

# 会 員 演 説

## 疫 学 及 び 統 計

### 1. 奈良県における結核の疫学的研究 (第三報)

奈良医大内科

緒 方 準 一・宝 来 善 次・松 岡 敬 一  
檀 原 保 健 所 石 田 一 郎

昭和24年以来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て疫学的研究の一助としている。昭和26年においては結核死亡の統計的分析を行い、集団検診による青少年の結核罹患と病型、個人検診による病型と経過、届出患者の病型分類観察、ツベルクリン反応による地域的結核感染分布に重点を置いて調査研究した。

**A) 結核死亡** わが国の結核死亡は昭和23年以降急速に減少して本年においては人口万対 10.59 が推定算出されており奈良県においても同様な現象が認められ人口万対 10.09 である。これは青少年層の死亡の著明な減少によるものと思われる。市郡別死亡率では山辺郡が第一位で依然として万対 40 を超える特殊町の丹波市町の影響である。次いで奈良市、生駒郡、高市郡等が平均率に近く、人口密度と交通頻度とに影響されることが考えられる。

**B) 結核罹患** 全県の結核罹患の実態をつかむことは困難であるが結核予防法の実施により届出制度が拡充されてきた。昭和26年においては届出数は 3859 人であり従来に比し遙かに増加している。この他になお多数の結核罹患患者のあることが考えられる。

**C) 届出患者の病型分類** 昭和26年11月より医療給付のために申請した肺結核患者の病型分類と病症程度について考察した。病型についてはレーベルグ乃至結核予防会の分類で浸潤型が多数を占め、混合型がこれに次いでいる。レ線像における病症程度を大中小に分けて観察すると中範囲のものが多い。明らかに空洞を有するものも多数見られた。

**D) 外来受診結核患者** 昭和24年以降外来における取扱患者について種々の考察を試みているが、総数は毎年800人前後であつて、年令別に見ると20~24歳が最も多数を占め、次いで25~29歳、30~34歳の順になっている。

**E) 入院結核患者の病型と経過** 昭和24年入院患者数は112人でその中現在判明せる死亡数は12人であり、昭和25年においては入院227人中死亡8人を示し、昭和26年においては入院214人中4人が死亡している。これ等について病型と経過を詳しく観察しているが混合型の病症甚だしく拡大した少数を除いては良好の経過をとっているものが多い。これはストレプトマイシンその他の化学的療法剤に負うところが多いものと考えられる。

**F) 医学生の新しい結核発病** 奈良医大学生231人について3年以上観察したところツ反応陽性群180人中29人(16.2%)疑陽性群27人中1人(3.7%)陰性群34人(BCG非接種)中6人(17.6%)の結核発病を見た。ツ反応陰性群の6人はいずれも陽転1年以内に発病、疑陽性群の1人も1年以内に発病したが陽性群29人では6人が2年以上23人が4年以上経過して発病している。最近ではツ反応陽転後も相当遅れて発病するものが可成り多く見られる。

**G) 集団検診による青少年の結核検出** 奈良県中部の平坦地域に存する全小、中、高等学校の集検を行い、小学校39校16702人中201人(活動性56人0.33%)中学校20校8710人中96人(活動性22人0.25%)高等学校3校3288人中42人(活動性5人0.15%)の結核患者を検出したが、検出率はそう高くない。これ等の病型について観察したが年令の低いもの程初感染型のもが多く年令の高いものには慢性肺結核型が多くなっている。

**H) ツ反応による青少年の結核感染分布** 集検の際ツベルクリン検査を実施して、その発赤分布を調べた。ツ反10耗以上は小学校においては平均22.9%、中学校においては平均40.6%、高等学校においては平均63.7%を示しており、地域的に見ても交通頻度の高い処程陽性率も高くなっている。ある地区では10年前のツ反応陽性率と大差ない所もあるが大部分は過去に比して高率となつている。また前年BCG接種を行つた所においてはBCGの効果としてツ反応陽性転化を持続している所がある。

以上結核死亡、罹患、感染について調査可能のものより逐次範囲を拡大して調査を継続し、これについて考察を行つている。結核の様相は時代とともに変わりつつあり、疫学的研究については感染の時期と発生時における

病型、病症の状態を知ること及び病型と経過を究明して行くことは興味もあり、又結核予防策を講ずるに重要な問題であると考えられる。

## 2. 名古屋地方における勤労者結核の疫学的観察

中京病院 浅野喜代助

名大公衆衛生 中野英一・野辺地慶三

大工場の健康管理による落伍者は中小工場に收容されるのではないかと考えられるのであるが、中小工場事業所の、結核検診成績の報告は稀である。

われわれは昭和24年以降名古屋地方における政府管掌健康保険被保険者の結核集団検診を行つているが、その対象施設は名古屋市内及び愛知県下の中小都市の中小工場及び事業所であつて被検者の大部分は都市住民であるが、農村からの通勤者も含まれている。この検査成績は中京地方の、結核好発集団生活者の間の蔓延状況を知る好資料であるのでこれに疫学的検討を加えた。

### I 結核浸染度 (第1表略)

#### 1) 年令別及び性別ツ反応陽性率観察成績

年令別ツ反応陽性率の観察結果は昭和24年及び25年の成績の間に大差なく30歳前後において陽性率約85%の漸近線に達するが、平均陽性率は約75%である。

性別に見ると両性の陽性率が漸近線に達する年令に遅速が見られないが、漸近線値は男子は90%女子は70%内外で約20%の差を示している。これは両性の業態の差が主因の一であると考えられる。但し両性の平均陽性率及びその差異は両性の年令構成による訂正を加えてないので意味が少ない。この成績はBCG陽性者を除外してないので低年令階級の陽性率は人工的に高くなつていものと考えられる。

#### 2) 職業別ツ反応陽性率観察成績

職業別のツ反応陽性率観察成績(第2表略)はまだ年令構成の影響を訂正してないのでこれを詳細に比較批判するのは適当でないが両年の成績とも織物業では低率で、また商業では高率であることが注目されるが、ともに業態の影響よりは年令構成の影響の方が大であるものと考えられる。

### II 結核病流行度

#### 1) 年令別及び性別X線有所見者発見率観察成績

X線検査成績においてはまず年令別有所見者発見率を観察するに(第3表略)昭和24年、25年の両年ともに年令の進むに従つて発見率が増大し、両年の発見率50—59歳階級においてそれぞれ最高値10.4%及び8.3%に達しているが、これは他地方の所見よりは低率である。また両年における平均有所見者発見率はそれぞれ4.4%及び3.0%で25年の成績は24年より約1.4%低下している。両性のX線有所見者発見率を比較するに平均数値は両年とも女子は男子の約 $\frac{1}{2}$ であつて、この差は有意

であつて両性の業態及び年令構成の影響によるものと解される。

#### 2) X線有所見者の病型別観察成績

これは両年の所見がほぼ同傾向なのでその数値を合算して観察した(第4表略)。初期結核は15—19歳階級から40—44歳階級まで見られたが、両性とも各年令群のツ反応陽性率には高低があるのにこの発見率は大差なかつた。45—49歳階級以上においても10—15%のツ反応陰性者がいるにもかかわらず初期結核は全く見られなかつた。慢性結核と治癒結核は男女とも年令の進むに従つて高率となつている。両性の成績を比較すれば未治癒結核と治癒結核の比が男子3:2、女子1:1であつて、治癒結核の割合が他地方の所見より低かつた。この点は今後検討を要する。

#### 3) 職業別X線有所見者発見率観察成績

これはまだ年令構成の訂正を加えてないので詳細に比較検討するのは適当でないが年次的には各職業に大差は見られなかつた。印刷業ではツ反応陽性率は中等度であつたのにX線有所見者率は他群より著るしく高く、またツ反応陽性率が最高の商業の有所見者発見率は一般よりはやや高い傾向があるが印刷業には及ばないこと大であるのは検討に値する事実である。

## 3. 農村結核の疫学的研究

(埼玉県高坂村における昭和22年~25年の調査成績)

国立公衆衛生院疫学部 重松逸造・染谷四郎

川村 達・池上正哉・甲野神作

金子義徳・芦原義守

埼玉県松山保健所 高橋暉良

われわれは農村結核の疫学的解析を行う目的で、既に戦前より埼玉県富岡村の調査を継続しているが、更に戦後の農村結核の実態を知るために、ここでのべる埼玉県高坂村の検診を昭和22年以来毎年1回実施しているので、ここではその第4回目、すなわち昭和25年度迄の成績の概略について報告する。

今迄の報告で戦後、疎開、復員、引揚者等によつて農村の結核有病率(Prevalence rate)が戦前に比べ急速に上昇したことを明らかにしたが、それとともに今後の農村結核の推移を監視するには、いわゆる地元民にいかなる影響を与えるかを知ることが重要であることも既に指摘した所である。ここでは主としてこの観点からみた成績を簡単にのべてみたい。

対象の埼玉県高坂村は純農村であるが、東京には比較的近く電車で1時間半の距離にある。昭和22~25年の4カ年、毎年10月に全村民を対象として検診を行つた。

1 人口推移

対象 \ 年度	22年	23年	24年	25年
全 村 民	6.330	6.319	6.376	6.279
地 元	4.847	4.864	5.045	5.248
外 来	1.483	1.455	1.331	1.031

〔註〕 地元とは村外生活の経験のない者をいい、外来とは疎開、復員、動員者等の他に帰郷、外勤者等も含んでいる。以下も同じである。

本村は東京に近いから、外来者が比較的多いが、年度の進むに従って外来者が漸減している。地元民の増加は主として自然増加である。

2. 各年受検者数及び受検率

対象 \ 年度	22年	23年	24年	25年
全 村 民	4,587(72.5)	3,963(62.8)	4,293(67.4)	4,043(64.4)
地 元	3,515(72.6)	3,004(61.7)	3,494(69.2)	3,410(65.0)
外 来	1,072(72.3)	959(65.9)	799(60.0)	633(61.4)

数字は受検者数（受検率％）を示す

3. ツ反応陽性率（含 BCG 陽性）推移

対象 \ 年度	22年	23年	24年	25年
全 村 民	1673 (36.5)	1661 (41.9)	2176 (50.7)	2530 (62.6)
地 元	1123 (32.0)	1140 (38.0)	1685 (48.2)	2056 (60.3)
外 来	550 (51.3)	521 (54.4)	491 (61.5)	474 (74.9)

数字は陽性者数（陽性率％）を示す

〔註〕 地元と外来の年齢構成の訂正は行っていない、以下も同様である

4. ツ反応推定自然陽性率推移

対象 \ 年度	22年	23年	24年	25年
全 村 民	1258 (27.4)	1008 (25.8)	1268 (29.5)	1261 (31.2)
地 元	793 (22.6)	616 (20.6)	917 (26.2)	954 (28.0)
外 来	435 (43.4)	392 (41.4)	351 (44.1)	307 (48.5)

数字は推定自然陽性者数（陽性率％）を示す

5. 0～4歳ツ反応推定自然陽性率推移

対象 \ 年度	22年	23年	24年	25年
全 村 民	4/463 (0.9)	9/402 (2.2)	18/551 (3.3)	41/515 (8.0)
地 元	2/393 (0.5)	8/327 (2.4)	17/502 (3.4)	36/478 (7.5)
外 来	2/70 (2.9)	1/75 (1.3)	1/49 (2.0)	5/37 (13.5)

数字は 0～4 歳推定自然陽性者数 / 0～4 歳ツ反応検査人員（陽性率％）を示す

6. 結核患者発見率推移

対象 \ 年度	22年	23年	24年	25年
全 村 民	84 (1.8)	59 (1.4)	45 (1.0)	64 (1.6)
地 元	43 (1.2)	35 (1.2)	25 (0.7)	40 (1.2)
外 来	41 (3.8)	24 (2.5)	20 (2.4)	24 (3.7)

数字は結核患者数（対検査人員発見率％）を示す

7. ツ反応推定自然陽転率推移

対象 \ 年度	22～23年	23～24年	24～25年
全 村 民	85/2578 (3.3)	200/1812(11.0)	147/1788 (8.6)
地 元	61/2093 (2.9)	156/1516(10.3)	127/1569 (8.1)
外 来	24/485 (5.0)	44/296 (14.9)	20/ 219 (9.1)

数字は推定自然陽転者数/検査人員(陽転率％)を示す

あまりよい受検率とはいえないが、継続検診を行う場合には、関係者の努力にもかかわらず、なかなか思うようには行かないという例である。ただし本村も5年目の26年度には約80%の受検率になっている。

22年以来ツ反応陰性、疑陽性者には毎年BCGの接種が行われているが、本表で各年度の陽性率が約10%ずつ増加していくのは明らかにBCGのためである。外来者の陽性率の高いのは次表に示すように、自然感染陽性率が高いからである。

BCG陽性と推定される者をすべて除いても、ツ反応陽性率は増加の傾向にある。地元民のみについても同様の傾向が認められる。

4を年齢別にみると、0～4歳階級の年齢層が最も著明に陽性率の増加を示している。殊に地元民の方が増加の傾向が大きい。

6の表は毎年検査時における結核患者のPrevalence rateである。外来者が本村の結核患者のPrevalence rateを高めている事実がよくわかる。年度別には著しい差は認められない。

継続観察には Incidence rate をみるのが大切である。この表でみると 23~24 年の結核新感染者が最も多いことがわかる。

#### 8. 結核発病率推移

年度 対象	22~23年	23~24年	24~25年
全 村 民	4 (4.7)	2 (1.0)	1 (0.7)
地 元	4 (6.6)	1 (0.6)	1 (0.8)
外 来	0	1 (2.3)	0

数字は結核発病者数(対推定自然陽転者発病率%)を示す

ツ反応陽性率及び陽転率の推移とは逆にむしろ減少の傾向にある。

#### 9. 結核死亡率推移

年度 対象	12~16年	17~21年	22年	23年	24年	25年
全 村 民	48(20.7)	52(16.8)	10(15.8)	12(19.0)	5(7.8)	5(8.0)

数字は死亡者数(人口10,000対)を示す

24年より死亡率は半減している。

以上の成績をまとめると、本村における結核の感染率は漸次増加の傾向にあり、殊に0~4歳階級の著明な増加は注目すべきであるが、結核発病率、結核死亡率はむしろ減少の傾向にあることは、本村において行われた一連の結核予防対策がその効果を示したものと考えた所である。

#### 4. 全国公衆衛生関係者の結核検診成績を中心として

東 大 病 理 岡 治 道  
国立公衆衛生院疫学部 重松 逸造

ここに述べる成績は全国の公衆衛生関係者—主として保健所及び都道府県衛生部の職員についてのものであるが、通常の集団検診の手続きによつたものではない。すなわち、国立公衆衛生院の講習生として、各人が予めその地元の保健所または関係施設でX線検査を含めた身体検査を受け、それに合格した者(X線所見で異常のない者か、治ゆ又は非活動性の所見者に限る)のみが、その診断書とX線写真を持参した際に、われわれが再度検診を行つて得た成績である。この意味で、ここにあげる成績はわれわれ結核関係者自身が反省検討すべき現実の諸問題を提起していると信ずるので、敢て報告する次第である。

##### 1. 職種別にみた全国公衆衛生関係者の結核検診成績

昭和 23.10~26.9 の3年間の受講生 3242 名を医師、獣医、監視員、検査室、衛生工学、統計係、保健婦、栄養士の8職種にわけて観察した。

a) ツ反応陽性率は各職種とも高率であるが、殊に医師

と保健婦は 98% 以上で最高の陽性率を示し、最も低率なのは栄養士(女)の 83.1% である。平均男 89.8%、女 91.8%、計 89.9%。

b) X線全有所見者発見率(未治ゆ結核+治ゆ結核)は統計係、医師、保健婦、検査室係の順にいずれも 20% 以上の高率となつている。平均男 20.9%、女 19.4%、計 20.5%。

c) 結核患者発見率では医師 11.2%、検査室係 9.6%、統計係 9.3% 等が高率で、最低は栄養士の 1.5% である。保健婦はツ反応陽性率、X線全有所見者発見率の高い割に、4.8% とこれらの職種の中では比較的 low rate を示している。平均男 8.4%、女 3.9%、計 7.1%

d) 結核患者のうち、要療患者のみでは男 2.9%、女 1.1%、計 2.4% で、勿論直ちに帰省せしめられた人達である。最高は監視員の 3.7%、他は保健婦、栄養士を除いていずれも 2.5~2.8% である。

e) 以上の成績では各職種間の年齢構成の差についての考慮が払われていないが、年齢構成の訂正を行うと、たとえば医師(30歳以上多し)と栄養士(20~24歳多し)の差は少し縮まるが、上述の傾向には大差はない。

f) この成績を昭和 23.10~25.9、25.10~26.9 の2期に大別して観察すると、この両期間に大差はなく、要療患者はむしろ後期の方が増加しているのは、各地元でのX線検査能力がまだ大して改善されてないことを示している。

g) 性別年齢別には、ツ反応陽性率、X線全有所見者発見率は、各年齢層とも男女大差なく、25~29歳で漸近線に達しているが、結核患者、要療患者は各年齢層とも男が女の約2倍になつている。

##### 2. 地元におけるX線写真誤読原因の調査

以上の成績でわれわれが発見した結核患者は、大部分地元ではX線所見が異常なかつたか、治ゆ又は非活動性の所見と診断されていることが確実な者ばかりである。そこで何が原因で地元の医師がX線写真を誤読したか、又われわれの所見と一致したものはどの位あつたかを昭和 23.10~25.9 の間に発見された結核患者 163 名中 159 名について、本人持参のX線写真と診断書をもとに調査した。

a) 地元で正しく判定されたのは全患者の僅か 14.5% で、残りの 85.5% は誤読されたものであるが、その約半数は明らかに見落しであり、その他の大部分は活動性の病変(空洞)を静止性のものと誤認していたものである。

b) 誤読の原因を調べると、 $\frac{1}{3}$  は写真不良によるものであり、他の  $\frac{1}{3}$  は分析不充分、すなわち1枚の Routine Film のみによつて診断したために誤読したと推定されるものである。この場合、病変部位は肺尖部が 75% を占めていることからいつても、肺尖撮影の重要なことは

明らかである。誤読原因の残りの  $\frac{1}{3}$  は医師の読影能力不足によるものである。

### 3. 全国の公衆衛生関係施設で撮影されたX線写真に対する評価

X線写真の不良が誤読原因の  $\frac{1}{3}$  を占めていると述べたが、然らばX線写真撮影能力の現状はどうであろうか。全国900カ所の保健所及び関係施設で撮影された1,200枚の直接フィルムを昭和23.10~25.9, 25.10~26.9の2期にわけ、両期より別々に1府県5~6枚、計271枚を任意に抽出して、医師7名、技師3名が優、良、可、不可の4区分に評価した。可と不可は読影不適のものである。結果は前期が優8.5%、良41.7%に対し、可35.4%、不可14.4%、で半数が読影不適であるが、後期は優18.8%、良59.8%に対し、可18.4%、不可2.9%とかなり改善されているが、いずれにしても優の写真の少ないことは、撮影技術の速かな向上が痛感される所似である。

### 4. 公衆衛生関係者中に発見されたX線有所見者についての結核性疾患既往症の調査

昭和23.10~26.9の間に発見されたX線有所見者中結核患者160名、治癒所見者346名、対照としてX線無所見者1978名について結核性疾患の既往症を調査すると、結核患者は43.7%、治癒所見者の内、肋膜ゆ着の者は42.3%、石灰沈着の者は27.7%、X線無所見者は8.1%に既往症をもっている。すなわち一般人よりは既往症が割合よく判つており、又各職種別には医学知識の高い者程既往症のある率が高いが、とも角結核患者の半数以上は既往症をもっていないわけである。

## 5. 双生児の結核に関する研究

### (第1報)

東大沖中内科 勝又康介・三上理一郎

双生児の結核に関する研究については既に1936年Diehl & Vershuer等の優れた詳細な業績があるが、本邦においてはこの方面の系統的研究は少ない。私達は学術振興会、双生児研究班に所属し、関東地区の各学校、病院、保健所等の協力によつて、約7000組の双生児に関する調査報告を得、それに基づいて双生児結核の研究に着手した。まず卵性診断はSiemens, Vershuerの提唱した多元的類似診断を基準にした東大脳研式方法によつた。現在迄に観察し得た症例で結核性病変を有する双生児は22組で、双生児の双方に結核性病変を認めるもの(A群とす)11組、(1卵性7組、2卵性3組、卵性不明1組)、片方だけに結核性病変を認めるもの(B群とす)11組(1卵性6組、2卵性5組)である。

次に現在迄の研究成績を総括すると、

1) 年令別からみると、A群で7組までが10歳未満で発病しており、その内訳は推定発病1年4カ月が最も

若く、次で5歳2組、6歳2組、7歳1組、9歳1組である。B群では8組までが10歳以上で発病している。

2) 家族歴から見ると、結核素質の濃厚なるものはA群では9組、B群では4組である。

3) 環境としての結核の感染源を調べると、A群では9組において家族、隣人が同一の感染源で、しかも感染条件が双方ともに同一であつたと認められ、殊に発病年令10歳未満の双生児ではその4組ともに父親が感染源と推定される。一方B群では7組までが感染源不明で、感染源の明らかにされている2組ではいずれも感染条件が異なつている。

4) 自然感染と推定される時期については、1卵性双生児13組中4組、2卵性双生児8組中3組において、自然感染時期が同一であるが特別な差違は認められない。

5) BCG接種と発病との関係については、症例数が少なくまだ論じ難い。

6) A群における結核性病像の比較：双生児相互の結核性病像を病理形態学的に①病巣の位置(罹患側、肺内占位)②拡がり方(播種様相等)③質(組織反応別及び経過中の変化及び結果病変別)の3つの観点から比較検討を加えると、3つとも一致する場合は1卵性で3組2つが一致する場合は1卵性、2卵性、卵性不明各1組、1つだけが一致する場合は1卵性2組、2卵性1組、3つとも異なる場合は1卵性、2卵性各1組である。

7) 興味ある症例を1、2挙げると、

①塚〇ちづ子、同ちゑ子、昭和25年2月2日生。卵性不明、父(31歳)が開放性肺結核症で昭和26年3月から臥床し、双生児姉妹は3月から6月の間に父から同時に感染し、妹が6月に、続いて姉が7月に発熱発病し、X線診断で二人ともに病像類似の初感染結核症と診断され、その後8月15日に姉がまず痙攣、全身硬直等の症状が併発し結核性脳膜炎と診断されたが、1週間後にはまた妹が殆んど同じ症状で結核性脳膜炎となり、二人とも全く16日の経過で死亡した。

②菊〇佐知子、同真知子、昭和11年10月4日生。一卵性。昭和25年9月、ツ反陽転後2年以内で姉妹同時に肺結核症が発病し、X線所見では両方ともに右肺上野に全く同様な乾酪性気管支炎の病像を呈し、その後二人とも殆んど同様な経過をとつている。

8) 以上、例数はまだ少ないが、一卵性双生児では二卵性双生児に比して、結核症の病型、経過等が類似する傾向が示され、ここに結核の感染という厳しい事実とともに、結核性遺伝的素因の存在を暗示しているといえよう。

## 6. 乳幼児接種結核症

### (岩ヶ崎事件第2報)

抗研 岡捨己・熊谷博・佐藤正弘  
今野淳・菅原庸雄・庄司真

昭和 23 年 11 月に端を發した岩ヶ崎接種結核乳幼児に関しては昭和 26 年 1 月までの調査成績を抗研誌昭和 26 年 7 巻別輯号に掲載した。その後観察を続け得た知見を報告する。

1 検出し得た 40 株の抗酸性菌は既に毒力人型菌と報告したが、岡・片倉培地に 2 年間 7~8~9~10 代継代培養し、天竺鼠に 0.01 mg 注射し、毒力検査した成績を、菌検出直後の前報告と比較すると毒力に変化はみられない。

2 原発巣は昭和 26~9 注射後約 1 年、1 名硬結をみとめた外 58 名は臨床的治癒、腋窩リンパ腺の腫大軟化せるもの 1 名 (No. 65)、拇指大のもの 1 名、漏孔残存 2 名、で他は触知しない。

3 初期変化群たる腋窩リンパ腺の石灰化

イ) 腋窩リンパ腺で石灰化出現をレ線像上認めたものは昭 26-3, 1 名, 昭 26-7, 8 名, 昭 26-12, 5 名, すなわち最も早く認めたものは菌注射後 2 年 4 月である。

ロ) 左上膊と所属腋窩リンパ腺に初期感染群を起し、肺野に経過中変化なく経過良好であった 1 名 (No. 130) が疫痢様症状で急死 (昭 26-6)、剖検にて腋窩リンパ腺に石灰化巣を証明している。

4 注射局所並びに臓器中の結核菌の生存問題

イ) 前記死亡者 (No. 130) は結核菌注射後約 2 年 6 月を経過しているが、解剖時可及的無菌的に摘出した石灰白垂リンパ腺、注射皮膚部位、肺脾肝腎の臓器の一部を培養並びに天竺鼠に注射した。いずれも陰性成績を得た。ロ) 前記 (No. 65)、軟化腋窩リンパ腺を摘出、膿汁を鏡検 (結核菌注射後 2 年 9 月) すれば抗酸性菌は検出し得たが培養および動物試験はともに陰性であった。すなわち経過良好患児では、接種せられた結核菌の証明は極めて困難な状態になったことが知られる。

5 結核性脳膜炎 3 名中 1 名 (No. 66) は、既に臨床的に治癒以来 2 年、脳膜炎発病後 2 年半を経過している。(「ス」*im* 114.5 g, *inth* 1.63 g)。1 名は (No. 44) 脳脊髄液正常になり、退院後 4 月、脳膜炎発病後 2 年を経過 (「ス」*im* 206.3 g, *inth* 3.0 g)。1 名 (No. 38) は「ス」*im* 117.7 g, *inth* 5.11 g 注射後意識不明状態より歩き廻るほど改善したが、再発し、更に「ス」*im* 63.3 g, *inth* 3.45 g 注射中麻疹を併発し、脳膜炎発病後 1 年 11 月で

死亡、剖検上

- 1) 結核性脳膜炎及び高度の脳内水腫
- 2) 両側肺におけるリンパ球性病巣の撒布およびまれに遭遇する粟粒結核結節の遺残、肺内結核性静脈炎、
- 3) 脾、腎、甲状腺、脳下垂体の癒着性粟粒結核の撒布が主なる所見であつた。

ストレプトマシンは結核性脳膜炎の治療には余程大量必要とすることが知られる。

6 結核菌注射により、関節結核を惹起するものがあつた。No. 19 は胸部に粟粒撒布の像があつたものであつたが注射後 1 年 5 月で左膝関節結核を惹起し、No. 37 は、胸部レ像に所見はなかつたが注射後 10 月で右股関節炎 1 年 9 月で右膝関節結核を惹起した。また No. 2 は 2 年 2 月後右膝関節結核を惹起した。また No. 66, No. 32 も注射後 2 年半頃で執拗な膝関節疼痛を訴えた。関節結核は初感染後 2 年内にくるものが多いようである。

7 昭和 26-12, すなわち結核菌注射後 3 年において死亡者 3 (粟粒結核 1, 結核性脳膜炎 1, 疫痢 1) 転出者 1 をのぞく 61 名中、肺レ像に活動性病巣を示しているものはない。

No. 19 は注射部位の初期感染群の外、肺に粟粒撒布を示し、膝関節結核を惹起したものであるが粟粒撒布吸収その後約 2 年で右肺に石灰巣を出現、これは前報告で接種結核症に入れてあつたが、父が培養上結核菌を出していたものである。この出現した石灰化巣は菌注射以前の自然感染の原発巣とも考えられるが、そうすれば結核菌注射は重感染となる。しかし結核菌注射による局所変化は初感染と同じような推移をとつた。接種結核症ではその外未だ肺野に石灰巣の出現をみたものがない。自然感染者 3 名中 (1 名転出) 2 名は滲出性肺病巣を有したものであるが現在は石灰巣のみ残している。

8 ツ反応の推移を観察してきた。

その発赤分布を異つた濃度のツ液で示す。

9 現在までの経過

現在まで死亡者は 3 名、すなわち粟粒結核 (昭 24-3) 結核性脳膜炎 (昭 25-5) 疫痢 (昭 26-6) で死亡、左膝関節結核 1 名、股関節兼膝関節結核 1 名は監視中である。その外見はすこぶる健康である。

## 結核菌及びツベルクリン

### 7. 結核変異菌による凝集反応 (第 2 報)

国立山中病院 青木外嗣・秋田利夫

余等は第 26 回結核病学会総会において演者の一人青木が分離せる結核変異菌と肺結核症患者血清との凝集反応を行い、本反応が結核症に特異的であり且つ活性診断

に資し得べきことを報告せるが、今回は更にこれ等変異菌による動物実験を行いて聊か知見を得たるにより報告するものである。

### 実験 I

結核未感染海狸に人型結核菌 ( $H_2$  株) 牛型菌並びに B.C.G. 菌株 (当院保有株) をそれぞれ海狸左側膝壁皮下に 0.1 mg 宛注射して遂日的に本凝集反応の消長並びにツベルクリン反応との関係を追求した。(第 1 表略)

結核感染前変異菌凝集反応並びにツ反応陰性なりし海狸においてツ反応は人型並びに牛型菌感染群では 2~4 W, 疑陽性 6 W にて陽性確実となり, その儘持続経過し, 死期 2 W 前頃より再び減退遂に陰性となり死亡する。B.C.G. 感染群ではツ反応陽転は遅るゝも力価の減退は対照海狸死亡期間内においては減退を認めない。

変異菌凝集反応はツ反応にさきだちて第 2 W にて殆んど最高価に達し, 以後前 2 群においては次第に病巣の拡大とともに凝集価の低減あり死期 1 W 前頃より急速に低下し遂に陰性となる。B.C.G. 群では凝集力価の減退は緩徐であり且つ 5 カ月後においてもなお相当の力価を示す。

### 実験 II

結核変異菌 ( $G_1$ ,  $H_1$ , 赤<sub>2</sub> 株) ワクチン並びに人型結核菌 ( $H_2$  株) の流動パラフィン煮沸原を用いて家兎を免疫し各免疫血清につき検索を行い次の如き成績を得た。

#### A) 抗 $G_1$ ( $H_1$ , 赤<sub>2</sub>) 菌家兎免疫血清について

(第 2 表略)

吸着前においては対照菌 (大腸菌) には凝集陰性なるも変異菌に対してはそれぞれ強度の凝集を呈す。

(80~2560 倍)

本免疫血清を人型菌にて吸着すれば (37°C 2 時間後 12 時間室温放置, 遠心して上清を用う) 著しく凝集価は低下するもなお 10~40 倍の凝集価を残す。さらにこれを変異菌株相互にて吸着すればいずれも陰性となる。すなわち結核変異菌免疫血清は人型結核菌と共通せる菌体抗原を有し, 又変異菌にはさらに変異独自の菌体抗原を共有するものと考えられる。

#### B) 抗人型結核菌 ( $H_2$ 株) 家兎免疫血清について

(第 2 表 B 略)

人型結核菌  $H_2$  株流動パラフィン浮游液 (1 cc 1 mg の割で 100°C, 20 分間加熱せるもの) をもつて家兎を免疫した。

吸着前には結核変異菌に対しそれぞれ 80~1280 倍陽性を呈し, 人型結核菌とは凝集反応不能のため補体結合反応を試みたるに 100 倍陽性を見た。本血清を変異菌 ( $G_1$ ,  $H_1$ , 赤<sub>2</sub>) にて吸着すれば凝集反応も  $H_2$  株抗原による補体結合反応とともに陰性となる。すなわち人型結核菌と変異菌との間に共通抗原の存在を認めるもので

ある。

### 結 論

I) 結核感染海狸における変異菌凝集反応はツ反応にさきだちて陽性となり, 病巣の拡大につれて凝集価は減弱し死期前には陰性となる。これは前回報告せる結核症患者血清との凝集反応とその態度を一にするものである。

II) 結核変異菌 ( $G_1$ ,  $H_1$ , 赤<sub>2</sub>) 免疫家兎血清並びに抗人型結核菌免疫家兎血清において吸着実験を行い, 結核変異菌と人型結核菌とは共通菌体部分を保持し, 結核変異菌にはさらに結核変異菌に特異な菌体部分を有することを立証した。

III) 人型結核菌並びに変異菌との間には血清学上同一部分の存在を立証し本凝集反応が結核特異反応なることを証明するものである。

## 8. ラウリール硫酸ソーダの抗酸菌変異に及ぼす影響について

徳島大細菌 吉田長之・石丸脩二

緒言: ラウリール硫酸ソーダ (以下「ラ」と略す) は白色又は淡黄色の粉末で比較的安定である。表面活性物質であるとともに親水軟膏の基剤中の乳化剤また清浄剤として用いられる。Dubos<sup>1)</sup> は表面張力低下物質添加培地に発育した無毒結核菌と有毒結核菌の集落の形態的变化について発表している。われわれは「ラ」添加培地に抗酸菌を移植したところ形態的に変異した集落を認めたので研究の一部を発表する。

実験方法: 液体培地はキルヒネル培地, 固形培地は 4% グリセリン寒天培地及び岡・片倉培地を使用しこれら培地に「ラ」を 1% から 0.001% の間分割添加しこれに岡・片倉培地 4 週間培養菌 1 mg/1 cc 0.05 cc 宛移植して 5 週間 37°C で培養観察した。対照は「ラ」を添加しない培地である。試験菌株はトリ A 62, BCG, 人 F, 牛<sub>2</sub>, スメグマ, チモータ, 内田 D ですべて教室保存のものを使用した。

実験成績: (キルヒネル培地)

1) BCG, トリ A 62: 0.06%, 0.05%, 0.04% は管底に少量発育し 0.03%, 0.02%, 0.01% は雲架状の沈澱となり, 発育やや良好である。0.07% 以上は発育しない。チールネルゼン氏法で染色鏡検すると 0.06% 以下はともに対照に比しいちぢるしく太長く, 配列状況を見ると 2 個の場合は V, T 字型又は横連結状, 3 個の場合は II 字型, 4 個のときは W 字型等交叉しているものが多く又多数集合する場合は不規則に集合して平行しているものは少い。顆粒は鮮明に染色されている。これに反して対照は細短く配列状況も単在するか平行しているものが多く顆粒は不鮮明である。「ラ」を添加しない培地に移植すると集落は対照と変化がなく菌の形態配列も対照と変りがなくなる。

2) 人 F : 0.07% 以下管底に少量発育し 0.02%, 0.01% は発育やや良好で 0.08% 以上は発育しない。0.07% 以下は対照より太長く顆粒鮮明で配列状況も V, H, W 字型を認めた。

3) スメグマ : 0.06% 以下発育し 0.03% 以下発育やや良好で液面にも発育す。0.07% 以上は発育しない。染色鏡検上対照と著明な変化は認められない。

#### 実験成績 (4% グリセリン寒天培地)

1) スメグマ : 0.5% 以上は発育せず, 0.1%, 0.05% は下部に融合した粘濁性の集落を生ず。0.01% 添加培地に正円形, 半透明の湿潤した小集落を生じ粘濁性あり抗酸性が弱い。菌の配列は V 字型及び横連結状を呈するものが多い。この集落を「ラ」を添加しない培地に移植すると復元して R 型乾燥性の集落を生ず。又正円形の粘濁性の集落を「ラ」添加培地に継代培養すると第二代には 0.1%, 第四代には 0.5%, 第五代以下では 1% 添加培地に同様な集落を生ずる。

フィルム培地 (4% グリセリン寒天) を用いスメグマの発育状況を観察すると「ラ」添加培地上に発育した集落は対照より薄く横にひろがる傾向があり各個の菌は太長く発育は極めて遅い。対照は発育良好で無方向に発育する。

2) チモータ : 0.1% 以下発育し R 型集落で対照とあまり変化がない。

3) 内田 D : 0.05% 以上は発育しない。0.02% で正円形白色の湿潤した集落を生じ抗酸性の脱落を認めた。

#### 実験成績 : (岡・片倉培地)

1) 人 F : 0.1% 以下発育良好で対照と変化はない。0.5% で S 型正円形の集落を生じ粘濁性が強い。染色鏡検すると対照よりやや太長だけで配列等変化は認められない。復元する。

2) BCG : 1% 添加培地で白色 S 型小集落を生じ 0.5% 以下では R 型乾燥性の集落である。

3) 牛<sub>2</sub> : 0.5% で白色 S 型集落を生ずる。

4) トリ A 62 : 1% 添加培地で白色粘濁性の S 型集落を生じ均等菌液を容易に作る。染色鏡検上太長く横連結状, V 字型の配列を示すものが多い。0.5% 以下では R 型集落を生ずる。

#### 総括並びに結論

1) 「ラ」は抗酸性菌に対して発育阻止作用がある。  
2) キルヒネル培地を用いた場合トリ A 62 及び BCG は 0.06% 以下で発育し 0.03% 以下で発育やや良好で染色鏡検上形態の変化を示し対照に比し太長く配列状況も特異で V, T, H, W 字型及び横連結状を呈し顆粒も鮮明に染まる。人 F でもトリ A 62, BCG におけると同様な変異を示す。  
3) 変異した菌は「ラ」を加えない培地に移植すると復元して特異な性状を失う。

4) スメグマ, 内田 D は 4% グリセリン寒天培地において特異な集落を生じこの集落も復元する。

5) 人 F, 牛<sub>2</sub>, トリ A 62, BCG は岡・片倉培地において特異な集落を生じこの集落も復元する。

6) 一般に「ラ」添加培地に発育した集落は湿潤性の S 型集落が多く抗酸性は弱いか又は脱落する。

7) 「ラ」添加培地における継代培養による毒力の低下又は BCG の免疫性の変化等の問題は目下研究続行中である。

#### 質問及び追加

広大細菌 占部 薫

##### I) 質問

- 1) 発育阻止濃度附近の培液よりの還元培養成績如何。
- 2) 供試鳥型菌は表によると R 型とあるが変異菌か。

##### II) 追加

われわれのもとでも人型菌並びに B.C.G. に対するラウリール硫酸ソーダ (L.) の影響を見た。その結果人型 F 株は L. の  $10^{-6}$  ~  $10^{-7}$  程度では発育阻止されず, 形態変化も起らないが, L. の  $10^{-3}$  ~  $10^{-5}$  程度では発育がいちぢるしく抑制され, (ただしいずれの場合にも滅菌はされぬ) その際の菌体には伸延, 増幅, 変形等が見られ, かつ抗酸性及び Kf の減弱も起つた。ただしこの変性形態は還元培養により毎常容易に正常に復帰したから「変異」というよりは, むしろ「応適」といつた方がよくないかと思われた。

B.C.G. は人型 F 株に比して L. に対する感受性がほぼ  $1/10$  程度のようであつた。(以上の詳細は「広島医学」昭 27 年 7 月に掲載予定)

##### 回答

- 1) 「ラ」を加えない培地に移植すると復元する。
- 2) 鳥 A<sub>62</sub> (当教室保存のもの) は R 型である。

#### 9. 余の一迅速培養基について

国立大府庄 勝沼 六郎

〔要旨〕 余がこの迅速培養基を考案せるは, 多年, 組織体外培養と各種臓器の細胞顆粒の発育過程の研究が基盤となつていと思う。しかしして化学的に観ても, 細菌も又他の細胞と似た点が多いと考ふ可きだと信ずるに至り, 又, 昭和 24 年秋, 鑿めて余は結核菌には僅かながら, 位相差顕微鏡で, 特殊な自動能力ある事実について報告し, Streptomycin がこの自動能を抑制する作用あることを指摘せること, その後間もなく寺田教授が電子顕微鏡写真で鞭毛あることを報告し, 殆んど相次で伊藤忠雄君が, 電子顕微鏡写真を私に贈られ確めに來られた。わたしはその後さらにその拡大像を作つて驗したるに, 「節」が有ることを発見し, 追加指摘しておいた。殊に組織培養法で細菌培養中に, 分出する微小顆粒のあるもの



は、他の細胞顆粒の培養中に出分する微小顆粒と同じように、単にブラウン氏運動だけの現象とのみで、説明看過し得ぬ事実、すなわち浩濺に廻転、反撥運動しながらしかも発育増大し行く事実をしばしば観察し得て、私は生存中の細胞の顆粒や、細胞外に出る微小なる顆粒のうちのあるものはその発育増大するには微小なるその顆粒はブラウン氏運動なる物理的現象を良く利用して、その周囲の液体と「接触反応面の変換」を営み新陳代謝しつつ発育増大あるいは増殖するものではないかと考え付き、煮沸あるいは薬物にて、その生活機能を失わしめた顆粒と比較観察したるに、ブラウン氏運動はあるが発育増大あるいは増殖なく、桿菌に成長した生結核菌の運動も止まることがらと、且つ又 Streptomycin が 1% よりも 10% /cc 以上では結核菌のこの自働運動を速かに停止せしむる事実を得たことと、さらに又結核菌株に鳥型菌を組織培養を応用し培地に、ATP の Na 塩を添加してその培養を位相差顕微鏡下に、追究したるに ATP の 0.1 mg/cc では 5 分乃至 20 分、菌の自働運動旺盛となり、30 分後やや減じ、2 時間後鎮静し、次には盛んに増殖性に転じ、鏡下に各所に、コロニーを形成する事実を認め、わたしはこの現象は、惟うに ATP が ADP 乃至 AMP になる過程において、菌の分裂増殖に、密接なる関係の有るものと考えらるに至り、以上のこれ等については、昭和 26 年 4 月 2 日、日本結核病学会総会（東京）において演述せるところあるもこれ等の事実により、生菌培養に際しては桿菌よりも微小なる分出する顆粒の 少くとも「動き易い而も増大増殖に都合好きエネルギー豊富な場」を与えてやる必要があると考え種々の液体培地より出発し改良を加え、生物の全過程の中で、最も旺盛なる絶ての要素に、凡ゆる活性化した諸酵素を、しかも発育増殖の一途に方向付けられている動物の胎児のホモチネートをおわたしはこの上なき好資料として選択したのである。すなわち、少くとも動物胎児の化骨未だ進展せざるうちなるべく中期近くのもの好都合である。全無菌操作に取出し、良く磨砕しホモチネートを作り、必要に応じて、2000~4000 廻転で遠心沈澱し上液を採り、従来の Santon 培地に加え手早く混合し、その比により所要の固さにする。この上液は氷室に滅菌のまま貯蔵せば約 1 カ月耐える。上液中細胞の混入を防ぐために滅菌生理的食塩水にて少し薄めて遠心沈澱することが便利なこともある。管底の液にて培養基面を濡らすことを必要とする。かくして鳥型結核菌は、20 時間以内、人型結核菌は 5 日以内に（写真供覧の如く）速かに発育せしめ得た。a) 固型培養基で迅速に Dubos の Tween 80 その他の培地に近い結果を挙げ得る。b) Slide Cell Culture に応用し速かに且つ良好果を得られた。c) この培養基に、一定所要の Streptomycin を添加したものを作成して、「耐性の検定測定」に速かに応用し得ること。d) 速かに培養

せしめ各種の試験、研究に非常に便利なり。e) 速かに発育する故、最初滅菌に注意し、栓を普通綿栓の他の各種密封栓方式を採れば汚染度は殆んど問題とならず。f) 直接患者検痰には、喀痰前処置に未だ一段の改良を要す。しからざれば雑菌に悩まされる虞多し、この場合結核菌染色で鑑別は多くの場合でき得るが今一層研究を要す。g) RNA のみを Santon を基礎として加え培養したるも鳥型結核菌のみ早く発育したのみで、この事実は生化学的に注目に値し研究中なり。

次に人結核菌より継代培養可能で Globi 形成をなす人型系抗酸性桿菌を得たるは、この迅速培養基が、他のものに比し良く結核菌が発育する故、顆菌も培養し得ないかと考え長友高嶋重孝博士に相談せしに心からの御協力を得て、人結核菌の材料を与えられ興味深き人型系抗酸性桿菌が得られた故報告する。1) 私の迅速培養基のみに発育し、対照の、各結核菌培養基には発育しなかつた。2) 継代培養が可能であり。3) Globi を形成する。4) 乳白色、粘濁性で関口氏株のものに、報告によれば似た点がある。5) 本迅速培養基で、結核菌（人型菌）より稍々早く発育する傾向を有す。6) 小顆粒より進展する短桿菌と長き抗酸性桿菌である。7) 小顆粒より発展するものの中に培養基質の表面に、円型の孔を穿ち Globi を形成する全く新発見と想われる事実を認め得た。8) 図示する如き発育過程を観察し得た。9) 培養菌液を光田氏反応と比較研計することにした。10) 結核菌と顆菌との鑑別。11) その他続行中なり。

#### 質問 I

予防会結核研究所 工藤 祐是

- 1) 観察方法は、染色所見の継ぎ合せによるか。
- 2) 顆粒以外の菌体部分は、抗酸性ではないのか。

#### 回答 I

勝沼 六郎

勿論組織培養やわたくしの培地を用い、スライド、位相差顕微鏡でも検し、又各種の染色法で確認したものであります。先程申上げました如く顆粒にしろ、桿菌にしろ。多くが初期は非抗酸性であります。ただし顕微鏡の質に依り認め得られないことが有ります。

#### 質問 II

広大 細菌 占部 薫

貴培地により分離せられた人型系抗酸菌による顆患者の皮内反応は光田反応とは本質的に異なるアレルギー反応かとも思われるがその点に関する御意見を伺い度い。

#### 回答 II

19 例中 5 例 (+)、2 例 (±) であるのは承知の上で光田氏試験液より稀釈のものであります。殊に第 1 回の試験であるので非常に薄いことを承知で作ったもので第 2 回は高島博士の御助言により、光田反応の如き濃度で作し、同博士の許に送り御願ひしてありますので、いず

れ他日御報告を申上げる時があることと思いますが、人類より分離して 21 代も継続して只今は白鼠の項部皮下に注射いたしましたところ、右前足に癩様変化を起して、只今も生きております。

先生はじめ先学の御教示によりなお研究を進めて行き度いと思つている次第であります。

## 10. 抗酸性菌の発育増殖型式について

結核予防会結研 工藤 祐是

余はすでに、一昨年の上学会において、抗酸性菌発育増殖型式の位相差顕微鏡による知見について報告したが、その後さらに、顕微鏡下培養手技の改善により、知見を追加し、従来殆んど見られなかつた人型菌発育状態の写真撮影を行つたので、これまでの成績を一括して報告し、御批判を仰ぐ次第である。

前報にも述べたように、本実験目的に対する位相差顕微鏡の利用価値は大きく、被検体の僅少の密度の差を識別し得ることより、普通顕微鏡で観察不能な、分裂界線や内部密度の不均等性などが、良好に判別し得る。

現在までに観察せる菌株は非病原性菌チモテ、モル I、Volle 変異菌、鳥型菌 AVT, AV, BCG, 人型菌陸 F, H37 の 8 株である。

これらの菌液をキルヒナー培地に混和培養し、生じた表面初期菌膜を、軽く破碎して、キルヒナー培地と混じ、その一白金耳を次の培地へ移す。顕微鏡下培養法として従来のフィルム培養は、本顕微鏡には用い得ず、数回の検討により、次の方法が得られた。深さ 1mm の底面平行なる凹窩硝子に、3%キルヒナー寒天を、その上面が凹窩より幾分凸出するよう、半球状に盛上らせ、凝固せしめたもので、この中央に、前述の菌液を置き、蓋硝子により圧定、封蝋したものである。かくすることにより、遊離せる単個菌は寒天と蓋硝子の間に、容易に平面発育を遂げ、従来の開放的立体発育による、観察の誤謬を避け得る。しかし人型菌の場合は、単にこれのみでは発育困難であつて、検討の結果、活性炭末寒天液を凹窩の周辺部に添加することにより、良好な結果を得た。本法により、前述各菌株の殆んど 100%に発育を期待し得る。

観察の成績を総括すると、1) 一般に発育し得る菌体は、その内部密度高く、均質で、充実した感があり、しからざるものはこれと反対である。2) 余の観察せる範囲では、上述各菌株の総てを通じ、その発育増殖は、伸長と分裂の繰返し以外には認められなかつた。すなわち単個菌は、その長さを増し、その途中、縦軸に垂直な分裂界線を生じ、2個となり、その各々が、多少時間的ズレはあるが、更に伸長する。3) このように個体数の増加は極く単純な型式で行われるが、抗酸性菌の特徴は、その菌体が剛固なることと、分裂後各個体が互に接着する

性質に存する。時には分裂後も平行に接着したまま伸長し、多くは、分裂時の状態にて接着したまま、一方の個体が側方に伸長する。かかる標本を普通顕微鏡で観察した場合は、屢々異型と誤られ、殊に後者は側枝形成と誤られる。唯この側方へ屈曲伸長する際、稀に元の菌体よりも細く伸びる場合があるが、これは鳥型や非病原性菌にみられ、原則的増殖型式とは認め難い。4) 単個菌増殖に施ける各菌株間には、原則的に相違は存在しない。しかし重要な問題は、前述の接着の程度に差があり、その結果、分裂後の排列状態に相違を生ずることである。この相違は菌株間乃至菌型間の差というよりは、培地上の肉眼的集落形態と一致する。すなわち S 型菌は単個菌増殖にて、その接着の程度弱く、従つて増殖後の排列も粗で、各菌体も伸び伸びしているが、R 型は緊密に接着し、菌集塊も密で各個体は屈曲する傾向が強い。同じ鳥型でも S 型の AVT はチモテと区別がつかぬが、R 型の AV は人型に近い。5) 発育増殖中の菌体の大きさは、染色による観察の如く、種々の条件に左右されることが少く、相対的に比較し得るが、AVT やチモテは明かに、人型、BCG に比して大きい。6) 顆粒については、前報に於て、すでに増殖中のそれと、発育停止後のものが異なるのではないかと推論したが、その後の観察により、前者は発育中絶えず出現と消失を繰返し、常に菌体の將に伸長せんとする部分に現れ、伸長とともに消失することを知つた。それは恰も、伸長せんが為、そこに菌体内物質を集結せるように思われる。この場合、屢々膨隆状になることもあり、分裂端のものは、分裂後なお接着していると、菌体中間部の顆粒と見做される。発育停止後の顆粒では、かかる消失は認められない。尤も伸長を行いつつある場合にも、停止顆粒に類するものが出現するがこれは伸長中にも消失しない。

なおこの外、S 型菌において、菌体辺縁部に半月状に附着した密度高い物質が時に認められ伸長とともに消失するが、この本態は明らかではない。7) 標本作製時、甚だ短小なる顆粒状のものより、十分な桿菌に発育したものを数回観察したが、これが真の遊離顆粒なりや否やは、即断できない。8) 以上の方法では発育せる菌集塊は、早晚増殖を停止し、漸次菌体内密度は不均等となり多数の顆粒を生じ、顆粒間菌体部分は、次第に消失の傾向を示す。そして各菌体は細かく断裂したり、種々の不正形を示すが、この顆粒の運命については、今後手技の改善とともに、追求を続けたい。

以上要するに、抗酸性菌の増殖型式は甚だ単純であり、その特徴は寧ろ、菌体組成の特異性や、相互に接着する性状に求められるべきであると考えられる。

### 質 問

京大結核研究所 植田 三郎

発育様式は菌体の伸長及び分裂によるとの御説である

が、分裂とは横分裂を意味するか。

もし然りとすれば、分裂して生じた2個の菌体は一般細菌に見る如く、ほぼ等しい形態、染色性を持ち、等しい発育能力を示すべきであるが、この点はどうか。

われわれの観察から見て、又供覧の写真からは左様には判断し難い。矢張り伸長発育とともに分節、発芽を主な発育様式と考えたい。

#### 回 答

工藤 祐是

- 1 横分裂の意味である。
- 2 余の分枝を観察しなかつたというのは狭い意味で個体が別であれば接着していても分枝と見做さないのが妥当であろう。
- 3 集塊となつた場合は中心の発育不十分な部分と、周辺の発育旺盛な部分では内部構造には差がある。

#### 追 加

京大結研第4部 横山 修造

われわれは昭和24年以來、われわれの研究所の常盤とともに、位相差顕微鏡によつて抗酸性菌、特に結核菌の観察を行つていたので追加する。

位相差法によつて認められる菌の発育様式は、大部分は次の如き形式をとる。すなわち菌の先端部に特に輝きの強い顆粒が現われ、これを基点として新しい幼弱菌が出現し発育が完了するにつれ、この光輝性顆粒は消失する。このような発育の根元となる顆粒は明らかに動的なものであり、他の顆粒とは別個のものと考えられ、菌体内に念珠状に現われる Kontrast の弱い顆粒は、むしろ発育条件が悪化した時に出現するものようである。

又発育旺盛な人型菌 Frankfurt 株では光輝性顆粒を有する単個菌、光輝性顆粒を有しない単個菌及び菌聚落(3個以上の菌集団を聚落とす)についてその時間的出現率を曲線によつて描いてみた結果、遠洗管による方法では光輝性顆粒を有する単個菌は培養開始後48~72時間後に最大限に達し、全体の80~90%を占め、次に減少し始め、光輝性顆粒を有しない単個菌によつて描かれる曲線は、光輝性顆粒を有する単個菌によつて描かれるそれと相交差し、菌聚落によつて描かれる曲線は、培養開始後48時間目頃より上昇し始め、爾後上昇の一端を迎えることを知つた。現在われわれは化学療法剤を作用せしめた場合に、これ等の曲線に如何なる変化を生ずるかを検討中である。

## 11. 結核菌の感受性に関する研究 結核化学療法の研究(第5報)

東大伝研内科 北本 治

東大沖中内科 福原徳光・加藤和司・

吉田清一

結核菌の感受性に関する問題の内、臨床面に関係の深

い問題として、2種薬剤併用の際の感受性について論じその作用機序の考察を併せ行う。

#### PAS との併用の場合

パスツール研究所の Canetti 及 Saénz は  $X_{\mu g}$  の SM を含有する Youmans 培地に略々  $X_{\mu g}$  で感受性ある結核菌群を植えた場合、3~4週において培地は全体として透明に止るが、その中に肉眼で見える少数の顆粒が現れ、これは  $X_{\mu g}$  の SM に感受性のない低感受性の個体からできていることを証明した。

著者は、人型結核菌  $H_rR_v$  0.01 mg を SM 及び PAS を含む Youmans 培地に植えて観察した。

35日目の成績は PAS を含有しない SM の系列において、0.5 $\mu g$  で20個、1 $\mu g$  で3個の顆粒が認められ、この顆粒を採取して感受性を検すると SM 4乃至20 $\mu g$  を示した。PAS 0.025 $\mu g$  を含む SM の系列では SM 0.5 $\mu g$  の処に5個の顆粒を、PAS 0.05 $\mu g$  を含む SM 系列では SM 0.5 $\mu g$  の処に3個の顆粒を、PAS 0.1 $\mu g$  を含む SM の系列では SM 0.25 $\mu g$  の処に10個の顆粒を含むだけとなる。

すなわち PAS 併用により結核菌群中の SM 低感受性個体の顆粒出現が減じ PAS の量に従つて SM による阻止濃度が減ずる。

又、PAS 0.025 及び 0.05 $\mu g$  含有の SM 系列では PAS 0 の SM 系列よりも顆粒の出現が遅い。しかしその差違は1週間位であつた。

すなわち、結核菌群中の抵抗性個体の出現は、Canetti 及び Saénz の顆粒から考察しても、阻止されるか又は遅れるのである。

#### 作用機序の考察

Demerec 等の古典的な説明の如き機序だけでは説明し難い点がある。もしこの機序のみとすれば、SM 抵抗性菌の顆粒は PAS の1 $\mu g$  の処に至つて出なくなる筈であるが、事實は0.025 $\mu g$  から出ない。すなわち、PAS の存在により、対 SM 感受性が強まると考えられる。

又、別の実験で、 $H_rR_v$  でも抵抗性菌でも共に PAS の存在下においては対 SM 感受性の上昇を示した。(SM の最小阻止濃度は60~85% 低下する。)

この際、もしも、Klein 及び Kalter が葡萄球菌に対する SM-Sulfadiazine 併用の機序として述べた考えをとれば0.01 mg の菌を植えても、この中、抵抗性個体は3個で、PAS はあたかも、最初から菌が3個しかないかのごとく働くということになる。しかし、これでも又説明し難い点ができる。Rist は、植える菌量を小さくした時の PAS 併用の有効性は、みかけのもので、菌が、ある一定度、分裂増殖してから阻止される場合、菌が少なければ肉眼で見えないに至らないが菌が多ければ肉眼で見えるようになるといつている。PAS のない場合に、3~10個のコロニーを生ずるような菌液でその

肉眼的発現を阻止するには 0.5  $\mu\text{g}$  が必要である。しかるに、PAS を併用する時の PAS の所要濃度は、0.025  $\mu\text{g}$  で足りる。すなわち、PAS の作用すべき菌の数が減少しているというだけでは説明できない程低濃度である。

なお SM 及び PAS 併用の際に出現した顆粒について感受性を検すると対 SM 感受性は 10  $\mu\text{g}$  を示すが対 PAS 感受性は 1  $\mu\text{g}$  を超えるものがなくほぼ正常値を示している。この点、Demerec の説で説明し難い。

要するに上述の実験から、結核菌の対 SM 感受性が PAS 併用によつて高まると推定される。

## 2 ヨードとの併用の場合

ヨード剤が結核菌の感受性に变化を来すのではないかと想像されるので、われわれはこの併用効果を某ヨード製剤を用い *in vitro* で検査した。

1) 予備の実験として SM に感受性ある大腸菌 B<sub>4</sub> 株に対する併用試験を型の如く行つたが協同の効果は認められなかつた。

2) キルヒナー培地における 2—6 週後の成績は Woody & Avery 等の KI の実験成績と異なり明かに協同の効果があり、又、Tibione の場合にもある程度効果を確認した。

3) 結核菌乳酸脱水素酵素に対する阻止効果を見ると対照の還元度 66.7 に比しヨード剤を作用させた菌液の場合は 25 の値を示しており単独にてもその作用が認められた。

4) ワールブルグ装置による呼吸実験は薬剤と菌液との接触を 48 時間としその後の一時間平均値を示すと対照の菌の O<sub>2</sub> 消費量 (QO<sub>2</sub>) 10.5 に対し SM の場合 8.9, ヨード剤と併用した場合 7.1 で併用の際に呼吸量の減弱が最も著しい。

すなわち、われわれの実験では SM とヨード剤との併用効果を *in vitro* において証明することができ、このヨード剤が結核菌の対 SM 感受性を高めるものと考えられる。

## 3

従来、われわれの行つてきた化学療法に関する研究の一部として、SM 及び Tibione 療法を行つた結核患者の血液にて S.C.C. を実施し該療法による血液の結核菌阻止力の変化を検した。

(この成績は演題 79 に対する追加討論の項に記載)

## 12. ストレプトマイシン 耐性結核菌の研究

名大細菌 阿多実茂・米田正彦  
磯典理・浅野信夫

石炭酸フクシン及び石炭酸ゲンチアナ紫の 3:1 混和液にて煮沸染色を行い、ルゴール液を 3 秒程作用させ、

5% 塩酸アルコール及びアセトンの 2:1 混和したもので 5 分間脱色させると、トリ型結核菌の感性菌は細長い桿菌にて菌体顆粒の数少なく不明瞭で且つ強い抗酸性を示すに反し耐性菌 (ストレプトマイシン 25 mg/cc) は多形態で顆粒極めて著明なるも抗酸性は弱くなつている。

Streptomycin を 1.2% HCl 酸性 Methanol 溶液にて Methanolysis し、これに Ether を加えて Streptidin-diHCl と Methylstreptobiosaminidimethylacetal-HCl の 2 つの fraction に分つことができた。前者は Streptomycin より遙かに弱い抗菌作用しか示さない。後者は結核菌発育には殆んど影響を与えない。さらに化学構造と抗菌作用との関係を見るにグアニジンは抗菌作用を示すがイノジトールは発育を促進する特に高濃度において著明である。グルコサシンは発育に影響を与えない。Streptomycin 耐性菌はストレプトチヂン及びグアニジンの抗菌力にも抵抗性を示す。

Sauton 培地にいろいろの濃度に Fe を添加して結核菌を培養すると、Fe 量 5  $\gamma$ /cc の時感性菌の菌体素量量は最高で 4.06 mg/cc を示すが耐性菌のそれは 50  $\gamma$ /cc の時最高で 2.78 mg/cc を示した。ルミフラビン螢光法にて培地中のフラビン量を測定するに Fe 5  $\gamma$ /cc の時感性耐性両菌ともそれぞれ最高の産生量を示すが後者の方が著明で前者の約 2 倍量に近い。50  $\gamma$ /cc で最高の発育を示す耐性菌は 5  $\gamma$ /cc では発育はよくないがチトクロームの形成も少なくフラビンを介する呼吸に酸化の主道を換えるものと考えられる。Paper Chromatography によるフラビンの分割測定を行うに、遊りフラビンとエステル型 FMN のみにて FAD はない。両者の比は感性菌では 20:80、耐性菌では 30.6:69.4 である。フラビン産生量と培養日数との関係を見るに感性菌では始め産生量は少ないが直線的に増加する。耐性菌では 6 日目に急に増加し感性菌の 4 倍に近い量を示し、いごは徐々に増加してゆく。

## 13. 各型結核菌並びに自然界抗酸菌 の Streptomycin に対する態度

広大細菌 築山 明・平本恒喜

われわれは試験管内において各型結核菌並びに自然界抗酸菌の Streptomycin (以下 SM と略す) 耐性獲得の様相について追求するとともに他方自然界抗酸菌の中から諸種抗結核剤に対して人型結核菌と同等の感受性を有する菌株をも検索中であるが以下現在迄に得られた成績について報告する。

実験材料：供試菌一人型結核菌としては Frankfurt 株、H<sub>2</sub> 株及び青山 B 株、牛型結核菌としては B<sub>15</sub> 株、三輪株及び RM 株、鳥型結核菌としては A 71 号株、獣調株、Flamingo 株、さらに自然界抗酸菌としてはスメグマ 1 号株、テモテー伝研株、木戸黄株、その他教室保

存の 60 株を用いた。

培地 — 10% 血清加 Kirchner 培液, 岡・片倉培地並びに Glycerin 寒天培地

実験方法: 10% 血清加 Kirchner 培液 2.7 cc に所要量の SM 水溶液 0.3 cc を加えて全量 3.0 cc とした培液に, 各菌株の 1 mg/cc 菌液を 1/4 針で 1 滴ずつ滴下し人型及び牛型結核菌では 4 週間, 鳥型結核菌並びに自然界抗酸菌では 2 週間 37°C に培養したのであるが SM 耐性菌獲得の実験では 2 代以後は 発育を認めた SM 最高濃度試験管管底より毛細管ピペットで 2~3 滴ずつ次に移植培養し SM 耐性が 1,000 γ/cc になる迄継続した。その際各累代の 菌の発育のみられた SM 最高濃度管底より岡・片倉培地にも還元培養した。また人型 F 株では以上の 10 倍濃厚菌液すなわち 10 mg/cc 菌液を供試する実験も試みた。

次に自然界抗酸菌 63 株を用いて人型 F 株と同程度の SM 感受性を有する菌株を検索する実験では 各供試菌の SM 感受性をいちいち検討した許りでなくさらにその菌の長さ, Fontes 顆粒数並びに抗煮沸性に及ぼす SM の影響を調べかつ又固形培地に還元培養して発育の有無コロニーの性状をも観察した。

成績: SM 耐性菌獲得の実験では人型結核菌では 3 株ともすべて初代では 1 γ/cc に発育したが 2 代以後は菌株によつてそれぞれ異なつた感受性乃至耐性を示すようであり耐性獲得の速度も一般に遅いようであつた。

牛型結核菌では大体人型結核菌に似たような状況を示した。鳥型結核菌では先の人型, 牛型結核菌に比して始めから非常に高度の耐性を示し, しかも耐性獲得速度も早いようであつた。なお上述の各型結核菌では各代における菌の発育可能な最高 SM 濃度管底より卵培地への還元培養はすべて可能であつた。

次に自然界抗酸菌 3 株においては肉眼的には SM のかなりの高濃度において発育したかのようにみえたがそれよりの卵培地への還元発育はどうしたものか認められなかつた。

次に人型 F 株の 10 mg/cc 菌液を用いた場合には上述の 1 mg/cc の菌液を用いた場合に比してより高濃度の SM 培液に発育を示し且つ耐性獲得もより早いようであつた。しかしこのさい 1,000 γ/cc SM 含有培液に発育した菌を卵培地に移植しこれより 1 mg/cc の菌液を作りその耐性を検したところ実は 250 γ/cc の耐性を獲得していたにすぎないことがわかつた。

次に前にも述べたように自然界抗酸菌 3 株においては発育を認めた SM 最高濃度の管底より卵培地に還元培養できなかつたので改めて逐日的にその管底より 2, 4, 7, 14 日と還元培養したところ培養初期には SM 高濃度含有培液からでも還元培養可能であつたが 2 週間後ではそれぞれ相当低い濃度よりのみ還元培養ができた。よつて

かかる菌株にあつては 2 代以後は還元発育可能な管底より累代培養することにした。これは結局自然界抗酸菌では発育が比較的早いために肉眼的に一度わずかながら発育しても SM にかんがりの期間さらされるために比較的早く発育能力が滅殺又は消失せしめられたために還元培養ができなかつたのではないかと考えられる。(このことは人型 F 株でも逐日的に還元培養してみるとやはり培養初期には SM 高濃度含有培液より還元培養可能であつたが発育速度の遅いために肉眼的に認める事がなかつたのではないかと考えられる。)

次に自然界抗酸菌 63 株の SM 感受性試験では SM 200 γ/cc で阻止されない菌を SM 感受性最小, 同じく 200~100 γ/cc で阻止される菌を SM 感受性小, 50~25 γ/cc で阻止される菌を SM 感受性中, 12.5~6.25 γ/cc で阻止される菌を SM 感受性大, 3.13 γ/cc 以下で阻止される菌すなわち人型 F 株と同程度の感受性を有する菌を SM 感受性最大とすると 63 株中感受性最小 38 株, 同小 10 株, 同中 4 株, 同大 5 株, 同最大 6 株であつた。63 株の発育した SM 最高濃度培液の管底より釣菌して菌長を調べたところ SM 感受性最小及び小の菌株では対照と大差なく, 感受性中及び大の菌株ではかなり著明に伸延したようであり, 感受性最大の菌株でもやや伸延したようであつた。Fontes の顆粒数は SM 感受性の大小に拘らず対照と殆んど差が認められなかつた。抗煮沸性は対照より少しく弱くなるように思われた。又 SM 含有培液より卵培地へ還元培養した際, 色調の変異を起した菌株が 63 株中 5 株あつたがこれらはすべて濃黄色の色調を有する S 型のコロニーより白色集落となつたものである。ただしこれらはすべて次に卵培地に移植すると原色に復元した。なおスエグマ 1 号株においては SM によつて色調変異のほか集落解離もおこつた。

#### 14. ストレプトマイシン抵抗性菌に関する知見補遺

名大一内

石井 秀利・磯江驥一郎・石原 一郎  
福井 良久・水野 厚生・片山 富男  
杉山 正雄・石下 泰堂・松島 六郎  
柴橋 一雄・小森 義隆・三輪 良雄

ストレプトマイシン (SM) 抵抗性結核菌の性状を感受性菌に対比しながら観察した実験により次のような知見を得た。先ず数種類の SM 感受性菌と抵抗性菌の発育に伴う SM の力価の減少を調べたが, その中人型及び鳥型結核菌について行つた実験結果を述べると, 人型菌は Kirchner 培地, 鳥型菌は Sauton 培地及び 3% Glycerin bouillon を使用してその含有 SM の力価の減少を逐日的に観察すると, 菌培養後 2 乃至 3

日にして力価減少は始まり、これはそれぞれ無菌の対照培地に比較してより著明である。しかも抵抗性菌の発育における場合が感受性菌に比してより迅速である。さらに培地を比較すれば菌接種培地及び対照培地ともに合成培地において一層緩慢である。菌量については接種菌量の多量なる程力価減少は速やかであつて、培地のPHの変動は各培地ともに7乃至9の範囲にして、この程度の変動がSM力価の減少に著しい影響を与えるとは考えられない。菌をSM含有の磷酸緩衝液に投じて、静止菌におけるSM力価の減少を調べると、此の場合においては、著しい減少は認められず、菌の増殖と力価減少との関係が特に重要な事が注目せられる。各培養濾液と培養液については、著明な差異は認められないが、培養濾液を一度煮沸して後SMを加えてその力価の減少を調べると、この場合は減少がはなはだ緩慢である。なお寒性膿瘍、膿胸及び肋膜炎滲出液等について調べたが、これ等を使用した時には、著明に力価の減少するのが認められる。

次にSM抵抗性菌の物質代謝を考究する目的の一端として、先ずそのアミノ酸代謝について調べた。数種のアミノ酸における抵抗性獲得状態を観察すると、Aspartic acid 中において最も速く抵抗性を獲得する。次いで鳥型結核菌培養濾液中の遊離アミノ酸の消長を Paper Chromatography に依つて調べたが、アミノ酸代謝における essential な Pattern を知るために、3% Glycerin bouillon を media として培養期間中逐次その一部を取りだし、Seitz の濾過器を通過せる各濾液を除蛋白せるものにつき、フェノールとコリヂン、ルチヂンを溶媒とする二次元 Paper chromatography に依り遊離アミノ酸を調べた。菌未接種の培地そのものからは約11種のアミノ酸が検出されたが、培養を開始すると、培養前に見られなかつた Methionine, Taurine がSM感受性菌及び抵抗性菌両菌の濾液に検出され、抵抗性菌の濾液では、培養初期に感受性菌に比べて essential なアミノ酸である Glutamic acid, Aspartic acid, alauine, Glycine の消費が著しかつた。培養期間が進むにつれてそれぞれの濾液中のアミノ酸の消長は比較的变化に富んだ相を呈するが、培養中期には抵抗性菌濾液において、感受性菌に比し Tyrosine の増量が著しい。又培養後期には、抵抗性菌濾液からは Aspartic acid, alauine,

glycine が検出されなかつた。次に感受性菌を用いて其の発育が阻止されない程度の SM 0.005  $\gamma/ml$  を菌接種前と菌が充分に発育せる3日後に加えたそれぞれの濾液中の遊離アミノ酸の分布には著しい相違が見られ、前者においては Valine, Glycine, Histidine, Tyrosine, Arginine, Methionine, Taurine, Leucine が検出されなかつた。

