

特 別 講 演

第 一 席 B C G に つ い て

国立予防衛生研究所 柳 沢 謙

一 内 容 目 次 一

1. はしがき
2. BCGの凍結乾燥に対する抵抗性と Growth Cycle の関連
3. 乾燥BCGワクチンの培養日数と人体に於けるツベルクリン反応陽転との関連
4. 乾燥BCGワクチンの生菌単位と免疫効果(力価)との関係(動物実験)
5. 乾燥BCGの生菌単位と接種後ツベルクリン反応陽性率の推移との関係
6. 乾燥BCGワクチン製造用媒液
7. 乾燥BCGワクチンの保存
8. 乾燥BCGワクチンの毒性
9. Hamster に対するBCGの毒性
10. 不健康テンジクネズミに対するBCGの毒性
11. 経皮接種方法
12. むすび

1. は し が き

Calmette がBCGの研究をはじめから内外の研究者によつてBCGの接種の理論と実際の研究がかさねられ、現今、世界各国で結核予防対策の重要な一方法として実施されるに至つている。しかし、BCGの研究はこれで全く尽されたとは云えない。こと両三年のわが国の研究成果だけでも見るべきものが多い。就中、凍結乾燥ワクチンの研究は世界に誇つてよいものと思ふことではこの乾燥ワクチンを中心としたわれわれの最近の業績を述べ御批判をこう次第である。

2. BCGの凍結乾燥に対する抵抗性とGrowth Cycle との関連

乾燥BCGワクチンの一定菌重量内の生菌量の多いほどその力価が高いように一般に想像されているので、優秀な乾燥ワクチンを作るには生菌量の多い、しかも製造毎に一定量の生菌量を含む条件が望ましい。それには一方に於いては乾燥方法の側からよい条件を選ぶことと、他方に於いてはBCGそれ自身の乾燥に対する抵抗性の強い、Growth Cycle を見出すことが必要である。その意味で一つの Growth Cycle 中の一定の培養時期にあるBCGに対して一定条件の凍結乾燥を行い、その抵抗性を検査した。

〔第I実験〕

実験方法 1) BCG菌膜：大試験管に分注したKirchner Sy-Ser 培地にBCGを深部培養し、液の表面にできた均一で発育の旺盛な菌膜を材料とした。これをまず Sauton 培地に移し9日間表面培養して発育の極めて旺盛な、うすい、肉眼的に均一な菌膜となし、このSauton 第1代から径15mmの渦巻白金耳で1白金耳ずつ菌膜をとり16本のSauton 培地に分散接種した。2) 接種培地：300cc容量のErlen meyer コルベン16本にSauton 培地(PH7.2)100ccずつ分注した。3) 発育状態並びに菌体採取：上のようにして16本の培地に同時に接種された菌膜は培養6日後には培地全面をおおひ一部コルベン内壁をよちのほり、いずれも肉眼的には殆んど同一発育状態を示した。培養後6,7,9,10,11,12,13,14,15,16,18,20,25,28,35,42日後に、それぞれ1本ずつ培地をとり出し、全菌膜を採取して菌液をつくり、凍結乾燥を行つた。4) 菌液の作りかた：Sauton 培地上に発育した菌膜をよく振盪して沈め充分混和してから滅菌漏斗上の濾紙にあげ、水をきつたのち、白金耳でかきとつて約2白金耳ずつを7cm平方の濾紙8枚、10cm平方の濾紙12枚に重ねて乾熱滅菌したもの真中にいれて、上に300gの重しをおき5分間脱水した。この脱水菌体を秤量し約240mg前後をとつて、(径7mmの水晶球100個入りの500cc容量丸底硬質コルベンにいれ、回転振盪機を用いて一定の条件で振盪して菌液を作つた。先ず菌のみをそのまま入れて4分間回転し、ついで2% Lactose溶液を1cc加えて1分間回転、更に1cc加えて1分間回転し、最後に残りのLactose溶液を加えて10mg/ccの濃度になる2% Lactose BCG浮游液をつくつた。なお、培地全収量の測定はこの菌液作製の都度同一脱水条件で行つた。5) 凍結乾燥：上のようにして作つた2%Lactose10mg/ccBCG浮游液を15cc容量の硬質アンプル20本に0.5ccずつ正確に分注し、次のような一定条件の下に凍結乾燥を行つた。乾燥器は多岐管式で、昇華した水蒸気は-78°C冷却のCold trapで捕捉し、油拡散ポンプの操作によつて 10^{-4} ~ 10^{-5} mm Hgの真空度に達せしめうる性能をもつ装置である。なお乾燥時間は乾燥BCGの含水量を1%以下にするに充分安全なところを選んだ。予備凍結はメチルアルコールにドライアイスを加え-30°Cに冷却して、

この中に菌液を分注したアンプルを浸し、速かに廻転しつつ凍結し、そのまま10分間 -30°C に保つた。真空度は熱電対真空計及び Philipps Gauge で所謂 total pressure を測定した。これによるとアンプル取付け直後は7/10mmHgであるが、アンプル熔封時には 10^{-4} ~ 10^{-5} mg Hgであつた。アンプル周囲温度は最高 18.8°C 、最低 11.0°C であつた。乾燥に要した時間は約6時間であつた。

6) 定量培養：凍結乾燥前の菌液及び乾燥後直ちに蒸留水で溶解希釈した再浮游液をそれぞれ小川培地に定量培養して一定菌量中の生菌数を決定し、菌の生残率を計算した。培養は 10^{-4} 、 10^{-5} 及び 10^{-6} mg の菌量をそれぞれ5本の小川培地に接種し、培養4週後の集落平均数を以て生菌数とした。そして、この値から1mg中の生菌数を換算して計算に用いた。

第1表 Growth Cycle, 凍結乾燥に対する抵抗力, 菌収量の関連

培 養 日 (日)	1mg 中の生菌数(集落計算)		生 残 率 (%)	培地1本の収 量(湿重量) mg	Growth Cycle 培地1本の全生菌数
	凍結乾燥前	凍結乾燥後			
6	67,400,000	32,000,000	49.0	680	45,832,000,000
7	126,400,000	39,800,000	31.5	840	106,176,000,000
9	100,000,000	37,400,000	37.4	2320	232,000,000,000
10	119,000,000	15,000,000	13.4	2680	319,992,000,000
11	103,000,000	10,600,000	10.3	2640	272,448,000,000
12	9,800,000	1,400,000	14.3	2790	27,342,000,000
13	23,000,000	800,000	5.4	2700	62,100,000,000
14	9,520,000	680,000	7.1	2840	26,036,800,000
15	8,720,000	320,000	3.7	2830	24,677,600,000
16	6,040,000	140,000	2.3	2940	17,757,600,000
18	1,500,000	40,000	2.7	2990	4,485,000,000
20	2,600,000	60,000	2.3	3020	7,852,000,000
25	1,170,000	144,000	12.3	3050	3,568,600,000
28	862,000	29,000	3.4	3100	2,672,200,000
35	53,000	4,080	7.8	3040	161,120,000
42	1,668	544	32.6	2980	4,970,640

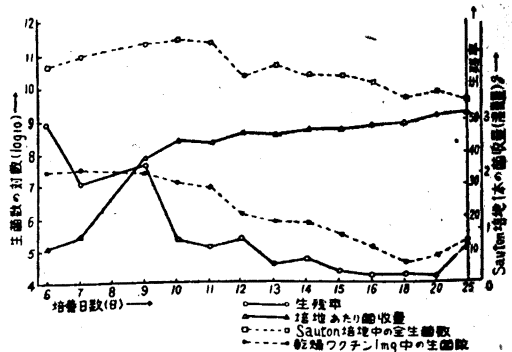
実験成績及び考察 乾燥に対する抵抗力を表わす生残率は第1表に示すようである。即ち、6日~9日培養の若いBCGは乾燥に対する抵抗が強く生菌は50%~30%あるが、培地中の生菌数が最大に達したと思われる培養10日~11日から生残率は減少し始め、発育の下降期即ち培地の生菌数が減少し始めると共に減少の度を強めて、遂に生残率 2~3 %まで低下する。従つて培養日数からみれば培養 2~3 週のBCGが乾燥に対して抵抗が弱く、多くの菌が死滅することになる。しかし5週、6週と培養が古くなると、生菌数が少いにも拘らず乾燥に対する抵抗力は上昇するようで、6週では生残率は32.6%に達し、若い6~9日培養に劣らぬ強い抵抗力を示すように思われる。

また乾燥ワクチンの生菌数についてみると、6日~11日培養の乾燥ワクチンは乾燥前菌液の生菌数が多く、生残率の高いことと相まつて充分大きな生菌量を有しているが、培養日数が増すと共に菌液の生菌数の減少と生残率の低下とから乾燥ワクチンの生菌数は急落してゆく。

乾燥BCGワクチン製造の実際面に於けるこの実験成績の意義を考察してみるに、凍結乾燥後生き残つて乾燥ワクチンとして存在する菌についても各培養日数のものが同質であるわけではなく菌の生理学的な面からも対数期の乾燥BCGがワクチンとして適当であるが、生菌免

疫に於いて最も重要な生菌数に就いて考えるならば乾燥ワクチンは対数期のBCGを用いねばならぬ事は明瞭である。しかし、大量生産に当つては経済的な意味から充分な菌量を必要とするので、余り若い培養では培地の菌収量が少くて不適當である。それで、菌の収量、抵抗力生菌数の三点からみて乾燥ワクチン製造の条件にかなうのは、この実験室内実験に於いては 8~9 日培養の菌である。この関係は第1図によつてよく理解されよう。

第1図 凍結乾燥に対する抵抗力、乾燥ワクチン生菌量、菌収量の相関



古い培養に於いては、乾燥に対する抵抗力が上昇しても乾燥ワクチンとしての絶対生菌数が少くなること死菌が

非常に多くなることで問題にならない。

〔第I実験〕

上の実験室内研究にならつて現在わが国に於いて大量製造を行う場合の基準に従つて五つの異つた研究室で行つた。

実験方法 1) 培養方法：胆汁馬鈴薯培地上の B C G を Sauton 馬鈴薯培地に移植し、培養約2週間のものを国立予防衛生研究所から各研究室に配布した。これらの研究室ではこの B C G を更に二回 Sauton 馬鈴薯培地に移植し、後の培養 15 日の薄い菌膜を Sauton 培地に更に移植 (第1代培養) 7 日目の菌膜を径 2cm の渦巻白金耳で 9 本以上の Sauton 培地に移植する。(第2代培養) 容量 500cc の第1代培養基は容量 300cc のフラスコに 100cc の Sauton 培地を容れたものを用い、第2代培養基は容量 500cc の角瓶に 150cc の Sauton 培地を容れたものである。これを 37.5°C で培養し、7, 8, 9, 10, 11,

12, 14, 17, 21 日後に 1 本ずつ実験に供した。2) 菌液の作りかた：Sauton 培地上の菌膜をよく振盪混和して瀧別し、これを 40 枚の滅菌濾紙の間にはさま、500g の重しを 5 分間作用させて脱水した。脱水菌液は径 7mm の水晶球 200 箇をいれた 11 の丸底硬質ガラスコルベンに 1g 前後入れ、手振り又は機械で 1 分間 150~200 回の割で約 4 分間廻転する。その後 1% 蔗糖溶液を少量加えて更に 1 分間廻転し、ついで 1% 蔗糖溶液を加えて 12mg/cc B C G 菌液とした。3) 凍結乾燥：上の菌液を 0.5cc ずつアンプルに分注し各研究室に於ける凍結乾燥器の最好条件で乾燥した。4) 定量培養：実験 I に於いて述べたと同様、小川培地を用いて行つた。5) 培地の PH の測定：比色法によつた。

実験成績及び考察 第2表に示すように A, B, C, D, E の五つの研究室から得られた成績は完全には一致していないけれども次のように総括することが出来る。

第2表 培養日数、凍結乾燥後の生残率、菌収量培地の PH の関連

培 養 日 数		7	8	9	10	11	12	14	17	18	21	22
乾燥前 生菌単位	A 1×10^{-6} mg	20.8	49.4	50.8	102.0	98.6	26.2		24.8		2.2	
	B "			102.4	98.4		40.2	1.8	4.2		0	
	C "	11.4	15.2	14.6	30.6	23.2	29.0	8.4	2.4		0	
	D "	21.0	36.0	22.0	8.0	13.0						
	E "	9.4	42.8	10.8	3.5	34.4	28.4	4.9	8.2			
乾燥後 生菌単位	A 1×10^{-5} mg	121.8	++	183.4	++	130.8	85.6		9.8		1.0	
	1×10^{-6} mg	18.2	33.6	40.4	33.6	15.2	12.6		0.8		0	
	B 1×10^{-5} mg	118.7	177.6	183.8	138.0	67.7	47.8	0.6	1.4		2.4	
	1×10^{-6} mg	13.7	69.2	31.2	12.8	6.6	3.4	0	0		0	
	C 1×10^{-5} mg	72.6	82.0	74.0	18.6		61.0	16.4	1.0		2.0	
	1×10^{-6} mg	11.6	7.1	6.6	16.2		12.8	3.5	0.2		0	
	D 1×10^{-5} mg	26.0	52.0	36.0	36.0	25.0	9.0	0.2		0.2	0	
	1×10^{-6} mg	4.0	6.0	14.0	5.0	1.0						
E 1×10^{-5} mg	55.6	105.0	53.0	100.4	55.8	48.4	94.2	2.0				
1×10^{-6} mg	13.8	15.0	4.6	10.8	8.0	3.4	10.8					
生 残 率	A	87.5	62.0	79.5	33.0	15.4	47.3		3.1		4.1	
	B			30.5	13.0	28.4	11.9	6.5	8.9		9.7	
	C	77.4	62.1	57.8	65.1		56.4	22.1	7.1		31.0	
	D	14.0	17.0	64.0	63.0	8.0						
	E	82.8	25.3	54.2	2.96	19.8	15.7	19.2	2.7			
菌 収 量	A	1073	1498	2250	3046	3340	3604	4950	4127		5054	
	B	1855	2230	4480	4340	4690	4630	4960	5380		5360	
	C	780	800	1815	2400		2900	3800	4360		4600	
	D	1335	2139	2639	3850	4396	4703	4822		4955	5282	
	E	607	953	1570	2442	3347	3210	4036	4866			5500
Sauton 培地の PH	A	7.4	7.3	7.1	7.0	6.8	6.7	6.6	6.2		6.1	
	B	7.8	7.8	7.0	7.0	7.0	6.8	6.0	5.4		5.3	
	C	7.9	7.7	7.5	7.4		7.0	6.3	6.1		6.2	
	D	7.1	7.2	7.2	6.9	6.7	6.7	6.2		5.3	5.1	
	E	8.4	8.2	8.2	7.4	7.4	7.4	7.0	5.4			5.6

五研究室を通じて相当の差異はあるけれども乾燥前の液体ワクチンでは培養8, 9, 10日のBCGから作られたものが最も生菌単位 (Viable Unit) が高い傾向が認められる。また、この液体ワクチンを凍結乾燥して得た乾燥ワクチンを蒸留水を加えて再浮游液とした場合でも培養8, 9, 10日のものが最も生菌単位が高い傾向にある。しかし、生残率から観るとD研究室の成績以外はすべて若い培養菌を用いれば用いるだけ生残率も高くなっている。また、発育の対数期はA及びD研究室の成績では7~10日、B及びC研究室では7~11日、E研究室では7~6日であつて、全成績を通じて培養8~9日が対数期に入るわけである。以上の成績からみると大量製造の条件でも乾燥ワクチンの再浮游液の生菌単位の最高は培養8~10日であり、この時期が菌の発育の対数期に一致していることは実験Iの場合と同様である。従つて現在わが国で大量製造に用いられている製造基準でも Sauton 培養8~9日せいぜい10日迄のBCGを用いるのが最も力価の高い乾燥BCGワクチンを得られるように思う。

3. 乾燥BCGワクチンの培養日数とツベルクリン反応陽転との関係

乾燥BCGワクチンの生菌単位を高めるためには培養の若い対数期の菌を用いる必要があることは2.に述べたが、生菌単位を高めたことが人体接種後のツベルクリン

反応の陽転にどのように影響するかをしらべた。

実験方法

実験Aは2.の第I実験に述べた乾燥ワクチンをそのまま人体接種に用いたのでワクチンの製造条件は再述する要はない。実験BはAと全く別に行つたものであるが、実験条件でAと異なる点は、用いた菌がSauton培地継代2代目のものであり、培養温度が37°Cで1°~2°C 低乾燥、凍結操作はFlosdorfのいわゆる Cryochem Processで行つた点である。生残率の変動曲線は実験Aとほぼ同じであつたが、同一菌重量中の生菌数がAより低。なお実験Bのワクチンは乾燥後5°C以下の氷室に6ヵ月保存し、生菌単位が乾燥直後と変らぬことを認めた上で人体に接種した。人体接種はA、Bいずれの乾燥ワクチンも同一方法で行つた。即ち、滅菌生理的食塩水で再浮游し、0.04mgを0.1cc含ませて、ツベルクリン反応が陽性でないBCG未接種の学童(1~2年生)の上膊外側皮内に0.1ccずつ注射した。実験Aは接種後5週、実験Bは6週目に同一の2,000倍旧ツベルクリン希釈液0.1ccを皮内に注射し、48時間後判定する方法でツベルクリン反応を検査した。

実験成績及び考察

実験A及びBの成績はそれぞれ第3表及び第4表に示す如くである。まず実験Aについてみるにツベルクリン

第3表 培養日数とツベルクリン反応陽転との関連 (その1)
実験A: ワクチン接種後5週におけるツベルクリン反応、並びに接種局所反応

乾燥BCG	Sauton 培養日数		7	10	12	14
	生 残 率 (%)		31.5	13.4	14.3	7.1
	接種量	湿重量 (mg)	0.04	0.04	0.04	0.04
		生菌数	1,592,000	600,000	56,0000	27,200
接種学校別			A	B	C	D
被検人数			88	112	85	76
発赤平均値mm	0—4		14	13	21	33
	5—9		4	10	24	12
	10—14		5	20	14	10
	15—19		15	28	21	8
	20以上		50	41	5	13
陽性者数			70	89	40	31
陽性率 (%)			79.5	79.5	47.1	40.8
硬結数			52	56	26	15
硬結触知率 (%)			59.1	50.0	30.6	19.7
硬結発赤比			0.74	0.63	0.65	0.48
二重発赤数			13	3	2	1

接種局所副作用	被検数	87	109	83	60
	発赤を伴う硬結	32 (36.8%)	35 (32.1%)	62 (74.7%)	43 (71.7%)
	潰瘍	6 (6.9)	2 (1.8)	0 (0)	2 (3.3)
	痂皮	41 (47.1)	51 (46.8)	18 (21.7)	15 (25.0)
	痕	0	21	3	0
なし	8	0	0	0	

接種量の生菌数は小川培地定量培養によつて決定した

第4表 培養日数とツベルクリン反応陽転との関連 (その二)

実験B: ワクチン接種後6週におけるツベルクリン反応

乾燥BCG	Sauton 培養日数		7	10	12
	生 残 率 (%)		36.6	7.1	4.8
	接種量	湿重量 (mg)	0.04	0.04	0.04
		生菌数	246,400	131,200	29,600
接種学校別		A	B	C	D
被検人数		92	124	78	114
発赤平均値 mm	0—4	18	14	41	67
	5—9	1	16	5	21
	10—14	7	32	7	23
	15—19	24	41	17	2
	20以上	42	21	8	1
陽性者数		73	94	32	26
陽性率 (%)		79.3	75.8	41.0	22.8
硬結数		45	57	6	1
硬結触知率 (%)		48.9	46.0	7.7	0.9
硬結発赤比		0.62	0.61	0.19	0.04
二重発赤数		4	6	0	0

反応陽転率は培養日数が増えるにつれて低下する。7日培養の乾燥ワクチンは14日培養のそれに比して約2倍の陽転率を示している。単に陽転率のみならず、発赤の大きさも、硬結触知率及び硬結発赤比であらわされる反応の強さも、ワクチンの培養日数が古くなるに従つてツベルクリン反応が弱くなることをよく示している。更にワクチン接種局所の変化をみると培養日数の少く陽転率の高い程、痂皮(従つて潰瘍)の発生が速かである。実験Bの成績は大體実験Aと一致しているが生菌単位がAより少ないためツベルクリン反応はAより弱いことが認められる。培養日数を異にするワクチンがツベルクリン反応陽転率並びにその強さを異にする理由はBCGワクチンの抗原性が生菌単位に比例し、且つ乾燥BCGワクチンの生菌単位が培養日数によつて変動する点からワクチン間の生菌単位の差異が大きなる一つの原因であることは間違いない。しかし、同じ凍結乾燥過程に堪えて生き残つた菌についても培養日数が異なれば菌の生活環境は

異なるので、生物学的性状にも相当の差があることが予想される。

4. 乾燥BCGワクチンの生菌単位と免疫効果(力価)との関係(動物実験)

液体ワクチンを用いての経験ではBCGのアレルゲン性及び感染防禦能は共にある範囲内に於いてはそのワクチンの生菌単位と比例していることが認められているが、乾燥BCGワクチンに於いてもそのような関係があるかどうかをみたものである。

実験方法

用いたワクチンは Sauton 培地継代第2代の7日培養BCG菌膜からつくつたものであり、その製法は2の第I実験に述べたと同一である。この乾燥ワクチンの生残率は31.5%で動物接種時の生菌量は小川培地定量培養法によつて決定したのであるが、 10^{-6} mgの平均集落数(培地5本の平均)は25.0であつた、即ち、BCG1mg中に25,000,000生菌単位が存することになる。テンジクネ

ズミ (体重400g前後)接種の際には蒸留水で浮游稀釈し1mg/ccの菌浮游液となし以下10倍稀釈法によつて 10^{-7} mg/ccまで希釈した。この菌液を1ccずつ各濃度につき7匹のテンジクネズミ皮下 (左下腹部) に注射し、別にワクチンを注射しない対照を14匹おいた。ツベルクリンアレルギーはBCG注射後4週から6週まで毎週100倍旧ツベルクリン希釈液を0.1cc皮内注射して24時間後発赤の大きさを測定する方法で追求した。BCG注射後6

週目に有毒人型結核菌 H_2 株グリセリン馬鈴薯14日培をとり菌液をつくつて全テンジクネズミの右下腹部皮に1/50mg ずつ感染し、感染後更に6週目に屠殺剖検て結核症感染防禦効果をみた。

実験成績及び考察

実験成績は生菌単位、湿菌重量、ツベルクリンアレルギー、結核症防禦効果を綜括して第5表に示した。接種量が 10^{-2} mg以上、即ち、250,000以上の生菌がテン

第5表 乾燥BCG接種量 (生菌量, 湿菌重量) テンジクネズミにおけるツベルクリン・アレルギー及び結核症防禦効果との相関

BCG接種量		BCG接種後の					防禦実験動物剖検成績												
湿菌重量 (mg)	動物番号 (生菌単位による小川培地)	ツベルクリン・アレルギー (100倍旧ツベルクリン)					感染局所	リンパ腺					内臓			脾重量 (g)			
		BCG接種前	4週	5週	6週			腺		後腹膜		後胸骨腺	肺		肝		脾		
								左	右	左	右		左	右				左	右
1	25,000,000	15	3×3	11×10	12×10	11×10	—	+	+									2.0	
		17	0	24×16	19×16	21×17	A	+										1.0	
		18	6×5	19×13	18×17	20×17	—				++	++	+					1.7	
		19	0	22×16	19×17	25×19	A	+										1.3	
		21	0	18×13	20×17	24×18	A	+				++	++	+				1.0	
10 ⁻¹	2,500,000	22	3×3	14×13	21×17	21×18	A	++										1.1	
		23	0	9×9	10×8	14×12	—	++										1.4	
		24	0	12×9	18×14	20×19	G	++			+		++	+	+			0.8	
		25	6×6	21×19	21×16	18×14	A	++										1.2	
		26	0	10×9	21×16	18×14	A	++										1.0	
		27	7×5	12×9	14×14	20×16	A	++											1.2
		28	0	13×9	18×13	15×13	G	++											1.2
10 ⁻²	250,000	29	0	0	7×7	8×6	A	+						+				0.9	
		30	6×6	23×15	20×19	16×13	G	++						+	+			1.2	
		31	0	14×14	19×15	17×14	G	++										1.4	
		32	7×6	16×12	24×18	19×16	G	++											1.2
		33	3×3	16×12	23×17	21×18	A	++							+		++		1.5
		34	7×7	17×12	16×14	22×21	A	++							+				1.3
10 ⁻³	25,000	37	3×3	12×9	11×10	10×9	G	++			+		+					1.4	
		38	5×4	0	12×12	13×12	G	++				++	+	+	+	++		1.4	
		39	0	7×7	8×8	14×11	G	++				++	+	+	+	+		1.4	
		40	6×5	0	10×8	15×15	G	++				+		+	+	+		1.5	
		42	3×3	6×6	10×9	13×11	A	++				++	++	+	+	+	++		1.5
10 ⁻⁴	2,500	43	0	0	10×9	14×14	G	++				+					+	0.8	
		44	0	0	0	9×8	G	++				++			+	++	++	2.5	
		46	0	0	0	7×7	G	++							+	++	++	1.2	
		47	0	0	7×7	5×5	G	++					++			+	+	+	1.0
		48	6×6	4×4	10×8	12×9	A	++				++	++		+	+	++	1.2	
49	7×4	0	9×8	14×13	A	++				+	++		+	+	++	2.4			
10 ⁻⁵	250	50	0	0	6×6	7×7	A	++									+	0.9	
		51	0	0	0	7×7	A	++									+	1.5	
		52	0	6×6	0	0	A	++									+	1.9	
		53	0	0	10×9	8×7	G	++				+	++		+	++	++	1.5	
		54	0	0	7×6	0	G	++				+	++		+	++	++	1.4	
		55	5×5	6×6	6×6	7×7	A	++							+	++	++	1.7	
		56	4×4	0	0	0	A	++		+					+	++	++	1.3	
10 ⁻⁷	2.5	64	0	0	7×7	7×7	G	++				++		++	++	++	+	1.4	
		65	0	6×6	6×6	8×7	G	++		++		++	++	++	++	++	++	2.2	
		66	0	6×6	5×5	9×9	G	++			++	++	++	++	++	++	++	2.2	
		67	0	5×5	9×9	7×7	G	++				++	++	++	++	++	++	1.7	
		70	3×3	6×6	7×6	6×6	G	++	+	+		++	++		+	++	++	1.2	
0	0	1	5×3	7×7	5×5	0	G	++				+	++	++	++	++	++	2.0	
		3	0	0	5×5	4×4	G	++					++	++	++	++	++	1.2	
		4	0	6×6	6×6	4×4	G	++					+	++	++	++	++	1.0	
		5	0	8×4	0	7×7	A	++		++		++	++		+	++	++	1.4	
		7	6×6	0	8×7	0	G	++				++	++		+	++	++	1.0	
		8	6×6	0	0	6×6	G	++				++	++		+	++	++	1.0	
		13	0	0	5×5	4×4	A	++				++	++		+	++	++	2.7	
		14	0	0	3×3	6×6	G	++		+	+		++	++		++	++	2.7	

感染局所	G: 潰瘍	リンパ腺の腫脹	+	米粒大	内臓病変	+	結節漸く発見しうる程度
	A: 膿瘍		++	大豆大		++	結節容易に発見しうるも10ヶ前後
	—: 無変化		+++	豌豆大		+++	結節可なり多数
			++++	蚕豆大		++++	結節極めて多数

ネズミ皮下に注射されれば、4 週後にはツベルクリンアレルギーをあらわすことができ、6 週では充分強いアレルギーをおこし得るのである。このアレルギーの発現に平行して防禦効果も発現していることがわかる。このようにツベルクリンアレルギーの強さは結核症防禦力の指標となり得、BCG の生菌単位が多いほど効果は顕著である。

5. 乾燥 BCG の生菌単位と接種後ツベルクリン反応陽性率の推移との関係

乾燥 BCG ワクチンの力価は一定方法でつくられたワクチンの生菌単位並びにそれを接種したあとのツベルクリンアレルギーに平行することが動物実験で証明されたので、人体に BCG の異つた生菌単位数を皮内に接種し、それによつて生ずるツベルクリン陽性率の推移と生菌単位数との関係を14集団について調べた。

実験方法

人体接種に用いた乾燥 BCG の製造方法は2 の第 I 実験に於いて述べた通りである。接種量は菌重量では14 集団中、10 集団は0.04mg、他の4 集団中Gは0.01mg Tは0.02mg K及びNは0.1mgを、それぞれ0.1cc の生理的食

塩水に含ませて対象の上膊外側皮内に注射した。その際、接種生菌単位は小川培地定量培養法によつて決定した。接種対象は年令 6~7 才で、ほぼ同数の男女からなり、M 集団をのぞき、すべて同一地域に属している。なお各対象は過去において BCG を接種したことなく、ツベルクリン反応の陽性でないものがえらばれた。ツベルクリン反応の検査はワクチン接種後約1 カ月、3 カ月、6 カ月及び1 年目に、同一製造番号に属する一定力価の2,000倍旧ツベルクリン希釈液を用いて行つた。判定は皮内0.1 cc注射後48時間に行い、発赤の大きさを測定して平均10 mm 以上を陽性とした。一年目の反応測定において、個人別記録により途中で一旦減弱した反応が強くなつたもの及び最強反応(二重発赤を伴う硬結以上の反応)を1 年後も示すものは自然感染例として対象から除外した。

実験成績及び考察

第6表は接種生菌単位とそれによつて惹起されたツベルクリン反応陽転の1 年間の経過との関係を総括したものである。対象集団を便宜上生菌単位の数により大体、 10^5 以下接種群(A~D) $10^5 \sim 10^6$ 接種群(E~T)及び

第6表生菌単位数とツベルクリン反応陽性率の推移

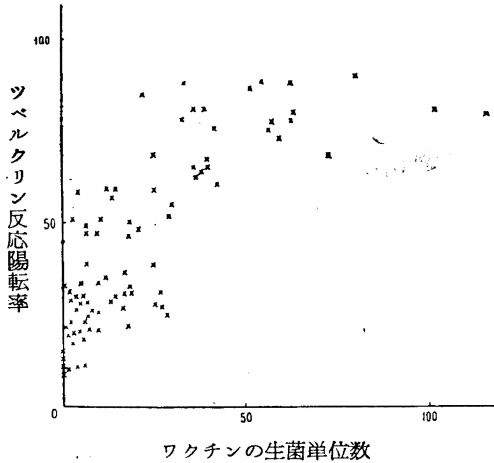
対象集団名	対象人数 (4 回の平均)	皮内に注射された 生菌単位数	ツベルクリン 反 応 陽 性 率 (%)			
			5—6 週	12—14 週	25—27 週	48—54 週
A	70	27,200	40.8	66.2	60.6	65.6
B	113	29,600	22.8	66.7	77.0	56.2
C	82	56,000	47.1	61.2	50.0	68.5
D	74	131,000	41.0	73.0	56.3	67.1
E	92	246,400	79.3	88.0	86.6	89.6
F	121	246,400	75.8	93.3	77.2	62.3
G	89	398,000	75.8	78.7	76.9	74.7
H	40	425,600	82.5	87.5	78.9	77.5
I	96	600,000	78.9	89.5	89.7	86.1
J	108	796,000	70.7	86.2	80.5	74.0
K	69	1,064,000	93.2	98.6	90.5	93.3
L	83	1,592,000	79.5	95.1	89.2	81.5
M	43	2,376,000	95.2	95.5	93.0	88.4
N	97	3,980,000	98.1	93.8	83.5	100.0

