

149. 初感染発病と再感染発病との比較研究

岩井孝義・上田千里（京大結研第二部）田中久勝（市立京都病院）

結核症にはツ反応の追及から再感染発病極めて稀で、殆ど全部が初感染発病であると、明確な証明法がないままに、年齢別の感染曲線と死亡曲線との比較から一応は説明されているようであるが、臨床的にはこれでは説明し難いことがしばしばあるので、中毒死、災害死、頓死等の急性死者剖検で研究を続行し 476 例に達したので報告することにした。その 476 例中、一部腐敗等不備なもの 11 例、精密な組織学的検索未完了のもの 27 例、症例少く考察に不適当な小児の 11 例、合計 49 例あり、これ等を除き、427 例に就て考察する。従って今回は成人に就てである。その 427 例中、通常の病理解剖学的検索をした後、更に肺、リンパ腺は静脈角迄、脾、肝、腎及び内生生殖器等を約 3 耗の厚さの板状に切断し、よく見よく触れ、更にその直角方向にも細断して結核所見、即ち乾酪化乃至石灰化巣を見出したもの 387 例、90.6%あった。即ち京都市の成人ではこれだけの感染率に達するのである。これらの病巣の性状、部位、配例から、肺内二次巣の発生経路型式を次の 3 種に分類した。即ち第 1 型は肺内初感染原発巣の周囲に、少なくとも同一肺葉内にあり、もし他肺葉にある場合には必ずその肺葉内にも当然(力学上)あって、脾、肝、腎等になかったものを気通性転移とし、第 2 型は肺内に気通性とは考え難く、血行性と思われる配例で存し、殊に脾、肝、腎、内生生殖器等にもあれば更に確実な血行性転移とし、第 3 型は肺内に石灰化初期変化群があって、その周囲少くとも同一肺葉内には二次巣なく他側の肺野、或は同側であっても他肺葉に病相の異なった乾酪巣のあった場合を外因性再感染とした。但し病相が等しく石灰化巣の場合も亦両者等しく乾酪化の場合も部位的条件に反しなければ第 3 型とした。その結核所見のあった 387 例中、初期変化群範囲のもの或はそれから気通性乃至血行性に転移したと思われるもの、即ち初感染系列に属するもの 283 例、73.1%あり、その内全部石灰化していたもの 131 例、49.1%(初感染系列の治癒率)あり。乾酪巣が麻実大なれば 1 個、粟粒大なれば 5 個以上集り、それに周焦炎加われば先ず部位を考慮して直接撮影で診断し得る可能性ありと認められたものが未治 152 例中 100 例、65.7%(診断可能率)あり。硫ではあるが半葉或はそれ以上に拡がり、それに周焦炎が加わればそれだけの広さに達していると認められるもの、同じく未治 15 例中に 60 例、39.4%あった。乾酪巣だけでも大きく且つ密にあって半葉或はそれ以上に認められるもの、同じく未治 152 例中に 35 例、23.0%あった。再感染系列に属するもの 104 例で、結核有所見総数 387 例中の 26.9%に当り、全部気通性で再感染巣からの血行性転移は 1 例も認めなかつた。そのうち全部石灰化していたもの 24 例、23.1

% (治癒率)で、初感染系列の半分にも達していない。未治 80 例中、前同様の条件で診断可能なもの 72 例、90.0%となり、又、前同様の条件で半葉可能は 80 例中 48 例、60.0%となり、乾酪巣だけでも半葉或はそれ以上に達していたもの同じく未治 80 例中 24 例 30.0%あった。即ちこの最後の段階のもの初感染系列で 35 例、再感染系列で 24 例、合計 59 例あり。従って再感染系列は総数 59 例中の 40.6%に達す。即ち再感染系列総数は成人結核有所見総数の 26.9%であったが、初感染系列に比し治癒傾向著しく少く、病巣の接域的増大傾向も転移傾向(気通性)も大であったが為に、中等度以上の症例中で占める率が 40.6%にも達することになったのであろう。この事実は予防上にも療法適応決定にも充分考慮さるべきであろうと思う。

150. 結核病巣の化学的研究

貝田勝美・田中健蔵・芝野忍・原三郎・橋村敏・村田早苗・森茂之・東英二・松永信之（九大結研）

結核の進展、治癒に関しては古くから細菌学的、病理学的、免疫学的に幾多の業績があるが、その機序に関してはなお不明な点が多いとされている。われわれはこの機序解析の総合的研究の一環として、結核病巣について二、三の化学的研究を行ったので報告する。先ず結核病巣の分光分析を行つたが、試料は出来るだけ不純物の混入を避けて採取し、濃硝酸にて蒸発乾固して過酸化水素数滴を加えて無機化し、炭素棒電極弧光法による分光分析を行った。黒化度の比較の為にあらゆる条件を出来るだけ一定にした。写真乾板の黒化度は測微計による肉眼的な比較を行った。被包乾酪巣では、同一例の健常部を対照として比較すれば各種元素間に著差は認められず、石灰化巣及び白亜化巣では Na の黒化度は非常に弱く、Si も同様に感弱の傾向にあり、消失したのものもある。結核病巣の恒在性元素として Na, Ca, Mg, Si, P, Al, Cu, Ti, Fe が判明しているが、この他 K は可視部に分析線を有し、B, C は炭素棒を電極にしているので省略する。次に結核病巣の治癒の一つとして石灰が沈着して来ることが云われているが、その機序に関しては未だ不明な点が多い。骨歯牙に於ける石灰沈着の機序については F が密に関連していると云われているが、結核の場合にその関連性がどうなっているかを検討するため F の定量を行った。定量方法は試料に石灰乳を加え、蒸発乾固してから 500°C で灰化し、硫酸銀を加えて水蒸気蒸溜を行い、溜液を奥野氏アルミニウム・ヘマトキシリン法で比色定量を行った。ホルマリン固定の試料は新鮮試料より多いようである。健常臓器の F 含有量は骨歯牙では他の臓器の約 10 倍から 20 倍で 200~400 P.P.M. に含まれ、石灰化巣白亜化巣では骨及び歯牙とはほぼ同様な濃度に F を含有している。軟化部や乾酪性肺炎、珪肺結核では 30~150 P.P.M. に含まれていることが判明した。次に結核病巣の軟化又は硬化に際して水分の変化が見られるが、その実態を比較検

討するために塩化コバルト法と単なる乾燥法による自由水及び結合水の測定を行った。塩化コバルト法の場合は新鮮試料を薄く切り、M/5塩化コバルト液に五時間浸してから30°Cと100°Cに於ける乾燥曲線を作り、組織片の青色化と重量の平行を目標にして行った。病巣の性状の変化により試料の乾燥状態も異なり、病巣が陳旧化し白堊化して来たところの試料はゆるやかに乾燥し、自由水64.5%を含み、軟化した試料に比し約18%の差が見られ、結合水も幾分多い傾向にある。組織化学的に石灰沈着の機序を検討して Kossa 氏法による石灰沈着部にはPAS染色度が強く糖蛋白の存在が強いが、これは上述Fの増量と考えあわせると石灰沈着には糖蛋白の保護膠質としての意義、Fの代謝酵素に対する意義も考慮さるべきと考えられるのである。次にペーパークロマトグラフによるアミノ酸の分析を試み、試料を8N.HClで約15時間100°Cで加水分解して展開し(溶媒はブタノール、醋酸)、アスパラギン酸、グルタミン酸等のアミノ酸が含まれているようであるが、目下実験中である。われわれは結核病巣の化学的研究を行い、恒在性元素の分布状態、Fと病像との関係及び含水量の測定を行ったが、病巣の性状の変化とそれらが密に関連して来ることを認め、Fの存在は酵素系の阻害あるいは石灰沈着との相関関係にかなりの意義を有していると思われる。又、水の問題も蛋白質の分解にも関連して、組織化学的研究、酵素系統の追求と共に恒在性元素、アミノ酸の量的、質的推移を総合的に究明し、形態学的研究に化学的裏付けを行いたいと思う。

151. 結核病巣の脱水素酵素及びチトクロームオキシダーゼの組織化学的研究

高松英雄・奥田芳明・東日出夫・横田耕一(京大結核病理)

病巣組織細胞の酵素の組織化学的検索の成績は、その病巣に於ける局所物質代謝を考えるための有力な手段と考えられる。この意味で結核病巣についてのわれわれの研究は非常に古い。今回は脱水素酵素並びにチトクロームオキシダーゼに就ての検索成績を報告する。脱水素酵素は脱水素酸化を触媒する酵素で、組織化学的証明方法としては、水素受容体としての水溶性の物質が還元により不溶性の物質となるが如きものを標識薬に用いれば可能である。このような物質として各種のテトラゾリウムに属する化合物を使用する方法はよく知られている。これは還元されて不溶性のフォルマザンというものになる鋭敏で、且つ色彩が鮮明であるが、他方、二次的に粗大結晶化し、又脂溶性であるために脂肪滴の染色とか、組織学的脱水手技の有機溶媒に溶出する欠点があり、又、フォルマザンを他の物質に変化させることが困難である。高松・大林は亜テルル酸を水素受容体として用い、この還元により生ずるテルルを塩化金水溶液中で化学変化により金属塩と置きかえた。金にはフォルマザンのような欠

点がないのでこの方法を用いた。チトクロームオキシダーゼは同じく新鮮組織でのみ反応を呈し、種々の固定剤に敏感に破壊される。組織化学的反応としては古く不安定性ナヂオキシダーゼとして知られたものに相当する。近時、高松・大林により新法が考案された。これはインドフェノール紫反応の応用で、青酸に鋭敏に阻害され、また多くの固定剤で働きが失われる。反応後反応呈色を安定化し、然る後組織切片とする方法であって、組織標本として、古典的方法より非常に優れているので、この方法を用いた。動物材料としては天竺朶の結核菌感染後6週間のもの、及び8週間のものを主として観察した。この実験では肺に多数の粟粒大の結節が見られた。又、1例の人体剖検材料についても観察した。脱水素酵素の組織化学的検出(方法 *Acta tuberculosa japonica*, vol 4 No.2 1954 に詳述)には、基質を特別に加えぬものの外、葡萄糖、乳糖、琥珀酸、コリン、乳酸、グリセロリン酸、グルタミン酸、エチルアルコール、リンゴ酸の1/10モル濃度に加えて水素イオン濃度を補正したもので実験した。基質を特に加えなくともよく反応が見られた。新鮮組織中には基質となる物質が含まれるためと考えられる。基質の差異によって所見に若干の差異はあるが、又多くの共通所見が得られた。一般に結節中心部の乾酪化巣は殆んど反応が見られない。類上皮細胞には比較的著明に反応を呈する。核には殆んどでない。ラ氏巨細胞も反応は著明で、核周辺部に比較的著しい。結節の周辺部に浸潤する細胞はいずれもその原形質に反応を呈する。特に単核性の細胞に著しい。血管特に病巣附近の毛細血管には著明な反応がみられ、また、気管枝粘膜上皮、肥厚肺胞上皮にも反応が見られる。肺隔壁中に浸潤する細胞も著明である。病巣部肉芽組織中の線維芽細胞にも反応は著明である。比較的大きい、または中等大血管外細胞も反応は著しい。肺胞中のいわゆる担鉄細胞には反応は見られないが、他の浸潤細胞にはその原形質に反応が見られる。チトクロームオキシダーゼの反応所見は、上記脱水素酵素の組織化学的反応所見に似るところが多い。一般に乾酪化巣中には反応は認められない。類上皮細胞にはその原形質に反応が認められる。淋巴球もほぼ同程度に認められる。これよりやや大きい単核の細胞には一般に強い反応が見られる。多形核白血球も同様に着色する。肺胞上皮は腺様肥厚するものには反応が著しい。又、気管枝軟骨の軟骨細胞にもその厚形質に反応顆粒が認められる。線維芽細胞等には著明な反応は認められなかった。今日迄検索した成績の概要のみを報告するに止める。

152. 結核病巣に於ける5-ヌクレオチダーゼの組織化学的研究

芹川宏(國療再春荘・熊大病理)

結核症に於ける各種フォスターゼの組織化学的研究

に就いては、既にその一部を前回の結核病学会総会に於て発表し、特に5-スクレオチダーゼ(以下5N.)に特異性がある事を認めた。依って今回は5Nを取りあげ、フォスファターゼ中代表的なグリセロフォスファターゼ(以下G.P.)と比較し、その特異性を詳細に検討した。実験材料としては再春荘に於ける剖検例並に外科的摘出材料を使用し、5N.の証明は熊大病理法に従った。〔検索成績〕先ず結核病巣に於けるG.P.と5N.の至適PH並に各種薬物に対する影響を検討すると、アルカリ域(以下A)に於ては何れも9.3~10, 酸性域(以下酸)では5N.は4.4, G.P.5.6に最も強い反応を示し、塩化マグネシウムにより共に促進され、弗化ソーダ、フォルマリンにより抑制される。次に各病巣別に観察するに、肺結核に於て、結核結節は類上皮細胞、巨細胞にAでG.P.は多く陰性であるが、5N.はしばしば弱陽性で、酸では共に中等度乃至強陽性である。結節周辺部はAで5N.は中等度陽性G.P.は弱陽性の事が多く、酸では共に偽陽性で、増殖結合織の一部は両酵素共A強陽性、酸陰性である。結節周囲はAで結節辺縁及び肥厚肺胞隔のいわゆる肺胞上皮、殊に腺状化せる上皮並に滲出細胞に強陽性の事が多く、弗化ソーダ、フォルマリン等の抑制薬に対する抵抗も最も強い。酸では肺胞上皮に5N.は陰性の事が多いが、G.P.は陽性の事が多く、滲出細胞は共に強陽性である。乾酪巣に於てはG.P.は多く陰性であるのに、5N.は点状、肺胞様構造をとり、あるいは管状、輪状に陽性を示す事がある。結合織による被包化の強い孤立結節では被膜はG.P., 5N.共に反応が弱くなるが、5N.はなお広範囲に陽性を示している。然しその軟化、空洞化した部分は共に強陽性を示すが、5N.が広範囲である。次に滲出性病巣ではA, 酸両酵素とも滲出細胞、肺胞隔に強陽性である事が多いが、また陰性の事もある。次に無気肺の中硬化性無気肺では、肺胞上皮に於て共にA強陽性であるが肥厚肺細胞隔自体に於てはG.P.よりも5N.が広範囲に強陽性であり、酸では、肺胞上皮に於て、5N.は陰性の事が多いが、G.P.は陽性の事が多い。滲出細胞はA, 酸に於て両酵素とも強陽性である。人工気胸による無気肺の場合、肺胞上皮は共にA強陽性を示すが、肥厚肺胞隔は5N.のみ弱陽性で、G.P.は陰性であり、酸では肺胞上皮はG.P.のみ陽性、肺胞隔は共に陰性で、いずれも硬化性無気肺に比して弱い。空洞に於て新しい空洞では壊死層に接した肉芽層はA, 酸共に両酵素強陽性であるが、周辺部の結合織層はA, 5N.のみ中等度陽性で、G.P.は陰性であり、新しい空洞でも滲出性変化の少ないものでは空洞壁の酵素反応は弱い、殊にG.P.は著明で、5N.はなお陽性を示す。古い空洞壁は表層が広範囲に強陽性を示すが、周辺部は5N.も陰性である。陳旧性空洞の充血して一部出血せる毛細血管は一般空洞壁のそれに比して酵素反応が弱い。空洞周囲の血管壁に於てはA, 5N.が強陽性を

示す事があり、殊に誘導気管支周囲で著明に壁の肥厚せる気管支動脈に最も強く認められる。G.P.は内膜では陽性であるが壁では陰性である。気管支結核：呼吸性気管支の各支に於ける乾酪性気管支炎及び周囲炎では、粘膜筋層の5N.が種々の形態をとって残存するものが見られ、又、気管支粘膜下の浸潤細胞はAに於てG.P.陰性に、5N.に中等度陽性の事が多く、気管支周囲はAで両酵素共に強陽性である。肋膜：肥厚肋膜中特発性肋膜炎によるものでは両酵素とも肥厚肋膜両端の膠原線維の一部に強陽性を示すに過ぎないが、随伴性肋膜炎によるものでは、大部分の膠原線維及び浸潤細胞に強陽性を示し、5N.は特に壁の肥厚せる小血管壁に強陽性を示す。又、肥厚肋膜に接する肺胞上皮はA強陽性の事がしばしばある。膿胸肋膜では壊死層及びこれに接する肉芽層中の浸潤細胞に両酵素ともA中等度陽性であるが、肥厚肋膜にはG.P., 5N.共に陰性である。次に肺以外の臓器に於ては、肝、脾、血管、淋節、掌上部に於ける結核結節は肺のそれと同様であり、また結核結節の結節周囲の組織内酵素に対する影響は少い。次に腸結核では潰瘍部は浸潤細胞にG.P., 5N.共A, 酸に強陽性で、粘膜固有層及び粘膜下層にも、潰瘍周囲ほど強陽性を示す。潰瘍面の単層扁平上皮よりなる再生上皮は両酵素ともAで偽陽性、酸弱陽性で再生上皮の接する腸粘膜基底部の腺管上皮に類似している。又、乳嚢状に増殖突出せる粘膜では、粘膜自体も他の部分に比べると両酵素ともAでやや強く陽性を示し、更に粘膜下組織はA, G.P.は陰性であるのに5N.は強陽性で他の部分より強く、而もこの中の豊富な毛細血管はG.P., 5N.共に強陽性であり、筋層は5N.に陽性であるが、G.P.は陰性である。腎結核では空洞の肉芽層はA, G.P., 5N.共に弱陽性であるが、更に空洞周囲の著明に拡張せる細尿管はAで弱陽性を示し、他の部分の細尿管が殆んど陰性なのに比して差異が認められる。以上を総括すると5N.はG.P.に比して結核病巣に広範囲に存在し、又明らかに特異性が認められる。

153. 凝固蛋白に対する組織反応

高松英雄・横田耕一・水谷昭・天津正(京大結核病理)

既知の物質に対する組織反応を十分に了解し得るならば、天然に見られる諸種の複雑なる病巣組織像を理解するに役立つことと信ずる。そこでわれわれは動物実験を試みたのである。今回は異種蛋白に対する組織反応について報告する。実験としては、卵白、卵白アルブミン、グロブリン、カゼイン及びゲラチンの5種の蛋白を白鼠の皮下に注入し組織反応を検索したのであるが、卵白及びアルブミンは熱凝固を起さしめそれを注射器を用いて皮下に、他の3種類の蛋白は皮膚に切開を加え粉末のままそれぞれ出来る限り無菌的に注入し、2時間、3時間、5時間、10時間、1~7日迄の経過についてヘトマトキシリンエオジン染色、ワンギーソン染色、マロリー染色

及び高松法による蛋白分解酵素の染色を行った。その成績は次の如くである。1. 卵白に対する反応：白兎の皮下に注入した卵白に対する反応は2時間後既に現われ、周囲の血管は充血し、主として多核白血球の浸潤が見られる。3時間ではこれらの細胞が卵白の間隙を縫って内部にまで浸潤している像が見られる。時間の経過につれてこれらの反応は強くなり、且つ卵白はこれら細胞に貪食される。1～2日頃より単球、組織球等の単核細胞が見られる。多核白血球は次第に減少し5日頃には殆ど姿を消し、一方、単核球が次第に増加し形も大型になり卵白を貪食している像が顕著に見られる。この浸潤は相当深部の間隙に及び、リンパ球、プラズマ細胞及び異物巨細胞も見られる。全経過を通じてリンパ球の反応は軽度で5日目頃から少数見られるに過ぎない。周辺は血管の拡大充血のほか、顕著な変化を見ない。被色化の傾向は余り著明でないが、7日目には小さな卵白の塊は膠原線維で包まれている。2. アルブミン：アルブミンに対しても2時間に既に多核白血球を主とする細胞浸潤が見られ、且つ卵白に比して浸潤が強い。単核球の浸潤は少しおかれて2～3日頃より周辺部に見られる。1週間後ではアルブミンに接する部及び内部の細胞反応は依然として多核白血球が主であるが、後になれば単核球も周辺部に多数浸潤して来る。しかし異物巨細胞は見られなかった。周辺部の膠原線維の増殖は余り著明でないが、3日頃より毛細血管増殖し肉芽組織の形成があり、分界の傾向が見られる。3. グロブリン：細胞反応は主として多核白血球の浸潤で、また単核球も見られる。それらの反応は前二者に比し遙かに強い。且つ周辺には10時間頃より繊細な線維がこれを包み、2～3日頃より肉芽組織の増殖強く分界像が著明である。4. カゼイン：多核白血球を主とする細胞浸潤が著明で、貪食像も著明である。周辺に近い所では貪食されずに残ったカゼインも5日目頃には被包化され、更に外側周辺部には肉芽形成も著明で分界の像が強い。7日目にはカゼインは殆ど貪食され、僅かに形骸を止めるに過ぎない程度になっている。5. ゲラチン：ゲラチンは水に対して溶解易く、3時間頃から既に一部液化し、その部に多数の多核白血球の浸潤があり、又ゲラチンを融解、貪食している像が見られる。その反応は卵白の場合より強度である。単核球細胞の浸潤も2～3日頃より見られ、5日頃からは多核白血球よりむしろ大単核球が多くなる。周辺の肉芽形成、結合組織増殖は卵白より若干強いが、カゼイン、グロブリンに較べれば軽度である。以上5種の異種蛋白に対する組織反応はいずれも多核白血球の浸潤、少し遅れて単核球の浸潤、肉芽形成、周囲結合組織増殖等はほぼ共通した反応が見られるが、それぞれその程度には差があり、卵白では反応最も弱く、多核白血球の浸潤も軽度で且つ短時間では肉芽形成は殆ど見られない。一方グロブリン、カゼインに於ては反応

強く、アルブミン、ゲラチンはその中間に存する。次に高松法による蛋白分解酵素の染色では、各種蛋白による特異的な差は認められず共通である。周囲の肉芽組織で活性著明で、多核白血球では pH6.5、及び2.7の酸性側に於ては殆ど陰性で pH8.6 の場合陽性である。又、単核球細胞では酸性、アルカリ両側に於て陽性に見られ、大貪食細胞に特に著明である。

〔追加〕 田中健蔵（九大結研）

異物に対する組織反応の解析として、5%寒天、2%卵白溶液の家兎背部皮下挿入実験を行い、最初期における局所組織球の賦活、次いで仔好酸球、更に単核球の浸潤がおり、線維芽細胞の増生がこれに続くことを認めた。これは演者の所見とはほぼ一致するので追加する。なおこれらについては昭和29年日本化学療法学会、日本産業衛生学会に発表した。

154. 変死者の解剖による日本人健康生活者の肺における結核性病変の病理解剖学的研究（第4報）特に統計的観察結果に就いて

影山圭三・大久保一郎・安見敏彦・吉川富士男・浜野健二（慶大病理一指導 青木貞章教授）中島義蔵（東京都監察医務院一指導 水野礼司博士）

われわれは成人肺結核症成立機転解明のために昭和23年以降東京都監察医務院に於て剖検した中毒、災害死等の急性死例の肺病巣を、病理解剖学的並びに組織学的に研究した。殊に、初発肺結核症(Incipient tuberculosis)例に注目し、初発病巣成立機転に関する研究成果の一部は既に数回に亘り、日本病理学会総会及び地方会に於て報告した。急死者の大部は死前迄一般市民と共に社会生活を営んでいたものであるから、本研究に依り、東京都に於ける一般健康生活者の結核罹患の実態をも窺うに足るものと考え。昭和29年12月末迄に総剖検数11,874例を得たのでこれ等に就て、統計的観察の結果に就て報告する。1) 変死者肺結核症例の年度別及び年齢別頻度(剖検記録より)：昭和23年度12.6%(765例中95例)、24年度10.5%(1,094例中115例)、25年度9.4%(1,082例中102例)、26年度11.8%(1,237例中147例)、27年度10.8%(1,162例中126例)、28年度11.8%(1,216例中143例)、29年度8.2%(837例中71例)、年齢別頻度に就ては、10歳未満、1.2%(1,848例中21例)、10～19歳41%(944例中35例)、20～29歳9.1%(2,983例中289例)、30～39歳10.1%(1,498例中192例)、40～49歳10.3%(1,492例中181例)、50～59歳9.5%(1,420例中135例)、60～69歳9.6%(1034例中100例)、70～79歳9.1%(536例中47例)であった。2) 詳細に検索した1,404例中312例(22%)に於て、肺に二次結核症を認め、内形態学的に治癒せると認めた例70例(5%)、初発肺結核症例159例(11%)、肺癆例83例(6%)であった。他の1,092例(78%)は肺に二次結核を認めず、その中659例(60.3%)に初期変化群を認めた。初発肺結核症例は20

歳台に最も多数であり、96例を算した。3) 従って、病理学的に見た結核菌発見率は平均74.5%となり、これを年齢別に見ると、21~30歳に於ては71.1%(397例中282例)、31~40歳では75.3%(182例中137例)、41~50歳では78.5%(210例中164例)、51歳以上では72.5%(408例中295例)となり、東京都衛生局調査に依るツ反応陽転率(平均84%, 21~30歳, 72.9%, 31~40歳, 87.5%, 41~50歳, 86.9%, 51才以上88.7%)に極めて接近した値を示した。4) 初期変化群。肺癆例を除く1,321例に就て、877例(66.4%)に於て初期変化群を発見し、そのうち、初期変化群の完備せる例483例(36.6%)、初感染巣のみの例92例(6.9%)、リン腺巣のみの例302例(22.9%)、右側530例(60.4%)うち、右上240例(27.4%)、右中20例(2.3%)、右下152例(17.3%)、葉別不明118例(13.4%)、左側347例(39.6%)、うち、左上164例(18.8%)、左下112例(12.7%)、葉別不明71例(8.1%)であった。5) 更に218例に就て初感染巣の分布を肺区域別に検索すると、左 S_{1+2} 46例(21.1%)、右 S_1 33例(14.7%)、右 S_3 16例(7.3%)、右 S_6 13例(5.96%)、左 S_6 13例(5.96%)の順であり、他の肺区域は比較的少数であった。6) 初発病巣の分布に就て：肺病巣中最も大きく且つ、活動性の病巣を初発病巣として、100例の初発結核症例に於ける分布を検索した。両側上葉に圧倒的に多く81例(81%)であり、右上葉が41例(41%)、うち S_2 24例(24%)、 S_1 17例(17%)、左上葉41例(41%)、うち S_{1+2} 40例(40%)、 S_3 1例(1%)であった。7) 初発病巣成立型に就て：第一群、初感染巣の増悪拡大、又は初感染巣から管内性に成立したと認められる例が最も多く、98例(98%)を示し、第二群、リン腺病巣からリン腺血行性に成立したと認められる例は僅かに1例(1%)に過ぎず、又、第三群、外来性再感染例もまた1例(1%)認めただけに過ぎなかった。8) 初発病巣と初感染巣の部位的関係：第一群98例中、第I型、即ち初発病巣が初感染巣の増悪拡大である例が最も多数を占め53例(54.1%)、第II型、即ち初発病巣が、初感染巣灌注気管支の乾酪性気管支炎である例は11例(11.2%)、第III型、初発病巣と初感染巣が互に離れている例は34例(34.7%)であった。又、第III型に於て初発病巣と初感染巣が同一肺区域に認められる例は12例、同一肺葉に認められる例6例。同側肺に認められる例は7例であり、従って、第I群に於て、初発病巣と初感染巣が同一、あるいは相接して存在する例が64例(65.3%)であり、同一肺葉なる例が82例(83.7%)であり、他の9例(9.2%)に於て、初発病巣が初感染巣の反対側に認められた。10) 初発病巣の進展あるいは増悪の型に就て：連続切片標本に依り、初発病巣の進展あるいは増悪像を追求し、主として灌注気管支の方向に進展増悪するものをA型とし、主として周囲肺組織に進展するものをB型とし、前2型が混在し分離不能の例をAB型として分類し

た結果、A型に属するものは62例(62%)であり、B型に属するものは僅かに2例(2%)、他の36例(36%)はAB型であった。これ等の詳細なる組織像に就ては、本年度病理学会総会に於て発表する。

155. 被包乾酪巣内石灰分布の研究(第1報)

後藤博(伊豆通信病院第一結核科)

〔研究方法〕結核屍肺51例、外科的切除肺143例より多数の被包乾酪巣をえらび、フォルマリンあるいはカルノアにて固定し、1~3mmの切片とし、これを肉眼的、X線学的、組織学的に検索した。種々の程度の石灰沈着巣を得る目的で被包乾酪巣のX線撮影を試みたところ、診断用X線に依るものは全体的に黒化度悪く、比較的高度の沈着部以外は認め難く、小泉X線工社製 Softex を用いたところ黒化度よく、相当初期の白堊化前の沈着も認められた。Softex は放射窓にマイカ板を使用し、長波長のX線即ち軟線を発生する。私の使用装置は研究用B型、2次電圧15~18kvである。軟線吸収像のCa塩証明—組織学的石灰証明法のKóssaの硝酸銀法及びプルプリン染色の所見と軟線吸収像とはほぼ同一の所見を呈したので、石灰沈着に依るX線吸収と考えた。次に軟線吸収像を呈したものと、然らざるものを化学定量的に測定すると、吸収像を呈したものに著しい石灰塩の増加を認めた。軟線像に依る石灰分布像—①辺縁分布、②中心分布、③年輪状分布、④不規則分布。組織学的所見：辺縁に石灰沈着のあるものでは、被膜の内側の硝子様化した部の更に内側に沈着がある。①弾力繊維との関係—乾酪巣内の血管または気管支壁の弾力繊維の存在せる部、及びかつて存在せる弾力繊維の消失したと思われる部位に一致して石灰沈着の認められる場合がしばしばある。また、肺胞壁の弾力繊維の場合も同様の所見が認められた。②嗜銀繊維との関係—嗜銀繊維の増生している部位には石灰沈着は殆んどない、しかし、石灰沈着部では嗜銀繊維は減少ないし消失し、その個々の繊維は鬆硬化乃至均一化しているところが認められる。③過沃素酸・シッフ染色(多糖類染色、略してPAS染色)との関係—石灰沈着部PASを染色で観察すると陽性物質が認められ、また強い石灰沈着部にはPAS陽性度の強い物質が認められる。更にKóssa染色とPAS重染色をするとPAS陽性物質の辺縁に石灰塩の沈着が認められる。勿論PAS強陽性物質の辺縁にも強い沈着がある。PAS強陽性物質は粘液染色に依り陽性に認められ、ムコイド変性をおこしているものと思われる。また前述の弾力繊維の構造に一致した石灰沈着部はPAS強陽性で、且つ粘液染色も陽性である。以上より石灰沈着の足場がPAS陽性物質を基質として出来るものと思われ、またPAS強陽性物質はAS陽性物質から変化したものではないかと思われる。唾液試験の結果グリコーゲンは認められなかった。④炭粉沈着との関係—炭粉の組織学的所見は

極めて複雑で、食細胞に依ってとり入れられた炭粉が、その細胞の変性、壊死によって、その場に細胞の形をとどめて残っているもの、あるいは淋巴間隙にそって不規則に沈着するものがあり、石灰沈着とおのずからことなるものがあるように思われる。⑤抗酸菌との関係—螢光法で38例中92.1% (H1, H9, +25)陽性、石炭酸フクシン及びアニリン水フクシン法で39例中84.6%陽性で、石灰沈着があってもかなり高率に検出された。〔結論〕私は軟線像及び組織学的検索に依り乾酪巢内石灰沈着の機序を検討し、その結果、次の結論を得た。①弾力繊維との関係—しばしば弾力繊維の構造に一致した石灰沈着を認めた。②嗜銀繊維との関係—石灰沈着部には嗜銀繊維の増生は殆んどなく、むしろ減少乃至消失があり、繊維の懸疎化乃至均一化が認められた。③PAS陽性物質との関係—これ等の物質を基質として石灰沈着の足場が出来るのではないかと思われた。④以上より、繊維とPAS陽性物質への転換が石灰沈着の機序に役割を果していると思われた。

156. 脳結核結節形成に関する実験的研究 (第2報)

藤野道友 (国療島根)

脳における結核結節形成に関して実験的研究を行い、昨年本学会において血行性感染実験について報告した。今回は脳内注射実験について観察し、また血行性感染実験と比較を行い、その概要を報告する。〔実験材料〕前回同様、実験動物は成熟健康家兎を用い、牛型結核菌 B15 号株 0.1mg 1.0cc を大腿皮下に注射し、感作期間は4週とし、レーメル反応陽性なるを確かめた上、本実験を行った。〔実験方法〕脳内注射は頭頂部皮膚に正中切開をなし冠状縫合、矢状縫合を露出し、各々より0.5cmへだたった部に硬膜に達する小孔を穿ち、1/4 ツベルクリン針を用いて5mmの深さに各種条件の菌浮遊液 0.1cc を注射した。注射側は全例とも右側とした。注射後は死亡の都度、また20週を経過せるものは屠殺し、剖検開頭し、脳の肉眼的観察をおこなった後、パラフィン包埋、ヘマトキシリン—エオジン染色、アニリン水フクシン—ヘマトキシリン染色を施し、病理組織学的検査をした。〔実験成績〕実験Ⅰ：単純な菌浮遊液の脳内注射を行ったもので、注射菌量に従って0.1ccにつき0.01mg, 0.1mg, 0.5mgの3群に分けた。各群の転帰及び主要脳所見を一括すると表Ⅰ(略)の如くである。即ち、第1群(6例、菌量0.01mg)においては全例生存し、体重増加が見られ、外見上健康家兎と異ならない。脳における主な所見は、肉眼的に著変なく、組織学的に限局せる脳膜炎あるいは脳室周辺の血管周囲腔(Virchow-Robin氏腔)における円形細胞浸潤であって、結節形成には至らない。第2群(5例、菌量0.1mg)においても、第1群と同様死亡例はなく、脳の主な所見は、肉眼的に明らかな病巣を認めたものが1例で、組織学的には結核性の膿瘍の型を示す。

他の4例は脳室周辺の細胞浸潤を認める。第3群(5例、菌量0.5mg)においては1例が3週目に脳膜炎を発生して死亡したが、他は20週に至るも生存した。脳の主な所見は、膿瘍形成3例、他は脳室周辺の細胞浸潤、脳膜炎等であった。以上の単純菌液注射の各群を通じて見るに、菌量が多くなるに従い病変の程度も強くなる傾向が見られ、軽度の限局性の細胞浸潤から半球前半を占める膿瘍に至るまで様々の像を示す。しかしながら、血行性感染に見る如き定型的な増殖型の結節形成を示さず滲出型となる。なお、膿瘍形成例は膿の培養及び染色によりすべて結核菌を証明した。実験Ⅱ：前報血行性感染実験において、石松子末添加菌浮遊液の内頸動脈内注射により栓塞を起させた場合、菌量が多ければ多発性粟粒結核を形成するが、菌量を少なく且つ長期間生存せしめた場合に結核腫類似の病変を見ることを報告した。実験Ⅱにおいては前報と同様条件の菌液、即ち石松子末0.1%、アラビアゴム末0.3%を添加した菌液を脳内に注射した。これにより菌の脳実質内への定着が得られるかどうかを追求したが、その成績を一括すると表Ⅱ(略)の如くである。即ち第1群(6例、菌量0.01mg)では、1例が16週目に死亡したほかは生存した。脳の主な所見は、脳室周辺の円形細胞浸潤、あるいは海馬部における細胞浸潤等であって、結節形成は認めない。第2群(6例、菌量0.1mg)においては5例が4~15週間に死亡し、20週に達したのは1例のみであった。脳の主な所見は膿瘍型が1例で、他はいずれも脳室周辺及び脳膜における円形細胞浸潤を認める。第3群(4例、菌量0.5mg)においては3例が3~7週間に死亡し、20週に達したのは1例であった。脳における主な所見は、膿瘍型2例、他の2例は脳室周辺の滲出性炎が主なものであった。本実験の各群を通じて見るに、単純菌液注射実験に較べて早期に死亡する例が多いが、組織像では実験Ⅰに類似する。また、脳実質に注入したにも拘わらず相当離れた部位に病変を見出し、アニリン水フクシン—ヘマトキシリン染色で結核菌及び石松子末を追求するに、脳室あるいは脳膜への游出が見られた。〔結論〕血行性感染実験に使用したと同条件の菌液の少量を脳内に注射して病理学的観察を行い、血行性感染実験と比較した。脳内注射実験においては病変の程度は菌量により異なり、大量の菌量では膿瘍形成を見ることがあるが、血行性感染実験に認められた如き増殖型とはならない。脳内注射実験では石松子末添加の有無によって、血行性感染の場合に見られた如き著しい差異を生じない。以上第1報、第2報を綜合するに、脳における結核結節形成、就中、孤在結核類似の病変の形成には、血行性感染でも菌性塞の存在が重要な意義を持つものと考えらる。

157. 空洞内化膿膜游出細胞の結核菌貪食状態に於ける組織化学的動態

宮川正澄・小林周 (名大第一病理)

肺葉切除術、空洞切開術等、外科的処置空洞及び剖検材料によって得た空洞化膿膜層に於ける結核菌の矢崎式螢光顕微鏡による所見は、既に発表した如く多菌群と少菌群の波状的出現である。波状的出現のいずれの時に於ても菌と化膿膜層に遊出する細胞とは極めて密接な関係を示しており、主として細胞体内に多菌的であり少菌的である場合の多いことを認めている。この事実に基づいては細胞が多菌及び少菌を貪食しているか、または菌が細胞体内で増殖しているかのいずれかである。然しまた化膿膜の生成を見ない空洞に於ける菌の出現状態も認めているが、このことに関しても化膿膜形成の前段階と見做し得るものであるし、結核菌の消長は遊出細胞の因果的消長と極めて重要なつながりを持つと考えなければならない。菌の波状出現に対して個体の免疫生物学的要素等の概念を導入するに就ても、局所に於て菌体が活発に増殖を行ってゆくこと即ち菌体を合成するその能力は、その場に於ける栄養素と合成反応を促進せしめるエネルギー発生の由来を考えなければならない。われわれは化膿膜遊出細胞に見られる上記の事実を基にして、これ等細胞の持つ酵素化学的検討を先ず行ってゆきたいと考える。今回われわれは、主として空洞切開術から得た化膿膜遊出細胞の塗抹標本、及び動物実験としてはモルモットを使用し、10mg/cc 濃度結核菌液2cc及び0.1mg/cc 濃度菌液 1cc 注入群に分け、気管から接種し、結核性滲出性肺炎を惹起せしめ、4時間後のその塗抹標本を用い化膿膜遊出細胞に代えて肺内滲出細胞の観察をした。実施した染色法は主として熊本大学医学部法及び高松氏法によるアルカリ性及び酸性G.P.及びアルカリ性 RNAP, DNAP, ATPase と PAS 染色であり、オーラミン菌染色更に必要に応じてギームザあるいは H.E. の二重、三重染色を施した。この方法に基いて好中球、大単核細胞に就て多菌貪食のもの、少菌貪食のもの、非貪食のものそれぞれにわたって組織化学的消長を比較検討した。人体の空切材料に就ては他日詳報するとしてここでは動物実験の結果を報告する。アルカリ性及び酸性 GP の好中球では、多菌貪食の場合陽性度は卅、+または-、少菌貪食の場合卅、卅、+、-、非貪食の場合卅、卅、+、-、大単核細胞では多菌貪食の場合卅、+、-、少菌貪食の場合卅、+、-、非貪食の場合卅、+、-である。アルカリ性 RNAP の好中球では多菌の場合-、少菌の場合-かまたは微弱陽性、非貪食では卅、卅、+、-、大単核細胞は菌の貪食と否とにかかわらず-、アルカリ性 DNAP の好中球では多菌、少菌いずれの場合も菌貪食のものはすべて-、非貪食の場合は卅、卅、+または-、大単核細胞では RNAP と同様-、ATPase の好中球では多菌の場合卅、+、-、少菌の場合卅、卅、+、-、非貪食の場合卅、卅、+、-、大単核細胞では

多菌の場合卅、+、少菌の場合卅、+、-、非貪食の場合卅、+、-、PAS 陽性物質の好中球では菌貪食の場合+で、非貪食の場合卅、卅、+または-である。即ち以上を要約すると、アルカリ性及び酸性 GP 及びATPase では多菌貪食の場合に陽性度がやや減少するようであるが、他は菌との関連性は極めて多彩で何等の傾向も示唆し得ない。然しこれに反し DNAP に於ては菌貪食のものはすべて陰性を示し、RNAP では多く陰性を示し、時に微弱陽性を示している点は注目をひく事実である。PAS 陽性物質に於いては菌貪食により該物質の減少が目立っている。また、各染色を通じ非貪食の状態に細胞の型態的变化は何等認められないにもかかわらず、反応陰性を示す細胞群の存在はこれまた検討を加えなければならない事実である。以上の所見は結核性炎症が惹起せられた4時間後に於ける細胞の組織化学的側面であって、われわれは更に時間的経過の追求を続けると共に、一層多方面の組織化学的動態を菌との関連に於て検討して行きたい。

158. 実験的結核性空洞に関する研究 (続報) 肺臓内 Arthus 反応との比較

中村滋・小川彌栄・高啓一郎・平山稔・矢坂茂・山村雄一 (国療刀根山病、阪市医大刀根山結研)

われわれは結核死菌で感作した家兎の肺臓内に、結核生菌あるいは死菌を注射した場合のみならず、結核菌体から無細胞性に抽出した流動パラフィン抽出液、リポ蛋白質、ツベルクリン蛋白等を注射することによっても空洞が形成されることから、結核性空洞の成立には抗原抗体反応が極めて重要な役割を演じていることを明らかにした。そこで今回は卵白アルブミンを抗原として同様の実験を行った。動物は体重 2 kg 前後の家兎を用い、感作には卵白アルブミン 1gr、蒸溜水 20ml、流動パラフィン 40ml、脱水ラノリン 20 ml、牛型結核菌(三輪株)加熱死菌 100mg(乾燥量)の混合液 1 ml を 7~10 日間隔で 3 回大腿皮下に注射した。最終注射終了 7 日後に血清の沈降反応 (重層法による)の抗体価が 2,000 倍以上であることを確かめた上で、その肺臓内に卵白アルブミン 0.3gr、蒸溜水 2ml、流動パラフィン 6ml、脱水ラノリン 2ml の混合液 0.1ml (卵白アルブミン量は 3mg となる)を注射し、経時的に屠殺剖検した。その成績によると感作家兎に於てのみ 21 日以後に空洞の形成をみた。即ち卵白アルブミンを用いた場合は、予め感作を行った家兎では 3 週以後に於ては全例に於て空洞の形成をみとめたが、3 週以前のものと及び感作を行わなかった家兎に於ては、空洞の形成は全くみられなかった。空洞形成に至る経過を時間を逐って観察すると、肺内注射 12 時間後既に肺臓の注射局所には著明な出血、単核細胞、少数の組織球及び白血球ならびに漿液の滲出がみられ、血管壁には細胞浸潤、線維素様膨化および血行停止がみとめられ、24 時間で

これら急性の出血性炎症像は最も顕著となる。また注射部位の周辺には液性滲出を主とした周局炎がみられる。それ以後出血像は軽減するが注射局所は次第に壊死に陥り、7～11日で分割線を生じ周辺には結合織性の被膜があらわれる。この頃から周局炎は急速に消滅し、21日で既に壊死部は脱落して小型の空洞を生ずる。21日以後42日に至る間に屠殺した4例のすべてに於て空洞が形成されていたが、これらの空洞は壊死層はうすく類上皮細胞が少くて肉芽層は極めてうすい。ラングハンス氏巨細胞はみとめられず、また空洞は増殖した結合織によって周辺の肺組織とは鋭利に限界せられている。空洞の周囲には炎症像はみられない。又27日以後においては空洞内面に気管支上皮の再生があり、治癒傾向がみとめられる。これらの所見を結核菌体又は抽出した菌体成分を用いた場合の空洞と比較すると、形が小さいこと、壊死層や肉芽層が少いこと、周辺に炎症像がなく、また、治癒傾向が早期にみられること等の点に於て、ツベルクリン蛋白を用いた場合のものによく似ている。肺臓内に於て卵白アルブミンによる抗原抗体反応を強く惹起せしめると早期に激しい出血性壊死が生じ、分割されて壊死部が脱落するところに空洞が発生するのであって、必ずしも結核菌体或はその菌体成分による抗原抗体反応を必要としない。但しこの場合の空洞壁には結核の特異な炎症像がみられないのは勿論である。卵白アルブミンを抗原とした際には急速に壊死、脱落がおこるために肉芽層が少くて壁のうすい、周局炎を伴わない。小さな空洞が形成せられ、従って又このような空洞には早期は治癒の傾向があらわれるものと思われる。

159. 長期化学療法と空洞の病理学的所見について

岡田藤助・会沢太冲・田中進・猪野家憲(国療千葉)

最近結核に対する諸種の化学療法一特に長期化学療法が行われるようになってから、喀痰中の菌の陰性化が顕著に認められるようになると共に、X線上からも空洞像の縮小並びに消失が非常に目立って多くなった。勿論、空洞像の消失も自然治癒に際しても少数例(凡そ5%前後)に認められたのであるが、長期化学療法施行例では平均40%、又はそれ以上に消失例が認められるものと言われている。国立千葉療養所入所者は化学療法以前のもの凡そ6,600名であり、この内明白にX線写真で空洞を認めたものは凡そ600例である。この空洞例が自然治癒をしたものは平均1.0%である。縮小例を含めても2.0%程度にすぎない。然しながら比較的長期(3カ月以上)に化学療法を施すと、われわれの経験例でも12%であった。空洞縮小例がこの他に18%も認められた。要するに長期化学療法をすると空洞である症例では病変が可成り吸収され、消失し得るものというべきである。われわれはこの関係を主として切除肺(55例)病理解剖例(50例)を中心として病理形態学的に研究した。その結果として

明かになった事は次の事項である。①化学療法によって空洞壁には新鮮な壊死が認められない。②空洞周辺の肺胞に滲出性結核性肺炎像は長期化学療法例では認められない。③陳旧性壊死部分との限界層は化学療法例では一般に頗る鋭利である。④化学療法例では一般に血管新生が著明である。われわれは以上の所見等からして、化学療法による空洞消失の理由を次の如く推定している。即ち、化学療法によって空洞内外の結核菌はその新陳代謝産物としての「ツベルクリン」の産生が抑制される。この「ツ」はいう迄もなく抗原性がある。この「ツ」の抗原と生体内の抗体が空洞壁及びその周辺で、その組織内で抗原抗体反応を起す。その結果、この部分はコッホ現象が発現する。われわれの見ていた壊死巣はこのコッホ現象であると考えている。そして化学療法施行によってこのコッホ現象の出現を妨げるものであろう。その結果として空洞壁は古い結締織のみとなり、この癒癒性萎縮の為に空洞は縮小消失するものと考えられる。この為に著明な耐性所持空洞では縮小消失を認められない場合が多い。

160. 結核化学療法剤と他の化学療法剤の併用による中毒についての実験的研究

比企能達・阪井敏治・木暮恭平(日大比企内科)

スルファミン剤の中毒作用に就ては実験的にも臨床面からも多数の報告があり、又われわれの教室に於ける数年来の実験成績からしても心、肝、腎、脾、骨髓等の実質臓器及び造血臓器にそれぞれ形態的变化が起る事を確認している。今回は現在迄に行つて来た当教室の化学療法剤の中毒実験の一環としてPAS, TB₁, INAH,等の所謂結核化学療法剤と、スルファミンとを同時に投与した場合に、如何なる変化が起るかを血液像及び実質臓器に就て検索を行つたので、その成績を報告する。実験動物には体重350g前後の健康海狸を用い、これにPASを体重kg当り1.0乃至3.0g, TB₁を0.1乃至1.0, IHNAを0.05乃至0.1g宛て3週間にわたり経口投与し、一部のものには更に局方スルファミンを0.5乃至1.0g加重投与した。また更にKoch及びBüchholzに依るとトリパンブラウを併用すると、海狸の実験結核症に対しPASが無効になると報告しているので、彼等の実験と同方式でトリパンブラウの加重投与をも併せて行つて見た。生存日数は第1表の如くPAS群ではPAS単独, PAS+S, PAS+S+Tv, 3群平均17～19日で著明な差を見ない。TB₁群ではSを加重する事より平均3日短くなる。INAH群ではSの加重に依り約5～6日短縮する。血液所見ではPAS+S及びTB₁+S群で第3週以後にやや著明な貧血が現れる。白血球数は正常でも可なり動揺がはげしいものであると断定は出来ないが、何れも減少して行く傾向を示している。血色素量に就てはPAS+S群でかなりの動揺があった以外、判然とした変化は認められなかった。白血球百分比に

就て見ると、淋巴球数はいずれも最後にその曲線が上昇しておりこれに比例して、好中球は減少して行っている。実質臓器の形態的变化としては、第一に心臓に就ては心内膜に小さい結節状の細胞浸潤が多数例に於て見られた。当初心内膜に於ける局所的な浮腫として始まり、次で淋巴球性、組織球性の細胞浸潤が加わって来て一種の肉芽腫を形成するもので、さきに岡村がSの単独投与実験に於て認めたものと本質的に同性質のものであり、また出現率も大体同程度である。心筋に於ては不規則性の脂肪変性を認め、軽度の心筋の変性崩壊を見たが、心臓の変化に就てはSの単独投与によって惹起される変化の範囲を出ておらず、特にPAS, TB₁, INAHとの併用により加重されたと解される所見は見出せなかった。肝臓に於て特に注目すべきは肝実質内に巢状の壊死巣を形成することで、これは概して多発性に來る。あるものでは同様な変化が皮質下領域にビマン性に起っている。この変化は最初一群の肝細胞の崩壊変性として始まり、時に出血を伴い、凝固壊死に陥り、次でその周辺部に好中球性の反応性細胞増殖が起って來る。かかる肝の巢状壊死はINAH+S群に断然多い。その他にさほど高率ではないが、時として小葉中心性の肝細胞脂肪変性が起る。腎に於ては病変は尿管管を中心として起って來るのであって、所謂ネフローゼに類するものであり、かなり高率に迂曲尿管、殊に第二迂曲部以下に広汎性、あるいは限局性のリポイド沈着が認められる。又、主部の滲濁腫脹、硝子滴変性、尿管管中の蛋白様物質、あるいは硝子様円柱の出現等が起る。また相当高率に第二迂曲部以下に水腫性変性が起って來る。また同時にしばしば尿管管腔の拡張が起っている。これ等の変化は薬剤投与量が少いINAH群でも高率に起っているもので、単に尿管管の器械的閉塞のみが原因であるとは考え難いのであって、尿管管上皮の中毒性変性も大なる役割を果しているものと考えられる。又、しばしば腎の間質に一種の肉芽腫の形成が認められる。これは少数の淋巴球を混じた組織球性結締織性の細胞の結節状集合であって、好中球は出現しない。尿管管の変性破壊が変化の中心として見られる。このような変化はINAH+S群、次でTB₁+S群に多く見られる。又しばしば腎表面を底辺とする楔状の萎縮巣が見られる。その部の糸球体には著変がなく、変化は専ら間質性である。この変化と先の肉芽腫の間には移行があるように思われる。上述の如き実質臓器に於ける変化と投与薬剤との関係を見るに、それぞれの群に特有な変化は起らないようであり、寧ろ各群の変化は質的には共通している。勿論、投与薬剤量問題もあって、病変の程度の比較はむづかしいのであるが、病変は殊に、腎、肝に強く起り、殊にINAH群、次でTB₁+S群に高率且つ高度に見られる。この事は両群の生存日数の短縮を説明し得るものと考えらる。

161. 人工気腹が家兔卵巣、子宮に及ぼす影響の実験的研究

村上妙(国療広島・広島医大産婦人科)

肺結核の治療法のうち、特に両側性肺結核に対し合併症の少ない療法として人工気腹術が好んで応用されている。而して、これが腹腔内諸臓器に及ぼす影響に関する実験的研究は多くの人々によってなされているが、性器に関するものは見当らない。私は女子肺結核患者の基礎体温曲線を調査し、人工気腹療法群と非人工気腹療法群の間に各熱型頻度に差を認めたので、この解明のため家兔に実験的に人工気腹を行い、気腹中及び中止後の体重の変動、卵巣、子宮の解剖学的、組織学的所見を検討したのでここに報告する。成熟雌性家兔10匹を用い、中7匹に人工気腹を行い他の3匹を対照として人工気腹を行わないで、中1匹は飼料を減少し、栄養失調を起こさせ、2匹は気腹施行例と同一飼料を与えた。その結果は1) 気腹開始後の体重は2カ月気腹継続が最も減少し、その後は気腹を継続するも次第に増加の傾向を示した。2) 卵巣子宮の肉眼的所見では2カ月気腹が最も萎縮貧血し、大きさも小さく、その後は気腹継続しても次第に大きくなり対照例に近い大きさを示し、3) 卵巣の表面は対照例では卵胞を認めたが、気腹施行例及び栄養失調例ではこれを認めない。4) 卵巣及び子宮の組織学的所見でも2カ月気腹家兔が最も高度の機能低下像を示し、3カ月、5カ月気腹継続に伴い機能低下像は軽度を示した。5) 気腹非施行で栄養失調を起こさせた家兔は2カ月気腹家兔より体重減少は著明であるが、卵巣の大きさはそれより大きく、組織学的所見での機能低下像は軽度である。6) 5カ月気腹施行後、2カ月、3カ月を経過した家兔の卵巣及び子宮の大きさは、対照例より著明に大きく恢復しているが、組織学的には卵巣では黄体細胞及傍黄体細胞の肥大増殖を示し、子宮内膜は絨壁に富み樹枝状を呈し、異常増殖を示した。

162. 胸廓成形術並びに合成樹脂充填術の病理組織学的研究(第1報)空洞と誘導気管枝への影響

小方健次(結核予防会保生園) 増田美穂子(篠田病院)

われわれは今回胸廓成形術並びに合成樹脂充填術が、肺結核症の空洞及びその誘導気管枝へ及ぼす影響について病理組織学的検索を行い、いささか知見を得たのでここに報告する。〔検査材料〕屍体解剖例6例、切除材料13例計19例で、そのうち成形例は16例、充填例は3例である。成形術(充填術)より剖検、あるいは切除迄の期間は半年以内4例、半年～1年4例、1年～3年7例、3年～5年2例、5年以上2例である。成形術(充填術)施行前のx-pの空洞の大きさは直径2cm以下13例、2～3cm7例、3cm以上3例である。〔病理所見〕先づ空洞についてみると、Wurmのいう空洞の三つの治療形式のうち、開放性治療と癒痕性治療は1例も見当らず、

閉鎖性治癒は2例あり、そのうち1例は誘導気管支が完全に閉鎖し、結合線維におきかえられていた。他の1例は閉鎖はしたが、末肉芽組織の状態であった。これ等の例を含めて空洞が手術により縮小化、あるいは濃縮化の傾向を示したものは11/19で、虚脱を受けても大して術前と空洞の大きさの変らぬ例は8/19である。これ等19例はその大部分が肺尖剝離、肋骨切除等が不十分で、所謂まずい成形術であるか、充填術の失敗例に属するものであろうが、そのうち殊に後者の8例の空洞が何故に手術により不変であったかを検討してみると、4例は直径3cmあるいはそれ以上の巨大空洞であり、そのうち3例は手術後の早期死亡例である。他の1例は右S₆の空洞に対して、切除肋骨数が足りなかった。他の1例は空洞内の乾酪物質が多く、且つ誘導気管支が太く、乾酪化していたためと思われ、残り2例は空洞に対する充填術が不十分であったと思われる。さて次に空洞壁について順次検討してみる。(1)空洞内の乾酪物質存在の程度をみると、これを虚脱療法実施群とはほぼ同様な空洞で、成形術や充填術を加えることなく、直接切除した対照5例と比較して、成形術(充填術)が特に空洞内容を清浄化するとは思われない。(2)先程の不変空洞と縮小、濃縮化の傾向を示した空洞壁を比較してみると、前者はその大部分が後者に比較して特異性肉芽層厚く、且つ類上皮細胞が互いに粗に連り、炎性浮腫を伴い、乾酪層とのDemarkationが悪く、非特異性肉芽層の細胞浸潤並びに充血が著明であることから、空洞不変群は縮小群に比べ、より活動性であると判断される。虚脱療法の効果を考えるに当って、勿論術前の空洞の状態を考慮に入れなければならないが、各例を虚脱の良否、虚脱後の期間、化学療法使用の有無で検討してみると、これ等の虚脱療法が確かに空洞に対して消炎的に作用しているものと判断される。(3)虚脱療法が特に被膜の膠原線維を増生させるとは思われない。何故なら、虚脱後数年を経過した症例が、虚脱後間もない症例に比し、膠原線維の増生が特に著しいことはなく、又、虚脱をしない対照群の被膜とも大差ないからである。そしてこの場合術前の空洞の状態が決定的に大きな因子である。(4)誘導気管支の空洞への開口部の組織学的所見は、大部分の気管支壁は乾酪化していて、化学療法使用の有無に関係しない。又、開口部の太さを連続切片により推定して測定してみると、虚脱群の開口部の太さは術前のx-p上大体同じ大きさの空洞の対照群の開口部の太さに比べ、確かに縮小されている。(5)誘導気管支の病変は空洞の病変の程度に大きく左右され、この場合有効な虚脱が与えられたとき、空洞の病変の好転にともなつてその気管支病変も軽減されるのであって、虚脱による気管支の変形が気管支病変を軽減させるものとは思われない。(6)われわれの例では化学療法が誘導気管支病変へ特に著明な効果を与え

たとは思われない。(7)主として虚脱療法後の喀痰の排菌を大量排菌、微量排菌、排菌なしの3群に分け、空洞並びに誘導気管支の結核菌の所見(アニリン水フクシン染色法)とを比較してみると大量排菌の場合には、結核菌が空洞のみならず、誘導気管支の太い部分迄多数みられることが分った。尚、濃縮化せる空洞でアニリン水フクシン染色で結核菌陰性例7例中、隈部氏二重染色でグラム陽性の顆粒状の菌を証明したものは3例である。(8)虚脱療法施行後シュープをおこしたものは2例(約10%)であった。〔結論〕以上よりわかる通り、成形術(充填術)は虚脱により空洞を縮小、濃縮化させ、時間の経過と共に空洞壁の炎症を抑え、排菌の減少に伴い、誘導気管支の病変を軽減させるものと考えられ、本来の意味における臍置療法であることを強調し度い。

163. 結核切除肺の形態学的研究—特に各種化学療法の肺結核に及ぼす影響について

黒羽武・植田穂積・芦沢久子(東北大抗研)

当研究所においては夙にSM, PAS, INAHの3者間歇併用療法(SM1週2回, 1回0.5~1.0gr, PAS1日10gr毎日, INAH週2日, 1日体重1kgに対し4mg投与)を行っているが、これらの療法を受けたのち、切除した肺を非化学療法群およびSM, PAS併用群と比較して興味ある成績を得たのでここに報告する。昭和23年5月~26年3月手術の行われた非化学療法群の主病巣を分類すると表の如くである。病巣硬化と言うのは治癒傾向のあるもので、主病巣が濃縮あるいは収縮し線維性に被包されたり癥瘰化したりしているものを指しているが、これは全体の16%程度の頻度にすぎない。治癒傾向の点では病巣硬化と対蹠的な乾酪性肺炎が8%にみられる。次に昭和26年3月~27年3月手術が行われたもので、術前SMを10gr以上単独あるいはPASと併用したのにつき主病巣の病型推移をみると、乾酪性肺炎がみられないが、病巣硬化13%で化学療法前と比較して大差なく、気管支狭窄の増加が目立つ。次に昭和29年1月~29年10月の切除肺で術前3者併用療法をうけたものでは、病巣硬化が31例(34%)で著明な治癒傾向を示している。この病巣硬化のなかに、空洞の癥瘰化および癥瘰前期のものが14例含まれているのは特筆に値する。非化学療法群から主病巣を構成している乾酪巣19件および空洞23件について臨床病理学的に調査してみると、乾酪巣はすべて軟化形跡のあるもので、誘導気管支は接合部で線維性に閉鎖せず開放性で、その80%にはまだ乾酪性気管支炎がみられ、X写真上濃縮性と思われるものも、真に誘導気管支が線維性に閉鎖しているものはなく、乾酪性物質で閉塞されているか、あるいは虚脱療法の影響によって濃縮過程をとったものと解せられた。また、空洞では大空洞が過半数を占め、癥瘰前期のものおよび癥瘰例は23例中3例(13%)にすぎない。SM、

PAS 併用群では乾酪巣 18 件中軟化形跡のないものが 5 件 (28%) みられる。このうち 3 例は乾酪性肺炎が軟化しないで被包されたもので、2 例は気管支が開放性であるに拘らず軟化していないものである。乾酪巣の誘導気管支接合部は開放のものが約 80% あり、接合部の結核性病変は可成り非特異化しているが、なお 30% 程度には乾酪性気管支炎がみられた。空洞についてみると、全例誘導気管支は開放性で癥痕および癥痕前期のものはやや増加しているが、その頻度はまだ 20% 程度にすぎない。SM PAS, INAH 併用群で治療期間が 3 ヶ月～1 年の比較的短期のものでは、乾酪巣 19 件のうち軟化の形跡のないものが 4 例 (20%) で、この点、SM, PAS 併用群と大差がないが、気管支接合部は線維性に閉鎖したものがやや多くなっている (40%)。このうち半数は軟化の形跡のないもので残の半数は軟化融解の形跡があるが、気管支造影が著明であったため接合部が閉鎖されたと見るべきものである。接合部の開放性のものは 19 例中 11 例 (60%) であった。空洞では癥痕化あるいは癥痕前期のものが 30% で、SM, PAS 併用群に比してやや増加している。誘導気管支接合部は全例開放性であった。SM, PAS, INAH 3 者併用長期例、即ち治療期間が 1 年～2 年 6 ヶ月つものを見ると、短期群と異なり俄然癥痕化、浄化性空洞等が多数出現している。即ち空洞 25 例中癥痕化が 6 例、癥痕前期のものが 5 例、計 11 例 (44%) みられ、所謂浄化空洞が 25 例中 3 例 (12%) 出現し、浄化前期とも言うべきものが 7 例 (28%) みられる。SM, PAS 併用群に比して 3 者併用群に著明な点は、乾酪巣あるいは空洞の壁の内層および誘導気管支の接合部の結核性病変が著明に非特異性に傾き、極めて血管に富んだ非特異性の肉芽となっており、細胞成分は淋球、エオジン嗜好性細胞およびプラズマ細胞などより成り、且つ気管支接合部から空洞壁の内層に向かって伸びていることである。気管支接合部では多くの場合上皮は再生あるいは保存されていて、融解した乾酪性物質が接合部より排除されるのがみられ、その結果空洞および乾酪巣は収縮し癥痕化する。もし収縮を妨げる要因があれば浄化空洞となるものと考えられた。これに反し接合部が線維性閉塞しているものでは被膜およびそれに接して乾酪層に硝子化の傾向が顕著で、前述のような肉芽の形成を欠き、従って乾酪性物質と病巣外部との間に、毛細管による連絡がみられず、現在は化学療法によって全然影響されないのではないかと考えられた。もっとも、乾酪性肺炎が被包硝子化する過程においては化学療法その他の影響があったものと考えられ、乾酪巣の石灰化傾向が少いのはまた化学療法の特長の如くである。なお誘導気管支が開放性のものでも、化学療法不成功例とも言うべきものがあり、その場合には治癒を妨げる色々な条件、例えば誘導気管支の狭窄とか乾酪物質の石灰化というような所見が加っていた。わ

