

# 特 別 講 演

## 1. 結核における生体の防衛機序

### 特に体液性因子について

(5月24日 午前9.00~10.00)

京都大学結核研究所 辻 周 介

細胞の喰喰機能のみでは、結核に対する防衛機序を充分に説明し得ないことは言う迄もないが、その割に体液の持つ意義を系統的に追及した研究は甚だしい。我々のこの研究は、体液の抗結核菌作用を指標として追及したものであり、アレルギーに対する体液の意義等については今後の問題としたい。

#### I. In vivo の実験

特殊な実験方法 (The Chamber Method) を用いて、in vivo に於て細胞の全く関係しない体液環境における各種抗酸性菌の発育を検討することにより、各種動物の正常及免疫時の体液の防衛機能を観察した。結果は表に示す。

(1) 非病原性菌は、体液中での発育が全く阻止されている。且つこの阻止作用は、体液中の高分子成分悉らく蛋白と密接に関連した in vivo の因子に基づく。

(2) 毒力結核菌 (弱毒菌を含む) に対しては、低分子成分が強い発育阻止作用を有している。併し体液全体としては蛋白成分がこの低分子の作用に拮抗して発育促進的に作用しているために菌の発育阻止はおこらない。

(3) 免疫家兎では、体液中の菌発育はつよく阻止される。この作用は主として蛋白成分の変化によりもたらされるものと推定される。低分子成分の発育阻止作用は正常時と大した変りはない様である。

次に生体の抵抗力を低下せしめる意味で、Cortisone を投与した家兎について同様の実験を行い、O-Chamber 内での菌発育が対照群に比して明かに強度であることを認めた。

#### II. In vitro の実験

上記免疫及 Cortisone 投与家兎の体液の作用を更に in vitro で吟味した。

種々の培養方法を行った後に、所謂 Ring Method を用いて血清の作用の解析に成功した。

免疫血清では、生塩水加血清培地にのみ菌の発育阻止現象が認められ、キルヒナー原液加血清培地では阻止作

用はない。この事は、免疫血清では、結核菌発育促進作用が正常よりも低下しており、発育抑制作用は正常と大差のないことを暗示している。

Cortisone 家兎血清は、正常よりも阻止作用は減弱し、促進作用は増強しているため、血清中での菌発育が著明に良好であることを知った。但し Cortisone 投与の時期によりこの関係は変化する。

#### III. 体液各成分の化学的分別と、それらの結核菌発育に及ぼす影響

##### (1) 血清蛋白分画について

Starch Column を用うる Zone Electrophoresis により、血清蛋白を Albumin,  $\alpha$ ,  $\beta$ , 及  $\gamma$ -Globulin の各分画に分別し、夫々の生塩水抽出液の結核菌発育に及ぼす作用を検した。培地として、抽出液とキルヒナー原液とのみを混じたものと、之に衛研 Albumin を加えたものの二種を並立させ、之によつて抽出液の菌発育促進作用及抑制作用の解析に便ならしめた。

正常血清 (人, 牛, 兎, モルモット) では Albumin 分画に著明な発育促進作用及び  $\gamma$ -Globulin に軽度の発育抑制作用が認められるが、他の分画は促進的にも又抑制的にも作用しない。

しかるに、免疫血清では Albumin 分画の発育促進作用が著明に低下していることが証明された。しかるに他の分画は正常血清と変りがなく、殊に  $\gamma$ -Globulin 分画に菌発育抑制作用が増強する様なことは認められなかつた。

この様に免疫血清では主として Albumin の作用の変化があり、抗体関与が考えられる Globulin 分画に大した作用の変化がなかつたことは、血中抗体と抗菌免疫との関連性について否定的な成績を得ている多くの研究の結果と一致する。

この間の関係を更に詳しく吟味するため、Tuberculin による脱感作実験及び Typhus vaccine 注射家兎による実験を行った。

## GROWTH OF VARIOUS MYCOBACTERIA IN CHAMBERS O, S, AND K

Chamber .....			O	S	K
Filter membrane .....			Crude parch- ment paper	Cellophane membrane (No. 300)	Cellophane membrane (No. 300)
Contents of chamber before the implanting.....			Physiologic saline solution	Physiologic saline solution	10% serum- Kirchner medium
Fraction passing through the filter membrane ...			Higher and lower molec- ular fraction	Lower molecular fraction	Lower molec- ular fraction
Contents of chamber after the implanting.....			Body fluid separated from cells	molecular fraction of body fluid	Lower molecular fraction of body fluid+10% serum protein
Growth of smeared bacilli	Normal rabbit	Smegma bacilli	-	±	++
		M. 607	-	±	++
		Avian tubercle bacilli	+	+	+
		H37 Ra	+	-	±
		BCG	+	-	±
		Human Aoyama B, H37 Rv	++	-	±
		Bovine RM			
	Immunized rabbit	BCG	-	-	±
		Human tubercle bacilli			
		Bovine RM			

- ..... No bacillary growth  
 ± ..... Sometimes slight multiplication and sometimes no growth  
 + ..... Good proliferation  
 ++ ..... Very good proliferation

## (2) 体液低分子分画について

種々の予備実験の後に、人尿、各種動物血清及び家兎各種臓器抽出液の透析外液を原材料とし、イオン交換性樹脂を用いて、系統的分別を行った。次の四種の分画に分別する。

- Fraction I ..... アミノ酸、ペプチッド  
 Fraction II ..... 塩基 (+ 無機カチオン)  
 Fraction III ..... 有機酸  
 Fraction IV ..... 糖

之等の各分画の抗結核菌作用の有無を SCM 培養法に

より検討した。

原材料の種類によつて、必ずしも成績は完全には一致しないが、すべてに共通と考えられることは次の通りである。III 分画には常に最も強力な抗菌作用が存在する。I 分画は血清及臓器抽出液には殆ど常に、又尿でも時に抗菌作用が認められる。II 及 IV 分画には抗菌作用はない。

以上の如く、正常動物体液の低分子の抗菌物質としては、主として有機酸及びアミノ酸ペプチッド類が考えられる。



## 2. 結核菌の薬剤耐性とくに INH 耐性について

(5月26日 午前 11.00~12.00)

大阪大学微生物病研究所 堀 三 津 夫

**研究の目的：** 結核菌の Streptomycin (SM) に対する耐性は実験的にも、臨床的にもかなり安定したものであるが、Isonicotinic acid hydrazide (INH) に対する耐性は実験的、臨床的に比較的不安定とされている。このような差異がなげみられるかを、結核菌のこの両薬剤に対する耐性という性質の発現の機序が両者の間になにかことなっているのではないかと、の想定のもとに、両剤に対する耐性、ことに INH 耐性を細菌学的ならびに生化学的な面から検討する。

### 研究の方法と成績：

#### I. 薬剤耐性菌の出現の機構

細菌の薬剤耐性菌出現の機構としては周知のように、大別して、①突然変異と薬剤による選択にもとづく、②薬剤が Inducer として作用する (薬剤が細菌に作用してその細菌に耐性という性質を獲得せしめる)、の二説がある。そこで演者は薬剤耐性菌出現の機構としての両説を鳥型結核菌竹尾株を用いて SM 及び INH について検討した。

#### A) 突然変異と薬剤による選択説の検討

鳥型結核菌竹尾株の親株 (SM に対する感性は SM1  $\gamma$ /ml 以下、INH に対する感性は INH 10  $\gamma$ /ml 以下) を用いて、まず SM について Fluctuation test を行い、本菌株の培養中には SM 5  $\gamma$ /ml に耐性を示す突然変異菌株が出現しうることが推定し、ついで Replica plate method で竹尾株の親株から薬剤に接触することなしに SM 5  $\gamma$ /ml あるいは INH 10  $\gamma$ /ml に耐性を示しうる Clone を分離した。よつて竹尾株の親株からの SM, INH 耐性菌の出現頻度 (突然変異率 M.R.) を測定し、次の結果をえた。

SM 5 $\gamma$ /ml 培地での M.R. = $1.8 \times 10^{-6}$	
per bacterium per divisions cycle	
SM 100 $\gamma$ /ml " M.R. = $2.5 \times 10^{-7}$ "	
INH 10 $\gamma$ /ml " M.R. = $1.0 \times 10^{-5}$ "	

#### B) 薬剤が Inducer として作用する可能性の検討

この仮説を検討するにはいろいろの実験方法が考えられるが、種々実験の結果、薬剤的作用をうけた菌からの薬剤耐性菌の出現頻度を突然変異率から期待されるそれと比較することによつて行つた。すなわち竹尾株の親株

から単個菌ないしは数個の菌を釣菌し、これを SM 又は INH を漸増的に添加したフィルム培地に順をおつて継代培養し、耐性菌の出現を観察した。その結果、SM の場合には継代 5~7 代で SM 5  $\gamma$ /ml 培地に増殖しうる菌がほとんど毎常出現し、SM が Inducer として作用している可能性を示した。INH の場合は INH 10  $\gamma$ /ml 培地に増殖しうる菌をえることに成功していない。

### II. One step mutants の Population 構成とその遺伝性の検討

実験 I の突然変異率の測定には薬剤が Inducer として作用しないという前提条件が必須であるが、上記のように竹尾株の親株の INH 10  $\gamma$ /ml に対する突然変異率はかなり高く、また SM は Inducer として働く可能性を示している。よつて SM 又は INH に対する One step mutants を分離し、各 Clone の薬剤に対する耐性の程度と Population 構成及びその遺伝性を検索し、以下の成績をえた。

A) SM の場合：SM 5  $\gamma$ /ml 培地で分離した Clone は大別して次の a), b) 二つの型に分けられる。

a) 群は SM 100  $\gamma$ /ml 培地まで SM を添加しない対照培地とはほぼ同数の集落を形成するいわゆる SM 100  $\gamma$ /ml に完全耐性を示す Clone で、分離した多くの Clone はこの群に属し、比較的早く落集を形成する。b) 群は SM 5  $\gamma$ /ml 培地では対照培地とはほぼ同数の集落を形成するが、SM 10  $\gamma$ /ml 培地では著しく少数の、SM 100  $\gamma$ /ml 培地ではほとんど集落を形成しない Clone であり、集落の形成は a) 群に比して遅延した。この b) 群の Clone は SM 5  $\gamma$ /ml 培地あるいは対照培地に 2~3 代継代してもその Population 構成の不均一性は変化しない。

B) INH の場合：INH 10  $\gamma$ /ml 培地で分離した Clone は少数例を除き INH 10  $\gamma$ /ml 培地でも対照培地に比して集落の発生数は明らかにすくなく、INH 50  $\gamma$ /ml 培地で分離した Clone はすべて INH 10  $\gamma$ /ml に対してはいわゆる完全耐性を示すが、INH 50  $\gamma$ /ml 培地ではほとんどすべてが対照培地の約半数しか集落は発生せず INH 100  $\gamma$ /ml 培地では集落の発生数はきわめてすくなく、またこの Clone は INH 100  $\gamma$ /ml 培地に 2 代継代

してもその Population 構成の不均一性は変化しない。

### III. INH 耐性菌の生化学的研究

INH が Mycobacteria のアミン酸化酵素を阻害することはすでに明らかにされており、演者のもとでも鳥型菌竹尾株についてこれを追証したが、竹尾株の INH 耐性菌株も Washed cell を用いるとそのアミン酸化酵素は親株の感性株と同様に INH の阻害をうけ、昨年の本学会で教室の庄司が竹尾株のグルタミン酸脱炭酸酵素について発表したのと同様の成績をえた。

また昨年の本学会で勝沼等は鳥型菌調株の INH 耐性菌株には Porphine 体が欠乏していることを発表した。竹尾株でも、調株でもこれを振盪培養すると INH 感性株、耐性株ともに比較的多量の Porphine を形成することを証明した。

今日までの実験では INH 耐性株が感性株と特にことなつた代謝を示すという成績はえられていないが、Aspartic acid 及び Asparagine の酸化は竹尾株の INH 感性株と耐性株とで多少ことなつているようであり、なお今後の検討にまちたい。

### IV. 臨床的にみられる INH 耐性の動揺についての実験的検討

INH 投与患者に出現した INH 耐性菌は、その後 INH の投与を続けても、また投与を中止しても、その耐性の程度が動揺するものが多いことは周知の事実であり、多くの人には INH 感性菌に比して耐性菌はその増殖速度がおそいものが多いこと、あるいは耐性菌はその毒力が減少していることに起因すると考えている。演者はこの点を検討すべく以下のような実験を行った。

A) INH 耐性菌の耐性の程度は低下するか？ INH 10  $\mu$ g/ml に耐性を示す鳥型菌竹尾株の Clone から数個の菌を鈎菌し、これを INH を漸増的に添加したフィルム培地に順を追って継代培養し、INH 耐性の動揺を観察したのに、一度 INH 30~50  $\mu$ g/ml 培地に増殖した菌

が次代には同培地に増殖しえず、もとの INH 10  $\mu$ g/ml 培地には増殖することを見出した。このことは INH に対する耐性の程度を一旦上昇させた菌でもなにかの原因でその耐性の維持が困難であつて再びもとの耐性の程度にもどつてしまうことを示しており、このような現象は臨床的にみられる INH 耐性の動揺の一因となつていることを想像させる。

B) 一つの結核性空洞内に INH 感性菌と耐性菌とが混在する時は耐性菌が減少ないしは消失するか？

数株の人型結核菌の INH 感性株と耐性株とを種々の割合に混して山村の方法になつてウサギに空洞を形成させ、1部の実験では INH を投与し他の実験では INH を投与せず、適時ウサギを屠殺して、空洞内容、等を培養し、INH 耐性菌が減少ないしは消失するかを検討したのに、肺内に菌液を注射後4~6カ月を経て耐性菌が消失することは多くの場合認められず、かえつて肝、脾、等から INH 感性菌とともに耐性菌を証明した例もある。このことは結核性空洞という特殊な条件下には INH 耐性菌はたとえ感性菌と混在しても容易に消滅するものでないこと示している。なお実験に用いた各菌株は試験管内で INH 感性菌と耐性菌とを混合培養すると一菌株を除き耐性菌の比率は顕著に減少し、また各 INH 耐性菌はウサギに静脈注射した場合には多くのものはその毒力はきわめて弱い。以上のことから臨床的にみられる INH 耐性の動揺は耐性菌が感性菌に比しその増殖速度が遅い。あるいはその毒力が顕著に減弱している、ということ以外にも何かの原因があると考えられ、この点についてはなお今後の研究にまたねばならない。

考按： 以上のようにわれわれの実験成績は結核菌の SM 耐性と INH 耐性とはその耐性という形質の発現の機序がかなりことなつた面のあることを示しており、INH 耐性菌でもなおこれをあるいはその誘導体によつて攻撃しうる可能性のあることを示唆している。

## シンポジウム

## 1. 結核菌の微細構造

(5月24日 午前10.00~12.00)

座長 九州大学医学部 山村 雄一

このシンポジウムは結核菌体内の微細構造、とくに菌体内に存在する顆粒成分の性状を中心として行われる。まづ形態学的方面の研究は主として電子顕微鏡を用いて行われており、武谷氏により報告が行われる。分画速心

沈澱法によって得られる種々の大きさの顆粒の生化学的性状については楠瀬氏によって行われ、形態と機能の両面にわたる「橋わたし」の様な研究成果が篠原氏によって報告される。

## 形態

九州大学結核研究所 武谷 健二

結核菌の菌体構造の電子顕微鏡による研究は、従来主として非切片標本 (whole cell) について行われたが、最近に到り超薄切片技術の進歩に伴い、切片標本による研究が盛に行われるようになった。以下、われわれの研究室において得られた成果を総括的にのべる。

## 1. 菌膜及び原形質膜

切片によれば菌膜は二重膜よりなり、約 20 m $\mu$  の厚さを示し、その内部に薄い原形質膜をもっている。凍結融解その他の機械的方法、またはバクテリオファージによる溶菌などによって、菌体を破壊し分離した菌膜には2本宛対をなした約 10 m $\mu$  の巾をもつ多数の細繊維様構造が認められることを明らかにした。このような構造は他の細菌においては報告されておらず、結核菌特有の構造ではなからうかと考えている。

菌の分裂に際しては、先づ cross plate ついで cross wall を生じ、これが2枚の菌膜に分れるものと考えられる。

## 2. 核様構造

非切片標本にみられる dense な顆粒 (A 顆粒) を Knaysi (1950) は核と考えたが、同一菌対応法を用いたわれわれの研究(1954) によってこれは核でないことが明らかになり、その後多くの研究者もこれを支持した。核に相当する構造は非切片標本においては認められず、われわれ(1956) は切片について始めてこれを明らかにした。切片における核様構造は通常1個の菌に2~4個認められ、フオイルゲン、HCl-ギームザ染色などによって得られる光学顕微鏡の所見ともよく一致する。

さらに、固定の方法を詳細に検討した結果、核様構造の内部は OsO<sub>4</sub> のみの固定では微細な網状構造を示すが、Veronal buffer+Sucrose では網状を呈する繊維がやゝ太く、時に管状を示すようになり、Phosphate buffer+NaCl あるいは bicromete buffer+NaCl では凝塊状に近くなる。固定時間は短時間で充分であつて、従来結核菌について考えられていたような長時間の固定はかえつて人工産物を作る恐れが多い。これらの結果から考えて、今後切片の研究には固定法を充分吟味する必要があると考えられる。

## 3. ミトコンドリア様構造

Mudd (1951) は細菌にもミトコンドリアが存在することを主として染色所見から主張し、結核菌においては前述の A 顆粒がミトコンドリアに相当すると考えたがわれわれ (1954, 1956) は同一菌対応法によって両者が必ずしも一致しないことを明らかにした、すなわちこのミトコンドリアも核と同様に非切片標本においては認め難く、テトラゾリウム、テルル酸カリなどの添加によってその存在部位を推測するに留まっていた。

最近、篠原ら (1957) は切片においてミトコンドリア様構造を見出したが、われわれも前記の各種固定法によって得られた切片の検討によって、固定の際に buffer を用いなかつた場合を除いて、かなりの頻度でこの種の構造を認めることを知つた。しかも、そのあるものは高等細胞のミトコンドリアに比べて、きわめて薄い二重膜構造をもっていることを明らかにした。その他二重膜をもつ同心円構造や管状構造が原形質中に認められたが、

これらの構造の意義は尚今後の研究にまたねばならぬ。

テルル酸カリを還元した菌体内には、高等細胞のミトコンドリアにおいて観察されているのと同様に2種のテルル結晶が認められる。これらの結晶と前述のミトコンドリア様構造との関係を切片について検討中である。

#### 4. ポリオスフェイト顆粒

非切片標本に見られる A 顆粒は前述のように核でもミトコンドリアでもないことが明らかになっていたが、その後の各方面の研究によって、この顆粒はポリオス

フェイトを主体とするものであらうという結論が得られている。この顆粒は酸性メチレン青に異染性を示し、磷酸塩染色陽性である。磷酸塩と適当な炭素源を与えてやれば、この顆粒は増大し、この反応は酸化的磷酸化反応の uncoupler によって阻止される。

酵母、大腸菌などにおける研究成績から考えて、このポリオスフェイトは細菌のエネルギー蓄積の一つの形であらうと考えられている。

## 形態と機能

東北大学抗酸菌病研究所 篠原近知

超薄切片法を用いてヒト型菌、トリ型菌の微細構造を観察した。特にミトコンドリア構造については機能の面からも同定を試みた。

### I. 実験方法

ソートン培地に盛に発育したあるヒト型菌 H<sub>37</sub>Rv 株、トリ型菌伝研株を、1% 磷酸 OsO<sub>4</sub> 緩衝液 (pH 7.4) で室温 2~5 日間固定し、型の如く脱水、包埋、薄切を行った。

### II. 微細構造

#### 1) 細胞膜 Cell wall

厚さは 10~20 μm で 3 層構造をもっている。即ち比較的電子密度の低い層が、内外の電子密度の高い薄層にはさまれている。

#### 2) 細胞質膜 Cytoplasmic membrane

極めて稀に細胞質の表面が電子密度の高い薄層におかれている事がある。

#### 3) 細胞質 Cytoplasm

中等度の電子密度の微細な顆粒からなり、一般細胞にみられる Endoplasmic reticulum の様な構造は見られない。顆粒の大きさや形は生物学的条件或は固定条件等により一定でなく径 10~50 μm の範囲にある。

#### 4) 核 Nucleus

菌体のほぼ中央部にある空胞様構造としてみられる。内部に中等度の電子密度の紐状構造がある。糸状、帯状、珊瑚状および之らの構造がからみあつて網状を呈する場合や、中等度の電子密度の物質が空胞様構造を殆ど満たしている場合もある。電子密度の高い小顆粒が附着している様に見える場合もある。核膜に相当する様な限界膜は認められない。この紐状構造に DNA が含有されている事については昨年第 13 回電子顕微鏡学会に於て述べた。

#### 5) 電子線顆粒 Electron dense granule

非切片の菌と同様に、境界が極めて鮮明な高電子密度の類円形の構造として見られ、通常は均質であるが電子線のためにリング状や菊花状になりうる。細胞内分布は非切片の菌と同様で大きさはより稍々小さい。

#### 6) ミトコンドリア Mitochondria

トリ型菌およびヒト型菌 H<sub>37</sub>Rv 株の超薄切片像に於て、細胞質内に動物のミトコンドリアに類似した構造を見出す事が出来た。この構造は円形乃至楕円形で 48~400 μm の径をもち、細胞質との間には明確な限界膜が見られる事が多い。

トリ型菌に於てミトコンドリア構造が細胞質から菌体外に脱落しかつている像に遭遇した。この場合にミトコンドリア構造の外表面と之に接していた細胞質面とに於て明確な限界膜が見られた。

超薄切片に於てこの構造は普通 1 コの細胞に 1 コ、まれに 2~3 コみられる。細胞内の位置は一定していない。内部に多くの microvilli とも言うべき微細な管状構造が不規則にうねっている。糸コンニャクを袋につめた様な形である。この構造はヒトの副腎皮質、ネズミやバットの腎、ゾウリムシ等にもみられるミトコンドリアの内部構造と同じである。従つて形の上からは動物のミトコンドリアと同じと言える。しかし中にはこの管状構造が同心円状や渦巻状にならんでいる事もある。

機能の上からもこの構造がミトコンドリアである事を同定したいと思ひ次の実験を行った。山村らの方法に従つてトリ型菌のホモジネートを遠心分離しヤーマス緑 B に好染性の顆粒画分を得た。

Warburg 検圧計を用いてこの顆粒画分の酵素活性をしらべた結果、L-リンゴ酸、DPNH 酸化が非常に活潑で、クエン酸、乳酸、フマル酸、コハク酸、α ケトグ

ルタール酸酸化は極めて微弱であつた。但しコハク酸酸化は上清を加えると極めて盛に行われた。上清には L-リンゴ酸, DPNH 酸化は殆どみられず 乳酸酸化は極めて活潑であつた。

又この顆粒画分をヒドロ亜硫酸又はリンゴ酸で還元し顕微分光器で観察すると 548~562  $m\mu$  の附近に強い吸収帯, 520~530  $m\mu$  および 590  $m\mu$  の附近に稍弱い吸収帯を認めた。以上の事からこの顆粒には L-リンゴ酸, コハク酸酸化および終末呼吸に關与する酵素が局在しているという山村, 楠瀬らの主張を確認した。

この顆粒画分の超薄切片像には多くのリング構造がみられる。径は 30~370  $m\mu$  でこの中 50~150  $m\mu$  のものが多い。ホモジェネートを作る時のメサウムの濃度が

高いほど内部構造が保全され, 中にはミトコンドリアに極めて似た内部構造をもっているものがみられた。従つてこのリング構造はミトコンドリア構造の限界膜に相当すると考えられる。この顆粒画分を洗濯すると L-リンゴ酸, コハク酸酸化は盛になるがこのリング構造の密度や構造に変化はなかつた。

以上の事から吾々によつて発見された結核菌のミトコンドリア構造は, リンゴ酸, コハク酸酸化および終末呼吸系に關与する酵素が局在しており機能の上からもミトコンドリアに相当すると言ふ事が出来る。従つて結核菌は動物細胞のミトコンドリアに相当する Organelle をもつてると言つてよいだろう。

## 生 化 学

大阪市立大学結核研究所 楠 瀬 正 道

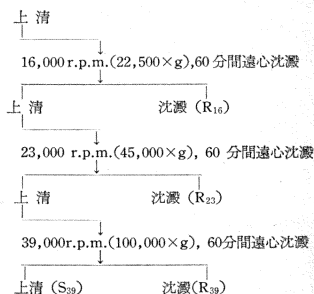
古くから結核菌菌体内には“Much”の顆粒と呼ばれる染色上, 他の菌体部分と区別される顆粒成分が存在していることが知られており, この本体について従来から多くの学者により種々の解釈が行われている。Muddらはこの顆粒成分の染色性および電子顕微鏡的観察からこのものは結核菌のミトコンドリアであると主張したが, その後この説は他の学者の研究により殆ど否定されている。一方篠原らは, 最近鳥型菌菌体の超薄切片の電子顕微鏡像の中に, ミトコンドリア様構造の存在をみとめてゐる。

われわれは数年来, 鳥型菌菌体より分画遠心沈澱によつて顆粒分画を分離し, この生化学的研究を行っている。この分画にはリンゴ酸, コハク酸, DPNH および TPNH 各酸化酵素, ナトリウム系が存在し, おそらく動物細胞のミトコンドリアに相当する“機能的な単位”(functional unit)であると想像される。又 Yolumans らもわれわれの研究と独立に人型結核菌の菌体内顆粒について類似の研究を進めている。

### 実験方法

主として鳥型菌竹尾株を使用した, その他比較的目的で数種の抗酸性菌も用いた。

鳥型菌, グリセリン肉汁培地, 5日間培養  
↓  
菌体を等量の実砂と 0°C, 40 分間磨砕,  
0.25M 蔗糖溶液と混合  
↓  
11,000 r.p.m. (10,000×g), 60 分間遠心沈澱



各沈澱部分は蔗糖溶液中で同一回転の遠心沈澱を反覆して洗濯後, 少量の蔗糖溶液に浮遊する。

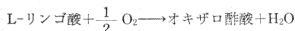
顆粒分画の中,  $R_{16}$  はもつとも酸化酵素活性および磷脂質に富み, 他方  $R_{39}$  はリボ核酸をもつとも多量にふくんでいる。 $R_{23}$  は両者の中間的性質を示す。したがつて顆粒分画には少く共2種類の異つた顆粒がふくまれていると考えられる。今回は主として  $R_{16}$  に多くふくまれる顆粒の性状について報告する。

### $R_{16}$ の酵素化学的性状

$R_{16}$  はヤーンヌス緑に好酸性で, 抗酸性を有しない。電子顕微鏡写真によると径約 30~150  $m\mu$  の particle から成り次の酵素系をふくんでいる。

(1) L-リンゴ酸酸化酵素系:  $R_{16}$  には L-リンゴ酸脱水素酵素および助酵素が“conjugate”の状態で存在

し、DPN, フラビン色素等の添加を要しない、リンゴ酸酸化の  $Q_2(N)$  は 1,500~2,000 である。次の反応を catalyze とする。



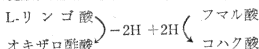
(2) 還元型ビリジンスクレオチド酸化酵素系: DPNH および TPNH も速に  $R_{16}$  によって好氣的に酸化をうけ、硫酸によつて若干促進をうける。またチトクローム C または種々の色素も良好な水素受容体として働く。

(3) チトクローム系:  $R_{16}$  は赤褐色を呈し、顕微分光光度計で観察すると 535  $m\mu$ , 570  $m\mu$  にヘモグロビン様の吸収が存在し、ヒドロ亜硫酸を添加すると 595  $m\mu$ , 564  $m\mu$  および 554  $m\mu$  にそれぞれチトクローム  $a_1, b$  ならびに  $c_1$  の還元型吸収帯がみとめられる。これらのチトクローム吸収帯は生菌のそれとほぼ一致するから鳥型菌のチトクローム系は  $R_{16}$  に濃縮して存在することが判る。ヒドロ亜硫酸の代わりにリンゴ酸等を添加しても類似の還元型吸収帯があらわれるから、リンゴ酸脱水素酵素系はこれらのチトクロームを経て酸素分子と反応すると思われる。さらに可溶性分画 ( $S_{39}$ ) に存在する多くの脱水素酵素も  $R_{16}$  の終末電子伝達系と連がつて酸

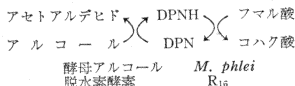
素分子と反応する。

(4) コハク酸酸化酵素系: 酸素分子によるコハク酸の酸化は  $R_{16}$  のみでは全くおこらないが、 $S_{39}$  の共存下では著明な酸素吸収がみとめられる。この  $S_{39}$  の作用は *Micrococcus lysodeikticus* から精製したオキザロ酢酸脱炭酸酵素によつても代用されるから、おそらく  $R_{16}$  のコハク酸脱水素酵素系はオキザロ酢酸に極めて sensitine である為、オキザロ酢酸の除去が必要であると考えられる。

(5) フマル酸の還元系: 嫌氣的条件下、鳥型菌の  $R_{16}$  は次の共軛酸化還元反応を catalyze する。



また *Mycobacterium phlei* の  $R_{16}$  も次の反応を catalyze する。



これらの反応は結核菌の嫌氣的環境下におけるエネルギーの trapping に重要であると考えられる。

住友の結核薬

パス住友

ヒドラジド  
スミフォン



住友化学工業株式会社

大阪市東区北浜五

カルシウム

末 500瓦・1000瓦・5000瓦  
顆粒 100瓦・500瓦・1000瓦・5000瓦  
錠 500錠  
糖衣錠 100錠・500錠  
ナトリウム

末 100瓦・500瓦・1000瓦・5000瓦  
糖衣錠 200錠・500錠・1000錠・5000錠

末 5瓦・25瓦・100瓦・500瓦  
錠 1号 (25mg) 共 100錠・200錠  
2号 (50mg) 共 100錠

販売元 稲畑産業株式会社

大阪市東区道修町二

## 2. INH 大量療法

(5月26日 午前 8.00~10.00)

### 臨 床

熊本大学医学部 河 盛 勇 造

#### 1. 研究の目標

私共は INH 投与後の血清中、肺結核病巣中、各種結核性滲出液並びに膿、及び喀痰中における INH 濃度を生物学的に定量し、その成績を現在最も広く慣用されている1日 200 mg 分三内服法と、より大量の INH を投与する種々な方法とに就て比較する事により、INH の適当な投与量の決定を企図した。

#### 2. INH 内服後の血清中濃度

##### a) 生物学的定量法の検討

Middlebrook 等により報告された生物学的 INH 定量法、即ち旺盛に増殖してつゝある結核菌は低濃度の INH によつて、その抗酸性を消失する現象を利用する方法に就て、二、三の検討を試みた。その結果、予め Dubos 培地中にて5日間培養した菌液の4倍希釈液に、被検材料を添加して更に3日間培養する変法が、原法よりも判定が容易で、且検査日数を2日間短縮し得る事を知り、以下の研究には専らこの術式を用いた。次に同一の症例に同量の INH を投与し、種々な時間後の血清中濃度を繰り返し検査した結果、4時間後の値が最も安定で、殆んど常に同一の成績を示す事を知つた。

##### b) 実験成績

INH 200 mg を1回に内服せしめた肺結核患者の、4時間後血清中濃度は、0.4 mcg/ml 及び 0.8 mcg/ml を示すものが共に約 40% を占めるが、0.2 乃至 3.2 mcg/ml に及ぶ相当広い範囲に分布されている。これに対して 200 mg 分三量を1回に内服した場合は、0.1 mcg/ml が約半数を占め、最高 0.4 mcg/ml を示すものは約 10% に過ぎない。

この様な INH 血清中濃度の個体差は被検者の体重とは関係がなく、且女子は一般に男子よりも低値を示すものが多い。又肝機能検査の BSP 値と血清中 INH 濃度との間に多少の相関が見られた事は興味がある。

PAS・PZA・Sulfisoxazol 等の併用が INH 血清中濃度に及ぼす影響を検したが、個々の例においてその成績は異り、INH 単独投与による血清中濃度が比較的低値のもの、PAS 併用による多少の上昇を見る傾向を認

めた。

#### 3. INH の結核病巣・膿汁及び肺結核喀痰中濃度

##### a) 測定方法の検討

阪大堂野前内科柳松氏の方法に準じて、切除肺病巣中の乾酪物質、沈下膿瘍中の膿及び喀痰等をパバインを以て消化、加熱によつて滅菌した後、上清液に就て INH 濃度を前記生物学的方法によつて定量した、この前処置は INH の抗菌性を変化せず、又 Acetyl-INH から生物学的活性を有する INH 又はその誘導体を生じない事を確めた。

##### b) 実験成績

切除手術例に就て術前約 4 時間に INH 200 mg を内服せしめ、切除後空洞壁又は被包乾酪巣中の INH 濃度を定量した処、低値を示すものが多く、殊に被包乾酪巣中では 0.1 mcg/ml 以下のものが大部分を占めていた。

喀痰中の濃度も血清中に比して常に低値で、200 mg 内服例では 0.2 mcg/ml を示したものが約半数で 0.4 mcg/ml を越えるものもなく、約 40% は 0.1 mcg/ml 又はこれ以下にとどまつている。又血清中濃度の 1/4 又は 1/2 を示すものが多かつた。次に 200 mg 分三量を1回に投与した例では、喀痰中 INH 濃度は極めて低く、0.2 mcg/ml 以上を呈したものは約 10% に過ぎなかつた。

##### c) 喀痰中 INH 濃度を上昇せしめる試み

喀痰中濃度を血清中濃度に近附ける事を目的として、Antigène méthylique, カリクレイン等の併用を試みた結果、殊に前者によつて喀痰中 INH 濃度の上昇を認める例の多い事を知り得た。

#### 4. INH 大量投与の臨床経験

以上の成績から、INH が有効血中濃度及び病巣中濃度を維持するに必要な投与量は、個々の症例に就て異なる事が知られたが、現在慣用されるものよりも多量を要する場合が多いので、1日 600 mg 分三連日又は3日に1日内服等最高1日 900 mg 投与を含む各種用量に就て臨床実験を試みた。その臨床効果は、これ等投与量そのものよりも、むしろ得られた血中濃度等によつて影響さ

れる事が多かつたが、同時に従来報告された INH の副作用の内、精神症状・白血球減少等に就て、一層注意を要する事を知つた。

#### 5. 各種誘導体による大量投与

各種 INH 誘導体投与後の血清中 INH 濃度推移を、

## 臨 床

### 東京通信病院 藤田真之助

肺結核に対する INH 大量療法の価値を臨床的に検討するために、主としてその X 線所見および排菌状況における効果を従来の化学療法法の慣用方式と比較し、これに臨床症状あるいは免疫生物学的反応に及ぼす影響を参考にし、さらに副作用について考察を加えた。

INH 大量療法的方式は、主として INH 0.6g (12mg/kg) またはその誘導体として IHMS, IGN, IPC それぞれ 2g (40 mg/kg) を PAS 8~10g またはスルフィソキサゾール 2~3g と毎日併用したが、少数例に SM, PAS とともにあるいは単独にも用いた。症例は化学療法未施行例約 100 例と化学療法既施行約 150 例で、X 線像における病型を学研分類によつて分けるが、浸潤乾酪型 (B) と線維乾酪型 (C) が大部分を占めるが、初回治療群には B 型が多く、再治療群には C 型が多い。重症混合型 (F) は初回治療群に少なく、滲出型 (A) と播種型 (E) はいずれの群においても僅かである。病変の拡がりは初回治療群には広範囲のもの少なく、空洞は初回治療群に約半数、再治療群に約 3/5 にみられ、前者には非硬壁空洞が多く、後者には硬壁空洞が多い。排菌は前者に半数以上、後者に 2/5 に認められた。

これらの対照例としては、INH 0.2~0.3g 毎日・PAS 毎日、INH 0.2~0.4g 週 2 日・PAS 毎日、SM 週 2 日・PAS 毎日および SM 週 2 日・INH 週 2 日・PAS 毎日の初回治療例総計約 200 例を用いた。これら各方式の症例は病型、病変の拡がり、空洞あるいは排菌の有無などについてその Background がかならずしも一致していないので、主として病型別あるいは空洞型別などにその効果を INH 大量療法例と比較検討した。臨床効果の判定は学研の経過判定基準に拠り、INH とその誘導体との間には、それぞれの成績を検討して著しい差を認めなかつたので、両者を一括して考察した。なおここには本年 1 月末日現在で治療開始後 6 カ月までの成績について、治療開始後 1 カ月、3 カ月および 6 カ月において治療前と比較した。

まず X 線所見改善率として中等度および著明改善を

INH 投与時と比較した結果、誘導体では最高濃度が低い事が認められたが、生物学的有効濃度の持続時間の延長は著明でなかつた。臨床的には INH 投与時に副作用を示した症例でも、同モル INH を含む誘導体投与には耐え得る例が多かつた。

とると、B 型では 6 カ月で、初回大量群と SM・INH・PAS 群が最も良好で 40~50% の改善を示し、ついで INH 普通量毎日群、同間歇群および SM・PAS 群がほぼ同じく 20~30%、再治療大量群では 6% の成績である。C 型ではいずれの方式でも改善率 10% に達しない。

空洞像の推移については、透亮消失、すなわち線状化濃縮化ないし充塞の状態に達したものを空洞閉鎖とすると、非硬壁空洞において、SM・INH・PAS 群、初回大量群および INH 普通量毎日群は 6 カ月で閉鎖率ほぼ同じく 40~50% で、その他の成績は劣るが、再治療大量群でも 27% の閉鎖をみた。硬壁空洞例は例数が少なく、比較検討が困難であつた。

治療中の悪化は、初回大量群では 6 例あり、うち 3 例は滲出性肋膜炎で短期間で軽快し、再治療大量群では 12 例で、空洞の出現ないし拡大が多く排菌と関連があると思われる。空洞の出現ことに結核腫の空洞化は INH 使用例に多く、空洞の薄壁化も INH と関連を有するようである。

排菌状況については塗抹および培養でいずれも陰性化したものをつとて菌陰性化率としたが SM・INH・PAS、INH 普通量毎日および初回大量の各群が 1 カ月で 50~60%、6 カ月で 80~100% の菌陰性化を示した。耐性については、初回大量群で 6 カ月間排菌をつづけた 13 例中 4 例において INH 耐性が 1~10 r/cc に上昇したが悪化はみられず、再治療大量群では耐性上昇例が多く、悪化例はこの耐性上昇に関連があるとみられるものが少なくない。また再治療大量群において、治療開始前 INH 耐性例は 6 カ月後に菌陰性化率 31%、X 線所見改善率 13% で、INH 非耐性例はさらに成績良好である。

INH 大量療法の免疫生物学的反応に及ぼす影響をみる一端として、ツ反応、Middlebrook-Dubos 赤血球凝集反応および血漿蛋白質分画を経過を追つて測定したが、前二者には一定の変動が認められず、血漿蛋白質は 1 カ月後にすでに正常値への回復の傾向がみられ、6 カ



月後にはすべての分割が正常範囲に戻っている。

INH 大量療法の副作用は INH とその誘導体との間にはほとんど差なく、初回治療群 22%、再治療群 32% にみられた。食欲不振・悪心・嘔吐その他の胃腸障害が多く、ついで嗜眠、知覚異常などの神経障害、血痰ないし咯血などがあり、発熱および黄疸がそれぞれ 1 例であるが、副作用のため治療を中止したのは 10 例である。血液所見については、血色素量、赤血球数および白血球数を測定したが、1~2 カ月に正常値に戻る傾向があり、とくに血液像の異常による中止例はなかつた。肝機能検査としては、BSP 試験、血清の黄疸指数および高

田反応、尿中ウロビリノーゲンなどの検査を行い、肝機能障害を認めなかつた。また尿蛋白検査においてもとくに異常がなかつた。胃腸および神経障害に対しては 27 例にビタミン B<sub>6</sub> を用い、24 例に効果があり、とくに 11 例に著効を認めたが、副作用の防止ないし治療には 1 日量 30~50 mg 以上を要するようである。

以上のごとく INH 大量療法は著しい副作用なく用いうる有効な方法であるが、以上は治療開始後 6 カ月までの成績で、現在なお治療続行中なので、9 カ月までの治療成績を持って結論を附け加えたい。

## 病 理

九州大学結核研究所 田 中 健 蔵

### 〔研究目的〕

肺結核病巣に対する INH 療法の影響が、現在広く行われている慣用法に比し、より大量投与した際如何であるかに関し、主として病理学的に検索し、INH 投与の適量を検討することを目的とする。

### 〔研究方法〕

主として肺結核症初回治療例並びに SM 未使用例 130 例に、INH を 0.6~0.9 gr 連日投与し (PAS 併用並びに INH 単投)、3~6 カ月後に切除された症例について、病理形態学的検討を行うと共に、組織化学的、生化学的に 2, 3 の検討を行い、動物実験をも併せて、他療法並びに INH 慣用法との対比検討を行った。

### 〔切除肺結核病巣の形態学的所見の検討〕

現在までに切除された症例においては、局焦炎の消滅は著明で、類上皮細胞結節にも網状萎縮、遊離化、線維化、硝子化等が認められ、巨細胞の数が遺残している場合もあるが、線維化の傾向がや、著明なものもある。

空洞或いは軟化巣を有する被包乾酪巣においては、治療傾向の著明な場合と然らざる場合とがある。乾酪巣が肉眼的に柔らかく水分に富み、病巣気管枝接合部は浮腫性で、毛細血管の新主充血の著明な例が多く、乾酪巣内への好中球、組織球性細胞浸潤の著明な例もある。また非特異性被膜肉芽内に肉芽層形成の認められる例や、リンパ球浸潤を伴う血管新生野を認める例もある。また接合部が非特異性肉芽化し、誘導気管枝に血管新生、円形細胞浸潤を伴う肥厚の認められる例もある。旧日被包巣に対する影響は著明ではない。

このような所見は INH 大量療法以外の化学療法例においても認められるが、治療形態の特異性について、他

種化学療法例と対比検討を行っている。

### 〔組織化学的検討〕

INH 大量投与後の切除肺結核病巣について、2, 3 の組織化学的検討を行い、乾酪巣軟化融解時の糖質、脂質、被膜細胞のリパーゼ、カタラーゼ活性に関して検討している。

### 〔病巣内菌の検討〕

切除肺病巣より、結核菌の培養を行うと共に、螢光顕微鏡法を用いて組織内結核菌の検討を行っている。

現在までの検索では、キルヒナー培地のみでかろうじて増殖するものもかなりある。

### 〔乾酪巣の融解吸収に関する検討〕

結核性乾酪物質に INH を 0.1~17 g 添加するのみでは崩分解は促進されない。

また乾酪物質をモルモット皮下に挿入し、これに対する組織反応を検すると、培養しうる菌を殆んど含有しない場合には、反応の主体は初期における好中球の浸潤と、その後における組織球性細胞の増生、線維芽細胞の増生被包化であり、3 カ月間の観察で、全く融解吸収される場合、石灰化する場合、乾酪巣の遺残或いは囊孔形成を認める場合等があり、加熱した乾酪物質では吸収の遅延する場合が多い。かつ 5 mg, 10 mg, 40 mg/kg 投与によつては、融解吸収に著差がない。

切除肺結核病巣においても、乾酪巣の融解吸収像として、主として好中球浸潤を認める場合と、好中球と共に組織球を認める場合と、主として組織球を認める場合等があり、これらと共に細血管の滲入像を認める場合もある。

乾酪物質の止化因子としての作用は乾酪乾酪物質に比

し、泥状乾酪物質ではやゝ著明で、これらに INH を含有せしめると、走化性はやゝ亢進するが、これは白血球の運動機能亢進によるもので、血中に INH を添加すると、 $2 \sim 10 \mu\text{m/l}$  において最も遊走速度は亢進する。

軟化巣には水分ことに自由水の増加、Na の増量、脂質の減少、総蛋白質量の減少、Ca の減少等が認められる。

#### 〔副作用に関する検討〕

大量投与の際、臨床的に最も多い副作用は消化器系の障害であるが、神経系、造血臓器に対する影響も等閑に附しえない。動物実験的に大量投与した際における組織学的所見について、現在検討を行つている。

#### 〔考 按〕

レ線所見の経過と、切除所見とを対比すると、周焦点、小渗出性病巣に対する影響は著明であるが、空洞、

大なる被包乾酪巣に対する影響は著明な場合と然らざる場合がある。化学療法の影響は治療開始時の病像に密に関係することは、岩崎等の認めるところで、また化学療法剤の量と共に期間も問題である。病巣の組織学的構築ことに接合部の所見と治療形態とは密なる関連性を有するが、この点に INH 大量投与が如何なる影響を与えるか、また乾酪巣の軟化融解、空洞壁の清浄化が、大量投与により促進されるかに関して現在検討中である。

要するに、INH による静菌作用と共に、特異性炎が非特異性炎化して、凝固壊死である乾酪物質に対する異物処理機能が増強される場合、INH が如何なる作用を有し、また大量投与の必要性があるかに関し、Host-Parasite-Drug-Relationship の概念のもとに検討し、報告する予定である。

### 3. 結核性肺空洞

(5月26日 午後1.10~4.50)

#### 形成の順序

国療刀根山病院 中 村 滋

われわれは動物の特に実験的に極めて高率に空洞を形成せしめるを考案し、たびたび報告して来た、その概要を要約すると、1) 結核菌で感作した動物の肺内に結核菌の生菌を流動パラフィン・脱カラニンに浮遊せしめて直接注射するか又は短いビニール管を用いて気管支内に注入すると殆んど全例に空洞が形成される。二次抗原として結核菌の生理的食塩水浮遊液を用いると空洞の形成率が著しく低下する。2) 二次抗原の結核菌として加熱死菌又は早炭或はトルオール処理によつて殺したものをを用いても同様な空洞が形成されるがその率は稍低い。3) Choucrounの方法に従つて結核菌体から抽出した流動パラフィン抽出液を用いても空洞が形成される。4) Ledererの方法によつて分離した脂質によつては空洞は形成されない。5) Folchの方法で分離したリポ蛋白を用いると極めて高率に且つ早期に空洞が形成される。6) 戸田の方法で培養濾液から分離した蛋白によつても空洞が形成される。7) 卵白アルブミンによる抗原抗体反応を肺内に惹起せしめても空洞が形成される。その際抗体を他動的に移行せしめても同様である。8) これらの諸物質の中、結核死菌、ツベルクリン蛋白、卵白アルブミンを用いる場合は予め感作しておくことが空洞形成の必要条件であつて、感作を省くと空洞は形成されない。9) ツベルクリン、コーチゾン等によつて感作動物に予め脱感作処置を行った場合には空洞形成が或る程度阻止される。10) ミコロール酸を卵白アルブミンやツベルクリン蛋白に結合せしめたものを用いても空洞が形成される。これらの諸成績から肺における空洞には肺臓内において限局性にアレルギー反応が起きることが重要な要因であり、而も蛋白乃至リポ蛋白を中心とした抗原抗体反応が主役を演じていることが明らかとなつた。このことは既に屢々発表しているので本シンポジウムにおいては主として空洞形成の経過について述べることにする。

予め結核菌で感作した家兎の肺内に結核菌を注射すると6時間後にはかなり多数の白血球、形質細胞、単核細胞を含んだ強い細胞浸潤がみられる。24時間後には変

化は更に増強し又液性滲出も著しくなり、中心部では殊に白血球が著明に増加して来る。2日後には白血球が著しく浸潤している部分には既に小壊死果がみられる。この頃から類上皮細胞が急速に増加して来る。4日後には分界線があらわれ、この部に好銀線維の増殖が始まる。7日後には明らかな壊死乾酪化がみとめられ、15日頃から融解が始まつて25~30日で空洞が形成せられる。正常家兎の肺内に結核菌を注射した場合は感作家兎に比較して変化の進み方が緩徐で6時間後には軽度の浮腫、少数の単核細胞の浸潤があるのみである。24~48時間後には変化は徐々に進行し又白血球も次第に増加して来る。7日後には細胞浸潤は相当高度となり、10日後には類上皮細胞も増加して来る。20日後には中心部に壊死がみとめられるがその程度は軽い。30日後には壊死は明瞭となり分界線もあらわれ、次第に融解脱落して40日後に空洞が形成される。いづれの場合においても壊死果は灌注気管支の開口部から融解して行くのがみとめられる。

結核菌をビニール管に上つて気管支内に注入した場合も略々同じ経過をとつて空洞を形成する。但しこの場合は散在性に生じた小壊死果を中心として変化が進行し、一定時期に達するとその間に介在する正常に近い組織も共に軟化融解する傾向があり、又非感作の場合7日以後変化の進み方が著しく速くなるようである。形成された空洞壁の性状には両者の方法による差異はみとめられない。