Warburg 検圧計を用いて種々なる基質を加えて、SM抵抗性菌及び感受性菌の酸素消費量を比較して見たが、大部分の基質については両菌ともによく酸化し菌における差は認められず、ただ  $QO_2$  は稍抵抗性菌が下廻るようである。なお Krebs のクエン酸廻路における態度について若干の相違点を認めたが、さらに猶検討中である。

次に Radioactive Isotope  $P^{32}$  を Sauton 培地に加えてその培地中に発育した鳥型結核菌の摂取した  $P^{32}$  を逐日的に測定すると、両菌ともに培養日数に応じて増量するが、二週間以後は著しい増量は認め難く、抵抗性菌と感受性菌の摂取量を比較すると、前者がやや少ないようである。さらにこの放射能を帯びた菌について抵抗性より感受性への復帰あるいは抵抗性獲得を観察したが、いずれの場合においても変異は認められず、菌型についても、Ziehl-Neelsen 染色で稍短小の如き感じがする程度で著明な変化は認められなかつた。

## 15. ストレプトマイシンの抗菌作用に関する実験

慈恵大内科 林直敬・太宰忠常

諸星淳造・中谷藤外

ストレプトマイシン(SM)の抗菌作用についてその濃度と作用時間の関係を知る目的を以て試験管内及び動物体内実験を次の如き方法を以て行つた。第1試験管内実験においては B.C.G の一定量を岡・片倉培地上に移植して6日間37°Cに培養したる後、各種濃度(1  $\gamma/cc$ , 5  $\gamma/cc$  10  $\gamma/cc$  20  $\gamma/cc$ )のSM溶液を培地上に注加、1, 3, 6, 12, 24 時間作用せしめた後、これを除き生理的食塩水にて洗い、5~9週間培養してコロニー発育状況を観察した。対照としては無処置培養の外、SM溶液の代りに生理的食塩水を以て同様処置を加えたものならびにSM液除去後食塩水を以て洗滌せざるものをもあわせ観察した。その成績は次表の如くであつた。

SM濃度	培養日数	1 $\gamma/cc$			5 $\gamma/cc$			10 $\gamma/cc$			20 $\gamma/cc$		
		2週	3週	5週	2週	3週	6週	3週	4週	6週	3週	5週	6週
SM 対照	無 処 置	27	375	425	9	34	$\infty$	44	79	$\infty$	33	40	45
	接 触 後 洗	3	237	296	$\pm$	5	$\infty$	0	0	$\pm$	$\pm$	1	1
	〃 不 洗	0	400	436	0	2	123	0	0	$\pm$	0	0	0
	食 塩 水 接 触	7	325	348	11	71	$\infty$	14	94	$\infty$			

同上3時間	接触後洗	5	235	291	±	2	31	0	0	0	0	0	0
	〃 不洗	1	80	157	0	0	45	0	0	±	0	0	0
対照	食塩水接触	5	375	416	4	66	∞	1	2	∞			
	接触後洗	±	100	140	±	2	4	0	0	0	0	0	0
同上6時間	〃 不洗	0	90	130	±	±	±	0	0	0	0	0	0
	対照	食塩水接触	10	195	230	9	73	∞	2	3	13		
同上12時間	接触後洗	2	43	85	0	0	2	0	0	0	0	0	0
	〃 不洗	0	40	54	0	0	0	0	0	0	0	0	0
対照	食塩水接触	0	145	205	12	66	∞	4	5	∞			
	接触後洗	0	41	68	0	0	1	0	0	0	0	0	0
同上24時間	〃 不洗	0	37	95	1	1	1	0	0	0	0	0	0
	対照	食塩水接触	0	150	211	7	57	∞	8	9	∞		

すなわち S.C.C. 法を以て検した SM に対する感性 1.25 γ/cc の B.C.G. を試料として 1 γ/cc の SM を各時間作用せしめた所、接触 3~24 時間においては対照よりも発育コロニー数は減少を示した。5 γ/cc 液にては接触 3 時間以上にては発育コロニー数は著減を示した。10 γ/cc 20 γ/cc にては接触 1 時間にてすでにコロニーの発育を殆んど認めなかつた。

第 2 動物体内実験は家兎を用い SM 300 mg を筋肉内に注射し 20 分後、3 時間後、21 時間後に、大腸菌汚濁液の一定量をそれら家兎の静脈内に注射し各例とも 20 分後、心臓穿刺によりて採血しその血液 1 cc ずつを寒天培地 10 cc に加えて平板培養しその発育コロニー数を計測した。SM 注射後 21 時間のものは対照処置のものよりコロニー数少く、3 時間後及び 20 分後のものはコロニーの発育を認めなかつた。血中 SM 濃度と発育阻止の関係を追究中であるが、本実験の如き場合には血中濃度が其主体と考へべきものであろう。

### 16. 鶏卵加熱凝固培地による Streptomycin 耐性結核菌の定量的測定について

国立東京療養所 小川政敏・芳賀敏彦

SM 耐性結核菌を鶏卵培地を用いて測定する場合、その主な論点は加熱凝固のための SM 力価の減弱及びその低下度の均一性の問題と考へられる。われわれはその力価の低下を主に凝固水を用いて生物学的に測定し、

なお人型結核菌を直接培養して培地の最小発育阻止濃度を比較検討し本培地の実用上充分信頼しうることを証明し併せて力価減弱の要因に関し理論的分析を試みた。力価測定には鳥居氏重層法 (Bac. Subtilis PCI 219 使用) を用いた。

#### (I) Streptomycin (CaCl<sub>2</sub> complex, merck) (SM) による実験

(a) PH 及び温度の力価に及ぼす影響

SM 溶液 (M<sub>15</sub> 磷酸塩緩液) : PH 6.0, 6.6, 6.8 では濃度の低い方が、また PH が alkali に傾く程力価の低下が著しく、その程度は 67—14% に至る。

鶏卵培地 : PH 6.8, 6.6, 6.0 即ち O.K 培地, 1% KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 培地, 3% KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 培地においても力価の低下は Alkali 性に著しくその差 37% に及ぶが温度の影響は 85°C に比べ 92°C 1 時間でも 24% 以内であつて実用上の観点からはそれ程著しくない。

(b) 3% KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 培地に SM を加えて 85—90°C 1 時間滅菌凝固し、凝固水の力価を測定した。(対照液にも凝固水を使用した) その結果は下図の如くなり加熱前の約 1/4 となると考へられる。また非加熱の Kirchner 寒天と 3% KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 培地に患者より分離した SM 耐性人型結核菌を培養比較した結果、10 例中 8 例において完全に一致した。

すなわち実用上より SM 加 3% KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 培地は 85—90°C 1 時間加熱凝固により約 1/4 に力価は低下する。

加熱 SM 力価 (γ/cc)	12.5	50	200	800	3200
加熱後凝固水力価平均値 (x)	3.7	12.6	46.9	216	950
信頼限界 (1-α=0.95)	5.2 ≧ m ≧ 2.3	14.6 ≧ m ≧ 10.6	54.4 ≧ m ≧ 39.4	240 ≧ m ≧ 191	1270 ≧ m ≧ 642

〔II〕 Dihydro streptomycin (Sulfate, Merck) (DHSM) による実験、

温度の影響は PH 6.0 ( $\frac{M}{15}$  磷酸緩衝液) では 90°C 60 分で 80% に低下するのみで、90°C 30 分、及び 85—88°C 40 分では殆んど低下しない。すなわち SM より遙かに安定である。

3% KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 培地では 85—88°C 40 分で凝固水の力価は約 50% に、又 90°C 60 分では 60—36% に低下する。また人型結核菌 H<sub>37</sub> RV に対する最小発育阻止濃度は加熱前力価は 5—8 γ/cc すなわち凝固水の力価 3—4 γ/cc に相当する。

〔III〕 鶏卵培地中の DHSM 及び SM の非活性化の理論的考察

上述の如く、PH 6.0 で 85—88°C 40 分加熱により DHSM 溶液は減弱しないが 3% KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 培地の凝固水の力価はそれぞれ加熱前 800, 400, 200, 50, 12.5, 6.25 γ/cc のものが 340, 200, 100, 22, 6.53 γ/cc となる。この値は凝固水の濃度を C とすると C の対数と卵に吸着されたと想像される濃度 x の対数の間には直線関係すなわち  $\log x = \log k + n \log C$  成立し、 $x = kC^n$  なる Freundlich 吸着恒温実験式によく適合する。すなわち非活性化は熱による DHSM の解離に原因するのではなくて、吸着が主なる要因であり、SM の場合には熱による解離と吸着の複合であると考えられる。

〔IV〕 国立東京療養所における Routine の SM 耐性菌の定量的測定法

(1) SM 耐性測定培地(DHSM 加 3% KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 培地)

I) 3% KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 培地基礎液

KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 30 g  
味ノ素 10 g  
Aq.dest. 1000 cc

120°C 15 分  
滅菌後、5 等分スル

DHSM (Sulfate, Merck) の水溶液を基礎液に対し 0, 6×3, 20×3, 200×3, 2000×3 γ/cc の濃度になるように加え、

II) 上記 DHSM 加基礎液 200 cc  
全卵液 400 cc  
2% Malachite green 12 cc  
Glycerin 12 cc

充分混和後、  
6 cc 宛分注

III) 85—88°C 40 分凝固滅菌

(柳沢・平山式血清凝固器使用)

IV) 培地 DHSM 力価は

0, 3, 10, 100, 1000 γ/cc となる。

(2) 前処理

喀痰(又は病的材料)を採取し、同量の 7% NaOH を加え駒込ピペットで充分均等化し、直ちに 0.1 cc 宛定量培養を行う。

(3) 判定日数 4 週目(及び 5, 6 週目)

(4) 判定表示法 各 SM 濃度の培地の耐性菌集落数

の対照培地に対する % で表わす。

$$\text{例えば } 10\gamma = \frac{\text{SM 加培地集落数}}{\text{対照培地集落数}} \times 100$$

〔V〕 測定例の統計: 東療(1950年4月—1952年2月)

SM 使用量 (瓦)	耐性(+) > 10γ	耐性 (-)	計
0	0 (0%)	72 (100%)	72
1—20	17 (20)	69 (80)	86
20—40	45 (32)	94 (68)	139
> 40	44 (60)	26 (40)	70

〔VI〕 耐性菌の定量的分析 47 例

単一株から構成されていると考えるもの 34 例。

二株またはそれ以上の母集団から構成されているものとして取扱うもの 13 例である。

17. 牛型結核菌分離用培地並びに Streptomycin 抵抗性直接測定用培地としての Kirchner-agar 用培地としての Kirchner-agar について

公衆衛生院 染谷四郎・林 治

1) 牛型結核菌分離用培地として:

従来わが国における牛型菌の分離培地としては Petragani 或いは岡・片倉等の鶏卵培地が多く利用されている。しかしながらこれ等鶏卵培地を使用した際における牛型菌の発育は人型菌に比較すると極めて悪く集落の発生は普通 5—6 週を要し人型菌の如く 2 週前後で発育することは極めて稀で、加うるに分離後の継代培養を続ける際にいわゆる「種切れ」をすることが屢々ある。このことは諸先人の報告例から見ても明らかであり、また本菌の分離培養を経験したもの等しく認めるところである。われわれはさきに Vole Bacillus に関する研究中、培養性状に関する限り牛型菌と類似して鶏卵培地上にやや発育不良の本菌が Kirchner 寒天(Kirchner 液体培地に寒天を 3% 及び Malachite-green を 100 万倍に加えたもの) 上において良好なる発育を見ることから今回牛型菌の分離培養を試み、つぎの如く予期以上の好成績を得た。すなわち供試材料は自然感染牛結核の内臓または淋巴腺 18 例で、前処理法として 4% NaOH で処置したものを滅菌水で稀釈しその 0.1 cc 宛をグリセリンを除いた Kirchner 寒天及び対照培地として小川氏の 1% KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 培地に洗注培養した、なお前処理法として硫酸水を使用すると発育が極めて不良である。これは本培地の PH が 6.4—6.6 であることから頷かれることである。培養 8 週後における陽性例を比較すると Kirchner 寒天では 13 例(72.2%)、小川培地では 9 例(50%) 陽性である。集落の初発日は Kirchner 寒天が培養後すでに 12 日で陽性のものが 6 例、2 週が 3 例、



17日が2例、3及び4週が各1例(この最後の2例はいずれも材料中の菌数が極めて少なく小川培地では2例とも陰性成績であつた)でその平均日数はわずか15.2日で人型菌分離培養の場合と殆んど同様の日数を要するのみである。一方小川培地にあつては、2週が1例、3週が1例、4、5及び6週が各2例、8週が1例でその平均日数は33.4日であり鶏卵培地としてはまず良好なる成績といえよう。つぎに同一材料よりの兩種培地上における発生集落数を比較すると一部材料では殆んど同数のものがあるが、大部分は2~10倍程度にKirchner寒天の方が多し。雑菌の発生率は兩培地の間に差が見られなかつた。

以上の如く牛結核材料よりの結核菌分離に極めて短時日(少なくとも従来報告例と比較して)に検出ができる培地はいまだ報告されぬところでKirchner寒天の応用は従来困難視されてきた牛結核の早期細菌学的診断の目的をある程度満足させるものであると思ふ。

なお本培地について人型結核菌分離を目的として肺結核患者喀痰について小川培地との分離比較実験を行つた。培養及び観察方法は前項牛型菌分離の場合と全く同様である(この場合培地にはグリセリンがいずれも2%の割合に含まれている)。実験の結果培養4週後における兩培地上の発生集落数を比較すると兩者間に殆んど差がない。しかるに培養初期とくに10~14日頃の成績を見るとKirchner寒天の方が数が多くまた大きさも大であり早期検出の意味から見るとKirchner寒天が幾分優れているといふことができる。

## 2) Streptomycin 抵抗性直接測定用培地として :

Streptomycin (以下 SM と略す) 応用による結核患者の治療に SM 抵抗性結核菌の出現はその治療効果を著しく減弱させるもので臨床抵抗性菌出現の有無を早期に知ることは極めて重要である。この意味から一旦菌を分離してから測定する方法は判定までに相当の期間を要するから病的材料より直接に抵抗性を測定することが望ましいわけである。この点から液体培地による測定法では理論的には可能であつても実際的には困難な場合が多い。例えば雑菌混入の場合の区別、培地中に發育したものの感受性菌と耐性菌との区別及び集落計算が不可能である等である。ここにおいて最近では固形培地を應用する方法が用いられているようである。

とくに鶏卵培地に SM の一定量を加えしかる後に凝固減菌するのであるが、本法は加熱に弱い SM の如く加熱操作により薬液の添加濃度に相当の影響を及ぼすものであることは否めないことである。この点寒天を賦形材にした培地を用いれば一旦低温としたものに薬液を加えるのであるから上のような心配はないといつてよい。われわれは今回牛型菌及び人型菌の分離培養に良好なる成績を示した Kirchner 寒天を應用し従来用いられてい

る培地、Herrold, Loewenstein-Jensen, 小川, 小川氏重層培地, Kirchner-Sy-Ser 培地について培地内における SM 濃度の安定性, 耐性菌の検出鋭敏度及び判定方法の難易等について比較実験を行つたので成績の概要を報告する。

## 追 加

国療久里浜病院 村田 太郎

1) キルヒナー寒天で直接法耐性測定を行う。事前処置後の検体(痰)を同時に同量岡・片倉培地に縮えり、キルヒナー寒天の方が集落が遙かに少ない。これは本法を用いる時注意を要する(岡・片倉でつかまる菌がキルヒナー寒天でつかまらないことがかなりあり得る)。

2) 凝水中のストマイを重層法により測定する時対照ストマイ液は凝水を用いねばあやまりを生ずる(同じ濃度のストマイを含んでいても液の PH, 塩類の種類, 量で阻止帯の長さが変わるからである)。

## 回 答

林 治

1) キルヒナー寒天が喀痰よりの分離培養の際、小川培地より発生集落数が悪く、また雑菌汚染率が高いとのことであるが、PH, 寒天含有量等に相違がないか、また雑菌は Malachite-green を 100 万倍に加えることにより防止できる。なお前処置法として硫酸法は不適當であり、苛性ソーダ法が適當である。

2) 培地中における S.M. 量を測定する際稀釈液を凝固水(S.M. を加えないもの) そのものに最高 2Y に相当する阻止帯が出るのでこの点不適當ではないかと思ふ。

## 18. 人体皮膚におけるツベルクリン反應の組織学的・細胞学的研究 特に発赤・硬結等の臨床所見との関連において

結核予防会保生園

日置治男・小方健次・明石成子

### 1 緒 論

われわれは人体皮膚について「ツ」反応判定規程の組織学的基礎と「ツ」反応の特異性を研究したが、今回は「ツ」反応の臨床所見と組織学的所見との関係を中心として報告する。

### 2 研究方法

使用したツベルクリンは結核研究所製旧ツベルクリン 2000 倍稀釈液 0.1 cc, 同じく対照液は同所製 2000 倍稀釈対照液 0.1 cc である。

注射は皮内法を用い、胸廓成形術実施予定し患者につき、手術一定時間前、肩胛間部に型の如く注射し手術時に反応の大きさを測定した後、反応の全長に互り 5~6 mm の幅に切除した。固定には 10% フォルマリン液或

いはオルト氏液を使用した。

染色は Haematoxylin-Eosin 染色・Elastica-Van-Gieson 染色・鍍銀染色・酸化酵素染色・Mallory 氏染色 超生体染色（中性赤及びヤーヌス緑）を用いた。

調査した例数は総計 100 例、内ツベルクリン注射後 12 時間 11 例、24 時間 21 例、36 時間 7 例、48 時間 28 例、72 時間 6 例、96 時間 7 例、無処置皮膚 10 例、対照液注射後 24 時間 5 例、48 時間 5 例である。

### 3 成績

a) ツベルクリン注射後 48 時間において発赤の度数分布の山は 11~15 mm にあり、われわれの材料が「ツ」反応として普通の範囲にあることを示している。なお二重発赤は 2 例、反応局所に貧血を認めた例は 3 例で、水泡壊死を示した例はなかつた。

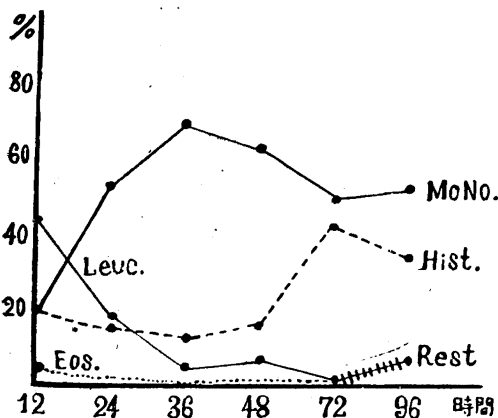
b) ツベルクリン注射後 48 時間の定型的な組織像は次のとおりである。

Stratum papillare に中等度の細胞浸潤あり、Stratum reticulare に及ぶこともあつた。該部の毛細管は拡張・充血、或いは血流停滞し、毛細管周囲の浮腫も相当高度で汗腺は正常のそれよりも開大して明るく見えた。細胞浸潤は毛細管汗腺・脂腺を中心として分布し、大部分（60~70%）は単球である。感作されて原形質の足を出した組織球は毛細管周囲にあり、多核白血球は少ないが主として組織間隙に認められた。上皮下の膠原繊維は中等度に膨化し太く密になつている。

注射後 24 時間の所見は 48 時間のそれと似ているが反応やや弱く滲出せる細胞は白血球及び単球が主であり、組織球は感作されたものが 48 時間後に比して少ない。

注射後 96 時間になると滲出せる細胞は単球及び組織球が主役となり小集団となつて散在している。毛細管は極度に拡張・充血し血流停滞は殆んどなく膠原繊維の膨化は著明である。なお滲出せる細胞が集合して結節状を示す例もあつた。

細胞浸潤・充血・浮腫・膠原繊維膨化の時間的経過を



見るに細胞浸潤は 48 時間に、膠原繊維膨化は 48 時間以後に、充血は 72 時間以後に著明であり、浮腫は 48 時間に最高であつた。

滲出せる各種の細胞の時間的推移は図の如くである。縦軸の数値は絶対量でなく、滲出せる各種細胞の百分率を 1 例 1 例につき推定し、その算術平均である。

c) 「ツ」反応の発赤の色調に関係の最もあるのは毛細管の変化である。すなわち明るい色調のものは全部充血を示し暗い色調のもの約半数は血流停滞を示した。

二重発赤を示した 2 例を検討するに反応の中央部に細胞浸潤・浮腫・充血が強く、週辺は主として充血であり、特に細胞浸潤が急減している部分が二重発赤の内径の境界と一致していた。また膠原繊維の膨化は外徑迄及んでいる。

いいかえれば充血と細胞浸潤並びに浮腫の組合せのニュアンスの違いが二重発赤として認められるものと判断される。

次に発赤の Scharf. Unscharf の問題であるが Scharf の場合には細胞浸潤・充血が急減しており、膠原繊維膨化も段階的であるのに対し、境界 Unscharf の場合にはそれ等が漸減していた。

発赤局所の貧血は反応の強い例の中、乳頭部の毛細管周囲の浮腫が特に強い場合であつた。

硬結は何によるかの問題解決のために、細胞浸潤・浮腫・膠原繊維膨化と硬結との相関を見るに浮腫は相関がなく、細胞浸潤及び膠原繊維の膨化が硬結との相関が高い。

d) 対照液の組織像は 24 時間においては白血球及び単球を中心とした軽度の細胞浸潤と充血が特徴で膠原繊維膨化及び浮腫は見られなかつた。48 時間後には細胞浸潤は殆んどなく、中等度の充血を見るのみである。以上を「ツ」反応の場合と比較して見るに、膠原繊維の膨化、単球の高度の滲出、反応の時間経過及び反応の強さにおいて両者に明瞭な差を認め得る。

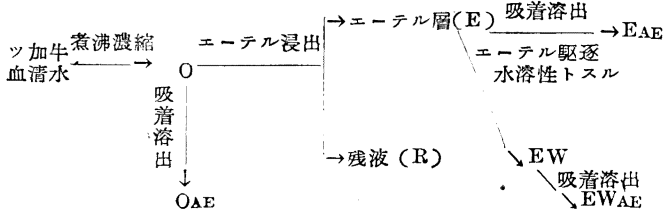
## 19. ツベルクリン活性因子の吸着溶出、特に本因子を結核患者の体液、滲出液等中より検出せんとする試みへの應用

長大細菌・国立矯野病院

井手 武夫

既に余はツベルクリン（以下ツと略記する）活性因子が活性アルミナ BL<sub>6</sub> によく吸着され且つ pH 7.0 の磷酸緩衝液によつてよく溶出されること、及びこの吸着溶出操作によつてかなり高度のツの濃厚化及び純化が期待できることを実験的に証明した。然し本法を人体成分よりのツ様物質の検出証明に直ちに適用しても、混在する

種々の夾雑物のために所期の成果をあげ得ない。従つて余はツ活性因子中の脂質性成分をエーテルに移行せしめ、更に本吸着溶出法を併用することによつて目的を達成すべく、実験の材料としてツ加牛血清水を供試し次のシエマに示すような一連の実験を行った。



以上の操作により得られた O, OAE, EAE, EW, EWAE の各成分に就いて蛋白質及び糖質反応並びに生体の皮内反応を検するに、O, OAE 等においては蛋白質反応陽性であり且つ非特異的皮膚刺激反応が極めて強い。一方 EAE, EWAE においては上記化学反応全く陰性、非特異的皮膚刺激反応もなく、しかもツ反応はかなり強く残存することが判明した。従つて余は体液、滲出液等中よりのツ様物質の検出証明手段として次の2法を採用した。

まず検体を煮沸濃縮濾過して約  $\frac{1}{10}$  量とする。その冷却を待ち等量の純エーテルを加え5分毎に混和振盪1時間次にエーテル層を分離しこのエーテル層に対し

- a) 直ちに余の吸着溶出操作を加える。
- b) 一旦エーテルを駆逐し等量の蒸留水を加えて水溶性とし、これに対して法の如き吸着溶出操作を加う。

以上の方法を實際例に適用して得た成績を示せば次の如くである。

#### (1) 尿についての実験

供試した患者例は多数あるが、ここには代表的症例としてツ陽性健康者・軽症肺結核・湿性肋膜炎・重症肺結核(ツ反応陰性)及び対照としてツ陰性健康者各1例の尿に就いての成績を掲げる(第1表略)。

#### (2) 汗についての実験

症例は尿の場合とほぼ同様の疾患を選んだ。汗の採取法は健者は激運動時木綿の下着に汗を吸収せしめ、患者は盗汗を約5昼夜に亘つて下着に吸収、次に水浸煮沸、浸出液を得て以下法の如き操作を加えたものである。

(第2表略)

尿及び汗の場合表に示すとおり一般にツ陽性者の尿及び汗中にはツ陽性人体に発赤又は発赤硬結を現すツ様物質が存在する。一方ツ陰性健康者の場合には時として発赤反応を現すこともあるが多くは反応陰性である。特にいわゆる陰性アレルギーの状態にある重症肺結核患者(ツ反応陰性)の尿、汗中に強力に反応するツ様物質の検出されることは臨牀的にも興味がある。

#### (3) 喀痰についての実験

代表的症例として肺膿瘍1例(ツ陽性)、肺結核2例(中等症及び重症)計3例を示す。(第3表略)

すなわち肺膿瘍喀痰よりも結核喀痰に明らかに陽性度の強いツ様反応を認めるが、結核喀痰の場合そのツ様物質の消長が原疾患の軽重と如何なる関係を有するかについては結論が得られない。

#### (4) 腹水及び胸液についての実験

腹水は結核性腹膜炎・ネフローゼ・肝硬変(何れもツ陽性)、また胸液は湿性肋膜炎(気胸滲溜液及び結核性膿胸液(結核菌陽性))を供試した。その結果は結核性膿胸液がツ様反応最も強くその他の結核性滲出液もまた反応陽性、一方非結核性腹水では陽性または陰性の不定の反応を示した。

#### (5) 血液についての実験

肺結核・骨結核・胃潰瘍(ツ陽性)その他数例疾患の手術時血液の一定量をガーゼに採取、煮沸浸出後法の如き処置を加えた。結果は結核性疾患の血液中にはいずれもツ様物質を認めるが原疾患の軽重とは明らかな相関を見出し得なかつた。

### 結 論

- 1) ツ陰性健康者の尿、汗中にはツ様物質は認められない。
- 2) ツ陽性健康者及び結核患者の尿、汗中には一般にツ様物質が検出される。殊に陰性アレルギーの状態にある重症結核患者からも強力に反応するツ様物質を検出できる。
- 3) 結核患者の喀痰・胸液・腹水・血液等中にもツ様物質を認める。但し本物質の消長と原疾患の軽重との間には明らかな相関関係を見出し得ない。
- 4) ツ陽性非結核患者の腹水・喀痰・血液等中にもツ様物質が認められることもあるが、反応力は微弱である。

## 20. ツベルクリン活性因子の研究

### フェノール誘導体の性状を有する活性因子(以後 PHTHIOL と仮稱する)の性状について

国立東京第二病院

糟谷伊佐久・熊谷謙二・佐藤金住

立 教 大 学

萩谷 彬・笹川泰治

ツベルクリンの蛋白性活性因子から 2-6 Dichlorouinon-monoehlorimid で青く呈色する物質、すなわち Phenol 誘導体の性質を有する活性因子を分離することができるということは、ペーパークロマトグラフによつて瞭らかに証明することができる。このことは第26回の本学会総会及び、その他の機会に発表したとおりであ

る。このものは、その生物学的性状から見て甚だ興味あるものであるにかかわらず、収量が僅少であるがために、その化学構造の決定は必ずしも容易ではない。故にここでは、過去一か年間に際らかになつた知見、並びに、目下研究中のものに関して報告したい。

### 1 結核菌培養

人型菌 Frankfurt 株、Lockemann 合成培地 6 週間培養のもの、170 L 以上に就いて次に述べるような方法に順つて PHTHIOL 抽出を行つた。この場合 PHTHIOL の産生が多いような条件下において、最も PHTHIOL の産生が多いという事実がある。

### 2 PHTHIOL の抽出

(i) グリシン誘出「ツ」より、(第 1 表)

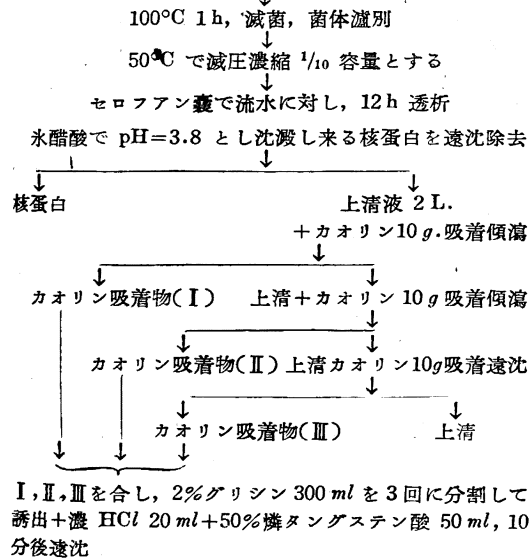
(ii) グリシン誘出後の「ツ」蛋白より

(i) においてグリシン誘出を行つた後のカオリン吸着物を更に 0.1%  $\text{NH}_4\text{OH}$  で抽出、3 倍量のアセトン注加、沈殿する蛋白を、更にエーテルアセトンで洗滌、乾燥したもの 3.0 g + 10%  $\text{HCl}$  50 ml、100°C 水浴中一時間加水分解後、エーテル 200 ml で Soxhlet 抽出、結晶収量 50 γ

第 1 表

#### グリシン誘出液よりの PHTHIOL の抽出法

人型菌 Frankfurt の Lockemann 合成培地 6W 培養 10 L



(iii) 菌体より稀  $\text{HCl}$  による抽出

半乾燥菌体 300 + N/15  $\text{HCl}$  600 ml. 100°C 水浴上 2

時間抽出、200 ml まで減圧濃縮、200 ml のエーテルで Soxhlet 抽出、収量 400 γ

(iv) 菌体アセトン抽出液よりの抽出

菌体 1100 g をアセトン 3 L で抽出、+濃  $\text{HCl}$  50 ml + 燐タングステン酸 25 g. 攪拌、先ずアセトンを溜去し、残液を 500 ml まで減圧濃縮、飽和  $\text{Ba}(\text{OH})_2$  200 ml で分解、Soxhlet エーテル抽出、収量約 400 γ

### 3 化学性状の検討

a) 結晶形及び融点——放射状または束状に集合した針状形で、融点は

(i) + (ii) の試料、エーテルより 3 回再結 [m.p. 234—236°C]

(iii) の試料 [m.p. 233—234°C] (i) + (ii) が同一物か否やはなお検討を要する。

b) 溶解性——エーテルには極めて易溶、アセトン、ブタノールには中等度溶解性、水には比較的難溶である。

c) 呈色反応

(i) Soudi 氏 Chlorimid 反応 (pH 7.6 Veronal buffer 中)

(ii) Folin-Denis フェノール試薬 (II 液として 1% 水酸化リチウム溶液を用いる)。何れも結晶を 2 γ/ml の水溶液として呈色反応を行つたが、いずれも陽性であつて、発色 (青色) の強度は、ほぼ物質の量と平均する。

d) 赤外線吸収帯

目下研究中である。

### 4 皮内反応

PHTHIOL は 0.1/ml の割合に生理  $\text{NaCl}$  水に溶し (水に比較的難溶であるから、はじめ少量の水とともにエマルジョンとし、後稀釈する。) 皮内 (人体実験) に注射すると、ほぼ 2000 × の旧ツと平行する (強度は旧ツよりやや落ちる) 陽性率を得る。0.01 γ/ml では反応は著しく弱まる。旧「ツ」反応 (+) 者には、PHTHIOL もまた陰性である。

## 21. 「ツベルクリン」活性因子の研究

阪大竹尾結研

伊藤政一・多田秀夫・沢村邦彦

岩倉正克・井出幸彦

### I 「ツベルクリン」の精製法

余等は先に「ツ」中の pH 4.6 の等電点を有する両性電解質は電気泳動において単一の峯を示し、皮膚物質の主たる成分であり、これを含む割合を  $T_{460}$  と名づけ、これに就いての種々の実験報告を行つた。

P. P. D. 及び他の精製「ツ」に比して  $T_{460}$  の力価が何故低いか、従来の方で得た  $T_{460}$  中になお莖雑物が残存しおるによるか、或いは精製過程において力価が減弱せしによるか等に就いてその精製法・力価・電気泳動

的關係・菌株の關係・培養日数との關係等に就いて種々の検討を行つたので報告する。精製法中(a~c)は既に本学会近畿地方会(25年12月)に報告したがここに概説する。

#### 〔A〕精製法

##### (a) 電気限外濾過を使用する方法

「ツ」濾液をベルケフェルド V で濾過し、限外濾過を行い透析及び濃縮し、pH 4.6 醋酸緩衝液の pH が変動しない範囲内に濾液を加え、遠心沈澱、沈渣を pH 8.0 磷酸緩衝液に再溶し電気限外濾過により塩類を除去し、冷凍真空乾燥を行い灰白色の粉末を得た。

この方法で得た物質は蒸留水・酸性溶媒・弱アルカリ性溶媒にはとけにくいが強アルカリ性溶媒には容易に溶解し、発赤比は 0.6  $\gamma$ /0.1cc で 0.93 であつた。

##### (b) イオン交換樹脂を使用する方法

「ツ」濾液をベルケフェルド V にて濾過し pH 4.6 醋酸緩衝液にて処理し遠心沈澱、沈渣を上記緩衝液 3 倍稀釈液にて数回洗滌し、イオン交換樹脂で処理し、冷凍真空乾燥を行つた。この場合ベルヂョア内の温度を 5~6°C に保持した。

この方法で得た物質は pH 7.36 硼砂・硼酸食塩緩衝液に極めて容易に溶解し、発赤比は 0.6  $\gamma$ /0.1 cc 0.93 であつた。

##### (c) 10%塩酸で処理する方法

「ツ」濾液をベルケフェルド V にて濾過し 10% HCl を滴下して pH 4.6 とし遠心沈澱、沈渣をイオン交換樹脂で処理し冷凍真空乾燥を行つた。この場合もベルヂョア内の温度は 5~6°C に保持した。

この物質は pH 7.36 緩衝液に極めて易溶であり、発赤比は 0.6  $\gamma$ /0.1 cc で 0.97 であつた。

##### (d) カオリンを使用する方法

「ツ」濾液を n-醋酸で pH 4.6 とし 5%の割合にカオリンを加え、15 分間攪拌しつつ室温で放置、遠心沈澱を行い、沈渣を 0.05%アンモニア溶液で pH 7.2~7.4 とし 24 時間溶離し、遠心沈澱、上清をイオン交換樹脂にて処理し、冷凍真空乾燥を行つた。この場合ベルヂョア内の温度は 9~10°C に保持した。

この物質に就いて力価及び電気泳動を行つた。

#### 〔B〕「ツ」濾液中の等電点を異にする各割合の比較

同一条件で培養した「ツ」濾液を各々 pH 3.6, 4.6, 5.6, 6.6 緩衝液の pH が変動しない範囲内に加え、遠心沈澱、沈渣をイオン交換樹脂で処理して冷凍真空乾燥を行い各割合を得たが、これ等割合の相互の力価、電気泳動的關係、収量的關係に就いて実験的研究を行つた。

#### 〔C〕「ツ」濾液の培養日数と T<sub>400</sub> の力価及び収量的關係

同一条件で培養した「ツ」濾液中の T<sub>400</sub> の力価及び収量が培養日数により変化するか、否かに就いて実験的研

究を行つた。

#### 〔D〕菌株による pH 4.6 割合の比較

結核菌青山 B 株・BCG・高垣株(強毒菌株)をイオン交換樹脂にて処理する方法で pH 4.6 割合を得、これ等各々の力価及び電気泳動的關係を得た。

### II 「ツベルクリン」の電気泳動的研究

#### 〔A〕「ツ」原液と T<sub>400</sub> との關係

Tiselius 電気泳動装置を用いて「ツ」原液と T<sub>400</sub> 両者混合による peak のずれの有無を検することにより「ツ」原液の pattern の内 T<sub>400</sub> の占める位置を決定した。

#### 〔B〕種々なる菌株により作られた T<sub>400</sub> の比較

結核菌高垣株、青山 B 株及び BCG 等を植えたソートン「ツ」より作つた T<sub>400</sub> の電気泳動図を比較した。

#### 〔C〕「ツ」蛋白の熱変性

BCG をソートン培地に植え、その非加熱培養濾液と加熱による蛋白変性及び T<sub>400</sub> の加熱による変性を検討した。

#### 〔D〕菌体蛋白と「ツ」蛋白との関連性

BCG を用いて菌体蛋白と「ツ」蛋白との関連性を電気泳動図により検討した。

## 22. O-Aminophenol-Azo-Tuberculin の効用に関する臨床的研究

金大結研細菌免疫部

柿下正道・秋山舜一・小西健一  
中川栄一・紺田 廉・武内 修  
柳下毅男・山田良行・今井利平

O-Aminophenol-Azo-Tuberculin (O.A.-Azo-T.) と old Tuberculin (O.T.) の人体に於ける皮膚反応に関する比較実験に就いては第 24 回日本結核病学会以来報告して来たところであるが、その主要なる成績は、(1)精製が容易であること。(2)常に等力価の標本が得られること。(3)皮膚反応惹起力は自然感染者に於いては PPD 0.05  $\gamma$  = O.A.-Azo-T. 0.05  $\gamma$  = O.T.  $\frac{1}{2000}$  0.1 cc の關係にあるが、BCG 接種者においては O.T. > O.A.-Azo-T. の關係にあるので BCG 接種者と自然感染者との鑑別にある程度役立つ等のことを述べた。

(I) 今回は人型菌、牛型菌、及び BCG より O.T. 及び O.A.-Azo-T. を作り、各種の組合せに依り、動物並びに人体に於ける皮膚反応惹起力を比較検討した。

人型結核菌感染海獣に於けるツベルクリン皮膚反応惹起力は、

(1) Bovine O.A.-Azo-T. > Human O.A.-Azo-T.  $\gg$  BCG O.A.-Azo-T.

(2) O.T.  $\frac{1}{100}$  0.1 cc = Human O.A.-Azo-T. 1  $\gamma$  = BCG O.A.-Azo-T. 60  $\gamma$

であるが BCG 感染海獣を対照とした場合には BCG O.A.-Azo-T. 60  $\gamma$  > O.T.  $\frac{1}{100}$  0.1 cc  $\gg$  Human O.A.-

Azo-T 1γ という具合に皮膚反応惹起力の程度に相当顕著な差異があることが証明せられた。すなわち、この成績は人体に於ける O.T. と Human O.A.-Azo-T. との並行試験で自然感染と BCG 感染の区別が可能であるとする余等の主張に対し実験的根拠を与えたものといえよう。

そこで BCG 接種 6 ヶ月を経過した学童並びに BCG 非接種者（大部分自然感染者）を対照として、

- |                        |                |                 |
|------------------------|----------------|-----------------|
| 1) O.A.-Azo-T. "Human" | 0.05 γ         | } (自然感染者に対し等力価) |
| 2) O.A.-Azo-T. "BCG"   | 3 γ            |                 |
| 3) O.T. "Human"        | 1/2,000 0.1 cc |                 |
| 4) O.T. "BCG"          | 1/4,000 0.1 cc |                 |

の 4 種のツベルクリンの夫々 2 種宛の組合せによる皮膚反応関係の比較実験を行ったところ、自然陽転と BCG 陽転との関係は、

(1) [O.T. "Human" と O.T. "BCG"] 及び [O.T. "Human" と O.A.-Azo-T. "BCG"] の何れの並行応用も困難であるのに対し、

(2) [O.T. "Human" と O.A.-Azo-T. "Human"] の並行応用では従来からも報告して来た如く鑑別可能でありこの目的には、

(3) [O.A.-Azo-T. "Human" と O.T. "BCG"] との並行応用が更に良好の成績を与え、また [O.A.-Azo-T. "Human" と O.A.-Azo-T. "BCG"] の並行試験が最も優秀であるという結果が得られた。

(II) O.A.-Azo-T. は粉末状態であるので乳糖を以て適当に稀釈し、PPD の如く使用時生理的食塩水に溶解すれば力価の下降等の懸念が無い。今回の実験は総て粉末 O.A.-Azo-T. を使用した成績である。

(III) また O.A.-Azo-T. は結核海狸に対しその致死性が極めて弱いことを応用して、陰性アレルギーの重症結核患者 15 名に対し普通使用量の 10 倍乃至 20 倍量の O.A.-Azo-T. を使用し、著明な皮膚反応を惹起せしめても体温の上昇及びその他の副作用は全然認めなかつた。

以上の成績を総合考察すれば O.A.-Azo-T. は極めて実用価値あるものといえることができる。

## 23. 正常または結核動物に於ける結核菌分割成分の皮内反応及び抗生物質の影響

阪大第 1 外科 辰井 半五郎

私は結核性病変が結核菌菌体のいずれが関与しているか、また最近急激に発達した抗生物質が如何なる成分によつての病変に如何に効果があるかを究明せんとして次の動物実験を行いました。

使用動物は 220~300 gr の海狸を使用。

分割成分は 1 mg/cc の生理的食塩水の乳剤を作り腹部皮内にそれぞれ 0.4 cc 注入 5 日、10 日、20 日、30 日、

90 日、180 日の経過を観察しました。

次でこれら同様の操作し 1 日 Streptomycin 10 mg. 4 週間注射、1 日 5 mg PAS. 28 日間注射。

1 日 50 mg Tibion 28 日間注射し、それぞれの経過を観察しました。

抗生物質を注射しない場合、約 2 週間以内にて第 2 磷酸脂質は大部分膿瘍形成し毒性最も強く自然傾向は 2 週目以上経過しても認められず結核性組織は著明に認められ中心に壊死に陥つた厚い層をなし淋巴球の出現を認めた。その変化に比し結締組織はあまり認められず、蠟様脂質は膿瘍形成は結核残渣と同程度の 30~25% に認められ、結核様構造、結核結節様構造が認められた。

アセトン可溶性脂質は膿瘍形成するものは少なく注射約 1 週間にて部位に発赤著明であつた。

第 1 磷酸脂質は発赤も著明でなく唯硬結著明にして結締組織増殖は割合著明であつた。

これ等に抗生物質を前述のとおり行つと第 2 磷酸脂質に於ける膿瘍形成率は Streptomycin. PAS. Tibion にもあまり変化なく、単結締組織増殖のみ認められたが然しその他の成分による変化に対しては結核様構造或いは結核性組織の出現を停止または破壊するに至らず、結核組織増殖は著明にして治癒傾向を高める作用は認められた。以上の作用は Streptomycin, Tibion は同程度にて PAS は少しく劣るように思われた。

次に人型菌 0.1 mg にて感染せしめ、2 週後 Tuberculin test により感染確実なる結核動物に前と同様の分割成分注入し Streptomycin, PAS, Tibion の投与方法も同様方法により操作すると発赤は正常動物に比しより早期に強度に現れる。第 2 磷酸脂質による膿瘍形成も正常動物に比し強度である。

これ等に抗生物質を投与すると分割成分により形成せる病変は正常動物程度に影響を受ける程度であるにもかかわらず生菌感染によつて起つた脾肝肺淋巴腺等の病変は対照に比し著明に治癒していたのである。

## 結論及び考按

すなわち私の実施した実験では正常動物、結核動物に於いて第 2 磷酸脂質が著明な毒性を示す。

しかも結核動物の病変は、正常動物の病変より強度に著われる。

抗生物質は Streptomycin, Tibion は同程度、PAS は少しく劣る影響を示すが分割成分の病変には徹底的に治癒せしめず生菌による病変の方により一層効果がある。すなわち諸家の研究のとおり現在使用せられている Streptomycin, Tibion, PAS は菌増殖阻止作用はあるも菌体の毒性物質を中和或いは無毒化して治癒せしめる作用はない。生菌に作用して菌成分を破壊するような死殺せしめる作用はないものと思われる。

## 24. BCG 及び強毒人型結核菌接種海 豚臓器における「ツ」リジンにつ いて

和歌山医大一内

黒田光民・的場清文・池上喜彦

従来私どもは結核患者体液中にツベルクリン分解酵素のあることを知り、これを“Tulysin”と命名し、燐ウォルフラム酸による沈澱量の変化によつて、またニンヒドリン呈色反応を応用して測定しその結果については昭和24年来その都度結核病学会総会に於いて発表して来た。すなわちツベルクリンに結核患者体液を作用せしめズルフォサリチル酸で沈澱、その濾液について燐ウォルフラム酸によつて沈澱する物質が減少し、ニンヒドリン反応を呈する物質が増加するという結果を得た。このことはツベルクリン中の蛋白成分が体液中のツベルクリン分解酵素によつてアミノ酸またはその近接体乃至はアンモニアまで分解することを示すものである。而して私どもはこの体液ツベルクリン分解酵素が何処から由来するかを究明するために結核海豚の二、三の臓器のツベルクリン分解能力を測定して次の結果を得た。

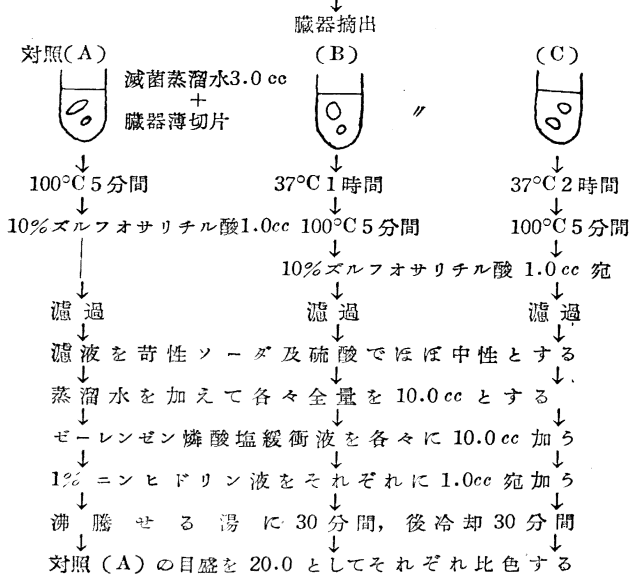
### 実験方法

海豚の腹部皮下に BCG 及び強毒人型結核菌高株を  $1/100$  mg 注射し、2週間以上経過後腸間膜及び鼠蹊リンパ節・脾臓・胸腹膜・皮膚をとり、これらを薄く切つて使用する。

ツベルクリン液は青山 B株旧ツベルクリン原液の50倍稀釈液を用いる。

第1表 実験方法

海豚に BCG 或は強毒人型結核菌(高垣株)  $1/100$  mg 接種



操作はすべて無菌的に行う。

### 予備実験

第1表の如く行う。その結果 A, B, C 共に呈色しない。このことから組織蛋白の自己分解及び組織成分は少なくとも本実験に影響しないことが判る。

### 本実験

第1表の滅菌蒸溜水の代りに旧ツベルクリン 50 倍稀釈液 3.0 cc を用いる。

### 実験成績

#### 1) リンパ節 (第2表略)

無処置海豚のリンパ節をツベルクリン液に作用せしめてもニンヒドリン呈色反応物質の増加が認められない。これに反し BCG 或いは強毒人型菌接種海豚のリンパ節を用いた実験結果にあつては、ツベルクリン液にこれらを作用せしめることによつて、ツベルクリン中の蛋白成分は分解されその結果ニンヒドリン呈色反応物質の増加することを示している。すなわち結核海豚のリンパ節にはツベルクリン分解酵素 Tulysin のあること、或いは無処置海豚のリンパ節に比して Tulysin の増加していることが知られる。

#### 2) 脾臓 (第3表略)

無処置海豚の脾臓には Tulysin の作用を認めることができない。BCG 或いは強毒人型菌接種海豚の脾臓にツベルクリン分解酵素の作用のあることが認められる。

#### 3) 胸腹膜 (第4表略)

無処置海豚の胸腹膜を用いても、BCG 或いは強毒人型菌接種海豚の胸腹膜を用いてもニンヒドリン呈色物質の増加を示さない。結核海豚の胸腹膜には Tulysin の作用は殆んど認められない。

#### 4) 皮膚 (第5表略)

無処置海豚の皮膚に比し、BCG 或いは強毒人型菌接種海豚の皮膚には Tulysin の作用が弱いながらも存在する事が認められる。

以上の如く結核海豚のリンパ節及び脾臓には相当著明に、又皮膚にもやや弱いと共に Tulysin の作用を有する事が認められるが、胸腹膜には Tulysin の作用が認められない。この事からリンパ節、脾臓、皮膚が Tulysin の生産に何らかの関係を有するものと考えられる。

## 25. ツベルクリン反応陰性の 結核患者について

(いわゆる陰性アネルギーと考えられない例)

名大予防医学

岡田 博・長屋文男

現今ツベルクリン反応は我国に於いても、

結核症の予防及び診断に著しく普及していることは周知である。そしてまた、このツ反応の結果の意味することがらに就いては規定的な意義として多くの場合簡単に考えられているようである。しかしながら事實は甚だ複雑であつて今後の研究を要することが少なくないのである。

われわれがとりあげた問題、すなわち結核患者であつてしかも末期の悪液質の状態と考えられない者で且ツ反応が一定の期間陰性または疑陽性である者が存在することに就いての研究も上述の究明を要する問題の一つであろう。しかしながらこの問題についての報告は未だ甚だ少なく、欧米では Hedvall, Mascher 及び Hart の数例、わが国にては三友の報告を觀るのみである。

われわれは名古屋市郊外の国立三療養所のほとんど全部の患者についてこの問題に関し検索したので報告したいと思う。

方法としてはツ反応は同一療養所につき（第1第2の両回）同一ロットナンバーの予研製ツ液を規定の如く患者の左前腕内側皮内に接種し 48 時間後判定した。その際接種判定にはすべて同一人がこれに當つた。

対象としては国立拘森、愛知、志段味の三療養所の患者計 1340 名に拘森には 25 年 8 月、他には 26 年 8 月に先ず第 1 回のツ反応を行い、計陰性者 4.0%、疑陽性者 5.5%、弱陽性 14.0%、中陽性 47.9%、強陽性 28.4% を得た（第 1 表略）。ついでさらに 4 カ月後第 2 回目のツ反応を第 1 回の際の陰性及び疑陽性の者のみにを行い、その結果陽転せるもの 42 名、その間に退院せるもの 18 名、死亡せる者 32 名、未実施者 3 名を除去することにより、2 回以上連続して陰性または疑陽性の者 33 名を得た（第 2 表略）。

この 33 名のうち大部分は喀痰中に結核菌を証明し、また殆んどすべての者にレ線結核性と思はれる所見を有し、且つ同時に非結核性の疾患に罹患せる徴候を有しないので、先ず結核患者であると考えらるのである。さてこれらの者の中レ線所見による病態の甚大度、栄養状態その他一般所見等により先ず末期のいわゆる陰性アレルギーの範疇に入れるべきものと考えられる 11 名を除去すると、結局 22 名がいわゆる陰性アレルギーと考えられざる結核患者にしてツ陰性者となり、これは全被検人員の 1.64% に相当するのである。

このような結果から集団検診の際にツ陰性者を除外してレ線を撮影するという事は結核患者を見逃すことになるし、またツ反応のみによつて BCG を接種する時は結核患者に対しても BCG を接種する場合もあることになつて好ましくぬ結果を招くかも知れないことが考えられるのである。

われわれは目下これらの者のツ陰性の原因の探究をすすめているが、その一つとしてそれら患者のアレルギー

本質の問題、特に種々なるアレルゲンに対する皮膚の反応態度の問題及び家族の結核症の集積性、BCG 接種後のツアレルギーの発現度等について調査しているのでこれらの点についても報告したいと思う。

## 26. 結核菌の毒力に関する研究

### 1 数株の弱毒、強毒人型結核菌の白血球に及ぼす影響

阪大竹尾結研

堀 三津夫・小川博通・桜井 宏・加納 穰  
北村達明・喜多舒彦・福原千秋

われわれは有毒結核菌と今村教授等の弱毒結核菌との毒力の差異は結核菌のどのような性質若しくは因子に起因しているかを解析し、いわゆる弱毒結核菌の特性を検討し、併せて結核菌の毒力なるものを分析的に研究せんとした。其の成績を第 1 報として報告する。

#### 実験 I

1948 年 Dubos et al. は有毒結核菌と無毒結核菌とが *in vitro* で neutral red に対する呈色反応によつて區別し得ることを報告しているのでわれわれは約 30 株の有毒結核菌・BCG・弱毒結核菌今村株・無毒結核菌、その他について Dubos et al. の方法で追試実験を行つた。その成績は第 1 表(略)に示したように彼等の成績とほぼ一致し有毒結核菌、いわゆる弱毒結核菌はその生死の如何にかかわらず陽性反応を呈しすなわち菌塊はピンク色乃至は紅色に着色するに反し無毒結核菌等は反応陰性すなわち着色しない。しかしながら本法では有毒菌といわゆる弱毒菌との間には差異を認めない。

#### 実験 II

1949 年 Allgöwer & Bloch, 1950 年 Martin et al. は有毒菌・BCG・無毒結核菌は *in vitro* においての白血球の游走を阻止する程度が異なることを立証した。われわれは Martin et al. の方法に倣つてこの追試を行つたのにその成績は第 1 図(略)に掲げたように Martin et al. の成績とよく一致し白血球の游走を阻止する度合は強毒結核菌が最も強く弱毒結核菌・非病原性抗酸性菌の順に弱い。この現象の原因として Martin et al. は 2, 3 の副実験を傍証として白血球が有毒結核菌を喰食したことによつて互に凝集しそのために游走が阻止されるのではないかという考えを発表しているがわれわれは彼らが傍証とした実験に疑問を持ち実験の方法によつては結核菌の毒力の差異が白血球に及ぼす影響をより明確に把握しうるのでなかろうかと考え以下の実験を行つた。

#### 実験 III

杉山氏の neutral red による白血球起生体染色法を用いて数株の強毒結核菌及びいわゆる弱毒結核菌その他の家兎仮性エオジン嗜好白血球に対する傷害作用を検



した。実験成績は第2図(略), 第3図(略)に示したように白血球の顆粒の被染率(百分率)は結核菌液と白血球血清浮游液を混じた後の時間の経過とともに強毒結核菌の場合には比較的著明に減少するが, BCG, 今村株の場合はその減少の度合は軽度であり, 鳥型結核菌(竹尾株), スメグマ菌の場合にはなお一層軽度である。すなわち白血球の傷害される度合は結核菌の毒力に従つて異なることが認められる。なお本実験に際して白血球浮游液に強毒結核菌液を混じた場合に他の菌株を混じた場合に比して白血球は凝集するもの多く, また白血球の膨化, 変性像等も多く認められた。

#### 実験 IV

家兎の仮性エオジン嗜好白血球の *in vitro* における運動速度及び運動型に及ぼす数株の結核菌の影響を杉山氏法に従つて検した。その成績は第4, 5, 6図(略)に掲げたように白血球の運動速度は家兎のチトラートが血液に有毒結核菌浮游液を混ずることによつてかなり著明に障害され, BCG 及び今村株の場合はこれに反して障害される程度は弱く, スメグマ菌の場合は対照と殆んど異なる。また白血球の運動型はその1例を第7図(略)に示したように同じ運動速度を示すものにおいても強毒菌といわゆる弱毒菌, スメグマ菌の間に顕著な差異が認められる。本実験に際しても強毒菌を血液に混じた場合には弱毒菌その他の場合に比して白血球の凝集がより多く観察され, また全く運動しない白血球もより多く認められる。

#### 実験 V

実験 IV に見られた白血球の運動速度及び運動型における差異と白血球の結核菌貪喰状態との関係を見るために家兎の仮性エオジン嗜好白血球の強毒, 弱毒結核菌に対する貪喰能並びにこれ等の結核菌を貪喰した白血球の墨粒に対する貪喰能を検し, その成績を第2表(略)及び第8図(略)に掲げた。第2表に見られるように強毒結核菌高垣株は BCG に比して各時間ともに寧ろ高率に貪喰されている。この成績は1948年に Bloch の報告した *in vivo* における成績と類似している。また第8図に示したように既に結核菌を貪喰した白血球の墨粒に対する貪喰能は高垣株と BCG の間に各時間ともに著差を認めえない。これ等の現象に就いては色々の理由が考えられるがなお今後の詳細な検討を必要とする。

#### 結 語

以上の実験よりして実験 II に見られた白血球游走阻止現象は白血球の凝集によることも確かに一つの原因と考えられるが, この他に有毒結核菌の白血球に対する傷害作用も考慮されねばならず, 殊に実験 IV に見られた運動型の差異はかなりの役割を演じているものと思われる。

また今村教授によつて特徴づけられた BCG 型の弱毒結核菌と一般有毒結核菌との毒力の差異は *in vitro*

での白血球に対する傷害作用においても認められ, 結核菌の毒力なるものの一つの因子として白血球に対する傷害作用も考慮する必要があると考える。

## 27. 結核菌の病原性に関する実験的研究(第1報)

市立京都病院 日置辰一郎・渡辺晃雄

田中久勝

京大結研 安平公夫

昨年の本学会近畿地方会において, 本研究の予報を発表し家兎において有毒結核菌と非病原性抗酸性菌との感染局所における菌と細胞との早期反応を経時的に比較観察して実験方法の適否を吟味した。今回は更に再感染における場合・ストマイを注射した場合・及びストマイ耐性菌感染に於いてストマイを用いた場合の観察について報告する。

皮下組織伸展標本法: 食塩水浮游菌液を家兎の皮下に注入し, その局所を経時的に(2, 6, 12, 24時間, 3日後, 1週, 2週, 3週)伸展して各種の固定染色並びに起生体染色により菌注入による組織像の変遷を追求する。

デッキグラス埋入法: 各種抗酸性菌の一定量を石油ベンゼンを利用して大体均等にデッキグラス一面に固着せしめそれを兎の皮下結締織の中に入れ, 前の実験と同様に経時的に取り出して附着する遊走細胞と菌とを染色鏡検し, 同時にその板を SCM 様に培養する。

1. 正常家兎にスメグマ菌及び人型菌を接種; 初期反応の主体をなす多核球の滲出はスメグマ菌では24時間を境として急激に減少し3日では殆んど消失するが人型菌では2週後にもなお少数ながら滲出の継続を見る。それに引続く単球反応もスメグマ菌では1週後に衰えるが人型菌ではその頃から反応が強くなり類上皮細胞へと転化し増殖して結節様となる。形質細胞はスメグマ菌の場合殆んど発見されないのに人型菌では3日~1週と次第に細静脈周囲に現れる。それに先立ち細血管の怒張・少量の出血の存することもある。組織の賦活もスメグマ菌に比し人型菌ではより強く且つ長く続く。

デッキグラス法によつて滲出細胞反応は上の成績と平行する。デッキグラスだけでも一定の異物反応があり3日頃より巨細胞が現れるが人型菌を附着させたものではスメグマ菌を附着させたものより更に巨細胞の出現が弱い。

注入或いは塗抹した菌はまず多核球に貪喰され次に単球に貪喰されスメグマ菌の場合は3日後に細胞内に細断された菌塊を僅かに認め得るに過ぎなくなるが人型菌の場合にはその頃から単球中で増殖を始め2週間後には菌の多数増殖した単球並びに巨細胞を認める。取り出した

デッキグラスをキルヒナー培地中に培養したコロニー数はスメグマ菌の場合 24 時間で急に減じ 1 週で殆んど見られなくなるのに人型菌では 3 週後にもなおコロニーを生じてくる。すなわちスメグマ菌は速かに破碎死滅し人型菌は貪喰細胞中で生存し増殖を続けることとなる。

2. 人型菌感染家兎にスメグマ菌及び人型菌を再接種すると、両種の菌の間の差異は正常家兎と同じ傾向を示す。しかしこの場合一般に組織反応が早く且つ強く現れ、培養コロニー数に著変はないが細胞内増殖像はやや抑制されている。

3. 予めストマイを投与しておいた兎にストマイ感性及びストマイ耐性菌を接種した場合、感性菌は単球に貪喰されつつも増殖を示さずデッキグラス培養法によつて 3 週 4 週には生菌を証明し難くなる。耐性菌はストマイ非注射群に比べて僅かに細胞内増殖は抑制されるが、それを培養すればデッキグラス一面に菌がコードを作つて生えてくる。感性菌の場合単球の後続反応・形質細胞反応は弱くてスメグマ菌型の反応に近くなり、耐性菌ではストマイを注射しない場合と殆んど同様である。すなわちストマイは菌そのものを弱毒化する如く働くが、耐性菌は影響を受けることが少ないことが観察できた。

総括 生体内に於いてスメグマ菌は速かに貪喰球に貪喰破壊されるに反し人型菌は貪喰されつつも後にはかえつて貪喰球中で増殖してゆく。再感染時にはこの増殖はやや抑制され、ストマイ注射時には感性菌は破壊され耐性菌は増殖する。多核球の消失が延びるのは菌の残存

によるものであり、単球は菌の残存する場合は分裂増殖し遂に類上皮細胞様となり巨細胞を形成する。巨細胞は毒性菌の場合にその出現がかえつて遅延する。形質細胞の出現は血管障害の度に比例し必ずしも菌の増殖とは平行しない。菌残存による後続反応の強い場合には終に結節を形成する。

以上の所見により、病原性菌は組織反応が強く菌の増殖がみられ、非病原性菌ではこのことがないことが判る。また私どものこの方法は化学療法剤の生体内作用機転の解明や、スクリーニングテストとして僅か 2, 3 週の短期間で役立つものである。

#### 質問及び追加

国立福岡療養所 九大細菌 瀬川 二郎

##### I) 質問

デッキグラス面上に留まる菌と、淋巴行性に逃げる菌との量的関係をお尋ねしたい。

##### II) 追加

演者等と、ほぼ同様な方法の下に、一昨年来実験継続中であり、その成績は昨年結核病学会九州地方会及び厚生省医務局研究会に一部発表し、今回も展示している。

##### 回答

日置 辰一郎

局所から淋巴腺に逃げる菌数の御質問と存じますが、私どもは所属の淋巴腺を定量的に培養して、局所の菌増殖と大体平行した成績を得ております。

## 免疫及びアレルギー

### - 28. 精製ツベルクリンの流動パラフィン乳剤の製法とその抗元性について

予防衛生研究所 柳沢 謙・金井興美

結核症におけるツベルクリンアレルギーと免疫との関係を分析するには、できる限り純粋の「ツ」アレルギーを動物に発生させることが必要であろう。われわれは流動パラフィンが結核菌の強力な Adjuvant であることに暗示を得て精製ツベルクリンと流パラとの乳剤を調製し、これを健康天竺鼠の筋肉内に注射し、後「ツ」アレルギーの発生状態を追求した。

〔実験材料〕 ①使用精製ツベルクリンとして、金沢医大岡本教授の精製法によるアゾツベルクリン、伝研武田教授の方法による精製「ツ」、九大戸田教授の分与になる(π)を使用した。②無色透明、無味無臭、螢光なく、比重 0.880、天竺鼠の皮内に注射して発赤、潰瘍を作らぬもの、

③ Tween 80、脱水ラノリンを乳化剤とした。④超音波発生装置、音波振動数 560 キロサイクルの久保田式超音波発生装置。

〔実験〕 1% の Tween 80 火溶液を稀釈液として PH 7.5~8.0 に於いて 500 γ/cc のアゾツベルクリン溶液をつくり、このもの 10 cc に流パラ 2 cc を加え、超音波を 3~7 分照射して水中油乳剤とする。これを健康天竺鼠の大腿筋肉に 30 日間隔で 2 回 0.5 cc~1 cc ずつ注射して、その後時々 10 倍 O.T. 又は精製ツベルクリンで皮内反応を試みてアレルギーの発生を追求した。これら動物は数カ月にわたつて発赤硬結の皮内反応を示し、中心に壊死を示す例もあつた。判定は 24 時間値をとつたが経時的に観察すると 18~24 時間頃が反応最強時の如くである。上の実験は他の精製ツベルクリンでも同じように成功した。一般に 10 倍 O.T. に対して長短径の平均 20 mm 前後の硬結を示し 100 倍 O.T. に対しては

10 mm 前後である。かかる感作をうけた天竺鼠の血清 4 cc を体重 600 g の健康天竺鼠に注射したが、感作を受身に移すことはできなかつた。また、Tween 80 のかわりにアラビアゴムの用い得ることもわかつた。Freundの方法によつて脱水ラノリンを乳化剤として油中水乳剤でも感作の目的を達した。さらにツベルクリン流バラ乳剤による感作天竺鼠に O.T. 原液を腹腔内注射してショック試験を行つた。生菌感作の対照群に比してショック死を起し難く、しかし 10 倍 O.T. の皮内注射に対して脱感作が証明された。一方、この方法による感作天竺鼠の示すツベルクリン反応を 24 時にとつて組織標本として、一般結核菌感作天竺鼠の皮内反応の組織像と比較したが、ともに血管壁障害少なく、単核細胞浸潤を主体とする点で差異がなかつた。最後に、前述の方法による感作動物 9 匹を健康天竺鼠 7 匹を対照として 4 カ月後に有毒人型菌 H-2 株 0.05 mg で皮下感染させて免疫性を研究した。6 カ月後、解剖して結核性病変を比較し、且つ脾の定量培養によつて生菌量をしらべた。その成績は均一ではなかつたが、感作が強い場合には免疫力もある如くである。

## 29. 結核死菌ワクチンの研究(続)

### 広 大 細 菌

占部 薫・梶原太郎・小島三喜男

われわれは流動バラフィン(以下流バ)添加結核死菌ワクチン作製に当り、Potter の結核窒息死菌に強い免疫元性があるという報告と Chouchroun の流バ可溶の免疫元性物質の実証に示唆を得て、且つまた加熱殺菌したのでは媒液中に逸脱する免疫元の有効成分があるかも知れないと考え、占部・賀久培地上に発育した人型結核菌 F 株菌若に流バを重層して菌を自然死せしめ、この死菌体をその重層流バで均等ワクチンとなしてその免疫効果を追究し、續いて流バ抽出ワクチン並びに炭末加死菌ワクチンの検討も行つたので報告する。流バ重層による自然死菌をもつてその重層流バで 1 mg/cc の平等液としたもの(Aワクチン)、Aワクチンに於ける流バの代りに生塩水を用いたもの(Bワクチン)及び同量の従来の手摺り BCG 生菌ワクチン(BCGワクチン)を、各別に 3 群のモルモットの皮下に 0.5 mg 宛接種し 4 週後に人型 F 株生菌 0.01 mg 宛を感染せしめ、60 日後に剖検してそれらの免疫効果を対比した。

その結果はワクチンが微量に失したため接種局所にみるべき変化はなく、ツベルクリンアレルギー(以下ツ・ア)の発現も微弱であり漸く A ワクチン群のみに僅かな陽転をみたにすぎなかつた。しかし剖検による肉眼的結核性変化の総合所見よりすると結核発病阻止能には A ワクチン ≒ BCG ワクチン > B ワクチンの関係が成り立ち、結核菌の体内播布阻止能には A > BCG > B の関係がみられた。

さらにこの流バ重層自然死結核菌の免疫元性を精査する目的で、この死菌より該重層流バ、新流バ及び生塩水を用いて各別 10 mg/cc の平等ワクチンを作り、同量の BCG ワクチンを対照として各群モルモットの皮下に 0.5 mg 宛接種し、30 日後に人 F 生菌 0.01 mg を感染せしめ 60 日後に剖検して各動物群に於ける所見を対比した。尤も動物の斃死したものが多く例数が減少して正確な成績はつかめなかつたが、残存の少数例より判断しえたところでは、肉眼的結核性変化及び塗抹標本並びに組織定量培養による結核菌の体内分布からして、自然死流バワクチン(さきの A ワクチンと同じもの)と BCG ワクチンとは同程度の免疫効果があり、自然死菌よりの新流バまたは生塩水によるワクチンはいずれもかなり劣ることが判つた。

次に乱切接種法によつてこの自然死流バワクチン(A ワクチン)を従来の加熱死流バワクチン(R ワクチン)と比較する目的で、BCG 生菌ワクチン(BCG ワクチン)を対照として実験を行つた。このさいのワクチンはいずれも 40 mg/cc の含菌量のもので、それらを各群のモルモットの腹壁にそれぞれ井桁状に 4 カ所乱切接種し、30 日後に人 F 生菌 0.002 mg を感染せしめ 60 日後に剖検して免疫効果を比較した結果、ツ・ア惹起能は BCG > B > A の順となつたが、結核病変発症阻止力は A > BCG > B の順であり、組織定量培養成績による結核菌播布阻止能は A > B > BCG の順であることが判り、従来の加熱死菌流バワクチンは BCG ワクチンに若干劣つていたのに反して自然死流バワクチンはやや優つているように思われた。

次に流バ可溶の免疫元性物質及び炭末添加ワクチンの効果について次のようにして検討した。

- I ワクチン： 人型 F 株生菌 200 mg/cc 流バ懸濁液を 37°C 放置、振盪、高圧滅菌後遠沈して菌体を除いたもの。
- II ワクチン： I ワクチンに於ける人型 F 株の代りに BCG を用いたもの。
- III ワクチン： 50 mg/cc の人型 F 株生塩水均等液に等量の炭末を加えて、100°C 2.5 時間加熱滅菌したものの。
- IV ワクチン： BCG を用いて III ワクチンと同様にして作つたもの。
- V ワクチン： 50 mg/cc の BCG 手摺り生ワクチン。
- VI ワクチン： I ワクチンの残渣を洗滌した菌体のみの半流動粘着性のもの。
- VII ワクチン： 50 mg/cc の自然死流バワクチンを遠沈して菌体を除いたもの。

