Fireside Conferences

(1) 肺癌の診断と治療

肺癌の細胞診，とくにその手技に関する研究 山田欽大野松次・久田忠男・清水進・加藤熱（慈恵医大第三病山田内科）

肺癌の診断には細胞診は欠くべからざる重要な手段の一つであるが，細胞診の成績をより一層向上せしめる手段として2つの方法を考案した。1つは喀痰中の癌細胞のみを集める方法で，われわれは以前からこの目的にアラビアゴムを応用する多層式重層遠心沈澱法（以下重層法と略）を発表してきたが，今回はこの方法の改良法と，他の1つは癌細胞を喀痰中に確実に，多量に含有せしむるように人為的に操作する方法（癌細胞誘発法と仮称す）とについて述べる。(1) 集癌細胞法（重層法）の改良法：喀痰中の癌細胞は少数のこと多く，かつ多くの不純物を含有している。ことに多量の粘液を混じているので，この中から癌細胞のみを分離するのは相当の習熟を要する。われわれはこの目的のために重層法を考案したが，さらに本法に検討を加え，分離に必要なる諸条件を決め，確実かつ容易に実施できるように改良を加えた。分離に関係する因子は，細胞の比重，大きさ，回転数，回転半径，回転時間，媒質の種類（われわれはアラビアゴムを使用している），アラビアゴムの比重，温度，粘性，液体界面張力，流体攪乱運動，遠心用試験管の大きさ，形，被検液細胞数等であるがこの中でとくに実際の操作のうえで必要な諸条件を次のように決めて実験を行なつた。すなわち，遠心器は水平架卓型，遠心沈澱管は円柱状で長さ 10 *cm*，内径 1.4 *cm*，回転数毎分 5,000 回転，15 分間，温度 15～20°*C*，喀痰量（前処置後のもの）1.0～1.4 *ccm* で，喀痰は粘液が多いのでそのまま使用することは不可能で一定の前処置を行なつた後に使用する。すなわち喀痰 1 *ccm* につきヒアルロニダーゼを 5,000 単位の割合に加え，約 10 分間作用せしめ，アラビアゴム（比重 1.080）を加え，さらに生理食塩水を加えて比重1.030とし，軽く遠心沈澱する沈渣に生理食塩水を加えて，局方カーゼにて濾過し被検液とする。この前処置の後，重層法を行なうことによつて癌細胞のみを集めることができる。しかも癌細胞の集まるアラビアゴムの層の比重は1.040～1.055の間であり，類似細胞との鑑別も容易である。また癌細胞以外の組胞もそれぞれ定まつた比重の所に分離せしむることができる。(2) 癌細胞誘発法：喀痰中に人為的に多数の癌細胞を脱落せしめる目的で考案した方法で，癌細胞を脆弱，壊死に陥らしめるために制癌剤ことにナイトロミンを使用し，さらに脆弱になつた癌細胞を喀痰中に排出しやすくする目的でカプリン酸をゴマ油に5％の割合に溶解したものを吸入せしめた。ナイトロミンは毎日50*mg*4～6日間静注し，カプリン酸はナイトロミン使用4日目より癌細胞陰性のものに併用した。得たる喀痰は普通塗抹標本に作成することはもちろん，集癌細胞法たる重層法をも行なつた。この誘発法によつて人為的に多数の癌細胞が喀痰中に脱落することを知つた。〔成績〕塗抹検査では19例の肺癌患者中，喀痰癌細胞の陽性は9例にすぎなかつた。重層法を行なつた肺癌患者 17 例中では 14 例に陽性の成績を得た。誘発法は普通塗抹標本で陰性の7例に施行したが全例陽性に転化せしめえた。なおX線による病型と細胞診との成績の関係は，浸潤型ならびに肺門型は陽性率高く，普通塗抹のみで陽性に出ることが多い。重層法でももちろん陽性である。7 例中7例ともに塗抹で陽性であつた。腫瘤型，無気肺＋空洞，無気肺型，粟粒＋肋膜型，肋膜型は陽性率低く，普通塗抹では 11 例中2例，重層法では 9 例中 7 例，誘発法では 7 例中 7 例に陽性で重層法ならびに誘発法をぜひとも必要とする型である。なお転移性肺癌は喀痰中には癌細胞の出現しないことが多く誘発法でも陰性である。かかる例には肺穿刺法がよく，われわれは内径 1.0 *mm*，長さ 7～12 *cm* の針を使用し7例の転移性肺癌中6例に陽性の成績を得た。この肺穿刺法は針が細いので危険性がなく，何度も行ないうるので陽性率も高い。〔総括〕われわれは集癌細胞法としてアラビアゴムを利用する重層遠心沈澱法を考案したが，さらにこの方法を改良し，これに加うるに人為的に喀痰中に多数の癌細胞の脱落を促す癌細胞誘発法を考案して細胞診に応用し，原発性肺癌においては 19 例中誘発法を実施しなかつた 1 例を除き，18 例に施行し全例陽性の成績を得た。また転移性肺癌では喀痰中の癌細胞の発見は期待しえないが，われわれの考案した肺穿刺法によつて高率の陽性率を得ることができた。今後なお症例を追加して検討を加えるつもりである。

肺癌の早期診断 服部正次・松田実・森本健二（阪大堂野前内科）

癌の化学療法がいまだ完成されていない今日，肺癌に対する手術成績および放射線療法の成績は満足なものとは

いえない。これは，現在までの肺癌の早期診断は真の意味の早期ではないからである。外国では肺癌に対する集検がかなり行なわれているが，わが国では肺結核の集検は盛んであるにもかかわらず，肺癌の集検成績はきわめて貧弱である。日本における結核の早期発見は国家的な問題であるが，肺癌は 10 万人に数人しか発見されないから，これは個人的な問題であると考えるのは，日本における肺癌の増加率からみれば当を得たものではない。今後，肺結核の集検と併行して必ず肺癌の集検をも行なわなければならない。最近の説では肺の初期癌は，肺門部に発生するよりも肺の周辺部あるいは区域気管支から終末気管支にかけて発生することが多いといわれている。しかし直径 1 *cm* 以下の初期癌および主気管支原発性のX線写真にて肺野に陰影のあらわれないような初期癌では，間接撮影による集団検診を行なつても発見できないであろう。現在，癌反応として特異的なものはなく，健康者でも陽性にあらわれることのあるのは大きな欠点である。これに反して，細胞診断は癌細胞そのものをみるのであるから，細胞診陽性の場合は必ず肺癌なのである。われわれの教室では，現在まで 690 例の細胞診を行ない，肺癌 136 例中 114 例 (84 %) の確診率を得ている。諸家の成績は報告により一定していないが，熟練した人が行なつても喀痰の細胞診の確診率は，大体85%前後が妥当なようである。また Cowdry などが述べるごとく，癌細胞は早期から剝離脱落する性質があり，細胞診断でも早期から陽性に出ることが多いこと，また Papanicolaou などが細胞診断のみで診断しえた carcinoma insitu. 92 例を報告していることなどから，細胞診断は初期癌の発見には欠くことのできない方法であると考えられる。したがつて，今後肺癌の集検には35 *mm* の間接撮影でなく，100 *mm* 以上のX線撮影，およびできれば細胞診断を併行することが望ましい。上に述べたごとく初期癌は肋膜面に近く発生することが多く，直径が 3 *cm* にもなれば擦過吸引法などで確診可能であるが，1 *cm* 以下のものあるいは気管支と交通のないような初期癌では現在の方法では診断不可能である。われわれはこれらの初期癌をも診断可能にする目的で，癌親和性のＮＴＳなる蛍光色素について一連の基礎的研究を行なつている。すでに臨床実験も行なつているが，これまでの成績では，動物の自然発生肺癌（A型マウス）のみでなく，人の肺癌でも，本物質を静脈注射することによつて強い蛍光を発するようになる。また動物の肺結核病巣中に浸潤している癌細胞（癌細胞を結核動物に静脈注射した）は結核病巣が蛍光を発しないにかかわらず，強い蛍光を発する。しかし，結核の壊死ないし乾酪物質は蛍光を発する。本物質の蛍光は acridine orange, tetracycline, berberine, hematoporphyrin よりも強く，かつ腫瘍親和性が大である。現在さらに検討中であるが胸腔鏡検査への応用などは肋膜面に近い初期癌の発見を可能にするのではあるまいか。

肺癌に対する抗癌剤の効果判定について 松田実・服部正次・森本健二（阪大堂野前内科）

抗癌剤の効果判定は，延命効果によるのが理想的であろうが，実際には非常に困難である。しかしながら臨床医として，現在使用されている種々の抗癌剤の効果を知るためにも，また薬剤の効果を比較検討するためにも，一定の基準を設けるのが望ましいのではないかと考え，われわれは延命効果に変わるべき方法として，肺癌に対する次のごとき効果判定基準を考案した。われわれは癌化学療法の対象として肺癌を選んだが，肺癌は胸部X線像によつて腫瘍陰影の大きさを計測しうるし，癌性肋膜炎では胸水の量および性状，細胞の変化を比較的適確に追究しうることから，他の臓器癌に比しその効果判定が比較的正確に行なわれうると考えている。われわれの考案した効果判定基準は，客観的所見を重視したものであり，胸部X線所見にて腫瘍陰影の消失をきたした場合を卌または卌，腫瘍陰影の縮小した場合を艹，抗癌剤の使用により腫瘍陰影が３ヵ月以上にわたつて増大を認めなかつた場合を＋とし，無気肺の減少ないしは消失をきたした場合は＋，癌性肋膜炎で胸水の消失した場合は艹，減少した場合は＋とし，喀痰あるいは胸水中の，悪性腫瘍細胞が消失した場合は艹，変性を認めた場合は＋とした。さらに転移淋巴腺は，消失すれば艹，縮小すれば＋とした。これに対して臨床症状は３つ以上改善すれば＋，６つ以上改善すれば艹とした。副作用では抗癌剤に共通の胃腸症状と血液所見が重要であり，胃腸症状では中毒性下痢は卌，その他のものは＋，血液所見では白血球数が半減以上の場合を卌，半減以内の場内を艹，増加を＋，赤血球数が 100 万以上減少した場合を＋とした。また出血傾向により喀血をきたしたさいは卌，血痰その他は＋とした。その他の副作用は症状に応じてそれぞれ評価した。当科に入院せる肺悪性腫瘍患者は 130 例あり，そのうち抗癌剤を使用したものは 70 例であるが，各薬剤の効果を上記方法にて評価し，＋に１点を与え，おのおのの点数の和を症例数で除したものを有効率，副作用率とした。そうすると有効率の大なるものほど効果の大なることを示し，副作用率は小なるものほど副作用が少ないことを意味する。現在までに使用した薬剤では，ナイトロミンとX線併用の１例，テスパミンの２例，カルチノフィリンとザルコマイシン併用の２例，マイトマイシン，クロモマイシンとテスパミン併用の１例クロモマイシンとマイトマイシン併用の１例，E-39 の１例は有効率 1.0 以上であつた。しかしながら，これらの薬剤は副作用率も高いものが大部分であり，これに対してアザン，カルチノフィリン，クロモマイシンは非

常に副作用率が低く，危険性の少ないことを示している。癌の種類，薬剤の使用時期などによつて効果も異なると考えられるから，このような評価の仕方は決して満足すべきものではなく，われわれの観察では個々の薬剤に対する症例数に多少があつて，薬剤の効果を比較することはできないが，従来から用いられている有効，無効といつた表現よりはかなり客観性を帯びているところから，抗癌剤の効果を判定しうる一つの指標となるのではないかと考え，肺癌の化学療法判定基準を全国的に統一するための一案としてここに発表する次第である。

肺癌の診断と治療 和田義夫・田中鎚義良・山藤光彦古沢久喜・長谷川俊治・中迫博・山本直明（国病名古屋内科）

われわれの内科では昭和 22 年以来 34 年 12 月までに原発性 98 例，転移性 24 例計 122 例の肺癌を経験した。その詳細の一部はすでに日本臨床 18 巻2号および名古屋医学 80 巻3号に報告しているが今夕はこのうち注目すべき所見およびその後の経験につき報告する。1) X線診断：いわゆる coin lesion が問題である。このさい結核腫および非定型性慢性肺炎が鑑別すべき主要疾患であることが多い。ことに後者は近年開胸手術の安全性が増すとともに注目を浴び，肺癌と誤認せられた症例の報告が相次いで発表されている。われわれも最近このような誤診例 2 例を経験したのでその経験について述べ，中には術前抗生物質等による内科的治療によつて治癒せしめうるやに思われる症例の存在しうるであろうことを注意した。しかしかかる治療は可及的短期間であるべきで無方針に長期にわたつて行なわれ手術の時期を失することのないよう，疑わしきはただちに試験開胸すべきものと考える。2)肋膜炎型について：明らかに肺癌が存在し，後に肋膜に進展して滲出液の貯溜をきたすごとき症例は別として，最初から滲出液貯溜で始まる症例中には間葉性腫瘍である mesothelioma が存在しうることを強調した。われわれもかような症例2例を最近経験した。3) pancoast 型腫瘍について：われわれは本型を6例経験しており，それほどまれな病型ではない。肋骨破壊が高度であたかも胸成術後のごとき所見を呈したX線写真1例を供覧した。4)細胞診：細胞診は本症診断のためにはもつとも確実なる方法である。われわれは塗抹湿同定ギームザ染色法により，これを検したが各種細胞診の陽性率は喀痰 39 例中 15 例 38.7 %，胸水 24 例中 14 例 58.0 %。肺穿刺 3 例中 3 例，骨髄穿刺 2 例中 2 例，淋巴腺穿刺 30 例中 10 例 33.3 %であつた。なおわれわれは最近各種癌患者につきその末梢血液中癌細胞の検出に努めているが，肺癌の1例およびその他癌腫の2例に証しえた標本を供覧した。また肺癌については肘動脈血，肘静脈血中における癌細胞の多寡をも検しつつあるが，まだその結果を得るにいたつていない。5)癌反応：われわれは従来諸種癌腫ならびに対照例につき松原氏反応を実施してきたがその成績は肺癌 32 例中 13 例（40.6 %）陽性，健康者 320 例中全例陰性で本反応陽性の場合意義あるかのごとく思われた。しかしその後肺結核症について行なつてみると中等症 21 例中7例陽性，重症 10 例中4例陽性であつて中等症以上の肺結核症との鑑別には役立たないことが分かつた。なお肺結核軽症では 22 例中 1 例のみ陽性，肺化膿症 4 例では全例陰性であつた。6)治療：転移性肺癌を含めた111例の肺癌に諸種制癌剤による化学療法を行なつた。その成績は次表のごとくであり，肺葉切除術後の再発病巣と思われる小陰影をナイトロミンにより消失せしめ，術後7年健存せしめえた1例を除けば根治例は1例もない。7)予後：原発性肺癌にて予後の判明せる 82 例につき治療法との関係をみると，全症例の平均予後は 9.1 カ月，無処置のもの 9.0 カ月，化学療法を受けたものは単独治療群 8.1 カ月，併用治療群 8.6 カ月，化学療法と放射線治療併用群 9.8 カ月，放射線療法のみのもの，12.7 カ月であつた。すなわち化学療法群の予後がもつとも不良で，放射線治療群の予後がもつとも良好であつた。

使用剤	例数	自覚的改善	他覚的改善	副作用
Nitrogen Mustard	4	2	1	2
Nitrogen Mustard-N-oxide	34	7	4	13
Trietylenemelamine	4	0	0	3
Triethylene-thiophosphoramide	12	3	2	4
8-Azaguanine	14	1	3	0
Sarkomycin	16	3	2	5
Carzinophilin	16	4	2	4
Actinomycin-J	4	0	1	2
Pluramycin	1	0	0	0
Mitomycin-C	6	1	3	3
計	111 例	21 例	18 例	36 例

癌でない肺疾患喀痰の細胞学的診断 河辺秀雄・長野博・柴垣昌功・正木幹雄・松井昭・山中晃（聖路加国際病）

〔研究目標〕肺癌は早期に発見して，早期に外科的療法を行なわないかぎり，現在の治療の段階では治癒せしめることは困難である。肺癌の診断にあたり，胸部X線写真所見は有力な根拠を提供するのはもちろんであるが，他に喀痰または気管支分泌物の細胞検査が重要な役割をもつている。とくに結核，肺炎等の経過中胸部X線写真所見によつて，肺癌と区別しがたい場合にしばしば出会うことがある。このような症例は喀痰中の癌細胞の検出が唯一の解決の鍵をもつている。一方炎症性肺疾患では剝離細胞，大喰細胞，気管支上皮，再生上皮等によつて

癌でない細胞が変形ないし異型の形をとり，一見悪性細胞を思わせるような形態をとる。とくにかかる細胞は結核，気管支拡張症，肺炎でしばしば見出だされるとされている。日常の診断にさいし肺癌またはその疑いのある患者の喀痰について細胞診を行なつているが，後になつて明らかに癌でないことが臨床上または切除肺の組織検査で判明したものの中で，喀痰中に細胞の悪性判定基準に多少なりとも一致点をもつた細胞が発見された症例について調査して，肺癌診断の向上を目標とした。〔研究方法〕あらかじめ約 30 *cc* の純アルコールを入れた小瓶に喀痰を直接に喀出せしめ固定し，遠心沈澱し，沈渣をスライドガラスに塗抹し，ヘマトキシリン，エオジン染色を行ない検鏡した。細胞の悪性判定の規準はパパニコローの規準で行ない，それを要約すれば ① 核，細胞質比の増大を伴う不均衡な核の増大，② 核のクロマチン含量の増加，③ クロマチン配分の不均等，核の延長，輪廓の不整，深い切れ込み，分葉，④ 核小体の肥大増加，⑤ 形態の不整を伴う多核，⑥ 核膜の厚化，⑦ 細胞質染色性の変化，⑧ 異型空泡形成，⑨ 細胞の巨大化，⑩ 細胞の形の変化ことに細長化，⑪ 退行性変性，壊死，⑫ 細胞の多形性，等について観察した。細胞特長の程度の表現とし，パパニコローにしたがい，Ⅰ．正常な細胞，Ⅱ．正常でないが炎症等による影響の範囲と考えられるもの，Ⅲ．悪性細胞の疑いがあるもの，Ⅳ．悪性細胞としてのかなりな特長のあるもの，Ⅴ．悪性細胞としての確実な特長のあるものの5階程に分けた。検査の対象としては，胸部X線写真またはその他の点で診断検査の途上多少なりとも肺癌の疑いをもたれたもので，その後癌でないことが明らかにされたものである。喀痰検査は連日 3 回以上繰り返した。〔研究結果〕悪性細胞判定に関するパパニコローの細胞学的診断の結果Ⅱ度のもの 20 例，Ⅲ度のもの 9 例，Ⅳ度のもの 3 例，計 32 例を得た。疾患別にすると肺結核 16 例，気管支拡張症 10 例，肺炎，肺膿瘍 3 例，気管支炎 2 例，膿胸1例である。結核 16 例を病型別にみると浸潤乾酪型 2 例，線維乾酪型 6 例，硬化型 2 例，重症混合型 2 例，結核腫のみのもの4例で，病型と細胞特長の度との間に特別な関係はない。空洞を認めた 4 例ではⅢ度 2 例，Ⅳ度 2 例で，空洞を認めない 12 例ではⅡ度 7 例，Ⅲ度 5 例であつた。気管支拡張症 10 例ではⅡ度9例，Ⅲ度 1 例である。その他の肺疾患 6 例ではⅡ度4例，Ⅲ度 1 例，Ⅳ度 1 例である。32 例中肺切除または剖検で組織検査の行ないえたものは，肺結核で8例，気管支拡張症 1 例，肺膿瘍 1 例の計 10 例である。Ⅱ度は一応癌と関係のない所見であるから除外するとして，ⅢとⅣ度のもの 12 例が問題となつた。この中で肺切除を行なつたものは5例ですべて結核である。Ⅲ度のもの4例，Ⅳ度（ⅢとⅣ度の中間としたほうがよいかもしれない）のもの1例である。ⅢまたはⅣ度と認められる細胞が出現した原因について考えると，炎症のある時期，とくに上皮再生のとき細胞の悪性判定規準と照合してある点で合致する所見のある細胞が出るものと考えられる。〔総括〕肺癌患者の喀痰の癌細胞に関する細胞学的診断で，陽性率は諸家により異なり，低い場合は 40 % 高い場合は90%である。肺の周辺部に発生した癌では気管支と十分な交通がなく，喀痰中に癌細胞が剝脱してきえないかも知れない。また炎症が共存するときは炎症のための変化を受け，癌細胞の形態も著しく変化を受けるであろう。肺癌の喀痰中に出てくる癌細胞は，標本作製時の手技の結果からくる人工的な変化を受けたもの，共存する炎症による細胞の変性を受けたもの，および剝離してきたままのあまり変化を受けない細胞がある。前2者では細胞学的診断のうえでⅢ，Ⅳ度に相等する形態を示すことがありうるだろう。他方癌でない肺疾患の喀痰中の細胞も炎症によつて受けた変化のある細胞，とくに上皮再生のときに現われる細胞等は細胞学的診断の分類のⅡ，Ⅲ，Ⅳ度を思わせる形態を作りうるためでないかと考えられる。この他いわゆるマクロファージも細胞学的診断のうえでたえず注意を必要とする。

肺癌の補助診断法としての結核化学療法の応用　熊谷謙二・佐藤武材・宮田澄・猿田栄助・中村公一（国病東京第二）

肺結核の発病が近年高年令層に移りつつある一方肺癌が増加の傾向にあるため，胸部の異常陰影だけでは両者の鑑別に困難を感ずることが多くなつた。また肺結核として化学療法を長く受けていたにもかかわらず，次第に悪化して結局剖検により肺癌と確定されることも経験する。事実肺癌の確診が剖検によつてはじめてなされるほど診断の困難な症例も少なくない。しかし肺結核に対する化学療法の効果は，たとえそれが高年令であつても他の合併症のないかぎり初回治療においてはまず100 %というほどの確実をもつている。そこで肺癌を含めて非結核性の肺疾患と肺結核との鑑別診断のために意識的に抗結核剤を使用してその価値を知ろうと試みた。そのため肺結核も疑わしいが肺癌の可能性の考えられる患者に結核化学療法を少なくとも1カ月間行なうことにした。もちろんその療法の期間中に喀痰の結核菌の検索と悪性細胞の検出は頻回に行なうし，気管支鏡検査，気管支造影も症状が許せば必ず施行する。しかしこれらの諸検査のどれもが両者の鑑別に決定的でない場合がしばしばある。このようなときに化学療法1カ月後に再び撮影した胸部写真が両者の鑑別に大いに参考となる。肺結核ならば胸部陰影の改善が少なくも認められる。しかし学研分類の線維乾酪型のようなものは変化がないのが普通である。また咳嗽，喀痰，胸痛，発熱などの臨床諸症状の軽快も認められるのが通常である。これに反し癌性の陰影はむし

ろ拡大，増悪が認められ臨床症状も不変かあるいは悪化の傾向が多い。しかし肺癌の場合でも1ヵ月くらいの短期間においては胸部写真上の陰影がほとんど不変に近いことがあり両者の鑑別に困難を感ずることもある。このような場合はさらに時の経過を待つか臨床症状の変移に重きをおくが，自覚症状をあまり訴えない時期のものがあるので注意を要する。ここで問題となるのは肺結核において化学療法の経過中に胸部陰影が一時的にせよ拡大増悪する事実が観察されていることである。ことにINHの大量投与においてしばしば問題とされているが，われわれも第33回結核病学会総会においてINHの大量投与により空洞壁陰影の拡大濃厚化像を観察し，これはINHによる一時的の炎症によるものであろうと推論した。しかしこれらの症例はみなすでに長く化学療法を受けているものであり，耐性の出現したものもあつた。われわれは昭和28年よりSM，INH週2回間欠，PAS毎日の3者併用を肺結核症に普遍的に慣行し現在まで入院加療したものだけでも1,231例に及んでいるが，そのうちこの治療方式を初回に受けたもので治療後1ヵ月ころより胸部写真の陰影の拡大，増悪を思わせる像を認めたものがあり，3ヵ月後ごろより次第に陰影の吸収軽快の像を認め，6ヵ月後には治療前より軽快した像を認め，また臨床症状も3ヵ月ころまでは著明な軽快を認めず，3ヵ月以後になり次第に軽快するのがみられた。このような症例は13例に認められ病変の拡りは大部分中等度以上に進展したもので学研分類による浸潤乾酪型と思われるもので排菌があり，他に合併症を認めない肺結核であつた。すなわち1,231例中13例0.01%の割合できわめて少数と思われるが，肺癌との鑑別診断にこの方法を応用する場合にはこの陰影増悪の現象は一応考慮に入れなければならないところである。また1,231例の3者併用施行のうちで3例だけ軽度の滲出性胸膜炎を3ヵ月以内に起こしたものがある。いずれも30才以下の患者でとくにステロイドホルモンなどを併用せず短期間に軽快し滲出液の吸収をみた。これなども癌性胸膜炎との鑑別はきわめて容易であつた。肺癌が疑わしいが肺結核も除外しえない症例23例に対してこの3者併用をおよそ1ヵ月間施行しその治療の前後の胸部写真を精査した。その結果陰影の拡大，増悪を認め原発性肺癌と考えられたもの15例で，8例は転移性肺癌と考えられた。前者のうち10例死亡し6例は剖検により気管支癌を確認した。そのうち3例は肺結核を合併しており，3例は生存中喀痰中につねに悪性細胞を確認していた。また2例は頸腺に転移があり病理組織検査で確認した。剖検した6例ともに扁平上皮癌であつた。転移性肺癌と考えられた8例のうち6例死亡したが，そのうち2例は肺切除で摘出確認した悪性絨毛上皮腫の肺転移で，1例は手術中心停止により死亡し，他は肺切除後1年たつて脊髄に転移を起こして死亡している。4例剖検して原発巣を確認した。1例は卵巣癌でこの例は肺結核を合併しており長く結核化学療法を行なつていたものである。1例は膵頭癌，2例は腎腫瘍の肺転移であつた。転移性肺癌の喀痰中よりの悪性細胞の検出は癌組織の崩壊がひどくならないと困難であるが1例の空洞化したものより悪性細胞を検出し，また needle biopsy により1例から悪性細胞を確認した。転移性肺癌は周囲の限局した円形の病巣を形成することが多いのでごく早期の場合には結核腫を疑われることが多い。原発性肺癌と考えられるもの5例は生存し，現在 Co^{60} 照射，RC-4，mitomycin で治療観察しているが病巣は拡大しつつあり，予後いずれも不良と思われる。転移性肺癌と考えられる2例の生存者も同様であるがどちらも原発巣を確認しえない。試験的開胸を行なうことが困難で，しかも肺結核の頻度のまだまだ高いわが国ではごく短期間の結核化学療法を行なつて，その胸部陰影の変移により肺結核を除外するという方法も用いうるのではないかと思われる。

肺癌の細胞診に関する研究 貝田勝美・田中健三・勝田彌三郎・松葉健一（九大胸部疾患研）

〔研究目標〕肺癌の化学療法が未完成であり，切除例においてもなおかなりの再発をみて，十分な根治成績が得られていない現在においては早期診断法の確立こそわれわれの最大の急務の一つであるが，X線検査とともに比較的簡単，かついかなる患者にも容易に行ないうる細胞学的診断はわれわれのもつとも有効な武器の一つといえる。なお研究所でも相当例の疑癌患者に細胞診を実施検討するとともに，さらに診断を確実かつ容易に行ないうる方法を考究することを目標とする。〔研究方法〕われわれは最近約1年半の間に研究所を訪ねた癌の疑いのある入院，外来患者を主な対象とし，喀痰について主にPapanicolaou 染色およびヘマトキシリン，エオジン染色を1回5枚，7日間にわたり行なつて，細胞診を行ない，判定は Papanicolaou-Farber の剝落細胞悪性度判定基準に従い，Ⅰ～Ⅱ型を陰性，Ⅲ型を疑陽性，Ⅳ～Ⅴ型を陽性として判定した。またその後におのおのの患者の臨床経過および切除，剖検材料の病理学的また臨床的検索と対比して診断を確かめた。また一部にネオテトラゾリウムによるコハク酸脱水素酵素証明法を利用し癌細胞の検出を試みた。〔研究成績〕①細胞診を行なつた患者内容は，手術ならびに剖検材料の組織検査により癌と確定したもの（A群）13例，組織検査を行ないえなかつたが転位巣，その他の症状および経過からほぼ癌が確実と思われるもの，臨床決定群（B群）11例，および aspellgilom, distoma, 良性腫瘍，肺化膿症，結核を含む非癌患者群（C群）29例であつた。この各群について各型に分けてみるとⅠ型A群2，B群1，C群17，Ⅱ型はA

群 2，B群 1，C群 9，Ⅲ型A群 3，B群 1，C群 2，Ⅳ型A群 4，B群 6，C群 1，Ⅴ型A群 2，B群 2，C群 0 で，癌患者A，B群 24 例中 14 例（58 %）の陽性率，4 例 16.7 %の疑陽性，C群で 29 例中 1 例（4 %）の誤陽性率，2 例（7 %）の疑陽性を得た。なおこのC群の誤陽例は手術により，distoma による炎性腫瘍様増殖の著明な例であつた。このように従来の細胞診においては Farber の 90 %の陽性を最高に多くの研究者により 40～50 あるいは 40～85 %とかなりの差を示し，われわれの例でも 58 %ブスメアの解釈にあたつて困難性を痛感させられたため，なんらかの新しい確実な検査法の必要を感じてきたので，ネオテトラゾリウムによる診断法を検討した。② ネオテトラゾリウムによる細胞診：従来の細胞診が主に形態学的特異性を捉えて行なうために，その解釈にあたりきわめて多くの困難を含むため，われわれは診断を確実かつ容易に行なう方法として，腫瘍細胞の生物学的なあるいは機能的，生化学的特異性を捉えて行なう診断法を検討し，そのさいに腫瘍の代謝においてみられる嫌気性解糖作用の異常昂進という特異性を捉え，この解糖過程に働く酵素のうち，コハク酸脱水素酵素の証明による診断法を試み，少数例で十分な検討がなされてないが診断上なんらかの意味があると思われる1例を得たので報告する。コハク酸脱水素酵素の証明にはネオテトラゾリウムを用い，この色素が細胞内のコハク酸脱水素酵素の作用により基質より水素を得て diformasan になり藍色に着色することを利用した。反応基質としては凍結切片法における Rutenberg，Walman et Seligman の基質を用い 37°C 約 1 時間反応させて鏡検した。対象として 5 名の癌患者および 30 名の結核患者について行なつたが，喀痰に全然着色をみないものを（−），喀痰の藍色着色をみるが細胞内に反応を認めないものを（+），細胞内にわずかの着色顆粒をみるが著しくないものを（++），細胞内に顆粒状または瀰漫性の着色の著しいものを（+++）とした。結核患者で（−）6 例，（+）22 例，（++）2 例，（+++）0 であり癌患者では（−）0，（+）3，（++）1，（+++）1例を得た。なお癌患者のうち（+++）のほかは毎常癌細胞陽性とはかぎらず，（+++）の 1 例のみが気管支鏡で気管支内腫瘍の発育を認め，かつ毎常Ⅳ型～Ⅴ型の細胞を認めていることと他の 30 例の結核患者および 4 例の癌患者では悪性細胞が認められていないことから，この強陽性（+++）細胞が腫瘍細胞と一致するとは断定できないまでも，なんらかの診断定意味を有するのではないかと思われたので今後の検討を続けたいと思う。

