

特 別 講 演

化 学 療 法 の 作 用 機 序

(4月4日、午後100~200 A会場)

慶応義塾大学医学部 助教授

五 味 二 郎

わが国の結核死亡率が最近急激に減少したことは、厚生省の結核統計並びに実態調査等によつて明らかにされており、またこれに対して化学療法の進歩が大いなる役割を演じていることもう人によつて認められている。肺結核の経過に対してこのように有効に影響する化学療法がいかなる機序によつて、またいかなる機序によつて作用するか、ことに化学療法剤の効果を削減する1, 2の機序を検討し、化学療法を一層有効たらしむべく研究をおこなつた。

慶応大学病院、北里研究所附属病院、国立神奈川療養所、国立埼玉療養所、市立浦和病院、市立飯田病院、東京歯科大学、ベトレハムの園、中野組合病院の肺結核患者のうち、初回化学療法を6カ月以上施行し、かつ1年以上の観察を実施した症例約1000例について個人調査票により、化学療法の治療効果を統計的に検討した。これらの症例を可及的純粋ならしめるために、主としてSM, PAS, INHの三者併用療法を実施せるもの135例、SM, PAS併用療法を実施せるもの308例、PAS, INH併用療法を実施せるもの42例、切除術を実施せるもの140例、胸廓成形術を実施せるもの44例について、主として空洞並びに乾酪巣を対象として、化学療法の作用を検討した。また空洞の性状及び乾酪巣の性状が化学療法の治療効果に大なる影響を及ぼすので、これらの性状のBackground factorとしての意義を検討した。

現在おこなわれている化学療法の治療効果の限界を超えた重症肺結核の治療は今後的重要なる課題である。

INHの乾酪物質融解作用の有無を実験的に検討したか、その前記はえられたかつた。そこで重症肺結核患者に空洞吸引をおこない、乾酪物質を機械的に排除し、しかる後に高濃度のINH液を空洞内に注入することにより、巨大空洞を有する重症肺結核患者並びにINH耐性患者に対して顕著な治療効果をえた。

INHの試験管内抗菌力、実験的動物結核症に対する治療効果の卓越せることは既知の事実であるか、臨床的観察は必ずしもこれに一致しない。INHを人体に投与せる場合、INHは体内においてAcetylationを受けて、その大部分が抗菌力のないAcetyl-INHの形となることか、INHの治療効果を減弱する重要な因子と考えられる。これに対してINHそのものの大量投与法、INH誘導体の研究がおこなわれている。INH並びにINH誘導体の大量投与によつて惹起される副作用に対するVitamin B₆の影響を検討し、INH及びINH誘導体の体内Acetylationに関する研究をおこない、またINHのAcetylationに対するCompetitionとしての各種薬剤の作用を検討した。

PASは試験管内において著明な抗菌力を呈するにも拘らず、実験的動物結核症に対する治療効果はSM, INHに比して著かに劣る。これが機序として、PASが血清Albuminと結合してその抗菌力を減弱する事実を知つたので、Albuminと結合し難きPAS誘導体として、Hydroxyprocaine系統並びにPhenyl-PAS系統の化学療法剤の抗結核菌作用を検討した。

シンポジウム

I. 結核菌の抵抗性について

(4月5日, 午前 8.00~11.00 A会場)

臨 床

東京大学伝染病研究所 北 本 治

結核菌薬剤耐性の動向を、われわれが過去2年間に化学療法施行患者から分離した239株の間接法による測定成績でみると、感性株は130株 54.4%, 耐性の境界を、SM 10 γ /cc, INH 5 γ /cc, PAS 10 γ /ccとした場合、SM 耐性 20.5%, INH 4.1%, PAS 8.4%, SM-PAS 7.1%, PAS-INH 2.5%, SM-INH 1.3%, SM-INH-PAS 1.7% となり、二者及び三者耐性は 12.6% に達している。

かような二者耐性結核菌に対して当該化学療法剤をそれぞれ単独に作用させるのではなく、二者を同時に併用すれば如何になるであろうかを検すると、両薬剤を通常の血中濃度に近似する濃度で併用した場合、併用効果がないものや、逆に拮抗的に作用する場合ももちろんあるが、併用効果の認められる場合もみられる。

この事実を応用して、(1) 薬剤をふくまぬ対照、(2) SM 10 γ /cc, (3) PAS 10 γ /cc, (4) INH 5 γ /cc, (5) SM 10 γ /cc + PAS 10 γ /cc, (6) SM 10 γ /cc + INH 5 γ /cc, (7) PAS 10 γ /cc + INH 5 γ /cc, (8) SM 10 γ /cc + PAS 10 γ /cc + INH 5 γ /cc の合計8種類の培地を使用し、(1)~(4)によつて個別耐性を検し、(5)~(8)によつて二者ないし三者総合耐性を察知する方法を試みた結果、この方法は臨床上使用価値あるものと考えている。

結核菌の薬剤耐性が患者に不利をきたすことは、SM 耐性の手術成績に及ぼす影響から、ことに SM 100 γ /cc 以上の耐性の場合に容易にみられたが、手術以外の一般経過において SM 耐性と INH 耐性は等価に考へべきものであろうか。

入院結核患者名570中シュープを起した患者16例のシュープ直前または直後の SM 及び INH 耐性を検索してみると、SM^rについては100 γ /cc 以上3例、10 γ /cc 以上6例、1 γ /cc 以上7例、1 γ /cc 未満0であった。INH 耐性についてみると、10 γ /cc 以上1例、1 γ /cc 以上1例、1 γ /cc 未満14例であった。これを全排菌者中の

SM 及び INH 耐性獲得比率を考慮して眺めると、シュープには INH 耐性菌よりも SM 耐性の場合の方が重要な役割を演じている。

また SM 或いは INH 耐性が出現したときから1年以上の経過を追求して、シュープの起る割合を検討してみると、SM では100 γ /cc 以上34例中3例、10 γ /cc 以上21例中1例、1 γ /cc 以上64例中2例、1 γ /cc 未満のものは10例中0、また INH 耐性では100 γ /cc 以上のもの2例中0、10 γ /cc 以上27例中1例、1 γ /cc 以上38例中0、1 γ /cc 未満では62例中5例であった。すなわち INH 耐性の場合、SM 耐性に比べてシュープを起すことが少ないという結果を示した。この意味からも SM 耐性の方が INH 耐性より重視せられねばならない。

以上の如く INH 耐性の場合に、SM 耐性に比し、シュープが少いということは、INH耐性結核菌のビルレンツ低下を思わせる。

INH耐性菌のビルレンツについては内外に若干の実験報告があるが、実験に用いた菌株が、どれだけ感受性菌の混入を除外しているかという点に至ると、満足しうるものが見当たらない。われわれはこの点に十分な考慮を払って可能な限り純粋な INH 耐性菌4株を用い、モルモットに接種し、その病変がごく軽度かつ regressiv であったが、全然皆無というわけでないことを1昨年報告した。その後さらに、上記の目的に沿うため、Foubrune の Micromanipulator を用いる単菌培養法を用い、感受性菌をまったく除外した菌株についてこの問題を検索した。

単菌培養でえた INH 耐性株3株 (G株 10 γ /cc, M株 5 γ /cc, R株 10 γ /cc, それぞれ完全耐性かつカタラーゼ陰性) についてモルモット及びマウスに対するビルレンツをみると、全般的には弱毒化の傾向を示したが、ビルレンツは $G > M > R$ の順序を示し、同じ 10 γ /cc 耐性株でも一方は他方より強く、G株は H₂ 株に近いビルレンツを示した。なおこの実験動物から分離した菌の耐

性菌分布検査では3株ともに完全耐性を保持していた点から、この実験に供した純粋のINH耐性株といえども、モルモットに對しかなりのビルレンツをもつものがあることが明らかになった。

臨 床

国立東京第一病院 小 酒 井 望

結核菌の薬剤耐性の諸問題のうちで、臨床的に多くの関心を寄せられている二つの問題を採り上げた。すなわち臨床的耐性、感受性の境界に関する一考察と、INH耐性菌の菌力と生体内における耐性の持続性の相関である。

1. SM, PAS, INH 3剤に対する菌の感受性がどの程度低下したならば、各薬剤の効果が期待できなくなるが、すなわち臨床的耐性、感受性の境界をどこにおくかについては、諸家の研究、提案があるが、まだ一致した見解にいたらない。この臨床的耐性、感受性の境界を求めること、換言すれば臨床的耐性発現の基準化は、単独投与と併用療法の場合を分けて考える必要があることは常識的に認められるが、今日ではもっぱら併用療法がおこなわれるので、この場合について考察することとする。昨年の本總會で国立病院結核耐性共同研究班が本問題をとり上げ、SM, PAS 及び INH, PAS 併用の場合、治療開始時の耐性と3月後の喀痰量、喀痰中菌数、X線所見の変動から、SMは10 γ /cc、PASは1 γ /cc、INHは1 γ /ccを境とし、小川培地による直接耐性測定法で、この各濃度培地に対照培地と同程度ないし1段階程度差のある発育を示した場合を耐性とするのが妥当であることを結論した。SM 10 γ /cc 及び INH 1 γ /cc なる濃度はこれら薬剤の血中濃度から推定される病巣内濃度を顧慮するとき、一応うなずける濃度である。しかしPAS 1 γ /ccはこれに反して著しく低い。そこで私はPAS 1 γ /cc なる境界の妥当性について考察しようと思う。

薬剤の効果判定の目安として喀痰中菌数の消長を用いることがもつとも妥当と考えられるが、この菌数の観察方法として1日喀出生菌数を7-10日毎に測定することがもつとも正確な方法であると考え、従来1日量の喀痰について小川培地による定量培養法によつて生菌数を計算している。PASとSMまたはINHの2剤併用に当り、菌数が一度減少し再増加する経過が、PAS 1 γ /ccにいわゆる完全耐性程度である場合は、SMまたはINH単独投与の場合と同様で、SMまたはINH耐性菌が出現増加すること、及びSM耐性菌がかなりの割合に有す

この事実はINH耐性菌が、全般的にみて弱毒化している傾向を肯定するとしても、その一部にはなお毒力保持の認められることを示すもので、臨床INH耐性を考慮するに当つて注意すべき点と考えられる。

る患者にSM, PASを併用する場合、PAS 1 γ /cc耐性菌の出現増加により、一時減少した菌数が再増加する事実は、PAS 1 γ /ccにいわゆる完全耐性程度をもつて耐性、感受性の境界とすることの妥当性を示すものといえよう。なお臨床的耐性感受性の境界設定の方法について一、二考察を加えたい。

2. INH耐性菌は感受性菌に比べて一般にモルモットに対する菌力が低下しており、かかる菌力の低下した菌はカタラーゼ陰性である。しかしINH耐性菌の中でも菌力のかなり強いものもあるが、かかる菌はカタラーゼ陽性であることが知られている。SMまたはPAS耐性菌にはこのような事実はみられない。臨床的にSMまたはPAS耐性菌と比べてINH耐性菌の著しい特徴は、INH治療を中止するとINH耐性の低下（いわゆる耐性復帰）がしばしば認められること、のみならずINH治療中にも、一時出現した高耐性菌が次第に減少して低耐性菌のみとなる場合のあることである。もちろんかかるINH耐性の低下が常に認められるわけではなく、治療中止後年余にわたつてINH高耐性菌を喀出し続ける場合もある。すなわち同じINH耐性菌でありながら、長く耐性を持続する場合と耐性の低下する場合があるわけである。この耐性菌の生体内における耐性の持続性がモルモットに対する菌力といかなる関係にあるかを第二の問題として採り上げた。常識的な推論によれば、生体内で耐性を持続する耐性菌は菌力が強く、耐性低下を認める菌は菌力が弱いと考えられる。そこでかかる耐性持続群と耐性低下群のそれぞれの症例の耐性菌について、モルモットに対する菌力と、当該菌を試験管内で継代しての耐性の持続性を検したが、菌力は両群で著明な差は認められず、また試験管内で1年半、約20-30代継代しても、耐性の低下は耐性低下群の菌の場合にも認められなかつた。すなわち耐性持続群と低下群で耐性菌を比較しても著明な差はみられなかつた。

次に耐性菌、感受性菌の混じた材料を試験管内で継代すると、速かに耐性菌の割合が減少する場合が多く、かかる場合、より耐性の高い菌の方がモルモットに對す

る菌力がより低下している事実があるので、病巣内において耐性菌と感受性菌の混在する場合、その耐性菌の菌力が弱い場合には次第に耐性菌の割合が減少し、耐性の低下が認められるのではないかと想像される。事実私も1例の耐性低下例で耐性菌が感受性菌に比べて著しく菌力の弱い例を見出した。一方耐性持続群では、感受性菌が病巣中に存在しなくなるか、或いは混在しても耐性菌と同程度の菌力を有するのではないかと想像され

る。耐性持続群で感受性菌と耐性菌の菌力を比較した例はないが、いわゆる感受性菌が耐性菌と同様著しく菌力の低下している場合もあるので、かかる想像が許されるのではなからうか。もちろんこの推論に関しては検討の余地が多い。

なお耐性とカタラーゼ産生能を長期間にわたって観察した結果からも、生体内における耐性の持続性の問題について一考したいと思う。

細 菌

慶 大 医 学 部 牛 場 大 蔵

細菌学方面からみた結核菌薬剤耐性の問題に関して、今回は(1)薬剤耐性菌の起源の問題、(2)耐性上昇阻止のための薬剤併用方法の機序についての基礎的実験(3)薬剤耐性菌の毒力の問題、につきわれわれの成績の一端を述べ話題の提供としたい。

(1) 耐性菌の起源：本問題については現在まで *Mycobacterium* 607 株及び人型結核菌 *H₃₇Rv* 株を用い、いわゆる“resting cells”を種々条件の下にストレプトマイシン(SM)と接触せしめ、その後の耐性分布を調べる実験をおこなってきたが、時として耐性上昇を認めるような成績をえた場合には必ず生菌数の著減を伴ない、その上昇は元来ふくまれていた高度耐性菌の SM による選択的増殖に由来したと思われる結果であった。したがって現在までこの種実験によつては、SM そのものの誘導作用を積極的に証明することはできなかった。

(2) 併用による耐性上昇阻止機序：この問題については人型菌 *H₃₇Rv* 及びその各種薬剤耐性株と SM, INH, PAS を主として用い、下記のような試験管内実験をおこなった。

1. 原株及び各薬剤耐性株の他剤存在下における発育曲線の比較 (Dubos 液体培地)
2. 各薬剤耐性株と原株との混合培養 (Dubos 液体培地) における同株生菌数の消長
3. 各薬剤耐性株の他剤に対する感受性測定 (Dubos

液体培地)

4. 他剤一定量添加培地における原株の各薬剤に対する耐性分布
5. 恒量継代培養 (Dubos 液体培地) における他剤併用の耐性阻止効果 (耐性分布測定)
6. 増量継代培養における同上

上記の実験はくり返し検討中であるが、現在のところ他剤がある薬剤の耐性株を選択的に増殖阻止するためにその耐性上昇を阻止するという判然とした成績はえられていない。ただし高度耐性菌と中間耐性菌とは他剤の影響に対する感受性を異にすると思われる結果がみられ、それを中心として耐性上昇阻止機序を考察したい。

一方 SUTER の方法を応用したローラーチューブ法でモルモット腹腔単球細胞内人型結核菌 (*H₃₇Rv*) の増殖を観察し、耐性菌が感染細胞内で他剤の影響をうけやすいか否かを検討したが、その結果を上記試験管内培養成績と比較考察したい。

(3) 薬剤耐性菌の毒力：本問題について今回は動物体への接種実験は省略し、上記モルモット単球細胞の組織培養を利用して、「細胞対菌」の関係を追求した。現在この方法によつても INH 耐性株は細胞内増殖能の劣つていることを証明しえたが、SM 耐性株の増殖は旺盛である。

抗結核剤 ストマイ

名古屋大学医学部日比野内科

田 中 伸 一

昭和 29 年本会総会において日比野は、SM の耐性問題や作用機作は、菌体の磷酸代謝特に核酸代謝にその焦点がしぼられることを報告している。私はこの線に沿い

研究を続行し、SM 抵抗性の問題究明に寄与するとともに、磷酸、核酸より捉えた細胞化学一般にも貢献せんと志した。

本研究は鳥型結核菌を用い、該菌の SM 抵抗性の本態を究明するため、SM 感性菌に試験管内で SM を作用せしめたとき起る代謝の乱れを、結核菌がおこなう諸般の代謝過程にわたって検討することに始まった。すなわち

① SM は結核菌の炭水化物代謝には著大な障害は与えない。

② 酸溶性画分の磷酸化合物群に SM は代謝の不均衡をきたす。

③ 酸不溶性画分において RNA の代謝回転の阻止をきたす。この3点に要約される成績をまず知りえた。この様にそい私はさらに次ぎのような実験を施行した。SM 問題は磷酸化合物にもつとも重要な関連をもつと考えられるので P^{32} を用いて、Dowex-1 や ECTEOLA-Cellulose による Ion exchange chromatography を施行しこれを静的或いは動的に吟味した。かくて私どもは先に記した SM の作用機作に RNA の代謝回転阻止の事実の存在を再確認するとともに、結核菌々体内に Poly-

phosphate 及び磷酸をもつと想像される一種の polysaccharide の存在をつきとめ、これらがやはり SM 問題に重要な意義をもつものであることが判つた。すなわち

① Polyphosphate への P^{32} の Incorporation を SM は阻害する。

② Polyphosphate や磷酸をもつと思われるこの Polysaccharide 及び RNA は塩基としての性格をもつ SM と結合し、ためにこれら酸性の高分子物質のもつ特性であるところの塩基性色素との結合、塩基性色素の Metachromasy, 金属イオンとの結合、等々の現象を SM は解離せしめる。

このような実験事実に立脚し、先の SM に関する RNA 説ともいふべき考え方をさらに拡げて RNA をもふくめた polyphosphate, polysaccharide 等の酸性高分子物質は SM の作用機作、SM の抵抗発現機序に重要な生物学的意義をもつと考える。

抗結核剤 バ ス

名古屋大学医学部生化学教室

勝 沼 信 彦

われわれは PAS の制菌機作が葉酸誘導体である Co-transformylase 生合成を p-Aminobenzoyl-glutamate と Pteridin の結合するところで阻止する結果として Co-transformylase 関与の反応系群、すなわち Purine, Methionine, Serine 等の生合成が抑制されるために増殖が不可能となることを明らかにしてきた。そこで PAS 耐性菌ではこれらの反応系がどのように変化することにより PAS 存在下にも増殖しうるのであろうかを追求して、次の如き結果をえている。

A) Transformylase 関与の反応系

1) Purine 生合成に関して：一感性菌 (S 菌) では PAS が存在すると Purine の生合成が阻止されて中間体である Glycineamide ribotide と 4-Amino-5-imidazol carboxamide (AICA) ribotide の蓄積が起るが、PAS 耐性菌 (R 菌) ではこの蓄積は起らず PAS 存在下の方がむしろ蓄積減少する。すなわち PAS-R 菌は PAS 存在下でも Purine 生合成はおこなわれることを知る。Sulfon 剤でも同じく AICA ribotide の蓄積をきたすが、S 菌、PAS-R 菌で差がない。すなわち制菌力においてばかりでなく代謝系においても交錯耐性がないことを証明しえた。ところが PAS 耐性菌は 4-Aminopterine にも同時に耐性を示す。AICA ribotide の蓄積でみて S 菌では 4-Aminopterine で非常に多量の AICA

ribotide の蓄積が証明されるが、PAS-R 菌では 4-Aminopterine 存在下にもこの蓄積を起さなくなっている。すなわち制菌、代謝両面からこの菌においては交錯耐性が存在することを知りえた。PAS, Sulfon 剤、4-Aminopterine とも Co-transformylase 生合成阻害により Purine の生合成を阻害する薬物であることは共通である。

2) 核酸の量的質的差異について：—Purine の生合成がこのように阻害されているために菌体核酸の量質両面の変化はどのようなであろうかを実験した (山村, 谷, 寺井)。S 菌、PAS-R 菌について PAS 存在、無存在下にそれぞれ培養して菌体 DNA, RNA 量及びこれらの Purine 対 Pyrimidine 比を定量したが有意義な差異は認められなかった。すなわち菌体構成核酸まではその影響が及んでいないことを知りえた。

3) Methionine 合成に関して：—Homocysteine と Serine から Methionine が Co-transformylase 関与で生合成される。そこでそれぞれの菌の Cellfree extract を酵素源として活性度を比較すると、S 菌では PAS で部分阻害した菌体抽出液では約半分の活性度に低下しているが、PAS-R 菌では PAS 存在下に培養したものの方がむしろ増加している。すなわち Methionine 生合成系においても Transformylase 活性は P

AS-R 菌では PAS 存在下の方がむしろ増加している結果をえた。

B) Co-transformylase 含有量

以上の如く Transformylase 関与の反応系がすべて S 菌では PAS により低下するが、PAS-R 菌ではむしろ増結果であるが、これは Co-transformylase 量によるのであることが次ぎの如く明らかとなった。われわれの Co-transformylase 定量法 (精製 Apo-transformylase に Sample を加えて AICA ribotide $\rightleftharpoons$ Inosinic acid で定量する) により定量すると、S 菌では PAS 存在下に培養すると菌体内 Co-transformylase 量は約半量に減少しているが、PAS-R 菌では PAS 存在下に培養したものが減少せずむしろ約 2 倍に増加していることを知れた。したがって PAS-R 菌では PAS 存在下にも Co-transformylase 生合成は阻害されず (S 菌では阻害される)、したがって Purine, Methionine 等の生合成障害を受けることなく増殖できる理である。

C) Co-transformylase 生合成経路

S 菌について Co-transformylase の生合成経路が L-Glutamate と PABA から p-Aminobenzoyl glutamate ができ、これが Pteridin の結合を阻止することを初めて明らかにした。次に PAS-R 菌について PABG と Pteridin から Co-transformylase を Cell free Ext. で生合成させると、PAS 存在下にも阻害される。次ぎに中間葉酸誘導体を St. faecalis で Bioassay すると S 菌では著明に PAS で阻害されているが、PAS-R 菌では

阻害されずむしろ増加している。そこで同じく葉酸誘導体であっても St. faecalis 活性及び Co-transformylase 活性物質は数多く存在するので多量の反応産物をイオン交換クロマトグラフィーで分別し、各分画につき St. faecalis 活性及び Co-transformylase 活性を定量してマップを作成すると S 菌では葉酸のみが合成され、PAS が存在するとこの葉酸部の山は完全に消失する。しかも他の分画に何も表われない。これが PAS 作用機作の本質であるのだが、PAS-R 菌では PAS が存在しないときは S 菌と同じ St. faecalis 活性物質群及び Co-transformylase 活性物質群を持つが、PAS が存在すると S 菌と同じ St. faecalis 活性分画 (葉酸分画) の山と Co-transformylase 分画の山は消失することは S 菌と同一、すなわち S 菌と同じ経路は PAS-R 菌も持ち、PAS のないときはこの経路で合成している。この経路は S 菌同様に PAS で完全に阻害される。しかし PAS-R 菌では PAS 存在下にはまったく別な分画に中間体である St. faecalis 活性物質が合成されてきており、同時に Co-transformylase 活性物質もまったく異なった分画に出現してくる (異なった構造を持つことを示す)。PAS-R 菌では PAS 存在下にはまったく異なった経路を通して異なった Co-transformylase 活性物質を作ることにより Purine, Methionine 等の生合成をまかなっていることを明らかにした。PAS-R 菌阻害の方法はこの代謝経路を阻止することにより可能であるとの見通しをえている。

生化学的な面からみた結核菌の薬剤抵抗性

Isonicotinic acid hydrazide (INH) 耐性の研究

大阪大学微生物病研究所竹尾結核研究部第 II 研究科 庄 司 宏

細菌が薬剤に対して耐性という性質をあらわす機構としては、①薬剤の作用をこうむる細菌の必須代謝系と薬剤が結合しない、②細菌による薬剤の不活性化、③薬剤の作用に拮抗する物質の増産、④薬剤の作用をこうむる代謝系にかわる薬剤の作用をうけない代謝系の活性化等の諸事象でおおむねこれを理解することができる。筆者は結核菌の INH 耐性の研究にこれらの諸事項を一応の作業仮説として実験をおこなった。

実験に供した結核菌は主として鳥型結核菌竹尾株 (4% Glycerol 肉汁、表面培養法で $7.5 \mu\text{g/ml}$ の INH に感性) 及びこの菌株を継代培養によって人為的に INH 耐性とした INH 耐性株 (4% Glycerol 肉汁、表面培養

法で $2500 \mu\text{g/ml}$ の INH を添加しても増殖可能) である。

I. 第①の仮説の検討

筆者は数年来 Mycobacteria のアミノ酸代謝について研究をおこなっており、この間に鳥型結核菌竹尾株が菌体内に多量の遊離 Glutamic acid (GA) [乾燥菌量 100 mg に対し $10 \mu\text{M}$ 近くの GA] を蓄積していること、及び GA 脱炭酸酵素 (GA-DC-ase) を有していることを明らかにし、洗滌菌を用いると菌体の遊離 GA を基質として定量的に CO_2 放出して α -アミノ酸が形成されるが外界に添加した GA は脱炭酸をこうむらないこと、及びアセトン乾燥菌では外界に添加した GA も定量的に脱炭酸されることから、この GA-DC-ase は菌体内

に存在すると推定した。

INH は GA-DC-ase を阻害するが、他の Carbonyl 試薬もまたこの酵素を阻害し、結核菌に対する抗菌力の弱い Nicotinic acid hydrazide は INH より強力に GA の脱炭酸を阻害する。したがって INH の GA-DC-ase 阻害が結核菌に対する INH の作用機作にどの程度の役割を満しているかは疑問であるが、菌体内酵素である GA-DC-ase に対する INH の阻害をひとつの指標として鳥型菌竹尾株の INH 耐性という性質について第①の仮説を検討し、その結果次の諸事実を明らかにした。⑧一定期間増殖させた菌培養の培地に INH を添加し数時間菌と INH を接触させると、感性菌の GA 脱炭酸能は顕著に低下するが、耐性菌では低下しない。⑨耐性菌の培養に INH を添加した場合 INH の添加と同時に培養瓶を氷室にいれ、或いは無酸素状態にして菌の代謝を制限すると、その GA 脱炭酸能は低下する。⑩洗滌菌に INH(M/1000) を接触させると菌体内 GA を脱炭酸する能力は感性株、耐性株ともに顕著に低下する。⑪アセトン乾燥菌に INH を接触させると環境に添加した GA を脱炭酸する能力は感性株、耐性株ともに著明に低下する。以上の成績と Barclay et al. の実験成績よりして、鳥型菌の INH 耐性という性質は、菌の増殖環境において INH の菌体内への透過を抑制することに基づいて INH の作用をこる菌体内要素と INH との結合を阻止していることによつて発現されていると解される。しかし以上の成績はまた INH 耐性株がその増殖環境において INH を不活性化している可能性を否定するものではない。

筆者の上記の成績は INH の菌体内への透過の抑制には INH 耐性株のなんらかの代謝過程という機能的な面が共働していることを示唆している。これについて種々な実験をおこなったがまだ結論をうるにいたらない。しかしながら、この INH の菌体内侵襲防禦機構を他の薬剤で障害するならば INH は INH 耐性株の菌体内に侵襲して菌体内要素と結合し、耐性株に対してもなお抗菌作用を発揮するであろう、との想定のもとに多数の薬剤について検討した結果、Salicylaldehyde hydrazone (SAH) がこのような性質をもつことを明らかにした。すなわち SAH は単独では INH 感性株、耐性株に対して抗菌力はきわめて弱いが、INH と併用することによつて INH 耐性株の増殖を抑制する。また INH と SAH とを耐性株の培養に添加すると INH 単独の添加では阻害をうけなかつた耐性菌の GA-DC-ase が阻害される。この場合 SAH 単独の添加では GA-DC-ase はほとんど阻害されない。また SAH は菌呼吸を阻害

し、菌による Acetate, DL-Alanine の酸化に対してはことに耐性株のそれを強く抑制する。SAH のこのような作用は Salicylic acid, Salicylic acid amide, Salicylaldehyde oxime にはみられない。

以上の成績よりして結核菌の INH 耐性という性質の発現には①の仮説、ことに INH 耐性菌の菌体内への INH の侵襲防禦がひとつの要因をなしていることが推定される。

II. 第②の仮説の検討

結核菌の INH 耐性という性質の発現に耐性株による INH の菌体外での分解が関連しているか否かを検討し、次ぎの成績をえた。⑫耐性株の培養に INH を添加して日を逐つて培地中の INH 変化を濾紙クロマトグラフィで追求したのに、菌を移植せずに Glycerol 肉汁培地に INH を添加した場合に比して INH の顕著な消失と Isonicotinic acid の出現を認めた。⑬洗滌菌を用いて INH の分解を追求したが、感性株、耐性株ともに少量の INH を分解したに止まり、両者の間に差異を認めえない。

また結核菌の INH 耐性株はその Catalase 活性が減弱していることが多く報告されており、鳥型菌竹尾株の INH 耐性株も H_2O_2 分解能が低下しているので、菌の物質代謝にもなつて発生する H_2O_2 が耐性株では処理されがたく、この H_2O_2 で INH が分解されるのではないかと想定、洗滌菌を用いて H_2O_2 の共存下に INH の分解を検索したが、感性株、耐性株ともに少量の INH を分解したのみで、その間に大差を認めない。また洗滌菌による DL-Alanine, Hypoxanthine, Diamine 等の酸化に際しての INH の分解を検討したが、著明な分解は認められず、感性株と耐性株との間に差異はない。

以上の成績は結核菌の INH 耐性株はその増殖環境において INH を分解する可能性を示しているが、その機構の詳細は不明であり、なお検討をつづけている。

III. 第③、第④の仮説の検討

INH の結核菌増殖抑制作用に拮抗する必須代謝物質として Fisher は Hemin を、Pope は Pyridoxal, Pyridoxine を報告しているが、INH 耐性株にこれらの代謝物質が増量しているという証左はない。筆者は鳥型菌竹尾株の INH 耐性菌と感性菌の Pyridoxal 磷酸を定量したが耐性菌にその増量を証明しえなかつた。

次に④の仮説の検討としては、鳥型菌竹尾株の INH 耐性株と感性株についてその物質代謝上の差異を種々検索したが、両株の間に差異を見出しえなかつた。

したがって現在のところ③、④の仮説によつて結核菌の INH 耐性を解釈することは困難である。

II. 結核症の発病について

(4月5日、午後11時～4時、A会場)

疫 学

東京鉄道局東京保健管理所

千 葉 保 之

発病という言葉は、慢性的疾患においてはその内容がハッキリしないことが多い。疾患そのものが明らかとなる以前すでに、この言葉が使われていたためであろう。そこで私は、これを本来が常識的であることから、ここでは次ぎのように単純に解釈しておきたいと思う。すなわち、感染の状態がある程度、進んでX線学的に認められた状態ということである。したがって、他の医学的所見の有無は必ずしも不可欠の条件とはしない。

次に、発病ということに限らず事象はすべて有機的にたかいに結合し、関連し、制約するところの統一体である。それを明らかにするには、まず、その過程の具体的研究が必要である。その際、注意すべきことは、われわれが観察できるものは、所見であつて、事実そのものではないということである。しかもその所見は、用いられた手技の可検域と適用方法によつて、自らその内容が規定されてくる。所見の解釈は、まったく自由である。しかし、可検域を超えて勝手に想像をたくましくすると、独断に陥りやすい。適用を誤つても同様である。したがつて、私は、次ぎの順序にしたかつて話をすすめてみたいと思う。

1. 手技の可検域
2. 初感染発病
3. 再感染発病
4. 進展機序

1. 手技の可検域

結核の発病を論ずるにあつて、今日、使われている方法は、問診、ツ反応、X線、喀痰などの諸検査が中心となつてゐる。

ツ反応については、ツ液の力価、反復注射、注射部位、注射の仕方、別定の方法、皮膚の反応性など、影響する因子がはなはた多い。したがつて、ツ反応の可検域もそれらの因子によつて、それぞれ、かなりの幅は考えておかなばならない。

X線検査、喀痰検査その他、すべての臨床的検査についても同様である。しよせん、検査手技の信頼性に限度のあることは避けられない。

2. 初感染発病

結核が初感染に発病するといつても、その時期、程度については、最近また、論議されることが多くなつた。その一つは、続発する時期が初感染早期より晩期に多いということ、その二には、初感染発病より再感染発病が多くなりつつあるということである。後者については、次の項で論ずることとする。前者については、観察に対照かとられているかどうか決定的である。つまりある時期に結核を発見した者だけについて、さかのぼつて陽転期を調査したのでは、片手落ちである。頻度を比較する以上、その時期には、たまたま発見されなかつた者についての調査も考えねばならない。もし、陽転早期に発病した者がその観察からより多く落ちていたとすれば、早期発病する者か少く出るのはあまりにも当然だからである。さらに陽転期の確認方法、X線検査を定期的に観察していたかどうか、その間隔、などについても、吟味せねばならない。こういう点を総合的に検討すると、やはり感染早期の発病が、今日においてもなお、多いということかてきる。

3. 再感染発病

ここでいう再感染とは、感染の単位が個体と考へ、外因性再感染という定義にしたかうこととする。感染の回数を、頭の1だけで考えると、可能性は無限大に多くの回数がありうる。再感染という言葉もある。回数よりも既存の結核のうえにさらに重なるという意味にもとれる。いずれにしても、第2回目以後の感染の証明には現在のところキメ手かない。発病を行つて始めて想定することか可能なだけである。しかし、その想定にけですら、きわめて困難である。

私は、人射感染、職場感染いわゆる既往患者からの発病などの内から、この問題を検討して、再感染による発病は、われわれの数字の上では、まったく問題となりえないと結論するものである。

4. 発生病序

慢性結核の成立については、肺実説と早期浸潤説の対立のなかに、それを帰着するかのよう、に、初感染後発病

が提唱されたことは、あまりにも有名である (1948)。しかしその統発の機序については、必ずしもまだ一致をみていない。Hedvall らは、初感染からそのまま慢性結核症が統発するものでなく、その間にもう一つの段階が

ある。つまり subprimäre Initialherde を指摘した。これに対し Frostad は、それを否定した。これらの見解に対して、私の成績は、やはり、初感染から、そのまま統発するものとする。

疫 学

旧くからツベルクリン反応既陽性であつた者からの新しい X 線の発病の問題

京都大学結核研究所 内 藤 益 一

ツベルクリン陽転に引続いて肺結核が発病する場合についての研究は、わが国ではことに精細におこなわれているが、私がここにあげようとするのは旧くから既陽性の者の新しい発病の頻度、爾後の経過、その中にふくまれる外因性再感染発病の可能性等の問題である。

まず既陽性者にも新しい発病が相当にあると考えないと説明に困る事実をあげたい。

1) 化学療法、外科的療法のほとんどなかつた、戦前の死亡統計で、毎年の全死亡者の 13~14% が、結核で死んでいる。

2) 当時の毎年のツベルクリン陽転者数は 1,266,000 人以下と推定され、結核死亡者は毎年大約 213,000 人と推定される。すなわち 6 人以下が陽転する一方で 1 人が結核で死んでいたと推測される。

3) 昭和 28 年度厚生省結核実態調査で、日本人で 30 歳以上のツベルクリン陽性者のうち 33~44% は X 線の有所見者であり、しかもその率は年令とともに上昇している。同様の傾向が私ども自身の工場集団検診成績からも認められる。

以上の事実は従来わが国で広く認められている学説すなわち「日本では結核症が初感染から統発することが多く、ツベルクリン既陽性無所見者からその後、病巣を発見することはきわめて低率である。陽転者中その 16.3% が X 線的に初感染を現し、1~3 年後にその 1/2 が治癒した。そしてその有所見者は全部陽転後 1 年以内に発見される。」という考えかたでは数字的に説明が困難と考えざるをえないのである。

そこで、私どもは京都市に近接した小都市の一工場で数千人の従業員を対象として本主題の検討を中心に精密な集団検診を続けてきた次第であつて、ここに今までの成績を述べる。

1) 本工場では 5 年間に陽転発病者 44 名に対し既陽性発病者が 86 名に達する。また治療を要するにいたつた肺結核患者のうち、X 線の発病時期の明らかな者だけをとり上げて内訳を調べてみると、陽転発病者 26 名に

対して既陽性発病者は 34 名である。もつともこれは本工場で入社時ツベルクリン反応既陽性の者が陰性の者の約 6 倍を占めるという事情によるもので、これをもつて一般に既陽性発病の方が陽転発病より多いということにはならない。ただ本工場のようなところでは既陽性発病を無視すると、2/3 の発病を見逃すという重大な結果を生むことになるわけである。

2) 陽転発病者と既陽性発病者との経過を比較すると前者の悪化率は 66.7%、後者の悪化率は 56.0%、すなわち陽転発病者の経過の方が悪いけれども、既陽性発病者の経過もかなり悪い。

そこで、既陽性発病時の初発病型や年令とその後の経過との関連性を調べてみた。

病巣陰影の位置では、上野及び中野の者の経過は比較的悪く、下野の者は比較的良好である。上野の者を細別すると、肺尖及び鎖骨下に跨る者が経過もつとも悪く、次いで鎖骨下の順となり、肺尖野に局限する者は比較的良好の経過をとるように見える。陰影の性状からみると雲塊状陰影の者の方が斑点状陰影の者より悪化傾向が強い。年令と経過との関係では、15~24 歳と 25~39 歳では大きな差違はないようで、40 歳を過ぎると悪化傾向が少いように見える。

かように、既陽性発病の頻度と経過とは相当に重要視すべきものと思われるのであるが、さてそれでは陽転発病と比べて如何であるか？ これを調べる一つの方法として、入社時ツベルクリン陰性者と陽性者として入社後、或る期間内での発病率がどう違うかを検索した。その結果既陽性無所見入社者に比べて陰性入社者の発病率は約 4 倍に近い数字を示した。すなわち成人におけるツベルクリン陽転に引続く肺結核発病の重大性はここにおいても明らかとされた次第であるが、一方既陽性発病の問題も決して無視するべき程度のものではないということになったわけである。

さてそこで、既陽性発病の原因の一つとして外因性再感染が意味を持つかどうかという問題が登場してくるわ

けであるが、私の検査の範囲では、

1) 職場を現場と事務室に分けて観察すると、有所見者の悪化率は現場の方が高いのに陽転発病率は逆に事務室の方が高いのである。これは感染機会の濃淡に因るものと想像されるのだが、既陽性発病の率も事務室の方がやや高い。

2) 開放性肺結核患者のおつた職場には既陽性入社者で閉鎖性肺結核を持つ者(発病時期不明)及び既陽性発

病者が比較的多い。

3) これをデスクの位置で調べても、開放性肺結核患者の周囲ことに真向いの者に閉鎖性肺結核患者が発見され、そのうちに入社時ツベルクリン陽性者も少くない。

以上の成績からツベルクリン既陽性無所見者に外因性再感染による発病がありうることを、そしてその頻度は無視するべき程度ではあるまいと私は推定する次第である

病 理

神戸医科大学教授 家 森 武 夫

1. 感 染 率

いまある住民の1年間の新しく罹患する割合を結核感染率 α とすれば、満 n 歳の結核一次感染の理論累積値は $P=1-(1-\alpha)^n$ にて与えられる。また各年令層における既感染の割合 P_i が既知であるときには、感染率 α の近似値は次式により算出せられる。

$$\log(1-\alpha) = \frac{\sum_{i=1}^n n_i \log(1-P_i)}{\sum_{i=1}^n n_i^2}$$

京都市、及び神戸市内の死者の病理解剖による結核病巣の検出率より感染率を算出した成績は京都市(1949~1950)^{1/15}、京都市(1951~1952)^{1/24}、神戸市(1953~1955)^{1/22}となり、これらは Schürmann, Winkler, Straub 等の成績より算出した欧州都市の感染率にほぼ一致しているが、北米でも Hagerstown のような半田園地方では1/56という低い感染率が算出せられている。

また外来性 r 次感染の理論値は次式にて与えられる

$$1-(1-\alpha)^n \left\{ 1 + n\alpha + \frac{n(n+1)}{2} \alpha^2 + \frac{n(n+1)(n+2)}{2 \cdot 3} \alpha^3 + \dots + \frac{n(n+1)(n+2) \dots (n+r-2)}{2 \cdot 3 \dots (r-1)} \alpha^{r-1} \right\}$$

2. 変死者の結核病巣の分類

京都市内変死者 263 例(1951~52) 神戸市内変死者 256 例(1953~55)の結核病巣を組織学的に分析し、その発生経路より分類し、第1表の如き結果をえた。重複性病巣形成と名づけたものは初感染性気管支伝播に基づくか、多発性初感染巣か、外来性重感染に基づくかが不明瞭な場合で、問題とする病巣が初感染巣ときわめて近似するものである。肺の二次病巣の発生経路としてもつとも重要なものは初感染巣(または重複病巣)よりの気管支性伝播に基づく病巣形成であり、これに比較すると再感染巣よりの気管支伝播または肺の血行転移病巣形成は

第 1 表

	京 都 市		神 戸 市	
	例数	%	例数	%
結核病巣なし	59	22.4	68	26.6
肺の初感染巣の隣接を有しないリンパ腫瘍	41	15.6	40	15.6
単初感染巣形成 {リンパ腫瘍なし 肺形成あり}	39/49	4.9/18.6	14/90	5.5/18.0
多発初感染巣形成 {肺形成なし 肺形成あり}	13/19	1.1/4.9	1/8	0.4/3.1
再感染性病巣形成 {気管支性伝播 血行転移}	15/8	5.7/3.0	14/6	5.5/2.3
重複性病巣形成	7	2.7	8	3.1
気管支伝播を伴う {初感染巣分布 初感染性(又は重) 肺内不均等分布 重複性病巣形成}	25/33	9.6/12.5	18/28	7.0/10.9
血行転移性病巣形成 {肺内不均等性病巣分布}	9	3.4	7	2.7
リンパ腫瘍 肺の二次病巣形成と併発性病巣形成 {合併 単独 例}	6/3	2.3/1.1	1/4	0.4/1.6
変異性結核	8	3.0	12	4.7
合計例数	263	100	256	100

かなり少ないものである。

3. 再感染巣

再感染巣としては、初感染巣の拡大、不整形成、近傍性気管支伝播がない場合で、問題とする病巣が初感染巣(または重複感染)に比べて明瞭に新しく離れた肺域に存在するものを選んだ。このような再感染巣は上葉に好発するが、気管支性進展を伴うものは少なく治癒性のものが多い。かかる再感染巣形成の頻度は外来性高次感染の理論値と比較すると四次ないし五次感染の理論値に近い値を示している。

4. 初感染巣(または重複病巣)の気管支性伝播

多くは近傍性に伝播病巣を伴っている、遠隔性伝播巣形成を有するものは稀である。

また気管支性伝播病巣を有する初感染巣(または重複病巣)は上葉上部及び上葉中部に多い。したがってこれ等の部位の初感染巣は他の部位におけるものよりも気管

支性伝播の危険が多いことを示している。これに対して治療性の初感染巣は上葉よりも幾分下葉に多いという傾向がみられる。

5. 血行転移性病巣形成

血行転移による病巣形成を解明するために肝、脾、腎、骨盤腔結合組織等への孤立性小転移巣の検出につとめた。変死者 393 例中のこのような病巣は肝 9, 脾 14, 腎 7, 骨盤腔 7 で、かかる例は 35 例である。これらの病巣の組織学的所見を初感染巣またはリンパ腺巣のそれと比較して、血行転移の発生時期を判定すると第 2 表のようになる。すなわち初感染巣群成立時（第 1 期）の血行転移がもつとも多く次いでリンパ腺巣の拡大期（第 2 期）で、この時期の転移では同時に両肺均等分布性の病巣形成をみるものが多い。また逆に両肺に均等な病巣分布を有する例（Simon 氏巣形成例）では、他の肺の二次病巣形成例の場合よりも肺外小転移巣の形成がきわめて多い。また肺二次病巣でも空洞形成が現われると肺外転移を起す率が幾分上昇するようになる。

第 2 表 肺外臓器への結核性小転移巣形成の時期

	初感染期 転移（第 一期転移）	リンパ 腺病巣の 拡大期 の転移 （第二期 転移）	初感染 巣の気 道性伝 播性の 転移 （第三期 転移）	外來性 再感染 期転移 ？	進行性 肺結核 の肺結 核より の転移 （第三期 転移）	肺外転 移病巣 形成例 合計	変死者 全検査 例	肺外転 移例の 頻度
肺リンパ 腺に結核 病巣なし 肺に初感 染巣のみ	1					1	83	1.2%
リンパ腺 巣のみ	2			2		4	30	13.3%
初感染群 形成のみ	6	1	1			8	59	13.6%
初感染群 形成のみ 一側肺の 2 次結核	8		1			9	108	8.3%
両肺不均 等分布の 2 次結核	1		1			2	66	3.0%
両肺均等 分布の 2 次結核 （Simon 氏巣形 成例）	1		6			7	19	36.8%
進行性肺 結核症	1				3	4	14	28.5%
合 計	19	2	8	1	2	35	393	89%

成人肺結核症の発病に関する病理解剖学的研究

結核予防会結核研究所 北 鍊 平

成人肺結核症（第二次結核症）の始まりについて 3 つの問題がある。第一はどこから始まるかということで、肺尖部、鎖骨下の論争はあるにしても、上葉上部から始まるのが圧倒的に多い点で一致している。第二は、何故にこの部位から始まるかという問題であるが、数多くの説明は未だ決定的なものでない。第三は、如何にしてそこから始まるかという問題で、外來性再感染、血行性転移及び管内性転移の 3 形式のいずれが重大なのかということであつて、これまた見解の一致がみられない。

本研究では、未だ決定的とはいえない第二、第三の問題を明らかにすることを主眼とした。

1. 何故肺尖部鎖骨下から始まるか

この因子として挙げられているものは 3 つに大別できる。すなわち解剖学的、機能的肺炎素因、菌の流入の不均等性（Smith 説など）及び個体の獲得抵抗性（これが肺尖占位を招来するという Rich の説）であるが、前 2 者には人間の立位をとる特殊性と連関させているものがある。しかし、いずれの説明も十分とはいえない。

現在の見解では初感染原巣は各肺葉にはほぼ均等に生じ、2 次巣は上葉にはほぼ 80% 生ずるといわれるが、この両者の分布における矛盾は単なる解剖学的機能因子や

立位説では説明がつかない。

そこでまずゲラチン注入（山下法）によつて成人肺の体積を測定し、これを基礎として文献及び自家例による初感染原巣各葉分布数（総数 2321 個）の各葉分布密度を計算した。この結果初感染原巣数は左右肺体積に正確に比例し、その密度の上（中）葉対下葉の比は約 1.6～1.7 であることを知つた。吸入感染による菌の侵入頻度及び菌塊の大きさが各肺葉において大した差がないと仮定すれば、この初感染原巣の上葉への集積は上記解剖学的機能的因子によるものであろう。また他方非結核菌 79 例 84 個の治療初感染原巣の大きさを測定すると、上葉、下葉ともに径 5～6 mm 以内が大多数を占めるが、上葉ではこれより大きいものはなく、下葉では少数 5～10 mm のものがみられ、この間に有意差があつた。これは下葉では初感染病変がある程度大ききても治療しうることを示している。

