日本結核病学会関東地方学会

——第 33 回 総 会 演 説 抄 録——

（昭和 30 年 9 月 10 日　於日本医師会講堂）

〔一　般　講　演〕

1．Pyrazinamidの試験管内成績およびマウスにおける治療実験成績

宮本泰・佐藤直行・立花暉夫・柳沢謙（予研）

Kirchner 培地による試験で，$H_{37}Rv$ 株は PZA1000γ 迄，またH_2 株は200γ迄発育を認め，効果を認めない。次に$H_{37}Rv$株 0.01*mg* をもつて静脈内感染を行つたマウスに対して，2週経過後より治療を始め，治療2，4，15週経過時にそれぞれ剖検，定量培養を行つた。INH 単独でも動物実験ではしばしば臓器内結核菌に対して，"eradicative" に働くので，次の3群編制の下に PZA の効果を検討した。すなわち PZA＋INH（28匹），INH（28匹），PZA 単独（28匹）である。投薬は匹当り日量 PZA 2.5*mg*（皮下注），INH 100γ（混飲料水）。治療2週および4週経過時の PZA＋INH と INH 単独の両群の比較で差を全く認めない。また治療15週迄継続した両群の半数も，6週以後中止した残りの半数もPZA＋INHとINH 単独の両群間の数値は全く等しく，PZA 併用の効果を認めない。また治療継続せる INH 単独群の脾はその半数が培養陰性に終つた。

〔追加〕　Pyrajinamide の動物実験

高橋欽一・綿引定昭　国療埼玉

動物は 14～20*g* のマウス 200 匹を8群に分けて用いた。攻撃には黒野株を用い 10^{-1}*mg* を静注した。薬剤は1日1回ゾンデによる経口投与を行つた。治療期間は6週間とした。終了後再燃を見る為に更に4週間観察した。

効果の判定は平均生存日数および逐時屠殺群の臓器の重量および定量培養によつた。

対照に比して INAH 40γ 単独，INMS40γ 単独群はわずかの効果しか見られなかつたが PZA 10*mg*，PZA 10*mg*＋INAH40γ，PZA10*mg*＋INMS40γ の群は相当の効果が見られた。しかし INAH 40γ 又はINMS 40γ の併用効果はほとんどなかつた。PZA 2*mg* 単独でも10*mg* 投与群よりは幾分劣るが相当の効果が見られた。PZA1*mg*＋INAH 20γ の群は対照群と PZA 2*mg* 群の中間位の効果を示した。

2．切除病巣20例につき螢光法・チールネールゼン法・培養法の比較成績

宮本泰・佐藤直行・榛名恵子・柳沢謙（予研）

化学療法をうけた13名の肺結核患者より切除された被包乾酪巣 10 例，空洞 10 例，計20例につき Rhodamin-Auramin 螢光染色（矢崎教授創案）による螢光法（FL），チールネールゼン染色法（Z-N）による検出の比較を行つた。FL 法は Z-N 法に比べて遙かに多数の菌を検出し，Z-N 法にて全く染色されない菌が時に無数に検出され，その比は3倍より 400倍以上にもおよぶ。少数例のため，集計成績は評価の対称として不適当であるが，各例につき顕鏡による検出菌数値と培養により発生する集落数を検討した結果では，一般的に培養により発生する集落数は FL 法にて検鏡される数の一小部分にすぎない。しかし時にはその数値が近接する例をも少数交え，培養によつてのみ検出される例もあつた。

〔追加〕

石川哲也（東一内科）

51例94病巣について，塗抹（チールガベツト法）・培養・螢光法を行つた。結果は94病巣中，塗抹陽性61%，螢光法陽性96%，培養陽性33%であつた。

この中モルモツト接種を併せ行つた19病巣については塗抹陽性10病巣，螢光法陽性19病巣，培養陽性4病巣，動物接種陽性6病巣であつた。

3．化学療法に伴う喀出結核菌数の消長の観察方法について

亀　山　禧（国病東一内科）

小酒井　望（同検査科）

一般に肺結核患者の喀出結核菌数の消長を簡単に知る方法として，Ziehl-Neelsen または Ziehl-Gabett 氏法あるいは螢光法による塗抹検査が行われているが，これらの塗抹検査を日常検査として在り来りの方法で行つたのでは検査の性質上，信頼性がすくないので小酒井等は小川氏定量培養法を用い，一日喀出生菌数を算定し，これがより合理的且正確な方法として日常検査に用い得る方法であると提示した。今回，私共は肺結核患者 21 名（Ziehl-Gabett 氏法で喀痰中結核菌陽性のもの）について化学療法を行い，その経過をおつて，螢光法による塗抹検査成績と，定量培養法により一日喀出生菌数を算定した成績を比較検討した結果，21例中16例はほゞ両者