(2) 結核の免疫とアレルギー

結核性空洞のアレルギー発生説に対する疑問 北沢幸夫（社保病松籟荘）

実験的肺結核において空洞を発生せしめることは全く不可能であつたわけではない。Soper (1927)，Bieheing & Schwaytz (1938)，田代勝弸ら (1940)，日下部英之 (1950) らは例数こそ少ないが，高率に初感染肺結核において空洞を発生させた。武田らは感作加アドレナリン家兎に再感染せしめることによつて確実に発生することを証明した。昭和22年われわれの初代人型強毒菌K株の大量（25*mg*）を家兎に初感染して，空洞を 7 匹中 7 匹に発生させた。しかるにK株 5 *mg* で感作した家兎に35日後に同量を再感染した場合には病巣は急速に大葉性肺炎となるが 1 カ月後には大半吸収し，2 カ月後には小乾酪巣を残すのみとなり空洞は 9 例中 1 例に発生したにすぎない。その後諸種抗結核剤効果試験，抗結核剤の抗原性に及ぼす影響に関する実験等の一連の実験結核において，菌量を 5 *mg* として経気道感染し，感作には 1 *mg* を使用して実験を行なつた。使用せる家兎の数は94匹で（初感染実験の治療群は大体除いた）本年も実験肺結核における赤血球寒冷凝集反応の実験で10匹の再感染実験と 3 匹の初感染実験を行なつた。観察期間 6 カ月の初感染実験では 2 カ月後に12匹中 9 例（75%）に空洞が発生した。一方 7 週までの実験では 21 匹中 4 匹（19 %）に空洞が発生したにすぎないが，ほとんど全例が乾酪性肺炎を呈したので，おそらくさらに生存せしめれば空洞を生じたと思われる。5 ～ 10 週の観察期間の再感染実験では 48 匹中 3 匹（6 %）に空洞が発生したにすぎない。肺炎巣はよく吸収し，吸収が起こらぬ場合には瘢痕を残す傾向がみられた。その後山村(昭29)らは死菌または結核菌より抽出せるリポ蛋白を再感染せしめることによつて家兎，モルモットに空洞を高率に発生せしめた。このさい初感染した場合にも空洞は発生するが再感染のほうがより高率である点から空洞の発生にアレルギーが関与すると説明した。その後多くの追試によりこの説は確かめられたようにみえる。しかし山村らをはじめとし追試者

は感作の条件を常に山村らか最初に行なつた条件（ラノリン，流パラ中に浮遊せしめた死菌5 *mg* を繰り返し注射する）を守つて実験を行なつている。木村らは昨年の本会て感作の条件によつては再感染によるも空洞の発生率の低下することを注意し，この度の本会ては再感染群に空洞の発生しない場合を報告している。われわれの場合には前述のごとく再感染ではほとんと空洞は生せす，初感染において高率に生しているので山村らの成績とは逆の成績といえる。従来の文献について調へてみるとわれわれの成績とほぼ一致するものに Soper, Biehling & Schwatz, 日下部らの報告かある。これらの成績とともにわれわれおよび木村らの成績は山村らの結核性空洞のアレルギー発生説に対する反証となる。われわれの使用した初代強毒結核菌K株中に山村らか抽出したリポ蛋白かないとは考えられない。初感染実験て空洞か高率に発生した点からみると，山村らの説くごとくリポ蛋白か存在したはすてある。それかわれわれの再感染では空洞か発生せす，早期に生した肺炎巣か吸収した点から考えると抗原抗体反応によつてリポ蛋白か変化を受けたと考えるへきてあろう。感作の条件によつてあるいは再感染の菌量によつて再感染群のほうか初感染群よりも空洞を生しやすい場合もあり，また再感染群ては生せすして病巣は吸収ないし瘢痕に導かれるのに反し初感染ては大空洞か生する場合もあるところに免疫とアレルギーの問題の核心かあるのてあろう。これはコノホかコノホ氏現象を発表したのち数年間続いた論争を軌を一にしているといえよう。コノホ氏現象かある場合には現われ，ある場合には潰瘍をつくらすに吸収してしまうために激しい論争か続けられた。これは一つにはコノホの発表せる原著に感作菌量か記載されていない点にその原因か求められよう。したかつて結核の抗体を確実に測定しえないかぎり，空洞を発生せしめる場合の抗原抗体反応かいかなる条件なのか吸収に導く場合の抗原抗体反応の条件かなんてあるかを知ることは困難てあろう。

結核抗元物質の免疫学的研究　高橋義夫・桑島核・山本健一（北大結研）

〔研究目標〕結核菌ないしはツベルクリンより抽出した抗元物質，すなわち蛋白，多糖体および燐脂質を単独てあるいはいろいろに組み合わせて，adjuvant とともにモルモットに注射し，免疫とアレルギーかとのように出現するかを調へた。〔研究方法〕$H_{37}Rv$ 株およひヒト型菌仲野株のアセトン致死菌体より高橋法によつて抽出した燐脂質，Pd, ha（以下 Pd N 0.35, P 2.8, 糖 16.9, %, 以下同様），同しく $H_{37}Rv$ より urea て抽出した多糖体，S②（以下Ps, N 0.72, P 0.44, 糖 .60），予研より分与された PPD-s（以下 Pr, N 13.6, 糖 3.2, Lot-no. 15）およひ adjuvant としてBCGより抽出した Wax-BCG（以下 W, N 0.03, P 0.1, 糖 0.4）を使用した。Pd ha は緬羊赤血球をもつてする感作赤血球凝集反応の感作元となり，S② はMiddlebrook-Dubos test の感作元になるか Boydeu test の感作元にはならない。PPD-s は両 test の感作元になる。Wax-BCGには in vitro, in vivoともに抗元性は認められない。以上の成分から Ps 単独，Ps+Pr, Ps+Pr+Pd, およひ Ps+Pr+Pd+W の4種の組合せをつくり，表面活性剤 arlacel A を 10 % の割合に含有せしめた mineral oil, drackeol 1 *ml* に各成分か 1 *mg* あて含有されるように懸濁液をつくり，その 0.5 *ml* あてを動物の左右大腿に筋注した。動物は各群 7～8 匹，ワクチン 1 回注射群と 1 週間隔て 3 回注射群をつくつた。別に対照として drackeol のみの注射群と仲野株加熱死菌 1 *mg* 注射群を準備した。ワクチン注射後1週間隔て 100 ×ソートン・ツベルクリンを用いてツ反応の消長を検へ，6 週後に強毒菌仲野株 0.002 *mg* を皮下に放撃感染せしめ，再ひ 6 週後に全動物をエーテルて殺して培検，病変を肉眼的に比較検索し，脾内生菌数を定量培養て調へた。〔研究結果〕1) ツ反応の消長．drackeol 対照群には，攻撃感染までツ反応は全く出現しなかつた。ワクチン注射群ては，Ps 1 回注射群にもツ反応らしき反応はみられなかつた。Ps に Pr, Pd, W と成分を順次追加組み合わせるに従つてツ反応は次第に強くなり，最後の Ps+Pr+Pd+W 群において最強となつたか，仲野死菌注射群には及はなかつた。ツ反応は全体としてワクチン3回注射群においてかえつて弱かつた。これはワクチン反復注射による脱感作のためと思われる。2) 免疫効果　全体としてきわめて強力な免疫効果かみられた。ことに Ps+Pr+Pd+W 群ては，1回注射群も 3 回注射群も，経験上 BCG 1 *mg* を接種した場合にみられる免疫効果に勝るとも劣らない結果てあつた。注目すへきは，攻撃感染前ツ反応かほとんと出現しなかつた Ps 単独 1 回注射群の免疫効果はツ反応か強力に出現した仲野死菌注射群のそれに匹敵し，Ps+Pr+Pd 群てはツ反応は仲野死菌群より弱かつたにもかかわらす，免疫効果は優位にあつたことてある。またワクチン 1 回注射群て，Ps 単独群と Ps+Pr 群の攻撃感染前のツ反応は明らかに有意の差て前者に弱かつたか，免疫効果にはほとんと変りかなかつた。また全体として免疫効果はワクチン3回注射群のほうか優れていた。脾内生菌数も免疫効果と並行し，drackeol 対照群に比へると Ps+Pr+Pd+W 群は約 $^1/_{100}$，他は仲野死菌対照群を含めて約 $^1/_{10}$ てあつた。〔総括〕われわれはこれまでに adjuvant として 10 %流パラ水（超音波て混和），流パラそのものを用い，菌体成分の免疫学的研究を繰り返してきたか，みるへき結果か得られなかつた。今回顕著な成績か得られたのは adjuvant として表面活性剤 arlacel A を用いたためと思われる。この種の研究

に adjuvant の重要性を思わしめる。またわれわれは結核菌体残渣の免疫学的研究結果から（C. R.S.B.：152(2) 377, 1958；結核の研究：6 集，84，1956；同 7 集，86 1957；同 8 集，121，1957），菌体側からみて，免疫およびアレルギー賦与には結合脂質が重要であると考えてきた。すなわち蛋白，多糖体，脂質の何か特別の複合体が免疫およびアレルギーを発生せしめると考えてきた。しかし今回の実験によつて，蛋白，多糖体，脂質の単なる混合物でも，その混合物が強い生体反応を起こすような条件が備われば，BCG に勝るとも劣らない免疫およびアレルギー化効果が現われることが分かつたので，以上の考え方を捨てざるをえなくなつた。結合脂質は蛋白，多糖体を化学的に結合して巨大な複合体をつくり，結果として強い生体反応を起こすという意味で重要で，そのほかに特別な意義があるとは思えなくなつた。この点に関してわれわれは，結合脂質を除去するかまたは塩酸による加水分解によつて破壊した菌体残渣（いずれも抗酸性を消失した無定形の物質）に Wax-BCG と流パラを adjvant としてモルモットに注射すると，BCG に匹敵するほどの強い免疫効果が現われることをみている。また今回の実験成績は免疫とアレルギーとは全く別個の互いに独立した生体現象であり，かつアレルギーは菌体蛋白により，免疫は多糖体，燐脂質，とくに前者によつて賦予される可能性を強く示唆しているものと思われる。

結核菌体多糖体の生物学的免疫学的性状について 長尾四郎・宮野辰彦・竹林稔（阪大臨床病理・天理結研）結核菌体から分離した多糖製剤には実験結核症やフリクテン，痔瘻，副睾丸炎，肺小浸潤等の臨床結核にも著明な効果があることは，Annals of Tuberc. 誌上等に報告してきた。その作用機序は患体のアレルギー状態の変動と関係が深いことが認められるので報告する。1）多糖剤使用の効果：人型結核菌を粉砕後抽出し，除蛋白を繰り返し多糖分画を得る。モルモットに生菌を皮内注射し結核性潰瘍を生ぜしめて，これに本多糖を塗布しても，あるいは遠隔部位に皮下注射しても著しい治癒の促進が立証される。組織標本でみると，細胞浸潤の減退と，結締織の増殖が目立つている。試みに菌体から分離した蛋白質および脂質で同様に処置すると，浸潤の増加や乾酪化がみられる。かように菌体は治効のある物質と有害な物質のモザイクであることが，本実験では簡単に判明され興味が深い。なお多糖の効果の本能は，組織像から炎症の抑制に帰せられるようである。また，臨床結核でもフリクテンに用いた場合など自他覚症状の消褪が 7～8 時間という驚くべき速さで始まることや，ツ反応の減弱化を示す例があることから，その機序はやはり一種のアレルギー低下作用と考えられる。2）多糖体とアレルギー：上記観察に刺激されて，菌体多糖のツ反応に及ぼす影響をいろいろ検した。その一つであるが，菌体蛋白と多糖とを混合して結核モルモットの皮内に注射すると，前者によるツ反応が著しく抑制されることが認められた。その抑制効果は混合する蛋白と多糖の比が 1：1（たとえば 0.05 *mg* 宛）の場合では前者による皮膚反応は完全に消失するくらい強力なものだ。このこともやはり結核のアレルギー性炎を抑制する作用が多糖にあることを示すものだ。3）菌体蛋白を抗元とする血清反応：脱感作操作中の血清反応を調べた成績を述べると興味をもつて頂けると思う。血清反応の抗元としては粉砕菌体から分離した蛋白質を用いた。菌体蛋白には従来は血清学的活性がないとされていたくらいだが，菌体を粉砕し熱はもちろん，アルカリも有機溶媒の使用も避けて分離すると活性の強いものが得られる。この蛋白の血清反応は非常に示唆に富む新知見を与える。この患者は発病から治癒まで 2 年半以上沈降抗体と補体結合抗体を測定したものだ。補結抗体は治癒に向かうにつれ，換言すれば病勢の抑圧につれ減少する。しかるに沈降抗体ははじめは病状の改善につれ上昇するが，さらに治癒に近づくと反対に減少した。区域切除後はさらに減退してツ陽性健康者にみられるような沈降抗体のみがわずかに存する状態になつた。またシューブ時では改善中とは逆に補結抗体値の上昇と沈降抗体値の降下がかならずみられるし，動物実験でも同じことが再現できる。それゆえに「免疫」という患体の状態は血清学的には血中に多量の沈降抗体と少量の補結抗体の出現を必然的に伴う状態だといつてよい。4）脱感作と血中抗体：さていわゆる脱感作を結核動物に加えると血中抗体量がいかなる変化を示すかを検してみた（図2）。コーチゾンではあまり変化がないが，多糖体注射では補結抗体の減少の傾向がみられた。ツベルクリンやグリチロン注射の場合では京大結研大井氏の実験ではそれぞれ判然と趣を異にする変動がみられている。かように脱感作にも用いうる薬剤により全く違つた血中抗体の変動像がみられるもので，患体内における作用機転もそれぞれ違つているに相違ない。したがつて脱感作することが「免疫」の向上に良いか，悪いかということも画一的に断定しがたいと，血清学的見地からはいえる。5）血清反応とツ反応：改善中の患者について経時的に血中抗体とツ反応強度とを測定した観察の模式図を掲げる。補結抗体値は病勢と並行するような単純な推移を示すが，沈降抗体値もツ反応もともに凸形の推移を示す。それゆえ沈降反応もツ・アレルギーもその強弱のみを取り上げて「免疫」との関係は論じられないものだ。沈降抗体は「動員中の抵抗力」を反映すると解してよく，病勢と並行する補結抗体値と照応すると，はじめて患体のおかれている「免疫状態」が量的に示されることは上述した。この沈降抗体の推移をツ・アレルギーのそれとに類似性が認められることは暗示するところが多い。

〔結論〕① 菌体多糖体には治癒促進作用があるが，その本態はアレルギー低下作用と関係が深いと思惟される。②「免疫」があるという状態は血清学的には抗蛋白沈降抗体が多く，補体結合性抗体の少ない状態として把握される。③ いわゆる脱感作時の血中の両抗体の量的関係は用いた薬剤によりまちまちである。このことは脱感作には種々の機序のものがあることを示し，脱感作と「免疫」との関係は個々の場合について検討すべきで一概には論じられない。

結核動物の脱感作に関する研究 長田進・浅見望・三浦馨（予研結核部）岩崎龍郎（結核予防会結核研究所）

〔研究目標〕結核動物に旧ツベルクリン（OT）の小量を頻回注射して脱感作を行なうと，既感染病巣は著しく軽減されることは多く報告されているが，その機序については不明の点が多い。われわれは脱感作動物の血中抗体および病変の組織学的変化を経時的に追及し，病変軽減の機序解明に資せんとした。〔研究方法〕ツ反応陰性で体重 500 *g* 前後の白色モルモット 45 匹を人型結核菌 H_2 株 1/50 *mg* で皮下感染し，4 週後に 2 群に分かつてその 1 群に脱感作を行ない，皮内反応，血中抗体，病変の肉眼的および組織学的所見ならびに臓器内生菌数を 2 週おきに調べ，対照群の成績と比較した。〔研究結果〕ツ反応の消長：100 倍稀釈ツ液による反応は，対照群では終始 20～25 *mm* の間に計測されたが，脱感作群では最初の 2 週に著明な減弱を示し，その後も徐々に弱まつて 8 週目には過半数が 10 *mm* 以下となつた。1) 血中抗体の消長：Middle-brook & Dubosの赤血球凝集反応および溶血反応を行なつた。両反応とも対照群では抗体価はかなり少なく，6，8 週目にそれぞれ 40～80 倍程度の増加をみたにすぎない。これに対し脱感作群では 2 週目にすでに 80～160 倍の抗体を認め，4，6 週とさらに多少増加した。8 週目に凝集価はやや減少したが，溶血価はさらに増加する傾向を示した。2) 肉眼的剖検所見：感染菌量が少ないため Pre-cont. 群の病変は淋巴節は高度の腫脹，乾酪化を認めたが，臓器では中等度の病変であつた。対照群ではその後 2，4 週と臓器の病変は多少軽減するかにみえたが，6，8 週目に著明な増悪進展がみられた。これに対し脱感作群ではリンパ節，臓器ともに初期より病変が軽く，さらに週を追つてやや軽減するようであつた。3) 組織学的所見：まずリンパ節では，対照群ははじめ原形質の多い円みを帯びた類上皮細胞の瀰漫性の繁殖が現われ，ついで格子線維の増殖が週をおつて強くなり，6，8 週目には病変はさらに広さを増し，しかも増殖性反応が著明になり，やがて増殖性結核結節の集合で占められる傾向がある。一方脱感作群では病変は 2～6 週の間にほとんど進展がみられない。すなわち病変は原形質の多い類上皮細胞からなり，日を経ても格子線維の増殖はほとんどなく，ときには結核結節の萎縮像と考えられる像さえみられた。ただ 8 週目に繁殖性病巣中に新しい壊死が生じているのが認められた。臓器ではその病巣の占める位置により細胞の分化の程度が異なるが，脾の濾胞，肝の Glisson 氏鞘，肺では Perilronchial にそれぞれ淋巴節でみられたような特長のある変化がみられた。臓器内生菌度：Pre-control 群では脾，肺のいずれもかなり多量の菌が分離されたが，その後は 2，4 週とやや減少し，6 週以降に 2 度飛躍的な増量がみられた。脱感作群の分離菌数は 2 週目では対照群と大差はないが，その後菌数に著しい増減はなく，したがつて実験後期では対照群のそれとの間に相当の相違がみられた。〔総括〕以上の成績は同一動物による経過ではないため，動物の個体差はある程度みられるが群としての両者の性質を表現するものと考える。皮内反応が表現するアレルギーが脱感作直後 2 週で急激に消失されること，血中抗体がその時期に多量に増加することは，脱感作の影響は早期に著しいことを示すが，組織学的検索によつても脱感作群の病変は 2 週以後不変であることが分かつた。従来脱感作処置は既感染病変を軽快させると考えられてきたが，本実験の示すごとく脱感作処置は病変に治癒機転をもたらすものでなく，これによつて病変がある状態で停止状態となるため，結果的に病変を軽快せしめるごとき感を与えるものと思われる。ただし何故脱感作により病変が停止性となるかについて本実験では決定的解釈を下しえない。もちろん血中抗体が早期から多量に検出されることにその機序を求めうるが，これについては組織自体の抗菌力の上昇の有無を別個の手段で確認する要があろう。また血管を中心とする病巣部におけるアレルギー性炎症が組織に変調をきたし，これが二次的免疫として表現されるという説については，本実験でこれを組織学的に把握することは困難であつた。

特異的抗菌抗体の関与に関する疑義 辻周介（京大結研）

動物に一定の免疫処理を行なうと，この動物が結核菌に対する抵抗力を増すことは事実であるが，これが真の免疫であるかどうかには疑問がある。われわれの体液を中心とする各種の実験結果は，この抵抗力の増強が特異抗原抗体反応に基づくものではなく，体液蛋白分画の移動（A：G Rario の変化）または非特異抗菌物質（たとえばリゾチーム）の増加のような非特異現象に基づくものであることを示唆している。このことは牛血清感作のような非特異感作を施した動物で明らかに結核菌に対する抵抗力の増加が認められる事実からも推測される。さらに細胞の側から眺めた場合の一つの知見として BCG 菌によりアレルギー反応を起こさせた肺臓より取り出した単核球のエキスより分離した抗結核性蛋白が，免疫

動物でも正常動物でも質的に大差なく，ただリゾチームの増量が免疫動物に認められる事実からも特異抗体の関与に関し否定的である。ただし，アレルギー現象に非特異的な意味での抗菌作用の存在しうることはほぼ確実であろう。

遠心分画法による BCG 菌体画分の電子顕微鏡的ならびに免疫学的研究 海老名敏明・高世幸弘・山口淳二・福士主計・鈴木隆福・萱場圭一（東北大抗研）

〔研究目標〕遠心分画法により抗酸菌を形態学的にも酵素学的にも，かなり純粋に分画できるようになり，とくに細胞膜，ミトコンドリア等の画分について，われわれはいくつかの新しい知見を得た。一方BCGワクチンのアレルギーおよび免疫元性が菌体のいかなる画分にあるかを知るために，海猿に非磨砕生菌，加熱死菌および細胞膜，ミトコンドリア，遠心上清の画分を注射して免疫効果を検討した。〔研究方法〕(1) 遠心分画法：半湿量20～50 *g* の Sauton 2 代 10 日培養 BCG に，等量の海砂を加え，電気駆動式乳鉢で磨砕し，0.25 M 蔗糖液に浮遊後，まず 1,500 ×G 20分間 2回遠心，その上清を 10,000×G 40 分遠心して沈渣に細胞膜画分得る。その上清をさらに 106,000 ×G 50分間遠心して沈渣にミトコンドリア画分を得る。その上清をさらに 106,000 ×G 40 分間遠心して精製した上清を得る。細胞膜画分は非磨砕菌の混入率が高いので 1,500 ×G での遠心を約20回繰り返し最後に 3,200 ×G および 8,000 ×G で精製遠心を行なう。(2) 各画分の光学および電子顕微鏡的観察：各画分の抗酸性染色を行ない，さらに電子顕微鏡用塗抹標本および超薄切片を作つて観察した。(3)各画分の酵素学的性状の比較：チトクローム系の局在画分を直視分光器で，また TCA-cycle に関与する酵素系の分布をワールブルグ検圧計でそれぞれ測定した。(4) 動物実験：ツ反陰性の 5 頭宛の海猿にそれぞれ BCG 生菌および 100°*C* 1 時間加熱死菌の0.1*mg* および生菌0.**1** *mg* と1*mg* に相当する各画分をいずれも 0.1*mc* 宛に含めて左大腿皮下に注射した。すなわち各群の接種量は次のようである。1 群―無処置対照，2 群―生菌 0.1 *mg*（後に人型菌を接種しない），3 群―生菌 0.1*mg*，4 群―死菌 0.1 *mg*，5 群―細胞膜画分 0.001 *mg*，6 群―細胞膜画分 0.01 *mg*，7 群―ミトコンドリア画分 0.0035 *mg*，8 群―ミトコンドリア画分 0.035 *mg*，9 群―上清 0.1 *mg*，10 群―上清 1 *mg* である。注射時生菌，死菌，各画分を小川培地に培養した。海猿は6週後乾燥人型菌 H_{37} Rv の 0.01 *mg* を 2 群除いて各群の右大腿皮下に注射して，さらに6週後に屠殺した。肉眼的病変を観察して，脾，肺，肝の臓器定量培養を行なつた。〔研究結果〕(1) 各画分の電子顕微鏡的所見 ① 細胞膜画分：ほとんど純粋に細胞膜よりなり，非磨砕菌の混入はきわめて少ない。細胞膜の表面には2本の平行な線維様構造が認められ，他の抗酸菌の細胞膜と全く同様の所見が得られた。② ミトコンドリア画分：30～300 *mμ* のほぼ均一な大きさの顆粒によつて占められ，これまで抗酸菌の超薄切片に見出だされたミトコンドリア様構造とその大きさが一致する。③ 上清：細胞膜，ミトコンドリアの混入はほとんどなく，30 *mμ* 以下の小顆粒が混在する。(2) 各画分の酵素学的性状 ① チトクローム系：2 %ヒドロ亜硫酸添加によつて，ミトコンドリア画分にのみ，554 *mμ* 付近および 565 *mμ* 付近に明瞭な，520～530 *mμ* と 590 *mμ* 付近に弱い吸光帯を認めることができた。チトクローム系はミトコンドリア画分に限局的に存在すると考えられる。② TCA-cycle に関する酵素系：3 画分のうち L-リンゴ酸酸化能はミトコンドリア画分に，乳酸酸化は上清においてもつとも高値を示した。③ 動物実験：体重は各群とも順調に増加したが，人型菌感染後は減少した。屠殺時 1, 5, 6, 7, 9, 10 群は感染前の体重に回復せず，3, 4, 8 群では回復した。ツ反応は生菌群では2週から陽転しはじめ陽性を持続したが，死菌群では疑陽性に止まつた。5, 7, 9 群の各画分では 5～6 週で疑陽性または弱陽性であつたが，6, 8, 10 群では陽性となつた。剖検所見では対照群は接種局所，リンパ腺，脾，肝，肺に結核性変化が高度にみられた。生菌群では変化が軽度で著しい免疫のあることを示した。死菌群は変化がかなり高度で対照よりやや軽い程度であつた。5, 7, 9 群の各画分では死菌群とほぼ同じであつたが，10 倍相当量の 10, 6 群は生菌群に匹敵する軽度の病変を示した。8 群は生菌群より変化が高度であつた。2 群から BCG はほとんど培養されなかつたから，他の群の培養成績は人型菌のみとみなしうる。人型菌の多寡も肉眼的所見とほぼ平行し，10, 6, 3 群に強い免疫がみられ，8, 7, 9, 5, 4 群は劣つていた。接種量中の生菌単位数は生菌群 2,560,000，死菌 0，5 群 180, 000，7 群と 9 群では多数であつた。〔結論〕遠心分画法によつて BCG 菌体を形態的にも酵素学的にもかなり純粋に分画できた。各画分と海猿に注射し，全生菌に比べて劣るが，10 倍相当量接種では生菌に匹敵する免疫を細胞膜画分と上清画分に認めた。

〔「結核性空洞のアレルギー発生説に対する疑問」に対する追加〕（I）小河秀正（予研病理部）

実験的結核性肺空洞形成の可能性および形成過程を宿主の抵抗性と菌力の均衡から検討した結果，ウサギに強毒菌 Ravenel 株 Dubos 培地培養菌およびこれより菌力のやや低い同種 Sauton 培地培養菌，あるいはモルモットに同株，Dubos 培地菌の微量（生菌単位100 内外）を径気道接種することにより，経過2カ月以後に高率に空洞の発生を認めた。そして空洞発生にはその前段階の乾酪化が強くかつ進行の状態が長く持続されることが必要であり，この意味から宿主と菌力の均衡が重視された。

ついで，モルモットを用い空洞形成に対する感作(Ravenel 株加熱死菌 5 *mg*一 流パラ) および O.T. 脱感作操作の影響を調べたところ Ravenel 株 Dubos 菌微量 (10^2 以下) 感染では感作により病変の進行は抑制され，乾酪化が弱く，空洞発生率も低下した。また脱感作により病変はさらに抑制され，病巣は限局した小肉芽腫に留まり，その乾酪化は全く認められなかつた。しかし脱感作にさいし O.T. 量が多かつたためか著しく衰弱をきたした 1 群の動物では，病変は無処置群同様に進行し，乾酪化さらに軟化，空洞化が著明にみられた。同株 Sauton 培地菌で微量菌ではもちろん大量菌 (10^4) を接種しても，感作動物における病巣には乾酪化が無処置動物に比しはるかに弱く，したがつて空洞は認められなかつた。感作により病巣の乾酪化が促進されるのは衆知の事実であるが，それがさらに空洞化まで進行するには 2 次感染にかなり菌量が必要であると思われる。われわれの実験は乾酪化の機序解明にはまだ程遠い。しかし，結核病巣の乾酪化にはアレルギーの関与も無視できないであろうが，同時に非特異的な作用（病因因子の直接作用，あるいは機械的障害）も考慮されなければならないであろうと考える。

（II） 中村滋（国療刀根山病）

結核性空洞が肺におけるアレルギー反応を基盤として発生するということには種々の証拠がある。すなわちツベルクリン蛋白のような物質を用いる場合は，あらかじめ動物を感作しておかなければ空洞は形成されない。また空洞形成の経過をみても感作動物においては正常動物に比べて局所の反応が早期に進行し，またその程度が重篤で，かつ空洞形成率も著しく高い。感作動物に脱感作を行なつてツベルクリン反応を減弱または消失せしめておくと空洞の形成率が低下する。このような事実は空洞形成にアレルギー反応が重要な役割を演じていることを物語つており，空洞を肺における潰瘍と解釈するならば，皮膚におけるツベルクリン反応と同じくアレルギー反応であると考えるのが至当である。免疫反応が空洞形成にどの程度関与しているかはなお不明であるが，演者は只今の報告でアレルギー説に対する反証であるとしているけれども，実験条件の相違を考えるならば当を得ているとは考えられない。

（III） 木村良知（阪府立羽曳野病）

われわれは空洞形成機序に関するアレルギー発生説を否定するものではないが，演者と同様感作条件または再感染菌量によつて空洞形成の阻止される場合のあることを経験したのでその成績の一部を追加報告する。すなわち感作菌量を一定にして攻撃菌量を種々変えた場合攻撃菌量の少ない群においては空洞形成はすべて認められなかつたが，非感作家兎においては低率ながら空洞形成がみられた。これらについて免疫学的ならびに病理組織学的に検討を加えた結果，免疫の関与を無視できないことを提唱したい。

〔発言〕弱毒化抗酸性菌の菌力と免疫との関係について．とくに $H_{37}Ra$ と BCG との比較を中心にして

豊原希一（結核予防会結研）

〔研究目的〕一般に $H_{37}Ra$ は人型無毒化菌，BCG は牛型弱毒化菌といわれるが，その菌力の比較実験は少ない。両者の菌力の差はどの程度か，またその差が免疫形成にいかなる影響を及ぼすかを検討する。〔研究方法〕(1) 菌力の比較のための方法，モルモットの静脈内に $H_{37}Ra$ および BCG を単独あるいは混合接種しその生体内増殖によつて菌力の差をみる。混合接種時 $H_{37}Ra$ と BCG を識別するため，$H_{37}Ra$ の代りに $H_{37}RaSM100\gamma$ 耐性菌 ($H_{37}RaSMR$ と略) を用いる。実験群は（i）BCG 接種群，(ii) BCG＋$H_{37}RaSMR$ 接種群，(iii) $H_{37}RaSMR$ 接種群，(iv) $H_{37}Ra$ 接種群の 4 群で各群につきそれに相当する各菌株をモルモット 1 頭につき 1/10 *mg* 接種する。したがつて混合接種群では BCG および $H_{37}RaSMR$ をそれぞれ 1/10 *mg* ずつ接種する。菌接種後 3 時間，1 週，2 週，3 週，4 週，6 週，8 週 12 週に各群 2 匹ずつ殺し臓器培養する。(2) 免疫原性の比較のための方法：実験群を5群に分かち 1, 2 群にはモルモット 1 頭につき $H_{37}Ra$ 0.1 *mg*，3, 4 群には BCG 0.1 *mg* を皮下接種する。1, 3 群には感作 2 週後，2, 4 群には 12 週後に KH_1 SM 100 γ 耐性菌 (KH_1SMR と略) 0.05 *mg* を皮下に接種感染させる。5 群をコントロールとする。感染後 6 週目に殺し病変および臓器内菌の増殖状況をみる。〔研究結果〕(1) 生体内における菌の消長：単独接種の場合，$H_{37}RaSMR$ と $H_{37}Ra$ の生体内消長はほぼ似ており，その増殖のピークは 3 週目で，その後，生菌数は減少をはじめ 4 週以後急速に減る。BCG は 4 週までわずかながら菌の増殖が認められるが 4 週以後は急速に減少する。混合接種の場合，$H_{37}RaSMR$ は 2 週目に急激に増加し定着時の 10 倍になる。2 週以後減少をはじめ 4 週後には定着時菌数以下になる。これに対し BCG は 2 週後に最高となり，このときの菌数は $H_{37}RaSMR$ と同じである。2 週以後急墜的に菌は減少し 3 週目には生菌を認めない。肝脾，肺いずれの臓器にも共通にいえるが混合接種群では $H_{37}RaSMR$，BCG とも接種後 2 週目に菌数は最高となる。それ以後 BCG は急激に減少し $H_{37}RaSMR$ の減少よりはるかに急である。同じ弱毒菌でも菌力において $H_{37}RaSMR$ が BCG より強いので，この差が干渉現象となつて現われると思われる。(2) 菌力の差が免疫形成に及ぼす影響：実験は研究方法 (2) によつた。5 群の非感作群の病変はきわめて強く各臓器とも卅のものがほとんどであつた。各リンパ腺の変化も強度であつた。平均脾重 4.5 *g*。1 群の病変は 5 群に比するとかなり