予め感作家兎に脱感作処置を行つてツベルクリン反応を減弱乃至消失せしめた後に結核菌を肺内に注射すると空洞の形成率が低下する。空洞が形成されなかつた場合の30日後の肺は類上皮細胞を主体とする繁殖性病変を呈し、その中に単核細胞、形質細胞、白血球等を混じている。又所々に細菌人或はそれより稍大きな壊死果がみられるが尚多少の肺胞腔を侵している所もあり、変化は一般に軽度であつて顕微鏡的にも空洞化の傾向は全くみとめられない。

海綿を用いた場合も同じように空洞が形成せられる。

しかしこの場合は家兎を用いた場合に比べると空洞の形成率が低く所謂被包乾酪果の形のものが多い。海鼠においては一般に線維の形成が早期から速くおこり、肋膜の肥厚や癒着を起す一方、肺の病巣周辺に著明な結合織の増殖がみとめられる。即ち海鼠において空洞形成率が低いのは旺盛な線維形成のために壊死物質の排出が妨げられるためであろうと思われる。

各種の二次抗原を用いて形成された空洞を比較すると、リボ蛋白によるものは結核菌体を用いた場合の空洞に類似し、蛋白を用いた場合の空洞は卵白アルブミンによる空洞に似ている。このことは結核という形態学的特異性がそれ程明確でないにしても或る程度その特徴をあらわすのは結核菌の持つ何物かに関与するためと考えられる。

## 病 理

廣 慶 大 学 医 学 部 影 山 圭 三

### I. 結核性肺空洞の病理解剖学的定義に就て

諸種の肉芽腫性炎症の中で結核性組織反応の特殊性を吟味し、結核性肺空洞を次の如く定義した。即ち、結核性肺空洞とは、壊死組織の軟化により、灌注気管支から排出されて生じた組織欠損即ち潰瘍性内腔を有する肺内結核病巣である。

### II. 結核性肺空洞の形態発生 (Formalgenese) に就て

#### 1) 実験的肺空洞の形態発生

人の結核性肺空洞の発生過程を追及する一手段として、山村法による生、死後空洞を、モルモット、及び家兎の肺に生ぜしめ、その形態発生を吟味した。

a) 壊死の発生：モルモットでは、人に見られる様な凝固壊死(乾酪化)を生ずるが、家兎では寧ろ膿瘍型(液化壊死)であり、兩者共、一定時日の後類上皮細胞を主とする病巣中に小壊死果を生じ、之等が數個融合して病巣間に存在する健康肺組織をも含めた大壊死果に急激に進展する。この現象は、小壊死果の部位、並に肺内血流路を検討した結果、最初に末梢循環路の閉鎖に因り貧血性小壊死を生じ、次いで更に之等の中樞位の太い循環路の閉鎖が、大壊死の発生を来すと考えれば、容易に理解されるもので、この場合、病巣と云ふ異状環境に於ける肺動脈枝の収縮が、血流の閉塞を来すものと考えらる。

b) 軟化(又は液化)の機転：上述した小壊死果の一部に既に組織の崩壊像が認められる事から、壊死に引続いて、軟化現象が生ずるものと了解される。軟化部には

以上の如く空洞の形体にアレルギー反応が関与していることは組織所見の上では証明することが困難であるにしても、方法論的に予め感作を行つておけば空洞の形成率が著しく高くなること、それ自体感作能力を持たない死菌、ツベルクリン蛋白或は卵白アルブミン等では感作を行つておかなければ空洞が出来ないこと、脱感作処置を行うと空洞の形成率が、低下すること等々で明らかである。又空洞形成の経過をみても感作を行つた場合には、早期に空洞が形成せられ、又リボ蛋白を用いた場合非感作の家兎では空洞形成の時期がツベルクリンアレルギーに要する期間だけ遅延し、又アレルギー化が起つたと思われる頃から変化が急速に進行するのであつて、このことから空洞形成におけるアレルギー反応の重要性を窺ひ知ることが出来るであらう。

毎常好中球及び単核球の存在が証明されるので、兩種細胞の酵素作用に因る壊死組織の融解が、軟化の重要機転と考えられる。又軟化は通常気管支末部附近に始まる。

c) 洞化：軟化により、崩壊した組織が灌注気管支を経て排出され、組織欠損即ち潰瘍性内腔を形成するもので、洞化は単に物理現象として理解される。モルモットは、家兎に比し空洞が生じ難い最大理由は、壊死果の性状の相異が、内容排除を困難ならしめるためであらう。肝、腎に肺同様の処置をほどこし空洞発生を試みたが、壊死は生じたが洞化は極めて困難であり、洞化の最重要因子が内容の排除である事の傍証を得た。

#### 2) 人の結核性肺空洞の形態発生

多数の剖検例並に切除肺例を対象として検索したが、この様な材料の中からは実験的肺空洞に類似したものは得難い。然し乍ら、その発生過程は動物のそれと同様に推論し得る。即ち、肺、腎に於ける貧血性梗塞、肺の出血性梗塞、脳軟化果、及び心筋梗塞等と比較検討した結果、人の結核病巣の壊死は、病巣によつて生じた異状な血流環境に於ける循環障礙に因る貧血性壊死として説明され、軟化は好中球、単核球の蛋白分解酵素作用によるものと考えるのが妥当であり、更に洞化は即ち崩壊物質の排除によつて生じた組織欠損に他ならない。

比較的小さい散布性初期病巣、並に各様の大きさを有する多数の乾酪果の連続切片標本により、精査した結果、軟化、洞化の部位と気管支との間に極めて密接な関係があり、病巣洞化の最重要因子は、病巣初発時に於け

る灌注気管支病変の有無並に程度である事を再確認した。

### III. 結核性肺空洞の進展拡大に就て

結核性空洞では、気管支灌注部に於ける病変が、最も顕著である事は云う迄もなく、既に数次に亘つて報告した通り、東京都に於ける行政解剖例中の初発肺結核症例 (Incipient tuberculosis に相当) の初発病巣としての空洞進展の様式には、a) 主として灌注気管支の方向に拡大進展する型及び、b) 主として被膜周りに拡大して行く型に大別され、前者が圧倒的に多い事は、既に多くの人々により提唱されている通り、空洞進展、拡大に関する灌注気管支の重要な役割を示すものであるが、他方肺移行又は肺腔を介しての周囲への進展も、軽視出来ない事である。

## 臨 床

大阪府立羽曳野病院 山 本 和 男

結核性肺空洞の臨床に関する問題を化学療法との関連において論ずる。

空野前教授及び演者等は、空洞の治療効果に關係ありと思われる諸要因を検討した結果、空洞ならびにその周囲の性状が特に重要な關係のあることを認めて、空洞をX線学的に6型に分類し、空洞の型と化学療法の効果等について既に報告して来た。

今回は新しく発表された学研肺結核病型分類ならびに病状判定基準に拠り、これまでの成績を総括して以下の順序で述べる。

1. まず空洞の型別に化学療法の効果を種々の点より検討する。空洞の治療効果はその型によつて著明に左右される。即ち、非硬化性空洞の成績は良好であつて、中でもKa非硬化性輪状空洞の成績は最優秀であり治療10か月後その約60%が著明改善を示し、Kb浸潤巣中の空洞Kd空洞化結核腫之に次ぎ、Kc非硬化性多房空洞はやや劣る。硬化性空洞の成績は甚だ不良であつて、Kx硬化性輪状空洞の著明改善は僅か数%にすぎず、Ky硬化性巢中の空洞、Kz硬化性多房空洞にいたつては著明改善は皆無である。

以上の結果からみて、空洞分類は治療効果の予測に充分利用価値があると考えられ、また化学療法の空洞に対する効果比較に際し Background factor として空洞の型を重視すべきであると思われる。

なお40才を界として高年齢になるに従い、硬化性空洞が増加し非硬化性空洞は減少する傾向がみられ、また

### IV. 結核性肺空洞の病理解剖学的分類

結核性肺空洞には、病期、成因、壁及び内腔の性状、大きさ、部位等の観点から、種々雑多な病理解剖学的分類並に名称が与えられているので、之等を総合的に分類提示して、之に関する私見を述べる。

### V. 結核性肺空洞治療過程の病理

結核性肺空洞治療過程の病理に關しては、故青木卓章教授の共同研究者として既に詳細に報告したので、今回はその中から、經驗的事項に就て略述し、その後経験した開放性治癒例及び所謂 negative open cavity に就て若干の見解を述べ、開放性治癒にせよ、閉鎖性治癒にせよ、空洞の完全治癒は現在も尚尙だしく低率である事を強調したい。

高年齢者では同一空洞型においても化学療法の効果は若年者に比し劣ることが認められた。

その他、空洞型のX線所見と切除肺所見の対比について若干触れてみたい。

2. 各種化学療法の空洞に対する効果を比較する。化学療法はSM・INH・PAS3者併用、SM・PAS併用、INH・PAS併用であつて、INHを毎日使用するものと間歇的に使用するものとにさらに分けた。以上5種類の併用療法の効果は同一空洞型について比較したが、空洞の著明改善率について各療法間に大差をみない。

空洞の著明改善は1. 空洞透亮影が全く消失して線状又は索状陰影となつた場合(線状化)と、2. 長径1cm未満の濃縮化陰影を示す場合(濃縮化a)を含んでいるので、治療法によつて著明改善の仕方に相違ありや否やを、空洞の線状化するものと濃縮化aになるもの比率をとつて各療法についてみたが、その間に殆ど差異を認めない。

次に、空洞の所謂濃縮(長径1cm以上の濃縮化陰影を來すもの、濃縮化b+充塞)がどの療法によつて起り易いかを比較したが、何れの併用療法においてもその10%前後が所謂濃縮しており、その間にあまり差異がない。

さらに、乾酪物質の融解排除を臨床的に検討する目的で、結核腫が透亮化した場合とその長径が1/2以下に縮少した場合を乾酪物質の融解排除があつたものとして、各療法についてその頻度を調べ、3者併用にやや高率

にみられたが、SM・PAS併用とINHを含む併用療法の間には著明な相違はない。

以上の成績から、空洞に対する化学療法の効果に関して、各種併用療法間に量的に大差を認めず、またSMとINH間ならびにINH毎日使用とINH間歇使用間に臨床上的相違があるとは直ちに断じ難いようである。

3. 空洞の著明改善は病理学的治癒は勿論、臨床的治癒を必ずしも意味するものではないが、空洞の線状化は瘰癧治癒に、濃縮化aはその前段階或は閉鎖性治癒に対応するものと考えられ、また空洞の著明改善に到達し

た症例について6~36ヶ月間その後の経過を追跡した結果その大多数が良好な成績を維持していることを認めた。

次に、空洞の開放性治癒の問題に関連してOpen negative及び浄化空洞について考察し空洞の推移と瘰癧中結核菌の消滅について述べる。さらに、灌注気管支の状態を気管支造影法によつて検討した成績について簡単に触れる。

4. 最後に、空洞に対する化学療法の限界について考察し、化学療法の実施期間、外科療法への転換時期等について言及したい。

## 臨 床

東京大学医学部長 沢 潤

結核性肺空洞の臨床に関する諸問題のうち、特に注目されるものは治療とその成績を左右する諸因子の問題であろう。われわれはこの問題をとり上げ、一般的考察を加えと共に、治療成績に影響する諸因子のうち、特に年令の因子に重点をおいて研究を進めた。

### (1) 結核性肺空洞に対する化学療法の効果とこれに影響する諸因子

同一の治療方法を行つても、結核性肺空洞の治療効果は必ずしも一律でなく、エックス線写真による空洞の形状(例えば空洞壁の厚薄、周囲肺組織の状態等)、年令、喀痰中結核菌の状態、耐性結核菌発現の有無等により影響をうける。即ちわれわれが東京大学医学部中内科、東京療養所等の諸施設において観察し得た、明らかなる結核性肺空洞をもち、化学療法を6カ月以上継続施行され、観察期間1年以上の症例5百余例についての成績によれば、化学療法を目標とした肺結核の病型分類(文部省科学研究費「化学療法による結核治療機転の研究」)で非硬化性空洞と思はれるものの治療による好転率は61%、液漏果中の空洞と思はれるものの好転率は60%、非硬化多房空洞の好転率26%、空洞化結核腫の好転率62%、硬化輪状空洞の好転率33%、硬化果中の空洞の好転率21%、硬化多房空洞の好転率9%となり、明らかに空洞の治療効果が空洞の性質により異なることが分る。又年令的關係をみるに10~19才においては非硬化性空洞が74%、20~29才においては非硬化性空洞が58%、30~39才においては非硬化性空洞が46%、40~49才においては非硬化性空洞が30%、50才以上においては非硬化性空洞が35%に認められている。即ち年

令の増加と共に治療効果の期待しうる空洞型が減少し、従つて難治性空洞の増加が認められる。その他結核性肺空洞の治療効果は初回治療と再治療、治療方法、空洞の大きさ等によつても異なることが看取される。

### (2) 老年者における結核性肺空洞の臨床、特にその治療成績について

年令の増加と共に難治性の硬化性空洞が多くなつてゆくことは既に述べた如くである。老年者においては硬化性空洞の増加と共にしばしば囊腫様空洞の存在をみることもあり、時には陈旧性結核性肺炎による陰影におわれて普通エックス線写真では全く認め得ないような空洞も稀ではない。又結核性肺空洞をもつ老年者においても、その喀痰中結核菌の陽性状態は一様でなく、高年者では明らかなる結核性肺空洞を有しながら喀痰中に結核菌を認め難いものがある。しかしこれら老年者結核性肺空洞の化学療法に対する反応性は少く、従つてその治療成績は若年者に比し明らかに低下している。われわれの成績で、化学療法の治療成績と年令との關係をみるに、10~19才では初回治療で57%、再治療で46%に結核性肺空洞の好影響を認め、20~29才では初回治療62%、再治療28%、30~39才では初回治療55%、再治療24%、40~49才では初回治療20%、再治療35%、50才以上では初回治療24%、再治療38%に好影響が認められた。即ち年令の増加すると共に初回治療、再治療の成績が両者とも低下し、この傾向は既に空野前教授指摘の如く、40才を境として特に著しい。又若年者においては初回治療の成績が明に再治療の成績よりも秀れているが、40才以後では初回治療の成績と再治療の成績がほぼ等

しく、初回治療成績の優位性は認められない。以上の如く老年者における結核性肺空洞が何故治療困難であるかということについては、空洞壁の性状、老年者における生体治療能力の低下等種々の観点から説明がなされているが、空洞を有する肺組織の弾力性低下も、肺空洞の治療困難にあづかっているものと思われる。即ち屍より得られた肺組織の弾力性を測定した。われわれの成績で

も、明らかに老年者では弾性の限界内における伸展性、収縮性が共に若年者に比して低下して居り、又肺尖部においては若年者、老年者ともに弾力性低下傾向のあることなどは、空洞内容の排出困難、従つて空洞の治療困難という結果を惹起する一因となるものと考えられる。尚これらの観点から老年者に特有と思はれる結核性肺空洞の八症例につき、病理組織学的検討を加えてみた。

## 細 菌

国立東京療養所 小 川 政 敏

結核の治療を論ずる際、空洞や乾酪果の結核菌がどの様な状態で存在するかを究明することは興味深い。切除肺の空洞内の結核菌を乾酪果のそれと比較し乍ら論じる。

研究の主眼として (1) 病巣内の菌の形態学的所見、(2) 菌の Activity を培養及び染色で検討 (3) 培養陽性の菌について、特に (i) 薬剤耐性、(ii) 薬剤併用効果、(iii) Catalase 反応と Peroxydase 反応 (4) 菌所見と病巣分析、(5) 臨床的所見特に化学療法と菌所見につき追求した。

### 実験方法

切除肺病巣 A) 289 例 (空洞 130 例, 充実果 159 例 (昭和 27~29 年), B) 269 例 (空洞 116 例, 充実果 138 例) (昭和 32 年) を対象とした。

- 塗抹→蛍光法→室橋染色法 { 形態学的所見  
細胞化学的所見 }  
Slide Culture (S.C.M.) } 蛍光法
- 凍結切片 → S.C.M.
- 培養 { i) 小川培地 (原法)  
ii) Dubos 培地重層法小川培地  
(3%可溶性澱粉 0.1% 無性ブドウ糖 10% PABA 加)
- 耐性測定及び薬剤併用効果測定  
(拡散法及び結核法)
- Catalase 反応及び Peroxydase 反応 (小川, 淡崎) 本法によると Catalase 反応による発泡反応と同時に Peroxydase 陽性集落は黒色、陰性集落は白色を呈するので簡明に Peroxydase 陽性菌及び Peroxydase 陰性菌の Population を直接因形培地上の集落について推定しうる。

### 成 績

(1) 菌検出法 (1) 蛍光法は Z N 法より明白に検出率が高い。(2) 培養法としては塗法重層小川培地、小川

培地、(原法)、Dubos 液体培地の順に陽性率すぐれ、塗法重層小川培地を用いた S.C.M. の陽性率も之に劣らない。

(II) 蛍光法と培養法の比較及び蛍光法 (+) 培養法 (-) について。

検出法	蛍光(+)	培養(+)	蛍光(+)	培養(-)
切 肺				
空 洞 (109 例)	96.3%	72.5%		24.8%
乾酪果 (134 例)	98.5%	30.6%		69.1%

表の如く蛍光法は著明に陽性率が高く、蛍光 (+) 培養 (-) 例が空洞でも 24.8%、乾酪果では 69% に及んでいる。これらの菌の形態的所見を「細短小」「中-小」「中-長」「長」の如く菌の集合をわけると「細短小」は生えにくく、「長」では生え易い傾向が認められる。更に蛍光法で確認した抗酸性桿菌 (112 例) について室橋法により重染色を行うと、緑色菌体が 15% 以下をしめる場合はすべて培養陰性である。即ち切除肺病巣中の結核菌はその形態配列、及び細胞化学的所見からその Activity ひいては培養成績が或程度推定できる。又肺病巣組織を破壊しない様無菌的に凍結切片を作り S.C.M. を行い肺病巣内においても塗抹標本と同様の菌発育像を示すことが推定できた。

(III) 培養陽性の菌について

- 耐性 (i) 耐性を測定した 113 例のうち SM · PAS · INH の何れにも感性的なもの空洞 17.8%、乾酪果 41.5% で乾酪果は耐性がでにくく、空洞の方が耐性ができやすい。(ii) 同一切除肺についても二病巣以上の耐性は 46 症例 39 例 (84.8%) は一致し、不一致例 7 例のうちの 6 例は空洞が乾酪果より耐性度が高かつた。
- 術前の痰と切除肺病巣内の菌の耐性は 75% が一致した。

2) 之らの中二重耐性菌に対して夫々耐性となつた薬剤について直立拡散法を用いて併用効果を検討すると、協力作用を示した症例が (SM・PAS 30%)(INH・SM 50%) 更に (SM・PAS・INH で 69%) にみられ耐性となつても適当な濃度の組合せで併用効果を示し、且つ三者併用が最も阻止効果のすぐれていることを知つた。

3) Catalase 反応及び Peroxydase 反応については INH 耐性ととの関係が重視されるが特に Peroxydase 反応は判定が容易で固形培地に用いて菌の性質を分析するにすぐれた方法である。

箱中痰中と切除肺病巣よりの Peroxydase 反応とを比較すると 28 症例中一致したものが 85.8, 不一致 14.2% で、INH 耐性を比較して、一致したものが 64 症例中 73.2%, 不一致 26.5% よりも一効率が高い。

又同一切除肺より分離した各病巣の菌では 13 例中 9 例に一致し、4 例に一致せず、この 4 例では空洞例が乾

酪巣よりも Peroxydase 反応 (-) 菌の出現率が高い。

次に耐性測定を行つた菌について、対照培地で任意的に Peroxydase 反応 (-) の集落が多いにもかゝらず peroxydase 反応 (+) 集落数が対照培地と比べて著明に多いものが SM 培地で 13/23 (54.1%), PAS 培地 6/15(40%) に見出される。このことは僅かに存在している Peroxydase (+) 菌が培地中の S.M. PAS により Peroxydase (-) 菌の方をより著明に抑制する為め相対的に発育がよくなるからだろう。この点は三者併用の阻止効果が最も大きいことと相まつて薬剤の協力作用の -因を説明するもので興味深い。

(IV) 病巣性状、化学療法と菌との関係

(i) 浄化の傾向の著しい空洞 9 例

(ii) 化学療法の間断と菌についてのべる。

## 臨 床

京都大学結核研究所 寺 松 孝

本シンポジウムに於ける演者の役割は、結核性空洞洞に就いて外科的観点から検討することにある。

従つて、肺切除術、胸成術及び空洞切開術等の何れに就いても広く論ずべきではあるが、今回は会長の御指がに従い、特に空洞切開術なる観点から検討したいと思う。

空洞切開術が肺結核の外科的療法として成立し得るものなることは本会第 30 回総会に於ける長石の特別講演によつても明らかにされているが、肺切除術を外科的療法の中最も優先的に考慮すべきだとする現在では、空洞切開術は少なくとも肺切除術の適応外の症例に行うべきものと考えられる。又空洞切開術は局所の瘰癧性治療を未だし得るとの理由から胸成術や充填術より優先的に取り扱うべきものと考えられるが、旁ら手術による肺機能障害が比較的軽微な為、胸成術の適応外の症例にも施行し得ることが少なくない。

即ち、空洞切開術は肺切除術や外科的肺虚脱療法の適応外の症例中に独自の適応を有するものであつてこの意味から本法は現在問題となつている重症肺結核の外科的療法としても応用価値が高いものである。

化学療法に限界、即ち内科的療法の上の限界に就いては、山本・長沢両博士により論及される筈であるから、演者は空洞切開術の独自の適応を明らかにすることに

り、外科的療法の下に限界に就いて考察したいと思う。

空洞切開術の独自の適応を明らかにするには、先ず肺切除術や外科的虚脱療法の適応限界に就いて検討することが必要である。

肺切除術を安全に行う為には、周知のように心肺機能面からみて、%VC 及び %MBC が 60% 以上であることが望ましく、又切除範囲からみて、一側の全切除か、両側の上葉切除か、を限度とすることが必要である。

これ等の諸条件以下のものに於いても症例の如何により肺切除術を行い得る場合があることは経験的にも明らかであるが、一方、そのような症例では肺切除術により心肺性危機を招来することも少なくない。

肺切除術の下に限界と思われるこの辺りから空洞切開術の独自の適応例が散見されるのである。

又、肺切除術の適応外の症例中には、胸成術や骨膜外充填術の適応となるものもあるが、心肺機能面からみて胸成術を行い難いものもあり、空洞の局在部位や壁の硬さ等からみて胸成術や充填術の適応外となるものも少なくない。このような症例中にも空洞切開術の独自の適応例が見出されるのである。

第 1 表は空洞切開術の独自の適応と考えられる症例第で、我々の空洞切開術例の中、以上の諸点を考慮して行つた以下の手術例を基にして作成されたものである。



昭和 24 年 10 月以降、昭和 32 年 8 月末までに、京大結核及びその関係施設で施行された空洞切開術例は 600 余例に達しているが、それ等の中、表中の各項目に相当しており、而も術後 2 年以上を経過しているものは 243 例である。

術後 2 年以上の症例を対象としたのは、空洞切開術後に於ける再発の殆んど凡てが 2 年以内に起つておりこれに対する種々の治療対象も亦 2 年以内に終つていくことが多く、術後 2 年以上を経過すると、治療成績が時々安定化するからである。

これ等 243 例に就いての手術成績をみると、成功例は 206 例で、成功率は 84% に達している。

各項目別にみると、適応 (A の 2) の 76% を最低として、最高は (A の 3) 又は (C) のように 100% の成功率を示すものもあり、第 1 表に掲げた症例群が何れも空洞切開術の適応なることが実証されているのである。

更に、不成功例 37 例に就いて目的を達し得なかつた原因を追究することにより、本法の禁忌が第 2 表に掲げたものなることが明らかにされている。

こゝに注目すべきは、このような禁忌を考慮して手術を行うようになってから、難治の瘻孔のような不快な合併症が皆無となつていくことである。

我々は第 2 表に掲げた禁忌例の中から結核菌の抗結核剤に対する高度耐性例を除外しているが、これは現在の処ではこのような例に於いてもバイオマイシンその他を使用することにより事実上手術目的を達し得ているからである。併しながら、将来凡ての薬剤に対して高度の耐性を獲得した症例が現われたような場合には、それ等の症例をも亦禁忌例としなければならなくなるかも知れないと思われる。

以上を種々の成績を基にして解説し、空洞切開術が、肺切除術や外科的肺虚脱療法の適応外の症例中に独自の適応を有するものなること及び重症肺結核の外科的療法として必要欠くべからざるものなることを明らかにし、併せて肺結核外科的療法の下の適応限界に就いても考察する予定である。

第 1 表 空洞切開術の独自の適応

- |      |  |
|------|--|
| A 群) | (1) 下葉又は前胸部に近い空洞<br>(2) 巨大空洞<br>(3) 胸成形後の遺残空洞<br>(4) 硬化型空洞<br>(5) 多発性空洞<br>(6) 胸膈が古く、胸膜癒着形成が高度で、胸成形では難治し難いと思われる空洞等。  |
| B 群) | 胸膈に手術を要するような変異が有り、病巣の散布範囲や肺機能の回復等から、再切除への肺切除術や胸成形等は行い難いもの。<br>(1) 一侧に原に胸成形や肺切除術が行つてあり、而も反対側に手術を要するような変異があつて、心臓機能その他の関係から胸成形や肺切除術は行い難いもの。<br>(2) 両側性空洞で周囲が硬く肺機能の回復から胸成形への肺切除術や胸成形は行い難いもの。 |
| C 群) | 一侧に高度の肺動脈腫や無気腫があつて、同側の呼吸機能が殆んどなくなつており、而も反対側に手術を要するような変異があるもの。  |
| D 群) | 適合感電術の施行で、増殖が極めて多く、一般状態も不良で肺切除術を直ぐには行い難いもの。  |
| 註)   | 以上の中から、第 2 表に掲げた禁忌例を除外したものに本法の独自の適応が含まれている。  |

第 2 表 空洞切開術の禁忌

- (1) 低菌数。
- (2) 著明な気管支拡張症を伴うもの。
- (3) 一般状態があまりに不良なもの。
- (4) 取戻し難い合併症を有するもの。

# 一 般 演 題

## シンポジウム (1) 化学療法の実施様式

(演題 1~4 5月24日午前A会場)

### 1. 各種の化学療法投与方式の比較 (第1報)

(国立療養所化学療法共同研究班)代表 砂原茂一  
全国の国立療養所の組織を動員して現行の結核化学療法剤の各種の投与方式の効果を比較したものである。1000例に近い材料を無作為に次の各方式に割当てて臨床経過を観察した。

- |            |                |
|------------|----------------|
| 1. SM 週2回  | PAS 毎日         |
| 2. INH 週2回 | PAS 毎日         |
| 3. SM 週2回  | INH 週2回 PAS 毎日 |
| 4. INH 毎日  | PAS 毎日         |
| 5. SM 週2回  | INH 毎日 PAS 毎日  |

今回はその6カ月の成績を比較検討する。

### 2. INH 毎日併用療法の治療効果

——Background を統一した初回治療——

(結核予防会化学療法研究班) 草光宜平

INH を毎日併用する治療法の効果を検討する為に、背影を浸潤型 (B 型) 及び非硬化型空洞型 (G 型) の初回治療に限定し下記の如き治療を行った。

- ① INH 0.3gr 毎日 + PAS 10g 毎日併用群  
B 型 114 例・G 型 41 例
- ② SM 1.0g 週2日 + INH 0.3g 毎日 + PAS 10g 毎日併用群  
B 型 31 例・G 型 37 例
- ③ PZA 2.0g 毎日 + INH 0.3g 毎日併用群  
B 型 38 例・G 型 46 例
- ④ SM 1.0g 週2日 + INH 0.3g 週2日 + PAS 10g 毎日併用群  
B 型 47 例・G 型 24 例

以上により3~12カ月の治療を行い、X線所見改善度、菌陰転率及び空洞閉鎖率をみたが、INH 毎日併用は3~6カ月の改善速度をはやめ、空洞閉鎖も9カ月頃には明瞭となり、すぐれた治療法と判断される。

### 3. 結核化学療法の実施様式に関する研究 (第2報)

乾酪腫に対する化学療法

(埼玉県立小原療養所)

藤岡万雄,\*吉田文吾, 甲斐義宏  
平嶋信子, 下坂正次郎, 森 毅  
西山寛吉, 吉田則武, 金子 正  
河西健夫

①乾酪腫 197 例に対して SM・PAS 併用, 3者併用 INH 単独, INH 毎日 PAS 併用, INH 間歇 PAS 併用, INH・PZA 併用, INH, Sulfisomizine 併用の7種の化学療法を行い, その推移を3カ月から1年観察した。消失乃至縮小したものは3カ月で約30%, 6カ月で約45%, 9月で約42%, 1年で約46%であり, INH・PZA 併用, INH 毎日 PAS 併用で最も多く, SM・PAS 併用で最も少なかった。これら変化と年齢, 既往化学療法, 病巣の性質, 位置, 大きさ, 薬尾との関係も調査した。

②SM・PAS 併用→INH・PAS 併用と INH・PAS 併用→SM・PAS 併用の2形式による乾酪腫の変化を観察し, 化学療法の使用様式を検討したが, INH・PAS 併用→SM・PAS 併用の方が SM・PAS 併用→INH・PAS 併用より安定度が高かった。

以上より乾酪腫に対しては先に INH を充分投与してから SM・PAS 併用を行うがよいと思われる。

### 4. 空洞に対する各種化学療法剤の効果について

(群大一内) 立石 武, 小内幾二

\*植木隆三

以前に化学療法, 患部療法を全く行っていない空洞 108 例に SH・PAS 併用, SM・INAH・PAS 併用, INAH・PAS 併用療法の空洞に対する効果を比較検討した。又 PZA・INAH 併用, ACTH, Prednisolon 投与も少数観察した。空洞直径 1.5cm 以下を小, 1.5cm~4cm を中, 4cm 以上を大とし, 空洞の性質は岩崎氏分類によりレ線所見より6種に分け, 患部撮影, 呼吸中の菌の消長, 血沈値等を中心とし6カ月~1年以上観察した。

SH・PAS 群は 11 例中消失 6, 濃縮化 1, 縮少 2, 不変 2, SM・INAH・PAS 群は 56 例中消失 21, 縮少 13, 不変 21, 拡大 1, INAH・PAS 群は 34 例中消

失9, 縮少3, 不変19, 拡大3で, 空洞の消失率はSH・PAS群が最高, 次にSM・INAH・PAS群, INAH・PAS群の順であった。PZA・INAH併用の効果は没

出性傾向に比較的效果があり, 自覚症状の軽快を確めた。ACTH・Prednisolonを化学療法と併用し空洞の著明な縮少を数例経験した。

## シンポジウム(2)耐性菌と臨床効果

(演題 5~9 5月24日午後A会場)

### 5. 化学療法耐性結核菌と臨床の効果 一殊に再治療について—

(千大一内) 三輪清三, 福永和雄, 砂山 孝  
\*平野一雄, 杉田喜久寿, 高相豊太郎, 川口光  
(国立千葉病院) 湯田好一, 山崎 昇  
(健保松嶺荘) 岩田直夫, 佐藤 実  
(千葉県療養舞病院) 斉藤 広, 宮崎隆次  
山口寛太郎, 藤本武志  
(千葉県長生病院) 鈴木正三  
(栃木県上都賀病院) 石塚正治, 片山一郎  
大久保智夫

肺結核化学療法に於ける耐性結核菌の問題は尚重要である。我々は単独耐性・2重3重耐性を併せ測定し, 初回治療・再治療に分けて検討した。対象は過去3年間当科及び各療養所に入院せる重症肺結核患者中耐性の経過を精査せる初回治療132例再治療317例である。

6カ月を1回の治療単位とし, X線像及び菌に対する効果について検討した。1) 初回治療で効果なきものは, 再治療殊に同一薬剤の効果は著減する。又再治療開始時の菌耐性は効果に大きな影響を与えるのは勿論であるが, 比較的的感受性のものでも効果は低率である。

2) 耐性の発現の状態をみると, SM・PAS併用療法に於ては, 単独耐性菌と同時に2重耐性菌の発現がみられる事が多く, INH・PAS併用療法では先づ単独耐性菌の発現をみて後, 遅れて2重耐性菌の出現をみる事が多い。この事は生体内に於ける菌と薬剤の接触に関係があると思われ, 薬剤使用方法にも再検討を要すると思われる。

### 6. 三者併用療法における耐性と臨床効果

(治療3カ月と6カ月の比較)

(国立東一内科) 三上次郎, 楢垣晴夫  
藤田 福, 石川哲也, 宮部潤子  
(国立東一検査科) 小酒井望

国立病院協同研究班の調査及びその後における国立東

京第一病院において治療した肺結核患者の中, 治療前結核菌陽性者200例につきSM・PAS・INHの三者併用療法を行った。その中6カ月治療を継続した138例につき3カ月と6カ月の臨床症状と菌の耐性につき比較検討した。3剤の中少なくとも1剤に対し感受性である場合には長期に治療するときは臨床症状の好転を見る場合がある。しかも耐性菌の程度は必ずしも進行を見ていない。一方において不変例, 及び治療前3者に感受性例において好転を見ない例について検討すると胸部X線像で陳旧性の大きい空洞を含む肋膜炎の肥厚した症例が多く, 臨床症状に対し最も大きい因子は肺臓器そのものの, 性状にあるように思われた。これらにつき症例をあげて報告する。

(国立病院結核耐性協同研究班各員の御協力に感謝する)。

### 7. 重症肺結核の研究(第2報)

(東北大抗研) 岡 捨己, 金谷 皓  
(岩手医大二内) 木村 武, 小野寺 稔  
対島光雄, 鈴木 茂, 古館伝二郎  
柴田伝三郎, 是川隆一, 佐藤一俊  
田代 忠, 花菟良一, 太田 稔

[研究目標] SM・PAS・INH一剤以上耐性菌を喀出している結核患者に所謂三者併用療法を行った際の喀痰中菌の推移を観察し, 臨床検査成績の推移を軽症者のそれと比較研究した。

[検査方法] 183名の肺結核患者を初回治療59名と再治療124名に分け, 三者併用療法を夫々平均13カ月及び10カ月施行し, 療研の基準にならつて効果を判定し, 3%小川増地を用いて耐性検査を行い推移をしらべた。耐性患者14名, 軽症患者14名について肝機能, INH・PAS血中濃度, ルミフラビン螢光法, VB<sub>2</sub>, Thorn Test, Thorn Test前後の尿中17KS, 血清Na, K, 血液検査, 自律神経機能, E.K.G.等の精検査を行った。

[検査成績] SM, PAS, INH 三剤のうち二剤以上に

耐性を示した場合の治療効果は一剤に示すものより劣り、耐性の上昇、不変は SM が著明で、INH が少く、感性復帰は INH に多く見られた。

【結論】耐性菌嚙出患者に対しても三者併用療法は効果を示す場合があるが、二剤以上に耐性を示した時には効果は期待出来ない。この際、重症肺結核患者は肝、内分泌、造血器、腸管吸収力等の諸機能減退を伴って益々その予後が不良となると考えられるから一般状態を改善しながら治療すべきである。

#### 8. 重症肺結核症 (Far Advanced Cases) 化学療法とその限界

(名古屋第二赤十字病院) \*広瀬久雄  
(国立三重療) 川瀬好生  
(国療志段味荘) 西藤啓之助  
(県立多治見病院) 杉山正雄  
(国立名古屋病院) 古沢久喜

### シンポジウム (3) PZA 併用療法

(演題 9~15 5月24日午後A会場)

#### 9. 肺結核に対する PZA の単独及び INH との併用療法に関する実験的研究

(日赤阿武山病院) 市川季男  
(国立善澄園) 宮林美福

最近 PZA と INH との併用療法により優れた治療効果を受け得ることが報告されているがこれに関する実験的研究は比較的乏しいように思われる。そこで、我々は家兎を用い PZA の単独及び INH との併用療法に就て実験的に検討した。即ち、家兎の実験的肺結核症に対して本療法を行い、45日、90日、130日と経過を追って観察し、更にそれ等各期に於ける切除標本に就て病理組織学的並びに組織化学的に検討した結論は以下の通りである。

1) PZA は SM と略々同様な作用形式を示し、単独投与の場合には病巣被包化の傾向を持つものと考えられる。

2) PZA の単独投与の場合には、その治療効果は余り期待し得ないといわれているが、我々のように 500 mg/kg 程度の大量投与を行うと、かなりの良効果が認められる。

3) PZA と INH との併用療法の場合には、INH の

我々は所謂 Far Advanced Cases の肺結核患者 402 例について、これを空洞別、病巣の拡り別、外科手術施行例、菌耐性等の立場より、化学療法の効果及びその限界を検討した。空洞別では新しい空洞を有する症例は著明に軽快し、又小空洞を有するものは軽快するものが多い。一側に空洞あり対側に外科手術の施行してある症例では軽快例はなく、悪化が多かつた。病巣の拡りと化学療法の効果とは余り関係がなかつた。

耐性菌保有患者は 234 例で、三者耐性患者では軽快例はなく、二者耐性、一者耐性患者の間には著明な差はなかつた。

又化学療法により菌陰性化、空洞消失を主眼場復帰が可能になつた症例 28 例をみると、その 80% が初回治療、且新しい空洞を有するもので、菌は 6 カ月以内に陰性化し、空洞は 12 カ月以内に消失したものが多く、耐性菌保有患者は 2 例にすぎなかつた。

単独投与の場合と同様な所見が認められ、SM と INH との併用療法の場合のように、被包化される傾向は少ないように思われる。

#### 10. 抗結核剤未使用者に対する PZA・INH 療法と SM・PAS・INH、INH 療法

(国立佐賀療) 小田 裕 \*近藤七  
化療未治療のほゞ同病型の肺結核患者の 1 群 (6 名) に 1 日 PZA 2.0g, INH 0.3g 毎日経口投与 (PrI 法) 他の 1 群 (6 名) に SPI 法を慣行の如く行い、又短期間化療した患者 5 名に INH 0.6g 毎日経口投与 (I 法) し、2 カ月、4 カ月の成績について比較した。成績 (1) 結核菌の陰性化は 2 カ月、4 カ月共 PrI 法が最もすぐれ、SPI 法、I 法がこれに次いだ。2 カ月迄に検査し得た 5 例の INH 耐性検査はすべて感性であつた。(2) X 線像の改善は 2 カ月 4 カ月共 IV 型では SPI 法が PrI 法よりすぐれ、VII 型では両群共 IV 型ほどの効果はなかつた。I 法は VII 型に対し PrI 法、SPI 法より効果的であつた。(3) 総合転帰は 2 カ月後は PrI 法は SPI 法、I 法よりはるかに優るが、4 カ月後は PrI 法と SPI 法は同等の成績であつた。副作用として真直 1. 関節痛頭痛などがあつた。以上 PrI 法は化療未治療の新鮮な

肺結核に対しても SPI 法と同程度の効果があり、殊に菌陰性化が早期に見られ、INH 耐性の出現し難いことは注目に値するところで、PrI 法のこの特性を既知の化療と組合せることにより、より一層化療の効果を期待し得る。

#### 11. 肺結核症の初回治療法としての Pyrazinamide, INH 併用療法と Streptomycin, PAS 併用療法との比較

(京大結研第5部) 辻 周介, 大島 駿作  
中島 道郎

(財団法人和風会医学研究所, 附属加茂川病院)

西岡 淳

肺結核症が発見されて間もない、未だ化学療法を受けていない患者 20 名を選び、Pyrazinamide, INH 併用療法を 6 カ月間行つて、その治療効果を同一条件下に、ほぼ類似した病巣について行つた Streptomycin, PAS 併用療法の効果と比較検討した。その結果、空洞を含む肺炎型の浸潤、孤立性大空洞浸潤及撒布巣を有する患者には著効を見た。これは Streptomycin, PAS 併用療法を行つた時と比べて遜色ない結果であつたと思われ、又副作用としても食思不振、黄疽を起して 3 カ月で治療を中止したもの以外は著変を認めなかつたので、これを症例報告的にレ線写真及び他の臨床経過を比較報告する。

#### 12. 結核の Pyrazinamide-INH 併用療法に関する研究 (第 13 報) 初回治療成績及び副作用の対策

(東京医歯大臨床生理) 高本多喜雄 \* 沢 秀 憲  
仙 波 義 夫, 大 野 興 三, 名 島 啓 太郎  
平 數 安 正 (杉 並 療) 井 上 博 夫

i) Background factor の吟味された化学療法未施行例について、PZA-INH 療法を 32 例に、SM・PAS 療法を 79 例に、実施した成績を比較し、治療効果の迅速且つ強力な点で PZA・INH 療法は初回治療としても SM・PAS 療法に増す有用性あることを示し、肺切除例について組織学的所見を述べる。

ii) 尿酸排泄促進剤 Probenecid を 1 日量 1.5g、週 3 日併用した 25 例の臨床成績を報告し、Probenecid 併用例では関節痛の発現をみず、PZA・INH 療法の副作用防止に Probenecid の意義あることを示した。又肝機能の推移についての Probenecid の影響についてふれる。

#### 13. 肺結核に対する PZA-INH の注入療法

(国立大蔵病院) 徳川 博武, 山崎 昭  
中 島 弘 之, 原 和 美, 大 西 英 胤

44 例の肺結核患者に PZA-INH (それぞれ 1.0gm 及

び 0.1 を含む浮遊液 10.0cc) を週一回経気道性に注入し、20 例に有効を、そのうち 10 例に著効をみた。効果は何れも開放性空洞化病巣に對し得たものであつた。注入回数は 2~36 回である。有効例は平均年齢 30 才で若い患者に多く、又病巣年齢は推定一年以内であつた。

尚 PZA-INH 内服の併用者が好成绩である。

病巣治癒の過程は、注入開始後 2~3 週で多量の持菌が始まり 6~10 週で陰性化する。之れと共に空洞は次第に縮小し、瘰癧化に向う。

尚 2 例ではあるが開放性治療に至つた。

副作用としては咯血が 3 例、血痰が 5 例見られた。

#### 14. 肺結核の PZA-INH 併用療法殊に本療法後切除を行つた例の検討

(九大結研) 貝 田 善 美, 杉 山 浩 太 郎  
(国立福岡院) 瀬 川 二 郎  
(国療屋形原病院) 横 溝 公 明  
(九電病院) 森 万 寿 夫  
(福岡県立嘉穂療) 佐 々 木 寅 雄  
(国立増生療) 池 田 弘

PZA-INH 併用療法の特徴について、殊に本療法後切除を行つた症例を主として検討した。

33 例の殆んど全例空洞を有する重症乃至中等症の肺結核例に於て本療法約 4 カ月後 X 線所見好転率は約 40%、空洞の閉鎖は約 15%にみられたのみであるが菌陰性化は塗抹で約 70%、培養で約 60%の症例にみられた。

15 例に於て切除術を行つたが、13 例は治療前明らか空洞を認め得た例であつた。13 例中 3 例は治療中空洞は濃縮、切除肺に於ても濃縮空洞を証明した。他の 10 例には空洞が残存していたが、そのうち 6 例は治療中に菌が陰性化し、切除肺に於てこの 6 例中 4 例に所謂空洞浄化がみられ、組織学的にも認められた。

X 線上空洞が残存したが菌が陰性化したこの 6 例は治療開始前 INH 感受性であつたが、空洞が残存し且菌も陰性化しなかつた 4 例は治療開始前 INH 耐性であつた。

適当な症例に於ては INH の作用は PZA によつて促進されるものであらう。

#### 15. 各種 PAS 剤及び PZA の血中抗菌作用並びに体外培養組織に対する影響について

(国立三重療) 前 原 義 雄, 成 瀬 昇  
今 田 敏 幸, \* 早 川 保 男, 川 瀬 好 生  
河 合 隆 之, 牧 野 勝 雄, 伊 丹 正 司

各種 PZA 剤及び PAS の体内における作用機序或いはその態度を知る目的で私達は各種 PZA 剤及び PAS

PZA の 5cc による各薬剤の抗菌作用及び体外培養組織に対する薬剤の影響について実験した。

即ち血中抗菌力は Al-PAS-Ca>PAS-Ca>PAS-Na の順に抗菌作用が長く続く。PZA は単独では殆んど抗菌作用は認め難いが、PZA に SM 又は INAH を併用

した場合に於ても、5cc では SM・INAH 抗菌作用の増加をせしめなかつた。

体外培養組織に対しては PAS-Na, PZA ともに通常の内服による血中濃度では生体組織の発育阻止を認めない。

## シンボジアム(4)結核症に対する副腎皮質ホルモンの応用

(演題 16~24 5月24日午後A会場)

### 16. 下垂体副腎系と結核症(第1報) 天竺鼠の実験的結核症に対する Prednisolone と SM との併用効果について

(北里研究所附属病院)・高橋智広, 足立達  
小川辰次, 片桐綱夫, 島田英彦  
岡井隆

(1) 研究目的, Prednisolone 単独, SM 併用投与の天竺鼠実験的結核症に対する影響をみるため次の実験を行った。(2) 実験方法 第1実験, H<sub>37</sub>Rv 0.1mg 接種後1週, 3週後より P 0.2mg, 2.0mg を4週間それぞれ投与, 第2実験, 同感染3週後より P 0.2mg, SM 2mg の各単独, 併用投与を9週間行い剖検, 同時に臓器の結核菌培養を行った。(3) 成績 第1, 2実験共体重増加曲線, ツ反応推移, 局所リンパ腺病変については大差なく, 剖検病理組織学的所見では第1実験の結核結節は P 群, 対照群共に繁殖性であるが, 前者では結節が限局化の傾向がある。第2実験では P 群の結核結節は限局化が少く, 細胞浸潤の型で拡る傾向がみられ, SM 群は従来の報告と同所見を示し, SM, P 併用群では SM の作用がより強く現われていた。(4) 結語, P 2mg 短期投与では悪化の傾向はなかつた。P 0.2mg 長期投与では結核性の浸潤型進展がみられるが SM を併用した群では悪化はみられなかつた。

### 17. 結核症に対するコルチコステロイドの影響に関する研究

(結核予防会結研) 青木正和, 平沢玄佐吉  
古久保文造, 高瀬昭, 今村昌耕

慢性肺結核症 32 例 (50 病巣) に対するプレドニゾン併用療法の結果を報告するとともに, 切除材料 5 例剖検材料 1 例およびモルモット並びにマウス実験的結核症による病理解剖学的検索を主として, 結核症に対するコルチコステロイドの影響につき検討を試みた。臨床的

にはプレドニゾン 15mg 1週 10mg 2週 5mg 1週を標準治療量としたが, 少なくともこの量では, 比較的安定をみた浸潤空洞, 結核型空洞, 乾酪巣には著明な効果はみられず, 切除材料の検索でも乾酪物質の融解など特異な所見は認められない。動物には臨床的に用いた量の約3倍量を投与したが, モルモットでは5週の投与で細菌学的に悪化を認めるのみで, これも SM 併用で防ぎ得る。マウスでは著明な悪化をみ, 細胞反応の減弱, 結核菌の著明増殖と非限局化, 脾濾胞の萎縮などの所見を認め, 新しい肺炎を伴う重症肺結核症の剖検によって確め得た細胞浸潤の減少や脾濾胞の萎縮などの所見との一致をみた。

### 18. 結核症に及ぼす副腎皮質ホルモンの影響

(国療清瀬病院) \*徳久橋次郎, 宇佐美ヨシ子  
われわれは結核症に及ぼす副腎皮質ホルモンの影響につき, 下記の如き基礎, 並に臨床的研究を行った。

1) マウスの実験結核症に対し Prednisolone, ACTH を投与すれば悪化を来すが, これに INH を併用すればこの悪化を抑制し得, PAS 併用では抑制し得ない。

2) 肺結核症では病理細菌学的重症はもとより, 心肺機能低下による, 重症に於ても副腎皮質機能の低下を認める症例が可成りみられる。

2) かゝる重症肺結核症に補充療法的意味をもつて Prednisolone を少量連続投与すれば, 種々の臨床症状の改善を認める症例が多い。

4) 肺結核症に Prednisolone の抗炎症作用を主目的として, その薬理的用量を抗結核剤と併用投与すれば, 滲出性病巣の速かなる吸収, 乾酪性病巣の軟化融解に対し促進傾向が認められた。又 PAS アレルギーの脱感作に対し Prednisolone を併用すれば, 安全且速やかに脱感作が行われる。副作用として特記すべきものはない。