れわれの切除材料は多少なりとも斯る条件が加って、完全治癒に至らなかったものが約半数を占めていた。何れにしても化学療法の結果、乾酪性物質が被包され縮小する機転と、これが排除されて癥痕化する機転を明らかにすることができた。

164. 結核切除肺の病理と結核菌動態 (第 2 報)

成瀬昇・安藤良輝・岡本良平・牧野勝雄・加藤良雄
(国療三重)

第 1 報に於て、われわれは結核切除肺内病巣の病理学的所見並びに同経管内結核菌を検し、更に各病巣内結核菌につき塗抹培養而成績を検べ、また、SM, PAS 各々の耐性獲得について検討発表した。さて今回われわれは切除肺 30 例に就いて、それに含まれた病巣、即ち空洞 15 カ所、被包巣 40 カ所について、それが X 線上に現われた像を、更に病理学的に、細菌学的に追求した。X 線所見は普通、断層、気管支造影等により検し、又、各病巣内容について塗抹は戸田氏法、培養は小川氏法により結核菌検索を行い、同時に SM, PAS の両者につき、その耐性獲得を検べた。また病理学的には、各病巣をトレースして確認し、組織学的には、ヘマトキシリンエオジン、ワンギーソン、ワイゲルト各染色法を行い、又、組織内結核菌についてはオーラミン染色を行い、螢光顕微鏡により検索した。先ず空洞について見ると、切除肺にて洞化を認めたものは術前 X 線にて殆んど透亮像を認め、たとえ洞門結合が判明しなくても、すべての例に於て 1～3 本の誘導気管支を有し、又、その各々は乾酪性気管支炎等の病変を証明し、且つ空洞周囲気管支は半数以上に拡張を認めた。空洞壁の組織内結核菌は主として化膿層に集っていて、肉芽組織その他の層には殆んど見当らなかつた。以上の所見は今までの知見とさほど異っておらないが、ただ SM 40g, PAS 1000g 前後の化学療法によっては、喀痰中結核菌を減少せしめても、空洞内容及びその組織内結核菌に相当高い陽性率を示し、且つ結核菌耐性も喀痰中より空洞内の方が高度のように思われた。かくの如き点から見ると、SM 40g, PAS 1000g 前後の化学療法では、空洞をそのまま放置する事は極めて危険なことと言わねばならぬ。次に被包巣についてその X 線所見と病理所見とを比較して見ると、X 線所見上孤立性の結節明瞭なる陰影は、一部には線維化しているもの、又、空洞化しているものもあつたが、大部分は被包巣であつた。然しこれ等の間の X 線鑑別は極めて困難と考える。われわれが選択した被包巣の中には、X 線所見上結節像の全く認められないものが多数あつた。この不明瞭なるものは、亜小葉大以下の被包巣であるか、あるいは他の陰影によってかくされたものかの何れかであつて、これと明瞭群の間には著明なる病理学的差異は無く、且つ不明瞭なる群に於ても結核菌陽性率は非常に高いようであつた。また、X 線にて結節像の不明瞭なる、小被包巣

は、病理学的に誘導気管支も証明し難く、一方、誘導気管支の明らかに存在しているものは被包巢内に崩壊像が見られた。また、われわれは被包巢内に存在する弾力線維像が、組織内結核菌と興味ある関係を保っている事に基づき、弾力線維を次の各型に分類した。即ち、弾力線維が全体に存するものをⅠ型、中央の抜けているものをⅡ型、また全くこれを認めないものをⅢ型とした。しかし組織内結核菌は、Ⅰ型では大体周辺に存し、Ⅱ型では大体中央に存し、Ⅲ型では大体全体にビマン性に存する傾向にあった。次にこの各型と化学療法並びに耐性獲得等の関係を検べたが、被包巢の崩壊せるもの、あるいはかつて空洞であったものと考えられるⅡ及びⅢ型は被包巢の約半数に認められ、而もその大多数に於て結核菌を認めた。又、化学剤使用の多いものにⅠ型、即ち崩壊の認められないものが多いようであり、且つ耐性獲得についてはⅡ及びⅢ型よりⅠ型が高度のようであった。以上の所見から、化学剤を併用しても耐性の極めてつき易い空洞は勿論、被包巢に於ても、SM 40g、PAS 1000g前後の使用後に於て切除の対象となし得ると考えられる。然し各病巣に於ける長期化学療法の影響、及び被包巢に於ける弾力線維の意義、更にそれら病巣内結核菌の生死の問題についても、今後さらに研究を続ける所存である。

165. 切除肺結核病巣の病理学的研究

貝田勝美・田中健蔵・常安孝・平野桂樹・荒川洋・武未種元・肥高幸彦・古賀行雄・中山瑛一・桑野直直

(九大結研)

肺外科の進歩と共に、切除肺の病理学的検索も次第に広汎に行われて、肺結核の病理にも種々新しい知見が追加されている。われわれは結核病巣の発生、進展、治癒に関し、病理細菌学的、化学的に総合的に研究を行っているが、今回は切除肺 127 例について、主として形態学的に検討した結果を報告する。結核腫の定義に関しては諸家の間に意見の相異もあるのであるが、今回の検索肺病巣を病理学的に肉眼的に 3 型を分ったのである。即ち第 1 型は 1 カの被包乾酪巣よりなるもの、第 2 型は種々の大きさの結節の集合よりなる集合結節、第 3 型は所謂濃縮空洞であるが、第 1 及び第 2 型には更に軟化融解巣のある型とない型とを分った。これらの病巣は精査すると多く中心あるいは辺縁に種々の大きさの軟化巣を伴うのであって、第 1 型、第 2 型ともに軟化巣が認められ、また、所属気管支に結核性あるいは非結核性病変を伴うことが多く、第 1 型、第 2 型にも結核性気管支炎が認められる。即ち気管支壁の乾酪化、潰瘍形成、結節、結核性細胞浸潤、癭痕化等が認められるが、第 1 型、第 2 型ともに軟化の存するものに乾酪気管支炎の併発する率が大きい。また各型とも、主病巣の周辺に細葉性結節性

乃至小葉大、時にはそれ以上の副病巣を伴うのであって、孤立性に 1 カの乾酪巣よりなることは殆んどないのである。次に排菌に関し、手術前の各治療別に検討してみると、空洞例（濃縮空洞を含む）では直径 2cm 以下の例にも結核菌の消失の認められない例がかなりあるが、充実性乾酪化巣では、直径 2~4cm の例でも空洞例に比して菌の陽性例が少ないのである。菌の消長には気管支病変も当然関与するのであって、同一治療群においては乾酪性気管支炎の存することが菌の消失しない一因となっている。更に切除標本より結核菌を直接塗抹培養した 47 例 110 病巣の所見では、空洞は 14 個中 12 個に (85.7%) 菌陽性であるが、結核腫では 54 個中 25 個 (46.2%)、被包乾酪巣中軟化部の 7 個中 6 個 (85.7%) に菌陽性であり、塗抹陽性培養陰性の 11 病巣が認められた。組織学的に螢光法を用いて検索すると大きな病巣からは 90 病巣中 73 病巣即ち 81.1% に結核菌を証明でき、ことに病巣の大きさと軟化の有無、気管支の開存、小シユープ性連続性進展の有無とが菌座に密に関与しているのである。これらの組織像は精査すると、かなりの複雑性を示すのであって、乾酪性肺炎の一次性被包化例においても、乾酪化の状態（膿様、泥状、顆粒状、線維性等）嚢嚢線維の崩壊、新生等は部位によりかなりの差異を示し、また、小なる被包乾酪巣を核として、その周囲を幾重にも膠原線維の遺残が層状に取り囲むもの、あるいはその層間あるいは中心辺縁の軟化崩壊巣（多くは気管支接合部側）を伴う例もあり、一見静的にみえる病巣でも、諸所に小シユープ性連続性進展が認められるのであって、例えば被膜の外側に乾酪巣が生じ、既存の被膜は乾酪巣中に包含せられて、コブ状突出形態をとり、これが血管、気管支に沿って拡大している像も認められる。更に結節大の被包乾酪巣が細小気管支へ崩壊している像や、小乾酪巣の軟化崩壊、乾酪巣周辺への小規模な乾酪性肺炎の進展、相接する小乾酪巣の融合像も認められるのであって、ことに完全な乾酪化や軟化のある例に顕著である。一方、被膜より内方乾酪巣中への線維芽細胞索の進入し（小被包乾酪巣においてよく発見される）ている例もある。また病巣の石灰化は非常に不規則で、限局性、斑状、びまん性、層状等の沈着形式があり、（乾酪化の強度の部や血管気管腔中に著明？）乾酪巣ことに石灰沈着部は PAS でやや濃染し、多糖類蛋白の含量増加が考えられ、弗素の増加、自由水の減少と共に Schutz holloid として石灰沈着機序の一つの役割を果しているのではないと思われる。化学療法を長期間行った例では病巣周辺における周炎の消褪、気管支・空洞軟化部の上皮再生が認められるが、手術時摘出した小乾酪巣切片の家兔眼房内接種実験においても、SM 投与群と非投与群との間には、滲出機転乃至はそれに引き続く、結合織性反応の減弱が著明であることが認められるのであって、このことは化

学療法剤が結核菌抑制のみでなく、直接生体に作用して、滲出機転を抑制し、上述人肺病巣の所見をきたすものと考えられ、注目さるべきであると考えられる。以上、結核病変の種々相について述べたが、それらの治癒形態乃至進展機序につき、化学的検索と共に更に検討したいと考える。

166. 切除肺気管支断端の病理組織学的所見と臨床との関係

石原尚・石原啓男(国療清瀬病)

肺結核症に対する肺切除療法が施行されて以来、切除肺、残存肺を対照として種々の角度から研究されているが、われわれは今回切除肺気管支断端の病理組織所見を中心として、是と肺病巣との関係、並に臨床との関係を、術後合併症、術前の化学療法、残存肺気管支断端の気管支鏡所見、気管支造影所見の項目に亘って調査してみた。切除肺気管支断端の病理組織所見：検査材料(表1)；昭和28年12月3日より29年6月24日迄に清瀬病院で施行せる肺切除術100例(男78例女22例、区切93例、葉切+区切7例)より得た137個の気管支断端標本に就いて病理組織学的検索を行った。染色はH-E V-G染色、必要に応じ特殊染色、菌染色はオーラミン染色、気管支断端の病理組織学所見は(表2)気管支腔内の汚物(血球、脱落上皮、乾酪様物質等)は区域気管支内 $\frac{40}{128}$ 30.6%、上皮脱落区域気管支内に、 $\frac{53}{128}$ 42.4%、小円形細胞浸潤著明は葉気管支に $\frac{1}{9}$ 11.1%、区域気管支に $\frac{52}{128}$ 40.6%、結核結節は小円形細胞結節10例、巨大細胞結節7例、結核性潰瘍は6例、硝子化は2例、乾酪化は1例、線維化 $\frac{23}{137}$ 16.8%、気管支軟骨の変化として小円形細胞侵入3例、部分的骨化は6例、外膜の乾酪巣に接する例3例、著明な出血のあったもの13例、末梢血管の変化として壁肥厚著明3例、小血管栓塞3例、オーラミン染色による結核菌は断端組織(上皮附着、上皮下、粘液、軟骨附近に存在)は15例(10.9%)腔内汚物中に13例(9.5%)認められた。切除肺気管支断端の病理組織所見と切除肺病巣との関係(表3)は、断端結核のあるものの切除肺は掲指頭大より、それ以上で軟化巣空洞が多いが、断端所見異常なしのものは小散布巣より空洞に至る迄様々である。断端が病巣に接しているもの3例で、これは小円形細胞浸潤著明、上皮脱落があり、更に1例は潰瘍を形成、更に4例は断端が乾酪性気管支を通じ病巣に直結し、この例は同様上皮脱落、小円形細胞浸潤著明である。切除肺気管支断端の病理組織学的所見と臨床との関係(臨床経過は本年2月迄のもの)：切除肺気管支断端の病理組織所見と術後合併症との関係(表4)は、21例の合併症(気管支瘻6例、肺嚢2例、膿胸3例、気管支断端結核9例、術後シェーブ1例)を見、これは $\frac{21}{137}$ (15.3%)で

この中断端の病理所見と関係のあるのは10例($\frac{10}{21}$ 47%)即ち術後合併症の47%は断端と多少なりとも関係が認められる。なお術後排菌は13例($\frac{13}{137}$ 9.5%)で従って完全菌陰性率は90.5%であった。切除肺気管支断端の病理組織学的所見と術前の化学療法及菌耐性との関係：術前に化学療法を全く使用していない例が7例で、この内より肺嚢1例を併発し、他の93例は術前化学療法(主としてSM, PAS併用療法1クール以上使用)を施行しているがこの内喀痰及切除肺病巣より耐性菌検査を施行した6例では、わずかに1例が切除肺よりSM_{1r}, PAS_{1r}の菌耐性を発見しており、この例の断端所見は、小円形細胞浸潤高度で軟骨の直ぐ外側に乾酪病巣を認め菌は認めなかった、次にSM, PAS併用例に使用量に平行して、断端に線維化の強さを認めた。切除肺気管支断端の病理組織所見と術後気管支鏡検査による残存肺気管支断端所見との関係(47例)：術後残存肺気管支断端の気管支鏡検査を施行し、確実に断端を可視し得た47例に就いて、両者の関係を見るに、切除肺気管支断端に異常なしの率は42.6%(20例)、気管支鏡にて残存肺気管支断端に異常なしの率は53.2%(25例)両者共に異常なしの率は27.6%(13例)に過ぎない。すなわち残りの72.4%は多少とも変化が認められた。なお残存肺気管支断端結核は9例認められた。気管支断端の病理組織学的所見と術後気管支造影による残存肺気管支断端所見(51例)乳嚢型が多いのは区域切除例の多い為であろうが、不規則な型の不正型、複合型及び漏影は合計19例(37.3%)認められた。例数が少ないので明白な事は言えないが、両者の間に一定の関係は見出せなかった。〔結論〕100例の切除肺より作成せる137個の気管支断端病理組織標本に於て、断端結核を始め、種々の所見を得たが断端の病理所見と切除肺病巣との関係は、病巣に接近している気管支断端ほどその組織変化の強いものが認められた。術後合併症のうち気管支断端の変化に関係があると考えられるものは、約47%認められ、また、殆どが術前化学療法施行例で非施行例との比較は出来なかったが、施行例に於てその薬剤の使用量にはほぼ平行して線維化の強さが切除肺気管支断端に認められた。また、切除肺気管支断端の病理所見と術後の残存肺気管支断端の気管支鏡並気管支造影所見との関係に於ては、一定の関係を見出す事はできなかった。

167. 結核病巣の気管支上皮再生について

篠原規休・松原修・三田明・中沢幹太郎・海老原恒雄(霞浦鉄道病院)寺沼政雄(石岡鉄道病院)加倉井登(長野鉄道病院)

当院に於ける肺結核切除肺101例、及び剖検例6例、計107例(化学療法を行わなかったもの3例)に就いて、病巣と所属気管支の接合部を重点的に選び、492カ所の組織標本を作り検査したところ、その気管支上皮に興味ある変化を認めたので、これを二つに分類して述べるこ

とにする。1) 上下組織の結核性病変による上皮細胞の態度: 病変の緩急により上皮細胞の反応に相違のあることは勿論であるが、一向に形態的变化を起さず、唯、剝離脱落するに過ぎないものもあり、また速やかに変形増殖するもあってその反応は個人的差異が著明である。反応し易いものに就いて観察すると、(a) 基底細胞の過剰増殖: 基底部に於いて細胞の境界不明瞭、核は円形、楕円形、不正形で大きく淡染し1~3個の極小体をもち、微細構造明らかで、稀に核分裂像も見られる。この細胞が表層に向かって増殖し、終には全層を占めることがある。(b) 基底細胞の異型増殖: 細胞の形、大きさ、核の状態配列等の不規則異型化であって、多核細胞、過染色不正形巨大核細胞も出現する。(c) 化生的増殖: 基底細胞が過剰に増殖し、その表層が扁平となり、重層扁平上皮化するものと、結核結節上の上皮が扁平化して重層扁平上皮になるものとある。(d) 腺様増殖: 基底細胞の増殖により腺様構造をなす傾向がある。その一部は明瞭な餃子状細胞からなる。かように気管支上皮に起る変化は多種多様であるが、次に述べる切除肺2例には特に著明な変化を認めた。第1例は32才男、PAS 680g、SM 40g使用、右肺尖支、側支の結核性気管支炎であり、第2例は28才女、PAS 2200g、SM 56.5g、INAH 20g使用、左前肺底支外側支の乾酪巣近接部、結核性気管支炎である。この2例とも気管支上皮の変化がほぼ同様であって基底細胞の増殖により腺様構造をなし、稀に核分裂像もみられ、基底膜を破って、その深部に向い、他方内腔に向って増殖し一部乳嘴状をなす。また多核細胞過染色、不正形巨大核細胞の出現、扁平上皮化等も見られた。これ等の変化殊に腺様構造をもって周囲に圧排性または浸潤性に増殖する像は悪性の異常増殖であって、前癌状態又は上皮内癌というべきものである。2) 潰瘍または空洞の治癒にともなう気管支上皮の再生: 潰瘍の治癒は結核性肉芽の萎縮消退に代り非特異性肉芽の形成によるものである。この肉芽面が互に相接し癒合すれば癆痕性治癒となり、肉芽面が互に相接しない場合は気管支上皮の化生的増殖による扁平上皮で被覆され治癒する。われわれは多数の空洞につき上皮再生による治癒機転を検索したが、肉眼的に確認し得たものは唯剖検例1例に過ぎない。それは47才の女、SM 77g、PAS 6020g、INAH 52.5g、チピオン26.4gを使用、両側とも上葉全部を占める巨大空洞でその内面の1/2乃至1/3は上皮化治癒をしていた。空洞及び気管支潰瘍の組織学的検査では48例85カ所に扁平上皮による被覆治癒をみた。その初期には一層の円形餃子状又は紡錘形細胞からなり、やがて数層の扁平細胞となる。なお進むと基底細胞層、棘細胞層及び角様層に分れ表皮様構造がはっきりして来る。一般に上皮の再生は非特異性肉芽上に限られているが、しばしば結核性肉芽の上まで延びている。その末端の細胞は膨大し

互に解離変性に陥る。2例に於いて扁平上皮が乾酪巢の上にまで及んでいるものがあつた。再生した扁平上皮に核分裂像がみられ増殖旺盛のもの3例ある。その中特に著名なのは咯血死による剖検例で47才、男、SM 60g、PAS 3550g、INAH 18g使用、右上中支の空洞接合部を見ると大部分乾酪性気管支炎の像を呈し、一部に非特異性肉芽が形成され、その表面は2~3層の扁平上皮で被われている。そのある部分が表皮様に肥厚し深部に向い突入する傾向をもち基底部は波状をなす。弛拡大で見ると基底細胞は円形、楕円形、紡錘形細胞から成り核は過染色性である。棘細胞は大小不同、細胞の境界及び間橋不鮮明なものも多く、核は大小不同多形性で胞状を呈し2~3カ核小体をもち、全層にわたり核分裂像が多数見られ、殊に三極性の異型核分裂像がある。この所見は悪性増殖を示す像であって癌性化しているといつて差支えない。〔結論〕上下の結核性病変により不安状態にある上皮細胞は色々な異型増殖、化生的増殖をなすもので2例に前癌状態ともいふべき変化をみた。また、潰瘍面に扁平上皮が再生した場合、その異常増殖により悪性化し、初期癌と思われる1例を経験した。化学療法により治癒機転が促進されると粘膜上皮の異型増殖、化生的増殖が多発し、これ等の一部から癌の発生することが考えられる。

〔質問〕 岸本英正 (名大病理)

①扁平上皮に化生した場合、細胞間に橋を認められたか否か。②化生の場合基底膜の下に硝子様物の沈着がなかったか否か。

〔回答〕 ①認められぬ。②なかった。

168. 肺門腺結核の氣道穿孔を成因とする慢性肺結核症の臨床病理学的研究

立石武・竹内正合・関昌夫・久保田芳男・福田信男

(群大第一内科一主任七条教授) 大島登輝男・阿部貞太郎 (国療大日向荘一荘長西野竜吉) 香取順平・清水道子 (財団法人榛名荘) 佐藤嘉門・吉川文男 (群馬中央病院)

慢性肺結核症の成因に就いてはドイツでは主として血行説、日本では血行説の他に経気管支説が述べられている。然るにトルコの Philip Schwarz は1947年以来700例、即ち90%以上の肺結核屍に於て淋巴腺結核の氣道穿孔を認め、これが慢性肺結核症の成因になると主張している。われわれは肺切例、剖検例、臨床例等の経験から穿孔による慢性肺結核症の診断、治療、成立過程等に就いて追求し、一応の知見を得たので報告する。先ず肺切例に就いて述べる。(写真1) これは陽転直後の写真で左上葉気管支肺腺とボタロー氏管腺の腫脹が見られる。当時の症状は倦怠感、微熱、赤沈促進である。これから約1カ年後の写真では未だ肺実質に変化はない。(写真2) は陽転後約1年8カ月に左上葉内側に均等広汎な陰

影を認めるが、この写真の撮影直前に烈しい咳嗽と39°に達する発熱があった(写真3)。次はそれから約1週後の写真で均等性の浸潤は消滅し、著明な気管支周囲炎と撒布性の病巣を認める(写真4)。次は気胸直後の写真で上葉に著しい無気肺が見られ、上葉気管支に高度の変化のあったことを示している(写真5)。次は気胸中直後の写真で、左肺全域に亘る無気肺と著しい縦隔竇の偏位と左主気管支狭窄、及びその末梢の気管支拡張が見られる。肺切により図に示すように左上葉気管支肺腺の穿孔が見られた。この症例に於て穿孔を特徴づける所見としては、①初期結核に続発している。②咳嗽、発熱等気管支炎症状が著明である。③レ線像と穿孔気管支の領域に無気肺、気管支周囲炎撒布巣が見られ、気管支造影で気管支狭窄が著明である。なお気管支鏡検査で潰瘍狭窄が見られた。これ等の所見を参考として慢性肺結核症の臨床例を観察して見ると、12%に於て穿孔を成因とするものが見られ、穿孔は何れも第一次肺門腺結核によるものと推論され、且つ化学療法未施行者に見られた。これ等の症例に就いての詳細は他日雑誌に発表の予定であるがここに1例を示す、〔症例〕この例では主としてB₁₀領域に於ける無気肺と気管支拡張である。その原因として肺門腺変化の気管支粘膜への波及、即ち穿孔乃至穿通を考えた。化学療法の施行により無気肺及気管支拡張像共に不明瞭となり喀痰中結核菌も陰性化した。更に肺結核菌60例(17才~45才)に就いて見ると、3例に於て穿孔が見られ、何れも化学療法未施行者に見られた。次に剖検例の1例を示す。生前に気管支炎症状即ち咳嗽が多くレ線写真上気管支周囲炎の像が著明で、剖検により左上葉気管支肺腺がB₃及B₄₊で二個所に於て穿孔しているのが分った。なお穿孔肺腺の変化は第一次結核症に属していた。〔総括〕1)臨床診断法：気管支鏡検査、レ線検査、気管支造影術、臨床像の分析等がある。二次的な気管支変化の少ない時期ならば気管支鏡検査による穿孔の診断は充分可能と思われるが、二次的变化が著しくなれば気管支鏡のみでは診断困難と思われる。レ線像上の特徴としては気管支結核の像、即ち穿孔気管支の領域に於ける無気肺、気管支周囲炎殊に肺門寄りに著明な気管支周囲炎及び撒布巣である。肺門腺腫脹が見られれば、更に可能性が大きくなる陳旧性の場合、肺門腺が一部石灰化していることがある。臨床像としては初感染に近いものが多く、症状としては咳嗽、発熱等気道結核による気道炎の症状のつよい場合が多い。2)治療：化学療法で治癒しない場合肺切を考える。3)穿孔肺腺の病期的所屬：肺切例、剖検例によって見ると何れも第一次結核症に属するものであり、臨床例でもそれと推論された。4)穿孔の頻度に就いて：われわれの剖検では60例中3例、即ち5%臨床例では12%が推定された。Gohnの小児結核屍の剖検では約18%、北の成人肺結核屍では11%、

岩崎のは9%である。気管支鏡による諸家の穿孔頻度の報告はかなり高率の様であるが、これ等は多くは慢性肺結核症に迄進展しないので治癒するものようである。成人では穿孔による慢性肺結核症は大体10%前後と思われる。5)化学療法との関係：われわれの肺切例、剖検例、臨床例では、何れも化学療法未施行者に於て見られた。Bossertは、化学療法によって穿孔が多く見られるようになったと述べたが、Gohnの剖検例に見るように、小児では化学療法以前にも比較的多く見られた筈であり、われわれの経験からも化学療法が、特に穿孔の頻度を多くするとは考えられない。

169. 剖検例による結核性膿胸の病理(第1報)主として膿胸の運命について一

佐藤繁・星野日出男(国療宮城)

われわれは国立宮城療養所に於ける連続309例の肺結核剖検例中に、23例(26例)の結核性膿胸を発見し病理解剖学的に検討した。今回は第1報として、剖検に現れた膿胸の型態学的な分類と、周囲臓器の変化に就いてのべる。このような主題を論ずる場合いつも問題となるのは、「結核性膿胸とは何ぞや」ということであるが、われわれはそれを「剖検に於て胸腔内に結核菌を含む、又は結核菌に起因する化膿性物質の存在を認めたもの」即ち、「生涯のうちに一度でも結核菌を含む、または結核菌に起因する膿を胸腔に生じたもの」と定義した。症例は15才から46才までの男21例、女2例で21才から40才までが20例を占めている。結核性膿胸の発生機転に就いては第2報以下に詳細報告する予定であるが、各症例の結核性膿胸の発生に関係があったと考えられる事項は人工気胸術17、自然気胸2、開胸焼灼術2、充填術1、肋膜炎より移行1、不明3である。われわれは純粹に病理型態学的な立場から、主として肉眼的に次の5型に分類した。第I型(4例)：胸腔内壁が乾燥し、流動性膿を認めず、ポロ布状線維素を主とし、これに乾酪物質の附着するもの。組織学的には内臓、体壁肋膜ともに先ず厚い線維素の層及び一部それが乾酪化した部があり、新生血管の發育は著明でなくその下には肋膜表面に平行に走る硝子化した結合織の層を認める。内臓肋膜の弾力線維層が肺実質の病巣の牽引によって実質の方にまくれ込んでいる例もある。しかし肋膜結合織層の所見は色々で、方向が種々入りこんで肋膜表面に平行でないものもある。この両者の差は他の生物学的反応の条件があってもその主なものは、肋膜の炎症に対する反応が前者(平行に走る結合織)より後者が新しいということにあると信ぜられる。このことは臨床的に意義があり剝皮術を施行する際、前者の場合の方が行い易いことになる。第II型(12例)：液状膿を有するもの。あるものの肋膜の組織学的所見は、肋膜表面の壊死物質は多くなく線維素の被覆を認め、直ぐに結合織の層となり、下にゆくに従って線維

の方向が一定している。本例の対壁肋膜には結核結節が認められた。一般に結核性濃胸に於ては体壁肋膜が内臓肋膜より厚くなっている。この型では肋膜の組織学的所見は一定でなく壊死層の厚さ、結合繊維の並びかた、新生血管の発育に種々の変化がみられる。更に体壁肋膜に線維素血液塊を認めるものがある。これは必ずしも穿刺の際、肋間動脈を損傷して起るものではなく、体壁肋膜に新生血管が良好な発育を来している場合、穿刺その他の刺戟によって滲透性に生ずるものである。第Ⅲ型(6例)：胸膈腔が乾酪物質で充満されているもの。これは肺実質の所謂「結核腫」と同様に胸膈腔の縮少と水分の吸収によって濃縮するものと考えられる。従って比較的小さい腔に多いのであるが、 $21 \times 8 \times 5 \text{cm}$ という大きい腔をも充満し、肺は全く縮少虚脱している例もある。この型の肋膜の組織学的特徴は、新生血管の発育が良好なことである。本型は結核菌多く乾酪化が強く、肋膜の吸収力の強大な例にみられるようである。第Ⅳ型(2例)：肋腔に結核菌を含む膠様物質があるもの。この型はゲラチン様物質で腔が充満されており、而も乾酪化しかけた部分がある。即ち第Ⅲ型の前段階にこのような所見を示す時期があると考えられる。もっとも、第Ⅲ型のごとくが第Ⅳ型から移行するものかどうかは、にわかに断言は出来ぬが、これは注目すべき所見である。組織学的には「エオジン」で薄紫色に染まる膠様物質の辺縁にフィブリンの網があり、結合繊維の方向が一定せず、かなり、新しい病像を示す。第Ⅴ型(2例)：剝皮術を行ったもの。つまり以上のものを濃胸の発生治癒の観点から順序立ててみると、肋腔滲出液の貯溜があって結核菌含量が多く膿状と化し、もし液性分の中に蛋白含量少なければ第Ⅱ型となり、穿刺排膿または吸収によって治癒に向えば第Ⅰ型となり、死腔を残して治癒に近い状態となる。また蛋白含量多く膠様を呈し乾酪化すれば第4型から第Ⅲ型となり、死腔を残さず濃縮してしまう。更に第Ⅱ型から第Ⅲ型への移行も考えられる。第Ⅰ型は死腔を残しているが、乾酪物質も少く肋腔内に乾燥し濃濃の一種の停止状態であり、死腔が消失した第Ⅲ型では充満した乾酪物質内の結核菌の全身に及ぼす影響を考慮しなければならぬが、これも一種の停止状態であって、共に治癒に近いものである。最後に、心臓に於ては心室、殊に右心拡大23例中14例、多少なりとも心筋の褐色萎縮を示すものが18例中9例で、濃胸による肺虚脱の小循環に及ぼす影響を物語っている。又 Auerbach その他の米国学派が重視強調する Amyloidosis に就いては肝、脾、腎に就いてヨード反応、変色反応、コンゴローート反応等を行って精査したが、1例も発見し得なかった。

〔追加〕 岡田公信(慶大外科)

膿胸例に於ても早期に剝皮が行われれば、上皮細胞の残存があると考えられる。また剝皮術は液貯溜後はなる

べく早期に、皮膜の厚くなる前に行うことが望ましい。

170. 肺内旁側循環路に関する基礎的研究

滝沢敬夫・柴崎慶男・津田光一・湯村良一・五十嵐卓
佐藤俊一・片倉重満・長谷山博(東北大中村内科)

近年心肺生理に関する研究の進展は、気管支血管系を中心とする肺循環系の構造に対しても新たな関心を招来するに至った。この点に関し、気管支血管系が罹患肺循環生理の上に重要な影響を齎らす事は形態学的にも可成り解明せられて来た。然し一方、正常肺に於ける肺循環調整の一因子として Hayek, Verloop 等に依り示された閉鎖性動脈は、少くとも現在我が国に於て否定される傾向にある。ここにわれわれは実験動物肺、成人罹患肺に於る気管支動脈の態度を究明すると共に、正常肺気管支動脈を組織学的に検索し、正常肺、罹患肺の肺循環に於る気管支動脈の意義を形態学的に検討した。1) 実験動物肺、成人罹患肺に於ける気管支動脈：メタアクリル酸エステルを主成分とする合成樹脂鑄型作製、アカシアを加えた造影剤注入に依り検索した。イ) 肺動脈結紮実験に依る所見：犬の一侧肺動脈主幹を結紮し、結紮後大略1カ月、3カ月、5カ月に分けて検討した。結紮後1カ月では結紮側気管支動脈は対側に比し、著るしい蛇行と怒張を示してくるが、更に結紮後3カ月では各区域気管支動脈はその新生せると思われる小側枝を以て互いに網状の吻合をなし、気管支を緻密に纏絡して終末気管支迄容易に追跡できる。且つその一部は肺動脈枝へ逆流している。即ち、気管支に密接し蛇行せる気管支動脈とは別個に直線状の走行を示し、木の葉分岐をなす肺動脈枝の cast を得る事が出来る。これらの所見は結紮5カ月のものでは更に顕著となるが、また終末気管支近傍に於いて気管支動脈から肺動脈への移行部を認める事が出来る。なお本実験に於いては肋膜癒着が不可避であつたため、かかる部位に於いては肋間動脈より派生せる小分枝も参劇した緻密な血管網を形成することが注目された。ロ) 罹患肺に於ける所見：既に青木、山下等の記載に一致し結核肺、肺癌等に気管支動脈の発達を認めた。即ち病巣域に於いては肺動脈枝が側方偏位、狭窄或いは消失等を来たしている反面、気管支動脈は蛇行と怒張を示し病巣域に向っている。殊に結核空洞周辺では肺動脈枝は殆んど認められず、気管支動脈が新生せる小側枝を以て肺門側から空洞壁を網状に囲繞している。また肺動脈小分枝と気管支動脈小分枝との間に前毛細管性吻合の存在が確認されたが、更に病変高度のものでは、第二次乃至第三次気管支に沿う様な大きな肺動脈に於いてさえ著明な混入現象を認める事が出来る。即ち上記の所見は、病巣域肺動脈の荒廃に対応し気管支動脈の発達が病巣域崩壊を阻止し、更に組織再生にも関与し得る事を窺知させるが、その肺動脈枝との前毛細管性吻合は病巣域に於ける肺動脈末梢圧上昇を来し、換気悪い部分の血

行を妨げ、静脈混合を阻止している事をも推測させる。一方、気管支動脈流血量の増加はその多くが肺静脈に還流する事と相俟ち、左右心搏出量の相違を来し得る事を示唆している。2) 正常肺気管支動脈の組織像と所謂閉鎖性動脈：結核その他著明な肺病変を認めない材料を選択し、ゲラチン或いは造影剤注入資料を適宜参照した。気管支動脈は所謂筋型の動脈で、肺門域に於けるその主幹は輪状方向に走る中膜筋層よりなる。一般に外弾性板に比し内弾性板の発達が著明である。これを気管支分枝に沿って追ってゆくと、臍で内皮細胞直下に縦走筋線維が出現する。即ち中或いは小気管支に沿う気管支動脈の壁は、内層に於ける縦走筋線維層と外層に於ける輪状筋線維層からなる。この縦走筋層は血管の収縮状態と密接に関係するものようで、過圧を以ってバリウムを注入せるものでは認められない反面、屢々かなりの肥厚を示し、その内腔を殆んど閉塞している。更に小分枝が派生して気管支粘膜下に分布する。この小分枝の壁は主として母体気管支動脈の輪状筋層の連りからなるが、屢々縦走筋層が壁の一侧から突隆して認められる。われわれはこのように壁の厚い小分枝を連続切片にて追跡する事に依り、これが近傍の気管支動脈小分枝と連繋を保ちつつ肺動脈分枝に接近し、遂には吻合する所見を確認した。即ち、これは動静脈短絡路として Hayek の記載せる閉鎖性動脈に一致する所見であるが、われわれの検索は Verloop の所説と同じくこれが気管支動脈—肺動脈間吻合なる事を示している。従って両者の圧関係から動静脈短絡とは考えにくく、ただ気管支動脈の収縮機転が末梢圧低下を来し得る時のみ、Hayek の云う短絡を推測出来る。いずれにせよ、正常肺に於てもかかる吻合枝の存在は事実で、肺循環の調整に重要な役割をなす事が暗示され、日を重ねて検索したい。なお罹患肺に見るような著明な前毛細管性吻合の存在は、単に上述の如き吻合枝の媒介にのみ依る許りではなく、恐らくは既存の毛細管大吻合の発達がこれを助長するものであろうと推測される。

〔質問〕 久田太郎 (慶大病理)

演者が述べられた気管支動脈と肺動脈との吻合は正常肺に於ても認められたか。病変と関係はないか。Hayek の Sperrarterie とそれらの吻合との間に関聯が考えられるか。病変肺に於いて、吾々は前毛細管吻合を多数認めているが、正常肺に於ては未だ認めておらない。病変肺の気管支動脈の態度に就ては全くの賛意を表する。

〔回答〕 ①人体例に於いて私共は Hayek の云うような 1cm 間隔での吻合枝の存在を cast では見ていない

が、正常肺に於けるこの出現頻度に就いて更に検討を加えたい。②ここに供覧した症例は肺に病変を見ない正常肺で、決して pathologisch のものとは考えられない。③閉鎖性動脈なる名称はこれを使うのに慎重であるべきで、現在われわれは Hayek の記載せる閉鎖性動脈は単に気管支動脈の分枝そのものと考えられる許りでなく、又その分枝は動静脈短絡としてよりは気管支動脈肺動脈間吻合を示すものと考えている。

171. 女性性器結核の臨床病理学的研究

貴家寛而・山口竜二・宮野通邦・菅繁三・佐藤信夫
(東北大産婦人科)

吾々は先に女性性器結核の臨床病像を子宮卵管レ線像(以下 H. S. G) 上 3 群に分類し、それが本症の進展・治療方針等の決定、予後の判断の上重要であることを発表したが、更にこの分類を基礎として、本症の性器内の蔓延、種々の臨床所見の病理学的な意義を解明せんとして以下の実験を行い、二、三の新知見を得たので報告する。上に述べた H. G. S 上の 3 群とは次の如きものである。第 1 群 H. G. S 上殆んど変化のないもの。第 2 群 H. G. S 上卵管特異像を示すもの。第 3 群子宮萎縮像、脈管像を示すもの。以上の 3 群で、先ず卵管に関しては同一患者の別出標本と H. G. S 所見を組織学的に追求した。1) 膨大部狭窄像：本像は増殖癒着せる粘膜皺壁が卵管腔内を複雑に充たし、内腔の狭小を起こすことによる。2) 峽部拡大像：本像には (i) 卵管粘膜は略々正常で筋層に結核性浸潤が強く、卵管の緊張が失われる為と思われる軽度の峽部拡大と (ii) 峽部卵管粘膜の結核性病変の乾酪融解化によって起る峽部拡大との 2 型がある。従って (i) は更に乾酪融解の程度により卵管壁侵入像又は峽部円形拡大像に進展する。3) 卵管壁侵入像：本像は卵管筋層内の小空洞性病変が卵管腔と交通するために起るもので円形拡大像に発展すべきものである。4) 円形拡大像：本像は乾酪病変の空洞化によるもので、膨大部では拡大した腔を充滿した大きな乾酪化の一部融解によって起り、峽部では所謂、結節性卵管炎の空洞化によって起る。膨大部円形拡大には膨大部狭窄が部分的に起る。為生ずる、珠数状の円形拡大と膨大部の殆んど全内腔の空洞化による Sactosalpinx 様巨大円形拡大に発展するものと 2 が考えられる。また峽部での円形拡大像は結節性峽部卵管炎が前段階となることから屢々卵管壁侵入像を伴うことは当然と思われる。5) 膨大部帯状レリーフ像・膨大部拡大及び不整：本像は、膨大部の縦走粘膜皺壁の肥厚によって起り、偽胞性卵管炎の型を呈し、皺壁は

結核性浸潤の爲、腫脹・肥厚・隆起し、隆起と隆起の間には粘膜炎の破壊が強く、この爲膨大部は拡大し、辺縁は不整鋸齒状となる。6) 峽部不整像：本像も粘膜炎の腫脹・癒着による偽膜性卵管炎のために起る。以上卵管の病理学的所見を通観すると、膨大部と峽部との間では病変の現われ方にかなりの差があり、即ち膨大部では粘膜炎に病変が強く、峽部では、むしろ粘膜炎又は筋層に強いのが特徴で、病変の程度は一般に峽部は膨大部より弱いことが多い。次に子宮については手術剔出標本により、子宮各部より内膜・筋層を含めて連続切片標本を作成し、その一部を象形複製術により模型を製作した。先に述べた臨床病型とその組織所見と対照すれば、第1群 内膜に於ける非特異性炎が見られるが、結節の形成は明らかでなくその変化は殆んど機能層に限られる。第2群 機能層に於ける粟粒結節型及び一部潰瘍型が見られる。粟粒結節型では、基底層近くの淋巴管周囲に蟻集した小円形細胞浸潤は内膜表層に近づくに従い、類上皮細胞の出現となり、数個の粟粒結節の集合体を形成する。この粟粒結節型では月経周期と共に結節の成育が認められ、月経周期第12日目頃に類上皮細胞性結節となる。一部潰瘍型では機能層深部又は基底層に集簇した結節を認めること多く、結節は潰瘍面に露出している。基底層及び機能層に広く同性質の結節の散在する所謂 Zander のいう血行性蔓延と思われるものでも、基底層の病変は表層に比し強い。この第2群では内腺腺形態変化、腺細胞増殖・化生・壊死等腺細胞及び腺の変化は極めて多様であるが、上皮細胞の変化少く、第2群の特徴として病変が機能層より基底層に固定しつつある進行過程の像を示す。第3群 潰瘍型及び筋層結核が主であるが、H.S.Gで脈管像が認められる場合でも、第2群で見られた結節形成及び一部潰瘍型が認められることもあり、必ずしも脈管像は広範囲な内膜の潰瘍を意味するとは限らない。併し、一般には広汎な結核性病変のため潰瘍が強く筋層内に及んでいる。以上の結論として次の事が言えると思う。①吾々が先に報告した H.S.G よりの臨床分類は、病理学的にも大体に於いて性器結核の進行程度と一致する。②卵管に於ては膨大部と峽部の病変の所在の差異から、性器内の淋巴行性蔓延が予測され、子宮ではその組織所見から卵管よりの単なる管内下降性蔓延の他に、血行性淋巴行性蔓延が考えられる。これ等は性器結核から骨盤腹膜及

び腹膜への波及、更には全身への影響の可能性をも暗示するものである。③子宮に於て見られた種々の所見は、本症による月経異常・不正性器出血・脈管像の発生を充分説明するもので、逆に月経も内膜結核の進展に対し重大な影響を及ぼすことを確かめ得た。

172. 結核症の肝変化に就て (第2報)

辻野一秋・石賀忠孝・山本祐夫 (大阪市大内科一指導石井潔教授)

昨年6月結核病学会近畿地方会に於て慢性肺結核患者に就て肝穿刺を行い、これに就て報告した。今回更に、種々の組織学的検査を行った結果、結核結節、局部壊死、脂肪変性、細胞浸潤、核内グリコーゲン、肝細胞内胆色素、繊維化等に関し報告し、又、これ等組織に見られるグラヌロームを慢性炎症の立場から考察した。従来、結核の際に二次的に肝硬変が起るかについて種々の議論がなされている。これ等の問題を考察するために、実験的に家兎を用い、結核病変を肝に局限せしめる目的を以て行った結果について報告する。感作には牛型結核菌 100mg, 流動パラフィン 10ml, 脱水ラノリン 5ml, 生理的食塩水 10ml, 家兎肝 6g の Homogenate 混液を 1cc 宛5日間隔で 5~6 回筋肉中に注射し Tuberculin 反応を陽転せしめた。二次抗原としては同じく牛型結核加熱死菌 50mg, 生菌 2mg を生理的食塩水 1cc に浮遊し、上腸間膜静脈に注入し、30乃至90日目に於ける肝変化を観察した。これ等肝は初期に抗酸性菌を多数証明し、結節形成と共に著明な繊維化と偽小葉を形成する。この肝に於ける急速、著明なる変化は注目し得ると考える。本実験に関し、更に続行し報告する予定である。

〔質問〕 堀江健也 (慶大病理)

①硬変は結核性肝硬変なりや。②何例中何パーセントに肝硬変をおこし得たか。③肝硬変を起す etiologie は何であるか。

〔回答〕 ①現在迄行った家兎の総数は30例であり、これ等に付いて病理組織学的に検索した結果である。② Adjuvant に家兎肝を加えない群では発生率が低い。肝を加えたものでは5例中5例に全例にこれ等の変化を認める。③これ等肝硬変の像は結節形成と共に繊維化の著明な出現が起り、結核性病変と考える。④結核菌以外の因子に対する考察は現在逐次行いつつある。これ等因子

に於ける実験は現在行いつつあるので何れ報告する。

173. 結核海猿の副腎摘出を行った場合の肝臓の態度について

近藤信一（国療村山一所長田中堅輔・慶大病理—青木貞章教授指導）

I. [緒言]肝と結核に就ては数次に亘って報告して来たが、今回更に実験的に肝臓結核に及ぼすホルモンの影響をみるため次の如き実験を行った。即ち従来 D'Arcy Hart & Rees 等が報告しているように過剰に副腎皮質ホルモンを与えた場合結核が増悪するが、私はこれと反対に副腎の Afunktion あるいは Hypofunktion の状態（人体でいえばアヂソン氏病の如き状態に於て）にした場合、如何なる影響を肝に及ぼすかという事を知らんが為に結核感染海猿の両側副腎摘出術を行い、肝の病理組織学的検査を行ったので報告する。II. [実験成績]①体重 400 g 前後の雄海猿49頭に、黒野株（人型菌）4週培養菌 0.05mg/0.2cc を心臓内に注射した。②接種後 3~4 週間生生存せる30頭の子海猿の両側副腎を軽いエーテル麻酔のもとに、左右別々に2日に亘りほぼ完全に摘出した。③摘出後は保温に注意し、隔日に1%食塩水 5cc を皮下に屠殺日迄注射した。④摘出後2週間して生生存せる8頭を屠殺剖検した。⑤染色は肝を主とし脾、下垂体及び睪丸に就きヘマトキシリンエオジン染色、マロリー染色、銀染色、鉄染色、弾力線維染色、酸ホスファターゼ染色、カタラーゼ染色（西山、小林法）及び結核菌染色を行った。III. [実験成績]①結核海猿30頭の子海猿の両側副腎摘出を行い、2週間生生存せるもの8頭（26.7%）あり。②結核結節は摘出例及び対照例全例に認められた。③結節内壊死巣は摘出例では1例を除いて全部に認められたが、対照例には認められない。④肝組織内結核菌は摘出例の方が対照例よりやや多く認められた。⑤銀線維は対照例の結節内に於ては殆ど認められず、結節周辺部に於ては、恰も結節により圧迫された如き形に濃縮された線維束のように見られるに反し、実験例に於てはそのような所見は少く、肝実質がそのまま壊死に陥つたる如き銀線維の構造を示している。⑥弾力線維染色及び鉄染色上では両者に特別異つた所見は認められない。⑦酸ホスファターゼは結節内乾酪巣に於て僅かに証明され、類上皮細胞の核及び原形質には肝細胞より強く染まっているが、無処置例との間に大差は認められない。尚、結節以

外の肝細胞に於ては健常肝細胞とほぼ同様に証明されている。⑧カタラーゼは結節内では少いが類上皮細胞及びラ氏巨細胞には陽性で肝細胞に於ても減少をみない。⑨脾の重量は対照で平均1.9gに反し、摘出例では平均3.7gあり。又、摘出例では対照に比し細胞増生し濾胞の肥大を認めた。⑩下垂体、睪丸には摘出例、対照例とも大差が認められない。IV. [考按]①海猿の両側副腎摘出は非常に困難であると、Simmons & Whitehead 等がいつているが、私は輪状鋏子で挟み切るようにして摘出したので出血も少かったが、右側は8例中6例は僅かに残存していた。②Schachter & Bebee は海猿の副腎摘出で副腎皮質不全症の為平均4.5日（最短3日、最長7日）で死亡したといつているが、今実験で摘出後2週間生生存したもの26.7%あった。これは完全摘出のものが少かった為であろうか。③副腎摘出を行った場合、腎及び肝には形態的变化は殆ど認められないという報告があるが、結核感染海猿の実験では摘出例の肝に対照には認められない壊死巣を認め、又結節内銀線維の破壊を認めた。④淋巴系統の肥大殊に脾の濾胞の肥大が来ると報告されているが、私の実験でも摘出例にこのような所見が認められたものが多かった。V. [結論]①体重 400 g 前後の結核感染海猿30頭の子海猿の両側副腎摘出術を行い、2週間生生存せるもの8頭（26.7%）を得た。これを屠殺剖検し肝、脾、下垂体及び睪丸の病理組織学的検査を行った。②肝に結核結節を全例に認めたが、対照に比し摘出例では広範囲にあり中に壊死巣を認めた。③結核結節内に銀線維の破壊が認められるが、摘出例では結節の境界が明瞭でなく、比較的線維が破壊されたまま残っている。これに反し、対照では線維が太くなりあるいは束になり、結節の周辺に圧排されたようになっていゝる。このような所見から摘出例の結節部の肝細胞は周辺に圧排される事なくそのまま壊死に陥るものと考えられる。④肝組織内結核菌は対照例よりやや多く認められた。⑤酸ホスファターゼ及びカタラーゼは類上皮細胞によく証明され無処置例と大差はない。⑥摘出例では淋巴系統の肥大殊に脾の重量が対照の約二倍あり、また濾胞の肥大が認められた。⑦コーチゾンを過剰に与えた場合、結核は増悪するが、副腎摘出の場合でも肝結核症に悪影響を与えるものと考えられる。

174. 肝結核巣の変遷を支配する因子の検討

西新助・江畑和子（東邦大整形外科）

われわれは年来骨関節結核の発生条件を探求する目的で基礎的研究を行っている。その一環として各臓器の結核巣の変遷を実験的に追及している。この研究に於て肝結核巣の経過が特異である事を知り、その一部は昨年度整形外科学会総会に於て報告したが、重ねた実験結果を併せてここに総括し報告する。人体に於ける肝臓結核進展は周知の如く極めて軽微且つ遅々としており、結核症末期の個体又はある特殊な場合に初めて認められるのが常である。肺巣や骨巣では比較的著明な病変を示す最盛期に於ても、肝には殆んど見るべき変化のないのが常である。さて、結核巣の変遷には種々なる要件が考えられるが、その中でも結核免疫の変動が極めて重要な因子である事はわれわれが数次に亘り実験的な追究を根拠として強調して来たところである。血液内に存する結核性免疫を全身性免疫と考え得るならば、これに条件を与える事により変化を起させた場合、各臓器に於ける結核巣が如何に変化するかを調査する事に依り、各臓器と所謂全身免疫との関係を知る事が出来る。そこで、人型菌感染成熟家兎の感作後の各時期に於て、抗原菌破壊物質を静脈内に隔日3回注入脱感作して血中免疫の消費性低下を図ると、感染1週並びに3週に脱感作を行った群では血中免疫の降下は比較的少いが、感染2週と4週群殊に後者に於てその降下が著しく、又、恢復は2週群では比較的短時日なるに反し、4週群ではかなりの長時日を要する事が知られた。然るに、感染5週以後のものに於ては降下度は比較的軽度であり、更に8週以後のものでは余り変動が顕著ではない。この変動の大小はわれわれがかって発表した感染後免疫過程の起伏に密接な関係を持っている。この脱感作の影響を組織学的に検すると播種巣の急進が伺われ、肝巣に極めて著明な病変を証した。即ち免疫降下の大であった2週群並びに4週群に於ては肝に巨大な乾酪巣を作り、殊に2週群では広汎な組織壊死を伴っているものが多い事は驚異的な所見といわねばならない。然るに一方、肺や骨巣では非脱感作群と大差のない経過を示している事も甚だ対照的である。結核経過中拡大巣をなかなか示さない肝に於て、脱感作による血中免疫の降下が起ると急速な病巣発展を示し、組織壊死をも惹起する例がある。この壊死部を精査すると組織の膨化、出血、あるいは線維化等の Allergie 性変化を

思わせる所見が見られ、血中免疫の急速な消費性低下即ち血中に於ける抗原抗体反応の発現が組織の過敏性反応と相俟って、かくも劇しい変化を惹起したものと思われる。然るに脱感作により、免疫変動の少い5~6週群では小拡大を予想せしめる変化を見たが、更に9週以上の群では殆んど変動を来たさなかつた。これらの点も以上の所見を裏付ける結果として注目されねばならない。次に血液内に生菌を注入する事に依って血中免疫に影響を与えた場合も、前回と類似な肝巣の変化を来し、肝巣と血中免疫との関係が明らかに物語られている。また、背筋と脊椎との間に生菌を多量に注入し、強い病変を起させると、肝巣に著明な影響を及ぼすが、前者の場合とは趣を異にし、組織壊死を来すほど急速な進展が見られず、徐々に乾酪化へ進展した所見が得られた。これは軟部組織に蔵された菌の血中免疫に及ぼす作用が徐々に、且つ持続的である結果と思われる。一方、多量のアドレナリンを注入し血管系に変動を起させてみたが、この際感染4週群には進展した乾酪巣を形成するものが見られたが、他の群では余り著明な変化は得られなかつた。これは薬物による影響が一時的である為免疫降下の著しい4週群では、血中免疫の一層の降下を招き肝巣に変化をもたらしても、免疫の上昇期である他の群ではそれによって受ける影響が少い為に、病変の変動を起すに到らないものと考えられる。更に骨内に生菌を注入し、あるいは菌破壊物質による骨髓内脱感作を行い、あるいは又、骨内に電流を通じて限局性の衝撃を与えた実験においては、共に肝巣に余り大なる変化を起していない。従って、骨内に起る変化は余り血中免疫に影響を及ぼさない事が知られるが、強度の電流を通じて、又は下肢にある操作実験を加えて全身性の衝撃を大にする際にはやはり肝巣の乾酪化が促進されるのである。以上の種々なる実験結果から、肝臓に起る結核性病変の消長は血中免疫の如何に支配され、その変動によって強く影響をこうむる事が知られた。人体に於て結核末期者や特殊な条件に置かれた者に肝結核の発展が認められる事は、血中免疫の低下に依って起るものである事が、上述の実験により明確に理解し得ると思う。われわれはこの実験的研究結果から肝巣を左右する因子は血中免疫の昇降である事を、見出したのである。

175. 抗結核菌性物質の探究 (第2報)

内藤益一・前川暢夫・渡辺林造・北川良治・伊庭一男
津久間俊次・今井節朗・河崎弘・阪上喜平・神頭勝太
(京大結研第3部)

我々は諸種薬品の結核菌に対する試験管内発育阻止作用を数年来調べており、既に昨年の本学会総会の席上に於てもその成績の一部を報告したが、今回はその以後に試験した約460種類の薬品の中、発育阻止力が10 γ /ccよりも強いもの及び特に興味を持って追試した二三の薬剤について報告したい。実験に使用した培地は10%血清加 Kirchner 培地、使用菌株は人型結核菌 H₃₇Rv 株で、実験術式等は昨年渡辺が報告した通りである。発育阻止力判定に際しては常に対照として PAS, INAH 及び TB₁ を選んでいるが、我々の実験方法では PAS は 3.13~0.78 γ /cc, INAH は 0.08~0.03 γ /cc, TB₁ は毎常 25 γ /cc の阻止力を示す。ところで昨年から今回の報告迄に検討を加えた 460 種類の薬品の中で 10 γ /cc より強い発育阻止力を示したものは表に示す如く Isonicotin 酸 hydrazone 系化合物 14 種, Pyrazolon 系 2 種, Phthalazon 系, Rhodau 系, Purin 系各 1 種合計 19 種類である。Spain に於て合成され、Swiss, France 等に於て臨床的にも追試されている Cyanacetic acid hydrazide (CAH) の試験管内発育阻止力は 50~100 γ /cc 程度で極めて弱かったが、この物の誘導体の一つに可成り興味ある成績を示す物質があり、目下詳細に検討を加えている。次に最近 Isoniazid との併用で話題に上っている Pyrazinamide は単独では 100 γ /cc の阻止力を示したに過ぎない。一方渡辺・伊庭等は INAH, PAS 及び SM と各種の Sulfa 剤を試験管内で併用する実験を行い、特に INAH に或種の Sulfa 剤を併用した場合にのみその阻止限界が明かに高められると言う成績を得て、既に一部昨年の本学会総会の席上報告したが、その後更に詳細な追究を行って表に示すような成績を得た。即ち、問題となるのは INAH のみで、これと併用実験を試みた各種 Sulfa 剤の中、Sulfaisoxazole と Sulfapyridin とが、略々一定した成績を以て INAH の阻止限界を高め、INAH に対する併用使用量を 25 倍、10 倍及び 3 倍に変化させても同じように INAH の阻止力を増強している事を認めた。その他にも INAH の阻止限界を高めるものは数種あるが、なお検討を要する。なお、PAS に Sulfa 剤を併用した場合は単独の場合と殆ど差を認めないが、SM の場合には Sulfa 剤を併用した為に却ってその阻止力を低下せしめる成績を一部に認めた。又、この Sulfaisoxazole が INAH に対する結核菌の実験的耐性獲得に如何なる影響を与えるかを同じく伊庭等は検討したが、その結果は表に示す如く INAH 単独の場合は 50 γ /cc 以上の著明な耐性獲得を認めるのに対し、INAH の 25 倍量の Sulfaisoxazole を併用した場合に培養累代 5 代目で 0.5 γ /cc

で両者の間に著しい差のある事を知った。更に、北川は INAH 300mg と Sulfaisoxazole 3g とを混合内服せしめた際の血清抗菌力を、INAH 300mg 単独の場合と比較する実験を 5 例の患者を対象として行ったが、その成績は表の如くで血中抗菌力は INAH に Sulfaisoxazole を併用した方が単独の場合に比較してかなり強く、又時間的にも永く保たれる事を認めた。(この事実は先程の試験管内実験の成績を裏書するものと言えよう。)これに関する臨床試験は目下実施中で近く発表の予定である。Cyanacetic acid hydrazide (CAH) に就てその試験管内結核菌発育阻止力は、我々の実験成績によればたかだか 50 γ /cc 程度である事は既に述べたが、河崎・神頭・阪上等はこの CAH に就て、(Richfield and Wilcoxson の方法による)急性毒性実験及び化学療法実験を行ったのでその概略を報告すると、マウス経口投与した際の急性毒性試験の成績では対照とした INAH の LD₅₀ が 275 mg/kg であるのに対して 328 mg/kg であり、slope ratio 及び potency function より見て両者の薬物としての potency に大差は認めなかった。又、Steenken 等及び Bietti の方法に準じて行った海猿の前眼部結核症を対照とする化学療法実験の成績は、体重 kg 当り INAH の 4 倍量を使用すれば CAH は INAH と略々同等の治療効果を示し、INAH の 2 倍量を使用した場合に CAH の治療効果は INAH のそれより劣る事を認めた。同様な動物実験の方法で河崎等は、SM の治療効果に及ぼす旧「ツベルクリン」(OT) の併用効果を検討したが、SM 10mg 毎日単独皮下注射の場合に比べてこれに旧「ツ」100 倍液 0.5cc 週 2 回皮下注射を併用した場合にも、特に良好な治療効果を認める事は出来なかった。この点に関しては更に旧「ツ」の使用量、使用方法及び組合せて使用する抗結核剤の種類等に就て今後検討を加えたいと考えている。以上我々は現在の段階に於ける成績の一端を報告した。

〔追加〕 秋山武久(国療埼玉)

Pyrazinamide の抗菌力測定に Kirchner の pH 6.8 に於て使用された様であるが、Pyrazinamide を in vitro にて結核菌に対する制菌力を検する場合には、使用培地の pH がその制菌力の現れた非常な影響を持つ事が判って来た。われわれは現在、PY の in vitro 試験実施中であるが、使用培地(血清10%加 Kirchner)の pH 5.5 (ガラス電極使用測定)に於て最大の制菌力を示すことが判明したことを申上げて置く。pH の変動が制菌力に及ぼす影響の本態については検討中である。

176. l-cystine 誘導体の抗結核作用について (4)

楠原栄一・上林久雄・勝又増幸・久成正生・芝隆夫・羽矢耐子・渋谷正三 (大阪芸大衛生)

l-cystine 誘導体である cystin-n(p)-sulfoaminobenzyl uramic acid (以下略して C. S. U. と称す)の抗

結核作用に関しては、既に前2回の本会並びに地方会に於いて発表し、その際、C.S.U. は試験管内実験及び病理組織学的研究に於いて、殺菌性では INAH, STM に劣るが、治療機点では STM に比して遜色のない事、及び鳥型菌 TCA サイクルの脱水素酵素の内、特に SH 酵素に対して他の STM, PAS, INAH より阻害作用が著明である事を述べた。今回は C.S.U. による結核菌臓器定量培養試験、免疫効果、及び「ツ」反応陽転者に投与した例につき得られた成績を報告する。(1)臓器定量培養試験：H₃₇Rv 株を1週間培養し 1 mg/cc の食塩水浮游液となし、その 0.1cc を均一系 NA. No. 2 のハマウス（体重 13gr 前後）の尾静脈より接種し、1群を対照とし、他の3群に翌日より C.S.U. INAH, STM の各 1 mg/cc の 0.1 cc を継続皮下注射し、3週後、6週後に各5匹づつ殺してその各々の脾、肝、肺を所定の方法で小川培地にうえ、6週間培養後の臓器 1 mg 当りの菌数を比較した。各臓器共 INAH 群では3週後、6週後共に菌数はほとんど0となり、C.S.U. 群がこれに次ぎ、STM 群は対照群に比してその差が僅かであった。なお、全般的に見て C.S.U. 群、STM 群では略々同程度に脾の腫大が著明であったが、INAH 群では萎縮していた。(5頭平均 C.S.U. 138.5mg STM 121.3mg, INAH 79.6mg, 対照 173.7mg) これらの点より、C.S.U. は STM の治療効果に等しいか乃至は優れた効果が有るようである。(2) C.S.U. の免疫効果に及ぼす影響：2.5kg 前後のハマウスを腸チフス菌で活動免疫を与え、その凝集価を最高に上げた後に、C.S.U. を 5~30mg/cc としそれぞれ 1cc を静注してその凝集価の変動を観察したところ、いずれの場合も獲得免疫価を注射後直に上昇せしめる作用を認めた。ことに 10mg の場合が最も理想的で1時間後に4倍、2時間後には8倍となり、24時間後には注射前価に戻った。即ち、C.S.U. は獲得免疫体の血中動員作用と同時に免疫体産生促進効果を有する事を認めた。同様な条件で STM の作用を検討したところ、10~20mg/cc の溶液各 1cc 注射に於いてのみ1時間後2倍の凝集価上昇効果が見られたが、5mg では逆に減少効果を来し、又 PAS, INAH, は共に 5~30mg ではいずれも凝集価減少効果を認めた。これ等の事より C.S.U. は STM より一層生体内抗菌性が著明であると考えられる。(3) C.S.U. を「ツ」反応陽転者に投与せる場合：ツ反応陽転を5名づつ2群に分け、1群には C.S.U. 3%溶液 2cc を、他の1群には PAS 5gr を連日投与し、毎週末及び2カ月後に各群共体重、血沈、血圧、ウロビリノーゲン、ツベルクリン反応、赤血球数、血色素数、白血球数、単球、好酸球につき検査を行い比較検討した。2カ月後、C.S.U. 群にては PAS 群に比して体重では約 4 kg の増加、血沈の好転、血圧では約 10~20 mm Hg 低下、ツベルクリン反応では 10×10mm 以下