を準備し、65 匹のモルモットを 8 群に分け I-V 群(各群 10 匹)には I-V ワクチンをそれぞれ 0.2 cc ずつ 5 匹には乱切接種、残りの 5 匹には皮下接種し VI, VII 群

(5匹ずつ)には同量のⅥ,Ⅶワクチンを皮下接種し,Ⅷ群(5匹)を無処置対照とし,接種後30日目に人F生菌0.01mgを感染せしめ60日後に剖検して免疫効果を比較した。その結果Römer反応はⅡ,Ⅲ,Ⅳ群に若干の陽転を認めたのみで強度のツ・アは期待できなかったが,肉眼的病変の総括よりすればⅧ>Ⅴ>Ⅵ>Ⅶ≒Ⅳ>Ⅲ>Ⅱ>Ⅰの順に結核性変化が軽く,結核菌の播布は塗抹鏡検成績ではⅧ>Ⅴ>Ⅶ>Ⅵ≒Ⅲ>Ⅱ>Ⅳ>Ⅰ,定量培養ではⅧ>Ⅴ>Ⅲ>Ⅱ>Ⅰ≒Ⅳ>Ⅶ>Ⅵの順になった。この成績よりして,流バ抽出ワクチンは人型F株,BCGのいずれによるものであつてもBCGワクチンに優る免疫性賦与力を有し,また加熱死菌ワクチンであつてもそれに炭末を添加したものは多少ともBCGにまさる免疫効果が期待出来ることが判つた。これは炭末添加により菌体の吸収が緩徐ならしめられ,且つ加熱により逸脱するかも知れない有効成分がその炭末に吸着されるためであるかも知れない。

#### 質問及び追加

結核予防会結研 工藤 祐是

質問:1) 自然死菌ワクチンに生菌の存しないことの証明法如何

質問:2) 局所反応に自然死菌と然らざるものに差があるや否や

追加:1) 余もペラフィン死菌の乱切は十分な菌量が中へ入らぬという考えからペラフィン死菌の水懸濁液の皮下接種により局処反応を少なくして免疫効果の保たれることを知つた。

追加2) Chouërom のペラフィンエキストラクトの実験で抗酸性雑菌,B.C.G.,人型青山B,清H<sub>1</sub>共局処反応強きにかかわらずその「ツ」反応及び免疫効果に見るべきものがなかつた。

#### 回答

梶原 太郎

1) 充分発育せる人型結核菌F株の菌苔に滅菌流動ペラフィンを重層し日を追つて釣菌し,滅菌生理的食塩水で洗つた後,岡・片倉培地に塗抹し発育の有無で生死の判別をしました。

詳細は抗研誌七巻一号に掲載してありますが,室温放置では90~120日,37°C放置では50~60日で死滅しております。

2) 元来流動ペラワクチンは局所反応が強いといわれその心算で実験を進めたが,発赤・腫脹・硬結に止まり,膿瘍,潰瘍にまで進展することはありませんでした。〔追加(2)に対し〕

加熱死菌を流バラで抽出したのでは既に加熱により媒液中に逸脱せる有効成分も考えられるので,生菌を流バラで抽出し最後に加熱殺菌して有効成分の脱離を防止している。

## 30. 実験的結核症に及ぼすBCG及び結核死菌の影響(第2報)

(特に同時接種の場合)

北大結研

有馬 純・山本健一・高橋義夫

われわれは第26回の本学会に,BCG生菌を毒力結核菌に混ぜて海猿の皮下に接種すると,病変が著しく軽微になることを発表した。また従来,毒力菌の加熱死菌も結核に対して免疫効果があるといわれていることから,BCG生菌の代りに毒力死菌を用いて混合接種を試みたが,BCG生菌とは全く反対に病変は却つて著明に増悪した。以上の事実はBCG生菌と毒力死菌の免疫学的態度が必ずしも同じでないことを思わせる。それで今回は実験的結核症に対する各種結核死菌の影響を量的,質的に追求してみた。

実験I 混合する毒力死菌の量を変えた場合:30匹の海猿を各群6匹宛5群に分け,第1群から第3群迄,強毒人型菌仲野株の $\frac{1}{1000}$ mgに,同じく仲野株の死菌を各々10mg,1mg,0.1mgを混合し,右下腹部皮下に注射した。第4群は生菌対照,第5群は死菌10mgの対照とした。死菌は生菌と同じ仲野株を70°C1時間,温浴で加熱して作つた。接種後,局所部位とその近接淋巴腺の観察,体重測定,「ツ」陽転の時期測定等を実施し,45日目に剖検した。「ツ」反は第1群(死菌10mg混合群)と第5群(死菌対照群)が接種後1週目に約半数陽転し,2週目には残りの3群とも全部陽転した。第1群の接種局所及び近接腺の病変は対照に比し遙かに強く,剖検所見もこれに一致した。第2群,第3群と対照との間に病変上の差は認められなかつた。死菌対照群では注射局所に膿瘍を形成したが,ほぼ3週間で治癒し,剖検所見も正常に等しかつた。なお病変を比較するために,各動物の近淋淋巴腺の容量を測定し,脾臓の重量を体重比で表わし,また脾臓内の生菌数を定量培養したが,いずれも死菌10mg混合群が他の群よりも圧倒的に大きい数値を示した。

実験II 強毒菌・弱毒菌・BCG及びスメグマ菌の死菌を用いた場合:用いる死菌の毒力の差によつて如上の差違があるかどうかを検した。30匹の海猿を各群6匹宛5群に別け次の如くした。すなわち第1群は毒力生菌(仲野株) $\frac{1}{1000}$ mg,第2群は仲野死菌10mg混合群,第3群はBCG死菌10mg混合群,第4群は弱毒人型菌H<sub>37</sub>の死菌10mg混合群,第5群はスメグマ死菌10mg混合群。この他,各菌株の死菌10mgのみ接種の対照を各々3匹宛置いた。実験方法は実験Iと同様である。接種局所及び近接腺の病変は強毒死菌混合群が最も強く,弱毒菌H<sub>37</sub>の死菌混合群はこれに次いでいずれも対照より悪化した。BCG及びスメグマ菌の死菌

混合の2群は対照と差違が見られなかつた。接種後60日目の剖検所見も、淋巴腺と脾臓の腫脹の度も、また脾臓内生菌数も局所の病変と平行し、仲野死菌混合群に最も強く見られ、H<sub>27</sub>死菌混合群はこれに次いで重症であつた。BCG とスメグマの死菌混合の場合は対照と見るべき差違はなかつた。

**実験 III** BCG 生菌及び死菌を毒力生菌と別々に同時に注射した場合

第1群：毒力生菌  $\frac{1}{1000}$  mg 感染群 (右下腹部皮下接種) 第2群：毒力生菌(右), 毒力死菌 10 mg (左下腹部皮下接種), 第3群：毒力生菌(右), BCG 生菌 10 mg (左), 第4群：毒力生菌(右), BCG 死菌 10 mg (左) 各群海狸8匹宛使用し、実験方法は総べて前回のそれに準じた。これによると毒力死菌, BCG 死菌を毒力生菌と別々に、同時に注射した場合には病変は対照に比して増悪した。なお毒力生菌接種側の淋巴腺の腫脹は各群の間に差違は認めなかつたが、死菌接種側の淋巴腺の病変は対照の同側の淋巴腺の病変より強かつた。これに反して BCG 生菌を別々に注射した群では BCG 接種局所に病変が早期に、且つ極めて強く現れたが、次第に治癒し、また同側の淋巴腺の腫脹も縮小した。剖検でも BCG 接種側の淋巴腺の病変は殆んど見られず、また内臓の病変も対照より明らかに軽かつた。

**実験 IV** BCG 死菌を毒力生菌に混ぜた場合 (実験 II の追加) 実験 II と同様に BCG 死菌 10 mg を毒力生菌  $\frac{1}{1000}$  mg に混ぜて海狸の皮下に接種せるに、前回の実験では対照に較べて病変の増悪は認められなかつたのに反し、この実験では病変は著しく悪化した。

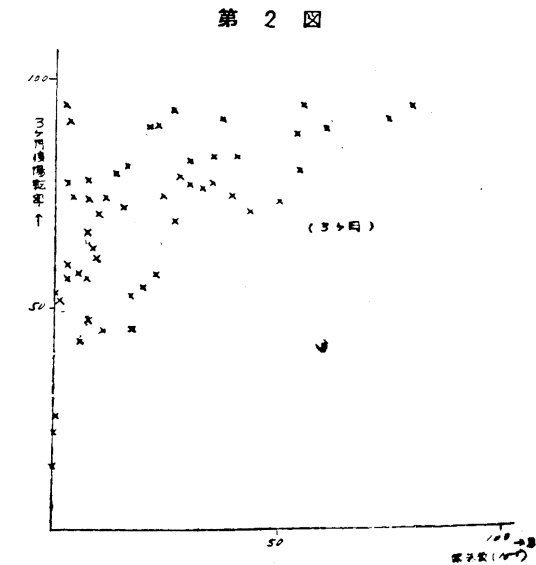
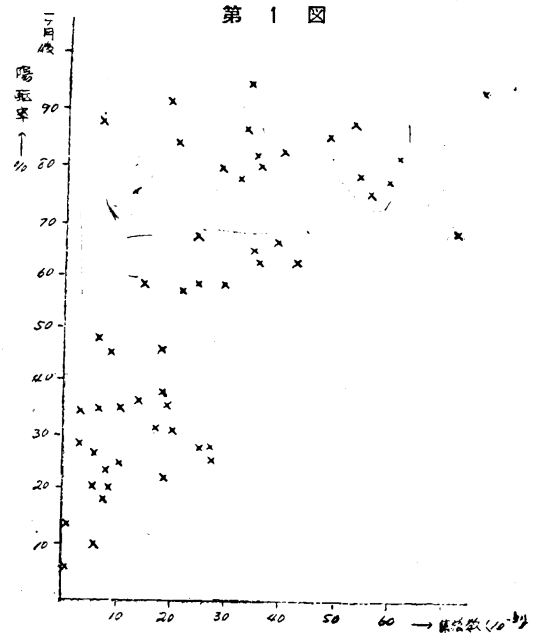
以上を総括すると、(1) 毒力菌の加熱死菌の大量を毒力生菌に混ぜて海狸の皮下に注射すると病変は著しく増悪する。この現象は BCG 生菌を混ぜた場合と全く反対である。(2) 弱毒死菌にも同様に病変の増悪は見られるが、BCG 死菌では成績が区々で未だ結論は下し得ない。(3) 死菌を毒力生菌と別々に、同時に注射しても増悪の傾向が見られる。(4) BCG 生菌を毒力生菌と別別に、同時に注射すると病変は局所的にもまた全身的にも軽度である。

### 31. BCG ワクチンの定量培養成績(いわゆる Viable Unit) とそのワクチン人体接種後におけるツ反応陽転率との関係について

日本BCG研究協議会 柳沢 謙  
室橋豊穂・染谷四郎・曾田長宗  
大林谷二・海老名敏明・河盛勇造 外

乾燥 BCG ワクチンの製造後約4ヵ月間 氷室保存したものの30 Filling とこれらをその後2ヵ月間室温 (25°C

~30°C) に保存したのを選び、1 Filling それぞれ3アンプル以上を溶解混和して人体接種を行うと同時にそのワクチンの定量培養を行つた。人体接種の対象としてはツ反応陰性の初接種学童を選び、接種後、1ヵ月、3ヵ月、6ヵ月、12ヵ月にツ反応を調査した。ワクチンの定量培養成績とツ反応陽転率との相関々係を見ると、小川培地による  $10^{-5}$  mg 培養の Viable Unit と接種後1ヵ月、3ヵ月後のツ反応陽転率との間には明らかな相関々係が認められ、6ヵ月以後の成績では相関々係はなかつた。また3ヵ月後ツ反応陽転率50%以上を得るためには少なくとも Viable Units は 30 以上なければならず 80% 以上を期待するには 50 以上あることが必要で



あるという成績を得た。従つて1人当り接種生菌数は少くとも12万個を下つてはならないということになる。すなわち1ヵ月後のツ反応陽転率と Viable Units (10<sup>-6</sup> mg 培養) との相関を 54 Filling につき観察したのが第1図に示してある。3ヵ月後のツ反応陽転率と Viable Units との関係を 56 Filling につき観察した相関図は第2図に示す通りである。図に明らかのように或る程度のツ反応陽転率を起すためには或る一定の生菌数がBCG ワクチン中に含まれていることが必要であるということになるが Viable Units が約30以下のところでは生菌数の増加に伴いツ反応陽転率は急激にますが、30以上になると生菌数が多くなつても陽転率はそれほど増加が著しくないという傾向がみられる。それ故に Viable Units をVに転換してツ反応の陽転率との関係を見ると1ヵ月及び3ヵ月後の何れの場合においても直線的な相関係が得られることが明らかになった。また Viable Units とツ反応陽転率との相関表を1ヵ月後及び3ヵ月後の成績について観察したのが第1表及び第2表である。これによると1ヵ月後のツ反応成績では Viable U-

nits 30以上であれば大部分は50%以上のツ反応陽転率が期待できるということになり、3ヵ月後の成績では Viable Units が20以上であれば、陽転率は50%以下のものはなく、30以上であれば60%以上の陽転率を期待することができ、80%以上の陽転率を確実に得るためには少なくとも Viable Units は50を有するワクチンを用いる必要があるということになる。従つて現在の接種量は0.04 mg であるので、1人当り、接種されるワクチンの生菌数は少なくとも12万個あることが条件となり、20万個以上あれば充分であるということができよう。

### 32. BCG 乾燥ワクチン製造に際しての菌量と生存率との関係

九大細菌

戸田忠雄・武谷健二・佐原幸雄

角田栄一・三淵一二・大友信也

川田十三夫・小池聖淳・飯田一郎

BCG 乾燥ワクチン製造に際しての凍結乾燥前後における生菌量の変化すなわち生存率を菌量・培養日数・凍結乾燥条件等を変えて追求した。

#### 1 大腸菌についての実験

一応凍結による生存率の変化と菌量との関係を知るために、-17°C にて各種濃度の菌液を凍結し、一定時間後融解させ、その前後の生菌量を測定した。

その成績の1例をあげれば第1表の如く菌量の多いもの程生存率は大きい。凍結乾燥においては、更に乾燥という条件が加わるので、簡単な結論は下し得ないが、既に凍結という操作において菌量によりこのような生存率の差の見られることは興味深い。

表 1 表

使用した大腸菌々液濃度 (生菌数 /c.c.)	凍結融解後の生菌数 /c.c.	生存率
269×10 <sup>7</sup>	230×10 <sup>7</sup>	85%
258×10 <sup>6</sup>	219×10 <sup>6</sup>	84%
249×10 <sup>5</sup>	146×10 <sup>5</sup>	60%
256×10 <sup>4</sup>	111×10 <sup>4</sup>	42%
243×10 <sup>3</sup>	60×10 <sup>3</sup>	26%
248×10 <sup>2</sup>	66×10 <sup>2</sup>	28%
223×10	82×10 <sup>2</sup>	38%

#### 2 BCG についての実験

前述の大腸菌についての実験から菌量が生存率に関係することが推測されるので、BCG について凍結乾燥を行つて生存率と菌量との関係を明らかにし、更に培養日数、乾燥条件等との関係を追求した。

Sauton 第2代の菌について培養日、7日、8日、9日、10日、11日、12日、15日、18日、21日にてそれぞれ

第 1 表

陽転率	集落数							全例数
	10以下	20以下	30以下	40以下	50以下	60以下	70以下	
0以上	1	4	14	22	25	28		54
5以上	0	2	10	17	20	23		49
10以上		0	5	11	12	15		40
20以上		0	3	3	3	5	10	29
30以上			0	0	0	1	5	19
40以上						0	2	10

第 2 表

陽転率	集落数										(全例数)
	10以下	~20	~30	~40	~50	~60	~70	~80	~90	~100	
0~	0	1	3	3	7	15	21	39	47	56	56
5~		0	0	0	3	8	13	29	37	44	44
10~					2	5	7	19	27	34	34
20~					0	1	3	12	19	26	26
30~						0	1	7	12	17	17
40~							0	2	5	9	9
50~								0	3	7	7
60~									0	3	3
70~										1	3
80~										1	1

12 mg/cc—1% サツカローゼ菌液を作製し、前者は 0.5 cc 後者は 1.0 cc 宛アンブレに分注してそれぞれ冷凍乾燥した。冷凍乾燥には大型多岐管及び小型多岐管を用いた。到達真空度は前者 0.03~0.04 mmHg, 後者 0.0003~0.0004 mmHg, トラップ温度は前者 -20~-21°C, 後者約 -78°C で、乾燥時間は前者は 12 mg/cc の菌液に対し 3 時間, 80 mg/cc の菌液に対し 5 時間, 後者は 12 mg/cc の菌液に対し 5 時間とした。予備凍結は何れの場合もドライアイスエーテル中で約 10 秒間行つた。その成績を第 2 表に示す。生存率は一般に小型多岐管で

第 2 表

培養日数	収量	PH	生存率		
			12 mg/c.c.		80 mg/c.c.
			小型	大型	大型
7	1335	7.1	14%	10%	30%
8	2139	7.2	17	/	/
9	2639	"	64	14	/
10	3850	6.9	63	38	54
11	4396	6.7	8	8	/
12	4703	"	30	10	/
14	/	6.2	/	/	7
15	4822	"	3	11	/
18	4955	5.3	10	/	/
21	5282	5.1	*	*	/

乾燥した方が大型よりよく、80 mg/cc 菌液の方が 12 mg/cc の菌液よりよく、培養日数 9—10 日辺りがよい。

**むすび** 1. 凍結乾燥に際しては濃厚菌液ほど生存率が高い傾向がある。BCG 乾燥ワクチンにおいて、80 mg/cc の菌液(乱切用)は 12 mg/cc の菌液(皮内用)よりも菌の培養日数にかかわらず生存率が高い。

2. BCG ワクチンの培養日数と生存率の関係をみると、80 mg/cc, 12 mg/cc を問わず、9~10 日辺りに生存率の max. がある。

3. 小型多岐管で乾燥した方が大型多岐管よりも乾燥直後の BCG ワクチン生存率がよい。これは予備凍結条件が一定であるから乾燥速度によるものと考えられる。すなわち乾燥速度が早い方が生存率が高いと考えられる。

### 33. 乾燥 BCG ワクチンに関する研究

(続々報)

東北大抗研 海老名敏明

佐藤 守・伊藤 隆・八鍬英一郎

伊藤克己・海老名昭昌・黒須守二

鈴木尚夫・篠原近知・豊島 信

#### I) BCG 菌株に就いて

最近 Pasteur 研究所から、W.H.O. の標準株として送られた株とわれわれの使用している株とを細菌学免疫

学的に比較検討した。フランス株は日本株に比してソートン培養基上の発育は迅速であるが、1 mg 菌量中の生菌数は早期に減少する。また多岐管式乾燥機使用、予備凍結 -20°C 10 分後、6 時間真空乾燥した後の菌の生残率も早く低下する(第 1 表略)。

菌体の長さが平均 2.95 $\mu$  で日本株の 2.47 $\mu$  に比し長いことが認められた。モルモットに 30 mg 皮下接種し 12 週後剖検の結果は両株とも臓器に進行性変化は認められなかつた。モルモットに 5 mg (筋内)及び 1 mg/cc (皮内)を接種 6 週間後有害人型菌 1/100 mg を感染 6 週間後剖検し同時に小川培地で臓器の定量培養をした結果両株とも対象に比し著明な防禦力を示し、両株間ではフランス株が日本株に比し幾分防禦力は優れているように思われる。「ツ、ア」はフランス株の方が幾分強いようである(第 2 表略)。家兎眼球前房に 1 mg, 0.1 mg, 0.01 mg を含む 0.1 cc を接種、眼球所見を検した成績では日本株 0.1 mg 接種群では角膜濁濁を来したものはなかつたが、フランス株接種群では角膜濁濁を来し、紅彩の癒着を示したものもあつた。Jensen に従い上述の量を腹部皮内に接種した、局所の変化はフランス株接種群では潰瘍の形成が早く且つ 0.01 mg 接種群でも潰瘍を発生したのもあつた。

#### II) 乾燥過程の生菌数に及ぼす諸因子

われわれの調製せる「乾ワク」の多くは「生ワク」に比しその生菌数は 20~40% に減少している。その原因を知るため製造過程を追つて定量培養を行い各操作の生菌数に及ぼす影響を検討した。500 コの水晶球の入つたコルベンに 100 mg の脱水菌を入れ、1% 蔗糖液で予め 100 mg/cc にした菌液を 1 分間 60 回転で 3, 10, 20, 30, 60 分間機械振盪を加えた。成績は図 1 (略) に示す如く攪拌時間に従つて生菌数は減少する(第 3 表略)。

形態学的には過度に振盪したものはいわゆる ghost cell が多くなる(第 4 表略)。

10<sup>-2</sup> mmHg 以上の真空で乾燥中菌は乾燥早期昇華の盛んな時期に多く死滅する。4°~30°C の間では乾燥温度は低い方がよい。凍結及び融解は生菌数の減少を来すが凍結後直ちに乾燥を行う場合予備凍結の温度による生残率の差は -60°C~-20°C の間では著明でない。同一製法によつても菌の培養日数によつて乾燥に対する抵抗に差があり、ソートン培養 II 代目では 8~11 日目が生菌数も最も多く乾燥後の生残率も最もよく、12~14 日目より「生ワク」の生菌数は著しく減少し乾燥後の生残率も低下する(第 5 表略)。

#### III) 動物体内に於ける「生ワク」及び「乾ワク」の消長及び「ツ、ア」の比較

海狸 132 匹を 4 群に分ち「生ワク」「乾ワク」の 10 mg, 50 mg を各々右大腿皮下に接種し、週を追うて「ツ、ア」の測定及び臓器の BCG 定量培養を行つた。

各臓器共1週目は「乾ワク」は「生ワク」に比し菌含有が甚しく少ないが2~3週目と増菌し期間を経るに従つて差は僅少となり大体同じ時期(17週)に培養陰性となる(第6表略)。

「ツ、ア」に就いては「乾ワク」接種群は初め「ツ、ア」の発現が弱い7~8週目には「生ワク」接種群との差がなくなる(第7表略)。

#### IV) 「乾ワク」の保存法

アンプル内に封入する「ガス」の種類、湿度、熔封時の圧力及び保存温度の菌に及ぼす影響を見るために乾燥終了後酸素・窒素・空気をそれぞれ3.7%、50.8%の湿度として真空アンプル内に送気し、再び排気した群と、平圧のままの群とに分ち、各々氷室及び25°Cに保存した。氷室保存の低圧の場合はガスの種類による差は殆んど認められない。平圧の場合はガスの種類にかかわらず早期に死滅する(第8表)。

またこの実験では氷室保存真空の場合はガスの温度は極度に低い場合より50%の方が良い成績となつているがこの原因は不明である。とにかくガスの種類による差は著明でない(第9表略)。含水量と生存率との間に2.3~1.2%の含水量では大した関係がない。何れの場合も高湿度に保存した場合は成績は極めて悪い(第10表)。

#### V) 人体接種成績

(i) 接種菌量と陽転率との関係：現在法に依る「乾ワク」0.04 mg及びその2倍量、3倍量を接種した場合と、「生ワク」0.04 mg接種の場合と比較した。「ツ、ア」は2000倍「ツ」で48時間後判定した。「乾ワク」は0.04 mg同一量の「生ワク」接種群に比し、陽転率は低く1ヵ月後で50~80%であるが、2~3倍接種群では「生ワク」0.04 mg接種に匹敵するか、またはそれ以上の成績で80~90%以上の陽転率である。1ヵ年後も優位を保持している。再接種群の場合は何れも85%以上の成績を示す。副作用には著明な差は見られないが「生ワク」接種群がやや多い(第11、12表略)。

(ii) Rosenthal 乱刺法による接種成績：Rosenthal 氏の乱刺接種器(36刺)で80 mg/ccの「生ワク」または「乾ワク」を接種し対象として同一ワクチンの0.04 mgを皮内接種した。成績は皮内法と殆んど同様の値を示し、1年後でも皮内法がやや高いが、いずれも80%内外の陽転率を保っている。「乾ワク」使用の場合は1ヵ月目の陽転率が「生ワク」に比しやや低いようであるが、次第に両者の差が無くなる。副作用は皮内接種に比し少い。

### 34. 凍結乾燥操作のBCGに及ぼす影響について

結核予防会結研

大林容二・朽木五郎作・張 仲鏞

太田 淳・川崎二郎

凍結乾燥操作によつてBCGワクチン中の生菌がどの

位減少するか、という乾燥による生菌残存率の問題については、バスター研究所のVan Deirseは乾燥操作によつて殆んど影響を蒙らずといひ、これに反しBirkhaugは乾燥による生菌残存率は3%内外であると述べ、各研究者の成績は必ずしも一致していない。

(I) 演者等の196例についての生菌残存率の平均値は31.9%であつた。

(II) 次に演者等は凍結乾燥操作を数段階に分ち、各操作段階の生菌に及ぼす影響を調べた。

すなわち同一のワクチン原液より約500本アンプルに分注し、これより1回に70本宛乾燥器に入れ、乾燥時間を30分、1、2、3、5、7、10時間の7種類とし、所定時間終了毎にアンプルを取出してBCGの定量培養試験を行つた。

乾燥条件については、乾燥器は三菱化工機P4型使用予備凍結温度-30°C、真空度 $10^{-3}$  mmHg、加温々度約20°C、トラップ温度-30°C~-39°Cであり、その成績は以下のようであつた。

1) 本実験条件では生菌に及ぼす影響は乾燥開始後3~5時間迄が著明である。またこの時期は昇華の最も盛な時期に一致する。

2) 上記の時間迄に、乾燥はワクチンの残水度3%内外に迄進行する。この時期以後残水度1%内外に達する迄は生菌の減少は殆んど認められぬ。

3) 2回の実験を行い、第1実験はSauton 9日培養を使用、第2実験は3日後に同一培養系列の12日培養を使用した。12日培養の方が乾燥による生菌の減少は著明であつた。

(III) 次に、乾燥に対する菌の抵抗力が、菌の発育過程においてどのように変化するかを調べた。BCG Sauton 培養について菌の発育過程を追つて4日~20日に亘り、10数回菌量及び培地のPHを測り、またこの菌を用いワクチンを作つて乾燥前及び乾燥後の生菌の定量培養試験を行い、その比、すなわち生菌残存率を求めた。

なお培地の液量を変えることによりこれ等の関係にどのような影響があるかを検討するために、Sauton 50 cc(実験I)及び150 cc(実験II)の二種類の培養系列について実験を行つた。実験の成績は以下のようである。

1) 菌量増加曲線をSautonの液量別に観ると、液量の多い方が対数期が延期される。

2) 培地のPHは始めアルカリ性に、次いで酸性に変ずるが、その山の位置は培地の液量によつて異なり、実験Iは実験IIよりも山は早く始まつて早く酸性側に移行する。

3) 乾燥ワクチン中の生菌量は実験Iでは8日、実験IIでは12日を境として以後急激に減少する。

4) 生菌残存率の山は実験Iでは7~8日、実験IIで



は9~10日のところにあり、以後は急激に低下する。

5) 以上の関係を考慮するに、菌の抵抗力の最も強く、従つて乾燥後の生菌量の最も多い時期は、菌の発育上における対数期の終り頃であるとみられる。又この時期の培地の PH は 7.0 前後であつた。

6) 以上のように、培地の PH の推移、培地上の菌量増加曲線等を追及すれば、ワクチン製造に使用すべき菌の至適培養日数をその都度決定することは可能であるとみられる。

(IV) 次に上記の関係をワクチンの人体接種後の「ツ」反応成績によつて検した。すなわち Sauton 7日培養(第1実験)、及び12日培養(第2実験)を使用してそれぞれ乾燥ワクチンを作り、その 0.04 mg, 0.08 mg 及び 0.12 mg を初接種集団に接種し、又別に乾燥前の原液 0.04 mg を接種して、乾燥によるワクチンの力価の低下をどの程度に菌量増加によつて補うことができるかを検した。その成績は表(略)の如くで、第1実験(7日培養使用)では液体ワクチン 0.04 mg の強さは乾燥ワクチン 0.04 mg と 0.08 mg との間にあり、又第2実験(12日培養使用)では液体ワクチン 0.04 mg の強さは乾燥ワクチン 0.12 mg よりも強く、上記(III)の培養成績と一致する傾向を認めた。

33,34 番の追加

B.C.G. 接種皮内法と乱切法の比較  
(附) 乾燥 B.C.G. ワクチンの成績

慶大内科 杉原 雪夫

昭和25年12月慶応義塾中学部及び女子高校生に対し、B.C.G. 接種を施行しこの成績を昭和26年10月迄観察した結果を報告する。

第1回ツ反応昭和 25 年 11 月 30 日(北研ツ)(研結 25,6 及び 12 製)

B.C.G. 接種

- (1) 皮内乾ワク 0.04 mg/cc 0.05 cc 2カ所左上膊外側
- (2) 乱切 80 mg 濃厚ワクチン 25,12,1 製

結研大林氏

第2回ツ反応(北結ツ)

昭和 26 年 1 月 17 日 接種者全員陽転

第3回ツ反応

昭和 26 年 10 月 10 日注射 48 時間判定(北研ツ使用)間接撮影 26 年 10 月

施行人員 中等部男 476 女 117  
高 校 233 計 826

今回のツ反応	既陽性者	乱切	皮内	計
卍	165	6	I	172
卍	298	43	26	367
+	140	34	26	200
±-不明	—	—	—	—
計	666	93	67	826

結 論

- 1) B.C.G. 接種者の X線所見の生ぜし比は皮内法と乱切法と大差なし。
- 2) ツ陽性 10ヵ月持続は皮内法 79% 乱切法 89% 後者優る。
- 3) 乾ワク効果を学内接種者 35 名についてみるに 27 名陽性持続にして 77%。よつてやはり乱切法優秀なり。

35. BCG 再接種の時期に関する研究

東京都杉並保健所 塚原国雄・今井 清

BCG 接種は結核予防上重要なことであるがその再接種はいかなる時期に実施すべきかに就いては未だ決定的なものはなく結核予防行政上、指導上しばしば問題とされた。余等は BCG 初接種後ツベルクリン反応発赤 9mm 以下の者に再接種し、注射局所に膿瘍、痲癩、潰瘍が 7 日以内に認められた場合をコッホ現象と仮称し、これを初接種の免疫効果存在の証と解し一応再接種すべき時期を推測した。

研究方法：東京都某区内 3 歳未満乳幼児、幼稚園、小中高校生徒のツベルクリン反応 9mm 以下の者に BCG 初接種し後適時ツベルクリン反応を実施し発赤 9mm 以下の者に BCG 再接種し 7 日後注射局所に膿瘍、痲癩、潰瘍を認めたものを免疫持続又は既存としコッホ現象と仮称した。

ツベルクリン液は 2000 倍、0.1 cc 左前膊内側皮内注射、48 時間後判定、発赤 0—4 mm 陰性、5—9 mm 疑陽性、10 mm 以上陽性。

BCG 乾燥ワクチンは 0.1 cc 中 0.04 mg 含有、0.1 cc 左肩皮内注射。

以上ツベルクリン反応、BCG 注射及び判定には同一人が当つた。

成績：BCG 初接種後色々時期に再接種した場合コッホ現象の出現率を見ると(表1)初接種後 3—6 カ月で再接種すると半数近くにコッホ現象が見られ 8—17 カ月後に再接種した場合は 11—15% にコッホ現象が見られる。

表 I 初接種後の経過月数とコッホ現象出現率  
(括弧内は X<sup>2</sup>-Test の為の理論値)

月数	3	6	8	9	12	13—17	24 以上	計
コッホ現象 +	(2.0) 7	(2.3) 8	(4.9) 5	(13.9) 13	(15.9) 15	(3.3) 4	(17.7) 8	60
コッホ現象 -	(15.0) 10	(16.7) 11	(38.1) 35	(101.1) 102	(116.1) 117	(23.7) 23	(129.3) 139	438
計	17	19	41	115	132	27	147	498
X <sup>2</sup>	14.17	16.07	0.00	0.01	0.01	0.00	6.04	39.30
%	41.2	42.0	12.2	11.3	11.4	14.8	5.4	12.0
X <sup>2</sup> = 36.30 自由度 = 6 P = 0								

さらに初接種後2年を経過してから再接種すれば5%にコッホ現象が見られ、これは初接種時にしばしば見られるいわゆるコッホ現象の出現率とほぼ一致している。従つてこれは避けられない出現率とすれば初接種後2年で再接種するのは時期として些か遅きに失した感がある。以上においてはBCG初接種後ツベルクリン陽転したものもあり、又しないものも含まれているが陽転の有無を確認し得たものに就いてコッホ現象出現率を比較すると(表II)のツ反陽転したものにコッホ現象が多いのであるが有意の差は認められない。

表 II コッホ現象出現率  
(括弧内は X<sup>2</sup>-Test の為の理論値)

ツベルクリン反応経過		コッホ現象		計
-	+	+	-	
-	+	(33.6) 36	(236.4) 234	270
-	-	(11.4) 9	(80.6) 83	92
計		45	317	362

X<sup>2</sup>=0.80 自由度=1 0.04>P>0.03

3歳未満乳幼児に就いて同様観察すると(表III)初接

表 III 乳幼児のコッホ現象

再接種の時期	接種人員	コッホ現象	計
1	1	0	
2	2	1	
3	6	3	
4	2	1	
5	7	2	4
6	3	1	
8	1	0	
9	3	1	
10	3	1	1
11	5	0	
12	2	0	
13	3	0	
計	38	10	10

種後1~4カ月の如く早く再接種するとコッホ現象が多いようである。又ツ反陽転の有無はごく一部しか確認されていないがコッホ現象はツ反陽転したものからも陽転しないものからも出現している。

結 論

1) BCG初接種後ツベルクリン反応陽転の有無に拘らずコッホ現象出現率はほぼ同一と思われる。

2) 乳幼児でも再接種の時期が早ければ遅いものよりコッホ現象は多く出る。

3) コッホ現象出現率は初接種後3-6カ月では41.6% 8-17カ月は11.4%, 2年以上は5.4%である。従つて再接種すべき時期は初接種後8カ月以後でツベルクリン反応発赤9mm以下の場合が適当と信ずる。

質 問

結核予防会結研 大林 容二

Koch 陽性の陽性の限界を接種後7日の膿疱・痂皮・潰瘍を認めるもののみとし、硬結を除外された理由について御伺いします。

回 答

今 井 清

コッホ現象の規定は人により様々であります。硬結を判定基準に致しますと、その測定は個人差も大きく今回は採らなかつた。

また7日後に観察した根拠はツベルクリン反応陽性者にBCG接種した場合その大部分は7日以内にPüstel, Krüste, Geschwür を作るのに7日後に線を引く又仮にこれをコッホ現象と名付けたのであります。

36. BCG 接種法の研究

塗擦法, 貼附法, 皮内摩擦法

弘前大大池内科

大池弥三郎・小堀 崧・藤木健治

東北大抗研

佐藤 守・八鍬英一郎・鈴木正代

青森県保健所

野宮義臣・高松 功・吉松幹男

私たちはBCGをlanolinに混和し、或いは更にこれにPilocarpinを加え、或いはその上に更にこれに白砂粉末を加えて、3種のBCGワクチンを作り、これらを皮膚に塗擦し或いはこれらのワクチンを絆瘡膏につけて、これを皮膚に貼附し、これによつて起るツベルクリン反応を調べている。

乾燥或いは生BCGを用いて、ワクチン1g中に3.2乃至120mgのBCGを含むようにlanolinを混和してBCG-lanolinワクチンを作つた。更にこのワクチンが1%の割合にpilocarpinを含むようにして、3.2乃至120mgBCG-lanolin-1%pilocarpinワクチンを作つた。更にこのワクチンに40%の重量比に白砂粉末を加えて、80mgBCG-lanolin-1%pilocarpin-40%白砂粉ワクチンを作つた。対照として50乃至80mgBCG食塩水ワクチンを作り、塗擦或いは乱切接種した。0.4mgBCG食塩水ワクチンを皮内に接種してやはり対照とした。

塗擦法, 貼附法共に局所副作用を認めず、また所属淋巴腺を触知しなかつた。ただ時に局所に色素沈着が見られ

ることがあつた。

BCG-lanolin 或いは BCG-lanolin-pilocarpin を塗擦或いは貼付した場合のツ反応陽転率は、塗擦法貼付法を総括して、約 50 日後或いは 1 年数カ月後には、初接種群においてはそれぞれ平均  $20\% \left( \frac{72}{358} \right)$ 、 $8\% \left( \frac{29}{350} \right)$  であつた。再接種群においてはそれぞれ  $53\% \left( \frac{151}{292} \right)$ 、 $13\% \left( \frac{34}{264} \right)$  であつて初接種群に比べると明らかに大であつた。塗擦群と貼附群との間には、その陽転率に差は認められなかつた。以上は延べ 5 ヶの小学校においての実験である。対照として行つた皮内接種群或いは乱切接種群においては、ツ反応陽転率は、塗擦法貼附法に比べて大であつた。塗擦法、貼附法においては用いたワクチンの量は 1 人当り 0.02 乃至 0.03 g であつたので、接種量をもつと多くし、接種面積をもつと大きくすると、ツ反応陽転率をもつとよくなつて対照に近づくのではないかと考えられる。

乾燥 BCG を用いて 80 mg BCG-lanolin-1% pilocarpin-40% 白砂粉ワクチンを作り、これを 1 人につき 0.02 乃至 0.03 g 宛小学生の前膊に約 100 回各自の示指を以て塗擦させた。5 ヶの小学校において行い、ツ反応 (1:2000, 48 時間, 前膊) は約 60 日後に検した。陽転率は初接種群においては  $7.5\% \left( \frac{3}{40} \right)$  乃至  $48\% \left( \frac{13}{27} \right)$  で平均  $27\% \left( \frac{43}{157} \right)$  であり、これは白砂粉のはいらぬ前の実験に比べて陽転率大であつた。しかし対照として 0.4 mg BCG を 0.1 cc 皮内接種した学童のツ反応陽転率は、 $65.4\% \left( \frac{78}{119} \right)$  であつて、これに比べると劣る。再接種群においては陽転率は  $47\% \left( \frac{30}{64} \right)$  乃至  $93\% \left( \frac{27}{29} \right)$  で平均  $74\% \left( \frac{308}{416} \right)$  で、この場合も白砂粉のはいらぬ前の実験に比べると明らかに大であつた。再接種の場合には、対照として皮内接種と乱切接種とを行つたが、皮内接種の場合のツ反応陽転率は  $62\% \left( \frac{113}{182} \right)$  乃至  $73\% \left( \frac{148}{203} \right)$  で平均  $68\% \left( \frac{261}{385} \right)$  であり、乱切接種では  $73.7\% \left( \frac{56}{76} \right)$  であつて、白砂粉ワクチン塗擦群の陽転率はこれに比べて勝るとも劣るものではなかつた。

塗擦或いは貼付したのものにおいては、その場所のツ反応は、反対側前膊のツ反応に比べて大であつた。すなわち塗擦或いは貼付した場所からも BCG が体内に侵入したことを示すものであろう。

以上の塗擦或いは貼附法のツ反応は 20 mm 前後のものが相当数あり、また硬結を触れるものが沢山あつた。

瑪瑙乳鉢で生 BCG 蒸溜水浮游液を作り、これから同様にして 80 mg BCG-lanolin-1% pilocarpin-40% 白砂粉末ワクチンを作つた。これを銚毛したモルモットの皮膚に約 2 cm 平方に約 100 回硝子棒で塗擦した。4 週後にはツ反応 (1:10, 24 時間) は 7 匹全部が明らかに陽転した。9 週まで陽性が続き、9 週にして結核菌を  $\frac{1}{5000}$  mg 皮下接種して観察中である。対照として 80 mg BCG 蒸溜水浮游液をモルモットに乱切した。そのツ反応は塗擦

群より速かに陽転したがしかし 9 週後には塗擦群と同程度の強さであつた。

普通の BCG を皮内接種した後局所を 50 乃至 100 回示指を以て塗擦しても、局所の副作用を軽減することはできなかつた。

**結論:** 塗擦法或いは貼附法による BCG 接種はある程度可能である。少くとも再接種の際には使用し得る。副作用は全々ない。皮内接種摩擦法では局所の副作用を軽減することはできない。

### 37. 臓器培養法を用いた BCG ワクチンの研究

結核予防会近畿 BCG ワクチン製造所  
河盛勇造・野村 巖・堀本清治郎  
弘末元勇・岡田静雄・藤井道也

**研究目的:** BCG「ワクチン」が冷凍乾燥操作中、その本質的性状に変化を来すか否かを、その動物体内での生存状況及び BCG 免疫動物における再感染毒力菌の動物体内生存状況より検討した。

**研究方法:** 試験は体重 300~350 g の天竺鼠を用いた。使用 BCG「ワクチン」はソートン培地第 2 代培養より作成した液体「ワクチン」及びこれより冷凍乾燥して得た乾燥「ワクチン」を用いた。冷凍乾燥法は収容箱法によつた。接種は大腿部皮下に行い、BCG 接種後種々なる時期に屠殺し、肺・肝・脾及び膝淋腺、及び一部にては骨髄を定量的に小川培地土にて培養し、37°C 4 週後の集落数を計算した。

**研究成績:**

A) BCG の天竺鼠体内生存に関する実験

液体「ワクチン」(1 mg 中  $51 \times 10^5$  の生菌を含む) 1 mg 乾燥「ワクチン」(1 mg 中  $35 \times 10^5$  の生菌を含む) 1 mg 及び 10 mg 接種天竺鼠を 25, 35, 45, 55 日に屠殺し、肺・肝・脾・膝淋腺の各 10 mg を培養した結果、乾「ワク」1 mg 群は 23, 35 日における菌集落数は液「ワク」1 mg 群及び乾「ワク」10 mg 群に比して少数であつたが、45 日には大差を認めなかつた。又 56 日には乾「ワク」10 mg 群のみに脾より菌を証明し、他の 2 群には証明し得なかつた。

液「ワク」(1 mg 中  $50 \times 10^6$  の生菌を含む) 1 mg 乾「ワク」(1 mg 中  $10 \times 10^6$  の生菌を含む) 1 mg 及び 4 mg を接種し、1 及び 3 日、1, 2, 4, 6, 8, 10 週後に屠殺し、肺・肝・脾・骨髄及び膝淋腺の各 0.5 g を磨碎し硫酸処理後、沈渣 2 白金耳宛培養した実験においては、早期屠殺の場合には乾「ワク」1 mg 群は液「ワク」1 mg 群に比して脾よりの菌集落は少く、乾「ワク」4 mg 群がほぼ液「ワク」1 mg 群に等しい成績を得た。しかして長期間後に屠殺し培養した場合は 3 群の成績は殆んど差異を認めず、殊に乾「ワク」4 mg 培養群は液「ワク」1 mg

群とはほぼ一致した菌集落数を認め得た。

次にゾートン培地培養日数を異にした液体「ワクチン」に就いて実験を試みた。すなわち6, 11, 15, 21日培養の液「ワク」1mg宛を接種し、2, 4, 6, 10週後に肺・肝・脾・骨髄・腺リン腺を培養した。その結果6日及び11日培養の「ワクチン」にては、2週及び4週後屠殺時に菌集落数多く、15日及び21日培養の「ワクチン」にては著明に少数であつて、殊に脾の2週後屠殺後培養において差異が明瞭であつた。

小括：BCG「乾燥ワクチン」は天竺鼠臓器及び局所淋腺中において、液体「ワクチン」と差異のない生存期間を有した。接種後短期間にては接種された「ワクチン」中の生菌数に応じて検出集落数に差異を認めるが、接種生菌数をほぼ等しくする場合は集落数も殆んど等しくなり、接種後長期間経過せる動物体内にては乾「ワク」は液「ワク」と同程度に生存し得ることが認められた。なお培養日数の短い菌より作成された「ワクチン」は培養の古い菌よりの「ワクチン」に比して動物体内における生存率が高いことを認めた。

#### B) BCG免疫天竺鼠における再感染毒力菌体内生存に関する実験

BCG液「ワク」0.1mg、これより作成した乾「ワク」0.1mg及び5.0mgを以て天竺鼠を免疫し、46日後に毒力人型菌1/500mgを皮下に再感染せしめ、再び46日後に屠殺し、肺・肝・脾及び腺リン腺各0.5mgを磨粉、硫酸処置後、その沈渣2白金耳を小川培地上に培養し、4週後の検出集落数を非免疫対照天竺鼠よりの検出集落数と比較した。その結果腺リン腺においては乾「ワク」0.1mg前処置群は液「ワク」0.1mg前処置群と殆んど大差なき菌集落数を認めたが、乾「ワク」5.0mg接種群は殆んど菌を認めなかつた。なお各臓器よりは各群ともに菌集落を検出し得ず、これに対して非免疫群では腺リン腺より無数の菌を証明し、且つ脾よりも多数の集落を培養し得た。

小括：BCG乾燥「ワクチン」は液体「ワクチン」と全く等しい程度に、再感染菌の体内生存を抑圧する免疫力を有することを認め得た。

総括：BCGはその冷凍乾燥操作によつて、動物体内生存期間、免疫力等の本質的性状に変化を来さないことを認めた。

### 38. 実験的腸結核症の研究

国立愛媛療養所 福井 俣郎

家兎及び海猿その他の動物を用いて実験的に腸結核症を発生せしめんとする試みは今迄に色々報告されている。しかしそれ等の成績を見るに腸結核症を発生せしめ得た動物は実験動物総数に対して比較的少く、この発生の困難さを多少とも認めている。例えば梅谷博士の海猿を用いた実験においても生毒力結核菌を以て免疫せる海

猿に結核菌の頻回経口感染を行いたる成績は9匹中4匹に腸壁に結核病変の発生を見、対照非免疫群では6匹中1匹という成績となつている。又弱毒力結核菌を以て免疫せる海猿においても16匹中7匹で50%に足りない。又角井氏の実験においてもしかりであり人類に起り得る頻度よりも遙かに少いものである。勿論これ等は動物個々の先天的免疫力、抵抗力による差と考へべきであるが、ここはもう一つ従来行われてきた実験方法そのものを再考吟味することにより、さらに多くの頻度において腸結核を容易に発生せしめ得るのではないかと考へ、私は以下の如き実験を行つた。

まず結核菌投与方法であるが、諸家の用いた結核菌浮游液を廃して、Vileminの行つた如く喀痰を材料とした。すなわち喀痰そのものの腸内における物理的・化学的影響を考へたからである。又他の腸内細菌のこれに及ぼす影響をも考慮に入れて、今回の実験においては大腸菌を取上げ、これを喀痰とともに混合、経口投与を行つた。そこで当療養所入所患者のうち常に喀痰中結核菌陽性なる患者5名を選び毎朝新鮮なる喀痰をできるだけ多く出さしめ、その一部を直ちに塗抹検鏡し、ガフキー氏表3号以上最も多いものの喀痰を、その日の投与材料とし白金耳を以て滅菌試験管に約0.5瓦ずつを分注し生理的食塩水5ccを加えて充分攪拌し、又臨床上、及び腸のX線透視の結果腸結核症の診断確定せる患者の大便より分離培養せる大腸菌を標準1白金耳ずつ加えて菌液を作成した。この菌液を5号ネラトン「カテーテル」により口腔より胃内に挿入し徐々に菌液を注入した。その際気道内感染を恐れて細心の注意を払つたことは勿論である。実験動物は比較的幼弱なる家兎を用い、あらかじめ「レーメル」反応陰性なるを検して後、竹尾結核研究所よりゆずられた生強毒結核菌高垣株 $1/10$ mgを家兎の左鼠蹊部皮下に注射し、約1カ月の後「レーメル」反応陽性化をまつて免疫群4匹非免疫群6匹に分ち、その各々に半数は結核菌陽性喀痰のみを、半数は喀痰及び大腸菌混合菌液を1日1回4週間連続毎日投与を行つた。他に高垣株免疫後全く無処置の対照1匹を加えた。その実験成績は表(略)に示す通りである。

すなわち体重はいずれの動物も実験の進むにつれて増加を示している。腸結核症発生の状態を見れば非免疫群6匹中5匹には腸壁に大なり小なりの結核病変が認められ、その大部分に腸結核の発生を見ることは注目し得る。免疫群においては4匹中1匹は腸結核の発生を見1匹は不定型性病変らしきものを認めた。対照に腸結核病変の認められなかつたことは今迄行われた高垣株の実験成績と合致して当然のことと考えられる。それ等の腸結核発生部位を見るに盲腸部最も多く、次に小腸下部、小腸中部の順となつており、盲腸部淋巴濾胞及び小腸最終端部バイエル氏斑、パウヒン弁附近に殆んど大部分の病変

を認めた。個々の病変について見るに人類の腸結核の如く潰瘍を形成する高度病変は認められず、帯黄色粟粒大より半米粒大の結節が1コから数コ認められるのみであった。これ等を検鏡するに淋巴組織内において定型的類上皮細胞・小円形細胞・小数の多核白血球よりなる結核性細胞浸潤像を認めた。なお大腸菌混合投与と非投与群との間には有意の差は認められず大腸菌が腸結核の発生を促進するものとは考えられない。

ただ発生せる腸結核病変は大腸菌投与群において高度なところを見ると、二次的に何等かの作用がある可能性は考えられるようである。

次に腸管外の臓器及び淋巴腺における病変を見るに免疫家兎も非免疫家兎においても大した差は認められない。これは比較的長期に亘つて結核菌を投与することにより Behring のいう腸管感染経路の成立を物語るものであろう。

ただここに興味をひくことは、免疫非免疫を問わず、大腸菌を混合投与したもののみ肝臓に結核病変を認め、大網における結核変化が強度なることであり、単なる偶然か、何等かの意味があるかは今後の研究にまたねばならない。

以上総括すれば、家兎を試験動物として、結核菌陽性肺結核患者の新鮮なる喀痰を材料としてでき得る限り人類の実際に即した方法を採用して、腸結核発生の実験を行うに、従来の成績とは反対に非免疫群において6匹中5匹の大多数に腸結核発生を見、免疫群においては定型的腸結核を認めたものは僅かに4匹中1匹であった。すなわち素因的「アレルギー」よりも免疫的「アレルギー」の強い場合を示すもので、この両者の関係は観察期間、使用菌株その他色々の実験方法によつて左右されることを物語るものであると考えられる。又大腸菌は腸結核発生を直接促進せしめざるもの如くである。

#### 追 加

##### 広 大 細 菌 占 部 薫

われわれの教室ではモルモットの小腸漿膜下に直接人型F株  $1/100\text{ mg}$  を接種する方法を考案し、これにより大体3週後には1例の例外もなく実験的腸結核を発症せしめ得た。詳細は本日の「展示6」において報告する。

### 39. SM 耐性結核菌の抗原性について 特に結核免疫に関する一考察

#### (第1報)

北里研究所 平野憲正・長田富香

免疫の場合に、特に重要なことは、免疫に用いる菌の抗原にあることは、勿論である。結核免疫の場合も同様であるが、結核菌の抗原分析は困難である。われわれはSM耐性菌株には、SMに対抗する強力な何ものかが新生され、このものは結局蛋白・炭水化物・脂肪等から成り立っているに違いないから、抗原性があると考え、か

ような抗原をもっている菌で動物を免疫すれば、強力な抗体が産生されるであろう。従つて普通の菌株で免疫するよりも、強い免疫が得られるであろうと推定し、もしこの推定が裏書されるならば、結核免疫上に新たな事実を提供するのであろうと考え、本実験を行つたのである。

**実 験 1:** SM耐性株及びその原株の菌苔を秤量して、硝子玉を入れたエルレンマイエルコルベンに別々にとり、手振りで  $1\text{ ml } 1\text{ mg}$  の菌液とし、0.5%の割に石炭酸を加える。殺菌されたことを確かめてから、AB2群のマウスの皮下に  $0.5\text{ ml}$  宛、4—5日間隔で4回注射し、最後の注射から14日目に、他の菌株を  $0.1\text{ mg}$  宛静脈内に注射した。

その結果によると、対照群は攻撃した日から10日目、原株免疫群は16日目から死に始め、肺臓には明らかに結核性の変化を認め、肝臓及び脾臓には、染色上もしくは培養上多数の菌が証明された。しかるに、耐性株免疫群は攻撃後1カ月を経てから死に始めたばかりでなく、肺臓に結核性の病変を認めないものもあり、また肝臓及び脾臓からも菌を証明し得なかつたものもあり、証明したとしても、1匹を除いて、菌数は概して僅かであった。

**実 験 2:** 耐性株及び原株の菌苔を秤量して少量の滅菌流動パラフィンを入れた玉入コルベンに別々にとり、1時間手振りで混和し、菌量を  $1\text{ ml } 10\text{ mg}$  とする。1カ月室温に放置してから  $60\sim 70^\circ\text{C}$  で1時間熱して殺菌した。これを各々1群のマウスの皮下に  $0.05\text{ ml}$  宛2回注射し、最後の注射から12日目に他の菌株で攻撃した ( $0.1\text{ mg}$  宛静脈内)。

その成績によると、対照群のマウスは攻撃後19日目から死に始め、病変は概して著明であった。原株及び耐性株免疫群は攻撃後26—27日頃から死に始め、病変は対照より軽度であり、耐性株免疫群の病変は、原株群のそれより軽度であった。

**実 験 3:** 実験2に用いたのと同様のパラフィン菌液を、 $0.2\text{ ml}$  宛2回モルモットの皮下に接種し、最後の注射から2週目にマンツール反応を檢し、28日目に他の菌株を  $1/500\text{ mg}$  宛皮下に注射した。

パラフィン菌液注射による局所反応は、原株群よりも耐性株群に強く現れ、マンツール反応は原株群に強く現れた。攻撃による局所の結節は、対照群においていずれも著明であったが、原株群においてはこれよりも弱く、耐性群においてはさらに弱く、全然結節を認めなかつたものが、12匹中7匹、±が2匹であった。攻撃後10—11週にかけて半数を殺して剖検したが、病変は対照群に最も著明、次が原株群、耐性群の病変は最も軽度であった。

各臓器からの結核菌の培養試験の成績は未だ不明である。

今日までの研究成績によると、SM耐性株は、動物

体に対して原株よりも強い免疫を与えるように思えるけれども、結論は培養成績の判明するまで、控えようと思ふ。

#### 40. 検圧法による結核アレルギーの研究(第3報)

九大 二内 三野原愛道  
国立療養所福寿園  
宅野五郎・川上景司・徳山三郎

抗原菌にそれが特異抗体を作用せしめたる際、菌のガス代謝に変化が起るとすれば、抗原抗体反応の一つのすがたが覗えると考え、ワールブルグ氏検圧法を用い、結核アレルギー研究の一方法たらしめんと企て、その成績の一部はすでに発表したがこの後の知見を第3報とする。

##### 1 実験材料

- A) 菌液：ソートン培地 12 日培養の牛型三輪株（戸田教室）生理食塩水均等浮游液
- B) 供試動物：体重 2 kg. の白毛家兎を使用した。感作は、牛型三輪株 0.1~0.5 mg による。
- a) 肝粥は感作、未感作家兎の肝臓を金剛砂とともに磨碎、蒸溜水にて3倍容稀釈しついで3,000回転30分遠心沈澱しその上清を濾紙にて濾過し試料とした。
- b) さらに a) 試料を 56°C 30分間加温し、これを非働性肝粥試料とした。
- c) a) 試料 5 cc を蒸溜水にて5倍容とし、100°C 30分加熱、その濾液を再び 100°C で 5 cc に濃縮してこれを肝粥耐熱試料とす。
- d) 感作、未感作家兎血清及び同非働性血清

##### 2 測定方法

山村氏の装置を用い、旧法によつた。温度は 37°5' C とし、M/15 磷酸緩衝液を用い、肝臓試料の PH は 6.4 血清は 7.2 とす。測定時間は 2 時間である。

##### 計算方法

$$\left( \begin{array}{l} \text{結核菌} \\ \text{(moist 5 mg)} \end{array} + \text{試料} \left\{ \begin{array}{l} \text{a) 試料} \\ \text{b) 試料} \\ \text{c) 試料} \end{array} \right\} \right) \text{の } O_2 \text{ 消費値}$$

$$-(\text{試料のみの } O_2 \text{ 消費値}) = \text{菌の } O_2 \text{ 消費値}$$

この菌の  $O_2$  消費値を乾燥菌量 (70°C 60分乾燥、秤量食塩量を減ず) で除した値を、感作・未感作試料のそれぞれについて、算出した。

##### 3 実験成績並びに考察

- 1 結核菌の酸素消費値は、未感作肝粥を作用せしめたる場合の方が感作肝粥を作用せしめたる場合より幾分高い。すなわち結核菌の酸素消費値は抗体を含有するであろう感作試料を附加することによつて抑制せらるるもの如くである。

- 2 肝粥の耐熱成分を作用せしめたる際、結核菌の酸素消費値は、附加試料の感作未感作の如何には関係がない。

以上の成績より按ずるに、結核菌の酸素消費値に影響を与えるのは、耐熱試料作製途次に失われ或いは除かれた部分、いうならば 100°C 加熱操作で破壊せられ再び凝固して濾し去られたる部分に関与するもの如くである。

- 3 結核菌の酸素消費値は、非働性感作肝粥を作用せしめたる際は、未感作試料におけるより著明に抑制せらる。但し一例はそうでないのがあつた。

- 4 血清を作用せしめたる際、結核菌の酸素消費値は第1報の如く感作未感作試料の間に一定の傾向は見られなかつた。非働性血清を作用せしめたる際もほぼ同様の成績であつた。

要之、結核アレルギー研究の一つの方法として、ワ氏検圧法をとりあげ検討してきたが、今日までの成績ではわれわれの目的にそうか否かは、未だ明言の域に達しない。今後なお研究を重ねる予定である。

#### 41. 結核症における細網内皮系機能の研究(第3報)

##### 鶏血球法による実験的研究

大阪市立医科大学 一内  
塩田憲三・高田 茂

細網内皮系機能検査法としては、第2報と同様翁氏鶏血球法を用い、人型結核菌 Frankfurt 株、牛型結核菌三輪株の静脈内接種による感染後の種々の時期に、各家兎の細網内皮系機能を検査し検査終了後直ちに撲殺して肺・肝・脾・腎・骨髄の肉眼的並びに組織学的変化を検索した。

- 1) 人型 F 株 10 mg 接種群 (感染後 30日、50日、70日及び 90 日後の検査)

イ) 肺以外には著明な結核性変化は見られない。肺においては、感染後 30 日目が最も結核性変化が強く、肉眼的に粟粒大結節の散在を見るが、組織学的には主として類上皮細胞結節で、典型的な結核結節は見られない。この変化は時の経過とともに消滅して行つて、感染90日後では、肉眼的には殆んど結節は見られなくなり、組織学的にも肥厚した肺胞壁内に、時々類上皮細胞集合を認める程度となる。注入された鶏血球は感染1ヵ月後の家兎においては、肝・脾・骨髄等の細網内皮系細胞に貪喰されている像が中等度に見られるが、以後の家兎においては、その程度が軽くなる。

- 2) 人型 F 株 0.1 mg 接種群 (感染後 1, 2 及び 3 ヵ月後の検査)

イ) 結核性変化は、前群に比較すると、遙かに軽度で肉眼的には、肺に粟粒大小結節の少数散在するを認める

のみで、組織学的にもこの結節は、類上皮細胞のみよりなつている。他の臓器には殆んど結核性変化を認めない。この変化は時の経過とともに消滅して、感染3カ月後では、肉眼的にも組織学的にも殆んど正常肺を思わせる。注入された鶏血球は、感染1カ月後の家兎の肝・脾に軽度で貪喰されているが、中でも肝においては、やや著明である。感染3カ月後では各臓器とも貪喰は軽度である。

### 3) 牛型結核菌三輪株 1mg 接種群(感染後2週,30日 50日,70日後の検査)

感染2週よりすでに肺には粟粒大結節散在し、時期を追つて、肺の病変は増悪し結節の癒合増大、乾酪化が見られる。感染3カ月後では、肺は数個の乾酪竈よりなる如く見える。組織学的にも感染2週後では、主として血管周囲の増殖性小結節であるが、以後結節は増大し、乾酪化が著明である。肝・脾・腎・骨髄においても、結節形成が著明である。注入された鶏血球は、腎を除く各臓器に認められるが、特に肝において星芒細胞での貪喰が著明で、感染1カ月頃が最も高度である。骨髄類上皮細胞結節内に鶏血球を認めるものもある。

### 4) 牛型菌三輪株 0.01 mg 接種群(感染後1, 2及び3カ月後の検査)

肺を除いては、結核性変化は各期を通じて比較的軽度である。肺においても結節は感染2カ月以後に顕著となるが、その変化はむしろ増殖型と見られる。注入された鶏血球は、主として肝の星芒細胞中に認められ、感染後1~2カ月頃が最も顕著で3カ月後では軽度となる。

以上を総括すると、人型結核菌接種家兎においては、結核性変化は感染1カ月頃が最も強く、以後は時期の経過とともに、変化は消滅し、正常肺に近づくに反し、牛型結核菌接種家兎においては、特に1mg接種家兎では時を追つて増悪し、乾酪化の傾向が強い。0.01mg接種家兎では病変はむしろ増殖性であるが、感染3カ月でも病変の消滅傾向を認めない。

注入された鶏血球は、結核病変進行傾向の強い牛型菌接種群では、各期を通じて著明に特に肝星芒細胞に貪喰されているが、人型菌接種群では病変の最も劇しい感染後1カ月頃は貪喰は比較的著明であるが以後病変の消滅とともに貪喰も減退している。

すなわち結核家兎静脈内に注入された鶏血球の消長は細網内皮系細胞の貪喰機能と平行し、且つこの貪喰機能は結核病変進行期に昂進し、その回復期においては正常又はそれ以下に低下する。

## 42. 結核の重感染に関する実験的研究

### (第3報)

福島医大内科

大里俊吉・塚原兵衛・伊沢幸夫

著者等は糞に抗ス(ストマイ)性菌がス添加培地によ

り感ス性菌と容易に鑑別できる点に着目し、結核重感染の実験において再接種菌の運命を追求する上に抗ス性菌を用うることの有力な一方法であることを提唱して二、三の実験成績を発表してきたが、今回は前処置に用いた菌の毒力及び生死の差異によつて後來の再接種菌に対する免疫性抵抗に差異あるや否やを検せんとして次の結果を得た。

健康海豚を5群に分ち第1群には人型F株1/200 疋、第2群には B.C.G. (予研株) 5.0 疋、第3群には流動パラフィン包埋死菌(人型F株) 5.0 疋を以てそれぞれ前処置を施し6週後全例著明にツ・アレルギー発現せるを確かしてから抗ス性菌(遠藤株) 1/100 疋を右大腿内側皮下に再接種した。第4群は再接種菌のみの単感染対照、第5群は B.C.G. のみの対照とした。再接種後は日を逐うて各群共1匹宛致死(斃死を含む)剖検し病変を比較すると同時に、各臓器淋巴腺の一部をス添加(200γ)と非添加の2種の卵黄寒天培地に培養、前処置菌と再接種菌とを鑑別、以て再接種菌の侵入の度を比較した。なお分離された抗ス性菌はその都度キルヒナー培地にて確認試験を行つた。

第1群の剖検所見を見ると再接種局所は比較的良く包蔽された膿瘍として実験期間中消失することはないが第1次接種局所の如く潰瘍を形成したものはない。内臓及び淋巴腺の病変は全例に著明であつたが、これが第1次接種菌によるものであるか再接種菌によるものであるかは剖検所見のみからでは勿論断じ難い。そこでこれ等臓器からの鑑別分離培養成績を見ると各臓器淋巴腺より多数証明された集落はすべて感ス性菌すなわち第1次接種菌であり抗ス性菌すなわち再接種菌は接種局所及び第3週以後の局所淋巴腺に証明されたのみである。このことは如上の病変が再接種菌の Stimulation を別として少くも再接種菌による直接の病変であるとは考え難く、今回の再接種菌量及び再接種後の経過期間では再接種菌は再接種局所及び局所淋巴腺に固定されて遠隔臓器には殆んど侵入して行かないものと考えることができる。B.C.G. を以て前処置した第2群では再接種局所の経過はほぼ第1群と同様であるが局所淋巴腺は2週以後明らかに対側より大きく再接種菌も早期に且つ第1群に比し多く証明せられた。遠隔淋巴腺及び内臓は少数の脾及び二、三の淋巴腺を除いて肉眼的に殆んど病変を認めることができず B.C.G. が強い免疫を賦与することを示したが、二、三の淋巴腺及び脾に極めて少数であるが再接種菌が認められ再接種菌は、B.C.G. 前処置の場合局所及び局所淋巴腺を越えて遠隔淋巴腺及び内臓に達することが観られる。流動パラフィン包埋死菌前処置の第3群も再接種局所は第1, 2群とはほぼ同様で潰瘍を作つたものはなく病変も第4群の対照に比較すれば明らかに軽度で流バ死菌も強い感染防禦力を示したが再接種後2週にしてす

でに再接種菌による病変が認められたものあり全般に内臓病変も第2群に比しやや高度であり遠隔淋腺及び内臓より分離された再接種菌の数もやや多い成績を示した。以上の免疫群に比し対照の第4群においては3週以後病変は極めて高度で諸臓器淋腺からの分離培養もその殆どに陽性且つ集落数も多く無処置動物における初感染菌の散布増殖は極めて早期且つ高度である。又B.C.G.のみの第5群においては全例共内臓遠隔淋腺に肉眼的病変を認めないが局所が癒痕化した後までも局所淋腺内にはB.C.G.が残存し且つその比較的初期には脾にも少数ではあるが証明せられる。このことは感染防禦実験で前処置に弱毒菌を使用したとしても後来菌との鑑別が普通の方法では困難であり、余等の方法が現在之を解決する唯一の手段であることを物語っている。

以上毒力菌、B.C.G.、洗バ死菌前処置海狸及び処無置対照とにおいて再接種菌の侵入度及び病変を比較したが毒力菌前処置群においては再接種菌は再接種局所及び局所淋腺に証明されたのみで病変はすべて第1次接種菌によるものであり、B.C.G.前処置群は病変最も軽度ではあるが極めて少数の再接種菌は局所及び局所淋腺を越えて遠隔臓器に達する。洗バ死菌前処置はこれにやや劣るがほぼB.C.G.と同様な成績を示した。すなわち後来菌の侵入に対する免疫性抵抗は毒力菌によるもの最も強くB.C.G.これに並び流動パラフィン包埋死菌これにやや劣る成績を得た(表略)。

#### 追加

大阪大学第三内科 堀本 清治郎

初感染 SM 感受性菌 H<sub>2</sub> 株  $\frac{1}{100}$  mg 皮下2ヵ月後、再感染 SM 耐性菌 吹田株  $\frac{1}{1000}$ ,  $\frac{1}{10,000}$ ,  $\frac{1}{100,000}$  mg 径気道3ヵ月後剖見、個々の肺病巣・肺門淋腺・膝淋腺・脾・肝・腎より結核菌を培養し、SM耐性を検査した。成績は1個の病巣よりSM感受性菌を証明したのみで他の全部はSM耐性菌であり、肺門淋腺・脾・肝・腎より得た菌は全部SM耐性菌であり、膝淋腺の免疫群は大部分SM感受性菌であり対照群はSM耐性菌であつた。なお肉眼的所見の免疫群は対照群に比し病変は非常に軽度であり、なお生じた病巣よりの菌数も少数であつた。

以上より私の実験条件では再感染病巣はできるが再感染病巣より生ずる菌数は初感染病巣より生ずる菌数に比し顕著に少い。

### 43. 「ストレプトマイシン」耐性菌使用による結核重感染の実験的研究

北大一内 伊 東 健

結核の重感染は稀なものとされているが、私は「ス」感性菌を以て感作した海狸に「ス」耐性菌を再感染せしめ、質的に鑑別できる再接種「ス」耐性菌の感染臓器内におけ

る運命及び臓器の病理学的検索を行い、結核重感染について検討した。

1 実験材料：400~500gの海狸。結核菌は患者より培養した「ス」感性菌及び1000~500γの「ス」耐性菌

2 実験方法：海狸を2群にわかち、1群に気道内、2群に皮内に「ス」感性菌  $\frac{1}{100}$  mg で感作せしめ、1群には3週後「ス」耐性菌  $\frac{1}{100}$  mg を気道内に再接種し、2群

には「ス」耐性菌  $\frac{1}{100}$ ,  $\frac{5}{100}$ ,  $\frac{2}{10}$ ,  $\frac{5}{10}$  mg の各群にわけ、3週後再接種した。再感染後1~6週後、解剖し、肺・肝・脾の結核菌定量培養を行い、得た結核菌の「ス」耐性を測定し、耐性菌を証明した時、再感染陽性とした。

#### 3 実験成績：

i) 気道内初感作、再感染気道内「ス」耐性菌  $\frac{1}{100}$  mg 群(第1表略) 肺は乾酪性肺炎の像をとるもの多く、肺門腺の強度腫大、乾酪化をなし、脾の変化も著明である。初感作のみでは2週目で著変なく、4週目に病変が起きてくる。再接種した「ス」耐性菌は、各週を通じてみられ、肺病変強度なものに陽性例多く、週を経るにつれて、肝・脾に達するが、脾では著明なる病変に拘わらず陽性例が少ない。

ii) 皮内初感作、再感染気道内「ス」耐性菌  $\frac{1}{100}$  mg 群(第2表略) 肺病変は軽微で結節性、脾の変化著明。再接種「ス」耐性菌の陽性例は、全例を通じて少く、3週目、5週目に各1例あるのみで、この場合も脾には少ない。

iii) 皮内感作、再感染気道内「ス」耐性菌  $\frac{5}{100}$  ~  $\frac{1}{10}$  mg 群(第3表略) 肺は結節性病変で、週を逐つて、病巣は大となり、再感染6週例で乾酪型をとる。再接種「ス」耐性菌陽性例は多く、肝、脾にも相当数みられ、その率は週の経たもの、肺病変の強度なものに高い。

iv) 皮内初感作、再感染気道内「ス」耐性菌  $\frac{2}{10}$  ~  $\frac{5}{10}$  mg 群(第4表略) 肺病変は結節増殖著明、脾は乾酪化強度である。再接種「ス」耐性菌陽性例は高く、肝・脾にも容易に証明せられる。