10^6 以上接種群(K~N)の3群に分けて考察する。 10^5 以下接種群では1 カ月後の陽性率は50%以下で低く、3 カ月後では上昇して60%をこえている。しかし1 年間を通じ80%以上に上昇することなく1 年後においては50%ないし60%の範囲に止まつている。 $10^5 \sim 10^6$ 接種群では

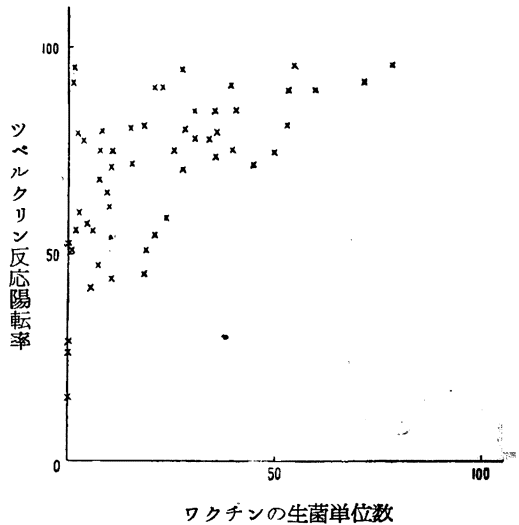
1 カ月後ですべて70%以上、80%前後の陽性率を示し前群と著しい相違をみせている。なお、その後1 年の経過中には90%前後の陽性率を示すことが認められる。従つて $10^5 \sim 10^6$ の生菌単位を皮内に注射すれば80%以上の陽性率を期待し得るといえるであろう。更に接種量が 10^6 以

上になると3カ月目にはすべて90%以上の陽性率を示し、1年後においても80%以上を保持している。更に接種生菌単位数と接種後ツベルクリン反応陽性率との関係を見るために86Lotの結核予防会製乾燥BCGワクチンについて日本BCG研究協議会の各委員のもとで行はれた成績を一括すると、接種後1カ月の場合は第2図接種後3カ月の場合は第3図の如くであつて、よく相関することがわかる。

第2図 生菌単位数と接種後1カ月のツベルクリン反応陽性率との関係



第3図 生菌単位数と接種後3カ月のツベルクリン反応陽性率との関係



以上の如く高い陽性率及びその長い持続を望むためには接種生菌単位数が多いほどよいが多量の研究者が指摘するように接種局所反応はそれに比例して激しくなる。第7表は第6表に於ける最低及び最高の生菌単位数を皮内に注射した場合、そこに惹起された局所反応を示したものである。

第7表 接種生菌単位数と局所変化との関係

接種生菌単位数		3,980,000				27,200			
接種後経過週		5	12	25	48	5	12	25	48
被検数		102	97	103	82	60	68	71	64
局所変化(%)	硬結 + 発赤	19.6	0	0	0	71.7	0	0	0
	痂皮潰瘍	62.7	36.1	2.9	0	25.0	11.8	0	0
	癩痕	15.7	1.0	0	0	3.3	1.4	0	0
	無変化	2.0	62.9	97.1	100.0	0	86.8	95.8	95.3
		0	0	0	0	0	0	4.2	4.7

以上の成績から現在わが国ではBCGワクチンの力価の判定にはワクチンの生菌単位数を重要視して、一人分の皮内接種ワクチン中に120,000以上の生菌単位数のないものは不合格としているのである。しかし、接種生菌単位数を加減することにより大体希望するツベルクリン反応陽性率を得ることが出来るので、製品毎に生菌単位数を明記しておいて浮遊液を加減することにより一定生菌単位数、例えば500,000生菌単位数、皮内接種するようになれば所期の効果が得られると思う。最近わが国で一般に接種されているワクチン並びに最近フランスから入手したPasteur研究所製乾燥ワクチンの生菌単位数を表示すると第8表のようである。

第8表 最近市販の乾燥BCGワクチンの生菌単位数 生菌単位数 10^{-6} mg のものを示す

製造年月日	例数	生菌単位数		
		平均	最高	最低
1950. 12. 1~1951. 2. 28	128	41.7	102	10
1951. 3. 1~ " . 5. 31	96	44.3	126	11
" . 6. 1~ " . 8. 31	4	26.3	48	12
" . 9. 1~ " . 11. 30	33	68.0	141	24
" . 12. 1~1952. 2. 29	136	69.4	138	12
1952. 3. 1~ " . 5. 31	123	91.7	166	25
" . 6. 1~ " . 8. 31	28	57.5	120	15
" . 9. 1~ " . 10. 27	6	28.0	53	20
Pasteur 乾燥 BCG	2	6.3		

6. 乾燥 BCG ワクチン製造用媒液

乾燥ワクチンの場合の媒液は液体ワクチンの場合のそれと異つた見地から探究する必要がある。乾燥ワクチンの場合には凍結乾燥操作を施す場合にその媒液が BCG 生菌を出来るだけ保護することが第一に大切である。即ち種々の媒液を用いて乾燥 BCG ワクチンをつくりその生残率の最もよいものがよいことになる。ついで蒸溜水又は生理的食塩水で再浮游したときに均等な懸濁液になることが第二に必要である。第三には保存能力の高いことが大切である。このような見地から第9表に示すよう

な種々の媒液を用いて2第 I 実験に述べたと略々同様な条件下で凍結乾燥し、小川培地で乾燥前後のワクチンについて生菌単位をしらべ生残率を算出した。この実験の BCG 原液は Sauton 第 I 代 9 日培養菌の 20mg/cc 蒸溜水浮游液であつて、この原液と各種媒液の等量を混合し、各種の媒液がそれぞれ所要の濃度となつて、凍結乾燥されたものである。第9表から明かなように(1)糖類は牛乳血清類より再浮游の容易さ及び生残率のいずれにおいても良好である。(2)後に述べる糖類の場合と同様に牛乳血清類は生残率にその濃度が大きいに関係するようで

第9表 各種媒液による乾燥BCGワクチンの比較

媒 液	1mg中の生菌単位	生 残 率 (%)	再浮游の難易
乾 燥 前	62,000,000	.	
Lactose 5%	30,000,000	48.4	極めて良い
Saccharose 5%	29,300,000	47.3	
Glucose 5%	25,600,000	41.3	
人 血 漿 5%	13,400,000	21.6	
人 血 漿 50%	27,000,000	43.5	良い
馬 血 清 5%	13,200,000	21.3	
馬 血 清 50%	19,000,000	30.6	
脱 脂 乳 5%	7,600,000	12.3	
脱 脂 乳 50%	19,200,000	31.0	悪い
蒸 溜 水	8,800,000	14.2	
生理的食塩水	920,000	1.5	極めて悪い
アラビヤゴム 5%	11,200,000	18.1	良い
デキストリン 5%	10,000,000	16.1	良い
アスパラギン 1%	15,200,000	24.5	極めて悪い
グルタミン酸ソーダ 5%	39,800,000	62.6	良い
ペプトン 5%	32,800,000	52.9	良い
Kirchner (Sy-Ser) 培地	40,600,000	65.5	極めて良い
Hornibrook の媒質	29,800,000	48.1	極めて良い

ある。(3)乾燥の肉眼的性状、生残率、再浮游の容易さ及び再浮游液の均一性、操作の簡易さなどの諸点からみて糖類が最も優れているように思われる。また、この実験に用いた 5%と云う濃度では Lactose, Saccharose, Glucose 間には優劣の差異は認められなかつた。つぎ

に糖類中 Lactose だけについて濃度を変えて生残率に及ぼす影響をみるに第10表に示すように濃度が高くなると共にその生残率が高率になることがわかる。

また、媒液を 1% Saccharose として菌濃度を 90mg/cc 45mg/cc 15mg/cc 7.5mg/cc 3.0mg/cc 1.5 mg/cc

第10表 Lactose 濃度の生残率に及ぼす影響

Lactose 濃 度	培 養 日 数	7 日 培 養		14 日 培 養	
		1mg中の生菌単位	生残率 (%)	1mg中の生菌単位	生残率 (%)
乾 燥 前		80,000,000		18,000,000	
0 %		16,000,000	20.0	113,000	0.6
1 %		29,000,000	36.3	223,000	1.2
5 %		48,300,000	60.4	900,000	5.0
10 %		63,000,000	78.8	1,730,000	9.6

0.75 mg/cc の如くして同一条件で凍結乾燥すると第11表の如く 7.5mg/cc の菌濃度を境に、うすい濃度になるに

第11表 菌濃度の生残率に及ぼす影響

Saccharose 濃度	菌濃度mg/cc	1mg中の生菌単位	生残率 (%)
乾燥前		48,000,000	
1%	90	17,000,000	35.4
" "	45	17,600,000	36.7
" "	15	17,000,000	35.4
" "	7.5	13,600,000	28.3
" "	3.0	8,800,000	18.3
" "	1.5	5,800,000	12.1
" "	0.75	6,400,000	13.3

つれ生残率は低下するようである。従つて糖類媒液を用いるときは高い濃度の溶液、例えば 10% の Lactose 又は Saccharose 溶液を媒液として高い濃度の菌液、例えば、90~80mg/ccの菌液を常法に従つて凍結乾燥するときは高い生残率が得られるように思う。

7. 乾燥BCGワクチンの保存について

ワクチンの保存について特に実際上研究を要する点は保存温度真空密封と光線の影響であろう。

A) 保存温度の影響

実験方法

Sauton 培養 9 日培養の BCG を常法により 80mg/cc -5% Lactose 含有の濃厚菌液として凍結乾燥した。別に比較のために乾燥前の液体ワクチンを 80mg/cc 及び 1mg/cc として 5°C 以下の冷蔵庫内及び 37°C のフラン器内に保存してワクチンの生菌単位数の減少を比較した。

実験成績及び考察

成績は第12表に示すようにワクチンを乾燥して 5°C 以下に保存した場合には少くとも 9 カ月は殆んど 1mg 中 10⁷ 台の生菌単位を保っているに対して 37°C 保存の場合は 1 カ月で 10⁶ 台に、3 カ月で 10⁵ 台に、5 カ月で 10⁴ 台に減少する。液体ワクチンの場合は云う迄もなく月数と共に生菌単位数が次第に更に高い率で減少する。

第12表 乾燥ワクチンと液体ワクチンの温度による力価低下の比較

保存温度	乾燥ワクチン		液体ワクチン			
	5°C 以下	37°C	5°C 以下		37°C	
	80mg/cc 5% Lactose 菌液を乾燥したもの		80mg/cc	1mg/cc	80mg/cc	1mg/cc
乾燥前	45,000,000		45,000,000		45,000,000	
乾燥直後	65,300,000	65,300,000				
10 日			82,600,000	50,600,000	0 (10 ⁻⁴ mg)	12,000,000
20 日			44,600,000	24,000,000	0 (")	9,000,000
1 ヶ月	55,300,000	6,970,000	26,200,000	11,600,000	0 (")	2,000,000
2 "	28,700,000	1,070,000	1,493,000	1,246,600	0 (10 ⁻³ mg)	53,000
3 "	57,300,000	970,000	8,000,000	1,600,000	0 (")	9,600
4 "	57,300,000	106,000				
5 "	51,800,000	74,200				
6 "	44,800,000	18,000	160,000	600,000	0 (8.0)	0 (10 ⁻¹ mg)
7 "			2,800	48,000	0 (")	0 (")
8 "			13,800	276,000	0 (")	0 (")
9 "	35,200,000	37,000	,100	106,000	0 (")	0 (")
10 "			,860	101,000		
11 "			.178	52,000		
12 "						

(含水度)

市販のワクチン四種について 5°C 以下、22 ~ 25°C、37°C 保存した場合の保存 3 日、15 日、1 カ月、3 カ月、6

カ月 9 カ月の生菌単位数を調べたものが第13表である。

第13表 市販BCGワクチンの保存温度による力価の低下

市 販 ワ ク チ ン	1mg 中 の 生 菌 単 位				
	保存日数	保存温度	5°C以下	22°C~25°C	37°C
A		15 日	5,000,000	3,040,000	2,380,000
	1	カ 月	7,100,000	2,680,000	470,000
	3	〃	5,620,000	1,580,000	100,000
	6	〃	2,840,000	520,000	15,200
	9	〃	7,140,000	1,720,000	5,260
B		3 日	18,800,000		
		15 〃	6,100,000	6,060,000	6,820,000
	1	カ 月	20,400,000	6,360,000	3,000,000
	6	〃	12,800,000	4,900,000	10,800
	9	〃	940,000	5,580,000	2,040
C		3 日	8,200,000		
		15 〃	11,400,000	9,400,000	2,800,000
	1	カ 月	19,800,000	13,500,000	582,000
	3	〃	9,000,000	5,100,000	400
	9	〃	34,000,000	4,800,000	
D		3 日	12,200,000	8,400,000	5,400,000
		15 〃	16,400,000	8,120,000	1,320,000
	1	カ 月	22,500,000	14,680,000	128,000
	3	〃	25,800,000		25,200
	6	〃	17,200,000	1,240,000	2,040
	9	〃	9,800,000	1,860,000	14,400

この表でも明かなように低い温度で保存するほど生菌単位が高く保持されることがわかる。

B) 真空熔封の必要性

乾燥BCGワクチンをアンブレ中に真空熔封するかわりに滅菌乾燥した空気又は窒素の平圧中に保持した場合にその力価は如何に変動するかをみた。平圧中に保持し得るならば使用時の操作が簡単であると同時に真空熔封時の乾燥ワクチンの噴出の懸念がない。予め空気又は窒素を細菌濾過器→H₂SO₄→NaOH→CaCl₂の順に極めて

徐々に通して無菌乾燥にしそれを真空を保つたアンブレ中に徐々に通し平圧になったとき、マンメーターでみて熔封した。真空のまま熔封したアンブレと空気又は窒素で平圧にして熔封したアンブレを37°Cのフラン器中に保存し、直後、4週、6週、8週、10週、及び12週に小川培地によりその生菌単位数を検した成績が第14表に示すようである。各アンブレの含水量は略々同じく1.5%前後であった。

第14表 空気又は窒素の乾燥BCGワクチンに及ぼす影響—37°C保存の場合

ア ン ブ レ 内	真 空	乾燥空気平圧	乾燥窒素平圧
乾 燥 直 後	10,600,000	10,600,000	1mg 中生菌単位数
4 週 保 存	510,000		10,600,000
6 週 〃 〃		0	7,000
8 週 〃 〃	380,000	330	3,700
10 週 〃 〃		30	1,800
12 週 〃 〃	263,000		1,800
含 水 量	1.2%	13%	700
			10%

この成績から平圧熔封が真空熔封に比して保存にわるい影響を与えることが推定出来る。また、室温(5月~7月)に同様保存したものの成績(日本BCG研究協議会成

績)を見ても第15表に示す如く真空熔封が最も影響が少くわが国の乾燥BCGワクチンの製法では真空熔封の必要性は十分に認めなければならない。

第15表 空気又は窒素の乾燥BCGワクチンに及ぼす影響— 5月~7月の室温保存の場合

アンプル内	真 空	乾燥空気平圧	乾燥窒素平圧
乾燥直後	4,700,000	4,700,000	1mgの生菌単位数 4,700,000
4週保存	406,000	48,000	16,000
6週 " "	482,000	30,000	68,000
10週 " "	284,000	46,000	40,800
12週 " "	264,000	41,000	23,000
14週 " "	32,000	1,580	1,320
含水量	2.3 %	0.9 %	1.6 %

C) 光線の影響

1) 液状ワクチンに対する影響

最近 Edwards 等は液状BCGワクチンに対する太陽の直射 (Sunlight)、散射光 (Skyshine) 及び屋内に於ける屋光 (Indoor daylight) の影響をしらべ直射日光、散射光には驚くべき殺菌作用のあることを報告している。わが国にもこの種の研究がないでもなかつたが、われわれとしてはこの問題に就いてこれ迄全く研究していなかつたし、事柄が實際上重要なので最近実験に従事した。ここに実験概要について述べることにする。

実験方法

われわれの研究室の常法に従つて製造した80mg/cc—5%Lactose 凍結乾燥BCGワクチンを1mg/ccの割合に蒸留水に再浮遊し、約15.5cc及び4cc容量の硬質アンプルに3ccずつ分注し(直ちに熔封して光線照射の実験に用いた。実験日は昭和27年11月18日で、太陽光線照射時は快晴で雲、風がなかつた。午前11時から午後2時迄の光線の強い時刻をえらび、光線の反射を防いだ、バツトに斜面合を入れて、その上にアンプルをならべ、アンプルの下半面を氷水で冷却し、第16表に示すような条件で照射した。直射冷却アンプルの外にアンプルの外側を黒い

第16表 各BCGワクチンの太陽光線照射条件

実験群	分注アンプルの容量 (cc)	照射条件	照射時間 (分)	冷却条件	冷却水の最高及び最低温度(°C)
A	15.5	直 射	10. 30. 60. 90. 120. 180	冷 却	20— 9
B	15.5	光線遮断	60. 120. 180	冷 却	20— 9
C	15.5	散 射 光	10. 60. 120.	冷 却	17—11
D	15.5	直 射	60. 120.	冷却せず	
E	4	直 射	10. 30. 60.	冷 却	13— 9

紙で二重に包装し、氷水で冷却したもの、また、氷水冷却の影響をみるために冷却水につけずに同一照射面において太陽光線を直射させたものを加えた。直射日光の外に散射光の影響をみるために同一日に、直射日光の当らない建物の北側戸外にアンプルをおき同様に氷水で冷却した。直射及び散射光線に一定時間照射毎にアンプルを取出し、直ちに小川培地に定量培養した。生菌数は培養4週後の集落数より算定した、光線によつてワクチンに菌凝集をおこし、培養の成績に影響するかどうかを見るために照射前後に Coleman の Photometer で濁度を測定し、影響のないことを予め認めておいた。次に普通の中型試験管に菌液を入れて日光直射の影響をみた。即ち中

試験管に 1mg/cc BCG菌液を 10cc ずつ分注しゴム栓を施し11月26日の正午から午後2時迄の前回と同じく光線の強い時刻をえらび、日光を直射し、試験管を氷水で冷却したものと冷却しないものについて比較した。実験方法はアンプルの場合と同一である。

実験成績及び考察

第17表に示すように黒い紙で光線を遮断したワクチンは全く生菌数の減少がないのに反し、日光直射のワクチンでは約15.5cc容量のアンプルに分注したものは60分、120分、180分直射すると 1/15、1/50、1/180、に生菌数が減少した。しかしながら、同じワクチンを約4cc容量のアンプルに同量分注して同時に10分、30分、60分直射

第17表 種々の照射条件に於ける生菌数の変化

照射時間(分)	照射条件			
	分注アンプルの容量 (cc)		直 射	直射光線遮断
15.5	15.5	4	15.5	15.5

0	21,000,000	21,000,000	21,000,000	21,000,000
10	15,000,000	6,200,000		16,000,000
30	14,000,000	530,000		
60	1,600,000	33,000	24,000,000	6,500,000
90	630,000			
120	380,000		23,000,000	520,000
180	120,000		23,000,000	

註. アンプルは氷水にて冷却し照射した

させたものでは1/35、1/40、1/640 となり、15.5cc 容量のアンプルに比して著しい差が見られた。また別の日に中試験管に分注し、日光に曝露した結果では第18表に示した如く60分、120分の直射で1/25、1/1000 に減少した。この様に実験条件の相違によつて著しい差があるが、アンプルや試験管のガラス壁を通過する光線の殺菌作用が実に大きいことを知つた。

第18表 直射時の冷却の有無のBCG生菌数に及ぼす影響

ワクチン分注容器	冷却水の温度(°C)	照射時間(分)	1mg(湿菌量)中の生菌単位数	
			冷却	非冷却
15.5cc 容量アンプル	20-9	0	21,000,000	21,000,000
		60	1,600,000	0
		120	380,000	0
中試験管	8-6	0	27,000,000	27,000,000
		60	1,100,000	
		90		800
		120	25,000	

次に散射光の影響は第17表に示すように生菌数に及ぼす影響は直射日光の場合と殆んど変りがない。この事はBCGワクチン接種の実際にあたり日光直射のみならず散射光にも充分注意しなければならないことを教える。実際のBCG接種において光があたる場合には勿論冷却などしていない。第18表はアンプル及び中試験管内のB

CG菌液に日光が直射する場合の冷却の影響を示した。アンプルに分注し、冷却しないで分直射したのではそのまま(1mg/cc)培養しても菌集落の発現を見ない中試験管に分注し、冷却せずに60分直射したのでは、照射前の1/34000と云う減少であり、いずれの場合も冷却したものにくらべると驚くべき程顕著な減少率であつた。

2) 乾燥ワクチンに対する影響

20mg-2%Lactose ワクチン及び80mg-5%Lactose の2種を用いた。20mg-2%Lactose ワクチンには凍結乾燥条件の異つたものが2種あり、その一つには直射日光を、他の一種には散射光を当てた。直射日光又は散射光の当てかたは前回と略同様である。即ち快晴の1月21日午前10時25分から6時間光線の反射を防いだバツトに斜面台を入れて、その上にアンプルを並べ、アンプルの下半面を氷水で冷却し連続照射した。光線の影響を除くため黒紙で包装し、光線遮断を行つたもの、冷却水につけないものについては前回同様である。また、散射光照射群に於いても、光線遮断及び冷却水につけないものをおいた。直射及び散射光線に一定時間曝露したのちアンプル2本ずつをとり出して、直ちに小川培地で定量培養を行つた。実験成績では20mg-2% Lactose ワクチンではその生菌数は第9表に示す如く、直射日光冷却の場合では1時間~2時間で1/10、4時間で約1/20、6時間で約1/50に減少するが、直射日光非冷却の場合には2時間で約1/40、6時間では約1/350に減少する。

第19表 乾燥BCGワクチンの太陽光線照射前後の1mg中の生菌単位数(20mg/cc-2%Lactose の菌液を0.5cc分注、乾燥)

照射光線 照射時間 (時)	直 射			散 射 光			
	光線遮断 冷却	冷却	冷却せず	光線遮断 冷却	冷却	冷却せず	光線遮断 冷却せず
0	7,700,000	7,700,000	7,700,000	3,100,000	3,100,000	3,100,000	3,100,000
1		780,000					
2	6,800,000	790,000	180,000	1,800,000	360,000	280,000	
4		330,000			290,000		
6	6,400,000	150,000	22,000	1,600,000	370,000	47,000	3,300,000

散射光照射の場合は、冷却したときは2時間~6時間に約1/10に減ずるに過ぎないが非冷却では2時間で約1/10、6時間で1/70に減少する。80mg-5%Lactose ワクチンでは直射冷却の場合に2時間で約1/2、3時間では約1/50に減少していることは第20表に示すようである。

第20表 乾燥BCGワクチンの太陽光線照射前後の1mg中の生菌単位数 (80mg/cc-5%Lactose の菌液を0.5cc分注、乾燥)

照射条件		直射光線遮断	直 射
照射時間 (時)			
0		28,000,000	28,000,000
2		27,000,000	15,000,000
3		14,000,000	63,000

註 アンブレは氷水にて冷却し照射した

更に研究を重ねないとはいつきりした事は云えないが、乾燥ワクチンに対する影響より液体ワクチンに及ぼす影

響の方が非常に大きい事はこの実験からも明かであるし、ワクチンの製造や接種の実際面からも乾燥ワクチンそのものを光線にあてる機会よりもそれを再浮遊した液体ワクチンを光線に曝露する機会が多いことからこの事実を念頭において実施する必要がある。

8. 乾燥BCGワクチンの毒性

現在ワクチンの製造に用いているBCG菌株を、昭和7年以来昨年末までに毎年2~5回テンジクネズミにより合計51回の毒力検査を実施し、毒力の高まる傾向は全然認めていない。わが国に於いては、BCGの製造に用いる菌株は、国立予防衛生研究所で胆汁グリセリン馬鈴薯培地に継代培養し、保存されている。この保存菌株については2~3カ月に一回の割で毒力が検査され、安全性の確認された菌株を4カ月以内の間隔でワクチン製造機関に配布し、それから乾燥ワクチンを製造している現状である。昭和24年からBCGワクチンの国家検定が行われている。この検定にはテンジクネズミが使用され、

第21表 1949年5月から1952年12月迄取扱ったBCGワクチンの安全試験成績

BCG接種方法	年	検 査 動物 数	膿、潰瘍、形成 動物 数	リンパ腺 腫 脹	臓器に結核 結 節 形 成
皮 下 注 射	1949	374	64	69	19
	1950	633	66	31	18
	1951	648	62	13	18
	1952	629	144	67	23
	計	2,284	336	180	78
筋 肉 内 注 射	1949	375	125	219	23
	1950	646	175	155	34
	1951	644	190	80	25
	1952	640	141	162	16
	計	2,305	631	616	98
計		4,589	967	796	176

皮下及び筋肉内にBCG30mgを接種し、3カ月間観察後剖検し、肉眼的及び組織学的に病変を検査することになつている。昭和24年5月から昭和27年12月迄に検定した乾燥BCGワクチン767Lotについての成績を総括すれば第21表のようである。即ち、30mgのBCGを皮下及び筋肉内に接種し、3カ月後に屠殺剖検した接種局所の膿瘍形成やリンパ腺の腫脹(多くは米粒大)や臓器に於ける結核結節と思われる病変の出現率は、筋肉内接種の場合に明かに高かつたが、しかも、なおリンパ腺の腫脹が大豆大以上を呈したものはなく、臓器内に結核を疑わしめる所見を呈したものは4,589匹中176匹(3.83%)であり、この176匹中135匹に就いて組織学的にその部分を検索した成績は第22表に示すように、60匹に非進行性病変乃至は陳旧性病変を認めたと過ぎない。68匹は肉眼的に結核結節を疑わしめるものであつたが組織学的には、

リンパ濾胞の増殖、アテレクトーゼ、肺炎及びエオジン嗜好性細胞の浸潤等を主としていた。

以上の成績からみると昭和24年以来検定された乾燥BCGワクチンに於いては毒力は極めて低く、テンジクネズミに対して30mg(わが国に於ける人体皮内接種量の750倍量)と云う大量接種によつてさえも、進行性病変を示したものが無いことを確認した。

9. Hamster に対する BCG の毒性

Houdroy 及び Rosset 等は1951年 Hamster に大量のBCGを皮下或いは腹腔内に接種すると脾、肝、肺に病巣が出来て、接種後3カ月~1年の間に死亡したことを報告して以来、わが国でもこの研究報告からBCGの弱毒性に疑義を抱くものもあるので、われわれは直ちにGolden Hamster を用いてBCGと有毒結核菌の比較

第22表 肉眼的に結核結節と思われる病変の組織学的検索所見

肉眼的に結核結節と思われる病変	臓器			計
	肺	肝	脾	
進行性結核性病変	0	0	0	0
非進行性結核性病変	40	0 2	3	43
陳旧性病変	15	2	0	17
非結核性病変	56	2	10	68
不明	5	0	2	7
計	116	4	15	135

研究を行った。

実験方法

体重100~120gの8匹の Hamster の皮下に10mgの BCG を0.5cc生理食塩水に含ましめて接種し、接種後6、12、及び26週目にツベルクリン反応を100倍稀釈液で検

査したのち、エーテル麻醉により致死せしめ剖検した。有毒菌の実験にはH₃₇Rvを用い、その0.1mgを5匹の Hamster の皮下に接種し、接種後17週目に致死せしめ剖検した。

第23表 BCG10mg皮下接種 Hamster の剖検所見及び培養成績

接種後剖検までの日数(週)	Hamster No.	「ツ」反応 10×	局所	淋 巴 腺			臓 器			定 量 培 養							
				膝 囊	鼠 蹊	後 腹 膜	門 脈	氣 管	肺	肝	脾 重g	腎	肺	肝	脾	腎	
6	2	0	A	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	20.3	8.3	~	
	5	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.3	2.3	~	
12	1	0	A	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0	4	~	
	3	0	U	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0	~	~	
	4	0	A	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0	46.3	~	
26	12	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0	0	4.3	0
	13	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0	0	11.7	0
	15	0	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	0	0	4.7	0

A : 膿 瘍
U : 潰 瘍

実験成績

BCG接種 Hamster の成績は第23表に示すようにツベルクリン反応はいずれの時期にも陰性であった。

肉眼的剖検所見では全部検例を通じて感染後6及び12週に於いて接種局所に膿瘍又は潰瘍を大多数に見たほかは淋巴腺の腫脹も殆んどなく、臓器にも結核性結節として確認したものはなかつた。しかし、これをフォルマリンで固定して組織学的に検査すると次のような所見が得られた。

1) 感染6週後

脾臓：剖面を肉眼的に注意して見ると少々黄色味を帯びた灰白色の微小な結節性のもの散在を認め、組織標本上では主として淋巴濾胞中に存在する多数の小さな結核性結節で結核菌染色によつて抗酸性菌が細胞内に点在す

るのを認めた。この結核結節は所謂類上皮細胞からなつているが、核が比較的小型で色素が少く、原形質が微細顆粒状を呈して細胞境界は殆んど認められない。少数の多形核白血球及び淋巴球様核がその面に散在しているものもある。結節の形は不規則で周囲との境界は必ずしも明かでなく、隣接結節が互に融合しているものもある。

肝臓：境界が非常に明か極めて小さな結核結節が小葉内やグリソン氏鞘に散在していて、固定後よく観察すれば肉眼的にも無数の針尖大の点として見られた。構成している細胞は核が不規則な形で濃染するものが多く、細胞境界がかなりよく認められるものもある。

肺臓：肉眼でも辛じて見える程度の大きさの結節が存在し、類上皮細胞は稍大型で核が比較的淡染性で他種の細胞の混在は少ない。

2) 感染2週後

脾臓：主として淋巴濾胞内に多数の類上皮細胞よりなる小結節が見られるが、融合して大きな病巣となつてゐるものは殆んどない。結核菌は細胞内に6週後のもよりの数多く見られた。構成している細胞は原形質に富み、境界は明かでないものが多く所々に空泡変性を認め、核は6週後の場合より大きく稍淡染性を示す極く少数の淋巴球を混じているに過ぎない。

肝臓：結核結節の数は多いが境界は大體明か6週に比べて大きさも全き変らない。構成している細胞は原形質に富んだ類円形の比較的濃染核を有する類上皮細胞で、細胞境は明かなものとそうでないものがある。周囲に少数の淋巴球を伴つているが多形核白血球が認められることは殆んどない。菌は少数だが証明できる。