が平行して増減を示したが，他の5例は両者の成績が不一致であつた。そこで螢光法を用いて塗抹方法を出来るだけ一定にし，頻回検査を行うならば，今迄一般に行われた他の塗抹方法に較べて，喀出結核菌の消長を比較的正較に且つ短時日のうちに知ることが出来ると考える。

4．結核菌分離培養用 Tween 寒天培地

山根績・兵藤三郎・門屋桂太郎（福島医大細菌）

1） KH_2PO_4 3.0g, $Na_2HPO_4 \cdot 12H_2O$ 6.0g，味ノ素 5.0g，クエン酸鉄安門 0.1g，Tween 80，5.0g，活性炭（和光純薬製又はNorite A）1.0g，卵黄(湿潤量) 10g，寒天（粗製）15g，2％マラカイトグリーン水溶液 2cc，蒸溜水 1000cc を PH を調整することなく，そのまゝ加熱溶解（寒天の）後分注，これを 120°C 20分 高圧滅菌後，炭末を試験管底に沈めたまゝ透明な斜面寒天とする Tween 寒天培地を調製して結核菌の分離培養に供した。

2） 本培地を利用して 235例の結核患者喀痰（ガフキー番号0の）よりの結核菌の検出培養の成績を小川培地による成績とを比較検討した結果，小川培地よりも一般に，より高率にまたより短期間に検出されることが明らかになつた。

3）患者喀痰処理の4％NaOH 水溶液に 12％の割合に $KHCO_3$ を加えて喀痰処理を行い本培地に分離培養を試みると，4％ NaOH の場合に比べ，一般により早期に菌を検出し得た。

5．肺結核症の膵膿機能検査について

大平一郎・中里嘉光・魚谷和彦（慈恵医大林内科）

肺結核症の膵機能検査の報告はほとんどないので，われわれは Somogyi 法を中心とした膵機能を検査し，次の成績を得た。

検査に用いた本症は総数67例で，これを米国療養所協議会規定で分類すると軽症19例，中等症40例，重症8例でいずれも化学療法実施せるもので，一般臨床症状は相当固定している。

検査法は血液ヂアスターゼ（ヂと省略）は Somogyi 法（S法と省略）尿中ヂは Wohlgemuth 法を用い，血液ヂは Knight 等（Gastroenterology, 12(1) 1949）の報告に準拠し，6型に分類観察した。

検査成績として健康成人6例の空腹時血液ヂはSomogyi 法にて平均 205 Somogyi 単位（S単位と省略）で 130～240 S 単位の範囲にあり，Vagostigmin 2cc 筋注前後の変動は平均 70 S 単位（60～100 S単位）であり，之を基本としてS法を以て本症 67 例を Knight 等の成績で分類すれば，膵機能正常31例で，多少とも異常を認めるもの36例であり，これを本症の軽重で分類すれば，膵機能正常は軽症19例中9例，中等症40例中18例，重症8例中4例である。

またS法で膵機能異常を認めたもの過半数は尿中ヂはほとんど正常で，両者は全く平行関係がない。

かく本症に約半数の膵機能障碍を認めたので，その実態を確認するため，本症剖検45例の膵組織を観察するに多少なりとも腺細胞萎縮や排泄管，血管周囲に線維化を認め，或は間質結締織の増生を認めたもの21例あり，この事実をみても本症は末期に至る迄に相当の全身的変化が現れ，その一端として膵組織にもある程度の異常を示す場合のあることが推測される。

以上肺結核の膵機能をS法で検査するに本症の軽重に関係なく，その約半数は膵機能障碍を認め，しかも剖検例の膵組織像所見からも，この事実が窺われる。なお現在S法は Wohlgemuth 法より優れており，鋭敏である。

6．新気管支造影剤——"Dionosil" ならびに "Dionosil Oily" の使用報告（第4報）

（組織反応について，諸種気管支造影剤との比較）

渡辺三郎・木谷通夫・長井省三・佐多和秀・竹内邦良（稲田登戸病院）

われわれは第2報において Dionosil の組織反応について極く簡単に触れたが，今回はさらに moliodol, Sulfamin 加 moliodol, Urokolin, Dionosil Oily について，その組織反応を実験的に比較検討したので報告する。