しかし 2 次巣が上葉に 4 倍も偏在ことはこれらの素因的な因子だけによらないことを示しており、前述の第二、第三、すなわち菌流入形式の違い及び獲得抵抗性（免疫）の 2 因子を挙げねばならない。したがつてこれらにつき分析し、ある程度の知見をえた。

2. 如何にして肺炎初発病変を生ずるか

1935~1944年の成人結核屍肺 351例の初期変化群の検索をおこなった。鍍銀染色(岡変法)を用いリンパ腺巣を10型に分類した。これにより、肺結核屍の肺門リンパ腺病変はしばしば定型的-二次性反応のほか結節構造を有する二次的乾酪性変化がみられ非常に複雑なものであることを知った。すなわち定型的初期変化群のみ187、定型的初期変化群のほか二次乾酪巣を有するもの121、定型的初期変化群を欠き二次的乾酪巣のみを有するもの9、両者ともに欠くもの32、(不明2)であつた。

これらのうち二次的乾酪化病変がもし外来性再感染巣に対応するものであるなら、これを有する第二群は高年齢に偏寄らねばならないわけであるが、各群の間には年齢別頻度には有意さなかつた。

これら二次的リンパ腺巣の位置は対応する肺葉の破壊度とは必ずしも相関しないが、偏側のみみられる78例では、その生じている側の肺が他肺にくらへ重いものが多く、約半数は肺大空洞、多発空洞、乾酪または気管支肺炎に対応している。また腸間膜リンパ腺の乾酪性変化とこれとはよく相関性を示し、肺門リンパ腺病変が定

型的単純であると腸間膜リンパ腺の乾酪巣も単純で少なく、逆に肺の力が複雑であれば腸の方も複雑である。すなわちこれら二次性肺門リンパ腺巣は、肺の二次病変に対応するか、普通には生ずることなく、これが生ずるためには全身的条件が強く関係している。これらが外来性再感染によることは非常に少ないと考えられる。しかしこのうち、Teiplanの変化群に類似すると考えられるものか351例中26例(7.4%)あつた。しかし前記のように二次性リンパ腺病変は外来性によらずとも多発するので、これらをすべて外来性再感染に基づくとはいへなかつた。

他方351例中初感染巣 79例(84個)が確認されたが、その50~70%は転移部の可能性を小し、原発巣の存在する肺葉が存在しない肺葉に比し破壊度か大きいものが多いことが証明できた。またリンパ腺巣の気管支等への破壊が22例(6.3%)いわゆる Ghon の再感染8例(2.3%)がみられた。外来性再感染、管内性及び血行性転移の3形式はいずれも可能性において否定はできないが、要は之の蓋然性の問題であり、この点管内性転移形式がもっとも人さしい役割を果していると考えられる。

一般演説

病 理

(演題 1~6, 4月3日, 午前 A会場)

1 結核菌の吸入感染に関する実験的研究

(第1報) 吸入感染装置と家兎の吸入感染

(結核予防会結研) 下出久雄

簡単な吸入感染装置を試作し、家兎に結核菌を吸入感染せしめその結果肺内に生じた結核結節の数及び部位をBCG感作群とBCG非感作群について比較観察した。実験方法 塗装用噴霧装置を用いて、人型結核菌 H37 Rv 株の菌浮遊液を噴霧し、吸入マスクに密着固定した家兎に吸入せしめた。吸入感染時及びその後、家兎は毎日7時間、立位に保ち、3~5週間後に剖検した。感作群は吸入感染の9週間前にBCG乾燥ワクチン100mgを皮下に接種した。実験成績 BCG感作群(4羽)では肺表面より肉眼的に観察しえた。結核結節数は計57で上葉16、中葉1、下葉38、心臓葉2であり、BCG非感作群(6羽)では結節数計109で、上葉24、中葉9、下葉64、心臓葉12であった。すなわち両群ともに病巣の肺尖占位は認められなかった。

2 心臓内接種による結核症血行感染に関する研究

(結核予防会結研) 平沢玄佐吉

古久保文造, 大石懸子

てんしくねずみを有菌結核菌(陸F株)感染をおこない、8週後にSM耐性品移菌(H37 Rv SM 1,000 mcg/ml)を心臓内に再接種し、血中及び各臓器内のSM耐性菌の推移を、時間的経過及び臓器内の感性菌との相関において追求した。すなわち定量培養法により、臓器乳剤をSM含有及び非含有培地に接種、臓器 10mg 当りのSM感性菌及び感性菌の数を求めた。初接種(心臓内)においては、生菌数 10^4 程度の接種では、流血中から24時間まもなく、7日後にもなお程度の菌が証明されるか、再接種では、24時間ですでに証明されない。また24時間で各臓器より検出される菌数は初接種の $1/10$ 程度である。4週後の初め及び再接種の各臓器内生菌数の比はおおよそ500:1である。次に臓器内の免疫に用いたSM感性菌数と再感染による耐菌数とは逆の相関にあると考えられる。

3 結核の重感染に関する実験的研究(第5報)

内科治療一般

(福島医大中央研)

大里俊吾, 伊沢幸夫, *友友萬治郎

前者らは先にSM耐性菌を用い種々の方法で、結核の重感染についての実験を重ね、その都度報告した。

今回は健康海豚35頭を3群に分ち、第1群はSM感性菌を先に報告した方法により直接右肺に接種し、1カ月後ツ反応の陽転をたしかめてからSM耐性菌を左肺に同一条件で接種し、さらに1カ月後からSM治療注射を開始した。第2群はSM感性菌を右肺に、第3群はSM耐性菌を左肺にそれぞれ接種し、1カ月後ツ反応の陽転をたしかめてからSM治療をおこない、週を迫って剖検した。諸臓器及びリンパ節よりの菌の培養をおこなつて10ないし11週に至つた。その結果、第1群及び第2群においてはSM治療効果が顕著であつたか、第3群においてはほとんどこれを認めなかった。

本研究はSM耐性菌による単感染と重感染とのSM治療に対する態度を比較検討することを主な目的としたもので、研究は今後なお続行の予定である。

4 肺結核症の肺尖限局性に関する研究

(九大結研) 貝田勝美, 杉山浩太郎

田中健蔵, 天本英世, 桑野直迪

藤田貞文, 坂上益夫

1936年 Medlar が発表した立位説及び1954年 D T. Smith の発表した血流説を追試しさらに両者の考えを総合し、肺尖限局性に関する実験をおこなつた。家兎における石松子による肺栓塞の実験により、血液は今まで常識的に考えられたように右心室内で充分混合するのではなく、右心房まで運はれてくる経路とその時の動物の体位により右心室内に流れる血流の血行力学的関係が変化することを証明し、さらに感作家兎に血行感染を起させ5週までに死亡した家兎の上葉下葉から定量培養をおこない、立位で耳静脈より菌注入した場合、集により多くの菌の分布をみることもわかつた。さらに家兎を毎日8時

間立位を保たしめたものと正常位を保たしめたものの病巣を肉眼的・組織学的に検討し、病巣の密度性状、進展度をみた。耳静脈注入立位を保たしたものに上葉に高度の病変を示すものもつとも多く、股静脈注入正常位を保たせたものは下葉にもつとも強く起つていた。すなわち以上の実験により、Smithの血流説及びMedlarやDock等の説を実証し、さらに肺門リンパ腺の意義をも加味した二次結核症のリンパ血行性の起りかたに一つの立場をえた。

5. 各葉肺胞ガス組成と結核菌の発育 (第1報)

(九大結研) 貝田勝美, 杉山浩太郎
長野 準, 岸川利行, 倉富 満
天本英世, 柴田良一, 田中恭之助
浦田正知, 茂木鴻一, 長田志郎

成人二次肺結核の肺尖限局説と関連して、上下葉別肺胞ガス組成の立臥位時の変化を追求し、併わせてそれぞれの肺胞ガス濃度における結核菌の発育状態を観察した。立位の上下葉でみると上葉の O_2 は15.46%, 下葉は13.10%となり、上葉が2.36%高く、 CO_2 はついに1.04% 低値を示した。ここで上下葉別ガス濃度を中心に種々の組合せでH37Rv菌株を1%小川培地にて培養、その発育状態を調べた結果、次ぎのことが考察される。

1). 高濃度の O_2 分圧下では結核菌の発育はむしろ抑制

される。2). しかし上下葉別肺胞ガス程度の O_2 分圧下では有意の差を認めない。3). O_2 の結核菌の発育に及ぼす影響は7~20%が至適濃度である。4). CO_2 の結核菌に及ぼす影響は6%以上で多少その発育を抑制する傾向を認める。5). したがって肺尖限局説については、肺胞ガス濃度よりみた場合、上葉の O_2 分圧が高いからではなくして、むしろ下葉の CO_2 分圧が高いための菌発育抑制の結果と類推される。

6. 結核素質に関する研究

(慈恵大・林内科) *平 林 隆 夫, 永島真佐恵

結核の感染は一律であつてもその発病、進展、予後等はいちじるしく不均一であることから感染を受けた個体の結核に罹患しやすい素質を想定して、次ぎのごとき調査をおこなつた。

対象は尊属3親等以内に結核家族歴を有する者、有しない者、並びに本人が結核であるもの、ないもの健病合計3500家系について、背部皮膚色素の不完全脱失斑(白斑)並びに肩胛部皮膚色素沈着斑(色素斑)さらにこれらと尿ミロン反応、デビス反応、インデカン反応等の関係を調べた。

白斑、色素斑並びに結核家族歴等は結核の発病しやすい素質に重大な関係を有し、私はこれらを phthisiortopic Syndrome と考える。

シンポジウム(1) 発 病

(演題 7~16, 4月3日, 午前 A会場)

7. 肺結核の「ツ反」既陽性発病に関する臨床的研究

(結核予防会渋谷診)

木下次子, 東 義国, 草光宜平
浅羽 陽, 大里敏雄, 小熊吉男
遠藤昌一

昭和20年より26年8月までに来所せる外来患者中、直接撮影にて無所見でツ反陽性、BCG歴のない者、及び初感染治癒巢(岡病型X型)のみを有する者を選出し、手紙で来所を求めて直接撮影をおこない5年~10年後の発病状態を調査した。来所者は32~38%で既陽性無所見284名、X型349名。なお対照として結核予防会結核研究所保生園の従業員中より同様に選出した無所見59名、X型27名について調査した。

(1) 既陽性無所見284名中より発病19名(6.7%),

発病率を100人1カ年に換算すると(以下発病率は同様)0.9, X型よりは349名中18名(5.2%), 発病率0.7で両者間に有意差はない。結研保生園では既陽性無所見者より11名(18.7%), 発病率2.6, X型よりは3名(11.1%) 発病率1.5, 両者間に有意差なし。

(2) なお、X型の位置、大きさ、数、による発病頻度比較の発病例の病型、位置についてのべた。

8. 既陽性発病の頻度と発生機転

(東京郵政局保健課) *駒野丈夫

(同 健康管理室) 中村正夫

鈴木竜郎

(中央郵便局健康管理室) 植田洋一

(浅草通信診療所) 山本宗三

前年にひきつづき既陽性発病と陽転発病の動きを観察した。対象集団に都内主要郵便局37局11334人にふや

し、観察期間は昭和 24 年 4 月から 31 年末までの 7 年半に延ばした。有病総数 1534 人 (13.5%) をえ、そのうち 991 人 (有病者の 65%) は昭和 24 年 4 月既に有病で、観察期間中の有病者 543 人を検討分類し、既陽性発病 261 例、陽転発病 140 例、不明 142 例をえた。既陽、陽転両発病の比は 65:35 で、前回 5 年半観察の結果の 60:40 に比し、既陽性発病の割合が増加した。陽転発病は年々減少しているが最近の減少は特に著明に思われ、健康管理上既陽性発病の占める重要性が増大した。陽転発病率は昭和 29、30 年の調査で 2%、前記既陽性発病率は、全人員に対し 0.3% である。既陽性発病の発生機転は病巣部位の検討から、陽転時にすでに肺尖鎖骨下に転移し潜伏した小病巣が時を経て進展してくるものと推定される。外來性再感染存在の可能性も認めるがその頻度は低からう。

9. 新規病巣発見者の耐性検査

(東鉄保健管理所) 千葉保之、有賀 光、
木内達弥、細田 裕、実川 浩

集団検診の結果、新たに病巣を発見した者について、結核菌の SM, INAH に対する耐性検査をおこなった。方法は 3% KH_2PO_4 培地を用い直接法によった。

対象は 250 例で、結核菌陽性は 74 例であつた。250 例中 230 例は既陽性で陽転時期不明、20 例は最近陽転したものであつた。

この検査の結果対照培地と同程度に菌の発育をみとめたところを規準としてみれば SM $10^4/\text{cc}$ で 1 例、 $10^6/\text{cc}$ で 1 例の耐性例をみとめた。結核菌陽性者 74 例の 2.7% であつた。

(詳細は東鉄、保健管理所報第 3 集に掲載予定)

10. 接種結核症 8 年後に発病した肺結核症の 4 例について

(国立兵庫療養所) 田村 政司
(京大結核研究所) 佐川 一郎
(結核予防会結研) 岩崎 竜郎

11 年前兵庫県下の一農村で、腸チフスワクチンの注射がおこなわれた。そのさい人型結核菌による接種結核症が集団的に発生した。われわれは現在まで検診を継けており、局所変化を生じた 102 名について X 線検査を年 2 回ずつ現在まで 23 回にわたつておこなうとともに、肺外結核の有無も調べた。局所変化を生じた後の発病状況は、初発の発病例は 24 例、続発したものは 17 例である。8 年目までの発病についてはすでに本会に報告したので、それ以後の 8 年 6 月目、9 年 4 月目、9 年 6 月目に発病した肺結核 4 例について、その大要を報告したい。

11. 石灰化巣と二次巣の発生との関連について

(結核予防会神奈川支部) 山本 一郎

「ツ」反陽転者からの発病頻度が高いことはすでに知られた事実であるが、陽転後長年無所見で経過したものからの、いわゆる既陽性発病も実際に少くないように思われる。最近 BCG の普及によつて「ツ」反陽転を確認することはなほだ困難な場合が多い。学生の集団検診において発見せられる結核性陰影は大部分が石灰化像であり、この予後を観察するとともに、併わせて石灰化像を指標としていわゆる既陽性発病に対する検討を試みた。観察対象は昭和 27 年 9 月より満 3 年間に「レ」線直接撮影をおこなつて石灰化像を認めた 1460 例で、二次巣の有無により、これを 2 群に分けて両群の差を「レ」線的に検討した。次に石灰化像のみを認めた症例 328 例を 1~8 年間観察して二次巣の出現したもの 14 例 (4.2%) をえた。その出現年齢及び観察期間に男女により差異が認められた。

12. X 線写真所見による石灰化原発巣の統計的観察

(結核予防会一健) *渡辺 博、八尾 猛
(同 結 研) 今村昌耕、吉武洋海
久野周一

われわれは結核予防会第一健康相談所及び結核研究所附属療養所の外來に健康診断のため来所し、直接撮影をおこなつたもののうち、X 線写真所見で石灰化原発巣の他に肺門淋巴腺石灰沈着或いは肋膜癒着像を有するのみで、肺に二次結核病巣を認めないもの 1000 例を任意に選び、主として石灰化原発巣の位置、数、形、大きさ等について統計的観察をおこなつた。その結果、石灰化原発巣は左側に比し右側にやや多く、数は 1000 例のうち 1 個のみのもの 892 例 2 個以上のもの 108 例で、もつとも多かつたものは 8 個であつた。形は円形或いは橢円形が大多数で不整形のものは 8.5% に過ぎず、大きさは肺尖肺上野に比して肺下野に直径の大きなものが多い。これによつて肺下部の方が肺上部よりも原発巣が治癒しやすいものと推定される。

13. 肺結核症における気管支縦隔洞リンパ節の気管支系に及ぼす影響について

(国立神奈川療) 藺田 顕友

私は国立神奈川療養所において、135 例の結核屍剖検例を検討し、気管支縦隔洞リンパ節の気管支系への影響について病理組織学的に検索した。その影響を、圧迫、滲透、穿孔、瘻痕に分類し、併わせて孤立性気管支管支潰瘍の成因に関する私見を述べる。

[1] 1. 圧迫: 気管分岐線高度腫脹例 60 例、気管支肺線高度腫脹例 60 例につき、それぞれ

圧迫性狭窄の有無，程度等を検討した。

2. 滲透 (Penetration) : 135 例中 16 例に認められ，病理組織学的所見を記述した。
3. 穿孔 : 135 例中 7 例に認められ，病理組織学的に検索し，私見を述べた。
4. 瘻痕 : 穿孔の治療過程にある症例 2 例もこれにふくめ，病理組織学的に検索し，また瘻痕性狭窄 7 例について記述した。

[Ⅱ] 孤立性気管支管支炎の成因にリンパ膜からの滲透性変化が原因となる場合があると考えられる。

14. 結核性リンパ腺の気管枝穿孔の病理解剖学的研究

(北里研附属病院) 足立 達

対象 : 結核予防会保生園剖検 69 例 (成人，結核屍 67 例)。研究方法 : 穿孔の疑いのある部位 (気管枝壁の炭粉沈着，淋巴腺と強癒着部の小潰瘍) はもちろん，淋巴腺巣と気管枝強癒着部も連続切片で組織学に検索した。成績 : 肉眼的に穿孔確認可能は 6 例 (8.7%)。組織学的に穿孔または同瘻痕確認は 8 例で，穿孔と同瘻痕例は計 14 例 (20.3%) である。全例の穿孔数 16 (1 は肺内小気管枝へ)，瘻痕 11，Penetration 1，で，このうち気管枝鏡可視部位にあるものは 18 (6.4%) である。穿孔，同瘻痕の有無は年齢，性別，死因別には明らかな関係なく，罹患腺数の特に多い例に多い傾向がある。肺結核症成立と穿孔との関係は結核病変複雑例が多いため，成立経路の詳細は追求不能であるが，上記穿孔率からみて，穿孔が肺結核症成立の主経路であるという Schwartz の説はわが国の結核症ではあてはまらぬと思われる。

15. 変死者 7 解剖に依る日本人健康生活者の肺における結核性病変の病理解剖学的並びに組織学的研究 (第 IV 報)

初発病巣の進展増悪について

(慶大病理学) 影山 圭三

*安見 敏彦，吉川富士雄，浜野 健二

(東京都監察医務院) 中島 義藏

われわれは成人肺結核症成立機転を解明するために，昭和 23 年 4 月以降，同 29 年 12 月まで，東京都監察医務院において剖検した，中毒，災害死等の急性死例について，肺内病巣及び気管支縦隔洞リンパ腺病巣を，系統的に詳細に検索しその結果について本学会総会並びに日本病理学会総会において数次にわたり報告した。本研究においては 11847 例について統計的観察のほかに殊に初発肺結核症例について初発病巣成立の機転を，各方面から検討した。今回は初発病巣の進展，増悪の機転を中

心に検討し，次ぎのごとき結果をえた。

1) 初発病巣の成立，進展，増悪には，病巣の大きさのほかに，病巣形成初期における灌注気管支の病変並びに態度が重要な役割を演ずる。

2) 初発病巣の増悪は，部分的なものが多く，a) 気管支灌注部の方向に進展，増大するもの，b) 病巣周囲に進展，増悪するものの 2 様の機転が認められた。

16. 肺のリンパ系の構造からみた肺結核の発生

及びリンパ行性進展

(京大結研) 岡田 慶夫・柳原 正典

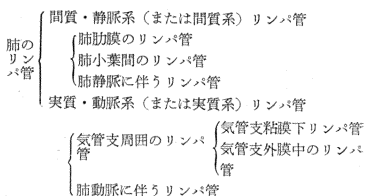
(京都厚生園) 岩瀬 敬治

(国療紫香楽園) 仙田 善朗

(大津市民病院) 磯矢 芳泰

人及び実験動物の健康肺についてリンパ系の構造を明らかにし，これと肺結核の発生及びリンパ行性進展との関連性について考察した。

1) 人の肺のリンパ管はこれを通れるリンパ液の主な方向により以下のように分類される。



2) 家兎による実験成績では，気道内に注入された墨汁の粒子や結核菌は 10～15 分後に肺門リンパ節内に証明される。初感染リンパ節巣は一般に肺内初感染巣から続発するといわれているが，以上の成績から両者がそれぞれ個別にほぼ時を同じうして成立する可能性も少なくないと考えられる。

3) 特発性肋膜炎は肺門リンパ節巣の周焦点の波及によつて招来されるのみならず，肺肋膜にみられる炭粉沈着と同様に，間質系リンパ管により肋膜に運ばれた結核菌によつても招来される可能性がある。

4) 誘導気管枝にみられる高度の病変は，空洞内からする結核菌の経気道性感染のみならず，肺病巣から実質系リンパ管を経て気管支壁に運ばれた結核菌によつても招来される可能性がある。

5) 小葉間や区域間の隔壁は，その部の構造，特にその部のリンパ管の構造から肺内病巣のリンパ行性進展に対する防禦壁とはならぬものと考えられる。

シンポジウム (2) 結核症の予後経過

(演題 17~23, 4月3日, 午前 A会場)

17. 結核後保護施設における医療管理

(国立宮城療) 松田 徳

昭和 23 年 8 月以来, 山下更生園に収容した 157 名の結核回復者について入園前後の健康状態, ことに胸部レ線像, 排菌状態, 肺能力を検討し, 退園者 130 名の就業状況を調査した。収容者のうち肺外結核を主病とするものを除き, 大半が外科療法を受けており, なかんづく胸廓成形成もつとも多く, 肺能力は 40~60% のものが半数を占めている。またいわゆる微量排菌者が多数あったが, これらには排菌の量を重視することが大切で, かつて広汎な病巣或いは空洞を有していたものは特に慎重な管理が必要である。退園者のうち現在就業しているものは約 70% で, 失業中のものが 20% 近くある。これらの成績と管理の実際からえた経験から, さらに作業内容についても検討し, 後保護のありかたに言及する。

18. シューブの臨床的考察

(秋田中央病院)

上杉 憲和, 黒川 一男

われわれは 90 例のシューブを, 主としてレ線形態学的に研究して次ぎの結果をえた。(原病巣の病勢は軽症 35 例, 中等症 47 例, 重症 8 例である)

1) 肺上野の病巣はシューブを起しやすく (77 例, 85.5%) 軽症からのシューブも相当認められた (35 例, 38.8%)。

2) 肺上野の病巣は同側及び他側へシューブを起した場合, シューブは上, 中, 下野の順に, 同様に中, 下野の病巣は上, 中野の順に多く, 原病巣の位置はどこでも肺上野の方向にシューブをきたしたものが多い。

3) シューブの病型は N 型が多い。

4) 菌陽性の病巣はシューブが多く, シューブの病型は NA 型が多い。

5) 原病巣に空洞が認められかつ菌陽性のものからのシューブは吸収され難く, 空洞なく菌陰性のものからのシューブは吸収されやすい。

6) 赤沈値はシューブ時に促進し, 病勢に比例する。

7) 臨床症状のないシューブも相当多く (36 例, 40.0%) これらは N 型が多く, その他 II, III, VIII 型のシューブはなんらかの臨床症状を有していた。

19. 新しい病型と岡病型の比較及び悪化との関係

(結核予防会結研) *松尾 公三, 下出 久雄

化学療法の出現による新しい病型の要望は岩崎のいわゆる Background Factor に始まり, 昨年小池等の新病型による就労下の肺結核の経過の発表となつた。これは主体とする病変の性質, 拡がり, 最大病巣の大きさを組合せたものである。30 年度の結核実態調査委員会は岡病型の外に新病型を併わせて判定したので, これらの成績に基づいて新しい病型と岡病型との関連性及び悪化の頻度を中心として, 両型の比較検討を試みた。両型の関連性については 2156 名を, 悪化との関係については治療を加えなかつた 1640 名を対象として分析をおこなつた。

20. 就労下に於ける肺結核症の経過について

(第 2 報)

(結核予防会結研) 小池昌四郎,

*小林 栄二, 村瀬 貞雄, 木野智恵光

松尾 公三, 今村 昌耕, 島尾 忠男,

下出 久雄, 富永 仁示, 檜川 義親。

(日本電電公社) 清水 重也, 難波 穰

(埼玉県教育局保健課) 高橋 輝良

X 線で空洞を認めない軽症結核症の経過を, 悪化の頻度を指標にして, 特に医療の有無と関連して観察した。対象は某公社職員及び某県教職員である。診断時浸潤型の者を医療を加えずに観察すると 1 年に換算して 3 割前後に悪化がみられる。これに不十分な医療を加えると, 悪化の頻度は 1 割に減少し, 十分な医療を加えると 3% となる。悪化して浸潤型となつたものを放置すると, 半年以内の悪化率は 4 割をこす。医療を加えると, 悪化の頻度を激減しうる。硬化に傾いた浸潤では, 放置すると 1 割に悪化が起るが, 十分な医療を加えることにより悪化はほとんど起らなくなる。硬化型の悪化率は, 放置しても 2% で低い。以上の成績から空洞のない軽症結核症も, 放置すればかなりの悪化の危険を内蔵しており, 十分な医療を加えることによつて, この頻度を非常に少くしうることがわかる。なお軽症結核症の好転の割合についても医療の有無別に観察し, 医療の効果を確認した。

21. 肺結核療養既往者の就労に伴う運命に關す

る研究(第1報)

(大日本印刷健保診療所) 佐藤健治

今回私は当社従業員中、昭和20年以後昭和30年6月に至る間、一定期間の療養を体験し、現在就労中の者73名に関し、(1)療養期間と運命、(2)治療の種類と運命、(3)性別と運命、(4)年齢と運命、(5)復戦後の労働期間と運命、(6)病型と運命について観察し、次のような結果をえたので、第1報として報告する。なお判定は昭和30年10月をもつて現在とした。

1. 療養期間と運命、治療の種類と運命については著明な関係は認められず、概して少くとも1年～2年の療養は必要と思われ、外科的治療をもつとも良しとした。

2. 年齢と運命の間にも著明な関係は認められず、性別と運命においては男性に比し女性の運命を良しとした

3. 復戦後X線学的検査は少くとも3年間は定期的に施行してゆく必要がある。

4. 細菌学的検査(喀痰検査)も同様に復戦後2年間は定期的に施行してゆく必要がある。

5. 赤沈値その他一般所見についても復戦後3年間は等閑にしてはならない。

6. 3ヵ月以上の療養を経過した1型B、10型は復戦後の運命がもつとも良好である。

7. 4型Aは復戦せしめるには、なお不適当なものがある。

8. 4型B、7型、8型は復戦後もなお十分なる注意を要するものと思われる。

22. 肺結核化学療法の効果持続について

(第3報) Target point の意義の検討

(国療大阪厚生園) 瀬良好澄、高木善胤

(国立大阪療養所) 岩崎祐治、賀野重太郎

(国立福泉療養所) 奥村寛三、西沢夏生

(国立愛媛療養所) 赤松松鶴、山本好孝

(国立奈良療養所) 岩田真朗、三宮茂人

(国療松嶺荘) 栗林忠夫

(日紡青葉荘) 神沢憲一

(クリマトロア病院) 吉川保路

(阪大・三内科) 堂野南雄郷、河盛勇造

伊藤文雄、井上 宏

化学療法を施行し昭和29年11月までにTarget point(TP)に到達した患者と、TPに到達しない(NTP)中になんらかの理由で同年同月までに事故退院した患者の現状を比較した。今回は問合せに応じ受診した両群それぞれ90例につき検討した。対象患者の経過観察年数は2～6年である。その間悪化したものはTP群15.6%、NTP群38.9%で、NTP群中6ヵ月以上の長期療法を受けたものからの悪化は21.9%、短期療法からの悪化は48.3%であった。またTP到達群ではその後の化学療法継続者と非継続者の悪化率はそれぞれ11.4、18.2%で、前者がわずかに優っているにすぎないが、NTP群では退院後も引続き化学療法を継続したものからの悪化は22.2%、退院後化学療法をおこなっていないものからの悪化は50%であった。

以上の成績からTP到達症例からの再悪化は少く、また長期に化学療法をおこなったものからの再悪化率も低率である。したがって肺結核に対する化学療法は可及の長期にわたっておこなうべきものと考ええる。

23. 退所患者の最近5年間における退所後の動態

(国療梅森光風園) 月岡和雄

中野弘雄、横山純夫

昭和24年から昭和28年にわたる間に本園を退所した患者のうち、生保患者を除いた健康保険患者170名を対象として、退所後の動態をアンケート方式及び来訪を求めて58名の来訪者をえ、これが現在の状況を調査したので報告した。退所後の死亡、再発及び就職状態、退所時の状況すなわち退所事由、退所時病型、排菌状態、退所時の軽快度、退所時検痰成績、現在病型、退所後復職までの期間、退所後健康管理の有無及び受けた場所、退所後の化学療法の有無、種類、量、また就職しているものについては企業別による健康管理の状況等について調査した。結論として退所時病型としては4、5、6型になることが望ましく、軽快度は+1.5程度を要し、しかも培養陰性にて退所することが望ましい。また退所後復職までになんらかの準備期間が望ましい、という結果をえたので報告した。

シンポジウム(3) INHの効果

(演題 24～33, 4月3日, 午後 A会場)

24. 三者併用療法において INAH を大量連日とする事の優秀性について

(第1報) 臨床効果の優秀性

(東京医歯大・二内科) 大淵重敬

*藤森岳夫, 野田喜代一, 島田良典,
石川明朗, 藤井久雄, 和田野三郎,
今川珍彦, 高橋哲夫, 大貫 稔,
野寺 修, 静谷晴夫, 野崎昭雄

現在おこなわれている三者併用療法 (SM・INAH 週 2 回 PAS 毎日) についてわれわれは, INAH の間歇法が果して連日法より優秀か?, INAH の用量は現在普通に使われている量で適当か?, の二点を再検討する必要があると考えたので, 主として有空洞性肺結核を対象とし, 三者のうち INAH を連日かつ大量 (pro kg 10 mg.) 投与として, 3 群につき 6 カ月の経過を観察した結果, 最初より大量連日群 (有空洞) > 三者にて途中より大量連日に変えた群 (有空洞) > 三者のみの群 (対照) (有空洞) > 結核腫群の順に奏効することを認めた。これは X 線像上の好転のみにでなく, 他の諸種臨床症状においても通常の三者 (間歇法) よりも優秀と考えられ, しかも毎月の断層像変化よりみると, 連日大量法ではほとんどが吸収癰疽化の傾向を示すように思われた。これらの成績から, INAH を大量とするならば, 三者において間歇法よりも連日法の方が優秀で, 現在の三者併用法の用量は一般に低すぎるらしいと考えられた。

25. INAH 及び INAH 誘導体の単独大量療法に関する実験的並びに臨床的研究

(九大・三内科) 沢田藤一郎, 鈴木九五,
井上辰巳, 舟橋 昭

動物実験からみると, INH $0.05 \sim 0.1 \text{ g/cc}$ 完全耐性強毒菌は, INH の治療に著しく抵抗するが (既報) 0.3 g/cc 完全耐性菌を用いると, Neoiscotin 40 mg/kg , Hydron-san 60 mg/kg , 或いは INH に PAS または Pyrazinamide を併用してもその効果は明らかでない。

臨床的に, INH または, その誘導体の単独大量療法をおこなうと, 少くとも 9 カ月以上にわたって治療に反応すること浸潤型では効果が著しい。混合型の特に既往に長期間の化学療法を受けた例では, 効果が著しくなく耐性菌が出現するが, 悪化はほとんどみられない。

このことは, INH 高度耐性菌が人間に対しては菌力が低下しており, INH 中等度以上の完全耐性が稀で (既報) 軽度耐性菌には多少治効があることによると考えべきであろう。

26. 肺結核に対する長期化学療法の研究

(第 1 報) 長期化学療法の臨床的検討

(大阪阿武山日赤) 上月景光, 小西俊彦,
市川季男, 秋山喜昭
(京都厚生園) 山下政行, 井上スミ,
原田 誠

(京大結研・外療) 長沢直幸, 高橋 潮
昭和 28 年 2 月以降, 入院状態で長期化学療法をおこなった肺結核患者 320 名 (空洞 332 個, 結核腫 62 個) について X 線直接撮影法及び断層撮影法を中心とした経過の観察をおこない, 長期化学療法の効果について臨床的に検討した。用いた薬剤は SM, PAS 及び INAH 等で, 継続投与期間は最短 4 カ月, 最長 4 年未満 (6 カ月未満のものは 11.2%, 6 カ月 ~ 2 年間のものが大多数を占めている) である。

なお, 化学療法後の遺残肺病巣の X 線所見の判読に当っては, 別の症例における切除肺や, 実験的に病巣を形成せしめた動物肺についての X 線所見と病理組織学的所見との比較成績を参考とした。

1) 空洞の場合には, 332 個の中, 61 個 (18.4%) が索状または径 0.5 cm 大以下の塊状となり, 症例の如何によつては消失している。これらの症例にみられる X 線像は癰疽化像ないし癰疽前期像に相当するものである。また化学療法施行前における空洞像としては, 比較的新らしくして中等大までのものが多く, 肋膜癒着もないが, 或いはあつても軽度なものが多い。

以上の形態に達する期間としては 6 カ月以上 1 年以内のものが過半数で, 2 年以内のものが大多数を占めており, INAH をふくむ併用療法治例に多くみられる傾向がある。

また結核腫の場合には 62 個中 40 個 (64.5%) は不変で, 6 個 (9.6%) は索状となるか或いは消失しており, 治癒過程や薬剤の投与方式は空洞の場合とほぼ同様である。

2) 病巣の治癒過程における乾酪の軟化融解傾向は一見 INAH をふくむ併用療法治例に多いようにみえるが, 反面 INAH 投与例においても被包化傾向がみられ, INAH が特異作用をもつとの確証は認められない。

27. 結核の再発に関する研究 — 6 ~ 18 カ月の化学療法終了後 1 年の遠隔成績 —

(東大伝研病院) *北 本 治

香川修事, 塩塚正一, 森 毅,
福原徳光, 三井美澄, 柴田一郎,
高原義, 小野みどり, 知久祝康,
早川道夫

如何なる病巣に如何なる化学療法をどれ位の期間施行するとどれ位の期間安定しているかを調査する目的で, 6 カ月以上化学療法を施行してその後化学療法を打ち切り 1 年以上治療をしないで経過観察した 326 例の患者につき治療前, 治療終了直後, 1 年後, (一部 2 年後) の X 線像を個々病巣につき比較検討した。

I. 治療期間別にみると 12 ないし 18 カ月以上治療した場合は悪化例の著明な減少がみられた。

II. 三者併用を 12 ないし 18 カ月以上施行した 10 例には悪化をみなかった。

III. 病巣別にみると、細葉性結節性陰影は 5.7% に、浸潤性陰影では 5.4% に、空洞では 31.0% に悪化を認めた。結核腫では 1 年後の悪化は無く小結核腫に 2 年後 6.4% 全体として 4.7% の悪化を認めた。

IV. 治療前の進展度からみると軽症 150 例中 10 例 (6.7%) に対し中等症では 161 例中 17 例 (10.6%) に悪化を認めた。

その他、年令別、安静度別についても検討した。

28. 結核腫陰影に対する化学療法の効果に関する検討

(東大伝研病院) 北本 治

*森 毅, 三井美澄

結核腫陰影に対し INH をふくむ化学療法を施行した場合、INH をふくまぬ場合の陰影の変化を追跡した。また X 線上消失または著明に縮小を示した結核腫について、その性状及び如何なる化学療法が施行されたかを検討した。さらに化学療法終了後の結核腫陰影の遠隔成績について観察し、再発例を検討した。

29. 所謂肺結核腫並びに結核腫型空洞の内容排除に関する臨床的研究

(門鉄病院・呼吸器) 福本寿雄

近年抗結核剤 INAH が肺結核腫に対して軟化融解を起させ、乾酪物質を排除する作用のあることが一般に認められてきた。私はこの問題を中心に門鉄病院呼吸器科に通院または入院した肺結核患者中直径 10 mm 以上の結核腫 315 例を選び、その中 264 例に対して種々の抗結核剤を投与し 3 カ月ないし 4 年間経過を観察し特に軟化、拡大、縮小について、その要因或いはその変化に伴うと思われる誘導気管支、排菌、結核腫中の石灰化及び濃淡、大きさ等との関係を臨床的に観察した。また軟化した結核腫型の空洞 (発見当初のものもふくむ) 130 例について抗結核剤の投与によるその後の変化の中に内容排除の状態を誘導気管支、排菌、大きさ、等の変化の要因と思われるものとの関係を臨床的に観察したので報告する。

30. 空洞及び乾酪巣に対する化学療法の影響

(国立埼玉療) 高橋欽一*, 綿引定昭

144 例の入所肺結核患者に SM 及び INAH に PAS. PZA. Thiasin 等の併用療法を 6 カ月以上おこない経過を臨床症状とくに X.P. (平面, 断層) により観察。空洞

数 151 個結核腫及び乾酪巣は 36 個半数は初回治療。①空洞の索状化 (縦横様化浸潤様化をふくむ) は 6 カ月 8%, 9 カ月 18%, 12 カ月 25%。濃縮化はすでに 3 カ月 (19%) でほぼ最高に達し 9 カ月以後はむしろ減少。② SM 群では空洞は比較的早期に濃縮した後索状化に移行, INAH 群では 6 カ月頃より索状化傾向を示し、かつ若干の空洞拡大例あり。③多房性空洞 29 個中 INAH 例 (症例の 11/13 は INAH 毎日) では 6 カ月で 38% に壁菲薄透亮拡大を認めた。SM 群では認められなかった。④治療中乾酪巣結核腫の透亮化及び空洞拡大を 33 個に認めた。そのうちその際明らかに悪化したと思われる者は 27%。洞化後 INAH 群は SM 群より壁菲薄化例が多かった。⑤索状化空洞中半数は濃縮の経過が認められた。⑥索状化濃縮化症例では遠隔成績及び切除成績を観察した。

31. Background を一定とせる各種結核化学療法の比較検討 (第 2 報) 特に INAH 及び INAH 誘導体を連日投与する単独及び併用療法に就いて

(神戸医大・内科) 中院孝円, 阪本彩児,

生駒純一郎, 河本 和, 神弘 久,

本山新三, 青山武雄, 原井克彦,

明瀬正彦

(神戸製鋼玉津療) 佐藤三郎, 安井雅典

(兵庫県立柏原荘) 藤山 勇, 小林照雄

INAH またはその誘導体を連日使用する下記のごとき 4 種の化学療法について、Background を可及的一致せしめた治療群を編成し、治効の優劣を比較検討した。

1 群: INAH 0.2 g または IP 1.0~2.0 g

毎日内服=20例

2 群: INAH 0.2 g + PZA 1.5 g

毎日内服=42例

3 群: IP 1.0 g 毎日内服+SM 1 g

宛週 2 回=17例

4 群: INAH 0.3 g+Sulfisoxazol 3.0 g

毎日内服=15例

4 カ月後の治療成績では、レ線的好転率において、3 群がもつとも勝れ、次いで 2 群、4 群、1 群の順であり、また総合転帰の軽快率では、2, 3, 4 群はいずれもまたつくと同等の成績であり 1 群に比し優れた好転率を示した。

以上の成績から、INAH または IP 単独使用群を除き他の 3 種の併用療法では、いずれが優れているとも判定し難いが、レ線所見好転率の上からは、INAH+Sulfisoxazol 療法は、INAH+PZA 療法や、IP+SM 療法にはやや劣ると考えられる。

32. 肺結核に対する PAS, SM, INAH 及び PZA による四者併用療法 (第1報)

(慈恵大第三病院) *大野 松次

中林 繁司, 斎藤昭三郎, 大沢 温臣
武井 典明, 高野佐太夫, 戸嶋シマエ
清水 進, 秦 親憲, 池田 精孝

PAS 毎日 10g. SM. 1回量 1g. 週2回, INAH 1日量 300mg 週2日及び PZA 1日量 2g 週2日の方法で四者併用療法を肺結核患者 11 例におこない, 3カ月ないし6カ月間臨床観察したので, その治療成績を報告する。この 11 例は化学療法の経験なきもの 10 例と PAS SM. INAH の三者併用中 Schub を起した 1 例であり中等症 7 例, 軽症 4 例である。

治療成績は 1 例が開始 1 カ月にして副作用のため中止したので 10 例について述べると, 微熱者は平熱化し, 体重は全例増加, 著しいものは 3 カ月に 6 kg 増加した。食欲, 咳嗽, 咯痰はいずれも全例好転。血沈は開始後一過性に促進したものもあつたが全例正常化した。排菌は陽性者 6 例中 5 例陰性化し, 1 例は増菌した。X線所見では全例改善したが特に 6 例に著しく, 空洞はすべて縮小, 乾酪巣は融解を示しその後縮小した。副作用は 2 例に一過性の関節痛あり, 1 例に著しい肝機能障害のため

中止したが PZA のみによるものとは思われなかつた。

33. 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 (第2報)

(横浜警友病院) 山岡三郎, 大和宏, *三富和郎

結核の外來化学療法が盛んになり, かつ長期化学療法に伴う菌の耐性獲得の問題, また, 患者の耐薬性にも個人差があることから, 薬剤投与と間隔を現在よりさらに延長できるか, そして, 殺菌療法として登場した PZA, INAH 併用療法と SM. PAS. INAH の組合せによる従来の療法との効果の比較をも試みるため, SM 系マウスを強毒人型菌黒野株で感染させ, 抗結核剤の併用間歇投与の比較実験をおこない, 20 週までの成績を第 31 回結核病学会総会で発表した。今回, さらに 30 週までの成績並びに耐性検査において興味ある結果をえたので報告する。すなわち, 20 週まで顕著な効果を示した SM. PAS. INAH 三者併用群及び SM. PAS 併用群は, 30 週で増悪したが, PZA. INAH 併用群はさらに好転した。このことは 20 週で耐性をみなかつた SM. INAH に 10 γ 以上の耐性菌が出現したのが, 大きな原因と思われるが, PZA. INAH 併用群の INAH にも 10 γ の耐性があるのは興味ある事実である。

シンポジウム (4) PZA併用療法

(演題 34~41, 4月3日, 午後 A会場)

34. Pyrazinamide に関する研究

(マウスの実験的結核症に対する PZA

PAS. INH の単独及び併用効果比較)

(公衆衛生院, 衛生微生物)

*染谷 四郎, 林 治, 高橋 正雄

McCune らはマウスの実験で PZA と INH を併用すると脾臓中における結核菌を絶滅することができたと報告し, このような成績から人体の場合にも eradicated chemotherapy の可能性があることを示唆した。

われわれはさきに牛型菌感染マウスに PZA の 2.5 mg 及び 5.0 mg を腹部皮下に連続 4 週間注射したが治療効果はみられず, また INH との併用効果もみられなかつた。

今回は McCune らの方法に準じて人型菌感染マウスに PZA を 0.3%, 1.5%, PAS を 1.0% に固型飼料に混合したものを給与し, 以後の生存日数を無処置対照群

として比較した結果, 対照群は平均 21.1 日で, PAS 群は 38.1 日で全部が結核症のため斃死した。これに対し PZA 0.3% の群は 1/3, 1.5% 群は全部が 68 日後の屠殺時まで生存した。なお 1.5% 群は 39 日以後は薬剤投与を中止していたもので屠殺時の剖検所見は肺に 1~5 個の結節と脾臓がみられたのみであるが, 定量培養ではなお相当数の菌がみられた。INH との併用効果についても報告する。

35. 実験的結核症に対する Pyrazinamide の効果

(京大結研・小児部) 佐川 一郎

斎藤 齊, 江見 勇, 木口 尚好

淋巴腺の病変に対する Pyrazinamide (PZA) の影響をみるために, 天然ねずみの後肢に人型 H37 Rv 株 0.1 mg を接種した。菌接種と同時に或いは 3 週後より PZA 1 日量 *Per kg*. 100 mg, INH は 10 mg をそれぞれ連日投与, 6 週後に投与を中止し, 1 週後に屠殺して淋巴腺,

肺、肝、脾の結核菌培養及び病変所見を観察した。その結果、病変の発現は幾分抑制されており、経口投与は、注射よりも病変発現を抑制しており、菌量を比較すれば、治療群は対照群に比べて少く、経口投与群と注射群を比べた場合には、経口投与群が少く、INHと同様な成績を示した。しかし、INH治療群、両者併用群と比較した場合、PZA単独群は病変発現抑制、菌量の点、ともに遙かに劣っていた。さらにINH単独群と両者併用群では、僅かに併用群が優っていた。

36. Isonicotinic Acid Hydrazid 及び Pyrazinamide 投与と生体内ニコチン酸代謝に就いて

(昭和医大・一内科) 野口英世

INAH がニコチン酸に対し拮抗することについては Zatman, Kaplan 及び平出等により *in vitro* において証明されたが、これと構造が近似の PZA もまた拮抗するや否やを検討する目的のもとに検索をすすめた。その結果肺結核患者 10 例非結核患者 2 例においては INAH 投与により血中ニコチン酸の著明減少、血中 DPN+TPN 総和の軽度減少、尿中 $N \times 4$ の増加を証明し、PZA 投与によつては著明なる拮抗傾向はみられなかった。なお長期使用者において軽症で化学療法効果に反応をみる場合 INAH 投与により血中ニコチン酸量の著明な減少傾向をみないが、重症患者においてはその減少がみられ、PZA では全例に生体内ニコチン酸代謝への影響はみられなかった。これらの事実は結核化学療法実施上留意を要するものと考えられる。

37. 結核のピラジナマイド・イソニコチン酸ヒ

ドラジド併用療法に関する研究 (第 10 報) 特に長期観察成績及びピラジナマイド投与による血中尿酸値上昇とその臨床的意義について

(東京医歯大・臨床生理) 島本多喜雄

*前沢秀憲, 名島啓太郎, 仙波義夫

PZA-INH 併用療法を過去 3 年半の間に肺結核患者 85 例に実施し、その効果及び副作用について検討した成績を報告する。(1) 対象の過半数は中等症または重症例であり、すでに SM, PAS, INH 併用療法の奏効をみないものであるに拘らず、浸潤性病変に対する効果が迅速であり、重症急性結核への早期使用が推奨される。

(2) 本療法の肝毒性発現につき諸種肝機能検査を加え分析した結果、体質異常と思われる特異例に限られ、極めて少数である。(3) 本療法実施中にみられる副作用として最も頻度の多いものは関節痛であり、軽微なものをふくめて約 15% の症例に投与開始後 1~5 カ月に出現している。これと関係して血中尿酸濃度は本療法開始

