

# 日本結核病学会近畿地方学会

## — 第15回総会演説抄録 —

[昭和32年5月25・26日 於 奈良市庁別館]

### — 一般講演 —

#### 1. 肺結核死亡者の発病後生残率と社会的要因 東田敏夫・田中美知子 (関西医大衛生)

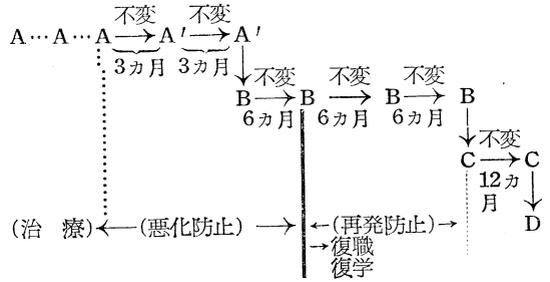
昭和29, 30年の肺結核死亡者の家庭を訪問調査し, 各種の集団別に発病後の罹病期間別生残率を比較した(生残率  $l = e^{-rt}$ ,  $t$ , 発病後死亡までの期間, 半対数図表をえがくと直線となり, その傾斜が急峻なほど, 早期死亡者が多いことを意味する)。初発病後死亡者では, 再燃再発後死亡者より, この直線の傾斜が大きく, またSM療法をうけずに死亡した者でも急峻な傾斜をしめしている。職業別には農業と日傭労働者が, 居住密度別には1成人当り畳数2畳以下の過密居住者, 専用病室のないもの, 入院経験のないもの, 結核届出のない者は, 健康診断により発見された者にくらべて生残率が早く低下し, いずれも早期死亡者が多いことをみとめた。

#### 2. 学童結核検診に於ける一考察 岡田静雄 (結核予防会大阪府支部相談診療所) 志村達夫・藤井道也・河村洋太郎・越智規夫 (阪大第三内科)

大阪市内某小学校において昭31年5月結核検診を実施した結果4名の結核要療養者を発見した。その中の1人を出した2年A組において, 学級に微熱, 咳嗽等の自覚症状を訴える者多く, ために7月, 2年A組のみ再び検診を実施した結果3名の要療養者を発見した。この3名はいずれも30年10月にすでにツ反応強陽性に変化していたものであるが, これが外因性の再感染か内因性のものかは簡単に結論することは難しい。なお, この状態より7月以降9月までINAHを服用せしめたが, その後8ヵ月間は結核発病者を見なかつたが, これが薬剤投与の結果によるものかどうかは簡単に論じられない。

#### 3. 肺結核患者の復職(復学)規準について 上野元男・志村達夫 (阪大第三内科)

慢性肺結核患者の復職(復学)の規準については従来はつきりしたものがなく, 管理医師または治療医師の経験に基いて行われていたため, 復職後の悪化率また再発率に相当の差が認められる。われわれは過去5~10年間管理してきた各種集団について, 復職者(復学者)の経過を検討した結果, 次の規準によればこれらの再発率を一般健康者よりの発病率まで低下させうることを認めた。  
 A (活動性) とはX線陰影が改悪または改善されている間で, かつ臨床的に所見ある者, 喀痰中菌陽性のもの。  
 A' (擬活動性) とは経過観察中X線陰影が毎回ほとんど



変化なくその期間が6ヵ月未満のもので, 臨床症状, 喀痰中結核菌陰性のもの。B (停止性) とは18ヵ月間経過観察してX線陰影が毎回変化しないもの。C (非活動性) とはさらに12ヵ月間経過観察してX線陰影不変のもの。D (健康)。

#### 4. 肺尖撮影法の検討, 特に肋骨平行法及

#### Albers-Schönberg 氏法について 志村達夫・橋田進 (阪大第三内科)

従来肺尖撮影法としては肋骨平行撮影が多く用いられているようであるが, われわれは肺尖撮影時に断層撮影台を利用し, 肋骨平行法および Albers-Schönberg 氏法を同時に行つて両者を比較検討し次の結果を得た。すなわち肺尖上部の陰影は Albers-S の方法で撮影する方が現出率は良いことは内田氏の報告と同様であつた。殊に細葉性大の小陰影は Albers-S 氏法の方が見やすい。したがつて肺尖撮影には無差別に肋骨平行法のみを行うべきではなく, できれば1枚のフィルムに2方法の撮影を行うことが望ましい。また断層撮影台を利用することは撮影角度を正確ならしめ, かつ患者が仰臥位であるので楽な姿勢で撮影しうる利点がある。さらにブッキープレートを使用するので散乱線の少ない鮮明なX線像を得ることができる。

#### 〔追加〕 内田秋夫 (大阪鉄道病呼吸器)

一律に両側肺尖を一度に撮影するという方法は, あまり定型的すぎる場合があり, 内方に変化があると考えられる時は, 管球の方向を外方から内方に向けて1側ずつとることが望ましいと考える。

#### 5. 断層撮影の検討, 特に廻転角度に就て 岡崎正義・野村巖・大島義男 (結核予防会大阪府支部相談診療所)

近時断層撮影は肺結核の診断上日常普通の検査法として

普及しているが特に回転角度については必ずしも一定をみていない。回転角度の大小はそれぞれ長・短所があるというものの、通常の撮影時の回転角度の一定を見ないことは読影上しばしば難渋するが多い。以上のような観点より今回は回転角度をとりあえず30°, 45°, 60°, として種々検討を加えた結果、回転角度は30°が最も適当であると思われた。

#### 6. X-写真にて肺結核と区別出来ない肺癌の鑑別； 喀痰の細胞診について 服部正次・森本健二・橋田進 (阪大第三内科)

堂野前内科において、昭27~31年の5カ年間の肺腫瘍入院患者は57名であり、そのうちの多くは、病名確定前に結核として化学療法を受けていた。早期手術が可能になった現在、肺悪性腫瘍の早期診断の必要性が痛感される。われわれの行った喀痰からの Papanicolaou 氏細胞診では、昭32年4月15日現在、検査全例105名中、細胞診確実に陽性が35名で、臨床的および病理組織学的に癌と確診しえた40名の87.5%に当り、疑陽性を含めば90%以上が細胞診にて鑑別可能であつた。今回はこれらの成績を表示し、X-写真にて全く区別できない数例について、そのX-写真と喀痰の染色所見とを例示する。

#### 7. 当教室外来胸部結核患者の病型分類及び入院結核患者の治療成績 楠井賢造・愛川一与・金沢秀晃・有井義公・土山治男(和歌山医大第二内科)

昭和24年~29年の6カ年間の外来結核患者の病型を岡式法により分類し、性別、年齢別に分布す。胸部結核患者(I型を除く)は男で、外来患者総数の14.5%, 女で11.4%。II型よりIV型までを急性結核症と見做すと全結核の32.4%を占める。一般に各病型患者数は男に多いがII型とVIII A型は女に多い。年齢別に見ると20才台では胸部結核患者は外来患者数の14.9%, 30才台は16.0%を占め、患者例数は20才台では総患者数の40.5%, 30才台では22.9%に相当する。入院結核患者では、肋膜炎や腹膜炎は比較的治療しやすいが、肋腹肋膜炎の予後は悪い。髄膜炎も化学療法にて治癒しうる。もちろん重症肺結核は長期化学療法を要す。

#### 8. 肺結核の季節的発現様式について(続) 岩鶴龍三・田谷勇雄・増田泰造・川村祐二・宮村敬・和中礼三(和歌山医大第一内科)

昭和30, 31年の2年間における当内科外来を訪れた肺結核患者について、その季節的発現様式について統計的観察を行った。(1)新患患者に対する肺結核患者の出現頻度(肋膜炎を除く): 30年18.6%, 31年16.7%。(2)月別肺結核患者出現状況: 2年を通じて初夏から夏に多く、12月が最も少ない。(3)年齢別性別: 21~30才までが圧倒的に多く、男が女より多い、51才以上の老人性結核もかなり多い。(4)病型別肺結核患者出現状況: 2年を通じIV, 1Bが最も多い。(5)病型別月別結核患者出現状況: 病

型と月別に関しては一定の傾向が見られない。(6)肋膜炎患者の出現状況: 30年は16%, 31年は19.5%, 病型別では30年はVIII Cが多く、31年はVIII Eが多く、両年ともVIII Aが最も少ない。

#### 9. 肺結核患者の肺機能に関する研究(第2報)

——低O<sub>2</sub>負荷試験と運動負荷試験—— 岡清昭・谷向茂作・平林浩太・川上厚志・寺尾雅雄・橋本博・中原健三(阪大第一外科)

健康人および肺結核患者(軽症、重症)の三者に(A)運動負荷(下肢屈伸3分間RMR 2), (B)低O<sub>2</sub>負荷(10~11%O<sub>2</sub>吸入10分間), (C)(A)(B)両者併用負荷(10~11%O<sub>2</sub> 7分, 最後3分間下肢屈伸)試験を施行し、換気機能に及ぼす影響につき検討した。検査成績の主なるものを挙げると、①脈搏数の増加は(C)において最も大。負荷中止により健康人、軽症例直ちに回復。重症例では(C)において、さらに時間を要した。②分時換気量は(B)のみ著明な増加が見られなかつた。③O<sub>2</sub>消費量は重症例で、(A)では(B), (C)より増加の程度が少ない。また(B)では減少が最も著明、しかも負荷中止後容易に回復しなかつた。④重症例では他の二者に比し(C)において比較的著明な変化が認められた。

#### 10. O.R.T. とX線像並びに2~3の肺機能検査成績との関係に就て 佐治玄・森繁男・山田博信(阪医大原内科)

われわれの教室では数年来 Oximeter を用いる Oximetric Rebreath Test (以下O.R.T.と略)を日常の臨床検査として胸部疾患患者に施行し、X線像ならびに他の肺機能検査との相関を調べた。X線像を Trudeau Society の分類の軽、中、高度群に分けると、O.R.T.成績はこれとよく相関する。しかし過去において広範囲な病巣を有していた者はその後病巣が一部に限局し、またX線像でほとんど治癒した如くに見えてもO<sub>2</sub>摂取機能の障害を残していた。故に胸部手術に際してはX線像では手術適応であつても本法を施行し、障害が認められた時は一応低酸素血症の予備状態であることを考えて、Anoxia Test, Catheter等精密検査を行い、また術中はAnoxiemia に対して充分な注意が必要である。また結核患者の治癒判定、社会復帰問題についてもX線像に頼るのみでなく、肺機能ごとにO<sub>2</sub>摂取機能検査である本法をも併せて検討するのが望ましい。O.R.T.は各疾患により他の肺機能検査成績との相関は種々であるが、A-a-gradient とは最も深い相関がある。