#### v) 病理組織学的変化(第5表略)：

初期には、再感染群は初感染群に比較して、充血円形細胞浸潤が強度で、特に気道内初感作群に著明で、この群は、乾酪性肺炎型が多い。その後の変化では、再感染群に結締織類上皮細胞、結節形成等の特異的結核性病変形成が初感染群に比して早期に出現する。気道内感作群は、乾酪化の傾向大であるが皮内感作群は結節性病変をとる。

#### vi) 組織標本スライド：

A. 気道内初感作例 ①再感染後1日充血、円形細胞浸潤 ②再感後7日乾酪化初期像 ③再感後16日結節形式 ④再感後23日乾酪化像

B. 皮内初感作例 ⑤再感後15日類上皮細胞、巨細胞出現 ⑥再感後16日結節形式 ⑦同 ⑧再感後43日中心部乾酪化せる結節



4 総括：気道内感作例では再接種菌微量でも、各臓器殊に肺に病変が強度で、病型は乾酪性を主とし、再接種菌陽性率は高いが脾に達する例は少ない。皮内感作例では、再接種菌微量では肺病変は軽度で、再接種菌陽性率は低い。再接種菌量を増量するにつれて多数の結節性増殖をみるが乾酪性肺炎の型はとらない。再接種菌陽性例は、これと共に高くなり、肝、脾にも容易に証明され、且つ病変強度な例及び週を経たものに高い傾向を有す。脾の再接種菌陽性率をみるに、第1、2の実験で病理学的にかなりの病変を示すに拘らず低いのは、海狸の脾に対する結核感受性高い為初感染による変化と解され3、4の如く再接種菌を増量すれば、再感染を受ける。気道内感作、皮内感作の両群を病理組織学的にみれば、前者は炎症性反応、後者は免疫的傾向を呈す。

#### 結論：

- 1) 海狸における結核重感は起り得る。
- 2) 気道内感作では、微量再感染で起り得、病変は主として乾酪性である。
- 3) 皮内感作では微量再感染で起り難く、再接種菌量大なれば起り得、病変は結節性を主とす。
- 4) 再感染群は初感染群に比して、特異的結核性病変を早期に形成する。
- 5) ス耐性菌は動物体通過によつても再感染「ス」耐性菌は肺において出現率高く、週を経るにつれて、肝、脾の遠隔臓器に出現する。再感染菌量多い時は初期より肝、脾にみとめられる。

### 44. 結核に於ける免疫とアレルギーの関係について (第2報)

北大結研 大原 達  
札幌医大内科 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いろいろ論議されており、現在衆知の如く二つの学説が対立している。第1の説は結核におけるアレルギーを免疫の最も重要な機軸と見るものでその主な根拠は両者が結核の過程において常に平行して消長するという点にある。第2の説は免疫とアレルギーを全く関係のない別個な現象と考え、アレルギーの伴わない免疫、免疫の伴わないアレルギーを別々に観察して両者の解離を主張している。

われわれは第1報として昨年の学会にこの問題について報告し、本問題を論ずるにはアレルギー及び免疫の両反応に与える抗原、抗体の量的な解析が必要である所以を述べた。

前回は主としてツ反応の解析を行い、これを基にしてアレルギーと免疫の関係を論じたが、今回はさらにこれを復試すると共に、種々なる程度に免疫された動物に菌量をいろいろに変じて感染試験を行い、それぞれの組合

わせにおける動物の抵抗、病理組織学的変化を追求し、ツ反応における解析の結果と全く同様な成績を得た。すなわち菌量を一定にして見れば抗体価が零又は極めて低い時は Normergy の表現を取り次第に抗体価が高くなるにつれ Allergy が強く現われ更に抗体価が高くなれば免疫を示すようになる。ツ反応の場合と同じく生体はノルメルギーの状態からアレルギーを経て免疫へと進むものであり、感染菌量を一定にして観察すればアレルギーは免疫の未だ十分でない状態、換言すれば完全免疫に至る道程の中間過程である。しかしアレルギーも免疫も絶対的固定的な状態ではないから二つの反応に与える抗原抗体の量的関係が変れば異なつた表現を取るようになる。たとえば逆に抗体の方を一定にして考えると、一程度に感作された動物は少量の菌に対しては免疫、中等量の菌にはアレルギーを示しさらに大量になればショック死を起す。

これ等の関係は前回報告したツ反応と抗体価の組合せが示すシステムと同一である。

又前回脱感作の経過中における抗体価の消長とツ反応の関係を述べ、脱感作によつて血中抗体価は著しく上昇し、その結果アレルギーとして表現されたものが免疫として観察される為ツ反応が現れなくなつたに過ぎないと報告した。今回は家兎及び海狸についてこの抗体価上昇の結核症に対する影響について調べ、脱感作によつて菌に対する抵抗を強め、生存日数を著しく延長する事を知つた。すなわちこの際の所謂脱感作は抗原の反覆接種による超感作の意に解すべき事がこの実験からも明らかになつた。いい換えれば脱感作によつて免疫とアレルギーの平行状態が解離するという事実は両者が別個の現象であるという証拠とはなり得ず、われわれのいうように生体はアレルギーの状態を経て免疫へと進むものである事を示すものと思う。

さらにわれわれは結核患者について抗体価とツ反応の関係を調べた。患者の場合も従来の常識に反し抗体価の極めて高い者は病期の如何を問はずツ反応が現われ難い。結核患者は必ずツ反応が陽性に現われるものと考えている者も一部にはあるがこの考え方は誤りで理論的にもまた実際的にも明らかな結核患者でツ反応陰性のものがある事は (Negative anergy を除外して) 二、三の文献にも報告されている。われわれの実験が示すように一定のツベルクリンに対しては抗体価が高くなる程ツ反応は現われ難くなるもので十分抗体価が高い患者では当然2,000倍ツベルクリンで陰性になる場合が考えられる。従つてわれわれは新しい観点からアレルギーを2種に区別すべきであると考え。すなわち一つは抗体が極めて少ないために反応が現われないものであり他は抗体が多すぎるために現われないものである。

以上を総括すれば、要するにアレルギーとは未だ免疫

の不完全な状態であり、ノルメルギーの状態から完全免疫に至る経過の一つの中間過程である。しかし第1の説（アレルギーと免疫とは同一の機転に属するという説）の主張するように両者は常に平行するものではなく、抗原を一定にして論じた場合むしろ免疫とアレルギーは解離さるべきであり、その故にこそ両者は同一機転に属するものと見做すべきである。

#### 45. 結核菌の免疫に関与する菌体成分の研究

##### 第1報 Choucroun の抵抗性物質に関する批判

伝研 第三研究部

武田徳晴・河西信彦・青木良雄

結核の免疫（抵抗）と関連して予防接種の立場から結核死菌も重要視されて来て、この方面の研究が活発になろうとしているが、さらに結核菌の如何なる成分が抵抗に関与しているかは、これまた重要なことと思われる。

最近、結核菌の流ベラ抽出液がモルモットに抵抗を付与し、該抽出液から二つの異つた成分、すなわち過敏性蛋白抗原と carbohydrate-lipid complex と称する物質が分離されることを Choucroun は報告しているがわれわれは、これとほぼ同様の方法を以てその溶出成分を検索したところ、Choucroun の carbohydrate-lipid complex に相当する分割は、Anderson の wax であることが確認された。

すなわち、Sauton 培地に 8 週間培養の人型菌 No. 13 を流ベラで加温抽出して、その抽出液にデオキサンを加えれば、結核菌体の約 0.4% に相当する分割が沈澱として得られる。この分割をさらにエーテル、石油エーテル、クロロホルムなどの有機溶媒で充分抽出して可溶部と不溶部とに分ける。可溶部からは Choucroun の carbohy-

drate-lipid complex に相当する蠟燭物質が 80% 以上の割合で分離され、不溶部分からは蛋白性の物質が 8% 以下の低い収量で分割された。

そこで、この蠟燭成分をさらに Anderson の wax の精製法に従つて精製した結果、N : 1.2%、P : 0.6% を含有し、198°~201° で分解を伴つて熔融するほぼ均質な物質を得た。これを Choucroun の報告した分割と比較するに N 及び P の含量は近似しているが、融点が低く、むしろ Anderson の記載した蠟に一致している。

そこで、本分割を別に青山 B 菌から分離した精製蠟と比較検討し、特にその鹼化成績について検索を行った。すなわち、精製蠟様物質を 10% メタノール性カリで充分鹼化して主にエーテル可溶性の不鹼化物 28%、水溶性多糖体 23%、及び少量の脂肪酸混合物を得た。

一方青山 B 菌の精製蠟を同様鹼化した結果、エーテル可溶不鹼化物 25%、多糖体分割 31%、及び脂肪酸混合物 17% を分離した。

そこで、このエーテル可溶の不鹼化物についてその性状を比較検討したが、流ベラ抽出のものは融点が 58°~60°C、青山 B 菌の蠟のそれは 56°~57° であつて、両者混融するに殆んど融点降下を示さない。すなわち、両者は同一組成の不鹼化物と認められ、流ベラ抽出の結果得られる有機溶媒可溶の分割は、結核菌の蠟そのものであるという結論に達した。

すでに、われわれは、結核菌の精製蠟が家兎に抗体を形成する活性を有し、多糖体との沈降反応で 10~5 万倍まで陽性を示すことを確認したが、流ベラ抽出液をデオキサンで処理して得られる分割の大部分が結核菌の wax であることは斯かる事実と照らして興味あることと思ふ。

なお、われわれは、これらの分割について目下、動物実験を行つているので、あわせて報告したい。

## 病 態 生 理

#### 46. 肺結核治療における尿ドナジオ反應の態度について

国立佐賀療養所 箴島四郎・鮑石又雄

尿ドナジオ反應を佐藤氏変法を用い肺結核患者起床時晝溜尿をすべて排泄せしめた後の 1 時間尿及び 3 時間尿について連日経過的に検査して次の結果を得た。

まずストレプトマイシン・パス・チビオン治療の各群について比較するに第 1 表（表略）の如くストレプトマイシンにおいてはほとんど変化なく、チビオンにおいて

最も著明な変化を示した。

パスはこの中間的影響を示した。すなわち三者に見られる副作用と大体一致した結果を得た。

次にチビオンにおいて最初の投与量を 1 日量 10 疋、50 疋、100 疋の 3 群に分ち検査するに第 2 表（表略）の如くいづれも投与後その値が上昇し 3 内至 5 日後に最高値を示すが 10 疋の場合が最も低くいづれも 7 内至 8 日後には旧値又はそれに近い値に戻る。

なお増量する場合においても毎週 10 疋ずつ増量する場合においてはこの変化は著明ではないが 50 疋宛増量の場合において変化は著明にあらわれる。これによつて

見ればチビオンはまず少量より初めて漸次増加するのが合理的と考えられる。

次に胸廓整形術(疲労の負荷をほぼ一定する為に Semb 式手術法による第1回手術第1肋骨より第4肋骨迄切除のみを対照とした)の前後の経過を追つて夏, 秋, 冬, 各群について検するに第3表(表略)の如く夏期7月, 8月気温摂氏 30 度前後においてその値の上昇は最も高く又その回復も最も長時日を要した。これに反し冬期1月, 2月摂氏 10 度前後においてその上昇値は最も低く又回復は最も速かつた。秋期 10 月摂氏 20 度前後においてはほぼ中間値を示した。

これにより見れば冬期が手術による影響は最も少ないものと思われる。

次に胸廓整形術後毎日ビタミン B<sub>1</sub>20 疋注射群 5 例ビタミン B<sub>2</sub>5 疋注射群 5 例について見るに第4表(表略)の如く対照群に比しドナジオ値の回復の短縮を見た。なお B<sub>1</sub> より B<sub>2</sub> において著明な短縮を見た。

なお黄色呼吸酵素の影響を考え、ビタミン B<sub>2</sub> とともにリンデックス 2 cc を毎日併用したが B<sub>2</sub> 単独の場合との差異はさほど著明には認め得なかつた。

次に同様にメチオニン(パンチオニン) 10 cc 毎日静脈注射群 5 例, ポリタミン 100 cc 静脈注射群 5 例においても第5表・第6表(表略)の如く対照群に比し明らかな短縮が認められた。以上によりビタミン B<sub>1</sub> B<sub>2</sub> 又はポリタミン, メチオニン等の必須アミノ酸は手術の影響を減少せしめる上において有効であり, なかなかビタミン B<sub>2</sub> において最も著明であつた。

次に人工気腹患者についてドナジオ値の変化を経過を追つて検するに第7表(表略)の如く初回, 第2回目において著明な上昇を見, 1乃至2日で最高を示し再び下降するが継続の後充盈においてはドナジオ値の上昇は著明に現われない。

すなわち之によつて見れば人工気腹の場合特に始めは慎重に之を行ふべきものとする。

#### 47. 肺臓機能異常と血液瓦斯代謝に関する研究(続報)

##### 肺結核症の血液瓦斯代謝

京都府立医大一内

館石 叔・植野芳樹・大坂文雄

従来呼吸機能検査の目的の爲、種々の方法が考えられたが、一般に用いられているものとしては肺活量並びにその指数・呼吸限界値・呼吸量・呼吸予備量・呼吸当量等があり、さらに補助的には胸囲・呼吸収縮差・胸廓容積・胸廓左右径等である。これ等は比較的簡便な方法であるが、呼吸機能の本質を知ることはできない。肺の本質的機能である静脈血の動脈性化能を知る為には動脈血の酸

素飽和度を知る必要があるので、私どもはこの目的の爲に家兎に同時両側人工気胸を施行し、急性の呼吸機能障害を惹起せしめ、動脈血の CO<sub>2</sub> 容積%, O<sub>2</sub> 容積%, 並びに O<sub>2</sub> 飽和度の推移を観察してみたが、最も著明な変化を示すのは O<sub>2</sub> 飽和度であることを知り、一昨年結核病学会に発表したのであるが、今回は結核患者について実測し、急性呼吸機能障害における成績との対比を試みた。

実験は館石内科の入院及び外来患者を被検者とした。血液瓦斯分析は Van Slyke 氏法の変法である齊藤氏微量血液瓦斯分析法を使用し、採血は動脈を直接穿刺することなく、被検者の手を 45°C の温湯に約5分間浸し、皮膚毛細血管の充分拡張するを待つて手背静脈を穿刺採血した。手背静脈より採血不能な時は前腕を温湯中に浸し肘静脈より採血したが、かかる例は少数である。採血に用うる注射器は予め流動パラヒンを以て死腔を充填し、被検血の空気との接触を防ぎ、採血後直ちに、スピッツグラス内の尿酸加里加流動パラヒン下に流入せしめ血液の凝固を防いだ。残余の血液を以て硫酸銅法により全血並びに血清(血漿)の比重を測定した。全血比重, 血清比重よりして、ヘモグロビン含量, O<sub>2</sub> 抱合能算出の計算式は

$$\text{ヘモグロビン含量} = 33.9 \times \frac{G_B - G_P}{1.097 - G_P}$$

$$O_2 \text{ 抱合能} = 46.1 \times \frac{G_B - G_P}{1.097 - G_P}$$

を使用した。

成績の主要なるものを挙げると健康者では平均値

CO <sub>2</sub> Vol%	O <sub>2</sub> Vol%	O <sub>2</sub> 飽和度 %
36.40	19.44	98.52

諸種検査成績より結核患者を重, 中等度, 軽症に分ちその成績を見ると

	CO <sub>2</sub> Vol%	O <sub>2</sub> Vol%	O <sub>2</sub> 飽和度 %
重症者	48.35	11.31	69.49
中等度者	43.03	13.93	83.16
軽症者	40.42	14.30	77.41

以上の成績が示す如く、CO<sub>2</sub> は重症になる程増加を示し、重症者群では健康者に比し約 30% の増加を来す。この事実は呼吸機能障害の一つの指標となり得る。反対に O<sub>2</sub> 含量は重症者になるに従つて減少し、重症者群は健康者群に比し約 40% 減であるが、個体の O<sub>2</sub> 抱合能はヘモグロビン含量に比例するので、CO<sub>2</sub> の場合の如く簡単に肺機能の指標とすることはできない。

O<sub>2</sub> 飽和度は重症者になるに従つて減少し、健康者に比し約 28% 減を示すが、先に述べた家兎の実験的急性肺機能障害による成績と対比すると O<sub>2</sub> 飽和度の偏差が大きくないが、これは肺機能が漸次代償を来たせるものと思われる。

以上の成績の他に家兎の実験的肺炎時並びに低酸素気吸入時の成績につき報告する。

## 48. 肺結核患者における水分並びに電解質代謝について

京都府立医大細田内科 平岡義敬・佐藤 隆  
川村 剛・佐藤 邁

余等の一人平岡は、曩に第 15 回日本循環器学会総会で肺結核症においてしばしば血漿量の増加が招来せられることを報告したがこのことはその背後の体内細胞外液相の変動を示唆すると考えられる。かかる事実を鑑み余等はさらに進んで肺結核症における水代謝異常の発現機序を究めんとし、水分平衡失調及び電解質特にナトリウム（以下 Na と記す）代謝を追究し、併せて水代謝に緊密に関与する腎上体皮質機能との関連をも検せんとして次の実験を試みた。

すなわち肺結核患者を臨床症状並びにレ線所見などによつて、軽症、中等症及び重症の 3 群に分け、さらに各群を分けて活動性並びに非活動性の二つの亜群とした。しかしてこれら各群に属する症例を各同数ずつ選び、実験成績は推計学的に検討した。

### 1 肺結核患者の細胞外液相及び細胞外 Na 量

細胞外液相にはロダマン-Na 間隙を用い、血漿量はエボンス-青、又血清の Na 濃度は焦性アンチモン酸塩法によつて測定し、これとロダマン-Na 間隙とから細胞外 Na 量を算定した。

総細胞外液相量は軽症群では、平均体重毎 214.4 cc で、正常値 (190~205 cc) に近い値をとり、重症群では平均毎 242.1 cc で明らかに有意の増加を示す。又各群を通じて非活動性の症例では平均毎 217.0 cc であるに比し、活動性の症例では平均毎 237.3 cc と増量している。すなわち肺結核症において細胞外液量は一般に増加し、しかも病機の重篤度に応じて高度となり、又活動性群では非活動性群よりも高値をとることを認めた。

次に細胞外 Na 量は軽症及び重症群でそれぞれ平均毎 310 毫当量及び 361 毫当量を示して、後者において明らかに増量し、又各群を通じて非活動性症例では平均毎 318 毫当量、活動性症例では平均毎 353 毫当量を占める。従つてこれと総細胞外液相量とは消長を一にすることを知つた。

### 2 肺結核患者における尿中 Na 排泄量

内因性クレアチニン・クリアランスによつて糸球体濾過率を計測し、これと血清及び尿中 Na 濃度とによつて Na の腎糸球体濾過量及び尿細管上度による再吸収量を算出し、他方尿中尿酸量 (Folin 氏直接法) をも併せて検した。

血清 Na 濃度には各群及び亜群の間に有意の差異がなく、糸球体濾過率もまた重症群にやや減少の傾向を示すのみで、各群及び亜群の間に推計学的に有意の差は認め

難い。従つて Na 濾過量は重症群において軽度の減少を示す外、各群及び亜群の間に有意の差違を示さない。次に尿中 Na 排泄量は重症群において、軽度の減少を示ししかも各群を通じて活動性の症例では非活動性の症例に比してやや高度なることを認めた。従つて活動性病変を有するものにおける尿中 Na の減少は恐らく腎尿細管上皮における Na 再吸収の亢進を意味すると考えられる。

余等の症例では Na の再吸収率には、軽症・中等症及び重症の各群の間に有意の差なく、各群を通じて非活動性の症例では平均 97.8%、活動性の症例では平均 98.5% を占め両者の差は推計学的に有意である。又尿中への尿酸排泄量も各群間に有意の差がなく、各群を通じて活動性の症例では、非活動性の症例に比し有意の増量を示すことを知つた。

### 3 肺結核患者における腎上体皮質機能

1% アドレナリン液 0.3 cc 皮下注射による好酸球数、尿量及び尿酸クレアチニン排泄比の変動を指標として下垂体腎上体系の機能を検した。

肺結核患者中には該系機能の低下を示すものが認められ、就中重症者において高率となる傾向を示すが、各群及び亜群の間に推計学的に有意な差は認め難い。

以上の如く肺結核患者では、病機の重篤度に応じて細胞外 Na の蓄積に伴う細胞外液相の増加、すなわち体内水分貯留を来し、なかんずく活動性の症例において高度となることを認めた。しかして Na の体内蓄積には腎における Na 排泄障病が一定の役割を演じこの際腎糸球体濾過率の減少並びに尿細管上皮における Na 再吸収の変動就中後者の亢進が密接な関係を有する事を証明した。

しかして下垂体腎上体系の潜在機能低下には各群の間に有意の差違がないに拘らず、活動性症例において、かかる尿細管上皮の Na 再吸収の亢進が、尿酸排泄量の増加を伴つて招来されることから何らかのストレスによる腎上体皮質機能亢進がこの際或種の関連を有するものと考えられる。しかしながらこの点についてはなお実験を重ねて他の機会に報告する。

## 49. 結核症における肝バイオプシー組織所見と肝機能との関係

国療村山病院(所長田中堅輔)

堀江健也・宮路浩一・近藤信一

### I ま え が き

1949 年 Popper が肝の組織学的変化と肝機能との関係につき発表しているが、われわれは昨年秋第 6 回厚生省医務局研究発表会において無撰択的に採取せる結核症の肝バイオプシー組織所見と肝機能との関係につき発表し、さらにカリエスを合併せる患者につき検索を続行したので併せて此処に発表する次第である。

## II 検索方法並びに材料

Vim-Silverman 針を用い概ね第9肋間(呼吸時)で後腋窩線にて穿刺直ちにホルマリン~~液~~或いはカルノア或いはシヤンピー、レービー、ルゴールの固定を行い、H.E. 染色、マロリー染色、Sudan III 脂肪染色、グリコーゲン(ベスト、バス)染色、銀染色(パツプ)、鉄染色、ミトコンドリア染色、結核菌染色を行った。肝機能検査は血清ビリルビン・血清蛋白・色素排泄・解毒・高田氏反応・尿蛋白糖・及びウロビリノゲン等につき検索した。

## III 検索所見

50例の結核症を臨牀上四群に分つた。すなわちA群は軽症、B群は重症、C群は腸結核を合併、D群はカリエス合併群である。次に各群の代表的なものを挙げれば別表の如くである。すなわちA群は4例で病理組織学的所見は洞内皮細胞或いはクツペル氏星細胞の肥大せるもの多く又全例に軽度の脂肪変性を認めた他著変なし、肝機能は血清ビリルビン減少せるもの多くウロビリノゲン陽性尿多し、その他血清蛋白、色素排泄、解毒は著変を示さない。

B群は8例で病理組織学的所見は結核結節を認めたもの2例、脂肪変性6例、グリコーゲンは殆んど減少せず。肝機能は血清アルブミン減少せるもの多くグロブリンは6例増加しあり、又半数に色素排泄犯され、高田氏反応及びウロビリノゲン陽性なり。

C群は腸結核を合併せる16例で結核結節を認めたもの3例、洞内皮細胞及びクツペル氏星細胞は肥大せるもの多く、脂肪変性は13例にあり又「グリコーゲン」減少せるもの7例、ヘモヂェリン陽性1例あり。肝機能は一般に犯されている。すなわち血清ビリルビン減少12例、血清蛋白は総体にグロブリン増加しあり、解毒は6例に低下し高田氏反応は7例に陽性なり。

D群はカリエスを合併せる22例でそのうち結核結節を認めたもの6例、脂肪変性あるもの11例、グリコーゲンは8例に減少している。肝機能は軽症を含むに拘らず可成り低下している。すなわち血清ビリルビン、血清蛋白減少、色素排泄は16例犯され、ウロビリノゲンは14例陽性なり、高田氏反応は8例陽性。

以上各群を通じ肝機能が全く正常であるものは殆んど無いが病理組織学的にこれを裏付ける所見が概ね見られる。すなわち洞内皮細胞の肥大せるもの50例中26例、クツペル氏星細胞の肥大せるもの28例、脂肪変性37例、間質炎を起せるもの28例、グリコーゲン減少せるもの17例でいずれも腸結核患者とカリエス患者である。肝細胞に関してはオートプシー例と異なり一般に大きく見え、原形質も明るく見える。又「ヂャソイド」はこれがため一般に狭く圧平されている。なお結核菌は全例に陰性なり。次にミトコンドリアについては目下結論を出す如き結果を得ていない。

## IV 総括

- 1) 個々の例において肝機能検査と肝パイオプシー組織所見は必ずしも平行していないが各群について見れば略一致する。すなわち肝組織に病変を示すものは肝機能を見ると解毒や色素排泄が犯されている。
- 2) 結核症の重症症に関らず機能の低下しているものと充進しているものがあるが、これは病状の動揺を示すものと思われる。
- 3) 結核結節があつても肝機能に左程影響を与えないと思うが、一般に結節のある例では機能低下のものが多い。これは結節のできる時期に一般に機能が低下するのではないかと思う。
- 4) 肝パイオプシー50例中11例(22%)に肝小葉内に結核結節を認めた。すなわち軽症群に0、重症群25%腸結核合併群18.8%、カリエス合併群27.3%でこのことは結核菌の血行播種或いは腸管よりの転移を想定せしめる。
- 5) 肝小葉内に結核結節が認められ肝細胞の解離の強い例は肝機能も低下して予後不良のものが多い。すなわち肝パイオプシーは機能検査とともに診断のみならず予後の判定にも役立つものと信ず(別表略)。

## 50. 結核症におけるγ反応と血液所見 (特にγグロブリン及び淋巴球)の意義に 就いて

駒沢病院 田沢録二・紫芝輝之

われわれがこの検査を始めたのは胸廓成形術適応と見た者が入院までの間又は入院後の診査中に急に悪化して手術不可能となる者に就いて若しこれを知らずに手術をすれば、とんだ責任を背負込むところだつたと思ひ、手術適応症をきめる時少しでも詳しく臨床所見を取る方法を考え、伊丹康人博士の指導で紫芝が光電比色計を以て血清蛋白分層を検したのであつた。

われわれのところでは安全な胸廓成形術適応と見た者と重症化して手術非適応となつた者とを比較すると後者の方がγグロブリンが明らかに増加しているを見た。すなわち健康者では平均値が1.26 g/dl であるのに対し、2.84 g/dl となつていた。そして同時にアルブミンが減少していた。手術適応者では2.12 g/dl でその中間であつたが、手術後経過の良好な回復期の者では、参考のため見たところγグロブリンは減少して1.62 g/dl となり、アルブミンが増加していた。肺結核が増悪するとγグロブリンの増加する所見についてはすでに九大の中岡君及び東大中内科からも同様の報告が有るから、これをなお多数例についてたしかめて、手術の適非に迷う時等の参考になればと考える。

手術の適応症は精々ひろげねばならなく、又余程慎重を要する例もあることを顧みてそう思うのである。

上掲の変化は同時に行つた淋巴球 % が重症となるに従つて減少し、病気が軽快すると同じ傾向を示していた。次にツ反応は個人差が大きいので病勢の消長との関係を見ることがむづかしいが、胸廓成形術で経過が明かに良好となつている者を術後2カ月と4カ月に検したところでは、次第に反応が小さくなつてゐる。例えば発赤 33.5 ミリが 22.5 ミリとなり、硬結 13.5 ミリが 0 になつたとか、又は発赤 25.0 ミリが 13.5 ミリとなり硬結 12.5 ミリが 0 となつた等である。そして経過のはつきり良好とならぬ者ではツ反応もやゝ減じただけに止まつてゐる。この現象は臨床経過の良好な点と見合せて Positive Anergie の方へ向つてゐるものと考え。多人数のツ反応を重・中・軽症群に分けて見るという見方は個人差が大きくて安心してゐるような成績にはならないが反応が特に強いというような異例の者を別にして大観するとやはり同様な傾向が見られるといへなくもないようである。

死亡前1週間以内の末期重症者については、ツ反応の減少は淋巴球 % の減少とともにまず起り  $\gamma$ -グロブリンも著しく減じていて赤沈値は高い。これは Anergie で、前に述べた Positive Anergie との間には病勢の消長と  $\gamma$ -グロブリンとツ反応との間に色々の組合わせが現われるものと思われる。

結核アレルギーと免疫の関係を結核病巣及び臨床症状に対比して考えると、陰性無感症の時は平行的にとともに消退して行く如くに見えるが、陽性無感症の場合にはアレルギー現象と免疫との関係は丁度昨年の中川の大原・中川両君の説に一致させ、経過が良好でツ反応が減退して行くときは完全免疫に近づきつつあるものであると考えると、作業なども余程安心してさせられることになる訳である。すなわち、熱がない、赤沈値が正常値であるという場合にも、さらに  $\gamma$ -グロブリンを検し、ツ反応を検して見れば作業に復する度合をきめるに安心となる訳である。これは又新病者発見の際休業せしめるべきかどうかの判断に當つても余程安心して扱ひ得るものと思える。

この理論の説明については或いは必ずしも大原・中川両君が完全免疫と言われるように考えなくても Krause のように、病巣が完全に治癒すればアレルギーも免疫もともに消失するものと解してもアレルギーが去つた状態では、実地上の患者扱いには同様に安心して出来る訳である。

以上述べた如き  $\gamma$ -グロブリンとツ反応の見所が確認となれば結核患者を診査する者がその数字を記録して置けば、後に診査する者に取つて大なる参考となる訳である。数日前に白十字会保養農園で聞いたところでは或目的のために頻りにツ反応を検したが患者がいやがつて困つたとの話であつたから余り頻繁にもできなからうが、時

時検してあれば役立つと思われる。

以上はわれわれも例数が少く、色々全部で 50 例に過ぎないから、断定して報告するのではないが、肺結核治療中外科手術と運動作業の分量とは適応症決定に少しでも多く資料のほしい場合であるから研究の方針だけなりともと思つて急に報告することにしたのである。

## 51. 化学療法剤によつて治療せる肺結核患者の血清銅の消長と赤沈値・血漿蛋白像・末梢血液像との関係について

慶大医学部内科

石田二郎・長谷川弥人・若田部武寿

吉沢久雄・本田正節・伊藤宗元

結核症の場合に血漿銅の濃度は病変の活動性に一致して上昇すると Heilmeyer 及び Keiderling が報告しておるので、私達も肺結核患者の血清銅を測定し、これが化学療法によつて如何に変動するか、その消長と赤沈値、血漿蛋白分画及び末梢血液像との関係について検査したのでここに報告する。

### 検査材料及び検査方法

肺結核患者 15 例を PAS, SM, T b-1, T b-3 などの化学療法剤によつて治療し、治療前、治療後 1 週、3 週、5 週、9 週、13 週と検査し、なお化学療法を施行しなかつた肺結核患者 1 例についても同様検査した。各検査とも空腹時同時採血し、血清銅は Sodium Diäthyl-dithiocarbonate 法にて光電比色計により測定した。赤沈値は Westergren 氏法によりその中等値をとり、血漿蛋白分画は電気泳動法により測定した。観察期間は 5 ~ 13 週である。

### 検査成績

健康人 13 例について測定したところ、血清銅量は 184 ~ 115  $\gamma$ % で平均値は 150  $\gamma$ %, 信頼限界は  $\pm$  14.88 であつた。

次に治療前の血清銅量と病型との関係は主増殖型ではほぼ正常値を示し、混合型では軽度の増加を示し、主増殖型では著明な増加を認めた。

化学療法により一般臨床症状並びに胸部レ線所見において明らかに軽快を認めた症例と治療効果の著明でない不変例とに分けて観察すると、軽快 6 例、不変 9 例、悪化 1 例となる。但しこの悪化 1 例は化学療法を施行しなかつた対照例である。

このように患者を病状別に分けて観察すると、血清銅は軽快例では 5 例において正常値に復し、不変例では 7 例が変動はなく、悪化例では増加を認めた。

赤沈は軽快例では全例とも遅延し、不変例では 8 例において変動はなく、悪化例では変動は認められなかつた。

赤血球数、血色素量は軽快例では4例において増加を認め、不変例、悪化例ともに全例変動はなかつた。桿状核白血球(絶対数)は軽快例では4例が減少、不変例では7例が変化なく、悪化例では増加を認めた。リンパ球(絶対数)は軽快例では半数が増加し、不変例では8例が不変であり、悪化例でも変化はなかつた。好酸球(絶対数)は軽快例、不変例ともに半数において増加を認めた。

さて13週間経過を観察した症例13例についてその血清銅及び赤沈の変動を軽快6例、不変7例について観察すると、軽快例では血清銅は漸次正常値に復する傾向があり、赤沈もほぼこれと平行して遅延する傾向が認められたのに反し、不変例ではこの傾向がなく、推計学的に軽快例、不変例との間に有意な差を認めた。

次に症例16例について総計86回同時採血、測定した血清銅量と赤沈値、末梢血液像との相関関係を調べた。赤沈値と桿状核白血球数は低い値をとるものが多いのでその常用対数をとつて血清銅量との相関を求めた。

血清銅量と赤沈値との間には相関係数  $\gamma = +0.588$ , 危険率  $P < 0.1\%$  にて有意な正の相関が認められた。回帰方程式は次の通り。

$$\log y = 0.006x + 0.041$$

(但し  $y$  は赤沈値の実数,  $x$  は血清銅量)

血清銅量と桿状核白血球数との間には  $\gamma = +0.424$ ,  $P < 0.1\%$  にて有意な正の相関を認めた。  $\log y = 0.0034x + 2.267$ 。血清銅量と白血球像の百分率との関係をみると血清銅量と白血球像(%)との間には  $\gamma = +0.635$ ,  $P < 0.1\%$  にて有意な正の相関を認めた。  $y = 0.099x - 5.41$ 。血清銅量とリンパ球(%)とは  $\gamma = -0.348$ ,  $P < 0.1\%$  にて有意な負の相関を認めた。

$$y = -0.043x + 35.21$$

血清銅量と血漿蛋白分割との相関関係は症例15例について総計61回同時採血測定した成績によると血清銅量と総グロブリンとは  $\gamma = +0.436$ ,  $P < 0.1\%$  にて有意な正の相関を認めた。  $y = 0.0036x + 2.3467$ 。血清銅量とアルブミンとは  $\gamma = -0.282$ ,  $P < 5\%$  にて有意な負の相関を認め、 $\beta$ -グロブリンとは  $\gamma = +0.284$ ,  $\gamma$ -グロブリンとは  $\gamma = +0.260$ , それぞれ  $P < 5\%$  にて有意な正の相関が認められた。

### 結 論

- 1) 病型との関係よりみて、血清銅量は病変の活動性に一致して増加する傾向がある。
- 2) 臨床的に明らかに軽快を認めた症例では血清銅量は漸次正常値に復する傾向あり。
- 3) 推計学的に血清銅量と有意な正の相関を認めたものは赤沈値、桿状核白血球、総グロブリン、 $\beta$ -グロブリン、 $\gamma$ -グロブリンであり、有意な負の相関を認めたものはアルブミンとリンパ球であつた。すなわち、血清銅量

の増加しておる場合には赤沈は促進し、核左方移動は強く、リンパ球は減少し、アルブミンは減少、総グロブリン、 $\beta$ -グロブリン、 $\gamma$ -グロブリンはそれぞれ増加しておることを知つた。

### 追 加

名古屋大学附属病院分院内科 田中 章司

試験管内に次の物質を附加せる場合の赤沈値の消長において

抑制	促進	無変化, 不定, 検討不充分
NaF	Cu	CN, Cr, Ni, H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ,
AgNO <sub>3</sub>	Zn	Mg, urethan, Mn,
Chinine	Cd	Nitrogen mastard,
	Fe	CO, adrenalin,
monojod 醋酸		Pilocarpin, Eserin,
		Strichinine, Acetylcholin
		V.C.

これらの物質中一沃度醋酸, CuSO<sub>4</sub> 附加血液の解糖作用を測定し一沃度醋酸は抑制し, CuSO<sub>4</sub> は是を亢進せしめる結果を得た。

## 52. 結核症における生体防禦機構に関する研究

東大沖中内科

沖中重雄・中尾喜久・長沢 潤  
高橋 務・土屋 豊・田中哲夫  
安芸基雄・彦坂亮一・茂在敏司  
豊倉康夫・桃井宏直・前川 正  
原沢道美・吉田清一・竹本忠良

### ・I 吸収試験による結核患者血清 $\gamma$ -グロブリン分割の変動について (土屋・田中・原沢・桃井・前川)

#### 1) 肺結核症血漿蛋白質の研究:

われわれはすでに前学会において、肺結核症をその臨床的諸所見より、初感染結核症、軽症、中等症、重症肺結核症の四型に分類すると、肺結核症が重症であるにつれて、 $\gamma$ -グロブリン分割の増加の著しいことを報告した。次にわれわれは結核症における  $\gamma$ -グロブリン増加が如何なる時に起るかを解明するために、電気泳動法による二、三の実験を試み、興味ある所見を得たのでここに報告する。なお泳動条件は泳動研究会規定により、下降側の面積を測定した。

2) 淋巴腺結核症における  $\gamma$ -グロブリン分割の変動: 頸部淋巴腺結核症、肺門淋巴腺結核症共、肺に大なる結核性変化を見ないのに、その血漿蛋白質において明らかな  $\gamma$ -グロブリン分割の増加を認めた。

3) ツベルクリン・シュープの際の  $\gamma$ -グロブリン分割の変動: 高濃度ツベルクリン液接種により、人体に抗原、抗体反応を起させると一定時日後に  $\gamma$ -グロブリン分割の増加を認めた。

4) B.C.G. 接種による  $\gamma$ -グロブリン分割の変動:

ッ反応陰性者にB.C.G.生菌 0.04 mg を接種し、6カ月間観察したところ2週~2月の間にγ-グロブリン分画の増加を認めた。以上よりわれわれは結核患者血清の増加せるγ-グロブリン分画が結核の抗原、抗体反応と何等かの関係を有するものと考えたが、更に結核患者血清を結核菌にて吸収し、その前後のγ-グロブリン値を比較検討した。

5) 吸収試験による結核患者血清γ-グロブリン分画の変動について:

実験方法 活動性結核患者より約10cc採血、血清を分離し、それを二つに分け、一方は結核菌による吸収試験を行い、操作終了後、電気泳動法により各分画を測定し、他方を同じ条件下で対照として比較検討した。吸収試験は岡・片倉培地にて培養3週目のフランクフルト株を使用、その100mgを秤量し、患者血清2ccにより菌悬浮液を作製し、5時間36.6°Cに保ち、その後12時間氷室に放置する。次に3000回転にて15分遠沈し、更に上澄を1万回転にて5分遠沈し、上澄液を使用する。一方γ-グロブリン分画の増加せる非結核性患者血清を選び同様な操作を行い、結核患者血清の場合と比較検討した。

実験結果 表(略)に示す如く、結核患者血清においては吸収試験後γ-グロブリン分画の減少が認められるが非結核性疾患においては認められない。又アルブミンを変化しないものとして、γ-グロブリン値の変動を%値で示すと結核患者血清は平均29.4%の減少、非結核性患者血清では2.7%の減少で明らかに有意の差が認められた。

## II 結核症の経過と、赤血球凝集反応並びに自律神経症状の推移 (長沢・高橋・安芸・彦坂・茂在・豊倉・吉田・竹本)

従来中枢神経障害の症状と考えられたRo反射が胸部の結核症にも屢々認められることは、前学会においてすでに発表したが、その反射発現の機構として、われわれは胸部病変からの刺激が自律神経(恐らく交感神経)によつて、脊髄を介して下肢に至るものと推定している。さらにおし進めて、その他の自律神経症状の態度をも観察し、それ等の自律神経症状が胸部病変及び胸廓成形手術等において如何なる変化を示し、又かかる自律神経の緊張状態の変化が肺結核症の進行や予後と如何なる関連をもつかを究める為、皮膚紋画症、トリハダ反応、皮膚電気抵抗、胃液酸度測定等を下肢腱反射の強弱、Ro-反射、M-B反射とともに、肺結核症の経過を追つて観察している。未だ結論を下し得る程充分な観察を得ていないが後日報告の予定である。

さらに虚脱療法及び化学療法を受けた結核患者について、経過を追つて赤血球凝集反応(熊谷氏変法)を実施し、疾患が良好なる経過をとるにつれ凝集価の低下が認めら

れるが、それに反し凝集価の変動を示さない例では病状の好転も認められなかつた。(表略)

## 53. 肺結核患者の自律神経機能状態

熊大医学部 勝木内科

勝木司馬之助・池本胤満・和氣一寿

煤木旺栄・萩原文雄

国療 再春荘

坂元正徳・成松孝人

小川 巖・岡信太郎

従来自律神経機能の測定はEppinger u. Hessに倣い、主として薬効学的試験によつて行われているが、かかる方法により自律神経機能を単純に交感神経緊張と副交感神経緊張の相拮抗した二つの型に分けることができないのは今日すでに常識となつている。しかるに最近Wenger氏は自律神経支配を受けると思われる各種の機能を測定し因子分析法によつて自律神経系の平衡を表わすと思われる因子を発見し、これの因子得点として自律神経平衡の個人差を量的に表わす方法を提唱し、わが国では沖中、葛谷氏が学界に紹介するとともにこれを追試し、少くとも健常男子においてはWengerの主張を肯定する結果を得たと発表している。

われわれも昨年夏熊本大学第一内科及び国立療養所再春荘入院中の肺結核患者213名及び対照健康者45名に本検査を実施したので、ここにその成績を報告する。

測定期間は昭和26年7月下旬より8月上旬にかけての2週間で、この間早朝より室温30°C以上、最高気温35°Cの日が連続し1回の降雨もなかつた。測定条件は午前7時より8時迄の早朝空腹且つ臥床安静の状態とした。検査項目は手掌並びに前膊皮膚直電氣抵抗、舌下温度、最大並びに最小血圧、心搏間隔、唾液分泌量の7項目とした。

まずわれわれは前膊電氣抵抗、舌下温度、最大並びに最小血圧、心搏間隔、唾液分泌量及び脈圧の7項目の検査成績につき、各項目別に健康者と肺結核患者を比較した。その結果肺結核患者群は健康者群に較べ、1%の危険率で前膊電氣抵抗は高く(伝導度は低く)、最大血圧は低く、唾液分泌量は多く、すなわちいずれも副交感優越に傾き、心搏間隔は短く、脈圧は低く、すなわちいずれも交感優越に傾くが、その他の項目では有意の差は認めなかつた。すなわち項目により或いは副交感優越となり、或いは交感優越となつて一定の成績は得られなかつた。

又以上7項目につき健康者におけるわれわれの測定成績より正常値の範囲を定め、これに基いて交感優越、副交感優越を判定し、各項目が同等の重みを持つものと仮定してその過半数を占める場合をその人の自律神経機能状態と定めた。

かくして軽症、中等症、重症の各群を比較するに軽症、



中等症間には有意の差はないが重症者は明らかに交感優越に傾くことを認めた。

次にわれわれは手掌並びに前膊電気抵抗、舌下温度、最大並びに最小血圧、心搏間隔、唾液分泌量の7項目の検査成績につき因子分析を行った。その結果表1の如く

表1 因子分析結果

検査法	K <sub>1</sub>	K <sub>2</sub>	K <sub>3</sub>
1. 手掌電気抵抗	21	26	-44
2. 前膊同上	9	2	5
3. 舌下温度	-6	-57	-3
4. 最大血圧	70	-20	0
5. 最小血圧	67	-19	-3
6. 心搏間隔	22	63	-19
7. 唾液分泌量	6	4	63

3つの因子を得たが、われわれの K<sub>2</sub> 因子は符号、大きさ等 Weuger 並びに沖中氏のいわゆる自律神経平衡因子によく相似したが、ただ前膊電気抵抗と唾液分泌量の因子負荷が著しく小となった。ついでわれわれはこれより回帰方程式を求め、これによつて各個人の因子得点を算出せるに、その「ヒストグラム」は M: -0.02 σ: 0.74 の正規分布を為している。

又軽症、中等症、重症の各群に分けてその因子得点の分布を比較するに表2(略)の如く重症者は明らかに交感優越に傾くことを認めた。

しかるに従来の薬効学的試験の成績によれば、軽症者には交感神経緊張亢進型多く、重症者には副交感神経緊張型が多いとされており、われわれも又「アドレナリン」でこれを追試し同様の結果を得ている。すなわち軽症者9名、重症者7名に就いて検査の結果、軽症者では陽性4名(44.4%)なるに反し、重症者では僅かに1名(14.3%)に過ぎなかつた。

すなわち先に述べた如く肺結核重症者に交感神経優位が多く見られると云う我々の今度の成績は、従来唱えられ、又われわれが「アドレナリン」で追試した薬効試験による成績並びに血中作用物質検索成績とは反対の傾向を示しているが、これは軽症者は緊張反応としての交感神経-副交感系機能が充分保存せられ、且つ感受性を持つて「アドレナリン」によく反応するに反し、重症者では病症の進行という刺激に対し個体が常に交感神経系の緊張を以て反応している為、交感神経優越の者が甚だ多く、他方この交感神経系は持続的刺激に対し疲労し易いので「アドレナリン」注射に対する反応が衰え、薬効試験では迷走神経系の相対的優位が起るものと思われる。

## 54. 体質学的立場より見たる肺結核症と間脳脳下垂体系統

国立愛知療養所 名大一内

泉 清弥・小出誠美・久金 彰

小倉貞雄・稲垣省一・鳥居素行・野村摩雄

今回は愛知療養所における結核患者約500名につき、レントゲン像よりトルコ鞍の形態を5型に大別し、形態の異常高度な群と正常群の間に次の如き検索を行い興味ある結果を得たので報告する。

1. **トルコ鞍の形態**: トルコ鞍の形態を円形・橢円形・扁円形・深皿形・異常形の5型に大別し異常形を更に歪形・扁平形・不定形・鞍橋形成の4型に細別し、円形と橢円形を正常形、扁円形と深皿形を中間形とした。結核症においては円形と橢円形が過半数を占め、異常形は10%未満であり、男女間のトルコ鞍形態の比較では女子に扁円形が多く、深皿形が少ない傾向が見られた。なおこれを健康男子における成績と比較すると、結核症においては中間形及び異常形が僅かに多く、犯罪者の成績と比較すると、結核症では中間形更に特に異常形が著しく少ない。鞍橋形成は健康男子に多く、結核症と犯罪者との間には著しい差は見られない。

2. **いわゆる Sellabrückensyndrom について**: いわゆる Sellabrückensyndrom (以下Sと略)として顔面・口腔・四肢・皮膚泌尿器・体格・既往症・性格等における38項目につき結核患者において精査し、トルコ鞍形態との関係を検索した。円形と橢円形の間には差は認められないが、扁円形・深皿形・異常形と形態の異常が高度になる程、いわゆるS症候群の出現率が高くなっている。特に顔面において「左右非対称」「Mittel Gesichtが短かい」「眼球深在」「鞍鼻、鼻形成不全」口腔において「口蓋が狭い」四肢において「O X脚」「趾変曲」皮膚泌尿器では「発毛異常」その他低血圧症、甲状腺機能亢進症状等において、トルコ鞍形態異常群に異常が多く見られた。なお男女間においては男子に「眼球深在」が多く、女子に「鞍鼻、鼻形成不全」「顎の突出」「アシユネル氏症候陽性」等が多く見られた。これ等を前記の健康男子及び犯罪者における成績と比較すると、健康男子においてはいわゆるS症候群を呈する者は少なく、犯罪者においては顔面においていわゆるS症候群の認められる者が多くなっているが、その他では結核症にいわゆるS症候群が多く見られるようである。

3. **病状及び経過との関係**: 病状を主として胸部レントゲン像より、軽症、中等症、重症に三大別しトルコ鞍形態との関係を推究すると、トルコ鞍異常群に明らかに重症者が多く又発病以来の経過年数と比較すると、トルコ鞍異常群には発病以来の経過年数の短かい症例が多い。これは前回の高木・久金等の報告と一致して興味ある点である。すなわちトルコ鞍形態の異常群は、結核発病後

早期に重症になる傾向が認められるように思われる。

4. 自律神経毒検査：トルコ鞍異常群と正常群について、アドレナリン、アトロピン、ピロカルピン、アセチルヒヨリン、イミダリン、テブロン等6種の薬物の皮下注射を行い、経時的に5分10分15分20分30分40分50分60分90分に亘り、主として脈搏・血圧・白血球数等の変動と流涎、発汗及び副症状等の出現度を比較観察した。トルコ鞍異常群が正常群に比し前記諸症状の変動が高度であり、且つ発現頻度が多い。特にアドレナリン注射時の血圧・白血球・淋巴球、アトロピン注射時の脈搏、アセチルヒヨリン注射時の血圧、テブロン注射時の脈搏の変動が高度で著明であつた。すなわちこれ等はトルコ鞍異常群が正常群に比し、自律神経が不安定状態にあることを推測せしめる。

5. Thorn's test：0.3 mg のアドレナリンを皮下注射し、末梢血中の好酸球数を経時的に5分15分30分1時間1.5時間2時間3時間4時間と算え、尿中の尿酸クレアチニン比を2時間3時間4時間と検査した。なお好酸球数は塗抹標本中白血球 1000 個の中の数を調べた。結核患者においては Thorn's test の好酸球の減少率は少なく50%以下にさがる正常反応を示した症例は被検者の半数以下である。好酸球はアドレナリン注射後 15~30 分は増加し、1時間目頃より減少し、3時間4時間で最低値に達するようで、3時間と4時間目の値に差は少ない。而してトルコ鞍異常群は正常群に比して好酸球の減少率が少なく、減少の仕方が遅いようである。なお淋巴球はアドレナリン注射後直ちに著明に増加し30~60分で減少し注射前値より少なくなり1~2時間で最低値を示し再び軽度上昇を示し3~4時間で注射前値に戻る。トルコ鞍異常群は正常群に比し初めの増加が強く現われるが減少がややおくれる。尿酸クレアチニン比には一定の傾向が認められない。次に余等のいわゆる Praehormon test としてプレホルモン（体重毎10 単位）を皮下注射して末梢血中の好塩基球の変動を経時的に注射後24時間迄12 回測定した。好塩基球数は塗抹標本中白血球 2000 個の中の数を調べた。トルコ鞍異常群に好塩基球の増加する者多く、且つ大きく動揺する傾向がみられ、トルコ鞍正常群では好塩基球の変動が少ない。淋巴球の変動においてもトルコ鞍異常群は大きく変動する。

## 55. 結核菌大量接種家兎血清中のリパーゼ量

鳥取大細菌

山本善三郎・高木 篤

Frisch u. Kollert は血清リパーゼの増減は生体の免疫状態と関連性を有することを主張しているが、この点を動物実験的に研究した。

### 実験方法

血りの定量法としては Tributyrin 法を用いた。すなわち 10 倍稀釈血清 1 cc に 1% Tributyrin 水溶液を 1 cc 加えて振盪し 37°C に 24 時間放置する。而る後 Phenolphthalein を指示薬として N/50 NaOH 溶液で滴定し、その値と予め酵素を不活性とした対照の値との差を求め、これを 10 倍したものを血清 1 cc 中のリパーゼ指数とした。

### 実験成績

第 I 群：人型結核菌（松本株）5.0 mg 静脈内接種群；3 例。

接種後血り指数は急激に減少し 6~10 日で最低に達し、その後一時回復したが再び減少し、接種後 28~34 日で家兎は全て死亡した。

対照 1a：生菌 5.0 mg 接種家兎に肝油 1 cc を 2~3 日毎に皮下注射；3 例。

血り指数は一時減少をみた後 10 日目頃から急激に著しい増加を示したが、一般状態の悪化と共に再び急速に下降し 1 例は 37 日目に死亡した。しかし他の 2 例は血り指数は低いが、85 日目に殺される迄生存していた。

対照 1b：生菌 0.5 mg 接種群；3 例。

接種後一時減少をみたが、その後は次第に上昇し 1 カ月半~2 カ月半高い血り指数を持続し 2~3 カ月で旧に復した。

第 II a 群：人型結核菌（松本株）加熱乾燥死菌 200 mg 腹腔内接種群；3 例。

2 例は軽度の増減を示しながら経過し、2 カ月で接種前とほぼ同じ血り指数に回復した。1 例は接種後急激に減少したが、約 15 日で殆んど旧に復し、その後多少の増減を示しつつ経過したが 48 日目に事故により死亡した。

第 II b 群：同死菌 200 mg 頻回腹腔内接種；4 例。

隔日に接種した期間（第 6 回目迄）は全例に減少を認めた。その後 2 例は接種を中止し、他の 2 例は接種 3~5 日毎に行つたが、死亡した 1 例を除いてはいずれもその後増加の傾向を示し、約 45 日で殆んど接種前の値に回復した。

第 II c 群：流動パラフィン包埋死菌 200 mg 筋肉内接種群；3 例。

接種後 15 日迄にいずれも減少、その後は漸次上昇し 23~30 日で最高に達した。以後は増減を示しつつもほぼ旧に等しい血り指数を示している。

第 III 群：B.C.G. 生菌 200 mg 皮下接種群；3 例。

一時増加後減少し 15 日目には最低を示した。その後再び増加し約 20 日間高い値を保持したが以後又減少、50 日目で殆んど接種前に等しい血り指数を示し、100 日目の値は接種前に比していずれも高い。

その他対照として 3 群を準備した。

第 IV a 群：Timothée 菌 200 mg 静脈内接種群；2 例。

変動は少なく 1 例は増加、1 例は減少を示した。

第Ⅳb群：肝油 1cc を隔日皮下注射した健康家兎：2例。軽度の増減を示しながら一般に増加が認められる。

第Ⅳc群：無処置健康家兎；2例。変動は著しくないが幾分下降の傾向を示している。

### 考 按

結核生死菌の接種によつて血流量に変動を来すことは本実験によつても認められるが、かかる場合の血流量の増加は脂肪体を含有する結核菌体に対して生体が得た免疫状態が血清に一定の脂肪分解能力を喚起するものであらうと説明されている。又徳山氏等は菌脂肪体のみならず異種脂肪もリパーゼ産生に与えるのではないかといっている。

われわれの実験では生死菌共大量に接種して、その後死の転帰をとつたものでは死亡前の減少が著明であり、この事はこのような家兎では体重が減少している事と考へ併せて、結核菌の毒素による一般的な障碍に関係があるのではないかと思われる。又脂質に富んだ抗酸性菌を生死に拘らず大量に接種したものでも血流量の増加は必ずしも著明でなく、むしろ毒性の強いものを、また同種のものでは大量を接種したもの程、換言すれば動物の衰弱の強く認められるもの程血流量の減少が強く認められた。

又異種脂肪としての肝油の頻回投与によつては死亡日数の延長、体重の増加と共に、血流量指数の一時的増加が顕著なこと、減少の際も軽度なことが認められる。すなわち結核の成立に対して生体に抵抗を与えていると共に、血流量の増加にも関与することが窺われる。

死菌頻回接種群において接種中止後に血流量の増加をみたことは、一般状態の回復が血流量の生成に好適に働いたものと思われる。

流動パラフィン包埋死菌接種群では死菌のみの接種群に比べて著明な差異はないが、接種後 20~35 日にやや著明な増加がみられる。死菌免疫における流動パラフィンの価値と関係があるのかも知れない。

次にこの血流量指数測定と並行して行つた Tuberculin 反応発現の様相をみると、多くの家兎において菌接種後 2~3 週の血流量の上昇期に陽性発現を来している。又血流量の増減と Tuberculin 反応発現程度との間に厳密な平行関係があるとはいふ難いが、Tuberculin 反応の強く発現するもの程血流量の増加が著明なことは興味深い。

## 56. 肺結核症のフォスファターゼについて

### 第3報 結核屍における肺組織およびリン巴組織の「フォスファターゼ」について

国立愛媛療養所 荒木 二男

さきに私は結核症の血液並びに血清の「フォス」につ

いてのべたが今回は結核屍の肺組織及びリン巴腺組織の生化学的実験についてのべる。

対照としては死後 2 時間より 12 時間以内に解剖し得たる結核屍について行い、肺組織においては健常部、結節部および空洞壁を含む部分を選び、リン巴腺では肺門リン巴腺、傍気管支リン巴腺、腸間膜リン巴腺および股関節リン巴腺を対照とした。各組織は 1.0~3.0g を取り、水分を濾紙にて吸い取りたる後、秤量し、肺組織では 10 倍量、リン巴腺では 30 倍量の蒸留水、並びに組織 1.0g について「トルオール」0.2cc を添加研磨し氷室内に 12 時間放置し、その遠心沈澱による上澄 1.0cc を酵素液として使用した。 $\frac{1}{20}$  Mol 硼砂と  $\frac{N}{10}$  塩酸及び  $\frac{N}{10}$  醋酸ソーダと  $\frac{N}{10}$  塩酸を以て PH 3.2 より PH 10 迄の 0.5%  $\beta$  グリセロ磷酸曹達緩衝液 10.0cc を作り  $\frac{1}{10}$  Mol  $MgCl_2 \cdot 1.0$  cc を添加或は添加せずして肺組織にては 12 時間、リン巴腺においては 6 時間 37°C の孵卵器中に納め、取出した後ただちに 10% 三塩化醋酸 4.0cc を加え除蛋白し濾液について P 量を Briggs の方法にて発色し光電比色計により測定した。基質を加えない対象試験は常に並行して行い、且つ 1.0ccm の酵素液により基質から遊離した P の mg よりその価を減じたるものを「フォス」価とした。

### 実 験 成 績

#### 肺組織について

- 1) 肺組織においては健常組織、結節部及び空洞壁を含む部についてはそれぞれ PH 5.0~6.0 及び PH 9.0~10.0 において最も強く作用する酵素が存し PH 7.0 付近で酵素作用は最も微弱である。
- 2) PH 5.0~6.0 及び PH 9.0 付近における酵素作用による「フォス」価の絶対価については各部組織に固有なるものとは認められず成績は一定しなかつた。
- 3)  $\frac{1}{10}$  Mol  $MgCl_2 \cdot 1.0$  ccm の添加による賦活度も組織各部位共 PH 5.0~6.0 には殆んど認められず、PH 7.0 付近においては僅かに賦活し PH 9.0 付近においては最も強力である。
- 4)  $\frac{1}{10}$  Mol  $MgCl_2$  添加による各組織別の賦活度は PH 9.0 では健常肺組織において最も強く空洞壁を含む部分では可成減弱しているようである。

#### リン巴腺について

- 1) リン巴腺については肺門・傍気管支・腸間膜および股関節リン巴腺について測定したるも、いずれも PH 5.0~6.0 及び PH 9.0 付近において最も強く作用する酵素が存し、PH 7.0 付近では最も微弱である。
- 2) 各リン巴腺間には特に認むべき相違はないが PH 9.0 においては股関節リン巴腺が最少である。
- 3) 肺病変の程度と肺門リン巴腺及び傍気管支の「フォス」価は PH 9.0 では特に病変との関係は認められない。
- 4) 又  $\frac{1}{10}$  Mol  $MgCl_2$  についての賦活度をみるに PH 5.0

～6.0 の部においては殆んど認むべきものはないが PH 9.0 にはかなりの賦活性を示し、肺門部リンパ腺及び傍気管支リンパ腺においては病変の高度なるもの程低いように思われる。

5) 腸間膜リンパ腺の「フォス」価は PH 9.0 で特に病変との関係は認められない。

6) 腸間膜のリンパ腺では腸の病変高度なるもの程  $\frac{1}{10}$  Mol MgCl<sub>2</sub> による賦活性は高いような傾向である。

7) 股関節リンパ腺は PH 9.0 附近においてはいずれも「フォス」価は少なく Mg イオンによる賦活性は他のリンパ腺に比し可成高度である。

## 症 候, 診 断, 予 後

### 57. 結核菌検索に対する螢光顕微鏡の臨牀的應用

日本鋼管清瀬浴風院

高田 三太・三友 義雄

中村 善紀・五十川義彦

肺結核症の診断および経過判定上最も重要な羅針盤である結核菌検出の、臨牀上最も確実な方法は培養とされているが、この方法は繁雑な操作と長期の観察期間とを要するため、もつと簡単な方法が臨牀上要求されている。

1937 年 Hagemann によつて創められた螢光顕微鏡による結核菌検索法は最近矢崎教授によつて長足の改良進歩がなされ非常に秀れた菌検出能力を発揮しているので、われわれもこの検索法の臨牀的能率を試験する為に次のような検査をし、培養にはほぼ匹敵する成績を挙げた。

**装置:** 「英弘」製超高压水銀燈 100 K を光源とし、可視線フィルターとして硫酸銅液槽と藍色硝子とを用い、紫外線遮断フィルターには写真用褐色フィルターを使用、ツマニス顕微鏡乾燥乃至湿系で暗室で検鏡した。螢光色素としてオーラミン FL を使用、塩酸酒精脱色後メチレン青で後染色を施した。

**予備試験:** 健康人の喀痰を検索する時注意深い手技によつてもなお螢光を発する点状物が見られ、油浸検査であたかも顆粒状結核菌のように見える。それ故、文献によれば顆粒状結核菌は承認されているとしても、本試験ではこういう紛らわしいものはすべて除いた。その他の喀痰成分には結核菌と見誤る恐れのあるものは見られず、普通染色法で青染される口内雑菌等は塩酸酒精で完全に脱色される。B. C. G. は普通結核菌より細小である以外とくに異なつた点はない。ワクナール及び A - O に含まれている結核菌は普通結核菌より赤味が強く銅赤色に輝いて見える。抗酸性の Saprophyten として木戸黄・木戸白・Hardy・Cormont・Kedrowsky 509・牛 67・No. 513・No. 517 等を観察した。一般に結核菌に比して光輝度弱く、殊に Hardy や Cormont では青染菌が大多数を占めるが、かかるものでもなお黄金色に輝

く短桿菌も亦混在しているため、螢光顕微鏡法でも普通の方法によつたのでは、結核菌とこれらの非病原菌との鑑別はできない。

**通常の塗抹陰性患者の喀痰:** なるべく膿様の部分の同一箇所から 2 枚の標本を作り 1 枚はチール・ネールセン法(Z法)で染色し他を螢光顕微鏡法(F法)とし両者共 10 分間宛検索し、残りの喀痰をアルカリで処置して 3 本の小川氏酸性培地に 2 カ月培養した。160 例中陽性例は Z 法 19(11.8%), F 法 54(33.7%), 培養 52(32.5%) で、F 法は Z 法の約 3 倍の陽性率であり、培養とはほぼ同程度の成績を示す。Z 法陰性培養陽性例のコロニー数が 1 試験管当たり平均 13 コであるのに対し F 法陰性培養陽性例のコロニー数平均は 6.2 コである。この 3 法の内いずれか 1 方法のみでも陽性となつたものは 69 例で、これが臨牀上結核菌陽性の喀痰と認められるものであるが、その内の 54 例=78%が F 法で検出できた。次に Z 法で陰性の 141 例について見ると、この中の 36 例=25.5%が F 法によつて陽性となつた。培養では 38 例=27%が陽性となつたからこの点からも F 法の検出率は培養と匹敵するといふことができる。(F 法陽性喀痰から非病原性抗酸性菌の培養されたものはない。)

**胃液:** 現在胃液からの結核菌検索ということが非常に唱道されており、喀痰培養が陰性の患者でも胃液の培養をすれば陽性となる、これは咽頭から胃の方へ落ち込まれた結核菌が検出されるのだといわれている。しかし胃液の中には塩酸や種々の酵素が含まれているから、胃液中では結核菌は相当速かに生活力が減弱してゆき、そのため培養による菌検出能力は結核菌が胃液内にある時間が長びく程悪くなる。一方 F 法によるわれわれの実験によれば生活力減弱菌でも死菌でも検出される。それ故、喀痰内結核菌検出率において F 法が培養に匹敵するならば胃液においては培養を優越するものと考えられる。そこで、多量に排菌する患者 10 名の胃液を採取して、直後・8 時間後・24 時間後の 3 回に涉つて小川氏法に準じて定量培養し、同時に Z 法と F 法とで検索したところ、Z 法では 4 例、F 法では 9 例が陽性で放置時間による変化は特に見られなかつたのに対して、培養

陽性は7例でしかも放置時間の経過とともにコロニー数が著減(735→72→3)してゆくことを認めた。微量排菌者14名の胃液からの菌検出成績は、Z法4例、F法9例、培養4例が陽性であつて、胃液内結核菌検出能力は培養よりF法が秀れている。

以上螢光顕微鏡を用いて、1) B. C. G., ワクナール, A - O, 非病原性抗酸性菌として木戸黄・木戸白・Kedrowsky 509・Hardy・Cormont・牛67・No. 513・No. 517等を観察した。2) 肺結核患者の喀痰からの結核菌検出能力を試験した。螢光法はチール・ネールセン氏法の約3倍、培養にほぼ匹敵する陽性率を示し、臨牀上結核菌陽性と認定される喀痰中の約8割から菌を検出する能力がある。3) 胃液の検索においては螢光法は培養を凌駕するものであり、これは胃液により培養基上に生える力のなくなつた菌迄螢光法によれば検出し得るためである。

#### 追 加

国立療養所 千城園 細谷 玄太郎

昨秋以来千城園において私は主として螢光法を中心として結核菌の検出について研究しているが今迄得た成績の概要を追加する。

1) 115例の喀痰塗抹検査でガベツト法では陽性率は32.1%であるが螢光法では66.1%であつた。

2) 塗抹ガベツト法陰性群46例について田村氏集菌法で三千回転遠沈の場合、陽性率はガベツト法では10.9%で螢光法では41.3%であつた。この率は1万回転25分遠沈の場合更に増加して42例中ガベツト法16.7%に対し、螢光法では59.5%で著明に螢光法が優つていた。

3) 培養法と螢光法とを比較すると陽性率は1万回転法の場合71例中培養では35.2%であるが、螢光法では47.8%で優つておつた。しかし培養(-)で螢光(+)のものが14例、その逆のものが5例あつて、この点今後の検討を要するものと思われる。

### 58. 肺結核患者の喀痰に関する組織学的研究

駿河台日大病院内科

比企能達・阪井敏治・鈴木 修

従前から肺結核症の症状とその喀痰所見との相関係については多くの研究報告があるが、肺結核症の治療法が根本的に改善を加えられた今日、喀痰の所見を再び新しい見地より見直すことは臨牀にも有意義である。

よつて余等は新しい治療法を加えた肺結核患者を含めて117例より302コの喀痰を採取し症状の経過と共に観察し若干の知見を得たので報告する。

喀痰の顕微鏡的な性状の検索は塗抹標本では不適当であるので、早朝起床時初回排出痰をただちに10%ホル

マリン溶液又はオルト液にて固定し、組織学的標本を作成したる後、ヘマトキシリンエオジン染色・ムチカルミン染色・弾力繊維染色・アニリン水フクシンによる結核菌染色を行つた。

喀痰の性状としては粘液性3例、粘液膿性121例、膿粘液性114例、膿性64例にして全例中粘液膿性が最も多かつた。

各病型別により観察すればほぼ病型と一致して軽症な者程粘液性に傾き、重症者は膿性に傾く傾向が判然と看取できる。

膿性部分には好中球・淋巴球・単球等の炎症細胞並びに類敗物質より成る。空洞内容と思われる部分は細胞成分が少なく、乾酪化物あるいは類敗物質よりなり弾力繊維はこの部に見られる。

好酸球はその数極めて少なく意義づけられ得ない。単核球並びに淋巴球は僅かに軽症者に多く重症者に少なく現われる。好中球中第二分葉核が最大の山をなし、その山が軽症者は左に傾き重症者は右に傾く傾向がある。

結核菌の状態は重症者においては多数が集落を形成ししかも全視野全般にわたつて見られるが、病巣の停止状態にある者では各視野視野によつてその菌数の著しい多少が見られる。

次にストマイ・バス・チピオンを投与すると著しい変化が見られ、その量の減少、膿性部分の減少が投与後直ちに現われる。又粘液性部分と膿性部分の境界が鮮明となり、粘液性部分の白血球数(主に好中球)が減じ、膿性部分の恐らく空洞からも由来すると思われる類敗物質が減少する。従つて好中球が一般に増加する傾向がある。かかる過程が見られない例では一般に経過は悪い。淋巴球はストマイ・バス・チピオン投与、胸成により治療の成否とは無関係に常に減少する。

結核菌の状態については山本等の報告の如く、ストマイ投与者においては特にその形態の変化が著しい。存在部位は粘液部分には殆んど見られなくなり、部分的に局在するようになる。菌の短小と共に僅かなら細胞体内に喰菌の状態となる菌が多くなる。

要するに病状の好転とともに粘液性部分の増加、類敗物質の減少、膿性部分における細胞成分の増加並びに小結節化、境界鮮明化、淋巴球の増加、粘液部分の細胞減少、喰菌の増加が起つてくる、と帰結し得る。これを規準として臨床症状と喀痰性状とを實際に対比せしめたところ表の如き結果を得た。よつて大体において通則と見做して大過ないと信ずる。

安静療法者8例

異なる所見の者1 同所見の者7

虚脱療法者13例

異なる所見の者3 同所見の者10

ストマイ・バス・チピオン投与者25例

異所見の者 3 同所見の者 22  
 上記混合せる場合 29 例  
 異所見の者 3 同所見の者 26

## 59. 皮内反応による結核の一新診断法

北大中川内科

高崎五郎・伊藤弓多果・佐藤直正

演者の一人高崎は結核の多糖類による免疫、反応について研究中であり、第 24 及び 25 回の本学会において結核の家兎肺組織から酸性加熱法を応用して抽出した物質をもつて皮内反応を行い、これが結核診断に有望であり、更にかかる作用が菌体成分の混在によるものでなく、別個な意義を有するようと思われると発表して以来、長期にわたつてその成績を観察してきたが、当時明らかでない病態が認められなかつたにも拘らず、本反応の陽性を呈した一見健康そうな看護婦及び対照群中には、数カ月後、半年乃至 1 年後にはつきりした病巣への進展を証明したり、又手術した結果偶然に腹部に軽度の結核病変を見付けたといつた例にも接し、何等かの工夫によつてはこの反応の成績をさらに向上させることができるのではないかと検討してきたが、今回はまず抽出法を改良するとともに、さきの経験をもとに 2、3 の異つた立場から検討を加え興味ある知見をえたので報告したい。