後 2~3 週に次第に増量し、開始後 2~15 カ月の症例では対照に比し明らかな高値を示すという注目すべき所見をえた。かかる特異現象を追求した成果を述べる。

38. PZA-INH 1 日 1 回投与法の臨床成績並びに切除肺病理所見に関する検討

(国立東京療) *沼田 至, 横田英夫, 梶田 昭

われわれは昭和 30 年 5 月以来専ら PZA (1.0~1.5 g), INH (0.1~0.15 g) 1 日 1 回投与法をおこなっているが、現在までに治療 4 カ月以上に達したものは 45 例である。これらはすべて過去における化学療法の失敗例であり、そのうち重症は 34 例、INH 耐性 22 例であつて、治療条件不良なるにも拘らず、全体として菌陰性化、レ線改善、転帰の軽快がそれぞれ 21 例 (46.6%), 22 例 (48.9%), 27 例 (60%) であり、INH 耐性 22 例についてみてもそれぞれ 8 例 (36.4%), 8 例 (36.4%), 10 例 (45.5%) で、特に陳旧性厚壁空洞の顕著なる縮小消失が注目される。本治療後肺切除をおこなつた 6 例の病理所見は、一般に病巣の緻密性萎縮が著明である。PZA は試験管内抗菌力が微弱であり、体内での抗菌力もして強力とは考えられないが、上述のごとく INH 耐性のものにも充分有効なものが少くない。これら臨床所見と切除肺病理所見等を併わせ検討すると、PZA-INH の奏功機序には病巣に対する特殊作用が考慮されるべきものと考えられる。

39. ピラジナマイド・イソニコチン酸ヒドラジド併用療法に関する研究 (第 2 報)

(東大・美甘内科) 美甘義夫

村尾 誠, 百瀬達也,*岡野正光,

旗野脩一, 本田一三, 永見 省,

白石 透, 横山栄二

(関東中央病院) 山田二郎

(厚生年金病院) 渡辺良孝

前報に引続き、さらに新たに症例を加え、PZA-INAH 併用療法によるその後の喀痰中結核菌の消長を追及し、マウスの実験的結核症に対する本療法の殺菌効果を検討し、以下のごとき結果をえた。

PZA-INAH 併用療法は喀痰中結核菌の陰性化に有効であるが、重症空洞性肺結核症及び INAH 既使用例とともに INAH 耐性例には効果が少かつた。本療法を中止し他の化学療法に変更した後、菌が再陽性化するのは重症空洞性肺結核症及び硬化性空洞を主体とする肺結核症に多く、PZA-INAH 併用療法中止後の化学療法としては本療法前に使用しなかつた薬剤をふくむ治療法とともに三者併用療法がもつとも有効であつた。

またマウスの実験的結核症に対し、PZA 1 mg, INAH

100 γ , PZA 1mg+INAH 100 γ を毎日皮下注射して治療をおこなったが、4週間の治療では肺及び脾に結核菌の消失は認められなかった。なおその後の成績は追って発表する。

40. 結核の化学療法に関する研究(第5報)

長期併用療法の効果

(東大・田坂内科) 田坂定孝,*吉植庄平,

鈴木秀郎, 田中 宏, 鈴木辰昭

症例は肺結核患者合計160例で、PZA及びINH群が約100例、薬剤注入+SM, PAS, INH併用群が20例、対照約40例である。観察の期間は6~9カ月で、薬剤の投与方法は、連用でPZAを毎日1.5~2.0g, INHは0.3g宛経口投与とし、注入薬剤は5%ネオオスコチン(IHMS)を主として使用し、注入は1週間1回、1回一側注入量は2ccとして、メトラカテーテルを使用し治療期間は約6カ月である。

その結果はPZA+INH群で軽症11例に対し、長期(9カ月)観察の結果、全例不変であり、中等症43例においては軽快11例、不変23例、悪化1例である。これに対して重症例は43例中7例に軽快を認め、4カ

月投与時に比してよい結果を示すこともある。注入+三者併用群はSM, PAS, INH併用療法に比してほぼ同じ効果であるが、特に菌の陰性化は全例にみとめ、すぐれた治療法と思われる。

41. PZA-INH 投与試験例の切除肺所見について

(国立大蔵病院)*徳川博武, 久保宗人,
蒲吉次, 山崎 昭, 中島弘之,
原 和美, 北野正躬, 武久良三

当院においてSM-PAS療法に併用したPZA-INHの試験7例を経験し、その切除肺を病理学的に検索した。SM-PAS治療中の年齢20歳~45歳の男子3名女子4名に対し平均208gのPZAをINH 0.3gとともに4カ月にわたり投与した。

全例においてレ線所見は空洞及び充実乾酪巣ともに萎縮ないし消失したが、その切除肺材料における病理組織学的所見よりすれば乾酪物質が融解排出され病巣の浄化に基づくものである。このいわゆるCasectomie Chemotherapeutiqueの作用はINH単一の場合に比してはるかに強大である。

シンポジウム(5) 気管支病変

(演題 42~49, 4月3日, 午後 A会場)

42. 小児結核性気管支炎の症状と経過

(東京都清瀬小児療) 福島 清

河西助蔵,*樋田豊治, 星野 皓

(国療清瀬病院) 石原 尚

5歳から16歳までの小児結核患者256名に気管支鏡検査を実施して、64名(25%)に結核性気管支炎を発見した。これらの患者の症状及び経過について臨床的検討をおこなった。気管支炎の種類は、膿瘍潰瘍型43, 狭窄型11, リンパ腺穿孔型10, であった。患者の大部分は二次結核症で、かつ化学療法実施中のものであった。

1) 結核性気管支炎に対して長期間全身化学療法を実施したが、治癒までには半年から3年を要した。

2) 結核性気管支炎に特長とされるような臨床症状は極めて少なかった。また化学療法実施により大部分の症状は消失したが、胃液培養上排菌は化学療法をおこなっているにも拘らず70%に認められた。

3) 気管支炎のみられた肺区域に、レ線上空洞や高度の病変のみられたもの35, 撒布巣その他軽度の病変16,

石灰化巣または無所見8であった。肺門部リンパ腺の腫脹していたもの5, リンパ腺石灰化のみられたもの32であった。

43. 肺結核患者の気管支に関する研究

(弘前大・大池内科) 大池弥三郎

鳴海弘英, 安田準三, 新谷興平

(国立弘前病院) 相馬信夫

(小鹿病院) 松井哲郎

任意の肺結核患者308例について気管支鏡検査をおこなったところ、気管支の病変は40.6%にみられ、気管支結核は24.7%にみられた。任意の肺結核患者235例について気管支造影をおこなったが、気管支の変化は52.3%においてみられた。われわれは気管支造影の際に、その深呼吸時と深吸気時とを一枚のフィルムに重複して撮影することによって、気管支の運動を計測した。肺結核患者220名についての計測では主気管支の内径は深呼吸時には男では右側15.0mm, 左側11.5mm, 女では右

3.5 mm, 左 10.2 mm, 深呼吸時には男では右 15.3 mm, 左 12.4 mm, 女では右 13.6 mm, 左 10.6 mm であった。内径の深呼吸による変動は最大 3.5 mm であった。気管支分岐角度は、男子は平均 80.4° で、女子の 84.2° に比して小であり、また深呼吸による角度の変動は平均 3.8° であった。上葉の気管支の運動は主に胸廓の運動によつて影響され、下葉では横隔膜の運動に影響された。

44. 肺結核症の気管枝造影像上の病変に関する問題

(稲田登戸病院) *渡辺三郎

長井省三, 佐多和秀, 前田暢彦,
竹内邦良, 富田利夫, 多賀 進

全枝造影をおこなつた 489 例の肺結核患者について K.M. Shaw 氏にならぬ造影像上の病度を分類すると 0 度 ; 3.3%, 第 1 度 ; 23.7%, 第 2 度 ; 60.5%, 第 3 度 ; 12.5% であった。第 3 度は左側が 41.0% で右側よりやや少いが、男女間には差無く、51 歳以上は第 3 度が多い。第 2 度までのものは発病 1 年以内が約半数を占めるに反し、第 3 度は 5 年以上が約 2/5 である。化学療法は SM 51 g 以上使用例は病度高度の例に多いが INH 使用量には差がない。また NTA の分類による病度と造影像上の病度とは並行するが、軽症で第 3 度を示す者、重症で第 1 度を示す者も少数ある。また病度の高い者ほど、有空洞率高くかつ空洞が大きい。造影前及び後の排菌も病度とともに漸次高率に証明される。また病度の高い者ほど他の外科的療法を併用する例が多く、就業率は低い。かくのごとく良く臨床所見と並行する気管枝造影像の病度分類は臨床に意義があると思う。

45. 誘導気管支の臨床並びに病理学的研究 (第 3 報)

(東北大抗研)

栗田口省吾, 海塩毅一, 春原昭子
一ノ宮道憲, 芦沢久子, 石田栄子

昭和 29 年末から 31 年 10 月までに、当研究所で、肺切除を受けた肺結核症 145 例について、主として主病巣の誘導気管支について術前の気管支造影像と切除肺におけるその肉眼的並びに組織学的所見とを肺病巣別に対比観察した。その結果、空洞性肺結核の場合は、急性に空洞を生じて、誘導気管支に著変を起さず浄化性空洞ができる第 I 型、空洞が慢性化し、誘導気管支に、粘膜下型、潰瘍、線維性狭窄、縦横閉鎖をみる第 II 型、さらに接合部附近の比較的高度の気管支病巣が治癒し線維性狭窄ないしは縦横閉鎖を伴なつて、遺残乾酪巣となる第

III 型、誘導気管支の病巣が軽度で、空洞が縮少し、縦横化する第 IV 型があることがしられた。また、非空洞性肺結核では、誘導気管支接合部のみ軽度の病変を示して乾酪腫を形成する第 V 型、線維性硬化巣ないしは気腫性囊胞にみられる拡張を示す誘導気管支第 VI 型、傍気管支淋巴腺結核にみられる閉鎖または狭窄を示す第 VII 型等、誘導気管支はその肺病巣によつて、それぞれ多少異なる病変を示すことが知られた。

46. 血痰を主訴とせる患者の臨床的觀察、特に胸部 X 線所見陰性例について

(聖路加病院呼吸器科) *河辺秀雄, 下永 誠
(同・気管食道科) 滝野賢一

血痰或いは咯血を主訴として当院内科を訪れた患者 118 名についてその出血の原因を調査した。疾患別にみると肺結核 36, 気管支炎 14, 気管支拡張症(非結核性) 12, 気管支癌 11, 気管支肺炎 9, 転移性肺悪性腫瘍 3, 肺膿瘍 4, 咽頭喉頭炎 3, 肺ジストマ 2, 鬱血性心弁膜症 4, 血小板減少性紫斑病 1, 肺血栓症 1, 気管支静脈瘤 1, 肺結核による肺切除後 6, 肺拡張不全 1, 不明 10 である。男女比は 66 対 52 で特に差を認めない。118 例中 41 例は胸部 X 線写真によりほとんど変化を認めなかった。この 41 例中気管支検索をおこなつたものが 18 例あり、出血部位の確認 1, 推定 12, 不明 5 をえた。

当院の一般内科患者での調査では、血痰を訴えるもので結核によるものは約 3 分の 1 にすぎなかつた。胸部 X 線写真でほとんど異常なくて血痰を訴える患者には気管支の炎症によるものが多く、しばしば気管支拡張症を伴なっているから気管支検索を充分におこなう必要を認めた。

47. 天然色映画による気管支病変の研究

(徳島大・高森内科) 高森時雄

宮永主基男, 元木健二, 吉田善彦,
柿原 宏, 赤岩 光, 伊月豊度
(徳島大・高橋外科) 藤原 等

気管支の運動には呼吸性伸縮、振れ運動、蠕動や線毛運動があり、その他肺外運動として嚥下運動の波及、心臓大動脈の搏動等がある。この気管支の運動を内視鏡的に白黒映画に撮影した報告は昭和 27 年に神津、28 年に橋本等があるが、日本においてはまだ気管支内部の天然色映画に成功したという報告をみない。

私達はすでに昨年の本学会で「天然色撮影法による気管支病変の研究」について報告した。

今回は永島医科器械株式会社製のシネエンドスコープにイーストマン、コダック社製 16mm 撮影器 (K 型)

を取付け、Anscochrome Color Film (ASA 32) を用い、1秒間8ないし16齣、光源を750 W, 100 V で気管支鏡による気管支内部の天然色映画撮影に成功したので、その映画を供覧する。

48. 気管支枝運動の病態生理学的研究 (第1報)

(聖隷保善園) 神津 克巳

朝野 明夫, 浜野 年子

気管支枝運動の病態生理的研究にあたり、まず生理的な運動を理解するために健康肺の人間及び動物について気管支造影をおこない、呼吸、吸気時、咳嗽時等に普通写真を撮ったほかに、Image Intensifier を使用し映画に記録して観察した。

これらのフィルムを Trace することにより、体軸に平行に走る枝は主として上下の伸縮運動をするが、同時に吸気時は各分岐角は狭くなるが、水平方向に走る枝の分岐角は逆に広くなることがわかった。呼吸時はこの逆になる。このことは上下左右方向の肺の膨脹率から説明できると考える。呼吸による上記運動の他、心臓の搏動による各枝の振子運動の測定もおこなった。次ぎに肺結核、喘息、肺気腫等の疾患の場合に観察された気管支の病的像を示すものについて考察を加え、かつ薬剤の使用によつて上記病的所見が変化する場合も観察したので併せて報告する。

49. 気道粘膜の組織化学的研究

(名古屋大・耳鼻科) 山本 馨

(国立八事療)

寛 深, 中村和代, 渡辺庸尚

家兎に各種病変を惹起せしめた際の気管・気管分岐部・気管支における粘膜の変化を組織化学的に追求した。

染色には①H.E 染色②Masson 氏染色③Lillie 氏過沃素酸 Schiff 氏反応④Pollister 氏メチルグリーンピロニン染色⑤大野氏法によるメタクロマジー⑥高松氏アルカリ性フォスファターゼ反応⑦武内・田上氏酸性フォスファターゼ反応⑧ミトコンドリア染色を施行した。

実験方法 ④肺静脈結紮 ⑤肺動脈結紮 (各々術後24時間, 48時間後の2群) ⑥気管支結紮 (術後半月, 1カ月, 1.5カ月の3群) ⑦結核菌感染 (一群は10mg 気管内注入後2カ月, 他群は1mg 注入し1週後2mg 注入し1カ月観察) ⑧自律神経毒注射(Adrenalin, Atropin, Pilocarpin を注射後短時間に殺して検査)

以上の法により気道に直接ないし間接に病変を加えた正常気道粘膜に認められる酸性 Muco 多糖類, 核酸, フォスファターゼ反応等の変動について所見をえたので報告する。

シンポジウム (6) 重症結核の適応

(演題 50~54, 4月4日, 午前 A会場)

50. 重症肺結核の外科的療法の適応とその手術成績

(東京医大・外科) *三宅 有

野沢直道, 村田年男, 陳 崇 礼
久米公夫, 上野茂之, 高橋守彦
小林秀夫, 李 相 権, 久米睦夫
鳴海康安, 鈴木威男

われわれは肺機能の面で手術可能な最低限界と考えられるもので, 一側の荒蕪肺, 両側に比較的広汎な病巣を有する症例70例について検討をおこなった。destroyed lung で一側全剝をおこなった 40 例について, X線病理学的, 心肺機能の面より分類, 比較検討した。また一側全剝除後の縦隔動揺或いは気管支瘻の発生に対してはosteoplastic wall thoracoplasty をおこなって予防し良結果をえた。両側性重症肺結核について両側切除の術後の心肺機能を検討した結果, 手術可能限界を知った。また複合手術 10 例に対し肺葉切除, 胸成, 空洞切開, 骨膜外充損術等を組合わせ良結果をえた。死亡率は全剝術 8.1%, 両側広汎切除 17.4%, 複合手術 10%で心肺機能の精査によりさらに成績が向上できると思われる。

51. 七員環化合物の結核性肺空洞に対する局所的応用

(国立内野療) 古寺秀喜

1953年来積極的療法困難な, 比較的大きな空洞を有する肺結核症患者の空洞を開放した七員環化合物主としてHinokitiolを局所的に応用してきたが, 最近おこなった4例の成績を報告する。空洞開放はMaurer氏法にならないミナリアを用い, なるべく侵襲の少ない方法でおこなった。Hinokitiolを若干例には1~3%オレオプ油剤としガーゼに浸してタムボンしたが, 主としてそのCa塩を空洞内へ撒布した。第1例は右上葉巨大空洞に対し本法をおこなったところ, 空洞内分泌物中結核菌は塗抹で12日後, 培養では3カ月後に陰性となり空洞は約1/4に縮小した。第2例は左均等性陰影中の卵形空洞に本法をおこない, 約3カ月後空洞はほぼ1/3に縮小した。第3例は右中肺野空洞に本法をおこない約2カ月後空洞は2/3に縮小した。第4例は本法により左上葉空洞が縮小するとともに, 空洞内分泌物中結核菌は13日後に塗抹陰性と

なった。本法は合併症なく, 手術的侵襲も少いから比較的重症例にも用うべき一つの良い方法であると考えられる。

52. 重症肺結核の肺機能

(国立東京療) *渡辺誠三

芳賀敏彦, 古賀良平, 森岡 亨
米田良蔵, 浅井 誠, 吉田清一

化学療法と外科療法の進歩により, 軽症, 中等症の肺結核は治療が可能となつたが, なお治療困難な重症肺結核患者は数多い。

術後の肺機能が社会復帰可能に残しうれば, 重症肺結核も治療しうるのである。この問題の第一は肺機能の状態を細く検査することでこれにより, 手術範囲を拡げること可能であり, また手術による呼吸性不具者の発生を未然に防ぐことでもある。

ここでわれわれは, 肺切除術を中心とした重症肺結核患者の肺機能検査をおこない, 重症肺結核の治療をより可能にしようとしている。

53. 重症肺結核の研究 (第1報)

(岩手医大・二内科)

木村 武, 野村 実, 東 梅 誠
湯村 縁朗, 鈴木 茂, 小野寺喜久雄

肺結核患者で外科的治療の不可能な重症患者の病態生理を明らかにし, 治療方針を設定し, かつ予後判定に資する目的で血清Ch-E値を小原, 根本氏法で測定し, 病型・赤沈・血糖・及び2~3の肝機能検査との関係を究明し, 併わせて病状の変動と血清Ch-E値の推移をみ, 次ぎの結果をえた。なお実験対称としては肺結核患者65名であり, 健康者は21名である。

肺結核患者の血清Ch-E値は健康者より減少している。重症者ほど減少し特に外科的治療の不可能なものに著しい。血清Ch-Eは赤沈の促進とともに減少し, 同時に肝障害の程度と関係があり, 血清高田反応陽性者及びB.S.P-testで肝障害ある者に減少し, また血清Ch-E値減少せる重症者では血糖値の減少を示し, 病状の好転に伴なつて血清Ch-E値は上昇している。

54. 重症肺結核の治療検討

(国立東京第二) 熊谷謙二

宮田 澄, 佐藤武材, 猿田栄助

N.T.A. による分類による肺病巣の拡がりが高くなるものでつねに排菌あるものを重症肺結核として、140 例につき三者併用を6ヵ月以上おこないまた手術を加えたものの治療成績を検討した。化学療法だけで菌が陰性化したものは49例、35%で、手術をおこなったものは48例、35%で化学療法で菌の陰性化しえなかつたものは43例、30%である。手術したものの48例のうち菌の陰性化したのち手術したものの18例ある。したがってこの重症肺結核の48%は三者併用により菌を陰性化しえた。このうち11例はSMの耐性が10 γ より1000 γ の完全

耐性を有していた。手術により菌を陰性化したものは48例中21例で約3分の2である。しかし肺切除による死亡率も驚くほど高く48例中5例で10%を超す程である。三者併用により菌を陰性化しえなかつたものは43例あり、そのうち10例は癌の合併、髄膜炎、窒息(咯血)、呼吸不全で死亡した。また17例は現在手術の見込がたたないが残りの16例は手術すれば菌を陰性化しうる見込があるが、手術死の危険もかなり高いことが予想される。この140例の重症肺結核の大部分は三者併用を始める前に、すでに長期にわたってSM、PASの併用を受けてきたものである。

シンポジウム(7) 重症結核の手術手技

(演題 55~59, 4月4日, 午前 A会場)

55. 肺結核巨大空洞に対する骨細片充填移植術に就いて

(日本医大斎藤外科) *片岡 一朗, 松田 尚泰

さきに肺結核巨大空洞で肺切の困難な例に適應を求め、**「モ」吸引-胸成一空切、大胸筋弁充填術**をおこなった症例の遠隔成績を報告した。今回は胸成、空切-骨細片充填移植術をおこない好成績を取っているものでその術式、成績を報告する。術式及び移植骨細片については特に詳述する。術後1カ年以上経過した20例の成績は菌陰転率 62.5%, 合併症は創部開 2, 遺残空洞 1, シューブ2でこのうちに耐性菌2例がある。移植骨細片による障害はなかつた。現在軽快療養中 13例, 不変7例, 増悪死亡はない。すなわち本法成功には空洞, 誘導気管枝の浄化が主要で耐性菌例は予後を不良とする。すでに動物実験で肺内に骨細片を移植するとよく生着し, 肺に好影響を与えることを報告した, 肺内に移植骨細片が永久に生存するとは考えられないが, 他組織との置換物として一時的にも充填物として好適であり, 好成績を取めえた。

56. 頻回に咯血を繰り返している重症肺結核に対する胸廓成形術

(東京警察病院外科) 若林 利重

頻回に咯血を繰り返している重症肺結核患者において, 咯血後日の浅いものでまだ血痰がつづいているとか現在小咯血をしている時期に胸廓成形術を施行した。まだ例数も少く術後の観察期間も短かいけれども成績はよいように思う。術後咯血血痰は消失し全身状態も好転し

て, 術前長期間にわたって絶対安静をつづけていたものが術後2週間くらいで歩行可能となつた。

かかる患者で咯血がとまり病勢が安定するのを待つて手術するということは困難なことであり, すでに化学療法も無効になつているものが多く, 病巣は悪化しつづけ全身衰弱を来すものが多い。また咯血による失血とか窒息の危険がないわけでもないので大咯血中でない限り胸成を施行した方がよいと思う。胸成で完全な成果がえられない場合でも, 肺切除の前処置となることもあるから有意義と考える。

57. 切開排膿療法に於ける導孔閉鎖術の検討

(三重大高茶屋分院) 久保克行

*山本利雄, 石川 治, 吉本鎮一
積木繁郎, 袴田章二, 西川常子

われわれはかねてから重症肺結核症に対して, 空洞切開術及び病巣開放療法(寺松の療法)等の切開排膿療法をおこない良好の成績を挙げている。

しかしながら重症例では, 空洞に直続する気管支が太く開放性でかつ数多いのが常である。そのために開放導孔が汚染されやすく, 健康肉芽組織の発育も悪く, 開放処置期間が長期になり勝である。しかも有蓋性筋肉弁充填術後, 大量の咯血, 感染或いは間隙形成等の合併症が生じやすい。そこでわれわれは閉鎖術時に肺縫縮術を併用することにより, 開放期間の短縮及び合併症の軽減に良好な結果をえている。

われわれが昭和28年以降切開排膿療法をおこなつた51例中28例の重症例について, 排菌状態, 血沈, 及び

肺活量等の推移を調査し、併わせて不成功例の検討をおこなった。

その結果、われわれのおこなっている閉鎖方法がきわめて確実であることを立証した。

58. 重症肺結核に対する空洞導孔療法兼胸成術の治療成績

(国立畑賀療) *阪田 泰正

堀山 一彦, 井上圭太郎, 檜垣 文男

重症肺結核の外科的療法として空洞導孔療法と胸成術とを同時におこない効果をえた。術後1年以上経過した60例のものについて検討すると83%の菌陰性化を認め、81%に空洞の閉鎖を認めた。

術後1年の患者の状況は入院5, 自宅療法29, 就労26で死亡は1例もない, 手術による肺機能の低下は肋骨切除の本数に相当左右されるが, %が肺活量40であれば安心して手術をおこなうことができる。出血量は平均320ccである, 合併症としては大なるものを認めない。

59. 重症肺結核患者における外科的療法の研究

(1) 骨膜外充填術による治療

(東北大抗研) 春原 昭子

化学療法及び外科療法の進歩にもかかわらず, 現在かなり多くの重症肺結核患者が, “絶望的” または “難治

性” としてとり残されている。

われわれはこのような重症肺結核患者15名に対して骨膜外充填術を試み, かなりの成績を収めたので報告する。本手術の適応症として, (1)呼吸循環予備力が著しく減退せるもの, すなわち a) 両側または対側に高度の肋膜肺形成がみられたもの……6例, b) すでに對側に肺切除術, 成形成または充填術等の非可逆の手術が加えられたもの……4例, 計10例と, (2) 高度耐性菌を有するもの, すなわち SM (1000 γ) + PAS (100 γ) 耐性菌出現例が2例, SM (1000 γ) + INAH (100 γ) 耐性菌出現例が1例, SM (1000 γ) 耐性菌出現例が2例, 計5例を選んだ。充填材料として合成樹脂球を用いたものが10例, ポリスタンスポンジを用いたものが3例, ポリビニールフォルマルを用いたものが4例であるが, 充填操作及び術後のX線検査においてポリビニールフォルマルを最適な充填物として推奨しう。

術後6カ月から3年2カ月を経過後の治療成績は, 術前排菌がみられた12例中, 菌陰性化したものが6例, 排菌減少をみたものが1例, 不変5例で患者の現在の健康状態をみると, 就業しているもの1例, 軽快4例, 不変9例, 増悪1例 (退院2カ月後急性肺性心を併発したため) で, 手術それ自体による合併症及び死亡例はみとめられなかった。

ジンボジアム (8) 外科合併症気管支瘻

(演題 60~66, 4月4日, 午前 A会場)

60. 肺切除術後の気管支瘻について

その中間成績と治療における考察

(結核予防会・保生園) 下地 藤次

肺結核症に対する肺切除術後の重篤な合併症の一つ, 気管支瘻はもちろんその発生防止に全力を注ぐべきであるが, しかし一旦発生をみるとその治療の時期方法に迷う場合も稀ではない。よつて私は昭和23年2月日より昭和29年10月までに当園でおこなった肺切除より発生した気管支瘻36例の中間成績の上で予後を不良ならしめている原因を追求し, これに基づき治療の考察と反省をおこなったので報告する。

61. 肺結核手術後の合併症特に気管支瘻の検討

(健保療松嶺荘) 中島 正博, 大西 盛光

堀部 寿雄, 岩田 恵夫

肺結核の直達療法200例をおこない, 合併症のうち,

特に気管支瘻13例, 膿胸3例, 膿胸+気管支瘻2例の併発を中心として発生状況を検討した。術前検査にては排菌の持続的に陽性なるものレ線的には空洞型に, 切除せる組織所見では, 空洞例に合併症が多発している。切除範囲からみると, 二葉にわたる, 混合切除のものに多いことは注目値する。菌の耐性との関係にては耐性例に特異的に多く, 化学療法におけるSMの多寡では特に有意の差を認めない。合併症の発見確認には体温, 血痰, 排菌, 状況, 胸内圧, さらにレ線平面にてまず発見されるが不明にて経過せるものは, 気管支造影が非常に優秀なる確認方法である。これらの合併症の処置については症例により違ひが成形のみにては断端瘻は治療し難い。瘻のない膨膜不全例に対しては成形或いは気腹のみにて有効であった。

62. 術後合併症 (直達療法) の術前因子につい

ての内科的考察

(伊豆通信病院) 榎本英男, 後藤 博, 山本五郎
現在まで術後合併症の問題は, 多く外科側からとりあげられ手術手技の検討と気管支腫瘍発生因子に対し耐性の問題が論じられてる。私達は発病時病型, その後の治療法, 術直前の病型, 菌耐性, 気管支変化等々術前因子のいずれが大きな役割を演じたかを 150 例について考察を試みた。

私達の結果は, 気管支腫瘍発生は臍胸と表裏一体をなして起り, 残存肺の状態が大きな関与因子と考えられた。残存肺の状態を左右するものは, 肺結核症の長き経過中に起る肺内外の変化に大きな意義を有するものと認められる。手術範囲の決定は発病時の病型を考慮する必要がある。追加成形の可否は肺膨脹の如何によるよりも発病時病型と経過を考慮し時期を失せずおこなった方がよいと考えられる。

63. 肺切除術における術中術後の出血量に関する研究

(愛媛県立新居浜療養所)

佐藤襄二, 内匠 昭, 竹内惣二
三木秀夫, 梅田博道, 江草賢次

新居浜療養所肺切除 500 例について術中術後の出血量について検討した。昨年の胸部外科で平圧麻酔と低圧麻酔では術中出血量の有意の差を認め報告した。今回は低圧麻酔下の術中術後の出血量より術後再膨脹に対する影響を観察した。

- 1) C₆ 効果の有無と出血量
- 2) 術式別と出血量
- 3) 胸壁癒着と出血量
- 4) 術後再膨脹と出血量

以上の検査成績よりわれわれは肺切除術後個体にあたえる影響の指標としての出血に関する成因, 結果に対して 2, 3 の知見を検討報告する。

64. 肺結核症に対する肺葉ないし肺区域切除術後の死腔容積減少のための手段に就いて

(国療福寿園) 豊原 弘

1) 肺結核症に対する区切ないし葉切 200 例に就いて術後 6 カ月以上観察した。

2) 福寿園で, これまで採った手段は, 成形 (72 例) 気腹 (41 例), 横隔膜神経圧迫 (29 例) であり, これらの手段の採択は残存肺病変と肺機能を考慮しながら, 主に死腔と合併症とによって決定した。

3) 気管支造影所見によつて, 残存肺が切除領域を如何ように代償するかを検し, 膨脹十分であつても死腔を

残す切除領域をも調査した。

4) 残存肺膨脹不全の主因が肋膜変化にあることを確かめ, 気胸との関係に就いても調べた。

5) 術後 6 カ月における肺活量減少率は, 特に横隔膜肋膜癒着群において著明であつた。

6) 術側増悪を 4 例 (対側増悪 8 例) 認め, これに就いて考察した。

65. 肺切除術後の遺残胸腔の検討

(徳島大高橋外科) 滝原 哲一

原田 邦彦, 笠井 晴美

肺切除術後の遺残胸腔容量を計量し, 全胸腔容量との百分率から 5 型に分類すると, 肺切除後の遺残胸腔量は切除肺区域量により増減することを認めた。ただし遺残胸腔率 40% 以上は大部分が気管支腫瘍, 臍胸, 血胸等の合併症例であつた。

次に部位により遺残胸腔を分類すると, 上方型, 前方型が多いが, 前方型はレ線側面撮影, 気管造影法によつてのみ確かめるもので, レ線正面像のみによる判断の危険性を明らかにした。

また術後の再膨脹にあずかる主な肺区域を検討し, さらに横隔膜の上昇度を測定し, その上昇が遺残胸腔の縮小に意義大なることを認めた。

肺機能面よりみると肺活量, 残気率, 気速指数, 呼吸予備量が遺残胸腔の大小と関係あることを認めた。

遺残胸腔に対する対策としては, 以上の見地より, その適応を考慮し, 遺残胸腔率 40% 以上の例には追加胸成形術を施行している。この際前方型遺残胸腔に対しては肺切除時の腋窩前方皮膚切開をおこない好都合であつた。

66. 切除肺における気管支断端の病理組織学的検討, 殊に気管支腫瘍の発生と化学療法との関係 (切除肺の病理組織学的研究 XI)

(京大結研第 2 部) 安平 公夫

小原 幸信, 川田 典徳

(国立宇多野療) 吉田 昇

荒川達雄, 寛 鎮郎

(加茂川病院) 日下 芳郎, 永井 紀太

(新三菱病院) 小松 幹雄, 由本 伸

気管支腫瘍の形成は, 肺切除に伴なうもつとも遺憾な合併症である。しかしこの合併症も化学療法普及と肺切手技の進歩とにより, 次第に影をひそめてきた。しかし現在なお, 数%の率において腫瘍の発生をみ, その形成が早期腫である場合には気管支断端の処置に, また晩期腫であるときには切除断端における結核性変化の進展に, その原因を帰している現状である。この憶説は果して当

をえたものであろうか。今回われわれは、早期瘻を主とする 28 例の気管支瘻及び化学療法施行及び未施行の対照例 101 例を選び、切除肺の肺門部を検索した。それによると、気管支瘻の形成は、1) 気管支周囲の滲出性結

核性変化、2) 気管支に近接する乾酪空洞の存在、3) 強い浮腫を伴う滲出性の結核性変化を有する気管支粘膜の病変等が、その成因の重要な因子を担っていることが判明した。

シンポジウム (9) 外科合併症術後悪化

(演題 67~71, 4月4日, 午前 A会場)

67. 肺切除術後の同側悪化について

(徳島大・高橋外科) 高橋喜久夫, 藤原 等

三木猪太郎, 河野 晃, 井坂進次

肺結核の肺切除術後に同側肺に悪化をみることは稀ではあるが、時に認められている。私どもも現在までにかかる 13 症例を経験し、これらに 4 型があることが認められた。

そのⅠ型は、レ線写真または術中に認められた残存肺中の病巣が術後に過膨脹、転位または過負担のために悪化したもの。Ⅱ型は、レ線写真及び術中に病巣を認めなかったのに、チューブに因るものが悪化を来したものの。Ⅲ型は肺組織内に残存した縫合糸等の異物または壊死組織が原因となり膿瘍を形成し悪化の原因となった場合。Ⅳ型として、術後存在した死腔が追加成形術施行の有無に拘らず残存後に気管支に開口し悪化を来した場合である。よって切除に際しては病巣を残存せしめないようにし、やむをえぬ場合は術後追加成形を躊躇せず死腔の早期消失を計るべきである。なお結核糸等の異物並びに壊死組織を可及的残存せしめないことが望ましい。肺切除術後といえども後療法が大切である。

68. 肺切除に合併せる Aspergillus に就いて その臨床的実験的研究 (第 1 報)

(国立島根療養所) *小川三郎, 黒田道夫

(島根農大・植物病理) 山本昌木, 遠山和紀

近年抗生物質の使用に関連して菌交代現象として種々の真菌性疾患が問題となっているが、肺切除後肋膜 Aspergillus に関する報告はすでに数氏によりなされている。われわれも左上葉区域切除後気管支瘻を合併せる比較的経過良好の患者で、補正成形的開胸の際に気管支瘻の開放せる小肋膜腔全面に白〜灰白色のかびが発生しているのを認め、これが肋膜 Aspergillus であることを確めた。本菌はその発育適温度が他の大多数の真菌類に比して高く体温附近にあり、空気があり栄養が豊富

で雑菌のない肋膜腔は好適の培地でありうる。われわれは実験的に胞子の生理的食塩水浮遊液を家兎海狸の気管内、静脈に注入して高度の肺、腎 Aspergillus の発生を認め、その培養濾液に毒性のあることを認め、抗生剤使用の下に数多い肺切除のおこなわれている現在、かかる合併症は今後とも起ると思われ、さらにこれが気管支瘻を経て健康肺に吸引され肺 Aspergillus, さらに一部は血行性感染も起す可能性を考え充分の注意を要することを警告したい。

69. 肺結核切除術後における肺病巣再燃について

(東北大抗研) 木戸就一郎

化学療法以前から長期化学療法期にかけて肺切除をおこなった肺結核患者 508 例中 56 例 (11%) に術後病巣の再燃をみた。これらの再燃例の要因を検討して次の結論をえた。再燃を時期的にみると、術後 3 カ月以内に再燃をおこしたものが 54%, 4~12 カ月のものがこれに次いで 34%, 結局 1 年以内に再燃をおこしたものが全体の 90% を占め、その後の晩期再燃は経過年数とともに減少の傾向がみられた。術側肺に再燃をみたものが 18 例 (32%), 対側肺に再燃をみたものが 38 例 (68%) あつたが、再燃例は手術時術側肺または対側肺に結核性病巣を遺残したものに高率にみられた。化学療法以前の切除例では術後 33% に再燃をみ、SM 単独短期併用例では 17% の再燃をみたが、長期化学療法例では再燃が僅か 8% に過ぎなかつた。術前喀痰中菌が陽性で、切除肺に空洞が認められたものに術後再燃率が多く、特に長期化学療法例では SM 耐性出現例に高率に再燃がみられ、手術々式別にみると区域切除例において術側再燃がもっとも多かつた。なお再燃例の処置及び予後についても言及する。

70. 肺切除術後再発例の検討

(九大結研) *井上権治, 荒木 宏, 乗松克政,

松永信之, 大村 康, 原 恒彦,

浦田正知, 坂元秀三, 茂木鴻作

(九電病院) 武田与平

昭和 31 年末までに切除術を受けた 233 例中 8 例において, X線写真上術前にみなかった新病巣の出現や, 術前より存在した病巣の悪化をみた。再発率は 3.5%, 同側再発 4 例, 反対側悪化 4 例である。これらの症例は, X線写真及び切除標本病理所見から, 主病巣は空洞で撒布巣高度のものが多く, また撒布巣遺残またはその疑の濃いものが大部分である。全例に断前排菌があり, これに対する術前術後の化学療法は一応充分おこなわれており, かかる再発の予防法としては, 切除術の適応や方法, 術後の補正成形術の在り方に慎重な考慮を要するものと思われる。

71. 切除後残存肺に対する結核感染家兎の実験的研究

(札幌医大結核科) *伏屋哲夫, 藤田信一

阿部信夫, 山中純一郎, 野崎俊夫

最近結核の治療に肺葉切除術が盛んにおこなわれるようになってきた。したがって術後残存肺に対し, 病態生理的な面より種々検討され, 追加胸成術と肺再膨脹との功罪が比較され, 残存肺の再膨脹の肺機能は予想外に少いことが判明した。しかし術後再膨脹を起こした場合, 過膨脹を起こすであろうことは予想され, このような状態において新しい結核感染を受けた場合, 如何なる影響を受けるであろうかということは術後の死腔処理の問題とも関連して重要なことと考えられる。われわれはこの問題を解明する一環として家兎に肺葉切除術を実施して後, 結核菌を感染せしめて実験をおこない, 初感染実験では感染後 6 週以内の実験群に, 対照群より悪化を認めた。

シンポジウム (10) 耐性獲得の機序

(演題 72~78, 4月4日, 午後 A会場)

72. 結核菌の SM 耐性獲得の機構の研究

(阪大微研・竹尾結研)

堀三津夫, 横井正昭, 西敏敏文

結核菌の SM 耐性獲得に SM が Inducer として働く可能性を鳥型結核菌竹尾株について単個菌培養法を用いて SM 耐性菌の出現の頻度を観察し, 突然変異率から期待されるそれと比較することによって検討した。

1. 鳥型結核菌竹尾株の SM $5\gamma/ml$ に耐性の菌の突然変異の平均生起数を Poisson 分布をつかつて推定したのに, 突然変異率は 1.4×10^{-5} (per bacterium, per division cycle) であつた。

2. 単個菌培養法による SM 耐性菌出現状態を SM を $1\gamma/ml$ から漸増的に増量した 10% 家兎血清加 Kirchner Film 培地を用いて単個菌培養法により観察したのに継代第 5~6 代にて SM $5\gamma/ml$ の耐性菌をえた。

1), 2) の成績から, 単個菌培養法による SM 耐性の出現頻度は突然変異率から期待されるそれを遙かに凌駕するものであり SM が Inducer として作用している可能性を示している。

73. 結核菌の薬剤耐性獲得状況 (試験管内実験)

(東北大抗研) 斎藤利夫,

高階二郎, 佐藤祐一

1) 増量の継代法によつて Sauton 培地では結核菌の SM, INAH 耐性獲得は困難であるが, その原因を培地中の血清の有無に帰することはむずかしい。

2) Kirchner 培地中における実験では SM 及び INAH 耐性獲得状況は異なる様相を示し, SM は急激に高度耐性を獲得するが, INAH では一程度上昇後はそれ以上の高度耐性はえにくい。かつ, これらの感性への復帰は容易ではない。

3) INAH 耐性人型菌は SM 耐性になり難い傾向を認めるが 607 株ではこれを認めず, 人型菌及び 607 株の S M 耐性菌は感性菌と同様に INAH 耐性を獲得する。

4) 607 株の PAS 耐性菌は PAS を使用した培地中においても INAH 単独の場合と同様の速度で INAH 耐性を獲得する。

5) H37 Rv 株の INAH 耐性獲得に対して SM, TB-1, Cs は阻害するが PAS, PZA は阻害しない。

74. モルモットの結核症に対する A.T.P. の影響 (2)

(富山県中央病院) 多賀一郎, 大山 馨

モルモットを結核に罹患せしめ, 各群に分ちてモルモットの結核症に対する A.T.P. の影響について検討し下記のことを知りえた。

結核モルモットに対して A.T.P. を注射すると病変は進展すると思われる。

結核モルモットに SM と A.T.P. を併用すると SM の治療効果は低下する。

PAS 治療に際しても A.T.P. を併用すると PAS の治療効果は減退する。減退の度合は Folic acid R.N. A. より強く、試験管内の PAS 拮抗作用とは一致しない成績を示した。

I. N. A. H. 治療に際しても同様な傾向が認められた。

PAS, I. N. A. H の耐性出現に対して、該薬剤と A. T. P. の併用は、特に速進的に働くとは思われなかつた。

75. 鳥型結核菌のストマイ耐性獲得に及ぼす ピリドキサミンの抑制 (III)

(名大・山田内科) 山田 弘三, 松 永 俊 明

われわれは先に鳥型結核菌における StM 耐性菌の出現が Pyridoxamine (以下 PAM) により強く抑制されることを知り、この耐性抑制菌の生化学的特性を追求して感受性菌、耐性菌とはまったく異なつた性格をもつこと、またこの PAM の抑制機作の一つとして PAM の化学構造上 4 位の側鎖のアミノ基の存在に重要な意義があることを報告した。今回はさらにこの抑制機作を遺伝学的立場より追求検討し、同時に StM と PAM との培地内共同作用如何を知る目的にて両物質の結合物質を合成して、これによる StM 耐性獲得抑制実験をおこなつた。

1) PAM は StM と共存すると StM の有する Mutageniceffect に強く拮抗し、耐性菌の出現率を強く低下させる。

2) PAM 自身には結核菌に対する Mutageniceffect は存在しない。

3) StM 耐性上昇は結合物質により継代第 9 代までは強く抑制阻止されるが、第 10 代目には一足跳びに StM 1000 γ /cc 以上耐性を示した。

76. 3 種併用効果の基礎実験. Streptomycin, PAS, Isoniazid を同時に含む培地環境に継 代した結核菌の研究 (第 2 報) 継代株から分 離した one step mutant の薬剤感受性

(神奈川県衛生研) 宮 本 泰

3 種類の化学療法剤 SM, PAS, INH の等濃度を同時にふくむ液体培地環境に人型結核菌を継代してゆく場合に少くも 1 種類の薬剤に対する感受性が何時までも維持され、そのために 3 種併用の環境では感受性を示すことまたこれらの菌群は一般に 2 重耐性を示すこと等については、すでに本学会に報告した。これらの混合 population 全体が各種の薬剤環境の下で呈する感受性ないし耐

性の発現の機構を構成単位である個々の細菌細胞にまでさかのぼって考察分析するために、第 1 段階として、これらの混合 population から個々の細菌細胞—正確には Clone—を one step で分離する実験をおこない、これらの Clone の各種薬剤環境に対する感受性ないし耐性を調べた。以上の成績を報告する。

77. ストレプトマイシン耐性菌出現に及ぼす核 酸並びにグアニジンの影響に就いて

(九大・二内科) 勝木司馬之助, 村 松 正 俊

SM 耐性菌出現の機序を解明する一つの試みとして、市販の RNA, DNA 並びに Guanidin (以下 G と略) を SM とともに鳥型菌に作用せしめ、添加後 10 日間菌の酸素消費量及び菌量の変化、SM 耐性出現の有無等を観察した。すなわち対照及び SM 単独、核酸単独、G 単独、SM+核酸、SM+G., SM+核添+G., 添加群となし、各薬剤の添加濃度は菌液 1 cc に SM 1000 γ . 核酸 2.5 mg. G. 200 γ とした。しかし Q₀₂ の推移では、SM 単独菌は対照に比し Q₀₂ の一時的増加をみるが、SM+RNA 菌ではかかる増加をみず、SM+RNA+G 菌では再び増加をみた。DNA 添加菌においても RNA の場合に似た傾向を示した。菌量の変化では RNA は添加群が DNA 添加群に比し増加の傾向を示した。SM 耐性測定では SM+RNA+G 菌において早期にかつ著明な耐性菌の出現をみたが、DNA の場合は SM+DNA 菌、SM+DNA+G 菌に少数の耐性コロニーの出現をみたのみで、一般に RNA 比し DNA 添加菌は発育が不良であつた。

78. 薬剤耐性菌の復帰に関する研究 (続報)

(岡山大・平木内科) 大 藤 真
(国立岡山療養所) 景山統二郎

昨年の本学会において、われわれは薬剤耐性結核菌の復帰について報告をおこなつたが、なお引続き次ぎのごとき実験をおこなつたので報告する。

1. H₃₇RvR-SM 及び H₃₇RvR-INAH を Kirchner (Albumin または血清加) 液体培地に他種抗結核剤を添加培養継代し、その感性化をはかつたが、耐性低下はみられなかつた。

2. マウスに上記 2 菌株を接種し、他種抗結核剤を注射し、継代したところ、H₃₇RvR-SM を接種したものでは INAH を注射したもののみ、H₃₇RvR-INAH を接種したマウスでは SM を注射したものに低下のみられるものがあつた。

3. これら耐性菌を栄養条件の劣る培地に継代して、その耐性に及ぼす影響をみるため、1%小川変法培地をつくり継代したが、H₃₇RvR-SM は耐性低下せず、H₃₇

RvR-INAH はある培地では低下がみられた。

4. SM 及び INAH 耐性患者を2カ年間にわたり、

その耐性の推移を観察したが、やはり SM 耐性より、INAH 耐性の方が低下の率が大きかった。

シンポジウム (11) 耐性検査法

(演題 79~82, 4月4日, 午後 A会場)

79. 併用薬剤耐性培地について

(国立神奈川療養病 1)

伊藤忠雄, 亀崎華家, 朝倉 宏
杉山育男, 綾部利三郎

現在, 抗結核剤に対する薬剤耐性の測定は単独薬剤耐性培地により計測しているが, 私どもは各種の併用薬剤耐性培地を試作し, 50症例とその菌株について検討を加えた結果, 22例にそのいずれかの作用にて協力効果がみられ, 5例では発育助長の傾向が認められ, 単独薬剤が培地による測定値より推定しても, なお薬剤併用時の協力作用ないし併用による発育助長の出現とその強さを必ずしも予測できず, 個々の症例(菌株)によつて特異性がみられ, 一律に併用時の影響を論ずることはできないことが認められるので, 併用薬剤耐性培地の必要性が考えられる。主剤及び併用薬剤の濃度とそれぞれの組合せに関する検討が必要であり, さらに併用薬剤耐性培地の測定値と治療効果との関係が克明に比較検討されるべきであろう。

