4 0.1gr 味の素 6.0gr 蒸留水 1,000cc

(iii) 溶血能試験; 各種スルホン酸塩液の通減稀釈液各々 0.9cc に 1% 山羊赤血球 0.9cc 宛を加え 24 時間後の結果を測定した。

実験成績

S.C.C. 法による結核菌発育阻止作用はナフタリン核を有するものでは α -n-Dodecyl naphthalin sulfonic acid (C_{12}) (naphthalin sulfonic acid は n.s.a と略) 及び α -n-Butyl n.s.a (C_4) が一億倍迄阻止し, Monochlormonoisobutyl n.s.a (C_8) α -n-Tetradecyl n.s.a (C_{14}), α -n-Hexyl n.s.a (C_6) が各一万倍迄発育阻止した。一方ベンゼン系, ゼフエニール系及び脂肪属スルホン酸塩液は Cyclohexyl benzen s. a のみが千倍迄発育阻止を示し他は阻止力を認めなかつた。一般細菌に対してはナフタリン誘導体及び脂肪属スルホン酸液は多小の差はあるが大体において 4 倍から一万倍の阻止力を有していた。ベンゼン系のもはナフタリン系に比して遙かに阻止力が弱くゼフエニール系のもは両者の中間位であつた。一方溶血能は大体に於いて油脂分解能に比例し一般に側鎖の炭素数が 4 から 6, 7 になると急に増しナフタリン系では 12 のもの即ち α -n-Dodecyl n.s.a, ベンゼン系では Cetylbenzen s. a に於いて最大に達しそれ以上は少しく減退を示した。一般にナフタリン系のものが最も強く脂肪属のものが之につきベンゼン系のものが最も弱かつた。ゼフエニール系のもは全く溶血力を認めなかつた。

結 語

三つの実験成績から考察して次のような結論を得た。

- 1) ナフタリン核を有するスルホン酸は人型結核菌に対して強力な発育阻止作用を示すものが多い。
- 2) ベンゼン核を有するスルホン酸は一部ある程度の阻止力を有するものもあるが大部分は阻止作用を示さなかつた。
- 3) ゼフエニール系及び脂肪属のスルホン酸は共に結核菌発育阻止力を認めなかつた。
- 4) 各種スルホン酸の人型結核菌発育阻止作用とスルホン酸の側鎖の炭素数との間には明瞭な関連性は認められなかつた。
- 5) 各種スルホン酸の溶血作用はその側鎖の炭素数が 12 の時最大でその前後は少しく劣り人型結核菌発育阻止力とは比例しなかつた。
- 6) 各種スルホン酸の一般細菌発育阻止作用はナフタリン系が最強で次に脂肪属のもの, ゼフエニール系, ベンゼン系の順であつた。

結核菌発育阻止力の大きであつたものは次の通りである。

- 1) α -n-Butyl naphthalin sulfonic acid M.I.C. 10^8 倍
- 2) α -n-Dodecyl naphthalin sulfonic acid // 10^8 倍
- 3) α -n-Hexyl naphthalin sulfonic acid // 10^4 倍
- 4) α -n-Tetradecyl naphthalin sulfonic acid // 10^4 倍
- 5) Monochlormonoisobutyl naphthalin sulfonic acid // 10^4 倍

90. トロポロン, ヒノキチオール及びその誘導体の試験管内発育阻止及び殺菌作用並びに濃度測定方法について

新潟大医学部桂内科 前田 貞正・真部 雅

野副教授等は元台北帝大在任中台湾ヒノキ精油中より Hinokitiol (以下「ヒ」とす) なる特異の物質を発見し, その構造を Isopropyl-Cycloheptatrienolon としたが, この物質は桂教授等によつてはじめて医学的に検索され且つ治療的に応用を試みられて興味ある成績を示した。其後野副教授等は「ヒ」の合成を企て, シクロヘキサノン原料として先ず「ヒ」の母体, 即ち Isopropyl 基を有せざる七角環たる Tropolone (以下「ト」とす) の合成に成功した。此度私共は野副教授より「ト」の分与を受け, 数種の結核菌株につき, 本物質と「ヒ」の試験管内発育阻止作用の比較実験, 「ヒ」のナトリウム塩 (以下「ヒ」Na とする) の試験管内殺菌作用並びに之等諸物質の細菌学的濃度測定方法に関する実験を行つたのでここに報告する。

第 1 表

菌種	被検物質	濃度						
		2×10^3	$2^2 \times 10^3$	$2^3 \times 10^3$	$2^4 \times 10^3$	$2^5 \times 10^3$	$2^6 \times 10^3$	$2^7 \times 10^3$
高山株	Tropolone	-	-	-	+	+	+	+
	Hinokitiol	-	-	-	+	+	+	+
フランクフルト株	Tropolone	-	-	+	+	+	+	+
	Hinokitiol	-	-	+	+	+	+	+
H ₃₇ RV株	Tropolone	-	-	-	-	+	+	+
	Hinokitiol	-	-	+	+	+	+	+

(註：対照+)

第 1 及び第 2 表に示す如く發育阻止作用実験には今日迄 3 種、殺菌作用実験には 7 種の抗酸性菌を使用した。發育阻止実験における培地作製

第 2 表

菌種	濃度													
	10^2	5×10^2	10^3	2×10^3	4×10^3	6×10^3	8×10^3	10^4	2×10^4	4×10^4	6×10^4	8×10^4	10^5	
フランクフルト株	-	-	-	-	-	±	+	+	+	+	+	+	+	
木山株	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	
三井株	-	-	-	-	-	-	±	+	+	+	+	+	+	
今井株(異型菌)	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
鳥型結核菌	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
蛙の結核菌	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
人尿より分離せる非病原性抗酸性菌	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	

(註：対照+)

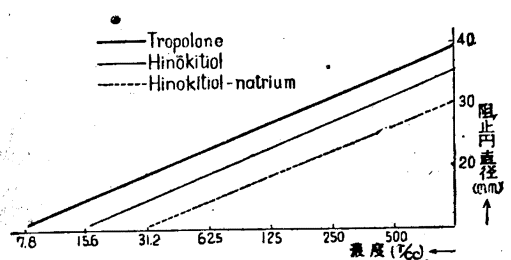
方法としては既に発表した如く乳割器の設備なき研究室において喀痰を利用して極微量の有側鎖脂肪酸及び「ヒ」を乳化し得る方法を此度も用いた。即ち、岡・片倉培地の磷酸塩混合溶液の代りに喀痰磷酸塩混合溶液を用いて被検物質を種々の濃度に乳化したものを用い、この培地に菌液の略々一定量を接種した。殺菌作用実験においては、「ヒ」Na を各種濃度に溶解したグリセリンピオン培地中に各菌液の 1 白金耳量を投入し、1 時間、5 時間、15 時間、24 時間毎にその 1 白金耳宛を岡・片倉培地に塗抹し、両実験共に接種後 4 週間目の集落数及びその發育状態を対照と比較した。

その成績は發育阻止実験においては、第 1 表に示す通り、H₃₇RV 株、高山株、フランクフルト株の順に夫夫、 $2^4 \times 10^3$ 、 $2^3 \times 10^3$ 、 $2^2 \times 10^3$ 迄完全阻止、 $2^5 \times 10^3$ 、 $2^4 \times 10^3$ 、 $2^3 \times 10^3$ 迄不完全阻止、「ヒ」では $2^2 \times 10^3$ 、 $2^3 \times 10^3$ 、 $2^2 \times 20^3$ 迄完全阻止力を示しており、一般に「ト」は「ヒ」よりも人型結核菌に対して稍々強力な發育阻止作用を示し、特に H₃₇RV 株において顕著な差を認めた。一方「ヒ」Na においては人型結核菌に比し他の抗酸性菌に対してはその殺菌力は極めて弱力であつた。即ち人型結核菌に於いては、1 時間「ヒ」Na に浸漬した場合は 10^2 迄、

5 時間では 5×10^2 迄、15 時間では 2×10^3 迄夫々完全殺菌作用を示し、24 時間の結果は第 2 表に示す如く、木山株では 8×10^3 迄完全殺菌作用を認め、各菌株に対する殺菌力の強さは木山株、三井株、フランクフルト株、異型菌、鳥型結核菌、蛙結核菌、非病原性結核菌の順序であつた。

次にこれ等諸物質の濃度測定方法は未だ確立しておらなかつたが、私共は半流動寒天を溶媒として、円筒平板寒天拡散法によつて、細菌学的に定量可能なる事を発見し

第 3 表



た。検定菌として黄色葡萄球菌青島株を用いて各物質共 $1,000\gamma/cc$ より「ト」は $7.8\gamma/cc$, 「ヒ」は $15\gamma/cc$, 「ヒ」Na は $30\gamma/cc$ 迄の広範囲に亘り、その阻止円直径の実測値と濃度の対数をとる事により $d = b \log C + \beta$ なる直線関係が成立するため、未知濃度の被検物も容易に測定可能である。この力価の関係は第3表の如く、「ト」, 「ヒ」, 「ヒ」Na の順序に低下する。然し乍ら、各種体液を溶媒とした場合には体液の種類によつて力価は種々変動のため、力価測定に当つては Standard curve 法を用いる事が簡易である。実際私共は結核性膿胸患者において、膿推定量 $200cc$ の時、2%の「ヒ」 $5cc$ を24時間毎に、或は5%の「ヒ」 $5cc$ を15時間毎に肋膜腔内に注入し、夫々 1.5×10^4 , 4×10^3 前後の濃度を保つ事が出来、この濃度において、膿中結核菌は培養により殆ど消失し、臨床的治癒に近い状態迄到達する事ができた。又検定菌として枯草菌 MD15 を使用し、培地希釈法による微量定量も可能であつた。

以上の結論として、(1)「ト」は人型結核菌に対し「ヒ」よりも稍々強力な試験管内発育阻止作用を示し将来の臨床的応用を期待せしめる。(2)「ヒ」Na は人型結核菌に対して、他の抗酸性菌に対するよりも稍々強き殺菌作用を示す。(3)これ等諸物質の濃度は狭義の Antibiotic と全く同様なる計算理論により、定量可能なる事を発見した。

追 加

国療刀根山病院 内田 誉

野副教授の発見された不飽和七角環状化合物, Tropolone, Hinokichiol 等を、阪大赤堀教授、厚生省関博士の御好意により、野副教授、高砂香料の諸江博士等から御好意頂き、野副教授、高砂香料の諸江博士等から御好意頂き、人型結核菌の試験管内発育に及ぼす影響を見、その実験成績を既に、厚生省医務局化学療法部会総合研究結核研究委員会化学療法科会に発表した。

〔I〕 供試品：Tropolone, Brom- 及び Natrium-Hinokichiol。

〔II〕 培地：Kirchner 基礎培地, Kirchner 血清培地, 岡・片倉氏培地等を用いた。

〔III〕 菌株：人型結核菌中、青山B, 高垣, H₂ 株。

〔IV〕 成績：(a)合成培地では Br-Hinokichiol 二万倍希釈, Na-Hinok 四万倍, Tropolone 八万~十万倍希釈で菌の発育はようやく認められ始める。

(b) 卵培地,血清培地ではその発育阻止力は減弱する。

(c) Vitamin K₁ では発育抑制濃度より低濃度では却つて発育を促進する如く見えるが、これ等の物質では百億倍まで、かかる作用は認められなかつた。

91. ヘテロザートの作用機序に関する実験的研究、特に螢光顕微鏡的並びに病理組織学的観察(第1報)

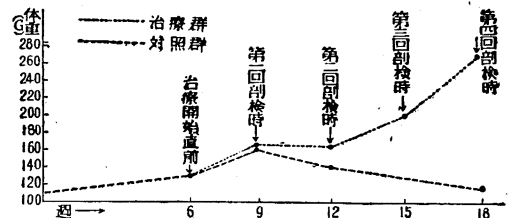
額田研究所 額田 晉
慈大病理 木村 哲二
慈大衛生 矢崎 芳夫
額田研究所 宇都宮幸枝

ヘテロザート(HS)が重症家兔結核に対し、顕著な治癒促進作用を呈する事は既に報告した(額田, 大村, 大場, 龍, 日本病理学会誌, 31:474, 1941)。之は組織細胞に特殊な変調を起すによると考えられるので、その作用機序を知るために、次のような実験を行つた。

健康ラツテ 18 匹(含8, 早10, 体重 95—145G)に、人型菌(F株 1.0mg/100G)を静注、6週後に2匹を剖検、肺に病変の存在を確かめ、残りの16匹を2群に分け、1群にはHSを極微量より漸次増量的に毎週1回皮下注射し、3, 6, 9, 12回注射後、各5日目毎に、2匹宛を対照と共に剖検し、肺・脾・肝・腎の螢光顕微鏡的並びに組織学的検索を行つた。HSの注射量は、1:1,000,000液 0.1cc(2回), 0.2cc(2回), 0.3cc(3回), 0.5cc(3回), 1:100,000液 0.1cc(2回)。

生前の経過：体重は結核菌注射後10週迄は、両群共に多少共増加し、其後は対照群では次第に減少、治療群は13週頃(HS6回注射後)より著しく増加した(図参照)。

体重の変化



螢光顕微鏡的所見：肺・脾・肝・腎につき、矢崎氏油浸螢光顕微鏡により、菌の分布状態を検した。菌は、肺・脾に最も多く、肝にはずつと少なく、腎には一般に極少ない。両群を比較すると、まず肺病巣における結核菌数の割合は、概して治療群の方が著しく少ない(第1表参照)。然も此の差はHS9回注射後より著しい。只動物91の肺には菌数が多かつたが、体重は著しく増加した。

脾及び腎における菌数の割合も、治療群にあつては、対照よりも概して少なかつたが(殊に後期に)、肝では両群の間に大差が認められなかつた(表省略)。

組織学的所見：肉眼的には、肺に播種性の病変を認めしたが、他の臓器は大きさの変化のみであつた。組織学的変化は肺に最も強く、脾之に次ぎ、肝には弱い。組織像においては、人体に見るような定型的結核結節も、乾酪化も認められない。病変は主に増殖性変化であり、上皮様細胞(Ep細胞)の出現と菌所見とが、結核性変化像と認

第1表 肺における結核菌数の割合

菌の多少	+	++	+++	++++	+++++
動物番号	107	108	101	103	100
	93	88	104	110	91
	95	(113)	99	109	
	105		(112)	111	
			89		

備考 治療開始直前:(112), (113)

	治療群	対照群
3回注射後	107, 103	101, 103
6回注射後	88, 89	100, 104
9回注射後	93, 95	99, 110
12回注射後	91, 105	109, 111

めた唯一の根拠である。Ep 細胞は肺・脾・肝に種々の程度に出現し、2, 3 又は 10 個位集合している。ラ氏巨細胞は肺のみに極少数に見られ、只肺胞腔内に孤立的に出ているのみである。大単核円形細胞(G細胞)は、核に多く出で、脾・肝には殆どない。線維芽細胞(Fd細胞)の増生も、肺のみに認められる。菌は、殆ど Ep細胞内に存し、其他の部には極少数か又は無い。従つてEp細胞数と菌の出現数とは、大体一致する。

肺:変化が最も強く、且つ広く、組織像も複雑である。漿液滲出、白血球、リンパ球游走は、極めて軽度で、各例に大差はない。主な病変は、Ep 細胞、G細胞及び Fb細胞の増生発現で、初期には出血が相当強い。就中 Fb細胞の増生は、治療群に中等度のもの2例あるのみで、他は極軽度で一局部に過ぎぬ。従つて細胞の主なもの、Ep 細胞とG細胞とであり、両者共、主に出現するのは、肺胞腔内で、肺胞壁、気管支周囲結合織(間質)には甚だ少ない。之に反し、Fb細胞が発現するのは、主として間質及び肺胞壁である。G細胞とEp細胞との割合は、G細胞の方が比較的多く、Ep細胞は末期になる程多い。此時期的推移は、両群において大体同様である。いま治療群と対照群との肺病巣の所見を比較すると、第2表の通りである。

第2表 肺病巣の所見の比較

	治療群	対照群	相異の程度
病変部の広さ	稍々小	稍々広い	中等度
大単核円形細胞	比較的多い	少ない	〃
上皮様細胞	比較的少ない	多い	〃
線維芽細胞	稍々多い	稍々少ない	軽度
菌検出	比較的少ない	多い	高度

大体において、治療群の方が病変が軽く、かつこの相異は、後の時期(注射回数が多い時期)に著明である。又

菌は主に Ep 細胞内に存するから、Ep 細胞の多い対照群に菌が多いことも、組織像と一致する。

脾には極小さい。Ep 細胞性結節の出現があり、肝では一そう小さく、且つ数も少ない。その数は、殊に治療群では、後期に減ずる傾向が強い。菌の所在は、主に Ep細胞部である。腎には普通染色では、核結性変化を見ない。但、菌は少数に検出せられ、主座は縮小状の糸球体部であつた。

92. パラアミノサルチール酸及びチビオン投与による喀痰結核菌の消長に就いて

新潟医大桂内科 木下 康民・楠 純一
 玉野 芳成・倉島 亮一
 大森 勲・野瀬 弘一
 塚田 国男・村田 英士
 渡辺正二郎・布施 和男
 佐藤 昭英
 国療内野 浜口 圭吉・鬼頭 克己
 橋本 正・古寺 秀喜
 青池 卓
 信楽園療養所 塩沢 精一・渋谷 正雄
 武内 玄信・山口 誠士
 大津 匡

投与実日数 30 日以上の症例を PAS 及び TB 1 の単独投与、或は SM との種々の組合せ、或は各種の虚脱療法との併用の群に分つて、それらの喀痰結核菌の消長を考察した。その結果私共の症例の薬剤使用期間に於いては、PAS及びTB 1 単独投与に於いてもかなり菌減少をみとめたが、TB 1 では時に却つて菌増加を来した例がある。一方 PAS 及び TB 1とSM その他との併用の中 TB 1 と SM の併用は他の使用組合せに比し明らかに菌の減少を示した。SM 使用の際にみられる鏡検陽性喀痰の培養陰性化という現象は、PAS 及び TB 1 の場合にも稀乍ら認められた。又 TB 1 投与による菌の形態的变化は、今日迄のところ一例もみない。

以上の点より、PAS 及び TB 1 は、菌の減少を目標とするならば少なく共かなり長期間使用してることが必要であろうと思われるし、このことは又これらの物質の生体内における菌に対する作用機序を示唆する有力な鍵ともなり得るであろうと考える。

93. 「ストレプトマイシン」、「パス」及び「チビオン」を以て治療せる結核患者の血清並びに血漿蛋白について

慶大内科(大森教授) 藤田 篤雄

昭和 25 年度血液学会総会において演者は他の 2 名の共同実験者と共にストレプトマイシン (以下 SM と略す) によって治療せる結核患者の血清並びに血漿蛋白分画について報告したが、その後例数を増すと同時に Pas 及び TB_i による治療例についても同様の研究を行い之等について比較検討をも行つた。測定方法は亜硫酸ソーダによる塩析法によつた。患者は大部分肺結核患者で SM 投与法は 1 日 1 g, 40 日間連用, Pas は 1 日 10g, TB_i は 20mg を以て開始し最高 100mg とし之を持續した。

各群毎に全例を通じて検討するに, SM 群では治療中総蛋白, アルブミン, A/G は低下し, グロブリン, γ -グロブリンは上昇する。而して之等の変化は第 3 週辺りで最も著明となり以後は治療前の方向に向い, 治療終了時乃至はその後 1 ヶ月に治療前の値に復するものが多い。Pas 群では初めより総蛋白, アルブミン, A/G は上昇し, グロブリン, γ -グロブリンは低下する。TB_i 群も Pas 群と略々同様であるが多少遅れて現れる。フィブリノーゲンは TB_i 群においてのみ著明に低下した。

TB_i 群においては赤沈中等値と γ -グロブリン g/dl 値, フィブリノーゲンの g/dl 値及び%との間に何れも正の相関があつた。

追加 1.

TB 1/698 の血清蛋白に及ぼす影響

国立筑紫病院 倉光 宏

諸種の文獻によれば, TB 1 服用患者の多数例に, 極めて短期間に, 血沈の急速な遅延が病状の改善と関係なくおこり, かつその際一定の血清蛋白像の変化が見られると報じている。私はこの所謂 TB 1 による血沈の墜落現象の発現率を, 服用前血沈の高度促進せる 115 例の結核患者につき調査したが, 例えば使用開始後 4 週以内に 70% 以上の改善を見たものは 115 例中 19 例(16.5%), 50% 以上の改善者は 39 例(34%) で, 總じて文獻に示す程血沈の墜落現象は著明でないという印象をうけた。但しこの際彼我の服用量の差異がその一因かもしれない。又一方, TB 1 服用結核患者の血清蛋白像の推移を, 吉川・齋藤氏法及びマイクロ・キエルダール法によりおよそ 1~2 週の間隔をもつて観察したが, 3 ヶ月以上観察した 11 例についてみると,

(1) α -gl が服用前増量していた 6 例では全例にその減少が見られた。但しその経過においてかなりの動揺を示すものがある。

(2) γ -gl は使用後 1 ヶ月以内に増量するものが多いが, その後の経過は区々である。服用前増量していた例では, 長く観察しているが漸減して正常値に向う傾向が認められた。

(3) A/G 値が使用前 1 以下であつた 6 例では全例にその上昇が認められた。

追加 2.

淋巴腺結核に対するストレプトマイシン局所療法時の蛋白分層の推移

国立東京第一病院外科 鳥居 有人

同僚山下が報告したストレプトマイシン局所療法に際し, 蛋白分層の変化を追求した結果を報告する。

血清蛋白量は, 治療開始前 7 g/dl 以下のものは増量するが 7.7g/dl 以上のものでは大した変化はない。A/G は 1.0 以下のものでは好転するが 1.1 以上のものでは殆ど変化しない。

γ グロブリンの % は 15% 以下のものでは稍々増加の傾向を示すが 15~30% のものでは最初軽度増加し 3~6 週間目より減少の傾向を辿る。

又 30% 以上のものは漸次減少する。

胸部に滲出性病変あるもの又は淋巴腺が雞卵大以上のものでは γ グロブリンは 23% 以上を示した。以上の結果より血清蛋白量, A/G, γ グロブリン共に治療により漸次正常値に近づくものとみとめられる。なお方法は吉川・齋藤氏変法による塩析法を採用した。

追加 3.

TB I 投与前後の血清蛋白電気泳動像

区療福寿園 中岡 司夫

私は TB I 投与前後の血清蛋白質の変化を「チゼリウス電気泳動装置」により, 国立療養所福寿園入院結核患者 30 名につき観察したのでここに追加する。採血は TB I 投与前及び投与後 10 日, 20 日, 30 日の 4 回に行い概ね投与後 1 ヶ月までの変化を観察した。

簡単に投与後の注目すべき変化を述べると蛋白分画中特にグロブリン分画における変化である。即ち α -グロブリンの減少(減少 80%, 不変 0%, 増加 6%)及び γ -グロブリンの増加(減少 40.0%, 不変 3.3%, 増加 56.7%)であるがこれは一般経過良好なるものにおいて多く認められた。即ち経過良好なるものには α -グの減少せるもの 92.3%, γ -グの増加せるもの 84.6% であつた。

94. 結核症の化学療法に際し耐性菌の出現と臨牀的效果の関係について

国立東京第一病院細菌 小酒井 望

臨牀 三上 次郎

結核症に対するストレプトマイシン療法に際し耐性菌が発現することは既に幾多の報告があり, 小酒井は昨年の本学会においてその耐性菌発現の不均一性について述

べた。

その後我々は「ス」を数回に亘つて使用した患者について耐性菌の増加の程度、「ス」耐性を獲得した患者に対する PAS, TB-1 単独治療並びに「ス」と PAS, TB-1 併用療法によつてその耐性、臨牀症状に如何なる影響があるか検討したので報告する。

(1) 「ス」耐性獲得患者に再度「ス」を使用した6例で8回に亘つてその前後における耐性菌の割合を比較したところ別表の如く耐性菌の増加は第2回に使用した「ス」の量にはよらないことを知つた。また後に述べる如く PAS, TB-1 の併用により増加の程度が抑制されなことを知つた。

患者名	耐性菌の割合(%)	「ス」使用量(g)	その後の耐性菌の割合(%)	一般法による耐性菌(γ /cc)
■(1)	0.6	40	18	>1,000
■(1)	0.3	▲13	0.6	10
■(2)	0.1	●11	50	10
■	0.1	▲22	10	20
■	3	▲40	80	>1,000
■(2)	14	10	50	>1,000
■	50			10
■	20	▲21	75	500

▲ PAS ● TB-1 併用

(2) 「ス」耐性患者に更に「ス」を単独使用した場合：両側性混合性患者において弛張熱継続し「ス」30g 使用後一時症状軽快したが4ヶ月にして再び弛張熱、咳嗽発作を見た。この時期に既に 1,000 γ /cc の耐性菌を証明したが再度「ス」使用により4日目より平熱となり、初回と殆ど同様な効果が認められた。その後2週にして再び発熱を見たが10g の「ス」使用により再び下降を見た。耐性菌は表(略)の如く次第に増加を見た。

(3) 「ス」耐性患者に PAS, TB-1 を単独使用せる場合：前記 80g の「ス」を使用せる患者に1ヶ月後 220g の PAS を服用せしめたが耐性菌の割合は特に減少を認めなかつたが、臨牀症状においては体温の下降、血沈の回復が認められた。その他5例において TB-1 を単独使用し「ス」耐性菌の割合を検したが、試験管内では明らかにこれらは TB-1 に対し感受性を有するにも拘らず耐性菌の割合にいさゝかの減少も認められなかつた。又これ等は TB-1 治療の経過を追つて喀痰1日量中の生菌数を測定したが多くは生菌数が漸減するにも拘らず「ス」耐性菌の割合には殆ど大した変化は無かつた。これらの臨牀症状は喀痰の減少、レ線像の改善、体温の下降等見るべき効果が認められた。

(4) 「ス」耐性患者に「ス」と PAS, TB-1 を併用し

た場合：

4例の 20 乃至 40 才の空洞を有する肺癆患者について調べた。第1例は肺結核兼結核性腹膜炎の患者で「ス」50g の使用により弛張熱も去り一般症状も良好となつたが、中止後1週にして再び悪化 38 度合の発熱、腹痛を来したので6ヶ月後 PAS の服用を開始し腹痛はやゝ軽減したが体温、食慾には殆ど変化なく1ヶ月「後ス」を併用せるところ2日にして平熱となり 370g にて PAS の服用を中止したところ体温は再び上昇し 37 度合となつた。この間の「ス」耐性菌はやはり次第に増加の傾向を見た。第2回目の「ス」を 21g にて中止したところやはり前回同様1週前後において弛張熱と腹痛を認めるに至つた。その後 TB-1 を単独使用したところ極めて良好な経過をとり体温全く平熱化し腹部症状も軽快したが「ス」耐性菌のみは依然として減少の傾向は見せなかつた。

第2例は肺結核兼腸結核の患者で 20g の「ス」を使用した症状軽快し退院したが6ヶ月後再悪化し入院、PAS 1,020g を服用した処弛張熱、下痢共に軽快、その間に外科的療法のため再度「ス」13g を使用したが、耐性菌は特別増加の傾向は見なかつた。その後 TB-1 を使用し再度手術療法のため、また「ス」11g を併用したが一般状態は極めて良好であつた。他の2例はそれぞれ「ス」64g、22g と初めに使用し、後に「ス」と PAS を併用したが末期の患者であつたため一時的効果以外には特に効果は認められず共に不幸な転帰をとつた。耐性菌は併用により特に減少した傾向は認められなかつた。

(5) 結語：「ス」耐性患者に更に「ス」を使用する場合必ずしも無効とは認められない。

「ス」耐性患者に他の化学療法剤を単独、または併用する場合その後の「ス」耐性菌は減少する傾向は認め難い。「ス」耐性患者に更に化学療法を行う場合の薬剤の種類は個々の例において差があり一概に決定し難いことを認めた。

95. ストレプトマイシン、パス、ティビオン耐性菌の出現と病型及び菌の消長との関係

日本鋼管清瀬浴風院 中村 善紀

ストマイ投与を受けた結核患者のある者に耐性菌が出現することは諸家の既に報告するところである。余は本邦にて広く採用されている SM 40g 前後の投与によつて耐性菌が出現してくる諸条件、特に病型と SM 投与中の菌の消長との関係を追究したので茲に報告する。併せてパス、ティビオン耐性についても検索したので以下これについて述べたいと思う。

実験方法

結核菌の SM に対する感性検定はその培養方法は必

ずしも統一されていないがS. Bernstein, E. M. Brodlay等のいう如く液体培地よりも卵黄培地の方が優れていると考えられる。殊に定量培養, 集落解離の観察, 耐性菌の割合を決めるのにも固定培地の方が便利である。

余は普通研究室で用いられている培地で, しかも培地製作の簡単なものとして次の方法で行つた。培地としては小川氏酸性培地の斜面を用意する。別に Sauton 培地に SM, PAS, TB-1 をそれぞれ 1000γ, 100γ, 10γ, 1γ, 0.1γ の濃度に無菌的に調製しておく。PAS, TB-1 の場合は Sauton 培地に混合した後 60°C 30 分加熱する。次で小川培地の凝水を捨てこれに SM, PAS, TB-1 加 Sauton 培地 2cc 宛を注ぎ氷室に保存する。即ち液体, 固型培地併用方法である。

直接喀痰から培養する時は定量培養に従つて 4% NaOH で 10^{-1} 10^{-2} 10^{-3} 等適宜稀釈しその 0.1cc を斜面に注ぎ SM 加 Sauton 培地とよく混合して封蠟或はゴム栓後斜面に静置して孵卵器内に納め, 5 週後の成績により感性耐性を判定した。

成 績

I SM の場合

余の方法によると $H_{37}RV$ 株は 1γ の感性をもっている。SM 投与前の結核患者の菌はすべて 1γ 以下であつた。よつて 1γ までを感性菌, 10γ まで中等度耐性菌, 100γ~1,000γ を高度耐性とした。SM 投与結核患者 74 名について耐性を追及したので述べる。

A) SM 量と SM 耐性菌の出現(第 1 表略)