(好転)、単球、好酸球では約2倍の増加を見たが、他の所見では C.S.U. 群、PAS 群共に投与前に比して著明な変化を認めなかった。以上の実験成績より、C.S.U. は定量培養試験によりその殺菌力は INAH に劣るが、菌発育阻止作用は STM に比して遜色なく、又生体内に於いても STM, PAS, INAH に比して特異的な作用のある事を認めた。一般に C.S.U. はその基本型たる l-cystine uramic acid と同じく SS 結合を有し、生体内にて解毒作用、新陳代謝昂進作用を発揮する事は明らかであり、又前回報告せる如く C.S.U. は鳥型菌 TCA サイクルの SH 酵素を阻害し、菌の呼吸代謝を障碍するが、生体内に於いては SH 酵素たるアセチルコリンエステラーゼを STM と同様に抑制し、結核症に於いて自律神経機能を所謂 Vagotone Reaktionslage に転じ、病勢を沈静に來らすものと考えられる。上述の如くツ反応陽転者に C.S.U. を投与せる場合、血圧、血象の所見は PAS に比して病勢好転の徴を示すものと思われ、また先に報告せる結果と併せ考えると、本 C.S.U. は殺菌性に於いては INAH に劣るが、結核菌呼吸作用の障碍の点では STM, INAH に優れ、且つ又生体内作用に於いては STM と同程度乃至はそれ以上の効果のある事が認められた。

〔追加〕松家豊（東京多摩病院院長）

約10年以来 Taurin の 4%水溶液の皮下注射を大約延10万回以上臨床的に繰返し、化学療法と併用して相当認むべき効果を得つつあるものと信ずる。

177. ニトロフラン誘導体並びに感光色素のCandida属及び結核菌に対する抗菌作用について

戸田忠雄・川田十三夫・徳永徹（九大細菌）

藤本英二雄・藤川起祥（飯塚病院研究科）

九大薬学科の西海枝教授が新しく合成した化合物の中、フラン誘導体9種、ニトロフラン誘導体68種、感光色素24種について、結核菌を含む7種の細菌、及び8種のCandida属に対する試験管内の抗菌作用を検討し、特に分子構造と抗菌作用との関係について考察して、二三の知見を得たので報告する。使用菌種は、人型結核菌、黄色ブドウ球菌、大腸菌、腸チフス菌、コレラ菌、赤痢菌、緑膿菌、及びCandida albicans, C. tropicalis, C. pseudotropicalis, C. kursei, C. parakursei, C. Guilliermondi, C. stellatoidea, Saccharomyces Sakeである。培地は、一般細菌はブイオン、結核菌は血清加キルヒーナ培地、Candida はサブローブイオンを用いた。供試化合物は予め硝子玉入手振コルペンで細挫し、各培地で1万倍溶液を作り、それぞれ倍數稀釈した。判定は、一般細菌 24~48時間、結核菌は3~4週、Candida 属は10日間、37°C で培養し、発育の有無を肉眼的に観察した。阻止成績は13枚の図表に示したが、その成績から次の考察乃至は結論を得た。(I)フラン及びニト

ロフラン誘導体の抗菌作用。(a)一般細菌、及び結核菌。(1) Furylacroleinsemicarbazone を含む9種のフラン誘導体について検討した結果、何れも1万倍稀釈溶液で抗菌作用を認めなかった。(2) Furan 環の5の位置に Nitro 基が入ると、同じ構造をもつ化合物(例えば 2-(5-Nitro)-furylacrolein semicarbazone)でも強い抗菌作用を示す。即ちニトロフラン誘導体の抗菌作用は主としてこの5位のニトロ基の存在に負うものと考えられる。5位にニトロ基が入った場合にこの化合物の還元電位は最も低く、この事が抗菌作用に何らかの意味をもつものと考えられる。(3)、2位の側鎖の原子団は、菌に対して例えば親和性とか選択性とかを与えるところの補助的な group であると考えられる。吾々は、2-(5-Nitro)-furfurylidene と 2-(5-Nitro)-furylactolein に、それぞれ semicarbazone, thiosemicarbazone, INAH, PAS, aminoguanidine, benzoic acid hydrazide, carbaminyl-hydrazino acetic acid ethyl ester, oxime などを結合せしめた化合物、及びそれらの多数の誘導体について抗菌作用を検討した結果、2-(5-Nitro)-furfurylidene よりも、2-(5-Nitro)-furylacrolein の誘導体の方が、一般に抗菌価がはるかに高い事を見出した。(4) 更にこの 2-(5-Nitro)-furylacrolein の誘導体の中で、 α 位に alkyl group を置換したもの、又は bromo を導入したものは、単なる nitrofurylacrolein よりも抗菌価が秀れている事が分った。同じ alkyl group でも ethyl group よりも、methyl group の入ったものが秀れている。(5)、このような化合物で結核菌に対して50万倍以上の抗菌価を有するもの7種を見出した。(6)緑膿菌に対しては全て抗菌作用を認めなかった。(b)Candida 属に対して、一般に1万倍乃至はそれ以下の抗菌作用を認めるに過ぎなかった。但し 2-(5-Nitro)-furaldoxime, 2-(5-Nitro)-furylacrolein oxime, 及びその α に bromo の入ったもの、2-(5-Nitro)-furfural hydrazide の4種は、5~10万倍の抗 Candida 作用を示した。但し分子構造との一定の関係は見出されなかった。(II). 感光色素の抗菌作用。シアニン色素22種(チオ系9, ナフトチオ系3, セレノ系3, キノチオ系5, チアゾロチオ系1, チアゾロキノ系1)及びベンゾチアゾール塩2種について検討した結果、(1)一般にかなり高い抗Candida 作用を認めた。特に 1, 1'-Dimethyl-5, 5'-dimethyl-thiocarbocyanine jodide は C. albicans に対して又 1-Methyl-1'-ethyl-5-dimethyl-aminobenzothiazole- α -quinocyanine jodide, と 1-Methyl-1'-ethyl-5-methyl-thiazolo- α -quinocyanine jodide とは C. krussei に対して、それぞれ100万倍の抗菌性を示した。(2)感光色素の抗菌作用の機作については、なお不明であるが、今回使用した色素は全て配位的に五価のNをもっており、これと結合したヨードが、何らか特別な働きをも

つものと考えられる。

178. Isonicotyl-hydrazone glucuro lactone の試験管内実験及びマウスによる Screening test.

大藤貞・吉川潔・山下三代吉(岡大一平木内科)

SM, PAS, TB₁に次いで結核化学療法剤として INAH が発見され、更に近年その誘導体として Marsild, Isoteben, Flavoteben, Acroteben, Neoscotin 等種々の有効なる薬剤が紹介されている。Isonicotyl-hydrazone glucuro lactone (INHG) はフランスの H. Passedouet 等が INAH と グロンサン とより合成した薬品で、INAH が 46.44% 含まれる融点 169° 乃至 170° の白色結晶で、これに関する実験的臨床的成績はフランスの G. Brouet 等が報告している。而し本邦では全然行われていない。我々は幸に INAG を入手して本剤の毒性並びに in vitro マウスによる in vivo の抗菌作用について、一連の実験を行った。I. マウスによる急性毒性試験 a) [実験方法] 体重 10g のマウス 60 匹を 6 匹宛 10 群に分け、INHG は水溶液とし 60° 30 分 3 回滅菌後、その所要量を 0.2cc 中に含むように調整し、マウスの大腿皮下に注射し、又手製マウス経口投与針で確実に食道に薬液が入るように投与を行った。投与薬量は予備実験で上下の量を定め、これより 500mg/kg, 1000mg/kg, 1500mg/kg, 2000mg/kg の各段階及び経口投与の 2500mg/kg の五群とした。b) [実験成績] 判定は 5 時間とし、計算は面積法により算定すると、Ld(50) は皮下注射 1167mg/kg 経口投与 1500mg/kg で、同時に行った INAH Ld(50) の皮下注射 141mg/kg, 経口投与 167mg/kg に比較すると 8 倍強になる。c) [急性中毒症状] INAH の症状に似ており、早いもので 30 分、遅いものでも 4 時間以内に疾走、跳躍等の運動過敏乃至は興奮状を示し、次で四肢の間代性強直性の痙攣を起し、呼吸麻痺と思われる状態で死亡した。II. 試験管内結核菌発育阻止実験 a) [実験方法] 人型結核菌 H₃₇Rv, Frankfult, SM 耐性 H₃₇Rv, Pas 耐性 H₃₇Rv, INAH 耐性 H₃₇Rv について 10% 血清加 Kirchner 培地を用いて INAH と比較実験を行った。前述の各菌種を 1% 小川培地に 3 週培養した後、水晶玉入り硬質コルペンで手振法により 1mg/cc の菌浮游液を作り、培地には INHG, INAH の水溶液を 0.1cc づつ加え、菌接種後の培地中の薬剤濃度が 0.01 γ /cc より 5.0 γ /cc になるよう調製し、菌液を 0.1cc 宛接種して 37° 4 週間培養後、対照と比較判定した。b) [実験成績] 人型結核菌 H₃₇Rv, Frankfult, SM 耐性 H₃₇Rv, PAS 耐性 H₃₇Rv, INAH 耐性 H₃₇Rv, に対しては、INHG と INAH との発育阻止力に殆ど差なく、最少発育阻止濃度は両者ともに 0.2~0.3 γ /cc であった。又、INAH に対し 100 γ 耐性菌は INHG に対しても 300 γ /cc の耐性を示した。III. 感染マウスの治療実験 a) [実験方法] 体重 12g 前後のマウス 84 匹を 6 匹宛の 14 群に就て、接種菌

は H₃₇Rv, SM 耐性株を、試験管内実験と同様の方法で 1cc 15mg の菌浮遊液とし、その 0.1cc をマウスの腹腔内に接種感染せしめ、翌日より治療を開始し、また、使用薬剤はすべて所要量を 0.1cc を含むようにして毎日 1 回マウスの大腿皮下に注射した。第一実験は INHG を 1mg (83mg/kg), 3mg (250mg/kg), 7mg (583mg/kg) で 3 週間投与し、次でその 1/2 量を 6 週迄投与し、第二実験は INHG と INAH を比較する意味で、両剤の 1mg (83mg/kg), 0.5mg (42mg/kg), 0.1mg (8mg/kg) 0.05mg (4mg/kg) の各群及び INHG のみは更に 5mg (417mg/kg) 群に就いて、3 週並びに 6 週治療した後、肺、肝、脾に就いてそれぞれ小川氏の臓器定量培養を行った。なお両実験共、薬剤投与しない感染マウスを対照とした。b〔実験成績〕第一実験の臓器結核菌定量培養成績では 1mg, 3mg, 7mg 投与群共、それぞれ対照に比して臓器 1mg 中の菌量少く、7mg 群は肺、肝、脾、とも全て陰性であり、次で 3mg 群 1mg 群の順で有効である。又 3 週よりは 6 週の方がより有効な数値を示している。第二実験に於ける体重の変動は、INHG は INAH に比し体重増加が稍々優っている。但し 5mg 群の体重減少は大量投与による慢性中毒の為と思われる。体重の変動は腹腔内接種のためか、一定の傾向がの場合表われなかった。両剤比較の結核菌定量培養成績は、INHG では 0.1mg 群、0.05mg 群の肝、脾よりコロニー発育が認められるが、6 週には殆ど発育せず、0.05mg 群の脾に僅かに認められるに過ぎない。両剤の成績を比較すると、0.05mg 群及び 0.1mg 群共明らかに同量では INHG が少し劣る事が分り、また大体 INHG の 0.1mg 群と INAH の 0.05mg 群の成績が似ているので、本実験では INHG は INAH の 1/2 量に該当するようである。マウスの死亡数をみると、5mg 投与群の死亡は大量投与である故別として、INAH の同量の部分と比較して INHG の方が少い事はこれも本剤の毒性の少ない事一端を示しているようである。6 週治療後の耐性菌の有無は INHG 添加小川培地を使用し脾乳剤を接種するも、短期間及び薬量の少い故か、耐性菌の出現をみるに至らなかった。以上マウスを使用し、INHG の基礎的実験を行った結果、生体内抗菌作用は INAH に比し同一薬量では少し劣るようであるが、毒性がそれ以上に少く、大量投与が可能と思われるので、結局、結核の有効な化学療法剤と考えられる。

179. Isonicotyl-Hydrazone Glucuro lactone の臨床実験

大藤真・山口義雄・橋本誠志・福井兵衛(岡大一平木内科)原正夫・高田潤之介・岡本玉樹・景山統二郎・吉川潔(国療岡山)

私達は前題に於て Isonicotyl-Hydrazone Glucuro lactone (以下 INHG と略す)の試験管内並びに動物実

験成績について述べたが、引続き本剤の臨床及び諸検査成績について報告する。対象並びに投与方法：対象としては X 線上主として滲出性及び空洞性混合性陰影を有する入院患者 34 名を選び、投与方法は前題に於ける本剤の毒性並びに in vitro, in vivo の抗菌力に就ての INAH との比較成績より鑑み、28 例(内中等症 3 例、重症 25 例)には 1 日量 1~2g を維持量として、3 回分服毎日連続投与を 1~3 月に亘って行い、他の 6 例には本剤の 15% 水溶液 2~5c.c. を毎週 2~3 回直接空洞内に注入した。なお、内服例の症状の判定は厚生省結核療法研究協議会判定基準に準拠し、空洞注入例に於ては断層写真による透亮影の縮小を目標として判定した。INHG 内服時血中濃度：本剤 250mg 屯服後血中濃度を Kelly-Poet 氏法により、Bechmann 分光光度計を使用定量し、同一例に INAH 250mg 屯服させた場合の値と比較したが、6 時間後迄は本剤の方がより高値を示した。〔臨床症状〕内服 28 例に就て臨床症状に及ぼす影響を見ると次の如くである。1) 体温：平熱になった者 4 例 (14.3%)、0.5°C 以上下降 7 例 (25.0%)、不変 12 例 (42.9%)、上昇 1 例 (3.5%)、初めより平熱 4 例 (14.3%) で、38°C 以上の高熱者では特に顕著な解熱又は下降作用が見られた。2) 食欲：増加 12 例 (42.9%)、不変 7 例 (25.0%)、減少 1 例 (3.5%)、初めより普通 8 例 (28.6%) であったが、減少の 1 例は重症末期の患者で遂に投薬中止の止むなきに至った。3) 体重：± 2kg 以上を以て増減としたが、増加 7 例 (25.0%)、不変 20 例 (71.4%)、減少 1 例 (3.5%) で体重増加の最高は 1 カ月後に 6kg に達した者も見られた。4) 咳嗽：減少 20 例 (71.4%)、不変 7 例 (25.0%)、増加 1 例 (3.5%) であった。5) 喀痰：減少 13 例 (46.4%)、不変 12 例 (42.9%)、増加 1 例 (3.5%) であった。6) 喀痰中結核菌：塗抹集菌検査上陰性化 8 例 (28.6%)、減少 3 例 (10.7%)、不変 11 例 (39.3%)、初めより陰性 6 例 (21.4%) で、陰性化及減少は 39.3% に達した。7) 赤沈：1 時間値に於て半量以下に遅延したものは 10 例 (35.7%) に達し、内 4 例は正常値に改善された。8) 胸部 X 線所見：軽快 6 例 (21.4%)、不変 21 例 (75.0%)、悪化 1 例 (3.5%) で最長 3 カ月の短期間の治療に拘わらず、相当の効果を認めた。9) 症例(写真掲示) 第 1 例：左上中野の濃厚なる彌蔓性陰影が本剤毎日 1g 宛 1 カ月の投与により可成り良く吸収された。第 2 例：右鎖骨下に胡桃大の空洞と左中野の彌蔓性陰影が認められたが、本剤 72 日投与後右空洞は 1/2 以下に縮小し、右肺の陰影も著明に改善された。第 3 例：右鎖骨下の早期浸潤例であるが、2 カ月投薬後浸潤の吸収と限局化が見られた。第 4 例：左気胸中止後右上葉にシユーブを来した症例であるが、2 カ月投与後著明に吸収された。空洞注入例：6 例中 2 例に空洞縮小を認め、他は不変であったが、9 回注入後空洞縮小した 1 例の断層写真を供

覧する。9) 血液所見：先ず血色素は10%の増減を示したものは各々2例宛で他は不変，又白血球数は2000以上増加3例，減少5例，他は不変，赤血球数は100万以上増加2例，減少1例，他は不変であり，その他白血球百分率，出血時間，血液凝固時間，栓球数，ルンベルレーデ氏現象検査に特異な変化を認めなかった。10) 肝機能検査は遺憾乍ら詳細に行い得なかったが，数例に高田氏反応，コバルト反応を行った成績には著変を認めなかった。11) 副作用：最初より0.5g~1.5gの比較的大量を使用した，重症末期の1例に食欲不振のため投薬中止の止むなきに至った。他は不快な副作用を見なかった。12) 耐性検査成績：3%小川培地を使用して検査したが2週後2~3例に1%耐性菌を認め，2カ月目より1例に100%耐性菌を証明した。〔結語〕私達は34例の患者にINHGの内服乃至空筒注入療法を行ったが，体温，体重，食欲，咳嗽，喀痰，赤沈，特に喀痰中結核菌とX線所見に於て可成り顕著なる効果を収め，而も大量投与による副作用を殆ど認めなかった。以上により本剤は従来のINAHに比し優るとも劣らぬ抗結核剤というべきであり，特に副作用の少いことは本剤の秀れた特性と考える。

180. INAH の力価低下に関する研究

佐川一郎・江見勇(京大結研小児)

我々はINAHの分解及び力価低下に関して諸種の細菌学的操作による影響を検討した。Kelly法又は掛見・青木法を用いて化学的に測定すると共に，一部Mycob. ATcc. 607株で生物学的活性をも比較検討した。INAH 5 γ 及び10 γ /ccの水溶液を100°C・85°C・60°Cで加熱した場合，100°C1分で既に1/2・10分で1/5・30分で1/20に低下した。加熱温度が低下するとともに分解は少く，100°C10分加熱と85°C45分加熱とがほとんど一致した。又加熱温度が同じでもINAHの濃度が高くなるにつれて分解度は低下し，100°C30分加熱で0.1mgは53%，1mgは91%，10mgは99%残存している。又15ポンド20分間Autoclavでは100°C30分加熱より分解強く0.1mgは12%，1mgは84%，10mgは92%残存していた。これら水溶液加熱時の生物学的活性を検討したところ，明らかな低下が認められた。水溶液と同様の操作をINAHを加えたKirchner培地(pH6.4)について行った。分解は非常に少く，10 γ /cc100°C30分加熱で15%が分解したに過ぎなかった。又その生物学的活性もほとんど低下は認められなかった。INAHの水溶液をSeitz濾過器(東洋濾紙No.85)で，濾過による吸着を調べた。5 γ ・10 γ /ccの如く低濃度溶液では相当量即ち300cc以上も濾過しないと元の価に帰らず，1mg，10mgと濃度が増すにつれて吸着率は減少し，10mg/ccの溶液では50cc濾過すれば元の価を示す。pHの相違による分解の差を検討する為，各pHの溶液の加熱分解を測定した。燐酸緩

衝液及びKirchner培地をNaOH又はHClでpH5~9としたものではpH5~6が最も安定である。次にKH₂PO₄とNa₂HPO₄，HClとNaOHの各々単独でそれぞれ酸性側・アルカリ側のpHを調整したところNa₂HPO₄・NaOHがたとえ少量入っても分解し，加熱によって全く測定不能になった。又NaOHでpH8.0としてこれに10 γ /ccのINAH溶液を作り翌日迄放置した結果，全く測定不能になっていた。これ等の事は生物学的活性検査においても認められた。次にINAHの媒溶による分解を検討した。諸種培地の構成成分を単独に蒸留水に加え，このpHを測定し，INAH10 γ /ccの溶液を作って100°C30分加熱後のINAHを測定した。その結果pHと平行せず，クエン酸及びその化合物並びにアミノ酸の入ったものは分解が少く，Tween80及び第二燐酸ソーダの入ったものが測定不能であった。INAH10 γ /ccの蒸留水・10%血清加Kirchner培地及び1%小川培地を37°C・室温・氷室に6週保存して毎週測定した。37°C・室温・氷室の順に分解少く，又蒸留水・Kirchner培地・小川培地の順に分解度は減少していた。Kirchner培地の血清量を0，1，5，10%とし，INAH10 γ /cc37°C6週保存，2週毎に測定した結果，血清量の増加とともに分解は著しかった。小川培地の加熱凝固操作によるINAHの分解を測定した。凝固前10 γ /ccのものが9.25~9.3 γ となり凝固後は8.2~8.9 γ であった。又INAHを加えて加熱凝固したものと，普通培地上にINAHを重層して室温に一昼夜放置後培地表層1mmの部位のINAHを測定したところ，それぞれ9.4及び10.5 γ であった。INAHとDSM或はPASとの併存時の分解を100°C10分加熱及び37°C6週保存によって検討した。その結果，併存するDSM或はPASの量が増すにつれてINAHの分解は抑制され，分解抑制作用は加熱時にはDSMの方が優っていたが，37°C保存の場合には両者の間に差は認められなかった。培養前処置によるINAHへの影響を家兎肝Homogenateを使用して調べた。NaOHの%が高い程，処置の時間が長い程INAHは分解され，処理液は硫酸の方が分解度が高かった。亜硝酸ソーダ及び次亜ブrom酸ソーダによってINAHが不活性化されるという報告があるが，この場合の分解の様相を水溶液及び家兎肝Homogenateを用いて測定した。10 γ /cc水溶液5ccは0.1%NaNO₂0.3ccと1%H₂SO₄0.2ccで測定不能な迄分解したが家兎肝Homogenate2ccは1%NaNO₂0.3ccと4%H₂SO₄1.7ccとを要した。次亜ブrom酸ソーダでは10 γ /cc水溶液及びKirchner培地では2%にBrを加えた γ /2NaOH溶液で測定不能となったが，家兎肝HomogenateではBrを30%迄，NaOHを1m迄上げても測定不能とはならなかった。V.B₂・VB₆及びイソニコチン酸のINAHとの拮抗作用を見る為，Kirchner培地にそれぞれの溶液50 γ

100 γ /cc を加えて Mycob. 607 株の発育阻止作用を調べた。最低発育阻止濃度は対照との間に差は認められず、ただイソニコチン酸 100 γ /cc を加えた INAH 1 γ /cc の 1 本のみが対照の場合より明らかによく発育したに過ぎなかつた。

181. 化学療法剤の投与と陽転発病 (その 2) INAH 投与成績

千葉保之・高原義・長島晟・森岡幹(東鉄保健管理所)
梅沢勉・中島安三(警視庁健康管理室)

昨年の PAS 投与成績のところで一寸ふれておいたが、本年は INAH 投与の成績について報告する。A. [実験方法] (1)対象 某 2 集団から 1~3 カ月間隔のツ反応検査に於いて発見した自然陽転無所見者に 1 連番号を附し、連続している 2 名を組合わせて 1 組としてこれらを対象とした。観察の途中 BCG 陽性であったことが認められたものはその含まれる 1 組を集計から除外したので、開始時は 116 組であったが、実際この成績に使用出来たのは 95 組となった。全員 BCG 既接種者で、最終接種から 1 カ年以上を経過したのみであった。(2) INAH 投与方法 上記対象の奇数番に投与を行い 1 日 8 錠 (200mg) とし、期間は 3 カ月とした。(3)対照薬投与方法 同じく偶数番に奇数番と全く同一にした。なお本剤は本研究のため特に製造したもので、外觀、味ともに INAH と殆んど同じであった。(4)検査項目 ① X線直接撮影、肺尖撮影及びツ反応検査は 1~3 カ月間隔 ② 血圧、赤沈、体温、体重、脈搏測定は 1 カ月間隔 ③ Middlebrook-Dubos 赤血球凝集反応は 1 カ月間隔 ④ 肝臓機能検査試験 (a) チモール混濁試験 (b) チモール絮状析出試験 (c) セフアリン・ヒヨロステロール絮状析出試験はそれぞれ 1 カ月間隔 ⑤ 血液細胞検査及び血色素量測定は 1 カ月間隔に施行した。(5)観察期間 ここでは自然陽転証明から 6~20 月間とした。B. [実験成績] (1) INAH 投与群からの病巣発見者は第 1 表に示すように現在までのところ認められない。(2)対照薬投与群からは 4 名 (4.2%) の発病者を見た。その内訳は初期浸潤 2 名、肺門腺結核 1 名、頸部淋巴腺結核 1 名であった。(3) ツ反応は第 2 表に示すように投与群と対照群各々について、陽転発見時から投与終了時への強度の推移を比較してみたが、投与群に於て、やや下降傾向が認められた。併し第 3 表に示すような発赤の平均値を陽転からの経過によって比較してみた場合には、両群の間に著明な差異を認めなかった。(4)血圧 (第 4 表) は最高、最低値とも平均値を陽転からの経過によって比較してみたが、両群の間に著明な差異を認めなかった。(5)赤沈 (第 5 表) は平均値を陽転からの経過によって比較してみたが、両群の間に著明な差異を認めなかった。(6)体温 (第 6 表) は両群の間に著明な差異を認めなかったが、寧ろ投与群に変動の大きいのを認めた。この点は PAS が微熱に対し

て好影響を与えたのに比して、明らかに異っていた。(7) 脈搏 (第 7 表) は両群の間に著明な差異を見出し得なかつた。(8) 体重 (第 8 表) は投与群に於てやや増加する傾向を認めた。この点は PAS の場合より胃腸障害の少ないことを感ぜしめた。(9) Middlebrook-Dubos 赤血球凝集反応 (第 9 表) もともと陽転者は陽転時およびその後経過に於てもあまり高い値を示さなかつた。したがって両群を異数の平均値で比較してみても、著明な差異を認めなかったが、個々の例については陽転時凝集価の高かつたものが、INAH の服用により下降を来したというものはかなりあった。しかもこの傾向は PAS の場合よりも顕著であった。(10) 肝臓機能検査試験 (第 10 表) 上記 3 法により INAH 投与が肝臓に及ぼす影響を調べてみたが、両群の間に著明な差異を認めなかった。なおこの(9)及び(10)の項は伝研、北本治教授の御指導によつたものである。(11) 血液細胞検査 (第 11 表) の結果 投与開始後、1~2 カ月間は赤血球数、白血球数共に稍々減少する傾向にあったが、投与終了後には投与開始前の状態に復するのをみた。又白血球の種類の変動では投与開始後 1~2 カ月に於て、桿状核、大淋巴球の僅かながらの増加がみられたが、これらも投与終了後には投与前の状態に復しているのがみられた。(12) 血色素量 (第 12 表) は噴谷氏による Cyanmeth-hemoglobin 法を用いて測定 (g/dl) した。その結果投与群が対照群に比しやや減少の傾向がみられたが、これも投与終了後には投与前の状態に復していた。C. [小括] INAH 投与群からは現在のところ病巣発見者は認められないが、対照群からは 4 名 (4.2%) の発病者を見た。又 INAH は体重の増加、Middlebrook-Dubos 赤血球凝集価の減少等、陽転時の変調状態に好影響を与えていた。その他肝臓機能、血液細胞、血色素量への影響も大したものではないことが判った。

182. 細胞内結核菌の発育に及ぼす抗結核剤の影響

吉武洋海・岩井和郎・林清代子・米原要 (結核予防会 結研)

SM. PAS. INAH 等の抗結核剤が相次いで発見され、試験管内実験に於ては勿論、生体内の病変に対しても効果のあることが認められ、結核症の治療に大きな変革をもたらすに至った。然し、これ等の抗結核剤も、その治療効果は、必ずしも試験管内実験成績とは一致していない。これに関して、細胞内の結核菌の発育増殖に及ぼす抗結核剤の影響を組織培養法を用いて観察した。[実験材料及び実験方法] ① 結核菌: 人型菌 H₃₇Rv を 0.5% の割合に Tween 80 を含む 10% 馬血清加 Kirchner 培地に約 10 日間培養し、よく振盪した後、2500 回転 15 分宛 2 回遠沈、上清をとり単個菌の浮游液を作製する。② 細胞: 健康海狗腹腔内に 0.0001% にブドウ糖を加えた生食水 12~15cc を注入、4 日後放血致死せしめ、次で 0.00005% の割合にヘパリンを加えたリンゲル液約 30cc

を腹腔内に注入し細胞をリンゲル液に浮遊せしめる。③培養装置：内径 10mm, 高さ 4mm, 及び内径 20mm, 高さ 10mm のガラスリングを載物ガラス上にワセリンで接着せしめ、その上面を被覆ガラスで掩う。④標本作製：上記の結核菌液約 1 容量と細胞浮遊液約 3 容量をコルペン中で混じ、室温におき、約 5 分毎に軽く振盪してコルペン底に細胞の附着するのを防ぐ。30 分後、細胞と非貪喰結核菌とを分離する目的で、この混合液に 10% の割合に健康馬血清を加えて軽く遠沈する (500 回転 5 分) 上清を捨て、沈澱した細胞を約 40% の割合に馬血清を含むタイロッド液に再浮遊し、軽く遠沈する (500 回転 5 分)。上清をすてて、更に 5% の割合に馬血清を含むタイロッド液に細胞を再浮遊せしめ (細胞数を約 10,000/cc に調整する)、その 0.4cc 宛を小さなガラスリングに囲まれた部分に入れて、37°C に静置。20 分後に取り出して、タイロッド液を大きなガラスリングに囲まれた部分にまで充たして、可成り強く振盪して洗う。かくしてガラス面に強く附着した細胞のみが残り、非貪喰結核菌を完全に除くことが出来た。以上のようにして得られた貪喰細胞を、被検薬剤を所要濃度に含む培養液 (馬血清 20%, 鶏胎児圧搾液約 5% の割合を含むタイロッド液) によって培養し、48 時間乃至 72 時間毎に液を交換する。この標本を 2, 4, 7 日後にアニン水フクシンによる結核菌染色、ヘマトキシリンによる後染色を行い、顕微鏡下に各標本中 200 ケの貪喰細胞につき、細胞中の菌数を数え、その総計を求め、これを細胞数 200 で除したものを平均菌数として、これによって結核菌の増殖の割合を比較した。〔実験成績〕実験当初の標本についてみると、細胞総数は約 20,000, 結核菌貪喰細胞の全細胞に対する比は約 15%, 平均菌数は 1.9 で、1 ケの貪喰細胞中の被喰菌数は大部分が 1 ケであり、2 ケ以上の菌を貪喰する細胞は、菌数の増加するとともに急激に減少し、5 ケ以上の菌を貪喰した細胞は認め得なかった。従って、本実験は微量菌を用いた実験と考えられる。①対照群：結核菌は時間とともに著明に増殖し、7 日後に於ては、細胞体は増殖した結核菌によって充たされ、核は周辺に圧迫された状態のものも可成り認められる。②SM 実験群：SM. 0.1 γ /cc, 1.0 γ /cc では細胞内結核菌は初期に於ては対照に比し、増殖が阻止されるが、4 日以後の増殖の状態は対照群のそれと平行し、これ等の群では殆ど増殖阻止を認め得ない。10 γ /cc, 100 γ /cc, 1000 γ /cc では著明な増殖阻止を認めた。③PAS 実験群：0.01 γ /cc, 0.1 γ /cc では初期に軽度の増殖阻止を認めるのみで、4 日以後の増殖は対照と略平し殆ど増殖阻止がみられない。1 γ /cc 10 γ /cc では、不完全ながらもある程度の増殖阻止を認め、強い阻止を示すには 100 γ /cc の濃度を必要とした。④INAH 実験群：0.01 γ /cc に於ても略々完全な増殖阻止を示す。0.001 γ /cc 以下の濃度では初期に軽度の

増殖阻止を示すのみで、その後の増殖は対照と略々平行する。〔結論〕組織培養法を用いて細胞内結核菌の増殖に及ぼす SM, PAS, INAH の影響を観察した結果、SM は 10 γ /cc で著明に増殖阻止、PAS は 1 γ /cc, 10 γ /cc で軽度の、100 γ /cc で強い増殖阻止を示し、INAH の増殖阻止力は極めて著明で、0.01 γ /cc に於ても完全な増殖阻止を示した。

183. 抗結核剤の白血球機能に及ぼす影響

板倉俊夫 (国療福井)

結核患者に於て SM, INAH, PAS, TB₁ などの抗結核剤が血液像の変化を伴うことは周知のところであるが、白血球機能に及ぼす影響については 2, 3 の報告をみるのみで、なお十分詳らかでない。よって、私は抗結核剤を投与した肺結核患者に於て、末梢血液中白血球特に好中球の機能 (遊走並びに貪喰) を経過と共に追求したので、その成績を報告する。I. 〔実験材料並びに方法〕実験は福井療養所入所中の肺結核患者 21 名に上述の抗結核剤を単独に連日投与した。即ち (1) SM 投与群 (1 日 1.0g 宛筋注) (2) INAH 投与群 (1 日 100mg より 200mg に漸増, 経腸投与) (3) PAS 投与群 (1 日 8~10g 宛経腸投与) (4) TB₁ 投与群 (1 日 20mg より 100mg に漸増, 経腸投与) の 4 群に分け、SM 群, INAH 群及び PAS 群は各 5 例で、TB₁ 群は 6 例であった。これら 4 群について、治療開始後約 1 カ月に亘り 1 週間毎に指頭より採血し、好中球の遊走速度 (K) [杉山氏法] 並びに貪喰度 (P) [森氏法] を測定して、治療前の成績と対比検討した。II. 〔実験成績〕(1) SM 投与群。SM 群に於て K は治療開始の 1~2 週間後では解熱等の臨床症状の改善とともに、治療前に比して亢進を示し、就中軽症及び中等症では著しい。しかしその後は自他覚症状の好転を示すに拘らず漸次減退して、治療前の値に近接する傾向を認めた。P は症状の改善とともに治療開始の 1 週間後より漸次亢進を示したが、4 週間後には屢々減退して治療前の値に近づく傾向が認められた。(2) INAH 投与群。K は治療開始の 1 週間後に稍々亢進し、3 週間後に於て咳嗽、喀痰の減少乃至は消退など臨床症状の好転に伴って 5 例中 4 例に於て著しい亢進を来し、P は 1 週間後に 5 例中 4 例では亢進し、これらの中 3 例では治療開始 3 週間後更に亢進を示した。治療前に比べて P の減退を示した 2 例では胸痛等の副作用を訴えた。(3) PAS 投与群。PAS 群の成績を述べると、K は治療 1 週間後に於て 5 例中 4 例が治療前に比べ亢進し、その後は臨床上新々軽快せるものでは更に著しい亢進がおり、食慾不振等の副作用を訴えたものでは治療前に比べて低値を示した。P は 1 例を除き大多数の症例では治療開始の 1~2 週間は治療前に比し亢進したが、治療 3 週間後に於て屢々臨床所見には関係なく 1 時的減退の後、再び亢進の傾向を示した。なお、治療当初より K 及び P が共に治療前の値に比

べて低値を来した1例では著しい副作用が現われた。(4) TB_1 投与群。Kはすべての症例に於いて治療開始の1週間後、食慾不振等の副作用に伴って治療前より減弱しその後咳嗽、喀痰等の症状は改善されたが、1例を除いてそのほかの大多数の症例では食慾不振、倦怠等を訴えKは治療2週間後1時的に恢復傾向を示したのみで、更に減弱することを知った。就中発疹を訴えた2例では著しい減弱が見られた。副作用なく、諸症状が好転した1例では治療開始の3週間後より亢進し治療前の値に比べて高値をとった。Pは治療開始の1週間後に於て、亢進するもの及び減退するもの相半ばし、その後は副作用を伴う症例では減退して治療前よりも低値を示した。副作用のない1例は3週間後に於て治療前より軽度の亢進が見られた。III.〔総括〕上述の実験成績を綜括すると、肺結核症に於てSM, INAH 或はPASの単独投与によって、臨床症状の好転と共に白血球機能は1週間後より亢進を示し、SMでは3~4週間後に治療前値に近接の傾向が見られ、INAH投与の場合では3週間後更に高度の亢進を示し、PAS投与例では3週間後にINAH投与の場合と同様にKは亢進を来したが、Pは一時的減退の後、再び亢進することを認めた。INAH並びにPAS投与例のうち副作用を訴えたものではK又はP或は両者ともに減退を示した。 TB_1 に於ては屢々副作用を訴え、かかる症例では白血球機能の減退を伴うことを認めた。以上の成績より TB_1 を除きSM, INAH及びPASなどの抗結核剤で治療した肺結核患者に於て、白血球機能就中K及びPは亢進がみられ、諸機能は臨床症状の改善と一定の関連を有することがみとめられた。而して抗結核剤投与により副作用を伴うもの並びに治療効果が認められなかった症例では白血球機能には良好な影響がみられなかった。要するに白血球機能は抗結核剤の治療効果を鋭敏に反映し、これが検索は臨床的意義が大きいことを認めた。

184. 肺結核症の血清酵素と適応代謝より見たSM.

PAS療法の検討

王子喜一・溝口輝彦・西野弘幸(阪大第一内科一主任 吉田常雄教授)

肺結核症に於ける血清エステラーゼ(血エ), リパーゼ(血リ), 抗トリプシン(血抗ト)各活性と臨床症状代謝並びに下垂体副腎皮質系(P-A-S)との相互関係, 更にSM並にPAS療法時の臨床症状, 血清酵素及び代謝成績の比較検討を試みた。臨床症状と血清酵素との関係は概ねこれ等三酵素共, 殊に体温, 胸部理学的所見, 病巣範圍, 血沈, 尿ウロビリノーゲン, ウロクロモーゲン反応, 血清高田, グロス反応とはそれぞれ有意の相関性のみ, 代謝変動でも血清アルブミン量, 蛋白商, 残余窒素, 沃度酸値, 沃度数とは何れも有意の相関係を認めた。斯かる事実からこれ等酵素は病症に応じ, 体組織

崩解, 肝機能障害と略々平行しこの際肝障害が酵素異常を来す重要因の一つと考えられる。次にP-A-Sとの関係は第17回日本内科学会近畿地方会において報告した如く, 肺結核症ではAD.-Test時四時間後のエオジン数(Eo), 血エ, 血抗ト変動率は低調である。又AD.注射前血エと四時間後Eo.変化率との間には稍々正相関, 血抗トとも負相関を認め注射四時間後血エ, 血抗ト変動率並にEo.変化率との間には, 明かに有意の負相関を見た。更にEo.変化率と注射前尿ウロビリノーゲン, ウロクロモーゲン反応陽性度との間にも有意の負相関を, 尿ミロン反応とは稍々負の相関関係を示した。即ち肺結核症では病症に応じP-A-S機能低下を見, 変動率は低いがP-A-S機能障害度に応じた酵素変動を示し, 酵素動員にP-A-S機能の関与が窺われた。而も肝機能障害とP-A-S機能障害とは略々平行関係にあり, 酵素異常に両機能の障害が密接に関係するように思われる。次に中等症肺結核患者35例にSM療法(SM群; 1日1.0gr. 毎日法), 30例にPAS療法(PAS群; PAS1日6~10gr. 一週間服用, 五日休業), 21例に開窓安静療法(対照群)を行い, 臨床症状と共に, 血エを指標として血清酵素並に代謝変動より比較検討した所, 各治療による臨床症状, 血清酵素及び代謝成績の改善はSM群>PAS群>対照群の順で, 殊に臨床症状, 血清酵素の改善は治療10日後よりSM群ではPAS群対照群より明かに優れ, PAS群では20日後から対照群より稍々優れているが, 推計学的には明かな差が見られない。即ち生体内ではSMがPASより早期に臨床症状, 血清酵素の著明な改善を来すものと考えられる。また代謝並に血液像に於て, SM群では治療10日後アルブミン量, Eo.の稍々減少傾向, 蛋白商低下傾向, 真性グロブリン量増加傾向白血球数稍々増加傾向, 10日, 20日後のグロブリン, 残余窒素, 血糖量の増加乃至増加傾向, 赤血球数, 血色素量, 単球の稍々減少傾向を示し, PAS群, 対照群ではこれ等の傾向を見ない。即ちSM群では臨床症状及び血清酵素の好転を示す時期に代謝及び血液像では一見, 概ね増悪せる如き逆相を呈し, 他療法群では斯かる逆相を見ず, この際逆相を示しているアルブミン, 蛋白商, 残余窒素等は治療前酵素活性と相関を認め, 一見矛盾する成績である。茲でこの逆相はSM自体の薬物的Stressに基因するや否やを明にする為, 軽症肺結核症(SM対照群)にSM注射を行うと, 斯かる逆相は見られないから, SM自体の薬物的影響によるStressとは考えられない。而もSMにより他の療法よりも, 早期に好転を来し, その時期に逆相を示した事はSMの生体内抗菌作用によるとも考えられる。即ちこの時期或は稍々先立ちて生体内ではSMの抗菌作用により一時菌崩解産物即ちツ様物質の体内遊出が起り, これがStressorとして作用し, 斯かる像を呈したものと思われる。一方この時期の

酵素活性の改善は肺結核症に於ける AD-Test 時の酵素変動と ACTH による抗ショック相乃至抵抗期に見る酵素変動とより考察するに、恰も抗ショック相に一致し、これまた SM の早期抗菌作用に結果するものと考えられる。他方この時期以後には SM は肝機能好転を示し、この肝臓の態度を反映して酵素改善を来したものと思われる。更に肝臓と P-A-S とは密接な平行関係にあり、Thorn-Test 等の成績より酵素改善には肝臓と共に P-A-S 機能改善も軽視し得ない。以上治効機転の一端を血エを指標として血清酵素、代謝変動より窺知し得た。

185. ヨードカリ, INAH, PAS の鶏胎子に及ぼす影響について

山田篤 (昭和医大薬理一主任 角尾滋教授)

多年当教室に於て行っている胎生期の薬理学的研究の一端として、有精鶏卵を使用し、主として KI の鶏胎子に及ぼす影響を検討した。先ず KI を 500 γ , 1mg, 5mg, 10mg, 20mg 及び 30mg の 6 濃度に於て単独注射を行い、次で KI 5mg に INAH 1.5mg 或は PAS-Na 塩 10mg をそれぞれ併用負荷した。実験材料として、平均 50gr. 前後の新鮮なる白色レグホン種卵を用い、これを室内に装置せる自動調節器付電気式平面孵卵器により孵卵せしめた。孵卵温度は種卵直上温を 101~103° F とし、転位は 1 日 2 回行った。検卵は孵卵 5 日目に行い、無精卵及び死亡卵は除外した。入卵に際しては、卵殻の汚物を除き、尖端部をアルコールにて清拭し、その稍々外側部に於て小孔を穿ち、上記の薬物用量を 0.1cc の溜水に溶解し、ツベルクリン用注射器及び 1/4 注射針を使用して卵白内に薬液を注入し、次で小孔をパラフィンにて完全に封じたが、本操作は全く無菌的に行った。実験に際しては、孵卵 9 日, 12 日, 15 日, 18 日目に破殻し、中止卵を含まないで対照例 3 個及び薬物負荷例 5 個宛に就て検討した。定量法は尿囊水中のヨードは Reith 氏法を、INAH は Kelly & Poet の法を、総 PAS は津田試薬を用いる法を、更に又臓器中のヨードは平田氏法によりそれぞれ施行した。KI 負荷種卵の鶏胎子発育状態は、その体重に於てそれぞれの無処置対照例に比して稍々抑制される。特に高濃度に於ては著明である。INAH 或は PAS-Na 塩併用例に於ても同様に無処置対照例に比し稍々抑制される。以上の注射例に於て鶏胎子の畸型は見られない。又各濃度に於てそれぞれ若干の死亡卵を出したが、20mg, 30mg 負荷例を除き完全孵化に成功した。尿囊水中に於けるヨードの排泄状態は不良で、最高はヨードカリ 500 γ 負荷例の孵卵 15 日目に於て 37.5% の排泄率を示している。一般にヨードカリ負荷濃度を増す程ヨードの排泄率は低下する。ヨードカリ 10mg 負荷の鶏胎子臓器のヨード分布状態は脳、心臓、肝臓の順であり、無処置例に比して明らかに増加している。又その個々の臓器の重量も無処置例に比較すると増

加している。INAH 或は PAS-Na 塩併用例に於ける尿囊水中へのヨード、INAH, PAS の排泄はそれぞれの単独負荷に比して、いずれも低下している。

186. 均一系マウスによる結核化学療法剤のスクリーニングテスト (静脈内感染マウスの生存日数より見た成績)

染谷四郎・林治 (公衆衛生院微生物) 遠藤元清・今井章浩・田嶋嘉雄 (予研獣疫)

〔研究目標〕牛型菌 263 株及び TC 50 株尾静脈内接種を行った均一系 C57 BL/6 系マウスの治療群と非治療群との間の生存日数の差によって、薬剤の治療効果を判定する方法、即ち少ない効果をも見出すためにはスクリーニングテストとして如何なる実験法を採用すべきかを検討した。〔研究方法〕使用した薬剤はストレプトマイシン (SM), ヒトラヂット (INAH) である。投与方法としては何れも感染後 4 日目より SM では毎日 250 γ 又は 500 γ それぞれ 4 週、即ち総量 7.0mg 又は 14.0mg, INAH では毎日 100 γ 4 週間総量 2.8mg を注射し、その後のマウスの死亡状態を観察した。また死亡時及び屠殺時における臓器の定量培養試験を行った。〔研究結果〕SM 250 γ 及び 500 γ 治療成績及び SM 250 γ , INAH 100 γ 治療の成績を見ると対照群と治療群との間における生存日数には明かな差が認められ、また定量培養成績においても治療群の方が臓器内生菌単位が少い傾向が見られる。また INAH 100 γ 治療群では 52 日の観察期間内に死亡するものがなく、肺の定量培養成績では 8 例中 7 例まで陰性成績を示したが、しかし脾臓ではやや多数の集落発生が認められた。以上の成績の累積死亡率を半対数確率紙に画くと各群とも直線をなし、治療群と対照群間の有意差検定が容易に行われる。即ち 3 実験の何れにおいても治療群と対照群との間の生存期間には有意の差があることが認められた。〔結論〕生後 4~6 週の C57 BL/6 系マウス 10~15 匹を用い、牛型菌 263 又は TC 50 株の 0.5 mg を静脈内感染し、ストレプトマイシン 250 γ 又は INAH 100 γ 毎日 4 週程度の治療においても、対照群と治療群との間の生存日数に有意の差を見出すことが出来る。従って以上の如き方法は化学剤法剤のスクリーニングテストとして用いてしかるべきものと思う。

187. INAH の実験的結核症に及ぼす病理組織学的影響 (特に淋巴腺と髄膜の病変に対して)

佐川一郎 (京大結研小児) 齋藤齊・野上忠孝 (京大小児科)

小児結核症の化学療法のうち、結核性髄膜炎とその源となる初感染結核症に対する治療とが、現在最も重要な問題であろう。我々は両疾患に対する INAH の効果を病理組織学的に解明しようと試み、次の二三の実験を行ったので報告する。実験的結核性髄膜炎の成立には、結核感染家兔の髄腔内に結核菌を注入することにより、最

も確実にしかも強度の滲出性病変を発生せしめ得るといふことがいわれ、われわれも追試により確めている。従って培養3週の人型F株 0.01mg を静脈内感染させ、20日目に Römer 反応の陽転せることを確めて後、上記の生菌 2mg, 0.01mg をそれぞれ髄腔内に注入した。注入後4日目より INAH は1日量 Per kg 10mg, SM は 100mg を筋肉内注射した。先ず治療しない動物の髄液所見と髄腔内注入菌量との関連を見ると、髄液内の細胞数・蛋白量等は注入菌量の多寡に比例する。この経過は 0.5mg 以下 0.1mg, 0.01mg の菌量では治療しなくても、細胞数等は漸次減少する。人型菌 2mg 注入群に化学療法を施した場合から述べると、治療2週では髄液所見はまだ好転していないが、組織学的に对照では髄膜各所に単球系細胞を主体とし、他に多核白血球等も交える強度の滲出性病変を認めるのに対し、治療群ではこの時期から滲出性炎は幾分抑制され、単球系細胞よりも小型淋球の浸潤が著明である。4週目になると对照では単球・類上皮細胞・小淋等の浸潤が主で、所々に乾酪巣も認められ、結核菌も増殖し、又脳実質への侵襲もかなり強度となる。この時期の治療群では髄液所見が稍々改良しているが、組織学的にも小淋の浸潤が主で結節の判然したものはなく、結核菌も極めて少い。8週目になると对照に於ては、乾酪巣は各所に認められ、場所によっては結核菌も多数に増殖している。脳実質内への侵襲も強度である。最も興味あるのは血管の変化である。各所の小動脈に中膜及び内膜の病変が認められ、完全に栓塞せるものもある。又大きな動脈にも著明な内膜の肥厚が認められた。治療群では乾酪巣は殆んど認められず、萎縮した類上皮細胞結節と多数の小淋の浸潤を見るだけである。高度の血管変化も殆んど認められない。治療12週のものにも著明な血管変化は現われていない。以上要するに治療群に於て、滲出性炎の抑制と共に、病変の脳実質や血管への波及を制止しているように思われる。そして人型菌 2mg 注入群に於ては SM と INAH との間に優劣の差を認め難い。次に 0.01mg 注入群では治療4週の髄液所見に於いて INAH 治療群では3例中3例共著明な好転を見ている。それと共に病理所見も SM 治療群とかなり差があった。8週・12週を比較してみると、对照では定型的な結核結節があり、SM 治療群ではなお相当の小円形細胞浸潤が見られるが、INAH 治療の動物では浸潤細胞は量的に減少し、同時場所も限局している。これ等のことは接種菌量少量の場合、INAH の方が SM よりも病変をかなり良く吸収さすのではないかと思われる。髄液所見と病理組織との関係で付け加えたいことは、髄液所見が治療により正常に復した当初は病理学的に限局性ではあるが、なお小円形細胞浸潤が残存しているのであって、かような状態で治療を中止した場合再発の可能性が有るかどうかは今後の実験にまたねばな

らない。次に淋巴腺の病変に対する INAH の影響を見るために、天然ねずみの下肢に人型 F 株 0.1mg を接種して病変を起こした。この場合、淋巴腺内の結核菌は接種後1週目頃より検出され、3週頃を絶頂として次第に又減少していくことは周知の事実である。菌接種と同時に INAH 1日量 Per kg 10mg, SM 100mg をそれぞれ連日注射し3週後に屠殺した場合には、病変の発現は著しく抑制されており、乾酪巣は殆んど見当らない。对照ではこの時期に乾酪巣周辺部等に多数結核菌を証明する。治療群では培養で殆んど証明出来ない。しかし染色鏡上ではかなり認められ、粗鬆になった結節間に存在する大滲出細胞内に喰食された形で認められることが多い。更に治療を続け6週目に屠殺した場合には、淋巴腺には正常構造を有する部分も多くなり、細胞内の結核菌も辛うじて証明されるに過ぎない。感染3週後より治療を始めた場合には9週間治療を続けても、大滲出細胞内に結核菌を証明する。しかし菌量を比較すれば、いずれの場合でも治療群は对照群に比べて遙かに少く、SM と INAH 治療群とを比べた場合には、INAH 治療群が少かった。以上髄膜と淋巴腺の結核性病変に対する INAH の影響を簡単に述べた。

〔追加〕 北沢幸夫（健保療松籬荘）

演者等の髄膜炎実験は再感染に依って惹起せしめたものである。われわれは初再感染肺結核症に於いて INAH, PAS 治療実験を行い、昭和28年以来病理学会、内科学会に発表してきた。初感染実験では組織所見上、短期治療(2カ月)の場合、影響を受ける事が少いのに対し再感染の場合には早期反応は治療群・对照群共に出現するが、吸収は治療群では促進され、吸収がまたげられたと思われる時は癒痕組織のみを残している。従って演者等の実験に於ける INAH の効果は一見、INAH だけの効果の如く見えるが、アレルギーを伴った免疫の効果が、その根底にあると見なす可きであろう。初感染のみに依る髄膜炎発生が可能であるならば、INAH の効果が本実験と異っていると考えられるので、初感染治療実験に於ける成績を次回に於いて見せて戴きたい。

188. 実験的家兎肺結核症に於いて INAH 投与中に生じた大空洞について

勝谷隆・山下善啓・光井庄太郎（九大桶内科）

先に実験的家兎肺結核症に於いて INAH 治療実験中5例中4例に大きな一見囊状の緊張性空洞を生じたことを報告したが、今回は前回と略々同様な方法で実験を行い、この空洞に就いて検討したので報告する。実験方法は前回と略々同様であるが、ツ反応陰性の家兎に4週間培養の人型結核菌 H₃₇Rv 株 10mg を従来まで 5cc の生理的食塩水に浮遊させて注入していたのを今回は 2cc とし、直接気管内に注入感染させ、3週後レ線に広汎な陰影を認めてから治療群には INAH 20mg を毎日筋注

により投与し、レ線単純撮影の他、今回は断層撮影、気管支造影法を併せて行い、経過を観察し、適宜殺して剖検した。この実験に於いて明かな透亮像を認めたのは INAH 群の 5 例中 3 例、対照群に於いては 4 例中 1 例であり、この INAH 群にみられた透亮像は前回に報告したものと同様壁のうすい円形の一見囊状の透亮像である。以下 INAH 群の 3 例に就いて述べる。第 1 例：感染の 3 週後、右肺の殆んど全野及び左肺下葉に亘る濃い陰影は、5 週間の治療で稍々消退の傾向を示したが、右肺下野に径約 1cm の細長い 3 個の透亮像が蜂窩状に認められ、これは次第に融合し 1 個の囊状の透亮像となり周囲の陰影は著明に消退している。断層撮影により 3.0cm 3.5cm に径 2cm の透亮像を確かめた。治療 48 日で屠殺したが、剖検所見では右上葉は気腫状に全体が膨大して空洞となり、血管、気管支が梁となって残っている。右下葉も 4×3cm に膨隆した部分があり内面を乾酪物質が蔽っている。又その周囲の乾酪化した病巣の中にも小さい洞化したものが多数みられる。病巣以外の部に気腫は認められない。第 2 例：感染 3 週後右肺全野、左肺下野に出現した陰影は 5 週間の治療で消退の傾向がみられたが、右上、中野に 4 個の細長い透亮像が認められ、治療 6 週間ではこれが 1 個の径約 1.5cm の円形の透亮像となった。これは断層撮影により 3.5cm に径約 1.5cm の透亮像が確かめられた。治療 53 日目に殺したが、右肺上葉背側下部に 2×2cm の緊張した空洞があり、剖面では右上葉の約 2/3 が乾酪化し一部が洞化して囊状となっている。上葉気管支はその中に梁として残り、開口部には不明である。又その他の部分の乾酪巣内にも小さい球状の洞化したものが散在している。組織学的には空洞の壁は乾酪物質及び類壊死に陥った組織より成り結合織の増殖は殆んどみられない。第 3 例：感染の 3 週後にみられた右肺中、下野の陰影は治療 5 週で著明に消退したが、右肺中、下野に亘り径約 4cm の大きな壁の極めてうすい透亮像がみられ、次第に大きくなって右肺全野を満し心臓を左に圧迫するに至った。気管支造影では右上、中葉の気管支は断絶像を示し、下葉の気管支は左に圧迫されて迂曲している。治療 72 日目に剖検したが、右肺上葉は全体が径約 3cm にふくれて空洞となり、その壁はうすく一部は肋膜のみとなり内部に多数の梁を透見し得る部分がある。剖面では右上葉全体が洞化し全体が壁のうすい囊のようになっている。内壁には乾酪物質は極めて少い。この壁は組織学的に結合織の増殖は軽度である。以上の INAH 群の 3 例に比し対照群に於ける空洞は不正形で内壁に厚い乾酪物質が附着し、著明な結合織の増殖がみられた。以上の如く INAH 群に於いて前回のものと合せて 10 例中 7 例にこのような対照群に於ける空洞とは趣を異にした空洞を生じたのである。この空洞がこのような大きくなったことは気管支の病変が考え

られるが、気管支の開口部は確かめ得なかった。気管支造影により断絶像をみた例もあったが、これは大きくなった空洞の圧迫によるものと考えられた。今回の実験例は前回のものより治療日数が短かく、空洞内に乾酪物質がみられた例が多かったが、これが治療続行により前回のものの如く洞内も清浄化されていくのではないかと思われる。この空洞の成因に就いては、新しい広汎な乾酪巣が INAH のために急激に処理されて空洞を生じ、その壁はなお結合織の増殖を伴わないため、吸気に負けて次第に大きくなったものではないかと思われ、偶然に起ったものではなく、INAH の影響によるものと考えらる。

〔追加〕 北沢幸夫 (健保療松籟荘)

われわれは今回家兎 41 匹を使用し、従来と略々同一の実験条件で INAH, PAS 併用の効果を初再感染肺結核症について検討した。空洞は初感染治療群のみに 2 匹に認められた。この 2 匹は左肺に初感染せしめて 1 カ月後にレ線所見にて病巣確認後治療を行い 6 日後に右肺に再感染した 5 匹中の 2 匹で、他の 3 例は陰影の吸収を認めた。対照は 6 匹であるが、空洞は認められなかった。他の 30 匹は初感染のみの群と皮下に感作後に肺に再感染せしめた群であるが、これには 1 匹も空洞は認められなかった。空洞例の 1 例は 50 日治療したもので薄い膠原線維のみの壁よりなり直ちに正常の肺胞に接している浄化空洞である。他の 1 例は 60 日治療したもので、内層に乾酪物質を附着させ稍々厚い線維性の空洞壁である。従って空洞壁の状態にも個体差がかなりあり、空洞形成も従来のわれわれの初感染実験では 5 週以上経過せる場合、殆んど 100% に出現したが、今回は初感染群の極く一部に出現したのみで治療群は対照群より乾酪化も軽度であるので、今回の空洞が INAH, PAS の影響に依るとは直ちに考え難い。

〔追加〕 小西俊彦 (大阪阿武山赤十字病院)

私は家兎肺臓に実験的結核性空洞を作製し、SM, PAS¹ INAH の単独、又は併用に依る化学療法を行い、その影響をレ線学的、病理学的並びに細菌学的に検討し、なお長期療法中であるが、その一部は昭和 29 年 11 月の第 10 回日本結核病学会近畿地方会に報告した。家兎空洞の治療過程の特異な一つとして、演者と同様な所謂囊状空洞が挙げられる。即ち強力に化学療法を行うに拘らず空洞は次第に拡大し、終には略一葉全体の巨大空洞と化するものがある。現在迄治療群の空洞 42 例中 SM 投与 2, 3 者併用投与 6, INAH 投与 1, 計 9 例にこの形態の内面清浄化された空洞をみた。写真 1 は 3 者併用投与 6 カ月後のレ線の、右中、下肺野にわたる巨大空洞像で、他肺炎縦隔を圧迫した所見である。写真 2 はその剖検所見で、右下肺葉の殆んど全てが空洞化し、恰も風船をふくらましたように大きく、壁は極めて菲薄である。乾酪物質は全く認められず、壁内面より塗抹でなお短小、顆粒状の

抗酸性菌を少数認めるが、空洞内洗滌水による培養、モルモット試験は陰性である。写真は併用3カ月後の空洞壁の組織学的所見で、内壁は浄化された非特異性肉芽で覆われている。上記6カ月のものでは壁の結核性病変、周局炎、撤布巣は殆んど認められず、壁は重層扁平上皮で被覆せられ、淋巴球浸潤を伴う非特異性肉芽と化し、直接健康肺胞に接している。浄化された肉芽内にはなお稀に抗酸性菌を認める。又誘導気管支は、器質的に閉鎖していた。対照群15例ではこのような浄化空洞は認めなかった。INAH 単独のみならず、3者併用、SM 単独投与にもみられ、抗菌剤による空洞壁の著明な浄化作用と考えられ、嚢状気腫とは異なるものである。

189. 切除肺に於ける病理学的及細菌学的研究

古久保文造（結核予防会結研）

D'Esopo 及び Steenken 等は切除した病巣内の結核菌は、化学療法の期間が長びくにつれて陽性率は減少して行く事から、結核菌は長期の化学療法で死滅すると考えたが、その後 Hobby 等は培養方法を変えて反対の成績を得た。肺結核患者は色々な種類の病巣を個体内にもっているわけであるから、単に或る角度からのみ眺めた菌検出率を云々する事は余り意味がない。かかる観点から154切除症例について、症例別、病巣のとり方、病巣の性状別より菌検出率を検討して見た。化学療法の投与種類よりみた症例別による菌陽性率は、SM+PAS 群 61.3%、INAH+PAS 群 50%、SM+PAS+INAH+PAS 群 53.8%であり、これを投与期間よりみると、2カ月以下66.1%、3~4カ月 46.3%、5~7カ月 62.9%、8カ月以上 56.3% で大した差異は認められない。病巣の大小によるとり方即ち主病巣を大とし、その他の病巣を小としたとり方からみると、大きいものも小さいものも共に陽性は31.1%、大きいものも小さいものも共に陰性は 39.5%、大きいものが陰性小さいものが陽性のもの15.1%、従って主病巣だけを培養した成績では、その個体全体を論ずるわけにはいかない。これを投与期間別からみても大した差は認められない。病巣の性状別よりみると残存空洞 81.8%、濃縮空洞 32.4%、被包乾酪巣 31.3% で残存空洞著明に高い。然し化学療法の投与期間には陽性率は余り変らない。然し被包乾酪巣では病巣の古さに関連して培養陽性率が作用されるようである。被膜の古いものでは陽性率は 17.1%、新しいものでは 56.5% と著明の差を示し、又古いものでは期間別に大した差は認められぬが、新しいものでは期間が長くなるに従って陽性率は減少する傾向が認められる。〔培養方法の検討〕吾々は原則として切除病巣を無菌的に秤量し、滅菌した乳鉢或はホモジナイザーですりつぶして 1% NaOH 水を加えて 10 倍稀釈の均等液を作り、その 0.1cc を 1% KH_2PO_4 培地に培養しているが、次の如き培養基及び前処置を使用して比較した。〔培地〕 1% KH_2PO_4 培地、

