

肺臓が生後暫くの間如何なる変化をするかについて特にその肺胞壁の PAS 陽性物質の整い方から考察して見度い。出生直後 PAS 陽性物質は肺胞壁においては線維状に弱々しい排列を見るものである。これと同時に肺胞内に PAS 可染性の液状の物質があり所々の肺胞壁にあるいは膜状にあるいは瀰漫性に附着している。これはエオジンにて淡赤色に平等に染り硝子膜といわれておるものに相当すると考える。勿論この時代には肺胞壁毛細管の中には顆粒球は殆んど見られない。以上の所見が自然環境で生育する内に時間の経過と共に肺胞壁は PAS 陽性物質が太くなり全体の構造がしっかきとしてきて肺胞の形も扁平な形から整った形をとるに至る。同時に生後5日目位になると肺胞内の PAS 可染性の液性物質は消失してくる。更に40日位の自然環境の海溟(225gr~300gr)の肺胞の状態は PAS 陽性物質はむしろ band förmig となり所々に顆粒球の混在を見て全体として細胞成分に富むようになる。海溟肺臓内の淋巴装置は現在までのところその存在は正常像とされておるが、その発生は生後10日目位までは判然とせず、その後しばしば気管支周囲特に分岐部及肺動静脈の周囲に淋巴集簇が表われる。またある場合には肋膜直下にも表われるものである。以上の4点即ち1)肺胞壁の PAS 陽性物質の整い方、2)肺胞内の PAS 可染性液状物質即所謂硝子膜の存在、3)顆粒球をも含む細胞成分の問題、4)肺内の淋巴装置の点を無菌飼育動物で調べて見ると第一に肺胞壁の PAS 陽性物質は細いセンイ状で且空泡様一見生後の幼獣に似ているかの感を与えるが肺胞内の PAS 可染性の硝子膜は勿論肺胞内に認められないという明らかな差がある。また肺胞中隔気管支周囲等に顆粒球を含む細胞成分が非常に少く全体として平明な感を与える。同時に肺内の淋巴装置は如何なる気管支周囲にも血管周囲にもこれを認め得ることは困難であったことは特異な点の一つであると考える。以上の所見を鍍銀法により好銀センイの態度を調べると全く同様なことがわかる。すなわち、自然環境動物では好銀センイの発育は良好で肺胞壁のセンイは太く、且中隔へ細い好銀センイの発育が多数認められるが、無菌飼育動物にはその細いセンイの発育が少く、肺胞壁好銀センイが細い。同時に気管支の基礎膜も自然環境動物に比べると非常にセンイが細くなっている。

159. いわゆる結核知識の臨床心理学的意義(第2報)

大山子郎・加藤功・千賀達也(鈴鹿赤十字病院)

結核患者が結核症についての概括的な知識と療養生活に関する知識、すなわち、両者を含めてのいわゆる結核知識を持つことは、正しい療養を送るには当然必要であるが、我々は療養中の心理的安静及び療養意欲の強化のためにもそれが必要であろうとの推定のもとに、結核患者の持つ結核知識と心理面との聯繫を考察して療養指導に資そうとした。まず予備的調査として、入院中の結核

患者112名を無選択に抽出して調査対象とし、それらの患者の持つ結核知識と各自の心理面との相関について自由記述を行わしめた。その結果発表されてきた心理的因子の類似項目集計を行い、それらのうち記入頻数の多いものから順次6項目を選んだ。それらは「前途に対する不安感・結核に対する恐怖心・恢復への自信喪失・焦躁感・失望・悲観的な念慮」等であった。次にこれら6項目について一つの次元をなすと思われる両極端の間を5分法によって分けた調査心理標識6つを作り、これらを用いて結核知識を「得る前」と「得てから後」との2つの時期に分けて、該当項記号式、自己判定法で結核知識の心理面に及ぼす影響についての力動的考察をなした。その結果、各期の各標識の平均値の算定成績から一般的な心理傾向の変化は不安感・焦躁感・失望・悲観的等の標識においては特にそれらとは反対の性格傾向へ逆転するのが著しいことを認めた。次に結核知識獲得後における各標識の標本分布を病態別、在院期間別分析を行った。その結果一般に結核患者はいわゆる結核知識を獲得した後においては、中等症が最も強く心理的外向性を帯びるようになり、次いで重症、軽症の順にかかる傾向を帯びることを認めた。即ち、これはいわゆる結核知識は中等症の結核患者に対しては最も好ましい心理的影響を与えるものであることを示している。然しながら不安定感、悲観的、恐怖心の三標識についてはむしろ重症者の方がその度合が軽症者よりは弱く、焦躁感、失望感、不安感等は軽症者の方が重症者よりその度合が弱いことを認めた。また、恢復への自信については軽、中、重症の順にその度合の強いことを知った。かように一般にこれらの心理的標識については、必ずしも病態とそれらの心理的様態とが平行するものでないことを把握した。次に在院期間別分析を行った結果は、入院後1ヶ年以上経過した者の群が1ヶ年以内の者の群よりも結核知識によって心理的外向化を帯びる傾向がある。然し結核恢復への自信は1ヶ年以内の者の群の方が他の群よりは知識獲得は強くなることが見られた。更に、結核知識を持つことによって却って心理的に内向性を来したものについての考察を行った。かかる該当者は48名であったが、それらは前記6標識のうち将来に対する不安感、結核恢復への自信、結核に対する恐怖心等において比較的著しい心理的傾向の逆転が見られた。これらの変動様態について病態別、在院期間別分析も行った。次にかかる48名のうち男16名、女21名計37名について各々の担当医がいわゆる結核知識の修正化を個別調査的に行ってみた。その結果心理的に好転したものは主として軽症者に多く、重症者には全く認められなかった。また、心理的好転の見られなかったものの23名は重症者が多い。これは重症者が重症という生物学的な場に在ることよりする当然の帰結である。以上よりして、結核患者のもついわゆる結核知識の心理面に及ぼす

影響についての力動的考察から、一般に結核知識が心理的安静構成のための一つの必要条件因子であり、心理的に重要な意義をもつことを認めた。また結核知識獲得後における結核患者の心理的様態についての病態別分析によれば、中等症の患者に対しては積極的に療養者としての必要な正しい結核知識を与えるように努めることは、臨床心理学的には特に重要であり、また軽症の結核患者に対しては、かなり徹底的な結核知識を各人毎に正しく与えるようにしないと、他の社会的因子による心理的影響から結核症に関する心理的傾向が好転しない場合が多いことを認めた。また重症者に対しては、重症というその生物学的な実態の点よりして、いわゆる結核知識については概括的な保持にとどめるようにして、結核知識というような生物学的な面よりはむしろ、他の心理的な面についての考慮を導入して臨床心理指導を行う方が、患者の心理的安静獲得のためには必要であると認めた。

160. 喀痰検査における結核菌の塗抹陽性、培養陰性についての研究 (第1報)

蓑茂上・高柳卯吉・青木孝夫 (日医大臨床検査所)

喀痰検査における塗抹陽性、培養陰性の原因としては種々の事柄が考えられるが、今回はその内2〜3の事項について検討を加えたのでその結果を簡単に報告する。

(1) 培地が不適当であるために菌が増殖しない—私達は喀痰254例について螢光法、定量培養法、小川重層法、デュボス法(栄研)の4つの方法を比較した。喀痰は何れも8%苛性ソーダで前処置した後その0.1ccを培養した。培養を4週、6週、10週毎に集計して陽性率を比較してみるとデュボス法が陽性率最も高く、しかも6週までに結果の判定ができる。しかし小川重層法、定量培養法は前者に比し陽性率低くしかも10週間培養でもデュボス法6週間の成績に及ばない。塗抹陽性で各培養法が共に陰性のものは4週間で5例、6週及び10週で1例あり定量培養法だけが陰性のものは4週4例、6週及び10週で2例ある。このように培地の如何によって陽性となるべきものが陰性となることがある。しかしこのように検出率の高いデュボス法においては雑菌の混入率が多く、その点では定量培養法が最もすぐれている。(2) 集落の形成がおくれる場合—7731例の患者喀痰の検査における培養陰性は6354例、陽性は11週間培養で1377例、19週間では1367例、8週間では1315例、6週間では1171例、4週間では733例というように、培養期間が長い程多くなっている。これに反して塗抹陽性培養陰性例は4週培養では480例、6週265例、8週200例、10週167例というように培養期間が長くなる程少くなって来る。これは培養期間が長い程培養陽性率のたかまることを示している。このように結核菌の集落形成がおくれる原因としては次の事柄が考えられる。(a) 抗結核剤が培地に混入する場合

—私共の実験によるとPAS、INHを被検材料と一緒に一定量培地に混入した場合には集落の発生が少いと同時に集落の形成が相当おくれ6〜10週間も要する。次に

(b) 発育促進株である場合—これは化学療法剤のある方が発育が反って促進されるという変異株である。私共も現在までに3%小川培地直接法による耐性検査1001回中6回(実数4例)の発育促進株を経験している。これらの4菌株は4週間でSM添加培地には発育し、殊にその内のある菌株はPASあるいはINH 1γ/cc添加培地にも発育し対照には6週位になって漸く発育してきた。以上が集落の形成がおくれる原因として考えられる事柄である。このように集落の形成がおくれるために、培養期間を9〜10週まで継続しないと、当然培養陽性となるものでも陰性と看做されることになる。(3) 治療に用いられた抗結核剤が被検材料に混入しそれが菌の発育を阻止する場合—この実験にはSM、PAS、INH、IHMS、TB1、PZを用い、それらを種々の濃度に卵白水で作った人工喀痰で稀釈し、それに一定量(0.005 mg/cc)の人型結核菌H₃₇Rv株を混入し、直後24時間後、48時間後の3回にそれぞれ8%苛性ソーダ法によって定量培養を行った。SM、TB1、PZにおいては余り発育阻止作用は見られなかったけれど、PAS、INH、IHMSにおいては喀痰中に排出される位の薬剤の濃度においても、結核菌の発育が著明に抑制されるか、あるいは阻止された。ゆえにこれらの薬剤を使用している患者の喀痰検査に際して塗抹陽性培養陰性の起るのは当然であろう。

161. 喀痰中塗抹陽性培養陰性なる結核菌の臨床的意義—特にINHの乾酪酸融解作用に関連して

沼田至・坂田泰昭 (国立東京療)

最近化学療法の進歩普及とともに、結核患者の喀痰検査において塗抹陽性培養陰性なるものの頻度が高くなったことが広く一般から注目されている。このような現象の起因については、抗結核剤の結核菌に対する直接的作用に帰するもの、すなわち、結核菌が薬剤によって弱められ、あるいは死滅して、顕微鏡下には見えても培養では生えないのであろうと考えるものと、化学療法と直接の関係はないとするものとの二説に分れているようであって、なお定説を聞かない。われわれは結核菌塗抹陽性培養陰性なる喀痰を排出する患者について、下記の如き事項につき調査検討を加えた結果、いささか興味ある知見を得たので報告するものである。〔観察対象及び調査事項〕国立東京療養所に現在入所中の結核患者のうち800名につき、昭和28年以降の喀痰検査成績を調査し、同一喀痰について塗抹培養を同時検査して塗抹陽性培養陰性であったもの21例、及び塗抹培養を同時に検査していないが数カ月間以上培養陰性が持続するにもかかわらずその間塗抹陽性が持続あるいは出沒するもの34例、計55例(6.9%)を該当事として抽出した。これらについて

胸部レ線所見，化学療法との関係，当該時期前後における菌検索所見の推移等を観察した。〔検査成績〕1. 塗抹陽性培養陰性なる喀痰排出時のレ線上における主要病巣の種類によって症例を分類すれば，第1表の如くであ

第1表 レ線上の主要病巣による分類

主要病巣	被包乾酪果	空洞	被包乾酪果+空洞	その他	計
症例数	37	1	11	6	55

る。すなわち被包乾酪果のみを主要なる病巣とすると思われるものが37例で大部分を占め，空洞のみと思われるものは，僅かに1例に過ぎない。2. 塗抹陽性培養陰性なる時期の排菌源とほぼ確実に推定される病巣の，当該期前後におけるレ線所見の推移を観察すると，円形陰影あるいは塊状陰影(充実空洞を含む)の透亮化が19例，その形状縮小あるいは瘢痕化に移行したものが14例に見られた。3. 塗抹陽性培養陰性なる排菌時における化学療法との関係を見ると，なんらかの化学療法施行中のものが31例で，他の全例も総て過去になんらかの化学療法を受けているが，終了後1年以上を経過したのも6例見られた。化学療法施行中のもので注目されることは INH・PAS 併用患者が24例で圧倒的に多く，他の7例中5例も INH に関する単独あるいは SM, PZA 等との併用療法施行中のものであったことである。4. 塗抹陽性培養陰性なる排菌時期の前後の期間の喀痰検査所見を観察すると第2表に示す通りである。すなわち前後期共

第2表 塗抹+培養(一)期前後の喀痰中菌所見
(前後において塗抹・培養併せ行なった例のみ)

	培養(一) 塗抹(一)	培養(+) 塗抹(一)	培養(+) 塗抹(+)
前	27	6	5
後	30	2	2

に塗抹培養何れも陰性なるものが大多数を占め，培養陽性から陰性に移行するものは比較的少ない。〔考察並びに総括〕以上の観察事項を総合して考察を加えると，塗抹陽性培養陰性なる結核菌は，以前より引続き大きく開存する空洞から排出されることは極めて少なく，少なくとも一定期間閉鎖された状態にあった濃縮空洞，結核腫の如き被包乾酪果が，ある時期に大なり小なり開口して内容が排除される時に見られる現象であるもののようである。開放性空洞のままで，塗抹陽性培養陽性から，塗抹陽性培養陰性に移行するものが殆んどなく，多くのものが塗抹陰性培養陰性から，塗抹陽性培養陰性に移行していることは，本現象が本質的に抗結核剤の結核菌に対する弱力化，あるいは殺菌作用等の直接的影響によるものでないことを示すものであるといえるであろう。しかしこのような現象は，INH・PAS 併用療法の如き，INH を使用する化学療法に高頻度に見られることは疑えない

事実であって，これは病巣自体の形態的变化に関連することが多分に予想されるのであるが，実際に排菌源と推定される病巣のレ線陰影の変動を追跡した結果は，結核腫あるいは濃縮空洞を示す円形陰影が当該時期を中心として，透亮化し，あるいは瘢痕化に移行することが相当多いのを証明することができた。このことはすなわち，演者等が従来提唱し来た如く，INH・PAS 併用等 INH を使用する化学療法において，被包乾酪果は軟化崩壊され易く，その結果内容が喀痰として排出される事実を表現することに外ならぬであろう。ちなみに切除肺病巣よりの直接的菌検索の結果塗抹陽性培養陰性なる結核菌は特に化学療法と関係あるものではないとするHobby等の説は参考となる点が多い。なお塗抹陽性培養陰性なる時期は，その前後の排菌所見からも判断し得るように，終に塗抹陰性培養陰性へ移行する過渡期であることが多いので，この現象は一つの治癒機転を表現するものとも考えられ，従って将来の治療方針決定にも意義少なからずと考えられる。このような見地からも，今後，特に化学療法施行中の如き場合，喀痰検査は塗抹培養を併行することの必要性を強調するものである。

〔追加〕 喀痰中結核菌の塗抹陽性培養陰性例について
渡辺三郎・久保田三郎・北住正雄・富田利夫・小林和三(稲田登戸病院)

われわれは昭和28年6月より塗抹培養を全例並行して行い2年間に塗抹陽性培養陰性例137例(107名)を得た。その頻度は定期検査5,315件中82件(1.5%)，塗抹陽性407例の20.1%に達する。その塗抹はG3号以下の例が4分の3である。86例の前後の菌排出を見ると微量排菌乃至減少例と思われる例が約4分の3で不変例も11例(12.8%)ある。X線上塗抹陽性培養陰性時に空洞を68.9%に認め，空洞の消失乃至縮小過程の例が60.9%で，30.4%は不変例であった。塗抹陽性培養陰性時の化学療法は SM-P 併用42.6%，INH 22.7%で前者の方が多い。また化学療法中でない者も23.4%ある。既往の化学療法は INH 未使用例が約半数，全然化学療法を受けなかった者が4例ある。また塗抹陽性培養陰性結核菌を更に4月培養すると4例(20%)が植えてから10~14週の間に菌の発育をみた。

〔追加に対する質問〕 沼田至人

今塗抹(+), 培養(一)は INH-PAS 併用よりも，SM-PAS併用の方に多いといわれたが，INH の投与はどのようにしておられるか。INHを週2回投与ではINHの特殊な作用を十分に現わすことができないと考えている。われわれは，INH，概ね150mg 程度1日1回連日投与を多く行っていることを申添える。

〔回答〕 ①INH 使用例より SM-PAS 併用例の方が多という意味は，本院では昭和28年6月より実施しており SM-PAS 併用例の方が多かったためと考えられ本

院の塗(+) 培(-) 例からの成績では SM-PAS 例が多いであり、頻度に関しては分らない。②INH 使用法は概ね週2回 PAS との併用で使用量は 0.4g 分3乃至分2である。

162. 肺結核症発病の時期に関する臨床的研究

北鍊平・渡辺博・八尾猛・他15(結核予防会)

成人肺結核症のX線学的発病はツ反陽転後1年以内に多数例をみるが、われわれの日常の経験から、それより更に遅れて発病するものがあると考えますので、ここにツ反陽性を確認し、1年以上経過して、X線写真上異常のないことを確めたもの、及び石灰化像、または肋膜癒着像のみを認めたものからの発病例148例について報告する。発病の形式別については表の如く、A群、正常写真を認めたものから発病例52例、B群既往歴あり、①問診時過去において結核性疾患の既往あり、受診時正常レ線写真を認めたものからの発病8例。②有病影写真を認め、これが正常写真に復したもののからの発病7例。③初感染結核影を認めたが、正常写真に復し、その後発病した例3例。④石灰化像のみを認めたものからの発病例24例。⑤同様に肋膜癒着像のみを認めたものからの発病例11例、C群、診断時正常とされたが、その後発病時の写真を再検し、見落しかと考えられた例43例であり、B群2、3の如く、一度正常写真に復し、その後発病する例も認めた。A群の正常写真を認めたものからの発病例は年令26~30才が最も多く、男30例、女22例で男女間の差を認めません。これらの発病例の病影出現時の病型及び病影の範囲を岡氏分類、American Trudeau Society の分類に従って分けますと、IVBが圧倒的に多く、大多数は軽症である。なおVIII Aとして発病したもの3例を認めた。次に出現病影の肺野における位置をみるに、肺葉別には上葉部最も多く、全例の78%であり、これを区域別に見ると右側、S²a 最も多く、次に S¹ であり、左側は S¹⁺²a、S¹⁺²b の順で左右はほぼ同じ頻度ですが、右側がやや多く認めました。B群の4については肺野石灰化巣と出現病影の位置的関係は石灰化巣の周辺部に現われたもの4例、同側6例、反対側8例、両側1例、で病影出現時の病型は結節型1例で他は浸潤型で軽症が大多数である。肺門部石灰化巣との関係位置は反対1例、同側3例、両側1例で、病型は散布型1例の他浸潤型であり、必ずしも石灰化巣と同側に多いとは限らない。石灰化像の大きさ、形から見ると肺野の石灰化像は1~5mm が最も多く、形は大部分円形で、肺門部石灰化像は6~10mm 以上で最も大きいのは21~25mm、形は不整形が多かった。肋膜癒着像のみを認めたものからの発病例について。癒着像と出現病影との関係位置は、同側7例、両側1例、反対3例、病型はIII型(肺炎型)2例の他浸潤型であった。同側、反対側の頻度は統計的に有意の差を認めない。病影出現の時期を正常写真から

の発病群、石灰化巣、肋膜癒着像のみを認めたものからの発病群で見ると、ツ反陽性確認時より、3群ともに4~6年で50%を認め、正常写真群石灰化像群では10年以後にも散発的に出現を見た。また写真を確認してからは石灰化像群の1例を除き、5年以内に発病を認めた。C群の見落し例については全例の29%で、種々な要因が重なって見落され、見落され易い部位は上肺野の外側、内側、で鎖骨と第I、II肋骨と重なった部位が多く、調査例では右側が多かった。見落しの写真撮影時から発病までの期間は、30ヵ月で、88.3%の出現を見た。正常写真からの発病群及び、見落し群からの発病後の治療と経過については、その観察期間1~2年が大多数で、3年以上11例を認め、外科療法10例、化学療法最も多く、予後は良好例が増悪例に比し、有意の差を以て多数を占めていた。以上の結果から、各群ともに出現病影の病型は岡氏分類のIV型(浸潤型)が圧倒的に多く、大多数は軽症で出現病影の肺野における部位は肺尖部及び、鎖骨下に多く、いわゆる二次肺結核症のそれと一致しているように考える、また病影出現の期間から、われわれはこれらの対象に対しては、なお5カ年間位の健康管理も必要かと考えます。

163. 外因性再感染肺結核症の臨床診断

岩井孝義・川田典徳(京大結研第二部)

現今わが国ではツ反応の追及から成人肺結核の殆んど全部が初感染の引続きであるといわれているが、後述のような場合疑義があるので、一番難点の少い変死者剖検を選び497例を得たので考察した。乾酪性初期変化群を有する94例につきその両巣の大きさを年令別に比較したら、幼児では腺巣が著しく大きく、学童青年期24才頃までは相半ばし、それ以後は67.8%に原発巣が強大でその約半分以上に腺巣を検出し得なかった。すなわちこれは感染前すでに年令とともに抵抗の昂まる表現と考えた。次に血行転移自体を吟味するに Ghon のように腺巣からとせばまず肺に病巣を多く作り、しかる後一小部分が肺小臓器に達すべきであるのに和邇氏の病理学的検索では、血行転移が肺に確実であると思われるもの19例中7例にしかなく、かつ怪しい両肺不均等分布二次結核14例中15例もないのに、なお肺外臓器血行転移28例もあり、かつ例にはどうしても腺巣が認められなかった。同氏は説明に困ってられるが、山下氏の肺血管の研究で肺外気管支静脈は区域気管支壁以上を集め、肺内気管支静脈はそれ以上肺泡、肋膜までも集め肺静脈に入ることを示しているからそれを適用すれば、それらは肺内小病巣から血行で直ちに肺外臓器に転移したと考えればよいので、事実、泌尿器科、眼科、整形外科から廻される患者で肺所見少く、肺血行播種の殆んど認められないこととよく符節を合すると考える。初感染変化群とその気道転移性二次巣を肺内に有するものを除外すると残り96例とな

る。その内両側肺上下共に均等分布して血行性たること殆んど疑なしと思われるもの9例あり、その残り87例の発生機序を検討する。血行性としては腺巣強大、再燃像あり、両肺尖部均等分布（両肺尖散在21例中）9例片側上下均等分布1例合計10例を数えた。再感染性二次巣としては次のものを数えた。すなわちこれらの内初期変化群を2組乃至それ以上有していたもの24例あり、2例は多少困難かと考えられたが22例までは上述の抵抗力の表現を適用すると図表にも示したように序列がつき第一感染群で免疫が昂った後であることが覗われるので、明かに再感染変化群というべきで、これからでも再感染の可能性を示していると考ええる。次に腺巣が石灰化して貧弱であるのに二次巣が乾酪性で病相が明かに異なる他にその二次巣が限局して集合しているの、血行性としては考え難いものが35例、腺巣よりは新しい単個二次巣10例合計69例は再感染と考うべきものであった。ただ鑑別困難であったのは変化群と同じ病相の二次巣がただ一個の8例であった。そして初期変化群だけ及気道転移性二次巣あったもの245例であり、結核有所見総数341例であったから、初期変化群だけのものさらにそれに気道転移性二次巣の加わったものが71.2%、再感染が20.2%、血行性が5.5%、鑑別不明のものを全部これに加えても8.1%にしかならなかった。これにより成人肺結核では血行性はそれ程重大視するに及ばない。再感染もこれでは多くない。しかるに原発巣と再感染巣との治癒率を比較すると46.6%と18.4%とであり、気道性二次巣発生率を比較すると23.1%と66.6%とで再感染が共に悪性である。従って粟粒大なれば5個以上の集り、ただ1個なれば直径5耗以上の乾酪巣なれば周焦炎も加わり肺野内なれば直接撮影で診断可能であろうと考え、その率を比較すると61.2%と88.6%となり、更に粟粒大なれば10数個以上1個なれば10耗以上とすると17.9%と40.6%との確診可能率となりこの確診可能は初感染気道性二次巣が31例、再感染29例、血行性9 合計69例中再感染が42.0%となり決して軽視することを許さない。臨床診断は上述のことと明かで、一方に石灰化初期変化群があつてその周囲になんらの変化がないのに他側肺あるいは同側でも他肺葉に結核病巣ある場合、ツ反応陽転後10数年してその間度々撮影して異常なかったのに新結核病巣が現われて来た場合はまず本症と考えてよく、両肺尖散布巣ある場合半数は血行性、他は気道性初感染よりも再感染が可成多い。この再感染診断は治療上、一層慎重を要するので必要であり、予防上、抵抗力を減弱さす生活を避くべきを示しているので重要である。

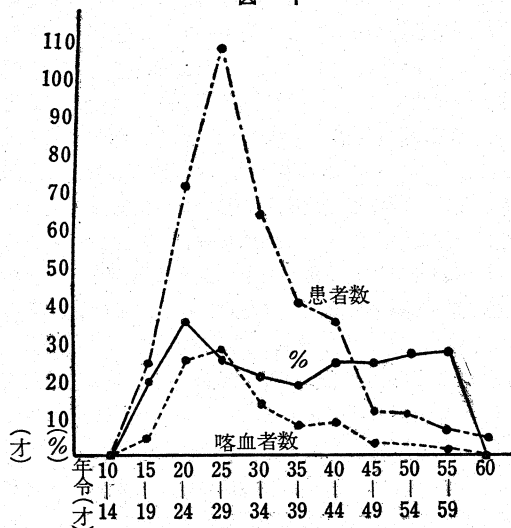
164. 喀血の統計的観察

青木正作（新潟大桂内科）

喀血の大部分を占める結核性喀血について、種々の統計的観察を試みた。材料は昭和24～29年の6年間に新大医

学部桂内科に入院せる肺結核230例である。1) 頻度：血痰乃至喀血を見た症例は230例中97例すなわち42.2%であった。2) 性別頻度：男は155例中72例すなわち46.5%女は75例中25例すなわち33.3%で男の方に高率であった。3) 年令別頻度：5才間隔で患者数、喀血者数及び患者数に対する喀血者数の%を見ると、図1の如くで、患者数、喀血者数共に25～29才に最も多いが、しかし前記%は20～24才で最も高く36.1%であり、40才以後再びその

図 1



%が増加している。4) 病型：National Tuberculosis Association の分類に従って、肺結核を軽症、中等症重症の3型に分けて考察すると、喀血患者の病型は表1の如くである。5) 空洞の有無：表2の如く、喀血患者

表 1

軽 症	中 等 症	重 症	不 明	計
10 (10.3%)	38 (39.2%)	33 (34.0%)	16 (16.5%)	97

42.3%に空洞が認められた。6) 初期喀血 (Initial-Haemoptoe)：全く健康な状態において突然喀血を以て

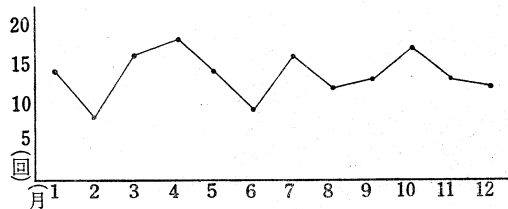
表 2

空 洞 有	空 洞 無	不 明	計
41 (32.3%)	29 (29.9%)	27 (27.8%)	97

発病せる症例は230例中11例すなわち4.8%であり、これに喀血とともに感冒様症状等も伴って発病せる症例を加えると24例すなわち10.4%であった。この中喀血を来す2～3カ月前のレ線検査で所見のなかった者2例、また喀血後のレ線検査で所見なく、その後の経過において始めて所見の現われた厳密な意味での初期喀血は1例認められた。7) 喀血死：喀血があつて即時あるいは少くとも24時間以内に死亡せる症例を喀血死とすると、喀血死

は230例中3例すなわち1.3%に見られた。なお咯血死も含めて死亡例は21例すなわち9.1%であった。8) 咯痰中結核菌陽性率：咯血患者97例中結核菌陽性者は87例(男65例, 女22例)で89.7%, 陰性者は10例(男7例, 女3例)で10.3%であった。咯血された血液そのものからの結核菌検出については、文献中々見当たらないが、今回の統計では検査の行っている3例中2例に陽性であった。なお初発咯血日(1咯血群の最初のを初発咯血とする)に喀痰検査の行っている68例について見ると結核菌陽性例は37例で54.4%, 陰性例は31例で45.6%であった。9) 月別頻度：月別の明らかな162回の初発咯血

表 2



血について調べると図2の如くであり、頻発せる月から配列すると4月>10月>3月, 7月>1月, 5月>9月11月>8月, 12月>6月>2月の順であった。10) 時刻別頻度：時刻の明らかな50回の咯血について見ると表3の如くである。また1日を表3の如く朝, 昼, 夕, 夜と区分し, 単に朝, 昼, 夕, 夜等と記載してある咯血も加えると合計102回で, 朝35回(34.3%), 夜27回(26.5%), 昼夕共に20回(19.6%)であった。つまり夜から朝にかけて多いことになる。11) 前線通過との関係：初発咯血

表 3

時 刻 (時)	朝				昼									
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15		
咯血回数 (回)	0	4	2	0	0	1	2	1	1	1	1	4		
時 刻 (時)	夕				夜									
	16	17	18	19	20	21	22	23	24	1	2	3		
咯血回数 (回)	5	3	5	2	7	1	2	5	0	0	3	0		

日126日の中前線通過日は71日で56.35%, 非通過日は55日で43.65%であった。新潟(北緯37°55', 東経139°03')における1年間の前線通過日は42.74%, 非通過日は57.26%なので昭和24~29年の6年を表4の如く咯血日と無咯血日に分け, それぞれの前線通過日と非通過日を求め, χ^2 検定を行うと $\chi^2=9.566(>3.841)$ となり, 5%の危険率で前線通過日に咯血が多発することを証明し得た。12) 小児結核との関係：小児結核においては咯血は稀であるが, 新大医学部小児科に昭和26~29年の4年間に入院せる小児結核122例について, 咯血の調査を行って見た。122例中結核性髄膜炎が60例すなわち49.2%で最

表 4

	咯 血 日	無咯血日	計
前線通過日	71	865	936
前線非通過日	55	1200	1255
計	126	2065	2191

も多く, 主に肺に病変を認める症例は44例すなわち36.1%であったが, その中で咯血例は1例もなかった。44例中詳細不明の6例をのぞいて38例の病型を見ると表5の如くで成人型のいわゆる肺癆は9例23.7%に過ぎなかつ

表 5

初 感 染 病 変 群	5 例	13.2%
肺 門 リンパ 腺 結 核	7 例	18.4%
肺 浸 潤	11 例	28.9%
肺 癆	9 例	23.7%
粟 粒 結 核 症	6 例	15.8%

た。

165. 肺門リンパ腺結核から無気肺の発生

村上勝美・野口純男(日本医大小児科)

最近5年間にX線上一いわゆる Epituberkulose (以下 Epitbk. と略す)と思われる30例を観察した。その中24例については気管支鏡検査, 気管支造影法をも行って, Epitbk. の発生と気管支粘膜の変化との間に密接な関係があり, しかもその気管支の変化はリンパ腺に由来するものであることを認め, 更に治療後の経過及び Biopsy によって Epitbk. のX線陰影の本態は多くの場合無気肺が主をなすものであることを想像し得て, Epitbk. というあいまいな名称は捨てて無気肺症(肺門リンパ腺結核性)と呼ぶ方が至当であろうと提案した。われわれの観察によれば, X線所見は一肺葉性のもの16例(右上葉10, 中葉4, 左上葉2), 区域性のもの14例で, 前者には下葉性のものはなく, 後者には左右共に S³ 単独あるいは S³ を含む2区域性のものが多かった。陰影の萎縮像は中葉性のものでは著明であったが, 上葉性のものでは必発の現象ではなかった。また陰影の消失が気管支鏡的局所療法によって内容物の吸引, 肉芽の摘出等の直後認められたもの8例(9回)で, 他は殆んどすべて数回の療法を反復行って治療開始後2カ月以内に消失した。なお全例に同側の領域に関係ある肺門リンパ腺の著明な腫大が認められ, 陰影消失後には一般にその腫脹の程度が減退し, またかなり大きな原発巣の陰影が認められ, 双極性の変化を示すものが多かった。結核菌の検出率(35%)は初感原発巣結核(50%)よりも低率であるが, 肺門リンパ腺結核(16%)の場合よりも高率であった。気管支鏡所見は全例に変化が認められ, 殊にその

変化は成人結核におけるものとは異っており、小児結核特有のものとして新しく設定されたリンパ腺型（大藤教授）のカテゴリにはいるものであった。気管支粘膜の変化は全小児結核の42%に認められているが、高度の変化は Epitbk. の専有ともいえるものである。気管支鏡的に吸引あるいは摘出し得た閉塞物は乾酪性物質あるいは新旧の結核性肉芽であることは組織学的に証明され、その中に結核菌が検出されることが多い。また陰影部の Biopsy では5例をもすべて正常肺組織像を示し結核特有の所見は認められなかったが穿刺後全例気胸を発生した。更に上記の30例中、肺門リンパ腺結核の治療経過観察中に無気肺を発生した13例について特にその発生状況を詳細に観察し、発生因について考察した。ツベルクリン反応陽転の時期は不明であるが、本症は夏季に最も多く（54%）発生する点は髄膜炎の好発季節と一致していて興味があり、発生は多くは初感染後3～4ヵ月頃と考えられる。多くの例においてリンパ腺腫脹が認められてから2～3ヵ月（3ヵ月前後63%）後にX線上無気肺の陰影が出現している。陰影の出現状態は、例えば右上葉性のものでは、まず区域性（S³）に始って順次他の区域（S¹, S²）へ拡大する型と一時に肺葉全体に起るものがある。気管支鏡的には前者の場合は乾酪性物質の流出白苔等の変化が多く、後者の場合には肉芽形成が多いようである。咯出あるいは切除した物も前者では半流動物（喀痰様）の中に半米粒大程度の乾酪性物質あるいは小肉芽が混在することが多く、後者は大きな肉芽で、主気管支Bの入口に近く口径の大きい所の閉塞では一時に急に出現する場合が多く、Rに相当する部は小さいもので閉塞されると考えられる。しかし、気管支影像では完成された時期には両者の間に差異は認められない。また、治療後の陰影消失は前者の場合が後者に比して遅く、唯一回の吸引あるいは摘出によって瞬時的に消失することは少ない。以上の諸観察結果から、肺門リンパ腺結核から無気肺発生の機序を考察すれば、周囲炎を伴う、乾酪変性の激しい、腫大した活動性のリンパ腺が近接の気管支壁を圧迫し、次いで気管支内に穿孔して、その内容を管内に排出する。もし、その内容物が液状あるいはその中に小乾酪物質を包含する場合には多くは肺区域性に起り引続いて排出が起れば、漸次他の区域にも拡大する。穿孔後、気管支内壁に大肉芽が形成されれば一時的に一葉性無気肺が発生してくると思われる。なお、気管支内腔が完全に閉鎖される場合はむしろのことであるが、狭窄の際にも空気の流れによって無気肺の発生は可能であると思われる。更に如何なる機序でリンパ腺の気管支内穿孔が起るかについては諸説があるが、リンパ腺自体の変化は原発巣の著明な変化と対応していることはその変化の激しさを思わせる。また興味のある事実は1例を除いて他は肺門リンパ腺結核の化学療法施行中に無気肺が発

生した点で、強力な化学療法は気管支内穿孔ひいては無気肺を誘発し易いという考えもあるが、そのことは簡単に断定することはできないと思う。唯化学療法以前にも気管支内穿孔はあったのであり、そしてそれは乾酪性肺炎の形をとったのであろうが、最近は無気肺症の形をとるものが増加したであろうということは想像し得るのである。

166. 肺結核症における拡大撮影の研究（第1報）

安井昭二・大井薫・村山尚子・伊藤真一郎・松井達男・松本光雄（名大内科第一講座・県立愛知病院）

嚮に私共は日本結核病学会東海地方学会において、肺結核症における拡大X線写真所見について予報として報告したので、今回は主に肺結核症の切除例について、その標本の肉眼的追跡と、普通写真、断層写真及び拡大撮影との比較について報告する。拡大撮影は0.3mm バイアス微小焦点で行った。撮影条件は二倍拡大で、至適バイアス電位は1170ボルト、距離150cm、すなわち管球被写体距離及び被写体フィルム間距離各々75cm、管球二次電圧70KVP、40mA、時間1/10～1/15秒、姿勢は立位増感紙はHSを用いた。切除肺標本の肉眼的トレースによる病巣、気管枝及び血管等の追跡と、普通写真及び拡大撮影所見を、空洞、乾酪巣、灌注気管枝、肋膜の肥厚、線維化及び肺気腫等の現出能について六十数例中正確に追跡し得た17例の成績は次の通りである。すなわ

	空洞	被包乾酪巣	灌注気管枝	肋膜肥厚	肺気腫	線維化
切除標本	31	68	37	16	9	14
普通写真	12	32	12	9	3	4
拡大撮影	21	52	23	14	7	12

表中の数字に認め得た（例数17例）
個数あるいは件数

ちこの成績から見ると、普通写真に比べて何れもその現出乃至認知は良好であるが、特に被包乾酪巣及び肋膜肥厚の認知は優秀である。次に空洞及び乾酪巣について、特に断層撮影との比較を試みると、次の表の通りで、拡

	切除標本	断層撮影	拡大撮影
空 洞	31	22*2	21*1
被包乾酪巣	68	55*3	52

*はいわゆる読み過ぎ

大撮影像では断層撮影像に比べていわゆる読み過ぎはやや少なくなかつ殆んど匹敵する成績である。〔考察〕拡大撮影において特記すべき点は周辺部の病巣例えば乾酪巣、肋膜の肥厚等の現出のよいことで、これは撮影条件の二次電圧が多少高圧になっている点と、いわゆるGroedel-Technikによって対照度がよくなっているためと思われる。また普通写真及び断層像において結核腫

様陰影を示すものが、拡大撮影及び切除標本において透亮を示す例があるが、これは乾酪物質の密度の差が拡大像によって対照度が大となって現われるに非ずと考察している。灌注気管枝の現出には症例が何れも相等期間の化学療法を施した例であるので、その治療過程から誤読の考慮を要する。拡大の理論から当然ではあるが、小撒布病巣の現出及び、普通撮影時に重なり合って認め難い多数の病巣の分離現出は良好である。肋膜の肥厚像の認知は肺切除術の術前に、その剝離の難易の目安になる。断層撮影との比較は、表にも示した如くほぼ近似した成績を示したのは興味のある処で、断層の機構上、応用上からその目的とする方向に多少の「ずれ」はあるものの、空洞、小病巣等の現出、病巣の個数、辺周部の病巣の現出等はほぼ断層に匹敵するものであり、病巣の現出の困難な肺尖部を除いてはむしろ別な優れた特長を有するものと考えられる。〔結論〕1. 0.3mm のバイス微小焦点による二倍拡大撮影を行い、肺結核症の切除例中検討し得た17例に、肉眼的病理追跡と比較して、拡大X線像の分析を行った。2. 空洞、被包乾酪巣、灌注気管枝、肋膜肥厚、肺気腫及び線維化等について、普通写真よりも良好な現出を見、切除標本との可成りの適中率を得た。3. 空洞と被包乾酪巣に関して特に断層写真との現出能を比較したが、両者の目的方向に多少の「ずれ」はあるものの、何れも断層に匹敵する現出能を認めた。4. すなわち拡大撮影法は、肺結核症に應用してその病巣の現出度が可成り正確で、普通概観写真と併用して、補助診断として、断層とはやや異った意味で有用なものである。なお本研究は、名大放射線教室高橋教授の御援助を得たことを附言して感謝する。

167. 胸部拡大撮影法による肺病巣の観察

湯田好一・山崎昇・吉野満（国立千葉病院内科）

〔緒言〕われわれは自己 バイス 小焦点管球を應用して肺病巣に対し直接二倍拡大撮影を行い、この拡大像と単純像とを比較観察したのでここに報告する。〔症例〕対象症例は肺結核患者が主であり計70例である。その滲出型、増殖、硬化、初感染、石灰化巣等各種各時期のものを選んでそれらについて拡大並に単純撮影を行い、両撮影による病巣陰影の性状、陰影現出能について比較観察した。〔撮影条件〕拡大撮影の場合、管球焦点、フィルム間を 150cm として中央に被写体を置く、電圧電流はそれぞれ 55KV、20mA、時間は 0.2~0.4 秒である。単純撮影の場合は 55KV、100mA、0.2秒である。フィルムはサクラX線用、増感紙は極光 H.S. を使用した。両者を比較する場合、第一に対比度が問題となるが、これは 2~5 枚撮影した中から略対比度の近いものを選んで比較した。また両者の撮影時期は大部分同時撮影であるが、急変なしと思われる病型の中では一週間以内の時日のズレは許すこととした。〔拡大像における陰影のズレ

について〕拡大撮影の場合には管球の性質上X線の方が単純撮影とは異なるため、背腹方向撮影の場合は背部に近い病巣陰影はやや下方にずれて来る。しかしこれは比較観察するのに障碍とはならぬ。両撮影法の根本的な相違点としては、拡大撮影の場合中心線束上の実効焦点の大きさは 0.2 耗で二倍拡大像でボケは殆んどみられぬ。ゆえに拡大像は単純に比して大きいばかりでなく、鮮鋭度がよく、更に重要な点は、単純像で認められない陰影が新に発見されることである。〔滲出性陰影について〕単純像では均等あるいは雲絮状の境界不鮮明な陰影として現われるが、拡大像では小斑点状陰影が著明となり小病巣陰影の集積像を推定させる。また単純像では均等境界不鮮明な淡い陰影であって拡大像によればしばしば肺門側に要を有する境界鮮明な扇状の陰影として現われてきて気管支分布領域に一致する像を明らかに認める場合がある。これは管内性撒布像と考えられる。また果門結合像は単純に比して明らかに認めることができる。〔小児肺結核陰影について〕小児のX線像は単純像では肺野が狭い上に血管影も鮮明でなく、陰影を細かに判別し難い場合があるが、拡大撮影によれば肺野はもちろん広く血管影も鮮明に追求できて陰影の観察が容易となる。殊に初感染巣乃至は初期変化群と思われる双極性陰影を解明発見する場合が単純像よりも多い。〔増殖性並に硬化性病巣について〕単純像で境界の明かな限局性均等陰影と認める場合でも拡大像ではその中に顆粒状濃厚陰影を区別し、また初めて果門結合像あるいは小石灰化像を発見して、現在乾酪巣を含有するかまたは以前存在したことを推定し得る場合がある。硬化性病巣の場合、輪廓は鮮明となり癆痕性収縮の状態をよく知り得る。これらの陰影は単純像よりも数が増加して来る。〔空洞像について〕単純像で略平滑に現われる空洞壁も拡大像では、凹凸濃淡不整で小石灰化像の合併存在等を細かに観察できて空洞壁の性状を推定することができる。誘導気管支は単純では明らかな場合が多いが、拡大像では明らかに平行する線条影として認められその壁の変化もある程度推定し得る。〔石灰化像について〕単純撮影ではボケのために不鮮明となるような小石灰化像でも拡大像では鮮明に現われてくる。なおその構造の模様ももちろん単純像に比較して詳細に認められる。〔毛髪像乃至葉間肋膜像について〕毛髪像の現出はX線の方に關係するが、その点を考慮して比較してみると、単純像では平滑な線として現われても、拡大像ではその太さ、濃淡、走行の不規則な陰影として現われて、その葉間肋膜の病変の経過を知る場合が多い。〔気管支造影と拡大撮影との併用について〕気管支造影の場合は、造影剤によってX線吸収度が高くなるので、拡大撮影には非常に有利な条件となり単純像よりも鮮明な拡大像を得ることができる。そして気管支壁の変化、病巣と気管支との関係等細い点まで観

察できる。今後造影剤と拡大撮影の併用は他の方面にも利用すべきものと考えられる。〔その他の陰影について〕リンパ腺腫は単純にて一個と認める場合にも拡大像では陰影中に気管支像を明らかに認めて、数個のリンパ腺腫に区別された一つ一つの気管支との関係を知ることができる。粟粒結核の場合は単純と同様肺野に血管を追求することはできなかった。〔結論〕以上の点より拡大撮影は肺結核病巣の観察に於て単純撮影に比して、その陰影を精細に分離解明して、性状を明らかにし得ると考える。なお結核以外の肺病巣については例数少く結論を得ないが、今後検討をつづける予定である。

168. サークストモグラフィーによる肺尖空洞の検出能力について

松川明 (福島医大放射線科)

私共の行っているサーカストモグラフィーによると在来の方に較べて縦隔洞側を含めた肺尖部の肺野が明瞭に撮影される。従ってこの部の病変、特に空洞は一目瞭然に観察できる。私は肺尖空洞を対象としてサーカストモグラフィーと円弧運動方式断層撮影法との肺尖空洞の検出能力を比較した。〔観察方法〕肺尖部に結核所見のある症例 (右肺56例, 左肺58例) についてサーカストモグラフィーによって、肺尖部を 0.5cm・宛の間隔で撮影して、空洞像を確認した症例について、同様に在来の円弧運動方式断層撮影法により同じ深さ毎に撮影して両断層撮影の空洞検出能力を比較した。〔観察結果〕(1)肺結核空洞の検出数について—サーカストモグラフィーによって、空洞を確実に認め得たもの右肺尖は56例中78コ, 左肺は58例中85コに対し円弧運動方式では、それぞれ34コ, 42コであった。この不確実のものでもそれに対応する誘導気管枝を手懸りとして観察すると約半数が空洞と思えるようになる。しかし27%前後は在来方式では完全に見落された。 (2)空洞所在断面の深さ別による空洞検出数について—胸部を後部層 (3cm 厚), 中央層 (肺門を含む 4cm 厚) 前部層 (3cm 厚) に3分し観察された空洞の所在をこの3つの層に分類してそれぞれにおける検出数を比較した。右肺尖部では、サーカストモグラフィーは後部層に44コ, 中央層に34コ確認されたが在来方式ではそれぞれ21コ, 13コしか確認され得ず不確実のものは後部層11コ, 中央層11コであった。左肺尖部では、サーカストモグラフィーでは、後部層50コ, 中央層35コであったが円弧運動方式では、それぞれ24コ, 18コであった。 (3)空洞の大きさ別による検出数について—空洞の直径を5mm 以下, 5~10mm, 10~20mm, 20mm 以上と分けてその検出数を比較すると、サーカストモグラフィーでは右肺尖においては5mm 以下のもの22コで順次, 33コ, 19コ, 及び4コである。左肺尖部ではそれぞれ, 19コ, 38コ, 27コ, 1コであったのに反し、在来方式で空洞と確認で

きたものは、右肺尖にそれぞれ7コ, 13コ, 10コ及び4コであり、左肺尖はそれぞれ6コ, 19コ, 16コ及び1コであった。サーカストモグラフィーで確認できた空洞数の約3分の1のみが在来方式で確認し得ることになる。 (4)在来のトモグラフィーにて空洞の検出能力が劣る原因について考えてみよう。以上の観察結果で明らかな如く在来方式において空洞の検出能力がサーカストモグラフィーより劣る。その原因について観察すると、第1肋骨の暈像によって肺尖部の空洞が不明瞭になる場合が最も多く、その他空洞が側胸壁に偏っているために肋骨体部の暈像で認められなくなる場合、空洞の近傍に結核腫の如き強いレ線吸収体のある場合、及び縦隔洞側が十分に撮影されないために、中央陰影の中に含まれてしまう等々が上げられる。〔結論〕(1)サーカストモグラフィーで確認できる空洞の検出能力は在来の断層撮影法より何れの深さにおいても遙かに優れている。 (2)小空洞の場合程在来の断層撮影法は余の方式に比べ検出能力が遙かに悪い。 (3)以上両者の検出能力の差の原因を調べた。

169. 高圧胸部X線撮影の臨床的応用

志村達夫・高木功・橋田進・八木淳 (阪大第三内科)

昨年の本学会総会においては、高圧撮影の利点を種々述べ、また本年の医学放射線学会においても、高圧撮影に関するシンポジウムが行われ、胸部の高圧X線撮影の特徴が種々の方面から検討されたのであります。私共は引き続き胸部高圧X線撮影の実験を行っており、特に間接撮影でも12KV程度で撮影すれば骨陰影はそのコントラストが減じ、肺尖鎖骨部の浸潤像は認め易くなると共に、肺野全般の黒化度が平均し外側にある陰影も認め易くなる。また高圧では二次電流を減少せしめ得るので管球焦点の縮小ができ、鮮鋭度がよくなり軟調にして鮮鋭な画像が得られる。また、トランス式可搬型X線発生器もその重量を減少でき、出張撮影には有利である。次にわれわれは珪肺患者の高圧撮影像において、珪肺結節像が見難くなり、見かけ上のコントラストが低下しているのにきづき、これが珪肺のX線像の一つの鑑別に役立ちうることを発表した。更に、一枚のフィルムに病巣部を120KVと60KVで部分撮影し、同時現像すれば、そのガンマーは同じになるので、その珪肺結節部分を黒化度計で測定し数値的にそのコントラストの差を知ろうと試みました。理論的には色々困難をも考えられましたが、実際に測定してみても、高圧像において珪肺結節がコントラストが低下している傾向があり得た。例えば結核を合併している珪肺像において、高圧では他の健康肺野と珪肺結節とのコントラストは0.24、結核病巣の肺野とのコントラスト0.53、低圧では珪肺の肺野とのコントラスト0.34、珪肺結節は高圧側に0.34-0.24=0.1、コントラストが落ち、逆に結核病巣は0.53-0.48=0.05、コントラストが高圧側0.05上っている例などである。

大たい今まででは珪肺結節は 0.05~0.1~0.15 位の差で高圧像でコントラストが落ちるような傾向にある。また、かかる事柄が肺結核の病巣の性状（主滲出主増殖主硬化性等）によってある程度判明し得ないものかと試みた。今までの成績では主滲出性陰影と見られるものでは大たい高圧側にコントラストが上昇する傾向があり、主増殖性主硬化性のものでは一部高圧側にコントラストは上るが大たい高圧側に低下し、結核腫では、その内容の性状により変化するようである。長期間殆んど変化のなかった肋膜肥厚様陰影については高圧側にコントラストが下るようである。次にわれわれはこの方法で測定して置いてその性状を予め推定していた切除肺について主として空洞壁の性状を験した。化学療法の Target point に一応達したと思われる空洞壁でありますので、殆んどが、測定値は高圧側にコントラストが低下し、可成り空洞壁の硬化を想像し得ましたが、はたして切除肺にても結締織のよく増殖した層が見られ、またコントラストが高圧側に低下が大なるほど厚い結締織性変化が見られる傾向にありました。以上、高圧撮影の直接及間接撮影についての利点を言及し、われわれの高圧撮影の一臨床の利用法として高圧（120KV）と低圧（60KV）の比較による結核病巣の性状の推定及推移の観察に応用せられ得るものではないかと考え、大体の傾向が得られました。はっきりとした数値的に表現することはまだ甚だ困難であります、更に症例を重ね、またわれわれの試作したフィルムの光電比色計を用いて実験予定である。

〔質問〕 松本光雄（県立愛知病院）

高圧撮影で珪肺結節のコントラストが低下するとのお話であります、珪肺結核の結合型と分離型の区別が高圧撮影で容易にできるのでございましょうか。

〔回答〕 珪肺についてはなお十分の材料を以てからでなければ、早急に判断致し兼ねます。

170. 断層写真から見た誘導気管枝の開放と空洞の消長について

神津克巳・朝野明夫・浜野年子・東原隼一・平野一生
藤田隼夫（聖隷保育園）

長期化学療法が行われるようになって以来、気管枝空洞接合部における上皮再生の問題とともに空洞に対する誘導気管枝の開通は新しい問題として注目されている。このことは主として肺切除標本における病理学的所見からいわれていることであるが、われわれは断層写真によって誘導気管枝の開通状態を検べ、このことと空洞の消長との関係を動的に経過を追って観察することにより、興味ある成績を得たので報告する。予備実験として、肺切除手術前の患者で空洞の周囲を 2.5mm 間隔で細切断層写真をとり、術後気管枝断端からベルリン青の葡萄糖溶液あるいはゼラチン溶液を注入し誘導気管枝の開通を確かめた。断層写真で開通が証明されたものではことごとく色素が流入することと、さらに病理学的検査を併せ行うことにより、細切断層写真による誘導気管枝の開通の診断は信頼できることがわかった。使用せる断層機械はシーメンス製プラニグラフで 1.2mm 焦点の陽極廻転式管球を持ったものである。〔観察対象とした患者及び空洞〕全入院患者 270 名中から荒壊肺中の空洞、気管枝拡張性空洞、気腫性囊胞と思われるものを除いて、断層によって明瞭な空洞を認めかつ断層による観察期間が 6 カ月以上（平均 12 カ月）のものについてしらべた。該当患者数は 63 名で、空洞数は 81 個であった。これらの患者中細切断層を行ったものは 36 名で、他は一般断層写真のみから判定した。空洞の大きさ、壁の性状は表 1（表略）のようである。断層写真で誘導気管枝の開通が証明されたものを第 1 群とし、開通しているようであるが疑問なものを第 2 群とし、開通が証明されないものを第 3 群とした。〔観察成績〕空洞推移の表現を消失（痕跡をとどめず消失、形骸を残して消失、星芒状陰影、索状、小斑点状、瀰漫性均等陰影、絮状となって消失、棍棒状透亮像、撥状透亮像を残して消失）、縮小（著明な縮小、縮小、濃縮縮小）、その他（充满空洞、不変、拡大、浄化性囊胞性空洞）とし、消失を著明な改善、縮小を改善とし、各群の成績を示すと表のようになる。第 1 群すなわち誘導気管枝が開通しているものでは、著明な改善が 49.0%、改善が 37.8% で空洞が消失乃至縮小するものが多かったが、第 2 群及び第 3 群のものは充满空洞となったり、拡大あるいは縮小拡大を繰返すもの、すなわち緊張性空洞像を呈するものが比較的多かった。第 1 群中に浄化性囊胞性空洞像を呈したものが 3 例あったことも特徴といえるであろう。第 2 群、第 3 群の著明な改善中には第 2 群に 1 例、第 3 群に 3 例の早期空洞が含まれているので、この空洞型を除くと、これらの群での改善率はさらに低下する。また第 2 群、第 3 群中細切断層で経過を追ったもののみについて、その成績をみると表 3 のようになる。この表中不変、拡大中の各 1 例は切除によって、bulla と bleb であった。次に空洞壁の厚さから空洞の推移をみると表 4 のようであって、厚い壁の空洞でも第 1 群の場合には、空洞壁は次第に薄くなり縮小ないし消失する傾向が強い。他群においては充满空洞となる傾向があった。第 1 群中で充满空洞となったものが 2 例あったが、1 例は観察期間中に閉鎖性乾酪性気管支炎を起したためであった。他の 1 例は化学療法の中止中に起った。空洞壁の中程度のもの、薄いもの及び不透明肺中のものでも、早期空洞以外は第 1 群の成績がよく、第 2 群、第 3 群は遙に劣っている。以上述べた空洞に対しては、多くの場合、SM+PAS が始め使われ、後に INAH+PAS あるいは 3 者併用が行われている。INAH の使用によって空洞が目立って改善されたものが可成り多くの症例にみられたが、誘導気管枝が開いている場合に

INAH を使用することは、一層空洞の縮小及び消失に効果的であると考えられた。〔結論〕われわれは断層写真によって誘導気管枝の開閉状態を判断し、それぞれの空洞の消長を追求した結果、誘導気管枝が開いている空洞は、化学療法によって、その改善率は甚だ高く、開通が証明されないものでは、充満空洞となったり、不変あるいは緊張性空洞を呈するものが約半数に認められ、したがってその改善率が低いという成績を得た。

171. 肺結核症に対する呼吸運動の流体力学的考察

森万寿夫・天本英世・桑野直迪・藤田貞文・坂上益夫
(九電病院・九大結研)

肺結核の発病と進展にはいろいろの複雑な因子が原因することはもちろんであるが、これらのメカニズムや結核の肺炎限局性等の諸問題は、その一因として気管支の解剖学的分布構成や生理学的な肺の呼吸運動の特殊性に原因していると思われる。結核の肺炎限局性に対しては今までに多くの仮説や考察があげられ、特に肺及び気管支の呼吸運動に関する肺尖の特異性を論じたものがその大半に見られる。肺の呼吸運動に関しては Löschke, Aschoff, Keith, Sprawson, Weber Kremmer, 等の研究があり更にその後多くの人により研究が続けられてきた。しかし呼吸運動における気管支内の空気の流体力学的考察は比較的少ない。われわれはメトラ氏ゾンデを気管支内に挿入しこれを気腹器に連いで平常呼吸及び瞬間的深吸気を命じてそれぞれ直接水柱圧にて検べ、上葉下葉の吸気時圧の相連を観察した。更にまた流体力学の関係式より気管支内の流速を算出しこれらの特異性を知り臨床的疑問の説明に多少資することができた。(A) 気管支内圧測定(1)健康者気管支内圧(19例) 平常呼吸時左右上葉幹共吸気圧 $-0.2 \sim -2.0$ の間にあり平均 -1.0 である。深吸気時は被検者の協力と努力により測定値の個人差が著しいが $-10 \sim -30$ を示す。下葉では両側共平常吸気圧 $-1.5 \sim -4.5$ で平均 -3 で深吸気はやはり $-10 \sim -30$ 程度である。すなわち平常呼吸時には上葉と下葉とは著明な差があり、また深吸気時には両者の値が相接近する傾向がみられこれは後述の気管支内流速の計算値とよく一致して興味がある。すなわち平常呼吸時の上葉は下葉に比して動きが悪く深吸気努力呼吸時には上葉も強く活動すると解される。すなわち肺門を中心とする肺の展開運動は肺門を要とする扇の開閉に似て安静時には一端の展開は不十分で深吸気時には両側共に十分展開させる運動に譬え得る。(2)上葉に孤立性結核腫を有する病側肺の気管支内圧(17例) 罹患上葉では平常吸気圧 $-0.1 \sim -2.0$, 平均 -1.0 , 深吸気時 $-10 \sim -30$, 患側下葉平常時 $-1.5 \sim -4.0$ 平均 -3 で深吸気圧は $-10 \sim -30$ で殆んど健康者と同様である。(3)上葉に一区域以上の病巣を有する病側の気管支内圧(20例) 罹患上葉の平常呼吸時圧は平均 -0.5 程度で健康者より多少低下して

いる。(4)上葉高度の萎縮を来せる病側肺の気管支内圧。罹患上葉の吸気圧は殆んど 0 で萎縮のために上葉には殆んど空気が入らないことから考えても当然であろう。(5)無気肺及び肺気腫の気管支内圧、無気肺及び肺気腫の例では吸気圧は低下し健康肺葉では代償性に亢進する。(6)横隔膜肋骨洞に癒着を有する場合(5例) 肋膜癒着はガス相の呼吸機能には非常な障害を与えるものであるが癒着の強い程下葉の吸気圧は低下する。(7)上葉肺切除後の気管支内圧(29例) 切除残存上葉では平常吸気圧 $-1 \sim -2$ で流入の活発化が見られまた健側上葉の吸気圧も一般に増加の傾向を示している。更に上葉切除後追加成形を加えた例でも同様に健側上葉の運動亢進がみられ肺切除が対側肺に及ぼす影響もまた大なることが判る。(8)胸成術後の気管支内圧(4例) 対側上葉の吸気圧は増減一定の値を得ず、症例を重ねて検討したい。(B) 気管気管支内の流速の算出。流量 (V) / 断面積 $(S) =$ 流速 (v) であるから流量と断面積を得れば流速が算出される。すでに数人の人によって気管気管支の断面積の測定の報告があるが多くの屍体により得られたものゆえ生理的断面積より縮小した状態である。私は生理的近似値を得るために気管支造影像を利用した。もちろん気管支の断面は正円形ではないが大體円形と見做して計算した。すなわち数十例の測定平均値は気管の直径 2.0cm , 右気管支 1.6 , 右上葉幹 1.0 , 右中下葉幹 1.4 , 左気管支 1.5 , 左上葉幹 1.1 , 左下葉幹 1.2cm である。流量の算出は肺機能検査値をそのまま利用した。健康者の一回換気量は $500 \sim 600\text{cc}$ であり分時換気量は個人差が著しく $6 \sim 8\text{l}$ である。(1)気管における安静呼吸時の流速 $2nv/S = v(\text{cm}^3/\text{min}/\text{cm}^2 = \text{cm}/\text{min})$ n = 呼吸数, V = 安静時一回換気量, S = 気管内断面積 v = 平均流速で $V = 600\text{cc}$, $n = 17$, $S_A = 3.14\text{cm}^2$ とすれば平均流速 $v = 110\text{cm}/\text{sec}$, $V = 500\text{cc}$ なら $v = 90.0\text{cm}/\text{sec}$ となる。すなわち気管内では流速 1m 前後である。(2)左右主気管支における安静呼吸時の流速 $V = 250 \sim 300\text{cc}$, $S_B = 2.0\text{cm}^2$ とすると $v_R = 71 \sim 85\text{cm}/\text{sec}$ となる。左気管支も同様に $S_C = 1.77\text{cm}^2$, $v_L = 80 \sim 96\text{cm}/\text{sec}$ となる。今気管の断面積を A とし右気管支のそれを B , 左を C とすると $A < B + C$ なら理論的にも左右の主気管支内の流速は遅くなる筈である。主気管支より上葉, 下葉幹が分れる時も同様でありすなわち末梢に行くに従い気管枝内の流速は遅くなって行く。また肺尖に行く気管枝は直角をなしているために上葉は空気の流通が悪いとの説もあるがこのように流速が十分に遅いものでは分岐角による流通の障害は殆んどないと見てよい。(3)肺活量測定時における各肺葉支配気管支内の流速。健康人の肺葉分割肺活量は阪大谷向氏によると平均値肺活量 3608cc , 右上葉 638 , 右中下葉 1232 , 左上葉 650 左下葉 1088cc である。全く同様の理論で各部の流速の比を求めると右上葉 13.5 , 右中下葉 13.3 , 右主気管支 15.6

左上葉11.4, 左下葉16.1, 左主気管支16.4, 気管19.2と
なって努力呼吸時には気管内圧測定時の如く上葉と下葉
の流速の比は殆んど類似あるいは相接近する。すなわち
上葉は上部胸郭に固く抱擁され胸郭呼吸筋が動かない以
上呼吸活動の役割も比較的少く下葉よりも空気の流通は
悪いが努力呼吸で胸郭呼吸筋が強く活動する時には上葉
も活発な呼吸運動を行うことが判る。

172. 粘度の高い気管支造影剤の利点とその応用

内藤普夫・河野七郎(国立賀茂療)

昭和27年以来私共が奨用するスルファミン(以下「ス」)
等の細末懸濁モルヨドール(以下「スモ」)は、(1)モル
ヨドール(以下「モ」)の肺胞内進入を制限し、「モ」の
残留による不快を殆んど解消した。(2)流入が緩徐で種々
の連続撮影や透視に適し、(3)1側または両側全枝造影が
余裕を持って行える。(4)影像が立体的な濃厚なレリ
ーフ像で肺胞影により乱され難い。等の利点があり今日
行われる方法の一つとなっているが、この(1)の利点を十
分達成するには、「ス」を丁寧に研磨して少くとも100 μ
以上の粗粒を含まないようになるべく40 μ 以下のもの
のみから成る細末としたものを「モ」10cc に対し4~4.5
gを懸濁しなければならない。この場合の「スモ」は廻
転粘度計による測定で、体温で3100c. p. s. を示すもの
である。しかし「スモ」には(a)自家で適当な粘度を
得べく調製する面倒があり、(b)しかもその粘度は懸
濁する「ス」の量以外に、温度や「ス」の粒度によって異り
温度が高いか、粒度が粗であることにより予期した高稠
性を持ち得ないことがあり、また一方(1)の目的に叶う粘
度のものを低温で使用すると甚だ高稠となるものでこれ
を駆使するには慎重な準備が必要である。(c)更に(1)の目
的のための高稠性は狭窄部を越えて造影を要する時や、
微細な末梢樹像により肺の外套部まで「モ」の進入を要
する場合には不適当なものとなる。しかし、(2)、(3)、(4)
の目的には「モ」10cc に対し「ス」3~4gを懸濁したよ
り低稠なもので十分であって、もちろん(1)の目的も可成
りに達し得るものであるが、この場合粘度は前記と同様
な条件で各々2700~3000c. p. を呈するものである。私共
は「スモ」の粘度の経験に始まって油性ウロコリン(1800
c. p., 以下「ウ」)と油性ディオノゾール(1800c. p., 以
下「デ」)に「ス」を懸濁したものを検討し、これらの20
cc に対し1gの「ス」(前記の如く十分小さい粒度の)
を懸濁して3000c. p. 前後のものを得るが、(2)、(3)、(4)
の目的には0.5g以上の懸濁でよいことを知った。春田
他数氏の油性懸濁水溶性造影剤に「ス」等を懸濁した報
告もよい成績を挙げているが、常に適当な粘度を持たせ
るために自家調製に苦心がある。「デ」、「ウ」共に「スモ」
の如く肺胞内進入を阻止するための高度の粘稠性は必ず
しも要せず、残留が速かに消失する製剤であり、油性懸
濁剤として製品がすでに40%「モ」の3倍の粘度を有して

いるのであるが、「ス」等の懸濁によりより使用し易い高
稠剤とする時、「スモ」で述べたのと同様に自家調製によ
る粘度の按配には懸濁量はともかく、粒度に不安がある
ものであって、粗粒では「デ」、「ウ」の各々10cc に対し
3g前後、よく細末化したものでは0.5~1gの懸濁で同
一の成績をあげる等の不定性がある。「デ」、「ウ」のいづ
れも気管支内注入には好適な油性懸濁剤であって、今後
の気管支造影剤の主流となるものと考えられるが、「ウ」
の主薬、粘度等の改善により2500c. p. を超えるものの
試用する機会を得、成績は極めて良好であった。その他に
懸濁媒の粘度を水素添加等により安定したものに改良し
て、体温で3000c. p. に近いものが得られれば「ウ」、あ
るいは「デ」等の主薬及び懸濁媒(落花生油等)による肺
胞の占居のための肺の負担がなくなり、かつ「スモ」にお
いて記した(2)、(3)、(4)の目的にも叶う理想的な気管支
造影剤となるであろう。気管支造影が要求される時は必
ず1側(または特に気管支拡張症において両側)の全枝造
影が第一に必要であって、その結果により特別にメトラ
等による選択的注入が必要ならばそれを附加すべきであ
るが、高稠な製剤による時は数分時に亘って肺胞造影が
起らないので、全枝造影が極めて余裕のある容易な手技
となる。すなわち半臥位において、例えば3000c. p. (体
温)の製剤では注入開始から数えて約30秒(10~15ccの
注入を終る)で下葉(及び中葉)の各枝に捉えられた造
影剤は漸く亜区域枝乃至6次枝に進入しており、万に第
10次枝を越えない。次いで頭部を低く(左側注入45度、
右側30度)して造影剤を上葉枝に誘導する事約1分を経
(1側造影では注入開始より3分以上で撮影すればよ
い)次いで他側に同様に注入し、同じ操作によって6~
7分で撮影することにより左右平均した流入次数を示す
ブロンコグラムを得る。すなわちこのような高稠剤は12
~13次等の枝から末梢樹に至って進入が一段と緩徐とな
り中々肺胞影を作らないので上記のような余裕を持って
全枝に造影剤を導入することができ、かつブロンコグラ
ムが肺胞影によって乱されない。(他略)以上各剤の粘度、
流入速度等によって高稠な気管支造影剤の利点と応用と
に及び、特に両側造影と選択造影における利用を具体的
に述べる。

173. 各種気管支造影剤の影響について

滝原哲一・高橋淳二・原田邦彦・井坂進次(徳島大高
橋外科)

肺疾患々者の診断のために各種の油性気管支造影剤、
すなわち40%モルヨドール(M)、40%モルヨドール+ス
ルファミン剤(M+S)、60%油性ウロコリン(U)、70%油
性ディオノゾール(D)、を使用した、これら造影剤が
生体に及ぼす影響について比較観察して次の成績を得
た。まず、操作時における末梢動脈血酸素飽和度をオキ
シメーターを用いて測定したところ、殆んど全例に造影

剤注入後間もなくその飽和度は低下し始め注入終了後には1乃至3%程度の低下が認められた。また写真撮影時にその飽和度は1%前後の変動を認めた。なお操作間体位変換によってその飽和度は異常に変動するが、造影剤喀出後の安定した状態では飽和度は漸次回復する傾向を示すがやがてはほぼ一定しその値は造影前よりなお0.5乃至4%程度の低値を示している。更に造影剤喀出に際して強い咳嗽発作を誘発しその飽和度が13%も低下した1例を経験している。次にアイカ・ゲバウエル式スピロメーターを使用して造影が肺機能に及ぼす影響について比較観察したところ、先ず肺活量では直後5乃至10%の減少を来したが、造影剤による差異は著明でなかった。4時間後ではDに復元の傾向が強く翌日以後は術前値に回復している。最大換気量ではその変化は比較的大きく10乃至14%の減少が術後1乃至4日間持続する例が多く、術前値への復元はV群に早くM及びM+S群に遅い傾向が見られた。気速指数では、大凡M.B.C.の推移に準じ、その復元はD及びV群に早くM及びM+S群に遅延の傾向を認めた。換気予備率は各例共殆んど著変を認めなかったが、特に肺気腫性変化の著しい2例にのみ76まで減少したものがあつた。酸素消費量では造影直後より4日目頃までその消費量の低下が見られる例が多く、その復元はV群に早く、M及びD群に遅延を認めたが低下率には有意の差はなかった。またMaster氏階段負荷試験の前後における酸素消費量の増加率の消長では、全例に造影後の増加率の減少が見られ、その回復はD, V, Mの順に早くなっている。次にオキシメーターを使用して純酸素を4分間吸入させたオキシメーターレイトの飽和時間及び酸素吸入前に還る還元時間を測定したところ、飽和時間ではM群は延長し、その復元も遅延し、D, M+S, 及びV群では速かに回復している。還元時間においてもM群の回復遅延を認めた。同様の時間をMaster氏階段試験施行の前後でその変動を見たところ軽度ながら同様の傾向が見られたが還元時間ではその差は見られなかった。これらの時間は肺胞内ガス混合の良否によって影響されること大でありM群の比較的長期間の時間延長はMの肺胞内の長期残存の結果おこる換気障害と考えられる。次に造影剤の肺胞内への流入の多少が肺機能に及ぼす影響を見るため肺胞内流入の多い例(A)と流入の少い例(B)とを比較したところ肺活量では(A)に比較的に長く減少が続きかつ高度であり最大換気量では(A)に復元遅延を示している。気速指数も最大換気量と同様の推移を示している。酸素消費量及びオキシメーターレイトの還元時間でも(A)に復元遅延を認め肺胞内ガス混合の障害が考えられる。次に肺切除術施行患者の手術前後で気管支造影の影響をみたところ、最大換気量において手術前患者では造影後比較的速かに回復する者が多いにもかかわらず術後患者においては造影後4日目なお

10%程度の減少を示した者が多く見られた。肺活量、換気予備率、酸素消費量、酸素当量等には有意の差は認められなかった。これらの事柄より気道抵抗の障害が術後群に長く残るものと思われる。以上の如く、各種気管支造影剤が生体に及ぼす影響について比較観察したところ、動脈血酸素飽和度では、各例とも臨床上支障を来す程度のもとはなかった。肺機能上の造影後の影響としては造影剤により多少の差異がみられ、その影響は造影後7乃至10日ではほぼ復元している。また造影剤の肺胞内流入が肺機能上、可成の影響を及ぼす。次に肺切除後の例では術前者より造影法による影響が長く続く等の結論を得た。よって、呼吸機能に高度の障害ある場合では、手術直前または頻度の実施は慎重を期すべきで造影剤の選択並に経過の観察に留意さるべきだと思う。

174. 気管支造影法による肺結核症の誘発試験—気管支造影後の検査成績

渡辺三郎・木谷通夫・長井省三・佐多和秀・前田暢彦
竹内邦良・富田利夫（稲田登戸病院）

I. 緒言：気管支造影は優秀造影剤の出現により肺結核症の診断に日常利用されるようになった。われわれは多数の症例を造影後経過観察する内、造影前菌陰性で後に陽性となる例のあることに注目、気管支造影は肺結核症に対する一種の誘発試験と考え、すでに関東地方会で予報したが、今回は前回までの成績を整理するとともに実施方法を改良してえた成績を報告し、併せて細菌学的検討、病巣並に気管支造影との関係等より誘発試験としての価値を論じその方法について検討を加え、加え肺結核症における誘発試験の本態及意義につき考察する。II. 方法、症例並に成績：1. 方法：①気管支造影は局麻によりカテーテル法を用いた。②造影直後造影剤を喀出した直後痰、その後24時間の第1日痰、以下同じく第3日痰、第7日痰を集痰した。③上記材料を塗抹は螢光法、培養は小川氏法によった。④判定は造影前3月以上陰性で陽性となった場合を陽転、造影前2月は陰性が観察期間2月に満たぬ者で陽性となった者、培養上集落数増加著しい者、培養陽性が塗抹陽性となった者、ガフキー号数2以上増加した者を増加として両者を合して誘発試験陽性とした。⑤造影前日より90日間一切の抗結核剤投与を中止した。2. 症例：昨年6月より10月まで造影を行った本院入院中の肺結核患者153例でありその約6割は化学療法半年以上である。対照：36例の肺結核患者に対し9日間抗結核剤を中断し直後を除き同様の間隔で集痰法を行った。3. 成績：①予備調査：昭和29年6月より経過を追得た152例中造影後の月例検痰で3月以内の陽転11例(7.2%)、増加6例(3.9%)、翌年1月より3月まで造影後第1日、第2日痰を集痰検査した77例中陽転7例(9.1%)、増加8例(10.4%)、同年4、5月の2月間に前記同様の集痰並に月例検痰成績を加えた43例中陽

転9例(20.5%), 増加6例(14.0%)と漸次陽転乃至増加の発生率が上昇, 3回の平均272例中47例(17.3%)が誘発試験陽性である。これらの内, 更に経過を追いつけた36例中15例(41.7%)は3~4月持続排菌を認めた。②今回の153症例中陽転17例(11.1%), 増加29例(19.0%)計46例(30.1%)で他に3月後に陽転3例があり, 前3回の平均より陽性率高く, 対照36例中陽転1例(2.8%), 増加5例(13.9%)計6例(16.7%)に比し高率である。③細菌学的事項: 検痰陽性54例(陽性のまま不変8例を加う)中, 1回のみ陽性は23例(42.4%), 陽性率は直後痰37.1%, 第1日痰58.5%, 第3日痰75.5%第7日痰61.7%で第3日痰最も高く, 第1, 第3日痰を検査すれば85.2%を捕え得る。また塗抹陽性培養陰性例の出現多く107回陽性中23回(21.5%), 陽性54例中14例(25.9%)である。④病巣との関係: 外科的処置後の例を除く陽転12例中軽症6例, 増殖及主増殖型5例, 空洞なき者7例, 目標点に達せる者2例(目標点に達した23例の8.7%)が含まれ, 他方対照例では軽症13例, 無空洞23例, 目標点到達13例からの陽転例はない。⑤気管支造影との関係: 使用カテーテル, 粘膜麻酔液使用量と誘発成績との間には関係ないが, ディオノジールでは33.6%, C.M.Cを加えた油性ウロコリンでは24.6%陽性で前者に陽性率が高い。また病巣部肺胞像の有無及び末梢像造影と誘発成績との間には関係を見出し難い。次に造影所見上, 陰性不変例に病度軽度の者が多いが, 高度の例もあり, 特に空洞造影を認めて陰性不変の例もある。肺切除後の18例の断端造影所見上, 陽転例で断端鋭利像を示す1例ある反面, 陰性不変例に漏影の疑ある2例があった。⑥造影後の反応中発熱, 痰増加, 血沈促進は一過性であるが誘発試験陽性例に多い。III. 総括並に考按: 153症例中誘発試験陽性30.1%, 3月以上陰性例71例中17例(24.0%)が陽転した。これは本院の胃液培養陽性率6.7%より遙に高く事実以前に胃液培養陰性で陽性を示した7例がある。また陽転例中に軽症例, 無空洞例特に目標点に達した症例が認められた。また造影所見と排菌状態とは必ずしも一致を示さず, 総合診断の要を痛感する。次に造影後の陽転乃至増加は一過性反応, 特に痰の増加のため, 菌の洗い出しによる他, 持続的排菌例が5分の2にみられる点より菌排出を容易にすると考え度い。すなわち気管支撒布源有無の診断に利用せられ切除適応, 特にその最低限界決定上有力な根拠になると思うが一方1回のみ陽性例, 塗抹陽性培養陰性例も少ない点より微量排菌の問題も含んでいる。IV. 結語: 化学療法の発達により菌検索が困難となった今日, 生体側に刺激を与え菌排出を容易にする誘発試験を肺結核症の診断に用いるべきであり, 気管支造影法は形態学的診断と並んでその目的を達する一つの方法たり得ると思う。