第 1 表の如く SM 投与量を ~10g, 11—20g, 21—30g 31—40g, 41—50g, 50g 以下の 6 群に分けて耐性菌出現の頻度をみると多くの人の報告にある如く SM 量の増加と共に耐性菌の出現の割合も増加している。総量 40g 投与患者の内 1日 1g 投与と 1日 0.5g 投与とでは耐性出現について差は見出せない。何れにしても投与された患者の肺病巣の性質によるもので後に述べる如く滲出型並びに空洞所有者に耐性出現の頻度が高い。3日毎 1g 総量 20g では耐性は出現しない(3名)。50g 以上の患者では 2回以上に分割投与している。僅か 12g の投与によつて突然高度の耐性を獲得したものもある。

B) 病型で SM 耐性出現(第 2 表略)

SM 投与者 72 例について投与量に無関係に, 病型を滲出型, 増殖型, 硬化型に三大別してみると, 滲出型 32 例中高度耐性 53.1%, 増殖型 12.5%, 硬化型 16.7% である。従つて滲出型は半数以上に, 耐性を獲得してくる。また大空洞や多数の空洞を有するものは耐性になり易い傾向がみられる。SM, PAS 併用は耐性を獲得し難いようである(2例)。次に SM のみ 40g 投与した患者 21 例(第 3 表略)についてみると, 滲出型で, 空洞のあるものに半数以上に高度耐性菌を得ている。増殖型硬化型では殆ど耐性が出現しないようである。

C) SM 投与中の菌の消長と SM 耐性の出現

SM 投与前から投与中, 投与終了 1ヶ月の間, 隔日連続検痰(塗抹, 陰性の時は適宜培養)を行つてみた。投与中における喀痰内結核菌の消長を第 4 表(略)の如く三群に分けて観察した。

第一群は SM 投与前中後菌の減少消失しない者。

第二群は SM 投与前(+)中(-)後(-)の者。

第三群は SM 投与前(-)中(-)後(-)で稀に培養で陽性に出る者。

第一群の如く SM 投与によつて喀痰中菌の消失しない者は中等度耐性以上 71.4% 高度耐性 57.1% で第二群第三群では耐性出現の傾向は少ない。殊に第三群中に SM 治療後菌の全く検出されない(培養にて)者も入れれば尙この感を深くするのである。

以上 SM 耐性出現の状態を 2, 3 の例で示すと, 第 1 例, 第 2 例, 第 3 例, 第 4 例の如くである。特に第 3 例で喀痰内菌は感性菌で尿中菌の耐性菌である。SM 投与中の菌の消長と合せみると興味ある症例である。

II PAS の場合(省略)

III TB-1 の場合(省略)

結 論

1. SM 投与量が増加するにつれ耐性の出現率が高くなる。

2. 一般に滲出型及び空洞所有者は増殖型硬化型, 空洞なき者に比べて SM 耐性を獲得しやすい。PAS 併用は耐性獲得防止に役立つようである。

3. SM 投与中喀痰中結核菌が消失しないものは耐性を得る傾向が強い。

換言すれば肺病変が滲出性で大空洞のあるものに菌の消失がみられないということであつた。SM は注射では空洞内に達し難く菌発育阻止力が少ないものと思われる。

4. PAS は 1,000g 程度では耐性を作りにくい。空洞多数ある者や, 膿胸患者に PAS を局所投与した胸水中の菌は PAS 耐性になる傾向があるが, 高度の耐性ではない。

5. TB-1 は投与量が 20g 30g 40g...と増量されるにつれ, 耐性を獲得してくる。大空洞や多数の空洞を有する者, 膿胸腔内菌は TB-1 耐性獲得がみられる。

追 加

国立東京第 1 病院 小酒井 望・三上 次郎

TB-1 耐性結核菌について報告する。

50 日以上 TB-1 治療を行つた空洞を有する肺癆患者 22 例について, 治療前から治療の経過を追つて, 卵黄寒天培地による直接測定法で結核菌の TB-1 耐性を測定したところ, 14 例(64%)に耐性菌の出現並びに増加を認めた。なお治療日数 100 日を超えた 6 例に 100γ/cc 以

上の耐性菌を見出した。

次に TB-1 耐性菌はストレプトマイシン, PAS に対しては TB-1 感受性菌と同様感受性であるが, p-ethylsulfonilbenzaldehyde thiosemicarbazone に対しては耐性である。

96. o-Aminophenol Azo-Tuberculin の応用に関する臨床的研究

金沢大学結研

柿下 正道・西東 利男・蔵 尙之
大山 馨・秋山 舜一・中川 栄一
松田 知夫・小西 健一・小市 政男

o-Aminophenol Azo-Tuberculin (O. A.-Azo-T. と略記) と Old Tuberculin (O. T. と略記) の人体における皮膚反応に関する比較実験において私達は今日迄に次のような結果を得ている。

(1) O. A.-Azo-T. の力価については O. A.-Azo-T. O.T. (核結予防会製) 並びに P.P.D. (Seibert) の3者をもつてせる人体(確実なる B.C.G. 非接種者)における皮膚反応惹起力の関係は,

P.P.D.	—	0.0001 乃至 0.00005mg
O. A.-Azo-T	—	0.0001 乃至 0.00005mg
O. T.	—	0.05“mg” ($1/2000, 0.1cc$)

の如くである。

(2) 学童について O. A.-Azo-T. (0.05γ) と O. T. ($1/2000, 0.1cc$) の皮膚反応惹起力を集計して比較するに, B.C.G. 非接種者においては被検学童 286 名中陽性一致(疑陽性者も含む) 97名, 陰性一致 189名で反応の不一致な者を認めない。これに反し B.C.G. 接種後6ヶ月以上を経た学童では 565 名中両反応の陽性一致62名, 陰性一致 279 名で, O.T. 陽性, O.A.-Azo-T. 陰性の不一致例が 224 名であつた。そこで両反応陽性一致者の結核感染有無について吟味するに内 8 名以外は総て「レ」線写真上の有所見者又は結核感染に関係ある家族歴を持つことを知つた。

即ち本調査によつて 62 名の両“T”反応陽性者中には B.C.G. 接種後6ヶ月以上を経過するも尙アレルギー状態の強く残っている者と自然感染者とが混同していることがうかがわれる。

以上の所見より私達は B.C.G. 接種者に対し, O.T. と O.A.-Azo-T. の両者を用いて並行試験を行うことにより, 自然感染者と B.C.G. 陽転者との鑑別がある程度可能なことが推定された。そこで今回はこの方法を応用して金沢市の学童について調査した成績を報告する。

調査材料並びに検査方法

今回調査した集団は昭和 25 年 5 月に B.C.G. 乾燥ワクチンを接種せし学童 18500 名で, 4ヶ月後の9月に O.A.-Azo-T. 0.05γ と O.T. $1/2000, 0.1cc$ を左側前膊皮内に 5cm の間隔を以て平行にならべて注射し, (右側上膊に B.C.G. を接種せしため左側を選ぶ) 48 時間目にその成績を判定した。

尙 O.T. 陽性者は総て「レ」線間接撮影を行い, 有所見者は更に精密検診を行つて, B.C.G. 接種後における自然感染者の早期発見に努めると同時に私達の両“T”液を以てする皮膚反応の応用価値について吟味した。

成績及び考察

被検学童 18500 名中 O.T. に対し陽性 9688 名, 疑陽性 3505 名で, その陽転率は 71.31% を示し, O.A.-Azo-T. に対しては陽性 1688 名, 疑陽性 3115 名でその陽転率は 25.97% にすぎない。次いで両反応の陽性度によつて比較検討するに, 陽性一致 1644 名(8.89%) 疑陽性一致 437 名(2.36%) 陰性の一致 5230 名(28.27%)で両“T”反応の一致率は 39.57% であつた。

然るに O.T. に強く, O.A.-Azo-T. に弱い反応を呈する不一致例は 11078 名で全例の 59.95% に当り, 逆の不一致は 111 名の 0.60% に過ぎなかつた。

即ち今回の調査においても私達が従来報告せし如く, 両“T”を以てせる皮膚反応は B.C.G. 接種学童に対し反応惹起態度が 60% 程度に相違せることを認めた。

私達は先に述べた研究結果よりこの成績に対し次の如く意味付けることができる。

即ち B.C.G. 接種後の自然感染者は O.T. 及び O.A.-Azo-T. 共に陽性反応を呈した 1644 名中に含まれていると考えられるので, 従来の如く単に O.T. のみを使用した場合 9688 名に対し自然感染者の早期発見のため「レ」線その他の検査を必要としたのであるが, 両“T”を併用することによつてその数を $1/6$ に減ずることができる。

次に O.T. 陽性者全員について行つた「レ」線写真を検査するに両“T”反応陽性者中約 10% に結核要注意者を発見することができたが, 反応の不一致者中には有所見者はいなかつた。

B.C.G. 接種が普遍的に施行せられる現在, B.C.G. 接種後の自然感染者を早期に発見することは結核予防並びに治療上極めて重要なことは今更論を俟たないところである。従つてできる限り経済的に然も容易に鑑別を行う方法を考案することは誠に急務といわざるを得ない。

私達の皮膚反応のみによつて自然感染者と B.C.G. 陽転者とを完全に鑑別する事は現在の段階においてはなお困難であるが, 少なくとも被検者の 60% を区別することができるので, mantoux 反応の施行に際し, 両“T”を併用することは単に學術上の興味のみならず, 結核予防対策上極めて重要な意義を有するものと深く信ずる次第である。

97. アクリラフンによる肺結核治験

国立岩国病院 小原 美夫・蔵田 泰郎

迫 勝博

余等は表題の治療成績を2回に分けて観察せり。第1回は49名の患者につき、昭和25年7月初旬より8月下旬にかけて、「ア」注射回数20乃至50、その間同時に気胸を行うか、或はバス、マイシンの併用せるものも少数例あり。それ等の中X線像に著改善を認めたる中にバス併用ありたるにより、更に第2回にはバスを併用して行いたり。総員35名。何れの場合も費用は私費なるため、病型選択不能にして、希望患者のみにつき行いたり。故に軽症の増殖性の者多く、次は混合型にして、新鮮な滲出型の患者には行い得なかつた。併し一般的効果は充分に認められた。充填術後の患者にして、血沈一時間平均値25mg位にして、時に微熱を出す如きは効果が少ない。X像にも結核陰影の著明でない場合である。然るに病竈も左右に在り、手術、気胸も不能の混合型の例に、良効を得られた。空洞の有無には余り影響無し。然してその効果を列挙すれば次の如し。

1. 中毒病状、又は副作用を認めず。
2. 食慾増進作用著明、従つて体重増加著明にして、平均2.5斤、最高5斤の増加を見た例あり。
3. 咳嗽、喀痰の減少を認む。以上から結核特有の神経質が可成消退し、睡眠も良効となり、全身爽快或は体力充実感を覚え、全身倦怠感の消失を認む。これ等の点はバスに勝る。
4. 中には喀痰中の菌陰性化する者あり、之と共に血沈、X線像の改善を認む。バスを併用せる場合に特に良効あり、而もバス副作用を消退せしむ。然し充分に効果を期待するには少なくとも百回以上の注射を要するに思ふ。
5. 「ア」の上記の如き作用は恐らく肝機能を亢進せしめ、生体の再生現象を旺盛ならしめるによるのではないかと思ふ。或は結核菌毒素の中和作用によるのかも知れない。いまこれ等の点は研究中である。表は大体の成績を示した。

第1回治験例(49名)

食	増加, 26名 (効果発現 3~4 本目)		
	不変	{ 前より良好 不良のまま	16名 5名
嗜	減少		2名
頭	消失		3名
	不変	{ 時々あり なし	2名 44名
痛	増加		0名
咳	消失		9名
	減少		5名
	不変	{ 初めよりない者 有りし者	23名 11名
嗽	増加		1名

喀	減少		22名
	不変	{ 初めより無き者 有りし者	9名 17名
痰	増加		1名
喀痰中の菌	消失(集菌法)		6名
	不変	{ (+) (-)	4名 35名
	減少		1名
	増加		3名
体温	微熱消失		19名
	不変		10名
	中等度不変		1名
	下る者		2名
	正常にて不変		17名

眩暈	消失		7名
	減少		4名
	全然無し		38名
腹部症状	下痢消失		2名
	腹痛消失		3名
	悪化(軟便化)		1名
胸痛	消失		0名
	不変		4名
	増加		3名
	無くして不変		42名
体重	増加		14名
	不変		16名
	減少		3名
	不明(測定せず)		16名
赤沈	促進		8名
	遅延		12名
	軽度促進		7名
	不変		22名

第II回治験成績 (35名)

食嗜	増加	進退	23名
	不変	退	12名
	減少	-	-
全身倦怠	良増	転悪	11名
	不増	悪	24名
	増	-	-
盗汗	減少		1名
	不変		34名(初めよりなし)
	増加		-
胸痛	消失		5名
	不変		30名(初めより無き者27名)
	増悪		-

肩凝	減少	1名
	不変	34名(初めより無き者32名)
	増加	—
咳嗽	減少	13名
	不変	21名
	増加	1名
体重	増加	19名(平均 2.5kg)
	不変	11名
	減少	5名
体温	下降	20名
	不変	9名
	上昇	6名
血沈	遅延	19名
	促進	6名
	{1時後遅延}	5名
	{1時後促進}	2名
X線像	不変	2名
	不変	1名
咯痰	良好	19名
	不変	16名
	増悪	—
集菌又は培養中の菌数	減少	19名(中54%は著明に減少)
	不変	15名
	増加	1名
	不明	—
頭痛	消失	8名
	減少	3名
	不変(初めから陰性)	20名
	増加	2名
胃腸症状	不明	2名
	下痢, 軟便→普通便	4名
	不変(正常, 下痢, 軟便)	13名
追 加	悪化せるもの無し	—
	バス服用による副作用	—
	胃痛 1, 胸焼 6, 下痢軟便 4	—
	腹痛 1, 胃部膨満感 1	—
何れも「ア」注射により2~3日にして消失せり		

日本歯学部病院内科 今本喜一郎

アクリフランによる骨結核治験例

日本臨床薬学研究所提供のアクリフランを、骨結核11

例につき1日1箇 20cc, 1週 5~6 回又は隔日 40cc, 静脈内に注射し(但し 50箇~70 箇注射毎に 1~2 週間一時中止せり) 次の臨床成績を得たり。

軽症 6 例 {肋骨カリエス 2 例} 3~5ヶ月にて, 治癒
 {脊椎カリエス 4 例}

中等症 3 例 {肋骨カリエス 1 例} 7ヶ月~1 年にて {治癒 1
 {脊椎カリエス 1 例} 例 {軽快 1
 {膝関節結核 1 例} 例 {不変 1

重症 2 例(脊椎カリエス) 1 年には {軽快 1
 {不変 1

以上11例中 {治癒 7
 {軽快 2
 {不変 2

治療中は一切ギブスを使用せず, 遠隔成績良好なり。

98. 肺結核患者に対する PAZOL

療法成績

金沢大学日置内科 日置陸奥夫・北川 栄一

1950 年 6 月以降 12 月に至る半ケ年中 PAZOL 療法を施行せる 35 例の主として肺結核患者における成績を報告する。

臨床材料

1) 疾患の軽重を分つに大体次の如くである。

重症 21例 中等症 11例 軽症 3例

2) 「レ」線平面写真において梅毒大以上の空洞を有するもの重症例 21 例中 18 例, 中等症 11 例中 1 例であった。

3) 全例が開放性結核に属した。

治療方法

PAZOL 1 日量 9~10g に重曹 2~3g を加えたるものを 3 乃至 4 回に分服せしむ。他に一切の薬剤を与えず。(因に酵母剤, 葉酸剤, 「メチオニン」は本剤施行中一切与えてはならない。)

かくて投与日数の最も永きけ 4 ヶ月間で, 最短は 20 日間であった。中にはその間に一定の休止期間を設けた場合もある。

同剤の血中濃度は 5~6 時間を経るも 3mg% 以上に常時保たれ, 即ちこの投与方法において全日菌の発育が強度に阻止されていることが Slide Cell Culture 法で証明せられる。之は PAZOL 療法の PAS 療法に勝れた面の一つである。

治療成績

良好なる経過をとつたものは全身所見の改善, 咯痰量及び咯痰中結核菌の減少, 赤沈値の短縮, 体重の増加等大体並行して認められたが, 中特に主たる項目についてその消長を求むるに次の如くである。

1) 咯痰中結核菌排泄の変化

	消失(集菌)	減少	不変	増悪
60日以上使用せるもの(22例)	14 (63.6%)	5 (22.7%)	2 (9%)	1 (4.5%)

60日以下	6	5	2	0
(13例)	(46.1%)	(38.4%)	(9%)	
計	20	10	4	1
	(57.1%)	(28.6%)	(11.4%)	(2.8%)

2) 赤沈値の変化

	正常化	改善	不変	増悪	初より 正常
60日以上 使用 (22例)	9 (45%)	7 (35%)	2 (10%)	2 (10%)	2
60日以下 (13例)	5 (50%)	4 (40%)	1 (10%)	0	3
計	14 (46.6%)	11 (36.6%)	3 (10%)	2 (6.6%)	5

3) 体重の変化

	増加 (1kg以上)	不変	減少
60日以上使用 (22例)	14 (63.6%)	6 (27.2%)	2 (9%)
60日以下 (13例)	8 (61.5%)	4 (30.7%)	1 (7.7%)
計	22 (62.9%)	10 (28.5%)	3 (8.6%)

4) 胸部「レ」線像の変化

良好なる経過をとつたものは病巣の硬化する傾向を可なり著明に認めしめたが、空洞の消失は未だ甚だ遅れるようである。興味あるのは大空洞を有しながら喀痰中菌の消失を持続して認めしめることである。

なお上記症状が全く好転し、ために一応退院を許可し今後家庭において観察を続けることにした例が35例中既に6例存したことを特に付記しておく。

副作用

1) 全症例中僅かに食欲不振を来すものがあつたがPASにおけるよりも消化障害は一層少ない。

2) 本剤において最も注意すべきは連続使用において白血球減少の傾向を示すもののあることである。但しやや著明な減少と雖も薬剤投与を休止さえすれば元へ回復せしめることができる。いずれかといへば若干減少を示すぐらいが効果が著しいようである。

3) なお、肝臓機能試験において殆ど認むべき変化はなかつた。

総括

以上成績によりPAZOL療法は従来の我々の経験に鑑みるときPAS, Tibione各単独療法に優るものがあると信ぜられる。殊に持続的に菌の消失減少を招来し得る点に頗る特徴を有する。

99. 「オルトアミノフェノール」を中心とする結核化学療法の実験的並びに臨床的研究

金沢大結核診療部

鈴木 茂一・小林 喜順・寺 治夫
吉川 英一・東野 音信・角谷 修夫
直江 寛・白崎 哲郎・竹村 真二
島崎 実・宮地 秀樹・塩谷 一雄
岡田 景俊

1) 実験的結核海狸に対するo-Aminophenol(O.M.), Streptomycin (STM), PAS並びにTibioneの影響についての比較研究：試験管内抗菌試験ではO.MがSTMに比し2倍以上強力であるに拘らず、動物試験ではSTMのような顕著な効果が得られていないことは、恐らくO.Mの分子量がSTMの約1/5のため、その生体内よりの排泄が速かなるによるものと解せられ、今回O.Mを1% Gelatin-NaCl水に懸濁せしめて皮下に投与するという所謂“Depot-therapie”の法式を採つたところ、STMに比肩し得る成果を得た。PASはSTM, O.M及びTibioneに比し遙か劣るところがあつた。

2) O.Mは結核菌に対しDrugfastnessとならず、又、STM耐性菌に対してもO.M(PASも同様の)抗菌価は減弱しなかつた。

3) 殺菌力試験ではO.M(PASも同様の)はTibioneを遙かに凌駕し、STMは殆ど無力であることを知つた。

4) O.Mの結核性疾患に対する効果：

A) “303”-製剤の注射実験

a) “303”を筋肉注射した患者の血液、尿並びに脳脊髄液中には明らかに抗菌物質が現れる。

b) “303”の大量を所謂衝擊的に投与した肺結核患者における喀痰結核菌は卒然と消失する。

c) 現在迄の“303”の種々の量を長期間に亘つて使用した患者の数は500以上であるが、未だ臓器障害を惹起したものがない。

等の成績が得られ、“303”-製剤には抗結核剤としての効用価値があると断じ得られるに至つたのであるが、本剤はその溶媒に含まれる塩酸塩のためか、注射局所の疼痛、硬結等の存することを欠点としている。然しながら最近注射局所に対する刺激性のない製剤の調製に成功、目下本製剤の実地効用価値如何に対する究明を行つている。

B) O.M 自体の内服実験

a) 健康家兎にO.M自体の0.5g, 1.0g及び3.0gを経口的に投与し、後、逐時的に採血した血液の抗菌性を検査したところO.M量に比例していることを知つた。

b) 肺結核患者に対しO.M 0.5~3.0gを経口的に投与した場合においても、その血液中においては明らかに抗菌効果が現れる。

現在まで O.M 塩基自体による内服療法を行い入念な臨床検査を行ったものは 108 例であるが、その効果は確に見るべきものがある。

e) 殊に O.M の大量 (3.0g) を所謂衝動的に径口投与した場合、“303” の大量注射した場合と同様、喀痰中結核菌の卒然消失する例を経験している。

d) また、巨大空洞を有する肺癆患者において成形術を施行したところ、遺残空洞が所謂死角内に陥入したため、空洞切開術を施行、直接空洞内へ O.M の 1g を隔日に投入すること 3 回に及んで、空洞内及び喀痰中の結核菌を完全に消失せしめ、空洞も退縮、症状経過に良影響を与えた例を経験している。

e) 成形、充填術施行後、菌の消失しない場合における O.M の効果も顕著である。

f) 成人において PAS 1 回量 1.0g の内服では血液に何等抗菌性が証明せられず PAS 5.0g 以上によつて初めて O.M の 0.5—1.0g 内服に相当する抗菌効果の得らるることが証明された。

(この因は生体内に存する PABA の微量存在によるものと解せられる。)

g) O.M の 1 回量内服(成人)では 3.0g まで耐え得ること。
等が解つてきた。

100. 抗生物質の結核に対する作用機転

京都府立医大内科

飯塚 直彦・吉田 秀雄・松田 好正
唐 沢 浩・下村 彰

私共はかねて結核血清中にはツベルクリン(「ツ」)以外の有毒物質があり、このものはハインツ氏小体(H小体)赤血球直径、組織培養及び組織呼吸を基調として明らかに「ツ」作用と区別ができることを説き、昨年の本総会においてストレプトマイシン(「ス、マ」)は結核菌に作用するのみならず、結核血清の毒性を中和することを述べた。かゝる考は実に嘗て初めて「ス、マ」療法を施した第一症例が長期間高熱持続し、従来の処置により何等の効を奏せざりしにかゝらず、「ス、マ」0.75 g にて俄然平温に復し、しかもかゝる状態が長く持続した事実に基づいている。

更に「バ、ス」「チビオン」について検討した次の事実を述べる。

(一) 「ス、マ」は現在の使用量による血液中の濃度では有毒作用を認めない。のみならず培養組織の発育を促進する。而して前述のように結核血清の毒性を中和する。

(二) 「バ、ス」は「ス、マ」と同じように有毒作用をあらわさない。培養組織の発育を促進することも似ているが、「ス、マ」の場合に見られたように著明ではない。

結核血清の毒性に対する作用も弱く、H小体から見ると毒性を中和するが、培養組織の発育から見ると、血清の毒性を僅かに減弱するにすぎない。

(三) 「チビオン」は現在の使用量による血清中の濃度において既に有毒作用を現している。結核血清の毒性を中和乃至減弱する作用はない。組織培養から見ると却つて血清の毒性が強くなる。

次にこれについて説明する。

「バ、ス」について

1, 組織呼吸 5 mg% において組織呼吸を障碍しない。

2, 培養組織 100mg%, 10mg%, 1 mg% において何れも発育を促進するが、「ス、マ」のように著明ではない。1 mg% が一番よく、100mg% は最も弱い。結核血清と健康血清に 5 mg% の濃度となるように加えて検すると、何れも組織の発育が促進せられる。然し結核血清の毒性を中和するにはいたらぬ。僅に毒性を減弱するにすぎない。興味あるは成長係数から見ると、結核血清の方が大であるが、「ス、マ」に見たように著明ではない。

3, H小体 5%, 1%, 1.0% の 1 滴を食塩水に加えて検しても健康赤血球は何等の変化をも示さない。結核血清 1 瓶に 20% 液二滴を加え、健康赤血球について検すると、結核血清中には増加するH小体は全く正常血清中におけると同様になる。

「チビオン」について

1, 組織呼吸 1mg% で検すると製剤の異なるに従い呼吸障碍度に差異がある。0.5mg% で既に著しく障碍する。

2, 組織培養 8種の相異なる製剤について検すると、37.5γ/oo の濃度では甚しく組織の発育を阻害し、各製剤の間に相当の差が見られた。15γ/oo でも可成発育が抑制せられるが、各製剤間の差は前者のように強くない。3γ/oo では大部分対照に近くなる。

結核血清は組織の発育を抑制するが、「チビオン」を加えると抑制度が更に強くなる。然し興味ある事実は、成長係数から見ると健康血清に加えた場合におけるよりも、結核血清に加えた場合の方が発育抑制度が軽かつた。

即ち結核血清に対しては健康血清に対する時とは異なつた態度をとることがわかる。

3, H小体 数種の製剤について見ると、「チビオン」加生理的食塩水(37 度飽和液)中における健康赤血球は、単なる生理的食塩水中におけるものに比し出現率著しく高い。又各製剤中に軽度ながら差異がある。

試験管中で結核血清に直接「チビオン」を加えて血清の毒性に対する影響を見たが(血清 1 瓶に前述チビオン飽和液を、1/8mm 注射針による二滴を加う)、H小体の増加を抑制しない。却つて増加する例もある。即ち結核血清の毒性を中和乃至減弱する作用はない。

従来種々の方面から結核血清には「ツ」以外にも有毒物質の存在することを立証した。この有毒物質は巨小糸を基調として検討すると、L₂濾過器を通過しない。即ち濾液について検査しても毒性を証し得ない。

101. 抗菌剤の作用に関する考察

和歌山赤十字病院 牛尾 耕一
和歌山県衛生研究所
和歌山赤十字病院 大谷 武次・田口 一郎
玉井 昌士・西浦 重己
北田 栄彦

使用菌は Frankfurt 株を、培地には岡・片倉培地を用い、判定は6週後とした。但し実験Ⅵの家兎の場合は4週後の成績である。抗菌剤には PAS-Na, Tb I (Tebezon ㊟), S.M., Promin を用いた。実験Ⅱまでは稍く着色した PAS を用いたのでこゝでは特に PAS (I) と仮称することにする。

四種抗菌剤の菌発育阻止力は PAS 完全阻止力200万、不完全阻止 400 万以上(数字は稀釈倍率、括弧内は不完全阻止力)であり Tb I は 10 万(50万), S.M. は 5 万(50万)であり Promin は 4,000(3万)であつた。なお、仮称 PAS(I) は 10 万(100 万以上)で純白の PAS (タケダ) に比し遙かに抗菌力が劣る。

是等の最低完全阻止濃度における殺菌力を 24 時間、72 時間、1 週間と培養検査を行つた成績は PAS(I) > Promin > Tb I > S.M. の順であつた。併しいずれも大した殺菌力は見られない。

次に PABA 1 万倍添加による抗菌剤の抗菌力に及ぼす影響を検したが S.M., Tb I には見られず、PAS と Promin に著しい抑制がみられた。即ち PAS では完全阻止 2,000, 不完全阻止 5,000 に Promin では 200 (1,000) とに低下するのが見られた。

次に PAS 抗菌力と PABA との拮抗作用を検した。即ち、PAS 1,000, 5,000, 1 万, 5 万, 10 万, 20 万, 40 万倍の抗菌力を抑制する PABA 濃度には最低と最高濃度とがあり、前者は凡ね拋物線を描くようであり、PAS 10 万倍以上では PAS : PABA 比は 4 : 1 であり、直線を示す。最高濃度は PABA 1,000 倍であつた。なお PABA 自体の結核菌発育に及ぼす影響は 500 倍に完全阻止 1,000 に不完全阻止がみられた。又発育促進は 640 万までの範囲では見られなかつた。

PAS が諸体液により酵素的破壊を受けるか否かにつき、血清・胃液・尿・糞・肝(海狸)の 6 種と夫々 PAS を混和し血温 3 時間保存後稀釈、培養試験したが 2 例の糞中 1 例において 30 万倍まで PAS の抗菌力の低下がみられたのみであつた。又是等体液の濾液 (Seitz による) を 10 倍稀釈に加えた培地では PAS 抗菌力の低下が見られなかつたことと併せて考えると PAS は体内で

容易には破壊されてしまうものではないし、体液内の PABA 様物質の存在も少ないと考えられる。但し腸管内では細菌叢によつて影響を受けるものがあるものと考ええる。併し之には個人差がある如くである。

次に PAS を経口投与して体液内の抗菌力とその分布を検査した(家兎 2 例, 患者 1 例)。家兎第 1 例, 当 kg 0.4 g を与え 30 分後と 90 分後とに門脈血・肝静脈血・股静脈血・心臓血液・尿を採取し培養検査したところ、30 分後 門脈血に 1 万倍の完全阻止力があり、抗菌力の順位は門脈・肝静脈・股静脈の順であり、90 分後には尿・肝静脈・門脈・股静脈・心血の順位で尿の完全阻止 1 万倍であつた。第 2 例, 尿 (1 万倍以上完全阻止、而して 30 分 90 分後共に) に次いで門脈血・肝静脈血・心血の四者の間に殆ど差は見られないが菌の生育状況より 30 分後 90 分後共に尿・門脈・肝・股・心の順位の傾向を示す如くであつた。患者当 kg 0.2 g を投与し、内 10 g を就眼前に頓用せしめ翌日早朝空腹時に血清・尿・糞・痰を採りこれらの抗菌力を検査したところ、尿には 1 万、糞には 5,000 倍稀釈まで完全阻止がみられたが血清、痰には夫々 100 倍に不完全阻止がみられたに過ぎない。以上家兎と人との実験より PAS の吸収と排泄とは共に速かであり、かつ痰の中への移行の悪いことがわかる。本成績より PAS は尿路、腸管内の病変及び血行性散布、新鮮なる病巣には内服もよいと思われるが、肺の陳旧性病巣、気管枝潰瘍の如き場合には PAS の局所使用が考慮されてよいと考えられる。