19. 結核性疾患に対する下垂体副腎皮質系ホルモン及

## び成長ホルモン療法——特にその作用機序について

(国立東京療) \*今泉真澄, 横田英夫  
江波戸俊彌, 漆崎 一郎, 米田良藏  
吉田清一, 向山弘茂

下垂体副腎皮質系ホルモン, 成長ホルモンの結核性疾患に対する臨床効果, 適応と共にその作用機序の一部の解明, 使用方法の標準化を企図して研究を進めている。

ブデニゾン, 抗結核剤併用は結核症の内でも急性型で中毒症状の強い例に有効であり, 使用前 ACTH-GEL Test で副腎皮質予備能の低下したものの, 尿 Corticoid 値の低値のものに臨床効果が勝れ, 又ツ反応の強い例は反応の弱い者より有効であった。之に対し成長ホルモンは未だ使用例が少ないが安定した化学療法後の遺残病巣に対し癒着促進的に働くものようである。

結核症の病期に応じた化学療法の補助剤として夫々有効であるが, その作用機序の一つには該ホルモン不足に対する補償療法としての機序があり, 又結核症のアレルギー状態に応じてその適応が定まるのではないかと考えられる。

### 20. コーチゾン系薬剤の結核症への応用

(国立佐賀療) 小田 稔, \*近藤忠七  
藤原増生

頑固な発熱があり殆ど全例が抗結核剤, 抗生物質に無効の肺結核患者 12 例にコーチゾン系薬剤を使用し臨床観察を行った。投与量は初回量 150mg より漸減し総量 1,000mg 30 日間を原則とし 2 例を除きすべて抗結核剤と併用した。臨床症状に対する効果は改善 3, 稍改善 2, 不変 3, 悪化 1, 死亡 3 があつた。悪化 1 は化学療法を併用しなかつた症例である。体温は平熱化 7, 不変 4 があり, 解熱中は食欲も増加した。X 線像は軽快 I, II 各 1, 不変 9, 悪化 1 があり, 空洞では不変 10 出現 2 があつた。湿性胸膜炎に対しては著効を示し, 結核性髄膜炎は 2 例共死亡したが脊髄液所見の改善を認めた。副作用としては浮腫血圧上昇, 糖尿等があつた。日常遭遇するこの様な患者には一応本剤の使用を試み, 患者の一般状態を改善させ療養に希望を持たせることは悪化を懸念して傍観する以上の好結果を得充分な量の抗結核剤と併用すれば肺結核に対する悪影響はないものと思われる。

### 21. 肺結核に対する刺戟療法 特に ACTH と抗結核剤との併用療法について

(国療静澄園) \*藤田彰信, 宮林美福  
沢井昭定  
(三重大高菜屋分院) 山本利雄

肺結核に対する刺戟療法は, 乾酪巣を軟化融解せしめその吸収癒着化を図る事を主目的としている。併しながら刺戟療法を単独に應用する在来の方法では, 乾酪巣の軟化融解に当つて, 病巣の拡大乃至新病巣の発生を来した病状の悪化をみる事が多く, 為に本法は実地臨床的に広く應用されるに至つていない。

併しながら, 化学療法が発達した現在では抗結核剤との併用により, 一旦見捨てられたも同然な肺結核への優れた化学療法の一つとして, 再生せしめ得る可能性があるかと考えられる。

そこで我々は, その第一歩として, 家兎の肺結核に, ACTH と二三の抗結核剤との併用を試み, その効果について, 病理組織学的, 並びに組織化学的に検討した。

その成績から, 我々は刺戟療法と, SM 又は INAH との併用療法により病巣の進展が阻止され, 後者の併用では, 病巣の吸収癒着化が促進される事を知つた。この事から我々は, 刺戟療法と, 化学療法との併用療法が, 今後更に検討すべき価値あるものとする。

### 22. 結核性疾患に対する化学療法と副腎皮質ホルモンの併用療法

(中京病院) \*齊藤正敏,  
(名古屋第一日赤病院) 石下幸堂  
(名大一内) 小池 亘

副腎皮質ホルモンと抗結核剤を次の如き結核症に併用投与し, 良好な効果を認めたので報告する。

対象は総数 40 例でその内は結核性髄膜炎 5 例, 髄膜炎 2 例, 全身粟粒結核 1 例, 滲出性胸膜炎, 20 例, 結核性腹膜炎 2 例, その他は肺結核症である。そして髄膜炎, 腹膜炎, 胸膜炎の如き漿液膜結核には見るべき効果が副腎皮質ホルモンに依つて招来される事を経験した。安定した肺結核に対しては X 線上著明な改善は認められなかつたが, 自覚症状その他の一般症状は重症に於いては改善の傾向が見られる様である。

副作用としては我々の症例では, 腹筋 1 例, 顔面の円形化 1 例, 及びその他二, 三の症例に痤瘡様の発疹並びに不眠を訴えるものがコーチゾン投与例に於いて認められた。これに比してブデニゾンでは副作用は殆ど認められなかつた。

### 23. 重症肺結核の化学療法に対する副腎皮質ホルモンの併用について

(国立岐阜療) 大野道夫, \*矢崎正廣  
林 博敬, 堀田 巖, 夏目孝彦  
吉田茂雄

我々は, 入所中の慢性重症肺結核症に対し副腎皮質ホルモン (ブデニゾン) の少量継続投与を約半年間化

学療法との併用下に施行し、自覚症状（体温、咳嗽、喀痰、食慾、気分等）の好転及び他覚的所見（赤沈、喀痰中結核菌、X線所見等）の改善を多くの症例に認め、且血液像、肝機能、白血球貪喰能、薬剤耐性、血清中電解質等にも悪影響を認めなかつた。化学療法の効果の期待し得ない様な症例に使用するのには興味ある問題と考えられる。

#### 24. 肺切除術後に適用した Predonisolone の効果

（北里研究所附属病院）

片桐 鐵夫、畑中 栄一、鈴木 達雄  
 広木 文雄、森川 昭彦、柳沢 昭吾  
 黒河 輝久、赤倉 一郎

Predonisolone 及び Predonison は抗炎症作用が Cortisone の5倍と云われ且つ 鈣質コルチコイド作用が極めて少いと云われる新しい合成副腎皮質ホルモンである。我々は10例の肺結核患者の肺切除術直後に比較的短期間これを適用して興味ある結果を得た。投与量は術後第1日より1日30mg 2日間、次いで1日20mg 2日、10mg 2日、5mg 1日と漸減した。興味ある点を列記すれば、

1) 著明な下熱効果があり、術後の最高体温は高い場合でも38°C程度である。従つて呼吸困難その他の自覚症が極めて少い。

2) 術後の胸腔内出血及び浸出が極めて少い。従つて肺の再膨張が良好であつた。

3) 非術側に高度の肋膜肺腫があるため、全肺活量2700cc、非術側肺活量860ccであつた所謂 Poor risk の患者に肺切除術を施行し、Predonisolone を併用したが Poor risk でない対照例に比較しても、自覚症状も極めて軽度で、発熱37°C程度、胸腔内出血及び浸出少量で、肺の再膨張は良好であつた。この例での好結果は抗炎症作用の他、間接的には発熱の阻止により酸素消費量を低下させ、炭酸ガス産出を軽減せしめ、術後の anoxia、或は hypercapnea を防ぎ、肺水腫発症を予防することになるであろう。この様な症例への適応は将来 Poor risk 例の処理に対し有力な手段となるものと思われる。

4) 我々が使用した程度の投与量では創傷治癒に認むべき悪影響は見られなかつた。又、電解質代謝 (Na, K, Ca, Cl) にも特に異常なく、この薬剤の鈣質コルチコイド作用は少いと思われる。

## シンポジウム (5) 外科療法の子役

（演題 25~28 5月24日午後 A会場）

#### 25. 肺切除術後1~5年経過せる肺結核患者350名の予後 特に就業時期の問題に関して

（東北大抗研） 木戸 就一郎

長期化学療法後肺切除術を行い1~5年経過した肺結核患者350名について特に就業動態を中心に予後調査を行い次の成績を得た。死亡者は10名(3%)で生存判明者314名中就業者は258名(78.7%)、軽作業34名(10.4%)、専業者23名(8.1%)で療養者の7%は術後結核性合併症を併発したものである。術後合併症は主として気管支腫、膿胸、肺病巣悪化などがみられ之等の約90%近くは空洞例で喀痰中菌が陽性で特にSM耐性出現例であつた。肺切除患者の就業動態についてみると約44%は術後6ヵ月~1年以内に就業し、1年6ヵ月後には生存者の約70%が就業したが就業後における再発は2例で何れも1年6ヵ月後に就業し再発をみたが生存者の1%に満たぬ低率で発病期も不定であつた。合併症発

生例の就業者は約30%の低率で術後1年6ヵ月~2年後に就業している。以上の成績から肺切除患者において術後合併症をみず経過順調のものでは術後1年で就業して差支ないが術後合併症例では1年6ヵ月~2年の療養を必要とする。

#### 26. 肺結核症に於ける肺切除療法後の再発について

（慶大外科） \*道林裕二郎、浅井未得、鈴木一郎  
 （国療神奈川） 上村等、吉松博  
 （国療晴風荘） 野崎正彦  
 （北里病院） 畑中 栄一、鈴木 達雄  
 （国立大藏病院） 久保 宗人  
 （国療松戸） 神野 友次  
 （国療埼玉） 小島 哲雄  
 （国療村山） 小野口 敬章  
 （国療天竜荘） 加藤 明、安藤 博  
 （共済立川病院） 依田 直正



(大船共済病) 浜名正太郎

昭和 23 年 10 月より昭和 31 年 12 月迄に慶大外科関係施設に於て施行された肺結核の肺切除例 3100 余例の経過観察をなした症例中術後 6 カ月間臨床に経過し、其後の経過観察でレ線所見及び菌陽性化其他の再活動化症状を呈し再発と認めべき 56 例について考察した。肺切除療法後の再発例を次の 3 群に大別する。即ち

第 I 群 既存病巣の再燃と認められる症例

第 II 群 新病巣の出現せる症例

A. 新病巣出現群, B. 切除 (区域部分) 同一肺葉内悪化群, C. 特異的病影群

第 III 群 レ線所見なき症例である。

再発の時期は 1 年 6 カ月以内が大部分で、術式別に明かな差なく、術前病巣は空洞を有し菌陽性のものが多い。化学療法は SM 術前 35 瓦以下、術後 50 瓦以下が大多数で、再発時レ線所見では区切例の同一肺葉内増悪、潜在性気管支腫の特異的病影は興味深い。尚切除後再発では気管支腫の潜在を重視すべきである。

## 27. 外科的療法後 1219 例の悪化に関する研究

(結核予防会結核研究所) 小籠吉男

肺切除 943 例、胸成 256 例、化療 370 例を対象として 6 カ月以上 7 年に至る追跡成績を調査し、X 線学的並びに細菌学的悪化の頻度及び悪化の諸要因について検討した。切除後の X 線学的悪化は 3.9% で対側病巣有無、病型、最大病巣の大きさ、術前、術後の排菌状態、化療期間、気管支腫が発生因子として考えられ細菌学的

悪化は 14.5% で上述の外に術式、両性の有無、目標点到達の有無が関連する。胸成術での X 線学的悪化 7.4%、細菌学的悪化 23.4% であるが特に要因を見出す事は出来なかつた。併し空洞型は非空洞型よりも有効である。化療群の X 線学的悪化は 9.5% で高く、仮令目標点に到達しても空洞例からの悪化が高いので、目標点到達迄の平均期間 7~9 カ月間の化療で目標点に到達しない場合は勿論、到達した場合でも空洞型では一応外科的療法を考慮すべきである。又肺切除の悪化は術後 3 年以内に大部分が起るのに胸成術では 7 年迄略同じ頻度で発生する。

## 28. 肺結核切除療法術後遺残病巣再燃について

(第 2 報) 再燃の誘因

(国立岡山療) 高下良正

昭和 31 年末までに岡山療養所で行つた肺結核切除 700 例中 9 例の術後遺残病巣再燃があり、この決定的な誘因が残存肺の過膨脹にあると考え、その結果を第 8 回中四国結核病学会に発表したが、化療過少、SM ……、術後早期就労などの因子が、遺残病巣再燃に対してどの程度に関与しているかを知らるために、手術時肺診によつて遺残病巣を確認した 135 例について、その経過を最近までのレ線写真によつて追求した結果、一般の術後合併症におけると同程度に、再燃に対しても程々の因子が悪条件として作用していた。しかし過膨脹が再燃に及ぼす影響のように、その他の因子が再燃の決定的な誘因となつていないので、単に悪条件の一つとして再燃を助長するにとどまつている。

## 疫 学

(演題 29~40 5 月 24 日午後 B 会場)

## 29. 最近の府県別結核死亡の推移に関する研究

(関西医大衛生公衆衛生) 東田敏夫, 田中美知子

1950 年度及び 55 年度の府県別結核標準化死亡率をもとめ、これらの推移と各府県の職業人口構成、結核病床数、健康診断率、結核予防法公費負担申請率、医療機関密度等を比較検討すると、北端部(北海道、東北北部)南端部(九州)及び京浜地区を除き、各府県の「産業化」と結核死亡率とが依然頗る相関の関係にあることを認める。但し南北端の僻地は、農村府県であるにもかかわらず

らず、結核死亡率が高い。京浜地方は逆に低い。また九州及び近畿地方における死亡率の改善がおかれており、殊に九州地方では結核病床の不足や結核致命率の高率が予想され、ともに結核対策の必要性を示唆する。

## 30. 小児結核の要説

(九大小児科) 福崎隆一, 関 錦一郎

近年の結核治療の進歩によつて、結核症はいろいろな点で変化を示してきたが、私達九大小児科外来に於ける最近に於ける最近 6 カ年(昭和 26~31 年)の結核患児

1503 名を統計的に観察し、昭和 11 年より昭和 13 年の外来結核患児 1399 名の統計と比較して、その変化を検討した。当科外来に於ける結核患児の実数及び外来患児に対する百分率は著明な減少傾向を示している。胸郭内結核症の患児実数及び全結核症患児数に対する百分率の著明な減少に比して、結核性髄膜炎が実数・百分率共に減少を示さないこと、又胸郭内結核症のうち、肺門リンパ腫結核、肋膜炎が減少して血行播布性結核が減少傾向を示していないことは、結核治療の進歩とともに今後の問題として残されていると思う。

### 31. 健康相談所より見た肺結核症の 10 年間の動向 (結核予防会一覽)

\*渡辺 博, 本堂五郎, 八尾 猛, 瀬倉 敬  
大石和子, 山口智道, 宮本康雄, 中島丈夫  
安川隆郎, 鶴田兼春, 坂元佐多子, 南雲 清  
山泉武人, 窪田義弘, 松谷哲男

1947 年以降の 10 年間の第一健康相談所で取扱つた外来受診者約 200,000 人, 集検対象約 500,000 人, 農村住民検診対象 50,000 人の成績から、この期間における肺結核症の動向を検討した。特に病型について性、年齢別に逐年の変化を、岡氏分類、学研分類、NTA 分類等によって追求め、初期結核症、重症肺結核症の減少、硬化型の増加等を明らかにし、その原因を考察した。さらに患者発見率の推移と病型の年齢別分布から、20 才以上の肺結核症に対して対策をゆるがせにできないことを強調した。

### 32. 長期に亘る一農村結核集団検診より見た有所見者に就て

(千大一内) 三輪清三, 湯田好一  
北条竜彦, 東条静夫, 郡司昭男  
\*佐久間光史, 森本武志, 原 恒 男  
土屋尚義, 野沢陽一郎, 高沢五郎

我々は戦後における農村結核の実態を知り其の予防対策樹立の目的を以て、昭和 22 年より 10 年間に亘り千葉県下一農村全住民約 12000 名を対象として、逐年結核集団検診を実施して来たが、今回は其の総合成績の中特に有所見者に就て得た 2, 3 の成績に就て報告する。

(1) 受検率は 30~65%, 有所見率は検診初期 2.9%, 最終検診時 5.6% にして、その年次の病型の推移を見るに、初期結核及び浸潤型結核症は減少の傾向が見られ、硬化型及び混合型結核症は増加の傾向が見られた。  
(2) 有病者の経過を見るに初期結核は 9 割が治癒し、浸潤型は約 3 割、混合型は約半数が増悪を示した。尚結節型及び硬化型はその 9 割以上が不変の儘経過した。

(3) BCG 非接種既陽性有所見者 321 名中初検診以後

に於て病果を発見された 220 名に就き間接フィルムを再検した結果、初検診時如何なる所見をも認め得ず経過中に発病したと考えられる者は僅かに 2 名であつた。

### 33. 農村結核の疫学的研究(続報)——特に戦後における農村結核の遷延機構について——

(公衆衛生院疫学部) \*重松 逸造, 塚本 雅子  
(同衛生微生物学部) 染谷 四郎  
(埼玉県衛生部) 杉野 為治, 山下 昇

栗田有三, 春日 斉, 志毛ただし

昭和 14 年及び 22 年より、それぞれ現在に至る迄、結核検診を継続している埼玉県下 2 農村の研究成績から戦後の農村結核は動員、復員、疎開等の影響によつて有病率が高められ、これが農村結核の動向に如何なる影響を与えるかを監視することの重要性を演者等はしばしば指摘してきたが、今回はこれらの農村における結核患者の新発生状況を家族的に観察するとともに、その発生要因について研究したので、その結果を報告する。

結核家族よりの新発患者は案外低率であるが、地元民の家族内単発例が多いこと、新発患者の大部分はツ反応陽転発病者でいわゆる既陽性発病者は少ないこと等の他、新発患者の発病条件について検討した。

### 34. 結核小児の運命

(厚生省医務局小児結核協同研究班) 浅野秀二  
岡本喜久雄

我々は今回全国国立病院小児科の協力のもとに結核小児の運命について調査した。即ち (1) 過去に治療の実施された結核小児の現在の状況について、3・2 例を集計し得、3~8 年に再発 17 例、治癒 327 例不明 28 例である。再発の 17 例、の病型は、浸潤性肺結核症 2 例と、粟粒結核 5 症であり、又初感染結核症よりは 10 例で、この大部分は発病当時化学療法は殆んど行はれなかつたが、治療期間の短かいものであつた。

(2) 結核小児の既往歴について 352 例を調査し得、4 例に既往に結核症を指摘治療されていた。この 4 例の病型は粟粒結核症であつたもの 2 例、初感染結核症、関節結核症であつたもの 1 例宛で、治療により 3~10 年後に至つた胸部新病果、浸潤性肺結核症を発見されている。

### 35. 福井保健所管内 2 町 3 村における最近の結核の実態

(福井保健所) \*円山 慎雄, 白崎昭一郎

福井保健所管内中、一般住民検診を行い高率の受診率を得た森田町、松岡町、上志比村、美山村、藤岡村の約 1 万 5 千を対象として、最近の結核の実態を知らんと試み次の知見を得た。

1) 昭和 32 年度の結核有病率は、福井保健所管内の

町部（機業地）においては約2%，農村部においては約1%と推定される。

2) 年間患者発生率は機業地において約4%で29年度実態調査の成績とほぼ等しい。

3) 患者を年齢区分別にみれば、町部農村部とも実数は40台に最も高く、被病率は40台若しくは60台に最も高い。従って今後結核対策の重点は若年者層よりもむしろ中老年者層に置かれねばならない。

4) 前年受診しなかつた者からは、受診した者に比し約6倍高率に患者が発見される。

5) 要医療と判定されても経済的事情その他で医療を受けない者が多く抜本的な施策が望まれる。

### 36. 愛知県一般住民における結核の実態

(愛知県衛生部) 小川朝吉 \*高島常二

無作為抽出法より愛知県下の一般住民について愛知県衛生部及び全保健所が行った結核実態調査の結果を報告する。調査期間は昭和32年7月初旬より9月末日調査客体は115地区の一般住民13408人。調査内容はツベルクリン反応間接撮影を主体とし、要精検者には直接撮影喀痰培養検査を行った。受診率は97.0%であった。ツベルクリン陽性者は判定済者11,951名中陽性者8,287名(69.5%)。肺結核有所見者は受診者総数13,011人中1,636人(12.6%)肺結核有病者は598人(4.6%)要医療者は493人(3.8%)であった。喀痰培養検査は受診者総数750人中陽性者44人(5.9%)であった。肺外結核有所見者は106人(0.8%)肺外結核有病者は27人(0.2%)であった。これらを愛知県一般住民(乳幼児学校在学学生勤労者以外)の1156,600について推計すれば肺結核有所見者は145,500肺結核有病者は54,600要医療者は43,900となる。

### 37. 農村結核(第1報)

(岩手医大二内) 岡 捨己, 湯村 緑朗  
野村 実, 中村 良雄, 小野寺喜久雄  
牧野 敬一, 白木沢長史

昭和32年岩手県某村民約7割10322名について集団検診を実施した。年齢別ツベルクリン陽性率は同地方戦前の成績より一般に高率であることは疫学的に重要でその原因を考察したい。学童期から高校までは80~97%であることはBCG接種の影響である。陽性率はこの年齢を頂点として、殊に50才以降に漸減することは、老人の反応力の外に陽性エネルギーも考えられる。即ち40才以上で肺結核有所見はすべて結核性でないとしてもその約34%がツベルクリン陰性であった。

赤赤の年齢別正常値は乳幼児期に動揺し学童期から50才迄は最頻値は男子5mm, 女子10mm以下で、尚

50才以上では再び動揺する。

肺結核有所見者は3.4%でVIII+X型2.1%, IV-VII型0.98%, I型0.32%の順で年齢別に高年者に多い。喀痰中結核菌を71名について行い10名の菌陽性者を認め菌性検査を行っている。4名は塗抹陽性培養陰性であった。要治療者の多くは化学療法が行われていたが、尚活動性と判定された。従って、農村結核予防対策として現階段化学療法と外科的治療の役割が重要となる。

### 38. 都市住民の結核検診について

(東京都王子保健所) \*清水 寛  
(滝野川保健所) 岩間満治郎  
(結核検診所) 佐伯多恵子

1957年7~10月東京都北区(人口36万)一般住民の結核検診の結果を検討した。

SP人員男9558, 女31208, 計40766名の内、2400名にXPを行い、男405(4.2%), 女753(2.4%), 計1158名(2.8%)の有病者(率)を得た。

有病率は20才台まで上昇し、男では30才台以後高原状となり、女では緩かな上昇を続ける。砧地区の有病率2.3%は中や低い。

有病者1158名の病型は、IB型11, VIIIA型7, IVA型85, IVB型296, VIB型66, VII型174, V型64, VIA型402, XI型53で、男ではIVA, VII型女ではV, VIA型が特に多い。

王子地区の要医療者479名の調査では、検診終了2ヵ月後の受療率49%, 受療者の54.4%は全額又は半額自己負担を余儀なくされている。

### 39. 石灰化像だけのレソ見からの結核の進展

(東北大抗研) 新津 泰孝, 小松田恵子  
金谷 皓

小学校入学以後毎年ツベルクリン反応, BCG接種を行い上学年のツベルクリン陽性率90%以上の仙台市立小中高校児童生徒毎年約7万名のレソ見検査から次の成績を得た。昭28~32石灰化像だけのレソ見者570名の喀痰、胃液の結核菌培養で28名4.9%陽性で、18株の動物接種で有毒菌であった。この病型から結核進展の可能性がある。昭29~32間にこの進展型は小5年以上にのみ33名経験し、その成績を述べる。この進展型は30~32年結核発生進展136名の12%を占め、中学生では32%に当る。学令前感染の中学生3年生116名の大型レソ見上の石灰化像の有無大小を対照とすると、学令前感染者が中学生に至り石灰化像だけを残すものは年間約0.2~0.3%以上の進展率を示し、石灰化像なきものより、又石灰化像大きいものが多いものが夫々進展の危険性が大きく、内

因性再感染により進展すると考えられる。以上から石灰化像だけのレ所見者にも胃液培養の必要があり、陽性者に化学療法を行うことにより、結核発病を更に減少せしめ得るであろう。

#### 40. 肺結核症の活動性の有無による分類について

(結核予防会疫学同好会) 浅羽 陽

昭和 28 年全国結核支那調査における病的所見者の X 線写真について、菌所見を参考として、国際結核予防同盟疫学小委員会の提案による活動性の有無に基づく分類によつて区分してみた。その結核感染性 455 例(全国

で 93.0 万)、非感染性 866 (全国で 177.1 万) 不活動性 847 (全国で 173.1 万) 活動性疑 7 (全国で 1.4 万) 不活動性疑 15 (全国で 3.1 万) を分類した。その各区分について 30 年度実態調査までの悪化率をみたが、感染性 36.6%、非感染性 21.1%、不活動性 4.6%の悪化をみており、各区分の間に有意差を認めた。その他この分類と要医療、要監察等の指導区分との関係、悪化の頻度と細菌、空洞発見の有無等についても検討を加えた。この分類は肺結核症の予後判定の上に有用なものと認められる。

## 廣 肺

(演題 41~45 5月 24 日午後、B会場)

#### 41. 珪肺結核の病理解剖学的研究

(東北大抗研) \*黒羽 武, 石田 栄子  
一宮道憲, 佐藤 佐一

珪肺は鉱山労働者の職業病として重視されるが、結核との関係について多くの議論を生んだ。珪肺患者の死因の 95% は結核の合併によるとされるけれども、化学療法の発達した今日なお、有効な治療法が確立されない。演者は最近、数例の肺切除標本を観察したので、過去の剖検例 10 数例を検討し、切除療法の有効性を病理解剖学的に吟味する。

潜在性感染性の珪肺は、切除によつてのみ確実に診断を下し得る。Tuberkulo-silicose の患者も、限局性病変の拡大~崩壊によつて、Silico-tuberculosis に進展する可能性が大である。従つて末期の珪肺分離結核症の発症を未然に防止するには、早期診断による切除療法を期待せねばならない。虚脱療法は珪肺結核の如何なる段階にも無意味である。化学療法は新鮮な撒布果や、周炎症の吸収に對してのみ、若干の効果をあげ得るであろう。

#### 42. 珪肺結核の外科療法の意義

(東北大抗研) \*鈴木千賀志  
(福島労炎病院) 長島幸一郎, 後藤 進  
(常磐炭鉱湯本病院) 鈴木芳彦, 伊藤芳久

珪肺症は我が国では最大の職業病であり、近年珪肺患者は珪肺特別保護法により国家補償を受けているが、有効な治療法は全く見当らず、而も珪肺の死因の 95% は結核の合併によるとされているが、今日の発達した化学療法によつても珪肺結核には殆ど効果が期待されない。

演者等はかゝる悲運な珪肺結核患者を外科療法によつて救済しようと志して、5名に肺切除、2名に胸成術をおこない、2, 3 有意の知見を得た。

胸成術は病変部における過剰な線維増殖に妨げられて十分な効果を挙げることができなかつた。唯一の治療法は肺切除術である。第 I 型、又は第 II 型珪肺患者で結核病変が 1 肺葉乃至 2 肺葉に限局しているものでは高度の心肺機能低下がみられないものが多いので、呼吸循環面から肺葉切除が可能であり、また著しく硬結した肺門リンパ節が気管支および肺動脈に固着して、肺門の構造を不明ならしめ、これらの組織の分離を著しく困難ならしめるが、肺門の構造に精通し、正しい手技を用いて処理する限り技術面からも肺切除は可能である。これによつて管内性転移源を削除して以後の結核進展を防止すれば、珪肺結核患者に明るい前途を約束することができるわけである。

#### 43. 珪肺結核の内科的療法 特に抗結核剤の効果

(東北大中村内科) \*中村 隆, 滝沢 敬夫  
(鬼怒川珪肺労炎病院) 大西清治, 中込 泉, 阿部 敏, 定方正一  
(秋田労炎病院) 嶋原勇次郎  
(三菱金属細倉鉱業所病院) 田中丸治夫  
(福島県望洋荘) 尾形 英雄

珪肺結核は臨床的にも病理解剖学的にも従来の結核の概念からは全く逸脱した新たな病像を呈し、その治療対策にも独自の考慮が払われるべきである。演者等は珪肺結核患者の治療指針確立を企図して先づ抗結核剤の効果

についての検討を行った。即ち東北大学中村内科教室、鬼怒川珪肺労災病院、秋田労災病院、三菱金属細倉鉱業所病院、福島県望洋荘に入院中の珪肺結核患者を数年の経過を追って年次的に観察しながら、SM, PAS, INAH 並びに PZA 等抗結核剤を投与してその効果を検討した結果、多くを期待し得ないが、一定期間において比較すると僅かながら改善の徴を認め得るものもあつた。従つて症例によつては或る程度その進行の速度をおさえ、また新しい撒布薬の拡張を阻止し得ることが考慮されるが、窮極に於いては珪肺結核を治癒せしめ得ず、胸部レ線像、心肺機能並びに病理解剖学的所見から或る珪肺結核は外科的治療の考慮さるべき事を強調する。

#### 44. 珪肺結核の心肺動態

(東北大中村内科) 中村 隆,\*山上次郎  
本間 忠, 香取 暁, 滝島 任  
鈴木敏夫, 大友 尚, 渡辺達三  
宮沢光瑞, 渡部哲也, 中村 憲  
菅野光洋

(福島労災病院) 佐々木高伯

珪肺結核の心肺動態を解明する目的で、珪肺結核 53 例 (ST) 単純珪肺 (S) 18 例の心肺例の心肺機能を検査し次の結果を得た。

換気面では珪肺 I 期+結核 (SiT) は肺機能殆んど正常、珪肺 II 期+結核 (SiIT) で肺実質障害著明となり、珪肺 III 期+結核 (SiIIT) になると気道閉塞性障害が高度になることが知られた。肺残気率は S より ST に於てその増加が著明であつたが、肺動脈に於ては換気血流分布関係の異常度に大なる差を認めなかつた。換気面に於て SiIIT は気道閉塞性障害を示すにかかわらず、

動脈血  $\text{PCO}_2$  分圧はむしろ低下してをり、過剰換気等とも絡んで結核合併珪肺の肺機能の複雑性が窺えた。次に循環面に於て ST の肺動脈平均圧は明らかに高値を示し、全肺血管抵抗の増大も認め、この傾向は結核病巣が広汎になるに従い顕著となり、珪肺への結核合併は肺性心への道を早めるものであると結論された。

#### 45. 炭鉱塵肺並びにこれに合併する結核に関する臨床的並びに病理学的研究

(九大結研) 貝田勝美, 田中健康  
荒木 宏, 肥摩幸彦, 森 茂文  
吉田猛郎  
(銀水園) 長岡研二, 中島利男  
松浦竜二

珪肺並びにこれに合併する結核の臨床並びに病理に關して數年來研究を行つて來たが、炭鉱塵肺には瘰癧、金屬鉱山の珪肺とはかなり異つた所見が認められ、本邦における研究は少いので、某炭鉱に於ける従業員の結核及び珪肺結核としての切除肺並びに剖検肺について臨床的並びに病理組織学的に検査し、炭鉱塵肺並びにこれと合併する結核との相互関連性について検査を行つた。

検査材料は、切除肺 27 例、剖検肺 3 例で多くの例にいわゆる炭粉結節を認め、この結節周辺には肺気腫が著明である。抗内夫に於いては炭粉結節と共に珪肺結節を認める。これらの塵肺性変化はレ線学的に明らかな粒状陰影を認められない例にも存在する。軽度塵肺に合併した結核は、結合型の事が多く、結核病巣に対する化学療法の影響は著明である。塊状線維巢の形成は結核合併と共に珪肺結節の周辺への拡大、無気肺性硬化等も關与すると考えられる。

## 診 断 症 候

(演題 46~52 5月24日午後, B会場)

#### 46. 高圧間接撮影の利点

(阪大三内) 志村達夫,\*橋田 進  
於 勢伝三

〔目的〕 我国では統影価値の良い間接像が撮影されて居るとは限らないことは衆知の事実である。又高圧間接撮影法は種々の利点を推測されながら、未だ十分な実用化が行われていない。この点に鑑み、我々は高圧間接法の実用を増加す為、これと低圧間接撮影との診断価値を基

礎的及び臨床的に比較した。

〔方法及び成績〕 基礎的実験では高圧間接像が、鮮明で、しかも軟調な判読し易い画像が得られる事を確めた。又実際に高圧間接用装置を試作し従来のコンデンサー低圧撮影と比較した結果、軽症患者 147 名につき高圧撮影では小範囲病巣の発見率が 7% 向上し、空洞発見もより容易なことを経験した。又、フォトタイマーを使用しないでも各フィルムの黒化度を均等化し得る事と、撮

影時間の短縮、被曝射量の軽減、投影統法及び着衣撮影法等における利点等を確め得た。

#### 47. X線間接写真の改良について

(東北大放射線) 古賀良彦、\*田口千代子

胸部疾患の集団検診が間接撮影法で以つて行なわれる様になつて年久しい。それだけ、間接撮影法の普及も充分であつて、年々肺結核の検出や肺疾患の摘発に資するところは大きい。併し所謂第一線で実施されているX線間接写真の撮影の仕方、出来上つた間接写真及びその写真の診方に就いて調べてみると、普及こそしたが、内容は一向に向上していない。

本報告は、この内容の向上即ち間接写真の質の改良を目指した同志年来の総合研究のうち演者等が受持つて来た部分のものであるが、レンズの改良、螢光板の改良、X線管の改良の三点を中心にした改良研究の結果、一段と改良された写真となつて、従来のもの解像力が悪い場合には0.5位であつたのが、2.5位に向上出来ることが明かになつた。これを詳しいデータと共に供覧説明する。尚小型間接写真は投影拡大して観察すべきものであることを主張する。

#### 48. 普通写真および断層写真による気管支拡張症の診断限界に就いて

(結核予防会一健) 安川隆郎

気管支拡張症は近接領域としては頻度の高い疾患であるが、肺結核症の如くレ線所見が十分に検討されていないために日常とかく見誤られる態がある。私は気管支造影で診断した300例の特発性気管支拡張症に就いてレ線所見を中心に本症診断上の特徴的要素を他疾患と比較しながら考察し次の結論を得た。本症の診断には既往症として小児期の肺感染症の傾向、現症として喀痰、血痰、鼻炎等は重要である。本症の好発部位は右中葉、左下葉の順で88%はレ線上肺下野に認められ、中葉症候群は全体の25%に達した。

本症の平面・断層所見を所見をその形態から10型に分類し紋理型(33%)及び囊胞型(7%)に本症の特徴を認めたが平面と断層では断層の方が本症の診断度を高める事を確認した。以上の特徴的諸要素を有するものは気管支拡張症と診断できると信ずる。

#### 49. 斜位面断層の実験的研究

(東京医大解剖) 佐野幹 \*古守豊甫

(桜町病院) 篠原研三 藤岡昭雄

石原見二

肺の解剖学的、レ線学的な基礎研究の中で、断層写真を対象としたものは、比較的少ない様である。

數年来、我々は、下葉上区の実験的研究を重ねて来た

が、葉溝の基礎研究に、特に重点をおいている際に、肺結核の好発部位である、肺後部(S<sub>2</sub>, S<sub>3</sub>等)、肺上部等に対しては、次の様な角度から撮影するのが非常に効果的である事が解つた。

実験方法としては、先ず屍体に朱又は鉛板で、人工的に葉溝像を作つてから、之を色々な方向(横断回転を除いて)から、断層撮影した。その結果、側面体位(撮影側をフィルム側とした)から、反対側を35~40°後退させた斜位が最も良い撮影条件を与えた。

この斜位面断層については、臨床的には既にBernou, Tricoire, Kováts, Szeböök等の発表があるが、我々は之を実験的に立証した。尚Esserは20~30°を理想としているが、35~40°の方が解剖学的には正しいと思う。

#### 50. 既癌性発病の臨床経過について

(東京郵政局保健課) \*駒野文夫

(同 健康管理室) 鈴木寛郎

われわれは前年及び前々年において、既癌発病の頻度、発生機軸、健康管理上に占める意義等につき既に報告したが、今回はその臨床的性格について検討した。

既癌性発病症例をA、化療群と、B、非化療群(6カ月以上自然経過を観察したもの)とに分け、夫々癌転発病のそれと岩崎氏の方法で経過を観察した結果、既癌性例は癌転例に比し、化療に對し平均して反応が緩慢であり、自然放置の際の悪化度もまた緩慢であり、たゞ5型や1型は癌転例と同様な改善度と悪化度を示すという成績を得た。

肋膜炎単独の既癌性発病があり、外來性両感染の可能性も考えられるので、その治療までの期間を検討した結果、臨床像は特発性より随伴性肋膜炎のそれに近く、随つて潜伏病巣からの再燃という既癌性発病の発生機軸の一例、(内因性)と考えるのが妥当との結果を得た。このように既癌発病の臨床的性格は癌転発病のそれと明かに異なるものを有していることが分る。

#### 51. エビツベルクローゼ遺残像

(京都市桃陽学園) 杉山茂 福井 斎

エビツベルクローゼについて(以下「エビ」)

Eliasberg-Neulandのはじめての記載以来Richに至るまで、「エビ」は遺残像をのこすことなくともへもどるものとされていた。最近では各種の遺残像をのこすことが注意されだしているが、まだこれを気管支鏡検査及び気管支造影像によつて研究したものは殆んど見られない。我々に過去に明かに「エビ」を経過したことのある7例、及び恐らく「エビ」を経過したと考えられる7例の小児で、X線で「エビ」の遺残像をもつているものに

ついて、その異常陰影が気管支拡張像である場合と、無気肺像である場合とがあることを特にX線の経過写真で説明したい。これ等は肺門淋巴節性の無気肺症のあとで、一方は通気後におこつた不可逆性の気拡張像であり、他方は気管支内壁の癒着性萎縮によつておこつた閉鎖性の無気肺像であることを推論する。

#### 52. 肺結核病型分類に関する研究 (第1報)

現行病型(岡, 學研, N.T.A, W.H.O 活動性)

分類の不一致率に就ての研究

(東鉄保健管理所) 千葉保之

(公衆衛生院) 重松逸造

(結核予防会) 岩崎竜郎, 松谷哲男 \*島尾忠男

(警視庁健康管理室) 梅沢勉

(富士銀行衛生管理室) 近江明

(労働結核研究会) 小山幸男

(東鉄保健管理所) 福田安平 栗原忠男

広野恵三 有賀光

私達は肺結核症の臨床並びに疫学的研究に際し、用いられている岡, 學研, N.T.A, W.H.O, 活動性分類に就て(1)分類原理の適否, (2)分類の応用性, (3)各分類間の相関等を研究し疫学なかならず実際の結核管理に際し、普遍妥当性ある病型分類の確立を目標に研究に着手した。

第一段階として、前記各病型を240例の症例につき各研究者夫々独立に判定し次いで全研究者の合同討論による協議決定解をきめ(1)各研究者の判定と協議決定解との不一致率を調べ(2)協議決定解について各分類間の相関を究明し(3)各病型分類に於ける問題点を考究した。

しかる後(1)病型分類のあり方(2)協同研究の場合における病型判定の一致率の向上をどうしてはかるか、(3)統計処理の立場からの考察等につき検討を加え、病型分類について興味ある見解を得たので報告致します。

## 病 態 生 理

(演題 53~59 5月24日午後, C会場)

#### 53. 肺結核症治療における尿中17KS分画の変動について (第2報)

(名大山田内科) 山田弘三 \*横井勝富

我々はさきに17-KSのクロマトグラフィーによつて結核患者の尿中各分画ステロイドの排泄状態を観察報告したが、今回肺結核治療に伴い変動する尿中17-KSを分画測定していくらか知見を得たので報告する。

1) 肺結核化学療法中シューグを来たした症例では、17-KS総量は著明に増加するが、IV, V分画に比し、III, VI, VII分画の増加少なく、従つてその分画比は高値となる。

2) 肺結核手術有効例では尿中17-KSは術後1カ月安定する傾向をとり、IV, V分画の軽度減少、III, VI, VII分画の増加殊にIII分画の増加が目立つ。

3) 肺結核患者について Prednisone 投与例では明らかに臨床的有効と思われる症例では、尿中17-KS分画値の著明な減少を認めた。IV, V分画とIII, VI, VII分画との比は有効例ではプレドニソン使用前後で大差なく、無効例では分画比は高値を示した。

#### 54. 肺結核患者の下垂体副腎機能

(熊本大河盛内科) 徳貞崎比古, \*本庄 茂

#### 平岡 恒郎

私達はINHの投与量と尿中Steroidhormoneの排泄量との関係、X線像と排泄量との関係、副腎機能との関係に就いて調べた結果次のような結論を得た。

1) 短期間の投与によるSteroidhormoneの排泄量はINHの用量によつて著しい変動を来さなかつた。長期追跡でも同様の結果であつた。

2) Steroidhormoneの排泄量が低値であつた例は混合空洞型に多く、正常値であつた例は繊維乾酪型に多く、シューブを起した例では上昇の傾向を示した。

3) Thorn-testで-50%に満たない例はX線上優酒乾酪型が多かつた。

#### 55. 肺結核症の再発悪化と副腎皮質機能

(国立愛知療) \*佐藤制一, 泉 清彌

左合昌吾

吾々は副腎皮質機能の立場より、結核の再発と体質の関係を探べんとした。先ず病状を比較的長く観察し、現在N.T.A.分類で軽症に属する肺結核患者を選び、これを再発群と対照群に分け、再発群は以前T.P.に達してから悪化が見られ、検査時には、再発当時の所見が消失或は安定しているもの。対照群は順調な経過でT.P.

に達し、その後悪化のないものとした。この両群に就いて、朝食前と ACTH ゲル 10 mg 筋注後 2 時間毎に 10 時間後迄、耳血で淋巴球の減少率を求めた。次に 24 時間尿を連続 3 日採取し、24 時間尿中の 17-KS 及び 17 OHCS 量の平均値を求め、ACTH ゲル 10 mg 筋注後の 17-KS 24 時間排洩量と比較した。以上で ACTH ゲル 10 mg 筋注で、流血中淋巴球と好酸球の減少率が、50% 以上のもの及び尿中 17-KS 量が 30% 上に増加するものは再発群に少なかった。又 17-KS の一日排洩量がその年令の正常域に達しないものが再発群に多く、トルコ鞍異常は再発群に多い傾向がみられる。

#### 56. 肺結核症における血漿蛋白像の消長に関する研究 (第 1 報) 無感作家兔の実験的結核症における血漿蛋白の消長

(長崎大横田内科) 岩永芳次郎

肺結核症に於ける血漿蛋白像の意義を一層価値あらしめるため、本研究を企図した。無感作家兔に牛型三輪株にて、経静脈及び経気道に実験結核症を惹起せしめ、その血漿蛋白像の消長、肝機能、ツ反応を検索した。血漿蛋白像に於ては、血行性及び気道性両群共、感染後 4 乃至 6 週頃を頂点として、A1 の減少、G1 の増加が認められ、G1 分層中  $\beta$ -G1 が最も著明な変動を示した。肝機能検査では、血行性感染群 7 例中 2 例に BSP 試験陽性を認め、ルゴール反応は血行性群 4 例に陽性、気道性群 4 例中 2 例に陽性を示した。尿ウロビリノーゲン反応は全例著変なく、ツ反応と血漿蛋白像との間には相関を認めなかつた。病理解剖学的には、肺に乾酪性肺炎、粟粒結節を、肝に粟粒結節、細胞滲漏及び結締組織増殖等を認めた。

#### 57. 結核症における血清アルブミン及び $\gamma$ -グロブリンの Subfraction について

(京府大細田内科) 丸本 晋, 伊地知辰夫  
山森 郁長, 池内 秀夫, 川村 剛  
竹中 千秋

結核症患者について血清アルブミン及び  $\gamma$ -グロブリンの Subfraction を求め、これらと抗結核剤その他の二三の物質との結合の問題を追求すると共に、本症の血中抗体の局在等の問題に触れた。

#### 58. 結核症と血漿蛋白像 —— 淋巴腺結核及び末期的重症肺結核と血清蛋白像について ——

(順天堂大放射線) \*土屋 豊, 吉野 純男  
井上 信彌, 小高 光, 橋本 明  
(社会福祉法人 仁生社 江戸川病院)

塩田 幸男, 加藤 猛正

我々は結核症と血漿蛋白像について、諸種の状態にある肺結核症で重症になる程  $\alpha$ -グロブリンが増加する傾向にあるが肺門淋巴腺結核及び頸部淋巴腺結核症に於ては肺所見の軽度なるに拘らず特異な  $\alpha$ -グロブリンの増加をみたことから、結核症に於て  $\alpha$ -グロブリンの増加は一部結核の淋巴腺への侵襲がある役割をもつと考え、頸部淋巴腺結核症の局所レ線治療のみを行った症例につき検討した所、諸症状軽快し淋巴腺病変の好転したものでは増加した  $\alpha$ -グロブリンが減少し血清蛋白像が平常化を示すことを見出した。又肺の変化が殆どなく手術及び試験切除により広範な淋巴腺結核症と考えられる 3 例に於いて、矢張り特異な  $\alpha$ -グロブリンの増加を見たが之も吾々の見解を支持するものとして報告する。更に吾々は、ツ反応  $\alpha$ -エネルギーを示す末期的重症及び死亡例につき血清蛋白像を検討し、併せて報告する。

#### 59. 肺結核患者の C-Reactive Protein-Test について

(東京都立府中病院) 香川 修事, \*尾上 弘若

C-Reactive Protein-Test (以下 CRP-Test とす) の臨床的研究は、従来主としてロイマチス等に対して行われていたが、吾々は肺結核に於ける血清蛋白の変動から考へて、肺結核に於いても CRP-Test 陽性例の存在と予想し、本研究を行った。

入院中の肺結核患者 123 名について、CRP-Test を行つた処、45 名 (36.6%) に陽性反応を認めた。

肺結核のみのもの 108 名については、重症 56 名中 31 名 (55.0%)、中等症 19 名中 2 名 (10.5%)、軽症 33 名中 2 名 (6%) が  $\gamma$ -陽性を示した。

肺結核に膿胸又は滲出性肋膜炎を合併しているもの 12 名では 11 名 (91.6%) に陽性が認められた。

滲出性肋膜炎のみのものでは、陽性を示すものはなかつた。

空洞のあるもの 71 名中 42 名 (59.1%) に陽性が認められ、排菌陽性者 56 名中 38 名 (67.8%) に陽性が認められた。又、赤沈との関係は、正常値を示すものは全部陰性で、促進するもの 68 名中 45 名 (66.1%) に陽性が認められた。

CRP と Antistreptolysin-O 値との関係を 17 名について検討したが、相関関係はなかつた。

CRP と病状経過の推移との関係は、20 名について観察したが、3 か月の間隔では変化が認められなかつた。この点については更に長期の観察が必要であるので、後日発表の予定である。



## 肺結核病鼠の生化学

(演題 60-69 5月24日午後, C会場)

### 60. 家兎の實驗的肺結核症における肺のリパーゼに就いての生化学的研究 (第1報) 健全な家兎の肺のリパーゼに就いて

(国立宇多野療外科) 市谷迪雄, 杉浦慶男  
荒川達雄

私共は肺結核病鼠に於ける肺のリパーゼに就いて、組織化学的に検討して来たが、組織化学的方法のみでは酵素の一部しか得られないので化学的方法を併せ用いる必要がある。

即ち生化学的、組織化学的方法を併用することによりリパーゼのリオ型とデスマ型とを研究することが出来ると思われる。

リパーゼの生化学的方法としては、伊藤氏の方法を行った。

その結果健全な家兎の肺は可成のリパーゼ作用のあることを知つた。

健全な家兎の肺のリパーゼの至適 pH は生化学的には 7.8 附近、組織化学的方法で得た至適 pH が 7.5~8.0 の間にあるのと略一致する。

Tween 80 に就いては生化学的には分解されるが、組織化学的には陰性である。このことはリオ型とデスマ型の違いに帰せられると思われる。リパーゼ作用に及ぼすキニン、ストリキニーネ、ビタミン C 等の影響は、前二者は無影響でビタミン C はリパーゼ作用を阻害する。

### 61. 實驗的肺結核病鼠における組織リパーゼの生化学的・組織化学的研究

(泉州病院) 市吉 陽, (阪大三内) 服部正次

肺結核病鼠崩壊・成立に際し組織脂質の各劃分の間それぞれ異なつた変動のある事を数年來報告して来たが今回これ等病鼠の成立に際しての脂質の変動と組織リパーゼ作用との相関を検討した結果:

病鼠作製後の2日乃至7日の間にトリグリセリド、脂肪酸エステルに対する極めて旺盛な分解作用を行う組織リパーゼが病鼠肉芽中に存する事及び基質の変化により活性に差がある事を知り、同時に行つた組織化学的検索の結果それが主として組織中単球に由来する事を認め得た。

