

特 別 講 演

第1席

肺結核症の化学療法に関する 臨床的ならびに病理形態学的研究

結核予防会結核研究所(所長 隈部英雄) 岩 崎 竜 郎

- | | |
|-------------------------|---------------------------------|
| 〔1〕 結核症に対する化学療法の特異性 | 〔7〕 化学療法の目標点について |
| 〔2〕 非壊死性滲出性病変に対する影響 | 〔8〕 耐性菌の問題 |
| 〔3〕 類上皮細胞結節に対する影響 | 〔9〕 いわゆる Background factor について |
| 〔4〕 化学療法がおよぼす影響に關与する諸因子 | 〔10〕 発病防止の化学療法 |
| 〔5〕 乾酪巣に対する化学療法の影響 | 〔11〕 化学療法と結核疫学 |
| 〔6〕 空洞に対する化学療法の影響 | 〔12〕 総 括 |

〔1〕 結核症に対する化学療法の特異性

結核菌に対する化学療法剤の作用は他の細菌に対するそれぞれの化学療法剤の作用と本質的な相違はない。しかし、肺結核症の化学療法は他の細菌性疾患の場合とはかなり異なった点をもっている。その原因は患者の病巣内の結核菌のあり方が単純でなく、それに応じて病変の状態がきわめて複雑であるからだと考えられる。

たとえば、ある病変は非壊死性の滲出性変化であり、ここには結核菌は比較的多数存在し、細胞内、あるいはその外部で増殖しつつある状態にある。そのような病変の中心部は乾酪変性におちいり、やがて被包性乾酪巣と変っていく。このような乾酪巣内では増殖をいとまなまなばかりでなく、形態を変じ、代謝の様式を変えて潜んでいる。また一部は自然に死滅さえするのである。乾酪巣は一方、崩潰して空洞を形成するが、空洞にもいろいろの種類のあることは申すまでもない。たとえば、厚い乾酪性の壁を有し、崩潰の途上にある空洞においては、空洞壁壊死物質の表面に結核菌は盛んな繁殖をいとまなんでいる。同様に結核菌の増殖は壁の薄い空洞壁にも見られるが、このような空洞壁には毛細血管がよく発達した肉芽組織があり、その中にも結核菌が存在する。他方、壊死をとまなまな病巣の一つとして類上皮細胞結節があるが、この中には、結核菌はきわめてわずかしかな存在しない。

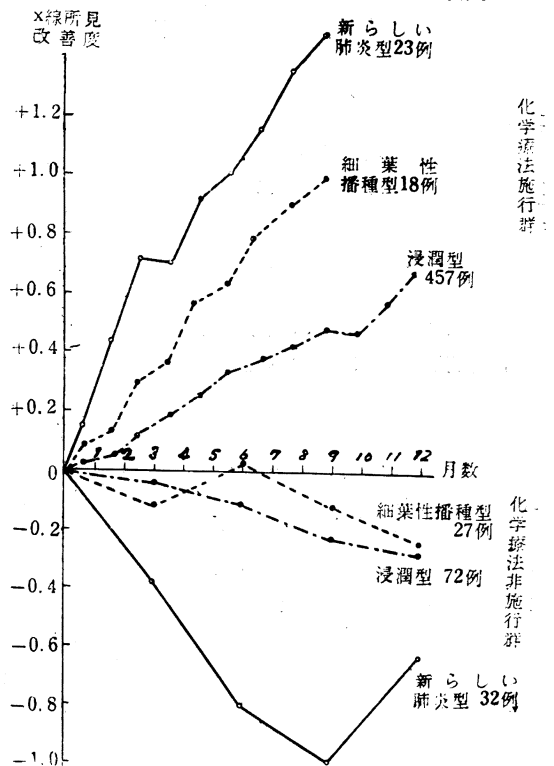
このように、結核菌のあり方と関連して雑多な病変が存在することが肺結核症の化学療法を特徴づけるものだと考えられる。ある肺結核患者には上述のようないろいろの病変が複雑に組み合わさって存在し、また、ある症例では特定の性状の病変だけが主体をなしている。したがって長期の化学療法をおこなっても、X線所見の改善の具合は各症例について一様にはまいらぬのである(図1、図6参照)。したがって肺結核症に対する化学療法の影響を論ずる場合には、まず特徴ある病変のそれぞれ

について見るのが適当である。

〔2〕 非壊死性滲出性病変に対する影響

非壊死性の滲出性病変に対しSMあるいはINHの毎日投与のような強力な化学療法をおこなうと、肺胞内の滲出は速かに減じ、胞隔にのみ浸潤を残すが、やがて、これも次第に消失して、解剖学的な、ほとんど完全治癒がもたらされる。このようなことは化学療法によって、

〔図1〕 各種病型肺結核症のX線所見改善度



〔注〕 X線所見の改善度の判定ならびに改善度曲線の作製については本総会号に掲載された小池らの発表参照のこと。

はじめて達せられるのである。

臨床的に把握できる非壊死性滲出性病変は、きわめて最近に生じた肺炎型肺結核症であり、化学療法の影響は X 線検査でもよく追及できるのであって、この病型のみを集めて X 線所見の改善度を見ると、速かに高度の改善が見られる(図 1)。この病型のものを安静療法のみで観察すれば、悪化の一路をたどることも図 1 で明らかである。もっとも、稀れには自然にも見事に改善されることがあるが、その場合には欠損治癒の像を残す。

しかし、すべての新しい非壊死性滲出性病変が化学療法により完全治癒をいとなむとは限らぬのであって、この点については後述する。

〔3〕 類上皮細胞結節に対する影響

類上皮細胞結節はいま一つの非壊死性結核病変であるが、これにはいろいろの種類がある。繊維形成のない繁殖性の類上皮細胞結節は化学療法により比較的速に変化し、類上皮細胞は萎縮して消失する傾向を示す。繁殖性の類上皮細胞結節の自然治癒は増殖性の結節となった上で、やがて癥瘕化することであるが、化学療法では、この自然の治癒過程を必ずしも履まぬのである。既に増殖性になった類上皮細胞結節では、化学療法は自然治癒を促進する如くに働く。すなわち、多少の形態の差はあるとしても、速かに結合織塊と変じて行く。化学療法開始時に、体内にある類上皮細胞結節は上述のような二つの典型的なもの以外にいろいろの移行型があるので、化学療法によって到達する形態にも、上述の二つの型の他にいろいろの移行型のあることは勿論である。また、後述するように、治癒の方法によっても、幾分の相違がある。

類上皮細胞結節の上述の変化は SM および INH のいずれを用いた場合でも、本質的な差はない。しかし、条件を一定にするために、SM 週 2 回、PAS 毎日投与の場合、時間的にいかに変化するかを切除標本について追及した。小さい類上皮細胞結節は 2 カ月に満たぬ治療によってもかなりに影響を受ける。4 カ月治療では変化はさらに進み、5~6 カ月でかなり著しい萎縮、あるいは癥瘕化の状態に達し、以後はさらに治療を継続してもあまり変化を起さない。9 カ月後でも 10 カ月後でも、なおわずかに類上皮細胞を残すことがある。すなわち、6 カ月以上ではむしろ時日の経過にしたがって自然の修復が徐々に進むと見るべきである。しかし、これをもって化学療法の必要期間は 6 カ月であるというのではない。むしろ、最も治癒の傾向の著明な小さい類上皮細胞結節でも、ほぼ安定した状態に達せしめるにはこのくらいの期間の化学療法が必要だということである。

試みに、これより大きい集合結核結節に対する化学療法の影響を見ると、6 カ月の化学療法の後にも、なお多

数の類上皮細胞をもっており、9 ヶ月の治療でも、小さい結節が 6 カ月で達した状態にはなかなかおよばない。後述するように、変化がまだ治癒像に遠ければ、それだけ再燃の危険をはらんでいると考えられるので、集合結核結節にはさらに長期の化学療法をおこなった方が安全だということになる。

類上皮細胞結節が主体をなす肺結核症は、いわゆる細胞性播種性肺結核症であるが、この病型の肺結核症に対する化学療法の影響は顕著であり、X 線所見の改善の様子は図 1 の如く 6 カ月くらいまではかなり急速に、その後はやや緩徐になってくるが、病理形態学的事実とよく一致する。本来この病型のもは安静療法のみでも比較的よい経過をとると考えられておるが、しかし総体的に見れば悪化の傾向をたどる(図 1)。

〔4〕 化学療法がおよぼす影響に関する諸因子

化学療法によって結核病変が変化していく形態はいろいろな因子によって左右される。

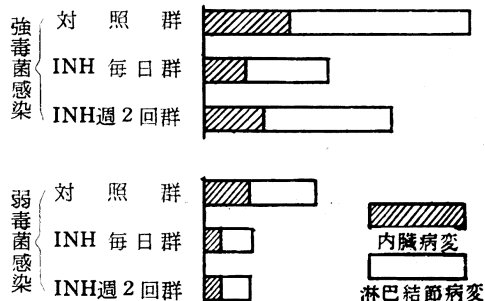
化学療法をおこなった症例の同一組織中に相隣りあって、全く異なる組織像をもった結節が存在し、しかも、両者ともに化学療法の強い影響を蒙った所見を呈していることは常に観察されるのであるが、このようなことはこの二つの病変は治療開始時に異なる性状の病変であったと考えられるのであるが、この点を明らかにするために、次のような動物実験をおこなった。モルモットに弱毒人型結核菌を感染させると、感染後 3 週においては繁殖性類上皮細胞のみが生じているが、9 週後においては増殖性の結節もあらわれる。この動物を 2 群に分ち、第 1 群では感染 3 週から、第 2 群では感染 9 週から、共に SM 毎日治療を 6 週間おこなうと、第 1 群からは萎縮型の結節のみが見出されるが、第 2 群からは癥瘕型のものもあらわれる。このことから類上皮細胞結節でも治療開始当初の病変の性状により異なった形態を呈することが明らかである。

また、毒力の強い人型結核菌を感染して進行性病変を造ったモルモットの 1 群と、弱毒人型菌を感染して緩慢に経過する病変を造った 1 群と同じように SM あるいは INH の毎日投与をおこなうと、強毒菌感染群では前述の如き弱毒菌群とは異なって、繁殖性のときから治療を始めても増殖性反応が起り、増殖性のもは大きな癥瘕あるいは多少とも進行性の様相を示した結節にとどまるのである。新しい非壊死性滲出性病変に対し強力な化学療法をおこなっても必ずしも完全治癒は起らず、肉変像を残したり、瀰漫性類上皮細胞浸潤や、あるいは間質に小円形細胞浸潤を著明に残し、硬化への移行像を呈することがあるが、上記の如き実験から類推することができよう。試験管内実験では結核菌の毒力の如何にか

かわらず、発育阻止に要する薬物の濃度は同一である。そして化学療法の作用原理が生体内の菌の発育阻止作用にありとすれば、弱毒菌感染の場合と、強毒菌感染の場合とで化学療法の影響が違ふということは奇妙に感ぜられるのであるが、これは恐らく強毒菌と弱毒菌との生体内における発育力が異なり、類似した病巣内でも菌量が相違するというにも一つの原因があると思われる。試験管内実験でも同一菌種を用いて薬物の発育阻止濃度を検した場合、実験に用いる菌量を多くしたほど発育阻止に高い濃度を必要とするのである。また、化学療法による病変の治癒は生体の自然修復作用にまたねばならぬのであるから、修復の準備が感染の差異によって異なるということも原因の一つに考えられる。

次に薬物の投与方法もまた一つの因子として取り上げねばならぬのであって、これを検するため、第1群の動物には強毒菌を、第2群の動物には弱毒菌を感染し、おのおの群において、それぞれINH 毎日投与および週2回投与をおこなって、その成績を比較した。図2で明らかのように、強毒菌感染群では毎日治療がまざるけれども、弱毒菌感染群では毎日でも、週2回でも、ほとんど同様な著明な効果が認められる。

〔図2〕 強毒菌および弱毒菌感染群におけるINH 毎日および週2回投与の効果 (柱の長さは罹患度を示す)



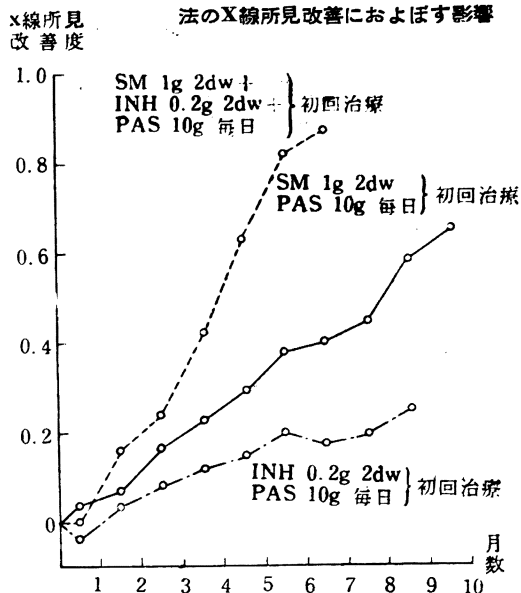
人体における慢性肺結核症は概して緩慢に経過する病変であり、現在、SM 週2回、PAS 毎日の投与が一応標準的な処方となっておるが、これは合理的である。しかし、すべての症例にこれを固執することは不合理であり、症例に応じた適宜の処方が必要である。

以上のことから病変におよぼす薬物の影響は、その部の結核菌の菌力と、一方には薬物の作用力とに関係することがわかる。個体の反応性にも左右されるであろうことは勿論である。

同一病型の肺結核症に SM と PAS の二者併用をおこなった場合と、SM、INH および PAS の三者併用をおこなった場合とを比較すると、図3の如く、X線所見の改善度は三者併用の方がよいのであるが、これも上のことから理解できると思われる。しかし併用薬物の種類を増し、量を増やすことがすべての場合に必要であるかどうか

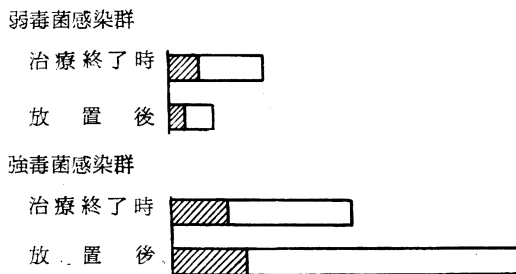
は別の問題である。

〔図3〕 浸潤型肺結核症に対する各種化学療法のX線所見改善におよぼす影響



結核性病変は元来自然治癒の傾向をもっている。化学療法によって、ある程度治癒の方向に向わせたならば、治療終了後いかなる経過をとるであろうか。この点を検するために、次のような実験をおこなった。第1の実験では、弱毒菌を感染し、3週からSM 毎日6週間の治療をおこない、治療終了時の病変と、終了後4週間放置後の病変とを比較した。図4の如く、病変は治療終了後かえって改善したのであるが、第2の実験として強毒菌感染を用い、同一の処置をおこなった場合には、治療終了時よりも放置後において病変は進行している。

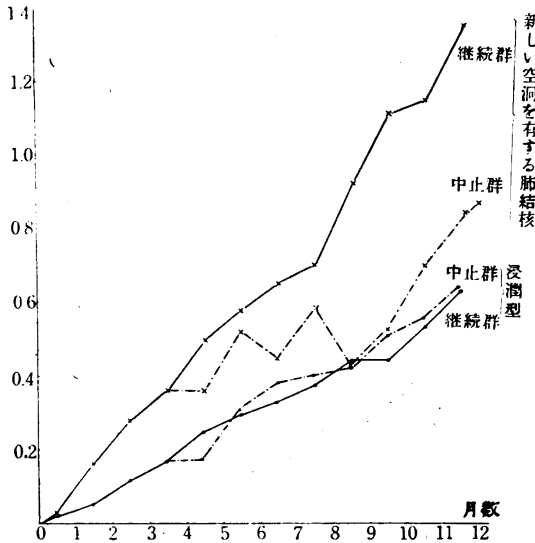
〔図4〕 SM 治療終了時ならびに放置後の罹患度の比較



類似なことは人体においても観察されるのであって、浸潤型の比較的軽微な肺結核症に4ヵ月内外の化学療法をおこなった治療を中心としたものと、さらに長く化学療法を継続した2群において、X線所見の改善度を見ると、図5(次頁)に示したようにほぼ同一の経過をたどっている。しかし新しい空洞を有する肺結核症において同様な観察をすると、中止群ではその後の改善はよくないのである。化学療法の継続期間に関しては後に述べる

ように、いろいろな点を考慮してきめねばならぬことであるが、治癒をわずかに助長したのみで中止することは安全な方法ではない。理論的には治癒が完成するまで持続できれば最上である。

〔図5〕 化学療法治療中止群と継続群とのX線所見改善度比較



〔5〕 乾酪巣に対する化学療法の影響

化学療法によって乾酪巣が蒙る形態学的影响はその周囲の非壊死性の部分にあらわれる。

周局炎の著明な新しい乾酪巣は化学療法によって速かにその周囲の滲出を減ずる。これは乾酪化の拡大や融合を防止する、化学療法の演ずる大きな役割の一つであり、X線所見では病影の縮小あるいは分散として把握できる。

乾酪巣の治癒はその被包化であるが、自然の経過における被包化は、まず周局炎が消退するにつれて壊死物質を取り巻き肉芽が形成されることに始まる。この肉芽の内側は類上皮細胞から成り、外側は毛細血管をともなった小円形細胞の浸潤からできている。二つの層にはやがて繊維が増殖し、これは結合繊維化して特異的ならびに非特異的の皮膜が形成されて、被包化は完了する。結核患者の体内にはこのようないろいろの段階にある皮膜をもった乾酪巣が存在するわけであって、化学療法はその各段階から始められる場合がある筈である。同じような化学療法を実施したあとに、ある例では貧弱な細胞性皮膜をもったものがあらわれたり、ある例では非特異的の皮膜は形成されているが、内層は萎縮した類上皮細胞から成る場合もある。また、ある例では、最近に形成されたと判断される厚い特異性皮膜をもっている。このようないろいろの形態が生ずる理由は、動物における模型実験や、化学療法の前後に切除した人体標本等から、次のように

要約することができる。すなわち、乾酪物質の周囲に新しい周局炎があるとき、あるいは繁殖性肉芽で囲まれているときから治療を始めた場合は、治療後、皮膜は非特異的の皮膜のみが形成され、内層には萎縮した類上皮細胞がならぶという状態になることが多く、また、ときに治療後、皮膜が細胞性にとどまる場合もある。しかし、皮膜の肉芽がすでに増殖性となっている状態から治療を始めたならば、特異的の皮膜はすみやかに形成されるのであって、この関係は、類上皮細胞結節の場合と類似している。

乾酪巣は拡大的に大きくなることがあるが、この現象は皮膜が不完全なほど起りやすい。したがって、化学療法によって皮膜がときに貧弱にとどまる場合があるということは、少くとも形態学的立場から見れば、将来に問題を残しているといえよう。事実、治療後、細胞性にとどまった皮膜の中に、乾酪化が進んだ例を見ることが出来る。

X線所見で比較的安定した浸潤性病変は、種々なる段階にある皮膜をもった大小の乾酪巣が、主体をなすものである。したがって、そのような症例では、化学療法によってX線所見は必ずしも著しい改善を見ないことがある。このような病型の肺結核症を集めて化学療法によるX線所見の改善度を見ると、改善の状況は比較的緩徐である(図1)。この点もまた、病理形態学的事実と関連してよく理解できる。この病型のもを安静療法のみで経過を観察すると、ゆるやかではあるが悪化の方向をたどる(図1)。

乾酪巣に対する化学療法の影響は、以上の他に気管支との接合部に大きな問題があるのであるが、この点に関しては空洞の項で述べる。

〔6〕 空洞に対する化学療法の影響

空洞は自然の経過でも治癒することがある。すなわち癩痕性治癒、閉鎖性治癒、ならびに開放性治癒の三つの

〔表 1〕 化学療法非施行性の空洞の推移

a) すべての空洞について

観察月数	例数	拡大	不変	縮小	濃縮	癩痕像
3 カ月	201	28.3%	60.2%	10.0%	1.4%	0
6 カ月	179	36.8%	41.9%	19.0%	2.2%	0
9 カ月	120	36.6%	35.8%	22.0%	5.0%	0
12 カ月	94	35.1%	28.7%	27.7%	8.5%	0

b) 壁の菲薄な円型空洞のみについて

観察月数	例数	拡大	不変	縮小	濃縮	癩痕像
3 カ月	57	10.5%	71.9%	15.8%	1.7%	0
6 カ月	57	38.6%	43.8%	14.0%	3.5%	0
9 カ月	36	25.0%	52.7%	16.6%	5.5%	0
12 カ月	31	22.5%	42.0%	22.5%	12.9%	0

形式で治癒することは周知の通りである。これをX線所見で追及すると、開放性治癒はわからないが、癥痕性治癒では巣状硬化巣の特徴をもった影となり、閉鎖性治癒では充実した影となる。安静療法のみで、どのくらいこのようなX線像があらわれるかを見ると、表1(前頁)の如く、その頻度はあまり高くない。

化学療法をおこなった場合には空洞が癥痕像と変じ、または、いわゆる濃縮像を呈して充実した影となる場合が比較的高率にあらわれる。

しかし、空洞にはいろいろの性状のものがあるので、これを次のように分類した。

- A) 壁の菲薄な円形空洞
- B) 類円形乾酪巣の中心が崩壊したと考えられる空洞
- C) 周囲に新しい浸潤をともなった空洞
- D) 壁は比較的菲薄であるが硬いと考えられる空洞
- E) 周囲に広汎な硬化を有する空洞
- F) 多房性空洞

これらの空洞について化学療法の期間別に变化の様相を追及すると表2の如くなる。

壁の薄い円形空洞においては、治療の期間が進むに

〔表2〕化学療法施行例の空洞の推移

a) A型の空洞について

治療月数	例数	拡大	不変	縮小	濃縮	癥痕像
3 ヲ月	72	1.3%	57.0%	25.0%	15.4%	1.3%
6 ヲ月	68	5.9%	20.6%	31.0%	38.2%	4.4%
9 ヲ月	46	13.1%	21.7%	13.1%	49.8%	4.3%
12 ヲ月	21	4.7%	19.0%	14.3%	52.3%	9.5%

b) B型の空洞について

治療月数	例数	拡大	不変	縮小	濃縮	癥痕像
3 ヲ月	64	1.5%	71.9%	10.9%	14.2%	1.5%
6 ヲ月	55	1.6%	41.7%	16.7%	36.3%	1.3%
9 ヲ月	26	0	30.6%	15.6%	46.1%	7.7%
12 ヲ月	9	0	22.2%	21.1%	55.6%	11.1%

c) ABCDE型空洞合計

治療月数	例数	拡大	不変	縮小	濃縮	癥痕像
3 ヲ月	210	1.4%	72.0%	15.2%	10.0%	1.4%
6 ヲ月	190	3.2%	40.7%	28.6%	25.4%	2.1%
9 ヲ月	104	6.7%	31.7%	22.1%	35.6%	3.7%
12 ヲ月	42	4.4%	33.5%	16.6%	35.8%	9.7%

d) F型空洞

治療月数	例数	拡大	不変	縮小	濃縮	癥痕像
3 ヲ月	30	0	100%	0	0	0
6 ヲ月	26	4.2%	91.6%	4.2%	0	0
9 ヲ月	17	5.9%	88.2%	5.9%	0	0
12 ヲ月	6	16.7%	83.2%	0	0	0

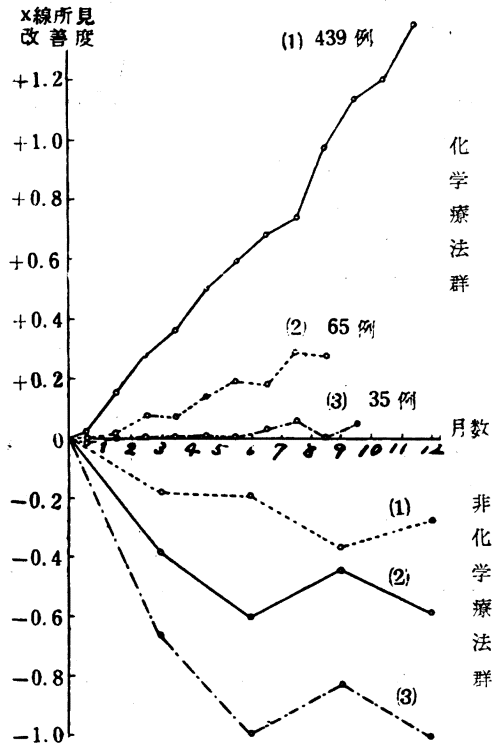
たがって濃縮および癥痕像を呈するものが多くなり、9カ月では50%強、12カ月では60%強が透亮を失うのである。乾酪巣の中心がわずかに崩壊したと考えられる厚い壁の空洞もまた、ほぼ同様であるが、多房性空洞においては、わずかに縮小するものがあらわれるのみで、その大部分は、長期の化学療法にもかかわらず、不変にとどまる。

空洞を有する肺結核症を空洞の新旧、大きさ、数などを参考として

- 1) 新しい空洞を有するもの
- 2) 硬化性空洞を有するもの
- 3) 重症の空洞性肺結核

に分類し、化学療法によるX線所見の改善度を見ると、図6の如く、(1)においては著明な改善を示すが、(2)(3)という順に劣った成績を示す。これらを安静療法のみで観察すると、いずれも悪化の方向をたどるが、化学療法を施行した場合と安静療法のみの場合との経過を対比して見ると興味ある関係がある。この点はまた図1についても同様である。

〔図6〕空洞を有する肺結核症のX線所見改善度



さて、X線所見上、空洞は化学療法によりかなり高率に治癒したような形態となるけれども、これらは病理形態学的治癒をいとなんでいるであろうか。この点を追及するためには切除手術の前処置として化学療法をおこない、しかる後に切除した標本について検査するという便宜が与えられている。化学療法の直前のX線所見では明らかに空洞が存在し、一定期間の化学療法の後には切除することのできた症例94例を得た。これらは化学療法の

効果が著明であったものも、さほどでなかったものも皆、切除してあるので、臨床的経過と病理形態学的変化とを比較検討するのに好都合であった。

〔表 3〕 化学療法による空洞変化のX線所見と解剖学的所見との関係

X線所見	空洞残存		透亮消失		
	空洞	開放性 治癒	開放性	閉鎖性	治療治癒
切除標本所見					
化学療法期間	2カ月以下	21	0	10	0
	3～4カ月	4	1	9	2
	5～7カ月	11	0	10	2
	8カ月以上	7	0	11	2
計	43	1	40 (80%)	6 (10%)	4 (20%)

表 3 に見られるように、化学療法後 X 線所見で空洞が残っているものが 44 例あり、この中の 1 例は開放性治癒をいとなんでいた。化学療法後、透亮を失ったものが 50 例あるが、その中には誘導気管支がまだ肉芽組織でうずめられた例を含めて、閉鎖性治癒が 6 例、また癒痕化したもの、およびそれへの過程として空洞は収縮し、内容が肉芽組織から成っているものが 4 例ある。すなわち、透亮消失 50 例中、10 例 20% に解剖学的治癒への過程が見られる。空洞はいつも透亮として X 線写真にあらわれるとは限らぬので、化学療法前、喀痰中に結核菌が証明されたもの、および透亮が明らかに見られた例を開放性確認例として 186 例を得た。また、化学療法前の検査で結核菌も見出されず透亮もなかったものを、開放性非確認例(54例)と分けて、長短いろいろの化学療法を実施した後、切除した標本を検査し、開放性病巣が残っているか否かを見た。すなわち、広義の空洞が化学療法によってどれだけ病理形態学的治癒をいとなむかを知らうとしたのである。表 4 に明らかなように、2 カ月以下の治療では開放性とどまるものが 96% であるけれども、治療の期間が長くなると 10~25% 内外に解剖学的治癒が起ることが確かめられた。

〔表 4〕 化学療法による開放性病巣の変化

化学療法前の所見	開放性確認		開放性非確認	
	開放性病巣なし	開放性病巣あり	開放性病巣なし	開放性病巣あり
切除標本の所見				
化学療法期間	2カ月以下	3 (4%)	73 (96%)	26
	3～4カ月	11 (24%)	35 (75%)	7
	5～7カ月	6 (18%)	28 (82%)	0
	8カ月以上	3 (10%)	27 (90%)	2
計	23 (12.5%)	163 (87.5%)	35 (66.0%)	19 (34.0%)

しかし、化学療法を長期に施行したからといって解剖学的に閉鎖性になる例はそんなに増加しないと考えられる。その理由について述べるに先立ち、化学療法を実施しない症例の開放性病巣の気管支接合部を見ると、90% は潰瘍性であり、10% の例に、わずかにこの部が上皮によって被われている。このような開放性病巣が自然に治癒する過程は、気管支接合部潰瘍面に肉芽組織が上り、管腔を閉鎖し、やがて結合繊維化することで完了する。

化学療法を実施した場合はどうであろうか。一般に結核性の粘膜の潰瘍は、その表面に壊死物質が鞏固に附着していない限り、きわめて速かに再生上皮で被覆されるものである。開放性病巣と気管支との接合部の潰瘍もまた、その例外ではない。表 5 に示したように、2 カ月に満たぬ治療でも 42%、8 カ月以上の治療では 63% に上皮再生が見られるのである。気管支接合部が上皮細胞で、この部が器質的に閉鎖されることは困難となるわけであり、長期の化学療法でも、開放性病巣の閉鎖性治癒はそんなにどんどん増すものではないことが理解できると思われる。

〔表 5〕 開放性病巣の気管支接合部所見

気管支接合部所見	上皮再生なし	上皮再生あり
化学療法期間	2カ月以下	47 35 (42.0%)
	3～4カ月	12 26 (68.4%)
	5～7カ月	20 17 (46.0%)
	8カ月以上	10 17 (63.0%)
計	89	95 (51.8%)