少ない。平均脾重 1.6 g，3 群の病変は 5 群と同じ程度に強く平均脾重 4.3 g であつた。これに対し感作後 12 週目に強毒菌を感染させた 2,4 群の変化はともに軽微である。脾，肺には少数の結節形成が認められたが肝にはほとんど変化を認めなかつた。両者を比べるとわずかに 4 群の変化が強かつた。平均脾重は 2 群 1.4 g 4 群 1.5 g。臓器定量培養成績も 5 群が最大，3 群がこれに次ぐがその差は大きくない。1 群はかなり少なくなる。これに対し 2,4 群の臓器内菌数はきわめて少なく，ことに 4 群では 5 匹中 3 匹に全く菌を認めなかつた。免疫の完成していない 2 週目に強毒菌を感染させた場合は $H_{37}Ra$ の免疫形成は BCG より強いが12週目に感染させたときは両者の間に差はほとんど認められず定量培養成績からみるとむしろ BCG のほうがすぐれている。すなわち，菌力の差は免疫形成の速度に影響を及ぼすが，最終的な免疫力には影響を及ぼさない。〔総括〕同時混合静脈内接種法によつて菌力の差を識別できる。この方法によつてともに弱毒抗酸性菌である $H_{37}Ra$ は BCG より菌力において勝ることを知つた。しかし菌力は免疫形成力と平行するものではなく，その差は免疫形成の速度に影響するものであり，完成された免疫力には差はない。すなわち接種初期においてはその免疫力は BCG は $H_{37}Ra$ に劣るが，のちにこれに追いつく。

(3) 職業性肺疾患

ベリリウム中毒症の臨床経験例について 百瀬達也（東大上田内科）

ベリリウム (Be) 中毒症については欧米では 20 余年前より報告されており，Be 工業の発達とともに増加し，これまでにかなりの数に達している。わが国においては最近まで Be の使用量は少なく，本症発生の危険も少なかつた。しかし Be の需要の増加により Be 原鉱の精錬工場が開設され，ここに操業開始とともに急性 Be 中毒症と考えられる患者の集団発生をみたので報告する。Be 従業員 28 名中曝露より 1 ヵ月以内に 3 例，2 ヵ月以内に 7 例，3 ヵ月以内に 14 例，合計 24 例が次のごとき自覚症状を訴えた。すなわち呼吸器系に関係のある訴えがもつとも多く，胸部の疼痛ないし圧迫感を訴えたもの 13 例，種々の程度の呼吸困難を訴えたもの 11 例，このほか咳，痰の現われたもの 8 例，咽喉痛 3 例，鼻血 2 例，血痰 1 例を認め，また頭痛，眩暈，心悸亢進，食欲不振を訴えたものもあつた。自覚症状の発現後 2 週間以内に全員が休業または職場の配置転換により Be との接触を断つている。すなわち Be との接触期間は 1～3 ヵ月であつた。しかしてこの自覚症状は 10 日ないし 3 ヵ月間持続した。臨床所見では胸部に湿性あるいは乾性ラ音を聴取したもの 7 例，程度の肝腫を認めたもの 8 例，またチアノーゼ 3 例，皮膚炎 3 例，咽喉発赤 2 例を認め，また血液検査所見で多血症を認めたものが数例あつた。胸部レ線検査は最初大部分の症例が自覚症状をもつとも強く訴えた時期に行なわれたが，その所見では，28 例中 8 例には異常がなく，3 例に粟粒大から米粒大の結節状陰影の散布ないしその融合像を認め，6 例に肺紋理増強し軽度の小結節性陰影の疑われる像を認め，残りの 11 例には肺紋理の増強ないしわずかに霞のかかつたような陰影を認め，全く正常とはいいがたいものであつた。その後 3 ヵ月ごとの検査所見では，3 ヵ月後には軽度の異常を認めたもの 11 例のみとなり，6 ヵ月後にはわずかに異常と思われるもの 1 例のみとなり，9 ヵ月後には全例に異常所見を認めなかつた。肺機能検査所見については，肺活量は自覚的諸症状を訴えたものの半数 12 例が予測値の 80 %以下に減少していた。肺活量はその後毎月測定したが，最初予測値の 80 %以下であつた 12 例のうち 7 例が 3 ヵ月以内に 80 %以上となり，6 ヵ月以後はほとんど全例が80 %以上となつた。また発病当初一部の症例に行なつた肺機能諸検査成績よりみると，残気量，機能的残気量には著しい変化を認めなかつた。分時換気量は呼吸困難を呈した症例において増加の傾向を認め，呼出肺胞気の酸素，炭酸ガス分圧は正常範囲にあつた。最大換気量，時限肺活量は正常ないしやや減少したものを認めた。動脈血検査において酸素飽和度の安静時あるいは運動時に低下する例を認めた。重症の 1 例では肺胞気—動脈血酸素分圧較差の増大を認め，この場合酸素飽和度は酸素吸入により速やかに十分上昇し，運動負荷を行なうも低下しなかつた。動脈血炭酸ガス分圧，pH，緩衝塩基には異常を認めなかつた。すなわち動脈血酸素飽和度の低下した重症例においては拡散障害の場合に一致する所見であ

つた。大部分の症例は職場転換あるいは10日ないし1ヵ月の静養あるいは一般対症的治療で自他覚的諸症状の改善をみ，再び正常の日常生活および勤務に復しえた。しかし1例は呼吸困難強く，胸部レ線像，肺機能検査所見その他において高度の異常が認められ，入院加療を行なつた。入院後プレドニソロン2週間総計295 *mg* を使用し，46日で軽快退院し帰郷静養した。以上症例は上気道炎から肺臓炎にいたる程度の急性 Be 中毒症と考えられ，全24例中大部分の症例では，認められた異常所見は1～2ヵ月で消褪したが，一部は臨床的に全く異常を認めなくなるのに6ヵ月あるいはそれ以上を要した。

各種塵肺のX線像と剖検例　瀬良好澄・横山邦彦・山上清・田中昻・山川善弘（国療大阪厚生園）

〔研究目標〕遊離珪酸混入の比較的少ない粉塵による各種塵肺（石綿肺，滑石肺，蠟石肺，アルミ肺，黒鉛肺，熔接工肺）のX線像の特長を知る目的で各種事業場の検診によるX線像と，一部のX線直接拡大撮影像ならびに剖検例と対比し検討した。〔研究方法〕大阪地方の塵肺検診で見出だした各種塵肺について当園にて行なつたX線撮影像と 0.3 *mm* 焦点（Dynamax-25）による2倍直接拡大撮影像ならびに剖検肺（石綿肺3例，滑石肺2例，蠟石肺2例，アルミ肺1例）の前額面大切片標本（労研佐野辰雄氏作製）と対比し観察した。また参考のため工場堆積塵および剖検肺中の鉱物質のX線回折法による定性ならびに含有遊離珪酸の定量分析を行なつた。（大阪工業技術試験所高橋輝氏，製置は Philips 製 Pw-1051 型 Xrag Diffractometer）。〔研究結果〕1）石綿肺：主として両側中下肺野に異常線状影（微細点状影を伴う）を現わすのが特長で，初期には肺紋理の異常として断裂像，じゆず像，網状像等で肺紋理の間に微細点状影とともに線状影が粗に，ついで密に，進めば肺紋理の識別困難となりさらに進めば密な線状影はびまん性部を現わすにいたる。肺門影は増大しない。中等度以上の石綿肺では肋膜，横隔膜の癒着肥厚および心影の輪廓の不明瞭像（いわゆる shagy 様）を示すことが多くなる。拡大像で初期における肺紋理の変化と点状影および異常線状影を豊富に認めうる。血性線維素性肋膜炎を併発し死亡した石綿肺一型の剖検例では 1～3 *mm* の不整形結節が多数分布し肺周辺部に融合線維化巣と著明な肋膜肥厚を認め，肺門腺の変化は少ない。また石綿肺三型で発見後9年で原発性肺癌（未分化腺癌）合併の剖検例を得たが下野の局所肺気腫を拡大像で認めている。堆積塵中石英量は1％以下であつた。2）滑石肺：両側ほぼ全肺野に1～3*mm* までの粒状影の撒布を認めるが個々の粒状影はやや不整形で濃度ややうすく，進めば上野に融合像を現わす傾向があり，また粒状影の間に 0.5～1 *mm* の微細点状影が密在し拡大像にて明瞭に認めうる。これはきわめて高濃度の粉塵吸入のためと思われる。少数のものに上中野にやや大なる蜂窩状影を認めたが拡大像，断層像にて嚢状気腫に基づくものであつた。肺門影，肋膜横隔膜の変化はあまりない。広汎な結核合併のため死亡した滑石肺の2剖検例では，軽度のため珪肺のような結節を作らず線維増殖の弱い肉芽腫程度であつた。堆積塵および剖検肺中の石英量は2％以下であつた。3）蠟石肺：硝子坩堝原料粉砕作業者におこる塵肺でX線像は珪肺に似るが個々の粒状影は不整形で小さくやや軟らかい感があり両肺野にかなり密に撒布し，進めば上中野，ときには下野に融合塊状影を現わしかつ空洞化する傾向が強い。これは大量の蠟石塵吸入と蠟石塵による壊死作用に基づくものと思われる。肺門影の増大は著明でない。結核および胃癌合併で死亡した2剖検例ではいずれも不整形結節密在し線維化は弱く，後者の例では結核を認めず蠟石塵のみによる空洞を認め，また局所肺気腫著明でこれは拡大像にてよく示現している。肋膜横隔膜の変化は認めていない。堆積塵中の石英量は約20であつた。4）アルミ肺：初期は肺紋理の異常すなわち断裂像，じゆず状および微細点状影を認めるが，高度になると全肺に特長あるレース様網目状像となり，中心影の増大著しく肺門影不明瞭となり，横隔膜の著しい挙上，肋膜の天幕形成肥厚を認める。しばしば自然気胸像を認める。剖検例では結節を作らずびまん性の帯状の強い線維化でありリンパ腺の線維化は少ない。堆積塵および肺中に石英は認めずβアルミナと不定形遊離珪酸を認めた。5）黒鉛肺：黒鉛精錬作業者でX線像は珪肺に似るが粒状影は小さく融合の傾向はあまり認めていない。肺門影の変化，肋膜横隔膜の変化も少ないようである。電極切断作業者で微細な点状影の密在を拡大像で明瞭に認めた1例がある。6）熔接工肺：全肺野に小さい粒状影が撒布するが個々の粒状影は小かつ濃度うすく，進めば不整形の小斑状（小雪片様）が全肺野に撒布し特長ある像を呈する。拡大像で微細点状影が一様に密在しているのを明瞭に認めた。〔総括〕大阪地方の比較的小企業の作業環境の悪い条件下で発生した遊離珪酸含有少ない各種塵肺を検出したがこれらはいずれも珪肺と異なり佐野氏のいういわゆる肺胞型塵肺であり，それぞれ特長ある X 線像を呈することを知つた。症例数が比較的少なく今後の検討にまたねばならない点は少なくないがこれら塵肺の初期診断のためにX線拡大撮影および剖検肺の前額面大切片標本と対比検討することははなはだ有用なる方法と思われる。

製墨業従業者（油煙，カーボンブラックによる）の塵肺　辻本兵博・石田一郎・植嶋享介・米山嘉宣・佐野博昭・川口忠雄・吉川元治（奈良医大第二内科）

奈良市には古くから製墨を行なう事業所がある。種油を燃焼させてその燻を採取して上質の墨が，また松葉の燃焼による燻からも墨が作られる。なおこれらの燻に市販

のカーボンブラックを混入して廉価な墨が製造されている。事業所は木造建築物がほとんどで，環境衛生が悪く，従業者には燻，カーボンブラックの吸入が多いので，これらの吸入によるじん肺の惹起が懸念されていた。昭和27年に大阪市大堀内教授らによつて一部の工場の調査が行なわれ，その結果，じん肺の発生するであろうことが予想された。その後数年を経過して昭和34年にいたり，従業者のうち2名が演者らの病院を訪れ，X線学的にじん肺の所見が明らかになつたので，じん肺発生について系統的な調査を行なうことにした。〔研究対象および方法〕調査対象の製墨事業所はいずれも小規模で，数人から二十数人の従業者からなり，事業所数は17，全従業者数は158人である。夏期には事業は閑散で，10月から3月までの間に製墨のほとんどの作業が行なわれている。したがつて，長期勤務者であつてもその約半期間における粉塵の吸入はきわめて少ない。作業工程は油煙採取場，灰ふるい場，灰合わせ場，攪拌器場，型入場，灰替場の順で行なわれ，粉塵の多い場所では測定の結果1 *cc* 中1,000コ以上の数値が認められる。検診には主として5年以上勤務者を対象とし，奈良保健所に来所を求め，X線直接撮影，理学的検査を実施した。X線撮影条件は500 *mA* 容量の全整流式発生装置により，2 *mm* × 2 *mm* 焦点管球を用い，管電圧70 *kV*，管電流300 *m A*，撮影時間1/20秒，撮影距離200 *cm* を基準とした。〔研究成績〕1) 発生頻度：5年以上勤務者97人について，年令別にX線じん肺有所見者をみると29才以下29人にはなく，30～39才14人中ではZ 2人，P_1 1人，40～49才24人中ではZ 6，P_1 4，P_2 1人，50～59才20人中ではZ 3，P_1 4，P_2 3，P_3 4人，60才以上10人中ではZ 2，P_1 1，P_2 1，P_3 2人である。また勤務年数別には5～10年36人中P_1 1，P_3 1人，10～20年25人中Z 4，P_1 3，P_2 1，P_3 2人，20～30年16人中Z 4，P_1 2，P_3 2人，30年以上20人中Z 5，P_1 4，P_2 4，P_3 1人である。すなわち5年以上の勤務者97人中Z 13人（13.4%），P_1 10人（10.3%），P_2 5人（5.2%），P_3 6人（6.2%）で長年勤務し，年令の長ずるにしたがつてじん肺有所見者が増加することは珪肺，石綿肺その他じん肺と同じ傾向であるが，有所見者の漸増の程度は珪肺および石綿肺に比して緩慢である。2) X線像：現在まで判明している所見は粒状影を基盤とするX線像に属するもののようである。しかし粒状影は珪肺のように次第に大きくはならずpunct formの0.5～1.0 *mm* 程度のものである。もちろん肺紋理の変化には珪肺，石綿肺と同様に棘状突出像，じゆず状像，断裂像，樹枝状像，網状像等が認められる。3) 臨牀症状：理学的に呼吸音の変化および水泡音を明らかに聴取しえたものは少ない。咳嗽，喀痰，呼吸困難の著明な訴えもない。赤沈値の高度促進者も検出しえなかつた。高血圧症の合併で労務不能のP_3の1人がある。有所見者34人のうち活動性結核合併は1人もないが，P_1，P_2 のものには気管支炎，気管支肺炎合併を認めたものがある。〔考案〕黒鉛のような定型性炭素によるじん肺については諸外国でも報告があり，わが国でも奥谷，瀬良が報告している。油煙およびカーボンブラックは16～17 A°（± 3 A°）の微小結晶よりなり，遊離珪酸塵の混入は皆無と考えている。したがつてX線像所見に現われる変化は油煙，カーボンブラックのような非定型炭素によつて起こされたものと解釈できる。このことは佐野，小山内らが動物実験によつて証明している。今回の検診によると5年以上勤務者には97人中21人（21.7%）のX線有所見者があり，有所見者の検出率は勤務年数に並行し，30年以上に及んで明確な所見を呈してくる。この点珪肺，石綿肺に比して一層緩慢な経過をとるものと思われる。またX線像所見は微細な粒状影が基盤となる。これらの点は奥谷の黒鉛肺における成績と類似している。珪肺はすでに広く知られ，石綿肺についてもその外貌が明らかになつた。その他じん肺として，滑石肺，蠟石肺，珪藻土肺，硫化鉱肺，炭肺，黒鉛肺，セメント肺，鉄肺，アルミニウム肺，アルミナ肺，ベリリウム肺等が次第に明らかにされつつあるときにさいし，炭素粉塵である油煙塵，カーボンブラック塵によるじん肺のあることにも関心が寄せられなければならない。

炭鉱塵肺ならびにこれに合併する結核について 貝田勝美・田中健蔵・井上権治・長野準・乗松克政・吉田稔（九大結研）

炭鉱塵肺の特異性，これに合併する結核の組織発生，およびX線所見ならびにそれと病理所見との対比について，某炭鉱地区を中心とした結核患者の切除肺ならびに剖検肺若干例を対象として検討し，また合併結核に対する内科的，外科的療法に関する検討を行なつた。炭鉱塵肺の組織学的特長は，炭塵結節の形成と炭塵により修飾された珪肺結節の形成である。その初期像は間質における組織球，細網細胞，線維芽細胞の増生に始まる珪症性肉芽腫と同様小血管周囲および細小気管支周囲に塵肺性肉芽が形成され，これが不規則に連続したものである。この塵肺性肉芽は次第に嗜銀線維を増し，含有される末梢気管支，動脈の狭窄および閉鎖を起こさしめ，肉芽の収縮により，ひとで型の典型的炭塵結節を形成し，その周辺に局所性肺気腫を伴う。これには炭粉中に少量ながら含有される遊離珪酸が関与し，職歴5年以上の症例に高頻度に認められる。また職歴8年以上の抗内夫では塵肺性肉芽ならびに炭塵結節とともに定型的珪肺結節を多く認めた。また炭塵結節の多い症例では，これらおよび塵肺性肉芽と珪肺結節との間に移行像が認められ，珪肺結節ならびに炭塵結節は相互に融合して塊状線維巣といわれ

る像を呈するにいたる。炭鉱塵肺に合併する結核には，結合型，分離型とともに，珪肺による組織学的な変化も淋巴血行の変化も結核を修飾するにいたらないところの，珪肺と結核が関係なく併列的に存在する併存型の3型がある。併存型は人間が遊離珪酸に曝露され，肺に珪症性の変化が起こつてくるそのはじめのうちに結核が撒布してくると生ずるもので，軽症珪肺の一部に認められ，珪肺II型以上には認められなかつた。炭鉱塵肺のX線所見としては，明らかな粒状陰影を認める例と微細な粒状陰影とともにいわゆる肺紋理増強，血管棘状突起，樹枝状陰影の所見を認める例があり，粒状陰影はごく微細なものが多かつた。これらと病理所見との対比を検討すると，肺紋理増強は小血管，気管支周囲の塵肺性肉芽腫，ならびに局所性肺気腫を伴う，あるいは伴わない炭塵結節によるものと考えられ，このような所見は S_X 型，S_I 型と病型が進行するほどに著明に認められた。次に粒状陰影は主として珪肺結節によるとされているが，X線病型別，職歴別に結節大病巣をみると，S_O，S_X，S_I 型では，結核結節，珪肺結核結節，一部にこれに珪肺結節を伴う症例があり，S_I 型以上では珪肺結核結節ならびに珪肺結節とを認める例が多い。また職歴例にみると抗内職歴の長い例において，珪肺結核結節ならびに珪肺結節を併存する症例が多かつた。珪肺結核において soft nodulation といわれるX線像は，その切除肺との対比から，主として塵肺性修飾の著明な珪肺結核結節であつたところから，珪肺結核結節によるものと考えられる。次に合併結核に対する化学療法の影響について検討すると，剖検例においても結核病巣の周焦点の消退はかなり著明であるが，空洞灌注気管支の多くになお結核性炎を認めた。切除例では軽度塵肺に合併した中等症以下の症例が多いが，周焦点の消褪は著明にみられ，滲出性病巣の著明な治癒遺残像としての類上皮細胞結節，繁殖性結節ならびに巨細胞の遺残を認める場合もあり，相当の効果があつた。しかしながら，一方空洞においては治療傾向がほとんど認められないものも多く，ことに高度塵肺症例では周囲の硬化巣が強く，空洞の収縮を障害され，空洞壁の乾酪巣排除，血管形成も弱かつた。また空洞灌注気管支病変の治療傾向も一般結核に比し悪く，相当数に結核性炎を認めた。切除肺のX線学的改善は軽度塵肺にわずかに認めるが，それは主病巣近傍に撒布する病巣が多く珪肺結核結節としてそれ以上の吸収を期待しえない状態にあるものが多いゆえと考えられる。一方，塵肺第II型以下の症例で，合併結核が化学療法の効果を期待しがたい場合には，結核のみの場合と同様の適応をもつて切除術が可能であるから，合併結核が切除適応のものであれば，積極的に切除術を試みるべきである。また症例によつて，姑息的意味，たとえば切除術のできないような珪肺や結核の進んだ患者で根治の目的でなく，臨床症状の改善を目的として胸廓成形術や空洞切開術の外科的療法の応用も非常に有効なこともあるから，その適用についても考慮さるべきであると考える。

珪肺症の肺拡散能力について　定方正一・曽田健一・春原輝正（珪肺労災病外科）

肺機能の本質である換気，肺内ガス分布，拡散，肺循環の一連の機構のうち，肺拡散能力の検索は現在までもつとも遅れている状態にある。珪肺患者の主訴とする呼吸困難およびその原因と考えられる anoxia の本態を知る目的で珪肺患者の肺拡散能力について検討を加え，2～3の知見を得たので報告する。肺拡散能力測定法としては Forster の一酸化炭素1回呼吸法を用いた。測定装置ならびに測定方法は Forster の原法に基づいたが，呼気サンプルの He 濃度測定に使用した Kipp Delft-Holland N 54 Gas analyzer の感度の関係で使用ガスは原法に則ることができず，0.3 % CO, 3 % He, 20 % O_2, 77% N_2 の混合ガスを使用した。Dco 算出のさいに必要な機能的残気量はあらかじめ Menelly の He 閉鎖回路法により測定して得た値を用いた。対象としては健康男子 18 名（平均年令 34 才）および珪肺労災病院入院中の珪肺第四症度認定患者 57 名（平均年令 52 才）を選んで測定を行なつた。健康男子 18 名の Dco 平均値は 36.14 ± 1.60 *cc/min/mm* Hg, および 21.61 ± 0.96 *cc/min/mm* Hg/m^2 であり，これは諸家の報告とほぼ一致している。また各症例について 2～3 回の測定を繰り返してその再現性を検討したが，各回の平均値はそれぞれ 35.90, 36.26, 35.89 *cc/min/mm* Hg で最高と最低の差はわずか 1 % 強にすぎず，本法の再現性のきわめて高いことを認めた。珪肺患者の病型分類は 1958 年の Geneva の塵肺国際分類および労働省珪肺審議会医学会分類に則り分類した。X線写真上小陰影のみのもの（第1群19例），およびX線写真上大陰影を有するもの（第2群38例）について測定した Dco の平均値は第1群では 21.56 *cc/min/mm* Hg, 13.70 *cc/min/mm* Hg/m^2, 第2群では 16.29 *cc/min/mm* Hg, 10.67 *cc/min/mm* Hg/m^2 で両群ともに健康男子のそれに比べかなり低下した値となつており，第2群は第1群より一段と低い値となつている。第1群の Dco と X 線写真所見との関係をみると，2 p 群ではその Dco はほぼ正常範囲にあるが，3 *m* 群ではその Dco は正常値以下のものが多く，症例によつてかなり低い値のものが認められた。さらに注目すべきことは 3 p 群の Dco がきわめて低くなつていることである。X 線写真上の所見の付加，たとえば肋膜癒着，気腫像，胸廓変形，肺門陰影増強，卵殻状陰影，臓器変位，透亮像等の添加，とくに気腫像を伴う症例では Dco が一層低くなる傾向が認められた。第2群について Dco と X 線写真

所見との関係を検討してみると，第2群では全般に第1群に比して Dco が低くなつているが，第1群の2p群では Dco はほぼ正常範囲にあるに対して，第2群の2p群では全例が 10 *cc/min/mm* Hg/m^2 以下であつた。これは大陰影の付加による障害の増大と考えられる。また Dco 10 *cc/min/mm* Hg/m^2 以下の症例が 57 例中 25 例 (44%) に認められたが，その職歴ならびに作業期間の関係をみると，石工に代表されるきわめて長期間の職歴を有する症例の1群と，たとえば珪藻土煉瓦成形2年4ヵ月というごく，はなはだ短い就業期間しか有しないにかかわらず，高度の Dco 障害を示す1群の症例とがあることが知られたことはきわめて興味あることで，吸入粉塵の種類，濃度とその期間について，Dco との関係を調べる必要があると考えられる。現在肺機能障害の判定のさいに行なわれている換気機能検査ならびに運動負荷試験(労働省心肺機能委員会の2段昇降試験)のさいのoximeter rateではとくに異常が認められず，運動指数も 20 以下で正常と思われるもののうち Dco 障害あるもの 2 例，運動指数 20～25 までの症例のうち Dco 障害あるもの 4 例と 34 症例の検査でその 17.7 % に Dco のみ障害されるものをわれわれは認めているが，これは肺機能検査にあたり肺拡散能力検査を欠くことは相当に肺機能障害の判定に危険性をもつことを示すものと考える。したがつて珪肺患者の心肺機能障害の判定にあたつては，換気機能検査，運動負荷試験のみによることなく，さらに拡散能力検査，肺内ガス混合等の各方面からの精密な総合的な検査を実施し，その判定には十分慎重を期さねばならないと考える。〔結論〕① Co 1 回呼吸法により健康男子 18 名，珪肺患者 57 名の Dco を測定した。その再現性はきわめて高い。② 健康男子 (平均年令 34 才) の Dco として 36.14 *cc/min/mm* Hg 21.61 *cc/min/mm* Hg/m^2 を得た。③ 珪肺患者の Dco は健康男子のそれに比して低く，X線写真上大陰影を有するものは障害が一段と高度である。また 3p 群とくに 3p + em 群で障害が著明なのが特長的である。④ 他の肺機能検査で異常なく，Dco のみ障害されるものがあり，Dco 測定の重要性が知られた。

けい肺症における肺機能検査成績 梅田博道 (川崎市立井田病) 鈴木清 (土肥慶応堂病) 平田重吉 (西多摩病) 中川晨 (慶大内科) 笹本浩 (慶大内科)

〔研究目標〕じん肺の管理区分決定には心肺機能検査が重要である。われわれは労働省じん肺心肺機能研究班で決定した検査体系にしたがつて，粉じん労務者の肺機能検査を実施したのでここに報告する。〔研究方法〕検査対象：静岡県土肥金属鉱山の粉じん労務者 255 例，(うち，けい肺所見あるもの 90 例) 西多摩病院に入院中のけい肺症 42 例，計 297 例。2) 検査方法：Benedict-Roth 型スパイロメーターにより肺気量分画，時間肺活量および最大換気量を測定し，また高さ 25 *cm*, 50 *cm* の2段階段を用い，1分間 15 回昇降 (RMR 4)，3分間継続による換気量を測定し，同時にイヤオキシメーターによる動脈血 O_2 飽和度の変動を観察した。〔研究結果〕1) 換気機能の型：1秒率と肺活量比により換気機能を分類し，1秒率 70 %，肺活量比 80 % を正常限界として区分すると，けい肺有所見者 132 例中正常 43 %，拘束性障害 4 %，混合性障害 8 %，呼出障害 45 % (うち閉塞性 17 %，非閉塞性 28 %) であつた。2) 換気諸量とエックス線写真像：じん肺所見なし (O群) 138 例，じん肺の疑 (Z群) 27 例，1p群 51 例，2p群 24 例，2m2n群 18 例，3m3n群 32 例について測定した最大換気量比，運動指数，換気指数の平均値と標準偏差は次のごとくである。最大換気量比はO群 122.4 ± 31.62，Z群 121.0 ± 26.73，1p群 120.5 ± 27.83，2p群 110.5 ± 36.05，2m2n群 80.3 ± 21.51，3m3n群 85.4 ± 13.14 (%)，運動指数はO群 17.7 ± 6.90，Z群 18.8 ± 6.40，1p群 18.4 ± 7.60，2p群 24.0 ± 13.00，2m2n群 38.3 ± 15.80，3m3n群 36.7 ± 17.30 (%)，換気指数はO群 85.5 ± 15.30，Z群 87.7 ± 9.90，1p群 81.8 ± 16.46，2p群 72.0 ± 27.87，2m2n群 41.3 ± 33.16，3m3n群 45.7 ± 31.62 である。3) オキシメーター・レートとエックス線写真像：$\frac{\text{安静値}-\text{最低値}}{\text{最低値}} \times 100$ (%) をオキシメーター・レート (O.R.) とすると，その平均値はO群 2.1 ± 3.35，Z群 4.6 ± 4.48，1p群 4.9 ± 5.00，2p群 4.9 ± 3.95，2m2n群 7.0 ± 4.42，3m3n群 6.6 ± 6.32 (%) である。O群，1p群では運動負荷によりかえつて O_2 飽和度が上昇したものをかなり認めた。また自他覚的に明らかな呼吸困難があり，負荷の継続が不能で，しかもそのときの O_2 飽和度はさほど低下しない症例を 4 例認めた。4) 換気指数とオキシメーター・レート：けい肺有所見者 104 例について検討すると，換気指数 (V.I.) 39 以下で，オキシメーター・レート (O.R.) も 10 % 以上低下したものは 3 例 (2.9 %) にすぎない。V.I. 40 以上で O.R. は 10 % 以上低下したもの9例 (8.6 %)，V.I. 39 以下で O.R. は低下度 10 % 以内のもの 19 例 (18.3 %) 認めた。V.I. 39 以下で O.R. の低下度 10 % 以内のもの 19 例について換気量を検討すると，安静時換気量は平均 10 *lit/min* で，運動時換気量は平均 30.7 *lit/min* である。V.I. 90 以上，O.R. の低下度 5 % 以内の健常例の平均値は安静時 8.3 *lit/min*，運動時 19.8 *lit/min* で，V.I. 著明に低下し，しかも O.R. はさほど低下しない群には明らかな過剰換気を認めた。5) 経過をおつての変動率：昭 33 年，34 年と続けて検査した 109 例について最大換気量比と換

気指数の変動率を検討した。変動率は次の式で示す。$\frac{\text{昭33年測定値}-\text{昭34年測定値}}{\text{昭 33 年測定値}}\times 100$ (%)。±20%を正常動揺範囲とすると，21%以上低下したものは最大換気量比で21例，VIで 12 例，41 % 以上低下したものは最大換気量比で 3 例，VIで 2 例認めた。昭 33 年，34 年ともじん肺所見のない群，ともにI型の群では 20 %以上増加したものが最大換気量比で 8 例，VI で 10 例あつた。〔総括〕① 粉じん労務者，けい肺症の換気機能障害は呼出障害が多い。②最大換気量比，運動指数，換気指数の平均値を検討するとII型以上になると機能低下が著明で，O群I型群とII III 型群の間に有意の差を認める。I型ではほとんど機能低下を認めない。運動指数では 30 以上，換気指数では 39 以下を高度障害と考える。③ 動脈血 O_2 飽和度は心肺機能の最終結果を示すものであるが，換気機能と必ずしも一致しない。O群I型群では OR が上昇する場合もかなりあり，また呼吸困難と一致しないこともある。④ VI 39 以下を高度障害とし，OR の低下度 10 %以上を異常の低下，15 % 以上を高度の低下とすると，両者の障害度の一致しない場合が多い。VIが 39 以下で OR 10 %以内のものは過剰換気があり，この代償能力により O_2 飽和度を正常に保つものと考えられる。VIはさほど低下しないで OR 著明に低下したものは静脈性混合の増大によると考えられる。⑤ 経過をおつて判定する方法は，個人の労作能力の低下度を判定するのに合理的である。変動率で −20 %までを正常，−21 ないし −30 %を軽度，−31 ないし −40 %を中等度，−41 %以上を高度障害と考える。⑥ じん肺の心肺機能障害の中には可逆性の因子もかなりあり，積極的にこれらを除く努力も大切である。

〔発言〕 ベリリウムによる acute pneumonitis の 3 例 島正吾・西村穣（名大日比野内科）

最近，某ベリリウム精錬工場において発生した Be 中毒症による acute pneumonitis の 3 例を経験したので，その症候，診断，治療，予後について報告する。患者はいずれも Be 工場勤務以来 2 カ月以内にして，40～60 r/m^3 またはそれ以上の気塵中で Be に被曝した経験を有し，乾性咳嗽，次第に増強する息切れをもつて発症し，胸部レ線像では全肺野に粟粒大から米粒大の稠密な結節性陰影を認め，終始体温平熱，血沈値促進，肺活量減少，白血球数軽度増多を主徴とした。また分光分析法，蛍光分析法により，患者の尿，血液，喀痰中 Be を検索し，3 例中 1 例に Be を検出した。さらに全経過にわたり，細菌学的，血清学的ならびに一般臨床諸検査を行ない検討した。治療には dexamethasone, predonisolone を用い，それぞれ第 40 病日前後に胸部レ線像，各種臨床検査成績は正常に復した。なお各症例ともに復職にさいしては職場転換を行ない，現在経過観察中である。（スライド略）