3% KH_2PO_4 培地、可溶性澱粉+1% KH_2PO_4 培地、可溶性澱粉+3% KH_2PO_4 培地、焦性ぶどう酸+1% KH_2PO_4 培地、促進物質+1% KH_2PO_4 培地、1% KH_2PO_4 培地よりグリセリンを除去した培地、焦性ぶどう酸+1% KH_2PO_4 培地よりグリセリンを除去した培地、Löwenstein-Jensen 培地、Löwenstein-Jensen 培地より澱粉を除去した培地、重曹培地等。〔前処置〕Ag. 1% NaOH 水、4% NaOH 水、中和。以上の培地と前処置を色々に組合せて培養成績を比較したが、その間に著明な差は認められない。化学療法実施中、或は実施直後の患者の喀痰中の結核菌や、切除病巣中の結核菌は、化学療法以前のものに比して発育の遅れるものが多い事、従って観察期間を延ばして見る事が必要であると考えられるのである。そこで2カ月間観察して集落の認められなかったものに、培養基の水分減少をおきなう為、滅菌蒸溜水を追加して更に観察を続けると集落が出て来るものがある。2カ月間の観察では35.8%の陽性であるが、この方法で3カ月以上見ると更に5.5%の陽性を増す。〔耐性菌の問題〕病巣の性状別にみたる耐性出現は、被包乾酪巣 2.8%、濃縮空洞 8.3% で低率であるが、残存空洞22.2% で高率に見出される。即ち病変の種類により耐性出現率には大きな差が認められる。術前の喀痰或は胃液と切除病巣との耐性を比較出来たのは36例であるが、概ね平行し、先に述べた病巣内の耐性は術前の喀痰或は胃液より予知出来たものである。従って吾々は空洞の推移並菌排出の状況からして耐性の出現を予知する事が出来るといえよう。〔塗抹法培養法の検出率の比較〕塗抹法として螢光法・チール法・重染色法・松岡法を行い、培養法と比較したのであるが、切除病巣に於ては、塗抹法は何れの方法に於ても検出率には差は認められず、且つ何れの方法も培養よりは検出率が高く、即ち塗抹陽性、培養陰性が55%程度である。喀痰に於てもかかる例はみられるが、精々20%程度のものであり、未だ化学療法の行われなかった頃の喀痰に於ては僅に1.1%に過ぎない。以上のように病巣に於ては塗抹では見えるが、培養では生えて来ない例が非常に多いのであるが、果してこれが生菌か、死菌かは未だ解明されないところであるが、培養期間を延長する事でも可成陽性率に差が生ずるので、更に培養方法を改良する事によって塗抹陽性、培養陰性の例の割合にも変化が生ずるのかも知れない。以上申し述べた如く、培養陽性率が必ずしも化学療法の投与期間に伴って減少するものでなく、色々な病巣もっている肺結核患者の個体内の結核菌を化学療法によって、すべて培養陰性にもたらし事は仲々困難である。まして培養陰性という事が必ずしも菌の死滅かどうか判然としないのが今日の状態である。又病理学的にみても、空洞乃至は開放性乾酪巣が長期の化学療法で、解剖学的に治り得る率はそんなに高いものではない。〔結論〕化学療法

によって肺結核症の治療をしてもこれには限度がある事が明にされたと思われる。

190. 切除肺病巣の生化学を中心とした二、三の知見
前田謙次・井樋之郎・浜野三吾・中山忠雄・三田勤
(国療村松晴嵐荘)

肺切除術により摘出した切除病巣では直接塗株で抗酸性菌を認めても、培養検査で結核菌陰性の症例がある。村松晴嵐荘の成績では切除病巣 126 例中塗抹抗酸性菌陽性は 105 例 (83.3%)、この 105 例について培養試験で結核菌陽性 40 例 (38.1%)、陰性 65 例 (61.9%) である。病理所見からみれば空洞並に濃縮空洞で培養陽性率は 57.1% 及び 45.7% を示し、被包乾酪巣は 15.2% であった。切除術の初期の症例 24 例は術前に化学療法が施行してないが、培養成績は必ずしも陽性でなく陽性は 54% であった。この事実は化学療法剤以外に物理的・化学的因子が病巣内結核菌に対し抑制的に働く場合のあることを示唆する。然し化学療法剤の使用は確かに病巣結核菌の培養陽性率を低下させているので病巣の磨砕液を用い抗菌力を測定した。鳥居氏法による枯草菌抑制力並に結核菌 H₃₇Rv 株に対する抑制力をみた。結核菌抑制試験は Dubos 培地にて H₃₇Rv 株に病巣磨砕液を作用させ、1 週目、6 週目に小川 3% 培地に移し 6 週間培養の結果により成績を判定したが、病巣内には SM 量として病巣 1g 当り 2~5 γ 程度の抗菌力を認めた。枯草菌試験で抑制を認めなかった病巣で病巣内結核菌の培養陽性例が多い事実は興味がある。培養陽性例では薬剤耐性菌の出現が考えられるが、耐性 SM はでは殆んどが 10γ/cc 以下、PAS では 5γ/cc 以下であった。病巣内結核菌に対し抑制的に働く物理的或は化学的因子を求め病巣を化学的に試験するうち病巣の無機燐値の変動の大なることを認めた。無機燐は病巣磨砕液を 10% 三塩化酢酸で抽出、Fiske-Subbarow 法により測定した。59 の病巣についての検査で培養陽性群 (18 例) は $\bar{x}_1 = 167.7 \text{ mg} \% \leq m_1 \leq 212.7 \text{ mg} \%$ 、陰性群 (41 例) は $\bar{x}_2 = 621.2 \text{ mg} \% \leq m_2 \leq 765.5 \text{ mg} \%$ で陽性群は明らかに低値である。病理所見により分類すると空洞群 (13 例) では $\bar{x}_3 = 126.2 \text{ mg} \% \leq m_3 \leq 179.7 \text{ mg} \%$ 、被包巣群 (46 例) は $\bar{x}_4 = 583.6 \text{ mg} \% \leq m_4 \leq 713.7 \text{ mg} \%$ で空洞群で低値である。又臨症的にレ線所見を追及し、空洞透亮像を手術直前まで認めた症例並に手術時濃縮していても、治療開始時に空洞透亮像を認めた症例を合せて空洞陰影陽性群とすると、陽性群 (30 例) は $\bar{x}_5 = 257.5 \text{ mg} \% \leq m_5 \leq 334.0 \text{ mg} \%$ 、陰性群 (29 例) は $\bar{x}_6 = 715.9 \text{ mg} \% \leq m_6 \leq 901.1 \text{ mg} \%$ で陽性群は低値である。これ等の無機燐は結核病巣内で Ca、Mg の塩類として存在する可能性が大きい。前記抽出液による Ca 定量 (Halverson & Bergheim) によって P 値と Ca 値の相関を認めた。即 P 値は病巣の石灰化の程度に関係

が深い。組織化学的に硝酸ウラニウム法、Kossa 法により無機燐、Ca の状態を検討したが、沈着は青木、江波戸、田中氏等の報告と同じく強く乾酪壊死を認める部位に多い。石灰沈着の始まる基盤としての粘液多糖体との関係については、過沃素酸シッフ染色、メタクロマジー染色で検討したが明確な関係を指摘し得ない。更にこれ等病巣を日立研究所菅原氏の援助を得て石英分光分析器で断続弧光法により定性的に吟味した結果、明瞭に存在する元素としては Ca、Mg、Fe、Cu、Si、Al、Na、K、P を挙げる事が出来る。病巣は石灰沈着の度がすすむにつれ Ca、Mg、P の輝線が強くなっている。Si、Al は逆に空洞性病巣に相対的に多いようであり、石灰の多い病巣では減ずる傾向にある。これ等元素間の相互関係については更に検討中である。

191. 切除肺病巣内結核菌の薬剤耐性に関する研究
(第 2 報)

江本俊秀・有坂元彦・打越慶三・中村智・高橋守彦・金林塚・小林秀夫 (東京医大篠井外科) 菊地慶行 (国療宇都宮)

昭和 28 年以来切除肺病巣内結核菌の薬剤耐性に関し研究を行い、肺切除術の適応範囲の決定に資せんと試み、第 1 報として昨年第七回胸部外科学会に報告し、今回は更に症例を追加し、2、3 の所見を報告する。〔I〕臨床像と薬剤耐性：塗抹鏡検はチールネルゼン氏法及び螢光法培養は 3% 小川培地、耐性検査には小川氏の間接法を用いた。なお、今回は SM 耐性のみを中心として行った。1) 92 例の切除肺病巣 270 部位よりの菌検出率は、培養陽性は 52% で、この中無耐性群は 31%、不完全耐性群は 12%、完全耐性群は 9% である。これを術前の喀痰内結核菌の SM 耐性と比較すると、喀痰の培養陽性群の中、耐性群は 50% あるに対し、病巣内では 15% に過ぎない。2) 耐性菌は病変の程度と如何なる関係があるか、手術々式を病巣程度の基準として分類して見ると、部分切除の如き比較的、小病巣には耐性の出現は少く、肺切除、殊に全剔出例には耐性群が多く見られる。3) 切除肺病巣中の塗抹陽性、培養陰性の菌に関しては、これが生菌であるか。死菌であるかは種々論議され、未だ結論を得て居ない。われわれもこの点に関し、矢崎氏の提唱せるアクリチンオレンジによる生死鑑別法にて検討を加えているが、この方法によると、塗抹陽性培養陰性群には生菌は少く、死菌が多い様に思われるが、将来の検討を要する。4) 化学療法剤の使用法との関係は、併用群では耐性菌は 32~3% に見られ、SM 単独投与では 57% に出現した。5) これ等投与量との関係は、少量投与では不完全耐性が 19%、完全耐性は 1 例もなく、中等量使用では耐性菌が 50% に見られる。大量投与では 58% を占めて居り、少量投与では完全耐性菌の出現を見な

い。〔Ⅱ〕レ線像と薬剤耐性：1) 術前のレ線陰影を亜区域型、区域型、葉型、全葉型に分類し、耐性との関係を検討すると、病巣が広範囲にある程、耐性菌の出現は多く、小指頭大以下の病巣では見られない。2) 更に化学療法施行前と手術直前の病巣の陰影を比較し、所謂化学療法の効果の有無と耐性菌との関係を見ると、病巣の不変例の約30%、縮小例の約40%、濃縮例の約70%に、又拡大例では全例に認め、化学療法の余り効果を見ないものに耐性菌が多く出ている。〔Ⅲ〕耐性菌の電子顕微鏡的所見：標準菌、無耐性菌、不完全耐性菌、完全耐性菌の電子顕微鏡的所見は、完全耐に於ては標準菌に比し、幅も長さも大きく、且つ、細胞膜の肥厚が著明である。この事は薬物に対する抵抗獲得の一つの現われではないかと思われる。その他透過性、顆粒には余り変化がない。併し未だ少数例で決定的な事はいえませんが、なお、今後引続き検討を加えて見たいと思う。〔Ⅳ〕病理組織学的所見と耐性菌：耐性菌の存在する病巣の病理学的所見を検討すると、被包乾酪巣には、塗抹、培養共に陰性及び塗抹陽性、培養陰性群に多く、濃縮空洞は無耐性及び不完全耐性群が多く、空洞例には完全耐性群に多いように思われる。なお、灌注気管支の閉塞例よりも、開放又は狭窄のある例に耐性菌が多く見出される。又組織内に結核菌の多くある程、高耐性菌を含有している。〔Ⅴ〕総括並に結論：以上要約すると、1) 切除肺病巣結核菌のSM耐性菌は92例270部位中21%で、内完全耐性菌は9%に過ぎない。2) 肺切除例に全別例の如く、病変の広汎なものに耐性菌は28%に出現し、病変の小さい部分切除例には耐性菌は見られなかった。3) 投与方法では、SM単独群に耐性菌多く、無使用群では出現していない。又SM少量投与では完全耐性はつかないが、大量投与群では耐性58%に見られた。4) 耐性菌はレ線上病変が全葉型、両側型に多く、空洞には高率に存在し、濃縮乃至拡大例に耐性菌の出現する傾向がある。5) 電子顕微鏡的所見では、耐性菌は形態の変化、大きさの増大、細胞膜の肥厚等、SMに対する防禦作用の一端を示しているように思われる。6) 病理学的に検討すると空洞形成群に多く、且開放性空洞は閉塞性よりも耐性値高く、又結核腫も崩壊像を有するものに耐性値が高いようである。結論的にはレ線上病巣が亜区域型に属し、且つ硬化性にして部分切除の対象となる症例の約40%は細菌並に病理学的に見て、肺切除の決定には、充分なる検討を加える必要があるように思われる。

〔質問〕 北本治 (東大)

1) 電子顕微鏡で形態が大きくなるといわれたが、ミクロメーターでの測定もされたか。2) 数年前PASにより結核菌の形態の大きくなるのを見た。大きさの変化と耐性との関係についてはなお検討を要すると考えている。

〔論評〕 文献等では耐性菌は小さくなるように思われるが、われわれの所で2, 3の耐性菌を撮影したが、比較的大きいので、そのまま発表した。なお、検討を要する問題だと思う。

〔追加〕 篠塚徹 (化学療法研究所)

われわれは110名の外科的処置を行える肺結核患者の剔出病巣及びその他の病的材料計372件につき、結核菌の培養を試み、136件(36.6%)が陽性、而して塗抹・培養の両者を行える291件中塗抹陽性・培養陰性は42件(14.6%)あった。培養陽性については各種抗結核剤に対する耐性検査を行った。その中、SM耐性検査例114例中53例に耐性菌の発育を認めた。同一患者で病巣別でSM耐性の異なるもの6例あり耐性の強いのは空洞、乾酪巣内菌であった。雑菌検査は362件行いうち培養陽性は45件(12.4%)で気管支、乾酪集から最も多かった。雑菌は球菌が多く雑菌の過半数はSM抵抗性あり、大部分はペニシリン抵抗性であった。併し同一患者の結核菌と雑菌のSM抵抗性との間に相関関係はなかった。

192. 切除肺病巣別ストマイ耐性について (第2報)

小寺秀雄 (名大今永外科) 宮川正澄・小林国 (名大病理)

私共は、昨年の当学会で発表した如く、切除材料約70例に就いて、更に症例を増加したので、現在迄の結果について述べる。病巣内より無菌的に鈎菌し、小川氏培地を用いて間接法により耐性を検した。1) 空洞及被包巣の培養及び矢崎式蛍光顕微鏡による菌所見：空洞37例、培養陽性29例(78%)、塗抹陽性27例(75%)、被色巣108例、培養陽性29例(27%)、塗抹陽性24例(22%)、培養成績より、約5%死菌発見は低い。2) 培養陰性、塗抹陽性例について：最近、就中長期化学療法による病巣内菌の生死如何が問題となっているが、この点では、結論を下す段階に私共は至っていない。空洞3例、被包巣10例に見た。私達の症例では、培養中雑菌の生えることがあり、これは、手術中及培養操作に関与すると思われるが、一方病理組織所見上(以下病組所見と略す)非常に汚ない内容もち、雑菌感染を思わす例が、殊に空洞に著しい。3) 空洞内菌の耐性と病組所見：100 γ /cc、2例10 γ /cc 6例、1~3 γ /cc 10例、耐性なし8例、SM使用量との関係は、10 γ 耐性では40~60g、100 γ 耐性では80~100gが、大体の境として認められる。勿論、極めて大量100~130g用いたものにも、耐性を証しえなかったものもあるが、病巣の経過、又抗結核剤の使用法、時期、間隔、他剤との併用等も関係すると思われるが、この点は後日に譲る。10 γ 以上耐性群は、多くは不完全耐性である。オーラミン菌染色、矢崎式蛍光顕微鏡で、10 γ 以上には、悉く菌を発見し、菌の多少も、耐性獲得の一つの因子であろう。病組上、10 γ 以上では空洞の大きいもの、化膿膜のあるもの。乾酪層の少く、汚く、充出血

のあるもの。特殊肉芽（以下特肉）の発育はあまりよくなく充血のあるもの、非特殊肉芽（以下非特肉）の発育は、概ね中等度以下、陳旧癩痕化しないで、若い毛細管に富み、空洞内に露出したり、空洞内出血のあるものに多かった。4) 被包巣内菌の耐性と病組所見。100 γ なし。10 γ /cc 2例, 1~3 γ /cc 8例, 耐性なし13例。SM 使用量 1~3 γ 40~60g, 10 γ 80~100g を一つの境のように認められる。菌の多いもの、被膜のうすい、癩痕化のない、特肉の発育不良なもの、充血のあるものに、耐性は高い。滲出性結核で被包化の新しいものに 10 γ /cc が見られた。5) 同一症例に於ける耐性の比較：空洞と被包巣では、耐性度は、空洞 \geq 被包巣である。SM 使用量の異なる程、差は大。空洞同志、被包巣同志でも差がある。空洞同志の差の方が、被包巣同志の差よりも大であり、それぞれの病組所見、菌所見にも差がある。似たような病組像では差がない。SM 使用量が異なる程、差は大。6) 術前喀痰中菌陽性例と病巣内菌の比較：病巣内菌の耐性 \geq 喀痰中菌の耐性。切除より喀痰中菌の検査が先行するので、後者の方がSM使用量は概ね少ない。病巣の所見も関与する。7) 空洞に於ける術直前X線写真の透亮像の有無との関係：透亮のあるものは殆んど培養陽性(92%)、塗抹陽性(80%)であった。耐性検査を行い得た群では、殆んど透亮があり、10 γ /cc 以上では全例に存在した。最近長期化学療法の優秀性が提唱されているが、私共の症例では、発病より切除までの化学療法は種々雑多であるが、この中規則的にSM週2回、PAS毎日を少くとも4カ月以上行った12例中、著明な空洞縮小2例を見た。この病巣内菌の耐性は1 γ /ccであった。どんな空洞が、どれだけの期間の長期化学療法により、どの程度の病巣内菌の耐性をもって来るか、また、術前線像から吟味することは、更に症例を加えて検討したい。8) 病巣内菌の耐性と術後合併症：100 γ 完全耐性(空洞)に、1例の気管枝囊腫発生を見た。これは non-Target-Point Case であった。10 γ 耐性群に、著明な術後合併症はなかった。9) 私共は病巣内菌のSM耐性を検討しこれを術前術後の化学療法、手術時期の撰択、術後合併症発生阻止等の一つの指標をえんとしたが、症例数が少く、決定的な事はいえないが、空洞に於いて術前透亮像が存在し、且、10 γ 耐性では40~60g, 100 γ 耐性では80~100g が大体の境のようであるが、病理組織学的差異、病巣の推移によって、耐性の程度も異なるようである。

193. 結核菌の薬剤耐性に関する研究

高橋金彌・篠塚徹(化学療法研)

演者の一人篠塚はさきに肺結核患者に INAH を投与すると喀痰中結核菌の SM 耐性が減弱する場合のある事を報告した。今回は結核菌の SM 耐性が INAH によって減弱するか否かにつき、試験管内並に生体内実験を行

った。また現在は種々なる結核の化学療法剤が現われ、臨床上複雑な組合せで治療されているので、患者の病的材料より分離した菌の薬剤耐性もまた、複雑なものと考えられる。われわれは目下この問題を解明すべく実験を重ねているが現在までに収めた成績を以下報告する。薬剤耐性検査に供した培地は SM, INAH, TB₁, PAS を所要量添加した小川3%第1磷酸カリ培地である。菌液は結核菌を滅菌乳鉢内で磨砕し2.5% 苛性ソーダ液に浮遊させて調製し、その0.1ccを接種し5週間培養につき成績を判定した。〔I SM 耐性に及ぼす INAH の影響について〕A. 試験管内実験：2例の肺結核患者より得た INAH 耐性菌が微量混在する SM 1,000 γ /cc 耐性菌を INAH 加小川培地に接種し、INAH 10 γ /cc 培地に発育した菌について再び SM 耐性検査を行った。その結果2例共 SM 耐性は依然 1,000 γ /cc を示し耐性の弱さを認めなかった。B. 生体内実験：INAH 耐性菌が微量混在する SM 1,000 γ /cc 耐性菌 0.1mg を静脈内感染せしめたマウスに、感染の翌日より体重毎 kg 10mg の INAH を毎日ゾンデを用いて4週間に亘り経口投与し、投与 1, 2, 3, 4 週間後に殺して一側の肺より結核菌を定量培養し、更に分離菌について SM 及び INAH 耐性を検査したが、SM 耐性の低下並に INAH 耐性の増強を認めなかった。〔II 結核菌の抗結核剤耐性併有について〕A. SM と INAH 耐性について：11例の肺結核患者の病的材料より分離した結核菌につき SM 及び INAH 耐性を検査し、SM 1,000 γ /cc 耐性10株と 10 γ /cc 耐性1株とを得た。この SM 耐性菌については INAH 耐性検査を行った。病的材料より薬剤を含みぬ小川培地に発育した菌を母菌と仮称すると、4例の母菌が INAH 10 γ /cc 耐性を示した。而してこの培養成績と同一例の SM 耐性菌の INAH 耐性成績とを比較すると、SM 耐性菌集団には概して INAH 耐性菌が少かった。即ち、SM 耐性で同時に INAH 耐性を併有する菌は少いように思われる。B. SM と TB₁ 耐性について：9例の肺結核患者より得た結核菌について SM 及び TB₁ 耐性を検査し、ついで SM 耐性菌について TB₁ 耐性検査を行った。その結果 TB₁ 10 γ /cc 培地に発育したものは母菌に4例、SM 耐性菌に6例あった。個々の例について観察すると TB₁ 耐性菌は母菌より SM 耐性菌に多かった。即ち SM 耐性で同時に TB₁ 耐性を併有する菌は多いように考えられる。なお実験的に得た SM 1,000 γ /cc 耐性牛型結核菌と SM 感性牛型菌とは、いずれが TB₁ 耐性を得易いか目下実験中であるが、5週間培養の成績では SM 耐性菌の方が TB₁ 耐性を得易いようである。C. SM-INAH 併用培地に於ける培養実験：SM と INAH の単独培地ではそれぞれ耐性菌の発育を認める4例の母菌を SM-INAH 併用培地に培養したところ両剤の併用効果を認めた。D. SM-PAS 併

用培地に於ける培養実験：SM と PAS の単独培地ではそれぞれ耐性菌を証明する2例の母菌を SM-PAS 併用培地に培養した。その成績は1例では併用効果はなく、PAS の一方的効果のみ現れたが、他の例では両剤の協力作用を認めた。この2例を耐性分析すると、前者は SM 耐性菌集団に少数の PAS 耐性菌を又大部分の PAS 耐性菌に SM 耐性を認めた。これに対し後者は、SM 耐性菌に PAS 耐性を証明せず PAS 耐性菌集団にごく微量の SM 耐性菌を証明した。即ち、両例はいずれも SM 及び PAS 耐性を保有しているが、一方は単一耐性菌の外に二重耐性菌が非常に多く、一方は大部分が単一耐性菌よりなっていた。〔附〕喀痰中結核菌の SM 耐性検査法について：直接法により小川培地で喀痰菌の SM 耐性検査を行うに当り、慣例の方法が不備である事すでに指摘されているところであるが、我々は11例の肺結核患者の喀痰を2倍、20倍、200倍に稀釈して SM 耐性を検査したところ、濃厚な喀痰では強度の耐性を示すが、稀釈した喀痰では耐性の低いものがある事を観察した。以上の実験成績よりわれわれは1) SM 耐性菌に INAH を4~5週間という短期間作用させても SM 耐性は変動しない、2) 病的材料内結核菌の2種の抗結核剤に対する耐性は単一耐性の場合と二重耐性の場合がある、3) 併用効果は単一耐性の場合には期待し得るが、二重耐性の場合には期待し得ない、4) 直接法により SM 耐性検査を行うに当り喀痰の濃度が培養成績に影響のある事を明かにした。

〔質問〕北本治(東大)

培地に二剤を加えると申されたが、その場合二剤混合の割合についてどう考えてをられるか。やり方によっては一件について相当多数の試験管が入用と思われるが。

〔回答〕薬剤併用培地に於ける阻止作用は両剤の単独作用と協力作用(相加的又は相乗的)によると考えている。耐性菌の薬剤耐性分析には十分に試験管を使用した。

194. 獲得された耐性の推移

古沢久喜(国病名古屋内科) 船橋富士雄(臨床検査科)

結核の化学療法に於て結核菌の薬剤に対する耐性の有無、耐性の推移及び耐性程度の臨床効果への影響は重要な問題であり、吾々は次の諸点に就き考察を加えた。〔研究方法〕使用培地は3%第1磷酸加里培地で直接法に依り培養を行い最終判定日を4週日とした。耐性の限界としては何れの薬剤に就いても10 γ /cc以上とし対照の集落数より耐性菌の量を%で表しその50%以上とした。推移に就いては同一濃度培地での%の増減は不変とし、減少とは少くとも2回以上耐性値の減少を示したものとした。〔研究結果〕1) 薬剤別耐性獲得形式に就いては使用期間及び使用g数別に経過を追って考察したが、従来諸家の報告に見られた如き結果と同様、SMに於て耐性獲得は最も強く、PASに最も少く、INAHはその中間の

傾向をみとめた。2) 獲得された耐性が薬剤を再び用いず放置した場合、如何に推移するかを考察すれば、SM減少32.1%、増加25.1%、不変42.8%、PAS減少36.8%、増加26.4%、不変36.8%、INAH減少56.2%、増加19.5%、不変24.3%であり、特に減少例についてその減少経過を見れば INAH の早期に減少消失するのが目立ち、SM耐性の伸々減少し難いのが解った。或る例に於ては2年間も持続されていた。3) 耐性獲得例に再び化学療法を行った場合、SM、INAHに於てはそれぞれの薬剤を用いた場合は初回使用時より速かに耐性の上昇を来す例多く、PASに於ては不変例が多い。何等かの薬剤を再び使用したにも拘らず、耐性の減少を来したのは SM、29.4% PAS、22% INAH、24%であり、それぞれの耐性について再使用の薬剤別に考察すれば、SM耐性に於てその41%を PAS、INAH 併用例に、24%を3剤併用例に、21%を INAH 単独使用例に、14%を PAS 単独使用例に認め、SM 使用時減少例はなかった。同様に PAS 耐性に於てはその32%を PAS、INAH 併用例に、9%、7%、7%をそれぞれ PAS、SM 単独使用例及び PAS、SM 併用例に認めている。INAH 耐性に於ては51%を PAS、INAH 併用例に29%を3剤併用例に、9%を PAS 使用例に、6%、5%をそれぞれ SM 及び INAH 単独使用時に認めている。これ等の症例の多くは同時に排菌の減少と耐性値の低下を来していることから、ふたたび用いられた薬剤の耐性結果に及ぶ影響の少なからざる事が推察された。4) 薬剤再使用と臨床効果については耐性のない症例と耐性獲得例とに分け、薬剤を再び用いた場合の効果を検討したが、初回治療に比し耐性の無い場合でも効果の発現遅く且つ低い事が判った。又、耐性の高いものより低いものにより多くの効果を期待し得たが耐性値の高低、そのものが臨床効果を表すとは限らなかった。単独併用の別では併用時特に耐性を有しない他剤を用いた場合、かなりの効果の上昇をみとめた。又薬剤別に検討を加うれば SM を SM 耐性無きものに用い、37%、耐性(10 γ /cc以上)あるものに他剤を単独或は併用した場合27%に効果のみとめ、特に効果の認められた症状は腸症状、発熱等であった。PASに於ては PAS 耐性なきものに40%前後、耐性あるものに約30%の効果を確認し、他剤を単独或は併用した場合それぞれ5~6%の効果の上昇を認め、何れも効果発現おそく、長期使用に當て特にレントゲン所見と血沈の改善が見られた。INAHに於ては INAH 耐性あるものも無いものも45%前後に効果のみとめ、他剤を併用するも左程の相違はみとめられず、特に早期の効果として喀痰量の減少、排菌の減少、食慾増進を認め、INAH 使用に依り、他剤の耐性もみかけの一次的耐性低下を来す事の多い事が推察された。5) 常に排菌を認めた48例に就いて最短6ヵ月、最長14ヵ月間、延402回培養を行

い、次の諸点 1) 耐性の推移 2) 耐性値の変動と病巣との関係 3) 耐性値の推移と臨床効果に就き考察を加えた。その結果、耐性の推移及び再使用にあたっての耐性の動向は前述の通りで、各薬剤の特徴を示しているが、耐性の高さ及び不完全、完全耐性別に推移を考えれば、SM 耐性に於ては 1~10 γ /cc 耐性特に完全耐性に於て殆んど長期間変化なく、変化するのは 100~1000 γ /cc 耐性であった。次に病巣との関係は常に一定の耐性値を示すものの70%は排菌源の一つと考えられた症例で病巣別の耐性の相違が考えられた。また臨床効果との関連は耐性の推移と平行関係の認められるもの少く喀痰からの、耐性値の増減から直ちに効果の有無を速断出来難い事が解った。また、病巣の多い場合 1~2 回の耐性測定で耐性の推移を云々出来なく思われ、これらの諸点から臨床的耐性の基準を何処におくかの難しさが考えられた。

195. Streptomycin, PAS 及び Isoniazid の 3 薬剤を同時に含む培地環境に於ける結核菌の耐性上昇過程について

宮本泰・山崎久治(予研)

結核の化学療法は今や併用療法の時代に入ったが、本研究は 3 種併用療法の際の菌の薬剤感受性の推移を分析するための基礎資料を得る目的で行われた。Kirchner 培地を用い、各培地は対照 (0 γ) の他は、3 薬剤を等濃度宛同時に含む如く調製し、その濃度段階は 0.05, 0.1, 0.25, 0.5, 1, 5, 10 の如く級別する、菌株は H₃₇Rv, H₂, BCG, H₃₇Rv R-SM (SM 耐性株) の 4 種を用いたが、何れも初代に於ては 3 種の薬剤の組合せのうち最低の濃度、即ち 0.05 γ の tube に僅かに発育を認めるのみであった。この菌を初代とし、それ以後各代に於て明らかに発育を認める最高発育許容濃度の管底より菌を採取して次代に接種する方法で継代を行った。ただ、その間に接種菌の必要量を得る目的で小川培地を一代通す操作を挿入し、H₃₇Rv では Kirchner 培地 13 代まで、他の 3 菌株では 5 代まで追究した。これら薬剤の単独乃至 2 種併用のうちの SM+INAH の場合には同一実験条件で既に 8 代にして中等度乃至高度の耐性が容易に獲得されたことを、同室の上野が昨年報告を行ったが、3 種併用の今回の実験では、3 種併用の培地環境に対しては、このように継代を行って行っても遂に発育許容濃度の著しい上昇を示さず、発育は 0.5~1 γ / SM, PAS, INAH 以下の低濃度の範囲内にとどまった。併しこのように継代を行った株の各薬剤に対する感受性を個々に調べて見ると、3 種のうちの 2 種に対して中等度乃至高度の耐性が獲得されている。而もその程度は、このように反覆継代の期間の内に暴露されている比較的低濃度の薬剤濃度にも拘らず、その値を遙かに上廻る高度の耐性の水準まで、その期間のうちに誘導されて行くことが判った。併し 3 種のうちの 1 種 (時に 2 種) に対する感受性

は維持されて行き、3 種共存の環境での見掛けの感受性 (発育抑制) はこの薬剤の効果のためであることが判った。即ち H₃₇Rv と BCG では SM 感受性が維持され、PAS 及 INAH 耐性が誘導されるし、H₂ では PAS 感受性が維持され、SM 及 INH 耐性が誘導される。H₃₇Rv R-SM では PAS, INH 感受性が共に維持された点は興味深い。先に述べた、3 種併用の培地環境に継代せる各代の最高発育許容濃度の推移は各菌株 i) H₃₇Rv: 0.05 → 0.05 → 0.1 → 0.25 → 0.1 → 0.5 → 0.25 → 0.25 → 0.25 → 0.25 → 0.1 → 0.1 → 0.1 γ /ml ii) H₂: 0.05 → 0 → 0.05 → 0 → 0.05 γ /ml iii) H₃₇Rv R-SM: 0 → 0.1 → 0.05 → 0.1 → 0 γ /ml iv) BCG: 0.05 → 0 → 0.1 → 0.1 → 0.25 γ /ml となる。又、7 代の H₃₇Rv に付各薬剤単独及 2 種宛の組合せに対する最高発育許容濃度は次の様であり、SM 感受性の維持される為に併用の効果が現われる事が判る。SM: 1.0 PAS: 5.0 INH: 2.5 SM+PAS: 1.0 PAS+INH: 5 SM+INH: 1.0 SM+PAS+INH: 0.5 H₂ 4 代及 5 代については SM+PAS+INH: 0.05 SM: 2.5 PAS: 0.25 INH: 2.5 H₃₇Rv R-SM 5 代では SM+PAS+INH: 0.05 SM: 1000 PAS: 0.1 INH: 0.05 BCG 5 代では SM+PAS+INH: 0.05 SM: 0.5 PAS: 10 INH: 100 即ち H₂ では PAS が、H₃₇Rv R-SM では PAS, INH が共に、また BCG では SM がそれぞれ感受性を維持しつづける。この H₃₇Rv 継代株が INH 25 γ 耐性を示したので、モルモットに対する菌力とカタラーゼ反応を調べたが、同じ母株より Direct Method で分離された INH 耐性株や INH 治療患者材料より分離された INH 耐性菌と異り、菌力の消失は見られず、モルモットに対しては中等度の菌力を示したし、カタラーゼ反応は陽性を示した。以上を総括すると、(1) 3 種併用の培地環境で結核菌を継代して次第に高濃度まで発育せしめようと努めたが、それは不可能であり、比較的低濃度の範囲内の発育に留まり、見掛けの耐性上昇を示さなかった。(2) 併し薬剤別に見ると、3 種のうちの 2 種に対して実際には耐性が獲得されており、他の 1 種に対しては感受性が維持されている。(3) 併用の効用はこの維持された感受性の効果による。(4) 耐性が誘導される薬剤と、感受性の保たれる薬剤の種類はそれぞれ菌株により差がある。(5) このように誘導された INH 耐性 H₃₇Rv 株はモルモットに対して中等度の菌力を示し、カタラーゼ反応は陽性であった。薬剤の一つに対して感受性が維持される様式が如何であるか就ては、目下行っている population に関する詳しい研究結果が得られぬうちは解答が得られないが、何れにしても 1 種薬剤に対する感受性の population が他の 2 種のそれに比して量的に遙かに優勢な比率を長期に亘り維持しつづけるものが、或いは 3 種共存の環境での見掛けの感受性という phenotype に関して、感受性の方が耐性よりも dominant であるためとも考えら

れる。また INH 耐性であっても mixed population であれば当然カタラーゼ反応陽性で菌力の消失を見られないわけであるから、population の分析を行った後に再び考察する。

196. INAH治療患者における喀痰内結核菌群の耐性度の変動に關して

佐藤直行（予研結核）

INAH 治療患者では耐性菌の出現頻度が高率である反面、治療中止後に耐性菌の消失するという現象が認められている。また INAH 耐性菌の菌力については、実験動物特にテンジクネズミに対して、親株の感性菌と比較して非常に減弱しているということも内外報告の一致するところである。そもそも治療患者を対象として、喀痰中に出現する薬剤耐性結核菌の出現経過を定量的観察によって、精細に分析した報告はない。しかし INAH の場合には、上述のような耐性菌の示す特異な性質ないし現象からして、INAH 耐性菌の生体内における出現と出現以後の増減経過を、喀痰中の結核菌群について定量的に観察し、host-parasite-drug 間の相互関係の一面を考察しようとした。その結果 INAH 耐性菌の特異な運命を観察することができたので、その現象を報告する。〔実験方法〕化学療法剤として SM, PAS, TB₁ の使用経験はあるが、初めて INAH の治療を受けることになった、空洞所見をもっている 5 例の重症患者を対象とした。INAH の投与量は 1 日 200mg (1 kg 当り 4-5 mg) である。観察期間中一時服薬を中止した例もあるが、全期間の観察成績にはほとんど障害となっていない。INAH 0.05, 0.5, 5.0 γ /cc をふくむ 1% KH₂PO₄ 培地を用いて、直接法によって喀痰の稀釈定量培養を行った。すなわち喀痰量を量り、4% NaOH 溶液で前処理して十分均等化した後に、滅菌蒸留水で 10 倍稀釈の数段階をつくり、各段階の稀釈喀痰を 0.1cc ずつ 2 系列の培地に流した。37°C 6 週後の培養成績によって、対照培地上の集落数から喀痰 1cc 中の総生菌数をもとめた。同様にして INAH 0.05, 0.5, 5.0 γ /cc 培地上に発育した耐性菌数を出し、3 濃度の耐性菌の総生菌数中に分布する分布率を出した。喀痰材料の検査は、治療開始前のもについては間接法によったが、治療開始後 10 週までは 2 週毎に、それ以後は 4 週毎に 50 回目まで観察した。

〔実験成績の大要〕治療開始前にはどれくらいの菌数を喀出していたか不明であるが、5 株の分離菌株は INAH 感性菌からなっていた。5 例の患者喀痰中の分離菌群について、観察成績を総括すると次のようになる。No. 22: 6 週後に総菌数の再増加があって、初めて 5 γ /cc の耐性菌を 3% の分布率でみた。その後 13%, 33% と増加して 10 週後の 33% が最高分布であった。14 週後には 0.5 γ /cc の耐性菌を 9% みたが、以後 5 γ /cc の耐性菌は分離できなかった。耐性菌の消失した後でも 10⁶ の生菌の排出が

つづきその中には 0.05 γ /cc の耐性菌のみを 10% 前後最高 40% の分布率で分離できた。No. 24: 総生菌数は 4 週後には分離できぬ程減少したが、6 週後には再増加があり 5 γ /cc の耐性菌を 14% の分布でみとめ、以後 40%, 30% と 10 週後まで分布していた。それが 14 週後には 0.2% と激減し 50 週後までときどき分離の機会があった。18 週以後の総生菌数は 16⁶-10⁷ であって、0.05 γ /cc の耐性菌が 60-100% の分布を占めている。No. 31: 総生菌数の再増加と同時に 4 週後に 5 γ /cc の耐性菌を 0.2% の分布率でみた。以後 13%, 35% と増加し、10 週後に 50% という分布率の頂点があった。それが 14 週後には 1% と減少し 22 週後には 0.3%, 26 週後には分離できなくなり、以後の分布 0.1% を中心として上下している。総生菌数は 18 週以後 10⁶ の order あって、0.05 γ /cc の耐性菌が 80-100% の分布を占めている。No. 21: 14 週後に初めて 5 γ /cc の耐性菌を 1% の分布でみとめたが、総生菌数の多少に応じてその後は分離できたりできなかったりした。最後の分布率は 38 週後の 5% であった。No. 29: 22 週後に 1% の分布率で 5 γ /cc の耐性菌をみたが、26 週後には 40% と増加した。しかし 30 週以後は分離できなくなったが、総生菌数はつねに 10⁶ の order であってその 80-100% は 0.05 γ /cc の耐性菌であった。以上の 5 例の観察を総括すれば、① INAH 耐性菌は治療開始から 4-6 週後えた比較的早期に出現した 3 例と、それよりおくれた 2 例とがあった。うち 4 例ではその出現期は総菌数の減少につづいた、再増加の時と一致していたが、他の 1 例 (No. 29) では総菌数との関係は明かでなかった。② INAH 耐性菌の出現後、菌数および分布率の増加が一時的にみられるが、その分布率が最高となって数週経過すると、INAH 耐性菌は急に減少ないし消失する。5 例のうち激減したものの消失したものをそれぞれ 2 例ずつみた。③ INAH 耐性菌が減少消失した後も、喀痰中の総生菌数には何らの変化がなく、その菌群中の大部分は 0.05 γ /cc の耐性菌かもしくは感性菌であった。④ これらの現象は INAH 耐性菌の菌力の強弱と関係があり、他方 INAH の生体内における効力の減弱ないし治療限界を考えさせる。

197. INAH 軽度耐性結核菌による実験的結核症並びにその INAH による治療効果について

沢田藤一郎・鈴木九五・中村秋彦・米山英子・井上辰己・甬守正光 (九大第三内科)

INAH 高度耐性結核菌の菌力が著しく低下していることは既に報告した。そこで、今回は INAH 軽度耐性結核菌の菌力並びに INAH 軽度耐性結核菌による実験的結核症に対する INAH の治効について報告する。〔I〕 INAH 軽度耐性結核菌の菌力に就いて (1) 患者 N より 3 γ /cc 及び 0.1 γ /cc の INAH 耐性菌を分離し、それぞれ 1/10mg モルモットの皮下に接種し、15 週後剖検した。臓器定量培養成績で、両群共リンパ腺では全例に於いて少

数の菌の発育を認めたが、脾臓では全例に於いて菌を証明出来なかった。猶耐性の減弱は認められなかった。(2)患者Yより10 γ /cc及び0.1 γ /ccのINAH耐性菌を分離し、それぞれ1/10mgモルモットの皮下に接種し、12週後剖検した。臓器定量培養成績で次の結果を得た。リンパ腺では両群共全例に於いて菌を認めたが、脾臓に於いては0.1 γ /cc耐性菌接種群では全例に菌を証明し、10 γ /cc耐性菌接種群では1例に少数の菌を証明した。猶両群共に耐性の減弱は認められなかった。(3)H₃₇Rv株より0.1 γ /cc INAH耐性菌を分離し、1/10mgモルモットの皮下に接種し、同時に対照としてH₃₇Rv INAH感性菌を1/10mg接種して10週後剖検した。剖検所見及び臓器定量培養成績で、0.1 γ /cc INAH耐性菌接種群は対照群より病変が軽度であった。(4)患者Sより0.1 γ /ccのINAH耐性結核菌を分離し、1/10mg及び1mgモルモットの皮下に接種し、12週後剖検した。剖検所見及び臓器定量培養で極めて高度の病変を認めた。猶耐性の減弱は認められなかった。〔II〕INAH軽度耐性結核菌による実験的結核症に対するINAHの治効に就いて：(1)前記強毒を示した患者Sより分離したINAH 0.1 γ /cc耐性菌を1mgモルモットの皮下に接種し、菌接種後4週目よりイツニコチン酸ヒドラジッドメタンスルホン酸ソーダ(IHMS) 20mg毎日注射群、IHMS 5mg毎日注射群及び無処置群の3群に分ち、治療開始後9週目に剖検した。IHMS 5mg注射では殆んど効果が認められず、IHMS 20mg注射では稍々治効があるように思われるが、その効果はINAH感受性菌に対するINAHの治効に比し、極めて軽度であった。治療によるINAHの耐性上昇は認められなかった。(2)0.1 γ /cc INAH耐性菌をわずかに含み、大部分が0.1 γ /cc INAH感性を示す喀痰を、INAH服用中の患者2例よりとり、モルモットの皮下に接種した。喀痰接種後7週目より毎日INAH 5mg皮注し、9週間治療後剖検した。INAH 5mg注射により相当の治効を認めた。〔III〕総括並びに考按 (1) INAH軽度耐性結核菌の菌力はINAH高度耐性結核菌程ではないが低下している。然し強毒な0.1 γ /cc INAH耐性結核菌を1株見出した。第29回本学総会に於いて、INAH耐性の生体内耐性減弱はINAH感性菌とINAH耐性菌との増殖力の差によるものであらうと報告し、又第6回本学会九州地方会に於いて、INAH投与中の患者喀痰(0.3 γ /cc迄は対照と同様に生え、1 γ /cc~100 γ /ccは対照よりコロニー数が少ない。)は体内で12週後、1 γ /cc以上の耐性菌は消失し、或は著しく減少する事を報告したが、本実験と併せ考えると、1 γ /cc程度の耐性を境として高度の耐性菌の菌力は著明に低下するものと思われる。(2) INAH軽度耐性結核菌の場合も耐性菌が感受性になる事はなかった。(3) 0.1 γ /cc INAH耐性結核菌による実験的結核症に対し、IHMS 5mg(約10mg/kg)では殆ん

ど効果がなく、IHMS 20mg(約40mg/kg)で稍々治効を認めた。即ちINAH耐性が0.1 γ /ccになると、INAH普通量投与では、最早治効を期待する事は出来ない。なおこの成績より、現在一般に考えられているINAHの臨床的耐性度の基準に再検討を加える必要があると考える。接種菌が0.1 γ /cc INAH耐性結核菌の割合が少なく、大部分が0.1 γ /cc INAH感性菌の場合は、INAH 5mg(約10mg/kg)で相当の治効を認めた。

〔追加〕種々なる割合にINAH耐性結核菌を含有せしめた菌液による実験的結核症に対するINAHの治療効果について

長浜文雄・木村義一郎・東堅治(北大山田内科)

同一肺結核患者の喀痰より分離したINAH感性菌とその100 γ /cc以上の耐性菌とを、10対0(I群)7対3(II群)3対7(III群)、0対10(IV群)の比率に混和した菌液を調製し、岩崎、小川氏等にならって、その1.0cc中に菌1.0mgを含むように5%ゲラチン生理的食塩水に均等な浮游液とし、その0.1cc即ち0.1mgの菌を、体重12g前後の白色廿日鼠の尾静脈より注射し、各群を12匹宛とし、その半数を非治療群即ち対照群とした。菌液接種の翌日よりINAH液30mg/kgを隔日に腹腔内に注射し、3週後に半数、残りを6週後にそれぞれ剖検して、肺臓の菌定量培養と、肺、肝、脾の組織学的検査と各臓器内結核菌数を数えたが、ここではその定量培養の成績を追加する。(1)体重増加の比較：治療群と対照群に大差なく、II、IV群では寧ろ対照群の体重増加が大きかった。(2)脾重量の比較：一般に治療群が小さい。IV群では治療群と対照群との差が殆んど見られなかった。これは、この耐性菌の毒性が低下している為かもしれない。(3)肺臓の定量培養成績：肺臓を無菌的に採り、適当に切って秤量し、これを乳鉢で磨り、臓器0.1gに対して1%苛性曹達液を2.0ccの割に加え、この10⁻²倍、10⁻³倍、10⁻⁴倍の各0.1cc宛を1%に第1磷酸加里を加えた小川氏培地とこの小川氏培地にINAHを10 γ /cc 50 γ /cc及び100 γ /ccの割に加えた培地の各3本宛に植え、3、4、5、6及び8週後にその聚落数を数え、その平均値で各群毎に対照群と比較した。それによると、I群は感性菌だけの群であるから、INAH治療の効果は当然顯著であって、3及び6週治療群の全例に、1つの聚落も作らず、発病を完全に阻止したと考えられた。II、III群及びIV群に於ても、治療群では対照に較べて、その聚落数は2分の1、耐性菌だけのIV群では8又は9分の1に少なかった。本実験の治療の量は30mg/kgであるから、マウスの血中最高濃度は精々40 γ /cc程度と推定され、この100 γ /cc以上の耐性菌に対しては殊んど無影響の筈であるが、このINAHのScreening testの結果ではINAH高度耐性菌に対してもINAH治療が有効といえる。即ちこの実験成績からだけで判断すると、

INAH 治療中にその耐性菌が相当高率に生じて、また殆んど耐性菌だけになっては、殊更に INAH 治療を続ける事が有効のように思われる。

198. 結核菌の薬剤耐性の防止に関する研究

山田弘三・川口幸平・松永俊明・速水澄彦（名大分院 内科）

試験管内に於ける鳥型結核菌の SM 耐性獲得が、V. B₆ 三型の中特にピリドキサミンにより強く抑制される事は、既に昨年の学会で報告した。その後、ピリドキサミンのこの抑制作用の本態と化学構造との関係を明らかにする為、種々なるピリドキサミン誘導体を合成し、各側鎖の意義を検討すると共に、これとアンチビタミンとの併用による抑制作用の変化、及び V. B₆ 以外の物質による影響、更には人型菌に対し、又臨床実験に於て如何なる影響をもたらすかに就いて実験を行ったので報告する。〔実験方法〕昨年の学会で報告した方法と同様で鳥型菌は獣調株を、人型菌は H₃₇Rv 株を使用し、培地は鳥型菌ではソートン寒天培地、人型菌ではソートン培地を使用した。菌液の調製はコルベンによる手振り方によった。各被験物質は 100γ/cc 及 10γ/cc の割合に SM 1000, 100, 10, 1, 0.1γ/cc 含有培地に加え実験に供した。〔実験成績〕① 鳥型菌についての実験 a) ピリドキサミン誘導体についての実験、ピリドキサミンの SM 耐性抑制作用が、化学構造上、どの側鎖に意義をもつかを検討する為、先ず 4 位の amino 基について実験を行った。4 位の CH₂NH₂ を CH-NH-NH₂ にしたものは 100γ/cc 及び 10γ/cc 添加例れも対照の SM 耐性上昇と大差なく、10 代で SM 1000γ/cc 耐性となり、4 位の amino 基をもち、2, 3, 5 位の側鎖のない 4-Aminomethyl-pyridine に於ても 8 代で SM 1000γ/cc 耐性となった。次いでピリドキサミン誘導体ではないが、amino 基をもつ、フラシン、サルチルアマイドには何れも抑制効果を認めなかった。次に 3 位の OH に著目して、この OH を CH₃-O にかえた 3-methoxypyridoxamine の実験では、10γ/cc 添加例は 7 代より漸次段階的に耐性上昇し、12 代で SM 1000γ/cc 耐性を示したが、100γ/cc 添加例では稍々抑制効果を認め、13 代に至るも SM 10γ/cc 耐性に止り、15 代に於て漸く SM 100γ/cc 耐性を示した。又この OH を取る為の中間産物である 2-methyl-5-thiano-6-chloro-isonicotinic acid の ethylester, 2-methyl-5-thiano-6-oxy-isonicotinic acid の ethylester, 及び 2-methyl-5thiano-isonicotinic acid の ethylester の 3 物質於ては、4~6 代まで極めて耐性上昇を抑制したが、これはむしろ発育阻害的と考えられ、それ以後、急激に耐性上昇を示した。なお 3~4 の中間産物について実験を行っている。b) ピリドキサミンと D. O. P. の併用実験：われわれはピリドキサミン誘導体により化学構造的にその本質を追求する一方、ピリドキサミン含

有培地にアンチビタミンであるデスオキシピリドキシン（以下 D.O.P と略す）を加え、これによる SM 耐性抑制作用の変化を観察した。通常ピリドキサミンの特性は 2 倍量の D.O.P. により打消される故、この割合に両者を含有する培地を作製し実験を行った。P 100γ/cc+D. O.P. 200γ/cc 添加例及び P 10r/cc+D.O.P. 20γ/cc 添加例共に対照の SM 耐性上昇と略同様で、8 代で SM 1000γ/cc 耐性を示し、ピリドキサミン単独含有による耐性抑制作用が、アンチビタミンを附加する事により全く消失するのを観察した。猶現在 D.O.P. の拮抗作用以上にピリドキサミンを含有させる目的で P: D.O.P. の比を 3:1 の割合に培地を作製して実験を行っている。なお D.O.P. 自身に耐性抑制作用のない事は勿論である。c) V. B₆ 以外の物質の耐性抑制に関する実験：8-アザグアニン、アントプーゼ、コーチゾン及びハイドロコーチゾンに就いて実験を行った。代謝阻害物質である 8-アザグアニンは 32γ/cc 添加例に於て、11 代迄 SM 1γ/cc 耐性に阻止し、わずかに抑制作用を認めた。アントプーゼ、コーチゾン、及びハイドロコーチゾンは無効であった。〔II〕人型菌についての実験：対照は 6 代で SM 1000γ/cc 耐性に上昇したが、V. B₆ 三型添加例では、何れも段階的に耐性上昇を見せ、中ピリドキシン、ピリドキサルに稍抑制作用を認め、前者は 12 代、後者は 11 代で SM 1000γ/cc 耐性となった。〔III〕〔臨床実験〕現在 6 例であるが、臨床的に SM とピリドキシン併用により SM 耐性獲得の状態を観察している。投与方法は 1 週 2 回の間歇方法で SM 1gr とヘキゼルミン 200mg を朝夕に分け注射している。現在 1 例は SM 30gr 注射後も耐性 8γ に止っている。〔結論〕1) ピリドキサミンの化学構造と SM 耐性抑制作用との関係を種々なるピリドキサミン誘導体を合成し検討した。その結果 amino 基は最も重大なる意義を有し、3 位の OH はこれを CH₃-O にかえたものにも稍抑制作用を認めた。2) ピリドキサミンの SM 耐性抑制作用はデスオキシピリドキシン附加により全く消失した。3) 8-アザグアニンにわずかに抑制作用を認めた。4) 人型菌についてもピリドキシン、ピリドキサルにわずかに抑制作用を認めた。

199. 結核化学療法に於ける耐性菌の消長に関する臨床的研究

前田甲子郎（名大内科）

INAH, SM, PAS 各耐性発生の消長、或はこれ等薬剤相互間の影響を、INAH 療法を中心に各種投与方法に就き、3 年間に亘り経過に従い観察した。症例は INAH 療法開始時結核菌培養陽性の、重乃至中等症の肺結核入院患者で、INAH 初回療法 83 例、再治療 24 例につき検討した。なお大部分は以前に SM 療法を受け、又同時に人工気腹、或は人工気胸療法を施行した。観察には占部山田培地を用い、直接培養法により 3 週毎連続培養し、

集落発生の最高濃度を以て耐性となし、対照と同程度の集落数発生濃度を完全耐性度とみなして行った。〔観察成績〕(I) INAH 初回療法前の INAH 耐性度。83例中78例は 0.5 γ /ml 以下の感性で、2例は 5.0 γ /ml、3例は 0.5 γ /ml を示した。なお、完全耐性は、1例に0.5 γ /ml を認めた外は何れも感性であった。即ち少数ながら軽度の INAH 自然耐性菌の存在を認めた。(II) INAH 初回療法。投与法に従い観察すると (a) INAH 単独療法群31例中、連用法27例では、14例は菌陰性化し他の13例中11例に、3~12週に 5.0 γ /ml 以上の耐性発生をみた。なお、SM 耐性群は SM 感性群に比し、本療法による菌陰性化率低く、INAH 耐性は比較的早期に発生し、而も急速な上昇を示した。大量間歇療法群4例では連用法に比し、発生 INAH 耐性度は 5.0 γ /ml 以下で低かった。(b) INAH, PAS 併用療法群24例中、INAH 連用の17例では、13例は菌陰性化し、3例に 6~12週に 50.0 γ /ml 以上の INAH 耐性発生をみた。間歇法の7例では、6例は菌陰性化し、再陽性化例を含む3例中2例に、9及び18週に INAH 耐性 0.5 γ /ml 以上の発生をみたが、連用法に比し、INAH 投与総量の減少によるものが耐性発生は遅く、耐性度も低かった。即ち本併用法は、INAH 単独法に比し好成績を示すが、INAH 耐性の発生を防止する事は連用、間歇法共困難であった。なお、治療前の PAS 耐性度と発生 INAH 耐性との間には、明らかな関係はみなかった。(c) INAH 連用、SM 間歇併用療法群11例では、治療当初 INAH 及び SM 耐性の各1例を含み、全例12週後には菌陰性化した。本療法終了直後再陽性化した1例は、INAH 感性で、SM 耐性は 1.0 γ /ml より 10.0 γ /ml に上昇を示した。また療法終了15週以後に再陽性化した2例は、INAH, SM 共に感性であった。すなわち本療法は好成績を示し、INAH, SM 各耐性の発生を阻止、遅延せしめるが如くであった。(d) INAH, TB₁ 共連用併用療法群5例では副作用強く、2例に於て、TB₁ 併用を 4~6週にて中止したが、全例一時菌陰性化し、再陽性化3例中1例に18週後 5.0 γ /ml の INAH 耐性発生をみた。(e) INAH, SM 各間歇、PAS 連用併用療法群12例では、治療当初 SM 耐性の2例を含み、全例15週後に菌陰性化した。なお、SM 耐性の1例に、再陽性化をみたが、INAH 感性で、SM, PAS 耐性の軽度上昇を示した。即ち本療法は好成績を示し、各耐性殊に INAH 耐性の発生上昇を阻止、遅延するが如くであった。(III) INAH 療法後の INAH 耐性度の変動を終了直後 5.0 γ /ml 以上を示した10例でみるに、3~9週は同程度、或は上昇を示し、以後漸次下降し、20週以後は全例完全耐性度 5.0 γ /ml 以下で、半数は感性化した。これに対し SM 耐性18例では一部に下降をみたが、30週後でも完全耐性度には略々変動をみなかった。即ち INAH 耐性は

SM に比し感性復帰が明であった。(IV) INAH 再治療24例の再治療開始時の INAH 耐性度は 50.0 γ /ml, 5.0 γ /ml 各2例, 0.5 γ /ml 9例, 他は感性で、殊に完全耐性 5.0 γ /ml 以上は1例にすぎなかった。(a) INAH, PAS 併用療法群10例中、INAH 連用法の3例では、菌陰性化例なく、治療前 PAS 10 γ /ml 耐性の2例に、3週後既に INAH 耐性 50 γ /ml と上昇を認めた。一方、INAH 間歇7例では、PAS 感性の4例は菌陰性化し、再陽性化例にも INAH 耐性の発生をみなかったが、PAS 1.0 γ /ml 以上の3例には、3~12週に INAH 耐性の発生上昇をみたが、50 γ /ml を示したのは1例にすぎなく、間歇法は初回法と同様、連用法に比し INAH 耐性の発生上昇は遅く、低かった。即ち本再治療は、初回法のそれに比し、臨床効果は劣り、耐性発生を防止する事は更に困難であった。なお治療前の PAS 耐性度と発生 INAH 耐性との間には初回法のそれと異り、明かな関係がみられた。(b) INAH, PAS, SM 併用再治療群14例中、INAH 連用の11例では、SM 耐性群4例中1例、SM 感性群7例全例に菌陰性化をみた。而して前群の1例に INAH 耐性の軽度上昇をみた外は、再陽性化例にも各耐性度の上昇をみなかった。INAH 間歇法3例では、治療前各薬剤に軽度耐性の2例を含み、全例菌陰性化し、耐性例の1例に再陽性化をみ、SM, PAS 耐性の軽度上昇を認めた。即ち本再治療は初回法に比し殊に SM 耐性群では治療効果がやや劣り、一部に SM 或は INAH 耐性の軽度上昇を認めた。(V) INAH 療法終了直後或は数カ月後、SM, PAS 併用療法を行った13例では、その治療効果は治療前の SM 耐性度に支配され、SM 感性9例では、7例は菌陰性化し、2例に SM 耐性の発生をみ、SM 耐性4例では菌陰性化をみなかった。なお治療前の INAH 耐性度と、発生 SM 耐性には関係を認めなかった。〔結語〕INAH 療法を中心に、初回、再治療に亘り各耐性の発生消長、相互関係を観察報告した。

200. 病型並びに薬剤投与法からみた耐性菌の出現状況、特に長期化学療法及び INAH 微量投与の成績について

神津克己・東原隼一・朝野明夫・桑田シン・浜野年子
平野一生・藤田隼夫(社会福祉法人 聖隷保養園)

入院患者250名について、病型即ち病巣のひろがり、性状、特に空洞との関係及び抗結核剤投与法別による耐性菌の出現状況を観察してみると、一般に肺組織の破壊度が強いほど耐性獲得の度が強く、空洞が大きいほど耐性を与えやすいことは、諸家がすでに報告されている如くであり、又、SM についてその使用法別に観察した成績は、主として単独連日使用群に、高率に耐性を与え、PAS 又は INAH 併用群に著しく少く、それに比し入院前使用群では、われわれが PAS 併用を行う前に実施

していた古い単独使用群の高率な耐性出現率に近似した成績をみた。このことは、在宅患者に於ては、諸種の事情で未だ一定の計画に乗っていない不規則な使用法が行われているものが少くないことと、耐性の推移をみながら化学療法を適当に取捨選択することの困難な事情を物語っているものと解すべく、今後も注意を要するものと思われる。さて、抗結核剤の諸種投与方法による耐性菌の出現状況を観察してみると、(1) SM, PAS 併用, (2) INAH, PAS 併用, (3) 1 と 2 の混合併用, (4) SM, INAH, PAS 三者併用の 4 通りの組合せについて、それぞれ使用期間 6 カ月未満の短期、8 カ月以上の長期に分けて耐性菌の出現状況を観察した結果、耐性菌の出現率は極めて低く、各種投与方法による耐性菌の出現率には、有意の差を認めることが出来なかった。なお、耐性の判定は、不完全耐性、完全耐性を含めて、SM 10 γ , INAH 10 γ , PAS 100 γ の濃度のもを耐性菌としてとりあつた。入院患者 250 名中、8 カ月以上の長期化学療法を施したものが 96 名あり、そのうち 1 年以上のものが 37 名、2 年以上が 6 名であったが、これ等の中、菌の推移を病型別に、耐性菌と非耐性菌について観察した 73 名についてえた成績は、耐性菌の群、即ち化学療法開始に当り既に耐性を獲得していた症例 26 名の群と、しからざる 47 名の非耐性菌の群とを比較すると、1) 菌陰性化乃至微量化の率は、非耐性菌の群に明らかに高く、2) 非耐性菌の成績を病型別にみると、各病型に於て同様の傾向がみられたが、就中、滲出型、増殖型に著明であった。3) 菌が陰性化乃至微量化しない率は、耐性菌の群に高く、4) 病型別にみると混合型にこの傾向が現れている。なお、以上の観察を短期と長期と比較してみると、短期の症例に於てもほぼ長期の成績と似た一般的な傾向が覗えるが、菌が陰性化しない症例は、耐性菌のある混合型に特に著しい点が目立っている。投与期間別にみた長期併用療法の臨床効果をレ線写真直所見、臨床所見別に観察した結果を見ると、レ線写真の改善、臨床症状の改善を示した症例は、8 カ月以上の長期各期間を通じて、それぞれ 80.2% と、86.6% に達した。次に各投与期間別の成績を比較すると、それぞれの成績の間には有意の差が認められなかった。長期併用療法の効果を菌の推移の上から観察した成績は、初めから菌陰性のものを除外すると、8 カ月以上の各期間を通じて、菌の陰性