乾酪巣が開いている場合には多分に崩潰の危険をもっている。少くとも化学療法前のわれわれの常識はそうであった。そして崩潰にもなるとその部には結核菌の繁殖が著明に起ることも明らかにされていた。化学療法中にも崩潰は起ることは少くない。ただその場合、崩潰部の結核菌繁殖は著明でないことが多いのである。

開放性病巣の気管支接合部が上皮化されやすく、閉鎖性になり難いということが化学療法の特色であり、また化学療法中に起る乾酪巣の崩潰にもなるとは結核菌の繁殖が起り難いとしたならば、むしろ崩潰が起った方が好都合であるといわねばならない。それによって開放性乾酪巣は癒痕化の可能性が起るからである。事実、このようにして癒痕化することは SM および PAS の併用療法によっても、また INH を用いた治療によっても起ることがある。われわれは現在このようなことの起る条件を検討中であるが、未だ報告の段階になっていない。少くとも現在のところ、このような現象は偶然をまつより他ないのである。

稀れには気管支接合部に再生した上皮が、さらに延び

て、乾酪物質表面を被うことがある。もっとも、その際、肉芽組織が乾酪物質中に入り、乾酪巣の開口部表面を被い、その上に上皮が延びるという順序にしたがう、一種の閉鎖性治癒であるが、このような現象はきわめて稀なことから明らかな報告以外、文献にその例を見ないことから明らかである。

このように化学療法による肺の開放性病巣の病理形態学的治癒は起るけれども、必ずしも高率ではないということが明らかになった。しかし、病巣内の結核菌が化学療法によって死滅するならば問題は別である。D'Esops および Steenken らは長期化学療法後切除した乾酪巣を培養し、その成績から菌死滅の可能性を主張した。その後 Hobby らは培養の方法を変えて、反対の成績を得た。われわれの研究によれば、被包乾酪巣内にも SM は浸透するのであって、37/g 程度に証明される。しかし、乾酪巣内の結核菌は代謝の様相を変えて存在するので、薬剤が入ったからといって結核菌に作用するかどうかはわからない。そこで病巣の種類別に、化学療法の期間別に培養成績を比較して見ると、表6のように、残存空洞では長期療法の後でも培養陽性率が高く、濃縮した空洞ではその次に、被包閉鎖性乾酪巣では最も低いのである。

被包乾酪巣においては化学療法の期間が長くなるにしたがって陽性率が減少していく傾向がある。しかし期間別の相違よりも乾酪巣の新旧別相違の方が著しい。新旧別に、また化学療法の期間別に培養成績を見ると、表7のように、古い方ではそうでもないが、新しい方では期間が長くなると、陽性率が減少していく傾向が見られる。これが化学療法の影響によるものかどうかは判断し難い。また、培養陰性ということが菌の死滅を意味するか否かも現在わかっていない。いずれにしても、化学療法によってすべての病巣の結核菌を死滅せしめることは容易でないということが出来よう。

〔表7〕 閉鎖性被包乾酪巣について
病巣の新旧別培養成績

化学療法期間	新旧別培養成績		皮膜の古いもの		皮膜の新しいもの	
	+	-	+	-	+	-
2カ月以下	12 (22.3%)	42 (77.7%)	23 (65.7%)	12 (34.3%)		
3～4カ月	3 (9.7%)	28 (90.3%)	13 (59.1%)	9 (40.9%)		
5～7カ月	5 (20.0%)	20 (80.0%)	6 (47.2%)	7 (52.8%)		
8カ月以上	1 (7.0%)	12 (93.0%)	6 (40.0%)	9 (60.0%)		
計	21 (17.1%)	102 (82.9%)	48 (56.5%)	37 (43.5%)		

〔注〕皮膜の古いものとは、結合織性あるもの。
皮膜の新しいものとは、皮膜が細胞性であるか、あるいは、一部結合織性でも類上皮細胞が存在するもの。

〔7〕 化学療法目標点について

上述のように病理形態学的ならびに細菌学的に見て、化学療法の効果には限界のあることがわかった。

しかし化学療法を実施した患者において、その後の悪化もなく、遠隔成績が良好であればよいわけだ。Raleigh らはこの点に関して、化学療法目標点(target point)に達した症例と達しなかった症例とに分けて予後を見ていく。何をもちいて目標点にするかについては疑義があるけれども、一応米国の人々のいうところにしたがって、空洞があればこれは閉鎖し、X線所見は恒常の状態に達し、かつ、精しい検査でも喀痰中の結核菌は3カ月以上にわたり培養陰性を続けているという状態を目標点とすれば、治療後4年までの成績を見た Raleigh らの成績では、目標点に達した症例からは8%、達しなかった症例からは65%の悪化が起っている。われわれも同様にし

〔表6〕 病巣種類別培養成績

化学療法期間	閉鎖性被包乾酪巣			開放性被包乾酪巣			濃縮空洞			残存空洞		
	病巣数	培養(+) 数	培養(+) %	病巣数	培養(+) 数	培養(+) %	病巣数	培養(+) 数	培養(+) %	病巣数	培養(+) 数	培養(+) %
2カ月以下	94	38	41.4	27	15	55.5	8	4	50.0	17	17	100.0
3～4カ月	62	18	29	11	3	27.2	8	4	50.0	12	6	50.0
5～7カ月	37	11	29.7	17	4	23.5	11	2	18.0	15	10	66.6
8カ月以上	26	5	19.1	11	4	36.3	8	7	87.5	9	8	88.8
計	219	72	32.8	66	26	39.3	35	17	48.7	53	41	77.3

〔注〕開放性被包乾酪巣とは、気管支接合部が開放性の被包乾酪巣。
濃縮空洞とは、空洞が診断され化学療法後濃縮したものに限った。

て治療終了後2カ年までの経過を観察した。表8に明らかかなように目標点達成例では6.6%、非達成例では32.6%に悪化が見られた。したがって化学療法で一応の目的を達するためには少なくとも上述の如き治療の目標点を達成することを心懸けねばならない。

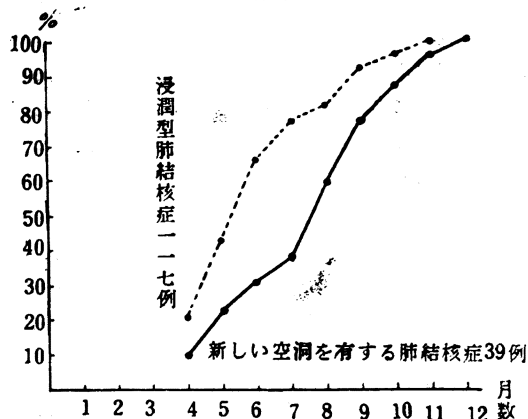
〔表8〕 化学療法終了後の悪化

	目標点達成例		目標点非達成例	
	例数	悪化例	例数	悪化例
無空洞例	101	7	23	6
有空洞例	4	0	47	17
計	105	7	70	23
悪化率	6.6%		32.6%	

このためには初めから計画的な長期の化学療法が必要である。これによって容易に目標点に達する症例がある反面、どうしてもそれに達しない症例もある。したがって他の療法との関連を考えながら、目標点に達するか達しないかを早く見きわめる必要がある。

この検討のために十分な検査資料を有する長期化学療法例を集め、新しい空洞を有する肺結核症79例、浸潤型肺結核症141例について目標点達成の有無を見ると、前者では50%、後者では83%がこれを達成している。目標点達成例のみについて、それぞれ達成までの月別累積度数を見ると図7の如くなる。

〔図7〕 化学療法で目標点を達成した例の累積度数

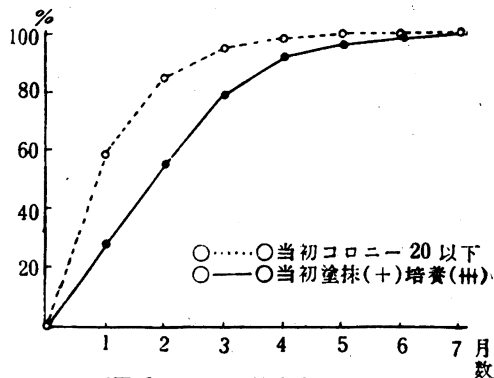


一方、喀痰中の結核菌が化学療法によって陰転化したままに経過した症例を集めて陰転化までの月別累積度数を見ると図8の如くなる。すなわち、微量排菌者だったものは3~4カ月、多量の排菌者だったものは6カ月内外で陰転化しおえている。

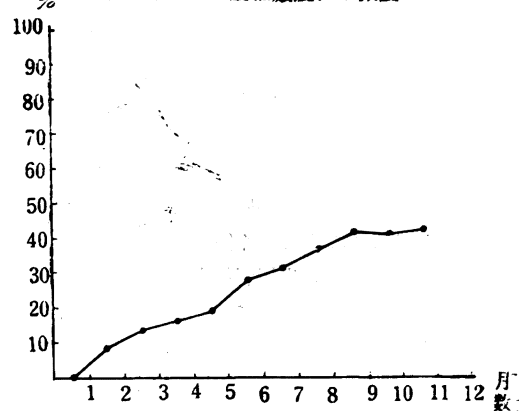
また、一方、空洞が開鎖していく模様は図9の如く9カ月までは次第に増加していくが、それ以後は横這の曲線を示す。

以上のような事実を参考として目標点達成の有無が比較的早く予知できると思われる。

〔図8〕 喀痰中結核菌の陰転化しおえるまでの期間累積度数



〔図9〕 空洞濃縮癒癒化の頻度



〔8〕 耐性菌の問題

化学療法において最も重大な問題の一つは耐性菌に關することであるけれども、なお幾多の未解決の問題を残し、この問題のみを論じても多く紙面を必要とする。精細は後日にゆずるとして、ここには簡単に触れることとする。

化学療法を実施した後切除した標本のいろいろの病巣から結核菌を培養し、その菌について耐性検査をおこなった成績は、表9の如く、病変の種類によって耐性菌出

〔表9〕 病巣別耐性菌出現状況

病巣の種類	病巣数	培養(+)数	耐性出現数	病対出巢す現全率例耐に性	培養する率(+)耐に性対出
閉鎖性被包巢	219	72	1	0.45%	1.4%
開放性被包巢	66	26	1	1.5%	3.8%
濃縮空洞	35	17	1	2.8%	5.8%
残存空洞	53	41	8	14.7%	19%

現率に大きな差異が見られる。閉鎖した被包乾酪巣からは最も低率に、濃縮空洞からも比較的 low 率であるが、残存空洞からは高率に耐性菌が出現する。

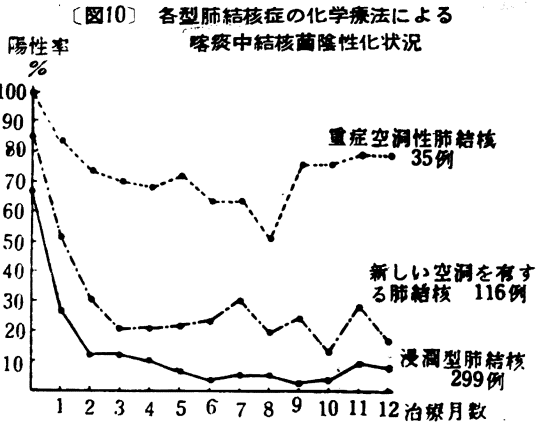
化学療法によって喀痰中の結核菌が培養陰性化する状況は図10に示したように病型によってかなりの相違があるが、平均すればかなり顕著である。

しかし6カ月を経てもなお排菌を続けている症例においては、耐性菌の出現が高率で、表10の如く初回治療例では完全、不完全耐性を併せて54%、再治療例では73%にも達する。

したがって、化学療法中の排菌状況、病巣の性状、ことに空洞の推移を考え合せ、ちょうど化学療法目標点について述べたと同様にして耐性出現を、ある程度予測できると考えられる。

耐性菌の問題は未解決のことが多いのであるが、耐性

が出現したならば、化学療法の効果が起って来ることは確定した事実である。



〔表 10〕 化学療法6カ月以後菌陽性例の耐性獲得

初回治療群	治 療 法	SM+PAS			INH+PAS			SM+INH			SM+INH+PAS		
	例 数	30			15			3			5		
計	53												
耐性獲得例	SM	SM+PAS	PAS	INH	INH+PAS	PAS	SM	SM+INH	INH	SM			
	13	3	3	6	2	0	1	0	0	1			
		19			8			1			1		
		29 (54.7%)											
再治療群	例 数	17			11						6		
計	34												
耐性獲得例	SM	SM+PAS	PAS	INH	INH+PAS	PAS				SM	INH	SM+INH	SM+PAS
	9	3	0	1	1	5				2	2	1	1
		12			7						6		
		25 (73.5%)											

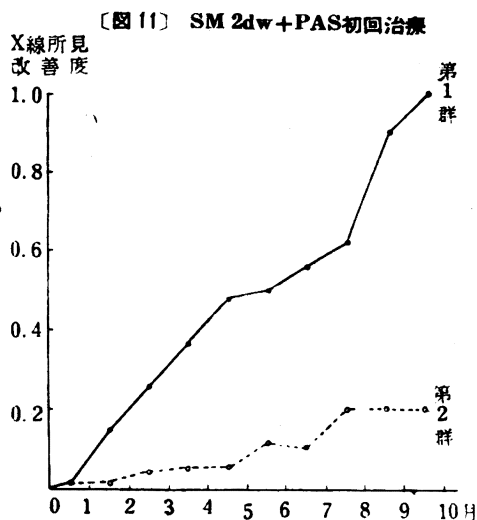
〔9〕 いわゆる Background factor について

肺結核症に対する化学療法の影響は病変の性状によって異なることは上述の通りである。したがって、ある薬物または特定の投与方法の効果を検討する場合にいかなる症例を用いたかが問題となる。これがいわゆる Background factor として重視されているところである。これを無視した成績で物をいう場合には独断とされても止むを得ない。一般に Background は高度進展、中等度進展および軽度進展の症例の割合がどれだけあるかをもってあらわしている。しかし、高度、中等度、軽度の分類では病変の性状も加味してはあ

〔表 11〕

病 例	第 1 群	第 2 群
軽 度	23例	23例
中 等 度	35例	35例
高 度	9例	9例
以 上 の 中 例 有 空 洞	22例	22例

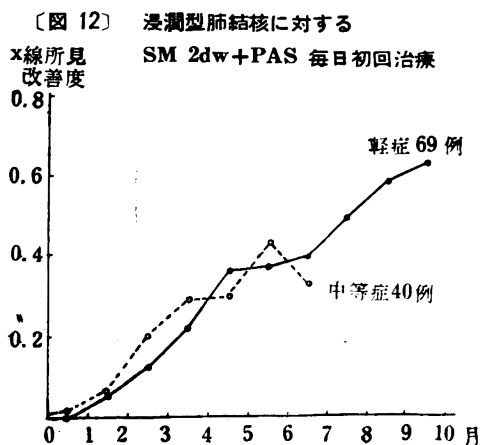
おかれている。このような Background のあらわし方によると、表11に示した2群は全く同じBackgroundをもっていることになる。この2群について SM+PAS の初回治療を試みると、各群のX線所見改善の様子は図11(次頁)に示すように、全く異なったのである。この理由



は表12の如く、2群を構成する症例の病型の割合が全く異なっていたからである。たとえば、浸潤型という同一病型の中で病変の拡がりの相違により軽度および中等度進展の症例が同一の治療によってそれぞれいかなるかをみると、図12の如く殆んど同一のX線改善度を示す。すなわち、病変の性状に重点をおいた分類をおこない、

〔表12〕

病 型	第 1 群	第 2 群
新しい肺炎型	14	0
浸 潤 型	23	15
細 葉 播 種 型	8	0
主 硬 化 型	0	30
新しい空洞を有する肺結核	19	0
硬化性空洞を有する肺結核	3	13
重症空洞性結核	0	9
計	67	67



同一病型内で比較をおこなった方がより正確な成績が得られると思われる。

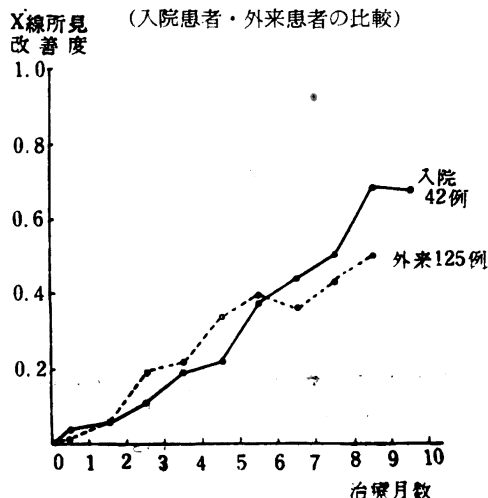
その目的のために、次のような病型分類の私案をかかげる。

- 1) 新しい肺炎型肺結核
- 2) やや安定した浸潤肺結核
- 3) 硬化に傾いた肺結核
- 4) 細葉性播種性肺結核
- 5) 新しい中等大までの空洞をもった肺結核
- 6) 硬化性空洞をもった肺結核
- 7) 重症の空洞性肺結核

この分類は単に1枚の写真のみでおこなったものではなく、病歴や経過を参考とし、またこの分類で肺結核のすべてを包含しようとするのではない。化学療法の効果判定のために用いようというのである。病型を厳密に分けて各病型内の成績をまとめれば、時期をちがっておこなった各種の治療成績も比較し得るという便宜もある。Background factor としては、この他菌の所見、初回および再治療の別等が重要であることは勿論である。

以上のような考慮にもとずいて、浸潤型肺結核症について SM 週2回、PAS 毎日の初回治療をおこなった外来患者および入院患者のX線所見改善度を比較すると図13の如く、両者は殆んど同等である。

〔図13〕 浸潤型肺結核症に対する SM週2回 +PAS毎日治療のX線所見改善度



〔10〕 発病防止の化学療法

初感染から病変が進展して急性あるいは慢性の結核症となるのは初期変化群病巣からの淋巴血行性撒布と管内性撒布によるのである。

ツ反応陽転時の化学療法がこの二つの形式の撒布を抑制し、かつ将来もこれが起り難いように初期変化群を治癒させるのに有効であれば、発病防止に役立つわけである。この問題を病理形態学的に解明するために Analog

の材料を用いて検討した。周知のように血行性撒布は初感染に継続した時期と死前期に起りやすいものである。もし化学療法が死前期の血行性撒布を防止し得るならば初感染につづいたそれも防止し得るわけだと考えて、化学療法をおこなわなかった肺結核死と比較的長くSMあるいはINHを用いた肺結核死について肝脾腎の結核結節を組織学的に検査して見たのである。その成績は表13

のように、化学療法をおこなわなかったものでは血行性撒布が非常に高率であるに反し、おこなったものでは撒布のないものが大部分であり、あっても稀密に見出されるものはない。

また、静脈角のリンパ腺の新しい結核病変を見ても、表14の如く、化学療法をしない方では高率に見出されるが、治療をした方でははるかに低率である。

〔表13〕 血 行 性 撒 布

血行性撒布の程度	化学療法非施行例				化学療法施行例			
	卅	卅	+	-	卅	卅	+	-
症 例 数	27	35	24	9	0	10	14	53
%	28.4%	36.8%	25.2%	9.5%		13%	18%	69%
計		86	90.5%	9 9.5%		24	31%	53 69%

〔表14〕 静脈角リンパ腺の新しい結核節

新しい病変の程度	化学療法非施行例				化学療法施行例			
	卅	卅	+	-	卅	卅	+	-
症 例 数	6	19	26	14	1	2	12	50
%	9.2%	29.2%	40%	22%	1.5%	3%	18.4%	77%
計		51	78%	14 22%		15	23%	50 77%

以上の点から類推すれば、初感染時の化学療法は早期に発生する血行性病変の防止に役立つと思われる。

しかし乾酪巣である初期変化群の原発巣ならびにリンパ腺巣それ自身に対し、化学療法がいかに作用するかを見る必要がある。これに関しては肺の乾酪巣に対する化学療法の影響について詳しく述べたところと同様である。すなわち、治療開始当初の皮膜の性状により、治療の結果生ずる形態は異なることを考慮しておかねばならない。しかも初期変化群に關与するリンパ腺巣は淋巴下流に向って進むので、初感染から一定期間を経過した後でも、いろいろのものがあつて得るのである。一般的に、下流に向うと共に増殖性反応の傾向が強くなるという好条件がある。肺の原発巣については、なお一つ、問題が残っている。原発巣は小さい乾酪巣であり、被包治をいとなみやすいが、成立当初は開放性の病巣である。したがって、化学療法によって開放性とどまることがあり得るのであつて、事実、化学療法後に死亡した初感染結核症の剖

検例において小さい原発巣が開放性とどまった例を経験した。以上のような所見は将来にまだ問題を残しているものと考えねばならない。

したがって、初感染時におこなわれる発病防止の化学療法は早期に発生する粟粒結核や髄膜炎を防止するには大きな役割を演ずると思われる。したがって、これが起りやすい乳幼児の初感染を発見した場合には施行すべきものと考えるが、早期蔓延の少い成人の初感染に対し、慢性肺結核症の発病防止に有効であるか、必要であるかの点についてはさらに多数の例について、さらに長期の観察の結果を待たねばならぬ。

〔11〕 化学療法と結核疫学

化学療法を実施していない空洞性肺結核死においては表15の如く、腸結核および喉頭結核の合併が非常に高率であるに反し、化学療法を実施した症例ではまことに低率である。

〔表15〕 空洞性肺結核症における喉頭結核の合併

喉頭病変の程度	化学療法非施行例				化学療法施行例			
	重症	中等症	軽症	なし	重症	中等症	軽症	なし
例 数	32	21	35	13	0	1	14	67
%	31.6%	20.8%	34.6%	12%		1.2%	17%	81.7%
計		88	87.1%	13 12.9%		15	18.3%	67 81.7%

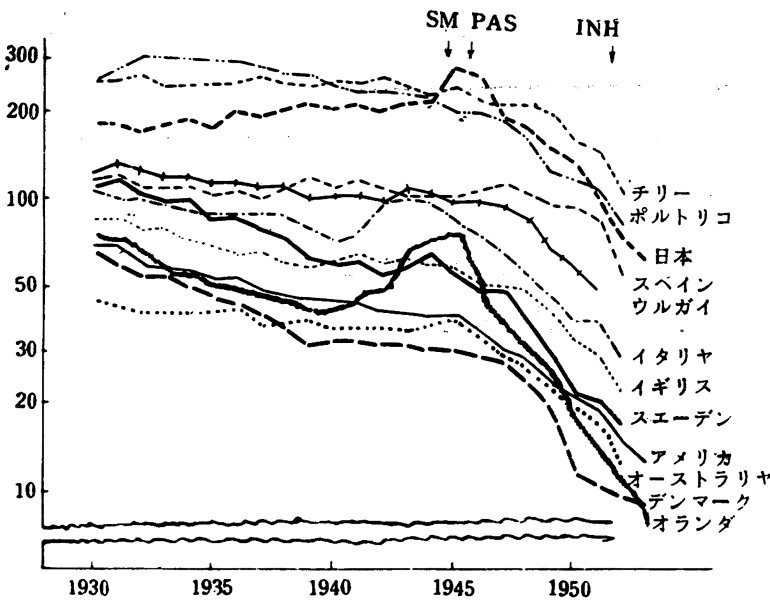
肺結核の死因として腸結核および喉頭結核の合併は先に述べた濃厚な血行性撒布と共に重要な因子である。これが化学療法によって阻止されるとすれば、それだけでも結核死亡は減少してよい筈である。

世界各国の死亡率を見ると、図14の如く、近年になって、いずれの国も非常に急スピードの減少を示している。第二次大戦が介在したために、その分析はやや困難ではあるが、戦争に関与した国も、しない国も、結核対策が強力におこなわれていた国も、しからざる国も、死亡率の多かった国も、前から少なかった国も、SM, PAS, さらに INH の出現にともなって、どの国も殆んどみな同じような傾向で、今まで見られなかったような急激な

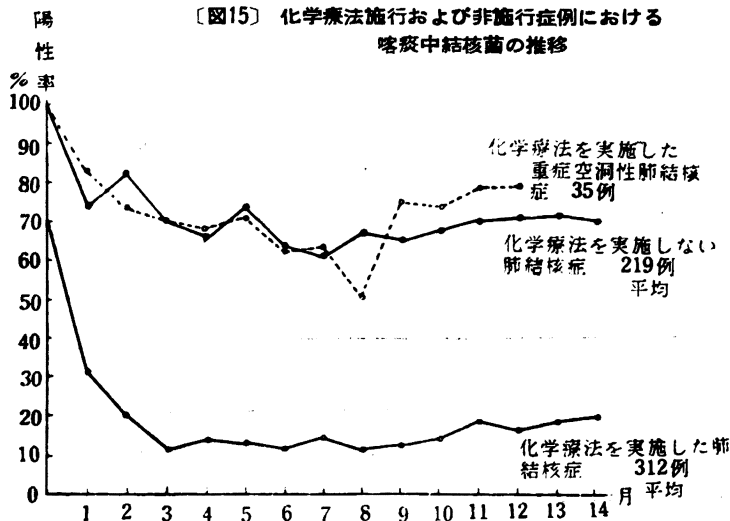
減少があった。化学療法の影響を無視することはできない。このような傾向が同じように続くかどうかはわからない。わが国においては、正しい治療の普及度とも関連して、今後数年の結核死亡率の推移は興味あるところである。

化学療法をしないで安静療法のみ患者の排菌状況は図15の如く1年の療養の後でもなお70~80%も排菌をつづけている。ところが、化学療法を実施した場合には排菌者は速かに減少し、20%内外となる。これから見ると、化学療法が徹底したならば新しい感染に対しても何等かの影響をおよぼすように思えるが、それに関する統計はどこにもない。しかし比較的重症の空洞性肺結核患者では化学療法にも拘わらず、相変わらず80%内外のものが排菌を続けているのであって、この事実は軽視することはできない。このような患者は日本に30~40万人もいるものと推定されているのであって、疫学的見地からしても、このような患者の治療の研究ならびにそれに対する施策が大切である。

〔図14〕 世界各国の人口10万対結核死亡数



〔図15〕 化学療法施行および非施行症例における喀痰中結核菌の推移



〔12〕 総 括

以上いろいろな問題について述べたが、全体を通じて一貫して主張したことは、肺結核症の化学療法に関係するいろいろの問題を考へる場合には病変の種類、病型の相違をよく念頭におかねばならぬということであった。化学療法の問題は今後さらに研究を続けねばならない。その場合に、問題点をいかなる観点から、いかなる方法によって解明すべきかを誤らぬことが大切であって、それについても、いささか見解を述べたつもりである。

日下部会長に敬意を表する。

また、多年にわたり指導を賜った岡先生、隈部先生に感謝すると共に、結核予防会の諸施設の同僚諸君の協力を謝す。また、剖検材料を提供下さった東京療養所、清瀬病院および東京都小児結核療養所にお礼を申し上げる。

特別講演「肺結核症の化学療法に関する臨床的ならびに病理形態学的研究」の

演者

岩崎竜郎博士に対する挨拶

座長 岡 治 道

私から会員諸君に代ってお礼を申し上げたいと思います。

岩崎博士が化学療法以前の十数年間、病理解剖学と臨床をなさった仕事を **Back ground** になされまして、今日の化学療法を、批判分析されましたお話で、非常に複雑な、面倒な問題が、大変明快到会員諸君にわかっていただけたことと存じます。

どうも、大変ありがとうございました。

第2席 ツベルクリンの活性因子とその応用に関する研究

九州大学医学部細菌学教室 教授 戸田 忠 雄
結核研究所長

いとぐち

- I. わが国における主なる[ツ]の精製法
- II. [ツ]の2, 3精製法の比較に関する研究
- III. [ツ]精製法の改良の研究
- IV. 加熱[ツ]と非加熱[ツ]の問題
- V. 精製[ツ]の実用化に関する研究
- VI. [ツ]の型特異性の問題

- VII. BCG 陽転と自然陽転の[ツ]反応による鑑別
 - VIII. 結核の血球凝集反応における[ツ]劃分の抗原性についての研究
 - IX. [ツ]の活性基と分子量に関する研究
- むすび
文 献
附 図

いとぐち

私どもが BCG の研究と殆んど平行的にツベルクリンの活性因子乃至は精製ツベルクリン(以下[ツ]と略す)の研究をはじめたのは1936年のことである。今村荒男博士を班長とした文部省科学研究費による結核総合研究班が結成せられてから、細菌科会のなかの一課題として取扱われた[ツ]の研究もすでに10年近くなった。この機会に一応班研究としての研究成績についても私には細菌科会の世話役として報告する義務があると思われるので、先ずその点に触れ、なお、私どもの教室でおこなわれた研究を中心とした成績について述べる。

アレルギーを本態とする[ツ]反応に関与するアレルゲンがいろいろな物質を含む旧[ツ]や無蛋白[ツ]にふくまれていることは明らかであって、そのなかのいかなる成分がその基本的因子であるかを確かめることが、まず必要である。この因子を Seibert などが活性因子 active principle と呼んでから、ひろくこの言葉が用いられるようになったのは周知のとおりである。

そこでこの活性因子とはいかなる物質であるかが第一の問題となるのであるが、それを明らかにするためには旧[ツ]の劃分的精製が必要である。このためにいろいろな方法がおこなわれているが、いずれにしても、得られたそれぞれの劃分について、まず生物学的意義と理化学的性質を解明しなければならない。

ここにおいて、もしもアレルゲンとして最も強力な抗原性をもつ成分の抽出に成功したとするならば、それは取りもなおさず一応は最もすぐれた精製[ツ]ということになる。

なお、一方においては[ツ]反応の特異性のことも当然考えられねばならないことであって、このことは、実際問題としては BCG 接種と、ヒト型結核菌による自然陽転などが区別できる[ツ]の活性因子を要求することにもなる。