11. 肺結核患者に於ける一側肺主気管支閉塞試験及び低酸素負荷試験(オキシメーターによる追求) 川上厚志・谷向茂作・平林浩太・堀沢真澄・村田弘行・岡清昭・寺尾雅雄(阪大第一外科)

肺機能検査に際し分葉肺活量測定と共に肺の Arterial-

isation の能力測定のために1側主気管支閉塞試験および低 $O_2$  負荷試験を行い、動脈血 $O_2$  飽和度の推移をオキシメーターにて追求した。1側肺主気管支閉塞試験では3群に分ちえた。すなわち I 群 (70.5%) 左右肺活量の大小に比例して $O_2$  飽和度低下および回復時間遅長をきたす。第II群 (11.8%) 左右肺活量は等しいが患側では $O_2$  飽和度低下大だが回復は遅延しない (全体としての肺機能良好なため)。第III群 (17.7%) 左右肺活量に差はないが1側でのみ $O_2$  飽和度低下および回復時間遅延著明である。I II 群は換気機能のみで理解できるが、III 群は膜要素、血流系要素を考慮せねばならない。低 $O_2$  負荷試験では動脈血 $O_2$  飽和度の低下度および回復時間の長短は大体肺活量に比例する。

## 12. 肺結核症の肺胞ガス交換機能の障害について (第2報) 城鉄男・高木脩吉・光藤田己・森惣太郎・加藤正之・渡部良次・栗本義伸・広内恒・野田泰道・生富和夫 (国療貝塚千石荘)

対象は肺結核患者軽症 12 例, 中等症 5 例, 重症 1 例, 計 18 例, 年齢 19 才~46 才全例男であった。bicycle-ergometer を用い Riley らの方法により運動負荷時の拡散係数すなわち最大拡散係数 (M.D.C. と略) を測定した。Riley らの示した式から M.D.C. の予測値を算出し、これと実測値との%において論じた。発病当初より軽微な病巣であった者は 90% 以上を維持していた。軽症例でも低率をしめすものは過去に広範な病巣を有していた者か、または気胸を行っていた。既報の成績より  $Sec-S_v$  を仮定し安静時と運動負荷時の  $Do_2$  を同一例にて比較したところ、安静時の  $Do_2$  は正常であるが運動負荷による  $Do_2$  の増加が予測値に達しない例のあることを知った。これは肺の予備能力の障害を示すものであると考える。中等症の M.D.C. は軽症の値よりさらに減少した。重症では 1 例であつて結論的ではないが M.D.C. は予測値の 33.7% しかなかった。

## 13. 肺結核病巣石灰化の時期に関する臨床的観察 服部正次・森本健二 (阪大第三内科)

肺結核病巣が石灰化する時期について、岡田は 4 年以上、北は 1 年以上といい、X 線写真の上でも石灰化は起り難いものとされている。演者らは人肺切除標本のかなり新しい乾酪化巣や濃縮空洞内の乾酪物質内に石灰沈着が起つていることを組織化学的にしばしば観察し、また動物実験でも石灰化はかなり早期から起りうるものであることを知つたので、今回は X 線写真にて人肺結核病巣が発生してから石灰化するまでの時期を追求した。それによると石灰化は 6 カ月ですでに認められるもの、3 年以上を要するものなど種々であるが、滲出性と考えられる病巣は石灰化しやすく増殖性病巣では中心のエシ部にのみ石灰化が認められるようである。これは演者らの石灰化の一連の研究の臨床的裏付けとなりうる。

## 14. 小児肺結核患者に於ける気管支病変と肺門リンパ節結核との関連性について 岡田慶夫・長沢直幸・稲葉宣雄・高橋潮・渡辺謙治・柳原正典・磯矢芳泰 (京大結核外科療法部) 福井齊 (京大結核小児部) 京都市立桃陽学園 岡本博史・山田博一 (神戸市立玉津療養所)

肺結核学童 46 名に対する気管支鏡検査および 42 名に対する気管支造影の経験と、肺門リンパ節の局所解剖学的研究とに基いて次のような結論をえた。①小児肺結核患者における肺門部付近の太い気管支の病変の多くは肺門リンパ節の結核性病変の影響によるものであり、気管支病変が多く認められる部位はリンパ節結核の多発する部位によく一致している。②肺門リンパ節結核は隣接する気管支に直接的に局所的な影響を与えるほかに、肺実質の広い分野にわたつて影響を及ぼすことも少なくなく、その主なものは気道内穿孔による乾酪性肺炎の発生と、気道圧迫による閉塞性無気肺の招来とである。③肺門リンパ節の気道内穿孔の頻度はそれほど高くなく、それが肺結核の管内性撒布の主な原因とは考え難い。④肺門リンパ節結核による閉塞性無気肺が慢性化し、あるいはその領域に気管支拡張を招来して X 線上特有の像を呈することはまれではなく、われわれは過去 5 年間に桃陽学園に入園した全学童 455 名中確実に慢性無気肺症と考えられるもの 16 名を見出した。

## 15. 結核病巣の生化学的組織化学的研究、特にその磷酸基及びカルシウムに就いて 吉田誠・小笠原久三・生島宏彦 (京大結核外科療法部) 永井純太 (和風会医学研究所附属加茂川病) 市谷迪雄 (国療宇多野)

昭和 28 年以降われわれは切除肺および実験動物結核肺について乾酪病巣の生化学的ならびに組織化学的研究を行いつつあるが、今回は磷酸基およびカルシウム等について各種染色法の得失を論じ、併せてそれらの諸染色法による所見と脂質その他の組織化学的所見とを比較対照した成績から結核性肺病巣におけるカルシウム塩の沈着機序について考察した。その大要は以下の通りである。乾酪巣におけるカルシウム塩は大部分が磷酸カルシウムであり、一部は炭酸カルシウムや脂肪酸カルシウムだと思われる。それらのカルシウム塩が長くその部に沈着しているためには、われわれがしばしば報告しているいわゆる外部構造が完成されていることが必要である。乾酪巣についてこの意味から、カルシウム塩の沈着機序の検討に当つては乾酪巣の外部構造を重視しなければならない。

16. 所謂非病原性抗酸性菌による家兎の平衡失調について 山村雄一・中村滋・山村好弘・谷淳吉・高啓一郎 (国療刀根山病) 伴忠康・城勝哉 (阪大第三解剖) 従来動物に対して病原性を有しないとされている抗酸性菌のうち、チモテー菌あるいは *Mycobacterium buty-*

licum を家兎の耳静脈内に注射したところ、大部分のものに著明な平衡失調の現われるのを認めた。正常家兎の耳静脈内にチモテー菌の生菌 50mg を注射すると 9 匹中 7 匹は 10~14 日後から頭部を右または左に曲げて回転運動を行い、あるいは前または後に反りかえるような平衡障害が現われた。このような症状は 3~4 週後まで次第に増強するが、それ以後は増強も減弱もせず、100 日以上にわたって同じような失調状態を呈している。生菌 5mg を注射すると 5 匹中 1 匹に同じような症状がみられたが、発現時期はやや遅れ、障害の程度も軽い。加熱死菌 50mg では全く障害が現われない。あらかじめチモテー菌で感作した家兎に生菌を再静注すると大部分のものは早期に死亡し、残つたものも平衡失調を現わさなかつた。Mycobacterium butylicum 生菌 50mg を正常家兎に静注したが 4 匹は早期に死亡し、生き残つた 1 匹には著明な平衡失調を現わし、腎臓に極めて多数の結節をみとめた。このような失調症状は注射された菌が中耳、小脳あるいは中脳においてある程度増殖して組織を破壊することによって現われるものと考えられるが、組織の変化ことに神経線維の変性、菌増殖の状態等については目下検索中である。菌注射と同時に化学療法を行つて菌の増殖を抑制したい、あるいは菌体成分を注射したいの失調出現の有無については次回に発表する。

〔質問〕 上坂一郎 (京大結研)

ただいまお示しになつたような症状を呈する点から、“非病原性” という言葉は最早不適当とは考えられない。私共も土壌から分離した Mycobacteria がマウスに強い病原性を呈することを認めている。

〔回答〕 私共はお説のようないわゆる非病原性であると称されているものの中に、動物に対して一定度毒性を有するものがあるということを報告したわけで、この菌を非病原性であるというのが正しいかどうかは今後の問題と考える。お話のように私も同意見である。

#### 17. 結核の経気道感染に関する実験的研究 (その 2)

梶原三郎・佐守信男・東義夫・橋本和夫・山城正之  
(阪大衛生) 山村雄一・山村好弘・加藤允彦・三木勝治・松永清輝・高啓一郎 (国療刀根山病)

P<sup>32</sup>標識抗酸性菌が、①単個菌として、②数個菌塊として、③含菌細滴として、浮遊している 3 つの場合の空気の流れを特殊な装置により作り、これらの流れの中にマウスを入れて呼吸させた後、呼吸した空気中の菌が、動物体内各臓器へどのように分布されるかを放射能計測ならびに菌培養成績により観察した。動物個体の肺臓には、単個菌浮遊空気を呼吸した場合は呼吸した空気中の菌の約 20% が認められたが、数個菌塊および含菌細滴の場合には約 5% を認めるにすぎなかつた。また肺臓の組織標本において肺胞に認められた菌は単個菌のみであつた。胃腸においては、放射能計測では、単個菌浮遊空気を

呼吸した場合は肺臓への分布の約 3 倍を認めたが、数個菌塊および含菌細滴の場合は約 15 倍もの多くを認めた。菌培養では腸内雑菌による培養基面上の汚染のために定量的観察は不可能であつた。以上の動物実験成績から呼吸によつて吸入した場合、数個菌塊および含菌細滴は単個菌に比べて肺臓に入りやすく腸へ入る量が大であることがわかつた。