80. 直立拡散法による抗結核剤に関する諸検査

(体液中の薬剤濃度, 結核菌の薬剤感受性, 結核菌に対する薬剤併用効果)について

(国立東京療) 小川政敏

培地に薬剤を拡散させて抗菌剤の力価を測定し, 或いは薬剤に対する菌の感受性及び併用効果を検査することは他の細菌と異つて結核菌では著しく困難であつた。私は直立拡散法(特殊平皿試験管を用いた卵培地に菌を培養して直立させ, 薬剤をふくんだ液を管底に注入し, 培地中に拡散させながら培養し, 液面から菌発育前線までの長さ, すなわち阻止帯の長さを測る方法)によつて(1)結核菌の抗結核剤耐性(2)二剤以上の薬剤の併用効果を階段稀釈法と直立拡散法を併用して, 各濃度比の組合せ培地を簡単に作製し, 少数の試験管で測定し, 日常検査に実施可能であること(3)薬剤投与患者の体液中の活性薬剤濃度を測定できる(INHの血中濃度は0.25 γ /ml まで測定可能)ことを知つたので報告する。

81. バルブディスク法及び傾斜平板法による

人型結核菌の耐性測定

(福島県医大・細菌学)

*山根 績, 沢野 允, 兵藤三郎

従来結核菌の薬剤耐性の測定は一般に薬剤を全卵培地に混入後減菌したものを用いておこなわれているが, 本法は熱に不安定な薬剤では測定不可能であり, またいわゆる稀釈法耐性測定の不可避免的な結果として, 耐性度の精密な測定が, 他の病原菌における如くできない。われわれは先に発表した粉末化 Twesn 寒天培地を用いて, 他の病原菌において一般に使用されているディスク法(一次元拡散法)を用いて, 本菌の精密な耐性測定を1 γ のオーダーまで, 10日間でおこなうことに成功し, また傾斜平板法 (gradient plate method) により約 14 日間で菌の population による耐性分布を簡単に測定しうることになったので, その成績の概要を報告する。

82. 結核菌の PAS-Na 及び INAH 耐性検査

用培地に於ける標示濃度の吟味について

(福島県衛生研) 土屋一之進

結核治療における耐性検査成績の評価はまずそれぞれ標示の如く適正な薬剤濃度を有する培地の使用を前提とするものである。PAS-Na, INAH は加熱条件に割合安定であるとの意向より SM の如く培地内力価はあまり問題視されぬようである。私は PAS-Na は Tennent 等の法, INAH は掛見等の法にて 3% KH_2PO_4 培地内濃度の測定をおこなつたが, 結果 37°C 保存或いは 100°C 10分の如く加熱に安定であることを追試し, 県内 14 施設での使用されている該耐性検査用培地内の薬剤力価を検査したところ, はなはだしきばまつたくふくまず約半数は標示力価と相異なる成績をえた。よつてこれらの原因を考究し SM 同様, 調整後の培地内力価にも絶えず考慮を払うことが今後正しい耐性検査を施行するための根本的課題であり, 日常検査の一つとして追加されるべきものと信ずる。

シンポジウム (12) 耐性菌と臨床

(演題 83~88, 4月4日, 午後 A会場)

83. 諸種化学薬剤耐性菌の臨床的研究

(千葉大・三輪内科) 三輪清三, *福永和雄

砂山 孝, 杉田喜久寿, 高相豊太郎

(国立千葉病院) 湯田好一, 鈴木正三, 山崎 昇

(健 保 療 松嶺荘) 佐藤 実, 北沢幸夫

(千葉県療養舞病院) 斎藤 広, 宮崎隆次

(千葉県長生病院) 石田 庄, 平野一雄

われわれは第 31 回総会において, 耐性の変動と病巣による耐性の差について報告した。今回は SM・INH・PAS に対する結核菌の 2 重ないし 3 重耐性と単独耐性との関係, 及び切除肺の菌耐性と組織学的所見について検索をおこなった。実験方法は, 各種薬剤加 3% 小川氏培地を用い, SM・INH, SM・PAS・INH, PAS, SM・INH・PAS の 4 種の 2 重・3 重耐性培地を使用して定量培養をおこない, その耐性菌の混在率を比較して, 次の成績をえた。すなわち, 各単独耐性菌は他の薬剤に対しては耐性になり難い傾向があることが臨床的に認められる。ことに INH 耐性菌は二重耐性になり難い。これに反して SM・PAS 二重耐性菌は比較的多く出現するようである。また, 病巣間の耐性の差が, 耐性を調べる際, 常に問題となるが, 組織学的な所見と関係が深いことが認められる。

84. 各種抗結核剤併用療法に於ける喀出結核菌数の消長と投与薬剤感受性の推移

(国立東一病・内科) 亀山 禔, 三上次郎

(同・検査科) 小酒井望, 佐藤貴美子

喀痰中結核菌塗抹陽性の肺結核患者 41 名に対し SM, PAS, INH, Thiasin の各薬剤の併用療法をおこない経過を追って喀出菌数の消長と薬剤感受性の推移を観察し, 併わせて X 線像との関連を観察した。

治療前 SM 10 γ/cc, PAS 1 γ/cc, INH 0.1 γ/cc で発育阻止される症例の治療効果は著しく, 投与剤のいずれか 1 剤に発育阻止濃度の高いものがある場合は菌陰性化をみとめ難く, 一時菌数減少した例も他の併用剤に耐性の上昇をみとめ同時に菌再増加をみた。また二者併用で両剤に感受性の例も経過中に両者に感受性が低下したもので菌陰性化をみなかつた。X 線像の推移とも密接な関連がみられ, 菌数の消長が病勢の予後判定に一つの参考となるものと考えられた。

85. SM・PAS・INH 三剤併用療法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)

<東一> 小山善之, 小酒井望, 三上次郎
亀山 禔

<東二> 熊谷謙二, 土屋俊夫, 佐藤武村

<相模原> 後藤敏夫, 渡辺武治

坂本光弘, 服部保樹

<長野> 清水 進, 鈴木 強, 滝野鴻深

<名古屋> 古沢久喜, 船橋富士雄

<金沢> 更田康彦, 伊藤 博, 橋本良也

<京都> 疋田善平, 川上一郎, 家原利兼

<舞鶴> 沼田満津男, 松田好正, 上林昌生

吉岡亮平

<岩国> 岩原定可, 楠原良雄, 石河 勝

迫 勝博, 初鹿亨太郎, 池田 宏

間賀都造, 岩見整親

<筑紫> 上田涯三

<別府> 中根正勝, 自見幸治

<嬉野> 三浦省二, 土橋公雄, 小野原平太郎

国立病院結核耐性共同研究班 12 施設は昭和 28 年来肺結核症に対する化学療剤の臨床的耐性の基準化を主とし, その他耐性に関する問題を検討してきた。本年度は三者併用により治療した 131 例の肺結核症の患者において治療前の SM, PAS, INH の耐性菌の発現状態と 3 ヶ月後の臨床効果 (喀痰量, 喀痰中結核菌数, 胸部 X 線像) との関連性について検討して次の如き結論をえた。

すなわち肺結核症に対し SM, PAS, INH の三者併用療法においては治療前 SM 10 γ, PAS 1 γ, INH 1 γ 以上にいずれにも耐性を有するものは, 三者併用療法 3 ヶ月間により臨床効果がみられず, SM 10 γ, PAS 1 γ, INH 1 γ を三者併用療法における耐性の限界と考えてよいと思われる。

86. 抗結核剤耐性肺結核患者の経過よりみた耐性度の意義

(埼玉果小原療) 藤岡萬雄, *吉田文香

岡田周子, 杉浦宏政, 甲斐義宏

杉本 裕, 平島信子, 西山寛吉

吉田則武, 金子 正, 下田俊胤

抗結核剤に耐性を有する肺結核患者 62 名 (うち 29 名は手術施行) について、その臨床経過より耐性度の意義を検討した。内科的治療に終始した例は主としてⅦ型で、外科的治療を受けたものはⅣA型が多い。経過は内科例では 3 カ月ないし 2 年、外科例では術後 3~6 カ月まで観察した。耐性獲得は SM がもつとも多く、INH がもつとも少なかった。個々の耐性度でみると PAS 10 γ 耐性をもつとも多く全体の約 1 割をしめた。各種化学療法をおこなつたにも拘らず PAS 耐性群で予後不良例がもつとも多く、INH では 100 γ 耐性群で予後不良例が少なくなつていた。臨床的には完全耐性が不完全耐性より意味があつた。三者耐性は二者耐性より予後不良例が多く、SM, PAS とともに 10 γ 完全耐性、INH 1 γ 完全耐性の場合が多く、二者耐性では PAS 10 γ 完全耐性をふくむものが多かった。

外科例では約 30% に術後合併症を起した。術後合併症では SM 10 γ 完全耐性、PAS 10 γ 完全耐性の二者併用の場合が多かつた。

87. 肺結核患者に於ける PAS 並びに INH 高耐性株に就いて

(東大伝研・臨床研究部) 石井省悟

私は間接法により、肺結核患者より分離した結核菌の PAS, INH に対する耐性を測定し、その高耐性株について臨床的所見との関係を検討した。

1) PAS を 300 g 以上使用した 114 例中 100 γ 以上の高耐性を示すものは、主動菌抵抗で 6 株 (5.3%) 別動菌抵抗までふくめると 19 株 (16.7%) で、しかも 1000 γ に発育する超高度の耐性株 6 株がえられた。

2) INH を 3 g 以上使用した 98 株中 50 γ 以上の INH 高耐性株は主動菌抵抗で 3 株 (3.1%)、別動菌抵抗

までふくめて 13 株 (13.3%) で、100 γ に発育する菌は 1 株のみで、それ以上に発育する菌はえられなかつた。

3) PAS では他の薬剤の併用が PAS 高耐性株ないし耐性株の発現を阻止しえなかつたが、INH では併用により耐性株なかなづく高耐性株の出現が強く抑制された。

4) PAS, INH とともに病型と高耐性株出現の関係は密接でない。空洞の有無は PAS 高耐性株出現に強く関係し、INH では著明でない。

88. INH 耐性例の臨床的觀察

(東京通信病院・結核科) 藤田真之助

*江波戸欽弥, 加藤威司, 中山 清,

小須田達夫, 田中元一, 河目鑑治,

吉岡一郎, 伊藤不二雄, 牧田道子

INH 耐性菌において動物に対する毒性が減弱することはほぼ確実な事実であるが、INH 耐性菌が出現した場合臨床的にもはたしてその毒性減弱がみられるか否かはまだ明らかにされていない。演者らはこの問題を追求すべく、INH 治療施行中に INH 耐性菌 (1 γ /cc 以上耐性) を証明してから少くとも 3 カ月以上最長 3 年の経過を観察した肺結核患者 79 例について、耐性出現後の X 線像及び喀痰中結核菌の推移を検討した。

すなわち耐性度の変動に伴なう X 線像及び結核菌の推移、X 線像における悪化率と INH 耐性度及び同時に存在する SM 耐性度との関係、INH 耐性例に対して PZA, VM, IHMS, INHG 等をふくむ化学療法や成形、切除等の外科療法に転換したものと同一療法を継続したものと比較などを検討したが、INH 耐性度と臨床経過との間に特殊な関連を見出し難く、むしろ同時に存在する SM 耐性度が重要な役割を有するようである。

細菌

(演題 89-92, 4月3日, 午前 B会場)

89. 抗結核剤による結核菌 (ミコバクテリウム) の形態及び発育様式の変化 特に発育初期結核菌に於ける観察

(国立宇多野療・京大結研) 伊藤義昭

結核菌及びその他のミコバクテリウムの発育初期集落に SM, INH を作用せしめ, 種々な発育時期にある菌体がそれぞれ如何なる変化を示すかを追及した。SM においては全般的な染色性の低下を, INH では顕著な顆粒形成と抗酸性の消失を特徴とした変化を示す。しかし菌が休止或いは死滅の状態 (氷室中, 加熱死等) では変化はみられず, 同様に古い集落ではほとんどの菌体に変化を認めない。また薬剤作用後その作用を除いた場合生残した一部の菌体から再発育がみられ, また阻止限界濃度においては発育抑制に続いて一部から耐性化による再発育がみられるが, これらはほとんど常に配列中のほぼ一定の部位にある菌体 (密接した二核を有する菌体) から再発育が起ることを知りえた。

90. 結核菌の顆粒について

(東北大抗研) 篠原近知

斎藤 裕, 富士主計, 鈴木淳二

前に Ziehl-Neelsen 及び Fontes 染色をほどこした結核菌には電子線顆粒がみられないことを報告した。この原因を分析した結果媒染剤の石炭酸に由来することを知った。すなわち Ziehl-Neelsen 及び Fontes 染色において顆粒状に見えるものは電子線顆粒とは異なる。強く加温染色した Ziehl-Neelsen 染色でよく見られる黒色顆粒 beaded form は形態, SM に対する態度の違いから電子線顆粒と異つたものであり, 染色条件の違いにより出現頻度がちがうので染色による人工的形態であることがわかる。この他顆粒とまぎらわしい Splitter, 球状菌について論及する。

また Heidenhain-hematoxylin 法によるミトコンドリアの培養時期的な出現頻度は電子線顆粒のそれと相似性をもっているが, 同一菌について検すると *Neotera-zolium* 還元部位と後者は一致しないことを知った。また鳥型菌の超薄切片においても電子線顆粒の他にこれと等大で電子密度は細胞質よりも低い円形ないし楕円形の顆粒をみている。この構造について目下研究をすすめて

いる。

91. 結核菌並びに非定型抗酸菌の細胞化学的鑑別に関する研究 (第2報)

(廣大・細菌) 幸田忠彦

各種抗酸菌を用い, Slide Culture 法を援用しての中性紅反応増強法と変法呈色反応について検討をおこなつた。

すなわち中性紅反応増強法についてはエタノール, メタノール, アセトンに単独に作用せるよりもメタノール・エーテルを等量に混和したものを作用させる方法がよりすぐれていることがわかつた。

新変法呈色反応については 0.05% マラカイト緑の反応液を用いることによつて抗酸菌の種類により強弱種々の呈色反応がみられたので, 中性紅反応 (Wayne の変法), Desbordes のニールブラウ反応及び Toyohara のフクシン反応との関連性について比較検討を試みた結果, 中性紅反応, ニールブラウ反応及びこのマラカイト緑反応の3者間に極く僅かながらの異なつた点があるもののようであつたが, 総括的にはこれら3者間にはほぼ平行関係があると考えられた。

92. 結核菌の所謂生体染色に関する研究 (第1報) Methylene Blue 培地

(国立福岡療) 瀬川二郎

山本正俊, 渡田七郎, 古川和宏

結核菌のいわゆる生体染色が, 細胞生理とくにその生活力判定のための物差として用いられはしないかと考えて研究中である。今回は色素培地としての MB 培地を中心として, その発生集落の肉眼的所見を報告する。

小川培地の malachite green のかわりに, 各濃度の methylene blue を加えたものを色素培地とし, これに結核菌を定量培養した。

1. MB 培地は, 目的によつては利用しうる簡易な色素培地である。

2. H₃₇Rv のように集落の着色の早い菌株と, 人Fのように比較的小さい菌株とがあり, 患者喀痰からの分離培養についても同様な所見がえられた。

3. トリ 71A は methylene blue により, かなり著しい発育阻止作用をうける。

シンポジウム (13) カンジダと結核

(演題 93~95, 4月3日, 午前 B会場)

93. 結核菌及び非病原性抗酸性菌と *Candida albicans* の共生に関する研究

(北大結研・細菌部) 横井敏夫, 池端隆

結核菌及び非病原性抗酸性菌と *Candida albicans* (以下 *C. alb.* と略す) を Modified Kirchner 培地中に共生させ, 他方また使用菌株のいろいろな時期の培養濾液に *C. alb.* を培養した。さらに抗酸菌各菌株の培養濾液を基質とした際の上記使用菌株の示す呼吸量を測定し, 次の結果をえた。

1) 病原性結核菌と共生せしめた場合 *C. alb.* の増殖は著しく, 反面結核菌の発育はある程度抑えられる。しかるに *Candida* を *M. phlei*, *M. avium* と共生させた場合にはちょうどこれと反対の成績がみられる。すなわち *M. phlei*, *M. avium* 等の増殖が旺盛である一方 *Candida* の発育は著明に抑えられほとんど増殖傾向を示さない。

2) 結核菌の培養濾液中にはだいたい菌の age に関係なく *C. alb.* の発育を促進する物質が存在する。促進物質は特に初期の培養濾液に多い。

3) *C. alb.* が人型及び牛型結核菌, *M. phlei*, *M. avium* の各培養日数の異なる濾液中で示す増殖傾向と, その濾液を基質とした場合の呼吸量とはだいたい平行する。

4) 結核菌の培養濾液中の *C. alb.* 増殖促進物質は耐熱性であり大部分は透析しうる分子量の小さい物質であるが, 透析されない部分にも多少促進物質は存在するようである。

94. *Candida* 感染が結核症に及ぼす影響についての実験的研究

(北大・山田内科) 首藤栄三

Candida albicans (以下 *C. a.* と略記す) と結核菌との共生については多くの報告があるが, 私はモルモ

トの実験的結核症に *C. a.* を感染させ, 結核症に及ぼす影響があるかを検索した。

まず種々な方法で *C. a.* を感染させた場合モルモット体内での *C. a.* の消長と組織所見を検索した。気管内注入感染の場合主として *C. a.* は肺にのみ証明され, また腹腔内感染の場合は肝, 脾, 腎, 肺の各臓器より証明されるが肉眼的には各臓器にまったく変化を認めなかった。また培養所見も感染後数週ですでに陰性となった。次にモルモットを3群に分け, A群は結核感染後2週目より1週1回総計2回 *C. a.* 10mg を経鼻腔感染せしめ, B群は結核感染後3週目に *C. a.* 20mg を腹腔内に感染せしめ, C群は対象とし, 結核感染後6週目に屠殺剖検し, 各臓器とリンパ腺の結核病変の程度を検索し, A群は肺, 脾, B群は肝, 脾, C群は肺, 肝, 脾内の結核菌を定量的に培養した。結果はA, B群ともにC群よりも結核病変強く *C. a.* が感染すると結核症が重症になると考えられる。

95. 抗 *Candida* 剤の管内効価判定法について

(広大・細菌) 占部 薫,*松尾吉恭, 斎藤 肇

薬剤の抗 *Candida* 作用判定にあたり基準となるべき管内検定法をうる目的で移植菌の量及び菌齡, 培養条件, 判定日数, 検査法の種類などについて Trichomycin, 感光色素 NK 458, Brilliant green, Vitamin K₃ を供試して系統的検討を試みた結果, 希釈法, 重層法, Cup 法のいずれの検定法にあつても菌の菌齡としては7日培養までのものであれば十分供用でき, 培養条件は 37°C 常法がよかつたが, 希釈法ではことに液体培養法を用いての 10⁻⁶mg 菌量移植, 4日培養後判定法が, また重層法及び Cup 法では 10⁻²mg/cc 菌量混入, 1~2 日目判定法がそれぞれ妥当であつた。

細菌

菌

(演題 96~99, 4月3日, 午前 B会場)

96. 喉頭粘液よりの結核菌分離培養 (第2報)

喉頭粘液と咽頭粘液との比較

(北里研附属病院) *斎藤直蔵, 大島多喜太

われわれは, 第1報において, 喉頭粘液と胃液及び喀

痰とを比較し、陽性率はやや劣るが、胃液及び喀痰と比べてそう著明の差のないことを報告したが、今回は咽頭粘液との比較につき報告する。

入院患者 391 例につき喉頭粘液及び咽頭粘液を同時に採取し、平沢氏の方法にしたがい 3% KH_2PO_4 培地に培養し比較した。その結果、喉頭粘液陽性 44 例 (11.3%)、咽頭粘液陽性は 27 例 (6.9%) であった。平均集落数は、喉頭粘液 45.3 コロニーに対し、咽頭粘液 14.3 コロニーであつて、喉頭粘液は咽頭粘液に比べてすぐれている。

前回及び今回の成績より喉頭粘液は通常検査として使用しうることがわかつた。

97. 胃液内結核菌培養に及ぼす胃液成分の影響

(社会保険中京病院) 中西真吉, 安間秋輝, 松久保香, 斎藤正敏, 渡辺運太郎, 早川俊明, 加藤友茂, 竹内徳元

胃液培養に際し、胃液の諸成分により結核菌が或る一定期間影響されるであろうことも無視し難い。したがつて、われわれはいかなる胃液成分が胃液培養成績に大きく影響されるか知るために、入院中の肺結核患者 23 名について胃液を計 103 回採取し、その胃液成分と、同時に胃液培養をおこない、併わせて、喀痰中結核菌について検査し、次の結果をえた。

すなわち、肺結核患者の胃液は重症になるにしたがい、低酸のものが多く、乳酸やペプシンとの関連より器質的な胃機能障害よりも機能的な障害が多い。そして、胃液培養成績との関係は、酸度や乳酸とは一定の傾向はないが、ペプシンとは関係深く、ペプシンの多いものでは、喀痰中結核菌陽性でも胃液培養陰性が多く認められた。この事実は、中等症位で胃機能障害、ことに低減酸でペプシンも減少している場合は良いが、低酸でペプシンが正常に存在するような肺結核症に伴ないやすい機能的胃分泌障害ある場合は注意すべきであろう。しかしながら、絶えず排菌源となる病巣及び灌注気管支も開放しているような重症例では、胃液成分の影響はあまり問題とまらない。

98. 結核菌の孵化鶏卵内培養について

(新潟市社会事業協会信楽園) 武内玄信
孵化鶏卵による人型 ($H_{37}Rv$ 及 Fr) 牛型、鳥型結核

菌及び患者からの分離結核菌並びに SM 及び INAH の耐性菌を漿尿膜上接種法により、尿膜の変化、鶏胎児の発育状況及び結核結節出現の有無について検した。

孵化 5 日目の卵に生理的食塩水 1 cc 中 1 mg, $1/10$ mg $1/50$ mg, $1/100$ mg, $1/1,000$ mg をふくむ菌液の各 0.2 cc 宛を Burnet の漿尿膜接種法により菌液接種後それぞれ 5, 7, 10, 15 日目に解卵し観察した。1) 人型 ($H_{37}Rv$, Fr) 及び鳥型菌は $1/100$ mg, 牛型菌は $1/1,000$ mg また患者からの分離菌及び SM・INAH 耐性菌ではそれぞれ $1/50$ mg 接種まで結核菌結節の出現を認めた。2) 人型、鳥型及び牛型菌は接種 5 日目にすでに結核結節を生じて、10 日目と次第にその数を増すが 11 日目以後は特に変らず。3) 患者からの分離菌及び SM・INAH 耐性菌では結核結節の発現は前者に比しやや遅くて 7 日目より生じ 14 日目において最高を示した。4) 各群とも結節の数、大きさ、散布の程度及び尿膜の肥厚状態等は接種菌量に比例し、すなわち菌量多いときは尿膜全面、に少いときは接種部を中心として小結節を生ずる。5) 各群とも胎児の発育は良好であつた。

99. 各種抗酸菌の孵化鶏卵内接種に関する研究

(その 1) 漿尿膜接種

(広大・細菌) 占部 薫,*池田昭太郎

9~11 日の孵化鶏卵の漿尿膜上に人型結核菌 (2 週間培養菌)、牛型結核菌 (1~3 週間培養菌)、鳥型結核菌 (7~10 日培養菌)、非定型抗酸菌 (7~10 日培養菌) 計 13 菌株より各 4 mg/cc 菌液を作りその 0.25 cc 宛を接種した。接種後 5 日目と 9 日目に接種卵 3 個ずつを剖検し肉眼的並びに顕微鏡的に漿尿膜及び鶏胚における変化を検討した。その結果漿尿膜上には供試菌株により大小種々の白色結節の発生を見たが竹尾株 (鳥型)、TB13 株 (鳥型)、獣調株 (牛型)、佐世保 1 株 (非定型) の 4 菌株においては特に結節が大きかつた。なお、接種後 5 日目と 9 日目の鶏胚には全例において肉眼的並びに顕微鏡的に著差は認められなかつた。

以上の接種各菌液における生菌数は各菌株により相当の開きがあつたことがわかつたので、現在では各供試菌株よりの菌液内の生菌数をほぼ一定に補正してから、同様の実験を改めて実施中である。

シンポジウム (14) 生え難き菌の検出

(演題 100~103, 4月3日, 午前 B会場)

100. 結核菌培養に関する一考察

(旭ヶ丘療) *堀江 康次

抗生物質の出現以来, 従来の結核菌培養に対するいろいろの批判が起つてきつつある今日, 私は胆汁酸を使用して, 結核菌培養をおこなったところ, 従来の結核菌培養成績よりも, 勝れた培養成績をあげることができた。

まず可検物を4%苛性曹達で処理するところまでは, 従来の培養方法とまったく同じであるが, これにいろいろの濃度に溶解しておいた胆汁酸をそれぞれ別々に加えて, 十分に攪拌したものをそれぞれ別々の3%小川培地に2本宛培養したところ, 濃度の低い胆汁酸を使用した場合に, 単なる苛性曹達のみで処理をおこなったものよりも, 培養陽性率を10~18%に高めることができた。

これを要するに, 抗生物質の影響を受けたと思われる結核菌を培養する場合, 従来おこなわれている如く単なる苛性曹達のみで処理することなく, 胆汁酸をさらに加えることにより, 培養陽性率を一段と高めることができると考える。

101. 病巣内結核菌の研究

(国療梅森光風園) 三輪 太郎

沼田 正樹, 加藤 邦夫

切除された肺の閉鎖性結核巣内のいわゆる塗抹陽性培養陰性菌の問題については1952年 Medler, D'Esopo以来内外多数の報告があり, それらの菌の生死を証明しようとする試みも Hobby, Steenken, 岡らによつてなされている。私どももこれについて検討を続けてきたが今回は結核菌の培養陽性率をたかめるための2, 3の試みをおこない, また塗抹陽性培養陰性に近い状態の菌を実験的に作製し, この菌を用い各種培地の性能を比較したので報告する。

切除例 44例 180病巣内の結核菌について比較検討をおこなった。この中鎖性病巣については肉眼的に軟化のみられない乾酪巣123個では結核菌塗抹陽性70個(57%)培養陽性36個(29%)であり, これを主病巣の性状によつてみると, 空洞を主病巣とする23例では16例(70%)が陽性であるのに比し, 乾酪巣を主病巣とするものではわずかに21例中2例(10%弱)に陽性を示すにすぎない。

102. 結核菌の塗抹陽性・培養陰性に関する実験的並びに臨床的研究(第1報)抗結核剤の影響に関する実験的研究

(神戸医大・一内科) 中院 孝園

阪本 彩児, 生駒純一郎, 佐藤 三郎

人型結核菌 H₃₇Rv 株に生理的食塩水中にて, SM, INAH, PAS 各 100 mg/cc, 及び SM, PAS 各 10 γ/cc, INAH 1 γ/ccの抗結核剤を作用せしめ, 結核菌の抗酸性, 培養性及び病原性の変化を20週にわたつて, 1週毎に観察した。

SM, INAH, PAS 各 100 mg/cc を作用せしめた場合 SM では3週より, INAH, PAS では1週より, まず培養性が消失し, 塗抹陽性・培養陰性となり, 次いで SM, PAS では4週, INAH では5週より病原性も消失する。しかしながら抗酸性は20週に至るも消失しない。

これに反し, SM, PAS 各 10 γ/cc, INAH 1 γ/cc 作用群では, いずれも生菌数は経過的に漸次減少し, それに伴ない病原性も弱くなるが, PAS 及び INAH 作用群では20週まで培養陰性とならず, SM 作用群でも完全に培養陰性化したとは考え難い結果であつた。

すなわち, 結核菌に高濃度の抗結核剤を作用せしめれば, 結核菌は比較的早期に塗抹陽性・培養陰性化するが低濃度の抗結核剤を作用せしめても, 20週以内には完全に塗抹陽性・培養陰性化しない。

103. われわれの最近実施せる結核菌検出法並びにその結果について

(九電病院) 森万寿夫

宮崎 敬, 藤田 貞文, 桑野 直迪

実 藤 昭一, 田中恭之助

杉山氏法を参考にした「キ」変法培地を用いて, 毎月の菌検査陰性の入院患者を対照とし九州電力株式会社各事業所から3カ所を選び, その健康管理上要注意~要保護のもの百数十名について1~2週間隔で連続回数精密な排菌検査を実施(被検材料は主として胃液)したが, その結果は 1)「キ」による方法で優れた検出成績を挙げた。2) 前述入院患者から半数以上の微排者を認めたが, 外部対象者からも4割以上の排菌者を検出した。3) 排菌状態からわれわれの試案による寄生体側として

の菌の activity を想定したが、外部対象者の4割以上の排菌者の半分は active な排菌傾向を示した。この菌の activity と健診時のX線像からの activity (Sekulich の分類による) との比較で「S」氏分類の inactive なもので菌側 active なものは 80% 以上の不一致を認

めた。以上の諸点から結核健康管理上によりすぐれた菌検査法の必要性を痛感するとともに、かような方法による新しい結果の適用は、今後の治療或いは管理の対策上重要な1つの指針となすべきものと思ふ。

シンポジウム (15) 結核菌の酵素作用

(演題 104~110, 4月3日, 午前 B会場)

104. 結核菌に於けるペプチット結合生成の酵素化学的研究

(名古屋大・生化学) 勝沼信彦, 正田 亨

L-Glutamate と PABA が Peptide 結合をして, *p*-Aminobenzoylglutamate (PAG) ができ, これと Pteridine から葉酸誘導体ができることを結核菌を酵素源として明らかにした。この報告では Peptide 結合生成の一つのモデルとしての立場から L-Glutamate と PABA の結合を酵素化学的に解析した。この反応は Resine 処理をして Co-enzyme を除去した Apo-enzyme を使用することにより CoA と ATP 及び Mg イオンを Co-factor として必要とする。この結合反応は PAS により阻害を受けない。しかしこの反応はピロリン酸と AMP を等モルに産生する。また *p*-Aminobenzoylhydroxamate 生成から *p*-Aminobenzoyl CoA を活性中間体とすること, 及びさらに Resine 処理により CoA を除去しても ATP と PABA のみからも *p*-Aminobenzoylhydroxamate を生成する。及び分離, 分析から *p*-Aminobenzoyl ~ AMP を捕捉し, このものと CoA, L-Glutamate からは ATP なしに *p*-Aminobenzoylglutamate が生成されることを知った。現在は *p*-Aminobenzoyl ~ AMP の化学合成によりこの新活性中間体の確認に向っている。

105. 結核菌の Transformylase 反応と PAS 阻害

(名古屋大・生化学) 正田 亨
藤野明男, 勝沼信彦

鳥型結核菌を酵素源として葉酸誘導体を助酵素とする Transformylase 反応につき報告する。(1) Purine環の開環反応であり, Inosinic acid を 4-Amino-5-imidazolecarboxamide ribotide にし, 同時に Glycine を Serine にする反応であり, Co-enzyme free の Apo-enz-

yme 精製に成功して Co-factor として deueovorin, ATP, Cu⁺⁺ Ion を必要とすることを知った。またこの助酵素を葉酸と formate から, さらに *p*-Aminobenzoylglutamate と Xanthopterin から生成することにも成功している。(2) Methionine の生合成反応は Homocysteine と Serine から葉酸誘導体を助酵素としておこなわれる。この助酵素生成も(1)と同様 PAS で阻害される。(3) Flavin mononucleotide (FMN) の核開裂酵素反応が精製 Apo-enzyme と葉酸誘導体を Co-enzyme としておこなわれる。同時に Glycine を Serine にする。また遊離 B₂ は基質にならない。この反応はあらゆる酵素源を通じてわれわれが初めて明らかにした反応である。以上3つの Transformylase 反応について酵素化学的に新たにえた知見並びに助酵素合成とその PAS 阻害の関係について報告する。

106. 結核菌に依るクエン酸の分解 (第2報)

(阪大微研・竹尾1研) 伊藤政一
守山隆章, 東野一弥
(阪大・三内科) 中神一雄

鳥型結核菌竹尾株の抽出液を用い, クエン酸が CoA と ATP により活性化される経路の存在することは, 前回の総会において報告した。

菌抽出液とシス・アコニット酸または Dh-イソクエン酸とを hydroxylamine の存在下に incubate すると後者より極めて多量の acyl-hydroxamate が形成されるのを認めた。paper chromatography で両基質より生成される hydroxamate を固定すると, 異なったものであることがわかる。

他方, 菌抽出液を一定時間, クエン酸と incubate すると, 多量のクエン酸が消失するが, そのときの酸素消費は極めて少く, 前述の shunt pathway を考慮に入れても balance は合わない。

以上2つの事実は、TCA cycle の正常経路によるクエン酸代謝以外に shunt pathway を想定せざるをえなくなる。しかもその shunt pathway は、本文の冒頭に掲げた shunt pathway のみでは解決できないように思われる。

なおそれらの shunt pathway には condensing enzyme による逆反応はふくまれない。

107. 抗酸性菌による生化学的還元 (I)

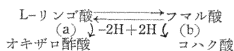
菌体内顆粒によるフマル酸の還元

(国療刀根山病院、大阪市大刀根山結研)

山村雄一、楠瀬正道、楠瀬恵美、

永井 定

以前に馬型菌体内顆粒 (R_{ss}) によつてコハク酸ガフマル酸から TCA サイクルを経ないで還元的に生成するという新しい経路が存在し、これは次式に示すリンゴ酸とフマル酸の共酸化還元によることを報告した。



(a) の step は R_{ss} に存在するリンゴ酸脱水素酵素によつて catalyze されと考えられる。今回は主に (b) の step に関与する酵素の本体について報告する。この反応の活性は *M. phlei* の R_{ss} が特に強いのでこれを使用して実験した。酵母酒精脱水素酵素系の共存下、 R_{ss} はフマル酸から著明にコハク酸を生成するので、(b) 反応は $\text{DPNH}_2 + \text{フマル酸} \rightarrow \text{DPN} + \text{コハク酸}$ と考えられる。この反応はマロン酸により阻害をうけず、コハク酸脱水素酵素とは異なる酵素によつて catalyze されることが予想される。顆粒内に活潑なコハク酸 $\rightleftharpoons$ フマル酸系の存在することは、抗酸性菌のエネルギー及び Ca -デカルボン酸の供給に重要な生理的意義を持つことを示唆する。

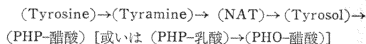
108. 鳥型結核菌による N-acetyltyramine の形成機転について

(京大結研・病理)

(大阪阿武山赤十字病院) 桜井宏皆

鳥型結核菌により Tyramine の分解及び N-acetyltyramine (以下 NAT と略す) の形成とその分解機転を追求した。実験 (1) 「Sonton 変法培地」の炭素源である葡萄糖を 0.1% まで減少せしめても 20 日培養で NAT は形成され、かつ純結晶化しえた。Paperchromatography (以下 Chromato と略す) では Parahydroxyphenyl-乳酸 (以下 PHP-乳酸 と略す) 及び Tyrosol と思われる物質をえ、同時に PHP-酢酸の形成を確認した。実験 (2) 培地の糖を 0.5% とし 5 及び

10 日培養で、ともに NAT をえたが Tyrosol は 5 日では陰性で、酸の形成は認めない。実験 (3) 培地の糖を 0.5% に限定し Tyramine を NAT にかえ、10 日培養で Tyrosol と思われる物質をえた、同時に Chromato で酸を認めた。以上の実験から鳥型結核菌竹尾株により Tyrosine は下記の如く分解するものと推察される。



109. ポーラログラフ法による酵素作用の研究

(第1報) 抗結核剤とカタラーゼ

(東北大抗研) 岡 捨己、庄 司 真

抗結核剤のカタラーゼ阻止作用をポーラログラフ法でしらべた。

1) ポーラログラフ法はヘマチン、ヘモグロビン、カタラーゼの過酸化水素活性化を知る上に非常に有効な方法である。

2) ヘマチンの過酸化水素活性化は、過酸化水素の還元電位を陽位にうつし易還元性とすることによる。

3) 抗結核剤のヘマチンの過酸化水素活性化に対する影響は、KCN ではヘマチンにより陽位にうつった過酸化水素の還元波を抑制し、O-A-P では全体の波高をひくめ、イソニアジッドサイクロセリンでは無影響でシアン酢酸ヒドラジッドでは波高は低く単一な波となる。

110. 結核菌の酸素消費に及ぼすピラジナマイドの影響

(九大・二内)

(国療福寿団)

三野原愛道

西村五郎

川上景司

(小倉部会津屋崎療) *鈴木 林

結核菌の酸素消費に及ぼすピラジナマイド (PZA) 及びヒドラジット (INAH) の影響についてワールブルグ検圧計を用い検討した結果、INAH は抑制的に働くが PZA はやや促進的に働く傾向を認めた。

PZA 服用後 6 時間の人または家兔血清を加えた場合の菌の酸素消費は、服用前血清を加えた場合の菌の酸素消費と差を認めなかつた。

血清にさらに INAH を加えたものを作用させると、INAH を加えない場合より菌の酸素消費は低下したが、しかしこの際両者の間に差は認めなかつた。

また菌に正常血清と PZA とを加えた場合の酸素消費は、正常血清のみを加えた場合と同様であり、PZA による影響は認めなかつた。

なお検圧法と併行して PZA 服用後血清 90% 加キルヒナー培地による結核菌培養実験をおこなった。また結

核菌の酸素消費に及ぼす PZA の影響を pH いろいろ変えて検討した。

シンポジウム (16) 肺結核病巣の生化学

(演題 111~117, 4月3日, 午後 B会場)

111. 切除肺乾酪蛋白の化学的研究 (I) 病巣蛋白の構成ペプチドの性状に就いて

(篠名荘病院) *榎谷伊佐久, 香取 庸平
村松 睦, 清水道子, 中村 詢
(立大理学部) 萩 谷 彬

切除肺病巣の化学研究は, 結核の病理学の立場から最近注目を浴びている。しかもこの課題の解決にまず手が染められたのは乾酪蛋白の脂質, またはアミノ酸の角度からであったが, 蛋白またはペプチドの観点からはなお不明点が多かった。われわれは既報 [Kasuya et al (1956) Jap. J. M. Sc. & Biol, 9, 93~102.] のツ蛋白構造研究の方法を応用し, 肺切除により摘出された新鮮乾酪蛋白より一定の方法で抽出した蛋白から, 2種のペプチドを単離することができた。そのうちの1つはβ-アラニールペプチドであるが, その構成アミノ酸からいって, ツ蛋白中に存在するβ-アラニールペプチドと似て非なるものであることは, 病巣蛋白の生合成過程の考察上, はなはだ興味がある。

112. 切除肺病巣の Ca・Na・K 含量について

(東大伝研病院) *岡田 晃 昌
市川 巖, 杉本 裕

肺結核患者切除肺病巣部の主として空洞壁及び結核腫にふくまれる Ca・Na・K 量を焰光分析法によつて定量し併わせて病巣歴, 病型, 化学療法との関連について考察した。

成績: 1. 正常並びに肺病組織中にふくまれる Ca・Na・K 量はそれぞれ平均 Ca 9.1 mg%, Na 197.2 mg%, K 144.2 mg%; 及び Ca 32.4 mg%, Na 261.8 mg%, K 96.6 mg%であった。病巣組織では Ca・Na が増加し, K は減少を示した, これは肺結核が炎症変化の一つであることを証明するものである。

2. 病巣組織中の Ca 含量のはなはだ高いもの5例をみると, いずれもその発病の時期が4年以上のものであり, 病巣の石灰沈着には少くとも4年以上を要するものと思われる。

3. 巨大空洞例では病歴の古さに拘らず Ca 量の増加

が認められなかった。

4. PAS-Ca 塩服用と病巣 Ca 量との間には有意の差をみなかった。

113. 切除肺の結核病巣の組織化学的研究 (第1報)

(金沢大結研・診療) 小林喜順, *村沢健介
高野徹雄, 出口國夫, 村上尚正
板谷 勉, 直江 寛, 高田英之

肺結核切除標本の細菌学的並びに病理組織学的検索を実施しているが, 今回はそれら病巣の局所物質代謝を考究する目的で, 60例を対象としてさらに組織化学的検索を加え, 次の成績を収めた。

1) 病巣内結核菌の発見率は化学療法進展に伴なつて低下しており, 特に乾酪巣ではこの傾向が著しい。

2) Acid-Phosphatase は類上皮細胞及び「ラ」氏巨細胞に高頻度に見られるが, Lipase は前記細胞の退化性に鋭敏に反応し, Alkali-Phosphatase は両者の中間に位する。これらの反応によつて Vitality の推測も可能となる。

3) 陳旧乾酪巣の酵素反応は陰性であるのに反し, 新鮮乾酪巣では Acid-Phosphatase 強陽性の細胞成分が残存し, かつ全例に塗抹培養とも結核菌陽性であった。

4) PAS法陽性物質の出現は病巣の安定度にはほぼ比例し, 空洞<軟化乾酪巣<非軟化乾酪巣の順に多くなる。

5) 磷酸反応は退化性に伴なつて高度となり空洞及び軟化乾酪巣の乾酪化層には少い。

6) Ca 反応は被膜の硝子様変性著明な小乾酪巣において顕著であり, これら病巣は結核菌陰性であった。

7) 脂肪染色では病変の安定化とともに乾酪巣の壁に脂肪が証明された。脂肪酸, 類脂肪及び磷脂質も脂肪と平行して出現した。

114. 被覆乾酪巣, 空洞の菌とアミノ酸の生化学的動態に就いて

(国立愛知療・名大一病理)

小林 周, 佐藤史郎

切除肺及び剖検肺の被覆乾酪巣と空洞の菌所見をながめると, それぞれの型態学的な系列的变化に関連して,

多菌の場合、少菌の場合、或いはまったく陰性の場合がある。このような菌の消長に対する局所の組織生化学的な検索は全身の生物学的状況の一環としての意義を包蔵すると同時に、また局所のみの特有事態を加味する現象が加わるものと考え。菌消長に関する組織アミノ酸で、特に菌の増殖必須アミノ酸群と同時に抗結核剤との作用のからみ合いとしての抗菌的アミノ酸群に注目しなければならない。乾酪果のアミノ酸は定性的に少ないが、空洞になると定性的定量的にもかなり増加してくる。特に剖検空洞で多菌例においては切除肺空洞より以上に同種または異種アミノ酸を混じている。このような顕著なアミノ酸の推移をめぐる型態学的特異性の事柄について報告する。

115. 肺結核病巣の化学的研究 (第2報)

結核病巣のアミノ酸について

(九大結研) 田中健藏

東 英二, 肥高幸彦, 三宅清毅

結核病巣の軟化溶解の機序に関しては、現在なお不明な点が多いが、その総合的研究の一部として切除肺結核病巣のアミノ酸、窒素量並びに乾酪性物質に及ぼす諸種蛋白分解酵素の影響について検討を加えた。病巣を構成するアミノ酸はペーパークロマトグラフィーによれば、軟化せる病巣内容物は乾酪果に比しアミノ酸含量は少く、特にプロリンの著明な減少次いでグリシン不明瞭ながらロイシン、イソロイシン等の減少傾向を認め、チロシン、リジン、アルギニン等は各種病巣ともあまり増減を認めなかつた。なお遊離アミノ酸は各種病巣とも微量であつた。次ぎに病巣の総窒素量 Mikrokjehldahl 法で測定したところ、乾燥乾酪果において約 2.8%, 軟化果において約 1.5%, 白朮化果、石灰化果等では約 1.1% で、病巣内自由水含量と反比例している。残余窒素量は軟化果において約 0.32% を示し、乾燥乾酪果に比し僅かながら増量を認めた。次ぎに乾酪性物質にトリプシン、ペプシン等を加え一定時間後残余窒素量を測定すると、加えないものに比し残余窒素量の増加を認め、特に増加率はペプシンにおいて著明であつた。

116. 肺結核病巣の pH 並びに等電点に関する研究

(九大結研) 田中健藏, 重松信昭

松永信之, 森 茂之

化学療法による肺結核病巣の治癒過程における pH の変動を、比較的大きな病巣には硝子電極を用い、小さな

病巣並びに諸種細胞に関してはピッシーゲル氏法に準じ等電点を検討した。病巣の性状と硝子電極による pH の関係は、硬壁性空洞の内容物は pH 4.63~7.3 で、崩壊空洞 pH 7.3~7.89、被包乾酪果 pH 7.0~7.5 より酸性側に傾き、硬壁性空洞でも乾酪層が薄く、空洞浄化の傾向があるものでは pH は酸性側に傾くようである。ピッシーゲル氏法に準じ同一乾酪果の各部並びに諸種細胞の等電点を見ると、乾酪層の pH は軟化部が白朮化部より酸性側に傾き、乾酪層辺縁の類上皮細胞が変性萎縮、層状配列をなす部が櫛状多層配列をなす部よりアルカリ側に傾き、好中球浸潤を伴う膿様ないし泥状軟化部が線維成分の多い乾酪部より酸性側に傾いている。類上皮細胞では、乾酪果辺縁の櫛状配列をなす類上皮細胞が変性萎縮層状配列をなすそれより核原形質ともに酸性側に傾き、類上皮細胞結節の遊離型細胞は変性萎縮層状配列をとるそれとほぼ同じで、遊離した類円型の類上皮細胞は軟化部における櫛状配列をとるそれより核原形質ともにそれぞれ酸性に傾いている。

117. 肺結核病巣の脂質に関する組織化学的研究

(国療原形原病院) 大串英夫, 飯田良三

(九大結研) 田中健藏, 荒木 宏, 水原博之

肺結核病巣の治癒進展に関する組織化学的研究の一部として、病巣内脂質並びにリパーゼについて検索した。脂質はズダン3, スダン4法, ナイル青法, スミスターリッヒ氏法, ファイシュレル氏脂肪酸染色法, チアチオ氏法, 及び重屈折法等を用い、リパーゼはゴモリ氏法に準じた。病巣内脂質は概して乾酪果辺縁、類上皮細胞層にもつとも多く、中性脂肪、リポイド、コレステリン脂肪、コレステリン、脂肪酸の順となる。軟化部には中性脂肪、コレステリン脂肪は減少し、脂肪酸の軽度増加を認めた。白朮化、石灰化果では中性脂肪は減少する。また大なる被包乾酪果では、脂質の分布配列は多様性を示している。病巣内リパーゼは各種基質中、ツイーン20がもつとも活性度高く、次いで 40, 60, の順となり、80, 85 は前3者に比して活性度は劣る。部位的には類上皮細胞、線維芽細胞、ラングハンス氏巨細胞に強陽性に証明され、病巣周囲肺組織でも気管支粘膜上皮、肺胞壁細胞、その脱落細胞等にも証明されたが、これらは病巣内リパーゼと比較して基質の pH 域がかなり広いようであつた。病巣内結核菌と脂質分布との相關に関して考察した。

細 菌

(演題 118~122, 4月3日, 午後 B会場)

118. 鳥型結核菌酸溶性画分のイオン交換クロマトグラフィー (同位元素 P^{32} を用いての磷酸代謝及び SM による影響に就いて)