また、最近では、結核の[ツ]による血球凝集反応による診断が Middlebrook and Dubos によって発見せられ

たが、[ツ]のなかに含まれるいかなる成分にその抗原性があるかということも論議的になっている。

なお、高分子としての[ツ]のアレルゲンの因子の分子量の測定や、低分子として活性基のことなども、重要なことなのである。

この度は時間的關係もあるので文献的の考察は略し、主として実験結果についてのみ、以上の諸点について考察することにした。

I. わが国における主なる[ツ]の精製法

かつて Küster u. Maschmann¹⁾の方法にしたがって[ツ]の精製と劃分をおこなった戸田と村田²⁾(1939)および糟谷³⁾などは、はじめは Küster などとおなじように、皮膚反応物質は多糖類を主成分とする劃分であって、これに[ツ]の活性があるものと考えた。

しかしながら戸田は、貝原⁴⁾とともに、間もなくその考えかたを自分らの実験結果から訂正して、[ツ]の活性は π と仮称した蛋白劃分にあることを認めて、昭和16年(1941)の第19回日本結核病学会の宿題報告⁵⁾においてそのことを報告した。

そののちは、私どもの教室では、以下に述べるように、この π を中心として[ツ]の精製に関する研究をおこなっているのである。

もっとも武田(徳)⁶⁾は、すでに昭和15年(1940)に、結核菌の多糖体には[ツ]の皮膚反応活性のないことを認めて、そののちは蛋白成分について精製法をおこない、すぐれた結果を出していたが、最近では⁷⁾ストレプトマイシンによる核酸除去法を応用して活性の強い[ツ]蛋白の精製に成功している。また、伊藤(政)⁸⁾は、班研究が結成せられて以来、等電点法によって研究をつづけており、岡本(肇)⁹⁾は、オルトアミノフェノールを[ツ]蛋白に結合させて精製する、きわめて興味のある方法を発見して、これを OAT(オルトアミノフェノール・[ツ])と称している。

以上のいずれも 0.05 γ ~0.1 γ が旧[ツ]の2000倍に相当する力価を得るところまでに至っており、その実用化

も可能なところに達していると云ってさしつかえないのである。

以上のひとびとの精製法の大要を表示すれば第1表のようになる。

第1表 日本に於ける[ツ]精製法の大要 (結核研究班委員の報告から)

研究者	[ツ]蛋白の名称	精製法の大要
戸田, 貝原, 杉山, 武谷	π (1941~)	エーテル, クロロホルム処置 → トリクロール酢酸沈澱 → 等電点沈澱
武田	TA ₂ (1951)	濃縮 → メタノール沈澱 → トリクロール酢酸沈澱
"	新[ツ]蛋白 (1953)	透析 → ストレプトマイシン処置 → トリクロール酢酸沈澱
伊藤 (政)	T ₄₆₀ (1952)	等電点沈澱 → イオン交換樹脂処理
岡本, 伊藤	OAT (1948)	o-Aminophenol ジアゾ化 → 等電点沈澱

(この表のもとになる詳細の表は頁の都合で略す。)

II. [ツ]の2, 3精製法の比較に関する研究

(武谷, 友安, 神中担当)

アメリカの Seibert 10) による PPDs と Pasteur 研究所 11) の IP₄₈ を外国の代表的なものとし, 武田教授の TA₂ と私どもの π と πT について, それぞれ同じ lot のソートン培地, 青山 B 株培養の [ツ]原液から各原法にしたがってそれぞれの [ツ]劃分をつくった。その精製法の詳細は略すとして, その大要を示せば第2表に示すとおりである。

第2表 精製法の大要 (武谷, 友安)

π	エーテルクロロホルム処理 → トリクロール酢酸沈澱 → 等電点沈澱
πT	トリクロール酢酸沈澱 → 等電点沈澱
PPDs	限外濾過 Ca ¹ / ₅ → 硫酸沈澱
IP ₄₈	サルチル酸沈澱 → エタノール沈澱
TA ₂	加熱濃縮 Ca ¹ / ₁₅ → メタノール沈澱 → トリクロール酢酸沈澱

実験の結果の詳細は省略して, [ツ]蛋白の収量, 核酸量, 多糖体の含量と [ツ]反応の力価を示したものが第3表である。

第3表 各精製[ツ]の収量, 化学的性質と力価の比較 (武谷, 友安)

種類	収量 (mg/l)	N (%)	DNA (%)	多糖体 (%)	力価 (mm)
π	872	14.19	8.6	6.15	14.0
πT	1,191	13.79	7.2	7.80	14.1
PPDs	1,316	13.40	1.24	4.07	14.1
IP ₄₈	1,257	14.73	6.8	8.12	14.2
TA ₂	1,198	14.93	8.5	5.25	14.0

(表の中の数字はそれぞれ 3 lot の平均数である。[ツ]の力価はモルモット(青山 B 死菌感作)2 γ に対する発赤の平均値である。)

第3表に示したところで明らかであるが, また, 神中が各劃分についておこなった電気泳動の写真(略す)によっても PPDs では核酸の山が最も小であることがわかるし, 吸収スペクトルの図(略す)においても, PPDs をのぞくほかの劃分はすべて 260m μ に最大吸収を示し, PPDs だけが, その最大吸収部がさらに長波長にずれて核酸含量の少いことを裏書きしている。モルモットについての [ツ]反応の力価は各 [ツ]劃分ともに大体同様であるが, PPDs が最も純粋であるといわねばならない。収量も悪くない。

III. [ツ]精製法の改良の研究 (武谷, 神中担当)

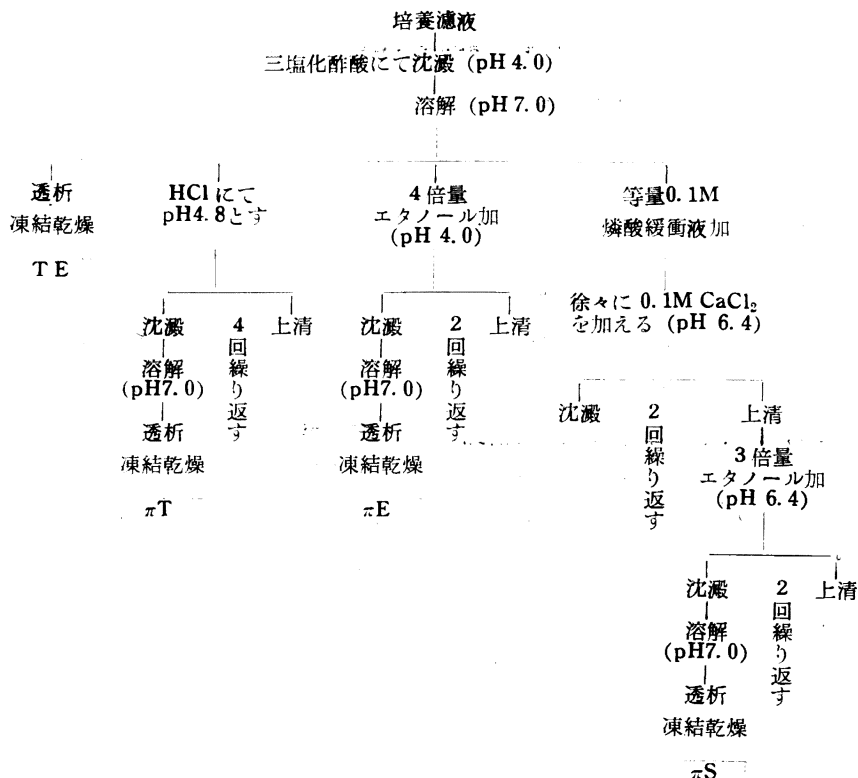
Seibert の PPDs が比較的純度の高いことがわかったのであるが, これを改良して, さらに純度の高いものを得ようとして武谷は次の方法を考案した。

精製法の大要は第1図(次頁)に示したとおりであって, 研究の都合で TE, πT , πE , πS の各劃分を得ているのであるが, 特に問題とする劃分は πS である。その特徴とするところは 0.1M の CaCl₂ を加えて沈澱を生ぜしめ核酸を除去した点にある。いずれも透析後は最後に凍結乾燥した。

実験の結果は第4表(次頁)に一括した。収量が πS は他のものよりも悪いが, 核酸量が 0.13% というようにきわめて低く, また, 多糖体も 1.5% で非常に少ない。このことは吸収スペクトルの吸収帯によっても(図は略す), また電気泳動図によっても明らかであった(図は略す)。力価も πS が最も強かった。

これらの成績からすると収量の少い欠点はあるが, 純度の点から云えば Seibert の PPDs よりもはるかに高いことがわかる。したがって πS はきわめてすぐれた精製[ツ]蛋白であると云ってもよいのではないかと思う。ただし実用的に用いる場合に πS のように純度の高いものの必要があるかという点, 後にも述べる通り, 私どもが π と云っている程度のものでさしつかえないのではないかと思う。

第1図 πS およびその他の劃分を得る方法 (武谷)



第4表 πS その他の劃分の収量, 化学的性質と力価 (武谷, 神中)

劃分	収量 (mg/l)	N (%)	DNA (%)	CH (%)	力価 _{2r} (mm)
Filtrate	2,680	7.05	3.3	15.2	—
TE	1,460	10.71	—	—	10.6
πT	1,180	14.38	8.4	5.0	11.6
πE	650	11.45	6.5	4.6	12.4
πS	640	14.49	0.13	1.5	12.8

なお, [ツ]蛋白の精製にあたっては, すでに述べたように, 分割法に注意することが大切であることは云うまでもないが, 菌株や培地についても注意する必要がある。それについて武谷, 竹原などの実験によると, 私どもの教室で長い間保存しておいた青山B株と予防衛生研究所保存の青山B株では蛋白成分のできかたに差のあることがわかった。味の素を加えたソートン培地において九大青山B株が特に蛋白 A, B, C のうちの C 劃分の産出が高いという結果のたことは興味の深いことである。

その詳細は略すので, 数字について第5表を検討してもらいたい。

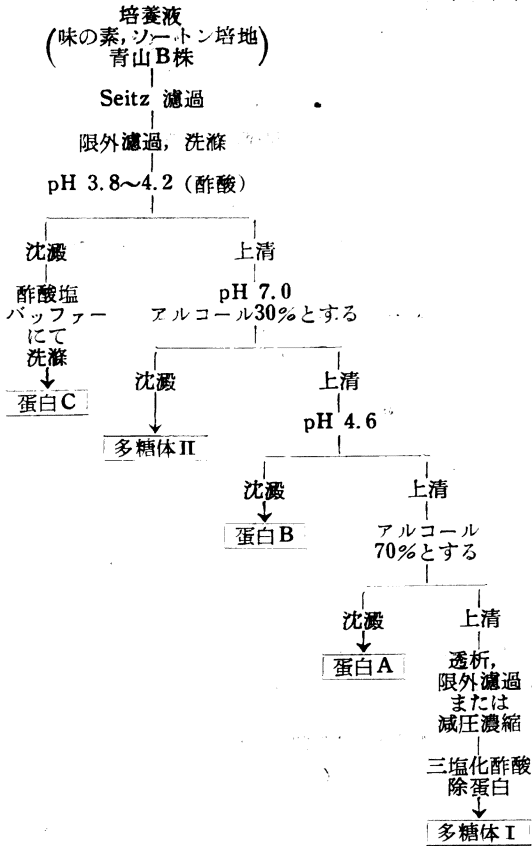
第5表 菌株および培地成分と加熱[ツ]蛋白産生との関係 (武谷)

菌株	培地の種類	pH	蛋白量 (mg/l)			多糖体量 (mg/l)		力価平均値
			hA	hB	hC	hI	hII	
九大青山B	ソートン, 味の素	8.8	26	19	1241	141	2	19.6
	ソートン, アスパラギン	5.4	68	48	124	287	<1	13.9
予研青山B	ソートン, 味の素	8.8	25	26	280	118	13	10.2
	ソートン, アスパラギン	7.1	26	49	363	97	41	11.8

IV. 加熱[ツ]と非加熱[ツ]の問題(大友担当)

これまで用いられている[ツ]は, 旧[ツ]は云うまでもなく, 精製[ツ]においても100°Cの加熱操作を受けている。この加熱操作が[ツ]の性質に何らかの影響を与えてそれが人体内で作られる[ツ]とはちがった性質のものになっているのではないかということも考えられる。最近になって Seibert は実験的にこの問題を取扱って特異性のことにも言及している。私どももこの点に深い関心をよせて Seibert¹²⁾ (1949) による pH とアルコールによ

第2図 A, B, C 分割法の概要 (大友)



る分割法を用いて蛋白質分割 A, B, C と多糖体分割 I, II をそれぞれ加熱したものと、培養そのままの非加熱の培養濾液から分割抽出して収量や理化学的性状を検査し、型特異性の問題を論ずる基礎とした。

精製法は第2図にその概要を示したとおりであり、その操作はすべて 0~5°C の冷室の中でおこなって操作中の変質をふせいだ。この実験の詳細は大友¹³⁾の原著にゆずるが、その概要は次の数表によって説明する。表のなかでは、非加熱分割は単に蛋白質 A, B, C, 多糖体 I, II とし、加熱分割は hA, hB, hC, hI, hII と記してある。第5表の場合もこれと同じである。

実験成績：まず第6表に示したとおりに各分割の収量については非加熱のものと同菌体とともに加熱したもので A 分割において著しいちがいがあつた。すなわち、非加熱 A の収量が加熱のそれにくらべるとはるかに多い。これに反して、C 分割においては、加熱した場合の方が非常に多い。ただし(表は略す)、菌体をのぞいた後に加熱したのでは、非加熱のものと比較してあまり著しい差はなかつた。

化学的性状においても、N%, DNA%, 多糖体%などが加熱したものと非加熱のものとは、かなり顕著な差がある。

[ツ]の活性については、モルモットについて比較したところを第7表に示したのであるが、lot によって多少の差はあるけれども、非加熱分割のほうが加熱分割よりも強く、いずれも、B > C > A となつた。なお、この

実験で、多糖体 I は加熱したものも非加熱のものにおいても、かなりの[ツ]活性をもつが、II 分割のほうは純度も高く、[ツ]活性をもたないことがわかつた。これから考えると、多糖体 I はかつて私どもが云つた皮膚物質 PSS に相当するものであつて、純粋多糖体とは云えないと思う。

なお、大友は第8表(次頁)に示すように、N% から蛋白質量を換算して各分割の蛋白質量が合うように注射量を加減して[ツ]の力価を検査したのであるが、これによると、非加熱のものが加熱したものよりも強く、また、A > B > C, hA > hB > hC という結果となつたのである。こ

第6表 各分割の収量と性状の非加熱, 加熱の比較 (大友)

lot 2 青山B株 12週培養	非 加 熱					菌 体 と 共 に 加 熱				
	蛋白質分割			多糖体分割		蛋白質分割			多糖体分割	
	A	B	C	I	II	hA	hB	hC	hI	hII
収量 (mg/l)	183.9	78.5	72.1	55.7	16.1	15.1	43.9	412.5	83.6	8.6
N (%)	7.4	14.12	14.00			<3.0	14.65	13.09		
DNA (%)	<0.5	<0.3	<0.5			<1.0	<1.0	7.2		
多糖体 (%)	36.3	7.3	13.1			70.4	5.8	8.1		

第7表 加熱および非加熱分割の力価の比較 (大友)

lot No.	モルモット No.	注射量 (γ)	発 赤 の 平 均 (mm)					
			非 加 熱			加 熱		
			A	B	C	hA	hB	hC
5	7	2	13.4	15.4	15.0	12.8	15.2	13.0
2	7	2	14.4	16.1	15.4	3.6	13.9	13.1
16	5	5	10.0	14.3	12.6	8.9	12.5	12.2
	5	0.4	C (lot 17)			hC (lot 17)		
		2	I (lot 17)		II (lot 15)	hI (lot 17)		hII (lot 15)
			12.6± 9.2±	6.5- 4.2-	12.9± 13.5±	12.3± 9.6±	1.6- 0.0-	12.6± 12.0±

のことはA割分中にくまれる蛋白成分の非加熱のものに最も強い[ツ]活性のあることを示している。

第8表 蛋白の%を等しくしての力価の比較(大友)

割分	A	B	C	hA	hB	hC
N (%)	6.9	11.2	15.2	6.7	12.3	14.5
蛋白量 (%)	42.5	69.8	94.7	41.8	76.7	91.0
注射量 (γ)	0.36	0.22	0.16	0.37	0.20	0.17
発赤 (mm)						
モルモット 5匹の平均	13.8	12.2	10.7	11.4	10.3	8.3

以上の成績でだけでは非加熱[ツ]割分と加熱[ツ]割分との間に、はたして生物学的性質の差があるか否かは明らかではないが、両者の間に、ある程度の性質の差があらわれるであろうと云う点だけは想像できる。このことは後に述べるように、型特異性のところで興味ある結果となった。

V. 精製[ツ]の実用化に関する研究

(武谷, 大友, 瀬川ら担当)

Seibert の PPD や Pasteur 研究所の IP₄₈などはすでに市販のものとして知られているが、私どもは教室で精製したπ割分が、はたして実用に供し得るかについて検討をおこなった。

製品化の問題: Seibert¹⁴⁾は粉末化した PPD をβ-lactoseを賦形剤として錠剤として市販に出しているが、溶解度が必ずしも良くないので、私ども¹⁵⁾は、この欠点をのぞくために凍結乾燥して粉末化したπを秤量したのちに、これを蒸留水で一定濃度に稀釈してから、その一定量をアンプルに分注して再び凍結乾燥をおこなったのちに大気圧で封じ、または真空中に封じて保存する方法をおこなった。これを必要に応じて稀釈して用いるのである。非常に溶解しやすい点と任意の倍数のものを得ることができる利点がある。ただし、経済的には大量生産に際して不利な点があるので、むしろ実際的には、標準

第9表 凍結乾燥πの真空保存

(8年6ヵ月冷室保存)

[ツ]の種類	検査人員	発赤比	陽性率 (%)					硬結数	二重発赤数
			0	5	10	15	20		
OT 2,000 × 液	88	1.00	57.9	30	5				
保存後 π'220.1γ	88	1.08	56.8	36	8				

[ツ]の種類	検査人員	陽性率 (%)	0	5	10	15	20
			4	9	14	19	?
OT 2,000 × 液	47	60.4	14	4	9	13	7
保存前 π'220.05γ	47	57.4	17	3	16	6	5

[ツ]としての保存に適しているように思われる。

力価保存: 以上の方法で保存したπの力価がどの程度に保たれるかを実験¹⁶⁾したところ、第9表にも示したとおり、真空中に保存したものは8年6ヵ月になっても殆んど力価の減弱のないことがわかった。このような状態であるからして、この方法は標準[ツ]の保存に適していると言っても過言ではないのである。

なお、大気で封じて保存したものでも37°Cに6ヵ月保った程度では力価の減弱のなかったことは第10表のとおりである。

第10表 凍結乾燥πの大気圧保存

(保存6ヵ月後の成績)

[ツ]の種類	検査人員	真空封入冷室保存πに対する発赤比
OT 2,000 × 液	78	0.94
冷室保存 π 0.1γ	64	1.05
室温保存 π 0.1γ	62	0.97
37°C保存 π 0.1γ	74	0.94

また、これを1年6ヵ月に亘って冷室に保存した成績も第11表に示したように全く減弱がなかったのである。

第11表 凍結乾燥πの大気圧保存

(保存1年6ヵ月後の成績)

[ツ]の種類	検査人員	発赤比	陽性率 (%)	硬結数	二重発赤数
OT 2,000 × 液	71	1.00	36.6	18	5
37°C保存 π 0.1γ	71	1.08	43.7	33	9

以上の成績でπの保存法としては大気圧保存でも大きな影響のないことがわかった。

なお、私どもπの0.1γ, 0.05γ, 0.004γが旧[ツ]のいかなる濃度に匹敵するかを検討した成績を第12表に示したのであるが、この程度の力価を示すものができたならば実際的に使用が可能であると云うことができる。

第12表 各種濃度におけるπの力価と旧[ツ]との比較

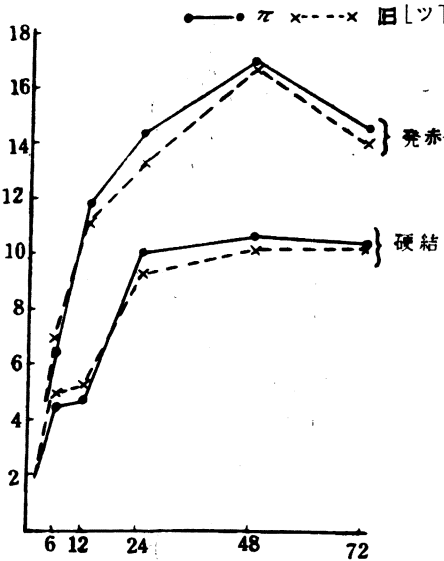
(平均5mm以上)

[ツ]の種類	検査人員	発赤比	陽性率 (%)
π 0.1γ	95	10.2	95.8
OT 2,000 × 液	95	1.00	89.5
π 0.02γ	99	1.10	43.4
OT 10,000 × 液	99	1.00	37.4
π 0.004γ	96	1.24	55.2
OT 50,000 × 液	96	1.00	40.6

また、旧[ツ]とπとの[ツ]反応の発赤、硬結などの現

われかたに差があったのでは困るので、この点についても検討をした成績はすでに発表した¹⁷⁾が、そのうちの $\pi 0.1\gamma$ と旧[ツ]2,000倍(味の素、ソートン培地からの旧[ツ])とを比較したものを参考として第3図に示した。

第3図 $\pi 0.1\gamma$ と旧[ツ]2,000倍液による発赤、硬結平均値の時間的推移
(縦軸は径(mm), 横軸は時間)



図でも明らかのようにその現われかたには旧[ツ]と π との間に殆んど差のないことがわかった。 $\pi 0.02\gamma$ と旧[ツ]10,000倍, $\pi 0.04\gamma$ と50,000倍でも反応が弱いだけで、両者の現われかたに殆んど差のないこともわかった(この図は略)。以上のようなことであるからして、私は私どもの π は[ツ]反応に用いることができると信じている。

VI. [ツ]の型特異性の問題

(武谷, 友安, 大友, 白土担当)

これまで[ツ]に型特異性があるかないかについてはあまりはっきりした研究はない。かつて武谷¹⁸⁾らはTetra-bromphenolphthalein ethylester Kalium 反応を応用して蛋白量を合せて[ツ]反応をおこなえばヒト型とウシ型の1群, トリ型の1群, 非病原性菌の1群の3群にわかれることを報告していたが、まだ不十分であった。そこで、さらに次のような研究をおこなった。

1. π の2, 3割分による実験(友安): 次の第4図(次頁)に示す方法で π の再分割をおこなって、これを πA , πB , πC に分け、そのうちの蛋白割分である πB と πC について特異性を検討したのである。その詳細はいずれ友安¹⁹⁾の原著に譲るとして、感作ならびに[ツ]の割分を得るために青山B株, $H_{37}Rv$ 株, ウシ型ミワ株, BCG, 鳥型 A_{62} 株, チモテー株, スメグマ株を用いて交叉試験をおこなった。その結果の一例を第13表に示した。

この表の現わし方は Seibert や Green²⁰⁾などが用い

ているものである。 πB , πC (いずれも大体同様の)1 γ をそれぞれ大体同様の π をそれぞれの流[ツ]死菌免疫モルモットの皮内に注射して48時間後に現われる発赤の直径をはかり、数匹のモルモットの平均値を出してから、同型の1 γ が示すのと同じ発赤を示すにはどのくらいの量を必要とするかを計算して示したものである。1の数値を示せば同じ程度の特異性があることになり、数値が大になるほど特異性がなくなることを意味する。この成績からみてもヒト型とウシ型, BCG などの間に、ある程度の特異性のあることは想像できる。

第13表 各型精製[ツ]蛋白(πB)の型特異性

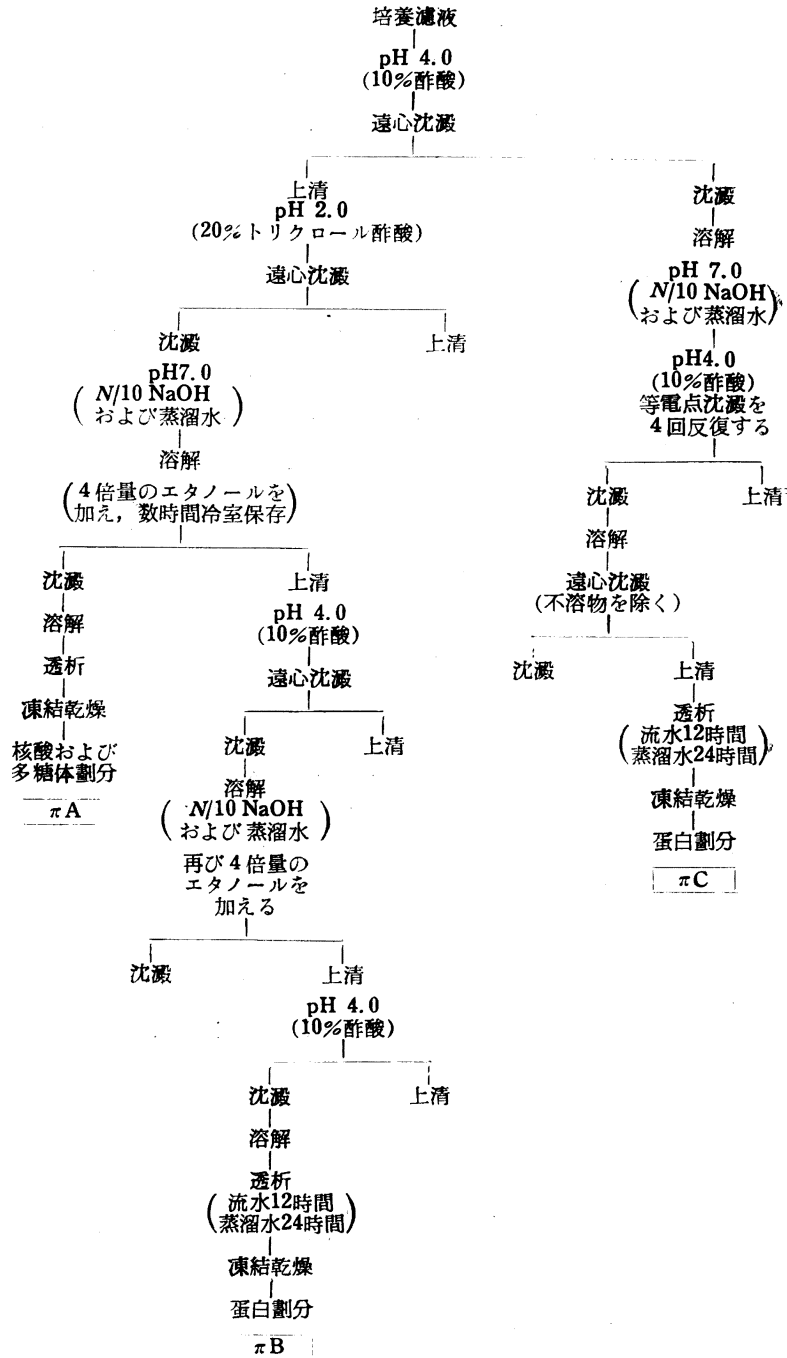
動物、 πB	青山B	$H_{37}Rv$	BCG	牛ミワ	鳥 A_{62}	チモテー	スメグマ
青山B	1	1/2 ~ 1	2 ~ 5	1	10	10 ~ 30	10 ~ 30
$H_{37}Rv$	1 ~ 2	1	2 ~ 5	1	10	30	30
BCG	2 ~ 5	2	1	1/2 ~ 1	30	30 ~ 100	100
牛ミワ	2 ~ 5	1 ~ 2	2	1	10	30	30 ~ 100
鳥 A_{62}	50	30	50	10 ~ 30	1	30 ~ 50	30 ~ 100
チモテー	>100	100	100	100	30 ~ 100	1	5
スメグマ	100	100	100	100	30	5	1

2. [ツ]のA, B, C割分による特異性, 特にBCGとヒト型との特異性の研究(大友): すでに述べたように、加熱[ツ]から得たA, B, C割分と非加熱[ツ]から得たA, B, C割分では理化学的性状に差のあることがわかったので、これらを用いていずれの割分に最も強い特異性が現われるかを感作モルモットについて実験した。その結果の一部を第14表に示す。

第14表 ヒト型およびBCG[ツ]の各種蛋白割分の型特異性 (大友)

[ツ]蛋白割分の種類	モルモット皮内(1 γ) 反応の平均直径 (mm)		
	青山B株感作	BCG感作	
非加熱 青山B株	A	14.4	6.5
	B	16.1	11.8
	C	15.4	7.3
非加熱 BCG	A	10.0	15.2
	B	14.3	7.2
	C	12.6	10.2
加熱 青山B株	A	3.6	4.1
	B	13.9	8.3
	C	13.1	7.2
加熱 BCG	A	8.9	9.3
	B	12.5	14.3
	C	12.2	10.2

第4図 π の劃分の作りかた



この表で明らかなように、非加熱A劃分において特に著しい特異性のあることがわかった。加熱したA劃分では殆んどその性質が失われている。

このことからして、人体のBCG陽転と自然陽転とに用いられる[ツ]劃分があるとすれば非加熱A劃分ということになった。

そこで、これを、さらに次の実験でたしかめることにした。

3. [ツ]A劃分の再劃分による特異成分の検討(武谷、大友)： ヒト型およびBCGから得た非加熱A劃分をそれぞれ硫酸半飽和沈澱と上清にわけて、沈澱部をさらに硫酸半飽和によって精製して蛋白劃分Pを得た(ASP)。

その上清から70%アルコール(pH4.0)で多糖体を主とするSを得た(ASS)。

これらの劃分について感染モルモットの皮内反応をおこなった結果が第15表の成績である。

第15表 [ツ]A蛋白劃分の再劃分と[ツ]反応における型特异性 (武谷, 大友)

試料	N (%)	[ツ] 反 応	
		BCG感染モルモット	青山B感染モルモット
H-A (ヒト型)	6.65	7.0	13.9
H-ASP (ヒト型)	11.78	7.5	15.9
H-ASS (ヒト型)	2.62	4.3	5.4
B-A (BCG)	9.40	12.0	7.6
B-ASP (BCG)	11.95	14.0	7.6