### 62. 肺結核病鼠の生化学的研究 (結核病鼠のアミノ酸・ペプチド及び實驗による結核病鼠の自家融解

### に及ぼす抗結核剤の影響について)

(門鉄病院内科) 大 阪 雅 彦

結核病鼠の酸化融解の機転については現在定説がないが、その研究の一助として切除肺結核病鼠の酸化せる病鼠内容物と乾酪果とのアミノ酸を濾紙電気泳動法により検べた。病鼠内の構成アミノ酸は酸化せる内容物には乾燥乾酪果に比して少く、殊にプロリンの減少を認め、遂に乾燥乾酪果に於てはアスパラギン酸・グルタミン酸等の増加傾向を認めた。遊離アミノ酸は各病鼠とも極く微量であつた。ペプチドは酸化果に比して乾酪果に多かつた。又乾酪果を各種抗結核剤 SM, PAS, INH 等の溶液中に浸して一定日時後、夫々のアミノ酸含量を比較した結果著明な増減傾向を認めなかつた。

### 63. 滲出性肺炎の生化学的研究 (アミノ酸の経時的定性)

(名大一病) 佐藤史郎,\*小林 周  
坂谷純治, 上井良夫

モルモットの肺に経気道的に結核菌  $H_{37}Rv$  の 20mg/cc 液 1cc を注入し滲出性肺炎を惹起せしめた。該モルモットを 4 時間, 8 時間, 12 時間, 24 時間, 36 時間, 48 時間, 72 時間, 96 時間, 7 日, 10 日と経時的に犠殺し肺を剖検取り出し脱血を充分に行いホモゲナイザーでホモゲナイズし 70% アルコールにて除蛋白, 遠心分離器にて上澄液をとり重湯煎上にて濃縮乾燥せしめ蒸溜水にて溶かした。その液に就いてペーパークロマトグラフィを施行した。即ブタノール 4, 醋酸 1, 水 4 の展開液を使用した一次元法を採用した。成績は次の通りである。

4 時間後ではシスチン, リジン, セリンを認め 8 時間目に於ても同様で変化はない。12 時間になると之に加えてアラニンも証明することが出来るようになり 24 時間に至ると此の他にアスパラギン酸, グリシン, バリン, ロイシンが加はることを認め、36 時間, 48 時間, 72 時間, 96 時間と同様種類の出現の儘変はらずで経過して行く。ところが 7 日目に至るとバリン, ロイシンの消失がおこつて来る。10 日目に於ても 7 日と同様である。又一方健常肺に於ては滲出性肺炎の肺同様脱血処理したものに就いて行つた結果はシスチン, リジン, セリンを認めるに過ぎなかつた。即ち以上のことから滲出性肺炎の

意起によつて局所に於ける蛋白質の代謝過程に於ける遊離アミノ酸の出現状況が滲出炎の形態学的並びに菌の組織学的証明との併行に於て判明されたわけである。

#### 64. 切除肺の生物学的研究

(東大田坂内科) 田坂定孝, 牛尾耕一  
佐藤昌伸, 碓井元夫, 神谷平吉  
\*岡 博, 大菅俊明

切除肺を用いてその病巣部および健常部より、脂肪(アセトン可溶性脂肪, 磷脂質, 結合脂質, 蠟A, 蠟B), 蛋白質(氷室抽出, 加温抽出)および多糖体(氷室抽出加温抽出)の各分劃を抽出した。

上記の各分劃により家兎発熱試験を行い、多糖体分劃に発熱性を認めた。蛋白質分劃および磷脂質分劃では、10 μg/kg の投与量では発熱性を示さなかつた。

蛋白質分劃により家兎を免疫し、補体結合反応によりこれらの抗原性を検討した。

#### 65. 結核性肺病巣における脱水素酵素系の組織化学的並びに生化学的研究, 特に TCA-サイクルを中心として

(京大結核外科療法部) \*生島彦彦, 寺松 孝

昭和 31 年 1 月以降、我々は健常肺及び結核肺を材料として TCA-サイクルに關する數種の脱水素反応に就いて組織化学的並びに生化学的に検討しつゝあるが、今回はその中組織化学的所見を主とした成績の一端を報告する。先ず、Seligman 法を基として肺に於ける脱水素反応の組織化学的検査法に就いて種々検討した結果、その検査方式を明らかにし、2, 3 の条件殊に各基質に於ける反応至適 PH を考慮することにより、肺組織を材料とする場合でも TCA-サイクルに關する脱水素系に就いて組織化学的に検討し得ることを知つた。又、我々の方法により結核肺に就いて検討した結果、病巣が滲出性の場合には細胞浸潤がみられる部位に極めて早期から、酵素反応が著明に認められ炎症が進むにつれて、更に増強するが、乾酪変性が進み或いは生じた乾酪巣が安定化するにつれて酵素活性が次第に減弱することを知つた。この方面から肺結核病巣に就いて更に検討を加える予定である。

#### 66. 結核病巣の生化学的研究(第 1 報) 病巣の核酸蛋白質の代謝及びエネルギー効率について

(名大一内) 田中伸一, 茂兼英寿  
伊藤和彦, 村瀬 徹, 片山鏡男  
宮下安忠, 仁井谷久暢, 島 正吾  
鈴木 明, \*山田雄三

我々は結核症の化学的特性をうかがふ為に結核病巣の病理を、その臓器の核酸、蛋白質の代謝、及びエネルギー

効率の面より追求した。

結核感染動物に  $^{32}\text{P}$  と glycine- $^{14}\text{C}$  を同時に投与した後屠殺し、肝及び腸に於ける核酸、蛋白質への incorporation 及び肝臓液性成分中の nucleotide への incorporation を追究した。

エネルギー効率は、動物に  $\text{H}_{37}\text{Rv}$ , 牛型 BCG を感染させ、肝臓より Mitochondria を分離し、これの Oxidative phosphorylation を測定したが、非常に興味ある結果を得たので報告する。更に結核動物に Alloxan によつて糖尿病を併発させたもの、副腎皮質ホルモンを投与したものに於ても同様研究を行った。

なお、我々は結核菌中に Polyxylose phosphate と想像される一種の多糖体を発見したが、これの生体に及ぼす影響についても上記と同様、免疫化学的、炎症生化学的研究を行ったので併せて報告する。

#### 67. 実験的結核症におけるマウス各臓器の Phospholipid 代謝について

(福島医大衛生) 星島啓一郎, \*渡辺正男

田中義夫, 星野 稔, 鈴木 宏

NA-2 系マウスを用い  $\text{H}_{37}\text{Rv}$  株を静注して実験的結核症を起させその経過を 5 日毎に追つて 40 日迄肺、肝、腎、脳及び全身 homogenate の各組織の重量比、病変、結核菌生菌数、酸素吸収 in vitro, in vivo に於ける  $^{32}\text{P}$  の phospholipid への incorporation 及び lecithin, lysolecithin 等の還元能の変化を観察した。その結果 5 日目に  $^{32}\text{P}$  の incorporation が著しく低下したので初期段階を検討すべく更に注射後 5 日迄毎日観察したところ phospholipid への incorporation は in vitro に於ては全身 homogenate を除いては 1 日目より増加した後 5 日目に低下した。in vivo に於ては 1 日目より何れも減少し 5 日目に稍回復の傾向がみられた。次に加熱死菌を同様に静注して 5 日迄観察したところ phospholipid への incorporation は in vitro に於ては 1 日目に著しく低下し 2 日目より徐々に回復に向う傾向がみられ生菌の場合と逆であり in vivo に於ては 1 日目から甚だしく減少し 5 日に至るも殆んど回復がみられなかつた。以上を総括するに一般的に生菌の場合も死菌を用いた場合も大体に於いて甚しい差異は認められず、菌体そのものが大きな役割をしているのではないかと考えられるけれども in vitro に於ける  $^{32}\text{P}$  の phospholipid への incorporation のみが全く逆の傾向を示しているのでこの点については更に検討する予定である。

#### 68. 結核病巣の化学的組織化学的研究(第 5 報)

(國探検毒園) \*三宅清毅  
(九大結研) 田中健蔵, 芝野 忍

肺結核病巣内に於ける物質代謝特に乾酪軟化の機序解明のための研究の一部として今回は病巣内蛋白分解酵素及びカタラーゼの局在性を追求した。

高松氏蛋白分解酵素染色法は興味ある方法であるが現段階に於てはその特異性を論ずるにあつて充分慎重でなければならぬと思はれる。本法によれば淋巴球叢が最もよく染まりついで乾酪巣内に遊出せる中性多核白血球や気管支粘膜上皮等に陽性を示し無損傷細胞のない乾酪巣内では軟化部と非軟化部とを問はず高松氏法陰性である。

次にカタラーゼに関しては発泡法、Euler 法小林氏法により調べたが乾酪巣内に於ては軟化部の活性が非軟化部に比しや上昇し、(Euler 氏法で軟化部は平均 10.2, 非軟化部で平均 2.4) 組織化学的には小林氏法で特異被膜即ち巨細胞欠いで類上皮細胞がよく染まり、非特異被膜の染色性はかなり弱くなる。乾酪巣内では軟化部は非軟化部に比しや濃染する。

以上より乾酪軟化を考察するに、蛋白分解酵素は遊出せる中性多核白血球が重視されるべきであり、カタラーゼに関しては無損傷細胞を認め難い軟化部に於ても活性上昇がみられたのは興味深い。

#### 69. 切除肺結核病巣の組織学的研究 (第 2 報)

(金大結核診療部) 村沢健介, 高野雄雄

\*出口國夫, 村上尚正, 板谷 勉  
直江 寛, 高田英之

第 1 報に於て各種組織化学反応による結核病巣の物質

代謝について報告したが、今回は主として誘導気管支、特に病巣気管支接合部における組織化学的検査を行い、乾酪巣の軟化融解機軸について考察を加えた。多糖類染色では気管支病変の強い部分には一般に PAS 反応陽性物質が少い。又乾酪巣内には屢々 PAS 反応陽性物質が認められるが、乾酪巣が軟化融解し誘導気管支に融解像がみられる場合には PAS 反応陽性物質が少くなる傾向にある。之に反して線維化・硝子化の強い乾酪巣に於ては被膜の線維層に均一に多量の陽性物質が見られる。これら多糖類は大野氏法によると複合酸性粘液多糖類であつた。脂肪染色では気管支病変の高度なる例には中性脂肪・脂肪酸、コレステリン脂肪・類脂肪、磷脂質等は殆んど認められなかつた。乾酪巣では一般にこれらの脂肪は乾酪物質、被膜等に存在するが軟化融解がみられる場合には屢々欠除する。酵素染色ではリパーゼ、及びアルカリ性フォスファターゼは結核性気管支病変の程度とは殆んど無関係であつたが、酸性フォスファターゼ及びカタラーゼ反応は気管支病変の強い部分には強い酵素活性を示し、特にラ氏巨細胞、類上皮細胞に強い活性を示した。

又乾酪巣が軟化し多核白血球の浸潤の認められる部分には非軟化の部分に比較して酸性フォスファターゼ、アルカリフォスファターゼ、カタラーゼ等はいずれも高い酵素活性を示した。このことから乾酪巣内に於ける多核白血球の浸潤が軟化融解の一つの機軸をなすもと考えられる。

## 結核菌の物質代謝

(演題 70~75 5月24日午後, C会場)

#### 70. 結核菌によるクエン酸の分解 (第 3 報)

(阪大微研竹尾結研, 守山陸章, 岩倉正克  
東野一彌)

(阪大三内) 久野満男, 坂口喜兵衛, 湯井五郎

鳥型結核菌竹尾株抽出液によるクエン酸の  $\alpha$ -ケトグルタル酸への酸化には、補酵素として DPN 又は TPN を必要とする両経路のあることを明かにした。また逆反応を追跡したが、オキサロコハク酸を此等両経路の中間代謝産物として捉えるには至っていない。既報のイソクエン酸が中間代謝産物でない可能性と共に、該菌の TC A cycle の活動性に疑問を起させる。またクエン酸からコハク酸が生成されることを分離確認したが、 $\alpha$ -ケ

グルタル酸を経て生成されたものでなく、クエン酸から直接代謝されたものであろうと思われる。

クエン酸の酸化酵素を確定に分割することによりえられる終末電子伝達系は化学的に調製した DPNH を酸化するが、Pi uptake は見られない。酵素的に還元した DPN との相連につき検討し、併せて、終末電子伝達系におけるエネルギー生成を調べている。

#### 71. Mycobacterla のコハク酸セミアルデヒド脱

水素酵素に就て

(阪大微研竹尾結研) \*森 竜男, 庄 司 宏

グリセリンブイヨン 3 日培養の鳥型結核菌竹尾株の無細胞抽出液をとり、硫酸 1/3~2/3 飽和の間の精製劃分



## 75. 一鳥型結核菌の物質代謝について

(新潟大桂内科) 板谷 啓司

Warburg 検圧計で鳥型結核菌 No. 2 の物質代謝を検討した。葡萄糖, グリセリン, 酢酸, 酪酸, 吉草酸, パルミチン酸, ステアリン酸, 油酸, 乳酸, 無性葡萄糖リンゴ酸, フマル酸, コハク酸, オキサロ酢酸,  $\alpha$ -ケトグルタル酸は速かに酸化されるが, 果糖, マンノース, マンニトは一定透過期後酸化され, 且 SM 障害を受ける。蓚酸, グエン酸, キシロース, ガラクトース, 乳糖, 麦芽糖, 蔗糖,  $\alpha$ -グリセロ磷酸, アスパラギン, グ

ルタミン酸, リヂン, ヒスチヂン, 安息香酸, *p*-アミノ安息香酸, ピロカテヒン, ヒドロキノンに酸化されない。即ち本菌は芳香族化合物や, 結核菌の良好な窒素源と目されるアスパラギン, グルタミン酸等を酸化出来ず, 又, DCA サイクルの基質をすべて酸化するがクエン酸酸化を証明出来なかつた。此等の点で山村等の報告した鳥型竹尾株とは異なる性質を有し, 且芳香族化合物酸化能が全ての鳥型菌に共通するものでない事を知つた。

## 気管支病変

(演題 76~82 5月24日午後, D会場)

## 76. 肺結核患者の気管支管支に関する研究第2報

(弘大池内科) \*大池彌三郎, 鳴海弘英

相馬信夫, 安田準三

(小坂嶺山病院) 工藤 晃

気管枝造影重複撮影法と断面撮影法とによつて, 肺結核患者及び健康者の気管・気管支の呼吸性変動, その他を追求し, 相互に比較検討して次の結果を得た。

肺結核患者に於いては, 健康者に比べて, 次の様に云える。即ち気管横径は大きい。右主気管支はその横径の呼吸性変動を示さない場合が多い。気管分枝部の呼吸性の下方偏位の値は小さい。肺小区域域では, 明らかに呼吸性偏位が少い。

気管分枝部の呼吸性下方偏位は, 肺能力が大きい程大きく, また肺能力が同じであつても, 肺結核に於ては健康者に比べて小さい。この下方偏位の大きさは, 肺病巣の性状に關係する所大である。気管分枝部の横径の呼吸性偏位は, 下方への偏位程には大きくなく, 肺結核に於ては一般に吸氣時に急劇に向つて偏位する。

## 77. 結核性気管支拡張症の X 線造影所見について

——特に非結核性(原発性)の場合との比較——

(県立愛知病院) \*大井 薫, 村山尚子

伊藤真一郎, 永田 彰, 松本光雄

吾々は結核性気管支拡張症 50 例非結核性気管支拡張症 49 例を対象として X 線造影所見を比較検討し得たので報告する。病型に就いては原発性では囊状型, 円筒型, 混合型, 珠数状型の順で特に囊状型はその 50% 余を占めた。結核性では円筒型が多く, 珠数状型混合型囊状型の順で囊状型は 2% にすぎなかつた。罹患部位は原

発性が下葉殊に基底部に多く, 結核性は 80% 以上が上葉に拡張像をみた。その他吾々は罹患区域数, 気管支走向等を検討したが, 併せて非結核性(原発性)気管支拡張症に肺結核を合併したと思われる例を前記比較検討に際して数例認めたのでこれについても検討し報告する。

## 78. 各種肺疾患の気管支造影法による鑑別診断

(静岡赤十字病院 呼吸器科) \*守屋 荒夫

深野 正雄, 伴野 義郎, 山口 忠彦

秋山 洋

約 70 例の非結核性肺疾患にたいする気管支造影を分析し, 同様の方法で行つた肺結核症の所見と比較検討した。疾病は気管支拡張症, 中葉症候群, 肺エソ, 気管支癌, 気管支喘息, 巨大肺囊胞症, 一過性浸潤及び肺外疾患である。縦隔腫瘍等である。これらの疾患は, 造影所見上, かなりの特異性を有して居り, 既に諸家の報告や成書にある診断上の各方法と同程度に, 鑑別に有意なることを知つたので, 茲にもその実施せる造影写真を示し, 各疾患の気管支系における変化について説明する。

## 79. 著しく好転せる肺結核症に於ける気管支病変について (気管支造影所見より)

(国療清瀬病院) \*川野 益子

高岡 秀郎, 牧野 進

肺結核に於て肺の病変が著しく好転した際に気管支に病変が残されるものか否か, 残るとしたらその程度, 鑑別, 発見当時の肺病巣との関連, 肺結核の経過との關係化学療法との關係は如何うであらうかと云う事に就て検討してみた。

結果は実験症例の大多数に病変を認めた。残存せる気

管支病変の程度は、その肺結核症の好転して造影を行う迄の経過と化学療法開始の時期、などに比例した。発病当時の肺病巣との関連に於ては病変が広く、密なものゝ収縮管支の拡張その他変形が強く広い。化学療法開始前に空洞を有する症例は、空洞を証明出来ないものに比して有意の差を持って気管支変形を止める。以上の事より肺結核の早期発見、早期治療によつて気管支の拡張は全く起さないか、起しても病変を最少限に喰止める事が出来る。これに反し化学療法開始のおくれたものゝ病勢の進行したものは、又気管支に残存する病変も又強い。

#### 80. 気管支瘻の早期診断

(清瀬保養園) 三友義雄, 古田寿次  
\*内藤節三郎, 成光実, 荒井十三男

気管支瘻は肺切除の重大な合併症でその発見の遅延は以後の治療の困難と予後の悪化を来す。従つて之が早期診断は緊急の事である。吾々は此の点に注目して術後の患者全員について気管支造影、気管支鏡検査、色案及びエーテル注入試験の全部或は何れかを施行した。その結果 70 名の切除で早期気管支瘻の 2 名を除き臨床症状の殆んど未だ発見したい前に 7 名の気管支瘻を診断し得て之を早期に治療を開始好成績を納めた。之等は斯る検査を施行せず臨床症状の出現以後治療をすれば斯の如き早く良好果を得られなかつたものと思はれる。

#### 81. 肺換気機能よりみた気管支造影像特に拘束性障害について

(聖隷病院) \*浜野年子, 神津克巳  
朝野明夫

肺機能障害は、拘束性障害、閉塞性障害、混合性障害に分類することができる。我々はさきにこれら各型の換気機能障害の特質に応じて、夫々特有な気管支造影像が得られることを認め、気管支造影機転におよぼす肺の病態生理学的意義を指摘した(呼吸器診療等 11 巻 11 号)。今回は、拘束性障害の気管支造影像について、実験的研

究を試みると共に、肺切除術及び胸成術前後の換気機能障害と気管支造影像を比較検討して次の如き結果を得たので報告する。即ち、犬について、実験的に肋膜の癒着を作つたものの気管支造影像をみると肋膜癒着のある部分に攣状的に拘束性障害にみられる特有な造影像が認められた。また肺切除については、術後肋膜の癒着を招来したのものについては、拘束性障害に特有な換気機能障害と共に、その造影像を呈するのを認め、胸成術によつて病巣以外の肺実質に虚脱が及んだ場合は、その部分に拘束性障害の造影像がみられ、拘束性障害の気管支造影像の特徴を一層確認した。

#### 82. 気管支の研究(第 3 報) 旧陸軍大久野島毒ガス工場従業員胸部 X 線所見、特に気管支造影術と肺機能との関連性について

(広島大和田内科) \*西本幸男, 勝田静知  
高橋昭宏, 石田祐康

われわれは気管支の病態生理学的研究の 1 手段として昨年は先づ旧陸軍大久野島毒ガス工場従業員の肺機能について述べ、その際主として気管支の変化に基づく換気障害があることを報告した。今回は之に続いて該症例の胸部写真所見を述べ、更に肺機能所見との関連性について若干の考察を加えた 158 例の胸部写真をみると肺野に気腫性変化をみるものが多く、横隔膜も下降していた。又肺門及び肺野の線維化像もあり、肋膜の癒着が 30% の症例にみられたことは注目に値する。次に 29 例に気管支造影術を行つたが、6 例を除き他の症例は何等かの変化を有していた。造影術所見において変化が高度なものほど作業能力は低下し、又肺機能検査中、分時最大換気量換気速度指数、肺内ガス混和指数等は造影所見の変化が高度のものほどその障害が強いようであつた。勿論造影術のみで気管支の状態のすべてを知る事は困難であるが、両者間に一定の関係がみられたことは興味深い。

## 気管支造影剤

(演題 83~85 5 月 24 日午後、D 会場)

#### 83. 気管支造影の肺結核病巣におよぼす影響

(稲田登戸病院) \*長井省三, 渡辺三郎  
佐多和秀, 前田鶴彦, 竹内邦良  
多賀進

気管支造影は今日、肺結核症に対してもその副作用は軽微で日常診断に用いられて居る。吾々は約 1500 例中胸膜炎並にシュープ 5 例を経験したが、昭和 30 年 1 月より同 31 年 10 月迄に実施した 372 例中 35 例(9.4

%)に造影後病巣の変化を認めた。内訳は①結核縮小1, ②空洞消失2, ③空洞充実1, ④陰影癒合2, ⑤病巣拡大10, ⑥結核腫脹化6, ⑦撒布巣形成9, ⑧空洞拡大2, ⑨空洞新生2である。病巣悪化例は対照の不变例に比し発病造影期間, 造影前化学療法, 病巣進展度, 使用造影剤等に差を認め難いが, 空洞乃至巣門結合を有する例, 排菌例多く, 又気管支造影上肺陰像を認めた例が多い。悪化例の他の副作用は特に強いと云う事はなく, 又悪化病巣は大部分化学療法により吸収されて居り, 肺結核症に対する気管支造影は慎重を要することは勿論ではあるが, 病巣の安定性の判定に資する面, 即ち一種の誘発試験としての意義も考えられると思う。

#### 84. 各種気管支造影剤の生体におよぼす影響に関する実験的研究

(徳大 高橋外科) 高橋淳二

各種気管支造影剤の生体におよぼす影響の内, 肺組織並に血液動態におよぼす影響について検索し, 3の知見を得た。

成熟家兎に各種気管支造影剤を用いて左肺の一侧造影を施行し, その肺組織変化を検索したところ, その変化は1日目に最も強く経時的に漸次恢復するが, 造影剤により遅延が見られた。次に, 一侧或は両側頸部迷走神経切断後造影を行いその組織変化を見, 又両側迷走神経切断群に薬物(アドレナリン, アトロピン,  $C_6$ )の投与を行って造影後の肺組織変化を検索し, その変化に神経

因子の影響が可成り関与するよう思われた。

血液動態におよぼす影響は, 造影後3時間頃では炭酸ガス含量はやや増加し, 酸素含量もいくらか減少し, 換気障害が認められた。

#### 85. 有機炭度造影剤の肺組織におよぼす影響に関する実験的研究(第2報)

(徳大 高橋外科) 三木猪太郎

肺血管造影法に使用される有機炭度造影剤により時として肺に器質的变化を来す事がある。このため家兎を用いて血管造影後の肺組織の変化におよぼす自律神経系の影響について検討した。

今回は, 両側上頸部交感神経節切除術及びアルコールによる胸部交感神経節ブロックを前処置として行つた後, 血管造影を行い, 空気栓塞により殺し, フォルマリン固定後, 組織学的に検討した。

前処置としての両側上頸部交感神経節切除又はアルコールによる胸部交感神経節ブロックのみによつては死亡例は認められない。

胸部交感神経節ブロック例では, 造影剤による肺組織の変化は稍々抑制される。また, 無処置群で死亡を来す如き大量の造影剤使用によつても, ブロック例ではよく耐え得る。

上頸部交感神経節切除術を行つた家兎では, 無処置群との間に血管造影時の変化に関して著明な差違は認められない。

## 肺 機 能

(演題 86~93 5月24日午後, D会場)

#### 86. わわれの行う直接各葉肺活量測定について

(九大結研) 長野 準, 岸川利行  
倉 富 満, 柴田良一, 浦田正知  
\*長田志郎, 茂木 浩作

心肺動態の研究が今日盛になり, かつこれに伴つて微細な分析も必要になつてきた。分葉肺活量測定については, Anacker, 谷向氏等の発表があり, 既にその先鞭をつけられたものと云える。然し下葉, 又は中下葉のみを直接測定し得るので, その方法は間接消去法若しくは間接測定法であつて, 上葉を含めての各分葉肺の肺活量直接測定法については, 未だ之を見出さないのである。

そこでわれわれは先に九州地方会で発表した如き, 肺

換気容量を鋭敏に描記する様な Miniature Respirometer (分葉肺活量計) を考案作成し, 今回は更にこれと共に使用される気管支カテーテルを試作, 検討した。即ちカテーテルは気道抵抗を最小限にし, 気管支内気流を生理的状態に近くする様にビニール管を用い, 且その尖端にカフを装着し, また特殊の工夫を施して, それが上葉枝, 下葉枝に進入する角度を作るようにした。

以上の直接測定法により, 本邦人の平均分葉肺活量を検討し, 肺結核患者につき肋膜癒着の程度による分葉肺活量の変化を追及して, レ線写真撮影に機能学的因子を加味するの意義を見出した。又開胸前, 非血流的に肋膜肥厚等による肺運動の制限部位, 量と分葉肺活量の測定

値との関連により、術前適応症決定の為有力なことを立証した。

### 87. 肺結核症における肺機能障害の換気力学的研究

(慶大石田内科) 石田二郎, 笹本浩

\*中野実, 横山哲朗, 角野照和

小野成人, 松村浜雄

換気気流速度は Technitrol 社製流速計を、圧測定には Sanborn 社製電気圧力計を用い、それぞれ増幅回路を経て Sanborn 社製 Polyviso 装置を以て気流速および圧の連続記録を行なった。測定は安静自発換気時および呼吸筋麻痺下における Stanco 体呼吸器による圧呼吸時に行ない、口腔内圧、食道内圧、体呼吸器内圧および気流阻止法による肺内圧を求め、また同時に気流速を測定した。被検症例としては広範囲の肺結核病変を伴う重症結核症例および肺野には著しい病変をみとめない胸膜肺腫症例である。

Transthoracic pressure, transpulmonary pressure, transairway pressure および同時に測定した気流速、これらより算出した肺・胸郭系の圧縮率、有効肺圧縮率換気仕事量について拘束性機能障害および閉塞性肺機能障害の換気力学的検討を加えた。また胸膜肺腫(肺外性)および広範囲の線維化を伴う肺結核病変肺内性のもたらす拘束性肺機能障害の換気力学的知見についても比較報告する。

### 88. 肺結核患者における反復呼吸式肺機能検査 (O. R. T.) を中心とした肺機能検査について

(大阪医大内科) 原亨, 三戸繁

佐治玄, 森繁男, 山田博信

肺の基本的な主要機能である酸素摂取機能の検査として、日常の臨床に応用し得る O. R. T. を肺結核患者に施行し、其の障害程度別に、他の肺機能検査成績と比較検討した。其の結果、O. R. T. と肺動脈血酸素分圧較差は最も有意の相関を示し、本成績と肺能力との比較では、肺結核患者は中間乃至は亜水平型に属している。その他のものと O. R. T. とは著明な相関は認められなかった。また X線所見の著明でないものでも、本成績で障害を示す場合があり、この際には更に詳細な検査が必要である。また一側肺不全肺でも健側が充分代償している場合、総合 O. R. T. は軽度障害であっても、左右別 O. R. T. を施行する時、患側肺は高度の障害を示していることがわかった。

### 89. プレチスモグラフィによる肺嚢胞内ガス量測定とその意義について

(東北大 中村内科) 中村隆, 滝島任

菅野光洋, 中村実

気道と交通しない肺内ガス (Bulla, Cyste 等) 量測定はガス稀釈法によつては知り得ない。かかる肺嚢胞の出現はとくに慢性肺気腫において重要である。私共はプレチスモグラフィを試作し、ボイルの法則に基づいて肺内全ガス量の測定に成功した。従つてプレチスモグラフィとガス稀釈法各々によつて機械量を求め、その差から気道と交通しない肺嚢胞内ガス量を算出し、次の結果を得た。

- (1) 健康者においてはガス稀釈法とプレチスモグラフィ法間に差は殆んど見られぬ。
- (2) 空嚢を有する肺結核患者に於てもその差は誤差範囲内、Trapped air は測定し得ぬ。
- (3) 気管支喘息患者では 500 cc 以上の差を見るものあり、Trapped air の存在を察つた。
- (4) 慢性肺気腫者では 1.6 L 以上の差を示すものあり、Trapped air は著増する。以上より慢性肺気腫患者の残気率は検討を要し、かかる Trapped air の出現が換気不全の重要因子なるを知り得た。

### 90. 一酸化炭素による肺内ガス拡散に関する研究 (第1報) Single Breath 法による健康者各種肺疾患の CO Diffusion Capacity (Dco) の測定と、測定におよぼす種々の因子について。

(東北大抗研) 海老名敏明,\*金上晴夫

桂敏樹, 青沼賢治, 日石晃一郎

肺細毛細管網におけるガス拡散能力の測定は“肺胞毛細管膜ブロック症候群”の診断上極めて重要であるばかりでなく、肺疾患の肺機能を知る上にも極めて大切である。我が国では行はれている酸素による拡散能力の測定法は非常に難しく再現性が悪いため欧米では余り行はれていない。簡単に正確な CO による拡散能力の測定は我が国では全く行はれていないので赤外線 CO 分析器を用い Forster の Single Breath 法によつて健康者肺結核、気管支拡張症等について測定を行い測定法におよぼす種々の因子即ち呼吸停止時間、肺容量、肺胞ガスの採取方法について検討しまた肺結核の病変と Dco との関係等を検討した。われわれが国で初めての CO 拡散能力の測定法について詳述しその臨床的意義について症例について詳述する。

### 91. 重症肺結核症の心肺機能

(名大青山内科) 松原昌, 鈴木文雄

(国療梅森光風園)\*沼田正樹, 加藤邦夫

渡辺清, 佐原嘉祥, 横山純夫

中野弘雄

肺結核症の右室肥大は吾々の剖検結果より見れば昭和



30年以降増加を示した。われわれは臨床床上重症肺結核患者の心肺動態を静脈カテーテル法を中心に心機能、換気機能、一部動脈血飽和度について検討を行い肺高血症の出現について考察した。重症肺結核患者では肋膜肥厚、肺実質障害などにより肺活量、MBC共に低下し肺内 $N_2$ %は上昇し時間肺活量より見れば気腫性変化に因る換気障害の併存を認める場合があり重症肺結核症に於いては拘束換気障害と肺気腫に因る阻害性の換気障害がみられる。換気障害が肺循環におよぼす影響をみると拘束性換気障害のみでは肺循環障害は比較的軽い。反面シェーブ等による呼吸面積の減少により心肺機能は急激に悪化するものと考えられる。安静時血行動態は比較的よく維持されているが運動負荷により重症肺結核症の心肺機能の予備力が非常に小さいことを示す。心電図上からも右心肥大像は重症例に最も多く、肺動脈上昇と関連する。

#### 92. 肺性心の発生機序に関する研究(第1報) 実験的 荒蕪肺の心肺機能

(日大二外) 宮本 忍, 陸川 容亮  
\*大畑 正昭, 高橋 司, 倉内 昭二  
浜 昭祐, 室塚 幸夫, 瀬 在 幸安  
舟本 与昭, 蟹田 一夫

成犬の左肺に軟パラフィンを注入して荒蕪肺を実験的に作成し、その心肺機能の推移を気相と液相の両面について3カ月間にわたって調べたところ、作成後2~3週間にはHypercapniaは認められないがHypoxemiaを認め、これが肺血流量と換気量の増加によつて代償され

ることを知った。3カ月目になるとHypoxemiaは消失し肺血流量と換気量は正常値に戻るが、これは左肺の機能障害が安静時には右肺によつて完全に代償されているためである。この時期に至つて心電図から右心負荷の所見が消失する。したがつて、換気と血流のバランス状態を知ることが心肺機能検査の眼目になり得ると思う。

#### 93. 心電図および肺機能よりみた肺結核症における右心室負荷について

(国立筑紫病院内科) 榎 藤 祐一, 永井 喬  
竹下 博, 小野 一夫, 矢野 雅之

肺結核453例、対照者およびその他の疾患338例について、私等の考案した心電図の右心室肥大判定基準によつて検討すると、肺結核では明らかに右心室肥大の出現頻度が高い。また肺結核症の重症度、レ線所見およびその他の臨床所見からもかなりの程度に右心室肥大が予知される。剖検例の心臓所見とも併せて考えると、 $V_5$ のR/S比が3より小である症例は右心室肥大例として注意を要するようである。

肺結核133例の肺機能をしらべたが、肺活量60%以下、最大換気量65%以下の症例でも特に右心室肥大が多いとは言いがたないが、残気率55%、換気予備率70%に一線を画してみると、このレベル以上の症例には右心室肥大はないが、以下の症例では約40%に出現している。即ち一応この線を右心室肥大の危険界と考えた。その他の肺機能諸元及び血液ガス値からは現在のところ、特別の傾向を認めるに至っていない。

## 外科療法

(演題 94~99 5月24日午後、D会場)

#### 94. 肺切時同時胸成術の可能性について

(阪大一外) \*川上厚志, 谷向茂作  
中原健三, 橋本 博, 村田弘行  
沢井利光, 岡 清昭, 寺尾雅雄  
中原淳彦, 森川清英, 北脇 修  
木全達男

われわれは肺切除術後に胸成術を追加せねばならぬ場合に、肺切時に同時胸成術を施行し、2次的に胸成術を追加したものと術後経過、肺機能の面より比較検討し、術中術後出血量は追加胸成前の肺切群に比し約20%、

多いが、体温、脈搏数、呼吸数の正常値への回復日数、体重減少においては却つて肺切群よりも良好であり、肺活量、MBCにおいては同時胸成後1カ月の群と、肺切後2カ月で追加胸成後1カ月の群との間に差のないことを知った。

肺切時同時胸成術併用は肺切+追加胸成術に比し患者の術後体力消耗、肺機能回復においてむしろ有利であり、更に治療期間の短縮、患者の手術の苦痛が一回ですむ等の利点がある。肺葉切除後残存肺の再膨張不良を予想されるものおよび膨張させてはならぬものに対して

は、心肺機能に予備能力が十分ある時は可及的同時に胸成術を行うべきと考える。

95. 注気吸引法に関する研究 (特に胸腔内圧と心肺動態について)

(和歌山医大一外) 岡田 浪速, \*胸井 則彦  
上山 英明, 竹中 孝造, 宮本 恵夫  
嶋 孝, 笠野 勇, 松尾 準三  
月山 和男, 奥沢 績, 木許 隆

われわれの創案せる注気吸引法 (岡田, 胸井) 施行時の心肺動態を併明する為、動物実験、臨床的研究を行い、肺切除後合併症防止の為に適胸腔内圧および吸引条件を決定した。

心肺機能は胸腔内圧と極めて密接な関係を有し、肺動脈圧、右心室圧、右房圧、E.C.G. 動脈血中ガス含有量、換気状態等より検討し、胸腔内平均圧 -6 ~ -7 cm H<sub>2</sub>O が最も良好な結果を示す。

注気吸引法施行時の胸腔内圧の変動は、調圧管圧、注気管口径、吸引容量、吸引圧等に左右される。調圧管圧は -8 ~ -14 cm H<sub>2</sub>O が最も良好であり、-15 cm H<sub>2</sub>O 以下となれば肺萎、縦隔溝の変位、後出血の助長等が起る。注気管口径は呼吸運動が強い場合には太管を、弱い場合には細管が良い。また各症例に応じ、且つ術後経過に従って、適当に調圧管圧を変化させ、吸引初期には胸腔内圧を弱く、時間の経過と共に陰圧度を強め残存肺再膨張を促すのが理想的である。

96. 肺切除後の残存肺の態度

(国立旭川療) 上田直紀, 佐保三郎  
\*木村茂樹

葉切および区切 300 例について、残存肺の態度を術前術後の平面及び断面写真、気管支造影写真をトレスして検討し、更に手術時の癒着の程度、出血量および滲出液貯溜との関係を調べた。肺切除腔は残存肺のうち、特に隣接区域の著名は転位再膨脹により満たされる例が多く、切除気管支に対しその隣接区域気管支が代償的地位を占める傾向がある。従って隣接区域に病巣が残されている時は、その著明な変位再膨脹により術後シューブをおこす可能性が大であるので適切な対策を必要とする。なお、膨脹不全例は多区域切除、肺葉切除、区域切除の順に多く、且つ高度の肺萎癒着ある例、出血量および滲出液貯溜の高度な例に多い。

97. 肺区、肺葉切除術後における死腔の形態と臨床的意義

(国療福寿園) 豊原 弘

I. 肺結核症に対する肺葉乃至肺区域切除術 320 例について、その死腔形態を X 線像によつて分類し (10型、

各型に 2 ~ 3、亜型を分類した)、これによつて所謂“再膨脹”の過程を追求、他の所見を参考としつつ、その臨床的意義を検討し、治療効果の完壁化、就中合併症の予防と治療に資せんとした。

II. 死腔の形態とその経過は切除範囲残存肺の死腔代償能力 (これには i) 残存肺、特に代償作用に重要な部位の大きさ、分葉状況等による 其の転位能・膨脹能、ii) 残存癒着の有無・部位、iii) 遊離残存肺の膨脹能等が重大な関係を示した)・合併症・その他、横隔膜や縦隔等の臓器変位能等によつて左右され、従つて死腔の形態によつて、その対策の示唆されるところ多大である。

98. 肺結核に対する肺切除時、腸内 O<sub>2</sub> 輸入に関する研究

(日医大斉藤外科) \*片岡 一朗, 橋上 保二  
田辺 勝夫,

長期化学療法を行っている肺結核患者の多くは潜在性肝障害があるので、直接肺切除の如き大侵襲を加えることは危険である、当教室においては充分な肝庇護療法下に手術されているが、特に肝内 O<sub>2</sub> 欠乏を防ぐために肛門から O<sub>2</sub> を腸内に輸入して好成績を収めているのでここに報告する。肺切除前後の肝機能を B.S.P. 法、尿ウロビリノーゲン反応および高田反応で検すると、術後肝機能は著しく障害されるが、O<sub>2</sub> 輸入すると軽減して回復は早い。低圧麻酔下手術ではその障害は特に著しいが O<sub>2</sub> 輸入すると著しく軽減してその回復は早い。尿量は術後数日間は減少するが O<sub>2</sub> 輸入すると軽度である。低圧麻酔下手術では術後尿量は著しく減少し、蛋白を証明することが多いが、O<sub>2</sub> 輸入すると著しく軽減する。犬を用い低圧麻酔下に開腹術を行い、腸内に O<sub>2</sub> 輸入例と不輸入例について逐日的に肝腎組織像 (H.E. 染色、肝糖源染色、肝ミトコンドリア染色) を検した。O<sub>2</sub> 輸入例は不輸入例に比し、変化は軽度で回復は早い。

99. 結核性巨大空洞に対する不飽和七員環化合物の局所的応用

(新潟 信楽園) \*富田 達夫, 片桐 正三  
高橋 実

われわれは巨大空洞を有する肺結核患者にマウレルによる空洞開放を行い、空洞内に不飽和七員環化合物たる Hinokitiol-Calium (Hi-Ca と略称) を噴霧した 6 例について報告し併せて空洞内視鏡撮影装置による空洞内の写真を供覧する。6 例中 3 例は空洞の局所療法を完了し胸成術を実施した。この 3 例の空洞長短径は空洞開放前 7.7×4.5, 7×4, 10.5×4.5 cm であつたが、局所療法終了時 (胸成術直前) にはそれぞれ 4.3×2, 4.5×1.4,

9.4×2.3cm に縮少した。他の3例は現在 Hica 噴霧療法中で、1例は右上葉内に隣接する二巨大空洞を有し一は本法により空洞消失し現在他の空洞を治療中である。1例は胸成術後反対例に生じた巨大空洞に対し治療中であり、1例は空洞開放後、同側肺野にシューブをきたし

治療中である。本法により極めて多くの場合、空洞内壁の清浄化、喀痰および空洞内内容物の結核菌の陰性化、空洞の縮少乃至消失をもたらす。消失しない者でも、元来胸成術不能の例でその実施が可能となる場合が甚だ多い。

## シンポジウム(6)ツベルクリン反応の経時的変化

(演題 100~106 5月25日午前 A会場)

### 100. ツベルクリン反応の経時的観察成績、促進反応及び遅発反応に関する一考察(第2報)

(岐阜医大衛生) \*不破博徳  
(岐阜県加茂保健所) 渡辺周一

最近ツ反応の促進反応遅発反応或いはツ反応検査の判定基準等の問題が注目されているのでわれわれもこれらについて検討を試み、さきに岐阜県下一山村の小学校児童620名を対象としてツ反応を行いその全員について24時間、48時間、1週間後の発赤径を測定しその成績より現行の判定基準による陰性、疑陽性者はこれを24時間後の発赤径が0~9mmの者と10mm以上の者とに分け前者を陰性とし後者を疑陽性(偽陰性)と見なす事がツアレルギー反応の立場より見てより合理的であり、またその後者が所謂促進反応と實際的に関連が深いと考えられることを報告したが、今回は更に第1報と同一対象群の一部にB.C.G.を接種し前回検査後約6カ月目に再びツ反応を行って種々検討を加えたのでその成績を報告する。

### 101. ツベルクリン遅発反応について

(熊大河盛内科) 河盛勇造,\*室原亥十二  
中山愛文, 宮脇儀盛, 浅原芳資  
(熊本中央保健所) 土屋立義

小学生770名, 中学生577名を対象として, ツベルクリン遅発反応について, 検索し次の如き成績を得た。即ち遅発反応は低学年より高学年において高率を示したが, 両性間に差異を認めずその出現日の分布は第4日目および第7日目が高率で, 左右差は特に認められなかつた。既往BCG接種回数との間には特別に関係なし, 疑陽性者より陽性率は陰性者よりのこれに比較し, 遙かに高率であつた。遅発陽性者の繰返しツ反応の結果は48~72時間で大部分が陽性を示した。ツ液濃度差による遅発反応出現日の分布差は見られなかつたが, 第4日目遅

発陽性者のみについて見ると, 同一対象について観察した成績では, 濃度の高い方がより早期に陽性を示した。かかる成績より遅発陽性者はツ・アレルギーを有するものと見做した方が妥当であると考ええる。

### 102. ツ反応における促進および遅発現象について(第4報)

(日大公衆衛生) 野地地慶三, 有賀徹  
\*村井章悟, 小川喜薫, 小林啓

遅発反応の存在はその発現様式に数項の法則性が見られる事実からこれを確認し得ると考えられるのであるが, その発現率および意義については諸家の所見がまだ一致をみていない。そこで演者等は同門の諸家と協力して本反応の研究を続行しているが, 第3報においては, ツ反応成績の動揺を考慮すれば, 従来にツ反応を48時間値の発赤径10mmをもつて人為的に区切り遅発反応の発現の有無を観察する法式は, 本反応の本態の研究方法としては適当でなく, 48時間値より3mm以上反応が増大するものを本反応陽性として, その発現の有無を論じた方が妥当であると云う所見を報告した。今回は松田市の2小学校学童および3幼稚園児童を対象として上述の新法により, 遅発反応の発現様式および意義について観察し, 従来の方によるものとそれと比較し再検討を行つた結果前回の所見を裏書きする様な成績が得られた。

### 103. ツベルクリン反応の早発反応に関する研究

(阪市大小田内科) 塩田憲三\*稲葉俊雄  
前田泰生

「ツ」反応の早発現象, ならびに増強反応について, 従来よりB.C.G.接種歴, 「ツ」反応検査歴の明かなN小学校その他, および動物実験として加熱死結核菌流バテ浮游液注射タ竺ネズミ, 白兎を実験対象として研究した。

1. 「ツ」注射を1回行えば次の第2目の「ツ」反応は既に促進反応を示す。

2. この促進は「ツ」反応反復の回数が増すにつれて或程度増強する。

3. 過去1回の「ツ」注射の影響は大休2年続き、3年後には正常反応に復する様に思われる。

4. 同一部位に「ツ」注射を頻回行つても遠隔部位の「ツ」反応出現に対して余り影響を与えない。

5. 死菌感染天然ネズミに旧ツ、ソートン「ツ」の頻回注射によつて早期反応を来し、クレゾール、黄色ブドウ球菌、ブイオン等の非特異的刺戟によつても「ツ」早期反応を誘導する。この意義については更に目下検討中である。

104. 同一局所反復施行によるツ反応の促進について (続報)

(群大小児科) \*松島正視, 由上修三  
松島敏, 本沢繁二郎, 小川博  
宮下晴夫

(群馬県立東毛療養所) 増村雄二郎  
(積善会十全病院) 庭地大

反復部位におけるツ反応の変化の発現機序についての実験結果を報告する。(1) 17名で2ヶ月おきに5回ツ反応を反復し、反応の時間的経過の推移を見た。2回目から既に4時間前後の早期に強い反応が現れた。(2) 胸部手術患者52名の背部でツ反応を反復し、手術時皮膚片をとつて組織像を時間的に追及した。反復部位では早期に強いび萓性の細胞浸潤が見られたが、浸潤細胞の種類の時間的推移は初回部位と差がなかつた。(3) 8名の背部にP.P.D. 百日咳菌凝集原、大腸菌培養濾液を反復注射した後、以上の3カ所にP.P.D.を注射して反応を比較した。P.P.D.反復部位にのみ典型的な早期の反応を認めた。(4) a. ツ反応陰性乳児5名に旧ツを5回反復注射した後、B.C.G.を接種し、陽転後同一部位でツ反応を行つたが、初回部位と経過に差がなかつた。b. B.C.G.陽性の既往があるが、検査時2.000倍ツ反応陰性であつた学童23名でツ反応を反復し、15名に強い早期の反応を認めた。

105. ツベルクリン反復注射部位におけるツ反応の変調について——特に増強反応について——

(結核予防会大阪府支部相談診療所)

浅海通太, \*岡田静雄

「ツ」慣用部位における「ツ」反応の変調は促進、増強の両反応が認められるが、今迄の報告は殆ど促進反応に限局され増強反応の意義は割合、軽視される傾向がある。幼稚園児および高校生において左右両側に「ツ」反応を行つた結果、左常用部位48時間判定陰性、疑陽性者は、勿論高い促進反応を示すが、右側48時間判定では極めて陽性者が少ない。これに反して右非常用部位48時間判定陰性、疑陽性者は多少の促進反応を示すが、左側では極めて高い陽性率を示す。このために促進反応により真の陽性者を陰性、疑陽性と判定する可能性よりも増強反応により陰性、疑陽性者が陽性と判定される場合の方が遙に高率であり、促進反応をさけるために、単に注射部位を変更する事は更に検討の余地があると思われる。

106. ツベルクリン促進および遅発反応の実験的研究

(名大予防医学) 大西積守, \*前沢右人  
宮崎昭四郎

ツ反応において昨今注視を浴びているものの一つに促進および遅発反応がある。その発現機構を検討する手段として、海豚120匹にH<sub>37</sub>Rv, 青山B, H<sub>37</sub>Ra, SM耐性H<sub>37</sub>Rv, INAH耐性H<sub>37</sub>Rv, B.C.G.株を感染せしめ、5カ月間に亘り1カ月毎にツ反応を反復同一部位に行つて注射後3,5,8,10,24時間、以後24時間毎に15日間その推移を観察した結果1), 感作群のツ反復部位では非反復部位および未感作群に比し、ツ注射回数が増すと、注射後早期の反応は、次第に大きさを増し、殊に発赤は早期から出現するようになった。2) 感作群は菌株により多少差はあるが、15日間の観察範囲で、ツ反応は24~48時間で最大を示し、以後下降の傾向を示すが、6~7日および11~12日を中心とする2つのピークをみると、動物実験においてツ促進および遅発反応と考えられる成績が得られた。

シンポジウム(7) 耐性菌の毒力

(演題 107~115, 5月25日 A会場)