#### 18. 実験的肺結核症、特に空洞に対する化学療法の効果の比較 木村良知・高井馨・岡村昌一 (大阪府立羽曳野病)

家兎を使用し生菌感作死菌感作および非感作の 3 群に分ち実験的結核性空洞を作成し、X線写真によつて肺野に著明な病変および空洞と確認した動物に対して INAH および SM 治療を実施し、X線検査によつて空洞の推移を追及し 3 カ月後に屠殺剖検し主として空洞の性状を観察した。肺病変の改善率は非感作群に比して感作群が良好であり、その成績は 3 カ月後の剖検所見とよく一致した。空洞の推移をみると INAH 群においては拡大傾向強く乾酪質の軟化融解し排除されることが想像された。これに反し SM 群においては空洞の縮小または消失がみられた拡大するものはなかつた。剖検の結果 INAH 群においては感作群の空洞は乾酪物質少なく一部浄化したものが認められたが、非感作群では乾酪物質はなお多量に存在した。これに反し SM 群においては生菌感作群では空洞は認められず、死菌感作群の空洞も一般に小さく内容は多かつた。以上の所見から INAH と SM の空洞に対する作用機序は異なり INAH には乾酪物質の軟化作用が認められた。

#### 19. SM 耐性菌のINH耐性化 (第二報) ——二重耐性菌の毒力について——梅田茂生・松田実 (阪大三内)

強毒人型結核菌 H<sub>37</sub>Rv 株を用い、これを試験管内にて順次 SM および INH 耐性とし、SM 耐性菌はこれをさらに INH 耐性とし、INH 耐性菌は SM 耐性とした。SM 耐性菌株より得た INH 10 $\gamma$ , 25 $\gamma$ , 100 $\gamma$  耐性菌株、INH 100 $\gamma$  SM 感性菌株、INH 100 $\gamma$  耐性菌株より得た SM 100 $\gamma$  耐性菌株のおのおの 0.1mg を健康海狸の右大腿部皮下に接種し、3 週および 6 週後屠殺剖検すると共に、1% 小川培地を用いて定量培養を行い、臓器 10mg 中の生菌数を比較検討した。各群ともリンパ腺の病変は感性菌群に比して軽度の減少を見たにすぎないが、臓器の病変はかなり減少せるを認めた。各群間の相違はほとんど認められない。また 3 週後屠殺群より 6 週後屠殺群の方が病変は軽度であつた。

#### 20. INH 耐性菌の毒力実験 (第二報) 井上幾之進・桜井宏 (大阪府立羽曳野病)

INH 10 $\gamma$  耐性株 2 株、100 $\gamma$  耐性株 3 株の毒力について、その一部は先に発表した。今回は睾丸内および実験的空洞内の菌の生存期間について報告する。①これらの耐性

菌は海狸皮下, 脳内, 家兎皮下接種では進行性病変をつくらず, 菌も2ヵ月後に培養陰性となつた。②海狸辜丸内接種では大部分は2ヵ月後に培養陰性となつたが一部膿瘍形成群には3ヵ月後もなお菌を証明した。③海狸辜丸内通過により100%耐性の3株は継代2~3代後に菌は陰転した。10%耐性1株は5代後もなお10%耐性菌を証明したが, 他の1株は2代後次第に感受性に復帰した。④100%耐性3株は肺内接種により接種局所に限局性の病巣をつくつたが, 大部分は6ヵ月後に治癒し, 菌も陰性となつた。一部乾酪化の部分には6ヵ月後もなお菌を認めた。⑤実験的空洞内では100%耐性菌株は3株とも6ヵ月後も培養陽性であつた。実験的空洞内で6ヵ月以上生存した耐性株を再び海狸皮下接種を行つたが菌の毒力の上昇は認められず, 2ヵ月後菌は証明されなくなつた。

〔追加〕 小西俊彦 (大阪阿武山日赤)

私も2~3年前前から家兎の実験的空洞100例に対してSM, PAS, INHの治療を1年半行つた。すると演者と同様, 空洞内にはSMにもINHにも高度の耐性菌が認められた。INH耐性菌を海狸皮下に接種して2ヵ月後に剖検すると, 病変は非常に軽度かまたは治癒に赴いているものが多かつた。

## 21. TCA Cycle (KREBS) の代謝障害と実験的結核症 (第1報) ウサギ実験的結核症に及ぼすフマール酸連続投与の影響 新井恒人・石本英夫 (和歌山県立医大病理)

成熟ウサギに人型結核菌戸田株 1mg/cc 菌浮遊液 3mg/kg 耳静脈注射。これを2群に分ち, 1群には2.0%フマール酸水溶液 2.0cc を隔日腹腔内注射, 他群は対照群とし, その病変を肉眼的および組織学的に検索。一般に肺, 脾, 腎, 肝等に結核性病変を認めるが, 肺以外の臓器では対照群との間に著しい差がない。肺病変では, 一般にフマール酸投与群に高度の増殖性および滲出性病変を認め, 部位により乾酪性肺炎像を示す。病巣部の銀線維や膠原線維の増生は対照群より弱く, 弾性線維の破壊消失は対照群より強く, 結核菌量も対照群より多量である。対照群の肺では主として増殖性病変を認め, 滲出性病変は比較的軽度で, 銀線維や膠原線維の増生, 弾性線維の破壊消失, 結核菌量等から, フマール酸投与群に明らかに病変が強い。この理由については, フマール酸は生体に退行性変化を及ぼすとともに, 他の結核菌にたいしてはその発育を助長させる事実があり, これらの関係から結核症を悪化させるものであろう。

〔質問〕 加藤充彦 (国療刀根山病)

①フマール酸が *in vitro* で結核菌の  $O_2$  吸収を促進することから, このものの投与によつて結核菌の *in vivo* の増殖が促進されると直ちに考えてよいか。②TCA-Cycle の阻害物質を使つて実験されたか。

〔回答〕 フマール酸と結核菌との関係を生体内で考慮してもよからうと想定しており, この点について検討中である。

〔追加〕 山村雄一 (国療刀根山病)

フマール酸が実験結核に対して増悪的に作用する成績は極めて興味深く, 菌体内でTCA-Cycle が活発に働いていることと関連があるかも知れない。フマール酸以外の脂肪酸でも同様な影響があるのではないか。すなわちTCA-Cycle の代謝障害以外の脂肪酸に共通の代謝に対して障害的に作用していないか。ご検討をお願いしたい。

〔回答〕 ご助言感謝する。脂肪酸のみでもその投与方法の如何では悪影響を及ぼすものと想像する。

## 22. 人型結核菌のカタラーゼに関する研究 (第2報)

石上敏幸・吉田敏郎 (京大結研第三部)

第13回日本結核病学会近畿地方会において, われわれは人型結核菌のカタラーゼ活性をワールブルグ検圧法にて測定する場合の測定条件ならびに人型結核菌のカタラーゼの酵素学的な2~3の性質について述べた。この測定条件に従つて, 各種pHにおける各種抗結核剤の人型結核菌 H<sub>37</sub>Rv 株のカタラーゼに対する作用を検討した。その成績は, ①SMはほとんど阻害作用を有しない。②PASは酸性側では促進的に, アルカリ性では阻害的に作用する。③INHは2mg/ml で22%の阻害度があり, この作用はアルカリ性で増強される。④Pyrazinamide, Achromycin, Viomycin はほとんど阻害作用を有しない。⑤Cycloserine は50%/ml で82%の阻害度があり, この作用は酸性で増強される。⑥Cyanacetic acid hydrazide は50%/ml で80%の阻害度があり, この作用は酸性で増強される。⑦Sulfisoxazole は中性では阻害作用が弱いが酸性では増強される。またINHにSulfisoxazole を併用すると特に酸性側において併用の効果が認められる。

## 23. 家兎肺のリパーゼの酵素組織学的性質 (健常肺結核肺のリパーゼに就いて) 吉田昇・市谷迪雄・仲武敏 (国療宇多野外科)

家兎の健常肺および結核肺の両者におけるリパーゼについて, 基質特異性, 至適pH, 促進物質, または阻害物質の影響の3点を組織化学的に検討し, 次の結論に到達した。①健常肺および結核肺に出現するリパーゼは, 不飽和脂肪酸であるオレイン酸のエステルの Tween 80 を分解しないようである。②健常肺および結核肺に出現するリパーゼは至適pH7.5付近であり, その至適pHを離れるに従いリパーゼ活性は急激に低下する。このようなことは, 健常肺の肺胞壁細胞, 結核肺の単核大細胞等の方が気管支上皮細胞のリパーゼ活性の低下にくらべて大である。すなわち前者の方がpH値の変動に対し敏感である。③INHはリパーゼ反応を促進する作用がある。

特にリパーゼ活性が pH 値の変動に対し敏感であった細胞等に著明である。

〔質問〕 堀三津夫 (阪大竹尾結研)

組織細胞のリパーゼ活性を I NH が増強するということであるが、I NH のリパーゼ活性の増強作用は、たとえば結核菌のリパーゼ活性を *in vitro* で増強するか。

〔回答〕 結核菌のリパーゼに対する I NH の作用については実験してないので不明である。Tween 80 でも結核菌のリパーゼが染るとのことであるが、リパーゼ染色は diffusion を考慮せねばならないので、結核菌のリパーゼが Tween 80 を分解するとかせぬとかは無意味かと思う。

〔追加〕 服部正次 (阪大三内)

私共はモルモットに強毒菌、弱毒菌を感染させ、一方免疫したモルモットをも用いて大単球、類上皮細胞のリパーゼ活性が結核菌の処理に対して有効に働くか否かの実験を行った。リパーゼの強弱は組織化学的に云々することは無理であるという結論に達したので、この実験を中止したことを追加する。

#### 24. 亜テルル酸の酵素的還元 寺井武雄・釜洞剛・山村雄一 (国療刀根山病)

鳥型菌から亜テルル酸を還元する酵素を抽出、精製しその性質の一部を明らかにした。①かなり熱に安定な酵素で 50° 10 分間加熱してもほとんど活性は失われぬが、60° 10 分間加熱すると 50% 失活する。②28,000rpm 遠沈上清に含まれていて、沈澱画分すなわち菌体内顆粒には全く認められない。リンゴ酸脱水素酵素は大部分顆粒に存在するが、なお微量の脱水素酵素が上清に存在し、還元酵素は後者と結びついて亜テルル酸の還元を行うが、前者とは結びつかない。③熱処理、カルシウムゲル吸着、等電点沈澱の操作によつて、還元酵素と脱水素酵素を分離することができた。④至適 pH は 6.5 付近にある。⑤ Co-factor として DPN, Fe<sup>++</sup> および抽出液の煮沸上清を必要とする。⑥還元酵素は、鳥型菌、チモテー菌、大腸菌などの細菌類以外にも酵母および動物臓器 (マウス肝臓) にも存在する。