175. 小児気管支結核に関する研究

上島三郎・橋本政章・石田尚之・八坂篤・榎川広太郎
(国立神奈川療)

従来成人に関する気管支鏡検査の報告は多いが小児については報告少く, 演者らの昭和27年6月小児科学会東京地方会における発表, ついで村上, 樋田氏等の報告があるのみである。われわれは前の報告以後症例を重ね, 4才より17才の思春期患児を含め206例307回気管支鏡検査を行ったのでその要旨を報告する。内結核患児は191例である。気管の計測は102名について上門歯より気管分岐部 Carina までの距離を計測した。最短16.0cm, 最長27.0cm, 算術平均21.3cm, 標準偏差2.98cmである。乳幼児について米国に adriani の報告があるがわが国には文献をみないようである。年令別平均値では9才及び11, 12才の女子では男子より大である。小児の身長發育標準値が12, 13才において女子が男子より大であることに照応するのではないかと考えられる。上門歯より Carina までの距離と身長との関係式は $y=0.143x+1.86$ ($y=0.15x$) となる。坐高とは $y=0.23x+4.22$ ($y=0.2x+5.0$) となる。次ぎに結核小児191例, 内1例は咳多量のため他の1例はコカイン中毒で検査不能のため189例290回検査をした。気管支病変の分類は小野氏のものによったが小児には炎症性症候を伴わない肥厚が多いように観察されたのでIV型をa, bに分けた。気管支病変の頻度を年令別にみると, 変化の強いII型III型は学童期でも思春期でも大約17%にみられた。IV型はaの肥厚型が学童期にやや多くbの瘢痕狭窄は思春期にのみ少数みられた。小児期リンパ腺結核で問題とされているリンパ腺の気管支穿孔は明らかにそれを思わせる症例には遭遇せず, リンパ腺による圧迫かと考えられる分岐部の膨隆を稀に観察した。ただ, 播種型と浸潤型に1例ずつ右中下葉支に潰瘍並びにポリープ様肉芽形成を認めた。後者は頑固な微量排菌児である。初感染結核にやや肥厚型が多く, 強度の所見を認めたものは多く, 第二次結核症である。気管支病変は位置的には左右上葉支にもつとも変化多く, 左B₆及び左中下葉支には少かった。学童期あるいは思春期結核の成人型を示唆している。ただ分岐部においてのみ肥厚の多いのが注意を惹いた。肺野病変との関係は圧倒的に同側同区域が多く71%を占め, 対側は13%で殆んど第2次結核症である。排菌との関係。菌陽性者の60%が気管支に所見があるのに対し陰性者では35%, これを気管支所見別に見るとII型III型では陽性, 陰性相半ばし無所見とIV_a陳旧肥厚型で陰性が陽性より高率である。(無所見30%:70%, IV_aは12%:88%) このことより排菌と気管支病変との間にはある程度関係すなわち気管支に炎症性所見の認められないものでは菌を出していないものが多いが, 気管支に変化のある場合にはほぼ同率であった。治療の影響では化学療法が最もよく約半数が著効を奏しているが, なお限界があり,

32%が有所見のまま不変であった。単独併用あるいは長期、短期の間に著差は認められなかった。メトラゾンデによる直達化学療法を11例行い、内気管支に変化のあった5例では2例が著効、2例は不変、1例に対側 Schubを見た。全身化学療法に局所注入を併用した方がよいとはにはわかない。安静のみ、あるいは気胸は良効とはいえない。23例切除術を行った内2例に気管支断端結核を認めた。副作用 292回の検査でもっとも多かったのは発熱、咽頭痛、咳、痰増加、血痰等であったがすべて一過性であった。検査後肺内病変の進展を見たものはない。多く化学療法施行中の検査である。注意すべきはコカイン中毒で頻度3.5%症例にして10例であるが1例を除きすべて女児であった。顔面蒼白、興奮、一過性の意識喪失、手足のしびれ感等8例、全く意識喪失して Krampf をきたしたものの2例であったが死亡はない。〔結語〕①子供の身長あるいは坐高を知れば気管の長さを推定できる。②高度の気管支病変は第二次結核症に多く、最近問題とされているリンパ腺の気管支穿孔についてはわれわれの検査した学童期あるいは思春期では極めて稀のようであり、これを恐れて初感染結核に化学療法を行わないという考え方には必ずしも賛成できない。③気管支鏡検査は小児においてもみるべき副作用なく施行できるがコカインスミスに対してはとくに女児において慎重でなければならない。

176. 小児肺結核患者に対する気管支鏡検査及び気管支造影の経験

長沢直幸・岡田慶夫・稲葉宣雄(京大結研外科療法部)
福井斉(京大結研小児部・京都市立桃陽学園)

昭和30年5月以降、われわれは京都市立桃陽学園に入園中の肺結核児童54名について気管支鏡検査及び気管支造影を行い、若干の知見を報告する。検査対象は第1表に示したように6才から13才に至る男女児童54名である。被検者が幼少であるため、その精神的並びに肉体的な苦痛を除き、かつ、急性コカイン中毒を予防する目的も兼ねて、ほとんど全例をエーテルによる全身麻酔下で検査したが、術前から気道内の分泌物が特に多かった1例に一過性のチアノーゼを認めた程度で、その他に危険な偶発症を招来したものはない。第2表はわれわれの検査対象となった小児における気管支病変の頻度と、京大結研における成人肺結核患者の気管支鏡検査例の中、最近のもの100例を選んでこれと比較したものである。われわれの検査対象となった成人患者の大部分は、外科療法を必要とするほど肺病変が進展していたものであるが、それにもかかわらず、気管支に変化の認められたものは小児の場合よりもむしろ少なかった。小児と成人における気管支病変の頻度と程度とのこのような差違は何に基くのであろうか。第3表はそれぞれ小児及び成人における喀痰中結核菌の有無と、気管支病変の頻度並びに程度と

の関係を示したものであるが、成人では菌陽性のものに気管支病変が多く、しかも高度の変化が認められる。これに反して、小児においては菌の有無と気管支病変との間にはそれほど顕著な相関関係が認められない。更に、胸部レ線写真の所見と気管支の病変の関係をみると、第4表のように小児では肺病変が二次肺結核に進展したもののでも気管支に著明な変化のあるものが少なく、また、透亮像の有無と気管支病変との相関関係も顕著ではない。同じことは第5表に示した成人二次肺結核症の場合にもいいうるのであって、このような事実から胸部レ線所見、特に透亮像の有無と気管支の病変との間には明らかな関係が認められないと結論せざるをえない。ところで、第4表を更に検討すると、小児において気管支病変が多く見出されるのは肺門リンパ節が強く病変を受けている病型のものであることが判る。そこで、気管支病変の部位を小児と成人とで比較してみると、第6表及び第7表のようになる。すなわち、成人の場合には二次肺結核症の好発部位に相当した気管支に病変が圧倒的に出現し、二次肺結核症の場合、気管支病変は管内性に起ったものであろうとの想像を起させるのである。これに対して、小児の場合には成人には稀な中葉口附近にも病変がかなり多い。スライドの図はわれわれが剖検や手術の所見からえた肺門リンパ節の局所解剖であるが、この図でリンパ節が多く分布している部位と小児における気管支病変の好発部位とはほぼ一致している。前にも述べたように、二次肺結核症の場合には気管支粘膜は気管支の内腔から侵襲を受ける機会が多いが、粘膜は内腔からの侵襲に対しては抵抗が強いので病変は発赤程度の軽度のものに止まっているのであろう。これに反して、小児の場合にはリンパ節に高度の病変を来し易く、これに接した気管支壁も薄くて弱く、しかも気管支粘膜は外側からの侵襲によって栄養障害に陥り易いので、高度の気管支病変が招来されるものと想像される。また、われわれは小児に気管支鏡検査を行った30例のうち1例において肺門リンパ節の気道内穿孔を思わしめる所見に遭遇したが、リンパ節の分布をみると気管支鏡で達しうするよりも更に末梢部において穿孔が起る可能性がある。かかる場合には気管支造影が診断の助けになるのであって、次にその1例を紹介する。スライドの写真はリンパ節穿孔を疑わせる既往歴を持った12才の小児に気管支造影を行ったものである。すなわち、この患者はかつて肺門部に比較的境界鮮明なレ線陰影を有していたが、一時的に多量の喀痰が排出されると同時にそのレ線陰影が急速に縮小したという病歴を持っている。気管支像は B_{1+2} は末梢部が正常な形を保っているにもかかわらず、その基部に異常な拡張像が認められる。従って、過去においてこの部分に限局性の相当高度な気管支の病変、すなわち、リンパ節の気道内穿孔が起ったものと推定される。以上、われわ

れは6才から13才に至る小児肺結核患者の30名に気管支鏡検査を、24名に気管支造影を行った経験を報告したが、その結果を要約すれば次のようである。(1)小児においてもエーテル麻酔下に安全に気管支鏡検査及び気管支造影を行いうる。(2)小児肺結核患者においては成人患者に比して気管支に病変のある頻度が高く、かつその病変の程度も強いものが多い。(3)小児では喀痰中の結核菌の有無と気管支病変との間に著明な相関関係を認め難い。(4)レ線像で肺門リンパ節に高度の病変が存在する小児では気管支病変の頻度が高い。(5)肺門リンパ節の局所解剖学的関係及び気管支病変の多くは肺門リンパ節の病変の影響によるものが多いと考えられる。(6)肺門リンパ節の気道内穿孔は、中枢部のものは気管支鏡検査で、末梢部のものは気管支造影の所見で推定しうる。

〔追加〕 野口純男 (日本医大小児科)

われわれは4年間に乳幼児期の気管支鏡検査、気管支造影法を111例、158回に施行しましたが、その麻酔にはルミナール頓用法、及びサイオペンタール・ソーダ麻酔法を使用しました所、造影法では、前者の失敗率23.5%に比べ、後者は8.6%で、サイオペンタール・ソーダ麻酔法は入眠が速く興奮も少く、術中呼吸運動を平静にし嘔吐を起さず、なお覚醒後不快感がないという利点があり、非常に優れている方法であると思われます。この詳細は略します。次に小児結核症約65例について気管支鏡検査を行いました所、肺門リンパ腺結核では、気管支粘膜の発赤、腫脹、Carinaの肥厚、肉芽形成などの軽度の変化が70%に認められましたが、エピソードクローズでは肉芽、白苔、瘻孔、潰瘍、乾酪物質の流出等の強い変化が100%に認められました。

177. 小児結核症の遠隔成績

福島清・河西助蔵・星野皓・樋田豊治・草野博 (東京都清瀬小児療)

小児療養所を退所した444名について、2～7年(平均4年)後の遠隔成績を調査した。対象を入所時年令、病型、排菌、化学療法の有無等から比較観察した。入所期間はO型(無所見)及びX型(石灰沈着)では平均6ヵ月、I型(初期変化群)15ヵ月、VIII型(初期結核に随伴した肋膜炎)12ヵ月、II型(播種型)24ヵ月、(但し死亡者の場合その80%が3ヵ月以内に髄膜炎、腸結核等を合併して死亡した)III～VII型(二次結核)では18ヵ月であった。退所後444名は大部分が軽快退所したが59名は退所後引続いて治療を受けた。遠隔成績を調査できたものの337名、消息不明107名で、退所者の75%が調査の対象となった。退所後の追求は197名がわれわれの所でレ線及胃液培養等の検査を受けた。87名は近くの病院あるいは保健所でレ線検査、残りの53名は学校等の集団検診を受けたが異常を認められなかった。遠隔成績で普通生活とした284名には、いわゆる略治という状態のものか

ら、外見上元気で普通生活をしているという者までを含めた。療養中及び結核死の53名中には再発と考えられるもの19名を含む。(1)調査し得た337名中、83%が普通生活、13%が現在療養中、2.5%が結核死した。(2)入所時年令別遠隔成績。0～3才で入所したものはI型、II型が多く、入所中20名が死亡し、103名が退所したが、調査できた79名中87%が普通生活、8%が療養中、1%が死亡した。4～6才で入所したものはI型、O型が主で退所後102名中、92%が普通生活となった。7～10才で入所したものはVIII型及二次結核が多く、84名中、85%が普通生活である。11～15才で入所したものは二次結核が多く、72名中64%が普通生活、28%が療養中、8%が結核死した。(3)肺病型別遠隔成績。O型、X型は67名中97%が普通生活。初期結核では86名中、92%が普通生活、6%が療養中、2%が結核死した。II型では28名中75%が普通生活、18%が療養中、7%が結核死した。二次結核では93名中66%が普通生活、30%が療養中、4%が死亡した。肺外結核症の主なものをみると、髄膜炎は12名が入所中死亡し、14名が退所したが、9名が普通生活、4名に後胎症がみられ、その中1名が死亡した。腎結核は8名退所し、5名が普通生活、3名が療養中である。骨結核は20名退所し、17名が普通生活をしている。(4)入所中胃液培養上菌の有無と遠隔成績。入所中胃液培養は毎月1回以上行ったが、入所中菌陽性であったものと陰性であったものとの予後を比較した。初期結核では菌陽性者43名から退所後86%が普通生活、菌陰性者41名から98%が普通生活となった。但し入所中菌陽性者を退所後胃液検査を行って3名にレ線上異常なくて微量排菌を証明した。II型では菌陽性だった20名中16名が普通生活、菌陰性者6名中4名が普通生活となった。二次結核で菌陽性者71名中62%、菌陰性者16名中75%が普通生活をしている。入所中菌陽性者159名中退所後4%が死亡、菌陰性者167名中退所後1%が死亡した。I型及びVIII型で初め菌の認められた61名中8%が療養中、菌の認められなかった86名中4%が療養中である。(5)入所中化学療法の有無と遠隔成績。化学療法(+)とは入所中SM10瓦以上、あるいはPAS、INAH3ヵ月以上使用とした。気胸のみを実施した10名は化学療法(－)に入れた。二次結核症では化療(+)中は肺切除の10名も含まれている。昭和26年以前の退所者111名には化学療法が行われておらず、27年以降の退所者226名には化療(+)が多い。初期結核では化療(+)の36名中94%が普通生活。化療(－)の50名中90%が普通生活である。II型では化療(+)の28名中75%が普通生活、18%が療養中である。化療(－)の10名は全部入所中死亡したので退所者はない。二次結核症では化療(+)の69名中70%が普通生活、28%が療養中である。化療(－)の24名中54%が普通生活、38%が療養中である。(6)現在療養中及び死亡者の病型と入所時の病型

との比較。O型、X型の67名中、肺結核を発病したものが2名ある。初期結核86名より肺結核5名、髄膜炎2名をみた。II型28名より肺結核4名、髄膜炎、腎結核、骨結核各1名の発病をみた。二次結核の93名より肺結核で引き続いて療養中のもの23名、再発と考えられるもの8名、骨結核発病1名である。(7)退所から死亡までの期間。観察された381名中44名が入所中死亡し、退所後3年以内に7名死亡、4～7年の間に2名死亡した。

178. 天然色撮影法による気管支病変の研究

宮永主基男・柿原宏・川原斉（徳島大高森内科）藤原等（徳島大高橋外科）

気管支鏡検査は今日では結核性気管支炎、肺癌、気管気管支の良性腫瘍、肺膿瘍における気管支狭窄、気管支拡張症、気管支内異物、肺モニリア症、原因不明の咯血等の診断に欠くべからざる診断手技の一つである。従来は気管支鏡検査の実施にあたり、気管及び気管支の内部所見は単にスケッチして記録されていた。これでは到底微細な点まで正確に記録できない。数年前から橋本、神津、黒岩氏等により白黒写真による気管支内部撮影が可能となったが、白黒では色調を欠くため不満足な点が多かった。橋本、黒岩は天然色撮影も行ったと報告しているが、何れも学会報告の抄録のためその詳細を知り得ない。宮永は昨年4月以来満足すべき気管支内部天然色撮影に成功し、余等はその一部をすでに昭和30年8月25日四国医学雑誌7巻2号と同年10月29日日本結核病学会中国四国地方会第6回総会の席上発表した。その後別のColor Filmを用いても撮影可能のことがわかったし、更に多数の症例を加え得たので報告する。撮影装置は滝本医科器械製作所の試作した体腔内写真撮影装置を用いた。これは撮影装置、撮影用トランス及び側視鏡、撮影用瓦斯入り側電燈からなっている。撮影用側電燈は天然色撮影のため特に15Volt、1秒の露出でも切れないよう試作してもらった。側視鏡及び撮影装置のレンズはコーティングして光の透過率を高めた。撮影方法は、まず体腔内写真撮影装置にレンズをはずしたキャノンカメラを付ける。次に患者を仰臥位にしジャクソン式気管支鏡を挿入したのち、側視鏡で撮影しようとする場所が明瞭に見えたら、側視鏡を抜いて、撮影用側電燈を挿入し、側視鏡の対物レンズを湯湯で暖めた上、再び側電燈付外套管に挿入し、側視鏡の接眼部に体腔内写真撮影装置を付ける。ファインダーにより撮影しようとする場所を注視しながら、患者に呼吸を停止せしめて、撮影用トランスにあるシャッターを切れば、普通観察時3Voltも前後で点いていた電球は、前もって調節しておいた高さの別の撮影用電源に切替った後にシンクロによりカメラのシャッターが切れる。フィルムはタングステンタイプのAnsco Color Film (ASA16)を用いていたが、これは最近製造されなくなったので最近では紫色フィルターを撮

影装置に取付けて新しい Anscochrome Color Film (ASA32)を用い、電源を14～15Volt、露出時間1秒とし、側視鏡の光源もできるだけ明るくすることによって満足すべき気管支内部天然色撮影に成功した。この天然色撮影の成功により気管支の発赤、粘膜表面あるいは粘膜下出血、潰瘍、ビラン、狭窄、閉塞、異物等が極めて明瞭に識別記録できるようになり、気管支鏡検査に劃期的進歩をもたらしたと思う。10数例の症例を選び、結核性気管支炎における気管支の発赤、腫脹、潰瘍、狭窄、肺癌における気管枝の閉塞と出血、Hodgkin氏病における気管枝の発赤、腫脹等の気管支病変の天然色写真をスライドにより供覧した。同時に各症例共胸部X線写真を示し、一部症例は高橋教授の切除した切除肺の気管支と肉眼的並に組織学的に比較検討した。

〔追加〕神津克巳（聖隷保愛園）

天然色撮影法では実際の色にできるだけ近い色が現われるのであれば、学術的価値に乏しい。この条件をみたすためには、まず十分な照明が必要である。従来の内式撮影法では、光学管の先端の電球はガス入りであって、照明度を高くすると加熱する欠点があった。そこで光学管の改良とともに真空電球を使うことによって、この加熱の問題が解決された。ここに示す（スライド1）写真は真空電球によって撮影したものであるが、まだ照明度が足りないので現在さらに改良中であって、近々に一層明るい電球が作られる予定である。

179. 国立神奈川療養所における過去7年間の気管支鏡検査成績の検討

上村等・井上雅夫・鈴木一郎・守屋荒夫・藺田顕友・吉松博・山東正和（国立神奈川療）

肺結核症の治療殊に、外科的治療に際して気管支鏡検査は欠くことのできない診断方法であることは今更申すまでもない。私達は国立神奈川療養所において昭和24年以来気管支鏡検査を施行し、30年末までに約3000回の検査を実施したので、その検査成績を述べ、若干の考察を行いたい。検査症例は表1の如く、5才から55才に至る1628名の男女肺結核患者である。気管支鏡所見は、小野氏の分類に従ってOB及びI乃至IV型に分類した。第1回検査時の成績を年度及び病型別に分けると、第2表の如くである。すなわち病変発現の頻度は年とともに減少し、また病変の程度も低下する傾向が強い。この原因を追求するために、諸種の観点から検討を行った。まず検査症例のX線所見について検討する。表3の如く、気管支結核を有する症例については、明らかにX線上透亮像を認めることが多い。また表4の如く、高度病変を有する症例に透亮像陽性率が高い。しかし29、30年では、透亮像を認めても気管支鏡検査上、所見を認めない症例が増加している。次に排菌状態と気管支鏡所見との関係―表5の如く、24、25、26年では排菌陽性の症例が多く、

27, 28年ではほぼ同数, 29, 30年では排菌陰性の症例が増加している。表6の如く, 気管支結核を認めない症例は, 排菌陰性例に多く, 気管支結核を認める症例は排菌陽性例に多い。かつ気管支結核中Ⅱ型, Ⅲ型において最も排菌陽性率が高い。第3. 既往の虚脱療法と気管支鏡検査所見との関係—表7の如く, 27年以降虚脱療法の施行率は逐年減少している。この事実は全症例の病変程度が, 逐年軽所見例の増加を示していることとある程度の相関があると考えられるが, 後述する如く化学療法施行率の増加による影響の方がより大きいと考えられる。しかし気管支結核群に虚脱療法施行例が多く, 不適当な適応の虚脱療法は, 気管支結核発現の誘因となり得る。第4. 化学療法と気管支鏡所見との関係—気管支病変に対する化学療法の影響を考察するに当って, 最も考慮しなければならないことは, 化学療法の量及び期間についてである。私達はこれらを3群に大別して考察した。すなわち, A群: 長期化学療法施行例, B群: 短期あるいは不規則化学療法施行例, C群: 化学療法未施行例である。表8の如くC群は逐年減少し, 29, 30年ではA群が著しく増加している。A群では, 25年まではその施行率は低く, 26, 27, 28年ではなお気管支病変を有する症例が多いが, 29年以降では所見なき症例の増加傾向が著しい。すなわち長期化学療法により気管支鏡所見が著しく改善されてきていることを示している。次にB群では, 25年にはⅢ, Ⅳ型が多く, 26, 27年ではⅡ型が多く, 28年ではⅠ型の発現率が増加している。C群は25, 26年に多く, かつ高度病変を呈する症例が多いが, 29, 30年では化学療法未施行でも所見なき症例が見られる。第5. 再検査例の検討—712例に対しては, 2回以上の気管支鏡検査を施行した。表9の如く, 第1回検査時気管支結核を認めた症例385例中306例は治癒または好転し, 50例は不変であった。全再検例中55例に悪化を認めた。好転例ではOBにまで治癒した症例が最も多い。すなわち治療法が適切であれば気管支結核の大部分は案外短期間に治癒乃至好転せしめることができる。特に長期化学療法を施行した症例に好転例が多く認められるが, 薬剤の種類については明らかな差は認められない。第6. 外科的療法と気管支結核との関係—胸廓成形術前後の気管支鏡所見を比較すると表10の如くで, 術後95例に好転を, 23例に悪化を認めた。しかし化学療法の使用量を考慮することなく, 胸成形術後の気管支病変を論ずることはできない。次に619例の肺切除施行例について, 第1回検査時気管支鏡所見と術後合併症との関係を検討する。もちろん気管支結核を有する症例に対しては, 化学療法施行により治癒または極めて好転せることを確認した後に肺切除を行った。表11の如く, 気管支瘻を早期気管支瘻30例, 晩期気管支瘻17例に分ける。早期気管支瘻は主として手術手技等に関係するもので, 気管支鏡所見との関係は認

められないが, 晩期気管支瘻は, Ⅱ~Ⅲ型の気管支病変を認めた症例から多発して, 気管支結核との密接な関係が認められる。第二に, 気管支断端結核であるが, これを軽度及び高度断端結核各々26例に分ける。軽度断端結核とは断端部及びその附近の軽度の発赤, 腫脹, 浮腫あるいは気管支縫合糸の露出等を呈するものをいう。これは全身化学療法により容易に治癒し得るもので, 晩期気管支瘻に移行することは殆んどない。これに反し, 高度断端結核とは, 断端部及びその附近の潰瘍, 肉芽増殖, 狭窄を呈するもので, 全身化学療法のみでは容易に治癒せず, 放置すれば, 晩期気管支瘻に移行することが多い。軽度断端結核はOBまたはⅠ型からの発生が多いが, 高度断端結核はⅡ~Ⅲ型から相当数発生している。高度の気管支結核及び断端結核に対して, 私達は, 全身化学療法の外に, 硝酸銀あるいはカ性ソーダによる局所焼灼及びストマイ, アイナの注入療法を行って著しい効果を認めている。〔結語〕①私達は昭和24年以来約3000回1628名の気管支鏡検査を施行した。②気管支結核の頻度及び程度は胸部レ線所見, 排菌状態と密接な関係が認められる。③不適当な虚脱療法は気管支結核発現の誘因となることがある。④長期化学療法の施行により, 気管支結核の頻度は急激に減少しつつある。⑤気管支結核は肺切除合併症の主要な原因となり得る。⑥気管支結核に対しては, 全身化学療法とともに, 局所化学療法及び薬剤による焼灼が有効である。

180. 血痰を主訴とし胸部X線写真に異常を認めない患者の気管支所見について

牧野進・平敷安正・篠原嗣明・萩原隆 (国立療養所清瀬病院)

胸部X線写真上, 異常を認めないにもかかわらず, 血痰喀血を生ずる疾患として, いろいろのものが考えられるが, 著者等は気管支病変を予想し, 主として気管支鏡検査を行い, さらに気管支造影法も行つて, この点を検索した。症例は, 国立療養所清瀬病院の外來患者であつて, 昭和27年1月始めより, 昭和30年12月末日までの4年間の気管支鏡検査患者中より37名を得た。その性別年齢は, 第一表の通りであつた。年齢では, 第一表にあるよ

第一表 検索例と性及び年齢

総 数	性		年 令		
			20~30	31~40	41~
37 例	男	18例	11例	4 例	3 例
	女	19例	17例	1 例	1 例
合 計			28例	5 例	4 例

うに, 20~30才のものが過半数を占め, 女子では大部分が若年者群である。以上の症例年齢はしたがって, 本検索の成績を左右するものとなつたことは, 次に示す通り

である。全症例のうち、過去に胸部X線写真上結核を疑わしめる陰影のあったものはあるが、現在は一見健康者と変りないものを選んだ。従って、胸成術、肺切除術施行後の血痰患者は除外した。血痰は2〜3日続き、頻回反復するものが多く、咯血をくりかえすもの3例があったが、いずれも前医によって診断の確定しなかったものである。咯痰は殆んど認められず、かつて結核菌を証明されたというもの4例を含めているが、現在はすべて結核菌陰性のものであった。1例咯痰量多く、気管支拡張症を疑われたものがある。全症例37例に気管支鏡検査を行ったが、気管支造影は、その約半数14例にしか行われていない。したがって全例に造影を行えばもっと異なった成績を得たかもしれないが、検索結果を示せば、次の第二表の通りである。次に各群についてのべる。(1)気管支

第二表 検索例の気管支所見

	気管支拡張症	気管支リンパ腺穿孔	気管支炎	異常が認められない
37例 {男 18 例 女 19 例}	6 例 2 例	4 例 4 例	3 例 4 例	5 例 9 例
合 計	8 例	8 例	7 例	14 例

拡張症一男6例、女2例のうち、男子の2例が40才以上であった他はすべて30才以下であった。そのうち、中葉支に拡張症をみとめたものが5例あったことが注目された。この群の胸部X線写真は、拡張症を示した部位を些細に検討すれば肺紋理の増強をみとめ得るが、中葉変化群は、肺門部血管陰影との鑑別は困難である。2) 気管支リンパ腺穿孔群—8例中、男4例、女4例でいずれも30才以下であった。気管支内に穿孔を起した気管気管支リンパ腺では、気管分岐腺のものが最も多く、したがって、気管分岐部左右主気管支内側壁に認めたものが6例で、他の2例はいずれもB₆であった。従って、*胸部X線写真では通常の背腹方向のみでも異常が発見できなかったものであろう。穿孔局所の所見では、大部分が炎症を伴わない陳旧性の嚢孔であった。3) 気管支炎群—7例中男3例女4例で、女子の1例に左上葉支口の瘢痕狭窄を認め、他に1例主気管支内側壁に局在性の発赤を認めた他は、各肺葉支口の発赤程度であった。1例にのみ造影を行い異常を認めなかったが、かかる症例には、異常を認めた気管支枝に選択的造影を行うべきであろう。4) 異常を認められなかったもの—この群は14例で男5例、女9例であったが、女子に多かったことは、女子の月経によるいわゆる代償性月経出血のものがあるからであろう。事実1例において、月経週期と関係ある血痰を認めた。この群においても、胸部X線上心臓陰影の異常を認めた者はなかったが、これらをもって、直ちにいわゆる idiopathic haemoptysis ということとはできないであろう。それは、気管支造影を行ったものは2例のみ

であり、31才以上のもの4例については、咯痰、気管支洗滌液の細胞学的検査を施行しなかったからである。〔結語〕胸部X線写真に異常が認められず、咯血血痰をくりかえすものについては、必ず気管支鏡及び気管支造影検査を行って、気管支病変を検索すべきであり、中年以上のものには更に、咯痰及び気管支洗滌液の細胞学的検査を行って、気管支癌との鑑別を行うべきであろう。

181. 気管支の動きから見た肺切除後残存肺の再膨脹 遠山有能・菊地慶行・今村敏春・最上鉦・吉見静夫 (国立宇都宮療)

肺切除術後残存肺の再膨脹に関しては、いろいろな角度から検討されている。その中気管支造影像からみた再膨脹のしかたについての発表もあるが、気管支の振れにまで言及したものはなく、また意見もまちまちであるようである。例えば石原氏、菅井氏等は隣接区域が代償的に膨脹すると主張するものに対して、塩沢氏等は、主として前方の隣接区域が代償的に膨脹するといっている。われわれは最近国立宇都宮療養所で行った肺切除例中、上葉及び上葉の区域切除を行ない、手術前後を通じて検査し得た40例について再膨脹のあり方を検討したが、その検査方法は手術前後の気管支造影像の比較の他、気管支鏡的に気管支の振れについても観察した。すなわち気管支主軸に対して、上葉枝、B⁶ 中葉枝、左 B³ 開口部の位置を後方を0度、側方を90度、前方を180度として角度の変化から振れの状態を推定した。角度は円形分度器の0度の個所に重錘をつけ、中央に孔をあけ、ここに側視鏡を挿入して計測した。それぞれ個人的差異はあるが一般的には次のようなことがいえる。①右上葉切除—側面の気管支造影像で見ると、中葉枝はその起始部を軸として、50〜110度上方に廻転し、上葉を代償する。同時にB³も前方に変位するが、隣接していてもB⁶はあまり動かない。この場合気管支の振れはなく、再膨脹は中葉、S³の順に大きく、S⁶も関与はするが著明ではないと考えられる。②右S¹切除—B²、B³がひろがって代償する。中葉枝がこれに次ぎB⁶は動かない。③右S²切除—S²を代償するためにB¹、B³、B⁴、B⁵の順に変位する。隣接区域気管支であるB⁶には動きが認められない。④右S¹+S²切除—側面の気管支造影像で見ると、B³が130〜180度後方に廻転する。この起始部がひっぱられているようにみえるもの、彎曲して後方に向うもの、屈折するもの等があるが、いずれの場合もB³の動きが大きく、B⁴、B⁵はこれに次ぐ。B⁶は変位しない。気管支鏡的には、B²根部がうしろに引きつけられている場合は、上葉枝に50〜60度背方に振れる。膜様部と軟骨部の境界線がよじれてみえることもある。すなわち主にS³が補腔的に膨脹し、S¹、S²のあった上後方にひろがるために主気管支まで振れが生ずることがあると考えられる

⑥左上葉切除一背腹の気管支造影像では、全胸腔をみているようにみえても、側面像で前上方に遺残腔があることがある。左上葉を切除すると、主気管支は強く彎曲し、 B^6 起始部で屈曲し気管支鏡を挿入できぬこともある。またこの場合は例外的に下葉全体がふくれ上る。側面像では肺門部を中心として扇を開くように展開する。⑥左 S^{1+2} 切除一側面の造影像でみると、 B^3 は著しく後方に変位して、 B^{1+2} を代償し、続いて B^4, B^5 が上方に変位する。 B^6 の変位は少ないが、認められない。その他の下葉枝は動かない。⑦左 $S^{1+2}+S^3$ 切除— B^{4+5} は上後方に廻転し、その枝は B^{1+2}, B^3 の支配域にひろがる。 B^5 は前上方に彎曲し、 B^{4+5} を代償する。 B^6 もやや上方に変位する。この際 B^{4+5} が上後方に廻転する場合にはこれが彎曲する場合を除いては、当然上葉枝幹部において気管支が上後方に振れることが想像されるが、気管支鏡的には立証できない。同様なことが軽度ではあれ左 S^{1+2} 切除時にも起り得ると考えられる。以上要するに上葉及び上葉の区域切除例では前方にある隣接肺区域が大きく補正的に膨脹し、後方にある区域の膨脹は少なく、またこのために切除部位によっては気管支の振れを生ずることもある。このことから再膨脹は一様に起るものではないことが容易に推定される。この原因はわれわれの症例では患者の体位は常に仰臥位であったから、前方に空気の層ができて、肺が前方に膨脹し易いためであろうと考えられる。

182. 胸部外科における血管心臓造影の応用

小林君美・外村聖一・林次郎（国立療日野荘）

昭和29年4月以降、私共は肺切除術の術前術後の心臓血管造影所見について、るい次発表してきましたが、今回は虚脱療法及び寺松の療法の術前術後における心臓血管造影所見についてご報告申し上げます。症例は総数24例で、これを手術式に従って分類しますと表1の通りになります。〔術前所見〕(1)空洞、結核腫等の限局性病巣を主とした症例—一般に肺結核患者の A. C. G. 所見は、細葉性、増殖性乃至結節性病変では変化が少なく、乾酪性、滲出性あるいは空洞性病変に、著明な変化が認められるといわれています。空洞や結核腫等の病変が一局所に限局している症例では、上空静脈、肺動脈円錐、上行大動脈等の縦隔内血管像が、全体としてまたは部分的に、程度の差こそあれ、患側へ転位しているものが大多数であります。転位の程度は、病巣の大きさと、肋膜の癒着及び肥厚の程度に影響されると考えられ、病巣が空洞であるか結核腫であるかによる差は、殆んど認められません。肺内血管像の変化は、主として血管像の狭小化と、異常な屈曲、蛇行、集束等の不整像に要約されます。大多数においては、血管の中枢部、少なく共区域動脈幹の附近では、これらの変化は認められず、病巣の周辺部で急速に狭小像または不整像を呈し、これらの病的

血管像が病巣をとり巻くように走っているのが観察されます。大空洞、特に壁の厚い空洞例では、空洞壁の周囲で動脈の閉塞中絶像が認められる場合が少なくありません。造影像の静脈相の出現時間を左と右と比較してみると、大多数例では差違は認められませんが、59例中12例では患側の静脈還流時間の遅延が認められました。(2)乾酪性肺炎、上葉炎等を主として症例—病巣が一肺葉の全体に及んでいるこのような症例では、縦隔内血管像の患側転位は、9例中2例にしか認められませんでした。特に右上葉炎の8例では、7例に転位が認められませんでした。肺内血管像は比較的中枢部から、病巣のある肺葉の全部に涉って、狭小化し、不整化しているのが認められます。これらの変化は上葉炎の場合に特に著明であります。にもかかわらず血管像が全く認められなかったものは1例もなく、全例共区域動脈幹まで血管像が判然と観察できることは注目に値する点であります。患側肺の静脈還流時間は、9例中8例までが全体として遅延していますが、特に上葉炎では罹患肺葉の循環時間が著明に遅延しています。(3)荒蕪肺—荒蕪肺では、縦隔内血管像の患側転位、肺内血管像の狭小化、不整化等は何れも高度であります。特に極端に転位した肺動脈円錐、あるいは肺内血管像は、普通平面写真では恰かも病的陰影のように認められ、これの鑑別には心臓血管造影は不可欠のものと考えます。〔虚脱療法施行例〕(1)人工気胸術施行例—本例では11例中8例に縦隔内血管像が非術側に転位しているのが認められます。一般にその程度は軽度であります。虚脱度の著しいものでは、その程度もまた高度であります。肺内血管像の変化が虚脱部に強く、非虚脱部に著明でないのはもちろんであります。虚脱部においても、一般に血管像は中枢部では変化が少なく、末梢部で中等度以来の狭小化と不整像とが認められます。不透明肺の部分では、上葉炎にみられるのと同様な変化が認められます。特に他の部分よりおそく出現した動脈像が、長くその陰影を残し、時には静脈像が稀薄となり、殆んど判読できないことも少なくありません。(2)横隔膜神経麻痺術加人工気腹例—本例の場合には、18例中15例に、縦隔内血管像の高度な対側転位が認められます。一側の横隔膜が高度に挙上している定型的な症例では、上中葉動脈像は比較的变化に乏しく、 A^7 以下の動脈像は、著明な集束像を呈し、これが横隔膜穹窿影に平行に横行し、その枝が穹窿影に向って強い屈曲、蛇行像を示しながら入り込んでいます。(3)胸廓成形術施行例—胸廓成形術の場合には、縦隔内血管像は11例中8例では肺虚脱の程度に応じて非術側に転位しています。虚脱部の肺内血管像の変化は、各種の外科療法の施行例中で最も高度であります。私共の症例では、11例中7例では動脈像を全然判読できず、他の4例においてもその中枢部のみが強く狭小化し、極端な異常屈曲や蛇行

像を示しています。なお10例では術側非虚脱部の動脈像にも、中等度以下の狭小化が認められます。〔寺松の療法施行例〕寺松の療法の場合における特異な心臓血管造影所見について申し上げますと、①横隔膜の上昇は殆んど認められず、縦隔内血管像の術側転位も肺切除術の場合に比べて遙かに軽度であり、②その転位と残存肺の見かけの再膨脹との間には密接な関係は認められず、③各区域動脈像の転位は著明ではなく、④右区域動脈像には中等度以下の狭小化がみられますが、各区域動脈像の間には著明な差違が認められません。また、⑤術側静脈還流時間の遅延を示す症例は極めて少ないこと等であります。〔結語〕私共は、しばしば胸部外科における補助診断法としての心臓血管造影術の応用について発表してきましたが、今回は術前例、虚脱療法例及び寺松の療法例について検討を加え、興味ある知見を得たので報告致しました。

183. 血球凝集阻止反応による新OMK法について

岡田藤助・馬杉雄達・小林丘（国立千葉療）

従来のOMK法による臨床成績は大体において結核に特異的なものであることを示している。しかしその方法は多くの欠点を有し、就中免疫学的に特異性のあることが疑わしく、全く結核に特異的な反応であると断定し難い。そこでこの点に重点を置き種々研究を進めた結果ここに新しい改良法を一応完成することができた。先ずその方法を簡単に述べると、旧法では尿に血球を入れ尿中にツベルクリンが存在していれば血球に吸着される。その血球と結核免疫血清と混ざると血球が凝集してくる。もしツベルクリンが存在しなければ凝集は起らない。これに対して新法では、尿に稀釈血清を等量加える。もし尿中にツベルクリンが存在すれば血清中の抗体と結びつき遊離抗体が吸収される。これにツベルクリン感作血球を加えるも凝集反応は起ってこない。すなわち凝集阻止現象が起る。これに反してツベルクリンが存在しなければ遊離抗体は残存するゆえ血球は凝集する。以上の反応を利用して尿中のツベルクリンの有無を判定するのである。次に新法に従って血清濃度とツベルクリン濃度との関係を見ると、血清の稀釈倍数が高い程ツベルクリンの微量の濃度に反応している。すなわち遊離抗体が微量であれば敏感である。従って血清も旧法の如く高力価のものを強いて必要としないで十分に目的を達し得る。またその感度も30000倍というツベルクリン濃度に反応し得るゆえ旧法における高々2000倍程度の感度の15倍も増したことになる。次に免疫学的特異性について述べる。すでに発表したことであるが、旧法においては結核免疫血清は単にツベルクリンのみならず他のある数種の菌の培養濾液に対しても同様の反応を示すことが分った。そこで血清を結核菌及びそれ等の菌体でそれぞれ吸収し、ツベルクリン及び培養濾液で感作した血球を加えると結

核菌と他の菌群では明らかに抗体を異にしていることが明らかとなった。またツベルクリン及び培養濾液で感作した血球で吸収しても同様であった。それゆえツベルクリンはそれに相応する抗体とのみ反応することが判明した。従って旧法に固執するならば血清中の種々の菌に対する抗体を吸収する必要がある。それはとても困難である。そこで新法により他の数種の菌と免疫学的特異性を検討した。すなわち2種の大腸菌（A—43, K—5）、白色葡萄球菌、黄色葡萄球菌、サルモネラ、プロテウス、クレブスシエラ、の7種の菌を培養しその培養濾液とツベルクリンと交叉させ反応させた。その結果ツベルクリン感作血球はツベルクリンで吸収した血清にのみ阻止反応が起り、他の菌群のそれぞれの濾液では皆凝集反応を起した。これに対し他の菌群の濾液で感作した血球はツベルクリンで吸収した血清に対してのみ阻止反応を起さず凝集反応を起した。以上の事柄からして新法は明らかにツベルクリンと他の菌群の培養濾液と劃然と区別し得ることを知った。すなわち新法は免疫学的に特異性の高いものであることが判明した。なおこの他旧法においては一つ一つ被検尿に血球を入れて感作するという複雑な操作があったが、新法では感作はツベルクリン液のみでことが足り非常に簡便となった。また血清も少量で多数例行い得るゆえ集団検診を行う際非常に便利である。新法による臨床的研究の成績は別の機会に発表する予定である。今までに判明した傾向を略述すると、重症者と軽症者につき連日採尿し新法により検査を行った所重症者は陽性に出る日が多く、これに対し軽症者はまれに陽性に出る。新法の欠点として検査日により陽性率に高低があるという点である。この点に関して今後研究を進めたいと思う。また一般に旧法に比べ陽性率が低い。このことは新法による検査は特異性が高いことに原因するものと想像する。

184. 肺結核症と白血球走化性に関する研究

河野舜尚（門司鉄道管理局門司保健管理所）

肺結核症の発病やいわゆるシユープの原因については、古来数多くの研究があるが、臨床的に発病の諸因を検討するに止って十分なる探求はその問題が困難なために行われない現況にある。白血球の機能と結核発病との関連については明確でないが人体の防禦機構の一つとして種々の条件下の白血球機能を検べることも興味あることと思われる。肺結核症の白血球機能に関しては古来幾多の研究があるが、主に喰菌率及び遊走速度を対象として測定した結果が多い。余は白血球機能をより正確に把握するために生体のまま観察の可能な位相差顕微鏡を用いて白血球がある刺激源に対して接近し集合する定位運動、すなわち白血球の走化性を測定せんと考えて、先ず健康者の白血球の走化性を検討し、次いで肺結核症の病型別及び肺結核症を治療した場合の走化性を健康者

の値と比較したところ著明の差異を認めたので、肺結核症の発病と白血球機能の観察を目的として、再発と年令の要素、結核腫及びその軟化、肺結核症の進展と関係ありと思われる疾患等について白血球走化性を実験測定したところ次の如き結果を得た。I. 健康者の白血球走化性—(1)白血球の種類と走性については、好中球好酸球は平均運動速度 $20\mu/\text{min} \sim 22\mu/\text{min}$ を示すが、リンパ球は殆んど走性を示さなかった。(2)年令別に観察すると健康者においては、思春期、青年期に走性増加を認め、老人になると走化性の低下を認めた。(3)各種細菌に対する白血球走化性は黄色葡萄球菌の方が結核菌 H_3R_v より走性増加していた。また結核死菌(加熱滅菌せる)より結核生菌の方が走性増加した。II. 肺結核症患者の白血球走化性—(1)白血球の種類と走性については、健康者に比べ好中球及び好酸球は重症、中等症になると走性の低下を認めた。軽症者は健康者とはほぼ変わらない走化性を認めた。リンパ球は健康者と同じく殆んど走性を認めなかった。(2)各種細菌に対しては健康者と異なり、黄色葡萄球菌と H_3R_v 結核菌との間に走性の差異は認められず、接近速度はむしろ増加の傾向を認めた。次に陰性者の白血球は結核菌に接近し、まさに接触せんとする時は割合すつと細菌塊内に突入するが、陽性者である肺結核症の白血球は結核菌塊の前で一旦逡巡した後に、なにかの拍子にすつと入ってゆくのを認めた。(3)結核菌に近づく時の始中球の運動形態については、健康者と肺結核症患者との間に特に変わった型をとるものは認められなかったが、重症の肺結核症患者の始中球には偽足のない殆んど運動機能を有しない形をとるものが健康者に比べて増加を認めた。(4)肺結核症を新たに治療した場合の走性の推移を見ると、効果の現われた患者は走性の回復も良好で、化学療法の種類から観察すると、SM、PAS 併用療法にては、白血球走化性は4週目より回復し始め、PAS・INAH 併用療法の場合はややおくれて8週目より著明に回復を認めた。またX線所見の回復と比較すると、X線所見の回復より少し早めに走性の回復を認めた。III. 肺結核症の発病と関連しての白血球機能の観察—(1)肺結核症の進展と関係ありと思われる疾患の走性は、糖尿病、等一連のホルモン失調疾患において著明に低下を認めたが、貧血患者においては健康者に比して特に低下を認めなかった。(2)成人型結核症として見られているいわゆる結核腫は健康者と比較して走性は低下しておらず、軟化崩壊を来しても白血球走性は低下を認めなかった。(3)年令と白血球走化性については、老年者の肺結核症の走性は機能の減退を認め、特に肺結核症の再発を来したもののにおいては、老年者の白血球において特に著明の低下を認めこれらの人々に化学療法を行っても走性の回復は良好でなかったが、若年者においては、再燃発病後化学療法を行うと白血球走性の回復は著明であった。

185. 旧ソ液加肺結核患者血液の試験管内白血球溶解現象

中山進(大貫海岸病院) 安部井英一・飯田信保(国療村松晴嵐荘)

われわれは Favour 等の試験管内白血球溶解現象の操作を簡易化して行い臨床的に用うべき方法か否かを検討して、若干の知見を得たのでその結果を述べる。A) 検査方法：(1)被検者の末梢全血 2cc を乾燥した注射器で肘静脈より採血し小試験管内で市販(武田)の5,000単位ヘパリンナトリウム液 0.1cc と軽く混和し、その 0.4cc に各々生食並びに伝研製 OT 原液の240倍稀釈液を加え再び軽く振盪混和し、室温に一時間放置後十分に該試験管を振盪し Neubauer の計算板を用いて四区劃同時に白血球を算定して溶解率を求めた。(この場合 Clumping 四個以上を凡て白血球一個と算定)(2)溶解率(Δ)は次の通り。 $\Delta = \left(1 - \frac{\text{OT 加白血球数}}{\text{対照白血球数}}\right) \times 100(\%)$ (3)OT 原液240倍稀釈液を用いた理由は肺結核患者31例、健康者10例について OT 原液の15倍より1920倍までの階段状稀釈液を用いて Δ を検討し、その240 $\times$ 、480 $\times$ が至適濃度と認められたからである。B) 検査結果：(1)肺結核患者179例、健康者46例につき Δ を求めた結果健康者で10%以上の Δ を示したものは一例もなく、結核患者で10%以上の Δ を示したものは120例(67%)で、次に述べる切除肺の病理所見、更に化学療法、外科療法における Δ の動的観察からわれわれは Δ 10%以上を病勢の不安定なものと考えている。(2)この場合同時に赤沈値を測定したが、 Δ との平行関係はみられない。(3)切除肺33例につき手術前日 Δ を測定した結果、 Δ の平均値は空洞(16例) 17.1%、集合結節(16例) 12.7%、濃縮空洞(9例) 8.6%、乾酪性気管支炎(2例) 1.9% であった。(4)17例の患者に SM・PAS 併用療法を行った場合の Δ の推移は使用前 18.2%、使用後一カ月では 17.6%、2カ月目 20.4%、3カ月目 10.6%、4カ月目 9.9% であるが使用完了後2カ月放置すると 13.6% と再上昇する。SM 使用中の推進は稀であるが、われわれが現在まで経験した9例は全例使用後2カ月以内にみられたことは Δ の推移と考え合せて興味深い。SM 使用に引続いての INAH・PAS 併用例はほぼ Δ 10%を示すが、虚脱療法との併用例は Δ 10%を上廻って推移する。(5)外科療法における Δ の推移は切除例では術後6カ月まで Δ 10%以上であるが、その後急に下降し 0%に近く推移する。胸成術では術後除々に下降する。(6)他疾患36例についての Δ は 10% 以下であった。(7)ただロイマチス性疾患のみは例外で28例の中11例(39.3%)に Δ 10%以上を示した。なおこれと関連して従来神経毒として考えられた INAH を用いて、却ってロイマチス性疾患の寛解したと思われる症例が相当数存在するが、なおこの点については検討致したい。C) 総括並に結論：本現象の本体は一種の抗原抗体反応とみら

れるがそれらの作用機序の細部については不明の点が多い。われわれの変法で臨床的に考察を加えたが、操作が比較的簡単であること、赤沈並に赤血球凝集反応とは異なる観点から病巣の不安定性の判定に用うべき方法と思われる。ただロイマチス性疾患に高度に本現象のみられることは本現象が非特異的なものか、ロイマチス性疾患の一部が結核と関連があるのか、いわゆる Anamnestic like の反応がロイマチス性疾患では著明に現われるのか不明である。

〔追加〕 東堅治 (北大山田内科)

私もツ白血球溶解現象について検討すべく、現在実験中であるのでその結果について追加する。ヘパリン加血液を試験管内に保存する場合、特に結核患者の血液ではただいま演者も認めておられた通り殆んど例外なしに白血球の Clump formation が出現する。しかもこの Clumping はツを加えた試験管にもまた生食のみの対照試験管にも現われ、かつ Clumping の程度はむしろツ試験管よりも対照試験管の方に強いような傾向がうかがえた。以上の点から私は従来の白血球数を算定して溶解の有無を判定する方法は不適當と認める。そこで私は逆にツに破壊された白血球を塗抹標本上に算えて白血球崩壊率を算定し対照試験管と比較してみた。その結果結核患者では明らかに高い崩壊率を示すものが多く、反之健康者では対照との間に有意の差を認めなかった。以上のことから本現象を観察する方法としては白血球崩壊率を求める方法が白血球数を算定する方法よりも優れると考へる。

186. 切除肺における結核菌検索 (第3報) 臨床的及細菌学的関連

山本正俊 (国立福岡療・九大細菌)

私はすでに本学会並びに九州地方会総会において切除肺の結核菌検査成績について報告して来たが、今回は術前の臨床的所見特にX線、喀痰所見、並びに化学療法と切除肺病巣の結核菌培養所見との関係、及び術後経過予後 (合併症及び排菌状態) との関係について研べたので報告する。昭和28年11月より昭和30年10月までに施行せる肺切患者 200 名について、経過及び病巣の性状を考慮してこれをX線所見上4型に分った。すなわち第Ⅰ型小病巣集合群22例、第Ⅱ型いわゆる結核腫型31例、第Ⅲ型濃縮空洞型44例、第Ⅳ型空洞型 103 例である。第Ⅰ型は一般に病状安定し、術前喀痰陰性のものが多くを占め、切除肺培養成績は喀痰が陽性であったものに陽性所見を呈するのみであった。第Ⅱ型では術前喀痰は陰性のものが甚だ多いが、切除肺病巣ではⅠ型に比し培養陽性率がやや高く、喀痰成績にては培養所見を予測できなく不安定性を思わす。第Ⅲ型では前2型に比し喀痰及び切除肺培養成績はかなり高率に陽性を呈するが、安静脱療法、化学療法を問わず、X線上濃縮期間の長いもの程、培養

陽性率は低下する。なおⅠⅡⅢ型では切除肺病巣培養陽性といっても100個以下の少数のコロニー発育しか認めぬものが大部分で、これは後に述べるが予後 (術後排菌及合併症) と密接な関係があるようであり上記3つの型共耐性を有するものは僅か1例で、合併症も殆んど見れない。第Ⅳ型はこの中には洞化を始めたものから慢性多発性空洞及術後の遺残空洞等各種のものを含むが、その殆んど大半は、切除肺において培養陽性でしかもコロニー数は著しく多い。培養陰性は約10%にみられたがこれはいわゆる長期化学療法群にみられ、しかも化学療法開始後直ちに喀痰中結核菌陰転化せる例に多くみられたことは注目すべきである。この病型においては術前化学療法により菌陰転化せぬものの大部分に、切除肺に耐性出現 (杉山氏試案の耐性基準にて) を呈してのものの予後は、耐性を有しないものに比して著しく悪い。術前化学療法の期間 (術前1カ年における) と切除肺の培養陰性所見との関係をみるとⅠ型、Ⅱ型、Ⅲ型共に各期間との間に有意の差を認めないようである。Ⅳ型では培養陰性10例の中6カ月以下群では僅かに1例を見たにすぎぬ。6カ月以上群では化学剤の二者併用を交互に行いSM・PAS・NAHの三剤を用いたものが多い。またピラジナミド、ヒドラジット併用療法3例中2例が切除肺で培養陰性であった。切除肺病巣の耐性出現を見るとⅢ型に耐性検査施行12例中僅か1例 (SM 10γ完全) 耐性出現をみる外はすべてⅣ型にみられた。耐性出現と使用方法との関係をみると単独使用では INAH において特に出現率が高いが、併用法にても長期に亘ると培養陽性の中の半数以上が耐性を出現することは注意すべきである。切除肺の培養所見と予後との関係をみると培養コロニー数が0のものはもちろん1~100個以内のものでは、殆んど大部分が合併症も術後の排菌を認めないのに比して100個以上で多数のコロニーを示したものに術後排菌及合併症を認めることは注目すべきことである。耐性例と感性例とについて予後の比較を行うと、前者では23例中6例の合併症、6例の術後排菌を認めるに比し、後者では74例中7例の合併症、10例の術後排菌を認める。なお後者感性群の合併症を認めるものの大部分は術前化学療法を全く行わなかったが、または僅かの期間しか行わなかった例に属しており、術前処置としての化学療法の必要性を (特に術前喀痰陽性例において) 感ずる。

187. 胸腔内慢性限局性疾患の臨床一特に「出血肺」について

石川七郎・末升恵一・堀江茂・岩永謙 (慶大外科)

結核と癌との関連については、最近いろいろな方面から検討されてきている。われわれの気管支癌症例は1956年1月までに93例に達しているが、この間、気管支癌との鑑別に困難した慢性胸部疾患が多数あり、その種類もいろいろである中に、老人結核、結核腫が興味ある問題

を提供している。ここにこれらの症例について臨床的検討を行い報告する。Ⅰ. 症例 (表Ⅰ) これらの症例総数は178例で、気管支癌93例、縦隔腫瘍18例、転移性肺悪性腫瘍12例、肺膿瘍、気管支拡張、非特異性肺炎、膿胸、結核等の炎性疾患44例、発生異常5例、その他5例となっている。炎性疾患44例中には結核が13例で、約29%を占めている。Ⅱ. 年齢と性 (表Ⅱ) よく知られているように、気管支癌では50才台に圧倒的に多く、男女差は甚しい。気管支癌以外の疾患では40才台が一番多く (表Ⅲ) この中で縦隔肉腫、転移肺癌等の悪性疾患は20才台50才台にピークを持つ。男女差はない。Ⅲ. 症状—ここでは肺癌の主徴たる、咳、血痰、胸痛体重減少をとりあげ、気管支癌と、それ以外の疾患とを比較すると (表Ⅳ) 気管支癌では、いうまでもなく、高率に証明されるが、 (表Ⅴ) ここでとりあげた他の疾患とまぎらわしい結核では、血痰、胸痛を示すものはない。後に述べる如く菌陽性率も低いので、鑑別に可成の困難を感じる。縦隔腫瘍、特にその悪性例では、胸痛、血痰等は可成り高率に表われる。悪性腫瘍の肺転移、肺膿瘍、気管支拡張症の如め、炎性疾患もまた同様で、気管支癌との鑑別のために、X線像を参照しても困難なものをしばしば経験する。Ⅳ. X線所見—結核における肺野の円形陰影、すなわち結核腫は比較的高令者においては、肺野孤立型の癌 (銭形陰影) と鑑別が困難である。図は49才の男子で右上肺野の円型の陰影を示している。自覚症はなく、結核菌、細胞診断ともに陰性で、切除標本は図の如く結核腫。次の図は55才の男子で、前者に類似せるX線像を示し、自覚症は血痰のみ、結核菌陰性、細胞診断陰性、切除標本は図の如く、組織診断は腺癌 (図)。いずれも手術中の氷切切片法により初めて診断を確定し得たものである。われわれの調査では肺結核で、小結節、結核腫、小浸潤を示すものの菌陽性率は30%前後に過ぎない。特に気管支癌を疑われた場合は、長期の菌培養、その反復の結果を待つことはできないし、一方肺野孤立形の癌では、細胞診断の陽性率が低いために、速かに試験開胸を行って診断を決定する必要がある。肺門リンパ腺の腫脹もまた図の如く、肺門型の癌とまぎらわしい場合がある。縦隔腫瘍もまた肺門部癌とまぎらわしいものがあるが、無気肺を伴わぬこと、気管支鏡、気管支造影によって鑑別の容易なものが多い。しかし逆に縦隔に近い肺の末梢部から発生した腫瘍が増大して、縦隔腫瘍と間違われるというような例もある。これは29才の女子で自覚症はなくX線所見は図の如くで、造影所見も末梢気管支の圧排像を示し、縦隔腫瘍の診断が下されたが、手術によって図の如く肺実質内の腫瘍であったものである。組織所見は図の如くで Mesenchymal の良性腫瘍であることがわかったが、最終診断はなお決定しない。Ⅴ. 気管支鏡所見—気管支癌の気管支鏡所見は表の如く、腫瘍浸潤、外

圧性狭窄が高率である。前に触れた如く縦隔腫瘍における気管支の腫瘍浸潤による狭窄～閉塞の欠如は、癌との判別に相当な役割を演ずるであろう。結核においては殆んど無所見であり、末梢肺野の孤立円形癌との鑑別においては、気管支鏡も意義が少い。結核以外の炎性疾患では浸潤像を可成多くみとめるが、これは biopsy によって癌との鑑別が可能であろう。終りに「出血肺」について述べる。 (表) 血痰または咯血のみを主訴とする疾患に対しては早くも1937年、ザウエルブルフが「Die Blutende Lungen」と呼んで一括報告したのをはじめ、その臨床上の問題性についてはしばしばいわれて来た。その概念はいろいろな方面から臨床検査によっても、術前どうしても診断が判明しない、出血のみを主訴とする胸腔内疾患をさす。開胸手術によって意外な疾患を発見することがあり、また逆に診断の決定しえないものもあり、臨床も多く興味ある問題を提供するであろう。また気管支癌を疑いような場合、癌に対しての緊急診断として手術の時期を失なうことのないためにも、臨床的に便宜性が大きいと考えている。われわれの経験でも、いわゆる「出血肺」の例は表の如く、非癌疾患85例中9例、約10%、気管支癌1を加え計10例ある。主なる症例を供らんする。第1例 ■■■ 39才の男子で肺出血のみを訴え、X線所見、造影所見では殆んど所見がない。ただ気管支鏡によって、右中下葉支入口部に凝血をみとめたのみである。試験開胸を行ったところ、右中下葉に実質内の硬結をふれ、中下葉切除を行った。切除標本では中葉に円錐形の境界鮮明な硬い出血巣を認め、血栓は確認されぬが肺硬塞であると考えられる。他に S⁸ にも類似の出血巣を認めた。第2例 ■■■ 55才の男子、血痰を訴え他に軽い咳嗽発作がある。X線所見では右下肺野に均等性の陰影があり、気管支鏡では右下幹の後方への偏位を認めた。開胸してみると、肋膜は高度に肥厚し、肋膜腔よりコーンビフ様の組織塊を摘出、Kautschkn pleuritis の診断が下された。第3例 ■■■ 56才の男子、症状は血痰のみ、X線像は右下肺野に肋膜炎様の陰影があり、その消長がみられた。気管支鏡では右下幹に血液塊をみとめた、細胞診断は癌陰性、肺動脈撮影では図の如く、右肺動脈幹の屈曲をみるが、狭窄はない。診断不明のまま右中下葉切除を行い、S⁸末梢に小豆大の腫瘍を認め、その部が出血点であることを確認した。診断は気管支癌、大細胞癌である。〔総括並びに考按〕われわれは胸腔内慢性限局性疾患178例について臨床的検討を行った。疾患としては炎性疾患が最も多く、かつその中に結核が相当の率を占めることは注目し値する。結核症のうち気管支癌との鑑別診断において問題となるものは、結核腫及び成人の肺門リンパ腺結核であり、X線所見において、前者はいわゆる銭形陰影と後者は早期の肺門癌とまぎらわしい。この点に関してい

ろいろな診断点があげられているが、結論的にいえば術前の鑑別診断は不可能に近い、従って臨床的には特に老人の場合は、速かに試験開胸を行う可きである。全例を通じ年齢は40~60才が意外に多くまた性別でみても男性が多い。このことはこれらの患者が癌を疑われてわれわれのクリニックに集中したことにもよるであろう。症状からみてもX線その他の臨床所見からも、これらの患者の中には気管支癌との鑑別診断が困難なものは可成多い。このような意味から術前診断の確定しえない「出血肺」は今後も多くの興味ある問題を提供するであろうと考える。

188. 初診時肺結核と診断された肺癌の臨床的研究

沖中重雄・本間日臣・三上理一郎・松尾裕（東大沖中内科）

過去8年間にわれわれが取扱った肺癌の中で、剖検、手術その他の方法で確実に原発性肺癌の診断をつけ得た症例は26例で、その内訳は未分化癌7、腺癌17、扁平上皮癌2である。性別年齢は従来の報告通り男に多くかつ50才台60才台に最も高い頻度を示した。但し40才以下の若年性肺癌では性別の差が認められない。肺癌の確認は気管支鏡検査によるもの1、試験切除によるもの5、開胸手術によるもの9、剖検によるもの11で、気管支鏡検査、喀痰検査、穿刺液検査では疑わしい所見を認めても確認に至らないことが多い。26例の初診時の診断は結核とされたもの13、(A群)初めから肺癌を疑われたもの8(B群)その他5(C群)で、半数が結核症の診断を受け、その中肺結核は9、結核性空洞として人工気胸を試みたものが1、結核性胸膜炎2、粟粒結核1で、その多くは何らかの化学療法剤の投与を受けている。実際に活動性結核を認めたものは全例の中3例で、いずれも癌の存在箇所とは離れて存在していた。これらのX線像をみると、明かな腫瘍様陰影を示さず鑑別が困難と思われるものが3例ある。一般に背腹方向の撮影のみでは陰影の立体感が得られないので、側位撮影を行うことによって診断が容易となる場合が多いことを強調したい。初発症状は、せき、胸部または背部の疼痛、血痰の順序で、この3つが主要症状となっている。結核と診断されたA群に血痰が多くなっている。定型的な癌性血痰は1例に認めたのみである。発熱は約半数にみられた。血沈値は約2/3が促進し更にその2/3は1時間60耗以上の高度の促進を示した。白血球増多を示したものは少く、約20%にみられたに止まる。血漿蛋白像を観察し得た例の大部分は、A/G比が低下しており、これは主としてalbuminの減少、globulin特に γ globulinの増加によるもので、特に結核症と異なる点は認められない。総コレステロール値が変化を示さないにもかかわらず、Lipoproteinのdistributionが変化を示すことすなわち β Lipoproteinの α Lipoproteinに対する比の値が異常に上昇する場合が多いこ

とは注目すべき所見と思われるが、われわれのえた成績によれば、肺結核症、肺線維症等他種の肺疾患でも増加しているので、鑑別診断の参考にはなり難いと思われる。Clubbed fingerについてわれわれは便宜上これを4度にわけた。すなわち軟部組織と爪との間の角度消失が1~2本の指に認められるものを1度、角度消失に爪変形が加わったものが1~2本以上の指に認められるものを2度、同じく角度消失と爪変形が3本以上の指に認められるものを3度、太鼓桴状または骨関節変形の認められるものを4度とした。観察した10例中、1度3例、2度3例、3度4例と高率に変化を認めた。この点は診断上かなり参考になり得るものと思われる。これに反しacroerythrosisは10例中3例に認めたに過ぎなかった。以上を要するに臨床症状でも検査所見でも肺癌に特異的と言い得る変化は極めて少い。初発症状から診断までの期間、初発症状から手術または死亡等何等かの転帰をとるまでの期間は、前者がA群で5.3カ月、B群で2.5カ月、C群で5.8カ月、後者がA群で8.3カ月、B群4.1カ月、C群6.4カ月で、いずれも初めから肺癌を疑われたB群が短くなっている。これはB群では早期に手術にまわった者があるためと考えられる。しかし手術可能であった症例の数はA、B群の間に差がない点、及び手術可能な者と死亡した者について初発症状から手術または死亡までの期間がそれぞれ6.3カ月及び6.9カ月で殆んど差がないという点からみると、手術の可否が分れるのは診断が決定されると否とは関係がないこと、換言すれば、現在われわれが扱っている肺癌はすべて末期に属するもので手術の可否は全く偶然に支配されていると考えられる。初発症状の出現以前すなわち無自覚無症状の時期に見出された例は2例ある。1例は肺結核の治療中であつたため早期に見出され、初発症状の発現以前に剔出術を行ったのであるが、すでに縦隔洞リンパ節に転移巣を認めた。この事実及び以上述べた成績から、肺癌の治療率を有意に上昇せしめるためには一方ではわれわれ臨床医家の肺癌についての関心を高めることが必要であり、他方では結核と同様に症状発現以前に肺癌を見出す努力が必要であることが痛感される。

〔追加〕 小山善之・武正勇造（国立第一内科）

昭和23年より本年4月までに国立東京第一病院内科に入院した原発性肺癌の患者は63例で、癌細胞を証明したのは喀痰中よりは25例であり、気管支分泌物中より7例が証明され6例が疑われた。なお胞水中よりは6例に認められた。転移巣の組織学的検査により10例が診断され、気管支鏡の検査にて確定診断を受けたもの13例、疑われたもの10例であった。剖検例は36例であり、手術的に開胸確認されたものは8例であった。63例中確定診断を受けるまでに疑われた疾患名は肺結核、肺腫瘍、気管支炎、感冒等であるが、そのうち肺結核は最も多く19例で

ある。内2例は喀痰中より結核菌を証明している。剖検例36例中、肺に結核と癌とが共存したのは5例で、内4例は癌病巣と結核病巣が離れて存在し、1例は結核病巣に癌組織の浸潤混在が認められた。5例中3例は古い石灰化乾酪巣であったが、他の1例は乾酪性肺炎の像を呈し、1例は一部の石灰巣の外に癌組織と混在して結核性空洞巣が認められた。

189. 大阪市立小年保養所入所児における肺嚢胞症について

志賀香苗・西嶋宜雄・奥村勝彦（大阪市立少年保養所）小池宣之・范清鈺（大阪市立大放射線医学教室）

当少年保養所は市内各医療機関より肺結核の診断のもとに送られてきた小・中学生を入所せしめ学習しながら療養させている。しかしこれら学童中に臨床症状・経過と胸部X線普通写真所見と一致しないものが認められるので喀痰胃液よりの結核菌培養を定期的に連続して行うとともにツ反応・断層撮影・気管支造影検査を実施してこれの究明を試みた。その結果入所学童212名中119名に気管支造影を行い14名という多数に非結核性と推定される肺嚢胞症を認めることができた。これら14名についてみると（別表参照）①男子は気管支造影施行64名中11名女子は55名中3名で男子に多い。②これらを当所に紹介した機関別にみると保健所2名、病院4名、開業医8名であり、肺結核と診断された動機は集団検診によるもの3名、自覚症状により医師を訪れ診断されたもの11名である。③家族歴では家族に結核患者のあるものは12例の多きに達している。④既往症では不詳の2例を除く12例中8例に肺炎・百日咳を認めるが肺炎はいずれも4才未満就中5例は生後1年以内に罹患している。気管支炎・肋膜炎・喘息様咳嗽発作後喘鳴を訴える者各1例である。⑤ツベルクリン反応は2,000倍、100倍液による反覆検査で陰性は6例である。⑥自覚症状では長期に亘る咳嗽を殆んど全例に認めるほか喀痰・喘鳴を多数に認め、血痰のあったもの1例である。⑦体位測定において大多数は市内学童平均に比し甚しい低値を示し、肺能力（熊谷氏肺活量指数表による）においても低値を示すものが多い。⑧理学的に大多数は患側に一致して湿性う音・乾性う音あるいは摩擦音が絶えず出沒している。⑨結核菌検索は喀痰塗抹検査を行うとともに主として胃液培養を数ヵ月乃至数カ年に亘り連続して検索したがいずれも結核菌を検出したことはない。⑩胸部X線が写真においてあきらかに透亮像その他の変化を認めるものもあるが多くは縦隔の偏位、心臓陰影縁の不整等見逃され易い軽度の変化を認めるにすぎず、造影像におけるほどの変化を想像することはできない。⑪気管支造影は油性ウロコリンを使用して検査したが別表の如くいろいろの場所に種々雑多な形をした肺嚢胞像を認める。⑫合併症として耳鼻科的・X線学的に精査した13例中10例になんらかの慢性副鼻腔

炎を認める。⑬梅毒血清反応は全例陰性であり、血液像・心電図・体温・脈膊・血沈等に著しい変化は認められず鼓桴状指を呈する者もない。⑭併設の市立郊外貝塚小・中学校の検査成績によると知能指数は大多数において低値を示し、性格テストで向性域は標準が少く外向・内向性のいずれかに偏している。以上われわれは肺結核として当少年保養所に送られてきた学童中で臨床症状・経過と胸部X線普通写真所見との一致しない症例の究明を試み14例の多数に種々の肺嚢胞症を証明することができた。これらの学童が肺結核と診断された原因を考えると一方では咳嗽・喘鳴等の自覚症状が長期間持続し音聴取等の理学的所見があるとともに發育・栄養不良のものが多くかつ家族内に結核患者を有するものが多いこと等によるのであろうが、他方X線検査がただ一枚のDV写真のみによって行われた結果と推察される。われわれはこの研究により小児に相当高率に肺嚢胞症が潜在しており肺結核と誤まれ易いことを知り小児胸部疾患の診断に当って既往症・気管支造影・胃液培養等が重要な意義をもつことを再認識するとともに、本症の潜在に留意しなければならないと考える次第である。（表略）

190. いわゆる結核腫の臨床的観察

福本寿雄（門司鉄道病院呼吸器科）稲富洲（門司鉄道管理局保健管理所）

近年化学療法並びに外科的療法の発達に伴い、いわゆる結核腫に対する治療の取扱いが論じられているが、結核腫の経過観察上最も重要と思われるものは、その軟化崩壊に伴う洞化並びにそのシユーブであろう。しかしなが、レ線学的に軟化崩壊の初期の状態をみつけることは困難なことである。余等はその点を考慮し、直径10耗以上の結核腫を有し周囲に軽度の浸潤以外の著るしい病変を認めないもの、279名（396コ）を選び、頻回のレ線検査並びに臨床諸検査を施行し、3ヵ月乃至4カ年間観察し得たものにつきその大きさ、部位、成因、年令、巢門結合の有無、排菌状態及び誘導気管支の状態とその経過予後、特にその軟化崩壊との関係を観察し、いささかの知見を得たのでここに報告する。1. 結核腫の成因：結核腫396カ中、発見時より結核腫であったもの、252コ（63.6%）で約3分の2を占め、その他は、人工気胸及気腹により生じたと思われるもの、59コ（14.9%）化学療法により生じたと思われるもの、58コ（14.6%）で比較的多い。安静のみにより生じたと思われるもの、9コ（2.3%）で非常に少い。2. 結核腫の経過予後：以上の結核腫に対する3ヵ月乃至4カ年間の観察によれば、軟化せるもの49コ（12.4%）、縮小消失せるもの47コ（11.9%）、不変なるもの276コ（69.7%）、拡大せるもの5コ（1.3%）、切除せるもの5コ（1.3%）、不明なるもの14コ（3.5%）である。3. 結核腫と軟化との関係：（A）結核腫の所在区域別にみると、左右共に上野に大半を占めるが、

軟化は S³, S⁴ 及び S⁶ に多くみられた。(B)年令別に見ると、20才及30才代に多く、軟化は40才代に最も多くみられた。(C)結核腫の大きさととの関係は、10耗代のもは軟化率が低く6.7%であるが、30耗以上になると、47.0%を示し、非常に高率を示す。(D)巣門結合との関係を見ると、巣門結合の高度なものの程軟化するものが多く、巣門結合の軽度のもの及び認められないものは、軟化する傾向が少い。(E)排菌状態を見ると、軟化群においては排菌あるもの60.9%を示すが、非軟化群においては5.6%で非常に少い。4. 軟化崩壊の形式：結核腫396コの中軟化せるもの49コがあるが、その内45コについてその軟化崩壊の形式を見ると、I型、接合部で球形に軟化せるもの17例。II型、接合部辺縁で不規則に軟化せるもの10例。III型、接合部が上位で軟化せるもの6例。IV型接合部で歪状に軟化せるもの4例。V型、接合部より中心に向い不規則に軟化せるもの3例。VI型、樹枝状に亀裂して軟化せるもの2例。VII型、中心より球形に軟化せるもの3例。VIII型、中心より不規則に軟化せるもの0。であった。5. 軟化と誘導気管支の病変：巣門結合の明瞭なるもの112コの誘導気管支の状態を、断層撮影並びに気管支造影で観察すると軟化群では、拡張をみるもの20コ(34.5%)で非軟化群に比し多く、狭窄及び閉鎖は非常に少い。また接合部が限局性に閉鎖せるものは非軟化群に多い。6. 結論：以上の臨床的諸観察により下記の如く結論する。(1)結核腫の大きさが径30耗以上のもの。(2)所在肺区域が、S³, S⁴ 及び S⁶ にあるもの。(3)巣門結合が強度で誘導気管支に拡張の認められるもの。(4)結核菌陽性のもの、において特に軟化の傾向がつよい。

191. 就労下における肺結核症の推移(第1報)悪化について

小池昌四郎・小林栄二・村瀬貞雄・松尾公三・今村昌耕・木野智慧光・島尾忠男・富永仁示・檜川義親・下出久雄(結核予防会結研)清水重也・灘波護(電々公社)高橋暉良・五島孜郎(埼玉県教育局保健課)

われわれは肺結核患者の指導、特に働いている場合の職場管理を合理的に行うために必要な基礎資料を得る目的で、その経過に対し社会的医学的因子がどの程度に影響するものかを検討した。今回は悪化の頻度を中心とし、これに影響を及ぼすいろいろな因子を分析した成績を報告する。日本電々公社職員の中東京都内の職場に勤務する者及埼玉県の教員を対象とし、昭和29年度及30年度に要注意または要医療と指定された肺結核患者の全員について、以下述べるような調査を行った。この中本研究に用いることのできた対象総数は1,346名で、職種別構成は事務371, 技術295, 教員637, 雑43であり、性別では男1,015, 女331, 年令別では16~29才761, 30~49才505, 50才以上80名である。調査方法は、前記の全員につき、発病時から現在までの経過を詳細にききとり、同時に健

康管理簿、入院カルテ等より資料を抜萃して各人毎に、経過一覧表を作製し、勤務状況(仕事の内容、環境、時間)、生活状況(入院、自宅療養、通勤時間、睡眠時間)、自覚症状、医療状況、諸検査成績等が、一目瞭然判明するように記載した。また以上の調査とは別に、レントゲン所見の変化を追究し、その経過を判定した。レ所見は病巣の性状、病巣の振り、最大病巣の大きさを診断し、われわれの新しく作った分類法に従って記載した。すなわち性状は空洞の有無、病巣の新旧を目標として9種類に分類し、振りは1区域内から両側肺に及ぶものまで4種類に、大きさは、小豆大から小葉大以上のものまで種類に分類した。以上の調査資料から、今回はレ所見上の悪化の頻度を中心として、これと病型、生活勤務状況、医療状況との関係を検討した。集計に当り、病型は前記の9種類を用い。生活状況は、休養(自宅及入院)、勤務(制限及正常)の2群に分け、医療状況は、無処置人工気胸(充分な虚脱が1年以上継続したものを完全としそれ以外を不完全とした)、化療(SM, INHのいずれかを4ヵ月以上継続したものを完全、その他を不完全とした)の3種類に区分し、更に既往の医療と現在の医療とにわけた。悪化の頻度は、病型、生活状況、医療状況を一定にした場合の総観察月数に対する悪化の回数を%で求めた。すなわち100人1ヵ月(または1人100ヵ月)観察した場合の悪化の起る割合を計算したわけである。なお各病型毎に、観察し始めてからの期間を3ヵ月、6ヵ月1年、2年(以降1年間隔)と区分し、(最高8年)各観察期間毎の悪化の頻度を検討したが、期間による悪化の頻度の差はみられなかった。以上の検討により次の成績が得られた。(1)医療を全く受けていない場合の悪化の頻度は病型により明かに差がある。すなわち休養群では新しい浸潤型(約1.9%)及空洞型(1.3%)に多く、やや硬い浸潤型は0.3%に減少し、結節硬化型は0である。就労群ではどの病型でも悪化が増加する傾向が認められ、病型間の差異は、休養群と同じ程度に明らかに認められる。すなわち新しい浸潤型は3.0%, 新しい空洞型は2.8%, その他の空洞型は1.5%, やや硬い浸潤型は0.5%, 結節硬化型は0.2%の悪化がみられた。(2)医療を加えることにより、悪化の頻度が減少し、更に現在の医療の方が、過去の医療よりも悪化を抑える傾向が強く、また不完全医療よりも、完全医療の方がより有効である。(3)医療による悪化の減少は、新しい浸潤型に最も著明に見られ、空洞型がこれにつき他の病型では明かでない。新しい浸潤型について、医療の種類別の効果をみると完全化療と完全人工気胸との間に差をみないが、過去に不完全人工気胸のみを行い、現在無治療で働いている場合は、悪化の頻度が3%の高率にみられた。(4)完全化療を受けても(過去または現在)新しい浸潤型にとどまっている限りは、休養時より就労時に悪化が多い傾向を示し