肺臓：顕微鏡で認め得る極めて小さな小型の類上皮細胞よりなる結節を極めて少数認めた程度である。以上いずれの臓器内の病巣にもラ型巨細胞と壊死は認められない。

3) 感染26週後

病巣は何れも顕微鏡的の大きさで直径 300μ を越えず、その数は12週後より減つてゐるようである。また、

脾臓、肝臓、肺臓の順に少い。各臓器によつて結核結節の性状に多少の差異が認められたが、概観すると、全く類上皮細胞のみからなり、周囲との境界は極めて明瞭で、殊に肝臓に於いては周囲組織との間に空隙(人工産物ではない)が見られ或いはそこに淋巴球、プラズマ細胞の集簇が存在する。また 1~2 個の巨細胞のみの極めて小さな病巣として認められるものもある。以上の所見は極めて發育の遅い結核性肉芽腫、或いは消失しつつあるそれと解される。抗酸性菌は脾でかなり屢々、肝で稀に認められた。培養成績によれば第23表に示すように感染後6週では肺臓肝臓及び脾臓いずれにも結核菌は認められるが脾臓に最も多い。感染後12週では肺臓からは菌は証明されなかつたが肝臓、脾臓では6週後より増殖している傾向がうかがわれる。感染後26週では脾臓のみに結核菌が認められるが、その数は6週及び12週に比べれば可成り少い。H₃₇Rv0.1mg皮下接種した Hamster の接種後17週の剖検所見は第24表に示すように、接種局所にはすべてに硬結が認められ、淋巴腺では接種局所所属腺臓は米粒大乃至大豆大に腫脹し、後腹膜門脈腺の腫脹も認められる。

第24表 人型 H₃₇Rv 接種 Hamster の17週後の剖検所見並びに定量培養成績

Ham No	剖検前「ツ」	局所	淋 巴 腺						内 臓					定量培養					
			膝 髌	鼠 蹊	腋 窩	後腹膜	内 脈	氣 管	肺	肝	脾	腫 重	腎	肺	肝	脾	腎		
26	0	1	++	-	-	+	+	++	-	+	+	-	卍	0.2	-	~	~	~	23
27	0	1	-+	-	-	-	+	+	-	+	++	-	++	0.2	-	~	125	~	0
28	0	1	-+	-	-	-	+	-	-	+	-	-	+	0.2	-	128	81.6	200	0
29	0	1	-+	-	-	-	+	+	-	-	-	-	+	0.2	-	157	72	147	0
30	0	1	-++	-	-	-	++	卍	-	-	-	-	++	0.2	-	~	~	~	9.7

皮下接種菌量：0.1mg

1：硬 結

内臓では脾臓に可成の数に結核性結節を認め得たに對し肝臓には殆んど見えず、肺臓には認め得るものと然らざるものがある。これらから組織標本を作つて顕微鏡的に見れば次のようである。

肉眼的所見でも明かなように各臓器ともに病巣の数はBCGは接種群のいずれの時期のものよりも多い。脾臓及び肝臓では結核結節が互に融合して大きく類上皮細胞相互の境界が比較的是つきりしているものがあると周囲の浸潤細胞に多形核白血球が多いことなどはBCG接種群と異なるが、それ以外は特記すべき差異は認めなく、従つて有毒菌接種の場合も病巣の拡がりの極めて遅い病変と考えられる組織像である。抗酸性菌は染色により極めて容易に多数証明されるが、脾臓の大病巣でも中心壊死化の傾向は少い。各臓器の定量培養成績は肺、肝、脾はいずれも多数の集落を認め、その間に差異は認めら

れない。腎に於いても菌の証明されるものが5匹中2匹あつた。以上の成績から Hamster に対するBCGの毒力と有毒菌の毒力とは肉眼的剖検所見でも組織学的検査に於てもまた各臓器からの菌の定量培養成績からも明かに区別することが出来る。しかし、また、これをわれわれが日常毒力の検査に使用しているテンジクネズミの所見と比べれば著しく異なる。即ち Hamster はテンジクネズミに比べて結核菌に対する細胞的反應性又は免疫学的反應性が弱い、従つて体内に於ける菌の増殖が Hamster が多くまた長く体内に存在する。それにも拘わらず Hamster では結節形成がおそく、ツベルクリン、アレルギーも 100 倍希釈ツベルクリン液では、認められない程度である。Hamster によればBCGが有毒菌と同様な所見を示して区別することが出来ないと云うのではなく。テンジクネズミ同様に判然とBCGの弱毒性と有毒

菌の毒性とを鑑別することが出来るが Hamster とテンジクネズミの結核菌に対する反応性の相異は明かに認めねばならぬ。なお BCG を Hamster に接種し、6 週後剖検した臓器より分離した菌株を Sauton 馬鈴薯に 2 代継代培養し、更に Sauton 培地に 1 代培養したものの 10 日培養の菌膜を用いて 30mg/cc の菌液 (11.6 × 10⁷ mg の生菌単位) を 1cc ずつ 10 匹のテンジクネズミに半数は皮下に、他の半数は筋肉内に接種してその毒性を検べた。接種後 12 週の剖検所見から Hamster 通過前の毒性と差異のないことが認められた。

10. 不健康テンジクネズミに対する BCG の毒性
健康な動物に BCG を接種したときには、進行性の病

変を呈しなかつたが、何等かの原因で抵抗性の弱つた時に BCG を接種すると進行性の病変をひき起したと云う報告があるので、われわれは健康でないテンジクネズミ例えば頸部、腋窩、鼠蹊部などの淋巴腺が腫脹したものの鼻汁、眼やにを流出しているもの、下痢しているものを数十匹選び、健康テンジクネズミと同時に BCG 30mg を 1cc の生理食塩水に浮遊せしめて皮下、筋肉内又は腹腔内に接種し、接種後 12 週又は 20 週に撲殺し剖検して、それを肉眼的に検査し、疑はしい結節のあるものは組織学的検査を行うと共に各臓器の結核菌の定量培養を行った。その成績は第 25 表、第 26 表、第 27 表及び第 28 表のようである。

第 25 表 不健康テンジクネズミに対する BCG の毒性—剖検所見 (その一)

剖検週	接種部位	動物 No.	ツベルクリンアレルギー (mm)	体重		接種箇所	リンパ腺						内臓								
				初体重	増減		膝	鼠蹊	腋窩	後腹膜	腹門	氣管	後胸骨	肺	肝	脾	脾重量 g	腎			
																			左右	左右	左右
12	皮	健康	521	22×23	600	+260												0.8			
			522	19×19	550	+280													1.0		
		523	18×18	580	+90														0.8		
		524	15×15	490	+110	A													1.0		
		525	17×17	720	-120	A													1.2		
	下	非健康	2	17×18	350	+410													1.3		
			3	14×14	380	+160													0.8		
			4	14×14	370	+160													0.9		
			5	19×20	410	+190														1.2	
			筋肉内	健康	526	17×18	690	+180	A												1.0
527	19×20	610			+150														0.9		
528	21×21	520			+180														1.8		
529	21×21	580			+190														1.3		
530	20×20	610			+180														1.6		
非健康	7	16×16		320	+120														0.9		
	8	18×18		350	+150														1.5		
	9	20×20		390	+130														1.0		
	10	6×6		380	+50														1.4		

第 25 表、第 26 表及び第 27 表は、BCG 接種後 12 週及び 20 週の剖検所見で対照の健康動物と不健康動物との間には肉眼的所見には差異は認められない。また肉眼的に結節を認めたものは組織学的検査を行ったが特記すべき差異はない。第 27 表に示した動物については肺、肝、脾の定量培養を行ったが、第 28 表のように定量培養成績にも有意の差異は認めなかつた。以上の成績からテンジクネズミに就いては不健康なときに BCG を接種しても進行性結核病変は生じないことを確認した。

11. 経皮接種方法

皮下接種方法は現在最も広く採用されている優れた接

種方法であるが、皮内の深部又は皮下に誤つて接種すると、時に深部に膿潰瘍ができ治癒の長びくことがある。これに対し乱切法や乱刺法は局所反応を著しく軽減する利点があると内外の研究者により報告されている。われわれは経皮接種方法が現行の皮下接種方法より優れているかどうかを検討した。

方法

1) 使用した乾燥ワクチン : Sauton 培地 2~3 代、7 日~10 日培養 BCG を 5% Lactose を媒液として前項にのべたと同一条件で凍結乾燥したものである。現在市販ワクチンの力価の最低のものから最高のものに相当する

第26表 不健康テンジクネズミに対するBCGの毒性一剖検所見 (その二)

剖検週	接種部位	動物 No.	ツベルクリン アレルギー (mm)	体重		リンパ腺										内臓					
				初体重	増減	膝	鼠蹊	腋窩	後腹膜	腹門	氣管	後胸骨	肺	肝	脾	脾重量 g	腎				
						左右	左右	左右	左右	左右	左右	左右	左右	左右	左右	左右	左右	左右			
12	皮膚	健康	531	16×16	640+	80-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.3	-	
		532	17×17	600+	60 U	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	1.3	-	
		534	17×17	610+	90-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.1	-	
		535	15×17	630+	50-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.9	-	
		非健康	11	17×17	400+	100-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.3	-
	12	20×20	420+	160-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	1.2	-	
	13	18×18	400+	10-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.7	-	
	14	14×14	450+	70-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.2	-	
	15	17×17	400+	90-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	-	1.0	-	
	筋肉	健康	536	18×18	650+	100-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.8	-
		537	20×20	610+	90-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.7	-
		538	18×18	540+	100-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.7	-
		539	19×19	600+	60-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.8	-
		540	18×19	660+	110-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0	-
	内臓	非健康	16	16×16	380+	110 A	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.1	-
		17	20×21	400+	90-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2.0	-
		18	16×17	360+	170-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.1	-
		19	19×20	410+	170-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.1	-
		20	19×20	350+	100-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.3	-

第27表 不健康テンジクネズミに対するBCGの毒性一剖検所見 (その三)

剖検週	接種部位	動物 No.	ツベルクリン アレルギー (mm)	体重 (g)		リンパ腺										内臓						
				初体重	増減	膝	鼠蹊	腋窩	後腹膜	腹門	氣管	後胸骨	肺	肝	脾	脾重量 g	腎					
						左右	左右	左右	左右	左右	左右	左右	左右	左右	左右	左右	左右	左右				
12	筋肉	健康	3	20×20	410	140	A	+	-	-	-	+	+	-	-	±	-	-	±	0.8	-	
		39	21×21	450	200	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.4	-	
		40	16×16	270	210	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0	-	
		非健康	41	20×18	370	270	A	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	1.2	-	
		42	23×23	330	420	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.3	-	
	内臓	健康	43	21×21	230	170	A	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	0.9	-	
		44	21×20	390	230	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0	-	
		45	18×18	410	280	A	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	1.0	-	
		腹腔内	健康	8	22×20	530	340	-	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	±	±	1.3	-
			20	24×24	450	150	-	+	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-	1.2	-
	21		21×21	430	120	A	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	±	-	1.6	-	
	22		19×21	510	10	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.9	-	
	23		20×20	430	190	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.6	-	
	24		18×18	490	140	A	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.2	-	
	25	22×20	480	160	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.4	-		
26	25×23	480	260	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.2	-		

生菌単位を有する数種のワクチンを使用した。

2) 使用ツベルクリン：研究開始時に全研究期間に必要な同一Lotの2000倍希釈標準ツベルクリン量を各研究毎に保存し、使用した。

3) BCGの接種術式

皮内法：0.4mg/ccのBCG—生理食塩水浮游液を上膊外側皮内に初接種と再接種とを間はず0.1ccずつ注射した。

乱刺法：80mg/ccのBCG—生理食塩水浮游液を用い、直径1cm以内の円の中に初接種では30~40回再接種では15~20回乱刺を行つた。乱刺の方法は消毒した上膊外側にワクチンを1滴たらしそれを1cm大にひろげその上を種痘用乱刺針をほぼ皮膚に対して平行に持ち、針尖を以て皮膚を強く圧することを30~40回行うのである。接種後うすく血が滲む程度である。

乱切法：乱刺法と同様に80mg/cc BCGの浮游液を用い、1切皮の長さが約1cmになるように×印を、初接種では4顆、再接種では2顆切皮を行つた。

4) BCG接種後のツベルクリン反応の追及：BCG接種後1カ月、3カ月、6カ月、9カ月、1カ年、1年6カ月の順に追及した。

5) 接種対象

未就学児童及び小学1年生

6) BCG接種局所反応の検査

発赤を伴つた硬結、痂皮、潰瘍、癬痕と外からみたままに区別したが、ここでは實際上問題になる潰瘍のみを記載する。

成 績

第29表に示すように5集団について行つたが接種後1年6カ月迄の観察では初接種の場合も、再接種の場合も、乱刺法は皮内法に比べてツベルクリン反応陽転率に

は差異は認められないようである。

また接種後6カ月迄の追及では初接種の場合では乱切法が乱刺法よりツベルクリン反応陽転率がやや劣るかの如く思われるが再接種の場合は両接種法に差があるようには思われない。接種局所の潰瘍の形成率は皮内法が最も高く、しかも長く持続する傾向がある。乱切法は最も軽く臨床的に潰瘍と云うべきものは認められない。乱刺法は皮内法より軽いが、乱切法に比すれば局所反応は強いと云わねばならない。

12. む す び

乾燥ワクチンの目的は一定の力価を長く保存することにある。現在わが国で予防接種に使用されている乾燥ワクチンの力価は、基準の定めるところにより一定の下限を規定しているけれども力価の幅はまだ相当に大きい。諸種の研究により、その下限は高められ、その幅は年毎にせばめられてはいるまたども一層の努力により製法と保存の条件を改善すれば更に定力価ワクチンを得ることが出来ることを確信している。接種方法に就いては一術式ではその局所反応の強いほどその効果が早く、高く出現し、長く持続するが、人体接種、特に我が国の如く強制接種を行う場合には最も局所反応の弱い効果の高い術式を選ぶべきである。従つてその研究は實際上極めて重要である。経皮接種の研究の進められている所以である。古来BCGワクチンの如き生菌ワクチンにかわる死菌ワクチンの研究が行はれて来たが一つとして成果を挙げたものはない。私は結核症の免疫理論から考えれば結核の予防は生菌ワクチンによらなければならぬと信ずる。また、ワクチンに用いられる菌株が弱毒であればあるだけその効果は死菌ワクチンに近いものになることも証している。その意味からも定力価を有する乾燥ワクチンの完成に努力しなければならぬ。

第 二 席 肺 区 域 切 除

結核予防会結核研究所 塩 沢 正 俊

— 目 次 —

- I. まえおき
- II. 検討材料
- III. 肺区域とはどんなものか
- IV. 肺区域切除術は果して肺結核症の治療に適応するか
 - 1 肺結核症の進展形式の立場から
 - 2 外科解剖の立場から
 - a) 肺区域の形態
 - b) 区域気管支の分岐走向
 - c) 区域動脈の分岐走向
 - d) 区域静脈の分岐走向
 - e) 区域気管支、動脈、静脈の排列関係
 - f) 区域気管支、動脈、静脈の各分岐型間の関連性
 - g) 肺区域隔壁
 - 3 動物実験の立場から
- V. 診断
 - 1 診断手技
 - 2 診断限界
- VI. 適 応
 - 1 臨床所見
 - 2 病理解剖学的所見
 - 3 臨床所見と病理解剖学的所見との関連
- VII. 手術手技
- VIII. 生体に及ぼす影響
- IX. 成績
 - 1 死亡及び合併症
 - 2 菌の陰性率
 - 3 残存肺機能
 - 4 姿勢の変形
 - 5 不成功例の検討とその対策
 - a) 死 亡
 - b) 気管支瘻
 - c) 膿 胸
 - d) 再膨脹不全及び著明な肺機能の低下
 - e) Schub
 - f) 術後の排菌
- X. 区域切除術に対する私共の見解
特に、部分切除術、病巣別除術との比較
- XI. まとめ
- XII. むすび

I. まえおき

瘰癧療法は病巣の治療を援助促進し、転移源の機能を失わせようとする療法であり、これに反して、肺全別除術から病巣別除術に到る一連の直達療法は、病巣自体をとり除いて、治療を求める療法であります。勿論、肺結核症の治療をあまり限局的に考えることは危険であり、そこに直達療法の限界があるとしても、これがより抜本塞源の療法であるといえるのであります。

しかもこれ等の直達療法は、手術手技の向上、手術侵襲に対する対策、麻酔技術の進歩、抗菌物質の普及によつて、著しく安全な手術となり、現在広く応用をみるに至つております。

ところで、肺葉切除をした材料を調べてみますと、一肺葉でなくとも、もつと小部分の切除で、十分に治療目的を達したであろうと思われる場合が少なくありません。また胸成術では、健康肺の犠牲があまりにも大きいと考えられる場合もあります。

一方、経験的に云つて、転移巣はまず転移源のまわりに現われ、しかも一肺区域以内に局限している場合も少なくありません。

従つて、早期診断によつて、かかる時期、更には転移巣を作る以前の時期を掴みうるならば、肺葉切除よりもより少ない犠牲に於て、治療目的を達しうることが明かであります。

またかかる手術が成功するならば、肺機能の喪失も、姿勢の変形も極めて軽くすむことは当然想像されるところであります。

かような観点から、私共は局部切除療法の研究にとりかかりました。しかし肺の構造に無関係に、病巣部を切除する部分切除術や病巣別除術よりも、たとえ肺機能の犠牲がやや大きく、手術が稍複雑であつても、肺の構造に忠実に切除する区域切除術の方が、より理論的であると考へ、研究の重点を区域切除術においたのであります。

ところで、手術例数は201例であります。術後の経過日数が未だ不充分でありますので、勿論最終的の結論を出すことは出来ません。従つて、本日は区域切除術を肺結核症の治療にとり入れた根拠、区域切除術が肺結核症の治療に応用しうる可能性等について、肺結核症の進展形式、肺の外科解剖、動物実験、病理解剖、臨床所見等から検討を加えてみたいと思ひます。

II. 検討材料

検討材料の重なるものは、臨床例 201 例 (1951年8月～1952年12月)、剖検例 200 例、実験動物 100 匹であります。

III. 肺区域とはどんなものか

肺葉に入つて、最初に分岐する気管支即ち、肺区域気管支で支配される肺の部分が肺区域であります。そして区域気管支から直ちに、分岐する気管支の支配区域が、肺小区域であります。

肺区域の形は、大体のところ区域気管支の起始部即ち区域肺門部を頂点として、胸壁肋膜面又は、横膈肋膜面を底とした不正円錐体形をしております。円錐体の側面には、常に区域肺門部から底面に向つて走る静脈、即ち区域静脈がみられます。これ等の静脈の間には、小葉隔壁の延長である薄い結合織があつて、区域隔壁を作り、隣りの肺区域と境しております。

区域気管支は、殆んど常に固有の区域動脈と共に、区域肺門部から区域のほぼ中央へ入り、次第に細分してゆきます。

これ等の関係は、肺小区域においても全く同様であります。

かような肺区域が、右肺では、上葉に3ヶ、中葉に2ヶ、下葉に5～6ヶあり、左肺では、上葉に4ヶ、下葉に4～5ヶ見られます。

S. Superius (S*) は必ずしも存在するものではなく私共の経験では、左肺に20%、右肺に48%みられました。

IV. 肺区域切除術は果して肺結核症の治療に適應しうるか

1 この問題について、肺結核症の進展形式、肺の外科解剖、動物実験から検討を加えてみました。

1 肺結核症の進展形式の立場から

さて、現在崩壊しているか、または将来崩壊して転移源となりうる病巣一切を主病巣と定義してみますと、ほとんど常に主病巣の外に何等かの形の転移巣がみられ、その転移巣は主病巣のある区域に多いものであります。

いま、主病巣のある区域の転移巣と他の区域における転移巣との関係をみますと、次の3つに分けることが出来ます。即ち、

- ① 主病巣のある区域の転移巣が、他の区域における転移巣よりも多い場合、
- ② 逆に、主病巣のある区域の転移巣が、他の区域の転移巣よりも少ない場合、
- ③ 両者が同じ場合、

であります。

そこで、転移巣の大きさを、小葉大、亜小葉大に分けて、いまのべた3つの転移形式の頻度を、肺葉切除29例区域切除66例について調べてみました。

表1の如く、小葉大の転移巣の場合には、主病巣のある肺区域に圧倒的に多く現われます。亜小葉大の病巣についても全く同様であります。この場合は、区域切除術で治療目的を達しうる症例は、肺葉切除術を要するような症例よりもつと、転移巣の限局化が強くとめられるのであります。

表 1. 転移巣の現われ方

転移巣の大きさ 検討材料	転移巣の現れ方			亜小葉大 小区域 単位 (区域 47例)
	小葉大 葉切 (29例)	亜小葉大 葉切 (29例)	区切 (19例)	
主病巣のある区域の 区域の転移巣	69.6	44.9	63.2	70.3
同 上 = 同 上	17.4	41.3	15.8	10.6
同 上 < 同 上	13.1	13.8	21.1	19.2

主病巣のある区域からはなれた区域に転移巣がみられたもの9.4%

小区域単位にみましても、肺区域を単位とした場合と全く同じ傾向が伺われます(表1)。

細菌性の転移巣はもつと広く拡つておりますが、これらは転移源となる危険が少ないので省略致します。

こうした事実は、転移巣がまず主病巣のまわりに現われるという従来のX線学的経験の正しかつたことを立証してきますと同時に、病巣は区域性に拡る傾向が強くと、従つて1区域、または2区域以内に限局している時期、更には転移巣を作る以前に可成り正確に診断しうるならば、区域切除術は肺結核症の根源的な治療法として成り立つことを物語つております。

2 外科解剖の立場から

区域切除術はより局部的の切除手術だけに、肺葉切除術の場合よりも、解剖学的関係をより詳細に理解することが必要であります。

私共は着色グラチン、着色フォルマリン水、合成樹脂とうを注入した非結核屍肺を用いて、肺区域の形態、更に区域気管支、区域動、静脈の分岐、走向、排列について詳しく追及してみました。

確かに純解剖の立場からみると、極めて複雑多岐であり、個人差が非常に多いものであります。外科解剖の立場からすると、複雑な変異のなかにも、ある程度の法則性が認められ、数ヶの型に整理することが出来ます。

a) 肺区域の形態

肺区域の形態を50肺について検索してみました。変異はその形に於ても、頻度においても、かなり著しいものであります。

しかし典型的な肺区域像がありますし、変異も区域動脈、気管支の分岐、走向、大小等によつて、ある程度予想しうるものであります。

通常、手術時に、側面から肺区域の境界を識別することは困難であります。しかし肺を虚脱させますと、区域の境界部が溝状に陥凹することがありますので、これを目標にし、または前縁や葉間縁にある截痕や、肋膜下静脈が目標になつて、区域の境界を知りうるがあります。

しかし最も重要なことは、剖検材料によつて色々の方向からみた肺区域の位置的関係をよく理解しておくこととあります。

b) 区域気管支の分岐走向

区域気管支は病巣の位置を決定する最大の鍵でありますし、分岐如何が手技の撰択、手術の難易に重大な関係をもつものであります。場合によつては、区域切除術よりも小区域切除術がより安全且容易のこともあります。

私共は左右夫々50肺について、岡・隈部氏追跡法や気管支、血管分離法によつて、綿密に検索してみました。

気管支の分岐走向は大変複雑のようではありますが、区域切除術で問題になるところは第4次分岐迄であります。かかる観点からみますと、分岐型は右上葉が型6型(B¹, B², B³型40%, B¹+B³, B²型24%, B¹+B², B³型14%, B¹, B²+B³型10%, B¹+BX²a, B³+BX²b型10%, B²+BX¹a, B³+BX¹b型2%)に分けられ最後の2型には、本来の区型切除術よりも小区域切除術がえらばれるべきであります。

左上葉の分岐型は4型に分けられます。まず、B¹⁺²+B⁸の幹が短いときは、S¹⁺²を切除する場合にB⁸をも同時に切る危険があります。Upper Divisionの気管支が3分岐型をとる場合は、S¹⁺²c, 又はS³aの小区域切除が比較的容易に出来るのであります。

下葉区域気管支の分岐には上葉程の変異はありません。下葉区域気管支の分岐は表2の如くであります。

このように、気管支分岐には色々の変異がありますので、術前に気管支造影法を行い、予め気管支の分岐型を承知しておくことが大切であります。

c) 区域動脈の分岐走向

区域動脈は通常、同名の気管支に随伴しておりますし手術の際に、気管支よりも容易に露出されますので、病巣の位置診断に役を演ずるものであります。

区域動脈は区域隔壁を越えないのが通例であります。稀に区域隔壁を横切つたり、他の肺葉から侵入することもあります。

表 2. 下葉区域気管支分岐型

右		左
B ⁶		
98%	1 本	100%
2	2 本	0
B [※]		
26	B ⁷ と同高位	8
20	B ⁹⁺¹⁰ から	18
B ⁷		
84	B ⁷ , B ⁸ 独立	2
16	B ⁷ +B ⁸	98
B ⁸ , B ⁹ , B ¹⁰		
86	B ⁸ , B ⁹ +B ¹⁰	80
8	B ⁸ +B ⁹ , B ¹⁰	4
6	B ⁸ , B ⁹ , B ¹⁰	16

区域動脈は普通、1~2本であります。時に3~4本のこともあります。

左右夫々50肺について調べてみますと、区域動脈の分岐型は、次の如く大別出来ます。

先ず上葉について述べますと、右はA¹(A. apicalis)が2型(上幹動脈型68%、A³→A¹b32%)、A²(A. dorsalis)が3型(上幹動脈型12%、上行動脈型16%、上幹上行動脈型72%)、A³(A. ventralis)が3型(上幹動脈型48%、上幹、下幹動脈型18%、上幹、上行動脈型34%)になります。従つてS¹を切除するには、前縦隔面のみから動脈を追及すればよいのであります。S²やS³を切除する場合には、前縦隔面からのみならず葉間面からも追跡してみる必要があります。

左肺では、A¹⁺²(A. apicodorsalis)が6型A¹⁺²a+b c型32%、A¹⁺² a, b, c型28%、A¹⁺² a, b+c型26%、A¹⁺² a+b+c型10%、A¹⁺² a, b, A¹⁺²+A⁸, A^{c1+2}A⁴型4%)に、A⁸(A. ventralis)は2型に、A⁴⁺⁵(A. lingualis)は3型(縦隔面型18%、葉間面型70%、縦隔葉間面型12%)になっております。従つてどの区域を切除するにも、前縦隔面と葉間面を検査してみる必要があります。

下葉の区域動脈分岐は比較的簡単であります。

下葉諸区を切除する場合には、常に葉間面から動脈を剝離するのであります。

区域動脈を剝離するとき、その分岐走向のみならず、分岐部位や太さにも眼を向ける必要があります。と申しますのは、分岐高位や太さによつて、動脈の異常、肺区

表3 下葉区域動脈分岐型

右		左
A ⁶		
78%	1 本	80%
20	2 本	20
2	3 本	0
A ※		
16	A ⁷ +A ⁸ の高位	4
28	A ⁹ +A ¹⁰ から	14
12	A ⁹ , A ¹⁰ から	10
A ⁷		
60	A ⁷ +A ⁸	90
34	A ⁷ , A ⁸	6
6	A ⁷ +A ⁸ , A ⁷ +A ⁹	0
0	A ⁷ +A ¹⁰	4
A ⁸ , A ⁹ , A ¹⁰		
90	A ⁸ , A ⁹ +A ¹⁰	74
8	A ⁸ +A ⁹ , A ¹⁰	26
0	A ⁸ , A ⁹ , A ¹⁰	10
2	そ の 他	0

域の異常とうを予知しうる事が多いからであります。

d) 区域静脈の分岐走向

区域静脈は区域の周辺を走り、小区域静脈を分岐しております。区域の境界を決定するための有力な目標になりますし、切離時の最もよい道案内になるのであります。

分岐の変異は最も多いのでありますが、しばしば遭遇する分岐型を示しますと、右上葉は3型（肺尖中心静脈型70%、肺尖静脈型22%、中心静脈型8%）に、左上葉も3型（肺尖静脈型68%、肺尖中心静脈型30%、中心静脈型2%）に分けられ、舌静脈には上葉静脈から起る場合（88%）と上葉静脈幹と下葉静脈幹から分岐するものがあります。

下葉の区域静脈は表4の如くであります。

e) 区域気管支、動脈、静脈の排列関係

では、一体区域気管支や動、静脈がどのように排列しているでありましょうか。

区域静脈は、常に同名の区域気管支や動脈の内下方に位置しております。上葉の区域動脈は同名の気管支の上

内方に存在し、下葉の区域動脈は気管支の上外方に位置するものであります。しかし区域肺門部の近くでは、これら3者がほとんど一束となり、動脈と静脈とは、気管支をはさんで相対峙しております。この位置的關係は、肺門部を処理する場合、重要なことであります。

f) 区域気管支、動脈、静脈の各分岐型間の関連性

区域気管支や区域動、静脈の各分岐型間に何等かの相関があるかを検索してみました。一定の相関はみられませんでした。従つて、動脈の分岐型を以つて、直ちに手技を決定したり、手術の難易を云々することは早計であります。

変異型相互の関連性も、一般的には、たいしてみとめられません。時には密接な関係を示すこともありますので、一応承知しておくことが必要であります。

g) 肺区域隔壁

2つの肺区域の間には、静脈と共に小葉隔壁からの結合織があります。この結合織は、粗で、薄く、しかも発育程度は部位によつても、個人によつても相当相違しているものであります。

さて、屍体肺について、肺区域の切離をしてみますと区域隔壁には、多少凹凸がありますが、比較的容易に区域隔壁で剥れます。

この關係は小区域切離の場合も全く同様であります。即ち、肺区域は解剖学的単位であると同時に、外科的

表4. 下葉区域静脈分岐型

右		左
V ⁶		
96	1 本	96
4	2 本	4
V ※		
18	V. basal. sup. から	18
2	V. basal inf. から	4
4	V. basal sup. か V. basal inf. ら	2
4	V ⁶ から	4
V ⁸ , V ⁹ , V ¹⁰		
26	V ⁸ +V ⁹ , V ¹⁰	28
10	V ⁸ , V ⁹ +V ¹⁰	24
10	V ⁸ , V ⁹ , V ¹⁰	8
30	V ⁸ +V ⁹ , V ⁹ +V ¹⁰	30
2	V ⁸ , V ⁸ + V ⁹ +V ¹⁰	4
14	V ⁸ +V ⁹ + V ¹⁰ , V ¹⁰	6

な単位であると申せましょう。

肺区域の構成は、純解剖学的には、極めて複雑であります。外科解剖からみますと、理解は決して至難のことではありません。また肺区域の切離も容易に行いうるものであります。

3 動物実験の立場から

動物実験によつて、次の点がどうなるかを調べてみました。

区域切除を行ったとき、

- ① 残存肺がどのような運命を辿るものであるか、ことに切離面がどのように修復されるであろうか。
- ② 残存肺区域にゆく気管支や動、静脈を結紮切断したとき、残存肺にどのような変化がおこるのであるか。
- ③ また、気管支や動、静脈に上述の如き処置が施されたとき、残存肺の病巣に、どんな影響があるであろうか。

そこで、第1、第2の実験として、犬を用い、実験後3ヶ月で撲殺してその変化を追及してみました。

第1実験によりますと、肺の切離面は、胸壁又は他の肺部と線維性に癒着し、切離面は厚い結合織で被われ、肺内には肉眼的にも、組織学的にも、著しい変化はみとめられません。