#### 25. マウス肝酵素系に対する cord factor の作用について 加藤允彦・三木勝治・松永清輝 (国療刀根山病)

cord factor の特異な毒性の機作を明らかにすることを目的として実験をおこなつた。人型結核菌 Brévante から Bloch, Noll によつて抽出精製された cord factor (trehalose 6-6-dimycolate) を用い、このものの腹腔内注入を受けたマウスの肝について、種々の基質に対する脱水素酵素系の活性を triphenyl tetrazolium chloride を水素受容体とする Kun & Aboad の方法によつて測定しつつの結果をえた。cord factor 100 $\gamma$  の腹腔内注入後 4 時間前後の肝 homogenate においては、コハク酸、

リンゴ酸、乳酸、 $\alpha$ -グリセロリン酸の脱水素酵素系の活性が低下している。クエン酸、グルタミン酸を基質とした場合には低下せず、またアラニンも基質とした場合の脱水素酵素系の活性低下もみとめられない。カタラーゼ活性も cord factor の影響をうけない。

#### 26. 結核菌による TCA cycle intermediates の分解経路 (続) 伊藤政一・守山隆章・東野一彌 (阪大微研第一結核) 久野満男・湯井五郎 (阪大三内)

第32回結核病学会総会において、鳥型結核菌竹尾株より抽出した粗酵素液は、クエン酸を  $\alpha$ -ケトグルタル酸、焦性ブドウ酸のほか未知物質に代謝すると推定したが、今回はこの未知物質を検討したので報告する。粗酵素液をクエン酸および亜硫酸塩と 2 時間、38°C で incubate した後、反応液を過塩素酸除蛋白後中和し乾燥、一定量の水に溶解して、有機酸を Buch 等の方法により Paper-chromatogram に展開した。クエン酸を基質にした時は、Rf=0.61 付近および出発点近くの広範な Spot を認めた。前者について後述の如き検討を行ったが、後者はクエン酸および  $\alpha$ -ケトグルタル酸を含んでいる。イソクエン酸を基質にした時も全く同様の Chromatogram を得たが、出発点に近い Spot はイソクエン酸も含まれると思われる。コハク酸を基質にした時は Rf=0.61 付近の Spot のみ、 $\alpha$ -ケトグルタル酸では、 $\alpha$ -ケトグルタル酸の Spot のほか、Rf=0.61 付近の Spot を認めたが、 $\alpha$ -ケトグルタル酸+亜硫酸塩では後者の Spot はほとんど認められなかつた。クエン酸を基質にした時の Rf=0.61 付近の Spot は一応コハク酸と思われるので、Cohen et al. の方法で定量しようと試みたところ、興味ある事実が現われた。すなわちクエン酸を基質とした反応液をエーテルにて連続抽出を行い、乾燥後磷酸緩衝液に溶解すると、鳩の胸筋より調製した Succinoxidase 活性を約 70% 抑制した。クエン酸を加えない対照の反応液のエーテル抽出液ではこのような事実はない。エーテル乾燥後に析出した結晶は六角板状で、これが Succinoxidase を阻害したものと考えられる。この物質が Paperchromatogram の Rf=0.61 を示した物質であるかどうかは未同定であるが、研究中有である。結局、結核菌抽出液はクエン酸を  $\alpha$ -ケトグルタル酸、焦性ブドウ酸および、今回問題にした Rf=0.61 の Spot を示す有機酸に分解すると現在は考えている。

#### 27. 鳥型菌竹尾株によるアミノ酸の代謝. グルタミン酸、 $\gamma$ アミノ酪酸のアミノ基転移に関して 森龍男・庄司宏 (阪大微研竹尾結研)

$\gamma$  アミノ酪酸と  $\alpha$  ケトグルタル酸とのトランスアミノーションによりグルタミン酸とコハク酸セミアルデヒド (SSA) が生ずべきであるが、SSA を種々な方法で追跡しても発見することができなかつた。反応液のペーパークロマトグラフにより多量のコハク酸を認めたので S S

Aを合成し、嫌気的狀態にて生菌によるSSAの酸化を見た。このとき多量のコハク酸を發見した。脱水素反応はメチレンブラウでは水素の受容体にならず、TTCでは多量のTPF(還元型)が生成された。SSAとグルタミン酸とのトランスアミネーションをペーパークロマトグラフで見ると $\gamma$ -ABAの形成とグルタミン酸の減少が認められた。なおSSAとアラニンおよび硫酸よりも少量の $\gamma$ -ABAの形成が認められた。

〔質問〕 山村雄一(国療刀根山病)

コハク酸セミアルデヒドからコハク酸形成の場合、水素受容体として基質(例、フマル酸)が作用しているという可能性はないか。

〔回答〕 菌体磨砕上清ではグルタミン酸、焦性ブドウ酸、 $\alpha$ ケトグルタル酸、フマル酸など微量ではあるが種々の物質を含んでいると思う。その物質の代謝とカップルして $H^+$ が移動していることは十分に考えられるが、これらの混在する基質を透析により除くと、同時に助酵素もなくなり、どうしても精製した酵素を用いないと詳細はわからない。なおコハク酸セミアルデヒドは非常に不安定で何か他の物質と $H^+$ を取りながら Condensation を用いるのではないかなど想像している。

## 28. Cycloserine 投与白鼠に於けるアミノ酸代謝について 和知勤・松本徹二(国療大阪) 伊藤文雄・青木隆一(阪大第三内科)

Cycloserine 投与白鼠肝抽出酵素の Kynurenine Transamination, Tyrosine Transamination について検討し次の如き成績を得た。①Cycloserine 投与白鼠肝抽出酵素の Kynurenine Transaminase 活性は対照動物のそれに比し低下し、 $\alpha$ -ケトグルタル酸, ATP, Pyridoxal-HCl の添加により活性の賦活を認めた。②Cycloserine 投与白鼠肝抽出酵素の Tyrosine Transaminase 活性も同様低下を認め、ATP, Pyridoxal-HCl の添加により活性の賦活を認めた。③Cycloserine 投与動物、対照動物にそれぞれ Tryptophan を負荷した場合、前者の尿より Paperchromatography により Xanthuren 酸, 3-Oxykynurenine を証明した。④Cycloserine は Kynurenine 分解に対し Tyrosine 分解に対し  $10^{-2}M$  にて著明な阻害を示した。以上の実験成績より Cycloserine は VB<sub>6</sub> 酵素系に対し阻害作用を有するものと思われる。

## 29. Cycloserine の作用機序に関する実験的研究 第4報 CS の Indole 形成阻害に及ぼす $\alpha$ -alanine の影響について 伊藤文雄・青木隆一・鳥井寛・刀福健治(阪大第三内科) 山本実・溝端久夫(大阪府立羽曳野病)

CSがVB<sub>6</sub>酵素系、就中 Indole 形成を著明に阻害し、特に補酵素 Pyridoxal phosphate と Schiff 塩基を形成して阻害を現わすことを第3報で発表した。また既報の如く、CSは培養実験において  $\alpha$ -alanine と拮抗す

る現象を明らかにするため大腸菌生菌液を用い前報同様の実験を行った。実験成績：大腸菌生菌液による Indole 形成阻害は L- $\alpha$ -alanine 添加によりCSの影響はほとんど消失する。大腸菌より精製した Tryptophanase や非酵素化学的 Indole 形成の場合には、L- $\alpha$ -alanine によりその阻害は排除されない。類似アミノ酸である glycine Serine にはこの還元作用は認められない。

## 30. アゾトメトリーによる INH 及びその誘導体に関する研究 伊藤文雄(阪大三内) 那須義則(大阪府立羽曳野病)

金沢市鳴和病院において研究されたアンモニア、アルカリ性硫酸銅を試薬とするINHのアゾトメトリーは、INHを生体に投与された場合に尿中に排泄される抱合体中INH、およびINHと葡萄糖のヒドラゾーンのみがN<sub>2</sub>を発生する。私達はINHを諸種の条件で生体に投与して、従来の酸処理フェリシアンカリならびに重クロム酸カリアゾトメトリーと並用して、尿中排泄抱合体の分別定量を行った。人体 3mg/kg 投与では24時間排泄抱合体中86%がアセチル化物であったが、18mg/kg では76%となり代りにヒドラゾーン型抱合体の増加がみられた。さらに家兔にINHを投与した成績でも、80mg/kg を健康家兔に投与した場合および 3mg/kg を四塩化炭素肝障害家兔に投与した場合には、アセチル化物排泄の著しい減少があり、代りにヒドラゾーン型抱合体排泄の増加をみた。

〔質問〕 山村雄一(国療刀根山病)

INAHのアセトアルデヒドあるいはグルクロン酸などの抱合物についてはアゾトメトリーによつて検討したか。

〔回答〕 微量に排泄される抱合体については未だ研究していない。

〔質問〕 森龍男(阪大竹尾結研)

ABCD各群のINAH誘導体の%は投与されたINAHの%ではないですね。そうならばたとえば投与されたINAHが100mg、尿中に排泄されたINAHが20mgとすると、その20mg中のABCD各群の%を分類しているので、大半の80mgのINAHが他に変化していることが考えられるが。

〔回答〕 フェリシアンカリアゾトメトリーで排泄INH抱合体の総量を定量しているが、これについては投与量の80~90%を24時間尿中に排泄することを認めている。

## 31. Streptohydrazid の抗結核作用 伊藤文雄・野村四朗(阪大第三内科) 那須義則(大阪府立羽曳野病)

先に報告した如く Streptohydrazid (Inamycine を使用) は人体に筋肉注射された時は、一部は体内でINHを遊離するが、多くの部分はそのままの形で尿中に排泄されるに対し、経口投与すれば消化管内でINHとなつ

で吸収されるものと考えられる。マウスの実験的結核症に対する治療実験では Inamycin は皮下注射時より経口投与の方がはるかに強い治療効果を示した。本実験においては SM はわずかの効果しか示さないから、Inamycin の効果は遊離した INH の効果と考えられる。一方肺炎双球菌および肺炎桿菌感染マウスに対する感染防禦実験の結果、Inamycin の効果は当量の SM のそれと比較して弱い。以上の事実より Streptohydrazid の SM および INH は遊離してはじめてそれぞれ治療効果を発揮するものであり、そのままでは効果を発揮し難いものとする。