〔発言〕 塵肺の病理像 佐野辰雄（労働科学研究所）わが国で剖検によつて確認された塵肺は，珪肺，石綿肺以外に蠟石肺，アルミニウム肺，アルミナ肺，滑石肺，酸化鉄肺（熔接工肺，硫化焼鉱肺）珪藻土肺，黒鉛肺等があり，X線上では炭素肺がある。塵肺の臨床，肺機能，病理の総合研究は昭和31年より塵肺研究班（班長宝来善次）がおかれ，研究は急速に進展しその成果は塵肺法制定の基礎をなした。（I） 塵肺の病理像と塵肺発生の要件：各種塵肺についてその肺内変化とリンパ腺変化を対比しそれぞれの特色は次のようである。石英のような遊離珪酸含有塵はリンパ腺に他塵肺にみられない強い線維化を示す。佐野はこの点から珪肺をリンパ型あるいは間質型塵肺と名付けた。これに対し石綿塵は呼吸気管支梢以下の肺胞内に滞留しやすく，この肺胞内異物に対して細胞浸出が起こり次第に膠原線維が発生する。すなわち異物性肺胞炎の機質化の機転である。その他の塵肺でもリンパ腺の線維化はみられないか，あるいは乏しく肺内の線維化は主として肺胞内形成のものである。これらは一括して肺胞型塵肺とすることができる。実験的にも粉塵の生体に対する反応をみたが，各種粉塵の同一量を気管内からラッテに注入した場合，肺野，リンパ腺とも変化の強いもの（第 1 型），肺野は強いがリンパ腺は弱いもの（第 2 型），リンパ腺には線維化がなく肺野にのみ線維化のあるもの（第 3 型）に大別される。人体症例と実験結果を総合すると塵肺発生の要件は A）肺胞内からリンパ腺への移行の難易，B）物質に特有な線維増殖能の差，C）吸塵量の多少等が相当関連する。A，B は粉塵の質的因子でそれぞれの特性を示すが，C は量的因子で粉塵全般に共通である。全体反応でもつとも弱くリンパ腺では線維化を起こしえない黒鉛，石綿，タルク等が大量吸入では肺野に線維化巣を作りうるのは，大量塵に対する異物炎症の結果であつて，塵肺発症の基本共通の因子は粉塵が不溶性で肺胞内，組織内に滞留しうるという異物性である。肺胞内線維形成の機転の結節の増大，融合にも重要な役割を果たしている。（II） 塵肺の病理形態的分類と結核病変：典型珪肺ではリンパ腺変化が強い以外に塊状巣形成以前にもその結節は 5～6 *mm* 大に達し，X線上 n 型を呈するにいたる。これに対し石綿肺その他の塵肺の基礎結節は 2 *mm* 以下のものが大部分で，局所肺気腫を伴うことが多く，X線上は p あるいは m 程度に達するにすぎない。前者を大結節塵肺，後者を小結節塵肺として区別し比較の要目を列挙した。一方塵肺と結核は密接な関係をもつが，基礎の塵肺の進行程度，大結節粗在か，小結節の密在か，胞内滞留塵が多いか少ないか等によつて種々に修飾される。塵肺の型による結核病変の修飾像を列挙した。塊状巣の形成

以前においては，一般に粉塵巣の密度が大で胞内粉塵量が多いほど結核巣は広汎化しやすい。この点は珪肺を含め各種塵肺に共通であつて，滑石肺結核，珪藻土肺結核はそのよい例である。粉塵と結核菌が共在する場合喰細胞の過剰遊出が要求される結果であろう。（Ⅲ） 塵肺の臨床と病理：肺の全臓器大切片により背腹方向写真像と組織像を対比したが，陰影の確認されるのは肺前部が主で，肺内部より後部では塊状巣すら投影されないことがしばしばであり，腹背方向写真，断層写真その他異方向写真によつて肺内変化を確認する要のあることがあると思われる。珪肺病院山上，阿部，佐藤らとの協同研究においてX線上ほぼ同じ 2 p，2 m の部を大切片で比較したが，肺内変化の度合は一律ではない。一般にX線上の粒状影の粗密は粉塵巣の粗密以外にその大きさ，密度，線維化の強弱，局所肺気腫の程度に支配され，結節の線維化が強く多数であれば粒状影が示され，結節が小さく線維化も小さく局所気腫が強ければ多数でも線状あるいは網状に示現される。石綿肺の異常線状影は小結節粗線維の変化の基盤に炎症変化が加わり肋膜肥厚も参加して成立するものと思われる。肺機能の面では結節以外に肺気腫や慢性気管支炎が重要であるが，塊状巣の形成以前には珪肺で 3 m あるいは 3 n でも組織では結節は粗在し，健肺がなお多く 3 p のもののうちには粉塵巣が密在し局所肺腫の強い例もあつて，機能低下を推定せしめるものがある。塵肺のうち結核合併によらない空洞形成のみられるものとして硅化鉱肺，蠟石肺がある点は注意を要し，組織壊死によつて招来される。

〔発言〕 **長期ガス吸入者とくにベンゾール系ガス吸入者の胸部X線直接撮影による観察** 立入弘・石原昭友浜崎靖（阪大放射線医学）松田一（大阪府立成人病センター放射線部）

1) 各種有毒ガスを発生する作業場の労務者 438 名（うちベンゾール系ガス吸引者 235 名，その他の各種ガス 203 名）について，一定の基準のもとに胸部X線直接撮影を行ない，肺野の異常陰影を分類し，同様に処理した対照の分類結果と推計学的に比較検討した。2) ベンゾール系ガス吸引者においては肺紋理増強者の出現頻度は，ベンゾール以外のガス吸引者群および全く有毒ガス吸引の機会をもたない対照群のいずれと比較しても有意な増加を示すにもかかわらず，ベンゾール以外の各種ガス吸引者と対照との間には肺紋理増強者の出現頻度に関し，意味のある差が認められなかつた。3) 職業的に有毒ガスを吸引しない対照にあつては 50 才以前には肺紋理増強者の出現頻度は著しく低く，50才前後を境として急激にその出現頻度を増すように思われるにもかかわらず，ベンゾール系ガス吸引者では若年者においても比較的高率に肺紋理増強者が検出される。なお，この傾向はベンゾールを除く各種ガスの職業的吸引者群においては不著明である。4) ベンゾール系ガス吸引者の肺紋理増強は，ベンゾール非吸引者にも見出だしうるそれと，少なくともX線形態学的には鑑別しうるものではなく，その出現頻度の高さにおいて統計的に問題とされるにすぎないことを強調したい。5) 家兎に実験的に 3 週間以上 3 カ月半の期間に延べ 64 時間ないし 285 時間にわたり高濃度 (1,000 P. P. m.) のベンゾールを吸引させることにより，肺胞壁の毛細血管の充血，小動脈の拡張，軽度の肺気腫，一部肺胞内の滲出液および炎症性細胞による充満等の病理組織上の変化を引き起こすことは可能であり，これはベンゾール系ガス吸引に基づくX線像上の肺紋理増強に関してある程度の暗示を与えるかもしれないが，現在の段階では職業的なベンゾール系ガス吸引者の胸部X線像とただちに結びつけることは差し控えたい。

〔司会者のまとめ〕 宝来善次（奈良医大第二内科）

職業性疾患の重要性については今更いうまでもない。なかでも肺障害をおこす粉塵性職業性肺疾患としては珪肺が古くから知られていた。珪肺対策として予防治療について各方面から努力が払われていたが，いまだその効果は十分にあがつていない。最近にいたり珪肺以外のじん肺の研究が進み，未知であつた幾つかのじん肺の実態が明らかにされるようになつた。また粉塵以外のガス等による肺障害もゆるがせにできないのが現状である。ここにおいて日本結核病学会では肺結核に関連ある疾患の一つとして職業性肺疾患をとりあげ，新しい試みのファイアーサイドコンファレンスが開かれた。以下その概要を要約する。このコンファレンスに参加した報告者および報告の内容は後記されているとおりである。第一には珪肺問題がとりあげられた。話題提供者として，貝田らは九州地方における炭鉱塵肺と結核合併について，永年の研究を披歴した。これについて 2，3 の課題が討議された。まず，炭鉱塵肺と一般の典型珪肺との間に相違ありや，田中は炭鉱塵肺の特長としての病理像には，炭塵結節と炭塵により修飾された珪肺結節の形成が認められ，多くの場合局所的気腫を伴うと述べた。ゲストとして参加の佐野は英国で coal miners pneumoconiosis として報告されているものは吸入される粉塵の遊離珪酸濃度が比較的低く（7～10 %），この環境に発生するじん肺は典型珪肺の形をとるものが比較的少ないので，わが国の炭鉱塵肺も貝田の報告のような病理所見を呈するであろう。つぎに田中は珪肺に合併する結核には Husten のいう結合型，分離型のほかに併存型を考慮すべきであると述べた。これに対しては司会者，佐野，阿部（珪肺病院）は併存型という新しい言葉の提出には十分注意する必要がある。結合型，分離型というのは病理学的にみた断面の所見であるのに，経過を観察したうえで案出された併存型という言葉を入れるなら，新しい観点に立つて分類すべきでないかなどの意見が出た。第二に珪肺患者の

心肺機能について梅田ら，定方らが実験成績を述べて話題を提出した。梅田らはスパイログラフィーと運動負荷による換気諸量および動脈血酸素飽和度の変動を検査する方法が一般的に用いられると述べ，その検査成績によると換気機能を拘束性障害，呼出障害，混合性障害と区分でき，X線病型との関係をみると，病型が進展するに従い機能低下が認められるものがあるが，絶対的には並行するものでない。またオキシメーターレートによる機能障害の判定は低下度10%以上を異常低下として，15%以上を高度低下とするが，必ずしも換気指数による障害と一致するものでない。なおじん肺の心肺機能障害ありといわれるものの中には可逆性の因子もかなりあることに注意すると述べた。定方らは珪肺の肺機能の状態を知るには換気の測定以外に拡散能力の測定を付け加える必要がある。他の肺機能検査では障害が認められないものの中に拡散能力のはなはだしく障害されているものがある。X線像で大陰影をもつもの3p群にはこの傾向が強く，3 p＋Em 群では拡散障害は一段と著明になると述べた。ここで肺機能につい追加討論が行なわれた。津田（九州労災病院）は労働省の試験研究肺機能研究班では目下新しいじん肺法に採用される検査法を検討していたが，梅田の報告したように，レスピロメーターまたはダグラスバックを用い，M.B.C.を測定するものをscreening tsetとし，ついで運動負荷による換気諸量の測定，場合によつてはオキシメーターによる測定を行なうように決定した。この場合機能検査の結果は，異常なし，軽度障害，中等度障害，高度障害の4区分とし，この区分が，じん肺健康診断の結果による管理区分の決定に重要になると述べた。横山（大阪厚生園）はスピロメーターオキシメーターを用い，珪肺，石綿肺，滑石綿，アルミニウム肺等の機能検査を行なつているが珪肺とその他じん肺との間には特長的な相違を見出だすことはできなかつた。しかし石綿肺はX線病型が軽度のときでも拡散障害がDominantの型で現われることがあると述べた。次の話題は珪肺以外のじん肺である。百瀬は急性ベリリウム中毒のさいの肺症状所見を報告した。X線像は化学性肺炎の形のもので小斑点びまん性陰影が両側の広い範囲に出現している。しかし2～3カ月の経過で肺に現われた病的陰影および臨床症状は消退する。諸外国ではベリリウムによる不可逆性のじん肺を報告しているが，百瀬の報告は急性経過のものであつた。ここで島（名大日比野内科）は急性ベリリウム中毒症の症例を追加として報告し，百瀬と同様の見解を明らかにした。辻本は最近になつて明らかにされた非結晶性炭素粉塵によるじん肺を報告した。結晶性炭素である黒鉛によるじん肺はすでに報告されているが，非結晶性炭素による人体のじん肺ははじめてである。これは製墨工場において，油煙，カーボンブラックを用いるところに発生し，粉塵中には遊離珪酸は全く混入していない。X線学的に所見を認めるのは，勤務10年を過ぎるころであるが，有所見者は勤務年数と平行する。X線像所見は微細粒状影を主とするもので，肺紋理の変化とともに小粒状影が認められる。次に，瀬良は各種じん肺のX線像と剖検所見として数年にわたる自己経験例を報告した。石綿肺のX線像は異常線状影（微細点状影を伴う）を主とする像で，初期の変化は肺紋理の変化であるが，進展するに従つて，異常線状影が粗から密，はなはだしく密になるものである。剖検大切片標本からは不整形の結節巣が散布して認められるとし，1例の未分化腺癌を合併したものに遭遇している。滑石肺は珪肺同様粒状影を主とするX線像を示すが，粒状影はあまり増大しない。結核合併頻度は比較的高く，2例の剖検例を経験している。剖検大切片標本では結核合併があり，滑石による肉芽腫を認めているが，珪肺結節のように強固のものでないとしている。蠟石肺もX線像は粒状影を主とするものに属する。融合巣を起こしやすく壊死化を認めるものがある。剖検例では不整形小結節の密在しているのが認められている。アルミニウム肺のX線像は肺紋理の異常と肺野にレース様網目像が認められる。剖検例では結節を作らず，びまん性帯状の強い線維化であり，リンパ腺の線維化は少ない。黒鉛肺のX線像も粒状影を主とするものであり，拡大撮影像で確認できるとしている。熔接工肺のX線像は粒状影を主とする像に属している。ここにおいて佐野はわが国において今日まで明らかにされたじん肺の病理所見を明らかにした。じん肺の発生の要件として粉塵性質，吸入粉塵量によりじん肺の病理所見は異なると述べている。すなわち珪肺はリンパ型じん肺であるが，その他のじん肺は肺胞型じん肺と名づけることができる。またじん肺の病理形態学的分類として大結節じん肺と小結節じん肺に分類できるとしている。宝来は労働省試験研究でじん肺に関する研究の現況を述べ，瀬良の報告以外に珪藻土肺，硫化鉄鉱肺，セメント肺の臨床像も明らかにされていることを披歴した。桜井（山口医大）も熔接工肺，セメント肺について追加した。また吉村，中村（大阪府）は綿肺のX線フィルムを提示して関心を集めた。最後に松田はガス吸入者の胸部X線像について，ベンゾール系ガスが肺紋理増強を起こす頻度が高いと述べた。以上のように職業性肺疾患として重要な課題が多数にあることが分かる。珪肺以外のものについてはその研究は緒についた程度で今後の発展が期待される。本年3月じん肺法が国会を通過し，4月から珪肺等特別保護法に代わつて珪肺を含むすべてのじん肺が適用を受けるようになつた。これを機会にじん肺を含む職業性肺疾患に関する研究が大きく展開されることを望んでやまない。

（4） 重症肺結核の諸問題

重症肺結核患者の心理的様態 深津要（国立療養所結核精神衛生協同研究班）

結核化学療法や結核手術療法による治効が容易には期待しえないような重症結核患者に対しては，残された治療法として心身相関的治療がぜひとも考慮され重視されてくるべきである。そうしてそれがためにはまず重症結核患者の心理的様態についての実証的な考察が必要であり，それを本邦全域にわたる国立結核研究所約120施設に在所療養中の患者より，男2,854名，女2,533名，計5,817名の対象患者を抽出して，これらの患者の心理的実態を該当項記号式による質問紙法で，国立結核療養所の多数の医師によつて協同研究を行なつて考察した。もともと重症結核患者は重症という生物学的立場のきびしさから，特異な心理的様相を示していることを，すでにわれわれは臨床経験から知つてはいるが，今回の協同研究の結果から一つの心理治療体系を把握しえた。また著しく多くの知見も得たが，そのうちでも同体系に関連ある重要なる成績についてのみ述べる。1) 重症時における結核患者の心理的自己調整法は，約28％のものが抑うつ気分を転ずるのに何かの代償機制をとろうとし，27％のものは単なる逃避機制を，また13％のものは空想への逃避をとる。しかしとくに17％のものはかえつて重症結核という実態に直面して，そこから確定した心理的安静を得ようとしている。これは重症という状態の中に自己を生かすには，この調整法をとらざるを得ないという現実のきびしさを指向するもので，この態度は即物的態度として心理学的にきわめて意義深いものである。2) 重症症状継続時の心理的自己調整法は，もつとも高率なのは約40％の，自己の自主性を放棄して，全く依存的傾向をのみとるものであつた。しかし24％のものは生物的な重症という劣位を，心理的な何かによつて補償しようというものであり，また13％は医療以外のものに頼つてかろうじて自己を自認していこうとしている。これらよりして重症状態が長期継続するような場合には，精神衛生的には一見すれば心理的に不健康な機制をとるものが多いが，しかしそれはそれだけ重症という器質的変化があまりにも大きな心理的圧力を精神面に与えるものとして，結核臨床に携わるものは容認せざるをえない。3) 結核症状悪化時の自己の心理的圏内における支持対象は，約26％のものはその対象は母であるといい，24％のものは子供であるといい，約19％のものは父であるという。とくに重症時の苦悩をのりきる一つとして積極的な罪責感の裏返しの支持対象を心理的に形成することが強く，しかも重症度が高まるほど自分の子供を対象とするのはとくに注目される。4) 重症時における自己存在承認欲求に関する一考察として，病人が自己の病気の予後を絶望視するより前に，医療従事者がさきに絶望視し，それが患者に対する態度となつて結局は重症患者の自己存在承認欲求を否定することになりはしないだろうかという点について考察した。そういつた印象をもつというものが約30％，場合によつてはそう感ずることもあるというものが約28％あつた。これは病人の生命への強い基本的欲求とも関連してわれわれ診療担当者の大いに反省すべき知見であつた。5) 主治医より受ける結核症悪化に関する被暗示については，もつとも高率なのは約20％で，それは主治医が無言で首をかしげているときの態度により暗示作用を受けるという。また病人のほうから症状や予後を尋ねても十分な説得が主治医から得られない場合にそれを受けるというものが約20％近くあつた。これは重症患者に相対するときのわれわれのとるべき態度につき，きわめて重要な指向を与えているものである。6) 重症時における病人より主治医への具体的要望事項については，やはり生物的な臨床症状に対する適切な医療的処置を望むものが約30％でもつとも高率であつたが，26％のものはまず重症者の心理的安定を得させ励ましてほしいと望み，また20％のものはともかく何回も病床を訪ねてほしい，すなわち心理的不安解消にとくに苦悩していた。7) 主治医の態度からの摂り入れ機制による結核患者の重症時の療養意欲の変動については，実に約56％のものが非常に強い変動を生じ，約27％のものがかなり変動するといつている。すなわち重症な場合の療養意欲は低下しているが，約80％の患者はわれわれ臨床医の診療態度の熱心さから摂り入れて療養態度に意欲を生ずるということを把握しえたことは意義深い。8) 重症結核患者を他動的に支持づけるものは誰であるかについては，主治医を第一にあげるものが約57％のきわめて高率であつた。このことは主治医のもつ心理的存在価値に関するきわめて大きな再発見で，すなわち重症結核患者は直接にその自己の身体面の診療を担当してくれる主治医から，同時に

心理面において人間としての支持を与えてほしいという欲求をもつわけで，ここに心身相関的療法をなすべきものの拠るべき場が示されている。なおその他の知見で注目すべき事柄は，重症者の人格像を神経症的反応類型の立場から眺めると，約 3.4 %は神経衰弱反応型で抑うつ反応型は約 16 %，心気性反応型は約 13 %であつた。また病気の予後に対してもつ感じとして患者は，症状不変と思うものが約 35 %，かえつて悪くなると思つているものが 20 %であつた。またすべての特殊療法が不適応となつたらという危機場面における重症者の態度は，療養3原則でいこうというものが約 43 %で最高率であつた。また自己の症状変化から重症と自認する症状としては約 25 %のものが食欲不振をあげていたのがとくに注目された。その他の知見を包含し上記所見よりして，これら実態に対しては単なる精神病理学的な場において論ぜられるべきのみでなく，やはり実践的治療の場における行動の基準として眺められるべきである。

重症肺結核の諸問題　山本利雄・石川治・積木繁郎　久保克行（三重大胸部外科）

〔研究目標〕近時重症肺結核症に対する外科的療法は重要な問題となつてきている。とくに重症肺結核症の外科的療法の限界を決定するにあたつては軽症肺結核のそれと比べて数多くの問題を含んでいる。一口に重症肺結核症といつても，その定義は論者によりまちまちであり，まだ必ずしも統一した見解は示されていない。このことは外科的療法の適応限界を述べるにあたつても問題となる。たとえば肺切除術において，%肺活量 60 %が一応全安限界であるといつても，病巣が一側に限局しているような場合すなわち一側全摘除術の適応の場合は%肺活量が 60 %以下でも安全に手術しうる場合が多いことは諸家の経験しているところであり，逆に%肺活量が 60 %以上あつても両側に手術対象となる空洞を有するような症例では，軽々しく肺切除術の適応とはなしえない場合もある。これらのことは，重症肺結核症の病型分類が明らかにされていないからにほかならない。われわれは昭和 32 年以降重症肺結核症の外科的療法に留意し，NTA分類の far advanced に属する重症肺結核症に準拠してわれわれ独自の病型分類法を明らかにするとともに，そのおのおのについての治療成績は，その都度関係諸学会に発表してきたのであるが，今回は，われわれの明らかにした分類法が外科的療法の問題を論ずるにあたつてどの程度の意義を有するものであるかどうかについて換気ならびに循環機能の面から検討してみたい。〔研究方法〕まずわれわれの分類法を明らかにする。まずレ線上全病巣の面積が，全肺野の 1/2 以下のものをA群とし，1/2 以上のものをB群にした。次にA，B両群をおのおの次のように分類した。第1に手術対象となる病巣が片側にのみ限られている場合をⅠ型とした。ただしⅠ型Aというのは空洞の直径が 4 *cm* 以上のもののみを取り上げた。第 2 には手術対象となる病巣が両側にある場合が問題となつてくる。この場合は両側手術の必要性があり，したがつて術前の肺機能がとくに重要になつてくる。そこでこのような症例を%肺活量が 60 %以上あるかないかということで 2 つに分類した。すなわちⅡ型とは両側に手術対象となる病巣を有しかつ%肺活量が 60 %以上のものであり，Ⅲ型とは両側に手術対象となる病巣を有しかつ%肺活量が 60 %以下のものとした。なお耐性菌の問題は各型各群に共通した問題なのでこれは別個に取り扱つた。以上の分類法に従つて，われわれがすでに外科療法を施行した136例と，対照として軽症ないしは中毒症の35例とについて，次の諸検査を行ないその成績を比較検討した。換気機能（ゲバウエル両側肺機能測定，労研式呼吸ガス分析）：分時換気量，1回換気量，最大換気量，酸素消費量，気速指数，酸素当量，予備換気能力，運動指数。循環機能：血液ガス組成……バンスライク，胸廓内諸圧……心力シーター。〔研究結果〕Ⅰ型Aに属する症例は心肺機能検査によつて換気ならびに循環機能の面における著明な障害はみられず切除療法のよい適応となりうる。Ⅰ型Bは一側荒蕪肺の症例が多く，%肺活量の平均値は 55 %を示し，換気面においてかなりの障害がみられるが一方循環面においても肺動脈圧の上昇を示す場合もみられる。しかし病巣が一側に偏在していることから，この病型に属するものは，たとえ換気ならびに循環面の障害があつても一側全摘除術の適応になりうる場合が多い。Ⅱ型Aは，両側に手術対象となる病巣を有してはいるが，心肺機能は重症結核中もつとも良好な成績を示し，いずれの術式の対象ともなりうると考えられる。Ⅱ型Bは心肺機能にかなりの低下がみられ，切除療法の適応限界に近いと考えられ，一側切除一側空切等の複合術式が考慮される。Ⅲ型Aは%肺活量平均値が 48 %で，肺血行力学的諸値にもかなりの障害があり，病巣範囲が少ないにもかかわらず切除術ではかなりの危険を伴うことのあることが考えられる。Ⅲ型Bはその換気障害はきわめて著明であり，一方循環面においても低酸素血症の存在，肺高血圧症がみられた。かかる症例は右心負担の状態から右心不全に移行する可能性が強く，したがつて本病型に属する症例は肺性心寸前の状態と考えられ，外科的療法の適応にはとくに慎重でなければならず，多くの場合空洞切開術の適応となつている。〔結論〕重症肺結核の外科的療法を施行するにあたつて，われわれは独自の病型分類を作成し，それに従つている。今回はその分類法の，外科的療法の諸問題を論ずるにさいしての意義の有無を換気ならびに循環面より論じた。

重症肺結核における換気障害の検討——とくに換気力学的立場から——織本正慶（織本外科病）

〔研究目標〕重症肺結核の心肺機能の中でとくに重要な部分は，やはり換気障害であると考えられる。なぜならば，重症肺結核における低肺機能者の治療にあたってまず考えなければならないのは，手術その他を行なつた後，呼吸困難（安静時および労働時）が生じるかどうかという問題である。これらの，主として運動時呼吸困難を訴えるものの心肺機能を計つてみると，血液ガス，換気血流関係，血行動態の中には，大した特長的な変化は見当たらず，むしろ換気動態の中に変化を見出だすからである。そこでこの換気動態を換気量，換気能力，換気効率という面から調査し，とくに肺の弾性，および気流抵抗，その仕事量のごとき，換気力学的な面から換気障害の実態を追及し，低肺機能者の外科療法およびその他の治療に関して，一つの示唆を求めるために行なつた研究である。〔研究方法〕労働時呼吸不具者 18 例および対象として，労働能力を有する低肺機能者 9 例，および種々なる症例 133 例について心肺動態および肺の compliance，気流抵抗およびその仕事量等のいわゆる換気力学的検査ならびに治療としては，剝皮術および I. P. P. B を行ない，その前後値の変動を調べた。〔研究結果〕安静時における心肺動態は，肺性活動不全者も労働能力を有する低肺機能者も，ともに大した差異を生じない。血行動態も個々の症例の解釈としては重要な意味をもつが，労働能力を規定する指標とはならない。しかしながら気流の平均抵抗の増大と，気流抵抗仕事量および呼吸の総合仕事量の増大は，呼吸不具者においては著明である。剝皮術および I. P. P. B 後には，心肺動態は改善されないけれども気流抵抗は低下するものがいる。かかる症例はとくに換気障害が改善されている。〔総括〕① 労働時呼吸困難および一般的換気障害は，肺容量の低下ならびに血液ガス，血行動態，換気血流関係等の心肺動態に基因するというよりも，ほとんど換気流の抵抗や呼吸の仕事量にあると考えられる。低肺機能者の労働能力はほとんどが換気力学的な条件に支配されているもののように思われる。たとえば動脈血 O_2 飽和度が 80 %代であつても，肺活量が 1,000 *cc* であつても，換気力学的条件の良いものは十分な労働能力をもつているからである。② しかしながら低肺機能者の運動能力は，その他にいわゆる肺の予備能力を考えに入れなければならない。しかしながらこの予備能力も，気流の抵抗や仕事量が多いと，十分発揮できないわけであつて，言い換えれば予備能力を左右する一因子としても，気流抵抗，その他が考えられるのである。③ 肺の compliance は，一般的に低肺機能者においては低下の状態にあるが，これは肺胞気量（実際的には肺容量）と相関する部分が多く，これのみでは肺機能の評価とはならないけれども，肺活量が少なくとも肺弾性の良いものは気流の抵抗や仕事量が少ないという関係にあり，またその逆に肺活量が多少多くとも，呼吸の総合仕事量が多いものは肺弾性が悪いという関係にあり，このことは圧気量図から容易に判定することができる。④ 肺 compliance の低下および弾性仕事量の増加，気流抵抗が低いことは肺の拘束性障害を物語り，気流抵抗が高くその仕事量が大で，compliance 値は良く，弾性仕事量が少ないことは閉塞性換気障害を表わすものである。混合型はもちろん両者を合わせたものではあるが，混合型については閉塞性に傾いているか拘束性に傾いているかを診断することが重要であり，これらの検査から判断しうるものと思われるが，現在の段階では分類しえない状態である。しかしながら従来の MBC で行なう拘束性と閉塞性の分類よりは，気流からの分類は安静時においてみることができるので，客観性があると思われる。

重症肺結核症に対する一次的一側肺全切除について

梅本三之助（国療清光園）

重症肺結核症の定義についてはいろいろな意見があるが，私はレ線写真上一側肺が高度に侵された例，すなわち不透明肺や広汎な浸潤巣があつて，%肺活量（以下 V. C. と略）60 以下の例ならびに高度耐性例に一側肺全切除術を行なつてきた。国療清光園において，昭和 29 年から昭和 34 年まで過去 6 ヵ年に行なつた肺切除総数は 1,252 例で，そのうち上述の重症型に対して一次的一側肺全切除を行なつた症例は 118 例（9.4 %）である。⑦ レ線写真の学研分類：以上の症例の学研分類を行なうと，重症混合型F型 92 例 78.0 %でもつとも多く，次に広汎な浸潤乾酪型 B_3 型が17例 14.4 %，肋膜に高度の病変を認める Pl 型 7 例5.9%，気管支造影で高度広汎な気管支拡張を認めた例を演者は仮に Be と名付け，一側全葉に認めた高度の例を Be_3 とすれば 2 例 1.7 %となつている。以上のうち一側不透明肺は 67 例 56.8%であつた。②年令，性別ならびに左右別：年令は 17 才より 67 才まで，39 才までが 101 例 85.6 %である。そのうち男 62 例，女 56 例で左側 98 例，右側 20 例となつている。③ 発病から手術までの経過年数： 5 年以下は 36 例 30.5 %，5 年以上は 82 例 69.5 %である。④ 対側病変ならびに術後の経過：ほとんど所見を認めないもの 36 例 30.5 %で，撒布巣を認めるもの 74例 62.7 %，小乾酪巣（径 1.0*cm* 以下）1～2 コ程度あるもの 7 例，小空洞あるもの 1 例，計 8 例 6.8 %である。かかる例は術前少なくとも 1 年はレ線的に変化を示さない固定したものを選んだが，撒布巣ならびに小乾酪巣から空洞の再開をみたものが 4 例である。⑤ 肺活量（K.Y.S.）ならびに% V.C.：肺活量は 2,000 *cc* 以下のもの 77 例 65.3 %，2,000以上は 41 例 34.7%である。なお 1,500 以下 44 例 37.3 % である。術前左右別肺活量を測定しえた例で，最低男は 1,400 *cc*, % V.C.35，女は 1,000*cc*, % V.C. 36 である。なお全切除

後1年以上経過例の最低 V.C.男1,300cc, % V.C.34 で元気で勤務しており，女は術後肋膜炎を起こし 700 cc, % V.C. 22 で洋裁をしながら細々と 4 年間生活している。以上の点より 30 % V.C. 以上は残すべきだと考える。なおわれわれが経験した最大切除量は 34 才男子レ線写真上右上野に空洞あり，左は上中野に濃厚陰影あり，V.C. 2,200 cc, (右 1,700cc, 左 500 cc), 55%V.C., SM, INH, PAS 完全耐性。昭和 33 年10月に S^1 +S^2 切除。約 11 カ月後 V.C. 1,750 (右 1,400 cc, 左 350 cc) となり，昭和34年9月に左全切を行なつた。現在6カ月後の V.C.は 1,800 cc, % V.C.47 で，1日 2 km くらい散歩して社会復帰の準備をしている。⑥ 血沈について：術前血沈の速進しているものがかなりみられたが，術後順調な経過をとつたものは3カ月くらいで好転しはじめる。依然速進しているものは死腔の化濃，シューブなどをみるので術後管理が必要である。⑦ 心電図について：術前異常所見と認められるいわゆる心筋障害，冠不全，右脚ブロック，右室負荷など約 30 %であるが，別に手術には差し支えなかつた。⑧ 耐性と合併症の発生状況：術前菌陰性 22 例，菌陽性耐性なし 24 例，耐性不明または不検 5 例。1 者耐性 37 例，2 者耐性 17 例，3者耐性 13 例である。術後気管支瘻発生例は 3 例，3 者耐性例から 2 例で，他の1例は結核壊疽の合併例からであつた。膿胸発生例8例で，対側シューブならびに悪化例は 14 例である。死亡 13 例中3例の非結核死を除く 10 例のうち，菌陰性から 3 例，耐性陰性者から 2 例，他 5 例は 2～3 者耐性例であつた。かかる点から，耐性例の手術にさいしては術後管理がきわめて必要と考える。⑨ 死亡例の検討：118 例のうち 13 例の死亡をみているが，そのうち 2 例は 4 年目に胃癌ならびに急性肺炎で死亡した。他の 1 例は 3 カ月後に血清肝炎で死亡した。結核死 10 例中肺水腫 4 例，気管支瘻膿胸対側悪化例 2 例，出血傾向が大でアノキシアによると考えられる 1 例，69 才の老令で漸次衰弱し死亡した 1 例，なお他の 1 例は術後出血傾向強く，蜘蛛膜下出血と心肺不全で死亡した。55 才以上の例には精密な心肺機能検査が必要と考える。⑩ 術後年以上経過した症例の就労状況：2 年以上経過した 67 例中就労 47 例 70.1 %，療養中 8 例 11.9 %，不明 5 例 6.1 %，死亡 7 例 10.4 %，うち 2 例 3.0 % は非結核死である。