化率は 67.6% を示し、投与期間別にみると 8 乃至 11 カ月の群が、12 乃至 17 カ月の群に比較して、若干好成績を示すようである。又 24 カ月以上使用の症例 6 例では、レ線写真所見及び臨床所見の改善があるにもかかわらず、全例に菌陰性化が認められなかったが、これ等の症例は全て重症混合型であった。以上の成績を通覧すると、病巣の性状、肺組織の破壊度、病巣のひろがり等からみて、化学療法によって所謂 target point に達するか否かの目安を立てる上に、ほぼ 8 カ月乃至 11 カ月の使用期間の成績が、一つの規準になる可能性のあることを示唆するものと思われる。§. INAH 単独、微量投与の成績に就て INAH 以外の各種抗結核剤に対し耐性を獲得している者、副作用等により正規の化学療法が施せないもの、積極的な治療処置を施す余地のない重症者、及び化学療法と次の化学療法との間のつなぎを要すると思われる者、正規の量の INAH 投与によって、耐性を与えることをさけたい場合等に対して、われわれはここ数年来 INAH 単独、微量投与を試みその臨床的意義を検討中であったが、ほぼその成績が得られたのでここに合せて報告する。INAH 単独、微量投与の方法は、1 日 50 乃至 80mg、分 3 乃至 1 回連日投与をなし、投与期間 3 カ月以上に及ぶ症例 57 例について、投与期間別にレ線写真所見、臨床所見、菌の推移を観察した結果をまとめてみると、1) 各投与期間を通じて、INAH 耐性を与えた症例は 57 例中 2 例にすぎず、2) 3 カ月から 1 年以上にわたる各期間を通じて、増悪を示した症例は 1 例も認められなかった。3) 副作用は全例に認められず、4) 3 乃至 5 カ月の短期使用でも臨床症状の改善は可成りの率 (70%) に認められた。5) 各期間を通じてレ線写真の改善は 38%、臨床所見の改善は 60%、菌の減少乃至陰性化は 49% にみられた。なお試験管内で INAH 0.1 γ /c.c. で結核菌の発育が阻止され、INAH 50 乃至 80mg 程度の微量投与で、INAH の血清中濃度は分 3 法で平均 0.2 \pm 0.13 γ /c.c. であった。以上の成績からみて、INAH 単独、微量投与を長期に施しても、耐性菌の出現の恐れはなく、従って増悪を来すこともなく、また臨床効果も少くないため、特殊な場合に於ては INAH 単独、微量投与方法も臨床的意義があるものと思われる。

201. 肺結核症に対する長期化学療法の耐性菌の出現と胸部X線像との関連性

三上次郎・石川哲也・亀山 禧・小高房子（国病東一内科） 小酒井望（同検査科）

肺結核症に対する長期化学療法が次第に重視されて来たが、長期化学療法にもかかわらず喀痰中の結核菌が陰性化しない例がしばしば存在するを経験している。これらの例は早晚使用薬剤に対して耐性菌が現われて来ることは避けられない。我々は治療開始前喀痰中菌が塗抹陽性例で、長期に化学療法を行ったものにつき耐性菌の発生状況を検査し、併せて胸部X線像との関連性についてもしらべたので報告する。同一薬剤を連続9カ月以上使用した症例は52例で、うち最も長く連続使用したものは、TB₁ 2例、PAS、INAH 各単独およびPASとINAHの併用の各1例の2年間であった。又、最も症例数の多いのはSM、PASの併用9カ月が12例であった。これらの臨床経過は昨年の本学会において報告したので今回は省略する。種々なる化学療法を次々に継続治療した30例の症例についてみると、12カ月6例、15カ月5例、18カ月6例、24カ月4例、36カ月5例、48カ月4例となっている。これ等は全例治療前結核菌陽性であったが、このうち15例が治療中、菌が培養陰性化した。この中5例は、治療中何らかの形で耐性菌を証明した。すなわち1例はSMとPAS併用4カ月で菌が陰性化し、その後三者併用を行い8カ月目に左肺炎区の区域切除を行ったが、この切除標本よりSMに対し10γの完全耐性を見出した。また他の1例は治療前両側上肺野に透亮像を認めたが、SMとPAS4カ月、その後SM、PAS、INAHの三者併用を9カ月行い、胸部X線像は透亮像を認めなくなった。治療開始後は結核菌を1回も喀痰、胃液内共に証明しなかったが、右の上葉切除による病巣から、SM、INAHにそれぞれ10γの完全耐性を見出している。一方に於て残り15例は種々な化学療法にもかかわらず、最後迄結核菌が陰性化しなかった。これ等は全例耐性菌の発生を認めた。これ等の中代表的な3例について、菌の消長、特に1日喀痰中の生菌数の変化と、耐性菌の出現状況、胸部X線像、臨床状等の関係につき、図表により説明を加えたが、いずれの例においても、化学療法のはじめ1カ月前後において喀痰中の生菌数は著明に減少するが、菌非陰性化例では再び菌数の増加が見られ、それと共に当該薬剤に対する耐性菌の出現が見られてきた。しかし臨床症状は一般にこれらの菌の増減と関係なく好転を見るものが多い。胸部X線像も主病巣である空洞像以外の撒布巣においては、耐性菌の出現と関係なく次第に消褪することが認められる。またPASに対する耐性菌は極めて出現し難いが、一度PASに対して耐性菌が生じるとSM、INAH両者共PASと併用しても、すぐに耐性菌の発現を見るので、PASの単独

使用は充分注意の要があると考えられた。長期に亘り化学療法を行って菌が陰性化せず、耐性の現われた15例の胸部X線像を、菌陰性化15例のそれと比較すると、病型においては15例中14例が第Ⅶ型(混合型)に属し、空洞の分布は13例迄が両側性であるのに、陰性化例は一側8例両側7例であった。空洞の性状を見ると陰性化例中11例が孤立性であるに比し、非陰性化例は3例が多房性であり、9例が大空洞を有していた。また空洞周囲の浸潤も強く、肋膜癒着も強度で、縦隔窩の病巣側えの変位も強いものが多いことが知られた。且つ治療後も透亮像の消失が全然見られなかった。すなわち、あまり病状の進んだ陳旧性の空洞を有する例に化学療法を行うことは耐性菌の出現を一応覚悟しなければならず、長期化学療法により菌の無毒化ということも、現在期待出来ない状態である。一方において、菌の陰性化した閉鎖空洞内にも耐性菌の発生を見ていることから、X線像上の陰影よりみて他の手術的療法の併用ということを常に念頭において治療することが望ましく、陳旧性の病巣に対しては、いたずらに長期に化学療法を行うことは有害と考えられた。また耐性菌の出現を見たとき、治療方針の変換するか否かは、化学療法の目的が主病巣以外の撒布巣の吸収にあるときは続けることも必要であるが、主病巣たる空洞の閉鎖にあるときは中止あるいは変換することが望しいと考えられた。

202. SM+PAS、INAH+PAS及び三者混用長期療法(1年)の治療成績

三友義雄・中村善紀・五十川義彦・高田三太・大滝粹（日本鋼管清瀬浴風院） 大原将男（清瀬保養園） 奥山俊夫（慈大高木病理）

我々はすでにINAH+PAS(A群)の1年の治療成績について28回関東地方学会で発表したが、その後症例もふえ、且つSM+PAS(A群)及び三者混用治療例(C群)の例数も集め得たので、その成績を報告する。6ヶ月治療したものの115例、1年つづけたもの54例で、成績は厚生省療研協議会の経過判定基準に従った。転帰を全例について6カ月と1年治療群でくらべると、6カ月で活動性病変なしが、2%、軽快I 10%、1年治療では活動性病変なし13%、軽快I 28%で、長期療法にその効果がみられる。治療別ではC及びB群が優れ、A群は劣っている。症状別にみると、軽症、中等症では $\frac{2}{3}$ が好転し、重症では $\frac{1}{2}$ しか好転していない。病型による転帰では、結節型、硬化型は不変、混合型は $\frac{1}{3}$ 好転、肺炎型は全例好転、浸潤型では好転例多く活動性病型なし24%、軽快I 32%、軽快II 28%、不変16%であって、A、B両群とも同じ傾向がみられた。個々の陰影の変化では細葉性のもは最もよく消失し、浸潤性では小葉性がよく好転、その範囲が大きくなる程成績は不良である。硬化性、結核腫は不変であった。治療別ではA群では陰影消失12%

好転58%, 不変30%, B群では消失41%, 好転48%, 不変11%でB群が最も優れ、C群これに次ぎ、A群が劣っている。空洞の変化についてみると、全空洞57個の中、1年後には空洞の消失及び索状化はそれぞれ16%, 濃縮8%, 縮小28%, 不変30%となった。この場合もB群の方がA群より空洞消失例は多かった。1年治療は6カ月治療より成績はよかったが、16%しか空洞が消失していないことは、1年治療にもこの辺に限界あるものと思われる。空洞の変化と菌：空洞の消失あるいは索状化した14例は1年後全例菌陰性であるが、濃縮4例では3例が陰性化し、空洞残存17例では44%が陰性化した。菌の陰性率と耐性菌出現率：化学療法中にはしばしば喀痰内結核菌が塗抹陽性、培養陰性の事があり確実な菌陰性化を断定し難い。(27回関東地方学会で中村が発表) AB両群とも治療1カ月後に60%の陰性化を示し6カ月まで上昇して、その後は増加せず、反って9カ月から再陽性が次第に表れてきている。耐性菌の出現はA群では5カ月からPAS耐性がみられ、11カ月からINAH耐性があらわれてきている。B群では5カ月からSM耐性が除々に現れてくるが、この群ではPAS耐性は表れてこない。結局1年後に菌陽性であったものでは約半数に耐性菌となっている。切除例について：長期化学療法を行った症例で肺切除を行った2, 3の例について病理学的検索を行った。第1例は治療前IVBa1でPAS+INAH12カ月治療を行って、VIAになったものである。切除標本で粟粒大乃至米粒大の被包乾酪巣7個をみたので蛍光顕微鏡で菌は全くみられなかった。第2例は治療前IVAa1でSM+PAS11カ月治療を行った例で、治療開始1カ月から菌陰性化し、9カ月から再陽性となりSM100 γ の耐性を得ていた。切除標本で大きな気管支をもった乾酪性空洞があり、周囲に粟粒大結節の散在を認めた。空洞内には菌が集落状にあり、この菌はSM100 γ の耐性をもっていた。かかる例は1年治療の適応ではない。〔結論〕①SM+PAS治療法はPAS+INH療法より優っている。何れの場合も6カ月治療より1年治療の方が優れている。②1年治療を行っても空洞消失はA群10%, B群33%, 全例で16%にすぎない故、この辺に1年治療の限界がみられる。③A, B両群とも菌の陰性化は急速で、その率も高いが、9カ月頃には再陽性となるものがあり、且つこの場合耐性菌となっていることが多い。④以上の事実から、6カ月治療と1年治療とは個々の症例によって選択さるべきもので、総ての症例を長期療法にゆだねるわけにはいかない。

〔追加〕中川保男(国療清瀬病)

国立療養所清瀬病院の入院患者で、主として外科的療法の対象とならない重症肺結核患者に対し化学療法を行い、9~12カ月に及んだ50例についてその成績を追加する。治療前の症状と、治療開始後、3, 6, 9, 12カ月目

の症状とを、療研の化学療法効果判定基準により判定した。好転率は3カ月目に22%, 6カ月目に35%になり、以降好転率はあまり上昇していないが、悪化した例はない。次に治療の対象別に効果を判定したが、全身状態の改善、排菌、シユーブ、気管支結核を対象としたものは、概ね初期の目的を達したが、レ線像における病巣改善を目的としたものは、19例中、好転例は4例にすぎず、これらは何れも比較的新しい病巣であった。

203. 肺結核の長期併用化学療法の実験

山田豊治・富田昌三・諸留安秀・齋藤久雄・安井治(北大第一内科) 牧野裕(国療第二) 佐々木志郎(拓銀療養所) 石山司浪(三菱手稲療養所) 今寛(社会保険中央病院)

近時欧米では肺結核の長期併用化学療法が短期療法に比べ、遙かに優れた成績を挙げていることが報ぜられているが、我国ではこの種の報告は未だ少ない。我々は210例の患者につき、10~14カ月に亘る長期併用療法を行った経験を述べる。〔方法〕使用薬剤はSM, PAS, INAHの3種で、これ等を次の4群すなわちA群: SM+PAS+INAH...52例, B群: SM+PAS...108例, C群: INAH+PAS...37例, D群: SM+INAH...13例に分け、SMは1日1gを週2回、PASは1日10gを連日、INAHは1日毎kg5~10mgを連日又は週2回与え、次の諸項につき観察した。1) 体温。解熱、下降したもの、全例について見ると、A群に最も多く(78.9%), 次でD(66.6)C(64.7)、病症別からみると、中等症に於て最も顕著で、この中D群が第一である。2) 体重。増加は全例では、C群最大(59.5%), 次はD(53.8), A(51.9)の順であり、病症別では、軽症に最も多く、この中ではD, A群が著しい。3) 喀痰。減少、消失したもの全例では、A群(54.6%), C群(48.4)の順であり、病症別では重症に対し最も著明で、この中ではA群が最高である。4) 喀痰中結核菌。菌陰性化は全例では検鏡上、培養上共にA群が第一で、それぞれ84.2, 78.8, 次でB群の60.6, 67.1%, 病症別からすれば、軽症、中等症の順で、やはりA群が最も多い。次に経過に伴う喀痰中菌陰性化をみると、各群共月数のすすむにつれて高率となり、殊にA群に於て著明(3~4月: 48%, 6~7月で64%, 10~12月: 82%)で、次はB群である。5) 菌の薬剤耐性。(3ヶ月後)検査例数は少ないが(A: 6, B: 44, C: 10, D: 6)各群共かなり(1/2~1/3に於て)、殊にSMに対し耐性がでてくる。6) レントゲン所見。レ線好転は全体から見ると、A: 76.9, C: 70.3, D: 53.8, B: 50.9%となる。これを病変の程度からみると、軽症に最も有効で、殊にA群著明、次で中等症であり、空洞の消失、縮小に対する効果もA: 56.5, C: 35.0%, 病変の性質からすると、全体としては、滲出性が最高(80%), 次は増殖(34.2), 硬化(7.6)の順で、各群ではAが最高(82.2%)

であるが、他の3群も大差はない。次に経過に伴うレ像の好転をみると、各群共月数のすすむにつれて高率となり、殊にA群に於て著明(3~4月:36%, 6~7月:57%, 10~12月:77%)で、次はC群であるが、喀痰菌陰性化よりは遙かに遅れる。7)赤沈。赤沈値の遅延は、全例については、A:82.5, C:69.1%, 病症別では軽症(この中Dが最大)、重症の順である。8)肝機能。減退するもの $\frac{1}{2}$ (C,D群) $\sim\frac{1}{4}$ (A,B群)である。9)副作用。これは少く、C:33.3, B:29.1, A:28.7, D:10%であるが、このため投薬中止のものは極めて少ない。10)総合効果。以上の体温、体重、赤沈、喀痰、レ像等からみた総合結果はA:70.5, C:61.1, B:52.6, D:46.5%となる。11)転帰 全体としての好転はA:76.9, C:56.8, B:53.7%となり、病症別では軽症が最も良く(この中Aが第一)、次は中等症(この中Dが最良)の順である。〔結語〕① 長期併療法は短期療法に比べ、その効果は遙かに大きく、就中滲出型に対し、殊にA群が最も顕著である。② 喀痰減少、菌陰性化は比較的早期に起り、A群が第一である。③ レ像の改善はこれより遅れ、やはりA群に著明である。④ 併用療法でも菌の薬剤耐性が、殊にSMに対して、かなり生ずる。⑤ 副作用は約 $\frac{1}{3}\sim\frac{1}{10}$ に見られるが、投薬中止を余儀なくされるような場合は少ない。⑥ 肝機能は $\frac{1}{2}\sim\frac{1}{4}$ に多少とも障害される。

204. 肺結核の長期化学療法

沖中重雄・長沢潤・本間日臣・勝又康介・加藤和市・彦坂亮一・三上理一郎・原沢道美・吉田清一・蔵本繁(東大沖中内科) 山中晃(東大病理)

報告する症例はすべて、12カ月以上、継続的に化学療法剤投与を行ったもので、総教66例の内訳は12乃至15カ月以内37例、約18カ月に及ぶもの15例、約24カ月に及ぶものが8例、26カ月以上が6例で、最長32カ月に及んでいる。投与方式は殆んど併用形式を採用し、その多くは現在なお治療中である。全般的な治療効果は逐月的に好転率が上昇し、12カ月後、喀痰中結核菌の陰性化は73%、レ線所見の軽快は82%に認められ、その間の推移は、方式別の治療成績と共に従来の諸報告と大差がない。投与期間が12カ月以上の成績では、治療前のレ線上病型、浸潤像27例及混合型34例の推移が示す如く、12カ月以前の軽快率では病型による差が認められるが、12カ月を越した成績では次第にこの差が接近して来ている事が注目される。我々は化学療法による治療の結末を一応、1)結核腫、2)空洞、3)固定化した線状又は索状陰影のみとなったもの、4)消失しない小斑点状陰影、5)消失するもの、の5型にわけて考察した。先ず結核腫像8例の推移は殆んど不変であり、24カ月観察した2例も不変の経過を辿っており、化学療法の影響は期待出来ないものと考えられる。空洞像を認めた21例では、12カ月後、

索状化、縮小など好転を示したもの、13例、62%にあり、その改善は殆んど12カ月までに認められ、12カ月以上観察しても、その軽快率は著明ではない。従って、外科的処理の決定はその頃なされるのが好ましいと考えられる。次にレ線上、索状化または線状陰影の固定化した像のみとなり、臨床的には、一応治癒の形式に達したと考えられる症例は15例に認められた。そして、その線維化の完成迄に要した治療月数は12カ月から32カ月に及んでおり、多くは16~26カ月の間であった。従って、このような治癒形式をとるものの治療期間は大体20カ月前後を要する事が考え得る。なお、この群の治療前のレ線上の病型は浸潤型7例、混合型8例であり、その間に差を認めない。治療剤が大きな役割を演ずる12カ月以内の時期に比し、12ヶ月以後では、個体の治癒能力の差が現われて来るものとも考えられ、この線維化迄の遅速は、治療開始時の病巣の新旧や拡がりのみでなく、その他に主体的因子にも影響されるものと考えられる。小斑点状陰影を示す小乾酪巣が線維組織の増殖により被包化され、かなり安定した状態になる迄に要する治療期間については推測の域を出ないが、前記線維化例の所見から、20カ月以上を要するものと考えられ、後述の切除肺の病理所見もある程度これを支持していると思われる。またレ線上陰影の消失するものについては粟粒結核の2例、線維化を示した15例、また切除肺の病理所見等から、病巣の完全消失迄には最短12カ月以上を要するものと考えられる。なお、初めから増悪の一途を辿ったものを除き、化学療法剤投与により、一応軽快を示しながら、6~9カ月の頃、病巣の活動化、又はシユーブを認めたものが3例あり、注目すべきものと思われた。この3例は喀痰中結核菌陰性であり、耐性菌の有無は検討出来なかったが治療継続により再び軽快した点、また3例中2例は入院治療中であった点等から、耐性菌や安静のみでは解決し得ない他の因子が働いていたものと認めざるを得ない。最後に、12~14カ月治療を実施して切除を行った5例の病理学的所見では、その中の1例は切除前4カ月にシユーブを起した例で、組織学的にも新鮮な病巣を示していたが、その他の例では空洞は癒痕性濃縮乾酪巣、癒痕性の古い空洞となっており、結核腫像を呈していた1例では組織学的に被包性白亜像が認められた。また周局炎、滲出性炎症は全く認められず、組織学的に結核結節の消失する過程と思われる像、あるいは線維組織の増殖などが認められ、従って比較的安定した治癒像を示す部分もあれば、なお、化学療法の継続を必要とするものもある。前記の考察を、組織学的にも、ある程度裏書きしているものと考えられた。

〔追加〕 沼田至(国療東京)

演者によれば、長期化学療法によってもいわゆる結核腫は全く変化しないとのことであるが、私の経験による

と、化学療法特に INH—PAS 併用で、X 線上の円形陰影あるいは限極性濃厚陰影が治療の一時期において一応透亮化し、しかる後、癥痕化あるいは浄化空洞となり治癒するものが決して少なくない。これは INH の特徴的作用によるものと考えられるものであって、本学会 188 番勝谷氏等の報告にかかる、INH 投与動物に巨大空洞発生は興味深い。なお結核腫の透亮化の現象は、INH—PAS 併用中にしばしば見る菌陰性化後ある時期再び塗抹陽転と極めて深い関係のあるものである。

205. 結核化学療法の効果持続について

堂野前維摩邨・河盛勇造・伊藤文雄・堀本清治郎（阪大第三内科） 岩崎裕治・覚野重太郎（国療大阪）
赤松松鶴・高木善胤（国療愛媛） 瀬良好造・千葉隆造（国療大阪厚生園） 奥村寛三・西沢夏生（国療大阪福泉） 岩田真朔・三宮茂人（国療奈良） 天川政隆・中西弘（国療延寿浜園） 吉川正吾（国療松籟荘） 萩島武夫（国療畑賀） 山本和男・木村良知（大阪羽曳野病） 中谷信之・弘末元勇（大阪通信病二内） 神沢憲一（日紡青葉荘） 吉川保路（クリストロア病院） 遠藤哲治（堺市三国丘療） 江木景明（神戸赤十字療）

肺結核の化学療法による治療効果が、その終了後もどの程度に持続するかを知る事は、化学療法の適応症及び治療期間を決定する上に重要な問題であるので、私共は各施設において化学療法を行った患者の遠隔成績を追及しており、現在その数は約 800 例に達しているが、今回は約 2 年間の経過を観察し得た症例に就ての成績のみを報告する。即ち今回の調査対象は昭和 27 年 4 月より 28 年 1 月までの間に、SM 又は INAH を含む化学療法を終了した肺結核患者である。先ず全症例 237 例では、終了半年後には 9.7% が再悪化を来し、1 年後には 18.6%、1 年半後には、25.3%、更に 2 年後には、26.6% に再悪化を認めている。また死亡したものは 1 年後に、2.1%、2 年後に 4.6% であった。この他病状不変のまま、再度化学療法を行い、あるいは外科的療法に変更したものが、1 年後に、5.9%、2 年後に 12.2% に達し、また経過観察中不明になったものを除外すると、2 年後にもなお終了時と同様の病状を持続し、又は更に改善を見たものは約 50% であった。この内 SM を主とするものは 163 例で、その再悪化率は 1 年後 19.6%、2 年後 27.0% であり、INAH を主とするものは 87 例で、その再悪化率はそれぞれ 14.9% 及び 23.0% であった。しかも SM を主とするものでは治療前重症例が 50%、軽症が 18% であったのに対し、INAH の症例は重症 70%、軽症 8% であり、後者にむしろ治療前病状の悪い例が多かったので、INAH 投与例の方が SM 投与例よりも終了後の再悪化が低率であるといえる。但しその投与法は SM においては大多数が間歇投与であり、治療期間も 4 カ月前後のものが多い

のに対し、INAH は殆んど全例に連日投与が行われており、その半数が 4 乃至 6 カ月間治療を受けている点も考慮せねばならないので、今後種々な投与法に就て比較する必要があると考えられる。次に化学療法開始前の病状と効果の持続の関係を見ると、重症例では 2 年後に 32%、中等症にて 23%、軽症で 14% の再悪化が見られた。また治療前の空洞の有無に就て見ると、有空洞例では 1 年後にすでに約 25% が再悪化を来すのに対して、無空洞例では 10% 程度に止る事を知り得た。更に化学療法終了時の状況とその後の経過との関係を見ると、終了時に X 線像の著明な改善を認めたものでは 2 年後の再悪化が 15.6% に過ぎなかったが、中等度又は軽度改善例では 26.3% に達していた。また喀痰中結核菌が培養陰転を来した例では 2 年後に 21.7% に再悪化を見、陽性持続を見たものでは 37.3% が再悪化を来した。なお治療開始前から培養陰性であったものでは 19.4% に再悪化が見られた。今化学療法終了時に X 線像が著しく改善し、しかも結核菌の培養陰転を来したのものみに就て見ると、その症例数は 17 例に過ぎないが、1 年後に 5%、2 年後に約 10% が再悪化を来しているに過ぎなかった。〔総括〕以上の成績では、化学療法終了時に相当な X 線像改善を認めた症例では、終了後の再悪化が比較的低率に止り、喀痰中結核菌に関しては、投与前より陰性を続けるものに再悪化が最も少く、投与中に陰転を来したものがこれに次ぐが、これ等と陽性持続例における再悪化率の差異は、X 線像の著明改善例と中等度及び軽度改善例との間の差異程、著しくない事が知られた。今後化学療法終了時期判断の上に参考となり得ると考える。また INAH 投与例での再悪化が SM 投与例におけるよりも少い点は、今後更に追及を要するが、一応注目の価値があると考えられる。今回の成績は SM・INAH 共に比較的短期間のものであるので、この結果を今後の長期療法によるものと比較検討した上で、治療期間の決定等に資したいと考える。

〔追加〕 Pyrazinamide 及び INH 併用による結核の新治療法

島本多喜雄・前沢秀憲（東京医歯大）

一日量として Pyrazinamide pro kg 50mg 及び INH pro kg 5mg を連日内服せしめ、継続的に諸検査を行っている。症例は 2 例を除いては、SM, PAS, INH による強力な化学療法にもかかわらず排菌の続いていた合計 18 例である。喀痰中の菌は 8 日乃至 10 週間に全例陰転しているが、胸部レ線所見で特に注目されるのは浸潤性陰影の改善が極めて著明なことで、これにひきかえ空洞閉鎖したと判断されるのは 1 例のみで、一般に空洞閉鎖は排菌の陰転より著しく遅延する。副作用の面では BSP 試験あるいは CCF 試験で肝障害をみとめた 4 例に使用したが、明らかな肝毒性は認められず、薬剤による顆粒細胞減少症の既往のある 2 例についても悪影響が認めら

れない。最近サイクロセリンについては、米国でもその効果が殆んど問題にされていない現状にあり、その意味でも Pyrazinamide 及び INH 併用療法の研究は重要であろう。

206. 肺結核の長期化学療法による空洞の推移

山本和男・木村良知・桜井宏・石川増雄（大阪府立羽曳野病）

結核性空洞に対する長期化学療法の効果について、阪大野前教授指導のもとに昨年その成績の一部を日本臨床（第12巻10号）並びに本学会地方会に発表した、その後の成績を報告する。1) 治療対象は本院入院中の空洞を有する肺結核255例で、うち61例は空洞2コ以上を有し、空洞の総数は326コである。治療法はSM・INH間歇PAS連続3者併用82例、SM間歇PAS連続併用99例、INH間歇PAS連続併用43例、INH・PAS連続併用31例の4種とし、10カ月以上24カ月迄治療した。各群は治療成績上大差を認めなかったため、以下一まとめにして述べる。各例とも頻回断層写真撮影を行い、空洞の変化を詳細に追求した。2) 空洞に対する治療効果を、不変・縮小・著明縮小・消失に区別し、326コの成績をみたが、空洞の消失6カ月後12.3%、8カ月後24.5%、10カ月後34.3%と漸次消失率増加し、12カ月後では対象空洞の数が減じて127コであるが、消失46.5%となっている。以下24カ月迄の成績をみた。治療10カ月後の成績は消失34.3%、著明縮小29.3%、縮小12.5%、不変23.9%となっている。消える空洞は大部分1年前後迄に消失している。6カ月後不変であった空洞は34.3%あり、これらはそれ以上治療を続けてもその後の改善は比較的不良である。3) 空洞の治療効果に関係する諸要因を検討した結果は、空洞の大きさについては、空洞が大きくなるにつれ多少消失の成績が劣るようである。空洞壁の厚いものは薄いものに比し成績不良である。空洞発生より治療迄の期間を推定し、これと治療効果の関係をみたが、古い空洞程成績不良で、2年以上経たものでは僅かに6.9%の消失をみているに過ぎない。なお空洞の左右別、あるいは位置による効果の差異は明かではなかったが、内臓転位を伴う肺内あるいは肥厚した肋膜に広く癒着した空洞は成績不良である。4) これらを検討した結果、わたくしどもは空洞を断層写真における形態を主とし、これに空洞周囲の状態をも参照して、次の6型に分類した。I型：周囲に散在性病巣があり、輪廓やや不明瞭な空洞、II型：周囲に病変少なく、輪廓明瞭な空洞、III型：均等性浸潤中の空洞、IV型：均等硬化萎縮巣中の空洞、V型：蜂窩状空洞、VI型：結核腫中の空洞である。これにより326コの空洞を分類するとI型141コで最も多く、II型の64コこれに次ぎ、以下III・V・IV・VIの順である。5) この空洞の型と効果との関係は、I型の成績最も優秀であって治療10カ月後には56%が消失

し、不変は7.8%に過ぎない。III型及びVI型はI型に次ぎ、消失22.5%及び37%で、II型及びV型における成績はあまり芳しくなく、消失17.2%及び16.1%で、不変は45.3%及び38.7%となっている。IV型の成績は最も不良で消失皆無、不変44%である。これを要するに、長期化学療法の絶対適応としてはI型が考えられ、相対的適応としてはII・III・V・VI型が挙げられるが、II・V型では成績悪く余り改善が期待されない。IV型は最も不良で適応外と見られる。6) 各種治療法間ではその効果に大差を認めなかったが、INH間歇PAS連続併用群がややその成績が劣るようである。7) 治療により消失した112コの空洞の消失の仕方は次の3様式であり、著明に縮小した後、透亮がみえなくなり、その部に境界不鮮明な浸潤様陰影を残すもの（浸潤様化）78コで、この浸潤様陰影が減少し線状は星芒状になったもの（線維様化）23コであるが、経過と共に前者からこれに移行するものが更に増加すると考えられる。空洞が透亮が先ず消えた後、陰影が著明に縮小しかつ濃厚となったもの（濃縮化）は11例である。なお透亮が消えてきても著明に縮小していないものは消失の項から除外した。消失迄の期間はI・II・VI型は比較的早く、8カ月迄が多く、III・V型ではおそく、10カ月以後が多いようである。8) 喀痰中結核菌の消長は255例中、最初菌陽性例168例あり、その菌陰転率は70%で、菌陽性持続例40例中10例25%に耐性菌の出現をみた。一般に空洞の消失は菌消失後数カ月おくれでみられる。9) 空洞の断層写真と切除肺の病理学的所見を比較したが割合よく一致していた。I型空洞が線維様に消失したと判定した例の切除肺所見は癒着癒着を示していた。その他各型の断層写真と切除肺所見を比較したが、I型では空洞壁比較的軟かく結合織少く、II型では壁比較的硬く結合織が多かった。

207. 結核性空洞に対する化学療法の効果（続報）

藤田真之助・中山清・江波戸欽彌・小須田達夫・田中元一・加藤威司・河目鐘治・吉岡一郎・伊藤不二雄（東京通信病結核科）

われわれは前年度に種々の化学療法の空洞に及ぼす効果について報告したが、今回は主として系統的長期化学療法による空洞の推移を中心として、その効果を検討した。まず、SMまたはINAHを含む併用方式の1つのみを連続6カ月以上行った空洞を有する症例97例、空洞145個において、化学療法の方式別及び治療期間別による空洞の推移を見た。すなわち、SM・PAS28例（空洞47個）、INAH・PAS46例（空洞63個）、SM・INAH6例（空洞14個）、SM・INAH・PAS17例（空洞21個）において、6カ月、9カ月、12カ月と経過を辿ってみると、いずれの方式によっても、治療期間が長くなるほど、空洞の消失ないし透亮不明化（被包化を含む）する割合が増加する。しかも個々の対象は異なり、INAH

を混えた併用療法、ことに三者併用がすぐれている傾向がみられる。つぎに SM または INAH を含む併用方式をたがいに交換しつつ連続 1 年以上化学療法を行った空洞例は 41 例、空洞 57 個で、これを 12 カ月、18 カ月及び 24 カ月とに区切ってその空洞に対する治療効果を検討すると、18 カ月治療の場合は 12 カ月に比して、空洞消失率はやや良好のようであるが、三者の間に著しい差は認められない。種々の化学療法を行った空洞例のうち、空洞の消失、透亮不明化ないし被包化したもの、すなわち臨床上空洞閉鎖とみられるものは 89 例、空洞 120 個である。このうち消失 76 個、透亮不明化 44 個(うち被包化 16 個)で、このような状態にいたるまでの治療期間は半数以上は治療開始後 6 カ月以内で、しかも 6 カ月以上を経て消失した 38 個中 31 個は 6 カ月以内に縮小ないし透亮不明化している。これは空洞が化学療法によって良好な経過をとる場合には、多くは最初 6 カ月以内にその反応をあらわすことを示している。かかる空洞の推移と菌の消長との関係について、これらの症例のうち、空洞 2 個以上を有しその全部が消失または透亮不明化しない例を除いた 77 例において検討すると、その大部分に菌が陰性化する。しかも菌消失例のほとんど全部が、空洞が消失ないし透亮不明化する以前に、多くは治療開始後 3~6 カ月以内に菌消失を示す。化学療法中止後少なくとも 2 カ月以上、最長 2 年にわたって観察した 55 例について、化学療法終了時の空洞及び排菌の状態とその後の再発ないし増悪との関係をみれば、空洞消失例では 17 例中 1 例にのみ空洞再開及び菌陽性化をみたのに対し、透亮不明化ないし被包化例では、10 例中 7 例に空洞の再開、出現あるいは菌陽性化を認め、空洞残存例では、増悪例が多くなっている。しかも再発は治療中止後比較的早期におこり、1~2 カ月が多く、大部分は 5 カ月以内である。長期化学療法における耐性の問題については、以上の再発例のうち、消失、透亮不明化(被包化)例では耐性菌が証明されなかったが、これに反して空洞が残存する例では、長く化学療法をつづけるとその大部分が耐性を獲得した。前に挙げた同一の併用方式を 6 カ月以上行った 97 例について、各方式と菌の消長との関係をみると、INAH を含む治療方式、ことに三者併用が優秀のようである。しかしいずれの方式においても、長く菌が残る例では多くは耐性菌を証明し、かつその半数以上は 9 カ月以内に出現した。前述の SM または INAH を含む併用療法を種々組合せて 1 年以上行った 41 例について菌の消長をみた成績でも、菌陽性をつづける 12 例中 10 例に SM または INAH に対する耐性の出現をみている。これら耐性獲得の症例は多くは重症例で、空洞は大部分不変の状態をつづけるか、あるいは融合拡大をみ、また他に新しい浸潤または空洞を認めた。以上の成績からみて、系統的な長期化学療法の空洞におよぼす効果は顕著であるが、6 カ月以内

に菌減少、空洞縮小または透亮不明化などの反応が認められないときには、早晚耐性菌の出現をみることが多く、その効果を望み得ないと思われる。したがって 6 カ月を一応化学療法の見かえり点として、さらに治療をつづけるべきや否やを決定すべきである。空洞索状化し消失するにいたったものでは、もちろん、慎重な観察を要するが、再発が少ないので切除を要しないと思う。

208. 実験的結核症並びに肺結核患者に対する o-Aminophenol-INAH 併用療法の成績

小林喜順・東野音信・村沢健介・高野徹雄・鍋木護郎
毛笠昇・出口国夫(金大結研診療 主任一ト部美代志教授)

〔緒言〕 結核症に対する o-Aminophenol (OM) の効力に関しては、再三本学会に於ても報告したところである。OM は PAS と同様 Aminophenol 系に属し遅効性の薬物であるが、数倍量の PAS と同等の効能を有し、且つ耐性菌発現の懸念も PAS より少ない抗結核剤である。治療効果の増強、耐性菌発現の抑制、副作用の軽減等を考慮し広く実施されている PAS-INAH 併用療法に準じて試みた OM-INAH 併用療法に就て比較検討を行った。

〔動物実験〕 A) 実験方法: 1) 菌接種; 体重 500~700g の健常雄性海猿の左大腿内側皮下に人型結核菌 H₃₇ Rv 株 1.0mg 接種。2) 薬物投与; 菌接種後 2 週間無処置、次で 7 週間に亘り経口的に OM 50mg あるいは PAS 200mg は毎週 5 日間、他の 2 日間は INAH 10mg を投与。3) 剖検; 投薬終了後 1 週目に施行した。B) 実験成績 1) 経過観察; ① 接種局所及び所属リンパ腺の治療傾向は治療期間に伴い増強したが、OM-INAH 群と PAS-INAH 群との間に大差を見なかった。② 平均体重の増加(治療開始時と終了時の差)は OM-INAH 群 140g, PAS-INAH 群 131g, 対照 104g の順となり、食欲減退等の副作用は現れなかった。2) 剖検所見; 脾、肺、肝等の肉眼的所見は治療動物に於て著しく軽微であり、特に OM-INAH 群の肺では殆んど病変を認め得なかった。3) 臓器中の結核菌定量培養成績; 対照動物に比し集落発生は甚だしく、OM-INAH では 1 頭の脾及び 2 頭の肝に於てのみ菌陽性であった。〔臨床試験〕 A) 研究方法 1) 対象患者: ① 患者の選別; OM-INAH 例と PAS-INAH 例とは無作意的に分類した。② 病症程度; 中等症以上の者であるが、OM-INAH 例では中等症 26 例、重症 6 例、PAS-INAH 例はそれぞれ 37 例、8 例である。③ 病型; 両治療群共、結核療研分類の IV 型と VII 型とがほぼ同数宛であった。2) 投薬方法; OM-INAH 併用法では OM 1.0~1.5g を毎週 5 日間(月→金)、他の 2 日間(土・日)は INAH 0.3g を 3 分して服用せしめた。PAS-INAH 併用も前者に準じ PAS 7~10g を週 5 日間、INAH は 0.3g を週 2 日間服用とした。3) 成績の判定法; 厚生省結核療法研究協議会の方法に準拠

した。B) 臨床成績 1) 一般症状: ① 体温; 発熱者中平熱化あるいは下降したものは OM-INAH 例3カ月69.2%, 6カ月71.4%に対し, PAS-INAH例3カ月23.8%, 6カ月50.0%となり, 前者では比較的早期に下降したのが多く, また上昇者は存しなかった。② 体重; 標準体重以下の患者中, 体重増加者は3カ月目には両群共約30%であるが, 6カ月では OM-INAH 例が高率を示している。③ 食慾; 3カ月に著増23.8%, 増加47.6% 6カ月では更に高率となり, PAS-INAH に劣らない。

④ 咳嗽; 消失あるいは減少した者は両併用療法の間著しい差異を認めなかった。⑤ 喀痰; 消失, 減少共に OM-INAH 例が各月を通じて PAS-INAH 例よりやや高率であった。⑥ 赤沈; 治療開始時赤沈促進していた症例中, OM-INAH 投与開始後1カ月ですでに正常化40.0%, 遅延15.0%, 3カ月では70.6%, 11.8%となり, 更に6カ月では75.0%が正常値に復した。PAS-INAH に於ては1カ月正常化21.7%, 遅延8.7%, 3カ月それぞれ31.3%, 18.8%となり, 6カ月では更に遅延率は上昇しているが OM-INAH の成績には及ばない。

⑦ 喀痰中結核菌; 菌の減少あるいは陰転した症例は培養・鏡検共に OM-INAH に於てやや高率を示した。⑧ 胸部X線所見; PAS-INAH に比し OM-INAH 併用例に好転者が多い。すなわち OM-INAH では3カ月に軽快Ⅰ, 7.7%, Ⅱ, 26.7%, 6カ月には16.7%, 41.7%に達し病巣像の消失者も見られるに至ったが, PAS-INAH に於ては3カ月に軽快Ⅰは存せず, 軽快Ⅱ, 24.2%, 6カ月に至って漸く軽快Ⅰ, 12.5%, 軽快Ⅱ, 50.0%に及んだ。病型別に観察した好転率は混合型に比し浸潤型に高く, 硬化型では何れの療法に依っても不変に終始した。

2) 血液所見; OM-INAH 6カ月間継続投与後の患者に於ても貧血及び血液像の異常は認められず, 血球数の変動も PAS-INAH 例より若干軽微であった。しかし平均核数の上昇は OM-INAH 例に多く, 58.3%に於て0.2以上の右方移動が現れた。3) 総合成績(転帰); 悪化及び死亡例は全く存しなかった。OM-INAH 群の軽快者は1カ月25.0%, 3カ月61.5%, 6カ月91.7%であり, PAS-INAH のそれぞれ13.3%, 42.4%, 75.0%よりやや高率を呈した。4) 副作用; 食慾減退は一過性に1例現れたに過ぎなかった。その他 INAH による神経症状出現のため中止した例を見たが, 危惧すべき副作用は皆無であった。〔総括〕 以上の実験並びに臨床的成績を総括し次の知見を得た。① 実験的結核症に対し OM-INAH は PAS-INAH に比し全く損色のない成績を示した。② 臨床成績に就ても, 各種所見の好転率は OM-INAH に於て PAS-INAH に優るとも劣らなかつた。

③ 危惧すべき副作用には遭遇しなかつた。④ 依って OM-INAH 併用療法は, 临床上充分活用し得る優秀な治療法として高く評価している次第である。

209. イソニコチン酸ヒドラジッドメタン sulfon 酸ソーゾ (IHMS) に関する臨床的研究 (続報)

北本治・岡田昊昌・福原徳光・坂本立身・石井省悟・松宮恒夫・深谷一太・鈴木重任 松村寛三郎(東大伝研附病) 藤岡万雄・林圭雄(埼玉県療小原)

イソニコチン酸ヒドラジッドメタン sulfon 酸ソーゾ, すなわち IHMS はその毒性が INAH の凡そ $\frac{1}{6}$ ~ $\frac{1}{7}$ で大量投与が可能であり, 臨床的にも大量投与により INAH にまさると思われる治療効果が得られることは, すでに報告した通りであるが, 今回は IHMS 単独投与を3カ月以上行った100名の肺結核患者について, その3カ月の治療成績を厚生省療研の INAH の治療成績と比較検討するとともに, IHMS 1日0.5g 投与群(A群)と1日1.0g 投与群(B群)の2群に分けて, その治療効果を比較検討した。治療効果の判定は療研の基準に従って判定した。体温の下降及び平熱化したものはA群では12.7%, B群では28.9%に認められ, 推計学的に有意の差が認められた。また IHMS 治療を行った全例と療研の INAH の成績とを比較しても有意の差で IHMS の効果が認められた。咳嗽の減少または消失したものはA群では52.8%に, B群では46.7%に認められ, 両群間に有意の差はなかつた。しかし IHMS 治療群全例の療研の INAH の成績とを比較すれば有意の差で IHMS 群がすぐれた効果を示した。喀痰の減少及び消失したものはA群では54.6%, B群では51.1%で推計学的に両群間に有意の差は認められなかつた。しかし IHMS 群全例と INAH の成績とを比較すれば IHMS 群がすぐれており有意の差が認められた。体重の増加したものと及び著明に増加したものはA群では40.0%に, B群では55.6%に認められ, B群はA群にまさる成績であった。しかし推計学的には有意の差は認められなかつた。IHMS 群全例については47.0%に増加が認められ, 有意の差で INAH にまさる成績を示した。赤沈の正常値以下となったものはA群では25.5%, B群では31.1%に認められ, 有意の差でB群がまさる成績を示した。また INAH の成績と比較しても有意差で IHMS 群がまさる成績を示した。喀痰中結核菌の塗抹鏡検成績は陰性化したもの及び減少したものはA群では36.3%に, B群では42.2%に認められ, B群はA群にまさる成績を示した。しかし推計学的に有意差を認める危険率は8%であった。IHMS 群全例と INAH の成績との比較では有意の差で IHMS 群がすぐれた成績を示した。喀痰中結核菌の培養成績は陰性化したものはA群では14.6%, B群では20.0%に認められ, B群はA群にまさる成績であったが, 有意差を認める危険率は8%であった。胸部X線写真の軽快したものはA群では27.2%, B群では31.2%で, 両群間に有意の差は認められなかつた。しかし IHMS 群全例と INAH の

成績との比較では有意の差で IHMS 群がまさる成績を示した。副作用の発現は血痰、食慾不振、不眠等が比較的多く認められたが、INAH に比しては著明に少い成績であった。また A 群と B 群とを比較してみても、1.0g 投与によって副作用がます傾向は認められなかった。血液像の変化についてはヘモグロビン、赤血球、白血球ともに不変例が最も多く、又いずれも減少例よりも増加例の方が多かった。尿中ウロビリノーゲンは陰性より陽性となったものが 9.8% に認められたが、著明な肝機能障害を来たしたものはなかった。INAH 及び IHMS を使用したことのない患者より分離した結核菌 24 株について測定した IHMS の自然耐性は、主動菌についてはいずれも 0.1 γ 又は 0.1 γ 以下の値を示した。しかし 25 γ に発育する別動菌を認めたものが 1 例、10 γ に発育する別動菌を認めたものが 1 例あった。さらに INAH 治療を行った患者から分離した結核菌は IHMS 治療前すでに IHMS に対して耐性を示した。IHMS 単独投与を行った肺結核患者から分離した結核菌の耐性発現と治療期間との関係を見ると、5 γ 以上に耐性の上昇したものは 2 カ月後には 11 例中 2 例、3 カ月後には 11 例中 5 例、3 カ月以上使用例では 6 例中 5 例にその出現が認められた。SM 又は PAS と併用した例の耐性測定成績は、PAS を週 2 日併用した 1 例で 0.1 γ より 5.0 γ に耐性が上昇したが、他の例では殆んど耐性上昇は認められなかった。IHMS 投与中止後 4 例に於いて IHMS 耐性の低下が認められた。以上、我々は IHMS 単独投与を行つた肺結核患者についてその臨床成績を検討し、IHMS は INAH に比してまさる治療効果を示し、更に 1.0g 大量投与は、0.5g 投与に比して副作用をますことなくその治療効果を増すことを認めた。IHMS 耐性については単独投与では INAH と同様、既に治療開始 2 カ月で 5.0 γ 以上に耐性上昇を示すものがあり、SM 又は PAS と併用することによって耐性発現が著しく阻止されることを認めた。

210. ストレプトマイシンとツベルクリン併用療法の実験的研究

橋本芳郎・大沢義信・工藤祐是・豊原希一（結核予防会結研一所长 隈部英雄）

我々は昭和 27 年動物実験で、SM とツ併用療法は SM 単独使用より有効であることを発表し、更に実験を続けてきたので、今回はその作用機序考察の一端を加え発表する次第である。実験にはツ反応陰性の海猿に人型結核強毒菌消 H₁ 株 0.01mg を皮下接種し、6 週目に 4 頭を剖検し感染度を確認した。局所は大多数定型的結核性潰瘍を作り、局所リン巴腺は半数以上そら豆大以上の腫脹をふれた。剖検所見として各リン巴腺は一部に不規則な壊死巣がみられ、それらの間に類上皮細胞にとむ疎な結核性肉芽、増殖性結核結節をみる。肺は多数の繁殖性結節、

肝は多数の類上皮細胞結節で細葉内ものは立性、繁殖性、Glisson 氏鞘のものは融合し大きな増殖性結節である。脾では大体リン巴濾胞内の繁殖性結節で中には中心部の壊死を示す大きな結節となり、結核性肉芽が広範囲に及ぶものもある。そこで我々は次の実験を併行し行った。① SM 単独及びツ併用との効果比較とツの濃度による効果の差。② ツ注射による組織学的変化。③ SM 単独及びツ併用時の臓器内 SM 濃度。〔第 1 実験〕次の如く各群 9 頭宛 8 群に分ち治療を開始した。なお SM は 1 日 10mg、旧ツは 0.5cc 皮下注射した。第 1 群：ツ 100 倍、1 週 2 日、第 2 群：ツ 100 倍 1 週 2 日 + SM 1 週 2 日。第 3 群：ツ 100 倍 1 週 2 日 + SM 毎日。第 4 群：ツ 1000 倍 1 週 2 日。第 5 群：旧 1000 倍 1 週 2 日 + SM 1 週 2 日。第 6 群：SM 1 週 2 日 第 7 群：SM 毎日。第 8 群：対照、治療開始後 9 週すなわち感染後 15 週で全群を剖検し、感染局所、各リン巴腺、内臓器の肉眼的、組織学的検索と局所リン巴腺、肝の結核菌定量培養を小川氏法で行った。その成績は肉眼的にも組織学的にも、また培養でも各群は一致した差を呈する。すなわち第 3 群の治療成績最もよく、次いで第 7 群、第 2 群、第 5 群、第 6 群の順となる。組織学的治療像は各群に量的、質的の差があるが、ツ併用による特異的な像と思われるものはみられなかった。治療開始が感染後割と早い時期の 6 週目であるので、結核結節の萎縮像としてみられる。〔第 2 実験〕感染 8 週後の海猿に 4 日間連日 100 倍 ツ 0.5cc を皮下注射し、最終注射後 24—48—72 時間—5 日にそれぞれ数頭宛殺し、内臓器、各リン巴腺の組織学的検索を行い、対照と比較してツによる影響をみた。その結果、いわゆる病巣反応と思われる組織変化はツ注射後 24—48 時間でみられる。この反応は 72 時間になると弱まり、5 日目ではごく軽いかあるいは対照と差がない。〔第 3 実験〕感染後 8 週後の海猿 14 頭の半数に 100 倍 ツ 0.5cc を注射し、24 時間後に全部に SM 20mg を皮下注射し、その後 30 分、60 分、90 分と時間おきに全血、肝、肺内の SM 濃度を測定した。測定法は大沢変法の Mb を指示薬とする重層法である。この結果僅かのずれはあるが、大体に於てツ併用の方が SM 濃度が高い傾向がうかがわれる。以上 3 実験から総合すると、SM 単独使用よりツ併用が SM 毎日投与でも 1 週 2 日投与でもすぐれた効果を示し、又ツの濃度からみると 100 倍の方が 1000 倍より有効である。この事実と第 2 実験で病巣反応が認められること、第 3 実験でツ併用の方が臓器内 SM 濃度が高いことから、ツ併用療法の作用機序は病巣反応により病巣内の毛細血管の拡張、充血がおこり、滲出がおこり、SM がより容易に病巣内部に浸透する結果であると思われる。その際病巣反応によりおこる病巣の拡大、菌の転移等の危険性は SM により阻止されると考えられる。

〔質問〕金沢裕（新潟鉄道病）

1) 臓器内ストレプトマイシン定量の際、メチレン青等を加えた重層法を用いる事は臓器組織の還元作用により、阻止帯がストレプトマイシン力価を示さないおそれがある場合が考えられる。2) 我々は低濃度測定可能な薄層カップ法が、臓器内濃度の測定に好都合と考えている。

〔回答〕 臓器内に脱水素酵素が存在し阻止帯を褪色させるのでサンプルにはミキサーで homogenize し、65°C 15分加熱、攪拌後 homogenize、更に 65°C 15分加熱再度 homogenize した。なお詳細は生化学会で大沢が発表している。

〔追加〕 大桶弘道（神戸市兵庫区開業）

私は36年間ツを治療に用いている。ストマイを併用してその著効あるを認めた。その作用はストマイのある分子団がツ分子に附着して作用するものと考えて実験しようと思っている。ツを患者に応用する分量は2000倍0.1ではあまり大量であると思われる。アメリカ Pottenger 博士は10,000,000倍、すなわち一千万倍を初量として用いている。私は100,000倍0.1を初量としている。

211. 肺結核のツベルクリン化学療法併用療法（第1報）

小野田敏郎・鈴木豊明・市橋万知子（東京警察病院内科）

結核症の「ツ」療法は古く Koch に依り提唱されたが、実施上種々困難な点があるため今日では治療の目的で用いる事は殆んどない。しかしながら Koch の研究以来「ツ」の適当量を結核病巣を有するものの皮下に注射すればいわゆる病巣反応を起し、充血、細胞浸潤、浮腫、ときに出血、壊死を伴う炎症が起り、病変を悪化さす事がある。この際 SM, PAS, INAH 等の化学剤を併用すれば、病巣反応に依り起る危険が防止出来、且つ充血に依り容易に化学剤が病巣部位に侵入するのではないかと推測される。しかし、（陳旧性）肺結核症に対し、ツ療法を併用する事により、治療効果を高め得るものと考えられる。岩崎、Ballon は実験的結核症に SM・「ツ」療法を実施し、SM 単独療法より有効なる事を報告している。そこで吾々は次の如く追試を行った。〔実験方法〕 Römer 反応陰性成熟健康天竺鼠に人型結核菌 H₃₇Rv 1 mg（生菌数 $12 \times 10^4/0.01\text{mg}$ ）を右側腹部皮下に接種、6週後一部を屠殺病変の程度を確かめ、残りを8匹づつ3群に分ち、それぞれ次の如く治療を実施した。第1群：非治療対照とした、第2群：（SM 治療群）SM 1日10mg 連日注射 第3群：（SM+T 治療群）2）に伝研製「ツ」100×0.5cc を週2回注射併用。3週間後にこれを屠殺し病変の程度を比較検討した。〔実験成績〕 ① 体重の推移：発育度は SM, SM+T, 対照の順であった。② 接種局所及び所属淋巴腺の変化：治療開始前存在した潰瘍は SM, SM+T 群とも癒痕治療し、淋巴腺は対照小豆大～大豆大に

比し、米粒大～小豆大に縮少、膿瘍の形成も少く、組織的にも対照に比し局所結核肉芽の繊維化、普通肉芽への移行、淋巴腺の結節少く繊維化がみられ、壊死乾酪化の減少が見られた。③ 内臓所見：肝脾とも対照にみられた如き集合結節認められず、（類上皮）小結節の数極めて少く、且つ結節化の防止像がみられ、またすでに結節を形成せるものも壊死、乾酪化少く、繊維化が強い、肝に於ては江頭の如きが如き血管内結節化が発展の途中で中止、変形している像がみられた。肺に於ても肺炎像が限局軽減し、且つ結節への移行中止乃至結節の繊維化像がみられた。しかし我々の実験では SM 群と SM+「ツ」群との間に著明な差異を認め難く、SM が「ツ」添加により特に効果が増強せられた所見は認められなかった。〔瘡床的応用並成績〕、「ツ」の併用方式は次の如くである。最初「ツ」2000×0.1cc、体温、食慾、咳嗽、喀痰、体重、胸部理学所見、血沈、X-P に注意しつつ 0.15, 0.3, 0.5～1.0cc と漸次増量週2回皮下注射し、更に1000×, 100× 液と濃度を増した例もある。6カ月並に1年余に亘る SM, PAS, INAH, 気腹療法にも拘らずレ線上効果を認めなかった自覚症なき細葉性播種性肺結核2例に対し、従来の療法はそのままとし、「ツ」を併用した。（併用期間5カ月及び10カ月）2～3カ月よりレ線上播種巣の著明な吸収がみられた。1カ年後の観察でレ線上著効ありと判定される。次いで更に適応を上げ、化学療法に反応をしめさなかった増殖性浸潤型肺結核11例に「本」療法を試み、3カ月の中間成績を得た。すなわち、体重2.5 匁以上増加3例、血沈正常化2例、レ線上やや軽快3例、微熱咳嗽喀痰の増加且つレ線上増悪1例その他は不変であった。観察期間が短期間故確実な事はいい得ぬが、細葉性の例の如き良効果を認められなかった。増悪例1例を除き、副作用全身反応を呈した例はなかった。〔結語〕 ① 天竺鼠の実験的結核症に SM・「ツ」併用療法を試み、対照に比し著しい治療効果を認めた。しかしながら SM 単独療法に比し特に有意義の所見は得られなかった。すなわち「ツ」に依り SM の働きが特に増強せられた所見は認められなかった、② 経験例少く且つ観察期間短く確実とはいいい得ぬが、長期間の化学療法に反応を示さなかった細葉性播種性肺結核に本療法を実施し、レ線上明らかに治療を促進せしめ得たが、浸潤型に対してはその効果は不明である。なお、(1) 適応の選び方、(2) 「ツ」の量、投与期間、(3) 「ツ」の種類（精製「ツ」いずれの分割を用いるか）(4) 併用薬剤の種類等いろいろ未解決の問題があるから、今後これらの点についても検討して進めてゆきたいと思う。

〔追加〕 桑原忠実（北研）

この「ツ」の治療は周知の如く「コッホ」氏初め北里先生外多数諸学者も「ツ」を基礎とし多数の免疫元も発表したが、以来これ等研究も打絶え、ただ「ツ」診断用とBC

G免疫元のみである。しかし私はこれ等に対し治療の研究中であるが、これ等免疫力の獲得は接種後喰細胞の機能亢進より来る除々なる菌の煙滅現象すなわち菌の減退消失が顕著な事である。この現象は「ツ」だけの作用では（SMは経過中の急性炎及び合併症の抑制作用に止まる）完全免疫に達せず、又「ツ」を治療に使用後は種々なる副作用（毒力あるため）のためでも、また葬られたが、それ以来北研故渡辺博士は数十年間の研究後「ツ」も人型結核死菌体との合剤を合理的に両者（「ツ」も結核菌体内の毒力）の毒力を「エリトロジン」等の色素にて適当に減弱せしめたる免疫元を発表した。私はこれを二十数年前より人体動物に臨床実験の結果、これが使用に因り喰菌率の増加と共にSMとの併用にて何等副作用及び障害なく、最近結核の死亡者一人もないといっても過言でない。なおこのことは来る7月発行の「臨床結核」参照。

〔210及び211に対する追加〕 金沢裕（新潟鉄道病）

① 私は特殊療法（ツベルクリン、A、0）と化学療法（Sulfa剤、主にSulfapyridin）の併用を、動物実験及び人結核症について試み、少数の肺結核、1例の結核性髄膜炎に自然の経過と思われない病状軽快を経験した事がある（最新医学1947）② 私は最近、左中肺野大空洞、喀痰中結核菌陽性、心筋障害のため外科的療法不能の1例に、PAS、SM、人工気腹併用により著しい軽快を認め得なかったのに、ツベルクリン併用を行ったところ比較的短期間にX線空洞像の消失並びに菌陰性化を経験した。

212. 小児結核に対するストレプトマイシン療法に関する研究

遠城寺宗徳・吉原義夫（九大小児科）

SM出現以来、小児の初期結核のSM療法については、その是非が議論されているが、われわれは、SM治療は施さないがよいという見解をもって来た。その理由は、生体防禦反応の強い小児初期結核では、SM加療によって間葉系機能に、かえって強い刺激を加えるのではないかと考え、SM加療によって起った増悪例の臨床的観察の結果をのべ、動物実験で、SMの間葉系に及ぼす影響をのべた。すなわち、方法は、① 翁氏法による網内系機能検査。② SMの家兎血液像に及ぼす影響（a）一般血液像、（b）ヒヨリン顆粒の推移とSM。③ ツ反応とSMの3つの方法で、SMは以上から間葉系の機能には、Hyperfunktionの状態になす薬剤である事を知った。以上から、小児初期結核には、SMを加療しなくても予後良好であるし、菌耐性の問題、加療しなくても進行性の結核がある事等より、SM治療しなくても良いと考える。

〔追加〕 北沢幸夫（健保療松嶺荘）

演者の述べる如く、初感染に引続いての発病に於いて

は増悪する事は考えられる。しかし、初感染に依ってツ反陽性となっていると考えられるので、その後の増悪は結核アレルギー性炎に依ると考えるならば、演者等の述べる如くストマイが間葉組織を刺戟して増悪せしめるとのみ考える事には賛成し難い。その理由は我々が、昭和28年以来発表せる如く、実験的家兎肺結核症に於いて再感染の場合は再感染直後、直前、あるいは、19日前よりSMを投与するも、早期反応たる結核アレルギー性炎の惹起を阻止し得ない。しかし吸収は促進せしめ、治療傾向を増強する。従って増悪例に更に治療を経続した場合に、吸収されるか否か検討する必要があると考える。

213. 小児二次肺結核症の化学療法成績

福島清・河西助蔵・星野皓・樋田豊治・堀越孝・草野博（都療清瀬小児）

昭和24年より29年末迄、我々の小児療養所に入所した約800名中20%の160名が二次肺結核症、すなわち成人型肺結核症である。この内SM、INA、PASの化学療法を行って、6カ月以上その経過を観察し得た100名の患児の治療成績を報告する。我々はこれ等患児をX線上より、Trudeau Societyの分類に準じ、病変別に高度、中等度、軽度に分ち更に臨床分類により、活動性及び停止性とに分けた。（非活動性は停止性に含めた。）病変と治療開始時の年齢との関係は5才以下7例（高度6、中等度1）、6～11才56例（高度22、中等度15、軽度19）、12～16才37例（高度11、中等度11、軽度15）となっている。化学療法の薬剤の種類別はSM単独連日例は21例、INA単独例は29例、SM+PAS併用例は48例、SM+INA併用例は10例、INA+PAS併用例は27例、SM+INA+PAS併用例は22例である。また薬剤投与方法はSM単独のみのもの7例、INA単独のみは11例、SM単独→INA単独10例、SM単独→併用療法1例、INA単独→併用療法5例、SM単独→INA単独→併用療法3例、併用療法のみは63例である。併用療法ではSMは1日0.5g、週2回法、INAではプロキロ4～6mg、週2回法または連日使用を行い、PASはすべてプロキロ0.2gを連日使用した。SM単独使用例は昭和24、25年当時のもので21例ある。主に高度例に使用したため、その成績は悪いが、この内6例はX線上、結核菌、並びに臨床症状に於て、著明なる改善が見られた。INA単独使用例（3カ月以上）は昭和27年より使用されるようになった。29例あり、その略々%の19例に菌の培養陰性となるものが見られた。然し治療終了後その約半数に再排菌が見られた。X線上著明なる改善を示したものは5例である。次いで昭和28年より各種併用療法を行うようになり、使用期間も漸次長期に亘るようになって来た。昭和29年末迄に併用療法を行ったものの使用期間は7～12カ月が72例中42例で最も多い。この併用療法の治療成績を病変別に見ると、1）高度例；27例あり、この内25例が空洞を有

していたが、その内7例は6カ月より1年半の間に透亮が消失した。病変の推移は1年以上の観察で中等度迄好転したもの5例、軽度迄好転したもの3例である。又、病影の殆んど不変のものは10例、主病影以外の病影の著しい好転は10例、主病影の著明な好転は5例である。菌の成績は6カ月目に27例中19例が培養上陰性または微量排菌となり、その後は著明な減少は見られない。2) 中等度例17例でその5例に空洞があったが、3例は6カ月より1年半の間に透亮が消失した。17例中7例が6カ月より1年の間に軽度へと好転している。また主病影以外の病影の著しい好転は7例、主病影の著明な好転4例となっている。菌の成績では高度例に比しやや良好だが、高度例と同じく、6カ月目頃より消失し難い傾向を有している。軽度の場合、活動性と停止性とに分けてみると、活動性の22例では、9カ月目頃に停止性となるものが多く、その17例が停止性となった。全症例の病変の推移をみると大体1年以上の観察で、高度例ではその64%が依然高度のまま、中等度では44%が依然中等度のみである。軽度活動性では74%が停止性に好転しているが、一部は中等度、高度へと増悪している。耐性は17例に認められたが、その大多数は空洞を有する高度例であった。シューブは18例でその12例は12才以上だった。この100例の転帰は死亡4例、事故退所、転院24例、軽快退所17例、肺葉乃至区域切除を行ったもの8例あり、入所中の49例中8例は治療を終了し軽快したが、他の41例は現在何らかの治療を行っている。〔結論〕① 小児二次肺結核症に於ても、各種併用療法を長期間行うことは是非共必要であること。② 治療効果は年令的な関係より、病変との関係の方がより深いこと。③ 化学療法により治癒を得られない場合適応であるならば、小児にても肺葉、区域切除療法は可能であり、有効であること。④ 各種の併用療法を長期に行っても、徒らに菌の抵抗性を得るのみで無効と思われる症例が小児にても少数乍ら認められることである。