第2実験として、肺動脈、肺静脈、気管支の単独結紮切断、更に肺動脈と気管支、肺動脈と肺静脈、肺動脈と肺静脈と気管支の同時結紮切断等6種類の手術を行いました。

その結果は表5の如く、何れの実験に於ても、多かれ少なかれ、何等かの変化を貽しております。

表5. 肺動脈、肺静脈、気管支の結紮切断の影響(田中)

結紮切断の種類	肉眼的見所		血 管		氣 管		無 隔 壁		肋 膜	
	肋癒着	萎縮	肺動脈	肺静脈	氣管支	氣管支	氣管支	氣管支	肥厚	血管新生
動 脈	++	+	収縮	収縮	拡張				++	++
静 脈	+	-	拡張	拡張					++	+
動 脈 静 脈	++	+	収縮						++	++
氣 管 支	-	+	収縮	収縮	++	++	+	-		
動 脈 氣 管 支	++	+	収縮	収縮	++	++	++	+		
動脈・静脈 氣 管 支	++	+	収縮	収縮	++	++	±	++		

しかし、最も目立つた変化は、気管支を結紮切断した場合の、粘液腫を思わせるような気管支の囊腫状拡張、小葉隔壁の肥厚であります。こうした変化は、肺動脈をも同時に結紮切断した場合に、より強く現われます。

肺動脈を結紮切断しますと、1ヶ月位は著明に出血を認めますが、3ヶ月後にはほとんど修復され、気管支動

脈の拡張、肋膜の肥厚、血管新生が特に眼にうつります。

最も変化の少ないものは、静脈の結紮切断実験であります。

第3の実験として、強毒人型菌 0.1 mg を家兎の耳静脈から感染させ、1ヶ月後に第2実験と同様な手術を行い、3ヶ月後に撲殺して調べてみました。表6の如くの実験でも、病巣に変化を与えることがわかります。

表6. 肺動脈、肺静脈、気管支結紮の病巣に及ぼす影響(田中)

変 化	融 合	乾酪化	洞形成	線維化
結 紮				
静 脈	-	-	-	+
動 脈	++	+++	+++	-
氣 管 支	++	+++	+++	-

非手術肺部の病巣：

中心部に軽い壊死を伴つた
主繁殖性の粟粒結節

非手術肺部の病巣は、中心部に軽い壊死を伴つた主繁殖性の粟粒結節であります。肺動脈を結紮した肺部の病巣は、互に融合して大きくなり、乾酪化が著明で、空洞を形成しております。

気管支を結紮しますと、肺動脈を結紮した場合と同様に、病巣の融合、乾酪化、洞形成が著しく、しかもこれらの病巣は、拡張した気管支と連絡をもつておるのがあります。そして、拡張した気管支内には、粘液や細胞の外、結核菌がみられます。

肺静脈を結紮した場合は、上述の実験と対蹠的であつて、病巣の線維化がみとめられます。

即ち、以上の動物実験は中央に気管支と動脈をもつた肺区域を残す所なく切除することが大切であることをよく物語つております。

上述の如く、肺結核症の進展形式や外科解剖の立場からみても、また動物実験からしても、肺区域切除術が肺結核症の根治療法として、応用しうることは明かであります。

V. 診 断

精確な診断が必要なことは、胸成術や肺葉切除術の場合の比ではありません。

一口に診断と申しましても、そのなかには、診断手技、診断限界、個人のX線読影能力とう色々の問題が含まれております。

これ等について考察してみましよう。

1 診断手技

さて、診断手技と言え、最初に、X線診断が頭に浮んで来ますが、手術時の視診や触診も決して、無視出来ない重要性を持つております。

X線診断にあつては、言うまでもなく、第1に血管影像の理解、第2に肺区域投影像の理解が前提条件であります。

非結核屍の肺動脈、肺静脈の造影像をみますと、血管像は、非常に複雑でありまして、その分析はなかなか困難であります。しかし立体撮影像や断層撮影像をも併せて分析を試みた結果、私共のX線造影に一層の精密さが加えられたことは、動かしえない事実であります。

肺区域投影像の拡りは、左右で相当に違つておりますし、2区域がかなり広い範囲で重なつております。また背腹撮影でも、側方撮影でも、3つの肺区域が重なり合つて投影されるところもあります。従つて平面撮影の外に、側方ことに断層撮影が是非とも必要になつてくるわけであります。

断層写真を読む場合、血管の太さや走向の関係から、静肺像の方がより多くの手がかりを与えてくれます。肺門より少々後方に3本の下葉静脈が、やや前方に、上葉静脈が現われます。また静脈分岐の異常をも診断しうることもありますので、病巣の位置診断のみならず、手術のうえにも大いに役立つのであります。

しかしながら、二次結核症に好発部位があると同様に肺区域内においても、病巣は平等に現われるものではなく、好発部位がみつめられます。こうした事実は病巣の位置診断上有力な資料になります。

病巣は好んで側方枝、しかも、区域の辺縁近くに出現して参ります。

手術症例121例の病巣を背腹方向に投影集積してみると、上述の事実がはつきりわかります。また右のS^{1a}

とS^{2a}、S^{2b}とS^{3a}、S^{3a}とS^{4a}、左のS^{1+a}とS^{1+2b}、S^{1+2c}とS^{3a}、S⁶とS³の病巣は、案外多く重なつて投影されます。

このような場合でも、前後の位置的關係を考慮すれば鑑別診断はかなり確実に、つくものであります。いま、胸の厚さ16~18cmの症例についてみますと、S^{2a}やS⁶の病巣は後方から5.5cm、高さ6.5cm以内に現われますし、S^{1a}の病巣は6cmより後方に現われることはありません。S³の病巣は必ず肺門より前方に認められるものであります。

気管支造影法は、気管支の分岐型の判定、誘導気管支の位置決定や変化を診断する場合、有力な所見を提供しますので、術前検査手技として、日常行うことが望ましいのであります。

これに反して、肺動脈造影法は、現在の方法で行う限り、日常手技とする程の価値はみつめられません。

その他、気管支鏡検査も分割肺活量検査も、特殊の場合を除いてあまり重要な所見を与えません。

2 診断限界

要するに、診断の主導権を握るものは、平面撮影と断層撮影でありましょう。

しかし、それとても、診断限界があるので、すべての病巣を診断しうるものではありません。

では、一体平面写真と断層写真で、どの程度まで診断しうるでありましょうか。

肺葉切除15例、62病巣、区域切除38例、81病巣について検討してみました。

径2cm以上の病巣でありますと、たとえ質的診断に若干の誤診はあるとしても、病巣の存在はすべて診断しております。しかるに、2cm以下の病巣になりますと、どうしても診断し得ない場合が起きて参りますし、質的の誤診も、前の場合に較べて多くなるのであります。か

表7. 読影の限界 (小林)

病 巣 の 性 状	肺 葉 切 除 (15例 55巣)						区 域 切 除 (38例 81巣)								
	病巣数	平面写真			断層写真			病巣数	平面写真			断層写真			
		確実	不確実	読みすぎ	確実	不確実	読みすぎ		確実	不確実	読みすぎ	確実	不確実	読みすぎ	
細 葉 性	5	3	2	0	0	1	0	11	6	1	0	6	2	0	
重 小 葉 大	17	8	4	1	10	4	2	38	24	11	0	27	8	0	
10~20mm	乾酪巣	15	6	3	0	10	2	1	14	10	3	0	13	1	0
	空洞	9	6	1	0	7	0	1	8	3	5	0	6	2	0
20mm~	乾酪巣	4	3	1	0	3	1	0	4	4	0	0	4	0	0
	空洞	5	4	1	0	5	0	0	6	4	2	0	6	0	0

小区域単位の位置適中率：肺葉切除例60%、区域切除例70%

かる誤診は、病巣が小さくなるにつれて高率になります。これら誤診の原因は、投影学的条件によるよりも、病巣周囲の組織変化の強度、病巣相互の重なり等によることが多いのであります。

一般に言えば、断層写真の方が、平面写真よりも、診断率がよいのでありますが、一方よみすぎも多いのであります。かかる傾向は、病巣が小さくなる程はつきりして参ります。かく申しても、病巣が細葉性になりますと、かえつて断層写真よりも平面写真の方が、よく診断しうるものであります。

この結論は、私共の少数例から導き出したものでありますので、これを以つて直ちに一般を律しうるとは毛頭考えておりません。

しかしながら、診断限界に対する一つの傾向を示しているものと解してさしつかえないであります。

位置診断になりますと、適中率は更に低下するものであります。小区域単位でみますと、肺葉切除術で60%区域切除術で70%程度にすぎません。これは、区域の変異が多いこと、病巣が好んで区域の辺縁近くに現われることによりましよう。

表 8. 診断の適中率

適中区分		3 人	2 人	1 人	全く適中しない
診断区分		適 中	適 中	適 中	
位 置	小区域単位	73.2	16.2	6.8	5.4
	区 単 位	82.4	9.5	4.1	4.1
性 状		67.3	23.1	3.8	5.8
拡 り	小区域単位		38.5	15.4	46.2
	区 単 位		52.0	21.1	26.9

気管支造影法もまた、撮影技術、造影剤の性状からして、造影不足や肺胞像の出現をみる場合がありますので読影を困難にする場合が少なくありません(20%)。

診断限界は、当然各人の能力によつて違つて参ります。実地治療にあつて、私共がどの程度まで診断しえたかを反省してみますと、3人の医師の診断が完全に適中した場合は表8の如く、位置診断で80%、性状の診断で6%位であります。小さい転移巣の拡りは50%程度に診断しえたにすぎません。

このように、X線診断と言えども、実地に应用する場合には、かなりの誤診を念頭におかなければなりません。

しかし、手術側に関する限り、かかるX線診断の間隙も視診や触診で、少なからず補うるものであります。径5cm位の病巣ならば、触診によつて充分に確認しうるものであります。

また、X線診断が開胸後に訂正された場合も、稀ならず経験しております。ここで注意を要することは、虚脱による無気肺などを比較的軽く誤認しやすいことでもあります。

VI. 適 応

私共は、現在崩壊している病巣のみならず、将来崩壊して転移源となりうる病巣即ち、小葉大以上の病巣とか、亜小葉大病巣の集団が、亜小葉大の転移巣を含めて、原則的に、1区域又は2区域以内に限局しているものを適応症として取扱いました。この場合、透亮の有無、排菌の有無、区域の位置にはあまりとらわれないうで決定しました。その他、一般状態や肺活量は肺葉切除術に準じて考慮しました。

では、一体私共の適応基準が正しかつたてでありましようか。この点について、臨床的並に病理解剖学的に検討してみたいと思ひます。

1 臨床所見

年齢は16才から51才に及び、男76%であります。

まず、主病巣の性状をみますと、小葉大以上の病巣が77.8%を占め、径2~3cmのものが最も多い(43.7%)のであります。径5cmに及ぶものも含まれております。しかし透亮像を認めるものは44.5%にすぎません。一方小葉大乃至亜小葉大病巣の集団例が22.3%も含まれていること、更に、かかる症例には、不完全閉鎖性乾酪性気管支炎が68.5%に見られること等は、注目すべきことであります。

このような主病巣は、右のS¹(21.5%)、S²(21.9%)左のS¹⁺²(35.3%)に圧倒的に多くみられましたが、S₀(右9.8%、左3.3%)にも相当存在しております。

病巣の拡りは、多く1区域以内に限局しております(59.4%)が、2区以上に及ぶものも11.3%にみられております。

術前における排菌状態をみますと、塗抹陽性20.8%、培養陽性33.3%で、しかも常時排菌例は30.8%にすぎません。

そして多くの症例(70%)は表9の如く、一応何等かの治療をうけたのでありますが、その治療法では所期の目的を達しえなかつたものであります。

表 9. 区域切除前にうけた治療

化学療法 虚脱療法	24.4%	PAS + Pnth. PAS + SM + Pnth. 等
化学療法	23.3%	PAS, SM + PAS, PAS + TB1 等
虚脱療法	22.1%	Pnth. Pn. P.
無治療	30.2%	

Pnth=気胸、PnP=気腹

少し話が変わりますが、私共の症例は感染から比較的早い時期に手術を受けていることをつけ加えておきます。

2 病理解剖学的所見

ここで観点をかえて、病理解剖学的に考察を加えてみましょう。

まず、主病巣として取扱つた病巣を大別してみますと小葉大以上の被包乾酪巣、出来あがつた空洞、小葉大乃至亜小葉大被包乾酪巣の集団等3群になり、これ等が6型に分類されます。

I型は年輪状構造を示し、肉眼的に空隙をみとめないもの、II型は年輪状構造を示し、肉眼的に空隙をみとめるもの、III型は構造が不規則で、肉眼的に空隙をみとめないもの、IV型は構造が不規則で、肉眼的に空隙をみとめるもの、V型は乾酪物質の崩壊排出が高度に及んだもの、VI型は小葉大乃至亜小葉大の被包乾酪巣が3ヶ以上集団しているもの、であります。これらの病巣は、ほとんど常に亜小葉大以上の病巣や細葉性結節を随伴しております(表10)。

表 10. 主病巣分類と随伴病変 (北・村瀬・木野)

随伴変化	巣の大きさ 型	小葉大以上						計
		I	II	III	IV	V	VI	
例 数		2	9	4	20	2	13	50
小葉大被包乾酪巣		0	1	3	9	2	9	24
小葉大以下の被包乾酪巣		1	9	4	20	2	13	49
細葉性結節		1	9	4	20	2	13	49
新鮮肺尖		0	1	1	2	0	0	4
癒痕又は硬化病巣		0	1	0	5	0	3	9

いわゆる結核腫と呼ばれるものは、病理解剖学的にはI~IV型の如き病巣に属するものであります。

組織学的には、II, IV, V型は、もちろんのこと、I, III型の如く、肉眼的には空隙をみとめないものでも、すべて崩壊過程が認められますし、VI型においても、あるいくつかの病巣は必ず崩壊しているものであります。

なお、屢々、小石灰巣が周囲の組織反応と無関係に乾酪巣内にみとめられることがあります。従つて、石灰化巣がみられたからと言つて、必ずしも病巣の古さや予後を云々することは出来ないのであります。

組織像はこれまた多種多様であります。しかし、大体純滲出型、純増殖型、混合層状型、混合集合型、濃縮空洞型、空洞型の5基本型に分けることが出来ます。

組織像と肉眼的分類型との関係をみますと、I型は混合層状型、II型は混合層状型と濃縮空洞型、III型は純滲出型、純増殖型、混合集合型、IV型はIII型の外に濃縮空

洞型、V型は空洞型からなり、VI型には上述の色々な型が含まれております。

詳細は同僚村瀬の本学会における報告にゆずります。

気管支切断端の変化に眼を転じますと、過半数例に結核性変化がみとめられます(表11)。しかし、潰瘍型とか乾酪型といった高度の変化を示すものは少なく、15%にすぎません。その変化程度は、II, IV, V型の如く、空隙をみとめるものほど強いのであります。

表 11. 区域気管支断端の変化 (北・村瀬・木野)

	I	II	III	IV	V	VI	計	%
例 数	2	8	4	16	2	12	44	
正 常	1	2	2	3	0	7	15	34.1
浸 潤	0	1	0	6	0	1	8	18.1
結 節	1	2	2	6	2	2	15	34.1
潰 瘍	0	1	0	0	0	1	2	4.5
乾 酪 化	0	2	0	1	0	1	4	9.1

3 臨床所見と病理解剖学的所見との関連

次に臨床所見と病理解剖学的所見とを関連させて検討してみたいと思います。

興味をひくことは、① 排菌量が透亮像の有無や病巣内の空隙の有無又は大小と必ずしも相関を示さないこと、② 排菌と最も密接な相関に立つものは気管支断端の変化であるという事実であります。このことは適応をきめる場合に大きな示唆を与えているかと考えるのであります。

透亮像をみとめるものは、たしかに多く(常時排菌80%)の菌を出しておりますが、透亮像を認めないもの(常時排菌43%)、更に亜小葉大乃至小葉大の病巣集団(常時排菌15%)であつても、なおかつ、相当に排菌しておりますし、反対に透亮像を認めるものでも、菌を証明しえない場合(20%)があります。

一方、切除材料からみても、空隙のあるものとなないものとの間にも、上述したと略々同様な関係がみられるのであります。

このような排菌関係は、表12の如く、X線上で透亮像を示さないものでも、病理解剖学的にみれば、その半数に空隙をみとめること、よしんば、肉眼的に空隙をみとめなくとも、組織学的には既に崩壊しているという事実から、容易に理解しうるところであります。

多量に排菌するものは気管支の変化も重くなるので、適応決定や手術の選択にあつて、注意すべきであります。

ここで少し話を交えて、いわゆる結核腫についてふれてみたいと存じます。と申しますのは、私共が日常屢々

経験しますところであり、治療上からも、臨床家に多くの話題をなげかけているからであります。

表 12. 病理解剖型と X線病型との関係
(北・村瀬・木野)

X 線	病理解剖		病巣群 VI	計
	空隙(-) I, III型	空隙(+) II, IV, V		
透 亮 (+)	1	21	0	22
透 亮 (-)	5	7	3	15
病 巣 群	0	3	10	13
計	6	31	13	50

いま、平面写真上、境界明瞭な略々円形の陰影で、空隙をみとめない 1 cm 以上の肺内病巣をいわゆる結核腫と致しますと、私共の症例のなかには、かかる形ものが少なからず含まれております。

かような病巣が、どのように経過するものであるかを 6ヶ月以上 5年半観察し得た 88例、110病巣について調べてみますと、径 2.5cm 以上のものは殆んど見当りません。そして、全体の 14%にあたる 15病巣が悪化しております。しかし、病巣の悪化を予知する因子としては、大きさ、年齢、性別、観察期間等色々検討してみましたが、残念ながら僅かに洞尾影や石灰像に若干の手がかりを見出しえた外は何もありません。

私共の症例は観察期間が短いため、勿論、この結果を以つて直ちに一般をおすことは出来ないと思致しますも病巣の予後を予知することが極めて困難なことは明かでありましょう。

一方、かかる病巣は病理解剖学的にみて、既に悪化の芽ばえをもつていと言わねばなりません。他方、治療面からみて、虚脱療法では、病巣を永久に残す感がありますが、切除療法では、安全にとり除くことが出来、その効果も非常に優れているのであります。

さて、文献を渉猟してみますと、いわゆる結核腫の治療に関する諸家の意見は、極めて不一致であります。切除すべきであると強調される一方、少なからざる学者が保存的療法を主張しているのであります。しかし、私共は、上述の根拠から、いわゆる結核腫は、区域切除術の適応症として早期に手術すべきであると考えてるのであります。

以上の考察から、私共の症例は区域切除術の適応症として、ほぼ適切であつたと言えましょう。

即ち、透亮像の有無や排菌の状態に必ずしもとらわれることなく、病巣の大きさや集合状態に重きをおいて適応をきめるべきと考えます。

もしも、小葉大以上の病巣、または、亜小葉大の病巣であつても、集塊となしている場合、かかる病巣が転移

巣と共に、1区域又は2区域以内に限局しているときは適応症とすべきでありましょう。

肺活量その他は、肺葉切除術の基準に従つて決定すべきであります。

VII. 手術手技

手術手技の要点は、

- 1) 肋骨を切除することなく単に切断にとどめ、閉胸時整復しておく。
- 2) 区域動脈、区域気管支を個々に処理する、
- 3) 区域静脈を求め、小区域静脈のみを切断する、
- 4) 区域静脈を目標にして正しく区域隔壁に達する、
- 5) 術者と助手で剝離面を適度に緊張しつつ、拇指と示指、又はガーゼ剝離子で、無理することなく剝離を進める、
- 6) 切除後、あつい食塩水ガーゼで創面を圧迫し、更に温食塩水で洗滌する、
- 7) 加圧して空気の漏出なきをたしかめ、閉胸後再び加圧して、肺を膨脹させる、
- 8) 術後48時間後、-15mmHgで持続的に吸引し、早く且つ完全に肺を再膨脹させる、

ことであります。

次に 2, 3 の事項について述べてみたいと思います。

気管内麻酔法を用いますと、手術はより容易に、より正確に行いえますが、局所麻酔でも充分安全に行うるものであります。事実、私共の症例中 80% は局所麻酔の下ですませております。その結果は、気管内麻酔法の場合と較べて、別段違つておりません。

区域の位置によつて、多少手術に難易はあります。けれども、少しく馴れて来ますと、問題にする程のことはありません。

小区域切除術もまた、区域切除術と全く同様な要領で容易に出来るものであります。従つて、1区と1小区の切除、又は2小区の同時切除も容易であります。

私共の症例では、1区切除が最も多い (67.3%) ののでありますが、3区、4区を切除した場合 (2.5%) もあります。また、小区 (31.8%) 又は区域と小区 (13.9%) を単位に切除したことも相当あります。

切除区域は右の S^1 (9.0%)、 S^2 (11.4%)、 S^1+S^2 (18.9%) 左の S^{1+2} (27.4%) が圧倒的に多いのでありますが、他の区域の切除も一応すべて経験しております。

区域切除術後に、肺の切離面を縫合することのよしあしは議論のあるところであります。しかし合併症、肺の再膨脹、肺機能等の点からみますと、縫合の可否は、あまり重くみなくともよいと考えたいのであります。

Ⅶ. 生体に及ぼす影響

生体に及ぼす侵襲を知るため、1) 出血量、2) 血液所見、3) 血液循環時間、循環血漿量細胞外液相、4) 動脈血の酸素含有量、酸素飽和度、炭酸ガス含有量、5) 血清蛋白、6) 分割肺活量、7) 心電図、8) Donaggio 反応、9) 「ツ」反応、10) 肝機能 11) 腎機能 12) 補体結合反応、13) 血球凝集反応、14) 体温、15) 血沈、16) 体重等を調べてみました。その変化は、肺葉切除術と軌を一にしているようであります。しかし、その程度は肺葉切除術よりも少々軽いように推定されます。かく申しても侵襲はやはり大きいのでありますから、補血、補液、栄養補給には万全を期さなければなりません。

Ⅷ. 成 績

冒頭に述べました如く、臨床経過が短いので、遠隔成績は勿論申しあげられません。

近接成績ではありますが、菌の陰性率、死亡率、合併症発生率、残存肺機能、姿勢の変形等からみますと、肺葉切除術や胸成術と較べて、優るとも劣っていないものと考えられます。

次に、詳しく検討を加えてみたいと思います。

1 死亡及び合併症

死亡は直接死亡(3例)、早期死亡(2例)、晚期死亡(1例)を含めて6例、3.0%であります。

気管支瘻は6.5%にあたる13例、Schubは4例、2.0%

表 13. 肺活量の推移 (入倉・岩間・木下)

経過 手技	術前	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月
区切 (105例)	/	52	70	78	83	87	88	87	86	88	94	92	90
葉切 (18例)	/	52	60	63	65	67	69	71	67	65	62	65	70 %
胸成 (50例)	/	57	62	65	67	71	70	71	72	74	71	68	67
区切	3,149	1,824	2,222	2,456	2,608	2,746	2,827	2,752	2,709	2,807	2,961	2,908	2,835
葉切	2,930	1,550	1,800	1,780	1,930	1,970	2,030	2,080	1,963	1,905	1,857	1,905	2,051 cc
胸成	3,077	1,750	1,906	2,000	2,059	2,172	2,161	2,185	2,233	2,282	2,192	2,101	2,062

良好であります。6ヶ月目の肺活量をみますと、区域切除術では術前値に較べて平均400cc、10%の減少にとどまっていますが、肺葉切除術や胸成術では800cc、30%に及ぶ減少が認められるのであります。

肺活量の回復を障碍するものとしては、肋膜の胼胝形成が最も重要な因子であります。

肺の再膨脹が良く、胼胝形成の軽い優良群は肺の再膨脹が悪く、胼胝形成の強い可、不可群に較べて、肺活量の犠牲が軽度ですんでおります(表14)。

に発生をみております。

2 菌の陰性率

術後の完全陰性率即ち術後1回も菌を証明しえないものは86%で、かなり優秀であるといえましょう。しかも排菌例の多くは微量且つ一過性のものであつて、間もなく陰性化する傾向を示しております。

いま3ヶ月以上経過し、月3回以上検痰した88例について排菌状態を追跡してみますと、術後6~8ヶ月目に菌陰性率の低下するのが目につきます。6ヶ月、7ヶ月、8ヶ月目の陰性率は夫々82.5%、86.4%、87.5%を示しております。

3 残存肺機能

肺の再膨脹は比較的早く且つ完全におこなわれ、これに伴い、機能の回復も早く且つよいのでありまして、永久的な機能喪失は、肺葉切除術や胸成術に較べて遙かに軽いのであります。一般に、肺葉切除術と違つて、孔腔を閉鎖するための胸成術は必要ありません。

さて、肺の伸び具合を優、良、可、不可に大別して、術後3ヶ月、6ヶ月の再膨脹状態を比較してみますと、3ヶ月目では、なお、膨脹不全のものが42.6%もありますが、6ヶ月になると、可群の29.0%を残して、他は全部完全に膨脹し、ごく軽い胼胝を貽すにすぎません。

表13の如く、肺活量は、絶対量の推移からみても、百分率の推移からみても、6ヶ月迄は急速度で回復して参りますが、7ヶ月以後は誠に遅々としており、むしろ固定状態に近くなります。そして区域切除術の場合は、良肺葉切除術や胸成術に較べて、肺活量の回復は早く且つ肺

表 14. 肺の再膨脹状態と肺活量の減少 (入倉)

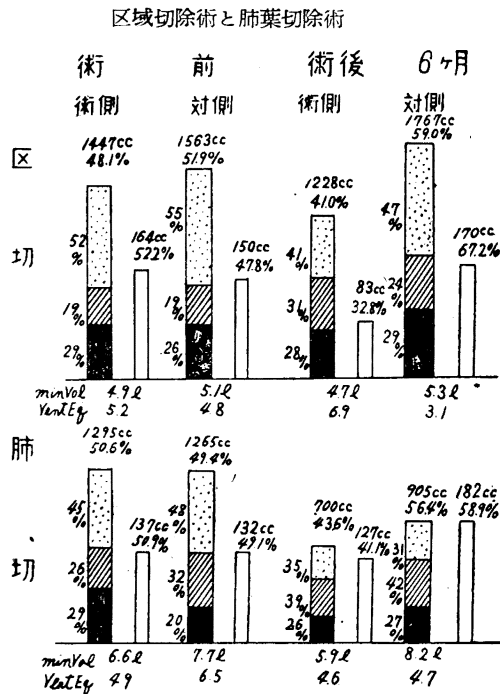
膨脹度	経過 術後 3ヶ月			経過 術後 6ヶ月		
	例数	cc	%	例数	cc	%
優	22	552	22	10	304	10
良	21	686	21	12	379	12
可	29	960	29	26	992	26
不可	29	1,100	29	0	0	0

以上の事実は、分割肺活量の測定成績からも窺い知ることが出来ます。

肺の再膨脹がよいもの程、また術後の経過が長いもの程、肺容量においても、酸素当量においても、回復がよいのであります。

いま肺葉切除術の場合と比較してみますと、区域切除術では術側における肺容量の減少は、軽いのであります。酸素消費量の減少は少々強いようであります。(表15)

表 15. 分活肺活量 (熊野・小方)



しかし、全肺機能からみますと、その障害は、肺葉切除術よりも軽いものと考えられます。

肺活量の減少は、当然切除した肺の体積に比例すべきものでありましようが、私共の経験では、表16の如く、はつきりした差はみとめられません。これは肺形成による障害が当然起るべき肺活量の差をおおいかくしたためと考えられ、術後の処置に対して、なお一段の研究と努力が必要であることを物語っているものと言えましよう。

表 16 切除肺容量と肺活量の減少 (入倉)

経過 切除量	術後 3ヶ月			術後 6ヶ月		
	例数	cc	%	例数	cc	%
上葉1区	25	820	23.7	16	449	15.4
下葉1区	6	560	21.4	3	450	15.0
上葉2区	21	648	23.0	15	421	12.7

ここで、観察方法をかえて、造影法所見を検討してみますと、術後の肺動脈造影法では、縦隔の偏位、肺動脈の縮小、走向の乱れなどが殆んど常に認められます。しかし、肺葉切除術に較べてはるかに軽度であります。

気管支造影法でみますと、気管支の偏位変形は殆んど目につかず、肺胞像は末梢に至るまでよく写し出されております。

この2つの所見は、術後の肺機能の障害が軽いことを間接的に立証しているものかと考えます。

以上の如く、術後における肺再膨脹の障害、ひいては肺機能の障害は、術後の処置如何、すなわち肋膜の肺形成の如何に左右されるところが大きいのであります。なお後述するように、合併症の発生とも関係致しますので、術後の処置を適切に行うことが、本手術を成功に導くために極めて重要なことであります。

4 姿勢の変形

合併症ことに気管支瘻を作つた場合、切除肺容量が大きい場合、転移床のために虚脱療法を必要とする場合、などの外は、術後の胸成形は一般に追加致しません。

また、開胸にも肋骨を切除することなく、たんに切斷にとどめます。そして区域切除後再び整備しておくのであります。

従つて、区域切除術後の姿勢の変形は全くみられません。

もちろん、姿勢の変形は、肺結核症の治療からみますと、派生的の問題でありましようが、患者自身にあたる精神的苦惱も決して一笑にふすことは出来ないものであります。

5 不成功例の検討とその対策

次に、不成功例を検討し、今後の対策について考慮してみたいと思ひます。

a) 死亡

死亡原因は、脳血栓(1例)、肺水腫(1例)、急性糸球体腎炎(1例)、術後ショック(3例)であります。術後ショックによる死亡の3例は、今後充分に防止しうるものでありましよう。晩期死の1例は、区域切除後4ヶ月目に、肺の再膨脹不全のため胸成形(Ⅱ～Ⅳ切除)を追加し、その時に、術後ショックによるものであります。

b) 気管支瘻

気管支瘻は全例の6.5%にあたる13例に起り、合併症中最も多いのであります。

何れも1ヶ月以内に瘻形成が証明された早期瘻形成例でありまして、肺葉切除術にみられるような晩期瘻形成例は1例も経験しておりません。

瘻を形成しますと多くの場合、何等かの症状を現わしますが、時に殆んど症状のない潜在性瘻形成がみられます。

瘻形成を診断するのに重要な所見として ① 空気の反覆穿刺が可能であること、② 排気後間もなく、胸腔内圧が平圧乃至陽圧に戻ることに、③ 月余に亘つて血痰が出ることに、④ 月余に亘る肋膜内死腔がX線写真にみとめられることに、⑤ 体位の変換によつてせきの発作がおこることに、⑥ 激しいせき、たんがあること、などが挙げられます。なお、Methylenblau ことに Äther 注入法を用いますと、診断はますますはつきりして参ります。また、気管支造影法が、重要な所見を提供することもあります。

術後の血痰は、過半数 (60%) の症例にみられるものであります。しかし、術後3週間以内、おそくとも4週間以内にはなくなります。

従つて、月余に亘つて血痰が出る場合は、一応気管支瘻の形成を疑うべきであります。

瘻形成は、術前の排菌状態や気管支断端の変化と、必ずしも密接な相関を示しておりませんし、再手術所見をも考慮しますと、瘻形成の主因は、手術手技の未熟による気管支断端の縫合不全に求めるべきであります。