**方法:** 結核組織から酸性加熱法及び Seibert 等が 1948 年発表したアルコール分割法を応用した。すなわち大要を記せば乾酪性肺炎を発生させた家兎の肺組織に生理的食塩水を加え、PH 4.0 で酸性加熱を行い、遠沈後上清を中和し、沈澱を除き濃縮後シヤンペラン L<sub>2</sub> で濾過した後、PH 4.6 とし 70% の割合に無水アルコールを加え、できた沈澱を除き、上清を透析した後蛋白があればさらに三塩化醋酸で除き透析後濃縮し、95% の割合に無水アルコールを加え、できた沈澱を蒸溜水に溶かし、約 3 万倍溶液を作り、カルボール及び食塩を加えこれを原液とした。

この物質は呈色反応からみるとモーリッシュ反応が強陽性で、ビウレット反応が極く微かに陽性で、他の蛋白質の反応が陰性である点から多糖類を主成分とし、他に極く微量の蛋白が混在しているものと思われる、旧法に比して、さらに精製されたものであると思われる。

注射に際しては前回と全く同様であるので省略する。

さて成績について記せば結核 242 例中陽性 204 例で 84% の陽性率を呈し、旧法の 71% と較べて良好な成績を示した。これに反しツ陰性 24 例では全て陰性であり、ツ反陽性の非結核 47 例では極く少数の例外を除いて陰性であつた。

結核患者においていろいろな方面からみれば、

1. 中等症及び軽症の者で、増殖硬化型、初感染、腹膜炎では 90% 以上の陽性率を呈したが、重症の者で、

滲出型、血行型の例では陽性率が低くなりむしろ陰性を呈する例が多くなる。ただしここで滲出型といつても多くは慢性のもので、空洞を有し、病巣が両肺にまたがり、手術や結核化学剤の効果を期待できないような例で、これに反し少数例についてはあるが新鮮な病巣のあまり拡くないストマイ使用中の患者では陽性を呈する例が多い。

2. 病巣のまだ小さい例では陽性率が極めて高いが、拡まるにつれて陽性率は暫時低下してゆき全肺野が犯された例では大部分が陰性を呈した。

3. 開放性の患者では 67% の陽性率であるが、非開放性の者では 95.8% で陽性率が漸然高くなつた。

以上の所見から本反応の陽性率は結核患者全般については従来の結核診断法に比較して決して優秀とはいえないし、活動性診断的価値も確かに一見矛盾した成績を呈するが、あえて本反応に多大の期待をよせる点は、

第一に操作が極めて簡単で実地応用の途があり

第二に特異性が強く

第三に非開放性の例および病巣のまだ小さい例では 95% 以上の陽性率を呈することから本反応が結核診断殊に早期診断に非常に有望でないかと思われることである。私どもは今後さらに多数例につき検討するとともに改良すべき点があれば改めたい。

## 60. 肺結核患者における血液濃厚枸橼酸曹達法とカドミウム反応との比較について

岩手医大内科(主任工藤教授)

佐藤惣一郎・菅原 光夫

Wührmann—Wunderly が 1949 年にカドミウム反応を発表して以来、諸家によつて本法が肺結核の予後判定法として、十分に臨牀価値のあることを報じているので、われわれは第 24 回日本結核病学会において工藤教授の発表せられた血液濃厚枸橼酸曹達法と肺結核患者について比較して見た。

**実験方法:** 1. 血液濃厚枸橼酸曹達法(以下 K 反応と略称す)20% 枸橼酸曹達液 6 cc を、内径約 1 cm 長さ 10 cm の小試験管にとり、試験管に垂直に立て、赤沈反応に使用する血液(3.8% 枸橼酸曹達 0.4 cc + 血液 1.6 cc)5 滴を静かに滴下その儘室温(18°C—22°C が最適)に放置し、15 分後に判定する。判定法は第 1 表(略)に表示す。

2. カドミウム反応(Cd 反応)

小試験管内に遠心分離した新鮮血清 0.4 cc を入れ、これに 0.4% 硫酸カドミウム 4 滴(0.2 cc)をピペットでゆつくり加え、これを振盪混和しながら、滴下後 1 分又は 5 分後に濁濁の有無によりその程度を判定した。すなわち(+)±)(+)(++)とした。

**実験成績:** 肺結核患者 40 名について、K 反応並びに

カドミウム反応、赤沈反応 (Westergren 氏法) を同時に実施し、次の成績を得た。なお病型は便宜上次の如く分類した。すなわち結核性の既往症があるも、硬化して、現在仕事に従事している者。軽症 (初感染・早期浸潤・肺門淋巴腺結核・肺一葉の増殖性硬化性浸潤等)。中等症 (肺二葉或いは両側の滲出性・増殖性浸潤等)。重症 (両側性・空洞性・滲出性・開放性肺結核)。(1) K 反応と赤沈反応ならびに病型との比較に関しては、第 25 回日本結核病学会で報告したので、その詳細は省略するが K 反応は病型と殆んど一致する。すなわち健康者および非活動性の者はすべて I 型を示す。また肺結核患者は、おのおのその病勢に応じてそれぞれの型を示し、重症でも赤沈反応及びその他の非特異反応のごとく、陽性度の減退を見ることなく、殆んど重症型 IV 型を示す。また赤沈反応とは或程度並行関係がある。(2) Cd 反応と赤沈反応との比較は第 2 表(略)の如く、赤沈正常値を示したものの 23 例に対して、Gd 反応 (+) を示したものが 13 例あつたが、他は赤沈速度の増加と Cd 反応の陽性度は一致し、殆んど並行的な姿を示した。なお後で述べるが赤沈が 10 以内で Cd 反応が (+) を示した 13 例は、すべて軽症で、Cd 反応の方が、病型と一致する。(3) Cd 反応と病型との比較は、第 3 表(略)の如く、健康者乃至治癒せるものは Cd 反応 (-) 或いは (±) で軽症、中等症においては、病型と陽性度が殆んど一致した。重症において、(±) 1 例、(+) 2 例あり、他は (卅) を示した。これより Cd 反応も陽性度の減退があるのではないかと思われるが、おおむね病型と並行的である。(4) K 反応と Cd 反応との比較は、第 4 表(略)の如く、K 反応 I 型では Cd 反応 (+) が 1 例あつたが、殆んど (-) 或いは (±) を示し、II 型においては殆んど (+)、III 型では (+) および (卅)、IV 型において (±) が 1 例、(+) 2 例で他は (卅) であつた。以上の成績より Cd 反応は赤沈反応と並行的であるが赤沈反応正常値において Cd 反応陽性を示した例が多数あつたことでも証明されるように、一致しない場合がある。この場合は Cd 反応の方が病型と一致するようであるから Wuhrmann 等のいう如く肺結核の病勢診断上の価値については、赤沈に比し一層優れた方法であるといえよう。しかし Cd 反応も赤沈反応と同様に重症において、陽性度の減退を示すように思われる。K 反応と Cd 反応は或程度一致するが重症型においては必ずしも一致しない。特に Cd 反応の陽性度の低い例を見たことは、K 反応が重症においてすべて重症型を示すことから肺結核の病勢判定上、より価値ある方法であると思われる。

## 61. ツベルクリンによる結核及び癩の 血球凝集反應

東大附属医院分院内科 熊谷 直秀  
国立東京療養所 長沢 誠司・古賀 良平

既往における結核感染の有無はツベルクリン反応によつて或程度迄知ることができるが、現在その個体が活動性の結核病変を有するか否かのいわゆる結核の活動性の診断には従来適当な血清学的反応がなかつた。しかるに 1948 年 Rockefeller 研究所の G. Middlebrook & R. J. Dubos は乾燥結核菌の抽出液をもつて感作した緬羊血球が結核患者の血清と特異的に血球凝集反応を呈することを報告し、1950 年 Scott & Smith, Rothbard 等が臨床的に応用して活動性結核において比較的特異的であると報告してより、いわゆる活動性結核の診断に本反応が用いられる可能性が示され多くの追試がなされて、目下諸所において、その臨床的価値が検討されている。

さきに熊谷は本邦製の旧ツベルクリン原液 (伝研及び結研製グリセリンブイオン培地) と O 型人血球を用い臨床的に簡単に行い得ることを東京医学会 (昭和 25 年 11 月) に報告したが、今回は東京療養所の協力を得て多数例について殊に臨床症状と凝集素価との関係について検討し、また多摩全生園及び復生病院より送られた鬚血清に就いて検討した結果を報告する。

O 型人血球法は、緬羊・山羊・ニワトリ等の動物血球を用いる方法と比較し、人血清中に含まれるこれ等の動物に対する異好性抗体を吸収しておく操作が省略できる上に、溶血し難いので濃いツベルクリン稀釈液をもつて感作することができ従つて感作の程度がよく凝集反応は強く表われ且つ日本人は大部分 Rh (+) なので Rh 因子を考慮する必要が殆んどなく一層本法に適している。

実験方法は次ぎの 3 つの操作に分れる。

1. 患者血清の分離及び非動化
2. O 型人血球の洗滌及びツベルクリン稀釈液による感作
3. 血球凝集反応

2. について述べれば新鮮な O 型人血球を生理的食塩水でよく洗い、その沈渣血球 0.1 cc に、旧ツベルクリン原液 (グリセリンブイオン培地) の 15 倍稀釈液 5.9 cc を加えて、37°C 浴槽中に 2 時間保ち 15 分毎によく振つて混じた後、生理的食塩水でよく洗い、沈渣血球を 40 cc の生理的食塩水で稀釈して 0.25% 感作血球浮游液を作製する。別に感作してない 0.25% 血球液を作り対照とする。

3. 血球凝集試験は、非働化血清 0.1 cc を倍数に稀釈し (各管 0.25 cc) 之に 0.25% 感作血球液 0.1 cc を加え冷暗所に一夜放置して、凝集反応の行つた最高稀釈度を肉眼で判定する。別に血球対照を作る。

この方法を用いて昭和 25 年 10 月より 26 年 12 月迄の間に、東大血清学教室の実験室において、結核患者 206 名、癩患者 79 名、健康者及び他の種々の疾患 100 名、妊婦 67 名、ワツセルマン強陽性者 34 名その他合計 500 名について検討した。手技・判定等は個人差に

より多少の相違があり得るので大部分齋谷が一人で行った。その結果は別表(略)のごとく、結核及び癩では大部分1:7倍以上1:7168倍迄陽性であり肺臓外のいわゆる外科的結核でも大部分陽性であつたから、本反応が陰性(1:7倍以下)であれば、少数の例外を除いて活動性の結核及び癩を否定することができるように思われた。また健康者及び他の種々の疾患では陽性率は低く陽性であつても凝集素価は低く妊娠では陽性率こそ高いが凝集素価は低く、1:56倍以上の凝集素価を示したものは活動性の結核か癩に限られた。従つて本反応が1:56倍以上の陽性を呈した場合には臨床症状を考慮して活動性の結核か癩を診断することができるように思われた。妊娠に伴う結核では血沈値を参考にできないから本反応は一層有意義であると思う。また臨床症状と凝集素価とを比較した結果では、肺結核患者においては発熱・血沈値・排菌状態・安静度・合併症の有無、X-線学的所見、治療の効果等について、大体において活動性の著しい中等症以上のもの、腸結核・膿胸・空洞等を有するものに凝集素価の高いものが多く、休止性の軽症のものには低いものが多くみられ、また同一患者について経過を追つて観察すると治療の効果ある場合には凝集素価の低下がみられた。従つて本反応の凝集素価の推移は治療効果の判定・安静度の決定等に際して一つの規準となり得るように思われた。但し同一血清についても一、二管の変化は起り得るので、陰性、弱陽性(1:7~1:14)、中等度陽性(1:28~1:56)、強陽性(1:112倍以上)と分けて観察した。

癩でも陽性を呈することは Levine (1951) が報告し小路 (1951) も陽性であるが弱いと述べたが、今回の検討でも結核と同率でしかも凝集素価は結節癩においてはしばしば結核よりも高く1:7168倍に迄及ぶものがみられた。神経・斑紋癩では比較的低いものが多く休止性のものは低かつた。検討した癩血清は臨床的に結核の合併症を有しないとされる症例で、反応は全く癩そのものによつて起ると考えられ、従つて本反応は癩の血清学的研究にも用い得ると思われる。(結論) 本反応は結核及び癩の活動性の補助診断法として有力な血清学的反応であり、O型人血球法が最も優秀な方法である。

#### 追加1

東京大学物療内科 川上 保蔵

血球凝集反応と併行して *in vitro* のツベルクリンによる白血球融解現象を検討して両反応は一般に併行するが健康者及び他疾患では1時間以内では殆んど見られず、特異性の度合は血球凝集反応より強いようである。血球の種類ではまず多形核白血球、次いで淋巴球の融解がおこる。また一方われわれは核酸染色を改良して多形核白血球中にも RNA 又は低分子 DNA の顆粒があること

を見た。このことは抗体が骨髓系細胞でも造られる可能性を示す。

#### 追加2

東大分院内科 熊谷 直秀

当内科においても「ツベルクリン」による白血球融解現象と本血球凝集反応とを並行して行つた。その結果は本反応の凝集素価と白血球融解度とは大体において並行するように思われる。

#### 62. 肺結核患者における血球凝集反応

国立松戸療養所 神野友次・田崎正博

われわれは、肺結核患者の凝集反応検査を、特に胸成術の前後に亘り実施し、その生物学的免疫状態を観察し、もつて手術の成否、経過及び治療方針の決定に役立てんとした。

術式:表1(略)、旧ツベルクリン液にて感作した人O型血球の緩衝液再浮游液と、非動性とした可検血清溶液の倍数稀釈液とを、試験管内で37°C、3時間作用後室温に放置し、その凝集価を見る。対照の取り方については表(略)のごとく実施す。

抗原性の同一性を検するため、凝集反応既知血清に対する7例のO型血球の力価検定試験を行つたが、表2(略)のごとく、凝陽性1本の誤差範囲を認めれば大体満足すべき成績だつた。

実験例数:表3(略)。ツ反応陰性の中学生徒37名、肺結核患者318名、その中成形患者85名及び胸成術前後6月に亘る動的観察例30例、総計延人員780例に達した。

実験成績:ツ反応陰性の中学生徒37名の検査では本反応陰性は25名、陽性者は12名で、ツ反応検査との関係は、前記生徒の中、1年前にツ反応陰性の16名では、14名が本反応陰性で、陽性は2名であつた。しかるに2月前検査時ツ反応陰性のため、BCG接種を受けた21名では本反応陽性は10名(約50%)であつた。この陽性成績はツ反応検査またはBCG接種の影響と思われ、この影響のないと思われる場合は、ツ反応陰性者は大体本反応陰性である。

肺結核患者では、318名中254名(80%)が本反応陽性であつた。その中、成形術を受けてない患者176名について、陽性率を検討するに、表4(略)のごとく、レ線上における病巣の広さとの関係では、軽度散布巣例は凝集価低く、一肺の $\frac{1}{2}$ ~ $\frac{3}{4}$ となるに従い、 $8\times$ 以上高い凝集価を示す例が多く、一肺の $\frac{3}{4}$ 以上の例は、 $16\times$ 以上の高い価を示すか、或いは陰性のものが殆んどであつた。体温との関係においても、平熱においては特に有意の差はなかつたが、微熱患者では $16\times$ 以上の高い価を示す例が多く、弛張熱の患者は高い凝集価を示すか或いは陰性で、重症例で本反応陰性者は予後不良であつた。



血沈値についても大体同様であつた。

次に、成形患者 85 名では、表 5(略)のごとく、術後 6 月より 1 年半と経過するにつれて、8×以下の低い凝集価を示すようになり、以後は安定して低い価を示す。しかも術後なお高い価を示す例は、手術効果の不十分と思われる例であつた。その中、充填術例 3 例を含んでいた。なお 256×の高凝集価を示した 2 例は、術後シェーブを起した例であつた。

熱型及び血沈値については、本反応との間に平行関係を認め難いが、平熱及び血沈値正常の場合においては比較的低い凝集価を示した。

胸成術前後の動的観察例 30 例については、これを 3 群に分け検討した。すなわち、1 群は表 6(略)のごとく術直後または暫らくして陰転または低い価を示した例で、術後順調経過例であつた。2 群は、表 8(略)のごとく、術後においてもなお、8×以上の凝集価を示した例で、或いは対側に病巣のあつた例であり、或いは術前病巣の広く高凝集価を示した例であつた。3 群は、特に術期間中の凝集価の動揺を示した例で、一次及び三次手術後に動揺を示した例が多い。すなわち、術前病巣の高度の例又は巨大空洞例において認められた。

術中 S.M. 使用 5 例については、凝集価の動揺少なく且つ低い価を示した。

**総括：**肺結核患者、特に胸成術前後における免疫状態を知らんとして、感作 O 型血球を抗原とする結核凝集反応を、結核患者血清及びその他の血清 780 例につき実施した。

1) 肺結核患者 318 名中 80% の陽性成績を得た。その中、非成形患者 176 名では、血沈値、熱型特にレ線上の病巣の広さと本反応との間に一定の関係があつた。すなわち、軽症では低い凝集価を示し、中等症、重症となるに従い、高い価を示した。予後不良の重症例では本反応陰性であつた。

2) 成形患者 85 名については、術後 6 月より 1 年半と経過するにつれて、次第に低い凝集価を示すようになるが、以後は安定して低い価を取つた。術後なお高い凝集価を示した例は手術不成功に多く認められた。

3) 胸成術前後の動的観察例では、順調経過例では、時日の経過とともに低い価を示した。術後引き続き高い価を示した例は手術効果の少なかつた例と思われ、或いは、対側の著明病巣例に多く、或いは、陽症状を示した例であつた。術中、凝集価の大なるは、術前病巣の広い例に多く、手術による抗原抗体関係の不安定な状態を示すものである。

S.M. 使用例においては、術中の動揺少なく且つ低い凝集価を示した。

## 63. ツベルクリン感作赤血球凝集反応による結核の血清学的診断

阪大 三内

木村 良知・岡崎 正義

有田 穰一・高山 正克

1948 年 Middebrook & Dubos によつて試みられた Hemagglutination-test による結核の診断法はその後各方面において追試せられわれわれも昨年の本学会においてその成績の一部を追加発表した。その後実験を継続し現在までに得た成績についてその大要を報告す。

### 実験方法

抗原は山羊赤血球を 15 倍稀釈ツベルクリン 6 疋に対し 0.1 疋加え 37 度にて 2 時間感作し 0.2% 浮游液としてほ Middlebrook 等の原法に従つて実験を行つた。

### 実験成績

#### 1. 血清について

結核患者 124 名について行つた成績は 90.3% の陽性率を示したがツ反応陽性健康者 17 名について行つた成績も 88.2% 陽性にして、本反応が結核発病者のみに特異的でないことを知つた。しかし凝集価はツ反応陽性健康者では 16 倍以下を示したにすぎないが、結核患者においては 32 倍以上の陽性を示したものが 50% 以上存在した。

次に結核患者をレ線所見から増殖型と滲出型に大別し本反応の状況を見るに両者の間においても凝集価に差異が認められた。すなわち主滲出型においては 64 倍以上陽性を示したものが 50% 以上あるに反し主増殖型においては 38 名中僅か 2 名にして他は 32 倍以下で 16 倍陽性者が最高率を示した。

次に死の転帰をとつた患者の死亡 1 カ月、2 週間、1 週間前の本反応を見るに第 1 表(略)に示すごとく殆んど凡ての患者において高い凝集価を示している。しかして興味あることは死の直前ツ反応は陰性アレルギーの状態を呈しあるにもかかわらず本反応は依然高い凝集価を示した。

以上の成績から活動性病態を有する患者においては本反応の凝集価は高いことが知られる。

次に Streptomycine 治療を施した患者における本反応の推移を見るに第 2 表(略)に示すごとく有効例においては漸次凝集価下降せるに反し無効例においては殆んど凡ての患者において上昇を示している。また家兎に強毒人型結核菌戸田 K 株 20 mg を気管内に接種し Römer 反応陽転、X 線上明らかに肺野に滲出性病変を認めた後 Streptomycine 治療を行つた所治療群においては漸次凝集価下降し、且つ X 線上陰影の消退するのを知つた。

#### 2. 喀痰浸出液について

結核患者の喀痰に約三倍量の PH 7.0 の M/100 食塩磷酸緩衝液を加え充分攪拌均等化した後遠沈しその上清

について血清同様本反応を試み、結核患者においては第3表(略)に示すごとく65.9%の陽性率を認めた。その他の呼吸器疾患においては症例は少ないが殆んど陰性成績を示した。

次に喀痰中の結核菌の有無と本反応陽性率の状態を見るに排菌者においては76.9%、非排菌者においては43.9%にして排菌者においては一般に凝集価高いのに反し、非排菌者においては24倍以上陽性を示したものは32名中僅か2名にすぎなかつた。

次に同一患者の血清と喀痰浸出液における本反応を比較検討したところ第4表(略)に示すごとくほぼ両者は併行するが重症患者特に死の転帰をとつたものにおいては血清の凝集価高いのに反し喀痰浸出液のそれは著しく低かつた。その成因については目下種々検討中であるが両者における本反応の著しき差異は予後判定上意義あるものではないかと推す。

### 3. 肋腹膜滲出液について

肋腹膜滲出液は多く結核症に起因することは衆知の事実であるが、結核以外の原因によつて招来されるものも報告されている。今これ等滲出液について本反応を実施したところ結核に起因すると思われるものにおいては21例中17例陽性にして結核以外に起因すると思われるものは10例中全部陰性成績を示した。

### 追 加

名大 青山内科 松原 弘昌

ソートンツベルクリンとO型人血球を用い血球凝集反応を行い大体演者と同様な結果を得た。健康人中療養所、病院結核病棟勤務など特殊環境にあるものでは68例中57.3%に陽性であつた。

海軍における実験では非免疫群は菌接種が2乃至3週で反応陽性となるが、凝集価の変動は不定であるが死菌流動パラフィン免疫群では菌接種後3乃至7日で凝集価の上昇を見、3乃至4週より下降し、4乃至6週で接種前の価にもどる。

### 質問及び追加

東大分院内科 熊谷 直秀

質問：ツ反応陽性健康者において88.2%の陽性率というのは少し高いように思われる。外国においても多数の統計で健康者の陽性率は高くとも50%位である。この検討は、ツ反応と血球凝集反応とはいずれを先に行いましたか。

追 加：私どものところでツ反応の影響を検討した結果ではツ反応前には25%の陽性率であつたものがツ反応3週間目には70%の陽性率となつています。またこれは4倍以上を陽性としたため8倍以上を陽性とするれば結核患者と健康者との対比は著しくなると思ひます。

### 回 答

木村 良知

家庭に人型結核菌を接種し本反応の発現状況を見ると菌接種後5—6日にして本反応の凝集価の上昇を認めたすなわちRömer反応陽転に先だち本反応の凝集価は上昇する。

### 61. 62. 63の追 加 1

#### 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

京都大学 前川内科 小路 弘

第26回本学会総会で発表したツ感作赤血球凝集反応において、今回は感作抗原としてLederle会社製4×OTを用いて若干の臨床的応用を試みたのでここにその成績を追報告する。なお全例において、1950年Middlebrookの発表した溶血変法を同時に施行した。

1) 結核アレルギーを疑われているリウマチ性疾患及びその他の疾患59例に本反応を実施した。リウマチ性疾患43例中19例(44.2%)が陽性を示したが、凝集価は甚だ低く、且つ溶血反応は全例陰性を示した。これよりリウマチと結核との関係は否定せざるを得ない。また硬結性紅斑・狼瘡・気管支喘息においても陽性率、凝集価はともに甚だ低かつた。

2) 結核患者における化学療法剤投与の本凝集反応に対する影響は、ストレプトマイシン・パス・チビオンいづれも著明ではないが凝集価の低下を認めた。

### 追 加 2

泉橋病院小児科 吉田 久

小児368例について本反応を検査

1) ツ反(+)の小児の本反応陽性率は結核小児のそれに比べ低かつた。しかしツ反(+)にて本反応陽性例もあつた。

2) BCG接種により本反応は陽性となる。この陽性と自然感染による陽性とを感作に際し、BCGツと旧ツの併用にて鑑別せんと試みたが、なお一定の結果を得ていない。

3) パストゥール研究所の本反応用精製凝集原を用いると反応の陰陽がはつきり出て良かつた。本邦旧ツと比較せるに大体同程度かべ研の方やや高き凝集価をえた。

4) 発泡液に就き本反応を行い陽性例をた。髄液(結核性髄膜炎その他)にも凝集陽性例があつた。

### 64. 結核性病巣の位置の診断

東北大抗研 熊谷 尙蔵 外

われわれは肺の結核病巣がどの肺区域にあるかを診断するため通常用いられる正面、側面、斜位のレントゲン写真と気管支造影法によるレ線写真にてその位置を決定し得るかを試みたのであります。その前提として気管支写真を見て、どれがどの肺区域の気管支だということを正しく読む必要があります。それを確めるため肺以外の

疾患で死亡したものの正常肺について、まず気管から空気を送入して生存時の大きさにしておき、次にそれぞれの気管支口からモリオドールを注入し、正、側面のレ線写真ととりつぎつぎと同じことをして肺葉全部の気管支写真をとつてこれを組合せて生体のもとと比較します。少しく練習するとそれぞれの肺区域に属する気管支像を鑑別することができるようになります。ここに例を右上葉にとつて示説します。

(A)は B<sub>3</sub> B<sub>1</sub> B<sub>2</sub> とつぎつぎに注入された側面の写真であります。それぞれが特有の形と位置をもつております。斯様に肺全体についてやりますと、総ての気管支像を読むことができます。ただときに異常の気管支のあることを念頭に置く必要があります。

(B)次ぎに正常人の右側の上、中、下葉全部の正面、側面の気管支造影像を示します。側面像で前方に現れるは B<sub>3</sub>, B<sub>4</sub> および B<sub>5</sub> で下葉では皆後方にありますが、下の方で割合に前に出ているものから数えると B<sub>7</sub>, B<sub>8</sub>, B<sub>9</sub>, B<sub>10</sub> の順序になつております。

次に得た基礎的な事実は病巣に属する気管支粘膜には殆んど常に結核性病変があるために造影剤は新鮮な空洞には中々這入り難いことであり古くなつてそれが滲つてくると却つて入り易くなることであります。空洞に這入るときは診断は容易であるがたとえ空洞などに這入らなくともそれに属する気管支は閉塞変形していてそれがどの気管支が病巣に属するかを知ることができます。この二つの事実によつて一定の肺区域の気管支と病巣の關係を知ることができます。この診断は病巣が孤立しておることが必要でいわゆる荒壊した肺など除外されます。肺切除を行う患者について予めこのようにして病巣の位置診断をしておいて切除肺について気管から空気を送入、原形の大きとし数日フォルマリン液に固定したのち、前後経に直角に切片としてどの気管支のどの部分に病巣、空洞があるかを探して手術前の診断と比較しました。大抵の場合診断が確められたのであります。

孤立した病巣空洞なればかようにして大低位置を知ることができます。なお一般的にいえば空洞が気管支の主気管から分れた近いところにできておるものと気管支の末梢に属するものとこの二カ所の中間にあるものと三つの位置を分つことができます。中心に近い空洞はいずれの種類の虚脱療法にも応じ難いことは物理的に考えられますが従来 B<sub>3</sub> や B<sub>4</sub>, B<sub>5</sub> のような前方の空洞や B<sub>8</sub> の空洞は治癒し難いといわれておりますことに一致します。しかし結論をだすには症例がまだ少ないですから追加報告することにいたし度いと存じます。

#### 追加 1

京大結研 長沢 直幸

われわれは孤立性病巣に対しては主として空洞切開術または空洞剔除術を行つているがこの際における診断上

の要望は勿論のこと肺結核の治療方針を決定し予後を推測する場合に主病巣の局在部位を適確に知ることは極めて重要なことである。

演者らと同様われわれも手術時の開胸所見と切除肺による検索、特に色素または造影剤を混入した合成樹脂の注入を行つてそれ等と術前の臨床所見との比較対照を行うことによつて、二次結核症の肺内発病巣の好発部位について興味ある知見を得たので追加する。

75 例 82 個の二次肺結核症の初発病巣を Bronchial Segment 別に分類すると、左肺では上葉の apical posterior seg. 20, 下葉の superior seg 5, 右肺では上葉の apical seg. 34, posterior seg. 5, 下葉の superior seg 12 等明らかに特徴ある分布を示している。

これ等の病巣はいずれもレ線的に肺野上部に属するもので、従来鎖骨下の病巣として取り扱われていたものの中には上葉の外に下葉上部、特に superior seg に属するものがかなりの率に含まれていることを知つた。また各肺葉が重複して投影される背腹方向の撮影の欠点を補うためにレ線側面撮影、断層撮影及び気管支造影の意義を強調しておられる演者等のお考にも賛意を表したい。

#### 回 答

東北大抗研 熊谷 岱蔵

主病巣の局在部位を知るために今迄の解剖学で修得したのみでは不充分であるので、立体的に且つ実大の肺気管枝の構造を造影剤によつて完全に知得しておくことが必要である。

#### 追加 2

結核予防会結核研究所 高橋 智広

肺区域或は肺小区域を臨床的に診断決定するには充分な X 線検索を必要とすることはいふまでもないが、従来診断を誤つた症例からかえり見て次ぎのようにいえる。

- 1) 肺区域の大きさには変異があり、個人差がかなりある。
- 2) 病巣が区域と区域の境界に接していると判定がむづかしい。
- 3) 切除せずに残そうとする肺区域についても充分な検索を必要とする。特に右下葉内側肺底区 (S-7) 及び上葉下舌区 (S-5) には充分な注意がのぞまれる。

なお X 線読影上から (1) 血管の走行、(2) 気管支分岐の状態、(3) 肺葉或は肺区域萎縮の状態を充分検討する必要がある。これ等の点の根拠として次の事実をあげる。

結核予防会結核研究所で行つた肺区域切除 16 例 (右上葉 10, 左上葉 6) について読影に経験の多い医師 3 名が別々に読影を行つた結果 3 人中 2 人がまちがつたもの 3 例 1 人だけまちがつたもの 2 例あり、誤読のあつた区域は右肺尖枝の外側枝にあつた巣を肺尖下枝、左肺尖下前枝の外側枝の巣を上舌枝のそれとそれぞれまちがえた。また切除せずに残す肺区域の問題としては肺葉切除

57例(中片肺全切除7)の中右下葉は25例である。主病巣が上下葉区(S-6)或は上枝下葉区(S\*)にあつたもの18例でその中9例に治療を要する副病巣が内側肺窩区(S')にあり、しかもこの9例中5例すなわち50%以上は臨床的に見落された。また左葉13例ではその主病巣は凡て上葉上部区にあつたが、その副病巣が下舌区(S-5)にあつたものは7例すなわち50%以上でありその内4例すなわち50%以上が見落されている。

## 65. 開腹を基礎とせる早期腸結核の レ線学的診断及び分類について

国際梅毒光風園 加納 達夫

肺結核における成形術の隆盛と関連して腸結核の問題が再び注目せられ最近 St, Pas, チビオン等の化学療法により腸結核の治療容易という印象を与えております。しかし腸結核の診断治療は非常に困難でありまして唯、レ線学的診断のみが他に比して優れているというに過ぎません。

そこでわれわれは早期腸結核を、レ線学的に分類診断しさらに開腹により確め得たのでこれを御報告申し上げます。

対象例は当療養所の患者で腹部に軽度の自発痛又は圧痛を時々訴ふるものと便秘異常者に求め臨床的に腸結核と診断のつけ得るものは除外致しました。

例数は88例でその内開腹なし得たもの35例であります。

実施法: 総べて経口法を用いまして市販のバリウム造影剤に更にアルギン酸を附加し粘稠度を高めました。

投与方法: 朝絶食と共に7時より8時の1時間にわたり分割投与しそれより1時間後、4時間後、8~9時間後に透視撮影を行い必要に応じてその間にも透視撮影を行いました。患者1名につき1回~3回期間をおき反復し実施行しました。

I Baの示達時間と過腸排出時間の関係(図示略)であります。図に見られるごとく腸結核患者では示達時間は早く排出時間は遅れているのであります。

II レ線診断とともに開腹しました35例の病型分類については(図示略)図の如くでありまして癒着あるものは廻盲部におきまして癒着があり結核性か否か不明のものであります。

III 次に開腹例の男女別については図(略)の如くであります。

次に私達は経口法により造影された盲腸と上行結腸を分類するに開腹所見を基礎として次の五型に分けることができます。すなわち、

・I型A 一般に正常型であるといわれているもので上行結腸の外側縁が腸の縦軸に平行しハウストウが一樣のもの

I型B これも正常型といえるものでありまして Bauch Hin 氏弁の対側と思われる所に陰影欠損を生じ上行結腸外側縁は正常のもの

II型 盲腸端及び上行結腸辺縁は正常であるがハウストウが一樣でなく腸の縦軸に平行せざるもの

III型 盲腸端及び上行結腸下部において辺縁不規則鋭利鋸歯状小波状を呈するもの

IV型 上行結腸の中央辺縁ハウストウ欠損し棒状を呈しさらに辺縁鋸歯状を含まるもの

V型 IV型がさらに高度になり中央辺縁陰影欠損著明にして Stienlin 氏症候に近い像を呈するもの

次に廻腸末端の病変を分類したのでありますが大体15種の範囲におきまして反覆透視、撮影により次の五型に分類することができます。これは皆病変像であります。

I型 廻腸末端附近の辺縁不整鋸歯状又は小波状を呈するもの

II型 辺縁は直線的で Spasmus の殆んどないもの

III型 廻腸末端の Spasmus が非常に大となるもの

IV型 Spasmus が連続的に烈しく生ずるもの

V型 Spasmus が高度となり鉛筆状を呈するもの

以上でありまして廻腸末端では Spasmus が重要な意義をなし盲腸端に病巣があるには特有なる所見であると思われまふ。

次に開腹例35例中32例について唯今の型に分類してみますと不明3例を除き29例中22例に病変像が認められ75% 廻腸末端像では26例中20例で74% でありましてこれを未開腹者のレ線像を分類してみますと53例中37例で69% 廻腸末端53例中33例で62% であります。

すなわち早期腸結核は軽度の自発痛又は圧痛を有するもの又は便秘異常者の約60~70% が腸結核を有するということになります。

しかしこれ等の分類は大腸又は小腸の変化は独立して存する場合は少なく互に関連性をもつて造影され診断され得るものであります。

## 66. 結核患者の開放性、非開放性 に関する疑義(第1報)

兵庫県立医大一内

中院孝円・安田 正・生駒純一郎

結核菌には一般に知られている抗酸型の他に非抗酸型があることはすでに一部研究者に確認せられたことであるが、もし非抗酸型のみが単独に出ることがあれば肺結核の開放性、非開放性の判定を誤る訳である。この問題についてわれわれは喀痰及び膿胸液につき検討し次の結果を得た。

1) 喀痰については、(a)抗酸型を認める場合は非抗

酸型が殆んど常に随伴する。(b)後者が単独に出現する場合もある。

2) 膿胸膿については、急性極期においては抗酸型が著しく大量で非抗酸型は少数これに随伴するが「マイシン」「パス」等の注入により発熱、膿量その他一般状態の良好となるに伴い前者が急速に減少して後者が漸次比較的多数となり遂に後者単独となり、この状態が暫時持続して遂には全く無菌的となる。これとともに菌の形態学的変化が認められる。例えば糸状及び長桿状形ものが漸次短桿状形及び顆粒状となる。

3) 培養試験においては、一般に使用せられる方法では発育不良であつて、非抗酸型単独出現時では培養陰性である。しかし乍ら使用酸又はアルカリの濃度を一定程度迄低下させる際は陽性となる。殊に雑菌混入なき膿胸膿の無処置培養においては良好なる発育を認めた。

4) 鏡検上抗酸型を認めない、すなわちいわゆる菌陰性喀痰をそのまま「モルモット」皮下接種せる際局所淋巴腺の腫大と乾酪化を認め、その塗抹標本には多数の非抗酸型を、又組織学的には定型的結核病変を認めた。

5) 肺空洞内容中の乾酪物質を検鏡せるに、多数の抗酸型に随伴して非抗酸型を証明した。

以上の今日迄のわれわれの研究により次の事柄が明らかである。すなわち抗酸菌のみを目標とする鏡検上及び培養上の成績判定は誤りであつて菌陽性時にはその菌量が過少に判定せられ、又鏡検並びに培養とも陰性とせられる病例中には実は非抗酸型単独出現の場合が尠からず含まれている。しかもこれ等非抗酸型菌は明らかに病原性を有するものである。従つて肺結核の開放性、非開放性の判定には上述の関係を充分考慮して行われるべきものである。

## 67. 肺尖結核に関する臨床的研究

### (第2報) 特に増悪例について

東京通信病院結核科

藤田真之助・小須田達夫・中山 清  
江波戸欽弥・田中 元一・加藤 威司  
河目 鐘治・白崎昭一郎・吉岡 一郎  
牧田 道子

今回は肺尖結核よりの増悪乃至シューブの問題について述べる。

対象としては、東京通信病院結核科における昭和22年9月より昭和25年12月に至る3年3カ月間の外来及び入院患者のうちより、初診時に通常の背腹方向撮影写真において、厳密に鎖骨上方或いは前部第1肋骨下縁より上方のみ結核性陰影を有するものを取り上げた。これらの肺尖結核患者に対して、昭和26年12月末日に至る1年乃至4年4カ月間の経過を、特にX線写真を中心として観察した。

一側或いは両側の肺尖結核患者187例において、うち35例は一側肺尖巣に対して虚脱療法を行い、その他はほとんど無処置のままに、それぞれ経過を観察した。次に一側或いは他肺野の病巣に対して虚脱療法を行った53例において、その対側の肺尖巣の変化を検討した。すなわち対象は総数240例である。

まず187例について、X線像における病巣の性状を前回と同様に、雲状を呈するもの・点状・索状・結節状・その他、石灰化および肋膜肥厚に分けると、両側肺尖に病巣を有するもの69、右側62、左側56で、雲状及び点状陰影が大部分を占め、結節状これに次ぎ、その他は僅少である。空洞像の明らかなのは15例である。

これらのうちで、57例において61回増悪をみ、うち4例は滲出性肋膜炎である。ここに1回の増悪で同時に肺野の2〜3カ所に病巣を認める場合があるので、そのおのおのを1つの領域とすると、70領域になる。

肺尖巣の病側と増悪の頻度との間には特別の関連なく、肺尖巣の性状と増悪の頻度との間には、雲状陰影を有するものは点状乃至結節状のものに比して増悪例が多いという関係がみられる。この成績は前回の「病巣の性状とあまり関係がない」という結果に反するが、これは前回は多少鎖骨下に及ぶ病巣をも含めたための差と考えられる。空洞との関係については、例数少く何ともいえない。

原肺尖病巣に対して虚脱療法を施行した35例(うち気胸34、成形1)では、このうち2例において増悪をみたのみで、無処置例に比して明かに増悪例が少い。

増悪巣の現われる部位は、70領域の増悪例中、同側27(うち肋膜炎2)、対側12(うち肋膜炎1)、両側より左側へ19(うち肋膜炎1)、右側へ12で、原肺尖巣の周囲乃至上野にすなわち近接して生ずるものと、中下野或いは対側肺野に生ずるいわゆる遠隔のものに分けると、それぞれ44及び22(他に肋膜炎4)である。増悪巣の性状は、肺尖巣そのものの空洞化8、雲状41(うち空洞6)、点状17(うち空洞1)で、空洞は原肺尖巣が増悪して空洞化するか、或いは肺尖上野のいわゆる近接部に生ずる。雲状陰影のうちには10例11回の一過性病巣が含まれるが、この一過性病巣はすべて遠隔肺野に認められた。なお肺尖巣の性状と、増悪巣の部位、性状及びその予後との間には特別の関連がない。

これらの増悪例に、後述する虚脱対側に肺尖巣を有するもの増悪例22回を加えたもののうち、73回において増悪時の臨床症状を調査した。このうち49回に咳嗽・喀痰・倦怠感・発熱その他等かの症状が認められるが、24回では何等の自覚症状なく、X線像において初めて増悪を発見されている。増悪巣の拡がりをも1肋間以下とそれ以上とに分けると、拡がりが大なる方に症状が多く、増悪巣の部位及び性状と臨床症状との間には関連

がみられない。

次に増悪後3ヵ月以上観察した39例50領域について、増悪巣の予後を考察すると、無処置29、虚脱療法12、化学療法9を含めて、良好及び不変41、増悪9という成績である。増悪巣の部位と予後との関係は、無処置例のみをとり上げて、処置例を含めても、原肺炎巣近接部では遠隔肺野に比して予後不良である。増悪巣の性状及び拡がりは予後に対してあまり関連を有しない。これらの関係は一過性病巣を除いても同様である。増悪巣に対する処置の予後に及ぼす影響をみると、無処置例は虚脱療法例或いは化学療法例に比して必ずしも予後不良とはいえない。但し一過性病巣を除くと、虚脱例は無処置例より良好である。

次に一側の病巣に対して虚脱療法を行い、対側の肺炎巣を無処置のまま観察した53例(うち18例は両側肺炎巣を有し、その一側に対してのみ虚脱療法施行)のうち20例において増悪をみた。しかも1例を除いてすべて虚脱対側すなわち無処置肺炎巣の側に認められ、うち3例は2回増悪である。虚脱療法の種類は、完全気胸6焼灼による完全気胸12、不完全気胸21(索状癒着8、広汎癒着13)、成形10(うち肺葉切除1)、充填4であるが、術側病巣の性状及びその虚脱状態と増悪の頻度との間には特別の関連が認められない。但し対側肺炎巣の性状については、雲状の病巣では点状その他に比して増悪例が多い。増悪巣の部位は近接部19、遠隔部4で、性状は雲状17(うち空洞3、一過性2)、点状6である。この増悪巣の部位或いは性状とその予後との間には特別の関連がない。増悪時の臨床症状については前述せる如くである。

#### 質問

愛知県 洋々医館 近藤 乾郎

肺炎結核に関する臨床的研究特に増悪例に就いての御報告たいへん有益に拝聴いたしました。増悪の原因、誘因等について今後御研究御報告を得ば臨床上非常に有益と考えます。

#### 回答

藤田真之助

増悪の誘因については、主として外来患者についてできるだけ定期的に経過を追っていますが長く来院しなかつた者に増悪を見ることが多いようです。

しかしこの点未だに充分検討を加えておりません。

### 68. 老人肺結核の臨床的特徴

鳥取大学医学部石原内科教室

石原 国・原田義道・中島 弘

藤原郁夫・渡辺 仁

余等は老人肺結核(満50歳以上の肺結核)(以下老結と略記する)170例の統計的観察を行い、他方満50歳

以上の結核屍129体の剖検例について調査を行ったので、臨牀的特異性を中心にその大略を述べ、併せてこれを免疫学的に解明しようと思う。その成績は次の通りである。

1 老結は外来患者の7.9%に見出し、50歳以上の外来患者の8.3%に当る。又老人結核屍は全剖検例の6.3%に当る。なお老人結核屍の全老人屍に対する比率は31.2%に当り、重症老人結核屍はその12.4%に当る。尚明らかに老人初感染例として認められたものは、臨牀例170例中1例、剖検例129体中1体であつた。

2 老結は男76.5%、女23.5%であつた。

3 老結の自覚症状発現から受診迄の期間中6ヵ月以内に訪れた者は61.6%で、比較的早期に病院を訪れるといえるが、対照の成人結核(以下成結と略記する)に比較するとやや遅れて病院を訪れる。これは老結の自覚症状は成結に比して軽いためである。

4 推定発病6ヵ月以内の者の年令と胸部レ線所見との関係を見ると、一般に年令の増加とともに増殖性の傾向を示す。なお剖検例においても全くこれと同様の傾向を認めた。すなわち老結の増殖傾向は長年月の罹患中、滲出型の者は死亡淘汰され、増殖型のもののみが残ると言うよりも、老結そのものにすでに増殖型をたどる因子を有するものと考えた方が妥当であると思う。なおこれに関しては後に述べる。

5 老結においては結核性既往症のある者は比較的少く29.2%に当る。

6 結核症発見の動機は何等かの自覚症状によつて、医治を乞う者が大部分で86.5%に当り成結の場合に比して大差なく、偶然に発見されるものは比較的少い。すなわち老結といえども自覚症状がないのではなくて、唯その程度が一般に軽いというに過ぎない。但し咳嗽・喀痰は老結において却つて頻度も多く、その程度も強い。これが老結が喘息、慢性気管支カタル等と誤られ易い原因である。

7 老結は一般に栄養状態が良く、一見壯者を凌ぐ体軀の者も見受けられた。

他覚的には異常濁音を呈するものが比較的多く60%に認められ、乾性ラ音は17.1%に認められ成結に比較するとやや多い。湿性ラ音は44.6%に聴取した。

8 胸部レ線所見について見れば、老結は成結に比し著しく増殖型が多い。病巣の拡がりは一般に成結よりもやや大きい。病巣の分布は右肺炎、左肺炎、右中肺野、左中肺野の順に減少し、しかも空洞を証明するものが54.5%の多きに及ぶ。空洞の分布は前述の病巣分布に一致する。又剖検例において空洞を証明するものは小児29.1%、成人68.7%、老人71.1%で老結においては極めて高率に証明される。

9 喀痰中の結核菌は老結においては64%に陽性で

成結に比較すると遙かに陽性度が高い。前述の空洞保有率の高いことからしても当然であつて、老結が結核感染源として重要な役割を演じることを物語っている。因みに同一家族における結核罹患者を調査すると、老結においては38.9%に認め、成結においては22.9%で、前者が遙かに多い。なお喀痰中結核菌陽性の老結患者の家族に就いて調査すると、同一家族中に結核罹患者のあるもの80.5%の多きに達し、老結が家族感染源として重大な意義があり、これに対しては極めて強力な対策が必要であると思う。

10 臨牀諸検査成績中、血液像においては成結よりもやや貧血に傾き、軽度の核左方移動を認める。

赤血球沈降速度においては老結は滲出型、混合型は勿論、例え増殖型においても著しく促進し1時間後50耗以上に及ぶもの約50%に達する。これは老結における一大特徴で、余等の検査成績によると、 $\gamma$ グロブリン及びフィブリノーゲンの増加、アルブミンの減少がその主因で軽度に存在する貧血がこれを助長するものと思う。

老結におけるツベルクリン皮内反応は、(+)及び(±)の者30.9%、(+)の者30.9%で反応程度が低下している。又BCGによるコッホ氏現象を見るに、ツ反応同様その程度が軽い。すなわち結核アレルギーが低下していることを示している。

老結においては血中の還元グルタチオン量の減少度が成結よりも少い。しかもその絶対量は殆んど等しい。この結果からしても老結は成結よりも消耗度が少く、経過の良好なことを示している。

又老結においてはヘルムライヒ氏第二度を示し、細胞防禦の像を呈し、スライドセルカルチュアールにおいては、成結に比し、結核菌発育阻止作用が強い。又老結は電気泳動によつて肝機能障害なしに $\gamma$ グロブリンの著明な増加を認めた。又結核菌貪喰能は老結において最も顕著である。

要するに老人結核が慢性増殖性傾向をとるのは、結核アレルギーの低下と、結核免疫の亢進とがその主因であると思惟する。

#### 追加及び質問

愛知県 洋々医館 近藤 乾郎

#### 追 加

老人肺結核の御講演有益に拝聴いたしました。本症とは直接の関係はありませんが相当年齢の人でツベルクリン反応陰性、検痰数回陰性、培養も陰性、3例ともアストマの家族歴あり、みな肺結核として治療せられ、ストマイ、パス、気胸等が行われておりました。われわれ臨牀家の注意すべき問題として報告して置きます。いずれ機会を得て詳細は報告するつもりであります。この内一例はBCGもやつてありました。当方で治療する迄は検痰も殆んどやつてなく1例の如きはツベルクリン反応も

やつてありませんでした(1例44歳、女子岡本某、1例49歳、女子石川某、1例43歳、男子岡部某)。

質 問：老人結核において「ツ」反応陰陽の関係はどうか。

回 答

中 島 弘

老人結核のツ反応は陰性12.7%、疑陽性18.2%でありました。

### 69. 肺結核に伴う微熱の分析に関する研究

国 療 清 光 園

中村京亮・少川 豊・菅 正明

肺結核に伴う微熱には、(1)腸、喉頭その他の臓器に結核が合併せる場合、(2)肺の病変から発熱していると考えられる場合、(3)非結核性の機能的乃至器質的の疾患が合併せる場合、(4)以上の三者が種々組合つて発熱している場合の四通りがあり、かかる微熱を鑑別することは結核の適正な治療を行うのに極めて重要である。

その鑑別の方法として、余等はホロー及びワイル氏の唱えた薬物による分析法を採択したが、本法の追試成績は必ずしも全面的に賛意を得ていない。その主なる原因は被検者の撰択如何に有りと考え、余等は患者の病歴、自他覚的所見、トリプレー氏反応、腸のレ線所見、血清高田氏反応、並びに丸山氏カルポール反応、心電図(著変を認めず)等より臨牀上確実に腸結核症と診断し得た32例の微熱について本法を追試し、さらに総例にストレプトマイシンを使用して、いずれも下熱せしめ得、ホロー氏等の提唱が正しきことを確かめ得た(第1, 2, 3表略)。

すなわち、結核性微熱(特に腸結核症)はアミノピリン(以下「ア」と略す)によく反応し、且つかかる微熱は亦常にストレプトマイシン(以下「ス」と略す)で下熱する。しかして血清高田氏反応の陽性度が著明なもの程「ス」による下熱傾向が速かである。

ここにおいて、余等は本追試成績を基礎として、「ア」と「ス」を用い肺結核に伴う微熱47例を次の4型に分類した。

すなわち、第1型は「ア」に反応し、「ス」で下熱するもの(36例)、第2型は「ア」に反応せず「ス」でも下熱しないもの(5例)、第3型は「ア」に反応するが「ス」で下熱しないもの(4例)、第4型は「ア」に反応せず「ス」で下熱するもの(2例)、でこれを模型的に示したものが第4表(略)である。

次にそれぞれの型と主要な臨牀症状を対比すると(第5表略)。

第1型は余等の追試材料が含まれている関係もあるが、結核の活動性を示す症候が濃厚に包含されている。

第2型は前者に比し結核性所見の軽微な者が多い。第3型は総じて何等か結核の活動性を示す症候を持つており、1例は重症で6カ月後に死亡、1例は成形術後の微熱、他の2例は過去において「ス」を使用していた。第4型は僅か2例で、1例は熱型不定なもの、他の1例は37度6分位の微熱が「ス」使用で37度程度に下熱したものに本検査を実施したものである。非定型的であるが一応本型に入れておいた。

余等は目下のところ、第1型を示すものは結核性の微熱、第2の型は非結核性のもの、第3の型の中には結核菌が「ス」に対し耐性を帯びているものがあるのではなからうかと、この点を追求中である。

余等は各型の微熱の意義に関し、結核の活動性診断に用いられる吉田氏反応の態度を特に重視した。現在迄の処、第1型では陽性を示す者が多く、第2型では総て陰性という成績を得た(第6表略)。

故に「ア」及び「ス」の両者に反応せず、且つ、吉田氏反応が陰性を示す如き微熱第2型は、すでに停止状態となった結核症に非結核性の微熱が随伴したものと考えるべきである。この第2型のものについて種々な検査を施行しつつあるが、それを一括したものが、第7表(略)で、なお原因を追求中であるが、大部分が無害体質性のものと思われる。

以上より、肺結核に伴う微熱には、結核性のものと非結核性のものとが含まれており、この判定は単なる臨牀所見のみからはなかなか困難で、是をうまく鑑別し将来における治療の指針を立てようというのが、本研究の目的である。目下続行中で本年3月迄にはさらに多数の症例を重ね得る見込みである。

#### 質問

大分県農民療養所 神田 栄治  
ストレプトマイシン使用量について問う。

#### 回答

少川 薺  
原則として1日1g注射し、副作用のない限り10日間で10g以上使用しました。

## 70. 精神身体医学の立場よりなせる

### 肺結核の研究(第4報)

#### 反応性結核性格形成の臨牀生物学的 並びに社会学的条件分析

名大青山内科  
国立八事療養所 深津 要

結核病者を精神身体医学の立場から考察しようとして、まずその精神面に関し、人格の顕現態としての性格の問題について、形態心理学的な新しい観点から考察した。しかして第26回の本総会において、主としてその性格を動力学的な「場」の理論から観察した結果を報告

した。その中で、統計学的な処理により13の性格標識に圧縮したことで、推計学的な検定により性格の変動様式に4種あり、それらを一応、反応性結核性格、社会性格、易変性格、固定性格と名称を付したことを述べた。これにより各性格が生物学的な条件や社会学的な条件によつて受ける影響を、主として臨牀的な立場から上の13標識について、国立八事療養所に入所中の男女各50名に関して分析し、その成績を推計学的な検定を施しつつ考察した。

1 主要なる因子——結核性疾患並びに療養所という条件が病者の性格に与える影響を中心として考察せんとしたので特に臨牀的な立場からいろいろな因子を選定した。しかして、臨牀生物学的な条件の中の因子としては、病態・喀痰内結核菌の有無・レ線単純撮影写真における空洞の存否・喀血既往の有無・特殊治療法の適応の如何・家族歴に結核性疾患の有無・結核罹病期間・性別・年齢別等を取りあげた。又臨牀社会学的な条件の中の因子としては、入所中の療養費の負担区分、在療養所期間・在自宅療養期間・生計の責任の有無・家計状態・学歴等を取りあげた。

2 反応性結核性格について——この性格は特に病態・喀血・特殊治療法・罹病期間等が、それぞれの群別に関しての分析成績において推計学的に有意性が認められた。すなわち例えば、「前途に希望を有する↔有しない」という標識は上の4つの因子と関連があり、又「物事に根気がある↔ない」という標識は喀血・罹病期間及び在所期間の3つの因子と特に関連があり、又「他人を信用する↔しない」の標識は特に病態や療養費の因子と関連があることが認められた。

3 社会性格について——この性格については例えば、「頑固↔すなお」という標識は在所期間・療養費・罹病期間の各因子と関連があることが認められた。

4 易変性格について——この性格については例えば、「心に落ちつきがある↔ない」という標識においては病態・罹病期間・在所期間等の各因子と関連があることを認めた。

5 固定性格について——この性格については例えば、「自分の身のまわりが苦になる↔ならない」という標識において特に性別と関連はあるが、他の因子とは関連が認められなかつた。

以上の成績はすべて推計学的に5%の危険率を以つて有意の差が存するや否やを各々検定した結果によつて考察したものである。

是によれば、反応性結核性格は主として病態とか喀血とか特殊治療法とか或いは又罹病期間等の如き臨牀生物学的条件によつて形成され、社会性格は主として療養費とか在療養所期間等の如き臨牀社会学的条件によつて形成され、易変性格は主として病態とか罹病期間とか、或



いは又在所期間等の如き臨牀生物学的並びに社会学的条件の兩者によつて形成され、固定性格はそれらの条件によらず、主として性別の如き因子によることが多いという総括成績を得た。

しかして又勿論他の条件因子は結核病者の性格学的考察において無視し得るといふのではなく、本研究の成績

は、そうした上述の各条件因子を特に重視すべきであることを検定の結果証示するものである。この点において、結核病者の精神面、ことに性格の実態については臨牀的立場から分析し、結核病者の心身両面を精神身体医学的に考察すべき重要性がある。

## 病 理 解 剖

### 71. 結核の発病に関する研究 二次結核症の発生についての 病理学的研究

九大三内 貝田 勝美・白石 正士  
原 三郎・常安 孝

1 緒言：肺結核における初期変化群の発生病理についてはすでに内外諸学者による詳細なる研究があり、又二次結核症成立後の進展様式についても病理学者及び臨床レ線学者等の努力によつてほぼその様相が解明されている。他方結核の治療についても近時著しい進歩発見がなされているが、結核症が如何にして発病するかについては、なお甚だ未開拓な領域が多い。われわれは結核の発病に関する諸研究の中、その一領域として二次結核症の発生機能を病理学的に検索した。すなわちその為には偶発死を遂げた健康者の肺が最も適当であると考え、事故死又は行路死者の肺について病理解剖学的及び組織学的に詳細なる検索を施し、興味ある成績を得たのでここに報告する。

2 検索材料及び検索方法：われわれが検索に用いた材料は偶発死による肺 100 例である。その性別は男屍 80 例、女屍 20 例で、年齢は生後 5 カ月より 74 歳に亘っている。検索方法としてはこれ等の屍体より剖出したる肺を直ちにホルマリン液中に浸漬固定し、これにまず前額面に気管及び主気管支を通る切断を加え、この面に平行に 3—5 耗の厚さに層状離断を施した。しかしてこの各片について肉眼的並びに病理組織学的に詳細に検索した。この際常に予めレ線による透視を行つたが、これによれば直径 2 耗以上の石灰化病巣の発見が極めて容易であつた。

3 検索成績：剖検肺 100 例中肺実質或いは肺門リンパ節に結核性病変を認めたものは第 1 表(略)の如く 49 例(49%)、肺初感染巣を認めたものは 32 例(32%)、その中所属リンパ節の変化を欠くものは 5 例(32 例中の 16%)であつた。又二次結核巣を認めたものは 16 例(16%)であつた。

肺初感染巣を有する 32 例中 2 例はそれぞれ 2 個の初

感染巣を認めたので、合計 34 個について(1)気管枝区及び肺葉分布(2)病巣の大きさ及び(3)肋膜下の距離を検索した。その際に気管枝の決定には毎常小なる消息子を用いて、これが病巣に達することを確認した。その成績は第 2 表(略)の如くである。すなわち右肺 23 個(68%)左肺 11 個(32%)で、右肺は左肺の約 2 倍であつた。各肺葉内における肺葉別分布は大約その容積に比例するが、特に右上葉においては分布が密であつた(11 個—32%)。初感染巣の大きさは第 3 表(略)の如く 2—4 平方耗に亘っているがその中直径 3 耗以内のものが 17 個(50%)直径 4 耗以内のものが 29 個(85%)であつた。肋膜下の距離は病巣より肺表面の肋膜迄の最短距離を用いたが、第 3 表の如く 0—16 耗に亘り、3 耗以内が 27 個(79%)5 耗以内が 31 個(91%)で 10 耗以上のものは 1 個のみ(16 耗)であつた。

二次結核巣を有する 16 例中初感染巣の明かなものは 14 例で、これ等について(1)発生側(2)気管枝区(3)大きさ及び数(4)治癒度及び(5)所属リンパ腺変化を検索した。初感染巣の発生側と初感染側との関係は第 4 表(略)の如く、同側 8 例、反側 3 例、不明 3 例で、同側は反側の 3 倍弱である。又初感染巣が両側に存するものは 14 例中唯 1 例のみであつた。以上の事実よりこれ等の初感染巣は主として初感染巣よりの気管枝性転移によつて発生したと考えられる。初感染巣の大きさと初感染巣の発生との関係は第 4 表の如くであるが、兩者の間に特別の関係は認められない。初感染巣の気管枝区、大きさ及び数とその治癒度との関係は極めて興味深いものがあり、従来の臨床レ線学的観察を裏書きして結核の発病に関して肺尖枝区及び肺尖下枝区の有する意義が甚だ大であることが明瞭である。すなわちこれを二次初感染巣が肺尖枝区及び肺尖下枝区に存する場合としからざる場合の二群に分ちて考察した結果はそれぞれ第 5 表(略)及び第 6 表(略)の如くである。すなわち前者は一般に小葉大に達し、数多く、且つ乾酪軟化の傾向が大であるに反して、後者は一般に小さく、孤立性で、且つ石灰化の傾向が大である。所属リンパ節の変化は第 7 表(略)の如くであるが、剖出の際の標本欠損のため静脈内リンパ腺迄追求し得なかつたが、一般に

二次初発巣を有するものはしからざるものに比して変化が著明で、且つより下流のリンパ節に及んでいた。なお興味あることは三次分岐腺に変化を認めたのは 14 例中 1 例のみであった。

4 結 論：以上の検索成績によりわれわれは次の如く結論した。

(1) 二次結核初発巣は概ね初感染巣と同側にあり、その頻度は 1 側の肺尖枝区及び肺尖下枝区に最も多い。よつてこれ等の病巣は初感染巣よりの気管枝性発生を主とするものであると考える。

(2) 二次結核初発巣のうち、肺尖枝区及び肺尖下枝区の病巣は、肺の他の部の病巣に比してその大きさが大であり、従つて又乾酪軟化の傾向が大である。よつて肺尖枝区及び肺尖下枝区の病巣が肺結核の発病に関して有する意義は極めて重大である。

#### 追 加

京大結研 長沢 直幸

成人の二次肺結核症における初発病巣の位置的関係を臨床的に追求観察して得た成績を追加する。患者の病歴を調べて「ツ」反応陽転の時期を明かにし、1名の患者につき平均 10 枚以上の写真によりレ線的に遡つて発病当時迄逐次追求できた 319 例の検索成績によれば次の通りである。すなわち背腹方向レ線写真の肺野上部(肺尖 I・II 肋間)に属する病巣は両側合せて全体の 70% に達している。この 319 例の中、33.3% は無自覚の裡に発見されている程度の軽症であり、又全体の 45.3% はツ反応陽転後 1 カ年以内のものである。しかしその後の臨床経過から考えていわゆる初感染結核症は総て除外しているから、臨床的にはツ反応陽転後 1 カ年以内に発病しているものが意外に多いことが分つた。又 319 例中手術によつて病巣の局在部位を確認出来た 75 例の成績を併せて考えれば、成人の二次結核症の初発病巣の好発部位はレ線的には従来から云われているように肺野上部局所解剖学的には左肺では上葉の Apical posterior Seg., 下葉の Superior Seg., 右肺では上葉の Apical 及び Posterior Seg., 下葉の Superior Seg. に圧倒的に多発することが分つた。すなわち演者等の述べられた二次結核症発病についての考察を、われわれは二次結核症の肺内初発部位に関する臨床的観察からみて興味深く拜聴した。

## 72. 虚脱療法が結核肺に及ぼす影響の病理解剖学的研究

### 第 3 報 殊に気管支動脈について

慶大 病理 青木貞章・影山圭三  
飯塚 穰  
国病 大蔵 徳川博武  
国療晴嵐荘 久保宗人・遠藤兼相  
国療神奈川 道舩裕二郎

国病 栃木 遠藤 藤吾  
国療 松戸 小沢謙三・上原欣治  
国療 埼玉 小島哲雄・六本木義久

われわれは第一報において、病巣線維化の増強、空洞縮小、血行性播種巣の少数且つ増殖性なること等、一般的治癒傾向を認めるほか、従来論争的であつた、虚脱肺における流血量増減に関連性を持つ血管壁の変化を検索した処、血管壁及び肺胞壁における弾性線維増生を認め、血流増加による血圧昇進を暗示するものとし、これをもつて虚脱療法治癒機転に対し有力な一因子をなすと云う見解を発表した。その後さらに研究を重ね前報の一部を訂正する必要を生じ、新たに虚脱側気管支動脈の拡張、壁の肥厚、弾性線維増生等の所見を得、その一部は昭和 26 年 4 月第 40 回日本病理学会総会において発表した。

虚脱肺における気管支動脈の態度については、文献上これを追究した者を見ない。肺動脈及び気管支動脈の吻合については、Miller その他多数の研究がある。多くは気管支動脈の末梢は、直接肺静脈に吻合すると主張しているが、最近 Schläpfer, Liebow 等は、犬肺動脈結紮実験及び合成樹脂注入実験により、気管支動脈末梢は直接肺動脈末梢と吻合し、肺毛細血管は兩種動脈の混合血液により灌流せられること及び肺循環血量が呼吸量と併行することを証明した。茲においてわれわれは、虚脱肺における気管支動脈の態度を追求することは最も必要なる研究であることと考えた。

使用材料：虚脱手術施行剖検例 19 例(胸整術 17 例、充填術 2 例、虚脱期間 1 カ月—5 年、年令 20 歳—40 歳 19 例) 対照例 10 例(臍胸・巨大結腸症・胸腔水腫等)及び家兎による実験の人工気胸 12 例(虚脱期間 2 カ月—2 年) 胸整術 11 例(虚脱期間 1 カ月—7 カ月)。

所見：1) 気管支動脈の変化。人体例、動物実験例を通じ、例外なく虚脱気管支動脈は対側に比し顕著なる拡張、壁の肥厚、弾性線維の肥大増生等を組織学的に明瞭に確認したほか、胸整例屍について、ビニライト注入により、家兎例においては青色インキ注入により虚脱側気管支動脈の著明なる拡張を確認した。

2) 肺動脈の変化。人肺虚脱部における肺動脈は、組織学的にその横断面に蠶形形成著しく、弾性線維は、蛇行千曲、膨化、染色性の低下及び断裂消失等の退行性変化を認めた。

一見高度の増生を思わせるのは、個々の弾性線維の膨化によるものである。

3) 肺胞壁の変化。無気肺部においては、肺胞壁は平行に配列し、一見高度の弾性線維の増生を思わせるが、肺動脈壁におけると同様に、個々の線維の膨化、その他の退行性変化を認め、陳旧なる虚脱部においては遂に消失する所見を認めた。従つて本所見は弾性線維の見かけ上の増殖にすぎず、肺胞壁弛緩に起因する退行性変化に

よる影響と見做し得たので、第1報におけるこの点に関する意味づけを訂正する必要を生じた。

以上の気管支動脈及び肺動脈の変化は、気管支動脈流血量の増加及び肺動脈流血量の減少を意味するものと考えられる。従つて肺組織毛細管血液における大動脈血の比率的増加を示すものであつて、肺組織に対する酸素供給量の増加を意味し、肺間葉組織の結核菌に対する抵抗力の増進を来し、虚脱療法治療機転中最も大なる意義を有するものと考えられる。よつて従来一部の研究者により唱えられた、虚脱による組織の低酸素状態が、菌の発育を阻止するという所論は支持し得ない。

空洞の治療機転に就いても同様であり、虚脱による壁の接着のほか空洞壁灌流血液の酸素量増加が最も有力なる治癒因子をなすものと信ずる。

虚脱肺における気管支動脈拡張の機転としては、虚脱により呼吸量の減少を来し、ために肺動脈血量の減少、圧の低下を来すことが気管支動脈血量の増加を促すことによるものと考えられる。

家兎における虚脱実験は気管支動脈の拡張及び壁の肥厚は、約8週にて完成し、それ以後は虚脱を継続するも、同状態にて平衡が持続されることを認めた。犬肺動脈結紮実験において、気管支動脈の吻合発達の完成が約10週を要するという Liebow 等の成績とよく符合する。

以上の成績から、1)すでに硬化性結核症となり、高度に呼吸面積の減少せる場合には、虚脱療法の効果は期待し難い。なんとすればそれ以上呼吸量を減少せしめ得ないので、気管支動脈拡張を促す因子を欠くからである。2)空洞が虚脱療法により治癒に向う場合において、空洞周囲組織の広汎なる癥瘰化が完成せる後においては、血管及び間葉組織の減少を来し、治癒の進行は望み難いこと等が推論される。

### 73. 気管分岐部及び気管支結核の病理 (矢崎式螢光顕微鏡による所見)

名大病理 国立三重療 成瀬 昇  
慈大衛生 国立天龍荘 武居 正文

わたしたちもは気管支の第一次分岐部から第三次分岐にいたる部分に結核性潰瘍を有する症例 61 例の潰瘍部分 70 について組織内結核菌を矢崎式螢光顕微鏡にて検索したが、その結果として次の如き成績を得た。

1) ストレプトマイシン使用の有無及び使用数量と気管支潰瘍部菌量との関係をみるに、ストレプトマイシン使用例、特に使用量の多いものは菌量は少くなる傾向があるが、併し菌量の多いものも存した。更に今回の成績でも不使用のもので菌量の少い気管支潰瘍を認めた。

2) 気管支潰瘍と肺結核空洞との関係をみるに、空洞側にては結核菌量も又多く存した。だが空洞なき側にて

相等量の菌を認めた気管支潰瘍もあつた。

3) 気管支潰瘍部菌量と肺結核空洞内菌量との関係をみるに空洞内菌量の多い場合には、当該側気管支潰瘍の菌量も又多くなる傾向がある。

4) 気管支潰瘍の部位とその菌量との関係をみるに第1次及び第2～3次気管支による相違は菌量とは直接の関係はないようである。

5) 気管支潰瘍部附近特に気管支分岐部淋巴節内菌量と気管支潰瘍内菌量との間には認め得べき有意義の関係はない。

6) 気管支潰瘍部乾酪化の程度と当該部菌量との関係をみるに、菌量の多い所は乾酪化の度も強いが、乾酪化の強いところ、必ずしも菌量は多いとはいえない。

気管支潰瘍部における好中球の出現程度と、当該部菌量との関係をみるに、菌量の多い所には好中球出現の度も強いが、しかし好中球の出現の多い気管支潰瘍部に必ずしも菌量は多いとはいえない。

## 74. 人肺セグメントについて

### (殊にその発生学的病理組織学的考察)

国立神奈川療養所 畑中 栄一

人肺セグメントに関しては Boyden 等によつて詳細な研究がなされているが、肺葉切除術が盛に行われ、さらには肺部分的切除術も行われつつある現在、人肺セグメントの研究、なかんづく結核性病変とセグメントとの関係の検索は極めて重要と考えられる。私は非結核屍新鮮肺、人胎児肺、肺結核に対する切除肺に就いて種々検索しここに報告する。