Tb I 耐性, Tb I, PAS を未だ使用したことのない 19 例の患者の痰・頭部淋巴腺・髄液より分離した菌を Tb I 加培地に植えて検したところ、最低阻止濃度 Tb I 10 万倍加培地に生育したものは、(+) のもの 2, (±) のもの 4, 計 6 株であつた。又、同一濃度の PAS 加培地には 1 株も生えなかつた。

次に Tb I を使用して排菌の減少の見られぬもの及び一時的減少後再び増加せるもより分離した 9 例 13 株につき同様の実験を行つたところ、(卅) 2, (卅) 1, (卅) 3, (+) 2, (±) 1 計 9 株であつてこれらは耐性株と考えられる。而して Tb I 使用者では未使用者に比し、数%においてかつ、耐性度において著しいものがある。なお同一患者より分離した菌が株により耐性の異なる (■, ■) 両例) ものがあつたのは S.M. の場合の小西井氏の成績と同様の所見である。又これら耐性株の耐性が固定化するか否かを 3 株について検したところ、1 株は対照にのみ生えて Tb I 加培地には全く生育しなかつた成績より、耐性は必ずしも固定化されるものとは思われない。

102. 抗結核剤の研究と結核に対する化学療法及び刺戟療法の併用効果について

東大物療内科

川上 保雄・佐々木智也・足立 喬
横山 巖・勝田 保男・畠山 茂

種々の合成化合物の試験管内結核菌阻止力を検すると共に、化学療法の有効限界を拡張しようとして特異的乃至非特異的刺戟療法の併用を試みた。試験管内阻止力検査は H_2R RV 菌株及び川上の半流動寒天培地を用いた。培地組成は肉エキス 1g, クエン酸 Na 1g, 第二磷酸 Na 1.5g, 第一磷酸 K 0.25g, NaCl 2.5g 葡萄糖 0.5g, Mg 30 μ , 0.25g, 硫酸第二鉄 NH_4 0.005g, glycerin 10 cc, 寒天 1.2g, 水 500cc, pH 7.0 で人血漿(クエン酸 Na 加)を用い臨んで 5~10%に加えて使用する, 本培地は難溶の物質の均等悬浮液を作り得る点と菌が培地上層に生えるので阻止濃度限界の判定に便である。本培地によるストレプトマイシンの完全阻止濃度は 2mg/dl である。Taurin 系化合物 10 種は何れも抗菌力弱くあるものは却つて発育促進を示した。PAS 誘導体 13 種においては何れも PAS-Na の 0.05mg/dl の阻止力に及ぶもなく, Na 塩を Al 塩としたような簡単な変換のものは比較的強く 0.15mg/dl を示した。Diphenylsulfon 系 4 種は何れも阻止力強く 4,4'-diaminodiphenylsulfon は 5mg/dl であり Sulphetron は 50mg/dl でも尙完全阻止を示さなかつた。次に Thiosemicarbazone 系及び Thiocarbamic acid 系について検した成績は表の如くである(表略)。Tibion についてはその完全阻止力は弱く時には 25mg/dl においても菌が生えることがあるに反しその相対阻止力は極めて強く 0.05mg/dl においては尙著明に菌の発育を抑えている点が臨床少量にて有効な点と関連しているのではないかと考えられる。上記 Thio 化合物の S を O に変えた化合物は何れもその阻止力が弱い, 上記の中その阻止力が比較的強い。Cinnamaldehyde thiosemicarbazone 及び Diethyldithiocarbamic acid について実験海鯨結核症に対する効果を見た。海鯨は 500g 前後のものに H_2 株の 0.6mg を大腿皮下に接種 1 週間後に前者は経口的に 5mg を毎日 1 回, 後者は 10mg を毎日 1 回皮下注射した。その結果は前者は対照に比し僅に病変が軽く後者においては稍々著明に病変が軽かつた。病変の度合を組織学的に僅に病変を認め得る程度のものを 1 とし肉眼的にも高等なものを 4 としその間の病変を 2, 3 に分け数量的に表わし局所病変を除いた病変の体内への拡がりと比較して見ると後者は 5% 以下の危険率で有効である。然しその効果は PAS による効果と比較するとずつと劣っていた。

次に化学療法と刺戟療法の併用については p.ethylsulfonylbenzaldehyde TSC (P_{54}) と紫外線或は赤外線との併用を試みた。 P_{54} は Hoggarth 等によりマウス結核症に著明の効果があるとされているがその量は過大

であるので、吾々は人間に用い得る限度として 400g 前後の海鯨に 1 日 5mg 皮注した。接種菌量は H_2 株 0.2 mg を腹腔内に注入し処置は 4 週間を経て開始した。紫外線は原瀬冷石英水銀灯 1 m 5 分間(人間の約 1 紅班量)を胸腹部を脱毛照射, 赤外線はソラックス灯 50cm 5 分(空間温度分布約 42° のところ)を同様照射。その成績を前と同様数量的に病変度を表し考察したが単独処置群(薬剤のみ或は光線のみ), 併用群共に対照に比し有意の差を見出し得なかつた。

次に PAS と X 線との併用実験は H_2 株 0.5mg を大腿皮下に接種 4 週後より PAS-Na 250mg を 1 日 2 回に分け皮注, X 線は約 30r を, 1 週 1 回全身照射, その成績は表(略)に示す如く PAS 単独群, X 線併用群共に対照に比し著明に病変は軽く, 対照との差は共に 1% 以下の危険率で有意である。然も X 線併用群と PAS 単独使用群との間には臓器病変において有意の差を見出し得なかつたが併用群において軽い傾向は見られる。また局所では X 線併用群では壊瘍を生じたが間もなく治癒し, PAS 単独使用群では遂に壊瘍は作らなかつたがその内部には著明の乾酪巣があることは対照と同様である, このことは頸部淋巴腺結核或は皮膚結核における X 線化学療法併用の意味あることを示すものと考えられる。

次に人体においてツベルクリン療法と化学療法の併用を試み, 血中抗体乃至血清の「ツ」中和能力について検索しつゝあるがその成績は, 後に報告する予定である。

103. 結核症の化学療法に関する研究

名大日比野内科 高島 常二・石井 秀利
磯江駿一郎・松本 光雄
福井 良久
名市大薬学部薬品分析学 木下彌兵衛
日赤名古屋第二病院 稲垣 道雄
国立志段味荘 岩崎 三郎
国立長良荘 池谷 浩・稲田 正
国療愛知 尾関 一郎
国療三重 伊部与右衛門

私達は結核に対する化学療法剤として, PAS, TB I を中心としてとりあげ併せて S.M., TB VI, Methylpromizol, Orthaminophenol, Vitamin K. 等について実験的及び臨床的観察を試みた。

先ず S.C.C. 法 S.C.M. 法を用い上述諸剤単独の結核菌 Frankfurt 株に対する抗菌力を検査し次いで各薬剤の諸種組合せによる抗菌力をみたが, 単独にては発育阻止の認められない低濃度の組合せで完全に発育を阻止するのを認めた。PABA との組合せによつてそれらの抗菌力は S.M., TB I では変化を云さぬが PAS のみは 1 万倍の高濃度にては抗菌力を示さなかつた。カタラーゼ

の検索により各薬剤は細菌カタラーゼの産生能を抑制することが判明した。

患者より得られた S.M. 耐性菌について、PAS, TB I の抗菌力は非耐性菌に比べ変りがない。又人体において S.M. 使用時の S.M. 耐性菌発現の阻止に PAS 又は TB I が有効であるか否か検索している。PAS, TB I に対する耐性菌は見出したがその他については検査中である。

人体及び実験動物に各薬剤を投与する時それらの血液の発育阻止作用は PAS では 5~10g TB I では 50mg 以上で共に認められたが、その時間的経過は後述する吸収・排泄の状態と全く平行することが認められた。

PAS の血中及び尿中の濃度測定は Para-aminobenzaldehyd 試薬による方法を用い血液の除蛋白は Klyne の方法を改変して三塩化醋酸で行った。PAS の消化管からの吸収は迅速で一回投与に際しては血中濃度は服用後 1~3 時間で最高に達し以後下降する。尿は服用後 1~4 時間で最高濃度となる。服用後排泄される量の大部分は大凡 7 時間以内である。PAS 服用者の尿中に Nylander 陽性物質が排泄されることは注目せられていたがこれがグルクロン酸であることを証明した。TB I の各種体液濃度の測定は Wollenberg のデアゾ化法を用いた。TB I の吸収及び排泄は PAS に比べ緩慢であり血中濃度は服用後 8~12 時間で最高となりかなり長く継続する。尿中への出現は 1 時間で始まり 10~12 時間で最高濃度となり以後下降し排泄は 48 時間に及ぶ。数日間以上連続投与した者に投与を中止すると更に 3 日間尿中に TB I を見た(74~76 時間以後陰性)。

家兎を用いて TB I, PAS 及び S.M. について白血球の遊走速度、食慾機能及び網内系機能を検査して三者共賦活的に働くことを知った。その他の化学療法剤についてもこの点について論じたい。

臨床的観察は昭和 24 年 10 月より現在に及び PAS (110 余名) TB I (300 余名) Methylpromizol (25 名) その他結核化学療法剤を、主として肺結核症患者に投与してきた。今その内相当長期に亘り投与し病型について論ずることのできる PAS 症例 65 例, TB I 症例 200 例 Methylpromizol 15 名を中心として述べる。

PAS は投与量最高 2,100g その期間 140 日。TB I は 50g, 350 日である。PAS の投与方法は 1 日量 5g 乃至 30g にして 1 週間乃至 2 週間連続投与 1 週間休業法を主として用いたが数週間連続使用した例もある。TB I は 25mg より始め 1 週間毎に 10mg 増量。150 mg でとどめたものもあるが 210mg 迄増してそれを継続した。PAS と TB I との長期併用、PAS 又は TB I と S.M. との併用も試みた。Methylpromizol に関しては一群は 0.3g, 0.6g, 1.2g, 1.5g と 1 日毎に増量し 1.5g を継続し全量 100g 他の一群は 1.0g 迄増量し継続 10

ヶ月に及び全量 250g。

臨床的観察及び諸検査は詳細に行い経過を追求した。効果の有無の判定は非投与の対照群との比較において総合的にかつ厳格に行った。PAS, TB I とともに長期間継続した方にますます好転例が増加してゆき、それら薬剤の効果を確認し得た。PAS 使用例を 1 日量 10g 以下と 11g 以上の二群に分ちて臨床成績をみるに両群は相似たものである。末梢血液は 1 週間毎に赤血球数、血色素量、及び血液像を検査したが、PAS には殆ど影響をみず、TB I は赤血球系統にやゝ不良の影響を与え、白血球数を減少するがこれはみな一時的であつた。肝機能検査として Asorbin S, サントニン酸ソーダ, Bromsulphalein 等の排泄試験, グロス反応, 高田反応, 尿ウロビリノーゲン等を試みたが PAS には障碍なく TB I については服用初めに障碍を示す例があつたがそれ以上更に悪化の傾向はながつた。たゞ重症者に関して増量に従い障碍の程度は増大した。腎については PAS 服用に際しての環元物質の出現頻度は服用量の増大と共に多くなるように思われる。TB I で蛋白尿をみる ことがある。レントゲン写真は 1 ヶ月~2 ヶ月毎に撮影しているが PAS で明らかに空洞縮小 2 例 TB I で浸潤像の急速な消失 2 例を見た。しかし線像における変化の判定は更に後日にまつべきであろう。

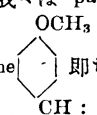
喉頭結核及び腸結核に対しては TB I, PAS, 共に相当の効果があり 2~3 週目から効果が現れてくる。

副作用については TB I は食慾欠損・嘔気・嘔吐・頭痛・発疹等を認めたがそのため中止のやむなきに至つたものは僅少であつた。PAS は若干の食慾不振があつたが著しいものではなかつた。Methylpromizol については肺結核症に対してある程度の効果を認めることができた。

PAS 及び Tibion の非経口的投与に関しても論じるところがある。

追加

京大結研第 4 部 渋谷 謙吉

昭和 25 年 9 月以降、我々は para-Methoxybenzaldehyd-thiosemicarbazone  即ち所謂 TB II につい

て、結核の化学療法に関する一連の研究、特に TB I / 698, との比較研究を行つた。現在までに得た成績について追加する。抗菌作用は試験管内実験でも、動物実験でも、TB II は TB I と略々同程度であるが、毒性は TB II の方が TB I に比べて若干軽微である。現在臨床実験を行いつゝあるが、TB I がその副作用のために広く用いられ難い今日、これに比べて副作用が少ない TB II は更に研究されるべき薬剤と考えられる。

104. 結核化学療法の研究(第4報)

京大理学部有機化学 野津龍三郎・渡辺 熙
岡 信三郎・桑田 蕃
京大結研第四部 長石 忠三・渋谷 謙吉
寺松 孝・舞鶴 一
京都市立病院 有馬 弘毅
。 国療比良園 小林 君美

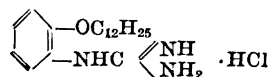
結核菌の抗酸性は菌体中に多量に含有せられる脂質のためであることは既に知られた事実であり、かかる蠟様の被膜を有する結核菌を攻撃すべき薬剤としては当然脂溶性薬剤が考えられねばならぬのであるが、従来の研究の結果からは、かかる性格の薬剤中には未だ見るべきものは発見されておらず、寧ろ水溶性の aminophenol の誘導体と考えられる Streptomycin, PAS. 等の著効が伝えられている。併しながら之等水溶性薬剤は慢性空洞化した病巣中の菌には効果が少なく、かくの如き脂質に富んだ病巣に浸透せしむるためには、やはり脂溶性のものの方が有効ではないかと考えられるので脂溶性薬剤の再検討の必要を感じて、この観点から本研究を開始したものである。

既に第1報において述べた如く、先ず脂溶性の基として alkyl 基を選び、薬剤基体として o-Aminophenol を選んだ場合に、その炭素鎖と抗菌力との間に如何なる関係が見られるかを検討した結果、o-Aminophenol alkyl ether においては alkyl 基が直鎖飽和炭素数偶数の場合には、炭素数の増大と共に抗菌力は増大し、C₁₂ の時最大(1:256,000 Kirchner)となり、それ以上では却つて低下するというを発見した。

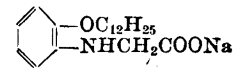
次に第3報で報告した如く、o-Aminophenol 系化合物の NH₂ を OH で置換した Brenzcatechin mono alkyl ether に就いて検討したところ、この系統の化合物は C₁₄ に至るまで凡て効力が著しく低く NH₂ を OH で置換すれば抗菌力を失うという結論を得た。即ち同じ Phenol の誘導体であつても alkyl 基を結合させた結果抗菌力を生ずるものと、生じないものとのあることを知つたのである。一方第2報に於いて述べた如く、かゝる高級の alkyl 基を結合せしめた薬剤は動物の筋肉内に注入しても全身に循環することなく、そのままの形で注射部位に止まることを知り、脂溶性薬剤は同時に水溶性の性格を保持せねばならぬという結論に達したので、最も抗菌力の大であつた o-Aminophenol-n-dodecyl ether の水溶性化合物を合成しその抗菌力を検討した。

合成した薬剤：

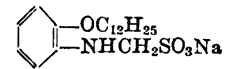
I, o-Guanylphenol-n-dodecyl ether 塩酸塩



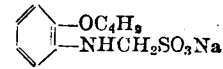
II o-n-Dodecyloxy-anilino 醋酸ナトリウム



III o-n-Dodecyloxy-anilino-methansulfon 酸ナトリウム

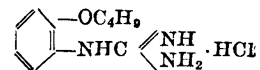


IV o-n-Butyloxy-anilino-methansulfon 酸ナトリウム

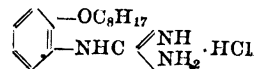


これらの薬剤は III 以外は何れも水によく溶けて石鹼溶液となり III も温湯には完全に溶解し冷水にもある程度の溶解度を有し石鹼溶液となる。これらにつき鳥型菌に対する抗菌力を検討した結果 I のみ有効(1:64,000 Kirchner)で他は凡て無効であつた。殊に III 及び IV は同一系統の化合物で而も alkyl 基の炭素数が C₄ 及び C₁₂ であるに拘らず、抗菌力は全然炭素数の影響を受けておらない。そこでこの o-Guanyl-alkyl ether の系統につき、Alkyl 基の影響を調べる目的で

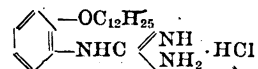
o-Guanylphenol-n-butyl ether 塩酸塩



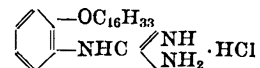
o-Guanylphenol-n-octyl ether 塩酸塩



o-Guanylphenol-n-dodecyl ether 塩酸塩



o-Guanylphenol-n-hexadecyl ether 塩酸塩



の四化合物を合成し、鳥型菌に対する抗菌力を検討して見たところ、o-Aminophenol alkyl ether に於けると全く同様に C₁₂ のところに極大値を有する曲線を得た。

以上の結果を総括して吾々は次の結論を下し得るものと考えらる。

1) $\text{C}_6\text{H}_4(\text{OR})(\text{X})$ 型の化合物に於いては R が alkyl 基

である場合、R の炭素鎖を長くしてゆくと、

X が NH₂, NHC(NH₂) の如き陽性の基である場合

には抗菌力が現れ、OH, NHCH₂COO⁻, NHCH₂SO₃⁻ の如き陰性の基である場合には抗菌力は現れない。

2) 抗菌力が現れる場合には R の炭素数と抗菌力との

間には一定の関係があり炭素数12附近で最大値をとる。

105. 肺結核に対する肺臓内薬剤注入療法に就いて(第二報)

東京都立大塚病院 前田清一郎・平塚 公治
山口 正文・前田 昌徳

肺結核の治療に関し直接疾患部に Dihydro-Streptomycin-Sulfate の乳剤を注入しその治癒成績の一部は昨年の本学会総会に報告した。今回は其後更に 500 余例に就いて実験し得たる治癒成績に就いて報告する。

先ず第一に肺滲潤を有する気管枝像を見るに滲潤部に連絡せる気管枝は稍々弛緩拡張してるいが常である。然し本注入療法により滲潤部が硬化し治癒せるときは気管枝はその緊張力を増加し一般のものと同じ形態を示すがその気管枝の先端は一部棍棒状を来すものもあるが多くは閉塞されてしまう。尙詳細に検すればその気管枝壁陰影は平滑にして又深吸気を営ましめれば健康部の気管枝腔の如く拡張せずその儘である。即ち吸気に際しても空気が吸引されぬことを示すものでこれ結締組織増殖による気管枝閉塞である。

第二に孤立せる鎖骨下滲潤例の気管枝像を検するに如何に人指頭大の早期滲潤とはいへ多くは小さな空洞を作つているしその誘導気管枝は稍々弛緩拡張している。本注入療法により滲潤部が次第に治癒し空洞も消失するとその気管枝も次第にその緊張力を増加し一般気管枝と同じ形態を示してくるがその先端は矢張り閉塞されてしまう。これまた、結締組織増殖による気管枝閉塞を示す。

第三に通常見られる拇指頭大の肺空洞に連絡せる気管枝像には多く弛緩拡張すると共に気管枝壁に不規則な鋸歯状の気管枝潰瘍像を示す。然し本注入療法により肺空洞が次第に縮小し治癒するに従いその気管枝潰瘍面も治癒して平滑像となり緊張も増加してくる。

肺空洞に於いては弾力性空洞即ち新しい空洞或は肺肋膜等にその壁が癒着しない空洞は従前に比し速かに短期日内に収縮又は消失する。之は手術並びに気胸等によりなかなか目的を達し得ない肺門部附近にある空洞には最も顯著である。従来 Streptomycin の筋肉内注射では、空洞変化に対し又は已に出来上つた空洞に対しては好影響を与えなかつたし又与えることができないとされていたものが、肺臓内注入療法によりこの説は訂正されなければならぬ。但し空洞が陳久性となり或は空洞壁の厚きもの等硬化性空洞に於いてはその収縮も長時日を要す。但し本注入療法を八回も繰返すときは「ガフキー」数も次第に減少し零となり又喀痰の培養成績も之れと一致する。更に肺周辺部に発生した巨大空洞にしてその空洞壁と肋膜と癒着せるものはその部分を残り肺組織内の部分だけ縮小するため誘導気管枝を頂点とする漏斗状を呈し

てくるがこれ以上はなかなか縮小しない。がある場合にも胸廓成形術を行うや否やの問題となるが已に「ガフキー」は零となり其他臨床症状も良好となり一般症状も恢復したため患者は手術を希望しない。然も日常の業務もできるのでかかる例に於いても肺手術は考へべきものと思う。以上は胸部 X 線気管枝造影写真を供覧し説明す。

尙その他各検査成績中、「ガフキー」数は次第に減少し零となるがその喀痰培養成績も一致す。又興味あるは多種の変形菌が現れて消失すること幼弱集落が 3~4 回の注入療法後は殆ど消失すること(図参)。血沈成績も著しく良好となる(図参)。血液所見は初めは変化を示さないが注入療法を 3~4 回と繰返して行く内に、血色素量、赤血球数、色素指数は夫々減少し稍々貧血を示す。白血球数は増加し中性球の桿状は減少し分葉のものは増加し、淋巴球の増加を見る。即ち肺結核治癒機転の一なる白血球種類の移動を示す。但しこれらの変化も注入療法が終ると恢復す(図参)、血中 Streptomycin 濃度試験は血清濁濁法に於いても現れない(図参)。之は肺組織よりの吸収の少なきことを示すと共に十数回繰返して注入するも聴覚障碍等中毒症状は現れない。一般症状としては体温下降し咳嗽喀痰は減少し食欲増進、体重増加、気分爽快等顯著なる臨床的好転を示す。

以上結論として 1 週 1 回の肺注入を行いその症状により 10~15 回行う。症状軽快せば 1 ヶ月 1 回程度の注入を行い更に 6 ヶ月間は細心の注意をなす。増殖性肺結核は勿論滲出性肺結核にも行いたるが本注入法により症状の悪化した例はない。但し余りに重症肺結核には唯生残日数を延長せしむるのみ。肺空洞も治癒するものあり空洞が治癒するとその誘導気管枝の結核性潰瘍も治癒する。かかる故に肺結核の治療面に於いては今後更に優秀なる薬剤の出現可能るとき肺臓内注入療法は是非試むべきものと信ず。殊に外科的手術を行う前に試みたまものなり。

次に Streptomycin は夫々会社製品によりて又は製法別により咳嗽或は副作用を伴うものあり。又余が使用する添加剤たる 20%「モリヨドール」油は気管枝造影検査時のみ使用し常には 5%の「モリヨドール」油を使用す。尙他の植物性油剤にあつては必ず油酸を含有せぬものを用いられたい。又 Streptomycin を蒸溜水に溶かし注入することあるも之は咳嗽を誘発すること多く且つ薬剤が早く吐出される欠点あり。次に肺臓内注入法の内最も実行容易で簡単に目的を達し得らるるもの内、胸壁上より経皮的に直接穿刺する方法と声帯間より気管經由注入する方法があるが、前者は肺尖部に限局せる病変のときは良くその目的を達し得られるが肺、肋膜に損傷を与えるので度々はできない。寧ろ後者の方が最初熟練を要するも何回注入を繰返すも少しの損傷を残すことなく良く目的を達し得られる点が優れている(図表略)。

追加

空洞内タンポナーデに依る一新治療法

神戸赤十字療養所

江木 景明・間宮 利郎・山本 実

私達はグスタフマウレルの空洞内タンポナーデによる治療法にヒントを得て、その方法及び理論を採り入れたものでその基本術式は第1表の通りである(表略)。即ち簡単な手術、特製の針ラミナリアを用いて連絡孔を作り、胸壁より空洞内タンポナーデを行いそのタンポンを通じてストマイ、パス溶液の注入、タンポン交換、ストマイ0.5g、パス1.0g、チビオン100—200mgの粉末全量を直接空洞内に注積する療法で、これを概ね3日間隔に繰り返し数ヶ月間治療を行うものである。第3表(略)は一般症状との関係を示し手術及び療法が極めて安全で、治療に従い症状の好転が顕著なものであつた。その経過は頗る好調で特に注目する点は本患者の如く約1年前より大体7—8号の結核菌を喀出したものが治療11日目に陰性となり爾後時々僅少の陽性を示したが陰性化が著明となつてきた事である。然も空洞内結核菌の陰性化も著明となりこの療法を今後数ヶ月間持続すれば完全に陰性となるように思われる。レ線所見を見ると手術直後及び比較的早期に於いて上方、外側方より空洞が縮小し始め、治療を行うに従つて内方、下方より縮小する傾向が見られたがタンポンの空間を残して空洞の縮小が著明であつた。その空洞内内面を胸腔鏡で見ると大部分は肉芽組織で覆われ非常に清浄化された像であつた。

以上我々は空洞内タンポナーデによるストマイ、パス溶液注入、タンポン交換、ストマイパス、チビオン粉末、空洞内撒布の療法を行つてマウレルの言う肺結核症治療の一段階としての空洞内結核菌の陰性化、空洞の縮小、空洞内面の清浄化に成功したものである。

106. 結核化学療法剤の肺内注射法

(続報)

阪大第三内科 堂野前維摩郷・河盛勇造
三宮 茂人・高橋 久雄
堀本清治郎・弘末 元勇
浦野 清彦

1. 実験的研究

結核海狸に対する「ストレプトマイシン」肺内注射実験の一部は既に昨年第25回本会総会交見演説にて発表したが、その後治療日数を延長した実験を繰返した。即ち人型戸田株0.01mgを静脈内接種した海狸に接種21日後より毎日1回「ストマイ」3mgを右肺上葉に肺内注射せる一群、同量を筋肉内注射せる一群及び無処置対照群の三群に就いて、治療56日後(対照群は接種77日後)

に屠殺剖検し一部臓器の定量培養を行つた。その結果病理学的所見は前回実験と同じく肺内注射群と筋肉内注射群に大差を認め得なかつたが、臓器の定量培養において肺注射群は肺のみならず脾、肝においても著明な菌数の減少を認め得た。

更に「ストマイ」4mg、PAS 5mg、「ストマイ」4mg及びPAS 5mg併用、TB-1 20mg(浮游液)の肺内注射治療実験を行つた。前回と同様な感染を行つた海狸に接種後26日より治療を開始61日後に屠殺剖検したところ、肉眼的所見にて「ストマイ」群が最も良く、TB-1群、「ストマイ」、PAS併用群に之に次ぐ成績を得た。定量培養成績及び組織学的所見は検索中である。

2. 「ストマイ」肺実質内注射臨床成績

肺結核患者に対する「ストマイ」肺実質内注射方法に就いては前回発表の通りであるが、その後注射針を稍々細くし注射速度をより徐々にする事によつて血痰の出現を少なくすることができた。又「ストマイ」を3%PAS溶液20乃至100mlにて溶解して使用した場合もある。

現在(昭和25年12月)迄55例について肺内注射を終了したが終了時の効果は喀痰中結核菌の培養陰性化28例(50.9%) 検鏡のみ陰性化14例(25.5%)であつた。

又注射終了2ヶ月、6ヶ月、及び12ヶ月の遠隔成績は次表に示す如くである(表略)。

即ち終了時著効を示したものの内2例は2ヶ月後以降に於いて喀痰中結核菌が培養によつてのみ再陽性となつた。しかし有効例よりも2例が培養陰性化を見たので、遠隔成績は注射終了時と大差がなかつた。

3. 「ストマイ」肺実質内注射及び空洞内注射後の血清・尿・喀痰中濃度

「ストマイ」0.5gを肺結核患者に対し、10例に筋肉注射、10例は肺実質内注射、7例は空洞内注射を行い、時間的に血清・尿・喀痰中の濃度及び後二者についてはその排泄量を測定した。測定は島居・川上氏の重層法(枯草菌孢子)を用いた。その結果筋注群では速かに血中に移行し最高の濃度を示すが持続は短く、喀痰中へは殆ど排泄されない。

肺実質内注射群は血中濃度は筋注に比して低いが、持続は長く24時間後にも有効濃度を示す。喀痰中排泄は早期に大量排泄されるが持続も長く24時間後にも10γ/ccを示した。空洞内注射群は血中濃度最も低く、喀痰中排泄は早期に高濃度であるが持続は短かつた。但し少数例で24時間後に100γ/ccを示したものがあつた。

4. PASの肺実質内注射

「ストマイ」との使用及びPAS単独肺内注射を行つた。前者による効果の増加に就いては尙懸念すべき結果を得ていない。又PASによる「ストマイ」抵抗性出現防止も認め得なかつた。単独使用は少数例に過ぎぬが「ストマイ」抵抗性菌を有する患者に多少効果を見た例があつた。

5. 「ストマイ」肺内注射による

結核菌抵抗性獲得

深部培養法及び「スライド・セル・カルチュア法」によつて抵抗性出現の頻度を検索したが、筋注群に比して肺内注射群が特に抵抗性を得しめ易い成績は認められなかつた。

6. TB-1 の空洞内注射

TB-1 の微細粉末 (50 μ) を C-M-C を懸濁剤として生理的食塩水中に懸濁せしめ、経皮的に空洞内に注射を行つた。現在迄 10 例に行つているがその注射回数は最低 5 回最高 36 回である。注射量は週 2~3 回、1 回 200 mg を用いた。

効果は喀痰中結核菌の陰性化 2, 減少 3, X-線像にて空洞縮小 6 である。副作用は血痰 4, 咳嗽 4 等であつた。

7. 総 括

「ストマイ」肺内注射の海溟による実験的研究は前回と同様に良好な効果を認め得た。殊に臓器の定量培養による結核菌の減少が著明であつた。

肺結核患者に対する「ストマイ」肺内注射療法は約 50% に喀痰中結核菌の培養陰性化を認めた。又遠隔成績も良好であつた。

TB-1 による空洞内注射は空洞の縮小に効あることが多かつた。

追 加 1.