重症肺結核患者に対する IHMS 大量療法 石井省悟・香川修事・中村伸蔵・奥津汪・大野信二・矢幡忠太・竹井静真・吉田作・麻生知則（東京都立府中病）

〔研究目標〕長期にわたり化学療法を行ない，また一部には外科療法を加えたにもかかわらず頑固に排菌を続け各種薬剤に耐性菌を生じ，さらに広汎な病巣と空洞に変化をみない等処置に窮したと思われる患者に2年間 IHMS 大量療法を行ないその効果を観察した。〔研究方法〕症例は当院の入院患者中広汎な病巣を有し長期間排菌を続ける患者から 43 例を選んだ。これらの患者は男子 26 例女子 17 例，年令は 17 才から 64 才まで，学研分類のF型30例，C型 13 例，肺活量 2,000 cc 以下のもの 33 例，発病から本治療開始までの期間は 3 年から 16 年平均 7.5 年，既往に外科療法を受けたものは肺切 2 例，胸成2例，気胸7例，気腹4例である。これら43例を IHMS-sulfisomidin 併用群 21 例と IHMS 単独群 22例に分け，IHMS は 3g 連日，sulfisomidin は 2 g 連日投与で開始したが，IHMS は副作用のため減量した例が多い。〔研究結果〕副作用は併用群では悪心 71.4 % 眩暈 66.7 %，嘔吐 28.5 %，血痰 28.5 %，発疹 4.8%，頭痛 14.2 %，食欲不振 14.2 %，関節痛 4.8 %，嗜眠 9.5%，心悸亢進 14.2%，単独群では悪心 63.6 %，眩暈 50 %，嘔吐 27.2 %，血痰 27.2 %，発疹 22.7 %，頭痛 9.1 %，食欲不振 4.5 %，関節痛 13.6 %，嗜眠 4.5 %，心悸亢進 4.5 %，末梢神経炎 9.1 %で併用群と単独群との間に大差なく，これら副作用は IHMS によるものと考えられる。副作用中血痰と神経炎を除いては治療開始直後に出現し，これは最初から 3 g という大量の IHMS を投与したため現われたものと思われ，1.5 g ないし 2 g に減量したり，$V.B_6$ やパントテン酸カルシウムの併用により多くは治療を続行できたが，3 カ月以内に治療を中止したものは併用群で6例，単独群で8例あつた。また副作用中血痰は従来から喀血を繰り返したものに多く，すべてをIHMS の副作用とすることはできない。検尿，血液像検査，肝機能検査も3ないし6カ月ごとに行なつたが特別の変化はみられなかつた。10カ月以上治療できた併用群 15 例，単独群 14 例について効果をみると，排菌は併用群では減少3例，不変12例，単独群では減少 2 例，不変12例であつた。X 線像は併用群では軽快 1 例，不変 14 例，単独群では軽快1例，不変13例であつたが，乾酪物質の排除空洞の融合拡大を浄化機転の進行を示す一つの変化と考えるならばそのような変化が併用群で7例，単独群で8例にみられた。赤沈は併用群でははじめより正常6例，遅延1例，不変7例，速進 1 例，単独群でははじめより正常4例，遅延1例，不変 8 例，促進 1 例であつた。体重は併用群では増加 2 例，不変 12 例，減少 1 例，単独群では増加 2 例，不変 12 例であつた。すなわち効果の面で併用群と単独群との間にほとんど差が認められなかつた。INH, SM, PAS について治療前後における耐性の推移をみたが，菌減少のため治療後の耐性測定ができなかつた例があり，調べられたのは併用群 13 例，単独群 11 例であつた。INH では耐性の上昇したもの併用群で4例，単独群で3例，耐性減弱したものは併用群，単独群と各2例であつた。SM では上昇したもの併用群で2例，単独群で

1例，減弱したもの併用群3例，単独群2例，PASでは上昇したもの併用群4例，単独群5例。すなわち耐性の推移の面でも併用群と単独群との間にほとんど差を認めなかつた。〔総括〕重症肺結核患者にIHMS大量療法を約1年間行なつたが，菌の陰性化，X線像の改善等に大きな期待はもてないが少数例ながら菌の減少を認めたこと，29例中15例に浄化機転の進行を示すのではないかと考えられる変化を認めたことは過去数年間の化学療法でほとんど変化を認めなかつた患者に対するものだけに注目する必要がある。またIHMS単独群とIHMS-sulfisomidin併用群の間には副作用，効果，耐性の推移等にほとんど差を認めなかつた。

重症肺結核に対する空洞切開術の適応，とくにその下の限界についての1，2の知見 寺松孝（京大結研外科療法部）

〔研究目標〕重症肺結核に対する外科的療法として，空洞切開術を中心とする切開排膿療法はきわめて有用なものであることはすでに多言を要しないところである。しかしながら，その適応の下の限界については，まだ画然と明示されたものはない。もちろん，問題の性状からみて，いかなる場合にも妥当な線が明示されうるものではないが，演者は，演者の数百例にのぼる経験例から，本法の適応の下限をできうるかぎり決定せんと試みたのである。〔研究方法〕演者は，長石および寺松によつて制定されている空洞切開術の禁忌の再検討を中心とし，これに加うるにさらに本法による死亡例および治療成績等を基として，いかなる程度の重症例にまで本法を行ないうるかを追求しつつあるが，今回は主として禁忌例中の荒蕪肺機能低下例について本法の適応を論じたいと思う。〔研究成績および考案〕荒蕪肺が禁忌とされた理由は次のとおりである。われわれの空洞切開術例642例（昭和24年10月～32年6月）中，荒蕪肺は11例で，それらのうち4例が死亡しており，これは全死亡例40例の10％に該当している。そのさいの死因は，全例とも一般状態の悪化である。すなわち空洞を切開し開放療法を行なつている間に，空洞切開創壁が次第に壊死に陥つて脱落し，その結果，創内腔の極端な拡大をきたし，誘導気管枝もつぎつぎと多数開口，喀痰量の増加，滲出液の増大等のために一般状態の悪化を招来したものである。われわれはこのような経験から荒蕪肺は一応禁忌例としたのであるが，その後たまたま胸成術が施行されていた荒蕪肺例の遺残空洞に対して空洞切開術を試みたところ，胸成術によつて肺病巣の器質化が進行していたために，案じられていた空洞切開創壁の壊死や脱落がみられず，目的を達しえた症例を得たのである。そこで荒蕪肺例に対しては，まず胸成術を試み，半年または1年後になお遺残空洞が認められた症例に対して，本法を施行するようにしたところ，現在までの成績では7例中の6例を成功例とすることができたのである。残り1例の不成功例も微量排菌のために不成功としたものであり，従来の不成功の原因とは全く状態を異にしている。一般に荒蕪肺でしかも他側肺の病巣の状態や心肺機能からみて肺切除術は危険であると思われる例は，荒蕪肺が胸成術のよい適応ではない関係上，手術不適応例とされているようであり，たとえ万やむをえぬ場合として胸成術が行なわれたとしても，その後の成績に良効果を期待しがたいのが普通である。しかし，われわれが経験した症例のように胸成術を準備手術として行なうことにより，かなりの症例を空洞切開術の適応とすることができるようである。次にこれは禁忌としてわれわれがあげていたものではないが，常識的禁忌の一つとして考えられている肺機能が極度に悪化した症例における空洞切開術の適応の問題がある。われわれは術後の残存肺機能検査の成績から，％VCが術後30以下の場合には通常の生活が困難となることを知つたために，空洞切開術においては術前の％VCが少なくとも30，できれば40は必要であると考えるにいたつている。しかし術前の％VCが30前後のものでも，術前かなりの歩行や作業に耐えうるもので，しかも手術による呼吸面積の縮小がほとんど考えられないものでは，本法によりかなりの良効果を収めうる。たとえばわれわれの空洞切開術例中，術前の％VCが25から35までの46例の遠隔成績では，就労中のもの32例（69.5％），死亡したものは5例（10.8％）で，残りの9例は現在療養中である。しかもこのさいの症例の特色として，死亡した5例を除いて全例とも呼吸機能の減少は認められなかつたことである。のみならず，喀痰量減少その他のために，むしろ増加した症例も少なくない。このような結果を得た原因は，空洞切開術の手術侵襲，とくに呼吸機能に及ぼすそれが小であるということにあると思われる。しかしながら，5例10.8％というかなり高率の死亡例を出したことは留意すべきであり，しかもそのさいの死因が喀血または気管支内分泌物による健常肺野のブロックにあつたことは強調されねばならない。すなわち，当然のことではあるが，このような症例では気道の確保の重要性が痛感されるのである。〔結論〕① 従来空洞切開術の禁忌とされていた荒蕪肺例も，準備手術として胸成術を行なうことによつて本法の適応とすることができるものがある。② ％VCが30前後のものでも，手術による呼吸面積の縮小が考えられないものでは，空洞切開術ならば行ないうることがある。

SM，PAS，INH無効肺結核症に対する化学療法 内藤益一・前川暢夫・吉田敏郎・津久間俊次・中西通泰・川合満・清水明・池田宣昭・中井準・吉原宣方（京大結研化学療法部）伊藤篤（草津療）

〔研究目標〕重症肺結核症の定義は研究者によつて区々

であるが，演者らは臨床的に，耐性検査の成績はともかくとして SM, PAS および INH の3剤による慣用の組合せおよび投与量での治療を相当長期間にわたつて継続してしかもなお喀痰中結核菌が陰性化せず，もちろん外科的療法の適応もない症例を取り上げ，このような症例に対しては臨床症状やX線所見の改善もさることながら，まず結核菌陰性化をもたらすことが当面の緊急な治療の目標であると考えて，これに向かつて諸種の治療方式による研究を行ないその一部はすでに本学会に発表したが今回は最近に得られた INH・SI・PZA 3 者併用による成績について報告する。〔研究方法〕 sulfisoxazole (SI) も pyrazinamide (PZA) もともに INH と併用して，INH の抗結核性を高めることが知られている薬剤であるが，演者らは試験管内実験で SI も PZA も両薬剤とも，単独での抗結核菌力は H_{37} Rv-S 株に対するよりは，H_{37} Rv-RINH 株に対するほうが強い成績を得たことを根拠として，これらを同時に INH の比較的大量と併用投与してはどうかと考え，臨床的に SM, PAS および INH が無効となつた 62 例を対象として INH 0.6g SI 2.0 g, PZA 1.5 g 各毎日投与による治療を試みた。同時に併用投与するための副作用を考慮に加えて SI も PZA もそれぞれ単独で投与される量より少なくした。〔研究結果〕臨床成績のうち演者らが主な目標とした喀痰中結核菌の陰性化率のみについて報告すると，治療開始時塗抹陽性であつた例の塗抹検査での成績は，3 カ月で 54.8%，6カ月で26.3%に陰性化をきたしており，塗抹陰性で培養のみ陽性であつた培養所見では，3 カ月で51.7%，6 カ月で50.0%に陰性化を示した。これは相当な陰性化率であるといえようが，治療開始時に塗抹陽性であつた症例の培養陰性化率をみると3カ月で 18.8%，6カ月で10.0%に止まつている。このような症例に対する治療が非常に困難であることを知るとともに，治療開始時に塗抹陽性であつた症例と，塗抹陰性で培養のみ陽性であつた症例とを分けて観察することが諸種化学療法の治療効果を比較するうえに便利な方法であることを演者らは提唱したい。臨床的な副作用を考慮して，SI および PZA の投与量を減量したのであるが，治療期間中の副作用は他の治療方式に比べてやや多いようであり，食欲不振，関節痛，不眠，頭痛等が主なものであつたが多くは一過性であり，治療のごく初期に発熱，発疹をきたした1例と，治療1カ月以内に食欲不振，関接痛等を訴えて中止した数例を除いては全例に治療を継続しえた。肝庇護その他適当な手段によつてこれは今後減少させていきたいと考える。〔結論〕 SM, PAS および INH が臨床的に無効となつた肺結核症例に対して，演者らはまず喀痰中結核菌を培養陰性化せしめることを当面の治療の目標として諸種化学療法の効果を検討しているが，今回は INH (0.6 g)・SI (2.0 g)・PZA (1.5 g) 3 剤毎日併用投与を施行した結果，次のような成績を得た。すなわち，INH・SI・PZA併用では6カ月の観察で塗抹陽性者の塗抹陰性化率は 26.3 %，塗抹陽性で培養のみ陽性であつた例の培養陰性化率は 50.0 %であつた。治療期間中に食欲不振，関節痛，不眠等の副作用がやや目立つ印象を得たが，中止しなければならなかつた症例はごく少数であつたし，今後肝庇護その他適当な手段によつて減少させたいと考える。以上の成績から，INH・SI・PZAの3者併用療法は，臨床的に SM, PAS および INH が無効となつた症例の菌陰性化をはかるうえに一つの有力な方式であるといえよう。

〔発言〕 **耐性患者の治療** 東村道雄（国療大府荘）（Ⅰ）耐性菌に対して耐性薬剤は無効とはいえない。（a）試験管内実験で耐性薬剤は耐性菌の発育を若干遅延させる。多重耐性菌に多剤を併用すればますます発育速度が遅延する。薬剤によつて発育速度に全く影響を受けないというような真の完全耐性菌はかえつてみつけにくいものである。（b）INAH 耐性菌および PAS 耐性菌の毒力低下はすでによく知られている。高耐性菌ほど毒力が低下する傾向があるから，耐性薬剤を使うことにより患者病巣内の菌集団構成をなるべく高耐性菌におきかえることは意味がありそうである。（耐性菌が生じると化学療法の効果が激減するのは事実であるから，耐性ができないように努力するのが第一であるが，すでに耐性ができてしまつた患者に対する治療としては上述のことが考えられる）。（c）上述したことは，試験管内実験が動物実験の効果から考えられることであるが，耐性薬剤を耐性患者に用いることは臨床的にも意味があることが証明された。大府荘入院患者について統計をとつてみると SM-PAS-INAH 3 重耐性患者に SM-PAS-INAH または INAH-PAS 併用を行なつた場合は化学療法をしない場合に比してはるかに死亡率が少ない。耐性患者に耐性薬剤を使つても治癒させることは困難であるが，進行をくいとめ，死亡率を少なくするには大いに有効と思われる。3 重耐性を有する耐性患者（重症患者）の治療薬剤としては，INAH-PAS 2 者併用より SM-PAS-INAH 3 者併者のほうが成績がよい。3 重耐性患者に結核予防法で SM-PAS-INAH 3 者併用を申請すると，耐性があるという理由で SM がけずられることがあるので困る。SM 耐性があつても SM がきいたと思われる例が経験される。（Ⅱ）重症肺結核（耐性患者）の治療には1方式を固守すると進行をくいとめえない。いわゆるクルクル療法が必要である。たとえば，重症結核に INAH-sulfisoxazole 併用をしていて悪化することがある。このとき SM-PAS-INAH 3 者併用に切り替えて好転した例がある。重症の治療には症状に応じて機を失せず治療を変えることが必要と思われる。必要に応じて予防法の変更申請を行なうことが必要と思われる。重症治療方式として

種々の薬剤投与法を試みたが，3 重耐性患者には現在の薬剤の 5 者または 6 者併用でも菌陰転が不可能である。実際的には，砂原のいわゆるクルクル療法がもつとも有効のごとく思われる。重症の治療には混合感染の問題もゆるがせにすべきではない。耐性があるにもかかわらず往々 SM か sulfisoxazole の短期間の適用で症状が好転する例をかなり経験するのは，混合感染の重要性を物語る。真に開放性治癒といいうる状態は往々報告されるごとく頻発する現象ではないと思う。われわれの経験では誠にまれな存在であると思われるが，確かにそうであると思われる例もまれにある。かかる例の存在は患者にも希望を与えるものであるから，このような例の存在を語つて患者に希望を与えることも必要である。また重症結核には安静は，依然として重要である。一方，比較的病状の安定した患者には注意深い監視のもとに散歩を試みさせて，身体の弛緩萎縮を防ぐことも必要であろう。最後に，われわれが化学療法の方式として，実際に採用している方法は，SM-PAS-INAH 3 者併用療法 (INAH は常に毎日法) と INAH-sulfisoxazole 2 者併用療法の繰り返し，または 3 者併用療法の 1 本である。もちろん予防法の 6 カ月の中途で悪化の徴があれば切り替えを行なう。kanamycin (KM) および cycloserine (CS) は特殊の場合にのみ使用する。(Ⅲ) SM-PAS 2 重耐性または INAH-PAS 2 重耐性の治療。SM 10 γ 以上，PAS 1 γ 以上，INAH 0.1 γ 以上の 3 重耐性がある場合には，SM-PAS-INAH-KM-CS の 5 者併用またはさらに viomycin を加えた 6 者併用もあまり効果がなかつた。しかし 2 重耐性 (SM-INAH 2 重耐性では失敗した) の場合には，3 者併用で菌がとまらなかつた例でも，5 者併用で排菌をとめえた。したがつて 2 重耐性の場合には 5 者併用は有効な方法と思われる。5 者併用の適用法は，SM 1 週 2 日 (1 日 1 g)，KM 1 週 2 日 (1 日 1 g)，CS 1 週 2 日 (1 日 0.5 g)，INAH 毎日 (1 日 0.3 g)，PAS 毎日 (1 日 8～10 g) であり，SM, kM, CS は同日に同時に適用している。INAH-PAS は同時に服用させ，午前の投与は上記 3 剤の投与と時間をあわせている。

（5） 肺機能検査の検討

ヘリウムによる肺機能検査法の検討 海老名敏明・金上晴夫・桂敏樹・白石晃一郎・馬場健児・青沼賢治 (東北大抗研)

〔研究目標〕 ヘリウムは血液に難溶で katharometer によつて自動的に測定できるので 1949 年 Meneely らが機能的残気量およびガス分布の測定に用いて以来，1950 年 Bates & Christie が 1952 年 Briscoe が肺内ガス分布の測定に用い，また 1954 年 Forster は単一呼吸法による一酸化炭素肺拡散能力 (以下 Dco と略) の測定に用いる等肺機能検査法として重要な役割をもつてきた。しかるにわが国においてはほとんど省みられていないので 1957 年以来われわれはヘリウムによる肺機能検査法を取り上げ，従来わが国で行なわれている他の方法と比較しつつ検討を加え新しく肺内ガス分布測定法を考案したので本法の臨床的応用を中心について述べる。〔研究方法〕 a) 機能的残気量の測定：恒量式および変量式によるヘリウム閉鎖回路法を用いて機能的残気量を測定比較，両者の再現性を検討また従来の酸素開放回路法と比較した。b) 肺内ガス分布測定：恒量法によるヘリウム閉鎖回路法を用いて残気量を測定するさい 20 秒ごとに回路内のヘリウム濃度を測定して新しい肺内ヘリウム曲線を得，この曲線の分析による新しい肺内ガス分布測定法を考案した。c) slow space の測定：従来恒量法によるヘリウム閉鎖回路法を用いて slow space を測定する方法がなかつたのでこれを考案した。d) bronchospirometry への応用：われわれの考案した新しいガス分布測定法を bronchospirometry へ応用して左右各肺の残気量，ガス分布 slow space を測定した。e) 単一呼吸法による Dco の測定：39 例の健康者 97 例の肺疾患患者について Dco を測定しその臨床的意義を検討した。〔研究結果〕 a) 残気量測定法としてのヘリウム閉鎖回路法：恒量式および変量式による残気量測定を比較したところいずれも再現性が高く正確な方法であるが前者は回路内のガス量を一定にするための操作を要するという点で欠点があるので後者を採用し10例について酸素開放回路法と比較，両者いずれも再現性が高く正確であるが後者は N_2 を Van Slyke 装置で分析せねばならないという点で時間がかかるので変量式ヘリウム閉鎖回路法がもつとも優れている。b) ヘリウムの肺内ガス分布測定への応用：肺内ヘリウム曲線は健康者ではV字型を呈するが，分布異常を示す気管支拡張症，慢性肺気腫や空洞性肺結核ではL字型を示しヘリウム平衡時間も著明

に延長する。また最低値より1分後のヘリウム濃度の上昇率を ΔHe と名付けると健康者では ΔHe は0.5以上であるが分布異常のある疾患では0.5以下を示す。また従来の PMI と ΔHe を比較し肺気腫等の高度のガス分布異常を示すものでは一致するが，小さな開放性空洞では ΔHe は正常，PMI は異常値を示した。すなわち PMI は局所的なガス分布に強く影響されるが，ΔHe は全般的な肺内換気に強く影響されるので両方を測定することによつて分布異常の性質をより詳細に測定できることを知つた。slow space は分布異常を量的に測定しうる唯一の方法であるが変量式閉鎖回路法を用いる方法はこれまで知られていなかつたので新しい測定法を考案し恒量式による Briscoe 法と比較し両者きわめて一致することを知つた。slow space/FRC ratio は分布障害のある疾患で増加を示すがその意義についてはまだ不明の点がある。左右各肺のガス分布異常の有無を測定することは従来の方法では簡単でないが，本法を bronchospirometry へ応用することによつて容易に左右各肺の残気量ガス分布slow spaceの測定を行なうことができ，かつ肋膜癒着，閉鎖空洞等のガス分布への影響や代償性肺気腫の診断等に有用な方法であることを知つた。c）Dco 測定へのヘリウムの応用：約100例の各種肺疾患患者について Dco を測定し，その臨床的意義を明らかにした。すなわち Dco の測定は肺線維症，塵肺症，サルコイドーシス等の肺胞毛細管ブロックブロック症候群の診断法として臨床的にもつとも優れている。また気管支喘息より進展せる肺の過膨脹と慢性肺気腫との鑑別診断は臨床的にかなり困難であり，一般肺機能検査でも残気量の増加，一秒率，MBC の低下，ガス分布障害等共通の所見を示し困難であるが，Dco の測定により前者が全く正常値を示し運動負荷による増加が軽度であるが，後者は安静時 Dco が低いばかりでなく負荷による増加も少ないという点で鑑別できることを知つた。肺結核気管支拡張症では病巣の広さと Dco とは平行し，肺癌においては肺門部に近い中心型で Dco の著明な低下を認めた。〔結論〕従来日本であまり行なわれていないヘリウムを用いた肺機能検査法について残気量の測定や新しく考案した肺内ガス分布測定法について従来の窒素を指示ガスとする方法と比較しつつ検討しきわめて優れている方法であることを知つた。さらに本法は slow space の測定や bronchospirometry への応用もできる。またヘリウムを指示ガスとする単一呼吸法による Dco 測定の臨床的意義について約 100 例の各種肺疾患のものについて検討した。

肺胞気組成の不均一性と肺機能検査成績の評価について 横山哲郎（慶大内科）

〔研究目標〕従来の化学的ガス分析法に代わつて，臨床肺機能検査に，ナイトロジエン・メーター，赤外線吸収型炭酸ガス，一酸化炭素分析装置，カサロメーターなどの物理的原理に基づいたガス分析装置が用いられるようになつた。そこでそれら諸装置の機能を十分に発揮させるためには肺機能検査の体系を若干変更する必要がある。またこれら諸装置を利用することにより，分析に要した労力の軽減はさておいて，従来容易になしえなかつた問題の検討が可能になる。その一つに呼気の連続的分析をあげることができる。すなわち，肺胞気組成の不均一性の問題を検討することが著しく容易になり，この分野に一歩を進めることができる。肺胞気組成の不均一性は，いうまでもなく障害された肺内ガス分布，換気・血流分布関係，拡散などの肺胞機能障害に原因するものであり，それ自体肺生理学的に興味深いものではあるが，ここでは実際的な問題として，肺胞気組成の不均一性を念頭においたうえでの肺機能検査成績評価の基準，あるいはそれら成績の信頼性などについて検討を加える。〔研究方法〕われわれの実施している臨床肺機能検査の概略を実施の順序に従つて列記すると次のようになる。①steady state における分時換気量の測定。② ListonBecker 16型 CO_2 ガス分析装置による呼気各分画の CO_2 濃度の連続的測定。③ 血液ガス分析用末梢動脈血試料採血。④ Liston-Becker 15 A 型 CO ガス分析装置を用い，Filley らの steady state 法による CO 拡散能力の測定。⑤ Cournand-Richards 開放回路系（慶大内科式）により 100 % O_2 を吸入させ，ナイトロジエン・メーターを用いて肺内ガス分布曲線を，イヤピース・オキシメーターを用いてオキシメーター・レートを求め，同時に得られた成績から機能的残気量を算出する。⑤ 臥位および立位において Collins 社製 9*l* Benedict-Roth 型レスピロメーターを用いてスパイログラムを描記する。なお本報告において検討の対象となつた症例は慶応義塾大学病院内科の外来，入院患者および人間ドックにおける症例中臨床的に診断された慢性肺気腫，気管支拡張症，肺線維症，気管支喘息，重症肺結核などの症例である。〔研究結果〕① 肺胞気窒素濃度の不均一性――肺内ガス分布障害：肺内ガス分布曲線に基づいて検討した。評価の指標としては従来報告したもののほかに移行曲線部分によつてあらわされる slow space における turnoverate を量的に表現するために新たに slow space における肺内ガス分布係数 D. I.ss を導入した。これと 100 % O_2 吸入7分後の肺胞気各分画の窒素濃度，すなわち終末窒素濃度，肺内ガス混合指数，ΔN_2 との関係を検討することにより従来あまり論じられなかつた。肺胞内におけるガス混合障害 poor intraalveolar gas mixing が不均一肺胞換気のみでなく存在しうることを認めえた。②肺胞気窒素濃度の不均一性と機能的残気量：ガス稀釈法によつて機能的残気量を求めるにあたり肺内ガス分布障害が著しい場合には正しい値が得られない。従来本法によつて得られる値は過小

であるとされていたが，肺内ガス分布曲線について検討することにより，かえつて過大評価されている場合もあることを明らかにしえた。いかなる場合に過小評価され，いかなる場合に過大評価されるかにつき論ずる。③肺胞気炭酸ガス濃度の不均一性：安静呼気終末部，最大呼出時呼気終末部，および末梢動脈血の CO_2 分圧を求め，これらの間に有意な差異の存在することがあるのを認めた。肺胞低換気症候群における ΔCO_2，$\Delta' CO_2$ について検討し，とくに閉塞性機序を主とする慢性肺気腫例と拘束性障害を主とする結核例について ΔCO_2，$\Delta' CO_2$ の有する意義の相違点を認めた。④ ΔCO_2，$\Delta' CO_2$ と alveolar equation：従来の肺胞機能評価の指標はalveolar equation を前提として計算されるものが多い。肺胞気 CO_2 濃度の不均一性が著明な場合の問題点，とくに評価の基準について論ずる。⑤ 肺胞気の不均一性と CO 拡散能力：肺内ガス分布障害の存する場合，肺胞気 CO_2 濃度が著しく不均一な場合に求められる CO 拡散能力の生理学的意義について論ずる。〔総括〕肺胞気組成が不均一な場合に生ずる諸問題については未解決な点，解決困難な点が少なくない。それらのうち 3，4 の問題点につき具体例をあげて検討を加え，論ずることとする。

呼気閉塞指数による気道狭窄部位の診断について 中村隆・滝島任・工藤国夫・松崎広近・青木利・高杉良吉（東北大中村内科）

〔研究目標〕① 気道狭窄部位の診断：慢性肺気腫，気管支喘息などの慢性閉塞性疾患を機能的に取り扱うにあたつてもつとも重要なことは，気道狭窄の程度をいかに客観的にとり出すかの問題であつて，われわれは本問題に注目し，体プレシスモグラフィーによつて気道抵抗を測定し，その成績はすでに発表した。しかし，気道抵抗を測定すれば気道全体としての狭窄程度は分かるが，全体としての抵抗であるから，その狭窄が気道のいずれの部位にあるかを識別することはできない。気道狭窄の部位の診断が可能となれば，肺生理学は一段と進歩することは疑う余地がない。たとえば慢性肺気腫，気管支喘息などの疾患では，病理学的所見から気道狭窄が主として気道末梢部に起こると考えられているが，われわれの見解では，気管支喘息の気道狭窄はより上位の部位で起こるようである。このことは，抗原抗体反応時気管支鏡によつて大気管まで閉塞する所見からも十分考えられるからである。このように気道全体としてではなく，狭窄部位の診断方法を見出だそうとするのが本研究の第1の目的である。② 気管支喘息と慢性肺気腫との鑑別：肺活量と 1 秒率とによつて閉塞性障害を診断するさいに，1 秒率 55 % 以下を肺気腫とみなす Tiffeneau の基準を参考にすることが多い。しかし1秒率 55 %以下のものには，肺気胞のみならず喘息発作時の症例もかなり含まれており，1 秒率だけから両者を区別することは不可能である。本研究の第 2 の目的は，呼気閉塞指数によつてこの点を区別することである。〔研究方法〕検査対象は健康者，慢性肺気腫，気管支喘息，その他を含む，計 100 例である。スパイログラムは 13.5 L Benedict-Roth レスピロメター，キモ速度 3.1 *cm*/sec によつて記録し，Tiffeneau 試験によつて呼気 0.5，1 秒量，吸気 0.5 秒量を算出した。換気力学的検査は食道内圧法によつた。なお，気道抵抗を変化せしめる目的をもつて，抵抗負荷試験，薬物負荷試験（1 % ピロカルピン，1 % イスプレル，1 % ケイタイン）をも施工した。〔研究成績と考案〕① 各種指数を次のごとく計算した。a）呼気閉塞度：Tiffeneau 試験時，呼気はじめ 0.3～0.4 L 後に認められる呼気曲線の不連続的な折れ曲りの点の直前直後の呼気速度をスパイログラムから求め，その比率を呼気閉塞度と名付けた。この一点を界として起こる呼気速度の減少度は，肺胞内圧は不連続的に変化しえないからこれを一定とみなすと，気道抵抗の増加度を表わすと考えた。b）呼気閉塞指数：本指数は呼気0.5 秒量 / 吸気0.5秒量として算出した。c）最大呼気抵抗：Tiffeneau 試験時スパイログラムのみならず，気速曲線，食道内圧曲線の 3 者を同時記録し，呼気時粘性抵抗最大値を求め，これを最大呼気抵抗とした。② 呼気閉塞指数の正常値は 0.9 以上である。呼気閉塞度の正常値は，健康者ではチェックバルブが観察されないから 1 とみなされる。最大呼気抵抗の正常値はほぼ 30 *cm* H_2O/L/sec 以下である。③呼気閉塞指数は，主として慢性肺気腫のみに減少を認め，本指数 0.6 以下のものは慢性肺気腫と診断して間違いない。1 秒率とほぼ平行関係にあるが，1 秒率 55 % 以下のもので呼気閉塞指数 0.6 以上を示すものは，大部分気管支喘息である。したがつて慢性肺気腫と気管支喘息との鑑別は，1 秒率では不可能であるが，呼気閉塞指数によつて可能となる。④ 抵抗を負荷して Tiffeneau 試験を行なわせると，大部分の例で呼気閉塞指数は増加する。気管支喘息にピロカルピンを吸入せしめ，実験喘息を起こすと，呼気閉塞指数は増加するものが肺気腫を合併したものに多く認められた。これらの変化を総合すると，閉塞指数は気道末梢部が狭窄を起こすと減少し，上気道が狭窄を起こすと増加する。したがつて本指数によつて気道狭窄部の位置診断が可能である。⑤ 閉塞指数と閉塞度とは平行関係があり，また閉塞度と 1 秒率，最大呼気抵抗とも明らかに平行関係が認められる。すなわち閉塞指数は呼気時出現するチェックバルブによつて減少する。⑥ 最大呼気抵抗は慢性気腫において著増し，200 *cm* H_2O/L/sec をこえるものが認められた。〔結論〕Tiffeneau 試験時，1 秒率のみならず呼気閉塞指数，呼気閉塞度を求めると，気管支喘息，慢性肺気腫両者の鑑