### 32. Sulfisoxazole の抗結核作用について 加賀董夫・長沢鉄也・西山一雄 (国療神戸)

①種々の Sulfonamides の抗結核作用について、pH7.2 の 2cc を基準とする Sauton 倍数稀釈培地に、鳥型菌竹尾株を、V.C. 400宛接種して調べて、Sulfisoxazole (以下 S I と略) と Sulfathiazole が、10 $\gamma$ /cc 前後で完全発育阻止作用を示すことを知った。②次に S I に対する感受性の分布を、3%KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>小川培地で調べ、H<sub>37</sub>Rv 等 3 株の標準株は、5 $\gamma$ /cc で 93% 以上の、10 $\gamma$ /cc で 100% の、患者喀痰分離菌 6 株は、10 $\gamma$ /cc で 95% 以上の、15 $\gamma$ /cc で 99% 以上の、20 $\gamma$ /cc で 100% の感受性を示し、他の抗結核剤耐性ととの関係は全く認められなかった。③次に ①と同様な条件で、S I に対する PABA および P A S の拮抗を調べたところ、PABA は 10 $\gamma$ /cc までは競り合的に、さらに増量する時は拮抗を示してはいるが、競り合的でなく、500 $\gamma$ /cc 以上になると、PABA 単独で発育阻止作用を示す。P A S も同様に、S I に対して、50 $\gamma$ /cc までは競り合的に拮抗を、さらに増量すると、競り合的でない拮抗を、3.2mg/cc に達すると、P A S 単独で発育阻止作用を示すに至る。

〔質問〕加藤允彦 (国療刀根山病)

H<sub>37</sub>Rv と H<sub>37</sub>Ra の Sulfisoxazole に対する感受性の間に差異がみとめられるという点について、どのようにお考えか。SM や INH などでは併行しているから大変興味ある事実と思う。

〔回答〕H<sub>37</sub>Ra が H<sub>37</sub>Rv に比して Sulfisoxazole に感受性が低いことは私も興味を持ったが、これが直ぐに病原性、非病原性に結びつくかは判らない。実験誤差も考えられるので現在再検討中である。

### 33. INH 誘導体の生体内運命について (続報) 伊藤文雄・青木隆一・中川淳 (阪大第三内科) 那須義則 (大阪府立羽曳野病)

IHMS 以外の INH 誘導体は 4/10N 塩酸酸性や胃液により INH にまで分解されることを報告し、経口的投与による場合のみ尿中にアセチル化物が排泄され、非経口的投与のさいには尿中にはアセチル INH の排泄を認めないことを報告した。これは経口投与のさい、消化管内で I

NH にまで分解されることを示唆していることは外ならない。胃酸により各種 INH 誘導体は INH に分解されるが、今回は家兎マウス肝ホモジェネイトおよび腸内細菌の代表として E. coli K-12 株生菌液による分解を最終 M/20 磷酸緩衝液 (pH7.2) 中で行つたが、分解されなかつた。なお INH に Methansulfon 酸 Na 2 分子結合させた Bis 体を従来のアゾトメトリーにかけたところ Fe, Cr ともに N<sub>2</sub> を発生せず、経口、非経口的投与ともに全く N<sub>2</sub> を出さない。この Bis 体は INH, IHMS を等モルにおいて  $\beta$ -Naphtho-quinone-sulfon 酸ソーダによる発色は全く一致する。塩酸酸性で NaNO<sub>2</sub> により分解されないことを認めた。以上、肝ホモジェネイト (家兎、マウス) および大腸菌液により INH 誘導体は分解されない。また Bis 体は生体内で分解されないことを認めた。

### 34. INH 耐性に関する実験的、臨床的観察 宝来善次・辻本兵博・山中弘通・小西徹・福岡衛・間瀬忠 (奈良医大第二内科)

結核菌の INH に対する耐性獲得の機構を実験的、臨床的に観察した。その結果：①H<sub>37</sub>Rv 株 10<sup>6</sup> 個を INH 0.03 $\gamma$ /cc 含有岡・片倉培地で 6 回継代しても耐性は出現しない。ところが、H<sub>37</sub>Rv あるいは BCG 株を 0.3 あるいは 3 $\gamma$  含有培地で継代すると、大量 (10<sup>6</sup> 個) 菌での検査では Spontaneous mutation を考えさせるような成績を得た。また一たん高度耐性獲得後数代後に耐性度は 1/2 弱に弱まり、その後は INH の有無にかかわらず変化しない。少量 (100~200 個) の菌で耐性を調べると induced mutation を考えさせる成績を得た。②5% 炭酸ガス加空気下で INH 耐性誘導を行うと、空気中のそれより耐性出現が遅れる。③肺結核患者に INH を単独投与時の耐性度の推移を、3%KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>培地で観察すると次の 4 群に分けられる。①耐性獲得をみない群。②耐性上昇しそれを維持する群。③耐性が上昇したり低下したりする群。④耐性が上昇後低下する群。この第 4 群および実験的誘導時に上昇後低下する現象は、Catalase activity と大いに関係があるようである。また耐性検査を 10 $\gamma$ /cc で行っている限り ③④群では感性与判定される場合がしばしばある。

### 35. INH 誘導体大量投与時の抗結核作用 伊藤文雄

(阪大三内) 下村康夫・那須義則 (大阪府立羽曳野病)

3 種の INH 誘導体、1) Isonicotinic hydrazid sodium glucuronate, 2) N-isonicotinyl-N'-glucosyl hydrazine, 3) N-isonicotinyl-N'-o-carboxylbenzylidene hydrazine, をマウスの実験的結核症に、大量 20 mg/kg, 30mg/kg, 皮下注射してその治療効果を検し、30mg/kg を家兎に皮下注射してアゾトメトリーでその尿中排泄状況を検した。この 3 薬剤は前の 1~8mg/kg 皮下注射では全然効果を認めなかつたものであるが、こ

の度の大量投与では、わずかながらマウスの生存日数延長を見た。3剤中、3)が最も治療効果高く、アゾトメトリーの成績でも最もINHを遊離し易いとの成績を得た。

### 36. PAS耐性例に対する Sulfisoxazole INH 併用療法 桜井宏・井上幾之進・下村康夫・高井馨・田中正雄 (大阪府立羽曳野病)

1) 治療対象：重症30, 中等症17, 軽症1の計48例で、大半は主硬または主増, 有空洞例である。治療前の耐性は, 菌陰性4例, PASは全例10 $\gamma$ 以上耐性, INHは<1 $\gamma$ , 30, 1 $\gamma$ , 11, 10 $\gamma$  3例。2) 治療期間：3~9ヵ月, 37例は6ヵ月以上である。3) 投与量は平均 Sulfisoxazole 2g, INH200mg連用。4) 臨床的効果：重症例が多くX線像の改善は最初より期待しえないが, 4例に改善を認めた。喀痰の減少が特に著明であり, また体重の増加, 赤沈の改善も巧に認められた。6例に菌陰転を認めた。5) INHの耐性の推移は治療前感受性(<1 $\gamma$ )例では3ヵ月後27例中4例(14.8%), 6ヵ月後20例中4例(20%), 8~9ヵ月後12例中4例(33.3%)であり, 治療前1 $\gamma$ 耐性例では3ヵ月後10例中3例, 6ヵ月後9例中4例, 8~9ヵ月後3例中1例に耐性の上昇を認めた。これを当院入院患者のINH単独治療6ヵ月後の耐性出現率48%, INH, PAS併用の23.6%に比較すると Sulfisoxazole はINHの耐性上昇を阻止するものと考えられる。なお Sulfisoxazole の耐性の上昇は認め難い。

### 37. INH-Sulfisoxazole 併用療法の経験 藤田洋一 (国療福井)

他の抗結核剤に耐性を示した肺結核患者にSulfisoxazole (SI) とINHと併用して次の成績を得た。1) これらの症例は発病後3年以上経過し, すでに各種の抗結核剤を使用した中等症および重症に属し, 3~6ヵ月間毎日SI3gおよびINH0.2gずつ経口投与した。2) 体重の増加, 血沈値の遅延, 咳嗽喀痰の減少が認められ, 殊に喀痰の減少が著しく, 自覚症の著しい改善が見られた。3) 血液像, 尿所見および肝機能検査では著変がなく, 副作用と認むべきものは見られなかった。4) SMおよびPASにそれぞれ10 $\gamma$ 以上に耐性を示したものを, INH感性群およびINH耐性群に分け臨床症状の推移をみると, 後者ではしばしば好転を示した。5) SI自然耐性は10 $\gamma$ 程度で, また投与による耐性の増強は徐々に10 $\gamma$ を越えなかった。6) 要するにSIの長期投与は諸種化学療法剤に耐性を有する重症肺結核患者に効果的で, 副作用と認めるべきものはなかった。

38. 初回治療例に対するPZA・INH療法の効果. 特に PZA・Hydronsan 併用に就いて 阪本彩児・生駒純一郎・河本和・安井雅典・神弘久・青山武雄・大江重百 (神戸医大第一内科) 佐藤三郎 (神戸製鋼玉津

療)

PZA1.5g INH0.2g併用42例, PZA1.5g INH-G1.0g併用13例, 計55例の肺結核患者治療成績(4ヵ月治療)について述べる。なお症例は全例初回治療例である。体温は有所見例の75%に好転を認め, 体重では50%食欲64%, 咳嗽92%, 喀痰93%, 赤沈86%, 結核菌塗抹83%, 培養85%がそれぞれ好転しており, X線所見では72%が好転, 空洞の変化では総数60 $\square$ の空洞のうち33 $\square$ が消失, 8 $\square$ が縮小した。以上の成績を総合し, 55例中40例72%に軽快が認められ, 26例47%が不変, 1例2%が悪化した。副作用はINH併用の場合と, INH-G併用例とを比較検討したが, 後者の方が著明に少なかった。

〔質問〕 志村達夫 (阪大三内)

(1) 断層撮影の条件は如何。(2) 空洞の消失をしらべる時は回転角と層の厚さの關係に注意していただきたい。60°でははつきり写る層の厚さは約2mmで, 1cm間隔で60°を使用すると8mmの間の小さい物体の存在ははつきりしない。

〔回答〕 断層撮影は60°の照射角度で1cmおきに撮影した。

39. INH 及びその誘導体の大量投与成績 堂野前維摩郷・河盛勇造・志村達夫・伊藤文雄・井上宏 (阪大第三内科) 岩崎祐治・寛野重太郎・東海林四郎 (国療大阪) 赤松松鶴・山本好孝 (国療愛媛) 奥村寛三・西沢夏生・小西池稷一 (国療福泉) 瀬良好澄・高木善胤 (国立大阪厚生園) 山本和男・木村良知・中村徳次郎・桜井宏 (大阪府立羽曳野病) 吉川保路・鳥井寛 (クリスト・ロア病)