肺臓内注射の一経験例

横浜市南保健所 小松 五郎

18 才の男子

右肺尖より鎖骨下に及ぶ浸潤があり肋膜癒着し人工気胸は不能であつた。

第 2 肋間より 500mg デヒドロストレプトマイシンを滅菌生理的食塩水に溶解して肺内注射す。5 回目に血液及び喀痰を採取した。間もなく悪寒を伴うて 39.5 度摂氏の発熱があつた。

喀痰には双球菌を多数認め且つ濁音拡大があつたので肺炎としペニシリン 30 万単位を筋注するに、翌朝は 37 度摂氏に下熱し 2 週間後のレントゲン像では浸潤は著しく軽快していた。

毎日肺注射をしたため結核菌と共生していた、肺炎双球菌が肺炎を起したのであつた。

発熱 1 時間前の血液像は

白血球 6500

幼若	桿状	分葉	淋巴球	エ嗜	酸嗜	モノチーテン
1%	5%	64%	9%	18%	0%	3%

血清カルボール反応は

0.5% 0.7% 1.3% 共に陰性であつた。

追 加 2.

ストレプトマイシンの肺内注射の効果

大阪警察病院茨木分院 八竹 正義

さきに私は東西合同関西ペニシリン臨床部に於いて、堂野前教授等の方法に随つてストレプトマイシンの肺実質内注射の効果について報告したが、その後例数を重ね、かつ注射後 3 ヶ月間経過を観察した結果を取纏めて追加報告する。

(I) 実施方法：実施患者 28 例 (中 19 例は注射前喀痰中結核菌塗抹陽性)。主として第 3 肋間以上の人工気胸術不可能な主増殖性浸潤を選ぶ。3% パス溶液にストマイ 0.5~1.0g を溶解、1 回注射液量 10~40cc ストマイ全使用量 3.5~33.0g、平均 20g 原則として 1 日 1 回注射。

(II) 効果：

a) 喀痰中結核菌の消長のみより見た効果

上記 19 例について観察

著明に減少〔培養(岡・片倉培地、2 ヶ月間観察)陰性〕12 例(63%)

稍々減少〔塗抹陰性、培養陽性〕3 例(16%)

不変 3 例(16%)、増加 1 例(5%)

b) 近接的効果(肺注射終了後 1 ヶ月以内)

同じく 19 例について観察。臨床所見を対照し、主として喀痰中の結核菌を中心に判定した結果、

著効(臨床所見好転、喀痰中結核菌培養陰性) 11 例(58%)

有効(臨床所見好転、喀痰中結核菌培養陽性) 3 例(16%)

稍々有効(臨床所見好転、喀痰中結核菌減少) 2 例(10%)

無効(臨床所見、喀痰中菌不変) 3 例(16%)

c) 注射終了後 3 ヶ月間の効果

同じく 19 例中注射終了後 3 ヶ月間経過を観察し得た 8 例についての成績によれば、全例、喀痰中結核菌は塗抹、培養共に陰性を持続し、1 例(本例はストマイ 5g 使用)を除く外は臨床所見も引続き良好であるが、胸部レ線像では 3 例が著明に改善、3 例が稍々改善、2 例は殆ど不変の成績を得た。

d) その他の臨床成績(全例)

胸部レ線像では約半数に於いて改善の跡が認められた。赤沈は臨床所見の好転と共に著明に遅延するものが多い。

(III) 副作用：

注射時の一時的咳嗽、発熱、注射後の血痰、咯血 (20 cc 以下) の外、特記すべきものはなく、たい 1 例特発性気胸(初回注射後)を経験したが約 12 時間持続排気により快復した。

以上、28例(中19例は注射前喀痰中結核菌陽性)にストマイの肺実質内注射を試みた効果よりすれば本法は人工気胸術不可能な主増殖性浸潤で適応であれば一応試みて有効な方法である。

追加 3.

前橋赤十字病院 矢部 寛

私共も S.M, PAS, TB 1 等を単独に或は併用し経気管注入を試みガフキの減少消滅、空洞の縮小等を認めていることは既に昨年本学会に報告した如くであるが、更に肺門部巨大空洞像の縮小、消滅、増殖性陰影の軽快例等を経験し S.M. 等の注入により X線所見上も明らかに好転することを認めている。

唯本法の如き直達法は局所療法的傾向が著しく主病巣の好転を計るに適しているが他肺野に対する効果は少ない。即ち我々の 130 例程の気管支鏡検査から見ても気管支病変は多少とも両側にきている場合が多く、理学的に又 X線的に何等変化を認められない場合にも反対側に病変のある場合、又はじめに変化なく治療途中に反対側気管支に変化の出現する場合などより注入部位選択に注意を要するとともにその気管支鏡的コントロールを要する。同様な意味で本法のみでは胸部症状の好転にもかかわらず腸症状の進行する場合のあることをも考えに入れておく必要がある。

107. 抗結核剤の空洞内注入に就いて

九大医学部沢田内科

佐藤 壮一・佐々木寅雄・井上 孝寛

肺結核に対する抗結核剤の局所療法が最近漸く取上げられてきたが、我々は空洞内注入を実施し比較的好結果を得たので報告する。

(I) 実施要領

(1) 薬液注入による影響を精査するため術前に実施した事項。(a) 喀痰内結核菌の塗抹染色及び培養検査による菌量及び菌の形態を連続 3 日間実施した。(b) 24 時間の喀痰量を計量した。(c) 空洞の断層写真像による位置及び直径の測定。(d) 喀出菌の抗煮沸性試験を 3 日間連続実施した。

(2) 実施患者は「レ」線写真及び透視により明らかに空洞を確認し得るものを選んだ。勿論空洞周辺の肋膜癒着の存在を確かめ、空洞は全例硬化性巨大空洞である。

(3) 空洞穿刺後圧を測定し、膿液の吸引し得たものはその都度塗抹、培養を実施した。

(4) 使用抗結核剤はコンテベン液及びパス液で、近くストレプトマイシンをも使用し、尙対照としてコンテベン懸濁液に使用された分散媒カルボメチルセルローズを使用の予定である。

(5) 使用注射器は初め 10gr、針は $\frac{1}{2}$ 長針を用いた。

が後に小児用腰椎麻酔針の長さ 10cm のものを用いた。

(6) 注入は 1 週間 2 回実施し、コンテベン液は 1 回 200mg を、パス液は 20% 5cc を注入した。空洞内膿液を吸引し得るものは混合感染防止のためペニシリン液 3 万単位を併せて注入した。

(7) 空洞穿刺を確実にするため空洞の位置を確かめた上、我々の考案した方向示針器を使用した。

(II) 注入成績

A. コンテベン液

注入実施者は男 5 名、女 1 名計 6 名で注入回数は現在迄最高 18 回、最低 4 回である。

(1) 喀痰量の消長は一般に実施直後は増加し、約 $\frac{1}{2}$ に血痰を喀出する者があるが 2 日以内に消退し喀痰量も減少する。即ち注入直後が山で 2 日後には谷の状態である。

(2) 喀痰の塗抹による成績は形態の変化が著しく殆ど注入 2 回にして菌体が顆粒状に配列した像を認めた。

(3) 染色性は注入 4 回以後に於て全例フクシン染色性が減弱し紫青色に染る菌体を認めた。

(4) 喀痰ガフキ数は 3 回注入頃より一般に減少の傾向を示し、空洞消失を思せわた一例は第 3 回注入後塗抹陰性で約 3 ヶ月余引続き陰性である。尙、喀痰中双球菌、葡萄球菌の著明な出現を認めたものはペニシリンの併用で消失した。

(5) 喀痰培養の結果菌形態の変化は術後顆粒状を呈するものもあり、染色性は一般に顆粒がよく染まり、且つ難染性である。菌コロニー数は術後は著明に減少した。

(6) 空洞内膿液は概ね喀痰同様の変化を示し特に染色性に於いて著明に表われた。

(7) 抗煮沸性試験成績は喀痰菌では術前平均 10 分—12 分であるが 4 回注入後では 2 分—4 分で、培養菌では術前 12 分—15 分で 10 回注入後のもので 11 分—13 分であつた。

(8) 「レ」線撮影像による空洞の形態的变化及び断層写真像による直径の減少は著明で全例縮小を認め、最も著明なものは術前直径 4.0cm × 2.3cm の空洞が注入 4 回にして殆ど痕跡的浸潤像を呈するに至つた。

B. パス液

現在 1 例実施中なり。

(III) 注入による副作用及び障碍

(1) 少量の血痰喀出は約 $\frac{1}{3}$ に注入翌朝出現し概ね 24 時間内外で消失し長期喀出は 1 例もなかつた。

(2) 体温の上昇は約半数に 37 度前後の微熱を翻来し、1 名は 2 日間 39 度の熱発を示したが一般に 2、3 日にして平熱に復した。

(3) 一般に注入による食思不振は注入当初これを認めたが軽微で特にペニシリン併用の場合は食思を害するものがあつた。

(4) 注入後咳嗽の著明な発作を来したものの1例、他は殆ど変化なく、又体重への影響は増加したものの3例、他は不変で減少例はなかつた。

(5) 瘻管形成に関しては特に注意したが、穿刺針の細小なものを用いたためか一例もなかつた。

IV 総括

これを要するに抗結核剤の局所療法中特に空洞内注入は強力な抗菌力を空洞局所に有効に使用し、従来処置困難とされてきた硬化性巨大空洞に対し一新治療法を提供するものと思ふ。即ち空洞を全く閉鎖し得ないとしても胸廓成形術の適応範囲にまで縮小し、喀痰中の菌量を減小し、空洞内を清浄化し成形術による空洞閉鎖への予備処置として空洞吸引療法に換わる療養として重要な意義を有するものと思ふ(表略)。

追加

九大第二内科 光井庄太郎・権藤 祐一
梅本三之助・末松 英次

肺巨大空洞内 TB I 注入の 14 例を追加する。

注入は 1 週 1~3 回行い、1 回に 100mg~300mg を C.M.C. 又は生理食塩水懸濁液として注入した。注入回数の最大は 50 回に及んでいる。

1. 喀痰量は、はじめ暫く増加することがあるが、回を重ねると減少するものが多く、咳嗽も少なくなるものが多い。

2. 喀痰結核菌の「ガフキー」数は減少 10 例、不変 3 例、増加 1 例である。

3. 空洞直径については 4 例に明らかな縮小を認め、他は不変である。

4. 副作用、注入後一過性の微熱乃至軽熱や、少量の血痰を訴えるものがあるが、特に重大と思われるものはなく、同一患者で注入の都度一過性に軽熱を発するものがあつた。

108. 肺結核に対する抗結核剤の経気管注入療法

国立大村病院(院長 篠崎哲四郎)

油谷 友三・岡本 坦・寺井 浩之
祖父江 鮮・勝山 昇

肺結核の治療に当つて、ストレプトマイシン(以下 SM と略記)を肺病巣に直接適用して治療効果を挙げんとする試みは諸家によつてなされ、就中、堂野前教授は肺内注射法を、矢部、前田、大野、渡辺氏等は経気道注入法を報告し治効を認めている。演者等は肺結核及び結核性気管支拡張症に、SM の外、TB-I の経気管注入を行い、見るべき治効を挙げ、2, 3 の検索を行つたので報告する。

〔I〕 方法及び対象 ; 米国製 SM. 又は邦製 TB-I

を 10cc のオリーブ油に混和し、カテーテルによつて経気管肺内に注入した。注入時の体位は病巣部位に応じて変換し、注入後一定時間同一の体位をとらしむる等の方法によつて薬剤の病巣部位到達を計つた。注入薬剤量は SM. 毎回 500mg TB-I 50~100mg、注入回数は 1 週 1~3 回とした。本法の対象は肋膜癒着のため、人工気胸の実施不可能な肺結核 34 例、胸成術後も喀痰中結核菌排出を見た気管支拡張症 2 例で、本法開始前 1 ヶ月以上胸廓レ線所見並びに一般症状に著しき変動を呈せざる症例である。尙外に対照として 2 例にオリーブ油のみの注入を行つた。

〔II〕 成績 : (1) 病巣影。レ線的に病巣影の変化を追及した 29 例に就いて見るに、病巣影の縮小、減退或は増殖、硬化の傾向を認めたもの 14 例(48%)で好転例の病型別は、主滲出型 9、混合型 5 で硬化型、増殖型には好転を見なかつた。注入前に透亮像を認めた 13 例に就いて見るに 5 例(38%)に透亮像の縮小を認め、之等はその壁、比較的非薄である。

(2) 喀痰。32 例中、喀痰量は 19 例(60%)に注入 3~5 回より減少、膿性より粘液性に變化し、結核菌は、11 例(34%)に塗抹陰性化し、内 2 例(6%)は培養陰性化した。

(3) 赤沈・体温・体重其他。赤沈は 32 例中 21 例(66%)に顕著な遅延を認め、5 例(16%)は促進のまま不変。体温は有熱 18 例中 12 例(66%)に下降乃至平温復帰を見、体重は 32 例中 16 例(50%)に 0.5~7.5kg の増加を認め、血液像は屢々核右遷、リンパ球増多、好酸球増多を示した。

以上のレ線所見。喀痰・赤沈・体温・体重等の好転の比率は、SM 群(16例)と TB-I 群(16 例)との間に著しき差異を認め難い。

(4) 注入終了後の経過。胸部レ線所見の好転例中 70~90 日の経過観察を遂げた 6 例において、1 例に終了時に縮小せる透亮像の軽度の拡大を、1 例に赤沈の促進を見た外は好転状態を持続している。

(5) SM 注入時の血中及び痰中濃度。重層法によつて、SM 注入後の濃度測定を行つた結果、血中濃度は 1~6 時間後に最高値、17.0~3.0 μ g/cc に達し、12 時間後には 7.0~0.3 μ g/cc を認めた。又喀痰中の SM 濃度は注入後 3 時間迄に最も高濃度に喀出せられ、800~350 μ g/cc で、注入後 12~24 時間にも尚 42~27 μ g/cc を示し、24 時間内に喀出された SM 量は 22~17mg で、喀出 SM 量は注入量の 4.4~3.4% に相当する。即ち注入せられた SM は注入短時間に可成り高單位に喀出されるが、24 時間内 喀出 SM 量は著しくないと推定せられ、一部は血中に移行し、他は注入局所に相当長時間比較的高濃度に滞留し、傍ら徐々に喀出されると考えられる。

(6) 喀痰中結核菌の SM 耐性。SM 注入 6~22 回に亘る 8 例について。Slide Culture Method の辻氏等の変法を用いて喀痰中結核菌の SM 耐性を検索した結果、2 例に 100 μ g/co 以上の耐性獲得を見、6 例は凡て 5 μ g/co 以下であつた。

(7) 気管枝拡張症。胸成術後、尙喀痰中結核菌の排出を見、円柱状及び囊状気管枝拡張症を証明した 2 例に、TB-I の注入を実施した結果、喀痰量の減少、結核菌の陰性化、赤沈の遅延、体重の増加を認めた。

〔III〕総括：上述の治効成績は、(1) SM 群と TB-I 群との間に著しき差を見出し難く、TB-I も亦注入に用いて有効と信ずる。(2) 本法による治効と他療法 (SM 腎筋内注射又は TB-I 内服) のそれとの比較判定は困難であるが、試みに上述の成績を渡辺氏等の SM 腎筋内注射 20~40g の治効成績に比較するに、体重増加、喀痰減少等の所見に於いて略々相似、レ線所見好転の比率に於いて凌駕している。(3) 注入された SM が相当長時間肺内に比較的高単位に滞留する事実は、肺内に於いて薬剤の抗菌作用期間を延長するものと推定し得。(4) SM 注入例において検索 8 例中 2 例に耐性獲得を認めたが、SM による本法の実施に当つては、適宜薬剤の変換を必要と考える。(5) 胸成術後の菌排出を伴う気管枝拡張症に本法を用いて有効であつた。

我々は本法を、肺結核治療の補助手段として、人工気胸の実施不可能な症例、特にその胸成術の前処置、或は気管枝拡張症等に試むべき価値ありと信ずる。

追 加

バスの経気管注入療法

富田浜病院 福 富 易・陶山 芳彦

虚脱療法及びその他の外科的療法

109. 人工気胸療法に於ける「ブノイモグラフ」の應用

国立千葉病院内科 三輪 清三・水間 正冬

さきに我々は人工気胸療法の偶発症並びに合併症の統計的観察を行い、特に第 1 回目の気胸の際に特発性気胸を屢々起すにも拘らず看過することが多く、この種の特発性気胸は肋膜癒着と関係深いことが考えられ、気胸の適応症選定の重要性を痛感した。そこで昭和 24 年 8 月以来本院における肺結核患者中、X 線像にて気胸の適応ありと思われる者について、第 1 回は気胸針の穿刺のみ行て送気せず翌日 X 線撮影を行つて特発性気胸の有無を確かめ、又その予後を観察したが、更にこれら患者に就いて

余等は当療養所に於いて化学療法剤 PAS の経気管注入を試み良好な成績を得たので報告する。即ち何れも虚脱療法の限界を超えた両側肺滲出性巣を有するもの 6 例一側肺全野に滲出性巣を有するもの 5 例 (内 1 例は喉頭結核) 計 11 例に就いて PAS 20% 溶液 5 乃至 10cc を注入し次の如き結果を得た。尙この際気管注入直後病巣並びに空洞の位置に応じ適宜の体位をとらせ PAS 溶液が確実に主病巣部に流入し得るようにした。

1. 喀痰について：全員に於いて著しい量の減少を見た外、緑色痰及び黄色痰の色調が滅じ気管枝性透明痰を喀出するようになった。

2. 咳嗽について：全員に於いて著減した。特に夜間の咳嗽に効果があつたのが認められた。

3. 咽頭痛について：これを有した 1 例は注入により全くその消失を見た。

4. 全身状態について：食欲の亢進、気分の好転等全身状態の好転を見た。

5. 喀痰中結核菌の消長について：減少したもの 3 例 (施行前 8~10 号現在 1 乃至 3 号菌排出)

消失したもの 3 例、尙 2~3 回注入迄は一時菌の増量したものもあつたが注入の続行に依り次第に減少或は消失をみた。

6. 副作用について：2 例に於いて気管注入日に体温が 0.2 乃至 0.8°C 上昇したものがあつたが 4 回注入後より何れも発熱を見なくなつた。その他認むべき副作用は見なかつた。

以上の結果より見て余等は PAS の経気管注入は一応虚脱療法の不可能なもの或は虚脱療法前処置として空洞浄化の目的に於いても一応試むべき療法であると思つる次第である。

石山・横山式「ブノイモグラフ」を用いて気胸前後の呼吸曲線を描写し、これにより病巣及び癒着の部位並びに程度を推定し、気胸の適応症選定上興味ある結果を得たのでここに報告する。実施患者 114 名中特発性気胸を起した者は 24 名 (21%) で、年齢は 20 台が多い。病型では特発性気胸を起した者は滲出型が多く、滲出型増殖型共に両側に病巣のある者が多い。

気胸の状態は、特発性気胸を起した者では完全気胸は僅に 3 例で、他の 21 例は不完全気胸を呈し、後に滲出液発現せる者が 6 例 (25%) あり、又癒着滲出液等のために気胸を中止せる者が 15 例 (62.5%) ある。特発性気胸を起さなかつた者では完全気胸 16 例不完全気胸 34 例気胸不能の者 40 例で、後に滲出液発現せる者は 6 例

(12%)気胸を中止せる者は6例(12%)で、いずれも特発性気胸を起した者より少なく予後は良好である。特発性気胸を起した者の癒着部位は肺炎部と下肺野に略々同数に見られる。気胸針穿刺時の胸内圧は最高最低共に稍々少なく呼吸性移動も少ない者が特発性気胸を起している。自覚症状は胸痛胸部圧感等は特発性気胸に必発し、稍々重症の者では呼吸困難を訴え、特発性気胸を起さなかつた者は自覚症状を訴える者少なく、あつても軽度である。

次に「ブノイモグラフ」により観察した53例について述べる。患者を仰臥位にせしめて平静な呼吸をさせておき、上中下に分けて呼吸曲線を描写した。即ち上部は副胸骨線と乳線の間で鎖骨下より第3肋間までの間で、中部は副胸骨線と乳線の間で第4肋間より第6肋間までの間で、下部は中腋窩線で第7肋間より第9肋間までの間で、各々3ヶ所ずつ描写した。先ず上部並びに中部に於ける呼吸曲線とX線を比較してみると、呼吸曲線の変化は16例においては殆ど見られず、18例に軽度、19例に高度に見られる。是等のうち気胸針穿刺のみで特発性気胸を起した9例では、呼吸曲線と病巣との間に著しい関係は見られない。次に下部における呼吸曲線では、肋膜炎の既往症のある8例はいずれも高度の変化が見られる。

更に下部呼吸曲線と気胸針穿刺のみによる特発性気胸並びに気胸の状態を比較してみると、

(I)呼吸曲線の波型規則的で振幅大なる者は完全気胸6例不完全気胸2例で気胸不能特発性気胸などはない。(II)波型規則的で振幅小なる者は不完全気胸5例のみである。(III)波型不規則なるも振幅大なる者は不完全気胸5例と気胸中止1例である。(IV)波型不規則で振幅も小なる者では不完全気胸1例気胸中止2例気胸不能6例で、特に特発性気胸が6例見られる。(V)波型殆ど消失又は直線をなす者では気胸中止4例気胸不能12例で、特発性気胸が3例見られる。以上の結果から肋膜癒着の程度が(I)においては殆どなく、(II)(III)においては共に軽度、(IV)においては中等度、(V)においては高度にあるものと推定される。尙穿刺後の呼吸曲線を描写して穿刺前のそれと比較してみても振幅縮小の見られるものは、穿刺後のX線所見では殆ど著明な空気像の見られないものでも特発性気胸を起したのと思われる。次に肺活量に就いてみると、完全気胸は(-30%)以上の者に稍々多く、不完全気胸は(-30%)以上と(-41%)~(-60%)に稍々多く、気胸不能又は中止せる者は(-20%)以上と(-31%)~(-40%)に多い。特発性気胸は(-30%)以上にも見られるが、(-41%)以下に多い。肺活量と「ブノイモグラフ」間の関係をみると、(I)では(-30%)以上が多いが、(II)(III)(IV)(V)においては特に著明な関係は見られない。結論並びに考按：(1)X線上気胸の適応症と思われる者について極めて細心の注意の下に行つても、気胸針穿刺のみで相当数の特発性気胸が起る。(2)特発性

気胸を起した者は然らざる者に比し自覚症状強く予後も余り良好でない者が多い。(3)特発性気胸の発生には中等度の肋膜癒着が関係大なるものと思われる。(4)「ブノイモグラフ」による呼吸曲線で或程度病巣部位及び程度を知り得る。(5)呼吸曲線により肋膜癒着の部位及び程度を相当明確に推定し得ることをその各々の場合において気胸を実施して証明し得た。(6)第1回穿刺後の呼吸曲線の変化で特発性気胸の有無を発見し得る。(7)呼吸曲線と肺活量の間には特に著明な関係は見られない。これを要するに気胸実施に際しては、X線像と共に「ブノイモグラフ」をひろく応用することにより気胸の適応症を適確に選定し、偶発症を未然に防ぐと共に気胸をより効果的ならしめ得るものと思う。

110. 人工気腹の臨床的効果

國療佐賀 野口 茂樹・尼崎 哲郎

肺結核に対する人工気腹術の臨床的効果に関して、昭和18年以降国立佐賀療養所において経験した19例の患者について報告する。

現在肺結核の人工気腹にはあらかじめ横隔膜神経捻除術が多く実施されており、我々の例もすべてこの横隔膜神経捻除術を併用している。

その臨床的効果は別表に示す通りである。

(1) 喀痰中結核菌

結核菌が人工気腹により陰性となつたのは病巣が右下野或は右中下野に存する患者に最も多く9例中5例が陰性となり、2例が培養により初めて菌を証明する程度に菌量が減少した。

(2) 喀痰量

喀痰量の増減も大体結核菌の消長と同じような傾向を示す。

(3) 空洞

X線上空洞の消失せるもの5例、不変1例、増大1例。

(4) 陰影

X線上陰影の消失せるもの2例、減少10例、不変3例、増大1例。

X線所見も病巣が右下及び右中下野に存在する例において好転著明である。

(5) 臨床的所見を綜括して経過を転快不変増悪の三つに区分して見ると転快12、不変3増悪1である。

尙第5例は微熱と喀痰増加のため、第14例は腸結核悪化のため、また第16例は咯血発熱のため何れも気腹を早期に中止している。

次に現在気腹を実施中の7名の患者(第3、6、7、8、10、11、19例)に対して、モルヨドール注入による気管枝造影術を実施して見た。

その結果下葉前分枝の領域に病巣の発見されたものは

番号	氏名	側	部位	結核菌		喀痰	空洞	陰影	経過
				前	後				
1	■	右	上	(+)	(+)	不変		不変	不変
2	■	"	"	(+)	(+)	減少	縮少	減少	軽快
3	■	"	上中	(+)	(+)	不変		減少	軽快
4	■	"	"	(+)	(-)	減少	消失	減少	軽快
5	■	"	"	(+)	(+)	(早期中止)			
6	■	"	中下	(+)	(-)	減少		減少	軽快
7	■	"	"	(+)	培(+)	減少		減少	軽快
8	■	"	"	(+)	培(+)	減少		減少	軽快
9	■	"	"	(+)	(-)	減少	消失	減少	軽快
10	■	"	下	(+)	(-)	消失		消失	軽快
11	■	"	"	(+)	(-)	減少	消失	減少	軽快
12	■	"	"	(+)	(-)	減少	消失	減少	軽快
13	■	"	"	(-)	(-)	不変		不変	不変
14	■	"	"	(+)	(+)	(早期中止)			
15	■	左	中	(+)	(-)	減少	消失	減少	軽快
16	■	"	"	(+)	(+)	(早期中止)			
17	■	"	中下	(+)	(+)	増加	増大	増加	増悪
18	■	"	下	(-)	(-)	不変		不変	不変
19	■	"	"	(+)	(-)	消失		消失	軽快

1例もなく、然も気腹の下から上に向つて圧力によつてこの前方枝は前下方に向つて走つていたものが、殆ど水平に前後の方向に走るよう位置が変化しているのみで、この気管枝の屈曲等による気管枝腔の閉鎖は見られなかつた。これに反して、比較的垂直に近い方向に走る後方枝はよく屈曲閉鎖されていた。但し、1例のみ、これは恐らく強い癒着によるものと思われるが、後方枝が後下方に引張られてその閉鎖不十分なものがあつた。

以上を綜括するに、その臨床的所見より見て、病巣が右下野及び中下野に存する場合に気腹は優秀な効果を示すものと考えらる。

又気管枝造影術の所見より見て、病巣が下葉前方枝の領域にあることは稀であるが、たとえ前方枝の領域にあつてもその効果は余り期待できず、後方枝領域に病巣がある時、最も効果を挙げ得るものと思ふ。但し前述の如く強い癒着等がある場合には、必ずしも断定はできない。

追 加

須磨浦療病院 鶴崎 範太郎

横隔膜神経麻痺術後に人工気腹を反復したものであるが、53例について1乃至3箇年の観察間における空洞の転帰を吟味した成績を既に昭和23年に「医学と生物学」誌上に抄報した。当時の報告には病竈存在の肺左右差を詳かにしなかつたが、多数例の臨床経験上右側に比較的優れた効果が認められたように記憶している。又病竈存在の位置は必ずしも肺の中野以下に限らないという結果であつた。

111. 人工気胸初回穿刺時における自然気胸について

国立名古屋病院内科 西島 輝夫・水口 一徳
大橋伊佐治・富田 保和

我々は外来にて、他所で行われた初回人工気胸後、著明な呼吸困難・胸痛・胸部圧迫感・発熱等で診察を乞へる患者について、直ちに、胸部レントゲン写真を撮影せるところ、著明な空気像(恐らく初回送気量以上)を認めたこと、及び我々が自ら充填術、胸成術を行つている経験上、肋膜が如何に薄く、肋膜腔が如何に狭いものであるかを目撃し、従つて肺損傷は極めて容易に惹起せられ易いものであらうと考えられたので、昭和25年7月より11月迄初回人工気胸施行せる43例につき、自然気胸発生の検索を行つた。

我々の取つた方法は、空気送人を全然行わず、一般に行われている如く、穿刺して胸腔内圧の測定のみを行つて止め、安静を守らしめた後帰宅、翌日来院せしめて、胸部レントゲン写真を撮影、同時に自覚症状を聴取すると共にこれが発見に努めた。その結果、我々の成績では従来にない30%という高率の自然気胸発生率を認めた。そこで従来の報告を調査せるに、偶然にチエルトコフ氏が類似の方法を用いて行つており、又我が匡においても、笹本氏等がそれを追試しているのを発見した。ところが前者は殆どすべての例に惹起するというのに対し、後者は10%との成績を呈出しているの、我々の30%というのは、その中間に位すると思われる。たゞ両者の差は、その発見方法の差に基くものと思われ、笹本氏等は透視にて発見した例について、撮影を行つておられるようであるが、我々は全例について翌日胸部レントゲン撮影を行つて極力、発見洩れを防いだ点が30%という数字を示すに至つた一因であらうと推定する。

尚我々は、11月以降更に種々の検討を加え、症例を増加してその成績を本学会に発表するものであるが、11月迄の5ヶ月間の成績をみるに別表第1図の如くであり、自然気胸を惹起したのは30%即ち実験例43例中、13例である。而して惹起例中の半分即ち13例中6例は自覚症状を全然認めぬものであり、非惹起例30例中自覚症状の存するものは6例もあつた。以上の事実より、必

ずしも自覚症状のみでは自然気胸惹起の有無は判定できないのではないかと思う。更に第2図に、惹起例、非惹起例共に100%として各自覚症状の発生率を示したが、やはり惹起例に出現率が大きくでてをり、また強度である。然し同時に、非惹起例でもかなり、症状のみられることがある。

第3図には、胸部レントゲン所見、発熱、血沈等より判定した病型を区別して検討せるに初回穿刺時における自然気胸発生に滲出型が多いようにみえるが、これは穿刺部位の病態状態を論じていないから、強調できないのではないかと思う。なおレントゲン写真よりみて、恐らくは透視では見逃すのではないかと思われる程度の気胸発生例は約1/5は存在していると信ずる。