(名古屋市職員寮) 仁井谷久暢, 岡 成年
尾 関 一 郎, 杉 林 礼 三
五味忠三郎, 大 野 敏 郎

鳥型結核菌より T.C.A にて酸溶性画分を抽出しイオン交換クロマトグラフィーによつてえられる各画分の性質及び P^{32} の搬入に対する S.M. の影響をみた。Bendich 等の合成せるエクテオラセルローズに類似せるイオン交換物質を合成しこれに上記酸溶性画分を吸着、分離せしめた。分離状況は比較的高分子なものと比較的低分子なものとの分離は良好であつた。次に Dowex1 Cl Form を用いて Potter 等のおこなつた Gradient System にしたがひ同様酸溶性画分を吸着分離せしめた。分離状況は非常に良好であつた。以上の方法によりわれわれは酸溶性画分における S.M. の影響を P^{32} を用いて検討したので、これらの結果について報告したい。

119. ECTEOLA-Cellulose による結核菌核酸の分画について

(名大・一内科) 茂兼英寿, 小池 亘
山 本 正 彦, 山本達郎, 宮下安忠,
河辺寿太郎, 高沢朝彦, 安藤 清

鳥型結核菌竹尾株から核酸を抽出し, Sober 及び Peterson の方法によつて合成した ECTEOLA-Cellulose を用い、陰イオン交換クロマトグラフィーによつて分画した。

各画分について紫外外部吸収, オルシン塩酸反応, ギブエーニールアミン反応, 燐の定量をおこなつて, SM 耐性株及び感性株における pattern の差を検討した。

比較的低濃度の食塩水によつて溶離される画分において、紫外外部吸収が少なく、オルシン塩酸反応が強く出現するが、これは SM 耐性株には感性株に比して多量に認められた。この画分は非透析性であり、アルコールによつて沈澱する。

さらに P^{32} の Incorporation について、SM の影響を追求し、磷酸代謝について検討した。

120. *Mycobacterium* の脂肪酸による発育阻害について

(国立予研・結核部) 橋本達一郎, 土屋まつ子
(同 ・化学部) 青柳高明

微量の脂肪酸や、脂肪酸の抗菌力を不活性化する物質の混入を除外するようにした半合成固型寒天培地で、直鎖脂肪酸の *Mycobacteria* 各菌株に対する発育阻止力を調べ、次ぎのような成績をえた。

1) C_6 から C_{16} までの飽和脂肪酸は結核菌に対しては人型、牛型及び毒力の強弱をとわず、炭素数の増加とともに抗菌力が増強し、 C_{14} 及び C_{16} で最大となり、 $0.5 \text{ } \mu\text{g/ml}$ ないし $5 \text{ } \mu\text{g/ml}$ の培地添加で菌の発育を完全に阻止する。しかし鳥型菌及びフレイ菌に対しては抗菌力が著しく減弱し、 $50 \text{ } \mu\text{g/ml}$ の濃度において C_{12} がもつとも強い抗菌力を示す。

2) C_{18} 以上の飽和脂肪酸は抗菌力がまつたく認められないが、不飽和になると著しい抗菌力を示す。

121. 炭酸ガス加空気環境下での結核菌の増殖 (第2報)

(奈良医大・二内科) 宝来善次, 辻本兵博
小 西 徹, 山中弘通

病的材料よりの結核菌の分離培養に CO_2 加空気環境が良好な影響を及ぼすことはすでに報告した。この CO_2 の役割が菌増殖のどのような点に演じられているかを検討するため実験をおこなつた。

(1) 岡・片倉培地では CO_2 空気下で早く集落を発見し大きな集落を形成するが、培養 25 日以後では集落数にほとんど差がない。また培地 pH も 6.0 と 7.0 の間では二環境下とも著明な差を認めない。

(2) Dubos' Albumin-Agar 培地では空気下で pH が高くなるとやや悪くなるが、 CO_2 下では pH が 6.8 以上になるとよりよく増殖する。

(3) 4~8%NaOH で 20分~5時間処理した菌を培養した結果は、3% KH_2PO_4 培地では CO_2 環境下によりよい増殖を認めることがあるが、大半は空気中の成績と変わらない。ところが Albumin-Agar 培地を用いると、空気中では増殖しえない菌が極めて多いのに反し、 CO_2 下では大半の菌が増殖する。なお空気適応菌より CO_2 適応菌の方が NaOH に対して抵抗性が弱い傾向がある。

(4) Albumin-Agar 培地に継代中の菌に Tween

80を添加すると、少量の菌接種ではかなり強い増殖阻止がみられるが、CO₂が存在するとその阻止作用は消失する。また Biotin (0.5 γ/cc) を添加しても或る程度阻止作用は減弱する。

122. INAH 耐性結核菌の代謝——感受性原株との差異——について

(鹿児島大・細菌) 大友 信也

石守 金良, 山下 秀雄

INAH 耐性化に伴う Catalase 活性の低下, INAH の抗菌作用と hemin との関係等, INAH の作用機序と菌の鉄代謝との関連性を示唆する報告があるが、演者らは鳥型結核菌竹尾株の INAH 耐性菌と感受性原株の物質酸化とくにこれに及ぼす Dipyriddy Cyane, 等のいわゆる鉄ないし鉄酵素阻害剤の影響を manometric に比較検討した。その結果、両者間に著明な差異を認めた

所見としては；

1) 感性菌では Benzoate の適応的酸化(酸素吸収)がみられるが耐性菌ではこれをまったく認めない。感性菌の本物質酸化は Cyane, とくに Dipysidyl によって抑制せられる。

2) 感性菌及び耐性菌はいずれも著明な Asparagine 酸化をおこなうが、感性菌のそれは Cyane 及び Dip. によって強く抑制せられるに反し耐性菌では抑制せられない。なお glycerol 酸化等(両菌いずれも著明に酸化)ではこのような薬剤阻止の差を両菌間で認めない。

3) Endogenous の酸化は感受性、耐性両菌いずれも Dip. によって著明に促進せられ Cyane でいずれも影響せられない。なお耐性菌における Catalase 活性の低下は人型菌に関する従来の報告ほど著明なものではない。

細菌

(演題 123~131, 4月3日, 午後 B会場)

123. Cycloserine の作用機序に関する研究

(第2報) Tryptophanase に及ぼす影響

(阪大・三内科) 伊藤 文雄

青木 隆一, 刀禰 健治

さきにわれわれは Cycloserine (C.S.) が B₆ 酵素系の1つと考えられる、結核菌 (B.C.G, 鳥型), 大腸菌, マウスの脳ホモジネイトによるグルタミン酸脱炭酸作用を強力に阻害することを報告したが、さらに今回は同じく B₆ 酵素系の1つとして精製の可能な大腸菌の Tryptophanase に及ぼす C.S. の影響につき検討した。まず大腸菌 (K-12 株) の生菌浮遊液を Tryptophan と60分反応せしめ、後藤氏法により Indole の比色定量をおこなった結果、10⁻²M C.S. では 75%, 10⁻³M では 50%, 10⁻⁴M でも 35% の阻害を認めた。次に Wood 等の変法によって精製した Tryptophanase を用い、助酵素として Pyridoxal phosphate を添加した。モデル実験をおこなった結果、C.S. はアポ酵素及び基質には関係なく、助酵素である Pyridoxal Phosphate を侵襲して阻害を表わすものと考えられる成績をえた。これらの成績からわれわれは C.S. の作用機序の一端は Pyridoxal phosphate との間の Schiff 塩基形成にあるのではないかと考えている。

124. Cycloserine によるモルモットの実験的結核症の治療実験

(予研・結核部) 立花 暉夫

新抗生物質 Cycloserine (略称 CS) を用いて試験管内及びモルモットの実験的結核症に対しての抗結核菌作用を検討した。

1. 試験管内結核菌発育阻止作用：10% 馬血清加 Kirchner Sy-Ser 培地において、強毒人型結核菌 H₂ 株に対する CS の最低発育阻止濃度は 50 γ/ml であり、SM 0.1 γ/ml, 0.5 γ/ml の併用によりわずかながら SM との協同作用を認める。

2. モルモットの実験的結核症に対する治療実験：強毒人型結核菌 H₂ 株 0.1 mg (16×10⁵ 生菌単位) を皮下接種したモルモットを①無処置対照群、②CS 50mg 単独治療群、③SM 2mg 単独治療群、④CS 50mg + SM 2mg 併用治療群の4群に分ち、感染後4週より10週間連日治療したが、CS 50mg 単独治療では SM 2mg 単独治療には及ばぬけれども或る程度の効果を認め、CS 50mg + SM 2mg 併用治療でも CS の併用効果はわずかながら認められる。

125. 8-キノリノールの抗菌作用機序

(阪大微研・竹尾研) 堀三津夫, 畠山英夫

8-キノリノール類の抗菌作用機作については諸説あるが不明の点も多いのでこれの解明に努めた。

鳥型結核菌竹尾株を用い、抗菌作用、殺菌作用、検圧法による菌呼吸、各種基質に対する酸化作用への影響、安息香酸を用いた適応に対する影響等を実験し、その成績の解析をおこない、一方直接的にオキシシン類の菌体に対する結合のさいに金属イオンが介入することを定量的に確めた。

以上の結果、8-キノリノール類の抗菌作用機作は金属を中介とする菌体との結合に基づくものであることを明らかにし、諸金属イオンの8キノリノール類の抗菌作用に対する影響のよつてきた理由を説明した。

126. 5-pyridyl-1.3.4-oxadiazol-2-one (Iso-diazol) の抗結核作用について

(東京女子医大・細菌) 平野憲正, 須子田キヨ

最近 Diazol 誘導体が抗結核剤として研究されている。高峰研究所吉田茂氏はこれと無関係に 5-pyridyl-1.3.5-oxadiazol-2-one (Isodiazol) を合成した。この報告はこの化合物についておこなった抗結核作用の実験成績である。その成績を次に要約する。

1. 本剤の毒性は INAH の半分位と思われる。はつきりしたことは本剤の溶解度の関係から未だわからない。モルモットに 0.1 g を経口投与すると、死にいたるものがある。

2. マウスを用いての実験では、その効果は INAH に比しやや劣る。

3. モルモットの実験の結果に対しては、INAH より効果顕著である。

4. 本剤と Pyrazinamide とを併用すると、本剤の毒性は緩和され、その効力は強まる。

5. 抗結核剤のスクリーニングにはマウスばかりでなく、時にはモルモットについてもおこなう必要があると思う。

127. 2-Amino-5-thiazolyl Amide の抗結核作用

(金沢大・二内科) 上田好雄

2-Amino-5-thiazolyl amide (ATAM) は著者教室において創製せる薬剤で、本剤と INAH との併用が結核に対しに協力するかを検討した。

すなわち管内試験及び slide cell culture test において ATAM の INAH に対する補強作用は pyrazinamide (PZA) のそれに匹敵するものがあり、森田はモルモットの実験結核症にて INAH-ATAM 併用群が各剤単独投与群に遙かに勝る成績を挙げるに至つた。

しかして著者は ATAM の毒量をマウスにより定め、

実際 5 例の肺結核患者に毎日 INAH 0.3 g + ATAM 1.5 g の併用投与を 2 カ月間に渉り試用し、微熱の平熱化 $\frac{1}{4}$, 塗抹にて菌陰転 $\frac{3}{4}$ (中 1 例はなお培養にて陽性), 赤沈値の正常化 $\frac{1}{4}$, 体重増加 $\frac{1}{4}$, X線写真所見では全例多かれ少かれ改善するという成績をえた。副作用として使用 1 カ月頃より 2 名の女性例にのみ全身贅毛の延長、肥大、黒化を認めたほかは、全例血、腎、なかなしく肝性の障害を認めなかつた。本成績は少くとも同時に施行せる 5 例の INAH-PZA 併用投与成績に比し、勝るとも劣らぬものであつた。

128. Sulfisoxazol の抗結核作用に関する試験管内実験

(伊豆通信病院) 村田昭平

1) 結核菌標準株 $H_2H_{37}Rv$, $H_{37}R_v$ 及び患者よりの分離菌計 10 株による Sulfisoxazol (以下 SI) 単独の結核菌阻止作用は Dubos (栄研) 培地 pH 6.8 2 週判定、接種菌量 0.05 mg では 6.25 γ/cc ないし 25 γ/cc で阻止を示した。2) 患者よりの分離菌 34 株による SI 自然耐性度は、1% 小川培地 4 週判定、接種菌量 0.1 mg では 10 γ 完全耐性 17.6%, 10 γ 部分耐性 50.0%, 1 γ 完全耐性 11.8%, 1 γ 部分耐性 20.6% であつた。なおこれについて他抗結核剤耐性との相関の有無を試みた。3) Wildstrain 3 株について SM, PAS, INH, SI, 4 剤による各種 2 剤併用の組合せを作りおのおのにおける同量併用効果を比較するに SI-INH 併用は PAS-INH 併用とともに 0.023 γ/cc の併用で完全阻止を認めもつとも優れていた。判定は肉眼及び Colorimeter reading による。4) SI 10 γ/cc 及び 6.25 γ/cc の恒量添加では SM, PAS, INH とともに概ね併用効果を認めたが PAS との間には拮抗作用を認むるものもあつた。5) 増量的継代法 Dubos 2 週間隔継代にて SI の SM 及び INH に対する耐性阻止作用を検するに INH にのみ軽度の耐性阻止効果を認むるも同量併用 5 代までのところ、PAS 併用に比し優れているとは思えない。

129. Viomycin, Cycloserin, 及び Cyan-Essig-säure-Hydrazid を中心とした他種抗結核剤との併用効果に関する試験管内実験

(京大結研) 内藤益一, 渡辺林造
津久間俊次, 藤井義明, 河田利延

最近 SM, PAS, INAH 等主要抗結核剤に対する耐性菌保有患者が増加し結核治療に困難をきたしている。一方最近 2, 3 の新抗結核剤が報告されてきているが単独では抗菌力が低い。しかし適当な併用剤をえらべば抗菌力を増強し臨床的な効果をより有効ならしめうるかも知

れない。この目的で未だ繁用されていない Viomycin (V M), Cycloserin (CS), Cyan-Essigsäure-Hydrazid (CEH), を中心として他種抗結核剤との試験管内併用効果を検討したところ下記の如き結果をえた。

使用抗結核剤は VM, SM, PAS, INAH, TBI, CS, Pyrazinamid (PZA), Sulfisoxazole (SI), CEH, で併用量は臨床的投与量の割合にておこなった。その結果, VM-CEH, TBI-CEH, CS-SM, CS-VM, VM-PAS, CEH-PAS, には併用効果を認め、他の組合せには特に併用効果を認めなかつたので、その成績を報告する。

130. 高濃度抗結核剤の結核菌に対する作用について (第4報)

(市立京都病院) 有馬弘毅, 藤原清則

結核外科においては抗結核剤を局所に相当高濃度で使用することが多いので、高濃度結核剤の結核菌に対する作用を調べてみた。

抗結核剤として今回は INAH, Pyrazinamide を主としその他 SM, Penicillin を用いた。

これらを単独或いはおのおのを組合せて検討した結果、結核菌の生死に対しては INAH を主体としたものが強く作用する。その中でも INAH と SM との組合せがもつとも強いことを知った。

また各薬剤の結核菌に及ぼした形態的变化を電子顕微鏡を用いて調べた。

131. 結核に対する Antibiotics の研究, とくに放線状菌の一新種の産生する Antibiotic について

(財団大阪結核研究会結研委員会)

今村荒男, 堀三津夫, 中沢鴻一, 柴田元雄, 立岡末雄, 三宅 彰

われわれは結核に対する Antibiotics を探究する目的で 6900 株にのぼる放線状菌の培養濾液について実験し以下の成績をえた。

1) 放線状菌 6900 株について人型結核菌 H₃₇Rv 株を被検菌株として in vitro で第一次 Screening をおこない、490 株の放線状菌を pick up した。

2) この 490 株の放線状菌のうちその培養濾液から粗粉末として抽出しえた Antibiotics 89 種について in vitro で第二次 Screening をおこない、50 万倍稀釈以上で H₃₇Rv 株の増殖を抑制するもの 19 種をえた。

3) 粗製の Antibiotics 61 種についてマウスの、6 種についてモルモットの実験的結核に対する治療効果を験したのに、両者に効果を示したものは Antibiotic 23572 のみである。

4) Antibiotic 23572 を産生する放線状菌 No. 23572 株は St. hygroscopicus 群に属し、既知の Antibiotic 産生株とはことなるので新種として St. humidus と名づけた。Antibiotic 23572 はその物理化学的諸性質の検案及び生物学的諸実験の結果 Dihydrostreptomycin と同一物質であると判定される。

化 学 療 法

(演題 132~136, 4月3日, 午後 B会場)

132. 肺結核に対する Antibiotic 23572 の臨床 (予報)

(奈良医大・二内科) 宝来善次

辻本兵博, 松村謙一, 福岡 衛

大阪結核研究会(委員長:今村荒男)によつて発見された Antibiotic 23572 の肺結核に対する臨床効果を検討した。17名の患者に週2回各1g投与し, PAS 10gを併用した。

成績: 1) 臨床症状: 体温では約 75% が平熱化し, 体重の減少例はなく不変ないし増加した。咳嗽, 喀痰は約半数に減少ないし消失を認めた。赤沈値が促進した例はなく, 正常化または遅延してきた例は約 35% であ

る。2) X線像: 全例に改善を認め, 著明な改善をみたのが3例ある。空洞像の改善は, 空洞が存在した例の約半数に濃縮, 縮小が認められた。3) 喀痰中結核菌: 治療1~2ヵ月で塗抹陰性及び菌減少例が50%と25%に認められた。

副作用: 肝機能及び血液検査では著明な変化は認められなかつた。注射後のしびれ感, 軽度頭痛感は DHSM に認められたと同じ頻度に 41% に認められた。しかし発熱やアレルギー反応を示した例はなかつた。

以上から, Antibiotic 23572 は従来市販の DHSM と現在のところ, 臨床ほとんど差異ないものと考えられる。

133. 加熱ペニシリンによる肺結核治療

(北大結研) 高橋義夫
(国立北海道第一療) 佐藤陸広
小田嘉治
(国立北海道第二療) 近藤角五郎
望月孝二
(国立札幌療) 宮城行雄
*月居典夫

ペニシリンを 100°C 1 時間加熱分解した物質を、過去に相当量の化学療法を受けかつ病状の好転をみなかった 49 例の主として重症肺結核患者に投与し、興味ある知見をえた。投与量及び投与法は、上記物質 (以下「加ベ」と略す) 1 日量 5 万単位を、単独ないし他の抗結核剤と併用して 3 か月間連日筋注した。なお対照として 17 例の重症患者に普通ペニシリンを用い、それぞれの成績を比較した。加ベ投与群では、一般臨床症状の好転例約 20 %、喀痰中結核菌陰性化 18 % 及び胸部 X 線所見の改善例 23 % を認め、対照ではほとんど効果が認められなかった。被検例が重症例であつたため加ベの抗結核剤としての価値を十分検討しえなかつたが、重症肺結核症に対して相当な反応を示すことが考えられる。また加ベの結核症に対する効果は、加ベ中にふくまれている SH 基を有するペニシラミンの作用によるものと推定され、この意味から加ベは、抗結核剤の補助剤とも考えられる。

134. 切除肺より見た Hinokitiol 空洞内注入の効果

(新潟大・桂内科) 青木正作

Hinokitiol (以下「Hi」と略す) は結核性空洞開放後の局所的应用により結核菌消失または空洞縮小を来す。私は他の化学療法の外に穿刺による空洞内 Hi 注入をおこなつた 5 例の切除肺につき、他の化学療法のみをおこなつた 8 例と比較検討したのでその所見を報告する。Hi 注入例の切除肺を病理解剖学及び組織学的にみると、もつとも顕著な所見は、空洞壁の結合織が著しく増殖し、厚い線維性被膜を形成している点である。5 例の中 1 例を除き、空洞はかなり浄化されているが、空洞内面にはなお乾酪物質が附着し、5 例中 3 例に結核菌が陽性であつた。化学療法時に多いといわれるリンパ濾胞の新生、類上皮細胞の減少消失とラ氏型巨細胞の孤立化は注入例にも非注入例にも同様にみられ、一般に治癒傾向は相当に大である。要するに Hi の空洞内注入によつては空洞壁の硬化が著明であるが、さらに空洞内面に対する作用を十分ならしめるには、空洞を開放して Hi を作用させることがより適当であることを知つた。

135. Isonicotinoyl-3-methoxy-4-hydroxy-benzaldehyd-hydrazone (Ftivazid 関連化合物) の基礎的・臨床的実験

(日本鋼管清瀬浴風院) 三友義雄
*中村善紀, 高田三大, 日比恵正
(日本鋼管鶴見病院) 高島 勲
小泉昂一郎, 栗田和夫, 三本重治

フチバジッド関連化合物と考えられるワニリル・イソニコチノイル・ヒドラゾンを用いて基礎的・臨床的実験をおこなつた結果、次ぎの成績をえた。フチバジッドは人型結核菌 H₃₇Rv, 陰 F 株に対しては 0.125~0.03 %/cc で発育を完全に阻止する。したがつてその抗菌力は INH のそれに近似しており、SM, PAS よりはるかに強力である。INH とフチバジッドとの間には交叉耐性が存在する。100 mg/kg 経口投与後の家兎血中濃度は 6 時間後に最高に達する。また尿中には 12 時間内に投与量の約 50 % が排泄される。0.5 g 経口投与後の人体血中濃度は 3 時間後最高 11.1 γ に達し、12 時間後 3.6 γ に下降する。尿中には 24 時間内に投与量の 52 % が排泄される。入院及び外来患者にフチバジッド使用 2~6 か月後体温平熱化、体重増加、赤沈値正常化、喀痰中結核菌減少が認められ、肝機能、血液・尿所見には著変を認めない。副作用としては発疹 1 例を除いて特記すべきものをみなかった。X 線像では 20 例中軽快 14、不変 6 であり、また空洞は総数 19 個のうちその約 3/4 が消失ないし縮小した。既往に INH を使用した者よりも未使用者に軽快が多く、また空洞の消失縮小例も多いことが観察された。

136. 肺結核に対する Cycloserine の臨床実験

(阪大) 堂野前維摩郷
(東北大) 海老名敏明
(慶応大) 五味二郎
(名大) 日比野進
(奈良医大) 宝来善次
(九大) 貝田勝美
(阪大) 河盛勇造
(東大) 北本 治
(京大) 内藤益一

新抗生物質 Cycloserine (Remycin, Lilly) を使用、以下 C.S. と略記) の肺結核に対する治療の効果及び副作用を検討した。治療対象を次ぎの 4 群に分つた。

A 群 C.S. 1.0 g 単独連日投与 32 例
B 群 C.S. 1.0 g INH 0.3 g 併用連日投与 33 例
C 群 C.S. 0.5 g INH 0.3 g 併用連日投与 27 例
D 群(対照) PAS 8~10 g INH 0.3 g 連日投与 23 例

治療成績：X線像は各群とも70%前後改善し、空洞も50~70%の縮少または消失を示した。

また喀痰中結核菌の陰転率は各群いずれも75%以上を示し、ことにC.S.投与群ではS.M.またはINH耐性例中にも陰転を認めたものがあつた。これらの成績を総合して、4ヵ月後の転帰を判定した結果、A群68.8%、B群60.6%、C群74.0%、D群69.5%、において軽快を認めた。

副作用はABC各群とも60%前後に認められ、その主なものは、頭痛、睡気、眩暈、精神錯乱、痙攣等の精

神々経症状であり、ことにCS 1g投与群では副作用のため、投薬を中止したものがあつたが、0.5g投与群では顫慄様発作、痙攣等の重篤な副作用がなく、したがって、中止例も皆無であつた。

以上の成績より、本剤1日0.5~1.0gの投与は肺結核に対し認むべき効果を示し、かつその副作用も本剤0.5g、INH 0.3g併用の場合は軽微であるから、他剤投与に適せざる肺結核に対し、使用の価値ある抗結核剤と認める。

疫 学

(演題 137~139, 4月4日, 午前 B会場)

137. 化学療法剤の投与と陽転発病 (その4) PAS

(その1) INAH (その2) PAS+INAH

(その3) 投与その後の成績

(東鉄保健管理所) 千葉保之

高原 義, 長島 晟, 森岡 幹

(警視庁健康管理室) *梅沢 勉, 中島安三

すでに報告した PAS, INAH, 及び PAS+INAH の投与成績は観察月数の増加とともに幾分修正され, PAS 投与では 90 組について 32~55 カ月間観察をおこなった結果, 現在までに投与群からは 2 名 (2.2%) 対照群からは 10 名 (11.1%) の発病者を認めた。また INAH 投与では 95 組, PAS+INAH 投与では 90 組で, それぞれ 21~35 カ月間及び 12~30 カ月間観察し, 前者からは投与群 2 名 (2.1%) 対照群 6 名 (6.3%) 後者からは投与群 1 名 (1.1%) 対照群 2 名 (2.2%) の発病者を認めた。

なお今までの研究及び経験から PAS 1 日 5g 3~6 カ月間投与, それに INAH 少量併用の線を考えている。

138. 当所に於けるイリニアジッド予防内服の成績について

(国立愛媛療養所) 赤松松鶴, 山本好孝, *坂根一弥

私どもは職場において働きながら手軽に行え副作用も少く要する経費も少い予防内服の方法として, イリニアジッドを週 1 回 0.1g 投与して当所に勤務する看護婦及び准看護学院生徒 175 名につき約 1 年 6 カ月間の経過を観察したので予防内服開始前 2 カ年間の成績と比較対照して報告する。すなわち 30 年 6 月以降 31 年 12 月末までの 1 年 6 カ月間において結核性疾患の既往なき者 150 名からの発病者は 1 名もなく既往を有する者 26 名中から 3 名の再発者を認めた (再発率 11.5%)。これを 28 年 6 月から 30 年 5 月まで前 2 カ年間の無既往者 149 名中からの発病者 6 名 (発病率 4.7%) 有既往者 21 名中からの再発者 4 名 (再発率 19.1%) の成績に比べると予防内服開始以後特に無既往群においては予防効果の現われ

ているように思われる。

すでに発表せられた報告の多くが使用薬量も多く連日ないし週 2 回以上の投与である等, いわゆる予防内服というよりもむしろ治療内服に近い方法を採られた点に比較すれば, 私どもの試みたイリニアジッド週 1 回 0.1g 投与による予防内服は経費も少く手間も簡単に職場健康管理上に有利な方法であると考えられる。

139. 福岡県下における犬の結核菌保有分布について (1)

(福岡県衛研) 真子憲治, 坂本さつき

*武原雄平, 大塚 悟

(直方保健所) 香月弘巳

(浮羽保健所) 西川成之

犬の結核菌保有率調査に関しては予研を始めとし近年多くの研究が発表されつつある。われわれは公衆衛生の見地から昨年以来, 福岡県下における犬の結核菌保有分布の状況を調べているが, 現在まで 128 例の犬の検査をおこない抗酸性菌 7 例を検出し得たので, これら抗酸性菌の結核菌同定, 抗性物質に対する耐性試験, その他の性状についての実験成績を取りまとめて報告する。

まず実験に際し保健所にて捕獲した野犬の屠殺直後の腸管・膀胱・肺・肝臓を取り直ちに持帰って乳鉢にて磨細, 鏡検して後小川の培地に培養し, 6 週後に判定した。

その結果, 直方地区では 76 例の培養で 4 例, 浮羽地区では 2 例の培養で 1 例, 三潞地区では 18 例の培養で 2 例, 二日市地区では 23 例の培養で 0 例, その他の地区では 9 例の培養で 0 例, 計 128 例の培養で 7 例の結核菌らしき抗酸性菌を分離した。

そこで, これ等抗酸性菌について家兎及びモルモットを用いて動物試験, 染色性試験, 抗煮沸性試験等をおこなって結核菌同定をおこなうと同時に抗生物質 SM, PAS, INAH を用いて耐性試験をおこなっている。

シンポジウム (17) 疫 学

(演題 140~144, 4月4日, 午前 B会場)

140. 農村結核の疫学的研究(続報) (埼玉県旧高坂村における10カ年の結核検診成績)

(国立公衆衛生院) *重松逸造, 染谷四郎, 松田一川村 達, 石坂正綱, 遠藤幸一
砂屋敷忠, 江崎広次, 堀本雅子
(埼玉県衛生部) 杉野為吉, 山下 昇
(同東松山保健所) 栗田有三, 五島孜郎
(同 東 松 山 市) 松崎正宣

農村結核の実態を把握する目的で, 昭和 22 年以来毎年 1 回全住民の結核検診を続行してきた埼玉県東松山市高坂地区(旧高坂村)の調査成績については, 本学会席上においても数次にわたり報告してきたが, 今回は昭和 31 年にいたる 10 カ年の成績をまとめて発表する。

戦前までは純農村であつた本村も, 昭和 22 年第 1 回検診開始時には, 疎開, 復員, 引揚者等の外来生活経験者が全村民 6000 名の約 1/4 に達しツ反応陽性率, 結核有病率ともこれらの外来者によって著しく高められている事実を知った。その後, 地元民間における結核蔓延状況を注目してきたが, ツ反応推定自然陽性率は上昇の傾向を示しているのに結核新発生患者は意外に少ないことを認めた。発病者と BCG 接種及びツ反応強度との関係, 結核家族の感染, 発病状況などについても述べたい。

141. 過去 4 年間における北海道 1 農村結核検診成績の推移

(厚生省北海道医務) 有末四郎
(国立札幌療) 宮城行雄
(国立北海道二療) 岩田善輔
(厚生省北海道医務) 菅野 誠

昭和 28 年より 4 年間にわたつて北海道虻田郡京極村(人口約 7500)の全村民を対象に結核検診を実施したが, 今回はなほはだ示唆に富む検診成績をえたので報告する。

受検率は初年度の 47% より逐年増加し, 57% まで向上した。ツ反応陽性率は約 10% 増加し, 陰性率は著減した。肺の有所見率, 有病的所見者率は初年度それぞれ 6%, 3% のものが 3.4%, 2% 前後に減した。病型では初め多かった初期結核型が減じて, 結節硬化型の占める率が多くなった。とくにこの 4 年間を通じて 1 回も受検しなかつた者が約 21% もあり, 農業若年者に多いこ

とは今後の対策上注目すべきことである。またこの 4 年間を通じて結核要医療と判定された者の 65% は, この検診により発見されたものであつて, その既往歴, その後の動静, 住居の状況を調査した。以上各項目について 4 年間の推移を, 農, 鉱, 市街地区別, 年令別, 職業別, 世帯種別, 世帯類型別, 男女別等に分析詳述する。

142. 炭鉱結核の実態とその対策について

(九州炭鉱結核実態調査委) 貝田勝美

本調査は昭和 30 年 6~11 月に九州炭鉱結核実態調査委員会(九大, 結核予防会, 福岡県衛生部, 福岡県内国立療養所, 各炭鉱医療機関等)によつておこなわれた。対象は筑豊, 三池炭田について, 大手筋より中小, 失業地帯にいたる 1 万余名を縦貫的に調査した。約 90% は男, 坑内 65%, 坑外 16%, 事務 4%, 失業 2%, 他は中小 C 及び失業の家族である。

結核有病率は各炭鉱別に約 5~15% であり, 20~24 歳約 3~7% より 50~54 歳約 4~23% にむかい漸増, 坑内, 坑外, 事務の順に増大, 小経営ほど有病率増大の傾向がみられる。

塵肺有所見率は坑内, 坑外, 事務の順で減少し, 軽度塵肺までをふくめると坑内で大手約 6.4%, 地方大手約 1.5%, 中小 C 9.5% である。

坑内の結核有病率, 塵肺・珪肺有所見率は坑内歴の長さにしたがつて漸増の傾向がある。結核治療歴あるものはいずれの炭鉱でも結核有病率の約 1/2 である。

143. 東京ガス株式会社に於ける結核有所見者の 3~12 年の観察

(東京ガス診療所) 高波繁, 仲野一, 小林一精
林 茂,*堀越知之, 小浦麗子
(結核予防会保生園) 御園生圭輔, 日置治男
富永仁示, 留高昭幸

事業所において結核を管理していく場合には, レントゲン写真上有所見者或いは治療が一応完了した者の予後, 特に再燃に及ぼす種々の因子の解明が重要であり, 復職規準作製・要注意者管理規準の決定等にも少なからず役立つものと考えられる。

東京ガス株式会社においては要療養ないし要注意の管理を受け, 現在も X 線学的に追求のできる約 300 名につ

いて、各因子別に主としてX線写真上に悪化の起こる頻度を指標として肺結核症の推移を考究した。観察期間は2～12年平均約6年である。これらのうちもつとも悪化に及ぼす影響の大きいと思われるものは発病時或いは発見時における病型である。一方治療の有無によつても予後かなりの差があり、成形術は一般に考えられているよりは良好である。ただ治療が適正であるか否かの判定は少くとも5年以上の観察で悪化のないことを確認する必要があるので、比較的新しい治療法については今後の研究にまつことが多い。

144. 肺結核死亡者の経過類型とその量的表現

最近の結核死亡に関する研究 (第4報)

(関西医科大学衛生学教室) 東田敏夫, 田中美知子

最近の結核死亡の実態, ことに発病後死亡までの経過

とこれに關係する要因について調査研究した。今回は初発病認知後死亡までの経過類型, その量的表現及び關係要因について検討した結果を報告する。大阪 O, M, H 三保健所管下で昭和 29 年, 30 年に死亡した結核死亡者 298 名を調査した。そのうち肺結核死についていうと, 80% は初発病後死亡し, 再発型はすくない。またその 55% は初発病後 3 年以内に死亡している。

発病後 7 年以内死亡者累積数の全死亡者数に対する比率は指数函数であらわしうことを証明した。 $y(t) = 1 - e^{-rt}$, r は死亡累加初速度, r の逆数は平均発病後存命期間, これを年令, 職業, 地域, 居住密度, 医療費負担別にもとめて比較した。また全死亡者数を発病後 1 年以内死亡者数で除した値を簡易指数として比較した。

シンポジウム (18) ツベルクリン反応

(演題 145～150, 4月4日, 午前 B会場)

145. ツベルクリン反応判定基準に対する検討

(国立予研・結核部) *室 橋 豊 穂, 前 田 道 明

ツ反応の判定基準を巡って最近種々の問題が提起されている。これを根本的に検討するために, まず BCG 既接種者をふくむ農村地区の全年令におたるツ反応を検査した。次で, 未だかつてツ反応も BCG 接種もおこなったことのない離島の一村全住民についてツ反応を検査した。反応の判定は一般に 48 時間後におこなったが, 後者ではいわゆる遅発反応検討のために 1 週目に一部の者を再び検査した。この異なる二つの集団からえられた旧ツベルクリンによる反応の度数分布曲線からみると, 現行の判定基準自体には誤りのないことがわかる。いわゆる遅発反応の発現は極めて低率であつた。

146. 同一局所反復施行によるツ反応の促進に関する研究

(群馬大・小児科) 松島正視, 由上修三,

松島 敏, 本沢繁二郎, 小川 博

(群馬県立東毛療養所) 増村 雄 二 郎

反復によるツ反応の促進につき, 自然感染と BCG 陽性の鑑別に及ぼす影響に重点をおいて検索した。

[A] 実際の問題: 幼稚園, 小学, 中学生 1461 名で左右前膊のツ反応の強さを比較しいちじるしい左右差をみた。小学上級及び中学生では硬結触知率は初回部位 67.5%, 反復部位 13.2% であつた。左右差は既往陽性

4 回以上の者にいちじるしく, BCG 陽性者にも自然感染者にも同様にみられた。反応の大きさは, 淡い反応まで測れば左右でほとんど差が無かつた。最終ツ反応からの間隔が長いほど影響が少ないが, 5 年後なお差のみられた例があつた。2 回目のツ反応を前回の注射部位から反応の直径だけ, 二重発赤では外径の $\frac{1}{2}$ だけ離しておこなえば影響を認めなかつた。

[B] 促進反応の時間的経過: 25 名で左右前膊の旧ツによる反応の経過を追及し, 反復部位で 4 時間後に強い浮腫性の反応を認めた。PPD でも同様の結果をえた。組織学的には 4 時間後すでに高度の細胞浸潤を認めた。背部皮膚で PPD と百日咳菌素との交叉皮膚反応をおこない, ツ反応が菌素注射部位でも軽度促進されることをみた。また結核患児では健康児に比し初回部位でもツ反応が比較的早期に出現することをみ, MD 反応との相関を検討した。

147. ツベルクリン反応の促進現象に関する研究

(大阪市大・小田内科)

塩田 憲三, 津村 拓, 西 岡 渉

山本 嘉幸, 稲葉俊雄, 前田 泰生

大井 安弘, 住吉美智子, 有 光 克 典

大阪市郊外の N 小学校の学童を対象に, 同一ロット番号の伝研製旧ツベルクリンを, 同一人に 2 カ所に注射する場合には同一注射器で注射するようにして, 24 時間後

と 48 時間値とを比較した結果次の成績をえた。

1. ツベルクリン注射を反復すれば、ツベルクリン反応の出現態度は変調をきたし、漸次早期に最高度に達し、早く減弱する傾向がある。

2. この現象は、過去におこなわれたツベルクリン注射部位に近接した部位に限局的で、はなれたところに影響はない。

3. 半年前にただ 1 回ツベルクリン注射をおこなっても促進現象がみられる。

4. BCG 接種はあまり影響がない。

5. さらに臨床的にその本態を追求中であり、また実験的にも検討中であるので、その結果もあわせて報告する。

148. ツベルクリン遅発反応に関する研究 (第 3 報) 標準ツベルクリン及び PPD-S による研究

(名大予防医学) 岡田 博, 浅野元康
加藤孝之, 山本 汀

われわれはすでに O. T. による「ツ」遅発反応について報告したが、今回は標準「ツ」及び PPD-S によるツ反応をおこないその遅発反応を検討した。BCG 接種後 1 年以上を経た小学校の児童約 2000 名に対しツ反応をおこない 48 時間で発赤 10 mm 以下の者に対し 4, 7, 9, 11 日に発赤, 硬結, 色調を測定した。左前膊皮内に 2000×標準「ツ」0.1 cc, 右前膊対称部位に PPD-S 0.6 γ/0.1 cc を注射した。また全員のツ反応, BCG, 結核性疾患の既往等を調査し, X 線間接 (6×6) 撮影をおこない有所見者には直接撮影をおこなった。標準「ツ」では男子 9%, 女子 13%, PPD-S では男女とも 10% に遅発反応をみた。硬結をとまうものは標準「ツ」では男子の 4% のみであつたが PPD-S では 70% 以上にみられた。遅発反応を示した者のうち, レ線所見で, 結核感染の疑わしい者についてはさらに精密な検査をおこない, 経過を観察して結核感染との関係を明らかにしてゆきたい。

149. 結核患者におけるツベルクリン反応の推移

(九大結研) 杉山浩太郎, 松山恒雄
坂上益夫, 松山広海

精製ツベルクリン蛋白「 π 」を使用し, 入院患者及び一般健康者のツ反応を, 1 年有半にわたつて観察し, 24, 48, 72 時間値の最高値を反応値としてとることにより, 次の結果をえた。

1) 従来の 24 時間値測定では, その最高位を誤りなく把握できるのは 45~70% に過ぎない。

2) 前膊における接種部位による差については, 左右では大体相関を示すが, 上下では上がやや強い。またこの場合, 接種後の前膊の状態の影響の可能性が考えられる。

3) 男女差, 男子より女子が一般に強く, また度数分布曲線の peak を示す値もかなり異なる。

4) 季節的には春夏に強く, 秋冬に弱くなる。

5) 南側窓際のベットの患者では比較的強く現われる。

6) 年令的には 31~40 歳においてもつとも強い。

7) 肥満型に比較的強く現われる。

8) 年令, 性, 病型を一定にすると, 病巣の吸収, 消失につれてツ反応も減弱し, 5% の危険率で有意差を認めえた。この際また体重との関係も認められる。

9) 肺切術後には一時著明に減弱するが, 1~3 カ月後にはまったく術前の値に復帰する。

150. 精製ツベルクリン蛋白 π の集団検診への応用

(九大・細菌・結研) 戸田忠雄, 三淵一二
佐原幸雄, 神中 寛
(九電病院) 森万寿夫, 白土大平
岩永知勝, 田中恭之助

ツベルクリン反応実施にあつてしばしば問題となるのは使用ツベルクリン液の力価である。旧ツベルクリン液はその力価が検定されてはいるが, その保存方法または製造 Lot によつて力価の動揺のあることはまぬがれがたい。

この点わが九大細菌学教室において分離精製されたツベルクリン蛋白 π は凍結乾燥法によつて粉末化し保存されているので, その力価は安定で数年間安全に保存できる利点を有し, とりわけ多くの集団について, つねに同一条件下でツ・アレルギーの状態を観察できると考えられる。

今後は同程度のツ・アレルギーをもつと考えられる集団 (4 カ所の発電所従業員 1500 名) について π と OT (予研, 予防会, 化血研) を同時注射し比較検討したが, その結果は予研 OT の平均発赤値は 16.5 mm, 予防会 OT 14.6~14.9 mm, 化血研 OT は 13.2~13.6 mm であつて, その製品によつて力価に相当の差を認め, 各集団につねに同程度のツ反応を期待することは困難であつた。これに反し π においては各集団の平均値は 13.0 mm を前後し, 各集団のツ・アレルギーを検討する上に有力なる手段となりうるのではないかと思われた。

免 疫 及 び ア レ ル ギ ー

(演題 151~160, 4月4日, 午前 B会場)

151. ツベルクリン蛋白の精製法に関する研究

(東大伝研) *武田徳晴, 青木良雄, 脇田南洋

ツベルクリン精製法としては現在までに多数の方法が研究されてきたが, そのいずれの方法によるも, ツベルクリン反応の活性物質である蛋白のみを純粋に取り出すには非常に複雑な操作を必要とした。とくに簡易精製法として等電点沈澱を利用した場合, 実用的には強い活性のある蛋白がえられるが, このものには学問的には少量の核酸及び多糖体が混在しており純粋の蛋白ではなく, 特に核酸を完全に除去することは困難であった。この点に関し, さきに武田・星野はストレプトマイシンが核酸を特異的に沈澱させる性質のあることに着目し, ストレプトマイシンを用いてツベルクリン蛋白に混在してくる核酸を完全に除去する方法を報告した。

その後われわれはストレプトマイシンのごとき生物学的製剤を使用せずに物理学的操作のみにより核酸を除去しうする方法を検討した結果, メタノール・トリクロロール酢酸による簡易精製法に Zone electrophoresis を利用することにより, 蛋白に混在してくる核酸をほぼ完全に除去しうることを認めたので報告する。

152. 電気泳動法によるツベルクリン画分の研究

(九大・細菌) 神 中 寛

1. Seibert の方法にしたがって分割した加熱及び非加熱ツベルクリン画分の電気泳動的性状について検討し次のような結果をえた。A蛋白: 易動度-6位の蛋白のピークのほか, かなり大きな多糖体の部分をもつ。B蛋白: 蛋白のピークはAに比しやや速い易動度をもち, 多糖体量は少い。C蛋白: 易動度-7.5~8位の鋭いピークをもつ。多糖体量は人型菌では少いが, BCGでは多い。多糖体I: ロットによつて異つた結果を示す。主成分の多糖体の易動度は-1ぐらいであるが, それよりも速い成分が種々の割合にふくまれている。多糖体II: 易動度-1.5前後の鋭いピークをもつ。加熱濾液からえられた画分(LA, LB, etc.)は非加熱の画分ととくに質的な相違を示さない。

2. タンニン酸で処理したカオリン粒子が, ツベルクリン中の蛋白成分を吸着することが, 吸着前後の泳動像の変化から示される。この現象について多少の検討を加えた。

153. BCG ワクチンの経口投与に関する研究

(東北大抗研) 海老名敏明

高 世 幸 弘, 黒須守二, 梅田義彦
海老名昭昌, 工藤進三, 高橋義郎
鹿 内 健 吉, 佐藤光三, 桂 敏樹

昨年の本学会総会でわれわれは少量のBCGの家兎十二指腸内直接注入または腸溶カプセルによる投与で高い「ツ」反応陽転成績をえたことを報告したが, 今回は人体接種成績を報告する。

1) 腸溶カプセルに入れて経口投与した成績

腸溶カプセルにBCGワクチン湿重量50~70mgを入れてツ陰性の幼稚園児及び学童に投与し1ヵ月後に40%の陽転率をえた。

2) BCG錠剤ワクチンを用いた成績

1錠中にBCG湿重量40mg~70mgをふくむもの1錠宛をツ陰性の幼稚園児及び学童に投与して3ヵ月後40~70%, 6ヵ月後35~70%の陽転率をえた。副作用を訴えた者はなかった。

154. 動物体内に於けるBCGの増殖並びに免疫に関する研究

(東北大抗研)

海老名昭昌, 高橋義郎, 本宮雅吉
鹿 内 健 吉, 萱場圭一

I) 珪酸粉塵及びタルクをSM系マウスの左右側腹部皮下にそれぞれ注射し, 翌日BCGを尾静脈より接種した。局所より培養しえたコロニー数はシリカ局所ではタルク局所より非常に多く, 早期より増殖を認めた。組織上も同じ傾向を認めた。

II) 海猿の腹腔内にBCGを接種後イヌリン懸濁液を4週間毎日腹腔内に注射したところBCGの体内増殖過程はイヌリンを加えた群と加えない群との間には差異を見ず, さらに人型菌感染に対し, その免疫力にも両群間に差がなかった。

III) BCGをSM系マウスに接種し時期を変えて, INAHを注射しBCGの増殖を妨げ人型菌感染後, 臓器培養法により各群の免疫力を比較した。最初からINAHを注射した群は, 或る程度BCGの増殖を許した群より弱い免疫力を示した。

IV) BCGとヘテロザート(額田)またはコードファ

クター(Cf) (Bloch) を併用し免疫効果をみた。BCG 単独注射群の成績が最良好であつた。ヘテロザートそれ自身は或る程度予防効果があるが、BCG との併用は、それぞれの単独群より劣り、Cf との併用は成績不良であつた。

155. BCG の呼吸に関する研究

(東北大抗研) 黒須守二
青沼賢治, 佐藤光三

BCG の呼吸について検討した結果次の成績をえた

1) 乾燥 BCG は水を与えるると約 8 分以内に呼吸を開始する。2) 乾燥 BCG は水を与えなくても、水分を吸収する状態にあれば呼吸を開始する。3) アンプル中の BCG を乾燥のまま酸素または空気を充して封じ保存するとガス分析で酸素摂取を営むことがわかる。4) BCG は 37.5°C 恒温槽中で振盪すると 3 日目で呼吸量は $1/10$ 以下となる。5) 至適 pH は 7.38 附近で至適温度は 37.5°C 以上である。6) メジウムは生理的食塩水、蒸溜水、pH 6.9 Buffer を用いても内部呼吸に関係しない。7) BCG は浮遊液として氷室に保存すると 12 日で約 $1/5$ の呼吸量となるが 37°C 保存では 3 日で約 $1/5$ の呼吸量となる。8) 培養 5 日目の BCG は 5 日以上のものに比しもつとも呼吸量が多い。