別診断のみならず，気道狭窄部位をも推定することができる。

運動負荷における重症肺結核患者の肺機能 古城雄二・萩原隆・渡辺祐（国療清瀬病）

〔研究目標〕一側肺全切除術を行なつたとき，術前安静時の肺機能はほとんど同じであるにもかかわらず，術直後に異常な変化のある例を認めたので，この原因を求めんとした。〔研究方法〕前述の患者群に，術前および術後6カ月の安静時（低酸素負荷を含む）の心肺機能を検し，さらに運動負荷を与えて運動時と負荷後の換気機能を調べた。運動負荷は Master の階段試験（R. M. R. 2.0）を3分間行なつて，その直後から4分間を負荷後の回復期とした。この間，毎分の呼気を Douglas bag に集めて Van Slyke 装置により分析し，換気量，酸素消費量，酸素摂取率，R.Q.，炭酸ガス排出量を求めた。〔研究結果〕運動負荷を行なつた結果，負荷前安静時，負荷中および負荷後回復期にわたり，もつとも著明な変化の認められるのは酸素摂取率であることが判明した。このため，安静時に比し運動時の酸素摂取率が 10 %以上増加した型を上昇型，低下した型を下降型，その間を中間型として分類した。（Ⅰ）運動負荷およびその前後の換気成績。a）分時換気量：運動開始後 2～3 分で最高値に達し，負荷後漸次減少するのは各型とも同様である。しかし負荷前安静時に比し運動中の換気量の増加率は上昇型がもつとも少なく，負荷後回復期の換気量は下降型が最後まで多く，他型に比して負荷前安静時値まで戻るのが遅れる。回復期における中間型および下降型の経過は，上昇型のごとくなめらかな経過をとらず，ジグザグ形を呈する。ことに下降型に著しい。b）分時酸素消費量：運動開始後2または3分で最高値に達し，負荷後減少するのは各型とも大体同じ傾向であるが，安静時に比して運動時の増加は上昇型がもつとも大きく中間型，下降型がこれに次ぐ。また下降型のみは運動開始後2分目にすでに最高値を示して3分目から減少する傾向を示したが，負荷後4分目に再び増加するなど負荷前安静時までには回復しない。c）酸素摂取率：上昇型は運動開始後ただちに上昇し，負荷後減少し，ついには負荷前安静時の値より低くなる。下降型は運動開始直後急激に下降し，その後は逐次下降を続け，負荷後4分にしてはじめて負荷前安静時の値に戻る傾向を示したが，その値よりは著しく小さかつた。中間型は運動開始直後急激に下降するのは下降型と同様であるが，その後上昇して運動終了時より再び下降する。d）R. Q. は酸素摂取率と逆の変化を示す。e）炭酸ガス排出量は酸素消費量と大体同じ変化を示す。（Ⅱ）運動負荷前安静時の血液動態：下降型は上昇型に比して動脈血炭酸ガス含量は高く，肺動脈圧，全肺血管抵抗は高値を示すがなお正常範囲にある。肺小動脈抵抗，A-a gradient は正常範囲をこえ高値を示した。（Ⅲ）運動負荷前安静時の換気成績：予測値に対する肺活量，分時最大換気量はいずれも上昇型がもつとも良い値を示し，下降型がもつとも悪い。しかし換気予備率，運動指数は各型間に僅少の差が認められたにすぎない。〔総括および考案〕重症肺結核患者には無効換気血流とともに A-a Block が認められるのは周知の事実である。しかし上昇型に属する患者群では，動脈血炭酸ガス含量，肺動脈圧，全肺血管抵抗等はおおむね正常範囲にある。したがつて動脈血酸素含量，飽和度が安静時すでに低下している患者に運動を負荷したときは，組織酸素消費量の増加に対しより大きな負担を生ずる。このとき肺動脈圧，全肺血管抵抗の少ない上昇型では血液循環が良好に増加保持され，換気の増加とともに無効肺胞の有効化を招いて運動中の酸素消費量を補いうると考えられる。下降型は換気血流の増加はあつても無効肺胞の有効化が劣つて換気血流のバランスがくずれ，酸素摂取率も低下し，換気の増加が著明であるにもかかわらず酸素の補給が十分とはいいがたい。このため負荷後長く換気増大により酸素の補給を行なわねばならないのであろう。手術直後に疼痛，肺虚脱のため十分な換気の行なえない時期において，下降型のごとく換気血流のバランスのくずれやすい型の患者は，Anoxia とともに換気不全によりさらに危険な状態になりうることは容易に想像される。

Co analyser による肺胞拡散能力測定法の検討 瀬在幸安・岩村顕三・佐藤規・奈良田光男・広田悦文（日大宮本外科）

〔研究目的〕肺内でのガス交換は肺生理学の立場からもつとも核心に値する問題でありながら，検査方法の困難性がわざわいして多くの未解決な問題点を残している。すなわち肺胞気中におけるガス交換，肺胞膜を通じてのガス交換，さらに肺毛細管内での拡散と3段階の化学的結合によつて広義のガス交換が成立されるわけである。しかし狭義のガス交換を論ずる場合，真の肺胞膜における拡散能力と肺毛細管血液中の Hb の濃度が重要な役割を演じている。われわれは肺胞における拡散を論ずるにあたり肺胞膜を通じてのガス交換を中心にして，肺胞気中におけるガス交換がいかに作用しているかについて研究した。このために従来広く行なわれている Riley の原理に基づく安静時，運動時の DLO_2 を検討し，さらに最近注目されてきた Forster の原理による DLCO を実施して DLO_2（steady state 法）と DLCO（breath holding 法）とを比較検討した。さらに臨床的応用として肺疾患および心疾患による二次的な肺機能障害に関して検索を試み，従来広く拡散障害の指標として用いられてきた肺胞一動脈血 O_2 分圧較差の意義について批判を加えながら，拡散能力の肺胞一動脈血 O_2 分圧較差増大に及ぼす影響について肺生理学の立場から種々研究を試

みた。〔研究方法〕われわれが心肺疾患に対して実施している換気，換気/血流関係，拡散，血液ガスおよび肺循環などの心肺機能検査法のうち，拡散能力の測定法は次により実施している。① 酸素拡散能力は Riley の原理に基づいて右心カテーテル法を用いて高低両濃度の酸素を 10～15 分間呼吸させてから DLO_2 を，また最大拡散能力は 6～10 分の運動負荷後に同様にして測定した。② 一酸化炭素拡散能力は Forster の原理に基づいて 10 % He, 3 % CO, 21 % O_2，残り N_2 の混合ガスを使用して 10秒間の呼吸停止を実施して，CO 濃度は赤外線一酸化炭素分析装置（CO analyser）（Godart 社製）で，He 濃度は pulmoanalyser（Godart 社製）を用いて分析して測定した。また，最大拡散能力測定は 1 分間 4.5 mile, 8 %傾斜で 5～10 分間運動負荷を加えて同様にして算出した。③ 肺胞気 CO_2 濃度および O_2 濃度は pulmoanalyser（Godart 社製）で分析した。④ 機能的残気量は Motley の装置の変法によって 100 % O_2 を吸入させる開放回路法を用いて算出した。⑤ 動脈血 O_2 濃度は Van Slyke-Neill の装置を用いて求め，血液酸素分圧は血液 pH と酸素飽和度を用いて酸素解曲線より求め，さらに血液炭酸ガス分圧は炭酸ガス含量と pH を用いる Van Slyke, Sendroy のノモグラムを用いて測定した。また，本研究の対象は日本大学宮本外科教室において臨床的あるいは病理組織学的に診断された肺結核，肺癌，気管支拡張症，塵肺症，僧帽弁狭窄症などである。〔研究成績〕① steady state 法による DLO_2 と breath holding 法による DLCO とを安静時，運動時に実施して breath holding 法による方法が再現性において優れ，かつその簡便などの点から検討した。② 塵肺症などの肺胞毛細管ブロック症候群の診断法として DLCO が臨床的にもつとも優れている。また，肺結核，気管支拡張症は病巣の広さ，すなわち呼吸面積と DL は相関性があり，DL の低下は肺毛細管床の拡散面積の減少により変化する。僧帽弁狭窄症における DL の低下は拡散面積の減少よりも肺胞膜を中心とするガス透過性の減退に基因すると考えられる。③ 従来，拡散障害の指標として広く用いられてきた肺胞—動脈血間 O_2 分圧較差は肺胞膜における拡散障害因子，静脈混合性因子および Hyperventilation が混在してその増減を左右しているが，この増大に関して DL の意義を明らかにした。さらに，従来肺循環障害の指標とした肺血管抵抗と DL とから各種心肺疾患において肺循環障害の可逆性，非可逆性とを明らかにすべく検討した。〔むすび〕DLO_2（steady state 法）と DLCO（breath holding 法）を安静時，運動時について検討し，さらに各種心肺疾患における DL を比較検討した。また，従来広く拡散障害の指標として用いられてきた肺胞—動脈血間 O_2 分圧較差を DL の面から検討を加えた。

健常日本人肺機能（主として換気機能）　桜井保之　杉浦玲二・稲田明孝・長谷川翠（名大日比野内科）　外畑巖（東海中央病）　平岩甫（多古屋市瑞穂寮）　大見弘（県立愛知病）

われわれは福田製無水式 spirometer を使用して，従来の報告では比較的少なかつた高令者も多数含めて，健常日本人男子 699 名（18～86才）同女子 477 名（18～89才）計 1,176 名について VC, MBC, TVC を測定し，それぞれの年令別標準値を求めた。また対象者中一部高令者 62 名には，窒素計により残気率，肺内ガス分布係数，肺内ガス混合指数等を求め検討した。健常者の条件としては，既往症，自覚症なく，胸部レ線写真上異常なく，血圧正常，心電図異常なく，また肥満者でもないものとし，また肺機能検査の結果，各種測定値に1つでもとくに異常値を示したものは除外した。以上の条件を満足するものが 1,176 名である。検査体位はすべて坐位で行ない，各測定値とも最大値が得られるように注意した。MBC は 12 秒法，TVC は spirogram より求めた。測定値はすべて BTPS に換算し，それについて推計学的処理を行なつた。すなわち，相関関係の有意性の検定には相関比を用い，回帰関係の有意性の検定には，二次回帰項の有意性の検定を行なつて，二次回帰項の有意性が否定される場合には，それより誘導された補正値を加えて一次式を求めた。またそれぞれの正常範囲は棄却限界，および「重みづけられた算術平均値」を用いて算定した。それぞれの年令別標準値を示す標準式および 5 % の危険率における正常値下界は次のごとくなる。

VC(cc) = 〔26.60 + 0.0092 × 年令
　　− 0.00163 × (年令)^2 × 身長(cm)（男子）
　　= 〔23.21 − 0.117 × 年令〕× 身長 (cm)（女子）

正常値下界は，男女を通じほぼ 75 %。

MBC (lit/min) = 〔83.17 + 0.126 × 年令
　　− 0.0081 × (年令)^2〕× 体表面積 (m^2)
　　（男子）
　　= 〔78.32 − 0.527 × 年令〕
　　× 体表面積 (m^2)（女子）

正常値下界は，男女を通じほぼ 65 %。

TVC（1秒値） (cc) = 〔26.94 − 0.181 × 年令〕
　　× 身長 (cm)（男子）
　　= 〔20.76 − 0.141 × 年令〕
　　× 身長 (cm)（女子）

正常値下界は，男女を通じほぼ 75 %

TVC（3秒値） (cc) = 〔27.70 − 0.0535 × 年令
　　− 0.00126 × (年令)^2〕
　　× 身長 (cm)（男子）
　　= 〔23.24 − 0.134 × 年令〕
　　× 身長 (cm)（女子）

正常値下界は，男女を通じほぼ 75 %。

また，VC 標準式と TVC（1秒値）標準式から年令別の 1 秒率標準値を求めた。この値は 1 秒率実測値の年代別平均値とほぼ一致し，男女とも 20 才台の 85 %から80才台の 70 %までほぼ直線状に低下する。同様に3秒率においても 20 才台 99 %から80才台の 90 %まで低下する。次に 60 才代以上の高令健常者の残気率は男子 37.5 ± 4.9 %，女子 39.2 ± 6.0 %とかなり高い値を示したが，年令との間に有意の相関はなかつた。肺内ガス分布係数，終末窒素濃度，ガス混合指数も同様年令とは有意の相関はなかつたが，肺内ガス分布係数は明らかに若年健康者に比し低値を示す一方，肺内ガス混合指数，終末窒素濃度は大多数のものが若年健常者の正常範囲内の値を示した。われわれの得た成績を従来の報告と比較すると肺活量指数においては，男子では二次曲線を呈する結果，とくに高令者における減少が目立つ。これは MBC 指数の場合でも同様に認められる。青壮年層を通じては，男女とも従来の報告の中間値を示している。また健常高令者の残気率は若年者のそれに比べかなり高く，肺内ガス分布では slow space の存在を示すものが多数認められた。

（6） 肺疾患の鑑別診断

サルコイドーシスの早期発見について　三上理一郎　吉田清一・吉良枝郎（東大冲中内科）

サルコイドーシス（以下「サ」と略）は原因がなお未知なる疾患であるが，北欧および米国においては多くの症例が報告され，研究も盛んに行なわれている。一方わが国では最近内科方面からの報告も増加してきた。われわれも外国文献に基づいて内科的に「サ」の発見，診断に努めてきた。現在まで本症と考えられる症例を 8 例経験したので，この席で発表し御検討をいただきたいと思う。なお時間の関係上症例は主なる数例に止める。第1例は 44 才の女子，右鎖骨上窩部に 拇指頭大の リンパ節腫脹および右下肢に小指頭大の皮下結節に気づき，同時に眼前がかすんできた。X線写真では両側肺門リンパ節腫脹がみられ，眼科的に葡萄膜炎を合併している。「ツ」反応陰性，リンパ節および皮下結節の生検を行なうと，リンパ節には多数の類上皮細胞からなる結節が密に存在し，巨細胞がわずかにみられる。乾酪化の傾向は認められない。皮下結節標本では巨細胞を拡大すると，封入体として2コの星芒状体がみられる。「サ」と考えて，ステロイドホルモン治療を行なつたが，5 カ月後のX線像では両側肺門リンパ節腫脹のほかに，両肺野に網状の播種性陰影が出現した。本例はX線所見，組織所見，臨床経過等の諸点を総合し外国の文献に照らして考察すると「サ」と診断してよいと考える。第 2 例は 57 才女子，初発症状は眼前がかすむことが続いて視力が低下してきた。葡萄膜炎がある。X線検査では両側肺門リンパ節腫脹がみられて，腋窩部，そけい部に拇指頭大のリンパ節腫脹がある。生検を行なつてみると，リンパ節の大部分は少数の巨細胞を含む類上皮細胞からなる肉芽組織で占められ，巨細胞内には星芒状体と思われるものがみられる。しかし，一部の類上皮細胞結節の中心部に壊死がみられるので，この点「サ」の診断を躊躇して，一応結核として化学療法を行なつた。「ツ」反応は 100 倍でも陰性，BCG 接種による Koch 現像も陰性であつた。その後X線像では両側肺門リンパ節腫脹は変化しないで，他に両肺野に網状の播種性陰影が出現してきた。Anderson によれば，結節内の局所的中心性壊死は「サ」でもしばしばみられると記載されているので，「ツ」反応，治療に対する反応，臨床経過から，第 1 例と同じ「サ」のカテゴリーに入れてよい症例と考える。このように「サ」といわれる症例をみると，両側肺門リンパ節腫脹で始まる場合が多いように思われる。そこで，われわれは冲中内科における最近の両側肺門リンパ節腫脹症例を集めた。11 例を経験しているが，臨床病理学的に原因を詳細に検討した結果，胃癌転移 2，初感染結核 1，リンパ節の生検による組織検査で「サ」といわれる例 3，残り 5 例は臨床所見や経過からみて「サ」と推測される。そこで，一応この 5 例を含めて，8 例の臨床観察成績をまとめて検討した。3 例については Daniels の方法で右斜角筋部リンパ節の生検を行なつたが，「サ」の組織診断は得られなかつた。肺門リンパ節はいずれもほぼ対称的に多発性に大きくはれていて，いわゆる馬鈴薯型を呈しているものが多く，3 例では縦隔リンパ節の腫脹も同時にみられる。性別にみると，男女は半数ずつ，年令は 15 才から 57 才まで，発見の動機は集団検診によるものが4例で半数を占める。また眼症状で始まるものが3例あつて，眼科的に葡萄膜炎を認める例は8例中5例で，したがつて葡萄膜炎の合併はかなり特長的な所見と考えたい。呼吸器症状はない。一般状態は全く良好である。表在リンパ節腫脹は3例にみられた。「ツ」反応は陰性 2，

疑陽性 2，弱陽性 4 例。赤沈値は亢進例 2，その他の 6 例は正常。血漿の γ-goblulin はほとんど全例で軽度に増加している。Wurm および Heilmeyer らは，胸廓内「サ」を 3 つの病期に分類している。われわれの症例の初診時X線所見をこの分類にあてはめると，第Ⅰ期―肺門および縦隔リンパ節腫脹 4 例，第 Ⅱ 期―肺実質罹患 4 例（いずれも両側肺門リンパ節腫脹を残す）で粟粒型 1，網状型 2，混合型 1 である。次に観察中の経過は，5 カ月から 2 年に及んでいるが，肺門リンパ節腫脹症例では 1 例は消失，1 例は 1 年間不変，他の 2 例は第Ⅱ期に進展している。したがつて以上の臨床観察成績より，サルコイドーシスの診断には，組織学的検査がもつとも重要であることは当然であるが，胸廓内「サ」を早期に発見せんとするには，胸部X線検査によつて両側肺門リンパ節腫脹をを認めることが，もつとも近道であると考える。この場合定期的X線検査によることがもつとも理想的であるが，臨床的に葡萄膜炎，表在リンパ節腫脹を認める症例にあつては，ぜひ胸部X線検査を試みることが必要である。

播種型陰影を呈する数種の非結核性症患のX線所見

岩崎龍郎・岩井和郎・青木正和・今村昌耕（結核予防会結研）小池昌四郎・工藤賢治・村瀬貞雄・工藤祐是塩沢正俊・堀江栄一郎・木下徹・田尻貞雄（結核予防会結研附属療）

X線写真上，両側肺に播種状陰影を呈しうる疾患としては多くのものがあげられるが今回はそのうち比較的まれなもの数種について，最近当所で経験された症例を呈示しX線所見上播種型結核と異なる点について検討した。① 播種型結核の陰影は，通常肺炎から鎖骨下にかけて密に分布し，浸潤影と硬化像とが多少とも混在し，さらに病影が比較的密に分布する部分には空洞ないし被包乾酪巣を認めることが多く，ときには肺野のどこかに石灰化を伴つた硬化巣を認めうる。② 悪性腫瘍の肺への血行性撒布 2 例はいずれも陰影は肺の中野から下野に多く撒布し，個々の陰影はレ線吸収度が比較的高いのにもかかわらず硬化像ないし肺気腫像を認めうるところがなく，結核症のごとく新旧の病影を混ずることなく一様の性状を示していた。その経過とともに個々の陰影は次第に増大隔合の傾向を示していた。③肺鬱血を基底として，これに病因不明の炎症性変化が加わつたと考えられる症例は右下肺野の浸潤性陰影をもつて始まり，やがて弛張熱とともに全肺野に肺門部を中心とした放線状の陰影と多数の小斑点状陰影の出現があり，心肥大を伴い，呼吸不全により死亡した症例。剖検所見では，大動脈および大動脈弁の梅毒性変化，肺胞内の多数の Herzfehler zellen とともに，多くの肉変および少数の瘢痕組織が点在し，後者は淋巴球および少数の形質細胞浸潤を伴つている。また小葉隔壁および傍気管血管結合織の浮腫性結合織性肥厚を認めうる。肺の炎症性変化の病因としては梅毒が考えられるのではないかと思われる。④ 好酸球性肉芽腫の 1 症例は両鎖骨下の点状陰影をもつて始まり，6 カ月後には全肺野に星状影を密に撒布するにいたつた。以後経過とともに個々の陰影は次第に網状化して肺気腫の像を強く表わし，また陰影の密度も徐々に増加しているが自覚症状はほとんどない。その病影の分布は肺炎で肺上野に密であるが，その著明な一様な網状陰影化の傾向は，結核症とは趣を異にしている。発病後 3 年目に試験切除を行なつたが，その組織標本の所見は組織球および好酸球よりなる肉芽腫が，細気管支と密な関係をもつて分布し，その陳旧化とともに，組織球の萎縮および好酸球の消失による肉芽腫の萎縮，縮小を認め，同時に肺気腫を惹起する。また間質結合織の増生を伴い，最終的には多数の肺気腫と線維症を残すにいたつていた。⑤ 肺型ザルコイドーシスの 6 症例：肺型ザルコイドーシスは，肺門淋巴腺腫脹を示す第 1 期，その縮小とともに肺野に放線状ないしは播種状陰影を現わす第 2 期と，さらには肺門淋巴腺の腫脹はほとんど消褪し肺野の不規則な線維化を示す第 3 期とに分けられるが，以下その種々なる経過をとつた症例を提示する。（第 1 例）発病時両肺門および縦隔淋巴腺の腫脹がみられ，経過とともにその縮小をみるも，肺野には病影を認なかつた例（組織標本供覧）。（第 2 例，第 3 例）肺門淋巴腺の腫脹をもつて発見，経過とともに肺門影の消褪があり同時に両肺中～下野に淡い斑点状陰影の撒布をきたし 6 カ月後にはほぼ正常化した。（第 4 例）発見時すでに両側肺門淋巴腺の腫脹とともに両肺中～下野に淡い星状陰影が認められ，kenacort 使用とともに，2 カ月後には両陰影の消褪著しく，わずかに肺野に少数の硬化性陰影を残すのみとなつた（組織標本供覧）。（第 5 例）発見時肺門淋巴腺腫脹とともに左鎖骨下に雲状陰影を認め，3 カ月後には肺門影の消褪とともに右肺中～下野に淡い斑点状陰影が新たに出現し，6 カ月ごろよりその消失傾向が始まり，9 カ月でほとんど正常化した（組織標本供覧）。（第 6 例）発見時すでに肺門淋巴腺の腫脹は認められず，両側肺のことに中野にもつとも密に，点状ないし線状影が撒布し，一たん軽快せるも 30 カ月後には軽度の増悪あり，試験切除により肺ザルコイドーシスと診断。kenacort 使用により，陰影の軽快をみたが，中止後再び著明な増悪を認め，再度の使用により好転した。以上ザルコイドーシス陰影は，淡い斑点状～星状～網状～陰影を示し，ときにはその混在があり，両肺門淋巴腺の腫脹の認められない場合には診断は困難であるが，その陰影は肺炎には少なく肺中野から下野に多い傾向が認められた。以上播種状陰影を呈しうる数種の疾患について，結核症とのX線上の差異を検討してある程度の違いを知りえたが，その診断には他の臨床

所見，ことに試験切片の検索にまつところ大であると思われる。

肺結核と診断されていた肺サルコイドージスと思われる5例 橋田進・松田実（阪大堂野前内科）

近年わが国において肺サルコイドージスに関する報告が増加しつつあるが，また結核と誤診されて治療されていることが多々ある。われわれは最近臨床的に肺サルコイドージスと考えられるもの5例を観察しえたので報告した。年令は 24～49 才で，性別は男 3 人，女 2 人，職業は会社員または主婦，全例栄養は概して普通，自覚症は軽度の咳嗽全身倦怠を訴えたもの 1～2 例あるがほとんど自覚的に無症状で全例結核の集団検診のとき偶然病影を発見されたことは注目に値した。そして結核または結核の疑いにて診断治療されてきており当科に精査のため来診したものである。結核化学療法を受けていたものは3例で，全部X線像上効果なく，皮膚および眼疾なく，ツ反応は 3 例が陰性，1 例は疑陽性，1 例が陽性であつた。赤沈は軽度促進，白血球検査では 2 例に減少，全例好酸球の増加なく痰中結核菌腫瘍細胞陰性，気管支鏡，気管支造影の実施しえた4例では狭窄等特別な変化はなかつた。5例中3例に淋巴腺または肝の生検を行ないえたが類上皮細胞節を認め壊死はなく細胞浸潤は少なかつた。肺のX線所見はこれが唯一の所見として発見されただけに比較的顕著であり，まず全例において両側肺門部に巨大な淋巴腺腫脹があり，いわゆるポテト状を呈していて，とくに側面像断層像では判然とし両撮影法はサルコイドージスの肺門部病影の探知にとくに重要な感を受けた。5 例中 2 例は肺門部のみの変化であつたが他の3例では肺野にも粟粒点状陰影や網状陰影が認められ，一般に右側の病変は左側に比し顕著であり石灰化陰影は認めにくかつた。この3例の肺野の病影に対し2倍拡大撮影を行なつたが普通撮影でも明瞭な異常陰影が認められていたので有意な差を認めなかつた。副腎皮質ホルモン投与により 5 例中 4 例はX線像上著明な改善を認めたが1例は発病後長らく経過しているためかほとんど効果を認めず興味ある症例であつた。また全例とも一応肺結核またはその疑いとして診断治療されてきているがわが国においてはやはり一番多く肺結核と診断されやすいことは当然のことであろうが，肺結核との鑑別としては本症はツ反応多くは陰性，自覚症は肺結核よりさらに軽微，白血球数正常または減少，好酸球正常または増加，グロブリン増加，表在性淋巴腺腫脹することが多い。またX線像上では初期には必ず両側の肺門部淋巴腺腫脹を伴い，また撒布性の点状粟粒型および網状陰影があり石灰化陰影を伴わないことが多い。肺門部淋巴腺はいわゆるポテト状で，気管支への圧迫や無気肺を起こすことは少ない。また表在淋巴腺や肝の生検で診断しうるし，そのほか喀痰中結核菌陰性，結核化学療法の効果のないこととやできうればKvein testが参考になる。結核以外に気管支癌や癌性淋巴管炎，淋巴肉腫，ホヂキン氏病，塵肺，ベリリウム中毒，真菌症，多発性結節性動脈炎等が鑑別の対象になりうる。

いわゆる中葉症候群について 桜井保之・河辺寿太郎 鈴木明（名大日比野内科）松本光雄（県立愛知病）

〔研究目標〕胸部レ線写真のうえで，いわゆる中葉症候群（あるいは middle lobe disease）と考えられる症例について，臨床的な観点から考察を加えて鑑別診断および治療に資せしめたい。〔研究方法〕最近われわれが経験した 16 症例について，レ線形態像の推移を中心に分析し，さらに治療について検討を加えた。〔研究成績〕この 16 例は 1 例を除いて頻回の検索にも結核菌を証明せず，また結核菌陽性であつた1例も，中葉の変化自体は結核性の変化によるものではないと考えられる。これら16例は，レ線形態像のうえで特長的と考えられる所見に注目すると，次の3群に分けられる。Ⅰ群：中葉支の閉塞に基づくもの，Ⅱ群：中葉気管支枝の拡張像を主体とするもの，ⓐ 気管支拡張とその支配域における非可逆性変化を伴うもの，ⓑ 気管支拡張とその支配域における可逆性変化を伴うもの，Ⅲ群：中葉の肺炎様変化を主体とするもの。すなわちⅠ群は，関節ロイマのため predonisone 投与中に，中葉支開口部付近に生じた気管支結核のために中葉支閉塞をきたしたと考えられる 1 例，中葉支開口部付近に扁平上皮癌を証明した 1 例および肺門部リンパ節腫脹を思わせる像と，それによる中葉支の下方への圧迫および中葉支の stamm にきわめて近い部分において閉塞をきたしたと考えられる 1 例の 3 例であつた。Ⅱ群ⓐは 6 例で，いずれも断層撮影および気管支造影によつて気管支枝の拡張像を示し，同時にその支配域に，治療によつても消褪しえない非可逆性の変化を伴うものである。またこれらは，S^4a の一部，S^5 のみ，S^5 と S^4 の一部および中葉全体というように，軽度のものから高度なものへの一連の各段階を示すものと考えられ，Ⅰ群とは異なつた性格を示すものとみなされる。Ⅱ群ⓑは 2 例で，いずれも B^4，B^5 に著明な拡張像を有するが，その支配域（ないし peribronchial）の変化は治療によつて消褪する可逆性のものであり，Ⅱ群ⓐの前段階と考えられる。Ⅲ群は5例であつて，うち 2 例に寒冷凝集反応，MG 凝集反応陽性であつた以外病原を確認していないが，その経過からみてＰＡＰなどを含む肺炎様の変化と考えられる。このうちの1例は6年前から前後 4 回にわたつて中葉に陰影の出没をみているが，陰影の拡りと，消褪時気管支造影とから第1回の陰影発現時に生じた気管支枝の変化と，第2回目以降の陰影発現との間に関連性が推測された。また他の例はいずれも陰影の消褪過程に気管支によると思われる索状影を認める時期があつた。〔総括〕われわれは胸部レ

線写真のうえで，いわゆる中葉症候群（あるいは middle lobe disease）と考えられる16例について，レ線形態像の推移を中心に臨床的な観点からの検討を加えた。この16例はレ線形態像からみると，中葉支の閉塞に基づくもの，中葉気管支枝の拡張を主体とするものおよび肺炎様の変化を主体とするものの3群に分類され，それぞれの原因あるいは背景となる疾患を異にすると考えられ，成人の場合では中葉支の stamm の部分における閉塞よりも，拡張性の変化のほうが重要な役割を果たすのではないかと考えられる。陰影の拡りの点からみると，S^5 に主体があるもの，および S^5 内での改善，増悪を繰り返すものが多く，従来，中葉は肺の locus minoris vesistentiae であるとされていた考えを，さらに S^5 にまでしぼることも可能ではないかと思われる。治療については，陰影の拡り，中葉の萎縮の程度および治療によつて消褪しえない非可逆性変化の程度を見定めることが重要で，1～2 ヵ月の治療によつて陰影の消褪がある程度認められるような症例では，外科的療法を加える前に，4～6 ヵ月まで治療を継続し，以後の経過観察の結果にまつ必要があるものと考えられる。

肺嚢胞と嚢状空洞　三好博之（国療広島）

空洞の治療過程にみられるいわゆる嚢状空洞と肺嚢胞は類似の所見を呈するため，しばしば鑑別に困難を感ずる。私はそこで，肺切標本 2,500 例中にみられた肺嚢胞 76 例 142 コと，結核性空洞由来の嚢状空洞 29 例について検討したので報告する。まず肺嚢胞が切除肺にどのくらいの頻度にみられるかというに，約3％に存在し，そのうちこれら嚢胞が術前どのくらいがX線上に透亮像を示していたかをみると，嚢胞全体としては23.9％が透亮像としてとらえることができた。次に肺胞性嚢胞についてみると，97 コ中 17 コで 17.5 ％が透亮としてみられたが，気管支性嚢胞はX線上発見できる可能性は 25 コ中 17 コで 68.0％であつた。従来，肺嚢胞はX線上壁の薄い円形陰影としてとらえることができるとされているが，肺結核と合併した場合必ずしもそうでない。まずX線上の透亮影の壁のあつさを 2 *mm* 以上と，2 *mm* 以下に分けて検討した。2 *mm* 以上の分類の中には，学研分類による Kb，Ky，Kz 型も入れて検討した。すると治療前は 2 *mm* 以下の壁を示すものは，12 例で 36 ％，2 *mm* 以上が 21 例（63 ％）となつており 2 *mm* 以上のものが多いが，これが術前になると 2 *mm* 以下のものが 8 例ふえて，2 *mm* 以下が20例（58.8％）2 *mm* 以上が 14 例（41.2 ％）となつている。この原因は化学法療によつて嚢胞周囲の炎症や無気肺等が化学療法によつて消褪したために，嚢胞本来の壁の薄い透亮を示すにいたつたためと推定される。次に嚢胞の型を学研分類の空洞型によつて分類すると，治療開始前には，2 *mm* 以下の壁を示すものはすべて Ka 型の孤立陰影を示す。しかし 2 *mm* 以上のうちでは透亮が浸潤巣中に埋没した Kb 型のものがもつとも多く 21 例中 11 例である。これが術前になると 2 *mm* 以下の壁を示す Ka 型は 19 例とふえている。このふえの主要原因は Kb 型の浸潤が消失して Ka 型に移行した 5 例，Ka 型の壁がさらに薄くなつて，2 *mm* 以下の Ka 型に移行した2例，新たな病巣よりの 1 例からの移行である。次に結核性空洞が嚢状空洞となる過程を，その経過のよく追究できた 22 例について検討した。化学療法前の空洞型は Ka 型の場合は壁のあつさがすべて 5 *mm* 以上であつた。この Ka 型が 14 例にみられた。また KD 型が 3 例あり，これも壁の厚さはすべて 5 *mm* 以上である。すなわち Ka KD 型あわせて 22 例中 17 例 77.2 ％を占める。このことがら嚢状空洞の治癒形式を示すのは壁の厚い Ka KD 型に断然多く，これが乾酪物質の排除によつて，薄い透亮像を示すにいたるものと推定される。以上のこから壁の比較的薄い 3 *mm* 前後のものが，化学療法の過程に，壁がより薄くなつた場合は，むしろ肺嚢胞周囲の炎症が消褪して，嚢胞本来の姿を現わしたものと推定した。壁の厚さが 5 *mm* 以上のものが，薄い壁となつた場合は，結核性空洞が嚢状空洞に移行したものと推定できる。Kb 型の場合は判定は困難である。われわれの 2,500 例の肺切標本の観察では，完全な開放治空洞は 3 例しか認められない。