#### 材料及び研究方法

1) 非結核屍新鮮肺は左肺 14 例、右肺 15 例で、Scannell 氏の着色ゲラチン注入法を行い、他の 3 例には着色セルロイドを注入してセグメントの形態、気管枝、血管分岐に就いて研索した。

2) 人胎児肺は胎月 4 週 1 例、7 週 1 例、2 カ月 4 例、2.5 カ月 2 例、3 カ月 2 例、4 カ月 4 例、5 カ月 1 例、6 カ月 1 例、7 カ月 2 例、8 カ月 1 例、10 カ月 2 例、計 40 例について観察した。

3) 切除肺は左全肺 1 例、左上葉 9 例、左下葉 2 例、右全肺 4 例、右上葉 9 例、右上中葉 1 例、右中下葉 10 例、右下葉 4 例、計 40 例について、結核性病変の散布状況、セグメントの隔壁と病変との関係等を研索した。なおセグメントの名称は Boyden に従つた。

#### セグメントの形態並びに異常

セグメントの形態については Boyden の報告とほぼ同様の所見であつたが、異常としては相接したセグメント間に移行部のあるもの及び一つのセグメントの一部が半島状に他のセグメント領域内に介入するものとの二つがある。移行は右上葉では B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub> 間に多く、B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub> 間

には殆んどない。中葉には移行は認めなかつた。右下葉では  $B_8, B_9, B_{10}$  間に多く、左下葉もほぼ同様であつた。左上葉では  $B_{1+3}, B_2$  間に認められた。介入は左上葉  $B_{1+3}$  より  $B_2$  への介入1例、左下葉  $B_{10}$  より  $B_9$  への介入2例を見た。

### 人胎児肺

胎月4週より10カ月迄の21例において、2.5カ月迄のものではセグメントの境界は見られないが、3カ月では境界が認められるに至る。このものは静脈と、これを結ぶマロリー氏染色で青染する疎鬆繊細な線維とかなり隔壁というよりは、むしろ間隙という方が当てている。すなわち他の肺部組織に比して境界部は組織がより疎である。4カ月では静脈は大となり、線維組織も一つの層を形成し、菲薄ではあるが隔壁としての形態をそなえるに至る。以後次第に發育し、6カ月ではほぼ完成される。ここで重要なことは隔壁と静脈との関係であつて、隔壁内に或いは壁に接して見られる血管は常に静脈であつて、隔壁の発生並びに發育は静脈と平行的に行われるもので、隔壁は静脈と、これを結ぶ結合繊線維によつて構成される。なお、静脈は肺門部より肋膜に近く、セグメントの境界部を走りつつ、肺内部に分岐を出す傾向が見られるが、この傾向は上葉において著明である。

### 切除肺

セグメントにおける病巣散布の状態は少数例の爲、結論を出し得ないが、散布巣は主病巣セグメントに最も多いこと。発病より切除迄の経過の短いものとか、初期空洞、早期空洞等の場合では散布がそのセグメントにのみ限られているものが少数ではあるがあつたこと。が大体の傾向として認められた。

隔壁の病理組織学的所見では病巣に近接した隔壁は結合繊線維の増殖、軽度ではあるが血管の新生を示し、肋膜の胼胝形成にやや似た像を呈するが、肋膜に比して反応は弱い。線維増殖は血管周囲では殊に著明である。このように隔壁は病変が直接他のセグメントに及ぶのを阻止しているが、隔壁に接して高度の病変があつたり、壁の両側に病変がある場合等には隔壁の結合繊線維は疎鬆、菲薄となり、或いは病変内に消失するのを認めた。この傾向は血管の少い部に特に著明であるが、この部は解剖学的に肺門と末梢部との中間に相当するように思われる。

### 結 論

1) Scannell 氏の着色ゲラチン注入法、その他による探索では Boyden 氏の報告とほぼ同様の所見を得たが、移行及び介入の二つの異常を認めた。

2) セグメントの境界は胎月3カ月で発現し、隔壁は静脈及びこれを結ぶ結合繊線維によつて構成される。隔壁の発生、發育は静脈と平行的になされるものの如くである。

3) 大体の傾向として、結核病巣の散布は主病巣セグメントに最も多く、発病より切除迄の経過の短いものでは、散布巣がそのセグメントのみに限られている場合があつた。

4) 隔壁は結核性病変が直接他のセグメントに波及するのを阻止し得るが、病変の性質、程度によつて破壊されることがある。

### 追 加

#### 肺区域切除術の経験

結核予防会結核研究所 塩沢 正俊

肺区域切除術の立場から私どもも肺区域の解剖学的研究を行つており、前演者の研究を興味深く拝聴した。肺区域の解剖学的所見からみると、肺区域切除術は肺葉切除術よりも、血管や気管支枝の処理が少なくてすむこと、これ等を処理する場合も、より末梢で行うること、従つて、気管支枝の切断端口径は小さく、又軟骨輪の関係からしても、気管支枝断端の治癒はより早く、より完全に起るものと推測される。

また、切除術後の胸腔内孔腔が小さいので、孔腔の早期閉鎖が望みうる。こうした点からみて、もし早期且つ完全な肺膨脹を計りうるならば、臈胸や気管支瘻等の合併症は肺葉切除術よりも少ないものと考えられる。

手技の点からみても、肺区域の構造を熟知していると、安全且つ容易であるし、さらに残存肺機能の犠牲も少ないものと想像される。

かかる考えのもとに、私どもは肺区域切除術に関心をもち、目下この方面の研究を進めており、今迄に21例を経験した。

また、術後の経過が短かく、従つて、その成績を云々する時期に達していない。しかし、現在迄のところ、臨床経過は順調であり、直接死亡・臈胸・気管支瘻・Sehub等の直接合併症は1例も経験していない。

私どもの症例は表(略)の如くであり、今後の観察をまつてさらに詳細な検討を加えたいと思つている。

しかしながら、本法もまだ肺結核症の1治療法として研究する価値があるものとする。

## 75. 結核菌所見から見た空洞の病理

(特にス剤処置及び虚脱空洞について)

名大病理

宮川正澄・中村健治・小林 周

川脇常弘・月岡和雄・矢野日出雄

私どもはストレプトマイシン(以下ス剤)治療74例、非ス剤治療31例、胸廓成形術12例、充填術9例、気胸7例の肺結核空洞について矢崎式螢光顕微鏡により組織内結核菌を病理組織学的に検索した結果次の如き成績を得た。

1) 空洞壁結核菌はス剤使用の有無及びス剤使用数量に影響されることが少ない。つまりス剤の空洞内菌に対する治効は全く期待できない。

2) 病期と空洞壁結核菌数との関係を見るに、早期結核においては一般に菌数が少ない。

3) 空洞の大小、位置は空洞壁菌数に影響するところ少ない。

4) 空洞内容物の種類としては乾酪物が主であるが、血液及び汚穢膿汁の場合に菌数多いことがある。白聖物を有する濃縮空洞において菌は少ない。

5) 空洞壁菌数は周辺肺組織病変に多少影響される。

6) 空洞壁菌数と関係肋膜面菌数との間に多少の平行関係が見られる。

7) 誘導電気管枝壁には毎常結核菌を認める。時には当該空洞壁菌数よりも多いことがある。

8) 空洞壁を仔細に検討するに乾酪層の表面にて空気に触れている箇所にも結核菌が多い。この部には核破砕物が見られる。しかしオキソゲンゼ反応によるに明らかに好中球が多い。この好中球は脂肪染色によつて染り難いところから未だ変性に到らない活動的好中球と考へたい。このものは結核菌との戦闘のために乾酪層を突破して或いは誘導気管枝から新たに遊出参加したものである。この如く結核菌の多きところには必ず好中球を認めるも、好中球の多きところは必ずしも結核菌が多く

ない。

9) 以上の好中球遊出層の外周に乾酪層があり、その更に外周に上皮様細胞層或いはリンパ形質細胞浸潤肉芽層又は癬痕層を認める。しかし、結核菌は多くは乾酪層に乗りて俄然少なくなり、上皮様細胞及び一般肉芽層において更に少くなる。この如く好中球遊出層のみに層状に結核菌の出現を認める場合以外に各層に瀰漫性に菌出現を認むる場合がある。私どもはこれをシュープの形態的表現と見ている。

10) 胸廓成形術及び充填術空洞においては、手術後死亡迄の日数の浅いものには一般に空洞壁結核菌数が多い。又周辺肺組織の病変に影響されている場合もある。なお虚脱例の場合においても、空洞壁各層に瀰漫性に菌出現を見る場合がある。誘導気管枝閉鎖空洞は開放のものより菌は少ない。癬痕治癒のものには菌を見ない。

11) 気胸空洞においては殆んど菌の減少を認め難い。

以上私どもは肺結核空洞壁菌数は空洞の局所的因子に由因する形態的变化に左右される程度は弱く、寧ろ生体の反応力或いは生物免疫学的な因子に影響されることが多大であることを強調したい。如何に高価な治療薬を使用しても、如何に適切なる手術法を適用しても、反応力の退潮の間に生起する結核菌の波状瀰漫性増殖を徹底的に防遏することは至難である。

## 化学療法, 内科治療一般

### 76. ストレプトマイシン間歇, PAS 併用治療法

国立大阪福泉療養所

奥村 寛三・宇野久弥太

笹岡 明一・河村洋太郎

国立大阪厚生園

山本 和男・覚野重太郎

国立愛媛療養所

赤松 松鶴・高木 善胤

「ストマイ」間歇, PAS 併用療法が, Dye, Tempel, 等によつて報告され、その優秀性を認められているので、われわれは療養所入所患者 123 名について、その追試を行つた。すなわち (1)「ストマイ」毎日 1.0 瓦注射 40 日, (2)「ストマイ」3日に1日1瓦注射 120日, (3)「ストマイ」3日に1日1瓦注射に, PAS-Na 1日8~10瓦内服 120日, (4) PAS-Na 1日8~10瓦内服 120日の4群を病型, 病症等を考慮してほぼ等条件に編成、各種臨床症状の推移, 胸部「X」線像, 喀痰中結核菌の消長及び

「ストマイ」耐性菌の出現を検討した。なお PAS-Na は田辺製薬の「ニツパス」を使用した。その結果, (1): 臨床症状及び所見の好転では「ストマイ」間歇, PAS-Na 併用法が他3の群に比しやや優れていた。(2): 奏効迄の平均日数は間歇注射法が連続注射法に比し、やや遅延するが、使用瓦数は反つて少量で奏効を見た。(3): 治療直後の転帰では、その改善率において「ストマイ」間歇, PAS-Na 併用療法が最も優れていた。なお PAS-Na 単独内服群においても約 50% の改善率を見た。(4): 治療前後の「ツ」反内反応の変化には特別の関係を認めなかつた。(5): 「ストマイ」耐性菌の検出率は連続注射群に最も多く (66.5%), 「ストマイ」間歇, PAS-Na 併用療法においては皆無であつた。なお耐性菌を検出した例の大多数が空洞を有するものからであつた。

#### 追加1

愛知県 洋々医館 近藤 乾郎

ストマイ, チビオン等少量療法について。

ストマイもチビオンもまだ用うる量について確定的になつておらぬと思います。次に述べる3例はみな長い経

過を有しストマイ 40 瓦, パス 500 瓦以上を用い殆んどみな健保, 生活保護法の患者であるため, パス, ストマイの必要あるに拘らず中止して気腹を行いチビオンは 6 例中 3 カ月乃至 6 カ月 10 ミリより始め, 60 ミリにて量を止め, ストマイは 9 例中現在 3 乃至 4 週間毎日 100 ミリの少量を 6 例だけチビオンと併用している患者であります。

ストマイを使用以来食慾佳良, 患者は非常に元気になった傾向があります。勿論総べての患者は前記の如く長時日当病院において治療事情の許す限り蛋白質を多く脂肪もできるだけ用い殊に肝油, 肝臓等を用い臥床中最早病人と見える者はないような現状であります。

発病初期において一時的にストマイを比較的多く用いるの必要は勿論であります。われわれの患者の場合, 臨牀上の諸症状は総べて大体消失, ただ赤沈値比較的高く塗抹, 集菌法により時に菌陽性又は培養により時に陽性の程度で臨牀上の治癒を比較的全全に行う目的でストマイ, チビオン, パス等を少量持続的に用いるは有意義と考えます。

#### 追 加 2

新潟大学 桂内科 野崎 誠治

私はストレプトマイシン「ス」療法による耐性菌の出現を阻止する為次の如き実験を行った。

1) 「ス」単独使用群。2) 「ス」及び「パス」併用群。3) 「ス」及びヒノキチオール加ロヂン酸 (d+Hi) 併用群。4) 「ス」, 「パス」及び (d+Hi) 併用群の 4 群につき「ス」耐性菌の出現につき観察した。すなわち第 1 群の「ス」単独使用 6 例中 5 例に, 第 2 群の「ス」及び「パス」併用 10 例中 8 例に, 第 3 群の「ス」及び (d+Hi) 併用 2 例中 1 例に, 第 4 群の「ス」, 「パス」及び (d+Hi) 併用 5 例中 2 例に「ス」耐性菌の出現を認めた。又使用量より見て第 1 及 2 群では「ス」使用 10~40gr において耐性菌の出現を認めた。第 3 及び 4 群では「ス」使用 50~70gr において耐性菌の出現を認めたが, その耐性の度合は前者に比し低かつた。すなわちヒノキチオール加ロヂン酸の併用が「ス」耐性菌出現阻止に有意義である如く思われたので追加する。

### 77. ストレプトマイシン, パス併用時における結核菌のストレプトマイシン抵抗性について

慶大内科臨床細菌 (指導 三方教授)

佐藤 文 男

細菌学 (指導 牛場教授)

小 沢 敦

SM 治療により結核菌が SM 抵抗性を獲得するので, この防止に近時 PAS との併用療法が推奨されてい

る。われわれは試験管内において PAS 併用時における SM 抵抗性獲得抑制に関する実験を行うとともに併用療法を行った患者喀痰内結核菌の SM 及び PAS 抵抗性をそれぞれ測定し SM 抵抗性菌発現が遅延し, 且つ抵抗性上昇を或程度防止するに思われる結果をえた。

#### 試験管内の実験

培地: 12 万倍 Malachite green を加えた Kirchner 培地内にメルク塩酸塩の SM を 1000, 500, 100, 33.3, 11.1, 3.7, 1.23, 0.41, 0.13γ/cc 含有するように作製した SM 含有培地及その各々に武田薬工の PAS ナトリウム塩を 0.05γ/cc の割合に加えた培地, 及び PAS 0.05γ/cc のみを含む培地, 何等の薬剤を含まない培地を以て一組の培地とした。

供試菌株: 教室保存の H<sub>37</sub>Rv 株, Frankfurt 株, 患者より分離の PAS 抵抗性 (33.3γ/cc) 米田株の岡・片倉培地 3 週間培養のものを初代培養に用いた。

接種法: 各菌株より 2mg/cc の菌液を作製その 0.1cc を各培地に接種。

判定: 3 週間でいい, 各菌株の最高発育濃度を示したところより菌液を作製次代に移植した。

成績: PAS 含有培地では SM 単独培地に比し抵抗性上昇が稍遅延する傾向がある。PAS 抵抗性米田株においても 7 代迄は抵抗性が上昇しなかつた。

#### SM 及び PAS 併用患者の喀痰内結核菌の

#### SM 及び PAS 抵抗性について

病材: 慶応病院内科の SM, PAS 併用患者喀痰を一旦岡・片倉培地上に培養し分離した菌株を用いた。

培地: 前実験同様マラカイトグリーンを加えた Kirchner 培地内に SM を 100 より 0.13γ/cc まで含有するように作製し, 別に, PAS を 100 より 0.014γ/cc まで含有するように 3 倍稀釈法により作製した。PAS は Seitz で濾過滅菌した。

接種法: 患者分離菌株で 2mg/cc の菌液を作り 0.1cc ずつ各組の培地に接種 37°C で培養。

判定: 3 週間でいい。

成績: SM, PAS 併用患者 19 例につき各々の抵抗性を 1 カ月乃至 1 年余りに亘り経過を追って測定すると 3 カ月迄は 10γ/cc 以上の SM 抵抗性を示したものは認められず, 5 カ月で 12 例中 1 例に, 11.1γ/cc の SM 抵抗性を示し, 1 年後において 5 例中 1 例が 11.1γ/cc の抵抗性を示したが全経過を通じ, 11.1γ/cc 以上の高い抵抗性を示したものは認められなかつた。これを SM 使用量より見ると総量 20g~120g で, PAS は 150~4000g で, 投与方法は, 種々で 1 日 1g で 10~40g 筋注, その後 0.5g で続行, 或いは, 週 1~2g を 2 回に分けて筋注を行っている。PAS は 1 日 6 乃至 10g 内服, それに PAS 1~2g を毎日静注したものもある。休業は症状に応じ任意期間行つた。SM 投与量との関係は, 30g 使用で 15

例中1例が 11.1 $\gamma$ /cc の SM 抵抗性を示し、その他は 80g 使用したもので2例中1例認められた。又使用前に比し 20~30g 使用により、15 例中5例が 10 $\gamma$ /cc 以下ではあるが、多少の SM 抵抗性の上昇が認められた。PAS に対しては、3カ月内服により 10 例中1例が 11.1 $\gamma$ /cc の PAS 抵抗性を示し、5カ月内服で8例中の2例が 11.1 $\gamma$ /cc、1例が 100 $\gamma$ /cc の PAS 抵抗性を示した。1年間内服を行つた5例中3例が 11.1 $\gamma$ /cc 以上の PAS 抵抗性を示した。投与量より見ると 500~1000g の内服で9例中2例が 10 $\gamma$ /cc 以上の PAS 抵抗性を示し、1000~2000g で7例中2例が、2000~3000g で6例中3例が 10 $\gamma$ /cc 以上の PAS 抵抗性を示した。なお単独使用の場合も 500g 迄の使用で8例中2例が、500~1000g 使用で9例中4例が 10 $\gamma$ /cc 以上の PAS 抵抗性を示した。

この併用 19 例中 18 例は、胸部 X線写真上に空洞陰影が認められ、病巣の広がりも皆中等大以上のものであり併用療法により現在迄の処臨床的には 19 例中 10 例は軽快、9 例は不変、悪化は認められなかつた。

一般に SM 単独使用時には抵抗性を獲得し易く、われわれの成績においても 20~30g で約半数が 10 $\gamma$ /cc 以上の抵抗性を示し、41g 以上で 80% が抵抗性となっている。期間より見ると、6週間以上で 70% が 10 $\gamma$ /cc 以上の抵抗性を示した。これに比すれば併用患者においては、SM 抵抗性を獲得するまでの期間を延長し、且つ、高度の抵抗性となるのを或程度防止する傾向がある。

結論：試験管内においては、結核菌を阻止せぬ程度の濃度の PAS は SM 抵抗性獲得の上昇を遅延させ防止する傾向があるように思われる。

併用患者においても SM 抵抗性上昇の期間を延長し、高度の抵抗性となるのを或程度防止する傾向がある。

PAS は長期間使用により抵抗性が上昇する傾向がある。

## 78. 結核菌に対するストレプトマイシンとヨードカリとの併用効果及び臨床的應用

久留米医大 吉住内科 石田 静義

ストレプトマイシン（以下ストマイと略す）が慢性的経過をとる線維性乃至線維増殖性肺結核には殆んど効果のないことは、すでに衆人の認めることである。Jobling 及び Petersen によるとヨードは乾酪性物質のオートリゼを起して、結核喀痰の中へ結核菌を追いやる作用があるといつている。最近(1948) Woody 及び Avery はモルモット結核に対するヨードカリとストマイとの併用療法の効果について実験を行い、優秀な成績を得たと報告している。私も結核菌に対するストマイ及びヨードカリ併用の効果についての検討を思ひ、まず順序として試験管内実験、次で生体内実験を行い、さらにわが

教室において臨床的に応用したので、以下その成績の概要を報告する。

試験管内実験：供試薬品は局方ヨードカリ及び藤沢製のストマイ硫酸塩を用い、供試結核菌液は岡・片倉培地上 2 週間培養の人型結核菌青山 B 株より法に従つて作られた 1mg/cc の生塩水平等液を用い、培地は PH 6.8 の牛血清加 Kirehner 合成培地 5cc ずつを用いた。ヨードカリのみでは 10<sup>-3</sup> の濃度でも殆んど結核菌の発育を抑制することはないと判断され、ストマイのみでは結核菌の発育は 0.2 $\mu$ g/cc まで完全に抑制された。但し、これよりの 6 週後の還元培養では結核菌の発育陽性であったから滅殺されるまでには至つていなかつたと判断される。なおストマイ 0.04 $\mu$ g/cc 以上の高濃度では対照と何らえらぶところのない発育を示した。ところがストマイにヨードカリを併用した場合には、ストマイの抗菌力はそれ単独の場合に比して、いぢるしく増強され、ストマイ 0.002 $\mu$ g/cc に 10<sup>-3</sup> の割合にヨードカリを併用した場合においても、それよりの還元培養は全く陰性となつた。10<sup>-4</sup> のヨードカリにストマイを配した際には、ストマイ濃度 0.02 $\mu$ g/cc まで結核菌の発育をつよく阻止し得るに至つた。尤もこの場合には、それよりの還元培養は陽性であつた。なおストマイに 10<sup>-5</sup> 及び 10<sup>-6</sup> にヨードカリを配した場合にはストマイ単独に比して、すでに併用効果は認められなくなつた。

生体内実験：体重 300g 前後の Römer 反応陰性のモルモット 18 匹の右側腋窩部皮下に岡・片倉培地上 4 週間培養の人型結核菌 Frankfurt 株より法の如くして作られた 0.1mg/cc の生塩水平等液 1cc ずつを接種、感染せしめた後 A 群、B 群、各 4 匹ずつ、C 群、D 群各 5 匹ずつに分け、A 群は感染 4 週後より、5 週間にわたり、ストマイを体重 1kg あたり 50 $\mu$ g 毎日 2 回筋肉内注射するほかに、ヨードカリ 40mg ずつ毎日 2 回胃内投与、投薬中止後、19 週間放置した後剖検、B 群は上記のストマイ単独投与のほかは A 群と同じ、C 群は上記量のヨードカリ単独投与のほかは A 群と同じ、D 群は感染後無処置のまま 28 週間放置剖検した。結核菌接種後 28 週まで生存し、剖検に値した動物数は A、B 両群ではともに供試全数の 4 匹であつたが、C 群では 5 匹中 2 匹、D 群では 5 匹中 4 匹であつた。供試動物の体重増加は B 群及び A 群において著明であつた。剖検した供試動物の肉眼的病理所見において、局所潰瘍は A 群及び B 群には認められなかつたが、所屬淋巴腺はいずれも腫脹していた。内臓の結核性変化は C 群 > D 群 > A 群 > B 群であり、脾臓重量の平均は A 群 1.5g、B 群 1.6g、C 群 2.5g、D 群 2.1g であつた。淋巴腺の変化は C 群 > D 群 = A 群 > B 群であつた。臓器内結核菌定量培養は岡・柳沢法によつて行つた。肺・肝・脾の生結核菌の分布は D 群 > C 群 > B 群

≡ A 群 であつた。以上の如く、臓器内結核菌定量培養成績は肉眼的病理所見と必ずしも一致しなかつた。病理組織学的所見はヘマトキシリン・エオジン染色、銀染色及びワンギーソン氏染色を施したる標本において病巣形成数及び病機の程度は A, B, C, D, 各群とも殆んど大差なく、硬化性乃至治癒性機転は対照群にも認められ、ヨードカリとストマイとの併用群がとくに秀れているという成績は得られなかつた。

臨床的応用：ストマイ注射前 2 週乃至 3 週間、内服としてヨードカリ投与、さらに静注としてツベルフラビン、125% 飽和ヨードナトリウム (20%ブドウ糖に混じ) を使用し、ストマイ注射期間もヨード剤の投与は継続した。以上の併用療法を線維性の慢性肺結核患者 6 例に試みて良好な成績を得ている。

以上の如くストマイに一定濃のヨードカリを配することは試験管内においてはストマイの抗菌力をかなりいぢるしく増強させる場合があるように見受けられた。生体内実験においては期待した程の良好な結果は得られなかつたが、これは投薬を中止して 19 週の永きにわたり放置された場合の所見であるが、投薬中止直後では、或いはストマイとヨードカリ併用群において最も所見が軽微であつたかも知れない。又臨床的に応用しても、かなり良好な成績を得ている。

### 79. 結核治療薬剤 (S. M. パス, TbI) を使用した患者血液の結核菌阻止作用について

九大三内

貝田勝美・杉山浩太郎・佐伯清美  
本岡健一・中山瑛一

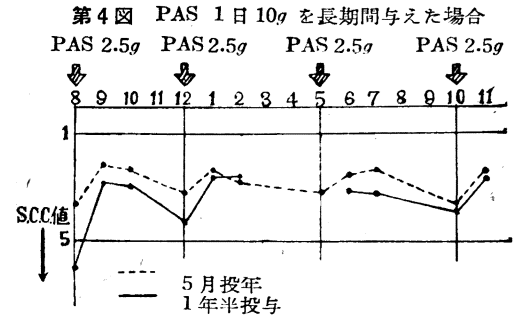
S. C. C. 法は WRIGHT の考案以来多くの研究が行われ多方面に応用されているが、その成績判定には今村教授又は西川氏の方法で行われている。私達はこの判定により良き方法がないかと考え、型の如く作成した標本を中心部より周辺部へ、周辺部より中心部へと往復して連続 50 集落の菌数を数え、その平均値を S. C. C. 値とした。

約 40 名の結核患者の血液により行つたところ TbI 服用中の患者は 1~3, パス服用中の患者は 4~6, 未服用患者は 8~14, 健康者は 9~14 だつたので、さらに S.M. パス, TbI の使用量, 使用方法, 殊に併用方法について検討した。

**S.M. 単独使用**：3 日に 1g 使用の場合は第 1 図(略)のように 3 時間目迄は高度の阻止を示し、8 時間位は有効と考えられる。一番下の曲線は同時に行つた化学療法未施行患者の S. C. C. 値である。

**次はパス**：第 2 図(略)は今迄化学療法を行つたことのない患者に始めて 1 日 10g を 1 日 4 回に服させると、

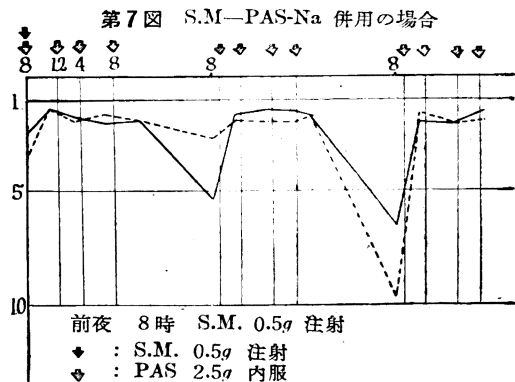
8 時の投薬前は 9 前後のものが 1 時間後には 2 前後に上り、3 時間目は少し減少し、4 時間目になると 4~6 に下る。この 12 時の採血後直ちにパス 2.5g を与えると又 2~3 に上り以後左の曲線を示す。第 3 図(略)は 5 日及び 1 月連続投与した時で、朝の投薬前は下つてしまつて日中でも服薬前には相当低下を見る。第 4 図では谷は相当埋つてはいるがそれでも 4 位に低下している。



健康者にパス 2.5g を 1 回のみ与えると 1~3 時間は 2~4 で、5 時には投与前の 10 位を示すので、以上の成績のみより見るとパスを一定濃度に保たせようとするれば、3 時間毎に投与せねばならぬということになる。なお健康者の血液にパスを per cc 100Y より 0.1Y 迄混和した時の S. C. C. 値は、5Yper cc までは 2~3 で、2.5Y, 1Y では急に 5 に下る。これより見るとパス 1 日 4 回分服では、その服薬前には 2.5Yper cc に下つていくことになる。

**次は TbI**：未施用患者に 1 日 20mg より増量し 1 日 50mg になつた時は 8 時の投薬前でも 2 前後を示し、既に 50mg でパス 1 日 10g を長期間与えても得られなかつた値を示す(5 図略)。これを 100mg 迄増量した第 1 日も大体同値を示し、更に 1 日 100mg を長期間与えた時及び 1 日 200mg を与えた時も殆んど同値を示す(6 図略)。これより見れば何も無理をして大量与える必要はないと思われる。

**次は併用療法**：現在最も行われている S.M. 3 日に 1g, パス毎日 10g 4 回投与では (第 7 図) パス服用中はパ





スの曲線、8時の投薬前には S. M. の値を示し、1日の平均曲線は S. M. 単独使用ことに間歇注射時の阻止力の低下がなく曲線が平均した値を示し、この点からも単独療法に較べ遙に合理的と思われる。

TbI + S. M. は資料不十分だが S. M. 単独時の8時間値 3~5 を2に、10時間でも 3.2 となる。之を TbI 単独投与の時と考え合わせると S. M. の谷を完全に埋めるようだ。

PAS + TbI は TbI 単独の場合との差はない。

結論: 1) S. M. では3時間迄高度の阻止を示し、16~20時間で見られなくなる。

2) パスでは内服後 1~2 時間に最高値を示し、5時間では影響が見られない。

3) TbI はパスより有効のようで時間的消長なく高度の阻止力を示し、副作用の点より考えれば1日 50mg でもよいのではないかと思われる。

4) S. M. パス併用殊に S. M. 3日に 1g とパスの併用はこの成績より見ても費用されるべきものとする。

5) S. M. TbI 併用は検討不十分だが、S. M. 単独時の阻止力低下をなくし、勝れた方法と思われる。

6) パス TbI の併用は TbI 単独時の場合と大差なく副作用の点もあわせ考えればむしろ無用のことと思われる。

#### 追加

東大沖中内科 加藤和司

われわれは一昨年来、化学療法に関する研究の一部として SM, TbI 療法による血液の結核菌阻止力の変化を検し、その一部を既に第 25 回本学会において報告したがその後の成績を追加いたします。実施方法は Wright 氏変法、Frankfurt 人型株、10日 (37°C) 培養いたしました。

S. M. 1日 0.5~1.0gr, TbI は 70~100mg の使用で実施前 (+)~(卅)であつたものが治療中いずれも(-)となり、終了後の S. C. C. の消長は S. M. 40gr 使用の8例では使用后 10日にも依然阻止力は殆んど劣えず、15日頃より減弱の見られるものが多いのに反し、TbI 2~10カ月、総計 4~22gr 使用の10例では既に終了後5日頃より阻止力の低下を認め、15日頃には治療前の状態に復しているものが多い傾向にあつた。又上記 S. C. C. にてさらに長期すなわち 3~4W. 培養を続けた場合、SM 使用中のものでは1例を除きすべて 2W 培養と同じく(-)であつたが、TbI の場合にては殆んどすべてにて 3W~4W 培養にては菌の発育を認めた。すなわち TbI に比し SM 療法の方が S. C. C. にても良好な結果を示しておりました。

#### 回答

本岡健一

TbI 服用後1日前後は対照とあまりかわらなくなつ

ていますが、7日後位になりますと、又 S. C. C. 値 6~7前後になつております。

## 80. 抗結核剤の併用成績について

新潟大 桂内科

木下康民・荒井奥弘・亀山宏平  
馬場賢一・高橋義郎

国立内野療養所

浜口圭吉・鬼頭克己・古寺秀喜  
富田達夫・一万田寛太・颯川定芳  
土屋一進

信楽園療養所

塩沢精一・武内玄信・山口誠士  
大津 匡・佐藤七郎・倉茂周知  
中村和正

SM, PAS, TbI 等にロゼン酸(d)或いはヒノキチオール加ロゼン酸(d+Hi)の3カ月以上併用者、及び虚脱療法非好転者にこれ等を併用した計 78 例について結核菌・赤沈・体重・喀痰量・胸部レ線像等の消長並びに転帰を分類した。症例の大部分は d 又は(d+Hi)投与が 3~6カ月(33例)、6~9カ月(32例)である。

菌減少に関しては(d+Hi)-PAS, (d+Hi)-TB, (d+Hi) PAS-SM が、総合成績では(d+Hi)-PAS, (d+Hi)-TbI が勝れているようである。併用物質相互の量的関係と菌消長の関係は未だ十分明らかにし得ないが、d 又は(d+Hi)に関しては菌消失の大部分は6~9カ月投与者である。私どもは SM を継続的に 40g 以上、時には 120g 前後を使用しているが、斯様に大量の SM も d 又は(d+Hi)を併用する場合、耐性発現がかなり阻止され、副作用も殆んど見ず、菌減少を招来し得る。

以上は各種抗結核剤の作用に関して興味深い示唆を与える点があるので、中間報告を行つた。

## 81. 表面活性物質についての実験的研究

噴霧療法に関する研究 (第1報)

東大柿沼内科

国立中野療養所 新海明彦

1946年 Dubos は表面活性物質として Tween (以下 Tw. と略す) 20 及び 80 を培地に加えるとアルブミンとの一定比で、結核菌の発育を促進することを報告している。

わが国においては 1935 年北大中川教授が胆汁酸塩類加培地で非抗酸性菌を得ることを発表された。

Fisher は 1948 年 Tw.-80 が S. M. 抵抗菌に対して S. M. の作用を強める作用があることを報告し、Tw.-80 が S. M. の結核菌体への吸着力を強めると考えたと

いつている。

私は表面活性物質として次の四種類のものについて実験した。

Tw.-80 (Poly oxyethylene sorbitan monooleate)  
Aerosol OT (Di oetyl sodium sulfosuccinate)  
Aerosol MA (Di hexyl " " )  
胆汁酸ソーダ (Sodium desoxycholicum)

接種した菌株は S.M. 抵抗性 1000Y 菌を使用し、中試験管比濁法により判定して上記の表(略)のような成績を得た。すなわち Tw. の濃度が 0.1% 以上のところでは、血清量を 30% に増加しても S.M. 抵抗菌は増殖してこない。Tw. を 0.05% にすると血清 20% で対照よりもよく増殖している。Tw. が 0.01% 及び 0.005% になると、加える血清量が 5% でも対照よりもよく増殖している。

しかし私のこの実験では Fisher 等のいような Tw. が表面活性物質として、S.M. の抗菌力を強めて、S.M. 抵抗菌の発育を阻止することは見出し得なかつた。すなわち Tw. を 0.1% 以上加えた培地で S.M. 抵抗菌が対照でも発育が阻止されていることから、Tw. のこれらの作用は S.M. 抵抗菌に対する特異作用ではないわけである。

次に Dubos 原法の牛血清アルブミン・フラクション V の代りに馬血清を入れて行つた実験においても、Tw. 0.05% 加培地では血清を 20% の割合に加えて始めて結核菌の発育を増殖せしめ得ることを知つた。Tw. 0.01% では血清量は 5% でもよくはえる。次に Aerosol OT. について実験したが、0.005%—1.0% の間では結核菌の発育を阻止し、0.001%—0.00005% の間ではやや促進する成績を得た。Aerosol MA についておよそ同じ成績を得た。

胆汁酸ソーダについては、0.2%—0.01% の間では阻止的に 0.007%—0.00005% の間では促進的に殊に 0.001%—0.0001% の間では対照よりも著しく増殖型を得た。以上の実験は小試験管迅速培養法(仮称)によつて実験した。本法については近く当療養所馬場・二村氏等によつて詳細が発表される予定である。試験管内実験と併行して動物実験を行い、つづつあるのでその一部を報告しておく。

Tw.-80 の毒性試験をまうすを用いて行つたが、当廷 0.25 瓦 14 日間、腹腔内注射で、尾がちぎれ、点状出血、痂皮形成を認めた。組織像については検索中である。又家兎の耳静脈から当廷 0.1 瓦静脈注射したが、血小板の減少、凝固時間の延長を認めた群があつた。詳細は検討中である。

次に Tw.-80 と抗生物質との併用試験を結核感染まうすを以て実験した。

表(略)の如く 4 群に分ち 40 日間処置し、2 週間後に

殺し、岩崎・小川氏等の臓器定量培養試験を実施した。

すなわち Tw. を加えた注射群と加えない注射群との間には著しい差を認めない。噴霧群においては肺・肝に於て多くの結核菌集落を認め、その成績はむしろ対照群に近かつた。Tw. の % を変更し、又 Aerosol OT., MA 胆汁酸ソーダ等を使用して実験を続行するつもりである。

追加

日本医科大学行徳内科

吉田利雄・原 勝・千葉品雄

「ストレプトマイシン」の煙霧吸入法による肺結核治療

1) エロゾール粒子が肺胞に達するためには、この直径は 0.5—3.0 $\mu$  となるを要する。0.6 気圧では斯るものを 96% 噴出せしむる。

2) 血中濃度については病巣の少い肺浸潤では 28 時間維持し、片側肺野乾酪性肺炎では凡そ筋肉内のそれに近い、すなわち 17 時間維持せられる。

3) 「SM」の吸入後の肺組織濃度では 24 時間後なお 2.3 $\mu$ /cc を認めるが、これと 2 の血中濃度より、われわれは「ストマイ」においては吸入後恐らくは、主として健康なる肺の部分において抑留せられ、これが逐次血流中へ徐々に放出せられ、斯く血中濃度を長時間に及び維持するという肺の新しい生理的機能を推論する。

4) 本法と耐性の発現については現在迄には認めない

## 82. ストレプトマイシンの薬力学的研究

国療刀根山病院(指導 渡辺三郎教授)

奥山紀捷・山崎正保・奥田茂三

緒言: ストレプトマイシン(以下 SM) が抗結核剤として今日なお異色ある作用をもつことは周知の事実である。この SM の作用機作に関しては幾多の研究報告があるが、本院においても山村等は結核菌の物質代謝の側から、殊にその酵素化学の立場より SM の作用機作の研究を進めている。

一方われわれは宿主としての生体の側から SM の作用について吟味をすすめてきた。

本日は SM の生体に及ぼす作用の一部を窺知することができたので報告する。

実験方法: 1. 動物 2.5kg 内外の家兎(猫)

2. 麻酔 抱水クロロホルム 20%L. 4cc/kg

又はウレタン 20%L. 10cc/kg

3. 方法 法の如く頸動脈圧を煤紙上に描記。

4. SM 高度に純化精製されているデヒドロストレプトマイシン(メルク)(DHSM) 或いは輸入 DHSM の硫酸塩を蒸留水又は必要に応じて、PH 7.4 の磷酸緩衝液にて溶解稀釈。

5. 薬液は耳静脈(股静脈)より正確に 20 秒の速度にて注入。

実験成績：① DHSM (メルク) においても一定量以上を用いると、明らかに家兎(猫)の血圧を下降せしめる。且つその下降時間はかなり長く徐々に旧に復る。しかしかかる下降作用は SM を構成する Guanidin, Inosit, Glucosamin 或いは Arginin においては認められない。又抗生物質の一である Penicillin においてもかなり高濃度を用うるも血圧下降作用は認められない。更に Histamin の血圧下降作用をみると、全く一過性で、SM のそれとは甚だしく趣きを異にしている。

すなわち高度に精製されている DHSM(メルク)においても血圧下降作用のあることを認め、且つこの血圧下降作用は Atropin によつて抑制されないことから Acetylcholin (Ae) の作用とも区別することができる。

② Ae と SM の関係を見ると、SM は Ae の血圧下降作用(血圧曲線の下降脚)を増強することなく、その上昇脚(血圧曲線の復元)に変位をきたす。すなわち上昇脚の回復を押し血圧下降時間を長くする。かかる作用は Penicillin, Guanidin, Inosit, Glucosamin, Arginin には認められない。

すなわちこのことから SM が Ae の分解を或程度抑制している。或いは見方をかえれば、SM が血清コリンエステラーゼ(Ch-E)の作用は一程度抑制することが想像される。

そこで③家兎血圧試験法によつて血清 Ch-E に及ぼす SM の影響を検した。

その方法は健康(患者)人血清と被検物質と Ae を緩衝液存在の下に 37.5°C の恒温槽中にて、正確に一定時間(3.5分)作用せしめ直ちにこれを家兎耳静脈より注入し、血圧下降の程度から Ae の分解程度を知り、これによつて Ch-E の活性度を知る生物学的方法である。

この方法によつてみると、SM はその濃度に比例して Ae の血圧低下曲線が強く描記されることを認め、そのことから SM が血清 Ch-E を抑制していることが明らかである。更に Arginin, Glucosamin 等を SM と同濃度に加えて実験したが、SM の場合程著明な Ch-E 抑制作用は認められなかつた。

かかる実験中にたまたま高血圧患者(48才♂)を得たのでこれに DHSM (メルク) を 1gr 筋注して、時間を追つてその血圧下降程度を検し、一方各時間毎に採血し、その時間の血清 Ch-E の活性度を上記の方法で検定した。その結果では 210~120 の高血圧が 2 時間後には 130~90 に降り、3 時間後におけるもなお 160~110 の下降を維持している。しかも各時間の血清 Ch-E の活性度は 1 時間 2 時間後においては、かなりの程度に低下していることが認められた。

かくしてわれわれは SM には明らかに血圧下降作用

のあること且つその作用機作の一つがその血清 Ch-E 抑制に存することを明らかにすることができた。

他方阪大今泉教授が SM は Adrenalin 脱水素酵素作用を促進する事実を確認されたことと考え合わせて実に興味あることと思われる。

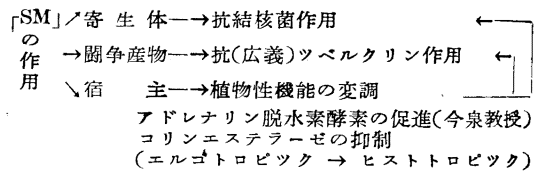
われわれはこの事実を生物学的方法のみでなく、化学的方法においても目下検索中である。

更に④ SM と Insulin との関係を見ると、Insulin は SM の血圧下降作用を増強せしめる。

この事は SM の生体に対する作用を追求する上に新しい何物かを示唆していると思われ、この点も目下検討中である。

総括結論：以上によつて、われわれは SM の作用を結核菌の宿主である生体の面から研究をすすめ、SM は血清 Ch-E の作用を抑制して、そのために Ae の血圧下降作用が持続されることを明らかにした。

SM の作用を、この SM の Ae 作用を維持することから次のように要約することができると思う。



### 83. 小兒結核髄膜炎のストレプトマイシン療法に関する研究(内容)

京大結研第1部 佐川 一郎  
京大小児科 白井朋包・菅 敏郎  
吉村義正・中島ミサオ  
互 伸子・山本喜代子  
増山朋子・秋山典子

小兒結核性髄膜炎 60 例にストレプトマイシン「ス」療法を行い次の結果を得た。

1) 治療方法：「ス」は 1 日 2 回分割筋注、髄液内へは 1 日 1 回 100~50mg, 一日量 0.5g を用い、症状の軽快とともに漸次減量した。

2) 「ス」使用量と転帰：生存 25 例, 死亡 35 例を「ス」使用量により分類すると第 1 表の如く、40g 以下は全例死亡している。

第 1 表 「ス」使用量と転帰

「ス」量	転 帰	略 治	生 存	死 亡
19 g	以 下	0	0	19
20	~ 39g	0	0	4
40 g	以 上	12	6	12

(入院中の 7 例は除く)

治療開始時期よりの生存期間を生存、死亡とに分けてみると生存群では最長2年10カ月に及び、1年半以上のものは9例で後遺症がなく殆んど治癒したと思われるのは7例で総数の11%に当る。死亡群は大半6カ月以内に死亡している。

3) 転帰に影響あるその他の因子：発病後早期に治療を開始したもの、客観的には意識の明瞭な時期に開始したものは予後が良い。而して髄膜炎単独のものと胸部レ線像に異常陰影を伴うもの(粟粒結核を含む)との間には差異がない。

4) 「ス」療法が効果的か否やを早期に判断する方法：「ス」20g以上使用した例につき「ス」開始後1カ月の症状の変化を生存、死亡例に分け比較し「ス」効果を予知できるか否やを検した。

「ス」による一般症状、意識障害及び髄液所見等の回復

第2表 略 治 例

症 例	使用ストマイ全量	年 令	ストマイ髄内注入回数	治療開始より生存日数	ストマイ中止後の日数	現在の状 態
1岩井	40g(+X)	3才10月	85回	2年8月	1年9月	全く健
2山内	56gm	3才5月	69	2年3月	1年8月	〃
3山田	55g(+X)	2才1月	119	2年2月	1年以上	〃
4伊藤	52gm	9才3月	48(+X)	2年2月	半 年	〃
5水橋	42.3gm	7才5月	106	1年8月	1 年	〃
6渡辺	61gm	2才4月	75	1年7月	1 年	〃
7向井	62gm	7 月	34	1年6月	10 月	〃

状況は前記の目的には用い難い。ただ髄液内の結核菌が早期に消失するもの又血像として形質細胞が出現してくる場合は予後が良い。

なお「ス」治療中に他の結核症を続発してくる場合は予後不良と考えて差支えない。

5) 諸症状の回復に要する期間：頭痛、嘔吐は1カ月以内、食思2カ月以内、熱発3カ月以内、項強直、ケルニツヒ氏症候3カ月以内、髄反射は4カ月以内に正常となる。

髄液の正常になる期間は蜘蛛網2-6カ月以内、糖4-8月、細胞6月-1年4月、蛋白6月-1年半、グロブリン反応1年以上である。

6) 「ス」治療をいつまで続けるべきか：略治7例を表す(第2表)し、それより結果的にみれば一般症状が正常に復帰してから3-4カ月経過し髄液内の糖及び細胞がほぼ正常となり且つ「ス」50g以上使用しなければならぬ。

7) 髄液の「ス」透過性：「ス」透過性の正常に復して1週間以内にSCHUBを起した例があり予後の判定に資するよりはむしろ早期診断としての価値を認めたい。

8) 髄液内においては結核菌は「ス」耐性の獲得し難いことを8例につき観察した。

## 84. ストレプトマイシン療法による結核性脳膜炎治癒退院例のその後の観察

九大小児科教授 遠城寺 宗徳

助手 梶原 昌三

結核性脳膜炎は病理解剖学的に脳膜自体の炎症のほか脳実質の破壊を伴い、又脳膜炎は一時的に落着くともあとに多数の結節をのこし、その再燃も考えられ、ストレプトマイシン(以下スマと略す)が結核性脳膜炎の治療に使用された当初より、後遺症をのこさず、又永久の治癒というものが疑問視されてきている。

九大医学部小児科において現在迄にスマを1回髄腔内

注入に使用したような微量使用例を含めて計64名の脳膜炎患者を治療している。この64名中、26年度に治療したもの28名あり、その内現在なお生存し、治療観察中のもの10名(内6名は6カ月以上生存、経過良好)あるが、長期の観察という点から24年-25年度に治療した36名について観察すると、この36名中6カ月以上生存したもの12名(33.3%)である。この12名の内現在尚生存しているもの6名、再発死亡し

たもの6名である。

死亡した6名について観察すると、退院時粟粒結核の合併・幼若・治療不充分等の理由で完全治癒が疑問視されていたもののみである。その再発時期は第1回発病後10・7・10・8・12・7カ月目である。

現在迄生存している6名については、その生存月数最長2年9カ月であり、次いで2年6カ月・2年5カ月(2名)・2年1カ月(2名)である。

これらの在院時状況は、年令的に年長児が多く、胸部は粟粒結核等の重症合併症なく、経過も順調で、体重・血沈・髄液等一般状態好転し、退院後もそのまま好調を続け、胸部のレ線陰影(側リンパ腺結核が多い)も漸次縮小、髄液を連続検査した1例では蛋白量、細胞数とも退院後3カ月(発病後9カ月)で正常となり現在に及んでいる。

全例とも現在では全く健康児と異ならず、学齢期に達しない2名をのぞいて全部就学し健康児と行動をともにしている。

後遺症として聾症(治療中漸次難聴より聾症となる)と半身不随(治療中突然出現)があるが前者は盲啞学校

に後者は小学校に通学している。

性格・知能には病前と変化は認められない。

### 結 論

1) スマ使用結核性脳膜炎が死亡する場合、その大部分は6カ月以内であり、6カ月以上生存する場合でも、治療不完全、重症結核の合併、幼若といった条件があれば、たとえ髄液所見が好転するといえども、再発死亡する可能性が大である。しかもその再発は大体1年以内である。

2) 2年以上生存しているものは6名であるが、いずれも健康児と同様の生活をおくつている。これら6名の恵まれた子供達が今後再発しないとはいいきれないが、いずれも結核に対して最も治癒し易い学童期に向うことからして恐らく完全治癒が行われるものとわれわれは大きな希望をもっている。

## 85. 結核症のPAS療法に対する知見、特に Benemid 併用療法について

国立東一病院内科

三上次郎・中島三郎・小山善之

同検査科

小酒井 望・石井 申易

国立東京第一病院に入院中の結核患者 50 例に対しパスを使用し次の如き臨床成績を得た。

経口投与例 26 例。1日量 8~10g を連日投与し総量 200 乃至 2500g であつた。

S.M との併用は 14 例であつた。パス使用量は多い程臨床的効果が顕著であつた。胸部 X 線像上の陰影はパス 23% ストマイ 33% チビオン 20%, 併用療法 50% に陰影の減少を認めた。その期間は S.M, S.M とパスの併用療法によるものは1カ月前後において認められ、パス、チビオンは3~6カ月を要した。喀痰中の結核菌はパス, S.M の併用, パス単独療法において培養陰性化する例が多かつた。

パス療法による耐性菌の出現については空洞を有する 13 例の患者の喀痰により測定した処 2 例において 100 日と 250 日目の喀痰中より 10<sup>7</sup>/cc 以上の耐性菌の出現を見た。S.M に対する耐性菌は 40g 以上使用により 2/3 に認められ、チビオンにおいては 23 例中 14 例に耐性菌の発現を見、早い例は 3 カ月前後において既に証明され 100<sup>7</sup>/cc 以上のもの 6 例に及んでいた。耐性菌の出現方は S.M, チビオンの飛躍的なるに比し、パスは漸進的であつた。われわれの現在迄の成績では併用療法により S.M の耐性菌の出来方に特別な変化は認められなかつた。パス服用時の血中濃度を 4 例の健康者を含む 14 例につき津田氏比色法により測定した。3.3g のパスを服用し 30 分, 2 時間, 4 時間, 6 時間, 7 時間, の 5 回に亘り採血し測定した。血中濃度及びその変化曲

線は個人により相当差が認められたが一般に 30 分, 2 時間値が最高となりその後次第に下降した。最高血中濃度は 4~11.2mg/dl で平均 7.6mg/dl 7 時間目は 0.4~1.6mg/dl であつた。Benemid がパスの血中濃度を高めることが報告されているがわれわれのところでも科研製 Benemid を 9 例につきパスと併用し血中濃度を前と同じ方法で測定した。パス 1 日量 10g を 3 回に分服し Benemid 0.5g を 6 時間置きに服用させたところ第 1 例は 1.7~3.4mg 程度全般に高く、第 2 例は初期において特に高く 7.5~5.3mg 程度の差があつた。他も同様に部分的に高低はあつても一般に高値を示した。ベネミッド使用による副作用は Boger, Pitt 等は 7 例において 1 日量 1~4g を用い副作用は認めないといっているがわれわれの 8 例中 7 例に食慾不振, 3 例に嘔気, 1 例ずつの頭痛・耳鳴・発疹を見た。Benemid のみ 1 日量 1.5g を 3 回に分け単独に服用させた 2 例に於て食慾不振, 嘔気を認めた。同じく 1.5g を 6 回に分け服用させた処特別な副作用を認めなかつた。パスの静脈注射については田辺製薬の精製パス粉末を 1 日 4~6g を蒸留水 40cc に溶解し 1 日 1~2 回 10 例に対し静脈注射を行つた。使用総量は 40~400g であつた。静注による効果は特に体温に対し顕著で全例において下熱を見、その日数は 2~14 日平均 6 日であつた。特に結核性脳膜炎の患者 2 例において S.M ではどうしても下熱せず 1 例は 1 年半に亘り 38°C 台の弛張熱のあつたものが 11 日及び 14 日で下熱した。その他臨床症状に対しても一般に有効の如く特に滲出性の肺結核には有効に思われた。副作用としては 3 例を除き全例に種々なる副作用が認められ、特に注射時に全身の熱感、静脈痛、腹部の不快感が認められた。これ等は点滴注入、或いは多量の溶液にとかし時間をかけて注射することにより相当防げるように思われた。なおパス 4g を静注し 30 分後に髄液中のパスの濃度を測定した処 3.6mg/dl あつた。

最後にパス服用時の副作用として食慾不振、嘔気、便の性状の軟化は多数に認められた。その他血液像、肝機能には長期使用によるも特別な変化なく、2 例において服用中悪寒とともに突然 38~40°C 台の発熱、全身の発赤、発疹を来したが服薬中止とともに直ちに平熱となり 1 例は 1 週後再度服用を開始したが何等変化を来さなかつた。なおパス服用中 2 例に腎臓結石の発作を起したが現在のところこれがパスによるか否かは不明である。

### 追 加

東京通信病院結核科

江波戸欽弥・加藤威司・吉岡一郎

#### 1. PAS の静脈注射

われわれは PAS 5~10% 溶液を 1 回 20~40cc 用いてこれを 1 日 1~3 回静脈注射した。

対象患者は肺結核 18 例でこの中 10 例は癒着焼灼術

施行の前後に行つた。

治療成績は期間が短いので X 線像の好転は 1 例のみであつたが、下熱・咳嗽・喀痰の減少、食欲の好転等の一般臨床症状の軽快は全例に見られた。瘻管焼灼術施行時に行つて 7 例に滲出液の貯溜を認めなかつた。

副作用は 18 例中 15 例に認め、その主なものは注射時における熱感と薬臭であつたがいずれも臨牀的には何等の障害も惹起しなかつた。内服時にしばしば見られる胃腸障害は殆んど認められなかつた。

## 2. 結核菌の PAS 抵抗性

PAS 内服時の喀痰中結核菌の抵抗性を 25 例について Kirohner 培地によつて検査した。

PAS 内服量 1000g 以下は 12 例、1000~1500g は 5 例、1500~2000g は 3 例、2000~3000g は 4 例、3100g は 1 例であり、この中 2000g 1 例と 1350g 1 例に 10Y 耐性結核菌の発生を認めたが、他の 23 例は 0.1~1Y で発育は阻止された。

## 86. 「パス」の非経口的投與及び「パス」 「ベネミッド」併用の意義について

京大結核研究所化学療法部

内藤益一・志保田 明・徳島 馨

大田正久・田井保良

慢性肺結核に対する「パス」内服療法についての私ども過去 2 年半の経験を一口にいうと、1 日 10g 内服は確かに効果があるが、「ストマイ」1 日 1g 注射と比べるとかなり見劣りがする。しかも特に食欲低下に困る。ナグレー及びログのように 20g から 30g 与えると効果は著明になるが、食欲が一層落ちて実施不可能になるといふことになる。

そこで、胃障害を起すことなく「パス」の大量を投与したい。この願いが私どもをして 1 年半ばかり前に「パス」の注射療法を企てさせた次第である。当時は世界のいずれの国においても「パス」の注射に大きな期待はかけられていなかつた。その理由の第一は、高濃度の「パス」は注射局所の障害（皮下はもとより静注なら静脈炎惹起）と全身的な副作用が強い、第二には、注射は内服に比して「パス」がより速かに排泄されるだろうという推定である。ところが第二の推定は後述する私どもの実験から全く杞憂に過ぎなかつたことが分つた。そこで第一の欠点だが、これも高度に精製した無菌粉末を用いて臨んで溶解すればそして 10 分 以上の時間をかけて静注すれば 1 回に 10% 40cc の注射は可能であるということを確認できた。現在私どもが使つている、田辺、第一、藤沢及び武田の製品はこの目的に合致せるものである。田辺ではその他に無色の水溶液として「アンブル」に入れたものを試作提供してきたが、これも充分使用に耐えるようである。但し斯様に注意を払つても少数の「パス」に敏感な人

においては頭痛・めまい・耳鳴・悪心等の副作用が現われる。

さて「パス」1 回 4g、1 日 2 乃至 3 回静注の効果であるが、使用 1 カ月未満の 23 例、1 カ月以上の 8 例の成績を一口に述べると、1 日 10g 内服に比べて、食欲は低下せず、その効果の発現が著明且つ迅速である。今後の方針としては 1 日量を 15g 以上にしたいし、又は「ストマイ」と「パス」注の併用成績を明らかにしたいと思つている。

では、静注が内服に比し効果の勝れているのはどういふ機転によるのか？ この疑問に答えるものとして、同一人間について等量の「パス」を静注と内服と別の時に与えて爾後の血中濃度を測定したところ、直後は注射時に特に高いのは当然として、多くの場合 8 時間後もなお注射の方が高濃度を保つていのである。

又「パス」投与後時間的に採血、その血清を 90% に含むキルヒナー培地を作成、その中で結核菌を培養して見たところ、やはり静脈注射の方がその抗菌作用が永く続いているのが明らかになつた。

次に、静注不可能の場合はフィツシャー等の試みたように、2% 液の皮下注射が可能であり、その場合の血中濃度の持続は静注と大差がない。但し液量が大きくなるので、毎日の注射が困難だが、武田より提供された「ヒアルロニダーゼ」の併用により、吸収は甚だ速かに疼痛またかなり軽減せられ、連用は必ずしも不可能でない。なお注腸による血中濃度の消長もほぼ内服時に等しく、一応利用可能であるが、直腸内に永く保ち得ない人の方が多い。

さて、次に「ベネミッド」使用の意義についてであるが、只今迄の成績ではボニジャー等のいう如く、「ベネミッド」投与により「パス」血中濃度をより高く永く保持させ得る場合が多いことを前述化学的及び生物学的方法で確かめ得た。但し臨牀的にどれだけの実用価値を持つかは今後の問題である。

最近アメリカで発表された「イソニコチン酸ヒドラジッド」はその邦製品について私どもの方でも実験中であるが、その致死量は京大薬理山田教授によれば「マウス」の体重 10g につき LD 50 が経口で 2.7mg、皮下で 2.0mg 腹腔内で 2.3mg となつており、私どもの方のキルヒナー培地中の結核菌発育阻止最低濃度は「ストマイ」の 1/10 位、「モルモット」の前眼部結核症を対象とした動物実験の「スクリーニング・テスト」では「ストマイ」の数分の一量ではほぼ等しい効果を認めている。勿論現在実験は進行中で確言はできないが、その臨床的效果には相当の期待がもてようである。

しかし、所詮結核化学治療剤の宿命ともいふべき、抵抗性と副作用の発現とを想像すると、結核の化学療法が一種の薬品で事足りる時が来ようとは考え難い。優秀な

多数の薬品が出現し、これを次々と替えて行くことによつてのみ最後の目的が達せられると考えられる。それがためにはいくらかでも数多くの治療剤の生れるのが望ましいとともに、個々の薬品についてその効果を最高度に發揮せしめる工夫が必要だと思われる。ここに「パス」の注射療法について報告した所以である。

#### 追加

東邦医大相沢内科 五島雄一郎

三共製静注 PAS を使用した結果を追加する。症例は左側滲出性肺結核で1日 10g 500cc の5%糖液に溶解し、2時間乃至3時間かかつて静注した。今日迄1カ月半の経過として体温は 39~40°C から4日後より漸次下降し10日頃より平熱化し咳嗽喀痰著明に減少し、食欲の改善盗汗の減少が認められた。喀痰中 TB.B の消長は短期間なので著明な減少は認められず、X線所見も不変であつた。血中濃度は一時間後に 27.1mg/dl の高値を示し、3時間後も 17.8mg/dl、24時間後にも 10.1mg/dl と高値を示し静注例よりも遙かに高い血中濃度を示した。

#### 85. 86 の追加

日本鋼管清瀬浴風院 中村 善紀

われわれも PAS 静注の治療を実施しているが、臨床的経過を観察するとともに、体液中の PAS の濃度を静注と経口投与とについて比較したので追加報告する。

PAS-Na 3g を静注及び経口投与によつて血中濃度の推移をみると第1図(略)の如く静注の場合は1時間後に最高値を示し 12.3mg/dl でその後急激に減少す。経口投与の時には2時間後が最高で 7.5mg/dl、その後は減少し6時間後には殆んど証明されない。

尿中の排泄は静注では1時間後 831mg で最高量で爾後急激に下降するが24時間後にもなお排泄されている。経口投与の時には2時間後が最高で 409mg で以後漸減するが、24時間後には証明されない。

気胸中に貯留した肋水中に移行する PAS の量を両者と比較すると、静注の場合の方が経口の場合より多く移行し且つ前者では3時間目に 3mg/dl 後者では2時間目に 2mg/dl で最高である。

喀痰中の PAS の濃度は両投与とも1時間目が最高で 4mg/dl 程度、6時間後には殆んど証明されない。静注、経口投与によつて両者の差が認められないのは、喀出された痰が空洞内容物、気管支分泌物、唾液等が含まれその量の多少によつて値が異つてくるものと思われる。

PAS 投与を行つて喀痰内結核菌の PAS 耐性を検査した患者 21 名中 PAS 10γ/cc の耐性を獲得したものは2名で、いずれも 2000g 以上を投与した患者である。又いずれも多数の空洞をもつていたのであつた。

### 87. Tb I による結核症の長期治療成績並びにチオセミカルバゾン誘

### 導体の試験管内結核菌発育阻止及び実験的結核症に及ぼす治療効果について

九大医学部二内 浦 五郎雄  
光井庄太郎・近藤 徳雄・山崎晴一朗  
山下 善啓・栗原 公足・松岡 淳宜  
桑原 良文・漢 明・勝谷 隆  
国療清光園

中村 京亮・梅本三之助・添田堯秋  
国療銀水園 長岡研二・布田 毅  
国立筑紫病院内科 権藤祐一・野見山 務  
国療福寿園 三野原愛道・森崎重彦  
日赤福岡病院 勝屋 弘雄  
三井田川鉱業所光生園 馬場駿二・筒井賢吉

#### 1. 肺結核症に対する TbI 単独長期投与成績

肺結核症に対して TbI を12カ月以上連続投与したものはストレプトマイシン、パス、虚脱療法を併用したものを含めて163例であり、その中 TbI を単独に12カ月投与したものは72例であつてこの中57例には更に1年以上投与し、その最長のものは1年7カ月に及ぶ。

但しその間一時休業したものは72例中16例で、最短7日、最長135日、平均37.6日であつた。

TbI を単独で1年以上連続投与したものの好転率をあげると体温では48%、体重では34%、食欲では35%、赤沈では53%、咳嗽では40%、喀痰量では45%、喀痰内結核菌の陰性化は30%、減少53%、肺レ線像では44%、臨床判定では47%であつた。

1年目のものについて50例の対照と比較すると、食欲以外では前記各項について TbI を投与したものの好転率が優れ、又増悪率も少ないが、推計学的には肺レ線像の好転と増悪の項に対してのみ有意の差がみられた。

次に投与期間別に先に報告した6カ月未満、7カ月以上12カ月未満と今回の12カ月及びそれ以上のものを4群に分け考察してみると第3表(略)に示す如く体温・赤沈・咳嗽について著効の項に喀痰内結核菌の陰性化、肺レ線像及び臨床判定の好転に関して有意の差がみられた。

以上の結果から TbI の投与は6カ月以上投与する必要があるが1年以上の投与は必ずしも必要ではないといえるのではないかと思う。

次に維持量についてであるが、TbI の使用量は各患者により又経過中にもかなりの増減を必要とするが私どもは維持量として1日60乃至200疋を投与した。12カ月投与のものについて投与開始時の体重について毎疋2.0疋以上とそれ以下のものに分ち、その治療効果を比較検討してみると体温の増悪、喀痰内結核菌の減少及

び増加の項についてのみ有意の差があつた。この事から大体前述の維持量であれば体重を余り考慮しなくて投与しても治療効果に大差がないといえるのではないかと考えられるし、又一方毎錠 2.0 錠以上使つた方が前記症状の悪化を防ぐという点で意味があるといえるかと思う。

## 2. TbI の試験管内結核菌発育阻止作用

培地はキルヒナー培地及び岡・片倉培地を併用し、TbI はグリセリンに溶解し培地内最高濃度 80 $\gamma$ /cc を得た。菌液は岡・片倉培地に 3 週間培養したものを各培地に 0.2 錠宛とし、判定は 3 週目に行つた。第五表(略)に示す如く青山 B 株に対してキルヒナー培地でコンテベン は 7.5  $\gamma$ /cc、内地製 Tb I は 3.7 $\gamma$ /cc、ソルボターベンは 15 $\gamma$ /cc で、固形培地ではそれぞれ 15 $\gamma$ /cc、7.5 乃至 15 $\gamma$ /cc 及び 60 $\gamma$ /cc で結核菌の発育を抑制した。次に TbI 服用患者から分離した菌ではキルヒナー培地を使用したのが、11 例中 60 $\gamma$ /cc 迄発育したのも 2 例(投与日数、それぞれ 548 日、236 日、使用総薬量 100.7 瓦、21.16 瓦) 30 $\gamma$  迄 1 例(341日、31.8I 瓦)、20 $\gamma$  迄 1 例(98日、瓦不明)、10 $\gamma$  以下のもの 7 例であつた。対照中 1 例から 80 $\gamma$  の耐性菌を見出した。

## 3. 実験的結核症に及ぼす影響

実験方法は前回報告と同様で 400 瓦前後のモルモット 10 匹を対照群とし、治療群を 5 匹宛 3 群に分ち、第 1 群にはコンテベン、第 2 群には国産 TbI を、第 3 群には TbIII を毎錠 50 錠宛経口投与した。各動物に 4 週間岡・片倉培地培養結核菌人 F 株 0.2 錠を左大腿皮下に接種し薬物はその翌日から公休日以外は毎日 1 回計 56 回投与し、治療終了 1 週後に剖検した。又同時に脾(0.2 瓦を用う)から結核菌の定量培養を行つた。体重は各群ともに増加したが第 1 群において増加の割合が著明であつた。「ツ」反応は各群 3 週目から強陽性となつたが治療群では第 7、8 週目頃から再び軽度となつた。感染局所は各群とも 2 週目から硬結を生じ、漸次軟化の傾向がみられたが対照群と治療群との間に明かな差が認められなかつた。所属淋巴腺の腫脹は 2 週目から漸次著明となつた。而して対照群では増大し続けたが治療群では第 7、8 週目から増大の停止又は縮少をみ、就中第 1、第 2 群において著明であつた。剖検時肉眼の所見について述べると、各臓器の結節数は治療群と対照群との間に著明な差があり、第 1 群に最も著明な効果がみられた。定量培養では治療群の方は対照群に比しコロニー発生が著るしく少なかつた。

この結果から一番効果があつたのはコンテベンであり、TbI と TbIII 間には殆んど差がないが、TbI がやや勝つていようでもある。

### 追加 1

九大第二内科

光井庄太郎・近藤 徳雄・山崎晴一朗  
岡部 治弥・佐野 精一・桑原 良文

## イソニコチン酸ハイドラチツドの経験

家兎を用いて造血器及び肝臓に対するイソニコチン酸ハイドラチツドの影響をみた。使用した薬剤は山之内製で、投与量は 1 日量 5mg/kg の 2 匹及び 100mg/kg の 2 匹の 2 群で経口的に与えた。10 日間の経過では 5mg/kg の投与群及び 100mg/kg の 1 匹は食思も普通であるが、他の 1 匹は羸瘦にて 5 日目に死亡した。

末梢血については投与 10 日間の観察では軽度の貧血がみられた他顕著な変化は認められなかつた。肝機能検査としてブロムサルファレン試験、果糖負荷試験、ウロビリノーゲン定量、塩化コバルト反応を行つたが、5mg/kg 投与群では目下顕著な変化なく 100mg/kg 投与群ではブロムサルファレン試験、果糖負荷試験で死亡例は 2 日目に他の 1 例はそれぞれ 2 日目及び 7 日目に明らかな障害を認めた。

重症肺結核症 2 例に目下投与しているが、1 例は 1 日量 2~4mg/kg の内服、他の 1 例は 1 回 25~50mg を隔日に空洞内に注入している。喀痰の所見を毎日詳細に追求しているが 2 例とも 10 日間の観察で性状の好転、結核菌の顕著の減少を認めたが、観察期間が短い為、その効果を今日云々することはできないので他日多数例について報告したいと思う。

### 追加 2

岡山大学医学部北山内科 大藤 真

私は昭和 25 年来 TB-I 懸濁液空洞内注入を行い孤立性空洞及び之に準ずる場合は空洞の閉鎖ガフキの陰性化を充分期待できるという成績を得ておるが、今回偶々注入半年後の剖検例に遭遇し貴重なる所見を得た。

すなわち注入空洞壁は全然乾酪浸出性変化なく、単核球、肉芽組織、結合組織が著明に増殖し内面は極めて清浄化され円柱上皮の再生がみられ壁に結核菌が全然ない。又空洞周囲の組織に肺胞上皮細胞及び特殊異物巨大細胞の著明な増殖が有り、これが本療法速やかなる空洞閉鎖と関連あるものと考えられる。一方注入しなかつた空洞壁は高度に乾酪化し、無数の結核菌が純培養の如き集落を作つている。以上より TB-I 空洞直達療法の意義を確認するとともに TB-I の肺結核病巣に及ぼす治療機転に関し示唆されるところがあつた。

### 回答

九大医学部第二内科 近藤 徳雄

1) TBI の副作用については最新医学第 6 巻第 10 号に報告致しましたが、私どもも初期に食欲不振・悪心・発疹等をみました副作用に対する処置としては果糖、蜂蜜等の経口投与、ルミナル等を使用しました。

2) PAS の経口投与に堪えなかつたものに PAS の静注でうまくいつた例を報告しております。又 PAS 投与に



より発熱等の副作用をみた例がありました。

## 88. 結核化学療法の臨床的研究

(第15報)