たが、推計学的有意の差はみられなかった。

192. 微量排菌に関する研究 (その2) 化学療法について

権藤祐一・竹下博・永井喬 (国立筑紫病院内科)

微量排菌者に対する化学療法の菌陰転効果について検討した。I. 対象及び観察方法：対象は国立筑紫病院入院中の微量排菌者44名で、肺葉切除後1例、胸廓成形術後11例、人工気胸及び人工気腹中5例、胸部未処置27例である。排菌状態についての本実験前の観察期間は6カ月乃至2年間にわたる。全例共観察期間中X線上病巣は安定し、空洞は断層撮影にても認められず、一般症状も良好である。7例を除いて他はすべて観察期間中にもなんらかの化学療法を行っているが、42例にこの期間中に排菌がみられている。治療前の観察期間中は毎月1乃至4回の塗抹及び培養、本実験前1カ月、開始後2カ月は毎週2回、以上治療中並に治療後観察期間中毎週1回宛の培養を行った。培養に供した喀痰は早期より午前10時までの1回痰または全痰で、2本の3%磷酸カリ培地に植え、8週まで観察した。II. 治療の種類及び期間：症例は PAS-INAH 併用29例、PAS-SM 併用6例、Neoiscotine 5例、INAH 4例である。症例の大部分は結核予防法の手続きにより化学療法を行ったため治療の型が必ずしも単一でなく、そのため他種の化学療法を継続したものが17例、陰転効果なきため他種の治療に変えたもの6例、内3例は PZA-INAH 併用、2例にPAS-INAH から PAS-SM に、1例に胸廓成形術を行った。化学療法の期間は6乃至14カ月で平均8.7カ月である。III. 成績並びに考按、菌陰転率：毎週1回の培養で3カ月間菌陰性のものを陰転とすると、PAS-INAH 群で29例中23例約80%が陰転し、他に2例宛 PAS-SM 併用、PAS-INAH 併用を継続して陰転した。なお前者23例中5例が再陽転あるいは再発した。PAS-SM 群では5例が陰転し(1例が再発)また難治の1例にPZA-INAH を継続使用して陰転した。Neoiscotine-INAH 群中8例が陰転し、無効の1例に胸廓成形術を加えて陰転を来したが、現在まで再陽転あるいは再発をみない。治療終了後の観察期間は症例により長短があるが治療終了時95%の陰転率を示したものが4乃至6カ月までは80%に減少している。すなわち微排者に対する化学療法では直接効果として70~90%という優れた陰転率を示すが、治療終了後よりかなりの再陽転が認められる。再陽転あるいは再発例を病型について調べると、軽症より中等症に再陽転が多い。(但し軽症の再陽転は2例共菌量は1/2コロニーであった) 結核腫についてはその直径が1cmを越えるものに再陽転が多いようである。直径1cmを越す陰影を有するもので治療終了後それぞれ3カ月、8カ月間培養陰性であった2例に切除術を行ったがいずれも被包乾酪巣であった。化学療法による胸部レ線像の変

化：治療前の観察期間中レ線所見が固定していることから考えて、治療中のレ線所見の改善は予期していなかったが詳細に見ると僅かながら好転するようで、比較的明らかによくなったものが10例あった。ただしこのうち1例は再陽転し、結核腫の洞化がみられた。〔気管支鏡所見〕治療前所見のあった7例中5例は治療中あるいは治療後全く所見を認めない。なお所見を貽した2例も現在までの所菌を証明していない。他に治療前所見がなくして治療後に所見を見たものが2例あり共に PZA-INAH 追加使用例であるが、これも培養にては菌を証明せず、1例に塗抹にて1回だけ菌を証明した。〔排菌期間〕陰転例中治療期間に排菌をみたものは PAS-INAH 群13例、PAS-SM 群2例、Neoiscotine, INAH 群各3例宛である。これら陰転例での最終排菌は1乃至34週で、平均11週となるが、4カ月を超えるものが6例あり、6カ月以下の化学療法では陰転効果は望めないように思う。〔耐性〕私達の症例ではすべてかなり多量の抗結核剤を使用しているが、SM 及び INAH に各1例宛が耐性を示しているに過ぎない。微排者において耐性菌の出現が少いことは長期化学療法の効果を期待し得るということができよう。〔結語〕1) 微排者に対して平均8カ月強の化学療法を行って、直接効果として95%の菌陰転を見たが、4乃至6カ月更に9カ月の治療後観察により8例の再陽転あるいは再発がみられた。2) 微排者に対する化学療法は6カ月以下では効果が望めないようである。また耐性出現の甚だ少いことから、より長期療法の効果が期待される。3) 排菌状態において同じ微排者であっても、胸部X線所見の多いもの再陽転あるいは再発しやすく、結核腫については、直径1cmを以て分けると明かに大きい結核腫に再陽転または再発が多くみられる。

193. 結核病棟勤務健康者の微量排菌について

渋谷正雄 (新潟大桂内科)

結核化学療法の進歩に伴って、いわゆる微量排菌者という問題が種々の角度から討検されているが、演者もこの問題を考察する一つの手懸りとして、健康者として勤務している人々の中で頻繁に結核菌の侵襲を受ける可能性の極めて大きい職にたずさわっている者における、排菌者の有無と、その状況を調査した。対象としては、新潟大学附属病院結核病棟、桂内科病棟並びに結核療養所信楽園において、健康者として勤務する医師、看護婦、X線技師並びに病棟雑役者174例につき、1例に対し1回乃至11回、計668回に亘り、その日の勤務終了時の含嗽水20ccを一晩氷室に放置し、上清約5ccを捨て、残りの約15ccを3,000廻転15分間遠心し、その上清を滅菌ピペットで静かに捨て去り、沈渣に4%硫酸2~3滴宛滴し、十分混合攪拌し、20分放置後、岡・片倉培地2本宛、滅菌ピペットを以て沈渣全部を塗抹し24時間37°Cの孵卵器中に傾斜し、乾燥を待ち封蠟し、37°C3カ月間

観察した。その中より16回16例に抗酸性菌の集落を発見した。その生物学的性状は次表の如くである。

含嗽水より証明した抗酸性菌の生物学的性状

陽性症例番号	集落数	培養回数	集 落 の 性 状			発育状態		抗酸性	抗煮沸性	カタラー	そ の 他	
			色調	乾湿	形状	初日発数	発程育度				X常線所見	海猿接種例にし
1	1/0	5	橙 紅	湿	正円膨隆	3	卅	+	1'	瞬 間		
2	2/0	6	黄 白	乾	正 円	5	+	+	2'~3'	7'		○
3	3/0	8	黄 白	乾	正 円	5	卅	+	3'~5'	5"		○
4	1/0	2	白 黄	稍 湿	正 円	5	卅	卅	3'~5'	5"		○
5	30/13	3	白 黄	乾	桑 実 状	検せず	検せず	卅	5'以上	20"	○	
6	1/0	4	白 黄	稍 湿	正 円	5~7	卅	卅	2'~3'	5"~10"		○
7	1/0	9	橙 紅	湿	正円膨隆	3	卅	+	1'~2'	瞬 間		
8	25/11	2	白 黄	乾	桑 実 状	7	卅	卅	5'以上	25"	○	
9	1/0	3	黄	湿	正 円	3	卅	+	1'	瞬 間		
10	1/0	7	白 黄	乾	桑 実 状	10	+	卅	5'以上	15"~25"		○
11	1/0	4	白 黄	乾	桑 実 状	10	卅	卅	5'以上	8"~20"		○
12	1/0	6	黄	湿	正円膨隆	3	卅	+	1'	瞬 間		
13	1/0	10	黄	湿	正円膨隆	3	卅	+	1'	瞬 間		
14	1/1	7	黄 紅	湿	正円膨隆	2~3	卅	+	1'	瞬 間		
15	2/0	8	橙 紅	稍 湿	正円膨隆	3	卅	+	1'	瞬 間		
16	3/0	10	白 黄	乾	正円又は桑実状	7	卅	卅	5'以上	25"~40"		○
対 照	牛型 (予研株)		白 黄	乾	桑 実 状	7	卅	卅	5'以上	15"~20"		
	H ₃₇ Rv		白 黄	乾	桑 実 状	10	卅	卅	5'以上	30"~45"		

註 1. 集落の性状，発育状態は岡，片倉培地 2 乃至 3 回目の継代培養における状態である。症例 5 は初代培養における状態である。

2. 抗酸性は 3% 塩酸アルコールを使用した。+ は 30 分 卅 は 1 時間 卅 卅 は 24 時間以上で抗酸性を失わなかった。

3. 全例グラム陽性，桿菌である。

これら生物学的性状より，明らかに非病原性抗酸性菌と考えられるもの及び胸部 X 線検査にて異常所見の認められる症例を除く，症例 2，3，4，6，10，11 及び 16 について動物実験を行った。10 倍旧ツで陰性であること

を確かめた白色海猿を各症例に対し 2 匹宛使用し，その右下腹部皮下に 0.1 mg 宛接種し，9 週間観察後剖検した。剖検の結果は次表の如くである。

分 離 抗 酸 性 菌 海 猿 接 種 成 績

症 例 番 号	動物番号	肺	肝	脾	リ ン パ 腺			そ の 他			
					腸間膜	鼠蹊部	腋窩部	ツ反	接種局所の変化	体 重	
										接種時	剖検時
2	18	—(—)	—(—)	—(—)	—	—	—	5×5	—	300	280
	7	—(—)	—(—)	—(—)	—	—	—	5×7	—	420	280
3	5	+(—)	—(+)	—(—)	+	+	—	10×11	+	380	360
	9	+(+)	+(+)	—(—)	+	+	—	13×15	+	440	380

4	1	—(—)	—(—)	—(—)	—	—	—	5×6	—	370	400
	4	—(—)	—(—)	—(—)	—	—	—	4×4	—	400	380
6	16	—(—)	—(—)	—(—)	—	—	—	2×2	—	350	250
	17	—(—)	—(—)	—(—)	—	—	—	0×0	—	440	380
10	19	+(+)	++(+)	—(+)	+	++	—	16×18	+	420	360
	12	—(+)	++(+)	±(+)	+	+	—	20×20	+	390	320
11	11	+(+)	++(+)	—(+)	+	++	+	15×15	++	360	180
	6	—(+)	++(+)	++(+)	+	+	—	30×25	+	380	240
6	20	—(+)	++(+)	—(+)	+	+	—	10×11	—	360	340
	8	—(+)	++(+)	±(+)	++	++	—	12×12	+	340	240
H ₃₇ R _o	2	+(+)	—(+)	++(+)	±	+	—	12×13	+	470	400
	3	—(+)	++(+)	—(+)	±	++	—	15×15	+	370	220

註 1. 肉眼的所見

内臓；—はなんら結核結節を認めざるもの。±は結節ではないかと考えられるもの。+は数少く漸く結節を発見しうもの。++は結節10個内外のもの。+++結節多数のもの。

リンパ腺；—は肥大なし，± 半米粒大，+ 米粒大，++ 大豆大，+++ 豌豆大，++++ そら豆大

2. 小川氏定量培養；()の部である。(+)集落1~10個，(++)11~50，(+++)51~100個，(++++)100個以上

3. ツ反は剖検直前10×旧ツ48時間判定のものである。

症例3，10，11，16にリンパ腺腫脹，内臓の結核結節及びツ反陽転を見た。また内臓の小川氏定量培養を実施し，接種菌種と同一生物学的性状を有する抗酸性菌を証明した。更にこれらの海狸に毒性を示した4症例の菌

株並びに対照として牛型菌 0.001 mg 宛を戸田氏家兎皮内四肢法により，10倍旧ツ陰性家兎の上脚外側皮内に接種し，毎週観察し9週間に及んだ。その結果は次表の如くである。

戸田家兎皮内四肢法による海狸有毒菌株接種成績

症 番 例 号	動番 物号	接 部 種 位	接 種 後 週 数								
			1	2	3	4	5	6	7	8	9
11	43	後	±(—)	+(—)	++(—)	++(—)	++(—)	++(—)	++(—)	++(—)	++(—)
	11	右	±(—)	+(—)	++(—)	++(—)	++(—)	++(—)	++(—)	++(—)	++(—)
10	43	後	±(—)	+(—)	++(—)	+++ (—)	+++ (—)	++(—)	++(—)	+(—)	±(—)
	11	左	±(—)	++(—)	++(—)	+++ (—)	++(—)	++(—)	++(—)	±(—)	—(—)
牛 型	43	前	+(—)	++(—)	++(—)	++(—)	++(—)	+++ (—)	+++ (—)	++(—)	++(—)
	11	右	+(—)	++(—)	+++ (+)	+++ (+)	+++ (+)	+++ (—)	+++ (+)	+++ (—)	++(—)
3	2	後	±(—)	+(—)	++(—)	++(—)	+(—)	±(—)	±(—)	—(—)	—(—)
	7	右	+(—)	+(—)	++(—)	+(—)	+(—)	±(—)	±(—)	—(—)	—(—)
16	2	後	+(—)	+(—)	++(—)	+++ (+)	+++ (+)	見ず	++(—)	++(—)	++(—)
	7	左	+(—)	+(—)	++(—)	+++ (+)	+++ (+)	見ず	++(—)	++(—)	+(—)
牛 型	2	前	+(—)	++(—)	+++ (+)	+++ (+)	++(—)	++(—)	++(—)	++(—)	++(—)
	7	右	+(—)	++(—)	+++ (+)	+++ (+)	+++ (+)	+++ (+)	+++ (+)	+++ (+)	+++ (+)

註 接種局所の変化；± 発赤直径10mm以下。+ 発赤直径10mm以上。++ 発赤10mm以上，硬結を伴う。

+++ 発赤10mm以上硬結。潰瘍 8~10mm。++++ 潰瘍著明

所属リンパ腺の変化；()の部 (＋)腫脹のみ。(++)乾酪変性を伴う。

分離海猿有毒4菌株は牛型に比べ硬結潰瘍発生遅く、かつ治癒傾向が強い。以上により分離4菌株は恐らく人型結核菌であろうと判断される。なおまた、これら4症例は結核性前歴もなく、胸部X線検査にてなんら異常所見も認められなかったことから、病棟勤務中外部より吸引した結核菌が含嗽水中に証明せられたものと考えられる。これら症例は結核菌証明後6~12カ月を経てなお現在発病していないが、今後なおこれらの例については各方面から検査を続行し、事後の経過を究追したい。

194. REHABILITATION INDEX としての換気機能検査について

江草賢次・三木秀夫・岡崎敬得・佐藤裏二・内匠昭・尾崎恭輔（愛媛県立新居浜療）

近時肺結核症に対する有力な治療法の発達により、多くの回復者を出しています。当所におきまして、これら患者の病巣の安定性ととも、その作業能力の面で基準となるべき検査法の必要にせまられていましたが、先に笹本、船津の提唱した換気機能の表現法により検査を行い、復職の際の参考としているので報告する。〔症例及び検査法〕症例は入所中44例、自宅療養中65例、復職34例、合計143例のうちわけは全摘2例、葉切33例、両側肺切12例、区切56例、部切9例、胸成術8例、気胸変形3例、剥皮術5例、手術前化学療法のもの15例です。対照として健康者26名の検査を行いました。なお、この症例には他の疾患のあるものは除外しました。検査法は全く笹本、船津の方法に従った。この換気指数が40以下を復職不適当なものとし、40~60のものはエネルギー代謝率(0~2)の軽労作は可能と考え、60~80のものはエネルギー代謝率(2~4)の中労作は可能であり、80以上のものはエネルギー代謝率(4~6)の重労作も可能と考えました。〔検査成績〕肺活量の標準値に対する%は全摘で41%で最低、成形、剥皮術がこれに続き、他は86%前後にあります。M. B. C. の標準値に対する%についてもほぼ同様で、全摘について気胸、成形、剥皮術の順でこれに続き、他は90%以上であります。換気予備率は二群に分けられ、全摘、成形群が80%以下で、他はほぼ90%前後であります。これは安静時には全摘成形を除いて他の群は健康者と大差のないことを示しています(図1)。運動指数は全摘が最も悪く、これに葉切、気胸剥皮術の順で続いています(図2)。換気指数は全摘が40%以下、成形、気胸は60代他の手術を行ったものは70代にあります。化学療法のものものは80以上であります(図3)。次に復職不適当と思われる症例を検討しますと気管支瘻、対側に病巣をもつもの、再膨膜不全の症例であります。また手術別に症例を復職者、自宅療養者、入所者に分けて、その換気指数を検査しますと復職者は自宅療養者、入所者よりよい値を示しています。次に小数例ですが同一症例で術前術後に換気機能を検査しまし

た。これらでは肺活量は減少していますが、換気指数はよい値を示しています。〔結語〕以上われわれは笹本、船津の提唱した換気機能の検査により次の結果を得ました。1) 化学療法のものものは一般健康人と同様に働けるものが多かった。2) 全摘の場合には復職不適当なものがあつた。これは適切な職業指導が望ましいと考えました。3) 強度の気胸変形、成形術の場合には軽労作は可能のようでありました。4) 葉切、両側肺切、区切、部切、剥皮術を行ったものは中労作は可能のようでありました。

図1 換気予備率

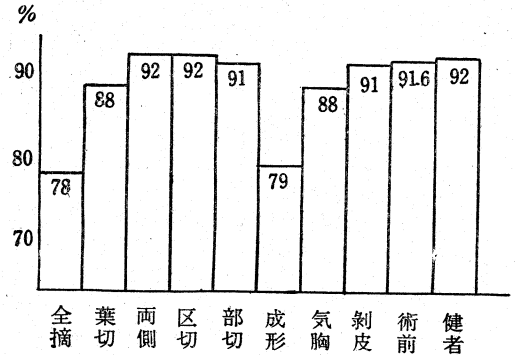


図2 運動指数

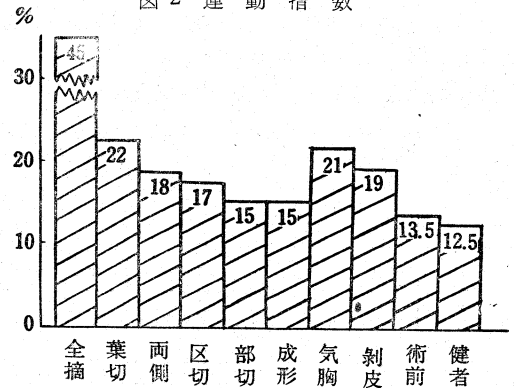
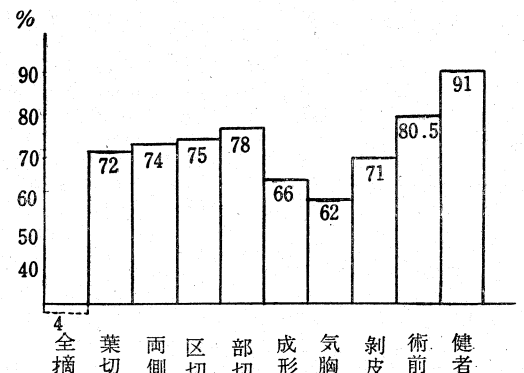


図3 換気指数



195. Rehabilitation Index としての気相因子と血液相因子との関係について

石田二郎・笹本浩・船津雄三（慶大内科）

すでに、われわれは肺結核患者とくに被術者の社会復帰にあたり、肺結核治療によって受けた機能障害の程度を、労働生理学的見地から検討し、レハビリテーションに関する一指標として、換気予備率と運動指数から図1のノモグラムによって算出される換気指数を提唱した。かかる指標が広く臨床的に用いられるためには、測定が簡易であってしかも心肺機能を正しく評価し得なければならない。この場合肺の気相面における機能が主体とならざるをえないが、心肺機能の総合結果は一応動脈血の組成に反映されるから、気相面の検索と同時に動脈血を採取することによって、更に心肺機能の評価により一層の精密さを期待することができる。そこで、われわれは表1の肺結核患者及び回復者40名について、換気指数算出のための気相面の検索と同時に、運動負荷前後の動脈血を採取してその変動を観察した。すなわち、気相面の検索としては、スパイロメーターにより肺活量、最大換気量及び1回換気量を測定し、Douglas bagにより安静換気量、運動換気量を測定し、換気予備率及び運動指数から換気指数を算出した。血液相の検索としては、まず安静臥位において、上膊動脈より動脈臍置針を用いて動脈血約6ccを採取し、臍置針を十分に固定して、高さ25cmと50cmの2段の踏台を、5秒に1回の速度で昇降するR.M.R.4の2step testを4分間負荷し、運動直後再び動脈血約5ccを採取した。そして採取した動脈血について、Van Slyke 法によって、全血 O_2 、 CO_2 含量及び O_2 容量を実測し、硝子電極 pH メーターにより全血 pH を、Wintrobe 法によって Haematocrit を測定し、それらより SaO_2 、 PO_2 、 PCO_2 を算出した。すでに、われわれは換気指数を用い、労働生理学的に結核回復者の労働強度の基準を示したが、R.M.R.4 の 2step test の限界は換気指数で60である。そこで、換気指数60以上の群と60以下の群に大別して検査成績をみると、図2は気相面の成績であるが、運動を負荷することによって、安静時には検索しえない機能障害を明かにすることができる。すなわち、換気指数60以下の群の中で、両側または偏側に硬化性病変を有する4例は、肺活量及び最大換気量では、換気指数60以上の群と著明な差は認められないが、運動を負荷して運動指数、換気指数を算出すると、その機能障害を明かにすることができる。なお、従来の換気指数を算出するための運動指数は、1step test によって求められたが、運動量を増加して R.M.R.4 または6を用いた場合にも同様にして算出するノモグラムを作成した。すなわち、1step 及び 2step test の運動指数を比較すると、図3のような相関関係が認められ、従って図4のノモグラムが作成される。運動負荷前後の血液相の変動は図5に示すように、換気指数60以上の群では、動脈血 pH、 SaO_2 、 PO_2 、 PCO_2 いずれもその変動

はわずかであるが、換気指数60以下の群では、いずれもその変動が著明である。すなわち、動脈血 pH は安静時ではほぼ正常範囲内にあるが、運動直後は酸性側に減少する傾向が強い。 SaO_2 も安静時には殆んど正常範囲内にあるが、運動直後は著明に低下する。 PO_2 は運動直後低下し、 PCO_2 は運動直後上昇する傾向が強い。次に、気相因子として換気指数、血液相因子として SaO_2 をとって両者の関係をみると、図6のようになり、安静時にあっては換気指数の如何にかかわらず、 SaO_2 は殆んど一定でほぼ正常範囲内にあるが、運動直後においては、換気指数60以上の症例では、 SaO_2 の低下はわずかであり、逆に上昇するものもある。しかし、換気指数60以下の症例では、 SaO_2 は安静時に比べて著明に低下し、上昇する症例は認められない。このように、換気指数と 2step test 負荷直後の SaO_2 との間には換気指数 60 を限界としてかなり密接な関係が認められる。従って、換気指数は測定が簡易であって、心肺機能を総合的に表現し、しかも労働能力を評価することもできるので、アフターケアーにおける運動量決定の1指標とし、また復職後の労働強度決定の1指数として有意義なものと思われる。なお、従来胸部手術の適応をきめるには、多くの場合肺活量が用いられている。Warring は Walking index すなわち $\frac{\text{歩行換気量}}{\text{最大換気量}}$ をその Indicator とすることを提唱しているが、われわれは結核治療の最終過程たるレハビリテーションからその適応を検索した。換気指数からみたレハビリテーションの基準は図7に示すように40であるから、術後1～2年で換気指数を40以上に保つようにしなければならない。そこで、図8に示すように手術前後の換気指数を比較することによって、理論的に術前の換気指数は偏側胸成では55、肺切では45が手術可能の最低限界であることを知った。以上、われわれは換気指数について種々検討したが、その実用的価値については今後なお検討を加えたい。

196. 職場復帰した肺結核患者の動態

三友義雄・中村善紀・五十川義彦・高田三太・大滝梓
（日本鋼管清瀬浴風院）大野育男（同鋼管本社医務室）
富田信雄・戸田弘一（鋼管病院）庄中健吉・一井 泰
（鋼管鶴見病院）石黒三郎（鋼管浅野 Dock 診療所）

肺結核治療法の価値を評価するには治療終了後患者を就労させて長期に観察することが必要である。退院後におけるいわゆる遠隔成績は従来殆んど患者に対するアンケートによって調査研究されたものである。しかし患者の解答は信頼度が非常に低いことをわれわれは経験している。この種の経過観察には結核管理医の協力なしには正確を期し難いのである。今回われわれは治療医と管理医の協同によって日本鋼管従業員中肺結核で清瀬浴風院に入院し加療し、職場復帰したものについて就業後の経過殊に悪化について調査した成績を報告する。〔調査対

象)昭和22年2月から昭和29年12月末までの間に生存退院した日本鋼管従業員が335名おりこの内入院期間半年未満のもの23名と、職場未復帰のまま退職したもの34名を除いた278名について調べた。調査時期は30年12月末、従って退院後少くとも1年以上を経過している。〔成績〕約7年半の間に入院加療して職場復帰したものは278名であるが、全部が治療を完了して復職可能として退院したものだけではない。傷病手当金給付や療養給付期間が満了となったもの、あるいは経済的理由により止むなく退院し、管理医の了解の下に職場に復帰したものもある。すなわち278名中略治で就労可能と認められたものは約半数の138名、略治と認められなかったものは140名でほぼ同数である。これらの現在の状態をみると、就業中のもの234名(84.2%)休業中のもの23名、結核死4名、退職15名、非結核死2名であった。略治群と非略治群の休業中のものはそれぞれ4.3%、12.1%で、後者は前者の約3倍の休業率である。悪化者は職場復帰者中の84名(30.6%)で、その中略治群では20.3%、非略治群では40.0%である。すなわち非略治群は略治群の2倍の悪化がみられた。作業内容を事務系と肉体労働に分けてみたが、両群からの悪化率には差は殆んどなかった。悪化の内容を検討すると、空洞出現は31%、病巣拡大31%、排菌をみたもの22%であった。事務系では排菌が早く現われ、肉体労働ではレ線所見で発見される場合が多いようである。悪化率を年次別にみると、昭和26年までは40%以上を示したが、27年には30%と逐年減少の一途を辿っている。これが原因は観察期間の長短が原因の一つではあるが、入院中の治療もまた大きな役割を演じている。すなわち昭和24年から化学療法が開始され逐年その使用量は増して昭和29年以降は長期併用療法の普及によって急速に増加している。他は気胸療法や胸廓成形術にとってかわって肺切除術が広く行われるようになった。この治療法の変遷と対比して退院者の悪化をみると、化学療法を肺切除術の増加に逆比例して減少しているのがみられる。すなわち悪化率は治療法によって大きく影響されるのがわかる。悪化の時期をみると、職場復帰後1年に9.3%、2年に10.3%、3年たつと10.1%、4年たつと9.6%となってその後は急速に減少している。われわれの調査では4年までに約40%が悪化している。略治群では悪化率は低く最高でも9%、非略治群では約15%の高率であった。退院時のレ線所見からみた悪化率は、加療変型と非加療変型に分け、前者を更に対側病巣あるものと、対側病巣なきものに分けると、対側病巣あるものから41.2%対側病巣なきものからは19.5%しか悪化をみていない。非加療変型は42.9%、前者の対側病巣あるものとはほぼ同率であった。悪化者を退院時の治療別にみると、略治群では安静50%、充眞術50%、気胸気腹33.3%、胸廓成形術9.8%、化学療法及び肺切除術では現在までに悪化

者はでていない。しかし非略治群では安静60%、充眞術100%、気胸気腹39%、化学療法60%、胸廓成形術29.3%、切除術0となっていて成績は悪い。化学療法及び肺切除術を受けたものは日尚浅きため今後悪化者もでることが予想されるが、他の治療法ほどでないと思われる。〔結論〕この調査によって加療して職場復帰したものの30%に悪化をみている。略治群では20%、非略治群では40%がなんらかの形で再発している。しかし長期化学療法と肺切除術を中心と治療法の改善と管理の強化によって悪化率を低下させつつある。

197. 肺結核外科的療法の復職後の性格に及ぼす影響

河辺充孝・川島光晴・坂神真澄・竹内正登(名古屋大学第一外科)

肺結核症の治療が生命予後の見地から、就労予後の見地に置きかえられて、すでに久しいが、その就労後の社会的立場、性格的变化についての調査報告は多くない。日常の診療から、肺切除術等の臨床上に完全だと思われるような治療を行った患者が、極めて消極的な生活態度から脱却できないでいるのをしばしば経験しております。患者の多くが青年期にあり、治療後その社会的生活を開拓して行くべき立場にあることから、必然的に治療後の性格的な変動にまで配慮された治療計画が要求されると考えます。そのような意味合からわれわれは外科的療法の対称とした患者の発病前と復職後の性格の変動について調査を行いました。すなわち、昭和25年1月から昭和29年10月までに鈴木療養所において取扱った直達療法、外科的虚脱療法施行患者の中から、すでに回復々職して6カ月以上を経た患者各60例、内科的療法の患者60例を抽出して対称とし、深津氏の結核患者性格調査標識を用い、発病前より復職後までを6期に別け、心理学的5分法による質問標を郵送、再生記述法により確実な返答を得た直達療法群48例、胸成術群48例、内科療法群55例について、各期別に頻数集計を行い、性向示数によってその性格変動の時期的推移を追及し、かつ発病前と復職後との標本平均の差を危険率5%として推計学的に検定して果して両期の間に性格変動の有意性が認められるか否かについて慎重に検討した。また同一対称について、National-Tuberculosis Association の分類にしたがい、軽、中等、重症、の別に分け、かつ、発病より復職までの年数を2年以下、2年乃至4年、以上の3群に分け、同様の統計処理を行い、それぞれの因子を検討した。治療法別集計は、切除術群、胸成群、内科的治療群のそれぞれのFは、4.04、4.04、4.02であり、有意差を示す標識は、切除術群では、 T_2 、 T_4 、 T_5 、 T_6 、 S_1 、 S_2 、 F_2 、が(−)変動を、 L_2 、 L_3 が(+)変動を示している。胸切術群では、 T_5 、 S_1 、 S_2 が(−)に、 L_2 が(+)に変動する。内科療法では、 T_2 、 T_3 、 T_4 、 T_5 の(−)変動と L_2 の(+)変動が認められる。重症度別集計をみると、軽症

群には有意差を示す変動はなく、重症群は、反応性結核性格の(一)変動、中等症群には、更に易動性格の(+)変動が認められる。療養期間別集計は、2年以下では有意差を示す変動はない。2乃至4年と4年以上では、同一範囲の変動を示します。反応性結核性格の時期的変動は、発症後、治療開始までの間に(一)変動の谷を有し、次第に発病前値に近づく傾向を示す。社会性格の時期的変動は、発病後直ちに、大きな(一)変動を示し、以後余り回復することなく復職後に至る。易動性格の時期的変動は、発病後(一)変動手術終了時、すでに発病前にかえり以後(+)変動を示す。固定性格の時期的変動は、切除群を除いては、手術直後に回復して大きな変動を示さないが切除群 F₂ のみに(一)変動が残る。深津氏の詳細な研究によれば、反応性結核性格は、病態治療、自覚症等の臨床生理学的条件によって形成され、社会性格は、社会的条件によって左右され、易動性格は、療養生活中的複雑な因子が関係するものと考えられる。また固定性格は、素因的発達心理学的条件に左右されるものであるとされている。今われわれには、切除術群、内科的療法群に反応性結核性格に主体を置く変動を認め、胸成切除群では、社会性格の変動がある。易動性格は治療法別に差がない。固定性格は切除群にのみ F₂ 有意(一)変動を残している。今治療法別の調査対称の構成を治療年数、重症度の立場から検討すると、特に何れかの群にかたよった傾向は認めない。しかして、内科療法群では、深津氏のいわゆる反応性結核性格に、胸成術群では、社会性格に、変動の主体が認められ、切除術群では、その何れにも有意差を示す変動が認められる。また切除術群では易動性格の(+)変動範囲が他の二者に比較して広範であり、固定性格の一部にも変動が認められる。以上の如く、切除術群に最も広範な変動が認められるのは、その治療法すなわち切除術に由来するものであろうと推測してよいと考える。切除術群において反応性結核性格の変動をのこし旧に復さないのは、一考を要する点であるし、社会性格の変動が、外科的療法一般に認められるのはおそらく外科的侵襲すなわち手術創、手術変形等が、患者の社会的な立場に影響を及ぼす結果ではないかと考えられる。この点からは術式の考案、術創の処理等に深い注意が向けられねばならない。以上の成績は切除術に対する認識、社会的な考え方、安全度等の、今後の変化によって変わってくると思われますが、近時軽症結核に対する切除術の適応がしばしば論議されておるについても、このような点も一応考慮に入れてよいと考える。すなわち患者の術前術後における心理的、社会的訓練が持たれなければならないと考える。

198. *Candida albicans* に及ぼす唾液及び口腔細菌の影響に関する実験的研究

占部薫・鈴木正孝(広大細菌)

近時諸種抗生物質療法の普及につれ、カンジダ症の多発する事実が認められ注目を浴びるに至った。そこで私達は口腔カンジダ症の発症要因の1部を解明する目的を以て次の実験を行った。〔実験方法〕先ず、健康菌の人3名、齲歯の人1名、齒槽膿漏症の2名及び口腔内化膿症の2名よりの唾液の新鮮なものを、沬紙又は Seitz 沬過器で沬過したもの並びに 56°C30 分及び 100°C30 分加熱したものをそれぞれ生塩水により原液から 256 倍迄に倍数稀釈しそれらに、予め Sabouraud 寒天培地上に 37°C24 時間培養した *Candida albicans* (以下 C.alb.) の生塩水による 10,000 倍稀釈浮遊液を等量加え、直後並びに 37°C 24 時間後にそれから 1 白金耳量宛 Littman 培地上に還元して、37°C48 時間後に発生した *Candida* の集落の数または量を読みとった。次に血液寒天を用いて健康人の口腔液から好氣的に分離した各種細菌 38 株のブイヨン培養 (37°C 5 日) 液の遠沈上清のそのまま並びに 60°C30 分及び 100°C30 分加熱したものをそれぞれブイヨンにより倍々稀釈し、これに唾液の場合と同様の C.alb. の菌液を加え、直後並びに 37°C48 時間後にそれらから 1 白金耳量宛に Littman 培地上に還元培養を行った。なお、この実験によって C.alb. に対し強い抑制作用を示した 15 菌株の Penicillin (PC), Streptomycin (SM), Aureomycin (AM) 及び Terramycin (TM) に対する感受性を大腸菌、葡萄球菌 209p 株を対照として Cup 法により検討し、ついでこれら 15 菌株の菌種固定をも行った。〔実験成績〕I) 唾液の C.alb. の発育に及ぼす影響—生鮮唾液は C.alb. の発育に対して可成り著明な発育促進作用を示したが、この作用と年令、唾液 pH 並びに歯科領域における口腔内所見との関連性は例数が少いので確言できない。なお、沬紙及び Seitz 沬過器による沬過唾液においても生鮮唾液と同様に促進作用がみられ、加熱 (56°C30 分, 100°C30 分) によりその作用はかえって増強した。II) 口腔細菌培養液の C.alb. の発育に及ぼす影響—① 38 菌株中強い抗 C 作用を示したものが 15 株あり、その他に多少とも抑制作用が認められたものが 12 株あった。すなわち計 27 株において多少にかかわらず抑制作用が認められた。② 但し、このような抑制作用は 56°C30 分の加熱により可成り低下し 100°C30 分加熱により完全に消失した。③ 強い抗 C 作用を示すこれら、15 菌株の供試 4 種抗生物質に対する感受性は相当強いようであった。すなわち PC に対しては大多数の菌株が対照の葡萄球菌 209p と殆んど同程度の感受性を示し SM に対しても対照の大腸菌及び 209p 株と同程度の感受性を示したものが多かった。なお、AM, TM に対するこれら 15 菌株の感受性もまた低くはなかった。④ 上記の 15 菌株はそれらの形態学的性状、被染性、固形培地及び液体培地における所見、解糖作用その他の

生物学的諸性状を追究し、その結果を Bergey の Manual と照合した結果 Genus alcaligenes 1 株, Micrococcus urae 1 株, Micrococcus caseolyticus 1 株, Micrococcus varians 1 株, Staphylococcus pharyngis 2 株, Alcaligenes faecalis 1 株, Bacillus adhaerens Group. 3 株, Bacillus subtilis 1 株, Micrococcus perflavus 1 株と同定せられ、その他に同定不能のもの 2 株があった。〔考按〕以上の成績からして唾液には C. alb. に対して相当強い発育促進作用があること、他方口腔細菌中には C. alb. の発育を抑制するものが可成りの頻度に存在すること、しかもこれらの細菌の大多数は諸種抗生物質に対して高い感受性を示すことなどがわかった。もとよりカンジダ症の発症機転は一元的に解釈せられるべきものではなくて各種の要因に負うものと考えられるが、如上により口腔カンジダ症の発症の要因の一部として私共は口腔内のこれら拮抗菌が抗生物質により阻止せられた場合 C. alb. の好培地とも考えられる唾液の存在下においてその過剰発育が起りうるということをおぼえ得られるものと考ええる。

〔追加〕 口腔内及空洞内細菌の Ca. alb. の発育に及ぼす影響

江本俊秀・佐須孝之（東京医大篠井外科）

われわれも数年来、肺カンジダ症の発生機転に関する研究を行っており、その途上演者と同様な実験を行い、すでに第 6, 7 回胸部外科学会及び昨秋の化学療法学会において報告しましたが、その後の実験成績を加え、ここに追加致します。先ず無処置の唾液及び膿汁を Ca. alb. の培養液に加えますと、その発育は抑制され、これに PC+SM を混入しますとその発育が良くなって来ます。空洞膿汁の場合も同様であります。更にこの唾液及び膿汁をシャンペランの細菌ろ過器で無菌として用いても、同様なる成績を得、演者とは実験方法の相違かも知れませんが、膿液には Ca 菌の発育に影響を与えない成績を得ております。かかる点より唾液及び膿汁中の各種細菌が Ca 菌の発育を抑制するのではないかとの想定のもとに、これ等より分離した菌株を Ca 菌の培養液中に注入しますと、スライドに示しますように、連鎖球菌、葡萄球菌、歯牙溶解菌等は著明に Ca 菌の発育を抑制しております。しかし枯草菌、ナイセリア、歯牙脱灰菌等は中等度に作用し、結核菌、紡錘菌、型桿菌等は、殆んど影響を与えません。要するに Pc 等の抗生剤に敏感な菌は比較的強く、Ca. alb. の発育を抑制し、不感受性菌は殆んど影響を与えません。この事実は抗生剤療法によって、口腔内或は、空洞内細菌の減少ないしは消失によって、Ca. alb. の増殖が促進され、すなわち菌交代現象によって、カンジダ症が引き起こされることを意味するものと思ひます。

199. 数種抗結核剤の基礎実験

大藤真・山下三代吉・吉川潔（岡山大平木内科）

われわれは前回 INHG の基礎並びに臨床につき報告したが、続いて INHG と他剤を併用して動物実験を行なったのでその結果を述べる。先ずリジン等塩基性アミノ酸を主成分とするネオミノファゲン AT (NMAT) と INHG の H₃₇Rv 株及び H₃₇Rv R. INAH 10 γ 株に対する併用効果を知るため次の実験を行った。〔実験方法〕H₃₇Rv, H₃₇Rv R. INAH 10 γ 株を 0.1 mg マウス尾静脈内に感染せしめ、3 週放置後、治療を開始した。〔実験成績〕8 週治療後の組織内結核菌定量培養成績は 2 匹の平均集落数は肺では対照群 44. NMAT 群 21.2 であり、NMAT+INAH 群は 0.41 NMAT+INHG 群は 0.55 となり併用群では極めて少なかった。肝では対照群 1.02, NMAT 群 5.2 に対して NMAT+INHG 群は 0.25 であり、NMAT+INAH 群は培地 1 本にのみ集落 2 コを認めたに過ぎなかった。脾は対照群において殆んど数え得ぬ程、菌の発育を見、NMAT 群は集落数 100 コ以上、NMAT+INAH 群は 1.2 NMAT+INHG 群は 2.1 であった。R. INAH 10 γ 株に対する 8 週治療後の組織内結核菌定量培養成績は、肺では対照群 29 なるに比し NMAT 群 22 で大差ないが NMAT+INAH 群 8.3, NMAT+INHG 群 9.8 となり併用群は少なかった。肝では対照群 2.02 NMAT 群 2.9, NMAT+INAH 群 0.45, NMAT+INHG 群 1.5 であった。脾では対照群は殆んど培地全面に菌の発育を見、NMAT 群でも多数の集落を認め、NMAT+INAH 群は 35, NMAT+INHG 群は 37.5 であった。以上を総括するに感性菌に対する定量培養成績において NMAT 単独群は有効とは考えられず、NMAT+INAH 群と NMAT+INHG 群は共に有効であり、両者の間には大差なかった。INAH 耐性菌に対する NMAT 単独群の効果は感性菌に対する NMAT 群の効果と変わりなく有効とは思えず、NMAT+INAH 群, NMAT+INHG 群共にある程度有効であるが、感性菌に対する効果には勿論劣るようであった。次に最近の化学療法剤普及の結果、INAH に耐性になった結核菌を排出せる患者増加の現状に鑑み、INAH 耐性発現以後の INAH 30 mg/kg 及び、INHG 500 mg/kg の大量療法、及び PZA 250 mg/kg+INAH 50 mg/kg, PZA 250 mg/kg+INHG 500 mg/kg 併用療法の治療効果を知るため次の実験を行った。〔実験方法〕H₃₇Rv INAH 10 γ 完全耐性株 0.1 mg をマウス尾静脈内に感染し、2 週後より治療開始す。〔実験成績〕平均体重の変動は対照群は減少の一途をたどり屠殺時には -2.4g となり、その他の群は 0.4~0.8g の増加を示した。4 週治療後の組織内結核菌定量培養成績は肺では対照群は殆んど数え得ぬ程度に菌を見、INAH 治療群の 2 匹の平均集落数は 26, INHG 群 17 なるも INAH+PZA 群 10, INHG+PZA 群は 3.2 と減少し、肝では対照群 60, INAH

群10.3, INHG 群 6.7, INAH+PZA群7.7, INAH+PZA群3.7となり、脾では対照群は殆んど培地全面に菌の発育を見、INAH, INHG 群でもなお、多数の集落を認めたが、INAH+PZA群は60, INHG+PZA群は22で極めて少なかった。8週治療後の定量培養成績は、肺では対照群は殆んど数え難い程に菌の発育を見たがINAH群は1.5であり、更にINAH+PZA群は0.2, INHG+PZA群は0.112となり、PZA併用群は2匹中1匹に2~3ケの集落を認めたに過ぎなかった。肝では対照群は16.2なるに対しINAH群は1.08, INHG 群 0.13, INAH+PAZ群 0, INHG+PZA 群0.46と各群とも極めて少なかった。脾では対照群は(+) (++)で極めて多いが、INAH 群 13.4, INHG群15.8, INAH+PZA 群 9.05, INHG+PZA 群10.0で各群とも減少していた。次に8週治療後の INAH, INHG の耐性度の測定を行った。すなわち1% 小川培地に各薬剤濃度が0, 1, 5, 10, 30, 100 γ になる様に加え、定量培養によりマウスより分離した各菌株を0.01 mg 接種し4週後判定した。〔実験成績〕各群ともそれぞれの治療薬剤に対する主動菌の感受性には変化は認められなかった。しかし、対照群を除く各群に30 γ に発育する集落を認めたがその population は極めて僅かであった。〔考按〕平均体重の変動では INHG 群が毒性の少ない為か他群より僅かに優れていた。定量培養成績では INAH 10 γ 完全耐性菌感染マウスに対しても、INAH50 mg/kg の大量投与は対照群に比し可成の効果を表わした。勿論INAH 感性菌感染マウスに対する諸家の治療成績には及ばなかった。INHG はその毒性の少ない点より500 mg/kg の極めて大量を使用した但其の効果は INAH50 mg/kg と大とて変りはなかった。PZA+INAH 併用群は脾では幾分集落数は多いが、肺肝では優れた効果を示した点より有効な活療法と思われる。但し僅か1変異株の成績だけでこれを全ての INAH 耐性菌に適用する事は出来ないであろう。8週間の治療では耐性上昇は認められなかった。

200. 化学療法中の検痰についての検討

古沢久喜(国立名古屋病院内科) 船橋富士雄(同臨床検査科)

近年化学療法の普及並びに長期化に伴い検痰成績の低下及び塗抹陽性培養陰性例の増加が注目されている。このような現象は被検物中に含まれる抗結核剤の培地に移入されることによると説明され、又結核菌自体の集落形成能力の減弱化ともいわれているが、何れにせよ、これらの事実は化学療法中の検痰に当っては極めて重大な意義をもつものと考えられる。これはひいては化学療法剤の価値を過信させ、又耐性検査の成績と臨床成績との食違いを招来し、微量排菌者を見逃し、患者の病状経過後に誤った判断を下すことになると思われる。今回われわれは当院における塗抹培養例について種々検討を加え

次の結果を得たので報告する。1) 年度別塗抹並びに培養実施数とその陽性率について図1に見られる如くで、昭27年度より次第に塗抹実施数の減少と培養実施数の増加が目立ち、陽性率においては共に低下の傾向あり、特に培養において著明であるこれは化学療法の普及化とともに排菌の減少と被検物中の抗結核剤の影響が予想される。次いで排菌量について年度別にその傾向をみれば、例えば昭27年度と昭和30年度では図2の如き相違が見られる。すなわち30年度では27年度に比し多量排菌例の増加と中等度及び微量排菌例の減少が目立っている。これは化学療法による排菌量の減少と長期使用により耐性菌排泄例の増加と考えられる。これらの結果について耐性の面から見ると、何れかの薬剤に10 γ /cc以上の耐性を得ているのは昭27年度卅~卅の18.0%は昭30年度では36.9%と何れも耐性獲得例が増加している。次いで化学療法中の喀痰中には抗結核剤がどの程度含まれるかについてPAS についてはKlyneの変法により定量を行った。その結果は図3の如くである。4症例について経口・静脈内・筋肉内に同一量を投与し、平素行われる採痰方法と同じく早期痰を3日間採取し定量した。何れの症例においても服用後1日目の喀痰すなわち6~10時間後には1~2 γ /cc のPASが認められ、2日目には殆んどPASの存在を認めなかった。図に示す如く投与方法別には何れも著明の差はないが静脈内投与方法において喀痰中への排泄値の高いのは血中濃度の関係でないかと考えられる。次いで下表に示す如く経口投与50例について検討したが同様の結果を得た。INAH についてはKelly-poetの法に従い定量を行い図4の如き結果を得た。PASに比しやや喀痰中の濃度は高いが殆んど同様の結果を得た。下表に示す如く経口投与46例についても同様で以上から抗結核剤の培養へ及ぶ影響は多くの例において服用後1日、極く一部の例において2日後には無くなると考えられた。しからば検痰を行うに当り抗結核剤の使用を休まずに喀痰中の薬物を不活性化する方法をとった場合には表5に示す如くである。不活性化の方法としては高橋氏の次亜ブロム酸ソーダ法によりPAS, INAH使用例170例について行った。不活性化群にのみ集落の発生を認めたのは12例(7.0%)でこれらの症例の耐性分布は右に示す如くで耐性培地に集落を認めたのはSM2例, PAS2例, INAH2例でそのうち10 γ /cc 以上はSM2例, PAS, INAH それぞれ1例であり耐性獲得例は少い。不活性化群に集落の発育良好あるいは集落数の多きものは38例(22.3%)で耐性分布は右の如くである。不活性化群と対照群と同程度に集落の発育を認めたのは65例(38.4%)で耐性獲得例の極めて多いのが目立っている。何れの群にも集落の発育を認めなかったのは48例(28.2%)である。次ぎに不活性化薬剤が結核菌の発育

に障害を及ぼしたと考えられる7例(4.1%)がある。なお何れにも集落を認めなかった48例中9例(18.6%)に塗抹にて結核菌を認めていることは抗結核剤の菌集落形成能力への影響かと予想され、注目すべきことと思われる。本表にみられる如く不活化性することの意義を170例中30%約に見出し、特にその意義を見出し得ないと考えられる65例はその多くが耐性獲得例であったことを考えれば、耐性菌をもってない治療の初期にあたり抗結核剤が被検物中に含まれているか否かは、その患者の予後治療方針の決定のために極めて重大な意義を有するものと考えられる。以上結論として、①被検物中に含まれる抗結核剤は培養成績にかなりの影響を及ぼすが化学療法の使用により排菌数の減少と共に塗抹陽性、培養陰性例の増加もあり菌そのものに対する抗結核剤の影響も考えねばならない。②化学療法中の検痰にあたっては多くは一日休薬することによってその影響を避けうるものと考えられる。③休薬せざる場合は次亜ブロム酸ソーダ不活性化法によって薬剤の培養への影響をさけるものと考えられる。④被検物中に抗結核剤が含まれているか否かは耐性菌を有する患者では問題は少いが、微量排菌者あるいは耐性菌をもってない治療初期の患者にとって極めて重大な意義を有する。

〔追加〕 桑原忠実(北里研究所)

結核患者の喀痰中結核菌の陰陽に対する鏡検及び培養検査に対しては2, 3年後の現在にては抗生物質の使用後の時期長短に因りて陰陽成績の差はG 1, 2号の如き少数は抗生物使用直後又は24時間以上48時間又は3日間位にては陰性化し易いが5, 6号内外又はそれ以上の号数にてはある程度減少の観あるもG 1, 2号の者に比しその減少の差著明ならざるが如きも少数の1, 2号は確実に使用後短時間にて減少消失のため誤診をする事あり因てこれ等抗生物質の使用後3日以上1週間内外経過後の検痰が陰陽に対する確実かと信ずる。

201. Pyrazinamide の体内分布に関する研究(第1報) Pyrazinamideの定量法の改良及び吸収排泄について

三宅尉進(広島大薬理学教室・国立広島)

1) Pyrazinamide (PZA 略) の定量法中 Allen の方法に準拠し PZA の血中濃度の測定に試みたところ、陰イオン交換樹脂に吸着された Pyrazinate ion を誘出するに当り、原法の誘出液に疑義をもち検討を加えた。すなわち予め樹脂に 1000 γ の Pyrznioic acid (PZA-acid 略) を吸着せしめ原法の如く 1% 食塩 30 cc で誘出すると 5.5%, 60cc を用いても 19.5% が誘出されるにすぎない。食塩の濃度を上げると回収率は大となるが爾後の操作で多量の食塩を析出するので不都合である。そこで各種濃度の塩酸で誘出したところ、1% 塩酸 60cc で 98.9% の高率の回収をえたので爾後の実験にはこれを用

いた。一方えられた誘出液には PZA-acid と共に樹脂成分も誘出される恐れがあるので、発色剤添加前に予め PZA-acid の測定と同波長の吸収度を測定し PZA-acid の濃度に誤のないようにした。2) 血中濃度の消長について健康家兎に PZA 250mg/kg, 50mg/kg, 10mg/kg のそれぞれの量を経口一回投与すると各群とも30分後すでに PZA 及び PZA-acid 共に認められ、1時間後に 250mg/kg 投与群で PZA 94.3 γ /cc, PZA-acid 103.7 γ /cc, 50mg/kg 投与群 PZA 34.1 γ /cc, PZA-acid 54.2 γ /cc, 10mg/kg 投与群 PZA 16.5 γ /cc, PZA-acid 29.2 γ /cc とそれぞれ最高値を示し、以後比較的急激に下降し 250mg/kg 及び 50mg/kg 投与群では48時間で又 10mg/kg 投与群では24時間で痕跡程度しか認められなかった。一方肺結核患者に 50mg/kg 経口一回投与すると一般に重症は軽症に比し血中濃度が高いが、各2例で決定的なことは言えない。しかし軽重の平均濃度からみて家兎の場合に比べ著明な差はなかったが、最高濃度は PZA 32.4 γ /cc, PZA-acid 41.8 γ /cc と家兎より低い濃度を示し、時間的には家兎より1時間遅れて投与後2時間に認められた点はやや趣を異にした。次に健康家兎に毎回 10mg/kg を毎2時間3回、毎4時間3回、毎6時間4回の三つの異なった間隔で投与すると、各投与法のいづれでも投与回数増加に平行して階段式に血中濃度は上昇するが、毎2時間、毎4時間投与群では最終投与後約5時間ですでに PZA の濃度は 10 γ /cc 以下となるが、毎6時間投与群では常に 10~20 γ /cc を保持した。次に肺結核患者に毎6時間4回投与すると、前二者同様投与回数に平行して階段式に上昇し常に 10~20 γ /cc を保持した。以上から肺結核患者において PZA の血中濃度を 10~20 γ /cc 程度持続的に保持するには、毎回 10mg/kg を毎6時間投与すれば良いことを知り、一方 50mg/kg 1回経口投与すると 20 γ /cc 以上の血中濃度を約9時間保持し得ることが判明した。次に経口投与された PZA は速かに血中に移行し、健康家兎では投与後1時間肺結核患者では 1~4 時間で最高値を示し、いづれの採血時にも PZA の濃度より PZA acid の濃度が高い点より、PZA は体内において比較的速かに PZA-acid に分解されることが窺えた。3) PZA の尿中排泄成績について健康家兎に PZA のそれぞれの量を経口1回投与し、投与後24時間内の PZA と PZA-acid の累積排泄量と累積排泄率を求めた。250mg/kg 投与群で総排泄率 61.5% で内 PZA-acid 56.6%, PZA は 4.9% で大部分は PZA-acid であった。50mg/kg, 10mg/kg 投与の両群でも同様大部分が PZA-acid として排泄された。次に健康家兎に毎回 10mg/kg を毎2時間3回、毎4時間3回、毎6時間4回とそれぞれ連続投与し24時間内における累積投与量に対する累積排泄量と累積排泄率を求めると、毎2時間投与群では総累積排泄率 67.3% で P

ZA-acid は 59.9% を占め又毎 4 時間投与群では総累積排泄率 58.7% 中 PZA-acid 53.6%, 毎 6 時間投与群では 51.7% 中 PZA-acid 42.6% を占めた。次に肺結核患者に 50mg/kg 経口 1 回投与すると平均の総排泄率は 36.0% で、その中 PZA-acid が 31.8% を占めた。又肺結核患者に毎回 10mg/kg を毎 6 時間連続投与すると、総累積排泄率は 22.4% で中 PZA-acid は 20.7% を占めた。以上の PZA の尿中排泄成績から健康家兎肺結核患者共に投与量の増加に平行して尿中排泄も増し、いずれの場合も PZA-acid の形で大部分が排泄されることを知った。4) 結論—第 1. Allen の原法中誘出液を改良し 1% 塩酸 60cc を適当と考えた。第 2. PZA の血中濃度を 10~20 γ /cc 持続的に保持するには毎回 10mg/kg を毎 6 時間投与するを適当と認めた。第 3. 尿中に排泄される PZA は体内で分解され大部分が PZA-acid の形で排泄されることが判明した。

〔追加〕 川瀬好生 (国立三重療)

私も、Allen 等の方法により PZA の尿中排泄量を測定したので追加報告いたします。現在 PZA 使用中の患者 4 名及び、未使用者 8 名の入所患者を選び 500mg 投与 6 例、700mg 投与 4 例、1g 投与 2 例について測定した。投与後、2 時間、4 時間、12 時間、24 時間、36 時間、48 時間尿について調べましたが、ある程度個人差を認めるが、平均 2 時間で 4.4%, 4 時間で 6.4, 12 時間で 25.0%, 24 時間で 44.8%, 36 時間で 56.6%, 48 時間で 81.2% が PZA 及びピラチン酸の形で排泄されるのを認めた。一般にピラチン酸の方が PZA よりも多く排泄されている。又、塩化コバルトを使用するコバルト錯塩呈色法、及び、Allen 等の方法について基礎的条件を二、三追試検討しましたが、いずれも原報告者と同じような成績を得ました。

202. 結核化学療法と肝機能との相関について

伊藤富久衛・熊坂年成・柳沢雄次・堀内伸・加瀬孝・下形亮寿・島村富郎・松田好道 (国立上田療)

〔緒言〕結核の化学療法はまことに驚歎すべき程であるが、これ等薬剤の肝機能に及ぼす影響については定説を認められないのを遺憾とする。そこでわれわれは肝機能検査中でも、馬尿酸試験は肝の解毒機能検査の代表的検査法であり、かつ肝全機能検査にも必要欠くべからざる検査法であり、数量的に表現し得る等の利点から、われわれは専ら馬尿酸排泄能検査法を駆使して、当所入院患者 83 名について、その肝機能と、更に投与化学剤使用量との間の相関性について、推計学的に研究し、興味ある結果を得たのでここに報告し、批判を得たいと思う。〔実験方法〕①先ず健康者 8 名について正常馬尿酸排泄能の範囲を決定した。②次に SM, PAS, INAH, TB1 等の薬剤を種々方法で治療した肺結核患者 83 名につき、同様な方法で馬尿酸排泄試験を行い、正常範囲の排泄率

を認めた患者を正常群とし、それ以下の排泄率を認めた患者を低下群と分けた。③更に両群を Sternberg の病型別に就いて軽症、中等症、重症に区分し、比較検討した。④馬尿酸試験法は Quick 氏法によった。すなわち朝食後 1 時間目に排尿せしめ、次で第一製菓の安息香酸ソーダ注射液 20 cc (1.77 g 含有) を 5 分間で正確に静注し、終って水 200 cc を飲用せしめ、注射後 1 時間目の全尿につき型の如く操作し、馬尿酸排泄量を定量し、これより算出した馬尿酸排泄率を以て肝機能度を表現した。〔検査成績〕I. 健康者 8 名の馬尿酸排泄率は、第 1 表に示す如くで、正常馬尿酸排泄率の範囲は 43.13

%~77.83% 以内といえる。そこでわれわれは、43.13 より下廻る者を肝機能低下者と考え、この値を上廻る者を肝機能正常者と一応仮定した。②被検結核患者 83 名の病型別にみた肝機能低下者、正常者の割合は第 2 表の

第 1 表	
$\bar{x}=60.48$	$F=5.99$
$u=6.67$	
$\bar{x} \pm \mu \sqrt{\frac{(N+1)F}{N}}$	
$N=8.$	
すなわち $\alpha=0.05$	
60.48 ± 17.35	

第 2 表			
病型	肝機能		計
	低	下	群
軽 症	16	10	26
中等症	14	31	45
重 症	6	6	12
計	36	47	83
%	43.4	56.6	
% 信頼限界	$52.3 \geq p \geq 35.1$	$64.9 \geq p \geq 47.5$	
半数仮説検定	I	$x_0^2=1.45$ $0.30 > p \{x^2 \geq x_0^2\}$ > 0.20	$x_0^2=1.45$ $0.30 > p \{x^2 \geq x_0^2\}$ > 0.20
	II	$n_1=96. n_2=72. F=\frac{n_2}{n_1}$ 但し $p=\frac{1}{2}, F_0=0.75$ 下表より $F_0=1.45$ よって $F_0 > F_0$ すなわち $P(F \geq F_0) > 0.05$	

如くである。すなわち低下群総数 36 名で 43.4% となり、正常群は 47 名で 56.5% となる。併しこの % の信頼限界、半数仮説検定①②の両方の検定結果から、83 名の被検患者の半数が馬尿酸合成能低下者であり、半数が正常者であるといえる。すなわち両者相仲ばするといふべきである。次に病型別低下者の割合は軽、重症両群では半数又は半数上を占めているが、中等症では半数以下であった。③病型と肝機能低下度との相関についての成績—

第 3 表

病 型	軽 症		中 等 症		重 症	
肝 機	低下群	正常群	低下群	正常群	低下群	正常群
馬尿酸排泄率 平均値	32.45	54.41	31.46	55.20	22.37	50.00

(a) 第3表の如く低下群の馬尿酸排泄率の平均値は軽症 32.45, 中等症 31.46 で有意の差はないが, 重症は 22.37 で, 明に軽, 中等症との間に有意の差が証明される。
 (b) 第4表における如く, 低下群を更に馬尿酸排泄率 25 以上を V_1 , 25 以下を V_2 に分けこれに入る例数を病型に分け, 病型別と低下度別との間に相関があるかどうかの χ^2 の検定をすると, 結局 $p(\chi^2 \geq \chi_0^2) < 0.05$ となり, 両種別間に相関が証明される。すなわち重症に肝臓低下度の大きいものが, 多いといえる。以上(a), (b)の結果から同じ肝機低下群でも病型が重くなるに従って, その低下度が高度になるといえる。なお性別, 年齢別の差による低下者率の差は認められなかった。IV。各種結核化

第 4 表

低下度別 病型別	V_1	V_2	n_{i0}
軽 症	13	3	16
中等症	12	2	14
重 症	2	4	6
noj	27	9	36 = n
$V_1 > 25\% \quad V_2 \leq 25\%$ $\chi^2 = \sum \frac{n_{ij}^2}{m_{ij}} - n = 42.8 - 36 = 6.8$ 自由度 = $(3-1)(2-1) = 2. \rightarrow \chi_0^2 = 5.991. (\alpha =$ $0.05) \therefore p(\chi^2 \geq \chi_0^2) < 0.05$			

薬剤使用量と肝機能との相関性について。被検者は SM PAS, INAH, TB1 etc. を単独に, 併用に, 前後し, 各種投与法を重ねて行っているし中には虚脱療法や直達

第 5 表

SM 量 馬尿酸排泄率度	~20	~40	~60	~80	~100	~120	120以上	n_{i0}
~ 20	0	0	2	1	0	1	0	4
~ 30	0	2	2	6	0	1	0	11
~ 40	1	1	4	3	4	0	0	13
~ 50	1	1	6	4	6	0	0	18
~ 60	1	10	8	3	3	0	1	26
~ 70	2	1	3	4	0	0	0	10
~ 80	0	0	0	1	0	0	0	1
noj	5	15	25	22	13	2	1	83

療法を加えたものも若干入れている。(a) SM 使用量と馬尿酸排泄率と相関性については第5表にみられる如く SM 使用量別と, 馬尿酸排泄率別との間に $\chi^2 = \sum \frac{n_{ij}^2}{m_{ij}} - n = 138.20 - 83 = 55.20$, 自由度 = $(7-1)(7-1) = 36$, $\rightarrow \chi_0^2 = 59.773$ すなわち $\alpha = 0.05$ では $\chi^2 < \chi_0^2$ となるが, この限定内では相関はない。併し $\alpha = 0.10$ とすると, $0.20 < p(\chi^2 \geq \chi_0^2) \leq 0.10$ となるから 10% の危険率を容認すれば, SM 使用量と肝機低下度とは一般に平行の相関性があると断定し得ることになる。すなわち厳密ではないが, SM 使用量が多い程肝機能低下の著明になりその例数が増加するようである。(b) INAH 使用量と馬尿酸排泄率との間の相関についても, 危険率 $\alpha = 0.15$ まですなわち $0.20 > p(\chi^2 \geq \chi_0^2) > 0.10$ となり, SM 程ではないが失張り INAH 使用量大なるにつれて肝機能低下が増大するようである。(第6表参照)(c) PAS,

第 6 表

INAH 量別 馬尿酸排泄率度別	~3.0	~6.0	~9.0	~12.0	~15.0	~17.0	~19.0	~60.0	n_{i0}
~ 20	0	1	0	0	1	0	2	0	4
~ 30	0	0	1	3	0	0	3	5	12
~ 40	1	1	0	0	1	0	1	4	8
~ 50	0	3	2	0	2	0	0	4	11
~ 60	3	3	3	2	5	1	0	7	24
~ 70	0	1	2	0	1	0	0	4	8
~ 80	0	0	0	0	0	0	1	0	1
n_{0j}	4	9	8	5	10	1	7	24	68

又は TB1 の使用量と馬尿酸排泄率との間の相関は殆ど見出されない。互に独立して, 無関係な間柄にある。[結語]以上のわれわれの臨床成績では, 優秀な結核化学剤肝機能に影響を及ぼしているという今までの多くのこの方面の発表とは一見逆な結果を推計学的に証明された。もう一つは化学療法を受けた肺結核患者は約半数もの多数が肝機能特に解毒機能が低下を示していたことは, 薬剤耐性の問題と共に薬剤使用上に研究を要する方向を洞察できるのではないかと思う。

203. 長期化学療法による類円形乾酪巣の推移

尾関一郎・五味忠三郎・大野敏郎・岡成年(名古屋市職員療)

肺結核症に対し近時次第に系統的長期化学療法が実施せられるようになり, 空洞においても相当高率に消失, 縮小を見ることが多数報告せられているが, 乾酪巣についても化学療法により消失, 縮小, 空洞化がしばしば見られるとの報告があり, なかなか INAH の使用によりこれ等乾酪巣と思われる病巣がしばしば著明な融解,

洞化現象を起すことが報告せられ、INAH の特殊な作用として注目をひいている。私共も類円形乾酪巣すなわちレ線上比較的孤立した、類円形を呈し、境界の鮮鋭な直径1㎝以上の均等性陰影を呈するいわゆる結核腫様陰影について INAH を中心とした長期化学療法を行い、断層写真を中心としてその推移、殊に洞化現象に着目してその頻度、その様相、洞化後の経過等について観察を行っているが、一応ここに今日までの成績を取まとめて報告する。〔観察対象並に治療法〕観察対象はすべて集団検診により初めて発見せられた症例で、年齢は20才より59才迄の37名で中男35名女2名で、結核腫様陰影の数は総数45個である。治療方法は入院5名、外来32名で使用薬剤別に見ると、INAH+PAS 14名、INAH+TB1 2名、PAS+INAH+TB1 8名、PAS+INAH+SM 8名、PAS+INAH を主としこれに SM 並に TB1 を随時使用した者5名である。服用量は PAS は1日5.0g 毎日法、INAH は1日0.1~0.3g 毎日法、TB1 は1日0.1g 毎日法、SM は1日1g 週2回法である。又その期間は6ヵ月迄3名、7~12ヵ月7名、13~18ヵ月5名、19~24ヵ月8名、25~30ヵ月4名、31~36ヵ月4名、37~42ヵ月6名である。次に化療以外に治療を受けた者は人工気胸11名、人工気腹2名である。又対象となったものの中36個は初めより結核腫様陰影を呈しており、残りの9個は人工気胸あるいは化学療法により浸潤巣あるいは空洞より結核腫様陰影を呈するようになったものである。大いさは最小長径1㎝、最大長径4㎝で大部分は長径1.5㎝~2.4㎝のものであった。〔治療成績〕(I)全般的に見た結核腫様陰影の推移—総数45個中消失1個(2.2%)、縮少6個(13.4%)、不変23個(51.1%)、空洞化15個(33.3%)、拡大及増悪は見られなかった。すなわち約半数51.1%は不変であり、残りの約半数48.9%に消失縮少空洞化が見られた。(II)空洞化の頻度—6~24ヵ月を通じての洞化の頻度は45個中15個で洞化率は33.3%であるが、これを期間別に見ると、6ヵ月以上化学療法を行った45個中6ヵ月以内に洞化したものは7個で洞化率は15.6%、同様に1年の成績は38個中8個で洞化率は21.1%、更に2年の成績は、19個中6個で洞化率は31.5%を示した。(III)空洞化の様相—化学療法施行中の結核腫様陰影の洞化の様相を観察すると、内容の排出が完全に行われ、跡に壁の極めて菲薄な空洞を形成したものが4個で、かかる空洞化は比較的短時日の中に迅速に行われることが特徴であった。次に比較的壁の薄い空洞を形成したものの8個、結核腫様陰影の一部がぬけて透亮像を示したものが1個、一旦洞化後再充実したものは2個であった。化学療法中の結核腫様陰影の洞化に際して印象的であったのは上記の4個に見られた、洞化が比較的短時日中に完了し、しかも内容の排出が完全に行われ、跡に壁の極めて菲薄な空洞を形成したことであった。(IV)

空洞化に際しての気管枝性散布—15個の洞化例中14個においては全く微小な散布巣の出現をも認め得なかった。ただ1例において洞化直前病巣周囲に淡い陰影を生じたがこれも1ヵ月にして全く消失し、跡に壁の極めて菲薄な空洞の形成を見た。(V)洞化後の経過—化学療法中結核腫様陰影の洞化によって形成された空洞の経過を見ると、洞化15例中空洞化後6~39ヵ月間において、消失3個、著明縮少5個、縮少3個、不変2個、再充実2個で空洞拡大又は増悪した例は1例も見られなかった。すなわちかかる process によって生じた空洞は一般に消失しないし縮少し易い傾向を持っているように思われる。〔むすび〕以上総数45例のいわゆる結核腫様陰影を持つ症例について INAH を主とした長期化学療法を行いその推移を観察した。空洞化は著明に促進されるとはいいい難い状態であったが、その洞化の様相は少数例ではあるがいわゆる“Chemical Casektomie”の語にふさわしいものがあり、私共に強い印象を与えた。

204. 細胞内結核菌に対する抗結核剤の影響及び免疫に関する研究

川守田淳(東北大抗研)

1952年 Mackaness 及び Suter が単球組織を培養し、単球内結核菌に対する各種抗結核剤の作用を研究し、又免疫現象を知る一つの方法として組織培養を取り入れた。これらを究明する目的で単球の組織培養を行い以下の実験を行った。〔実験方法〕滅菌流動パラフィンを健康天竺鼠の腹腔に注射し、5日後に採取した白血球浮游液と菌浮游液(H_3R_v)を接触させて喰菌細胞をつくり、これをカバーグラスに附着させる。そして喰菌細胞附着カバーグラスを50%牛血清加 Tyrode 液 5cc に入れて培養を行った。この時の培地の pH は7.4である。一部の実験に鶏胎児浸出液を5%の割合に加え O_2 の供給を行った。培養7日目にカバーグラスを取り出し Ziehl-Neelsen Methylen-blue で染色して判定した。〔実験成績〕1) 単球内結核菌に対する各種薬剤(15種類)の阻止濃度について—成績を総合すると Penicillin 及び Pyrazin amide は 1000 γ /cc でも対照と大体同じ菌増殖を示し抗菌力は認められなかった。Vionycin, Neomycin 及び PAS の完全阻止濃度は 1000 γ /cc 以上であるが、その中 PAS は一番成績が悪かった。Terramycin 及び Phenylhydrazine は 1000 γ /cc で発育を阻止、DSM は 500 γ /cc、O.A.P. 及び 8-Hydroxyquinoline (オキシシン) は 100 γ /cc であった。以上の薬剤は何れも単球内結核菌の増殖を阻止するのに非常に高濃度を必要とした。しかしながら INAH 及び Neoiscotin は非常にいい成績を示した。すなわち INAH は 0.1 γ /cc、Neoiscotin は 0.5 γ /cc で完全に発育を阻止した。2) 単球内結核菌に対する DSM, PAS 及び INAH 併用時の発育阻止作用—a) 感性菌 (H_3R_v) の場合: DSM

+PAS, DSM+INAH 及び PAS+INAH 各2者併用及び DSM+PAS+INAH 3者併用は単独使用に較べて非常に良い成績を示し、殊に3者併用の相乗効果は著しく、DSM: 10 γ +PAS: 10 γ +INAH 0.01 γ の低濃度においても完全に発育を阻止した。b) INAH 100 γ /cc 耐性菌(H₃₇Rv)の場合: この場合もa)と同様併用群は単独使用よりも非常に良い成績を示した。3) 試験管内及び細胞内結核菌に対する INAH 誘導体の発育阻止作用について—INAH 誘導体は Isonicotinyl acid hydrazide (INAH), Streptomycin isonicotinyl hydrazone (IM), Sodium isonicotinic acid hydrazide methan sulfanate (INMS), INAH-pyruvic acid hydrazone (INAH-PA), Natrium m-sulfonsäure benzal-isonicotin säure hydrazin (I.B.S.) 及び m-oxy benzal-pyrazin säure hydrazin (I.S.) を用いた。試験管内実験には Lockemann 変法培地を用い、2週間培養の H₃₇Rv の表面培養を行い3週後に判定した。同時に単球内結核菌の阻止作用を観察した。成績を総合すると試験管内実験において、INAH は 0.05 γ /cc, INAH-PA は 0.075 γ /cc, Neoiscotin, I.B.S. 及び I.S. は 0.1 γ /cc, IM は 0.46 γ /cc, 対照の DSM は 1 γ /cc で発育を阻止した。単球内結核菌に対し INAH 及び I.S. は 0.1 γ /cc, INAH-PA 及び I.B.S. は 0.25 γ /cc, Neoiscotin は 0.5 γ /cc, I.M. は 0.92 γ /cc で発育を阻止した。その時 DSM は 500 γ /cc で阻止している。すなわち以上の INAH 及び INAH-誘導体は細胞内外において、他の薬剤に較べて非常に近似した低濃度において結核菌の発育を阻止し、強い滲透性を示した。同時に以上の INAH-誘導体の交叉耐性についての実験を行った。H₃₇Rv の各 100 γ /cc 耐性菌をつくり、各薬剤を種々の濃度を含む10%牛血清加 Kirchner 培地 5cc に2週間培養した。INAH, Neoiscotin, INAH-PA 及び I.B.S. 100 γ /cc 耐性菌は以上の各薬剤 50 γ /cc~100 γ /cc を含む培地でも対照と同程度の発育を示した。即ち完全交叉耐性が認められた。〔免疫に関する実験〕免疫した動物の単球内及び血清を加えた培地における単球内結核菌の発育に就いて—Mackness は H₃₇Rv 及び BCG をもって免疫した家兎の単球内における結核菌の発育は、正常家兎に比べて遅滞期及び増殖率は同一であるとなした。Suter は BCG をもって免疫した家兎或は天竺鼠の単球内における結核菌の発育は、正常家兎に比し遅滞を示すか或は完全に阻止される。しかしながら免疫動物の血清は正常動物単球内の結核菌の発育を阻止しないと述べている。私の行った成績を述べると次の如くである。1) H₃₇Rv 1 mg/cc をもって免疫した天竺鼠の6週後の単球内における H₃₇Rv の発育は、7日迄の観察において正常天竺鼠単球を使用した場合と同一であった。使用培地は50%牛血清加 Tyrode 液 5cc である。

2) BCG 30 mg/cc をもって免疫した天竺鼠の3カ月及び6カ月後の単球内における結核菌の発育は、免疫血清及び健康血清培地との間に相違は認められなかった。

3) 毒力人型結核菌千葉株 0.1 mg/cc をもって免疫した天竺鼠の1年後の単球内における結核菌は、健康及び免疫血清培地間に発育の差はなかった。4) BCG 30 mg/cc をもって免疫した天竺鼠の3カ月後の単球内における結核菌の発育は、健康及び免疫血清培地 (50% 血清加 Tyrode 液 2 cc) を用いた際にも、健康細胞との間に差はみられなかった。以上から免疫細胞、免疫血清は細胞内結核菌の発育を阻止、遅延するということはなかった。〔結論〕①INAH 及び INAH-誘導体は細胞内への滲透性が強く、低濃度で発育を阻止した。②DSM, PAS 及び INAH 各2者併用及び3者併用は単独使用に較べて非常に良い成績を示し、殊に3者併用の相乗効果は著しかった。③正常動物、免疫動物の単球及び血清を使用した場合に、細胞内結核菌の発育に相違は認められなかった。

205. PAS の代謝に関する研究—(第2報) 特に P AS による糖尿について

高橋英男 (横浜大第一内科)