従つて、このような合併症は、今後技術の向上によつて、十分に防ぎうるものと考えられます。

ここに想い起されることは区域、気管支と気管支幹との性状の違い、従つて断端閉鎖時の縫合糸の密度、深さが、瘻形成と関係があるやに考えられることであります。

私共はこのように瘻形成をみておりますが、幸なことに瘻形成による死亡例、悪化例は経験しておりません。また、多くの場合、胸成術を追加するか、胸成術に有茎筋肉瓣充填術を併用して、治療目的を達しております。

c) 膿 胸

膿胸は現在までのところ1例も経験しておりません。しかし、膿胸を発生する危険は十分に考えられるのであります。

と申しますのは、手術中に空洞を穿孔したり、手術野に乾酪物質を圧出する場合は26.6%、切離面に粟粒結節をみる場合が18.7%に及んでおります。

また、気管支の切断面から37.5%に結核菌を証明しておりますし、更に、術後の血腫からも17.1%の結核菌を検出しているのであります。

このように、膿胸発生の危険にさらされているのであります。膿胸例をみないのは、Streptomycin の効果はさることながら、肋膜内死腔が、速かに且つ完全に消失するためであります。

ここでも、強力なドレーサージの重要性が強調されるのであります。

d) 再膨脹不全及び著明な肺機能の低下

肺の再膨脹不全は、器質性血腫と気管支瘻に起因する

ことが多いのであります。

前者の場合は、血腫の吸引が困難で、強い肺形成を招き、肺機能の低下が著明に現われて参ります。

血腫が多く且つ長く排除される場合や、滲出性の傾向を帯びる場合は、えて、肺形成が強くなり、肺機能の低下が著しくなります。ことに横隔面の肺形成が最も問題になるのでありまして、もしも、肺機能の低下が著しいときは、剥皮術が必要になることもあります。

気管支瘻の場合には、早期に気管支瘻の根治手術を行わねばなりません。

e) Schub

4例中3例は、手術部位に一致して、術後5、6ヶ月目頃に現われ、菌が再び出はじめた時期と丁度一致しているのであります。

しかし、全例とも早期の化学療法によつて、良好な経過をとっております。

f) 術後の排菌

区域切除後は、即座に、完全に、菌の消失をみて然るべきでありましたが、事實は、17例に菌を証明しております。しかし、前述した如く、排菌者の多くは、一過性に微量菌を出しているのでありまして、常時排菌例はわずか4例にすぎません。

そして、一過性の微量排菌者は、多く術後5~6ヶ月目頃に排菌を始める晩期排菌群に属し、常時排菌者は、術後3ヶ月以内に菌が証明される早期排菌群に含まれております。

術後の排菌と術前X線所見、術前の排菌状態、手術所見、気管支断端の変化との間には、あまりはつきりした関係を見出しませんが、乾酪性気管支炎、気管支瘻が排菌源の1つになりうることは明かであります。

術前多量に排菌し、透亮像を示すものに、常時排菌者が多いことは、一応注意すべきこととあります。

とに角、適応症の決定、手技の向上によつて、今後かかる失敗例が減少するであろうことは想像に難くありません。

以上の諸結果から判断してみますと、区域切除術は、大体6ヶ月位でほぼ安定状態に達しますので、6ヶ月前後の臨床成績が、手術の成否をきめる一応の目安になりうるものであります。

X. 区域切除術に対する私共の見解

特に部分切除術、病巣別除術との比較

以上をもつて、区域切除についてお話ししたいことを大体つくしました。

ここに、区域切除術と部分切除術乃至病巣別除術に対する私共の見解を述べてみたいと思います。

私共は次に述べますように、主として切除肺の病理解

剖学的所見、動物実験、外科解剖所見から出発して、区域切除術に優越性を認めたいのであります。かく申しますものの、決して部分切除術や病巣別除術を全面的に否定するものではありません。

すなわち、区域切除術を原則とし、時に応じて部分切除術や病巣別除術を選ぶのが妥当であろうと考えるのであります。

私共の経験からみますと、区域切除術の適応症の範囲は、部分切除術や病巣別除術に較べて広いと言いうるようになります。

何故なれば、部分切除術の適応症は、すべて区域切除術で処理出来ませんが、区域切除術の適応症必ずしも、部分切除術や病巣別除術で処理出来るとは限らないからであります。

区域切除術をえらぶ根拠は次の通りであります。

第1) 動物実験によりますと、部分切除術では、区域切除術と違い、気管支の囊腫状拡張、肺硬化を著明に貽すことがあります。

また、部分切除術でとり残された病巣は、その病巣へゆく肺動脈が損傷されますので、多分に悪化する可能性をもつていると考えねばなりません。

第2) 切除材料からみますと、部分切除術では、区域切除術よりも転移巣をとり残す危険が多くなりますのでそれら病巣から悪化する可能性が大きいものと想像されます。

かく申しますのは、小豆大の病巣でも5%、大豆大の病巣では30%に崩壊がみられることを知りえたからであります。

しかも、部分切除術でとり残された病巣の崩壊の危険性は、肺動脈の損傷を伴うので、病巣の大きさ自体によるものよりも、一層大きいものと考えねばなりません。

一方、転移巣を剷明に切除しようとするれば、おおいに1区又は1小区の切除になることも少なくありません。かかる広範囲の切除には、肺の解剖学的構造に従つて、切除する方が、当然残存肺へ与える障害は軽いものであります。

即ち、病巣をとり残す危険性、とり残された病巣の悪化の可能性、残存肺への障害は、部分切除術における方が大きいものと考えられます。

第3) 気管支切断端の変化と術後の排菌、合併症の発生との間に、必ずしも密接な相関はないと致しましても気管支切断端の変化が強い場合に合併症の発生や術後排菌の危険を伴うことは当然考えられることであります。

ところで、誘導気管支の変化は、病巣に近接する程、高度であります(表17)、病巣の近くでは不完全閉鎖性乾酪性気管支炎もかなり多くみられるのであります。従つて、誘導気管支をより中根部で切断する区域切除術

の方が安全だと言いうるでありましょう。

表 17 誘導気管支の変化 (村瀬・北・木野)

変 化	部 位	切 断 部	中 間 部	空 洞 近 接 部
正 常		25.0	3.1	0
浸 潤 結 節		59.4	56.3	0
潰 瘍		6.3	18.8	59.4
乾 酪 化		9.4	18.8	34.4
不 明		0	3.1	6.3

第4) たとえ、病巣が区域隔壁を横切つて、2区域にまたがついていても、あるいは隣接小区域に存在する場合でも、小区域切除術を併用すれば、容易且つ安全に切除することが出来るのであります。

第5) 手術手技は、概して部分切除術の方が容易でありましようが、区域切除術ととも、決してむずかしい手技とは言えません。また、技術の進歩は、その治療への要請に伴うものであり、技術の困難は、理論的の正しさに従つて、克服されるよう努力すべきであると考えるのであります。

XI. ま と め

区域切除術は、理論的に言つて最少の犠牲において最大の効果を期待しうる理想的な治療法でありましよう。

しかし、これを実地に応用する場合には、幾多の障壁に見舞われるのであります。即ち、

1. たとえ、適切な診断の下に、完全な手術が行われたとしても、診断限界からくる不可避の失敗を考慮に入れねばならないこと、
2. 早期診断、早期手術を必要としますが、技術的にみて、それが必ずしも容易でないこと、
3. 少なからざる症例に、将来転移源となるだろうとの予想の下で手術が行われていること、
4. 病巣の位置や拡りの診断が必ずしも容易でなく、健康区域を切除したり、病巣をとり残す可能性があること、
5. 手術手技や術後処置が、少々こみいつていること等がそれであります。

このような障壁はあるにしても、補つてなお余りある多くの長所を具えております。また、これ等障壁の多くは、今後の研究努力によつて、次第に克服されるものでありましよう。

XII む す び

区域切除術が肺結核症の1治療法として応用しうることを明かにし、その適応症や治療成績について、概観を

示したものと信じております。

そして、治療効果はかなり満足しうるものと考えられます。しかし区域切除術の成り立ちからみて、診断限界からくる不可避の失敗も見逃すことは出来ないものでありましょう。

また適応症の確立、手術手技の改善、術後処置の研究

と共に、診断限界への究明、更には、遠隔成績の追跡等多くの問題が残されております。私共はこれらの問題について、一步一步前進してゆきたいと考えております。

とも角、区域切除術に確固たる地位をあたえようとする念願は、私共の真摯なる努力と情熱によつてのみ達成しえられるものと確信しております。

シンポジウム（集團検診）

第一席 都会の結核

結核予防会上北沢予防所 鈴木邦夫

—目次—

- I. 緒言
- II. 対象及び集検方法
- III. 学校集団におけるツ反陽性率と結核罹病率の推移
- IV. 小中学生層での結核死亡率の推移
- V. BCG 接種群での発病
- VI. 小学校入学前の児童の自然陽転率の推定
- VII. ツ反陽判定基準の問題
- VIII. BCG 陽性率及び自然陽性率方程式の導入
- IX. 結語

I. 緒言

「都会の結核」について語るのに、その実状報告をするか、またはさらに一般的に、日本の都会という環境の中での結核事情の特色について報告するか、の2つの途がある。前者は全国的な集計に基いてなすべきであり東京都の一部で行ってきた私達の成績から云々するのはあまり大きな意義を持ち得ない。後者は、たとえ結論は貧しくとも、結核の疫学的方法論に多少の寄与をする可能性はもつものと考えられる。従つて私は後者を選び、私達の行つてきた継続的学校集検を中心とした、都会における結核の疫学的分析の報告をしようと思うが、それに先立ち、私達の仕事を進めているうちに、おのずから形をとつてきた、結核の疫学的研究に関する私達の見解を説明しておきたい。

第一、結核の疫学の目的：まずわれわれは集団における結核の実状の統計的記述から出発する。これを素材として統計的分析を進めることにより、われわれは結核に関して集団自身もつ法則を知るようになる。この法則は、個体内での結核に関する諸々の過程が、総和として現われた統計的な法則である。故に、逆に個体内での諸過程を集団を通して統計的にとらえることも可能である。従つて、結核の疫学の当面の目的は、1) 集団における結核の実状の統計的記述、2) 統計的分析による集団のもつ法則の把握、3) それによる個体内諸過程の解明、などである。

第二、時間という要素—継続集検の意義：結核の感染—発病—治癒乃至死亡の過程は長時間に亘つておこることを考えれば、明らかに結核の疫学の中で、時間という要素の占める役割は重大である。従つて時間という要素

の扱い方如何によつては、結核の疫学的研究を進めるための一つの方法を加えることになる。長期間に亘る継続集検の記録に重点をおく所以である。

第三、認識論：他の分野と同様に、結核の疫学の分野でも、われわれの認識は現象→実体→本質の段階を進むことをくりかえす。認識の現象論的な段階では、直接の資料（従つて見かけの法則）が問題となる。実体論的な段階では、われわれの前に直接現われる現象の内部での構造が問題となる。本質論的な段階では、この構造を通して現象として現われる本質—即ち法則が問題となる。実体論的な段階でも、本質論的な段階でも、われわれは仮説の設定と、その現実による検定をくりかえしてゆく。極言するならば、仮説の設定なしには、われわれは現象論から一步もふみ出せない、ともいえよう。

さて私達は学校を対象として長期間に亘る継続集検を計画し、その中でツ反判定規準に関する作業仮説をたてて仕事を進めてきた。そして今や感染に関する仮説をたてざるを得ない段階にきている。この仮説はまだ確定的ではないが、あるいは都会という環境に対応する条件であるかも知れない。この意味で、この報告の実状記述以外の部分も、標題「都会の結核」との関連性ありと考えて、今回の報告につけ加えた次第である。

以下、はじめに現象論的にみた学校での結核事情、次にその一応の基礎となつたツ反判定規準の吟味、最後に BCG 陽性率及び自然陽性率に関する方程式の導入、の順序で述べる。

II. 対象及び集検方法

1946年9月から東京都世田谷区内小学校25校（うち2校は当時高等小学校）、1946年6月から区内高等学校（当時中学校）2校の継続集検をはじめ、さらに高校は1947年春から1校、1949年秋から1校が加わり、また1948年春から新制中学校13校が加わつた。その後、中断したり新に加わつたりした集団があり、1952年秋の受診校は小学校28校（うち隣接地区校5校）中学校13校（うち隣接地区校2校）、高校9校（うち隣接地区校5校）である。開始当時約25,000人、1952年秋約48,000人が受診している（小学生は区内の約60%）。

この地区は、東京都の南西部で郡部に隣接し、60,76 km²の面積をもち、東京都人口密度2,700人/km² 同区部9,200人/km²（1949年7月）と比較すると、6,200人/km²

(1948年12月)で、周辺では農地の間に工場が散在し、中心では小住宅と商店が密集しており、概していえば郊外によつた地区である。

1948年春までは大体3ヶ月、以後は大体6ヶ月の間隔で集検をくりかえし、自然陽性者は年1回ツ反、年2回35mmレ線間接撮影、それ以外の者には毎回ツ反、1948年春までは自然陽転者には1年間4回間接撮影を行った。1948年秋からはツ反陰性者、擬陽性者も含めて、全員に対し年1回(秋)は間接撮影を行った。また、毎回ツ反陰性者、擬陽性者にはBCG皮内接種を行い、間接撮影有所見者はレ線透視、直接撮影、赤沈検査等を行った。この間1949年春はワクチン類使用禁止のためにツ反BCG接種は行わず、全員の間接撮影のみを行った。なお使用ツベルクリン及びBCGは結核予防会製で、BCGは1948年までは液体ワクチン、その後は乾燥ワクチンを使用している。

以下3月を年度末として1945年度を第0年度、1946年度を第I年度とすすみ、1952年度を第VII年度とし、各年度を春、夏、秋、冬で第1, 2, 3, 4期に分けたとえは1947年度の秋をII-3と表わす。

ツ反判定は、2,000倍稀釈ツベルクリン注射後48時間後に行い、発赤径0~4mmを陰性、5~9mmを疑陽性、10mm以上を陽性とし、BCG接種歴のある者については、接種後3ヶ月で二重発赤を伴う陽性を、また接種後6ヶ月以上で硬結又は二重発赤を伴う陽性を+で表わしそうでない陽性を・で表わした。さらに1年以内に+でなかつた者がはじめて+になつた時は⊕で表し、⊕のつ

いた者はそれから6ヶ月後にツ反を再検し、なお硬結または二重発赤を伴う陽性である時は⊕で表し、以後陽性が続く限り+で表した。もし上記6ヶ月後のツ反再検で陽性でも、単に発赤のみの時は・をつけ、以後同様ならば・で表わした。そして一応⊕を自然陽転、⊕を(自然)陽性決定、+を自然陽性、・をBCG陽性と仮定して集検の作業を進めた。

■. 学校集団におけるツ反陽性率と結核罹病率の推移

世田谷区及び隣接地区の小学生約14,000~18,000人、中学生約4,000~7,000人、高校生約1,000~2,600人について、1946年~1952年間の陽性率、罹病率の推移を表一1~6(図一1~5)にかかげた。ここに集計された集団は、上記対象校中、区内小学校18校、中学校13校、区内及び隣接地区内高校3校で、このうち、小学校4校、中学校3校は1952年から抜けており、1947年度中学校1学年は1校のみについての集計、1948年以降の中学校は区立新制中学校のみをとつてある。

これ等の表はいずれも左下から右上に対角角線の方角に読めば各年度における学年別の値がわかる。たとえば一番上の斜の列は1946年度の小学校1学年から高校1学年までの値を表している。縦に読めば各学年毎の年度別の推移が、また横に読めば、ある年度に小学校に入学した者の集団が年を重ね、高学年に進むにつれての推移がわかる。

図一1 小・中・高校陽性率(BCG陽性を含む)推移

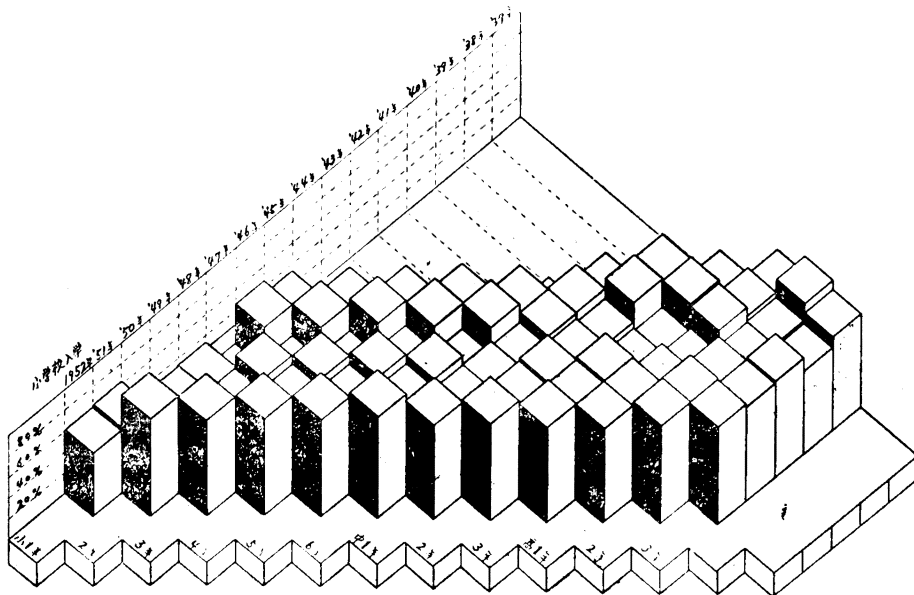


図-2 小・中・高校自然陽性率推移

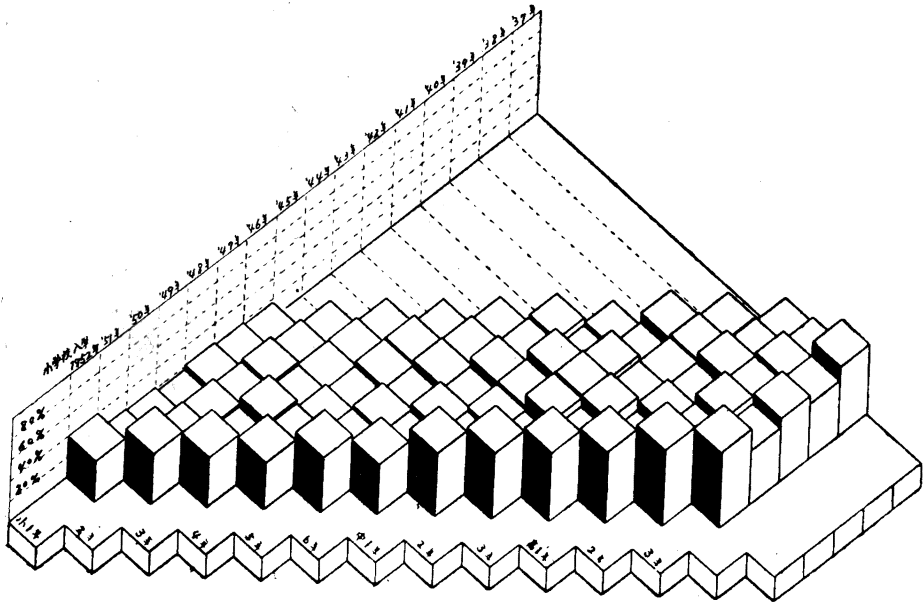


図-6 小・中・高校 BCG 陽性推移

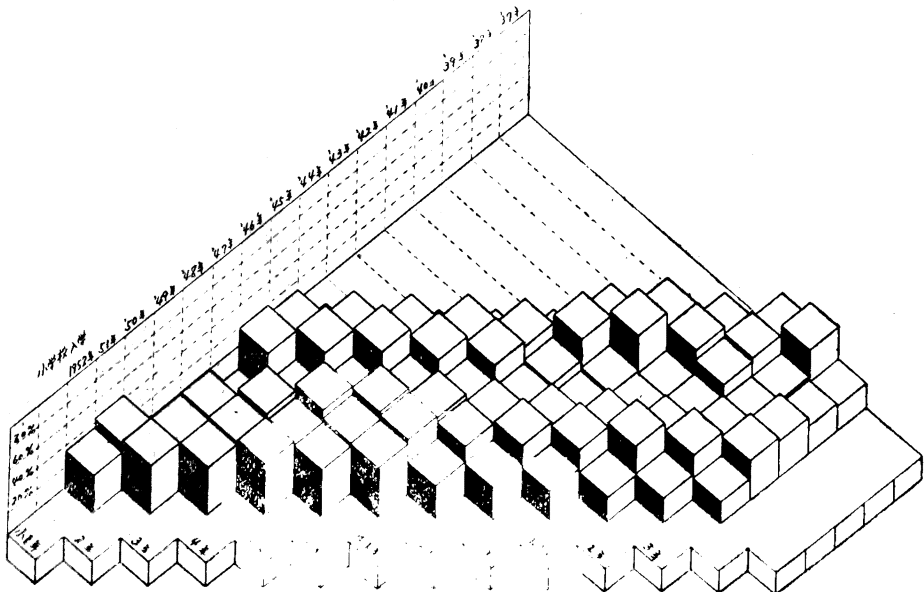


図-4 小・中・高校罹病率推移 (対全数)

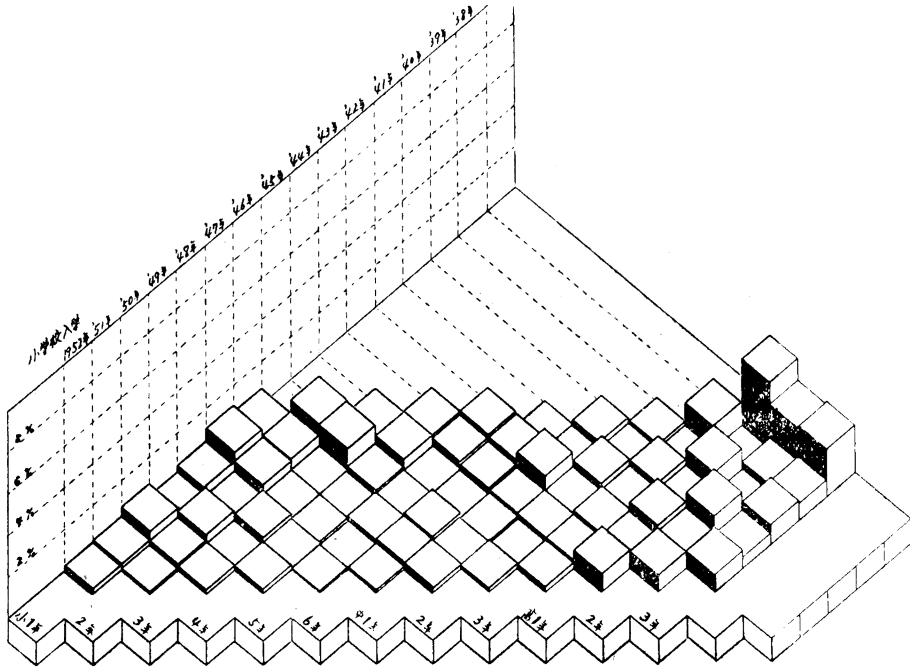
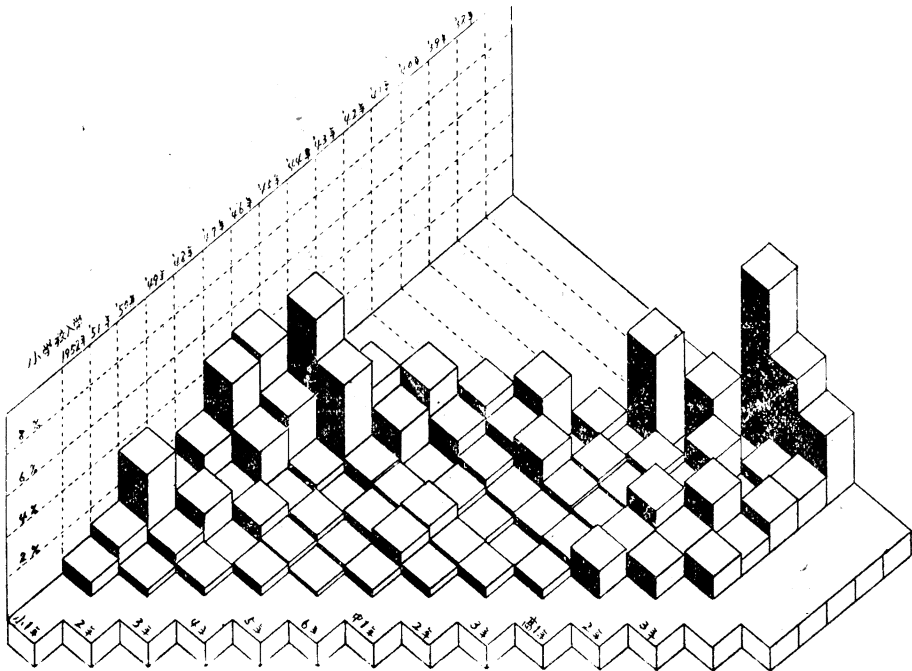


図-5 小・中・高校罹病率推移 (対自然陽性)



表一 2 小・中・高校自然陽性率推移

学年 小学校 入学年度	小 1	小 2	小 3	小 4	小 5	小 6	中 1	中 2	中 3	高 1	高 2	高 3
1937										40.2 37/92	44.5 40/90	66.3 59/89
1938									42.1 142/337	41.9 144/344	54.2 205/378	53.4 140/262
1939								42.5 206/485	45.2 226/500	52.8 291/551	51.9 296/574	59.2 334/565
1940							30.4 181/595	33.8 204/604	43.5 285/655	43.2 328/758	58.6 433/739	52.5 395/752
1941						32.5 752/2310	28.7 33/115	46.7 1011/2104	43.2 822/1905	50.2 387/772	51.8 360/695	73.5 553/753
1942					30.3 779/2563	35.3 1046/2971	47.8 804/1682	51.1 1067/2092	54.4 1183/2177	40.2 364/907	72.2 673/933	
1943					24.6 633/2507	38.5 1070/2777	41.5 840/2022	50.2 1083/2160	42.4 982/2313	69.0 614/890		
1944					31.3 858/2727	30.8 995/3234	38.0 948/2495	32.2 950/2555	64.7 1517/2341			
1945					19.3 372/1932	38.7 29.4	34.0 34.0	63.1 63.1				
1946	15.5 374/2414	22.9 623/2717	27.8 844/3031	26.3 921/3511	26.3 1116/3255	30.5 1083/3554	60.8 1684/2777					
1947	17.2 516/2986	28.1 918/3271	25.4 957/3765	32.4 1159/3587	31.1 1285/4150	47.0 1521/3237						
1948	20.0 683/3421	27.0 1096/4060	37.3 1465/3931	34.6 1532/4436	30.5 1664/3294							
1949	17.8 643/3605	32.6 1329/4076	28.7 1244/4345	45.2 1422/3150								
1950	20.2 952/4718	31.7 1334/4207	47.9 1678/3505									
1951	21.2 780/3674	48.2 1411/2931										
1952	39.1 910/2322											

表一 2

表一 4 小·中·高 校 罹 病 率 推 移 (对 全 数)

学 年	小 1	小 2	小 3	小 4	小 5	小 6	中 1	中 2	中 3	高 1	高 2	高 3
1937										3.26 3/92	2.22 2/90	2.24 2/89
1938									1.19 4/337	0 0/344	0.58 2/378	0.76 2/262
1939								0.21 10/485	0.00 0/500	1.09 6/551	0.17 1/574	0.89 5/565
1940							0.34 2/595	0.17 1/604	0.61 4/655	0.40 3/758	1.35 10/739	0.40 3/752
1941						0.09 21/2310	0.00 0/115	0.57 12/2104	0.42 8/1905	0.51 7/772	0.58 4/695	0.80 6/753
1942					0.74 19/2563	0.64 19/2971	1.01 17/1682	0.38 8/2092	0.51 11/2177	0.44 4/907	0.75 7/933	
1943				0.81 20/2507	0.62 17/2758	0.43 12/2777	0.30 6/2022	0.32 7/2160	0.30 7/2313	0.90 8/890		
1944			0.75 18/2398	0.73 20/2727	0.24 7/2942	0.25 8/3234	0.20 5/2495	0.08 2/2554	0.26 6/2341			
1945		1.29 25/1932	1.22 27/2225	0.31 7/2251	0.26 7/2692	0.39 11/2595	0.17 4/2298	0.26 5/1940				
1946	0.75 18/2414	0.70 19/2717	0.23 7/3031	0.09 3/3511	0.28 9/3255	0.31 11/3554	0.25 7/2777					
1947	0.80 24/2986	0.67 22/3271	0.13 5/3765	0.19 7/3587	0.10 4/4150	0.15 5/3237						
1948	0.44 15/3421	0.17 7/4060	0.38 15/3931	0.16 7/4436	0.09 3/3294							
1949	0.22 8/3605	0.54 22/4076	0.09 4/4345	0.19 6/3150								
1950	0.72 34/4718	0.26 11/4207	0.17 6/3505									
1951	0.27 10/3674	0.14 4/2931										
1952	0.26 6/2322											

表一 4

表一〇 小・中・高罹病率推移 (対自然陽性) (主透出性及び空洞性)

学年	小 1	小 2	小 3	小 4	小 5	小 6	中 1	中 2	中 3	高 1	高 2	高 3
1937										2.70 1/37	2.50 1/40	3.39 2/59
1938									0.14 1/142	0 0/144	0.49 1/205	1.43 2/140
1939								2.43 5/206	0 0/226	1.03 3/291	0 0/296	0 0/334
1940							0 0/181	1/204	1/285	0.30 1/328	0.92 4/333	0.25 1/395
1941						0.53 4/752	0 0/33	0.30 2/1011	0.37 3/822	0.77 3/387	0.56 2/360	0.54 3/553
1942					0.64 5/779	0.48 5/1046	0.75 6/804	0.38 4/1067	0.34 4/1183	0.55 2/364	0.59 4/673	
1943				0.63 4/633	0.22 2/919	0.47 5/1070	0.48 4/840	0.45 5/1083	0.31 3/982	0.16 1/614		
1944			0.90 5/553	1.17 10/858	0.10 1/1036	0.50 5/995	0.31 3/948	0 0/950	0.33 5/1517			
1945		1.83 7/372	1.52 9/599	0.28 2/707	0 0/792	0.50 5/1004	0.13 1/783	0.16 2/1226				
1946	1.07 4/374	1.12 7/623	0.24 2/844	0.11 1/921	0.27 3/1116	0.09 1/1083	0.18 3/1684					
1947	1.16 6/516	0.44 4/918	0 0/957	0.03 1/1159	0 0/1285	0.13 2/1521						
1948	0.683 4/643	0.62 2/1096	0.08 4/1465	0.21 0/1532	0.06 1/1664							
1949	1.58 15/952	0.11 8/1329	0.12 1/1244	3/1422								
1950	0.13 1/780	0 4/1334	2/1678									
1951	0.33 3/910	0/1411										
1952												