107. INAH耐性結核菌感染モルモットの病変におよぼすコーチソンおよびレントゲンの影響

(阪大石橋分院内科) 服部正次  
(阪大 三内) \*曾和健次

試験管内で作成した INAH 100 $\gamma$  耐性結核菌はモルモットに対する病原性は弱い、これにコーチゾン注射およびコーチゾンとレントゲン照射の併用を行うと進行性病変を生じ、体内で結核菌の増殖するのが寛われた。この場合 INAH 耐性菌の毒力が回復したのでないことを脳内接種実験により証明した。一方モルモットの皮下に INAH 耐性菌を接種し皮下結合組織伸展標本を作り体内の菌の態度を追求し、コーチゾン注射およびレントゲンとの併用の場合には、結核菌は細胞内外において対照群に比して著明な増殖を示した。これには体液因子の他に遊走細胞の減少、食喰作用の低下とが一役を演じていると思われる。以上の結果から、毒力の減弱していると考えられる INAH 耐性菌でもコーチゾンの比較的大量投与により、進行菌病変を作る虞れがあると考えられる。

#### 108. INH 耐性結核菌の virulence に関する研究

(公衆衛生病院) 染谷 四郎, 林 治  
\*高橋正雄

INH 耐性結核菌がモルモットに対して virulence の減弱することは、生体のもつ免疫力に関係があるのではないかとの考えから、B.C.G. 免疫を施したマウスおよび非免疫マウスに INH 感性菌および INH 耐性菌を接種し、その後の菌の消長を比較し、次の如き成績を得た。

1. H<sub>37</sub>Rv INH 感性株と INH 耐性株の臓器内生菌数は、接種後の時間的経過を追ってみると、肺、脾において感性、耐性両株の差は有意であり、耐性菌の生菌数が少なかった。

2. INH 感性株と耐性株接種後の肺および肝の生菌数は、B.C.G. 免疫群と非免疫群との間に有意の差があり、耐性株の方が感性株より生菌数が少なかった。更に接種後の経過時間によってみると、肺、脾において耐性株の生菌数が少なく、有意の差があった。

3. H<sub>37</sub>Rv INH 耐性菌は感性菌に比し、マウス臓器内の増殖が B.C.G. 免疫を行うことによつて著しく阻害されることがわかった。

#### 109. イソニコチン酸ヒドラジッド耐性結核菌の菌力に関する研究 (INH 耐性と過酸化水素に対する抵抗性ならびに菌力との関係について)

(国立大日向荘) 杉本 一

肺結核患者の喀痰から分離された INH 耐性菌および感性菌の 174 検体の H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 抵抗力、カタラーゼ反応およびハツカネズミに対する菌力を肺臓内生菌数と比較検討すると共に 28 例を 6 月間動的に観察して次の結果をえた。

1) 10 $\gamma$ /cc 耐性菌は H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> に対して著るしく感受性

が高い。感性菌や 0.1 $\gamma$ /cc 耐性菌では反対に極めて抵抗が強い。1 $\gamma$ /cc 耐性菌では抵抗を示すものが過半数であった。

2) 「カ」陰性菌は H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> に感受性の強いものが多く、「カ」陽性菌は H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> に抵抗を示すもの多い。

3) H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> に感受性が強く、「カ」陰性菌はハツカネズミに対する菌力が、H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> に抵抗を示し「カ」陽性菌より劣る。

4) 耐性度の上昇していく場合には菌力の劣ってくるものが多く「カ」も陰性化し H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> に対しても感受性が強くなり、耐性低下時には菌力は強くなり「カ」も陽性となり H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> に対しても感受性の低下がみられた。

#### 110. 薬剤耐性結核菌の毒力に関する実験的研究

(岡山大平木内科) \*大藤 真, 沼田 典典

SM, PAS, INH の各耐性結核菌 (H<sub>37</sub>Rv 株) をモルモットに接種し、それぞれの毒力をみると同時に耐性度と毒力との関係を検討した。また試験管内および患者喀痰より各種二重耐性菌を分離し、同様の方法で毒力試験を行った。カタラーゼ活性と毒力との関係についても検討した。

1) R-SM は感性株と同じく強毒であるのに対し、R-INH は顕著な毒力の低下を示し、R-PAS も亦軽度乍ら毒力の低下を示した。また R-INH の毒力はその耐性度との間に逆相関関係を認められた。

2) SM+INH および PAS+INH 二重耐性菌の毒力は共に顕著な毒力の低下を示し、R-INH の性状が前景に現われて毒力が支配される興味ある成績を得た。

3) 患者の喀痰より分離した所謂二重耐性株の中には高率に真の二重耐性菌が含まれており毒力試験の結果よりしてもこのことが肯定された。

#### 111. INH 耐性菌の毒力およびカタラーゼ活性におよぼす因子について

(九大 三内) 沢田藤一郎, 鈴木九五

\*高木 成

INH またはその誘導体を 6 カ月以上投与された患者の菌の性状に影響をおよぼす因子として、投与量および投与方法につき検討した。投与法は最初から 1) 大量毎日、2) 最初大量間歇後大量毎日、3) 最初少量後大量毎日、4) 終始大量間歇、5) 結始少量投与の各群とし、大量とは INH 0.4gm, IHMS 1.0 gm, INHG 1.5 gm, IPC 1.5 gm 以上とした。耐性検査は喀痰直接および間接法と動物接種直接法を併用し、カタラーゼ活性は発泡法を毒力検査は患者喀痰および分離菌を天竺鼠に接種、12 週剖検の内眼病変および臓器定量培養成績を以て判定した。以上より INH 耐性は治療法の如何に拘らず 0.3

7/cc 以下の軽度完全耐性例が多く、17/cc 以上の高度完全耐性は甚だ少数であり、菌のカタラーゼ活性および毒力は他の投与群に比し“最初から連日大量投与群”に弱い傾向が見られた。これは軽度完全耐性のみを見た場合も同様で、INH またはその誘導体の最初から連日投与は菌のカタラーゼ活性および毒力に顕著な影響をおよぼすものと考えられる。

## 112. INH 耐性とカタラーゼ活性に関する研究

(岡山大学平木内科) 大藤 真, \*景山純二郎

INH 耐性と Catalase 作用の関係を究明するため、1%小川変法培地に継代した INH 耐性菌および患者分離菌等について試験管内および動物実験を行い興味ある知見を得たので報告する。1. 患者分離の INH 10<sup>7</sup> 耐性菌では殆んど Catalase (-) であったが、稀には (+) の菌もみられた。2. INH 耐性菌と感受性原株とを混合培養して Catalase を検すると、原株が少くなると (-) となり、また 10<sup>7</sup> 耐性菌と 100<sup>7</sup> 耐性菌とでは後者の方が Catalase 陰性の程度が強い様であった。3. 1%小川変法培地に INH 耐性菌 (Catalase(-)) を継代すると Catalase (+) となり、変法培地に 10<sup>7</sup> 加えて継代するも (+) となった。即ち INH 耐性菌の栄養変異により Catalase も変化した。4. 海狭において Catalase と毒力の関係を調べると、対照 1%小川上の INH 10<sup>7</sup> 耐性菌 (Catalase (-)) は毒力弱く、患者分離菌および変法培地に移した菌は Catalase (+) 10<sup>7</sup> 耐性で毒力があり、また Catalase (+) でも耐性稍低下した菌と耐性維持の菌とでは前者の方が稍毒力が強かった。5. マウスの実験では、毒力と Catalase の関係が海狭程明らかでなかった。

## 113. フチバジッド耐性菌の毒力に関する研究

(日本鋼管清瀬浴院) \*中村善紀

日比恵正, 三友義雄

フチバジッド (FT) が試験管内においても臨床実験成績においても優れた抗結核剤であることはわれわれが既に数次に亘って報告したところである。今回は FT 耐性菌の毒力が FT 感性菌と比べて如何に変つているか、将又 INH 耐性菌と如何なる関係にあるかを研究した成績を報告する。

菌株としては単個コロニーから分離した H<sub>37</sub>Rv FT 感性菌 (1株) と FT 耐性菌 (3株), INH 耐性菌 (1株) を用いた。ツ反応陰性天竺鼠を各群 5 匹とし、それぞれ湿菌量 91mg を 0.2cc の均等浮游液として右下腹部皮下に接種した。8 週後屠殺するまでツ反応の推移と体重の増減を検した。

成績 ツ反応は 4 週後何れも陽性となり 8 週後には更

に強陽性となつたが、各群間に差を認めなかつた。体重は感性菌群では 8 週後平均 120g の増加、耐性菌群では平均 227g の増加を示した。

剖検所見では FT 感性菌群では肺に充血、結核結節の散布がみられ、肝、脾共に腫大、大小の結節がみとめられ、リンパ腺は大豆大或はそれ以上の腫大と乾酪化しているものが多かつた。接種局所には膿瘍形成が認められた。これに反して FT 耐性菌群では肺、肝、脾の病変は軽度のものが少数あつたが大多数は肉眼的変化が認められなかつた。脾の腫大は特に著明で 3.46g、耐性菌では 0.96~1.12g であつた。

臓器の結核菌定量培養では感性菌群では肺、肝、脾、リンパ腺、局所に多数の菌を認めたが、耐性菌群では肺、肝に菌が認められず、脾、リンパ腺に少数の菌を認めたものがあつた。FT 耐性菌群と INH 耐性菌群では差はなかつた。以上の成績から H<sub>37</sub>RvFT 10<sup>7</sup> 耐性菌は、H<sub>37</sub>RvFT 感性菌より毒力は著しく劣つている。FT 耐性菌と INH 耐性菌とは生物学的に略々同じ性質を有していると考えられる。

## 114. INAH 耐性結核菌の病原性に関する臨床的並に実験的研究

(国立埼玉療) \*高橋鉄一, 松島良雄

永富鳳一, 綿引定昭, 奈良昌治

鼠達は INAH 耐性出現例 55 例中 22 例に臨床症状の悪化を認めた。その中 INAH の比較的少量を使用した 11 例中悪化したものは 1 例であつた。この中 INAH に 10<sup>7</sup>/cc の耐性出現せるも引き続き INHG Na を 1日 2g 使用し喀痰中結核菌は依然として陽性なるも一般状態は著明に好転し X 線所見も軽度の軽快を示した症例 2 例から分離した菌 (混合菌) およびこれより更に耐性菌および感性菌を分離しモルモット 72 匹に接種し人間に見られるこの様な臨床症状を説明することがどの程度可能であるかを検討しようと考えた。感性群耐性群混合群を更に治療非治療群に分け治療群には INHGNa 2% を含む固形飼料を 1匹 3g 与えた。5W 9W に撲殺し病理細菌学的に検討した。非治療群において耐性菌群の病変は非常に軽度であつた。これに反し一般に感性並に混合菌群は病変が著明であつた。この事実は前記の症例と比較し人体内においても或る程度モルモットと同様なことを推定させる。

## 115. 耐性とシュープについて

(東大伝研臨床研究部)

\*中泉直正, 村田昭平, 北木 治

INH 耐性結核菌の人間に対する毒力の問題に付いて、患者に時折起こるシュープを、天然の菌接種と考え、耐

性測定数 962 例, シューブ例数 16 例, 観察並びに経過追求 1~3 年の期間をかけ検討した。

その結果は所謂臨床耐性の考え方, 耐性獲得傾向, シューブ発生患者の病型等を考慮に入れて検討してみても, シューブを起こした菌は, INH 感性および SM 耐

性菌に比べ, INH 耐性菌が少く, また INH 耐性獲得者はシューブを起こす頻度が少い様に見受けられた。このことは或は INH 耐性菌の人間に対する毒力の低下を物語るかも考えられる。

## シンポジウム(8)INH およびその誘導体の生体内運命と抗結核作用

(演題 116~122 5月25日午前, A会場)

### 116. Serum Isoniazid Concentrations in Japanese Females and the Effect of the Simultaneous Administration of PAS

Major W.C. Morse, MSC, T.S. Rei, M.D., Lt. Col. F.T. Roque, MC Lt. Col. C.S. Christianson, MC, and Brig. Gen. C.W. Tempel, MC

Preliminary results of biologic assays for serum isoniazid (INH) determined on Japanese female tuberculosis patients indicated an average rate of drug metabolism greater than that found in most Caucasians.

In a carefully controlled group the study included three assay periods:

(1) INH was administered alone for 4 days at a dosage of 10 mgm per kilogram body weight per day, one third every eight hours. Blood was drawn for assays two and six hours after a drug dose.

(2) INH was continued and PAS added to the treatment program, 180 mgm per kilogram body weight per day. After 7 days blood for assay was again drawn at the second and sixth hour after one third of the daily dosage of both drugs had been administered. (3) Bioassays were repeated again after 30 days of continued administration of both INH and PAS. Pyridoxine (B<sub>6</sub>) was administered to all patients; 50 mgms per day, to prevent INH toxicity.

A minimum sixth hour serum INH target point concentration of 0.3 mcg/ml was desired and far patients whose INH level was found to be below

this value when receiving both INH and PAS, the isoniazid dosage was increased to 15 mgms per kilogram body weight per day and bioassays were repeated after 7 days. To date, the average values obtained in 17 patients receiving isoniazid alone was 0.78 mcg/ml serum at the second hour and 0.16 mcg/ml serum at the sixth hour.

When PAS was added to the treatment program, the average serum INH concentrations at the second hour increased to 0.97 mcg/ml and to 0.26 mcg/ml at the sixth hour. In only of the 17 patients was the desired sixth hour serum concentration of 0.3 mcg/ml achieved. Indeed, in the serum of five of the patients, the sixth hour level was less than 0.15 mcg/ml, the minimum sensitivity of the bioassay procedure.

The results of continued studies will be presented and the importance discussed.

### 11. INAH 血中濃度の生物学的測定および化学的測定について

(九大結研) 貝田勝美, 杉山浩太郎  
本岡健一, 柴田昌数,\*篠田厚

人血中の生物学的活性を有する INH の定量を H<sub>37</sub>Rv-S-RST (STM 耐性, H<sub>37</sub>Rv 株 S 型) 株を用いて, Middlebrook の原法および J. Carroll 等の改良法を参考として実施し, 血中濃度には相当の個人差がある所から, 抗結核菌作用に利用される INH は各個人にて相当の差を有することを証明し, また一方抗結核菌作用を有するといはれる遊離型 INH を化学的に 1-2-Naphthochinon-4-sulfonic 酸 Soda による呈色反応を用いて日立分光光度計にて微量定量を行い (白井氏および大石氏法を血清に應用) 生物学的活性を有する血中 INH 量

との間に如何なる相関関係を有するかを研究したが両者の間には量的に略近しい値を示すことを証明した。

#### 118. Azotometry による INH の生体内運命に関する研究 (第5報)

(羽曳野病院) \*那須義則, 溝端久夫  
熊沢安正

(阪大三内) 伊藤文雄

INH, INH-Naglucuronate, INH-Na methansulfonate の各々を人体に静脈内注射した際の尿中排泄状況を Azotometry で検すると, INH の場合には初期の尿中排泄は極めて徐々であり, 時間とともに抱合体の排泄がみられ, 排泄速度は次第に上昇する。これに対し後二者では初期より速やかな排泄がみられる。次いで INH, Acetyl-INH の各々を家兎に静脈内注射してその排泄速度を検したが, 前者は後者に比し, その排泄がやや遅延するのが認められた。

以上の成績より INH はそのままの形では極めて腎臓を通過し難く, 抱合体となれば容易に尿中に排泄されるものと推論される。その理由としては私達は INH の細尿管における再吸収を考えている。

#### 119. モルモットの主に肺の実験的結核症に対する INH およびその誘導体の治療効果に関する研究

(九大結研) 貝田勝美, 杉山浩太郎  
松山恒雄, 中溝利幸,\*鬼塚信也  
坂上益夫, 松山広海

「ツ」反応陰性のモルモットに結核菌  $H_{37}Rv$  の菌塊を静脈より注入し, 主に肺に病巣を作り結核に罹患させ, 4週経過後 INH およびその誘導体 IPN, IHMS, INH G-Na を注射・経口法にて治療を開始した。はじめの4週は INH 換算 2mg を, 続く4週は INH 換算 5mg を単独に連続計8週投与し治療終了時と, 更に4週と10週放置後の3回に分け, 各治療群間および対照の無治療群と肉眼的および組織学的検査を行い, また臓器内結核菌の定量培養および耐性検査を行い比較検討した。その結果治療終了時において INH は経口・注射法其他群のどの法にも優っていたが, 誘導体相互間には優劣なく, なお経口法と注射法との間に特に著明な差は認められなかった。放置した場合各群各投与方法共多少悪化していたが, INH およびその誘導体相互間には著明な差は認められなかった。しかし耐性検査において各々の投与された薬剤に対し, 耐性獲得は認められなかった。

#### 120. 実験的結核症に対する INH およびその誘導体の効果について

(京大結研小児部) 佐川一郎, 小林裕

\*川田義男, 寺村文男, 木口尚好

モルモットの実験的結核症に対する INH およびその誘導体の効果を比較し, INH の投与開始時期による効果の比較し, あわせて INH, ビタミン B<sub>6</sub> 併用効果を検討し, 次の結果を得た。

1) INH 誘導体は, 皮下注射より経口投与の方が治療効果が優れている。

2) INH とビタミン B<sub>6</sub> を併用しても, 拮抗は認められず, むしろ INH 単独投与群より優れた成績を示した。

3) INH を結核菌感染後早期に投与すれば, 菌の血行散布を防止し, ある程度発病も防止できる。

#### 121. INH 誘導体に関する研究 特に各種環境下における動態について

(東大伝研附属病院) \*芦刈宏彰, 小野みどり

村田昭平, 北本治

INH 誘導体が生体内で INH に分解して効くのか, そのままか, 或は別のものになって効くのかはよく判明していない。私共は INH 誘導体である IHMS, INHG-Na, IPN および SNH について呈色反応および対マウス毒性試験等によつてその動態を検討した。1) 掛見氏変法による各薬剤の水溶液中の呈色反応は加熱では IHMS 以外の誘導体は変化し, 経口的には 37°C, 氷室の順で呈色減少し, 2) Youmans 培地中에서도 37°C, 氷室の順で呈色減少する。3) 人工胃液に対する態度において SNH は別な様相を呈した。4) Youmans 培地中の各誘導体を経日的にとり出し, INH 350 mg/kg 相当量を 10 匹のマウスに皮下注射した場合, 対照の INH 350mg/kg は勿論全例死亡するが各誘導体では IHMS の一部を除き死亡しなかった。5) 同じく経口投与した場合, IHMS は, はじめはマウスを斃すことなく日を経てのち INH の如くマウスを斃すようになった。6) 人工胃液に接触させた後同一方法で皮下注射した場合, IHMS および INHG-Na はマウスを斃さなかった。

#### 122. INH およびその誘導体の安定性について

(第2報)

(阪大三内) \*伊藤文雄, 青木隆一

西啓三, 中川淳

(羽曳野病院) 那須義則

さきに INH は水溶液中で金属イオンの影響のもとでおそらく金属との Chelate complex を介してイソニコチン酸に分解されることを報告したが, 更に引続いて分解の順序を検討し, 併せて培地中での INH 分解の状況を検した。INH と Chelate complex をつくと考えられる金属イオンの中, Fe<sup>III</sup>, Ni<sup>II</sup> は INH を分解し難



い。Mn<sup>2+</sup>, Co<sup>2+</sup> は好氣的条件の下においてのみ INH 分解を促す。Cu<sup>2+</sup> のみは嫌氣的条件にても、好氣的条件の場合と同程度に INH を分解せしめる。これら INH の分解に応じて略々等モルのイソニコチン酸を証明し得

る。一方 INH 誘導体からの INH の遊離は金属イオンの関与なく、嫌氣的条件下でも行われる。これらの事実は生体内における INH 或はその誘導体の分解機序の一部を示唆するものと考えられる。

## シンポジウム(9)INHおよびその誘導体の大量療法

(演題 123~128 5月25日午後, A会場)

### 123. INH およびその誘導体の大量療法に関する臨床的研究

(国療屋形原病院) \*大串英夫, 上田新  
横溝公明, 武谷昭二, 飯田良三  
米倉嘉徳, 案浦久高, 坂本強  
野正睦, 関明,  
(九大結研) 芝野忍, 乗松克政  
重松信昭

INH の投与法に関しては未だに諸家の見解は一致せず、大量投与の可否が論じられている。著者等は INH 大量投与における副作用並びに乾酪巣軟化融解が他療法に比して顕著であるかに関し、臨床的検討を行った。

即ち INH, IHMS, IP のそれぞれ 0.8~0.9 瓦, 2.0 瓦, 2.0 瓦 (各 1 日量) を既往に化学療法を受けたことのない 26 名の入院肺結核患者に 2.5~6 カ月に亘り投与した。

体温, 体重, 咳嗽, 咯痰, 赤沈, 食欲, 咯痰中の排菌, レ線所見等各薬剤とも可成りの効果を認めるが, 本実験程度の投与量および期間では, 線維乾酪型および結核腫等の病変に対して他療法に比して著しい作用を期待し得ないことを知った。

尿, 肝機能, 血液に対しては殆んど影響を認めないが INH 大量投与例の殆んどに頭痛, 悪心, 嘔吐, 関節痛, 皮膚異常感等々, 何らかの苦訴を呈するものが多かった。

### 124. INH およびその誘導体の大量投与に関する臨床的研究

(国立奈良療) 岩田真朝  
(国立大阪療) 岩崎祐治, 東海林四郎  
喜多舒彦, 松本徹二  
(国立福泉療) 奥村寛三, 西沢夏生  
小西池穰一  
(国療大阪厚生園) 瀬良好澄, 高木善胤  
山上清

(国立愛媛療) 赤松松鶴, 山本好孝  
(国療松嶺荘) 栗林忠夫  
(国療延寿浜園) \*吉川正吾, 高部勝衛  
(羽虫野病院) 山本和男, 木村良知  
桜井宏  
(神戸市立玉津療) 栗村武敏  
(神戸赤十字療) 江木景明, 中野啓一  
(クリストロア病院) 吉川保路, 島井寛  
(大阪通信病院第二内科) 中谷信之, 弘末元勇  
(阪大三内) 堂野前摩郷, 志村達夫  
伊藤文雄, 井上宏

各種病型の肺結核に対し、種々の量の INH あるいはその誘導体を投与し、その効果ならびに副作用および耐性出現の状況等を観察した。INH は 1 日量 0.4g 以上を、誘導体は 1 日量 1.2g 以上を大量とし、それ以下あるいは間歇投与を普通量とした。

学研分類浸潤乾酪型に対しては、投与 4 カ月にて普通量投与群では、X 線像陰影の改善は 28 例中 10 例、空洞の改善は 17 例中 6 例、菌陰転は 14 例中 3 例であるに対し、大量投与群では、X 線像陰影は 36 例中 20 例が改善、空洞は 29 例中 15 例が改善、菌陰転も 26 例中 16 例にみられ、その効果は大量投与の方が明らかに優れていた。線維乾酪型に対する効果は非常に悪く、投与量による効果の差異はそれほど著明ではなく、かかる病型に対しては大量投与による X 線像の改善は期待し難いと考えられる。耐性出現は大量投与しても、特に高率になるとも思えない。副作用は大量投与群に高率に発現する。

### 125. INH 大量および IHMS 大量投与時の効果と副作用について

(東京医歯大二内) 大淵重敏, \*藤森岳夫  
野田喜代一, 島田良典, 石川明朗  
今川珍彦, 藤井久雄, 和田野三郎  
高橋哲夫, 大貫稔, 野寺修

野崎昭雄, 静谷晴夫

われわれは昨年の本学会において, 三者併用療法において, INH を大量連日とすると臨床効果の上で優秀なことについて報告した。

今回は, その後追加した症例を加えた成績と, IHMS 大量 (pro kg 40~50 mg)+PAS の投与法の際の, 臨床効果と副作用について, とくに, IHMS 大量投与を漸増的に行う場合と急増的に行う場合の副作用の現われ方を比較してみた成績を報告するとともに, 副作用の中で神経系副作用に関しては, Flicker 値の上昇度を測定することによってその発現をあらかじめ推定することが可能であると思われるに至つたので, その詳細を報告する。

INH または IHMS を大量投与する場合の臨床的副作用は, 薬剤の蓄積効果よりも血中濃度の濃度の高低に多く関係し, これを, 神経系・消化器系・血管系その他の副作用のごとくに分けると, その中神経系副作用の際には Flicker 値の上昇+10% 以上が要注意, 15% 以上が要警戒域と考えられる。

#### 126. INH およびその誘導体による単独大量療法の経過の特徴

(九大三内) 沢田藤一郎, 鈴木九五  
甫守正光, 井上辰巳, 高木 成  
舟橋 昭, 伊藤俊義  
(飯塚病院) 中村秋彦, 吉原政弘  
(嘉徳療) 竹腰孝

INH 単独大量療法の経過治療効果を種々検討してみると, 陰影の新しい場合は速かに殆んど消失し, 古くなるに従つて減少の程度も少くなるが, この際病巣の広りは余り影響しない。新しい陰影が出現しても治療を継続することにより減少して行き, 陰影が進行性に増加して行くことは殆んどない。空洞は消失乃至索状化に至り得る。索状化する場合も濃縮という過程をとる場合が多い。一旦濃縮した空洞が再開する場合がある。この再開した空洞は再濃縮し得るが, 再開, 濃縮を繰返す全く不安定な例もある。

経過中, 結核腫の軟化, 濃厚陰影中の透亮出現により空洞が出現する場合がある。この出現した空洞は多くは再び消失するが, そのまま消失せずに存続するものもある。

結核腫の軟化により出現した薄壁空洞は消失し, 遂には索状化に迄至り得る。

空洞が索状陰影となるのには必ずしも長期間を必要としない様である。

#### 127. 重症肺結核の INH 大量療法に対する考察

(国立東二) \*熊谷謙二, 佐藤武村  
猿田栄助, 染谷太乙

日本式三者併用療法を6カ月乃至2年半継続し菌陰性化に成功しなかつた180例の重症肺結核に対して PzA, サルファ剤, サイクロセリンと INH およびその誘導体を連日大量に投与する方式で治療した44例についてその肺空洞におよぼす「レ」線学的所見および一部の切除肺についての病理組織学的検索を行った。44例のうち菌陰性化に成功したものは4例9%である。そのうち1例は一度菌が陰性となつたが再び排菌を認めている。また4例において菌は陰性化しなかつたが大空洞乃至巨大空洞の壁が肥厚し, 2cm 位も厚くなりまた2例は透亮を認めない程となり一つの団塊と化している。しかし INH を更に長期に亘り投与すると肥厚は次第に消褪し透亮の明瞭でない空洞と化してゆくものもある。これは切除肺について病理組織学的に検索しても INH の大量投与による病巣の炎症機転による現象と解する。日本式三者併用においてはこの様な病巣の炎症機転を認めることなく空洞の消失しないものは長い間空洞が, そのまま開いて排菌を続けているのが観察される。

#### 128. 小児結核症における INH の大量療法

(東大 小児科) \*吉田久, 島 信幸  
久保田達夫

結核性髄膜炎, 粟粒結核症, 肺結核症を主な対象として小児結核症46例に INH (20 mg/kg 以上) またはその誘導体 (例えば Vivoniplen, Neoisocotin 30 mg/kg 以上) の大量を与えて臨床成績と INH に対する小児の耐容性を検討した。SM または PAS は何れの場合も随時併用された。臨床経過については大量療法開始後症状の好転せる場合を経験した。但し結核性髄膜炎において治療開始の遅延, 幼若例の予後は本療法によつても不良の傾向が認められた。血清ビ, CCF その他を指標として肝機能障害の発生について検索した結果この見地からせる幼若小児の INH に対する耐容性は年長児に比べ大きいと考えられた。その他の副作用としてシビレ感, 不気味等を少数に経験したが, 何れも減量乃至中止で軽快した。以上により INH の大量療法は小児結核症のうち重症例には試みる価値があると考えられる。

## シンポジウム (10) 化学療法後の再発

(演題 129~134, 5月25日, 午後 A会場)

### 129. 肺結核症の化学療法と再発について

(伊豆通信病院) 深津 睿知

入院中化学療法のみを行って退院した患者の内, 退院後1年以上を経過した約160例について社会復帰後の再発を調査し, 29例の再発例を発見した。これらについて化学療法の種類, 排菌状況, X線所見, 入院当時の所見を中心に検討し, 更に再発の発現時期, 発見因子を調べた。

再発例はSM使用例に最も少なく, 入院当時排菌を認めた例に著明に多かつた。再発とX線所見との関係では有空洞例に再発の危険性が大きい傾向を見, 病巣の拡がりが大きく, 両側肺に病巣の存在する例から多くの再発例を見た。以上の傾向は治療終了時より開始時の所見と密接に関係していた。

また再発は退院後1年と2年の間に多く発現し, 大半は定期検診により発見されており, X線所見に異常を認められたものがその過半数を占めていた。

### 130. 肺結核症外来化学療法の遠隔成績について

(東大分院内科) \*中川 圭一, 鎌田 一男

(関東通信病院結核科) 堀江和夫, 駒瀬義夫  
肺結核患者の外来化学療法については, その適応, 実施法, 管理等が重要であるが, 本療法の価値を論ずるにはその遠隔成績が必要となつてくる。われわれは第31回本会総会において外来化学療法例123例について報告し, その際8例の悪化例を分析し, その適応および治療期間, 安静度等について若干の考察を加えたが, 今回はその後の経過を追求し得た62例についての結果を報告する。

62例の平均観察期間は約2年間で, 現在まで動らきつづけているもの46例(76%), 再発せるもの6例(10%), 手術に移行したものの5例(8%)で, 現在なお治療続行中のもの4例(6%)であつた。岩崎氏分類による病型ではV型が最も良好な成績でII, III型がこれに次いでいる。再発例はII型に多く, かつ治療期間は1年未満であることから, 外来治療は1年以上行うべきであろうと考える。I, II, IV, V型で軽度乃至中等度のものは治療1~2年でTarget Pointに達すると見てよいであろう。

### 131. 肺結核症の化学療法終了後の悪化について

(結核予防会化学療法研究班) \*黒川 信雄

昭和26年以降結核予防会施設において4か月以上の化学療法を終了し, 終了後の経過を追求し得た670名を対象としてその後の悪化を治療終了時の病型を中心として比較検討した。治療終了時主硬定型硬定型のものをI群浸潤型, 結核腫, 撒布型II群空洞残存型III群に分けてみるとI群より5.7% II群より17.7% III群より22.7%の悪化がみられる。治療期間別にみるとI群では~8か月0~11か月4.3%~17か月8.2%~23か月4%24か月以上1.8%でII群ではそれぞれ30.8%, 20%12%, 17.4%, 13.6%, 7.7%で後者の頻度は高い。初回再治療別ではIII群を除きI, II群間では差はない, 入院外来別ではIII群は外来治療が僅かに劣るように思われる。治療別には差がない。悪化は各群とも一年以内に最も多くみられた。TP, NTP別にみると前者7%後者23.3%で後者が圧倒的に多い。TP群についてTP到達後の治療期間別にみると治療期間が長くなるに従い悪化は減少する。

### 132. 化学療法による肺結核病巣の治療と再発との検討

(九大結研, 九電病院) 貝田勝美, 荒川 洋吉 田 久

われわれは, 肺結核患者約250例につき, 病巣発見時年齢, 治療開始迄の期間, 治療中のレ線像変化, レ線像と切除標本所見, 等と治療の有効, 無効との関係を調査し, 更にこれとは別に治療を終了した約400例につき治療の期間, 種類, 再発迄の期間, 病巣の位置, および周囲病変, 等と再発との関係を調査した。①浸潤型, および結核腫は, 若い年齢層, および治療開始の早い程有効である。②空洞は円型のもの程有効である。③9か月以上治療群およびINAH使用群は再発率が低く。④治療後一年以内のもの, 肺尖部に病巣を有するもの, および周囲病変の著明なものは再発率が高い。

これらX線的Background-factorと, それ以外のBackground factorが治療による結核病巣の治療性について関連があり, 同時に結核病巣の治療機序に関して示唆をあたえる。

### 133. 肺結核症の内科的治療による退院患者の予後調査

(国療 浩風園) 木津 清

昭和 26 年度より昭和 31 年度にわたる退院患者の中心内科的治療のみをもつて退院した患者の予後を調査した。現在までに調査し得た患者は 452 名である。これを事故退院等の不正規退院者群にわけて検討した。前者は 102 名、後者は 350 名である。正規退院者の昭和 32 年 9 月現在の安静度は、安静 8 度以上 72%，同 7 度 13%，同 6 度 8，5%，同 5 度以下 6，5% である。また現安静度を入院中の病型により検討した。昭和 30 年度以前の患者につき再発の有無を調査し、これを細菌学的、X線学的、臨床的、社会的再発に分けて検討したが各々 10%前後にこれを見た。しかしその多くは化学療法に極めて不十分なもので治療 6 カ月以上のもので療養生活に復帰したものはなかつた。不正規退院者の現状は安静 8 度以上 38%，同 7 度 8%，同 6 度 8%，同 5 度以下 20% 死亡 19%，現状詳細不明 7% である。

### 134. 入院結核患者に関する統計的観察

(東大美甘内科) 美甘美夫,\*永見 省  
岡野正光, 筑野脩一, 村尾 誠

### 百瀬達也

最近 6 年間美甘内科において入院治療をうけた結核患者を対象として、その実態を調査し、入院中の治療法の治療効果につき検討し、更に薬害による回答を求めて患者の予後についても調査して、結核治療法の適応について検討した。

入院患者に長期化学療法を施行するため、年間の入院患者数は最近特に減少し、当初 20 才代に圧倒的に多かった入院患者が、各年令層に均等に分布する傾向が注目された。

入院中の治療法としては、化学療法を重点的に考察したが、化学療法の良い適応である病型で効果の大なることは当然であるが、岩崎氏の種類で VI 型、VII 型に属する患者でも、約半数において排菌状態の改善されたことは注目すべきことであつた。

予後については、62% の回答を得たが、その 75% は完全に就労しており、全例中 14% にシェーブがあつたが、気胸療法をうけた患者には 20% にシェーブが起つている。

髄膜炎、肋膜炎、腹膜炎は最近とみに減少し、腸結核は 1 例も認められなくなつた。

## シンポジウム (11) INH およびその誘導体による発病並びに再発防止

(演題 135~145, 5 月 25 日午後 A 会場)

### 135. 学童におけるネオイスコチン投与による結核発病防止に関する研究

(新潟県立三条結核病院)\*高橋文雄, 金子清  
鈴木義孝

(新潟県三条保健所) 渡辺 宏, 大漢サダ  
(三条小学校々医) 池田 力  
(四日町小学校々医) 榎本耕作

IHMS 投与と陽転児童の結核発病防止との関係を研究する目的で、市内 2 小学校の陽転児童 616 名を凡そ同数の 2 群に分ち、1 群には 1 回 IHMS 0.3g, 宛、1 週 2 回、他の 1 群は対照として、濃粉錠を同様な方法で 6 カ月間投与した。そして実験開始前および実験期間中は毎月 1 回、6×6 間接撮影および赤沈値を測定し、両群における X,P 上新所見発現者、増悪者、改善者および不変者の 4 群につきそれぞれ比較検討した。

IHMS 投与群においては、6 カ月間に 6 名の新所見発現者を見、対照群においては 22 名を示し、IHMS には完全とはいえない迄も結核発病阻止作用のあることを

確認した。投与期間と発病阻止率とは特に関係があるとはいえない。また両群における X,P 上所見の現われ方にも特に差は認め難い。改善率は IHMS 群は対照群に優つている。

### 136. 化学療法剤の投与と陽転発病 (その 5) 投与各例 (その 1~4) のその後の成績

(警視庁健康管理室) 梅沢 勉, 中島安三  
(東鉄保健管理所) 千葉保之, 高原 義  
\*長島 辰, 森岡 幹

昨年、報告した PAS, INH の各単独投与群, PAS I NH 併用投与群およびそれぞれの対照群について本年も引続き経過を観察したが、その後、各群とも新規発病を見ていない。既に発病した者の経過は良好で、略治または軽快しつつある。対照群の例数も重複されたので、私達はこの度は一部にのみ対照群を設けた他は、すべてに抗結核剤の投与を行うことにした。この場合の投与方法は PAS INH 併用とし、PAS は 1 日量 5g, INH は 1 日量 100mg とした。

この投与成績は前報告した PAS INH 併用投与成績とほぼ一致している。

これらの成績から、陽転発病予防の手段として、このような PAS および INH の投与量とその方法でも有効なものであると考えている。

### 137. IHMS 投与による結核初感染児の発病予防について

(富田林保健所) 山田 善朗

人口稠密な大阪府守口市において昭和 31 年の乳幼児一斉審査によつて発見された結核感染児 117 名を無作意的に 2 群に分け、第 1 群 60 名には IHMS 100 mg を連日 3 カ月間投与し、第 2 群は 57 名は対照群として等量の賦形薬のみを与え、第 1 回検診 6 カ月後(投与終了直後)および 1 カ年後に、ツ反応、身長、体重の測定、レ線直接撮影を行い、経過を追求したのでその結果を報告する。

1. ツ反応の陰転者は両群に同様に認められ大差はない。

2. 身長体重の増加は両群同様であり、IHMS 投与群に認むべき副作用はみられない。

3. レ線写真により、要医療と判定した者は投与群に無く、対照群に 4 名(他の病院で判定された 1 名を除く)である。

### 138. 結核管理面より見た長期薬剤投与による再発予防について

(九電病院) 森 万寿夫

(九電中央健康管理室) \*白土 大平

九州電力(従業員約 2 万人)において労働に従事している結核被管理者に対し増悪防止のためヒドラジド製剤を長期間投与した。副作用による中止者は対象の 1.6% である。

投与期間および病巣の Activity により 3 群に対象を分け、X線所見および排菌検査(胃液キルヒナー培養法)により活動性診断を行った。活動性、措置については改善率高く、且つ新規発病者の減少も見られている。

自然悪化率は過去 5 年間の平均 17% より投薬対象群においては約 1/6 に減少している。

化学療法剤の単独且つ長期間投与を行ったが、薬剤の種類、期間、投与方法等について更に検討を加えている。

### 139. 要注意生活者の発病、再燃予防に対する INAH または IHMS 単独投与の効果について

(結核予防会京都府支部) 並河 靖,  
日根野吉彦, 上田 千里, 津久間俊次,  
仕合澄子

(京都大結研第 3 部) 中西 通泰, 神尾 彰,  
井本 伍平

結核予防会京都府支部附属健康相談所の外来を訪れた患者の中で発病または再燃予防のために INAH (または IHMS) 単独投与を行った 140 例を調査し、その予防効果を検討した。患者の内訳はツ反陽転者 6 例、集団検診等で発見された安定した病巣をもつ未治療要注者 29 例種々の治療により Target point に到達した既治療要注意者 105 例で、発病または再燃予防のために INAH 5 ~ 8 mg/kg, または IHMS 8 ~ 20 mg/kg を 3 ~ 24 カ月間毎日投与し、X線撮影および喀痰または胃液中結核菌検査を行つて効果を判定した。その結果発病予防群 31 例には 1 例の発病者もなく、再燃予防群 105 例には僅かに 1 例の悪化のみをみた。従つて INAH またはその誘導体の単独投与は発病予防、再燃防止に対して極めて有効なるものと考えられる。

### 140. 抗結核剤 (IHMS) 使用による結核要注意者再発防止について

(川崎重工安全衛生課) 福原 一彦

結核休業者数の減少および要注意者再発率の低下を図る目的をもつて、昭和 32 年度より抗結核剤 (IHMS) の予防投薬を試みた。

1) 要注意者延 108 例について IHMS 1 日 0.6g 乃至 0.3g 90 日間連続投与した。

2) 喀痰塗抹検査で全例結核菌陰性、胸部 X線所見、体重、体温、自覚症状でも良好な結果を得た。

3) 赤沈、肺活量、肝機能に著明な変動は認めず、且つ投与による副作用は殆んど認められなかつた。

4) 要注意者精密検診時再発率は昭和 31 年度 3.57% に比し昭和 32 年度は 2.36% と低下を示し、結核休業者数は漸減傾向を示した。

以上の成績より IHMS を要注意者再発予防に使用して、その再発率低下に好影響あつたものと思われ、かかる方法をもつて結核休業者数の漸減を図ることは有効なりと思われる。

### 141. IHMS による結核の発病乃至再発予防について

(日立造船向島病院) 村上 忠美

私達は発病乃至再発防止の目的を以て、ツ反陽転者を含む結核要注意者全員 132% に対し、IHMS 週 3 回、1 回量 0.3 宛の服用を、31 年 6 月以来行つてきた。ツ反陽転者からの発病は、服用開始前 3 カ年に 2 名であつたが、服用後は皆無となつた。要注意者からの再発入院者は毎年 10 名前後であつたが、服用後は 1 年半になるが 2 名に過ぎず、顕著な減少を示している。

結核の再発予防に IHMS 0.3 宛週 3 回は少なすぎるという声もあるが、私達の実験結果はこの少量投与で充分なことを示している。最小限の経費で最大限の効果をあげることが予防の真髄と思はれるので、私は結核の再発予防にはこの IHMS の少量投与を永続すべきであると敢て主張する。

#### 142. イソニコチン酸ヒドラジドメタン sulfon 酸ソーダ (IHMS) を使用しての要注意者の再発予防の経験

(東洋工業附属病院) \*森田 専一, 浜田 豊

近年健康診断の励行によって各事業所の結核管理成績も年々向上している。当社の従業員中の発病の約半数は所謂要注意者からの発病即ち再発であった。この再発予防の目的のためネオイスコチン (IHMS) を用いて認む可き効果を得たのでその概要を報告する。

即ち要注意者に対して (IHMS) を 1 日 0.8 g 連続投与し、昭和 31 年 4 月より開始して 1 年 6 カ月におよぶ A 群と昭和 31 年 11 月より開始して 1 年におよぶ B 群について種々の検査を行いその経過を観察した。その結果両群を通じ再発は 1 名のみであり自覚的にも問題となるような症状もなく、ただウロピリン、ウロピリノーゲンの変動が可成著明に認められた。これについては今後の観察が必要である。X線所見についてもその半数以上各病型に平均して好転をみた。なお昭和 32 年 9 月より約 100 名の別の結核要注意者に対しても (IHMS) 0.6 g 隔日投与を開始し現在継続中であるが 1 名の再発も見えていない。

#### 143. 勤労者の抗結核剤使用による結核増悪阻止に関する研究

(名大予防) 岡田 博, 小島 温

\*加藤 孝之, 栗山 康介

(横浜通信診療所) 大矢 巖, 宮下直之

電々社の従業員の結核要注意者 (従来管理では要休養とすべきものを含む) に対し、非投薬の対象において抗結核剤 IHMS 0.6 g/日 または一部 IHMS 0.6 g/日 PAS-ca 6.0 g/日併用の投薬を行い 3 カ月毎にレ線撮影、赤沈、体重、肺活量、喀痰検査等によって経過を観察し学研肺結核病型分類による病型別に投薬 6 カ月後、12 ヶ月後におけるレ線所見を主にして再発および増悪阻止の効果を検討した。要注意者の半ばを占める線維乾酪型の者では投薬者が非投薬者より軽重の傾向が大であり、

悪化者は極めて少なかったが、通常、要休養の範疇に入れるべき浸潤乾酪型および空洞を有する者では軽快する傾向も相当みられたが一方悪化する者も同程度にありこのような病型の者に対しては就業させながら投薬管理することには一考を要すると考えられる。

#### 144. IHMS 単独投与による肺結核要注意者の再発予防について

(三菱長崎造船所病院) 小松 貞三 \*林田 貢

結核要注意者から休養者の発生を防ぎ、更に進んで結核病巣の早期治癒を目的として IHMS の単独投与を行った。

投与群は 79 名で、対照者として調査期間中抗結核剤を使用しない予定の 135 名を選んだ。投与方法は、1 日 1 瓦 3 回分服、週 2 日 1 年間服用させた。検査項目は、レ線直接撮影、診察、脈博、血圧、体重、体温、血沈、白血球および検査である。判定方法は、レ線像のみにより好転、不変、増悪に区分し、対照と比較検討した。結果は、IHMS を投与して顕著な好成績を得た。即ち、対照群の悪化例 15.6% に対し、IHMS 投与群の悪化例は 2.5% であり、逆に好転した例は IHMS 投与群に多く見られた。IHMS による副作用は認めなかった。

#### 145. 抗結核剤による再発防止について

(西日本新聞健康管理室) 田中 多聞

\*倉 富 満

近年、各種抗結核剤の発見および胸部外来療法 of 進歩により、結核回復者が増加するにつれ、職場における回復者の管理が重要な問題となってきた。

私どもは昭和 29 年より当社における健康管理に従事し、発病者中、再発者の占める比率の大きなことに注目し、健康管理を厳格にすると共に要注意者 (結核回復者および軽度の病変を有し 2~3 ヶ月毎に「レ」線観察を行う普通勤務者) に対し、IHMS を服用せしめた IHMS の使用法としては、要注意者 77 名に対し、毎日 0.6~1.0 gr を 1 年~2 年間にわたって使用し、自覚症状および 3 カ月毎に「レ」線写真を取り経過を観察した。

77 例中好転した者は 36 例で、約半数を占め、不変例は 36 例、投薬中にシユープを起した者を 5 例認めたが、その中 2 例は結核腫の軟化空洞形成と認めた。私どもは普通勤務者を対象にしたので一般臨床検査が不十分で X線像の変化を重視しての成績ではあるが、3 年 of 健康管理において再発者の著明な減少を認めた。

## シンポジウム (12) 症候, 診断, 予後

(演題 146~154 5 月 25 日午前 A会場)

### 146. 肺結核の混合感染に関する臨床的並びに実験的研究

(東京医大外科) 林 正人

肺結核における混合感染の本態を極めるため、肺結核患者 544 例および家兎 36 匹について臨床的並びに実験的研究を行った。

先ず発熱、血沈促進および喀痰多量例の細菌叢をみると、肺炎双球菌が多数検出され、更に肺炎双球菌の多少によりその症状をみると多数感染例は一般症状やレ線像が悪く、喀痰内に結核菌を出すものや耐性菌例が多い。この事実を家兎につき実験を行ったところ、肺炎双球菌を肺に混合感染せしめたものは、結核菌のみを接種したものより病巣が拡大し、空洞壁が厚く、膿胸を併発するものも多い。この様な混合感染例に一般抗生剤を併用すると症状は好転し、結核の治療も促進する。このことは動物実験においても同様な結果を得ている。なお、葡萄菌の混合感染については目下検討中である。

### 147. 肺結核とその境界領域肺疾患との関係についての観察

(国立中津療) 平田 覚, 高橋新太郎  
宇野勝丸, 中島泰久, 三浦昭彦  
幸島匡士

最近、レ線集団撮影が普及するとともに、肺結核もレ線診断によってその初期の状態で捕え得る機会が多くなった。しかしながら、その最も重要な連続観察点についてみると、経済的理由その他により、通常、三カ月以上の間隔を置いて行われることが多い。そのため、非結核性の陰影が結核として長期療養の対象となり、不幸な取扱いをうけている患者も少なくない。われわれの療養所においても、昭和 29 年 7 月の診療開始以来 281 例の患者があり、その中、非結核性疾患 123 例、病的所見がなかったもの 158 例である。

これらの症例について検索し、肺結核とその境界領域にある一般肺疾患との診断、治療に当っては、慎重且つ精密な調査が必要であると痛感している。

### 148. 気管支淋巴腺穿孔に関する考察

(国立島根療) 後藤 三郎

成人肺結核患者 90 例の中 15 例 (16.6%) に気管支

淋巴腺穿孔を認めた。これは Huzly の 3.4% Boucher の 23% の中間値を示した。この外気管支粘膜の粘液腺開口部を認めたもの 25 例 (27.7%) があつた。Duprez & Mampuy はこれを慢性気管支炎に伴つて発生する気管支粘膜の粘液腺排出管の異常拡張と考えたがこの 25 例中 7 例に開口部周囲の血管拡張を認めた。15 例の気管支淋巴腺穿孔は全て男子で女子では 1 例もなかつた穿孔の位置は気管分岐部の右内側壁に最も多く次は上葉支口上下葉支口との中間気管支後壁に多かつた。気管支淋巴腺穿孔と従来所謂気管支結核との間に関係が認められない。またレ線写真上空洞、臍門結合像、病巣の性状の有無、排菌の有無、罹病期間、化学療法の高短とも関係がなく血痰は穿孔例に多かつた。活動性 2 次結核に活動性気管支淋巴腺穿孔を認めた 1 例があつた。