214. 小児肺結核空洞に関する研究 (各種治療による空洞の運命)

上島三郎・橋本政章・石田尚之・八坂篤 (国療神奈川)

国立神奈川療養所で、過去6カ年に入所した満16才迄の小児並びに思春期結核症350名中、101名157個以上の空洞がある、2年乃至6年その運命を追求し、近接成績をのべる。6才未満を幼児、12才未満を学童とすると、幼児2名、学童9名、学童期発見思春期に至ったもの26名、思春期発見64名である。学童期空洞は少く小さく、且つ全肺野に認められる。思春期になるに従い、空洞数増加し、大きな空洞が多く、且つ肺尖並びに肺の上野に多い。療養中に新発生した空洞も、1対15で、思春期に多い。切除した18例で、学童では空洞は1人1個で、誘

導気管枝も1本の事が多く、侵され方も少く、撒布も主病巣のある区域に比較的限られている。思春期では空洞数、誘導気管枝数も多く、その侵され方も強く、撒布巣も主病巣の存在する区域は勿論、他の区域にも拡り、且つ程度が学童に比して強い場合が多い。初潮を調査した女子50例で、35例は空洞発見が初潮にさきだち、空洞発見平均年令は13年9カ月、初潮平均年令は13年11カ月である。空洞発見年令の度数分布曲線は、Scamonのgenital typeの発育曲線よりgeneral typeのそれに似た感がある。空洞処理の治療別観察：化学療法並びに非観血的虚脱療法で34%、手術25%、未解決41%であった。すなわち101名中69名はすでに解決でき、のこりの42名中29名は解決の見透しがあり、13名は全く解決困難と考えられる。菌陰性化率は化学療法29%、気胸57%、気膜12%、成形42%、肺切83%で最も良い。レ線像、無処置で濃縮していたもの6例、化学療法短期では不変が多く、(25個中21個)長期で濃縮癭痕化が多い。(50個中30個)、気胸でも良好である(29個中24個)。気腹は時に有効である(11個中4個)。虚脱療法：濃縮の傾向があり、その場合菌の証明される例が1/3にあった。癭痕化例は多くはないが認められ、この場合菌陰性化の傾向は強い。気胸は濃縮癭痕化、菌陰性化の傾向強く、(23例中14例)、人工気腹では10例中1例であった。化学療法：濃縮の傾向がある。(63例中16例)その場合菌の証明される症例は相当ある(1/3)。癭痕化したものは63例中7例で少いが、癭痕化すれば菌は証明され難くなる。SM群、INAH群、で効果に差異を認める事ができなかった。101例の運命を追求すると、手術をしない76例中死亡5例、一応安定したが再悪化の症例が1例ある。25名の手術から3名の気管支瘻と、1名の軽度対側悪化があった。また、化学療法中は陰性であっても、中止後1~12カ月の間に再び陽性化する症例は、主病巣の処理が完全に行われていない症例で、9例ある。中止後1年以上毎月培養で陰性を続け、再び菌を証明する症例は皆無でないが、比較的少い(1例)。また比較的完全な治療の行われた7症例で、以前には菌を証明したが、化学療法中止後更に菌を追求すると、1年乃至1年半にわたって陰性で、再悪化もその後認めない。以上の点からみて、化学療法中止後は、空洞が処理されていても、毎月1回検査では、6カ月連続陰性をもって停止性とし、1年連続陰性をもって非活動性化の基準としたい。〔むすび〕① 国立神奈川療養所の小児、思春期結核350名で101名(157個以上の)空洞があった。12%は今日なお、Zweite Krankheits Ursacheとして、未処理の空洞であるが、87%は処理出来ると考える。② 学童期空洞は少く、小さく、比較的単純で処理し易い。思春期には複雑なものも出て来て、治療はより困難である。化学療法の効果は偉大であるが、現段階では限界がある。全体の25%は、手術で処理せざ

るを得なかった。③ 化学療法による菌陰性化は大約30%、気胸60%、気腹12%、成形42%、切除83%で、切除が最もよい。④ レ線像では、治療により濃縮する傾向が、比較的多いが、菌が証明される。癒痕化したものは少ないが、癒痕化すれば菌は証明し難くなった。⑤ その後の運命、手術をしない76名中死亡5名、再悪化は1名ある。手術をした25名中3名気管支嚢、1名対側に軽度の悪化があった。⑥ 小児、思春期空洞でも、再悪化が認められるので、化学療法施行の場合は、中止後毎月1回検査では、連続6カ月陰性をもって停止性とし、1年連続陰性をもって非活動性の基準としたい。

215. 脳及び脳膜の結核と化学療法 (第1報)

中西真吉・浅野喜代助・安間秋靖・近藤亨・山田保・松久保香・渡辺運太郎・竹内徳元・加藤友茂・稲生富三(社保病中京内科)

化学療法の進歩に伴って、数週にして致命的であった結核性脳膜炎が治癒乃至軽快することが可能になって来たが、これに伴って結核性の変化が脳実質の中に惹起され、いわゆる結核性脳炎を併発することは新たな驚愕である。そこで特に今回はイソニコチン酸ハイドラジッド(以下 INAH と略す)を取り上げて実験を進めた。私達は一昨年 Paradimethylaminobenzaldehyde を用いて hydrazin を定量する Kelly and Poet の方法により、人体に於ける INAH の体液内濃度を測定したが、今回は β -Naphthochinonsulfon 酸を用いて INAH そのものを定量する掛見氏法により、家兎を用いてその臓器内濃度殊に脳内濃度を測定したので報告する。体重約 1.5kg の正常家兎に武田製 INAH 20mg を耳静注又は経口投与し、1時間後の屠殺定量成績は、脳全体では 5.45 γ (以下括弧内は経口投与時の濃度を示す 2.5 γ) 肺臓4.75 γ (2.3 γ)、小腸4.17 γ (1.65 γ) 血液4.9 γ (2.3 γ) 脊髄液0.96 γ であった。次に INAH の脳内各部位別濃度の時間的推移は INAH 200mg 耳静脈内注射成績では5分後では灰白質33.0 γ 脳幹20.5 γ 白質20.0 γ 小脳18.0 γ 血液42.0 γ で、18分後では小脳25.0 γ 灰白質11.0 γ 脳幹9.0 γ 白質8.0 γ 血液35.0 γ 脊髄液中 10.0 γ で、30分後では小脳42.5 γ 脳幹41.0 γ 白質23.5 γ 灰白質20.0 γ 血液26.0 γ で、60分後では脊髄液中19.0 γ 脳幹16.0 γ 灰白質11.5 γ 小脳10.0 γ 白質6.0 γ 血液16.0 γ で、90分では小脳20.0 γ 脳幹19.0 γ 白質12.0 γ 灰白質6.0 γ 血液15.0 γ で、3時間では小脳26.0 γ 脳幹19.0 γ 脊髄液中13.0 γ 灰白質12.0 γ 白質6.5 γ 血液12.0 γ であって、最高濃度に達する時間は灰白質、白質では最初の数分に於て、また小脳、脳幹では30分前後であるように推定される。そして血液中には数分より30分の間に最高濃度に達した。すなわち各時間に於ける脳内の INAH 分布率は、灰白質、白質濃度は数分にして最高濃度に達し、脳全体濃度の59%に達し漸次低下し、3時間には31%を占めた。これに反し小脳、脳幹では5分後には42

%で以後時間の推移と共に増量し3時間で69%を占めた。また内頸動脈注射例では8分後に白質39.8%灰白質31.6%脳幹7.5%小脳21.1%であった。すなわち INAH は内服注射により脳各部位に他臓器組織と同様に相当量の移行を認めた。次に私達は実験的に家兎に結核性脳膜炎を作成して INAH の効果の検討を試みた。実験方法は、成熟家兎を用いて予め牛型菌 B 12 株及び弱毒牛型菌 0.1mg を用いて皮下感作し、右側の総頸静脈を結紮し同側の内頸動脈に B 12 株生菌浮游液 3.5mg を注入しあるいは更に直接後頭下より脳腔内に等量を注入、再感染せしめ、無処理のまま対照とし一部に再感染後、それぞれ 3 日 6 日目より注射用 INAH 10mg を耳静脈より注射し経過を観察し死亡時並びに屠殺時に剖検した。また第二次実験として同様家兎を用いて人型 H_7R_v 株 0.1mg を皮下感作し同側の内頸動脈に H_7R_v 株生菌浮游液 2.5mg あるいはこれに 0.1% 石松子と 0.5% アラビアゴム末を加えた浮游液 0.5cc (菌量 2.5mg) を再度注入し、あるいは更に直接後頭下より注入しそのまま放置対照とし、一部に 2 週目より INAH 10mg を連日耳静脈より注射し経過を観察中である。第一次実験を通じて定型的な結核結節は脳膜及び脳実質には現在迄に認められなかったが、弱毒牛型菌感作群に於ては脳室上皮下の細胞浸潤が認められた例が 15 例中 4 例にあった。軟脳膜は軽度の充血を認め、2 週目に屠殺した例に軟膜の増生像、実質内血管周囲性細胞浸潤及び非定型的結節を 2 例に認めた。牛型菌 B 12 株感作群に於ては 2 週目に屠殺した 3 例に実質内血管周囲細胞浸潤と、主として血管を中心として非定型的結節の散在を認めた。なお脳室上皮下の細胞浸潤も多少に於て認められた。また直接後頭下より脳室内に注入した 3 例に於ては、何れも注入部位軟膜の充出血細胞浸潤を可成りの程度に認め、時と共に実質内の血管周囲細胞浸潤と結節の形成が特に目立った。次に INAH 投与とその対照との関係は、なお今後検討すべきも生菌感作群に於て INAH を使用した 1 例に於て対照の如き結節様浸潤が見られなかった。他の 1 例は対照と同様の所見であった。弱毒牛型菌感作群では INAH 投与の 4 例共脳室上皮下皮質の細胞浸潤が見られなかった。更に再感染間もなくのものはアレルギー性の充出血及び滲出性変化は相当強く、時間と共に減少するが対照と INAH 投与との間に有意の差はなかった。なお螢光顕微鏡による組織内結核菌の検索では、未だ菌を発見出来なかった。

〔追加〕北沢幸夫(健保療松嶺荘一荘長・久貝貞治)

我々は昭和 26 年以来実験的家兎肺結核症に対する抗結核剤の効果をレ線病理学的に検討し、再感染の場合には再感染直後、直前あるいは 1 週間前より INAH, PAS を投与するも、早期に出現する結核アレルギー性炎を阻止し得ぬが、吸収は促進する事を認め、昭和 28 年以来病

理学会、内科学会に発表してきた。即ち、結核アレルギー性炎は抗結核剤に依って、その出現は阻止し得ないと考えているが、その後昭和29年に於いては札大、九大に於いて同様の成績が発表されたが、今回は脳膜に於いてもかかる事実が認められた事は我々の考えの妥当性をより確実にしたものといえよう。しかし我々の実験で初感染の場合には2カ月の治療では対照に比し乾酪化を減じはするが、やや増殖性傾向を強めるか場合に依っては主として滲出性病巣で対照と何等組織所見では差を認めぬ場合があるに反し、再感染では乾酪化は初感染より軽度であるが、治療群は殆んど認め難い。しかも吸収も初感染より高度であり治療群ではよりまさるが、時に治療対照両群に癥痕を認め、特にかかる際に治療群では乾酪化がないため癥痕組織のみを認めた。従って抗結核剤はアレルギーの有無及び抗原抗体反応の強弱に依って、その治療効果に差が生ずると考えられる。しかし、抗結核剤はアレルギーに依る免疫をも含めて、自然治癒力を促進せしめるものとする。詳細は別に発表する。

216. 結核性髄膜炎の治療目標に関する研究

木村武・湯村緑朗・佐々木正一（岩手医大第一分院内科）

〔緒言〕結核性髄膜炎の化学療法は SM、PAS 及び INAH の発見に依り劃期的な進歩を見たが、その最終的効果判定を何に置かばなお問題がある。我々はこの判定基準を決定ずけるため各症例の諸検査を検討した。〔症例〕昭和25年より29年迄の当内科にて遭遇せる17才より47才迄の結核性髄膜炎患者、男子3例女子6例の9例であり、SM 単独使用例2例、SM、PAS 使用例3例、SM、PAS、INAH 使用例4例の実験結果である。これ等の中生存退院せる患者の髄液糖量を追究した。なお長期間 SM、PAS、INAH を使用せる肺結核患者の髄液糖量をも比較した。〔実験成績〕1) SM 単独使用例、何れも女子にして、共に既往に滲出性肋膜炎を有している。治療は発病と同時に SM 筋注及び髄注を実施したが短時日の経過にて不幸死亡した。2) SM、PAS 使用例、この中1例は女子であり滲出性肋膜炎治療中発病し、他の2例の中1例は肺結核及び喉頭結核にて SM、PAS 療法と人工気腹術施行中発病している。残る1例は何等結核性疾患の既往症を有しておらず、発病後某医にて治療を受け数日後に当内科に転送された。これ等3例は SM 髄注及び筋注、PAS の経口的投与を実施せるも、一般症状の改善を見ず死亡した。3) SM、PAS、INAH 使用例、男子1例、女子3例であり、共に滲出性肋膜炎を既往に有している。これ等は発病後速かに治療を開始した。すなわち SM 筋注及び髄注、PAS と INAH は経口的投与をなす。この4例の中3例は SM の長期使用に依り耳鳴、難聴の副作用を訴え、SM を中止し、その後は PAS、INAH 療法を継続した。SM の副作用は 106g、

124g 又は 366g 使用後に発現している。しかし4例共経過極めて順調にして一般症状の著しい改善を見、短いのは7カ月長いのは1年間の入院治療の後軽快退院した。なお軽快退院せる4例の髄液糖量の変化と経過を観察するに、男子の1例のみが退院時、すなわち一般症状の改善を見たにかかわらず、なお髄液糖量は 10mg/dl を示している。他はすべて 50mg/dl 以上であり正常値に復帰している。この髄液糖量 10mg/dl を示した1例は軽快退院後約2カ月後に再発死亡している。他の3例はすべて退院後満1年以上を経過せるも耳鳴、軽度の難聴の後胎症を有しているが平常通りの生活を続けている。尚長期間 SM、PAS、INAH 療法を実施せる肺結核患者6例の髄液糖量は使用せる薬剤量の多少、又は期間とは関係なく常に全例が 50~65mg/dl の正常範囲を示している。〔考按及び総括〕佐藤氏は本症55例の統計で29例に結核性疾患の既往症を見ず、既往歴の有無は結核性髄膜炎の併発とは関係ないと報告しているが、我々が遭遇せる9例の中7例は滲出性肋膜炎の既往症を有しており滲出性肋膜炎と本症発生との間には密接な関連性が存する如く思われる。治療法と予後とに関しては、Lorber 岡及び福島等と同様に SM、PAS、INAH 使用が最も効果的であった。軽快退院せる者の中3例は SM の副作用と見られる聴障害を認めたが、それ以後は PAS、INAH 療法を継続したが、治療上副作用出現には細心の留意を払い、その出現を防止する様努力すべきである。最終的効果判定規準として、藤井氏は髄液性状の正常化及び髄膜透過性を目標としているが、我々は髄液糖量が恒久的に正常値に復帰すればその治療を中止して良いものと断定した。全身所見のみ回復した1例が髄液糖量 10mg/dl にして再発死亡しているが、正常値復帰迄は治療継続すべきであらう。なお、SM、PAS、INAH の長期使用は髄液糖量に何等影響を与えるものではない。〔結論〕① 結核性髄膜炎の発生と滲出性肋膜炎とは関連性がある。② SM 単独療法2例は死亡した。③ SM、PAS 使用の3例も悉く死亡した。④ SM、PAS、INAH 使用の4例はすべて臨床症状の著しい好転を見て軽快退院した。⑤ 軽快退院せる4例の中3例は髄液糖量が正常値迄復帰したが、1例は 10mg/dl にして減少を示せるまま退院し、約2カ月後に再発死亡している。⑥ 軽快退院せる者の中3例は SM の長期使用により耳鳴難聴の副作用を認め、以後 PAS、INAH 療法を継続した。⑦ 長期間の SM、PAS、INAH 使用は何等髄液糖量に変化を与えぬ。以上の結果より、結核性髄膜炎の治療判定には髄液糖量の正常値復帰が重要な目標であり、長期間正常値を維持し、且つ一般症状が正常となれば治療中止が可能である。なお本症の治療法としては SM、PAS、INAH 療法が最も効果的であり、SM の副作用の出現を防止しつつ、髄液糖量正常値復帰迄は治療を継続すべきであ

る。

217. 結核性膿胸の化学療法（特にチピオンによる併用療法）

川村清・栃内秀衛・富永敏昭・豊田登（岩手医大サナトリウム）

肺結核を多く扱う医師にとり結核性膿胸はかなり大きな関心事である。膿胸の成因には種々考えられるが、肺炎、肺膿瘍又はその類似疾患後に潜在性結核が誘発されて起る事は周知の事であり、その他結核性湿性肋膜炎の中に膿胸に進展するものがある外、現在迄最も我々を悩まし且つ頻度の多いものは不適合気胸後に合併したいわゆる、気胸性膿胸である。これは単純性膿胸と異り一度結核性膿胸を合併する場合、化学療法の行われる今日と雖も経過を延引し、仮に肺内病巣が殆んど治癒の状態にありながらなお、依然として膿胸の治療に長時日を要する場合が多いからである。我々は8例の結核性膿胸の内6例に TB₁ 約6ヵ月以上の併用を行い、5例を内科的に治癒せしめ好結果を得た。我々は膿胸の予後に対しては、第1に膿胸滲出液の性状、すなわち結核菌並びに膿液量の寡多、混合感染の有無とその種類、第2に肺内病巣の性状、第3に全身状態の如何等が大きな関連性を有するものと考え。すなわち混合感染の無い場合で、膿液の淡いものは肺内病変が軽いものであり、濃い膿性は多くは肺内病変が中等度以上のものに見られた。以上の観点から比較的軽症例と重症例とに分けて考察して見る事とする。すなわち、第1から第4症例迄は比較的軽症例で、滲出液の貯溜から膿胸となり膿で治療する迄の期間が約1年から3カ年のもので、平均約2カ年、膿胸の期間が6~29ヵ月、平均1年3ヵ月であり、これ等は発熱も殆んど見られず混合感染は第4症例に於て肺炎双球菌が見られるのみであった。第1症例は滲出液の膿性淡く且つ量も少く、第2症例は滲出液の膿性極めて強く量は少なかった。第3並びに4症例は共に滲出液は中等量で大体淡い膿性であった。対照とした第3症例を除き TB₁ を平均6ヵ月使用し、4例共すべて膿液を消失せしめ得た例である。次に重症3例、何れも気胸性膿胸で、滲出液の貯溜から膿胸を経て治癒迄の期間が平均4年4ヵ月、膿胸の期間が平均2カ年4ヵ月であり、発熱を伴い、混合感染を有し、第5例は葡萄球菌、6並びに7例は共に非溶血性連鎖球菌と嫌気性菌との混合感染があり、SM.PAS.INAHの3者併用集中療法（筋肉又は経口投与以外に胸腔にも注入使用）を繰り返えし治療を続けたが、何れも一時的に好転（漿液性）するだけで胸腔内注入の中止により旧に復するを常とした。最後に余り期待せずに今迄使用していなかった TB₁ を肝機能その他を考慮に入れ、1日60mgを最高とし長期に亘り経口使用した。胸腔は主として生理的食塩水により洗滌

し、ペニシリン（P）、（第5例）、又は Pと INAH を注入（第6並に7例）、したのであったが、今まで種々な方途に抵抗した来た膿液はこれより4ヵ月程して次第に膿性を減じ、次に液の性状が改善されて来たのでこの状態に墜目した。膿で血性の時期を経て漿液性となり漸次その量を減じ、遂に5並6両例共に TB₁ 使用開始より12ヵ月で全く消失するに至った。第5例の肺は再伸展し、第6例は胸廓成形術の予定である。以上 TB₁ による膿胸の治療を綜合考察して見ると、膿胸発生後1カ年前後で膿液の性状の良好なもの、すなわち量が多くとも膿性の淡いもの、あるいは膿性が強くとも量が極めて少く混合感染のない、いわゆる軽症例と思われるものは、必ずしも TB₁ を併用せずに SM.PAS.INAH 3者の併用集中療法によっても内科的に治癒せしめ得るものと思われる。後者の重症例に於ては SM.PAS.INAH 3者併用集中療法によっても治癒せしめ得ず、TB₁ 60mg 長期服用により目的を達し得た。TB₁ は1日100mg 以上でないとも有効濃度にならぬともいわれているが、我々の症例では1日60mg、kg当1.2mg となっており、しかも経口投与のみにより永年の膿胸を治癒せしめ得たことは特筆に値すると信ず。なお、この量では白血球も著明な減少を来す事なく、肝機能もウロビリノーゲン、プロームサルファレン試験によつては殆んど常に障害されておらず、滲出液の pH は 5.3~8.2 の間であり、滲出液の好転消失につれ pH 値の増加が見られた。なお、心電図の所見は膿胸のために特に心筋障害を生ずるようなことはなかった。第5例は治癒迄に SM 50g, PAS. 2500g, INAH 30g, TB₁ 20g 使用したが、すべての化学療法終了後3ヵ月の SM、並に INAH 耐性は共に 10 γ であり、SM. 103g, PAS 4000g, INAH 30g, TB₁ 18g 使用の第6例の治療終了後4ヵ月の SM. 耐性は 100 γ , INAH の耐性は認められなかった。1946年 Domagk が TB₁ を発表し、我国に於ては1950年春以来邦製 TB₁ により種々臨床実験が行われたが、初期にはかなり副作用が見られ、長期の使用に適さなかったがここ数年来製剤の純度も高まり、長期の使用も可能となった。我々は膿胸に kg 当 1.2mg、長期経口投与により好結果を得たので、SM. PAS. INAH 3者の使用によるもなお治癒せざるこの種の症例には是非一度試みられる事をおすすめする。

218. 経皮空洞注入療法による肺空洞の消失について
矢部寛・木島滋二・関根通夫（日赤前橋）

肺空洞結核の治療にあたって、レ線像にみる透亮の消失は、これを一応の治療目標とすることができる。われわれは化学療法剤を直接的に空洞内に注入することにより、短期間に透亮の縮小消失をみることを経験し、すでに数回にわたって本学会に報告してきた。今回は問題を

空洞像の消失という点に限定して、経皮注入法により目的を達した22症例(23空洞)について検討を加えてみたい。方法は前回に述べたので省略するが、最近2年間のもの、SM, PAS, INAHの三者にスプラージェ、トリブシン等を加え、総量約15ccとして点滴注入、これを1週2回行っている。なおここに挙げた症例は空洞像消失までは経皮注入のみを用い、内服や筋注を併用しなかったものであり、空洞像の追求はすべて断層写真によって観察した。先ず空洞像消失までに要した期間は最低1カ月、最高8カ月、平均3.7カ月、それまでに費した薬量は平均SM 12.3g, PAS 15.6g, INAH 3.0gであって、内服や筋注による報告にくらべて著しく少量且つ短期間である。空洞像の消失ということは治療の最終目的ではなく、治癒への一段階に過ぎないが、それにしてもこのように少量、短期間でその目標に達し得るのは、わが国のような経済条件では頗る有利なことと考えられる。さてここには消失例のみを挙げたが、もちろんある期間注入を続けて消失させ得ない例もまた多い。そこでどのような空洞が消失し、どのようなものは消えないか? 空洞像消失の条件を非消失例22症例(23空洞)と比較しながら検討してみよう。1) 空洞の大きさは一つの条件であって、平均内径4cm以下のものは消失21例、非消失5例、4cm以上のものは消失2例、非消失18例となっている。2) 空洞の位置として S_4 以下に孤立したものは全例消失している。 S_3 もそこに孤立したものは7例中6例消失、 $S_{1,2}$ は両者相半ばしている。2区域以上にまたがったものの消失は一例もない。3) 周囲との関係: 空洞が萎縮消失するためには、それが胸壁と癒着していないことが望ましい。癒着も索状程度ならば妨げとならないが、面状に癒着したものはやや不利となり、全周を圍繞して癒着しているものは収縮不能といってよい。ただしレ線像からは線維性の癒着と無気肺とを判別できない場合がある。4) 空洞の病型によっても左右せられ、古い硬化性の空洞や多発性空洞では、ほとんど消失を期待できない。5) 最も参考になるのは壁の硬さであって、針先に感ずる抵抗が腰椎穿刺程度のものを硬、ほとんど抵抗を感じないものを軟、その中間を中としてまとめてみると、軟は11例の全例が消失、硬は20例中17例が消えていない。次に空洞像の消え方については、レ線的に3通りに分類することができる。a. 塊状化、b. 点状化、c. 線状化、その頻度は初めて透亮が消失した時期において、a. 14例、b. 4例、c. 5例である。aは濃縮空洞ともいふべきものであって、透亮はなくなってもまだ不安定なものである。b, cはそれにくらべると治癒傾向が高い。トリブシンを加えた点滴注入療法は空洞内容の溶解排出を容易にし、b, cに導く可能性が多いのである。いまこれらの消えた空洞像の運命について調べると、観察期間は消失を認めた時期から算えて1

年未満5, 1年以上18(その中2年以上7)であるが、注入を中止してから空洞の再開をみたものがaから4, b, cから各1, 計6例ある。このように再開しやすいことは一つの特徴ともいえるが、しかしこの空洞再開は必ずしも臨床的な悪化を意味しない。灌注気管支は開放しているので、濃縮された内容が軟化排出されるのであって、それは生体にとって有利なことというべきである。この再開にあたってシェーブを起した例は1例もなく、2例は直ちに胸廓成形術を行ったが、他の4例は注入その他の処置により、やがて再び閉鎖し、しかも3例はかえってこのことより、一段と縮小したり線状化に転じたりしているのである。以上を要するに肺結核空洞の経皮注入療法は操作に手間がかかるという点で普及化が困難であるが、適応になかった症例をなるべく早く、なるべく少ない薬量で治癒に導く上には、頗る有力な治療法といえよう。

219. 空洞吸引, 空洞内 INAH 注入併用療法 (第1報)

高橋欽一・田村武司・綿引定昭(国療埼玉一所長中沢恒三良)

我々は昭和28年2月以来21例23個の空洞に就て実施し、治療法に関して2~3の知見を得たので今回はこれを中心として成績を報告する。I. 方法及び対象: 治療対象は何れも他の治療法で効果の望み難い重症肺結核症であり、空洞の大きさは長径4~7cmのものが最も多く74%を占めている。予め断層写真、普通写真、透視により空洞の位置を確認し、X線透視のもとにトロアカールを用いて空洞穿刺を行いこれを通じて4号ネラトン氏カテーテルを留置し、10分前後1日1回毎日吸引を行い、内容が殆んど吸引出来なくなるまでを目標とした。吸引器故障のため殆んど吸引を行わずこの目標に達しないうちに注入に切り換えた3例がある。吸引期間は平均5.9週である。吸引終了後2.5~8.5% INAH 溶液注入を朝夕2回(1日100~500mg)毎日、平均30.4週にわたって実施した。注入時及び注入後の体位は患側を下にした側臥位とし、且つ肺上肺空洞には頭側低位とし可及的に咳嗽発作、苦い痰の出ないように注意した。普通写真及び断層写真をとり透亮像の変化を観察し喀痰、空洞内容の塗抹、培養並びに耐性測定(測定前に2~3日注入を中止した)血漿中濃度の測定殊に体位、空洞造影所見との関係を追究した。長期の治療を実施した3例に空洞切開術を行い、空洞壁の病理組織学的検索を行った。II. 成績: 透亮像消失5個、著明縮少(長径×短径が術前の $1/4$ 以下)、6個縮少(長径×短径が術前の $1/2$ ~ $1/4$)7個、不変5個で縮少以上の効果を認めたものは18個(78.3%)である。消失5個中消失に至るまでに要した月数は3カ月以内のものが2個、4カ月以上8カ月以内が3個である。喀痰中結核菌は術前塗抹陽性20例中塗

抹陰性化するもの14例(70%)、培養陰性化するもの8例(40%)である。単一空洞例及び両側同時施行例は7例あり全例塗抹陰性化し6例(85.7%)が培養も陰性化した。15例中5例に1 γ 以上の耐性菌を認めこの中2例は空洞吸引不完全な例であり、2例は術前すでに1 γ 以上の耐性を認めたものである。空洞内容中結核菌術前陽性19例中陰性化するもの(塗抹培養共に陰性化するものを陰性とす)は14例(73.7%)陽性5例である。注入3カ月以内に陰性化するものが多かったが、4カ月以上6カ月以内に陰性となったものが3例(21.4%)ある。陽性例5例中3例は吸引不充分例であり、このうち1例に空洞内容中結核菌に耐性を認めた。pro kg 10mg 空洞注入時血漿中濃度は上昇下降緩徐で3~4時間で最高値に達し12時間後にも平均1.4 γ を示す遅延型と、上昇下降迅速な急峻型及びこの両者の何れに属さずピークの2つある中間型に分ける事が出来る。遅延型は空洞注入時、咳嗽発作、苦い痰、胸骨下異常感を訴えない場合に多く、特に苦い痰は全例に認めなかった。これに対して急峻型はこれ等の症状を訴える場合に多く、殊に苦い痰を全例に認め、またネラトン氏カテーテルによる気管支注入例の血漿中濃度曲線に類似している。また肺上野に空洞のある例では一般に背臥位では INAH 注入時上記三症状があり、側臥位兼頭側位では上記3症状が無い事が多い。かかる場合にはカテーテルを通して空洞造影を行うと、前者の体位では造影剤の喀出があり、2時間後には殆んど造影剤の残留を認めず、後者の体位では殆んど造影剤の喀出がなく、8時間後でも直後の像と殆んど変りがなく、24時間後でもなおモルヨードルの残留を認めるものが多い。空洞壁は共通点として何れも膿様膜を認めなかったが、第1例(36週治療)では浮腫性非特異性肉芽組織となっていたが一部に比較的新しい乾酪化があり、周辺に類上皮細胞、巨細胞、小円型細胞の浸潤を認めた。第2例(43週治療)では空洞壁は線維増生著明であったが一部に巨細胞の残存を認めた。第3例(51週治療)では血管新生著明な若い非特異性肉芽組織となり結核性病変を認めなかった。上記3例は何れもチールネールゼン染色にて結核菌を検出し得なかった。〔結論〕 INAH 注入の治療効果をあげるためには、① INAH 注入に先だち空洞吸引を行う必要がある。(殆んど空洞内容が吸引出来なくなるまでを目標とす) ② 注入時及び注入後は可及的に長く空洞内に薬液の存在するような体位をとらせるべきである。③ 注入期間は3カ月以内の短期間では不充分と思われる。

220. 肺結核化学療法に関する統計学的考察

片山一郎・佐藤実・住吉孝夫(健保療松籟荘一荘長久貞治)

当荘入荘患者529例(昭28年12月末現在)を対象とし観察当初より昭和28年12月末現在迄の期間を1治療単位

(少くとも1年以上)とみなし、その間の治療内容別に安静、気胸気腹(PP.PT)、成形(PI)、化療のみ(化のみ)、化療+気胸気腹(化+PP.PT)、化療+成形(化+PI)の6群に大別し化療の肺結核治療体系中に占める地位を他群との比較並に耐性面より検討した。A. 化療終了後少くとも6カ月以上経過した時のいわゆる化療よりみれば、その間接的転帰を空洞、排菌面より他療法群との間で比較すると、空洞に対する有効率(消失率+縮小率)の大であった順序は①化+PP.PT(43.1%)②PP.PT(38%)③化のみ(20.2%)、④安静4%であった。菌培養陰性化率の大なる順序は①PI(38.4%)②化のみ=化+PP.PT(14.9%)③PP.PT.(9.1%)④大安0%であった。しかし空洞に対する有効率は空洞の新旧、大小により差があり、発病(見)より入所迄の期間が1年以内の者は有効率18.2%に対し1年以上は7.3%にすぎず、空洞の長径2cm以下の者の有効率31.0%に対し2cm以上の者は2.44%にすぎなかった。同様に塵陰性率も1年以内18.9%で1年以上の11.9%より多く、入所時塗抹陽性者も菌陰性率低く18.9%であったが、塗抹陰性培養陽性者は33.3%であった。特にこの傾向は化のみの群について強かった。B. 化療の施行回数別に化療直後の転帰についてその推移を化療のみの群と化療後気胸気腹群に分け、時間的に空洞消失率と排菌減少率につき観察すると①化療後気胸気腹を合併した群がより有効度が高かった。例えば第1回化療後の排菌減少率では化のみの群は直後より3カ月迄は49.3%、4~6カ月では55.6%、6カ月以上51.4%に対し、化後PP.PT群はそれぞれ58.3%、62.5%、60.1%と高くなっている。②第1回化療では両群共にその効果の持続期間は少くとも6カ月はあったが、第2回化療となると化のみの群は精々3カ月迄であるが化後PP.PT群は少くとも6カ月持続した③併し両群共に第3回化療となるとその効果は殆どみるべきものなく、且つ、化療後3カ月以上経過すると殆ど化療前状態に復帰している。④排菌減少率は両群とも第1回最も高く、第2回は一段と低く、第1回に比しほぼ半減し第3回は殆ど効果がなかった。すなわち化のみの群についていうと第1回は直後~3カ月の減少率49.3%に対し第2回は23%であった。⑤空洞消失率に就ては菌減少率と異った傾向を示し、第1回よりも第2回化療の方がより消失率が大きであった。すなわち化のみの群に於ては第1回に於ては直後~3カ月の消失率3%、4~6カ月5%、6カ月以上6%となっているに比し、第2回ではそれぞれ9%、8%、9%であり化後PP.PT群では第1回それぞれ0%、8%、26%に比し第2回はそれぞれ2%、0%、7%であった。因みに当荘に於ては当時化療1回の使用量はSM35g、PAS1200gをその主体としており、本データによれば空洞消失に関する限り1回だけの治療量及び期間では十分の消失効果を

発揮し得ない事を示しており、最近、大量長期療法が推奨される事の妥当性を裏書きすると思われる。併し極めて不完全乍ら吾々の Data に於て化療のみの場合、第1回化療直後より漸増し6カ月以上経過時における消失率6%と、第2回化療直後より6カ月以上迄はほぼ不変の消失率9%との間には有意の差を認め難かった点より、少くとも空洞治癒に対しては大量に使用する事が唯一最大の条件でなく、長期治療という点に意義があり、今迄の4カ月使用後に於てもその大量に匹敵する期間だけ時日を経過する事により、空洞は自然に大量を使用したとほぼ同率に消失する事を物語るのではなからうか? C. 化療を側面より規定する耐性につき、その10γ以上完全耐性を耐性ありとして検討すると、同一使用量に於ても化療前条件としてⅦ型の者、浸潤の拡り広汎な者、質的に滲出性の者、排菌が常に培養陽性あるいは塗抹陽性である者は化療後耐性出現率が高かった。例えば広汎な病巣を有する者には18.3%に耐性をみたに比し、限局せる者には9.5%にのみ耐性をみた如きである。また化療後の転帰に於て病型的にも拡りの面からも却って増悪した者、質的にも滲出性の者、一般症状の悪い者、未だ排菌量の多い者、空洞の拡大した者はこれ等が化療により好転した者に比し高率に耐性の発生を見た。例えば化療後空洞の拡大した者は41%という高率に耐性を発生したに関らずこれが濃縮又は消失した者には1例もこれを見ず、縮少若しくは不変の者は両者の中間に位し、それぞれ8%及び13%であった。但し化療前条件としての空洞の大小、数はあまり耐性発生率とは関係認めず、小なる者も12%に、大及び中なる者もこれと余り変りなく、それぞれ15%、16%に耐性をみたのは特異であった。また化療のみの場合は22%に耐性発生をみたに対し、化療と気胸気腹を合併した者は9%にしか耐性発生をみなかった事は注目に価する。(結論略)

221. 肺結核症の経過判定規準(特に化学療法の効果判定に関連して)

小池昌四郎・村瀬貞雄・木野智慈光・島尾忠男・荒木仁示(結核予防会結研)

肺結核症の動きを記述するための経過判定規準を試作し、これを化学療法の効果判定等種々の臨床研究に応用して興味ある成績を得ているので、この内のX線所見に依る経過判定について紹介する。この規準の根本の原則は、ある時の状態を基準点とし、変化が良い方向に起った時を軽快、悪い方向に起った時を増悪とし、各々その程度を3段階に分つ、軽快の場合は、X線で異常がなくなるか、あるいは治癒像のみとなった時を軽快3とし、これと出発点との間を3等分して軽快2、軽快1という段階を考える。化学療法の効果判定を行う場合には、この間に中間段階として、0.5、1.5、2.5という段階を挿入すると便利である。増悪の場合は極めて重大な悪化を

起した時を増悪3とし、軽快の場合と同様に増悪2、増悪1という段階を考える、化学療法の効果判定の場合には、この間に更に中間段階を挿入して用いる。もう少し具体的にいうなら、基準点に比し可成り良くなった時を軽快1、非常に良くなった時を軽快2、X線所見では治ったと考えられる時を軽快3とするわけである。もし同一人に軽快像と増悪像があった時には、総合的に判定を下す。実際の使用に際して便利のように、我々は各病型についてこの原則を適用した判定の約束を作って運用している。この詳細についてはここでは触れないが、ごく概略を紹介するなら、肺炎型や浸潤型のような型では、軽快1乃至1.5までは病影の縮少を主とし、その後は病影の質的な変化を主にして判定する。また空洞を伴う型では、空洞の変化という質的な変化に、病影の縮少という量的変化を加味して判定する。空洞の濃縮と撒布巢の著明な縮少があれば、軽快1.5乃至2と判定している。この判定には勿論個人差を伴う。しかしこの判定に慣れている者と慣れていない者では、判定の仕方に差は見られない。すなわち慣れている人がとくに辛く見るとか、あるいは甘く判定するというような現象は見られない。また同一のフィルムを多くの医師が独立に読影して得た判定値の平均と、数人の医師が協議し乍ら判定した成績とは極めて良く一致しており、実際に化学療法の効果判定を行う場合には、数人の医師で協議し乍ら行うことによって、個人の判定の偏りを調整出来るわけである。化学療法の効果判定を行う場合には、化学療法開始前のX線写真を基準にして、これと化学療法開始後の各月の写真を比較し乍ら判定を行う。不変を0、軽快には+、増悪には-の符号をつけ、各月毎に判定値を加え合せ、これをその月の観察数で割ると平均値が得られる。この平均値を知ることによって、全体として変化がどの方向に、どの程度起ったかを知ることが出来る。平均値の他に、軽快1又はそれ以上に達したものの%、軽快1.5又はそれ以上に達したものの%等も、成績を評価する場合に用いて便利である。化学療法開始後の各月の判定の平均値を病型別にみると、肺炎型は極めて短期間に著るしく軽快してゆく。新しい空洞型と細菌性播種型も肺炎型に続いて著るしい好転を示す。浸潤型、硬化性空洞型に対する効果は余り著るしくなく、主硬化型及び重症空洞型は殆んど反応しない。病型によって化学療法に対する反応の仕方が違うことはこの事実から明らかであり、従って化学療法の成績を、あるいは治療法別に、あるいは入院外来別に比較する場合には、各病型毎に比較せねばならぬことは自明の理である。我々はこの判定規準を実際の臨床研究に応用して種々興味ある成績を得ており、この詳細については他の機会に報告するが、ここではその一部を紹介する。入院及び外来で化学療法を行い、その治療成績に差があるか否かを検討すると、SM、

PAS 併用初回治療群では、浸潤型及び新しい空洞型ともにX線所見の改善度に著しい差は見られていない。また SM, PAS の併用療法と、SM, INH, PAS の3者併用療法とを比較すると、初回治療群では浸潤型及び新しい空洞型とも、3者併用療法の方が勝れた成績を示している。以上我々の試作した肺結核症の経過判定規準と、これを用いて得られた成績の一部について報告した。

222. 肺結核と妊娠

篠原研三・安倍胤一・稲垣忠子・由利吉郎・森口幸雄
長島璋・石原豊・梁久邦・草刈定子(桜町病院)

肺結核と妊娠に関しては、昭和8年大里、岡林両教授が、我が国で最初にこの問題を取り上げているが、その後昭和16, 17年には、田沢博士が妊婦結核療養所のような、特殊施設の必要性を説かれている。しかし、昭和18年以来、大阪市立医大の藤森産婦人科教授が、たびたび肺結核と妊娠に関する重要な発表を行ったが、特に昭和25年2月、診断と治療の肺結核特別号にのせられた論文は、我が国での最も注目すべきものの一つであると思う。その他、勝沼、加来、林、岩田諸氏、外国では、Schaefer, Niensch, Brauning, Schulze-Rhonhoff, Hausen, 及びHedvall等の発表があった。以上の諸報告では、殆んど妊娠中絶に対して反対論を唱えている。我々も、肺結核妊婦に、積極的な治療を施しながら分娩させ、また分娩後も適当な処置を取ってみた結核は、以下統計で示されるように、肺結核妊婦に対しては、妊娠の如くなる時期においても、また如何なる種類の病型に対しても、妊娠を中絶する何等の科学的根拠も存在しないのではないかと考えるものである。従って肺結核患者が妊娠した場合は、厳重な衛生管理、特に出産後の諸治療に重点を置く方針をとれば、この問題は無事に解決するものと思う。又、乳児は我國の現状から考えて、分娩後数日以内に隔離して、約6カ月間乳児院に依託し、その間にB. C. G.等の予防処置を講ずることにしている。しかし、これは結核患者の妊娠を積極的に容認するものではなく、活潑な病巣、空洞等があった場合は妊娠は避けるべきであろう。次に統計を述べるが、我々のような純然たる結核療養所では肺結核妊婦をとりあつかう例は少く、今日まで24名に過ぎなかった。第1図。肺結核妊婦24名の観察。観察妊娠回数28回(24名)、出産したもの27回、安産25回、早死産2回(同一人)、流産0、現在妊娠中1回。第2図。病状による分類、中等症(軽症若干名を含む)21名。重症(大空洞を有するか、全身状態のよくないもの)3名。第3図。妊娠中の処置。A. 無処置4(化.療.前)、B. 気胸のみ4(化.療.前)、C. 化学療法のみ7。D. 気胸+化.療. 8, E. 胸成術1。第4図。出産後の処置。A. 化学療法のみ、1(但し早死産例)、B. 気胸+化.療. 8 C. 気腹+化.療. 14(内1名は5カ月後、肋膜外気胸術施行)

肺結核に対する、最近の長期化学療法は、妊産婦にも応用されるべきであると思うので、今日では母子の安全を期する意味で、むしろ、手術等は出来る限り出産後に施行した方が慎重であると思っている。最後に御参考迄に、重症妊婦肺結核の1症例をレントゲン写真でおみせする。第5図。32才。経産婦。左鎖骨下胡桃大空洞及び周囲浸潤。Niveauを認める。第6図。同。断層写真。第7図。同。気管支造影写真。(メトラ氏ゾンデ及びDionosil使用)造影剤はよく空洞内に這入っている。人工気胸を行い、肺尖部肋膜癒着を認めたが、完全焼灼不能のため気胸を中止。大量の化学療法(SM, PAS)を行ったが、なお空洞の縮小も見られなかった。第8図分娩後、人工気腹2カ月半、乳児は乳児院へ依託。化学療法も併用したが依然として空洞を認めるので、気腹を中止し、手術に移行。第9図。左肋膜外気胸術施行後。空洞は完全に虚脱せられてみえない。現在2週間毎気胸終圧+35前後、量100c. c.位。菌は連続集菌、培養陰性。母子共に経過良好。結論として、肺結核患者が妊娠した場合は、妊娠の時期、病型如何にかかわらず、妊娠中絶の必要はなく、積極的な治療を施しながら分娩させ、また分娩後も適当な処置をとれば、病状の悪化もなく、母子共に支障がないものとする。

〔追加〕 田沢謙二(日本結核療養所協会)

近年の結核妊婦の自然分娩の成績は御報告の通りであろうと考えていたところ、実際のデータを承って興味深く感じた。この事実は一般の臨床家が早く知っておかねばならぬ世間の現状であるから、一言追加する。本学会としては結核妊婦の問題は、昭和8年に大里俊吾博士が宿題報告として詳細に述べられたが、その当時は、独乙では古くの妊娠中絶論に対し第一次世界大戦後療養所医師、その他から保存療法の主張が多く出て、療養所治療と生児の隔離哺育施設があれば中絶を要しない例の多きことが唱えられた時であった。これに対し、大里博士は当時の日本の現状ではこの保存療法はこれ等施設の便宜の得られる少数の肺結核妊婦に適当し、他は一定の適応の下に人工中絶を勧めるべきであるとの考であった。その当時は日本の療養所医師の立場からいうと、結核妊婦が入所して来ることは甚だ稀で、且つ重症肺結核ばかりであったから、別の意見は出なかつたのであるが、全国公立療養所長会議でその前十余年来、年々健康相談所創設を要望して来てそれがやっと実現しかけた初め一・二年の頃であり、そのためにわれわれは別に健康診査普及会というを設けて健康診査指導をやつて来たが、それも未だ数年にしかならない時であり、経験も少なかった。しかるにその後更に10年を経る間に軽症または慢性の結核妊婦には自然分娩可能の例を多く見ましたので、昭和17年の本総会で「サナトリウム療法の推移と所要施設の研究」という特別講演をした時、施設研究の一部として

述べて置いた。(今年の雑誌「結核」に掲載される筈)。その結論は東京市療養所と右の健康診査普及会とを加えると、自然分娩をして成績の良かった者の方が人工流産で良かった者より多く、その代り重症で流産した者は皆其後悪化して死亡したので、当時の人口問題も考えて専門的の療養施設と健康相談所的の結核妊婦相談所を必要とすることを述べ、要は適応症診断としたのであった。故に近年の安定した結核病状では自然分娩可能者が大部分で、あるいは特別な専門的施設の必要を強調するにも及ばない程でもあろうかとも想像していたので、この報告を興味を以て伺った。(大体の病状の軽重に併行して移って来た問題である。)

223. 肺結核患者の温泉浴について

柴田正衛・高岡久雄・上野滋夫(国療湯田)

〔緒言〕肺結核患者の入浴特に温泉浴については、従来悪影響があるといわれるが、どんな悪影響があるか明確でないので、湯田温泉に温浴させ臨床的所見を観察したので報告する。〔実験方法〕大体安静度4度に該当する患者16名に、入浴時間15分を限度として浴温39°C~40°Cの温泉に入浴させ、入浴30分前後に於ける体重体温脈搏血圧赤沈血液像自覚症状副作用等を観察し、その影響を検討した。入浴時間は浴槽に入っている時間だけでなく、脱衣から着衣迄の時間と指導した。〔病床成績〕1) 体重については、減少したものの16例中3例で0.2kg~0.3kg減少し、不変は13例である。2) 体温については、16例中14例は0.1°C~0.6°C上昇し、下降したものなく、不変2例のみをみた。3) 脈搏数については、16例中13例が2~12増加し減少したのなく不変3例である。4) 血圧については、16例中9例が4~8上昇し6例が10~18下降し不変1例である。5) 赤沈については、16例中5例が1~7耗促進し9例が1~5耗遅延し不変2例である。6) 血液像。赤血球数は16例中13例が5~110万増加し3例は5~60万程減少した。白血球数は14例が100~4800増加し減少したの1例不変1例であり、赤血球及び白血球数の減少した症例は同一患者でない。血色素は16例中15例が1~15%増加し減少したの1例である。7) 血液スペクトル。入浴をしている患者6例の早朝空腹時採血した血液に於ては全症例正常であり、入浴前後の血液スペクトルは2例であるが、浴後血清蛋白血糖アルブミン及びアルブミングロブリンの此等が減少するが正常範囲である。8) 自覚症状及び副作用。被検例16例以外のものも含めて25例中気分爽快となったもの18例、食欲促進したもの15例、睡眠良好のもの17例であり、めまい頭痛嘔気等の副作用を来たしたものなし。次に体温の入浴による逐時的变化をみると、入浴直後上昇したものの25例中21例不変3例下降したの1例で、上昇した21例中17例が0.1~0.4°C上昇した。入浴直前に復帰する時間をみると、13例が45分8例が65分要している。大体に於

て上昇温度の高いもの程直前復帰に長時間を要す。脈搏数の逐時的变化についてみると、入浴直後増加したものの25例中20例でこの中18例が1~15増加し、直前に復帰する時間をみると9例が45分、11例が65分要している。脈搏数も体温と同様増加数の多いほど復帰に長時間を要す。直後脈搏数不変のもの2例減少したの3例である。〔考按及び結論〕安静度4度に該当する患者16名に、入浴時間15分浴温39°C~40°Cの温泉に入浴させ、体重体温脈搏血圧赤沈血液像血液スペクトルを観察した。温浴の体重に及ぼす影響は水沼によると入浴後体重は減少し、それは入浴時間浴温が関係し、入浴時間10~15分で体重減少は250gであり、浴温37°Cが体重減少最も少くその前後は次第に減少度が増加するというが、本症例では浴後体重減少したもの3例で200~300gである。体温脈搏数共に大部分が上昇または増加するが、体温上昇及び脈搏数増加度の高いものほど、浴直前復帰に長時間を要す。高安によると脈搏数が120以上になると温泉浴は禁止するというが本症例中脈搏数が120以上になったものなし。血圧は9例上昇し赤沈は5例程促進した。血液像では大部分が赤血球及び白血球数血色素が増加し、血液スペクトルでは余り変化はない。以上の入浴後の変化は温泉の作用であろうかと思われ、健康人にも大差なく認められる。本症例は週に1~2回、短期間のもので3ヵ月長期で1ヵ年間入浴させたが、肺結核の自覚的他覚的症状の悪化した例は見なかった。結論として、安静度4度に該当する患者で血液スペクトルが正常で入浴により脈搏数が120以上にならなく体重減少著しくなく、自覚症状に不快のことがなければ、入浴時間15分迄浴温39°C~40°C週に1~2回程度であれば、温泉浴も従来いわれる程悪影響はないのではないかと思う。(結論するのは尙早だが。)

〔追加〕結核患者の入浴に関する研究

大淵重敬・藤森岳夫・野田喜代一・田谷利光・島田良典・石川明朝・藤井久雄・和田野三郎・高橋直伸・今川珍彦・高橋哲夫・尾川寿・藤田明・須賀功(東京医歯大第二内科)

平熱の結核患者、すなわち病巣の拡りが中等症で安静度は3度、すでに1週に1回入浴しているもの5例、および病巣が重症もしくはSchub後落ちて間もないために2度の生活を行っているが入浴はまだ許可されていないもの5例を、健康人3例を対照として、平均浴温39°Cの朝風呂に30分間入れてみた。そして入浴前後における血球数(赤血球・白血球・好酸球)、ヘマトクリット、血液比重(全血および血漿)、血清粘稠度、血清クロール血糖、肺泡気圧(O₂圧およびCO₂圧)、血圧、尿蛋白量等の諸値の変動の状況を、入浴当日早朝空腹時の値を100とした場合入浴後の値が、これに対していかなる数値をとって動くかをみることによって観察した。その結果これらの数値の変動は、諸検査項目のいずれにおいて

も、また3群ともに既してせまいのみならず入浴当日に限られており、入浴の内部環境に及ぼす影響は小さいことが推測された。一方自覚症状および Flicker 値からはむしろ好影響すらみた。また当院においては実際に3度患者に1週1回入浴させているが事故を起したことはない。従って平熱患者に対して、上述の入浴条件のもとにおいてならば、入浴についての従来の基準はもう少しゆるめてもよいのではないかと考えた。

224. きびしい安静のもとにおける肺結核患者の経過 (第1報) 体重と食餌のとり方

赤星一郎 (福岡厚生園)

開院以来13年間の患者体重の変動をみると、いつも増しているものと、へっているものとが混ってはいらぬが、全体としては体重が増す傾向を示したときと、逆のときがある。戦時中食糧の特配をうけはじめると体重は増しはじめ、空襲後特配がなくなったら減りはじめる。そのもっとも低くなったのは昭和21年夏の40日欠配のときである。その後は食糧事情の好転に歩調を合せてほしいに体重は増して来ている。つまり患者にあたえる食餌の量如何が患者全体としての体重の変動に大きな役を果していることが考えられる。体重曲線の主な傾斜から計算しても、また入院後の期間とその間の体重増加量とを比べてみても、およそ全患者平均して1年に5乃至10kgは体重が増している。1週間にたべた食餌一切の量と、その週の体重の変動とを比べてみて、特にグラフに表わして考えてみると、およそ体重が増しもしなければ、減りもしないというのには、47cal/kg 前後の食餌の量をたべなければならぬようである。この量は、年の若いもの体重の小なるもの、秋よりも春の方が大である。その差は5乃至10cal/kg であろうかと思われる。また体温は37°前後のところ、2'~3' 高くなると10%も多く必要とするようにも思えるが、はっきりした関係は見出しにくい。なお、看護婦を対照として比べてみると、患者の方が20%~30%多い量の食餌を必要とするようである。病症の程度、重症とか軽症とか、何であらわせば合理的であるか見当がつかないが、かりにレントゲン所見における病巣のかげの新旧、ひろさなど、重軽の判定に役立つような因子の差によってみても、この食餌需要量ははっきりした関係を示さない。しかしこれは当然であると思う。入院早々の頃と、それから数カ月後とを比べてみると、レントゲン所見その他の所見が大した変化のないと思われる患者では、20%前後のちがいがあつたようで、入院後しばらくして入院生活になれた頃には患者の栄養摂取の働きが能率よくなるものであろう。私は食餌量のあらわし方に、cal/kg を用いたが、単位体表面積毎に出す方法もあるのは御承知のとおりである。しかし日常全患者の診療に応用するときのために、簡単に使えるものとして敢えて cal/kg で表わしてみたのである。さ

て福岡厚生園の患者の栄養というか、食餌はどうしてとえられているか、国立療養所の規準であつて、現在96円10銭の材料費でとるものには、患者が牛乳、卵、果物など、あるいは米、パンなどの補いに用いる患者1人1月当り900円の、1日1人30円、合計120円位でまかなわれていることになる。これは他の療養所に比べて多額であるとは思っていない。厚生園から出している給食の食餌をどれだけ患者がたべているか、総量にして90%前後であり、そのCalは1日1人あたり2,300Cal 前後である。それに患者自身の補いが150~200Cal になる。結局、1日1人平均2,400~2,500Cal. の食餌をたべていると考えられる。この食餌のとり方ではじめにいったような体重の増加がみられるわけである。一方これらの患者の生活は、きびしい安静と私がいう状況であるが、その内容は一言でいえば、ねたつきりて、洗面も、排便も、食事も、衣類交換も、その他一切のことをすまし、読書、ラジオ、新聞なども禁じ、治療室などへも輸送車ではこんで歩かせないという程度である。健康を何と定義し、治癒ということをどう考えるかいろいろ議論しなければならないが、健康になれば体重が減っていたものは増してくるはずである。厚生園における増し方がよいかわるいか、判断は人により、また比較する標準によって異なるが、私はよく肥っている方だと思ひ、それは安静をきびしくしているからだと考えている。そうであるか否かは別として、このようなきびしい安静のもとでは、前にいった程度の食餌のとり方で、はじめにいった程度の体重の変動がみられたということ報告したのである。くわしいことは雑誌に発表することにして、ここではその一部をまとめたものを披露したわけである。どれだけ余分にたべたら、どれだけ肥るかということなどもそのときにゆずりたいと思う。

〔追加〕 田沢鏡二 (日結療協)

今回の会場にて二三の一般療法関係の演題の出たに因んで一言追加し、最後の演題と関連する考えを述べたいと思う。それは昨年が(又は一昨年あるいは三四年後ともいいますが)サナトリウム療法の百周年に当たるが、丁度この時期に当って化学療法や肺切除また空洞切開等の原因的療法が発達して、サナトリウム療法の一転機となつて一時期が劃されて来ているからである。私がこの点特に注目する所以は、先年「サナトリウム療法の推移と所要施設の研究」という特別講演で安静空気栄養のサナトリウム療法の新たな中心問題は、作業療法であるとして、特にそれに重きを置き、作業施設の有無にかかわらず、許される運動量をなるべく早く作業療法に向けて精神療法の効果を挙げるべき必要と、方法についての経験を述べたが、それが近年の結核病状の安定と対象者の激増と財界の変動と一層に必要となつて来ていることである。殊にアフターケアでは中心問題となつて来たものとして、二年来日本結核療養所協会研究会その他で(昨年9月の「日本医学新報」今年3月の「結核の臨床」)諸種の新作業を検討して見ているが、こういう時期であるから、この御演題に因んで、古来不治病とされて来た肺結核が治ることを初めて実証して以来、永く唯一の治療法又は治療原則であつた実績を回想し、今日の新療法の輝かしき成績に依つても不用となるよりも、却つて身体活動復活の効果が一層著明となつて来たものと考え、今日の転換期に當つてこの学会に於て、学術界百年の歩みを顧みたいと思うからである。

225. 人工気腹療法の効果に対する統計的観察 (第2報)

和田直・井村氏宏・勝田静知・高島義範・進藤哲雄・戸川繁樹・菅英信・折口清寿・宮西通博・清水修次・片山義民・岸植昭夫・加藤襄二・南部俊昭・南義昭・田淵繁夫・浅野弘・赤松茂夫・藤田秀三 (広大 和田内科)

教室では6カ月以上気腹を継続し比較的詳細に観察し得た肺結核患者が411例に及ぶので主として厚生省結核療法研究協議会の判定基準に基づき非常に厳重に判定した効果に就いて報告する。症例は男247例, 女164例, 合計411例, 気腹開始時最年少者は9才, 最年長者は66才であり, 20才台が最も多く209例を占めた。これらの症例は米国のNational Tuberculosis Associationの分類に従うとMinimal lesions 86, Moderately advanced lesions 250, Far advanced lesions 75例となり, また病巣の性質よりみると滲出型29, 増殖型159, 硬化型26, 混合型197例であった。われわれの症例における体温・体重・食慾・咳嗽・喀痰・赤沈の諸症状は気腹後好転するものが多く, 悪化したものは高々10%内外に止まった。次に諸症状が著しく好転し正常あるいはそれ以上になった例に就いて, 気腹開始後著しく好転する迄に要した期間を調べると意外に短期間であった。即ち6カ月間にその60~80%, 1年間にはその70~90%が著しく好転している。次に気腹実施前喀痰中結核菌が塗抹により陽性であったものは177例でその中101例(57.1%)が陰転した。次いで陰転した101例に就いて気腹実施後陰転までに要した期間を調べるとやはりかなり早期に陰転する傾向があり, 6カ月間で68例(67.2%), 1年間で86例(85%)が陰転した。気腹実施前232例に合計545個の空洞がレ線写真上発見されたが, この空洞の中208個(38.2%)が消失した。これらの空洞に就いて大きさとの関係を見ると, 直径1cm以下では120個(48.8%)が消失したのに反し, 直径が大となるにつれて消失率は減少の傾向を示した。肺野別に空洞の消失率を見ると, 上肺野39.9%, 中肺野31.4%, 下肺野38.4%となり空洞の消失と肺野との関係は明らかとは言い難い。肺門部に近い, 空洞と遠い空洞との消失率はそれぞれ31.2%, 40.2%, で肺門部より遠いものの消失率がやや高率であった。更に空洞のみならず, 病巣全体を厚生省の基準によって判定すると411例中52例(12.7%)が活動性病巣陰影を認めなくなり, 147例(35.8%)が軽快した。前者の内訳をみると6カ月間で42.3%が, 1年間で63.5%が, 2年間で98.1%が活動性病巣陰影を認めなくなっている。次に一般症状・結核菌・レ線所見等の組合せにより気腹の効果を判定すると, 略治52例(12.7%)軽快179例(43.6%), 不変142例(34.5%), 悪化38例(9.2%)となった。この4群の判定を用いて病巣の

拡がりや気腹の効果との関係を見ると Minimal lesions に於ては略治乃至軽快したものが78.5%, Moderately advanced lesions 58.4%であるのに反し Far advanced lesions 於ては略治例なく, その34.7%が軽快したに止まり逆に不変乃至悪化群が高率となった。病巣の性状との関係を見ると, 滲出型及び増殖型に略治乃至軽快群が最も高率で混合型に最も低率であった。発病より気腹開始までの期間との関係では, 発病後6カ月以内に開始したものの略治乃至軽快群はそれ以上経過して開始したものに比し高率であった。横隔膜挙上度との関係では完成気腹に略治乃至軽快群が高率で, 未完成気腹においては不変乃至悪化群が高率となった。最後に化学療法併用との関係であるが, 併用群の成績が優れているという結果は得られなかった。これはわれわれの症例では化学療法が未だ今日の如く計画的に使用されていなかった事と, 化学療法が今日の如く普遍して居なかったので, 是非とも化学療法剤を必要とした比較的重症のものにのみ用いられた傾向があった為に基因するかも考えられる。以上主として厚生省の判定基準に準拠して判定した気腹の効果に就いて述べたが, 略治及び軽快群は合計411例中231例(56.3%)で, この内容に就いて検討して見ると, (1)病巣の範囲は狭い程高率で, 殊に Far advanced lesions には略治群が1例もなかった事。(2)病巣の性状では滲出型・増殖型に高率で, 混合型に最も低率であった事。(3)発病より気腹開始までの期間に就いては6カ月以内が最も高率であった事。(4)空洞の直径は小さい程多く閉鎖し, 肺野によって差は無いが肺門部より遠い方が多く閉鎖した事。等が挙げられ, 上述の事は効果の面より見た気腹の適応と考えて良い。更に(5)完成気腹の方が未完成気腹に比し略治乃至軽快群が高率であった事。(6)一般症状・結核菌及びレ線写真所見の改善を見たものの内容を検討すると, 1年間に一般症状及び菌に就いてはほぼ80%が, レ線写真所見に就いてはほぼ60%が改善を見た事。等は悪化例が少く, 副作用が稀な事からとかく漫然と気腹を続けるという弊害に陥り易い事に対しての警告と考うべきであろう。

226. 気胸の臨床的経過と病理学的検討

中井毅・山本一朗・鳥井律平・谷崎雄彦・浅利周美雄
山口房子 (国療中野)

肺結核の治療はここ数年偉大なる発展をみせつつある。特に化学療法の発達に伴う, 直達療法, ことに肺切除術の躍進はめざましいものがある。われわれもまた肺切除術に対して研鑽を重ねつつあるものであるが, 気胸療法に対してわれわれが行って来た気胸例と, われわれが切除した材料をもととして, 再検討を行いたいと考える。われわれが始より, あるいは受け次いで行って来た気胸で, 今日まで引き続き観察を続けている症例で, 気胸前よりX線写真のあるもの, (気胸は手軽に行われたた