(H: 青山B, B: BCG, A: A蛋白, ASP: A) からの蛋白劃分, ASS: Aからの多糖体劃分)

表に示してあるようにN%はASSに少く, ASPに多くなっている。

特异性を見るに, ASPにおいてヒト型とBCGの間に明らかな特异性のあることがわかる。再劃分以前のA劃分にも特异性のあることがわかるが, ASS(多糖体成分)に特异性を欠くことは混在している多糖体成分には[ツ]反応としての意義のないことがわかるのである。

実験の説明の詳細は略すが, この皮膚反応の弱い多糖体劃分(ASS)にはSchultz-Dale反応による抗原性の強い性質があり, また血球凝集反応にあずかる抗原性も強い特徴があることは注目すべき点である。

そして, なおSchultz-Dale反応においては, ヒト型とBCGとの間に明らかな特异性を証明することのできなかったことを追記して, これについては, 今後の検討を期したいと思う。

Ⅶ. BCG陽転と自然陽転の

[ツ]反応による鑑別 (武谷, 大友担当)

すでに述べたように, 動物実験において非加熱A劃分にはヒト型結核菌とBCG感作による[ツ]反応に明らかな差のあることがわかったので, これを人体について検討することにした。

療養所に現在入院している患者と小学校の児童とを対象として, ヒト型非加熱A劃分(n.H.A, nはnative)とBCG非加熱A劃分(n.BCG-A)とを用いて[ツ]反応の現われかたを比較した。これに用いたA劃分の性質は第16表に示したとおりである。

第16表 ヒト型およびBCGのA劃分の化学的性状 (大友)

菌株と蛋白-Aのlot	N (%)	DAN (%)	多糖体 (%)
人型結核菌 2-A	7.7	< 0.5	36.3
〃 16-A	6.9	< 1.0	18.0
BCG 5-A	12.5	< 0.5	8.4
〃 10-A	10.2	< 0.3	14.2

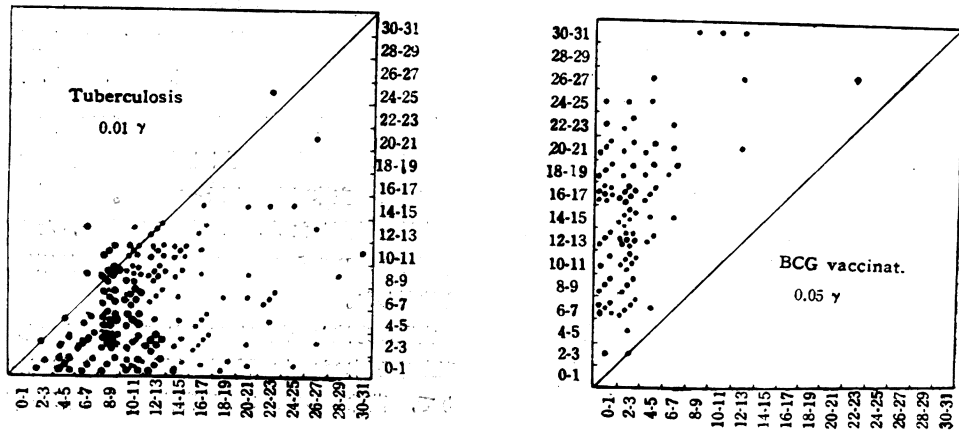
注射は前膊の左右にヒト型AとBCG-Aとを, 半数は左右を反対にして結核患者ではそれぞれH-AもBCG-Aも0.01 γ を用い, BCG接種児童にはそれぞれ0.05 γ ずつを0.1ccの生理的食塩水に含まれるようにして皮内に注射して48時間で発赤をしらべた。

その結果を, 先ず相關図にして示したのが第5図である。

縦軸にはBCG-Aによる発赤の直径が, 横軸にはヒト型-Aによるものにとってあるのであって, 示してあるPlotは, それぞれ, 個人個人の発赤点をあらわしている。

第5図 BCG-Aとヒト型-Aによる[ツ]反応 (その1)

(縦軸はBCG-A, 横軸はヒト型-A)



この図の左の方は結核患者の群で、殆んどがヒト型-Aにかたまり、右の図の BCG 接種群では、殆んど全部が BCG-A 側にかたまっていることがわかる。

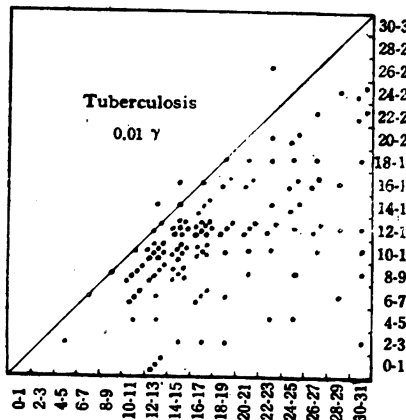
これをさらに反応の強さを%で取ってみると第17表に示すようになる。

第17表 結核患者と BCG 接種群における両型[ツ]Aによる反応

被検群	人員	A 蛋白の種類と使用量 (γ)	発赤の平均 (mm)	硬結	
				人員	%
結核群	160	ヒト型-A 2-A 0.01γ	12.7	117	73.1
		BCG-A 5-A 0.01γ	6.3	63	39.4
BCG 接種群	93	ヒト型-A 2-A 0.05γ	3.3	4	4.3
		BCG-A 5-A 0.05γ	15.5	78	83.9

これによるとヒト型-Aによる発赤の平均は12.7mmで、BCG-Aによる発赤は6.3mm、BCG 接種群においてはヒト型-Aに対して3.3mmで、これは全部陰性と云ってよく、BCG-Aに対しては15.5mmとなっている。

第6図 BCG-A とヒト型-Aによる[ツ]反応 (その2)
(縦軸は BCG-A, 横軸はヒト型-A)



この第6図に示した集団も、第5図の集団と大体おなじ傾向にある。数字的説明は略すが、ただ、この場合には BCG 接種群でヒト型-Aに強くでたものが7%ほどあったことである。この7名が BCG 接種とともに自然感染もあったのか否かが問題になるところであって、この点についてはその個人について精密な検査をおこなうことと、やや長期の観察をしなければにわか結論は下し難い。このような例もあるので、現在のところでは、なお私どもの劃分Aだけによって BCG 陽転が自然感染による陽転かを断定的に決定することは困難といわねばならないのであるが、その用いかたによって、また他の観察の方法の併用などによって、ある程度の鑑別が可能であるといってもよいのではないかと思う。

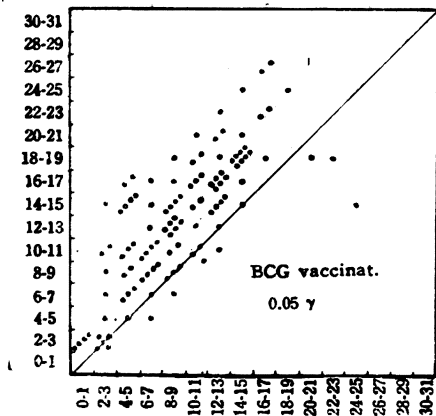
これをさらにくわしく検討すると第18表のとおりである。

第18表 各[ツ]Aによる発赤の現われかた

被検群	人員	BCG-A とヒト型-A との[ツ]反応							
		ヒト型-A > BCG-A			ヒト型-A = BCG-A				
		10以上	6-9	2-5	BCG-A > ヒト型-A	2-5	6-9	10	
結核群	160	44	34	56	16	6	1	0	
	%	27.5	21.2	36.9	10.0	3.7	0.6	0.0	
BCG 接種群	93	0	0	0	1	7	21	64	
	%	0.0	0.0	0.0	1.1	7.5	22.6	68.6	

これによると両者の差が一層明らかとなる。結核群では、H-A > BCG-A を合計すると85.6%となっているが、BCG 接種群では、BCG-A > H-A のものが98.9%で、わずかに BCG-A = H-A が1.1%である。この結果からみると、BCG 接種をしたこの児童群には自然感染者はなかったということが出来る。

次に、別の集団例を第6図に示した。



VIII. 結核の血球凝集反応における[ツ]劃分の抗原性についての研究

(大友, 江崎, 神中, 武谷担当)

Middlebrook and Dubosの血球凝集反応の抗原については一部の報告をのぞくと大部分の報告が[ツ]中の多糖体はその主体であると云っている。私どもは Seibertの方法で分割したA, B, Cの蛋白劃分, ならびに多糖体劃分I, IIのうちで、どの劃分にその抗原性があるかを検討した。

実験の方法は一般に用いられているようにして人のO型血球を用いた。[ツ]劃分の採りかたは前に述べたとおりで、菌株としてはヒト型青山B株, H₃₇R_γ株, BCG

を用いた。その詳細については原著²⁾にゆずるとして、ここには実験の結果の主なるものだけを述べることにする。

凝集反応に用いた免疫血清はヒト型青山B株の生菌免疫家兔血清ならびに流動パラフィン死菌免疫血清、BCG免疫家兔血清、結核患者血清である。

実験の結果について主なるものを述べれば次のとおりになる。

1. 数種の lot から取った各劃分の凝集反応の現われかた：[ツ]の lot によっておなじ方法で劃分を作っても凝集反応の出かたにちがいのことがあるので、その成績を第19表に一括して示した。

第19表 各 lot による劃分の血球凝集反応 (死菌免疫血清) (大友, 江崎)

抗 原	濃 度	[ツ]の lot		非加熱[ツ] 加熱[ツ]			
		22	23	24	15		
O	T	1:40	320	320			
蛋 白	A	100γ/cc	2,560	2,560	1,280	2,560	
"	B	100γ "	0	0	640	640	
"	C	100γ "	0	0	1,280	1,280	
多 糖 体	I	100γ/cc	0	0	0	80	
"	II	100γ "	0	0	0	0	
"	I	1,000γ/cc	0	1,280	1,280		

(lot 15, 22, 23 は青山B株, lot 24 は H₃₇Rv)

この表からして次のことが云える。まず lot によって劃分の性質がすこしくちがうということは、22, 23 の lot では 100γ で A 劃分だけが 2,560 倍陽性で、B, C, I, II のそれぞれの劃分で陰性、しかも 23 の lot では I の劃分も 1,000γ にすれば 1,280 倍まで陽性であったと云うことでわかる。また加熱[ツ] lot からの劃分では、A だけでなく B, C 劃分も陽性であったことは興味のある結果である。なお、血球凝集反応にあずかる抗原としては A 劃分が最もすぐれているということがわかる。そののみならず抗原性の主体はむしろ蛋白側にあるのではないかの考えかたにならざるを得ないようなことになったのである。このことは患者血清についておこなった第20表の結果においても同様である。すなわち、A 劃分が最も良好な抗原であって、多糖体 I, II には抗原性がなかったのである。しかしながら血球凝集反応にあずかる抗原の主体が蛋白体のみであって、多糖体にはないかということになると、これらの実験だけではわからず断定し難いことが次の実験で明らかになったのである。

2. 次に第21表に示した成績ではまず抗原の濃度を変えて生菌免疫血清と死菌免疫血清に対する凝集価を検討した。この場合に死菌免疫血清の方が著しく高い凝集価

第20表 各 lot からの劃分の患者血清に対する凝集価 (江崎, 大友)

劃 分	濃 度	血清群 第 1 群		第 2 群			
		22	24(h)	26	22	24(h)	26
蛋 白	A 100μg/cc	64	32	64	64	16	32
"	B "	8	0		0	0	
"	C "	8	16		0	16	
多 糖 体	I "	0	0	0	0	0	0
"	II "	0	0		0	0	

を示しているのであるが、A 劃分では 100γ から 1000γ/cc まで凝集価はかわっていない。そこで 100γ/cc を抗原として、免疫血清を A 劃分 10γ, 多糖体 10γ でそれぞれ吸収のちに凝集価の変動を観察したのであるが、それによると、両者の間に殆んど差のないことがわかったのである。このことは、A 劃分と多糖体 I との間には共通的の抗原的成分がふくまれていることを意味しているのである。しかしながら、この結果からだけでは、その主体が蛋白側にあるか、多糖体側にあるかが、まだ明らかではない。

第21表 生菌血清と死菌血清による吸収試験の成績 (江崎, 大友)

抗 原	吸 収 濃 度	免疫血清		生菌免疫血清		死菌免疫血清	
		吸 収 前	蛋 白 A 10γ	多 糖 体 I 10γ	吸 収 前	蛋 白 A 10γ	多 糖 体 I 10γ
青山 O T	1:40	320			5120		
蛋 白 A	1000γ/cc	320			5120		
" "	500γ	320			5120		
" "	100γ	320	160	80	5120	80	160
" "	10γ	80			2560		
多 糖 体 I	1000γ	160			320		
" "	500γ	160			320		
" "	100γ	80	80	80	160	40	160
" "	10γ	40			0		
蛋 白 B	100γ	160	0	0	640		
" C	100γ	80	0	0	160		

そこで次の実験をおこなった。

3. A 劃分の再劃分をおこなって以上の点を検討したので第22表(次頁)である。この再劃分成分の皮膚反応における特異性について既に第15表に示したのであるが、

第22表 A 劃分の再分割と血球凝集原性
(武谷, 大友, 江崎)

劃分	濃度	ヒト型菌血清		N (%)
		生菌血清 (No. 3)	死菌血清 (No. 4+6)	
(ヒト型) 蛋白 A	500γ/cc	320	2560	6.7
"	100	320	2560	
(") A-SP	500	160	1280	11.8
"	100	80	640	
(") A-SP	500	320	2560	2.6
"	100	320	2560	

凝集原性の変動はどうであろうかと検討したところ、きわめて重大な結果となった。それは、再分割によってA-SP(蛋白劃分)はN%が原Aの6.7%から11.8%に増加したのに、凝集価は100γ/ccでは生菌血清に対しては320倍が80倍に減じ、死菌血清に対しては2,560倍から640倍に減じたのに反して、A-SS(多糖体劃分)ではN%が2.6%に減じたのに、凝集原性に全く変動のなかったことである。このことは既に述べた私どもの成績とは一見矛盾するところもあるが、吸収試験の結果と合せて考えると、血球凝集反応にあずかる抗原は多糖体側にあることになるのであって、このことはむしろ多くの学者の主張と一致することになるのである。

以上の結果から結論すれば、私どもが得たA劃分においては[ツ]皮膚反応にあずかる活性基は蛋白側にあり、血球凝集反応にあずかる活性基は多糖体側にある、ということになる。なお、再分割したものについて云えば、N%が11.8%のA-SP(蛋白劃分)が皮膚反応においてよく特異性を示し、血球に対する凝集原としてはN%が2.6%のA-SS(多糖体劃分)が適しているといえることができる。

4. なお、表による説明は省略するが、A劃分によるヒト型菌感染乃至は免疫動物とBCG免疫動物の血清について血球凝集反応をおこなった結果では両者間に特異性を認めることはできなかった。

5. また、杉山²²⁾らの研究によると、白血球溶解現象においては、A劃分に強い作用があるということである(表略)。

6. 最後に、結核患者の血球凝集反応に用いる抗原としてA劃分がはたして役立つか否かを十分に検討した。その結果は100γ/ccのところでは旧[ツ]40倍に大体匹敵する結果を得ることができたのである。その詳細と表は原著にゆずり、ここには略することにして、ただ私どものA劃分は凝集原として実用に供し得られるということだけを述べておく。

IX. [ツ]の活性基と分子量に関する研究

(武谷, 三淵担当)

1. [ツ]の活性基の検討: 活性基のことはアレルゲンとしての[ツ]を考えるならば他のアレルゲン全般の場合とおなじようにきわめて困難な問題である。人工抗原におけるハプテンのように、かんたんには考えられないのである。これについて武谷, 三淵²³⁾は蛋白質の group-reaction をおこなってπの遊離アミノ基とフェノールOH基の活性との関係を検討した(表略)。その結果として興味のある点は、アミノ基と活性との間に密接の関係があり、特にホルマリン処置によってアミノ基が減弱すると[ツ]活性が減弱し、その加熱による活性の回復がアミノ基の減少、増加に対応していることである。なお、フェノールOH基は、活性にあまり関係がないこともわかった(表略)。

2. [ツ]蛋白: S(C蛋白)の分子量(武谷): これまでにSeibertなども[ツ]蛋白の分子量のことは述べているが、それはA蛋白とB蛋白のことにふれているだけで、C蛋白のことはふれていない。それは、加熱C蛋白の精製が困難であったからである。武谷は、すでに述べたように、加熱C蛋白に相当すると考えられる私どものπを更に純化してπSを得ることができたので、このπSの分子量を測定することを試みたところ、興味のある結果を得ることができたのである。

沈降恒数の測定はSpinco E型超速离心机を用い56,100 r. p. m. で測定し(第7図)、拡散恒数はNeurath型の拡散セルを以て測定(図省略)してMoment法で計算した。

その結果は次のとおりである。

加熱C蛋白質 πSc の分子量と分子形状

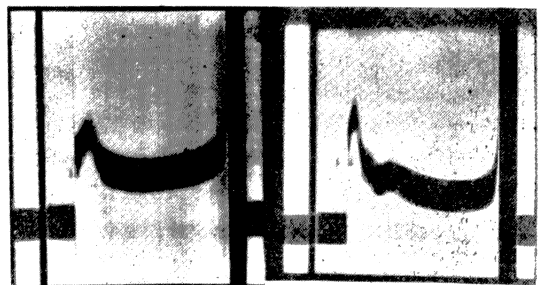
$$S_{20} = 2.0 \times 10^{-13} \quad (56, 100 \text{ r. p. m.})$$

$$D_{20} = 4.0 \times 10^{-7} \quad (D_M = -\frac{\delta^2}{2t} - F, \delta = \sqrt{m_2})$$

$$M = 46, 500 \quad \left(M = \frac{RT_s}{(1-V\rho)D} \right)$$

$$f/f_0 = 2.2 \quad \left(f/f_0 = \frac{1}{6\pi\mu} \left(\frac{RT}{DN} \right)^{\frac{2}{3}} \left[\frac{4\pi(1-V\rho)}{3V_s} \right]^{\frac{1}{3}} \right)$$

第7図 πS および π の超速离心机による
ダイグラムの一部 (附図参照)



πS (山が単純である) π (山が単純でない)

$$a/b = 26 \left(f/f_0 = \frac{(1-P^2)^{\frac{1}{2}}}{P^2 \ln \frac{1+(1-P^2)^{\frac{1}{2}}}{P}}, P = \frac{b}{a} \right)$$

分子量は46,500となった。なお軸比が26となったので細長い形を呈することになる。

SeibertはA蛋白の分子量を32,000~44,000, B蛋白を16,000~18,000と報告しているが、私どもの π S(C)は、これよりも大きく、しかも細長い形を呈していることは、加熱によって会合がおこなわれたか、一部変性が起っているのではないかということも考えられる。これについては、かつてMc Carterがやや不純な加熱蛋白について測定した結果では、細長い分子形態を示したと云っているのに一致しているので、この π Sもさらに分子量が小さくなることも考えられる。この点についてはさらに検討したい。

一方において、かつて武谷と大友²⁴⁾は π のトリプシン消化によってトリクロール酢酸で沈澱せず、しかも燐タングステン酸で沈澱する低分子ポリペプチッド様物質がかなりの活性を持つことを報告しているし、また、かつて杉山²⁵⁾が発表したメタノール[ツ]も燐タングステン酸で沈澱する活性成分を主とするものであることがわかっていて、このようなことであるからして、[ツ]の活性は前述の[ツ]蛋白のみならず、かなり低分子化された分子量の小さいポリペプチッドにも存在するものと推定される。

む す び

[ツ]の活性因子乃至は精製[ツ]のことについてのわが国の研究は非常に進んでいて、これが実用化もきわめて容易な状態になっている。今後残されている点は、精製[ツ]の市販についての厚生省基準の決定だけである。

私どもの研究では、私どもの π がPPDに匹敵し、 π SがPPDsに匹敵するものといえる。

[ツ]の分割の一法であるA, B, C蛋白分割, I, II多糖体分割のうちでは、非加熱A分割は型特異性が顕著で、BCG陽転と自然陽転との鑑別にある程度用いられることがわかった。

血球凝集反応の抗原としてもA分割(加熱でも良い)が用いられるが、それにあずかる活性基のことを考えると、その活性を左右するものは多糖体側にあるものということになる。そして[ツ]反応の活性は蛋白側にあるのであって、たまたまA分割において両者に対する強い抗原性が含まれて、分割せられている結果となっているものと考えられる。

そして[ツ]皮内反応にあずかる蛋白側の活性はアミノ基にあることが推定され、最後に加熱 π SからしてC蛋白と考えられるものの分子量が46,500であり、きわめて細長い形のものが考えられたことは興味が深い。ただし

このことについては、さらに検討が加えられなければならない。(武谷はこの報告後、新知見を加えていることを追記する。)

この研究は文部省科学研究費、試験研究費などに負うところが大きい。

演説を終るにあたって日下部会長に心からの敬意を表し、また、結核総合班長今村荒男博士に感謝する。

なお、[ツ]研究に立派な成績を示された武田、岡本、伊藤の各教授にも心からの敬意を表したい。

最後に、教室の共同研究者の努力に対して謝意を表する。

なお、 π と云う名において、かつて共同研究した、故貝原助教授を大正洋戦争で失ったことをここに思い浮べて心からの黙祷を捧げる。

文 献

1. Küster u. Maschmann: Z. phys. Chem. 193, 215, 1930.
2. 戸田, 村田: Beitr. z. kl. d. Tbk., 93, 64, 1936.
3. 糟谷: 東京医事新誌, 2946, 1935; 2967, 2971, 1936.
4. 貝原: 福岡医学誌, 36, 597, 1943.
5. 戸田: 第19回日本結核病学会宿題報告, 実地医家と臨床, 18, 339, 1941.
6. 武田(徳)ほか: Z. f. Imm., 98, 297, 1940; J. Bioch., 34, 385, 1941., 児科診療, 15, 524, 1952.
7. 武田(徳)ほか: 東京医事新誌, 71, 5, 1954.
8. 伊藤(政): 文部省科学研究費総合結核研究報告, 1949~1954.
9. 岡本(肇), 伊藤ら: Jap. Med. J., 1, 427, 1948; 2, 185, 1949; 3, 31, 1950.
10. Seibert, F.B. u. Glenn, J.T.: Am. Rev. Tbc., 44, 9, 1941.
11. Bretey, J. & Lamensans: Comp. Rend. S. A. S., 232, 1880, 1951.
12. Seibert, F. B.: Am. Rev. Tbc., 59, 86, 1949.
13. 大友(謹): 日本細菌学雑誌, 29, 356, 486, 1954; 30, 40, 1955.
14. Seibert et al: Am. Rev. Tbc., 30, 705, 1936.
15. 戸田, 武谷, 志村: 医学と生物学, 20, 89, 1951.
16. 戸田, 武谷, 大友: 日本細菌学誌, 28, 323, 1953.
17. 戸田, 武谷, 澤川, 澁田: 結核, 28巻, 389, 1953.

18. 武谷: 結核, 28巻, 389, 1953.
19. 友安: 九州大学結核研究所紀要, 1, 41, 1955.
20. Seibert. F. B.: Fortschr. Tbkforsch. Bd. III, 11, 1950.
21. 江崎: 近く発表の予定。
22. 杉山, 貝田ら: 近く発表の予定。
23. 武谷, 三淵: 科学, 22, 145, 1951; Enzymologia, vol. 16, 366, 1954.
24. 武谷, 大友: 未発表。
25. 杉山(浩): 日本医学, 3395, 971, 1944.

附 函 (戸田論文)
Sedimentationdiagram (56,100 r. p. m.)

π Sc 0.9% solution



π 1.5% solution



特別講演「ツベルクリンの活性因子とその応用に関する研究」の

演 者

戸 田 忠 雄 博 士 に 対 す る 挨拶

座 長 今 村 荒 男

免疫学の問題につきましても、また予防接種の問題につきましても、また臨床の方におきましても、一つの基本的な診断方法、診察法、殊に結核菌の検出せられざる場合において、また検出されるまでの間におきましても、一つの基本的な診察方法としてツベルクリン反応が非常にこの結核の研究および実際におきまして必要であるべきことは言うまでもないことではありますが、こういうこのツベルクリン反応と関連いたしまするツベルクリン活性因子およびその応用につきまして、今日、戸田博士から長年の間の御努力による非常にすぐれた研究を発表いただきましたことを、一同に代りまして深くお礼を申し上げます。

第3席 空洞切開術を中心とする肺結核の切開排膿療法

京都大学教授 長石 忠三

緒言

第1章 研究対象の内訳

第2章 空洞切開術の手術術式とその検討

第1節 われわれが試みた各種の手術術式

第2節 空洞切開術に於ける開放療法的重要性

第3節 手術術式を構成する三つの基本的手技

第1項 空洞の切開 (侵入経路、空洞の切開時におけるレ線近接照準撮影法の応用等)

第2項 切開後の開放療法

第3項 切開創の閉鎖、特に有蓋性筋肉弁充填術

附) 充填された筋肉弁の運命 (筋肉弁充填後の切除肺の病理組織学的検査および同動物実験)

第3章 基本的手術術式

第4章 生体に与える影響

第5章 治療成績、特に不成功例の検討

第6章 空洞切開術の特長と欠点

第7章 空洞切開術の生化学的検討

第8章 切開排膿療法の範疇に属する各種外科的療法に対するわれわれの見解

第9章 空洞切開術を中心とする切開排膿療法の適応

第10章 切開排膿療法をも考慮した場合における肺結核外科的療法の総合的適応

結言

緒言

ペニシリンやストレプトマイシンの発見により、近年肺結核外科においても、肺切除術の目ざましい発達が見られたが、これに比べると、同じ直達療法に属するものではあっても、切開排膿療法の方は著しくその発達が遅れている。

これには種々の理由があるが、われわれの見解によれば、切開排膿療法のうち、最も代表的なものと考えられる空洞切開術の手術術式が、切開後の開放療法その他の後処置をも含め、一般的にみて従来確立されていなかった点が、その最も大きな原因だと思われる。

しかしながら、われわれの経験によれば、切開排膿療法には、独自の適応があり、したがって、これを積極的に採上げる場合には、肺結核患者を外科的に処理し得る範囲を在来に比べて遙かに拡張し得るものと思われるから、本法の手術術式を確立し、その適応を明らかにすることは、肺切除術や胸廓成形術が発達、普及した今日においても、なお多大の意義あるものと考えられる。

われわれは、昭和18年以降、「空洞切開術を中心とす

研究協力者

京都大学結核研究所外科療法部
(臨床的ならびに基礎的研究)

(細菌および生化学)	(病態生理)	(病理)	
寺松 孝 佐川 彌之助 長山 沢下 直 幸 横山 清 日下 郎 山 下 政 行 藤原 清 栗下 榮 岡 田 慶 夫 永井 純 井原 弘 稲 葉 宣 岩井 和 牛島 哲 板 高 皓 市谷 公 中村 健 橋 大森 重 山 弘 一 崇			

国立療養所 比良園

(臨床的ならびに基礎的研究)

小林 君美	大家 隆金	青木 幸平	磯部 喜博
-------	-------	-------	-------

(治療成績の集計)

国立 春 霞 園	安淵 義男、湯浅 重夫、高田 範男、 加藤 幹夫
国立宇多野療養所	香川 輝正、吉田 昇、渡島 栄造、 伊藤 義昭
国立千石荘	久保 克行、秋山 文彌、中川 信郎、 西村 正礼、荒川 三郎、足立 妙文
国立 静 澄 園	望月 立夫、宮林 美福、岩野 正昭
京都 厚生 園	望月 スミ、岩瀬 敬治、岡本 博史
国立 紫香 楽 園	夏秋 正義、豊島 博忠、
公立 豊岡 病院	澁谷 謙吉、生嶋 宏彦、
国立 日野 荘	吉野 正之、外村 聖一、
市立 京都 病院	有馬 弘毅、平川 公義、
大阪 赤阿武山病院	上月 景光、小西 俊彦
三重 大高茶屋分院	山本 利雄
府立 与謝ノ海療養所	舞鶴 一
高 雄 病 院	横山 脩造

る肺結核の切開排膿療法の研究」を始め、殊に、昭和24年以降では、空洞切開術について種々の術式を試み、さらに昭和26年以降では、われわれの研究所の寺松助教授によって案出されたいわゆる「病巣開放療法」をも加え、それらを化学療法剤の使用下で、527名の肺結核患者におこない、各種の観点から臨床的ならびに基礎的に検討しつつあったが、近年漸くその手術術式をほぼ確立することができたので、今回、特別講演の機会を与えられたのを幸い、それらの研究の概要を報告し、空洞切開術が肺結核に対する一つの優れた外科的療法として成立し得ること、および独自の適応をも有するものなることを改めて指摘すると共に、あわせて切開排膿療法に属する2~3の外科的療法に対するわれわれの見解をも述べ、肺結核の外科的療法における切開排膿療法の占むべき位置を明らかにしたいと思う。

なお、本研究の端緒となったものは、京都大学医学部外科教室第二講座青柳安誠教授のアイディアにより、昭和18年Monaldiの空洞吸引療法を準備処置としておこなった空洞の切開および有蓋性筋肉弁充填術の研究であり、また、本研究を促進せしめたものは化学療法剤の発見な

らびに肋膜外合成樹脂球充填術後の空洞穿孔に対する治療対策の研究であることを申し添え、恩師に対して深甚の謝意を表すると共に、一つの研究の失敗が因らずも他の別個の研究を促進する結果となっていることを顧みて興味深く思う次第である。

第1章 研究対象の内訳

研究対象の内訳は第1表の通りである。

第1表 研究対象

1. 空洞切開術例および寺松の療法例	527例
肺切除術例	1,127例
胸成術例(ただし術後2カ年以上経過例)	1,607例
2. 空洞の切開, および有茎性筋肉弁充填後の切除肺(病理学的検案用)	9個
3. 剖検例	2例
4. 一般肺切除標本(生化学的ならびに組織化学的検案用)	26個
5. 切開後の開放療法中に空洞壁から採取した組織片	10個
6. 実験動物	
海 猿	47匹
家 兎	40匹
山 羊	21頭