すなわち壁が 2 *mm* 以下の透亮を示すもの 53例を検討すると，未治空洞 29 例，開放治癒 3 例，肺嚢胞 20 例，不明（開放治癒かブラか決定できなかつたもの）1 例であつた。報告によると開放治癒空洞の頻度が非常に高いのがある。原因はいろいろと考えられるが，その1つに，肺嚢胞ははじめより壁の薄い透亮としてとらえることができるという従来の概念のため，化学療法によつて，もともと肺嚢胞であつたものが，嚢胞周囲の炎症等の消退のために，その本来の壁の薄い透亮像を示してくると，あたかも嚢状空洞に移行したかのごとく錯覚するのではないかと考える。

肺結核と誤認されやすい肺動脈拡張症ないし肺動脈瘤の鑑別診断について　近藤宏二（中野駅前診療所）永沼久太郎（白十字会鹿島サナトリウム）

非結核性肺疾患としては，先程から本夕のテーマとしてとりあげられているもののほかに，珪肺，塵粉肺，肺寄生虫症，気管支拡張症，心臓血管系の異常によるもの等がある。このうち，肺動脈瘤はそのX線所見上，ときに結核腫と類似の様相を呈するため誤診されやすい。われわれは，初診時の医師および結核予防法審査にあたつた専門医等が，肺結核と診定して，化学療法の該当者と認めた 2 例について，当初はわれわれも第 1 例は結核腫（学研分類B T_2），第 2 例は結核腫に類似する硬化性病変（学研分類C）として治療しつつあつたが，その

経過中，肺動脈異常の陰影を疑つて各種の検索を行ない，X線所見上肺動脈拡張症との診断に到達したので，肺動脈拡張症ないし肺動脈瘤と肺結核との鑑別診断に有効な診断方法について検討を加えたいと考える。第1例は男子，33才，会社員で昭和32年9月18日初診。32年5月某工場医より左中野に限局性円形陰影ありといわれ，平常勤務を続けたまま，要注意者として経過観察を受けていた。7月感冒罹患，その後の悪化を心配して，共同研究者近藤の診療所に来診したところ先天性心疾患をも指摘され，近藤が顧問職にある鹿島サナトリウムに入院した。予防法審査会の承認で，約5ヵ月間化学療法を続けたが，該円形陰影不変にて全く無効であつた。そこでわれわれ両名は，共同して透視および側面断層撮影を行ない，該円形陰影の心搏動に伴う陰影の動態を確認かつ側面断層所見とあわせ考究して，該円形陰影は非結核性の肺動脈瘤でありさらに肺動脈拡張を伴うものと考えたが，合併する心疾患に由来するとも考えられたので，近藤の紹介で某大学附属病院心臓血圧研究所に転院した。該大学では，心カテーテル検査も行なわれ，結核腫を合併した心房中隔欠損症と診断され，開心術実施により順調に欠損孔閉鎖に成功したが，術後3日目不幸にも突発した誤嚥性窒息にて死亡した。剖検所見では，当該部に全く結核性変化を認めず，左肺動脈の拡張硬化が高度であつた。本例は，心房中隔欠損および動脈管開存と生後の発育異常に由来する肺動脈硬化症，X線所見上では肺動脈瘤とはいえず，肺動脈拡張症と考えたい。第2例も男子，20才，会社員。昭和34年1月5日初診 33年11月左中野に限局性類楕円形陰影ありと，某保健所医から診断され，平常勤務を続けたまま，外来化学療法を約3ヵ月受け中止していたところ，34年9月該陰影増大といわれて，近藤の診療所に来診，約半月化学療法を受けたのち，近藤の誘導で鹿島サナトリウムに入院した。第1例同様，予防法審査会の承認で化学療法を始めたが，第1例の自験例もあり，治療と併行して該類楕円形陰影の分析解明を試みた。すなわちわれわれ両名は，入念に透視を反覆，側面断層さらに気管枝造影，造影時および造影後の透視，造影時の背臥位断層撮影を行ない，上述の諸検査成績を考案，ことに透視時該陰影の心搏動に伴う陰影の動態を肉眼的に確認し，遺伝的因子，出血性素因を欠如する病歴経過を参考にしてわれわれは非結核性の肺動脈拡張症と診定した。血管心臓造影法が施行されていないが，上記の理由から，本例はX線所見上肺動脈拡張症と考えたい。今後いわゆる動静脈瘻もしくは心不全に移行するかどうか，念のため経年観察中である。以上2例報告の結論を纏めると，胸部X線所見上，肺野に孤立した円形ないし類楕円形陰影を認めた場合，結核腫と即断して化学療法を行なうべきではなく先程，から討論されているように，各種疾患の鑑別を行なうと同時に，入念に透視を反覆して，心搏動との関連性の有無ことに心搏動に伴う陰影の動態すなわち換言すれば中枢側より末梢に向かう血行動態を肉眼的に確認，さらに併行して，平面，背臥位および側面断層所見，気管枝造影所見就中造影時および造影後の透視所見を総合すれば，非結核性の肺動脈拡張症そしてまた第2例よりも第1例のように，より限局的で当該陰影周辺の肺動脈拡張像を認めなければ，肺動脈瘤として鑑別できる。可能であれば動態撮影，X線映画撮影法，ないし心カテーテル検査ことに選択的肺動脈造影法を施行すれば理想的だが，われわれは上述のごとく一般結核施設でも可能な診断法にて，肺動脈拡張症ないし肺動脈瘤を鑑別できると考えたい。

気管支肺系アスペルギルス症の自験14例について 米田良蔵・江波戸俊爾・芳賀敏彦・吉村輝仁永（国療東京）まれな肺疾患とされていた気管支肺系のアスペルギルス症は，近年次第に増加の傾向にあるといわれており，今後の非結核性肺疾患の課題の一つとして意味があると考える。国立東京療養所でも最近約1年間に種々な形で，気管支肺系アスペルギルス症を疑われたもの14例を経験している。14例中5例は肺内に fungus ball を形成するアスペルギローマといわれる形のもので，6例は肺除後に気管支断端より気管支鏡的に採取あるいは喀出されたもので，3例は肋膜型といわれているアスペルギルス性膿胸である。まずアスペルギローマについて報告する。この表でみると年令的には一定の傾向はみられず，問診により原疾患と思われるものを認めた例は意外に少なく明らかに肺結核を認めたものが第IV例のみでありこれは成形術により結核菌は陰性化している。経過年数については第I例はレ線的に発見され肺結核として気胸療法を開始したときから10年経過し，そのうちでレ線所見上 fungus ball の発育が始まつたと思われるころからの経過年数は1年10ヵ月である。II，III，IV例もいずれも肺結核として入院化学療法を行なつており，レ線所見の改善がみられないので手術にまわされている。症状はいずれも著明な咳嗽喀血血痰の持続が持長的であり，第IV例のみはこれらの症状を全く欠如していた。実は第IV例までは肺切除前にアスペルギルス症に気がつかず喀痰培養による決定的な真菌証明ができていないのである。第IV例は Asp. f. I 型を証明している。肺活量1,100cc で切除困難のためamphotericin Bの点滴静注ならびに吸入療法を行ない，これによる著明な下熱効果を認めている。またこれら症例の抗生剤使用についてはとくに大量使用した例は認めない。次にこれらのレ線写真を供覧する。第I例の手術前約2ヵ月の断層でアスペルギローマのもつとも定型的所見といわれている空洞周囲の三日月形空気層を認めることができる。手術前1ヵ月の平面で同様の所見を認める。肺尖部および

下野には気胸遺残腔がみられる。その全摘肺には 55 × 32 × 22 *mm* の大きな空洞がみられ，結核性変化はない。第Ⅱ例では右鎖骨下に境界不鮮明な円形陰影があり結核腫，腫瘍などと鑑別が困難なような陰影がみられ，その断層ではますます診断困難な所見であるが，切除肺では明らかに 32 × 23 × 15 *mm* の fungus ball の存在と拡張した B_2 に菌塊がつまつているのがみられる。以上の2例は少なくとも原発性の肺アスペルギルス症を疑つてよいものと考える。第Ⅲ例はブラまたは結核性空洞のような陰影を伴つた線推乾酪型結核症の所見に類似している。断層所見も同様でアスペルギルス症の診断は困難である。この切除肺では肺病変の基盤となつているものは珪肺性変化であり，大きなブラのほかに小さな気管支拡張性空洞が数コ不規則に集在してをり，このなかに saprophitic にアスペルギルスが小さな菌塊を形成していることが判明した。第Ⅳ例は全く無症状に経過した例であるが，レ線所見では第Ⅲ例に若干類似しており肺尖部に比較的壁の薄い空洞を認め結核性浄化空洞，ブラなどと鑑別が困難であり，断層でも同様でありこの空洞内に小さな不整形の塊状陰影がみられるのであるが切除肺をみるとその小塊状陰影は真菌の小塊であることが分かる。この肺病変の基盤をなすものは塵肺性変化ともいうべきもので，上葉各気管支は拡張し，空洞内面の各所が重層扁平上皮細胞で覆われているのがみられる。したがつて第Ⅲ，Ⅳ例はいわゆる続発性の肺アスペルギルス症を疑うべきものと考える。第Ⅴ例は最近発熱とチョコレート様血痰の喀出により発見した例である。これは発見時の平面で左下野に境界やや不鮮明な小楕円形の陰影が出現してる。断層も同様であり現在はさらに下野全般に無気肺様陰影を呈している。これは第Ⅴ例から分離した Asp. f. Ⅰ型の分生子頭である。以上要するに肺アスペルギス症の鑑別診断はレ線所見からは定型的な場合以外には比較困難であり，反復された喀血血痰の症状，最終的には喀痰とくに気管支内採痰による培養所見などから診断が決定されねばならない。皮内反応，血清沈降反応などはまだ確実な方法とはいえないようである。次に術後患者の喀出例についてであるが，このような症例もアスペルギルス症とみなしてよいものかという点に疑義があると思うが，この機会に報告する。この表では比較的複雑な手術を受けている症例が多く，自覚症としての咳嗽は全例にみられるが血痰は必発的ではない。また明らかにアスペルギルスのために気管支瘻を併発したという症例は経験していないが，かかる可能性はあるものと考えている。第Ⅰ例のみは相当長期にわたり自覚症が持続し，培養所見も陽性であつたので amphotericin B などの治療によりしばらく陰性化している。これは第Ⅱ例の喀出塊にみられた分生子頭である。次に時間がないので膿胸例の写真を供覧する。これは両側充塡術後の気管支瘻膿胸例である。これはその分離培養した Asp. f. である。次の例は肋膜炎後膿胸例である。最後にアスペルギローム例の病理所見であるが，要するに非特異的な巨細胞を伴つた慢性肉芽性炎症像であり，淋巴球性形質細胞性反応が主体をなし，濾胞形成が旺盛である。さらに血管内膜炎性所見がとくに著しいように思われ，好酸球性反応はほとんどみられなかつた。したがつてアスペルギルス特有の組織変化というものはないといわれている。（表は略）

腫瘍を疑わしめた一立性円形胸部レ線像の検討 中井毅・河合潔・田島洋・山本一朗・鳥井律平・谷崎雄彦・飯尾正明・城田俊郎・阿万知弘・北尾勤（国療中野）

胸部レ写真上腫瘍を疑わしめる孤立性円形または類円形陰影の実態，すなわち結核，化膿性疾患あるいは腫瘍か，腫瘍ならば良性か悪性かは臨床上もつとも判定に苦しむのである。われわれはこの解明のために，種々のレ写真により孤立性円形，類円形陰影を呈した症例を，切除または試験開胸，試験穿刺，剖検などにより得た病理（組織）所見と臨床所見を対比検討した。今回は現在までに診断上問題になつた 18 例。について報告する。（Ⅰ）非結核性疾患群 ① 肺癌：原発性肺癌と診断した29例中孤立性陰影を呈したものは7例。このうちはじめより腫瘍を疑いえたもの 4 例，残り 3 例，ⓐ47才男，集検で発見，結核を思わせたが，化学療法にかかわらず，9 カ月以内に速やかな陰影の増大と円形化により，腫瘍を疑い切除した。ⓑ63才男，喀痰多くレ写真，右上野に拇指頭大の孤立性陰影，左上野に空洞を有すると思われる著明の陰影，GⅢ，6 カ月後に右上葉炎様陰影出現，その 4 カ月後に，その部に増大した円形像を認め急速に増大し死亡した。ⓒ70才男，咳，右背部痛でレ写真，左下野に慢性炎を思わせる陰影，15 日後に右下野に無気肺様陰影出現，10日後にはほとんど消失，8 カ月後に横隔膜上に円形像出現（振り返えつてみれば，無気肺消失後の写真に横隔膜に接する部に示指頭大の円形像出現していた）その後増大して死亡。② 骨肉腫： 10 才男，学校検診で発見，左上野に円形陰影，1年間の化学療法にかかわらず増大，一応年輪状発育型結核腫とも考えたが，その部肋骨の一部に骨変形を認めるに及んで切除した。③ 繊維腫：36 才男，集検で結核発見，1 年後左区切，その 1 年後略治退院したが，2 カ月半目に復職のために写真をとり，左肺上部胸壁に接し半円形の陰影を発見した。その位置，形より再発による結核とは思われずただちに切除した。④ 肺化膿症：ⓐ52 才女胸痛，発熱で肋膜炎と診断治療を受けたが，3 カ月後に血痰ありレ写真を撮り，右下野に腫瘍様陰影を認め，悪性腫瘍を疑い切除したところ化膿症であつた。ⓑ17 才女突然発熱，喀痰多くレ写真により左大肺野に大きな類円形陰影を認め結核として治療を受けた。1 年 8 カ月後陰影は

いく分縮小したが，痰，造影写真などから肺化膿症と考え切除した。⑤腺腫：18才男，突然喀血，その後2年間ときどき喀血，血痰をみたが，対症療法のみ，7年後にはじめてレ写真を撮り結核と診断され入院した。左中野に手挙大の腫瘍様陰影を認めたが，経過の慢性なことから，悪性腫瘍とは考えず切除した。（II）結核性疾患群 ①結核の肉変化：17才男，左胸痛で，レ写真左上野に2つの類円形陰影を認め結核の治療を行なつた。6カ月後一方は薄くなつたが，他方は輪廓が一そう明瞭となつてきたので，良性腫瘍を疑い切除したら結核の肉変化したものであつた。他の1例も23才男ほぼ同様で切除により確認できた。②結核性胸壁腫瘍：ⓐ27才女，咳多くレ写真右下野に円形陰影空洞と診断され，ついで腫瘍を疑い切除し確定した。ⓑ20才男，野球中喀血，右下野に円形陰影，空洞として治療したが，その位置，形より胸壁膿瘍を疑い切除した。他の1例は試験穿刺により決定した。③年輪状発育形結核腫：ⓐ33才女，集検により主として右上野に散布性陰影あり化学療法，約2年後に右上部に小円形陰影が突然出現，その6カ月後ころより急速に増大してきたので悪性腫瘍を疑い切除したところ年輪状構造をもつた結核腫であつた。ⓑ他の例は27才女，化学療法に反応せず増大したので切除した。病理所見は前者とほぼ同様であつた。円形，類円形陰影の実態を知るためには諸検査が必要であるが，X線診断としてはいかなる意味があるであろうか。① 形としては特有なものはない。② しかし発育速度ならびに位置は注意しなければならないが，速やかに増大するもの必ずしも悪性のものではない。③ 結核腫においては明瞭断層像で灌注気管支の腫瘍内浸入または辺縁，明瞭な多くは半月形亀裂陰影がしばしばみられた。④ 孤立性肺癌9例の造影写真では，灌注気管支断切までに気管支拡張像を認めたものなく，むしろせばまつた感じがしたものが多かつた。肺化膿症では2例とも，結核腫ではかなり多く，断切以前に拡張像を認めた。⑤ レ線上陰影の増大するものは切除可能な場合，速やかに行なうことが必要であろう。

〔発言〕 **Hamman-Rich 症候群について** 木島滋二（神戸中央市民病内科）

まずレントゲン写真を示す。両肺野全般に，索状影と雲絮状影とが交錯している。肺尖や辺縁部は明るいが，病変はビマン性で，とくにある部位が濃厚ということはない。この症例は42才の男，雑貨商で，かぜ気味で出始めた咳嗽が一向に止まらず，3カ月目からは呼吸困難が加わり，それが次第に増悪して，チアノーゼ，赤血球増多症などと，肺性心の症状が現われ，やせ，衰弱して，5カ月目に死亡したものである。これが死亡前6日目のレントゲン写真であるが，斑点影が増加し，とくに右中下肺野では密に融合している。心臓は拡大し，肺門陰影の増強が著しい。その剖検所見で，肺の割面は，赤色無気肺性の実質の中に灰黄色充実性の斑点が散在あるいは融合しており，肝臓をきるような双ごたえがする。肺尖や辺縁部には気腫性嚢胞がみられ，気管支はところによつて多少拡張している。組織像は部位によつて多種多様ですある，高度の線維化を示すところ，それに混じつて，幼若な線維芽細胞の増生，円形細胞の浸潤がみられるところ，また，それらの細胞による胞隔の肥厚が認められる。このような場所では肺胞に空気は入つていても，毛細血管への拡散が障害せられることは明らかである。線維化の内部には squamous metaplasia といわれる腺腫様の像もみられる。以上のように，この症例は Hamman Rich 症候群として記載されているものに，全く一致するものである。次は生存例についてレントゲン写真は両肺野全般に絮状影，点状影が交錯して，レース模様を作つている。この症例は35才の男，自動車修理工で，11年来ラッカー吹付けのガスを吸引していたという。1年9カ月前から，咳嗽と多少の痰，1年目には血痰もあつたが，そのうちに息ぎれ，動悸が強くなり，仕事ができなくなつて入院した。気管支造影で拡張の像は認めず，結核菌や真菌類は，痰を幾度培養しても証明せず，その他の諸検査は省略するが，変わつていたことでは，赤血球寒冷凝集反応が出ていた。さて，この症例は臨床的に Hamman Rich 症候群に似ているがそれならば放置する予後が悪いから，治療方針を決定するためには，組織像を調べる必要がある。それで，開胸 Biopsy により，肺の表面にみえた小豆大の白色の斑点のところをとり標本を作ると，このように間質の線維細胞増生と無気肺の像，胞隔の組織球性細胞による肥厚と肺胞上皮のサイコロ状化生等の像がみられる。やはり Hamman Rich 症候群というべきである。そこで，ステロイドホルモン療法を開始して，臨床症状はある程度まで回復し，レントゲンの影も幾分吸収されて，半年目からは薬をのみながらもとの仕事に従事できるようになつた。第3例は40才の主婦で，よく似たレントゲン所見を示している。この例では気管支炎所見が主で，3年前から咳嗽が激しく，膿性の痰（第1例，第2例では痰はジェリー状）があり，結核を疑われて，療養所に入つたこともある。最近息ぎれが強くなつたというので，当院に入院した。聴診上，下肺野のいたるところに乾性あるいは湿性のラ音が聞こえる。気管支造影で拡張の像も軽度ながらある。鼓手状指がみられ，肺機能検査では，換気当量の増加，動脈血酸素飽和度の低下などと，拡散障害の所見を示している。biopsy をすると，前の例と同様に，胞隔の線維細胞増生，組織球性細胞による肥厚，肺胞上皮細胞のサイコロ状化生等がみられ，やはり Hamman Rich 症候群といわざるをえない。この症例はステロイドホルモンを使用して半年たつたが，レントゲン所見も臨

床症状も，あまり改善されていない。本日持つてきたのは，この3例であるが，似たような症例で肺の組織検査をしないために，決定しかねているものが数例ある。元来 Hamman Rich 症候群は，アメリカでは報告が多いが，その他の国では少ない。英国で多い慢性気管支炎の死亡例の中には，そのようなものが入つているのではないか，また，リウマチ性肺炎の慢性型と本症候群との異同，その他の膠原病に現われる肺の病変はどんな形をとるか等と，いろいろ問題があるので，症例をお持ちの方があつたら，比べてみて頂きたい。（スライドは略）

〔発言〕 **肺の撒布性陰影を呈する非結核性罹患のレ線診断** 立入弘（阪大放射線医学）

（Ⅰ）単撮影像：撒布性陰影の分布，形，濃度については自ら大体の特長がある。たとえば血行播種性の悪性腫瘍の肺転移は下野に径と密度が高く，ザルコイドーシスは肺門を中心とした中野に，輦皮症は中野に，Hamman-Rich 症候群は中下野に多い。気管支肺炎，間質性肺炎や珪肺は全肺野に撒布される。しかし必ずしもそうではない場合もあり，また，この肺の縮小斑点のみえ方は軟部陰影との重積効果に影響されるところが多い。すなわち，男性が主な対象である珪肺では上中野に，女性が大部分であるアスベスト肺は下野に変化が目立つのも一つにはこうした問題も考慮する必要もあろう。この中でもつとも特長的なものは肺胞微石症であり，個々の陰影は濃くしかも鮮鋭に境されているが，演者がいままでに経験した4例のすべてに認められた特異なものは肋膜陰影である。葉間，底部，縦隔および胸壁肋膜のすべて，あるいは一部に明確な非常に細くて濃い線状影が現われる。これが石灰化であるか，単なる肥厚像に肺の石灰化陰影が投影してこのようになつているかは剖検例をもたないために不明であるが，肋膜リンパ腔に石灰化をみている剖検報告もあることから，おそらく前者と考える。この現象は他の撒布像を呈するどの疾患にも発見できないので肺胞微石症の診断上の決定的の鍵となるものと演者は信じている。（Ⅱ）高圧撮影像：肺野の全部にわたる微小陰影をみるのであるから肋骨影を除きたいのは当然であるから高圧撮影は有用である。しかし高圧撮影にはどうしても除きえないコントラストの低下があるので非常に微細なものは逸する可能性がある。珪肺のⅡ型以上のものなら確かに有利で前述の分布の問題もこれで解決され，珪肺の場合でも下野に密集度の強いことがあるのが証明される。（Ⅲ）拡大撮影：微小斑点や繊細な索状および網状の陰影に対して拡大撮影法が行なわれるべきであるのは誰しも一番よく考えるところであろう。塵肺の軽度なものを見出だすのには最適であるが，正常の拡大撮影像をよくみなれた眼で読影しないと読みすぎの危険もある。（Ⅳ）断層撮影，側面像：理論的には撒布性の微小陰影そのものについてはあまり有用であるとはいえない。しかし前者はザルコイドーシスでは肺門の腫瘤影の解析に，塊状陰影中の壊死空洞形成の証明に，さらに肺線維症にしばしば起こる気腫性嚢胞の発見には非常に役立つものである。また撒布性巣と見誤られる気管支拡張症が証明されることにもなる。後者はザルコイドーシスの縦隔洞リンパ節の腫脹を明らかにし，正面像で認められる以上のもののあることを知ることになる。（Ⅴ）気管支造影法と肺血管造影法：汎発性の肺線維症では肺の末梢気管枝や細小血管から中位の気管支や血管にいたるまでの間の不規則縁の変形，屈曲，走向の乱れがはげしいので，これを証明することで，撒布性転移や急性，亜急性の粟粒結核，肺胞微石症などのこうした現象と異なつた様相を示すものとの鑑別に資することができる。

一　般　演　題

シンポジアム（1）結核菌の代謝

1. 鳥型結核菌の glyoxylate 代謝（II） 守山隆章（阪大微研竹尾結研）湯井五郎・坂口喜兵衛・久野満男・東野一彌・大江一朗（阪大堂野前内科）

前回総会で，鳥型結核菌竹尾株抽出液による glyoxylate 代謝を検討した結果，抽出液中に含まれる L-glutamate が cofactor の一つであることを報告した。今回は L-glutamate が glyoxylate代謝を促進する機構を検討し，次のような成績を得た。無細胞抽出液の硫安 0.3～0.6 飽和画分と glyoxylate および L-glutamateを inculate すると，等量の glyoxylate および L-glutamate が消失し，これと等量の glycine および L-ketoglutarate が生成した。したがつて，この画分では transamination の型をとつて glyoxylate から glycine が生成したものと思われる。ゆえに，もう一度無細胞抽出液による glyoxylate の代謝を検討したが，この場合には transamination のみでは説明しえないという成績を得た。① 無細胞抽出液に 20 μM の glyoxylate を添加すると CO_2 の発生がみられたが，さらに L-glutamate を添加すると，その発生量は倍加された。L-gluamate からの CO_2 発生は無視しうる程度であつた（反応 medium の ph は 7.2）。上記の CO_2 発生量は transamination の結果 20 μM の glycine および α-ketoglutarate が生成したとして，これらを無細胞抽出液に添加したときの CO_2 発生量をはるかに凌駕していた。② 反応液中に glycine の生成が認められたが（glycine は無細胞抽出液で代謝されなかつた），α-ketoglutarate の生成は認められなかつた。α-ketoglutarate がさらに代謝されれば oxidative decarboxylation が起こつてもよいはずであるが，CO_2 発生量については上述のごとくであり，また glyoxylate + L-glutamate を基質にしても O_2 消費は全く認められなかつた。③ L-glutamateは，代謝されたglyotxylate 量に比してはもちろん発生した CO_2 量に比しても非常に少なかつた。以上の成績から，無細胞抽出液（この中には少量の L-glutamate が含まれている）による glyoxylate 代謝は，L-glutamate によつて促進されたが，反応産物を化学量論的に検討すると transamination が起こつているとは思われなかつた。L-glutamate 添加により CO_2 発生が増加したので，glyoxylate と L-glutamate とがある化合物を作り，それからの脱炭酸が起こるのであろう。しかし L-glutamate の減量は CO_2発生量に比し非常に少ないので，L-glutamate は触媒的に作用している可能性がある。Nakada および Sund (1958) は rat liver による glyoxylate の oxidative decarboxylation に L-glutamate が関与する機構を調べ中間代謝産物として N-formylglutamate をとらえている。また N-formylglutamate は分解して L-glutamate を生ずるので，glutamate が触媒的に glyoxylate 代謝を促進することになる。われわれは濾紙クロマトで，N-formylglutamateを検索したがまだ把えるにはいたつていない。またわれわれの場合には O_2 消費がなかつたから，彼らの呈出した反応機構に従うとすると，もう一つの酸化還元反応を共軛させなければならないと思われるが，さらに検討したいと考えている。上述の硫安 0.3～0.6 飽和画分では，L-glutamate 以外に β-alanine あるいは L-glutamine 添加により glyoxylate から glycine が生成した。しかし L-glutamate のほうが格段の差で glycine を生成した。現在のところ上記 3 つの amino 酸が有効であつたが，L-cysteine は glyoxylate と非酵素的に相当速い速度で反応し，新しい化合物を作るものと思われた。反応液に pyridine を加えこのものを結晶化したが，二塩基酸の性質をもつこと，nitroprusside 反応が陰性であること，および元素分析値より thiazolidine, -2, 4- dicarboxylic acid と思われる。この化合物は，thiazolidine- 4 -carboxylic acid がモルモット肝 homogenate あるいは竹尾株抽出液で酸化されたのに反し，酸化を受けなかつた。しかし，竹尾株抽出液と長時間 incubate すると，硫化水素臭の出てくること，および nitroprusside 反応が弱陽性となつたので（加熱した抽出液ではかかる変化はみられなかつた），徐々に分解され，thiazolidine-ring の開裂が起こつたものと思われる。

2. 鳥型結核菌における dextrin の代謝 山下慎子（北大結研細菌部）

〔研究目標〕先に鳥型結核菌竹尾株のアセトン乾燥菌から得た無細胞抽出液を使用して，その endogenous dehydrogenation の基質が糖あるいはその complex であるらしいことを知り，さらにこの抽出液の硫安画分が glycogen, soluble starch, dextrin 等を脱水素反応の基質として利用しうることを観察した。そこで結核菌体内にかなり多量に含まれる glycogen がその endogenous

respiration の基質（あるいはその 1 つ）として利用されているのではないかと考え，glycogen の分解過程を追求するとともにその代謝過程が菌にとつて質的，量的にどのような意義をもつているかを知ろうとした。まず dextrin を基質として若干の知見を得たので報告する。〔研究方法〕1) 実験材料：鳥型結核菌竹尾株。適当な期間 Sauton 培地に生育した菌膜からアセトン乾燥菌を作り，その磨砕抽出液を粗酵素液とした。粗酵素液は塩基性酢酸鉛，硫酸アンモニア，酢酸石灰，アセトン等で精製した。2) 脱水素反応の測定：Thunberg 管を用い，2,6-dichlorophenol-indophenol の脱色時間で表わした。3) dextrin 分解作用の測定：ヨードによる呈色の変化を分光光度計で測定した。4) phosphorylase 作用の測定：葡萄糖—1—燐酸を基質として，反応液中の無機燐酸の変化を Allen 法によつて定量した。5) 反応生成物の確認：paper chromatography を主とし，ときに硫酸システィン反応を併用した。〔研究結果〕1) 鳥型結核菌竹尾株のアセトン乾燥菌からの磨砕抽出液（CE）は好気的には dexirin を酸化しないが，嫌気的条件下では 2,6-dichlorophenol-indophenol 等を H_2-acceptor として dextrin を酸化する。2) CE は同じ条件下で glucose をも酸化する。しかし dextrin の酸化は CE の硫安画分中 50 % 飽和で沈澱する部分に活性が大きく，glucose の酸化活性は硫安 50 %飽和で沈澱しない部分のほうが大きい。さらに後者は CE をあらかじめ 50°C で 10 分間加熱処理を行なわなければ，氷室に保存しても時間とともに活性が低下するが，dextrin の酸化は数日後もほとんど低下しない。3) dextrinの酸化は KCN, PNP, NaN_3, MIA, INH, PAS, SM 等で阻害されないが，$HgCl_2$, $AgNO_3$ 等で完全に阻害される。4) 硫安 50%飽和で沈澱する部分をさらに酢酸カルシウム等で精製して得られた酵素液は dextrin を基質として 2,6—dichlorophenol-indophenol を還元しない。しかしヨード反応によれば dextrin の分解は明らかであり，paper chromatography に現われる反応生成物は maltose および glucose である。この酵素液は電気泳動によつて 1 コの明らかな peak を示すが単一の酵素であるかどうかはまだ分からない。5) 葡萄糖—1—燐酸を基質とした場合の無機燐酸の変化，反応生成物中に燐酸化合物の認められない点などから硫安 50 %飽和による沈澱部分に phosphorylase 活性は認めがたい。6) BCG予研株を用いて，上記と同様の結果を得た。〔総括〕鳥型結核菌竹尾株は生菌，アセトン乾燥菌を用いては，dextrin を好気的に酸化することはできず，嫌気的にもほとんど酸化しないようである。しかし無細胞抽出液は嫌気的条件下でのみ，dextrin を酸化する。したがつてこの菌は dextrin を分解する機能をもつものと考えられる。dextrin の分解の経路として，amylase, amyloglucosidase 等による加水分解の場合と，phosphorylase による加燐酸分解の場合を考え，その両方の可能性を確かめる実験を行なつたところ，加燐酸分解の経路は現在の実験条件ではもし存在するとしても注要なものではないと考えられる。dextrin は amylase, maltase, または amyloglucosidase 等によつて maltose を経て glucose に分解されるのではないかと考えている。しかし酵素はいずれもまだ純粋にされておらず，また硫安画分による dextrin, glucose の脱水素反応の態度等，多くの問題が残されている。