表一は陽性率、表二はそのうちの上記判定基準による自然陽性率、表三は同じく BCG 陽性率、表四は受診総数に対する罹病率、表五は自然陽性者数に対する罹病率、表六はそのうち主滲出性乃至空洞性の二次結核罹病率、の推移を示す。1946、1949年度は秋、その他は春をとつてある。

これらの表では、全く現象論的に各年度の中途入、退学者をそのまま含めて集計した。各表とも柵内左側の分数は実数、右側の数字は%を表す。図一1〜5は表一〜5にそれぞれ対応する（年度、学年の配列も同様）。表一（図一1）より、陽性率は次第に増加の傾向がみられるが1948、1952年度で山を、1949、1951年度で谷を示している。これを一応前述の規準で自然陽性及び BCG 陽性に分けると表二、3（図二、3）のように、1948年度には BCG 陽性率は大きくなつており、これはそれまでの集検間隔は3ヶ月、以後は6ヶ月となつたことによるとみられるが、自然陽性率もこの年度にはやや大きくなつているから、ツベルクリン力価の影響もあるものと考えられる。1949年度の谷は自然陽性率もやや小さくなつているので、同じくツバ力価減弱の影響も考えられるが、BCG 陽性率が大きな谷を示しているのからもわかるように、1948年末から1949年夏までの BCG 空白の期間の影響が大きく表われていると考えられる。1946年度の BCG 陽性率が中、高校の部分で大きいのは、この年度で集計された旧制中学校は、これ以前から集検を行つてきているためである。で、自然陽性率は年齢の進むにつれて（表の上では横に進むにつれて）増大するばかりでなく、年度毎にも次第に増大しているが、BCG 陽性率及び自然陽性率の和は、集検継続中は大体80〜90%に保たれている。なお1951年度1952年度の小学校1学年の BCG 陽性率の高いのは、入学前の BCG 接種が行われたためである。

結核罹病率は表一4,5（図一4,5）のように、受診総数に対するものも、自然陽性者数に対するものも、大体似た推移をしており、年度が進むにつれて減少している。同一年度小学校入学者について横に読むと、小学校では5学年まで減少してゆき、6学年から高校高学年に向つて増加する傾向がみられる。BCG 空白期の翌年1950年には全体的に一時罹病率が增大しているが、これは空白期の影響かどうか断言出来ないが、興味ある事実である。主滲出性及び空洞性の二次結核に限つてみると、罹病率の減少の傾向は表一5のように一層明かになる。

IV. 小 中学生層での結核死亡率の推移

死亡率を推定するために殊に困難なのは分母である人口の算定であつた。一定区域についての人口の推移、年齢構成等についての資料は、わが国ではまことに貧弱で

ある。で、やむを得ず、小・中学校の生徒数をとり、小学校1〜4学年計に翌年度1学年数を加えて5〜9才人口を、また小学校5学年〜中学校3学年計を以て10〜14才、人口を推定した。学齡未就学率は小学校1949年度都0.59%世田谷区0.82%、1950年度都0.4%、中学校は1949、1950年度都1.3%であるから、生徒数を基礎とした人口には大きな誤差はない。死亡数は死亡届によるもので、1951年度から死亡届は、それまでのように入院場所ではなくて居住地で出すようになったが、これはここで扱う年齢層の死亡率には余り大きな影響を及ぼさないものと考えられる。

表一8で、世田谷区とその隣接2区及び全都との、総人口に対する万対結核死亡率の推移を比較してある。とれより総人口に対する結核死亡率は大体1948年に比して1951年は半減していることがわかる。表一9、図一6では5〜14才での同じ年度間の結核死亡率の減少が総人口に対する死亡率の減少よりも大きく、殊に世田谷区小、中学生層の死亡率は全都平均に比べても、同区内総人口に対する死亡率と比較しても、著しく減少しているのが見られる。なお、世田谷区5〜14才死亡率は図一6のように、1949年には一旦都平均の $\frac{1}{2}$ にまで激減したのに、1950年には都平均に近づき、1951年には再び低下して、全都平均の $\frac{1}{2}$ となつている。都内の大部分では集検が年1回行われるのに対し、世田谷区学童の少くとも60%は1948年までは3ヶ月おき、その後は年2回集検をくりかえしていることを考えあわせると、世田谷区内学童層の結核死亡率の減少が都平均よりも著しいこと、及びBCG 空白期の翌年の死亡率上昇と、集検くりかえしの間隔とは関係がありそうに思われる。

V. BCG 接種群での発病

小学生 BCG 接種群で、前述規準による⊕とレ線所見発現との関係を求めると、表一9のようになる。即ち、1947年春に BCG 初接種をした小学校1年生997人につき $\frac{5}{2}$ 年間、1948年春 BCG 初接種をした小学校1年生1,213人について $\frac{4}{2}$ 年間、計2,210人についての継続観察より、有所見者46人（罹病者19人）が発見された。有所見者46人中17人は⊕のつかなくつたものだが、この中の14人は最初から治癒所見が発現し、患者は3人だけであつた。この3人中、1人は湿性肋膜炎で、その後⊕→⊙となつており、1人は右肺門リンパ腺石灰化中のもので、その後一旦陰転した後で⊕→⊙となつており、治癒所見が流れている。最後の1人は間接撮影では左上野に疑問影（血管?）を認め、精密検診を受けず、自宅で他医による肺結核兼尿路結核症との診断の下に死亡している。他の29人（患者16人）は⊕がついたもので、そのうち所見発現時ツ反検査欠席の6人を除くと、23人（患者

表-7 5~14才万対結核死亡率推移

		1948年	1949年	1950年	1951年
世田谷区	5~9才人口	34,907	39,738	41,646	41,798
	〃 結核死亡数	18	8	14	5
	〃 万対結核死亡率	5.16	1.76	3.36	1.20
東京都	5~9才人口	539,966	626,956	663,333	664,490
	〃 結核死亡数	243	246	238	141
	〃 万対結核死亡率	4.50	3.92	3.59	2.12
世田谷区	10~14才人口	25,396	31,399	32,412	36,564
	〃 結核死亡数	15	7	9	4
	〃 万対結核死亡率	5.91	2.23	2.78	1.09
東京都	10~14才人口	437,247	496,149	524,048	581,084
	〃 結核死亡数	251	185	166	112
	〃 万対結核死亡率	5.72	3.73	3.17	1.93
世田谷区	5~14才人口	60,303	71,137	74,058	78,362
	〃 結核死亡数	33	14	23	9
	〃 万対結核死亡率	5.47	1.97	3.11	1.15
東京都	5~14才人口	977,213	1,123,105	1,187,381	1,245,574
	〃 結核死亡数	494	431	404	253
	〃 万対結核死亡率	5.03	3.84	3.40	2.03

表-8 対総人口万対結核死亡率推移

		1948年	1949年	1950年	1951年
世田谷区	総人口	371,639	390,151	409,340	432,736
	結核死亡数	956	919	648	418
	万対死亡率	25.7	23.6	15.8	9.6
杉並区	総人口	295,132	313,284	328,184	345,228
	結核死亡数	581	590	465	333
	万対死亡率	19.1	18.8	14.2	9.6
渋谷区	総人口	143,267	162,567	178,751	194,172
	結核死亡数	414	368	342	183
	万対死亡率	28.9	22.6	19.1	9.4
東京都	総人口	5,398,129	5,865,809	6,269,248	6,681,681
	結核死亡数	11,870	11,535	9,915	7,194
	万対死亡率	22.0	19.7	15.8	10.8

表—9—1 小学校 BCG 初接種群での発病

Ⅰ—1 小学校1年生 BCG 初接種 997名よりのⅦ—3 までの所見発現 5年間の

所見発現時 TR 初接種より	⊕のつか なかつた群			⊕ の つ い た 群						TR欠	計	累 発 病 数	計 有 所 見 数		
	-	±	∴	⊕	⊕6カ月 以 内	⊕12カ月 以 内	⊕18カ月 以 内	⊕24カ月 以 内	⊕30カ月 以 内						
～6カ月		(1)		(2)	2		1					3	3	3	6
～12					1(1)							1	1	4	8
～18		(1)	(2)	1								3	1	5	12
～24						(1)					(1)	2	2	7	16
～30															
～36															
～42													1	8	17
～48															
～54			1	(3)								(3)	1	9	21
～60															
～66					(1)		1				(1)	(2)	1	10	24
計	2	1	(5)	2	(2)	3	(2)	1	(1)		(2)	2	(14)	10	

表—9—2 小学校 BCG 初接種群での発病

Ⅲ—1 小学校2年生 BCG 初接種1213名よりのⅦ—3 までの所見発現 4½年間の

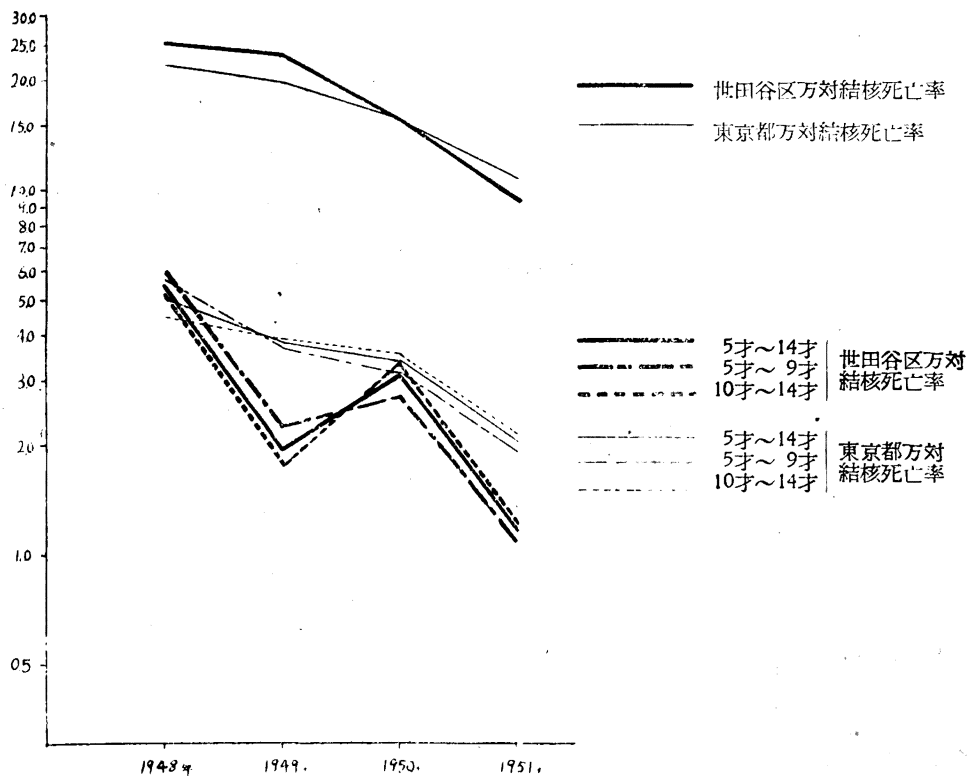
所見発現時 TR 初接種より	⊕のつか なかつた群			⊕ の つ い た 群						TR欠	計	累 発 病 数	計 有 所 見 数		
	-	±	∴	⊕	⊕6カ月 以 内	⊕12カ月 以 内	⊕18カ月 以 内	⊕24カ月 以 内	⊕30カ月 以 内						
～6カ月		(1)	(4)		3							(5)	3	3	8
～12カ月											(1)	1	(1)	1	4
～18カ月							2		(1)			(1)	2	6	13
～24カ月															
～30カ月									(1)			(1)			14
～36カ月			(1)									(1)			15
～42カ月					(1)							(1)			16
～48カ月					(1)		1					(1)	1	7	18
～54カ月			(1)	(1)			1			1		(2)	2	9	22
計	(1)		(6)	(1)	3	(2)	4		(2)	1	(1)	1	(13)	9	

表-9-3 小学校 BCG 初接種群での発病 合計 2210名より 4½~5½年間

発現時 TR	⊕のつかない群			⊕のついた群								TR欠	計	累 発 病 数	計 有 数 所 見				
	-	±	+	⊕ 以 内	⊕ 6 月 以 内	⊕ 12 月 以 内	⊕ 18 月 以 内	⊕ 24 月 以 内	⊕ 30 月 以 内										
初接種より																			
~6ヵ月		2)	(4)	(2)	5	1							(8)	6	6	14			
~12ヵ月					1	(1)							(1)	1	(2)	2	8		
~18ヵ月		(1)		(2)	1			2		(1)					(4)	3	11		
~24ヵ月							(1)						(1)	2	(2)	2	13		
~30ヵ月									(1)						1		13		
~36ヵ月				1)											1		13		
~42ヵ月					1)										1	1	14		
~48ヵ月					(1)			1							(1)	1	15		
~54ヵ月			1	4	(1)			1					1		(5)	3	18		
~60ヵ月																	18		
~66ヵ月						1)		1					(1)	(2)	1	1	19		
計		(3)	1	(11)	2	(3)	6	(4)	1	(1)	5		(2)		1	(3)	3	(27)	19
治癒所見		3	11		3	4	1				2		3					27	
初感群					1	5	1	3					1					11	
肺門リンパ 腺腫脹 湿性肋膜炎		1			1			1					1					4	
肺浸潤								1					1	1				3	
疑問→死亡				1														1	

註 ()のない数………罹病数 ()のある数………治癒所見者数

図-6 万対結核死亡率推移
東京都及び世田谷区の比較



13人)となり、3人(うち2人は治癒所見者で、そのうち1人は前回間接撮影フィルム不明瞭、1人は患者で⊕後1年間間接撮影で異常なく、その後1年間間接撮影欠席)を除いた残り20人(⊕のついた有所見者の87%)、また患者中上記間接撮影欠席の1人を除いた残り全部は⊕1年以内に所見が発現している。つまり、継続集検の下では、小学生 BCG 接種群では4½~5½年間に全数の約0.86%が発病し、またこの程度の期間の観察では、発

病者の大部分は半1年以内に発病している。なお発病数乃至有所見数の累計は次第に増加率が減少する傾向を示し、自然陽転累計の画く曲線との関係を想像させる。

Ⅶ. 小学校入学前の児童の自然陽転率の推定

BCG 接種歴のない自然陽性者群の有所見率は表-10のようになる。小学生で、1946, 1947, 1948年度入学者群を、それぞれ5, 5½, 4½年間観察し、自然陽性有所

表-10 小学校1学年自然陽性群での有所見者

年 期	学 年	自 然 陽 性 者	石 炭 化 筋 膜 肝 臓	肺 門 リンパ 腺 腫 脹 及 び 初 感 染 群	湿 性 筋 膜 炎	主 増 殖 性 肺 病 巣	主 滲 出 性 肺 病 巣	有 所 見 者 計	罹 病 者 計
I-3	1 年	350	73	30	1	—	2	106	33
II-1	1 年	334	51	15	2	1	1	70	19
III-1	1 年	436	56	13	5	1	1	76	20
計		1,120	180	58	8	2	4	252	72

見率はそれぞれ30.3%, 21.0%, 17.4% (平均27.5%)、自然陽性罹病率はそれぞれ9.4%, 5.7%, 4.6% (平均6.4%)を得た。これらはすべて入学年度内に所見が発現している。この中の患者は大体初感染から1年以内のものと考え、患者/有所見者=28.6%は陽性者中の陽転者の率に近い、とみて、1,120人の28.6%即ち320人が自然陽転後1年以内の陽性者と考えられる。一方これらの対象となつた1年生の陰性、疑陽性者数は、1946年1,872人、1947年997人、1948年1,213人、計4,082人である。これと320人との和4,402人で320人を除して得た商7.27%は、非常に大胆な推定となるが小学校入学前1年間の陽転率に近いものと考えられる。なおこの年齢層では発病しないで直接に治癒所見の発現するものもあることを考えると、上の陽転数320人は更にもう少し大となるだろう。従つて小学校入学前の年間陽転率は7%より大ではないかと想像される。

またこれらの対象となつた1年生の陽性率は1946年15.7%, 1947年10.1%, 1948年26.4%であつた。これらの陽性率は入学までの約6年間の陽転の累積だから、平均の年間陽転率は高々5%と考えられる。

故に、入学前の陽転率は均等ではなくて、生後には小であつた陽転率が、入学年齢に近い部分ではかなり急に大となると想像される。

Ⅶ. ツ反応判定基準の問題

前述のように、私達は硬結、二重発赤の有無によりツ反応の強度をわけ、この強度と BCG 接種後の期間とによつて、一応 BCG 陽性及び自然陽性の判定基準を定めた。この基準にどれほどの意味があるかを見るために、ツ反応強度と所見発現の関係をみた。

図-7でみられるように、自然陽性群(BCG接種歴なし)では有所見者のツ反応発赤径の分布は、大体無所見者を含めての分布と一致するようである。だが、患者はいずれも硬結又は二重発赤を伴う強陽性群に入り、発赤のみの弱陽性群中には、治癒所見者のみしか入っていない。

BCG 接種群では、1948年春小学校1年生初接種群を1952年秋現在でみると、図-8のようになり、発赤のみの弱陽性群中に1人患者がいるが、これは肺門リンパ腺腫脹で前期に⊕がついている。

以上より、治癒所見者が、自然陽性群、BCG 接種群共に、弱陽性群中に現われているが、患者の大部分は硬結を伴う強陽性群に属し、または属した者といえる。この点から、BCG 接種群で、硬結、二重発赤の有無を問題にすることは、患者発見のためには実用的な意味はあると思われる。

次に世田谷区内学童の BCG 接種歴のない自然陽性者の陰転(陰性乃至疑陽性転化)の頻度は次のようである。ここに、陰転は一時的な陰転と、永久的な陰転と

図-7-1 小学校Ⅲ-1 1年生自然陽性群でのツ反応発赤径分布

(Ⅲ-3)

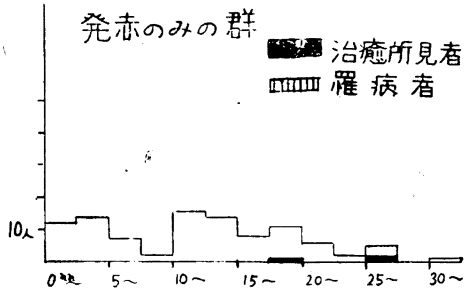


図-7-2 小学校Ⅲ-1 1年生自然陽性群でのツ反応発赤径分布

(Ⅴ-3)

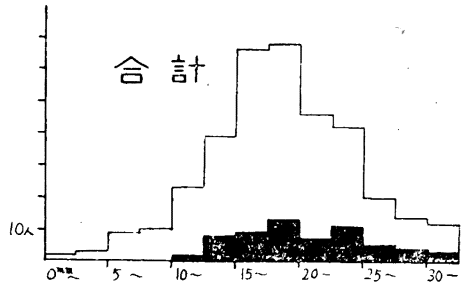
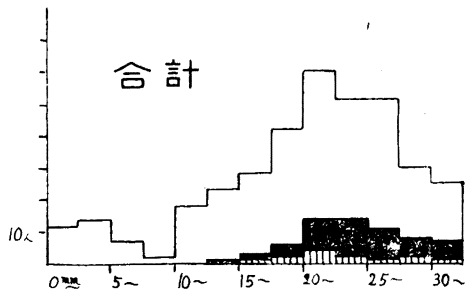
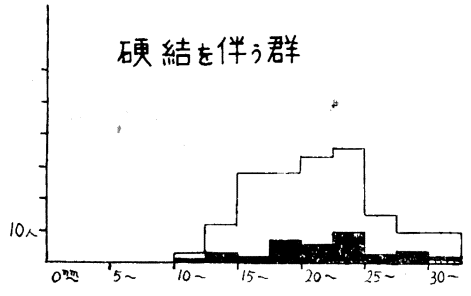
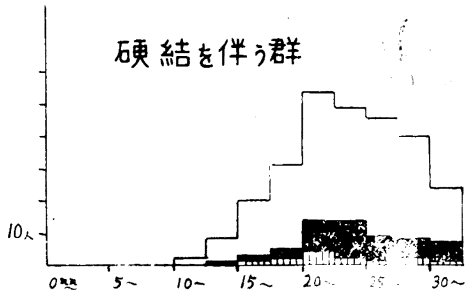
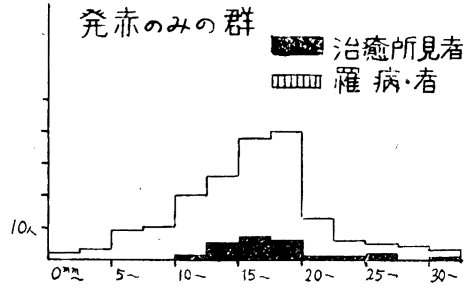
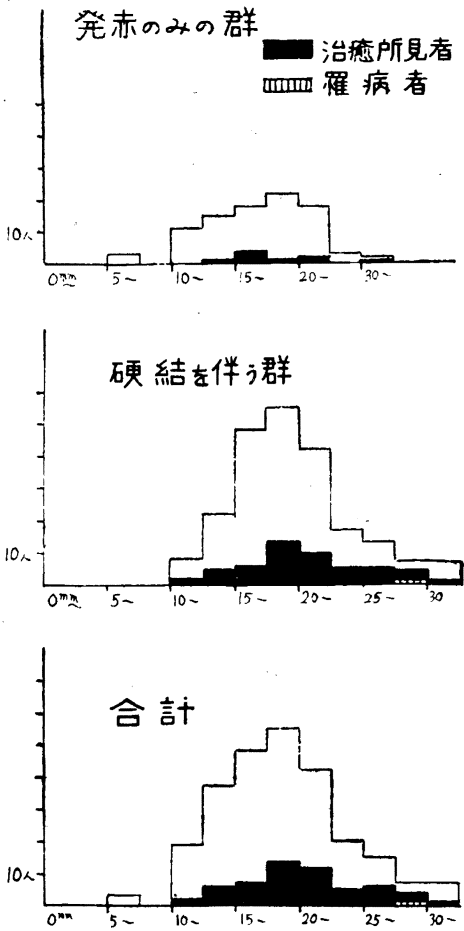


図-7-3 小学校Ⅱ-1 1年生自然陽性群での
ツ反応発赤径分布
(Ⅶ-3)



があるように思われるが、陰転後の再陽転が、単に一時的な陰性化から陽性への復帰としておこるのかどうか判らず、また陰転者の大部分には BCG 接種をしますので、永久的か一時的かの区別は困難である。非常に便宜的な分け方だが、陰転して BCG 接種が行われた場合は、その後再び陰性・疑陽性になれば永久的陰転、ならなければ一時的陰転とし、また陰転時 BCG 接種が行われなければその後も引続き 1 回以上陰性だつたら永久的、その後は陽性にもどれば一時的として集計すると表-11, 12 となる。

これらの表から、小学校在学中 4½ 年間に累計で 22.3% が陰転しており、小学校上級より高校に至る 6 年間には累計で 16.5% が陰転している。年平均では前者 4.96%、後者 2.75% となる。またいずれでも「一時的」陰転は各年毎に均等におこつており、「永久的」陰転は、始め多くて次第に少くなるようにみえる。またⅡ-1 小学校 1 学年自然陽性群 317 人での発赤のみ、硬結を伴うもの、二重発赤を伴うものの分布は、それぞれ 85 人 (26.8%)、111 人 (35.0%)、121 人 (38.2%) だから、それぞれからの陰転率は、それぞれ 65.4%、9.1%、4.3% (年平均 14.5%、2.0%、0.96%) となり、自然陽性からの陰転は弱陽性の部分からは多くおこるが、強陽性の部分からはおこりにくいことを示している。

また区内のⅡ-1 小学校 1 学年自然陽性者 (BCG 接種歴なし) の 6 学年までの 5½ 年間の陰転数を、主に農地区に属する 2 校 (A) とそれ以外の地区に属する 9 校 (B) との 2 群に分けてみると表-13 のようになる。下表は上述の「永久的」陰転にあたるものについて、上表は全陰転についての数で、全陰転については $\chi^2 = 0.011$ となつて有意差は認められない。下表についても明らかに差は認められない。都内の隣接した区域ではこの程度

表-11 Ⅱ-1 小学校 1 年生、314 人よりの陰転

R-発赤のみ、I-硬結を伴う、H-二重発赤を伴う

陰転時期		~Ⅲ-3	~Ⅳ-3	~Ⅴ-3	~Ⅵ-3	~Ⅶ-3	計
Ⅱ-TR 一時的	R	4	7	6	1	1	19
	I	1	1	3	1	—	6
	H	—	1	1	2	—	4
	小計	5	9	10	4	1	29
永久的	R	24	10	2	—	—	36
	I	1	2	1	—	—	4
	H	1※	—	—	—	—	1
小計	26	12	3	—	1	41	
計		31	21	13	4	1	70

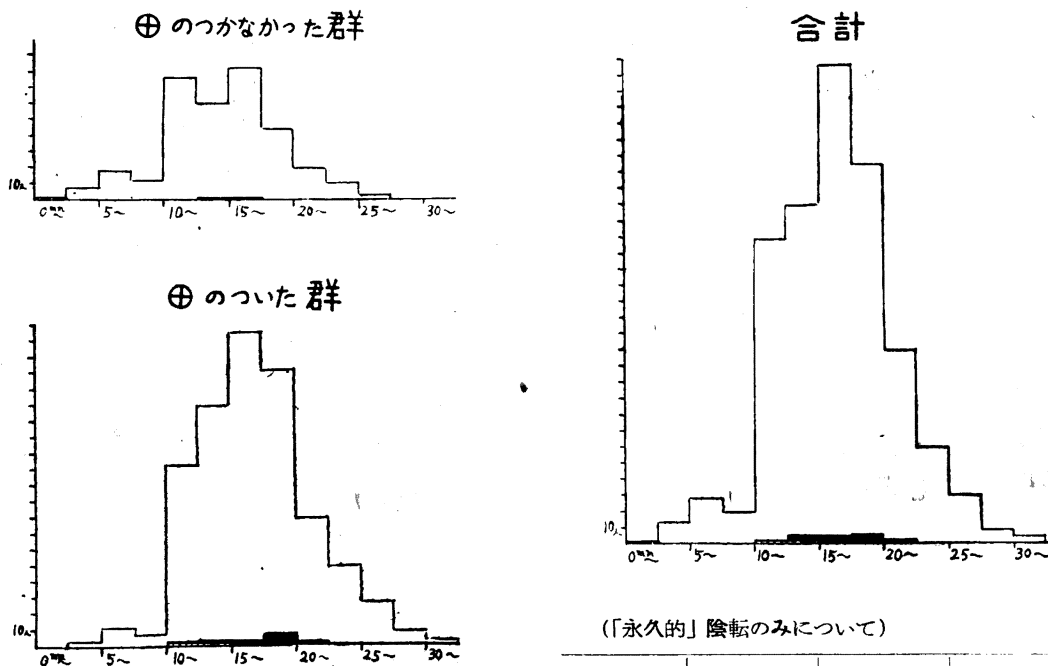
※ 硬結なし、二重発赤のみ。

表-12 VII-3 現在高校 1. 2. 3 年生 (1-3 小 4. 5. 6 年生) 109人よりの陰転

R-発赤のみ I-硬結を伴う H-二重発現を伴う

陰転時期	~ I-3	~ II-3	~ IV-3	~ V-3	~ VI-3	~ VII-3	計
I-1 TR	R	1	1	2	1	—	5
	I	1	—	4	—	1	7
	H	—	—	1	—	—	2
	小計	2	1	7	1	1	14
永久的	R	1	—	1	—	—	2
	I	—	—	—	1	—	1
	H	—	—	1	—	—	1
	小計	1	—	2	1	—	4
計	3	1	9	2	1	2	18

図-8 小学校 III-1 1年生 BCG 接種群での VII-3 のツ反応発赤径分布



(「永久的」陰転のみについて)

	陰 転	非 陰 転	計
A	16	138	154
B	2	18	23
計	18	156	174

表-13 農地区、非農地区小学生陰転率の比較

	陰 転	非 陰 転	計
A	25	129	154
B	4	16	20
計	29	145	174

の農地区、非農地区の差の中では、陰転率は変わらないと考えられる。従つて表-11, 12では農地区、非農地区に分けてない。

以上より強陽性と弱陽性の間には陰転率や所見の発現について差はあるから実用的な意義はあるが、BCG 陽性及び自然陽性の差を本質的に現わすものではないといえる。

Ⅶ. BCG 陽性率及び自然陽性率方程式の導入

以上の報告は始めに述べた通り、全くの現象論的な記述である。その材料が全国の都市の標本として不十分なだけでなく、BCG 陽性及び自然陽性の判別に当つては本質的でない判別基準に基づいて陽性率等を出してある。この現象論的な段階からぬけ出すために、私達は次のように BCG 陽性率及び自然陽性率を現わす方程式を導きこれによつて自然陽転率を決定しようと試みた。

初感染に対応する陽転、その統計的な表現である陽転率は、結核の疫学の中で重要な概念である。時の流れの中での変化を表わしている点では、陽性増加率なる概念もあるが、これはある時の陽性数に対する一定時間内の陽転数の比であり、陽転率はある時の陰性数（陰性、疑陽性を便宜上陰性と総称する）に対する一定時間内の陽転数の比である。いずれも陽転に対する概念だが、現象の上での陽性数の増加を表わす陽性増加率にくらべると、未感染者に初感染がおこつて来るのに対応する陽転率の方が一層実体的な概念であるといえよう。上の定義から明らかのように、陽性増加率は起点での陽性率によつて変り、陽転率は起点での陽性率（従つて陰性率）には無関係である。従つてある集団の陽転率を問題にする場合には、その集団内でそれまでに生じて来た陽転に関する経歴は不問となり、任意の起点から一定時間内の陽転が問題となる。これはとりも直さず、一定条件下では一定期間内の陽転率は一定である、ことを前提としている。ところで、この陽転率は集団の側からみれば、一定時間内に陰性者が陽転する頻度としての確率であり、集団の個々の成員の側からみれば、ある陰性者が一定時間内に陽転する危険率としての確率である。で、陽転率に関して次のように考えることは不自然ではない――

一定集団に属する未感染者の感染の危険率は、感染源生活条件等の諸条件が変らぬ限り当然一定である。即ち陽転の確率密度を u とすると、 u は一定である。陽転の確率密度とは単位時間における陽転の確率である。