第1表にかゝげた如く、発生(症状発生を以て、その目標とす)までの時間的關係は大半が穿刺後、5-6時間までに発生した。なお24時間以後の発生は、我々の方法では発見不能である。

又各発生例のレントゲン像は、図に示した如くである。

我々の自然気胸発生例においては、生命の危険にさらされるような重篤なものは見られず、また発生後の経過中に滲出液潑溜、腸結核等合併をきたせる例は今迄のところ、一例も見えていない。

我々には以上の成果を、昭和25年11月までに得たのであるが、それらの実験例は外来患者について行つた關係上、更に検討を要するものとして、入院例を加えながら、11月以降実験を続行中であり、気胸針の撰択、自覚症の有無、病型、肺活量、血沈等の点について観察中であり、その結果を本学会に併せて発表せんとするものである(図表1, 2, 3略)。

追加

東京逓信病院結核科 江波戸 欽彌

我々は昭和23年から気胸針による外傷性気胸の発生頻度を演者と同様な方法で調査し、その成績を昭和24年度の日本結核病学会総会にて報告し、また昭和25年3月逓信医学第1巻第4号に発表した。その後引続いて初回気胸針の試作を続けてきたのでその成績を追加する。

我々は従来の Denecke 氏気胸針によつて約40.7%の外傷性気胸の発生を見た。この発生頻度は針の太さによつて異り、外径1.0~1.5mm 針にては54.5%、0.7~0.9mm 針によつては14.3% で明らかに細い針の方が発生頻度の減少を示した。

我々の場合の外傷性気胸発生頻度はやゝ高率であるが、これは外径1.0mm以上の気胸針を多く用いたことにも関係し、また判定は主としてX線透視によらず撮影により、X線像において不明なる場合も内圧の上昇を考慮したためと思う。

我々はその後気胸針の孔を切断面の反対側にあげ、可能なる限り針尖に近づけ、針尖より孔までの距離は1.0~1.5mm、外径1.0mm、0.9mm、0.8mmの初回気胸針を試作し、之をF₁、F₂、F₃と仮称し、外傷性気胸の発生頻度を調べたところ、F₁式では28.6%、F₂、F₃式では10.2%となり、F₁式よりF₂、F₃式の方が明らかに発生頻度の減少するのを認めた。

いずれにしても症状としては種々な程度の胸痛、胸部圧迫感、呼吸困難などがあつたが、空気の排除を必要とするほどのものはなかつた。

112. 人工気胸時潑溜肋膜液について (第一報)

公立酒田病院内科
日本医大赤木内科 斎藤 俊弘

1. 目的: 人工気胸に併発する肋膜液の成因、及び予後を究明する。

2. 方法: 昭和24年10月以降、昭和25年10月迄1年間、当内科通・入院患者における人工気胸後の滲出液潑溜を可及的に穿刺し、岡・片倉及び、中村教授によるムチン培養基に培養しその結果と他の所見を綜合観察した。

3. 成績: 検査人員63例中培養陽性例27名(43%)。培養延数102例中陽性43例(42%)になる。

イ) 癒着と肋膜液との関連性。レントゲン写真による癒着部位を次の如く分類した。I. 肺尖部。II. 肺上野外側。III. 肺上野内側。IV. 肺下野外側。V. 肺下野横隔膜。更に癒着状態をa) 索状、b) 膜様及び広範な癒着とした。液潑溜を見た63例の癒着を分類集計すると157となり、第1表の如く各肺野において総べて膜様癒着81%の高率を占め、液中菌検出率又82%である。癒着の多寡は、V III II IVの順をなし、左右における差及び液中菌陽陰に有意なる差は認められない。

第1表

癒着	I		II		III		IV		V		a	b
	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b		
一般												
菌中												
+	3	8	4	9	2	12	2	3	1	21	12 (18.1)	53 (82.1)
-	4	8	7	10	4	16	3	4	1	35	19	73
計	7	16	11	19	6	28	5	7	2	56	31 (19.1)	126 (81.1)

ロ) 病態と肋膜液中菌検出率との関係。肋膜液潑溜の傾向は上野50%、上中野34%、中野5%、下野、上中下野、上下野各3%にして、上野、上中野が大多数を占む。左右による液潑溜の差は有意ならず。また肺野及び左右別による菌検出率も著差は認められない。

レントゲン写真上病態を仮りに滲出性、増殖性に大別

第 2 表

	上野	中野	下野	上中野	上下中野	上下野	計
右 (+)	8例	0	1	3	1	0	13
右 (-)	5例	1	0	7	1	1	15
左 (+)	8例	1	0	4	0	1	14
左 (-)	9例	1	1	6	0	5	17
計	30例 50%	3	2	20 34%	2	2	59

すると、前者は肺溜液中菌陽性 55%、陰性 45%。後者

は陽性 38%、陰性 62% にして、菌検出率は増殖性病態の場合よりは多少滲出性病態の場合に高率を示す傾向にある。

ハ) 菌検出率と気胸閉鎖後肺溜までの経過月数及び液量との関係。102 例中、A 肋膜窩中位以下の肺溜は 47%、B 横隔膜頂まで 26%、C 頂以上 27% にして、菌検出率は、A では 36%、B 44%、C 50% にして肺溜量の増加に伴い高率を示す。経過月数による菌検出率は、A では月数と殆ど無関係に陽性例は陰性例の略々半数で、BC では陽陰略々同数となり著変はない。

ニ) 滲出液及び喀痰の菌陽性率について。喀痰検査を

第 3 表

液量	経過月数 中菌	1ヶ月	3ヶ月	3~6ヶ月	6~9ヶ月	1年	小計	1年3ヶ月	1年6ヶ月	1年9ヶ月	1年9ヶ月2年	計	2年以上	小計	総計
		以内	以内	以内	以内	以内									
A 肋膜窩 中間以下	(+)	1	4	3	1	1	10	3	2	1	0	6	1	17	47
	(-)	4	5	6	4	1	20	4	4	1	1	10	0	30	
B 横隔膜 頂迄	(+)	0	4	2	0	1	7	1	3	0	1	5	0	12	27
	(-)	0	1	1	1	5	8	2	2	0	1	5	2	15	
C 横隔膜 頂迄	(+)	0	2	2	1	2	7	3	3	1	0	14	0	14	28
	(-)	0	2	1	2	5	10	2	0	1	0	13	1	14	

塗抹及び集菌法施行し、36 例中陽性 19 例 (53%)、内 8 例 (42%) は肋膜液中にも菌陽性であり、喀痰中陰性でありながら液中陽性を呈せるもの 8 例 (47%) である。喀痰培養法施行せるもの 28 例中陽性 12 例 (43%) 内 9 例は液中にも陽性で、3 例 (25%) は喀痰培養陽性なるも液中菌陰性である。

%, 100 耗以上 50% となり、赤沈値 10 耗以上は明らかに菌陽性率高く意義あるものの如くであり、液量との間には 10 耗以下は、A 61%、11~30 耗迄 58%、31~50 耗迄 39%、51~100 耗迄 32% となり、血沈値増加と共に液量増加の傾向を示し、これを総括し 10 耗以下では液量少なく菌陽性率も低率である。

第 4 表

			肋膜液		
			(+)	(-)	計
喀	塗集 抹菌 法	(+)	8	11	19
		(-)	3	9	17
痰	培養 法	(+)	9	3	12
		(-)	5	11	16
			30	34	64

ホ) 肋膜液中菌陽性度と血沈 1 時間値及び液量との関係。穿刺時又はその近日の血沈 1 時間値を検せる 80 例中 10 耗以下 18 例 (23%)、11 より 30 耗迄 19 例 (24%)、31 より 50 耗迄 13 例 (16%)、51 より 100 耗以上 2 例 (3%) となり、30 耗迄の例数は同滲出例の 47% を占む。又血沈値と菌陽性率を比較するに 10 耗以下 22%、11~30 耗迄 42%、31~50 耗迄 46%、51~100 耗迄 46%

第 5 表

血沈 (1時間値)	例数	液中菌		A	B	C
		(+)	(-)			
10耗以下	18	4	14	11	4	3
11~30	19	8	11	11	8	0
31~50	13	6	7	5	5	3
51~100	28	13	15	9	6	13
100以上	2	1	1	1	0	1
計	80	32	48	37	23	20

4. 総括：人工気胸時発生せる肋膜液 63 例を検し次の事項を得た。1) 液中菌陽性例 27 名 (43%)。2) 膜様及び比較的広範な癒着は液発生並びに液中菌陽性率も高度である。3) 病態の左右及び肺野別による液中菌検出率は著差なきも液肺溜は上、上中野に多い。滲出性病態は多少液中菌検出率高度である。4) 菌検出率は肺溜

液の増加に伴い高度となる。5) 喀痰中菌陰性にも液中菌陽性例が僅少あり。6) 赤沈10mm以下では液量少なく菌陽性率低し。

113. 人工気胸の肝機能に及ぼす影響 (第二報)

長崎大学医学部横田内科 山崎 善陽

曩に私は本学会において肺結核患者の人工気胸の肝機能に及ぼす影響について報告したが、その後家兎について同様の実験を行い次の成績を得たので報告する。

肝機能検査法としては血中果糖負荷試験(Steinitz氏法)馬尿酸合成試験, 尿中ウロビリノゲン反応及びミロン氏反応を併用した。

(1) 正常家兎に対する人工気胸の影響

正常家兎7例において初回気胸により術前肝機能の比較的低い3例は充進し, 術前肝機能の比較的高い3例中1例は著明に低下し他の2例は馬尿酸試験は低下し果糖試験は不変又は充進を示した。尚これを注入空気量について見るに, 注入量大なるもの(50cc)においては4例中3例は馬尿酸試験において低下の傾向を示し他の1例は果糖試験において低下を示した。注入量小なるもの(30cc)は3例共充進を示した。後充盈によつても略々同様の变化を示し, 大体波状的に变化する。気胸の回数を重ね虚脱を高度ならしめ, 又両側気胸を実施すれば何れも低下を示した。

(2) 正常家兎のツベルクリン注射による影響

正常家兎6例においてツベルクリンを静注せるに, 少量(当量 0.01ccm)の際は肝機能は何れも充進を示したが, 大量(当量 0.2ccm 以上)の際は却つて低下を示した。但し1例は一時充進した後低下を示した。

(3) 結核感染家兎のツベルクリン注射による影響

結核感染家兎3例において著明にアレルギー状態にあるものに, ツベルクリンの少量(0.01ccm)を静注せるに, 肝機能は何れも著明に低下を示した。

(4) 結核感染家兎に対する人工気胸の影響

結核感染家兎8例において, 感染後2~3週を経て人工気胸を実施した。結核感染により何れも肝機能は低下を示した。初回人工気胸により果糖試験では8例共充進を示し馬尿酸試験では4例低下を示した。後充盈によつても略々同様の充進を示すが, 大体正常家兎における如く波状に変化する。回数を重ね又は両側気胸を実施し虚脱を高度ならしむれば何れも低下を示した。

(5) 肝障害家兎に対する人工気胸の影響

対照群3例に CCl_4 当量 0.1ccm を経口投与して肝機能の変化を追求し, 更に実験群5例において同様 CCl_4 を投与し人工気胸を実施した。

対照群3例は投与翌日既に著明に肝機能の低下を示し

た。実験群5例中3例は CCl_4 にて肝機能著明に低下した後人工気胸を実施せるも肝機能の上昇を見ずして漸次低下して死亡せり。他の2例は CCl_4 投与と同時に人工気胸を実施せるに肝機能は僅かに上昇を示したが生命を延長し得なかつた。

以上の実験成績より考案するに, 結核感染家兎に気胸を実施せる場合の成績は, 前に報告せる肺結核患者に人工気胸を実施せし場合の成績に略々一致するを見る。正常家兎に気胸を実施せる場合の成績も亦同様である。尚 CCl_4 による肝障害家兎に同時に気胸実施せる場合の成績も上記のそれに稍々似ている。これに反し結核感染家兎にツベルクリンの少量を注射した場合の成績は前記の成績に全く相反する。

これ等の点より考れば, 肝機能に及ぼす人工気胸の影響は, 肺虚脱による病竈部よりのツベルクリン様毒素の作用とするよりも寧ろ主として肺虚脱による血液瓦斯成分の変化等気胸それ自身の影響によるもので, 従つてその影響に対する個体の反応力及び影響の大小即ち注入空気量等によつて左右されるものと考えるが妥当と思惟せられる。然し正常家兎に対するツベルクリン少量注射の成績は, 結核家兎又は肺結核患者は気胸を実施せる場合のそれに稍々似ている点より, 肺虚脱による病竈部よりのツベルクリン様毒素の作用を全く否定することはできないものと思われる。

114. 気胸後無気肺の経過に関する観察

國療清瀨病院 神津 克己・宇佐美よし子

気胸による無気肺は予後が悪いということが, 最近一部の人達によつていわれているので, 我々は無気肺のうち1肺葉以上のものについてその経過を観察したので報告する。

例数は入院患者及び退院患者より129名を得, そのうち2名は両側に無気肺を有し, 10名は次に述べる分類の一つの型より他の型へ移行し2例ずつに数えたので全部で138例である。

即ち1葉のみの無気肺を第1群とし, 1側肺全体の無気肺を第2群とした。但し右側2葉の無気肺は1名のみであつたので第1群に含めた。更に各群を癒着が著明なものをB型とし, 癒着がないか, 肺尖部の極めて軽度の癒着があるものをA型とした。

1群のAに属するものは28例であり, 1群のBは51例, 2群のAは13例, 同じくBは46例であつた。

経過の観察に当り化学療法及び外科的療法を受けたことのあるものはその直前迄の状態をとつた。

気胸の期間は1群A 25ヶ月, 1群B 19ヶ月, 2群A 20ヶ月, 2群B 26ヶ月であり, 無気肺出現迄の期

間は平均5, 7ヶ月で, そのうち気胸直後に生じたものが30例あつた。

合併症である肋膜滲出液の貯溜率は, 夫々43%, 51%, 46%, 74%であり, 1群Aと2群Aにおいては, 1群Bより稍く低く, 2群Bにおいては甚だ高くかつ同型においては膿胸発生も高率(14名)である。

気胸開始後肋膜滲出液貯溜迄の時期は1群A 23.5ヶ月, 1群B 3.6ヶ月, 2群A 17.3ヶ月, 2群B 8.4ヶ月で, B型に於いては, A型よりも夫々遙に早期である。

次に空洞及び菌の推移は, 空洞が見えなくなつたもの1群A 39%, 1群B 29%, 2群A 23%, 2群B 37%, 菌陰性となつたものは夫々50%, 26%, 23%, 28%である。反対に菌陰性から陽性になつたものが, 1群Bに2名, 2群Aに2名, 2群Bに3名である。

こゝで注目すべき事項は, 空洞の消失或は菌陰性となつた者の中にも, 反対例肺病巣の悪化或は膿胸・腸結核・脳膜炎等の合併症を惹起し死亡したものが, 1群Bに6名, 2群Bに同じく6名あつたことである。

反対側肺病巣の術前, 術後の状況は, 1群B, 2群Bに増悪者が増えている。

体重の推移は1疋以上の差を減少とすると57%にみられ, 下痢症状となつたものは24%であり, これ等は2群において特に著明である。

上述の事項の他赤沈, 体温, 安静度等を加えて, 経過を良好, 不変, 悪化に分けて考察した成績は良好39%, 29%, 31%, 19.5%, 不変11%, 18%, 15%, 19.5%, 悪化50%, 51%, 54%, 61%で悪化者中死亡が1群Aに1, 1群Bに9, 2群Aに4, 2群Bに12名見られた。

次に化学療法を受けた者23名の経過は良好52%であり, 外科的療法を受けたもの32名の成績は良好54%である。外科的療法を受けた者には化学療法を併用したものが約半数あつた。

次に気管支鏡検査を行つた成績は, 検査時気胸による無気肺が胸廓成形術, 気胸の中止, 無気肺の消失等のため証明されなかつた15名を含め67名であり, 高度の結核性病変を示す潰瘍, 癥痕性及び炎症性狭窄を有するものは無気肺陽性者に38%, 検査時無気肺陰性者に20%, 平均33%の高率であつた。

尚潰瘍及び炎症狭窄あるものでは1名を除き全部に強い無気肺が認められ, かつこれらの病変が放置される場合, 症状の改善は認められなかつた。治療の結果始めて一般状態の改善と無気肺の消失が認められた例がある。

これにより結核性気管支炎は無気肺成立の一原因であるといえる。

結論として気胸による無気肺の経過は概して悪く, 特に癒着の著明なもの及び無気肺の範囲の広いもの程不良である。即ち2群Bが最も悪く; 次は1群Bと2群Aと

であるが, 両者の間には予後に大差を認められない。1群Aの予後に就いては今後尚詳細な観察が必要である。

治療の面では化学療法, 外科的療法及び気管支鏡検査の三者を活用し, 更に改善を計ることが緊急な問題であると思われる。

115. 胸膜癒着防止に関する研究

(第2報) 枸橼酸曹達注入法

東大医学部附属医院分院内科(主任 助教授 坂本秀夫)

高山 孝光・山田 満雄

「チトラート」(以下「チ」と略称す)頻回注入による胸膜癒着防止に関しては, 先に第1報を, 第25回日本結核病学会総会において報告したが, 更に引続き, 症例を増加すると共に, 種々の点に関し検討を加えたので, こゝに報告する。

試験管内実験においては, 第1報に報告せる如く, 繊維素量の少ない気胸後胸膜炎においては, 3.8%「チ」を胸水量に対し10%の割合に混ぜれば, 繊維素は著明に減少するか, 又は析出を見ない。

又繊維素量の多い結核性胸膜炎においても, 30%の割合に混ぜれば, 繊維素量は著明に減少するのを認めた。

よつて著者等は, 臨床的に「チ」を胸腔内に注入するに際し, 必要なる%及び量を決定せんがために更に次の実験を行つた。

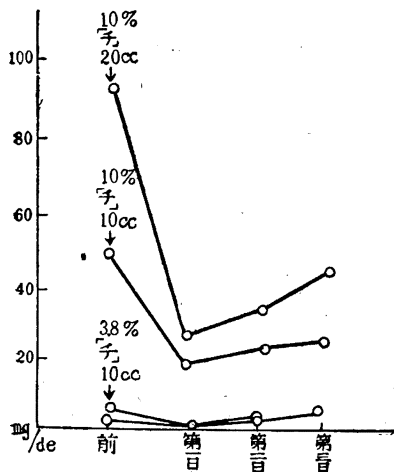
(1)可能なる限り胸水を採取せる場合の胸水残余量を推定せんがため, 島田氏の「インデゴカルミン法」を用い, 気胸後胸膜炎について9回, 結核性胸膜炎について4回測定せるに, 気胸後胸膜炎においては211cc~19cc(平均103cc)であり, 採取直後のレ線透視所見と併せ考えるとき, その確実性を主張し得る。

然るに, 結核性胸膜炎においては, 620~355cc(平均479cc)で, その著しく多量なるを認めるが, これは採取直後レ線透視所見より見るも, 多量の残余を認め, 胸痛その他による, 採取不充分によると思われるが空気の存在せざるための「インデゴカルミン」の拡散不充分なることも一因と思われる。

(2)繊維素量の少ない気胸後胸膜炎においては, 3.8%「チ」10ccを, 繊維素量の多い結核性胸膜炎においては, 10%「チ」10~20ccを, 胸水採取後胸腔内に注入し, 胸水諸成分に対する影響を見るに, pH・比重・蛋白量・細胞数・赤血球数には著変なく, 之に反し繊維素量は著明に減少し, 第1日に最低値を示し, 以後再び漸増するも, 2~3日間はその減少を示す(第1表)。

(3)以上の実験成績より, 繊維素量の少ない気胸後胸膜炎には, 3.8%「チ」10ccを, 繊維素量の多い結核性胸膜炎には, 10%「チ」20ccを, 胸水採取後, 空気補充と共に2~3日の間隔にて頻回注入し, その胸水諸成分に

第1表 ナトリウム注入による繊維素量の変化

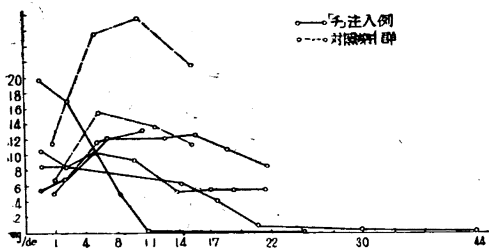


対する影響を、胸水採取及び空気補充のみ行いし症例(対照第1群)、胸水採取のみ行いし症例(対照第2群)と比較検討せるに、pH, 比重, 細胞数, 赤血球数に対しては、三者の間に有意の差なく、これに反し、繊維素量に関しては両者の間に著明な差を認める。

即ち「チ」注入例においては、経過と共に繊維素量は著明に減少するか、或は軽度の増加を示した後、平衡な曲線を描いて、再び減少する。

これに反し、対照第1群、対照第2群においては、同様に体温下降し、液量減少すると共に、繊維素量は増量し3~15日後に頂点に達し、再び減少する山型の曲線を呈する(第2表、第3表)。

第2表 気胸後胸膜炎における胸水繊維素量の消長

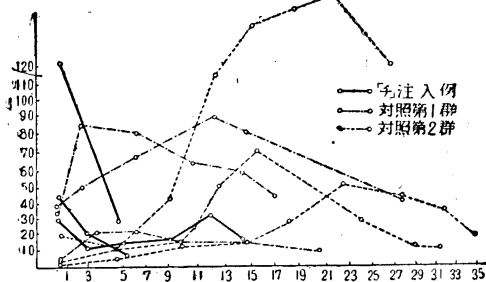


(4) (3)の方法による「チ」注入療法に於ける気胸継続に対する効果を見るに、気胸後胸膜炎においては、12例中全例気胸継続可能であり、結核性胸膜炎においては、5例中3例に可能であった。

但し2例の不能例においては、採取後胸水多量残余による「チ」注入量の不足も考えられ、効果判定については、考慮する余地があると思われる。

之に反し対照第1群においては、気胸後胸膜炎5例中1例継続可能、結核性胸膜炎5例中2例において継続可能であり、対照第2群においては、5例全てが継続可能であった。

第3表 結核性胸膜炎における胸水繊維素量の消長



以上の成績より、気胸後胸膜炎においては、対照に比し顕著な効果が認められるが、結核性胸膜炎については、尙例数少なく効果の判定は尙早であると思われる。

(5)「チ」注入例 17例に於いて、発熱・胸痛・滲出液増加・膿胸等不快なる副作用は認められなかつた。

116. 人工氣腹療法に関する研究

東京医大篠井外科 清水 徹男

気腹療法が比較的肺中下野に限局せる結核に対して有効な肺虚脱療法補助方法であることは一般に認められつつあるがその治療効果については昭和25年第3回胸部外科学会において22例の治療成績を報告した。気腹における主要臓器の機能に及ぼす影響に関する詳細な報告は極めて少ない。私は症例30例について気腹前後の血液・脈搏・血圧・呼吸・横隔膜の挙上及び運動・腹腔圧・胸腔圧・肺機能・心臓機能・胃分泌機能・胃及び腸管の運動・肝臓機能等に及ぼす影響に関し研究したので茲に報告する。

1)血液の変化 気腹前後の血液の変化は血色素量、赤血球数の増加が認められたが数日にして術前値に恢復し、白血球数及び血小板には変化なく、血液像では淋巴球の軽度の増加と中性嗜好白血球の左方推移が認められた。

2)脈搏・血圧・呼吸の変化 脈搏、呼吸は気腹直後より軽度であるが増加を示し30分内外で漸次恢復する。血圧は最大、最小共直後一時的に上昇した後低下の傾向を示し次第に恢復する。注気量の多い場合は脈搏、血圧の恢復は稍々遅延するが呼吸の恢復には1~2日間を要する。

3)横隔膜の挙上とその運動 17例について気腹前後の横隔膜の「レ線キモグラフィ」を觀察した。横隔膜の挙上は表の如く神経捻除と気腹併用の場合は平均6.8cmの上昇が見られた。気腹単独では右横隔膜平均2.9cm、左側は平均2.7cmの挙上が見られた。横隔膜の運動は横隔膜麻痺例では気腹後安静呼吸時は殆ど停止しているが澳

横隔膜麻痺と気腹併用例(10例)

区 分	最 大	最 小	平 均
神経捻除 ノミ	3.1cm	1.8cm	2.7cm
気腹併用	9.3cm	5.4cm	6.8cm

気腹単独例(10例)

区 分	最 大	最 小	平 均
右横隔膜	4.0cm	1.5cm	2.9cm
左横隔膜	4.2cm	1.2cm	2.7cm

の増大が見られた。

4)肺活量の変化 横隔膜神経捻除と気腹併用の場合肺活量は平均 22% 減少し、左右肺機能分離検査法では患側 28% 減少し反対側は軽度の増加が認められた。気腹単独では気腹直後には変化ないが却つて軽度の増加を見るが、長期間実施せるものでは 10% 減少を示した。左右肺機能分離検査法では患側は平均 7% 減少し健側は平均 5% の増加があり総肺活量では僅かに減少を見たのみである。

5)腹腔圧及び胸腔圧に及ぼす影響 腹腔圧は通常圧であるが横隔膜下は水圧 $-1 \sim -6$ である。気腹に伴う腹腔圧の変化は 20 例の平均では 100cc \sim 200cc 注入後 $+2 \sim +4$, 800cc \sim 1,000cc 注入後では $+7 \sim +14$, 呼吸に伴う動揺は $\pm 1 \sim 3$ 胸腔圧の変動に比し僅少かつ奇異運動を呈する。気腹前後における胸腔内圧の変動を比較するに気腹後 $+1 \sim +2$ の増加があり、曲線型は 1 図の如く気腹後錐尖型は鈍型となりかつ周期は増加する。一方横隔膜の運動曲線を観察するに 2 図の如く胸腔圧曲線と同様に錐尖型は鈍となり呼吸脚は孤形を呈する。

以上の所見より胸腔内圧のかゝる変化は気腹後の横隔膜の上昇と運動の抑制される結果生ずるものと思つた(1,2図省略)。

6)心臓機能に及ぼす影響 13例における心電図の変化を観察するに各症例共気腹後何れも左心型の傾向が認められ、術前に右心型を呈した 2例も気腹後左心型に変わった。6例について坐位及び臥位における気腹前後の心電図検査を行い、体位の変動による影響を調査したが気腹後坐位の方が左心型の傾向が著明であつた。気腹後に見られる異常棘波としては 13 例中 4例に Q_{IIIII} の増大が認められ特に Q_{III} の著明な変化が観察された。

7)胃分泌機能の変化 気腹前後の胃液酸度は術後上昇を見たもの 8例低下せるもの 3例不変 1例で気腹開始直後では上昇を示したものが多い。即ち気腹によつて胃分泌機能は亢進するが長期間(6ヶ月以上)気腹を施行した症例 3例では著明な変化はないが寧ろ稍々低下の傾向を示した。

8)胃及び腸管における運動の変化 10例について気腹

呼吸時は平均 0.5cm の奇異運動を示した。気腹単独では気腹後安静呼吸では僅かに抑制されるが深呼吸時は平均 0.4 cm 振幅

前後胃曲線及び胃重複撮影を行い調査した。胃曲線は術後胃変動運動の収縮棘波は緩徐となり稍々低下を示し周期も延長し胃運動の低下が見られた。胃重複撮影においては寧ろ一過性の胃蠕動の亢進が認められた。バリウム造影剤の胃排泄時間を比較するに気腹後平均 30 分の排泄の延長があり、盲腸部到達時間は平均 50 分の遅滞をきたした。

9)肝臓機能に及ぼす影響 術前潜在性肝臓機能障害を呈する症例では気腹後低下が認められたが一週間以内には恢復した。肝臓機能の正常な例では殆ど変化は起らない。

結 論

気腹によつて胸腔内臓器は勿論腹腔内臓器の機能に種々な影響を及ぼすものであつて以上の検査成績は主として気腹開始前と気腹直後の変化について検討したのである。気腹を長期間継続せるものの所見は目下追及中であるが一部の成績では気腹に慣れを生じた場合その影響は軽度であり又注気量の多寡によつても相当の差異があるものであるから気腹に当つては功を急ぐことなく気腹に慣れを生ずる迄は漸進的に注気量と間隔を加減して行くべきである。

117. 人工気腹術の研究

(第一報) 人工気腹と血圧との関係

広島医大 和田内科 山本 正人・木村 重男

肺結核並びに腸結核に対して人工気腹療法が効果的であることが認識されるに及び漸く最近本療法が行われるようになった。然しながら人工気腹術の生体に及ぼす影響或は本療法の奏効機転についての報告は非常に少ない。我々はかかる影響乃至変化を探求すべく先ず人工気腹術が血圧即ち動脈圧、静脈圧並びに門脈圧に対して如何なる影響を及ぼすかについて実験を行つたのでここにその成績を報告する。

研究 方 法

実験動物としては猫並びに犬を使用した。動物は「ウレタン」麻酔のもとに背位に固定して実験を行つた。動脈圧は左総頸動脈に動脈「カニューレ」を挿入し水銀「マンメーター」で測定した。門脈圧は腹腔を開き「カニューレ」を Euler の方法に準じて門脈に直角に挿入して水「マンメーター」で測定した。静脈圧は下空静脈の圧を計つたが、股静脈より内径約 2mm の「エンバイヤーチューブ」を挿入してその先端を腹腔内で所要な部に達せしめて同じく水「マンメーター」をもつて測定した。圧はすべて「キモグラフィオン」に描記せしめた。この際門脈内並びに下空静脈内には 10% 炭酸ソーダ水溶液をごく少量ずつ点滴注入して逆流する血液の凝固をふせいだ。腹腔は縫合により気密に閉鎖し術後約 30 分にして血圧の変動が見られなくなつてから実験を開始するようにした。人工