### 149. 肺門淋巴腺結核の気管支壁侵襲

(東北大抗研) \*春原昭子, 粟田口省吾

#### 1) 研究目的

肺門淋巴腺結核の気管支壁侵襲について臨床的、病理解剖学的に検討した。

#### 2) 研究方法

主として気管支鏡または切除肺、剖検肺等から発見した小児 8 例, 成人 21 例について調べた。

#### 3) 研究成果

肺結核患者で気管支鏡検査を行った 2329 例のうち 28 例 1.2% (小児 7 例, 成人 27 例) に発見された。小児例では腫瘍状腫大による高度の気管支狭窄、肉芽による閉塞、2 カ所穿孔等の比較的重症型が多く、成人では潰瘍型は 2 例のみで他は瘻管乃至瘻孔形成が大多数であつた。切除肺では 662 例中 13 例 (2.0%) に発見され、いずれも第 3~4 次気管支以下に存し、化学療法初期時代のものでは穿孔、乾酪物質の流出をみるものが多かつたが、最近の例では気管支の瘻管閉塞乃至は乾酪性狭窄を伴うものが多く、微量排菌の源と見られるものもあつた。剖検例は 196 (非結核を含む) 例中 5 例 2.5% (小児 2 例, 成人 3 例) で小児例は化学療法以後のものであり、成人例は化学療法以前の例であつた。

#### 4) 結論

小児の肺内淋巴腺結核の気管支壁侵襲は最近においても可成り重篤なものがあり注意を要する。

## 150. 結核患者における赤血球沈降速度に関する研究

### 第1報 ツベルクリン添加赤血球沈降速度について

(富士鉄豊浦寮) 秋庭 功

ツベルクリンを添加した赤血球沈降速度の変化について研究し、臨床的には健康者および非結核患者においては、ツベルクリンを加えないものより遅延するが、肺結核患者においては、ツベルクリン添加により促進し、重症では、強度に促進または、強度に遅延するものが多いことを確かめ、その反応機序については、赤沈後の上部血漿蛋白の変化を追求して、陽性および陰性の関係を知りまた赤血球凝集反応との相関があることを認め、ツベルクリン皮内反応では、反応様式との関係を知ることができた。

### 151. 肺結核患者の皮膚温について

(東大分院内科) \* 笹本 修 吾, 永沼久太郎

皮膚温は生体内条件と外界の環境条件に影響され体温調節面で主要な役割を果し、特に物理的温放散の重要な目標である。演者は肺結核患者の皮膚温を全身部位および数箇所測定代表点を選び測定し次の結果を得た。

環境条件を一定にして平熱群の肺結核患者の皮膚温を測定し男女各々の皮膚温は正常人と推計学的に有意差はない。ただし数点に変化があった。微熱群では男女各々に部位別に有意差がありその皮膚温は高く、また平均皮膚温は正常人より著しく高く皮膚面より温放散が高まっている結果を得た。薬物分析で感染性(結核性)微熱ではアミノピリンで皮膚温は高まるがア片剤では著しくなく、他方神経性(体質性)微熱は両薬剤で皮膚温の著しい変動は見られなかった。種々の環境条件下で胸廓成形術患者の術側皮膚温を臍幹および上肢部の11点を選び測定すると術側の皮膚温は健側より低下していた。また部位別についてみても術側臍幹部および上肢部に差異が認められた。

### 152. 超音波による肺疾患診断(第1報)

#### 超音波の肺病巣伝播(特に肺結核について)

(國療清瀨) 中谷 朝之 \* 石原 啓 男  
(順天大外科) 林 周 一, 和賀井敏夫

超音波による肺結核診断とは、超音波探傷法の人体への応用の一つであつて、その原理は、超音波インパルスを胸壁上より、肺内部に入射して、レーダーと同様の反射法方式で肺病変部より発生する超音波の反射波をブラウン管上に受信、これを分析することにより肺結核病巣の構造を推測する方法であり、更に進んで胸廓内病変(特

に肺腫瘍)の診断を行わんとするものである。装置は日本無線製 USF-5C 型超音波探傷器、使用周波数は1~10MC/S、医学用特殊探触子を用いた。基礎実験として、剖検並びに切除肺および犬を使用、更に臨床例も検討した。肺は超音波の特性より考え、超音波検査には比較的困難な対象と考えられるが、種々の実験の結果、炎症または腫瘍等の病変が肺動脈に近くおよんでいる場合には肺病巣内部に超音波が伝播し、病巣の構造に応じた反射波を受信することに成功した。本法はX線診断法とは異つた角度から肺病変の分析が可能で、肺疾患診断に更に期待し得ると考えられる。

### 153. 結核発病に関与する精神的因子の研究(第5報) 結核発病に関与する結核患者の性格的特徴について

(国立八事療) 渡辺 庸 尚

1953年より八事療養所において、入院患者に精神分析を行い、その結果は逐次発表してきたが、今回は結核患者の性格的特徴について述べようと思う。ここで述べる性格特徴は分析の途上において自ら明かになったもので、発病前の Situation に順応出来なかつた一つの大きな原因をなし、更に彼等を結核発病せしめた行動えと駆りたためたと思われるものである。彼等の Personality は千差万別であるが、第2, 3報で述べた発病原因の分類法によれば或程度共通する性格特徴がみ出される。即ち発病原因が失恋であると思われるものでは、男では抑制力の欠乏、敏感さ、女では勝気、敏感さが、また発病の精神的原因が、家庭不和、経済的困窮にもとづくものは内向性性格特徴が明かにみとめられる。父母の死が発病へと進展したものの性格特徴は意志薄弱一調和一温情であり、職域または身分上の葛藤によるものは陰鬱な氣質、非調和的性格特徴がめだつたのである。

### 154. 結核素質に関する研究(續報)

(慈医大林内科) \* 平林 隆 夫, 永島真佐恵

結核性負因の現はれ、即ち結核の発病し易い個体的因子の形質上の特徴として、先に皮膚色素の不完全脱失斑(白斑)、皮膚色素の沈着斑(色素斑)、その他を指摘して phthisiotropic syndrome と見做したが今日は皮膚血管の拡張項部の紅斑と結核素質との関係並びに副乳、頸腺扁桃腺等の意義について報告する。

#### 総括

- 1) 胸部皮膚血管の拡張は結核或は結核性負因と同向的であり、特に白斑、色素斑等と併有する個体は結核罹患傾向が大である。
- 2) 項部の紅斑は結核或は結核性負因と異向的である
- 3) 副乳並びに頸腺の触知は結核と異向的であり、そ



の陽性の者には発病者の頻度が小であるが扁桃腺肥大は 著しい関係を認め得ない。

## 病 理 解 剖

(演題 155~168 5 月 25 日午前 B会場)

### 155. 肺結核病巣の病理細菌学的形態と乾酪化物質の生化学に関する研究

(国療村松晴嵐荘) 浜野三吾

切除肺において病理学的細菌学的に種々の形態の結核病巣が見られる。これらの病巣における乾酪物質について水分量、磷酸分 Ca 量、総脂質量、総窒素量等を測定した。これらの病巣を病理学的に被包巣、軟化被包巣空洞、新しい濃縮空洞、濃縮空洞の5群に区分し各群における上記物質の測定値を比較観察した。これらの物質の間の量的および質的変動と、線維組織の破壊、細胞成分の脂肪変性、分解、石灰沈着等の病理学的ならびに細菌学的性状の移推の機序について考察した。

### 156. 結核性病巣の乾酪化機転について

(国立比良園)\*青木幸平, 磯部喜博  
大家隆金

昭和28年以降、われわれは結核性病巣の乾酪化機転を明らかにしようとして種々基礎的に検討しているが、今回はそれ等の成績を総合して結核性病巣の乾酪化に関するわれわれの見解を述べたいと思う。

結核性病巣が乾酪化するには、理論的には病巣部に組織の壊死を来すのみならず、壊死物質の分解が抑制せられ、病巣被膜の透過性が減弱することが必要と考えられているが、われわれの実験成績からすると、以上の3因子は共に乾酪化の招来に必要にして充分な諸条件であつて、その一つが欠如しても乾酪化は招来されない。

即ち、乾酪化の過程からすると、先ず最初に組織の壊死が起り、次いで壊死物質の分解抑制と病巣被膜の透過性の減弱とがこれに平行して進行し、その結果化学的、特に酵素化学的に一種の平衡状態に達して乾酪化を来すものと考えられる。

### 157. 結核性炎症巣の外部構造の発生機序について

(富山県黒部厚生病院)\*石川治  
(三重大高茶屋分院) 山本利雄, 鈴木健次  
(京大結核外科療法部) 寺松孝

われわれは、第31回日本結核病学会総会において、比較的安定したと思われる被包乾酪巣は、膠原線維、メタクロミア陽性物質および濃染性脂質等の層状配列からなる外部構造によつて取巻かれており、併もこの外部構造は比較的透過性が低下していることを明らかにした。今回は、このような外部構造の発生機序について検討し若干の知見を得たので報告する。

先ず外部構造を形成する因子は結核菌のどの劃分にあるかを追究する目的で結核菌をエーテル劃分、酸劃分、アルカリ劃分および菌体残渣の4劃分に系統的に抽出しその各々の家兎筋肉内反応像を検討した結果、外部構造形成能はエーテル劃分の中のみあると考えられた。

そこで更に結核菌の脂質を Anderson の方法に準拠して磷脂質、アセトン可溶性脂肪、結合類脂体および蠟質の4劃分に抽出しその生体内反応像を検討した。その結果脂質劃分の中で蠟質劃分が外部構造の形成に指導的役割を演ずるものであることが解明された。

### 158. 肺結核病巣における治療促進的因子の研究

(京都府大第二外科) 河村謙二,\*北川司良

肺結核病巣の治療が化学療法により促進されることは既に疑う余地もないが、単にそれ丈で果して病巣が完全に治癒し得るか否かは甚だ疑問である。

われわれが切除人結核肺や動物における実験的結核症について、病理細菌学的検討を行い、更に局所の生化学的反応についても研究を進めた結果から見ると、生体反応においても免疫やアレルギーと共に酵素系の変化や塩類の代謝が重要であると考えられる。

その中でも従来より重視されながら、尚充分明瞭でなかつた Ca の沈着、更にその移動や交換状況について、色々多方面から検査を進め、そこに見られる変動が肺結核症の治療促進に恐らく重要な意義を有するであろうと推定するに至つた。

### 159. 肺における類上皮細胞巣の形成

(京大結核第2部) 小原幸信

山村氏の実験的空群作成法に従つて、家兎肺に結核性病変を起し、その空群形成以前の組織変化を経時的に研究した。これによつて結核病巣成立の過程をみるに、病巣は、I、大肺葉性の白血球肺炎、II、大滲出細胞を主体とする剝離性肺炎、III、肺胞壁壁着性細胞浸潤、IV、異物性炎としておこる胞隔性浸潤の4型でおこることが判明し、アレルギーが働けばI型、弱ければIV型、その他はアレルギー性の滲出の程度に従つて、このように分れることが明となつた。結核性病変の進展は、この4型が同時に混在し、発展するものであるが、その主体は剝離性炎の大滲出細胞が肺胞内に充満し、肺胞壁より線維形成が行われて増殖性となり、かかる滲出性より増殖性えの変化が次第に周囲に波及しながら病巣を拡大、類上皮細胞巣となるものが基本と考えられる。

#### 160. 固形脂肪酸に対する組織反応の研究

一特に巨細胞形成について一

(京大結核病理学部) 高松英雄,\*天津 正  
水谷 昭

化学的に極めて純度の高いカプリル酸乃至アラヒン酸の飽和高級脂肪酸およびシュベリン酸を固形の鹽白鼠および廿日鼠の背部皮下に挿入し、3日乃至3週間に亘る組織反応の経過、特に巨細胞形成について固定、染色標本で検索した。その結果、早期の急性滲出性炎症に続く肉芽の増殖に当つて、白鼠では主として1週間頃、廿日鼠では3週間頃に何れも多数の巨細胞が形成された。而して、大形のラ氏型巨細胞はミリスチン酸乃至ステアリン酸の場合最も顕著で、アラヒン酸およびシュベリン酸では最も多数の巨細胞が形成されるが、形は一般に小乃至中等大のものであつた。また、廿日鼠では一般に反応が緩徐で、且つ、異物型巨細胞が多かつた。

#### 161. 空洞に対する化学療法の効果に関係する背景因子についての病理解剖学的研究

(国療村松晴嵐荘) 飯塚 穰

肺結核症に対する化学療法の治療効果は背景因子に規制されるところが大きいことは既に指摘され、これについて臨床的並びにレ線学的には考慮され、検討されてきているが、その病理解剖学的背景因子については現在尚十分なる研究が行はれていない。演者はレ線写真上明瞭なる透亮なる透亮像を示した長期化学療法施行の130症例について治療経過を観察、種々の治癒過程を示した病巣を切除し、肋膜癒着、肋膜肥厚、壊死組織中の線維構造の残存空洞の壁およびその部位、ならびに気管支灌注部の状態等を病理解剖的に検討し、それぞれの治癒形態を規定する病理解剖学的条件について検索を行った

その結果以上の諸因子が病巣の治癒過程に大なる関係を有することを知つた。さらに演者は従來の壁の性状による分類の外に、前述の諸因子を考慮した新たな観点より空洞の分類を試みてみた。

#### 162. 胸廓成形術の臨床病理学的検討

(国立福岡療養所) \*熊谷 次郎, 岩本 吉雄  
枝川 直義

胸廓後死亡し、剖検を行い得た15例についてのべる。症例は全て術前レ線所見で空洞を認めた例で、対側肺は小葉大迄の撒布巣を認めたものが10例、区域大病巣或は空洞を認めたもの5例である。肋骨切除は7本切除が最も多く、次で6本、8本となる。死因では対側増悪、慢性肺性心等が多い。剖検で、虚脱部位において空洞を認めたものは7例被包化或は癒着化したもの8例で、空洞例の中には術後11年の長期例もあり、遠慮や手技の重要なことを示している。主病巣周囲の結合織の増殖は虚脱されてない部分の病巣に比し著明で、また周囲の撒布巣も良く被包化され、非虚脱部の滲出性傾向の強い撒布巣に比し対照的である。気管支所見、その他については高検索中である。

#### 163. 外科的肺疾患における肋膜癒着の臨床的並びに病理組織学的研究

(東京医大外科) 佐野 寛二,\*金林 塚  
片野 素臣, 小室 雅義, 鳴海 康安  
相馬 哲夫, 平 真治

肺結核170例、肺化膿症72例、気管支拡張症24例、肺癌62例計328例の切除肺につき肋膜癒着の状態を臨床統計的に観察し、次に各疾患別にレ線像と肋膜癒着との関係を追究した。癒着肋膜の病理組織学的検索により懸靱性癒着の115例では各種疾患別には大差を認め得なかつたが、線維性癒着116例ではそれぞれ特徴のある所見を認めた。即ち線維化の強弱、線維の走行の乱れ、硝子化、浮腫、血管淋巴管の増殖の場所、炭粉沈着像、弾力線維の態度にそれぞれ差異があり、疾患により手術時の肋膜剝離の困難性や出血の強い原因を探り得た。

#### 164. 胸部 X 線の不定型陰影を呈する結核性病変の臨床並びに病理学的研究

(国療山陽荘) 森重 照夫

肺結核の化学療法殊に長期化学療法が普及するにつれ X 線写真上空洞の縮小、濃縮、更には不定型陰影すなわち癒着化またはそれに近いと思われるような像が観察されるようになった。最近乾酪物質の軟化融解という問題が多くの人によつて論じられ臨床的にもそのような例が観察されている。かかる現象は外科療法を予定して計画的に化学療法を行っている場合にも見られることで、

この場合治療方針の決定殊に肺切除等の外科療法の必要があるか否か、判断に迷う場合がかなり経験される。肺切除等は近来安全な手術となり小病巣の切除等においては術後のX線写真上また機能上にも殆んど痕跡を留めないようなものが増しているが、しかし尚時には種々な合併症があり得るものであるから術前の臨床所見により、より適確に手術の不必要なものを診断し除外すべきである。このような意味において私は肺切除によつて得た材料についてそれ等X線写真上不定型陰影を呈する病巣の実態を究明しようと試みいささか知見を得たので報告する。

#### 165. 肺結核にみられる囊胞状空洞の病理形態学的検討

(国立宇野療養所) \*吉田 昇, 荒川達雄  
市谷迪雄, 浅嶋啓三, 伊藤義明  
杉浦慶男, 仲武敏, 前川春郎

(関西医大胸部外科) 田村俊久, 香川輝正

長期化学療法の普及につれて、切除肺において空洞壁が清浄で且つ、何らの特異性病変を伴わない囊胞状空洞が認められることが多くなつてきた。演者らにはかかる囊胞状空洞を病理形態学的並びに臨床的に解析しその本態と病因を究明したい。

昭和23年9月以降、昭和32年末迄に宇野療養所および関西医大で施行した肺結核直達療法施行例は総計772例であるが、今回の研究対象は囊胞状空洞が始めて認められた昭和29年以降の428例に限定する。このうち空洞例病変は252例非空洞性病変は176例であり、全空洞性病変中囊胞状空洞は16例(6.3%)にあたる。

16例の囊胞状空洞を病理形態学的に分類すると、次の4群に分ちうる。(1)結核性空洞の開放治即ち、浄化空洞11例、(2)気腫性囊胞状空洞1例、(3)気管支拡張性空洞3例、(4)特発性囊腫ともいえる上皮性空洞1例である。

以上の4群につき症例を供覧しながら説明したい。

#### 166. 慢性肺結核における部分的肺気腫について

(国立佐賀療養所) 横尾正秀

肺結核病巣附近に生じた限局性肺気腫の内主に小豆大乃至大豆大の所謂 Bulla を組織学的に検索し四型に分

類した。即ち第1型癰疽型。第2型非癰疽型。第3型細気管支拡張型。第4型多発性小浄化空洞型。でこれら各型の発生機序について組織学的に検討を試みた。また Bulla と抗結核剤との関係発生部位と線所見について述べた。

#### 167. モルヨードルに対する人結核肺の組織反応

(国立東京療) 江波戸俊彌

(日大外科) 高亀 二郎

小林千枝子

肺切除前にモルヨードルによる気管支造影を行った人結核肺を組織学的に検索して次のこときを得た。材料は術前1日から575日の各時期に気管支造影を1回行った176例で各種の部分で各種の染色を行つて鏡検した。モルヨードルの残存は77例中53例にみられ長期に亘り残存し、肺気腫部に最も多い。組織反応は滲出性反応で次第に間質性肺炎、特異な肉変化を主体として肉芽腫様の結節を混在する反応となる。7例にモルヨードルによる結核病巣の達進を認める。排出はリンパ行によるものは殆んどなく主として経気道的に行われる。

#### 168. 結核症の発展と感染部位との関係

(東邦大整形外科) 西新助,\*三瓶洋爾

塚越正夫, 小泉正夫

骨関節結核の発症病理理解明の一環として感染部位を異にすることにより結核症の発展に如何なる差異があるかを調査した。

その結果、耳静脈内感染が最も強く、肝、骨髄内接種が略々これと類似の経過を示し、3日頃より肺、脾に病変を開始し1週頃に結節化し、2週頃より他臓器に病変が証されるようになる。然るに腹腔内接種では病変の変転が前3者に比し遅れ且つ肺病巣形成は時間的量的に弱少である。併し肝脾への影響は比較的強い。最も病変の発展の遅れるものは皮下接種で、次には関節で次には関節内接種の場合である。然しながら如何なる接種部位による最も早く菌と病変を確立し得るのは肺と脾で肺は漸次拡大して播種源となるが脾臓は余り発展しない。他臓器殊に骨の病変は肺巣形成後1週頃に起り他もこれに順ずる。従つて部位の如何を問わず感染菌は肺に病変を発展し播種源となることを示す。

## 免 疫 お よ び ツ ベ ル ク リ ン

(演題 169~185 5 月 25 日午後 B会場)

### 169. 老人肺結核におけるツベルクリン反応

(国立畑治療) \* 阪田泰正, 矢吹豊秋

最近老人医学の研究が各方面においてなされ特に高血圧と癌とはその代表的な疾患としてとりあげられているが濃厚感染源として社会的意義を有する老人肺結核の研究も盛んに行われるようになり、これに関する報告も年と共に増加の傾向にある、私達は特に老人肺結核のツベルクリン反応即ち①, 年令的にみたツベルクリン反応陽性率, ②, 季節とツベルクリン, ③, 老人における連続ツベルクリン検査, ④, 老人肺結核のツベルクリン反応陰性率, ⑤, 肺結核の化学療法中におけるツ反応, ⑥, 外科的治療後のツ反応の推移等について報告し, 肺結核の化学療法中並びに外科療法におけるツベルクリン反応の推移は肺結核治療上予後判定の一資料となることを強調したい。

### 170. 小児における100倍稀釈日ツベルクリン反応の判定基準に関する研究

#### 第1報 非特異性反応の許容限度

(国立東一小児科) 山口正司

現在わが国におけるツベルクリン皮内反応には一般に200倍ツ液のみが用いられているが、ツベルクリンアレルギーの弱い小児においては以前から濃厚な100倍ツ液の使用が望まれていた。しかし統計学的処理を行つた判定基準としては簡率紙を用いる大八木氏の報告をみる程度にすぎない、そこで小児を乳児、幼児、学童の年令別に分けて100倍ツ液の判定基準を数学的に処理して定めんとした。本報告では非特異性反応について考察を加えた。BCG未接種で200倍ツ反応4mm以下の小児約2000名についての度数分布曲線を指数函数と見做して解析し信頼度別、年令別に非特異性反応の限界を考察した。

### 171. ツベルクリン反応の組織化学的研究

(金大結研) 柿下正道, 西東利男

松田知夫, 小西健一, \*荒井正宏

人型結核菌感染家兎およびBCG感染家兎に対する旧ツベルクリン(OT), オルトアミノフェノールアソツベルクリン(OA-Azo-T "Hüman," OA-Azo-T "BCG")の皮内反応の組織化学的研究を行いアルサス現象とも比較した。

1) アルカリフォスファターゼ染色陽性細胞はツ反応およびアルサス現象の両群共に多核白血球浸潤の強度に比例して認められた。

2) 多糖類リリー陽性物は両群共に増量を示したがBCG感染家兎においてOA-Azo-T "Hüman"注射時の増量は軽度であつた。

3) 酸性多糖類ヘル陽性物質の最も強い増量はツ反応では後期にアルサス現象では早期に認められた。ただしBCG感染家兎におけるOA-Azo-T "Hüman"注射時の場合の増量はその他のものに比し軽度であつた。

4) ビロニン陽性細胞はアルサス現象の場合にはツ反応に比しやや多く認められた。

### 172. 結核アレルギーにおける血中抗体の役割1報

(京大結研5部) 川田典徳

われわれはSSC法(内藤研究室より発表になつたもので3%シリコン油クロロホルム溶液を用いた)を用いて家兎正常群感作群ツ脱感作群の各々におけるツ反および血清中の沈降抗体価(主としてツベルクロポリサッカライドが抗原)を検索しこの三群の血清がH<sub>2</sub>Rv.鳥型菌各々の発育についておよぼす影響について検討した。この結果では以上の実験方法による限り血清は菌発育を指標とした時にはそのアレルギー関与は認められない。このことに関連して血清抗体とツ反との関係を考察した今回われわれは死菌感作家兎においてツ反および血中沈降抗体価の高い家兎を選び正常ツ反陰性家兎に前記家兎血清の大量移注およびその分割の注射によるツ反および組織反応の出現の状態を検索したので報告したいと思う。

### 173. 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(第2報)

(北大結研) 有馬純,\*山本健一,  
森川和雄

先にわれわれは、毒力結核菌の海梨皮下感染と同時に大量のBCG静注を行い、「ツ」アレルギー発現の著明な遅延と若干の病変軽減のみられることを報告した。今回はこれらの現象を細菌学的病理組織学的に詳細に検討し、次の成績を得た。(1)BCG同時静注群では、臓器内の毒力菌は、感染6週後では感染対照群に比し明かに少く、またBCGの菌数もBCG対照群に比して少なか

つた。この成績と一致して病理組織学的にも BCG 同時静注群では病変治癒の傾向が認められた。(2) Evans blue に対する皮膚の拡散能は BCG 静注によって影響されなかつた。(3) コッホ現象はテスト部位により必ずしも成績は一致しなかつたが、腹部での所見では BCG 静注群に著明な減弱がみられた。

#### 174. BCG 接種後のツベルクリンアレルギー獲得状況について

(東京都町田保健所) \*真島光子  
(公衆衛生院) 重松逸造  
(結核予防会) 東義国

1. 小学校1年生で BCG 初接種の者を群に分け、任意の順に1週毎にツ反を行い、1~4週 間観察した。
2. 570 例中 566 例、99.3% が陽転したが、陽転の起る速度は1週 32%、2週 33% と最高で、90% 以上は4週以内に陽転する。
3. 陽転率、発赤径、硬結触知率、二重発赤率など、すべて1~3週に急激に増加し、4~8週で最強となる。
4. 10週以後ツアレルギーは次第に弱まるが、先ず二重発赤率が急激に低下し次いで硬結触知率が下る。陽転率は始めゆるやかに低下するが30~40週以後陰転がふえと共に強い減少をみせる。46週以後は50%以下になる。
5. 陰転は9週頃より証明しうるが早期の陰転は再陽転率が高い。再陽転率は全体で57%でその67%は再び陰転する。ツ液と手技をできるだけ一定にししもツ反の変動は比較的多く、殊に弱反応は陰性、陽性何れにも移行し易い。

#### 175. B.C.G. による Koch 現象におよぼす数種薬物の影響に関する研究 第2報: Quercetin, Cortisone, Prednisone の影響について

(東大伝研臨床研究部) \*吉野貴正, 福原徳光  
北本治

B.C.G. 接種による Koch 現象に対する数種薬物の影響について研究し、すでに第1報において S.N.M.C. および N.M.O. が共に抑制効果のあること並びに N.M.O. の方が S.N.M.C. よりその抑制効果の顕著であることを報告したが今回は Quercetin, Cortisone, Prednisone の影響について報告する。海豚20匹を使用し、人型結核菌 H<sub>37</sub>Rv 株を接種し、「ツ」反応陽転後 B.C.G. を接種し、翌日より14日間局所の変化を観察した。Quercetin および Cortisone は B.C.G. 接種1週間前より使用を初め21日間続けた。Quercetin は毎日一匹30mg の劑に飼糧に混ぜ更に20mg 宛隔日皮下注射し、

Cortisone は5mg 宛皮下に注射した。Quercetin 並びに Cortisone は共に Koch 現象に対し抑制効果がある。両者を比較すると Quercetin の方が抑制効果は著しなかつた。更に海豚25匹を用い Prednisolone 毎日1mg 宛水性懸濁液として胃内に注入し、同様な実験を行った。Prednisolone は Koch 現象を相当抑制する。Prednisolone 経口投与は5倍量の Cortisone 注射に比し、顕著な差を示さない。

#### 176. BCG の免疫と化学療法剤の使用に関しての実験的研究

(九大細菌) 戸田忠雄, 武谷健二,  
三淵一二, 小池聖淳, 神中寛,  
徳永徹, 森良一, 萩原義郷,  
中島教隆

われわれは化学療法剤による結核の発病予防の基礎的根拠を得るために、約200匹のモルモットを用い、次の如き実験を行った。

即ち、標準 BCG, INAH 耐性 BCG, および人型結核菌の微量接種群の各々について、接種直後より INAH 投与を開始した場合、および「ツ」陽転後 INAH または PAS の投与を開始した場合の体重、および「ツ」の変化を観察し、一部剖検定増したのち、更に全群に対して人型菌のチャレンジを行い、同時に一定期間観察ののち、全匹を屠殺剖検し且つ臓器の定量培養を行って、BCG の免疫と化学療法剤使用の関係を検討した。

#### 177. 動物体内における BCG の増殖と免疫の研究

(東北大抗研) 海老名敏明, 海老名昭昌  
高橋義郎, 本宮雅吉, 萱場圭一

SM 系マウスに各種粉塵中に石英や、BCG のメタノール抽出物、ヘテロザートを注射して BCG の増殖および免疫におよぼす影響を検討した。

1) 各種粉塵浮遊液を SM 系マウスの皮下に注射しその後 BCG を静脈内接種し、経日的に粉塵注射局所中の生菌数を小川培地で定量した処、実験した23種類の粉塵中、石英および絹雲母では菌の増殖が最も強く、次硝酸蒼鉛および酸化錫では殆んど増殖を認めなかつた。石英粉末を BCG 接種マウスに静注しても BCG 接種後12週目に肝および肺内で BCG は著明に増殖した。この群に SM 耐性人型菌を感染してみると耐性菌も増殖し、石英が BCG による免疫を高めた。

2) BCG のメタノール抽出物をマウスに注射すれば軽度の結核免疫を得ることが出来るが、これを BCG と併用しても免疫を高めることは出来なかつた。アセトン抽出物では BCG の増殖を促すことが出来なかつた。

3) BCG 接種マウスに日時を変えてヘテロゼートを生注射した処、BCG 接種後或期間経てからヘテロゼートを注射した群により強い免疫があつた。

### 178. ツベルクリンの多糖体劃分について

(東北大抗研) 菅野 巖,\*新藤 三郎  
村井 勢

私共は旧ツ原液にアセトン、アルコール、エーテル、クロロホルム三塩化醋酸を用いて多糖体劃分(P.F.と略)窒素含有量 0.098%, 10 $\gamma$ /0.1 cc がほぼ旧ツ 1:2000 に相当)を得た。その処でツ反陽性の結核患者を用い、P.F. および旧ツの高糖液に対する陽性率を見ると、P.F. では 0.001 $\gamma$  で 0%, 0.01 $\gamma$  で 2.8%, 0.1 $\gamma$  で 10.6%, 1 $\gamma$  で 56.8%, 10 $\gamma$  で 100%と急上昇曲線を示したのに対し、旧ツは同糖液でそれぞれ 43.3%, 68.0%, 74.4%, 90.9%, 100% と直線的な急上昇曲線を示した。

また同一患者の両側に OT $\times$  OT, OT $\times$  PPD-S, OT $\times$  PF, PPD-S $\times$  PF と皮内注射し、その力価と発赤の大きさの相関を見ると、力価はほぼ同力価を示したのに対し相関係数  $r=0.69, 0.44, 0.45$  と OT, PPD-S, P-F の間には殆んど相関を見ない。即同じ陽性に表れてもその発赤の大きさが今述べた如くまちまちであるということとはツ抗原を論ずる場合陽性に出たことだけで、それだけで同一に扱はれることは疑問である。

### 179. ツベルクリンの電気泳動的研究

(阪大微研竹尾結研) 高橋 重幸  
(公立共済近畿中央病院) 伊藤 政一

青山 B 株, H<sub>27</sub>Ra 株の「ツ」の電気泳動に関し、非加熱「ツ」およびそれぞれの A. B. C. Protein Fraction につきつぎの如き成績をえたので報告する。

電気泳動では加熱「ツ」では C protein Fraction の鋭化と共に移動度のより小なる Fraction が減少する傾向を示す。また C Fraction 除去後の上清では加熱「ツ」は移動度大なる Fraction の著明な減少と共に小なる移動度の Fraction も減少する傾向を示す。これは加熱により「ツ」含有蛋白の荷電に変化が起り C protein Fraction の電荷に近い蛋白が増加するためと考えられる。従つて加熱により C protein Fraction の収量増加, A. B. protein Fraction の収量の減少を認めた。吸収曲線では変化を示さないが、力価は加熱により多少減少する傾向を示す。その他加熱により「ツ」の C protein Fraction 中のチロジン量は増加する傾向を示す。

### 180. ツベルクリン活性物質に対する加熱と pH の影響について

(東大伝研) 武田 徳晴,\*青木 良雄  
藤田 南洋

ツベルクリン製造の際、菌株または培地の相違によりツベルクリン産生状況が非常に異り、特に培地終末 pH が酸性に傾くものとアルカリ性に傾く菌株のあることが指摘されて来た。しかし現在でもツベルクリン原液を製造する時、終末 pH には無関係に加熱殺菌し、濃縮を行つており、この加熱時における濾液 pH の力価におよぼす影響については殆んど考慮されていない。

われわれはこの点に関し、培養濾液およびツベルクリン蛋白について検討を加えた結果、ツベルクリン活性物質の一部は pH 6.0~6.2 以下で加熱により沈澱するがそれ以上の pH または pH 7.0 に修正した場合には沈澱しないことを認めた。またこれらの力価の強さは非加熱, pH 7.0 修正加熱および酸性加熱 (pH 6.0 以下) の順であり、ツベルクリンを製造する際には培養液の終末 pH を考慮に入れることが必要と考えられる。また培養液の pH の変動に関しては菌株の差と同時に培地成分によつて大きく左右されることを認めた。

### 181. 腹腔内滲出単核細胞内における結核菌増殖に関する研究 (組織培養による実験)

(名古屋市職員病院) 尾関 一郎,\*岡 成年  
杉林 礼三, 五味忠三郎, 大野 敏郎

結核抵抗性における菌と感作動物の単核細胞の相互関係については、既に Suter, Luvie 等が報告している。われわれはこの問題を追及し、モルモットの感作材料として H<sub>27</sub>RvH<sub>27</sub>Ra 牛型三輪株, BCG を用い、感作動物の腹腔内単核細胞内における結核菌増殖を、正常モルモット, 感作, および脱感作モルモットについて検討した。

正常モルモットの腹腔内単核細胞内における結核菌増殖は 4-5 日目に可成増殖が認められるが、感作動物の腹腔内単核細胞内の結核菌増殖は前者に比して可成、抑制される傾向があり、また感作材料によつても異なる傾向が見られる。殊に生菌を用いる感作においては死菌によるものに比して腹腔内単核細胞内結核菌の増殖は著しいようである。

脱感作動物については脱感作方法の種により異なる成績が得られた。

### 182. 結核菌に対する HeLa 細胞の喰菌作用に関する研究

(九大細菌) 森 良一

C. Shepard の方法にしたがい HeLa 細胞の Monolayer 培養を用い①有毒および弱毒結核菌の細胞内での

増殖状態の相違, ②細胞内結核菌に対する抗結核剤の作用について実験を行い次の所見を得た。

① 細胞外で Cord 形成の強い菌も HeLa 細胞内では Cord 形成が微弱になるようである。

② 細胞内での増殖の毒力が強いものほど盛んであり弱毒菌ほど弱い傾向にある。

③ INH は細胞内外共に 0.032  $\gamma$ /ml で H<sub>37</sub>Rv 株の増殖を抑制し, SM は細胞内の結核菌の増殖を抑制するためには 32  $\gamma$ /ml を要し, 細胞外の菌に比して 10~20 倍量必要である。10 $\gamma$  SM 耐性 H<sub>37</sub>Rv 株では細胞内の菌は 1280~2560  $\gamma$ /ml まで増殖がみとめられた。

#### 183. 家兎結核症における Middlebrook 抗体と細網内皮系機能

(九大山岡内科) \*松岡 茂, 光富 慎吾  
間 仁麿, 山田生郷

家兎結核症において結核抗体と細網内皮系機能を経過を追って観察し両者間の関係を追求した。また墨汁静注にて前処置した家兎に結核を発症せしめこの抗体細網内皮系機能および臓器所見を観察し墨汁注射の影響を追求した。抗体価は BCG 接種群, 牛型菌接種群, 墨汁前処置後牛型菌接種群共に接種後 5 日目で上昇の傾向を示し 10 日~20 日で最高に達し以後漸次低下した細網内皮機能は正常家兎と比較し機能亢進し抗体価と細網内皮機能にはある程度の相関性が認められた。

#### 184. 結核菌毒力の研究

結核菌体劃分の健康家兎白血球機能におよぼ

#### す影響について

(阪大微研 竹尾結研) 福原 千秋

弱毒結核菌今村 No. 6 株, BCG 株, 強毒人型結核菌今村 No. 6 K 株, H37Rv 株, および非病原性抗酸菌チモチ株の菌体より抽出したひとつの劃分を用いて, 健康家兎白血球の超生体染色所見, 運動速度, Migration におよぼす影響を検討したが, 上記結核菌株の毒力にはほぼ平行して家兎白血球の機能を障害した。

この劃分は 9~14% の N, 1.2~1.9% の P を含み, 240  $\mu$  にピークを有する吸収曲線を示し, ビュレット反応陽性, 濾紙電気泳動では陽極に移動する 1 つのスポットとして現はれ, 塩酸により水解すると 13 のアミノ酸に分れ, 一種の Phospholipoprotein と思われる。

#### 185. 結核菌の磷脂質による赤血球凝集反応の臨床的研究

(国療旭川病院) \*深江 肇  
(北大結研) 高橋 義夫

結核菌仲野株のソートン・ツベルグリンからとつた多糖体, 蛋白質及び同菌株から分離した磷脂質を感作元として, 綿羊血球を用い, 重症結核患者, 軽症患者および「ツ」反応陽性な健康者合せて 101 名の血清と赤血球凝集反応を行ったところ, 多糖体, 蛋白質の場合は, 重症, 軽度および健康者を問わずいずれも高度の陽性反応を呈したが, 磷脂質の場合は, 重症者は高度に, 軽症者は軽度に健康者は殆んど陽性反応を呈しないか, 或は呈しても極めて微弱な反応であつた,

## 病 態 生 理

(演題 186~197 5 月 25 日午前 C 会場)

#### 186. ストレプトマイシンの結核に感染した生体の骨髄におよぼす影響

(鳥取大石原内科) 中ノ森 成

骨髄の体外組織培養を行つて, 骨髄の結核感染による変化及びその SM 治療による影響を見た。あらかじめ結核に感染せしめた家兎に SM を連日 5 mg/kg 宛 3 カ月間注射すると, 比較成長価墨粒貪喰能はともに治療前に比し亢進し, 結核菌貪喰能は低下する。治療中止後 50 日目では比較成長価・墨粒貪喰能は稍々低下し, 結核菌貪喰能は上昇の傾向を示す。SM 1000 $\gamma$  耐性菌感染および健康家兎に同様の処置を行つても以上の様な関係は見られない。

未治療の結核患者に SM・PAS 併用療法を行いその前

後に骨髄培養を行うと, 治療後の骨髄機能は亢進する。

SM を 50 mg/kg 宛 1 回文注射し 4 時間目に骨髄を採り培養すると比較成長価墨粒貪喰能結核菌貪喰能はともに亢進を示す。

また治療前後の血漿で別々に同時に同一の健康家兎の骨髄を培養すると治療血漿は健康家兎骨髄に対する毒性が減弱している。健康家兎に SM を投与してもこの関係は見られない。

#### 187. 細胞内結核菌増殖におよぼすコーチソンの影響

(結核予防会結研) 岩井 和郎, 吉武 洋海

実験結核症にコーチソンを併用せる際, 結核症の増悪がみられ, 病原反応の抑制と組織内菌増殖がみられる傾

向が報告されている。この際生体防禦機構の重要な因子である単核細胞が如何なる態度を示すかについて検討した。先づモルモットをコーチゾン処置し、その腹腔内単核細胞に結核菌 H37Rv を噴霧せしめ、対称としてコーチゾン溶解処置、無処置の動物の細胞にもそれぞれ噴霧せしめ、組織培養によりそれら細胞内結核菌発育について比較した。その結果コーチゾン処置群では、溶解処置群無処置群に比して細胞内結核菌増殖は著明であつた。つぎに培地内に 5 $\mu$ /cc までコーチゾンを加えた場合には差を認めない。また小川培地にコーチゾンを含有させたものの上での結核菌発育は対称と変りない。

### 188. 肺結核に対する外科療法施行前後の腺外分泌機能について

(国立岡山療, 岡山大津田外科) 荒木安彦

胸廓成形術 13 例, 肺切除術 27 例について術前後の血液チアスターゼ, 血清アンチトリプシン, 血清リパーゼにつき検し次の結果をえた。

1) 血液チアスターゼは肺葉切除術, 胸廓成形術, 肺区域切除の順に上昇を示す率が多く, 肺切除術では出血量の大小, 手術時間の長短, 合併症等により変動の差がみられる。

2) 血清アンチトリプシンは, 胸廓成形術, 肺切除術において術後 3 日目にそれぞれ最高値を示し, 28 日目には術前値に復する。合併症ではこの時期に術前値復帰はみられない。

3) 血清リパーゼは, 術後 14~21 日目より変化が現れ, 28 日目にいたるも術前値に復しないものが多い。

### 189. 肺(気管・気管支)内温度, 特に空洞内温度に関する研究

(日大比企内科) 萩原忠文,\*菅野茂雄  
佐藤三男, 本橋昭三, 岩間重男  
向林 功, 大野 泰, 中橋仙吉  
(日大第一生理) 岩本守弘

I. 目的: 気管・気管支内温度分布および空洞内温度を明かにしようとした。

II. 方法: 内径 1mm のポリエチレンカテーテルの一端にビード型チアスターを封入し, 他端はホイートストンブリッジ回路に接続し, その不平衡電位を呼吸性変動とともに電磁オシロに誘導描記して温度および呼吸曲線を分析した。検査対象は健康者および肺疾患 70 例のうち 20 例は空洞内温度を測定した。

III. 成績: 1) 健康気管および気管支内温度分布: ①分岐部で最低で, 末梢に行くに従い上昇するが, 直腸温を超えることはなく, 第 1 分岐部より 4~6cm までは

呼吸性変動がある。②肺の左右別および各肺葉の各該当部気管支温はほぼ同一である。2) 空洞(内壁および内腔)温度について: ③空洞内壁温は 36.5~37.5°C の範囲で, 直腸温よりは低いが, 対応側側気管支温より高い。④拇指頭大空洞では 37.2~37.4°C で鶏卵大以上では 36.5~37.4°C の如く温度範囲が大きい。しかし, 呼吸による変動はない。⑤空洞の所在(左右別・肺葉別)による温度差はほとんどない。

### 190. 肺結核症の肺尖限局性に関する研究

(九大結研, 九電病院) 貝田勝美, 杉山浩太郎  
田中健蔵, 宮崎 敬, 天本英世  
桑野直迪\*藤田貞文

Medlar が発表した立位説および 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て肺尖限局性に関する実験を行いその都度報告した。

家兎における石松子の肺梗塞に関する実験により, 上下大静脈より集まる血液は右心内で充分混合されるのではなく, 右心房まで運ばれて来る経路とその時の動物の体位により右心内から肺に分布する血流の血行力学的関係が変化し, 家兎で立位にして静脈内に注入された栓子の肺上葉に分布する率は股静脈注入群に比べて耳静脈注入群に多い傾向にある。

さらにわれわれはキルヒナー培地を含むペニシリン瓶中にて略々均等大の結核菌菌塊を作りうることから, 石松子に代る結核菌菌塊を用いて家兎に血行性に感染させ実験的に肺尖に孤立性の病巣を作る目的で家兎 70 羽を使用し, 菌塊注入後毎日 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, 更に僅少の菌塊注入したもの等の組合せを行いそれらの病巣を肉眼的, 細菌学的, 組織学的に検討した。耳静脈より僅少の菌塊注入した群にて数コの孤立性被包乾酪巣が肺上葉, 下葉背部に好発する傾向にあると思われ, 股静脈注入群では圧倒的に肺下葉に病巣を認めるに反し, 耳静脈注入群では前者に比し肺上葉に病巣を認める傾向にある。

すなわち Smith の血流説および Medlar や Dock の立位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方に 1 つの立場をえた。

### 191. Cycloserine, INH 大量投与白鼠における糖尿病症状の発症について

(国立大阪療) 和知 勤, 松本徹二

岡本は Alloxan, Oxine により, 古武等は Xanthuren 酸 (X.A) により実験的糖尿病症状の発症を報告した。著者等も Cycloserine (C.S), INH 大量投与白鼠に Tryptophan を負荷せる場合その尿中に X. A, 3-Hyd-



roxykynurenine の増量を認めたので、かかる場合における血糖および尿糖の変動、高脂肪高蛋食餌にて飼育せる白鼠に C. S. INH の大量を投与した際の血糖および尿糖の変動を検討し以下の成績を得たので報告する。

① C.S. INH 連日投与白鼠(基本食飼群)に Tryptophan を負荷せる場合 C.S. 投与動物において著明に、INH 投与動物においては中等度の血糖上昇、尿糖の出現を認めた。この高血糖状態は 2~3 日持続した。

② 高脂肪高蛋白飼群において C.S. INH は投与群と対照群との間に血糖上昇、尿糖陽出度、X. A の尿中排泄等において差異を認め、前者が高度であった。

③ 高蛋白食餌群については目下実験継続中である。

#### 192. 肺結核症における血清電解質並に血液水分量の態度について

(鳥取大石原内科) 石塚康雄

一般に肺結核症においては、総 Ca, 透析性 Ca, Mg, Cl および Na/K 比は減少し、K, 総蛋白量は増加し、Na は軽度到低値を示す。血液水分量は増量する。以上の変動は重症に傾く程より促進される。

化学療法を実施すれば、好転軽快例においては、Ca, Mg, Cl, Na および Na/K 比は上昇し、K, 総蛋白量は低下して健康対照値に近づいて来るが、この変化は 6 カ月以上に至つて漸く現れる。

年令の推移による変動を見ると、老人肺結核においては、総 Ca, 透析性 Ca が増加して健康対照に迫り K は若年結核より低下して Na/K 比はより上昇し、Mg, Cl には著変ないが、血液水分量は却つて減少し総蛋白量は増加する。

結核感染家兎は、Ca は経過と共に減少するが若兎に著しく、Mg は減少し、K は増量して Na/K 比は低下の傾向を取るが老兎は軽度である。Na は殆ど変化なく Cl は低下するが老兎では殆ど変動なく、血液水分量、総蛋白量は増加する。

以上より肺結核における副腎皮質機能の低下傾向は、老人結核においては少く、17-KS 排泄、ソーンテストにおいても同様の結果を得た。

#### 193. 肺結核とウロベシン

(九大山岡内科) 光富慎吾

(福岡県立遠賀療) \*小笠原 実, 武田 善久  
田代 久

Anson のヘモグロビン改良法により肺結核患者のウロベシンを測定した。健康者 32 例の平均値は 2.45 であつた。282 名の結核患者のウロベシンを病型別にみると重症 2.19 中等症 2.24 軽症 2.20 であり健康者に比し明かに低値であつた。体温、血沈、排菌、化学療

法発病よりの期間等とウロベシンは特に著明な関係は見られなかつた。胸部手術例(肺切除 27 例胸成 3 例)の術前、術後のウロベシンの変動は特有で、術後急激に増加し 3 日目で最高値となり約 10 日で術前に復したウロベシンと 17-ケトステロイドの関係を結核患者 3 例で見ると相関係数 0.31 で僅かに相関々係が見られた肺切除患者 10 例の術前術後のウロベシンと 17-ケトステロイドの変動は大體似た曲線を描いて増減した。

#### 194. 肺結核症と脂質代謝(第3報)

疾病の経過と血清脂質の変動との関連並びに結核屍肝の脂質分析について

(長崎大幾島内科) 井上満治, 森光正行  
綿田紀孝, 井上 章

結核患者血清中脂質の変化を疾病の経過と併行して観察した結果、悪化例では大半血清中脂質の低下を見亦軽快例では同様に大半増加するのが見られた。且つ悪化例には一例も増加するものが見られなかつた。総コレステロールは大した変動を示さないものが多かつたが変化した例では同様に悪化例では低下し軽快例は増加の傾向にある様に思はれる。

更に私共は脂質代謝に密接な関聯も有する肝組織の脂質の変化を結核屍肝、非結核屍肝について比較し結核屍肝では脂肪肝の頻度が高いことを化学的分析により確認すると共にその構成脂質は大部分が中性脂肪よりなることを知つた。且つ結核屍肝では非結核屍肝に比し脂質の総脂質比は著しく減少し且つ酸値の増大、Jod 値の低下を証明することが出来た。以上の結果より結核症における脂質代謝は脂質代謝に異常があるものと考え更にこの点について実験を進めている。

#### 195. 肺疾患(主として肺結核および肺癌)における血清酵素値およびリポ蛋白質比について

(東大沖中内科) 本間日臣, 長沢潤  
彦坂亮一, 三上理一郎, 服部信  
吉田清一, 松尾裕,\*香川繁

先にわれわれは血清の Lactic dehydrogenase 活性値が肺疾患において肺結核および癌以外の肺疾患では正常範囲内にあるのに肺癌では高い値を示すことが多いことを述べたが、更に Aldolase, Lactic dehydrogenase と共に従来測定困難とされた Triose phosphate isomerase の測定を実施した所、これは Lactic dehydrogenase よりもむしろ高率に肺癌において高い値を示し、更に false positive の例が少ないので、臨床的に有意義かと考えられる。