今、時点 t における陰性率を n 、陽性率を p とし、 $p+n=1$ とすると、 n, p は t の函数であり、 $t=0$ のとき $n=1, p=0$ となる。 t における n からの微小な時間 dt 内での陽転は、 p の微小な増加 dp であり、 dt 内での陽転の確率は dp/n である。従つて単位時間における陽転の確率は $(dp/n)/dt$ となる。従つて、

$$\frac{dp}{n \cdot dt} = u$$

故に陽転に関する微分方程式

$$\frac{dp}{n} = udt$$

を得る。然るに $dp = -dn$ だから、

$$\frac{dn}{n} = -udt$$

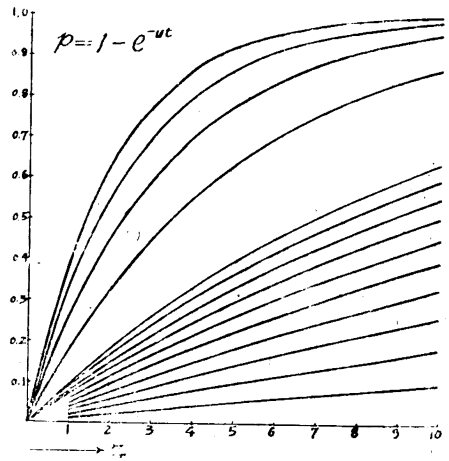
この式を積分し、初期条件 $t=0$ のとき $n=1$ を入れると、

$$\ln n = -ut \quad \therefore n = e^{-ut}$$

又は、 $p = 1 - e^{-ut}$

これは任意の起点における陰性数に対する時間 t 内の陽転率を表わす。つまり、最初の陰性率を 1 としたときの時間 t における陽性率を表わす。常数 u は一定条件下での一定集団での単位時間における陽転の確率であつて、その限りでは一定であるが、条件が変れば当然変る係数で、次元は 1/時間 である。(図-9) は種々の u に対する $p = 1 - e^{-ut}$ の曲線を示す)

図-9 自然陽性率曲線



ここで最初の前提をよりかえつてみると、一定条件下で一定集団での一定時間内の陽転率は一定である、というのは、現実に陽転率の比較が行われているのだから公理的な性質をもつた前提だが、それにもかかわらず、これは仮説である。この仮説はすべての集団についていえることではないので、もし結核に感染したものが次々と発病し、発病者中から感染源が多く出て、これが集団内で相次ぐ感染をひきおこすならば、陽転の確率も時間と共に大きくなるだろう。つまり他の急性伝染病の場合のように、 u は時間の函数となり、 p の曲線も加速度的に上昇する爆発的な増加の曲線となるだろう。従つて、集団全体がある一定の感染の機会にたえずさらされており、集団内の感染発病者による感染は、外部からの感染の機会が十分大きいために、全体の感染の確率をかえるほどのことはなくて、無視し得ることが、この仮説の成

立つための必要条件である。つまりある陰性者集団があつて、それが孤立して閉されているのではなくて、相当濃度の感染源を有する環境に向つて開かれていることが条件となる。例えば都会における寄宿舎をもたぬ学校、工場等がこの条件にあてはまるだろう。

次に感染のおこらぬ環境内での BCG 陽性者の陰転を考える。BCG 接種後 BCG 陽転は一挙におこらないこと、接種菌量は一定でも厳密にはある誤差の幅を伴うこと、被接種者の個人差、等の多くの要因が重なりあうから、統計的には、陰転は時の流れの中で全く偶然におこると考えてよい。ということは、自然陽転の場合と同様に、陰転の確率密度は一定である、ということである。故に、時点 t での BCG 陽性率を ψ 、陰性率を n 、 $t=0$ のとき $\psi=1$ とすると、

$$\frac{dn}{\psi} = vdt$$

v は BCG 陽性からの陰転の確率密度である。従つて、

$$\psi = e^{-vt}$$

この式はある時の BCG 陽性者群の大きさを 1 としたときの時間 t 後の BCG 陽性率を表わす。なお ψ の推移中、 t で微小な陰転 dn が起つたとすると dn だけは丁度時間 t だけ BCG 陽性が継続したことになる。従つて $t \times dn$ を $n=0$ から $n=1$ まで総和すれば、それは全体での BCG 陽性の平均寿命になる。これを τ とすると——

$$\tau = \int_0^1 tdn$$

然るに、 $\psi = e^{-vt}$ 、 $\psi + n = 1$

$$\text{故に } \tau = \frac{1}{v} \int_0^1 \ln \psi d\psi = \frac{1}{v}$$

従つて BCG 陽性群での陰転の確率密度 v を求めれば、その逆数 $1/v$ により BCG 陽性の平均寿命が判る。

以上は BCG 陽性者のいない陰性群での自然陽転と、自然陽転のおこらぬ BCG 陽性群での陰転についての方程式である。

今、時点 $t=0$ における BCG 陽性群 (大き 1) の中で一方では BCG 陽性よりの陰転がおこり、他方自然陽転がおこつて来る状態を考える。

ここに BCG 陽性からの陰転の過程と、未感染者の自然陽転の過程とは互に独立した過程である」との仮説を設ける。これは現在 BCG 陽性であろうと、陰転してしようと、自然陽転は同様の確率で起つて来ることを意味する。統計的には菌の侵入の確率は同一であると考えてよく、またもし陰転後長期間を経過していなければ、BCG 陽性者と陰転者との間では感染の確率は大差ないと考えてもよいだろう。

時点 t における BCG 陽性率は自然陽転がおこらなければ $\psi = e^{-vt}$ である。然るに時間 t の間には $\psi = 1 - e^{-ut}$ で自然陽転がおこる。上の仮説により、もし自然陽転が

おこらなければ、時間 t 後に BCG 陽性であつた管のものの中にも、陰転している管のものの中にも、自然陽転者が同じ比率で含まれている。 ψ 中のこのような自然陽転者の比率は $\psi \times p$ である。従つて BCG 陽性として残存する者の比率は $\psi(1-p) = e^{-(u+v)t}$ となる。

従つて BCG 陽性率及び自然陽性率の和を P とすると、

$$P = 1 - e^{-ut} + e^{-(u+v)t}$$

となる。 $e^{-(u+v)t} = q$ とおくと、 q は陰転も自然陽転もせずに残つた BCG 陽性者の部分であり、これに自然陽転者の部分 P が加つて、

$$P = p + q$$

図-10 BCG 陽性率曲線 $\psi = e^{-vt}$

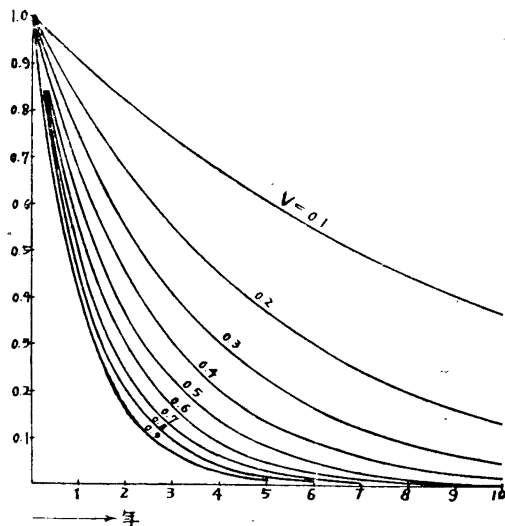
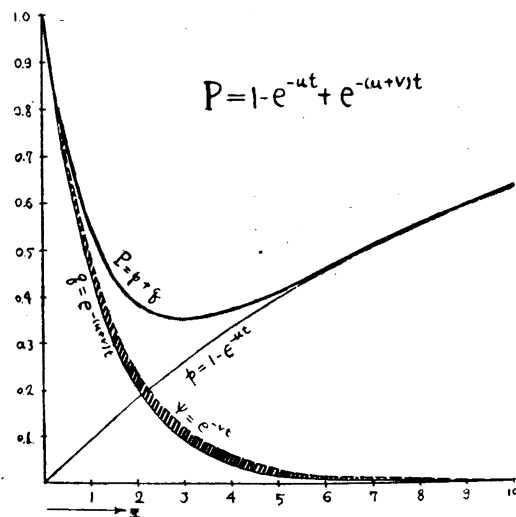


図-11 陽性率曲線



となる。故に同時期接種によつて得た BCG 陽性群で、その後再接種は行わずにツ反検査をくりかえし、成員の

個々について BCG 陽性、自然陽性の判別をすることなしに、ただ発赤径10mm 以上の陽性率の推移を知れば、それより BCG 陽性率と自然陽性率を知ることができる。例えば $u=0.10/\text{年}$ 、 $v=0.80/\text{年}$ とすると図-11のようになる。図中右上りの細い実線は自然陽性率 p 、右下りの破線は BCG 陽性率 ψ 、右下りの実線は ψ から出る自然陽転の部分(斜線の部分)を除いた BCG 陽性率 q を表わし、太い実線は p と q の合成曲線 P を表わしている。

実際の集検業務の中では陰転者に再接種を行わずに、ツ反のみをみて行く訳にはいかない。陰転者に再接種を行えば、それによる BCG 陽転がおこるから、上式は適合しなくなる。で、再接種をうけたものは以後の観察からは除外することとし、ツ反は等間隔 t でくりかえすとすると――

$$第1回のくりかえしでは、P_1 = p + q$$

第2回には、第1回の陰転者 $1-P_1$ は除外され P_1 のみが対象となるが、その中の q の部分のみから陰転と自然陽転が起つて来る。 p の部分は自然陽転だからそのまま残る。従つて、

$$P_2 = p + q(p + q) = p(1 + q) + q^2$$

$$同様に、P_3 = p(1 + q + q^2) + q^3$$

$$一般に、P_m = p(1 + q + q^2 + \dots + q^{m-1}) + q^m$$

$$= \frac{p}{1-q} + (1 - \frac{p}{1-q})q^m$$

m が十分大なる場合には、

$$P_m \approx \frac{p}{1-q}$$

表-14 0-1 BCG 初接種中学1年生残存陽性率推移 (1校) 年間陽転率理論値 11.675%

年期	0-1 初接種 陰転数	残存 陽性数	残存 陽性率	同左 理論値
0-3	2	40	1.000	—
I-1	5	35	0.875	0.875
-3	3	32	0.800	0.763
-4	5	27	0.675	0.714
II-1	1	26	0.650	0.669
-3	—	—	—	—
-4	—	—	—	—
III-1	4	22	0.550	0.538
-3	—	—	—	—
IV-1	4	18	0.450	0.451
-3	2	16	0.400	0.418
-4	—	—	—	—
V-1	1	15	0.375	0.391
-3	2	13	0.325	0.369
-4	—	13	0.325	0.369

となる。この場合には、中間の集検くりかえしの間隔が総て等しくなくともかまわない。この方法により、 u, v を実測値より算出し、これを用いて理論値を求めると表-14, 15, 16 (図-12, 13, 14) のように実測値とよく適合する。これらの計算では、最初の BCG 陽性数は、初接種後3~6ヶ月でのツ反検査による陽性数をとつてあり、その中に混入するその間の自然陽性数は無視し、またそれから6ヶ月後の値を P_1 とした。この程度の粗さでもかなりよい近似値はとれる。

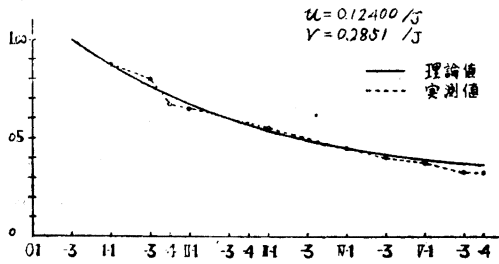
表-15 I-1 BCG 初接種中学1年生残存陽性率 推移 (3校) 年間陽転率理論値 11.959%

年期	I-1初接種 陰転数	残存 陽性数	同左率	同左 理論値
I-3	80	146	1.000	—
-4	17	129	0.883	0.930
II-1	2	127	0.870	0.867
-3	2	125	0.856	0.762
-4	1	124	0.849	0.717
III-1	14	110	0.753	0.676
-3	8	102	0.698	0.607
IV-1	9	93	0.637	0.552
-3	21	72	0.493	0.507
-4	13	59	0.404	0.488
V-1	3	56	0.384	0.471
-3	5	51	0.349	0.442
-4	3	48	0.329	0.429
IV-1	0	48	0.329	0.418
-4	—	—	—	—
(=3)	1	47	0.322	0.404

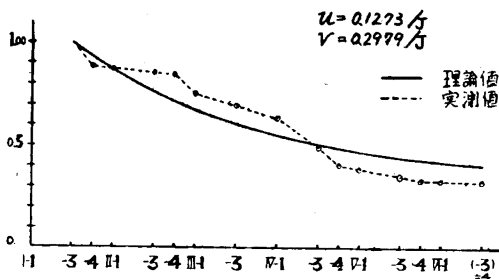
表 16 I-3BCG 初接種小学校1年生残存陽性率 推移 (12校) 年間陽転率理論値 7.317%

年期	I-3初接種 陰転数	残存 陽性数	同左率	同左 理論値
I-4	46	280	1.000	—
II-1	20	260	0.928	0.853
-2	55	205	0.732	0.730
-3	38	167	0.596	0.626
-4	36	131	0.468	0.540
III-1	11	120	0.429	0.467
-3	17	103	0.368	0.357
IV-3	32	71	0.254	0.232
-4	16	55	0.196	0.211
V-1	4	51	0.182	0.194
-3	8	43	0.153	0.168
VI-1	10	33	0.118	0.150
-3	3	30	0.107	0.137

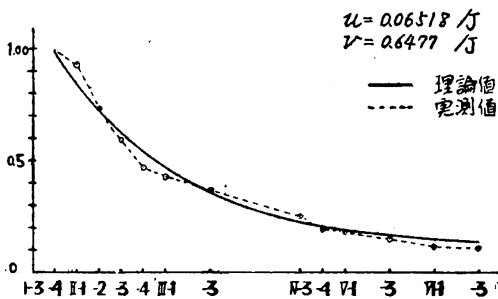
図一12 0~1 BCG 初接種中学校1年生



図一13 1~1 BCG 初接種中学校1年生



図一14 1~3 BCG 初接種小学校1年生



これらの表より、戦後の世田谷区附近では、小学生での自然陽転率は年間 6.4%程度、中、高校生では年間12%程度であつたことが判る。また BCG 液体ワクチンでの成績になるが、終戦前後の BCG では、BCG 陽性の平均寿命は約 3.5年、1946年頃のものでは約 1.2年となる。

また以上は、最初の仮説が、この程度の近似では現実にあることを示している。おそらく寄宿舎を構内にもち

ある程度閉鎖された工場等や、または感染源の非常に少い農山村に、感染源が入つたときには、以上と異なる結果が生じるのではないかと想像される。もしはじめに述べた現象論的な自然陽転率の推移から算出すれば、自然陽転率は多少ことなつたものが得られるだろうが、それは集団成員の転出入があり、また約束した判定基準によるものだから、みかけの陽転率でしかあり得ない。

上述の u による年間自然陽転率は大体同じ地区、同じ年間についてのものであるから、標本の大きさは小さいが、一応比較すると、都内世田谷区程度の環境では、中、高校生の感染の確率は小学生の2倍程度になるといえる。従つて、小学生層と中学生以上の層とは、少なくともこの地区程度の都会では、結核感染に対する諸条件はかなり違つていふと考えられる。

以上、図一4、5でみたように、小学校から高校へ進むにつれて罹病率が高くなることと考えあわせると、少なくとも都会では年2回程度の集検による BCG 接種が行われている集団でも、青春期結核の山は消えていないといえよう。

IX 結 語

緒言に述べた結核の疫学の3つの目的——現象の記述集団のもつ法則の把握及びそれによる個体内諸過程の研究への寄与——の中第一については既に述べて来た通りである。第二については陽転に関する法則の端緒を把んだ。第三については、私達の今の段階ではいふべき多きを未だもたない。以上世田谷区内の学校集検を中心として、一般論としての「都会の結核」の一斑に触れたと考える。

私達は未だ陽転の方程式から先に出ないが、これは更に感染発病の方程式を導いて、発病の機構を統計的に分析するための出発点となし得る筈である。また上には触れなかつたが、BCG 陽転の方程式を導けば、BCG 接種集団でかなり厳密な諸常数が得られ、ひいては自然感染の更に深い分析に入つて行けるだろう。

私はこの際、特に、手段はツ反とレ線の2つに限られていても、また何等の実験的な措置はとれなくとも、全く単調な作業の継続の中からでも、否かえつてそのことのためにこそすぐれた理論がうみ出されるだろうと、この国の隅々で黙々と集検作業を続けている方々に、大きな期待をよせていることを述べて筆をおく。

第二席農村の結核

東北大学抗酸菌病研究所 岡 捨 巳
河 西 助 藏
菅 野 巖

農業国である我が国における農村の占める地位は人口構成上からも経済上からも重要であつて、今まで我が国の国民病と言はれて居た結核の農村における実態を掴む事は国家全体にとつて極めて大切なことであるが、その実態と取り組むことは対象が尨大であるだけに容易なことではない。我々一年間の研究がこの農村結核の実態の一端だけでも報告出来れば幸甚である。

検査農村

我々は農村検診の過去の尊い成績を参考とすると共

に、新に宮城県内7ヶ町村の全住民に対する結核検診を昭和27年度内に施行して、農村結核の実態の一端を知ろうとした。仙台以北から栗原郡志波姫村、古川市荒雄部落(旧志田郡荒雄村)、仙台以南から名取郡愛島村、同千貫村、伊具郡角田町、桜村、西根村の7ヶ町村で何れも水田化率の高い農村であり、志波姫、荒雄、愛島の3ヶ村は十余年前に集団検診を行つたことのある農村である。(第1表)

第1表 集団検診七ヶ町村の水田化率

郡	町 村	*人 口	総数(町)	田 (町)	畑(樹園地含む) (町)	農家戸数 (戸)	水田化率 (%)
栗原郡	志波姫村	10,356	1,919.2	1,595.0	324.2	1,220	83.1
志田郡	**荒雄村	2,992	474.7	383.1	91.6	322	80.7 ¹⁾
名取郡	愛島村	4,029	633.5	501.4	132.1	472	79.1
	千貫村	4,680	642.0	397.8	244.2	194	62.0
伊具郡	角田町	12,116	1,005.5	707.0	298.5	1,093	70.3
	桜村	3,252	454.8	254.2	200.6	374	55.9
宮城県全体	西根村	5,266	807.1	626.5	180.6	703	77.6
	宮城県全体	1,663,442	128,030	99,770	38,260	121,301	72.3
日本全体 (北海道を除く)		8,378,904	4,353,842	272,5041	1,628,441	5,930,633	62.6

- 1) 1950年世界農業センサス基本調査概表(昭和25年11月23日調査資料第34号より)
 註: 2) * 昭和27年宮城県市町村勢要覧
 3) ** 昭和25年12月より古川市に合併さる。

検査項目

(1)問診、(2)ツ反応、(3)X線撮影、(4)喀痰検査、(5)BCG接種。ツ反応は2,000倍液48時間測定であるが、部分的に10,000倍液をも使用し、X線撮影は7

ヶ村の内5ヶ村を35mm版、1ヶ村は60mm版、1ヶ村は60mm版と35版併用の間接撮影を行ひ、有処見者は更に四切版直接撮影を行つた。(第2表)

第2表 間接撮影サイズと使用X線装置

志和姫村	35 mm 版	多段型蓄放式 (大阪レントゲン社) 可搬型蓄放式 (抗研X線車) (日本医科社) (県衛生部X線車)
荒雄村	60 mm 版	多段型蓄放式 (大阪レントゲン社)
	35 mm 版	可搬型蓄放式 (日本医科社)
愛島村	60 mm 版 (25~50枚撮 裸フィルム)	多段型蓄放式 (大阪レントゲン社)

千貫村	35 mm 版	可搬型 (自己整流 100mA (日本医科社))
角田町		
桜村		
西根村		

60mm版長尺裸フィルム撮影は文部省科研費、結核研究委員会 X線検査法研究科会の成果によりカメラ及びフィルムの使用はそれぞれキャノン及びフジ会社の好意によるものである

厚生省発表の死亡統計によると我が国の結核死亡率は最近急速に減少して来ているが、年齢階級別に観る時は15才~30才において減少が著しく、この為の結核死亡率の減少であり壮年、殊に30才以後では余り差がない。また東京都、宮城県の結核死亡率でも同様のことが言はれ55才以後では逆に若干の増加さへも示している。果して純農村においても同様であろうか。このために7ヶ農村の最近年間の死亡率の年次別比較を行つたが矢張り同様

に死亡曲線には青年層の山の外に、50才以後に一つの山がみられ、26~27年度においては山が稍々高年層へ移行さえしている。

検査成績

然らば現在の農村の実相はどうか。7ヶ村から我々の得た成績は次の如く受診率 87.0%~99.9%、平均94.5%、ツ反応陽性率 61.1%~83.0% 平均70.0%、患者発見率は要注意以上 1.0%~2.0%、平均1.3%である。(第3表)

第3表 検査成績

	受検者	受検率	ツ反応陽性率	患者数 要注意者以上	同率
角田町	11808	99.8	69.8	156	1.3%
桜村	3414	99.9	79.2	59	1.8%
西根村	3577	87.0	83.0	49	1.1%
千貫村	3984	93.8	74.6	41	1.0%
愛島村	3543	93.0	61.1	55	1.6%
荒雄村	2760	99.0	61.8	54	2.0%
志波姫村	9158	90.0	63.0	93	1.0%
計	39044	94.5	70.0	507	1.3%

熊谷内科教室関係において過去に行つた成績と比較するとツ反応は今年度は高率であり10~20mmの陽性率が特に高く、この間のツ反応の硬結を示すものは弱く即ち

弱反応が多く、10,000倍の発赤は2,000倍の硬結より稍々弱いがほぼその曲線は平行し、患者発見率は1.8%に対し1.3%である。(第4表)。ツ反応陰性者には BCG 接

第4表 終戦前の農村検診成績

	年度 (昭和)	検査数	受診率	ツ反応(%)	結核患者実数	%
宮城県愛島村	14	2502	79.7	32.4	(学童12) 49	1.9
宮城県荒雄村	"	1757	81.6	24.4	32	1.8
石川県三谷村	"	3062	85.3	35.5	36	1.2
岩手県世田米村	"	4162	73.5	38.1	(学童9) 104	12.5
岩手県志和村	"	4567	91.9	32.5	(学童31) 62	1.4
青森県浅田村	17	6378	99.0	44.9	27	2.0
宮城県志波姫村	18	6702	92.6	44.5	133	1.8
	19	5761	約1000人 BCG 接種 81.5	57.4	104	1.6
計		29891		41.2	547	1.8

種を行い、菌量、接種方法を種々に変え、皮内法0.04mg、1~3ヶ処、乱切4ヶ処80mg'cc等の比較を行つた。昭和14年度の荒雄、愛島村、昭和18、19年度の志波姫村の成績では荒雄愛島両村のツ反応陽性率は緩曲線を以て年齢と共に上昇し平均29.8%、志波姫村のそれは同様の曲線を示すが稍々高率で、昭和18年度平均44.5%、昭和19年度は約1,000人にBCG接種を行ひ0~19才のツ反応陽性率が急増し平均57.4%となつている。昭和27年度のツ反応ではいずれも10~19才に最大の山を示し、3ヶ村平均陽性率63.0%である。昭和18、19年度にツ反応陽性率稍々高率であつた。志波姫村では昭和27年度におい

て10~19才のツ反応が前ヶ村に比し、硬結の大きい強反応を呈している点が異なる。患者発見率では3ヶ村の旧成績は1.8%~1.9%で等しいが患者年齢層に差があり愛島、荒雄の0~29才が56.0%、30才以上が44.0%なるに對し志波姫は45.2%對54.8%である。昭和27年度の成績ではツ反応低率だつた前2ヶ村の患者の年齢層に変化を示し0~29才が37.6%なるに比し30才以上が62.4%と大きく増加しているのに対して30才以後に患者が稍々多存した志波姫は45.5%對54.5%と旧成績とほぼ同様で変化がない。(第5表)

第5表 十余年後患者年齢層の変化

年度	村名	年 齡	0 ~ 29	30 ~	計
14年	愛島及荒雄村		42 (56.0%)	33 (44.0%)	75
19年	志波姫村		47 (45.2%)	57 (54.8%)	104
27年	愛島及荒雄村		44 (37.6%)	68 (62.4%)	109
	志波姫村		51 (45.5%)	61 (54.5%)	112
年	3村合計		92 (41.6%)	129 (58.4%)	221

更に7ヶ村の現存患者を年齢別、病型別に分けると壮 年以後に相当多数の患者が存在していることがわかる。

第6表 患者年齢別病型別表

年 齡	間接撮影 実施者数	双石灰化巣	極硬性	像軟性	肺門部腫脹	肋石灰化	膜陳旧性	炎滲出性	浸潤性早期型	血行性撒布症	肺 結 核	肺 結 核	肺 結 核	肺 結 核	石灰化撒布型	総計	有所見者数 年齢別人員%	
																		増殖性
0~5	6,557	1	0	0	15	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	18	0.27	
6~14	8,792	13	2	2	25	0	3	0	2	0	2	3	1	1	3	1	58	0.66
15~19	3,964	8	1	0	14	0	3	0	2	0	2	7	1	3	0	4	45	1.14
20~29	6,108	17	5	1	6	2	13	3	8	1	5	17	21	26	10	6	141	2.31
30~39	4,205	21	7	1	4	3	13	1	1	0	8	10	29	19	10	5	132	3.14
40~49	3,508	25	6	0	4	1	6	2	3	0	3	6	16	13	11	14	110	3.14
50~59	2,936	16	8	0	5	4	14	0	4	0	6	6	10	9	10	7	99	3.37
60~69	2,075	25	8	0	6	3	8	0	3	0	1	1	20	12	12	10	109	5.25
70~	899	12	2	1	5	3	4	0	4	0	0	2	14	6	7	5	65	7.23
総計	39,044	138	39	5	84	16	64	6	27	1	28	52	112	90	63	52	777	1.99
%	病型別数 患者数	17.8	5.0	0.6	10.8	2.1	8.2	0.8	3.5	0.1	3.6	6.7	14.4	11.5	8.1	6.7		

507
要注意者 39,044 = 1.3%

(第6表)。30才を境として要注意以上の患者を大別すれば、0~29才までの患者発見率は0.75%なるに比し30才

以後のそれは2.32%即ち前者の3倍の発見率を示し実数比では37.7%に対し62.3%である。(第7表)。これは

第7表

年齢	検査人員	有所見者		要注意者以上		年齢層の比 (要注意者以上)	
		人数	%	人数	%		
0~5	6,557	18	0.27	17	0.26	191 25,421 (0.75%) 37.7% 対 62.3% 316 13,623 (2.32%)	281 29,626 (0.95%) 55.4% 対 44.6% 226 9,418 (2.40%)
6~14	8,792	58	0.66	41	0.47		
15~19	3,964	45	1.14	30	0.76		
20~29	6,108	141	2.31	103	1.69		
30~39	4,205	132	3.14	90	2.14		
40~49	3,508	110	3.14	64	1.82		
50~59	2,936	99	3.37	58	1.98		
60~69	2,075	109	5.25	63	3.04		
70~	899	65	7.23	41	4.56		
計	39,044	777	1.99	507	1.30		

今後農村結核検診の重点をどの年齢層におくべきかの示針となると思う。

第8表 新旧患者別

	昭和27年の検診で始めて発見された患者	昭和27年の検診前から病気になる事を知っていた患者	計
要注意	180 (73.8%)	64 (26.2%)	244
要療養	103 (47.2%)	115 (52.8%)	218
計	283 (61.3%)	179 (38.7%)	462

前から病気に罹っていることを知っていた者179 (38.7%) に対し今度の検診で初めて発見された者 283 (61.3%) であるから既知患者の約 1.6 倍の患者が農村にひそんでいることとなる。(第8表)

7ヶ農村の要注意以上の患者発見率は 1.3% であるから人口一万につき 130 人の患者であり、昭和25、26、27年度の結核患者合計死亡数は56、40、32で急減しているため、昭和27年度(1~12月)の結核死亡数32に対して発見患者 507 は 15.8 倍に当たっている。

結核患者が過去において如何なる経過を辿ったかを昭和14年度の愛島村患者45人の転帰を探ると 31.1% が結核死を来し、而も半数が1年以内に死亡し、24.4% が治癒している。(第9表)。

第9表 愛島村 昭和14年度 結核患者の転帰

		昭和二十七年							計
		治癒	良好	不変	悪化	結核死亡	非結核死亡	転出不明	
昭和十四年	要注意者	7	0	0	1	5	3	10	26
	要療養者	4	1	0	0	9	2	3	19
計		11 24.4%	1 2.2%	0 0%	1 2.2%	14 31.1%	5 11.1%	13 28.9%	45

過去10年間の結核死亡者の罹病期間を調査すると3年

以内に各年齢層を通じ 84.0% 死亡としている。(第10表)

第10表 結核死亡者の罹病期間

年齢	期間		計
	3ヶ月~3年	3年以上	
30才以下	232 (84%)	43 (16%)	275 (59%)
30才以上	190 (84%)	37 (16%)	227 (41%)
合計	422 (84%)	80 (16%)	502

発見患者の罹病期間を調べると30才以下では3年以内75%、3年以上25%、30才以上では3年以内51%、3年以上49.0%、となつている。(第11表)。

第11表 発見患者罹病期間

年齢	期間		計
	3ヶ月~3年	3年以上	
30才以下	66 (75%)	23 (25%)	89 (40%)
30才以上	63 (51%)	58 (49%)	121 (60%)
合計	129 (61.4%)	81 (38.6%)	210

感染源

これ等の結核が農村に入った原因は何か。過去における感染源を終戦前の5ヶ村について総合すると家族感染

第12表 推定感染源(昭和13, 4年度と昭和27年の比較)

年	種別	村 内					村 外					小計	不明	総計	
		家 族	学 校 関 係	親 戚	友 人	職 場 関 係	都 市 交 通 者	出 稼	転 入 者	軍 隊 内 地	軍 隊 外 地				
昭 十 三、 四 和 年	実 数	88	30		25						56 (28.1%)		119	119	318
	小計に 対する%	44.2% 15.0%		71.9% (143)			28.1% (56)								
昭 二 七 和 年	実 数	114	12	18	1	35	4	14	22	2	13	235	223	458	
	小計に 対する%	48.5%		7.7%		14.9%	40 (17.5%)		15 (6.4%)						
		76.6% (180)					23.4% (55)								

44.2%、開放性結核教師による者15.0%等の村内感染71.9%、出稼等を主とした28.1%が主なるものであつた。(第12表)。仙台に近い愛島では都市交通の影響28.6%としている。即ち出稼、学校教師、都市交通等により村内に持ち込まれ、次で家庭内に蔓延したものと思われるが、現在ではどうか。過去の原因の外に終戦後の特殊性として転出入疎開者、引揚者復員軍人等による影響を探つた。現在では家族48.5%、職場関係14.9%、親戚7.7%等村内76.6%、転入者9.4%、出稼6.0%、軍隊5.5%等の村外23.4%であつて疎開者、復員、出稼者の影響案外少く、教壇に立つている開放性結核の教師は一人も認めなかつた。

更にこれ等患者が農村の感染源となつているか否かを

十余年前患者家族調査、現在患者家系、有素因世帯のツ反応陽性率及び罹患率、資産状態、家屋の広さ、村内に定住か否か等から追求して行くと、戦前戦後を通じて感染源の最大なるものは家族感染である。著しいのは開放性結核患者の学校教師が教壇から学童に及ぼしていた過去の惨禍が悉無であることである。

然らば農村結核を防ぐにはどうするか。農村において家族感染が最大感染源(48.5%)である以上、第一は患者の隔離である。23.4%の村外発病者が家庭に影響を及ぼさない内に隔離することと既存在宅患者、殊に高年の患者を発見隔離することであり、第二は強力なるBGCの予防接種であると信ずる。