気腹を行うには「グラス」式気胸器を使用し、空気は大体1秒間に5—15ccの速さで注入した。脱気も大体送気と同じ位の速さで行った。

実験成績

腹腔内に空気を注入すると直ちに腹腔内圧は上昇し送気をつづける間は一定の限度内でこの上昇がつづく。この際下空静脈圧は送気を開始して腹腔内圧が上昇に向うのと殆ど同時に腹圧上昇曲線よりややゆるやかな曲線を描きつつ上昇する。例えば腹圧が13秒間に200cc送気することにより零より42mm水柱に上昇した後は同一期間中に下空静脈圧は17mmより37mm水柱に上昇し、腹圧が45秒間に400cc送気することにより零より80mmに上昇した時には5mmより55mmに上昇した。

門脈圧はこの際下空静脈と殆ど同様な曲線を書いて腹腔内圧上昇と殆ど同時に上昇に向う。例えば上述の200cc送気の場合には122mmより140mm水柱に、400cc送気の際には100mmより147mm水柱に圧が増加した。

動脈圧は送気の初期にわずか2—3mm水銀柱の増加を示しているが送気の後期には送気前の圧にかえつていく。即ち上記静脈圧に較べ変化は僅微である。

送気を中止すると腹圧は直ちにゆるやかな或は上昇時と殆ど同じ程度に急峻な下降がおりこの下降の程度には下降の見られない場合、中等度の場合或は殆ど注入前の圧にまで下つてしまう場合などがある。下空静脈は腹圧がゆるやかに下降する場合にはこの曲線と同様なゆるやかな曲線を書いて下降する。例えば腹圧が送気中止後約4分30秒で80mmより48mm水柱に下降し以後この圧を保つた場合には静脈圧は同一期間中に55mmより32mmに下り以後この圧を保持した。

急峻な曲線を書いて腹圧の下降が見られる場合には同様に急な下降を示している。腹圧の自然下降が殆ど送気前の圧にまで下降する場合には静脈圧も殆ど送気前の圧にまで下つていく。送気中止後腹圧の下降が殆ど認められぬ場合には静脈・門脈・動脈圧にも認むべき下降は起らぬ。門脈圧も大体に於いて下空静脈圧に似た曲線を描くが静脈圧に比しやや緩慢に下降する。例えば腹圧が80より42mmに下降した際に門脈圧は147より138mmに下降し腹圧の下降が止つてもなほ少時わずかながら下降(2—4mm)がつづいている。腹圧下降と動脈圧との間には判然とした関係は見られない。即ち変化なき場合及びやく10mm水銀柱の下降が認められ或はやや上昇する場合などがあつた。

上述の如く送気中止後一般に或時間を経過すると腹圧・静脈・門脈・動脈の圧には認められなくなるが、この際更に送気して腹圧を更に加えると上述と同様の関係をくりかえして腹圧・静脈・門脈圧はいずれも累積され

る。動脈圧にはやはり著変は認められない。

脱気を行う場合には勿論腹圧は脱気の速さに応じて圧の下降する曲線を描くが静脈・門脈圧も腹圧曲線に近似した曲線をもつて圧が下降し、大体において送気前の圧を示す。この際にも動脈圧には一定した変化は見られぬ。

以上のような腹圧と血圧との関係は腹壁を手で押し或は動物が自ら腹壁に力を入れて腹圧を急に上昇或は急に下降せしめる場合に於いても認められる。只このような場合には静脈圧は腹圧の加わる前後の圧が殆ど同じ値を示すが門脈圧は下降が遅延する傾向にある。動脈圧は腹圧上昇期に一時的に5—6mm水銀柱上昇し、下降期に一時的に同程度下降する。

以上よりして気腹を行うと静脈及び門脈の圧は腹圧の変動と殆ど平行的に変動し、動脈圧には一定した関係が認められぬものといえる。このことは人工気腹術実施に当つて色々の注意事項或は更に具体的にいえば腸結核と気腹術との関係の一部を指示しているもので興味深き成績と考えられる。

118. 連続断層撮影による各種成形術式の検討

村松晴嵐 遠藤 兼相

胸廓成形術による肺虚脱状態を知るために種々な方法があるが、連続断層写真を更に立体的に復元する方法を講じた。この目的を助けるために肺尖撮影、気管枝造影法等も並用した。検査はすべて手術後半年以上を経過した例に行い、連続断層撮影は背面より3或は4cmよりはじめ1cm間隔で8及至10枚撮影した。虚脱の目標としては背面より7或は8cm(胸廓中央部)における肺尖の高さを採用した。材料はすべて私の執刀した例で、術式は加納博士に従い晴嵐荘で一般に行つていくもので、ゼムブの方式によるものであるが前鋸筋及び斜角筋は切断せず、肺剝離後肋間軟組織を背椎側においてのみ第3或は第4肋骨まで切断する。従つて第2、第1肋骨の骨膜はそれぞれ前記の筋肉により上方に索引される部分と肺に付着して下降する部分の2つにわかれる。更にこれに、A)前記の如き肺剝離を行う、B)充填術の如く肺剝離を行つた後に肋骨を切除し肋間筋、骨膜は切断せず第3或は第4肋間筋、骨膜を前後に縫ひ縮めこの軟組織の橋により肺再膨張を防がんとするもの、C)肺剝離後、肋間筋、骨膜は前部で第1のみを切断しこれを第2のそれに縫ひつけ、後部では第3迄を切断し、第4肋間軟組織を背椎より蓋を有する弁としこれを下降させた第1肋骨骨膜(前記の如く第1肋骨骨膜の半分)に重ね合せて縫ひつける。D)肺剝離を施行しない、の4種類に区別する。以上の4種類各数例ずつに就き検討した。B)法は術後約1ヶ月にわたりやや著明な胸痛を残した。

1) 仮骨の形成に就いて。a) 肋間筋、骨膜を背椎側で切断した部分の仮骨の形成は極めて不良である。時には肋骨切断前端よりの仮骨形成も見られるがこれも不良である。第1第2肋骨では肺とはやや離れた位置に仮骨を見ること屢々である。又これらの仮骨が二重になり肺に直接する内枝と、やや離れた外枝とを見ることがある。内枝は外枝より発育不良である。之は前記の如く前鋸筋等により上方に索引された部分の骨膜よりも仮骨が形成されるものとする。但し第3以下にも二又仮骨は見られる。以上により、剖検にて証明する胸廓変形よりも肺虚脱は、特に肺尖部に於いて、高度であることを知り得る。B) 法で肺膨張阻止用として縫い寄せた部分は、他よりも著明に仮骨形成不良である。o) 法では第1、第4肋骨骨膜の一部づつが重ね合わされるが特別に強固な仮骨形成は見られない。b) 仮骨の走向は周知の如く上方では主に上下の方向に、下になるにつれ水平の方向に変化してゆくのであるが、この変移が段階的に行われる場合がある。これらは凡て第1次手術の終りと第2次手術の始めの肋骨の間に於いて見られるもので、第1次手術の結果組織が硬化し、第2次手術により充分に虚脱しなくなつたためと考えられる。種々な理由で肋骨切除数少く肩胛骨が正常な位置に止まつた例では下部肋骨の仮骨は著明に水平である。C) 肺病籠の位置により虚脱形が左右されることは今回の調査例では左程著明ではないが、反対側の虚脱の有無による差は著明である。2) 肺尖の高さに就いて。D) 法に於いても肺尖が第2胸椎の高さにまで下降している例があつた。之は死腔に出血したその圧力により剝離されたものとする。A) 法によつてもこの程度以上の虚脱は見られない。B) 法もA) 法とほぼ同様である。c) 法においては肺尖を第3胸椎の高さより下に止め得た例が(3例中2例)見られる。之はA)、B) 法を合計したものと比較して危険率 0.05 以下の範囲で有意の差である。B) 法では前記の如く肺膨張阻止用に用いた部分の仮骨形成が不良である点より考えられる如く縫いよせによりその部に栄養障碍を来し、ために肺圧抵用として無力であつたと考える。C) 法に於いては充分な血管、神経により栄養された弁により(前記の如く特に強固な仮骨は形成しないが) 圧抵するため成功したものとする。C) 法は何等異物を使用せず、且つ普通成形術に較べ侵襲の点で殆ど差を見ず、患者に特別な苦痛も感ぜしめずして肺再膨張阻止の点では或程度有効な方法と考える。

119. 胸廓成形術の遠隔成績に就いて

国療中野(所長 春木秀次郎) 中井 毅

国立中野療養所において私自身が行い、或は関係した胸廓成形術で術後丸2年以上経過した250例について、その後の経過を調査した。可成りの努力にかゝらず、終戦前後の混乱のために、長い経過のもの程その後の状

態の不明なものが多く、真の実態を握み得ない点のあることを遺憾とする。

従つて私はこゝに分り得た事実についてのみ報告し、これが成形術の予後に就いて幾分でも参考となれば幸であると考えられるものである。

250例中、3月以内に死亡した13例を手術の直接死亡とみなし、又結核以外の病氣或は事故で死亡した4例と、術後ストレプトマイシンを使用した2例、即ち19例を除外したものについてみると、第1表の如くなる。不明者を除いて、丸2年では死亡5.4%、生存94.5%(普通生活25%、療養69.5%)、3年は死亡10.8%、

第1表

	普通生活	療養	死亡	不明	計
2年後	55	153	12	11	231
3年後	93	71	20	25	209
5年後	55	31	28	32	146
7年後	36	10	29	39	114
10年後	14	4	26	37	81

生存89%(普通生活50.5%、療養38.5%)、5年では死亡24.5%、生存75.4%(普通生活48.5%、療養27.1%)、7年は死亡38.6%、生存61.3%(普通生活48%、療養13.3%)、10年は死亡40.9%、生存40.9%(普通生活31.8%、療養9%)となる。これより見ると3年以後に於いては大体50%が普通生活に帰つていくようである。

次に丸2年以上10年まで経過したものの、各々の経過年に於いて、不明者を除きその生死等に就いてみると第2表の如くである。即ち2年では死亡5.4%、普生25%、療養69.5%、3年死亡4.6%、普生54%、療養41.2%、4年死亡5%、普生60%、療養35%、5年死亡4.4%、普生61.1%、療養34.4%、6年死亡5.1%、普

第2表

	普通生活	療養	死亡	不明	計
2年後	55	153	12	11	231
3年後	93	71	8	14	186
4年後	72	42	6	4	124
5年後	55	31	4	3	93
6年後	52	22	4	7	85
7年後	36	10	3	7	56
8年後	18	6	1	9	34
9年後	15	4	0	5	24
10年後	14	4	0	0	18

生 66.6%, 療養 28.2%, 7年死亡 6%, 普生73.4%,
療養 20.4%, 8年死亡 4%, 普生 72%, 療養 24%,
9年死亡 0, 普生 78.9%, 療養 21%, 10年死亡 0, 普
生 77.7%, 療養 22.2% となる。

この経過からみると、術後各年に約 5%前後の死亡があるのではないかと考えられる。

以上 2つの見方から次のことが想像できないだろうが。即ち成形術では大体 10 年以上生存するものが、40%から 70% の間であり、この内普通生活に立ち帰る得るものが、31 乃至 66% の間にあるように考えられる。そう考えると 10 年後に普通生活の可能となるものは略々 50% 前後といえないだろうか。もしこのことがいえるとしたならば、第 1 表による普通生活者を比較して、成形術に於いては大体丸 3 年の経過を見れば略々その予後が推測できるといえる。

次に死亡者に就いて、その直接の死因と死亡までの年を見ると第 3 表の如くであり、全死亡例中、腸結核によるものが 31.5%, 肺悪化及び腸結核が 39.4% である。虚脱療法と腸結核が逆比例するといわれていることと、この例を合せ考えると、ストレプトマイシン、パス等の化学療法が著しく発達した今日に於いては、死亡率を少なくとも半減以上になし得るものと考えられる。

第 3 表

主 死 因	2年以内	5年以内	5年以上	計
腸 結 核	6	4	2	12
肺 悪 化 及 び 腸 結 核	3	6	6	15
肺 悪 化		4		4
肺及び喉頭結核	2			2
咯 血		2		2
気 管 支 拡 張		1		1
対側湿性肋膜炎		1		1
混合感染膿胸	1			1

丸 2 年経過した例で、第 5 胸椎に管球焦点を合せて背腹位方行撮影で、背部第 5 肋骨以上に病変のあるものに就いて、肺尖剝離の有無、河合教授の縫縮術を加えた例を

第 4 表

	菌(-)	菌(+)	計
成形術	35	8	43
肺剝 炎離	セム	3	18
	縫縮	4	21

があると思われるが、例数が少ないので今日云々することができない。次に菌の消長であるが、普通生活を続け

第 5 表

	菌(-)	菌(+)	計
2年以上	46	10	56
5年以上	11	4	15
10年以上	5	3	8

ているものでレントゲン写真で反対側に明らかな空洞のないもので 3 回以上全痰を培養した例では第 5 表の如くである。

以上丸 2 年以上経過した例について事実を述べ、幾分の推測を加えたが、不明例が多いため今日これ等の例に就いて確信ある結論をなし得ないものである。

120. 一次的成形術(第五報)

九大二内, 国療福寿園

三野原愛道・福田 正隆・中岡 司夫

豊原 弘・津曲 吉彦

胸廓成形術の生体を侵襲し危険症状を惹起する機転は、従来漠然と所謂過剰侵襲による循環障碍とされてきたが、吾々はその間の病態生理的機構を更に詳細に究明するべく家兎を使用し次のような実験をなし、その本質は Hypoxämie であり、それは主として縦隔動揺乃至奇異呼吸のため惹起せらるゝことを観察した。而して之を防止する時は一次的に切除し得る肋骨の数と長さを増大し得ることを知った。これを基礎とし胸廓成形術を何等の危険なく一次的に遂行し得た 200 例を経験したのでその後の観察成績を第五報として報告する。

(1) 動物実験

体重 2 kg 前後の成熟家兎 50 匹について、小切開による開放性気胸、並びに肋骨 6 本切除による成形術を行い実験的縦隔動揺奇異呼吸を作成し、その際における「イモグラム」動脈血「ガス」分析、呼吸機能検査、血圧、脈搏、循環血量、右心房圧、E.K.G. 出血量等について検討した。

イ) 出血量: 反復瀉血をしつつ上記検査を行いたるに全血量の 10~20% 迄の出血にては著明なる影響を認めなかつた。

ロ) 実験的に縦隔動揺、奇異呼吸を起させる時は分時呼吸量・分時酸素消費量・動脈血中酸素量減少し、即ち Hypoxämie の状態となり、その際血圧の上昇と除脈を認めた。この傾向は閉胸時に特に著明であつた。次に胸壁に支持を与え縦隔動揺奇異呼吸を防止する時は Hypoxämie 消失し循環障碍また常態に復するを見た。

(2) 臨床例(200例, 死亡 0)

男 156 例(78%) 女 44 例(22%) 右 107 例(53.5%) 左 93 例(46.5%)

イ) 切除肋骨数:(最近 128 例について)

八本以上 1 例(0.8%) 7本 13 例(10.2%) 6本 77例

(60.2%) 5本 37例(28.9%)

ロ) 切除肋骨長総和

70cm 以下 16 (12.5%) 80cm 迄 26(20.3%)

90cm 迄 42 (32.8%) 100cm 迄 27 (21.1%)

100cm 以上 17(13.3%) 最長 123cm

ハ) 切除肋骨平均長: 切除肋骨長総和/切除肋骨数

13cm 以下 20(15.6%) 14cm 迄 17(13.3%)

15cm 迄 34 (26.6%) 16cm 迄 26 (20.3%)

17cm 迄 22(17.2%) 17cm 以上 9(7.0%)

i) 手術前の状態

体重 36 キロ(最小)~66キロ(最大)

肺活量 1,200~4,000

呼吸停止時間 15秒~62秒

血沈 5mm(2時間)~92mm

対側に結核性病変を有するもの 162術(81%)

ii) 術中, 術後 24 時間に於ける状況(67例)

イ) 血圧: その変動の様相は概ね三型に分類せらるゝが, 70%以上は正常動揺範囲内にあり, それを越えて下降したるものも高々 10mm Hg 内外に過ぎない。

ロ) 呼吸数(50例)

増加数 1~9 回のもの 14 例(24%) 10~20 回 34 例(72%) 21 回以上 2 例(4%)

ハ) 出血量: (26例重量法)

平均 360gr (最小 173gr 最大 630gr)

男女別平均, 男 335.7gr 女 205.1gr

出血量と切除肋骨数との関係: 6本以上 386.7gr 5本以下 368gr

出血量と術中最高血圧との関係: 100mmHg 以下 229.5gr, 130mmHg 以上 459.3gr

ニ) 血清総蛋白濃度の変化(9例)

Pulfrich 液浸屈折計使用 (Reiss 式による)

手術前 8.16gr/dl(最高 8.69 最低 7.76)

6時間後 8.25gr/dl (8.69~7.63)

1週間後 7.50gr/dl (8.35~6.91)

2週間後 7.67gr/dl (8.52~7.25)

iii) 術後諸症回復状況

血圧は 24 時間にして大多数, 呼吸数は 1 週間にて 92% 日に復した。

下熱に要したる日数は 10 日以内 36 例(72%) 2 週間以内 8 例(16%) 3 週間に要したるもの 6 例(12%)

体重の術前値に復する日数 3 ヶ月以内 34 例(68%) 爾後 6 ヶ月にて大多数日に復し 10 ヶ月を経るも回復せざるもの 8 例(16%)

血沈は 3 ヶ月で 43 例(86%) 日に復し 10 ヶ月を経るも回復せざるもの 3 例(6%)

その他血清蛋白分画「ツ」皮内反応の変動

血清「カドミニウム」反応 E.K.G. 等についても観察中である。

iv) 手術の対側病変に及ぼす影響(113 例)

不変 60 例 (53.1%) 好転 46 例 (40.7%) 増悪 7 例 (6.2%) 但し 1 例を除き 6 例は 1 ヶ月後には日に復した。

病巣の性状によりて之を見るに, 萎縮性硬化性のは総て不変, 増殖性のもので不変 39.7%, 好転 58.8%, 増悪 1.7%, 滲出性に傾けるもので不変 2.4%, 好転 89.2%, 増悪 8.7%, 空洞は不変 75%, 拡大, 周囲の撒布 18.8%, 著明なる縮小 6.3%

v) 合併症

肋膜外合成樹脂充填術 130 例中 8 例 (6.1%) の結核性化膿を経験したが, 本術式 200 例中一例も之を見ない。然し「レチン」として異物たるを失わないので将来は二次的に小切開により之を除去することを考慮している。

vi) 転帰(7 ヶ月以上観察せる 100 例)

良好 86 例 不変 13 例 悪化 1 死亡 0

二次的成形術後 7 ヶ月以上観察せる 50 例と比較するに, 良好 39(78%) 不変 10 (20%) 悪化 1 (2%) 死亡 0

喀痰中菌陰転率

10 ヶ月以上培養検査せる 60 例中陰性 41 例(68.3%) 7 ヶ月以上観察せる二次的成形例 48 例においては培養陰性 24 例(50.0%)

結 語

① 胸廓成形術に於いて縦隔動揺, 奇異呼吸を防止すれば切除肋骨数及びこれが長さを拡大し得る。

② 縦隔動揺, 奇異呼吸防止策として合成樹脂肋骨膜外充填を施行した。

③ 本法による一次的成形 200 例中死亡者 0 にして結核性化膿又 0 なり。

④ 一次的成形による術後成績は多次手術によるものよりも稍々優れるを認む。

121. 胸廓成形術附一時的筋膜外充填について

国 療 福 岡

高橋喜久夫・岩本 吉雄・小野 彦二

胸廓成形術はその不利な点を補うべく, 肋膜外合成樹脂球充填術が提唱せられたが, 本法もその後の追試によつて別に種々の合併症が認められるに到つた。よつて本法の適応症が極度に制限されると共に, 他方骨膜外に充填を行つて空洞穿孔を避けんとする方法も講ぜられたが肋骨の萎縮が著明である。又病変肺野の治療に関係ありと思われる局所の安静と通達を顧慮して試みられた筋膜外充填を伴つた胸廓成形術や所謂成形充填術等の複合療法によつて一応は適応によつては相当の効果を挙げるようになった。而も尙充填球の不完全によると思われる破綻化膿及び球の各所への逸脱による症状, 例えば上膊伸

経義圧迫による神経障礙等が時に認められ異物を体内に入れているという不安感と共に患者を思い悩ましている。

よつて私共は昨年以來充填術の長所である充分の肺萎縮と奇異呼吸の排除とを併せ用うるを目的として、胸廓成形術第1次施行の時に肋骨切除、肺の充分な萎縮を求めたる後、骨膜外筋膜外の空隙に合成樹脂球の充填を行うのである。これは殊に肺の萎縮が良く、呼吸又は軽い咳嗽によつても肺の膨隆が認められる場合が適している。尙この際症状によつては下位肋骨は切除を行わず骨膜外肺剝離のみを以つて肺の萎縮を求めのみで止めて置く時は侵襲をより少なくすることができる。又骨膜及び肋間筋に縫縮を加えることもある。

第2次施行は充分の体力の恢復を待つて通常3乃至4週間後に必要肋骨の切除を追加し、同時に前回に充填した合成樹脂球を摘出するのである。通常充填球はこの時少量の血腫の中にあるが極めて薄い纖維様物質に包まれていて摘出は容易である。而も第1次手術によつて萎縮した肺の表面に附着沈下した骨膜、肋間筋より結合織の増殖、仮骨化が進行しているのが認められる。術中咳嗽発作をなさしめるも肺の膨張は制限されている。

即ち一時的に筋膜外に充填を併用することによつて単なる胸廓成形術によつては、殊に第1次手術後に起り易い合併症たる奇異呼吸を排除し、且つ再拡張を避けて肺萎縮の充分を期待し、第2次の時に摘出して術後充填球に伴い起り得る空洞穿孔、球の逸脱、圧迫による神経症状、破壊、化膿、異物感を除き去るのである。

第2次手術施行の時期は随時に行われて良くより早期の時は肺の萎縮に関してはより1期施行に近くなり、特別の事情によつて数ヶ月後に行われるも肺の再拡張は無く仮骨の形成は充分である。充填球の周囲に結合織の強化を認めるも骨膜外である故に肺の損傷を考へること無く摘出が容易である。第二次手術後充填球を入れていた空隙内に血腫乃至浸出液の貯溜を認めることがある。時に多量のことがあるが早晚吸収されると共に胸壁の陥没が著明となる。又同時に肺の軽度の拡張の認められることがあるが之は早期に第二次手術を施した場合及び貯溜液の多量の場合に多いようである。

貯溜液の消長、性質については別に報告の機会があると思う。

尙所謂成形充填術又は筋膜外充填を伴つた胸廓成形術の場合に後に何等かの理由によつて充填球を除去することがあるが、これは本法の一異型と見るべきで肺表面の仮骨の形成は術後の月日の経過と共に強く、球を摘出するも奇異呼吸は現れず肺の再拡張は認められないようになる。これに対し筋膜外充填術後の球の摘出は肺損傷を顧慮する必要あり、再拡張防止には肋骨切除を追加しなければならず、術後奇異呼吸を伴い得る。

要するに胸廓成形術を施行する際に適応によつてこれに加ふるに充填球の有する長所の肺の萎縮を十分に奇異呼吸を避ける点を一時的に応用し、後にこれを除去して充填に伴い得る一切の合併症を無くするのを目的としたのであつて、皆様の御高批を乞ふ次第である。

追加1

胸廓成形術における肩胛骨切除の効果

長大辻村外科、市立長崎病院 川野 正七

従来の胸廓成形術に於いては7本以上の肋骨を切除しない限り肩胛骨は下部肋骨に遮られて前方に移動することができ難い。7本切除した場合にも第八肋骨に支えられて原位置に留まるか、第八肋骨を圧迫して脊椎のスコリオーゼを来すことがある。

肩胛骨切除術(Scapulectomy)はこの欠点を補うもので、肩胛骨下部を切断して肩胛骨の胸廓進入を助ける。之によつて残存肩胛骨はブロンベの役割を果して虚脱の効果を最大限にするから肋骨切除の数を節約することができる。

二次的に手術する場合は、肩胛骨を第四肋骨の高さで切断し、此処を侵入門として上部肋骨を切除する。従つて背筋を切断すること少なく、出血及び血腫成形軽度で感染の危険も減ずる。のみならず、菱形筋が健全なため、肩胛骨は内方にも強く牽引され、死腔を残すことが少ない。第一次手術に於いて肩胛骨の沈下が充分に行われるから第二次手術を要しなくなる場合も稀でない。この術式を Coello は transscapular thoracoplasty と命名した。

参考文献

Coello: Scapulectomy and Thoracoplasty
Brit. J. Tuberc. 41:75, 1947.

Coello: Transscapular Thoracoplasty
Amer. J. Thorac Surg June, 1950

追加2

匡療栃木 柴崎 英男

骨膜外合成樹脂充填術の検討について第3回胸部外科学会に発表したが、その検討により現在は胸廓成形術を行う際、例えば第1—第6成形の場合第3肋骨迄全切除、第4—第6剝離、その剝離腔に合成樹脂を充填し第2次手術に第4—第6切除、球取出しをするが骨膜外充填術後3ヶ月乃至2年の再手術所見で長く球を充填して置くことは、肺に接する組織の増殖を妨げ、且つ骨の再生すら充分に行われていない事実から1次手術と2次手術の間はなるべく早く、少なくとも3週間以内に行い、肺周囲組織の増殖を妨げないようにすることが病巣の治癒に対しても望ましい。

122. 胸廓成形術の対側気胸に及ぼす影響について

国療徳島 大野 敬

国立徳島療養所に於いて一側に人工気胸を術前より行い対側に胸廓成形術を行える 39 例について術後 3 ヶ月間人工気胸の状況を観察して次の結果を得た。

1. 胸廓成形術後送気量は一般に著明に減少した。
2. 術後約半数に気胸期間気胸程度(完全, 不完全)送気量等に特別関係なく貯溜液の出現を見た。
3. 術後過半数に多少とも肋膜癒着を認め、且つこれ等の殆どは貯溜液の出現を見た例であった。
4. 以上の如く両側肺に病巣を有するもので一例に人工気胸を術前より実施する際、手術の気胸側に及ぼす影響も相当大きく過半数に於いて術前同様に気胸側の継続的効果を期待することは困難のようである。

123. 部分的肺葉切除術に於ける一新気管支正割切除法

京大結研第 4 部 長石 忠三

国療春豊園 安淵 義男・吉栖 正之

部分的肺葉切除術に於いては目的とする病巣を含む気管支区割を隣接した健常区割から判然と識別して撰択的に切除することが必要である。これが為には、手術時目的とする気管支区割の限界を判然と知ることが先決問題であるが、我が国に於いては未だ気管支区割切除例の報告がなく、従つて互いに隣接した二つの区割を識別する方法が案出されていない。

アメリカでは Overholt, Samson 等によつて少数例に行われてはいるがそれ等は何れにも閉鎖式気管内全身麻酔器を用いて行う方法であつて、目的とする気管支を肺門部に結紮したる後気管内圧を昂めて健常区割内の肺胞を膨張せしめて目的とする気管支区割の限界を知り、更に相隣合つた気管支区割間を走る静脈の走向を目標として切除を行うものであつて、興味ある方法ではあるが、我が国のように手術を主として基礎麻酔や局所麻痺下に行う術式には応用することができない。

そこで我々は局所麻痺下で気管支区割切除術を行うのに好適な以下のような新しい方法を案出したのである。局所麻痺下に於ける Standard method になるかと思ひその大要を報告したい。

我々の術式

- 1) 術前種々のレ線検査を行つて目的とする病巣が如何なる肺葉の如何なる気管支区割に属するものなるかを調べ置き、
- 2) 肺葉切除術の場合と同様にして肺門部を露出し、病巣のある肺葉の目的とする気管支を第 1 分岐部乃至部

位によつて第 2 分岐部迄追求する。

3) レ線所見並びに手術所見によつてそれと確かめた目的とする気管支を周囲組織から剝離しこれを鉗子で狭んで一時的に末梢部と気管内との空気の流通を絶ち、鉗子で狭んだ部分のすぐ末梢部で気管支に注射器で空気を吹き込んで内圧を昂め、アメリカの方法とは逆にその気管支区割内の肺胞のみを膨張せしめるのである。これによつて虚脱した無気肺の状態にある周囲肺組織から目的とする区割を識別することができるのである。

4) 次いで肺の触診を行つてふくれた区割内に所期の通り主病巣が含まれているか否かを確かめる。

5) 含まれていることを確め得たら先に空気を吹き込んだ気管支内に再び注射針を刺して色素液を少量注入する。我々が実際に使用しているのは 0.5% メチレンブルー液である。即ち我々の方法では空気の注入とその後に行う虚脱肺の触診とによつて切除すべき区割を確認するのみならずその後更に色素液の注入をも行つてその区割内の肺組織を染色するのであるから仮令肺組織の切開に當つて空気が抜け膨張部が再び虚脱することがあつても区割の限界を見失ふ虞れがないのである。

6) 以上が済めば鉗子で狭んだ気管支をそれより若干中枢部で切断して肺葉切除術の場合と同様に断端閉鎖を行い、この気管支の近くにあつて略く同方向に走る肺動、静脈枝を二重に結紮して切断する。

7) 次いで目的とする気管支区割切除に移る訳であるが、この区割は著明に膨んでおり又色素液で染つているので取り残すべき健常区割から明らかに区別することができ、従つて目的とする区割を綺麗に切除することができるのである。この際主たる血管は既に結紮してあるので著明な出血を招来する虞れはない。

8) かくして目的とする区割の楔形切除が済めば切除面にストレプトマイシンやペニシリン等を撒布した後割面を合わせ千葉大学河合教授の肺縫縮術の場合と同様な肋膜の二重縫合を行い、肺切除創を完全に縫合閉鎖し、気管支断端の縦隔肋膜その他に依る縫合被覆をも行つて創を一次的に閉ぢ術を終るのである。

術後相当日がたつた一例を供覧すると：

29歳の男子、左側肺下葉第 1 背枝の結核腫で前述の方法を行い経過良好である。

我々は今後多数例に施行して本法の適応症を明らかにしたいと思つているが追試して戴けると幸いと思ふ。

追 加

Pulmonary Segment の研究 (Segment の異常に就いて)

国療神奈川 畑中 栄一

昭和 25 年 10 月より非結核屍の新鮮肺による Seg-

ment の研究を行つてきたが、現在のところ、Segment の異常として

① 相接する Segment 間の移行

② Segment の一部が他の Segment の領域内に介入するもの。

の2つを認めた。

移行は、各肺底区間に比較的多く、

介入は右肺になく、左上葉では肺尖後区より肺尖下前区に介入1例、肺尖下前区より左中枝区への介入1例、左下葉では後肺底区より外側肺底区への介入2例を認めた。

124. 結核肺切除術の経験

国 療 広 島

沢崎 博次・佐藤 登・田部 英雄

山田 二郎・山田 充堂・向井 勝郎

安東 晃・成定 清・清水 善男

梶山 一彦・山中 豊

結核肺切除術 49 例の近接成績であつて適応症としては虚脱療法の失敗例及び成形無効と判断される巨大空洞、多発空洞、肺尖内側空洞、肺門に近い空洞等である。切除肺葉は上葉は右 21, 左 12, 左全葉 9, 左下葉 4 の順となる。失敗せる虚脱療法は気胸 15, 成形 5, 充填 2。男 32 例, 女 17 例。年齢は 18 歳より 52 歳迄。ストマイは全例に使用し原則としては術前 1 週間より 1 日 1gr, 合計 40gr を使用した。

手術回数は 1 回 43 例, 2 回 6 例。手術時間は 3 時間より 7 時間が多い。出血量は肺剝離肺門処理の困難性従つて手術時間と相関関係を有し, 1 時間平均 225cc である。

手術成績は良好 37(75.5%) 死亡 9(18.3%)。

このうち 5 例は直接死で原因は肺動脈出血, 肺静脈よりの空気侵入による脳栓塞, 呼吸不全の各 1, 心臓衰弱 2 である。他の 4 例は気管支瘻によるものである。3 ヶ月以前の前期手術患者 26 例のうち良好 18 例 (69.2%) で 17 例は培養陰性である。気管支瘻は 11 例(22.4%)に発生し時期は術後 1 ヶ月以内 6 例, 2 ヶ月以内 2 例, 最長 7 ヶ月 1 例である。気管支瘻の処置は成形術兼有蓋肋間筋肉瓣による気管支瘻閉鎖術を最良とし 11 例中 5 例は閉鎖に成功した。

気管支瘻は肺切除前に虚脱療法を加えられたものにその発生率少なく, 肺所見から云えば巨大空洞, 多発空洞に発生率が高い。赤沈は 30mm 以上, 気管支鏡所見の著しいもの, 切除標本の肉眼所見の中等症以上のものに発生率が高い。手術所見からいえば手術時肺剝離の困難なるもの, 肺損傷特に空洞壁損傷, 空洞壁の一部を残存せしめたものには高率に発生した。ストマイの術前長期大量使用例, ストマイ耐性患者からの発生率が高い。又血清蛋白の低い群からの発生率も高い。術後経過では発熱

は成形充填より高く, 下熱に要する時間は成形と充填との中間にある。血色素は術後 5 日, 赤血球は術後 3 日で最低値に達し, 術後 24 日で大体恢復する。白血球は術後 1 日最高値, 赤沈は術後 7 日で最高値に達し 24 日で尙相当の亢進を示す。血清蛋白は術後 3 日で最低値に達する。アゾルビン S 排泄は術後 5-7 日で最高値を示し 10 日に於いて既に術前に戻る。合併症群に於いては術後第 1 日既に最高値を示し 17 日にて漸く術前に戻る。

追 加 1.