〔緒論〕第29回結核病学会において、われわれは PAS 糖尿について報告し、尿中グルクロン酸の定量、尿ニーランデル氏法、尿のペーパークロマトグラフィーを施行し、尿中グルクロン酸定量値が尿ニーランデル法とよく一致して増減し、血糖値と一致せず、ペーパークロマトグラフィーによってグルクロン酸のみあるいはグルクロン酸と糖を認めるが、糖の定量により、糖のみでは尿ニーランデルを陽性としなないことから、その本体がグルクロン酸によるものなることを確認し、報告した。一方北本氏等は尿中グルクロン酸をある程度純粋な形で濃縮し、ペーパークロマトグラフィーによって PAS 糖尿がグルクロン酸によるものなるを確認している。北本氏等もわれわれも当時 PAS-Na 塩による PAS 糖尿を観察したのであるが、今回、PAS-Ca による糖尿を見出したのでここに報告する。われわれは昭和29年以来 PAS 服用患者に PAS-ca を投与して、PAS-Na 投与時尿に還元物質を見出したものが、PAS-ca によって一時消失したのであるが、最近再び還元物質を多くの例において見出すことができるようになったので、その糖尿が PAS-Na によるものと同一物か否かについて吟味した。〔実験〕尿ニーランデル氏法は尿 5 cc に対し少くとも 1.5 cc 以上のニーランデル液を加えて 5 分間以上沸騰温浴上に加温した。グルクロン酸定量は前回と同一方法をもって行った。尿中グルクロン酸量とニーランデル氏法がよく一致すること及びペーパークロマトグラフィーによつてグルクロン酸を見出すことから PAS-Ca による場合も PAS-Na による場合と同じく、その還元物質が

グルクロン酸によることが明らかとなった。PAS-ca 服用患者の PAS 血中濃度尿中濃度と尿ニーランド氏法との関係：PAS の定量は津田試薬により行い、すべて PAS としての値を求めた。図表に見られる如く PAS 血中濃度 8 mg% 以上になると尿に還元物質陽性となることが明らかとなる。尿中濃度は尿ニーランド氏法と一致せず、却って高濃度に排泄される際には尿ニーランド氏法は陰性を示す傾向にある。〔考按〕PAS の体液中濃度に関しては既に多くの研究者により多数の報告がなされている。Vallentin は 1 日 14 g を与えて大多数が 5 mg% であったが個人差があり 1~2 mg% 以上にならぬものと報じ、Alin もまた PAS 吸収の個人差を認めている。我国においても諸氏により報告されているが未だ寡聞にして血中濃度と尿還元物質との関係について論じた報告に接していない。唯、福井がこの還元物質の出現消失があまりにも PAS 投与開始、中止と確然としていることから PAS 排泄機転に関係していることを想像させると述べているのみである。恐らく PAS-ca 投与により一時還元物質の消失したことは、PAS-na と PAS-ca との血中濃度の差にもとづくものと考えられる。PAS には著しい個人差がありわれわれの例でも 3 mg% に上らぬものもあった。表に述べた例中 4 mg% に満たない例においては尿に一番多く排泄されているにもかかわらず還元物質を認めないことから PAS 濃度が血中濃度に影響されることは殆んど間違いないところである。血中濃度が 8 mg% になると尿に還元物質を認めることから、逆に尿に還元物質を認めることは血中 PAS 濃度が 8.0 mg% 以上になっていることを示唆するものと考えられる。これは 8 γ の抵抗性ある結核菌に対しても有効に作用する量である。このことから考えれば PAS 糖尿の病因論はさておき、PAS 糖尿を検査するだけで、糖尿の発現が結核治療上の有効なる指針となり得ると考えて差支えないことになる。PAS の吸収に個人差があるとしても、PAS の連続投与によって漸次血中 PAS 濃度は増加すると考えられ、PAS 服用開始後数日中に糖尿の発現すること、服用中止後 1 日位で消失することを考えれば、PAS 血中濃度とグルクロン酸抱合の間に関係があることは想像に難くないところである。〔結論〕PAS-Ca による糖尿も PAS-Na による糖尿と同じくグルクロン酸が主役を演じている。PAS-Ca に糖尿の少ないのは恐らく PAS-Na より血中濃度の低いためではないかと考える。PAS 血中濃度が一定値以上になると尿に還元物質が排泄される。PAS 糖尿の存在は血中濃度を測定しなくとも 8 mg% 以上の血中 PAS 濃度を有すると考えられ、化学療法に一つの有効な指針となり得ると考える。

〔追加〕鏡山松樹・渡辺武夫・間島正男（健康保険星ヶ丘病院）

パス服用者尿中の還元性物質については、われわれも第25回日本内科学会近畿地方会において発表して以来注目しているが、その本態については生化学的には一応グルクロン酸が考えられ、阪大微研川俣等もパス服用者尿中より、アセチル・パラアミノ・サリチルグルクロン酸を分離しているので、われわれも還元反応陽性物質の一部は抱合グルクロン酸とみなしているが、パス服用者のニーランド反応は抱合グルクロン酸に比して遙に短時間の煮沸により陽性となるものが多い点、及びグルクロン酸は健康人でも多くは排泄されナフトレゾルシン塩酸反応の強陽性のものも多く、一方パス服用者でニーランド反応強陽性にもかかわらず、ナフトレゾルシン塩酸反応の弱陽性のものがしばしばみられる点より、グルクロン酸以外の未知の還元性物質も排泄されていると考え目下検討中である。一方パス服用者尿中にトロンメル反応陽性でグルコサゾンを証明するものが 1~2% 程度あり一部の者ではブドー糖が排泄されていることが明である。われわれはこの現象は腎性糖尿ではなく、パスによる糖代謝の障害によるものと考え30例の肺結核患者について6カ月間1,800 g のパス使用前後において、エクストンローズの糖忍耐力試験、血中の焦性ブドー酸及び無機燐の定量を施行、糖忍耐力の低下、血中の焦性ブドー酸及び無機燐の増加をみると、パス長期服用者は糖尿を示さず空腹時の血糖値が正常でも、多くは糖代謝が障害されていることを見出した。障碍部位は焦性ブドー酸の増加があるから、主として焦性ブドー酸酸化にあるとみなされる。

206. 化学療法後における肺結核病巣の推移に関する臨床観察及び考察

加納保之・安部井英一・渡辺定友・岡本亨吉・小泉雄一・井樋六郎・岩崎三生・奥井津二・照沼毅陽・三田勤・中山忠雄・浜野三吾・野崎正彦（国立療村松晴嵐荘）中山進（大貫海岸病院）

われわれは化学療法後の結核病巣の再燃の条件と切除療法の対象とすべき病巣の条件等を検討する目的で化学療法終了後の病巣の態度を追跡し検討を加えた。化学療法終了後の病巣の態度をみる目的のために255例について化学療法終了後最短1カ月から最長4年半に亘り経過を追跡し再燃に関する検討を行った。ここに取扱った再燃の概念はレ線写真上病巣陰影の明らかな拡大新病巣の出現等を認めたもの及び痰又は胃液中に菌を再び証明するに至ったものである。化学療法終了後或る時期を経てレ線所見上増悪を認めた症例54例（21%）でその内 Target Point に達した症例では 9.2% Non Target Point 例では 28.6% であった。性別及び年齢別の再燃については推計学的に有意差はない。化学療法による病型の推移と再燃との関係において化療前を結核療法協議会化療研究班の分類に従い化療終了時のレ線所見による

病巣の状態を空洞、限局性結節、散在性小結節、癥瘕及び消失に分ける。化学療法終了時に尙空洞であったものは29%、限局性結節は24%が再燃した。化学療法剤使用方法及び使用期間と再燃の関係においては時代による変遷はあるがここに取扱った症例ではSM・PAS併用4ヵ月使用が最も多く121例で28例が再燃し、その3分の2は初めの6ヵ月間におこる。INH、PAS及び三者併用例においては再燃例はないが、これは症例数も少く経過観察期間も短いので今後の追跡結果にまちたい。化学療法終了時の病型と再燃との関係を経過観察すると、なお空洞であったものは再燃時が初めの6ヵ月迄に62.8%、次の6ヵ月迄に23.8%、即ち1年以内に86.6%となっている。限局性結節においては初めの6ヵ月に45.5%、次の6ヵ月に27%に再燃が起っており。化学療法によりTarget Pointに到達した病巣と再燃との関係—化学療法によりいわゆるTarget Pointに達した病巣の運命を追跡することはこの種の病巣に対し外科的処理の可否を決定する上で有意義な臨床的資料を提供するものと思われる。Target Pointに達した症例98例中14例の再燃あり、その内訳は細菌学的再燃のみ5例レ線上再燃のみ4例両者をそなえたもの5例である。これにて両者をそなえた5例は全部レ線上再燃の前に菌が出てきていることは注意を引く点である。この結果からみると経過を観察する場合菌の検索は大切なことであると思う。Target Pointに達した症例で、再燃の最も多かった限局性結節では34例中8例の再燃あり、そのうち新しい空洞から変化したもの11例中4例、主硬化型の病巣で限局性結節として遺残した病巣12例中3例に再燃があった。これに対し治療により散在性小結節に推移した病巣では25例中1例にすぎず、癥瘕及び消失例では再燃は見られない。化学療法剤の使用方法及び使用期間と再燃の関係において98例中50例がSM・PAS併用4ヵ月使用例で7例の再燃があり、6ヵ月使用例は8例中1例であった。概ね9ヵ月以上にわたりSM・PAS、INH・PAS並びに三者併用を行った症例については、再燃は認められなかったが、これは症例数少く批判することはできない。病巣形態ごとに経過を見ると限局性結節では6ヵ月までに4例が再燃しており、次の6ヵ月までに再燃したものは1例である。限局性結節34症例につきその大きさにより拇指頭大、示指頭大並びに小指頭大に大別して検討をした。それによると新しい空洞から拇指頭大の限局性結節に推移した症例は4例で、その3例が再燃し、硬化性空洞から拇指頭大の限局性結節になった1例も再燃している。示指頭大の限局性結節では14例中3例が再燃した。これを化学療法終了後の経過期間について見ると拇指頭大の限局性結節は6例中1年以内に2例1年から2年までに2例再燃している。〔総括〕以上を総括して、化学療法のみにて治療した255例については化学療法終了後54例

の再燃をみた。化学療法終了時なお空洞像を残しているものは29%でこれが再燃の多いのは当然であるが、治療により菌が陰性化した限局性結節においても23%の再燃率をみた。このことは化学療法後レ線上限局性結節病巣陰影像を呈する病巣及びTarget Pointに達した示指頭大以上の陰影像を呈する病巣はかなりの再燃の可能性を有するものであり、外科療法の対象となることを示唆するように思われる。しかし更にこの問題については今後症例数と観察期間の増加を重ねて行きたい。

207. 化学療法剤の投与と陽転発病（その3）PAS・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）

昭和29年以来報告しているツ反陽転者に対する化学療法剤投与成績のうち、今回はPAS・INAH併用投与の成績について報告する。A〔実施方法〕(1)対象—前報告と同じ成人2集団から1～3ヵ月間隔のツ反陽転追求検査にお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名を組合せて1組とし、これを対象とした。即ち、前報告と同様に対象を無作為に且つ等質に二分して、一方を投与、一方を対照とした訳である。観察の途中BCG陽性であったと認められたものや、退職その他の事由のあったものは、その含まれる1組を集計から除外したので、開始時は94組であったが、86組となった。全員BCG既接種者で、最終接種から1年以上を経過したもののみである。(2)薬剤投与方法—上記対象の奇数番にPAS・INAHを併用投与した。その量はPASは1週間4日間で1日量5g、INAHは1週間2日間で1日量400mgである。投与期間は3ヵ月である。又上記と同様偶数番にPAS・INAHと外観・味共に等しい錠剤を奇数番と全く同様に服用せしめた。(3)検査項目—1)X線直接撮影及びツ反陽転検査を1～3ヵ月間隔に。2)血圧、赤沈、体重、脈搏測定は1ヵ月間隔。3)血液中の血色素量測定、赤血球、白血球算定は1ヵ月間隔にそれぞれ検査を施行した。4)観察期間—自然陽転証明から7～24ヵ月に及んでいる。B〔実施成績〕I. PAS・INAH併用成績—1)PAS・INAH投与群からの病巣発見者は現在のところ認められない。2)対照薬投与群からは2名(2.33%)の発病者をみた。発病内容は湿性肺膜炎1名、初期浸潤1名であった。3)ツ反陽転成績は陽転発見時と投与終了時の強度の推移を比較したが、投与群と対照群との間に殆ど差異がなく、PAS・INAH投与による影響は認められない。4)血圧、赤沈、体温、脈搏、体重についてはその平均値を比較してみたが、投与群、対照群共略同様の経過を示し、PAS・INAHによる影響は平均的にはみられないが、個々の例については良好な反応を認め得る傾向がみられている。又この程度の量ではPASによる胃腸障害

も投与を中止するほどのものはなかった。5) 血色素量, 赤血球数, 白血球数については, 血色素量は鳴谷氏の Cyan-metho-hämoglobin 法を用いたが, PAS・INH 投与群においてやや増加の傾向を示している。その他は両群間の差異は認め得ない。II. PAS 及び INAH のそれぞれ単独投与の遠隔成績の詳細は時間がないので別途に報告するが, 何れも好成績を示している。C〔小括〕1) PAS・INH 投与群からは 7~24 カ月間観察期間において発病は認められず, その対照群からは 2 名 (2.33%) の発病をみた。2) ツ反応強度の推移は投与群, 対照群の両者間に差異を認めなく, PAS・INH 投与によってツ反応への影響は認め得なかった。3) 血圧, 赤沈, 体温, 脈搏, 体重, 血色素量, 赤血球数, 白血球数等の推移をみると, それは PAS, INAH による悪影響は見出されず, むしろ各種反応が好転する傾向さえ示した。4) なお今までの研究及び経験から私達の考えを述べると次のようである。すなわち, 抗結核剤による治療・帰転・耐性獲得・免疫保持などの点を勘案すると, PAS を土台とし (但しその量は治療量の半量程度とし) それに INAH の少量を併用することが有利ではないかと推論される。

〔追加〕抗結核剤による陽転発病の防止

駒野丈夫・鈴木竜郎 (東京郵政局保健課)

ツ反応陽転確実な例, すなわち, BCG 接種者では一度陰転してから再陽転を確認したもの 219 例をえらび, 4 群に分け, PAS 単独 57 例, PAS・INH 併用 49 例, IM S (ネオ・イスコチン) 単独 46 例, 対照 67 例に実施した。PAS 単独は週 2 回間欠的に服用せしめ 1 日量 12~15 g で, 4 分又は 5 分包し, 毎食後と就眠前, 5 包の時は最後の 1 包を翌朝のませた。結果的にみて 1 日 12 g, 週 2 回法で充分有効である。PAS・INH 併用の場合も PAS は週 2 回間欠法で, 1 日 10~12 g を用いたが, これも結果的に 1 日 10 g で有効である。INH は 0.1~0.2 であった。PAS を間欠的に用いることにより, 服用者の負担が軽くなると共に総量が半分以下になり, 同じ費用で 2 倍以上の人に実施できる。ヒドラゼット単独はネオ・イスコチンを用いた。3 カ月投与, 7~15 カ月観察で服用例 152 例に発病者をみなかった。対照例から 1 例の発病者あり, 発病率は 1.5% で, これは低率である。陽転者の発病率低下については種々の原因が考えられるが, 観察例は約 80% が BCG 接種者であるので, BCG の効果は認めらるべきと考える。たまたま発病者は BCG 非接種者であった。なお, われわれの職場の療養者の 30% は再発病療養であり, 10~20% は軽症からの悪化であるから, 40~50% が悪化再発であって, 甚だ高率である。これらは過去において十分な化学療法を受けていないものが多いので, こうした例に化学療法を充分行って再発防止をすることを一部実施, 広く行うことについて考慮中

である。

208. 化学療法のいわゆる target point の安全度に対する検討

長沢誠司・古賀良平・米田良蔵 (国立東京療)

いわゆる target point なるものが, 結核病巣がレ線像上で停止し, 透亮影が見えなくなり, 結核菌が 3 月以上陰性を続けているものであって, 一応化学療法目標点であるとするれば果してその安全度は如何なるものであろうか。target point すなわち化学療法の完結と考えられるか, もしそうでなければどれ程の危険性が潜在し, またその後をどのような治療方針で望むべきかは今日極めて重要な課題である。そこでわれわれは SM+PAS, INH+PAS を 4 カ月以上にわたって投与した症例で target point に達したもの 107 例について観察した。先ず target point に達した症例の化学療法終了後の悪化率を調べると 1 月以上 3 年以内の追求で 14 例 (13%) の悪化が見られ, その大部分は主として菌再現すなわち細菌学的悪化でレ線上の悪化は 2 例のみである。その内訳は化学療法終了後 1~2 月の観察例では 16 例中 1 例 2~3 月では 6 例中 1 例, 3~6 月では 16 例中 7 例, 6~12 月では 37 例中 2 例, 12~36 月では 32 例中 3 例の悪化例が見られたことになる。レ線上の悪化は 3~6 月目に 1 例が発見された。次に, レ線像の分類を, (1) 空洞 (透亮影) (これは target point 例にはない) (2) 雲状陰影, (a) 濃い陰影, (b) 淡い陰影, (3) 円形陰影, (a) 孤立性のもの, (b) 集合性のもの, (4) 斑状陰影, (5) 索状ないし線状陰影, (6) 陰影なし, とすると (2a) には悪化はなく, (2b) 2 例から 1 例, (3a) 31 例中から 5 例, (3b) 14 例中から 4 例, (4) 32 例中から 2 例, (5) 21 例中から 2 例の悪化例がでたことになる。(2b) からの悪化例は例数が少なくて何んとも言えないが, (3a) の 15.9%, (3b) の 28.6% はこの型のものは未だ乾酪巣を残していることを意味し, (5) の索状の陰影からも 9.5% の悪化が見えられることは重大である。次に target point 以後も引続き化学療法を継続した例についての調査では target point 以後の化学療法継続期間 3 月以下のものでは 67 例中 9 例 (13.4%) の悪化が見られ, 4 月以上のものでも 40 例中 5 例 (12.5%) の悪化例が出ているので両者間に余り差がない結果を得た。またレ線像の分類で (3a) すなわち孤立円形陰影の大きさと悪化率を見ると, 陰影の径 10mm 以下の 7 例から 1 例, 11~20mm のもの 21 例から 4 例の悪化例があり, 21mm 以上の 3 例からは 1 例も発見できなかったがこれによると陰影の大きさのみでは危険性が論ぜられないことになる。化学療法以前のレ線像の分類と化学療法による推移は (1)/(2)/(3) が (3)/(4)/(5)/(6) とずれたような型となりとくに (5)/(6) の激増が目立って見られる。以上のように見てくると target point に達してもその安全率を高めるためにできるだけ切除してしまう

という見解の起ることも当然である。そこで実際に target point に達したもので肺切除を行った切除肺の病理的所見を見ると病巣の古さ、術前の菌の所見とは特別な関係は見られなかったが薬剤との間ではやはりヒドラジッド使用群に癒痕化傾向のあるものが多く見られ、とくにヒドラジッド、パス併用群において著明であった。病巣の性状について述べると完全に癒痕化したもの、及びなお乾酪巣を有するが灌注気管支が器質的に閉塞したものではかなりの安全度のあることは勿論であるがこれらの乾酪巣もいつ気管支が開いて被膜を越えて遠心性のシユーブをおこす危険がないとは言えない。まして灌注気管支の開いている乾酪巣や乾酪性気管支を伴ったものでは現在排菌源としての危険を蔵している。しかもここで問題にしなければならないのは癒痕収縮性空洞と癒痕傾向が気管支接合部に存する石灰のために阻害されているもので、これらの病巣もレ線像で見るときは索状ないし線状の陰影として同じように見られることである。(3a) (3b)の円形陰影もなお開放性のものが16例中5例に認められるが、これもレ線写真の読影では誘導気管支の状態を知ることとはなかなか困難なことである。化学療法以前のレ線写真と target point に達したときのレ線写真及びこれが病巣との関係を見たが target point に達しても45例中10例 (22%) のものが病理学的にも排菌の可能性があったことが分った。次にそのいくつかについて述べると完全に癒痕化したものは問題ないが、かなり癒痕化の進んだ症例でもなお中心に小さな乾酪巣が Kern として残存しているもので、この部分の菌染色を行うと多数の結核菌を証明した。次に乾酪巣はかなり小さいものまでが開放性でありまた一応被包化されていても崩壊面には無数の菌が見られるものである。以上のように見てくると target point 必ずしも化学療法の完結点としての安全性のないことは疑う余地がない。そこでわれわれも target point を化学療法の反省点と考え、今後さらに化学療法を継続するか、むしろ積極的に切除に移行するかを決定する再考、検討の時期と考えたい。

209. 切除肺結核病巣の組織培養について (第1報)

化学療法後の結核菌組織培養について

松崎芳彦 (健康保険星ヶ丘病院)

1953年仏人 J. Abello は結核菌接種家兎及び人肺を用い、組織内で直接、菌態推移を観察できる組織培養法を考案した。すなわち新鮮な切除肺病巣の凍結連続切片を作り、約1週間 Kirchner 培地に培養後、菌染色を行い、培養前のものと比較観察した。又1955年独人 Haus Hackl は 1~2 日間フォルマリンで固定した結核性肺組織を乳鉢ですりつぶし、Kirchner 培地及び Löwenstein 培地に培養した場合と、前記固定材料から Abello のいう組織と共に培養した場合との、生菌率を比較検討して、後者の陽性率が高いことを報告している。最近長

期化学療法を行った病巣内結核菌の生死が問題となり、ひいては化学療法の限界、及び肺切除の適応についても更に検討の余地を生ずるに至った。ここにおいて、私共は Abello の方法により切除肺の各病巣における結核菌の発育能力、及び形態学的観察を行った。〔実験方法〕手術により切除された肺結核病巣を直ちに、無菌的に凍結連続切片となし、前処置として、3% H_2SO_4 に2分、次に2単位ペニシリン加生理的食塩水中に2分間放置後一部は載物ガラスにはりつけて菌染色し、一部は中性ブイヨンに2日間培養後、Kirchner 培地に7日間培養した後、載物ガラスにはりつけて、菌染色を行い、前者と比較観察を行った。染色には隈部氏アニリン水フクシン染色、及び工藤氏菌染色法を用いた。〔成績〕肺切除者33人の術前6ヵ月間における喀痰中結核菌検索

塗 抹(+)	7 (21%)
培 養(+)	13 (40%)

塗抹(+) チールニールセン染色にて Tb 菌陽性のもの

培養(+) 苛性ソーダで前処置後小川氏培地に培養集落を生じたもの

上記肺切除者33人中38材料よりの Tb 菌検索

染色 (+)	21 (55%)	全症例はSM, PAS, INAを2者ないし3者
培養 (+)	24 (63%)	併用により最短6ヵ月

最長24ヵ月間使用せるもの

病 巣 別 分 類

病巣性状	染色(+)培養(+)	染色(+)培養(-)	染色(-)培養(+)	染色(-)培養(-)	計
空 洞	10	0	1	0	11
濃 縮 空 洞	4	1	1	3	9
被 包 乾 酪 巣 (融解)	2	0	0	2	4
被 包 乾 酪 巣 (非融解)	3	0	3	5	11
集合性小結節病巣	0	0	0	3	3
計	19	1	5	13	38

表中 染色(+)は培養前の菌染色で抗酸性桿菌陽性を示し、培養(+)は Abello 氏法による培養後の菌染色で抗酸性桿菌数の明らかに増加したもので、且つ伸長、連鎖、樹枝状分岐等形態的に繁殖像を認めたものを示す。

(1)レ線像において、術前透亮のあった空洞11例では、全例において、その壊死層、或いは肉芽層に培養後、抗酸性桿菌の明らかに伸長、連鎖し、かつ樹枝状に分岐せる旺盛なる繁殖像を認め、数的にも甚しい増量を認めた。(2)被包乾酪巣(非融解) 11例中、半数は染色、培養共に陰性であり、染色、培養共に陽性であった3例中2例は、SM, PAS 共に耐性菌であり、抗酸性桿菌の

密集叢落を形成し、その繁殖の極めて旺盛なる状態を観察し得たことは、病巣中耐性菌の運命を考える上に興味ある点である。(3)以上各症例において、繁殖旺盛なる部位は空洞においては、内壁に接し、また乾酪巣内では空隙に接したところである。〔結論〕以上の成績から次のことが確認される。すなわち、長期化学療法施行例においては①空洞内には常に繁殖力を有する結核菌の生存を証明す。②被包乾酪巣内の結核菌は、大多数繁殖力を喪失せるも、SM, PAS 耐性菌は尚旺盛なる繁殖能力を保持す。以上の如く、本法は各種病巣、更に病巣内各部位における結核菌の生態を動的に観察し得る方法であり今後、病巣内結核菌の生死の問題、更に化学療法、及び肺外科適応の諸問題の検討に、症例を追加し、研究を進めたい。

210. 空洞注入療法の空洞内圧に及ぼす影響特に空洞内圧曲線について

大藤真・岡本玉樹（岡山大学平木内科）

空洞内圧については、Kayser, Monaldi, Coryllos 海老名、塩沢等の報告があるが、われわれは数年来研究してきた空洞注入療法に関連して、空洞内圧を測定せるに可成りの変動を観察し得た。すなわち本療法中の空洞内圧に及ぼす変化をキモグラムに書き、これを空洞内圧曲線と呼んでいる。さてこの空洞内圧曲線と本療法との関係について観察せるに、注入による治療効果の判定及び治癒過程の一端を、最近経験せる10例において、或る程度知り得たので、その結果を述べる。〔研究方法〕レ線写真及断層写真にて検知せる空洞に対して、最も近き部位より毎回同一部位にて穿刺し、人工気胸器のマノメーターを利用し、U字管の一方を空洞穿刺針に直結し、他方をマレー氏タンブールに連結し、空洞内圧の変化による振動をキモグラフィに書いた。なおこの場合一回に要する時間は10分間にて、その間患者に命じ深呼吸、軽又中等度咳嗽、軽度の会話及び怒責等を行なわしめ、その圧の変化をも合わせて書いた。〔研究成績〕上記方法によって空洞注入に及ぼす空洞内圧曲線を、術前術後の変化から検討して、次のような結果を得た。すなわち注入による治療効果の上る場合は術前+4前後の陽圧を示す場合が多く、各棘は大部分比較的滑らかで、やや拋物線状を呈し、一部は圧がやや低くて平原状を呈するものもある。また咳嗽会話深呼吸等では+10ないし+15の陽圧を示す。これに注入を実施するに、内圧は殆んど消失し直線状となり、咳嗽会話等によってのみ軽度の陽圧を示し、また一部は陰圧となってくる。以下症例について述べる。第1例は術前+3の陽圧を示し、咳嗽等で+18の強陽圧を示し、各棘はやや拋物線状を示していたがこれにネオイスコチン（以下 IHMS と略す）12回注入後、咳嗽時以外ほとんど曲線の変動消失し、結核菌も塗抹5号より集菌1号となり、空洞縮小も中等度である。

第2例は右肺尖大空洞に SM 注入せる所、10回注入時に尚+5前後の陽圧を示し、且つ各棘は滑らかであるが19回注入で内圧曲線はほとんど変動を見ず、咳嗽時のみ+13の陽圧をみた。尚結核菌は注入前塗抹2号で、注入後培養陰性である。第3例は術前+5の陽圧をみ、各棘は滑らかで、SM22 回注入後には-10の陰圧を示し、咳嗽を加えるも、僅かに変動をみるも陽圧には達せず、空洞は著明に縮小す。第4例は右肺尖巨大空洞にて、術前怒責会話にて強陽圧を示し、深呼吸で軽度の変動あるも IHMS 8 回注入後、咳嗽以外には圧の変動殆んどなく直線状となり、咳嗽時のみ強陽圧を示し、内圧はやや安定す。第5例は右中下肺野の大空洞にて右側臥位にて検査せるに+6の陽圧を示し、各棘はやや平原状を示すも、IHMS 28 回注入にて-10前後の強陰圧を持続しており、結核菌陰性化した好転例であるが、空洞縮小は軽度である。一方治療効果の上らない場合には、2つの場合がある。すなわち術前には有効例に比較して圧が高く、且つ各棘は平原状となり、咳嗽会話による圧の変化が極めて少い場合と、各棘が極めて尖鋭化し咳嗽等により圧の変動の著明となる場合とがあり、これ等は何れも注入後において有効群に比較して何れも圧の平低下が少なく、術前の曲線を縮小せる像を示す。この症例について検討するに、第6例は術前+5の陽圧を示し、各棘は平原状で咳嗽等による圧の変動も少ないが、IHMS 5 回注入でやや平低下するのみで、依然として平原状を示しておる。第7例は左巨大空洞で術前+8の陽圧を示し、各棘は著明な尖鋭化を示し、咳嗽により+30の強陽圧をみるも、IHMS 25 回注入後も、術前に比し殆んど変化なし。第8例は左肺尖大空洞で IHMS 38 回注入後も術前に比し殆んど変化なく、+8の陽圧を示し、各棘も極めて尖鋭化している。第9例も右大空洞で術前+6の陽圧にて各棘も尖鋭化し、咳嗽等で強い変化なくも、IHMS 38 回注入にて軽度の平低下をみるのみである。第10例も右肺尖大空洞にて、術前後を通じて+10の圧を呈し、各棘は尖鋭化し、IHMS 21 回注入後、ほとんど変動を示さない。以上によりわれわれは注入療法の治療効果を空洞内圧曲線によって、ある程度まで検討判定し得ることを知り得、あわせて空洞の治癒機転には空洞内圧が大きな意義をもっていることを知り得た。また効果の比較的上らない症例は、これをレ線写真で検討するに硬化性空洞が多く、又良好なる症例は、弾力性空洞が多いことがわかる。すなわち本法によって空洞の硬化性か、弾力性かということの判別が可能である。いずれにせよわれわれの考案せる空洞内圧曲線は空洞注入療法の効果の判定、その経過及び治癒過程の一端を判読し得るものであり、空洞注入療法の一助診法として価値がある。

211. カプリン酸の静脈内注射による結核の治療について

宮川米次・永堀善作・宮川逸郎・篠原進・石若大三・田沼息正・美田秀夫・今村忠・稻神寿志（川崎市新城東生病院）

〔製品の特性〕私等は昨年宮川真空蒸発法によって、大風子油をブドー糖に分散し水溶液として使用し、結核菌の発育阻止並に肺結核患者に用いて一定の所見あることを報告した。今回は略ぼ同一法によってカプリン酸剤を作ったが、その水溶液は pH が 3~4 の間にあるので、炭酸ソーダ液を溶媒とし、pH 7 として用うることとした。本剤のカプリン酸とブドー糖とは、結合していることを下の所見によって立証した。この溶液はフェリング液を還元するからブドー糖の性状が失われている。又カルボキシラーゼでブドー糖は分解せられる。これによって脂肪は遊離し、融合して大粒子となることをズダンⅢ染色によって確認することが出来た。尙脂肪酸の有する抗菌作用が保たれている等々の事実によって、両者は化合でなくて結合していることを認めることが出来るし、またこの結合によって本剤の安定性が得られている。すなわち、溶液を室温又は 37°C に放置したり、煮沸しても不変化であるのがそれであって、ために脂肪粒子が融合しない。粒子の大きさは大体 1~2 μ 以下であるから、人体に静注し得る大きさである。この性状は宮川法によって作った肝油、大風子油コロイドにおいても全く同様である。本剤のカプリン酸、ブドー糖の割合は 5 対 95 であり 0.04% の炭酸ソーダ液で 10% として使用している。この液の pH は丁度 7 である。〔動物実験〕マウス（体重約 15g）の腹腔に 0.3~0.5cc を 1 週間連注、海猿（体重約 450g）の心血内に 2cc 宛を 7~10 日間連注、一般状態に何等異状なきを認め、ついで剖検、組織的にも異状はなかった。〔結核菌の発育阻止試験〕標準結核菌青山 B 株（伝研より分与）、H₃₇Rv（慶大より分与）を使用し、キルヒナー培地に本液を種々の割合に加え、上述の菌を 2 週間培養、ついで小川培地に移し、2~3~4 週間の菌の発育状態の検査を、数人によって繰り返し実施した結果、2 週間では 400~600 γ /cc ではば完全に発育阻止がある。これよりも稀くても阻止したこともあるので、大風子油よりはたしかに強力である。この種の所見は従来も多くの人によって認められている所であるが、ただ使用製剤には差がある。〔人体使用所見〕手術後の結核性気管支炎、膿胸の 4 例の局所に使用し、何れも良果を納め、1 例は瘻孔が閉鎖した。肺結核患者で咳嗽が強く、また痰中に結核菌の排出のあるものに、ネブライザーによって使用し、5 例に効果があり、2 例は痰菌が陰性化した、3 例は左程でなかった。〔肺結核患者 6 例に静注実施〕この溶液を 3~5~10~20cc 宛を連日、隔日等々に漸増的に使用して、諸種の検査を行い、注目すべき所見がある。またこれによって、何等の副作用もないので、1 回に 50~100cc 位を静注しうるの

ではないかと思われる。蓋しカプリン酸の静注による肺結核の治療法は、私等の寡聞、未だ他にあるを知らない。

〔質問〕 桑原稔（深谷赤十字病院外科）

肝及腎機能に対する影響について臨床的検査法及其結果について質問致します。

〔回答〕 肝機についてはウロビリ、ウロビリノーゲン、チモール反応等について検査し、尙蛋白、糖尿反応も何等ないのであった。マウス、海猿の動物実験を相当大量長期にわたり腹腔内又は心中に注入し、組織的に検査しこれという病的変化ないので始めて人体に少量宛静注し、上述のように何等の変化がないので漸増して使用し何等の病的変化はあまりありませんでした。

〔追加〕 カプリン酸コロイド (CaCG) の抗結核作用に関する基礎的研究

北本治・福原徳光・鈴木実・小林和夫・高尾泰・森毅・小野みどり・荻苅宏彰・野村孝義（東大伝研臨床部）

私共も同じカプリン酸コロイド CaCG に就きその抗結核作用を検討中であるので現在迄の成績の一部を簡単に追加する。1. CaCG の慢性毒性試験：5 匹宛のマウスに就きその 1.0 及び 2.5 mg 相当の溶液を隔日に 8 週間尾静脈より注射して、その体重変動を観察したが CaCG 注射群は対照群に比し顕著な体重増加を示した。2. 此の注射量によりマウス実験の結核症を治療した場合の成績：H₃₇Rv 0.1mg を接種し感染 2 週後から 3 週間治療（SM 1mg 毎日筋注、CaCG 1mg 隔日静注、SM と CHCG の併用及び対照の 4 群）した際の臓器定量培養成績から見ると CaCG のある程度の抗結核作用を認めたが SM には遙に及ばず又 SM との併用効果も特に顕著でなかった。3. CaCG と IHMS の併用効果（in vitro）：CaCG は単独で Youmans 培地及全血培養において 1000 γ /cc の濃度で僅に静菌作用を認めたが、500 γ /cc の濃度の CaCG を併用すると著明に IHMS の作用を増強する如き結果を得た。また INH 10 γ /cc と CaCG 12.5 ないし 20mg を 3 時間作用させた場合には顕著な殺菌作用的効果が認められた。

212. Calcium complex salt of almino-p-aminosalicylate (H202) 投与時の臨床的観察並に長期投与による Al の吸収及び毒性試験について

山田一・福井巖・松山慎一・中村久男・佐竹義弘・岡本健一・松本豊（京都府医大館石内科）広田明・西尾幸輝（京都厚生園）加納己納夫・天田正（松下病院）甲和良夫（田辺製薬研究所）

私共は第 12 回日本結核病学会近畿地方会に H₂₀₂ の血中濃度、並に肝組織及びペプシン作用に及ぼす影響について報告したが、今日は H₂₀₂ 投与時の臨床的観察並に Al が吸収あるいは蓄積されるや否やを検討し、合せて H₂₀₂ の毒性試験を行ったので其の成績を報告する。(1)臨床的

観察：(a)効果—当内科京都厚生園、松下病院に入院中の肺結核患者で現在迄のパス剤(PAS-ca, PAS-Na)にて大なり小なりの副作用殊に胃腸症状を呈した為に、パス剤の投与を中止した患者 30 例を選んで投薬を行った。投与法は 1 日 10g 分 3 法、投与量は現在迄 6 カ月 H_{202} 総量 1800 g でなお投与続行中。投与前、投与後 1 カ月毎に食慾、体重、体温、咳嗽、喀痰量、赤沈、肝機能検査、胸部 X 線写真撮影、諸血液検査等を行った。先ず問題となるのは食慾であるが 30 例中好転 11 例、不変 5 例、悪化は 2 例のみであった。これは胃腸症状を訴え投薬を中止した患者ばかりに投与したので、この結果は非常によい。其他上記諸検査にも著変はなく、喀痰中菌陰性化するもの 4 例、胸部 X 線写真像の好転せるもの 5 例、赤沈値も好転せるもの 13 例を認めた。以上より H_{202} は従来のパス剤の治験報告と比較してみても優るとも劣らぬものであり、特に従来のパス剤にて胃腸障害を訴えた患者に投与されるべきだと考える。(b)副作用—従来のパス剤で悪心、嘔吐、下痢、腹痛等の胃腸症状を副作用として中止した患者を選んで投薬したのであるが、投薬を中止しなければならなかった患者はなかった。胃部膨満感、口渴等を訴える患者も 2~3 例あったが服用を続けている中に消失或は軽快した。其他白血球数、白血球分類、ザリー値、赤血球数等にも異常所見を認めず、尿所見、肝機能検査等にも副作用は認めなかった。(2) Al の吸収の有無：次に Al が吸収あるいは蓄積され副作用を起さないかと懸念し、 H_{202} 長期投与後のラットの各臓器中の Al、及び長期投与中の患者の血中の Al の検出を、(i) オキシキノリン法及(ii)ペーパークロマトグラフ法にて行ったが、何れも陰性に終わった。依って H_{202} 投与により血中に Al は吸収され、臓器中に Al は蓄積されない。(3) H_{202} の毒性試験：(i)急性毒性試験—体重 15g 前後の健康雄雑系 3 日齢を用いて、経口投与に依る毒性試験は H_{202} を 0.5% の C.M.C. に懸濁液として、胃ゾンデにて 0.25cc/10g 宛投与、 H_{202} は 500 mg~4000 mg/kg にて毒性は認められなかった。(ii)慢性毒性試験— H_{202} の 3 カ月間連続投与による慢性毒性を観察する為、体重 50g 前後の雄性幼弱大黒ネズミを用い A 群(対照群)と B 群(100 mg/50g)の 2 群に分けた。(人間 50g 1 日量 1g としてこれの 10 倍量を大黒ネズミ 50g に換算して 100mg に相当す) 1 群を 10 匹とし被験薬物 H_{202} を 0.5% C.M.C. にて懸濁液とし、又対照群には 0.5% C.M.C. のみ懸濁液として 1 日量 0.3 cc に調製し胃ゾンデにて空腹時 1 日 1 回投与した。以上により 3 カ月間試験を行った。此の間 15 日を 1 期間として観察し次の結果を得た。(i) 体重変化—第 I 期間は B 群は A 群(対照群)に比して比較%が少ないが、第 II 期より A 群と平行して増加し 3 カ月後の平均は殆んど A 群に比して変化を認めない。(ii) 尿所見—A 群と同様 B 群には異常を認

めず。(iii)剖検所見—3 カ月後各群の大黒ネズミを屠殺して剖検するに各臓器には顕著な変化は認められなかった。(iv)病理組織学的所見—剖検後直ちに各臓器を摘出し組織標本を作製中である。(v)各臓器中のアルミニウムの蓄積の有無—3 カ月後各群の大黒ネズミを屠殺し、血液及各臓器を摘出し其の中の Al を(i)オキシシン反応(ii)アリザン反応にて検出するも検出されなかった。〔結論〕以上より(1) H_{202} は現在迄のパス剤に比較して臨床効果は大差なきも、現在迄のパス剤にて胃腸障害を訴えた患者に用い好結果を得た点すぐれていると思われる。(2)又 H_{202} 投与により Al の血中への吸収及臓器への蓄積は起らず、これ等による副作用は起らないものと思われる。(3)又毒性試験にても 5000 mg~4000 mg/kg にても毒性は認められなかった。

213. 肺結核の休肺器療法の治験例

遠藤繁清・生山昌敏・佐藤春雄(平塚共済病院)

近年結核の治療法は著しい発展を見るに至ったが、尙其基礎となるものは安静療法である事は既に諸家の強調されている所である。而して安静療法については静臥療法以外に、体位的安静療法(Postural Rest)並びに休肺器療法(Lungimmobilizer-therapy)がある。なかなか、休肺器療法はコロムビア大学の Dr. Barach の考案によるものであって、其理論、構造及び実験成績については既に遠藤が其紹介をかねて諸誌上に詳述した所である。今般建設省共済組合は本器を米国より輸入してこれを平塚共済病院内の建設省療養所湘南荘に備え、入院患者の治療に供することになり、余等はこれによって入院患者中より比較的重症で且つ相当大なる空洞を有するものを撰んで休肺器療法を開始したのでここに其成績の一部を報告する。本療法を開始するに当って余等は先ず患者に対して本器の理論、構造及び運転の實際をわかり易く説明し本療法を理解せしめ、患者自身も本療法に協力する心構えを持たす様にした。其治療時間は各患者につき、最初は 30 分乃至 1 時間位より始めてこれに慣れるに従って 1 日 1 時間位宛増加しながら速かに 6 時間ないし 8 時間に及び更に 10 時間に達せしめる様にした。第 1 例 29 年男子。両肺殊に左肺尖に空洞(2.0×1.3cm)があり、入院後もしばしば血痰を見、喀痰量は 1 日 20cc 程度でガフキー 3~8 号を示し、赤沈は 1 時間 12 であった。本例に於ては化学療法を行わずに、専ら休肺器療法のみにより、其使用時間は 17 カ月間に 3000 時間に及び、1 日平均 7~10 時間宛治療した。此の治療により空洞は 2 カ月後より縮少し、8 カ月後には濃い結節様陰影となり、1 年後には更に吸収されて不均等な陰影を示す様になった。痰量も 2 カ月後より減少し、7 カ月以後は菌も塗抹培養共に陰性化し、赤沈もまた 6 カ月以後は正常値を示した。脈搏、体温及び血圧等については著変を認めないが、休肺器中にある時は脈搏は 1 分時約 10 前後、体

温は最高1度、血圧は約15の何れも低下を認めた。尙患者が休肺器に慣れるに要した日数は僅か3日であり、副作用と認められる耳に対する不快感や胸部圧迫感も慣れると共に消失し、患者自身も休肺器中の方が呼吸や心身の安静が快的であると述べている。此の患者は現在も治療を継続しているが、現在迄の間に家庭的不幸や中耳炎及び機械の故障等で治療を休止した場合が多かったが、かかる事故が発生しなかったならば、より以上の効果を示したものと思われる。第2例28年男子。左肺尖の浸潤型結核で約1.5cmの空洞を認め、赤沈1時間32、検痰成績ガフキ-2号である。本例に於ても休肺器療法のみにより、2カ月間に273時間を費し、体重は1kgを増加し、1カ月後には赤沈も正常値となり、検痰成績も塗抹培養共に陰性化した。左肺尖の空洞も1カ月後に消失したが、この患者は極めて神経質で胸部圧迫感による不眠症を訴えた為2カ月で一時治療を中止した。第3例30年男子。本例は既に5年前より発病した所の、空洞を有する両肺の硬化性結核であって、左肺に2.5cmの、右肺に1.5cmの空洞を認め、赤沈1時間79、検痰成績ガフキ-4号である。本例は相当硬化している点を考え、化学療法と共に休肺器療法を行い、5カ月で775時間の治療を行った。其の結果体重は2カ月後に2.0kgを増加し、赤沈は4カ月より正常となった。なおこの患者では治療前に甚しかった咳嗽は、1カ月後には殆んどなくなり、喀痰中の菌は4カ月以後陰性化した。又空洞は2カ月で透亮像が消失し、濃い陰影も縮少し、5カ月後には指頭大の小陰影となった。以上3例の外、最も重症で巨大空洞と強度の肋膜肥厚癒着のある1例は治療前後にしばしば咯血を見た為治療を中止し、又他の1例は本療法に協力せず療養態度不良の為治療を中止したものがある。以上少数であるが、本邦における最初の実験例であって、余等はこれによって、適応する症例に実施すれば、従来の安静療法に優る結果を期得し得られ、殊に呼吸運動を長時間にわたって停止する療法は病巣特に空洞の静止状態を保つことが出来、其縮さないし消失を促すに役立つものと考え。勿論休肺器療法は其応用が少数患者に限られる欠点があるが、化学療法との併用によって治療期間の短縮を計り、又更に手術不能患者に実施して手術可能な状態にまで回復せしめる治療法としては、比較的短時日に多くの患者に応用することも可能である。更に耐性を生じた患者で外科的療法も困難な例に対しては、本療法は最も適当な療法であって、余等はわれわれの経験よりして更に一層低廉な費用によって国産休肺器が定成され且つ普及されんことを念願するものである。

214. 肺結核症レ治療の前後におけるレ所見の変動と遠隔成績

赤星一郎・加来輝夫・千田昭(国立療福岡厚生園)

肺結核症の治癒に伴うレ所見の変動は、①むらのな

い、境がぼんやりしている時期ののち、②むらができ、ややはっきり境がでてきて、③やがて陰影が血管や気管枝または肺葉の境界にそう配列になり、④さらに進んではそ長く、弓形になったりしてくる。⑤最後には糸状や松葉状になり、あるいは星形ともなる。現実のレ所見では病巣のかげが唯1つだけというのはむしろめづらしい方で、大小さまざま、各期のかげが重り合い、その上に廓胸や、肋膜や、血管のかげが加わり、空洞でもできると力学的に安定な配列になってくる。さて、レ治療を行った77例の患者についてみると、入所当時は①②③群のかげが多く、安静その他一般療法によって③群が最も多くなってくる。それにレ治療を行うと、④群になってくる。空洞像だけでみると、77例の患者に120個発見したが、レ治療前すでに約3割が消失、のこっていた空洞もレ治療後にはその約7割が消失する。結局ははじめ120個の空洞はレ治療後約8割(95個)消失している。これらの患者中治療初期に発熱などに対して1カ月ないし2カ月のSM、またはPAS療法を行ったもの5名、レ治療のおわり頃に培養陽性なることのみが要治療の所見であるといった患者に主としてINAHを3カ月くらい使ったもの8名あるが、他には化学療法を行ったものはない。病巣陰影を消失、あるいはいわゆるかためようとの目的で化学療法を行ったものはない。退所後3年~6年になるもの46名の中健康なもの38名(約8割)、死亡2名、不明3名、療養中3名というのが現状である。この46名中入所時に空洞像をみとめたもの31名中26名が健康であり、空洞像のみとめられなかった15名中では12名である。入所時の空洞像の有無は遠隔成績によってみた治療成績に影響がないとみられる。空洞が全部治るなどとはいわないがある病巣は空洞にならなければ治らないといえるものがあるし、また化膿巣は切開排膿して治癒に赴かせるというような意味からも上記の成績はきわめて当然のことと思われる。なお空洞像をみとめた31名中レ治療終了時に空洞像が消失したもの24名は、現在23名健康、1名不明に対し、消失しなかった7名中2名死亡、3名療養中、2名は胸廓成形術を併用して健康、1名は浄化空洞といわれるような像になってずっと無事に炭坑で働いている。

215. 肺結核妊婦の治療—特にレ線像より観たる

名和寛二(国立村山療) 真能滋子(国立立川病院産婦人科)

〔緒言〕近時肺結核に対する治療が、化学療法及び外科療法等により急速に進歩し、従来否定的に取り扱われ勝ちな肺結核妊婦に対する治療も保存的に取り扱い得る可能性が増大し、その数多くの報告をみるようになった。然しながら肺結核に対するこれ等療法も、その適応を正しく選んでこそはじめて意義があり、従ってこれ等療法を肺結核妊婦に応用する場合も、個々の病型につい

て最も適切な治療を行う必要があり、而もそれが母体及び胎児に悪影響を与えてはならない。然るに従来の報告をみるに肺結核妊婦を画一的に取り扱ったものが多く、胸部レ線像の面から検討したものが少い。そこでわれわれは現在までに取り扱いした14例の肺結核妊婦を主として胸部レ線像から検討を加えた。〔症例〕(分類は治療指針(厚生省)による) 1. IV型。IV型9例の中、5例は妊娠8~9カ月より、片側人工気胸を開始し、分娩後1~2カ月間継続した。そのうち4例はSM, PASによる化学療法を併用した。化学療法を行わなかった1例は分娩後シユーブを起したが、これは直ちにSM, PASを用うることにより治癒した。これ等人工気胸を行ったものの分娩は1例は満期分娩で他の4例は誘導によったが、これは肺活量低下による分娩時排出力の減弱に対処し、また分娩の母体に与える侵襲をできるだけ少なくする目的であった。両側人工気胸を行った1例はSM, PASを併用し、帝王切開による分娩を行った。妊娠前から人工気腹を行っていた1例は、妊娠6カ月まで気腹を続け、その後SM, PASを使用しつつ誘導分娩を行い、分娩後3日目から再び気腹を続けている。肺中野に浸潤がある1例は片側横隔膜神経挫滅を行い、両肺上野に浸潤があり人工気胸不能の1例は両側横隔膜神経挫滅を行った。両者共神経挫滅は妊娠10カ月の始めに行い、分娩後2~3カ月で横隔膜の運動が回復してから本格的な肺結核の治療に入ったが、殊に後者では分娩時肺活量低下による呼吸困難のため半坐位をとり鉗子分娩を行った。2. VI型。VI型のもの1例は妊娠前SM 70g, PAS 2000gを用いたが、妊娠分娩の全期間中は特別の処置を行わず、分娩後直ちにPAS, INAH併用療法を行った。3. VII型。VII型のもの1例は6カ月で膣式帝王切開で中絶したが、その後の経過は不良である。4. X型。右下野に石灰巣数個を有する1例は全期間無処置のまま安全に経過した。5. XI型。右側胸廓成形後3年半で妊娠した1例は分娩前SM 10g, PAS 100gを用い、又、肺活量低下のため帝王切開による分娩を行った。6. その他分娩前に肺結核を自覚せず分娩後5日で粟粒結核を発病した1例は直ちにSM, PAS併用療法を行うことにより治癒し、その後も更にPAS, INAHを用い健康でいる。〔総括並びに考案〕以上の如くわれわれの取り扱いした症例を胸部レ線像からみると、VI, X, XI型は比較的安全にその全期間を経過し、IV型は各症例毎に適応する虚脱療法並びに化学療法の併用により安全に全期間を経過し、それぞれ分娩後本格的な肺結核治療に入った。VII型に属するものは肺結核だけでもその治療は仲々困難であり、中絶してもその予後は悪かった。又分娩後発病した粟粒結核の1例もその後の処置により治癒した。以上の如く14例中VII型の1例を除いて他は全部所期の目的を達することができたが、なかんずくIV型は虚脱療法を加え

たものが多く、かかる例では肺活量の低下による分娩困難を来したものがあった。一方化学療法剤の胎児に与える影響として、われわれの例においては妊娠末期にSM 10~20g, PAS 200~500gを用いても新生児に影響なく、またWatoon, Bernad等は100~300gのSMを妊婦に用いてその新生児の発育、聴覚平衡器官の何れの障害も認めなかったといっているが、これ等のことは更に今後検討する余地がある。〔結論〕①胸部レ線所見上、IV型9例は虚脱療法、化学療法の併用により妊娠分娩産褥の全期間を安全に経過した。②VI, XI型各1例は分娩前後に化学療法を用いた結果、安全に経過した。③X型1例は全く無処置のまま安全に経過した。④VII型1例は妊娠6カ月で膣式帝王切開による中絶を行ったにも拘らず予後が悪かった。⑤分娩後粟粒結核を起した1例は化学療法により治癒した。

216. 肺結核患者の温泉浴について (第2報)

柴田正衛・高岡久雄・上野滋夫・柳田易一 (国立湯田療)

〔緒言〕昭和30年度総会演説において、肺結核患者の温泉浴について入浴時間、温泉の温度、入浴回数、適応などを報告したが、今回は運動度(安静度)3~4度の患者を3~18カ月間泉浴させ、体重・体温・赤沈・結核菌・X線所見などを観察検討したのでここに報告する。〔実験方法〕泉温40°C前後の湯田温泉に15分間入浴させ、入浴直後脈搏数が120以上に増加せず、体重減少著明でなく、体温脈搏数が入浴後60分迄に入浴前に回復し自覚的に不快のことがなければ10~7日に1回泉浴させ、臨牀的に異常を認めなければ漸次入浴間隔を短縮し、週3回を限度とし泉浴させた。〔被験者〕当所入所患者47例、この中軽症27例、中等症20例であり、病型よりみれば初期結核型1例、浸潤混合型(IV型24例, VI B型2例, VII型18例)44例、結節硬化型2例であり、泉浴全期間化学療法併用者22例、ある期間中併用18例、併用しなかった者7例であった。〔泉浴期間〕3カ月以上最長18カ月で18~12カ月泉浴したもの16例(以下A群と略す)、12~6カ月(以下B群と略す)、6~3カ月16例(以下C群と略す)である。〔臨床成績〕1) 喀痰咳嗽: 47例中不変44例(93.7%), 減少2例(4.2%), 増加1例(2.1%)であった。2) 体重: 47例中増加30例(63.8%)平均1.5kg増加し、不変4例(8.6%), 減少13例(27.6%)平均1.3kg減少をみた。泉浴期間別にみると、A群にあっては増加7例(43.7%)平均2.5kg増加し減少7例(43.7%)平均1.5kg減少し不変2例(12.6%)であり、B群では増加8例(53.3%)平均1.3kg増加し減少5例(33.3%)平均1.1kg減少し不変2例(13.4%)であり、C群では増加15例(93.8%)平均1.3kg増加し減少1例(6.2%)0.5kg減少し不変例はなかった。3) 体温: 47例中不変46例、上昇1例で、上昇1例は他の症状も増

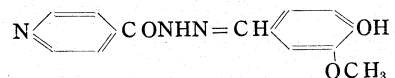
悪した。(症例後述) 4) 赤沈(平均値): 47例中遅延27例(57.6%) 不変5例(10.6%), 促進15例(31.8%)であった。泉浴期間別にはA群では遅延13例(81.1%), 不変1例(6.3%), 促進2例(12.6%)であり, B群では遅延7例(46.7%) 不変3例(20%) 促進5例(33.3%), C群では遅延7例(43.7%) 不変1例(6.3%) 促進8例(50%)を示した。5) 喀痰又は胃液中の結核菌の消長(培養): 47例中始めより陰性37例(78.6%), 始め陽性後に消失7例(14.9%), 減少2例(4.3%), 増加1例(2.2%)であり, 培養陽性となったものなし。泉浴試験前陽性者中 3~18ヵ月後に消失7例(70%) 減少2例(20%), 増加1例(16.8%)を示し, これを泉浴期間別にみるとA群では消失4例(66.6%), 減少1例(16.8%), 増加1例(6.8%), B群及C群では全例消失又は減少している。6) X線所見: 47例中軽快26例(55.3%), 不変20例(42.6%), 増悪1例(2.1%)であり, 泉浴期間別にみるとA群では軽快13例(81.1%), 不変2例(12.6%) 増悪1例(6.3%), B群では軽快6例(40%), 不変9例(60%), C群では軽快7例(43.6%), 不変9例(56.4%)をみた。病型からみるとIB型では軽快100%, IV型では軽快18例(65%) 不変5例(20.8%) 増悪1例(4.1%), V型では不変100%, VII型では軽快7例(38.5%) 不変11例(61.5%)であった。6) 総括並びに考案: 当所入所患者中軽症27例, 中等症20例, 計47例に 3~18ヵ月間泉浴させ, 症状を観察その成績を検討した。体重は63.8%に増加し, 減少27.6%を得た。長期間泉浴した程増加率は小となり減少率が大となる。これは長期泉浴する程泉浴以外の運動量例えば運動度が軽くなり退所も近くなり, 歩行作業療法のため運動量が附加されるためと考える。体温は殆んど不変である。赤沈は遅延57.6%促進31.8%で長期泉浴したほど遅延率が上昇し, 短期のものほど促進率が大となることは, 観察期間の長短および症状の安定不安定によると考える。結核菌については始め陽性後に消失したもの70%, 減少20%, 増加10%で長期間泉浴した群が消失率が一番低い。これは始め陽性のものがA群に多いことと菌増加した1例を含んでいるためと考える。X線所見は軽快55.3%, 不変42.6%, 増悪2.1%であり, A群C群B群の順に軽快率が小となっている。増悪の一例は本人の療養態度如何も関連があると考え。A群が軽快率が一番よいのは, IV型が多く68.7%を占めていることと, 長期観察のためと考え, 次にC群の軽快率がよいのはIV型が多いためであろう。B群がC群と同率であるのはVII型が多く60%を占め且中等症が73.3%を占めているためと考えられる。7) 結語: 症状軽快は55.3%にあたりA群が最も多く, 不変は42.6%でB群に多く, 増悪は2.1%でありA群の1例であるが前述の如く療養規律違反者のためと考える。以上のことより肺結核患者の温泉浴は医師の厳重なる監視のもとに行

えば治療上支障はないようである。

217. 新抗結核剤 Vanillin-Isonicotinyl-Hydrazone (所謂フチバジット類似物質) による肺結核治療

勝木司馬之助・徳臣晴比古・岡元宏・金井次郎・津野田誠・石坂和夫・室原玄十二・日高利・安武敏明・吉永幸夫・米満敬一・角田正紀・中山愛文・中村成夫・小島武徳・永木譲二(熊本大勝木内科) 瀬辺恵鍔・緒方民夫・奥蘭裕二・尾崎正若・渡辺章(熊本大第二薬理) 多賀泰雄(熊本大微生物) 緒方久雄・宇土創・福山武次(熊本日赤病院)

肺結核治療剤としての INAH 副作用を軽減し, 然も大量投与可能な物質の出現は現在最も望ましいことである。Vanillin と INAH の縮合体で Vanillin-Isonicotinyl-Hydrazone はいわゆる フチバジット 類似物質とされているが, その構造上毒性が少なく, しかも大量投与の可能性があるのでなく, Vanillin 中の Benzaldehyd の中枢神経性作用が INAH と拮抗性であるという利点がある。よってわれわれは本剤を合成し基礎的, 並びに臨床的実験を行ったのでその結果を報告する〔基礎実験〕1. 一般薬理作用一本剤は淡黄色の結晶性粉末で水に殆ど不溶, Ethanol, Hethanol には 100 cc 中 2~3 mg 程度, Propylenglycol にやや溶ける。融点は 224°C でその構造式は次の通りである。



その他蛙剔出心臓促進作用, 家兎の呼吸, 血圧に及ぼす影響, 家兎剔出腸管の運動抑制, 肝脂質量の定量において INAH に比し毒性が低いことが証明されている。又 1.0, 1.5g 頓用後の人血中濃度は 2 時間で 7.8 γ /cc, 5 時間で最高 9.3 γ /cc を示し漸次下降し旧値に復する。尿中には 3~4 時間で最高で 11~12 mg の排泄を認めた。詳細は瀬辺等によって発表されている。2. 結核菌発育抑制試験—①H₃₇Rv 株 (1%KH₂PO₄ 培地, 1 mg/1 cc 菌浮游液, 手振り法, 4 週判定) 本剤では 10 γ で完全抑制, 0.5 γ , 1 γ で極く少数の聚落が認められた。②Fr 株。人 Fr 株 では 0.5 γ で完全抑制が認められた。③耐性株。SM 1000 γ (H₃₇Rv 株, 人 Fr 株), INAH 100 γ (人 Fr 株), PAS 100 γ (人 Fr 株, H₃₇Rv 株), Tbl 100 γ (人 Fr 株) 等に対する抑制試験においては SM 100 γ 人 Fr 株, Tbl 100 γ (人 Fr 株) において 0.1 γ , 1 γ で極く少数の聚落を認めた外殆ど完全に 0.1 γ 迄抑制が認められた。唯 INAH 100 γ 株では 200 γ 迄全然抑制せず INAH と本剤の間には交叉耐性が存在するものと考えられる。〔臨床実験〕入院患者39例に本剤を使用し, 内 3 ヶ月以上使用した33例について報告する。これ等のものは過去において各種の抗結核剤を使用

したものが多く、全然未使用は9例であった。投与は1日量 0.2g より始め 1~2 週後に 1.0~1.5g に増量し連日投与を行った。喀痰は連日単塗、1週1回培養、耐性は毎月1回、胸部X線写真(含断層)は毎月、その他体温、体重、喀痰量、赤沈、血液像、尿、肝機能、血清蛋白(電気泳動像)につき詳細な観察を行い、判定は厚生省結核療法研究協議会の判定基準に従った。これ等の症例をF単独投与群(I群)、2~3ヵ月単独使用後他の抗結核剤を追加併用したもの(II群)、最初から併用したもの(III群)に分った。I群では3ヵ月投与20例、6ヵ月2例、II群では3ヵ月投与1例、6ヵ月12例、III群では3ヵ月投与12例、6ヵ月投与6例でこれ等の成績を総括すると、(1)結核菌—3ヵ月投与後においてはI群では減少7例、内2例陰転、II群では1例陰転、III群では減少4例、内3例陰転が認められた。6ヵ月投与例ではII群で減少5例、内2例陰転、III群では減少4例、内2例陰転を示した。この外耐性が 0.1 γ より 10 γ に上昇したものが3例認められた。(2)X線像—3ヵ月でI群に好転9例、II群に好転1例、III群に5例認められた。6ヵ月後においてはII群で好転7例、III群で1例認められた。殊にこれ等のものは過去に化学療法を受けていない例及び早期使用例に多く認められた。(3)その他体温、体重、赤沈、喀痰量等は病状が比較的安定したものが多かった為著変のないものが多かった。又肝機能、血液像にも著変が認められなかった。(4)電気泳動像—経過を追って観察したもの30例中 Al 減少、 γ -Gt の増加を示したものの22例中7例にその正常化が認められた。治療前正常値を示した8例中5例に泳動像の変化すなわち Al 減少、 γ -Gt の増加が認められた。(5)副作用—血痰が2例、下肢灼熱感を訴えし者が2例、尿中 Urobilinogen の一過性増加1例、黄疸が1例認められた。以上の事実より—(1)一般薬理作用では INAH より毒性が低い。(2)結核菌発育抑制作用は INAH より僅かに弱い。又 INAH と交叉耐性が存在する。(3)過去に薬剤を使用しない例、早期使用例に結核菌、X線像の好転が認められる。(4)INAH より大量投与が可能である。(5)耐性出現が割合に少い。(6)副作用が少い—という特長があり、INAH と同様に使用可能な薬剤と考えられる。

218. 抗結核剤としてのサイアジンの効果(第2報)

斎藤仁・久保泰平・中嶋三郎・篠原舜二・芦野芳久
小西忠正・加藤彰(専売公社東京病院結核科)

昭和28年度第15回日本臨床外科医会総会でサイアジンが SM 等高耐性症例に利用価値あることを初めて発表し又本会第29回総会で主題の第一報を報告したがその後更に研究を進め臨床的には主として SM 等耐性症例に使用しますますその利用価値を認めているのでここにその後の知見をまとめて報告し御批判を仰ぐ次第である。〔基礎的実験〕サ含有小川固形培地に 0.1mg 菌量接種

4週後判定の成績では、H₃₇Rv に対する完全発育阻止は 3~20 γ /cc で、臨床菌種に対してもほぼ同等であった。又サを予め1週間にわたり1日1回 3.0g を経口及び静注で投与しその血中濃度を津田試薬を用いて測定するにそれぞれ5例の平均値は経口投与例では1時間値17 γ /cc、4時間 63 γ /cc、9時間 49 γ /cc、24時間 13 γ /cc で注静投与例では直後212 γ /cc、1時間 80 γ /cc、3時間 57 γ /cc、9時間 21 γ /cc、24時間 7 γ /cc であった。従って 3.0g 1回投与でも試験管内での完全阻止濃度を充分上廻る血中濃度を得ることが明である。次にサと SM、PAS、INAH との併用効果を H₃₇Rv 及びそれ等薬剤の感性及び耐性臨床菌株について小川固形培地で窺うに INAH との併用にのみ相乗効果が判然とするのを認めた。併し INAH 耐性菌ではサの一方的効果であった。PAS との併用効果は判然たるものなく、PAS ないしサの一方的効果と判定される。SM との併用は H₃₇Rv 及び SM 高耐性菌に対してもそれ等薬剤の有効境界濃度附近で拮抗効果を示唆する成績であった。〔臨床的実験成績〕外科的及び内科的治療群に分ける。①外科的すなわち結核菌感染創に対する治療効果であるが症例は胸壁冷膿瘍結核性胸壁瘻孔の根治手術それぞれ1例巨大空洞切開3例(内2例は SM、PAS 高耐性)巨大空洞の肺切1例(SM 高耐性)肺切除手術創の結核性潰瘍(SM、PAS、INAH 高耐性)及び膿胸(SM、PAS 高耐性)1例でサ単独ないし INAH 併用で全例に満足すべき成績を収めた。殊に他薬剤高耐性菌による潰瘍面に対する局所使用効果は顕著であった。なお1例に肺切除後 SM、PAS にサを併用したところ胸腔穿刺液に多量の菌を証明し、直にサを INAH に切替え事なきを得た。かかることはサを併用しなかった従来の症例では経験したことがなかったので直に基礎実験を行い既述の如く SM との拮抗作用を思わしめる成績を得て、以後 SM との併用は行っていない。(2)内科的治療効果としては、主として従来の抗結核剤で改善を期待し難くなっている重症例につきサ単独ないし INAH 併用の効果を窺った。すなわち19~69才の男16例、女18例でサは1日 3~6g で1~6月間につき厚生省結核療法研究協議会の方式に準じ判定するに、体温では大部分のものが平熱となり上昇例はない。体重食欲は共に大部分増加ないし不変で減少は1例のみである。咳嗽、喀痰所見の改善もほぼ一致して過半数にその減少を見て増加せるものはない。血沈は促進4%、不変29%、正常値以下及び遅延38%、始めより正常29%であった。X線所見は増悪例なく不変56%、軽快I3%、軽快II41%である。菌の消長は鏡検で不変25%陰性化及び減少各7%、培養では不変29%、陰性化25%減少7%である。副作用としては巨大空洞の切開創内の局所使用の1例に全身関節痛の発現を見た。白血球数の異常な著減ないし顆粒白血球の著減を見たものは1例も

なく却って増又は減により正常化したものが約半数に見られた。肝機能は B.S.P. 値で正常のままのもの67%, 正常に改善されたもの8%, 5~10%のままのもの8%, 5%以下より5~10%となったもの14%, 同じく30~40%となったもの4%であった。耐性検査ではサ単独使用の4例で目下のところ, その上昇はなくこの間 INAH 耐性の低下を見たものが2例あり, INAH 併用の6例については30及び100 γ /cc の耐性上昇せるもの各1例あるも, 最長6月使用例では耐性上昇なく却って INAH 耐性復帰している。以上臨床検査例数は極めて少数であるが, 撰んだ症例が従来の抗結核剤で行き詰りを感じていた重症例であるに拘らずその過半数に何等かの病状改善を見て悪化例のなかったこと副作用も重篤な結果を招いたものは1例もなく長期使用に耐えて耐性もつき難く INAH 耐性復帰やその発現抑制を示唆するものがあること等は更に症例を重ねて研究の価値あるものと考え

〔追加〕 Sulfaisoxazol に対する試験管内実験

小川政敏・芳賀敏彦 (国立東京療)

Sulfaisoxazol の人型結核菌 H_3R_v に対する最低発育阻止濃度は1% KH_2PO_4 培地を用い, H_3R_v 3週培養菌 0.1 mg/0.1 cc を接種すると 10 γ /cc である。Sulfaisoxazol と Isoniazid, SM との協同作用は, Isoniazid 0.05 γ /cc 加える事によりその最低発育阻止濃度は3 γ /cc になり明かに協同作用が認められる。SM は3 γ /cc 加えれば協同作用がわずかに認めるがこれ以下ではない。SM 耐性株, INAH 耐性株に対する Sulfaisoxazol の発育阻止濃度は感性株のそれと変わらず, Isoniazid SM との協同作用は認められない。Sulfaisoxazol 単独の耐性上昇試験は step by step で4代で100 γ /cc に達する。Isoniazid 0.1 γ 加えた場合の Sulfaisoxazol 耐性上昇はやや遅延し6代目に100 γ /cc になるが, Isoniazid の耐性は阻止出来ない。SM 1 γ を加えた場合は Sulfaisoxazol の耐性上昇も単独と変わらず, 又 SM 耐性上昇も阻止し得ない。Sulfaisoxazol と Isoniazid 併用臨床成績は有効である様である。

〔追加〕 伊藤善朗 (国立療天竜荘)

私も昭和29年5月来入荘患者9例 (SM 1000 γ 以上耐性例5例, SM 10 γ 耐性例3例並に PAS 200 γ 以上耐性例1例) につき3カ月間にわたりサイアジン1日5瓦分3内服せしめ次の臨床成績並に SM, PAS の耐性の変動を得ましたので追加致します。(1)先ず予備実験として SM, PAS, INAH それぞれ10 γ 以上耐性例12例, 前記3種薬剤に感性なる10例の喀痰中結核菌は全てサイアジン10 γ で完全発育阻止された。(2)臨床効果中全身症状 (体温, 食慾, 体重, 赤沈値) としては平均約50% 局所症状 (咳嗽, 喀痰, 喀痰内結核菌, 胸部レントゲン像) では60~70%の改善を見た。(3)然るに尿, 血液所見等より憂うべき副作用をみず, 且つ3カ月にわたる連用

にもサイアジンに対し10 γ 以上の耐性を示した例はなかった。(4)サイアジン治療後 SM1000 γ 以上耐性5例中2例, PAS 耐性例並に SM 10 γ 耐性例は全例感性に復帰した。

219. 結核菌の耐性に関する研究 (第1報)

佐藤実 (健康保険療松籟荘)

当荘入院患者217名に SM・PAS・INAH 耐性検査を施行した。判定基準は対照のみ菌陽性のものを(一), 薬剤加培地の集落数が対照の集落数の25%以下を(+), 同様に26~50%を(十), 51~75%を(卅), 76~100%を(卅)とし, 各薬剤共10 γ /cc (十)以上, 100 γ /cc (十)以上をその薬剤の臨床的耐性出現とした。〔第1節〕抗結核剤耐性とカタラーゼ反応30%, 過酸化水素溶液を培地上のコロニーにて20°Cにて注ぎ, ガス気泡産生の有無及気泡形成の時間を測定した。検査実数は総計159例で, 気泡産生迄の平均時間(秒)は各薬剤共20"~30"にして一定の関係は認められない。カタラーゼ反応陰性率の強度の順は, INAH, GT_3 >PAS, TBI>SM で, INAH 10 γ /cc, 100 γ /cc, 及 GT_3 10 γ /cc 耐性菌は全例陰性であった。又各薬剤共高耐性菌になる程, カタラーゼ反応陰性化は大である。次に30% H_2O_2 と局方 (2.5~3.5%) H_2O_2 とで, ガス気泡発生時間にどの程度の差があるかを調べると, 後者にて5秒程度の遅延を認めたに過ぎない。且気泡形成の強さも同程度であった。〔第2節〕化学療法施行前の耐性発現頻度 (自然耐性の範囲) SM 未治療群29例中10例 (34.5%), PAS 未治療群27例中1例 (3.7%), INAH 未治療群22例中3例 (13.6%) に耐性菌を発見した。この自然耐性の範囲は相当高率である様に思われるが, 諸家の報告による年次的増加と結びつけると, この値は後述する各薬剤別耐性発現率並びに耐性菌の自然推移と一定の関連性を有するのではないかと思われる。〔第3節〕併用療法時の耐性発現率。第1項: SM—PAS併用群のストマイ耐性…A群 (SM週2回間歇 PAS1日10g 連用) とB群 (SM 毎日0.5~1.0g 連用, PAS1日10g 連用) とを比較してストマイ耐性を調べるとA群77例中10 γ /cc (十)以上9.1%, 100 γ /cc (十)以上9.1%, B群98例中10 γ /cc (十)以上37%, 100 γ /cc (十)以上14.3%でA群すなわち SM—PAS 間歇併用群が優秀である。又使用量増加と平行して耐性発現率は上昇している。第2項: SM—PAS 併用群のパス耐性…A群 (SM週2回間歇, PAS 10g 連用) とB群 (A群を除いた PAS 10g 連用) とを比較してパス耐性を調べると, A群65例中10 γ /cc (十)以上14例 (21.6%) 100 γ /cc (十)以上4例 (6.2%), B群90例中10 γ /cc (十)以上17例 (19%), 100 γ /cc (十)以上11例 (12.2%) で二群の間に有意の差は認められず, パス耐性は如何なる使用方法にても大体一定の値を示す様であり, 且ストマイ耐性より低率である。使用量別には, A, B両群共2000g 迄

は使用量増加と平行して耐性率は上昇するが、それ以上使用しても上昇せず、2000 g 以上でも同程度の耐性率を示すに過ぎない。又A群はB群より 100 γ /cc 耐性菌の発生率低く、SM—PAS 間歇併用法は他の治療法よりも高耐性菌の発生を防ぐのではないと思われる。第3項：INAH—PAS 併用群のアイナー耐性…A群 (INAH 週2回 0.1~0.2 g 宛間歇, PAS 10 g 連用) とB群 (INAH 単独 1日 0.1~0.2 g 連用) とを比較してアイナー耐性をみると、A群10例中1例に 10 γ /cc (+), 及 100 γ /cc(+) の耐性を認めたに過ぎず、B群31例中 10 γ /cc(+) 以上10例 (32.3%), 100 γ /cc(+) 以上5例 (16.2%) で、A群はB群より圧倒的に優秀である。単独連日使用では量的増加と平行して耐性発現率上昇し、3ヵ月以上使用すれば半数以上に耐性が出現する。第4項：SM—PAS—INAH 併用群…SM週2日間歇, INAH 週2日 0.1~0.2 g 宛間歇, PAS 10 g 連用法 4~6 ヶ月治療症例11例の各薬剤別耐性はストマイ耐性2例 (18.2%), パス耐性2例 (22.3%), アイナー耐性1例 (12.5%) で二者併用療法と比較すると PAS 及 INAH は同程度の耐性率を示すがSMにおいては SM—PAS 間歇併用療法の方が低率を示した。〔第4節〕再治療における耐性発生率。第1項：SM再治療…55例中再治療前20例 (36.4%), 再治療後37例 (67.3%) に耐性を認め、量的には 40 g 以上になると大部分耐性が発現する。第2項：PAS 再治療…37例中再治療前11例 (29.8%), 再治療後14例 (37.8%) の耐性を認め、耐性増加率はストマイに較べて遙かに低率である。量的には 1000 g 迄は上昇するがそれ以上使用しても耐性上昇せず、初回治療の成績と一致した傾向を有する。第3項：INAH再治療…12例中再治療前1例 (8.2%), 再治療後5例 (41.7%) に耐性を認め、再治療期間は 2~3 ヶ月 0.1~0.2 g 連日使用である。〔第5節〕耐性菌の自然推移 (感性復帰・自然減弱・自然増加)…ストマイ耐性菌は 1 γ , 10 γ 100 γ を通じて、10~30%の感性復帰及減弱を示すが、又逆に自然的耐性上昇が20~40%に認められる。パス耐性菌は感性復帰率高く、1 γ , 10 γ において 30~45% の値を示すが、時日の経過に従い、自然増加例も認められている。100 γ 耐性菌では不変例が多くなる。アイナー耐性菌はパス耐性菌と同様に推移し、感性復帰を高率に認める。しかし、1 γ 耐性菌では自然増加を示すものもある。これ等3薬剤の自然推移を比較すると、アイナー耐性菌及パス耐性菌は比較的短期間に感性復帰を示すものが多いが、ストマイ耐性菌は逆に自然増加を示すものが多いのは対症的であり、ストマイ耐性菌は 100 γ /cc にても復帰・減弱・増加と変動を示すがパス及アイナー耐性菌は 100 γ /cc にては殆んど変動しない。しかし、各薬剤共各時期において復帰・減弱・増加と耐性度の変動がある様である。

220. 結核菌の抗結核剤に対する二重耐性に関する研

究

高橋金弥・篠塚徹 (化学療法研究所)