第2章 空洞切開術の手術術式とその検討

まず、空洞切開術の手術術式について検討してみたいと思う。

第1節 われわれが試みた各種の手術術式

第2表に示すものは、われわれが今日までにおこなって来た各種の手術術式である。

そのうち、Monaldiの空洞吸引療法を準備手術として空洞の切開および有茎性筋肉弁充填術をおこなったものは、ペニシリンもストレプトマイシンもなかった時代の

第2表 われわれが試みた各種の手術術式

1. 準備手術や同時手術をおこなわずに一次的に空洞を切開したもの	上背部法または前胸部法	
空 洞 切 開 術 放 療 法	胸成術→	有茎性筋肉弁充填術
		開放療法を続行, 上皮形成
		有茎性筋肉弁充填術
		そ の 他
2. 胸成術のついでに空洞の切開および有茎性筋肉弁充填術または肺縫縮術をおこない一次的に創を閉鎖したもの		
3. 胸成術(または横膈膜神経捻除術)を準備手術としておこなったもの		
4. Monaldiの空洞吸引療法, または空洞充填術を準備手術としておこなったもの		

ものであるが、しかもその4例中の3例が術後12カ年近くを経過した現在、なお臨床的治癒の状態にあることは、たとえ当時手術創の完全治癒にかなりの長期間を要したとはいえ、本法が一つの外科的療法として成立し得ることを遠隔成績によって実証したもものとして、注目されて然るべきだと思われる。

その他の術式は、いずれも昭和24年以降に、量の多少にかかわらず、化学療法剤を使用しておこなったもので、その大多数は表中1)の術式にしたがい、なんらの準備手術や同時手術をおこなわずに空洞を直接切開し、一定期間開放療法をおこなった後に、二次的に筋肉弁充填術をおこなって、創を閉鎖したものである。

第2節 空洞切開術における開放療法の重要性

また、中には、表中2), 3)のような術式をおこなったものもあり、殊に2)のように、胸廓成形術のついでに創内から空洞を切開し、開放療法をおこなわずに、創を一次的に閉鎖したものも相当数に認められ、症例の如何によっては、これによってもかなりの良好果が挙げられているが、空洞切開術では、その本質からみて、原則的には、一定期間開放療法をおこなってから、二次的に創を閉鎖する方針を採るべきであろう。というのは、空洞壁の十分な浄化を図り、誘導気管枝開口部を閉鎖乃至著明に狭窄せしめてから、二次的に切開創を閉鎖する方が有利だからであり、この目的は、適切な開放療法によることなくしては達せられないからである。

したがって、空洞切開術における開放療法の重要性はきわめて大きいものといわねばならない。

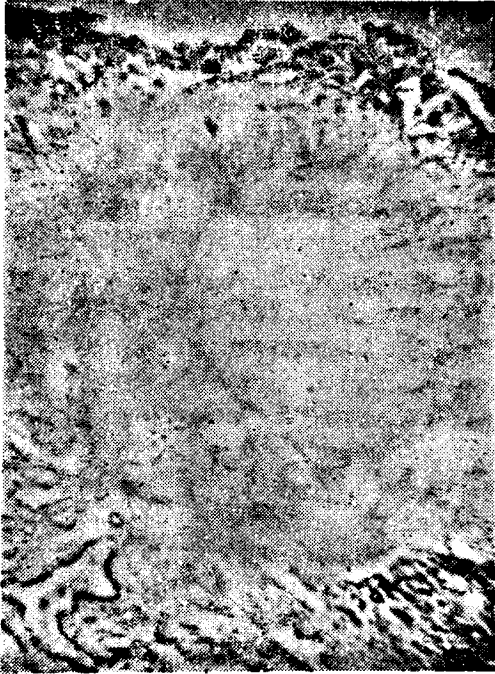
第1図は手術時に採取した空洞壁の組織像であって、乾酪性物質や特異性炎症像が著明に認められるが、開放療法の施行中、経過を追って同じ空洞壁からさらに組織

第1図 手術時に採取した空洞壁の組織像



片をとってみると、適切な開放療法がおこなわれた場合には、第2図のように、術後1カ月内外を経たものでは特異性炎症像はほとんど消退し、軽度の非特異性炎症像が認められる程度になる。中には、切開後6カ月または

第2図 空洞切開後1カ月内外を経過したものの空洞の組織像



第3図 長期の開放療法により空洞壁が重層扁平上皮で被われたもの



半年にわたる長期の開放療法によって、第3図のように空洞壁が重層扁平上皮で覆われたものもあるが、このような行き方は長くかかって好ましくない。

第3節 手術術式を構成する三つの基本的手技

以上で分るように空洞切開術では、原則として開放療法をおこなうべきだと考えられるから、その術式は、基本的な形としては空洞の切開、切開後の開放療法および切開創の二次的閉鎖等の三つの手技に大別される訳である。

以下、それら三つの基本的手技について、なお少しく検討してみたいと思う。

第1項 空洞の切開(侵入径路、空洞の切開時におけるレ線近接照準撮影法の応用等)

先ず最初に空洞の切開について述べる。

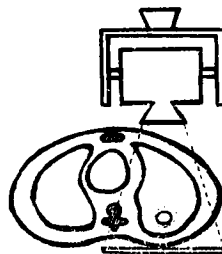
空洞切開術は、侵入径路からすると上背部法と前胸部法とに大別されるが、結論的にいうと、上背部法の方が断然優れているように思われる。それは背部から入る方が目的とする空洞に近く、切開時にも、開放療法の施行時にも都合がよい場合が多いこと、健常肺組織の不必要な損傷が少ないこと、後に胸廓成形術や筋肉弁充填術をおこなう場合にも、同じ側からおこない得るので、手術回数を前後2回で済ますことができ、傷あともまた胸廓成形術や肺切除術の場合と同様に綺麗であること、等の利点があって、有利だからである。

また、空洞の切開にあたっては、空洞の存在部位に相当した肋骨を短かく切除することが必要であるから、手術に先立ち、あらかじめ、空洞の位置、大きさ、深さ、周囲との関係、および切除すべき肋骨の高さとの位置の関係等を十分に知悉しておくことが必要である。この目的から、われわれは、レ線近接照準撮影法なる撮影法を考案して多大の便宜を得ている。

第4図 レ線近接照準撮影法の撮影条件

近接照準撮影法に於ける撮影条件の1例

- レ線管電圧 60kVp 二次電流20mA
- 露出時間 0.1秒 F.P.D. 25cm
- レ線発生装置 島津製作所製 愛国号ポータブル
レ線管実効焦点 2×2mm
- 時限装置 KR式電管タイマー
- 増感紙 極光MS
- フィルム 富士X線フィルム



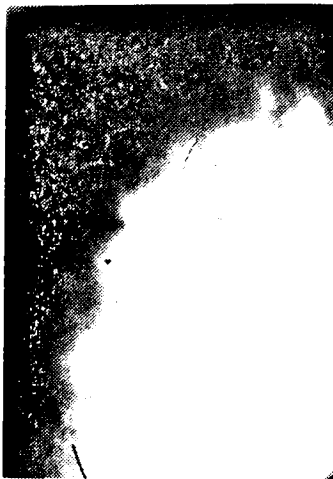
撮影条件は、第4図の通りである。要は携帯用のレ線管球の先端部を前胸部の皮膚面に接着せしめ、レ線中心

線が空洞の中心部を通り、背部に当たった小型のフィルム面に垂直に投射されるように工夫したものである。

第5図
レ線普通撮影像



第6図
断層撮影像



第7図
レ線近接照準撮影像



その実例を示すと、第5図のレ線普通撮影では、後部第Ⅲ肋間を中心として円い透亮像が認められ、断層撮影では、第6図のように、空洞は卵形に見えるが、これに近接照準撮影をおこなってみると、第7図のように、空洞像は、さらに拡大せられ、これを手術時所見に比較してみると、断層撮影の場合とは違った意味で、目的とする空洞自体や周囲病巣の状態がかなり克明に判るのであって、さらに都合のよいことには、この撮影法では、目的とする空洞と、切除を要する肋骨との位置的関係を的確に知ることができるのである。

それであるから、空洞像に一致した高さの肋骨を切除すると、手術時の体位の如何にかかわらず、また空洞の大きさが小さくても、容易、かつ確実に、これに達することができる。

また、空洞の切開にあたっては、その後の開放療法に最も都合がよいような形に切開創をつくって置くことがきわめて大切であって、この目的から、われわれは肩胛骨下や肺尖部の空洞では、まず肋膜外肺剝離をおこない、空洞を適当な部位に移して固定した後、これを切開する方法をとっている。

第2項 切開後の開放療法

次に、切開後の開放療法について述べる。開放療法のやり方は、われわれの経験によれば、後に述べる筋肉弁充填術のそれと共に、空洞切開術なる外科的療法の生命をさえ左右するほど重要なものである。

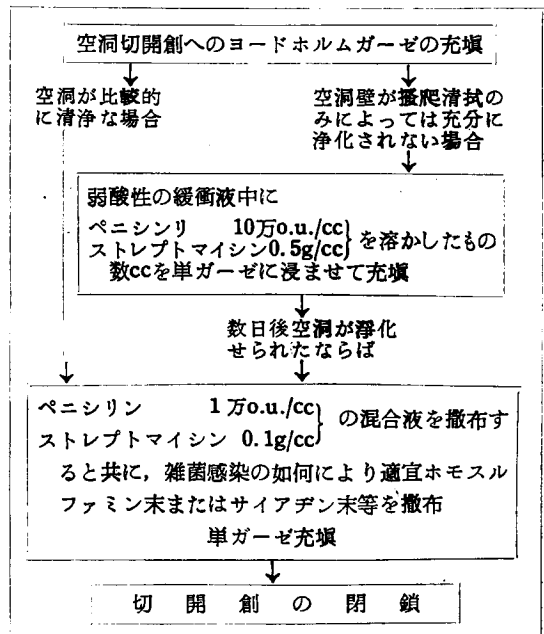
空洞切開術の発達が遅れた理由の主なるものは、前述のように、手術術式が確立されていなかった点にあると思われるが、なかんずく切開後の後処置が確立されていなかった点にあるように思われる。

したがって、開放療法については検討すべき点が多々

あるわけであるが、肺切除術や胸廓成形術が発達、普及した今日、空洞切開術を、それと並び立つ療法として広く普及せしめるためには、まず第一に、開放療法に要する期間を著しく短縮せしめることが先決条件だと考えられる。

この目的から、われわれは現在では、空洞の切開後、第3表に示すような方法にしたがって開放療法をおこない、術後1カ月内外、長くても1カ月半くらいでその目的を達し得ている。

第3表 われわれがおこないつつある
開放療法およびその順序



表示のように、ヨードホルムガーゼを、切開直後から

3~4日間にわたって填めておくのは、術直後の実質性出血や早期の混合感染を防ぐ意味でもあるが、周りの毛細血管やリンパ管をブロッカーレンすることにより、新鮮な創面から結核菌が血行中に移行することを可及的に防ぐ意味でもある。

その後は、化学療法剤を浸したガーゼの填めかえを連日おこなうが、その際、空洞内のpHを一定期間、毎日1時間以上、弱酸性に保っておくと、他の方法では十分に除去し難い空洞壁の乾酪性物質を、比較的短期間で綺麗に取り除くことができる。

以上の実験の根拠については、のちほど、空洞切開術の生化学的検討のところで、改めて詳しく述べることにする。

また開放療法にあたっては、同じく第3表(前頁)に示すように、高濃度のペニシリンやストレプトマイシンを空洞内に併用しているが、これはいうまでもなく早期の混合感染を防ぎ、結核菌に対しても可及的強力に作用せしめるためであるが、高濃度の化学療法剤の局所使用

第4表 高濃度ペニシリンの結核菌に対する作用

菌株：人型フラクフルト株の均等浮游液
 培地：岡・片倉培地
 薬剤濃度：ペニシリン(P)…3万o.u./cc ()は略号
 実験方法：上記濃度のペニシリン溶液中に結核菌を1~7日浸し、生理的食塩水にて洗滌、遠沈を繰返し、薬剤を充分洗い流した後に岡・片倉培地に植え継ぎ4~10週後にその発育状況を検討した。

実験成績

浸した日数	1日	2日	3日	4日	5日	6日	7日
薬剤							
P	—	—	—	—	—	—	—
対 照	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍

(注)市販ペニシリン液の上記濃度水溶液では、pH値は1日後3.5、2日後3.9、3日後4.2、5日後4.6で、かなり酸性を呈している。

の問題に関連して、2~3の基礎実験をおこなううち、次のような興味ある知見を得たからでもある。

以下、これについて少しく説明する。

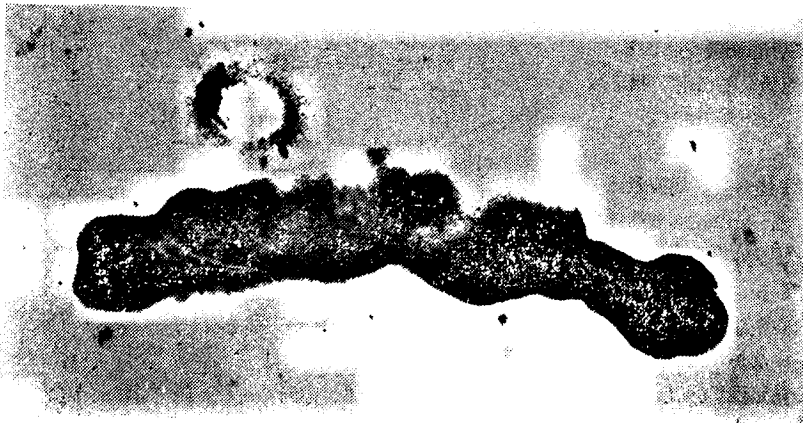
まず、市販のペニシリンを、3万単位 per cc 以上の高濃度に溶かしたものを、in vitro で結核菌に、弱酸性のメヂウム中で、24時間以上作用せしめたところ、結核菌に対して殺菌的に作用するのではなからうかと想像される所見が認められた。あえて殺菌的というのは、以上のように1昼夜以上作用せしめた後に、薬液を完全に洗い落して、結核菌の培養をおこなってみると、第4表のように全例において結核菌が生えて来なかったばかりではなしに、さらに、このような処置を施した結核菌を電子顕微鏡的にみると、第8図のように、菌自体が強く侵蝕破壊されているかのような所見が認められたからである。このような所見は、高濃度のストレプトマイシンによる対照実験では認められない。

一方われわれは前述のような理由から、空洞壁の乾酪性物質を軟化融解せしめるために、pH5~6の緩衝液に溶かした薬剤を局所に用い、空洞内のpHを一定時間弱酸性に保つように努めているが、in vitro では、空洞内のpHを1時間以上酸性に保つことは困難だということが分かったので、空洞内のpHが中性になった後においてもなお高単位のペニシリンによる以上の成績と同様な結果を得たいものと考え、さらに検討してみたところ、第5表(次頁)のように、5万単位 per cc 以上のペニシリンと、0.25g per cc 以上のストレプトマイシンとを中性のメヂウム中で1時間以上作用せしめた場合にも、同様の結果が得られることが明らかとなった。

そこで、われわれは、さらに、体内ではペニシリンの効果が1時間内外で半減することも考慮に入れて、実地臨床的には、10万単位 per cc のペニシリンと0.25g~0.5g per cc のストレプトマイシンとをpH5~6の緩衝液に溶かしてガーゼに浸ませ、空洞内に填める方法を採っている。

これにより、われわれは現在空洞壁の乾酪性物質の軟化融解を促進せしめ、かつまた、空洞内の結核菌を、空洞の切開後、5~7日間で、塗抹、培養ともに、陰性化せしめるのに成功している。

次に、耐性菌の問題であるが、現在までのところでは、切開創内の結核菌にかなりの著明な耐性が見られるような例においても、治療成績の上では、格別な差違は現われていない。



第8図 高濃度のペニシリンを作用せしめた結核菌の電子顕微鏡的所見

**第5表 高濃度ペニシリン・ストレプトマイシン
混合液の結核菌に対する作用**

菌株：人型結核菌フランクフルト株の小さい菌聚落
培地：岡・片倉培地

薬剤濃度： { ペニシリン(P) 5万o.u./cc
()は略号 { ストレプトマイシン(SM) ... 250mg/cc

(注) 薬液の pH 値 7.0 を修正した。

実験方法：上記濃度の薬剤液中に結核菌を1~3時間浸し、生理的食塩水にて洗滌・遠沈を繰返し、薬剤を充分洗い流した後に岡・片倉培地に植え継ぎ、4~6週間後にその発育状況を検討した。

実験成績：

薬剤	浸した時間	1 時間	2 時間
P		+++	+++
SM		-	-
SM + P		-	-
対 照		+++	+++

これは抗結核剤を局所に用いる場合には、全身的に投与する場合にくらべて、はるかに高濃度の状態で局所に作用せしめているために、耐性が若干認められた場合でも、臨床的には問題にならなかったであろうと思われる。

しかし、空洞切開術なるものは、病巣の範囲が広汎にわたっているものに対しても、しばしばおこなわれ、し

たがって、術後においても、目的とする主病巣以外の遺残娘病巣に対して長期化学療法をおこなねばならぬことが少なくないけわであるから、このような例では、今後は、やはり耐性の問題をも当然考慮に入れる必要があるかと思われる。

以上のほか、開放療法にあたって、きわめて大切なことは、誘導気管枝開口部に対する処置である。

これには第6表のような2~3の方法があるが、そのうち、誘導気管枝開口部をも含めた空洞壁の浄化は最も大きな役割を演ずるものであって、誘導気管枝開口部の癒痕性閉鎖は、これをおろそかにしては考えられないといっても過言ではなく、その他の方法はすべて補助的なものであることを忘れてはならない。

第6表 誘導気管枝開口部の処置

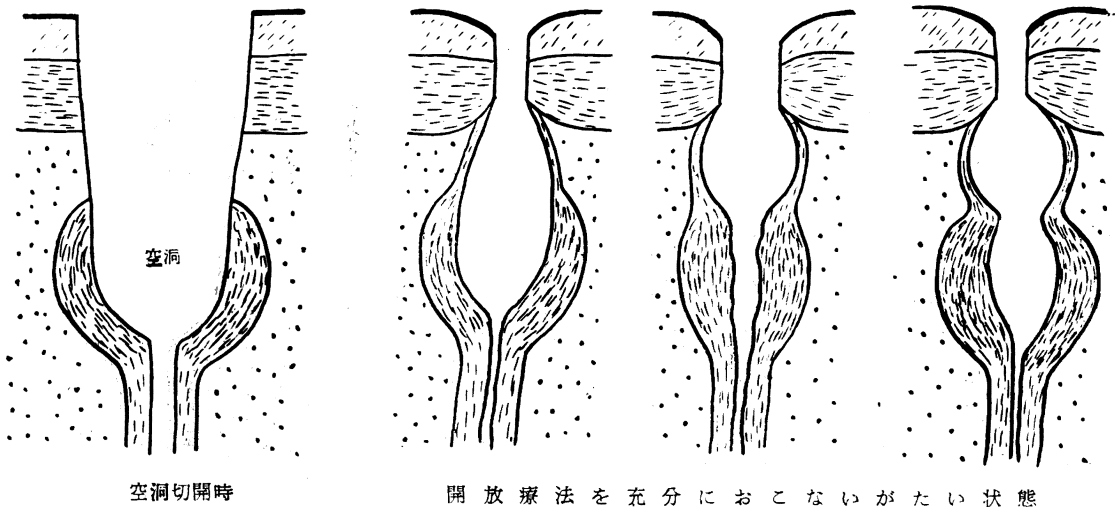
1. 硝酸銀による腐蝕
電気焼灼
搔爬清拭
2. 誘導気管枝開口部をも含めた空洞壁の浄化

第3項 切開創の閉鎖、特に有茎性筋肉弁充填術

次に、切開創の閉鎖、特に有茎性筋肉弁充填術について述べる。

適切な開放療法によって空洞壁が浄化せられ、誘導気管枝開口部が閉鎖乃至著明に狭窄したならば、時を移さず、切開創の閉鎖をおこなうことが肝要であって、開放療法を漫然と長期にわたって続行することは、創の形を第9図のようにならしめて面白くない。

第9図 無方針に長期の開放療法をおこなった場合



空洞切開時

開放療法を充分におこなないがたい状態

切開創の閉鎖は、現在のところでは観血的手術によっておこなうのがよろしく、先ず、創縁を含んだ紡錘形の長い皮膚切開を加え、上背部法では、数本の肋骨を短く切除して、軽い胸廓成形術の形をとらしめる。このこと

は、肋骨切除の追加によって空洞の縮小および誘導気管枝の狭窄を多少とも助け、空洞に対する手術目的を徹底せしめようとするためでもあるが、空洞周囲部の肺組織を若干虚脱せしめておくことによって、空洞内に充填さ

れた筋肉弁の癒痕収縮による周りの癌病巣の悪化を防ぐためでもある。

もっとも、この場合における肋骨の切除範囲は、術前の病巣範囲の広さ如何によって異なりはするが、一般的にいうと、普通の胸廓成形術の場合にくらべて、はるかに狭くて済む場合が多く、したがって「空洞切開術と軽い胸廓成形術との複合術式」によって、普通の胸廓成形術の持つ重大欠点を補填し得る場合が少なくない。このことは注目されて然るべきだと思われる。

肋骨切除が済んだならば、続いて創内から空洞切開創自体の閉鎖に移るが、これには空洞周囲部の肋膜に糸をかけて縫縮により閉鎖する方法と、何等かの生きた組織でもって空洞の内腔を充填することにより閉鎖する方法とが考えられる。

前者すなわち縫縮閉鎖法は、空洞の切開後、創を一次

的に閉鎖する術式では、応用価値がある方法であるが、開放療法後、創を二次的に閉鎖する術式では、空洞壁が硬くなっていて、この方法のみでは空洞内腔の完全閉鎖が困難な場合が多い。

これに対し、後者すなわち充填閉鎖法は、現在のところ最も応用価値が高いものである。

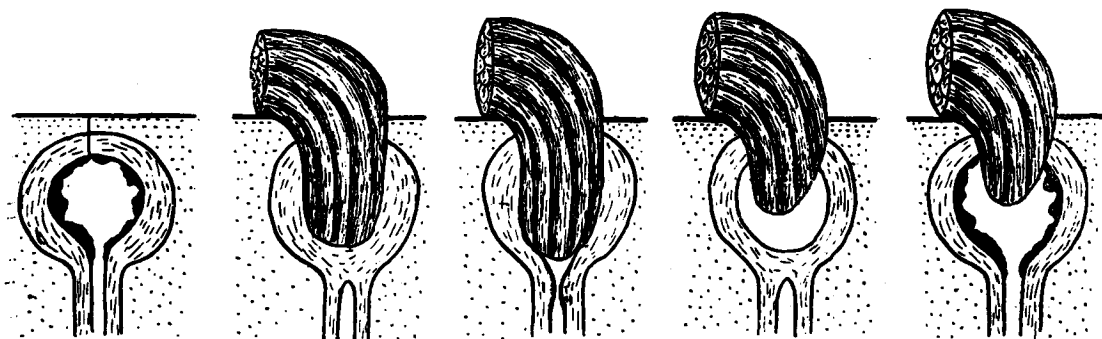
また、本法に用いる充填弁としては、われわれの経験では、有茎性筋肉弁が最も好適である。

使用する筋肉弁としては、上背部法では、M. erector trunci, または M. latissimus dorsi が、前胸部法では、M. pectoralis major が好適で、細長くて栄養の悪い Mm. intercostales は不適當である。

また、それらの筋肉を用いても、上背部法ではあとに格別な機能障害は認められない。

また、筋肉弁の充填にあたっては、これを空洞壁に對

第 10 図 有茎性筋肉弁充填手技の可否



切開前の
空洞

最も可
誘導気管枝は閉鎖し、筋肉弁は空洞壁に密に充填されている。

可
誘導気管枝はなお若干開放しているが、狭窄しており、筋肉弁は密に充填されている。

不可
誘導気管枝は閉鎖しているが、筋肉弁と空洞壁との間には、間隙が認められる。

不可
誘導気管枝は開放しており、筋肉弁と空洞壁との間には、間隙が認められる。

第 13 図
筋肉弁充填術後の
切除肺の肉眼的所見



第 12 図
筋肉弁充填後の
切除肺の組織学的所見



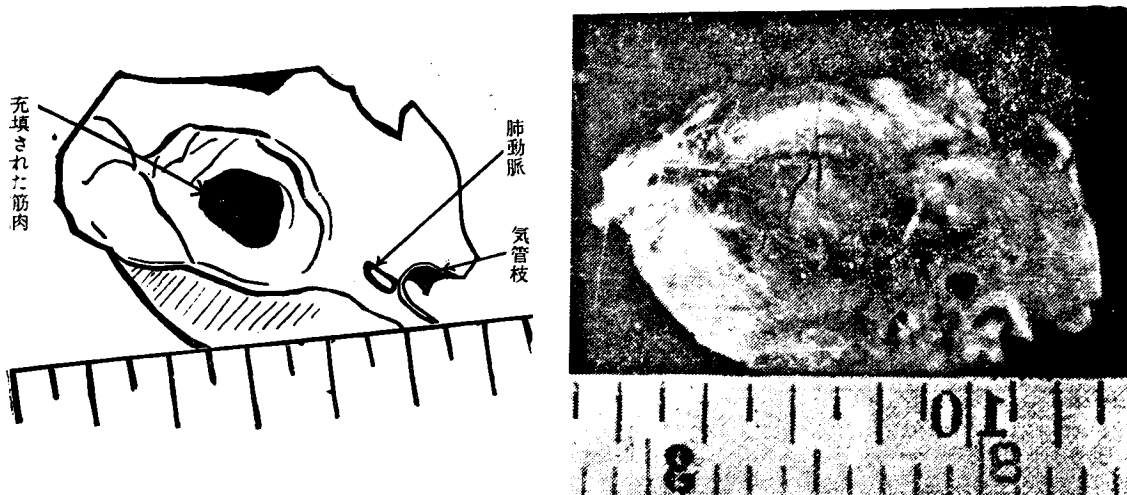
第 11 図
筋肉弁充填後の
切除肺の肉眼的所見



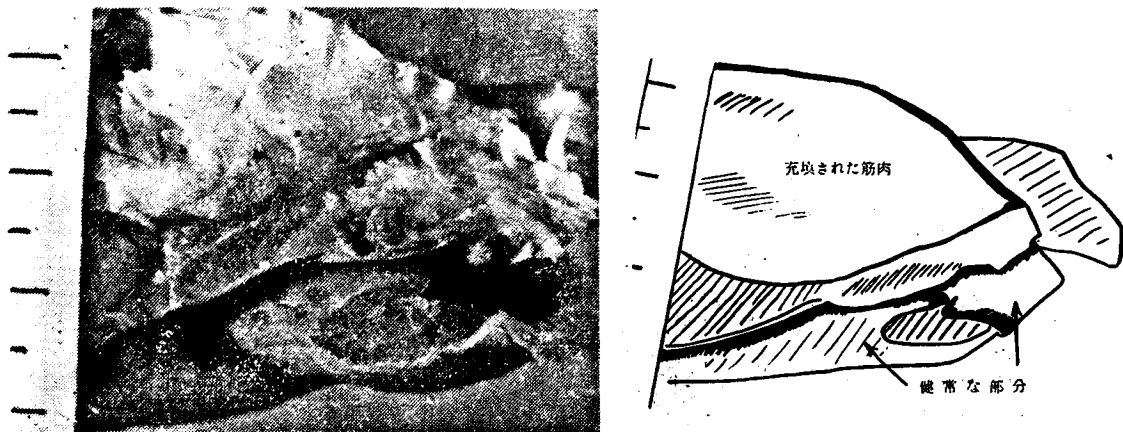
して密に埋めることが肝要で、このことは充填目的を達するために必要な鍵の一つである。

第10図(前頁)は、筋肉弁充填の好ましい形と、好ましくない形とを、それぞれ模式図で示したものである。

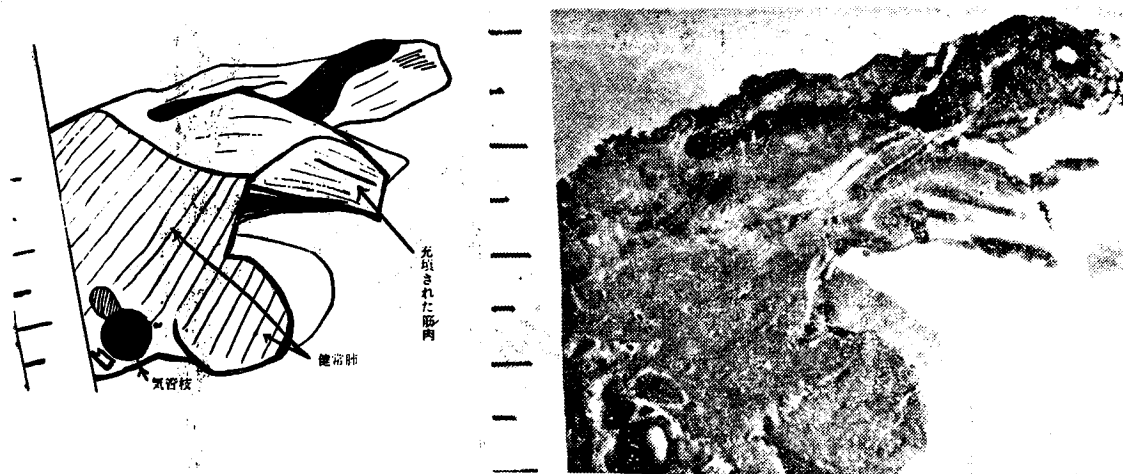
第14図A(右), B(左) 筋肉弁充填後1週間目のものの肉眼的所見(山羊)