の移動が多く、一貫した経過がなかなかつかみにくいため例数が少なくなってしまう。) 174例に対する一般経過は、1表に示す通りで、われわれの例も諸家の報告とほぼ同様で、気胸前空洞の有無にかかわらず、4年以上行い得たものの予後は比較的良好である。現在継続中のもの及び不効果で他療法に移行したものは、2、3表の通りである。気胸開始よりほぼ6月、あるいはそれ以上入院して行ったものと、外来のみものとの間には、術側、対側の悪化率よりみれば入院例ははるかに良い。次に切除例に就て病理学的検討を加えてみる。今日迄中野療養所で行われた肺切除は、742例、そのうち気胸後切除した例は163例であるが、われわれの行った56例に就て述べる。これ等の所見も諸家の報告と大多数は同様である。スライド4~9各a、bに示す通り、空洞は濃縮化され、あるいは相となり合した病巣が崩壊しかけて包囲されてはいるが、治癒してはいない。ただ進行を阻止して現場維持の型を取っている。また乾酪性気管支炎を有したもので、あるいは、各々が被包化されながらその周囲に淋巴行的に広がった被包化されない新しい病変を有するもの、又は気管支病変が大体治っているにかかわらず乾酪巣がくずれかけて癒合しかけているものを見る。また次に示すものは古い乾酪巣がくずれて、進行中気胸により気管支が唯機械的に閉鎖され癒合が行われなかったと推定出来るものである。最後の症例は唯一例のみにみられたものであるが、気胸と同時にSM、PAS療法を併用した例で、気胸前菌が塗抹陽性で、X線写真で明らかな空洞を有していたが、切除材料では病巣部及びその附近は全部無気肺状態で非特異性の炎症の所見が残っているのみで、結核性の変化を見出し得ないで処々はなほ小さい線維塊がある。その構造から見ると恐らく治癒した結核と想像される。種々な点を総合すると、恐らく気胸開始時に乾酪物質がはなほ少なくSM使用の為、虚脱による無気肺と非特異性の炎症を残して結核病変は治癒せるものと想像せられる。気胸の切除肺病巣は幾つかの似かよった状態を示しているし、気胸肺のX線写真にも同様に似通った病影を認めることが出来る。そこでわれわれは両者を結びつけて考えるために、X線像を5型に分ち、即ちI透亮影、II腫様影、IIIa限局性不透明影、IIIb一葉以上に及ぶ不透明影、IVa孤立性小球影、IVb数カがつながりを持つかの如き小球影、Va癒痕化を思わせる影、Vbは半米粒大までの石灰化を思わせる孤立又は集合影、として切除肺と、気胸前空洞の有無、切除直前のX線像の型を対比して、空洞が気胸によって受ける変化をもとめた。濃縮化がかなり多いが空洞の好転している例と見られる。気胸6月以内に切除した例はSM、PAS併用例であるが、他に比して早いようである。切除病巣よりの菌の状態は現在のところ今迄報告すべき特別なものを見出し得ていない、又、気

胸1年前後の切除では、気胸せず切除した例と比較して切除後の肺機能に大差がないようである。気胸の欠点をわれわれは十分知っている。治療期間が長期にわたること、膿胸、長期胸水貯溜、肋膜の肥厚等の副作用、それ等による肺機能の著しい消失等である。これ等の副作用を化学療法の助けにより、また術式の改良によって除去することが出来ないであろうか。1) 化学療法は気胸に対しても、直達療法同様肺病巣及び作用に対して何程かの好条件を与えるものではないであろうか。2) 気胸が病巣を現状維持のままおくことが出来、そして一年前後では切除後肺機能に変わりがないものであれば、現在の日本の社会状態に於ては、切除の補助療法としての所謂社会的適応もあり得ると考えられる。3) われわれは今直ちに気胸を捨て去るべきでなく、内科医と外科医の緊密な協力のもとにもう一度検討されてよいものとする。最後にわれわれは良否2例の両側例を示し、同じ条件のもとに3年半行われたにかかわらず、かくの如く相反する結果を来たらしめた真因を今後もう一度究明してみたいと考えるものである。

227. 気胸より気腹への転換例に就て

馬場治賢・荒木靖雄(国療中野)

私共は気胸の経過中適応症であり、良好な経過をとっているのに肋膜に変化が起った為め気胸が続けられぬ場合、完全気胸又はそれに準ずる例で無菌化せぬ場合、または悪化した時、他側に病巣がある場合、焼灼不能の癒着ある場合等、気腹に切りかえその後の経過を追求した。気胸前の病型はIV型、VII型が主で少数にはIII型もあった。軽症1/3、中等症2/3、空洞は1/3にみられた。気腹に切替えた後の期間は1年以内32例、2年以内23例、2~5年17例計72例である。その内8例は治癒と考え中止した。気腹直前空洞がみえず、菌陰性期間3カ月以上の群(A)と、空洞があるか、菌陽性、あるいは陰性でもその期間が3カ月以内の群(B)に分けてみると、A群では気腹に切替えた後一時微量排菌をみたものが3例あったが、残りは皆陰性が続いている。この3例は気腹前の陰性期間が3~6カ月の8例中に含まれ、それ以上陰性が続いていた例からは気腹後も菌は出ていない。B群に就て気腹後の経過を見ると45例中片側病巣では陰性:陽性は17:3、両側病巣片側気胸では陰性:陽性は13:2、両側気胸陰性:陽性は3:7で、両側病巣例に就てみると片側気胸群が両側気胸群よりもよかった。これは両側気胸中に肋膜の強固の部分的癒着や肋膜肥厚を起し、横隔膜の上昇が妨げられていたためであった。この所見からみると、気胸によって陰性化しないものも、気腹後に大部分陰性化するように見えるが、気胸期間が観察期間長く、長く観察するほど稀に微量排菌がある場合も多くなる故、気胸には、やや点が辛く、気腹には甘い成績となった。尙われわれは胃液を毎月一回とって2年間連続陰性

を治療完結の一応の目標としている。次に気胸前空洞のあった24例(両側空洞の2名は各2例宛とした)に就てみると、気腹前閉鎖していた17例は気腹後も閉鎖していたが、気胸で閉じなかったものあるいは一旦閉じたがその後再開した7例では気腹後5例閉鎖、2例閉鎖不能であった。前者は完全気胸2例、肺尖のみの癒着2例、肺尖及び縦隔に癒着あるもの1例で何れも気胸開始からの日が浅いものであった。後者は広汎の癒着例及び肺の高度の萎縮と高度の肋膜肥厚例であった。選択的完全気胸例で気腹後肺が伸びた際どのような気腹に変化するかは興味ある処である。1例は完全気胸中突然無気肺化と空洞がみられたが、横隔膜神経捻除と気腹後空洞閉鎖し無気肺もなくなった。他の1例は完全気胸中示指頭大の円形影を呈していたが、気腹にかえ肺が伸びた後不規則な細長い形になって影が縮小したとき多量の排菌がみられた。気腹後化学療法を併用したものは18例である。そのうち、化学療法を併用しても無効であったものは3例で、他は総て効果が認められた。そのうち気腹のみでは菌が消失しないので、化学療法(SM-PAS)を併用して始めて無菌化したものが9例で、他の6例は化学療法と気腹を同時に行ったり、化学療法中止後暫らくして無菌化していた為めどちらがよりよかったかを明かにし得なかった。然しいずれにせよ私の例では気腹単独より、気腹と化学療法を併用した方がよりよかった。通常始めから気腹を行い横隔膜の上昇が充分な例では、例えば現在排菌していても、中には空洞が見えていても気腹中悪化する例は気胸中の悪化に比し著明に少いが、気胸後気腹に切り換えた72例では8例に悪化がみられた。その内ⅢAに属するものが4例あったことは注目に値する。尚この内横隔膜の上昇が十分であったものは2例に過ぎず、この2例は共にⅢAで、1例は S_{1+2} にあって完全気胸、他は舌状部にあってかなり不完全気胸になっていた。残りの6例は皆肋膜の癒着強固なものや肥厚著明なもので横隔膜の上昇が不十分であった。悪化の程度は3例は軽微で気胸反対側に、1例はやや広汎であったが、化学療法で完全に吸収、1例は好転しつつあり、3例は重症化した。副作用のため中止したものは7例である。(腹水4、陰嚢水腫2、虫垂炎手術1)以上を総括すれば気腹に於ても癒着の有無、場所、強さは極めて大切で完全気胸か、癒着が肺尖のみ又は縦隔側のみの場合は気腹によって効果をあげうる場合が多い。空洞の閉鎖に就ても同様である。また肺機能の点を考慮するとき肋膜の肥厚が少い程よいことは当然で、従って気胸で目標時まで続け得られぬ懸念がある時は早く気腹にする程よいことを示すものである。然し一方、気腹無効で気胸有効例(舌状部)や気胸と気腹併用で始めて効果をあげた例を経験したこと、気腹に堪えられぬ例、副作用で中止せねばならぬ例もある故、効果のある理想的気胸迄も気腹にかえる

ことは疑問である。なお一時的虚脱療法を行うなら、先ず気腹を行って無効な時気胸とするのが順当と思われる。

228. 切除材料より見た気腹療法

日置治男(結核予防会保生園)

術前気腹療法を実施していた切除材料26例につき病理組織学的検索をなし、術前の臨床成績と比較検討した。参考として術前化学療法のみを実施していた7例を調査した。対象は重症3、中等症20、軽症3、病型は主としてIV型、気腹期間は多くは7カ月～1年6カ月で全例に化学療法が不規則に併用され、フレニクスは8例に併用された。以上によりわかるように、私の扱った対象は気腹期間がやや短い感がある外は何等特別な適応ではない。臨床成績は次の通りである。即ち結核予防会決定の臨床経過判定規準により、気腹前と中止時を比較すると軽快率65.3%、増悪率7.6%であり、気腹中止時の結核菌排菌状況を気腹前のそれと比べると、減少率65%、陰転率28.5%、増加率14.2%である。x-p 上の透亮につきその変化を見ると13例中消失10例、縮小1例、不変1例、拡大1例で、透亮消失率は84.6%に達した。以上の臨床成績は相当良好な成績で、気腹は有効な治療手段であると言う従来一般の主張に一致している。然るに病理組織学的の成績を見ると緊張性空洞が癒着化した1例を除き、全部の誘導気管枝が閉鎖した例はなく、臨床成績はよくても病理学的な治癒でない事が判明した。そこで病理組織学的所見について述べる。先ず誘導気管枝の肉眼的開閉と病巣の位置・性状との関係を見ると、空洞では肉眼的に誘導気管枝が閉鎖していたり、開閉不明のものは37本中10本で細小化率27.0%であり、特に下葉に於て細小化されていた。また連続切片により組織学的に検索し得た空洞の誘導気管枝34本中11本が組織学的閉鎖を示し、閉鎖率は32.3%である。しかし空洞24コについて見ると前述の如く全部の誘導気管枝の閉鎖した例は1例で閉鎖率4.1%にすぎず、Hauptdrainage だけをとって見ても、2本で8.3%にすぎない。次に閉鎖した気管枝の Ordnung を見ると、肉眼的にも組織学的にも5～6次以後に見られた。空洞治癒の方向を肉眼的所見より推定すると被包化が大部分で、開放性治癒の方向を示したものは1例もない。尚また肉眼的に周局炎の明瞭な撒布、これはごく近い時期の撒布と考えられるが、この新しい撒布は気腹中止時に排菌量の多いもの及び古い撒布の多い例に見られた。次に空洞壁あるいは被包巣の Kapsel に対する影響を見ると、全般に肉芽層は密になり、壊死層と肉芽層との境を始めとし、全体に所謂 Demarkierung が良いと言う感を受けた。しかし気腹開始時の Kapsel の性状がまちまちなので条件を同じにする為滲出性の強い例を集め、同じく滲出性の強い化学療法単独例と比較したところ、両者には明らかな差があり、前述の傾向を気腹例に

認めた。しかし全例を通じ非特異層の結合織が増加していると言う積極的な証明は得られなかった。又、これらの例は滲出性病巣には気腹は如何に働くかと言う問題にもなるが、空洞と同じく被包化治癒の方向を示し、周囲への *expansive* な進展を防いでいる。誘導気管枝開口部の粘膜下の変化を見ると乾酪性、結節性ものは少く、*Rundzellen* の浸潤を主とした例が多く、非特異化及び消浄化されていると言える。ただしこれが化学療法だけの結果であるか、気腹の併用が消浄化を促進しているか不明であるが、前述の如く気腹は *Kapsel* に影響があるので開口部にも影響ありと考える。開口部の上皮再成は空洞では38.4%、被包巣では50%に見られ、上皮再成例及び閉鎖部の閉鎖部の方が非再成例あるいは開放例に比し非特異化されていた。最後に下葉に *Bronchographie* を実施した10例を見ると、気腹による気管枝の屈曲は見られず、主として細小短縮化で、 S_8, S_9, S_{4-5} に著明であった。フレニクスを加えれば S_{10}, S_7 をも短縮細小化し得た。以上のデータより見ると気腹療法は *ausschaltungstherapie* と思われた。即ち、管内性の撒布並びに周囲への *expansive* な進展を防ぎ病巣を濃縮化を含めた意味で被包化せんとするが、病理学的な治癒は少ないと言う意味である。また気腹の機序について考察すると、気管枝の屈曲は気腹効果の原因ではなく気管枝の細小短縮化が病巣の *Drainage* を悪くし、開放性治癒あるいは癒痕性治癒をさまたげ、被包性治癒の方向へ気腹例をみちびくと考えられる。又その *Drainage* を悪くする事が病巣の *ausschaltung* に1役買っていると思うが、虚脱の良好な S_8, S_9 は気腹のよい適応となり、フレニクスを加えれば下葉の各 *Segment* も良いと考える。〔結論〕①気腹は *ausschaltungstherapie* と考える。②5~6次以下の気管枝では32.3%閉鎖していたので *ausschaltung* の効果も相当である。③空洞は気腹により被包化治癒の傾向となる。④空洞あるいは滲出性病巣に対しては *Demarkierung* をよくし周囲への進展を防止せんとする傾向がある。⑤フレニクス併用の方が虚脱は良くなる。⑥気腹前のx-pより気腹の効果判断する事はなかなか困難であるが、誘導気管枝が一本で肺野の周辺にあり単発で、まわりに病巣の少い小空洞、しかも肋膜癒着の高度でない例は良い適応である。また他に手段のない病巣に対しても利用価値はある。

229. 無気肺が家兎肺結核に及ぼす影響に関する実験的研究

行政愛雄・長谷川茂（神戸医大第一内科）

1). 気管切開により「ゴム」球付「カシーター」を家兎の左主気管内に挿入し、「ゴム」球を膨脹せしめることにより気管支閉塞をはかった。肺内感染防止の目的でペニシリン2万単位7日間投与を行った。左主気管支の完全閉塞を来す時は左肺の無気肺を生じたが、しばしば不

完全閉塞（主して呼気性閉塞）を来し、種々の程度の閉塞性肺気腫を生じた。「レントゲン」学的にそれらの診断ないし鑑別は容易でそれぞれ、いわゆる無気肺症候並に気腫症候が認められた。「ゴム」球留置 1~2 カ月後無気肺持続が認められた例で「ゴム」球除去による無気肺の再膨脹、再通気の状態をしらべたところ、肺内感染が認められない場合は、多少の気管枝内分泌物貯溜があっても「ゴム」球除去時分泌物を吸引排除する事により無気肺の再膨脹・再通気は比較的良好であった。時により気管枝拡張を伴う肺気腫の発生がみられた。これに反し、肺内感染（主としてグラム陰性桿菌及びブドウ球菌）が認められる時は分泌物を吸引排除しても再通気は全く起らなかった。結核感染家兎（牛型RM株 1/100mg皮下接種）にゴム球充填による左主気管支閉塞を行い、左無気肺を生じ 1~3 カ月間無気肺を持続した23例（肺内混合感染例を除く）に就て「ゴム」球を除去し肺結核病変と無気肺の再通気の状態を観察したところ次の結果を得た。結核感染初期（1~2週）に閉塞を行ったものでは2~3 カ月後右肺に多数の米粒大内外の中心部乾酪化の著しい増殖性結節を認めたが、左肺は肉眼的には粟粒大以下の結節を少数認めるのみで、組織学的には類上皮細胞を主とする結節を認め、乾酪化は殆んどみられなかった。左肺の再膨脹、再通気は良好で、かえって軽度の気腫を呈するものがあつた。即ち結核感染初期に気管支閉塞を行い無気肺に陥れた場合、無気肺側の結核結節の発生乃至発育は抑制され、閉塞除去による無気肺の再膨脹に障害を及ぼす事が少なかった。これに反し、結核感染後1カ月で他の対照動物に於て肉眼的に結核結節を認める時期に閉塞を行ったものでは、左肺は広汎性乾酪化を呈する事が多く前回報告せる結紮実験の成績とはほぼ一致し、左肺の再通気は殆んど不可能であった。閉塞性肺気腫を来したもののうち、結核感染初期に閉塞を行い気管枝内混合感染をみなかった4例では、閉塞肺の結核性病変は対側に比し軽度で止った。閉塞時期を問わず気管枝内混合感染を来した6例はいずれも当該気管枝の支配領域に乾酪性気管枝肺炎をみた。次に結核感染1カ月後に閉塞を行ったもので混合感染をみなかった7例では閉塞側の気腫が高度のもの程同側の結核結節の乾酪化は著明で、閉塞後1~2カ月で結節は壁の薄い微小空洞化し、しかも緊張性空洞が多くみられた。なお対照動物では4カ月後に稀に癒合結節の空洞化がみられるに過ぎなかった。2) 次に無気肺結核病巣に対する化学治療剤（INAH）の効果に就て実験し、即ち結核感染家兎50頭を3群に分ち、それぞれ感染後1週目及び4週目に武田氏法に因り左肺を広汎な無気肺に陥れ、結核感染後4週目（対照動物各群2頭宛を除く）から INAH 20mg 宛毎日皮下注射を行い、治療後4, 8, 12週目にそれぞれ剖検して検索したその成績は以下の如くである。①無気肺発生

様相は前回報告の通り完全収縮型、気管枝内貯溜型（所謂浮腫型）、不全型の3型に大別される。②浮腫型は経過と共に減少し治療後2週目では皆無であった。③無気肺結核病巣は INAH に因って初期（1カ月目）から増殖性変化を認め、また対側肺病変より軽微である。④結核感染後早期に無気肺を発生せしめたものと晩期に発生せしめたものとは、治療1カ月目では前者の方が病変は軽症であるが3カ月目になるといずれも痕跡的となる。⑤浮腫型では結核病変は対側肺より著明であり、また治療対象よりも高度である。⑥対照動物の結核病変は感染後8週目より高度な播種性結節形成を認め、経時的に進行し12週目では空洞形成すら認められる。⑦治療対象では治療後4週目から既に対照に比し病変は極めて軽微である。⑧完全収縮型の病変は対照より軽症なるのみならず治療対象及び同一動物の対側肺病変よりも軽微である。⑨無気肺の肋膜合併症は皆無であった。⑩各例の左右肺からの生菌単位を小川氏定量培養法で測定した結果、対照動物では常に極めて大量の結核菌を証明したのに対し、治療対象では治療後4週目から著明に減少し、浮腫型では治療対象より大量の生菌を証明した。収縮型では治療対象ならびに対側肺より少く、又、治療8週目では生菌を証明したものは数例のみであり、治療12週目では対照を除きいずれも生菌を証明し得なかった。

230. 淋巴腺結核に対する抗結核剤の局所療法とその限界

山下九三夫・林繁太郎・神田清・関忠雄・大橋成一・橋本敬祐・小酒井望・石川哲也・石原祐（国病東一）

われわれは過去5年間に於て約250例の表在性淋巴腺結核に対し SM、INAH 等の抗結核剤を局所に使用し、その成績の良好な事を発表して来た。ここに治療日数1カ月以上、遠隔成績3カ月以上の230例の臨床経験を中心として本療法の適応及びその限界に言及したいと思う。使用法は原則として SM、0.3g、INAH 100mg を隔日又は週3回に局所に注入した。淋巴腺結核の型を一応臨床的に最も分り易く、初期腫脹型、硬化型、浸潤型、膿瘍型、潰瘍膿孔型に分類して観察した。成績の判定基準はリソバ腺が豌豆大またはそれ以下に縮少し、外観上腫脹が認められなくなったものを治癒、リソバ腺の縮小は著しいがこの程度に到らぬものを著効、多少とも効果の認められたものを軽快とした。その成績は初期腫脹型の75%、膿瘍型潰瘍膿孔型の70%、硬化型の60%、浸潤型の45%に成績が良好であった。この成績向上の為に各種併用療法を試みたが、硬化浸潤型で頻回の通院困難な者にはレ線照射併用を、肺に活動性病変あり種々の型の混合型あるいは滲出多き者、又は SM 単独にては効果少きものには PAS、INAH の内服を併用し、排膿困難な膿瘍型又は結核性肉芽面には Trypsin、Varidase の如き酵素剤を併用した。それらの成績を通覧すると SM 単

独と化学療法併用例にそれぞれ 66%、INAH 単独で 61%、レ線併用その他の併用例では、各々の治療の特長によりそれぞれ見るべき効果があったものと思う。以上を総合した全230例の治療成績は治癒著効例併せて60%軽快33%、不変8%の成績となる。これ等の成績と本邦諸家の各種治療の成績と比較すると、有効例は60~90%で大差はないが、局所療法例に無効例の少い点は注目される。然し以上を通覧すると、淋巴腺結核に対しては如何なる療法を用いてもある程度の成績が得られ、その成績を更に検討する為には (1)遠隔成績 (2)副作用 (3)病巣の病理組織学的検索 (4)病巣の結核菌の消長とその耐性等の諸問題をとりあげなければならない。遠隔成績に就ては既に昨年の第8回医務局研究発表会で SM は1年以上75例、INAH は6カ月以上50例の遠隔成績で SM の再発26%、INAH のそれは43%であると述べた。然しその再発のうち50%は遠隔再発であるに反し INAH は大部分局所再発であった。その後1カ年半の本年2月末現在の成績を見ると、SM のそれは35%、INAH のそれは57%に増加している。然し SM には昨年度の再発例中にも数例の自然軽快例もあるので、ごく大きづばにいて SM では2カ年半に約30% INAH は2年後に約60%に再発が見られると言ってよい。副作用については SM には蕁麻疹悪心の数例、INAH には局所熱感、軽度の発熱の数例はあるが、何れも3%以下で問題にする程度の事は無い。元来淋巴腺の縮小は病理組織学的に (1)滲出性炎症の消褪 (2)類上皮細胞の萎縮及変性 (3)格子状線維の膠元化及び膠元線維の増殖乃至硝子化 (4)乾酪巣の被包化(5)中心軟化後、被包囊破れ膿孔形成化等の場合が考えられる。然し岡教授は SM は結核乾酪巣の周巣炎及び肉芽の萎縮を示し得るが、乾酪巣そのものは如何ともなし難いと指摘している。従って局所療法の治療乃至再発を論ずる際に最も注目すべきはこの乾酪巣の態度である。従ってある程度の化学療法を行った後には乾酪巣は切開搔爬するか、又は淋巴腺摘出する事が徹底的根治的療法ともいえよう。従来淋巴腺結核の摘出後の再発は26~91%ともいわれるが、これは化学療法前の成績であり、われわれは21例の摘出術では1例を除き全例3カ月以上から2年の遠隔成績では未だ再発例を見ない。従ってわれわれは3カ月以上治療してなお著効のないものは、一応摘出ないし搔爬するのを治療方針の一つとしている。一方、乾酪巣の結核菌は治療前30%に培養陽性のもので1カ月も経過すると、摘出淋巴腺乾酪巣内には培養してみても容易に証明されず、又再発例の摘出淋巴腺内にも耐性菌を証明し得た例はない。然し鏡検してみると殊に螢光法では G 1~3 号程度の菌は証明される事が多い。かかる観点からすると、乾酪巣をすべて再発の原因とする事はできないが細菌学的見地からいってもその重要性を看過する事はできない。この点の論争はあ

たかも結菌腫を摘出すべきか否かの論争と同様今後の長い経過観察が必要といえる。〔結論〕①淋巴腺結核 230 例の局所療法の成績を検討し SM 単独, INAH 単独, 及び各種の併用療法は各々その適応に従い施行すれば良効を得られる。(2)その遠隔成績に於て INAH は SM より再発が多い。この意味からして治療は SM を中心に行われるべきと思う。(3)何れの療法も副作用の見るべきものはない。(4)化学療法後の摘出術は成績良好である。(5)肺結核外科の適応がそのまま淋巴腺結核の適応であるという Lesser の意見には賛意を表すが、これには更に長い観察と検索を必要とする。

231. 肺葉分割肺活量(間接法)より見た胸部外科手術の影響に就いて

谷向茂作・辰井半五郎・平林浩太・堀沢貞澄・渋谷敏男・松本胖・寺尾雅男(阪大第一外科)

第7回胸部外科学会に於いて間接肺活量及び肺葉別肺活量の算出方法を考案発表したが、今回はこの方法を用いて肺手術の各肺葉に及ぼす影響を主として肺活量の面より観察した。1) 検査症例……健康人 12 名, 術前患者 56 名を含め 133 例に就いて検査を施行した。2) 測定事項……i) 総合肺機能検査を全例に施行し、その内残気量測定(Christie 氏変法), AVI, MBC/VK 等に就き観察した。ii) 分葉肺活量測定。3) 検査成績, a) 健康人 5 例に就いて平均値を見ると、上葉は右: 17.7% (638cc), 左 18.1% (650cc), 右中下葉 34.2% (1232cc), 左下葉 30% (1088cc), 計 3608cc で右中下葉の値がやや大となっている。これを標準として疾患々者を観察してみると。b) 術前患者 56 例中外科対象とせる 46 例に就き、病症に応じて 3 群に分類すると、i) 結核腫, 限局性小空洞のある患者群では罹患肺葉の肺活量(以下 V.C と記す)の比率は健康人のそれと比較すると、右上葉 17.2% 左上葉 15.1% 程度で殆んど減少せぬか、又は減少を認めるも極く僅かであり、対側肺葉の V.C 分割比は健康人のそれと殆んど変化がなかった。ii) 中等大空洞, 1 葉全部に浸潤のある群では罹患肺葉の V.C は右上葉罹患の時は 12%, 左上葉の場合 9.6% と減少著明であり、患側下葉も右下 25.7%, 左下 27.5% と軽度の減少が認められ、対側肺では下葉の V.C が著明に増加していた。iii) 2 肺葉に亘る病巣, あるいは肋膜肺腫著明群では罹患側の肺葉は上, 下共減少著しく、対側肺では上, 下葉共 V.C の増加が認められ、且つ絶対値に於ては下葉の方が大きい。増加率から見ると、上葉は +159%, 下葉は +110% で上葉の増加率が大きくなっていた。c) 胸成術患者, 右成形 4 例, 左成形 3 例の術後 1 年の成績を見ると、総合 V.C は術前値の 73~74% 程度迄回復しており、手術による虚脱肺の値は 7.3, 3.8% 程度に存在しており、術側下葉 V.C の値は 18.0~18.3% 程度でなお減少しているが、対側肺 V.C 分割比は健康人の比

率と変りがない。ii) 球抜成形術, 球充填後数年を経た症例 6 例に就いて見ると、i) とやや様相が異り虚脱肺葉の値は 6.6% 程度であるが、下葉は 28.7% と殆んど健康人のそれと変りがない程度であり、対側肺 V.C 分割比は 21.6, 30.6% と健康人と変りない比率を示していた。これに球抜成形術を加えると、40~50 日後の成績は何れの肺葉も V.C は減少していたが、対側下葉は -40% の著しい減少率が現われている。またシュープを起したため球充填後数年を経ても総合 V.C が術前の 44.8% 迄しか回復しなかった症例に球抜成形を行うと、術後 3 カ月経つと 50% 近く迄回復し、残気率は 50→42% と回復の傾向が認められた。d) 肺部分切除例, 肺再膨脹著明例と余り著しくない例を術前状態の相似した症例で比べると、前者は術後 40 日で既に総合 V.C は 77.8% 迄回復し、6 カ月後では 110% と術前値を上廻っている。且つ侵襲肺葉は後 40 日で 6.5%, 6 カ月後 22% と殆んど健康人の値迄回復しているが、後者では術後 2 カ月経ても総合 V.C は 70.8% 迄しか回復せず、侵襲肺葉はなお 1.7% 程度で侵襲肺葉の機能回復の遅延が現われている。然し残気率は全例減少している。e) 肺葉切除例の成形不追加例と追加例を術前状態の相似した症例で比較すると、前者では残存下肺葉は術後 40 日で 25% 程度で後 6 ヶ月すると 42.3% 術前の 30.3% に比べ +140% の増加率となっており総合 V.C は 86.7% 迄回復している。後者では術後 3 カ月を経るも術側下葉は 23.4% で対側下葉の V.C は減少し、上葉が反って増加していた。即ち、成形を加えた場合両側下葉の V.C 減少がなお存在している為、総合 V.C の回復が著明でなく、この時の残気率は 24→32.8% とやや上昇していた。〔結論〕1) われわれは 133 例に対し分葉肺活量を測定した。2) 術前患者を 3 群に分ち健康人の V.C 分割比と比べると、病巣の大小により下肺葉及び対側肺の上下葉にそれぞれ異った変化の現われる事が判明した。3) 成形術, あるいは肺切除術を加えた場合、各肺葉 V.C 分割比は術前の状態とは全く異った変化を示し、術後 40 日~2 カ月迄の患者では全例に於いて術側下葉のみならず対側下葉の V.C 減少が著明であり、対側上葉も僅かに減少を来している。4) 成形術と充填術とは術後 1~3 年では対側肺の V.C 比率は何れも健康人のそれに等しく、成形術では術側下葉に V.C 減少が認められたが充填術では V.C の回復が認められた。5) 肺部分切除術症例では再膨脹著明なものでは侵襲肺葉の値は術後 6 カ月を経ると健康人の値に戻っている。6) 肺切除後成形追加例と非追加例とは、後者は総合 V.C 回復が著明であり、且つ術側下葉 V.C の回復は前者と比し著しい差があり、部分切除例の回復とよく似た成績を示している。

232. 長期化学療法後におこなわれた“絶望的”重症肺結核患者に対する外科療法の経験

熊谷岱藏・鈴木千賀志・中山広信（東北大抗酸菌研研）

われわれは昭和27年以来肺結核の治療目標として“空洞の癒痕化”を目指し、12~18カ月間三者併用による化学療法をおこない、これによって空洞の閉鎖が得られないものに対しては肺切除術あるいは胸廓成形術をおこない、更にその後数カ月間後、療法をおこなって入院後2年で家族のもとに帰すという計画的治療を試みているが、これによって概ね所期の目的を達することができるようである。これらの内には一般状態が貧困なばかりでなく肺あるいは気管支病変が高度且つ広汎で、呼吸予備力も著るしく減退しており、従来の外科療法の常識をもってすれば如何なる手術も不適とみられた重症肺結核患者が25名含まれていた。われわれはこのような患者を絶望的症例と呼んでいるが、これらに対して三者併用療法を5カ月乃至3年9カ月おこなって一般状態の改善をはかったのうち、18例に胸成術、4例に空洞吸引と胸成術、2例に空洞切開術と胸成術、1例に骨膜外充填術をおこない、胸成術後1カ月対側肺に肺炎を併発して死亡した1例（33才、男）を除き、他の24例は術後全身状態が著るしく改善せられ、喀痰中菌は15例（65.2%）が培養で陰性になった。かつては絶望視された重症肺結核患者も今日では化学療法を巧みに併用しつつ手術をおこなえば、大多数のものを救済することができることが判ったので、今日ではかかる“絶望的”症例に遭遇しても徒らに拱手傍観せずに積極的に外科療法の方途を講ずべきであると考えている。次に絶望的症例に手術をおこなって救済することができたもののうち数例を供覧する。例症1：浜田，33才，女。昭和19年左湿性肋膜炎。22年と24年6月、腎結核として東北大学某外科に入院した。当時尿中結核菌陽性であった。25年1月3日当院に転院した。栄養状態不良，体重43kg，微熱があり血沈63mm，肺活量900cc（-67%），痰1日量30カ，GⅦ号。X線で左鎖骨後方に5×4cmの巨大空洞があり，両側全肺野に小撒布巣がみられた。入院後SM 56gr，PAS 930gr，TB₁ 2gr投与一般状態がやや改善されたが，菌は常に塗抹陽性で且つ腎結核を合併し，“絶望的”症例とみられたが，27年2月2回に分割して左胸成術をした。術後時々微熱がみられることがあったが血沈3mm，痰1日量10コに減じ，菌は陰性となり，28年4月軽快退院し現在は主婦として働いている。症例2：須藤，42才，男。昭和16年8月右湿性肋膜炎，翌年10月肺浸潤と腹膜炎で2年間入院加療を受けたことがある。26年1月から咳と熱とがあり，27年5月2日当院に入院する迄にSM 40gr，PAS 100gr投与された。体重61kg，血沈13mm，肺活量2200cc（-45%）痰1日量30コ，GⅦ号。X線写真では右肺尖部が均等性陰影でおおわれ，第1肋間に4×3cm楕円形空洞がみられ，また第2肋間肺門に近く2cm径の空洞がみられた。左肺には鎖骨後方に濃厚な陰影があり，全肺野に

撒布巣がみられた。入院後1年10ヶ月SM 120gr，PAS 200gr，INH 7gr，TB₁ 6gr投与され，20カ月間気腹が併用された。一般状態は幾分好転したがX線所見には殆んど変化なく，微熱が出没し痰中結核菌が常に陽性であった。29年8月18日右鎖骨下の空洞に吸引術をおこない，1年7カ月後右鎖骨下の空洞は2cmに縮小し，左鎖骨後方の陰影は3cmの結節状陰影になったので，29年11月2回に分けて右胸成術をおこなった。術後体温は正常，血沈値は2mm，痰中菌は培養陰性，一般状態も著るしく好転した。症例3：太田，47才，男。昭和17年集団検診で肺結核と診断されたが，医師の勧告を無視していた。25年11月咳，痰，呼吸困難を訴えるようになり，東京日赤病院で受診し両側肺結核と診断され，自宅療養中26年1月咯血があり，某医師によりSM37gr PAS 1000grの投与をうけた。28年5月13日当院に入院した。体重47kg，赤沈92mm，肺活量1400cc（-65%）痰1日量15コ，GⅤ号。胸部X線写真では右肺尖から第3肋間にかけて濃厚な陰影があり，その中に3cmの空洞がみられた。また左肺尖上野には硬化性陰影があり，その中に1cmの空洞がみられた。入院後直ちにSM，PAS，INH三者併用療法を開始し，28年9月から3カ月間気腹を併用した。痰量はやや減少し結核菌も一旦陰性になったが，29年8月菌が再び現われ，SM 1000r耐性。気管支造影像で右上葉気管支は囊状に拡張があり，B⁴，B⁵，B⁶には棍棒状拡張がみられた。29年12月2回にわけて右胸成術を施行した。術後一般状態が著るしく改善せられ血沈値は12mmとなり，痰1日量8コに減じ結核菌が培養で陰性になった。われわれは25名の“絶望的”重症肺結核患者に対して化学療法を併用しながら各種手術をおこない，死亡は僅か1名のみで臨床的治癒が8名，著るしく軽快したものが14名あり，喀痰中菌陰転率62.5%という良好な成績をあげることができたのでそのうちの数例を供覧した。

〔追加〕城所達士（東医歯大附属病院・国府台分院外科）

左側全肺野に気管支狭窄による無気肺と巨大空洞を有し大量排菌を伴う“絶望的”重症例3例に左肺全別を行った。体重30kg，肺活量850ccに至る程の衰弱があり3例ともSM，PAS，INAHにそれぞれ強い耐性を示した。しかるに1. 三剤混合培地に於て菌の発育の阻止が認められたこと（化学療法研究所，篠塚発表演題193）2. 耐性あるにもかかわらず，反対側病変のレ線所見に三剤併用の効果が認められたこと，3. 負荷による呼吸機能試験に於て酸素消費量増加35%前後に対し，分時呼吸量増加が80%以下であって，これは経験的にある条件下に於ける呼吸能力の安全度を示すと思われる。以上三件により，手術の安全性に対するある程度の希望があったが，果して，悪条件が多いにもかかわらず，手術は無事に

終了し、経過良好である。以上3点は重症例の手術に際し有用な指標であると思われる。

〔追加に対する質問〕 武田義章（阪大第一外科）

① O₂ 消費 +35% になるような負荷試験とは如何様な方法か。②負荷試験において O₂ 消費上昇が +35% になる点を判定基準とした理由は何によるか。

〔追加・回答〕 クニピングを行うときに、患者をねかして2分間脚を受動的にうごかし、負荷を行う。

〔追加〕 東原準一（浜松聖隷保養園）

従来諸家の見解によれば、その病巣の両側性広汎にして（多房性空洞を含む）また長期療養のため全身状態も比較的甚しく胸成術の適応外とされた患者30名に対し、その間隔を適宜延長（多くは3~6カ月）し、化学療法の長期使用により、よしんば抵抗性を有し、なお滲出性傾向の残存している場合にも比較的軽微な胸成術を実施し全例に良好なる結果を得たのでここに追加報告する。これらのうち菌陰性化したものは過半数あり、培養塗抹陰性、退院軽作業に従事している者4名で、その他の者も頻回なる大量喀血の制止咳嗽喀痰排菌の減少により全身状態の改善を見た。これらの経験から長期化学療法下に重症肺結核と雖も、積極的に用意周到の下に外科的治療を施すべき必要ある事を強調し度い。

〔追加〕 鈴木千賀志（抗研）

①われわれは米国学派のいう“desperate” risk cases と“poor” risk cases とを合せたものを“絶望的”症例とみている。②一側肺のみの病変が広汎且つ高度のものは肺全剔除術で処置出来るから、こういうものは“絶望的”症例とは呼ばぬことにしている。私共の絶望的症例はすべて両側性の肺結核であったが、こういうものに対しては胸廓成形術で処置することが妥当であると考えている。

〔追加〕 宮本忍（国療東京）

欧米諸国の学者、例えば Dr. Overholt, Dr. O'Brien, Sir Price Thomas, Dr. Semb は一側性ならびに両側性の重症肺結核に、まず胸廓成形術を試み、それが不成功のとき肺切除を行う方針である。これは胸廓成形術を20年以上にわたって行って来た経験から生まれ出たもので肺切除の適応を決定するに当り、われわれの再考すべき点と考える。

〔追加〕 長石忠三（京大結研）

唯今の宮本博士の帰朝談をも含め、御追加なされた方は、皆さん、肺切除や胸成術による治療のことばかりお話のようでしたが、私は2日の講演でも申し上げたように、重症肺結核の場合には、空洞切開術を積極的に考慮しなければならぬと思う。但し、一般状態が余り不良な時期は避けねばならない。だから、手術の準備処置としては安静や充分な化学療法が必要なことはいうまでもない。

233. 早期発見例の病態と治療について

城所達士・鈴木勝（東医歯大附病・国府台分院外科）

初感染後健康管理下にあつて、また毎年の間接撮影実施下において病的陰影の出現を発見したものを、あるいはその間に症状の出現を見たものを早期発見例とする。肺結核症のため患者がうける社会的・経済的損失は主としてその休業期間によるのであるが、損害を最少に止め得る休業期間の範囲と言ふものを知るために既に再就業した患者50名につき調査した。職業は大部分勤人で少数の家婦を含む。すべてが外科的治療、特に肺切除を主にうけており、休業期間3年以内のものである。社会的・経済的損失と言ふものが多分に主観的要素を含んでいて、患者と個々に面接して談合の裏に出来るだけ公平な判定を下すことにしたが、それだけに結果を数的に表現するのに困難を感じた。しかし、損失を最少に止め得る休業期間として1年乃至1年半をあげることが出来る。即ち、多くの大会社では休業1年程で退職となるが、これは現実には殆んど職を失うことに等しい。また、小企業の従事者には1年以上の休業は失職・倒産を意味することが多い、等である。しからば早期発見例をこの期間内に復職せしめ得ることは可能であろうか、この目的のために早期発見例90例についてその病態を検討してみよう。レ線所見、非手術側に病変を認めるもの約15%、しかしその病変はすべて一区域内に限局すると判断され、且つ直径約10mm以下の小陰影よりなる斑紋状陰影であった。手術側の病巣で明かに2葉にわたり触知されたものは僅に7例、7.8%、即ち早期発見例においては病巣は1側に限局し、たとえ他側にあつてもこれは主病側に対する化学療法実施下に治療の期待出来る小型病巣である。これは3年間にこの90例に於て実証されつつある。陰影の性質は、透亮像を認めるもの約37%、20×15mm程度以上の限局性陰影を含む斑紋状陰影群約43%、それ以下の小型陰影よりなる各種斑紋状陰影群約18%、以上いずれも断層撮影所見によつた。〔病理学的所見〕1. 主要病巣の崩壊せるもの約67%、この群は空洞又は内容が一部軟化流動している乾酪巣を含む、2. 活動性気管支病変を呈するもの、即ち乾酪性気管支炎像または潰瘍を有するもの53%、3. 活動性肺病変を有するもの、たとえば完成した主病巣壁の一部に破壊・進展の所見を有するもの、新鮮な結核結節の撒布するもの、滲出性炎症像を主病巣の附近に認めるものなど約35%、結局、2、3の共に認められないものは約44%、1、2、3の共に認められぬ、即ちよく安定した病巣と考えられるものは15例約17%であった。この気管支及び肺の活動性病変はレ線所見上透亮像ある群に86%、20×15程度以上の限局性陰影を含む群に77%、小斑紋状陰影を呈する群に、なお約44%認められた。即ち、早期発見例でもそのレ線所見にかかわらずかなり高度の活動性病変を有することが明かである。発

見時に於ける排菌状態は透亮像を認める群で57%, しかるに群で44%培養陽性であった。〔化学療法との関係〕初期に於ける17例の術前化学療法はあまりに少く、無効と考えられるが、この群では活動性気管支病変を有するもの11例64%, 活動性肺病変を有するもの8例47%であるが、これに対し6カ月程度の術前化学療法を行った群では活動性気管支病変を有するもの約35%, 活動性肺病変を有するもの約30%であった。210個の切除肺の所見を参考としつつ化学療法実施期間と、病巣に於ける活動病変の残存との関係を追うと、実施6カ月と1年とでは大差なく、3カ月の実施でも6カ月に近い成績が得られる。また6カ月未満実施後3カ月以上経て切除した15例では、特に活動性気管支病変において無使用例に近い残存率を示した。235個の病巣より菌を培養した結果も同様な傾向を示しており、病巣よりの培養陽性率は病巣部、特に気管支の活動性病変の残存とある程度の平行関係を有する如く思われる。即ち、病巣よりの培養陽性例中活動性病変あるもの約80%, 陰性例ではこれが約12%である。即ち活動性病変の残存を目標とする限り、6カ月程度以上の化学療法は菌と一種の平衡状態に入り、また、中絶することにより効果は失われ得ると言えよう。社会的適応を重視せねばならぬ場合にはここに主病巣の切除を行う必要が生じる。しかし、なお且つ残存し得るであろう微細病巣を切除後長期の化学療法で絶滅せねばならぬことは勿論である。このような計画により90例中既に30例が1年半以内に復職しているが、3年以内の観察ではすべて経過良好である。このような手術は社会的適応によるものであるから、術後の呼吸機能の維持と手術痕跡の縮小に全力を傾けるべきである。術式の選択・化学療法・手技が正しく行われる限り、肺切除の最も安全に行われる領域である。

234. 非結核性肺空洞の切除について

高橋喜久夫・楠卓郎（九大友田外科）

咳嗽、喀痰、血痰、胸痛、熱発、全身倦怠等を訴えるか、又は健康診断の際に、胸部レ線写真像に限局性の病巣陰影に空洞像が認められた場合、先ず肺結核を疑われ、結核として処置されるのが普通である。然し肺腫瘍、肺化膿症、特発性気管支拡張症等の非結核性肺疾患がしばしば初期においては勿論のこと、相当の経過の後までも喀痰中の結核菌が常に陰性なるに拘らず、結核として処置され、そのために根治に必要な時期を失い、又は不必要に永く患者を病床に固定していた結果となっている。私が昭和28~9年に肺切除を施行した肺腫瘍または肺壊疽は18例であって、その初発症状は全例に咳嗽、喀痰を訴え、この他に熱発12例、胸痛、背痛又は肩凝8例、血痰乃至咯血10例、全身倦怠3例等であって、このために肺結核を疑われたもの10例、初め肺炎後肺結核2例、肺臓癌1例で、初めから悪臭痰等によって肺化膿症と診断さ

れたものは4例にすぎない。そして全例が不必要と思われる位に最長6カ年最長4カ月間も各種の化学療法及び虚脱療法を受けていた。最近の化学療法の進歩は著しく、肺化膿症も多く治癒軽快せしめているが、厚い肺壁性の壁を持つ所謂Pyofibrosisの空洞または気管支の病変を伴った場合、出血傾向の強い場合等は、化学療法または肺切除術の範囲内にあるとはいえない。根治療法として最近肺切除術が推奨され、また良成績を挙げている。多量の膿性の喀痰は麻酔に支障を与え、他側肺への吸引、術後創腔感染、気管支瘻の因ともなる。癒着は漸次強度となり、剝離を困難とし、しばしば肋膜外剝離を要し、肺実質は壊疽によって脆弱となり損傷を伴いやすく、出血多量、自律神経刺激症状が発見し易く、その故に手術を一時的中断または中止を余儀なくされることがある。故に慢性頑固な肺化膿症に対して早期に肋膜癒着の強固とならざるうちに、又全身症状の悪化せざるうちに、術前充分な全身療法と共に、起炎菌に対して有効適切な化学療法によって、喀痰の減少に努力、症状の安静を待ち、而して出血の著明な減少、自律神経反射抑制、分泌減少、使用麻酔薬量の少量等の優れた利点を有する人為低血圧法を応用して、慎重に肺切除術を施行するのが、安全且つ有効な療法といえる。特発性気管支拡張症に対して肺切除術を施行したのは7例である。その初発症状は咳嗽、喀痰の他は血痰乃至咯血2例、微熱、腰痛、全身倦怠各1例である。この故に初診断は肺結核が4例で最も多い。本症は内科的に根治出来ず、しばしば感染して肺化膿症を併発して血痰乃至咯血を見、病巣周囲に炎症が波及して、癒着高度、喀痰多量等と切除術に支障を与えるに至る。早期に切除により根治を計るべきである。昭和28~9年に経験した肺臓癌は11例であるが、その初発症状は咳嗽5例、喀痰2例、胸痛2例、血痰3例、全身倦怠5例等であって、初診断は肺結核7例で、最多であった。肺臓癌の根治療法は現在では切除術による他は無く、このためには組織像による悪性度にも関係するが、摘出不能な転移の起らない、無症状期での発見が必要である。この目的に各種検査法が試みられているが、レ線検査は最も患者に与える影響が少く、集団的にも実施可能である故に、無自覚期での発見も可能である。然しレ線上の異常陰影が癌であるか否かを診定する事が大切である。また手術の可能性を決定することも必要で、このためには気管支鏡検査、細胞学的診断、肺血管造影法、気管支造影法、縦膈竇造影法、肺機能等の検査が必要となる。胸部レ線写真で疑わしい影が認められ、年齢、症状等から肺臓癌の疑があればこれを追って精査すべきで、徒らに結核に拘泥する可きでない。肺に空洞を認めても結核のみに捉われることなく非結核性疾患をも考慮の中に入れて精査し、その切除の時期を失う可きで無いものと思う。

〔質問〕 鈴木千賀志（抗研）

1) 肺壞疽症例中スライドで供覧された大きな囊胞(?)は、臨床症状所見、経過および病理組織学的所見等からみる肺壞疽後の囊胞か、先天性(?)肺囊胞が二次的感染をおこして生じたものか御教示願いたい。

〔回答〕 発病前のレ線像を見ていないので以前から気管支拡張症の存在したことは確かでない。又、切除標本の組織所見により空洞面に気管支上皮組織の被覆を欠いていたので肺膿瘍と診定した。

〔追加〕 桑原忠実（北研）

ある病院では非結核または結核に関せず「レ」線像だけの断定にて長期入院を命じ、手術及び虚脱治療あるいは手術直後の危険死又は奇形等にて生存しているだけで生活保護の増加が二三年前に比し少ないとはいえず未だ相当数ある。これ等の者に対してその1例を記す。両肺の陰影だけで他は何等結核の所見なき健康状態に長期入院中化学併用は勿論、既に肺切除を命じた故に私は細密検査後陳旧性肋肺炎治癒後の癭痕より来る陰影にて非結核と断定し、退院を命じた。退院後二カ年内外なるも、健康にて未だ何等の発病なく普通勤務中である。因て入院前殊に手術に際し完全なる適応症の厳守を望む。又本年学会四月三日特別講演にて三者化学葉併用後、空洞の残余は手術治療が最も優秀の治療にて、他は殆んど絶望の如き報告なるも、現在世界各国共に体内にて直接の殺菌剤なき限り、何れの治療が優秀かは不明である。私もこれ等三者化学葉の長期併用は実験の結果、単独使用と同じく依然として耐性及び結核菌の残留を認めた。因て三者併用のみが優秀でない、また空洞が手術だけでなくは、治癒閉鎖困難にて他の治療は何等無効の報告がしばしばであったが、この事は今回の学会にて岩崎博士の特別講演の如く、病理学上自然治療その他内科的治療にて、自然治癒閉鎖出来る事は明かとなった。然し長期化学葉併用の方が短期閉鎖治癒し易き如きは自然又は他にわが国内の種々ある結核葉でも短期、即ち半年内外でも閉鎖治癒する者もあるからこれ等治癒閉鎖の遅速は向後の研究に因ると信ず。

235. 切除肺のレ線所見と病理所見

岩本吉雄・芥川光男・熊谷次郎・小佐々次郎・宇都宮敬一（国療福岡）

1) 症例：131例。性別、男120例、女11例。年令、20才代80, 30才代36, 40才代8, 10才代6, 50才代1, 2) 術式：葉切43, 区切66, 部切14, 葉切十区切2, 葉切十部切2, 区切十部切4, 3) 切除予想部位、即ち術前レ線診断に依る病巣の所属部位と、切除部位、即ち病理所見に依る病巣所属部位を比較するに右 S_1, S_2 左 $S_{(1+2)}$ に属するものが多く、殆んど主病巣であり、レ線影像として表れ易い。両側共 S_3, S_4, S_5 は主病巣が少い事にも依るが、一般にそれ等区域の病変はレ線所見で認め

難く、術前判定し得たのは約半数である。下葉では S_6 の病変はレ線像で判読し易いが肺底区域の場合は難である。4) 主病巣と副病巣の関係をレ線像に依って見ると、空洞には小葉大以上の副病巣を伴うこと多く、次いで濃縮空洞で、結核腫や小病巣集合群には少い。5) 主病巣のレ線所見と病理所見を比較すると、レ線所見では空洞74例、濃縮空洞19例、小病巣集合群11例、結核腫26例、乾酪性肺炎1例で、その中病理所見で洞化を認めたのはそれぞれ、56例、10例、6例、17例で、レ線上洞化を認めぬ群にも約半数に洞化を認める。又、病理所見で乾酪性肺炎を認めた右7例中、レ線所見で判定し得たものは僅か1例であり、また7例中4例は下葉に属するもので、全て術前レ線所見で解明し得なかったものである。6) 病理所見に依る主病巣と副病巣の関係をみると、主病巣空洞のものに副病巣多く、次いで被包乾酪巣で、集合結節には極めて少く、1例のみが副病巣を伴っている。また空洞例には副病巣に、小葉性滲出性病変を伴う事が多く約19%にみられる。被包乾酪巣例にはこの傾向少く、集合結節例には1例もない。7) 副病巣のレ線所見と病理所見では、レ線上小空洞と判定した7例中、実際に洞化を認めたものは1例もなく、4例は細葉性病変の集積像であり、2例は小葉性滲出性病巣、1例は集合結節の小なるものであった。また影像の境界鮮明なものと、不鮮明なもの間には病理学的な差を認め難い。小葉性滲出性病巣を認めた20例中8例は、レ線上小葉大以下の撒布巣として認められているに過ぎない。8) レ線に依る巣門結合の程度と気管支、及び気管支周囲の病変を比較するに、空洞例は非空洞例に比し巣門結合の程度も気管支及びその周囲の病変の程度も強く、一般に巣門結合の著明なもの程、気管支及び気管支周囲の病変も著明である。9) 淋巴節の病変はレ線診断ではなかなか判定し難いが、切除肺で第二次淋巴節が明かに認められた51例に就て検するに第二次淋巴節に結核性病変を認めたものは、空洞例36例中20例で最も多く、被包乾酪巣11例中4例、集合結節2例中1例、乾酪性肺炎2例中1例となっている。

236. 肺結核症「レ」線影像の病理解剖学的分析並びにそれらの肺結核病巣に対する外科術式への考究 一切除肺標本204例を検討して—（第1報） 肺上野に於ける均等性影像について

長谷川淵・角田正彦・細田哲司・渡辺淳（国療中野）

国立中野療養所に於て、現在迄に施行された肺切除術総数は742例である。そのうちわれわれの担当施行したのは204例で、その症例を肺切除術々式別並びに切除肺範囲別に分類すると、肺葉切除術57例(28%)、全肺切除術7例(4%)、計64例(32%)で、肺切除術総数の1/3を占めて比較的多く、また肺区域切除術138例中、1区域よりも広い範囲を切除したのが107例で区域切除総数の78%を占めている。即ち、われわれの症例は病巣が比較

的広く拡ったものが多いといえよう。またわれわれの症例を「レ」線影像別に大きく3型に分類すると、空洞性影像は111例(54%)で過半数を占め、結節性影像は75例37%で、これに次ぎ、均等性影像は18例(9%)である。ここで均等性影像としたのは、比較的広い範囲の均等な影像で、その中に空洞を推定せしめる透亮を認めないものである。今回は第1報として、この「均等性影像の病理解剖学的分析並びにそれらに対する外科術式への考究」に就て報告する。われわれの症例では、この均等性影像を示すものの病理解剖学的所見を5型に大別することが出来た。この5型に就て、それぞれ例を挙げて考察を加える。〔第1症例〕T.I. 男。34才。右肺上葉々切術施行。術前 SM 35g, PSA 1200 g使用。術後 SM 35 g, PAS 1200 g使用。右肺尖部に境界の比較的鮮明な均等影が存在し、化学療法にて、その改善は著明でない。右肺上葉々切術を行い、残存肺はよく膨脹し、経過良好。切除肺標本：径約 3.5cm 大の球状の巨大被包性乾酪性肺炎巣が、SH²の大部分を占め、巣内には3~4条の年輪層を有し、乾酪物質の中央部は無構造にて、放射状の罅裂がある。その辺縁には多くの結核菌の集落を認める。この大被包性乾酪性肺炎巣は、周囲に向って、幾段階にも乾酪化が進展して成長したもので、崩壊洞化の可能性が濃厚である。従って肺切除術が妥当な症例と考える。〔第2症例〕S.T. 男。24才。右肺上葉々切術施行。術前 SM 35 g, PAS 1200 g使用。術後 SM 70 g, PAS 1200 g使用。右肺上野に広汎な浸潤性影像が存在し、化学療法にて、若干限局したが、著明な改善は認められない。右肺上葉々切術を施行し、術後3カ月にて、残存肺はよく膨脹し、経過良好。切除肺標本：径約 3.0cm 大の巨大乾酪性肺炎巣及びその周囲に無数に密集している細葉性乾酪性肺炎巣が、SH²を占めている。この巨大乾酪性肺炎巣は被包性に乏しく、灌注気管支が太く開口し、また巣内中央部にも多数の結核菌の集落を有する灌注気管支が壊死に陥りつつ、別に開口している。この巨大乾酪性肺炎巣は前症例とは異って、広範囲の肺組織が一度に乾酪化したもので、早晚必ず崩壊洞化するものと考えられる。又その周囲に密集している細葉性乾酪性肺炎巣は融合して、広汎に乾酪化するものと思われる。従ってこの症例は、肺切除術の絶対的適応である。〔第3症例〕K.Y. 男。25才。左肺上葉々切術後胸廓成形術。術前 SM 35 g, PAS 1200 g使用。術後 SM 45 g使用。左肺上野に広汎な浸潤性影像が存在し、化学療法にて、漸次に上方に限局し、著しい改善を認める。術後の経過良好。切除肺標本：SH²が高度の無気肺に陥って萎縮し、中には第2症例と同様に被包性の極めて軽微な細葉性乾酪性肺炎巣が、無数に密集し、そのあるものは、崩壊して、乾酪性炎症の著しい気管支に連っている。このように被包性の乏しい細葉性乾酪性肺炎巣が密

集している場合は、それらは融合して、広汎に乾酪化するのが常で、胸廓成形術では、恐らくそれを阻止することは不可能であろう。従って前症例と同様に肺切除術の絶対的適応と考える。〔第4症例〕K.H. 男。44才。右肺上葉々切術施行。術前 SM 50 g, PAS 1800 g使用。術後 SM 34 g, PAS 200g使用。右肺上野に均等影が存在し、化学療法による改善は著明でない。断層写真では大きな乾酪巣を推定せしめるような影像を示している。右肺上葉々切術を施行し、術後3カ月にて残存肺は、よく膨脹し、経過良好。切除肺標本：SH²は高度の硬化性無気肺に陥り、炭粉沈着が著しく、米粒大より小豆大に至る被包性乾酪性肺炎巣が、数コの群をなして存在している。これらの乾酪性肺炎巣の被包性は高度で、また巣内にも、巣と巣との間にも線維化が著しい。このような症例は胸廓成形術でも、かなりの効果が期待できる。又もし10年以上の時をかせば、あるいは自然治癒も期待できよう。〔第5症例〕Y.H. 女。16才。右肺上葉々切術+右S⁶区域切除施行。術前 SM 98 g, PAS 2400 g使用。術後 SM 17 g, PAS 100 g使用。右肺に所謂上葉々と称されている型の影像が存在し、化学療法によって、著しく上内方に萎縮し、改善は極めて顕著である。右肺上葉々切術+右S⁶区域切除術を施行し、術後1カ月にて残存肺はよく膨脹し、経過は極めて良好。切除肺標本：SH²が高度の無気肺に陥って萎縮し、中には米粒大より大豆大に至る多数の被包性乾酪性肺炎巣と、多数の乾酪性気管支炎巣とが存在している。これらは転移源となる頻度が極めて高いので、肺切除術の絶対的適応である。「レ」線影像によって、これらの5つの型の病理解剖学的変化を鑑別診断することは、第1、第5症例は比較的容易であるが、第2、第3、第4症例の鑑別は難しく、殊に第3症例と第4症例との鑑別は極めて重要であるが、また最も困難とするところである。併しこれ等の病理解剖学的所見を念頭において、「レ」線影像の推移に注目し、レントゲン分析撮影にて精査してゆけば、かなりの程度に、その鑑別診断は可能である。われわれはなお一層この方面の研究を進めてゆく考である。

237. 肺切除1000例の経験

塩沢正俊・久留幸男・八木忠男・岩間定夫・田中益雄
入倉俊雄・木下徹・渡利容己・下地藤次・光岡正次・丸山剛三郎(結核予防会)

昭和29年末までに保生園と結核研究所で行われた肺切除が1000例、1043回に達したので、これらの経験をふり返ってみた。検討した症例は両施設共に500例づつで、各施設の手術例を100例ごとに区別し、合せて200例を1群とし、全体で5群に分けて観察した。まず肺切除が外科療法のなかでどのような推移をとって来たかをみると、虚脱療法は昭和26年を頂点として減少しているが、昭和23年頃より始めた肺切除は昭和27年以降急激に増加

し、昨年に於ては胸成術60例に対して肺切除432例に達し、肺切除の地位ははっきりしてきた観がある。肺切除では区切が特に多く、葉切や葉切と区切の合併手術がこれに次ぎ、全切はごく一部にすぎない。この傾向は保生園よりも結核研究所に於いて著明である。各切除術間の比率は他の施設に較べてかなりの違いがあるかと思われるが、これは収容患者の質の外に、できるだけ小範囲の切除にとどめようとするわれわれの意図によるものである。年齢、性別については別にのべる点はないが、最近50才以上の高齢者や、10才前後の若年者が次第に増加している。切除側は術式により特長があり、全切は左に多く、葉切は右に多く、区切は左右の間にあまり差はない。区切680例、699回の手術をとりあげて切除部位を調べた。切除に関係した区域は、右では45%を占める S^2 、35%を占める S^1 が主なものであり、左では SH^2 が圧倒的に多い。また右と異り S^3 が20%に関与している。 S^5 の関与は左右ほぼ同数で10%を占める。二次結核病巣の好発部位に目をむけてみれば、これ等の結果はむしろ当然である。次にこれに切除範囲をも加味してみると種々雑多な形で切除されているが、そのうちでは SH^2 が最も多く、これに次ぐものが S^2 、 S^1+S^2 などである。小区域隔壁での分離を要する S^1a+S^2a 、 S^1+S^2a 、 S^1a などの変則的な切除も決して少なくない。更にまとめ方を変えて切除範囲のみからながめると、1区の単独切除が最も多いが、1区と1小区の同時切除、隣接2小区のブロック切除、1小区の切除などの異型的切除も相当数行われている。この事実は区切のなかにも多くの術式が含まれ、各手術手技を自由に駆使しうるようになっていたことを物語るものである。肺切除の位置づけとして初めは虚脱療法失敗例に適用するという二次的手術の性格が強かったが、次第に虚脱療法と同列に、あるいはそれに優先する一次的手術の性格を与えるようになってきた。既往の虚脱療法では気胸が断然多く、成形や充填の失敗例は10%程度であった。適応としてX線所見から見ると、空洞が最も多いが、亜小葉大病巣群、小葉大病巣群、結核腫、濃縮空洞などの非空洞性病巣も決して少なくなく、かかる非空洞性病巣は逐次増加の傾向を示していることは注目に値する。術前排菌状態をみると、第1群では菌陰性例が25%にすぎないのに第5群では60%にふえている。これには化学療法の影響が大きいと考えられるが、target pointに達した遺残病巣も積極的に切除しようとする私共の態度を現わしている。肺切除の成績では菌陰性率は第1群の64%から90%と飛躍的に上昇した。適応の差を論外にすれば、虚脱療法に優ることは明かである。2年以上5年に亘る遠隔成績でも70%は再発もなく社会生活を営んでいる。肺切除の合併症は逐次減少しているが未だ皆無というわけにはゆかぬ。最も重要視される気管枝瘻は8%より5%にまで引き下げられ