第三 席工場の結核

日本鋼管病院川鉄診療所 富田 信雄

過去及び現在、工場が結核に蝕まれてゐる程度は甚だしいものである。健康保険組合が結核のために四苦八苦してゐる工場は甚だ多い。多くの工員達は結核に悩み、或は倒れば収入は激減しその一家は柱石である主人公の病苦と貧に苦しみ悲惨な道を進む。昭和28年現在において保険組合その他から結核による療養のために年間一人当たり30万円の費用が消へてゆくと聞く。結核も不知不識の間に療養を必要とする程度まで進展悪化した場合は容易に再起することが出来ず、多くは死に至る。また、仮に幸運にして再起するとしても3、4年の月日を要し、費用も約100万円に達してしまふ。若し病臥療養する人間を一人減らすことが出来ればこれに要する100万円でレントゲンを一台買ふことが出来る。10人減らすことが出来れば約1万人の工場における1年間の結核予防費用はそれだけで浮き上る。私のゐる日本鋼管川崎製鉄所も約10年前は正確な数は不明だが約8,000名中約400名が結核性疾患で長期欠勤をしてゐたと聞く。昭和28年2月現在では約14,000名中結核による欠勤者は65名前後であつてその半数以上は胸部外科手術による休養であつて遠からず再起の光明を有してゐる者である。即ち10年間の結核予防管理によつて休養者が1/10以下に減少した。そのために扶養家族の治療費は保険組合全額負担、病院施設に対する剰余金の寄附、更に大体育館の設立等の有形無形の事物が可能であつた。この事実によつて結核予防、病臥の阻止と言ふことが由来する利益は説明の必要なく諒解することが出来た。かくの如き状態に至るまで11年の年月を要してゐる。その要点を略述する。その間に出了たデータ、統計等は皆印刷として学会当日参会者諸氏に呈上するつもりであるからここには根本方針を主として書くこととする。

日本鋼管病院予防科に奉職したのは昭和17年7月である。職制改革によつて現在は川鉄診療所と改称された。頭初には職場は工場構外病院内にあつて徒歩20分の地であつた。これは管理に甚だ不都合であるから私が特に乞ふて本院から離れて工場構内に設けて貰つて従業員が構外に出ずに用が済ませられるようにした。結核予防に専従する顔振れは26名、医師4、レントゲン技師4、看護保健婦11、ツベルクリンBCG係2、事務係3、他1名である。レントゲンは蓄電器放電式シリウス2台、NIK厚生号500mA1台、NIK可搬型間接用1台、気胸器3台、計算機2台である。10年間にメンバーの増減、レントゲン装置の取換へ等のあつたことは勿論である。

昭和17年に新潟県柿崎市理研工場の結核管理状況を見学のため、初代院長に伴はれて小松雄吉先生を訪ねて大いに啓発された。また諸他病院、健康相談所を多く見学しその最も陥り易い短所、欠陥の轍を踏まぬよう、その長所を採り入れるように約9ヶ月間考究検討企画して方式を決定し、この方式に従つて十年一日の如く些かも手を省くことなく一貫努力を続けた。企画については恩師草間良男先生、恩師岡治道先生にあくまで御教示を賜つた。その後も相変らず岡治道先生を煩はせて現在に至りまた将来に及ぼんとしてゐる。会社首脳部の鞭撻も勿論であるが、同僚の協力、その一騎当千の強者達の協力は特に大なる力となり実を結んだのである。工場結核予防管理の原則は次の三原則で尽きる。即ち

1. 結核の疑ある者を採用入社せしめない
2. 感染源を悉く探し出して医学的に始末をしてしまふ
3. 未感染陰性者の感染発病を阻止する

総ての体格検査、健康診断にはレントゲンを縦横無尽に駆使する。入社希望者の体格検査は従前には形式的のものであつたらしい。昭和18年4月からは嚴重そのものとした。会社幹部、初代院長からも厳命があつた。体格測定、視力、色神等を検査するのは型の通りだが、必ず一人づつレントゲン透視によつて身体姿勢を色々と変へ心臓の蔭、肺尖部における骨の蔭、横隔膜の昇降状況等詳しく検査する。聴診、打診は全く行つてゐない。これは透視及び撮影診断と打聴診との信頼度を数理統計学的に検討した結果であつて机上の空論からではない。採用検査に際しては結核によらず誰でも既往症をかくすのが常である。たとへ体格抜群、智能優秀でも結核の疑ある者は不合格となる。この点は過去において苦杯を喫した採用係の人はよく理解されてゐる。中でも将来会社の幹部となるべき大学、高専以上の卒業生採用検査は特に厳密で、総て直接撮影を行ふ。予め必ず透視を行つて、ルーテインフィルムでなく、病変箇所がフィルム上に確実に写り何人にも納得出来るフィルムを作るようにする。直接撮影に際しては必ず透視を行つて姿勢を決め、線量も医師が透過し易きか否かを指示する。決して系数撮影は行はない。骨髄、筋肉発達度、脂肪度、肋膜肺脈、滲出液その他多様の条件により胸の厚さが同じであつても決して同じ濃度の影像是得られない。この事実は何人も否定出来ない事実である。呼吸停止後暫時の間は横隔膜は徐々に上昇する。これが全く停止し、且つ、被検者が

全く冷静となり身体静止する瞬間を見極めて医師が合図を送り曝写する。曝写タイムは短い程宜しい。その瞬間を認定するには自ら透視を行つた医師が決定するのが一番適切である。透視を先行せぬ直接撮影では適正露出は望み得ず影像のズレや流れも避け得られない。更に増感紙は暗室の暗さに充分馴れた眼で残光のないものに非れば極めて細い像に滲みが出て鮮鋭度が害される。国産ハイスピード増感紙ではこの点で總て皆不合格と言はざるを得なかつた。極めて鮮鋭なフィルムで而も病変を正しく画像として撮み得ると言ふことが結核予防管理の根拠をなすものであつて岡治道先生の厳重な御指導、御叱正によつて漸く目的に添ひ得るまでに到達した。医師自らがレントゲン透視、及びこれを前提とする直接撮影の技術も磨かずして伝票一片にて技師任せのフィルムのみで結核を撲滅せんとするは、木に縁つて魚を求むる如きものと私は固く信じてゐる。昭和26年末に大学、高専卒業生の採用検査を行つたがその12%は異常を認め、5%は結核患者として警戒を要し空洞所有者も少なくなつた。医学部を有し病院を有する総合大学卒業生中にかかる人がゐた。最高インテリの連中できさへかくの如くである。他は推して知るべきでレントゲンを充分に駆使することが如何に必要であるかをしみじみと痛感させられるものがある。以上によつて結核の疑ある者を発見して入社採用検査に不合格とするのは勿論だが、同時に本人に対し警告を発することが出来る。

感染源を探し出すには2の方法による。第一は定時健康診断であつて、その際の不参加者を極力少くすること。この不参加者の中に結核の疑ある者が集り易い。平素から絶えず結核は無自覚、無症状のまま進行悪化するから陽性転化時から安全期に至るまでの監視と早期発見が最善の手段であることを全員に教へこむことが大切である。吾々が予防管理開始頭初の3年間位は仲々納得が行かないようであつたが、5年目、7年目、現在の10年を過ぎた今日では皆が理解して非常に都合がよくなつた。川崎製鉄所全工場が基準法によれば有害業務であるから少数の管理部門の事務家連中を除く他は皆春秋2回集団検診を受ける。基準法、旧体力法によれば集団検診第1日にツベルクリンを注射し、更に第2日に反応を決定し、陽性者は間接撮影、陰性者はBCG注射と言ふことになつてゐる。これは人間のやる仕事、検査、技術に全く誤差がないと言ふことを前提としたデスクプランであつて、ツベルクリン検査を20年もやつて来て見ると第1日目ツベルクリン注射、第2日目反応決定と言ふことをやつてゐると初感染者、発病者を見逃す大きな間隙のあることが明かに分る。他方、労働能率、生産力の低下を考へると集団検診のために同じ人間を2回も職場から検査によつて離脱させることは感心したことはない。

私は定期健康診断はただ1日で行ひ、全員を陽性も陰性も皆35ミリ間接撮影で写してしまふ。たとへばツベルクリン反応に誤差があつてもフィルムに撮影しておけばこれを補つて行けるし、第2日目検査に事故のため不参加者となつて色々の不都合なことが生じたりせず、生産低下も1/2で済む。わが工場では集団検診の時は毎日500名宛として延日数約40日を費す。6×6判は使用せず35ミリを使ふ。連日、検査開始時間の始めには被検者が雲集して来るので1時間当たり少くとも300名以上のスピードを必要とする。間接撮影には4名が当る。配電機操作技師1名、姿勢を正し吸気停止と曝写合図に医師1名、番号入れ換へとその記録1名、カメラの操作1名、自動式番号変更、フィルム送り連動装置は日本にあるものは実験して見て皆駄目で、結局人間がやるのが一番よい。他方6×6判はフィルムが短いためにスピードアップが出来ない。これに反し35ミリ判はスピードが速い。蓄放式シリウスを間接撮影に使ふようになってから肺尖部、時に骨の蔭の影像も撮み得るし且つ、非常に鮮鋭な影像が得られるようになった。鏡玉の解像力の点から言ふと35ミリの方が6×6判より倍近く宜しいとか言はれてゐるし、曝写時間がシリウスの方が5倍も短い等の点を考へてスピードの遅い6×6判や管球整流式タイマー撮影のものを使つておらぬ。戦時中に番号入れ換へに1名、他にその記録に1名、計5名で間接撮影を行つて見たが1時間に400名を突破するレコードが作れた。しかし、蓄放式はチャージ時間に3秒位を要する故にスピードアップは300名で、叙上のレコードは管球整流式タイマー撮影の装置で行つたのであつた。ツベルクリン反応は定期健康診断の時とは別途に年中無休で行つて行く。これは未感染陰性者の追及の項で述べる。かようにして間接撮影を行ひ速かに説影して疑問のある人は直に呼出して透視を前提として必要な姿勢角度で直接撮影を行ひ、そのフィルムを提示して納得の行くように説明をする。人工気胸を要する者、入院手術を要する者、或はそのまま放任して宜しい者、毎月検査を繰返してその後決定せねばならぬ者。即ち、定時検査、呼出精密検査の結果次の4群に分ける。即ち

放任可—異常を認めぬ者、異常は認めても全く瘰癧化して再活動の虞なき者。これは次回の定期検査まで放任
要注意—異常は認めるが直に決定出来ぬもの、現在非活動性であるが生活の急変、何等かの切掛けで再燃再活動の虞がないとは言へぬ者。これは毎月或は必要に応じて精密検査を繰返さねばならない。但し、就業上の制限はない。

要保護—胸部手術退院アフターケア中の者、人工気胸を続けながら就業中の者、療養退院就業中の者。これは夜勤残業重筋労働その他禁止の制限附就業。必要の都

度精密検査。

要警戒一空洞所有者、進行性病巣所有者、滲出性肋膜炎、その他活動性結核の者。直に処置を施す。休養或は入院、安静、手術等を要する者あり。

しかしながら、ただ一片の休養命令通知書を以て休ませたり、強制入院はさせない。必ず本人にレントゲンフィルムを提示して病巣を説明し如何に病気が発展して行くか、如何に処すればよいか、科学的に最も正しい処理方法はどうか、心の底から納得の行くように説明する。全くの危機で寸刻の猶予も許さぬ場合は別であるが(かくの如き病状の者は近年殆ど発見されなくなつた)勤労者、俸給生活者は誰でも休めば収入が減り、次第に一家妻子が窮乏に追ひ込まれるのは目前のこととなる。従つて主人公の結核による休養は一家破滅の糸口をつくる。それ故に一家窮乏に追ひこまれぬように何等かの方法を速かに講じるように充分理解納得させた上で必要な者は入院療養或は手術をさせる。

他方、本人の健康保険による給付その他恩典の期限が切れぬ間に再起して職場復帰が可能であるように真情を以て考へてやらねばならない。一片の無情なる休養命令書のみで職場外に放逐し放逐後の管理もせず自由に任せ、果は生死如何も分らぬような手放し方をしてはならない。その無情な事実は極めて速かに次々と伝聞されて行き、従業員が集団検診を受けようと言ふ意欲を失ひ、定期健康診断不参加者は次第に増加して行く。基準法と言ふ国法を振り翳し、定時検査を受けねば罰則云々と脅かして見ても結核予防の実績は望めない。被検者が結核の宣告を受け、一家妻子を如何にすべきか、自分の結核をどうするかと考へ案ずるその心境を心から推量して身の立つように全力を注いでやる誠意がなくてはならない。従業員が安心して信頼し、一家の運命を托して来るように真情から信頼され、且つ、その期待に叛かざるようにベストを尽さねば結核予防管理の効果は望めないと私は確信する。結核の者を休ませ、或は放任して死に到らせ、或は自然に倒れて後職場から消滅し又はこれを放逐して、わが工場に結核なし等と言ふ行き方をしては、3年5年10年と予防管理を続けられるものではなく従業員も決して言ふことを聞くものではない。従つて予防の成功は望めぬ。随分ポンポンもの言つても、言ふことを聞かぬ患者を叱りつけても心の底にその人を真に憂ふる誠意を有するだけの血と涙を所有するならば従業員は皆必ず付いて来ると言ふことを信じて疑はない。

工場結核の予防管理を徹底せしめんと志す人は昨今決して少くないようである。然るに成功して行かぬ場合も見受けられるようである。学問、理論、科学的正しさ、技術等が先づ第一に必要なことは私も強調する。けれどもそれ以上に必須欠くべからざるは血と涙と温情、真心

が欠乏しては工場結核予防はどうにもならないと言ふことを敢て行数を費してここに強く強く更に強く述べる次第である。

感染源を探し出す方法に2種あつて、その一は叙上せる如きものである。他の一は次に述べる未感染陰性者の感染発病阻止の途上でこれを実行することが出来る。

未感染者、即ち陰性者の感染発病阻止を如何にして遂行するか。それにはツベルクリン、BCGに専従する人員を特に選定する。特に忠実そのものであくまでも正確な人物でなくてはならない。先づ全従業員を総て陽性者と陰性者に分ける。疑陽性者は便宜上陰性者の中に入れて即ち疑陽性者、陰性者を一括して要観察者として台帳に記載し全員洩れなくBCG注射を施す。BCG注射を行つてもそのまま野放しにしてはならない。必づ3月目毎に呼出し、或は当方から便宜の場所へ出向いて陽性になつたか否か更にツベルクリン反応を検査する。若し未だ陰性のままであつたなら更に時を移さずBCGを繰返し注射する。このBCGと反応検査を3月目、3月日に執拗に繰返し繰返し行ふ。若し陽転したならばBCG陽転か自然陽転かの何れかであるが、これを区別することなく陽転者は皆要注意者として直にレントゲン精密検査、特に入念に透視を行ひ疑問あらば直接撮影を行ふ。しかしながら、規定せる如くBCGを繰返して来た人はBCG陽転である確率が高い。従つてやがて陰性に戻るべき者もある。であるからBCG注射後の陽転者は精密検査と同時にツベルクリン検査も3月目、3月目に行つて行く。繰返す間に反応が陰性に戻つたならばこれはBCG陽転であつたことは間違ひないから、またここでBCG注射を繰返しの振り出しに戻る。と同時に結核感染ではなかつたのであるからレントゲン検査の必要はもうない。

次に陽転者の中で3月目、3月目に精密検査を繰返したは反応検査も平行して繰返して行き、18ヶ月以上陰性に戻らず陽性のままで経過し、更にその上レントゲン検査繰返しの結果で活動性病巣発現を認めざりし者は一応初感染陽性転化次で自然治癒を完了したものとして台帳から除外して要観察、要注意の中から排除し放任可と言ふ。中に入れ翌年或は次回の定時健康診断まで放任して置く。このツベルクリン検査、BCGの追及が最も重要であつてこれのみ行つても結核の発病、発生は1/10以下に減少させ得る。そのデータは講演当日進呈する。更にツベルクリン検査の方法が嚴重そのものでなければならぬ。約20年に亘る實際から考へ、なほ岡治道先生の御教示を得て次の方法で、ツベルクリン検査を行つてゐる。

日本内地のツベルクリン注射器は磨り合せ部分、針との接合部等から必ず液が洩れるよう出来てゐる。0.1ccは僅かに2滴位の量である。従つて少しでも洩れれ

ば20%や30%の誤りは当然となる。これを見越して吾々の行つてゐる方式はツベルクリン注射器を水平に持ち被検者の前腕を水平に左手で下から握り前腕皮膚を緊張させ、前腕内側の丸味に対し切線の方向に針先を極めて浅く刺して行く。皮膚を透して針穴の姿が認められる如く浅く刺して行く。針の先が1cm近く入つた所で左手の握りを緩め皮膚を緩め液を送入する。皮膚はプツプツと凹みを現しながら円形に膨隆して行く。その円形の直径が7耗に達した時に液の送入を止め針を抜く。針の刺入孔から液の逆流もなく、注射器の接合、磨り合せから液の漏出はあつても、7耗の直径にまで膨隆した場合は、非常に正確に0.1ccmに近くツベルクリン液が送られたことになる。注射器を水平に前腕の丸味に対し切線の方向にすることは深淺の加減をして刺入するのに非常に好都合である上に、縦に持つた時、内容液が流出しまたは逆に空気泡が入りこむと言ふ不都合を防げる。訓練を経れば直径7耗を目測のみで97%以上正確に認定することは極めて容易である。私の処では他から陰性、陽性を決めて来てても参考に留め、必ず当所の方式でやり直して見る。更に、BCGを毛嫌ひするために陽性である如く嘘を言ふ者もある。また、方式の欠陥から陽性であるべきものが陰性と誤認されてゐる事実にならざる遭遇するからである。

ツベルクリン2,000倍液は結核研究所のものを常用し、且つ、古き液は使用せぬ。また、太陽光の当る場所において燂房装置の附近、スチーム上の棚に載せ加温させぬように心掛け、常時電気冷蔵庫に納めてゐる。然らざれば無力化したツベルクリンを使ふことになる場合がある。発赤測定は円形または楕円形のその最短部直径のみ測定して、分子分母式の測定、記載は行はない。多忙を極め数百人を短時間で完了せねばならぬからである。

かくしてツベルクリン、BCGを行ひ川崎製鉄所で10年を過した。その間の正確な統計から、ツベルクリン、BCGに無関心か或はこれを嫌ふ連中からの発病者は10倍以上に及ぶ。BCG繰返しを行つた連中から病巣発現者も出て来てはゐるが、間もなく軽快或は治癒に転じて行く。BCGを正しく受ければ、然らざる者に対比して自然治癒に転ずる割合は実に4倍となつてゐる。これ等の自然に時の流れと共に現れたる数理統計学的数字が現す事実が存在する以上、無闇な索強附会の理窟を並べてもBCGの効果云々とこれを否定することは出来ない。近時に至り従業員の結核予防は殆ど徹底したので今は進んでその家族、特に幼児達のツベルクリン、BCGを行つて来たが総員1790名の資料からBCGをやつた者と然らざる者とを対比すると然らざる者からの発病は実に10倍以上であると言ふ統計数字と否定不可能の事実傾向を認める。

工場結核予防管理は僅かに11年の短い経験ではあるが第一歩の重要事項はツベルクリン、BCGの繰返し施行を決して手を緩めずに行ふと言ふことである、と言ふ信念を固めざるを得ない。一方、これ等の繰返しによつて厭ふべき或は不快なる事故は全く発生してゐない。殊に数年来、局所潰瘍の発生は全くない。私のある工場は粉塵多く、塵肺研究の対照となる位で従業員の身休は帰宅時入浴するまで極端に汚れてゐる。然るにBCG潰瘍の訴へは全くない。稀にあつてもマーキエロ軟膏を貼用して菌の附着を防ぎ速かに解消、これによる不平は耳にしたことはない。さりながら、BCGツベルクリンに専従する者の労苦は甚だしい。その原簿台帳の整理、統計資料の整理、被検者の追及等は全く寸時の間も持ち得ない。BCGツベルクリンに要する費用は極めて廉価である。然るにその効果は大きい。なれど繰返しと言ふことは大なる煩雑さど努力を要する。而も表面に現れず縁の下の力持としてジミな仕事である。最も忠実で真剣、誤魔化しをせぬ人が当らぬと成功せぬ。幸にして私の処は恵まれてゐる。出来るなら2月目に短縮してやりたいのであるが、3月目を2月目に縮めるだけに実に専従者を3倍半にせねばならぬ。残念ながら3月目で辛辱してゐる。

仮に、春の定期検査の時に陰性の人が、基準法通りに第1日目ツベルクリン注射、第2日目判定。陰性のためにBCG注射をして間接撮影をしなかつたとする。この人が検査日に接近して結核感染を受けてゐた場合、未だ陽転してゐなかつたとすれば、普通一年間次の定期検査まで陰性者として放任される。本人は全く無自覚、無症状のままなので海水浴、深夜業も野放しに行つて行く。秋頃になつて俄然滲出性肋膜炎の形で発症する。かかる可能性もあるしその事実も多い。他方、第1日ツベルクリン注射をしたが第2日目の判定には事故のため不参であつたならばその人は前年から引続き翌年まで事実上丸々2年間は放任されることになる。これを思ふならば定期健康診断とは全く離れて別の方法で3月目、3月目のBCG、ツベルクリン繰返しを如何に重要必須であるか説明の必要がない。而も陽転すれば理論上無駄な努力と言ふことを度外視してBCG陽転、自然陽転を区別せず3月目、3月目にレントゲン検査を繰返しに行く。即ち陽転者は1年間に4回レントゲン精密検査を受けることとなる。加ふるに他方定期検査で1年に春秋2回35ミリ間接撮影をされる。それ故に合計6回もレントゲンの洗礼を受ける。ボンヤリしてゐても6回のレントゲン検査で全部見誤つて通過することはあり得べからざることである。撮影、透視の技術、読影の技術に万全を期し不断に精進してゐる関門を病変所有者が無事通過する筈は決してない筈である。これは理論上そうであるべき筈な

のである。ところが事實は然らず、0.1%近くはその間違ひが発生する。この誤差、許すべからざる0.1%の誤差が何れから生ずるか分らない。恐らく、私の技術未熟に因るものと発奮を要し且つ、慚愧の次第である。人間のやることには必ず誤差が伴ふ。この誤差を零に近づけるべく不断の精進を更に更に強くせねばならない。以上で結核の疑ある者を入社せしめないこと、感染源たる排菌者を仕末してしまふこと、未感染者を発病病臥の前に救ふことの3箇条を如何にして工場で実施して来たか、その方法の説明は終つた。

次に与へられた紙数で、結核予防管理経過途上に陥り易い穴、或は些かの考慮により更に以上効果的となる点、数回苦杯を嘗め、かくすればかくなると言ふ踏き易き点を参考として書く。権威者、先輩方の学説、理論は何人も知つてゐる筈だがこれを各現場によつて仲々実践し難い場合が決して少くない。私の職場ではこうしたらこうなつたと言ふことを述べることにする。

人工気胸をやる際には必ず前以て透視をやりその都度正確なスケッチを行ふ。レントゲン故障に非ざる限り気胸の度毎に透視を省略せぬこと。補気量の適切を欠くと無気肺を招来することも多く、溜水を見逃し或は意外な転移巣の存在の発見が遅れる。私の処では片側の場合は第5回目の気胸後に撮影をやりその後は3日目毎に撮影する。両側気胸の場合必ず左右片側だけづつ交互に行ひ決して両側同日に行はない。而して撮影は10回目に行ひ然る後透視を基として就業の可否、就業制限を決定する。初診時透視の際、気胸不能の如く見へても一応は試みにやつて見る。また肺門部から下半分の病巣であつても一応気胸をやつて見る。かくして入院手術の機会を待つ間も無為に日を送らせない。空洞のある下葉を切除摘出後切つて見たが一時的であつたにせよ気胸によつて菌排出は殆ど抑制停止されてゐる事實を見た。即ち、気胸を行つて手術を待つ間に生ずる転移巣、殊に反対側に転移する危険を防ぎ得る可能性は大きい。

レントゲン撮影の節には必ず透視をやる。吸気後息を止めるとその後横隔膜が少し上昇する。よつてそれを待ち、全く上り切つて止り、且つ、被検者全身のブレが全く静止せる瞬間を狙つて医師が技師に合図を送る。その合図も掛声でやると神経が鋭敏化する被検者は身体にブレを生じ易いので、術者の近くにプザーをおき、プザーの鳴り始めの瞬間にスキツチを入れ曝写する。而も曝写時間は短い程よい。でないと細い血管等のズレが出て鮮鋭度が落ちる。殊に横隔膜の静止を待たざる写真は下半分の影像がブレて鮮鋭度が欠ける。片側に肝臓或は古い病巣があつてその側のX線吸収が大きい見込みの時は反対側にアルミニウム板を当て過度の線量を出す。それでも未だ不足なら管球距離を近くする。病巣の存在が背

側、腹側の何れに近きかによつて、病巣の近き側にフィルムを当て、反対側から曝写する。骨や心臓等を避けて病巣の姿をありのまま、納得の出来るように写真上に捕へるためには数十通りの撮影姿勢が生れる。透視の欠くべからざる所以である。曝写線量決定も透視をやつて決めるのが一番よい。光電管を応用した露出計が完成すれば問題が別となるが現在では胸厚測定を以て線量を測定する系数撮影より透視で決める方が遙かに正しい露出が与えられる。身体が細い割に透過不良の者、身体が太いにも係らず案外にも真黒く写つてしまふ事例に屢々遭遇する。その標本的事例が私のスタッフ中に実在する。

私の処には医師が4名ある。しかし甲乙丙丁各医師が被検者に対して検査結果を説明する場合各自区々のことを言はないで4名が同じことを言ふことにしてゐる。一診療所或は同一病院内で甲乙丙丁各医師がそれぞれ異なる答をして患者を迷はすことは一番悪い。また、他医と診断が喰ひ違ふことも屢々起る。かかる場合には角度、姿勢、線量その他を色々に変へて工夫を凝らして再撮影して影像を分析考究して科学的に正しく納得出来るようにして何れが正しきかを決め向後の参考とする。若し自分の考へに誤りがあれば面子に拘泥せず速かに訂正して、決して舌先三寸で丸めてしまふと言ふことをしない。正しい診断はただ一つであつて、正しいか否かは時の経過と共に必ず解決されるから一時的誤魔化しをすると後で大きな恥となる。もし直に解剖出来れば即座に正誤は決定出来る。他方治療を打ち切り、或は他の理由で患者と手が切れても、カルテ、フィルムは厳重に保存して遠隔成績の資料とする。その患者の死亡に非ざる限りそのカルテは直に出し得る元の棚にそのままに置く。普通は患者と手が切れるとカルテは倉庫に入れ10年間保存と言ふ名目で塵芥に塗れさせ、次回再来の時は新しくカルテを作り前ののは見向かない。私の処では何年も次々と頁を貼り重ねて行く。初診以来のことが皆一冊のカルテで分明する。カルテはB6判とし速かに統計を取るのに扱い易き型にしたのである。検査を受けた者は必ず自分自身で結果を聞きに来るようにしてゐる。電話での質問、他人の代理は個人秘密厳守の立前からさせないことにしてゐる。また、聞きに来ない者のあつた時には止むを得ず職制を通じて本人職場の課長宛就業禁止をすることもある。就業しながら気胸を続けるのが原則的だがこれには健康保険を適用せず、社費で支辨する形式をとつて貰つてゐる。従つて気胸続行中に保険期限が切れ、不幸にして悪化の上愈々入院手術を要する時期に保険がないと言ふ悲惨を免れ安心して入院手術が受けられる。しかし、早期発見、直に気胸をやつて喰ひ止めるのを第一とし、更にそれ以前にBCGで阻止するのが理想とする。近年大体においてその目標に接近して来た。若し従業員の結

核を発見した時には必ずその一家の検査を強制する。近時は強要せずとも進んで一家がやつて来る。これ等家族の健康診断料金は保険組合で特別に見て呉れて来たために費用の心配なく幾人もの検査が受けられた。発病後愈々自覚して医師を訪れるまで放つて置くと多額の治療費を要することになる。しかし未然に防ぎ得るならば検査費用のみで足り、その額は治療に要する巨額に比べて九牛の一毛に過ぎぬ。であるが故に保険組合の支出を少なくするには予防が最もよいことは誰も痛感してゐる。即ち健康診断が気安く繰返せることが最も大切である。

カルテを保健票と言つてゐるがこれには本人の主訴、既往症、測定値位だけを文字で書込み他の総てはゴム印を多く作つて殆どこれで全部を済ませる。多忙を重ねる場合文字を書込むと言ふ煩雑を極力避けるためである。

フィルムの整理は夕刻終業時に行ひ、決して翌日に持越さない。撮影番号は各月初頭から月月の通し番号を付け、月が変ればまた一番から始める。番号は保健票に月日と共に記載して保健票にフィルムのスケッチを描く場合に間違ひを生ぜぬようにする。フィルムへの記載には、ゴム印を押捺して、記名と必要データを記す。フィルムに紙を貼附すると膜面に擦り傷を作り、紙が剥れれば何人のものか不明となる。保健票によつて初診以来のフィルムが順に出せるように鉄製キャビネット内に年月順に格納し、個人別に整理してはゐない。フィルムは包装箱に羽根で塵を払つて擦り傷の危険なきように納入し各々縦に並べて納める。平積すると重さと湿気のために最下部から密着し或は黴が生へる。湿気が上に抜けないからと考へる。現像はタンクで時温現像とし、処方は鮮鋭像の得らるるものを選んでゐる。写真の出来栄へが悪ければ、線量の不適當であつたことが分り爾後の参考

となる。

レントゲン室内では男女一緒に裸体になるので赤電球のみによつて暗くなつて居る。撮影に際し明るくする時は簡単なガウンを暗い間に女子に被せて肌の見へぬように保護する。

一日間の透視レコードは400名以上。直接撮影は150枚。しかしながら気胸前の透視が大部分であるから所要時間は非常に短い。気胸のレコードは1日に140名であつた。しかし平均透視130名、撮影40枚、気胸100名位が通常一日量である。

BCGを嫌ふ人はツベルクリン反応測定時に注射痕を唇で吸つて発赤を偽装する者がある。充分注意せぬと予防の網から洩れて行く。これも熟練した者の目からは見戯に等しく騙されることはない。採用検査の場合レントゲン室の暗さに乗じて替玉を使ふこともあるが、これも殆ど見破つてしまふ。

計測は上半身のみ裸身とさせるため、ズボンの中へ錘りを忍ばせ体重の増加を装ふ者もあるが手首、首、肉付きの程度から熟練者の目は騙せない。

要するに、毎日の仕事に心底から打込むことが大切で且つ、よいメンバーが揃はねばならない。各自それぞれ透視、問診、計測、赤沈、気胸、注射、曝写、現像等分業でやり、各その立場から仕事のコツを編み出してゐる。臨時応援の者はテンポが合はぬのみならず間違ひが多く後の整理に甚だ困る。システムの大切なことは勿論だが、スタッフ全員中に一人も肩がなく、一致協力し、医師自らがあくまでも身を賭して体当たりとハードワークを敢て辞せないと言ふことが一にも二にも大切であると言ふことを信条としてやつてゐる。