実験材料としてはモルモットを使用し気管支切開の下にビニール製細管を挿入，レントゲン透視下に各種造影剤を 0.2～0.3cc 注入，日をおつて注入部位の肺葉を切除し，肉眼的ならびに組織標本により組織反応を比較検討した。

moliodol, Sulfamin 加 moliodol より Urokolin, Dionosil Oily，はかなり強い組織反応を認めた。

前者では，限局性無気肺，充鬱血，気管支粘膜或は肺胞上皮の剝脱，少数の白血球滲潤が主で，肺炎乃至肺胞内出血巣の如き激しい反応はほとんど認められないか，あるいは認められても極く軽微である。後者では気管支粘膜上皮の剝脱，粘液の貯溜，白血球の滲出，充鬱血，胞隔の腫脹，浮腫等よりさらに中等度の出血あるいは肺炎巣が所々に認められた。

しかしながらかかる急性炎症像は急激に頂点に達し，（1日目位），次いでかなり早期に修復機転が行われるのが認められる。すなわち5～10日目では著明にかゝる像の消褪を見るが他方慢性化した反応像として胞隔炎あるいは淋巴球集簇巣の如きが所々に比較的長く残る。後二者間の差位はほとんど認められなかつた。

7．嚢胞様空洞について

北沢幸夫・太田茂男（健保療養所松籟荘検査科）（荘長久貝貞治）

われわれは化学療法（INAH を含む）を行つた切除例剖検例各1例に膠原線維のみよりなる薄い結合織の壁を有する空洞を認め，これは Pinner Tohrsen 等の記

戮する嚢胞様空洞と一致することを確認した。この空洞が結核病巣に由来するものか否か，およびこの空洞出現の原因を確める目的で従来行つてきた家兎肺結核症につき検討した。治療を行わぬ再感染45例中3例に空洞が出現し内1例に嚢胞様空洞の傾向のあるものを認めた。これに反し初感染 34 例中 12 例に空洞が出現し，全例軟化空洞であつた。しかるに初感染例にINAH, PAS を併用投与した処5例中1例に定型的嚢胞様空洞の出現を認めた。しかし各単独投与では空洞の拡大を見たが出現しなかつた。したがつて上記の事実は人体例の嚢胞様空洞は結核病巣から将来する場合のあり得ることを示し，I-NAH を中心とする化学療法がこの空洞出現の原因たり得るがさらにそれ以外に個体の免疫等が関与していることを示唆している。

8．肺結核に続発した肺癌の一剖検例

田中元一（東京逓信病結核科）

症例　吉○辰○郎　62才　男　公務員

家族歴，父が胃癌で死亡し，妻および長男は肺結核で死亡。

既往歴，昭和26年右肺結核といわれ，同27年休養を命ぜられたために，来院。

経過，初診は右肺上野および左肺中野に空洞あり，喀痰中結核菌も陽性であつたので，直ちに肺結核の化学療法を始めた。その後右上野空洞周囲の無気肺像が次第に強くなり，透亮像も不明となつた。同29年11月より，咳嗽が強くなり，右側胸痛を訴え，右出血性肋膜炎を併発し，同12月入院。同30年1月には全肺野に粟粒大の陰影が現われ，呼吸困難が加わり，同2月18日死亡。

剖検したところ，右上葉 S_2 には，既往の空洞およびその灌注気管支を包む腫瘍塊があり，この腫瘍は，分化の明らかでない単純癌の像を示し，全肺野に転移を来した。転移巣は肺胞上皮癌の像を示した。その他肝，腎，副腎等にも転移を認めた。本癌発生に際しては，既往の結核性病変が密接な関連あるものと思われる。

9．空洞および乾酪巣に対する INH-PAS 併用の影響
—特にX線ならびに喀痰中結核菌所見について—

沼田　至（国療東京）

レ線上空洞或は乾酪巣を有すると思われる患者で，INH-PAS 併用6カ月以上投与のもの55例について，レ線学的に病巣の変動，細菌学的に菌の消長を観察，SM-PAS 併用34例の成績とも比較した。

濃縮化をも含む空洞の消失率は両併用群の間に特に差異を認め難いが，瘢痕化の状態に迄達したものは INH-PAS 群 41%，SM-PAS 群 13 %，また円形陰影及び塊状陰影（乾酪巣）の透亮化乃至は瘢痕様化したものはそれぞれ 69%，18%で，これらはともに INH-PAS 群に高率である。

INH-PAS 併用群の喀痰培養は治療4カ月以内に陰性化するものが多いが，塗抹で陽性が尚長期に持続または出没するものが多く，したがつて塗抹（＋）培養（－）なるものが相当多数に見られる。