INH200~300mgを投与して効果のなかつた症例に, INH1日500mg (A群) または N-Isonicotinyl-N'-o-carboxybenzylidene hydrazine (B群), INH-Na-glucuronate (C群), INH-Na-methansulfonate (D群) それぞれ1日1gをPAS6~10gと併用投与したさいの効果ならびに副作用を検討せんとして本実験を行った。症例数はA群31例, B群30例, C群19例, D群19例である。症例の大部分は化学療法既施行の陳旧重症肺結核であるため, 効果の認められたものは少ないが, それでも一部には臨床症状の改善および排菌量の減少を認めた。副作用の主なものとは咯血, 血痰であるが, これはA, BおよびD群に多く, C群では副作用はほとんど認められなかった。

40. IPC (ビルビン酸カルシウム・イソニアゾン) の臨床と2, 3の検討 吉田秀雄・横尾定美・福井巖・関口孟男・松山慎一・中村久男・川口英二・岡本健一・宮島敬明・佐伯晋・徳山石夫・西尾幸輝・竹下吉樹・右橋俊雄・木戸孝夫・加納陸己・益本昭・奥村賢太郎・飯塚道彦・岩佐五内 (京府医大館石内科)

27例の結核患者に2~8ヵ月IPCを使用, 25例に効果を認めた。投薬量は1日2gのものと1.5gのものとあり, また単独投与のものと, PASあるいはSM・PASとの併用のものとある。喀痰中結核菌は治療前17例陽性のものが治療後7例陽性となり, すなわち10例が陰性化した。陰性から陽性となったものはない。赤沈は26例において好転が見られた。X線検査は好転15例, やや好転3例, 不変8例, 悪化1例である。他覚的胸部所見は好転14例, やや好転3例, 不変10例である。自覚症は17例好転, 6例不変で, 4例は終始自覚症がなかった。1日2gというINAHの約10倍量を100~200日間連用したが, 副作用として挙げるべきものを認めなかった。血液および肝機能に障害を認めない。組織呼吸および組織培養から見ると500 $\gamma$ /cc くらいまでは障害を認めないが, さらに濃度が高くなると毒性を示すため1日2gくらいの投与が適量で, それ以上の増加は危険があると考えられる。

#### 41. 肺結核外来化学療法の検討 (続報) 浅海通太・野村巖・岡崎正義・大島義男・岡田静雄 (結核予防会大阪支部診療所)

昨年総会において報告した後, さらに症例を追加して総計537例に達したので, そのうち特に虚脱療法や化学療法を受けたことのある者を除いて, いわゆる初治療の者240例について検討を加えた結果, 有空洞例, 排菌例等の比較的重症例は自宅群がやや良好な効果を示したが, その他新鮮かつ比較的軽症例では自宅就労両群に大差を認めなかった。しかし主滲出性の浸潤型や肺炎型においても就労群で相当の治療効果を示した。悪化は両群大差を認めないが, 有空洞例, 排菌例に多かつた。要するに外来化学療法の効果は予期以上のものがあるが, これをもつて安静が不必要であるというのではなく, 化学療法の力が安静に先行するということでは言うるので, 適ささえ慎重であれば充分用いる治療法である。

42. 肺結核患者の化学療法後の遠隔成績 鏡山松樹・渡辺武夫・橋本正澄・亀田和彦 (健康保険星ヶ丘病) 昭和28~30年末までに退院した当院入院患者のうち, 衛生管理の行き届いた健康保険組合患者280名 (昭和28年度39名, 29年度113名, 30年度128名) について退院後の状況を調査した。それらは, 岩崎氏病型別にみて, I型9, II型134, III型24, IV型4, V型46, VI型5, VII型4例, および肋膜炎19例 (うち手術患者28例) である。回答を得たものは252例 (90%) で, 現在元気に就労中のもの234例 (92.5%), 再び某所入院加療中のもの9例 (3.6%), 病状はかばかしくなく欠勤がちなもの10例 (4.0%) であつた。これら不良の成績の19例の入院時病型は, II型9, III型1, V型4, VI型1, VII型3, 肋膜炎1であり, V, VI, VII型の有空洞例では, 平均14.5ヵ月の化療後の悪化であり, II, III型, 肋膜炎例では, 平均5.8ヵ月しか行っていないものであつた。

#### 43. 肺結核に対する長期化学療法の研究 第2報 長期化学療法終了後の再発 上月景光・小西俊彦・市川秀男・秋山喜昭 (大阪阿武山赤十字病) 山下政行・井上スミ・原田誠 (京都厚生園) 長沢直幸・高橋潮 (京大結核外科療法部)

第1報において473 $\gamma$ の空洞, 乾酪巣に対する長期化学療法の成績を述べた。今回は化学療法終了後8ヵ月~4年半の間において, 病巣の悪化を短期療法 (9ヵ月以内) と長期療法 (9ヵ月以上) の各140例宛とに比較しながら検討した。悪化例は25例 (8.9%) である。治療期間別に悪化をみると短期群の悪化は長期の倍の16例, また化学療法終了後の悪化までの期間は8ヵ月から3年にわたつて認められる。薬剤投与方式別による差は有意でなく, 治療終了後の生活状態による差も著明でない。治癒終了時の病巣の状態別からでは, 著効例からは3.7%, 非著効例からは12.1%の悪化があり, 結局, 長期療法で病巣が著明に (径1cm以下に) 改善されたのは少数例の悪化であつた。

#### 44. 肺結核空洞に対する化学療法の効果 辻周介・大島駿作・浅田高明・藤田豊・武岡純子 (京大結核第五部)

肺結核化学療法後の遺残病巣, 殊に明らかな空洞閉鎖縮小後のその運命に関しては, 未だ長期の臨床的観察の不充分な今日, 多くの問題を残しており臨床家の間でも多大の興味と関心のあるところである。われわれの教室で最近数年間の中に観察しえた化学療法による空洞閉鎖例50余例中化学療法中止後最低1ヵ年を経た患者で確実にその経過を追究しえた18例について一応の成績を述べると, 空洞消失例は直径2cm以下の薄壁性のものに多く, 閉鎖までに用いた期間は最低1ヵ月から最高33ヵ月までに及んだ。また用いた薬剤の種類には特に関係がないように思われた。化学療法中止就労後の再発を2例認めたがいずれも早期の再治療で病巣は消失している。

#### 45. 空洞開放療法を行つた66例の遠隔成績 平野実 (高雄病院) 大島駿作 (京大結核第五部)

昭和28年から約2年間にわたつてわれわれが行つた空洞開放療法に関してはすでに報告したが, 今回はその遠隔成績について述べる。すなわち66名中52名は経過順調で異状なく, 他の9名は空洞内に充填した筋肉が壊死を起したり排菌が認められたりしたが, 化学療法あるいは再充填術あるいは胸廓成形術や肺葉切除術などにより軽快し, 現在すでに働いている。残る5名は開放術直後ショック死したもの1名, 筋肉壊死肺葉切除術中死亡したもの1名, シューブを起して入院中のもの1名, 広汎な病巣をもつため退院できぬもの2名である。かくの如く5名を除いて手術患者の90%以上がほぼ完全に社会復帰できるということは非常に有意義であると考えられる。今回はこれら14名の失敗例のうち特に興味ある症例につい

て詳細に報告する。

#### 46. 重症肺結核に対する切開排膿療法の適応の限界に

ついて 磯部喜博・青木幸平・大家隆金(国療比良園)  
私達は、最近重症肺結核に対する外科的療法について種々検討しているが、重症肺結核を外科的に扱う場合には、切開排膿療法を主体とすることが多いので、今回は切開排膿療法の適応の限界についてX線学的に検討した。検討方法は、平面写真上で、病巣を主病巣と娘病巣に区別してプラニメーターでそれぞれの面積を測定し、全肺野面積に対する百分率を算出し、これと手術成績を比較検討した。症例は、昭和26年以降手術をなし、最終手術後6ヵ月以上を経過した16症例である。検討の結果、重症肺結核を、切開排膿療法を主体として外科的に扱う場合には、X線の条件としては、全病巣の拡りの程度よりも、むしろ主病巣の拡りの程度を重視する必要がある、主病巣の拡りの程度が全肺野面積の10%以内であることが現段階では必要であると考えている。そこで、症例のX線写真を示して参考に供したいと思う。

#### 47. 結核血清反応の新しい組み合わせ(抗体比)に就て

井上忠嘉・有吉浄治・笹沼竹雄・長尾二郎(天理結研)  
結核菌体蛋白を主活性因子とする抗原を用いて患者血清と沈降反応および補体結合反応を行つた。後者では病状とほぼ一致した抗体値が得られたが、前者では症状等と相関関係がみられなかつた。しかし沈降抗体値と補結抗体値の比(抗体比と呼ぶ)を求めると症状が好転しつつある例ではこの比が高かつた。実験結核症についても類似の成績が得られた。この抗体比は個体の resistance を想定するのに1つの指標となる。

#### 48. 人工糖尿及コーチゾン投与と結核血清反応 山内陽一・波田幸子(天理結研)

糖尿およびコーチゾン投与の如き結核を増悪させることが予想される因子を加えた場合の実験結核症の血清学所見を報告する。感染兔にアロキサン糖尿をおこし、またはコーチゾンの臨床量を投与した場合は対照に比して著変はなかつた。大量のコーチゾンを投与すると沈降抗体も補体結合性抗体もともに減少した。なおラッセを用いた場合をも併せてアレルギーと血中抗体について論ずる。

#### 49. 結核菌体多糖の血清学活性に就て 宮野辰彦・井上忠嘉(天理結研)

結核菌を機械的に粉碎し多糖体を抽出、分離した。この多糖の化学組成、電泳度等の物理的性状および血清学的活性を調べた。沈降抗原性は百万倍の稀釈でも認められ、補体結合反応においても相当高い抗原性が認められた。Seibert は結核多糖は補体結合性を欠くとしているが incubation の時間を長くすると抗原性がみられることが立証された。

#### 50. 結核症に於ける血清抗体に関する研究 ——特に

$\gamma$ -GI の Subfraction との関係に就いて——丸本晋・伊地知浜夫・山森郁長・池内秀夫・本田喜広・三品頼甫(京府医大細田内科)