156. BCG 免疫海鯊腹腔内単核細胞の結核菌増殖阻止作用

(東北大抗研) 阿部 尚, 本宮雅吉

Emanuel Suter の方法によりグリコーゲン加生理的食塩水を用いて海鯊腹腔内単核細胞を取出して結核菌を貪食させ、自家血清または同種血清 80%, ハレクス氏液 20%, 最終濃度 50 u/cc のペニシリンをふくむ培養液を用いて小試験管内で回転培養をおこない、1, 3, 5, 7 日後に標本を作り喰菌数によつて 200 個の喰菌細胞を 4 群に分類し細胞内菌増殖の程度を判定した。BCG 免疫海鯊腹腔内単核細胞は正常海鯊腹腔内単核細胞に比し、H₃₇Rv, 青山 B, BCG 等の各種結核菌の細胞内増殖を阻止しこの傾向は免疫 7 週間、3 カ月、6 カ月後のいずれの海鯊でも認められ、阻止作用は培養液中の免疫、非免疫血清の種類に影響されなかつた。カレル壘 D 5 を用いて静置培養をおこない同様の結果をえた。

157. BCG, INAH 耐性株に関する 2.3 の実験

(国療豊福園) 中山秀三

BCG の INAH 耐性株のビルレンツが原株に比して著明に低下せることを、モルモットの大腿内接種法、皮下接種法により認め、さらに岡・片倉培地、デューボ-寒天培地、ソートン培地によつて菌の発育コロニー数の比較を

おこない、耐性株が原株より発育力が著明に低下せることを認めた。このビルレンツ並びに発育力の著明に低下した BCG の INAH 耐性結核菌が、原株に比してアレルギー性及び免疫力ともに低下するものなりや、また同程度のものなりやを検討するために、モルモットに BCG 株並びに耐性株を接種後 6 週後、各種のツベルクリンで皮内反応をおこないその強弱の程度から判定してアレルギー性はほぼ同程度であることを認めた。さらに BCG 並びに耐性株でそれぞれ感作したモルモットに対し、H₃₇Rv 株を接種して 8 週後剖検して内臓の病変の比較をおこない免疫力においても耐性株は原株に比して低下していないことを認めた。

158. BCG 接種後発生した骨結核病巣より培養しえた抗酸性菌について

(東京都国保連福生病院) *森岡達治, 内山 大
蓮沼 孝, 大嶽崇二

BCG 接種後皮膚結核、左環指風棘、左胛骨肺骨結核を起した症例の、左胛骨切除病巣より培養の結果抗酸性長桿菌を分離したのでその同定を試みた。対照として BCG 株、人型強毒 H₂ 株、人型 H₃₇Rv 株及び牛型三輪株を用いた。cord 形成は対照とともに認められたが、中性紅試験では BCG とともに陰性で対照の強毒菌の陽性と差違を認めた。分離株の薬剤耐性では SM, PAS, INAH にてほとんど耐性を示さず、また Pyrazinamide に対しては BCG 等の牛型菌と同様高度の耐性を示したのが対照の人型菌は感受性であつた。モルモットにおける毒力は静脈内及び脳内接種にて臓器定量培養及び病理組織学的に検査したが、ほとんど BCG と同程度なることを認め、強毒 H₂ 株では分離株に比較して各臓器の保菌が明らかに多く、肺、肝の病理組織学的変化も強かつた。以上の結果から分離株を BCG と断定することはできないにしても、少くとも弱毒結核菌であり牛型ではないかとも考えられた。

159. 結核免疫の新構想と核酸ワクチン NV

(有馬研究所) 青山敬二, 青山 摂

核酸はすべて生物の生命並びにその全機能をつかさどるところの重要な成分であり、この物の障害は当該生物の致命傷を意味する。

もし結核菌の核酸を抗原として免疫に利用することが可能であるならばこれに対応して産生される抗体は必然的に結核菌の生命をおびやかす道理である。それ故殺菌免疫を企図する場合核酸ワクチンによる以上の近路はほかにないであろう。しかれば元来抗原性なき核酸をいかにして抗原化するか。私どもは血色素のグロビンを核酸

に結合させたが、この物は明らかに全抗原性を発揮しかつ有効無害なことが立証された。

NV による免疫はアレルギーとは全然無関係であるがその理由は説明を要せぬ。このことは免疫とアレルギーの異同に関して重要な考証資料たるを失わぬであろう。

160. 結核死菌ワクチンの研究 (続)

接種者に対するツベルクリンA蛋白による反応について

(鳥 取 衛 研)	梶 原 太 郎
(鳥 取 大 細 菌)	谷 本 泰 夫
(鹿 児 島 大 細 菌)	大 友 信 也

1000 倍及び 2000 倍ツ液によるツ反応の結果選んだ学童を 2 群にわけ、1 群には自然死結核菌流パラワクチンを乱刺接種し他の 1 群には BCG 凍結乾燥ワクチンを皮

内接種して 3 カ月後、青山 B 及び BCG のそれぞれのツベルクリンより分離精製したツベルクリン A 蛋白すなわち青山 B- π , BCG- π を同時に注射してツ反応を検査したところ、死菌ワクチン接種者の陽性率は青山 B- π で 46.3%, BCG- π で 25.9%; BCG ワクチン接種者のそれは青山 B- π で 33.7%, BCG- π で 68.5% であつて、これを判定結果並びに発赤値の分布度からみると前者では青山 B- π による率が高く BCG- π によるものは陰性側にずれ後者ではこの逆であり、反応の相関をみても前者では青山 B- π による反応が後者では BCG- π による反応がそれぞれ強く、接種したワクチンの種類によつてそれぞれのツベルクリン π による反応は同種のツ・アレルギーを強く現わすことがわかり、両ワクチン接種者の鑑別もできることを知つた。

シンポジウム (19) 肺 機 能

(演題 161~166, 4 月 4 日, 午後 B 会場)

161. 高年者結核の肺機能に関する研究 (第 3 報) 播種性結核及び肺線維化による肺機能障害 について

(慶大石田内科) 石田 二 郎, 笹 本 浩

*横山 哲 朗, 伊井義一郎, 野 口 忍

高年者結核においては播種性結核病変を伴なうものが少なくないばかりか、結核病変治癒後の後遺症として肺の線維化を認めることが多い。高年者結核による肺機能障害を検討する一環として、播種性肺結核或いは肺線維化による肺機能障害について述べる。

1) 粟粒結核治癒後症例 2 例, レ線全肺野に及ぶ播種性肺結核 13 例, 非結核性肺線維症 34 例について肺機能検査をおこなつた。

2) 肺気量分画: 肺活量, 全肺気量は減少, 残気量は増加, 残気率は上昇を示した。

3) 換気: 安静分換気量は増加, 分時最大換気量は減少, 換気予備率は低下した。

4) 肺内ガス分布: 肺内ガス分布係数実測値は正常または低値, 同計算値は異常に大きい値を示した。肺内ガス混合指数及び ΔN_2 は大きかつた。1 回呼吸中窒素濃度曲線は肺気腫と明らかに異なり, 肺線維化による肺内ガス分布障害は肺気腫によるものとは異なると考えられる。

5) オキシメーター・レート及び動脈血中ガス: 動脈

血中酸素飽和度は低下し, 酸素飽和時間は著しく延長した。動脈血中炭酸ガス分圧は病状に応じて上昇し, 有効肺胞気量率は低下した。 ΔCO_2 は肺気腫におけるほど大きくはない。

6) 気流の速度: 気速指数は 1.0 より大。深吸気位より最大呼出をおこなわせる際, 呼吸のはじめの部分は速やかに呼出されるが, 終りの部分では呼出の延長がみられることがあつた。

7) 播種性肺結核及び肺線維化による肺機能障害は拘束性障害と分布障害の共存する混合性肺機能障害である。

8) 高年者結核において混合性肺機能障害が多くみられるのはかかる肺の病変に起因するものが少なくないと考えられる。

162. いわゆる“肺機能不具者”Pulmonary Cripple について

(慶大石田内科) 石田 二 郎, 笹 本 浩

横山 哲 朗 *伊井義一郎, 野 口 忍

1) 重症肺結核, 或いは肺結核外科手術後に高度の肺機能障害をきたした 51 症例について肺機能検査をおこなつた。

2) 肺気量分画: 肺気量各分画はいずれも著しく減少し, 残気率は著明に上昇した。

3) 換気: 安静分時換気量は一般に増加したが、これは主として換気数の増加によるもので、肺胞換気量は反って減少するものが多い。分時最大換気量はいちじるしく減少、換気予備率も低値を示した。

4) 肺内ガス分布: 肺内ガス分布係数実測値は小さく肺内ガス混合指数、 ΔN_2 は大きい。

5) オキシメーター・レート及び動脈血中ガス動脈血酸素飽和度の低下、炭酸ガス分圧の上昇、オキシメーター・レートについて酸素飽和時間の延長が著明であった。有効肺胞気量の減少、有効肺胞気量率の低下もみられた。

6) 気流の速度: 気速指数が異常に高値を示す場合があった。

7) 運動負荷の影響: 軽度の運動負荷によつても肺気量分画、換気、ガス分布、或いはオキシメーター・レートが悪化した。

8) 気道感染の影響: 気道内分泌物の貯留によつて肺機能がいちじるしく悪化した。

9) 胸膜剥皮術、エロゾル吸入療法、間欠的陽圧呼吸療法、或いはダイアモックス投与による肺機能の改善を、施行前後の成績について比較した。

163. 両肺機能分離測定に関する研究(第3報)

肺結核患者における化学療法 の左右別肺機能に及ぼす影響

(国立北海道二療) 牧野 裕

化学療法による胸部レント線写真改善にともなう気管支肺容量を経過を追って測定し、次の結果をえた。

1) 片側性浸潤型病巣群の小区域病巣が消失する場合、患側各肺容量の増加とともに健側も軽度増加するが1回換気量のみ減少して両側の分時呼吸量がほぼ同一の傾向となる。また限局性増殖病巣が残った場合と病巣が数区域にわたつたものの軽快例の回復は軽度で遅延した。

2) 早期空洞群消失の場合は浸潤型の消失と同じ傾向で回復したが軽度であった。

3) 片側性増殖巣は回復軽度で健側の影響も少ない。

4) 片側性下葉病巣の回復は換気予備量の増加が特徴で分時最大呼吸量の増加軽度、残気率低下著明であった。

5) 両側性病巣の場合は滲出側が軽度で回復するが増殖側はほぼ不変。結核菌が空洞化した場合は肺機能上著明な変化はない。

6) 肋膜肺腫が実質性病巣側に併存する場合は病巣軽快とともに肺活量軽度増加、酸素摂取量、最大呼吸量は不変で対側健康肺の1回換気量やや減少した。肺腫が病巣の対側にある場合は病側機能回復があるも肺底側は不変である。

164. 肺結核患者に於ける反復呼吸式肺機能検査に就いて

(大阪医大・原内科) 三戸 繁,*佐治 玄

わが教室三戸の考案した Oximeter 使用による反復呼吸式肺機能検査 (Oximetric Rebreath Test 以下 O. R. T. と略す) は、一定量の空気を反復呼吸し、動脈血酸素飽和度低下開始時の空気の酸素濃度を測定するもので、肺の酸素摂取機能の障害の程度を知るのに、簡単でしかも重症の患者にも施行しうる方法である。三戸は、昭和 28 年、結核病学会にその概略を報告したが、以後例数を加え、2, 3 の新知見をえたので報告する。肺結核患者に ORT を施行し、Trudeau Society の X 線像分類により 3 群に分けると、病変が広範囲になるにしたがつて ORT 測定値の障害の程度がおおむね強くなるが、別に考察を要する例もある。外科的療法に際しては ORT 測定値正常のものは経過は順調であるが、障害を示すものには注意を要する。

165. 肺結核患者の換気機構、とくに結核肺の換気力学について

(東北大・中村内科) 滝島 任, 菅野 光洋

肺機能検査法のうち近年とくに注目され、しかも換気運動不全に対してもつとも敏感であると考えられる胸腔内圧-換気量、或いは胸腔内圧-気流速度関係を中心とした検査を肺結核患者計 82 例に施行し、従来の換気機能検査法では探知しえない換気不全を知りえたので、結核肺の換気力学並びに他の機能検査法によつてえられた成績との関連性について報告する。残気率、肺内ガス混合指数、換気流速曲線及びオキシメーター値より、結核肺は重症になるにしたがつて肺気腫の傾向を帯びてくるが、その残気率から想像するほどの拡散障害、肺内ガス分布障害を示さない。結核肺は一般に正常肺に比して硬化していることが全肺領域について静肺圧縮率を求めることにより明らかになったが、安静の胸腔内圧(食道内圧)が健康者に比してより陰圧を示すことから、肺の弾性増加に基因すると思われる。肺切後は肺圧縮率は著明に減少し、胸腔内圧もより陰圧となり肺は常にある程度の過度陰圧下におかれる。気流抵抗は吸気、呼気ともにほぼ同程度に増加し、これは肺組織抵抗増加によると思われる。

166. 肺換気機能検査法としての MMF の検討

(福岡県立遠賀療) 田代 久, 武田 誉久

日本人健康者 100 名、肺結核患者 100 名について Maximal Midexpiratory Flow (MMF と略す) を測定し、その換気機能検査法としての意義を検討した。

健康人男女について MMF の平均値と年齢別による標準式を出した。

肺結核患者について病状別に平均値をみると、軽症中等症重症の順に MMF は減少し、胸成術施行者及び肋膜病変の大なる者ではこの傾向がいちじるしい。

MBC と MMF の相関係数は $+0.72$ で、とくに

MBC 70% 以下の者はすべて MMF もまた正常値の限界以下の値を示している。

以上よりみて、MMF は MBC に比し、測定容易である点がすぐれ、かつ換気能不良者を見出すには十分な効果をもつ有力な測定法であるといえる。

シンポジウム (20) 術後肺機能

(演題 167~172, 4月4日, 午後 B会場)

167. 肺結核手術後遠隔時に於ける E. K. G の変化及び心肺機能に就いて

(浦和市立結療) 根元儀一, 小林信三

*上原正夫, 古藤憲二, 浅井未得

浦和市立結核療養所において肺手術をおこなった 112 例 (A 群: 葉切以下的小肺切除で追加胸成術ないもの 56 例, B 群: 追加胸成術を加えたもの 33 例, C 群: 胸成術 23 例) につき一定の間隔をおいて E. K. G 検査, 特に右側胸壁誘導における変化について検討した。さらに術後 1 年以上経過した 77 例 (A 群: 37 例, B 群: 18 例, C 群: 15 例, その他 7 例) について簡単な心肺機能を検し次ぎのごとき結果をえた。1) 電気的位置及び型は術前術後不変及び術直後横位傾向となりじよじよに垂直位傾向にもどる (3 ヶ月前後で固定) のものが大多数を占む。2) 術後の不完全右胸ブロック型像出現は若年者で肋膜癒着軽度のものでは多くは可逆性の変化であつた。右室負荷像も術後一過性に現われるが大部分は 1 ヶ月以内に回復する。3) 術後の E. K. G の変化は A 群がもつとも少く、一般に残存肺再膨脹不良, 肋膜癒着 (ことに縦隔洞) の程度によることが大である。4) 術後 1 年以上経った例の心肺機能検査では A, B, C, 全摘の順に良い成績が認められた。

168. 肺切除術被術者の作業能力について

(日本鋼管鶴見病院) *庄中健吉

(国立公衆衛生院) 重松逸造, 鈴木武夫

川森正夫, 石川清文

肺結核患者の作業能力に及ぼす影響に関する研究の第一次調査として、胸廓成形術被術者の心肺機能を調査して、その結果を第 30 回日本結核病学会総会において発表したが、引続き肺切除を受けて職場復帰したもの 20 名について、同様の心肺機能検査を実施した。

検査項目は、身長、体重、肺活量、最大換気量、死腔

増加試験及び運動負荷 (階段上昇) などの諸項目である。

検査成績によれば、肺切除者の心肺機能は、術後補正成形術を受けたものとしからざるもので相異があり、肺活量、最大換気量、死腔増加試験は、健康対照者、肺切除のみのもの、補正成形をともなつたもの、成形術のみのものの順に低下しているが、運動負荷の影響は術後年数に支配されるところが多い。

169. 肺切除術前後に於ける左右別肺機能の検討 (第 2 報) 特に肋膜癒着の影響について

(愛媛県立新居浜療) 山田良三

内匠 昭, 佐藤義二, 竹内勉二

三木秀夫, 梅田博道, 江草賢次

肺結核症において肺機能を障害する第一の因子は肋膜肺腫であり、肺切除術後の機能低下の主因子も手術により生ずる肋膜合併症である。われわれは昨年度本学会において肺切除前後の左右別肺機能の検討をおこなつたが、今回引続き肋膜癒着の左右別肺機能に及ぼす影響について検討した。新居浜療養所において肺切除をおこなつた 500 例中 89% に癒着の存在を認めた。これは開胸手術により確認したものである。

- 癒着の頻度
- 術式別の検討
- 剥皮前後の検討
- 肋膜癒着と術前後の変動
- 術後経過と術側及び対側の変動 (対側肺の代償機能について)

肋膜癒着及び肋膜合併症は肺機能を大きく低下させる。ことに外科的療法は非復元性的な変化を与えるのであるから、適応の決定を慎重にしまつた術中術後の管理を充分におこなつてかかる拘束性変化を残さぬよう努めるべきである。

170. 肺切除後の換気より見たるレハビリテーション

ン、特に肋膜癒着の影響について

(愛媛県立新居浜療) 山田良三, 竹内惣二

佐藤襄二, 内匠 昭, 三木秀夫,

梅田博道, 江草賢次

化学療法, 外科療法の発達により, 肺結核が治療せしめうる疾患となつた以上, いかに完全に社会復帰せしめるかが結核診療の目標となつてきた。われわれは肺切除の施行に際してその前後に, ルーチン検査として全例に簡単な換気機能を測定している。すなわち肺活量, 最大換気量のほかに換気予備率, 運動指数, 気速指数及び換気指数を算出し, 術前には適応の決定に, 術後は退所, 復職の基準とする。現在までに肺切除 500 例の成績をえたので, とくに下記の項目について検討した。1) 手術前後の検討, 2) 癒着との関係, 3) 再膨脹の可否, 4) 両側手術, 5) 術後経過と機能回復。

肺の機能は複雑で, これら簡単な換気機能よりすべてを判定するのは当然無理であるが, 肺結核の肺切除において, 数多い症例のすべてに, くわしい検査は不能である。われわれは一般的に, 上記換気機能検査で充分であり, これら成績が不良で将来心肺性危機を想定される場合にはさらにくわしい検査をおこなえばよいと考える。

171. 胸廓成形術施行後における肺能力とその予後について

(国探村松晴嵐荘) 奥井津二, 野崎正彦, 安藤喜八

外科療法後に与えられた肺機能の保護の面より, 機能上からみた適応に関する研究のうち, 胸成術の結果を報告する。昭和 13 年より昭和 28 年までに施行した 1013 例の予後, 並びに約 500 例につき胸成術による治療完了時の肺能力とその予後の間の関係を分析した。

肺能力の低下にともない予後は不良となる。肺能力が

—50%以上の症例の就労率は 82%, —50% 以下では 50%前後である。化学療法併用群では非併用群に比し死亡率は著明に減少するが, 就労率には大差がない。対側病変に対する処置は無処置, 人工気胸群がもつとも不良で化学療法, 胸成術群が良好な結果を示した。したがって治療完結後においてなお —50% 以上の肺能力の保持ができるように治療計画を立てるべきと考える。

172. 結核回復者の社会復帰とその労働能力の肺機能学的検討

(九電病院) 森万寿夫, 天本英世, 田中恭之助

(九大結研) 長野 準, 岸川利行, 倉 富 満

肺結核症の治療及び合併症による機能障害を最小限にとめ労働生理学的見地より Rehabilitation を検討することは結核治療の重大な指標である。われわれも結核回復者を対象として Respirometer, Ear Oximeter を用い R.M.R 2, 4, 6, の運動を負荷し気相血液相の変動を換気指数を中心として吟味した。すなわちガス相の呼吸機能を代表する肺活量と M.B.C. によつて一応作業能力の推定が可能であること, Oximeter Rate より作業能力を分類することは比較的困難と思われること, 労働能力測定の普及と簡便化のためには 2 Step test のみにて大略判定ができること, 換気指数は作業能力を判定するもつとも適切な指標ともいへく, その測定値には ±5 の誤差を考慮する必要のあることを知りえた。また同一運動負荷試験を出勤時と退社時に 2 回おこない 8 時間労働による疲労が心肺動態に及ぼす影響を検討し, 日常生活の労働による疲労という delicate な体内現象は心肺動態の Net Result には表現されないもののように思われた。なおこれとともに運動予備指数なる概念も見出している。

外 科 療 法

(演題 173~176, 4 月 4 日, 午後 B 会場)

173. 病理組織学的所見よりみた肺門リンパ腺摘出術の意義

(慶大外科) 道祐祐二郎, 物 部 長 暢

われわれは X 線上高度な淋巴腺腫瘍を有し, かつまた大多数の症例においては気道穿孔, 或いは気道圧迫, 狭窄等の高度の気管気管支の病変をきたしている成人の肺門縦隔淋巴腺結核症 17 例に対し, 淋巴腺摘出術をおこ

ない, その病理組織学的な検索をおこなつた。

1. 乾酪化は非常に高度で団塊状を呈し, 多くのものは 2 cm 以上の大きさを有し, 同時に 3 か所以上に病変を有することが多かつた。

2. 同一症例における各淋巴節の病変の程度は区々で, 治癒傾向の強いものと, 悪化傾向の強いものとが混在している。

3. 臨床症状からみると、気管支並びに肺に活動性の病変を有しているものは、しからざるものに比して乾酪化淋巴節の悪化の傾向が強い。しかしながらX線所見以外にまだ臨床症状を有しないで摘出した症例においても、組織学的には淋巴節病変が活動性を示しているものもあり、保存的療法を続けるときはさらに軟化して気道内穿孔をきたす危険があると考えられた。

174. 化学療法後の遺残肺病巣に対する切除術の適応、特に組織化学的観点並びに化学療法後の再燃率からみた要切除病巣の最小限界

(京大結研外科療法)*寺 松 孝, 生島宏彦
豊城信雄, 小笠原久三, 吉田 誠
(財団法人和歌山会醫院) 永井純太
(三重大高茶屋分院) 山本利雄

化学療法後の遺残肺病巣に対する切除術の適応を論ずるにあたり、要切除病巣の最小限界を奈辺におくべきかについて検討することは、肺結核の治療上きわめて重要な事項である。

昭和28年以降、われわれは切除肺からえた新鮮な乾酪巣について生化学的並びに組織化学的に検討し、いろいろの興味ある知見をえつつあるが、今回はそのうち組織化学的観点並びに化学療法後の再燃率からみた要切除病巣の最小限界について述べたいと思う。

以上の諸研究の成績から、われわれは化学療法によりRaleigh D. Esopo のいわゆる治療目標点に達した病巣でも、それが径1cm以上の大きさである場合、またはたとえその大きさが径1cm大以下であつても撒布域が2区域以上にわたるものでは、一応切除を考慮しつつ慎重に経過を観察することが必要だと考えている。

175. 肺切除よりみたる肺血管の分岐について(8)

(国療清光園) 梅本三之助

私達が肺切除を円滑に遂行するためにも、また胸部レ線写真を正しく診断するためにも、肺血管の分岐を熟知しておくことが極めて必要である。

私は国立療養所清光園において、現在まで肺切除527例を経験し、そのうち左肺200例、右肺288例の上葉における血管分岐について分析し、諸家の報告とも比較して、統計的に観察したので報告する。なお肺切除にさいし注意を要する事項についても言及する。

176. 肺切除例90例の臨床的病理学的考察及び遠隔成績

(警視庁東京消防庁府中療)*唐沢 肇, 平井五郎
(東京警察病院病理研) 矢島 樞八

昭和28年11月より昭和31年12月末日に至る間の肺切除例90例に対し、臨床的並びに病理学的に術前の化学療法の影響に重点をおいて検索をおこなつた。症例はすべて警視庁及び東京消防庁の職員で、集団検診により発見されたものが大部分である。

術前の化学療法は6ヵ月を一治療単位とし、3~24ヵ月にわたり、各種治療計画にしたがつて実施し、その手術結果を病理学的に検討した。治療期間と病巣の大きさとの関係を見ると、樗実大以上の乾酪巣は1年以上の化学療法をおこなつても中心が軟化していることが多く、1cm以下の病巣でも多数存在しているときは、一部が軟化していることが多い。

術後1年以上経過した51例中35例が比較的激務といわれる警察及び消防の勤務に服し、現在再発、悪化をみていない。

内 科 的 療 法

(演題 177~199, 4月3日, 午前 C会場)

177. 微量細菌に関する研究 (その 3)

(国立筑波病院)

榎藤祐一, 竹下 博, 永井 藩

①厳選された微排者 44 例に平均 8.8 カ月の化学療法をおこなうと直接陰転率 97%, 9 カ月後 71% であるが化学療法 4 カ月程度の 97 例ではその大部が容易に再陽転する。②化学療法の終了時にレ線集合陰影の直径 1 cm 以上のもの, 結核腫で明らかな果尾を有するものは化学療法で陰転しても例外なく再陽転すると考えられる。微排という観点からすれば, この状態は化学療法の 1 種の限界点である。③このような面から 1 年以上化学療法を継続した 150 例を観察し, 微排へ移行する経過, 外科的療法への転換時期などについて検討する。

178. 老人肺結核の治療

(鳥取大・石原内科) 石原 国, 田中弘道

化学療法中では三者併用及びバス, ヒドラの長期使用例に良好例が多いが略治例は少く, 結核菌陰性化率は 30 ないし 40% に過ぎない。ストマイ, バス併用は長期使用例, ことに増殖性, 広範な病巣を有する例に耐性菌の出現率が高く, 悪化例が多いので長期使用には十分の注意が必要である。

気胸, 気腹は長期施行例においては良好例が認められるが, なお満足すべき結果ではない。

胸廓成形術及び肺切除施行例では, 結核菌陰性化率 70 ないし 80%, 空洞の消失 80 ないし 90% の成績を認め, 略治例も多い。

したがって, 耐性菌の出現に十分の注意を払いながらできるだけ徹底的に化学療法をおこない, 心肺機能を考慮の上, 時期を失せず, 肺切除及び胸廓成形をおこなうことこそ, 困難なる老人肺結核の治療を一步進めることであり, ひいては, 結核撲滅の対策上きわめて重要なことと考えるものである。

179. 肺結核患者の温泉浴について (第 3 報)

より重症な場合の清拭後泉浴について

(国立湯田寮) 柴田 正 術

高岡久雄, 上野澄夫, 柳田易一

30 年 31 年度総会演説において肺結核患者の温泉浴適応並びに長期間泉浴させその臨床成績を報告したが, 今度は適応を拡張比較的不安定な新しい肺結核患者を清拭

後泉浴させ 2, 3 の知見をえたのでここに述べる。

比較的症候不安定な肺結核患者を清拭後泉浴させ次ぎのことをえた。

1. 全症例ほとんど泉浴により悪化したものはなかった。

2. 軽快は全症候の 31.6% を占めたが, 泉浴期間が長いほど軽快率はよくなっている。

3. 第 2 報において軽快率は 55.3% となつてゐるがこれに比して清拭後泉浴群の方が劣るのは重症, 中等症の多いためと考えられる。

終りに医学的良識による医師と看護婦の監視があれば悪影響はないし自覚的にも気分よく食欲もすすみ睡眠もよくとれるという大利益のほか, 陰部の不潔感が完全になぞかることは患者にとつて望外の望みであることを附記する。

180. 結核患者の安静と入浴

(国立熱海病院) 畑 邦 吉

安静は結核の療養に欠くことはできないが, 化学療法の今日なお従前どおりの程度に必要か, ことに入浴を固く禁すべきかどうかは疑わしい。そこで入浴(歩行 5 分, 入湯 10 分)を歩行(10 分)に比較して, その際 Thorn test, 基礎代謝率(B. M. R.)の変化によつて, 安静に及ぼす入浴の影響を調べて次ぎの結果をえた。

酸好性白血球減少率は, 入浴によりその時間的の率の増加が一時的に阻止され, そのときの値以上の高率を示さない。歩行によつてもまったく同じ経過をたどる。リンパ球数の減少も入浴により軽度阻止される。

基礎代謝率は入浴後に, 症例の 40% が 9.5% B. M. R. の上昇を, 20% が 10.6% B. M. R. の下降を示し, 30% は不変であつた。測定 3 回に 2 回は入浴前後に B. M. R. に変化は認められない。

入浴 15 分は, 安静にはなんらの影響を及ぼさないから, 安静 3 度以上は入浴を許してよい。

181. 小児結核治療に於ける安静の意義

(化学療法下の鑑賞)

(国立神奈川療) 上 島 三 郎

(慶大・小児科) 橋 本 政 章

石 田 尚 之, 梶 川 広 太 郎

化学療法の急速な発展をみた今日, 一般に結核患者の

運動量が増加してきているようであるが、従来守られてきた安静療法はなお意義を有するものか否か、われわれは国立神奈川療養所小児病棟に収容した約200名の患児を対象に検討した。

まず患児を安静の良否にしたがい4群に分け病状の経過を追って比較検討すると初感染結核症においては化学療法使用中まづたく悪化をみなかった。しかし治療中止後5ヵ月して安静のもつとも悪い群より一過性のレ線陰影の増大を1例みた。二次結核症では空洞の明らかでない者は、その好転或いは悪化が安静の良否とは必ずしも密接な関係を認め難く、空洞の有するような例では、明らかに安静療法の重要さを示していた。これらのことを排菌、赤沈、体温、体重との関係においても比較考察してほぼ同様な結論をえた。

なお悪化した個々の症例についても検討を加えた。

182. 国立北海道第一療養所に於ける結核患者の 実態及び治療成績 (1)

(北海道一療) 佐藤睦広、後町登美男、小田嘉治
北村義二郎、竹内 秀、天野勝雄
田中哲夫、加藤健治郎、東海林誠
松田利雄、西村 弘、原岡吉吉

われわれは国立北海道第一療養所開設以来 17 年間に退所した 3584 名の結核患者の実態及び遠隔成績を調査したのでその概略を報告する。化学療法以前の昭和 15 年→24 年の 2193 名を A 群、25→30 年 1391 名を B 群にわけて観察した。

死亡は A 28.5%, B 23.2%, 入所時病名で B 群に肋膜炎がほとんどなくなった。入所時病型 AB ともに N 型が多く病勢は 1 及び 2 類多く次いで 9 類、排菌は陽性 42.0%, 在所期間は B 群の方が伸びている。また AB とも在所期間の短い者は死亡、進行停止の占める比重が大である。全治、略治、軽快は A より B の方が多い。

治療: 安静のみの者は 52.4% で軽快以上は 17.2% に過ぎない、その軽快以上は気胸 37.0% 作業療法 92.0% 胸成術 71.0% 直達療法 65.6% で後三者以外は有効とはいえない。化学療法で軽快以上 43.7% 死亡 25.5% で SM・PAS 併用が多い。作業療法では 6 ヶ月以上実施した者の方がよい。

入退所時の病型及び病勢を較べると A 群では変化ないが B では退所時に N 型が微減、X 型が増加し、また 1 及び 2 類が増加し、また排菌状態でも B では陽性者が退所時減少して昭和 25 年に降空洞に改善が加えられたと考えられる。

遠隔成績は郵便法で 39.8% 回答がえられた。軽快以上の者では現在健康ないし大体健康の者が多く他では不

健康及び死亡が多い。

退所から死亡までの期間: 全略治では関係ないがその他では 3 年以内に悪化ないし死亡する者が多い。病型及び病勢では N ⅤⅥⅦⅧⅨⅩⅪ型及び 0・1・2・3 類で退所した者に健康者が圧倒的に多く退所時塗抹、集菌陽性の者 70.0% 死亡している。また退所までの菌陰性持続期間は 6 ヶ月以下の者よりそれ以上の者の方が予後良好である。治療別遠隔成績では A 群において作業療法、B 群では作業療法、直達療法及び胸成術が予後良好である。

183. 外来化学療法の検討

(結核予防会愛知支部一診) 志野 寿一
青木国雄、山本達郎、須藤 憲三
岩塚 徹、森崎幸夫、磯江誠一郎

私どもは、当診療所にて化学療法をおこなった者の中、1 年半以上継続したもの、及び 6 ヶ月以上化学療法をおこない以後 6 ヶ月以上経過観察をおこなった症例について、既往の治療の有無、排菌の状態使用薬剤別及びその期間、阿及び岩崎の病型別に検討し、A、B、C 3 群に分類した。

A 群) 空洞なく菌陰性が持続し、レ線陰影が 3 ヶ月以上 5 ヶ月間の安定期のあるもの。

B 群) 空洞のあるもの、菌陽性持続のもの、空洞なく菌陰性なるもレ線陰影の安定期のないもの。

C 群) 悪化したもの、及び A、B 群以外のもの。

A 群: レ線所見が安定するには、一度安定期に到達後、そのまま安定するものと、一度安定期を経て再び軽快し、2 度目の安定期後安定持続するものがある。

B 群: 大多数が有空洞例で、空洞が残存しているもの。

C 群: シューブ周辺拡大が多数を占め、また化学療法後 1 年以上に発したものが数例あつた。

以上の結果を化学療法期間中及び期間後をふくめて、いわゆるターゲットポイントと比較対照して、その概念と薬剤中止時期について考察してみた。

184. 結核化学療法と再発について

(名古屋二日赤) 滝川晃一、広瀬久雄
(名古屋愛知療) 小倉貞雄、小出昭三
(県立愛知病院) 松本光雄、安井昭二
(名大・一内科) 片山鏡男、伊藤和彦

化学療法施行によりいわゆる Target point に達したと考え、諸治療を中止後なんらかの意味における再発例を臨床的に観察した。また化学療法施行中にもかかわらず、悪化した症例についても検討した。

今回は気胸、気腹、及び外科的直達療法を併用したものは除外した。

化学療法により Target pointに到達後、投薬せずに1年以上経過を観察せる症例は220例で、うち主病巣の拡大や別に新病巣の発現をX線写真で認めたものや、結核菌の喀痰中陽性化、病巣の軟化等を招来せるものは約10例であつた。これらの症例につき病型、病勢、年令及び化学療法期間、施行法等々諸々の要約との関連を臨牀的に観察したので報告する。また同様化学療法施行中に発来せる悪化例約100例を検討するとともにこれらの症例の病態生像についても触れる。

185. INH 誘導体及び INH と各種薬剤との併用時に於ける血中遊離 INH の消長について

(東京医大内科) *長村 重之, 幡野 永由
熊井 一夫, 佐藤 馨

生体内における INH の抗結核作用の強弱は遊離の INH が高濃度に体液中に存在し、かつ長時間持続することに左右され、INH がアセチル化されれば、もはや抗結核作用はない。したがって INH 投与時における血中遊離 INH の測定は重大な意義がある。私どもは INH 基を測定する Scott 法をとりあげ、動物実験で INH 誘導体は INH と各種薬剤併用時における血中 INH の消長を検査した。

INH 単独投与時における家兎血中遊離 INH 量は、個体差が非常に大であることを知つた。また尿中には遊離 INH 量は投与量のわずかに2%前後である。

INH G-Na, IP は、試験管内抗菌力は大であるが、動物実験における遊離 INH 量はいずれも INH より低い。スルフィソキサゾール+INH, PASNa+INH, PZA+INH の併用投与では血中遊離の INH 上昇を示したものもあるが、全例においては認めがたかつた。

これを要するに、INH と各種薬剤との併用は、抗菌作用の相乗のみならず、INH のアセチル化阻止によると論ぜられているが、INH の体内代謝は複雑にして劃一的に論ずるわけにはゆかないようである。

186. INH 誘導体の抗結核作用の機作について

(大阪府羽曳野病院) 下村 康夫, 那須 義則
井上幾之進, 桜井 宏
(阪大・三内科) 伊藤 文雄

すでに本学会近畿地方会において発表したがごとく、Azotometry を用いて検した成績では、IHMS は注射しても、内服しても同様に体内で一旦 INH になるに対し、その他の誘導体 INH-Naglucuronate (INH-GI), Glucosyl-INH (GI), INH- α -Carboxybenzaldehyde (Carberon), INH-Pyruvate (IP) 等は注射すればそのままの形で尿中に排泄され、内服すれば INH となつて吸

収されるものと考えられる。

そこでマウスの実験的結核症に対し、これら誘導体による治療実験を試みた結果、その効果は先の Azotometry での INH 生成度と非常によく平行することが確認された。すなわち IHMS は注射、内服ともに同程度有効であるに対し、他の誘導体では注射ではきわめて効少く、内服では有効であつた。

以上の成績から、少なくとも生体内での有効型は INH のみであり、Acetyl-INH はもとより、試験管内で相当強い抗菌力をもつその他の誘導体も、そのままの形では無効であると考えられる。

187. INH 及びその誘導体の副作用に関する研究

(京大結研) 佐川 一郎, 川田 義男
張 良治, 寺村 文男

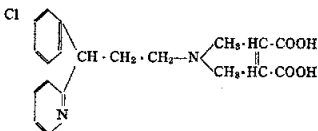
INH 及びその誘導体の副作用と各種ビタミンことに VB₆ 群及び Niacin との関係を検討した。

INH 急性中毒に対しては、VB₆ 群は増強的に、Niacin は抑制的に作用する。INH 慢性中毒に対しては、VB₆ 群及び Niacin は抑制的に作用する。この機序を検討するために、VB₆ 群及び Niacin 代謝に及ぼす INH 及びその誘導体の影響を調べた。INH 及びその誘導体により、ピリドキサル及び Niacin の尿中排泄は著明に増大する。血中及び臓器中の VB₆ 群ことにピリドキサルは INH 及び IHMS により減少傾向が認められた。Niacin はほとんど変動が認められなかつた。尿中排泄の N-メチルニコチンアミド、4-ピリドキシン酸はほとんど変動が認められなかつた。

188. クロールトリメトンの SM 副作用に対する効果

(東大・田坂内科) 田坂定孝, 吉植庄平
鈴木秀郎, 田中 宏,*鈴木辰昭

最近ペニシリンアレルギーをはじめとしているいろいろのアレルギー反応を減少させるために各種抗ヒスタミン剤が使用されており、これから述べるクロールトリメトンもその一種であつて、1942年に Halpern に合成されてより、Jenkins, Simon, Maslansky, Bornstein, Sanger, によつて臨床研究成績が報告されている。その構造式は次ぎに示めすとおりである。



われわれはSM注射後、シビレ感、手足のこばり、耳鳴などある患者4名及び食餌性ウルチカリアの2名、薬疹2名、止血剤による副作用出現の患者1名に、トリメトン 10~30 mg を筋注して、おのおのその副作用を予防或いは治療に有効なことが判つたのでここに報告します。

199. SM・INHの経皮的肺内注入療法を併用せる肺結核治療

(石川県中央病院) 中野保二, 石坂達弥
木下弥栄, 山下 晋, 浅野 繁

抗結核剤を病巣に対し直接濃厚に作用させ治療機転を短縮かつ完全ならしめる目的をもつてわれわれはSM, INHの経皮的肺内注入法を従来のSM筋注, PAS・INH内服療法と併用し、患者の一般状態に及ぼす影響、痰中結核菌に及ぼす影響、X線像の変化を研究検討した。

実施方法はSM 200 mg, INH 20~30 mg を1回量とし1週1~2回、X線的に判定した病巣部に注入した。症例としてはなるべく病巣の広範囲でないものを選んだ。

臨床成績としてX線的に中小空洞例では消失をみたものが多く、陈旧性空洞では縮少をきたしたに過ぎないものもあつた。滲出性病巣のものほとんど陰影消滅し、1部に索状陰影を残したに過ぎなかつた。痰中の結核菌は陽性のままに止つたもの2例を数えるのみで他はすべて陰性化或いは陰性に終始した。血沈値は1例の広汎な病巣を有するもの以外は全例減少した。体重は1例の腹膜炎合併患者以外は全例増加した。

190. 肺結核の長期化学療法における連続培養成績についての2, 3の考察

(慶大・三方内科) 三方一沢, 長谷川敬人,

勝 正 孝, *増井準治, 佐伯孝男

滝 島 慧, 佐藤有道, 松尾 澄男

肺結核の化学療法における効果判定、治療方針の決定に際して喀痰中結核菌の消長は重要な事項といえる。

年1~2回の集団検診の結果入院せる34症例について、6~7日間連日培養及びこれに1回の胃液培養を加えた連続培養を実施し、この連続培養成績より次ぎのごとき4群に分類して検討した。

I群：入院時の治療前検査において、毎月1回の日常検査成績(A)と連続検査成績(B)のいずれも陽性の症例、

II群：(A)陰性にして(B)のみ陽性の症例、

III群：(A)のみ陽性にして(B)陰性の症例、

IV群：(A)(B)のいずれも陰性の症例、

この34症例の中、II群に属するものは32.3%に認

められ、いろいろなる事項について検討するに、他のI群、IV群に比較してかなりの臨床的特徴を認めた。なお各群の切除肺病巣の結核菌検索成績についても若干の知見をえたので報告する。

191. 化学療法中の排菌状態

(東鉄病院・呼吸器科) *遠藤 兼 相

58名の外来患者に2年間にわたり化学療法をおこないその間の排菌状態を3カ月を一期と12年間を8期に分けてまとめた。6名の頻回排菌者と28名の少回数排菌者、及び24名の陰性者とがある。後二者は全体として1期及びV期に排菌の峯がありIII期及びIV期に谷がある。手術の時期を選ぶ一つの指標になると思われる。少回数排菌者はさらにI期II期と排菌する早期排菌とV期を峯とする中期排菌VII期以後の後期排菌の3群にわかれる。これらの排菌期とレントゲン像上の変化とは多くは一致しない。最大月に2回程度の検痰の結果では早期の排菌状況から後期の排菌状況を推測しえず、またV期VII期まで観察してもなお陰性化したと決定しえない。

192. 化学療法による肺結核菌の細菌学的、X線学的改善の予測に関する研究

(結核予防会・一徳) 山口 智 道

1. 喀痰中結核菌陰性化の予測について：6カ月以上化学療法をおこない、毎月少くとも1回喀痰ないし胃液培養をおこなつた症例について、治療開始後6カ月までの成績とその後の結核菌の陽性率との関係を検討した。化学療法開始後6カ月までに連続3カ月以上陰性となれば、その後菌が陽性となる症例は10%前後であり、治療4~6カ月目に菌が陽性のことがある症例は、その後初回治療では35%、再治療では50%が陽性であり、治療6カ月以内に連続3カ月以上陽性であつた症例は、初回治療は70%、再治療は90%が菌陽性であつた。

2. X線学的改善の予測について：浸潤型及び新しい空洞を主体とするものは、化学療法3~6カ月の間に軽快したものはその後も軽快するものが多い。しかし6~9カ月の間に軽快したものについてはその後さらに軽快するものは少くなる。3カ月以上不変だつたものでその後軽快するものは少い。

193. 実験的家兎空洞性肺結核症に対する化学療法と人工気腹療法との併用

(結核予防会・厚生園) 日置 治 男

著者はさきに切除材料よりえた所見にもとづき人工気腹療法を分析し、この療法が誘導気管枝の細小短縮化を起し結核病巣の進展をexpansiveにもBronchogenにも防止し、一種の嚥嚥療法であることを報告した。こ

れに対し化学療法は誘導気管枝或いは病巣の結核性肉芽を清浄化し、病巣の内容物排出を促進させて治癒をうながすものと考えられ、両者の併用はそれらの作用機序が拮抗的であり、したがってより理想的に近いと考えられる化学療法の治癒を虚脱療法は障害すると思われる。そこで演者は山村の方法にしたがって家兎の肺下葉に空洞を人工的につくり、化学療法及び気腫の単独或いは併用に分け6ヵ月治療し、その後剖検して肉眼的に検索した。結果は上述のごとき理論的考察に一致した所見をえた。しかしただちに臨床的に両者の併用が悪いから全然実施しては良くないとはいえないが、少くとも両者を臨床的に併用するときは、かかる理論的な考察も考慮に入れて実施すべきであろう。

194. 結核性髄膜炎罹患児の長期観察

(国立東一病・小児) *浅野秀二, 岡本喜久雄

結核性髄膜炎で来院昭和28年までに治療を終了し全治した患児は34例で、その後の経過を観察した結果を報告する。治療終了後現在までに腎臓炎にて死亡した1例を除いては再発及び死亡は認められなかった。治療終了時脳腫瘍発作を残した2例は現在薬剤使用中にて寛解を示してきている。聴力障害をみとめたうち聴9例は全例聾学校に通学中であり、軽度障害の1例は大した不自由を感じず生活している。しかし治療終了時オージオメーターにてなんら異常をみとめなかった1例は、約3年後に聴力低下に気付いた。知能障害のあったものは9例であるが、2例を除き健康小児にやや劣る程度の知能となっている。運動障害は6例に認め運動機能の改善を認めてきているが、健康児のごとく運動するまでに至っていない。以上われわれのところの34例に再発死亡が認められないのは治療方法によるものと思う。

195. 小児結核性髄膜炎に対する ACTH の応用

(東大・小児科) *吉田久, 島信幸

当教室において原記療法をおこなう前に化学療法をおこなった小児結核性髄膜炎128名の治療成績、特に最近の症例につき症状と予後との関係を検討し、現在の強力な化学療法によっても意識障害、年令の幼若、病日の経過は予後を悪化せしめる要因として重視さるべきことを知った。そこでこのような重症例7名を選び化学療法に際し ACTH (一部副腎皮質ホルモン剤) を応用、その効果、副作用を検討した。ACTH は当初の化療後 10~20 mg (日, ACTH-Z, 筋注), 最長持続期間5週 (310 mg) と与えられた。治療4名における一般臨床所見 (下熱その他)、髄液性状 (細胞数減少その他) は速かに (1~5日後) 改善、腰椎穿刺により排液の悪化傾向を認めた

例の排液は良好となった。死亡3名はいずれもはなはだ重症であつたが、そのうち2名には一時軽微ながら好転の兆が認められた。無気肺1を除き結核病勢の明瞭な悪化はみなかった。本療法は慎重におこなうべきであるが、髄膜炎の治療手段の一つとして取りあげる価値があると認めた。

196. 結核性滲出性漿膜炎に対する抗結核剤とブレドニゾン及びハイドロコルチゾンの併用

(東大分院・内科) 中川圭一, *小林伝, 佐藤義雄
滲出性肋膜炎の7例 (うち両側性2, 心嚢炎及び腹膜炎合併各1, 膿胸へ移行1例, また肺病巣をともなうもの3例をふくむ) に対し、ブレドニゾン計 100~400 mg 経口投与したもの5回, ハイドロコルチゾン 50 mg + アイナマイシン 0.5 g 宛計 200~250 mg 局所注入したものの4回である。いずれも INH と PAS, SM との組合せで化学療法を併用した。ブ例ではただちに下熱, 病初に投与した例では約1週間, ハ例では約2週間で滲出液消失へ減退し, 無効は発病後1月以上を経過投与した2例であつた。既存肺病巣への悪影響はなかったが, 液消失後粟粒結核で死亡した1例があつた。なお滲出液の細胞成分, 膠質反応, 蛋白分解, 電解質代謝, ツ反, 副腎皮質機能等について検討し, 副腎皮質ホルモンの適用及びその注意等について一応の基準を提出した。