〔緒言〕昨年の本学会において演者等は各種抗結核剤にて治療した肺結核患者の病的材料内結核菌の耐性につき検討し、2剤に対して単独培地ではそれぞれ耐性を示す場合でも、併用培地では各剤単独の阻止濃度以下の組合せで菌の発育が阻止される場合があることを示し、耐性菌には単一耐性菌と二重耐性菌のあることを報告した。今回は薬剤耐性菌の SM-PAS, SM-INH, SM-TB1 の組合せ培地における培養成績を各剤単独培地における培養成績と比較したのでその結果について述べ、あわせてA剤耐性菌といえどもB剤単独培地におけるほうがB剤の効果を増強する場合があることを報告する。〔実験〕各種化学療法を行った肺結核患者の病的材料より分離した結核菌を 2 mg/cc の浮游液となし、その 0.1 cc を各種抗結核剤加 3%小川培地に接種し 5 週間培養の成績を判定した。(1)分離母菌の併用培地における培養成績：本項においては肺結核患者の病的材料を薬剤を加えない培地に接種し、発生した集落 (分離母菌) を無選択的に釣菌して耐性検査を行った。培養成績のうち併用培地における発育が単独培地における完全阻止濃度以下の組合せで阻止された場合と、単独培地におけるより併用培地におけるほうが発育不良の場合とを併用有効と判定し、併用培地における培養成績が単独培地におけるものと同様な場合を併用無効と判定した。A, SM-PAS 併用の場合、14例中併用有効6例、無効8例。B, SM-INH 併用の場合、9例中併用有効6例、無効3例。C, SM-TB1 併用の場合、8例中併用有効3例、無効5例であった。演者等はこの外 INH-PAS 併用の場合についても成績を得ているので後日発表の予定である。昨年の本学会において併用有効例の分離母菌には単一耐性菌が混在しており、両剤の協力作用の外にA剤耐性菌はB剤により又B剤耐性菌はA剤によりそれぞれ発育を阻止されるのであろうと述べた。しからば発育可能な濃度にA剤を加えたAB2剤併用培地にA剤耐性菌を培養した場合にはA剤の効果は全然なくただB剤の抗菌作用しか期待出来ぬものであるかどうかを確める為に次のような実験を行った。(2)耐性菌の併用培地における培養成績：本項においては二重耐性菌の混在する材料を抗結核剤A加培地に接種し、10 γ /cc 又はそれ以上の濃度の培地に発育した菌集落を2系列のB剤加培地に接種した。B剤の濃度は 1, 10, 100, SM の場合は 1000 γ /cc となし、一方の系列は菌の発育可能な最高濃度にA剤を加えた併用培地で、他方の系列はB剤単独培地である。培養成績のうちA剤併用がB剤の抗菌作用を増強したものを併用有効、AB2剤併用培地の成績がB剤単独培地の成績と同様なものを併用無効と判定した。A, SM 耐性菌を SM-PAS 併用培地 (この場合 SM の濃度は一定で PAS の濃度は

各段階がある。以下の併用培地でも前の薬剤は濃度一定後の薬剤は濃度各種である)に培養した場合、8例中併用有効5例、無効3例。B, PAS 耐性菌をPAS-SM併用培地に培養した場合、14例中併用有効13例、無効1例。C, SM 耐性菌をSM-INH併用培地に培養した場合、5例中併用有効1例、無効4例。E, SM 耐性菌をSM-TB1併用培地に培養した場合、供試5例はいずれも併用無効。F, TB1 耐性菌をTB1-SM培地に培養した場合、7例中併用有効6例、無効1例であった。なお薬剤組合せが上述以外のものについても成績を得ているが詳細は後報にゆずる。〔総括並に結論〕2剤に対して耐性を示す材料より分離培養した結核菌の中には各剤単独培地におけるより併用培地におけるほうが発育不良の場合がある。演者等の供試材料では併用有効例はSM-INH併用にては全例の2/3, SM-INH, SM-TB1併用にては全例の1/2以下に認めた。A剤耐性菌に対しAB2剤併用効果が最も認められたのにPAS耐性菌のPAS-SM併用例と、TB1耐性菌のTB1-SM併用例である。これ等に次いでSM耐性菌のSM-PAS, SM-INH併用例である。而して併用効果が殆ど認められなかったのはSM耐性菌のSM-TB1併用例とINH耐性菌のINH-SM併用例であった。以上の実験成績より演者等は肺結核患者の病的材料内結核菌の抗結核剤に対する感受性は極めて複雑であり、薬剤単独培地における耐性成績のみを以って直ちに化学療法の適否を判定すべきでないことを明かにした。

221. 結核菌の二重耐性及び耐性復帰に関する研究

大藤真(岡山大平木内科) 景山純二郎(国立岡山療)

ある薬剤に耐性の菌が別な薬剤に対して耐性を獲得するのに難易の差があるかどうか、すなわち二重耐性獲得の難易の問題について、人型結核菌を用い試験管内及び動物実験を行ったので報告する。この問題は臨床的な関連として、もしSM耐性菌はINAH耐性となり易く、INAH耐性菌はSM耐性になりにくいとすれば、臨床的にSMよりINAHを先に用いる方が有利となるであろう。又耐性結核菌に二、三の抗結核剤を接触継代することにより、その耐性菌が感性化するかどうかを試みたので報告する。〔実験材料及び実験方法〕SM耐性株としてH₃₇Rv-RSM 100γ/cc, INAH耐性株としてH₃₇Rv-R INAH 10γ/cc, 原株H₃₇Rv-Sを使用した。実験1:二重耐性獲得の試験管内実験では人血清加Kirchner液体培地を使用し、SM及びINAHを漸増的に含ませ、SM耐性菌はINAHを含む培地に、INAH耐性菌はSMを含む培地に、原株はINAH及びSMを含む両方の培地に、0.1mg/0.1clの菌液をそれぞれ接種し3週間培養した。発育した菌を小川培地に移し、最高濃度に発育した菌を用いて、再び0.1mg/0.1ccの菌液をつくり、これを接種して2度目の実験を行った。かく

して薬剤との接触をくり返し行って、その耐性上昇を観察した。実験2:二重耐性獲得の動物実験はマウスを使用し、上述のH₃₇Rv-R SM 100γ/cc, H₃₇Rv-R INAH 10γ/cc及びH₃₇Rv-Sの1mg/0.1ccの菌液をマウスの尾静脈に注入感染せしめ、接種翌日よりINAH耐性菌を接種したマウスにはSM 0.5mgを、SM耐性菌を接種したマウスにはINAH 0.02mgを、大腿皮下に注射した。マウスは2群に分け、1群は長期間連日注射を行い、他の1群は1~2カ月間注射の後屠殺し、いずれも肺を磨砕しNaOH液で稀釈し、その0.1ccを3%の小川の培地で、SM及びINAHのいずれも1, 10, 100γを含む培地及び薬剤なしの培地に培養した。短期間薬剤注射後菌を分離してマウスにより継代する場合はマウスを屠殺してその肺より分離した菌を初回と同様の方法で次のマウスに接種し、翌日より治療を行い各代毎に耐性検査を行いつつ、以下同様の継代を行った。実験3:耐性菌の感性化に関する実験—初代耐性菌を接種するときは、0.1mg/0.1ccの菌液を薬剤添加の血清又はAlbumin加Kirchner培地に培養し、発育した菌を次々に継代培養すると共に、各代毎に小川の培地に還元培養し、この菌を用い10⁻¹mgより10⁻⁵mgの菌液をつくり耐性度を検査した。〔実験成績〕1.二重耐性の獲得は試験管内において君野は鳥型菌を用いて実験し、INAH耐性菌はSM耐性になり難いとしているが、私達の実験では原株及びH₃₇Rv-R SM 100γ/ccのINAH耐性獲得は5代迄の継代成績しかないが、H₃₇Rv-R SMが対照である原株よりも耐性獲得がおそい様であった。次に原株及びH₃₇Rv-R INAH 10γ/ccのSM耐性獲得は、この場合も前の場合と同様に、対照よりH₃₇Rv-R INAHの方がSM耐性獲得がおそい様である。動物実験においてはH₃₇Rv-Sを接種した場合は、僅かに1~2カ月間程度注射した成績しかないが、SMを注射した2匹においてSM 1γ/ccに発育しているが、INAH注射群にはINAH含有培地に発育をみていない。H₃₇Rv-R SM 100γ/ccを接種してINAHを長期間連日注射したものでは、2匹においてINAH 10γ/cc迄耐性獲得があり、この2匹においてはSMの耐性度も低下した様である。H₃₇Rv-R INAH 10γ/ccを接種して長期間連日SMを注射した群では、5匹がSM 1γ/ccに発育しておりそれ以上の耐性獲得はなかった。次にマウスにより継代した場合は初代はSM耐性菌を接種しINAHを注射したものの中、No. 9がINAH 10γ/cc迄耐性獲得をしているが、INAH耐性菌を接種した群には耐性獲得はなく、2代においてもNo. 9を継代したもの他、1匹においてINAH 10γ/ccにわずかに菌の発育があったが、INAH耐性菌を接種した群はSMの耐性獲得はなく、3代においても現在迄のところ耐性獲得はみられない。耐性結核菌の復帰に関しては臨床的には甚だ多く

の報告があるが、実験的には小川は SM 耐性菌に INAH を、築山に PAS, VK₃ 等を添加継代することにより耐性低下をみると、君野は鳥型菌でこれに反対し、中院も反対しているが、私達の実験では、H₃₇Rv-R SM 100 γ/cc は対照では耐性低下せず、Pyrazinamide を添加した場合はわずかに耐性の低下がうかがわれる様であるが、Viomycin, PAS, INAH を添加継代した場合は低下の傾向はない様だった。H₃₇Rv-R INAH 10 γ/cc 薬剤を添加継代した場合は継代数も少いのであるが、対照でも、Viomycin, Pyrazinamide, SM, PAS を添加継代しても耐性低下はみられなかった。結論：1. 二重耐性獲得の難易の問題は試験管内では、INAH 耐性菌は SM 耐性になるのが遅れるが、SM 耐性菌も対照より INAH 耐性獲得がおそい様である。2. 動物実験では対照群が短期間であるが、今迄の結果より、INAH 耐性菌の SM 耐性獲得は、SM 耐性菌の INAH 耐性獲得よりも難しい様に思われた。3. 耐性菌の感性化は、H₃₇Rv R-SM に Pyrazinamide を添加継代の場合、少しく耐性が低下するのではないかと思えるが、その他は耐性低下はみられなかった。

222. 薬剤耐性結核菌株の感受性復帰

河盛勇造・越智規夫（阪大第三内科）栗村武敏（阪大第三内科・神戸市玉津療）

〔研究目的〕結核化学療法実施中に、薬剤耐性を獲得した結核菌株が、薬剤投与中止後に再び感受性に復帰し得るか否かは、化学療法の効果持続を明らかにする上に重要な問題である。又薬剤併用投与が耐性菌出現を遅延し得る現象は既に周知の如くであるが、この機転についてはなお解明されていない。私共はこれ等の問題を明らかにする為に、臨床的に耐性結核菌証明例の経過を追及するとともに、試験管内実験によって不完全耐性菌株中の各耐性度個体分布が継代によって変動する状況を追及した。〔研究方法〕臨床実験—療養所入所時に薬剤耐性結核菌を証明し得た患者について、以後約2カ年間に、2～3カ月毎に、小川培地使用直接法によって、喀痰中結核菌の薬剤耐性度の推移を追及した。試験管内実験—試験管内継代によって、SM・PAS 又は INAH に対して一部耐性を得しめた結核菌株、H₃₇Rv 及び結核患者の喀痰より分離した耐性結核菌株を使用し、他種抗結核剤の最小発育阻止濃度以下含有培地（小川培地又は Dubos-Albumin 培地）にて継代し、各代毎に耐性個体の分布を定量培養によって算出した。〔研究成績〕臨床実験—約100例について追及した結果、不完全耐性菌株喀出例では、完全耐性例に比して感受性に復帰し、又は耐性度の低下するものが高率であった。殊に PAS 耐性例では SM 又は INAH 耐性例よりも容易に感受性復帰が認められたが、PAS 耐性と言えども完全耐性菌株よりの感性復帰は困難であることを知り得た。さらに耐性菌証明

後に当該薬剤の投与を中止し、他種抗結核剤を用いた症例では、感受性への復帰が相当高率に認められた。試験管内実験—SM 不完全耐性結核菌株については、薬剤非含有培地上で継代し、8代に及んでもほとんど各耐性度個体の分布に変動を認めないのに対し、0.01 γ/cc INAH 含有、0.5 γ/cc TB1 含有、0.1 γ/cc PAS 含有の各培地を通過せしめた場合は、漸次高度耐性個体の減少が見られた。又 INAH 耐性菌株においても、ほぼ同様の傾向が認められた。なお PAS 耐性菌株では、薬剤非含有培地継代によっても、漸次高度耐性個体が低率となるが、SM 0.1 γ/cc, INAH 0.01 γ/cc, TB1 0.5 γ/cc 含有培地継代では、急速に感受性復帰を証明し得た。次に H₃₇Rv 各種抗結核剤耐性菌株を用い、Pyrazinamide (PZA) 50 γ/cc 含有 Dubos-Albumin 培地継代による耐性個体分布を検した成績は、3代継代にて、PSM, AS, INAH 或は TB1 含有培地継代におけると同様、PZA 含有培地継代においても、対照培地継代よりも耐性個体の減率を来す傾向を認めた。以上は H₃₇Rv 不完全耐性菌株による場合であるが、更に患者喀痰中より分離した耐性結核菌株を用いた場合においても、H₃₇Rv 株の場合と同様の結果を得た。又患者喀痰より分離した他の耐性結核菌株を用い、Dubos-Albumin 培地継代においても、小川培地使用の場合と同様、他種薬剤含有培地継代の場合は、薬剤非含有培地継代の場合より、より速やかに耐性個体の減率をきたす傾向を認めた。〔考按〕臨床的追及によって得た不完全耐性菌株の感受性復帰、並びに他種薬剤使用例における感受性復帰の傾向を、私共は試験管内実験によっても証明する事ができた。すなわちこれ等の成績から、ある薬剤に対する耐性個体は感受性個体との共存下においては、他種薬剤の影響を受け易いと考えられ、このことは併用療法における薬剤耐性出現阻止の有力な一因であると、考えることが出来る。なお臨床的には、耐性菌出現を可及的早期に発見し、その不完全耐性菌株の時期において、当該薬剤の投与を中止するか、他種薬剤に代える事によって、感受性復帰の可能性の多い事が知られた。〔摘要〕私共は結核化学療法実施中の患者において、喀痰中結核菌の耐性推移を観察するとともに、試験管内実験において、その機構を追及した。

223. 耐性度から見た INAH 又は IHMS の治効の限界並びに Pyrazinamide の役割に関する実験的研究

沢田藤一郎・鈴木九五・中村秋彦・米山英子・甫守正光（九大第三内科）

われわれは第7回日本結核病学会九州地方会において INAH 0.05 γ/cc 耐性結核菌に対して INAH 単独、IHMS 単独、Pyrazinamide 単独並びに INAH と Pyrazinamide との併用療法を試み、INAH 40 mg/kg 単

独, IHMS 40 mg/kg 単独及び INAH 10 mg/kg と Pyrazinamide 50mg/kg との併用治療では効果を期待し得るが INAH 10 mg/kg 単独及び Pyrazinamide 50mg/kg 単独治療では効果をほとんど期待し得ない旨を報告したが、今回 INAH 0.05~0.1 γ /cc 軽度耐性菌に対する INAH 単独, IHMS 単独, Pyrazinamide 単独, INAH と Pyrazinamide との併用及び IHMS と Pyrazinamide との併用効果を検討し更に INAH 高度耐性弱毒結核菌の INAH 治効に及ぼす影響に関する動物実験をも行ったのでその成績を報告する。〔実験方法〕(1) INAH 0.05~0.1 γ /cc 耐性菌による実験的結核症に対する治療実験; 患者より分離した INAH 0.05~0.1 γ /cc 耐性菌の 1/10 mg を体重 350 瓦前後のモルモットの右大腿部外側皮下に接種し、菌接種後 4 週目より治療を開始した。治療は INAH 20 mg/kg 単独毎日注射群, IHMS 40 mg/kg 単独毎日注射群, Pyrazinamide 50 mg/kg 単独毎日注射群, INAH 10 mg/kg + Pyrazinamide 50 mg/kg 毎日注射群, IHMS 40 mg/kg + Pyrazinamide 50 mg/kg 毎日注射群の 5 群とし他に無処置群を設けた。各群を治療開始後 8 週および 12 週の 2 回に分けてそれぞれ撲殺剖検し各臓器の定量培養を行った。定量培養は、脾、肝、肺、淋巴腺の各々 0.2 瓦を 2% 硫酸水 2cc で均等化しその 0.1 cc を岡・片倉培地に流注して行った。なお一部臓器についてその臓器内結核菌の INAH 耐性を岡・片倉培地を用い直接法並びに間接法で見た。(2) INAH 高度耐性弱毒結核菌の INAH 治効に及ぼす影響—(接種菌)—(i) 人 F 株 (INAH 感性) (ii) 人 F—INAH 30 γ /cc 耐性株; 試験管内において人 F 株より INAH 40 γ /cc 耐性菌を分離しその後 24 代継代培養した弱毒結核菌。(iii) 人 F + INAH 30 γ /cc 耐性株; 上記 2 菌株を等量混じしたもの。以上 3 種の菌をそれぞれ 1/10 mg モルモットの右大腿部外側皮下に接種し菌接種後 4 週目より INAH 5 mg 毎日注射を行い 13 週治療後撲殺剖検し各臓器の定量培養を行った。〔成績〕(1) INAH 軽度耐性菌に対する治療成績; 接種菌の毒力が強かった為前回の治療実験程効果は著明に現れなかったが、Pyrazinamide 単独治療群以外の治療群では対照群より病変の程度はやや軽く、最も治効のあったのは IHMS 40 mg/kg + Pyrazinamide 50 mg/kg 併用群で続いて IHMS 40 mg/kg 単独治療群, INAH 20 mg/kg 単独治療群, INAH 10 mg/kg + Pyrazinamide 50 mg/kg 併用群の順であった。(2) INAH 高度耐性弱毒結核菌と INAH 感性結核菌の混合実験成績; 人 F 株接種群では顕著に INAH の効果を認めた。INAH 30 γ /cc 耐性菌接種群ではほとんど病変を認めず人 F + INAH 30 γ /cc 耐性結核菌接種群では人 F 接種群と同様に INAH の治効を認めた。〔考按〕(1) INAH 0.05~0.1 γ /cc 軽度耐性菌に関する治療実験では IHMS の大量投与によりある程度の

効果は期待出来又これに Pyrazinamide を併用すればその治効はなお一層期待出来るものとなる。(2) INAH 高度耐性結核菌と感性結核菌が混在している結核症において INAH 高度耐性結核菌はその菌力が低下している限り INAH の治効を妨げる事はない。(3) INAH 耐性結核菌と INAH 感性結核菌の混在により病巣内における INAH 耐性菌の増殖力が増強する事はない。

224. INAH 軽度耐性結核症に対する IHMS 単独大量療法 1 年の成績並びに INAH 耐性検査法に対する疑義

沢田藤一郎・鈴木九五・中村秋彦・甫守正光・舟橋昭高木成・井上辰巳 (九大第三内科)

IHMS 単独大量療法の 1 カ年の臨床成績を報告する。実験の対象とした患者は既に SM, PAS, INAH に耐性となり、これらの薬物が全く無効となった多房空洞性重症肺結核症患者 6 名で、これらに IHMS 40 mg/kg を単独で毎日内服せしめ、他方対照として INAH 並びにその誘導体の投与を受けた事のない空洞を有する成人肺結核患者 5 名に同様の治療を行った。治療成績は厚生省化学療法研究協議会の判定規定規準によった。INAH 未使用群の成績は従来の成績とほぼ同様で体重は全例に増加し、レ線像も全例に軽快を認め、喀痰中結核菌は陽性者 4 例中 3 例に陰性化を認め、陽性例 1 例は 4 カ月目より INAH 0.05 γ /cc 不全耐性結核菌を証明、以後動揺し 1 カ年現在 0.05 γ /cc 完全耐性である。INAH 耐性群に対する治療成績は症例 (I) (V) においてはレ線像がやや好転し、赤沈及排菌量は症例 (I) に赤沈の遅延を認めるのみで他はほとんど不変であった。自覚症状は治療初期よりほとんど全例に好転を認め、現在も治療前より悪化したものではなく、非常に爽快感を訴えているものもある。症例 (I) (II) においては 6 カ月目頃より囉音は減少し、12 カ月現在呼吸音粗であるが、囉音は消失している。体温正常となり最も経過良好であった症例 (VI) は治療 3 カ月で事故退院した。又症例 (V) は最後の 4 カ月間 PAS を使用したが症例には認むべき変化はなかった。以上の患者はほとんど起坐不能の患者であったが、その中 2 例は歩行可能となり、軽度の歩行では何等の異常を認めない。なお全例に悪化を認めなかった。耐性例 5 例の耐性の推移を見ると、耐性はかなり動揺し、特に直接法で INAH 完全耐性としてたものが、IHMS 投与中にもかかわらず耐性減弱を来すものがある。又以上の例では IHMS 投与と同時に PAS, SM は中止したが、この二者に対する耐性を見ると、SM では耐性は安定であるが PAS では耐性減弱の傾向が著明である。治療中 INAH 耐性の減弱が見られるので INAH 耐性の検査法に検討を加えて見た。先ず直接法による場合喀痰を適宜稀釈して対照培地のコロニー数を 100 ケ内外として検査をする

と喀痰が濃厚な場合に比し耐性度が低く出るもの 28 例中

15例、不変が13例であった。菌液を用いる場合は低く出るもの7例中3例、不変4例である。これに対し動物臓器では不変が6例中5例を示し1例のみが減弱であった。この様に喀痰が濃いと耐性度は高く出る様である。次に直接法による INAH 耐性度を更に間接法及び動物接種法と比較すると、直接法では完全耐性の一致するもの4例中2例、間接法が耐性度が低いもの4例中2例であった。又直接法と動物接種法を比べると、動物接種法が耐性度が低いもの5例中2例、一致するもの5例中2例、動物接種法がやや耐性度が高いもの1例であった。この様に移植菌数を考慮しても、直接法は間接法や、動物接種法と必ずしも一致しない場合があるので、更にカタラーゼ反応を行ってみた。患者から分離した INAH 耐性菌はコロニーが発育している培地の INAH 濃度が大きくなるに従って、カタラーゼ反応は弱くなる傾向が見られたが INAH 耐性が安定である保存菌株にも同様な傾向を認めるものがある。従って培地中の INAH の存否にカタラーゼ反応が影響されても直ちに感菌又は軽度耐性菌の混入を考えるわけにはいかない様だ。結局例数が少ないのであるが INAH 耐性でカタラーゼ強陽性の菌株のみが培地中の INAH 濃度と無関係にカタラーゼ陽性であった。所で前に述べた様に IHMS 投与中でも INAH 耐性は減弱する事があるので INAH 投与中止後7ヵ月～3年3ヵ月の患者13例の耐性を調べた所約半数には高度耐性菌を証明し、残りの半数も軽度完全又は不完全耐性で人F又は $H_{37}Rv$ と同様な感受性を示すものは1例もなかった。次に PAS 耐性であるが、臨床的に耐性減弱を認めたので、モルモット体内における PAS 耐性菌 $H_{37}Rv$ の安定性をみた。この菌株は PAS 100 γ/cc 含鶏卵培地で保存したもので接種時の耐性は 10 γ/cc 完全耐性であった。動物の病変は著しく軽度で、7週では 10 γ/cc 完全耐性を示したが、12週、17週では4匹中1匹のみ完全耐性を示し、他はほとんど感性となった。なお INAH 1年投与で血中濃度に変化が来るか否かを見た。まず健康人血液を用い S.C.C. 法による INAH 耐性検査をすると同時に、岡・片倉培地で耐性検査をすると、両者の間に $H_{37}Rv$ 各耐性菌共10倍の差を認め S.C.C. が高く出る。又少数例ではあるが INAH 耐性菌を用い、INAH 1年使用後と使用前の患者血液の INAH 抗菌力を比較したが使用後でも未使用例でも差異は認められなかった。又 0.1 γ/cc INAH 耐性菌に対し、この菌が強毒でも弱毒でも INAH 10 mg/kg 1回投与は有効で 7 mg/kg 1回投与では無効であった。

225. 喀痰中結核菌群の INAH 耐性度の定量的観察成績—INAH 単独、INAH-PZA 併用治療例についての知見

佐藤直行・柳沢謙 (予研結核部)

INAH 単独治療患者の喀痰中結核菌群について、IN

AH 耐性度を定量的に1年間観察した成績をすでに報告した。その観察から、喀痰中に出現した 5 γ/cc の INAH 耐性菌は、INAH 投与中比較的短時間の間に減少ないし消失する傾向のあることを示した。しかし、INAH 耐性菌が高率の分布をもって、喀痰中に持続して排出されている例も報告されており、この現象も定量的観察によって確認したいと企図してきた。ここには2年に近い INAH 単独治療群の観察と、INAH-PZA 併用治療患者群の観察とから、INAH 耐性菌の持続的喀出例2例についてのべ、INAH 耐性菌の運命について考察すべき素材として観察成績を報告する。〔実験方法〕重症肺結核症患者について観察した。INAH は1日 200 mg, PZA 併用群は1日 PZA 2g, INAH 300 mg の経口投与が行われた。1% KH_2PO_4 卵培地によって喀痰の稀釈定量培養を行い、37°C、6週間の培養成績から、喀痰 1cc 中の総生菌単位数を出すとともに、INAH 0.05, 0.5, 5 γ/cc の培地を用いて INAH 耐性菌数を出した。PZA についてはその耐性検査に 1% KH_2PO_4 培地を用いることが不適当であることを認め、PZA の耐性検査は行っていない。〔実験成績〕(I) INAH 単独治療群の場合—5例のうち No.21, No.22, No.24 の3例では、観察を延長しても1年後にみた成績と同様であるので、その所見の詳細は省略する。No.29 例では、60週後に0.06%の分布率であった 5 γ/cc の INAH 耐性菌が、64週後には90%の分布率を示していた。それが68週後には20%と減少し、以後0.4, 0.7, 0.02%と急減し、87週後には0.001%となっていた。したがってこの例では2度 INAH 耐性菌の高率分布の頂点をみ、再度著減という現象をみたわけである。もっとも64週時は、喀血という臨床症状があつて投薬が中絶されていた期間に一致していた。また No.31 例では、5 γ/cc の INAH 耐性菌は56週後まで分離できたが、60週以後は全く消失してしまった。これに反して、0.5 γ/cc の耐性菌の分布率は、52週の0.03%から0.3, 0.5%と増加し、64, 68週後にはともに3%, 72週後には20%となり、以後40%, 50%と経過して87週後には65%の分布率となった。それ以後103週後まで35%から60%の排出があり、10%以上の分布率で 0.5 γ/cc の耐性菌が30週間も喀痰中に喀出されていた。(II) INAH-PZA 併用治療群の場合—患者6例のうち3例では、治療開始前の喀痰中の総生菌数とほぼ等しい 10^6 の order かそれ以上の生菌が、毎回25週後まで分離された。分離生菌の多くは、0.05 γ/cc の INAH 耐性菌であつて、No.1 例では0.3% から 100% の間の分布で分離され変動がはげしく一定の傾向が認められなかった。No.2 例では、毎回50%以上 100% までの分布であつたが、0.5 γ/cc の耐性菌も0.01% から 2% の分布率みることができた。No.8 例では 0.05 γ/cc の耐性菌のみが50%から 100% の分布率で分離された。

他の1例 No.5 例では、治療開始から10週後までは喀痰培養陰性であったが、13週以後毎回培養陽性となった。No.5 例では治療開始前に喀痰中の生菌数が 10^7 の order であったものが、4週後には 10^2 まで減少した。6週後に総生菌数が 10^3 となったとき、初めて $5\gamma/\text{cc}$ の耐性菌が20%の分布率で分離された。以後喀出生菌数も 10^5 の order 以上となり、 $5\gamma/\text{cc}$ の耐性菌の分布率も56, 68, 81%と検査毎に増加していった。10週以後は服薬を中止したにもかかわらず25週間も、平均して50%の分布率で喀痰中に証明することができた。No.4 例のみ、治療開始前には 10^7 の order の生菌が喀出されていたが、10週後には 10^2 まで減少し、13週以後培養陰性となった。これら INAH 耐性菌のうち No.29 と No.5 例の $5\gamma/\text{cc}$ の耐性菌と No.31 例の $0.5\gamma/\text{cc}$ の耐性菌は、カタラーゼ反応（発泡法による）陰性であった。〔むすび〕以上の観察から INAH-PZA 併用療法の効果は、重症例を対象としては期待できないといえようし、培養陰性化が PZA の併用効果か いなかは断定できない。さらに INAH 耐性菌の患者生体内における運命を決定する因子が、その毒力の減弱ということのみに関係するか否か、実証した根拠にもとづく考察をすることは至難な問題であると思う。しかしカタラーゼ反応陰性の INAH 耐性菌が、あるときは消失減少し、あるときは持続的に喀出されてくるという現象に対しては、患者宿主側の物理化学的条件を除外視するわけにはいかぬと考え、動物の場合についてこの分析を行う必要を感じている。

226. 実験的結核症における抗結核剤 Pyrazinamide の抵抗性に関する研究

越田耕三・高橋義彰・林聰・井上昭男(北大第一内科)

〔緒言〕1952年 Kushner 等によって合成された Pyrazinamide (PZA) を実験的マウス結核症に使用し、薬剤に対する菌の抵抗性を検索したところ、興味ある成績を得たので報告する。〔実験方法〕15g 前後の雄性健常成熟マウスを用い、その尾静脈より有毒人型結核菌中野株 0.1mg を接種し、3週間後、これ等のマウスを4群に分け、治療方法として第1群は PZA 毎珎 50mg 単独、第2群は PZA 毎珎 50mg, INAH 毎珎 10mg 併用、第3群は INAH 毎珎 10mg 単独を連日筋注し、第4群は対照として治療を行わなかった。各群より注意に4匹宛1週毎に撲殺し、6週にわたりその肺、脾を小川培地に型の如く培養し、読値は4週値を以て決定した〔実験成績〕1) 第1群では、第1週より既に 1000γ を除き 100γ まで菌の発育が見られ、 100γ では0~5ヶ、第2週では 100γ で3~20ヶの集落が生じ、第3週では 1000γ にも既に若干の集落が認められ、第4週ではやはり全体的に集落は 100γ まで多いが、 1000γ では認められず、第5週も同様であり、第6週では全体的

に非常に多く集落が認められ、しかも濃度差による著明な変化は認められなかった。2) 第2群につき PZA 抵抗性を見ると、第1週では全体的にみて、PZA 単独治療の第1群にほぼ類似せる所見を呈し、第2週では濃度差による集落の減少がより著明である。第3、4週では第2週並に第1群の集落に比して著明に少く、第5週ではより以上の減少を認め、第6週では濃度差による変化は類似の傾向であるが、全体的に集落は前者に比しやや多い。次に第2群における INAH 耐性を見ると、第1週及び第2週の対照は互いに類似し、50~200ヶ程度の集落であるが、 0.5γ 以上の濃度では全く菌の発育が認められない。第3、4、5、6週では 0.5γ 以上の濃度では勿論菌の発育を認めず、対照でも第1、2週に比し著明な減少があり、大体10ヶ以下である。3) 第3群における INAH 耐性を見ると、第1、2週では対照のみに発育して耐性培地には全く菌の発育が認められなかったが、対照では第2群に比し軽度の集落の増加が認められた。第3、4、5週では対照の集落は第1、2週とはほぼ変りないが、 0.5γ の耐性培地では週を重ねる毎に若干の増加があり、第6週では対照は勿論 0.5γ 耐性培地にもより以上の集落が認められた。しかし以上を通じて 1γ 以上の培地には菌の発育は認められなかった。4) 第4群では既に第1週目において肺、脾共にほとんど無数程度に集落を生じ、第2週以後では肺においては、同程度の集落を認めたが、脾では漸次減少の傾向があった。〔考案〕PZA が従来の化学療法剤と著しく異なる点は、結核菌に対する著明な抗菌力を示さず、濃度差による明確な発育阻止力を呈せず、その臨床的耐性菌発現の時期は区々であるということである。又 PZA と INAH の併用は、他の如何なる抗結核剤の組合せよりも強力な作用を有しているといわれる。われわれの実験でも、既述の如く濃度差による著明な菌発育抑制作用は認められず、時期が進むにつれて、肺、脾とも集落が各薬剤含有培地に漸次増加する傾向にある事は、ある程度 PZA 耐性菌出現を示すものと思われる。又 PZA, INAH 併用治療群の成績から見ると、いわゆる滅菌作用とはいいい得ないが、PZA 単独治療群のそれに比べて各週、各薬剤含有、非含有培地共に集落は著しく少く、かつ遅れて現れることは、PZA と INAH を併用することにより、著しく結核菌の PZA に対する抵抗性獲得を抑制させ、更に第2群の INAH 耐性試験と第3群のそれとを比較すると、PZA, INAH 併用療法に際し、PZA は INAH 耐性出現をもある程度抑制するものと考えられる。未治療群の成績では、治療群に比べて著しく集落が多いということから、従来いわれていた PZA がある程度それ自身でも抗菌作用を有しているということを裏書しているものである。〔結論〕実験的マウス結核に PZA 単独、PZA+INAH, INAH 単独療法を行い、週を追ひ肺及脾

の組織定量培養により薬剤耐性を検したところ、1) PZA 単独治療群では、濃度差による著明な結核菌発育阻止力の相違は週を経る毎に減少し、6週目には 1000 γ にも可成りの集落が認められた。2) PZA, INAH 併用治療群においては、第2週以後は PZA に対する抵抗性は第1群より著しく少く、且つ遅れて発現し、濃度差による著明な変動はない。又併用治療群においては INAH 単独治療群に比べて INAH 耐性出現は軽度である。すなわち PZA, INAH はお互にその耐性出現を抑制している。3) 未治療群よりの菌集落が常に PZA 単独治療群のそれに比べて著しく多いことから、生体内 PZA 自身の抗菌作用の存在が考えられる。

227. 耐性結核菌出現抑制作用に対する抗結核剤と *d*-Rhodin 酸又は *d*-Citronellal との併用成績 白水竜一 (新潟大桂内科)

Streptomycin (SM) Isonicotinic acid hydrazide (INH) の使用により結核菌が耐性を獲得し、結核症治療上障害となっている。そこで、多くの研究者は耐性獲得を阻止又は遅延させる目的に間歇投与 Paraaminosalicylic acid (PAS) との併用、又は SM, INAH, PAS の併用を行い、効果を上げているが、私は *d*-Rhodin 酸 (*d*-R) 又は *d*-Citronellal (*d*-lal) を抗結核剤に併用して結核菌耐性を検査した成績を報告する。〔実験症例〕桂内科入院化学療法を受けた肺結核症患者 172 例で第1表にその分類を示した。〔測定培地〕岡・片倉培地に Dihydrostreptomycin (DHSM) を 50% の力価低下を考慮し、各培地各 cc 当り 2000 γ , 200 γ , 100 γ , 20 γ , 2 γ を含むように作り、中試験管に分注し、90°C 60 分間加熱滅菌凝固し、1000 γ /cc, 100 γ /cc, 50 γ /cc, 10 γ /cc, 1 γ /cc の測定用培地を作製した。INAH は各培地各 cc 当り 100 γ , 10 γ 1 γ , 0.1 γ を含むように以下前同様にした。〔測定法〕鏡検上結核菌陽性の喀痰は 4% 硫酸で処理し、各々 2 本ずつの薬剤含有測定用培地と 2 本ずつの非含有対照培地に塗抹する直接法を行った。鏡検上陰性の喀痰は培養した集落を滅菌食塩水で 4 mg/cc の菌液を作り、測定用培地及び対照培地に 2 白金耳ずつ塗抹する間接法を行った。判定は 4 週間 36°C の恒温室で培養後、対照と比較して行った。SM は 10 γ /cc INAH は 1 γ /cc 以上をもって耐性獲得とした。〔実験成績〕(第2表) 1) SM 連日単独 30g, 60g の使用で耐性獲得率は各々 37%, 62.5%; SM 連日+PAS 連日法による SM 30g, 60g の使用では 50%, 100%; SM 1週 2g 間歇+PAS 連日併用法による SM 使用 30g, 60g では各々 0%, 33%; これに対し SM 連日+*d*-R 又は *d*-lal 連日併用法による SM 30g, 60g の使用では各々 9%, 44.4% で最初の二法に比しかなり低く、SM 1週 2g 間歇+PAS 連日併用法にはば一致する。2) INAH 連日単独の耐性獲得率は 3 カ月、6 カ月使用で各々 48.5%,

88.8%, INAH 連日+PAS 連日又は間歇併用法では 3 カ月、6 カ月使用で各々 50%, 100% で、INAH 連日+*d*-R 又は *d*-lal 連日又は間歇併用法では 3 カ月、6 カ月後で各々 26.6%, 42.9% であり、前二法に比して可成り耐性獲得率が低い。INAH 連日+PAS 連日又は間歇+SM 間歇法では 3 カ月、6 カ月の率は 25%, 50% で、*d*-R 又は *d*-lal 併用法とはほぼ等しい。3) 3 年間 INAH に *d*-R 又は *d*-lal を併用した 1 症例は依然として INAH 感性であり、入院時に比し著明な菌の減少を見た。しかし INAH に各種の抗結核剤 (PAS 時に SM) 時に *d*-R の併用をうけ、2 年間 INAH 感性でありながら、菌の少しも減少せざる 1 症例をみている。2 症例とも SM に高度耐性であった。これらの事実については更に観察を重ねて考察したい。〔結論〕SM, INAH に *d*-R 又は *d*-lal を併用すれば、結核菌の耐性獲得を遅延せしめる作用あり、特に INAH との併用においてそれが顕著であることを認めた。(表略)

228. 小川培地で耐性測定を行つた場合の接種菌量と耐性菌分布状態について

馬場真・山崎彰 (国立新潟療養)

耐性菌の分布状態を問題にする場合、対照培地との比較においてこれを表現するのであるが対照培地に発育する菌数は無数の場合もあり、少数の場合もある。私は今回、そのような対照培地の菌量の差が耐性菌の分布状態に如何に影響するかを小川培地で検討、併せてそれらの耐性菌分布状態と臨床的耐性との関連性を検討した。〔実験材料並びに実験方法〕症例：化学療法の長期使用により臨床的に効果を失ったと認められる混合型重症肺結核症 5 例。培地の薬剤含有濃度：0, 0.1, 1, 10, 100 γ /cc。被検痰：早朝痰を 4% 苛性ソーダで 5 倍から 10 倍宛 50 万倍迄通減稀釈してその 0.1 cc 宛を培養した。成績判定：3 週と 6 週後。成績記載方法：■ (集落が完全に融合しているもの) ■ (■ と □ との間) □ (集落が多数あり、大部分は孤立しているが一部融合しているもの) + (集落が 100 以上で、すべて孤立しているもの。0~100 (実数) 但し、+ はすべて実数を数えた。〔成績〕SM の場合：前記 5 例の耐性検査をした場合、対照菌量が □~■ の場合、最高耐性 10 γ を示すもの 1 例、100 γ を示すもの 4 例であるが、稀釈により対照菌量 + 程度にすると、10 γ 2 例、100 γ 3 例となり、更に対照菌数を 100 以下にすると、10 γ 4 例、100 γ 1 例となる。すなわち、対照菌数が減少する程、耐性もまた減少した成績を与える。耐性菌の分布状態も、対照菌量 ■ では、10 γ で完全耐性に見える場合でも、対照菌数を 100 以下にすると 2 例は 10 γ 耐性菌数は明らかに対照より少い (併し、対照の 2 分の 1 以下になったものはない)。この関係は 100 γ 耐性の場合には更に著明で、稀釈により対照菌数が減少すると、100 γ 耐性菌は甚だしく減少し、2

例においては陰性となった。PAS の場合：対照菌量が 10 γ 以上の場合では 10 γ 1 例、100 γ 4 例であるが、+ 程度及び 100 以下では 10 γ 3 例、100 γ 2 例となる。対照菌量の多少の耐性菌分布検査成績に与える影響はほぼ SM の場合と同様である。なお対照菌量 10 γ 以上、10 γ 耐性菌 10 γ 以上の場合、対照菌量を + に希釈すると、10 γ 耐性菌は対照の 2 分の 1 以下になり、同様に 10 γ 耐性菌 10 γ 以上の場合、対照菌量を + に希釈すると、10 γ 耐性菌は対照の 4 分の 1 以下になった。INAH の場合：1 例は G3 号にもかかわらず全然培養では菌の発育を見なかった。他の 4 例も一般に菌発育は遅く、発育不良の傾向が窺われた。対照菌量が 10 γ 以上の場合 0.1 γ 1 例、10 γ 1 例、100 γ 2 例のものが、対照菌量 + 程度では 0.1 γ 、1 γ 、10 γ 、100 γ 各 1 例となり、対照菌数を 100 以下とすると耐性を認めないもの 1 例、0.1 γ 2 例、1 γ 1 例となった。従って対照菌量の違いによって著明な耐性菌分布の差が生じ、各耐性値間の差も大きいといえる。〔総括及び結論〕以上より、耐性検査の場合、対照菌量の多少により、耐性検査成績が甚だしく影響を受けることがわかる。対照菌量が多い場合の完全耐性は菌量を減少した場合、不完全耐性として現れ、対照菌量の多い場合の不完全耐性は菌量を減少した場合、しばしば耐性菌陰性の成績を示す。SM、PAS では 100 γ 耐性以上の場合にこの傾向は著しいが、INAH では、既に 1 γ 耐性以上のものにはこの傾向が著明に見られる。これが希釈により、耐性菌の証明不可能という如き、単なる物理的な理由によるものとは考え難いように思われる。なお以上の実験より、特に INAH 耐性測定の場合は対照菌量はむしろ多い方がよいのではないかと思われる。なお又、上記臨床的耐性例においては、SM 10 γ 耐性菌が約 50% 以上あり、PAS では 20% 以上あるが、INAH の場合は希釈による成績が余り変るので推定することが困難である。

229. 結核化学療法における耐性菌の臨床的研究 (続報)

前田甲子郎 (名古屋市立大内科)

昨年度の INAH 療法を中心にした結核化学療法における各種薬剤に対する喀痰中結核菌の耐性の消長の観察に引続き、INAH 軽度耐性発生例に対し IHMS、並びに Pyrazinamide 療法を行い、その耐性度の消長を観察した。なお喀痰中結核菌の耐性度の測定と同時に、体内各臓器より分離した菌の耐性度とを比較観察したので共に報告する。耐性測定培地には占部・山田培地を用い、喀痰中結核菌の耐性測定には直接培養法により、3 週毎連続培養し、集落発生の最高濃度を以て不完全耐性となし、対照と同程度の集落数発生濃度を完全耐性とみなして行った。又体内各臓器より結核菌分離には小川氏培地を用い、間接培養法により耐性度を測定した。(I)すでに各種化学療法を受け、なお結核菌培養陰性化せず、あ

るいは菌再陽性化した症例中、INAH 0.5 γ /ml の軽度耐性を示す症例を選び、8 例には IHMS 単独あるいは連続併用療法を、7 例には INAH 間歇併用療法中、INAH を IHMS に変更継続治療を、4 例には Pyrazinamide と INAH 連続併用療法を行った。①INAH 軽度耐性例に対する IHMS 療法群。IHMS 単独療法 4 例では、2 例は培養陰性化したが、何れも再陽性化し、再陽性化例を含む 4 例中 2 例に 3~12 週より、INAH 及び IHMS の耐性が 50~5 γ /ml と上昇をみた。IHMS、PAS 併用療法 2 例は、2 例とも陰性化せず耐性の上昇を 3~6 週に、一部に一時的に認めたが、引続く完全耐性の上昇をみなかった。IHMS、SM、PAS 併用療法 2 例では、1 例は陰性化し、1 例に PAS 及び SM の不完全耐性の上昇を 6~15 週よりみたが、完全耐性の上昇はみなかった。②INAH 併用療法中 INAH を IHMS に変更した療法群。INAH、PAS 併用再治療中、IHMS、PAS 併用に変更した 3 例では、全例一時陰性化し、1 例に再陽性化をみたが、耐性の上昇をみなかった。INAH、SM、PAS 併用初回療法中 IHMS、SM、PAS 併用に変更した 4 例では、全例直ちに菌陰性化し、再陽性化をみなかった。③INAH、Pyrazinamide 併用療法群。4 例において、2 例は直ちに陰性化したが、内 1 例は 6 週後より再陽性化し、再陽性化を含む菌陽性 3 例中 1 例に 9 週後より INAH 耐性の上昇をみた。(II)肺結核治療中結核性膿胸併発例 4 例、剖検例 2 例、肺葉切除例 11 例、腎摘出例 1 例において、喀痰中結核菌と各臓器分離結核菌の耐性度を比較観察した。①肺結核治療中結核性膿胸併発例 4 例では、INAH 胸腔内注入前の第 1 回観察では、SM 耐性度は、4 例とも滲出液中結核菌の方が高度を示し、INAH 耐性度は 2 例は同様滲出液中結核菌が高度を、2 例は同程度を示した。注入療法を含む各種化学療法継続数カ月後では、全例 SM、INAH 共に滲出液中結核菌の方が高度を示した。又注入前と注入後の耐性度を比較するに、喀痰並びに滲出液中結核菌は共に同時に上昇あるいは下降を示した。②肝臓腫瘍併発による死亡例、及び各種化学療法後死亡した 2 例の屍体より分離した結核菌の耐性度は前者においては、屍体より分離した結核菌の方が INAH、SM 共に高度を示したが、後者は喀痰中結核菌の耐性度と同程度を示した。又同一例の屍体より分離した結核菌でも 2 例とも一部に、その耐性度に相違を示した。③肺葉切除例 11 例、腎摘出術 1 例において、術前喀痰結核菌陽性は 4 例で、切除巣より培養陽性は 8 例で、両者共に陽性は 3 例であった。この 3 例において両者の耐性度を比較するに、1 例は同程度を、他の 2 例は切除巣分離菌の方が、SM、PAS あるいは INAH 耐性度の何れかが、高度を示した。又同一切除標本において、2 箇所以上菌検出例 6 例中、2 例において、空洞内乾酪性物質より分離した菌は、他部位より検

出した菌より高耐性を示した。なお切除標本において塗抹陽性延21回中培養陰性に終わったのが9回に認められた。〔結語〕INAH療法後あるいはINAH療法中、INAH軽度耐性発生例に対し、INAHに代うるにIHMS単独、或は他剤との併用療法を、更にはPyrazinamideとINAH併用療法を行い、その各薬剤耐性に及ぼす影響を経過を追ひ観察した。又各種臓器より分離した結核菌と喀痰中結核菌との耐性を比較観察した。

230. 肺結核患者に対するSM・PAS併用、及びPAS・INAH併用における耐性発現の基準化の研究

国立病院結核(耐性)共同研究班 小山善之・三上次郎・小酒井望・藤田禧・石川哲也(東一), 熊谷謙二・佐藤武材・土屋俊夫(東二), 後藤敏夫・岡野実・渡辺武治(相模原), 清水進・鈴木強・滝沢鴻潔(長野), 更田康彦・伊藤博・松村歩(金沢), 古沢久喜・船橋富士雄(名古屋), 柏村秋夫・疋田善平・川上一郎(京都), 沼口満洋男・上林昌生・吉岡亮平(舞鶴), 荻野開作・小林種一・羽間牧二(大阪), 松本万輔・長田高寿・進藤啓市・津島充・星島秀行(岡山), 岩原定可・蔵田泰郎・楠原良雄・石河勝・初鹿亨太郎・迫勝博・池田宏・氏家睦夫(岩国), 中根正勝・自見幸治(別府), 榎藤祐一・上田涯三・永井喬(筑紫), 三浦省二・土橋公雄・小野原平太郎・湯野川俊孝(嬉野), 河原行也・黒川義博・犬塚貞幸(大村)

〔実験対象〕上記各病院に入院中の重症及び中等症の肺結核患者120名にSM・PAS併用療法(SM間歇, PAS毎日)を、90名にPAS・INAH併用療法(PAS毎日, INAH間歇)を行った。患者は抗結核剤未使用者、並に各種抗結核剤を使用してそれら薬剤に対し種々の程度の耐性菌を喀出しいる者である。〔実験方法〕(1)耐性の測定は3% KH_2PO_4 培地に予めSM, PAS, INAHをそれぞれ1, 10, 100 γ/cc に含有させた耐性測定用培地と、薬剤を含みぬ対照培地による直接測定法を用い、37°C 4週後各濃度の培地における菌の発育状態を対照培地のそれと比較した。そして耐性測定は治療開始前と開始後は1月に1回以上行った。(2)病状の推移は療研の基準に従って判定した。体温、体重、血沈、喀痰量、喀痰中結核菌数、X線所見の変化を観察した。体温、喀痰量の推移は毎日観察、体重及び血沈は毎月2回以上測定結核菌数の消長は、鏡検を毎月2回以上、培養は毎月1回以上行い、X線所見は3月に1回以上検査した。〔実験結果〕治療開始時の耐性測定結果と治療3ヵ月後の体温、体重、血沈、喀痰量、喀痰中結核菌数、X線所見の変化との関係を求めた。これ等の臨床所見の中で体温、体重、血沈と直接耐性測定結果の間には顕著な関係は認められなかった。これに対し喀痰量、喀痰中結核菌数、X線所見との間には上記諸症状の場合よりも著明な関係

が見られた。耐性のとり方を、対照培地と同程度迄、あるいは一段階程度の発育の差のある場合迄を耐性とする、SM・PAS併用の場合はSM 10 γ/cc , PAS 1 γ/cc の両方に耐性の患者では、喀痰量の変化が認められないか、あるいはかえて増加し、喀痰中菌数の減少は認められず、X線所見の改善も殆んど認められなかった。しかしいずれか一方の薬剤にのみ耐性の患者の場合には、これ等所見の改善の見られる場合もあった。PAS・INAH併用の場合には、X線所見の改善された者が極めて少数であったため、X線所見と耐性測定結果との関係は明かにすることができなかったが、喀痰量の変化、菌数の変化については、PAS・INAH共に1 γ/cc 耐性の患者の場合は上記症状の改善は見られなかった。しかしいずれか一方の薬剤にのみ耐性の患者では、改善の認められる場合もあった。次に耐性のとり方を、対照培地と二段階程度の発育の差のある場合迄を耐性とする、SM・PAS併用、PAS・INAH併用の場合共、耐性測定結果と上記症状の変化との間に顕著な関係は認められない。なお重症と中等症に分けて耐性と臨床症状の推移の関係を観察しても、疾病の軽重による差は認められなかった。〔考察〕臨床的耐性発現の基準については諸家の提案があるが、まだ広く認められたものはない。かかる耐性発現の基準を作るに当っては、抗結核剤単独投与の場合と併用療法の場合によって基準が相違する可能性が考えられる。又併用療法でも薬剤の投与量、方法によって相違するであろう事を考えねばならない。そこでわれわれは今日最も広く行われているSM・PAS, PAS・INAH併用における基準を求めた結果、SM・PAS併用の場合はSM 10 γ/cc , PAS 1 γ/cc 耐性を以て境界とすべく、PAS・INAH併用ではPAS, INAH共1 γ/cc を境として臨床的耐性発現の限界とすべきことを知り得た。但しこの場合直接耐性測定で、薬剤含有培地と対照培地の集落の発育状態が差がないか、一段階程度迄の差のある場合を耐性としている。耐性測定法と濃度段階は今日広く行われている方法を用いたが、濃度段階については更に検討の余地があり、又喀痰中の菌数の多少に拘らず直接法を行って、対照と発育の程度を比較するのが妥当かどうかは問題である。この点を更に検討したいと思う。〔結論〕重症及び中等症の肺結核患者にSM・PAS, PAS・INAH併用を行った場合、SM・PASでは「SM 10 γ/cc , PAS 1 γ/cc 耐性」、PAS・INAHでは「PAS, INAH共1 γ/cc 耐性」を耐性発現の境界とするのが妥当である。

231. 結核の化学療法(続) 3-amino-4-hydroxybenzoic acid hydrazide のPAS耐性菌を以てせる動物実験

白鴻鍵(金大日置内科)

〔緒言〕P-aminosalicylic acid hydrazide (以下PA

SAH と略称する) は甚だ強力とはいえ、化学構造上 PAS の性格を帯び PAS 耐性菌に有効でない。よってその誘導体及び構造異性体を合成、管内発育阻止試験を試みている中、PAS と同程度に管内で強力なる抗菌力を有する 3-amino-4-hydroxybenzoic acid hydrazide (以下 MAPOBAH と略称する) を創製し得た。MAPOBAH は $H_{37}Rv$ 株を使用し、管内で $1\gamma/ml$ の抗菌力を示し、教室上田の研究によると管内発育阻止試験において、ストマイ耐性菌、PAS 耐性菌、更には INAH 耐性菌に対しても何ら効力の減退を見ない経験が得られた。演者はここに PAS 耐性菌に対する本薬物の効果を海狸を用いて検したので、これを報告する。〔実験方法〕350 g 前後の健康雄性海狸48頭を選択し、 $H_{37}Rv$ 株 PAS 耐性菌 ($100\gamma/ml$) 0.02 mg 宛を菌エムルジョンとなし、海狸の右鼠蹊部皮下に接種し、接種後4週間にして丸剤となせる MAPOBAH, INAH, PASAH, PAS を50日間経口的に投与し、その成績を比較した。〔実験成績〕死亡は INAH 群、PASAH 群、対照群中に各1頭宛あったが、薬物の副作用と思われるものはなかった。体重増加の順は INAH 群、MAPOBAH 20mg 群、同 10 mg 群、PASAH 群、PAS 群、対照群であり、一般状態も概ね同順位であった。〔接種側鼠蹊リンパ腺の変化〕菌接種後4週目に米粒大より小豆大に腫脹せるを認めた各海狸鼠蹊リンパ腺は、薬物投与後3週を経る迄は各群とも寧ろより腫大するか、若くは現状維持であったが、週を経るに従って、INAH, MAPOBAH 群は一時、より腫大せるも漸次縮小し、PASAH, PAS 群は縮小傾向がなく、8週に至るや INAH 群、MAPOBAH 20 mg 群においては全頭高々米粒大に触知せられるに過ぎず、MAPOBAH 10 mg 群は米粒大ないし小豆大に縮小したが、PASAH 及 PAS 群においては全頭尙大豆大より豌豆大の腫脹を示した。〔剖検所見〕INAH 群は軽度の病変を呈せるもの3頭、MAPOBAH 20 mg 群は5頭、同 10 mg 群は各頭何れかの臓器に軽度ながらも病変を認めた。PAS, PASAH 群は対照群よりも乾酪性病変が幾分少なかったが、INAH, MAPOBAH 群に比して遙かに強度であった。しかうして組織学的所見は肉眼的所見に正に一致するものがあった。詳細についてはこれを略する。なお組織内結核菌は MAPOBAH 20 mg 群並びに INAH 群には認められず。MAPOBAH 10 mg 群の2頭には脾臓及び肝臓に極く少数結核菌を認め、PASAH, PAS 両群は全頭何れかの臓器に必ず結核菌を証明した。〔臓器内結核菌の定量培養〕剖検時特に肝臓、脾臓、肺臓の切片それぞれ 0.1 g 及び接種側鼠蹊腺の一部を採り、4%苛性ソーダにて懸濁液となし、小川培地に8週間培養し、その集落を算えた。INAH 群には2頭に、MAPOBAH 20 mg 群には3頭に1~2個の集落を認め、MAPOBAH 10mg 群におい

ては1頭を除く7頭に、何れかの臓器かに菌を認めた。PASAH, PAS 両群においてはほとんど総ての臓器に集落を多数認めた。〔総括並びに考按〕PAS 耐性菌を以てせる以上実験の諸成績を総合するに、実験動物の体重増加、鼠蹊リンパ腺の縮小傾向、剖検における肉眼的並びに組織学的所見、又組織定量培養成績において、何れも 3-amino-4-hydroxybenzoic acid hydrazide はその適当量において、INAH に準ずる成績を得た。又 PASAH は in vitro の成績の如く PAS 耐性菌に対しては、PAS と同様ほとんど無効であった。これを要するに PASAH は結核菌に対する発育阻止力は hydrazide 化合物であるだけに PAS よりは一応強力なるものを示したが、PAS 耐性菌に対しては PAS の構造に類似した、PAS の hydrazide 誘導体と見なすべき構造を有するが為か有効でなかった。これに反し、MAPOBAH は PAS 耐性菌に対し、以上の成績の如く、少なくとも1日 20 mg 使用において INAH 5 mg 使用と同等の効果を発揮した。この際使用量の増加を必要とし、それだけに INAH 程の強力さを有しないと云えば、それ迄であるが、先にも述べた如く、一方 INAH 耐性菌に対しても本剤が感受性を発揮するとすれば、本剤の特徴は十分に認められてしかるべきだと思われる。すなわち推論をたくましくすれば、今日 PAS, INAH を専ら使用しつつある現状において、本剤の臨床的価値が若干期待されているように思われる。

232. マウス結核症に対する各種化学療法剤併用間歇投与の治療効果に関する実験的研究

山岡三郎・大和宏・三富和郎 (横浜警友病院内科)

〔緒言〕現今、結核の化学療法には SM 並びに INAH は、週2回 PAS 毎日投与法が一般に行われている。しかるに結核の在宅治療が多くなり注射のため週2回も通院するのは安静上面白くない。又最近長期化学療法が有効という報告と共に薬剤に対する耐性が問題となっているので、SM 注射間隔を更に延長しても他の薬剤を併用する事により同じ効果が得られるなら前記の欠陥も解決できると考え、マウスを使用し、各種抗結核剤の併用間歇投与の比較実験を試みた。〔実験方法〕平均体重 20 g の SM 純系雄マウス10匹を1群とし、強毒人型結核菌黒野株の菌液 0.1 mg を尾静脈より摂取し感染させ、3日目より治療を開始した。治療方法は(A群)SM 週2回、SAS 毎日、INAH 週2回。(B群)SM 2週に1回 PAS 1週投与1週休業。(C群)SM 2週に1回、PAS 1週投与1週休業、INAH 週2回1週投与1週休業。(D群)SM 週2回、PAS 毎日。(E群)PAS 1週投与1週休業、INAH 週2回1週投与1週休業。(F群)PZ A 毎日、INAH 毎日。第2次実験にはB群の代りに。(B'群)初めの2週間 SM 週2回、PAS 毎日以後B群と同じ。(C'群)初めの2週間 SM 週2回、PAS 毎日、

INAH 週 2 回以後 C 群と同じ…を加えた。薬剤投与量は SM 500 γ , PAS 5 mg, INAH 100 γ で皮下に注射し, PZA は 1 mg をゾンデを用い経口的に投与した。検索は各群の体重, 死亡状況と TDM(死亡日数中央値) 肺及脾の定量培養, 臓器の重量及び組織学的検査並びに結核菌の形態を観察しこれらを総合し判定した。〔実験成績〕第 1 次実験の 7 週迄の TDM は, 対照群 21 日, B 群及び E 群は 43 日, 38.5 日でやや延長したに過ぎなかったが, 其の他の群は 49 日以上であった。各群の体重は対照群 2 週頃より急激に減少し, 30 日で全部死亡したが B 群及び E 群は, 増加が止り, その他の群は漸次増加した。死亡マウスの肺は肉眼的に対照群と同程度の充血肥大が強く, 粟粒大の灰白黄色の結節を多数認めた。対照群死滅時 1 匹も死亡しなかった A 群 F 群を屠殺し, 肺及脾の定量培養を行い, 菌数は両群ほぼ同数で, 対照に比し著しく少なかった。臓器の重さも肺では対照の 1/5, 脾では 1/2 程度であった。第 2 次実験の 24 週迄の TDM は, 対照群 24 日, B 群, E 群は第 1 次実験とほぼ同じ, A 群 F 群は 168 日以上で, D 群, C' 群, C 群はそれぞれ, 127 日, 98 日, 62 日, であった。体重は E 群は 3 週, B' 群 8 週, C 群, C' 群は 12 週頃より減少し始めたが, A 群, F 群は漸次増加し, D 群は 10 週頃より増減がなかった。10 週目の各群の定量培養成績は肺では, A 群, F 群が少なく B' 群が最も多かった。脾では各群とも大差がない。20 週後における定量培養は肺脾共に 10 週の約 1/10 で肺では A 群, F 群, D 群の順で菌数が多くなるが, 脾では大差がない。諸臓器の組織学的所見を概観すると B' 群 E 群が最も治癒成績悪く, その病変は対照群に近い。すなわち肺はほとんど無気肺の状態で浸出性肺炎の像を呈する。肺胞内においては, 著明な液性浸出, 大単核細胞, 分葉核白血球の浸潤, あるいは核破片を認め, 且つ, 血管, 気管支周囲にも前記の細胞の浸潤を認める。C 群, C' 群, D 群, においては, 病変は比較的軽度となるが, 未だ肺胞内の大浸出細胞あるいは肺隔の肥厚, 円形細胞浸潤を認める。A 群, F 群に至っては, 著明な治療効果を示し, 軽度の単核細胞の浸潤, あるいは胞隔の肥厚を認めるのみである。他の臓器の病変は, 各群共肺に比較し遙かに軽微であるが, 治癒成績は肺と同じ順で良好となる。肺組織内の結核菌は, 対照群においては無数に認められ, その大部分は長桿状で, 太く染色性も佳良であるが, 心, 肝, 腎, 脾においては著しく少ない。屠殺例では菌体が繊細となり, 且つ染色性の低下したものが著しくふえ, 短桿状, 点状のものも少数ながら認められるが, その程度は各群ともほぼ同様である。〔総括〕結核菌の様に分裂, 増殖の遅い菌は, 常に薬剤が作用しなくても, その分裂期に間歇的に投与しても有効と思われる。副作用, 耐性出現の点では, むしろ連続投与より有利であろう。今回の実験においては, SM 週 2 回の三者

併用群, 及び PZA, INAH 毎日併用群が最も顕著な効果を示し, SM, PAS 併用群はやや劣った。SM 2 週に 1 回投与群は効果が劣るが, 肺で菌が急激に増加する第 2 週迄 SM を週 2 回投与し, 以後は 2 週に一回投与でも, 三者併用ならば, その治療効果は SM 週 2 回, PAS 併用群に近い。PAS, INAH 間歇併用群は治療効果は著しく劣った。なお本実験の菌の耐性に関しては, 現在実験を進めているので, 次の機会に発表する。

233. 断層写真を中心として個々の病巣について観察した長期化学療法の効果の分析について

北本治・三井美澄(東大伝研附属病院)

われわれは過去 3 年にわたり, 断層写真を主とし, 平面写真を従として, 肺の結核性病巣の陰影をできるだけ細かく個々の病巣に分析し, 化学療法の効果を追跡して来たのでありますが, SM-PAS 併用 4 カ月治療, 及び 6~8 カ月治療の成績については, 昨年日本内科学会その他において報告しました。今回は INH-SM-PAS 3 者併用 6 カ月治療, 及び各種化学療法の組合せにより長期療法を行った患者の 1 年間における個々病巣の変化について報告します。〔研究方法〕X 線写真の撮影方法, 断層写真上の陰影の分類法, 効果判定の規準等はわれわれがすでに発表した方法に従いました。〔研究対象〕療養所に入所して, 臨床上肺結核と診定された患者をできるだけ無選択的にとり, 3 者併用を行ったもの 63 例, 各種化学療法の組合せにより長期療法を行ったもの 30 例について研究しました。その年令別, 重症症別分類は第 1 表第 2 表に示します。すなわち対象の 8~9 割は軽症及び中等症で, 20~40 才の比較的若い者が多かったのであります。これはさきに発表した SM-PAS 併用の対象とはほとんど同様であります。既往の化学療法については第 3 表に示す様に大部分が初回治療であり, 過去の化学療法がある程度奏効して, 今回の治療効果に明らかに影響すると思われるような例は除外してあります。〔化学療法の種類〕3 者併用の方法は, INH 1 日 200~300 mg 週 2 日, INH と同日に SM 1 日 1 g 週 2 回, PAS 毎日 10 g によって行い, 1 年間の長期療法を行ったものは第 4 表に示す通りであります。すなわち前半 6 カ月は SM-PAS 併用, 又は 3 者併用を行い, 後半 6 カ月には INH-PAS 併用を用いたものが多かったのであります。〔観察成績〕先ず 3 者併用について述べます。第 5 表は 3 者併用 6 カ月治療を行ったときの個々病巣の変化を, われわれが既に発表した SM-PAS 併用時のそれと比較したものであります。一般に 3 者併用群にやや高い改善率が見られる様であります。全病巣について見ると, 3 者併用では 209 個中 67.5% に, 又 SM-PAS 併用では 219 個中 59.8% に改善が見られましたが, 両群の間に有意の差は見られませんでした。しかし, 個々の病巣について見ますと, 両群の間に多少の効果の差異が見られます。細

葉性陰影、細葉性結節性陰影は3者併用群にやや高い改善率が見られますが、有意の差は認められません。浸潤性陰影については、3者併用では78.6%に、SM-PAS併用では72.0%に改善が見られ、両群ともほぼ同様の耐改善率が見られました。空洞については、SM-PAS併用では19個中17個(90%)に改善を見、その中13個(68%)が消失しました。3者併用では32個中20個(63%)に改善を見、その中12個(38%)が消失しております。すなわちわれわれの症例ではSM-PAS併用群がやや良好な結果となりましたが、これは空洞の性状等が関係したのではないかと思います。又、結核腫様陰影についてはSM-PAS併用では35個中6個(17%)に改善を見たのに対して、3者併用では28個中11個(39%)に改善が見られ、3者併用の方が良い改善率を示しました。結核腫様陰影の更に細かな変化については後に一括して述べます。次に化学療法開始の遅速と改善率との関係を見るため、第6表の如く対象を3群に分けて比較しました。発病又は発見より1.5カ月以内に化学療法を始めた群が他の2群に比してやや高い改善率を示しました。更に総合判定により比較しますと、第7表の様に、やはり1.5カ月以内の群が最もよい改善率を示しております。次に長期療法1年の成績について述べます。長期療法の際の個々病巣の変化は第8表に示します。細葉性陰影、区域性浸潤性陰影、空洞等に著明な改善率及消失率が見られました。浸潤性陰影の中では区域性のものが小葉性のものに比して良好な改善率を示しております。われわれはSM-PAS併用の際にも、又3者併用の際にも同様の傾向を見ておりますが、これは小葉性のものの中には、区域性のものに比して、やや古いものが混在して、乾酪巣などを形成しているものが多いためと考えられます。空洞については1年後には14個中12個(86%)が改善を示し、その中9個(64%)が消失しました。次に長期療法1年後の総合判定による軽快像については第9表に示します。すなわち1年後には30例中23例(77%)に軽快像が見られました。最後に結核腫様陰影の変化について述べます。第10表は3者併用とSM-PAS併用との比較ですが、表に示す様に3者併用時に高率且著明な変化が見られます。更に3者併用時に、透亮の有無、巣尾又は巣門結合の有無によって調べて見ると、第11表、第12表のようになります。すなわち始めから透亮のあるものや、巣門結合、巣尾等を有するものは、これを有しないものに比して、著明な軽快像を示し、改善率も高かったのであります。又長期療法1年間の変化を見ますと、第13表の通りであります。9カ月目には消失するものも現れ、12カ月目には26個中9個(35%)に改善が見られました。この9個の中3個は1年を通じてINHを使用した例で、その改善の模様は、1個は消失、1個は著明に縮小し、他の6個に比べてより著明な変化を示したという印象を

受けました。以上のような所見は最近注目されている様に、乾酪巣に対するINHの融解作用が関与しているものであらうと考えます。個々の症例について見ますと、結核腫様陰影がINHを含む化学療法中に透亮を示しつつ縮小し遂に消失した例や、薄壁空洞を形成して、その後興味ある経過をとった症例など経験しておりますが、この様な細かな変化は平面写真のみではほとんど確認できない場合が多く、断層写真をできるだけ活用すべきであると考えます。化学療法を実施するに当って、結核腫様陰影、殊に透亮を示すものに対しては、INHを含む併用療法による内容の融解の可能性をも考えて、INHを主とした化学療法を行うのは、試みるべき方法ではないかと考えます。

234. 空洞および乾酪巣に対する化学療法の効果

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

演者等はすでに空洞、さらに厚壁空洞および結核腫に対する化学療法の効果について報告したが、今回はさらに多数の症例について、空洞および乾酪巣を対象として長期化学療法の効果を検討した。対象は主としてSMまたはINHを含む併用化学療法を6カ月以上行った空洞を有する症例202例(270個)と結核腫を有する40例(41個)である。その大部分は一つの併用方式のみを連続6カ月以上行ったもので、その他に各併用方式を交互に転換して行った例と、一時断続したりあるいは単独に用いた不規則使用例が少数含まれる。空洞の性状を乾酪巣の多少によって厚壁の空洞とそれ以外に分けた。すなわち壁の厚さが5mm以上のものを厚壁とし、さらに大きさ、新旧も考慮し、病巣の進展度、病型からも症例を分類した。空洞例を治療方式別に分けると、INH・PAS 76例(95個)、SM・PAS 48例(65)、SM・INH・PAS 34例(46個)、SM・INH 8例(17個)、転換例21例(33個)および不規則使用例30例(40個)である。治療期間は最短6カ月、最長は48カ月に達する。空洞の推移を、透亮像の変化からみて、拡大、不変、透亮不明化ないし被包化、縮小、消失(癒痕化)等に分けて観察し、この他に空洞内容がほとんど排除され壁が著しく薄く嚢胞状になったものを取り上げた。空洞の消失率はINH・PAS、三者併用例に高く、被包化はSM・PASおよび三者併用例に多い傾向がある。またINH併用例に嚢胞化がみられた。つぎに乾酪巣に対する化学療法の効果をみる目的で乾酪巣の多い病巣として厚壁空洞と結核腫を対象とした。その進展度、病型、大きさ、さらに治療期間等から症例を分けた。ここでは拡大、縮小その他は、透亮像の変化でなく病巣全体の変化を取り扱った。この厚壁空洞および結核腫に対する化学療法の成績は、乾酪巣の多いこれらの病巣に対しても、化学療法がかなり有効である

ことを示す。かつ対象は多少異なるにしても、治療方式によって差異があるようである。すなわち SM を含む方式では INH・PAS 併用よりも被包化が著明で、INH を含む方式では薄壁化が多い傾向がみられる。したがって SM は病巣を被包化せしめ、INH は乾酪巣を融解排除して薄壁化せしめる傾向が強いというようである。このことは、INH を含む方式と SM を含む方式を転換して用いた厚壁空洞例において、透亮像が INH 併用によって拡大し、後 SM 併用によって縮小する例が時々みられることからある程度想像される。結核腫の化学療法による種々の変化は INH 併用の際にかなりみられるが、SM 併用でも時に経験される。この際巣門結合のある場合に病巣の変化が現われることが多いので、この点も考慮に入れる必要がある。喀痰中の結核菌の消長をみると、薄壁化した例では、そのほとんどすべてにおいて菌は陰性化するかあるいは陰性に留まっていた。厚壁空洞および結核腫合計117個のうち透亮像が一時でも拡大したものは43個あるが、このなかには病巣が縮小し、あるいはさらに癒痕化するもの、病巣の大きさが不変のものおよび病巣も拡大するものなどがある。すなわちこれらの点からみて、透亮像の出現ないし拡大は乾酪巣の崩壊を示すものであるが、必ずしも悪化の徴候とはかぎらず、縮小ないし癒痕化への一つの治癒過程の場合もありまたさらに空洞浄化なる治癒形態に至る場合もありうるわけである。なおこれらの厚壁空洞および結核腫に対して化学療法を行った後これを切除し、病理組織学的ならびに細菌学的に検索した症例は19例であるが、誘導気管支の開放しているものが多い。術前主として INH 併用を行い、X 線像において空洞の薄壁化を認めて切除した5例の検索では、菌は染色によって僅かに陽性で、培養ではすべて陰性である。組織学的には最内層は乾酪性崩壊が少なく結核性肉芽となり、線維性に被包される傾向が強く、線維性被膜は周囲の肺組織の気腫状化と共に収縮傾向がみられる。また INH を含む化学療法を行ったものは、結核性肉芽がリンパ球に富んできたり、血管の新生がみられたりして、非特異性肉芽の様相を呈してくるものがある。なお新しい撒布巣はほとんどみられない。なお系統的に併用化学療法を6ヵ月以上(平均15ヵ月)行い、空洞は癒痕化し菌陰性化した後化学療法を中止した症例のうち、中止後6ヵ月以上観察したのは15例であるが、このうち昨年報告した空洞再開、菌陽性化して経過不良の1例のほか、その後菌陽性化および空洞再開のそれぞれ1例を経験した。しかし前者は一時的の微量排菌であり、後者は空洞薄壁化した後縮小癒痕して化学療法を中止、後再び空洞が再開した例であるが、壁は極めて薄く嚢胞状で、喀痰中の結核菌は陰性。そのまま経過観察、5ヵ月後には再び縮小癒痕しつつある。

235. 外来化学療法の限界について

本堂五郎・飯塚義彦・八尾猛・大石和子・堀五郎・宮本康雄・瀬倉敬・中島丈夫・安川隆郎・山口智道・高原喜八郎・荒井登茂雄(結核予防会第一健康相談所)

近時、外来における化学療法は一般化されてきているが、われわれはその限界を知らんとし、372例の6ヵ月以上の外来化学療法を受けた最も多くわれわれの接する肺結核の諸型についてその実施中の効果を療養所入院患者のそれと比較検討した。その結果は次の如くである。空洞性肺結核に対する化学療法の効果の判定には透亮像の消失(濃縮)数と、空洞の癒痕性陰影への変化(癒痕化)した数との和が全空洞数に対する割合及び菌陽性から陰性へ転化し6ヵ月以上(毎月1回培養検査)継続した例数、増悪例数の三点について入院外来間の比較を行った。新しい空洞+浸潤型については、SM 週2回及び PAS 毎日法から INAH 週2回 PAS 毎日法へ移行した群では入院17例、外来23例で、中等症及び重症は各々前者では16:1、後者では22:1であり、病変一側両側の別は前者では8:9、後者では15:8である。比較は一側病変群と両側病変群とに分けて行ったが各々に含まれる中等症、重症の割合には入院外来間に有意の差はなかった。更に空洞の改善については薄壁空洞、濃壁空洞、周囲に広い浸潤のある空洞に分けて観察した。結局各種空洞別の濃縮及び癒痕化数、菌陰性化数(入7/8:11/13外)、増悪例数(入0/17:3/23外)共に入院外来間に有意の差を認めなかった。SM 週2回及び PAS 毎日法の群では入院37例、外来20例で中等症及び重症は前者では34:3、後者では18:2で、病変の一側、両側の別は前者では17:20、後者では14:6である。一側病変群では入院外来共に重症なく、両側病変群においては入院では中等症17、重症3、外来では各々4、2で入院外来間の差は有意ではない。両群共濃壁空洞及び薄壁空洞の濃縮及び癒痕化数、菌陰性化数(入0:0外、入6/9:2/2外)、増悪例数(入0:0外、入2/20:1/6外)に有意の差を認めなかった。又、INAH 週2回及び PAS 毎日法では、入院12例、外来14例で重症はなく何れも中等症のみである。両側病変群と一側病変群に分けると例数が非常に少なくなるので空洞の濃縮及び癒痕化数は入院外来毎にまとめて比較した。すなわち入院では13個中4、外来では14個中5であり、増悪は入院では12例中2、外来では14例中1例、菌陰性化数は入院で6例中6例、外来で5例中5例であり、共に有意の差は認められなかった。以上初回治療3種の新しい空洞+浸潤型に対する効果を入院外来間で比較したが、空洞の改善、菌陰性化、増悪の3点について見ると両者に有意の差を認めなかった。更に、同型に対する再治療の効果を入院23例、外来18例について同様に検討した。両者とも前回治療は SM+PAS 法が大多数で INAH+PAS 法は何れも3例に過ぎず、又再治療の方法は SM+PAS 法、SM+PAS+IN

AH 法, INAH+PAS 法又はこの3法の何れか2つの継続使用である。療方は種々であるが一括して入院と外来とで比較した。薄壁空洞, 濃壁空洞, 周囲に広い浸潤のある空洞の改善及び増悪 (入 5/23 : 4/18 外), 菌陰性化 (入 5/17 : 4/7 外) 何れも両者の間に有意の差を認めなかった。又, 硬化性空洞+浸潤硬化巣を有する入院31例, 外来4例は何れも初回及び再治療を含み化学療法も各種療法の混合継続治療が大多数を占める。空洞を比較的薄い硬化性の壁をもつものと, 周囲に広い硬化像のある空洞に分けると, 入院では22 : 7, 外来では11 : 0 である。これ等の空洞改善数は入院22個中5, 外来は11個中1で広い硬化像のある空洞は両者共に0であり, 菌陰性化数 (入 12/21 : 3/7 外) 増悪数 (入 4/31 : 1/10 外) と共に両者の間に有意の差を認めなかった。又, 肺癆型は入院29例, 外来7例で共に初回及び再治療を含み, 療法も種々併用している。空洞は多房型で, 一部新しい空洞が混在している。空洞改善 (入 1/33 : 2/16 外), 菌陰性化数 (外 1/6 : 2/29 入) 増悪例数 (入 6/29 : 4/7 外) で有意の差を認めなかった。空洞を認めない浸潤型に対する化学療法の効果の判定には, Target point に達した例数と, 増悪の2つについて入院外来間の比較を行った。先ず, SM 週2回 PAS 毎日法は, 入院38例, 外来28例で, 軽症及び中等症の別は前者では, 26 : 12, 後者では 21 : 7 で有意の差はなく Target point に達した数は入院38例中12例, 外来28例中15例で有意の差はなかった。増悪は入院38例中2例, 外来28例中2例で有意の差はなかった。SM 週2回 PAS 毎日 INAH 週2回法は, 入院26例, 外来12例で軽症, 中等症の別は各々17 : 9, 7 : 5 で両者の差は有意でなく, T.P. に達した数は入院26例中11例, 外来12例中2例で有意の差はない。増悪は入院26例中1例, 外来12例中0で同様有意の差は認められなかった。又, 化学療法中安静を守れなかったものと (半日又は1日勤務を含む45例) 安静を守ったものと (43例) を INAH 週2回 PAS 毎日法を行った88例について比較しても, T.P. 数, 増悪数は両者の間に有意の差を認めなかった。これは SM+PAS から PAS+INAH へ移行した78例についても同様な結果を得た。以上の結果から, われわれが最も多く観察する肺結核の諸型に対する外来化学療法は, その実施期間中の効果は入院治療のそれと差があるとはいえず, 従って外来化学療法としての限界は化学療法の限界と同じであると考えられる。(療養所は本会研究所附属, 一都本会渋谷診療所例数を含む。推計学的検討の α は 0.05 とした)