### 肺結核に対する o-Aminophenol 療法について

金沢大結核診療部

鈴木茂一・小林喜順・東野音信  
角谷修夫・直江 寛・白崎哲郎  
高野哲雄・鍋木護郎・岡本淳一

金沢市民病院

由利健三・土用下和宏

金沢刑務所 嶋 崎 実

成人肺結核に対し o-Aminophenol (O.M) を内服(1日量平均 1g) せしめ、1カ月、3カ月、5カ月及び8カ月と観察した症例において、

1) 効果顕著なるには少くとも O.M の 100g. (約3カ月間) 以上の連用のものに見られている。

第1表 成人肺結核に対する O.M 内服療法成績の集計表

O ・ M	内 服 期 間	O ・ M	内 服 総 量	患 者 数	病 状 経 過			備 考
					良 転	不 変	悪 化	
	1カ月に及んだもの	10— 30g.		136	42 (30.9%)	92 (67.6%)	2 (1.5%)	O.M 内服量は大体1日平均 1.0g (0.5g. ずつ2回、食間に服用) としている。(最少 0.5~ 最大 2.5g.)
	3カ月に及んだもの	30— 100g.		67	36 (53.7%)	29 (43.3%)	2 (3.0%)	
	5カ月に及んだもの	100— 150g.		44	28 (63.6%)	16 (36.4%)	0 (—)	
	8カ月に及んだもの	150— 250g.		18	12 (66.7%)	6 (33.3%)	0 (—)	

註：良転・不変及び悪化の判定は、患者の咳嗽・盗汗・体温・喀痰量・体重・赤沈・喀痰菌・「レ」線所見並びに自覚的所見等より一つの採点基準を定めてこれに準拠した点数計算によつて定めたものである。

(3カ月間：良転 54%，5カ月：64%，8カ月間：67%)

2) 病症別では軽症のものに比し中等症のもの良転率はやや高い。

特に喀痰菌培養陰転者は3~4カ月間治療では約45%，5カ月間では60% であり、又、体重増加者及び赤沈良転者は2カ月間治療でその半数に達するが、「レ」線改良には少くとも4~5カ月以上の治療でなければその期待が少ない。

3) O.Mの長期間内服連用(最大1カ年：300~450g.) によつて少数の食思不振者があつたが、このような患者はPAS内服の場合でも同様なことを訴えている。

血液並びに肝、腎機能を精査した成績では上記のような O.M の連用によつては殆んど障碍されず、その他、特に副作用として挙ぐべき程のものが存しなかつた。

4) O.M 内服量として成人肺結核に対し、その1日量 0.5~1.0~1.5g. を適宜分服せしめる方が、長期間連用に都合がよい。

(O.M 1回量 0.5g. を体重 50kg の成人に内服せしめた場合、その血液・尿その他の体液中には一定時間、抗結核菌性を証し得るのみならず、動物実験では肺臓内 O.M 拡散量は一定時間その 15% を期待することから、体重 45kg の成人に対して O.M 量の 0.6g. 内服はその肺臓内に 2γ (50万倍) が期待し得るることにもなり、この量は O.M 抗菌価の範疇内である。

5) PAS との比較においてその抗菌価上 PAS 1回量 5~7g. に比肩し得る O.M の1回量は 0.5~1.0g. で足りるし、又 PAS のような p-Aminobenzoic acid (PABA) や Methionin による抗菌効果の減衰ということが O.M には全くない。

6) 空洞切開術を行い、その空洞内へ直接 O.M を投入することによつて、空洞内結核菌の早期退滅を認めたのみならず、本剤の直接空洞内投与によつても何ら悪影響を伴わない。

7) Streptomycin 耐性菌に対しても O.M は有効である。

この意味で STM と O.M との併用療法が充分考慮されるべきである。

## 89. 肺結核空洞の治療

(「バズール」療法続)

金沢大学医学部日置内科教室

日置陸奥夫・北川栄一・三枝博

肺結核の「バズール」による治療はその後(臨床実験開始以来2カ年を経過)例数を増加し50例に達した(最近6カ月以内治療のものはこれを除外する)。その成績は次表の如くである。

以上50例はすべて開放性結核に属したが、内空洞を有するものは28例であり、この中16例において本療法の有効なることを認めた。しかし厳密に本療法のみによつて空洞の殆んど消失せるものは6例を数えるに止つた(写真供覧)。

しかもこれ等極めて著効を呈したものは空洞の大きさにおいて、たかだか径1~2cmに止るものであり、これより大なるものは経口投与によつて効果を得しめなかつたので、次で本剤を空洞に直接注入することを試みた。

現在迄施行例11例で内既に空洞の消失(断層撮影に

咯痰中菌消長

陰性化 (集菌)	減少	不変	増悪
28 (56%)	12	9	1

綜合判定

	著効	有効	不変	悪化
重症	5	11	12	1
中等症	11	2	0	0
軽症	5	3	0	0
合計	21 (74%)	16	12	1

よる)を認めたものが4例あり、空洞内菌の消失を認めたもの8例(中4例培養陰性—治療日数2カ月内3例, 4カ月内1例), 咯痰中菌の消失を認めたもの6例(中4例培養陰性), 他も漸次空洞縮小傾向を辿りつつある。菌の完全消失を認めないものは他に未処置空洞を有するものである。

なお「バズール」をしてかく病巣に直接作用せしめることは特に重大な意義を有する。ということは「サルゾリン」( $\frac{1}{100}$  mol)と「パス」( $\frac{1}{100} \sim \frac{1}{1000}$  mol)との使用濃度において始めて結核菌の酸素消費を数時間中に停止せしめ得るが故である。「サルゾリン」の存在によつて得られるこの現象は現在迄のところ「マイシン」, 「チビオン」, 「パス」単独において決して認められぬところである。又同現象は人型牛型結核菌に対してのみ特異的に認められるところである。

## 90. 結核の化学療法の研究

### (第8報) Paramethoxybenzaldehyde thiosemicarbazone

#### を中心とする結核の化学療法の研究

京大理学部有機化学教室

野津竜三郎・渡辺・瀨・桑田 蕃

京大結研第4部

長石忠三・渋谷謙吉・寺松 孝

有馬弘毅・小林君美・舞鶴 一

・横山修造・生島宏彦

いわゆる TB I については, Domagk 氏等の発表以来, 内外を通じて幾多の実験的並びに臨床的研究がなされているが, その効果のなお不十分な事及びその副作用がかなり著明な点等について種々の難点がある事が指摘され, 現在ではその普及がいささか阻まれている状態にある。そこで, TBI 類似の誘導体を作つてその効果を増強し, 同時に副作用を軽減させようと努めることは極めて有意

義なことと考えられる。この方面に関しては, 外国では Hoggarth, Donovick, Steinbach 氏等, わが国では北研平野氏等の若干の研究がある。特に Paramethoxy benzaldehyde thiosemicarbazone すなわち TB II に関しては, 上記諸氏による実験的研究がある外には臨床成績を含む系統的研究を見ない。われわれは一昨年7月以降, 第1図(略)に示す如き Para 及び Orthoalkyloxy 誘導体を合成し, それ等について実験的研究を行つてきたが, その中特に TB II については, 臨床的研究をも行つた。その成績の概要は, 昨年度本会近畿地方学会において発表した, 今回はその後得た知見をも併せてここに報告する次第である。

**試験管内結核菌発育阻止作用** 人型結核菌 F 株を用いる Kirchner 氏培地での実験によれば, 第1図中の表(略)に示す如く, Para, Ortho とともに, alkyl 鎖の炭素数が増加するにつれて抗菌力も若干上昇するが, 大体炭素数8を頂点としてそれ以上では抗菌力が下降する傾向が認められる。又 Para 誘導体は Ortho 誘導体よりも抗菌力が強く, 特に TB II は TB I と大体同程度で, S.M. には若干劣る。

**動物実験 I** 人型結核菌 F 株 0.5 mg を体重 300 mg 前後の海狸の皮下に注射感染せしめ, 翌日より TB II 50 mg, S.M. 30 mg を連続筋注して, 4 内至 8 週後に剖検した。その成績は第1表(略)の如くで, 第1表 a は 4 週後, 第1表 b は 8 週後の成績を示す。いずれも TB II 投与群は対照群に比べて, 病変の発現度が軽微で, S.M. 投与群には幾分劣るがその差は著明でない。

II 前述の実験 I において, 感染後 4 週で対照群特にその脾に結核病変が成立したことを確めた後に, その一部に TB II 50 mg, S.M. 30 mg を投与し, 14, 18, 23 週後に剖検観察した。その結果は第2表(略)に示す通りで, 第2表 a は対照群, 第2表 b は TB II 及び S.M. 投与群の病変を示す。すなわち TB II 投与群は対照群に比べて病変が極めて軽微で, S.M. 投与群に比べて大差のない治療効果を示している。第4図(略)は実験 I, II における脾重量を示したもので, 特に実験 II においてはその差が著明である。写真 I, II, III(略)は肺及び脾の病変を示すもので, TB II 投与群では対照群に比べて著明に病変が少い。又 S.M. 群との間に大差がない。

**血液所見** 第3表及び附図(略)に示す如く, TB II 投与により赤血球, 白血球ともに軽度に減少し, 又 Haemogrammm では顆粒細胞が若干減少する。しかしいずれも減少の度は軽度で重篤とはいえない。

なお毒性実験, 定量培養に関しては, 今回は詳細は省略するが, TB II は TBI に比べて LD 50 が若干大で, 生体内結核菌発育阻止作用も両者ともに大体同程度である。

**臨床実験** 79 例について経口投与法による臨床実験

を行った。投与方法は TBI の場合に準じて、最初 20 mg より漸次増量して 200 mg に達せしめ、爾後はその量を維持する。

臨床症状に及ぼす効果：最短 3 カ月、最長 9 カ月間投与した症例について、体温・体重・喀痰・X線所見・赤沈値に及ぼす影響をしらべたところ、第 4 表(略)に示す如く各項目における好転率は諸家の報告による TBI の場合と大体同程度であることが分る。

副作用：総投与例 79 例について認めた副作用の種類及び頻度を、光井氏の約 400 例、Böhm 氏の 245 例における TBI の場合と比較すると、第 5 表(略)の通りで、Tb II による副作用の種類は大体 TBI の場合と同様である。又副作用中胃腸障碍特に食欲不振が最も多いことも TBI と同様であるが、腹痛、悪心嘔吐等は TBI の場合よりも少いようである。又頭痛、眩暈等の神経症状、発疹等の皮膚症状は TBI の場合に比べて大差がないが、血液症状は TBI の場合よりも軽度であることが目立っている。特に血液所見については第 6 表(略)に示す如く、極めて少数例に白血球、赤血球の減少を認めるが、白血球数が 4000 以下に減少した例、著明な貧血をおこした例、顆粒細胞減少症をおこした例は皆無である。

**結 論** Tb II は試験管内及び動物実験では、TBI と大体同程度の抗菌力を有し毒性は TBI より若干軽度のものである。又大量投与をすれば S.M. と大差のない効力を発揮し得る。

臨床的には、1 日 200 mg 程度の経口投与方法では、S.M. におけるような顕著な効果は示さないが、長期間投与すれば、TBI の場合と同様かなりの効果を示す。副作用については、その種類は TBI と大体同様であるが、その程度は若干軽度のものである。

#### 追 加 I

東邦医大相沢内科 五島雄一郎

Tibion の誘導体 Ethylsulfonyl thiosemicarbazone (P<sub>54</sub>) を 45 例に使用した結果を追加する。

8 カ月間使用した結果体重増加・血沈の改善・食欲の改善・咳嗽・喀痰の減少又は消失を認めた。喀痰中結核菌の消長は 5 例において培養陰性となり、X線所見上 3 例に改善が認められた。

副作用は胃腸障碍が 10 例に認められたが食思不振・悪心・腹部膨満等で内服を継続して行くと消失する程度のものであった。血沈所見も著明な血球減少・貧血を認めたものなく尿結石も認められなかった。

以上より効果は大体 Tibion と大差ないが副作用は Tibion に比べてはるかに少ないものである。

#### 追 加 II

千葉大石川内科 石塚 正治

Hydrazide, TBI, の一誘導体 "P-acetyl-amino-Salicylaldehyde-Thiosemicarbazone-methylether" (P.T. と

仮称) S.M. PAS. TBI について試験管内並びに動物実験を行い次の結果を得た。

S.C.C. 法による結核菌発育阻止作用は Hydrazide が最も強く、0.5 γ/cc で完全阻止、(S.M. の約 10 倍) P.T. は TBI よりやや強く、PAS は 10γ でも阻止不完全であった。

S.C.M. による殺菌力は Hydrazide が最も強く 30 分で 10 mg/cc, 2 時間で 5 mg, 8 時間で 0.5 mg で殺菌 (S.M. の 5 乃至 10 倍) PAS は 10 mg では殺菌力なし。

二十日鼠に対する致死作用は Hydrazide が最も強く 0.5 gr/kg で斃死例あり、次いで P.T が強い。

### 91. 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(第 2 報)

京大病院

京大結核病理

森 茂樹・家森武夫・佐々木正直

水谷 昭・森 芳茂

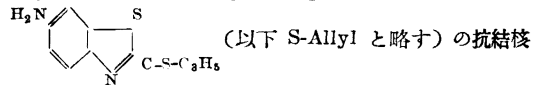
京大薬学科

高橋 酉蔵

国立宇多野療養所

稲葉通信・小沢庄太郎

#### (1) 6-Amino-2-Allylmercaptobenzothiazole



作用に関する動物実験

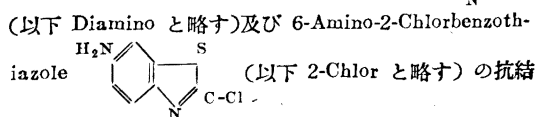
実験には海狸を用い、人型結核菌 0.5 mg を皮下に注射して、感染後 5 週目より治療を開始し 10 週間継続した。S-Allyl 治療群は 50 mg を 1 cc の水に懸濁液として胃内に注入し、Streptomycin (以下 Sm と略す) 治療群は 6 mg 0.5 cc の水溶液を皮下注射した。

治療開始後第 10 週目に全動物を撲殺した際に得た肉眼的観察の結果の概略を次に示す(次頁別表)。

脾臓より結核菌の定量培養を行ったがその結果は Sm 群では 2 匹、S-Allyl 群では 4 匹、対照群では全部にコロニーの形成が見られ、その総計は Sm 群は 29、S-Allyl 群は 43、対照群は 576 であった。判定は第 7 週目に行つた。

なお各群の脾臓重量の平均は Sm 群が 736 mg, S-Allyl 群が 852 mg, 対照群が 1376 mg であった。

#### (2) 6, 2-Diaminobenzothiazole



実験方法は(1)の場合と同様で、薬物は Diamino は水

治療群	Sm 群	S-Allyl 群	対照群
動物番号	3 4 7 11 12 15 16 21 26 51	13 19 23 30 34 35 38 41 42 56	9 36 43 44 46 50 52 54 55 59 60
臓器			
所属淋巴腺	- - - - ± - - - ± ±	- 卅 ± 卅 - + - - - -	卅 卅 卅 卅 ± 卅 卅 卅 卅 卅 卅
気管分岐部淋巴腺	+ ± + + 卅 卅 卅 卅 卅 +	+ 卅 卅 + + + + 卅 + +	卅 卅 卅 卅 + 卅 卅 卅 卅 + 卅
脾臓	- - + - - - - - - -	- - - + - ± - - - -	卅 卅 + + - 卅 + 卅 卅 - ±
肺臓	- - - - - - - - - -	- - - - - - - - - -	- - 卅 - - - - - - - -

治療群	Diamino 群	2-Chlor 群	対照群
動物番号	1' 2' 10' 5 22 24 25	10 13 14 15 16 17 18	1 2 3 6 7 8 26 27 28
臓器			
所属淋巴腺	卅 卅 + 卅 + - 卅	卅 卅 卅 + 卅 ± +	卅 卅 + 卅 - 卅 卅 卅 卅
気管分岐部淋巴腺	卅 卅 + + 卅 + 卅	+ 卅 卅 + 卅 卅 卅	卅 卅 卅 卅 卅 卅 卅 + 卅
脾臓	± + ± + ± + ±	卅 卅 卅 + 卅 ± ±	- 卅 ± - - 卅 卅 卅 卅
肺臓	+ - - - - - - -	- 卅 - - - - - -	- + - - - + 卅 + +

溶液、2-Chlor は懸濁液として 50 mg ずつを胃内に注入した。

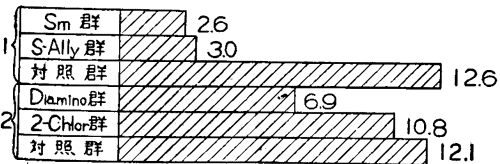
治療開始後第 10 週目に全動物を撲殺した際に得た肉眼的観察の結果の概要を上表(下)に示す。

脾臓よりの結核菌定量培養第 7 週目の成績は Diamino 群では 3 匹、2-Chlor 群では 3 匹、対照群では 4 匹に陽性でコロニーの総計はそれぞれ 182, 447, 974 であった。

なお各群の脾重量の平均は Diamino 群が 801 mg、2-Chlor 群が 1418 mg、対照群が 1761 mg であった。

以上(1)、(2)実験の総合的結論を述べると、4 種類の薬物のうち、Sm が最治療効果が顕著であり、S-Allyl はややこれに劣るが大差のない効果が認められる。Diamino の成績がこれについて良好であったが 2-Chlor は殆んど効果がなかった。

以上の成績を比較表示すれば次の如くである。



92. 結核と栄養に関する研究 (続報)

東北大学医学部中村内科(指導中村教授)  
大場三夫・斎藤 淳・矢内 忠

第 26 回日本結核病学会総回特別講演において中村教授は結核症に対する食餌として低蛋白食より高蛋白食が良好であり、高蛋白食の際適当の脂肪増量が好ましいが

脂肪量の影響は蛋白質量により左右せられ脂肪増量に伴い蛋白質量を多少増加した方がよく、動物実験において脂肪 5% の際は蛋白質 20%、脂肪 15% の際は蛋白質 25%、脂肪 40% の際は蛋白質 30% の時最も良好なることを述べられた。われわれは上記三種の脂肪量中最も良好なる結果を示した三食餌中いずれが更に最も良好なるやを知らんとして次の実験を行った。

実験方法

動物は健康雄性白鼠 27 頭を 9 頭宛 3 群に分ちそれぞれ第 1 表(略)に示す如く無機塩類及びビタミンは充分且つ一定量含み、第 1 群蛋白質 20% 脂肪 5%、第 2 群蛋白質 25% 脂肪 15%、第 3 群蛋白質 30% 脂肪 40% の 1 日 1 頭当 41.6 カロリーの等熱量食餌を以て飼育、20 日間成長観察後結核菌接種更に 64 日間同様飼育後屠殺剖検した。すなわち結核菌接種は人型フランクフルト株を用い各試獣右大腿部内側皮下に 1 mg 宛接種した。屠殺は心臓穿刺による失血死とし、各臓器の肉眼的所見を精査し、肝脂肪の分析定量を行い、肺肝及び脾につき臓器中結核菌定量培養を施し、病理組織学的検索は肺につき行つた。

実験成績

1) 成長

20 日間飼育による成長は平均第 1 群 49.4 g 第 2 群 51.1 g 第 3 群 50.1 g の増加を示し実験開始時の平均体重に対する増加率はそれぞれ 35.7%、36.4%、36.2% であり各群間に大差を認めない。

2) 結核感染経過

i) 結核感染後の成長

結核菌接種後屠殺迄 64 日間の成長は第 1 群 28.3 g 第

2群 39.8g 第3群 32.8g いずれも増加を示し菌接種時の平均体重に対する増加率はそれぞれ 15.1%, 20.8%, 17.4% を示し第2群やや優るとの結果を得た。

#### ii) 肉眼的病理所見

肺において灰白色粟粒大若くはそれ以下の、周囲と鋭に境界せられた結節を認める他著変なく、接種局所は軽度に結合織の増殖を認めるのみで所属淋巴結節の肥大は認めない。肝脾腎腸管には変化を認めない。肺における上記結節を認めざるもの一、5コ以下のもの±、10コ以下のもの+、20コ以下のもの卍、50コ以下のもの卍、51コ以上のもの卍とし、それぞれ0, 0.5, 1, 2, 3, 4とし各群平均するに第1群 0.7 第2群 0.6 第3群 0.8 との結果を示した。

#### iii) 組織学的病理所見

肺につき行つた検索の結果その所見は主として肺胞内に存する円形ほぼ同大の上皮様細胞性小結節と中等大血管及び気管枝周囲の細胞浸潤であり前者は肺胞壁の肥厚と上皮様細胞増殖とよりなり結節周囲に細胞浸潤を認めるものもあるが中心部乾酪化及び巨態細胞浸出は認めず上皮様細胞は一般に乏染性で一部において核崩壊の像を認める。後者はその浸潤にあずかる細胞は主として小円形細胞、組織球性細胞で少数の分葉核白血球を含むが浸潤形態は不規則で肺胞内への浸潤は認めないが肺胞膨脹不全と代償性肺気腫を認める例もある。以上の如き所見をその程度により全く変化なきものより変化全面にわた

るもの迄 10段階に分ちそれぞれ 0, 1, 2……10とし各群平均するに第1群 3.4, 第2群 2.6, 第3群 3.2 を示した。

#### iv) 臓器中結核菌定量培養

肺・肝及び脾につき行つた結核菌定量培養の結果は第2群軽症で第3群及び第1群は稍重症であるとの結果を得た。

#### v) 肝脂肪量

総脂肪量は各群間に著明な差を認めず且つ脂肪肝の惹起をみない。燐脂質量は普通食結核白鼠において減少を来すに反し本実験においては平均第1群 2.19, 第2群 2.01, 第3群 2.43 でほぼ正常値を示した。中性脂肪は各群とも正常値に比しやや大なる値を示した。燐脂質対中性脂肪比は各群正常よりやや低値を示したが、普通食結核白鼠におけるより正常値に近く第3群が最も正常値に近いとの結果を得た。

### 総 括

白鼠を用い蛋白質 20% 脂肪 5%, 蛋白質 25% 脂肪 15% 及び蛋白質 30% 脂肪 40% の三種の食餌により飼育、成長及び結核感染経過を観察し体重増加率、肉眼的及び組織学的病理所見、臓器中結核菌定量培養、肝脂肪量測定の結果、各群間に殆んど差を認めないが第2群が第1及び第3群に比しやや良好であるとの結果を得、高蛋白の際の高脂肪食は不良ではないが余りに過度にわたらざる方が良いと思われた。

## 虚脱療法及び外科的療法

### 93. 化学療法剤の気管枝注入法による結核患者治療成績

千葉大学医学部石川内科

石川憲夫・湯田好一・北条竜彦  
高瀬潤一・石塚正治・金田丞亮  
東条静夫・有賀 光・福永和雄  
砂山 孝・霜島正雄・石井克己  
沖山 肇・中野邦一郎・鬼頭研二

肺結核の化学療法剤の経気管注入時の、肺組織内濃度、体液濃度等を動物乃至人体において測定するとともに、70例の慢性肺結核患者につき、気管枝注入法による治療を実施、見るべき効果を挙げた。

#### I 注入方法及対象：

ネラトンのカテーテルを鼻孔より送入、その先端を気管分岐部近く迄達せしめ、次で薬液を注入後1時間半乃至2時間静臥を保たしめる。注入薬剤はデヒドロストレ

プトマイシン{(S.M)と略} 0.5瓦、浄溜水5匁に溶解したもの、又チビオン50~200匁を4匁のプロピレングリコールに懸濁させたもの、及びパスナール(第一製薬社製パス) 0.5~1.0瓦、5匁の浄溜水溶液で、これ等をそれぞれ週2~3回注入1~12カ月続行した。対象は、前述70名の慢性肺結核患者であるが、その病巣の拡りは、一葉内一部に限局性のもの14例の他は、一葉以内又は二葉以上に拡がる中間性30例、広汎性26例で、この70例中37例において、単純像乃至断層像で明らかに空洞を認めた。気管枝の変化は、空洞を認めたものの全例、及び空洞の疑われたもの合わせて46例において認められた。空洞を認めぬ12例においては、気管枝変化も認められなかつた。この対象中、終始本法のみにより治療したもの21例、筋注乃至内服を併用したもの13例、人工気胸を併用したもの14例、本法施行前他療法を行つたもの22例で、その中4例は外科的療法を行つた後のものであつた。

## II 実験的研究：

### (1) 家兎及び人体における S.M. 体液及び肺組織内濃度

(1) 家兎における血清中濃度：S.M. 25 疋気管枝内注入（以下気注と略）後，血清中濃度を測定，是を同量筋注後の血清中濃度と比較すると，筋注後の濃度は30分で最高 20~25  $\gamma/cc$  となり，気注30分後の濃度の4~5倍であるが，その後2~3時間では，気注後の濃度は変動が少ないので気注，筋注略々同濃度3~5  $\gamma/cc$  となる。

(2) 家兎における肺組織内濃度：S.M. 25 疋気注後30分，1・2・3・4時間の家兎肺組織内濃度を測定，筋注後の同時刻における濃度と比較すると，気注後30分の肺組織内濃度は60~70  $\gamma/cc$  で筋注後同時刻濃度の20~30倍であり，さらに筋注後同時刻の血清中濃度の3~4倍である。両者いずれも時間の経過とともに漸次減少するが，気注後肺組織内濃度は筋注後のそれよりも遙に高い。

(3) 人体における血清中濃度：人体において S.M. 0.5 瓦気注乃至筋注後，血清中濃度を測定比較すると，筋注の場合は1~2時間後最高となり，以後速に減少する。これに対し気注の場合は，2時間で最高となり，筋注の場合の  $\frac{1}{2}$ ~ $\frac{1}{3}$  で低いが，その後の変動は少ないので，4~8時間では筋注時の濃度と同程度になる。

(4) 人体における喀痰中濃度：S.M. 0.5 瓦気注後喀痰中に排出される濃度の時間的推移を見ると，気注後6~8時間内に次第に減少するものと，2~4時間内に急激に減少し，後再び増加するものと二通りある。後者は空洞乃至気管枝変化学に停滞していたものの影響によることが考えられる。

(5) 人体における S.M. 排泄量・喀痰中排泄量：S.M. 0.5 瓦気注後24時間に喀痰中に排泄される総量は，最高164.6疋，すなわち注入量の32.9%，最低0.3疋，すなわち注入量の0.1%，平均7.2%である。

尿中排泄量：S.M. 0.5 瓦気注後，24時間に尿中に排泄される総量は最高368疋，すなわち注入量の73.5%，最低22疋，すなわち注入量の4.4%，平均36.9%である。

(6) 気注法における結核菌 S.M. 耐性の発現：S.M. 気注14例，筋注12例，両者併用9例について，結核菌の S.M. 耐性を測定して見ると，気注では14例中10  $\gamma/cc$  発現したものが2例だけであるが，筋注では12例中1000  $\gamma/cc$  発現したものが4例，10  $\gamma/cc$  3例，両者併用9例では1000  $\gamma/cc$  発現したものが3例，100  $\gamma/cc$  2例，10  $\gamma/cc$  2例であつた。すなわち結核菌 S.M. 耐性の発現は S.M. の使用量・期間・方法等に関係するが，われわれの場合では気注では少いように思われる。

## III 治療成績：

### (1) 使用薬剤別に見た治療効果

S.M.，チビオン，パスナール等薬剤を前述の方法で注入治療した結果を，使用薬剤別に見ると，S.M. 使用の場合，喀痰中結核菌は31例中15例において培養陰性となり，チビオン使用の場合は31例中14例に陰性となつた。パスナールでは3例中1例において，菌減少を見た。又 X 線像について見ると S.M. では29例中18例において，浸潤像消退，空洞明らかな15例中8例において，空洞不鮮明となつた。チビオンでは29例中16例において浸潤像消退，空洞明らかな15例中1例において空洞不鮮明となつた。パスナールでは3例中3例において浸潤像消退，空洞明らかな3例中1例において空洞不鮮明となつた。

### (2) 病巣の拡りより見た治療効果

広汎性26例中菌及び X 線像より見て効果を認めたもの10例，いずれか一方のみに効果を認めたもの3例である。中間性30例中菌及び X 線像より見て効果を認めたもの18例，いずれか一方のみに効果を認めたもの8例である。限局性14例中菌及び X 線像より見て効果を認めたもの11例，いずれか一方のみに効果を認めたもの2例である。すなわち70例中喀痰中結核菌及び X 線像の両面より見て著効のあつたもの39例，多少とも効果のあつたものを合せると52例であまり効果の認められなかつたものは18例である。（以下略）

## 追加

日本医科大学放射線科 山中 太郎

排菌者に見られる結核病巣は殆んどすべて気管枝と關係を有し，その部において最も菌の繁殖が見られることは既に隈部博士の明らかにされたところであるが，最近には矢崎教授（滋大）木村教授（日医大）を中心とする螢光顕微鏡による組織内菌の所在に関する研究により一層明確にされている。結核症に対する治療の第一は，結核菌の撲滅に在ることは申すまでもないから，治療はこの点に指向せらるべきである。そこで余は，撰択的ストマイ注入気管枝栓塞による肺結核病巣殊に空洞，気管枝結核の治療について研究し，未だ数例に過ぎないが甚だ良果を得たので追加する次第である。

### その根拠として

1) 従来のストマイ療法を経験では初期滲出性病変（肺炎巣）に対してはこれが吸収を見るも，乾酪化病変と思われるものに対してはあまり作用しない。これは病理組織学的にもこの部には菌は殆んど存在せず，これは壊死物質であつて，ストマイは，かかる壊死物質に作用するのではないからである。

2) 肺動脈血管撮影の経験によると，病変側は甚だ貧血（血管虚脱）性であり，又乾酪巣には血管を認めない。この点からも体液性にストマイの如きを病巣殊に菌繁殖部に到達せしめることは困難である。

3) 気管支撮影の経験によると注入した造影剤は多く

の場合気管支狭窄のため空洞には到達せず、また比較的速度に排出される。

4) 菌の繁殖を防ぎ、且つ空洞を閉塞せしめるには誘導気管支の空気を遮断すればよい。

以上の根拠に基づき人為的気管支栓塞により注入したストマイを100%に作用させ且つ空洞の閉鎖と空気絶縁による菌の繁殖を抑圧せんとするものであるが、主気管支閉塞による予想せられる肺炎はペニシリンの添加により防ぎ得、又ブロンベは1~2ヵ後に抜去し再充填も可能である。

## 94. 人工気胸の統計的観察

国立広島療養所

藤井 実・山田充堂・山田二郎  
田部英雄・植田松正・瀬分正典  
村上 妙・三好博之・清水善男  
安井 進・三宅尉進・細川利郎  
石橋洪一・佐々木ヨリ子

昭和14年3月より同25年7月末日までに国立広島療養所において人工気胸を施行、退所した患者479名、680側に関する成績を統計的に観察した。

その中生存退所者354名(73.9%)死退所者125名(26.1%)である。

この気胸対象側の病型を軍事保健院の分類に従って分けると、ⅢBが一番多く467(68.5%)Ⅳ型は147(21.5%)でこの二型が殆んどを占めている。

その中ⅢBだけについて見ると371(79.5%)が生存退所、96(20.5%)が死亡退所、Ⅳ型については68(46.3%)が生存退所、79(53.7%)が死亡退所である。

退所時の症状によつて分けると、良好316(46.5%)不変126(18.5%)増悪死亡238(35.0%)であるがⅣ型だけについて見ると良好23、不変28、増悪死亡96であつて、元の成績からこのⅣ型を除くと、良好293(55.0%)不変98(18.4%)増悪死亡142(26.6%)でⅣ型を除くとその成績は推計学的に明らかに良くなるようである。

不透明肺(オペイクロープ)は680の中146に生じ21.4%に当る、その中で病巣を含んだもの92(総気胸例、13.5%)病巣を含まぬもの54(総気胸例、7.9%)である。

病巣を含んだ不透明肺(オペイクロープ)発生の92について退所時の病状との関係を見ると良好40(43.5%)不変12(13.0%)増悪死亡40(43.5%)である。これを病型に分類して見るとⅢA+ⅢBが52、Ⅳ型32、Ⅴ型Ⅵ型各1、不明6であつて、病型に対する発生率を見るとⅢ型の気胸総例481例に対して21.8%であつてその発生率はⅣ型に多い。その中Ⅲ型とⅣ型との間の関係を見ると退所時症状の良なるものⅢ型34(65.

4%)Ⅳ型4(12.5%)不変Ⅲ型3(6.2%)Ⅳ型5(15.6%)増悪死亡Ⅲ型15(29.4%)Ⅳ型23(71.9%)で退所時症状良好なるものはⅢ型断然多く、悪化せるものではⅣ型に多い。なお遠隔成績においては良好28(30.4%)不変1(1.1%)増悪死亡54(58.7%)不明9(9.8%)であるがこれは退所後の療養状態がまちまちであるから直ちにオペイクロープの遠隔成績として取り上げるには少し早計すぎると思われる。

滲出液膿胸について其の発生率を見ると680中滲出液貯溜は194(28.5%)膿胸は58(8.5%)でこれを細かく分けると肋膜癒着焼切術の爲めに滲出液膿胸を発生したと思われるものは癒着焼切術施行者79例中滲出液貯溜者31(39.2%)膿胸は13(16.5%)病巣を含んだオペイクロープ発生者92例中滲出液貯溜57(62.0%)膿胸25(27.2%)病巣を含まぬオペイクロープ発生者13例中滲出液貯溜6(46.1%)膿胸1(7.7%)癒着焼切術を行わずオペイクロープも生じなかつた人工気胸者では総数505例中滲出液105(20.7%)膿胸21(4.1%)であつた。

以上により滲出液貯溜は病巣を含んだオペイクロープ発生者に最も高率に現われ病巣を含まぬオペイクロープこれに次ぎいづれも癒着焼切術を行つたものより高率であることは注目し得る。膿胸は病巣も含んだオペイクロープ発生者に最高率に現われ次に癒着焼切術施行者に多い。これ等いづれも推計学的に5%の危険率を以て有意である。

### 追 加

健保療養所松嶺在 北沢 幸夫

#### 過虚脱気胸の処理

最近気管枝鏡検査の普及とともに気胸滲出液並びに膿胸化の原因の一つに過虚脱気胸が注目されてきた。私は当療養所に昭和26年度に在所した気胸患者232名につき調査し過虚脱気胸例27例(11%)を得た。私が過虚脱気胸と称するのは気胸肺が虚脱前の肺葉の1/3以下に虚脱した場合を指し、この際不透明気胸肺を有する例は23例(85%)存在した。この27例につき気胸条件を研究し次の結果を得た。

16例は気胸開始後比較的長期(平均13ヵ月)を経て過虚脱に陥つているのに気付く(過虚脱期間平均4ヵ月)後充盈を中止した(中止期間は2週5例3週以上10例)。16例中気胸再開時(停止例では4週後)に滲出液を認めた例は15例(94%)であつた。15例の滲溜例中大滲溜例は8例であり12例が観察期間中に消失した。虚脱肺の再膨脹は13例が可能であつた。気胸の予後は癒着のため不能が4例膿胸が2例である。

27例中残りの11例は前者同様比較的長期(平均12ヵ月)の気胸施行中過虚脱に気付く(過虚脱期間平均1ヵ月)早期より送気量を漸減して肺の再膨脹に成功し

た。8例は滲出液の潑溜を見なかつた。3例は滲出液の潑溜を見たが小潑溜であつた。この3例は1ヵ月後に送気間隔を延長した例である。

### 結 論

以上の成績より人工気胸施行中は過虚脱に陥るのを防ぐと同時にもし発見したならば滲出液の潑溜を予防するために気胸間隔をかえずに送気量を漸減し肺の再膨脹を計り少なくとも2ヵ月以上を経過した後に気胸間隔を延長する必要があると考える。

## 95. 肺虚脱療法に関する研究 その1

### 人工気胸の肺循環機能に及ぼす影響

#### (肺動脈カテーテル法による)

東大美甘内科

百瀬達也・村尾 誠・小原常吉  
武内重五郎・河目鍾治・岡野正光  
吉村正治・片桐正雄・伊藤良雄  
小林太刀夫

肺結核に対する療法は近年化学療法に或いは肺切除術の如き外科的療法に多大の期待がかけられている中であつて、肺虚脱療法も又その適応や治療効果に対して種々批判の対象となりながら、依然としてなおその臨床的治療効果に対しては無視できないものがある。肺虚脱療法中人工気胸療法についても同様で、その作用機転又その治療効果については、従来より種々研究があるが、本療法の肺の呼吸や循環に関する研究は兎角間接的であつた点にかんがみ、1941年 Courmand が普及せしめたカテーテル法により、直接患者の気胸肺動脈内にカテーテルを挿入して、肺循環に及ぼす影響の検討を行つた。

#### 検査方法及び対象

1) 胸腔内への注気及び胸腔内圧測定はガラス改良気胸器により普通の人工気胸時と同様の方法(患者の体位は背臥位にて)にて行い、胸腔内圧の記録測定には同気胸器に接続した電気圧力計により電氣的にオツシログラフ上に行つた。2) 肺動脈圧の測定は肺動脈主幹部まで尺側静脈から挿入したカテーテルに連結した電気圧力計により上記オツシログラフ上に心電図、時刻とともに同時記録を行つた。3) 肺血流量は Fick の原理により行い、カテーテルより採取した肺動脈血、及び股動脈より採取した末梢動脈血を用い、分時酸素消費量を同時に Douglas 嚢に採取した呼気より測定し、これらの値より肺血流量を算出した。4) なお Knipping 呼吸計により肺容量についても測定し参考とした。5) 以上の諸検査を右側気胸患者6例、左側気胸患者5例合計11例に行つた。気胸完成直後(7例)、数回補充気胸後(2例)の9例については、検査前日までに注気中止又は脱気により肺を気胸前に近く再膨脹せしめた状態、及び約500~1000 cc 注気 10~30 分後の状態の両者につき 同検査

を行つた。これに反し20回近く気胸続行せる2例は再膨脹不十分なるにより肺虚脱時及び500~1000 cc 脱気 10~30 分後の両者に同様検査を行い、これら前後の値を比較検討した。

### 検査成績

1) 肺動脈圧: 9例についての注気前の測定値は収縮期圧 33.8~15.4 mmHg, 拡張期圧 15.4~0 mmHg, の範囲にあり、注気脱気による胸腔内圧の変動に伴つて次の如きほぼ一定の変動を示した。すなわち肺動脈収縮期圧は注気による胸腔内圧上昇とともに上昇を示し(9例中9例), 脱気を行つた4例では胸腔内圧下降により3例に肺動脈圧の下降を見、胸腔内圧の変動の程度とほぼ同程度にこれと平行して変動した。その割合は胸腔内圧 1 cmH<sub>2</sub>O 上昇につき肺動脈圧は 0.5~3.6 cmH<sub>2</sub>O (0.4~2.7 mmHg) 平均 1.25 cmH<sub>2</sub>O (0.92 mmHg) の上昇であつた。しかし拡張期圧の変動は上昇するものもあるが収縮期圧程に一定した傾向を示さなかつた。肺動脈圧は呼吸性影響強く、周期的に吸気時には低下し、呼気時には上昇するが、注気後は胸腔内圧の呼吸性変動が一般に大きくなり、肺動脈圧の呼吸性変動もこれに応じて大きくなる。なおこの肺動脈圧の変動には気胸側による差異が認められず、又気胸期間との関係も明らかでなかつた。

2) 肺血流量: ほぼ正常にまで肺の膨脹せる時期における肺血流量は8例につき 2.69~7.99 L/min. で、健康者における測定値に比しやや広範囲をしまつて、大部分は正常範囲にある。しかして 500~1000 cc 注気後には4例にその減少を、3例に増加を見、1例は不変であつた。しかし乍らこれらの注気直後の範囲は 2.99~7.22 L/min. にあり著しい一定の変化ではなかつた。しかし脱気せる2例においては肺虚脱の程度やや強く、脱気により充分膨脹しなかつたが、その肺血流量はともに著明に増加するを見た。以上より肺血流量は胸腔内圧の高い場合には低い場合に比し、10例中6例にその減少を示しているが、この変化と肺虚脱の程度、気胸側、気胸期間との関係は即断し得ない。

3) 末梢動脈血酸素含有量及び酸素飽和度: 肺膨脹時の末梢動脈血酸素含有量は 15.35~21.16 容量% にして、肺虚脱時の変化は極めて軽度で一定の傾向を認めず、又異常値を示したものもなかつた。しかし酸素飽和度は測定した7例について見るに、片側肺結核においてはほぼ正常値を示し、注気前後において殆んど差を認めないが、両側肺結核において病巣範囲の広いもの又は虚脱のやや高度の例では幾分低値を示し、これらの例では注気前或いは脱気後の肺の膨脹せる場合には虚脱せる場合に比し飽和度が高くなつてゐる。

4) この他肺循環抵抗、肺毛細管圧の変化、造影剤注入による肺動脈X線像における変化についても目下観察



検討中である。

以上われわれは人工気胸療法における肺循環について、気胸直後の変動を肺動脈カテーテル法により種々検討し、循環機能が胸腔内圧の変動に伴つて種々変化することを認め、軽症肺結核患者の普通気胸においてはその変化は大略生理的範囲内に止まることを見た。

### 追加

慶応大学内科 片桐 鎮 夫

1 健康家兎5例に対し右心カテーテル法を行い Prokilo 10 cc の気胸前後の Cardiac Output を測定した。Output は5例中、減少3、不変1、増加1であった。動脈血酸素は、減少3、不変2であった。

2 人間に対して初回気胸と継続完全気胸の場合では呼吸循環に対する態度が異なる。すなわち初回気胸9例においては、(気胸は体重 1 kg につき 6 cc) 安静時にて動脈血酸素含量の減少2例をみたが、これに運動負荷をしても Anoxemia を起さない。

3 継続完全気胸では安静時には Anoxemia をみないが、これに運動負荷(エネルギー代謝率 4.0)を行ると、5例中4例に Anoxemia をみた。

4 循環系諸検査では気胸による影響をみない。

5 継続気胸と初回気胸の差は、呼吸予備力の大小によつて十分に理解される。

## 96. 人工気胸の結合血糖に及ぼす影響 (第2報)

長崎大学医学部横田内科 辻 昇

さきに私は本学会において肺結核患者の人工気胸の結合血糖(以下 GZ)に及ぼす影響並びにこの際 GZ と肝機能とは如何なる関係にあるかにつき報告したが、その後家兎を用い動物実験を施行し、次の成績を得たので報告する。GZ の測定は飯塚氏法により定量し、中村氏法により補正值を算出した。肝機能検査法としては馬尿酸合成試験を用いた。

### 1 正常家兎における人工気胸の影響

a) 正常家兎5例において気胸により術前 GZ 値高き3例は該値下降し、低き2例は上昇した。後充盈並びに両側気胸においてもほぼ同様の变化を示しつつ経過した。

b) 肝機能は気胸により GZ 値下降せる3例においてはいずれも充進し、GZ 値上昇せる2例中1例は低下したが、他の1例は不変であつた。後充盈並びに両側気胸においてもほぼ同様の变化を示しつつ経過した。

### 2 正常家兎におけるツベルクリン注射の影響

正常家兎4例にツベルクリン(当妊原液 0.1 cc)を静注せるに GZ 値は3例において上昇し、1例は上昇の傾向を示した。肝機能は低下を示すものなく、4例中2例において充進し、1例は充進の傾向を示し、他の1例

は不変であつた。

### 3 結核感染家兎における人工気胸の影響

結核感染家兎6例において感染後約2週間を経て人工気胸を実施した。

(a) 結核感染により6例中4例は GZ 値上昇し、他の2例は不変であつたが、感染前より比較的高値を示していた。肝機能は6例中5例は低下或いは低下の傾向を示した。他の1例は GZ 値上昇せるものにして、肝機能は充進した。

(b) 結核感染により GZ 値上昇せる4例中3例はいずれも初回気胸により該値下降し、他の1例は僅に上昇した。感染により GZ 値不変のもの2例は上記の如くいずれも術前比較的高値を呈したものであつたが、気胸により GZ 値は下降或いは下降の傾向を示した。すなわち GZ 値は気胸により6例中4例は下降し、1例は下降の傾向を示した。

(c) 気胸により GZ 値下降或いは下降の傾向を示せる5例中3例は気胸により肝機能充進し、2例は低下したが、その1例は結核感染により GZ 値、肝機能ともに上昇していたものであつた。気胸により GZ 値僅に上昇せる1例の肝機能は低下の傾向を示した。以上より一般に結核感染家兎においては結核感染により GZ 値の上昇、肝機能の低下が見られ、気胸により GZ 値は下降し、肝機能は充進し、充進せるものは低下する。後充盈並びに両側気胸の変化は正常家兎の場合の変化とはほぼ同様である。

### 4 結核感染家兎におけるツベルクリン注射の影響

結核感染家兎3例においてツベルクリン百倍液 1 cc を静注せるに GZ 値はいずれも下降し、肝機能も低下の傾向を示した。

### 5 肝障害家兎における人工気胸の影響

(a) まず対照群3例にやや多量の  $\text{ccl}_4$  (当妊 0.1 cc) を経口投与せるにいずれも GZ 値は上昇し、肝機能は低下したが、2例は投与翌日死亡した。生命を延長せしめ得たる1例に気胸を実施せるに GZ 値は下降し、肝機能は低下したままであつた。

(b) 実験群3例に同量の  $\text{ccl}_4$  を投与し、同時に気胸を実施せるに GZ 値は下降し、肝機能も低下した。

(c) 家兎3例に少量の  $\text{ccl}_4$  (当妊 0.02 cc) を隔日1回計6回経口投与し、軽度に肝障害を惹起せしめたる後、気胸を実施した。

i)  $\text{ccl}_4$  投与により GZ 値は上昇し、肝機能は低下した。

ii) 気胸により GZ 値はいずれも下降し、肝機能は充進した。後充盈並びに両側気胸の変化は正常家兎の場合の変化とはほぼ同様であつた。

以上の実験成績より考察するに、前に報告した肺結核患者に人工気胸を実施した場合の成績は正常家兎、結核

感染家兎並びに肝障得軽度なる家兎に人工気胸を実施した場合の成績にほぼ一致するを見る。これに反し肝障得高度なる家兎に気胸を実施した場合及び正常家兎並びに結核感染家兎にツベルクリンを注射した場合の成績は前記の成績に相反する。

これらの点より考うれば、GZ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あると考えられるが、更に気胸によるGZの変化が肝機能の変化と全く同様ではないまでもかなり平行した成績を示すことより考うれば、気胸それ自身の影響が肝機能の変化を惹起し、これと相関連してGZに変化を及ぼすものと考えられる。

### 97. 人工気胸実施中に遭遇する不透明肺の臨床的観察

國療賀茂病院 室津健司・内藤普夫  
長井禹夫・河野七郎

研究材料としては、過去5カ年間本院に入院したもので必要なデータを具備した99症例の「レ」線フィルム610枚であつた。不透明肺を範囲の広さにより3型に分けて、一葉以上のものをM型、一葉のものをL型、一葉以下のものをP型とし、人工気胸像を癒着の有無及び広狭によりA型(全く癒着のないもの)、B型(完全気胸に近く肺罹患部附近に癒着なきもの)C型(主病巣領域に接して1乃至2本の索状癒着のみあるもの又は主病巣領域から離れてかなりの癒着あるもの)D型(主病巣領域を含めて広汎な癒着のあるもの)の4型に分類した。病型の分類としては、National American Tuberculosis Associationの分類を用いた。気管支鏡所見の分類はSamsonのそれによつた。気管枝造影法には40%モルヨードル10cc乃至7ccを用い常に背腹及び側位の二方向から撮影を行つた。気胸継続期間はP型平均17.6カ月、L型15.3カ月、M型15カ月であつた。病型と不透明の型との間には、著明な相関はなかつた。気胸型との関係はA型2例中P型のみ、B型11例中P型9例、L型1例、M型1例、C型49例中それぞれ21例、12例、16例、D型37例中それぞれ14例、13例、10例で、明瞭にA型B型にL型及びM型は少い傾向を示した。

気管支病変との関係は検索人員35例中所見のあつたもの15例(43%)、ないもの20例(57%)であつた。I型乃至II型に属するもの6例、III型以上のものは9例で、その内訳はP型17例中5例、L型10例中3例、M型8例中1例であつた。L型、M型、のような広範囲の不透明肺にIII型以上の著しい病変の発生

が必ずしも高率であるとは、いえないようであつた。

次に気胸開始より不透明肺発生までの期間は、過半数以上の81%が6カ月以内に発生していた。気胸継続期間中の不透明肺の消長をみると、或者は継続し(継続型)或者は一たん消失した後又発生し(出沒型)、或者は消失した(消失型)。他の型へ移行するものとしめないものがあつた。すなわち全例中継続型61例、出沒型2例、消失型36例で、これを各型別にみると、P型(52例)では継続型37例、出沒型なし、消失型15例、L型(33例)ではそれぞれ19例、1例、13例、M型(14例)それぞれ5例、1例、8例であつた。他の型への移行は全例中移行したもの30例、不変のもの69例であり、これを各型別にみるとP型(52例)では移行したもの13例、不変39例、L型(33例)ではそれぞれ14例、19例、M型(14例)ではそれぞれ3例、11例であつた。又これを継続型・出沒型・消失型の各々についてみると、移行するものはそれぞれ2例、2例、9例、移行しないものはそれぞれ59例、なし、27例であつた。以上のことから不透明肺の範囲の広いもの程、その経過中に消失する傾向が大であるように窺われたが後で述べるようにM型の消失は癒着焼灼術と大きな関係があるように考えられた。他の型への移行は全例のほぼまに認められ、しかもL型に最も多く且つ消失型に最もしばしばみうけられた。次に不透明肺が存在している時に癒着焼灼術を実施した17例について術後の不透明肺の推移をみたところ、M型では術後完全気胸像を示したものは総て不透明肺は消失し、依然不完全気胸像を残したものは不変であつた。次に肋膜腔内瀦溜液の発生が、焼灼術後ひきつづきみられたものを除いた79例について瀦溜液の発生頻度及びその程度と不透明肺の各型との関係を見ると、不透明肺の範囲の広いもの程瀦溜液の発生頻度は高く且つその程度も高い傾向にあつた。又不透明肺発生後に膿胸を併発した10例においてはM型は9例、L型1例、P型はなかつた。

次に不透明肺発生後気胸を6カ月以上継続し、その間焼灼術以外の外科的手術乃至化学療法を実施せず且つ気胸中止後外科的手術及び化学療法を受けたものにおいてそれ等の実施直前までの成績をとつた55名の喀痰中の結核菌の消長を見ると次のようであつた。なお観察期間を発生前6カ月、発生後6カ月以上とし、少なくとも毎月1回以上塗抹法・集菌法・培養法のいずれかを実施して得られたものであつた。すなわち不透明肺発生後の菌の陰転率は31%でかなり低率であり、更に不透明肺発生前菌陰性であつたものは16例で、発生後陽性に転じたものが、7例(44%)にあつた。各型についてみると菌陰転率はP型最も高く(43%)L型、M型はほぼ同率の20%であつた。しかしながら、発生前菌陰性であつたもので発生後陽性に転じたものは、反対にP型5

%, L型 40%, M型 33% であつた。

次に不透明肺の気管枝造影所見を述べると検索例は18例で全例に Truncus の閉塞, 屈折は認められなかつた。区域乃至は小区域気管枝の閉塞は 16 例に認められた。充盈された小気管枝数の少ないもの 13 例, 肺泡充盈欠損は全例に認められた。その外拡張, 蛇行を証明したものは 3 例のみであつたが, 気管支の集束像を呈したものの 15 例であつた。

**追加**

東北大 抗研 太 田 豊

術前不透明を招来した 18 例の切除肺標本につきその病理組織学的所見を述べた。

第1群: 3例, 主病巣は無気肺

第2群: 11例, 主病巣は線維硬化

第3群: 3例, 主病巣は線維硬化及び空洞

第1, 第2群は主病巣は殆んど治癒しており, 排菌源は乾酪性気管支炎であつた。

第3群は線維硬化により空洞壁が一層強固となり, これ以上気胸続行は無意味と考えられた。

なお他の 1 例は気胸とは全然関係なく一側肺全体の不透明化を招来した例で肺實質には著変を認めず気管支病変が高度(上葉に気管枝拡張性空洞, 下葉に気管枝潰瘍及び気管枝拡張症)であつた。

**98. 早期焼灼について**

国立中野療養所 馬 場 治 賢

昭和 22 年—26 年 末までの焼灼数は 701 名 (761 例) で気胸開始—焼灼期間は表 1 の通りであつて, 最短は 3 日である。

表 1 気胸開始—焼灼期間

3 月毎	-3月	-6月	-9月	-1年	-3月	-6月	-9月	-2年	-6月	-3年	-4年	-5年	-6年	-7年	-8年	
	198	171	112	96	44	44	24	19	21	10	7	2	0	1	1	
1 月毎	-30日	-60日	-90日	計	なお年度別にみれば 1 カ月以内の例は 25 年度より急速に増加している(表 2 略)。以上の例について次の 3 点を検討した。											
	106	43	49	198												
10 日毎	-10日	-20日	-30日	計	1 健康下肺野の無気肺											
	24	51	31	106												

ついて次の 3 点を検討した。

**1 健康下肺野の無気肺**

癒着のあるまま気胸を行つた 761 例において健康下肺野の無気肺は, 大部分は気胸を始めてから 3 カ月以内に起つている。(表 3) なおこの際同時に常に肺肋膜の肥厚がみられた。

しかるに完全気胸では 7—12 月の観察期間では表 4 の通りである。但し焼灼後完全気胸になつた 47 例では少

表 3 気胸—焼灼期間と健康下肺野の無気肺

	右				左			
	例数	+	++	+++	例数	+	++	+++
3—20日	42				34			
—30日	16				16	1		
—60日	20				27	1		
—90日	30	1			25	1		
—6月	95	7	2		104	15	6	
—1年	113	18	5		139	30	12	
1年以上	69	16	5	2	119	33	16	2

くとも焼灼前には無気肺のなかつたもののみを選んだ。

表 4 完全気胸と健康下肺野の無気肺 (7—12月観察)

		例数	健康下肺野無気肺数
完全気胸	始めから	37	0
	焼灼後	47	4 (8.5%)
癒着ある気胸		222	65 (29%)

**2 焼切創の大きさ**

焼切創の大きさを表 5 のように分けると, 年と共に大きい焼切創の例数は増しているが(表 6 略) 一方気胸開始からの時期が早い程大きい焼切創の例が多い(表 7 略)。

なお完全気胸になる割合は特大例のみについてみると表 8 の通りである。

又切れないもの内には広すぎて切れぬものと危険な場所にあるため切れぬものとあるが, 特に大きい癒着例において広すぎて切れなかつたものの割合は早期に焼灼したものの程少ない(表 9 略)。

すなわち一般に早期に焼灼する程切れる割合が多い。なお初めには切れたが後には切

表 5 焼切創の分類

厚さ (cm)	0.5 cm 以下	1.0	1.5	2.0	
巾	小	2	1		
	中	5	3	1.5	
	大	10	5	3	2
	特大	以上			

表 8 早期焼灼と完全気胸になる割合(特大例)

3 月以内	— 6 月	— 1 年	1 年以上
53 %	44 %	52 %	41 %

れなくなつた多数の例はこの統計には含まれていない。

### 3 早期焼灼と肋膜炎

焼灼後の肋膜炎は私の例では年と共に激減した(表10略)。これはS.M.,PASの使用,焼灼時焼灼子の温度を低くしたこと,透視法を行いながら切つたこと等によるが,早期焼灼を行うようになったことも関係がある。

なお肺に空洞があるものはないものに比し術後の肋膜炎が多い(表11略)。

次に焼切創との関係は表12(略)のように大きい創では幾分肋膜炎が多い。

次に早期焼灼と肋膜炎の関係は昭和26年のみについてみるに11—20日の例にやや多いが,全体としてみると早く切つたために特に肋膜炎が多いとはいえない(表13)。

表13 早期焼灼と肋膜炎

気-焼期間	3-10日	- 20日	- 30日	- 60日	- 90日	- 6月	- 1年	1年以上
例数	21	34	22	23	16	32	68	41
肋膜炎	0	4	0	0	0	1	2	4

#### 追加

東京通信病院結核科 小須田達夫

東京通信病院結核科において現在迄に263例301回の肋膜炎焼灼を行い,その一部についてはすでに報告したが,ここでは焼灼による出血及び術後の滲出液潴溜の問題についてのべる。

癒着内血管及び焼灼による出血の問題を120例についてみると,術前気胸期間の長短と胸腔鏡所見における癒着内血管の有無及び焼灼による出血の有無との間には推計学的に有意の差があるとはいえない。(昭和26年10月結核病学会関東地方会演説)

焼灼後の滲出液潴溜については昭和25年胸部外科学会に報告したが,その後の症例を加えた301回の焼灼例についてみると,術前気胸期間と術後滲出液の間には,術前気胸期間1カ月,3カ月,6カ月のいずれを界としても,推計学上有意の関係があるとはいえない。したがって出血の点からみても,術後滲出液潴溜の点からみても,少なくとも1カ月前後の早期焼灼は行つても差支えないと考えられる。われわれもいわゆる索状癒着を放置しておくと比較的早期に滲出液潴溜,増悪などの合併症をみる事が多いので,最近では1カ月前後,おそくとも3カ月以内に焼灼を行うようにしている。

#### 質問

東京 片山病院 真銅参太郎

私どもは片山病院において少数ではありますが28名,30例の肋膜炎焼灼術を試み,術後滲出液の潴溜状況を検討しました。

焼灼を実施した23例では滲出液潴溜を見たもの18例,滲出液を認めぬもの5例に対し焼灼不能例,すなわち胸腔鏡検査のみに終つた5例では全例とも,全く術後

滲出液の潴溜をみながつた。

そこで胸腔鏡による体壁肋膜炎の損傷のみでは肋膜炎・膿胸・再癒着等の合併症の発生は極めて少ないのではないかと考えられる。従つて送気量・胸腔内圧・肺虚脱形態等から癒着が予想される場合には早期に胸腔鏡検査を行つてX線写真に現れない癒着を確かめ,可能ならばその時に焼灼を実施するのが適当であると考え。この点の御見解を伺いたい。

#### 回答

国立中野療養所 馬場 治賢

第1回到300cc 3日目500cc送気し深呼吸を行わしむれば,肺の萎縮し方で通常癒着の有無を知ることができ。

それで分らなければ5日目に側臥位で呼気圧が0になる送気し背腹,腹背の2枚の写真をとれば癒着の有無を確実に知ることができ。

きます。私の焼灼の最短は3日目であります。

### 99. 人工気腹療法の臨床効果とその合併症の人工気胸との比較

名古屋市立大学医学部内科

織田 敬信・植松 茂弥

前田甲子郎・王堂恵美子

人工気腹療法は,人工気胸療法の不能のものでも行い得る上に,その合併症も気胸に比しはるかに少く,特に危険な合併症の少ない点からも,最近米国においては気胸よりはるかに多く且つ気軽に行われているという。

われわれは1949年12月より1951年11月迄の2カ年間に56例の肺結核患者に人工気腹療法を行つてゐるが,その内少くも3カ月以上の観察を加えているものは51例で,これに延2189回の気腹を行つた治療効果並にその合併症につき集計して見た。

臨床効果。全例を次の3群に分ち観察する。

第1群:気腹のみに終始せるもの。15例。

第2群:相当期間気腹単独施行後,化学療法を併用せるもの。11例。

第3群:気腹以前又は,気腹中化学療法を併用したもの。25例。

第1群。15名中横隔膜神経麻痺術併用者4名,片側気胸併用者3名がある。この群の延742回の気腹の効果を次に表示する。

線像	軽快 12	{ 空洞閉鎖1 } { 空洞縮小1 }	不変 3	増悪 0
喀痰中菌量	減少 10	(培養陰性化5)	不変 5	増加 0
赤沈	減少 9		不変 3	増加 3
体重	増加 7		不変 4	減少 4

第2群。11名中横隔膜神経麻痺術併用者3名あり、本群患者の気腹のみ施行中期間の成績を分けて考えれば、延 267 回の気腹により

レ線上	軽快 6	$\left\{ \begin{array}{l} \text{空洞閉鎖 1} \\ \text{空洞縮小 1} \end{array} \right\}$	不変 1	増悪 4
喀痰中菌量	減少 7 (培養陰性化 2)		不変 4	増加 0
赤沈	減少 4		不変 4	増加 3
体重	増加 1		不変 4	減少 6

となり、これに更に各種化学療法(ストレプトマイシン 40g, PAS 500g, 又は TBI, 等の単独又は、一部には2者以上の合併投与)を併用した上での総合成績としては、気腹延 650 回の施行により、

レ線上	軽快 9	$\left\{ \begin{array}{l} \text{空洞閉鎖 1} \\ \text{空洞縮小 1} \end{array} \right\}$	不変 1	増悪 1
喀痰中菌量	減少 8 (培養陰性化 3)		不変 2	増加 1
赤沈	減少 8		不変 1	増加 2
体重	増加 3		不変 4	減少 4

第3群。25名中横隔膜神経麻痺術併用者は7名。なお本群中には肺外結核の合併あるもの多く、為に気腹中止の止むなきに到つたもの6名が含まれている。化学療法先行又は併行による気腹延 797 回によつて、

レ線上	軽快 9		不変 14	増悪 2
喀痰中菌量	減少 14 (培養陰性化 5)		不変 4	増加 7
赤沈	減少 13		不変 5	増加 7
体重	増加 6		不変 11	減少 8

の成績を得た。結局気腹単独の効果は、26 例延 1009 回の気腹施行によつて、

レ線上	軽快 18	$\left\{ \begin{array}{l} \text{空洞閉鎖 2} \\ \text{空洞縮小 2} \end{array} \right\}$	不変 4	増悪 4
喀痰中菌量	減少 17 (培養陰性化 7)		不変 9	増加 0
赤沈	減少 13		不変 7	増加 6
体重	増加 8		不変 8	減少 10

となり、化学療法併用も加えての総合成績は

レ線上	軽快 30	$\left\{ \begin{array}{l} \text{空洞閉鎖 2} \\ \text{空洞縮小 2} \end{array} \right\}$	不変 18	増悪 3
喀痰中菌量	減少 32 (培養陰性化 13)		不変 11	増加 8
赤沈	減少 30		不変 9	増加 12
体重	増加 16		不変 19	減少 16

となる。気腹単独の成績が、化学療法併用群に比し良いのは、後者に重症者又は肺外結核の合併者が多いことも一つの理由であるが、いずれにせよ、全例を通じ気胸不能で、従来ならば難治と思われるものが少なくないに拘らず、短時日の中に、相当な成果をおさめ得たと思う。

一方この期間内の主な合併症は、空気栓塞(或いはいわゆる腹膜ショック)1例を見たが、軽度で送気中止後直ちに恢復し、縦隔洞気腫及び頸部皮下気腫各1例を見たが共に、次回穿刺迄に吸収し、且つ再発なく、認むべき腹水貯留は1名もなく、虫垂炎の合併症は1例見たが、

非気腹時に変わらず、大網でよく限局されていた。一方人工気胸に就いて合併症を集計せるところ、78 例延 1583 回の気胸中、著明な症状を示した特発性気胸は4例5件に認め、内1例は有弁性で、連続排気の甲斐もなく死亡し、空気栓塞は1例であつたが、甚だ重篤で、意識恢復に1時間以上を要し、しかもその後約 15 日間も、左上肢の運動障害を残した。之は気胸時の空気栓塞は、肺静脈に入つた空気が直ちに大循環に入る為、症状も重篤となるものと思われる。なおその他横隔膜頂をはるかにこえる胸水を認めたものが5例あつた。

以上の合併症より見ても、気腹は気胸に比しはるかに少く、且つ重篤なものが少い為、推奨するに足る療法である。

## 100. 肺結核に対する人工気腹療法の効果について

広島医大和田内科

山本正人・木村重男・小林耕三  
西本幸男・大中節雄

広医大結研

神尾圭一・井村氏宏・向山誠三  
南 義昭・内海仁典・前野 勝  
佐々木甲子郎・碓井貫太郎

肺結核に対する人工気腹療法或いは外科的療法の適応範囲が確立されるにつれて、人工気腹療法が近年特に米国において盛に用いられ、しかも見るべき成績が挙げられつつあることは周知である。わが国においても最近ようやく関心が深まつて、気腹に関する論文が散見されるようになり教室においても3年来数次に亘り報告してきたのであるが、一般にいつて治療効果に関する統計的の報告を見るには至つていないのが現状であろう。われわれの経験も例数、治療期間ともに充分ではないが、一応最短6カ月最長2カ年に亘り観察し得た気腹患者 141 例を基礎として治療効果を統計的に眺めてみた。

治療効果の判定に当つてまず問題となるのは適応症であるが、われわれは諸報告を参考にして或程度広く適応を選んだ。141 例中男子は 90 名、女子 51 名で、年齢区分は 20 才台が 56% を占め、20 才以下が 10% で最少 14 才、50 才以上が 3.5% で最高 65 才であつた。各症例の病巣の拡りを米国の National Tuberculosis Association (1951) の分類法に従つて区別すると Minimal, Moderately advanced, Far advanced に属するものはそれぞれ 12%, 46%, 42% で、かかる症例に気腹を行つたのであるが、その実施期間は 6 カ月のもの(A) 28%, 7~12 カ月のもの(B) 50%, 13~18 カ月(C) 18%, 19~24 カ月のもの(D) 4% である。

ところで現今一般に気腹を行う直接目的は横隔膜の必要にして充分な挙上にあるとされており、和田教授は横

膈膜挙上の程度により気腹を完成、未完成及び不完成の三種に区別したが、われわれの症例中いわゆる完成気腹は全体の 72% であった。

まず一般症状として体重・赤沈・体温・咳嗽喀痰及び食欲の 5 項目をとりあげてその推移をみると、体重は増加 52%，不変 15%，減少 33%，であり、赤沈値及び体温は治療期間とともに改善をみるものが大部分を占め、咳嗽及び喀痰の減少・不変・増加はそれぞれ 39%，43%，18% となり、食欲の好転・不変・増悪は 26%，58%，16% となつた。以上の中やや詳細に観察すると体重については気腹のかなり早期に増加を見る例があつたり、喀痰が一時的に増加を来した後減少する場合のあること等が経験されている。

次に肺結核に対する諸療法の治療効果判定上最も肝要な胸部 X 線所見特に空洞の状況、喀痰中結核菌の推移について述べよう。X 線所見上病巣範囲は 61% において縮小乃至消失をみており、これを Minimal, Moderately advanced, Far advanced に分けて観察すると、82%，66%，29% となり、又治療期間から眺めると、A 58%，B 51%，C 46%，D 60% の割合で縮小或いは消失した。

空洞は空洞総数の 42% において閉鎖したが、この閉鎖率を治療期間からみると、A 33%，B 49%，C 45% D 37% となり、更に気腹の完成乃至不完成の観点よりみた内訳は、前者による閉鎖率が 43% であるに対し、後者によるそれは 32% となりしかも両者の差は A すなわち 6 カ月群で最も顕著にみられた。空洞の位置を上中下の三肺野に分けて各々の閉鎖率をみると、それぞれ 41%，44%，60% となつた。又空洞の大きさで閉鎖率との関係をみると、1cm 以下のもの 61%，1.1~2cm のもの 36%，2.1~3cm のもの 36%，3.1~4cm のもの 26% となつた。

喀痰中結核菌は治療開始前 141 例中 84 例が塗抹陽性であつたが、気腹によつて 37 例すなわち 44% 従つて空洞の閉鎖率とはほぼ同程度の陰性化をみた。これを Minimal, Moderately advanced, Far advanced に分けて観察するとそれぞれ 100%，68%，28% が陰性化しており、更に治療期間と陰性率との関係は A 30%，B 49%，C 53%，D 0% となり、完成乃至不完成気腹に区別して陰性率を眺めると総数においては完成気腹による陰性化が 48% なるに対し、不完成気腹によるそれは 34% となつた。

かくの如く Far advanced のものにおいても約 30% に近く病巣の縮小とともに喀痰中結核菌の陰性化がみられ、又直径 3cm 以上の空洞でも 26% が閉鎖し、しかも上中下の各肺野による空洞閉鎖率がそれぞれ 41%，44%，60% となつたこと或いは又治療期間より眺めて 6 カ月で既に相当程度の好転が認められている点等は注目

に値する。以上の他病巣殊に空洞壁の性状が治療効果に相当関係する傾向がみられたり、その他にも 2，3 の点に興味あることが推測され得たが、さらに多数の、しかもより長期にわたる症例を得て結論を得たいと思う。

なお気腹継続中「ストマイ」治療を併用した例が 54 例あることを附記しておく。

#### 追加 1

神奈川県立緑ヶ丘保養所 北条 正義

私達昭和 24 年以來(当所の)入所患者の肺結核症に対し無撰択に人工気腹術を施行してきたが 4 カ月以上施行したる 36 例につき検討した結果次のことを知つた。

I 全例 36 例中 26 例(72%) において効果があつた。

II 肺上葉病竈に対しても効果が顕著である。すなわち

(a) 空洞は右上葉 13 コ中 12 コ、左上葉 12 コ中 6 コにおいて縮小又は消失した。

(b) 空洞以外の陰影については右上葉 19 コ中 12 コ、左上葉 16 コ中 10 コにおいて効果があつた。

III 空洞を新旧に分ち考えると新しい空洞は 18 コ中 13 コにおいて、古い空洞は 15 コ中 8 コにおいて縮小又は消失を見、新しい空洞の方に効果が大きである。

IV 喀痰について、術前より喀出なき 5 例を除くと 31 例中 12 例が減量、8 例において性状が好転した。喀痰中結核菌は術前塗抹又は培養にて陽性の者 27 例中 17 例において改善を見、内 14 例が培養陰性となつた。

V 全例 36 例の内 2 例が巨大空洞のため、1 例が巨大空洞と広汎なる撒布巣のため胸廓成形術の適応外であつたがいずれも空洞の縮小、病竈の好転を見、これに胸廓成形術を施行し目下 3 例とも喀痰培養菌陰性で経過が良好である。