国 療 山 陽 荘 八 塚 陽 一

昭和 24 年 5 月より 1 年 10 月間に私が行つた肺切除総数 58 例, 内肺結核 56 例でその中 1 葉以上切除 50 例に就いて近隔成績を発表する。

年令 16~54, 性別男 34 女 16, 切除肺は 1 側全別 11 (左 6 右 5) 上葉及び中葉 1, 上葉及び他葉の 1 部 2 上葉 25 (左 12 右 13) 下葉 11 (左 2 右 9)。対象の選択は虚脱療法不成功 14 (成形 7, 人工気胸 4, 肋膜外充填 2, 内早期空洞穿孔 1 及び横隔膜麻痺 1) 虚脱療法不成功の見込 36 (上葉炎 9, 荒蕪肺 3, 巨大空洞上葉 7 下葉 7, 内 2 は膿胸合併, 孤立性下葉空洞 3, 肺門部空洞 5, 大ツベルクローム 1, 下葉無気肺 1, 肺門部浸潤と気管枝拡張 1) である。

術後合併症として一次的膿胸 7, その中術前より膿胸の存在したもの 2 を除けば 5 例で 2 次的には総べて気管枝瘻を合併した。原因は病的組織の腔内露出残存による。その中治 2, 殆ど治 1, 未治 1, 死 2。一次的気管枝瘻発生 3 中有蓋肋間筋の使用で治 2, 未治 1 である。術前より純結核性膿胸合併の 1 は膿胸も合せ別出により経過順調である。死亡例 7。内手術死 3 でその原因は追加成形 1, 対側特発性気胸 1, 出血 1, 早期死 0, 晩期死 4。内対側乾酪性肺炎 1 (術後 10 月), 膿胸及び気管枝瘻 2 (術後 10 及び 12 月), 事故 1 (術後 14 月)。生存者に就いては経過 1 年 10 月 ~ 6 月 20, 内良好 13 (退所 10) や 良 4 (退所 3), 不変 1, 増悪 2 (膿胸)。6 ~ 2 月 11, 内良好 9 (退所 1), や 良 1, 増悪 1 (膿胸気管枝瘻)。2 月 ~ 4 週 12, 全部順調。かくの如く術後比較的早期に発生する合併症が激減してきたのは気管枝切断を極力 Stamm に於いて行い単純縫合に止めるようにしたため病的肺組織を残存せしめることがなくなつたため, 又強固な葉間その他の癒着の剝離の技術的向上, 及び全別等決断の判断力の向上, 化学療法の強化によるものである。

追 加 2.

京大結研第四部 山下 政行

昭和 23 年 9 月以降我々も 44 例に肺切除術を行つたので, これを追加する。

男子 33 例, 女子 11 例, 年齢は 18 歳から 45 歳迄

で、懸垂空洞 11 例、下葉空洞 8 例、鎖骨下硬化性空洞 8 例、巨大空洞、肺門部空洞、所謂上葉炎各 4 例、所謂結核腫 3 例、結核性気管支拡張症 2 例等である。その中、術前不完全気胸が行われていたものは 28 例である。

片側肺全葉切除 2 例、1 又は 2 肺葉切除 37 例、空洞又は結核腫剔除 3 例、部分切除 2 例（中 1 例は気管支区劃切除）等で、大多数に於いて術後 1 ヶ月内外で胸廓成形術その他を行い、空洞又は結核腫剔除例ではこれと同時に成形術及び肺縫縮術を併せて行っている。

手術成績は尚日が浅い 6 例を術外した 38 例中、凡ゆる観点から成功例と看做し得るものは 29 例 (76.3%) で、残りの 9 例 (23.7%) は不成功例である。中 5 例は死亡例で不成功例は比較的初期に手術を行つたものに多く、術後尚日が浅いが現在良好な経過を取りつつある 6 例が加われば成功率は更に若干高くなる。

以上の中、最も成績が良かったものは、不完全気胸例に対するもので、28 例中不成功例は僅かに 1 例のみである。

従つて不完全気胸例の中には肺切除術の良い適応症となるものが少なくないと思われる。

125. 肺結核に対する肺切除術々式の検討(第一報)

国立別府病院本院

安永敏教・宇都宮詳・友成英世

I 緒 言

ストレプトマイシン及びペニシリン等の抗菌性物質の発達と共に術式にも改良が加えられ肺切除術の最大の難関とされていた術後合併症即ち、気管支腫、膿胸、化膿及び残存肺病巣の増悪等の心配も全くなり、安心して肺切除術が今日広く行われるようになった。米国では肺切除術の適応と手術手技が一応確定された感があるが、わが国では色々の事情のため、この米国の術式の追試の域を脱していない。我々はオベルホルト氏及び宮本氏等の術式を検討し改良を加え、胸廓成形と肺切除術を同時に施行することにより（上葉切除の場合）肺剝離、肺門部処置を容易となし、残存肺の過度の膨脹及び病巣の増悪を防ぐと共に気管支断端の処置を確実ならしめ、死腔は呼び引しないで穿刺のみで排液し残存肺の膨脹を計つた。患者の手術による侵襲は比較的軽度で満足すべき結果を得たので報告し諸家の御批判を仰ぐ次第である。

II 手術手技

麻酔：基礎麻酔にバントボンスコボラミンの分割注射と 0.5% 塩酸プロカインの局所並びに肋間神経の伝達麻酔を行う。体位：胸廓成形を行うために側臥位を取らせる。健康側の肺に吸引の危険があるからやるべきでないという人もあるが、術後ストレプトマイシンを使用する

こと及び患者は術中でも自分で祛痰ができること等によりかかる心配はないと思われるが、術中気管カテーテルを用いて連続吸引することが望ましい。皮膚切開：胸椎側弓状切開を加える。胸廓成形：第 1 肋骨は切除せず第 2, 第 3 肋骨は全長、第 4 肋骨は前腋窩線を超えて切除し、第 5 肋骨は胸椎に近く切断することにより肺門部処理を容易ならしめる。開胸：第 4 肋骨々膜より開胸し肺剝離及び肺門部処理をなし気管支断端を肋膜で被覆埋没するのであるが、尙も確実にするため第 3 肋骨筋を有茎筋肉弁として同部に縫合し、第 3 肋骨々膜と第 4 肋骨々膜とを縫着し閉胸する。死腔内は胸廓成形のため狭くなっているから吸引の必要はなく、ストレプトマイシン 0.5 瓦を生食 5 cc に溶解しペニシリン 10 万単位と共に注入し、翌日より毎日約一週間死腔を穿刺排液しペニシリンとマイシン 0.5 g を注入する(図 1, 略)。

III 血圧、脈搏及び出血量

胸廓成形を終え開胸時や、血圧の下降を示すが再び上昇し肺門部処理の際再び下降するが 100 以下に下降せず、リングル及び輸血により恢復し術後 5 時間目も 100 以下に下降することはない。脈搏は左上葉切除の場合は増加を示しているが右上葉切除の場合は左側程でない(図 2, 略)。出血量：成形を一次的に施行したため 100 内外の増加をみるだけである。

IV 術後経過

術後体温も成形術と大差なく 1 週以内に解熱する。血液一般の変化も、図表 3 (略) の如くで 1~2 ヶ月以内に術前値に復する。

V 合併症

膿胸・気管支腫・病巣悪化等の重症合併症もなく、呼吸困難もなく患者は安静であつた。

VI 考案並びに結語

我々は今まで行われている肺切除術々式を検討改良を加え、一次的に胸廓成形と肺切除術を 4 例に施行し満足すべき結果を得た。即ち肺上葉切除の場合には同時に胸廓成形を加えた方が重篤な合併症をより確実に防ぐことができる。又手術時間は単純開胸肺切除の場合と 30 分も差がなく、手術野が広いので肺剝離、肺門部処理が容易で、術後 20 Hg の陰圧で死腔内を吸引するわずらわしさもなく、又死腔閉鎖のために再び成形をしなければならぬと云う心配がなく安静である。

126. 肺結核に対する肺切除の再検討

東京日赤中央病院第一外科

幕内 精一・島峰 達二・真行寺俊彦
青木 秀夫・河野 正賢・菅 良三

昭和 23 年肺結核に対する肺切除をはじめて以来今日に至る迄 37 例に達したのでその術後経過から適応に対する再検討を試みたいと思ふ。

術後経過

36 例中その肺切除の左右別を示すと第一表の如くなる。

第一表

右上葉……………13	左上葉……………12
右下葉……………2	左下葉……………3
右上中葉……………1	右肺別出……………1
右中下葉……………1	左肺別出……………3

手術直後の成績は第二表の如くである。

第二表

術後検痰陰性となりし者……………29
術後検痰陽性の者……………2
膿胸兼気管支瘻……………3
術後出血ショック死……………1
肺結核再燃兼心嚢炎……………1

術後経過として昭和 25 年 4 月現在に於ける成績は第三表の如くなる。

第三表(23例)

A 見掛け上治癒せる 19 例
I 術後治癒の状態を保てる者……………18例
{ 原職復帰……………7 例
{ 家庭にて軽作業……………3 例
{ 後療養中……………8 例
II 再燃(6ヶ月後)療養中……………1 例
B 早期合併症を起せる 4 例
I 膿胸兼気管支瘻……………2 例
{ 死亡(術後1年)
{ 治癒(療養中)
II 肺結核再燃療養中……………1 例
III 術後出血ショック死……………1 例

昭和 25 年 12 月現在に於ける成績は第四表の如くなる。

この内特別に変化のあつたのは術後治癒の状態を保ち家庭にて軽作業中の戸〇であつて右上葉切除後 1 年 8 ヶ月して左肺中野に示指頭大の気管支性空洞が現れた。現在国立病院入院中であるが検痰成績は陰性である。術後マイシン 30 g の注射を行い至極元気で良好な結果を確信していたところ突然陰影と空洞が現れたもので肺結核治療の困難を感じさせたものである。

術後成績と適応に就いて

余は昨年 7 月の外科学会に於いて一側肺一肺葉に病巣が局限したものを適応にすべきであることを強調したがその後マイシンの併用によりこの主張を緩和して他肺野に小さな陰影がある場合マイシン併用によりその病巣の治癒少なくとも病勢の停止を期待して肺切除を試みたがその結果は次の如くである。

左下葉切除(右肺中野に鳩卵大陰影) 2 例喀痰(+)

左肺全別(右肺上, 中野に示指頭大陰影) 1 例喀痰(+)

即ち以上の如くレ線写真上他肺野に病巣が認められるものは肺切除後いずれも喀痰中の結核菌陰性化をはかることができなかった。余のいう他肺野の病巣とは臨床上認められるもので即ち(1)レ線写真の陰影(2)気管支鏡による気管, 気管支潰瘍(3)打聴診所見によるラ音等によりその有無を判定している。

現在最も成績の良いのは一肺葉に局限した結節性肺結核であつて最も悪いのは他肺野に病巣が認められるものである。現在かかる病巣の有無によつて予後が左右されるが今後血清反応等により結核の免疫性が判れば治療上, 予後判定上さらに精確を期することができよう。

次に退院後の療養生活にその患者の経済力が予後を左右していることが大きな問題となつている。即ち退院後貧困のため三度の食事にもことかき且つ六畳に 8 人も雑居している等が肺結核再燃の原因と考えられる。要するにマイシンを使用しても切除肺或は肺葉に病巣が局限しているものを適応とすべきである。

127. 肺切除の蛋白代謝

匡療山陽庄 八塚 陽一・塩田弁次郎

西 純雄・多田 邦夫

肺切除は大出血を伴い時に術後の貧血, 体重減少等が極めて高度で恢復の甚だ遅延することがある。この消耗状態の存続は術後合併症を起し外科的療法の大きな障碍となる。そこで此の対策として消耗状態の直接の指標である蛋白代謝に関し 2, 3 の臨床的実験を行い, いささか結果を得たのでここにその大要を発表する。

実験は一葉以上の肺切 50 例を中心とし, 胸成患者を対照とした。

術前状態 : 肺切患者の体重は男女共胸成群より少ない。血液所見では両群とも循環血液量, 血球量が健康者より少なく, 重症者では特にこの傾向が強い。アルブミン%, 蛋白商は胸成, 肺切, 重症者の順に漸減する。

肺切の出血量は重量法によれば 1665~510cc で片肺全別例は特に多い。平均は 979cc で胸成の倍以上に当る。更に術後胸腔より穿刺排除される滲出液は 3 週迄に最大 1886cc, 蛋白量は 114gm に及び, 遺残腔の大きさに比例する。尙その蛋白分割は血清に極めて類似し片肺切除後 2 ヶ月間に 4.5 立を排除した 2 例では恢復が極めて遅延した。これらの事実より滲出液排除は単なる蛋白喪失のみならず尙他の重大な生物学的意義を有するものと考えられる。

術後は蛋白代謝は亢進し尿中窒素排出量が増加する。

胸成は術後 2~3 日に最大にして略々 1 週で正常値に還るが肺切は排出量も多く 3 週に至るも依然として胸成よりたかい。従つてその間の排出窒素総量は肺切 243.1gm, 胸成 179.3gm にして両者間に格段の差がみられる。特に全剔に於いてはこの傾向が甚しい。

栄養補給：肺切では手術当日及び術後 1 週にわたり 5 %ブドウ糖 1 立静注し、輸血は術中より行い当日は 400—1000cc 術後は症状により更に 800—1000cc 追加した。

以上より術後 3 週の窒素出納を比較すれば第 8 表の如く肺切は第一週 -76.1gm 第 2 週 -24.5gm 第 3 週にいたり初めて正の平衡に達する。術後 3 週間の合計は肺切 -93.4gm, 胸成 +13.9gm で両者の間に著明の差があり肺切患者の消耗状態が第 3 週以後へ続行する過程を明らかに示している。

N-出納は上述の如くであるが之が患者血液に与えた変化をみるため循環血液量、蛋白量、H+値を測定した。胸成でも循環血液量、血漿量、血球量の一過性の減少をみるがその程度も軽く何れも第 3 週にいたり術前値或はそれ以上にかえる。之に対し肺切では減少の程度もはるかに強く第 3 週でもこの傾向をつよげ特に右全剔例では血液量 900cc 血球量 430cc 血漿蛋白 39gm の減少がある。血清蛋白分割の変化も同様にして、肺切はアルブミンの減少が胸成よりつよく、 α -グロブリンの代償的增加が著明である。

肝機能：尿中ウロビリノーゲン定量法、ヘパトサルファレイン法及び尿酸試験等を用い並行的に検査した所、胸成は 2 週間で恢復するが肺切では 3—4 週間を要し術後数日間の障碍程度も遙かにつよい。

之等の変化は手術による直接の影響もあるが術後摂取栄養の不足に起因して生体の恢復を妨げ、両者は互に因果をなして患者の消耗状態を益々大ならしめる。尙また膿胸発生の場合には体蛋白は膿として排除され発熱咳嗽により食欲睡眠は一層障碍されて終には救うべからざる破局にいたる。

以上肺切が人体に与える影響は極めて深刻なことを明らかにしたが此の対策は 2 つの面より考えられる。第一は適応の厳正と術技の向上。第二は後療法の適正であつてこれこそ更に根本をなすものとする。肺切により失われる蛋白量は莫大なるに拘らず、食事ではその少量を補われるにすぎず、血液所見もかなりの貧血と低蛋白血症を示した。そこで先ず 10 例に手術時の出血量以上に輸血を行つたが、血漿蛋白及び H+ 値の減少が明らかに少ない。更に出血 1,200cc の胸成後全剔例に計 1,700cc の輸血を行つた所、術後 2 日より 1 週間ではかなりの貧血血漿蛋白の減少が起つたか 3 週間で之等は殆ど術前値或はそれ以上となり食欲も良好で 1 ヶ月では体重はむしろ術前値より増加した。N-出納も 3 週間で +34.0gm

となり正となつた。次に全剔 2 例に大量輸血と第 2—3 週に毎日 120gm の高蛋白食を与えてみた。その血液所見は第 16 表の如く第 10 表の少量輸血例より減少は遙かに少ないが循環血液量は第 3 週に於いてはなお減少し体重も 5 斤減少した。この事実は片肺全剔の生体に与える影響が一葉切除或は胸成後全剔より遙かに大きく 2,000cc 前後の輸血と高蛋白食では消耗を補いえぬことを物語っている。その原因の一つは術後遺残腔が大で従つて滲溜する滲出液量も多く有熱期間も長いためであるが他面既に施された或は計画的に行われた肺切前胸成による呼吸循環器系の馴れの現象が重要な意義をもつかと考えられるが之に就いては尙研究中である(表略)。

128. 肋膜外合成樹脂充填術後、充填球除去、成形追加 56 例の統計的観察

国立島根療養所

安岡 英武・後藤 三郎・松岡 太郎
小川 三郎・松原 恒雄・石田 忠輝
藤野 道友

国立島根療養所に於いて、肋膜外合成樹脂充填術後、充填球除去を行い、同時に胸廓成形術を追加した症例は、昭和 23 年 5 月より昭和 25 年 10 月の間に、総数 56 例である。

男 44 例、女 12 例。年令 18—50

1 充填球除去の理由(表 1)

表 1

空洞穿孔	5	排菌	20
滲出液滲溜	12	血痰	1
化膿	2	精神的理由	16

空洞穿孔はレ線線上特異な空気逸脱像により推定したものである。

II 充填術より充填球除去までの期間(表 2)

表 2

	0~3 月	4~6 月	7~9 月	10~12 月	1 年 1.3	1.4 1.6	1.7 1.9	1.10 2 年	2 年以上	計
例数	0	1	6	14	17	7	4	3	4	56

III 手術所見

第 1 群(特別な変化の認められたもの)37 例
空洞穿孔 9 : 限局性壊死 2
剝離腔内化膿 4 : 剝離腔内滲出液滲溜 7
充填球破損 13 : 球内滲出液滲溜 21
第 2 群 特別な変化の認められないもの 18 例

IV 排菌の状態(表 3)

表 3

充填前	除去前	除去後	I 群	II 群	計
+	+	+	6	4	10
+	+	-	17	6	23
+	-	-	13	6	19
-	-	-	2	1	3
+	-	+		1	1

+, -は培養を示す

V 転帰 (表4)
表 4

	I 群	II 群	計
軽快	28	12	40
不変	5	5	10
増悪	0	1	1
死亡	5	0	5

+, -は培養を示す
即ち、充填術後、菌陰性なりしものは23例、依然排菌あるものは33例。この33例の中、充填球除去、成形追加により菌陰性化したものは23例。充填術後菌陰性にして、充填球除去後陽性となつたものは1例。

増悪1例は充填術後喀痰も殆ど消失し、排菌も陰性となつたが、充填球除去後、喀痰量増加し、菌も陽性となり、しかもこの例はII群に属するから、結果から考えると充填球は除去しない方がよかつたと言える。死亡5例中、手術による直接死はない。死因は、2例は空洞穿孔、1例は対側肺のシューブ増悪、1例は化膿(肋膜外膿胸)→瘻孔形成→衰弱、1例は出血性肋膜炎(対側)。

VI 空洞穿孔の処置(表5)

表 5

術式	例数	軽快	不変	死亡
穿孔部縫縮閉鎖 + 有莖筋肉弁充填	6	5	1	
有莖筋肉弁充填	1	1		
成形追加のみ	2			2

空洞穿孔は9例、その中4例は推定不能でレ線上も特異の空気逸脱像を欠き、且つ臨床症状皆無である。穿孔部を空気も洩れない程充填球がびつたりとおさえているという状態である。空洞穿孔の処置は、有莖筋肉弁(主として肋間筋を利用)を穿孔部に充填す。穿孔部の周囲の肺組織が比較的柔軟なる時は、可能なる限り、穿孔部を縫縮閉鎖して後、有莖筋肉弁を縫合固着せしめる。充填球除去に際しては、推定不能の空洞穿孔のあることを考慮して肋間筋を温存しつつ手術をすすめることが肝要である。

VII 総括

充填球除去、成形追加の56例中、特別な変化を認められたものは37例。その中空洞穿孔は9例、その他に穿孔

寸前の限局性壊死を2例認めた。空洞穿孔の処置としては有莖筋肉弁充填がよい。充填術後排菌あるものは33例でこの中23例は充填球除去、成形追加後菌を陰性化し得た。但しこれらの症例は充填術としては、総て剝離不十分であるから、成形追加後菌を陰性化せしめ得たからといって、充填術と成形術との効果の比較にはならぬ。

129. 肋膜外合成樹脂充填術の不成功例の臨床と病理所見(第一報)

匡療賀茂病院(指導, 院長 吉田 笑)

広島医大病理(指導, 教授 渡辺 漸)

内藤 普夫

昭和23年より24年に亘り、本手術を行った90例について検討した。

それ等の中、早期に合併症を起したものを除き、5ヶ月以上24ヶ月を経た患者について計33例の標本を得た。

第一章 臨床所見の概要

(1) 被手術者の条件: 男63例, 女27例, X線写真上空洞所有者59名(66%), 反対側気胸者59名(66%), 充填物個数は平均15個であつた。

(2) 合併症: a, 適応の悪い群に穿孔が多い。

b, 合併症の発生は後期にも少なくない。

c, X線所見並びに臨床所見より後期化膿の時機は7~8ヶ月後に多く、後期穿孔は平均9ヶ月後となる。

d, 合併症の症候として胸痛, 発熱, 咳嗽喀痰の増加等があるが、化膿例では全くこれ等を欠くものがある。

e, 化膿例では血沈促進者が増加していないが、穿孔例では促進者が目立つ。

f, レ線写真上化膿の早期発見は困難で再手術の時間見て初めて分ることが少なくなかつたが、穿孔例では空気の侵入した像を得るのでレ線診断が有効であることが多い。

第二章 病理学的所見

A) 肉眼的所見: 剝離充填腔の周囲をI~IVの6つの型に分けて命名すると、

	例数	特 徴
I型	5	良く被包し硬い
II型	1	Iに似るが一部軟かい
III型	1	Iに似るが一部膿性
IV型	9	良く被包し軟かい
V型	3	IVに似るが一部膿性
VI型	14	充填球被膜を認めず

B) 充填球被膜の組織所見

1. I型では球に接して70~100 μ の厚さにファイブリ

ン様物質の層、次いで疎に並行する結締組織繊維層があり、その繊維細胞の核は染色不同である。散在する円形細胞の核も染色不同である。結締組織繊維の境界が不明で硝子化したものがある。鉄染色で表面がフィブリン様物質層に一致して一層陽性であつた。マロリー氏染色で青く染る部分と褐赤の部分が混在している。血管は認めない。

2. IV型では、ある時は膠原繊維の如く見えてもフィブリン染色で脱色せず、I型でも同様であるが、フィブリン染色において脱色分別に長時間を要して初めてフィブリン様物質の層が明瞭となる。且つそれ等の境界が不明であつたり、任意の方向に離断しておるもの、硝子化した部分を挟んでおつたりする。

一般にフィブリン様物質の集積であり、円形細胞は多くは染出しな。やはり血管は認めない。鉄染色ではI型と同様である。

3. VI型では膿液の所見に等しい。

C) 充填球内凝留物

a. 球の曇りは全例に認め、黄色透明の液を多量に容れたものはII型に1例、IV型に3例、V型に2例、又、そのような液に白色の浮游物を容れたものはIV型に5例、VI型に1例で、膿を容れたものはIV型に1例、VI型に9例である（附記 使用した球は三木理化学製の綴ぎ目のある製品である）。

b. 球内浮游物の組織所見はIV型の球被膜と差がないが、縞めの如く疎密交互にフィブリン様物質が集積しておることがある。尚IV型の1例にこれ等の中に赤血球、白血球を集合して染出したものがあり、又同じく球内浮游物に結核菌を染出したものがある。鉄染色は球被膜と同様である。

D) 胸壁側被膜と肺側被膜

a. 胸壁側被膜は肺側被膜との合線より3~4cmの高さに剝離後圧縮硬化した組織塊があつて強靱であり、その他も胸壁と共に強固な壁を作つているが、I、IV型共に肺側被膜は厚さ1耗内外の部分が多数にあり、比較して薄弱である。

b. 肺側被膜は球に接してフィブリン様物質の層が100 μ 内外に拡がりその直下は弾力繊維染色で見ると、体壁肋膜に一致している。I型の1例にリンパ球、類上皮細胞が著明に浸潤しておるものがあり、同じくI型の1例に同じ所見に加えて結核菌が簇状に被膜の内外に染出されたものがある。

E) 所謂アテレクトアゼ

肺側被膜下1~3cmの間は肺組織は圧縮硬化し、気管枝、血管共に扁平屈曲しているが内容は流通可能である。気管枝拡張の所見は著しくない。肺尖がよく剝離されたものでは上葉が撰択的にアテレクトアゼに陥りその他は普通の含気状態を保っている。

F) 肋骨、骨膜

内面に球の圧痕と骨贅生とが充填腔胸壁のあらゆる部分に多少とも窺われる。

第三章 主要病理所見と考察

(1) 肺組織は肺側被膜下1~3cmの間に圧縮されて、他は普通の含気状態である。

(2) 肺側被膜は薄弱であり、肺穿孔の誘因となり、又は化膿しても胸壁に瘻孔を作らない理由である。

(3) すべての被膜はフィブリン様物質層で掩われ、これは簡単に剥ぎ取ることができ、膠様化傾向はなきに近い。硝子化は認める。

(4) 非穿孔例の被膜その他に結核菌を見出したが、即ち被膜の結核感染であり、穿孔の原因である。

(5) 充填腔内の出血は鉄染色で見ると、五ヶ月以上順調に経過したものでは無いらしい。

唯1例新しい出血を認め、晩期の腔内圧増加の一因子を暗示している。

(6) 充填球被膜を6型に分けたが、第4表に示す如

第4表

I型→(III型)→VI型	
IV型→(V型)ノ	(肺穿孔)
I型→(II型)→IV型→(V型)→VI型(化膿)	

く、II、III、V型はI、IV、VI型のそれぞれ移行型であつて、I→VI、又はIV→VIへの移行は肺穿孔の機転によるものである。更に、I→IVへの移行も考えられ、その原因として、術前からある肺側被膜の肉芽の絶間ない収縮、時には出血等により腔内圧増加、腔内リンパ流の変化をきたすためであろうと考える。

追加

京大結研第4部 寺松 孝

我々は既に発表せる如く肋膜外合成樹脂球充填腔に於ける充填腔化膿例を早期並びに晩期充填腔化膿群に2大別し、更に晩期充填腔化膿群を非空洞穿孔性充填腔化膿群、誘導気管枝閉鎖性空洞穿孔群、誘導気管枝開放性空洞穿孔群の3群に分類しました。これ等は何れも充填球剔出後成形術を施行するのでありますが、その内誘導気管枝開放性空洞穿孔群は必ず球剔出と同時に成形術を施行する必要がありますが、我々はこの際化膿せる充填腔を縮小し、且つ気管枝壅を閉鎖する為に以下の如くしております。即ちまず成形術を行いその際肋骨を十分長く切除し、次で充填球を除去します。そして肥厚せる肋間軟部組織にコノ字型の切開を加え、この有蓋肋間軟部組織弁が肋間動脈により灌流されるように、即ち、脊椎側に蓋を有する長方形の組織弁を作成し、これを折りまげて、気管枝壅を閉鎖するのであります。同時に前方の切断端