236. 肺結核外来化学療法の検討

浅海通太・岡崎正義・千葉隆造・沢村邦彦・大島義男・岡田静雄・牧野光太郎・高瀬敬 (結核予防会大阪府支部)

肺結核の治療は厳重なる安静の下に行うのを原則とす

ることは論を俟たないが, 早期発見による軽症患者の増加, めざましい化学療法の発展による重症患者の軽快等の理由とともに, 社会的経済的な事情の為, 外来治療は事実上日常茶飯事の如く行われつつある現状である。しかしながらその許容範囲の問題はかなり複雑であり, その症例の選択は慎重を要するのではないかと考えられる。そこで昭和29, 30の2カ年に, われわれの外来を訪れた肺結核患者で外来化学療法を行いつつ経過を観察することの出来た378名の症例に関し, その治療成績の一端を述べ, 肺結核外来化学療法の効果に検討を加えて見たいと思う。症例は男277名女101名, 年齢は最高68歳より最低8歳迄, その約80%は20歳台30歳台の青壮年であり, 職業は男女共社会社員教員等が主では中流程度の階級と思われる。これ等378名を, 自宅安静通院治療いわゆる自宅群 (197名) と, 働きながらの通院治療すなわち就労群 (181名) との2群に分けて観察を行なったが, 両者の区分は病型症状の軽重による医師の指示監督も加えられてはいるが, 社会的, 経済的, 家庭的な理由もこれに加わってある程度無選択に近い。しかしながら自宅群には, 初治療, 主滲出型, 有空洞例, 排菌例等が僅かに多く, 厳密な意味での比較対照は困難であるが, ほぼ傾向は窺われるものと考ええる。観察期間は6ないし18カ月で約70%は6カ月の観察である。なお当支部附属療養所入院患者 (67名) を対照として比較したが, 例数も少なく症例もやや異なるので単なる参考としたに過ぎない。先ず既往治療の有無によって観察すると, 既往の治療の有無に拘らず自宅群の方が成績が良好で, 陰影著減は初治療のもので, 34.3%対11.6%, 既往化学療法の経験を有するもので21.2%対6.1%, 化学療法の経験はないが虚脱 (主として人工気胸) 療法の経験を有する者では17.4%対7.0%, 以上平均すると27.9%対7.7%となるが, 自宅群にはやや主滲出型を多く含むので, これを改めて病型別にみると, 主滲出型では59.7%対33.3%, 主増殖型で12.0%対4.3%, 結核腫で30.8%対11.5%という如く自宅群の方が良好である。以上の場合陰影減の程度では大差がない。レ線陰影の変化は, 主滲出型では3カ月前後, 主増殖型では6カ月を越して現われる傾向があり, その期間には自宅就労群に差はない。又既往治療の有無に拘らず主滲出型の改善は著明であるが, 主増殖型は初治療群が勝れている。次に空洞のある者は126名 (33.3%) であるが, これに対する効果を同様自宅就労群に分けて観察すると, 主滲出型の空洞では, 消失又は著縮が58.4%対41.9%, 主増殖型では20.2%対13.2%で自宅群が勝れている。空洞の新生増大は両群大差はない。巣門結合の消失減少は48.2%対28.4%で自宅群が勝れ, 結核菌の陰転は両者間に大差はない。又自覚症を有する者, 血沈促進者の改善は, 自宅就労群共に50~60%が3カ月以内に起り大差なく, 副作

用の点では、特に SM の中止の止むなきに到った例が 2.8% 対 4.9% でやや就労群に多いが、この程度では安静如何が副作用発現に関与しているかどうかは明らかでない。なお治療中の悪化例は 13 例 3.4% に過ぎないが特に自宅就労群に差はなくむしろ病状によるものとみてよく、すなわち半数以上が空洞例、排菌例であり、病巣の拡がりも 2/6 以上が半数であった。以上の成績を総括すれば、両群の症例が僅かに異なるにしても、就労群に比し自宅群がやや勝れている傾向がある様に思われるが、就労群もかなりの成績を挙げているものと言える。勿論その遠隔成績を俟たねば軽々しく論ずることはできないにせよ、以上の如く自宅就労群共に、いわゆる外来治療においてかなりの成果を収め得ることからして、全然これを否定して安静を錦華玉条の如く、徒らに離職期間を遷延して患者を不幸に陥れる事のない様注意しなければならない。今や問題は入院か外来かという問題ではなく、各種の状況の下に、入院外来、更にその外来を自宅就労と、如何に適切に協力せしめ、如何に最大限の効果を発揮するかということである。その意味において症例が慎重に選択されるならば、就労治療をも含めて外来化学療法の意義もまた決して少なくはないものと考えられる。

237. 肺結核患者の外来化学療法

五味二郎・伊藤信也・青柳昭雄・栗田棟夫・井上礼太郎（慶大内科）

〔研究目的〕最近肺結核症の外来治療が問題となってきたので、われわれは外来化学療法が如何なる治療効果をあげうるかを主として胸部 X 線写真所見より検討した
〔研究方法〕化学療法の治療効果の検討にあたって考慮せねばならぬことは、第 1 にこれ迄化学療法を実施したことのない患者を治療対照として選ぶこと。第 2 に治療対照患者の病型、第 3 に化学療法の種類、第 4 に化学療法の期間、第 5 に安静度、第 6 に化学療法中止後の遠隔成績の検討である。以上の諸条件を満たす研究計画を立てんとすれば、常に医師の監督下にある特定集団を選び集団検診によって新しく発病者を発見し、これに対して化学療法を実施し、長期経過を観察することが必要である。われわれはこれ迄健康管理のほとんど実施しておらなかった約 7000 名を有する某健康保険組合員を対照として昭和 28 年以来外来化学療法の研究を続行した。今回は昭和 28 年より 1 年以上の化学療法を実施した 18 例の滲潤性肺結核患者の外来化学療法の治療成績と、昭和 29 年春より外来化学療法を実施せる滲潤性肺結核患者 41 例、混合型肺結核患者 10 例、結節性肺結核患者 7 例、硬化性肺結核患者 1 例、初期結核症 1 例の外来化学療法の治療成績を X 線写真によって検討した。X 線写真は少くとも 3 カ月に 1 回の撮影を実施し必要に応じて断層写真、肺尖撮影を併用した。化学療法の実施方法は大部分は SM、

PAS 併用 6 カ月、以後 PAS、INA を投与した。患者の多くは 3 カ月の休養後、軽勤務に服しながら化学療法を行った。〔研究成績〕1. 昭和 28 年秋より外来化学療法を実施せる滲潤性肺結核患者の平均年齢は 24 歳であって男 9 例、女 9 例である。X 線写真上空洞の透亮像を認めたものすなわち IV A は 9 例、認めないもの、すなわち IV B は 9 例である。化学療法の実施期間は最短 13 カ月、最長 25 カ月で、平均 19 カ月である。治療終了時の X 線写真所見をみるに略治 2 例 (11%)、著明に軽快せるもの 9 例 (50%)、不変 1 例 (6%)、である。その後、治療開始後 2 年 6 カ月の本日の遠隔成績をみるに略治例の 2 例は全て略治の状態にあり、軽快例は何れも一層軽快を示し、不変例の 1 例はなお不変の状態である。2. 昭和 29 年春より外来化学療法を実施せる滲潤性肺結核患者 41 例の平均年齢は 34 歳であって男 34 例女 7 例である。X 線写真上空洞の透亮像を認めたものすなわち IV A は 6 例、認めないものすなわち IV B は 35 例である。化学療法の実施期間は最短 3 カ月、最長 12 カ月で平均 10.5 カ月である。治療終了時の X 線写真をみるに略治 2 例 (5%)、著明に軽快せるもの 14 例 (34%)、中等度に軽快せるもの 20 例 (49%)、不変 5 例 (12%) である。混合型肺結核患者 10 例の平均年齢は 53 歳であって全て男である。化学療法の治療期間は平均 10 カ月で、治療終了時の X 線写真をみるに著明に軽快せるもの 1 例 (10%)、中等度に軽快せるもの 3 例 (30%)、不変 6 例 (60%)、である。結節性肺結核患者 6 例の平均年齢は 29 歳であって、男 4 例女 2 例である。化学療法の実施期間は 9.5 カ月で治療終了時の X 線写真をみるに略治 1 例、著明に軽快せるもの 1 例、中等度に軽快せるもの 1 例、不変 3 例である。硬化性肺結核患者の 1 例は 12 カ月の治療後 X 線写真上不変であり、初期結核症の 1 例は 5 カ月の治療後 X 線写真上略治となる。これらの症例は何れも治療開始後 12 カ月以上の遠隔成績を観察しているが、治療終了時の転帰を継続している。〔結語〕1. 滲潤性肺結核症に対する外来化学療法の効果は顕著であり、殊に長期間の化学療法の成績は優れている。2. 混合型肺結核患者は高年齢であり外来化学療法の治療成績は滲潤性肺結核より劣るがこれ迄の観察

	例数	平均年齢	平均治療月数	治療後の X 線写真			
				略治	軽快 I	軽快 II	不変
I	1	19	5	1	0	0	0
IV 28 年	18	24	19	2 (11%)	6 (33%)	9 (50%)	1 (6%)
IV 29 年	41	34	10.5	2 (5%)	14 (34%)	20 (49%)	5 (12%)
V	6	29	9.5	1	1	1	3
VI	1	48	12	0	0	0	1
VII	10	53	10	0	1 (10%)	3 (30%)	6 (60%)

では悪化例をみていない。3. 外来化学療法の治療対照は軽症な浸潤性肺結核を適当とするが、硬化性の傾向の強い混合型肺結核患者に対しては病勢悪化を防止する目的において症例によっては外来化学療法も許容さるべきではないかと考えられる。

〔追加〕 外来肺結核患者の長期化学療法成績

中川圭一・鎌田一男（東大分院内科）堀江和夫・駒瀬義雄（関東通信病院健康管理科）

われわれが関東通信病院健康管理科及び東大分院内科で外来にて化学療法を行った肺結核患者中既往に化学療法をうけたことのない123例についての治療成績を報告する。この中102例は治療期間12月あるいはそれ以上21例、6カ月ないし12カ月である。病巣の拡がりはアメリカ分類の軽症に該当するもの101例、中等症ないし重症は22例であり、定期健康診断で発見したもの80例である。次に病型別にその効果を見ると肺炎型（7例）、撒布型（4例）、新しい空洞+浸潤巣（17例）、浸潤巣（55例）、肺癆型（3例）、硬化性病巣（32例）、硬化性空洞+主硬化性空洞（5例）の順により結果を得、殊に肺炎型より浸潤巣まで前四者は満足すべき結果であった。次にSM+PAS, PAS+INH, INAH—Mycin, SM+PAS+INHの四療法別による効果を12カ月以上同一療法を継続したもののみについて比較すると浸潤型に対してはINAH—Mycinの効果が最も優れ、新鮮なる空洞に対しては同程度の効果を示し、空洞の癒着化はSM+PAS群に多かったが、いずれも少数例であるので決定的なことはいない。療法中の安静度は82例は休業せしめ、41例は治療半ばあるいは治療中も就業せしめたが両者ともに適当な安静度を指示した。喀痰中の菌の推移を見ると最初から陽性で治療中も陰性とならなかったもの5例でその中シユープ2例、最初陰性で治療中陽性となったもの4例でその中シユープは3例である。次にX線所見の悪化例は8例で、指示の安静度を守り得なかったもの5例で、治療期間の不足と思われるもの2例、治療開始前要入院4例、湿性肋膜炎を起した1例のみは悪化の原因は明らかでない。結論として硬化性病巣及び肺癆以外のすべての病型は外来治療の対象となり得るもので殊に健康診断で発見されるような軽症新鮮例は浸潤型のみならず空洞例でも通院治療によって充分満足すべき結果が得られるがこれには自宅における適当な安静度を守らせること及び1年以上の長期療法が必要であろう。

〔追加〕 加藤威司（東京通信病院結核科）

われわれもまた外来化学療法の成績を検討したので、追加いたします。詳細は紙上に発表しましたので、それに譲ります。症例は外来のみで、9カ月以上の化学療法を行った比較的軽症者229例であります。全症例の1/4が最初から就業のまま化学療法を行いました。1年後の就業率はIVB型で70%、IVA型で50%であります。

X線改善度は当然浸潤型がもっとも良好であります、改善の最高に達するのは、IVB型で9カ月前後であり、IVA型ではこれよりも更におくれるようであります。空洞消失は1年後に半数以上に達しました。しかし、化学療法を行っても、菌消失を見なかったものが、全例の14%をしめ、この2/3に耐性出現を見ました。化学療法中の悪化は約1/5に見られましたが、悪化と就業の関係は、特に明かではありません。なお、一応 target pointに達したと考えて、化学療法を中止し、観察している63例中13%に再発を見ました。以上、症例のあるものには外来治療でもある程度有効であります、入院治療よりはじめて治療効果をあげ得たもの、或は途中来院せぬため、治療継続できなかった多くの症例を経験しましたので、なおその実施には慎重を要すると考えます。

238. 初回化学療法を早期発見肺結核患者に行つた治療成績について

中川保男・菅田文夫・平敷安正・川野益子・徳久梯次郎・工藤禎・高岡秀郎・石原啓男（国立療養所瀨病院）

肺結核に対する化学療法の治療効果は、個々の症例によって異り、その真価が十分に発揮できないときもあり、又、各種化学療法の優劣を論ずるには、これらの症例の病状が、必ずしも同様ではないので、その成績を直ちに比較することは困難なこともあった。このため、われわれは発病後日浅く、今までに全く治療を受けたことのない、肺結核患者56名を入院させ、各種化学療法を6カ月間行つた。この早期初回治療群をA群とし、同時に対照の意味にて発病後可成りの年数を経て、既往に各種化学療法のみを行つた。なるべく病状の似た入院患者57名に対して、再び化学療法を行い両者の治療成績を比較検討し、後者をB群とした。〔治療方法並にその成績〕
1) 治療開始の時期：A群中46名が発病1年以内に治療開始し、その約半数は職場の集団検診で発見されたものである。2) 治療方法：I. SM, PAS 併用, II. INH, PAS 併用, III. SM, PAS, INH 3剤併用, IV. INH 及びその誘導体である。シアンアセチック、アシッド、ヒドラジット、イソニコチン酸ヒドラジット、ワニリッド、INH と PAS とのモルモル結合である INH—PAS イソニコチン酸ヒドラジットメタンスルホン酸ソーダ、イソニコチン、ヒドラゾン、グルクロラクトン、並びに、Oxymycilin, 等の単独又は PAS との併用, V. INH と Thiasin 又は PZA との併用を行つた5群に分けた。3) 治療前のレ線病型分類：各種化学療法による治療効果の判定は厚生省結核療法研究協議会の判定基準によつた。レ線病型分類は岡氏分類によりA群ではIV型44名、VII型8名であるのに対し、B群にてはIV型20名、VII型37名であり、更に病巣の進展度は軽度7名、中等度39名、高度11名であった。4) 病型別レ線像推移：A群には喀血シユープを起し増悪した1例があるが、A, B

両群に共通するⅣ型、Ⅶ型についてみると、両群を合して軽快はⅣ型は87%、Ⅶ型は40%である。更に病型別に軽快例をみるとⅣ型ではA群95%、B群70%であるがⅦ型ではA群75%、B群32%となり共にA群が良好であり、特にⅦ型ではこの傾向が著明であり、Ⅱ型、Ⅳ型には全般的によく奏効している。5) 治療別レ線所見の改善：A群で軽快Ⅰ以上に好転したものは、三剤併用例6例全例、SM、PAS 併用例 7/11、INH 誘導体例 22/29となり、三剤併用が最もすぐれているようである。6) レ線所見総合判定：以上の所見を総合判定すると、軽快Ⅱ以上を来したものはA群91%、B群46%であり、これを療研の SM、PAS 長期併用成績の 54% に比較するとA群では、遙かに優れている。7) 一般症状の改善：初めから正常なものを除外すると、A群では全例ないしは大多数が好転しているが、B群では不変例がA群に比して増加している。耐性獲得はイソニコチン酸ヒドラジッドワニリッドで咯血悪化し INH にも 50 γ 耐性を獲得した1例があったが、他は何れも感性ないしは軽度の耐性獲得であった。副作用は咯血した1例があるが、特に INH 誘導体や INH、Thiasin 併用例について、尿、血液検査を反覆追求したが著明な変化は認めなかった。8) 転帰：好転率はA群78%、B群23%であり、更に各薬剤別にみると3剤併用、INH Thiasin 併用例がすぐれているようである。〔総括並に結論〕発病後早期の肺結核患者に対し初回化学療法を行った。その対照としてなるべく病状の似た、発病後相当期間を経て、且つ既往に化学療法のみを受けた患者に対しても同様に化学療法のみを受けた患者に対しても同様に化学療法を行って両者の治療成績を比較した。先ずレ線像の改善を療研の長期化学療法の成績に比較すると、対照治療群はやや劣るが、早期初回治療群は、はるかに優れていたし、臨床所見も好転し、これらを総合して転帰をみるに、早期初回治療群に咯血悪化した1例はあるが、好転は77%であり対照治療群の22%に比すると明らかに良好な成績であった。また、治療別にみると、3剤併用が最も良いようであるが、各治療群にて例数が少いので断定はできない。なお、注目すべきことは、Thiasin と PZA 又は INH とを併用したところ、早期初回治療群では5名全例、対照治療群でも1/3は好転し、副作用も著明なものはなく更に研究の余地はあるが、今後を期待することができるものと思われる。勿論化学療法の優劣を論ずるには、その治療成績のみならず、遠隔成績も十分に考慮すべきであり、目下観察中である。以上の所見を総合すると、肺結核患者に対する化学療法は、発病発見後早期に、計画的に初回治療を強力に行うことにより、化学療法の効果を最もよく発揮し得るのではないかと考えられる。更に進んでいえば、肺結核の早期発見、早期治療がこの方面からも強調することができると思われる。

239. 結核化学療法の実施様式に関する研究(第1報) 比較的早期の空洞に対する INH 先行 SM、P AS 併用療法

藤岡万雄・吉田文香・西山寛吉・河西健夫・杉浦昭・平島信子・甲斐義宏・吉田則武・下田俊胤(埼玉県小原療)

最近2カ年間の当療養所入所患者233名について発病当時及び入所時の初回化学療法について調査したところ、いずれも Streptomycin (SM と略) と PAS との併用療法が多く、発病時は60.5%、入所時は48.1% (そのうち18.4%は肺切除術を目的に使用) にみられた。又化学療法の変更様式を調べてみると SM、PAS 併用で終始したものと初回に SM、PAS 併用後 INH、PAS 併用に変更したものが最も多く、両者が全体の約50%をしめる。それ以外の変更様式をとったものは何れもおのおの 5~6% 以下にすぎなかった。又3回以上何らの規則性もなく変更したものが32.5%もあった。われわれは初回化学療法に SM、PAS 併用を用いる現在の傾向とは逆に INH 単独使用後に、SM、PAS 併用療法を行った症例を検討する機会に恵まれたので、今回は比較的早期の空洞に対する成績を報告する。症例は何れも初回治療例か又は今回治療前少くも6カ月以上何ら治療を受けていないもので、次の5群に別った。1) INH 先行 SM、PAS 併用続行群11名、2) SM、PAS 併用群6名3) INH 単独又は INH、PAS 併用群7名、4) SM、PAS 併用先行 SM、PAS 併用続行群6名、5) SM、PAS、INH 併用群1名。患者総数31名、空洞数38 (濃壁空洞14、周に広い浸潤のある空洞22、多房性空洞2) で空洞の大きさは何れも 3 cm 以下である。空洞の変化は何れも断層撮影により追跡検討した。化学療法の実施期間は同一様式の化学療法継続期間は3カ月以上とし、全体の化学療法期間が6カ月以上とした。なお INH 系薬剤としてはネオイスコチン、レアジッド、HG. を用いた。治療開始後10カ月目の判定では空洞の消失はINH先行 SM、PAS 続行群で最も多く17個中6個、その他の群では SM、PAS 先行 INH、PAS 続行群のみにみられ7個中2個が消失した。濃縮は SM、PAS 先行 INH、PAS 続行以外の群で1~2例認められた。空洞の薄壁化は INH を用いている各群にみられた。次に消失した空洞8個と化学療法との関係では、INH 先行 SM、PAS 続行群では治療開始後 7~10カ月目、すなわちINHより SM、PAS 併用に変更後 4~6 カ月目に空洞の消失したものが多く、これに対して SM、PAS 先行 INH、PAS 続行群では治療開始後 3~6 カ月と比較的早期に空洞の消失をみているが、数が少い。INH による前処置が次の SM、PAS 併用の効果を強める例があるように考えられた。次に濃縮した空洞と化学療法との関係では何れも PAS 併用中の化学療法の際にみられ、S

M, PAS 併用群が最も早く濃縮する成績が得られた。次に空洞の薄壁化と化学療法との関係では何れも INH を含む化学療法の際に薄壁化がみられ、薄壁化の程度は INH 単独又は INH, PAS 併用例の方が優れていた。なお化学療法開始後空洞像の消失、濃縮ないし薄壁化を来した時迄の月数を計算すると、INH 先行 SM, PAS 続行群では、消失、平均約9ヵ月、濃縮平均約6.5月、薄壁化平均約6.5月であり、その他の群では消失に SM, PAS 併用で平均約4.5月、濃縮に SM, PAS 併用で平均5ヵ月、INH, PAS で平均約8ヵ月、薄壁化に INH 単独又は INH, PAS 併用で約5.5ヵ月を要していた。一般に空洞の消失ないし濃縮は SM, PAS 併用の場合が最も早くみられるが、薄壁化の傾向は INH を併用する化学療法にのみみられそれに約6ヵ月を要していた。次に排菌状態の推移を観察すると各群とも排菌陰性化例が最も多く、各群に著しい差異を認めないが、SM, PAS 併用より INH, PAS 併用に変更した群に排菌陽性化例が1名みられた。なお排菌陰性化の時期は SM, PAS 併用が最も早く、平均3.5月、INH 又は INH, PAS 併用がこれに次ぎ、平均4月、INH 先行 SM, PAS 続行が平均6月で最も遅くなっていた。INH 先行 SM, PAS 続行群では INH より SM, PAS 併用に変更後に排菌陰性化したものが多かった。なお排菌陰性化の時期と空洞像との関係では排菌は陰性化しても空洞像の残存しているものが各群とも相当数にみられた。排菌状態に好転をみず、終始排菌陽性例は各群とも耐性菌略出例で、特に INH 先行 SM, PAS 続行群では SM 耐性結核菌略出例は排菌のみならず空洞像の消失又は濃縮もみられなかった。赤沈の変化は大体病状と併行していたが、INH 単独又は INH, PAS 併用群で病状の好転と併行せず促進したものもあった。以上の成績より SM, PAS 併用によって比較的早期の空洞の消失、濃縮を来したものは治療開始後比較的早期に起っているが、INH 先行 SM, PAS 続行では SM, PAS 併用よりやや時期は遅いが頻度は一層高く、又 INH より SM, PAS に変更後に好結果を治めているように考えられた。従って INH 使用による前処置が比較的早期の空洞の好転に効果があったように思われる。前処置の期間についてはなお検討を要するが、INH 耐性菌の出現は約3ヵ月位の INH 単独治療では軽度であった。又他の化学療法様式との比較は例数が少く、更に検討を要するが、INH 先行 SM, PAS 併用続行によりよい成績を治める空洞があるように考えられる。

240. PZA の抗結核作用について

高橋欽一・綿引定昭・松島良雄・吉沢繁男・田村武司
川瀬志郎・坂上絢一郎（国立埼玉療）

〔試験管内実験〕先に私達は pH5.5 の Kirchner 培地を用い Pyrazinamide (PZA) が人型結核菌 H_3R_v

株の発育を著明に阻止することを報告したが、今回は引続き pH5.5 の Kirchner 培地を用い実験を行い次の成績を得た。イ) H_3R_v 株を用い継代培養を行ったが継代一代で既に PZA 400 γ 含有培地に対照と同程度の発育を認めた。ロ) マウスに人型結核菌黒野株 0.1 mg を接種し PZA 10 mg 又は PZA 10 mg + INAH 40 γ をゾンデにより毎日経口投与し6週間治療直後及4週間放置後に脾臓又は肺臓から分離した結核菌に対し PZA の濃度 12.5 γ /cc ~ 6.3 γ /cc でその発育を完全に阻止した。すなわち結核マウスに6週間 PZA を投与したが耐性上昇は見られなかった。ハ) PZA ~ INAH 投与患者4名から治療 3 ~ 6 ヶ月において分離した結核菌に対し PZA の発育阻止力を調べたがその中の1例に PZA 100 γ /cc の濃度で対照と同程度の発育を認めた。この例は PZA 2 g + INAH 0.3 g を1日量とし6ヵ月間毎日投与したが排菌が減少せず咳嗽喀痰等は減少したがX線所見は不変で3%小川培地を用いた直接法による耐性測定では治療6ヵ月においても INAH に対する耐性発現を認めていない。以上により pH5.5 の Kirchner 培地を用い PZA に対する耐性測定が可能と思われるがこの方法を用い PZA に対する耐性出現の状態更に PZA の使用方法等が検討されなければならないと思われる。〔動物実験〕(イ)実験方法—(a) 先ず30匹のマウスを5群に分け種々の量の PZA を3週間経口投与し毒性試験を行い大量投与を 10 mg, 少量投与を 2 mg とした。(b) 次に体重 15 ~ 20 g のマウスを用い、① INAH 20 γ + PZA 1 mg, ② PZA 2 mg, ③ INAH 40 γ + PZA 10 mg, ④ 対照, ⑤ INAH 40 γ , ⑥ PZA 10 mg, ⑦ IHMS 40 γ , ⑧ IHMS 40 γ + PZA 10 mg の8群に分け各群を26匹とし1日1回ゾンデによる経口投与を行った。菌株は人型結核菌黒野株の1%小川培地に3週間培養したものを用い、その0.1 mg を尾静脈より接種、接種当日より治療を始め治療期間を6週間としその後4週間の中止期間を置いて再燃の有無を観察した。〔実験成績〕(i) 平均生存日数、PZA 使用群は対照、INAH 40 γ , IHMS 40 γ 投与群に比較して長く対照群と PZA 2 mg, PZA 10 mg, PZA 10 mg + INAH 40 γ , PZA 10 mg + IHMS 40 γ との間には有意の差を認めた。(ii) 脾の重量測定並に臓器内結核菌定量培養マウスは各群 2, 4, 6 週と各2匹づつ10週目には生き残ったものをすべて屠殺し脾と肺の重量測定並に菌の定量培養を行った。成績：脾の重量は対照群は菌接種後4週間で最大に達し、PZA 10 mg 投与群は他の治療群に比較して一般に小さいように見える。肺臓内の結核菌数は一般に接種後4週間目頃にほぼ最高に達するように見える。そして未治療群の肺臓内の細菌数と、INAH 40 γ , IHMS 40 γ 単独投与群のそれとは大差がない。PZA 10 mg 投与群の菌数は対照に比較して著しく減少している。脾臓内の細菌数も対照、INAH 40

γ , IHMS 40 γ 投与群はほとんど大差ないが、PZA 10 mg 投与群では6週間治療直後の培養で6匹の中5匹に結核菌陰性であった。併し6週間治療後4週間放置して再発の状態を観察すると対照及び INAH 40 γ , IHMS 40 γ 単独投与群は6週間の治療期間中に全部死亡してしまったので比較することは不可能であったが肺臓においても脾臓においても PZA 1 mg, 2 mg, 10 mg 投与群は殆んど同じように再燃している。(iii) 屠殺したマウスの病理組織学的所見。菌接種後14日目所見：(INAH 20 γ + PZA 1 mg), (PZA 2 mg), (IHMS 40 γ), 投与群では対照と同様の所見を呈し, (INAH 40 γ) はやや対照に比し病変は少い。PZA 10 mg を単独又は併用した群では極めて良好な成績を示す。菌接種後28日目の所見：INAH 40 γ , INAH 20 γ + PZA 1 mg, IHMS 40 γ 投与群は対照と差異なく, PZA 10 mg 及其併用群は対照に比し明らかに治療効果を示している。菌接種後42日目所見：INAH 40 γ , IHMS 40 γ は対照とはほぼ同様の所見を示し PZA 2 mg は肝及脾は対照と差異はないが肺においてはやや治療効果を示す。PZA 10 mg の単独及其併用群は一般に良好な成績を示す。菌接種後70日治療中止後28日目の所見：INAH 40 γ , IHMS 40 γ , 対照群においては中止後28日目まで生存したマウスはない。INAH 20 γ + PZA 1 mg 群の肺において高度の壊死巣を認めたのみであり, PZA 2 mg 投与群においても病変は比較的少い。PZA 10 mg 単独並に併用群は良好な治療度を示し特に INAH 40 γ + PZA 10 mg 群がすべてにやや優れているが大差はない。以上実験的結核症に対して PZA 10 mg は有効に作用し PZA 10 mg と INAH 40 γ あるいは IHMS 40 γ との併用は単独投与に比較してその効果は大差はなかった。PZA 2 mg 投与群は生死観察, 生存日数, 病理組織所見等より4週間以上の治療によりその効果を幾分示す如く考えられる。

241. ビラジナマイドによる結核症の治療について

東治男・江崎隆・岡部信彦・光井庄太郎(九大桶内科)
緒方正忠(西鉄久留米診療所)

近年 INAH, PAS, SM 等の抗結核剤を使用してもなお且つ菌の陰転病状の好転しない結核患者に対し PZA, INAH 併用に依り著明な効果を示した例が発表せられるに及んで PZA の抗結核剤としての価値がにわかに認められるようになりました。私共は PZA の結核菌試験管内発育抑制作用ワールブルグ検圧計による酸素消費量に及ぼす影響動物実験等よりその効果を検索致しましたので報告します。試験管内実験には, 1%の小川培地を用い PZA を 1000 γ /cc より 1 γ /cc になるように加え, 2週間培養の H₃₇Rv 株及び患者より分離した INAH, PAS にそれぞれ 100 γ /cc 耐性菌を 10⁻⁶ mg 接種し, 2カ月迄観察しました。その結果はスライドのとおり何れの場合も, PZA は 1000 γ /cc で結核菌の発育抑制を

見することはできませんでした。又, デュボス液体培地に PZA をそれぞれ 1000 γ /cc より 1 γ /cc になるように加え, 無菌試験を行った後 H₃₇Rv 株 10⁻⁶ mg を接種し 4週間迄観察致しました。その結果はスライドのとおり 100 γ /cc では完全阻止を認めました。更に INAH, PZA を併用致しました場合は INAH 0.01 γ /cc に対し PZA 10 γ /cc で完全阻止を示しました。結核菌の酸素消費量に及ぼす影響につきましては, 5週間迄観察致しましたが, INAH の 5000 $\times$ は対照に比し保存呼吸において 50.3% 増殖, 呼吸において 28.5% の抑制を示しましたが, PZA は 1,000 $\times$, 5,000 $\times$, 10,000 $\times$ で保存呼吸増殖呼吸共に対照に比してほとんど抑制を見ませんでした。PZA, INAH を同時に作用せしめた場合は増殖呼吸において見ますと, INAH 50,000 $\times$ 単独では, 対照に比して 13.5% の抑制であります, これに PZA, 5,000 $\times$, 1,000 $\times$ をそれぞれ併用した際は対照に比して 17.5%, 21.5% と抑制増加を認めました。次に動物実験について申し上げます。体重 2kg 前後のツ反応陰性家兎10匹を表のとおり4群に分け, 第1群4匹を対照, 第2群2匹には INAH 10 mg/kg 毎日投与, 第3群2匹は INAH 10 mg/kg 毎日, PZA 50 mg/kg 毎日併用, 第4群2匹は PZA 50 mg/kg 毎月単独使用しました。全例に胸部X線撮影後, 2週間培養の H₃₇Rv 株 10 mg を, 気管内注入により感染せしめ, INAH は第2第3群に感染翌日より投与, PZA は第3第4群に5週目より投与しはば2週間毎にレ線写真をとって経過を観察致しました。対照の1例 PZA, INAH の併用1例はそれぞれ感染後 75, 76日目に死亡したが, 残りは86日目に屠殺, 全例について剖検した後, 肺肝脾腎の臓器培養を行いました。第1群ではレ線上3~5週に陰影を認めましたが, No.1 及び No.4 は漸次陰影増加ないし空洞形成を認め, 剖検所見でも高度の病変を認め, 臓器定量培養において無数の菌の発育を証明出来ました。No.2, No.3 は陰影出現後漸次不明瞭となったが, 剖検所見において No.2 には明らかな病巣を認め臓器培養において肺及び腎に多数の菌を証明出来ました。第2群, 第3群においては, 3~5週目に出現した陰影は屠殺前にはほとんど吸収又は縮少し, 剖検所見でもほとんど認むべき病巣なく, 臓器培養において, 第2群すなわち INAH 単独投与群に少数のコロニーを証明しました。第3群すなわち PZA, INAH 併用投与群では, コロニーの発生は全く認められませんでした。第4群では同様に3週目に陰影出現を見ましたが感染後7週すなわち治療開始後2週目より陰影は縮少し始め, 屠殺前すなわち11週目には, やや硬化した感じとなりました。剖検所見では全肺野に病巣を認めましたが, 対照に比して明かに限局せる感じがありました。臓器培養でもコロニーの発育は認められましたが, 対照に比して著しく少ないでした。以上より PZA は試験管内

実験で小川培地では 1000 γ /cc でも、結核菌の発育を抑制しないが、デユボスの液体培地では 100 γ /cc 以上で完全発育阻止を示した。又 PZA, INAH 併用では INAH 0.01 γ /cc に対し PZA 10 γ で完全抑制を示した。結核菌の呼吸作用については抑制を示さなかったが、INAH との併用では INAH の抑制作用を増強する様に思われる。動物実験では、PZA 投与群では対照群に対し明らかな抗結核作用が認められます。INAH 投与群に PZA を5週目より併用した場合は INAH 単独投与群より明かに優ることを認めた。以下2, 3実験家兎のレ線写真をお見せします。

〔質問〕 阪本彩児 (神戸医大第一内科)

PZA を 1% KH_2PO_4 培地に含有させる場合 1000 γ にすると PZA を加熱溶解せねばならぬし、その場合 PZA の抗菌力が著しく低下するので PZA を加熱するのは良くないと考えます。

〔回答〕 PZA は固形培地においては 1000 γ /cc の培地を作る際は溶解しないため熱を加え充分溶解した後、加えるようにしている。PZA の試験管内効果が固形培地の場合と液体培地で異なるのは、PZA が固形培地の蛋白と結合しやすいためと思われ、文献でも PZA の試験管内実験における成績は一致しないことがいわれている。

242. Pyrazinamide, INAH 併用療法, その臨床効果について

三方一沢・長谷川弥人・勝正孝・増井準治・佐伯孝男
吉川達男・櫛原豊成・片山常男 (慶大三方内科)

当院入院患者16例(重症3例, 中等症9例, 軽症4例)に Pyrazinamide, INAH 併用療法を行い, 3カ月ないし1カ年にわたり臨床観察を行ったので報告する。既往の化学療法と臨床効果との関係: 5例は長期の化学療法によるもその効果の認められないもので, 7例は化学療法未使用であり, 他の4例は比較的短期間治療を行ったものである。INAH は1例を除き短期間使用か未使用であり, その感受性は概ね1 γ 以下である。投与量は症例により 1.25, 1.5, 1.75, 2.0 mg の4種類に分け INAH は 0.2~0.3 mg を両者連続投与した。1例は始めより SM, PAS と4者併用を行い, 1例は6カ月後4者併用を行った。〔臨床症状の推移〕3カ月後の他覚的所見では体重増加が14例, 赤沈の好転が8例, 胸部レ線所見は中等症及軽症10例にその好転が認められ, この状態は3カ月~1カ年後も概ね同様の状態が続いている。副作用として重症1例は3カ月及6カ月後咯血を来しその投薬を中止した。1例は時に血痰を訴えている。1例は6カ月後関節痛, 1例は12カ月後肝機能障害及関節痛のため中止, 1例は6カ月後肝機能障害のため中止 1例は1カ月後より急性湿疹様発疹を呈したがその後増悪の傾向はない。1例は使用1カ月後より臭素あるいは

沃度疹類似の発疹を来し8カ月後最高となり, 更に其頃より食慾不振, 頭重を訴え, 遂に使用を中止, 爾後SM, PAS に変更した所発疹は漸次消失し食慾も正常に復した, この症例は中止3カ月後右上葉切除を行った。〔肝機能検査〕B.S.P. (45') Meulengracht 氏血清黄疸指数, 血清高田反応, T.T.T., C.R.T., 血清ビリルビンの定量を行い追求した。B.S.P. で多少肝障害が推定され, 1例は始めより20%の高値を示したが9カ月間の観察で増悪が認められない。1例は6カ月後20%, 1例は9カ月後20%となり, 同時に血清高田反応も(一)→(+)→(++)と増強, 前者はモイレングラハト20を示した。黄疸は1例も認められない。〔排菌状態〕重症2例, 中等症4例の6例につき喀痰塗抹をチールネルゼン染色と共に螢光顕微鏡を併用し6カ月間にわたり連日追求した。又更に喀痰定量培養を週に1~2回実施しその喀痰内生菌数の変動を追求した。重症2例はほとんど変化が認められない。この中1例は6カ月後 SM, PAS と四者併用により菌は塗抹培養で陰性化した。10カ月頃より再び菌が出現し始めている。第三例は時々菌が塗抹培養で出現, この症例は8カ月後左上葉切除を行った。第四例は2カ月後チールネルゼン, 培養共に陰性, 螢光で時に陽性, 11カ月後右上葉切除, 第五, 六例は螢光で時に陽性であるがチール, 培養は陰性化している。これ等6例の症例は6カ月以後他の症例とともに1週に1度塗抹及培養を行い追求しているが他の症例10例中5例使用前陽性であったがこの中3例は1~2月後菌陰性となっている。各種薬剤抵抗性検査は直接法で小川培地を使用した。SM に対する耐性は多少低下する傾向が2例に認められ, PAS に対しては著変が認められない。INAH に対しては耐性の著明な上昇は認められない。Pyrazinamide に対しては始めより 100 γ の耐性を示すが経過と共に不完全耐性→完全耐性へと, 又耐性度の上昇が認められる。〔総括〕以上16例の観察であるが, 体重は大多数例に増加が認められ, 排菌状態及胸部レ線像を中心として他の臨床所見より長期化学療法によるも効果の著しくない重症例は INAH に対する感受性を有するにも拘らずその効果は著明でない。これに反して既往の化学療法短期間のもの, あるいは未使用例の中等症及軽症例には有効のようである。副作用と思われるものとして咯血, 血痰各1例, 発疹2例, 中1例は臭素あるいは沃度疹類似の発疹であり, 投薬の中止と共に消失した。関節痛は6カ月, 及12カ月使用後それぞれ1例に認められ, 肝機能検査特に B.S.P. (45') で肝障害が推定されるが, 1例は6カ月後, 1例は12カ月後その使用を中止した。黄疸は1例も認められない。INAH の耐性は抑制されるようである。SM の耐性の多少低下する傾向が2例に認められた。

〔追加〕 肺結核に対する PZA-INAH 併用療法の経験

小林喜順・村沢健介・高野徹雄・出口国夫・村上尚正
板谷勉・直江寛（金大結研診療部）

巨大空洞を有する慢性重症肺結核患者5例について PZA-INAH の併用療法を施行する経験を得たので追加報告する。投与量は PZA 2~3g, INAH 0.3g で2~5カ月間の併用投与を行った。投与後1カ月目で既に体重増加、咳嗽喀痰の減少を来した例があり、赤沈も半数に良転をみている。しかしX線所見は1例に斑点状陰影の吸収硬化の傾向を見、又1例では空洞像の縮小が窺われたが、他の症例では著変は認められなかった。副作用に関しては肝機能試験において一過性の軽度障害をみた症例はあったが治療を中止することなく回復した。その他四肢痛の1例のみで重篤なる副作用には遭遇していない。喀痰中結核菌の消長は緩徐な減少傾向を示す様に見られたが陰性化した症例には遭遇しなかった。なお、これ等の症例中 SM 耐性を示すものは2例で、PZA 投与による交叉耐性並に SM 耐性価の変動も見ず、しかも2~5カ月間 120~360g の投与では未だ PZA 耐性菌の発現もなかった。以上 PZA-INAH 併用療法を行い2例に良転所見を得、他の3例においても悪化の徴をみなかったことを報告する。

243. ビラジナマイド・イソニコチン酸ヒドラジッド 併用療法の研究

美甘義夫・村尾誠・百瀬達也・岡野正光・簗野脩一・永見省（東大美甘内科）山田二郎（世田谷三楽病院）
渡辺良孝（厚生年金病院）

INH・PZA 併用療法4カ月の臨床成績と、その併用効果に関する試験管内実験の結果を報告する。症例は既往の化学療法によって喀痰中結核菌が陰性化しなかった中等症及び重症肺結核患者58例である。全症例を3種の観点から分類して治療効果の比較考察を行った。すなわち 1. 治療開始前の INH 使用の有無(未使用群23例, 既使用群30例)。2. 喀痰中結核菌の INH 耐性の有無。INH 耐性は 0.1 γ 耐性までを感性群, 1 γ 耐性以上を耐性群とした(感性群32例, 耐性群14例)。3. PZA 一日投与量(2g 群19例, 3g 群39例)である。一般症状に対して多少の効果を認めたが、感性群及び 3g 群がやや優れ、殊に咳嗽、喀痰に対する効果にその差がみられた。胸部レ線所見についても、改善をみたものは感性群と 3g 群に多く、悪化は耐性群に多かったが、大部分(約80%)は不変であった。喀痰中結核菌の消長をみると、塗抹鏡検陰性化せるもの46%, 培養陰性化せるもの33%を数えた。培養陰性化せるものは、未使用群55%に対し既使用群17%であり、感性群34%に対し耐性群では1 γ 耐性のもの(1例)7%のみであった。次に培養陰性化した例について陰性化した時期をみると、微量間歇排菌者6例ではすべて1カ月に陰性化し、それ以外では2~3カ月に陰性化する例が多い。1 γ 耐性の1例が4カ

月に陰性化した以外はすべて3カ月以内に陰性化が起った。その後9カ月まで経過を追うできた13例(微量間歇排菌者を含めると18例)中、再び陽性化したものは2例のみであった。INH 耐性は経過を追うことができた34例中12%が低下, 23%が上昇, 65%が不変であった。耐性上昇はどの群にも含まれていた。療研の判定基準によって4カ月の転帰をみると、略治0, 軽快12, 悪化5, 不変41である。軽快は未使用群9%, 既使用群17%, 感性群25%, 耐性群14%。2g 群5%, 3g 群28%と各群の間に開きがあった。78%に何等かの副作用が認められた。2g 群68%に対し 3g 群82%で後者にやや多い。最も多いのが関節痛で45%に見られたが多く一過性である。次いで皮膚着色が17%に生じたが投与中止により消褪した。肝機能障害については、BSP 45分値5%以上を異常値とすれば、初め正常で4カ月後異常を呈したものの28%, 初めから異常値を示すもので26%, その中の11%は4カ月後更に悪化し, 11%は不変で, 4%は正常化した。治療中上昇して5~10%となったものが25%, 10%以上となったものが15%あった。なお1例に黄疸を生じた。黄疸は治療中止後消褪した。患者喀痰より分離した結核菌は小川培地において PZA に対して 500 γ ~1mg 程度の高耐性を示すことがしばしばあり、単独での効果は余り期待できないと思われるので、INH との併用効果について H₃₇Rv 株を用いて試験管内実験を行った。Dubos 培地において PZA 単独では 200 γ では増殖に余り影響なく、INH は 0.01 γ ではその影響は僅かである。INH 0.01 γ 及び 0.03 γ に対し、ほとんど無効と思われる 50 γ 程度の PZA を加えて増殖状況を見ると、pH 4.8, 5.6, 6.4, 7.2 で、PZA 附加群が僅かながら抗菌力が増強していた。次に INH 耐性上昇阻止作用の有無をみるために、Kirchner 培地で、INH 0.01 γ 及び 0.1 γ に対し、PZA 50 γ を加えた培地と加えない培地に2~3週にわたって菌を培養し、INH 耐性について population curve を追ったが、PZA 含有の有無により INH 耐性菌の population が変ることはなく、ほぼ同比率に 0.1 γ 耐性菌や 10 γ 耐性菌が含まれていた。〔総括並に結論〕58例の中等症ないし重症肺結核患者に対し、INH・PZA 併用療法を4カ月間実施した臨床成績と、併用効果に関する試験管内実験から、次の知見をえた。1. 臨床成績からみて本併用療法は有効である。既往の化学療法が無効であった症例に対してもある程度の治療効果が認められた。2. 臨床効果は4カ月の成績で、INH 未使用群が既使用群にやや勝り、PZA 一日 3g の投与群が 2g 群より優れていた。INH 耐性の症例には余り効果を期待できない。3. 菌の陰性化は多く3カ月以内に起り、4カ月で PZA を中止してその後の経過をみると9カ月後に再陽性化したものは13例中2例のみであった。4. 副作用は80%近くに生

じ、一過性の関節痛と皮膚着色が多い。BSP 上昇傾向は40%に及んだが月1回の肝機能検査を行うことによって支障なく併用療法を継続できた。治療中1例に黄疸が起った。5. 試験管内実験では PZA 併用の有無によって INH 耐性菌の population curve に変化を認めなかった。次にほとんど抗菌力のない 50 γ の PZA と、同じく抗菌力の弱い 0.01 γ 、0.03 γ 程度の少量の INH との併用は抗菌力をやや増強する。この作用が本併用療法の効果の一部をなすものと思われる。

〔質問〕 綿引定昭（国立埼玉療養所）

演者の演説の中に「INAH に PZA を加え INAH の抗菌力の増強をいくぶん認めた。又同様の実験を pH4.6 ~ 7.2 の間で種々 pH を代えて行ったがほぼ同様の結果であった」とお聞きましたが私の所では pH5.5 で著明な抗菌力の増強を示しているのです。その点おたずね致します。私のところでは菌は H₃₇Rv、培地は馬血清加 Kirchner 培地を使用しておりますが 6.0 では抗菌作用は非常に弱く、pH 5.5 では 6~12 γ /cc で完全発育阻止を示しております。又 pH 5.0 位になりますと血清が沈澱して判定ができません。なお菌量は培地 5cc に 0.1mg、判定は2週と3週で致しております。

〔回答〕 この場合は菌量 10⁷/ml 位を用いて実験しているのでアルブミンを加えないデユボス培地で抗菌力を見た。pH 5~6 附近では対照培地において菌の増殖が特に良好であるために、抗菌力がやや強力であるような印象はあったが、INH 及び PZA の抗菌力に著明な差は認めなかった。

244. 結核の Pyrazinamide—INH 併用療法に関する研究（第7報）

島本多喜雄・前沢秀憲・名島啓太郎（東京医歯大島本研究室）

〔緒言〕 Pyrazinamide—INH 併用は実験結核症について滅菌の効果を示すという報告以来、臨床的応用の評価が行われているが、その治療期間は比較的短く、長期観察を必要とする結核治療の場において充分とはいえない。われわれは昭和29年8月以来肺結核症についてその治療効果及び最も重要視される肝毒性その他の副作用について、8カ月以上20カ月に及ぶ観察を行っているのです。その成績を報告する。〔研究成績〕 1. 治療対象は肺結核症60例で、その約70%は諸種化学療法を行ったにも拘らず重症（far advanced）であり、活動性（active）の病変を有するものである。治療方法は1日量として Pyrazinamide 3g、2g あるいは 1.5g とそれぞれ INH 300mg 又は 200mg とを併用した。2. 既往に化学療法を受けたことのない13例について胸部レ線所見にて50%は著明に改善し、排菌の陰性化も半数にみられる。これらの成績は Pyrazinamide 3g 又は 2g 投与群について、1.5g 群より良好である。既往に INH を含む化

学療法を受けた34例ではレ線所見の著明改善は約20%で排菌の陰性化は約30%であるが、陰性化例の半数はその後再陽性化している。これらの成績は各 Pyrazinamide 投与群との間で有意の差を示さない。既往に INH を含み化学療法を受けた10例で、レ線所見の著明改善は20%、排菌の陰性化は40%であるが再陽性化はみられない。これらの成績は Pyrazinamide 投与量によって有意の差異を示さない。3. 副作用として最も主なるものは関節部の疼痛で25%にみられたが、本併用療法と関係して最も注意されている肝障害作用はまれであり、3例について黄疸を認めたのみである。これらの副作用は治療開始後6カ月の1例で黄疸の発生をみた他は何れも3カ月までにみられ長期投与例ではみられない。肝機能検査成績に及ぼす本療法の影響については、本研究の主要目的の一としているが、黄疸指数、BSP 試験、塩化コバルト反応、CCF、TTT、血清蛋白像などについて大多数の症例で特記すべき影響がなく、Pyrazinamide 3g 投与群の1.4%、2g 投与群の2.3%、1.5g 投与群の0.7%では経過中一過性に異常値を示したが、かかる変化は同時に検査した SM、PAS、INH 投与25例中1.8%にもみられた。黄疸発生例は何れも既往において薬物に対する異常反応の既往を有するもののみであり、その発生は突然であり、投与中止後比較的短期間で全治しており、ウイルス性肝炎との鑑別は困難である。〔考按並びに結論〕 治療効果の面で、各投与群について症例の選択は必ずしも同一でなくその比較は十分でないが、Pyrazinamide 投与量による差は明らかでない。排菌の陰性化は既往に化学療法を受けていない症例群で著しくすぐれているが、既往に化学療法を受けている症例群では INH の使用の有無による差は著しくない。しかし陰性化した後の再陽性化は INH 使用群で高率である。本療法の INH 耐性に及ぼす影響を排菌の持続している14例について検索したが、その増加に対しては抑制的效果を有する如くであり、再陽性化の機構については明かにしない。本療法の副作用として主なるものは関節部痛であるが、何れも一過性で投与中止の必要を認めずに経過し、又最も重大視された肝毒性の発現も必ずしも否定できないが極めてまれであり、特に SM、PAS、INH と明かな差はないようである。又黄疸発生例が何れも薬物に対する異常反応の既往を有する例のみであり、発生時期がほとんど3カ月までに限られることよりしてアレルギー様の機構が想定される。

〔追加〕 桑原忠実（北研）

演者の PZA と INH との併用治療は余も二、三の結核患者に試みたが肺結核に対しては何等効果は不明にて関節痛及軽微の黄疸の副作用並に菌耐性も認めたが両側腎結核は多少良好に感ずるが未だ確たる治癒者を認め得ない。かように最近外国よりの結核抗剤並に外

科手術虚脱療法等があるが、これ等の治療は数回報告の如く全部体内にて直接短期間にての殺菌力のない事は周知である。なおこれ等の治療に限らず現在ある総ての結核の治療は10年以上20年近くの経過観察でなくては何れの治療が優秀かは不明であるから、今までに多数学者の治療に対し僅か2、3年内外治療後の観察に止まった特別講演はあたかも線香花火の如く何時となく打絶える。これにも拘らず現在健保患者の治療はあたかも結核治療法規の如く治療中種々になる危険障害すなわち三者併用の如きは長期連続乱用にての悪性の副作用等の徴候を呈するも必らず三者併用治療せざるを得なくなっている。

(殊に地方保険医の如きは) なお使用前必らず各区保健所の許可なくては急を要する場合でも自由に使用できない。以上の如き制限治療は医師としての資格を無視されたものであるから余は戦後の健保は辞退している。なお外科手術治療の如きもある病院では、都会といわず地方(各)病院といわず唯々レ線所見の断層写真の陰影だけの診断にて種々適確なる適応症なき患者の胸部手術を乱用し手術中の危険死は勿論手術後完全治癒せず再発し又手術後奇形状態にて生活保護者も増加しつつある。因て結核の治療はわが国内にても無血の治療すなわち内科的治療でも治療中前述せる障害なく例え長期間接にもせよ体内にて自然殺菌の意義ある完全治癒の治療もある。例えば周知の如く今回の学会報告でも休肺(遠藤博士)カプリン酸治療(宮川博士)ツベルクリンと抗結核剤併用治療(小野田博士)等の如く従来の学会でも数種あるにも拘らず、これ等は唯々少数の有料患者の使用に止まり多数の健保には使用できない因て結核に治療し得べき諸種の治療方法及治療薬は総べて使用できる様われわれ医師の自由治療が戦前の健保治療に復帰を一日も早きを本会幹部並に役員全部諸氏の努力を切望す。

245. 抗結核剤未使用結核患者 20 例に対する Pyrazinamide Isoniazid 併用療法

中院孝男・阪本彩児・河本和・安井雅典・今村秀夫・小武敏郎(神戸医大第一内科) 山本善信・山路久明・蔭山勇・庄野栄一・二宮久男(兵庫県療養原荘) 長谷川茂・菅野尙一・上羽康元(神港病院) 生駒純一郎・佐藤三郎(神戸製鋼玉津療)

Pyrazinamide(PZA)毎日 1.5g+INAH 毎日 0.2g の治療法を昭和30年10月以降抗結核剤未使用結核患者20例につき実施した。患者は far advanced case 5例, moderately advanced case 14例, minimal case 1例である。臨床成績の判定は厚生省の基準に従った。末尾の表の如く、解熱効果は50%以上に、体重の増加は12週以後8/13例に認めた。(以下分母の数字は始めから正常eを除く)咳嗽の減少消失は8週10/12例, 12週8/9例に、喀痰の減少消失は8週8/11例, 12週8/9例に認めた。又表記せぬ食慾の改善も8週2/3例, 12週2/3例で食

慾不振なはかった。上記の成績より自覚症状の改善は早期にかつ高度に認められる。血沈の改善は8週8/14例, 12週9/11例に、喀痰中結核菌は塗抹8週9/11例, 12週7/9例に減少又は消失を認め、かつ大部分は塗抹陰性となり、培養成績もほとんど塗抹と平行する結果を示し菌陰性化に著明な効果を認めた。結核菌不変の2例は両側重症例のみであった。耐性検査は全て1%小川培地直接耐性測定法にて INAH 及び PZA 200 γ 迄の耐性を測定したが、菌培養陽性例8週6例, 12週4例共に INAH 1 γ , PZA 100 γ において菌発育阻止を認めた。レ線像では2カ月及び3カ月のレ線検査の成績においてすでに軽快I度9例, 軽快II度4例計13例の好転を示し、その内空洞消失せるもの4例, 縮小せるもの5例を認め、不変例はほとんど両側重症例であった。すなわちレ線像は特に中等症において早期にかつ高度に改善を来した。又喉頭結核を伴う2例は使用1カ月で何れも著しく軽快し嚔声の消失を認めた。副作用として自覚的には、関節痛が4週, 6週, 8週でおのおの1例づつ計3例に、その内4週間以内に消失せるもの2例で、1例のみ16週迄持続した。血痰は4週に1例を認めた。1例は2週より血痰及び関節痛のため投与を中止し症例より除外した。その他胃腸障害を8週及び14週で各1例, 不眠, 鼻出血, 頭痛をおのおの1例に認めたが投与を中止するに致らず、何れも4週間以内には消失した。肝機能検査において、BSP:14週で1例に45分50%の出現を見たが、他は全て10%以内に止った。CCF: 8週8/18例, 12週6/13例に認めた。ビリルビン係数、ヒーマンワンデンベルヒは全例正常値を示した。尿所見ではウロビリノーゲン(+)以上は1例も無かったが、蛋白尿を4週以後12週迄1例に持続して認めた。その他糖, ウロビリノ体の出現は無かった。又血液像には変化を認め得なかった。以上われわれの成績は症例として抗結核剤未使用患者を撰択し、かつPZAの投与量を今迄の2.0gより減少せしめ全例1.5gとした二点から、これ迄わが国の報告に見られる成績に比し遙に良好な効力を認め得、かつ副作用として重視せられた関節痛及び肝機能障害を極めて少数に留め得た。すなわち新しい肺結核で他の抗結核剤を使用せぬ症例に対し、今迄の抗結核剤に劣らぬ治療効果を挙げ得ると予測される。ただし喀痰中結核菌、レ線像等の逆転、耐性の出現等は今までに残された問題であり現在追究の途上にある。

表1 体温

経過	4週	8週	12週	16週
症例数	5	5	5	2
重症 (5)	a b c d e	1 1 1 4	1 1 4	1 1 4 1
中等症 (14)	a b c d e	1 2 2 1 10	1 2 1 8	1 1 1 5 1
軽症 (1)	a b c d e	1 1 1	1 1 1	

表2 体重

経過	4週	8週	12週	16週
症例数	5	5	5	2
重症 (5)	a b c d e	1 3 4	3 2	1 2 1
中等症 (14)	a b c d e	1 1 12	1 6 5	1 5 1
軽症 (1)	a b c d e	1 1 1	1 1 1	

表5 喀痰量

経過	4週	8週	12週	16週
症例数	5	5	5	2
重症 (5)	a b c d e	1 1 1 3	1 1 1 3	1 1 1 1
中等症 (14)	a b c d e	2 3 4 2 6	3 3 3 4	2 1 1
軽症 (1)	a b c d e	1 1 1	1 1 1	

表6 結核菌()内は培養成績

経過	4週	8週	12週	16週
症例数	5	5	5	2
重症 (5)	a b c d e	2(2) 1 2(3)	3(3) 2(2)	3(2) 2(1)
中等症 (14)	a b c d e	2(3) 3(2) 2(2)	5(5) 1(1) 1(1)	3(2) 1(1) 3(3)
軽症 (1)	a b c d e	1(1)	1(1)	1(1)

表3 咳嗽

経過	4週	8週	12週	16週
症例数	5	5	5	2
重症 (5)	a b c d e	1 1 3	1 1 3	1 1 3 1
中等症 (14)	a b c d e	2 3 4 5	4 3 2 3	3 2 1 1
軽症 (1)	a b c d e	1 1	1 1	

表4 血沈

経過	4週	8週	12週	16週
症例数	5	5	5	2
重症 (5)	a b c d e	2 2 1	2 2 1	1 2 1
中等症 (14)	a b c d e	2 3 5 1 3	5 1 2 1 3	4 2 1 1
軽症 (1)	a b c d e	1 1	1 1	

〔追加〕 PZA-INH 併用の臨床成績とその治療機転に対する考察

沼田至・横田英夫・梶田昭・坂田泰昭（国立東京療）
 国立東京療養所入所中の肺結核患者約50例に対して PZA-INH 併用療法を施行しましたが、投薬期間の4ヵ月以上に達した28例について、臨床成績を報告します。
 ①INH 耐性，PZA 2.0g INH0.3g を1日3回に分服せしめた患者16例では INH 未使用者6例(37.5%)，既使用感性者7例(43.8%)，耐性不明1例，INH1γ 以上耐性者2例(12.5%)であり，PZA 1.0~1.5g，INH 0.1~0.15g 1日1回投与12例では INH 未使用者3例(25%)，INH 感性者2例(16.7%)，INH 耐性者7例(58.3%)でありました。②以上の条件にもかかわらず二群に大別して，X線改善率，菌陰転率，空洞消失率を比較しますと，何れも1回投与群が成績良好でありました。③更に副作用について見ても，表1のとおり，1回投与群が幾分軽度のように思われます。④次に1回投与群中，肺切除術を施行した2例の摘出標本を供覧いたします。

246. 老人肺結核に対する PZA-INAH 併用療法

石原国・原田義通・福本勝弥・松田堯秀・都田潤一郎
 野田良吉・菅野誠司・松田俊逸・周防俊成・久代文也
 入江宏一・国武猛敏・野津英顕・森納・合原忠一郎・大村通雄・森本松次郎・中村克己（鳥取大第二内科）
 われわれは重症ないし中等症に属する50歳以上の老人肺結核患者10名を選び，PZA1日2g，INAH1日300

mg を連日投与し、3 カ月間経過を観察した。患者は従来 SM, PAS, INAH の何れか1つ又は併用療法をうけたことのある7例と既往に何等の化学療法も特殊療法も受けたことの無い3例で、これまでの経過は何れも芳しからず、喀痰に菌陽性のものばかりであった。治療成績：体温は治療開始前有熱のものは5例で、中1例は39°C 前後の高熱あり、治療開始後7日にして劇的に下降した、他の4例も治療後14日ないし50日にて平熱化している。体重は全例に著しい増加を認め、最高6 kg, 最低0.5 kg, 平均3.7 kg の増加を見た。食慾は全体として増加の傾向を見た。咳嗽は一般に減少し、喀痰の減少著しく、治療前の1/7 量に減少した例があった。血沈は治療開始後4週頃より全般に下降し、平均値において半減している。最も著明な成績は尿量の増加であり、使用直後より全例に増加を認め、10ないし12週頃最高値を示し、平均540ccの増量を見た。喀痰中の結核菌は使用後3週にして1時全例に塗抹陰性となり、3週を越えると、3例に再び菌陽性化を見た。培養成績では治療開始後4~6週の頃、ややコロニー数の減少を見たが、依然として陰性化を見るに到らなかった。肝機能は治療開始後4週の頃自覚的に種々の愁訴と共に、CCF, BSP, 高田氏反応、カドミウム、コバルト試験、尿中ウロビリノーゲンの出現等の何れかに陽性を示した。症例中治療開始後7日にして著明な黄疸を發し治療を中止した1例がある。血液所見では、赤血球数、ヘマトクリット値、白血球数共に治療後上昇を見た。レ線所見は2例に著しい陰影の改善を見ているが、症例の凡てが広汎な硬化性陰影を有し、巨大空洞を有する例もあり、かかる例では著しい改善は期待出来なかったが、増悪例は1例もなかった。副作用は胃腸障害が最も多く、食慾不振、関節痛、口渴、血痰、不眠、排尿困難等が見られ、喀血の1例は50日目に取り、86日目に遂に治療を中止した。その間大小の喀血が続き、治療中止後終息した。前述の黄疸の1例は治療前既にコバルト試験・高田氏反応等で肝機能障害を認めていた例であった。治療開始後3~4週の頃現われる食慾不振はメチオニン、グルクロン酸等の投与で恢復するのを見た。ツ・アレルギーの推移を見ると治療開始後4ないし8週の頃著明な亢進を見た例があり、治療前陰性であったものが、開始後3週目に2重発赤で陽転し、他の1例は前に陰性のものが8週後に長径80mmの陽転を示した。全例の平均値において8週後長径にして2倍の拡大を見た。SCC は5例の平均値では4~8週後菌の發育抑制を認めた。沈降反応抗体価は治療開始後10日目頃より上昇し30日ないし45日間高値を示し以後下降した。白血球墨粒貪喰能は治療開始後4週の頃増加し7~8週の頃から低下の傾向を見た。又白血球の結核菌貪喰能は治療開始後漸次上昇の傾向があり、治療を中止すると再び下降した。骨髓培養所見は増生面積、游走速度

共に老人肺結核患者では治療前に比較して、SM+PAS治療群は大であり、更にPZA+INAH治療群は前二者に比して有意の差を以て大であった。喀痰中結核菌の各薬剤に対する試験管内耐性試験はPZAに対してはすでに使用前より耐性培地において10~1000r程度の抵抗を示し、INAHに対しては治療中止後、PZA耐性菌も感受性を有し、他の凡ての化学剤、抗生物質に対する耐性に無関係に感受性を有することが解った。総合転帰：略治1例、軽快7例、不変2例で悪化は1例もなかった。われわれが老人肺結核に対しPZA+INAH併用療法を始めて精細に観察した所では一般に臨床症状の改善を見たが、塗抹培養共に喀痰中の結核菌の陰性化を期待することはできなかった。併し治療開始後3~4~8週の頃、塗抹検査で一時全例に陰性化し、その頃却って一般症状の一時的悪化、肝機能障害の出現、ツ・アレルギーの亢進、一方沈降反応抗体価の上昇、白血球貪喰能の亢進等が現われ、一時的に結核に対するアレルギー、免疫現象に異変を見ることは、体内における一部結核菌の滅殺も考え得るところであり、従って本剤の使用に当っては適応症例の選択が重要であり、治療開始後の絶えざる観察、殊に肝機能障害の発現、その他の副作用を早期に発見し、予防する必要がある。老人肺結核は主として増殖性の傾向を有し、且老人にはアレルギー性の低下があるから、老人はPZA使用による一時的結核アレルギーの亢進によく耐え、本療法の続行が可能であると考えられる。増殖性、空洞性老人肺結核にして、従来の種々の治療法に抵抗し、なお喀痰中に結核菌の排出ある如きものを、目標点迄改善するには決して捨てるべき薬剤でなく、老人なればこそ使用可能のものとする。

247. ビラジニアミド・イソニコチン酸ヒドラジドメタンスルホン酸ソーダ併用療法による肺結核症の治療

後藤敏夫・渡辺武治・林裕・岡野実・島野毅一郎・忍田源一・小島紀・内藤寛・服部保樹・奥津安・須田正三（国立相模原病院）

第一製薬のPZAとIHMSの併用療法を肺結核症の20例に行った成績を報告するが、このほか2例にはPZAとIHMSの併用療法を行ったので追記する。〔治療例と治療法〕治療例は男13例、女9例、年齢は23~67歳、National Tuberculosis Associationの分類(1950)によると中等症5例、重症17例(中等症、重症のそれぞれ1例はPZA+INH)群である。いずれの症例でも喀痰中結核菌が培養法のほか塗抹法で陽性のものを選択したが、実際には1例は治療直前から塗抹法で陰性であった。このうち本治療前INHが全く使用されていないもの3例、10~22日PASまたはTBIとともに使用されたもの9例(1例はPZA+INH群)の計12例をA群とする。その他はINHが74~820日使用されたが、

このうち本治療前に喀痰中の結核菌が INH に 1γ 以上の耐性菌を認めない 4 例を B 群, 1γ , 10γ の耐性菌を認めた 6 例 (1 例は PZA・INH 群) を C 群とした。しかし本治療前, INH のほか SM, PAS や TBI はしばしば用いられ, これらに耐性を認めるものは少なくなかった。すべて 1 日量として体重に対し PZA は 50 mg/kg に IHMS は 20 mg/kg, INH は 5 mg/kg, を併用した。B 群, C 群と A 群中 2 例は 1955 年 4~5 月に, その他は同年 8 月に治療を開始し, 治療期間は 2 月 2 例, 3 月 18 例, 4 月 2 例であった。〔治療効果〕臨床症状の軽快, 増悪と転帰を療研の判定基準により 1 月毎にみればつぎのとおりである。ただし, 不変または初めより正常のもののなどの記載は省略した。体温の推移で, 解熱し平熱となったものが A 群に 1 月以後 1 例みられた。体重の増加は A 群に 1, 2 月後 4 例, 3 月後 5 例, 減少は B 群, C 群ともに 3 月後それぞれ 1 例ずつであった。食欲の増加は A 群に 1 月後 1 例, C 群に 1, 2 月後 1 例, 減少は B 群に 2, 3 月後 1 例である。咳嗽の減少ないし消失は A 群では 1 月後 1 例, 2 月後 2 例, 3 月後 3 例, B 群, C 群ともに 2 月後 1 例ずつ, 3 月後 2 例ずつ, 増加は A 群に 1 月後 1 例である。喀痰の減少ないし消失は A 群では 1 2 月後 2 例, 3 月後 4 例, B 群, C 群ともに 1 月以後 1 例ずつ, 増加は A 群で 3 月後 1 例である。赤沈の遅延は A 群では 1 月後 3 例, 2 月後 6 例, 3 月後 7 例, C 群の PZA・INH 群に 2 月以後 1 例である。喀痰中結核菌を塗抹法で週 2 回検査したところ, 連続 7 回の陰性化は A 群で 1 月後 5 例, 2 月後 6 例, 3 月後 5 例, B 群で 1 月後 1 例, C 群で 1, 2 月後 2 例ずつ (1 例は PZA・INH 群), 増加は B 群, C 群ともに 3 月後 1 例ずつで, B 群, C 群では一時的に陰性化しても 3 月後にはすべて陽性化した。培養法では週 1 回検査し, 2 週に 1 回は INH 耐性検査も併施したが, 連続 3 回の陰性化は A 群で 1 月後 6 例 (1 例は PZA・INH 群), 2 月後 6 例であるが, 3 月後 2 例 (1 例は PZA・INH 群) と減じ, C 群では 1 月後 1 例, 減少は 1 月後 B 群で 1 例, C 群で 2 例 (1 例は PZA・INH 群), 増加は A 群で 3 月後 1 例である。しかも A 群の 3 例中 1 例では 2 月後 1γ 耐性菌, 1 例では 2, 3 月後 10γ 耐性菌, 他の 1 例で 1 月後, 3 月後それぞれ 10γ , 100γ 耐性菌が出現した。B 群では 1 例で 3 月後 1γ 耐性菌が出現。C 群の治療前 1γ 耐性菌のあった 3 例では消失したもの, 10γ に上昇したもの, 増減不定のもの 1 例ずつあった。治療前 10γ 耐性菌のあった 3 例では 1 例で 1γ に減じ, 1 例では 10γ 耐性菌が出没, 他の 1 例では 3 月後は未決定であった。肺レ線写真所見は, 3 月後において, 軽快 I は A 群に 2 例, 軽快 II は A 群例 3 みられたのみ。〔転帰〕3 月後の転帰では, 軽快が A 群に 6 例, B 群, C 群になく, 不変は A 群に 4 例, B 群, C 群は全例で, すなわちそれぞれ 4 例

6 例であった。〔副作用〕副作用は 15 例にみられ, 内訳は関節痛 13 例, 嘔気, 食欲減退, 心悸亢進, 血痰, 頭痛が 1 例ずつに認められた。嘔気などのため PZA の減量を余儀なくされたものが 1 例あった。黄疸は 1 例も認められなかった。肝機能検査, 血液像などの検査でもとくに障害を確認していない。〔総括〕われわれが実施した PZA・IHMS 療法も INH を既に比較的長く使用した肺結核症には奏効しないか, 奏効しても一時的である。しかし INH を全く使用しないものや 22 日以内の使用にはしばしば奏効したが, 殺菌療法ともいべき成績はえられず, 結核菌の INH 耐性獲得も十分に阻止されない。しかし肝炎などの重篤な副作用はみられなかった。

248. PZA, INAH 併用療法治験補遺—1 年併用成績及び 4 カ月使用 6 カ月後の臨床成績を中心として

中西真吉・安間秋清・山田保・松久保香・斎藤正敏・渡辺連太郎・加藤友茂・早川俊明・稲生高三・成田一二三 (社会保険中京病院) 境川晃一・広瀬久雄・河辺秀太郎 (第二赤十字病院) 石下泰堂・遠藤憲治・市川勝美 (名大日比野内科)

われわれは先に肺結核患者 20 例について PZA と INAH or Neoiscotin 併用療法を 4 カ月間実施し, その臨床成績を秋季日本結核病学会東海地方総会において発表した。その後 3 例について 10~12 カ月長期併用療法を実施, 又 4 カ月にて使用中止後 6~8 カ月の臨床成績を得たので, Schub に著効を認めた 1 例及び 1 例の動物実験の Data と共にここに御報告する。1. 10~12 カ月長期連続投与 3 例の臨床成績 3 例中共等症の例であるが, 昭和 30 年 4 月より PZA, INAH 併用療法を 10~12 カ月実施したものである。〔臨床病状〕一般臨床症状は, 4 カ月投与にて著明な好転を見たが, 10 カ月後の現在, 2 例は好転を持続しているが, 1 例において, 軽度発熱, 食欲不振, 咳嗽, 喀痰の増加を認め, むしろ悪化の傾向を認める。しかしながらこの例も喀痰中菌の陰性は持続している。〔喀痰中結核菌〕2 例は陰性化を持続し, 1 例は GF 数の減少を認めている。後者の 1 例は, 6 カ月までは GF 数を認めなかったが, 7, 8, 9 カ月において, 減少を見たものである。〔レ線の所見〕レ線の所見は, 1 例において好転を見たが, 2 例において略不変であった。〔副作用〕副作用は, 2 例において投与 10~12 カ月において略認めないが, 1 例は投与 9 カ月より, 血痰, 眼暈, 食欲不振を認め, 現在経過観察中である。3 例共, 肝機能検査において異常を認めず黄疸の発生をも認めていない。2. 4 カ月投与後 6~8 カ月の臨床成績—現在なお集計中であるが, 全般的に見て, 上記各項目毎に好転例を数多く認める。3. Schub を起せる 1 例に著効を奏せる例—Kranke は 37 歳の男子。昭和 30 年 7 月咯血を以て発病, レ線上右肺野 Ib を思わせる

部位に空洞を認め、SM, PAS, INAH の3三者併用を実施した。しかし10月1日耐性検査において SM 100 γ に耐性を認めたので、以後 PAS, INAH を併用した。昭和31年1月1日より6日まで外泊、帰院と同時に弛緩熱の発生を認め、血沈値も中等価23.5(12月の血沈中等価 2.5)の遅延を認め、X線左中肺野に Schub の発生を認めた。10日間同品の2者併用を持続したが、自覚症の好転、下熱を認めなかった。1月23日 PZA と INAH の併用を実施せるところ、翌24日は著明な下熱を認め、以後 36.5° 前後の体温を持続している。劇的な下熱効果であり、投与10日目のレ線においても、滲出竈の吸収像を認めている。未だ PZA と INAH 併用を Schub に用いた報告なく、極めて興味深いものがあり、ここに御報告する。〔動物実験における肝障害の発生〕われわれは又実験的結核症を有せる家兎に PZA 10mg, INAH 10mg を連日70日投与せる1例において、肝において硬変像、充出血、小壊死竈、脂肪浸潤などの肝障害像を認めた。現在 PZA 使用患者の病竈の組織学的所見を検討中である。

249. Isonicotinic acid hydrazide-p-aminosalicylate による肺結核症の治療経験(第4報)

操垣道・木村登・間仁麿・山田生郷・早田健二郎(九大第一内科) 光富慎吾・武田善久・田代久・小笠原実境孝久(福岡県遠賀療) 市川博(貝島健保療新光園)
われわれは今まで数回にわたり、1モルのイソニコチン酸ヒドラジッドと、1モルのパラアミノサリチル酸の分子結合した Isonicotinic acid hydrazide-p-aminosalicylate (以下 IP と略) による肺結核症の治療経験について報告して来たが、その後の成績について追加報告する。〔基礎実験〕試験管内発育阻止濃度については、先に発表した如く、Kirchner 液体培地においては、0.05 γ /cc, 小川氏第一磷酸カリ培地においては 0.025~0.075 γ /cc で発育を阻止せられた。〔臨床実験成績〕使用した症例は、化学療法剤未使用者17例、既使用者5例(うち INAH 耐性患者2例)で、American Trudeau society の病型分類によれば、軽症1例、中等症12例、重症9例(中6例は荒蕪肺患者)計22例である。投与方法は1日量 10mg/kg を8時間毎に3回分服連日服用させ、治療成績の判定は、厚生省結核療法協議会の基準に拠った。1) 体温—有熱患者13例中、1カ月以内に9例が解熱したが、INAH 耐性患者は却って上昇を見た。なお、解熱した患者10例中1例は7カ月目に再び体温上昇を来した。2) 体重—20週以内に著しく増加、又は増加したものは、22例中15例で減少した者は3例であった。3) 食慾—始めから正常であった14例を除き、1カ月以内に5例において食慾の増進を認め、このうち4例は本剤投与後平均5日以内に著しく増進した。4) 咳嗽—咳嗽に対する効果は、1カ月で全く消失した者5例、