結核症における血清蛋白の代謝異常は主に  $\gamma$ -GI および AI の量的ならびに循環量の変動として認められるが、これらと Middlebrook-Dubos の感作赤血球凝集反応に関与する抗体との関係を Zone electrophoresis により求めると、本抗体は  $\gamma$ -GI 就中易度の小さい分割に存し、これは感作赤血球による抗体吸収時の血清蛋白像の消長よりも首肯しうる。また  $\gamma$ -GI の Subfractionation を行うと本抗体は主として第 I および II 峰に存し、上述の所見と符合する。しかしながら、AI の Subfraction には認むべき変動がない。以上により、本症における血清蛋白代謝位相の偏位は主として  $\gamma$ -GI 就中その Subfraction の第 I 峰に反映し、かつまた本抗体の不均一性をも示唆し、これらの諸成績は本症における dysprote-inemic paraproteinemia の実験的証在の1つと考えられる。

#### 51. 肺結核患者赤血球よりのツベルクリン様物質の証明 木村良知(大阪府立羽曳野病) 山川善弘(国療大阪厚生園)

Middlebrook-Dubos 等によつて始められた赤血球凝集反応が結核症の血清学的診断法として臨床的価値を有することは多くの人によつて認められている。これを応用して結核患者の尿中および喀痰中より「ツ」様物質が証明されている。私達は本反応と赤血球沈降反応との関係について検討を加えたところ、両者の間にある程度の相関関係を認めたので、肺結核患者の流血中では赤血球は「ツ」様物質によつて感作されているのではないかと考え実験を行つた。すなわち種々の肺結核患者の血球と血漿とのいろいろな組合せによる赤沈反応の変動、「ツ」感作O型赤血球および非感作健康O型赤血球を種々の凝集価を有する同一血漿に加えた場合の赤沈値の比較等を行つて見た。さらに感作血球および種々の病勢の患者血球を家兔に静注した場合の凝集価の推移を検討し肺結核患者赤血球は種々の程度に体内において感作されていることを証明しえた。

#### 52. 関節腔内単球様細胞を用うる新しい貪喰能検査法について 家森武夫・津田豊彦・桜井正義(神戸医大第一病棟)

貪喰能に関する研究は、多く顆粒白血球が用いられている。これは正常顆粒白血球が容易に採取せられるためである。これに対して正常大単核細胞(単球)の採取は困難で、大単核細胞の貪喰能の検査には、乳酸、Glycogen その他の刺戟性物質の腹腔内投与後に、炎症性反応によつて現われた大単核細胞を用いて行われている。したがつて正確な意味においては、正常大単核細胞の貪喰能を知ることは不可能であつた。われわれは関節腔内には正

常時においても単球様細胞が存在することを利用し、正常家兔関節腔内大単核細胞による貪喰能の新しい検査法—石油ベンゼン浮游結核菌の塗抹載物硝子法—および墨粒塗抹載物硝子法を考案し、貪喰最適条件を決定した。ついで、この貪喰能検査法に対する吟味をおこない次の成績を得た。(1) BCG株、牛型RM株、人型 H<sub>37</sub>Rv株等の毒力の異なる結核菌株を用いる場合、本法にては貪喰能の差異は認められなかつた。(2) 肘肩ならびに膝の各関節部位より得られる単球様細胞の間には、貪喰値に差異は認められなかつた。(3) 関節穿刺による影響は、1週または10日後にはほとんど消失する。すなわち各6関節を交互に使用することにより、同一個体の貪喰能の変動を長期にわたり追求しうる。(4) 直接関節腔内に炎症性刺激を与える場合、関節腔内単球様細胞の貪喰能は一時低下するが、後期には亢進する。

### 53. 結核感染における貪喰能の特異性と非特異性に関する研究 津田豊彦・家森武夫・桜井正義 (神戸医大第一病理)

関節腔内単球様細胞を用いる新しい貪喰能検査法により、種々条件下の結核感染における特異性貪喰能と非特異性貪喰能の関係を追求し、生体の免疫機転における基本現象の一面を解明することができた。すなわち、(1) 絶対饑餓(亢進後低下) (2) グロブリン投与(亢進) (3) アルブミン投与(不定) (4) ナイトロミン投与(低下) (5) コーチゾン投与(低下)等の実験においては、結核菌貪喰能と、墨粒貪喰能とは常に概ね平行しつつ経過している。結核菌接種においては、結核菌ならびに墨粒貪喰値は、接種直後より低下して初期陰性期を形成するが、その後漸次貪喰値は上昇し、正常規準値に回復の後も上昇を続け、そこで概ね緩やかな山(上昇点形成期の山)を形成しつつ経過している。しかし接種菌型菌株が強毒であればあるほど、貪喰対象が抗原性を有する結核菌の貪喰能(特異的貪喰能)の初期陰性期は短縮し、回復上昇点形成は速やかにかつ高度にあらわれ、抗原性を有しない墨粒に対しては、貪喰値(非特異性貪喰能)の上昇が遅延しかつ不明瞭であつた。すなわち、結核菌に対する貪喰能は、全身細胞の活性障害因子と抗体グロブリン特異性効果の総和として発現するが、墨粒貪喰能においては活性障害因子の影響を抗体グロブリン因子の影響より強くうけることにより、結核感染時に兩種貪喰能に相違を生ずるものである。

### 54. 二重耐性を有する結核菌株に対する薬剤の相乗効果について(第3報) 高部勝衛(国療延寿浜園) 梅田茂生(阪大第三内科)

私達はこれまで、患者喀痰より得た2薬剤に耐性を示す結核菌株が、2薬剤同時含有培地上では耐性が低く現われる現象について報告してきたが、今回は患者喀痰の感受性菌をキルヒナー培地にて漸次SM耐性とし、次いで

INH耐性をも獲得せしめた菌株、および研究室保存の感受性今村 No. 6 K株を、SM, INH 両薬剤同時含有キルヒナー培地にて耐性を獲得せしめた菌株について、SM, INH両薬剤の単独含有固型培地、および同時含有固型培地上の耐性の現われ方について比較検討したが、前報告と同様に、両薬剤同時含有培地上において低濃度で発育の抑制される菌株のあることを知つた。次いでSM, INH, PASのいずれにも耐性を有する患者喀痰中の結核菌をおのおのの薬剤単独含有培地、2剤宛同時含有培地、3剤同時含有培地にてその耐性を検討したが、一般に各菌株の単独薬剤含有培地において示される耐性よりも、2剤同時含有培地における耐性は低く、さらに3剤同時含有培地における耐性は最も低い耐性を示すことを認めた。

〔質問〕 加賀董夫(国療神戸)

(1) ただいまご説明になつたような現象は薬剤の相乗作用によるものか、菌のPopulation rateの不均衡によるものか。(2) 不均衡によるものであればどの程度のSelectionを経ているか。(3) コロニーといつてもやはりPopulationであることをご考慮願いたいと思う。

〔回答〕 3回菌を固型培地にて展開し各集落について耐性を検討してみた。その場合SM耐性菌を除くためにINH含有培地に展開したが、二者同時含有培地にて発育の抑制されるのを知つた。

### 55. 抗結核剤に対する耐性結核菌発現に及ぼす諸因子の影響について(2) クロラムフェニコールのSM耐性結核菌の発現に及ぼす影響 岡武雄(国療宇多野)

鳥型結核菌調株をクロラムフェニコール(CM)に100 $\gamma$ 耐性とし、これのSM感受性を検査したが母菌に比しその感受性に変化を認めなかつた。しかしこのCM耐性菌でSMの増量的継代培養を行つてみたところ、ある程度までSMに対する耐性発現が遅れることを認めた。またSM(>1000 $\gamma$ )耐性鳥型結核菌調株のCM感受性を検したが、この場合も感受性に変化を認めなかつた。次いでCM1 $\gamma$ /ccの割にSMに加え、SMの結核菌に対する抗菌価を調べたが、CMはSMに対し協同的にも拮抗的にも作用しなかつた。しかしCMを1 $\gamma$ /ccの割にSMに添加し、H<sub>37</sub>RvでSMの増量的継代培養をし、CMは僅かではあるがSM耐性発現に抑制的に作用することを認めた。

### 56. ジピリジルグアニジン誘導体の抗結核菌作用(第一報) 内田誉・三木勝治・奥田良雄(国療刀根山病) 谷山兵三・横山直剛・小林美代子(阪大薬学部)

ストレプトマイシン(SM)やスルファグアニジンよりして、グアニジン化合物の中には他にも抗菌作用の強い物質があることが察知せられる。われわれは古く谷山らが他の目的で合成してあつたジピリジルグアニジン誘導体の抗結核菌作用を検し、比較的強力な抗菌作用を示

す物質を見たので、種々の誘導体を合成し抗菌力の検査中であるが、化合物の構造と抗菌作用との間に一定の関係が認められるので報告する。試験管内抗結核菌力試験はキルヒナー氏合成培地上における人型結核菌の表面培養法により、生体内抗菌力の検査には人型結核菌を静脈より感染せしめた純系マウス  $NA_2$  に薬剤を経口投与し臓器定量培養を行つた。その結果、2-(p-propoxyphenyl)-1,3-di(2-pyridyl)-guanidine および 2-(p-butoxyphenyl)-1,3-di(2-pyridyl)-guanidine 等は *in vitro* では SM よりも強い抗結核菌作用を示すが、*in vivo* では著明な抗菌作用を認めない。

**57. 結核化学療法剤発育阻止力の試験管内実験成績に關与する 2, 3 の因子に就て. その 1. 培地 pH 及び接種菌量** 津久間俊次・河田利延 (京大結研第三部)  
10%血清加 Kirchner 培地を使用し、37°C 4 週間培養後肉眼的に判定するという条件で、PAS, SM, INH, PZA, TB<sub>1</sub>, VM, CEH, SI, CS 等の抗結核剤の試験管内発育阻止力に与える培地 pH 接種菌量の 2 点の影響を中心に、多数の実験成績について検討したところ、CS を除いては、いずれの薬剤も実験条件によつて著明な変動を認めることが分つた。特に、PAS, INH, PZA は接種菌量に、SM, CEH は培地 pH に、VM, TB<sub>1</sub>, SI は両者の影響を強くうける。またもしこの 2 点を全く無視するとその最少発育阻止濃度の開きが、100 倍以上になるものもあつたが、培地 pH、および接種菌量を厳格にすれば、その変動は 2 倍 (試験管一本) くらいに止めうる事が分つた。