以上の経験により人工気腹術は肺上葉病竈に対しても効果があり、亦胸廓成形術の前処置としても有効であると考えるに到つた。

#### 追加 2

国立療養所浩風園 木津 清

1) 気腹患者 30 名中 17 名は効果を認め、うち 5 名は特に顕著な効果を認めたが、13 名においては効果を認められなかつた。

2) 気腹時における横隔膜の変位は在院患者 21 名について空気充盈前後を比較するとその高さの変位は一般にごく僅かで半肋間に及ぶものは約半数、一肋間を越すものは 2，3 名に過ぎず、特に深呼吸における高さの変位は少く、気胸療法に比較し安定したものと見える。なお、横隔膜の左右、患者の体位及び呼吸吸気の変位は種類である。

3) 横隔膜の高さは臥位と立位との差が 9 名は不変、12 名は半肋間以上の変動を認め、臥位においてより高きものと、立位においてより高きものとは相半ばしている。

この場合も左右の態度は必ずしも平行していない。

4) 横隔膜の動きと気腹効果の関係はわれわれの症例においては関係がなかつた。

5) 気腹の効果を決定するものは病巣の状態であつて増殖強化型は不良で比較的新鮮な滲出型の病巣に効果が著明である。又肺下野のみならず肺上野にも有効でわれわれの症例においても肺上野の巨大空洞が著しく縮小、殆んど消失に近づいている例がある。

6) 合併症としての食欲不振、体重減少、下痢、便秘等を認めることは極めて少なかつた。

これはマイシン、パス投与の影響によるものとも考えられる。この外に血痰、運動に際しての呼吸困難・辜丸気腫・皮下気腫が見られた。

### 追加3

健康保険療養所松嶽荘 森下・博夫

われわれは健康保険療養所において昭和23年以降122名の肺結核患者に対し人工気腹を施行しその臨床効果に関し数次の学会及び紙上に発表した、今回はその適応に関し現在展示室において展示しておりますから、諸先生方の御批判を仰ぎたく存じますが、ただ今の御講演中にもありました送気量のことに關しましてわれわれも最初の2カ年間は外国文献をそのまま踏襲し1回の送気量を1000cc又はそれ以上に送入しておりましたところ、種々不快な副作用に遭遇致しました。就中肺循環障碍と思われる諸種症状の発現を觀ましてそのため中止の止むなきに致つた例もありましたのでその後、送気量の標準を(身長-100)×10ccと定め、男子で500~600cc女子で400~500cc程度を送入することにより、前述の副作用を防止するとともに効果の面にもかえつて良好を得ることができました。これはわれわれの考えでは気腹の作用として必要にして最少限度の弛緩を肺組織に与えることにより病巣の治癒に伴う撰択的萎縮を促進するものであると考えております。

## 101. 人工気腹術による肺結核の 治療成績

日赤中央病院内科

福島健夫・布目常雄・秋元新平  
森 淑夫・松田小風子・浅井栄二  
宮本貴文・飛鳥田護・鈴木直樹  
日赤山梨支部岳麓療院 寺尾 義人

昭和24年1月より昭和26年12月迄の3年間、肺結核治療の目的でわれわれが行つた人工気腹患者の中、施術3カ月に満たない者を除き、54例についてその治療成績を報告する。

気腹術開始時の全症例の概況を示すと、男25名女29名、年齢は17才から54才に亘り、その内17才-30才が33名、両側性が40例一側性14例、病巣の拡がりは軽

症2例、中等症22例、重症30例で大部分が両側広汎性肺結核である。主滲出型26例混合型15例主増殖型13例で、病巣の部位は下肺野のみのもの9例で他の大部分は上肺野乃至中肺野に亘り或いは全肺野を含む。X線普通写真上空洞の明らかなるもの28名で空洞数は延32、その内上肺野25、中肺野5、下肺野2となつている。喀痰中結核菌は全例において証明された。併用療法としては既にストレプトマイシン治療を受けたもの10例、横隔膜神経捻除術6例、肺葉切除術2例、成形術1例。

実施方法は臍下穿刺法並びに横隔膜下法を用い、送気量を概ね700-1000ccで、補気間隔は普通1週間とした。

治療効果。効果の判定規準を次の如く定めた。"著明な好転"、結核菌陰性化(培養)X線像陰影縮小硬化し空洞消失、一般症状並びに赤沈の好転、体重増加、喀痰減少等臨床所見の好転。

"好転"、結核菌陰性(塗抹)、X線像陰影縮小硬化、臨床症状の好転。

"稍好転"、臨床症状好転せるも、結核菌は減少又は不変、X線像不変。

"不変"、結核菌陽性、X線像臨床症状ともに不変。

"増悪"、結核菌不変又は増加、X線所見不変又は増悪、臨床症状増悪。

"死亡"。

以上の規準により全症例を分類すると次の如くなる。

表1 治療効果

効果	著好転	好転	稍好転	不変	増悪	死亡	計
例数	13	16	14	9	1	1	54
%	24.0	29.6	25.9	19.7	1.9	1.9	100

結核菌の陰性化は、培養陰性19例(35.2%)塗抹陰性11例(20.4%)、菌陽性24例(44.4%)

X線像の変化は、好転27例(50.0%)、不変25例(46.3%)、増悪2例(3.7%)

臨床症状並びに所見は、最初から良好なるもの11例(20.4%)好転28例(51.9%)、不変13例(24.1%)増悪2例(3.7%)

気腹術の治療期間と効果との関係は次の表の如く、よく比例する。

病巣の拡がりとは効果との関係は表3に示す通りであるが重症例においてもなお著明な好転2例、好転7例のあるのは注目に価す。

病型と効果との関係は、主増殖型9例中5例(55.6%)が著明好転、3例(33.3%)が好転、1例(11.1%)が不変。混合型14例中3例(21.4%)が著明好転、5例(35.7%)が好転、3例(21.4%)がやや好転、不変3例で増悪死亡はなし。主滲出型31例中5例(16.1%)

表2 治療期間と効果

効果 追察期間	著好転	好転	稍好転	不変	増悪	死亡	計
3ヶ月- 6ヶ月	0	2 (15.4)	3 (23.1)	7 (53.8)	0	1 (7.7)	13 (100%)
半年- 1年	3 (16.7)	6 (33.3)	8 (44.4)	1 (5.6)	0	0	18 (100%)
1年- 2年	8 (38.1)	7 (33.3)	4 (19.0)	1 (4.8)	1 (4.8)	0	21 (100%)
2年- 3年	2 (100.0)	0	0	0	0	0	2 (100%)

表3 肺病巣の拡りと効果

効果 拡りの程度	著好転	好転	稍好転	不変	増悪	死亡	計
軽症	1 (50.0)	1 (50.0)	0	0	0	0	2 (100%)
中等症	10 (45.5)	8 (36.4)	4 (18.2)	0	0	0	22 (100%)
重症	2 (6.7)	7 (23.3)	10 (33.3)	9 (30.0)	1 (3.3)	1 (3.3)	33 (100%)

が著明好転, 8例 (25.8%) が好転, 11例 (35.5%) がやや好転で, 不変5例 (16.1%), 増悪死亡各1例 (3.2%) である。

空洞に対する効果は総空洞数 32 の中 10 (31.3%) が閉鎖, 9 (28.1%) が縮小, 13 (40.6%) が不変で, 上肺野では閉鎖7, 縮小5, 不変13, 中肺野では閉鎖3, 縮小2, 下肺野では縮小2であった。

#### 追加

国立中野療養所気腹共同研究班 北尾 勤

国立中野療養所で行われている気腹総例は 156 例である。

2ヵ月以上気腹の行われた例において, 術前塗抹又は培養上菌陽性であった者は 107 例, うち培養未了の 15 例を除けば 92 例中 37 例が培養陰性となった。

X 線上空洞の明らかな 85 例において X 線上の空洞消失 13 例 (15%) 空洞の著明な縮小 35 例 (41%) 不変又は拡大 37 例 (41%) である。

空洞の位置を上, 中, 下野にわけると X 線上空洞の消失又は著明な縮小を見た例は上野において 48%, 中, 下野において大体 65% である。

## 102. 人工気腹療法中にみられる急性虫垂炎特にその発生機轉について

広島医大結研 和田 直・阪田泰正

肺結核の人工気腹療法 (気腹) 実施中にみられる急性虫垂炎に関しては, 2, 3 の学者により記述されている。例えば Schaff, Roche 或いは Rilance によれば, 気腹患者は非気腹肺結核患者に比しそれぞれ 4.5 倍, 5 倍, 11 倍の罹患率を示すと報告されているに対し, Mitchell 等は気腹患者 3710 例中僅かに 1 名の急性虫垂炎を経験したにすぎぬといひ, 又 Heaf の如きは気腹の合併症としての急性虫垂炎を認めようとしていない。

かくの如く気腹実施中急性虫垂炎の発生率は報告者により一致せず, 更にその発生機轉の考究については皆無の現状であるのに鑑み, われわれは慎重に発生頻度並びに臨床症状を観察し諸方面より発生機轉を追求したのであるが, 誠に興味ある成績を得たので大要を報告しようと思う。

#### A 発生頻度に関する観察:

上述 Schaff によれば肺結核患者の急性虫垂炎発生率は非気腹患者の 0.37% に対し, 気腹患者は 1.63% となつて居るが, われわれの成績は前者 0.3% に対し, 後者 4.7% で気腹患者の方が遙かに高い頻度 (15.6 倍) を示した。

#### B 臨床上の特長:

突発する腹痛とともに発熱・悪心・嘔吐或いは便秘等を来し, 白血球増多を見ることは一般の虫垂炎の場合と異ならないが, 手術所見上虫垂の病変が臨床症状にくらべ比較的軽いこと, 盲腸・廻腸・虫垂等に充血が著明であること, さらに虫垂の多くは盲腸の後内方に位して時計の針とは反対の方向に向う軸捻転, 及び比較的強い癒着がみられること等が特長である。更に摘出標本の組織学的所見上通例の虫垂炎と異つて注目を惹く点は, 漿膜に充血, 浮腫が著明であること, 漿膜, 漿膜下筋層等に単核細胞の浸潤が著明にみとめられ好中球が極めて少ないこと等であつた。これ等の所見は虫垂に加つた送気の機械的影響を暗示しておるとも考えられ, 腹痛発作はむしろ軸捻転によるとみられ得るところであり, かかる変化を蒙つた虫垂も経過とともに細菌の感染を来して, 好中球が増加し一般の虫垂炎の如く膿瘍穿孔を起して行くものと解し得よう。

#### C 発生機轉の考察:

##### ① 臨床上の考察

われわれは気腹をはじめた当初においては通常の人工気胸器を使用したか, これでは送気に際し次第に気胸器の圧の不足が感じられ長時間を要するため, 教室森岡の創案による二連球法を用いて送気時間の短縮を計り大いに便宜を得た。ところが初期においては虫垂炎の症例に接しなかつたのに反し, 二連球法を用いはじめてから次第に遭遇するようになり, しかも送気速度の速かつた例に, しばしば虫垂炎の合併をみることを経験した。よつ



てその後は常に送気速度に留意したが、それにより再び虫垂炎の発生をみなくなつた。従つて気腹による虫垂炎の発生には、送気速度の過大なることが直接関係するのであらうと想像した。

### ② 実験的研究

上述臨床上の考察に基き次の如き実験を行つた。すなわち 2 kg 前後の家兎を背位に固定し、まず「モリヨドール」10 cc を左下腹部腹腔内に注入しておき、型の如く左下腹部を穿刺し、二連球法により送気しつつ透視を行つて、「モリヨドール」の動きにより空気の流れの方向を観察した。しかるところ空気は左下側腹部→左横隔膜下→右横隔膜下→右側腹部の方向に流れるのを認め、しかも送気速度に比例して空気の流れの速度が速くなるのを知つた。

なお果してかくの如き気流により虫垂が運動し、転位するや否やを追求するため次の如き実験を行つた。すなわち開腹により家兎の虫垂を露出し、虫垂内に「モリヨドール」を注入して（この際盲腸自体の可動性を防ぐためこれを右側腹壁に縫合固定した）腹腔を閉鎖し、上記同様腹腔内に送気しつつ虫垂の動きを透視により観察した。すると虫垂は気流の方向すなわち右方より左方に転位し、しかも送気速度に比例して転位の著明なのを認めた。

以上の諸成績よりわれわれは次の如く推論した。すなわち気腹の際にみられる急性虫垂炎は送気速度に直接関係し、一程度以上の気流を腹腔内に生ぜしめると虫垂の可動性に依りて転位を来し、ためにそのあるものは軸捻転の如き現象を、ひいては血行障害を惹起し、さらにこれに対して細菌感染が二次的に加つて臨床上異型の急性虫垂炎の発生を見るに至るのであらう。

従つて腹腔内送気に当つては、上述の意味合からするも、送気速度を過大ならしめぬよう注意しなければならない。

### 質 問

須磨浦療病院 鶴崎範太郎

気腹療法中に見られる急性虫垂炎が単に偶発したものか或いは気腹により誘発されたものかの区別は内科的に困難なものではないか、私には未だ両者の関係について特に注意を惹くような経験はない。経験例について腹腔内に送気後多くは何日目位に急性虫垂炎の症状があらわれましたか。

### 回 答

阪 田 泰 正

その点に関しましては日本臨床、結核紙上に発表致していますから、その論文を御参照されたし。

## 103. 肺結核に対する病巣開放療法

國療比良園

小林君美・舞鶴 一・山本利雄  
京大結研 第4部 寺 松 孝

われわれは比良園において空洞切開術の検討を行い、準備手術として成形術を行えば最も安全に空洞切開術を施行し得ることを主張してきた。その後われわれは症例中には全く成形術を施行することなしに空洞を開放し得る例があることを知つただけでなく、それらの経験から未だ空洞化していない乾酪性病巣をも開放的に取り扱ひ得ることを推定し、且つ実地においてこれを証明したのである。そこでわれわれは肺結核病巣の中には成形術を全く行なわなくとも単に主病巣を開放的に取り扱うことだけで治癒せしめ得る症例があることを確信するに到つたので本法を病巣開放療法と名付けその適応手術手技等を検討したのである。われわれは本法によつて表 I (略) の如き治癒機転を期待し且つそれに対して以下に述べるが如き方法を以てその実現に努力している。

本法の手術術式を述べるとでき得る限り主病巣の真上から 2~10 cm の皮膚切開を加え、要すれば 1~2 本の肋骨を短く切除し肺内に侵入する。(附図 1, 2 略)

以後鈍的に主病巣に達し直径 2~5 cm の図 2 の如き導孔を作成しヨードフォルムガーゼタンポン又は化学療法剤を滲ませたガーゼタンポンを附図 3 (略) の如く充填して術を終る。この際肺内に侵入する部位に遊離肋膜腔があれば癒着せしめた後に施術することは勿論である。

本法においても最も重要な操作は後の開放性処置であつて適応の撰択とともに本法の死命を制するものである。本法における開放性処置の主眼点は単に導孔に通じている主病巣よりの排膿を企図するだけでなく導孔附近の乾酪性病巣の排膿も行ふにある。従つて図 2, 3 の如く絶えず導孔と目的とする病巣の位置や方向に注意してガーゼ交換を行う必要がある。更に全身の局所的に化学療法剤を使用することは勿論である。かく細心の注意を払つてもなお且つ手術目的を達成することができなければ開放性処置を施行中に同じ導孔より或いはさらに新たに導孔を作成して目的とする病巣を完全に処置し得るように 2 回でも 3 回でも導孔を作り直すことができる。このことは本法の利点の一つであるがこの際気付いたことは、本手術においては必ずしも一気に主病巣に達する必要はなく、一次的に主病巣に達することが危険な時には途中で中止し、暫く開放性に処置した後、二次的・三次的に入り直した方が、手術の危険や困難がはるかに少ないことがあるということである。故に現在では症例により一次的に主病巣に達した例と、数回に故意に手術を分割施行した例とがある。

以上の如くして一般状態も良好となり導孔並びに喀痰

中の結核菌も消失したならば有蓋性筋肉弁充填術を以て導孔を閉鎖する。われわれの症例は大体 6~10週で閉鎖せしめている。

次に本法の適応について述べる。われわれは表4(略)の如き症例に本法を施行した結果暫定的に本法の適応を表5(略)の如きものとしている。本法が優秀な抗結核剤の出現により始めて可能となつたことを思えば、この現在の適応範囲は将来より優秀な抗結核剤の出現とともにさらに広範になり効果もより確実且つ迅速となるであろう。

次に術後経過並びに近接成績について述べる。術後喀痰量の減少の認められない者は19例中2例に過ぎない。喀痰中の結核菌も術後直ちに又は漸次に消失し術後4~5週においては全例が一応連続集菌検査において陰性となり導孔を閉鎖した6例は4~5ヵ月以上を経過した現在連続培養陰性である。(表6略)

本法の侵襲度は極めて小であるものの如く肺、肝臓機能検査の成績をみても大体術後1~2週前後において術前値もしくはそれ以上に回復している。但し血沈のみは3ヵ月以上経過しなければ術前値迄回復せず正常値に達するには6ヵ月以上を要するようである。

胸廓の変形は肋骨を殆んど切除しないので附図4, 5, 6, 7, 8(略)の如く極めて少ない。

レ線上認められる変化を述べると空洞又は主病巣陰影の代りに充填せる筋肉弁の像が認められ、且つ周囲の病的陰影の吸収又は線状化が認められる。

なお本法と“マウレル”氏療法、空洞切開術との差異は後二者が空洞のみを対象とするに反して、本法は空洞のみならず未だ空洞化していない乾酪化病巣をも開放的に取り扱うことである。

なお手術手技後療法等においても明かに異つている。

以上よりして本表の利点は表7の如くであると考えている。しかしかかる療法の真価は遠隔成績を以て決定すべきであるのにわれわれの例は最も長い例で8ヵ月の観察期間しか有していないので、今後本法の適応その他を検討してゆくとともに遠隔成績をも逐次発表してゆくつもりである。

#### 104. 一時的骨膜外充填胸成術 (Woods氏等)の経験

国立名古屋病院内科

和田 義夫・富永 健二  
西島 輝夫・富田 保和

1950年 Overholt の教室の Woods 等が発表した題記手術を14例の患者に追試しその手術経験及び手術効果につき述べる。

手術方法は一次手術においては普通胸成術と同様に行うが骨膜を剝離するのみに止め、剝離して沈下した肋骨

骨膜・肋間筋と肋骨との間の腔に合成樹脂球を充填する。剝離するのは第一肋骨は下面のみとし下方は普通第六肋骨迄行う。しかして第二次手術は肋膜肥厚あるものは2.5乃至3週後に、肋膜肥厚なきものは4乃至5週後に行つた。手術法は前回と同様に胸壁を開き充填樹脂球を全部除去し同時に第一から第六迄の肋骨を一挙に切除する。

施行患者はすべて胸成術適応のもので大なる空洞又空洞壁も厚いものが比較的多く含まれている。

本手術が患者に及ぼす身体的影響を普通の胸成術(21例)及び肋膜外樹脂球充填術(13例)に比較すると、

##### 1 脈 搏

術中最高値が130以上に達するものの割合を見ると、胸成術Ⅰ次<sup>12/21</sup>, 57.1%, 同Ⅱ次<sup>10/20</sup>, 50.0%, 本手術Ⅰ次<sup>10/14</sup>, 71.4%, 同Ⅱ次<sup>13/14</sup>, 92.4%, 充填術<sup>3/12</sup>, 24.9%, であつて手術の及ぼす影響は充填術に最少で次いで胸成術、本手術の順序である。なお手術後の回復状態を見ると充填術最も遅く本手術之に次ぎ胸成術が最も早い。

##### 2 体 温

術後最高体温 38.0°C 以上を示す者は、胸成術Ⅰ次<sup>13/21</sup>, 61.8%, 同Ⅱ次<sup>12/20</sup>, 60.0%, 本手術Ⅰ次<sup>11/14</sup>, 78.5%. 同Ⅱ次<sup>7/14</sup>, 50.0%, 充填術<sup>13/13</sup>, 100% であつて、手術の体温に及ぼす影響は充填術に最大、本手術Ⅱ次に最小である。なお術後の回復の模様を見ると本手術に最も早く充填術が最も遅れる。

##### 3 呼 吸

術後最高値が30以上を示したものは、胸成術Ⅰ次<sup>4/15</sup>, 26.6%, 同Ⅱ次<sup>5/14</sup>, 35.7%, 本手術Ⅰ次<sup>6/12</sup>, 50.0%, 同Ⅱ次<sup>4/10</sup>, 40.0% で本手術は胸成術に比しやや大なる影響を与える。しかし奇異呼吸の出現率を見ると胸成術Ⅰ次の場合<sup>8/15</sup>, 53.3% であるのに比し本手術はⅠ次<sup>2/13</sup>, 15.4%, Ⅱ次<sup>3/13</sup>, 23.1% で遙に少ない。

##### 4 血 圧

術中の血圧下降度を比較する為、術中20 mm Hg 以上の下降をきたしたものを調べると、胸成術Ⅰ次<sup>8/15</sup>, 53.5% 同Ⅱ次<sup>4/15</sup>, 26.6%, 本手術Ⅰ次<sup>7/13</sup>, 53.8%, 同Ⅱ次<sup>7/13</sup>, 53.8%, で胸成術Ⅱ次が影響を被る事最少ではすべて同様な影響を与える。

##### 5 肺 活 量

術後の肺活量減少度は手術法よりして既に推測せらるる如く、本手術Ⅰ次において最大で、<sup>12/13</sup>, 92.3% に400 cc 以上の減少が見られる。但し第Ⅱ次手術においては減少度少なく術前値に比し400 cc 以上の減少を示すものは<sup>2/11</sup>, 18.1% に過ぎない。すなわち肺活量の減少はⅠ次手術において既に極値に達するものが多いことを示す。これに対して胸成術においては、同じく術前値に比し400 cc 以上の減少を示すものはⅠ次<sup>16/21</sup>, 76.1%, Ⅱ

次  $\frac{8}{10}$ , 42.1% で肺活量の減少はⅡ次手術において極値に達するものが多い。

### 6 体重

術後 3~4 週における体重減少度は、胸成術Ⅱ次後に最大で平均 2.0 kgm, 次いで本手術Ⅱ次後 1.7 kg, 本手術Ⅰ次後 1.2 kg, 胸成術Ⅰ次後 1.0 kg である。

### 7 赤沈値

術後 3 週目の赤沈中等値とⅠ次手術前のそれとを比較すると胸成術Ⅰ次の場合平均 1.5 mm の促進があるのに比し本手術Ⅰ次後には平均 9.3 mm の促進が見られる。又Ⅱ次手術後の場合胸成術においては既に平均 7.1 mm の遅延が見られるのに対し本手術ではなお平均 2.8 mm の遅延を示すに過ぎない。

### 8 出血量

粗雑な重量法による値で実際より多い値がでているが、本手術Ⅱ次が最大で平均 625 cc 次いで胸成術Ⅰ次 582 cc, 本手術Ⅰ次 495 cc, 胸成術Ⅱ次 471 cc の順序である。

### 9 合併症

化膿・空洞穿孔・肺穿孔の如き手術後の合併症、手術による直接死亡、早期死亡等は胸成術・本手術・充填術を通じて一例も経験しなかつた。

### 10 喀痰中結核菌の推移

大略の状態を知るため菌検索の充分に行われている胸成術 15 例と本手術 14 例において各例の術前、Ⅰ次手術後Ⅱ次手術迄、Ⅱ次手術後 3 カ月以内の検痰回数を手術別に合計しその中の陽性回数（塗抹・集菌・培養陽性の総てを含む）を以て比較すると、Ⅰ次後Ⅱ次迄の期間では、胸成術  $\frac{10}{160}$ , (6.2%), 本手術  $\frac{15}{150}$ , (10.0%), Ⅱ次後 3 カ月以内では、胸成術  $\frac{14}{298}$  (4.7%), 本手術  $\frac{9}{231}$  (3.9%), であつて両手術間に大差はない。

## 105. 肺結核に対する肺切除の遠隔成績 (第 3 報)

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  
向井 清・河野正賢・菅 良三  
松川和夫

余等は昭和 23 年以來肺結核に対する肺切除を始めて 5 年目を迎え、いささかその遠隔成績よりみたる肺切除術の検討を試み諸賢の御批判を乞う次第である。余等の行つた肺切除総数は第 1 表の如くである。

第 1 表

肺切除総数	81 例
{ 結核性疾患 非結核性疾患	64 例
	17 例

このうち肺切除の種類は第 2 表の如くなる。

第 2 表

右 肺	38	左 肺	26
全 剔	8	全 剔	6
右 上 葉	22	左 上 葉	17
右 上 中 葉	3	左 下 葉	3
右 中 下 葉	1		
右 下 葉	4		

手術直後の成績は第 3 表の如くである。

第 3 表

喀痰中菌陰性となりし者	55 例
喀痰中菌陽性の者	3 例
膿胸兼気管支瘻	3 例
直接死	3 例

術後経過として昭和 27 年 1 月現在における成績は第 4 表の如くなる。

第 4 表

A. 見掛け上治癒せる者	57 (89.0%)
1. 術後治癒の状態を持続せる者	54
原職復帰	22 (34.3%)
家庭にて軽作業	19
後療養中	13
2. 再燃, 療養中	3
B. 術後菌陰性化せざる者	3
C. 死亡(気管支瘻兼再燃により)	1

なお経過良好なりし者のうちにて 1 年 8 カ月後に再燃せるもの 2 例あり、これらの 2 例はいずれも術後残存肺野に陰影が現れ、いずれも初期の時代になせるもので、両例とも上葉切除をなしたが二次的に胸成術を施行せず退院せしめたものである。これらの点より二次的胸成術は必ず施行すべきであると思う。

術後菌陰性化せざる 3 例はいずれも切除肺野以外にレ線小小さな病巣を認めしものであつて、従来余の主張せし病巣が切除肺葉に限局せるものを適応とすべきである。

### 術後成績より見たる肺切除

肺結核に対する肺切除の効果は少なくとも 10 年の成績をみなければ軽々に断じ得ないが、現在の所確実なる菌陰性化を得たもの 89% に達し虚脱療法より遙かに良好な成績を示している。

再燃防止の手段としては (1)術後 2~5 年は隔月或いは 3 カ月に一度血沈・検痰・肺結量測定・打聴診をなし再燃の早期発見に努める。このうち最もよき指針となるものは血沈である。(2)術後の健康管理に注意する。(3)適応の厳正, 術前既に他肺野に病巣が認められるものを適応とすべきではなく、ストレプトマイシンの併用をもつてしても不可である。現在手術の難易を云々する時代は既に去り、肺切除に対して問題になるのはこの適応である。余等の経験では他肺野に病巣の認められし者は術後

依然として喀痰中の菌陽性で次の表の如くである。

第 5 表

1. 左肺全切除……巨大空洞……右肺上野陰影
2. 左下葉切除……鳩卵大空洞……右肺中野陰影
3. 左下葉切除……同 上……右肺中野陰影

以上3例の他肺野の陰影はレ線上雀卵大より鳩卵大類円形の陰影で浸潤性のものでストレプトマイシンにて消退すると思わしめたものであるが何等効果なく喀痰中の菌陰性化を期待し得なかつたものである。(4)次に二次的胸成術であるが、これは23年の肺切除を始めた初期の數例に行わずその後は全例に二次的胸成術を行つている。

結 語

肺結核に対する肺切除 64 例の術後経過を述べた。手術を始めて5年目を迎え、2, 3の知見を得たので報告する。

- 1) 術後引き続き治癒の状態を保てるものは 89%, このうち原職復帰 34.3% となつている。
- 2) 手術による直接死 3 例 (4.5%) であり術後 1 カ年にして死亡 (再燃) したものは 1 例である。
- 3) 適応の厳正をはかるべきで切除肺野以外に病巣の認められるものは適正な適応とはいえない。

追 加

国立別府病院本院外科 安永 敏教

肺結核症に対する肺上葉切除に際して、一次的に肺切除と胸廓成形術を施行し、気管支断端に有莖肋間筋肉弁を縫着する術式を昨年度本学会にて発表した。その後症例を重ね 24 例となつた。術中、術後の合併症は 1 例もなく、すでに2年以上を経過した 10 例のものは術前の仕事に復帰している。

われわれはさらに肺区域切除の研究をなし、肺上葉区域に限局せる結核病巣に対して、本術式に準じて肺区域切除 6 例を施行したが、いまだ 1 例の偶発、合併症もなく経過良好で満足すべき結果を得た。又肺区域切除が病巣の關係で不適当と思われる時は直ちに肺切除に手術方針を変更することも容易である。

106. 肺結核に対する肺切除術の遠隔成績 (第 1 報)

国立東京療養所 吉村 輝仁永

ま え お き

国立東京療養所において行われた肺結核にたいする肺切除症例 100 例については、すでに第 26 回日本結核病学会シンポジウムの席上、宮本博士により報告せられるところであるが、1951 年度において更に症例 50 例が加えられ 150 例に達した。今やわれわれは手術手技の向上と、抗生物質の登場とにより輝かしい発達を見るに至つた本手術に対し、冷静にその成績を批判すべき時で

あつて、私はここに以上 150 例についての近接および遠隔成績に言及したいと思ふ。

Ⅰ 適 應

手術の対象となつたものは、男子 119 名、女子 31 名で、年齢構成は、最低年令 17 歳、最高年令 47 歳で、21—35 歳が 81% を占めている。主なる適応症別に分類すれば、第 1 表のごとくである。対側肺の状態、肺外結核等については追加例においても前報告に大差はないが、術前 SM. (ストレプトマイシンの略) 使用例が次第に増加し、50 例中 19 例にこれを見ている。

第 1 表 適応症別分類

手術年度 適応別	1948	1951	1948
	1950		1951
巨大空洞	8	2	10
乾酪性肺炎	3	0	3
結核腫	11	6	17
硬化性空洞	5	1	6
多発性空洞	7	3	10
肺門部空洞	4	0	4
中葉空洞	2	0	2
下葉空洞	8	9	17
気管支拡張	3	1	4
気管支狭窄	1	0	1
気胸失敗例	16	8	24
成形失敗例	25	15	40
充填失敗例	2	4	6
その他	5	1	6
計	100	50	150

第 2 表 肺切除部位別分類

	右			左		
	1948	1951	計	1948	1951	計
	1950			1950		
上葉	47	11	58	21	19	40
中葉	1	0	1	—	—	—
下葉	5	7	12	3	2	5
上中葉	5	0	5	—	—	—
中下葉	6	3	9	—	—	—
全葉	4	2	6	8	4	12
区域	0	1	1	0	1	1
計	68	24	92	32	26	58

Ⅱ 手 術

本症例はいずれも未だ気管内ガス麻酔を用いず、オピスタン又はパンスコの基礎麻酔のもとに平圧開胸で手術が行われた。20g—40g の SM. が併用せられている。手術部位別に分類すれば、第 2 表のごとくで、右肺 92 例、左肺 58 例である。

### III 治療成績

1951年度手術50例の近接成績は直接死3例(死因、空気栓塞・虚脱死・輸血事故各1)早期死0、晚期死0、早期合併症0、晚期膿胸3(6%)、を見るのみで他はきわめて順調に経過している。6カ月以上経過せる30例を1948—1950年の手術例の成績と比較すれば第3表(略)のごとくであつて、SM.(-)群にたいしてはいうに及ばず、SM.(+)群にたいしても顕著な向上を示している。

遠隔成績、SM.(-)群31例の3年間の経過を示せば、第4表(略)のごとくである。1年以上経過せる17例中、気管支瘻12例、膿胸1例、残存肺の再燃1例ありしにもかかわらず、3年後において1例の死亡者も見ていない。気管支瘻患者は第5表のごとき経過を辿つてゐる。胸壁瘻開放のまま療養中の者はいずれも多量排菌者であり、外見上殆んど治癒せる症例においても長期に亘り排菌を見る事が多い。

SM.(+)群69例について、1年以上を追跡すれば

第5表 気管支胸壁瘻患者12例

主なる治療	成功	不成功	療養中	退所
SM. Pas 併用 瘻孔搔爬筋肉弁充填術	5	2	4	3
成形術のみ	3	1	3	1
成形術+フレックス	1	0	1	0

第6表(略)のごとくである。経過良好の者は殆んど、1年前後において、退所し就労又は作業療法を行つてゐる。療養中33例の症状を分類すれば、第7表のごとくである。残存肺よりの排菌例のうち2例に再切除が行われ、1例に成形術が追加せられ、経過順調である。

第7表 療養中33例の主症状

経過良好結核菌陰性	7
残存肺よりの排菌	5
不明の排菌	3
気管支及び 気管支断端}の結核	7
膿胸	3
膿胸気管支瘻(胸壁瘻)	8
計	33

### むすび

適応症の選択、SM.の併用、適切な輸液、手技の向上等により成績は著しく向上し、最近例では死亡率3.3%、合併症発生率6.6%となり菌陰性化率は63.3%である。術後菌陽性例は膿胸気管支瘻、気管支および断端結核であることが多く、前者に対しては成形術、有茎筋肉弁充填術が行われているが、手術の成否はSM.抵抗性の如何にあり、完全な菌陰性化は困難である。術後合

併症は6カ月以内に多く発生し、切除の成績は1年の観察によりほぼ判定することができる。

### 追加1

東大 福田外科

林 周一・田上尚弘・甲田安二郎

われわれの取扱つた肺結核に対する肺切除症例は90例に達したが、未だ遠隔成績を論ずる段階にまでいたらないので詳細は他の機会にゆずる。術後約1カ年で勤務についている者が多いが少数例を除き概ね良好な経過を取つてゐる。

切除療法の遠隔成績を向上せしめるに最も必要な条件は、病巣が切除する部分に限局しているということであり、残存病巣は化学療法その他で制圧できる性質と範囲のものであることが望ましい。従つて切除療法には時期という条件が極めて重要であり、病巣が限局していて転位をおこさない中に発見して処置することが必要である。このような時期に切除療法を行えば切除する単位を一つの肺区域或いは小区域に止めても、しかも良好な成績をあげることが可能であると考えられる。われわれはこの意味で肺区域切除を計画し、今日まで8例を経験した。症例はいずれも上、下葉区である。この区域の病巣は虚脱療法では治癒し難いものであり又解剖学的関係から切除し易い区域である。

### 追加2

国療山陽荘 西 純 雄

国立療養所山陽荘で昭24.5より現在までに施行した肺切除例は132例(非結核性3例)であるが、術後6カ月以上を経過した101例について追加する。合70例、早31例、術側は右58例、左43例、(年齢は14歳~58歳でその大多数(67.3%)が20歳代)切除部位は全切除21例、肺葉切除73例である。手術法としては全切除、左上葉切除或いは巨大空洞のさいは計画的胸成術を切除約1カ月前に行ふことにしている。

適応は第1表(略)の如く虚脱療法失敗35例、同不適例66例である。術後合併症は(第2表略)前期42例では合併症も多いが後期では著しく減少している。なお気管支瘻発生時期、左右別、手術法との関係は第3表(略)の如く早期(2カ月以内)発生例が約1/2を占める。なお右に多く(24.1%)左に少ない(3.9%)。左全別の場合は13例中1例も発生していない。

死亡は手術死1.9%、早期死3.9%、晚期死8.9%である。死因としては混合感染後の膿胸兼気管支瘻によるものが多い。

適応別の成績は第4表(略)の如く、虚脱療法失敗例では良好77.1%、不変4.5%、死亡8.7%、同不適例では良好77.7%、不変4.5%、死亡18.3%であり、後者のうち巨大空洞の13例ではごく初期の手術例2例に死亡(術後の不慣れによる)をみた外はすべて経過良好であ

る。又術前計画的胸成施行の 12 例では合併症も全くみず良好な成績を得た。

### 105, 106 に対する追加

東北大 抗研 栗原 正幸

われわれは昭和 23 年から 26 年迄当研究所に入院中の肺結核患者 100 名に肺切除術を行い、手術による直接死亡が 4 例、術後 2 カ月以内の早期死亡が 3 例、2 カ月以後における晩期死亡が 4 例、計 11 例 (11%) の死亡をみた。術後 6 カ月以上を経過した 89 名の現在の状態は、臨床的治癒が 41 名、著しく軽快し、結核菌も培養陰性のものが 16 名、両者を合すると 57 名 (64%) である。また療養中のものが 26 名あるが、うち 16 名は術後喀痰中の菌が陰性であつた。従つて 89 名中菌陰性者は 73 名 (82%) である。

肺切除術後喀痰中菌陽性の 16 例中 12 例は気胸、充填術或いは胸成術等の肺萎縮療法無効例であつた。肺切除後菌が陽性なものについて X 線検査・気管支鏡検査・分取喀痰検査法及びその他の検査法によつて、その不成功因を検討したところ対側肺から菌がでるものが 6 例、術側残存肺から菌がでるもの 5 例、排菌源推定不能のものが 5 例あつた。気管支断端の潰瘍化によつて菌がでると思われる症例は 1 例もなかつた。

### 107. 肺縫縮術に於ける Streptokinase-Streptodornase. の効果

千葉大学医学部河合外科

綿貫重雄・茅根一郎・福間誠吾  
長田 浩・横地 尚

教室においては昨年来より Lederle Laboratory の好意により S-K, S-D, の供与を受け使用する機会に恵まれたので、ここには肺縫縮術施行例の肋膜外剝離腔内注入の効果について報告する。

肺剝離術後の剝離腔の運命、特に剝離に伴う肋膜外血胸及び化膿の問題、ひいてはこれらの状態が手術効果に及ぼす影響については種々の面から検討してしばしば報告したところである。

われわれは腔内膿溜液の性状並びに「レ」線像から 3 型に分類観察している。

第 I 型は単純性血胸の状態のものにして、第 III 型は器質性血胸の状態、第 II 型は両者の移行型と見るべきものである。しかしてこれら 3 型の臨床的経過並びに予後は第 I 型が最も良好で滲出液の吸収消失も早い (3~5 週)。故に病巣の状態、肋膜肥厚の程度等から III, II 型の経過をとるような症例をいかにしたら器質性血胸を防止して第 I 型のような経過をとらしめ得るか、なお理想的には第 I 型の経過をより短縮する手段を発見すべく努力してきた。

化学療法の併用により術後剝離腔の持続吸引を試み、

ほぼ満足する結果を得たが、その後には S-K, S-D の注入は剝離腔の処置に基だ効果的であつた。

注 入 例 及 び 効 果	例数		治	略治	軽快	不変
	肋膜外縫縮術(血胸)	15	2	7	5	1
	肋膜内縫縮術(血胸)	2			1	1
	肋膜外膿胸	2	2			

#### 1. 「レ」線学的観察 (レ線像供覧) (窪田・高瀬・木村)

観察対照は肋膜外血胸 13 例と肋膜内血胸 2 例の 15 例、撮影は注入前と、注入後は 24 時間まで毎 3 時間、その後は穿刺前後に背腹方向に単純撮影。

以上の結果から全例において凝血の溶解は見られ III 型も急速に II 型乃至 I 型に移行し、II 型は驚異的な速さで I 型に移行するのが認められた。

早きは注入後 3 時間で、大部分は 6 時間までには鏡面形成明瞭となり膿溜液が増量して来、24 時間後の穿刺吸引は非常に容易となる。これまで器質性血胸の対策としての剝皮術その他の処置も適時に使用できれば必要なくなるのではないかと考えている。

注入時期は術後 1~2 週が適当で 3 週を過ぎると結果は良好でない。第 1 回注入後 24 時間以内に急速な鏡面形成を見ないか、或いは 24 時間後穿刺してから像に不規則な斑紋状の陰影を残す場合には続いて 2 回目の注入を行うべきであろう。

なお膿溜液消失後の腔の状態は未だ短期間の観察ではあるが急速な腔の縮小も認められなく、病巣が側方枝にまで及ぶ場合、後に器質性血胸の線維化のため病巣部が外上方に牽引されてときに空洞を形成した欠点も防止でき適応の拡大も期待できると考えられる。

#### 2. 呼吸循環機能に及ぼす影響

特に注入により大なる悪影響は見られない。注入後 1~3 日前後迄軽度の一過性低下を認められる場合があるがこれ等については各項毎に図示する。

- 呼吸機能に及ぼす影響 (福間・中村)
- 動脈血ガスに及ぼす影響 (大和田・吉見)
- 循環機能について

i) 循環時間 (長田・井上)

ii) E.K.G. (長田・小林)

iii) 循環血液量 (横地・大宮)

#### 3) 剝離腔の吸収機能 (茅根・佐藤 他)

腔の吸収機能は出血凝固滲出と関連して重要な因子であるが B.S.P. を用い腔内注入により検査した。

SK, SD. 注入により 1 時機能軽度に低下するが 1 週間回復、3 週では基だしく好転してくるのが認められた。

肺縫縮術後の 4 例の 24 時間総量平均値を示すと次の通りである。

SK-SD 注入後 1 週目 3 週目  
 注入前 24 st  
 BSP. 注入後 24時間総量 27.7% 26.9% 27.8% 40.6%

4 全身的影響 (斎藤・武田 他)

a) 発熱：— 注入後全例に見られ次のようである。

(平均値)

注入	発熱時間	持続時間	上昇程度
肋膜外	7時間	24時間	1.3°C
肋膜内	4	42	2.3

b) 副作用：—

注入部	注入回数	胸痛	肩痛	局所痛	頭痛	嘔気	嘔吐	蕁麻疹	食欲不振	胃腸部不快感	胃腸部疼痛
肋膜外	19	1	2	1	5	8	2	0	8	6	6
肋膜内	6	3	0	1	2	2	2	0	3	1	2

c) 肝腎に及ぼす影響：(武田・吉岡・安西)

肝機能は高田, グロス, カドミウム反応, B.S.P.等によると過半数に軽度の障害を認めるが 1~2 週で注入前に回復する。

腎に対する影響：— 尿に大多数において 24 時間後すでに赤血球が出現又は増加する。いずれも軽度でこれまた 1~2 週で回復する。蛋白は証明されない。

以上 SK.-SD. の剝離腔内局所使用の「レ」線学的観察を主にして概要を述べたが血液諸成分の変動, 滲溜液の性状, 細胞学的観察, 細菌学的検索等詳細に追求中である。なお副作用に対する対策, 剝離腔の安定するまでの状態等については今後の観察にまち症例を加えて報告する積りである。(図略表一部略)

追加(質問)

国立東京第一病院外科 山下九三夫

1) Varidase を度々繰返すがその時の基準となるものは。

2) 後出血で悩んだ例はないか。

回答

綿貫 重雄

1) 2 回以上反復注入する基準は第 1 回注入後 24 時間以内に急速な鏡面形成を見ないか, 第 1 回穿刺後に不規則な斑紋状の陰影を残す場合に 48 時間~72 時間の間隔で繰返して見ている。

2) 剝離後の後出血防止策として持続吸引を行つてからは広般な術後剝離は見ない。なお SK. SD. の注入は術後 1W の期間をおけばその為の新鮮出血例には遭遇していない。

108. 胸廓成形術と空洞直達療法との複合術式の提唱

京大外科第二講座 青柳 安誠  
 京大結研第 4 部 長石忠三・寺松 孝  
 国立比良岡 小林君美・舞鶴 一  
 国立春霞岡 安淵義男・吉栖正之  
 国立宇多野 香川 輝正  
 国立千石荘 久保 克行

昭和 18 年以降, 昭和 27 年 2 月末現在までに, われわれは 79 名の肺結核患者に空洞切開術を行い, 昭和 26 年 2 月以降では更に 26 名の患者に空洞又は結核腫剝除術をも行つた。殊に両者を合せた 105 例中, 65 例ではスト

レプトマイシンやペニシリンの使用下に, われわれが案出した「胸廓成形術とそれ等空洞直達療法との同時的複合術式」を施行して良効果を得た。

個々の手術術式や適応症については屢次報告しているとおりでであるが, 今回われわれは個々の症例を独立的侵襲としての成形術に比較検討した結果, 本法によつて成形術の有する諸欠点を補填し, その手術目的を徹底せしめ得る可能性あることを知つた。

このことについては昨年 4 月の日本外科学会総会の席上, 「空洞切開術の手術手技と後処置」について報告した際, 「空洞切開又は空洞剝除加胸廓成形術」なる術式を呈示して少しく触れて置いたが, その後経験を重ねるに従つて, われわれの考え方の正鵠なことをますます確信するに至つたので, ここに改めて報告する次第である。

以下われわれの考え方の由つて来るところを, 全症例 105 例中胸廓成形術と空洞直達療法とを同時に行つた 65 例, 殊にその中術後 6 カ月以上を経過した 46 例について説明する。

1) これら 46 例中, いわゆる死角内空洞, 硬化性空洞乃至結核腫又は巨大空洞等があつて成形術のみでは目的を達し難いと思われるものが 30 例あるが, その中 26 例では, 「成形術と空洞切開術又は空洞乃至結核腫剝除術との複合術式」によつて目的が達せられており, 下葉空洞や下葉の結核腫で成形術のみでは目的を達し難いと思われるもの 4 例中, 3 例では同じく「成形術と空洞切開術又は空洞乃至結核腫剝除術との複合術式」によつて目的が達せられている。又残余の 12 例は成形術のみでも目的を達し得るかと思われるものであるが, これ等の例でも全例において目的が達せられている。従つて本術式によれば空洞の位置や大きさの如何によつては目的を達し難いという成形術の一欠点を補填することができ, 又成形術では目的を達し難く, 肺葉切除術の適応症とされている結核腫をもより小さな侵襲の下に処置することができるのである。

2) 又以上の 46 例中、手術目的を達し得た 41 例では手術部に相当してレ線的に著明な癥痕収縮像が認められるものが多く、空洞内容物や被包乾酪巣が体外に排除乃至剔除されている事実と相俟つて、主病巣部が癥痕治癒に向いつつあることが察知されるのである。

胸廓成形術では周知のように、空洞は多量の乾酪性物質や無数の結核菌を含んだままで縮小乃至閉鎖せられ、誘導気管支もまた狭窄乃至閉鎖せられるに止まり、空洞の癥痕性完全治癒に長年月を要するのみならず、われわれが第二次成形術時に、すなわち肋骨を 6, 7 本に涉つて切除した後に、創内から空洞切開術を行つた経験からしても分るように、肺が広汎に涉つて虚脱しているにも拘らず、なお且つ若干の空洞内腔が残されており、空洞内に膿性物質の潑溜を見る場合すらも少なくないが、われわれのような「空洞直達療法との複合術式」では病巣が虚脱するのみならず主病巣部が併せ剔除又は廓清されるのであるから、独立的侵襲として成形術を行う場合と違つて手術目的を徹底せしめることができるのである。この点についての結論的な事項は勿論遠隔成績を見た上で論ぜられるべきではあるが、余りに良好な近接成績からしてわれわれの考え方の正鵠なことはやがて遠隔成績によつても立証されるものと予想される。

3) われわれの例では肋骨切除数は 46 例中、3 本 7 例、4 本 15 例、5 本 16 例、6 本 4 例、7 本 4 例で、切除肋骨の長さも後腋窩線乃至中腋窩線までのものが最も多く、肋骨切除範囲が同じ病巣に対して成形術のみが行われる場合のそれに比べて狭少である関係上、胸廓の変形度もまたこれに比例して軽度な場合が少なくない。すなわち、本術式によれば、肋骨切除範囲を成形術を独立的侵襲として行う場合に比べて遙かに節減し得る場合が少なくないのである。

以上で分るように、胸廓成形術にわれわれのような空洞直達療法を併用することによつて比較的小さな侵襲の下に成形術の欠点を補填し、その手術目的を徹底せしめ得る場合が少なくないから、本術式は今後肺結核外科の進むべき一方向を示唆するものと考えられ、ここに本法の研究の必要性を提唱する次第である。

本法は抗生物質や化学療法剤の登場によつて可能となつた手術術式であるから、今後化学療法の進歩発達に伴い、その適応範囲は次第に拡張せられ、肋骨切除範囲も更に節減されるものと予想される。

### 109. 胸廓成形術・助膜外合成樹脂充填術による虚脱肺の病理解剖学的研究

東大福田外科 長谷川 淵  
国立中野療養所

国立中野療養所において、昭和 22 年以降私の担当し

た胸廓成形術 249 例中 10 例の剖検例について、また助膜外合成樹脂充填術 105 例中 6 例の剖検例について精査した。このうち 2~3 の所見について報告する。

第 1 例。24 才。女性。レ線上右肺上野に空洞が存在すると診断して、第 I より第 V 肋骨迄切除す。その後腸結核症が悪化して 6 カ月目に衰弱死亡す（マイン前）。剖検にて右肺上葉に大きな空洞はなく、多数の乾酪性気管支肺炎巣が散在し、組織学的には、肋膜にも肺組織にも、乾酪性気管支肺炎巣の周囲にも、また巣内にも結合織の増殖は殆んどなく、治癒的傾向がみられない。このような例には虚脱療法は無効と思われる。なおこの例は右肺門部リンパ腺が第一次気管分岐枝に崩壊して、この乾酪物質にて、第一次気管分岐枝は完全に閉塞し、右肺上葉の無気肺形成の主因となつている。これは気管支鏡検査を施行していなかつた時のもので、気管支鏡検査の必要性を痛感した。

第 2 例。42 才。男子。左肺上野に小鶏卵大の空洞を有する硬化性の肺結核症で、第 I より第 V 肋骨迄切除後、菌陰性になり、一時退院したが、反対側の人工気胸腔に滲出液潑溜し、同時に結核性腹膜炎を併発し、腹水が多量に潑溜し、呼吸不全にて術後 1 年 5 カ月にて死亡す。マイン 40 瓦使用。剖検にて約 3 cm の長さの間隙状の遺残空洞が左肺上葉の外側部にみられ、肉眼的には比較的清浄であるが組織学的には、未だ乾酪物質を豊富に有して、その表面には結核菌が散在し、空洞壁の肉芽組織には結合織の増殖は少なくなお乾酪性気管支肺炎を有する肺尖枝が乾酪性炎症をもつて、この空洞に連絡している。この空洞は再び崩壊の可能性を有するが、たとひ治癒するとしても長年月を要するものと思われる。

その他、レ線上、術前約 3 cm 以上の空洞を有する硬化性のもの 5 例あるが、いずれも灌注気管支が 1~2 mm の太さをもつて、これに開口し、気管支上皮の洞内侵入は極めて軽度である。このように太い灌注気管支を有する場合には、治癒し難く、術後も長年月の静養と観察とを要する。

助膜外合成樹脂充填術は肺剝離が高度で、再膨脹が少いので、胸廓成形術に比して、肺の虚脱は遙かに高度であるが、不均等な虚脱を示す。すなわち第 1 例は、第一次気管分岐枝が高度の狭窄を示し、その先は再び拡つてその先は穿孔している。第 2 例は気管分岐部において左主気管支が高度の狭窄を示し、その先は気管支拡張を起し、その先は気管支拡張性空洞を形成している。このような不均等な虚脱を与えないように、ブロンベを充填することは必ずしも容易でない。

次ぎは、ブロンベ充填後、肺穿孔を起し、ブロンベ除去成形を行い、術後略血窒息死亡した例で、充填後 1 年 9 カ月を經ている。肺穿孔に伴つた結核性化膿のため、肋膜は高度に肥厚し、肺の虚脱もまた高度で、その外側



部に 1~3 cm 大の 3 コの乾酪巣がある。これを組織学的にみると、肋膜には結合織の増殖は高度であるが、これらの乾酪巣の被包化は極めて軽度で、乾酪巣内には乾酪化前の肺組織の結合織は認められても、新しい増殖は殆んど認められない。なおこの乾酪巣には高度に屈曲した灌注気管支が開口し、この乾酪巣内にはあたかも純培養をみる如く結核菌が無数に存在し、軟化崩壊空洞化の可能性の濃厚なものである。

次ぎはブロンベ充填後、肺穿孔を併発し、ブロンベ除去成形施行後、反対側の乾酪性肺炎にて充填後 1 年 2 カ月にて死亡した例で、剖検にて、前例よりも遙かに高度に肋膜は肥厚し、肺もまた高度に虚脱されているが、灌注気管支の開口している間隙状の空洞を有し、組織学的には、肋膜に結合織の増殖は極めて著明であるが、肺組織や空洞周囲や空洞壁には結合織の増殖は殆んど認められない。

このように肋膜に結合織が増殖することと、肺組織に結合織が増殖することと、病巣が被包化され、病巣内に結合織が増殖することは全く別々のことで、たとえ肋膜や肺組織に結合織が増殖しても、必ずしも病巣が被包化され、巣内に結合織が増殖して、治癒に赴くものとは限らない。

胸廓成形術にしても、肋膜外合成樹脂充填術にしても、治癒し易くする条件を与えることは十分に認められるが、病理解剖学的に、真に治癒するには、長年月を要し、中にはその間に再び崩壊の所見を示すものもみられる。従つて術後も長年月の静養と長年月の観察とを必要とする。

これ等の所見は、適応撰択、種々の術式撰択に、いくらか参考になるのではないかと思ひ報告する。

#### 追 加 (質問)

国立賀茂病院 内藤 普夫

掲示された 9 例について充填術の結果として、肋膜は高度に肥厚しているが、肺実質に線維性硬化がないと説明され、なる程肋膜は肥厚している例ではあるが、これは術前より成立していたものではないか。

#### 回 答

長谷川 淵

時間の関係上、ブロンベ充填例のレントゲン写真を供覧できませんでしたが、レントゲン像所見から申しますと肋膜の肥厚は認められない。又手術時の所見からみても肋膜の肥厚は高度でなく薄い肋膜を通じて肺内の病巣を触知することができた。

### 110. Stress としての胸廓成形術に関する研究

名大環研小川研究室

小川 巖・清水達人・熊田正徳・鈴木伸夫

## 緒 言

われわれは尿を用いて、その総還元力及び真糖値を測定し、又小川膠質反応及びその他の膠質反応(Donaggio 反応, 神明反応)等を行い、総合的に Stress による副腎皮質分泌亢進の影響を生体の糖蛋白代謝の面から観察して生体の環境変化及びその他の Stress に対する適応の研究を行つているが、今回はその一端として胸廓成形術という Stress の加わつた場合について、その生体適応反応を観察したので報告する。

## 実験方法

- |                      |                      |
|----------------------|----------------------|
| 1) 尿総還元力測定法          | } 小川法                |
| 2) 尿の真糖定量法           |                      |
| 3) 尿酸定量法             |                      |
| 4) クレアチニン:           | Folin 法              |
| 5) CI 定量法:           | Mohr 法               |
| 6) Vakatsuki 沃度酸値係数: | 西風法                  |
| 7) 尿酸化商:             | Müller 法             |
| 8) 総窒素:              | Kjeldahl 法           |
| 9) 小川膠質反応(数示法)       |                      |
| 10) Donaggio 反応      | a) 佐藤吉川法<br>b) 山添改良法 |
| 11) 好酸球測定:           | Dunger 法変法           |

## 実験成績

実験例の大多数において次の如き結果を得た。

- 1) 真糖 / 総還元力 (G/TR) は術直後より著明に増加し 7~10 日で正常にかえる。
- 2) 尿酸 / クレアチニン (U/C) は術直後増減区々にして一定の傾向を認めない。
- 3) 尿酸化商 (O/N) は術直後、増加するのは G/TR と同様であるが、G/TR に比し低下が早期である。
- 4) Vakatsuki 沃度酸値係数 (O/K) は術直後増加するが G/TR よりやや遅れ、約 7 日にして正常にかえる。
- 5) 総窒素は術直後一時減少し、爾後増加 7~10 日にして正常値となる。
- 6) CI は術直後より減少し、約 1 週間前後にして正常値となる。
- 7) 手術後、小川膠質反応 (OR), Donaggio 反応 (吉川法, 山添法) とともに上昇するが OR の上昇は比較的早期に起る。しかし好酸球の減少よりはやや遅れる。
- 8) 好酸球減少と OR の上昇は一定の相関があるようである。なお好酸球が術前既に消失した全症例において OR が上昇した例を見た。
- 9) OR と臨床所見との関係として OR の上昇値の高いもの程回復に長期を要している。

## 考 按

従来 stress の状態の観察に種々の方法がとられていた。すなわち Steroid hormon の尿中排泄増加を見んとするもの、又糖及び蛋白の代謝の変動よりみる方法等がある。しかしこれ等は方法的にかなり複雑であり、又真の副腎皮質機能の状態の指標となすべきかについては多くの論議がある。又 stress によつて末梢血液像の変化

殊に好酸球の減少は Thorn の研究以来副腎皮質機能検査の鋭敏な手段となつてゐるが血球算定には多くの誤差があり又好酸球が既に少なすぎたりする範囲には適用できない欠点がある。われわれは各種疲労又はその他の Stress をうけた場合に総還元力(小川法)が著しくしかも急激に上昇することを認め、又尿還元物質の中真糖が極めて大きな役割をなすことを見た。そこでこの真糖の増加が Stress の一つの指標となるのではないかと推定し、胸廓成形術についてこれを実測して確認することができた。この時にも尿の濃縮が問題になり尿量補正の意見もあるが尿量の減少も亦反応のあらわれと見做すべきである。しかし先に述べたように Stress の場合に総還元力は増すのであるが、その時に真糖の動きが著しく鋭敏であるので総還元力に対する比率としてあらわせば比率の増加が見られる。そうすれば時間尿を採らないで一定の係数としてあらわし得る。それ故 Stress に対する適応反応の指標としてわれわれは真糖 / 総還元力の比率(G/TR)が極めて鋭敏正確且つ簡易な方法であることをみとめ、これを仮に余等の生体適応反応指標と呼ぶことにした。

次に蛋白の異化過程もまた Stress による一つの反応としてあらわれる。先に疲労判定法として用いた小川膠質反応は蛋白代謝の一指標となし得ることを報じたが、Stress の際に本膠質反応は比較的早期に高値を示す場合が見られる。

それ故蛋白代謝の面からは小川膠質反応が Stress に対する一指標となると考えられる。

### 結 論

1) 真糖 / 総還元力率 (G/TR) を他の比率例えば尿酸-クレアチニン比, 尿酸化商, Vakot-沃度酸値係数等と比較して, Stress に対する 適応反 応の 指標としてわれわれの真糖 / 総還元力の比率がきわめて鋭敏正確な方法であることをみとめ、これを仮に余等の生体適応反応指標と呼ぶことにした。

2) Stress による蛋白代謝の一指標としては、小川膠質反応が適当であると考えられる。

(詳細は名古屋大学環境医学研究所年報(1952)に掲載予定)

## 111. 重症肺結核症の治療における胸廓成形術の実施について

国療福岡厚生園

赤星一郎・柴田正衛・千田 昭

国立筑紫病院 岡部 修造

肺結核症の治療は安静、栄養によつて起る自然治癒が基であつて、それに自然治癒を促すべき刺戟療法を加え、又自然治癒を妨げる状況をなおすために虚脱療法等

が行われるべきものと考え。更にストレプトマイシン等の化学療法が併用される。

われわれは絶対安静を主とし、病院給食乃至患者の経済の許す範囲でできるだけ栄養を高め、よつて起る自然治癒の傾向を確め得たら紫外線及びレントゲン線による刺戟療法を行つてきている。

胸廓成形術を含む虚脱療法についてはその療法それ自身には自然治癒を促すものとして期待すべきでなく、結核病巣の治癒過程を臨床的殊にレ線学的に観察してみられる、恐らくは癆瘵性収縮、無気肺化等であろう病巣部の縮小を容易ならしめ、或いはその縮小を妨げる因子を除くことを期待すべきものと了解している。もつとも成形術では胸廓呼吸運動の槓杆たるべき肋骨を切除するのであるから、その部での呼吸運動がなくなるか、少なくとも非常に制限されるので病巣部の安静に寄与することも勿論である。

端的にいえば自然治癒の邪魔を除くのであつて決して成形術虚脱療法で治すのではないということである。

この点については医師の言動に余程注意しないと、成形術をうければそれで肺結核が治つたかのような印象を患者に与えることになる。又現に「人工気胸が不能だし、成形術もできない。これでは自分は治る見込がない」と信じ込んでいる患者は決して少なくない。

次の例は治療当初人工気胸もできず、成形術など思いもよらなかつた例である。高热があつたり、病巣が非常に広かつたり、栄養が甚だ衰えていたりしていた。併し患者は強い意志でもつて絶対安静を守り、栄養をよくするのに努力したのである。大部分が生活保護法の患者であるが、経済的に恵まれていたわけではない。ただ与えられるもの、手に入るものを何でも努力して喰べたのである。

かくて時日がたつにつれて一般状態もよくなり病巣陰影も次第に治癒過程をみせるようになり、あるものは治癒に近く、あるものは空洞像こそ残つておつても周囲の陰影は盛んな治癒傾向を示し、ただ胸廓との癒着のため恰も死腔の如くいかにも治癒を妨げているといつた状況がみられるようになった。一方一般状態も手術に堪えられるようになっていたので胸廓成形術を行つたのである。

成形術によつてはじめて完全治癒への可能性ができたものとして術後の療養乃至治療に努力しているものであつて、既に一部は退所して家庭療養の段階にあるものもある。

われわれが行つたこれら成形術の時期が最適であつたか否かは充分反省されてよい。もつと早く、或いはもつと早く成形術を行つた方が全体としての治療期間も短くなり、患者の経済的な負担なども軽くすむことができはしないかということに関心を持つべきであらう。

しかしわれわれはとて成形術など行い得ないもので

あつた患者を治療し、全身状態をよくし病巣を安定させ、少なくとも成形術を行ひ得るところまで治療し得たのである。

たとえ現在成形術の適応はなくともわれわれは治療に努力して成形術を行ひ得るところまでもつていくべきであり、上の例はそれに成功した例である。

これとは逆に適応は適正であり、成形術そのものは適確に行われても、術後の治療が悪ければ結果がわるいのも当然である。

成形術の遠隔成績にみる不成功例中このような原因によるものが案外多いのではないだろうか。

次の例は成形術後の経過が思わしくないというのに放射線治療を行つているものである。大体一般状態もよくなり、対側病巣など縮小の傾向をみせ、菌も少くなり、或いは陰性化している。全例良い経過を示しているのである。

以上のことから結論的に申上げると、

われわれは安静・栄養・刺戟療法並びにストレプトマイシン療法を適切に、そして厳格に行えば胸廓成形術の適応も拡げることができ、より重症の患者にまで治療の可能性をひろめることができる。

又胸廓成形術後の治療にもつと努力を重ねたら現在までの成形術の成績をさらに良くすることができるものと思う。

## 112. 胸廓成形術時肩胛骨移植による萎縮肺の再膨脹防止法

日医大斎藤外科 片岡一期・飯田 寿

胸廓成形術は現在肺結核外科治療法中、最も普及発達した治療法で、その術式は種々改変され、殆んど完成の域に到達した感がある。しかし正しい適応の下に正しく手術が行われて、手術後1—2カ月間は喀痰中菌陰性となつていて、3カ月位して、萎縮肺の再膨脹が起つてくる頃に菌陽性となる例に依々遭遇する場合がある。かような場合には一般に術後遺残空洞として、主に手術手技、或いは手術量にその責を負わされていることが多いが、しかし手術後一旦閉鎖されていた空洞が虚脱肺の再膨脹に伴い再開する症例が認められる。この再膨脹は所属気管枝の分枝の方向に起り易い。空洞発生率の最も多い肺尖枝又は肺尖下枝の空洞は手術後虚脱肺が肺尖の方向に再膨脹を営むために再開し易い。この再膨脹の防止法としては既に種々の方法が試みられているが、私は胸廓成形術の際、肺尖部に肩胛骨を圧抵板として移植して、萎縮肺の再膨脹防止を工夫して好成績を得ている。

胸廓成形術の際、肩胛骨を切除することは既に Coello (1950) が Transskapular Thorakoplasty と命名して報告している。肩胛骨下部を切除することにより、肺の虚脱の効果を増強し、肋骨切除数を節約することがで

き、孔腔内の血腫形成を少なくし、胸壁動搖の防止に役立つ等の利点が挙げられている。

私は肩胛骨を下角から約7握のところをやや斜に切除する(幻燈1略)この手術手技は容易で、出血量についてみると24例の平均は68gであつた(幻燈2略)。すなわち手術直接の影響は軽度である。手術後の肩関節運動域は術後1カ月目では普通胸廓成形術に比較して著しく障碍されているが6カ月目には非常に軽減され普通胸廓成形術に比較して余り著しい差異はない(幻燈3略)。

肩胛骨切除の出血量

例数	最大	最小	平均
24	82g	58g	68g

肩関節運動域(術後6カ月目)

	挙上度			分廻し度	
	前挙	外挙	後挙	内分廻し	外分廻し
健康者	144 ~170	146 ~174	57~77	62~85	161 ~194
普通胸成形術	92~130	82~135	48~62	84~87	164 ~185
肩胛骨切除胸成形術	67~118	70~120	46~58	64~88	169 ~180

切除肩胛骨は各隅(3カ処位)に小さい穴を穿つておく。肋骨切除は型の如く行ひ、肺尖剝離は筋膜外で充分に行ひ、肺尖部を可動性として、肋間筋、骨膜等で蔽い包むように縫縮して肺尖部(殊に病巣部)上に切除肩胛骨を当て、肩胛骨の穴を利用して肋骨切除後の骨膜部に縫着して、その上に合成樹脂球(或いはO<sub>2</sub>瓦斯で膨らした風船球)の充填を行つて1次成形を終る(幻燈4略)本法によると、移植肩胛骨板は肺尖部を平に圧迫しているので、肺の萎縮は著明で、死腔には球が充填されているため血腫の形成少なく、奇異呼吸を妨ぐことができる。

2次成形は普通3—4週後に必要肋骨の切除を追加する。その際、充填球は摘出して、球によるための諸種障碍の発生を除去する。充填球は普通少量の血腫の中に存するか、極めて薄い纖維様物質に包まれていて摘出は筋膜外充填のため容易で肺の損傷等の考慮はない。充分に萎縮沈下した肺表面上に肋間筋、骨膜からの結合織の増殖、仮骨化が進行して、殊に移植肩胛骨はその仮骨と強固に癒合して、少しの移動性もなく、喀嗽させても全く肺の膨脹はみられない。2—3症例のX線像(単純撮影・気管支造影・断層写真等)を供覧し説明する。

すなわち、胸廓成形術の際、切除肩胛骨を萎縮肺の再膨脹防止のため、肺尖部に圧抵板として移植し、球の充填を行うことを工夫した。肩胛骨切除の手術直接の影響

響は軽度で、手術後の機能障害も普通胸成術に比し著明でない。本法によると肺の虚脱効果を最大限とすることができ、死腔の血腫形成は少なく、奇異呼吸を防ぎ得る。球は2次成形の際摘出する。以後は移植された肩胛骨は切除肋骨々膜よりの仮骨化及び肋間筋の結合織増殖等に

より、強固に癒合固定され X 線像においても肺尖部圧抵板として、萎縮肺の再膨脹を防止している。本法による菌陰転率等については、未だ日が浅いので、次の機会に報告する(図略)。

## 新 刊

# 新しい治療

## 第2集

A 5判 470頁  
定価 480円 実費

最近、米英医学の輸入と共に、治療界の進歩は実に目ざましく、今までの治療法の中には、根本的に改めなければならないものが少くない。

本書は古い治療法の中の真に優れたものを考慮しつつ、今日の新しいよい治療法を紹介の目的で編集されたものである。臨床医家は、これを自家薬籠中のものとするにより患者の治療成績も飛躍的に向上することを確信している。

内容目次：一章1章 イソニコチン酸ヒドラジットの臨床 第2章 抗ヒスタミン剤の臨床 第3章 アミノ酸療法 第4章 Cortisone ACTH の臨床 第5章 Acethyl choline の臨床応用 第6章 葉酸及びビタミン B<sub>12</sub> の臨床 第7章 ヒアルロニダーゼ 第8章 イオン交換樹脂による心不全浮腫治療 第9章 腸イオン交換樹脂による浮腫の治療 第10章 自律神経遮断術 第11章 腸チフスの新しい療法 第12章 猩紅熱の予防と治療 第13章 敗血症の化学療法 第14章 ヴィールス肺炎とその療法 第15章 肺膿瘍のペニシリン療法 第16章 亜急性心内膜炎の化学療法 第17章 不整脈剤プロカイン、アマイド 第18章 肺結核の人工気腹療法 第19章 気管支喘息の ACTH 及び Cortisone 療法 第20章 フィラリア症(糸状虫症)の新しい治療 第21章 出血傾向の治療 第22章 膿尿症 第23章 神経系領域における最新治療 第24章 神経梅毒の新治療、特にペニシリン療法最近の動向 第25章 瘰癧とその治療 第26章 結核性髄膜炎の化学療法 第27章 臍胸等の治療とストレプトキナーゼ及びストレプトドルナーゼ 第28章 パーキンソン症候群疾患の薬物療法 第29章 早産児の養護 第30章 尿崩症の治療 第31章 肝硬変症の新しい治療

## 第1集 再版

400頁 実費  
定 価 350円

内容目次：一第1章 スルフオンアミド療法 第2章 ペニシリン療法最近の趨勢 第3章 ストレプトマイシン療法最近の状勢 第4章 オーリオマイシン療法 第5章 クロロマイセチン療法 第6章 パラアミノサリチル酸療法 第7章 コンテベン(チビオン)療法 第8章 テラマイシン療法 第9章 ナイトロジエン・マスタード療法 第10章 ダイキヌマロール療法 第11章 最新の駆梅療法 第12章 先天梅毒の療法 第13章 リウマチス療法と副腎皮質ホルモン 第14章 貧血の療法 第15章 乳児下痢症の療法 第16章 小児肺炎及び臍胸の療法 第17章 先天性心臓疾患の療法 第18章 小児髄膜炎の療法 第19章 チフテリアの療法 第20章 細菌性赤痢・疫痢及びアメーバ赤痢の療法 第21章 百日咳の療法 第22章 インフルエンザの療法 第23章 ハイネ・メチン氏病の療法 第24章 寄生虫病の療法

発行所 株式会社 東西医学社 東京都中央区(京橋局区内)銀座西7の1  
電話銀座(57)2126~2129番 振替口座東京2818番