197. X線透亮像よりみた開放性治療

(結核予防会結研) 今村昌耕

当研究所外科で手術を受けた者のうち, 手術直前のX線写真等により透亮像を認めた135症例につき病理解剖学的に開放性治療を調査し, これら症例の化学療法, 排菌状態, X線写真上の空洞の厚さ等の関係につき研究した。135症例中開放性治療は5例みられ, 1例は扁平上皮化によるもので, 他は壁が線維性の開放性治療であつた。手術の年代別の比較では, 29年11月までの被手術患者のうちに前述の1例の開放性治療がみられたのみで, 他はその後より31年3月までのものである。化学療法の初回治療に4例で, 期間は6ヵ月以下1例9~12ヵ月1例, 12ヵ月以上に2例, 再治療の1例は12ヵ月以上のものであつた。化学療法の種類別にみると, 上皮にて被覆されぬ開放性治療の4例はすべて INH を3ヵ月以上使用している。空壁の厚さは, すべて3 mm 以下で, 1例は紙様の薄さであつた。術前喀痰培養陰性継続期間は6~8ヵ月以上陰性を継続している者が多い。

198. 化学療法によるいわゆる結核腫 (205 個) 並びに結核性空洞 (514 個) の臨床的推移

(名古屋市職員療) 尾関一郎, 五味忠三郎

(結核予防会
愛知県支部一診) 青木国雄, 山下達郎
(社会保険中京病院) 斎藤正敏
(名大・一内科) 石下泰堂, 山名弘哉
住田元且

私どもは直径10~50mm大のいわゆる結核腫205個及び空洞514個について6~42カ月の長期化学療法をおこない、その臨床推移を観察した。まず結核腫については、平均15~6カ月の化学療法にて消失4.4%、著縮3.9%、縮小14.6%、不変61%、空洞化15.1%の変化を認めた。INAH・PAS併用と、SM・PAS併用の両群を比較して、洞化に関して両群に著大な差異は認められず、INAHに特異な現象とは断定できなかった。また洞化を起こしたもののわずかに1例において気管枝性撒布を認めたがこれも大事には至らず、間もなく消退した。

空洞については平均19.6カ月の化学療法にて消失、15.6%、著縮13.2%、縮小21.9%、不変37.1%、拡大6.8%、再充実3.5%、空洞壁菲薄化1.6%、の成績をえ、レ線空壁の比較的菲薄な淡い滲出性空洞が良好な経過をたどるようであった。なお空洞の変化は6~12カ月の間にみるべき変化を示すものが多いが、消失にいた

るにはさらに長期間を要するものが多いようである。しかし18ヵ月以上化学療法を続行してもその効果はきわめて僅少となる。

199. 長期化学療法後レ線的に空洞像を認めしかも喀痰中結核菌陰性なる症例の検討

(国立京都療) *常盤太助, 坂本昌久, 久保泰造

長期化学療法後、なおレ線的に空洞像を認め、しかも喀痰中結核菌陰性なる症例27例について、切除肺の病理細菌学的検索をおこなったところ、その大多数において、空洞内に多数の結核菌がみられ、病理組織学的にも不安定な様相が認められた。また、誘導気管枝に狭窄ないし閉鎖が認められ、このことが喀痰中に菌を証明しえなかつた理由であろうと考えられる。

以上のことでわかるように、長期化学療法後、なおレ線的に空洞像を認め、しかも喀痰中結核菌陰性なる症例には、いわゆる開放性治癒に向いつつあるもののほかに以上のような外科的療法を要するものも少なくないと考えられ、したがって、かかる症例の予後の判定、並びに治療方針の決定に当って、とくに慎重な考慮を払うことが必要と考えられる。

診 断 症 候

(演題 200~209, 4月3日, 午後 C会場)

200. 肺結核切除肺に認められる結核病巣のレ線所見と病理解剖学的形態の比較研究

(九大結研) 貝田勝美, 田中健蔵, 芝野 忍
栗松克政, 武末種元

肺切除100例につき化学療法によるレ線所見の推移と術前レ線所見、とくに平面、断層、気管支造影等による血管像、気管支像の解析をおこない、結核病巣、誘導気管支の病理解剖学的所見と比較検討した。

1) 誘導気管支について断層像、気管支造影像による異常所見の部位的、質的検討をおこなった。

2) 気管支造影剤の空洞流入についてテトラジンゼンによる選択的方法並びに摘出後の造影剤注入により、その頻度(50例21%)性状、さらに造影時気管支並びに造影剤の動的観察をおこない、誘導気管支の呼吸性運動状態を検討した。

3) いわゆる Doppel Kontur を病理解剖学的に検討し、その成因性状を分類検討した。

4) 断層像の性状を検討し透亮を認めないが、空洞であつたもの(25例中約30%)について、断層、気管支造影上誘導気管支の異常所見を検討し質的診断の可能性の限界に資した。

5) レ線の量的読影限界について肺尖巣のレ線所見と病理解剖学的所見を比較検討した。

201. 肺結核症に於ける拡大撮影の研究(第4報) 迴転陽極微小焦点管球による2倍拡大撮影と切除肺標本における病理所見との比較について

(県立愛知病) 松本光雄, 伊藤真一郎, 村山尚子
鈴木正信, 大井 薫

前回おこなったパイアス微小焦点管球による直接2倍拡大に続いて今回は、迴転陽極微小焦点管球による拡大撮影をおこなった30例の肺葉切除例において、その切除標本の肉眼的病理所見と病的陰影との対比をおこない普通写真に比べて拡大写真の現出能がよりすぐれている

ことを認め、またバイアス微小焦点管球による前回の成績と比較検討した。いずれも普通写真に比して格段の現出能を有していたので、一種のそげき撮影とも考えられるこの拡大撮影法を普通写真、断層写真の撮影と同時にこなせばなお一層臨床診断に役立つものと考えられる。また実際に、臨床に応用するときは回転陽極微小焦点管球により拡大撮影をおこなう方が撮影方法が簡単で、しかも確実な写真がえられるように思われた。

202. 同時多層撮影法の臨床的应用 特に空洞の立体的観察について

(阪大・三内科) 志村達夫, 橋田 進, 井上 宏

従来の国産断層撮影装置に簡単な改造を加えて普通断層撮影と大差ない撮影条件でわが国ではまだ普及していない同時多層撮影の臨床的利用法に関し研究をおこない、なかんずくその応用面として空洞の変化を立体的に観察する方法を検討した。

成績：従来の国産断層撮影装置でも簡単な改造で十分実用に供しえられることを知りえた。さらにパラフィン模型空洞の同時多層撮影をおこない、像の現われ方を検討した結果、空洞の一端より 3mm 以上離れた面の断層像においては管球の走行に直角方向の洞壁像はきわめて不鮮明となり、またこれに平行の方向の洞壁像はその辺縁が暈けてくる。この事実から空洞の上下の限界をほぼ推知しえたので空洞の立体的観察がある程度可能であり、したがって本撮影法は空洞に対する治療効果判定に資しうると思われる。

203. 一過性肺浸潤に関する臨床的研究(続報)

—原発性異型肺炎と結核性浸潤との鑑別—

(東京通信病院・結核科) 藤田真之助

*加藤威司, 江波戸欽秋, 田中元一
中山 清, 小須田達夫, 河目 鐘治
吉岡一郎, 伊藤不二雄, 牧田道子

演者らは駒野らとともに第 29 回結核病学会総会の報告において、日常遭遇する一過性肺浸潤の大部分は原発性異型肺炎であるが、その一部に結核性浸潤がふくまれていることを述べた。今回は昭和 28 年から 31 年に至る 4 年間の一過性肺浸潤約 120 例の臨床経験にもとづき、臨床上しばしば問題となる原発性異型肺炎と結核性浸潤との鑑別点について検討した。

すなわち臨床症状、X線所見のほかに、赤血球寒冷凝集反応、連珠菌 MG 凝集反応、血清蛋白分割、Middlebrook-Dubos の赤血球凝集反応、血沈値、ツ反応、白血球数、好酸球百分率等の検査をおこない、また肺結核と合併した症例の経過を観察した結果、次ぎのごとき結

論をえた。

一過性肺浸潤の疑いあるときは、赤血球寒冷凝集価を基として、臨床症状、血沈値、X線陰影の部位及び性状に考慮を払い、血清蛋白分割、Middlebrook-Dubos の赤血球凝集反応を参考とするならば、原発性異型肺炎と結核性肺浸潤の鑑別は必ずしも困難でないと思える。

204. 集団検査と肺の一過性陰影

(東北大抗研) 新津 泰孝

小松田憲子, 金谷 皓

学童生徒のレ集検では結核性の外非結核性陰影がかなり多い。非結核性永続性陰影については昨年の本学会で報告したので、今回は一過性陰影について過去 3 年間の仙台市立全小中高校児童生徒の集団検査成績を総括して述べる。

29, 30, 31 年それぞれ 62365, 69219, 72645 名のレ集検での一過性陰影発見率はそれぞれ 0.17, 0.37, 0.30% 合計 587 名で、低学年に多く、部位は右下肺野もつとも多い。再検時の残存陰影を発見時陰影と比べると縮小、拡大、部位の移動が多い。一過性陰影 371 名の赤血球寒冷凝集反応陽性率 50.4%, St. MG 凝集反応は 299 名中 25.8%陽性であった。赤沈は一般に促進し、白血球数にいちじるしい増多なく、好酸球増多を示した多くは寒冷凝集反応または St. MG 凝集反応陽性だった。451 名の結核菌培養で陽性 4 名をえ、結核に合併してきたものと考えられ、一過性陰影は非結核性とみなしてよいと思う。

別にイ A' 流行時及びイ A' でも HVJ でもない感冒様疾患流行時一過性陰影を発見したことから気道感染があれば、原発性非定型肺炎でなくても或る程度一過性陰影を生じうるものと考えたい。

205. 塵肺及び塵肺結核検診成績

(労働基準局・阪大三内科) 高木 功
(国療厚生園・阪大三内科) 瀬良 好澄
(奈良医大二内科) 宝来善次

珪肺に関しては古くから幾多の研究がおこなわれているが、わが国においては珪肺以外の塵肺の研究は少ない。大阪市及びその近接地において塵肺検診を実施し、塵肺発生の状況、肺結核との合併及びその臨床像を明らかにしようとした。調査対象は石綿加工、滑石製粉、黒鉛製錬、アルミ加工、再生、及び溶接の 5 業種従業者である。石綿工場 A 232 人中 31 人 (13.5%), その中結核合併 4 人 (13.7%), 石綿工場 B 229 人中 45 人 (19.6%), その中結核合併 7 人 (15.5%), 滑石工場 48 人中 6 人 (12.5%), 結核合併 2 人 (33.3%), 黒鉛工場 20 人中 9 人

(45.0%), 結核合併 2 人 (22.2%), アルミ工場 39 人中 8 人 (10.5%) 結核合併 1 人 (12.5%), 溶接工 22 人中 14 人 (60.9%), 結核合併 2 人 (14.2%) を検出した。石綿肺, 黒鉛肺, 鉄肺は動続年数に平行して発見頻度が高くなる。滑石肺, アルミ肺は 5 年~10 年に有所見者が多かった。X 線所見は珪肺と異なりそれぞれの塵肺に特徴があり, 石綿肺, アルミ肺は線様網蔭性陰影が主体になり, 滑石肺も同様のものが多いが, 結節像を認めるものもある。黒鉛肺は結節像と線様陰影の混つたものであつて, 鉄肺は小斑点像の密であるものである。いずれの塵肺にも結核合併を認めている。

206. 肺嚢胞について

(国立広島療養所) 三好博之

私は国立広島療養所において, 肺結核の診断のもとに肺切除された 1000 例の肺切標本中より 32 例の肺嚢胞をえたので報告する。

- 1) 気腫性嚢胞は 27 例で 2.7% に認められた。
- 2) 気管支性嚢胞は 5 例で 0.5% であり, うち 2 例は嚢状気管支拡張であつた。
- 3) 肺嚢胞は上葉に多く認められた。
- 4) 肺嚢胞の大きさは 1 cm より 2 cm までのものがつとも多く, 52 個の肺嚢胞中 26 個 50% であつた。
- 5) 気腫性嚢胞と肺気腫との合併は 27 例中 15 例, 55% であり, 他は無気肺 6 例, Fibrosis 2 例であつた。
- 6) 気管支性嚢胞は結核性病巣とは独立に存在していたが, 気腫性嚢胞は 88% までが結核病巣と同一肺区域内にあつた。
- 7) 肺嚢胞が X-線に壁のうすい透亮像として発見される割合は 13% であつた。

207. 自発性気胸 30 例の臨床的研究

(東大沖中内科) 本間日臣,*三上理一郎
茂在敏司, 大野俊文
(順天堂大放射線科) 土屋 豊

われわれは, 最近数年間に自発性気胸 30 例を経験したので, その臨床研究成績を報告する。原因を考察するに便するように 3 群に分けた。第 I 群: 外見上の健康者 16 例, 第 II 群: 肺疾患を認めるもの 12 例, 第 III 群: 肺外疾患に合併したもの 2 例。肺結核に由来すると推定される例は 10% であつた。30 例中 7 例において, X 線上或いは胸腔鏡検査により胸膜下嚢胞を確認した。これら自発性気胸の発生病理について, 肺嚢胞症及び肺線維症 10 数例の観察成績からも考察した。治療方法として, 胸腔鏡検査後滑石撒布し, ドレナージ吸引脱気をおこなう方法は, 再発防止の点で有用な方法と考えられた。

208. 結核患者の人間関係の臨床的考察 (第 1 報)

(国立八事療) 深津 要, 猪野敏樹, 寛 潔
跡見敬之, 渡辺庸尚, 中村和代
田中慎夫

結核患者の精神身体医学的治療には, 結核患者をとりまく多くの者との間の人間関係が重要な基盤をなすので, まず結核患者と結核臨床医との対人関係を臨床的に考察して診療に資そうとした。そのために無選択に抽出した入所中の結核患者を調査対象とし, それらに新しく設定した標識を用いて, 結核医に対する心理的態度などを中核として自己描出せしめ, また推計学的理念も導入して考察した。一般に結核患者は結核医との間のよい人間関係の確立を強調しており, 発病当初には結核医への依存傾向がめだち, ついで結核医のもつ治療手技に対する信頼感情と, 結核医の人間性に対するそれとの交錯に悩む傾向がつよい。また結核臨床症状についての臨床医よりの説示を望むものはきわめて多く, それによつて結核患者は自己の心理的不安よりの脱却を臨床医に依存するという機制がいちじるしい。また医療の場においてのみ自己を表出するという結核患者の心理傾向にも留意すべきである。

209. 肺結核患者の不安克服の機制について

(第 1 報) 短詩型文学による場合

(国立愛媛療) *宮内孝夫
(財団松山精神病院) 植田孝一郎

結核患者の精神衛生に関連し, われわれは患者の神経症の行動に関する研究をおこなっているが, その一部として, 患者のなかで短詩型文学創作をおこなっているもので, 結核罹患や療養生活に由来する不安を, その創作活動により自主的に克服しているものを見出し, 若干の調査と心的機制的追求をおこなつたので報告する。

対象患者は創作活動を意欲的におこなっている 43 名の患者で, 年齢は 20~40 歳のものが多い。これらのうちの大多数は初診時及び病状悪化時に心的ショックを受けており, 他の一般患者と同様に絶えず不安をもつていたと考えられる。

短詩型文学創作が, 心的態度とくに不安に対して与えた影響は良好なものが多く, 療養生活の心理面にかなり重要なものであるように思われた。好影響を与えた具体的な点は各人によりかなり差異はあるが, その心的機制はほぼ 3 種類である。

(1) 創作によつて自己の客観化をおこなうことができるようになり, かくして, 療養生活から起こる神経症葛藤や欲求不満を冷静に処理し, 自己の生活態度と生活状況への理解を深めることによる。いわゆる「洞察」の

機制である。

(2) いわゆるカタルシスの作用によるものである。内心の問題を表現することによって、不安に基づく感情的緊張を柔らげ安定感を生ずるものである。対症的な効果はあるものと考えられる。

(3) 創作集団のなかで活動することにより、孤独孤

立の感情が慰められ、連帯感をうることによって不安を克服しているものである。

以上の心的機制は、単にわれわれが対象とした、短詩型文学創作患者だけではなく、広く一般患者についても考慮すべきことであつて、結核患者の精神衛生に重要な点であると考えられる。

免疫及びアレルギー

(演題 210~215, 4月3日, 午後 C会場)

210. 肺結核患者に於ける対結核菌白血球食菌作用

(県立新潟病院・内科) 馬場賢一

46例の肺結核患者につき、2%枸橼酸曹達加生理的食塩水全血法により、4ないし12カ月の間、化学療法を施行しつつ、患者白血球の対結核菌食菌作用を病状経過とともに追求して、次のごとき成績をえた。(1)発病時期新しく、病巣範囲広く、急性肺結核の型の治療前食菌率は、70~90%でおおむね高く、発病時期古く、主として硬化性混合性病型の治療前食菌率は、40~60%で比較的低い。(2)化学療法開始とともに食菌率は、漸減を示し病状安定とともにおおむね20~40%を維持する。低下一定の始まる時期は、治療開始より5カ月目からがもつとも多い。ただし病巣古く、硬化性混合性病型では、著明な低下を示さず不定の動揺を続けるものが多い。(3)抗結核剤別による食菌率低下の度合には、有意の差は認められない。(4)食菌率の変化を追究することにより、或る程度、予後を予測できる。しかし重症肺結核患者でも食菌率低値を示すものもあるし、低値で必ずしも悪化をきたしていないことから食菌率の一断面をみたのみで予後を判定することは困難である。

211. 結核症における喰菌現象の実験的検討

(国立松戸療) 寺山和夫

白血球の喰菌現象は結核症の免疫を論ずる上に通常利用されてきたが、細胞免疫の観点から実験的に再検討しSM耐性菌に関する喰菌現象を究明するため簡便術式を作り実験した。

- I 喰菌現象の顕微鏡的(形態的)分類
- II 肺結核患者白血球喰菌現象
- III 感染家兔白血球喰菌現象
- IV 切除肺病巣乾酪物質皮下埋没モルモットの白血球喰菌現象
- V 流動パラフィン・ワセリン懸濁結核菌筋注モルモ

ットの白血球喰菌現象

VI 感染或いは感作モルモット腹腔内細胞の喰菌現象

VII 白血球生体染色法による喰菌現象の観察

結論として SM 感性菌はよく喰菌されるが SM 耐性菌は喰菌されにくいという細胞反応の差異といわゆる免疫の状態では細胞防禦反応が起つて喰菌を阻止すること SM 耐性菌免疫動物でも特に SM 耐性菌を喰菌しないこと免疫と喰菌現象は直接関連性がないと確認した。

212. 鶏胚線維芽細胞の結核菌貪食作用について

(東北大抗研) 蓮池照夫

9日及び12日目の鶏胚肝組織を1%トリプシンをふくむ塩類溶液で処理し、1個から拾数個よりなる細胞浮遊液を作り、これをカバーグラスを入れた Carrel 瓶D 3.5 にて血漿膜を用いずに静置培養し、肝組織より発育する線維芽細胞に毒力を異にする結核菌、人型 H₃₇ Rv 株及び牛型 BCG 株を最終濃度 0.4 mg/cc 24 時間添加し、さらに培養を続行して1日、3日、5日、1週後にカバーグラスを取出し固定染色、顕微鏡下にこれを観察し次ぎの結果をえた。

- 1) 鶏胚肝組織より培養された線維芽細胞は結核菌の添加によりて、その発育にはほとんど障害を受けない。
- 2) 鶏胚線維芽細胞は軽度の結核菌貪食作用を有する
- 3) かかる線維芽細胞の貪食作用は、H₃₇ Rv 株及び BCG 株の毒力の差により、特に認めるべき差異を生じなかつた。

213. 静脈内抗原注射による結核皮膚アレルギーの発現の遅延と病変の軽減

(北大結研) 有馬 純, 山本 健一

阿波克美, 森川和雄

先にわれわれは BCG と毒力結核菌を混合して或いは別々に海狗皮下に接種し明らかに免疫効果が現われることを報告した。

今回は第一実験として毒力菌 1/100 mg 皮下感染と同時にまたは感染後、日において BCG 10 mg を海鼠の静脈内に注射した。その結果、BCG 注射群では皮下感染対照群に比し淋巴節並びに内臓とくに脾の病変が肉眼的にも組織学的にも軽度であつた。また、興味あることは BCG 群におけるツベルクリン皮膚アレルギーの発現が対照群に比して大略 2 週間遅延することであつた。そこでこの「ツ」アレルギー発現遅延に対する静脈内注射抗原の特異性を検討するため第二実験として、静注抗原を BCG の他に H₃₇Ra、毒力加熱死菌及び鳥型菌を用いた。その結果は BCG 群と同様 H₃₇Ra 群においても「ツ」アレルギー発現の遅延がみられた。これに対し鳥型群ではまったく遅延がみられず、加熱死菌群のそれは両群の中間であつた。

214. ツベルクリンアレルギーと補体との関係に関する研究

(大阪市大小内科) 塩田憲三, 山本嘉幸
稲葉俊雄, 前田泰生

先にわれわれは結核死菌流動パラフィン浮遊液で感作した海鼠に、卵白及び抗卵白家兎血清を注射して軽いアナフィラキシーショックをおこさせて補体を消失せしめると、ツベルクリン反応もはなはだしく減弱することを報告した。

今回は前記アナフィラキシー惹起注射によつて脳下垂体副腎皮質系の作働の有無を末梢血好酸球数の変動を示標として検索した。その結果、上記のような惹起注射のみならず、単に耳静脈に切創を加えるだけでも、末梢血好酸球はかなりの減少をきたす場合があるが、この場合にツベルクリン反応は末梢血好酸球の動きとはまったく

無関係であることをみとめた。

次に感作海鼠の正常補体価の個体差とツ反応の強さとの関係をみたが、断定的な結果はえられなかつた。

さらにアナフィラキシー惹起前後に「ツ」注射をおこない、「ツ」注射時の補体の動向と「ツ」反応の強さとの関係をみたが、24時間値を示標とするときは「ツ」反応の強さに変動はなかつたので、さらに惹起注射の回数を増し、経過を細かく経時的に観察する予定である。

215. 旧「ツベルクリン」による病巣反応発現の機作に関する実験的研究

(京大結研 3 部) 前川暢夫, 河崎 弘
神頭勝太, 阪上喜平

旧「ツ」による病巣反応を実験的前眼部結核を有する家兎を対象として検索した結果、旧「ツ」を皮下及び皮内に注射した場合に比べて、静脈内に注射した場合にはかなり大量を用いても明らかな病巣反応は認めなかつたので、この点を追究するため、あらかじめ採取せる結核家兎の腹腔内細胞と旧「ツ」とを体外で接触せしめた後実験家兎の静脈内に注射したところ、1,000 倍 1.0 cc の量で明らかな病巣反応を呈することを認めた。旧「ツ」単独の静注でも 10 倍 1.0 cc のごとき大量を用いると病巣反応を発現しうることも同時に知つた。結核未感染家兎から採取した細胞を用いておこなつた実験では前に述べた現象はおこらなかつた。また、細胞浮遊液単独の静脈内注射も病巣反応には無関係であることを確かめている。なお、旧「ツ」を細胞と接触させた後に遠沈して上清と沈渣とをわかし、各別々に実験を試みたところ上清では明らかに病巣反応を認めたが、沈渣では反応は認められなかつた。

免疫及びアレルギー

(演題 216~219, 4 月 3 日, 午後 C 会場)

216. 実験的結核病巣に於ける肺浸出液の影響

(國療清瀬病院) *工藤 禎, 國越宇市, 徳久梯次郎

肺結核症の進展に、肺組織崩壊産物が促進的影響をもつであろうとの見地から、肺浸出液を接種された結核動物の病巣が対照より悪化し、さらにこの際 SM を同時投与すると、SM 単独の場合よりも、治療効果がえられる旨の報告を、昨年の本学会におこなつた。今回は、その再現性を確かめ、さらにこの肺浸出液が健康肺と結核肺で差異があるかどうかを検討した。方法は前回とまったく

く同様である。

その結果、肺浸出液接種群の菌接種局処の潰瘍はその他の群に比し大きく、最後まで持続したが、健康、病両者間に大差はなかつた。

肉眼的臓器変化では、肺浸出液も対照もほぼ同程度で、前報のごとき激しい増悪は認められなかつたが、臓器別にみると、病肺接種群の肺が全例特異的に強い変化を起し、はなはだ興味深い。しかも、病肺接種と SM 投与を同時におこなうと、やはり前報同様 SM 単独よりも病

巢及び生菌数が少なかった。

217. 結核菌に対する生体の防衛力に関する研究 (第5報) 体液低分子画中の抗結核菌性物質の研究

(京大結研・5部) 辻 周介, 大島 駿作
藤田 豊, 中島 道郎

いわゆる濾紙培養法を応用して健康人尿, 各種動物血清のセロファン膜透析外液, 各種臓器病のセロファン膜透析外液にふくまれる抗結核菌性物質を追究した。材料によつて多少抗菌力に差があるが, いずれも結核菌の発育抑制力をもっている。その化学的性質について或程度まで共通した性質が推測できる。

とくに尿中抗菌性物質についてはS.C.M.による抗菌の程度と併行しながら抗菌性物質の chemical identificationをおこなっている。すなわち各種有機溶媒による抽出, 透析, 活性炭による吸着などをおこない, 相当程度まで純化できた。

さらにその純粋にしたものについて加水分解後のペーパークロマトグラフィー, 電気泳動などにより諸性質を調べた。

218. 結核菌体内の顆粒 (particulate particle) による実験的結核性空洞の形成

(国療刀根山病院) 山口正民, 山村雄一

菌体内の particulate particle の生物学的研究は多くの研究者によつて仕事になされ, すでに酵素化学的及び免疫化学的方面においても重要な報告がなされてい

る。

われわれもこの particle と実験的結核性空洞の形成に関与する抗原活性因子との関係を明らかにすべく実験をおこなつたので報告する。すでに空洞形成には結核菌体のリポ蛋白質が抗原活性因子であることを認めているが, particle によつても空洞形成が認められたことは興味ある成績であり, さらに今後の検討を要するものと思ふ。

219. 実験的肺空洞形成と血中抗体の推移

(広島大和田内科) 和田 直, 岡田 泰二
津谷 敏之

モルモット肺における実験的結核性空洞作成に抗原抗体反応が重要な因子をもっていると考えられるので, 私は人型F株結核死菌(人F)流バラ浮遊液で感作し, 約3週間放置後第二次抗原(人F生菌流バラ浮遊液)をモルモット肺内に注射して結核性空洞の作成を試みた。

その間当初より逐週実験終了まで電氣的濾紙泳動法により血清の蛋白分割を測定し, あわせて Middlebrook-Dubos による血球凝集反応をおこないその推移を観察した。なお第二次抗原注射以後は肺における病巣の組織学的変化を追求する目的で一部ずつ屠殺剖検した。

その結果感作により次第に抗体の上昇がみられたが, 第二次抗原の注射によつて再び急速に抗体価の動揺上昇が認められた。組織学的変化は第二次抗原注射直後から細胞の浸潤が始まり, 次第に空洞にまで進展していく像が認められた。

免疫及びアレルギー

(演題 220~224, 4月3日, 午後 C会場)

220. 組織培養法による結核アレルギーの研究 特に補体の役割について

(国療福寿園) 三野原愛道
(東洋陶器診) 真弓武夫

組織培養に対するツベルクリンの働きかけに関する補体の態度について, 次のような実験をおこなつた。未感染モルモットの血球を組織培養し, これにツベルクリンを加えると血球は良好に発育する。

結核感染モルモットの血球を組織培養し,

① 全容に対して $1/30$ 容のツベルクリンを加え, なお補体を全容の $1/10$ 容加えると血球の発育は停止する。

② 全容に対して $1/30$ 容のツベルクリンを加え, 補体

を除くと, 発育を認める。

③ 血清をあらかじめ非働性となしおき, ツベルクリンを加えると発育は良好である。

④ 血清をあらかじめ非働性とし全容の $1/10$ 量の補体に加え, 次の, ツ反応強陽性血清にて稀釈せる $1/30$ 容のツベルクリンを加えると発育は③に比しておとる。

以上の結果から, 次のようなことが考えられるのではなかろうか。結核感染モルモットの血球の培養組織に対するツベルクリンの作用には, 補体の関与を必要とすることを知つた。

補体を, まつたく培養系より除くと, ツベルクリンによる培養組織の抑制は起こりにくい。

次に、ツベルクリン強陽性動物の血清中には何か、ツベルクリン抗原性を中和させると思われるものがあるのではなからうか。

ツベルクリンが、培養組織に働きかける場合、個々の組織によつて、ツベルクリン濃度に対する感受性が異なるようである。

221. 孵化鶏卵に於ける結核アレルギーと免疫の

解析

(北大結研・細菌) 石山 司浪, 大原 達

一般に結核のごとき慢性の経過をとる伝染病においては、組織性並びに体液性の抗体と菌とが二次的、三次的に互いに反応しあつて、その病状はきわめて複雑になるものと考えられる。本実験はこれを単純化し、もつて結核アレルギーと免疫の関係を観察せんとしたものである。すなわち衆知のごとく孵化鶏卵においては体液性抗体が産生せられないので、他から被働性に与えた抗血清が、孵化鶏卵における結核感染の経過に如何なる影響を及ぼすかを量的に追求した。

われわれのえた成績は次のごとくである。すなわち一定の感染菌量に対し過剰なる量の抗体が与えられれば結果は「免疫」として観察され卵の生存日数が明らかに延長する。しかるに菌に対し与えられた抗体量が中等量ならば、抗原抗体反応の結果は「アレルギー」として観察され、抗血清を与えない場合よりもかえつて速やかに卵は死亡する。

222. ツベルクリン感作血球の免疫学的意義について

(金沢大結研・細菌免疫) 柿下正道, 西東利男

小西健一, 荒井正宏, 小林 博, 不室徳治

第 28 回日本細菌学会総会において旧「ツ」感作自家血球を注射することによつて家兎では容易に旧「ツ」に対する抗体の産生をみることを報告したが、爾来旧「ツ」の酵素消化、水解をおこない、またはその分割について血球感作物質に関して解明を試みたところ、その本態は多糖体と密接に関係を有するも蛋白との関連も否定できなかった。また、旧「ツ」感作血球注射家兎は血中抗体の産生にもかかわらず、旧「ツ」による皮膚アレルギー及び Schultz-Dale 反応は陰性に止まつた。

223. 正常同種血球凝集素と Middlebrook-Dubos 抗体との関係 (その 2)

(京都府医大二内科) 丸 本 晋, 高島 一良

(国立福井療) 谷川昭二

われわれは先に第 31 回本学会において結核患者における正常同種凝集素と Middlebrook-Dubos 抗体との関係について、その病機の安定期には Middlebrook-Dubos 抗体価 (M-D 価と略) は正常同種血球凝集価 (I-H 価と略) よりも低値を示すが、その増悪に先立つて M-D 価は高く I-H 価は低くなり前者は後者よりも高値を占める。しかして病機が安定するとこの関係は再び旧にかえる。したがつて両価の関係をみることは病機の推移を判定する場合有力な指標として臨床的意義を有することを報告した。今回は健康者 (特にツベルクリン陽転期における 16~17 歳のもの) において両者の変動並びに M-D 価に対するツ反応の影響を検討し成績をえたので報告する。ツ反応 (-), (+), (++) の 3 群に分け I-H 価と M-D 価との差より各群においても病機の比較的安定したものと比較的不安定なものがあることを知り、また M-D 価はツ反応により上昇を示したが I-H 価の上昇がさらに高度となるとの結果をえた。

224. 赤血球凝集反応による肺結核症の不完全抗体について

(国立大阪福泉療) 小西池穰一, 福原 孜

われわれは先に Middlebrook-Dubos 氏の赤血球凝集反応を修飾することにより肺結核患者血清中に結核に特異的であろうと考えられる不完全抗体を認めた。今回は各種不完全抗体証明法により検出される抗体の相互間の関係を追及するために次のごとき実験をおこなつた。

実験方法: 1) Trypsin 前処置 Mb 法 (第 10 回の近結に発表した方法による)。2) 抗人グロブリン家兎血清を作製した Mb 法前処置後間接 Coomb's test (Hall, Manion 氏法による)。3) 膠質溶液を用いた Mb 法。

(Schiff 氏のアラビアゴム溶液法による)。4) Coomb's hemolysin test (Mb 法前置後、補体 3 倍稀釈法による)。

実験成績: 肺結核患者血清中の不完全抗体は 1) 法にて 81.4%, 2) 法にて 68.4% 証明されるが、個々の症例においてはその抗体価が必ずしも一致しない。また 1) 法及び 3) 法の間には相関関係が認められた。なお 4) 法で Coomb's incomplete hemolysin の存在を認めたが、Mb 氏凝集素並びに不完全凝集素とは併行関係がなかつた。

細菌

(演題 225~239, 4月4日, 午前 C会場)

225. 喀痰動物接種による諸種薬剤耐性結核菌の ビレンツ並びに耐性菌の変動

(千葉大付属病院) 福永 和雄

砂山 孝, *杉田喜久寿, 高相豊太郎

肺結核症の治療法として長期併用化学療法の普遍化した今日, 耐性結核菌のビレンツの問題が種々に論議されている。われわれも先に各種薬剤耐性菌の試験管内における発育速度及びINH耐性菌のモルモット及びマウスに対するビレンツ, 耐性菌と感性菌との関係及びカタラーゼ反応について発表したが, 今回は種々なる Population よりなると思われる患者喀痰そのものをモルモットに接種, そのビレンツ及び耐性度を検討し, いささかの知見をえたのでその成績を発表する。早朝喀痰を8%苛性ソーダ処理後, 直接法により耐性度を検査すると同時に残り喀痰をHClで中和後モルモット大腿皮下に接種, 5週後剖検, 臓器6カ所よりの定量培養を施行し病変度, 菌量, 耐性度を直接法検査のそれと比較観察した。その結果はINH高耐性菌は喀痰中に存在しても接種局所における発育も悪いが, たとえ局所に残存しても全身的な散布をきたす能力は, 非常に弱いことを知りえた。

226. 二重耐性菌の毒力に関する研究

(化学療法研究所) 高橋 金弥, 篠塚 徹

各種抗結核剤にて治療した結核患者の病的材料内結核菌には単独耐性菌の混在する場合と二重耐性菌の場合とあり, 前者の場合には併用効果があることを指摘し, また少量の二重耐性菌を混じった一剤耐性菌に対しても, 当該薬剤の併用が意義ある場合のあることを演者らはすでに本学会に報告した。今回は病的材料よりえたSM-PAS二重耐性菌7株, SM-INH二重耐性菌4株, SM-TBI二重耐性菌3株の毒力と患者の臨床経過とを比較検討した結果, 強毒, 中等毒の例では一般に症状は不安定で, 悪化死亡した例もある。これに反し弱毒, 微弱毒の例では概して症状は安定し, 外科手術患者では術後の経過良好であった。また実験的にえたH₂株のSM-PAS, SM-INHに対する二重耐性菌接種動物に当該薬剤の単独及び併用投与をおこなったがいずれも無効で, 二重耐性菌に対しては他剤による治療に俟たねばならぬことを明らかにした。

227. INAH 耐性カタラーゼ反応陰性菌に関する

研究(第2報)

(国療清瀬病院) *徳久梯次郎, 中川 保男
宇佐美ヨシ子, 工藤 禎, 國越 宇市

1) INAH 耐性カタラーゼ反応陰性菌に対するSM, PASの抗菌力について

弱毒人型菌陰F株, 強毒人型菌清H₁株, 同INAH10 γ 耐性株, 同INAH100 γ 耐性株, 同SM1000 γ 耐性株に対するSM, PAS, INAHの発育阻止濃度を検査したが, INAH100 γ 耐性株のみ他株に比しSM, PASの低濃度で発育が阻止された。

2) INAH 耐性カタラーゼ反応陰性菌のINAH耐性度の変動について

INAH耐性菌は, 耐性度の高低, カタラーゼ活性の有無に関係なく, それ自体では耐性度の低下をほとんどきたさないが, 耐性度の異なる菌株が混在する場合は耐性度の低下をきたす。

3) INAHカタラーゼ反応陰性のマウスにおけるビレンツ, 及びINAH感性菌との生体内増殖の差異について。

清H₁INAH100 γ 耐性株はマウスにビレンツを有するが, 清H₁株に比しビレンツが弱く, このため両株が混在しする場合は, みかけ上清H₁INAH100 γ 耐性株が減少する傾向を認めた。

228. 薬剤耐性結核菌のウレアーゼ作用について

(九大・細菌) 徳永 徹, 萩原義郷, 戸田 実

試験管内にて薬剤耐性を獲得せしめた九大保存の抗酸性菌数十種, 及び患者喀痰より分離した人型結核菌約50株について, ワールブルグ検圧法, 並びにフェノールレッド比色法を用いてウレアーゼ作用を測定した。

またウレアーゼ作用と培養日数との関係についても検圧法を用いて測定し, 薬剤耐性菌間のウレアーゼ作用の多寡を比較する場合は, 発育曲線との関係を考慮しなくてはならぬことを示した。

229. 人型結核菌 INAH 耐性株の population 構成に関する定量的分析

(国療大府庄) 三浦幸二, 林 光男

野田 用, 安保 孝, 鳥居 太

培地は1%小川培地, 菌株は streptomycin (以下S

M) 100 γ 耐性株, PAS 100 γ 耐性株, Isonicotinic acid hydrazide (以下 INAH) 10 γ 耐性株, INAH 100 γ 耐性株, INAH 500 γ 耐性株を使用し, それぞれ耐性である薬剤に対する survival curves を書き, 以下の成績をえた。

SM 100 γ 耐性株の population 構成は均一で, PAS 100 γ 耐性株の population 構成は不均一であつた。INAH 100 γ 耐性株の population 構成は, 均一の場合も, 不均一の場合もあったが, その population 構成は比較的均一で, SM 耐性株の均一性と PAS 耐性株の不均一性との中間に位し, むしろ SM 耐性株の均一性の方に近いと思われた。INAH 耐性株中では INAH 10 γ , 500 γ 耐性株の population 構成は不均一で, INAH 100 γ 耐性株が, もつとも均一であつた。

230. 耐性結核菌の電子顕微鏡学的形態変化と臨床像との関係

(東京医大篠井外科) 中村 智, 打越慶三

林 正人, 海鳴康安, 堀口泰良, 指田勢郎

われわれは 1951 年以来当教室における肺結核患者のうち, 培養陽性症例の切除肺病巣内より分離した耐性菌の特性を, 主として染色性の変化及び電子顕微鏡による形態の変化の点から追及し, これが臨床像との関連性について検討した結果, 臨床像では, 耐性度の増すにつれその臨床像が悪化しており, 特に 100 γ 群は赤沈値も悪く, 全例が空洞例であり, その形態は, SM においては耐性度の増すにつれ形態的に強化されている感が深く, TBI ではそのような変化が認められず, INAH では耐性度が高度となると, その変化が反つて少なくなっており, TB1 は染色性の低下は高度であるが, 形態の変化はほとんど認められなかった。

231. マウス実験結核の研究, 成熟度 (age) と結核感受性

(京大結研・細菌血清) 上坂 一郎

マウスを生後 1~1.5 カ月, 2 カ月, 4 カ月, 6 カ月の 4 群にわかれ腹腔内に H₃₇Rv を 5 mg 接種したときの平均死亡日数からみると成熟マウスほど, 死期が延長する。また生後 1 カ月と 6 カ月マウスの体重比は 2.5~3 倍の開きがあるが, 6 カ月マウスに与える菌量の 1/5 を 1 カ月マウスに与えてもなお, 後者のほうが早期に死亡する。すなわちマウスの成熟度 (age) によって結核感受性に差がある。

その原因としては, ①病変を局所に限局せんとする機能に成熟マウスと幼若マウスとで差があることが血液, 肺, 腹腔洗滌液, 臓器の定量培養を時間を追つていつた

結果から, また腹腔洗滌液並びに大網を時間を追つて検鏡することにより判明した。②さらには成熟マウスではツ反陽性率が幼若マウスに比し顕著に高い点から二次的に獲得される抵抗力にもまた差があることが推測される

232. 結核菌の毒力とその宿主体液内増殖能との関係

(京大結研・5部) 辻 周介, 伊藤 薫

われわれは結核菌の毒力とは動物体内でそれが増殖しうる能力として解してきた。

今までわれわれのいわゆる Chamber 法 (辻, 伊藤) を用いての実験により結核菌は感受性のある個体の体液中においては抵抗性のある個体の体液中よりは良く発育することを発表してきた。

今回は毒力結核菌を弱毒菌と強毒菌に分けてそれらの体液中における発育態度を比較検討した。

健康家兎の細胞を排除した体液中では, 弱毒株と強毒株との間に両者の大きな毒力の差を説明できるほどの発育能の量的な違いも質的な違いもみられなかった。これは種々の実験法でたしかめた。

免疫家兎の液体に増強する結核菌発育阻止因子に対する感受性も, また Cortison を注射したときの態度も, 弱毒菌と強毒菌で差がなかった。ハムスターやラッテではその体液中において, 弱毒菌の BCG のみが発育し, 強毒菌の牛 RM 等は発育しなかった。

結論: 菌株を一定にして, その菌を接種する個体を種変えてみると, 各個体の体液中におけるその菌株の発育程度は各個体のその菌株に対する感受性に平行する。

しかし個体を一定にしてそれに接種する菌株を種々変えた場合には, その個体の体液中における各種菌株の発育程度は菌の毒力とは必ずしも平行しない。

233. 弱毒結核菌今村株の猿における毒力実験

(阪大竹尾結研) 今村荒男, 堀三津夫

小川博通, 北村達明, 福原千秋

(阪大・三内科) 加納 穰, 高瀬喜太郎

カルメット氏培地継代培養によつてえた弱毒結核菌今村株について, 猿を用いて毒力実験をおこなつた。22頭のジャワ猿を使用し, 供試菌株は今村 No. 1 及び No. 4 の 2 弱毒株で, 強毒対照としては今村 No. 4 K 株及び H₃₇Rv 株を用い, 弱毒対照としては BCG 竹尾株を用いた。菌接種前に全試獣のツ反陰性であることを確め, 胸部 X 線撮影も実施した。弱毒株は 10 mg, 強毒株は 0.1 mg をそれぞれ右側上膊皮下に接種し, 2 カ月, 6 カ月及び 1 年後に屠殺剖検し, 病理組織学的に観察した, またその際にツ反, 胸部 X 線撮影を実施し, なお直

接種局所、従属淋巴腺、肺門腺、肺、肝、脾、腎について結核菌の定量培養をおこなった。その結果、今村 No. 1 株及び今村 No. 4 株の弱毒株は BCG と同程度に弱毒化されており、H₃₇Rv 株のような強い進行性病変は猿においても全然作らず、今村 No. 4 株の対照株である今村 No. 4 K 株はなお相当の毒力を保持していることを認めた。

234. ハツカネズミ全身 homogenize 法による結核菌菌力に関する研究 (第2報) 有毒結核菌の全死菌体及び cord factor (Bloch) の結核菌宿主内増殖にあたる影響について

(国療刀根山病院) 加藤久彦, 三木勝治, 松永清輝

ハツカネズミ全身 homogenize 法を用い、感染初期における宿主体内菌増殖に及ぼす有毒菌の全死菌体の影響を検討した。有毒死菌の注入によって有毒人型菌 H₃₇Rv の宿主体内増殖生存曲線は影響されないが、無毒株 H₃₇Ra では有毒菌型の曲線に変化することが観察され、この菌株の無毒性の機作のひとつとして初期増殖に関与する菌体成分の欠除が考えられた。精製 cord factor は同様の実験によって検討した結果、感染菌の宿主体内増殖を有毒菌においても無毒菌の場合も促進せず、このものが菌の宿主体内増殖に関与するという確証はえられなかった。

235. 抗結核剤耐性菌、培養濾液及びツベルクリン蛋白の体外培養組織に及ぼす影響

(国立三重模) 前原 義雄

伊部与右衛門, 早川 保男, 伊丹正司

竹尾鳥型菌及び青山 B 株を用いて、その感性菌、SM 及び INAH 耐性菌、培養濾液、ツベルクリン蛋白の体外に培養した鶏胚心、鶏胚脾、人骨髄細胞に及ぼす影響を検討した。

1) 竹尾鳥型菌では鶏胚心に対しては濃度に比例した发育の關係が認められない。

2) 培養濾液では鶏胚心、鶏胚脾に対して竹尾鳥型感性菌では原液を入れたものは发育阻止され濃度のうすいものは发育した。これに対して竹尾鳥型 SM 耐性菌は原液では始めのうちは发育した。青山 B 株 INAH 100 γ 耐性菌では骨髄細胞に対して原液でも发育が促進した。

3) ツベルクリン蛋白では人骨髄細胞及び鶏胚脾に対して鳥型感性菌は低濃度のほうが发育が促進したが、鳥型 SM 耐性菌では高濃度でも发育が促進し、SM 耐性菌のほうが培養組織に対して感性菌より发育を良好にする。

236. 抗酸性菌のファージに関する研究 (第1報)

(九大細菌・結研) 武谷健二, 吉村哲也

抗酸性菌のファージの分離について、ここ数年來諸外

国ではいくつかの報告がみられるが、わが国においては未だその報告をみない。

われわれは土壌を材料として、抗酸性菌に対するファージの分離を試み、畑土を用いた場合には全例に分離に成功した。しかも、従来鳥型結核菌を溶解するファージの報告をみないが、今回分離したファージのうち 2, 3 の株は鳥型菌とされている獣調株あるいは竹尾株を溶菌することを知った。

これらのファージの分離の経過及び分離ファージの生物学的及び物理的性状について報告する。

237. 鳥型結核菌の変異並びにその生物学的性状に関する研究 (続)

(広大・細菌) 占部 薫,*村上 孟太

教室保存の鳥型結核菌の S 型原株 (A₇₁, 獣疫, A₆₂ 及びフラミンゴの 4 株) 及び R 型自然変異株 (竹尾, TB₁₃, 獣調及び鳥京の 4 株) を供試して、各種の色素及び抗結核剤を種々の濃度に添加した卵培地に微量培養したり、或いはそれらの菌液に紫外線照射または超音波の処理を加えたりすることにより、その変異ないし集落解離の誘発を企てた結果、特にゲンチアナ紫、アリザニン紅、コンゴ紅添加卵培地に培養することにより獣疫株より完全な R 型変異株をえた。

そしてこのものと当該 S 型原株とについて生物学的性状並びに菌力について検討した結果次ぎのような所見をえた。すなわち鳥型結核菌の R 型変異株は同 S 型原株に比して形態学的、生物学的に多少とも性状を異にしているのみならず、家鶏及び家兎に対する菌力もより弱い。