一方菌の消長をレ線上の主病巣の種類と対置検討すると，塗抹（＋）培養（－）なる結核菌は INH-PAS 併用の結果新たに開放された乾酪巣より排出されるものらしいことを知つた。

これらの事実からも INH が空洞或は乾酪巣に対して内容排除的に作用するものであることが推論される。

〔追加〕

北沢幸夫（松籟荘）

われわれの実験的家兎肺結核症は10年にわたつて行われたものであつて，初期の初感染実験では全例軟化空洞を出現したが，最近は空洞の出現が 100%ではなくなつてきた。昨年度の INAH-PAS 併用実験では5例中2例に空洞が出現し一例は定型的嚢胞様空洞であつた。他の3例には病巣が吸収したもの1例，小葉性増殖巣のもの2例であつた。したがつて同一菌株であるが，弱毒化したものと考えられる。かかる弱毒化せる菌によつて行われた INAH-PAS 治療実験であることを追加して置きたい。

以上の成績である為 INAH が軟化を促進する作用があると断定するにはなお多数の実験を必要とすると考える。

10．PZA，INAH 併用成績

田坂定孝・吉植庄平・鈴木秀郎・清水喜八郎・池田律爾（東大田坂内科）

真鍋清明・中川恭一・林寄人・荒岡弘・長野武正・大竹昭（いすず病院）

牛尾耕一・古川幸慶・碓井元夫・神谷平吉（玉川病院）

肺結核26例に PZA 1.5—2.0g/1日，および INAH 0.3g/1日 併用投与を1—4カ月行つて臨床的効果を観察した。

1）投与量は原則として PZA 1.5—2.0g/1日，および INAH 0.3g/1日　で差支えないと思う。

2）臨床効果として，喀痰および咳嗽の約半数に好転を見たが，その他は INAH 単独投与，あるいは INAH＋PAS 併用療法に比し特にすぐれた結果は得られなかつた。

3）INAH および PZA の耐性防止は出来なかつた。なお SM，および PAS の耐性にも影響はないようである。

4）気管支結核，性器結核および喉頭結核のおのおの1例に特別著効は認めなかつた。

5）本成績では必ずしも INAH および PZAの併用効果を論ずることは難い。今後は新鮮な病巣，あるいは気管支所見のない例等について充分観察してみる予定である。

〔追加〕

平野安正（国療清瀬）

私達も約20名の結核患者に PZA＋INAH 併用療法を行い，投薬4ヵ月を終了した12例について調べると，培養，陰性化8例，減少3，不変2，塗抹陰性化6例，減少3例，不変3例，増加1例という成績を得た。耐性については SM，PAS は一部に現象的に耐性度低下を見た。INAH の耐性については単独投与よりは耐性度の上昇がすくない印象を得た。

〔追加〕

ピラヂナマイド（PZA），ヒドラヂット（INH）併用療法の経験

長村重之外6名（国療東京）

東京療養所において20名の患者について本療法を実施し，一部の成績は療研に報告しているが，総括して簡単に述べる。

症例は男16例，女4例，計20例，重症15例，中等症4例，軽症1例，その中成形を行つているもの6例あつた。既往の化学療法は SM，PAS のみ6例，Reazid，PAS 1例，その他をも使用したもの13例で，使用前の INH 耐性は(－)のもの9例，0.1γのもの4例，1γ3例，10γ 1例，不明3例であり，即ち17例中4例にあつた。PAS 耐性は（－）のもの8例，10γ4例，100γ 5例であつた。即ち 17 例中9例であつた。投与法は 15 例共 PZA 2.0，INH 0.3g，1日3回分服毎日，3例は同量を隔日投与，他の2例は PZA1.5，INH 0.15，1日1回毎日投与で行つた。

成績は菌の塗抹検査で陰性化したもの6例（30%）培養では9例 45% が陰性となつている。赤沈は好転6例，不変14例，X線上に好転6例，不変11例，増悪2例，体温は好転3例，増悪2例，不変15例，体重は増加4例，不変16例であつた。

副作用の第1は関節痛で半数の10例に見られ，重いもの3例，軽いものは7例であつた。第2は喀血及び血痰で喀血は3例に見られ2－3ヵ月目に起り，直ちに服薬を中止した。一時血痰は3例あつた。第3は黄疸が1名あり，これは PZA 過敏症ではないかと考えている。その他3～4ヵ月目に BSP 値が30分で15%以上のもの5名あつた。