と、この肋間軟部組織弁とを縫合することにより、化膿腔の縮小を計ります。

本術式は只に誘導気管枝開放性空洞穿孔群のみならず、充填腔化膿腔の何れに対してでも有効であり、又膿胸に対してもまことに優秀な結果を修め得ることを付言致します。

以上により充填腔化膿例は新病気が多数生ぜぬ限り状態を改善し得ることを確信しております。

130. 肺剝離腔の態度から見た縫縮・ 充填・胸成各手術の検討

千葉大学医学部 河合 直次

肺剝離術を行うと剝離腔ができる。この剝離腔について検討してみたい。

まず剝離腔の手術直後の形について述べる。予後良好な形、予後の悪い形とがある。後層の剝離によつて生ずる後層線と、前層の剝離によつてできる前層線との関係を見るに、両者の一致しないものは予後が不良で、一致したものは予後が良い。これは、前面の剝離を充分に行つた場合にできる形である。

次に、剝離腔が術後どんな経過をとるかということであるが、縫縮では剝離腔が広く、充填物もないので、従つて剝離腔の運命というものを観察するには最も好都合である。「レ」線像に於ける剝離腔の大きさを、プラニメーターを以て経過を追つて測定して得たものを曲線で示してみると、剝離腔の大きさは初め急速に縮小するが、数カ月で安定してくる。次いで僅かではあるが、再び拡大する時期が見られる。なお曲線によつて、予後良好のものと予後不良のものと二つが区別される。剝離腔面積が安定期に達する期間は4カ月以内であつて、こういうものに臨床的治癒例が多いのである。この安定期に於ける剝離腔の大きさが、20平方cm以上のものが効果的であることがわかる。剝離腔の小さいものは予後が悪く、剝離腔の大きいものは予後がよい。

術後剝離腔は縮小する、即ち肺は再膨張を示すのであるが、縫縮された部分は萎縮するものであることは、さきに報告したところである。実際に「レ」線像の上に萎縮した像がはつきり表われているものが、縫縮の効果が良いのである。

次に剝離腔内滲溜液のうつりゆきについて述べる。これは大略次のような3つの型に分けられる。

- 1) 全体に比較的濃厚な陰影を示す…A型
- 2) 水平像を示し、上部に、まだらな或は一様な、比較的濃い陰影を認めるもの…B型
- 3) 水平像があるが、上部があかるいもの…C型

この3つの型と予後との関係は、B型は予後のわるいもの、A型とC型とは予後のよいものである、A型は比

較的少ないので省略して、こゝではB型とC型とをとりあげることとする。こういう型はどうしてできるかという、出血・凝固・滲出並びに吸収などの問題がこれに関連してくるのである。先ず第一に手術中に起る出血量を考へに入れなければならない。出血量の少ないものはみなC型である。これに反して出血量の多いものは、大多数B型を示している。出血量は、手術を慎重に行うか否かによつて左右されることは当然であるが、なおこれに関連する条件はたくさんあると思う。主なものを述べると、先ず肋膜肥厚であるが、肋膜肥厚の軽度のものはC型が多く、肋膜肥厚が中等度又は高度の場合にはB型が多くなる。次に肺病変についても同様のことがいえる。C型は肺病変の軽い場合に多く、B型は肺病変の著明なときに現れるのである。

次に、剝離腔内の血液の凝固についてふれてみたい。剝離腔「レ」線像を血液の凝固時間から観察すると、凝固時間が遅延しているものがB型を示すことが想像される。そこで、術後血中フィブリノーゲン量並びに肝臓機能と「レ」線像との関係を調べたところによると、C型では術後血中Fの増量が最も著明で、術後5週に至るものもなお比較的高い値を示している。B型ではF増量が低く、且つ2週頃から著明に減量してくるのである。以上の結果を、同時に検査した肝機能障害の程度と比較してみると、C型は早期に回復し、B型では回復が遅れる傾向がある。詳細は略すが、要するに、手術侵襲による肝機能障害、術後血中F量の消長は、剝離腔内滲出液並びに血液の凝固機能に大いに関係するものと思われる。なお、胸成術に於いても同様のことが証明される。

次に、剝離腔の吸収機能について述べる。これは藤森が肋膜について、西沢が縦隔膜について、既に詳しく発表しているが、更に横隔膜の運動が剝離腔の吸収機能に相当程度関与するものであることがわかつた。すなわち横隔膜運動が良好のものは吸収機能が著しく良いのに、横隔膜運動のわるいものは、吸収機能も劣つていることが明らかである。要するに、肋膜・縦隔膜及び横隔膜の運動、並びに剝離腔の吸収機能がある程度維持されていることが、縫縮に於いて合併症もなく、しかもよい効果が挙げられるという条件になると考える。

最後に、剝離腔内凝血の腺維化について一言したい。凝血の腺維化によつて、剝離腔内面に厚い肝底層ができる。これは剝離腔の縮小を、さまたげる利点があると同時に、次のような欠点のあることは、見逃すことができない。例えば縫縮の場合であるが、縫縮では病竈が上行枝に属するものを適応とするが、病竈が側方枝にまで及ぶ場合であると、病竈が肝底の攣縮によつて外上方に牽引される。従つて病竈部が部分的に拡大して、空洞を形成することがある。従つて、かゝる場合には、初めから胸成を行うか、または縫縮胸成複合法が適応されると思

う。更に腺維化によつて起る牽引は、充填の場合では異物によつてきたげられるから、これは肺穿孔の一つの原因となると考えられる。

131. 人工気胸不能なる両側肺結核に 対する手術的虚脱療法の適応

兵庫医大第一内科 中院孝田 外20名

標題に關し適応範囲拡大可能限度、判定目標、実施結果に就いて116例の経験(藤田・石川両外科手術)(第1表)に就き内科医の立場からの観察結果を報告する。(1)手術対側に滲出性病変あれば手術禁忌と信ぜられており、吾々の死亡例もこれである。然し両側滲出性又は撒布融合性でも軽度の者は案外良好の結果を得た。殊に「マイシン」「パス」等の応用で容易となった。(2)一側気胸が可能か否かは重大意義あり、可能なれば適応範囲と手術量はかなり充分に見込まれるが然らざれば強い制限が必要だ。気胸は手術と異り程度の加減と復元が可能であるに因る。随つて対側に著明な病変を認めた際でも先ず対側気胸が充分有効に可能か否かを決定する必要がある。幸いにもかなり広汎な両側結核でもその可能のことが多く116例中75例ある。(3)直接重大関係ある呼吸機能の指標として、肺活量と呼吸停止時間が役立つ否かに就いて術前及び後の測定成績を第2, 3表に示した。直接手術に耐え得る最低限度としては肺活量1,000以下6例, 500以下19例, 内3例は両側手術, 16例は対側気胸である。呼吸停止時間10秒以下3例, 20秒以下24例で此等最低値例で両側に相当高度病変を有した8例を第5表に図表した。(4)肺活量, 呼吸停止時間の術後回復状態、之と予後との関係は第4表に示したが、2~3ヶ月以後、肺活量1,000以下88例中14例, 呼吸停止15秒以下72例中15例で内6例死亡である。尙両側手術9例の病変、手術種類及び量, 肺活量, 呼吸停止時間等第6表に示したが内4例は経過頗る良好, 死亡例は無い。第7表は全症例の経過、予後を一括表示した。(5)結核菌消失状態は第8表に示したが両側性広汎病変時には手術量を控目にする必要があるので消失例は幾分少ないが、それでも相当に効果を期待できる。(6)手術対側が肋膜癒着その他に因り途中から気胸不能になり無処置に放任せられた32例中17例は不変, 7例軽快, 3例のみ増悪したが此は孰れも滲出型である, 第9表。(7)腎, 腸等の高度の結核を除けば心・肝・腎等の障碍で不適応と認められた例はない。

要するに、両肺結核に対し手術的虚脱療法の適応範囲をかなり大巾に拡大し而も相当良好の成績を挙げ得た。直接手術に耐え得るか否かは肺活量と呼吸停止時間測定により略々確実な判定ができる。その可能の最低下限度は従来1側病変, 1側手術時に就き認められた処と略々

同様であることは注目すべきことである。但し、1側時よりは手術量に幾分の制約を要するは当然であるが、然し相当効果を期待できる(表1~9省略)。

132. 肺虚脱療法の臨牀と病理

国療天竜荘 中村 健治

名大宮川病理 岸本 英正

1

国療天竜荘に於いて過去10年間(1940年—1950年)に人工気胸768例, 成形術150例, 充填術28例, が行われた。之について種々臨牀的検討を加えつゝあるがその一部について述べる。

I. 人工気胸: 768例の中現入荘260例, 退荘402例, 死亡者106例で、年齢別・性別・術側を示せば、第I表の如く、年齢は最低16歳より、最高55歳に及び、男子660例, 女子108例, 術側は右側295例, 左側309例, 両側164例である。死亡例の原因別を示せば第II表の如く、腸結核を主因とするものが最も多く(39%), 気胸開始後初めて症状の現れたもの、及び気胸により増悪したものがある。これ等の例の大部分は「ス」剤出現以前の例であるので、その後吾々の経験する如く、近時化学療法の適用によつて、これ等の多くのものが救い得た訳である。死因の第2位を占める(22%)肺病巣の悪化に就いても同様のことがいえる。吾々の例に於いて、X線より見て完全気胸は8.3%に過ぎず、又外科療法への切替の時期を逸したものが多し(第I, II表略)。

2. 成形術: 150例で内訳は男子124例, 女子26例で、術側別は右側68例, 左側79例, 両側1例である。その中

全胸廓成形術 2例: 上部部分的成形術 140例

所謂玉技成形術 5例: 補正成形術 3例

成形充填術 3例: 下部成形術 1例

である。死亡例は11例で、第III表の如く、直接死1, 早期死6, 晩期死4で、全症例の6.6%に当る。初期は化膿例が多かつたが、最近は殆どない(第III表略)。

3. 充填術: 28例の中、男子22例, 女子6例, 年齢は16歳より42歳で、術側は右側14例, 左側14例で、術後合併症としては

空洞穿孔	1例	化膿	1例
腸結核悪化	3	瘻孔形成	2
球内液嚢溜	3	膿胸	1
咯血・血痰	2	気管支瘻	1

で、なお疼痛を訴えるもの11例, 充填球音響あるもの19例である。術後経過は(6月—2年)

軽快	5	増悪	5
不変	15	死亡	3

検査成績は次の如くで菌成績から見ればあまり成績はよくない。

陽性→陽性 13 陽性→陰性 6
陰性→陽性 3 陰性→陰性 6

追加 京大結研第四部 長沢 直幸

第1表

死因の種類	内 訳	症 例
直接死	0	0
早期死	空洞穿孔	1
晩期死	咯血窒息死	1
	肺病巣増悪	1

死亡例は第1表の如くである。

II

東海地区各療養所より虚脱療法後1ヶ月以上経過後に死亡した

剖検材料 20 例を蒐集して病理組織学的にその虚脱療法の晩期影響を検討する機会を得た。その内訳は次の如し。

虚脱種類	例 数
胸廓成形術	10
充 填 術	6
気 胸	4

ある形態的变化が虚脱療法の成功或いは失敗の原因であったのか、結果

であったのか剖検上或は鏡検上なかなか決定至難なことがある。つまり一つの形態的变化が虚脱療法後に起つたのか虚脱療法前に起つたのか判断に苦しみがある。しかし肺病巣を問題にする場合には臨床と病理の密接な連繋のある限り、この種病巣の新旧の判断が割に正確にでき得ることもある。つまり生前レ線写真で確認でき、死に至る迄追究でき得る程度の病巣ならば、その推移が可成りはつきりしているからである。このようなわけで虚脱療法後の剖検例の批判が生前の臨床所見を参考にして臨床家と密接な連繋のもとになさるべきである。

胸廓成形術、充填術及び気胸の三者の肺病巣に及ぼす影響を比較検討すると気胸が最も脱緊療法としての意味が強く、次いで胸廓成形術である。充填術は寧ろ圧迫療法としての傾向が窺われる。

結合織が増生して病巣を被包したり或は硬結の状を呈する場合が多いが、これらは直ちに虚脱療法の結果と速断すべきではない。結合織の増生は主として既存病変の強度に平行するものであつて虚脱療法の種類によつて著しい差異を示さない。

空洞の癒痕治癒は自然治癒力を助成する方向に進められた虚脱療法に於いてその蓋然性が強い。この意味において気胸及び胸廓成形術の二者がより高く評価さるべきである。

空洞の治癒には誘導気管枝の閉鎖が重要な役割を演じてはいるが、それ以外に治癒の道がないとはい得ない。

しかし誘導気管枝の乾酪化或は拡張症は空洞の治癒を著しく阻害する。

虚脱療法が肺の病巣に如何に影響するかということにはその生体の免疫生物学的な条件が大いに関係する。

我々の肺切除例 44 例中、術前不完全気胸が実施されていた 25 例の切除肺の病理解剖学的所見を追加する。気胸実施期間は1ヶ月より2年9ヶ月、気胸実施中、喀痰中の結核菌の陰性化したものは8例であつたが、何れも術前再び陽性化し、又レ線にも空洞像乃至病巣陰影が明らかなものであつた。病理解剖学的所見を要約すると①仮令不完全気胸であつても、気胸が実施されていない例に較ぶると病巣の散布が少ない。②不完全気胸例では主病巣が被包化していても病変が停止していると思われるものは唯1例のみで、他は寧ろ緩徐ではあるが、乾酪性病変の進展像が見られた。③軽微なものをも含めると主気管支には全例に於いて結核性変化が認められた。④無気肺、肋膜肥厚は全例に見られ、長期間気胸が続けられた例に於いては特に顕著であつた。以上のように不完全気胸例では気胸の目的を達し難い場合が少なくないから、経過の如何によつては、可及的早期に他の手術的療法へ切換え、時期を失せぬようにすることが必要である。又不完全気胸例に対する肺切除術の場合には手術が技術的に容易であり、我々の場合のように、25例中不成功1例という好成績が上げられるのであるから、不完全気胸例の中には肺切除術のよい適応症となるものが少なくないと思われる。

133. 結核性肺空洞切開術の手術術式

国療比良園 西条 澄子・和邇 秀俊
小林 君美
京大結研 寺松 孝・舞鶴 一

我々の行つた結核性肺空洞に対する空洞切開術は準備手術として成形術を行うか、又は切開術と成形術とを同時に行うかの2方法に別れる。我々の経験によれば準備手術を必要とするもの即ち二次的に空洞切開術を行つた方がよいものは巨大空洞、硬化性空洞又は病籠の広いものである。次に準備手術としての成形術に際し肋膜外よりの肺の触診・圧診・穿刺により空洞の性質を知ると共に肺虚脱の程度を知ることが重要である。空洞を切開し開放性に処置すべきか一次的に閉鎖するかは空洞が縫縮又は有蓋筋肉弁によつて十分に閉鎖されるか否かによつてきまる。開放性に処置した場合は誘導気管枝が閉鎖するのをまつて二次的に一期癒合を営ましめる。この開放性に処置するのは前方よりするのが便利で、従つて二次的に空洞切開を行うのは前方からがよい。

一次的に創を閉鎖するには、有蓋筋肉弁充填又は縫縮による。術後の処置はエネルギーに穿刺排液、抗菌剤注入をすることが最も重要である。

追加

肺結核空洞の新治療法

国 療 広 島 佐 藤 登・沢 崎 博 次

吾々は第3回胸部外科学会に於いて肺結核空洞の一新治療法として空洞吸引術後に成形術と空洞切開と同時に有蓋性肋間筋肉弁を一次的に充填する術式を発表した。その後1例を加え、その他成形後の遺残空洞に対し空洞切開と同時に有蓋性筋肉弁を一次的に充填する方法を3例行つたので報告する。即ち前者4例の空洞は共に5cmより10cmの巨大空洞である。空洞切開と同時に成形術は吸引管の露出にかまわずに充分応沓に行い使用筋肉弁は肋間筋を主とする。必要があれば第2次成形術時に再び筋肉充填を行う。S.M., ペニシリンは大量使用する。手術創は3例は一期癒合せるも1例は瘻孔閉鎖術3回行い現在小瘻孔を胎している。観察期間は4ヶ月以上1年に至るもの3例、1ヶ月余1例である。一期癒合に成功せるは吸引期間永く空洞縮小著明であつたか瘻孔を胎した例は発熱、赤沈促進等一般状態も良好でなかつたが吸引期間も26日で短く空洞縮小度も27%の軽度で、これが不成功の原因の一つと考えられる。喀痰中結核菌は陰性である。

次に成形後の遺残空洞3例は2cmより4.5cmのものとで侵入径路は成形術手術創より入り、胸椎横突起、肋骨假骨を一部切除し筋膜外に達し、此処にて試験穿刺により空洞の存在を確認し、空洞切開を行う。充填筋肉弁は主として軀幹伸筋を用いる。1例の小瘻孔例を除き他は一期癒合した。喀痰中の結核菌は陰性である。

以上の所見より成形術並びに肺葉切除術に於いても予後芳しからぬ巨大空洞及び成形後の遺残空洞に対しては本手術は一治療法として採用せらるべきものと思ふ。

134. 腹部結核症の再開腹所見

兵庫医大石川外科 佐藤 陸平

国 療 兵 庫 田 村 政 司・多 田 武 四

腹部結核の病変の進展はレ線検査によつても、これを追及することは結腸の結核を除いては困難である。我々は腹部結核患者の再開腹によつて、これを追及することができた者が14例(腸結核9例、結核性腹膜炎3例、腸間膜淋巴腺結核2例)に達した。

小腸の1例は、小腸殊に廻腸に輪状潰瘍あり、廻腸下端に近い潰瘍の一部は灰白色癩痕に取りまかれ治癒に向つていた。5ヶ月後再開腹するに、廻腸の以前の潰瘍漿膜面に粟粒結節の出現を見たが、下方のものは灰白色輪状癩痕として治癒していた。然し空腸には小判型潰瘍を新に認め、その漿膜にも粟粒結節が附着していた。

盲腸結腸に病巣限局したものが3例ある。第1例は盲腸・上行・横行結腸壁浸潤し、漿膜は光沢を失い、S字

状結腸も浮腫状であつた。約4ヶ月後再開腹するに、盲腸・虫垂表面は白色結締織被膜で被われ、壁浸潤は減少していたが、横行結腸浸潤は尙著明であつた。第2例は盲腸外側壁浸潤し、肉芽様を呈し、表面にフィブリン苔状物附着し、横行結腸中央下面約15cmに渡り浸潤、稍々発赤、フィブリン苔状物が附いていた。8ヶ月後再開腹するに、盲腸上行結腸は前と同様であるが、今度は所々に粟粒大黄色斑点を透見した。又横行結腸壁浸潤部も略々同じであつたが苔状物はなかつた。第3例は虫垂が小指頭大に肥厚し輪状潰瘍あり、盲腸外側壁並びに横行結腸中央部約3cmに腸壁浸潤、漿膜は光沢を失い稍々充血していた。虫垂切除のみを行い、1年4ヶ月後再開腹するに、盲腸の浸潤は認め難く、横行結腸中央部のみ漿膜消失し紅色顆粒状を呈し、フィブリン苔状物が附着していた。

盲腸結腸を曠置し再開腹したものが3例ある。第1例は盲腸部は鶏卵大腫瘤を形成、腹壁に鞏固に癒着していたので、廻腸下端で結紮閉鎖、廻腸横行結腸吻合を行つた。8ヶ月後再開腹するに、廻盲部腫瘤は縮小し内腔は狭小となつていたが、廻腸の結紮閉鎖部が再び開放していたので、完全離断閉鎖した。第2例は盲腸壁は全周浸潤、硬い管状で表面は肉芽様を呈し、又上行横行結腸も浸潤し漿膜は光沢なくフィブリン苔状物が附着していた。廻腸末端で完全離断、廻腸S字状結腸吻合を行い、1年4ヶ月後再開腹するに、盲腸より横行結腸まで示指大の硬き索状物となり、内腔消失し表面は癩痕化し、長さも短縮して盲腸は臍の高さにあつた。第3例は虫垂小指大に腫脹充血し、盲腸外側壁浸潤し漿膜光沢なく、虫垂根部と思われるところから結核性膿汁流出したので、タンポン挿入で術を終り、約2ヶ月半後廻腸末端を完全離断し、S字状結腸に吻合した。盲腸上行結腸外側壁は前回同様の所見で、虫垂は盲腸壁に鞏固に癒着、浸潤あるも充血消失し、膿苔はなかつた。其の後萎縮を形成したのでストマイ20g投与、約3ヶ月後に再び再開腹するに、盲腸壁の浸潤肥厚は消退し、虫垂は盲腸後壁に癒着していた。

穿孔性虫垂炎として虫垂切除、非腸管挿入せるに、後に局所硬結、瘻孔を形成した2例がある。両例共手術時盲腸壁浸潤を認めたるも、急性炎症の波及によるものと考えたが、第1例は7ヶ月後再開腹するに、盲腸は腫瘤形成し腹壁と癒着し、難治の瘻孔を形成、上行・横行・下行結腸にも帯状浸潤あり、表面に粟粒大黄色斑点を透明した。第2例は萎縮形成で9ヶ月後再開腹するに、腹膜・小腸漿膜は一面に粟粒結核結節散布し、盲腸部は廻腸末端と共に腹壁に癒着し腫瘤を形成していた。

結核性腹膜炎の3例はいずれも乾性型で、腹膜に粟粒結核結節散布を認めた。中2例は7ヶ月及び2年2ヶ月後再開腹するに、粟粒結核結節は消失、体壁及び内臓腹膜は

互に膜様に癒着し、その間に豌豆大又は蚕豆大の乾酪物質を認めた。他の1例は後に腹腔内に腫瘤形成、次で腹壁下膿瘍となり、切開排膿せるに膿汁は腹腔内より流出した。2年9ヶ月目に再開腹するに、腸管相互は膜様物で包襲されるも乾酪物質なく、小指大の索状物が腸管と腹壁との間に形成されていた。

多発性腸間膜淋巴腺結核の第1例は、空腸の部分に米粒大、廻腸の部分では豌豆大乃至蚕豆大で乾酪変性黄色を透見したが、1年6ヶ月後再開腹するに、廻腸根部は米粒大乃至豌豆大に縮小、黄色は消退して硬くなり、空腸腸間膜根部に以前より大きな淡紅色豌豆大の淋巴腺腫脹あり更に腸管の近くにも比較的新鮮な豌豆大の淋巴腺腫脹を認めた。第2例は全小腸に渡り淡紅色豌豆大のものが多数腫脹していた。3年5ヶ月後再開腹するに蚕豆大乃至米粒大となっていたが、やはり淡紅色を呈していた。10ヶ月後3回目の開腹を行ったが、その所見は前回と略々同様であつた。

追加 1. 貝塚千石荘 久保 克行

腸結核に対する再開腹術を行った一例を追加します。此の症例は初回の開腹術を行った際、小腸は全面的に蒼白、貧血様で、空腸及び回腸の終末附近には多数の結核性潰瘍があると思われるような腸管壁の腔脹を認め、又盲腸、上行結腸、横行結腸にも潰瘍の存在を認めた。

手術的ストマイ 1gr 腹腔内注入し、以後 39gr のストマイを毎日 0.5~1g 2 筋肉内注射した。

初回開腹術後 10 ヶ月にて再開腹術を行ったところ小腸は全長に亘つて全く病的所見が認められず、且つ大網膜その他の脂肪組織はよく発達していたが、尙盲腸部及び上行結腸の一部のみは結核性潰瘍が遺残しているのが明瞭であつた。上行、横行結腸でも軽度の硬結のある部分を認め治癒しつつあるものようであつた。

即ち此の例はストマイに依り、小腸結核は完全に治癒したものであると言える。然し尙盲腸部に潰瘍が残ることは注意すべきことであると思う。

追加 2. 東大沖中内科 宮沢 正衛

慢性虫垂炎 4, 急性虫垂炎 4, 婦人科疾患 1, 腹膜炎 1。

以上の疾患にて、病院にて開腹手術を受け、腸結核の病巣を発見した。術後 2 年又は 3 年後なお腸障害（便秘及び下痢等、時々腹部痛）及び微熱等を訴え吾々の外来又は診察を乞うものがあつた。これら患者に対しては、手術をしないで済ます方法はないものでしょうか。御意見を伺いたい。

回答

腸結核に対して今日ではストレプトマイシン、パス、

チビオン投与、殊にマイシンの非経口的投与が最も有効である。自他覚症候はこれによつて非常に改善され、一見治癒した如く見えるが、これによつて全ての腸結核が完全治癒を来すものとは考えられない。又肺病巣があれば我々の報告例の如く腸に新病巣の形成或は再発も又考えられる。だから腸結核に対してはストレプトマイシン投与、更に空洞性肺結核があればその治療を試み、それでも尙症候軽減せねば化学療法無効例であるから手術を試みるべきだと考える。

(註) 肺病変と腸結核の関係(結核25巻12号642頁)

腸結核患者の予後(結核26巻1号1頁)

腸結核の観血的療法(結核掲載予定)

を御覧になつて頂けば私の見解の根拠が分ると思ひます。

135. ストレプトマイシン(SM)の寒性膿瘍内注入時に於ける、Hydaseの併用價值

慈大整形 河野 稔・北川 欣也
武田 篤行・利根川輝男

骨関節結核に対する、SM の治療効果に就いては、悲觀的立場に立つもの多きも、その投与方法を見るに、多くは他臓器結核と選ぶところなし。SM の治療効果は各臓器によつて、相異なるは、既に知らるところにして、殊に骨関節結核は、大なる膿瘍を形成し、多量の乾酪様物の産生を見ること、他臓器結核に類なく、SM の投与方法も亦別個に研究されねばならぬ。然るに他臓器と略々同様な SM 投与方法をもつて、その治療効を批判した結論は、余りに早計と言わねばならぬ。骨関節結核の多くは、二次結核にして、他臓器にも、潜在、或は頭在結核を有することは想像し得るところである。この点に立脚し恩師片山教授は、SM 投与に際しては現在活動性の病変に最も高濃度に作用せしめると共に、何処かに伏在する、結核病巣にも同時に作用せしめるような投与方法が、最も好ましいと提案された。以来余等は、SM の局所応用に専念してきたが、更に、その力を増強させるため、Hydase の併用法を考案した。而して其の概要を抗生物質東西合同臨牀部会(25年11月)及び整形外科東京地方集談会(25年12月)に報告したが、今回は更に症例の増加と基礎実験の進捗によつて、新構想に立ち Hydase の効罪を論ぜんとす。

(1) SM 単独及び SM+Hydase の膿瘍内注入による、血液・膿・尿中の SM の消長: SM 単独注入時の血液内 SM ピークは、最も低い有効濃度は皮下注射時の 1.5~2 倍に延長される。SM+Hydase のピークは前 2 者の中間であるが、有効濃度は 3~4 倍に延長される。Hydase 併用によるかくの如き成績は Hydase

によりSMが膿瘍より血中への移行、並びに血中よりの排泄が或程度抑制、或は遅いものと推定された。即ち1gのSM注入により膿瘍内には、7日後で尙、0.32γを証明し、尿中へのSM排泄も緩徐である。今試みにHydaseとスギウロンを膿瘍内に注入し、レ線観察を行うに、スギウロンは膿瘍内に長く滞留し、又膿瘍壁に拡散して、その像は時間の経過と共に大きくなつたまま、長時間認め得る。然るにスギウロンのみを注入した時は、膿瘍壁への拡散を認め難く、陰影は次第に縮小して、比較的短時間内に消失す。又腎臓よりの排泄抑制は、臨床実験並びにガマの腎排泄、並びに灌流実験により証明された。

(2) Hydaseの作用機転：Hydaseは細胞間の基質である、ヒアルロン酸を分解して粘稠度を減少し、拡散作用を起すとされているが、余等は健康筋生及び死羊膜、並びに乾酪様物に就いてSMとHydaseを併用した際のSMの透過性の基礎実験を試みた。即ち健康筋及び生羊膜においては、Hydaseの多い程且つ作用時間の長い程SMは多量に透過す。然るに死羊膜(100°C 3分加温)に於いては、Hydase併用により、恐らく死羊膜に於いては、ヒアルロン酸が破壊されHydaseの作用する余地なきものと推定される。同様の結果は、乾酪様物に就いても得られた。余等は乾酪様物についてのかくの如き所見を重要視するものである。即ちHydase

とSMを併用するに、Hydaseは乾酪様物へのSMの透過を抑制し宛も乾酪様物をSMの作用から保護するかのよう働くものにして、化学療法施行時の、重大な障碍となるものである。

(3) 治療成績：SM+Hydaseを寒性膿瘍に注入するに3日以内に膿瘍を触知し得ざるに至りしもの9例中4例、他は著明の縮小を来せり。治療成績の批判には更に症例の増加と遠隔成績を見る必要あるも、一度の効果を収めたものと信ず。本治療による膿瘍壁の組織像を1例の標本に就いて見るに、肉芽の発育良好、充血著明。組織学的には巨大細胞は割合に多いが、類上皮細胞が比較的少なく、時に集簇しているものもあるが、その数は少ない。又巨大細胞を有する結核結節の遺残物と思われるものも認められるが、類上皮細胞は萎縮状である。結合織の発育は良くない。更に組織間隙は拡大して一般に疎鬆の感が深い。この所見はHydaseの作用が、相当長く残つていることを示すものにして、臨床上にも証明されたところであるが重要な所見と解せり。

結論：SMの膿瘍内注入法はSMの骨関節結核に対する投与方法として合理的なことを強調すると共に、Hydaseとの併用の効罪を述ぶ。尙、乾酪様物がSM化学療法に対し、強い抵抗性を示すものにして、骨関節結核のSM療法は、乾酪様物を如何に処理するかが先決問題なることを指摘する。