次に既に肺疾患において血清 Lipoprotein 比が大き

くなることを報告して来たが、われわれは更にその後の臨床例を集めてこの成績を確認した。

#### 196. 実験的結核症における脳の Cholinesterase と肝脂肪量との関係について

(国立村山療) 水野国光, 秋山千太郎

鈴木清二,\*上原淳孝, 植野亀久雄

(東京歯大生化学) 鈴木芳太郎, 高橋慶司

Felix によると脳はその代謝産物を肝に移送しているしかも Choline はその一つであらうと述べている。また結核症にて肝脂肪は増大しているので、この Choline と肝脂肪との関係を検討して、脳 cholinesterase の Activity (以下 Ch-Ea と記す) におよぼす副腎皮質機能について実験した。

1) 正常マウスの肝脂肪量は平均 1.58% であり脳 Ch-Ea は脳 1mg 当り平均 4.4 mg である。2) 正常マウスに Cortisone 注射した場合は肝脂肪量は平均 3.7% で脂肝を呈し Ch-Ea は平均 5.8 mg となる。3) 正常マウスに C-Cl<sub>4</sub> 注射した場合は肝脂肪量は平均 3.43% で脂肝を呈し Ch-Ea は 5.5 mg である。4) 結核マウスの肝脂肪量は平均 2.97% で正常マウスより増大している。また Ch-Ea は平均 5.4 mg となり僅かに増大している。5) 結核マウスに Cortisone 少量注射した場合は肝脂肪量は平均 2.54% で脂肝の発現は低い。しかも Ch-Ea は平均 7.1 mg で増大している。6) 結核マウスに C-Cl<sub>4</sub> 注射した場合は肝脂肪量は平均 5.57% で著明

な脂肝を呈し、Ch-Ea は平均 5.1 mg で正常と大差がない。以上より結核マウスにおいて Ch-Ea は増大するが、抗脂肝作用を発揮する程 Choline は産出されない。結核マウスに Cortisone 少量投与の場合には Ch-Ea は僅かに肝脂肪を減退せしめた。

#### 197. 実験的結核症における細網内皮系機能の研究 (第4報) 各種抗結核剤併用投与の細網内皮系機能におよぼす影響について

(阪市大小田内科) 塩田憲三,\*有光克典

先に教室の高田は、翁氏鶏血球法を用いて実験的結核症における細網内皮系機能を探求し、結核感染3カ月すれば、その細網内皮系機能は正常より遙に低下することを認めた。われわれは各種結核剤併用投与がこの時期の家兎細網内皮系機能におよぼす影響を検索した。

1) 各種抗結核剤併用一回投与 24 時間後の健康家兎群。

SM+PAS+INAH, SM+PAS または PAS+INAH 投与健康家兎では健康無処置家兎の値と略々同様で、影響は認めなかつた。然し PZA+INAH では常に機能低下を認めた。

2) 各種抗結核剤併用一回投与 24 時間後の結核家兎群。

SM+PAS+INAH, SM+PAS または INAH+PAS 投与による結核家兎細網内皮系機能は著明に回復し正常値に近づくが、PZA+INAH 投与は殆んど無影響であつた。

## 結 核 菌

(演題 198~209 5 月 25 日午前 C 会場)

#### 198. 結核喀痰培養前処置法における界面活性剤の応用

(広大・細菌) 伊関博昭

陽イオン、陰イオン並びに非イオン各界面活性剤のそれぞれ6種、3種並びに3種を供試し、それらの雑菌阻止能、結核菌障害度などについて予め検討したのち、陽イオン界面活性剤の1つであるラザールをえらび出し、これの1%液に等量の5%硫酸水を添加したものについて追究した結果これによる喀痰の前処置法は喀痰の均等化、結核菌の発育陽性率および雑菌混生阻止率において在来の5%硫酸法または4%苛性ソーダ法に多少ともまさるものであることを知り得た。

#### 199. シリコン被覆スライド培養法(SSC)の応用(第3報)

(京大結核化学療法部) 内藤益一, 吉田敏郎

\*津久間俊次, 東 向一郎, 松島留蔵  
井本伍平

第31, 32 回本会総会に引続いて今回はその後の2, 3の応用について報告する。

A. 全血液加液体培地による結核菌培養に対する応用: 菌は H37Rv 株, 基礎培地としてキルヒナー変法培地を用いて凝血防止剤の撰択, 培養に影響する諸因子を検討して方法を確立し, 化学療法剤被投与者の全血液抗菌力の消長を本法で観察し得る事を明かにした。

B. 喀痰中結核菌の検出および耐性検査(特に間接法)の迅速化に対する応用: SSC 法に適用している Pepsin 法を用いて喀痰中結核菌の検出を試み好成绩を得た。また種々の基礎実験の後 SSC 法で早期に検出したスライド上の結核菌を次のペンタン法により菌液を作成し、これを再び SSC 法で耐性検査することにより、間接法の全期間を 2~3 週間に短縮し得た。

## 200. 炭酸ガス加空気環境下での結核菌の増殖

### 第3報 炭酸ガス、ビオチンと脂肪酸の関係

(奈良医大二内) 宝来善次, 辻本兵博  
小西 徹, 植嶋亨介, 薄葉 滋  
上田義一

培養気相へ添加した CO<sub>2</sub> の結核菌 (CO<sub>2</sub> 適応株) 増殖促進作用を置換しうる薬剤を検討し、併せて、種々の脂肪酸の菌増殖阻止作用に対する、ビオチン、および CO<sub>2</sub> の影響を実験し、次の様な結果を得た。

(1) 培地へのビオチン添加量が適当であると結核菌の増殖を促進するが高濃度では却つて阻止する(空气中) CO<sub>2</sub> 加空気中では極少量でも却つて増殖を阻止する。

(2) オレイン酸 (30  $\gamma$ /cc), ビオチン (0.5 $\gamma$ /cc), アスパラギン (5mg/cc) を三者同時に添加した培地では CO<sub>2</sub> の作用を殆んど置換しうる(空气中)。然し単独あるいは二者組合せでは不完全である。

(3) 酢酸, プロピオン酸, 酪酸, n-カプロイン酸, ラウリン酸, オレイン酸の増殖阻止作用は CO<sub>2</sub> 中ではかなり減弱する。

(4) ビオチン添加すると空気中でも、プロピオン酸の他の脂肪酸の阻止作用はかなり弱まり、CO<sub>2</sub> ビオチン共存するといづれの脂肪酸の阻止作用も殆んど現われな

## 201. 結核菌微細集落の早期検出法としての濾紙培養法

(国立神奈川療) \*伊藤忠雄, 杉山育男  
亀崎華家, 大川日出夫

Microculture Method について種々検討し濾紙培養法を改良考案した。すなわち固形培地斜面に濾紙片を接着せしめ、常法により処理喀痰を 0.1cc 接種し 8~12 日培養後濾紙片をとり出し載物硝子上にのせ固定滅菌の上染色し、弱拡大でその微細集落を鏡検する。濾紙片をとり出した培地は再びゴム栓を施し引続いて培養を続けるので同一培地で培養成績をも観察することが出来る。394 件の患者喀痰における培養陽性率は 168 件 (42.6%) であつた。濾紙培養による検出率は 133 件 (34%) であつて内訳をみると培養 10 日および 12 日の濾紙面上微細集落の検出率はそれぞれ 114 件 (29%), 127 件

(32%) を示し 10 日および 12 日培養の濾紙片をとり出した培地を再びゴム栓を施し培養を継続すると前者の培養陽性率は 149 件 (38%), 後者のそれは 163 件 (41.4%) を示し常法の培養陽性率 (42.6%) と概同様の成績を示した本法は結核菌の迅速検出法として要に応じ容易に使用出来る。

## 202. 病巣内結核菌の研究 (人工的塗抹陽性培養陰性菌について)

(国療梅毒光風園) 三輪太郎

病巣内、殊に閉鎖性病巣における塗抹陽性・培養陰性結核菌について化学療法の影響と共に病巣の物理化学的環境をとりあげ、乳酸処理によつて塗抹陽性培養陰性菌を作製し、コーチゾンを用いた海狸でその蘇生、病原性を追求した。

コーチゾナーゼ 25 mg/cc のもの 0.2 cc, プロキロ 15~20 mg の大量を用い菌接種後 24 日間、また一部には接種前 2 週より接種後 2 週迄筋肉内注射を行い 30~45 日後屠殺鏡検した。

乳酸処理 2 週間のものはコーチゾン群でのみ肺およびリンパ腺から菌の培養が可能であつたが、乳酸処理 3 週以上の菌接種例は全例陰性であつた。組織学的所見も亦同様で 3 週以上の菌は結核性病変を起しえなかつた。

H37Rv 接種動物群ではコーチゾン使用獣からの臓器培養陽性率がやや高かつた。

塗抹陽性培養陰性結核菌の一面をうかがい知ることが出来るものと考える。

## 203. 喀痰塗抹標本からの検出結核菌数に基つた培養集落数の推定法

(予研) \*室橋豊徳, 吉田幸之助

均等化された喀痰 1 白金耳を一定範囲に塗抹し、一定視野数鏡検して 1 視野平均菌数を算出し、これに基づき、推定式、推定グラフあるいは菌数区分表により、発生集落数あるいはその order を定め、これによつて計数に適した集落数を得るような種数段階を定める方法を述べる。

喀痰および BCG 単菌菌液の塗抹標本を、malachite-green-fuchsin 法で染色し、検出菌の凡てを増殖可能とした場合、緑にそまる菌のみ凡て増殖可能とした場合緑にそまる菌の内ある割合のみが増殖しうるとした場合について検討した結果、最後の場合に実測値と推定値とは最もよく近似することを知つた。推計学的に推定値の信頼区間をしらべると、的中率は 70% 程度であるが、集落数乃至はその order を略々推定することが出来るので、日常の菌の定量的検索に応用しうるものと思う。

## 204. 菌濁法および集菌蛍光法による結核菌の検出

(福島医大, 楠内科) 楠 信男, \*門屋桂太郎  
熊田富貴子

田村氏集菌法によつて培養法に遙かに優る菌検出率を得たことは、先に第 16 回東北地方会にて発表したのが、今回は更に集菌成績と臨床所見との関連について詳報し更に本集菌法に蛍光染色を組み合わせた成績を述べる。

方法：集菌法は細部で異なる点はあるが、概ね田村原法による。これに蛍光染色を施す場合には遠心操作の前にフェノールフタレインを標示薬として、IN 塩酸で中和しておく必要がある。

成績：1500 例につき単塗(+) 11.3%，集菌(+)34.9%，培養(+) 16.5% であり、鏡檢(+) 培養(-) は病型別では、IV, II, VII, XIB, VI, V型の順に少く、INAH 耐性菌に多い。50 例につき長期追求すると軽快例では単塗(-) 集菌(+) 培養(-) をへて菌陰性化する。

集菌法に蛍光法を応用すると約 50% の検出増加を得る。

結論：化学療法を進歩によつて培養(-) 例の多くなった現在、菌検出は単塗と培養のみでなく、集菌または集菌蛍光法をも行うことを定石とすべきである。

#### 205. 結核菌の振盪培養について

(武田研) 土屋 皖 司, 二十八俊彦

Monoa 振盪培養機を使用し Tween-Albumin 培地による結核菌の振盪培養を試みた。

Tween-80 は 1% の濃度に加えたとき最も良好な結果を得た。

Bovine plasma fraction V は最終濃度 1% を必要とする。

振盪培養では培地 9 ml に Dubos 7 日培養の  $10^{-1}$  稀釈 1 ml を加えた場合までは Optical Density (O.D.) が増加するが  $10^{-2}$  稀釈 1 ml では O.D. の増加は認められない。しかるに静置培養では  $10^{-8}$  稀釈まで O.D. が増加した。

結核菌の増殖を O.D. 総菌数、生菌単位、および乳酸脱水素酵素活性により追求した結果についても報告する。

振盪培養による結核菌の Generation Time は多くの菌株で 20 時間前後であつた。

高結核菌の logarithmic な発育は振盪培養によつて延長されることが認められた。

#### 206. 結核菌の培養に関する研究 第 1 報 活性炭寒天培地の基礎的研究

(岐阜県衛研) 杉谷 哲

近年, Hirsch, Whalen, Armstrong 等は結核菌の

培養基として、卵、血清等に代えて、活性炭が利用され得ることを報告した。

そこで、著者もまた、Dubos 基礎培地に寒天および活性炭を加えた培地から出発し、活性炭の濃度、培地の pH、グリセリンの濃度、各種無機塩類等、培地の組成について、詳細に検討を加え、小川培地と同等に結核菌を発育させる活性炭寒天培地を考案した。

実験には、H<sub>37</sub>Rv 株および化学療法停止中の患者の塗抹陽性喀痰を用い、小川培地を対照とし、種々の接種量で、結核菌の発育速度、発育集落数、および集落の大きさの 3 点について検討したが、著者の考案した培地は H<sub>37</sub>Rv 株においても、また、患者喀痰においても、小川培地とほぼ同等の成績を示した。

猶、その他、組成に関し、興味ある 2, 3 の知見を得たので、あわせて報告する。

#### 207. Tween 80 加錫卵培地について

(結核予防会結研) \* 純木 正大, 齊藤 悦子

A) KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> (1.6 g) Glutamate (1.0 g) 焦性葡萄糖 (0.2 ml 和光純薬) Tween 80 (1.5 ml 東京化成にて充分蒸留水 (100.0 ml) を原液として加熱溶解し直に 2% Malachite green 液 (6.0 ml) を加えて略 40°C となつてから全卵液 (200.0 ml) を加えて振盪混和、30 分後に 5~7 ml 宛中試験管に分注し血清凝固器で 90°C 1 時間滅菌凝固する。B) KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> (17g) Glutamate (1.0 g) 琥珀酸 (0.2g 小宗化学) Tween 80 (2.0 ml) 蒸留水 (100.0 ml) を加熱溶解して A と同様 2% 液および全卵液を加えて斜面とする。

これら A.B 両培地は無処理法、各種中和法、1% NaOH 液処理法、4% NaOH 液処理法 (3 倍、4 倍、5 倍等)、8% NaOH 液等量処理法等一般に行はれている殆んど全ての培養法を適用し得る。培養結核菌による基礎実験では小川培地 (1% および 3% KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>) よりも集落が早く現はれ従つて大きく、略 17~18 日で出つくして丁了。集落数はどの方法でも、小川の 4 週間後の結果に比べて 2~3 倍となる。喀痰培養では 3~4 週間で小川の 6 週後の集落の数倍となる。耐性検査では、間接法は略 1 週間、直接法は略 2 週間後結果が判明する。これら両培地をやや太い中試験管 (径約 18 mm) に 10 ml 宛分注して斜面とし、喀痰に 6% NaOH 液を等量喀痰が少量の場合は 4% 液で 4 倍) 加えて処理しその 0.2 ml 宛を培養すれば 3~4 週間の観察期間で、殊に微量排菌の場合、従来の陽性率を可なり上廻ることが予想される

#### 208. 結核菌合成培地の固型化および山根

Tween 80 寒天培地との比較について

(子研) \* 橋本達一郎, 土屋まつ子

寒天、綿に由来する結核菌発育阻害物質を十分に除去することにより、簡単な窒素源および炭素源をもつ合成培地の固化が可能になった。この培地は、発育集落数ならびに菌の発育速度においてはほぼ従来の小川培地と同程度の性能を示し、極めて微量の培種菌からの発育も可能である。この固化培地は、従来の固化培地のように、卵、血清、アルブミン、炭末、澱粉等の中和物質、吸着剤を含まず、特殊の growth factor や発育促進因子を含まぬ故に、種々の細菌生理学的研究に使用できると考えられる。

この固化合成培地は山根寒天培地にくらべて著しい発育支持能を示し、発育促進因子とみなされた卵黄の山根物質は、この培地により発育阻害作用のあることが認められた。

#### 209. 湯田温泉水の結核菌に対する影響 (第3報)

(国立湯田療) 高岡久雄, 柴田正衛

湯田温泉水で蒸溜水の代用をさせ Kirchner 培地を作製し、結核菌培養 S.C.M. を行い、発育を観察するに対象 Kirchner 培地に比し、菌の発育開始が早い傾向がある。この点の追求をなすに、実験方法として、①リンゲル空瓶 100cc Tween Kirchner 培地、菌液 2cc 接種の大量培養法並に濃度測定法を行い、発育曲線を画き、温泉培地が 1~2 日発育開始が早い、極期菌量は対象も同一である。②墨汁法 (Tusche verfahren) 変法活性炭 (Kirchner) 培地で S.C.M. を行う。結核菌の集落を生きたまま鏡検できるように、活性炭懸液を背景として、発育を観察して行くと、温泉培地の方が 1~2 日発育開始が早い。幼弱菌、老朽菌に対する態度も観察するに、幼弱な F 菌に対し早期発育せしめる傾向あり。迅速培養法 Dubos 培地と似ているが、異なる点もある温泉の適当な刺戟作用と推測せねばならない。

## 耐性獲得の機序

(演題 210~213 5 月 25 日午後 C 会場)

#### 210. 結核菌の SM 耐性菌の出現に対する核酸分解酵素の影響

(富山県立中央病院) 多賀一郎, 丈山 馨  
われわれは人型結核菌 H<sub>2</sub> 株の均等浮遊液を作り 37°C buffer 中で SM 17/ml 処理を 24 時間行うことにより SM 耐性菌を得ているが、この耐性出現はある種の薬剤、酵素により増加するし、また抑制もされる。

今回は R. N-ase, D. N-ase を用いると耐性出現の抑制ができるのでないかと考えて、4 種類の buffer を用いて実験を行った結果次の様な成績を得た。

1) R. N-ase は SM 耐性菌の出現を抑制せずむしろ増加せしめるのでないかと思はれる。

2) D. N-ase は SM 耐性菌の出現にあまり影響を与えない様な成績を示した。

3) R. N-ase D. N-ase を混合して作用させた場合にもあまり明かな影響は見られなかつた。

#### 211. M. 607 におけるストレプトマイシン低濃度耐性出現の機序

(慶応大細菌) \*牛場大藏, 氏家淳雄  
伊藤周治, 広谷文雄

ストレプトマイシン (SM) 低濃度耐性出現機序について M. 607 を用いて追求した。0.1% Tween 加 Kir-

chner 寒天を用いて不完全発育阻止濃度に発育せる菌が果して同濃度の薬剤を含む同上の寒天培地に累代し得るか否かを検討したところ、少数菌接種では必ずしも累代し得ず、この累代可能率を求めると、ある濃度を底とする谷が見られた。

また replica plating 法を用いて、かかる不完全発育阻止濃度に発育した菌を薬剤を接しない master plate より分離すると、原株と同じ耐性を示すものが多くみられた。すなわち耐性菌でない physiological distribution を考慮しなければならない。かかる濃度において lag phase が短く発育した菌と lag phase が長く発育した菌が区別されたが、耐性の逐次上昇機序にどちらがより大なる役を果すかを目下研究中である。

#### 212. 結核菌の SM および INH 耐性獲得機構の研究

(阪大微研 竹尾結研)

堀 三津夫, 横井正照, 西窪敏文  
鳥型結核菌竹尾株を単菌培養法を用いて INH を含む培地に継代し INH 感受性の変化と INH 耐性菌出現の有無を観察し、さらに SM INH に対する one step-mutant を分離してその耐性度分布を検索した。

1) 感受性菌, INH, SM 耐性菌の clone の均一性を単菌振盪培養法により検討したがそれぞれ均一な po

pulation を示した。2) 単個菌培養法を用いて数個の菌を INH を 1 $\gamma$ /ml, 5 $\gamma$ /ml, ……等漸次増量した培地に継代したのに感受性菌は継代 2 代または 3 代で感受性の増大を示し、この条件下では耐性菌はえられなかつた。また INH 10 $\gamma$  耐性菌の継代では 7 代で INH 50 $\gamma$ /ml まで耐性度は増強したが、以後の継代では逆に耐性度の低下を示した。3) SM one step mutant では、増殖の早い (E) コロニーは SM 5 $\gamma$ /ml で分離して SM 100 $\gamma$ /ml まで均一な population を示し、増殖のおそい (D) コロニーは S M10 $\gamma$ /ml でその population はすでに不均一であつた。INH mutant (10 $\gamma$  で分離) では (E) および (D) コロニーは共に 10 $\gamma$ /ml でその population は不均一でその間に著差はない。

### 213 Mycobacterium Tuberculosis の PAS 耐性系に関する細菌遺伝学的考察 (国療大府在)

\*東村 道雄, 野田 用, 山本 昌邦  
林 光男, 安保 孝

感性菌の survivor 数と発育速度とは PAS (P) 濃度 0.05 $\gamma$  以上で連続的に減少し、0.8 $\gamma$  では 6 週後でも可視集落を形成しない。P の作用の本質は発育遅延でありその作用度は P 濃度とともに連続的に変化する。何 $\gamma$  で急に発育を止めるという性質のものではない。耐性菌は 0.8 $\gamma$  以上で single cell から可視集落を形成し得る菌で、P の発育遅延作用を受ける程度の少ない菌と定義される。耐性菌でも P 濃度の増加とともに連続的に発育速度が遅延する。耐性度は P 中の発育速度によつて表現される。P 培地継代の意味は発育速度の速い菌を撰ぶことにあるといえる。高耐性菌は感性菌に比して SM 感受性が高く、tibione 感受性が低い。高耐性菌と低耐性菌とは遺伝的に異つた性質のものと考えられる。(被検株は青山 B 株, 培地は 1% 小川培地)

## 結 核 菌

(演題 214~233 5 月 25 日午後 C 会場)

### 214. 結核菌薬剤耐性の一検査法

(慈恵医大内科) 林 直敬, 諸星 淳造

\*遠藤 次夫, 内野 隆平, 赤司 俊雄, 高橋 芳彦  
われわれは結核菌薬剤耐性の一検査法として、従来の中試験管斜面による方法でなく、次の如き方法を考案した。従来通り、培地としては、1.0 または 3.0% 第一磷酸カリ培地を使用するが、中試験管でなく、直径 3.5cm のシャーレ 3 ケを大なるシャーレに封入した平板培養法を用いた。その結果は、(1) 培地材料が少量でよい。(2) 表面積が常に一定し、コロニーを均等に分布せしめる。(3) コロニーの算定が容易、(4) 同時に判定しうる。次にこの培地を用い結核菌薬剤耐性患者喀痰および分離菌を個々の薬剤含有培地並びに SM. PAS. INAH 3 者共存培地に移植し、同時に従来の方法および S.C.C. 法を行い、次の結果を得た。すなわち、共存培地にては、その菌、個々が有する耐性度より、一段低い濃度にて発育が抑制されることが認められた。

### 215. 直立拡撒法による結核菌の耐性度測定の検討 第 1 報 SM について

(国立中野療) 飯尾 正明

結核菌の SM 耐性測定に直立拡撒法を利用し特殊な平底中試験管等によらず、普通小川斜面培地によつても、日常検査として使用しうることを認めたので、その実験

検討事項を報告する。

1) 日常検査材料によつて、小川斜面および平面培地を使用した SM 直立拡撒により、結核菌発育阻止帯までの管底よりの長さとの成績を比較して、その関係を明らかにした。2) 小川培地内の SM 濃度を生物学的定量によつて、斜面、平面培地の SM 拡撒濃度を管底より 1cm 間隔 10 等分培地の各々について、拡撒開始後時間、週を追つて定量し、SM 濃度勾配と時間の関係を検討し、両者の差を明らかにした。3) 注入 SM 濃度と阻止帯の長さとの関係を検討した。

### 216. 結核菌の薬物耐性判定期間の研究

(銀水園) 村田 彰

銀水園に入院の全患者につき耐性検査を実施し、何週間で耐性培地上の結核菌の発育が完了するかを見た後、これ等の小川培地に含有される DHSM, PAS, INAH が孵卵器内で日数の経過とともにどの程度の濃度低下が起るかをペーパークロマトグラフィーで実験した。また最後にペーパークロマトによる実験結果と実際に結核菌を小川耐性培地に接種した場合の発育状況とを比較するために、小川耐性培地を色々の期間、孵卵器内に保存したものにつき菌を培養して見たが、その際発育が可能か否かにより培地中の薬物の濃度低下を窺つた。以上のことを総合して DHSM, INAH は 8 週判定が確実で且つ見

落しがないが、PAS では 7 週判定が確実か 8 週判定が確実かは尚詳細な検討を要する。

## 217. INH 耐性結核菌の試験管内における耐性の持続性について

(国立東京第一病院検査科) 小酒井 望

INH 治療を受けた患者の喀痰中結核菌の INH 耐性測定について、直接法と間接法との間に値の不一致がしばしば見られ、一般に間接法の方がより低い値が得られることが多いが、これは継代によって耐性が低下するためである。そこでこの耐性低下の機構について検討した。その結果、主として次の 2 つの機構が考えられる。

(1) 既に報告されている如く、高耐性菌(107/cc以上)自体は安定であるが、これと感受性菌乃至低耐性菌が混在するために、高耐性菌の割合が次第に減少する場合が多い。その結果が耐性低下となつて現われる。

(2) 中間耐性菌(1~37/cc)は比較的不安定で継代によって耐性低下し易いものが多い。

喀痰中結核菌の継代による INH 耐性低下は、この 2 つの機構が組合はると考えられる。

## 218. 固型培地上の Peroxidase 呈色反応による人型結核菌の研究

### 第 1 報 INH 耐性ととの関係

(国立東京療)

\* 漆崎 一朗, 吉田 清一, 小川 政敏

Catalase 活性・耐性・毒力の間にはある程度の相関が認められている。しかし現在行はれている C 反応をもつては C 反応陽性の菌と陰性の菌が同一菌株に混在しているとき最も重要な bacterial population を正しく分析することは困難である。最近 Turnayum 等は結核菌の Peroxidase 反応が INH の感受性ととの間に C より密な関係ありと強調している。私達は P 反応を直接に固型培地である小川培地に実施することを工夫し P 陽性の黒褐色 P 陰性の無色の集落を培地上に簡潔に染めわけ比較的明瞭に bacterial population を決定した。更に 255 例の入院患者の喀痰につき実施し感性群は殆ど P 陽性菌集落からなり、高耐性群(107/cc 完全以上)では陰性菌集落からなる均一菌集落群に近いことを認めた。他方 0.17/cc の耐性で既に陰性菌集落が可成見られ、耐性上昇につれ増加する。この群では P 陽性、陰性菌集落の混り方は種々で少数例では日々喀痰の Bacterial population が大きく変動している。

## 219. 病巣内結核菌の研究

(国療北海道第二, 北大結研) 望 月 孝 二

肺の結核病巣 97 例について 1.0% 小川培地, Dubos 培地, Kirchner 培地による長期培養の成績を比較し、

また SCM によって形態別に菌の発育の様相および形態の変化を追求した。染色としては Alexander 法と室橋の Malachitgreen-Fuchsin 法を実施した。培養法別の陽性率は、液体培地, 小川培地, SCM の順に高かったが、液体, 小川培地の間には有意の差を認めなかった。液体培地だけの陽性は 7 例, 小川培地だけの陽性は 2 例で、9 例とも変形菌の多い材料ばかりで、何れも培養に 2 ヶ月以上を要した。また SCM によつて、桿菌に反し変形菌は増殖力を有しないものが多く長期培養しても形態に変化を来さないことを知つた。室橋の染色法による青染菌の菌数と培養の成績、および Alexander 法による桿菌の菌数との間には、必しも平行関係は認められず、このことは乾酪巣において著しく、かかる病巣中の変形菌には増殖力はないが、なお室橋の染色法で青染する菌が相当数あると思はれる。

## 220. 細菌の Catalase 活性に対する Isoniazid の作用について

(鹿兒島大医細菌) 平野 清寿

大友 信也,\* 石 守金良, 牛飼 俊博

各種の抗酸性菌(14 株)と非抗酸性菌(10 株)について、その菌浮遊液における Catalase 活性(菌量 10mg による H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 0.2%, 0.5 ml の分解を manometric な O<sub>2</sub> 発生で測定)におよぼす INAH 200 10007/ml 添加の影響を比較すると一部の例外を除いて抗酸性菌(12株)では著明に抑制せられ非抗酸性菌(8 株)では全く影響せられない。

さらに両群より竹尾菌と大腸菌を選んでその Catalase 活性におよぼす薬剤の影響を精査すると、菌と H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> の量的関係によつて薬剤による抑制の度合が変化し、大腸菌においても一定の H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 量に対し菌量が少いと抑制があらわれ、竹尾菌においても菌量が多いと抑制が軽減する。そこで両菌の Catalase 活性を定量的に比較し、同一強さの菌量に規正して INAH の抑制を比較したがやはり竹尾菌において抑制が著しい。

また両菌より Catalase を抽出精製し、抽出酵素液に対する INAH の抑制を、酵素液の濃度を種々変化させて比較したが竹尾菌酵素液において特異的な INAH 抑制が認められた。

## 221. 結核菌の抗原構造に関する研究(第 1 報)

H<sub>2</sub> 株, 仲野株, Ravenell 株, BCG,

および Grass bacillus の抗原構造について(寒天内拡散法による抗原分析)

(北大結研細菌部) 澄川 栄一郎

従来の抗酸性菌の分類は、主として各 Strain の Origin, 病原性, 培養上その他の生物学的性状に従つて行わ

れたもので、血清学的な receptor analysis に基づいてなされたものではなく、各菌株の抗原構造に関してはこれ迄殆んど何も知られていない。最近 Parlett らは寒天内沈降反応によつて抗酸性菌の分類を試みているが、分類の基準としては寒天中に形成される沈降帯の数を問題にしているのみで、個々の菌の抗原構造については何ら明らかにされていない。演者も同様な方法で mycobacteria の分類を企てたが、沈降帯の数を問題とするよりは吸収試験によつて個々の抗原構造を明らかにする方が至当と考え、今回は Mycobacteria 中より H<sub>2</sub>, 仲野, BCG, Ravenell, Grass の5株を採りその抗原分析を行った。成績は次の如くである。

H<sub>2</sub>=I, III, 仲野=I, III., BCG=I.III.IV.

I.III.IV., Ravenell=I.II.

以上部分抗原をローマ数字によつて表わしたが、これらは説明を容易にするため便宜上用いたもので、研究の進展に伴い将来は取捨整理して統一して行きたい。

## 222. 結核菌のファージの研究 (第3報)

### 生物学的性状について

(九大細菌) 武谷 健二, 吉村 哲也

(福岡療養所) 瀬川 二郎, 古川 和宏

われわれは結核菌に対するファージの分離に成功し、しかも分離ファージのあるものは従来報告を見ない広い溶菌域をもつことを昨年の総会において報告し、さらにその増殖機構については細菌学会において別に報告した。今回は主として分離ファージの生物学的性状についてその後得られた成績について述べる。

ファージ耐性菌を利用した方法および抗血清による中和法により、分離ファージの異同を明らかにした。ヒト型結核菌は一般に B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>3</sub>, A<sub>2</sub>, A<sub>3</sub> ファージによつて溶菌されたが、ウシ型は A<sub>3</sub> によつて1株も溶菌されない。また典型的な S 型を示すトリ型菌は、いずれのファージによつても溶菌され難く、菌型とファージ感受性との間にある程度の関連がみられる。H<sub>37</sub>Rv 株と H<sub>37</sub>Ra 株との間にはファージ感受性に相違はないが、今村株の原株および弱毒株の間には相違を認めたのでこの理由について考察する。さらに、ファージを抗酸性菌の分類に用いた結果についても報告する。

## 223. 結核菌 Cell Wall の研究(1) BCG Cell Wall の分離およびその化学的性状

(奈良医大細菌)

小谷 尚三, \*北浦 敏行, 平野 貞治

乾 聖氏

Bacterial cell wall の分離、精製、その性状についての Salton, Cummins 等の研究, lysozyme の cel

wall 分解作用を利用して作られた protoplast をめぐる Weibull, Mc Quillen 等の研究に先導されて、細菌の免疫学的性状生理機能等をその構造単位と対応させて考究する研究分野が次第に発展しつつある。

演者等はこのような新しい研究方法を未だ不明の点の甚だ多い結核菌乃至結核症の諸問題の解明に利用しようと考え、現在(1)結核菌 cell wall の分離精製、その化学的、免疫学的性状の解明、(2) その作用において lysozyme に相同の結核菌 cell wall 分解試薬の発見を目標に研究を進めている。

本学会では前者につき、(1) Sauton 培養 BCG cell wall の電子顕微鏡像を供覧し、(2) 化学的あるいは免疫学的研究に使用しうる純度の wall cell 劃分の分離方法をのべ、(3) えられた cell wall 劃分の化学的性質について報告する(後者については来る第 32 回日本細菌学会で発表の予定である)。

## 224. 結核菌の浮游液における集合離散の形式と溶媒の物理化学的变化との関係について

(大阪医大微生物)

山中 太木, \*佐々木茂雄

われわれは結核菌の平等浮游液をクエン酸その他の各種有機無機の酸類溶液の種々の濃度別に、また硫酸鉄第壱塩第壱塩その他の各種濃度別溶液に滴下する時レンズ状集團凝塊を形成して液面に浮上する状態(A型状態と呼ぶ)液底に明確な境界線を描いて拡がる状態(B型状態)および液底に沈下して境界不明の沈澱となる状態(C型状態)を呈することを新しく指摘してその本質的な機序を解明せんとして粘度、表面張力、水素イオン濃度、イオン強度、泡沫寿命の測定等を反覆精査して多くの実験成績を挙げた。

その結果として結核菌が等電位点附近で所謂酸凝集の範疇に属する凝集形成を発現し、内部引力の増加に従つて塊状集團をなし、脂質含有量の関係から液面浮上の状態を起していることを解析した。

尚ほ之に附随的な諸項目に関して挙げ得た実験成績を簡明に表示する。

## 225. ハツカネズミ全身 Homogenize 法による結核菌死菌力に関する研究

(第3報) 有毒結核菌死菌体の顆粒画分(R'29)の生物学的活性について

(国療刀根山病院)

\*三木 勝治, 加藤 允彦, 松永 清輝

(九大医化学)

山村 雄一

人型結核菌無毒株 H<sub>37</sub>Ra の感染を行つたハツカネズミに、有毒株 H<sub>37</sub>Rv の死菌体または死菌体より分離



沈により得られた顆粒画分を静脈内に反復注入することによつて、ハツカネズミ体内における  $H_{37}Ra$  生菌の生存増殖経過が特異的に有毒株の生存増殖経過に近似してくる効果をもとめた。この効果は無毒株たる  $H_{37}Ra$  自身の菌体や他種細菌（チフス菌、ブドー球菌）の菌体によつては認められないことがたしかめられた。結核菌の有毒株に特異的なものと考えられ、宿主体内における毒力発揮にこの画分が関与することが想像される。

## 226. 実験的肺結核症の作成についての新しいころみ

(九大結研) \*杉山浩太郎, 松山 恒雄, 坂上 益雄  
鬼塚 信也, 木岡 健一, 柴田 昌敦  
篠田 厚

(九電病院) 藤田 貞文, 宮崎 敬, 桑野 直迪  
中村 豊

動物に主として肺結核を起させる試みとして新しい培養菌で菌液を作成し、軽く遠沈後ほぼ単個菌となつた上清部分を平底密栓のビン中に入れた牛血清加 Kirchner 培地に培養、10 日乃至 2 週後個々に分離して発育した菌塊の直径を測り、食塩水で数回洗い、その一定個数を動物の静脈内に注入した。

直径 100~300  $\mu$  程度のほぼ一定の大きさをもつ結核菌々塊を用いた場合テンジクネズミおよびウサギの肺に散在性の直径 3~4 mm 中心に壊死部を有する結核病巣が發生する。ただしハツカネズミでは粟粒大の病巣を發生する。末感染動物および感作動物に注入を行つたときの見所から注入した大菌塊は大部分肺に捕捉されるものと考えられる。また広汎な肺炎を起したり最初から全身結核を起したりして動物が死亡することはなく、肺への感染時期が明らかである。發生した病変は結核治療剤の肺病巣におよぼす影響の過程を観察するに、好都合であつた。肺の結核病巣に関する他の種々の実験にも応用範囲を見出し得ると考える。

## 227. 頸部リンパ腺より分離された一抗酸菌株について (広大細菌)

占部 薫, \*河合 恭幸  
われわれは国立賀茂療養所において頸部リンパ腺より結核菌に極めて類似した 1 抗酸菌株を分離したが、その菌株はその生物学的性状において結核菌とはやや異つた性状を有することを認めたので報告する。

すなわち、この菌株の集落の外観的性状は類円形、灰白色の富士山様の形態を示し、集落初発までの所要日数は 7 日で、抗煮沸性 35'・中性紅反応陰性であつた。Cord 形成性は結核菌に較べてやや弱く、カタラーゼ活性は定性試験ではかなり強盛であつた。抗結核剤とくに PAS に対して極めて鈍感な態度を示した。また実験動

物就・中マウスに対してかなり強い病変を惹起したがモルモットに対しては、その病変は前者に較べてむしろ軽度であつた。

## 228. いわゆる非定型抗酸菌と結核菌並びに自然界系抗酸菌との生物学的異同について

(広大細菌)

占部 薫, 河合 恭幸, 大徳 智行, 斉藤 八重  
幸田 忠彦, 三登 敏郎

いまだ種々論議のある、いわゆる非定型抗酸菌の本態乃至分類上の所屬についての解明の 1 段階として、これらと結核菌および自然界系抗酸菌との、発育態度、集落性状、菌形態、抗煮沸性、耐熱性、発育温度域、カタラーゼ活性、Cord 形成性、中性紅反応、抗結核剤に対する感受性、実験動物に対する態度等について、法に従い追究観察し、得られた諸知見について対比考察した結果非定型抗酸菌と人型結核菌との間には、かなり明確な差のあることが認められるが、自然界系菌との間には、少からず共通した性状もあつて、常に必ずしも判然とした鑑別はできないものと思われた。

## 229. 人型結核菌の新鑑別法 (殊に非定型抗酸性菌との区別)

(東北大抗研) 今 野 淳

この研究は人型結核菌が培養基上で他の型の抗酸性菌 (牛型および鳥型結核菌, 非定型抗酸性菌, 非病原性抗酸性菌) に比べ遙かに多量のニコチン酸を産生することを利用した一新鑑別法である。ニコチン酸の産生は *Lactobacillus arabinosus* を用いる微生物学的方法により定量的にまた BrCN を用いる化学的方法により定量または定性的に測定した。ニコチン酸を含まないソートン合成液体培地に種々の抗酸性菌 17 株をうえると人型菌は菌量 1mg 当り平均 107 以上のニコチン酸を産生するに対しその他の抗酸性菌は 17 以下である。このニコチン酸産生は菌の毒力に関係なく人型菌に特有である。菌型培地上の集落から直接鑑別するには菌を取りアエリン BrCN 溶液を加えると人型菌は菌および溶液が黄色に発色するが他の抗酸性菌は発色しないから定性的に鑑別出来る。但しこの方法では菌量が少ないと発色が悪いからその時は Dubos 液体培地 (3cc) にうえかへて培養し 8~14 日後培地に直接アエリン BrCN 溶液を加えると容易に人型菌を鑑別出来る。

## 230. 非定型的抗酸菌(黄色菌)の代謝的特性

(国療刀根山病院) \*大島 一馬

(九大医化学) 山村 雄一

黄色菌は従来の細菌学的特性からしては、その分類学的的位置は明白でない。

本報告では、物質代謝の方面から、その特性を追及せんとして、本所において分離し、その細菌学的性状より黄色菌と認めうる 15 株について、糖質、TCA サイクルの諸基質、芳香族化合物、炭化水素を基質として、ワールブルグ検圧計を用いて、その呼吸におよぼす影響を検討した。黄色菌は一般的にその代謝的活性が弱い。然し炭化水

素による酸素吸収増大が著明で、就中  $n\text{-C}_{12}\text{H}_{26}$  の添加によつて、グリセリンを凌駕する吸収増大を認めた。然るに他の抗酸菌は、芳香族化合物に対しそれぞれ特異的な態度を示すが、炭化水素には特異的でない。

以上の様な代謝的特性は、黄色菌と他の抗酸菌の鑑別の一助になりうると考える。

## 実験的空洞

(演題 231~233 5月25日午後C会場)

### 231. 空洞形成物質の合成

(国療刀根山病院) \*遠藤 一男  
(九大医化学) 山村 雄一  
(田辺大阪研究所) 河津 光高

さきに山村らは動物の肺臓に乾酪化や空洞の形成に重要な役割を演ずる抗原性物質は、結核菌体より分離した一種のリポ蛋白質であることを発表した。しかもこの物質は動物をアレルギー化することも可能である。このことから、われわれは結核菌体より分離精製したミコール酸と結晶卵白アルブミン並びに精製ツベルクリン蛋白質とをそれぞれ結合してミコール酸・アゾ蛋白を合成し、山村らの方法に従つて健康家兎の肺臓内に直接注射し、家兎をアレルギー化すると共に家兎の肺臓内に空洞を形成せんと試みた。その結果、結核菌体より抽出したリポ蛋白質に比較すれば活性は弱いけれども、この一新成物質によつて数例に空洞を形成することに成功した。

### 232. 実験的肺結核病巣、特に空洞形成におよぼす肺局所感作の影響

(大阪府立羽曳野病院)

\*木村 良知, 前田 成納, 岡村 昌一  
新田 俊男

結核病巣特に空洞形成機序に肺臓局所の感作の状態が如何なる影響をおよぼすかを検討するため次の如き実験を行った。すなわち結核死菌 BCG 生菌の如き免疫拮抗能のある感作原とこれを欠除するチモテ生菌をそれぞれ造影剤に混合し、健康家兎の一侧肺野にピニール管を用いて注入し X線検査によつて他側肺に流入していないことを確かめ、一定期間放置後「ツ」反応陽転を確認し、牛型

三輪株生菌 1.0mg を Adjuvant と共に両側肺野に注入して結核病巣特に空洞形成の状態を比較検討した結果結核死菌 BCG 群では感作側の病変は対側に比して増殖傾向強く且つ空洞形成率も低かつたが、チモテ菌感作群では感作側の病変の方が高度で且つ空洞形成率も高かつた。

### 233. 実験的結核性肺空洞形成(続)化学療法

(広島岡田病院) 岡田 泰二  
(広大和田内科) \*津谷 敏之, 川本 貞夫

さきにわれわれはモルモットにおける実験的結核性肺空洞形成および空洞形成過程における血中抗体の推移について観察したが、今回は結核性肺空洞形成過程で二次抗元肺注射後より化学療法剤としてストレプトマイシン(SM) 10mg、コーチゾン(Cor) 1mg、SM 10mg Cor 1mg、併用、および強力ネオミノファーゲンC(MC) 0.5 ccを各々隔日注射しつゝ血中抗体の推移を中心に病理組織も併せて観察した。

1カ月目および2カ月目の内眼的空洞形成率は次の如き順位を示した。(Kは化学療法を行はない対照群)

$K \equiv \text{Cor} \equiv \text{SM} > \text{SM} + \text{Cor} > \text{MC}$  (1カ月目)

$K \equiv \text{Cor} \equiv \text{SM} \equiv \text{SM} + \text{Cor} > \text{MC}$  (2カ月目)

血球凝集反応においては SM 群は二次抗元注射後第3週に上昇ピークがあるが他の群は第4週にピークがあり MC 群は当初は最低値にあるにもかかわらずその後 SM・Cor と同様に急激な上昇カーブを画いた。

各治療群間において MC は空洞阻止作用が最も強いが MC 単独では2カ月以後には菌の播布が認められる。

## 化学療法

(演題 234~269 5月25日午前及午後D会場)

### 234. PAS 定量法の再検討とその臨床応用

(国家大府庄) 勝沼 六朗  
(愛知県立教員保養所) \*城 芳男  
(名大生化学) 勝沼 信彦

Brattn Marshall の PAS 定量法は Diazo 反応を利用したものであるが、種々の基礎実験の結果 PAS 自体は 7.5% までの TCA を第 1 試薬として添加する時には Diazo 反応を示さないと言った性質を用いて B.M 法の 1 部を変え、PAS と MAP (Metaaminophenol) とを分別定量できる様にして 2.3 臨床問題に応用した。各種 PAS 製品の血中濃度は我々の方法によると従来までの成績よりやや高値を示した。制酸剤との併用は血中 MAP 量を減少し、PAS 濃度を高くすることができた。MAP 量は各 PAS 製品各個人によつて異なるが Resin-PAS は全 PAS 量の 34.1% の多きを示した。PAS 耐性培地中の MAP は製作用直後は約 4% であったが 1 カ月間 37°, 4° に保つた両方共約 50% に増加した。手術前夜まで PAS 8g (1 日量) を服用していた患者の切除肺病巣中の PAS MAP 濃度を測定したが、空洞内容については PAS は 127/ml ~ 867/ml MAP は 67/ml ~ 297/ml (全 PAS 量 8.2% ~ 83.3%) 結核腫中の PAS は 0 ~ 277/ml MAP は 0 ~ 67/ml (全 PAS 量の 0 ~ 85.7%) であった。

### 235. アロキサン糖尿病家兔におけるバスのアセチル化について

(東北大抗研) 佐藤正二郎 \*網塚 徳男

糖尿病時における PAS のアセチル化率を観察するため家兔にアロキサンを注射し、高血糖を作り、その後自然に血糖が正常値に復さないものはインシュリンを注射して血糖を低下させこれらの血糖変動期間におけるアセチル化率を、アロキサン注射前のアセチル化率と比較した。PAS は Na 塩を経口投与し、投与後 1 時間目の血液と 2 時間目の尿を採取し、夫々アセチル化率を測定した。又投与後 24 時間の全尿についても観察した。PAS の定量は Ragaz の方法により総バスと遊離バスを測定し、その差をアセチルバスとし、総バスに対するアセチルバスの比をアセチル化率とした。同一個体については血液中、尿中共にアセチル化率は多少の動揺はあるが略一定の値を示した。アロキサン注射後高血糖時でも又血糖が正常値に復してからでも、血液中及び尿中のアセチル化率はアロキサン注射前の値と略同様である。又、アロキサン注射後数日内で一時的に尿中アセチル化率が増加することがある。

### 236. 実験的糖尿病における結核の研究(第 2 報)

(北大一内) 松島 実

糖尿病合併結核症におよぼす抗結核剤の影響と、その治療効果を実験的に研究する目的で、アロキサン糖尿病家兔に結核菌を接種し、更に化学療法を行つて、一般状態体重、ツ反、血糖量、尿酸について観察し、併せて臓器の内眼的組織学的検査と菌定量培養を実施した結果、次の結論を得た。

1. 糖尿病を合併すると、結核病変は増悪し、その病勢を悪化せしめるが、化学療法により著しく好転し、其際特に 3 者併用療法の効果が顕著である。
2. ツ反は糖尿病合併結核家兔では遅く弱く現われ、後期には強化し、末期では弱化するが、化学療法を行うと、単独感染家兔における治療群の変動に近い消長を示してくる。
3. 糖尿病合併結核家兔は血糖値と尿酸値と尿酸の恢復が遅延して、末期では悪化するが、SM 及び 3 者併用はそれ等の恢復を促進し、INH はその遅延悪化を抑制する。
4. 糖尿病に結核が合併すると、肺島における糖尿病性病変は更に高度となるが、化学療法によつて、これ等の病変は著しく軽減される。

### 237. 培養組織内結核菌におよぼす抗結核剤の効果について

(京大結研小児部) 佐川 一郎, \*張 良治

廻転組織培養法により HeLa 細胞を培養し、これに結核菌を喰食させて細胞内結核菌におよぼす抗結核剤の効果のみた。

INH は 0.067 で完全に結核菌の発育を阻止したが SM は 1.0007 ですなお菌の発育のみた。これにより INH は試験管内における菌に対する最小発育阻止濃度と細胞内菌にたいする 陰止濃度とのあいだにほとんど差がないが、SM では両者のあいだに大きな相違があることを確認した。HeLa 細胞内における結核菌の発育は極めて迅速であつて 3 日目にはすでに Cord を形成し、薬剤の効果判定が明瞭にできる利点があることを知つた。

### 238. B<sub>6</sub> 酵素系に対する INH 及びその誘導体の阻害機構(その 2)

(国立大阪療) 和知 勤, 松本 徹二  
喜多 舒彦

著者等は先に Apo-tryptophanase に対する INH 及び IHMS の阻害機構について報告したが、今回は Apo 酵素の分離に成功したグルタミン酸脱炭酸酵素に対しほぼ同様の実験を行つたので報告する。

①抽出酵素を用いた実験では INHG, INH-CBA, IPN, は阻害を認めず IHMS のみ軽度の阻害を示した。CS.