2～3ヵ月の耐性の測定できたものは8例に過ぎないが，INH では 0.1γ 1例，1γ 2例，10γ 3例，100γ 2例(すなわち8例中7例に生じている)で著明に出現している。PAS 耐性は（－）のもの4例，1γ 3例，10γ 1例で，即ち8例中1例のみであつた。これは著明に減少ないし消失している。

そこで PZA，INH 併用療法は SM，PAS 療法と PAS に耐性が生じた場合，INH，PAS 併用で効果が期待できない場合が最適の適応と考える。しかし副作用には十分注意する必要がある。

11．重症肺結核患者肝機能におよぼす PZA 長期服用の影響について

田坂定孝・芦沢真六・岡 繁樹・崎田隆夫・穂坂博明・岩本淳・内海胖・田中勝次・森 純伸・小笠原道夫・田寺 守・片岡亮平・兼高達弐（東大田坂内科）

成人肺結核患者32例について，PZA 2g，INAH 0.3g の併用を行い，4ヵ月間毎月尿の蛋白，Urobilinogen，Urobilin，Bilirubin，血清の Meulengracht 値，Hijmansvan den Bergh 反応，総蛋白，蛋白諸分劃，CCF，Chloranic acid 試験，硫酸亜鉛試験，チモール混濁試験，Alkaline Phosphatase BSP，馬尿酸合成試験を行い，30例は特記すべき肝傷害を認めなかつたが，2例は黄疸を発生し，1例は BSP 60%，CCF 卅，M-G 12→100，他の1例は BSP 20%，M-G 12，CCF 卅，Chlor. acid t 卅，Zinc. sulf. 14.9 と云う成績を示した。これは PZA によるものか，他の原因例えばヴイールス性肝炎によるものか判定は困難である。従つて，PZA の長期間投与により，ほとんどは悪影響を来さないであろうが，中には肝傷害を示すものがあり得るかどうかは今回の少数臨床例の検査成績からは結論し難いと思われる。

〔追加〕

ピラヂナマイド（PZA）使用患者の肝機能検査について

高山久郎・阿部定生（東大伝染病研究所附属病院）（北本教授）

われわれが当院において PZA を使用して観察を行つた患者数は11例で，その内6ヵ月間の追求を見たものは4例である。いずれも両側にかなりの病巣を有し，一側または両側に空洞を有する重症肺結核患者である。われわれの施行した肝機能検査は，チモール溷濁，試験，同絮状試験，セフアリンコレステロール試験，硫酸亜鉛試験，黄疸指数，ブロームサルフアレイン試験である。6ヵ月間の追求を試みた4例の肝機能検査成績では，個々の機能検査において多少の変動はあつたが概して，特に全反応が肝炎ないし肝硬変様の反応値を示したものはなかつた。11例のものゝ内，他7例は4ヵ月以内の追求であるが，これを概見すると，チモール反応では PZA 使用前病的値を示したもので，正常値にかえつたもの4，依然として病的値にあつたもの2人である。セフアリン反応では病的値から正常値になつたもの1，依然として病的値にあつたもの3人であつた。いずれも正常値から病的値になつたものはなかつた。硫酸亜鉛反応では病的値から正常値になつたもの1，ずつと病的値を示したもの1であつたが，正常値から病的値になりまた正常値にもどつたものが3人あつた。これらは2～4ヵ月後に起つていたが，正常値からずつと病的値を示したものはな

かつた。黄疸については，手術後一次，血清反応は正常にもかかわらず病的値を示したものが一例あるのみであつた。B-SP については3～4カ月目頃に10%以下ではあるが，45分法で反応を見たものが3例，1例は手術後20%/45′を示したものである。血沈はいずれもが大体全経過中病的値を示した。

概見的に見ると，すべての反応がすべて病的値を示して来たものはなく，PZA によつて起つたと思われる強い黄疸も見られなかつた。たゞこの内の数名は関節痛，皮膚の色素沈着等を認めたものがあつた。

〔追加〕

城所達士（東京医科歯科大国府台外科）

4カ月にわたり PZA 投与患者20例を経験した。

その間得たことは

1. B.SP 値は，4～5週に高値を示し，さらに経続投与すると正常値域内にもどる。

2. この間臨床蛋白分劃は，一般に変動を示さない。

3. 肺切除後胸壁瘻をつくつたものにやや好経過を得た。

訂　　正

本誌，第30巻3号（3月号）128頁（著者　矢島　忠）に，下記の如く著者より訂正要望がありましたので，訂正致します。

誤		正
図8略図	→	図10略図
図9略図	→	図8略図
図10略図	→	図9略図