減少した者6例、更に2カ月目に3例、4カ月目に2例、全く消失又は減少したが、1例では4カ月目に再び咳嗽増加を来した。しかし INAH 耐性患者では何れも増加した。5) 喀痰—喀痰が全く消失又は減少した者は、1カ月以内に13例、3カ月以内に16例を認めたが、1例は4カ月目に投薬前の状態に戻った。6) 赤沈—赤沈値が正常値になった者は3カ月以内に18例中7例に認められた。一般に赤沈値に対する効果は、他の抗結核剤に比しやや劣るように思われる。7) 喀痰中結核菌—喀痰中結核菌の消長は、塗抹についてみると、1カ月以内に10例が陰性化、2例が減少、3カ月、4カ月目にそれぞれ1例に陰性化をみた。しかし、2カ月目に2例、4カ月目に1例、5カ月目に2例、9カ月目に1例再排菌をみた。更に培養においては、始め培養陽性であった16例中1カ月以内に11例が陰性化又は減少を示し、3カ月には8例が陰性化した。その中より6カ月後に再び3例培養陽性を示した。治療中培養陽性のものについて耐性を調べた所、4~10カ月投薬後において6例中5例においては INAH に対し 1 γ 耐性以下であり、ただ1例においては10カ月で 20 γ 完全耐性を示したが、PAS については全例 1 γ 耐性以下であった。8) 胸部レ線所見—本剤服用後軽快Ⅰとなった者は、1カ月で1例、2カ月で2例、4カ月で2例、6カ月で2例、7カ月で1例、8カ月で2例、合計10例であり、軽快Ⅱとなった者は、1カ月で6例、2カ月で4例、4、5、6、7カ月で各1例であり、増悪した者は4.7カ月目にそれぞれ1例認めたに過ぎなかった。9) 副作用—喀血、血痰をみた者2例で、これ以外に胃腸障害等の副作用をみた者は全くなかった。〔考案並に結論〕われわれは荒蕪肺患者5例を含む22例の肺結核患者に、4~12カ月間使用したが、副作用として特記する程のものもなく、体温、体重、食慾、咳嗽喀痰、赤沈等臨床的に一方の効果を認め、更に胸部レ線像においても軽快Ⅰとなった者が10例で45%を示し、空洞については有空洞患者19例中消失した者が7例で36%、縮小した者が5例で、26%、計61%であった。喀痰中結核菌は、早期に陰性化して再排菌をみた者はほとんど5カ月以後にみられ、耐性は INAH 単独に比し出現が著しく遅い。Fritz Krug 等の INAH 耐性患者に効果があるとの報告に反し、われわれの例では反って増悪をみた。以上、われわれの成績についてみると荒蕪肺患者では満足すべし効果を認めなかったが、一応 INAH, PAS 併用療法に類する成績を示しており、かつ服用し易く副作用も少いことから、その使用普及に関して興味を有している。

〔追加〕アイナマイシン (Streptomycin Isonicotinyl Hydrazone) による肺結核の治療

光井庄太郎(九大桶内科) 藤井舜輔(国立療光光園)

249 の方は INH と PAS の化合物でしたが、私共は

SM と INAH の分子化合物である科研製のアイナマイシンを用いて肺結核の治療を行ったが、アイナマイシン 1 バイアルは SM 1g, INH 0.236 とに相当し、週 2 回筋注を行い 8 例に IM 単独、18 例は PAS を併用し 4～9 カ月間治療した。患者は入院中の者で浸潤型 9 例混合型 17 例で以前に SM や INH の治療を全く受けていない者が 7 例、SM のみで INH を受けたことのない者 7 例であり、その治療成績は 16 例において軽快しておりとくに浸潤型の 9 例は全例軽快している。しかして諸症状の改善は 1～3 カ月の使用でみられるのが多い。不変の 10 例は混合型の重症例である。耐性は SM と INH 両方において 1M に耐性をみとめられない例が 1 例あった。別作用は僅 1 名に耳鳴等があり 2 カ月で中止したがこれは前に SM で同様あった例である。

250. 肺結核症に対する INAH の特殊併用療法—Pyrazinamide 及び Thiasin との併用療法について

三上次郎・亀山禧・小高房子・飯塚晴夫（国立東京第一病院内科）小酒井望（同検査科）

INAH の肺結核症に対する効果は顕著なものがあるが、耐性を生じ易い欠点がある。現在は専ら PAS との併用が行われているが、最近 Pyrazinamide 及び Thiasin と本剤の併用療法が注目をあびてきた。われわれは肺結核症に対し Pyrazinamide と INAH の併用群 20 例、Thiasin と INAH の併用群 14 例の治療経験を得たので報告する。使用法は PZA 併用群では INAH 0.3g PZA 3～2g を共に連日併用し、Thiasin 併用群では INAH 0.3g, Thiasin 3.0g を 1 日量とし連日併用した。病型よりみると PZA 併用群は重症型 13 例、中等症 7 例、Thiasin 併用群では重症型 3 例、中等症 11 例であった。X 線分類よりみると PZA 群では IV 型 3 例、VII 型 17 例で、Thiasin 群は IV 型 8 例、VI 型 2 例、VII 型 4 例であった。PZA 群では 20 例中 15 例が過去に化学療法を受けた経験があり、Thiasin 群 14 例中 7 例が同じく経験ある症例であった。使用期間は PZA 群 14 カ月 1 例、9 カ月 3 例、6 カ月 1 例、4 カ月 11 例、3 カ月未満 4 例であった。Thiasin 群では 9 カ月 2 例、7 カ月 7 例、4 カ月 3 例、3 カ月未満 2 例であった。これら薬剤使用による副作用として、肝機能に対する影響は、毎月血清高田反応硫酸亜鉛混濁試験、ブロームサルファレン試験 CCF 反応を行い経過をみたが、Thiasin 群に 1 例治療開始後 2 カ月目に黄疸を発症した他は全例に影響を見ず、血液所見ではやはり Thiasin 併用群に 2 例白血球 3000 台に減少をみた例があったが他に変化はみなかった。PZA 群にて 3 例関節痛を訴えるものがあった。以上よりみて 6～9 カ月の長期投与ではわれわれの経験では人体に重篤な危険は与えないように思われた。〔臨床効果〕血沈値は PZA 群では 13 例亢進しており、内

4 例は正常値に恢復し、2 例がさらに亢進した。Thiasin 群では 12 例が亢進し、7 例が恢復をみた。体重は PZA 群は 5 例が増加し（1 例は 9 カ月間に 13kg 増加）3 例減少し、Thiasin 群は 10 例に増加をみている。喀痰中結核菌については PZA 群は 20 例中 17 例が塗抹陽性のうち 7 例が陰性化しその中 4 例は初回治療例であった。1 日喀出痰中の生菌数の定量培養ではやはり 7 例が陰性化したが、これらは 40 ないし 60 日の間に直線的に減少、陰性化している。残り 10 例は結核菌は陰性化しなかったが、1 日喀出痰中の生菌数は INAH 単独使用の場合と同じく、1 時菌数が減少し、再び増加の型をとるものが大部分であった。ただ INAH 単独治療の場合は、再び増加する時に耐性菌が出現しているが、本療法の場合には一応 INAH 耐性の出現がおさえられているように思われた。すなわち PZA, INAH 併用による INAH の耐性は発生を見ないもの 3 例、治療前と割合に変化を見なかったもの 6 例、減少したもの 1 例、増加をみたもの 2 例存在した。Thiasin と INAH 併用例では投与前菌塗抹陽性 5 例であったが、3 例は 1 カ月で陰性化した。培養陰性化したもの 2 例でやはり 4 週前後で陰性となった。培養非陰性例 3 例中 2 例は INAH を過去に大量使用していたが、耐性は 1γ/cc 以上には増加しなかった。1 例は初めての使用例であったが、右上肺野に直径 3cm 大の壁の厚い空洞を有し、4 カ月で透亮像の縮小はみたが消失せず、2 カ月頃より 10γ/cc の完全耐性の発生をみた。胸部レ線像は PZA 併用群では主病巣の好転をみたもの 3 例、撒布巣の吸収をみたもの 2 例で、他は変化なく、Thiasin 併用群では主病巣の好転をみたもの 4 例、撒布巣の吸収をみたもの 1 例であった。これを要するに PZA, Thiasin 共にはじめに考えられた如く長期使用により肝、腎、造血臓器に重篤な副作用をみず、あまりに古い病巣、すでに治療しつくされた病巣でなければ有効な治療効果をあげ得て、菌の陰性化、一般症状の恢復をみ、場合によっては PAS の代りに INAH との併用を行うことができるものと考えられる。

251. 肺結核症に対する IHMS 療法の臨床的研究

勝山昇・吉崎伝・太田重嘉・武知正憲・川口治（徳島大油谷内科）

近年、IHMS が、毒性が低く治療効果も勝れていることが北本教授その他によって報告されている。われわれは、本剤による結核治療にあたり、投与量を可及的大とし、かつ長期にわたりたい目的から、1 日 1g 間歇投与法をとり、IHMS 単独あるいは PAS 又は SM, PAS との併用療法を 45 例の肺結核症について行った。治療期間は最短 1 カ月最長 7 カ月に及び、その間見るべき効果があったと考えたのでその成績並に 2, 3 の検査について述べる。〔I〕患者並に検査方法：患者は当内科入院中の肺結核症 45 例で、重症、中等症が大多数であって、過

半数はすでに SM, INAH, PAS 等の療法を受けたかあるいは治療効果の遷延している例である。これ等に対し, IHMS 単独 (2例), IHMS, PAS 併用 (21例), IHMS, SM, PAS 三者併用 (22例) を行った。IHMS は第一製薬製ネオイスコチンを用い, 1日1g (1例は2g) 週3日内服せしめ, 経過を追って下記事項につき検索した。治療効果の判定には厚生省結核療法研究協議会の判定規準に従った。〔II〕成績: 1) 一般症状に対する効果—a) 体温治療開始前発熱のあった者14例中13例 (93%) は3カ月以内に平熱となった。b) 体重は使用後逐次増加し3カ月後には32%, 6カ月後には54%が増加ないしは著しく増加し, c) 食慾は3カ月後には, 77%, 6カ月後には91%が好転した。d) 咳嗽並に喀痰は共に1カ月以内にそれぞれ70%, 44%に減少又は消失を示した。e) 赤沈値は3カ月に50%, 6カ月後に68%が正常値以下に遅延した。2) 喀痰中結核菌に対する効果—治療開始前菌陽性者16例中7例 (44%) が1カ月後に陰性化し, その後陰転率増加して3カ月後には, 50%, 6カ月後には64%となった。3) レ線像に対する効果—1カ月後に, 43%, 3カ月後には53%が好転し, 6カ月間経過を観察した28例中21例 (75%) が軽快を示し, 1例は悪化している。4) 空洞に対する効果—投与前認めた全空洞数50個に対する効果は, 1カ月後には3個 (6%) が消失し, 5個 (10%) が著明に縮小, 3個が明らかに縮小し, 3カ月間では42個中8個 (19%) が消失, 8個が著明縮小, 4個 (9%) が明かに縮小し, 6カ月後には38個中11個 (29%) が消失, 6個 (16%) が著明縮小, 5個 (13%) が明かに縮小している。5) 血液所見—投与開始3カ月, 6カ月後には一般症状の好転に伴って, 貧血, 白血球増多もやや好転し, 淋巴球はやや増加の傾向が見られる。白血球減少症を来した者はない。以上の成績は IHMS 単独, 及び PAS, SM 併用の総合治療成績であるが, この中 IHMS 単独, 又は IHMS, PAS 併用の例 (23例) について見ても好転の比率は, IHMS, PAS, SM の三者併用群と大差ない。上述の症状の各項目別の効果を, 諸家の IHMS 治療の成績に比較するに, 前川氏等の IHMS 1日1g 連日投与1カ月, 3カ月, 6カ月の成績と比して遜色がない。次に45例中6カ月迄治療を継続した28例に総合効果を療研の規準によって分類して見ると, 軽快21例, 不変7例で悪化例はない。6) 血中 IHMS 濃度について— β -Naphthochinon-4-sulfon 酸ソーダを用いた掛見氏法で, ベックマン分光光度計を用いて, 波長 480m μ で測定した。3例についての 1/3g 1回投与ではいずれも2時間後にそれぞれ最高濃度 5.0 γ ~7.5 γ に達し, 6時間後にも有効濃度を維持していた。1日1g 又は2g をそれぞれ3回に5時間間隔で内服させた時の濃度曲線は, 時間的に起伏するが, 12時間後にも有効濃度を維持し, 24時間後には

血中 IHMS 反応は認められない。7) 菌の IHMS 耐性について—IHMS 使用前菌陽性者16名は2カ月後には6名に減じ, この6名に IHMS 耐性検査を行った成績は, 2カ月後では新に耐性を獲得した者はないが, 使用前より INAH 耐性の例では僅に耐性の上昇を認め, 4カ月後に新に1 γ 不完全耐性を獲得したものが1例ある。8) 肝機能に対する影響—25例につき, TT, CCF, BSP, ルゴール反応, 尿 Urbl 定量の5種類の検査を投与前, 1カ月, 3カ月及び6カ月後に行ったが, 機能障害の増強を認めない。9) 皮膚毛細管抵抗は減弱傾向なく, その他副作用と思われる症状の出現もほとんどない〔III〕結語: 演者等は45例の肺結核症に IHMS を単独又は PAS, SM 等と併用して1日1g 週3日の投与法を行い, 3ないし6カ月にわたる成績を検討した。例数が未だ少いが, 治療効果は IHMS 1日1g 連日投与の効果に比して遜色なく, 又 IHMS 耐性の出現も少いのので, 用いべき方法と考える。

252. SM+PAS 長期併用療法の経験

河上利勝・福田竜一・中西精作・内木達也・岡崎四郎
長岡滋 (都立広尾病院)

発病後比較的早期に初療として SM, PAS 併用療法を12~30月継続し, 終了後6月以上経過した113例につき報告する。内訳は12月45例, 15月49例, 18月23例, 21月3例, 24月9例, 30月4例。軽症12例, 中等症85例, 重症36例。病型は播種型5例, 肺炎型25例, 浸潤型63例, 結節型3例, 硬化型5例, 混合型32例である。原則として SM 1g 週2回, PAS は 10g 連日をX線写真で改善を認めなくなつてからさらに3~6月使用し, 他の療法を併用した例は除外した。検査は月2回, X線検査は3月毎, 空洞の変化は主として断層写真で判定した。最終転帰は略治25%, 軽快56%, 不変11%, 悪化2%, 軽快後悪化6%, すなわち81%に著効を認めた。又治療終了後の再発は6%である。喀痰菌培養陽性85例の陰性化は3月56%, 6月75%, 9月82%, 以後15月まで変化なく, 耐性は12月 SM 65%, PAS 57%で完全耐性は長期使用するに従い増加し1年後には治療前排菌者の8%が SM 完全耐性を獲得するに至る。すなわち菌の陰性化は9月が限度で, 排菌ある場合はそれ以上の化学療法は耐性の増加を来す。空洞274個につき癒痕化の頻度をみると3月2%, 6月9%, 9月16%, 12月20%, 15月12%, 18月8%, 21月5%で1年前後が最も多い。累計は6月10%, 9月26%, 12月46%, 18月53%, 24月69%である。空洞の種類による癒痕化は(A)薄壁円形空洞, (C)周囲に新鮮浸潤を伴った空洞, (B)類円形乾酪巣の中心の崩壊せる空洞に良好で15月でおのおの75%, 73%, 65%に達し, (D)壁は比較的薄いのが硬いと考えられる空洞は15月で36%と大分劣る。(E)周囲に広汎な硬化を有する空洞は48個中2個が18月の治療で癒痕化したに過ぎな

い。(F)多房性空洞は癒痕化に至らない。癒痕化の時期は(A)が最も早く3~9月,(C)が6~12月,(B)が9~15月,(D)が12~15月で最もおそい。個々の病巣の推移をみると、粟粒結節は9~12月で消失し、細葉性陰影は15月迄に全部消失した。次で大葉性陰影、小葉性陰影も治癒傾向良好で15月で80%、巣門結合は18月で80%消失ないし癒痕化した。細葉性結節性陰影及び区域性陰影は治癒傾向がやや劣り18月で60%前後の治癒像を示し、硬化性陰影は最も劣り、15月で18%の治癒像を示したに過ぎない。結核腫は18月迄ほとんど不変のものが多かった。病状別によるX線所見改善度(結研小池の方法による)は、軽症は12月で2.1に達し、以後の改善は著しくない。中等症は15月で2.0に達し、以後の改善は著しくない。重症は18月で1.8に達し以後は変化がない。すなわち少なくとも軽症は12月、中等症は15月、重症は18月以上の治療がのぞましい。病型別によるX線所見改善度は粟粒結核、新しい肺炎型結核及び新しい中等大までの空洞を有する肺結核が最も良好で、12~18月で2.2~2.5に達する。次でやや安定した浸潤型肺結核がこれに次ぎ、15月で、1.8、次で重症空洞性肺結核及び硬化に傾いた肺結核が18月で1.4~1.6である。硬化性空洞を有する肺結核が最も治療効果が悪く、15月で1.0で、この病型は耐性菌の発生も多く長期化学療法の適応を有しない。発病より治療開始までの遅速とX線所見改善度との関係は勿論早期に開始する程改善度は顕著であるが、発病後3年以上を経過してから治療を行った症例でも改善のテンポは遅いが、長期にわたれば持続的に改善せられ18月で1.5に達する。入院と外来治療との長期化学療法の結果を比較すると、両者とも病状病型の大体匹敵するもの33例のX線所見改善度は6月まではほとんど相等しいが、9月以降は入院治療群の方が外来治療群より改善度がやや良好となるが、その差は大体0.2で著しいものではない。長期化学療法中増悪したものは3例で、12月に起りいずれもSM完全耐性を有していた。その他に9~15月の間で特別の誘因もなく、又排菌もなくして病巣の拡大、小撒布、肋膜炎を来し治療の継続により間もなく軽快したものが7%に認められた。長期化学療法終了後18月以上経過を観察した34例中2例6%が終了後15月目に再発を来した。再発後の菌は1例かSM1 γ 耐性を示した他は耐性を認めなかった。副作用はPAS過敏症2例を認めた外は最高SM270g、PAS約9 γ 迄使用したが治療を中止するような副作用の発現をみなかった。第8脳神経系の障害も認めなかった。

253. 肺結核化学療法の効果持続について(続報)

中谷信之・弘末元男(大阪通信病第二内科) 岩崎裕治 覚野重太郎(国立大阪療) 赤松松鶴・山本好孝(国立愛媛療) 奥村寛三・西沢夏生(口立大阪福泉療) 瀬良好澄・高木善胤(国立療大阪厚生園) 岩田真朔・三宮

茂人(口立奈良療) 吉川正吾・中西弘(国立療延寿浜園) 栗林忠夫(国立療松嶺荘) 萩島武夫(国立畑賀療) 山本和男・木村良知(大阪府立羽曳野病院) 神沢憲一(日紡青葉荘) 吉川保路(クリストロア病院) 天川政隆(神戸赤十字療) 堂野前維摩郷・河盛勇造・梅田茂生・伊藤文雄(阪大第三内科)

昨年の本学会総会において、SM又はINHを含む肺結核化学療法を、比較的短期間行った237例の治療終了後2カ年の経過について報告したが、今回は昭和29年1月迄の間に化学療法を終了した患者466例中、6カ月未満の短期治療を行った384例と、治療期間が6カ月以上に及んだ長期治療82例とについて、治療終了後2カ年の経過を追求したので報告する。〔調査成績〕全症例について観察すると、短期治療群384例の治療終了後の経過は、半年後には死亡3例を含み8%程度が悪化し、92%は終了時の効果を持続あるいはそれ以上の改善を示している(以下効果持続とはこの意味を表すものとする)。しかしその後再悪化例が次第に増加し、2年後では死亡14例、悪化99例で約30%が再悪化し、約34%が終了時の効果を保持している。他方長期治療群82例では、半年後の死亡は無いが、再悪化10例12%、効果持続88%であり、その後やはり再悪化が少くづつ増加しているが、2年後においては、死亡4例を含む再悪化率22%、効果持続61%であって、長期治療群にやや優れた効果が見られる。2. これら症例をNTAの基準によって、治療前の病型を重症、中等症及び軽症に分け、そのおのおのについて治療終了後の経過を比較して見ると、勿論軽症は中等症よりも、中等症は重症よりも、各時期共に悪化例も少く、効果持続例が多いが、この中重症例のみについて見ると、短期治療群においては2年後の再悪化39%、効果持続24%であり、長期治療群では再悪化31%と大差はないが、効果持続は54%で短期群の約2倍となっている。又軽症例では、短期群の2年後における死亡を含む再悪化15%、効果持続53%であり、長期群のそれは死亡及び悪化例は1例も無く、約82%が効果持続であることは注目すべき成績であると言えよう。3. 次に治療前X線像による空洞及び喀痰中結核菌検出の有無から比較すると、空洞が有り喀痰中から菌を検出していた症例の遠隔効果が悪いことは当然であるが、これら症例の2年後の成績は、短期治療群においては死亡9例を含む再悪化率40%を示し、33%が化学療法の再開又は外科療法を受けている。これに対して長期治療群では、死亡3例を含む再悪化25%、再治療を受けたもの6%であり、なお61%が効果持続であった。4. 又これら症例をSM投与例とINH投与例とに分けてその経過を比較したが、遠隔効果は短期、長期共に、使用薬剤の種類による差異は認められなかった。すなわち、再悪化率においては、長期治療群2年後においてSM群25%、INH群22%であ

り、短期治療群においても前者30%、後者29%であり、SM と INH との間には大差が無いが、効果持続においては、長期群 SM57%、INH62% であるのに対して、短期群のそれはそれぞれ34%、35%であって、長期治療群においてやや優れているようであった。5. 治療終了時のX線像の変化と比較すると、治療終了時に陰影が著しく減少又は消失したものの遠隔効果が最も優れていることは論を俟たぬが、これら症例の2年後の経過では、短期群からの再悪化7%、再治療22%、効果持続57%であり、長期群よりの再悪化21%、効果持続79%であった。6. 治療終了時における喀痰中結核菌の消長から、最初より陰性、培養陰転化、陽性持続ないし陽転の3群に分けて比較すると、最初より陰性を続けたものが最も良い経過を示すことは勿論であるが、培養陰転例においては、治療終了後漸次再悪化例が増加し、2年後においては、短期、長期共に24%の再悪化が見られ、又陽性持続群の2年後の成績では、短期治療群の再悪化は43%の高率を占め、長期群の27%に対して著しく高い。7. 又治療終了時Target Point (TP) に到達していたか否かによって分けて観察しても、2年後においてTP到達例からの再悪化は非到達例からのそれに比較して少く、短期、長期共に死亡は皆無であった。なお短期治療群のTP到達例からの再悪化率は長期群のそれと比較して大差がなかった。ちなみにTP到達率は短期治療群8%、長期治療群15%であった。〔総括〕私共は化学療法を6カ月未満受けた384例及び6カ月以上続けた82例について、治療終了後2カ年にわたる経過を追求して、短期治療群においては2年後の死亡を含む再悪化約30%、治療終了時の効果持続34%、長期治療群よりの同じく2年後の死亡を含む再悪化22%、効果持続61%の成績を得た。又INHを主体とする化学療法が、SMを主体とするそれに比して劣らぬ効果があるとの成績を得た。これら遠隔効果は、昨年にも報告したように、治療前の病症の重軽、空洞の有無、喀痰中結核菌検出の有無、治療終了時のX線像上の効果、及び喀痰中結核菌の消長と関係がある。今回の調査において、長期治療は短期治療に比して、遠隔成績においてやや優れているような成績を得たが、未だ例数も少いので、今後更に検討を続けて再び報告する機会を得たい。

〔追加〕 山本和男他4名(大阪府立羽曳野病院)

われわれも長期化学療法を行ってTarget Point に達したものと、しからざるもの、空洞消失例と非消失例について問合せ並びに直接診察を行い治療終了後の効果持続について6~24カ月にわたって観察し得たのでその成績について追加する。1. Target Point と現況(表1) 一調査し得た症例は341例で内実際に診察し得たもの285例、問合せのみのもの56例でTarget Point に達したのものには退院後死亡例は皆無で、療養中のもの28例(12.

6%)で他の87.4%は就労中である。これに反しTarget Point 非到達例においては6カ月、12カ月に死亡各1例あり、療養中のものは58例(49.2%)で就労中のものは約半数の58例にすぎなかった。2. 退院後のX線所見の推移(表2) X線撮影によって直観診察し得た285例について退院後のX線所見の推移をTarget Point 到達例、非到達例に分けて観察すると前者においては大部分退院時の状況を維持し、悪化は12カ月に2例、24カ月に1例、計3例(1.5%)にすぎないが後者においては19例(14.3%)であった。3. 退院時の空洞と現況(表3) 退院時空洞の残存の有無によって現況を調査すると退院時空洞消失例においては88例中療養中のもの18(20.5%)就労者70(79.5%)であったが、非消失例においては70例中療養中のもの41(58.3%)、就労者29(41.7%)であった。4. 退院後の空洞の推移(表4) 断層撮影によって直接診察し得た137例について退院時空洞消失例と非消失例について退院後の空洞の推移を観察すると空洞消失例においては大部分そのままの状況を維持しわずか1例に悪化が認められたが非消失例においては54例中10例(18.5%)に悪化が認められた。以上要するに退院時Target Point に達したものと及び空洞消失例においてはしからざるものに比して悪化例少くかつ就労者も多く効果持続に著明な相違が認められた。

254. 結核腫の臨床的観察—特に軟化に及ぼす要因について

柴田昌数・東英二(九大結研)

近時、抗結核剤の種類により結核病巣の経過に差の生ずるという主張がなされてきた。すなわちSMは病巣を縮小硬化的に働かしINAHは病巣を軟化融解させ排除に役立つというのである。この問題を中心にわれわれは最近増加したといわれる結核腫の経過を観察し、それに及ぼす種々の要因を検討してみた。観察対象は当所及び近郊の療養所の入院及び退院患者中、結核腫像を呈し3カ月ないし3年以上経過の追求できたもの92例128個である。ここでいう結核腫とはX線上均等孤立性でかなり境界明瞭な直径10mm以上の類円形陰影にして、しかも結核に由来すると思われるものという定義により選んである。年令層は18才より50才にわたっているが青壮年が大部分を占め個数は1個のものがほとんどである。〔抗結核剤の種類と経過〕結核腫のX線における経過を縮小、淡化、淡化縮小、空洞化縮小、ほとんど消失、空洞化、不変の7種に分類し抗結核剤との関係を見ると表の通りで変化例をまとめて%で表わすとPAS-INAH群は61.5%、PAS-SM後PAS-INAH群は34%、PAS-SM群は21.4%、安静のみのものは36%であり、PAS-INAH群は軟化融解排泄への種々の過程を示すに反しPAS-SM群は不変例が多くとえ変化しても縮小が多くPAS-SM後PAS-INAH群はその中間の形をとって

る。更に化学療法の期間と経過の関係をみると一般に半年より1年の間に变化するのが最も多く特に PAS-INAH 群においては化学療法の期間と共にかなり高率に変化例がみられている。これ等の結果を眺めると、PAS-SM 群の症例が幾分少くかつ短期使用例が多い感みはあるが INAH 及び SM の特性を示唆しているようで興味深く思われる。併しながら他面 PAS-INAH をかなり長期使用しても全く不変のものがあり、PAS-SM 後 PAS-INAH 群の中には PAS-SM 使用中すでに軟化崩壊を思わせる経過をみることも又事実であり結核腫の経過に影響する他の要因との関連が思考される。〔部位と経過〕結核腫の部位は S¹, S², S¹⁺², S³ が大部分を占め、部位と経過との間には著明の相関はみられなかった。〔大きさ経過〕結核腫の大きさは直径10~19mmのものが最も多く、20~29mmのものこれに次ぎ30mm以上は少ないものであるが、治療法の如何を問わず直径大なる程軟化融解を起し易い。〔結核腫の分類と経過〕X線上分類する結核腫の中には病理解剖学的に種々のものが含まれており、その種類により経過も幾分異なるであろうことは容易に想像されるがX線上において病理解剖学的性状を判断するのは飽く迄推測の域を出ない。そこで臨床的に次の3種に分類し経過との関係をみた。すなわち、第Ⅰ群：浸潤型より次第に結核腫を形成したもの。第Ⅱ群：空洞の濃縮あるいは充実してできたもの。第Ⅲ群：主として健康診断により発見当初より結核腫であったもの。第Ⅲ群の変化例率は72.9%、第Ⅱ群63.6%、第Ⅰ群24.1%となり第Ⅲ群は最も変化例多く第Ⅰ群はこれに反し不変例が多いという結果になっている。これは恐らく病理解剖学的及び生化学的に結核腫発生各時期による相違、換言すれば新しいものと古いものととの相違に起因するものではないかと考えられる。〔所属気管支の状態と経過〕所属気管支の状態を尾状陰影及び巣門結合の程度によりⅢ, Ⅱ, Ⅰ, Ⅳに分け経過との関係をみると尾状陰影、巣門結合著明な程変化例が多いという大体の傾向がうかがわれる。乾酪化巣が軟化崩壊するのは多く気管支腔側であり気管支に特異性あるいは非特異性の炎症が起り、それが乾酪化巣に波及して融解の発火点になると共に、軟化融解物が気管支を経て排出される以上乾酪化巣軟化に際する所属気管支の役割は重視すべきである。従って乾酪化巣の転帰と化学療法との関係を論ずるに当たっても抗結核剤による所属気管支の態度は特に注目しなければならぬ。〔その他〕その他肋膜癒着の強弱や周囲撒布巣の多少も結核腫の経過に影響し、肋膜癒着著明な程、周囲撒布巣多い程不変例が多い傾向がみられる。〔結語〕以上結核腫の経過に及ぼす種々の要因について、抗結核剤の種類による影響を中心に臨床的観察を行った結果得た知見を述べた。これを要するに PAS-INAH 群は PAS-SM 群に比し結核腫を軟化融解する頻

度の多い傾向が見られたが、結核腫は前述した様な種々の要因との複雑な関連の下に転帰を異にして単一ではない。これ等の要因を充分検討した上でのおのの結核腫につき治療方針を決定するのは有意義かつ必要なことと思われる。今後なお多くの綿密な臨床的観察を重ねると共に、果して INAH が乾酪化巣の軟化を促進するものかどうか、乾酪化巣の自家融解に及ぼす INAH 及び SM の影響を中心に基礎的実験をも現在検討中である。

〔追加〕佐藤純泰（国立熱海病院）

結核腫が化学療法の結果消失する迄の期間に対し比較的明瞭な治験例を得た、すなわち 3.0×3.5cm² の左鎖骨下に認めた結核腫が SM, PAS 併用療法開始以来 4~4.5 カ月の間に突如その形態変化を来し、その後も漸次吸収が進み開始後 8 カ月で概ね治癒した例を経験したので追加した。

〔回答〕前述したように半年より1年の間が多く見受けられた。われわれの経験例の中にも1例4カ月で断層写真でも全く陰影を残さない消失例を経験しております。

255. 肺結核のツベルクリン化学療法併用療法

小野田敏郎・鈴木豊明・市橋万知子（東京警察病院内科）

われわれは先に海浜実験結核症並に長期にわたる化学療法にも拘らず反応を示さなかった増殖性播種性肺結核にツベルクリンに化学療法を併用し、その有効なことを発表した。今回はツの併用期間を延長し、精製ツ又は旧ツに併用薬物として SM, INAH を用い比較実験を行った。健康天竺鼠に人型結核菌 H₃₇Rv を接種、6 週後病変の程度を確め、次の各群に分ち治療を実施した。
①SM 連日 10mg, 100×旧ツ0.5cc週2回。②INAH連日, 100×旧ツ0.5cc週2回, ③SM単独。④INAH単独。⑤100×精製0.5cc週2回+SM連日。⑥非治療群。8 週間治療後全例剖検、肉眼並組織的变化を比較検討した。〔実験成績〕体重の増加度 3) 5) 4) 2) 1) 6) の順で長期ツを併用すると化学剤単独に比しやや劣るものの如くである。〔剖検所見〕肉眼的には SM, INAH 単独、ツ併用群とも接種局所潰瘍の治癒、所属リン腺の縮小を見、膿瘍の形成及肝、脾、肺の病変は少く対照に比し著明な治癒効果を認めたが、単独及併用両者の間に優劣はつけ難い。組織所見では SM, INAH 単独、ツ併用群とも対照にみられた如き滲出性結節の認められなかったことは共通であるが、SM 群では結節周辺の格子線維の増生著明であり、又淋巴様細胞浸潤が結節化せず、非結核性の変形像を示す。ツ併用群では SM 群の格子線維の増生の著明なるに比し、結節周辺の格子線維が疎で、淋巴様細胞、浸潤は萎縮性小結節を作っている。すなわちでき上った結節において治癒形式が異なり、又 SM-INAH が播種を極めて早期に抑制しているのに比し、ツ

併用群では抑制はしているが、ある程度の播種をまねかれず、SM, INAH 単独群の方が治癒化の傾向の強いことを証明している。〔臨床的応用〕適応の範囲を拡め細葉性増殖性肺結核の急性期群11例にツ併用療法を試み、やや軽快3, 増悪1, その他は不変の結果を示し、細葉性以上の急性期結核にツを併用するのは適当でないように思われる。以上の所見よりツ併用実施にあたっては、ツの量、適応の選び方について、相当慎重な考慮を要するものとする。

256. INAH・サルフィソキサゾール併用効果に関する研究

内藤益一・前川暢夫・渡辺林造・吉田敏郎・津久間俊次・河崎弘・伊庭一男・伊藤篤・石上敏幸・神頭勝太・久保敏男（京大結研第3部）

昨年度本会までに主題の基礎的実験を発表し、昨年は雑誌「結核の臨床」上に臨床成績の一端を附加えて発表した。今回はその後の研究成績を述べる。1) ストマイ耐性菌、パス耐性菌でも感受性菌の場合と同様 INAH・サルフィソキサゾール併用効果が試験管内実験で証明された。2) サルフィソキサゾール単独の結核菌発育阻止作用は中性では非常に弱い。酸性側では約30倍強く出る。3) 薬剤に一定時間浸した結核菌を3回洗った後卵培地に培養し、生えなかった者を殺菌されたと表現するならば、本併用による殺菌効果は24時間浸漬で INAH 単独の数倍以上に増強され、1ヵ月浸漬では10倍ないし数十倍に増強された。但1ヵ月浸漬実験は今の処1回のみのため確言は保留して置く。4) 前回発表の海濱前眼部結核の生体観察による治療実験はその後2回繰返して前回同様併用効果を確かめ得た。5) なおネオイスコチンとエリコンとの併用も同様の動物実験で著効が認められた。6) 試験管内増量継代培養においても、同じく恒量置換培養においてもサルフィソキサゾール投入は INAH の耐性発現を著明に遅延する事を繰返し証明して前回の成績を裏書した。7) 肺結核に対する臨床効果については、INAH 未試用患者を選び、1日量として、INAH0.3, これに対して第1群サルフィソキサゾール 0.3 (一部は後に1.0に減量) 併用41例、第2群は2.0併用29例、第3群1.0併用20例、これ等を INAH 単独投与群とその効果を療研判定規準に従って比較した。その結果、3.0併用群は単独群に比し著明に優秀で、2.0投与群は3.0群に近く、1.0群はかなり落ちるがなお単独群よりは勝ることを知った。8) 副作用としては白血球の減少した者が少数あるが、休薬により回復するし、ヒョンドロイチン1日2.0投与により休薬せずとも回復する。特に3.0投与群ではヘパトサルファレン試験で軽い肝臓障害の見られる者が目に立ったが、多くは一過性で、休薬しないで元に戻る。9) 耐性検査のできた症例が少いので確言は避けるが、INAH 単独時に比べて耐性発現

が遅れるような感じを抱かせた。本併用の効果を他法と比べて見るとストマイ・パス併用よりは勝っている。ストマイ・パス併用群のほとんどが化学療法なるものを初めて受けた患者であり、INAH・サルフィソキサゾール併用群の多くが、ストマイ・パス法を数ヵ月以上続けた後の患者である事を併せ考えると、本併用の価値は一層高く評価されるべきものといえよう。

〔追加〕 INAH とスルファピリミジンの併用使用成績

桑田しん（聖隷保養園）

空洞を有し既往の化学療法に効果薄き患者5名に對し INAH100mg, サルファピリミジン3g連日投与を行ったところ、見るべき効果があったので追加する。表1に示した如く患者は10ヵ月ないし4年11ヵ月間療養し連続あるいは断続的に化学療法を行い、喀痰中結核菌陽性の入院患者であるが抗結核剤耐性は1例を除き1 γ 程度であった。その臨床成績は表2の如く短期間で空洞の縮小、撒布果の吸収が見られた、体重食慾の増加、咳嗽喀痰の減少、赤沈値の好転が可成り著しかった。ただし喀痰中の結核菌は不変ないし軽度の減少であった。副作用としては、2例にウロビリノーゲン陽性となったが、BSP 試験では正常であった。その他軽度の白血球減少と好中性球核形左方移動を認めた。PAS を併用すると早期に胃腸障害を訴えた。〔レントゲン所見〕(第I例) 以前の治療 SM・PAS使用10ヵ月間では効果少き例で、右側多房性空洞の縮小、左側巨大空洞の浄化、これは平面写真では透亮像不明となった。(第II例) SM, PAS 継続10ヵ月で不変例に使用、1ヵ月後空洞の縮小が著明であった。(第III例) PAS, INAH 使用中空洞拡大シユーブを認め三者併用を行ったが胃腸障害のため PAS 投与中止、ドミアンに変更した処1ヵ月未満で、約1 γ の縮小を認め自覚症も減少し臨床所見の好転を見た。(第IV例) PAS, INAH 投与 Tb1 気管支注入中に透亮再出現、3ヵ月使用後透亮像は不明となった。

〔質問〕 齋藤紀仁（専売公社東京病院結核科）

演者等の基礎的実験で Sulfaisoxysed の抗菌力は pH 7.5 では見るべきものがないとのことであるがわれわれの小川培地を用いての実験では 20 γ /cc で常に完全阻止を見ているので実験条件についてお尋ねする。

〔回答〕 10%血清がキルヒナー培地で4週間判定です。

257. Antigène Méthylique と抗結核剤との併用療法について

奥村寛三・小西池義一・宇野久弥太・福原孜・諸木伸美・舩松伊男（国立大阪府泉療）河盛勇造（阪大第三内科）

Pasteur 研究所の Nègre 及びその共同研究者達は広範な実験的研究により Antigène Méthylique (以下

AMと仮称)が免疫作用、抗毒作用、抗体産生、病巣の硬化を促す作用を有し、その作用機作がツベルクリンのそれと異っていることを報告している。以上の研究を基礎にして、Nouvion等は臨床実験を行い、AMとKJ及び抗結核剤との併用が従来の化学療法のみで効果のなかった肺結核患者に有効であり、特に空洞の収縮を伴う胸部X線像の改善と喀痰中結核菌の陰性化の良好な事を認めている。われわれは今回Négre博士よりAMの提供を受け、Nouvion等の行った抗結核剤とAMの強力注射法を追試すると共に以下述べる如き実験を併用し行った。〔第一実験〕白色健康家兎(体重2.0kg内外)にAM(純)を1日1.0cc42日間連続皮下注射し、Römer反応、Mb氏血球凝集反応、及び末梢血液検査を1週間毎に実施した。又中等症肺結核患者にAM(稀)0.25→1.0cc、次いでAM(純)0.25→1.0ccを40日間連続皮下注射し、上記の検索の外に尿肝機能検査を行った。健康家兎のRömer反応は全期間を通じて、陰性であり、血球凝集価の上昇もなく、末梢血液検査にも著変を認めなかった。肺結核患者ではツ反応がAM注射後1ヵ月目に著明に減弱し、血球凝集価はこれと反対に、注射前16倍がAM(純)1.0cc増量直後に64倍まで上昇した。又白血球、赤血球数、Hb量には変化はなかったが、注射初期に好中球(絶対数)の一過性増加、核の左方移動があり、淋巴球(絶対数)は血球凝集価の上昇期とほぼ一致して、一過性の減少を認めた。尿蛋白、ウロビリノーゲン反応、肝機能CCF、血清高田反応にも全期間を通じて異常はなかった。〔第二実験〕従来相当量の抗結核剤で効果の認められなかった硬化型ないし混合型有空洞性肺結核患者10例(重症7、中等症3)を選び、これを4群に分けた。すなわちA群はAM+KJ、SM+PZA 2例、B群はAM+KJ、INAH+PAS 3例、C群はAM、SM+PAS 2例、D群はAM、INAH+PAS 3例で治療期間を6ヵ月とした。AMは各月の1日より16日まで皮下注射し、月末までを休止期とした。KJ(2g)はAM注射期にのみ投薬した。AMは稀及び純抗原共最初の1~2ヵ月目は0.25→0.5cc迄、3~4ヵ月目は0.5→1.5cc迄、5~6ヵ月目は0.75→2.0cc迄漸次増量注射法を行った。治療期間中は特に喀痰中SM濃度(鳥居氏重層法による)の推移、並びに結核菌の消長と胸部X線像の変化に重点を置いて観察した。喀痰中SM濃度はAM注射開始前、中、後を通じて、SM注射後大体3~6時間で最高濃度となり、AM注射期間中は症例別には差はあるが、AM増量に略比例して濃度が高まっている。特にAM(純)の最高量注射期間に1症例では2.6γ/cc(3時間値)まで上昇した。喀痰中結核菌の消長は上記SM濃度とは併行関係が認め難く、全症例を通じて治療後期に培養コロニー数の減少が認められたが、塗抹培養共陰性化率は良好でなく、治療5ヵ月目

に培養陰性化した1例(B群)も終了時には再陽性化を示した。又胸部X線像も1例(B群)に治療終了時やや陰影好転したに過ぎない。各種臨床症状は咯血増悪したC群の1例を除いてA、B、C、D各群共不変例が多く群別の相違は認められない。副作用はSM注射により全身倦怠感1例、注射直後の熱感1例、注射局所の硬結9例(内1例は膿瘍形成し、切開排膿した)、AM注射期に血痰を訴える者1例、治療終了時に上記咯血1例(増悪例)があった。又KJによる副作用は咽頭、喉頭痛、耳鳴り3例、食慾不振、胃痛1例があったが、何れも投与初期症状で、減量により服用に耐え得られた。以上の臨床成績を総括すると、好転1例、不変8例、増悪1例で、Nouvion等の80例に対して行った4~6ヵ月間の臨床成績、すなわち胸部X線像の改善63%(51/80)、菌陰性化31%(28/80)に比して、期待した程の効果を挙げ得なかった。又副作用として血痰、咯血を訴えた2例のあることから彼等の提唱したAMの強力注射法は更に吟味検討されるべきであると考ええる。しかし喀痰中AM濃度がAM注射期に症例別には差はあるが、一般に高まっている事などから、AMの使用量、その期間、更に適応患者及び抗結核剤の選択等を再考慮する事により、更に好成绩が期待されると思われるので、今後これ等の問題を慎重に検討して行きたいと思う。(最後に本実験に使用したAMは尾崎弥之助博士を通じてNégre教授から分与されたもので、ここに厚く御礼申し上げます。)

〔追加〕Extrait Dantigène Méthylique とヨードカリと抗結核剤との併用療法について

橋本仙一郎(関西医大附属牧野病院)

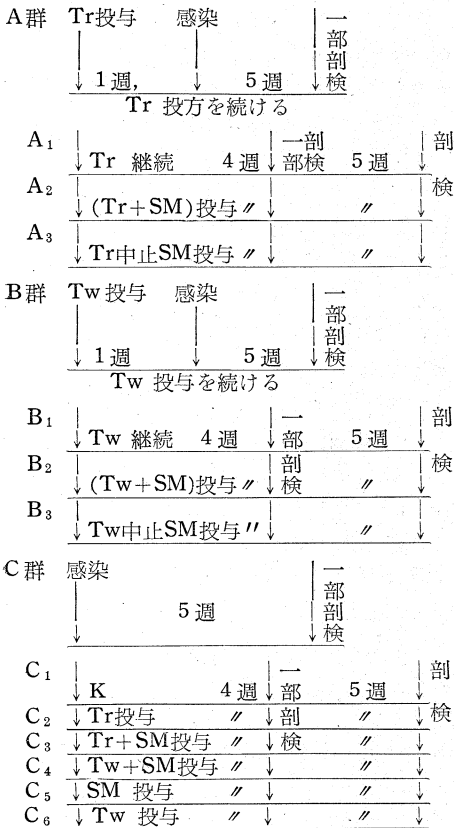
われわれも従来の抗結核剤のみの治療で効果の認められなかった慢性無熱の有空洞性混合型肺結核に対して、Pasteur研究所のExtrait Dantigène Méthylique(AM)とヨードカリ(J)を抗結核剤に加えて治療を行った。本日は6ヵ月以上観察したAM+J+Neoscotin(N)の三者併用療法並びに対照として行ったJ+N療法につき述べる。各例共AMは稀釈抗原を0.1cc 5回、0.2cc 5回と漸増的に週2回皮下注射し1.0cc 5包で1クールとした。Jは1日約3gr、Nは0.4grを毎日投与した。J+N療法を行った対照2例では何れも6ヵ月の治療で空洞を消失させることも喀痰中結核菌を陰性化させることもできなかった。AM+J+N療法を6ヵ月以上行った2例の中1例は断層で4.2×2.6cmあった空洞を撲滅させることも菌を陰性化させることもできなかったが、他の1例では治療前2.3×1.8cmあった空洞は2ヵ月後には2.2×1.2cmとやや縮少し6ヵ月後にはほとんど消失しかけている。喀痰中の結核菌も塗抹陰性化し培養でコロニー1~2カとなっている。少数例で何ともいえないが、この最後の例はAM+J+抗結核剤の三者併用療法が抗結核剤のみの治療に抵抗を示した慢性有空洞性

肺結核に対して有望な治療法となりうるかも知れないと思われ、目下臨床実験継続中である。副作用その他血液像、肝機能、尿等に関する変化は後日発表する。

258. モルモットの実験的結核症に対する Triton A 20 及び Tween 80 と Streptomycin との併用効果について

大島義男・横井正照・山之内孝尙（阪大微研・竹尾結研）服部正次（阪大第三内科）

われわれは第12回日本結核病学会近畿地方会において Triton A20 はモルモット実験的結核症の発病を、ある程度阻止し、又 Triton A20 と SM との併用は SM 単独より治療効果の優れていることを報告したが、今回は Triton A20 のこのような効果がどのような機作に基くのであろうかを研究する目的で以下の実験を行った。〔実験方法〕体重約 400 g のモルモットに強毒菌 H₃₇Rv の 1/100mg を皮下感染し、薬剤投与は Triton A20 25mg/0.5cc, Tween 80, 20mg/0.5cc, SM 10 mg/0.5cc を毎日皮下注射した。動物群は次表の如くである。



感染後 5, 9, 14 週において各群の数匹宛を屠殺剖検し、肉眼的剖検所見を比較するとともに諸臓器から結核菌の定量培養を行い、また型の如く組織切片をつくって種々の染色を行って顕微鏡所見を比較した。〔実験成績〕A) 肉眼的剖検及び結核菌定量培養所見：感染後 5 週に

おいては A₁ 群は C₁ 群、B₁ 群に比して病変少く、培養所見においても A₁ 群は局所淋巴腺を除いて内臓からはほとんど菌集計の発生を認めない。Triton 20 の投与に依り結核発病は阻止されているが Tween 80 にはこの様な作用を認められない。感染後 9 週においては A₁ 群はかなりの程度に病変を認め感染後 5 週より病変はやや進展しているが C₁ 群に比して病変少く。B₁ 群と C₁ 群の間には差がない。C₃ 群は僅に病変を認めるが C₄ 群 C₅ 群に比して病変少く。C₂ 群は C₁ 群、C₆ 群に比してかなり病変が少く。結核菌培養成績では C₂, C₃, C₄, C₅ 群では肺、肝、脾においてほとんど菌集落を認めない。感染後 14 週においては A₂ 群、C₃ 群ともにほとんど病変を認めない。A₁ 群、C₂ 群にはかなりの程度に病変を認めるが、C₁ 群、B₁ 群、C₆ 群に比して病変はかなり少く。結核菌培養成績では A₁ 群、C₂ 群ではかなり菌集落数を認めるが C₃ 群は C₄, C₅ 群より菌集落数が少く。〔組織学的所見〕肺についてヘマトキシリン、エオジン染色所見を記載すると Triton 投与群は一般に病変少く、無処置対照群及び Tween 80 投与群では壊死を有する広範囲な融合性病巣を呈するのに対し、Triton 投与群では単球増殖からなる程度の肺胞隔炎をみられるのみである。感染後 9 週における C 群では Triton 投与群は SM 投与群と同様の治癒像を示し、類上皮細胞や大単球は萎縮消失の傾向をみ、主として小単球からなる程度の肺胞隔炎が残存している。Triton A20 と SM 併用群では組織学的にもほとんど病変を呈さず、肉眼的所見とよく一致している。SM と Tween 80 併用数との間には著差が認められない。組織化学的検索ではホスファターゼ、エステラーゼ、ペルオキシターゼ等の染色にて各群の間に著差が認められなかったが、Gomori 氏リパーゼ染色にて Triton 投与群では SM 投与群と同じ増殖単球及び組織球の細胞質内にリパーゼ活性の強いのが目立ち、SM 群と Triton 群の間には著差がみられなかった。なお健康動物の各臓器と、Triton A20 で処置した動物の臓器とではリパーゼ活性の上で著差を認めなかった。〔試験管内実験〕1) 鶏卵加液体培地 (HK 培地) にて種々の結核菌発育に対する Triton の影響を検するに、H₃₇Rv 株にてはほとんど抗菌性を示さないが、H₃₇Ra では $1/3 \times 10^{-2}$ 稀釈迄ほとんど発育を阻止し、鳥型結核菌では 10^{-3} 稀釈にて植菌後 3 月迄発育阻止を認めた。2) Mackanen の方法にならって予め Triton 及び Tween 80 で処置したモルモットの腹球単球を組織培養し H₃₇Rv に対する喰菌能及び単球内結核菌発育に及ぼす影響を検するに、細胞の喰菌能は各群間に著差は認められないが、無処置健康動物及び Tween 処置群に比して、Triton 処置動物の単球中の結核菌増殖は著明に抑制された。一方これらの単球を組織化学的に検索したが、Triton 処置動物の単球では他群に比し

細胞内リパーゼ活性が強いことを認めた。これは対照実験の結果細胞内の結核菌のリパーゼ活性をみているのではないことは明かでないので結核菌に対する細胞の処置能の増強と考え併せて興味深い。これについては現在詳しく検討中である。

〔追加〕 吉武洋海（結核予防会結研）

Triton WR 1339 を用いて海狸の実験結核症及び単球内結核菌の増殖に対する影響を観察した。人型毒菌接種3週後から6週間 Triton, SM, その併用治療を行うと、肉眼的な病変では Triton による影響は認められなかったが臓器中の結核菌は明かに減少した。正常細胞内の結核菌に対する Triton の増殖阻止力はみられないが、Triton 処置動物の細胞は著明な結核菌増殖阻止力を有している。Tween の場合にはかかる影響は認められない。

〔追加〕 前田道明（予研）

われわれも一昨年以来 Triton WR-1339 (A 20) の結核症に対する影響について再三実験を行っている。その成績の詳細については化学療法学会において小山（予研結核部）が報告するので、ここには結論のみを追加することにする。1) 試験管内における Triton の培養結核菌への作用は、菌との接触直後にその菌数が対照の約1/10 量に減ずるのみで、その後時間を追って追及したが菌数の減少は認められなかったことから考えて、抗結核剤としての SM, INAH などとは違ったものであり、また抗菌作用は余り大きいものでない と考える。2) Triton のモルモットにおける実験的結核症への治療効果あるいは発病阻止効果は、剖検所見並びに剖検時の定量培養成績からみると、Triton 日量 100 mg, 週2回, 3～4週間投与のものは PAS 日量200mg, 週3回, 3～4週間投与のものよりも明らかに有効と認められた。なお PAS と Triton との併用群でも、PAS 投与のものよりも効果が大きであった。

259. 実験的結核性髄膜炎の化学療法

高橋宏・橋本達一郎・柳沢謙（予研結核部）

結核菌をテンジクネズミの脳実質内に注射し、実験的に結核性髄膜炎を惹起させた。しかし脳実質内注射によっておこる病変を、結核性髄膜炎と呼ぶことに対する異論は、ヒトの髄膜炎と組織学的に相違がみられるところであろうが、脳膜に極めて著しい病変がみられることから、この場合に対する化学療法剤の効果を検討した。まず、基礎実験として、結核菌 (Ravenel, H₃₇Rv, H₂, 青山B, Frankfurt, BCG, H₃₇Ra, 18-b) の各菌株について、体重330～430 g の雄のテンジクネズミに Smithburn の方法に従って、0.1 mg を脳内に接種し、接種後毎日観察した。Ravenel, H₃₇Rv, H₂, 青山B, Frankfurt の毒力菌株接種群では、接種後食慾不振、体重の減少、衰弱、後肢麻痺等の諸症状の後、3週間前後で死

亡する。しかし、接種菌の菌力と生菌数が大きい程、その経過が短かく、動物個体差が少くない。これに反して BCG, H₃₇Ra, 18-b の弱毒、無毒菌株接種群では、体重は増加し、3カ月の観察中には後肢麻痺は出現せず、1匹も死亡しなかった。また、左大脳半球内に接種された、接種菌の生体内増殖について、接種後一定期間後に脳、脾、肺の各臓器の定量培養をおこなった。生体内生菌数の消長は、各臓器とも接種後2週がピークで、接種後脳では24時間値の10倍、脾では100倍に増加しているが、しかし青山 B, Frankfurt の如き、中等度毒力菌株では、接種後4週、6週には2週のピークから減少している。このようにして実験的結核性髄膜炎を惹起せしめるのに、比較的短期間に、しかも、動物個体差が少くない。人型菌 H₂ 株を使用して治療実験をおこなった。Sauton 培地10日培養の H₂ 菌株を水晶球入り丸コルベンで菌液を作り、これを凍結乾燥して、3回に分けておこなった治療実験にはすべてこれを用いた。実験方法は H₂ 株の 0.05 mg をテンジクネズミの脳内に接種し、接種直後、7日および12日後、後肢麻痺発現日とに治療開始する各群に分けて、SM, INAH の各単独投与および、SM, PAS, INAH の3種併用を行い、治療期間をいずれも45日間で打ち切り、治療効果を長期間観察して比較した。接種直後、および7日後に治療開始した群では SM, INAH 投与のいずれの群も治療中に死亡する例はみられなかった。しかし、接種後12日に治療開始した群では、対照群に比して、後肢麻痺出現がややおくれるが出現する。その後、45日の治療期間中には SM 投与群では後肢麻痺が消失し、体重も増加するが、INAH 投与群では、5例中1例が生存し、4例は対照群と同様に3週間後で死亡する。また、後肢麻痺出現日から治療した群では、INAH 投与群は5例とも3週間後に死亡しているが、SM 投与群では、5例中3例は早く死亡したが、2例は接種後12日から治療した群と同様後肢麻痺が一時消失し、体重増加したが、治療中止後100日以上たった後に、再び後肢麻痺が出現して死亡する。そこで、SM, PAS, INAH の3種併用による治療実験を試みたが、後肢麻痺出現前に治療した群では、治療中に死亡した例はみられないが、出現後に治療開始した群からは、12例中1例が死亡し、残りは治療中は、体重は増加し、後肢麻痺も消失した。しかし、この3種併用においても治療中止後10週位には再び後肢麻痺があらわれてきて死亡する例がみられる。この全治療群について、治療後一定時期、あるいは死亡した動物について、各臓器の定量培養をおこない。また、同時に薬剤耐性のテストをおこなったが、INAH 投与群の1例に INAH 10 γ 耐性がみられたのみである。また治療中止後長期間生存し、後肢麻痺が再発し死亡した例の中には生体内生菌数の極めて少くない例が多くみられた。また、接種直後に INAH

投与をおこなった治療群では、接種後5週たってもツベルクリンアレルギーが出現しないが、治療中止後2週目にはあらわれてきた。しかし SM 投与を接種直後に開始した群では、接種後4週には全例とも陽転している。以上の成績から実験的髄膜炎の化学療法においては、根絶的に治癒させることが困難であり、しかも感染から治療開始の間隔がのびる程、治癒はむづかしくなることが認められた。また SM 投与の方が INAH 投与よりも同一投与量では有効である。

260. 実験的脳膜脳結核の化学療法的研究 (第2報)

中西真吉・安間秋靖・山田保・松久保香・斎藤正敏・渡辺連太郎・加藤友茂・早川俊明・竹内徳元・稲生富三・成田一二三 (社会保険中京病院)

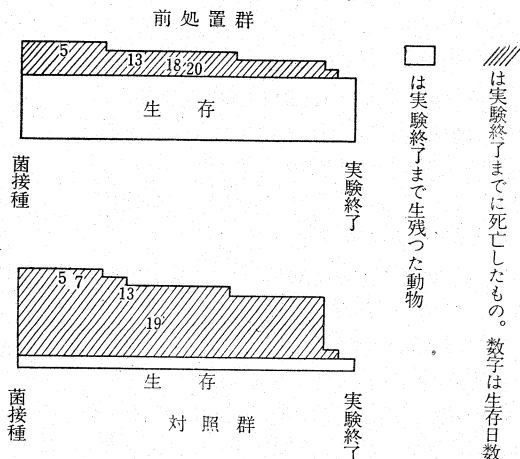
脳における結核結節形成に関して H_3R_v 株を用い主に内頸動脈への再感染実験を行い、特に栓塞による脳の結核性病変を観察し、更に感作中及び再感染後に SM, INAH, PAS, PZA, SM+INAH, Neoiscotin, を比較的長期にわたり投与し対照との間に脳及び全身諸臓器の病理学的検索をし脳について、オーラミン菌染色を施し螢光顕微鏡を用い結核菌の検索をした。〔実験成績〕: (1)直接後頭骨下髄腔内注入6例の中53日間生存せる1例を除き13日以内の短期生存例が多く、体重は急激に減少した。脳所見は特に脳底部に充出血滲出性乾酪性炎症像が強く更に脳実質へも波及し集成結核を形成し、その中心部は乾酪化していわゆる結核性脳膜脳炎の像を呈した例が多い。結核菌は脳軟膜及び実質内乾酪化竈に無数に認めた。(2)内頸動脈注入再感染例43例の中10例は8日以内に死亡し脳軟膜実質に1例を除いては著しい病変は認めず、肺では過半数に滲出性乾酪肺炎像を認めた。菌は再感染後2日以内の例で脳実質内毛細血管に栓塞して多数認めた。比較的長期生存例(最短15日, 最長238日)で対照群では脳内結節は大中小様々の大きさで数も多く中心部乾酪化傾向が強く集成結核を形成す、この傾向は生存期間の長びくもの程著しくまた橋脳小脳等にも結節をみる。これに反し治療群では結節は19例中8例において完全に阻止されたが、又結節形成を見たものでも数も少数で大きさも小さく中心乾酪化融合傾向を全く見ない。囲管性細胞浸潤と細胞集簇との強弱は大よそ平行関係にあり対照群により強い。肉芽組織形成は55日以上長期生存対照例に軽度で認められた。菌は乾酪化竈に無数に陽性で、結節部には治療群では対照群に比しより少ない。又囲管性細胞浸潤竈、細胞集簇竈には菌はほとんど認めない。Neoiscotin を再感染後40日間投与し中止し238日生存せる1例に結節中心部乾酪化と細胞集簇竈部にも菌を多数に認めた。感作中より引継いで SM, 又は INAH を使用中の3例中2例に脳実質内に小結節形成を見、又他の2例にも肺に撒布病竈を認めた。次の脳諸病変を長期生存例において対照群と治療群と比較するに、充血、出

血は対照群に、71%, 21%, 治療群で、68%, 16%, 囲管性細胞浸潤、細胞集簇像は治療群により少く又脱髄性病変も少い。結節形成は対照群の78%に対し58%で、中心部乾酪化は71%に対し5%であるが治療を継続中のものでは0%である。菌は結節部では対照群91%に対し55%に証明す。次に脳及び脳以外の各器官への結核性病巣の撒布を肺、肝、脾、腎、副腎について対照群と治療群と比較するに髄腔内注入6例は肺に3例、副腎2、脳、脳膜それぞれ4である。8日迄の短期生存対照群10例では肺5、副腎4、肝3、腎2、脾1で脳、脳膜1で、長期生存の対照例14例では肺14例(100%)、腎8(57%)、副腎7(50%)、肝6(43%)、脾3(21%)で脳11(79%)である。治療群19例では肺9(47%)、肝4(21%)、腎、副腎おのおの2(11%)、脾1(5%)で、脳10(53%)、脳腫3(16%)で対照に比し全身への血行性撒布竈形成は著しく抑制され得、治療法による撒布竈、形成の抑制率は腎、副腎、脾、肝の順であった。次に各種治療剤による効果を、生存日数15日より61日の間の結節を形成した家兎に限定して結節形成と菌の多寡とについて考察するに組織学的に各種治療剤により結節治癒像に特に目立った差違は見ないが、INAH, INAH+SM 群、次で SM 群において結節形成は抑制され、菌所在も対照に比し著しく阻止された。臨床的に眼症状としての虹彩毛様体炎、硝子体濁濁は菌注入側眼において、再感染直後より9例において発生を認め漸次病変は増強して硝子体出血乾酪化を4例に見た他は漸次軽快した。眼底所見は2例に軽度視神経炎を疑わしむるものがあったが、大部分に著変がなかった。又顔面の偏向、眼球震顫運動は8例に再感染後3週目頃より対照群に認めた。〔結語〕(1)家兎49例で、主に内頸動脈へ人型生菌再感染栓塞実験を施行し過半数に脳実質に結節を認め、長期生存未治療群で集成結核を見た。短期生存せる内頸動脈再感染例では脳における病変は余り著しくない。(2)直接髄腔内注入例ではいわゆる結核性脳膜脳炎像を呈する。(3)化学療法施行長期生存群では脳内結節は対照に比し著しく抑制せられ、又仮令形成されてもその数は少くかつ小さく中心部乾酪化融合傾向を見ない。又全身諸器官への血行性撒布は著しく抑制され特に、腎、副腎、脾、肝と結節の抑制を示す。(4)螢光顕微鏡での菌検索では脳の結節、形成部特にその乾酪化竈を有する対照群で91%に多数の菌を証明するが、治療における結節部ではより遙かに少い。(5)脳に限局した結核性病変形成には髄腔内接種か、又は内頸動脈より菌を栓塞さす条件下により高度に形成され得る。(6)臨床的に顔面偏向、眼球振顫運動は8例に、虹彩毛様体炎、硝子体濁濁等は9例に認めた。

261. 結核菌感染に対する抵抗力増進作用の検定法—ハツカネズミについて

額田晋・宇津宮幸枝 (額田医学生物学研究所)

第一圖

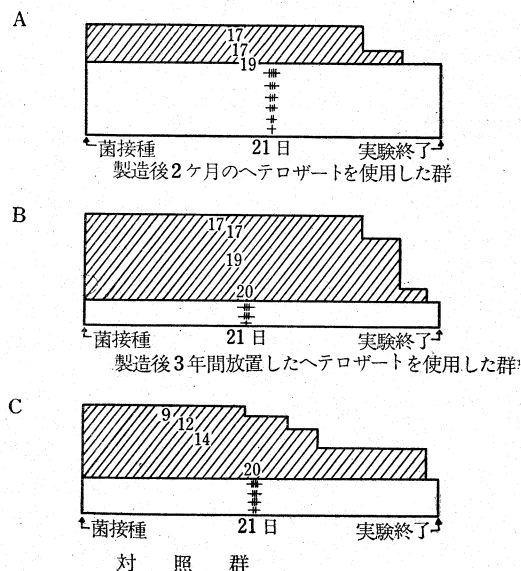


第一表

[illegible]

同様の実験もなお1回くりかえしたが成績は全く同様であり、ヘテロザートの抵抗力増進作用は前処置後10日に菌感染を行った群に最も強く現われた。〔実験3〕(昭和30年9月3日～10月6日)。前処置に用いたヘテ

第三圖



ロザートの量および菌接種の条件は、前2回の実験列と同じであるが、前処置したヘテロザートは製造後2カ月のものと、3年間冷暗所に放置したものとを使用した。成績：旧いヘテロザート使用群(B)は対照群(C)とのあいだにほとんど差が認められないが、新鮮な製剤で前処置した群(A)は対照群に比べ、ハツカネズミの死亡数が明らかに少ないことは第3図に示す通りである。これによれば、製造後間もないヘテロザートについては確かな抵抗力増進作用がみられても、長期間放置したものは作用が失われていることがわかる。このような成績は、いま1回くりかえした実験列においても同様に現われた。

262. 人工気腹の価値

馬場治賢（国立中野療養共同調査班）

昭24. 5より昭29. 12までに国立中野療養所において行われた気腹は710例である。（第1群）120例。肺切除後の肺の伸びをよくする目的。（第2群）590例。肺虚脱を目的。内気腹期間6ヵ月未満で副作用なく自己中止した47例は除外。この内訳は軽症227例、中等症237例、重症83例で、気腹継続期間は1年以下101例、2～3年328例、3年以上118例である。現在完全就労率は軽症70%、中等症45%、重症15%で、略治及び停止は軽症78%（内1/3は他の治療主として気胸につづいて行われたもので、2/3が気腹または気腹+化療によった）、中等症67%（その1/2強が気腹または気腹+化療で残りは気胸に引きつづいたものまたは気腹失敗後外科手術によったものが半数宛）重症23%（その1/2が気腹または気腹+化療でその残りは外科手術によった）であった。また空洞の有無による成績は空洞例では略治または停止39%、空洞の疑い55%、空洞無し67%で、空洞例では2cm以下61%、2～4cm 28%、4cm以上16%であった。次に化療単独群と気腹+化療群について予防会結研の方法に従って治癒速度を比較したところ新しい浸潤型や壁の薄い空洞例ではそれぞれ両群間に差はなく、共に気腹単独群より勝れていた。少くとも気腹が化学療法の効果を阻害する所見はみられなかった。結節性の病巣では変化が遅く純粋な形で両群を比較することは困難であった。次に空洞例のみで気腹単独と気腹+化療を比較すると、良好の割合は化療併用群が僅かに勝っているが、悪化率においては気腹単独群は著明に劣っていた。すなわち気腹開始後化療を全く行わなかった43例では悪化は18例(42%)であったが、気腹後6ヵ月以上化療を行った70例では悪化は5例(7%)であった。また気腹中に悪化した全例は68例(12%)で重症程悪化が多かった。その内訳は化療を全く行わないもの35例、不十分の化療13例、4ヵ月のSM-PAS（SM間歇）のもの9例、それ以上の化療11例で、その内の4例は耐性となった後であり、耐性のないものは1例、残りの6例は耐性検査を行っていない。

以上気腹と化学療法の関係をみると、気腹を行うなら気腹開始後同時に化療を行った方が悪化が遙かに少なく、また化療単独と気腹+化療では短期間の治癒速度は殆んど同一で共に気腹単独より勝れていた。しからば化療単独で十分で気腹併用の必要はなさそうにも思われるが、この問題の解決は両群の遠隔成績の比較によって始めて決定されるものと思われる。もちろん気腹は横隔膜の十分の挙上と十分の期間行うことを前提としてである。次に気腹完了例は60例であるが、完了後の期間は1年以内のものが約2/3で、3年以上のものが2例に過ぎず、遠隔成績を述べる時期に至っていない。しかしすでに悪化2例がみられている。死亡1例は腎摘後の手術死であった。副作用による中止は72例で胃腸障害最も多く、次に腹水、癒着、重症悪化、発熱、咯血、ヘルニア、虫垂炎、自然気胸等の順であった。肺切除前予め気腹を行うことによって術時胸腔は硬くなっているため肺は胸壁に癒着し易く、気管支癒着を少くし、肺の過膨脹を防ぎ得るのでないかということが予想される。今回は肺の伸びを肺尖部と横隔膜部とについて調査した。初め気腹前処置の120例と気腹を行わない127例の切除と比較したがこれによると上の伸びは気腹前処置群がやや勝っていたが、下の伸びはその逆であった。しかし、不可のものは上の伸びも、下の伸びも気腹前処置群に少なかった。次に以前に気胸を行ったものを除外し、また一葉内区切以下のものだけについて比較すると（気腹前処置群47例、対照67例）上の伸びは気腹前処置も対照も全く同一で91%は極めて良好で、下の伸びは対照がより勝っていた。しかし伸びの悪いものはやはり気腹前処置群に少なかった。

263. 人工気腹の血液内クレアチニン、アミノ酸窒素、血液 pH 及び副腎機能に及ぼす影響について 新井孝夫（東北大中沢内科）

中沢内科入院中の肺結核患者並びに健康犬を使用して人工気腹の生体に及ぼす影響を観察した。1) 血液内クレアチニン、アミノ酸窒素量一患者は肘静脈、犬は頸静脈より鬱血を避けて採血し、血漿分離にはヘパリンナトリウムを使用し実験に供した。全血クレアチニン量（全血ク量）はFolin-吉川氏変法、血漿クレアチニン量（血漿ク量）は中沢一草刈氏法、アミノ酸窒素量（A-N）は全血、血漿共保利氏変法によりそれぞれ測定した。血液内ク量：肺結核患者5名の気腹群では全血、血漿共殆んど同様の変動を示す。すなわち気腹後3時間で全例増量し、その後漸次恢復し3日後に大体復元する。次に健康犬15例について採血による影響、並びに人工気腹による変動を測定した。対照群5例の成績は採血により殆んど変動を認めない。気腹群10例では患者例と同様全血、血漿ク量共3時間後に軽微ながら増量し、7日後に大体復元する。血液内 A-N 量：肺結核患者5例の変動を見るに、全血、血漿 A-N 量共気腹後3時間で増量し、7日

後に殆んど復元する。次に健康犬15例について採血の影響、並びに人工気腹による変動を見た。対照群5例で採血による影響を殆んど認めないのに対し、気腹群10例では全血、血漿 A-N 量共気腹後3時間から24時間で増量し、7日後に大体復元する。2) 血液 pH—健康犬15例について採血の影響、並びに人工気腹による変動を見た。採血は頸静脈より露血を避けて嫌気的に行い、直ちに硝子容器内の流動パラフィン下に密閉しそのまま実験に供した。測定は硝子電極法により Beckmann Model G pH Meter を使用した。対照群5例の成績は採血により殆んど影響なく、測定値はすべて 7.33~7.51 の間に分布変動する。これに対して気腹群10例の成績は、術後 1~3 時間で軽微ながら酸性側へ移行し 7.25~7.45 の間に分布変動し対照群に比し有意の差を認める。その後この変動も6時間後には大体復元し24時間後には殆んど復元する。3) 副腎機能に及ぼす影響—以上1) 2) の変化は、腹腔内圧亢進と共に横膈膜刺激が一因をなすものと考えられるが、更に Selye の Stress theory におけるいわゆる警告反応についても大体同様の変化を示すことが知られている。そこで人工気腹の副腎機能に及ぼす影響を検討するため以下の実験を行った。a) 循環血中好酸球数—健康犬15例について比較的好酸球数変動の少い午後に2回採血し、その前後の変動を比較検討した。第2回採血は第1回採血後4時間に行い、気腹群については第1回採血直後に気腹を実施した。採血は露血を避けて頸静脈より行い、好酸球数算定には Hinkleman 液を使用した。対照群5例の成績をみると、好酸球数の日内変動は極めて大きく +17.7%~14.6% の間に分布変動する。これに対して気腹群10例では全例4時間後に減少し、対照群に比し有意の差を認める。b) 尿中 17-Ketosteroids (17-KS) 排泄量—実験に先立ち約3日前より犬を一定檻内に入れ、午前8時より翌朝午前8時に至るまで24時間の尿を1日量とし、檻下に装置した秤量瓶に採取し、犬が檻に馴れて大体同量の尿が毎日得られるに至るのを待ち実験を開始した。気腹群において気腹は実験第1日の午前8時に実施し、17-KS 定量は Drecker 変法を用いた。対照群8例の4日間の成績では前値に比し雄犬 +22.6%~27.1%、雌犬 +33.9%~20.4% の間に分布変動しかなり大きく増減する。しかし気腹群10例の成績では対照群と同様増減区々ではあるが、全例共3日後に前値に比しいずれも増加しこのことは対照群に比し有意の差を認める。すなわち循環血中好酸球数の4時間後減少と、17-KS 尿中排泄量の3日後増量は、人工気腹が副腎を刺激し副腎機能亢進を惹起することが考えられる。以上の実験成績により、気腹の生体に及ぼす影響の一因として気腹が Stresser として作用し副腎機能を刺激し、Selye のいわゆる警告反応を呈するのではないかと推論した。

264. 肋膜外気胸

小島哲雄・中村秀雄・飯野洗朗・宇田川康也(埼玉療)

国立埼玉療養所において、28年1月~30年12月に120例の肋膜外気胸を行ったが、簡単な手術操作により安全でかつ効果も大きいという結果を得たので次に報告する〔症例〕110名、120例。内男54名62例、女56名58例。(両側施行10名) 最年少13才最高53才で、20才以下24例、25才未満が56%を占めている。〔適応〕胸成術の適応で肋骨切除を望まなかったもの69例。内側の死角内に空洞を有するもの10例。前方に空洞を有するもの13例。広範囲で全肺野に病巣を有する例及び巨大空洞例を併せ28例。また病巣の範囲は加納式肺野分割法によれば、I→V 6例。I→IV 19例。I II III 59例。II III 3例。I II 29例。II 4例である。断層写真上の透亮像については両側空洞36名。術側に透亮像対側に浸潤像のもの64名。術側のみの病巣は僅か10例である。透亮像の内径は6cm以上が4名、6~4cm 9名、4~2cm 30名である。これらに対し1側のみに肋膜外気胸を施行したもの76名で、34名は両側に虚脱療法を施行した。両側虚脱療法施行例中の10名は両側肋膜外気胸で、5名が肋外+胸成術、19名が肋外+肋内気胸である。〔手術〕広範囲な肋膜遊離腔の存在により5例は内外交通気胸として辛うじて手術の目的を達し得たが、狭少な12例は肋膜外気胸腔を完成し得た。癒着高度のための剝離不能例は僅か3例で、26例は比較的困難であったが手術を遂行し得た。手術死は皆無である。術後広大なる剝離腔内への出血のため、血圧下降し重篤な症例を呈した9例があったが、輸血によりことなきを得た。近來止血に十分留意するようになってかかる例は全くみられない。〔再膨脹〕手術直後に比較して再膨脹の全く認められぬもの81例、1肋間膨脹したものの19例、それ以上膨脹したものの10例で、気胸不能に陥ったものは無かった。これら再膨脹を認めた例についてみると、気胸腔の完成前と完成後に起ったものとに大別することができる。前者は主として遊離腔を有し肋膜を損傷したため、高圧気胸不能例が最も多く、その他何らかの理由により上昇したものであるが、完成後は各例とも2年半以上経過の例を含めて再膨脹は認められない。後者は注気間隔及注気圧が不適当なため極めて除々に上昇したもので、発見後適当な間隔と高圧をもって気胸を継続することによりいずれもそれ以上の膨脹は認められない。〔穿刺〕血腫の初回穿刺は90%が2~4日に行っている。通常2~6回、総量300~1000ccの穿刺を行う。Varidase は40例に使用し、他は必要を認めなかった。〔気胸〕穿刺と同時に2~4日から始め、遅くとも5日以内には気胸を必ず開始する。+35~-25、週2回行い、2ヵ月後週1回、3~4月後2~3週に1回とする。術後早くから高圧にした方がよい結果を得る。〔合併症〕膿胸は8例で6例は洗滌薬液注入により治癒し気

胸を継続良好な経過をとり、その4例は退所後就業または就業準備中である。更に1例は胸成術により治癒し、1例は滲出液蓄溜中最近に至り膿胸化したもので、目下治療中である。他に気胸腔完成後滲出液蓄溜をみたものが4例あるが、極めて少量で自然消失し、1例のみ経過観察中である。その他の合併症は全く認められなかった。〔転帰〕1例は1年半で気胸を中止したがその後経過良好である。全例中49名は入所加療中であり、58名が退所、内44名(両側施行例3)が就業、11名が就業準備中、3名が自宅療養中である。死亡は3例で内1例は退所後就業中事故死、他の2例は術後それぞれ14日及び27日に死亡。3例とも両側虚脱例である。術後再燃例は7例。対側の悪化1例、術側下肺野の悪化6例で内2例は最近両側離離を実施し、1例は化学療法により好転就業中他の3例は化学療法施行中である。〔効果〕菌陰性化率は2年半～3年経過せる15例については80%、2年～2年半の21例では72%である。その後適応範囲の拡大に伴い重症例を扱ったため、陰性化率は次第に低下し、1年半～2年の31例では55%、1年～1年半の18例では44.4%である。しかし術後の排菌者も術前に比し、全例とも排菌量は著明に減少している。〔考按〕1) 直達療法不可能で胸成術適応の限度を超えた症例に対する姑息的虚脱療法、かつ若年者、婦女子ならびに高年者に対する虚脱療法として、また直達療法への準備手術としても、手術侵襲比較的小さいため、十分評価さるべきものである。2) 慎重に注気間隔ならびに注気圧を考慮し気胸を管理すれば、再膨脹を認めず、比較的安易に虚脱の目的を達せられるものと信ずる。