は  $10^{-2}M$  添加の際 INH よりも高度の阻害を示し、 $10^{-3}M$  では INH とほぼ同程度の阻害を認めた。

②Apo 酵素に対し INH は約 73% の阻害を示し、他の誘導体も軽度の阻害を示したが誘導体の中では IHMS の阻害が高度であった。

③INH 及び IHMS は PALP その接触時間に比例して阻害度の上昇を認めた。(Aldehyde Reagent 様阻害)

④Apo 酵素に対し PALP と Inhibitor を二様に接触させその阻害比より INH 及び IHMS が Metal chelating agent 様阻害を示すことを認めた。

⑤各種スルホン酸及び Benzoyl hydrazine の鳥型菌竹尾株に対する制菌作用を経時的に観察した。

### 239. 乳幼児結核約 300 例の治療成績について

(日本医大小児科) 村上勝美, 野口純男

\*吉田 豊, 久保倫生, 岩淵 齊

われわれは過去 90 年間に取扱った乳幼児結核 296 例について治療を中心として統計的に観察した成績を述べ、合せて 42 例のツ反腸転児の発病防止例についての成績を述べる。病型として主なものに初発原発巣結核 24 例, 肺門リンパ腺結核症 130 例, 撒布型結核症 32 例, 無気症 (Bb) 35 例, 結核性髄膜炎 54 例であり年令は 3 才以下 186 例 (62.8%) であつた。主要薬剤は SM, PAS, INH, の単独, 併用を各々 3 カ月—2 年使用した所, 病型別略治軽快率では, I, II, III 型を通じ INH 単独, INH+PAS が優れており, 全効果率では III Bb (90.3%) > I (81.9%) > II (77.3%) > 髄膜炎 (34.0%) であつた。X線陰影軽快率は I+III Bb では 3, 6, 9 カ月後各々 INH 単独が, II 型では INH+PAS が最高を示した。又臨床症候改善率及び菌陰性化についても同様な成績を認めた。死亡例は 35 例, 中 31 例は髄膜炎で, INH を用いた初期結核症では死亡はなかつた。二次肺結核症の発生は SM 治療に 2 例認めただのみであつた。なお発病防止については 6 カ月の INMS 投与後 3 年間に亘つて観察した結果について報告する。

### 240. 小児切除肺の病理的所見ならびに切除例の予後よりみた適応検討

(清瀬小児科) 福島 清, 河西助藏

\*星野 皓, 樋田豊治

過去 5 年間に 8 才より 16 才までの 50 例の結核患児に肺切除をおこなつた。これらのうち治療前に空洞透亮像を認めたもの 38 例 (48 個) 認めなかつたもの 12 例であつた。空洞透亮を認めたもののうち新鮮な円形空洞では耐性がない場合 7—12 カ月の治療により濃縮空洞乃至癒痕期の空洞となつた。一方硬壁の空洞, 均等硬化集中の空洞は 7—12 カ月の治療で排菌陰性となら

なければ, 1 年以上の治療では菌は消失しがたく, 耐性を獲得し易い。このような耐性症例がは術後, 対側悪化, 気管支結核を起し易い。これらの大部分は術後の治療により治癒せしめ得たが, 膿胸による死亡 1 例, 吸引性乾酪性肺炎 2 例, 空洞形成 1 例, それに手術死 1 例の計 5 例 (10%) は予後不良例であつた。従つて以上の成績よりみるときは耐性獲得前に手術を実施するよう考慮すべきである。

### 241. 切除肺から見た肺結核化学療法法の検討

(健康保松嶺荘) 久貝貞治, 岩田恵夫

北沢幸夫,\*浜田美志, 住吉孝男  
佐藤 実

当注入所患者で肺切除術を施行した患者 150 例に就き, [I] SM, PAS 使用量に關しては 4 カ月以内のものを短期群, 6 カ月以上のものを長期群として切除肺所見を病理組織学的, 細菌学的に検索した。[II] 結核腫 50 例に就き線学的病理組織学的見地より (1) 成立機転との關係 (2) レ線経過との關係 (4) レ線上の大きさとの關係を検討した。[III] 切除肺病巣内結核菌の耐性問題に關しては 40 例に就き SM, PAS, INH の耐性発生状況を (1) 病巣性状と耐性と (2) 病巣の被包程度との關係 (3) 術前化学療法としての薬剤使用量と病巣内耐性との關係を見た。以上の結果次の様な結論を得た。(1) 切除肺の病理組織学的所見並に切除肺病巣内結核菌の耐性発生状況より肺切除術を対照とした場合, 術前化学療法は一応 6—9 カ月を見返り点とする。(2) 結核腫に關してはレ線所見上空洞より発生したものおよび大き 3cm 以上のものに特に注意を払うべきである。

### 242. 外来化学療法法の効果と適応の検討

(結核予防会愛知県支部第一診療所)

磯江驥一郎,\*李野寿一, 青木国雄  
山本達郎, 須藤憲三

当診療所で 6 カ月以上外来化学療法を受けた患者 700 名について, その治療中および治療終了後の経過を検討し外来化学療法法の適応の問題につき考察した。

対象を治療開始時 X線所見上空洞なく, 病巣の扱りは NTA 分類で中等度以下, 菌所見上塗抹陰性の条件を満足させる者について, 一般臨床症状を考慮の上, 外来治療適応とし, それ以外の者を外来治療不適として大別, 治療中の経過による適応の可否については治療 1 年未満の患者 700 例について検討, 更に治療終了後 1 年以上経過を観察した 250 例については, 治療終了後の経過を中心として外来化学療法法の適応を夫々検討し, 合せて治療終了時期についても考察を行った。

### 243. 妊婦肺結核の外来化学療法

(聖路加国際病院) 河辺 秀雄

軽症肺結核妊婦 48 例の外來化学療法について観察した。浸潤型 11 例, 硬化及結節型 34 例, 肋膜炎 1 例, 初診時肺に所見なく妊娠経過中に肋膜炎及び傍気管, 鎖骨上窩リンパ腺結核を併発した各 1 例である。浸潤型では 2 例が妊娠経過中に一時悪化の傾向が見られたが, 化学療法の進行と共に再び良好な経過を取った。初診時結核菌培養で陽性のもので 3 例も, 分娩時には陰性化した。硬化および結節型 34 例中 11 例は化学療法を行はず, 23 例は化学療法を行った。前者より妊娠中 1 例, 分娩後 1 例悪化を認めた。後者より悪化を認めたものがなかった。硬化および結節型で病変の拡りの小さいものでは, 肺所見が将来妊娠, 分娩に伴い悪化の傾向を有するかどうかの判定は困難な事が多い。かかる症例に分娩時を中心として, 適当な予防的化学療法を行えばある程度悪化を防止出来るものと思う。

#### 244. INH の初回単独投与例の臨床的並びに病理組織学的研究

(国立京都療) 常盤 太助, 坂本 昌久  
久保 泰造, 岡本 博史

(京大結核外科療法部) 寺松 孝

(三重大高茶屋分院) 山本 利雄

(国療澄澄園) 宮林 美福

(国療紫香楽園) 豊城 倍雄, 仙田 善郎

(国立宇多野療) 市谷 迪雄

(国療春霞園) 加藤 幹夫, 大久保佳子

(国療比良園) 磯部 喜博

肺結核に対する化学療法は従来一般に主として SM, PAS を含む 2 者ないし 3 者併用療法として行われており, 前者の場合にはこれにより著効がみられなくなった後に, 初めて INH を投与する方式がとられている。

併しながら, われわれは INH による乾酪巣の軟化融解機転や癒癒化機転に関する基礎実験の結果から, 症例の如何によつては INH を初回単独治療剤として用いる方が, 病巣の癒癒化治療を期待する意味でより効果的なのではなからうかと考えるに至っている。

そこで, われわれは更にこの考え方の妥当性を臨床的にも立証する目的で, 32 例の肺結核患者に就いて初診後可及的速かに INH による初回単独治療を行った。その中 22 例中では 3 ないし 6 月に亘つてこれを行った後に肺切除術を行い, 切除肺について病理組織学時並びに組織化学的にも検討した未だ少数例ではあるが, この成績からするとわれわれの考え方の妥当性が臨床的にも立証されつつあるように思われる。

#### 245. 結核化学療法に関する研究 (第 6 報) PAS

#### と Sodium Glucuronate Isonicotinyl Hydrazone 併用療法の臨床成績

(東大田坂内科) 田坂 定孝, 吉植 庄平

鈴木 秀郎, 田中 宏,\*鈴木 長昭

遠藤 建, 清水 直容, 山田 律爾

尾形 悦郎, 斎藤 史朗

(いすゞ病院) 真鍋 清明, 中川 恭一

荒岡 弘

(旭中央病院) 諸橋 芳夫

(玉川病院) 古川 幸慶

(労災病院) 中尾 耕一

緒言: INH は副作用が少なく, またその誘導体も副作用の少ない点で有利な薬剤である。われわれは INH 誘導体の一種である Sodium Glucuronate Isonicotinyl Hydrazone を肺結核患者に使用して治験成績を得たので報告する。

対象はすべて肺結核患者で, 既往療法別に, 群に分ち観察期間は 3~12 カ月である。

成績: 化学療法未使用例 (第 1 群) に於いて最も勝れた効果があり, 特に空洞の縮小→吸収消失率はみるべきものがあつた。(10 箇中 9 箇までが消失している)。病型別に見た場合には, 軽〜中等症に於いてレ線所見, 空洞の治癒率は高かつた。

結論: この併用療法は従来のもものと比べても少しも遜色がない。例数をなお追加中である。

#### 246. INH 或は SM に併用する PAS の量の問題

(神戸医大一内) 中院 孝円,\*本山 新三  
阪本 彩児, 生駒 純一郎

(県立淡路病院内科) 河本 和

(神鋼病院玉津療) 佐藤 三郎, 安井 雅典

現今の併用化学療法に於て PAS は 1 日 8~1 瓦投与されているが, 治効を低下せしめず且つ耐性出現を防止する最少量を投与すべきである。この点を明らかにする為実験的研究を行った。試験管内で 20 週に亘り継代培養を行った結果では, PAS の量が非常に微量でも, 併用する INH または SM の量が大量なれば耐性は出現しなかつた。動物実験に於て SM や INH の単独群と之に PAS を併用した群とでは, 後者は耐性出現頻度が少い。但しこの際併用する PAS の量と耐性出現との間には関係は認めなかつた。

治療効果に関する動物実験では, PAS INH 併用では治効は INH の量に関係し, PAS の量には関係せず。PAS・SM 併用では両剤を大量に使用する程治効は良好

であつた。以上の結果 PAS・INH 併用では PAS 減量は可能であり、PAS・SM 併用でも耐性出現防止の目的の爲のみならば PAS 減量は可能である。

#### 247. INAH の乾酪物質に対する作用について

(国立広島療養所) 三好博之

乾酪物質の INAH による軟化融解の機転に関して、INAH 20g 以上使用群 (INAH 附加群) と INAH 5g 以下使用群 (対照群) に分類して検討した。

1) 被包乾酪集にあつては、軟化の程度は、INAH 附加群と対照との間に差異が認められず、その程度は、被包乾酪等の被膜の厚さと大きさに規定される。

2) 空洞壁の乾酪物質は INAH 附加によつて軟化融解の程度の強いものが多く対照群には少なかった。INAH また附加群の空洞壁は強い充血と細胞浸潤を示し、これに反して対照群では、その程度が弱いものが多かった。

#### 248. 肺結核空洞に対する化学療法の影響に関する病理解剖学的研究

(九大結研) 貝田勝美, 田中健藏

芝野 忍, 乗松克政, 重松信昭

松永信之, 水原博之, 神武 壮

(九電病院) 村田早苗, 実藤昭一

近時化学療法の普及とともに開放性ないし癒癒性治療が認められるようになったが、演者等はその実態、治療別の頻度の差異、その機序等に関して検索を行った。

全空洞 377 中濃縮被包集 72(19.1%) に対し浄化前期並びに浄化空洞それぞれ 11, 8 (両者合計 5.0%) 癒癒前期空洞ならびに癒癒化それぞれ 15, 11 (両者合計 6.9%) である。之を年次別にみると昭和 30 年度以降において浄化ならびに癒癒化の著明な例の頻度の増加を認め、術前治療別にみると INH を含んだ治療群で浄化および癒癒化の傾向がやや著明であり、且つ長期治療例において浄化の傾向が著明である。乾酪集の融解排除には乾酪集自身の性状と病巣気管支接合部の性状、周囲病変が局所素因として関与する。よつて乾酪集軟化融解ならびに浄化の過程、病巣内の菌、病巣気管支接合部等を組織学的に検索し、その実態、浄化ならびに癒癒化治療の機序に関して検討を加へた。

#### 249. 肺結核症およびその化学療法の年令的考察

(名鉄病院) 片山富男

(国立愛知療養所) 泉 清彌

(結核予防会愛知県支部第一診療所) 青木国雄

(名大一内) 稲田明孝

2 年以上 15 年間観察せる肺結核患者 2090 例について年令別 (5 才間隔) に分類し、岡氏病型および N.T.A

分類別に、その化学療法に対する効果を比較検討する。

対象の年令は 10 才より 82 才、内 20 才より 49 才迄が大多数を占め、性別では女子の占める率が若年者では高いが、30 才を越すと急に低率となる。病型では IV : VII の比は 20 才台で 3 : 1, 30 才台で 2 : 1, 40 才以上では 1 : 1 となる。また有空洞例の占める率は 50 才以上で急に大となるが、それ以下では約 50% である。病勢別では高度の者が占める率は 30~50%, それ以下では 20% 前後である。排菌は 55 才以上に 70~80% に認められるが、それ以下では 50% 前後である。家族結核患者を有する症例は 24 才以下では 30% を越すが、25 才以上では 20% 前後である。

この対象についての長期治療において、background factor か一定にし、即ち同一病型同一病勢別に分類、年令別に 2 年間隔、その臨床効果を比較検討すると、各病型病勢共に、40 才を境に高年者では改善率低く、逆に若年者では高く、改善度についても高年者では治療期間とともになだらかに上昇するが、若年者では急激に上昇する。不規則な治療を受けた者では改善率改善度共に低い。

#### 250. 化学療法中の排菌状態 (第 2 報) 2 年以上継続排菌例について

(東鉄病院呼吸器科) 遠藤兼相

35 例の 2 年間に互つて排菌する例の化学療法中の排菌状態について調査した。個体別に排菌状態の高い波低い波の認められた 24 例について特に詳しく調査したが、各期別高波数対低波数比においては 6~12 月が最低である。また各期別上昇数対下降数比は 0~6 月が最低で 12~18 月、18~24 月が最高である。また初期高波は 2 次以下の高波と比較して継続期間 12 月以内の短期のものも多く、同一個体で高波を繰り返すものでは後の方が継続期間の長いものが多かった。以上より化学療法の有効期間の頂を推定することが可能であるが、個体別には 24 ヶ月以上経つて有効であつたと思はれる例も存在する。

#### 251. 肺結核の再発に関する研究 (第 1 報) 化学療法施行中の再悪化について

(国立愛知療養所) 赤松松鶴, 山本好孝

\*坂根一彌

国立愛知療養所に於て入院化学療法を施行し、X線写真上改善又は不変を示しつつ 4 カ月以上菌培養陰性持続した患者 211 名に付き、その後の化学療法施行中の再悪化を調査し、X線写真上シュール陰影を認めた者 5 名 (2.3%) 菌所見上培養再陽性化した者 61 名 (28.8%) を得た。シュール陰影を認めた。5 名は何れも INH

投与者で、多くは治療開始後3ないし8カ月に排菌を伴って他肺野に陰影増加しその後もINH治療を継続することにより1ないし3カ月後にシェーブ様陰影消褪したもので、INHの乾酪物質融解排出機転と密接な関係があるのではなからうかと推察される。従つてINH治療に当つては治療開始後少くとも6カ月間は安静治療にも留意するべきであると考え。

培養再陽性化したもの61名については化学療法別による再排菌率陰性持続期間および再排菌後の排菌状態と耐性の有無空洞の有無病巣の拡がり、治療前と再排菌時の陰影の増減の比較等につき検討した。

## 252. TB<sub>1</sub>-INH 併用療法 (第1報)

(慶大三方内科) 三方一沢, 長谷川彌人  
勝 正孝, 武井 宏, 増井準治  
佐伯孝男, \*荒井和彦, 朝倉 宏  
野添 昇, 萩原節雄

本邦におけるTB<sub>1</sub>-INH併用療法の長期多方面よりの経過観察報告が極めて少いのを鑑み、われわれは総例54例、うち浸出型3例、浸潤乾酪型28例、線維乾酪型6例、硬化型2例、播種型0、重症混合型15例に対して、TB<sub>1</sub> 0.1g群と0.05g群の2群に分ち各0.2g~0.3gのINHを併用投与し、臨床所見、胸部レ線所見、喀痰中結核菌の推移および耐性の推移副作用、血液所見、肝機能等を3~10カ月間にわたり検討して次の如き結論を得た。

- 1) 本療法は通常使用すべき併用療法としての価値を有するものと思はれる。
- 2) 使用量が少量で且つ廉価である。
- 3) 重篤な副作用は殆んど出現せず、TB<sub>1</sub>量の加減により副作用は防止し得る。
- 4) 喀痰中結核菌のINH耐性上昇を結果的に抑制した。
- 5) TB<sub>1</sub> 0.05g群は0.1g群に比して治療効果に大差なく副作用の点でははるかに優れている。

## 253. SM・PAS・INAH 無効重症肺結核に対する

### SM・TBI・テトラサイクリン誘導体併用療法

(京大結核化学療法部) \*内藤益一, 前川暢夫  
川合日出雄, 松島留蔵

SM・PAS・INAHを大量に使用して然も猶臨床的治癒に到達し得ない肺結核、殊に喀痰中結核菌が陰性化せず外科的療法の適応でもない患者の治療は現在われわれの最も困却しておる問題である。

これが解決の一つの道は耐性を異にする結核化学治療剤が数多く現れる事にあろう。私共は之を現在市販のものに求めてTBIと併用効果を持つものを探究した結果、

テトラサイクリン誘導体に到達した。即ち試験管内静菌作用に相乗効果が見出され、人体に併用投与した後の血中静菌作用が高く且永く保持される事が明かとなった。其処でSM・PAS・INAH無効の重症肺結核患者20数名を選んで、TBIとアグロマイシンあるいはテラマイシンの併用療法を試みた。其結果X線像ならびに喀痰菌を始め各種臨床所見にかなり著明な好転を認むるに到つたのである。

## 254. INAH に対する Sulfa 剤併用効果の機転に関する研究

(国立北海道第一療) (北大結研)

\*東海林 誠, 西川 修, 高橋義夫

主題の目的でSulfisomidin, Sulfisoxazol, Sulfathy-azolおよびSulfapyridazinの4種のSulfa剤を(等モル)INAHと併用して結核患者に投与し、INAHの血中濃度、アセチル化におよぼす上記Sulfa剤の影響および投与後の患者血清の抗菌力をしらべたところINAHの血中濃度を高く保ち、アセチル化を防ぎ、したがつて患者血清の抗菌力を長時間持続させるという点では上記4種のSulfa剤の間に著明な差は認められなかった。即ちINAHに対するSulfa剤の併用効果の機序は、Sulfa剤それ自体の抗菌作用よりも、むしろSulfa剤併用によつてINAHのアセチル化が遅れ、したがつて遊離のINAHが血中に長時間しかも高く保たれるという点にあると思われる。

## 255. Ortho-Hydroxy-Phenyl-PAS に関する研究

(慶大内科) \*五味二郎, 伊藤信也  
青柳昭雄, 栗田棟夫, 井上礼太郎  
長谷川篤平, 小沼 巖

我々は第32回本会総会に於て報告したorthohydroxy-Phenyl-PASについて更に種々検討した結果を報告する。(1)試験管内抗菌力、患者より新たに分離した菌についてDubos Tween-Albumin培地を使用せる抗菌力は、0.16~0.637/ccであり、SM耐性菌ならびにINH耐性菌に対しても略同様の抗菌力を示した。而しPAS耐性菌に対しては抗菌力を示さなかつた。(2)マウス実験的結核症に対する治療効果。本剤とparaあるいはmeta OH-P-PASとの比較実験では本剤が最も優れておりまた経口投与と皮下投与の治療効果を比較するに経口ではPAS-Naと略同様であり皮下では遙かに優れた成績を示し重量比ではSMの約1/2の効果を示した。(3)血中濃度。本剤を家兎にpro kg 250 mg 経口ならびにpro kg 100 mgを筋注した場合の最高血中濃度は何れも1時間値にあり31~117/ccであつた。人体にpro kg

60 mg 経口投与時は 3～5 時間に最高値を示し 18～14 T/cc であり充分有効血中濃度に達し得た。

## 256. Dihydrodesoxystreptomycin (DDS) のモルモットの 実験的結核症に対する治療実験

(国立中野療) 馬場治賢,\*新海明彦  
須藤健治, 手塚 毅, 三村文蔵  
中野 昭, 田島 洋, 飯尾正昭  
(東大病理) 所沢 剛  
(東大栄養) 橋 正道

DDS の治療効果をモルモット 250 匹を H<sub>2</sub> 株で感染せしめた結核症について実験し、その効果をストレプトマイシンおよびストレプトヒドラジドと比較検討した。治療は各薬剤 5000 単位を 0.5cc の食塩水に溶かしたものを毎日 1 回皮下注射し、その 4 週および 22 週の剖検材料を病理組織学的にまた各臓器の定量培養を行った。DDS は、SH よりは稍劣るが SM よりはやや良い治療効果を示し、是等治療群は何れも対照群に比し推計学上明らかな有意差を示した。また DDS の中毒症状の所見は認めることができなかった。

## 257 Dihydrodesoxystreptomycin(DDS) の臨床的研究(中間報告)

(歯科医大) 大淵重敬, 藤森立夫  
今川 珍彦  
(東大分院) 中川圭一, 永沼久太郎  
藤田 進, 鎌田一男  
(東大沖中内科) 長沢 潤, 石井 亨  
村田友常  
(慶大) 五味 二郎  
(国立中野療) \*馬場治賢他

われわれは DDS の臨床的研究のため全例初回治療例で治療開始直前菌陽性例を選び、同時に対照として DH SM, および SH 群を用いた。全例 SM, DDS, SH は筋注 1g 宛週 2 回とし、INH 0.3(SH は INH が SM に分子結合している故、筋注とし殊に内服せしめない) を週 2 回、PAS 10g を毎日内服せしめた。治療開始直前、開始 3 カ月、6 カ月……と普通写真ならびに断層撮影を行っているが、今回は 6 カ月目迄の成績の中間報告である。その成績によれば菌の陰転率、空洞の閉鎖率、X 線像の改善率は三群共にほぼ同様の成績を示した。なお殊に副作用として認むべき所見も認められなかった。

## 258. d-Citronellal の肺結核症に対する効果 (新潟大 桂内科) 桂 重鴻, 木下庸民 \*寺田 秀夫, 青木 正作

(国立内野療) 浜口圭吉, 鬼頭克巳  
星野弘道, 貝沼知男  
(国立有明療) 寺田 宏, 中川庄備  
倉島亮一, 小島誠司, 松田五郎  
(県立新潟病院) 藤宮松太郎, 馬場賢一  
(県立三条結核病院) 高橋文雄, 樽田 佐  
塩谷善志知, 高橋昭二, 岩井昭一  
高館孝司, 油川健吾, 長谷川和夫  
(財団法人新潟市社会事業協会)  
塩沢精一, 武内玄信, 橋本 正  
富田達夫, 笹川 力, 片桐正三  
池田 駿, 高橋 実

d-Citronellal の肺結核菌に対する効果 7 員環化合物の一つである d-Citronellal (以下 d-lal) の効果につき 99 名の肺結核患者を岩崎氏病型別に分類し、各病型につき、化学療法群 (SM, INAH 各々週 2 日, PAS-Ca 連日の三者併用, 以下対照例) とこれに更に d-lal 1 日 2～3g を週 3 日併用した併用群 (以下投与例) の間の排菌状態、喀痰量、血沈、X 線像、耐性の推移ならびに病理組織所見を比較し検討した。次の結果を得た。排菌状態には差無く、VI 型 VII 型で投与例の喀痰減少が対照例より著しく、赤沈の改善には差を見ず、X 線像の改善は II 型 VII 型において投与例がより著明で、空洞像のみについても VI 型 VII 型において同様であった。また耐性の推移は SM を除く 2 者投与例に、SM, PAS, INAH 共に耐性の復帰ないし低下が見られたが、SM を除く 2 者対照例は全例不変若くは増加を示した。病理組織所見では、空洞像の消失率および病巣の繊維化が投与例の方がより著しく、また投与例中にラ氏型巨細胞内に星状封入体を認めた例があつた。

## 259. 実験的乾酪巢の形成と薬剤の影響

(山口県三谷診療所) 寺山和夫

海狐の大腿筋肉内に結核菌含有物質を注入して結核性乾酪巢を実験的に作製した。感作は SM 感性菌・SM 耐性菌の死菌および BCG 生菌を用い感染は SM 感性菌・SM 耐性菌の生菌を用いそれぞれ流パラ・ラノリンに懸濁して注入した。RES 填塞実験とともに治療は SM・INH・PZ・PAS・VM を投与し同時にコーチソンの併用投与群をおいた。逐次的に各群を剖検し乾酪巢所見・乾酪巢および臓器の定量培養を行った。結果は実験的乾酪巢の作製に成功したが、懸濁注入菌株による差異は少く SM・VM・PAS は濃縮限局化し INH・PZ は融解吸収の傾向を示した。コーチソンの併用は比較的影響が少い。RES 填塞群では軟化して薬剤は無効であつた。乾酪巢内には長期間菌を証明したが臓器内散布は極めて



少かつた。薬剤の組織浸透力と免疫の状態が乾酪巣を左右すると思はれる。この術式は種々の化学療法剤の臓器内散布阻止力とともに乾酪巣に対する作用を判定する方法として用いられると思う。

## 260. INAH の抗結核作用におよぼす生体および菌体成分 (特に Vitamine 類) の in vitro における影響

(札幌医大結核科) 山中純一郎

INAH が生体に入れば、その Hydrazide 基の活性に依り抗菌作用を発揮するとともに諸種の物質と結合する。最終的に大部分は acetylation され acetyl-INAH の形として尿中に排泄される事も既知の事実である。此の free の INAH より acetyl-INAH の形になる迄中間産物を生ずる事も想像に難くない。私は菌体成分、殊にその中に含まれる Vitamine 類および血中の  $\alpha$ -keto 酸等との結合、ならびにそれに基づく INAH の抗菌力の変化を想定し in vitro にてこれを検討した結果、以下の成績を得た。即ち、 $\alpha$ -ketoglutaric acid, Pyruvic acid, Vitamine C, L, B<sub>2</sub>, Pantothenic acid, Lactic acid, PABA 等に INAH との拮抗作用を認め、前二者に PPC で結合 INAH を見出した。Vitamine K<sub>3</sub>, B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub>, FAD, Nicotinic acid は INAH と協力し、殊に K<sub>3</sub> は抗菌力も強く且つ INAH と協力する。Vitamine A およびその他は影響が認められなかつた。

## 261. いわゆる非定型抗酸菌の Kanamycin に対する態度について

(広大細菌) 白部 薫,\*松尾吉恭

幸田忠彦, 池田昭太郎, 大徳智行

いわゆる非定型抗酸菌の Kanamycin (KM) に対する態度について、自然界よりのいわゆる非病原性抗酸菌群ならびに結核菌のそれと対比しつつ、かつそれらの SM および INH に対する態度とも比較しつつ検討をこころみた結果、

1) 人体系及び動物系株では SM および KM に対して低感受性のもの、また自然界系では高感受性のものの頻度が高く、INH に対してはどの分離系のものも中等度の感受性を示すものが多かつた。

2) 集落色調の白色系ものは一般に感受性が低く、着色系に高感受性株が多かつた。

3) 集落の乾燥性のもものでは SM に対する低感受性株の、また湿潤性のもものでは KM に対する高感受性株の頻度が高い傾向を示した。

4) SM および KM に対する抗酸菌の感受性間にはある程度の相互関係が認められた。

## 262. モルモットの実験的結核症に対するカナマイシンの治療効果

(予研結核部) \*柳沢 謙, 金井 美美

モルモットを有毒結核菌 H<sub>2</sub> 株の 0.1 mg で皮下感染し、6 週間放置して十分に感染が進展し、病巣が確立するのを待った。これに対して、SM, INH, KM (カナマイシン) の 1 日当り 20 mg の投与量で治療し、3 カ月後に剖検培養して効果を比較した。かくして、KM は SM, INH と同程度の効果のあることが明となつた。次に、H<sub>2</sub> 株より single step で KM 100 7/ml 耐性集落を分離し、これのモルモットに対する病原性を確認してから、その感染に対して SM, INH の治療効果を検討した。これによつて KM 耐性菌感染には SM, INH が同様に有効であろうことがわかつた。

## 263. Kanamycin の作用機序に関する研究 (第 1 報)

(阪大第三内科) 伊藤 文雄,\*青木 隆一

Kanamycin の作用機序に関する研究の一つとして、鳥型結核菌の安息香酸及び Niacin の適応的酸化におよぼす影響を検討した。

Kanamycin はこれら基質の鳥型結核菌竹尾株による適応的酸化を阻害する。その阻害は適応菌においては認められない。Streptomycin 耐性菌による安息香酸の適応的酸化は Streptomycin によつては阻害されないが、Kanamycin によつては感菌菌におけると同様阻害される。以上の事実より Kanamycin は鳥型結核菌の適応酵素形成を阻害するものと考えられる。

## 264. 初回化学療法前の肺結核患者における耐性結核菌検出率とその意味するもの

(北里研究所附属病院) 佐藤彦次郎,\*遠山 和明

斎藤直蔵, 島田英彦, 沢井 武

1955・1→1957・11 まで本院の入院および外来患者からこれに相応する 292 例を撰択したが、結核菌陽性 110 例 (37.6%) で、そのうち耐性を検出し得たものが 98 例である。

1. 昭 29 年版厚生省指針に拠つて検索し、SM 107/cc, PAS および INH いづれも 17/cc を判定規準として 11 例 (11.2%) に完全耐性をみた。各薬剤に対する耐性の最高度は SM, PAS では 100 7/cc 各々 1 例、INH 17/cc 2 例である。

2. これら 11 例の耐性患者に対する化学療法の効果は感菌菌例とほぼ同様である。

3. 11 例のツ反応陽転時期は昭 24 年 (治療が漸く盛んとなつた時) 以前のものが大多数なので、この検査

成績から判断すれば外来性再感染は可成りの率で走りうることを示す。

4. しかし、昭 29 年版指針を検討してみると、不備の点も見出されるので、検査法の確立の上に、再検討をしなければ、種々の深まった結論を派生する恐れがある。

#### 265. 結核化学療法における 2~3 者耐性に関する研究

(東大伝研附属病院) 北本 治, 福原徳光

\*知久祝康, 柴田一郎, 小林和夫

昨年の本学会に於ける報告に引き続き昭和 31 年以降の 2・3 者耐性菌の頻度, 単個菌培養による 2・3 重耐性菌の分離, 比較的耐性度の低い重耐性菌に対する全血培養による併用効果を検討したので報告する。

1) 昭和 31 年以降の分離株につき SM 107/cc, PAS 17/cc INH 17/cc 以上のものについて見ると感受性 36.0% 単独耐性 24.3% に対し 2~3 者耐性の合計は 39.7% で感受性株とほとんど同程度の頻度を示した。

2) 私どもは 1 個の菌が 2 種ないし 3 種の薬剤に耐性を持つたものを 2~3 重耐性菌とし通常の耐性検査で 2 種ないし 3 種に耐性を持つている如く現われて来たものを 2~3 者耐性として區別しているが, 単個菌培養により厳密な意味の 2~3 重耐性菌を得た。

3) 低 3 重耐性株 (各々 17/cc) につき 2~3 者併用を施行中の患者から時間の経過を追って採取した血液を用いて Slide Cell Culture により阻止効果を見ると感受性株の場合と異り明に阻止力が弱い結果を得た。

#### 266. 結核菌薬剤耐性検査法の臨床的検討 (特に耐性復帰および併用薬剤培地耐性検査について)

(国家療府社) \*東村道雄, 橋本 正

三浦幸二, 林 光男, 山本昌邦

野田 用, 安保 孝, 鳥居 太

喀痰中結核菌 population 構成の検討の実用的検査法として 2 段検査法を報告し, 更に population 分析の結果から耐性復帰問題および多重耐性問題を検討した。耐性度変動(低下を含む)の原因は被検生菌数の変動と菌排泄個数の変動であると考えられた。定量法で生菌数の影響を一応除外しても起る耐性度変動は菌排泄個数の変動によるものと考えられる。耐性度変動が INAH および PAS 耐性に多いのは population 構成の不均一によるものと思われる。単独薬剤耐性が 2~3 剤について認められる時は大抵の場合 2~3 重耐性菌が実際に存在する。2~3 重耐性菌含有率は単独剤培地で得られる耐性菌含有率の積に等しいようである。また 2~3 剤培地使用耐性検査の臨床的価値はあまり高くはないように思われた。

#### 267. 結核菌薬剤耐性獲得および推移に関する臨床統計的観察

(岡山大学内科) 大藤 真, 高田潤之介

吉川 潔, 沼本 徹郎, 川野 嘉彦

\*相谷 勝一

1024 例の耐性例の耐性獲得様式, 208 例の臨床症状と耐性獲得の關係, 200 例の耐性の推移を統計的に吟味した。1024 例を分類すると単独 44%, 二重 35%, 三重 21% であり, 薬剤別では SM+PAS, PAS, 三重, SM の順である。獲得に要する期間は SM 最も短く, PAS も案外短い。獲得型式は三剤共 SM 型で, 獲得後は SM, PAS は水平型, INH は降下型である。一剤耐性は他剤耐性を防止する方向に働く。したがって二重耐性は一挙耐性化が多く, 一剤耐性先行は少い。また二重性獲得は単独に比すると遅れる。三重耐性は一挙獲得と二重からのものが多いまた二重および単独から三重耐性化する時の後の薬剤の使用量を吟味すると, 二重耐性は第三の薬剤の耐性化を, 単独耐性は他二剤の二重耐性化を阻む事が分り, したがって一挙獲得の三重耐性は最も短時間で成立する。耐性獲得時の臨床症状は複雑な耐性程有空洞性で排菌量の多い陳旧結核が多い。耐性推移では, SM 耐性も他剤投与で多少低下し, PAS 耐性は無処置でも過半数低下し, INH 耐性は凡ゆる場合に低下が多い。

#### 268 INH 耐性肺結核症に対する Salicylaldehyde-INH の効果

(奈良医大二内) 宝来善次, 辻本兵博

山中弘通, 吉年昌三

Salicylaldehyde hydrazone (SAH) と INH の併用は, in vitro で INH 耐性菌の増殖を或る程度阻止するという堀および庄司の成績に基いた薬剤 N-Isonicotinoyl-N'-salicylidene hydrazine (SAIH) を, INH 107 に耐性を獲得した肺結核患者に投与してその効果を検討した。対照として INH 107 に感性的肺結核患者を観察した。

1) SAIH 投与開始後空洞内乾酪物質が排除され, 1~2 週目より喀痰量が増加した例が耐性群で 45%, 対照群で 15% にみられた。

2) 喀痰中結核菌は耐性群で 15% に, 対照群で 30% に著明に減少した。

3) 胸部 X 線所見で浸潤性陰影は耐性群 20%, 対照群 50% に軽減を認めた。また空洞像の消失ないし縮少を, 耐性群で 25% に, 対照群で 40% に認めた。硬化性病巣の空洞 5 例は拡大した。

以上, 積極的に INH 耐性菌に SAIH が有効である事を支持する成績は得られなかったが, 少なくとも, INH

耐性例にある程度有効であり、また影響（乾酪物質融解排除）を与えるといえる成績を得た。

#### 269. 結核菌薬剤耐性を中心として見た老人肺結核の治療方針

（鳥取大石原内科） 田中弘道

肺病型を IV Aa<sub>1</sub> のものを選び2者或いは3者併用療法を行ったもので老結と成結の治療成績を比較すると成結では治療期間に比例してほぼ治例も多く悪化例は少い。これに反し老結では略治例は極めて少なく、逆に悪化例が多く、しかもその殆んどが荒蕪肺となり治療の施しようのない状態であった。

耐性菌を検討すると老結は発現率が高く、また耐性菌の発現し易い種々な条件を備えているようである。

また老若家兎を実験的に結核に罹患させると老家兎に より強い反応が見られ、老家兎肺を通過した菌が若家兎のそれより発育が旺盛であった。

以上の実験から老人と言うことによつて起る特異な原因も老結の治療を困難ならしめていると考えられるが耐性菌の問題も重要な役割を果している。

したがつて老結の治療に当つては耐性菌の問題に十分の注意を払つて単独使用をさけて努めて併用療法を行い増殖性硬化性病巣にも十分有効な薬剤と量を適切に選び更に時期を失せず可能な症例は手術療法を行うべきである。なお手術不能例および長期に亘る排菌者等は老結では耐性菌などの問題もあり、特に嚴重に隔離などの対策が根本的に講ぜらるべきであろうと考える。

## 内科治療一般

（演題 270～272 5月25日午後D会場）

#### 270. 肺結核症に対するメチール抗原治療に関する研究（第1報）実験動物（モルモット）結核症の治療成績

（国立宮城療）\*吉田綾子，山形豊

Nègre によつて発表された結核菌体成分のメタノール抽出液である Antigène Méthylque を臨床的に応用するにさきだち、人型結核菌 H<sub>37</sub>Rv 株，青山B株，牛型結核菌よりメチール抗原を作り，これを H<sub>37</sub>Rv 株で感染させた結核モルモットを次の4群にわけて2カ月間治療を継続した。すなわち第1群はメチール抗原 0.25 cc 週2回皮下注射。第2群はストマイ 2 mg 毎日皮下注射，第3群はメチール抗原 0.25 cc 週2回+ストマイ 2 mg 毎日注射，第4群は対照としてそのまま観察した。治療継続中毎週1回体重測定，第1，2，3，4，6週にツベルクリン反応を行った。治療終了後は屠殺解剖して各臓器の内眼的病変の程度ならびに肺，肝，脾の結核菌定量培養を行った。メチール抗原+ストマイ併用療法群は諸臓器の内眼的病変が最も軽度であり，臓器組織内結核菌定量培養上からもすぐれた治療効果を示した。

#### 271. 結核症に対する金製剤療法に関する研究

（金大二内）\*倉金立一，林敏

われわれは結核感染海鯊並びに結核患者の血漿中螢光 Corticoids 含有量並びに尿中排洩総 17-Hydroxycortic-

osteroids 量の測定を実施し，結核症において副腎皮質ホルモンの分泌低下を認め下垂体副腎系機能低下を証した。本症における下垂体副腎系機能低下は結核菌の排洩する毒素中毒に起因するならんと推定の下に健康海鯊に Sauton 培地培養濾液より得た精製ツベルクリン蛋白並びに精製多糖類を投与せる結果，前者が副腎中螢光 corticoids 含量を低下せしめることを知つた。

結核患者に金製剤 (Solganal B) を投与せる結果，下垂体副腎系機能を著しく亢進せしめることを知つたがかる成績より往時の Sanocrysin 療法的作用機序の一つは副腎皮質ホルモンの分泌亢進による抗毒，抗炎症作用によるものと解せられ，同療法的作用機序の一端を解明し得たものと信ずる。

#### 272. 肺結核患者の温泉浴について（第5報）

特に基礎代謝率におよぼす影響

（国立湯田療）柴田正衛，高岡久雄

上野滋夫，柳田易一

従来肺結核患者にとり温泉は禁忌の第一に挙げられているが，私達は昭和29年以来肺結核患者を泉浴させ，その適応および臨床成績を観察してきた。更に適応を確定するために泉浴前後の基礎代謝率を測定し，次に述べるような結果を得た。装置は Sanborn's Metabulator を使用し第一回は泉浴前，第二回は泉浴直後に，BMR を測定した。症例男12例女例11計23例であつて全

症例とも泉浴後増加を来し約 8%~40% であった。23 例中 19 例は 8%~21% の間にあり、安静度別よりみると、3 度のものが 4 度のものより泉浴による BMR の変動の差が多く、病型(学研分類)別にみると B 型 F 型 C

型の順に、高度中等度軽度の順に変動の差が少くなっている。今後は同一症例について逐時的に BMR の変動をみたいと考える。

## 外科および虚脱療法

(演題 273~280 5月25日午後D会場)

### 273. 沖繩における肺結核外科療法 2 カ年の経験

(沖繩中央病院) 金城綱一, 新垣洋治  
新里康勝, 新垣清栄, 真壁仁  
久場勳

昭和 30 年 7 月始めて肺外科が導入され爾来 2 年余を経たが、術後 6 カ月以上の経過例をまとめて検討した。症例は男 132 女 64 計 196 例、年齢は 20~39 才が、80% を占め、術式は成形 74 切除 123 (両側区切 1 を含む) 発病手術の間隔は 3 年以上が 71。術前化療は 1~2 年が 95, 2 年以上が 35 を占める。主病巣は切除でも成形でも空洞が 70% 以上をしめ重い。病変の拡がりも比較的広く、対側病変ありも切除の 50%, 成形の 65% に達する。成績は死亡 5, 気管枝瘻 7, 膿胸 2, 術後排菌切除 4%, 成形 20%。患者の経過は就労 65 例, 完全就労 35 例。未だ沖繩では肺外科が緒についたばかりで、将来の発展を期したい。内地の方々御後援を希望する。

### 274. 重症肺結核に対する外科的療法

(三重大高茶屋分院) 久保克行, 山本利雄  
植木繁郎, 吉本銀一, 袴田章二  
鈴木建瀧

重症肺結核に対して外科的療法を行った 74 例について病型分類を行い、その各々について心肺機能及び手術成績を比較検討した。

心肺機能の検査成績から判断すると、われわれの所謂 III 型 B, すなわち病巣範囲が全肺野の 1/2 を超え両側に手術対象を有し且つ肺活量が 60% 以下の様な症例においては、特に高度な換気障害とそれに伴う右心負担勞作心電図を示す症例が多く、重症肺結核の外科的療法を行うに当つての最も留意せねばならない症例であると考える。

かかる症例に対する手術成績を検討してみると、肺切除術および胸成術では極めて悪い成績を示すのに対し、

空洞切開術ではかなり良好な成績をあげている。これ等の成績を検討することにより、空洞切開術は以上の様な症例に於て独自の適応をもつ事を明らかにした。

尚死亡例を検討した結果、重症肺結核の外科的療法施行時の麻酔管理としては、笑気を使用した浅麻酔の下に、陽陰圧調節呼吸を行うことが一つの有効な方法であることを提唱した。

### 275. 中・高齢者肺結核に対する肺切除後の成績

(京大結核外科療法部) 大橋啓吾

近時肺結核患者の中、高齢者の占める比率が増加するにつれ、その治療対策の研究が重要な課題となつている。

そこで、われわれはその一端として京大結核および関係施設で昭和 31 年末までに行われた各種肺切除例 2080 例中、40 才以上 67 才以下のもの 222 例について治療成績の調査を試みた。

1) 術前所見では X 線的に透亮像や著明な肋膜肥厚像を示すものが多い。術前全例に化多療法が行われているが、術直前における喀痰中結核菌陽性率は若年者の場合に比べて遙かに高率である。

2) 手術成績は 222 例中成功例 122 例, 不成功例 22 例, 観察中 66 例, 不明 12 例で、不成功例は全例の 9.9% に相当しており、その中 8 例は化学療法の追加, 再手術等により比較的短期間で治癒している。手術による直接死亡例や結核の進展による死亡例は 1 例もない。

以上により、中・高齢者肺結核に対しても更に積極的に切除を行うべきものと考えられる。

### 276. 肺結核片肺全別 100 例の知見

(札幌医大胸部外科) 和田寿郎 \*池田敏夫  
松藤和彦, 植田真三, 小松作蔵  
中野玲子, 富田房芳

昭和 29 年末より昭和 32 年末までに行つた肺結核に対する切除療法中 15.6% に行われた片肺全別 100 例に

ついで考察し得たことを報告する。全別は、左 76%、女性 55%、また膿胸合併 12 例あり何れも人工気胸により続発したものである。年齢別では 20 代 50%、30 代 38%、発病より手術までの期間は 3~10 年が過半数を示し、切除病型別に見れば荒症型が 60% を示し、膿胸続発 8 例並びに気管支瘻 7 例その他に追加胸成が行われた。補成率は 22% であり死亡率 7% を除けば何れも術後経過はよく、43% 就労、肺浮腫症状続発 9 例あり、血清蛋白中にアルブミンの低下群に多かつた。また肺動脈切断による動脈圧上昇例は少かつたが、その他検査し得たことについて報告する。

#### 277. 両側肺結核患者に対する両側肺切除術

(石岡鉄道病院) \*牛尾暁夫、荒川 泰  
梁 久邦、安達 一枝、若狭 一夫  
金沢 克典

重症肺結核症に対する外科療法の研究の一環として、われわれは昭和 29 年 10 月以降両側肺結核患者 58 例に両側肺切除術をおこなつたが、その術後経過現況特に就業状態を検討し次の結論を得た。

合併症発生率、死亡率、および喀痰培養陰転率は片側肺切除術におけるそれ等と比べて大差がみとめられな

い。術後 1 年以上経過した患者 31 名中 26 名は国鉄の各種職場に既に就業している。特に左右合計 5 区域以下が切除せられたものでは可成りの重労働職種に就職せしめ得ることを知つた。

したがって両側肺結核患者に対しては、いたづらに化学療法のみ依存することなく、時機をみて、両側肺切除術の適応の可否を検討することが必要である。

#### 278. 年少者成人型肺結核患者の外科療法について

(群馬県立東毛療) \*唐沢 和夫、増村雄二郎  
倉林 竹男、深川重治、阿部 揖郎

年少者初期肺結核患者に対して化学療法は著明な効果があることが認められているが、年少者の所謂成人型肺結核症患者の中には、化学療法のみにては充分な効果が認められず、外科的治療の必要に迫られるものも少なくない。われわれは、これ等の患者 (12~16 才) に対して、区域切除術 6 例、胸成術 1 例、骨膜外合成樹脂充填術 1 例を経験した。手術は 32 年 5 月より同 12 月の間に行はれ、区域切除例中 1 例に術後吸引性肺炎と再膨脹不全を認め、他の 1 例に気管支喘息を見た以外は総て経過順調であつた。この 2 例も前者は化学療法と追加胸成術を行い、また後者には対症治療を行い、現在の状態は良好

である。化学療法より外科的治療への転換時期、麻酔および輸液、輸血の問題、虚脱療法における骨膜外充填術の位置、成長に伴う術後肺機能の点について更に研究をすすめる必要があらう。

#### 279. 小児期肺結核の外科的療法について

(関東中央病院外科) 林 繁太郎

最近数年間に経験した臨床 20 症別をみると、年齢 6~17 才、男 4 女 16、手術は肋膜外合成樹脂球充填および人工気胸術各 1、肺切除術 15、1 側肺全摘出術である。遠隔成績も 1 年 7 月~7 年以上におよび、術後の胸廓変形発育障碍に著しいものが、なかつたが肋膜外人工気胸術の中止、充填術全別術各 1 に膿胸、部分切除肺葉切除術各 1 に Schub を見た。これらは間もなく治癒したが、術後の健康管理が大切であることを考えさせる。切除療法は肺葉切除術迄は膿瘍法で術後の肺機能も回復が速い。麻酔方法は気管内挿管で、臨床実験の両方より考え、 $N_2O + O_2$  麻酔が適当と思はれる。輸血補液その他は才以上では特に成人の場合と違つた考え方を必要としない。以上より小児期肺結核の外科的療法は、切除療法が良いと考えられ、6 才以上の症例では成人と大差はない。

#### 280. 小児肺結核患者に対する肺切除術の成績、特に術後の肺機能について

(神戸市立玉津療) \*山田 博一、青木 徹  
横山 脩造

(京大結研外科療法部) 岡田 慶夫、稲葉 宜雄

渡辺 謙治、石河 重利

(神戸市立少年保養所) 石原 九重

(京大結研小児部) 福井 斉

昭和 29 年以降、われわれは 11 才より 15 才の小児肺結核患者 22 名に肺切除術を行い、その治療成績について調査すると共に、術後の肺機能について身体の発育に伴う肺機能の自然増加を考慮しつつ検討し、以下の結論を得た。

- 1) 術後の経過は全症例共に良好で、死亡例はなく、合併症や再発をみたものもない。
- 2) 残存肺の再膨脹も成人の場合に比べて遙かに良好である。
- 3) 術後の肺機能は、切除範囲が 1 側の上葉、またはそれ以内に限定されている場合には、術後一カ年以上を経過すると、健常児における各年齢層の標準値に比べて遜色がみられぬ程度に回復する。