た。しかも気管枝瘻の発生が、術中術後の処置に関連するところをみれば今後更に減少しうるとは疑いない。尚、気管枝瘻に対する積極的な治療法があみ出され、気管枝瘻による死亡や重大な悪化は殆んどない。死亡率は低く1%程度におさえられることができるようになった。以上を要約すると一定の条件下で行われる肺切除は今や極めて安全なものとなり、術後の菌陰性率は優れ、遠隔成績も満足しうるものであり、外科療法の有力な武器と認めてさしつかえないと考える。そして私共の経験からも明かな如く、胸成術をしのぐ勢にあり、肺切除のなかでは区切をできるだけ優位に立たせることが好ましいと考える。

〔追加〕 真行寺俊彦（日赤中央病院・幕内外科）

われわれは昭和23年以來今日迄、各種の肺疾患に対し、第1表の如く総計362例の肺切除術を施行し良好なる結果を得た。その中318例の肺結核に対し肺切除を行ったがその総合成績を追加する。これを年齢別に観察すれば第2表の如く、男性235例(74%)に対し、女性83例(26%)で、ほぼ3:1の比である。また両者を通じ20才台が最も多く、それぞれ123例及び50例であり、全症例の過半数54%に達している。又、切除肺葉別に見れば第3表の如く、左肺に比し右肺にやや多く、ほぼ3:2の比をなす。両側ともに上葉切除及び上葉区域切除が最も多く70%以上を占めている。次にその総合成績を観すれば第4表の如く、菌陰性化に成功し経過良好なるもの81%で、このうち原職復帰24%、既に軽作業に従事している者17%、計41%にして、菌陰性にして後療養中のもの40%である。然し乍らこれを術後1年以上経過せるもの202例に就いて考察すれば、原職復帰39%、軽作業に従事している者17%、計56%となる。一方菌陰性にして後療養中のものは16%であり、再燃等治療中のもの9%である。また術直後死亡例を全症例の4%に認めるが、これは次第に減少して来ている。晩期膿胸を併発し治療中のもの2%を数えるが、これに関しては、気管支断端処置法、縫合材料等、目下検索中である。以上、昭和23年以來の肺切除318例の総合成績を追加する。

〔質問〕 安岡英武（国療島根）

亜小葉大の乾酪巣群は化学療法が発達した現在であるから、手術をせずに化学療法でやったがよいと考える。

〔回答〕 塩沢正俊（予防会）

小病巣群を切除の対象とするか、化学療法で押し切るかは、大いに議論のあるところであり、未解決の問題といってもさしつかえなからう。私は、化学療法の遠隔成績が判明していない現在、病巣の病理解剖学的並に細菌学的所見から出発して、もしも肺切除が安全で好成绩を修めらるならば、切除の適応としてさしつかえないと考える。その根拠の一つは、かかる病型のもの、乾酪性気管枝炎を併い易く(70~80%)、しかも化学療法によっ

て完全被包がおこなわれにくいからである。また細菌学的検査の結果、半数以上に菌を証明し、6～9カ月の化学療法によっても菌陰性率はあまり高くない。その上にの生死の問題が解明されていないのが第二である。

238. 胸膜外部分切除術43例の成績検討について

山梨政行・数尾二郎・前田勲・越山健二郎・大湾昌賢
(国療大阪)

〔緒言〕 胸膜外部分切除術は主として上葉の周辺部、及び肺尖にある小空洞、結核腫及び乾酪巣等をなるべく肺機能を減少せしめず、且つ簡単な手術操作に依りて切除することを企図した術式である。当療養所に於て、昭和27年5月より行いたる57例中術後1カ年以上を経過せる43例に就き、その成績を報告する。術式：皮切は後方又は腋窩より、第3又は第4肋骨を切離し、胸膜外に肺剝離を行い、肺門近く迄剝離をすすめ、病巣部を触知し、肺区域を念頭におきつつ、区域に拘泥せずに周辺より肺門に向い、病巣部を含みて彎曲せる腸鉗子をかけ、周辺部より1針分宛切離縫合、切除後胸膜の縫縮に依り切除部位を埋没する。この時後述の組織標本より考えれば、肺組織の縫合は腸線に依り、縫縮は絹糸を以てするを可とす。肋骨切除は行わざるも、若し病巣が広範囲に撒布しているか、下葉迄小病巣を認める時は、小範囲の肋骨切除に依り、軽く虚脱をかけるのを可とする。症例の構成：1側手術例38、両側手術例5であり、左13例、右25例。男30例、女13例。年齢は18～47才である。直接死亡は1例であり、術後2日目に死亡し、術後管理の不良に依るもので、他病に依る死亡は、脳溢血及び尿毒症に依る2例である。〔病理組織学的所見〕術後2カ月にて脳溢血に依り死亡せる1例の切除部位よりのものである。胸膜は3～5mm程度に厚く肥厚し、既に癆痕化せる所が大部分であり、肺組織は肺泡を殆んど認められぬ程度結締織化されてあり、その中に拡張した血管、円形細胞の浸潤が認められる。結締織化せる胸膜及び肺組織中に残存せる絹糸が認められる、胸膜内のものは完全に結締織に包まれ安定しているが、肺組織内のものは、周囲に円形細胞の浸潤が著しく、外層は薄い結締織に包まれているのみである。即肺組織内の絹糸周囲の結締織化は遅れている。胸膜及び肺組織の結核性の変化は殆んど見られず、また切除により、肺組織の壊死に陥った所は見られなかった。〔総括及び考察〕術後の胸膜外死腔は約3カ月乃至6カ月、肺の再膨脹及び胸壁よりの結締織増殖に依り完全に閉鎖せられるのが普通であり、肺門近く迄病巣の著明なるものを、大きく切除する様なことがなければ気管支囊及び膿胸の如き合併症は起さない。肺区域切除術は手術時胸腔内にて切除を行うため、術後胸腔内の血液及び滲出液の貯溜に依り、多く広範囲の胸膜癒着を起し、肺活量の思いの外減少の著明であるに反し、この方法に依れば、胸膜外肺剝離時胸膜を破らない限り、かか

る事はさげ得られ、従って肺活量の減少は少く、胸膜損傷のない34例の術後1カ年の肺活量の減少は平均180ccであり、損傷により胸水等の貯溜をおこした9例の平均は770ccで、区切術後1カ年以上を経た15例の平均は530ccの減少である。これを肺能力に依って見ると、胸膜損傷なき34例の肺能力減少は-20%以下に止められ、区切例は-50%迄の減少を来すものが大部分を占める。両側部切の場合も-40%以下の減少が大部分である。手術時間は1時間内外ですみ、出血量は平均350ccで、区切例に比し、著明に少いものである。手術適応に就き考えると、化学療法に依り、空洞の縮小閉鎖するものは、S²、S³及びS¹のB²に属するものに多いものであり、B¹類にB^{1a}に属するものは、長期化学療法を以てしても大部分は再発することが経験される。これはB^{1a}に属する病変は、容易に縦隔に癒着を生じ、肺組織の萎縮が起り難く、従って小空洞も完全に治癒するに至らないものと考えられる。この部分の切除にはこの方法に依るのが簡単である。また肺周辺部の結核腫及び小空洞の切除も区切に比し、肺機能の減少が少く適応となるものである。43例中病巣部広範囲にて径3cmの空洞のあるものを切除した1例のみ気管支囊の発生を見、これと対側肺の病巣のある3例、計4例のみ未だ退院せざるのみにて他の39例は総て退院、大部分は復職している。〔結論〕胸膜外部分切除術57例中術後1カ年以上を経た43例の成績より、肺切除は必ずしも肺区域に拘泥することなく、部分的に切除可能であり、後に障害は認められないと考え、しかもこれを胸膜外に行う時は、肺機能の減少も少く、手術操作も簡単であり、手術侵襲も軽度である。

239. 肺結核に対する一次的肺切除療法について (第3報)

安永敏教・日野出・田原徹男(国病別府本院)

昭和25年、28年度本総会で肺結核の肺切除療法特に術式について「一次的肺切除術」という演題で述べた。本術式についてその後症例を重ね、術後3カ月以上経過せるもの172例に達した。われわれのこの術式は、肺上葉の病巣の切除療法に際し、現在一般に行われている術式、即ち肺切除に依る肺の欠損部を残存肺の再膨脹により補わんとする方法よりも、胸廓成形を同時に施行して欠損死腔を閉じる方法の方が肺循環及び肺機能保持の点から、なお生理的で、自然である。また気管支囊、膿胸、残存肺病巣の悪化等の合併症も未然に防ぐ事が出来て、患者の斯る合併症恐怖感も無くす事が出来て精神的に大いに利するところであると思われる。以上の事実に基いて臨床的に確証する事が出来たので、再び本術式を提唱する次第である。

240. 肺結核に於ける小病巣切除の適応と限界(特に長期化学療法について)

道祐祐二郎・石原恒夫・横山宗雄(慶大外科、釜山圭

三 (慶大病理)

保存的療法を行った肺結核小病巣に対する切除の適応については、昭和28年本学会及び胸部外科学会に於てわれわれの見解を発表したが、今回は主として長期化学療法後に区域切除又は部分切除を行った98例、所謂 Target Point (以下 T.P.) に達した21例について、切除病巣の病理細菌学的所見から、レ線所見を検査し化学療法の影響と手術適応の限界について若干の考察を行った。術前の化学療法は SM+PAS, INAH+PAS, あるいは3者併用の週2回法で、その連続使用期間は2カ月より20カ月平均8.1月である。化学療法前後のレ線所見の変化を追求すると、先ず空洞56例の中、癥瘕陰影になったものは4%に過ぎず、濃縮したものが59%で最も多い。これを病理所見と比較すると、レ線所見と一致しなかったものは、濃縮した症例中、小さい内腔が残っていた4例と、癥瘕状になった2例があり、また初めに空洞と認めたもので実際は崩壊像のない被包乾酪巣B3例があり、その1例は、被包巣が輪状に配列された胡桃大の疑性空洞であった。濃縮した空洞の組織所見は、一般に軟化崩壊は中等度で、完全に基序構造が崩壊し去っているものは1例もない。また乾酪巣内、空洞壁、空洞周囲に於ける組織像も活動性が著しく低い。これに反し空洞が縮少、不変、悪化した症例に於てはその病理組織所見は、その順に崩壊が高度であり、且つ活動性も強い。従って病理所見からみると、化学療法が特に有効に働く空洞は初めの病変が、余り強くなかった比較的新しいものであるといえよう。その他に、空洞の濃縮傾向と密接な関係があると思われるレ線所見は、空洞の大きさ肋膜癒着の程度(手術所見により確かめた)、気管支造形による灌注気管支の変形、巣門結合の強さ等であった。示指頭大以下の空洞の83%が濃縮したが、拇指頭大より卵大のものでは38%しか濃縮しない。肋膜癒着の少い、灌注気管支の病変の少いもの程濃縮し易い。かかる傾向は前述した病理所見の結果と符合するものである。結節性陰影は化学療法の結果76%が縮少した。切除病巣を検査すると、小さい内腔を有する空洞が、10例27%もあったがこれらの小空洞はレ線上透亮を示さないので注意を要する。術前の喀痰培養成績は、化学療法によって陽性率は著しく低下する。而し乍ら病巣内の結核菌は培養44%、塗抹71%、組織染色78%と高い陽性率を示した。病理所見上の空洞と乾酪性気管支炎は培養陽性率が最も高く、被包乾酪巣には染色で陽性で培養では発育しない菌が多かった。化学療法の期間の長短による病巣内結核菌の培養陽性率は9カ月迄は期間の長い程低下しているが、それ以上継続した症例では反って陽性率が高くなり、16カ月乃至18カ月のものでは又低くなるが、25%の陽性率を示している。T.P. に到達した症例は74例中21例28%で、空洞44例中8例18%である。T.P. に達するに要した化

学療法期間は6カ月未満から9カ月迄が最も多く、空洞では9カ月未満が最も多い。更に化学療法期間が長いものでは反って T.P. 到達率は低下している。空洞例の T.P. 到達率は大きき示指頭大以下のものに最も高く、大きいもの程低下する。T.P. 例の病理所見は表の如くレ線所見とはほぼ一致する。その組織所見は崩壊像がある被包乾酪巣に於ても崩壊の程度は比較的軽く、かつて洞化が高度に存在したと思われるものは1例もない。病巣の治癒傾向は一般に、他の症例に比べて最も良好であるが、特異性炎症が完全に消褪したわけではなく、比較的新鮮な撒布巣を有するものも5例あった。T.P. 例に於ける病巣内の結核菌陽性率は、前述の一般症例に比べて培養染色共に少しく低率を示すとはいえ、1例を除く他は、総て菌が証明され、菌の成績からは T.P. 例に特徴は見出だせない。われわれの切除した症例の中、臨床経過及病理細菌学的所見よりみて手術適応の限界にあると思われるものは表の7例である。そのレ線所見の推移はやや特徴を示している。即ち空洞は比較的速かに縮少して透亮は消失し、竟には陰影は半米粒大以下の金米糖状の数コの点状影に分離した。集合結節も同様な点状影に分離した。多発結節例は何れも初めから大豆大以下の数コの輪廓鮮明な小結節を示していたものである。化学療法期間は11カ月以内、平均7.4カ月で、4例は T.P. に達していた。病理所見は癥瘕化3例、崩壊像のない被包乾酪巣4例である。以上述べた所を要約すると ①病理組織学的所見からみて、空洞に対する化療の効果は崩壊洞化の程度の軽い病巣に対して特に著しい。その場合濃縮被包化の形をとることが多い。②結核菌所見からみて、病巣内の菌陽性率は喀痰中のそれに比して、著しく高い。T.P. に達した病巣も同様である。培養(+)で染色陽性の菌は全症例の40~48%に見出された。③空洞濃縮率、T.P. 到達率、病巣内菌培養陽性率等からみて化学療法の最も有効と思われる期間は6乃至9カ月に最初のピークを形成し、ここで好転しなかった症例は、その後化学療法を継続しても好転率のカーブはそれ程上昇しなかった。

〔追加〕 宮本忍 (国療東京)

小病巣を切除するかどうかの問題は、スペインで開かれた二つの国際会議でついに結論が出なかった。しかしアメリカでは8カ月以上の長期化学療法を行い、小さい病巣でも切除の方針であるが、欧州ではこれにたいしなるべく切除を控えようとする傾向である。ドイツなどではむしろ肋膜外気胸を試みようとしている。しかし2cm以上の病巣を切除する点については、どこでも異論がないようである。1cm以下ではそれが線維性に治癒しているかもしれぬが、2cm以下ではその程度に差はあっても本質的に乾酪巣と考えるとよいからである。

〔追加〕 河合直次 (千大)

小さい病巣に対する切除の限界をきめることは相当な困難がある。しかしこれは広角度連続断層撮影法または高圧拡大撮影法によって、かなり詳細に病巣の性状を知ることが出来る。単純撮影で空洞のように見えるものが小さい被包乾酪巣の集合であることがわかるし、空洞である場合には軟化の状況や乾酪性気管枝炎をとらえることが可能である。これらの参考として限界をきめているか、従来よりは内科的で治療による場合が増して来たというのが、現在私のとっている考え方である。

〔追加〕 加納保之（慶大外科・村松晴嵐荘）

小病巣を切除すべきであるか否かの問題は重要である。結核病巣がレ線像上確実に瘢痕像を示し、その他の臨床像も合せ確実に治癒していることが証明せられるならばそのままにしておく。そうでないならば、切除が安全に行い得るという条件が揃えられているような症例に於てのみ、なるべく切除するという立場を私は現在をとっている。多くの小病巣の保存療法の結果と比較される時期が来るまで結論は出ない筈であり、それ迄待つべきであろう。然し慎重な態度をとるべきは勿論である。

241. 肺結核巨大空洞に対する切開療法之遠隔成績

片岡一朗・矢田一・玉井太郎（日医大斉藤外科）

肺結核巨大空洞に対する切開療法に就いては先に報告したところであるが、巨大空洞患者で全身状態不良、呼吸循環機能不全あるいは他肺野に空洞病巣などが存して、直接手術侵襲の大きい外科治療を積極的に加えることの困難な症例に適應を求めた。手術方式は表1の如く先ずモナルディー吸引療法を行い、全身状態の恢復をまって胸成術を行い、その遺残空洞に対してはモナルディー吸引嚢孔より切開を加え、一次的に大胸筋弁を充填した症例と二次的に充填した症例であって、モナルディー吸引療法で全身状態の好転が望めず遂に手術を断念したもの4例あった。これら一連の手術を全身状態の改善をまちつつ行った、術後2年6月から4年3ヶ月を経過した表2の如き17例に就いてその成績を調査した。表3の如く、空洞の位置は全症例とも肺尖野から上、中野に亘るもので大きさ手術前最大は12×4cm、最小は6×4cmで、空洞切開の際は最大は4×1.5cm、最小は2×1.5cmに縮小していた。誘導気管枝は表4の如く、胸成術後では開通しているもの7例、閉鎖しているもの9例であった。空洞切開の際の空洞性状は表の如く壁の硬6例、軟10例で、清浄8例、汚染8例であった。これ等の症例の手術後6ヵ月乃至3ヵ年目迄の検痰成績は表5の如くで、3ヵ年目では62.5%の菌陰転率であった。就労状況は表6の如く、就労6名、軽快療養中が5名でこのうち菌陽性1例あり、不変2名、悪化3名で共に菌陽性であって死亡例は手術直接死の1名であった。主なる合併症に就いてみると表7の如く、対側肺病巣3例、遺残空洞2例、創化膿嚢孔形成2例で、この2例は10カ

月目と1ヵ年目であった。これらの症例を気管枝造影、気管支鏡検査を行ったところ表7の如く、嚢孔形成の2例は共に誘導気管枝開通し、気管枝拡張著明で気管支鏡検査では著しい気管支潰瘍を認めた。これは化学療法を局所及び全身的に行い、空洞、誘導気管枝を清浄として再手術により閉鎖せしめた。なお誘導気管支開口部を焼灼したり、結紮あるいはアルギン酸塗布など行い閉鎖に努めたが、やはり本手術の成功には空洞、誘導気管枝の清浄化が重大因子である。充填には大胸筋弁を用いたがその後の症例には大胸筋弁と共に切除した骨膜附着肋骨を約1mm前後の大きさに破砕して移植充填した。これは先に“骨移植を加えた胸成術に関する研究”で報告した如く、肋骨細片は肺実質中に好く成着し、好影響を与えることを動物実験及び臨床例に於いて証明した。症例をレ線写真で供覧する。i) 手術前レ線写真で左肺尖野より上野に亘り7×5.5cmの空洞がある。ii) 断層写真。iii) 空洞切開、大胸筋弁及び切除肋骨細片充填後6ヵ月後のレ線写真。iv) 手術後10ヵ月目、嚢孔形成した時の気管枝造影で、誘導気管枝開通し、気管枝の拡張著明で、気管支結核が著しかった。化学療法を行い再手術で閉鎖した。v) これは最終手術後1年目の写真で誘導気管枝は閉鎖し嚢孔は好く閉鎖している。即ち以上の成績から17例のうち9例に成功したもので、前述の如き適應に対しては好成績をえたものと考えられる。なほ、空洞切開、大胸弁及び切除肋骨細片移植充填に就いては次の機会に述べる。

242. 肺結核における剥皮術の成績と呼吸機能

西純雄・岩淵正賢・佐藤章・村田雅彦（国療岡山）

国立岡山療養所で施行した結核性膿胸（以下膿胸と略す）及び膨脹不全肺（以上不全肺と略す）に対する剥皮術の経験についてのべる。症例は術後1年以上経過した膿胸13例、不全肺15例、計28例である。剥皮術の施行にあたり肺病巣の処置を考慮せねばならぬことは、肺結核症においては気管支や胸腔の状態とともに重要なことであり、左右別肺機能検査も大なる参考所見となる。経験例を膿胸と不全肺にわけて術前の液貯溜期間をみるに殆んど症例が1年以上であり、3年以上の症例が30%余を占める。これらはいずれも保存的処置により腔の消失が得られなかったものである。不全肺の2例は術後腔の閉鎖が不成功に終わったが、それらは高度のFibrothoraxの症例である。術式別にみた術後成績（開口式の判定分類による）では、膿胸不全肺いずれも剥皮単独症例は7例で全例良好な成績を得たが、これのみで肺病巣の処置を要しないものは1/4にすぎない。不全肺のうち高度のFibrothoraxの2例は肺病巣処置のため切除及び胸成を併用したが、佳成は不良であった。膿胸群は剥皮単独例でも、切除または胸成附加例でも腔閉鎖、肺病巣の処置という面では全例好成績を得た。28例中26例は良好であ

り、93%を占めており、剝皮術の優秀性が認められる。剝皮術の一般状態に及ぼす影響を体重と赤沈値で検討するに、体重は岩鶴氏理想体重に対する%で術前後を調べたが、剝皮術のうち胸成併用例以外は肺切除の症例と同様に若干の増加を認める。胸成併用例ではやや減少した。赤沈値では術後1カ月は著明に亢進するが、その後は漸次恢復する。しかしその時期は切除例に比して遅れている。術前正常範囲内にあるものは約2/3であるが、術後は9割がそのうちにあつて好転をしめしている。剝皮術の目的が腔の閉鎖は勿論、可能なれば呼吸機能の恢復という点にあるから肺機能の検索も重要である。術前における剝皮術側のブロンコスピロメトリーにおける成績は、肺切除や胸成術側のそれに比してかなりの低値をしめすことが酸素摂取量、肺活量などで窺われる。手術前後の肺能力は剝皮術で好転する場合があるが、その程度はごく軽度である。肺活量は術前値に比して同程度または軽度増加例が約1/2である。術側肺の換気機能の消長は剝皮単独例及び切除併用例でみると酸素摂取量、肺活量、分時換気量はそれぞれ軽度の増加がみられる。呼吸当量は術側は低下し、肺機能の若干の好転がみられる。術前後のブロンコスピロメトリーによる好転例では貯気、補気の増加と酸素摂取量の増加がみられ、低下例では補気の減少が著しい。即ち剝皮術後の換気機能は著しい好転を剝皮単独例においても得ることはできなかった。術後運動負荷試験前後のスピロメトリーは脈搏の軽度増加、酸素摂取量、肺活量、分時換気量の増加は僅かであり、著しい変化はない。つぎに剝皮術前後のレ線所見を3群（即ち剝皮単独例、剝皮+切除併用例、剝皮+胸成併用例）にわけてしめした。以上剝皮術について若干の検討を試みたが、肺結核における剝皮術では腔閉鎖とともに肺病巣の処置という点を考えると、切除+剝皮術の方法を最良と考える。肺機能の問題は以上の如く軽度の恢復は期待し得ても、多大の希望をこれに託することは困難と思われる。とくに膿胸の場合この感がつよい。

243. 精密X線検査による縫縮術の遠隔成績

伊藤健次郎・今関英六（千大 河合外科）

河合教授が縫縮術を創案実施されて以来10年の歳月を経過した。今回は精密X線検査による縫縮術の遠隔成績を報告する。先ず症例数であるが、教室で縫縮術を行つて2年以上経過したのは総数197例である。初めの頃は適応決定のため、かなり無理なものも手術を行ったので胸成追加の止むなきに至つたものが41例ある。これは真の縫縮術の成績とはいえないのでこの調査から除外した。そのうち最近1年間にX線検査を受けたものは82例であり、教室で発表して来たような広角度連続断層撮影や選択的気管支造影等を併用した精密検査を行ったのが大部分である。この検査から得た成績について述べる。

1) 術後X線所見：虚脱保持の状態は術後気管支造影か

ら3つの型に分類することが出来た。即ちI型(13例)は高度の虚脱をもつもの、II型(44例)は中等度、III型(12例)は軽度の虚脱をもつものである。そのうちI型とII型とで83%を占め一番多いので、縫縮による虚脱保持は決して悪くないのである。この場合、気管支の形態的变化はどうなっているかを調べてみた。屈曲、蛇行、壁不整、狭窄のあるのは少数例に過ぎないが、右側40例の検査では固有肺尖枝に閉塞29、短縮20、偏位14、拡張12を認め、左側26例では肺尖枝に閉塞20、短縮10、偏位16、拡張13で他の上葉各枝に比し変化が最も多い。即ち主に肺尖区に選択的に虚脱があることがわかる。次に虚脱の形態と肋膜肥厚との関係であるが、I型では肥厚軽度のもの(84%)、III型では肥厚のなかつたもの(58%)、II型では中等度または軽度のもの(88%)が多い。従つてこの結果からみると良好な虚脱保持には、むしろ軽度の肋膜肥厚があつた方がよいことになる。2) X線像からみた病巣の消長：先ず空洞であるが、2cm以上のものは74%は消失しないが、2cm以下のものは77%は消失している。被包乾酪巣を思わせる陰影の大きさの消長をみると、肺尖、肺上野にあるものは68%は縮少する。病巣の拡がりであるが、「やや広汎性」のものが術後限局性となるものが61%に達する。葉門結合線も46%は減弱している。以上の如くX線所見からみても縫縮の効果は良好なことがわかる。3) X線所見と遠隔成績との関係：遠隔成績を総括的にみると75%は就労しており、うち56.8%は普通生活を営んでいる。また菌陽性率は僅か9%に過ぎないので良い成績といえよう。a) 術前X線所見と遠隔成績との関係：空洞のあつたもの33例中11例(33%)は療養中であり、就中2cm以上の空洞、硬性空洞、中野の空洞に療養中が多いのは、これ等が適応の限界を越えていたためといえよう。次に被包乾酪巣であるが、その数よりも術前病巣の拡がりや遠隔成績と重要な関係がある。事実広汎性のものの57%は療養中で成績が悪く、限局性のものの79%は普通生活で良好である。また術前葉門結合線が強度のもの30例中9例(30%)は療養中で成績不良である。これ等の成績は以前度々発表して来た縫縮の適応を一層明確にしたものといえよう。b) 現在のX線所見と遠隔成績との関係：虚脱の形態からみると、I型は13例中11例(85%)は普通生活で最も良く、III型は12例中1例(8%)しか普通生活がないので不良である。被包乾酪巣が指頭大以上のもの9例中3例(33%)は療養中である。術後気管支拡張より遠隔成績をみると、高度の拡張例は57%は療養中であるが、軽度の拡張は治療成績には無関係である。ところでこれ等の成績が手術前後の化学療法併用のためにあつたのではないかという疑問があるが、併用群41例中35例(85%)は就労しており、非併用群59例中48例(82%)も就労しているので、この間に大なる差異は認められない。

即ち縫縮による効果と断定出来よう。かくの如く術後X線所見の改善と遠隔成績がよく一致することがわかる。縫縮術初期の最大の困難は膿胸の合併であった。この解決に絶えまない努力を続け、昭和26年9月以来の43例では1例も起らなくし得たのである。以上われわれは精密X線検査を基とし縫縮の遠隔成績を述べた。縫縮術は河合教授が初められてから10年の経過を観察し得た。その間に肺結核外科治療は変遷し、最近では直達療法による治療が重要な部門を占め、縫縮の適応の大部分ももちろん肺葉切除や区域切除の適応に置き換えられている。ところが縫縮術の歴史は、本虚脱療法はその治療成績や危険率からみて肺剝離術の一術式として立派に存在価値があること、特に以前たびたび発表して来たように機能的犠牲の最も少ない術式である点からみて、両側肺結核のような場合は現在でも適応がある事を示している。最後に縫縮術は今述べた遠隔成績からみて、肺剝離術の一術式として完成されたものである事を強調するものである。

244. 肺切除後の臨床処置について (第1報)

根元儀一・小林信三・浅井未男・上原正夫・松永正己
大久保和子・小沢博 (市療浦和)

われわれは昭和29年3月より約1カ年間に肺葉、区域部分切除術及び剝皮術を含む開胸手術80例を施行し、今回これ等の症例を術後再膨脹の面から検討し、残存肺の膨脹を促進する要素及び障害となるものにつき研究し、術後肺機能を高度に保ち、術後合併症を防止する上に知見を得たのでここに報告する。症例は手術総数80例(男子49例、女子31例)で、肺葉切除18例、区域切除45例、部分切除15例、剝皮術2例である。又この症例中術後3カ月以上の経過を見て排菌の見られたもの3例(3.7%)然もうち2例は術後化学療法より菌は陰性化した。これ等の開胸手術に於ける吸引量の平均値は674ccで、電気的持続吸引器を用い水柱圧8cm及10cmの圧力で術後48時間~96時間にわたり吸引したもので、中にはドレーン抜去迄の時間が96時間以上に及んだものもあったが、このように長時間ドレーンを挿入して残存肺の膨脹を妨げているとは思われなかった。これを手術別に分け更に肋膜の癒着剝離による出血を無視し得るような症例を集めて平均すると、肺葉切除610cc、区域切除676cc、部分切除737ccとなり、部分切除の場合に最も多い吸引量が認められた。例数の多い区域切除に於て吸引量を時間的に見ると、術後12時間に55%、24時間で77%、48時間で93%が吸引され、部分切除では12時間に47%、24時間で74%、48時間で92%となり、肺葉切除では12時間に40%、24時間で63%、48時間で84%、72時間で89%である。この事から部分切除では吸引量も多く時間も比較的長く、肺葉切除では吸引総量は少ないが長時間吸引されており、区域切除は短時間に多く吸引されてしまう。又いずれの切除術にても術後48時間~60時間で90~97%が吸

引されるので、大体この程度でドレーンを抜去出来ると思われ、これ以後は胸腔内に液が貯溜しても穿刺等で除去し得ると思う。以上の症例は、第7肋間の後腋窩腺部にドレーン1本を挿入した場合と、第7肋間及び第4肋間前腋窩腺部の2カ所にドレーンを挿入した場合とがあるが、1本と2本とを比較するといずれの切除術に於てもドレーン2本の方が100cc内外の吸引量の増加が認められた。然し全症例中短時間に胸腔内貯溜液の大部分が排出されたと考えられる症例では、残存肺の膨脹も良好と思われた。次に吸引の圧力は水柱圧8cmと10cmとの間では大差はないが、15cm以上の圧でも吸引すれば差があらわれるかもしれないが、然し8cm及び10cmの圧力では吸引力が弱いとは感じなかった。又これ等につきX線写真上から残存肺の膨脹を見ると、術後3カ月6カ月ではX線写真上膨脹の良好のものでも吸引量が300cc程度のももあり、また1000cc以上のももあったが再膨脹の悪いものでもこれと同様の事がいえるので、排出液量の多少は肺膨脹と関係が少く、残存肺の性情によるところが大きいと思われた。次に肺活量では、手術直後からX線写真上で死腔が認められぬ程に良く膨脹していても、肺活量は術後約6カ月間は増加するが、然し術後2~3カ月で膨脹が良好と思われるものは6カ月以後では余り増加は認められぬ。また術後2カ月X線写真上明らかに死腔が存すると思われるものは6カ月を経てもなお肺活量の増加が見られた。またわれわれの例では術後6カ月間に肺葉切除では肺活量の回復は術前の平均74%であり、区域切除で86%、部分切除で96%全体で85%に復した。また、術前2~3年間人工気胸術等を行った患者でも残存肺の病巣の少ないものは再膨脹も良く、肺活量が術前以上となったものもあったが、小病巣といえども存したものは術後処置が順調でも再膨脹が悪いものが多い様に思われた。〔結論〕①80例の開胸手術で術後排菌が3.7%認めた。②術後胸腔内貯溜液の吸引量の平均値は674ccで手術別には肺葉、区域、部分切除の順で吸引量は増加する。③ドレーン抜去迄の時間が96時間以上になったものがあるが残存肺の膨脹には余り妨げとならず、反って貯溜液を完全に排出する事の方が重大に思われた。④然し術後48時間位で吸引の悪いものでも、90%程度排出されるから、余り長期間ドレーンを入れておく必要はない。⑤吸引の圧力の差は再膨脹とあまり関係は認められぬ。⑥吸引量の多少も再膨脹の良否と関係が少い。⑦術後再膨脹良好のものは6カ月位で肺活量の増加が止り一定となる。

〔追加〕長谷川淵・角田正彦・細田哲司・渡辺淳(国療中野)

昭和27年11月より肺切後ベルテスの吸引器、あるいは持続的吸引器にて(-10~-15)にて吸引していたが、昭和29年4月より、なるべく自然に排液せしめた方がよい。

のではないかと考えて、2本のドレーンを2つの大瓶の水中に誘導するのみにした。約100例の肺切術を以上の方法で経験したが、その成績は良好である。

〔追加〕伊藤健次郎(千大河合外科)

(1)肺膨脹を計るため、術後胸腔吸引のみでなく積極的に術後間歇的加圧を用い良成績を得ている。(2)術後高度血胸の場合は血胸廓清術を用い膨脹を計っている。

〔追加〕城所達士(東医歯大・国府台分院外科)

術後肺膨脹は単に排液、加圧の問題でなく、肋膜の吸収、血液蛋白の状況の如き要素の影響を無視することは出来ない。

〔追加〕鈴木千賀志(抗研)

肺切除術後の残存肺の再膨脹を促進する目的で、陰圧の持続的胸腔内吸引法の他に Intermittent positive pressure breathing 装置による肺再膨脹法を併用して好成绩を得ている。

〔鈴木千賀志氏の追加に対する回答〕

長谷川淵・角田正彦・細田哲司・渡辺淳(国療中野)

膨脹し難いのを、無理に膨脹させるという考えでなくなるべく自然が良いのではないかと思う。もちろん術後軽い加圧を加えることや、咳嗽をさせることや、起座せしめることは行っている。

〔追加〕青木高志(札幌大外科)

術後の肺の再膨脹及び排液法について、私がアメリカで経験した方法を披露する。①#40のゴム管を第1乃至第2肋骨前腋窩線に、及び第8乃至第9後腋窩線に挿入。②吸引モーターを用いず(用うる必要なしと考える)③気管支攣の場合のみモーターを使用す。④水面の動揺の停止(大体48時間)後に抜去す。

245. 肺結核外科に於ける術後疼痛防止対策について

岩田貞朔(国療奈良)、香川輝正(国療宇多野)、田村政司(国療兵庫)、梅本三之助(国療清光園)、久保克行(国療貝塚千石荘)、山梨政行(国療大阪)、安淵義男(国療春霞園)、小清水忠夫(国療再春荘)、鈴木治(国療清瀬病)、関誠一郎(厚生省療養所課)

最近の麻酔学の進歩は、手術時の疼痛とこれに伴う諸障害とをほぼ完全に消失せしめ得るに至ったのであるが、術後の疼痛への対策のみはなお依然として確立されていない。術後の疼痛なるものは、単に患者に無用の苦痛を与えるという点のみならず、殊に肺結核外科に於ては、術後の呼吸、咳嗽反射を抑制し、体位や肢位の自由な変動を困難ならしめ、悉いては術後の吸引性チューブの一因となり得ること等も考えられ、従ってこれを除去する為にもそれ相当に考慮が払われて然るべきものである。われわれは術後疼痛そのものの臨床的観察といわゆる持続性局所麻酔剤を以てするその防止策に就て協同研究を行い、2,3の臨床的知見を得たので報告する。先ず術後疼痛そのものの諸様相を開胸手術84例、非開胸々壁

手術24例に就て種々の角度から分析検討した。一概に術後疼痛と総称されるものにも、患者の訴えを個々に追求してみると色々の種類が分けられるが、その主体をなすものは創痛である。その発生の時期及び持続は局麻例においては術直後より、全麻例においては麻酔覚醒後直ちに自覚痛を訴え、術後3乃至5日間に亘って持続するものが最も多い。次に疼痛の程度であるが、これは疼痛そのものが、元来はなほ主観的要素の強いものである関係上、その判定は患者の訴えにまつ他なく、ここには一応甚しく強度のもの、かなり強度のものから全く無痛のものに至るまで五つの段階を区別することとした。その結果はやはり肋骨切除の有無に関係なく、開胸手術の方が疼痛の度が強く、持続も長くなっている。また開胸手術の殆んど全例が持続吸引を受けている為にであろうか、牽引痛として訴えるものが多いのであるが、陰圧の度と疼痛の程度とは一見無関係の如くである。次に持続局麻剤による術後疼痛防止対策とその効果に就て申し述べる。持続局麻剤としては大多数例に科研製品のランゲカインを使用したか、一部の少数例にはロンカインを用いた。症例は開胸手術226例と胸壁手術74例である。さてこの持続局麻剤使用例に於ける術後疼痛の程度であるが、綜括的にみて疼痛の軽度以下の症例が多く、これを先述の持続局麻剤を用いなかった症例群に比較対照してみると、宛もちょうど逆の傾向を認めるのである。即ち持続局麻剤の効果は顕著とはいえないにしても、かなり高率にこれを認める。殊に牽引痛、咳嗽痛をも含めて全く無痛のものが15%に認められるのは、対照群に比して大きい相違であるといわねばならない。持続局麻剤使用方法とその効果とに就てみるに、硬膜外に用いたものが圧倒的に高い効果(96%)を収め得ており、皮下、筋層に用いたもの(79%)及び皮下、筋層、肋間に用いたもの(77%)の間には大差を認め得ない。次に術後疼痛が患者個体に及ぼす影響とこれ等に及ぼす持続局麻剤使用の間接的な効果であるが、先ず体位変動の難易を手術直後の一般状態の恢復が良好で、しかも計画的に早期離床が行われた症例に就てみるに、使用群39例では非使用群30例に比して術後自力的起坐乃至は介助による歩行に達する迄に要した日数が著明に短縮されている。喀痰喀出の難易には左程に著しい相違を認め得ないが、喀出困難の間は使用群の方が若干短い。これに反し肋骨切除の有無が喀出の難易に無関係であるという成績には些か期待外れの感を禁じ得ないものがある。次に合併症であるが、極めて特異な1例として両側下半身麻痺の症例がある。僅か1例に過ぎないとしても、この種の持続局麻剤の不十分な使用をいましめるに足る貴重な教訓を含む症例であるので敢えてここに御紹介しておく。症例は30才の女子、左側化膿性膿胸に対して上部肋骨切除、開胸掻爬を行った後、第II乃至第V肋骨起始部に於て各肋間部に皮

下注射針で約 1 cc のロンカインを注入し、更に皮下及び筋層に約 14cc を注入したのであるが、麻酔覚醒後患者は両側下肢を動かさず、乳嚢の高さから下が痺れていることを訴えた。翌日腰椎穿刺により髄液中にプロカインの存在を確認し、持続局麻剤による両側性下半身麻痺と推定された次第である。本例に使用された注射針の長さ、注射部位等よりみてロンカインが直接髄腔内に注入された為のものとは考え難く、しばしば肋間神経内に入ったものが逆行性に脊髄内に入ったものと推定されるのであるが、かような苦い経験から持続局麻剤の使用に際しては、厳密な注意の必要な事が痛感されるのである。以上を総括すると、持続局麻剤による術後疼痛並びにこれに関係ある諸障害防止対策は確かに優れた方法である。只、その使用に際して十分注意を払う事を怠らないならば持続局麻剤は用うべき薬剤であり、術後疼痛とこれに伴う諸障害から患者を救うものであるといえよう。

〔追加〕 青木高志 (札幌大外科)

術後疼痛対策としてわれわれの行っている方法を追加する。即ち①閉胸に先だつて切除肋骨及びその上下、合計3本の肋間神経部に直径1mmのビニール管を3本挿入する。②これを筋層下を創傷前縁に導き、体外に出す。③このチューブを通じて2%プロカイン2ccを2時間毎に注入、2日間でチューブを抜去する。④この利点は、頻回注射針をさす事をさけ、適確に神経をブロックして患者を疼痛より救うのである。

245. 肺結核患者の胸部外科手術中及術後の呼吸状態について

野口忍・小林保子 (国療天竜荘)

胸部外科手術、殊に閉鎖循環式麻酔に於て呼吸状態は麻酔深度の判定上、又 Anoxia とも関連あり術中患者の管理上重要な意味を有するので、術中及び術後50例につき換気曲線を描記し同時に動脈血中の酸素、炭酸ガスについても検討した。方法：麻酔器回路の1部、即ち金属アダプターより三方コックに依り Benedict Roth 型 Respirometer を直結し、随時 Spirogram を描記 d-tuboclarine, ペントタールソーダ、挿管その他の影響を主として一回換気量 (Tidal volume) 呼吸数 (Respiratory rate) 分時換気量 (Minuten volume) について検討した。また麻酔導入時以外、術中はすべて第三期第二相で描記した。動脈血分析は Van Slyke 氏装置に依った。d-tuboclarine の影響：d-tubo. 12mg のみで無呼吸となった1例を除き、他は規則的な換気で T.V. は注射前平均 680c.c. より注射後 492c.c. となり、27.6%の減少であり、M.V. は 12.6 l より 9.6 l 23.4%の減少を示している。麻酔が第三期第二相となり呼吸安定し未だ d-tubo が効いていると思われる加刀時、d-tubo 使用、非使用2グループに分けて比較すると、使用例 T.V.

61.7%の減少に比し非使用群は36.4%減少、R.R. は前者32.1%増加、後者は33.6%増加、M.V. は45.5%減少17.0%減少と各々減少し、両群の間に明らかな差が見られている。ペントタールソーダの影響：無呼吸が来なければ比較的呼吸は規則的であるが、かなりの例に於て不規則となる。また呼吸そのものは規則的でも軟口蓋弛緩し一見吸気時に於ける無呼吸様曲線を記すこともある。T.V. はペントタール注射前後を比較すると後は 17.1%の減少、R.R. は17.2%増加、M.V. は16.2%の減少を示している。挿管の影響：挿管のみでは咳嗽を除き呼吸は規則的であるが、一回換気時間はやや延長する。しかしして呼気終末期の一定時間中の流気量は正常時(術前)以上に減少する。d-tubo 注射後の挿管に於ては Spirogram は直線的となる。ペントタール単独、あるいは d-tubo 混注後挿管した場合、挿管前規則的呼吸をしていた例に於ても約半数に於て不規則となる。T.V. については挿管前後の比較すると19.6%の減少、R.R. は6%、M.V. は28.9%の減少である。術中肺虚脱を加える前即ち軟部組織処置後では、T.V. 57%、M.V. 65%減少、R.R. は65%増加しており、この時期に於ける動脈血中 O₂ は術前平均 18.91 vol% が 17.77 vol%、CO₂ は前45.98 vol% 術中 45.87 vol% である。肺虚脱の影響：胸廓成形術あるいは癒着ある例の開胸では曲線上異常を認めないが、癒着無い開胸の如き急激な肺虚脱に於てはその時期に於て平均 600c.c. の肺虚脱に依る呼気あり、開胸前に比し R.R. は不変であるが T.V. は約23%減少する。然しこの換気状態は数分で恢復し、開胸前の状態にもどる。気導の狭窄：最も臨床上に重要なものは喀痰の蓄積であるが、曲線上変化の認められるのは大量の場合であり、普通呼吸音で分る程度のもでは異常ない。また、人工的に作った気道狭窄に於て気管内チューブの狭窄では R.R. の減少は余りなく変化は主として T.V. であり、吸気時に於ける無呼吸像を呈する。吸気道の狭窄は吸気時間の、呼気道の狭窄は呼気時間の延長あり殊に初期に著しい。術中正常手術操作即ち加刀、骨膜剝離、動脈、気管結紮、切断、胸腔内生理的食塩水注入、肺臓把握、肋膜剝離では異常曲線は認められず、肺門部処理中咳嗽のみが変化である。もちろん加圧呼吸直後、排気後は例外である。術後翌日よりの Spirogram をみると、翌日は T.V. は51.2%減少、R.R. は65%増加、M.V. は18.3%減少している。動脈血中 O₂ は術前平均 18.91 vol% が 16.95 vol% に、CO₂ は 45.98 vol% が 49.26 vol% になっている。そして、T.V. R.R. M.V. とも次第に恢復約1週にして術前値にもどる。この傾向は開胸、非開胸手術とも同様である。結論：Benedict-Roth 型 Respirometer を使用し閉鎖循環式全身麻酔(維持麻酔には全例エーテル使用)、胸部外科手術中及び術後の Spirogram を描記し1回換

気量、呼吸数、分時換気量を明かにし、真の意味の曲線をとった。そして正常手術手技では曲線上異常を認めないが麻酔導入時、薬剤、操作、また術中急激な肺虚脱、気道の狭窄に依り変化あり、それは主として一回換気量分時換気量の変化である。術後換気状態は術直後最も悪く、約1週にして術前の状態にもどる。

〔追加〕 芥出義則（健保星カ岡病）

種々の検査を行っておられるが、薬剤使用量と個体差によって成績はかなり変って来るものと考え。この問題は質より量的な問題と考える。なお昨年秋の麻酔学会に於て精しく呼吸曲線を分析して、今の気導狭窄や手術操作による影響を発表してあるので見て戴きたいと思う。

247. 胸成術後の栄養障害について（第3報）

木津清・正木誠・須藤亮・中元藤茂・石山和夫（国療造風園一園長・長井盛至）

肺の虚脱療法により体重の減少する事は以前より注目せられていた事であるが、胸成術等の胸部手術の後では肺の虚脱の他に手術侵襲による影響が加わるので、術後の体重の減少は一層高度であり、その原因は複雑である。われわれは第1報に引続き胸成術後の栄養障害の要因を解明するため種々検索を行い、次の如き結果を得た。まず胸成術を境として著明に羸瘦状態となった患者10名につき精細な臨床検査を行った。なおこれ等の患者はいずれも手術は順調に行われ、菌陰転化の目的を達したものであり、術後すでに9カ月以上を経過している。まず栄養状態であるが、これ等の患者の体重は31.5~47kgで術前に比し4~15kgの減少を来しており、体重減少率は、最高38%で大多数は第2度の羸瘦度を示している。更に血液諸性状の検査に於ては、血清蛋白質及びその分解にはなお著しい異常を認めないが、血色素量へマトクリット値に於てかなりの減少を来しているものを認めるのであって、潜在性栄養障害の像をうかがうことが出来る。次にこれ等の患者の愁訴は無力感、胃腸障害、めまい、精神神経症状等、副腎皮質機能不全に伴うものが多く、低血圧等も認められる。然し副腎皮質の機能検査として、ソーン・テスト、水試験、血糖、Ht, E-K-G₊、基礎代謝等を行った結果では明かな陽性成績は殆んど得られなかった。次に肝機能検査を行った結果はB.S.P, ウロビリノーゲン等は全例陰性であったが、チモール濁濁試験、高田氏反応、ケファリンコレステロール絮状試験等の蛋白代謝に関係ありといわれるものには陽性例が多かった。次に胃の状態をX線検査によって見たが、その結果は全例に高度の胃下垂と排泄遅延の像が認められた。なお自律神経機能検査を行ったが、その中薬効試験に於てはピロカルヒンに強く反応し、又Aschner氏試験等の陽性のものが比較的多かった。以上とは別に術前術後を通ずる系統的の検査を行うため、24名の

患者につき胸成術の術前、術後1カ月、同3カ月、同6カ月に体重を測定し、副腎皮質機能検査中ソーン・テスト（アドレナリンによる）を、肝機能検査中チモール濁濁試験を行い、X線により胃の状態を検査し、その成績を種々検討した。その結果はソーン・テストの成績には一定の傾向がなく、体重の変動との間にも相関が認められなかった。チモール濁濁試験の成績は術後1カ月に於てはなお術前より上昇しておるものがあるが、術後6カ月に於ては殆んど全例術前値より低下して大体測定値は3.5以下であった。なおチモール値の変動と体重の変動の間には相関が証明出来なかった。次にX線検査による胃の状態は大多数に於て術後は術前に比し胃の緊張度低下の像が見られ、これが3~6カ月をへても恢復しないものも多く、中にはかえって増悪するものを見た。よって今仮りに胃緊張度を表すものとして、腸骨楯より胃下極までの距離を測定し、これと体重の変動との間の相関をみると、明かな正の相関が見られた。然しなおこの両者の因果関係が如何なるものであるかは一概に論じられぬが、胃の状態はある程度体質を表すものと称せられ、また消化器の状態を表す単的な尺度と見る時、興味あるものとする。なお次に術前に於て術後の体重減少の程度を予測する事の参考に資するため、以上の諸検査の術前値と術後6カ月における体重の健康時体重に対する減少率の両者の間の相関をみたが、ソーン・テスト、チモール濁濁試験の成績とは相関が見出せなかったが、胃下極の位置との間には正の相関が見られた。以上を総合すると次の如き結論となる。①術後著明な体重減少を来した者の中には潜在性の栄養障害に陥っているものがある。②副腎皮質機能と術後の栄養障害乃至体重減少との間には関係が認められなかった。③術後の栄養障害者の肝機能には障害が認められる。④X線検査による胃の状態の変化はきわめて著明で、その因果関係は兎に角、体重の変動との間にも明かな相関がある。⑤術前の胃検査によって術後の体重減少率を予測する事が出来る。

248. 開胸術後に起る重篤なる合併症とその対策

須賀井忠男・今井孝（横浜医大外科）

過去4年間に開胸術を行った肺結核患者症例中術後重篤なる合併症を起したものが5例あるのでこれについて述べる。第1例（焼切、縫縮 昭和26）胸腔鏡検査により後日開胸による焼切を予定したが、刺入部に皮下膿瘍を作り15日後に僅かな硬結を残すのみとなったので手術した。術後3日目から40°Cの高熱を発し105日で平熱となった。その間膿胸膿汁より常に葡萄状球菌を証明、はじめは反復穿刺とPenicillin注入を行うも効なく排膿管挿入によって胸腔内洗滌を行った。引続き胸壁Phlegmoneとなり肋骨の窩骨除去と切開とを繰返し術後9月余を経て退院したが、瘻孔閉鎖の見込なく常に少量の排

膿があり、胸廓の変形を残し復元不能の萎縮肺となった。第2例(区域切除 昭和28)空洞と肺門側病巣とのあるS₂の区域切除を行ったが術後6時間でShock状態となった。基礎麻酔と局所麻酔とで手術にかかり相当長時間後更に吸入麻酔を追加した。当時は麻酔実施上いまだ遺憾の点もあり記録によればCyclopropane, 笑気Etherが使用されている。患者は脈搏頻数血圧下降など極端な病状悪化を来し、輸血輸液その他の処置により週余にして辛じて危地を脱した。術後のX線写真によれば肺機能には支障がない。第3例(部分切除 昭和28)人工気胸肺であったが術前、半年間療養していた結核腫の部分切除を行った。気管内麻酔により開胸したが全肺野は線維素性癒着強く肺尖部は剝離不能であった。術後36時間でShock状態となりその後39°Cの熱発があり一時下熱の兆を示したが、再び2週に亘り弛張熱を示した。排液管は血液凝塊で無用となり反復穿刺するも内容を除去し得ない。血色素量65%で貧血を示す。術後53日目再開胸により多量の血餅を除去、その後6日目より39°Cの熱発が2週間も続いたが1月後に治癒退院した。血液凝塊の大部分を除去したので肺の再膨脹は比較的よい。第4例(肺葉切除 昭和29)広汎な帯状癒着の切離と肋膜内外の剝離を行って空洞のある右上葉を切除した。術後排液管から出した血性肋水は週間1200ccである。不定期的熱発は約2月間続き時には40°Cに達した。無熱状態となってから開胸創部より多量の古い血液の自然流出があり、その後膿性となったのでTrypsin, Varidaseの胸腔内注入により大体内容排除の目的を達したが残存肺は膨脹不全状態となった。第5例(区域切除 昭和29)右上葉の究洞で気胸が施されていた。食餌性糖尿があったので相当期間の治療を行ってからS₁の区域切除とS₂の部分切除とを同時に行った。翌日から排液管より毎日純血液性の流出があり以後漿液性から膿性に変わり高熱を持続した。膿中壞死片を混入するため排除不能となり排液管の取替を行った。この際誤って横膈膜下に挿入したことを発見し抜去して更めて胸腔内に挿管し洗滌と注薬を行った。膿中にはGram陰性桿菌があり胸腔鏡により気管支瘻を確認した。経過中2回の黄疸発生があり肝機能の低下を認める。6月後には肋膜肥厚のため胸廓最下部より上方に向かって膿性となっているので排液管を上部気管支瘻附近に新設し1月後抜管したところ、幸にして自然閉鎖となり下葉の機能は保持されている。〔総括〕術後合併症は麻酔Shock 1例、血胸膿胸各2例でありこれらについて原因の検討とその対策を考察する。化膿菌に対する抗生物質が信頼し得るとは言え、第1例の如く術前の化膿創からの混合感染は重大な結果を惹起し、広汎な肋膜面の感染では全身療法、局所療法共に期待し得るとは限らない。第2例は主として麻酔Shockで当時はまだ実施の日浅く経験を積んだ現在ではこのよ

うな例はない。他の3例は血胸膿胸であるが広義の肺葉切除の難易は肋膜癒着の処理によって決まるといっても過言でなく、病巣附近は特に胸壁肋膜からの新生血管による出血が強い。時には二重結紮切断を行っても胸壁に血腫を作ることもあり、また肋膜外剝離を行うこともあるが特別な止血法の基準はなく色々工夫しているに過ぎない。第3例の如く感染のない血胸でも熱発があり肋膜の病態生理も複雑な機序を持つと思われる。溶解酵素の応用は進歩的であるがTrypsinの使用では頑固な尋麻疹がありVaridaseは常に発熱を伴う。膨脹不全、気管支瘻に対しては再手術の必要も生ずる。このような経験から現在では広義の肺葉切除後は死腔を作らぬように2本の排液管を別な部位から挿入して陰圧装置に連結し、持続吸引を行うことにしているので結果がよくなり、残存肺機能にも影響が少くVaridaseを使用するような症例がなくなっている。

249. 肺切除後の遺残死腔に対する一対策

森万寿夫・荒川洋・白土太平・長浜二三則(九電病院・九大結研)

化学療法の発達に伴い肺結核の外科療法は長足の進歩を遂げ、虚脱療法に代って直達療法が主要な位置を占めるに至った。而して切除後残存肺の再膨脹良好で剝離腔合併症の生じない場合、追加胸成術は行わない傾向になっている。われわれもまた追加胸成術は換気面に大きな障害を及ぼし、同時に胸廓変形の大なる事の2点に着目し、昭和29年1月以来、成るべく追加胸成術を行わない方針をとり、術後吸引管理を徹底的に行い、「ドレン」抜去後は可及的有効な穿刺に依り、滲出液の排除に努力して両膨脹を促し、大部分は再膨脹良好な結果を得ているが、一方一部の再膨脹不良な症例や胸腔内滲出液の吸収の遅延した症例に対しては、一時的に人工気腹術を併用したところ次のような結果を得た。昭和29年1月以来12月迄、本院に於ける肺切除例は67例で部分切除3(1)、1区域切除26(9)、2区域切除19(10)、肺葉切除18(9)、1側肺全摘1例である。〔()内は気腹併用例である。〕人工気腹は以上の29例に対して、術後2~4週目より開始し1回量は1~1.5lで、1週間*隔に5~8回実施し死腔が消失するかあるいは肺が最大限に挙上されたと思われるところで中止し、その後は肺の自然の再膨脹を待ち観察した。これ等の29例の気腹開始時の大半は肺の再膨脹不良なる者、滲出液吸収の遅延せる者で赤沈値は昂進して微熱があり、咳嗽、喀痰が気腹開始時現症として認められた。肺の再膨脹の良否は、北尾氏の分類に従い優、良、可、不可の4群とした。即ち優とは「レ」線普通写真上死腔の完全に消失するか僅かに存するもの。良とは鎖骨上窩の半分を占めるもの。可とは鎖骨上窩の全部を占めるものでそれ以下を不可とした。以上の基準に依り10日、1月、2月、3月目で観察したが、3月目の

判定では優13, 良11, 可5で不可は1例もなく、何れも追加成形術不要と思われるに至った。以上の知見よりわれわれは合併症の無い場合は少くとも3月間の観察の要ありと考えている。また気腹中止後一旦消失または減少した死腔が再現したり増加するような事は全く無かった。次に滲出液の収縮を判断する1資料として、発熱期間及び赤沈1時間値を測定した。気腹開始時37°C以上有熱者22例は全例1月以内(平均7日)で平熱となり、赤沈値10mm以上昇進した者27例の内不明の1例と61日以上回復しない者1例を除いた25例は2月以内(平均25日)で正常値に回復しているが、この事実より術後気腹の併用が胸腔内滲出液の吸収を促進せしめている事を知る。次に肺活量と呼吸停止時間を毎週気腹前に測定したが、術後気腹併用例の肺活量の回復は気腹実施期間中は若干遅れる。また呼吸停止時間の回復は相当遅延するが、両者共気腹中止と共に回復が早まり、中止後1月即ち術後3月目では非併用例と同様に回復する事を知った。更にわれわれは「ベネヂクトロス」型「スパイロメーター」及び開放式残気測定に依り、術後3月目の呼吸機能を測定し、気腹併用例と非併用例とを比較検討した。肺活量は正常予測値に対する比率を比較したが、両者間に著差は認められないが大切除になると気腹併用群が若干悪い結果を得た。残気率は各手術別平均値を比較したが何れも気腹併用群が良好な成績で、気腹に依り術側肺の過膨脹を抑制している事を証明し得た。M.B.C.は正常予測値に対する%で比較したが、両者間に著差を認めない、また換気予備率も正常値に近く、気速係数も1.0以上で諸家の報告と同様な値を示し、肺内N₂ガス混合率も2.5%の限界より遙かに低値で、何れも両者間に著しい差異を認めず、換気不全や呼吸困難を意味する測定値は得られなかった。以上の呼吸機能の成績は「クールナー」及び笹本氏等の提唱している追加成形術を必要とする呼吸機能の限界以内にあり、呼吸機能の上からも追加成形術は不要であると考えられる。以上、われわれは肺の再膨脹の不良な症例に対して、1時的に人工気腹術を試みることに依り、肺切除例67例の中合併症を起した症例3例、残存肺に病巣を残した症例3例、1側肺全摘1例の計7例に追加成形術を行ったのみで、残り60例は全く追加成形術や横隔神経麻痺術等の観血的手術を施行しなかった。然しながら症例も少く観察期間も短いので、更に種々の方面より検討を加えたいと考えている。

250. 肺結核の術後再発症例の研究

服部清治(札幌市西保健所)

1. はしがき 私は札幌市西保健所が受付けた過去1年半の公費負担申請症例中、胸廓成形術、肺葉切除術、補正胸成術、充填術等の術後に治療申請をした症例132件(実患者数114名)に就て肺結核の術後再発症例を具体的に把握しようと試みた。2. 病巣の診断とその所在:ま

ず患者の術前術後の胸部X線像を可及的精密に追求してその病巣が陳旧であるか、術前像に比べて増悪の傾向があるか、あるいは再燃進展が認められるかによって、陳旧病巣と進展病巣とに2区分したが、不明のX線像に就ては陽極回転管球による再撮影を行いその診断の精確を期した。その成績は治療申請例132件中遺残空洞を含めて術前よりの陳旧病巣と認めた症例は71例(53.7%)、術後に進展もしくは増悪の徴を認めた症例は61例(46.3%)であった。進展例61例に就て病巣の所在を調べると、他側病巣49.1%、両側24.5%、同側26.2%で、陳旧症例の他側36.6%、両側12.7%、同側50.7%に比し他側進展が目立ち同側進展は著しく少数であった。術式別に観察すると(1)胸成術後の例中進展98例は49例(50.0%)で他側25例(51.0%)、両側10例(20.5%)、同側14例(28.5%)と全症例平均より多少上回り、(2)肺切術後の18例中進展例は4例(22.3%)で他側1、両側1、同側2であった。同じく(3)肺切術及び補正胸成術後の7例中進展例2(28.6%)で、(4)充填術後の9例中進展例は6例(66.7%)で他側4、両側2例であった。術後症例の経過期間を年次別に観察すると病巣が増悪もしくは進展を認める症例は術後1年以後に多く、1年以内の進展症例は気管結核、気管支瘻等の特殊症例を除いては著しく少数であった。

3. 合併症: 術後症例132例中合併症を認めた症例は24例(18.2%)であったが、合併症例では気管系統の合併症例12例(50.0%)で結核性気管支炎9例、喉頭結核1例、気管支瘻2例を認めたが、その他滲出性肋膜炎1例、結核性腹膜炎1例があった。肺外合併症では腸結核3例、骨結核4例、泌尿器結核2例、リンパ腺結核1例であった。合併症の発現頻度は術後3~4年が最も高く、術別に観察すると胸成術後の98例中19例(19.4%)に比べて肺切術後の18例中3例(16.6%)の程度であった。4. 結核菌の排菌度: 術後症例132例中塗抹、培養等の喀痰検査により排菌陽性を認めたものは84例(63.6%)であるが、この中、塗抹陽性27例、培養陽性57例でそれぞれ排菌陽性症例84例の32.1%、67.9%を示している。次に塗抹陰性培養陽性の排菌者は一般に微量排菌者といわれている(砂原茂一博士)が、塗抹標本陰性で且つ培養検査による陽性成績がコロニー数30以下の症例は44例であり排菌陽性84例の52.3%、培養陽性57例の77.1%を占めている。排菌84例を術別に見ると菌陽性者は(1)胸成術後症例98例中67(68.3%)で、微量排菌者は37例であり、(2)肺切除術後症例18例中4例(22.2%)で微量排菌者はその中1例、(3)肺切術+補正胸成術後症例7例中4例(57.1%)で微量排菌者はその中3例、(4)充填術後症例9例中9例(100%)の排菌度であるが微量排菌者は3例の如き成績であるが、これを概括すると他術式に比べて最低排菌率22.2%を示すのが目立っている。5. 術前化学療法及び耐菌菌現度と術後症例との関係: 本症例は全

て術前に何らかの併用形式（主として SM+PAS 法）で化学療法を実施しているのであるが、術前投与量及び耐性菌発現度と術後再発症形式との間に一定の相関々係を認め難いので省略した。6.むすび：上述の成績に就て考按するに術後治療申請をした症例 132 例中、陳旧病巣と認められる症例 71 例（53.7%）であるが、その中術後 1 年以内の症例は 33 例（25%）で、これは遺残空洞を含む術後継続治療申請と考えられる。これを術式別に見ると胸成術後症例では陳旧例 49 例（50%）中経続治療申請は 18 例（18.3%）で、肺切術後では同じく 14 例（77.7%）中 10 例（55.5%）である。次に術後に病巣の増悪もしくは再燃進展を認めた症例は全例中 61 例（46.3%）であるが、この進展症例の術後経過期間を年次的に見ると術後

1 年以内に進展増悪する症例は比較的稀であり、各術式を通じて 1 年以後から再発症例が現れてきている。合併症は術後 3～4 年に発現する機会が多くなる。進展症例は肺切術式が最低で胸成術後の 50.0% に比べて 22.3% に止まっているのは注目すべきである。喀痰排菌度に就ては全例の 63.6% が排菌陽性であるが、肺切術後症例の場合の 22.2% は充填術後 100%、胸成術後 68.3% に比べて最低であり、この術式の術後継続治療頻度と考え併せて興味ある成績であり、且つ術後継続治療を強化すべき意義を呈することになろう。術後排菌者の約 2/3 が微量排菌者であることは、患者の社会復帰と結核予防対策の交叉点に今後微妙な課題を提起することが予見される。