265. 適応外としての内科病室に残された重症肺結核患者に行つた成形手術例について

高橋竜之助・中野昭・谷崎雄彦(国立中野療)

標題に掲げたような症例として、私達は次の条件の患者を選びました。術側肺の病巣が重症度以上であること—そして対側肺の病巣の広さによって次の三群に分ちました。すなわち、対側肺病巣が広くて、対側肺野の1/3以上を占むもの、これをA群として16例。病巣の範囲はA群ほどではないが、肺活量が著明に減少している者、すなわち肺活量減少度が海老名氏の計算法で-50%以上のもの、これをB群として36例。C群は一般状態が極めて悪いもの、これが6例。要するに長年の療養にかかわらず、重症患者として内科に残されていた患者58例に対し、成形手術を実施致しました。(1)肺活量について—全般的にいって肺活量が非常に少なく1000以下の者が5名もいました。減少度を表す致します。術前-60%以上が8名。術後はこれが著明に減少して-60%以上が26名。全体の45%になっております。特に-70%以上が12名にも達しております。このように肺活量の非常に少なくなった人がはたしてどうなっているか。12名のうち

8名は退院して就労あるいは半就労しております。あながち悲観したものでもありません。しかし1名が術後5年7カ月で呼吸困難を来して急死しております。剖検の結果は、肺性心でありました。2) 空洞について—直径5cm以上を巨大空洞と致しました。これが22例、全体の約40%であります。空洞の閉鎖成績は非常によく、遺残空洞を認めた者は1例にすぎませんでした。この例は成形後は一般状態が予想外によくなったので、上葉切除を行い経過順調で退院しております。3) 結核菌の状態について—手術時陽性者は50例でありました。術後6カ月では(+)が9(-)が39、すなわち、6カ月では81%が陰性化しております。12カ月まで検査ができた例は22例であります。(+)が6、(-)が16、すなわち、72%が陰性化しております。4) 空洞の大きさと菌陰性化との関係—術後1カ年で菌陽性者6名のうち巨大空洞が4例を占めており、巨大空洞が如何にも菌を残す率が多いように思われますが、巨大空洞だけについてみますと、術後6カ月では陰性14例となっております。術直後の死亡2例を引いて計算してみますと、約70%が陰性化しております。全体の陰性化81%に較べますと低いことは低いが、そう悪い成績とは思われません。5) 巨大空洞の菌陰性化と化学療法との関係—薬物使用の方法が区々なので、正確なことはいえませんが、SMについては術前に十分に使用した方が成績がよいような感じが致します。INAについて使用した期間を月数で示しておりますが、これは明らかに術前に十分に使用した方がよいということができそうです。耐性の問題は検査の行い方が不十分でありますので、何とも申すことができませんが、強いというならば、耐性があるから菌の陰性化が悪いとか、無いからよいとかいうことはできませんでした。すなわち一定の傾向はみられませんでした。6) 術後の患者の状態—死亡5、入院継続中18、退院35名という成績であります。入院継続中のうち14名はまだ術後10カ月未満なので、これを差引いて計算致しますと、就労半就労は75%という結果になり、これだけ社会復帰させるにたができたといえると思います。入院継続中の者についてみますと、術後10カ月以上が4名であります。術後1カ年近くたっても退院させることができないこのように肺機能の低下せる者、これがいわゆる呼吸不具者と称してしかるべき者ではないかと思っております。対側肺の状態について—対側肺に相当に病巣が多い例に成形を加えたのでありますが、シユーブを来した例は3例に過ぎず、あとは全例対側病巣も良化してきております。また次のような症例もあります。体力が無く殆んど寝たきりの患者でしたが、成形後は予想外に体力が恢復して参り、左肺の全切が可能となったものであります。今では菌も(-)となり元気にしております。すなわち、成形手術で一般状態を改善しておいてから、切除手術に進むということ

も考え得られることであります。死亡例について—1) 手術後7カ月で死亡。解剖の結果は肝臓膿瘍でありました。2) 手術後18日で死亡。解剖の結果死因は気管支肺炎でありました。3) 手術後5年7カ月で死亡した例であります。解剖の結果は死因は肺性心というべき所見でありました。4) 手術後1年3カ月で死亡、この例は解剖できませんでしたが、臨床所見は心肺機能の低下による死亡と推察されました。5) 手術後11日で死亡、この例も解剖の結果は肺性心と判断されるべき所見でありました。以上の通り5名のうち3例が心肺機能低下による死亡であります。従って重症肺結核患者の手術例は当然心肺機能の低下が著明なのでありますから、たとえその経過が良好であっても、退院後の健康管理は十分に行う必要があります。また術前の体力検査におきましても、常に肺性心ということを念頭において綿密なる注意が必要と信じます。以上私達は重症肺結核患者を如何に治療するか、その一つの方法として成形手術を行い上述の如き成績を納めることができました。

266. 胸廓成形手術と充填術との複合術式の遠隔成績

高橋喜久夫(徳島大第二外科) 岩本吉雄・芥川光男
山本正俊・小佐々次郎・宇都宮敬一(国立福岡療)

私共はさきに胸廓成形術と充填術との複合術式として、胸廓成形術附筋膜外充填(充成術)と場合によっては主病巣に直接関係はないが、その虚脱に関係する第1肋骨及び第6、第7等の下位肋骨はこれらの切除に代るに骨膜外剝離を以てしたいいわゆる成形充填術を行い、その成績を発表したことがあるが、充填球を永く置く時はこれに伴う支障があるところから、第1次手術の際に筋骨膜外に充填し、第2次手術の際にこれを除去する胸廓成形術附1時的筋膜外充填なる術式を発表した。今度これらの症例の比較的遠隔成績を調査したので報告する。対象とした症例は昭和24年から昭和26年までの間に国立福岡療養所で施行したもので充成術67例、いわゆる成形充填術66例、胸成附1時的充填51例で、いずれも術前、殆んど化学療法を行っていない。充成術の術後症状の経過は5年を経て返信のなかったもの17例になり、死亡は6例で、これは前回の報告では殆んど入院加療中のものであった。不明を除いた就労率は3年後で44.6%、5年後で47.9%である。喀痰中の結核菌は陽性率28%である。いわゆる成形充填術の場合は、不明を除いた就労率は3年後で40.8%、5年後で43.6%であり良好な成績でない。前回までなかった死亡が5例となり、殆んど前回入院加療者中からでた。しかし喀痰中の結核菌のなお陽性のものは10%である。胸成附1時的充填の場合は51例中不明11例で就労率は3年後45.1%、5年後67.5%であってやや良好といえる。死亡をみていない。喀痰中の結核菌のなお陽性のものは20%である。以上の就労率の差は充填球の存在する期間が異なるためにできたの

であって、これは充填球に因ったものと、その摘出術に伴った合併症によると考えられる。前者の内で充填球を除去したものは78例で、全判明例の4分の3となり、その摘出の理由で、最も多いのは肋間神経痛様の疼痛を体動に際して訴えるとか、圧迫痛を訴えるもの33例と、レ線写真で球の中に水がたまる36例である。また他の患者の例から不安になりまたは医師のすすめによったものその他も37例に達している。なおレ線写真で骨膜を剝離された下位肋骨が萎縮または病的骨折を示している像を認めた場合がある。摘出術後の合併症は化膿12例、1時的膿孔11例、悪化13例、死亡6例である。これは症状悪化するものに摘出する必要を認めたのが多い故でもある。現在なお未摘出者は27例であって、この中訴えないものは15例であって、他はあるいは疼痛、球に水がたまる、球がこわれる、音がする等の訴えを持っているが種々の事情によって摘出の機会がないとのことである。摘出者と未摘出者の現状を比較すると摘出者の就労は30%であるのに、未摘出者は71%である、また作業療法中自宅安静、入院加療を比較しても未摘出者の方が優れているがこれは未摘出者が比較的術後成績の良好なものに多いためであろう。胸廓成形術の不明の点、すなわち術後の胸壁動揺を軽減し、虚脱肺の再膨脹を予防して、その成績を向上せしめんとして、これに充填術を併施した複合術式は早期においてはその期待した効果を見たようであったが、晩期に種々の訴えを認めるようになり、またこれが摘出術後も合併症が少くないようである。しかし就労率を低下させていると考えられる。よって適応があつて、胸廓成形術に充填術を併施する場合には従来のレジンプロンベの如き合成樹脂球を充填球として用うるなれば、たとえ筋骨膜外であっても長年月に亘ることは不利であつて、早期に除く方針、すなわち胸成附1時的充填の術式を取る可きものであると思う。なお最近長石教授の発表された弾力性可吸収性合成樹脂ポリビニールフォルマールを以てする複合術式についてはまだ経験を持っていない。

267. 結核肺切除術前後に併用する化学療法の検討

沢崎博次・山田光堂・永野卓・田島玄・鈴木忠清・石原健彦・山田浩男(国立療久里浜病院)

国立療養所久里浜病院において、昭和27年より同30年6月までに施行した肺切除207例(全摘3、葉切81、区切118、部分切除5)について、術前後に併用する化学療法と術後合併症との関係を検討し、肺切除術における化学療法の必要最少限界について検討を加えた。われわれの症例では1例を除き全例にSMを使用し、殆んどがPASを併用しているので、SMの用法及び量によって分類して検討した。まずSM初回治療群と再治療群とに分け、途中結核予防法の手続、その他の理由で治療が一時中断されても、2カ月以内に再開されたものは

継続一貫した治療と見做し、2カ月を越えて再開したものは再治療群として取扱い、初回治療分の SM 量は術前 SM 使用量は包含しなかった。また一側肺全摘、肺葉切除、肺区域切除及び部分切除とは病巣範囲、病巣の性質、手術侵襲に差があり、化学療法の観点からも別個の扱いをせねばならないのでこれらを区別した。1. 気管支瘻の発生率をみるに、全摘3例中0、葉切81例中10例12.3%、区切118例中7例5.9%、部切5例中0であって、いずれも早期気管支瘻であるので、化学療法についても術前の使用法、使用量が問題になると考えられる。従ってその成績をみるに、葉切では SM 初回治療群と再治療群との区別なく、その殆んど全部が術直前 SM 15g 以下使用例から気管支瘻を発生し、その傾向はまた、PAS 毎日、SM 週2回法、PAS 毎日、SM 毎日法、SM 単独法のいずれを問わず共通の傾向である。次に区切では SM 初回治療群、再治療群を問わず、術直前 SM 10g 以下使用例から発生し、その傾向はまた PAS 毎日 SM 週2回法、PAS 毎日 SM 毎日法、SM 単独法のいずれを問わず同傾向である。すなわち、術直前化学療法としては術後気管支瘻防止の観点からのみすれば、葉切では SM 15g、区切では SM 10g を越えて使用することが望ましい。これは PAS の併用、SM の週2回法、毎日法、または SM 単独法の如何を問わず同じ傾向を示している。手術創面の治癒、特に気管支断端の治癒を全からしめるには、少くとも SM 量としてこれだけは必要なる最少限といえるであろう。2. 次に肺瘻についてみるに、葉切では81例中4例4.9%、区切では118例中3例2.5%に発生し、葉切では SM の初回治療群再治療群を問わず、術直前 SM 15g 以内の使用例に生じ、それ以上のものからは発生していない。区切の3例中1例は術前 SM 10g 以下の使用例、他の2例はそれぞれ SM 18g、45g の使用例であるが、これらはいずれも手術時隣接区域に深く入り込み切除後かなりの空気漏出のまま閉胸したものであって、技術的な面に多くの原因があるものと考えられる症例である。3. 術後膿胸は気管支瘻を合併せるもの区切に1例、瘻を伴わないもの葉切に1例、区切に2例で、葉切の1例は術前 SM 14g、術後 26g 計 40g 使用例であって、1年3カ月の間死腔があったものである。すなわち術後結核菌皆無とはいえない死腔が長期間存在したことに大きな原因があると考えられるが、術前後の化学療法にも検討が加えられなければならないと思う。しかし例数がたった1例なので結論的なことがいえない。区切の2例は非結核性膿胸である。4. 術後1回でも排菌のあったものを術後排菌者としてみると、術後排菌者は全摘3例中0、葉切81例中19例23.5%、区切118例中16例、13.6%、部切5例中1例である。がこの排菌の原因が判然としているもの、すなわち反対側病巣または同側残存病巣

から明らかに排菌すると思われるもの6例、気管支瘻肺瘻等があったもの6例を除いた7例についてみると、いずれも手術前後併用 SM 総量が40g 以下であって、再治療群初回治療群の別なく、PAS併用、SM 週2回法、毎日法または単独法の如何に関らず同じ傾向である。区切の16例中排菌原因が他に判然とせるもの、すなわち反対側または同側残存病巣から排菌すると思われるもの2例、気管支瘻、肺瘻のあったもの4例、気管結核のあったもの1例、気管支の縫合糸を喀出した時1回だけ排菌したものの1例、計8例を除いた残り8例についてみると、いずれも手術前後併用 SM 総量が 40g 以下のものである。部切における1例は反対側病巣が排菌源であった。以上により反対側の病巣その他に排菌の原因が考えられない症例であっても、肺切除術を施行する際における手術前後併用 SM 総量は最少限 40g 以上を必要と考える。5. 次に術後シユーズについてみると、葉切で2例、区切で1例あるが、葉切の2例中の1例は術前後 SM 総量 20g 使用、術後も排菌が続いていたが、その排菌源と思われる反対側病巣が悪化したものと思われる。他の1例は術前後 SM 総量 40g 使用例である。区切の1例は術前後 SM 使用総量 20g 以下のもので術後も排菌が続いていたが排菌源は判然としなかったものである。更に葉切患者で1例が術後8カ月で血痰を喀出し、気管支鏡検査で気管支切断端に結核性肉芽が発見されたものがあるが、これは術前後 SM 総量 48g 使用していたものである。〔結論〕以上の成績より早期気管支瘻及び肺瘻防止の観点からのみすれば、SM 使用量は術前最少限葉切では 15g、区切では 10g 以上が望ましいが、術後排菌、術後シユーズ等の合併症を考える時、反対側その他に排菌源が認められない場合でも、術前術後を通じ SM 総使用量は少くとも 50g を越えて使用することが必要と思われる。しかし耐性菌出現をも考え合わせるならば、PAS を併用することがもちろん望ましい。

268. 切除肺結核病巣のX線像と組織反応との関係

須賀井忠男・宮原佑一（横浜大外科）

肺結核切除療法の適応範囲は岡氏の病型分類 V, VI, VII 型の中でも限られた症例のみであり、この範囲を広げるためにはいろいろな角度から分析的に裏付けを行うことが肝要であると思うので、今回は切除材料からみた X 線診断の信頼度を検討することにした。切除材料は44例であるがこれを X 線診断上大別すると明らかな透亮像のあるものと、巣状結節性病巣とが含まれている。主病巣である空洞の性状は空洞壁の厚薄を区別し、また巣状結節性病巣は一般的に行われている4型分類に従って術前診断としている。症例の内訳は第1表の如くで空洞では壁の厚いものが薄いものよりも多く切除の対象となっているが空洞の大小に対する例数の差はなく排菌源として処

理されているためである。また巣状結節性のものはⅡ、Ⅲ型、すなわち均等陰影で崩壊像のないものとあるものが共に多く適応となっているが、病巣の大小を区別すると、15例中直径 2 cm 以下のもので、孤立性のものはなく、3 例の 2 個以上の集合結節を除いた他のものはすべて直径 2 cm 以上の大きさのものが切除されている。

第 一 表

切除材料	例数	壁 厚		壁 薄		
空洞	21	大	小	大	小	I 集合小被包巣
		7	8	3	3	II 被包巣非崩壊
巣状	23	I	II	III	IV	III 被包巣崩壊
		5	10	6	2	IV 空洞濃縮

これら X 線診断に基いて切除されたものが組織反応機序と如何なる関係にあったかを確かめるために、肉眼的に観察し、更に病理組織標本を作製して、主として鍍銀染色法による格子線維の消長を検討した。空洞については壁の厚い X 線像のものは組織学的に個々の結核結節がよく被包されたものの集団から成るものが多く、線維増殖が著明なために周局炎がない状態でも、X 線像にはっきりと現われる。壁の薄いものでは被包線維層が少なく壁に近い周辺は収縮性無気肺で、その周辺は肺胞の拡大があり周局炎の消褪を思わせる。巣状結節性病巣の 4 型のうち、第 I、IV 型は X 線写真の読影を誤るようなこともなく、組織学的に第 I 型は被包化の状態は良好で、格子線維もよく平行に走っており周辺に瘢痕性病巣の分散もみられて明るく、X 線上比較的よく性状が現われる。第 IV 型は組織学的に集合結節の部分的崩壊像であるが、気胸肺では X 線診断は容易である。第 II、III 型の区別は割合に困難であって、術前診断に一致しないものもあるが、組織学的には第 II 型ではいずれも周局炎なく、年輪状構造とみるべきものでは、乾酪中にちぢれ毛様線維塊があるものや、小葉性被包化の痕跡を認め得るものがある。いずれにしても線維成分の多少は X 線写真の均等性を左右するものではなく、従って全く膿汁化したものとの区別が不可能なものがあつた。被包層は割合に薄く、小結節の撒布があり、肋膜に近いものでは新鮮な結節もみられる。第 III 型は被包結節の集簇で、格子線維の錯綜が著明であり従って部分的崩壊が起り易いと思われるが、この場合灌注気管支の態度が複雑である。以上切除肺結核病巣を基にして術前の X 線診断と対比して検討したが、組織反応機序を明らかにした X 線上の分類は合理的であり、読影を確実にする結果となると考える。

269. 肺結核切除療法1000例の概観

多田邦夫（国立療養山陽荘）

昭和24年以来国立療養所山陽荘で行った肺結核に対する肺切除は30年末で1000例に達した。初期においては適

応症選択の拙劣、化学療法剤の入手困難、技術の未熟等のため、可成り危険率の高い手術であつたが、今日では日常の手術として安全に行われるようになった。ここに肺切除1000例を顧みて、主として年度別に、その変遷の跡を辿ってみようと思う。まず外科療法の推移を、殊に虚脱療法の代表である胸成術と比較すると、表1の如く胸成術は昭和26年を頂点として下降し、肺切除は24年より急激に増加している。（性別）男703、女297例で男に多いが、大体入院患者の性別比に類似し、年令別では最小12才、最高61才で、表2の如く初期は殆んど20～30代のみであるが、漸次各年令層に亘ってきた。年令による手術の危険率の差は認められない。手術術式は表3の如く全切除、肺葉切除は漸次減少し、区域切除及び葉切+区域が増加の傾向があるのは、患者の病状の傾向をある程度示すと思われる。適応は表4の如く初期は虚脱療法不成功が圧倒的に多いが、昭和27年より減少の徴が見え、30年では5%となり、巨大空洞、多発性空洞も減少の傾向が見え、結核腫及び硬化性病巣が増加している。化学療法は表5の如く、初期は SM 単独使用が、27年より SM, PAS 併用が、29年より SM, PAS, INAH 三者併用が多い。術前後の化学療法施行期間は表6の如く漸次長期間行うようになり、30年は85.3%に8カ月以上化学療法が行われた。target point に達してから手術を行ったものは、28年2.4%、29年21.4%、30年32%で、全体としては16.5%であるが、これらの術後合併症は、例えば気管支瘻を例にすると1.8%で、target point に達しないものの気管支瘻発生9%に比べ明らかな有意差がある。ただし target point に達しないものの中には長期化学療法無効あるいは無効が予期されたものを多く含まれている。〔合併手術〕表7の如く肺切の術前後に附加する胸成その他の合併手術は年と共に減少している。特に合併症発生のために行うものは減少した。これは術後処置の進歩を意味すると考えられる。例えば血胸は、術前より残存肺膨脹を計った区域切除において27年度は10%にみたが、30年は2.6%である。〔気管支瘻〕断端瘻は6.7%に発生し、そのうち早期瘻35%、中期瘻4.4%、晚期瘻10.4%で、この他肺穿孔の状態をみたものが1.2%ある。気管支瘻を年度別にみると、表8の如く年と共に減少し30年は4%になった。気管支瘻の運命は表9の如く78.4%はすでに治癒している。〔膿胸〕2.4%で表10はその年度別発生率を示す。これらは結核性膿胸15、化膿菌による膿胸3、混合感染6例である。これらの運命は手術または持続吸引により治癒したもの64%、なお経過観察中のもの12%、死亡したもの24%であるが、それはすべて26年以前のものであり、27年以後にはない。〔肺結核の増悪〕術後シェーブを発生したものが4.7%で、その中対側肺の悪化36.1%、またこのうち気管内麻酔によると思われるもの5、気管支瘻によると思

われるもの9があるが、麻酔によると思われるものは、術後の化学療法により軽快した。術側の悪化はシェーブ中63.9%で残存病巣が悪化したもの38.7%、新たな進展61.3%である。術側悪化例の運命は表11に示す如く67.7%は良好な経過をとっているが、残存病巣が悪化したものでは、再手術が行われたものが多く、新たな進展では化学療法により軽快したものが多し。〔気管支断端結核〕昭和27年以後の手術患者の中535例には術後3~9カ月に亘って気管支鏡検査が行われたが、術後の発赤腫脹等の変化は殆んど3カ月以内に通常消失するが、それ以後にみられる変化を病的変化として、明らかな断端結核の認められたものが7.2%あり、それよりシェーブを起したと推定されるものが10例あり、長期化学療法を行っても、治癒せず、なお菌陽性を続けるものが11例で、他は軽快した。〔菌の消長〕昭和30年末で術後6カ月以上を経過した856例についてみると、一度でも陽性のものを総て陽性とすれば14.5%で、その後引き続き6カ月以上陰性となったものを最初からの陰性に加えると96.1%は菌陰性である。術前排菌と術後排菌の関係は表12の如く術前塗抹陽性者が術後も菌陽性となる率が高く、術前菌陰性者の術後陽性率との間には明らかな有意差がある。菌陽性を続ける33例の排菌源を推定すると表13の如くである。〔死亡例の検討〕死亡例は2.9%で直接死亡17、その中ショック13、呼吸不全4、腎障害1、その他2で、乾酪性肺炎1、肺動脈血栓1、肺結核増悪1、気管支膿胸併発による全身衰弱7、これはいずれも初期SM入手困難な時期のものである。その他結核に関係のない事故死2がある。年度別手術患者の死亡率は表14の如く、24年に手術したものは46.9%死亡(内直接死2、晩期死6)であるが、28年以後は1%以下となり、30年は、未だ期間が経っていないが、0.3%である。以上の如く初期には死亡率は高いものの、生存者は全例元気で社会に復帰し、その後増悪したものはない。〔現在の状態〕術後6カ月以上を経過し直接死亡を除く839例の現在の状態は表15の如く65%はすでに社会復帰しており、術後1年半以上経過した520例では89.2%が社会復帰している。以上国立療養所山陽荘において行った肺切除1000例につき、簡単にその概要を述べたが、手術成績は年と共に向上し、手術による危険は非常に減少し、長期化学療法と共に肺結核に対する必要欠く可からざる、かつ安全な治療法になったものと信ずる。

270. 肺結核に対する肺切除後の残存肺膨脹不全例の検討

井上権治・岸川利行・荒木宏・原恒広・浦田正知(九大結研) 武田与平・荒川洋(九電病院)

調査した症例は九大結研及び九電病院において昭和30年末までに肺切除術を受けた患者の内、129例について行った。なおこの際、切除範囲が一葉以上に及ぶものを

葉切、一葉に達しないものを区切として取扱った。これらの症例中、切除術後、膨脹不全その他の理由で、追加成形を受けたものは、34例(26%)になるが、これを区切、葉切の2群に分けると、葉切群に胸成を受けたものの率が断然多くなる。われわれは、一般に術後の肺膨脹は切除時の癒着の如何に大いに関係のあるような感じを受けているので、切除術時の肋膜癒着の強さと範囲の程度をそれぞれ卅、卅、十、一に分けて記録し、それぞれの(+)数の和によって術後の肺膨脹の良、不良を予測することにした。卅以上を不良とする。全症例について、以上の点から術後肺膨脹良否の予想を立ててみると、不良と思われるものは49例(38%)であるが、葉切群のみでは、60%の過半数が不良となっている。予想の良、不良別による胸成追加率は、不良例では殆んど半数近くに胸成が加えられているが、これを区切群、肺切群に分けてみると、葉切で、予想不良というのは、矢張り予想された通りに膨脹の悪いものが多く、その70%が胸成術を受けている。しかし、この中でわれわれにとって一番問題となるのは、切除術時には癒着も軽くて、将来の膨脹も良好と予測されたものの中で、術後膨脹が悪くて追加胸成を受けねばならなかった症例である。追加胸成を受けた例について、その適応を調べてみると、予想良、不良の如何にかかわらず、膨脹不全が断然多い。その原因と考えられるのは、術後の胸腔内血腫、浸出液等の態度である。これに関係ある2、3の事項について調べてみると、術中出血量は、予想不良で胸成の例にやや多いようであるが、予想良で胸成を受けた例と非胸成例とでは有意の差はない。術後の排液量では胸成例の方が非胸成例を相当上廻っている。更に術後膨脹不全例ではよく術後の発熱が長く続くように感ずるが、これも統計では胸成、非胸成の差はないようである。血沈値正常化までの期間は胸成例がやや長いようである。すなわち、以上の臨床統計では術後の排液量と血沈値正常化期間において肺膨脹不全と術後胸腔内貯溜液の問題が関係づけられるようであるが、未だ確定的なことはいえない。なお、肺切除術より追加胸成までの期間をみると、予想良例では比較的各期に平均しているのに反して、不良例では多数例が2カ月以内に集中している。これは、予想良例では、何とか胸成を加えなくて済むようにと、膨脹が完成するのを待つ傾向が強いのに反して、予想不良例では比較的早期に諦めて胸成を加えるためであろうと思われる。また、術後の気腹と胸成との関係では、全症例を考えると、気腹を行わなかったものが胸成を受ける率が多いようであるが、これは葉切で予想不良のものには、最初から気腹を行わなかったものが多いことが大いに関係があり、区切例では、気腹を行っても、行わなくても、その胸成を受ける率には余り差はないようである。肺切除術後の肺機能を、膨脹良、不良で比較してみると(各値は予

測値に対する%で表わす), 各値とも不良例では良好例よりも低下している。ところがこの不良例に追加胸成を加えると, 残気量, 残気率などの改善がみられ, 成形後肺内ガス分布能力が好転していることがわかる。すなわち, 肺切後気腫性変化著明で分布障害高度と思われる例では, 追加胸成により換気能力はむしろ好転するものと思われる。

〔追加〕 織本正慶 (織本外科病院)

昭和27年より同31年3月まで織本病院において行われた肺切除690例について膨脹不全例を検討すると, 早期気管支瘻及血胸と, その他の一般的膨脹不全とも称するものに分けることができる。しかしながら膨脹不全は手術手技に次いで術後のドレーナージに基因すること大なるとみて, 種々ドレーナージを改良した結果, 上半身下降体位のドレーナージが肺膨脹にとって有利であることを実証し得るに至った。このドレーナージは肺膨脹をさまたげないようにドレンの中間を前胸壁に固定することによりドレンの先を肺尖部に流し肺の膨脹によってドレンも動くようにした方式である。これを昨年十月から実施し現在まで109例に及んでいるがこれによる膨脹不全例は8例の気管支肺胞瘻(14日目開胸時確認)と4例の血胸以外は総て24時間後レ線像により殆んど膨脹し(死腔を認めない)その他の膨脹不全例は5区域以内切除においては1例もない。このドレーナージの主眼点は, 第1に横隔膜運動を保存する点にあり, 第2に胸廓の形からいって肺尖にためる方が排液が容易であり, 第3に上半身下降なるがゆえに手術時下葉と横隔膜の剝離を多少の出血も省りみず完全に行い肺を常に上昇させることが可能である。切除後赤沈が10ミリ以内になるまでの日数は平均24.3日, 下熱までの日数は12.6日で極めて早期に胸腔内が安定することを物語っている。横隔膜運動如何をみるために5区域内切除18例について, 術前及術後40日目の術側肺容量を比較すると, 呼吸気34.1%減, 分時呼吸量37.5%減, 分時O₂消費量25.7%減, 肺活量37.4%減となるが, 少数例においては増加するものもある。

271. 気管支撮影より見た肺切除術後の残存肺の態度について

須貝新・荒川泰 (東京都立府中病院)

肺切除術の術前に気管支撮影を施行することが重要であることは, 今更いうまでもないが, 術後の気管支撮影所見もまた欠くことのできない検査であるということができよう。術後の気管支撮影所見により, 残存肺の再膨脹度を最も正確に知り得ると同時に, 気管支断端の切除手技への反省や, 手術が残存肺気管支に及ぼした影響等をも知ることができて, 爾後の治療方針への重要な示唆を得ることができるものである。東京都立府中病院で肺切除術を施行した症例のうち, 術前術後に気管支撮影を行ってある58例につき検討し, 気管支所見よりみた残存

肺の態度についていささか知見を得たのでここに報告する。〔検査方法〕肺切除術後3~14カ月の症例に対して気管支撮影を施行し, 術前の所見と比較検討した。造影剤としては主として40%モルヨドール10ccに対しスルファミン末3gを懸濁したものを用いた。なお, 肺切後胸成術を施行したものは, 成形術による転位が加わるので, これを除外してある。検査例数は58例(男39例, 女19例)うち肺葉切除例9例, 区域切除例49例となっている。〔成績と考按〕(1)切除部位と肺再膨脹度—第1表に

第 1 表

肺膨脹度 切除部位		良好	稍不良	全く不良	計
右	S ¹	1			1
	S ²	2	1		3
	S ¹ S ²	7	1	1	9
	上 葉	1		3	4
	上 葉 S ⁶			1	1
	上 中 葉			1	1
	S ² S ⁶	1			1
	S ² , S ³ a, S ⁶		1		1
	S ⁶	1			1
	S ¹ , S ² , S ⁶	1			1
側	下 葉	2			2
	S ¹⁺²	11	5		16
	S ¹⁺² a, b	1			1
	S ¹⁺² b, c	2			2
	S ¹⁺² c	2			2
	S ¹⁺² S ³	4			4
	S ¹⁺² , S ³ , S ⁶	1			1
	S ⁴⁺⁵	2			2
	S ³ a, S ⁴	1			1
	上 葉		1		1
側	S ⁶	1			1
	S ⁷⁺⁸	1			1
	S ⁶ , S ⁹ , S ¹⁰		1		1
	計	42	10	6	58

示すように, 切除部位と再膨脹度との間には認め得べき関連はないと考えられ, ただ再膨脹の全く不良な例が右側の特に上葉切除例に多いということが僅かに目を惹いた。(2)切除部位と死腔の位置—この関連を知るためには死腔が存在しなければならぬので特に再膨脹が不良であった16例について観察したのが第2表である。死腔の

第 2 表

死腔の位置 切除部位		切除部 一致	切除部より 前方に 一致	切除部より 前方に 一致	前上 方	前下 方	計
右	S ²				1		1
	S ¹ , S ²		2				2
	上 葉	3					3
	上葉, S ⁶		1				1
	上 中 葉	1					1
	S ² , S ³ a, S ⁶		1				1
左側	S ¹⁺²	2	1	2			5
	S ⁶ , S ⁹ , S ¹⁰					1	1
	上 葉	1					1
計		7	5	2	1	1	16

位置は切除部に一致しているものが最も多く、切除部を超える死腔を有するものにあつては、切除部を中心として概ねその前方に死腔を作っていることが分つた。これは術後の患者の体位によるものであろう。(3)残存気管支の態度—第3表及び第4表にこれを詳細にかかげた。ここから引き出しうる一般論は次の如くである。(4)残存気管支の転位には一定の法則があり、切除せられた気管支の支配していた領域を代償するように廻転しかつ伸びていた。(5)残存気管支のうち転位、伸張の最も甚だしいのはB⁴、B⁵、B⁶等であつた。

第 3 表

	切除部位	残存気管支の態度	例数	計
右	S ¹	B ² 上昇, B ³ 後上方に移動	1	1
	S ²	B ¹ 外後方に移動, B ³ 後上方に移動, B ⁴ B ⁵ 上昇, B ⁶ 稍上昇	1	3
		B ¹ 外後方に移動, B ⁶ 上昇	1	
		B ¹ 外後方に移動, B ³ 後上方に移動	1	
	S ¹ S ²	B ³ 後上方に移動	2	9
		B ⁶ 上昇 (再膨脹稍不良)	1	
		B ³ 後上方に移動, B ⁶ 上昇, B ⁴⁺⁵ 上昇,	1	
		B ³ 後上方に移動, B ⁶ 上昇	2	
		B ³ 後上方に移動, B ⁴⁺⁵ 上昇, 特にB ⁴ 上昇	2	
		B ³ 後上方に移動, B ⁴⁺⁵ 上昇, B ⁶ 稍上昇, B ⁶ 上昇	1	
	上 葉	不変 (膨脹不良)	2	4
		B ⁴⁺⁵ 稍上昇, 特にB ⁴ 上昇 (膨脹不良)	1	
		B ⁴⁺⁵ 上後方に移動, 特にB ⁴ 移動上昇	1	
	上葉S ⁶	B ⁴⁺⁵ 上後方に稍移動, B ¹⁰ 稍上昇 (膨脹不良)	1	1
側	上葉, 中葉	B ⁶ 稍上昇	1	1
	S ² 部分, S ⁶	B ⁹ B ¹⁰ 稍上昇, B ¹ 外後方に移動	1	1
	S ² , S ³ , S ⁶	B ¹ 外後方に移動, B ³ c上昇	1	1
	S ⁶	B ¹⁰ 稍上昇, B ² 稍下降	1	1
	S ¹ , S ² , S ⁶ , S ^α	B ³ 後上方に上昇, B ⁴ 上昇, B ³ 稍上昇	1	1
	下 葉	B ⁶ 側後方に移動, B ⁴ 下降	1	2
		上葉気管支全般に下降	1	

第 4 表

	切除部位	残存気管支の態度	例数	計
左	S ¹⁺²	B ³ 後上方に移動, B ⁶ 上昇, B ⁴ 上昇	1	16
		B ³ 後上方に移動, B ⁴ 上昇	5	
		B ³ 後上方に移動B ⁴⁺⁵ 上昇	6	

側		B ³ 後上方に移動, B ⁴⁺⁵ 上昇, 特にB ⁴ 上昇	2	
		B ³ 後上方に移動, B ⁶ 上昇,	1	
		B ³ 後上方に移動, B ⁴⁺⁵ 上昇, B ⁶ 稍上昇	1	
	S ¹⁺² , S ^{α, β}	B ¹⁺² 上昇, B ³ 後上方に移動, B ⁴⁺⁵ 稍上昇	1	1
	S ¹⁺² , S ^{β, γ}	B ¹⁺² 外後方に移動, B ³ 後上方に移動, B ⁴⁺⁵ 上昇	2	2
	S ¹⁺² , S ^γ	不 変	2	2
	S ¹⁺² , S ³	B ⁴⁺⁵ 上後方に廻転, 特にB ⁴ が甚だしい, B ⁶ 上昇, B ³ 稍上昇	3	4
		B ⁴⁺⁵ 上後方に廻転, 上昇	1	
	S ¹⁺² , S ³ , S ⁶	B ⁴⁺⁵ 上後方に廻転, 上昇, 特にB ⁴ が甚だしい, B ¹⁰ 上昇	1	1
	S ⁴⁺⁵	B ³ 前下方に転位	2	2
上 葉	S ³ , S ⁴	不 変	1	1
		B ⁶ 上昇 (膨脹稍不良)	1	1
	S ⁵	B ⁹ , B ¹⁰ 上昇, B ¹⁺² 後下方に廻転, 稍下降	1	1
	S ⁷⁺⁸	不 変	1	1
	S ⁹ , S ⁹ , S ¹⁰	B ⁷⁺⁸ 後方に移動, B ⁹ 前下方に稍下降, B ¹⁺² 後下方に廻転下降	1	1

(4)残存気管支の拡張—以上の58例中、術前正常であつた気管支に、術後気管支拡張所見を呈したものが、第5表に示すように4例あつた。すべてB⁴、B⁵であつたことは、B⁴、B⁵が術後の転位が最も甚だしかったことの関連を示すものと考え得られた。

第 5 表

	切除部	拡張部位	拡張を起した部位	計
右	S ¹ , S ² , S ⁶	B ⁴ 稍拡張		1
	下葉	B ⁵ 稍拡張		1
左	S ¹⁺²	B ⁴ , B ⁵ 稍拡張		1
		B ⁵ 稍拡張		1
				4

〔追加〕 肺切除術後の残存気管支の変化

渡辺三郎・木谷通夫・長井省三・佐多和秀・前田暢彦
竹内邦良・富田利夫 (稲田登戸病院)

われわれも肺切の前後に気管支造影を行っているが、確実に手術前後の気管枝の像を比較し得た 46 例について、主に術後の気管枝内腔の変化に関して検討したので追加する (術後3~7カ月の観察)。1. 症例は右28例左18例, 男34例女12例, 手術の種類は葉切13例, 区切30例, 部切3例, 追加成形実施16例不実施30例である。

2. 明瞭な気管枝拡張は1例も認めなかったが辺縁不正像 (辺不) は12例 (26.1%) に発生した。辺不の発生は左右に差なく女より男に多く、部位はB⁴、B⁵及びB

10に多かった。術後気管枝の偏位は大部分の例にみられるが、辺不発生部位に必ずしも高度の偏位は多くないがいずれかの部位に偏位を伴っている例が多い。辺不と追加成形の有無、及び残存病巣の有無との関係は明らかに指摘し得なかった。

272. 肺切除術後における遺残気胸腔の意義および膨脹不全肺における気管支造影法の価値

木戸就一郎・佐藤純一・海塩毅一（東北大抗研）

近年肺切除術の安全性は著しく確立されるに到ったが、術後合併症の発生は今なおその跡を絶たず、しかも気管支断端瘻、肺瘻、膿胸の如き重篤なものが少ない。これら合併症も早期に発見して適切な処置を施すことによって可成りよく救済し得るものであり、すでに種々の早期診断法及び治療法が報告されている。われわれは肺切除後の遺残気胸腔の推移が、気管支断端瘻、肺瘻、膿胸等の発生に密接な関係にあることに注目し、近代的化学療法のもとに行われた区域切除術ないし肺葉切除術200例における術後遺残気胸腔の推移をX線的に追跡し、これと術後合併症との関係について検討し、更に膨脹不全肺に対して気管支造影法をおこない、二、三の知見を得たので次に報告する。症例200例について、術後2～3週目までのX線検査の推移により次の3群に分けた。Ⅰ群：残存肺がよく再膨脹して遺残腔が認められないもの…123例(61.5%)、Ⅱ群：再膨脹が不良で遺残腔が残っているもの…60例(30%)、Ⅲ群：遺残腔が一旦消失あるいは縮少し、その後再出現あるいは開大したもの…17例(8.5%)、次にⅡ、Ⅲ群のその後の経過及び合併症について検討してみる。第Ⅱ群60例のうち42例(70%)は遺残腔が6カ月以内に自然に消失し、残存肺は完全に再膨脹した。切除量が過大であったり、または残存肺に病巣が遺残したために術後5週間内外に追加胸成術をおこなった18例(30%)も遺残腔の消失がみられ、これらにはなんらの合併症も起らなかった。第Ⅲ群の17例は手術々式別にみると、肺葉切除が4例、区域切除が9例、肺葉切除と区域切除とを併用したもののが4例であり、区域切除が多いのは注目に値する。これら17例の合併症をみると、気管支断端瘻3例、肺瘻11例、膿胸3例であった。すなわち第Ⅲ群においては全例に術後合併症の発生をみた。このような遺残腔がみられた場合には、なんらかの術後合併症の発生を考えねばならない。次に治療上これらの合併症を正しく鑑別することが必要であるが、その鑑別が困難な場合が少なくない。われわれはこれらを鑑別するために、臨床症状を参照して、胸腔内圧測定、胸腔内色素剤またはエーテル注入試験、気管支造影法等を試みた。気管支断端瘻は刺激性咳嗽、発熱、錆色の血痰等の症状を訴え、メチレン青を胸腔内に注入すると間もなく青染された喀痰が喀血され、胸腔内圧は軽度陽圧または平圧を示し、大量脱気をおこなうも内圧に大した変化をみない。

X線検査においては気管支断端附近に遺残胸腔がみられるので、診断は比較的容易であるが、断端瘻の発生部位、大きさ、及び遺残腔との関係を知る上において気管支造影法が大いに価値がある。症例Ⅰは左 S^{1+2} 区域切除術兼剝皮術2週間後、遺残気胸腔の開大が認められ発熱、血痰、刺激性咳嗽を訴え、胸腔内色素注入試験陽性、胸腔内圧は平圧で、気管支造影法をおこなうと、左 S^{1+2} の断端が全く離開し造影剤が遺残腔内に流入してこれを満たした。再開胸によって B^{1+2} 断端が開口していることを確認し、気管支縫合術＋追加胸成術を行い治癒せしめた。次に肺瘻は臨床症状が断端瘻に比して軽度であり、胸腔内色素注入試験は殆んど陰性で、胸腔内圧は軽度陽圧または平圧を示すが、X線検査において遺残気胸腔は緊張性の様相を呈している。気管支造影法を行うと、造影剤の遺残腔内漏出は全くみられず断端は直線的に閉鎖され、断端からの造影剤の漏出がみられない。これによって容易に断端瘻の鑑別ができる。症例2は右上葉切除術後血痰、微熱が月余に亘って持続し、X線検査において術後6日目に遺残腔が開大し、緊張性の様相を呈し、胸腔内圧が平圧を示したので気管支造影法を行ったところ、気管支断端は直線的に閉鎖されており造影剤の遺残腔内漏出は全くみられなかったので肺瘻と診断した。本症例は閉鎖性吸引療法により遺残気胸腔の縮少をみた。われわれは肺瘻11例中6例に閉鎖性吸引療法を試み、うち4例において著るしい効果を認めたので肺瘻に対しては一応試みるべき療法と考えている。またこの例の如く気管支造影法は断端瘻と肺瘻の鑑別診断には極めて有力である。症例3は左 $S^{1+2}+S^{3b}$ のブロック切除術後2週間目に遺残気胸腔の開大がみられ、胸腔内色素注入試験は陰性、胸腔内圧は平圧を示したので肺瘻を疑って気管支造影法を行ったところ、遺残腔内に少量の造影剤の漏出がみられ、 B^{3b} の断端が不整形を呈していた。再開胸によって遺残気胸腔内に小さい気管支断端が開口していることを確認し、断端瘻であることが判明した。気管支縫合術＋追加胸成術を行い、遺残腔の消失をみた。以上の経験により肺切除において、遺残気胸腔の再出現または開大をみた場合は、合併症の発生を考え種々の検査を行うべきであり、特に気管支造影法はこれら合併症の鑑別に極めて有力であることを知った。

273. 肺切除術後の安静、特に術後早期起坐について 宍戸隆典・今泉真澄・横田英夫（国立東京療）

肺結核に対する肺切除術が理想的適応症に行われた場合には、この手術の本質上少くとも臨床的には、残存肺に結核病巣が胎らないと考えてよいであろう。従って術後の安静については、術後も依然肺内に病巣が残存する胸廓成形術等の虚脱療法とは、異った角度から考えねばなるまい。しかし、現在これに対してなんらのよるべき基準がない。われわれはこの点についてなんらかのより

所を得る目的で、多数の症例につき術後安静のあり方の実際を具体的な項目について調査し、一方この内のある部分の症例には術後第1~3日から看護婦の介助によって床上に起させしめ、患者に納得させてできるだけ早期に床上起立、歩行を行わせ、いわゆる早期離床の方向に進ませ、これら（以下早期群と略称）としからざる症例（対照群）とについて、術後安静状態、臨床経過、術後早期の肝機能、下垂体副腎皮質系機能を比較観察した。症例は区域切除（以下区切と略称、なお部分切除3例を含む）65例、肺葉切除（葉切と略称）76例、肺全切除（全剔と略称）26例で、いずれも術後6カ月以上経過した症例である。区切例では早期群25例、対照群40例、葉切例では早期群32例、対照群44例、全剔例では早期群10例、対照群16例である。(1)術後安静状態：安静度の示標として、起立（床上に起立すること）、歩行（大便病室を離れて大便所に行くこと）、小便（病室を離れて小便所に行くこと）、洗面（洗面所に行って洗面すること）、散歩（用便、洗面等の身の廻りの仕事以外の歩行）、入浴、外出の8項目を選び、これらを始めて行った時期を調査し、区切例、葉切例、全剔例にわけて術後安静の進め方を観察した。その成績を、横軸に術後の日数、縦軸に症例数の%をとり、累積曲線であらわせれば、いずれの症例群においても、早期群では対照群に較べて各項目とも早く始められることがわかる。また区切例、葉切例、全剔例のそれぞれの同一項目について比較すると、早期群においても対照群においても、各項目とも区切例、葉切例、全剔例の順に遅れることがわかる。これは侵襲の大きさの相違から考えて当然のことと思われる。例えば区切例、葉切例の起立開始時期、歩行開始時期の平均を比較すると、区切例で早期群 7.1日、8.4日、対照群 13.1日、15.8日、葉切例で早期群8.4日、10.3日、対照群13.7日、16.2日となる。(2)臨床経過：体温の術後1カ月の経過を調べると、区切例、葉切例、全剔例とも早期群において平熱への復帰が速かである。赤沈値の術後6カ月の推移をみると、葉切例、全剔例では早期群において正常化への傾向が速かであるが、区切例ではこの関係が明らかでなかった。体重についても同様に早期群において回復の傾向が速かであった。区切例につき、残存肺再膨脹の状態を、術後3~4週、第2月に撮影したレ線写真によって良、中、不良の3つにわけて観察すると、術後3~4週では、早期群良40.0%、中28.0%、不良32.0%、対照群良28.6%、中28.6%、不良42.8%で早期群の方が再膨脹が良好である。術後2月ではこの差は更に著しくなる。血痰の喀出状態を術後6カ月の経過についてみると、区切例では2月以後は、早期群は対照群に較べて血痰を喀出するものがはるかに少く、全剔例では4週以後に同様のことがみられる。葉切例では両群の間に殆んど相違がない。術後気管支断端縫合系の喀出をみたものは全例の17.3%

で、区切例では早期群の方がやや頻度が小であるが、葉切例、全剔例では逆に対照群の方が頻度が小であった。術後排菌のあったものは全例の14.3%で、区切例、葉切例、全剔例とも、早期群の方が頻度が小であった。術後気管支瘻を合併したものは、全例の15.5%で明かに早期群の方が頻度が小であった。(3)術後早期の肝機能：両群各10例について術前、術後3日、1週、3週にBSP試験、血清遊離メチオニン量を測定した。BSP値は早期群では術後3日に山があり、漸次減少して術後1週には殆んど正常となり、3週には全く正常にかえった。対照群では術後1週にもなお回復せずその後は漸次回復に向い、3週に至ってほぼ正常に近くなった。血清遊離メチオニン量はBSP値とほぼ平行した経過をとる。(4)術後早期の下垂体副腎皮質系機能：下垂体副腎皮質系機能の目印として尿中17Ketosteroidの排泄量を取りあげ、8例について術前3日より術後8日まで連続測定した。早期群と対照群との排泄曲線を比較すると前者では術後1週余に亘り、術前と同値あるいはこれを上廻る値が得られたのに対し、後者では術後4、5日に術前より明かに低い値が得られた。これは早期群では手術侵襲に反応した下垂体副腎皮質機能亢進が持続するに対して、対照群では機能亢進につづく一時的の休息期が存在するためと推定される。かかる下垂体副腎皮質系の持続的活性維持は生体の代謝正常化に有用な機序の一つとも考えられる。(5)以上の成績から、早期起立から早期離床の方向に進ませることを加味した術後安静度進め方私案をつくった。（表略す）この表は一応臨牀的に残存肺に病巣が貼らなかったと考えられる区域切除、肺葉切除の症例で追加胸成術を必要としなかったものを目標としたが、その他の場合についても大体これを基準として適宜修飾を加えれば足りると考える。

274. 重症肺結核の外科療法に関する研究（第1報）

全葉切除術について

宮本忍・吉村輝仁永・古賀良平・森岡享（国立東京療外科）

重症肺結核患者の治療は今日最も必要に迫られている重要な課題である。化学療法の進歩はこれら重症者の死亡率を激減させたが、肺結核病巣を治癒させるにはなお程遠い感じがする。では外科療法ではどうであるかというと、そこには耐性の問題、肺機能の問題、対側病巣を含めた病巣の問題が登場してくる。われわれは昭和24年以来、広範な病巣を有する重症者に対して全葉切除術を施行してきたが、その症例数は昭和24年の1例、25年8例、26年4例、27年13例、28年24例、29年49例、30年49例と148例に達し、極めて優秀な成績をあげているので報告する。先ずその遠隔成績で術後1.5年以上を経過した59例について述べると、そのうちわけは男34例、女25例でその成績は死亡者6例（10.2%）、入所療養中のもの8例

(13.5%), 自宅療養中のもの6例(10.2%), 外気作業中のもの7例(11.9%), 家事従事中のもの9例(15.3%), 就労中のもの23例(39%)となっている。外気作業中のものまで含めると39例(69%)のものが一応治癒または治癒に近い状態にあることになる。死亡者6例のものは直接死4例(6.8%)で失血虚脱死2例, 縦隔動揺1例, 空気栓塞1例で, 晩期死2例(3.4%)は気管支断端結核の断端短縮再切除時の脳栓塞1例, 自殺1例となっている。全葉切除の適応は荒蕪肺, 多発性空洞, 肺門部巨大空洞などの広範な肺病巣を有する重症例が多く, 主気管支狭窄を含めて虚脱療法の不適応例が過半数と虚脱療法の失敗例が大部分で, これらの失敗例ももとを正せば広範な病巣を有する重症例ばかりである。検索してあるこれらの内の37例の術前の気管支鏡検査を挙げるとI型20例, II型3例, III型5例IV型9例となっている。なお術前の対側の病巣は39例(66%)が撒布巣を有し, 5例(8.5%)は空洞を有しているものであるから44例(74.5%)のものが対側に病巣を有しながら全葉切除が行われたことになる。このようであるから直接死4例を除いた55例中, 菌陰性化したものが42例(76.4%)で, なお排菌せるものが13例(23.6%)あるのもまたやむを得ないことともいえる。これらの排菌源のうち明かに対側肺よりの排菌と思われるものは5例でその他膿胸, 気管支瘻, 断端結核などからの排菌も当然考えられるところである。膿胸は4例, 気管支瘻は3例, 断端結核は2例である。このように全葉切除の効果は多少の合併症はあるにしてもかなり顕著なものがあるが術後の肺機能の面では果してどうであるかを見るため最も簡単な指標である肺活量について述べると全葉切除例の術前肺活量は1000 cc 以下4例, 1001~1500 cc 16例, 1501~2000 cc 20例, 2001~2500 cc 12例, 2501~3000 cc 4例, 3001cc 以上3例で平均肺活量は1820 cc である。これが術後の肺活量になると1000 cc 以下10例(18.9%), 1001~1500 cc 25例(45%), 1501~2000 cc 14例(26.4%), 2001~2500 cc 4例(7.5%), 最低 800cc, 最高 2450 cc, 平均肺活量 1440 cc ということになり35例約64%のものが1500cc 以下となってしまう。そして療養中のものすべてが1500 cc 以下であるところに肺結核の外科療法と肺機能の温存という問題の複雑さが現われてくる。その減少の割合も今少しく詳しくあげてみると-1001 cc 以上の減少2例, -501~1000 cc 13例, -301~500 cc 12例, -101~300 cc 11例, -100 cc 以下5例, 増減なしのもの5例, 術後かえって増加せるもの5例であって最高減少量 1800cc, 最高増加量 400 cc, 平均減少量 380 cc となっている。術後増減なしというもの, 増加せるものが合計10例に認められることは摘出肺がすでに呼吸機能のないものであったことを意味するもので興味深い, やはり全葉切除は相当の肺機能減退を招来するものであるとして対処しなければならぬことを教えてくれる。

次に全葉切除で摘出された肺がどのようなものが多いかを知るために最近切除された53例の病理学的所見を分類してみた。すると荒蕪肺が20例(47.7%)で最も多く, これには多発性空洞, 大葉性乾酪性肺炎, 高度の撒布巣などが含まれる。次に空洞が穿孔し気管支瘻となり膿胸を併発しているものが10例(18.9%)で撒布巣を有する一葉全体を占めるような巨大空洞が9例(17.0%), 主気管支狭窄8例(15.1%), 瀰漫性気管支拡張症4例(7.5%), 全無気肺を伴う不拡張肺2例(3.8%)などその殆んどが高度の肺病変を有する重症例ばかりで, 化学療法のみでは如何ともなし難いものであった。次に右全葉切除術後約2年を経過したもので気管支断端再切除術に際し脳栓塞によって死亡した貴重な剖検例を経験したので併せて報告したい。この例は術後肺活量が1000 cc に減少していた。ところでこの例の対側肺(左肺)とくにS³と下葉に高度の肺気腫が肉眼的, 組織学的に証明された。なおS⁶, S⁹, S¹⁰には沈下性肺炎像があった。そして左肺動脈本幹を組織学的に見ると高度の内膜の肥厚と硬化があったが右心の肥大拡張はそれ程顕著でなかった。この例から考えさせられることはやはり肺性心に移行しかかっていることでとくに対側肺の気腫性の変化が術前からあったものか術後代償性に生じたものであるかは不明であるにしても, このような変化が肺動脈抵抗を増大し, 肺性心への原因となり得ることである。この意味でもとくに全葉切除に際しては術前, 術後のこの方面への機能検査の必要性を痛感するものである。

275. 肺切除術と胸廓成形術一類似症例別の比較

岩本吉雄・芥川光男・小佐々次次郎・宇都宮敬一(国立福岡療)

肺切除術と胸廓成形術の成績を比較した報告はしばしばみられるが, これを類似症例別に検討した報告は少ないようである。われわれは症例151例について, 類似症例別に両者の成績を比較検討してみた。1) 症例を病巣の位置, 性状により次の如く大別した。A群: 肺切, 胸成いずれにもよい適応を有するもの(加納氏肺野分割法でI. II. III. 野に属する経3 cm以下の空洞) B群: 巨大空洞, 多発性空洞, 肺門部空洞。A群には肺切例の中から数年前ならば胸成の最もよい適応として取上げたであろうと思われる症例, 胸成例の中から現在なら肺切のよい適応として取上げられるであろうと思われる症例, 各々50例, 計100例を選んだ。B群は巨大空洞肺切例5, 胸成例8, 多発性空洞肺切例11, 胸成例13, 肺門部空洞肺切例13, 胸成例8, 計58例である。2) 体温の変化: A群, B群共にほぼ似たような傾向を示し, 肺切はほぼ1週間で37°台に, 2週間で37°以下になり, 一次胸成は術後3日目に37°台に, 約10日で37°以下になり, 二次胸成では更に変化が小さく, 術後平均1日で37°台に, 1週間で37°以下になる。3) 体重の変化: A群,

B群共に肺切は術後3カ月、胸成は約6カ月まで体重が増加するがその後は両者共やや減少して来る。4) 赤沈の推移: A群, B群共に肺切, 胸成両者共術後3カ月ではほぼ術前値に復するが, A群では術直後の変化の大きさが肺切例の方が大である。またA群では赤沈値は6カ月ではほぼ固定するが, B群ではその後も徐々に回復する。5) 肺活量の推移: 術後肺活量は次第に回復して来るがA群では胸成例は6カ月で固定し, 術前値の約65%に復し, 肺切+胸成例(33例, 平均4本前後の肋骨切除)ではほぼ胸成例に似たような経過をとるが6カ月以後も徐々に回復し1年でほぼ80%に復する。肺切のみの例は回復が非常に早く, 6カ月で術前値に復し, 1年で術前値を上廻るようになる。B群では胸成例はA群同様6カ月で固定し, 術前値のほぼ67%に復し, 肺切+胸成例(14例, 殆んど巨大空洞, 肺門部空洞例, 平均5本前後の肋骨切除)は矢張り胸成例とほぼ似たような傾向を示すが, A群同様6カ月後以後も徐々に回復し, 1年で約80%になる。肺切例(殆んど肺門部空洞で下葉切除例)は回復は極めて早い, A群の肺切例と異なり1年後でなお術前値の88%に止まっている。6) 呼吸停止時間の推移: A群, B群共に肺活量とはほぼ似たような変化を示し, 胸成例はいずれも1年ではほぼ80%に復するが, 肺切+胸成例はA群の方が良好であり, また肺切例ではA群が4カ月で術前値に復し, B群では1年で術前値に復しA群の方が良好である。7) 術後合併症: A群では比較的合併症少ない(肺切例手術死1, 肺病変増悪1, 胸成例術創化膿2)が, 肺切例には重篤な合併症がみられる。B群では肺切例に気管支瘻4, 膿胸+気管支瘻1, 膿胸1, 肺病変増悪3, 早期死1計10例の重篤な合併症を伴い, 胸成例には肺病変増悪1, 術創化膿2, 晚期死1計4例の合併症を伴い肺切例の方に遙かに多くの合併症をみている。気管支瘻を伴うものは巨大空洞5例中2例, 多発性空洞11例中3例に発生している。増悪の3例中2例はS⁶空洞の部切で, 撒布巣が可成り遺残したと思われる例であり, 他の1例は術後4年目, 復職後に対側にシェーブを来した例である。胸成例の晚期死の1例は巨大空洞例, 増悪の1例は多発性空洞例である。8) 術後排菌状態: A群では胸成例でも, 肺切例にはほぼ似たような成績を示すが, 1年後も喀痰中結核菌陽性のものは肺切1例, 胸成3例, 術後1回でも排菌したものを集計すると肺切9, 胸成13となり, 肺切例の方がやや優っている。症例を個々に検討してみると胸成例では間歇的に排菌する者が多く, 反之肺切例では同一患者が比較的持続的に排菌するような傾向を示している。B群では1年後なお菌陽性のものは肺切例29例中4例, 胸成例29例中8例で, 肺切例の方が良好である。症例を個々に検討してみると肺切例では, A群同様持続的排菌をなすものが多いが, 胸成例はA群の胸成例と異なり, 術後は間歇

的でなく持続的に排菌するものが可成多く見受けられる。これはB群の症例は矢張り胸廓成形術の適応外にあることを示しているといえよう。以上A群においてもB群においても肺機能の面において肺切例が遙かに優り, 術後の排菌状態においては, B群において肺切例の方が遙かに, A群においては肺切例がやや優っており, 肺切が次第に胸成の適応まで蚕食して行った理由がここにあると考えられる。

276. 肺切除術よりみた胸廓成形術不成功例の検討並にその手術手技について

梅本三之助・白水和典(国立療養所清光園)

〔緒言〕私達は国立療養所清光園において昭和29年1月から31年1月まで肺切除術を305例経験し, その中胸廓成形術(以下成形と略す)不成功例11例について臨床的, 病理的方面より検討したので報告する。〔手術術式〕成形後の肺切除は再生肋骨の切除, 高度の癒着の剝離, 並に多量の出血等のため極めて困難と考えられるので私はOverholtの開胸法になら行つたところ比較的容易に開胸することに成功した。すなわち切除肋骨直下の健康肋骨を脊椎側にて切断し, その上縁にて開胸し, 次で下部より肋膜の癒着を剝離しながら逐次再生肋骨を切断すると開胸器を容易にかけ得, 十分な手術野が得られる。従つて肺尖剝離が十分にできる。切除後は各再生肋骨切断端を密着して閉胸できるので奇異呼吸, 縦隔動揺なども防止できる。〔成形施行時の所見〕性別は11例とも男で年令は19~51才である。主病巣の位置は加納氏肺野分割法によるにII 6例, I+II+III 5例でその性状は巨大空洞4例, 上葉炎及び硬化性空洞5例, 広範な撒布巣(主病巣は上野)2例でいずれも当園が肺切除を施行し始める以前になされたものでその適応に無理があったことは否めない。後の年数は1~2年の者3例, 2年以上4年のもの7例, 7年1例であるが, 菌が陰性化しない点, 遺残空洞あるいは気管支拡張が認められる点が今次の切除の対象となった。〔肺切時の所見及び経過〕出血量は術中最少550瓦, 最大2150瓦, 平均1330瓦で術後の排液は最少400cc, 最大1270cc, 平均780ccである。切除部位は右上葉3例, 左上葉1例, 右上葉+中葉1例, 右上葉+中葉+S²2例, 左S¹⁺²+S³2例, 左全葉1例, 右全葉1例である。経過は10例は順調であるが, ただ1例術後高度の喘息発作をおこし死亡した。本例は剖検により施術部に全く異常がなかったことを確めた。〔病理解剖的所見〕1) 主病巣の位置はS¹+S²(またはS¹⁺²)に比較的広範に亘り存するもの6例, S¹+S²(S¹⁺²)に加えS⁶にも独立せる病巣の存するもの2例, S³に空洞を認めたもの1例, S⁶に主病巣を有するもの1例, S²にあるもの1例で, 術前のレ線による主病巣の位置と病理所見とは多くは一致した。ただ1例において成形時の病巣は硬化性となり新しく生じたS⁵の病巣が主となっ

ているのがあった。2) 主病巣の性状は硬化性空洞4例、薄壁空洞1例、軟化被包乾酪巣6例で、硬化性空洞は雀卵大2例、鳩卵大1例、鶏卵大1例であり、灌注気管支はそれぞれ1~2本認められた。被包乾酪巣はいずれも拇指頭大以上にして1コ以上みとめられた。内1例はそら豆大病巣を7コみとめ、また他の1例は鶏卵大の巨大な軟化乾酪巣であった。しかしてこれらの病巣は全て一部乃至全般に軟化崩壊の像がみとめられた。3) 気管支の所見は主病巣所属気管支は8例において著しい気管支壁の結合織性肥厚と粘膜の肥厚をみとめ、気管支腔はいずれも狭窄性であるが完全に閉鎖を示した例は無かった。その他は著変を認めなかった。〔考案並に結語〕本法による肺切除の所要時間は最短2時間50分、最長9時間26分でその平均は4時間55分であった。所要時間の長短は病巣の所見に関係するところ大であるが、最近の手術例では概ね3時間前後で施術を終っている。以上の所見からこれを吟味するに、2、3の例においては切除肋骨数及び長さの不足と術前の気管支検査を欠いたため成形が不成功に終わった点も考えられるが、現時肺切除の適応とみなされている病巣に対してはやはり成形術が不適であったことを、当時としては已むを得なかった事情ではあったが、今次の検索により一層その感を深くした。

〔追加〕肺再切除術の検討

関善光・島津儀一・蔵川寿夫(旭ヶ丘療養所)

われわれの行った肺切除654例の中、肺再切除を行った8例について報告する。表Iで分る如く、第1回に施行した肺切除術の種類は、肺区域切除5例、肺部分切除3例で、これらに対して、肺再切除術を行った理由は表IIの通りである。すなわち、術後レ線上なら異常陰影がないのに、排菌が止らなかったものが、肺部分切除術の3例であり、気管枝瘻を確認したものが、肺区域切除術の2例、残存肺内病巣の悪化拡大せるものが、肺区域切除術の2例、第1回手術時に病巣を取り残しておかなかった症例で、これといった原因も見当らずシェーブを起したものが、肺区域切除術の1例である。以上の症例に対して、肺再切除術を行った期間は、図Iの如く、第1回目の手術から、最短7ヵ月、最長2年7ヵ月で、平均1年5ヵ月である。また肺再切除術の種類は、図IIの如く、肺葉再切除術が6例、肺区域再切除術と肺部分再切除術が共に、各1例である。これらの症例の臨床経過は肺部分再切除術を行った1例のみが、現在シェーブを起して排菌をみているが、肺葉または肺区域再切除術を行った7例は、極めて順調なる経過を取り、肺再切除後の排菌もなく、その他重要な合併症を起したものも全くみられない。以上8例の肺再切除術症例について概略を報告したが、肺部分切除術はできるだけこれを避けるべきであり、肺区域切除術後の気管枝瘻に対しては、肺葉再切除術を行うことが最良であると考えられる。

277. 気管支肋膜瘻の治療方針と治療成績

宇野顯(国立宮城療外科)

昨年未までに経験した92例の気管支肋膜瘻を有する症例を、I群：主として原発性のもの18例。II群：人工気胸によるもの13例。III群：胸部手術によるもの61例に大別した。治療方針は1. 膿胸と合併しているI、II群は肺実質に活動性の病変がない場合は単に縫合閉鎖しただけで、虚脱肺に対しては剥皮術を施行して肺の再膨脹により死腔の閉塞をはかるべきで、剥皮に胸成や肺切除を併用するのは、虚脱あるいは切除を要する病変がある症例だけに限るべきである。2. 肋膜外合成樹脂球充填術後の晩期気管支瘻の治療成績は不良であったが、肺穿孔の兆を発見し次第、できるだけ早期に十分な化学療法のもとに手術することが望ましい。3. 肺切除後の症例においては術前の気管支鏡所見、SM耐性あるいは気管支断端の肋膜被覆の有無と瘻の発生率との間に有無の関係を認めることはできなかったが、気管支に拡張あるものと、術前のSM使用量が多かったものでは気管支瘻が多発する傾向が認められた。それはこのような症例には肺病巣の特にひどいものが多かったからである。また気管支自体に結核性の病変がある場合には気管支断端の破綻を来し易いことは容易に想像されるところであるが、二次感染による非結核性の炎症が原因となることが案外多いのではないかと剖検例の検索から考えられる。自験例についてみると、できるだけ早期に再手術を施行し、再切断が困難な時は再度縫合した断端を肋間筋で被覆縫合した上Growの手術によって十分な死腔の閉塞をはかった症例では治療成績が特に良好であった。

〔追加〕術後気管支瘻の治療成績

下野武(千葉大河合外科)

河合外科教室における肺切除術後の気管支瘻の発生は、458例中11例で、僅かに2.4%に過ぎない。この11例の気管支瘻に対する治療成績は、術後8ヵ月以上経過したものについてみると、完全閉鎖は9例(81.8%)の多きに達しており、不完全閉鎖は僅かに2例に過ぎず、しかもこれらは気管支鏡、気管支造影等の詳細な検査により、はじめて発見される程度のもので、臨床症状としては、僅かに喀痰の多い程度で、一般状態は極めてよく、日常生活にはなんら影響のないものである。われわれの行っている治療方針は、胸成術の追加、筋瓣充填が主なものであるが、特に筋瓣充填を行う際に、そのままにすると処置をした気管支断端に筋肉瓣、がよく附着しない場合があるので、筋肉瓣の上にミクリッタンポンをおくことがあるが、かなり効果的であると思われる。以上のような成績からみて、術後の気管支瘻は充分な術前の前準備と適切な処置によって、それほど心配するような合併症ではなくなってきたと考えている。

術後気管支瘻の治療法とその成績

治 療 法	症 例			成 績	
	葉切	区切	部切	完全 閉鎖	不完全 閉鎖
胸 成 術	5	2	1	6	2
筋充填+胸 成	1	1	1	3	0
計	11			9	2

278. 両側性重症肺結核に対する外科的療法—特に切開排膿療法の応用価値について

磯部喜博・大家隆金・青木幸平（国立療比良園）

近時肺結核に対する切除療法の発達に伴い軽症肺結核の外科的療法は、日と共に完成の域に近付きつつあるがこれに反し両側性肺結核のそれには、未だ多くの問題が残されている。われわれは、昭和年24以降、空洞切開術を中心とする切開排膿療法について検討しつつある関係上、重症肺結核に対する外科的療法についてもかなりの経験と関心を有している。今回は、両側性重症肺結核に対する外科的療法の問題に関連して、当初は切除療法や胸成術の適応外であったにもかかわらず、いずれか一侧に先ず切開排膿療法を行うことによって、他側になんらかの外科的療法を施し得るようになった10症例を報告し、併せて両側性重症肺結核に対する切開排膿療法の応用価値を明らかにしたいと思う。われわれがどのような重症例を、どのように外科的に処置したかを理解して頂くために、まずその中の1例について比較の詳細に紹介し、次いで、残りの9例の術前、術後のレ線写真をスライドで供覧しつつ、見解を述べる。スライドで御覧のように、右側上肺野に6cm×4cm大の空洞像があり、その周囲にかなり多数の大小不同の病的陰影が認められ、上肺野から中肺野に及んでいる。また左側の第V肋間には1cm×1cm大の小空洞があり、更に全肺野に涉って小指頭大から小豆大の病的陰影が多数散在している。喀痰中の結核菌はGaffky VI号、肺活量2000cc、一般状態はやや不良である。われわれはまず右側の空洞に対して空洞切開術を行い、その後軽い胸成術を行った。そして安静療法と化学療法とを2カ年に亘って行った後、左側の活動性病変が消退し、第V肋間の空洞のみに限局するのを待って、その部の区域切除を行った。次のスライドは本例の術後の平面写真であるが、御覧のように、左側では手術による若干の胸廓変形の外には、硬い索状の陰影を残すのみとなっている。また右側では、次のスライドで示す断層撮影写真のように、空洞像を認めなくなっている。喀痰中の結核菌は連続的に培養陰性で、一般状態も良好であり、肺活量も2300ccとなり、術前値より上廻っている。現在家業に従事しており、すでにその後2カ年を経過している。以下残りの9症例の術前、術後のレ線写真をスライドで御覧に入れる。各症

例に行った手術方法及び術後の経過は、スライドの横欄に示す通りである。以上の各症例の手術方法、術前、術後の諸検査成績をまとめてみると、第1表及び第2表の通りになる。すなわち、手術方法としては、両側に空洞切開術を始めとする切開排膿療法を行った後に、他側に切除療法を行ったもの5例、肺縫縮術を行ったもの1例である。治療成績は、全例10中成功例は7例で、不成功例と看做し得る残りの3例の内訳は、喀痰中の結核菌がなお陽性のもの2例、観察中のもの1例である。両側性重症肺結核に対する手術成績としてはかなり良好なものと考えられる。以上の10症例についての経験から、われわれはかかる症例の手術に当っては、まず原発巣乃至主病巣と思われるものに対して切開排膿療法を行い、その前後に安静療法や化学療法を根気よく行った上で、同側または他側の病変が軽快し、限局化するのを待って、他側に対するなんらかの外科的療法を行えばよいことを知ったのである。以上によって、われわれには従来外科的療法の適応外として放置されていた両側術重症肺結核の中には、外科的療法の選び方の如何によってかなりの良効果を収め得る場合が相当多数にあること、及びかかる症例に対しては、空洞切開術を始めとする切開排膿療法がかなりの応用価値を有するものなることを指摘する次第である。

279. 肺結核手術とクロロプロマジンの応用

高橋喜久夫・滝原哲一・榎本享・藤原等・井坂造次・鵜飼禎之・河野晃（徳島大高橋外科）

肺結核患者手術時に強化麻酔及び術前後の各種臨床症状に、クロロプロマジン（CP と略）を応用して、各種臨床項目について検査し、特に強化麻酔下気管内麻酔例と従来の気管内麻酔例（普通麻酔例と略）とを比較検討し、CP の使用法的一端について言及した。まず術前・後の肺結核患者の愁訴並各種臨床検査後の結核性発熱にCP を経口的乃至筋注で短期または長期に使用し、著しい臨床効果を認めたが、また諸家の報告しているような副作用も認められた。その中特に肺結核手術に関連して私共の強調したい諸点について述べると、CP を25mg 投与時の血圧の変動は、投与後10～45分で下降する症例が多く、特に高血圧者に強く下降する。また起立性低血圧による脳貧血の2例を認めたので、使用後の急激なる体位変換に留意すべきであり、諸家のいえる術後出血の傾向、血液凝固時間、出血時間の延長例のあることと共に、CP の投与に際して特に強化麻酔施行例においては術前準備の重要性が考えられる。よって個人のCP に対する反応と自律神経機能状態（薬物検査法）との関連性を調査したが、個人差があり一定の関係が得られなかった。次にCP 1日75mg、10日間投与した12症例中4例に、投与中止後7～10日目に肝障害の発生を認めたので、術前cp の長期または大量肝障害者への投与には注

意を払わねばならない。またこの時の血液性状の変化では、白血球数就中分葉核及リンパ球数減少の傾向が認められた。その他上記の使用量では、出血時間、血液凝固時間、毛細管抵抗、赤沈の推移にも著変なく、X線の上では肺結核病巣への悪影響も認められていない。次に、胸成術及肺切除術時に Cocktail M_1 を術前60乃至30分の分割筋注による前麻酔を行い、必要に応じて術中・術直後に M_1 あるいは CP を追加筋注した。かかる症例においては、 M_1 筋注後大凡 5~50分より短期間の呼吸数の減少、脈搏数の増加及血圧の低下例が認められた。また主として肺切除例の術中における呼吸、脈搏、血圧の変化は、血圧がやや低く、かつ比較的安定している以外には普通麻酔例とほぼ同様である。一般に体温は室温24°C以下では低下するが、著しい体温下降や上昇が起り得るから注意を要しよう。動脈血酸素飽和度の変動は、挿管、吸引、抜管時に殆んど一時的に、また一部において開胸、笑気麻酔及低血圧時にそれぞれ飽和度の低下が認められたが、これは普通麻酔例と同様である。また全例に瞳孔は縮少し、麻酔深度判定はより困難であるが、気管内吸引量には減少が認められた。しかし各種反応抑制効果には著差を認めず、使用麻酔薬量にも著明な節減がなかった。よって、より完全な自律神経遮断あるいは使用麻酔薬量の節減、更に笑気単独麻酔等を期待するためには、状態に応じて、 M_1 等の大量投与あるいは薬物冬眠が必要となろうが、今後の問題の一つであろう。次に、合併症のない肺切除術並胸成術後の24時間以内の経過を普通麻酔例と比較検討すると、一般的には術後の血圧は、肺切除例では比較的安定している以外には著差なく、胸成術例では低下の症例が多い。脈搏数はほぼ同傾向を示す症例が多く、体温は肺切除例では両麻酔例共にほぼ同傾向を示し、遮断剤効果消褪後も特に体温の急上昇を認めなかった。呼吸数は胸成術例並葉切除例では目立った差は無く、区切例では術後18時間頃まではほぼ安定した症例が多い。術後3週間に亘る血液性状の推移を比較すると、就中目立った所見は、強化麻酔例における白血球数の変動で、増加の傾向が弱く、しかも術後24時間目では、普通麻酔例の如き高いピークが認められない。また術後肝機能の障害を認めるが、特に強化麻酔例に多いという成績ではない。毛細管抵抗、出血時間、血液凝固時間、赤沈、術後血痰持続期間、肺活量減少率の推移、体

重、排菌の有無、残存肺再膨脹にも著差なく、気管合併症は1例のみで、術後X線所見でも結核病巣の悪化例はなかった。また術中後出血量、手術時間にも減少の傾向は考え難い。術後臨床症状、覚醒時間の遅延、鎮痛剤使用量の減少も諸家の成績と同様で、自排尿、排便、正常尿量復帰及ガス排出までの時間にも差がない。要するに上述の成績に徴して、手術時に CP を応用する際には、術前にテストとして個人の反応を熟知して置く必要があること及肝障害発現の症例もあるので、肺結核患者にはその術前長期、大量の使用には慎重であるべきことを強調すると共に、強化麻酔時の投与量については、なお今後検討すべき問題の一つであろうと思う。

280. 結核症と尿係数（第1報）物質代謝機能測定法としての新法（ O/K_4 ）の胸部外科領域への適用

岩田教榮・北村義二郎・竹内秀（国立北海道第一療）

著者等は上記新疲労測定法（結核の研究、第2集）としての O/K_4 法を下記条件下の胸廓成形一次手術術後患者に適用、血清沃度酸値、血清カリウム、ナトリウム、クロールとの相関において、術後14日間にわたり逐日の観察を行い、次の結果を得た。〔観察条件〕被検者25者を下記の3群に分け、各群の輸液量を術直後1500、2日1000、3日500にとどめ、その他の条件（術直後輸血300）を可及的に同一にした。A群（生食群）、B群（葡萄糖群）、C群（葡萄糖生食群、2:1）1) O/K_4 : 3群共に術直後大きく上昇、2、3日に高値を示し、暫時下降するも、すべて正常値に比し有意義な高値が認められた。この場合3群間の比較においてA群において高値、B群それに次ぎC群において低値がみとめられた。ただし術後7日以後においては3群に有意の差が認められなかった。2) 血清沃度酸値 : A群においてその分散極めて大きく、B、C群においてその下降するを認めた。3) 血清カリウム : 3群において共に術直後上昇するもB群において特に甚しかった。4) 血清ナトリウム : B、C群において下降するを認めた。5) 血清クロール : 3群において共に術後4~5日に低値を示すが、A群においてその回復の遅延するもの多きを認めた。6) 以上の如き結果となったが、この場合 O/K_4 につき、これを上記血中生機物質との相関において観察するに、全例を通じてこれら物質の術後の変動激しきものにおいて O/K_4 の大きく上昇するを認めた。