第15図 A(左), B(右) 筋肉弁充填2カ月目のものの肉眼的所見(山羊)



第16図A(右), B(左) 筋肉弁充填後7カ月目のものの肉眼的所見(山羊)



附) 充填された筋肉弁の運命 (筋肉弁充填後の
切除肺の病理組織学的検索および同動物実験)

それでは、充填された筋肉弁は空洞内でどのような運命をなぞるであろうか。

以下に供覧するのは臨床例であって、空洞の切開および有茎性筋肉弁充填術をおこなった後、1年5カ月を経て、さらに肺切除術をおこない、筋肉弁充填術がおこなわれたその肺葉を切除したものである。

すなわち、ある病院で、空洞切開術により手術目的が達せられていたにもかかわらず、その病院における肺切除術の好評に魅せられた患者の切なる希望により、あらためて肺葉切除術がおこなわれたために、筋肉弁充填術

後の状態を病理学的に検索することができた貴重な例である。

第11図(34頁)のように、充填された筋肉弁は、完全に器質化されている。肺の表面から楔を打ち込んだかのように白く見える部分がそれである。

また、第12図(34頁)はその組織学的所見である。

第13図(34頁)は同様な別の症例である。

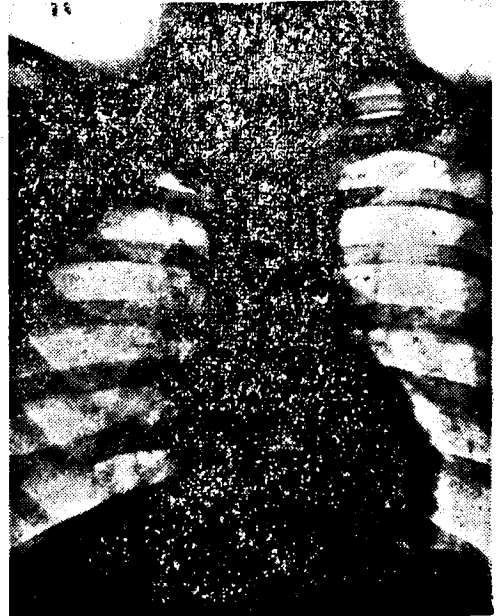
それらの手術例で分るように、充填弁として筋肉弁が有効なこと、および充填された筋肉弁が空洞内で完全に器質化されるものなることが臨床例について病理学的にも明らかに立証されたわけである。

次に、第14図~第16図(前頁)は、いずれも充填された

第17図 片側空洞切開術例
(術前の普通写真)



第19図 片側空洞切開術例
(術後)



第18図 片側空洞切開術例 (術前の断層写真)



筋肉弁がどのような運命をたどるかを、動物実験的に経過を追って追求したものである。

数頭の山羊に実験的に肺空洞をつくり、その後に空洞の切開および筋肉弁充填術をおこない、術後種々の期間を経て、それぞれ剔出した肺の標本を供覧する。

第14図(A)は筋肉弁の充填後1週間目のものの肉眼的所見で、第14図(B)はその説明図である。

第15図(A)および(B)は充填後2カ月を経たもので、充填された筋肉弁が器質化されて胸壁に向かって収縮しつつある像が認められる。

また、第16図は充填後7カ月を経たもので、その組織学的所見は、2カ月後のものにらがべて大差はないが、

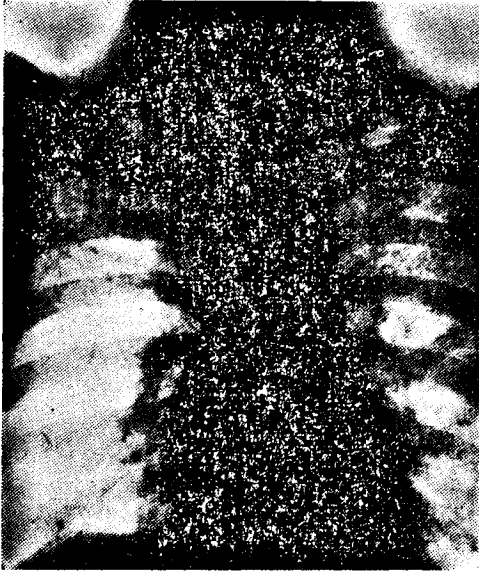
肉眼的にみると、器質化された充填弁の瘢痕収縮により周りの肺組織が牽引されて膨脹して来るためか、もとの空洞底にあたる部分が浅くなり、瘢痕化した充填弁があたかも肺外に向かって押し出されつつあるかのような所見が認められる。

動物実験の結果をそのまま人体の場合にあてはめることは妥当ではないが、以上により充填された筋肉弁や周りの肺組織がどのようになっていくかをおおよそ知ることができると思う。

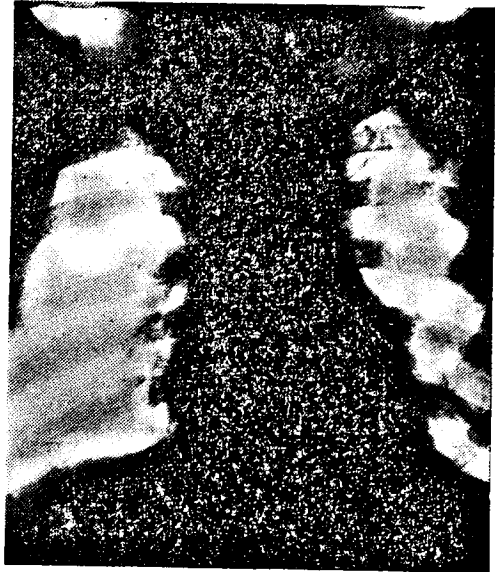
第3章 基本的手術術式

以上の諸成績から、われわれは、上背部から空洞を切

第20図 両側空洞切開術例
(術前の普通写真)



第22図 両側空切洞術例
(術後)



第21図 両側空洞切開術例 (術前の断層写真)



開し、一定期間開放療法をおこなった上で、軽い胸廓成形術と有茎性筋肉弁充填術とを併せおこなう第7表のような術式を、空洞切開術の基本的手術術式とすべきだと考えている。

第7表 長石らの基本的手術術式

上背部からする空洞切開術 {直接切開法} → 開放療法 {縫縮後切開法} → 軽い胸成術 + 有茎性筋肉弁充填術
--

ただし、本法は、前掲の第3表(31頁)のような方式での開放療法を併せおこなうことを前提としたものであって、以上により、われわれは空洞切開術の手術術式をほぼ確立することができたと信ずるものである。

以下われわれの基本的術式による2・3の症例をスライドで供覧する。

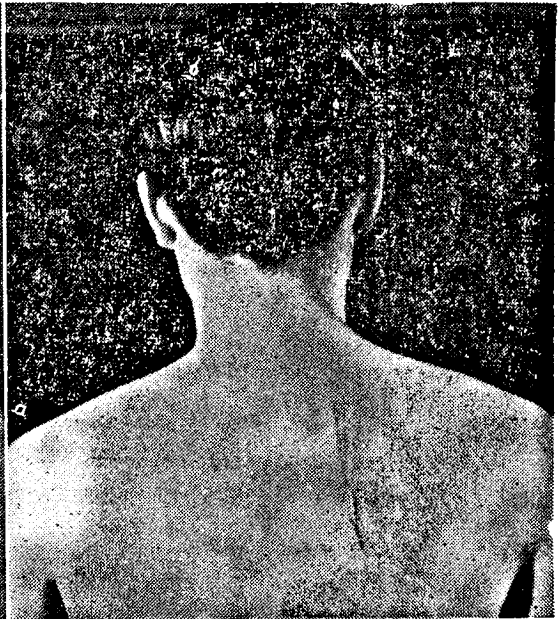
第23図

上背部の切開創 (開放療法中)



第24図

基本的手術術式による術後の手術創痕



第4章 生体に与える影響

それでは、空洞切開術の生体に与える影響は、どのようなものであろうか。

時間がないので、かいつまんで述べると、空洞の切開それ自体の影響は、おおむね軽微であり、一般状態の改善、喀痰および喀痰中の結核菌の減少乃至消失その他充分な排膿がおこなわれる結果としての良効果が見られるが、前述のような一連の手術が完了したあとでは、生体に与えた手術の影響は、一に併せおこなわれた肋骨切除範囲の如何に基くものように思われる。

術後の肺機能障害を例にとってみると、肋骨切除範囲

第17図(36頁)は術前のレ線写真であって、右の鎖骨下に空洞像が認められる。

第18図(36頁)はその断層写真。

第19図(36頁)は空洞切開術後のレ線写真である。普通の胸廓成形術の場合にくらべて肋骨切除範囲が狭くて済んでいることがお分かりかと思う。

次の3枚のスライドは両側の空洞切開術例であって、第20図(前頁)は術前のレ線写真、第21図(前頁)は同断層写真、第22図(前頁)は術後のレ線写真である。

両側性のもでも比較的小きな侵襲で目的が達せられていることがお分かりかと思う。

次に、第23図は上背部の切開創であって、開放療法を施行中のものである。

また、第24図は別の患者で、軽い胸廓成形術や筋肉弁充填術を併せおこなったあとの手術創痕である。

をほぼ等しゅうするような例では、第8表(次頁)に示すように胸廓成形術の場合との間に大差が認められない。

第9表 空洞切開術における肺活量の減少度

(術後6ヵ月~1年)

例数	81	115	76	57
肋骨切除数	1	2	3	4
肺活量減少度(%)	13.47	14.81	21.66	25.56

このことは、空洞の切開自体の肺機能におよぼす悪影響が少なく、それらが肋骨切除の影響によっておおわれしてしまうことを示すものである。

第8表 肺機能におよぼす各種外科的療法の影響

術式	%肺活量	% MBC	O ₂ 利用率	残気率	N ₂ 排泄率	動脈血O ₂ 飽和度	肺動脈圧	全血管抵抗
胸成術	52	55	28.6	48	3.3	93.8	18.4	243
空洞切開術	54	58	28.0	50	3.4	94.8	18.9	250
肺切除術	肋骨切除(+)	59	29.2	35	2.4	95.5	18.4	222
	" (-)	71		45	2.7			
肺切除区域は除部分	肋骨切除(+)	57	32.4	46	2.6	93.4	19.0	222
	" (-)	73		40	2.5			
健常例	94	70	30.0 ^{以上}	30 ^{以下}	2.5 ^{以下}	96.0 ^{以上}	15.0 ^{以下}	200 ^{以下}

このことはまた第9表のような肋骨切除数と肺活量の減少度との関係からしても窺えるところである。

第5章 治療成績, 特に不成功例の検討

次に空洞切開術の治療成績について述べ, 不成功例についても少しく検討してみたいと思う。

われわれの切開排膿療法例 527 例中, 寺松の療法例 140 例を除外すると, 純粹の空洞切開術をおこなったものは 387 例となる。

そのうち, 昭和 18 年に Monaldi の療法を準備手術としておこなった 4 例については前述のとおりであるからここでは省略し, 昭和 24 年以降に化学療法剤の使用下でおこなった 383 例の空洞切開術例のみを対象として述べることにする。

その成績の概要は, 第 10 表のとおりである。表中, 成功例, 不成功例または観察中とあるのは, それぞれ第 17 表のような例を指すものと考えていただきたい。

第10表 空洞切開術全症例(383例)の治療成績の概要

成功例	238例
不成功例	75例
観察中	62例
不明	7例
計	383例

ただし, 左図は観察中のもの, および不明例計 69 例を除いたものである。

このような定義にしたがうと, 術後, 日なお浅く, 観察中のもの 62 例および結果不明のもの 7 例, 計 69 例を除外した 314 例のうち, 成功例は 239 例, 76.1% となる。

第11表 成功例, 不成功例, 観察中の例の分類基準

成功例: 術後 6 カ月以上を観察し得た症例のうち, 観察期間の後半期に喀痰中結核菌培養陰性で, 手術に基因する合併症または偶発症を招来しておらず, または招来していても完全に治癒して, 現在 6 カ月以上を経過しているもの。

不成功例: 死亡例, 現在合併症または偶発症を招来しているか, またはそれが治癒した後 6 カ月以上を経過していないもの, および術後 6 カ月以上観察し得た症例中, 観察期間の後半期において喀痰中の菌陽性のもの。

観察中の例: 術後 6 カ月以内のもので, 合併症または偶発症を招来していないもの。

このように全体としての治療成績が, 肺切除術や胸廓成形術, 殊に前者のそれにくらべて下廻っているのは, われわれの空洞切開術例の中にそれら二つの療法の適応外のものか少なくなかったことのほかに, 空洞切開術の手術術式が後処置をも含めて確立されていなかった時期の症例がかなり含まれているためである。

第12表 空洞切開術の適応別治療成績

(ただし観察中のもの 62 例, 結果不明のもの 7 例を除く)

適応	成績		計	成功率
	成功例	不成功例		
肺切除や胸廓成形術の適応と重複するもの	120	23	143	83.2%
空洞切開術の独自の適応と思われるもの	119	52	171	69.6%

このことは適応別にみた治療成績からしてもいえることと思う。すなわち, 第 12 表に示すように, 現在一般に肺切除術や胸廓成形術の適応と考えられているような症例に対して空洞切開術がおこなわれた場合の成績のみを採上げてみると, 成功率は 83.2% となっているのであって, 本成績からすると, 空洞切開術が肺切除術や胸廓成形術, 殊に後者に対して遜色があるものとは考えられない。

しかも, 肺切除術や胸廓成形術の適応外と考えられて

いる、いわばすべての外科的療法の適応外であるかのよう
に考えられている症例に対しても、同じく第12表のよ
うに空洞切開術によって69.6%の成功率が見られること
は注意されて然るべきだと考えられる。

ところで、不成功例の方はどのようになっているであ
ろうか。空洞切開術の不成功例の検討にあたって最も注
意すべきは、その昔、それあるがゆえに空洞切開術が恐
れられていた2、3の重篤な合併症、たとえば、結核性
脳膜炎、全身粟粒結核その他の血行性撒布性結核、ある
いは長期にわたっていかにしても治療せしめ得ない難治
の嚢孔形成等が、化学療法剤を十分に使用し得るようにな
った現在でもなおあるかどうかといった点である。す
なわち、空洞切開術という外科的療法そのものの臨床的
応用価値を、根本的に疑わしめるような重篤な合併症が
あるかどうか、また、もしもあるとするならば、その発
生率が許容し得る程度のものであるかどうか、といった
点が最も問題となるかと思われる。先ず不成功例はどれ
くらいあるかという点、前述の314例中75例、23.9%
であって、その内訳は第13表の通りである。

第13表 不成功例の内訳

不成功例	総数	75例
{ 排菌のみ認められるもの		34例
{ 合併症または偶発症を招来したもの		23例
死亡例		18例
{ 直接死亡		4例
{ 早期死亡		8例
{ 晩期死亡		5例
{ 不明		1例

それらの不成功のうち、合併症または偶発症によるも
のは第14表のように63例16.3%であって、この表の方
が第13表にくらべて合併症または偶発症が多くなってい
るように見えるのは、第14表中の(註)のところに掲げた
理由によるものである。

そのうち、空洞切開術の場合に最も問題にすべき合併
症、すなわち結核性脳膜炎を招来したものは2例に過ぎ
ず、また、それとても一般状態があまり不良な晩期のも
のに、最後の手段として手術がおこなわれたものである。
また全身粟粒結核を起したものは、昭和18年におこ
なわれた4例中の1例にみられたのみであって、ここで
取扱っている化学療法剤の使用下におこなわれた症例で
は1例も招来されていない。

したがって術後の血行性伝播については、昔考えられ
たほど神経質になる必要はないものと思われる。

また、術後の合併症として嚢孔形成をみたものは計13
例あるが、うち10例は再切開により、さらに詳しく述べ
ると、再切開後の筋肉弁の再充填や肋骨切除の追加、あ
るいは開放療法の続行による上皮形成等により、結局、

大多数は治癒しており、事故退院した3例のみがその後
の経過不明である。

第14表 合併症および偶発症とその転帰

種 類	転 帰		治癒	死亡	不明	計
	あるもの	直接または間接に関係の				
膿 胸	12	1	2	15		
嚢 孔 形 成	10	0	3	13		
手術創の化膿	5	1	0	6		
筋肉弁の壊死	1	0	0	1		
肋 膜 炎	4	0	0	4		
喀 血	0	2	0	2		
空洞内後出血	0	1	0	1		
高度の呼吸困難	0	1	0	1		
新病巣の発現	5	2	1	8		
脳 膜 炎	0	2	0	2		
腸 結 核	1	2	0	3		
血清肝炎	1	0	0	1		
小 計	39	12	6	57		
偶 発 症						
急性肺炎	0	1	0	1		
腎 出 血	0	1	0	1		
腎 盂 炎	0	1	0	1		
胃切除後のショック	0	1	0	1		
小 計	0	4	0	4		
不 明		0	2	0	2	
総 数	39	18	6	63		

(註) 1 合併症が後に治癒して成功例となつたものを含む。
2 同一例で2種以上の合併症を併発しているものがある。

第15表 死亡の内訳

原 因	例 数	死亡時期
空洞内出血	1	術後2日
喀 血	2	手術直後 術後10日
膿 胸 心 衰 弱	1	同4ヵ月
呼 吸 困 難	1	同7日
肺 組 織 壊 死	1	同1ヵ月
新病巣の発現	2	同1ヵ年 同1ヵ月
腸 結 核	2	同1ヵ年 同1ヵ月
脳 膜 炎	2	同10日 同6ヵ月
小 計	12	
手術に關係あるもの		
腎 出 血	1	術後3ヵ月
腎 盂 炎	1	同1年3ヵ月
肺 炎	1	同6ヵ月
胃切除後のショック	1	同2月カ
小 計	4	
不 明	2	術後4日 不明
総 計		18 例

それであるから、化学療法剤を充分に使用し得る現在では、骨関節結核の観血的療法等の場合と同様に、肺結核においても、結核性病巣自体をひらくということは、適応の選択が適切であり、かつまた、手術が正しくおこなわれるかぎりにおいては毫も恐れるに足りないことだと考えられる。

次に死亡例の内訳は第15表(前頁)の通りで、死因が手術に直接関係があると思われるものは、12例、3.1%である。それらの多くは、術前の一般状態がきわめて不良であったものに対して最後の手段といった考え方でおこなわれたものであって、現在ではこのような例はほとんど経験しなくなっている。したがって今後は、死亡率や合併症を今回の報告にくらべてはるかに低率ならしめることができると予想される。

第6章 空洞切開術の特長と欠点

空洞切開術の特長と欠点は第16表の通りである。

第16表 空洞切開術の特長と欠点

特長	
I) 治療効果からみた場合	1) 空洞の癒着性治癒を図り得る。 2) 小さな侵襲で娘病巣を硬化鎮静せしめ得る。
II) 手術手技からみた場合	1) 手術手技が容易である。 2) 同一症例において部位を変えて反復施行し得る。
III) 生体に与える影響からみた場合	1) 手術侵襲度が小さい。 2) ドレナージがついて一般状態が好転する。
IV) 適応からみた場合	1) 肺切除術や胸成術と適応を同じくする場合があるほかに、独自の適応を有する。 2) 両側手術の場合にも好適である。
欠点	
1)	数週間の開放療法を要する。
2)	自由胸腔が存在する場合には肋膜癒着を招来せしめてからでない手術が出来ない。

第7章 空洞切開術の生化学的検討

以上で適応を除くその他の問題について、ひと通り述べたが、ここでさらに、切除肺から得た新鮮な乾酪性物質を研究材料としたわれわれの生化学的研究の成績から空洞切開術に関する1, 2の重要な問題について少しく検討してみたいと思う。

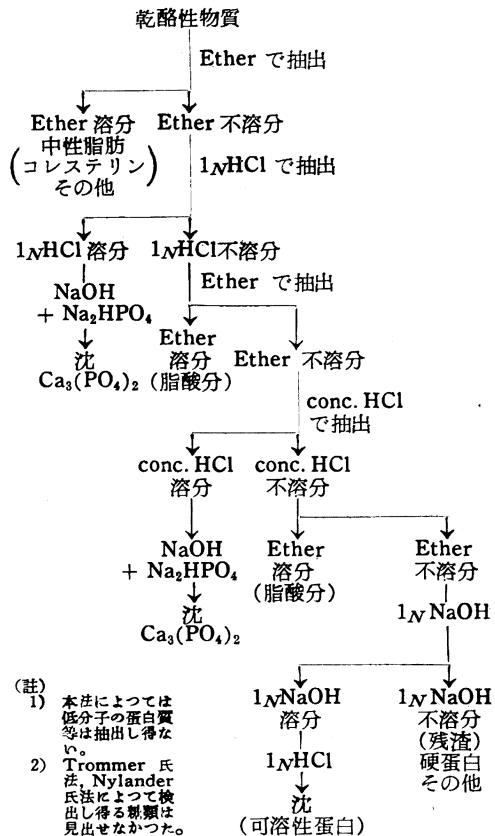
第1の問題は、空洞壁の搔爬清拭後に残された、他の手段によっては容易に除去し難い乾酪性物質をいかに処理すべきかの問題であって、生化学的方法による開放療法の期間短縮を目指したものである。

第2の問題は、目的とする空洞以外の娘病巣の運命に

関するものであって、娘病巣が主病巣に対する空洞切開術によって、どのような影響を受けるか、または術後における娘病巣の再燃を防ぐには、どのようにしておくことが望ましいかを生化学的観点から検討しようとするものである。

第1の問題を明らかにする目的から、われわれは新鮮な乾酪性物質を用いて、一連の生化学的実験をおこなった。

第17表 乾酪性物質の化学的組成についてのわれわれの研究方法



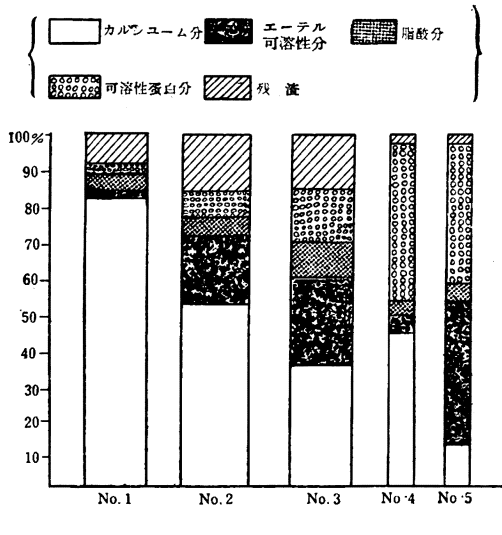
(註)
1) 本法によつては低分子の蛋白質等は抽出し得ない。
2) Trommer 氏法, Nylander 氏法によつて検出し得る糖類は見せなかつた。

先ず、第17表のような方法で、乾酪性物質の生化学的組成を検したところ、第18表(次頁)で分るように、石灰化の著明な病巣や、白堊化しつつある比較的硬い乾酪巣では、軟化融解が認められる軟かい乾酪巣の場合にくらべて、カルシウム分が多く、可溶性蛋白分が少ない傾向があること、および脂肪分は軟化融解がきわめて著明なものでは明らかに減少しているが、その他のものでは相当量含まれており、乾酪巣の硬さが若干異なっても、その間に著明な差異が認められないことなどの事実が、明らかとなった。

このことから、以上の三つの主成分を生化学的手段によって溶解せしめるならば、空洞壁の乾酪性物質を軟化融解せしめ、ガーゼ交換その他の機械的操作によって

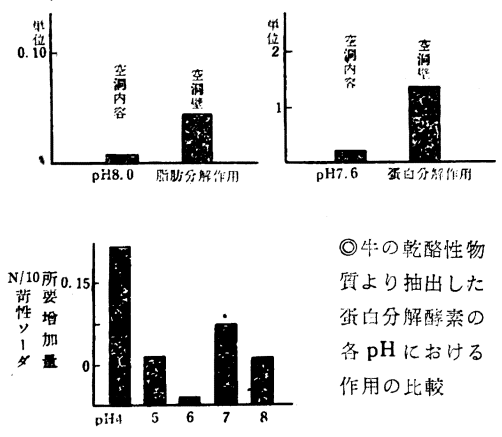
第18表 乾酪性物質の化学的組成

- No.1 石灰化を伴う硬い被包乾酪巢
- No.2 白堊化しつつある硬い被包乾酪巢
- No.3 空洞内容全般
- No.4 空洞内容中の比較的硬い部分
- No.5 No.4 と同一の空洞内容の比較的軟い部分



第19表 乾酪性物質内の脂肪分解酵素および蛋白分解酵素の作用

材料：人体切除肺および結核牛肺の乾酪性物質
 酵素液の調製：Willstätter の方法
 基質：脂肪分解作用はオレーフ油（大日本製薬）
 蛋白分解作用はゲラチン液（武田薬品）
 緩衝液：Mc. Ilvaine の緩衝液
 滴定法：脂肪分解作用には Bondi の方法
 蛋白分解作用には Gaultier の方法
 およびアルコール滴定法
 結果：◎空洞壁と空洞内容の脂肪分解作用
 および蛋白分解作用

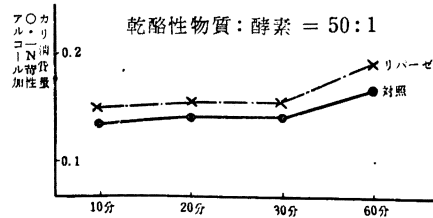
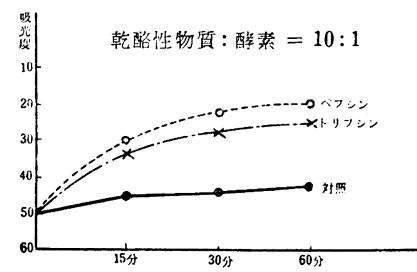
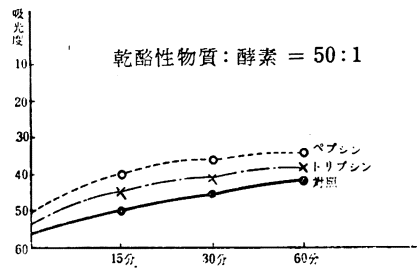


除去されやすい形に変えることが可能であろうと考え、その方法について、さらに検討してみた結果、前述のように単に切開削内の pH を毎日一定時間弱酸性に保っておくだけでも、比較的短時間でその目的が達せられることが分ったのである。

というのは、弱酸性のメデウム中では、カルシウム分は比較的容易に溶けてまいり、空洞壁の乾酪性物質は他の成分が必ずしも溶解されなくてもカルシウム分が溶解すると、ボロボロにこわれてとれやすくなり、また乾酪性物質中の蛋白分解酵素や脂肪分解酵素もそれが存在している場合には、弱酸性のメデウム中の方が作用しやすいと考えられるからである。

第20表 乾酪性物質におよぼすリパーゼ、トリプシンおよびペプシンの作用

酵素製剤：トリプシン、ペプシン メルク製品
 リパーゼ 和光製品
 緩衝液：pH8 のペロナール緩衝液
 pH3 の Mc. Ilvaine の緩衝液
 測定法：アミノ酸に対しては Copper 法、またはナフトキノンスルホン酸ソーダ法、脂肪酸に対しては Willstätter 法
 基質：乾酪性物質 人体切除肺より採取
 脂質上記乾酪性物質よりエーテル抽出
 卵白アルブミン 鶏卵より採取
 トリプシン 和光製薬



それでは、乾酪巣の中には、pHがいずれの場合に作用しやすい酵素がより多く含まれているであろうか。

この点を第19表(前頁)のような方法で検討してみたところ、同表の下部に示すように、アルカリ性のメヂウム中で作用する蛋白分解酵素や脂肪分解酵素を持つものは全例においてほとんど見られなかったが、酸性のメヂウム中で作用する蛋白分解酵素の方は時に認められた。このような場合もあることを考慮すると、空洞内のpHを弱酸性にしておくことは、少なくとも中性やアルカリ性にしておくよりも有利だと考えられる。

以上の諸実験により、空洞内のpHを、一定時間弱酸性に保つことの意義がお分かりかと思うが、それでは、空洞壁の浄化をさらに促進せしめる意味で、局所に蛋白分解酵素や脂肪分解酵素を人為的に作用せしめた場合、どのような結果になるであろうか。

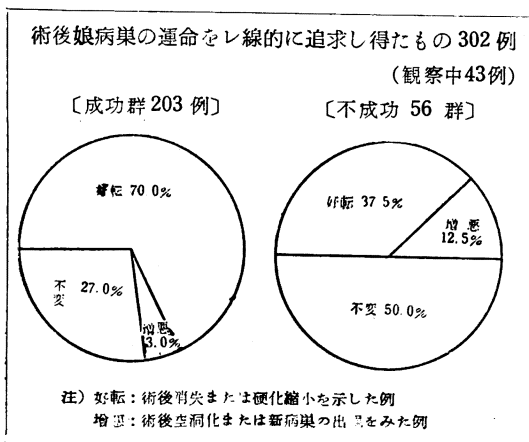
この点を明らかにする目的から、われわれはトリプシン、ペプシンまたはリパーゼ等を用い、第20表(前頁)のような方法で実験的に検討してみたところ、それらを多量に使用する場合には、乾酪性物質はかなり著明に分解されるが、少量では比較的分解され難いことが明らかとなった。

そこで、われわれは酵素製剤の効果を知りながら、実地臨床的には経済的な問題をも考慮して、現在ほとんどこれを使用していない。

以上のような実験的根拠ならびに高単位のペニシリンやストプレトマイシンの作用に関する実験成績に基いてわれわれの開放療法をおこない、前述のように開放療法に要する期間を切開後1カ月内外、長くとも1カ月半くらいに短縮することができたのであって、これにより空洞切開術の実地臨床的応用価値を高め得たと信ずるものである。