238. 人型結核菌感染ハツカネズミの糞尿中への結核菌の排泄について

(武田薬工研) 土屋 鋭司, 岡 右之

西村 至郎, 二十八俊彦

人型結核菌 H₃₇Rv 株の大量 (Dubos 培地 7 日培養菌 0.25 ml) をハツカネズミの尾静脈内に感染すると、早ければ感染 1 時間後、おそくとも 24 時間後には糞中に結核菌を認めた。糞中の結核菌は時間の経過と後にその数を増加し、死に至るまで増加の傾向がみられた。尿中には 15 日前後になり認められたがその数はあまり多くない。しかし、死亡動物の尿中には多数の菌を認めた。

微量感染 (Dubos 7 日培養 1000 倍液, 0.25 ml) では、糞中には感染 2 週目より認められ、4 週以後はほぼ同程度の菌を認めた。尿中には 8 週後より排泄されるのを認めた。

他に、2, 3 検討をおこなった所見についてのべる。

239. シリコン被覆 SCM (SSC) の検討とそ

の応用

(京大結研) 内藤 益一

津久間俊次, 東向一郎, 神田瑞雄
伊藤 篤, 中西通泰

第31回結核病学会総会においてSSCにつき発表したが、今回はSilicone-coated Slideへの結核菌の吸着に影響を及ぼす可能性のある因子について種々検討した成績を報告する。異った処理法により作製した5種類のSilicone-coated Slideについて菌の吸着を検したが、いずれのSlideにも著差なくよく吸着した。ただし低温-長時間Silicone焼付処理をおこなったものはSilicone

被膜の耐久性が劣るように思われる。菌液のpH、温度、使用菌の培養に用いた培地の組成は菌の吸着に著明な影響を与えない。Kirchner原液及びAlbumin加Kirchner培地に懸濁した菌は、蒸溜水或いは生理的食塩水を用いたものより吸着が良好である。Tween加Kirchner原液に懸濁した菌はほとんど吸着されない。

Albumin加Kirchner培地で8週間培養の菌は培養期間6週未満のものに比し吸着率が劣る。またSSCの一応用たる置換培養法により数種の薬剤の静菌力を検討してえた2~3の興味ある成績について併わせて報告する。

 病 理

(演題 240~253, 4月4日, 午前 C会場)

240. 結核病巣に於ける線維素について

(名大・病理) 上井良夫, 萩原 益

滲出性病变, 増殖性病变, 空洞の線維素と菌についてWeigert氏及びMallory氏法, Rhodamin, Auramin二重染色螢光顕微鏡法を用いて検索した。

(1) 滲出性病变の線維素は初期においては肺胞壁と密接に連り細く時とともに滲出細胞を圍繞し太くなり肺胞壁より遊離してくる。

(2) 乾酪巣中の線維素は一般に認め難いが、中心及び周辺に析出するものの2型に大別される。この部の線維素はその位置性状よりして恐らく初期滲出性炎の際に析出した残遺と解される。

(3) 増殖性病变に線維素は認めなかつた。

(4) 空洞壁の化膿膜に線維素は認めなかつた。しかし乾酪巣と特殊肉芽層との境界にはこれを認めた。その位置、性状より考えれば恐らく二次的に析出したものではないかとの感を抱かせる。

(5) 線維素析出と出血との関係は認めなかつた。

(6) 菌との関係については有意の差は認め難いようである。

241. 血管性銀線維に就いて

(東北大抗研) 黒羽 武, 高橋 功, 宮道憲

脳の炎衝性病巣において毛細血管壁から銀線維(格子線維)が放出されることはつとにスペインのAchucarro, Hortege氏らによつて提唱されたが、かような血管性

銀線維の研究はドイツ系の文献にはまったく忘却されているようである。演者らは結核病巣の線維化を考究するに当つて次ぎのような基礎観察を試みた。鍍銀法は可及的新鮮な固定標本について凍結切片を用いる。

1) 孵化鶏卵の卵膜伸展標本で新生する毛細血管から微細な銀線維が放出されることが明瞭に観察される。

2) 脳炎病巣や非特異性の肉芽組織についても、新生した血管の基礎膜から銀線維が遊出している。

3) 脳、肝、脾、腎などの粟粒結核結節について同様の鍍銀法を試みると、結核結節は血管外膜に生じており類上皮細胞間格子線維は血管壁に連絡している。

4) 結核性の肺空洞壁では空洞壁から内腔に隆起する肉芽組織に毛細血管の新生を中心とする銀線維の網胞化がみられた。

242. 結核切除肺に於ける非結核性血管変化に関する研究(5)

(国立佐賀療養所, 長崎大二病理) 安西正己

結核肺における血管の結核性変化については古くから多くの報告があるが、結核病巣による肺実質の圧縮、収縮、索引等に基づく二次的な病变が肺血管に起る。これは純結核性変化とはその本質を異にするもので、品川はこれを圧縮血管と命名した。

演者は国立佐賀療養所において切除した結核肺を材料として、圧縮血管の形態特に弾力線維の運命を純形態学的に探求し、併わせてその個々の症例の臨床的経過、推定発病より切除までの期間並びに化学療法との関係につ

いて研究した成績を報告する。

始めに圧縮血管の H. E. Weigert 弾力線維、van Gieson 染色に対する所見を述べ、血管腔内膜及び中膜の変化について論ずる。

次に個々の症例の臨床的経過については発病よりの胸部X線写真の推移を主とし、喀痰中の結核菌の消長を参考として、発病より切除までの期間並びにその間の化学療法の方法、量と血管圧縮現象との関係について報告し、圧縮血管の弾力線維の組織化学について差当り多糖類に対する態度についても言及する。

243. 種々なる要因による肺臓の実験的血液沈降 (Hypostasis) の病理学的並びにX線学的研究

(日大比企内科) 萩原 忠文

*黒須 哉, 久保正 敏, 酒井良 清

目的: Hypostasis (以下 Hy. と略す) はなお不明な点が多い。第 31 回本学会総会で演者らは人肺の鬱血及び水腫の肺区差別分布について報告したが、それらが生前のものか、死後の変化かの判定が困難なることを指摘した。この点を明らかにすべく実験を試みた。

方法: ①空気塞栓群②窒息群③アドルム中毒群の3群の家兎について、それぞれ立位及び背位における死後経過時間と生存時間とによる Hy. の発現状態を病理組織学的並びにX線学的に経過を追って観察した。

結果: ① Hy. は各群とも一般に肺門附近の静脈周囲に始まり、時間とともに肺下葉背部に強くなり、ついには末梢部にまで及ぶ。②空気塞栓群及び窒息群では大抵死後 30 分に始まり 9 時間目頃より次第に強さを増し 12 時間で限界の強度に達し、アドルム中毒群ではすでに最初の 20 分から生ずる。③これらの発生経過は病理組織学的並びにX線学的にきわめて明瞭に観察される。④X線上の Hy. の陰影はほとんど浮腫及び出血像ではなく、無気肺像である。

244. 臓器結核発症菌の実験的追及

(東邦大整形外科) 西 新 助

*江 畑 和 子, 三 瓶 洋 爾

骨関節結核をはじめとする各臓器の結核菌の起原菌はいかなる過程をたどるか実験的に追及した。家兎耳静脈から注入した生菌は数時間内に血液とともに全身に拡散されるが、もつとも早く肺臓に達し、その他の臓器は時間的に少しく遅れしかも数量も肺臓に大である。しかし間もなく腎に送られ尿とともに体外に排泄され、8 時間後では血液内に菌をみない。臓器内に達した菌も貪食されて漸次消滅するが、肺に停着した少数の菌は 3~7 日

の後に発展して感染動物における最初の病巣を形成する。10日後に肺臓の菌は再び血液内に放出されて各臓器に達し、ここにはじめて病巣に発展するが、骨内の病変は 3~4 週を頂点として拡大し以後潛在化し、肝では発巣が遅々として持続性であり腎は 10~20 週頃において肺臓の拡大時期につれて発巣される。各臓器に病巣を発展せしめるものは肺を除いては注入頭初の菌ではなくいわずに早期播種期の配分菌であることを知った。

245. 無菌飼育動物にみられる結核菌の態度

(名大・一病理) 岸本英正, 板谷純治, 宮川正澄

結核感染機構の解明に background factor が大きな支配因子になることはつとに唱導されてきたところであることは言を俟たない。また結核菌の進展に關して都市結核と農村結核との差異もしばしば論ぜられたところである。

環境の汚染が生体に与える防衛力の問題について、その根本的な究明を考えるべくわれわれは無菌環境における動物飼育をおこなつてその反応態度を検討してきた。今回は結核菌(人型有毒及び無菌菌)を皮下に接種しその初感染部位における好中球、単核球等の細胞学的検索と矢矧式螢光顕微鏡を用いての菌分布の態度さらに所属淋巴腺の変化を他の起炎単一菌感染 Toxin 注射の場合の変化と対比しつつ検索をおこなつたので、その濾胞反応中枢及び洞等の変化についても併わせて報告する。

246. 肺循環の変化が結核病変に及ぼす影響に關する実験的研究(第2報)組織学的研究

(長崎大・二外科) 尾 立 源 和

本実験の内眼的所見については、すでに第 28 回日本結核病学会総会において発表した。

A. 肺動脈結核が実験的結核に及ぼす影響

肺動脈結核による非結核性変化は、大別すると充血線維化型と壊死型とに分かれる。

結核後感染実験では、結核側の結核は対側に比べて軽度かつ増殖性である。感染後結核実験では、結核側の結核が高度かつ滲出性である。すなわち感染後の肺動脈結核は肺結核に対して悪影響を及ぼすといえる。

B. 肺静脈結核が実験的結核に及ぼす影響

肺静脈結核による非結核性変化は、大別すると充血型、気腫型、壊死型とに分かれる。

結核後感染実験では、結核側の結核は対側に比べて結核の数も少く小さい。また乾酪化が少く増殖性で治癒傾向が大である。感染後結核実験でも、壊死型の3例を除けば前の実験とはほぼ同様である。すなわち肺静脈の結核はたまた壊死型をとつて結核を悪化させることもある

が、一般には結核に対して好影響を与える。

247. 脂質に対する組織反応、特にステロイドホルモンの影響について

(京大結研・病理) 高松英雄, 水谷 昭, 天津 正
演者らは結核症その他各種炎症像の組織発生を解析せんがために既知物質に対する組織反応を追求しつつある。男性ホルモンの一種メチルアンドロステジオール(MAD)が結核性病巣を始め各種炎症像に対し、特異的な結合組織増進作用があり、まだコーチゾンによつて対称的な組織像をえられることはすでに報告した。今回は高級脂肪酸であるところのスヘリン酸及びステアリン酸を白鼠の皮下に挿入して異物性炎を惹起せしめ、これにMAD及びコーチゾンを注射した場合に起る組織像の変化について報告する。挿入されたスヘリン酸及びステアリン酸は大小の巨細胞をふくむ肉芽組織に被包されて徐々に吸収、排除されていくのであるが、MAD投与の場合にはこの過程において、結合組織形成の著しい増強がみられ、一方コーチゾン投与群においては結合組織増進が弱く、また好酸球をはじめ、一般遊走細胞の反応の減弱がみられ、挿入された異物の吸収機転の遅延を認めた。

248. 切除肺の病理細菌学的研究

(結核予防会保生園) 盛本正男

① 症例別培養陽性率は術直前のN.T.A病型、開放性の有無と一定の関係を示した。軽症、中等症の陽性率は治療の長期化によつて有意の減少を認め、重症では影響をみなかった。

② 病巣別培養陽性率は病巣型ともつとも密接な関係を示し、残存空洞、比較的新しい撒布巣、乾酪性気管支病巣がもつとも高く、濃縮空洞、軟化ある被包乾酪巣がこれに次ぎ、軟化なき被包乾酪巣がもつとも低かつた。組織学的には残存空洞では空洞壁浄化の有無別、軟化ある被包乾酪巣では被膜の新旧別に陽性率と一定の関係がみられた。治療の長期化によつて軟化ある被包乾酪巣の陽性率は有意の減少を示した。

③ 耐性発現は117例中完全耐性SM5%, INAH 9%, PAS 2%, 不完全耐性SM 11%, INAH 4%, PAS 2%に認めた。

④ 1%NaOH加小川固形培地、海狸皮下接種、廿日鼠膈内、腹腔内3代継続接種による三者の陽性率は動物実験においてやや高いがその成績はほぼ一致した。

249. 乾酪巣内結核菌の分布状況と培養成績との関連について

(慶大外科) 道味祐二郎, 横山宗雄, *石原恒夫

切除肺よりえた結核病巣165病巣のうち、組織の結核菌染色にて菌を証明しえた134病巣の乾酪巣内菌所見とその培養成績との関連について報告する。

分布状況を記載するに当り、1-M型の6つの基本的様式を分類し用いた。

その結果、空洞では一般に各所に菌塊を作り或いは群簇して多彩な形で多量の菌の分布するものが多かったが、被包乾酪巣では菌の分布状況は簡明で、菌量及びその培養成績との関連についても、それぞれ異なつた興味ある知見をえた。

250. 結核病巣の組織培養よりみた化学療法を検討

(健保・星ヶ丘病院) 鏡山松樹, 松崎芳彦

結核病巣における結核菌生死の問題は化学療法の限界、及び外科療法の適応決定にきわめて重要であるに拘らず、未だ必ずしも解明の域に達していない。私どもはabelloの組織培養法を用いて切除肺の各種病巣における菌の繁殖状態を検討した。まず動物を用いて組織培養法並びにその成績判定法を検討した後、79例の症例について検索した。

1) 動物実験: モルモットに牛型結核菌を接種しその肺病巣を培養したものでは、本法は、培養前組織内の菌を染色しえた箇所はもちろん、染色しえなかつた箇所よりも、菌の増殖を認めることができた。したがつて、生菌がいる限り必ず培養する方法であることが証明された。

2) 摘出肺における検索の結果: 化学療法(SM, PAS, INAHの2~3者併用)2クール以内の者と、2クール以上の者において生菌の証明率に格段の差異を認めた。すなわち2クール以内では、約68%に生菌を認めるが、2クール以上おこなつたものでは31%にすぎない。故に化学療法は少くとも2クールおこなう必要がある。

251. 被包乾酪巣の病理学的研究(第1報)モルモット肺臓における実験的被包乾酪巣の形成並びにその経過

(川原刀根山病院) 高 啓一郎, 竹内弘之

被包乾酪巣に関する病理学的な報告はきわめて多い。しかしこれらはすべて剖検或いは外科的切除によりえられた材料に関するものであつて、実験的な研究はほとんどおこなわれていない。

われわれはモルモットの肺臓に結核性空洞を形成することを目的として実験をおこなつていたが、その際にモルモットではしばしば被包乾酪巣の形成されることを知つた。そこでモルモットにおける空洞形成実験と平行し

て被包乾酪果を目標とした実験をおこない、以下の成績をえたので報告する。

モルモットでは病巣の軟化融解は20~30日頃になり、その経過はウサギとはほとんど異なる。しかしながら被包乾酪果の被膜、或いは空洞壁となる肉芽組織の形成が早期に起り、被膜も7日頃にはほとんど完成されてウサギにくらべてかなり早い。しかもこの被膜における線維の形成はウサギより著しい。このような早期に形成される被膜が、軟化融解した壊死物質の排出も阻げ、被包乾酪果の成立を促す一因となっているものと思われる。またわれわれの実験では、結核病巣が乾酪化の過程を経ずに軟化し、膿瘍を形成する経過を追究することができた。

252. 充実空洞の病理組織学的検討と臨床的意義 (切除肺の病理組織学的研究 X)

(京大結研・2部) 小原 幸信, 安平 公夫
空洞の灌注気管支に閉塞が起ると、空洞内の空気は吸収され、或いは滲出物が潑溜して、空洞はその内腔を充塞し、ここに充実空洞が形成される。空洞が浄化空洞、或いは浄化前期であつた場合には、完全な充実空洞で、この中から結核菌を検出することはない。なお空洞壁の一部に乾酪物質を残す場合には、部分充実空洞となり、この場合にも菌が検出できぬことが多いが、なお死菌或いは生菌を証明する場合もある。いずれにしろこれらの病巣は次第に安定となつて菌がいなくなり、石灰を沈着して、空洞の治癒形態の一つと目しうるものとなるので

あるが、時に気管支を再開して空洞化する場合がある。したがつて灌注気管支は、一時的に器械的に閉塞する場合もあるであろう。しかし充実空洞の連続切片により、その気管支を検すると、白亜化或いはそれに近い充実空洞では、そのほとんどの灌注気管支が器質的に完全な閉塞をきたしていた。したがつて充実空洞の再空洞化をみる場合には、新しい灌注気管支の開通が起るものではあるまいか。

253. 結核性炎症巣の乾酪化機転の検討

(國療比良園) 磯部喜博, 青木幸平, 大家隆金
昭和28年以降、われわれは結核性炎症巣の乾酪化機転について生化学的並びに組織化学的に検討しつつあるが、今回は乾酪化をきたす1, 2の因子について実験的に検討したので、その大要を報告する。

実験方法としては、成熟家兎の皮下にトリプシン、固体脂質及び乾酪性物質から抽出した脂質等を混じしたものを注射または切開埋没し、一週間後にその部を切除して生化学的並びに組織化学的に検討した。トリプシンは蛋白分解を起し、壊死物質を作る目的で使用したのであり、脂質は壊死物質の分解を抑制しかつたその被包化を促進せしめる目的で使用した。この方法により、生菌感染による家兎肺結核にみられる乾酪性物質とはほぼ同様の化学的組成を有する壊死物質を作りえた。

以上の成績から、結核性炎症巣の乾酪化に当つては、脂質と蛋白分解酵素との共存が必要だと考えられる。

病 態 生 理

(演題 254~259, 4月4日, 午後 C会場)

254. 肺結核病巣発生過程における脂質の消長について、結核肺脂質代謝の研究(第3報)

(泉州病院) 中村 太郎, 小池 弘之
中村光子, 黒田保之, 原衛司郎, 網野重雄

(泉州病院・阪大三内科) 市 吉 陽

31回日本結核病学会総会において人肺結核切除病巣脂質分析結果を発表したが、今回は引き続き家兎肺に作製した二次感染結核病巣の発生経過を日数を追つて分析定量し、含有脂質割合の消長を検討した結果、二次接種後4日より10日目において総脂質、総脂酸は健常部含有量より減少、総コレステロールも同様に減少しているが磷脂質は80%もの増加を認めた。

しかし二次接種後6週においては総脂質、総脂酸、及

び総コレステロールは健常部含有量よりも増加して先に発表した人肺結核病巣と同様の結果をうる一方、磷脂質においては健常部含有量の30%近くまで減少しているのを認めた。

255. 肺結核症の脂質代謝に関する研究(第1報) 患者血清脂質及び1, 2酵素活性度の測定

(長崎大・飯島内科) 井上 満治

*森光正行, 綿田紀孝

(国立長崎療) 綿田久美子

175例の肺結核症患者血清中の総脂質リポイド磷脂総コレステロール、総カルシウム、ヒヨリンエステラーゼ活性度、アリエステラーゼ活性度等について定量を試みた。症状の進展度、病型、排菌状態、血沈等の種別に症例を

無作意的に分類してえられた結果は、一般に重症例になるほどリポイド磷値、総コレステロール量等は低値を示すもの多くなり、ヒヨリエステラーゼ活性度は健康者に比して変動する傾向が強くなっている。アリエステラーゼ活性度は大部分のものが正常範囲であり大した変化はみられないが症状の軽いものか、治癒傾向の大なるものは高値を示すものが多いようである。

これらの測定値にはことに年齢、或いは肝機能、その他の因子が大きく影響するものと思われるので、かかる点を考慮して比較検討した結果、年齢別による場合は前記の変化が一層著明に確認された。肝機能別に比較した場合には、その障害と平行関係は明らかに認められなかった。

256. 実験的結核症に於ける脂質代謝の研究

(北大山田内科) 横山寛二郎

(1) 肺臓が肝臓に次いで脂質の新陳代謝に関与することはすでに知られているところである。そこで私は海狸における結核症に際し、脂質代謝が如何なる変化をきたすものであるかを病症の経過に伴ない血清(1部)肺臓、肝臓内脂質含量並びに剖見所見より観察し、他方結核化学療法をおこなった場合の影響について検討した。

(1) 結核海狸の体重増加は著しくない。しかし肺臓、肝臓脂質は明らかに増量した。(2) 健康海狸に抗結核剤を投与した場合、体重はPAS・SM群では増加率は小さい。血清脂質には差を認めない。肝臓脂質はPAS次いで、INH群に増量した。(3) 結核海狸に化学療法をおこなった場合、体重は剖見所見に一致してINH・SM群に増加した。肺臓脂質はSM・INH群に増量し、肝臓脂質はPAS・INH群に増量した。(4) 肝臓脂質についてみれば化学療法による結核治癒に際してはSMはその正常化をきたすに反しPAS・INHは薬剤自身の脂質増加作用によりかえって増量する。

257. 実験的結核性空洞形成に於ける血清及び臓器鉄、銅、残余窒素類、血清蛋白の変動に就いて

(日本医大行徳内科) *吉田利雄

千葉品雄, 中山孝雄, 久保田裕
大野興三, 大園正治

家兎にH₃₇Rv, H₃₇Raを抗原として使用し空洞症を生ぜしめ、この間血清鉄は接種後第2週目に著減し、空洞形成とともに再びその値が上昇するが如くみえる。この血清鉄の第2週目の著減を究明せんとしてさらに実験を重ねた。近時生体の感染防禦における銅の役割が唱えられるが、実験の結果は鉄こそこれに関与する重大因子であることが想像される。以下実験内容を示せば、(1)

血清鉄の著減は強毒H₃₇Rvと弱毒H₃₇Raにより大なる差あり、前者は鉄減少に大なる意義あり。(2) 肺、肝、腎の各臓器鉄の正常値範囲きわめて大なるため血清鉄減少時の補給上の役割は明らかにすることが不可能であつた。(3) 血清及び臓器残余窒素類をH₃₇Rv群、H₃₇Ra群について定量しR-N, U-N, A-N, Resid-Nにおいて体蛋白崩壊に基づく測定値の変化がみられた。

(4) 血清蛋白はγ-globulinがH₃₇Rv使用群に著明に増加した。

258. 肺結核症に於ける血清鉄及び血清銅の態度

(安田病院) 佐藤昭雄
(岡崎市民病院) 竹田 慎一
(名大・一内科) 児玉光雄

鉄及び銅代謝が生体内において重要な役割を占めていることは、周知の事実であつて、血液疾患ことに貧血に関する鉄、銅代謝の研究は近來とみにその重要性を増し不明の点も解明されつつある。われわれは慢性感染症ことに肺結核症における貧血と血清鉄、鉄結合能及び血清銅について検討した。測定法に関しては鉄はKitsesの方法により光電比色計を用い、鉄結合能に関してはWintrobeの方法によつた。銅の測定は従来一般に比色法が用いられてきたが、測定誤差も多く、いづれも適確を欠くと思われるので、特異的で誤差の少ないホーラグラフ測定法を用いた。肺結核患者はトルドー協会及び岡氏分類を用いて分類し、それぞれについて調査をおこない結核診断上はなほ興味ある知見をえたのでここに報告する。

259. 肺結核症に於ける血清鉄量

(徳島大油谷内科) 川口 治, 先川知足

諸種病型の肺結核症21例につき、鉄代謝異常の有無を覗く目的で、鉄静脈内負荷試験をおこない興味ある成績をえたので報告する。

鉄静脈内負荷にはグルコン酸第2鉄塩を用い、鉄量にして10mgを負荷し、O. Phenanthroline (松原氏)法によつて血清鉄量を測定し、不飽和鉄結合能及び消失速度を算出した。その結果は、負荷前血清鉄量は軽症者においては健康者と著変ないが、重症者においては減少し、不飽和鉄結合能及び消失速度は各病型を通じて、健康者の平均値に比して低値であつた。これらの鉄代謝の異常は、咳嗽、喀痰、食思、赤沈、空洞の有無等との間に一定の関連を認めえなかつた。

中等症、軽症等の貧血を伴なわず、及び負荷前血清鉄量が正常値を示す例においても、不飽和鉄結合能、消失速度の減少をみたことは興味がある。

病 態 生 理

(演題 260~282, 4月3日, 午前 D会場)

260. 肺結核患者血清の濾紙電気泳動による研究

(蛋白糖脂質染色)

(国立三重療) 前原 義雄, 今田 敦幸

伊部与右衛門, 川瀬好生, 早川保男

河 合 隆之, 牧野勝雄, 伊丹正司

われわれは肺結核患者 105 例健康者 30 例について血清の濾紙電気泳動をおこなった濾紙に B.P.B 染色 S.B.B 染色 P.A.S 染色をおこない、血清蛋白、血清蛋白結合脂質、血清蛋白結合糖質の各病型 (NTA) の間の関係を比較し、次ぎの如き成績をえた。

① 血清蛋白は症状の増悪に伴ない Albumin の減少、 α -globulin のやや増加及び γ -globulin の増加がみられ、A/G 比、A/ γ 比は減少し平行関係がみられた。

② 血清蛋白結合脂質においては β -Lipoprotein の増加と α -Lipoprotein の減少がみられ、その β/α 値は症状の増悪に平行して増加の傾向がみられた。

③ 血清蛋白結合糖質ではわれわれのおこなった方法による分劃では、Al-glycoprotein の減少、 α -glycoprotein の重症型における増加、 β -glycoprotein の減少 γ -glycoprotein の増加がみられた。

以上の成績は赤沈・排菌空洞病巣の拡がり等の関係と比較してみたが病型と一致した結果をえた。肺能力にはかかる関係はなかつた。

261. 肺結核患者に於ける血中 pyridine nucleotide に就いて

(岐阜県立多治見病院) *小笠原 禎三

木村和夫, 杉山正雄, 西野 久

健康家畜に niacin (NA), niacinamide (NAA), INAH 溶液を静注し血中 pyridine nucleotide (PN) 量を測定した結果、NAA, INAH においては増加をみた。これは投与後 3 時間で最高を示した。次に人赤血球浮遊液を作製しこれに NA, NAA, INAH を負荷したとき、NAA では著明な PN の合成を認めたが、INAH, NA では PN の合成は認められなかつた。重症肺結核患者赤血球では PN 合成能力の減弱の傾向がみられた。

肺結核患者の血中 PN 量は軽症では健康人とほぼ等しく、中等症では高く、重症では低下を示した。INAH 投与による血中 PN 量はほとんどすべての例で増加をみた。

262. 肺結核に於ける血清反応に関する研究

(第 2 報)

(国立福井療) 松山 英俊

肺結核患者 274 例について非特異性血清反応を追求しさらにそのうち 52 例では 2 ないし 3 カ月毎に反復検討し、肺結核症における病機の変動との関係を比較して次ぎの結果をえた。全症例における血清のビクリン酸反応 フェノール反応、高田氏反応、及びウェルトマン反応を平均値で示すと、いずれも正常値をとる。また各血清反応と病型別、病症別、病巣の位置、排菌の有無及び血沈値等との関係を検討したところ、病機が重篤となるにしたがつて高田及びウェルトマン両反応にはやや著しい変動がみられ、前者の陽性度は高度となり、後者は短縮を示した。次に抗結核剤投与の影響を検索したところ、SM, PAS 及び INAH の投与群では、その投与量が多量となるにしたがつて高田氏反応の変化が認められ、また虚脱療法群、なかんずく人工気腹療法群でも高田氏反応の変化をとまなうと推論すべき結果に到達した。なお経過中増悪が認められた症例ではウェルトマン反応は短縮化を示し、病機的好転例ではフェノール反応を除いた他の各血清反応は正常化を示した。

263. SM, PAS, INAH の血清蛋白との結合

(東北大抗研) 佐藤正二郎

本宮雅吉, 田山 昭, 網塚徳男

人血清に SM, PAS, INAH を mg/ml 程度に加えて濾紙電気泳動するに、いずれの場合も γ -globulin 峰が対照に比し大きく出るが、この γ -峰は透析により旧に復する。一方これらの薬剤の電気泳動速度はいずれも γ -globulin のそれとほぼ同じであることから、薬剤が γ -globulin と結合するとはいえない。牛血清 albumin または γ -globulin 溶液に、これら薬剤を 10~200 γ /ml 程度に加えてえた限外濾過液は、SM, PAS の場合血清或いは albumin では原液の濃度より低い濃度を示し、 γ -globulin ではほとんど差がない。INAH の場合はいずれの場合も濾液中濃度は原液とほぼ同じ値を示した。これらのことより、SM, PAS は血清及び albumin と結合し、 γ -globulin とは結合しないものといえよう。結合の様式は吸着によるものようである。

264. 胸廓成形術並びに肺葉切除術の血清蛋白質及び血清蛋白結合多糖類に及ぼす影響について

(日大・有賀内科) 有賀槐三,*鈴木佐典, 今井 章
 胸廓成形術-一次8例, 同二次7例, 肺葉切除術3例について血清蛋白質及び血清蛋白結合多糖類の術前・術後の態度を濾紙電気泳動法により検討し, 同時に手術侵襲による3群の差異を比較した。蛋白分層においては成形一次, 二次はほぼ同様な態度を示し手術侵襲の差がほとんどみられない。肺切のAl減少は成形より高度であり, かつAl減少を代償する分層は成形では α_1, α_2 -G1で, 肺切は α_1, β -G1で両者の間には明らかな差異が認められた。多糖類においても成形一次, 二次の間に本質的差異はなかったが, 肺切ではAl- α_1 -G1位の増加, α_2 -G1位の減少著明で, これは成形と著しく異なる点があった。術後2週では蛋白分層は術前に復さず, 多糖類においても恢復するのは成形一次だけであつた。

265. 骨・関節結核症と血液濃厚枸橼酸曹達反応について

(厚生年金玉造整形外科院) 山田 榮

近時いわゆる血清膠質反応による種々の非特異的反応が, 結核の病状診断に旺んに応用されるようになったがなお補助的診断の域を出す, なお赤沈反応が優位を保っている。私は最近佐藤教授の発案になる血液濃厚枸橼酸曹達反応を氏の方法に準じておこない, この反応が早期にかつ全経過を通じて現われ, その疾患の軽重にしたがい反応の強度に変化を認め, 操作の簡便, 短時間に判定できる点より, 赤沈反応とともに結核の予後判定, 活動性病巣の有無の検索等に有意のものであると考える。

検定成績は健康者例には, すべてI型の陰性反応を証明し, 骨・関節結核患者126例中25例に陰性者を証明したが, これらはすべてX線像で骨性癒合の完成したものであり, II型以上の陽性者は80%で, 柳沢氏の94.4%には及ばないが, この反応はよくX線像並びに臨床像と並行的に変動している。

なお骨髄に属するものと, 四肢に属するものとのによる差異は著明でない。

266. Pyrazinamide の一新定量法

(東北大抗研) 阿部 政次

Pyrazinamide 化学的定量法としては, 第一鉄イオンを利用するAllen等の法, nitroprussidesodaを利用する掛見等の法が発表されているに過ぎない。前者はPyrazinamide を Pyrazinic acid に加水分解しておこなう間接方法で操作繁雑であり, 後者はアセトン体にも反応する等の欠点を有している。これに比し私の試みた紫外線を利用する方法は操作が簡単で, かつ液体中の他の因子に阻害される事なくきわめて有利な測定方法と考え

られる。すなわちPyrazinamideは λ_{max} 269 m μ , λ_{min} 255 m μ の特有な紫外線吸収曲線を示し, かつその最大吸収波長においてRambert-Beerの法則にしたがうため定量可能である。血清濃度測定応用には三塩化酢酸で除蛋白するだけの操作で $y = 0.0126x$ の回帰直線を示し, 鋭敏に測定可能, 尿中濃度測定応用にはChloroform抽出法により $y = 0.0019x$ の回帰直線がえられ, 鋭敏度はやや落ちるが一般に尿中では高濃度のため測定可能であつた。なお実測例は諸家の報告と大差がなかった。

267. INAH の副腎皮質ホルモンの消長に及ぼす影響

(国立石川療) 藤田 嘉文

著者らは先に人体にINAHを投与し, その前後において血漿中corticoids測定を実施, 皮質ホルモン含量の概ね低下せることを観察した。次いで動物実験として白鼠にINAHを腹腔内注射せるに, 同じく血漿中glucocorticoids(corticosterone)の減少, 副腎中同分corticoidsの減少, 副腎重量の低下を証した。モルモットにあつても副腎中Compound-F分割中Corticoidsの明らかな減少を証した。よつてINAHは明らかに副腎皮質ホルモンなかつてglucocorticoids生成阻止作用を有するものと思われる。同様に皮質ホルモン生成低下傾向はphenylhydrazine中毒でも認められるようである。

268. 結核症に於ける生体防禦機構に関する研究

(第6報) Parotin 及び Estrogen が結核症に及ぼす影響について

(東大沖中内科) 高岡善人,*長沢潤, 本間日巨
 彦坂亮一, 加藤和一, 吉田清一

最近内分泌系と結核症との関係が注目されてきたが, 私どもも表題の如き意味あいから唾液腺ホルモンParotin及び性ホルモンEstrogenについて2, 3の実験をおこなつた。ことにEstrogenについては臨床的観察をも加えたので, 併せてその成績を報告した。

269. 肺結核患者に於ける基礎代謝及び肺換気能の季節変動

(国立岐阜療) 大野 道夫, 荒木 清季

肺結核患者の基礎代謝及び安静時肺換気能が環境気象条件によつて如何なる変化をうけるかについて, 春夏秋冬及び梅雨の5期に分けて検討した。

基礎代謝量は健康対照者及び肺結核患者いずれも冬高夏低で, 健康者平均9.54%重症者7.84%の減少を示し, 春秋はその中間値を示し, 患者は一般に変化の少い傾向がみられた。梅雨期には健康者は最低値を示したが

患者は春期よりやや高い値を示した。

肺換気能においては呼吸位は健康者では著明な変動がみられなかったが、患者では重症ほど冬著明吸気位、春著明に呼気位に近づく。分時呼吸量、酸素消費量はいずれも冬高夏低である。酸素当量は健康者は冬春高、夏秋低で、患者では重症ほど春秋高、冬夏低である。梅雨期には患者はもつとも呼気位に近づき、酸素当量も大となる。これより肺結核患者にては春及び梅雨期に換気能の悪化を思わせる。肺活量及び最大呼吸量についてもこれを検討した。

270. ツベルクリン分解酵素に関する研究, 老人肺結核患者の水泡液並びにツベルクリン感作犬の血清に就いて

(和歌山医大・内科) 岩 鶴 竜 三
的 場 清 文, 鹿 谷 良 雄

目的: 余等はさきに肺結核患者においてその血液、組織液等にはツベルクリン分解酵素が存在することを確認し、ハンガリアの Czina 教授らの賛成をえたのであるが、今回は老人肺結核患者の水泡液並びにツ感作犬の血清中にこの酵素が存するや否やを検しようと思った。

方法: 的場及び鹿谷がさきに報告した方法を選んだ。

結果: さきに報告せる青壮年肺結核患者の組織液における成績が老人肺結核患者にも証しうることを認めたが、予期に反してその強度は弱年層のものより遙かに弱いことを確認した。またツ感作犬の血清中にも本酵素の存在することを認めた。

271. 諸種結核症における尿中 17 KS 分劃について (第1報)

(名大・山田内科) 山田弘三, 小林快三, 横井勝富

17-KSのクロマトグラフィーによつて諸種結核症の尿中各分劃ステロイドの排泄状態を観察した。クロマトグラフィーは水圧法により、一定加圧下にて操作のできる microscale elution chromatography によつて実施し、標準物質を用いて加水分解法・溶媒濃度・溶出部位を吟味した。

諸種結核症は年令、場所、菌の有無、病変の拡がり等により、また健康者では老人・成人・小児と区分して観察検討した。尿中 17-KS 総排泄量はいわゆる軽症型にては大半正常値を示し、重症型において減少を認めた。次ぎに各分劃についてはいわゆる軽症型では正常値と大差なく、したがって 4・5 分劃と 3・6・7 分劃との比も 1 前後の正常範囲値を認めた。しかし重症型においてはその比は著しい高値を示し、3・6・7 分劃の著明な減少こと

に 3 分劃の減少が目立つた。すなわち結核症の重症型で尿中 17 KS 量の減少をきたすのは、主として副腎に由来する 3・6・7 分劃の減少によるものである。

272. 結核の発熱に関する研究 (第5報) アレルギー熱について

(東大田坂内科) 田坂定孝, 吉植庄平
六城雅彥, 鈴木秀郎, 田中 宏
*鈴木辰昭, 山田律爾, 中島重宏

結核の発熱については従来より注目されている事実であり、その原因には多くの因子が考えられているが、最近 Atkins は発熱について、いわゆる transferable Pyrogen の存在を報告してをりわれわれも氏の方法に着目し、結核菌感作兎と未感染兎について生菌を静注し、発熱を比較検討したところ、感作兎では明らかに温上昇が認められた。またその血液を次々と移行させ第3段まで実験をおこなったが、最後の段階では発熱は著明でなかった。尿中アドレナリン、ノルアドレナリンは菌静注後に感作兎では上昇し、血中抗体価は感作後3週間ですでに上昇し、感作群に菌静注後の変動は検討中である。

273. 実験的家兎結核症に於けるビタミンC及び鉄の腸管内吸収について

(慈恵大内科) 岡 良 篤,*大久保 章

私達は前年度内科学会において、神経遮断剤使用時の家兎保生腸管内吸収態度に及ぼす影響について報告したのであるが、今回家兎に実験的結核症を起こさせたときのビタミンC及び鉄の腸管内吸収態度について経日的に観察した結果を報告する。

体重約 2 kg のレーメル氏反応陰性家兎に人型結核菌 H₃₇Rv 株を接種した。濃度既知のビタミンC及び鉄各々を、保生腸管内に注入、90 分、60 分後のビタミンC及び鉄の吸収態度をビタミンCは 2-4 dinitrophenylhydrazine 法、鉄は Dipyriddy 法にて測定した。ビタミンC及び鉄ともに、対照に比較して抑制の傾向がみられた。なお経口的に負荷した場合の経時的血中濃度をも実験中である。

274. 実験的結核症における Ca 代謝の研究 (第1報)

(北大山田内科) 井 門 英 明

結核海獣における Ca 代謝の一端を究明すべく、放射性同位元素 Ca⁴⁵ を皮下投与後一定時間 (1・3・6・12・24 及び 48 時間) に諸臓器 (肺・肝・脾・腎・右大腿骨・血清及び尿) 中の Ca⁴⁵ 含有量の変動を観察した。

投与後1時間で結核群・対照群ともに最高値を示し、その後減少の一途をたどった。しかし骨及び尿中 Ca^{45} は反対に次第に増量し 48 時間で最高値を示した。結核群では1～3時間後に対照群より著明に低い値を認めたが、6～12 時間後から次第に両群の値は接近し、24 時間後では結核群の肺・腎・脾及び肝において明らかに対照群より高値が示された。血清では有意の差を認め難かつた。骨では血清中 Ca^{45} が減少するにも拘らずかえって増加し、かつ結核群のそれは対照群に比し終始低かつた。尿中 Ca^{45} は時間とともに骨と同様増加し、骨の場合とは反対に結核群のほうが高値を示した。

275. 実験的結核症の臓器に於ける Cytochrome C oxidase 及び Succinic dehydrogenase の Activity について

(名大・一内科) 近藤 九
稲塚俊郎, 都築敏男, 木村昌彦
山田雄三, 白木昭三, 村瀬 徹
(坂文種病院) 木下達治

われわれは結核アレルギーの問題を酵素化学的に究明せんとして、成熟マウス SM 株を用い、BCG, 牛型三輪株, 人型 H₃₇Rv 株, により実験的に結核症を起させ、その臓器内 Cytochrome C oxidase 及び Succinic dehydrogenase の測定を Cytochrome C の吸収 Spectrum により Beckman Spectrophotometer を用いておこなった。その結果、これら臓器の Activity は健康マウスの臓器の Activity より低くかつ Cytochrome C oxidase と Succinic dehydrogenase の低下はだいたい平衡するような結果をえた。

276. INH 投与白鼠肝に於けるチロジン代謝及びグルタミン酸代謝について

(国立大阪療) 和知 勤, 松本徹二, 中島 清

INH が VB₆ 酵素系に対し、阻害的に作用することは周知の事実である。われわれは先に INH 大量投与白鼠肝より抽出した Kynurenine Transaminase が、対照に比し著明に低活性化していることを報告したが、同じく VB₆ が関与する Tyrosine Transamination, グルタミン酸脱炭酸について検討した。Tyrosine の酵素消費は INH 大量投与白鼠肝抽出酵素では、 α -ケトグルタル酸添加の場合、対照の約 70% でさらに ATP, Pyridoxal を添加することにより最高の酵素消費を示した。さらに残存 Tyrosine 量も α -ケトグルタル酸添加の場合実験動物は対照の約 60% でさらに ATP, Pyridoxal を添加することにより 100% の分解を示し、実験動物の Tyrosine Transaminase は低活性化しているのを認め

た。

グルタミン酸脱炭酸酵素活性も同様 INH 投与白鼠肝抽出酵素は対照に比し活性の低下を認めた。

277. 生体反応からみた結核

(九大・小児科) 遠城寺宗徳

結核を生体反応の病生理の面からみるには、小児の結核がもつとも都合がよい。わたしたちの教室で数年来やつてきた、この方面の研究の成績を基礎として、体質と結核、自律神経と結核副腎機能と結核及びツ反応と病理及び予後について述べたい。

278. 甲状腺疾患の結核菌 Slide Cell Culture に及ぼす影響に就いて

(東大伝研附属病院) *高尾 泰, 小林 和夫

甲状腺疾患中バセドウ氏病と甲状腺腫について S. C. C. を施行し基礎代謝率、ツベルクリン反応、治療前後の変動について検討した。バセドウ氏病患者血液の結核菌発育阻止力は同時におこなった健康成人のそれに比し同じかもしくはやや強い傾向を示した。甲状腺腫においてもだいたい同じ傾向を示したが、バセドウ氏病ほど著明ではなかつた。

基礎代謝率と結核菌発育阻止力との関係は、バセドウ氏病患者では健康成人の阻止力より強きものが弱きものより基礎代謝率が明らかに亢進していたが、甲状腺腫では阻止力と基礎代謝率の間には有意の差を認められなかつた。治療前後の経過観察は何分少数例であるので結論は下し難く、さらに症例の増加につとめている。

ツベルクリン反応と阻止力の強弱においてはバセドウ氏病、甲状腺腫とも有意の関係は認められなかつた。

279. 喀痰中の抗結核剤濃度及びそれが培養に与える影響

(九大・一内科) 山岡憲二, 光富慎悟
間 仁麿, 山田生郷, 松岡 茂

喀痰中抗結核剤濃度を経時的に測定し、それが結核菌培養に与える影響について下記の如き結果をえた。すなわち SM は鳥居と川上の Methylene 青重層法により、1g 筋注後の最高濃度は 20 γ /cc で3～5 時間に出現し、INAH は Kelly & Poet の方法によつたが、3～4 時間後に 0.2g 内服では最高濃度 3.1 γ /cc 0.3g 内服では 5.1 γ /cc に達し、24 時間後にもなお証明された。また PAS は E.K. Marschall 法により測定し、8g 内服では3時間後に最高濃度を示して 1.5 γ /cc に達した者が多く、4g 内服ではやはり3時間後に最高濃度 8 γ /cc を含有し、24 時間後にもなお 10 γ /cc 証明された者があつ

た。他方培養に与える影響を検して、SM では顕著な影響は認められなかったが、INAH では 4 v/cc で完全に発育阻止し、PAS では 0.12 v/cc で約 70% の発育抑制がみられた。以上から、化学療法時の結核菌培養に際しては、少なくとも前日 1 日投与を中止すべきであると考えられる。

280. 気管枝の研究 (第 1 報) 旧陸大久野島毒ガス工場従業員の検診成績

(広島大・和田内科) 西本 幸男

勝田 静知, 高橋 昭宏

われわれは肺結核のみならず広く胸部疾患時における気管枝の病態生理を追求しつつあるが、今回は広島県忠海町の旧陸軍大久野島毒ガス工場従業員 56 例の検査成績について報告する。

該症例は就業後間もなく咳嗽・喀痰等を訴え始め全例呼吸器疾患の病歴を有し、離職後 10 年余を経た今日においてもなお慢性気管枝炎の診断の許に激しい咳嗽・喀痰・呼吸困難等に悩んでおり、胸部理学的検査においては約半数に異常がみられた。肺機能検査をおこなうと肺活量の減少・時間肺活量関係の異常・深呼吸量減少・残気量増加・残気率の著明増大・安静時換気量の増加・最大換気量の著明な減少・換気予備量の著明な減少・肺内ガス混合指数の増加・換気速度指数著明低下等が認められ、これらの成績より考察するに恐らく毒ガスの長期にわたる吸入によつて肺の線維化及び気管枝の狭窄による通過障碍、さらにそれに伴われる気腫傾向等を示しているものと思われ、この点に関しては将来さらに検索を続行する予定である。

281. 気管枝の研究 (第 2 報) S 金属鉱山における珪肺症の検診成績

(広島大・和田内科) 西本 幸男

勝田 静知, 國原克三郎

われわれは気管枝の病態生理研究の一環として S 金属鉱山従業員のうち、粉塵作業に従事する 372 名について

珪肺検診を実施した。その結果検出した 44 名の珪肺症に対して Benedict-Roth 型 Respirometer を用いて肺容量の変化並びに換気能力等の肺機能検査をおこなつて、次ぎの如き所見をえた。すなわち分時最大換気量は各群とも予測値の 100% 以下であつたが、特に第 3・第 4 型においては 60~70% の低値を示した。3 秒分割肺活量は第 3 型がもつとも少なく立位で 68% を示した。また換気速度指数は各群とも 1.0 よりかなり低い値であつた。以上の所見よりわれわれはこれら症例における気管枝の閉塞或いは狭窄等のいわゆる気管枝通過障害の存在を十分にうかがい知ることができたのであるが、これらの所見を実証する目的でさらに一部の症例に対して油性ウロコリンを使用して気管枝造影をおこない、気管枝の形態学的変化を追求したところ、実際に気管枝の細小なることを証明することができた。

282. 肋膜腔内送気による脾臓並びに小腸体積に及ぼす影響

(広島大・和田内科) 和田 直, 加藤 襄二

一時肺結核の唯一の治療法であつた気胸は現在化学療法に進歩に伴ない反省検討されつつあるが、気胸の門脈系臓器に対する影響については従来あまり追求されていない。私は気胸により肝鬱血を招来するという多数の報告より同じく門脈系に属する脾臓並びに小腸にも鬱血を惹起すると想定し実験的に追求した。実験動物としては成熟猫を使用し脾臓及び小腸をそれぞれオンコメーターに固定しオンコメーター内の脾臓並びに小腸体積の消長をキモグラフに描記させ次ぎのような成績をえた。

1) 脾臓は肋膜腔内送気により早期に収縮し迷走神経切断の有無に影響されなかつた。さらに内臓交感神経脾臓枝のすべてをふくむ腹腔神経叢を薬物的に麻痺せしめた後には脾臓はもはや縮小をきたさなかつた。

2) 小腸は肋膜腔内送気により脾臓と同様早期に縮小し脱気により旧値に復帰する傾向を認めた。