**58. 諸種化学治療剤投与による家兎血中抗菌力の消長** 内藤益一・渡辺林造・細木清文 (京大結研第三部)  
種々の化学治療剤を家兎に投与し血中に現われる抗結核菌力の消長を従来われわれの教室で行つている高濃度血清加 Kirchner 培地法により、生物学的に検討した。実験成績は次の如し。1) Cyanacetic acid hydrazide と SM, PAS, INAH および TB<sub>1</sub> 併用時の血中抗菌力は、まず TB<sub>1</sub> と最も強い併用効果を示した (既発表)。次に SM では僅かな併用効果を示した。PAS の場合は、併用、単独ともに 2~4 時間で併用効果なく、INAH 併用では逆に血中抗菌力は単独時より低下した。2) PAS-glycoside ではその Ca-塩、Na-塩ともにほぼ 5 時間で Ca-PAS よりも長い。3) Cycloserine は 30mg/kg ではほぼ 5 時間、10mg/kg で 1~3 時間であつた。4) IHMS の Ca-塩と Na-塩のほぼ同モル量投与では両者ともに 5~7 時間で明らかな差を認めなかつた。

**59. 結核菌と C. alb. の同時培養について** 河村洋太郎 (阪大第三内科)  
結核菌と C. alb. の關係について *in vitro* および *in vivo* の実験を行つているが今回は *in vitro* の成績を報告する。(1) C. alb. は結核菌培養用の ソートン培地、

デュボア培地にも発育するが C. alb. の株別により発育の状態が異なる。(2) デュボア培地で同時培養を行うと結核菌の発育には C. alb. は何ら影響がない。(3) C. alb. の発育に対して結核菌の及ぼす影響をサブロー培地で行うとほとんど差がない。デュボア培地で行うと (1) において発育の悪い株において発育促進的に作用した。(4) ツベルクリンを各種濃度に稀釈して C. alb. の発育を見たが影響がなかつた。

**60. 加熱ミコバクテリウム結核菌の Reactivation について** 植田三郎・山田修 (京大結研細菌血清学部)

結核菌その他のミコバクテリウムの菌液を、60°C 30 分間加熱して、直ちに卵培養基に移植した場合には、集落の形成は認めなかつた。しかしながら、その菌液を、そのまま 37°C に 2~3 日間放置した後に、卵培養基に移植した時は、多少とも集落の形成を認めた。加熱された菌が、菌液中で、発育力を回復するという上述の現象を検討して、次の結果を得た。(1) 加熱後の菌液を氷室に放置しても発育力は回復した。(2) 加熱後の菌液を洗滌した後に、上述と同様にしても発育しなかつた。(3) 加熱直後に、菌液を稀釈して後、37°C に放置した場合には、発育を認めなかつた。(4) 菌液の加熱温度がより高い場合、および加熱時間がより長い場合にも、上述と類似の傾向を見たが、発育はやや障害された。

**61. 結核菌の塗抹陽性・培養陰性に関する臨床的並びに実験的研究 (第 2 報) 培養前処理に用いる酸又はアルカリの影響** 阪本彩児・生駒純一郎・河本和・佐藤三郎・安井雅典・神弘久・大江重百・青山武雄 (神戸医大第一内科)

結核菌の分離培養の際に行う酸またはアルカリによる前処理が、結核菌の培養成績にいかなる影響を与えるか、またこれによつて塗抹陽性・培養陰性なる結果が出現することがあるか否かについて実験的研究を行つた。H<sub>37</sub>Rv 株を用い、培養後 8 週より 28 週に至る間、2 週毎に菌量 1mg 宛の生菌数を測定し、同時にこれらの菌に、1% および 4% 苛性ソーダ、1% および 5% 硫酸を作用せしめた場合 (作用時間 0', 15', 30', 60') の生菌数の減少を検し、また塗抹標本中の菌数と培養成績との關係を追及した。(1) 菌量 1mg 宛の生菌数は経過的に減少し、8 週では  $1.2 \times 10^{12}$  コであつたものが、28 週では  $5 \times 10^3$  コとなつた。(2) 酸やアルカリの前処理により、生菌数はほとんどの場合減少するが、特に培養後新しい菌に硫酸を作用せしめた場合に著しい。(3) 塗抹陽性・培養陰性という結果は、塗抹による菌数が少ないほど、培養後古い菌ほど、また前処理時間が長い場合にしばしば認められる現象である。

**62. 結核菌集落の発育増大機構に関する研究** 扇田謙造 (阪医大微生物)

培地にテルル酸カリを使用することにより集落を黒白2部分に大別する。このことを利用して集落の発育増大を形態および生理の面から観察した。集落は白い外層と黒い内層を持った基本形を有し、菌型も内外層において異なり、外層は幼若菌である。この黒くなる機転は結核菌の硫化水素産生によるテルル酸カリの還元による。集落は外層において硫化水素の含有量が多いにもかかわらず、白いことは内外層の酸素分圧の相違による。K F, 種々の酵素活性、毒性等は内外層において相違がある。以上のことから結核菌集落は外層において生活活性が強く、一定の層の厚さに達すれば、活性が低下して内層に移行し終に空洞化して、外層への栄養の補給は困難となつて、集落は高さを増すよりも培地に近い水平面に拡大しようとする。一般に集落による実験は集落に部分的相違があるためにその採取に注意する必要がある。

### 63. ラッテ体液の各種ミコバクテリウムの発育に対する影響に就て 辻周介・熊代朗子(京大結研)

われわれは結核に対して他の動物と少し異なつた態度を示すラッテの体液の各種ミコバクテリウムに対する影響を検査するために、in vivo でのいわゆる Chamber 法および in vitro に取り出した血清を用いて種々の方法で実験を行つたのでその結果を報告する。使用したミコバクテリウムは H<sub>37</sub>Rv, H<sub>37</sub>Ra, 牛Rur, B C G, 鳥京, 607号菌, Smegma 菌である。Chamber-O では B C G 菌, 鳥京菌の2種のみが発育した。同時に挿入した家兎腹腔中では H<sub>37</sub>Rv, H<sub>37</sub>Ra, 牛Rur, B C G, 鳥京が発育したのはもちろんである。次に in vitro の実験として血清をキルヒナ原液で10%より順次100%の濃度に調製し、これを用いて、S C Mで各菌の発育の有無を検した。H<sub>37</sub>Rv, 牛Rurは50%まで発育を認め、B C Gは80%まで、Smegma 菌は90%まで、607号菌は100%までよく発育している。全血清を用いての流パラ重層法による気密培養実験ではH<sub>37</sub>Rv, 牛Rur, 607号菌, Smegma 菌等はいずれも発育を認めなかつた。

〔質問〕 沢竹宗美(天理結研)

(1) Chamber 法で体液中に結核菌を培養されるがこの体液内に Cell がないと申されるが、この有無は如何なる方法でされたか。(2) 同培養中、結核菌以外の Bacteria または Fungi 等の生物が混つて発育することはないか。

〔回答〕 (1) 細胞迷入の有無は、内容液をスライドグラス上に全部あげ、時計皿およびスライドグラス両方とも乾燥させた後に染色鏡検して確かめている。(2) カビやその他の抗酸性菌が迷入する可能性があるとは思わない。

### 64. 切除肺病巣内結核菌の蛍光法に於てロダミン・オーラミン二重染色による検索 藤井和雄(大阪通信病第二内科)

喀痰中結核菌の蛍光法によるロダミン・オーラミン二重染色については先に同僚と共に報告したが、私は今般結核腫25, 空洞22の切除肺症例につき病巣内結核菌に該染色法を行い種々検索したので報告する。切除肺中の主病巣より塗抹標本および誘導気管支の開口部を含む病巣の一部を材料として、切除後直ちに凍結切片を作り染色後黄色および紅色、被染色性の状況を観察したが、組織の菌染色についても、Z N染色法に比し該二重染色法の菌検出率高きことを認めた。また被包乾酪巣内容の硬変化し、誘導気管支の閉鎖せる場合には菌形短かく、紅染菌が大部分を占め、培養陰性を示し、一方内壁に軟化乾酪物質の多く付着せる開放性空洞の時は菌形比較的長く、黄染菌が多く認められ、かつ培養にて陽性を示す場合が多いことを認めた。

### 65. コルチゾン血清の結核菌発育促進作用の Ring Method による証明 辻周介・大島駿作・武岡純子(京大結研第五部)

われわれの Ring Method とは既報の“還流 S C M”のことであり大小2個の金属リングと2枚のスライドグラスで作つた小室内に結核菌を塗つておき、この中に動物血清のキルヒナ原液あるいは生理的食塩水による50%稀釈液を入れ、小室の天井にある小孔より内容液を適宜交換しながら培養する方法である。かくして常に新鮮な血清が菌に接触する状態で培養できる。この方法を用いて死菌免疫家兎血清中に結核菌の発育を抑制する因子が存在することが解つた。今回はさらにコルチゾン投与家兎血清では結核菌発育阻止因子が減少すると共に発育促進因子が現われることがわかつた。この因子の消長を経過を追つて験べてみたのでここに報告する。

### 66. 肋腹水を利用した結核菌培地の研究(第4報)

塩田憲三・西岡渉・住吉薫(阪市大小田内科)

第1報、第2報にて各種疾患の腹水は Kirchner 培地の血清の代用として充分利用できることを述べ、さらに第3報にて腹水加液体培地は固形培地同様に S M の耐性検査に使用しうることを述べた。今回は各種疾患の肋腹水の濾紙電気泳動を行い、同時に一方では肋腹水加 Kirchner 培地に H<sub>37</sub>Rv を接種する実験を行つた。その成績は肝硬変、癌性腹膜炎、心不全、ネフローゼ等の腹水では Albumin の比較的低値と Globulin 特に  $\gamma$ -Globulin の比較的高値を示し、結核性肋膜炎滲出液は Albumin が比較的高値で Globulin が比較的低値を示したが、これらの肋腹水加培地は蛋白量の極めて低値なものを除いては血清加培地と同様に結核菌が発育した。すなわち滲漏液の蛋白分割と結核菌増殖度との間には密接な関係はみられなかつた。

〔質問〕 加賀董夫(国療神戸)

ご使用になつた結核性肋膜炎の肋水は疾病のどのような時期、たとえば増加しつつある時、あるいは減少しつつ