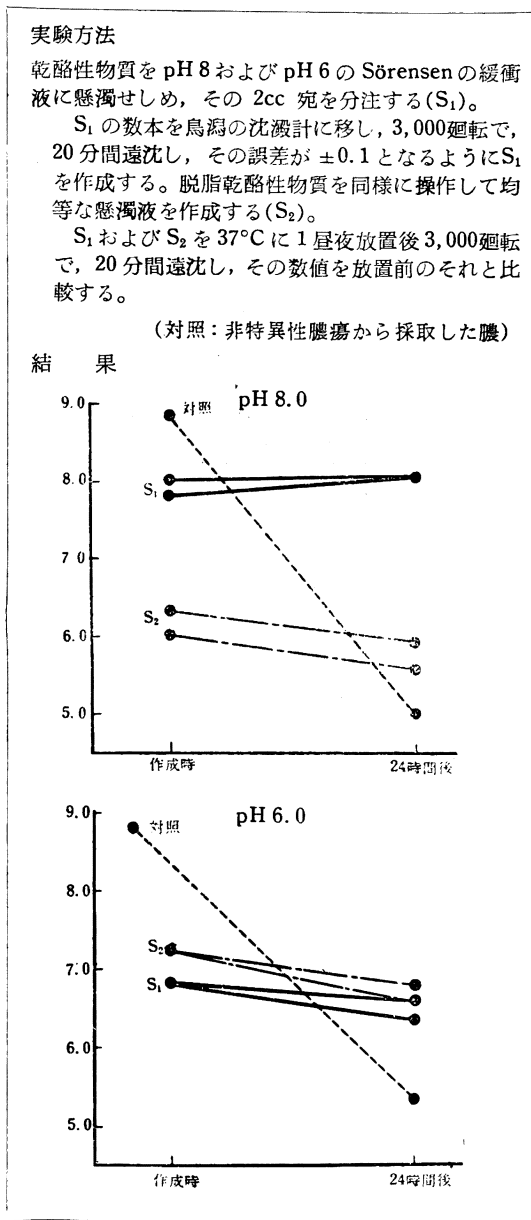
次に、第2の問題、すなわち娘病巣の運命について述べる。

第25図 空洞切開術後の娘病巣の運命のレ線の追求



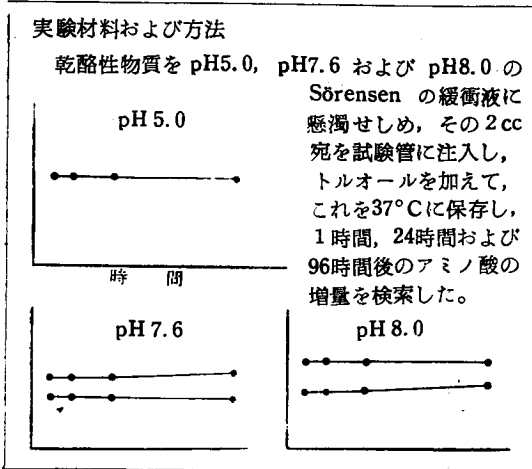
主病巣である空洞に対する手術目的が達せられた場合には、第25図のように、娘病巣のレ線所見もまた著明に軽快する場合が多いのであって、その後の経過をみてもレ線的に比較的安定な状態に持ち来されるのであるが、このような病巣は、生化学的に見た場合、果してどのようなものであろうか。この点を一般の肺切除標本について検討してみると、病理学的所見から比較的安定だと思われる病巣では、当然のことかも知れないが、生化学的にも組織化学的にも、同じく比較的安定だと思われる所見が認められたのである。すなわち、このような乾酪巣は前述のように、中性や弱アルカリ性のメヂウム中で作用す

第21表(A) 乾酪性物質の自家融解



る蛋白分解酵素や脂肪分解酵素をほとんど含んでいない関係上、第21表(A)(前頁)および(B)で分るように、自家融解を起し難いものと考えられ、また、組織化学的に

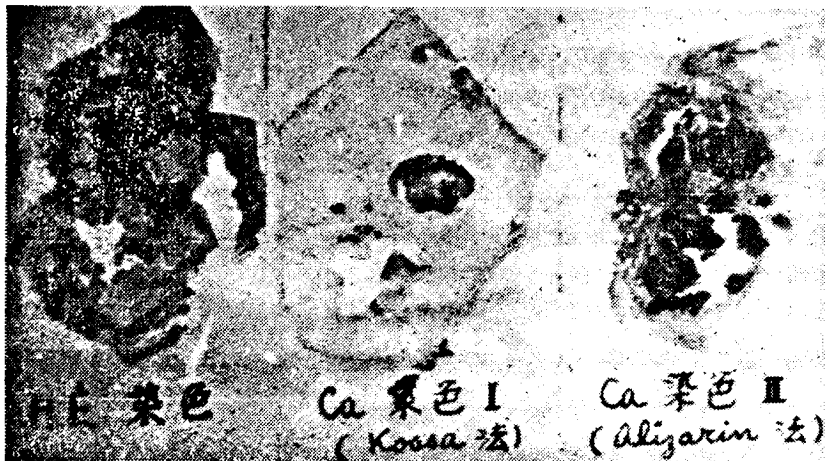
第21表(B) 乾酪性物質の自家融解



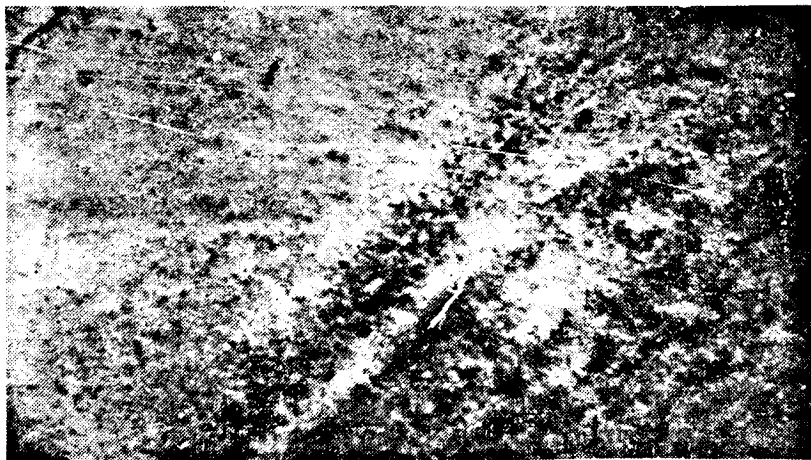
も、第26図および第27図のように、アリザリンによるカルシウム染色標本では、乾酪巢の内部はカルシウムで固められたような所見を呈しており、ズダンブラックBによる脂肪染色標本や Smith-Dietrich の方法によるリポイド染色標本でも分るように、その外側はさらに脂質で包まれ、いかにも安定しているかのような所見を呈しているのである。

しかしながら、このような乾酪巢でも、病理組織学的にみると、その一部が気管枝内腔を露出していることが多いのであるが、しかもなお、それが軟化融解せずに済んでいるのは、乾酪巢に接した気管枝に、これを軟化融解せしめるに足るだけの著明な炎症がみられないためだと考えられる。一旦比較的安定した状態に達したこのような乾酪巢が、将来もしも軟化融解するとするならば、先ず乾酪巢の気管枝内腔に露出した部分における炎症がなんらかの原因によってふたたび著明となり、その部の pH が酸性に傾くと共に、これにより先ず乾酪巢のカルシウム分が一部溶解しはじめ、次いで炎症細胞によってその部に蛋

第23図 乾酪芽のカルシウム染色標本 (Kossa 法, アリザリン法の比較)



(第 27 図 乾酪巢のリポイド染色標本 (Smith-Dietrich 法))

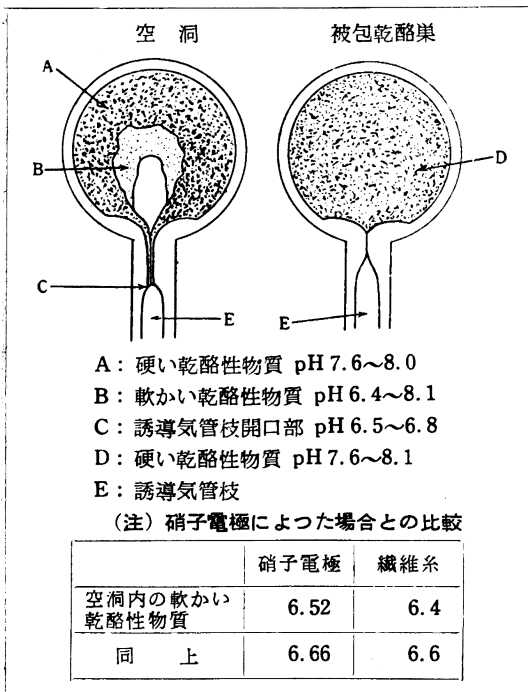


白融解酵素その他の酵素が逐次補給せられ、それらによって分解された乾酪性物質が誘導気管枝を通じて排泄されるといった機転がおこることが必要だと考えられる。

のみならず、このような機転が招来される機会は、乾酪巣につづく気管枝が太いほど、いいかえると、病巣が大きいほど多いものと考えられる。

以上のような考え方を裏づけるかのように思われる所見は、病理組織学的にも、一部に軟化融解が認められる乾酪巣の場合に認められ、また第28図のように、新鮮な肺切除標本から得た空洞や乾酪巣について、各部のpHを測定したわれわれの成績においても認められる。

第28図 結核性肺病巣のpH
組織pH測定用繊維系による



以上の諸成績からわれわれは空洞切開術により、主病巣に対する手術目的が達せられた場合には遺残娘病巣に対する経気管枝性の刺戟が消失乃至減少して、その安定化を来しやすくなるものと考えられるわけである。したがって空洞切開術においては、主病巣に対する手術目的を徹底せしめることが、娘病巣を安定せしめる上からいってもきわめて大切なことだと思われる。

このことは、肺切除術や胸廓成形術の場合にも当然あてはまることではあるが、空洞切開術においては、著明な広汎性病巣や両側性病巣があって、それら二つの療法の適応外と思われるものに対して、主病巣部の附近にのみ比較的小さな侵襲を加えるといった場合が少なくないから、娘病巣の運命といった問題についてもとりたてて検討してみた次第である。

第8章 切開排膿療法に属する各種外科的療法に対するわれわれの見解

次に、空洞切開術に関する以上の諸成績から、切開排膿療法に属するその他の2, 3の外科的療法、たとえば、Monaldiの空洞吸引療法、Maurerの療法、および寺松の所謂「病巣開放療法」等に対するわれわれの見解を述べたいと思う。

先ず、Monaldiの療法とMaurerの療法について考えてみよう。それら二つの療法のいずれによっても、空洞の縮小および浄化を図り得ることは、今回は症例を省略するが、われわれの過去の経験からしても明らかな事実である。

しかしながら、それらの療法を独立的侵襲としておこなう場合には、たとえ一時的には目的が達せられたかに見えても、後になって空洞や誘導気管枝の再開を見る場合が少なくないのであって、文献的に見ても、結末が明らかでないものがきわめて多いのである。もっとも、前胸部からMonaldiの療法をおこない、上背部から胸廓成形術を追加するといった合併療法によって目的を達し得る場合があることは、東北大学抗研の海老名・鈴木両教授の巨大空洞についての報告や、われわれの過去の経験によっても明らかであるが、この方法では吸引療法の施行中に、空洞壁が硬くなって目的を達し得ないことも少なくない。

そのような関係から、MonaldiやMaurerの療法によって良効果を期待しようとする場合には、結局、空洞をあらためて切開し直し、その後筋肉弁充填術をおこなわなければならない場合が多い。のみならず、それらの療法ではたとえ空洞が浄化されるにしても、創が小さく、後処置が不徹底になりがちになる関係上、治療に長期を要することになる。さらに技術的な面からみても操作が煩雑だという欠点がある。

それであるから、われわれとしては、Monaldiや、Maurerの療法の応用価値を全く否定するわけではないが、空洞切開術の基本的術式がほぼ確立された今日では、それらの療法を取り立てておこなう必要はないものと考えられる次第である。

次に寺松の療法について述べる。

本法は空洞切開術やMonaldiおよびMaurerの療法などとは違って、空洞を周りの乾酪巣と共に併せ切開し、例によってはいまだ空洞化していない乾酪巣をも独立的に切開、開放するものであるから、われわれはこれを空洞切開術と区別するために「病巣開放療法」と呼んでいたのであるが、純粹の空洞切開術としばしば混同されているように思われるので、最近ではこれを「寺松の療法」と呼ぶことにしている。本法については、「結核研究の進歩」第5号に詳細に発表されているので、ここでは詳

と考えられるもの、

- 3) 疾病の歴史が古く、肋膜肺腫も強く、胸廓成形術のみでは空洞が閉鎖し難く、だからといって肺切除術はおこない難いもの、
- 4) 上葉に多発性の空洞があり、なんらかの理由で肺切除術をおこない難く、そのうち、いずれか一つの空洞に切開術をおこなうことにより他の空洞は複合的におこなわれる胸廓成形術により閉鎖し得ると考えられるもの、
- 5) 下葉上部の空洞のうち、なんらかの理由で肺切除術をおこない難いもの、
- 6) 両側性空洞で、周囲病巣や肺機能の関係から、両側肺への肺切除術や、胸廓成形術をおこない難いもの、
- 7) 胸廓成形術後の遺残空洞のうち、補正的胸廓成形術では目的を達し難く、しかも同側他肺葉や反対側肺にかなりの小病巣があつて、肺切除術の適応外と考えられるもの、
- 8) 一側に既に胸廓成形術がおこなっており、しかも他側肺にもまた空洞があり、普通の胸廓成形術や肺切除術では、術後の作業能力の著明な低下をきたすおそれがあるもの（このような場合のうちには、かなりの撒布巣をとまなう反対側肺下葉のS₆の空洞も含まれている）、
- 9) 空洞に混合感染があつて、喀痰量もきわめて多く、ただちに肺切除術をおこない難いものなどのうち、前掲の第23表(前頁)に示す2,3の禁忌を除いたものの中に、空洞切開術の独自の適応を求めることができるのである。

因みに以上のような症例のみを対象とした場合の空洞切開術の成功率は前述のように69.6%である。

第25表 肺切除術の術式別治療成績

手術術式	治療成績		不成功例(死亡例を含む)	
	例数	成功率	例数	不成功率
肺全切除術	23	88.5%	3	11.5%
肺葉切除術	524	84.9%	93	15.1%
肺葉+肺区域切除術	17	94.4%	1	5.6%
肺葉+肺部分切除術	38	95.0%	2	5.0%
肺区域切除術	105	90.5%	11	9.5%
肺部分切除術	265	91.7%	24	8.3%
肺区域+肺部分切除術	6	100%	0	0%
両側手術	14	93.3%	1	6.7%
計	992	88.0%	135	12.0%

また、以上の場合を含む巨大空洞についての成績は第24表の通りである。

第24表 巨大空洞に対する肺切除術と空洞切開術との手術成績の比較

手術術式	治療成績		併症は偶発	死亡例	計
	成功例	成功率			
肺切除術	30 (78.9%)	7 (18.4%)	1 (2.7%)	38	
空洞切開術	A	11 (73.3%)	4 (26.7%)	0 (0%)	15
	B	29 (63.0%)	12 (26.1%)	5 (10.9%)	46

(注) 空洞切開術中、Aとは目的とする巨大空洞のみが排菌源と考えられたものであり、Bとは前者にくらべて比較的重症のもので目的とする巨大空洞の外にも同側または他側に排菌源があると考えられたものである

以上の外、各種の肺切除術や胸廓成形術のよい適応と考えられるものの中にも、空洞切開術のよい適応があることは、それら二つの療法と適応が重複するものに対する空洞切開術の成功率が83.2%に上るという前述の成績からしてもいえることであるが、今回はこれについてはいちいち具体的な事例は挙げず、各位の御経験に俟たいと思う。

なお、寺松の療法の適応としては、いろいろ挙げられているが、一言にしていって、部分切除術や区域切除術をおこなうには無理であり、だからといって、肺葉切除術をおこなうには、他肺葉や反対側肺の撒布巣の状態からみて無理だと思われるものの中、空洞周囲部の病巣をも空洞と共に、併せ開放し得る見込が多いといった場合が最も好適だと考えられる。

第10章 切開排膿療法をも考慮した場合における肺結核外科的療法の総合的適応

次に、肺結核外科的療法の総合的適応といった見地から、切開排膿療法が肺結核外科的療法のうちで、どのような位置を占めているかについて今少しく考察してみたいと思う。

われわれが昭和23年9月以降におこなった肺切除術例1127例の成績をまとめて気がつくことは、第25表のようにそれ自体の治療効果が優れていること、および第26表

第26表 肺切除術と胸成術の死亡例殊に病巣増悪による晩期死亡例の比較

手術術式	治療成績	死亡例		
		総症例数	死亡例総数	晩期死亡(病巣増悪によるもの)
肺切除術	1127	37	10 (27.0%)	1
胸成術	2544	154	82 (53.3%)	41

(注)内は死亡例中に晩期死亡例の占める比率；晩期死亡例数/死亡例総数

のように——適応選択の上で、互いに若干の差異があるとはいえ——われわれの胸廓成形術例のうち、肺切除術とはほぼ同じ年代におこなわれた2544例についての成績にくらべて晩期死亡例が少なく、しかも晩期死の死因のうち、チューブによるものが、はるかに少ないことらである。

以上の諸成績を近年肺切除術の安全率が高まって来た事実とあわせて考察すると、「手術適応の判定にあたっては、先ず、肺切除術を優先的に考慮すべし」との考え方は、少なくとも現在の段階では、きわめて妥当なものと思われる。

しかしながら、肺切除術の次に、普通の胸廓成形術その他の肺虚脱療法と、「空洞切開術と軽い胸廓成形術との複合術式」とのいずれを優先的に考慮すべきかについては、いまだ問題が残されているかのように思われる。

胸廓成形術は安全な、そして技術的にも容易な療法であるとはいえ、その半面、術後、胸廓の著明な変形を残す療法であり、また、これによる空洞の治癒形式が主として濃縮空洞の形であること、および普通の胸廓成形術のよい適応と考えられる症例に対する「空洞切開術と軽い胸廓成形術との複合術式」の成績が、かなり優れたものであり、かつまた、本術式による場合には、空洞の癒着性治癒や、肋骨切除範囲の節減を期待し得ること等からみて、われわれとしては、そこにさらに詳細に検討されるべき重要な問題が残されていると思うのである。

結 言

以上、演者は空洞切開術を中心とする肺結核の切開排膿療法についてわれわれの研究の概要を報告し、特にその手術術式について検討した。これにより切開排膿療法の手術術式をほぼ確立することができ、かつまた、空洞切開術や寺松の療法が肺結核に対する一つの優れた療法として成立し得るものなること、肺切除術や胸廓成形術と適応を同じゅうする場合があるほかに、それら二つの療法とは違った独自の適応をも有するものなること、および肺結核外科的療法における現在の段階での本法の占むべき位置等をおぼろげながら明らかにすることができたかと思う。したがって切開排膿療法は胸廓成形術や肺切除術とならびに立つ療法として、さらに積極的に検討されるべきものと考えられる。化学療法の発達との関連において、前者と後者との相互関係が将来どのように変り行くかについて深い興味と関心を持ちつつ、演者の拙ない講演を終りたいと思う。

謝 辞

終りに臨み、特別講演の機会を与えられた日本結核病学会会長日下部周利博士に深甚の謝意を表すると共に、本報告にあたり、心からの協力を惜まれなかった京大結研外科療法部およびその出身の諸君、ならびに種々便宜をお計いただいた各施設長の方々に対しても同じく深甚の謝意を表す。御静聴を感謝する。

特別講演「空洞切開術を中心とする肺結核の切開排膿療法」の

演 者

長石忠三博士に対する挨拶

座 長 熊 谷 岱 蔵

座長からお礼を申し上げます。

この切開療法は肺切除、胸成術の間立って存在の理由があるに拘らず、長いこと一般にはおこなわれないというのは、方法の難しいことと、いろいろなことがあったためでありましょう。

しかるに長石博士は困難と闘って長いこと新しい方法を考えられ、今日お聞きのような良い結果を得られるようになったことは大変おめでたいことで、われわれ一同感謝しております。

なお一層進展されて、ますます一般に用いられるようになることを希望致します。

第4席 実態調査からみた結核の動態

—昭和29年度調査による年間推移—

厚生省公衆衛生局長 山口 正義

I 調査の目的	(2) 肺結核の経過
II 調査の方法	(3) 肺結核の推移
III 調査の判定基準	(4) 1年間にうけた医療の状況
IV 受検状況	(5) 全結核の状況
V 調査成績	VI 結論
(1) 肺結核の新発生の状況	

I 調査の目的

昨年4月、名古屋における本学会総会の席上、私に代りまして当時の結核予防課長の聖成君が御報告申し上げましたように、厚生省は一昨昭和28年に、学界ならびに地方行政当局の御協力をえて、世界で初めての試みである全国的な結核実態調査をおこない、その結果、結核のために医療を必要とするものが実に292万人の多きにのぼり、このうち入院を必要とするものは137万人にも達することを明らかにしたのであります。しかも、医療を要すると判定された者の約8割は結核であることを自覚していない実状であったのであります。

しかしながら、前回の調査はただ1回の断面調査であり、これと比較する過去の資料がありませんので、結核患者の経過ならびに推移、結核の新発生の状況等については知ることができなかつたのであります。

そこで、厚生省におきましては、これら昭和28年の調査では知ることのできなかつた、わが国の結核の動態を把握して、結核対策をさらに強化拡充するために、昭和29年も引き続いて結核実態調査をおこなつたのであります。

II 調査の方法

本調査を実施するにあたりましては、昭和28年と同様に、厚生省に、岡治道先生を委員長とする結核実態調査協議会を設け、結核および統計関係の学識経験者と関係行政庁の職員とを委員に委嘱し、調査の企画立案、調査資料の判定および調査成績の評価

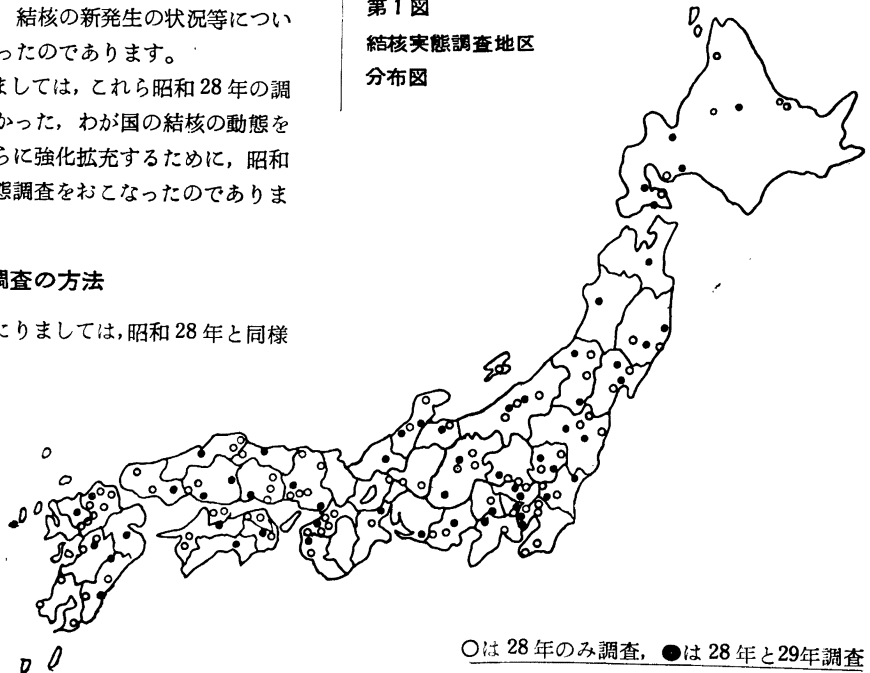
をおこない、また、都道府県、市には結核実態調査班をおいて現地調査をおこなつたのであります。

28年調査の標本設計は、調査時現在における結核有病者の全国総数の推計を目標としておこなわれたのでありましたが、29年調査の標本設計は、1年間における結核の経過ならびに推移、新発生の状況等を目標としておこなわれたのであります。

このために、昭和28年の調査地区210地区の中から70地区を層化任意抽出し、地区内の住民のうち昭和28年に調査した世帯のすべてを調査客体としたのでありまして、調査地区は北は北海道から南は九州まで全国的に分布しているのであります。(第1図)

したがって、今回の調査の対象者は、過去1年間に一

第1図
結核実態調査地区
分布図



般国民とは異なった結核の管理をうけた者でありますので、今回の調査成績を直ちに全国的に引き延ばすことはできないのであります。

現地調査の方法は全く28年の調査と同様でありまして、喀痰検査も含んだ精密な方法によったのであります。特にX線検査につきましては、28年調査で所見の認められた者はすべて初めからX線直接撮影をおこなって検査の適正を期したのであります。現地調査の時期は昭和28年調査からちょうど1年の間隔をおいておこなったのでありまして、正確に申しますと、前後2週間の幅を持たせて1年目におこなったのであります。

III 調査の判定基準

今回の調査で用いました判定基準のうち、肺結核の病型分類、肺結核の病勢分類、肺外結核の分類、指導区分の分類、およびツベルクリン反応の分類は、28年の調査の時と全く同様であります。今回は新たに肺結核の進展度の分類、肺結核の経過の分類、および結核による死亡の判定基準を加えたのであります。

肺結核の進展度の分類は America の Trudeau Society の病変の拡がりを主とし、病変の性質を加味した基準を用いたのでありまして、軽度すなわち minimal、中等度進展すなわち moderately advanced、高度進展すなわち far advanced の3段階に分けています。(第1表)

第1表 肺結核の進展度の分類および基準

1. 「軽度」(minimal) 一側又は両側肺の少部分に限局された空洞のない軽度の病変の拡がりか、部位に関係なく、第2肋骨胸骨関節、第4胸椎棘状突起、または第5胸椎体を結ぶ線以上の肺の体積に相当する範囲を越えないもの。(普通の撮影で第2肋骨下端に水平線を引いた上の部分)
2. 「中等度進展」(moderately advanced) 一側また両側の病変で、その拡がりが次の範囲内のもの。
 - (1) 軽度の撒布性病変の拡がりか、総計して一側肺に相当する範囲を越えないもの。
 - (2) 稠密な融合した病巣が、一側肺の1/3の体積に相当する範囲を越えないもの。
 - (3) 上記の範囲内のいろいろの程度のもの。
 - (4) 空洞の直径が4cmを越えないもの。
3. 「高度進展」(far advanced) 中等度以上のもの。

肺結核の経過の分類は厚生省結核療法研究協議会の基準をもととして定めたのでありまして、「略治」、「軽快」、「不変」、「悪化」の4種類に分けてあります。(第2表)

なお、新発生の基準といたしましては、28年調査の際、肺結核「なし」または「治ゆ」と判定され、29年調査で肺結核「あり」と判定されたもの、ということにしたのであります。

結核による死亡の判定基準は死亡診断書の記載に基づいておこなう人口動態調査の判定基準を用いたのであります。

第2表 肺結核の経過の分類および基準

- 「略治」 X線所見で異常を認めなくなったもの、および「治ゆ」像(10型、8B型、5型の一部および6A型の一部)を認めたもの。
- 「軽快」 X線所見で主病影が好転したもの、および主病影は好転しなくても、その他の病影は著明に好転したもの。
- 「不変」 X線所見で主病影が不変のもの。ただしその他に多少の変化があっても不変とする。
- 「悪化」 主病影が多少でも悪化したもの。主病影は悪化しなくても新病影の発生したもの、および主病影は悪化しなくても他の病影が多少でも悪化したもの。なお同一例で「軽快」「悪化」の両像がみられるものはすべて悪化とする。
- 「新発生」 昨年調査の際、肺結核「なし」、または「治ゆ」と判定され、本年調査で肺結核「あり」と判定されたもの。

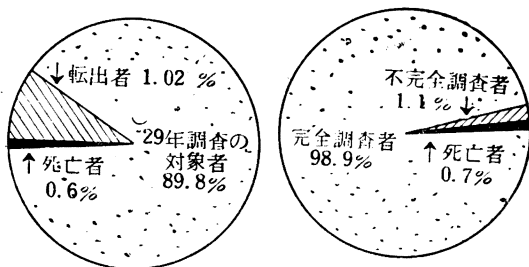
IV 受検状況

29年調査の対象者は16,947名でありましたが、このうち、28年調査もうけた者、すなわち推移調査の対象者は15,336名であります。この推移調査の対象者のうち、不完全受検者は17名、不参加者は149名、計166名でありましたので、29年調査の受検者は15,170名で、受検率は98.9%であります。これは前年の99.3%とほぼ同率でこの種の調査としては前年に引続ききわめて良い成績を示しております。(第2図、第3表(次頁))

この15,170名のうち、110名は28年調査後死亡した者で、このうち7名は結核で死亡しております。

第2図 受検状況

28年調査をうけた者 推移調査の受検率



第3表 受 検 率

区 分	総 数	完 全 調 査			不 完 全 調 査				
		計	28年および29年調査を共に受けた者	28年調査を受けた後死亡した者	計	ツ反応のみ	ツ反応と間接(直撮要)のみ	間接(直撮要)のみ	全くうけない
実 数	15,336	15,170	15,060	110	166	7	9	1	149
百分率	100.0	98.9	98.2	0.7	1.1		0.1		1.0

なお、28年調査後新たに生れた者は284名であります。このうち3名は29年調査以前に既に結核以外の疾患で死亡しております。

また、28年調査をうけ、その後この地区から転出した者は1,745名、28年調査後この地区に転入して来た者は1,330名であります。

推移調査の対象者15,170名の受検内容をみますと、ツベルクリン反応検査をうけた者は14,855名であり、X線検査は15,170名から死亡者110名を除いた15,060名の全員がうけており、結核菌検査は2,787名についておこなわれております。(第4表)

なお、29年調査の不完全受検者および不参加者ならびに28年の調査後転出した者の28年調査成績を調べてみますと、いずれも推移調査の対象者の成績と殆んど同じでありますので、これらの者によって今回の調査成績は影響をうけないものと考えて差支えありません。

第4表 受 検 内 容

区 分	実 数	百 分 率
総 数	15,060	100.0
ツ 反 応 検 査	14,855	98.6
X 計	15,060	100.0
線 検 査	間接(直撮不要)のみ	6,701 44.5
	間撮と直撮	1,460 9.7
	直接のみ	6,899 45.8
喀 痰 検 査	計	2,787 18.5
	塗抹のみ	133 0.9
	塗抹と培養	2,205 14.6
	培養のみ	449 3.0
死 亡 調 査	110	

V 調 査 成 績

調査成績の報告にあたって最初におことわりしておかなければならないことは、今回の調査の対象者数が比較的少なかったために、結果の検討に際して項目によっては統計的に意味のないものが相当ありましたので、そういうものは報告から除外したことであります。

また、肺結核の医療をうけた者と医療をうけなかった者の肺結核の病状を比較しますと、医療を受けた者は比較的重症の者が多く、医療を受けなかった者は逆に比較的軽症の者が多いので、おのおのを比較することは意味が少く、したがって肺結核の経過は医療の有無別には検討しなかつたのであります。

(1) 結核の新発生の状況

肺結核の1年間の新発生は、28年調査時、肺結核「治ゆ」または「なし」と判定された者、および1年間に新たに生れた者の0.4%であります。

すなわち、指導区分で申しますと、28年調査で「健康」と判定された者および28年調査後生れた者の0.4%でありました。

新発生の状況を男女別にみますと、男女の別によっては殆んど差がありません。

年齢別の分布をみますと、0~4歳が新発生全体の約25%、5~14歳および15~29歳がそれぞれ約21%でありまして、約66%が29歳までに発生していることになるのであります。(第3図(次頁)、第5表)

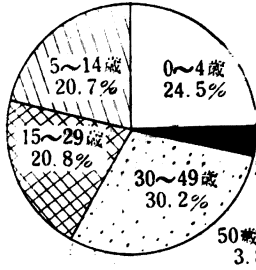
病型別にみますと、新発生のうち約30%は初期結核

第5表 年 齢 別 肺 結 核 新 発 生 の 状 況

実数率 年 齢	28年 「治ゆ」 「なし」	新 発 生	「治ゆ」「なし」 に対する 新発生率	新発生 分布率	累 積 率
計	14,249	53	0.4	100.0	—
0~4	1,795	13	0.7	24.5	24.5
5~9	1,981	4	0.2	7.5	32.0
10~14	1,781	7	0.4	13.2	45.2
15~19	1,317	6	0.5	11.3	56.5
20~24	1,046	2	0.2	3.8	60.3
25~29	984	3	0.3	5.7	66.0
30~34	849	6	0.7	11.3	77.3
35~39	856	2	0.2	3.8	81.1
40~44	831	6	0.7	11.3	92.4
45~49	702	2	0.3	3.8	96.2
50~54	538	—	—	—	96.2
55~59	488	1	0.2	1.9	98.1
60~64	392	1	0.3	1.9	100.0
65~69	320	—	—	—	—
70以上	417	—	—	—	—
不 詳	2	—	—	—	—
出 生	281	1	0.4	—	—

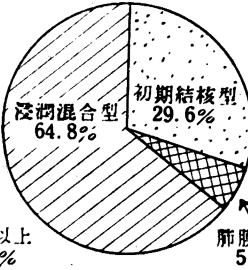
第3図

肺結核新発生の年齢別分布

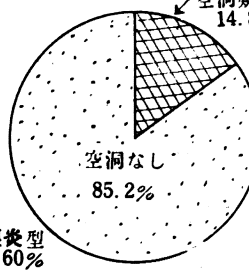


第4図 新発生の内訳

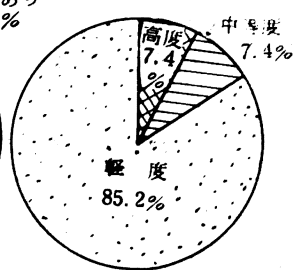
病型別



病勢別



進展度別



型, 約65%は浸潤混合型であります。

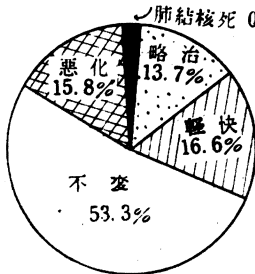
病勢別にみますと, 新発生のうち約85%は空洞のみとめられないもの, 約15%は空洞の疑いのあるものであります。

進展度別にみますと, 新発生のうち約85%は軽度で, 中等度および高度がそれぞれ約7%であります。(第4図) なお, 新発生の大部分が要医療であります。

(2) 肺結核の経過

28年調査時, 肺結核「あり」と判定された者の1年間の経過を総括的にみますと, 「略治」すなわちX線所見で異常を認めなくなった者, および「治ゆ」像を認めたものは,

第5図 肺結核の経過

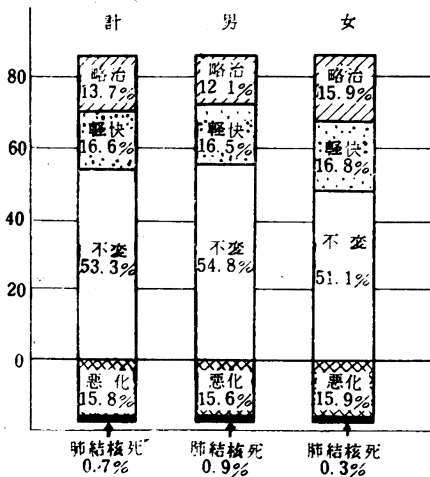


14%, 「軽快」は17%, 「不変」は53%, 「悪化」は16%, 「肺結核による死亡」は0.7%でありまして, 約半数は「不変」であります, 「略治」が14%あることは注目すべきことであります。(第5図)

男女別にみますと,

男女とも, おおむね同様な経過を辿っております。(第6図, 第6表)

第6図 男女別肺結核の経過



次に年齢別にみますと, 14歳以下では経過がよく, 「略治」と「軽快」を合せますと, 0~6歳では約89%, 7~14歳では約52%を占めております。そして年齢の進みにしたがって「略治」および「軽快」の率が少くなり, 「不変」の率が多くなってまいります。(第7図, 第7表(次頁))

次に, 病型別に肺結核の経過をみますと, 初期結核型の経過は非常によく, 「略治」と「軽快」を合せますと約91%を占め, 「肺結核による死亡」は認められませんでした。

浸潤混合型の経過は悪く, 「略治」と「軽快」を合せますと25%であります, 「悪化」も23%あり, 「肺結核による死亡」も1.2%認められております。

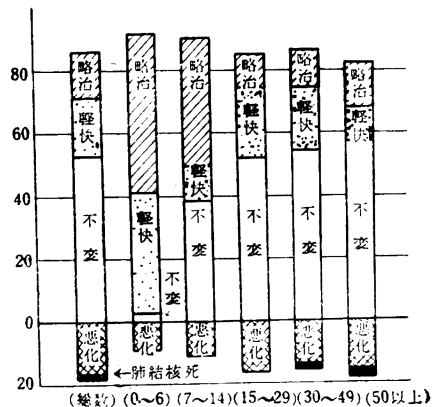
結節硬化型の経過は比較的によく, 「略治」と「軽快」を合せますと31%であるに対し, 「悪化」は僅か7%強であ

第6表 男女別肺結核経過

(上は実数, 下は百分率)

性別	経過	総数	略治	軽快	不変	悪化	肺結核死
総数		914	125	152	487	144	6
男		544	66	90	298	85	5
女		370	59	62	189	59	1
総数		100.0	13.7	16.6	53.3	15.8	0.7
男		100.0	12.1	16.5	54.8	15.6	0.9
女		100.0	15.9	16.8	51.1	15.9	0.3

第7図 年齢別肺結核の経過



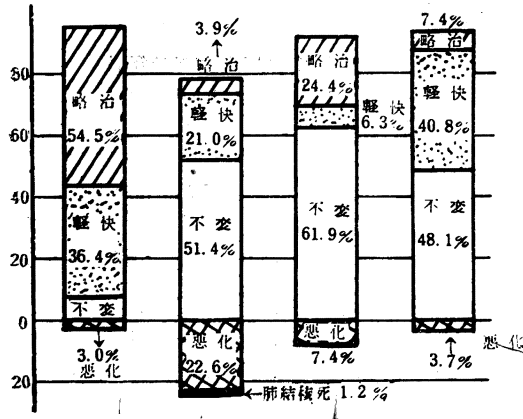
り、「肺結核による死亡」はなく、62%が「不変」であります(第8図、第8表)。

次に進展度別に肺結核の経過をみますと、軽度の経過は非常によく、「略治」と「軽快」を合せますと36%に達しておりますが、「悪化」は12%であり、もちろん「肺結核」による死亡はなかったのであります。中等度の経過はお

第7表 年齢別肺結核経過
(上は実数, 下は百分率)

年齢	経過	総数	略治	軽快	不変	悪化	肺結核死
総数		914	125	152	487	144	6
0~14		62	29	16	11	6	—
15~29		208	20	44	107	37	—
30~49		359	40	65	197	54	3
50≤		285	36	27	172	47	3
年齢不詳		—	—	—	—	—	—
総数		100.0	13.7	16.6	53.3	15.8	0.7
0~14		100.0	46.8	25.8	17.7	9.7	—
15~29		100.0	9.6	21.2	51.4	17.8	—
30~49		100.0	11.1	18.1	54.9	15.0	0.8
50≤		100.0	12.6	9.5	60.4	16.5	1.1

第8図 病型別肺結核の経過



(初期結核型) (浸潤混合型) (結節硬化型) (加療変形型)

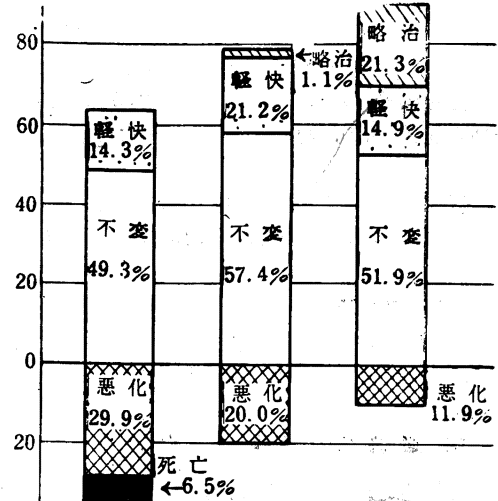
第8表 肺結核病型別の経過
(上は実数, 下は百分比)

病型	経過	総数	略治	軽快	不変	悪化	肺結核死
初期結核型		33	18	12	2	1	—
浸潤混合型		514	20	108	264	116	6
結核硬化型		336	82	21	208	25	0
加療変形型		27	2	11	13	1	—
初期結核型		100.0	54.5	36.4	6.1	3.0	—
浸潤混合型		100.0	3.9	21.0	51.4	22.6	1.2
結節硬化型		100.0	24.4	6.3	61.9	7.4	0
加療変形型		100.0	7.4	40.8	48.1	3.7	—

おむね「不変」でありまして、「不変」が57%におよんでおり、「略治」と「軽快」を合せますと22%であります。高度の経過は悪く、「略治」は全くみとめられませんが、「軽快」は14%で少うございすが、「悪化」は30%におよんでおり、「肺結核で死亡」した者も6.5%みとめられております。(第9図、第9表)

第9図 進展度別肺結核の経過

(高度) (中等度) (軽度)

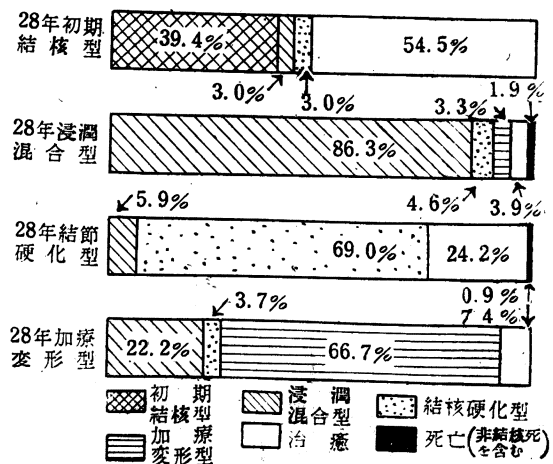


第9表 肺結核進展度別の経過

(上は実数, 下は百分率)

28年	経過	総数	略治	軽快	不変	悪化	肺結核死
高度		77	—	11	38	23	5
中等度		265	3	56	152	53	1
軽度		572	122	85	297	68	0
高度		100.0	—	14.3	49.3	29.9	6.5
中等度		100.0	1.1	21.2	57.4	20.0	0.4
軽度		100.0	21.3	14.9	51.9	11.9	—

第10図 肺結核病型の移りかわり



(3) 肺結核の推移

28年調査で肺結核「あり」と判定されました者の1年後の推移を検討したのでありますが、まず、病型別にみますと、初期結核型では約3%が浸潤混合型に、同じく約3%が結節硬化型に、約58%が石灰化癭痕型および「治ゆ」に移行し、残りの4割近くが1年後も同じ病型にとどまっております。

浸潤混合型では5%が結節硬化型に、3%が加療変形型に、4%が肺結核「治ゆ」に移行しており、1.2%は肺結核によって死亡しておりますが、86%は1年後も同じ病型である浸潤混合型にとどまっております。

結節硬化型では6%が浸潤混合型に、24%が肺結核「治ゆ」に移行しておりますが、約7割がもとのままの病

型にとどまっております。(第10図(前頁), 第10表)

次に肺結核の病勢を「空洞あり」、「空洞なし」等にとりまとめてその推移をみますと、「空洞あり」のものは割合によく移り変わっておりまして、12%がX線所見で空洞が認められなくなっており、24%は「空洞の疑いあり」に変わっておりますが、逆に、「肺結核による死亡」も3.1%認められております。

「空洞の疑いあり」もかなり移り変わっておりまして、2%が肺結核「治ゆ」の状態となり、25%が「空洞なし」に移っておりますが、逆に8%は「空洞あり」に移り、「肺結核による死亡」は1.2%認められております。

「空洞」なしでは、7%が「空洞の疑いあり」に、1%が「空洞あり」になっておりますが、逆に21%が肺結核「治ゆ」に移行しております。(第11図, 第11表)

次に、肺結核の推移を進展度別にみますと、先ず高度では大部分そのままですが、中等度に移行したものが8%で、逆に死亡したのも同じく8%であります。

中等度も大部分そのままですが、軽度と肺結核「治ゆ」に移行したものを合せますと6%であり、高度に移行したものと肺結核によって死亡したものを合せますと同じく6%となっております。

軽度も大部分がそのままですが、7%は肺結核治ゆとなり、逆に3%が中等度に、0.2%が高度に移行しております。(第12図, 第12表(次頁))

次に肺結核の推移を指導区分別にみますと、要医療の

第10表 肺結核病型の推移

(上は実数, 下は百分率)

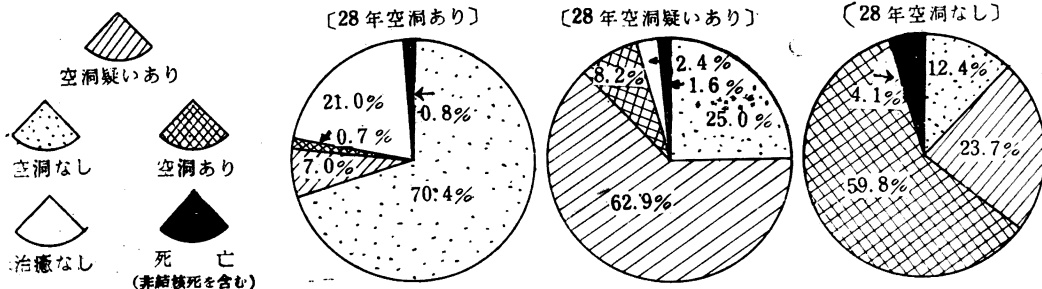
28年		初	肋	粟	浸	結	加	石
29年	総数	33	2	1	518	339	27	1
	初	13	—	—	—	—	—	—
	肋	—	—	—	—	—	—	—
	浸	1	—	1	447	20	6	—
	結	—	—	—	24	234	1	—
	加	—	—	—	17	—	18	—
	石	1	—	—	—	—	—	—
	治ゆなし	18	2	—	20	2	2	1
死	計	—	—	—	10	3	—	—
	肺結核	—	—	—	6	—	—	—
	その他	—	—	—	4	3	—	—
総数	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
	初	39.4	—	—	—	—	—	—
	肋	—	—	—	—	—	—	—
	浸	3.0	—	100.0	86.3	5.9	22.2	—
	結	—	—	—	4.6	69.0	3.7	—
	加	—	—	—	3.3	—	66.7	—
	石	3.0	—	—	—	—	—	—
	治ゆなし	54.5	100.0	—	3.9	24.2	7.4	100.0
死	計	—	—	—	1.9	0.9	—	—
	肺結核	—	—	—	1.2	—	—	—
	その他	—	—	—	0.8	0.9	—	—

第11表 肺結核病勢の移りかわり

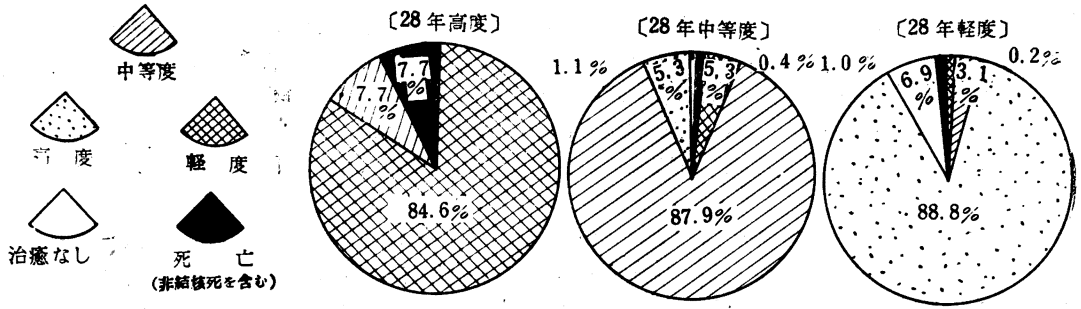
(左は実数, 右は百分率)

29年	28年		29年		29年		29年	
	空洞なし	疑いあり	空洞あり	空洞なし	疑いあり	空洞あり	空洞なし	疑いあり
総数	568	256	97	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
空洞なし	400	64	12	70.4	25.0	12.4	—	—
空洞疑いあり	40	161	23	7.0	62.9	23.7	—	—
空洞あり	4	21	58	0.7	8.2	59.8	—	—
治ゆなし	119	6	—	21.0	2.4	—	—	—
死	計	5	4	4	0.8	1.1	4.1	—
	肺結核	—	3	3	—	1.2	3.1	—
	その他	5	1	1	0.8	0.4	1.0	—

第11図 肺結核病勢の移りかわり



第12図 肺結核進展度の移りかわり



肺結核による死亡も1.2%であります。要休養では23%のうち17%は要休養または要注意に移行しておりますが、が要医療に移っておりますが、逆に要注意に移ったものが49%におよんでおまして、要休養はいちぢるしく移りかわっております。要注意では、要医療となったものが13%であります。健康と判定されるに到ったものが2%弱であります。そして85%は1年後も要注意のままにとどまっております。(第13図、第13表)

第12表 肺結核進展度の推移

(左は実数, 右は百分率)

29年	28年			高度	中等度	軽度	
	高度	中等度	軽度				
総数	78	265	578	100.0	100.0	100.0	
高度	66	14	1	84.6	5.3	0.2	
中等度	6	233	18	7.7	87.9	3.1	
軽度	—	14	513	—	5.3	88.8	
治癒なし	—	3	40	—	1.1	6.9	
計	6	1	6	7.7	0.4	1.0	
死	肺結核	5	1	—	6.4	0.4	—
亡	その他	1	—	6	1.3	—	1.0

(4) 1年間にうけた医療の状況

次に、1年間にうけた医療の状況について申し上げます。

28年調査で要医療と判定されました者のうちで、29年調査時にいたる1年間に結核の医療をうけた者は36%であります。これを医療の種類別にみますと、大部分が化学療法だけをうけた者で71%であります。化学療法と他の療法を合せてうけた者を入れますと80%に達してお

り、外科的療法をうけた者は6%であります。(第14図(次頁)、第14表(次頁))。

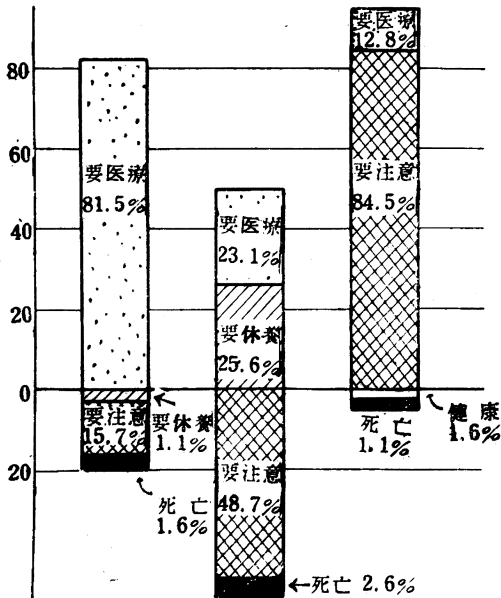
最も多くおこなわれた化学療法について医療の程度をみますと、ストレプトマイシン30grとパス1,000grの併用療法またはそれ以上の医療をうけた者は、医療内容の記載の明確であった者の45%でありまして、他の者はそれ以下の医療しかうけられなかったのであります。

また28年調査で入院を要すると判定されました者のうちで、29年調査までに実際に入院したことのある者は17%でありました。

なお、28年調査で要医療と判定された者のうち63%は実際に医療をうけていなかったことになるのでありますが、これは行政的にみまして、きわめて重要な問題で

第13図 肺結核指導区分の移りかわり

(要医療) (要休養) (要注意)



第13表 肺結核指導区分の推移

(左は実数, 右は百分率)

29年	28年			要医療	要休養	要注意	
	要医療	要休養	要注意				
実数	515	39	375	100.0	100.0	100.0	
要医療	420	9	48	81.5	23.1	12.8	
要休養	6	10	6	1.1	25.6	0	
要注意	81	19	317	15.7	48.7	84.5	
健康	0	0	0	0	0	1.6	
計	8	1	4	1.6	2.6	1.1	
死	肺結核	6	0	—	0	0	
亡	その他	2	1	4	0.4	2.6	1.1

ありますので、その対象者について医療をうけなかった理由がどこにあったかということ別途詳細に調査いたしますこととなっております。

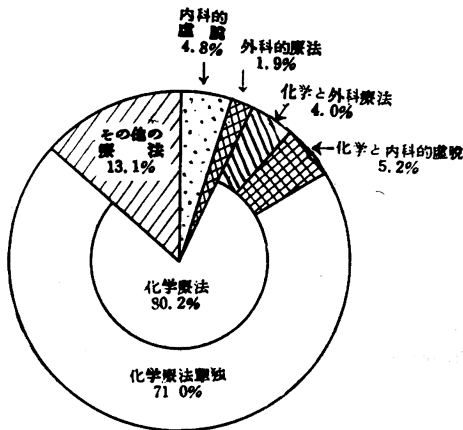
(5) 全結核の状況

次に、全結核について申し上げます前に、肺外結核について一言申し上げておきますが、これは例数も少うございますので、肺外結核のみを切離して統計的に観察することは当をえていないと存じますので、今回は省略させていただきます。

さて、全結核の状況でございますが、ただ今申し述べましたように、肺外結核の数がきわめて少数でありますので、全結核の状態は大體肺結核の状況と同様であると申し上げてよいと思います。

先般厚生省が発表いたしましたわが国の結核の動態はこの全結核のうち昨年と同様に要医療の者を患者として取扱ったのでありまして、例えば28年の調査において患者と判定された者の1年間の経過をみますと、患者でなくなった者が19%、患者ではあるが28年調査時にくらべてよくなった者が15%、変らなかった者が48%、悪

第14図 1年間にうけた医療の状況



第14表 1年間にうけた医療の状況

医療	男女		計	男	女
	数	数			
総			15,170	7,371	7,799
医療をうけた	計		252	153	99
	内科		12	9	3
	外科		5	5	—
	化学		179	100	79
	化学と内科		13	9	4
	化学と外科		10	8	2
その他		33	22	11	
再掲	内科計		25	18	7
	外科計		15	13	2
	化学計		202	117	85

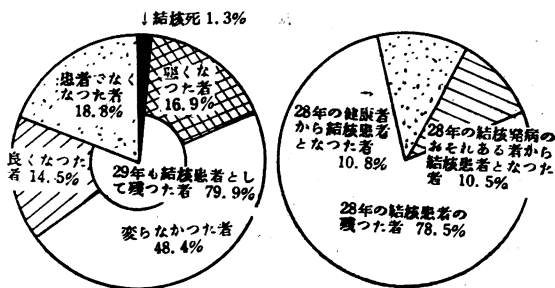
くなった者が17%、結核で死亡した者が1.3%であると報告いたしておりますが、ここで患者でなくなった者と申し上げました者は、28年の全結核の要医療から要休養および要注意に移った者でありまして、患者ではあるがよくなった者と申し上げましたのは、29年も要医療ではあるが軽快した者を指しているのであります。(第15図、第15表)

なお、ツベルクリン反応の成績につきまして、28年と29年の成績を比較いたしますと、29年のツベルクリン反応は28年にくらべて総体に強く現われているようであ

第15図 結核患者の経過

29年結核患者の経過

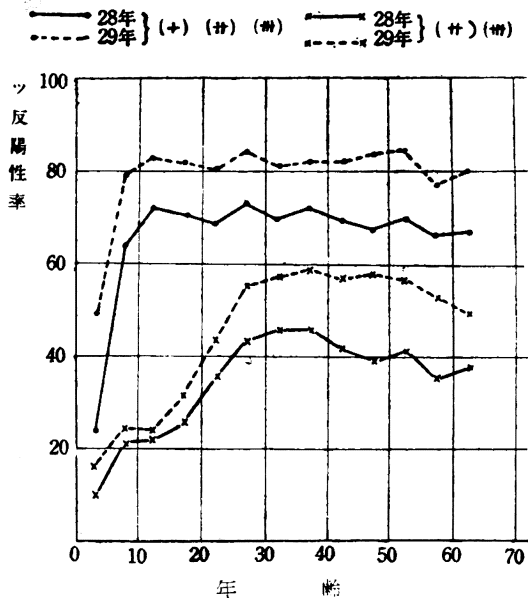
29年結核患者の内訳



第15表 結核患者の経過

区分	28年結核患者数	患者でなくなった者	29年結核患者			肺結核死
			良くなつた者	変らなかつた者	悪くなつた者	
実数	543	102	79	263	92	7
百分率	100.0%	18.8	14.5	48.4	16.9	1.3

第16図 ツベルクリン反応性の年率次比較



りまして、この原因の分析は今後の研究にまつところが多いと存じます。

したがって、ここでは最も注目すべき成績について申し上げますと、過去においてBCGを全くうけたことがなく、28年調査でツベルクリン反応が陰性と判定された者のうち1年間に中等度陽性または強陽性に陽性転化した者が9.6%に達しております。(第16図)(前頁)

VI 結 論

以上述べましたことを取りまとめて申し上げますと、今回の調査によって明らかになりましたことは、――

先ず第1に、ツベルクリン反応からみますと、BCGを全くうけない者のうち1年間に陰性から中等度陽性または強陽性に陽転した者が9.6%におよんでおりますので、結核の感染がなお相当広範囲におこなわれていることが明らかになったことであります。

第2の点は、結核の新発生が28年調査時結核「治ゆ」または「なし」と判定された者、および28年調査後新たに生れた者の0.4%でありまして、こころみに、仮にこれを全国に引きのばして推計いたしますと、1年間に約30万人の新発生があったということになります。しかも、この新発生の約66%が29歳までに現われていることであります。

第3の点は、結核有病者の14%が1年の間に「略治」の状態になっており、特に軽度の病状の者では21%が「略治」の状態になっておりますが、逆に悪化した者も結核有病者の16%におよび、特に軽度の病状の者においてすら12%が悪化していることであります。すなわち結核有病者の経過がかなり変動に富んでいることが明らかになったことであります。

以上のように、今回の調査によってわが国の結核の動態をほぼ明らかにすることができたのでありますが、結核の特質から考えまして、僅かに1年の観察では、より

正確な結核の動きを知るためにはなお不十分と云わねばならないと思われまので、今後もこのような調査を続けてまいりたいと考えております。

このように、昭和28年と昭和29年の両年にわたる結核実態調査によりまして、わが国の結核対策を遂行してまいります上にきわめて貴重な資料をえることができたのでありますので、これに基づいて、最近いちぢるしく様相の変ってきていると思われまわが国の結核の実態に即応した各種の対策を強力に推進してまいらなければならぬと存じます。特に今回の調査の結果、その重点は結核の感染および発病の防止にあることは論をまたないのでありますが、結核の化学療法が長足の進歩を遂げた今日においては、早期発見ならびに早期治療もより強力におこなうべきことを強く感じた次第でございます。したがって今後、特にその線にそっての施策を強化してまいりたいと存じております。また、最後に先刻申し上げましたように、医療を必要としながら医療をうけられなかった者が63%におよんでおりますので、その原因を調査して、医療がより普遍化するように努力いたしたいと存じております。

終りに臨みまして、今回の日本結核病学会総会において特別講演の機会と種々の御便宜をお与えくださいました会長日下部先生をはじめ学会関係の皆様方に深甚なる感謝の意を表するものでございます。

また、この機会に、今回の結核実態調査の実施に当初の企画から最終的な成績の評価にいたるまで終始御熱心に協力を賜りました厚生省結核実態調査協議会の委員長岡先生、副委員長与謝野、隈部両先生をはじめ、委員の諸先生方、ならびに現地において非常な御努力の結果輝かしい成績をあげていただきました全国道府県市の衛生当局ならびに保健所の方々に対して深甚なる敬意と感謝をささげます。