3. 鳥型結核菌による脂肪酸合成の研究 楠瀬正道 楠瀬恵美（阪市大刀根山結研・国療刀根山病）甲和良夫（田辺製薬大阪研究所）山村雄一（九大医化学）

〔研究目標〕結核菌はバクテリアの中でもつとも多量に脂質を含み，かつ結核菌の示す種々の生物学的，病理学的特性には，その脂質がきわめて重要な役割を演じていることが明らかにされている。またこの菌の脂質に関する有機化学的研究は古く Anderson をはじめ多数の研究者によつて広範に行なわれている。しかるに結核菌体内での脂質合成の酵素化学的研究に関する報告はいままでに全くみられない。最近，われわれはアイソトープ酢酸を用いて脂質の主要成分である脂肪酸の生合成の研究を行ない，以下に述べる成績を得た。〔研究方法〕鳥型菌，竹尾株を使用した。グリセリン肉汁培地に 37°C, 3 日間培養後，菌体を海砂とともに 30 分間磨砕する。のち 2～3 倍容の 0.01 M トリス塩酸緩衝液（pH 7.8）と混合し，20,000 × g, 40 分間遠心沈澱を行ない，その上清を無細胞抽出液として実験に用いた。放射性酢酸の脂肪酸へのとりこみの実験は以下の方法で行なつた。すなわち抽出液 2 *ml* に 1-C^{14}-酢酸ソーダ（約 260,000 c.p.m.）およびリン酸塩緩衝液（100 μmoles, pH 7.6）等を添加し，30°C, 120 分間 incubation 後，等容の 10 %アルコール性苛性ソーダを加えて，煮沸水浴中で 40 分間 reflux を行なう。次に液を pH 2 に調整し，その中に含まれている脂肪酸を 30 *ml* の石油エーテルで 3 回抽出を行ない，この液を蒸発させて，C^{14} の放射能を gas-flow counter で測定した。他の放射性物質(1-C^{14}-マロン酸，1-C^{14}-プロピオン酸等）を基質に用いた場合も全く同様の方法で行なつた。また抽出された脂肪酸の同定には 2 つの方法を用いた。① 脂肪酸を para-bromophenacyl ester の 2:4-dinitrophenyl hydrazone に変化し，逆相ペーパークロマトグラフィーで分離，または ② 流動パラフィン珪藻土のカラムを用い，移動相としてアセトン水溶液を用いて脂肪酸を分離定量後，放射能の分布を調べた。〔実験結果〕1) 抽出液によつて 1-C^{14}- 酢酸は著明に脂肪酸にとりこまれる。このさいＡＴＰの添加を必要とする。抽出液をさらに 144,000× g, 40 分間遠心沈澱を行なつて沈澱（顆粒分画）と上清

（可溶性分画）に分けて，各分画による 1-C^{14}- 酢酸のとりこみを比較すると後者の活性のほうが前者よりはるかに大である。したがつてこの反応に関する酵素系は主に可溶性の状態で存在するものと考えられる。さらに可溶性分画の硫安 0.3～0.6 飽和沈澱部分も著明な活性を示す。次に脂肪酸を同定するためにペーパークロマトグラフィーを行なうと，1-C^{14}- 酢酸は主にパルミチン酸にとりこまれ，その他ステアリン酸等にもとりこまれることが明らかになつた。また流動パラフィン珪藻土のカラムで脂肪酸を分離すると，この場合も 1-C^{14}- 酢酸はパルミチン酸にもつとも多く，その他ステアリン酸，アラキジン酸，ベヘン酸およびリグノセリン酸にもとりこまれることが認められた。2) 高級脂肪酸合成の経路として Wakil はハト肝臓の酵素標品を用いた研究からマロニル CoA が重要な中間物として反応に関与することを主張している。またわれわれは鳥型菌の抽出液においてアセチルリン酸の存在下で $C^{14}O_2$ が速やかにマロン酸に固定されることを見出だし昨年の本総会で報告した。そこで抽出液による脂肪酸合成に対するマロン酸の影響を検討した。マロン酸が炭酸ガス固定反応で酢酸から生成するのを防ぐためにアルカリを加えて炭酸ガスを吸収すると酢酸のとりこみは低下する。しかしマロン酸を加えると著明に活性が回復する。さらに脂肪酸のクロマトグラフィーを行なうと，1-C^{14}- 酢酸のパルミチン酸へのとりこみはマロン酸添加のさいより減少するが，リグノセリン酸へのとりこみは数倍増加していることが認められた。1-C^{14}-酢酸の代りに 1-C^{14}-マロン酸を基質に用いた場合にも，C^{14} はリグノセリン酸にもつとも多量にとりこまれる。また重曹の添加もとりこみを著しく促進する。3) 次に抽出液による 1-C^{14}-酢酸のミコール酸へのとりこみについて検討した。反応後 Anderson らの方法によつて Lederer の ″purified wax″ 分画を分離し放射能を測定すると，1-C^{14}- 酢酸はこの分画にも若干とりこまれていることが認められた。〔結論〕1) 鳥型菌の無細胞抽出液は 1-C^{14}- 酢酸の脂肪酸へのとりこみをを catalyze し，ＡＴＰ必要とする。この反応の酵素系は主に可溶性の状態で存在し，硫安 0.3～0.6 飽和沈澱部分に濃縮される。生成物は主にパルミチン酸で他に炭素数 18 から 24 までの偶数脂肪酸である。2) マロン酸を添加すると，1-C^{14}-酢酸のリグノセリン酸へのとりこみは数倍増加する。また重曹も反応を促進するので，マロン酸への炭酸ガス固定反応が脂肪酸合成に関与することが予想される。3) 抽出液中で 1-C^{14}- 酢酸はまた Lederer の purified wax の部分へも若干とりこまれる。

〔**質問**〕 本宮雅吉

① labl 醋酸の incorporation の実験で CoA を入れないと incorporation がうまくいかなかつたが strain の差か。② 脂酸の合成に必要な acetyl-CoA は炭水化物の glycolysis で生じた pyruvate から補給されるという記載があるが，anerobic にしなくても合成系は滑らかに働らくか。

〔**回答**〕 楠瀬正道

① 無細胞抽出液および硫安沈澱酸素に CoA を添加しても脂肪酸合成は全く促進されなかつた。② 脂肪酸合成は還元の step を含んでいるので当然嫌気的条件のほうが有利と思うが，われわれの実験では好気的条件下のほうが脂肪酸の合成量ははるかに大であつた。

〔**本宮氏に対する質問**〕 庄司宏

step cell-free system で INH の effect は脂肪酸合成酵素に特異的であるか？

〔**回答**〕 本宮雅吉

結核菌も動物組織と同様，合成には CoA, DPNH を必要とすると思うが，われわれの用いた extract はまだ crude なのでこれらの effect がでないのだと思われる。

4. ミコバクテリアによるカタラーゼの生合成に関する研究 庄司宏・横井正照・木戸幸作・早野和夫（阪大微研竹尾結研）

〔研究目標〕 ＩＮＨ耐性結核菌の特性として認められている菌のカタラーゼ（Ｃ）活性の低下，または消失の本態を明らかにし，これと菌の ＩＮＨ に対する耐性の発現機構，菌の毒力の低下などとの関連性について検討を行なうための基礎的研究として以下の実験を企図した。演者らは第 34 回の本学会で α- アミノレブリン酸（αALA）を基質とし結核菌がポルフィリン体を形成し，ＩＮＨ感性菌と耐性菌の間に，その質的あるいは量的相違を認めぬこと，またポルフィリンを形成したＩＮＨ耐性結核菌にＣ活性の回復を認めぬことを報告した。これらの成績はＩＮＨ耐性菌のＣ障害は菌のポルフィリン代謝以外の他の機構の障害に起因することを示唆しておりまず感性菌のＣの生合成について検討を行なつた。〔研究方法〕 鳥型菌竹尾株を 4％グリセリン肉汁培地に培養し，洗滌菌として実験に供した。この洗滌菌を種々の試剤を混じた燐酸緩衝液中で，37.5°C, 3 時間，好気的に振盪（前処置）したのち，一定量の菌を Warburg 容器にとり，菌液に過酸化水素水を加注するときに放出される O_2 を常法に従つて読み取り，菌のＣ活性の測定を行なつた。菌によるＣの生合成に対して阻害的に作用した試剤については，鳥型菌竹尾株から抽出したＣに対する作用を調べ，阻害点の検討を行なつた。〔研究結果〕（実験 1) 洗滌菌を燐酸緩衝液中で，37.5° C, 好気的に振盪を行なつたのち，菌のＣ活性を測定したのに，その活性が経時的に増強することが認められた。（実験 2) ブドウ糖，ＴＣＡ一サイクルに関与する有機酸などを単独

に添加した燐酸緩衝液中で前処置を行なつたのち，菌のC活性を測定したのに，これらの試剤は菌のC活性増強は大きな影響を与えなかつた。（実験 3）実験 2 と同様な条件で種々のアミノ化合物の菌のC活性増強に及ぼす影響を調べたのに，1 群のアミノ酸（グリシン，α-アラニン，β-アラニン，γ-アミノ酪酸，アスパラギン酸，グルタミン酸，リジン，プロリン，ヒスチヂン，フェニールアラニン，αALA）は促進的に作用し，1 群のアミノ酸（α-アミノ酪酸，イソロイシン，スレオニン，チスチン，チステイン，メチオニン，チロジン，トリプトファン）は阻害的に作用した。α ALA がもつとも強くC活性の増強を促進し，γ-アミノ酪酸がこれに次いだ。（実験 4）αALA，γ-アミノ酪酸，酵母抽出画分，クエン酸鉄アンモンを同時に添加した燐酸緩衝液中で前処置を行なつた菌は著明なC活性の増強を示した。この菌の浮遊液を遠心沈澱し，上清および菌のC活性を測定すると，活性は菌にのみ認められた。また無酸素条件で前処置を行なつた場合には，これらの添加剤が存在してもC活性の増強は全く起こらなかつた。（実験 5）実験 4 の条件から酵母抽出画分を除去し，これに精製 CoA, DPN, TPN, FAD, ピリドキサール燐酸をそれぞれ添加して前処置を行なつたのにこれらの試剤の促進効果は認められなかつた。前学会で酵母から抽出した粗製 CoA がC活性の増強に促進的に作用すると報告したが，これは CoA として作用したのではなく酵母画分として菌に利用されたと考えられる。ATP は促進的に作用したが，ATP を添加しても無酸な条件ではC活性の増強は全く認められなかつた。（実験 6）微量の SM，カナマイシンがC活性の増強に阻害的に作用することはすでに報告したが，8-アザグアニンも阻害的に作用した。（実験 7）実験 4 の条件において，実験 2 で菌のC活性の増強に阻害的に作用したアミノ酸を添加すると，菌のC活性の高度の増強に対してもこれら 1 群のアミノ酸は阻害作用を示した。またチステイン以外のこれらのアミノ酸は鳥型菌から抽出したCに対しては阻害作用を示さなかつた。（実験 8）実験 4 の条件で高度の C 活性を獲得した菌と，収菌直後の洗滌菌のC活性に及ぼす，KCN, NaN_3, NH_2NH_2, NH_2OH, EDTA などの影響を調べたのに両者に対するこれらの試剤の阻害度はほぼ同様であつた。〔総括〕鳥型菌竹尾株の洗滌菌を燐酸緩衝液中で 37.5°C，好気的に振盪（前処置）すると，そのC活性が増強する。前処置で燐酸緩衝液中に，ブドウ糖，種々の有機酸を添加した場合，菌のC活性の増強に大きな変化を認めないが，アミノ酸を添加した場合には 1 群のアミノ酸は促進的に，1 群は阻害的に作用した。前処置で αALA, γ-アミノ酪酸，酵母抽出画分を添加した場合には著明なC活性の増強が認められるが，無酸素条件で前処置を行なう場合にはカタラーゼ活性の増強は全く起こらない。洗滌鳥型菌のC活性の増強は，これに及ぼす窒素化合物の影響，また阻害剤の作用面から，酸素の存在のもとにCが形成されることに起因すると考えられる。

5. SM, INH 作用時のミコバクテリヤ菌体成分の変化 本宮雅吉・宗形喜久男（東北大抗研）

前回に引き続き，SM作用伝研株のメタノールクロロホルム溶，アセトン不溶，エーテル不溶画分をパラフィン処理濾紙上で BuOH : ACOH : H_2O (4 : 1 : 2, パラフィン飽和) による逆相クロマトグラフィーを行なつて展開したのち，種々の発色剤による定性試験を行なつた。P-陽性点は他の定性反応陰性であつたが，Hack 法により，Plasmal 反応陽性部位がSM作用伝研株およびBCGで見出だされた。このほかニンヒドリン陽性部位，OSO_4, I_2 また Lemieux-Bauer 法で検出しうる部位を認めたので，この画分はかなり多数の物質の混合物であることが分かつた。結局伝研株の対照菌では Lemieux-Bauer 法陽性部位が，SM処理伝研株では Lemieux-Bauer 法陽性部位，P-陽性部位のほかにPlasmal 反応陽性部位が，またSM作用BCGでは Plasmal 反応陽性部位が，INH作用伝研株では Lemieux-Bauer 反応陽性部位のほかに，Plasmal 反応陽性部位が検出されたことがそれぞれに特長的であつた。これらの Plasmal 反応陽性部位は Schiff の試薬に直接反応し，かつジニトロフェニールヒドラジンによるカルボニール基の定性が陽性であつたので，アルデヒドが存在するものと思われる。以上の操作中 ACOH が使用されており，アセタール結合は容易に切断されることが考えられるので，この画分の抽出法とP-化合物の増加などから Plasmalogon が薬剤処理菌で増加している可能性が考えられる。SM処理伝研株の本画分の脂酸クロマトの結果は，対照菌と差なく，パルミチン酸，ミリスチン酸のほかに，ステアリン酸以上の長鎖の脂酸を認めた。INHを作用させた結核菌では，リピド画分の減少が報告されているが，われわれもINH作用伝研株でメタノール，クロロホルム可溶画分の減少を認めた。さらにINH作用伝研株のメタノールクロロホルム溶，アセトン不溶，エーテル不溶画分では脂酸クロマトの結果，対照と異なり，ミリスチン，パルミチン，ステアリン酸を検出し，それ以上長鎖の脂酸は認められなかつた。（5 *mg* からの鹸化材料をエーテルで抽出）上記の事実からINHが脂質代謝に影響することは明らかであり，さらに粗酵素液を用い，C_1-labeled 醋酸の高級脂酸への incorporation に対するINHの影響をみた。すなわち伝研株を Sauton 培地に 3 日間培養，M/100 燐酸カリ (pH = 7.0) を用い海砂とともに 30 分磨砕，4～5°C で 3,000 r.p.m. 2 回遠心，上清を ATP, CoA, $NaHCO_3$, $Mg\text{-}Cl_2\text{-}6\,H_2O$ Na-Acetate-C_1* とともに incubate し，N_2 を充たした Thunberg 管内で 30°C 2 時間反応させ，反応終了後 KOH

を 0.5 N の割合に加え，30 分煮沸し，H_2SO_4 で pH =1.8 とし，エーテル層をとり，クロロホルムに溶解しその一部をとり，Westphal-Ashley の方法でペーパークロマトを行なつて展開後，Gas flow counter で測定した結果，INHを添加した場合には G-labeled 酢酸の高級脂酸への incorporation が減少していることが分かつた。

〔質問〕 久恒和仁（九大細菌）

① INAH によつて阻害された菌から得た lipid fraction の加水分解によつて得た脂肪酸に，intact の場合，それにない新しい低級の脂肪酸が出現しているが，それはどんな低級の脂肪酸であるか。② INAH によつて阻害された菌から得られた lipid fraction の有機溶媒に対する溶解性について御教示を乞う。

〔回答〕 本宮雅吉

① INHを作用させた菌体の Lipid 画分の脂酸組成は低級脂酸は descending type で行なつているので低級脂酸の検索は行なつていない。

〃実験に用いた Lipid の溶解性〃について ② 溶解性は対照と同じ，外観はやや異なる。

6. Kanamycin および Viomycin の作用機作について　東村道雄（国立療養所大府荘）

kanamycin（KM）の作用機作については，伊藤などによる適応酵素阻害の報告以外ほとんど報告がない。viomycin（VM）については全く知られていない。著者は前にKMおよびVMが核酸とくにRNAを沈澱させることを報告したが，この所見はKMおよびVMの作用機作として蛋白合成阻害の可能性を強く暗示した。その後 isotopes P^{32} および S^{35} を用いて実験した結果，これを裏書きする結果を得た。〔研究方法〕 mycobacterium avium 獣調株を用い，Sauton 培地 5～8 日培養菌体を 3 回洗滌して使用した。P^{32} のとりこみは，上記菌体をPなし培地（Sauton 培地から燐酸塩を除き KCl を加えたもの）に浮游し，P^{32} 正燐酸を添加して 37°C に培養し，時間をおつて菌体を 3 回洗滌したのち，Schneider 法で分画し，各分画の放射能を測定した。とりこみ量はDNA 1γ 当りの c.p.m. として表わした。DNA量は実験を通じて不変であつた。S^{35} のとりこみは菌体を 0.033 M燐酸緩衝液に浮游し，S^{35} 硫酸塩を加え，時間をおつて，TCA可溶性分画と不溶性分画（蛋白分画）へのS^{35}とりこみを測定した。DNAおよびRNA量の定量は Schneider 法核酸分画での糖定量によつた。〔実験結果〕 ①P^{32} およびS^{35}とりこみに対するKMの影響。P^{32}の核酸画分および蛋白画分へのとりこみおよびS^{35}のとりこみはKM 1 γ/*ml* の添加により阻害された。とくにS^{35}のとりこみの阻害が著明であつた。またS^{35}とりこみ阻害は菌体をクエン酸 Na 液中に浮游した場合余計に著明となつた。以上の実験でDNAおよびRNA量には大した変化がなかつたので，P^{32} のとりこみ阻害はPの turnover (assimilative) の阻害と考えられた。そこであらかじめ P^{32} でラベルした菌をKM中に加えてP^{32} の動きをみるのに，P^{32} の核酸分画から，酸溶性分画，さらに細胞外液への移動は対照と同じに起こつた。したがつてKMのP turnover に対する阻害は assimilative な turnover を阻害するものであつて，dissimilative な turnover 阻害しないものと思はれる。次にKM 1γ 耐性菌について，KM 1γ/*ml* 添加の影響を検すると，P^{32} およびS^{35} のとりこみは阻害されないことが観察された。② P^{32} および S^{35} とりこみに対するVMの影響。VM 5γ/*ml* の添加で前と同じ実験を行なつたところほぼ同様な結果が得られた。とくに S^{35} のとりこみでは，TCA 可溶性画分へのとりこみよりも，TCA不溶性画分へのとりこみの阻害が著明であることが注目された。〔考察および総括〕 P^{32} の核酸画分および蛋白画分へのとりこみおよび S^{35} の蛋白画分へのとりこみが，KM 1γ/*ml* およびVM 5γ/*ml* のような微量で起こつたことは，核酸とくにRNAの機能阻害のためにPの turnover の阻害および蛋白合成の阻害が起こつていることを暗示する。この結果は前に著者が観察したKMおよびVMのRNA結合沈澱性と一致するものである。耐性菌ではこの process は阻害されない。以上から，KMおよびVMの作用機作は，核酸とくにRNA との結合による蛋白合成阻害および P turnover 阻害であると想像される。

〔司会者報告〕 庄司宏（阪大微研）

結核菌の物質代謝に関するシンポジアムは広範な課題であり，今回の各演者の発表内容の間には関連性が少なかつたので，特定の問題についてシンポジアムとしての具体的な結論をまとめあげることはできなかつた。ミコバクテリアが多量の脂質を含有しているという特質にかんがみ，楠瀬らはその脂質合成に関する研究を行なつた。また本宮らはINHの菌体組成に及ぼす影響に関連して脂質代謝の研究を行ない，2 演者ともに C^{14} 酢酸を基質とし無細胞抽出液による脂酸の形成の検討を行なつた。類似演題はこの2題であつたので，討論はこの問題に集約された。これらの実験で脂酸形成の反応条件に相違がみられたが，この問題は抽出酵素の精製により将来解決されるであろう。また楠瀬は large scale の実験により，生成物の確認を企図しておりその成果が期待される。他の演題は記載されているごとくであるが，結核菌の代謝研究の基底には，ミコバクテリアの特性を探求すること，あるいはこのような基礎的研究の結核研究への応用が考慮されておらねばならず，単なる酵素反応の存在の確認，常套手段による形式的な検討に止まらず，ミコバクテリアにとつての代謝，生化学的反応の意義を念頭において研究を進めていただきたい。

シンポジアム（2）非定型抗酸菌

7. 欧州系非定型抗酸菌に関する研究（第1報）2, 3の生物学的性状について 河合恭幸・阪本龍夫（神戸市広野高原病）

〔研究目的〕 このたび Czechoslovakia, Plague 結核研究所より協同比較研究の目的をもつて分与された4株の非定型抗酸菌について，一方われわれの方法によつて種々検討を加えるとともに，他方本邦において分離されたいわゆる非定型抗酸菌のそれと比較検討する目的をもつて本研究を行なつた。〔研究方法〕 分与を受けた菌株—分与を受けた非定型抗酸菌は 443 株，Vestfál 株，503 株および 61 s 株の計 4 株であつて，前 3 者は切除肺より分離された菌株であつて，うち 2 株は黄色菌すなわち Buhler および Pollak らのいういわゆる "Yellow Bacillus" であり，1 株は白色菌 non-photochromogenic strain であつた。なお，他の 1 株（61 s 株）は喀痰より分離された橙色菌 scotochromogenic strain であつた。これら 4 株の非定型抗酸菌について，その集落性状，抗煮沸性，カタラーゼ活性，Cord 形成性，中性紅反応その他 1，2 の生物学的諸性状を法に従つて検討した結果若干の知見を得たので報告する。〔研究結果〕 ① 集落性状：4 株の供試非定型抗酸菌のうち1株（Vestfál 株）は外形凹凸不正，周辺波状を呈する非粘性黄色大型集落を形成したが，他はいずれも光沢を有する小ないし中型円形集落を形成し，粘稠性であつて，うち1株は牽縷性を示した。乾湿性は4株ともS型でR型集落を結ぶものはなかつた。② 集落形成所要日数：これらの菌株によつて法のごとく生塩水均等浮游液を調製し岡・片倉培地に接種した結果，1 株（Vestfál 株）は7日で他はいずれも 12 日間で初発集落を結ぶのが認められた。なお，同菌液を Kirchner Sy-Ser 培地に接種した結果7日にして同菌株が管底に旺盛な発育を示し，1株は液面にも著明な菌膜を形成した。③抗煮沸性：戸田・占部の方法によつて抗煮沸性を検したところ，503 株 1' 40", 443 株 2', Vestfál 株 2' 20" および 61 s 株 1' 30" であつて，明らかに結核菌とは異なる所見を得た。④ カタラーゼ活性：いずれもきわめて強盛なカタラーゼ作用を示した。⑤ Cord 形成性ならびに中性紅反応：これらの供試抗酸菌の Cord 形成性についてスライド硝子培養によつて観察した。その結果，1株（61s 株）はごく軽度の Cord 形成を認めたが，他はいずれも Cord の形成を認めなかつた。なお，これらの菌株について中性紅反応を行なつたところ 2 株(503 株および 443 株)は陽性で他は陰性であつた。このさい，中性紅反応陽性でかつ Cord も形成するという菌株は認められなかつた。⑥ 抗結核剤に対する態度：供試抗酸菌についてSM，PASおよび INAH に対する感受性をそれぞれの抗結核剤稀釈添加卵培地を用いて観察した結果2株(443 株および Vestfál 株）はSM，PASおよび INAH 就中とくにPASに対して高度の耐性を有し，他の 2 株（503 株および 61 s 株）は SM にはきわめて鈍感な態度しか示さなかつたにもかかわらず，PAS および INAH には感受性を示し，いずれも 1 γ/cc 濃度でその発育を抑制された。〔総括的結論〕 以上の所見より，われわれが知りえたかぎりにおいては分与を受けた4株の欧州系非定型抗酸菌のうちにはその継種にあたり卵培地上にもまた液体培地においても比較的発育の遅い菌株のみられたこと，PASに対して感受性を有する菌株が 1，2 みられたことなどは比較的興味ある点ではないかと考えられる。このように生物学的性状の 1，2 の点で特長のみられた菌株も含まれていたが，がいしてわれわれが本邦において分離観察した各種非定型抗酸菌と比較して大差なく，このたびの検討の範囲内においては，本邦において占部らの提唱するいわゆる「非定型抗酸菌」の範疇に入れられうるものと考えられる。さらにこれらの菌株が欧州において，人体に少なからざる病原性を発揮し，とくに人の肺に結核類似の病巣を惹起した病因菌に擬せられている非定型抗酸菌であり，本邦において分離された各種非定型抗酸菌と，今後種々な点で比較検討を続けることは，この種抗酸菌群の詳細がまだ明らかにされていない今日においてきわめて有意義な課題ではないかと考えられる。

8. 結核菌および非定型抗酸菌の生物学的性状ならびに病原性の比較研究 室橋豊穂・高橋宏（予研結核部）江頭靖之・小河秀正（予研病理）

〔研究目的〕 人体に肺結核類似の病変を起こしうるといわれるいわゆる非定型抗酸菌について，米国由来株9株と，国内分離株を人，牛，鳥型および非病原性の既知の抗酸菌と生物学的性状ならびに実験動物に対する病原性について比較した。〔実験方法〕 使用菌株，非定型（文部省科学研究班でとりあげた米国由来株9株，国内分離株 9 株)。人型（H_2, $H_{37}Rv$），牛型（Ravenel），鳥型（Kirchberg），非病抗菌（スメグマ，フレイ，607）その他（M. fortuitum)。実験項目：（A）試験管内における生物学的性状① 普通寒天培地における発育可否，ン

ネオ・テトラゾリウム含有培地における発育可否，③ 至適培養温度域，④ 抗結核剤に対する感受性，⑤ 脂肪酸，とくにパルミチン酸による発育阻害，⑥ Kirchner 液体培地における cord formation，⑦ ニコチン酸産生量，⑧ 水，石油ベンジンによる懸濁性，（B）実験動物に対する病原性 ① 非定型菌のうち，甲府，新倉株の鶏に対する病原性，② Hamster に対する感受性，③ マウス，天竺鼠体内における菌の消長と組織学的変化。〔実験結果〕これら非定型菌の性状は普通寒天培地に発育せず，ネオ・テトラゾリウム含有培地には鳥型菌と同様に発育阻害を受けない菌株である。しかし，至適培養温度では鳥型菌よりも多少せまいようである。抗結核剤に対する感受性は結核菌よりも低く，いずれの薬剤に対しても耐性を示している。また，人，牛型菌に特異的に発育阻害を示すパルミチン酸には発育阻害を受けない菌株であり，さらに Kirchner 液体培地における cord formation は陰性である。Sauton 培地培養菌におけるニコチン酸産生量は，人型菌は培養 1 週目で菌体 10 *mg* 当り 10～25 γ と非常に高い値を示していて，非定型菌との間に明らかな差がみられた。つぎに抗酸性菌の中には，水に菌浮游容易な鳥型菌と浮游困難な人，牛型および非病抗菌の 2 群に区分されるようであるが，これら抗酸菌の石油ベンジンに湿潤菌の状態で浮游容易なのは哺乳動物系の人，牛，鼠型の菌株であり，乾燥菌の状態では鳥型菌である。非定型菌は湿潤菌の状態では浮游されず，哺乳動物系の菌株と区分される。以上の試験管内テストにおいて，大部分の非定型菌は，人，牛型および非病抗菌性状と異なり，鳥型菌および M. fortuitum に似た成績を示す菌株であつた。この鳥型菌に似た非定型菌のうち，甲府，新倉株を鶏に 1 *mg* 静脈内に接種しても，鳥型菌のようないわゆる Yersin 型の死亡がみられず 8 週後に剖検しても，肉眼的変化は認められず，臓器内菌数も少なく，病変の比較的強い甲府株においても，肝，脾に治癒過程の病巣を認める程度で肺に結核性病巣は認められなかつた。また，Hamster に対する感受性について，1 *mg* 腹腔内に接種し，8 週後に剖検して臓器内菌数を調べたところ，比較的多数の菌が認められる。さらにマウス，天竺鼠に静脈内接種して，脾，肺内の菌の消長ならびに組織学的変化を接種後 1 日，2 週，4週，8 週に調べたところ，菌株によつて比較的早く菌の消失する菌株と，体内菌増殖が著明でないまでも多数の菌が長期間認められる菌株があるが，一般にマウスは天竺鼠に比べて全般的に感受性が高いようである。組織学的にも同様な傾向がみられた。すなわち，病巣の基本像は類上皮細胞よりなる結節で質的な差は認められないが，病変の分布と強さの面からみて 2 つの群に分けられるようである。すなわち，1 つは肝，脾に病巣を作り，肺に反応の軽い群で新倉，上田，松本，100616，No. 6 がこれらに属し，他の 1 つは各臓器に病巣が認められる群で，永田，甲府，Forbes，Bostrum 株がこれに属しており，このうち，永田株は強い病変を起こして 3～4 週後に死亡せしめる異なつた菌株であつた。また，それぞれの傾向の中には病変の強さでかなり巾がみられ，前者は鳥型 Kirchberg 株，後者は牛型 Ravenel 株に近い組織反応を示すものといいうることができる。〔総括〕使用した非定型抗酸菌のうち，とくに異なつた性状を示す菌株を除いて，大部分のものは，in vitro，in vivo のテストにおいて，人，牛型および非病抗菌と区分され，鳥型菌および M. fortuitum に似た性状を示す菌株であるが，鶏に対して病原性を示さない菌株であつた。

9. 非定型抗酸菌のモルモットに対する病原性について　大島義男・山之内孝尚（阪大微研竹尾結研）　服部正次（阪大堂野前内科）

〔研究目標〕非定型抗酸菌はマウスにかなり強い病原性を示すがモルモットにはほとんど病原性がないとされ，患者から非定型抗酸菌（ＡＴＭと略）を分離する場合には病的材料をモルモットに注射して病原性を認めないことが，2 つの鑑別点であるとされていた。しかしながら結核菌であつてもたとえばＩＮＨに高耐性を示す多くの結核菌株，ＢＣＧ型の弱毒結核菌株，$H_{37}Ra$ 株，あるいは鳥型結核菌などのようにモルモットに病原性がきわめて弱い菌株が存在することは周知のとおりであり，われわれはＡＴＭと結核菌とのモルモットに対する病原性の差異が果して両者の鑑別に利用しうるかとの疑問から，またＡＴＭがモルモットにはほとんど病原性を認めないとする実験の多くはＡＴＭを皮下あるいは血流内に接種してある期間後に剖検して検索されているので，菌の接種方法をかえて，かつ病変の形成を組織発生学的に観察した場合にＡＴＭは果して結核病変を惹起しないかどうかを検討したいと考えて以下の実験を行なつた。〔研究方法〕体重350*gm*前後の健康モルモット140匹を用い次の 7 菌種を接種した。すなわち ① ＡＴＭ No. 6，② ＡＴＭ No. 7，③ ＡＴＭ No. 8，④ 鳥型結核菌 3717，⑤ 人型強毒結核菌 $H_{37}Rv$，⑥ ＩＮＨ耐性 $H_{37}Rv$，⑥ 人型結核菌 $H_{37}Ra$ の 7 株である。$H_{37}Rv$ 株は 0.5*mg*/*ml*，他の菌株は 5.0 *mg*/*ml* の菌液を作り，各群 20 匹のモルモットに各菌液の 0.2 *ml* あてを気管内に注入して，感染後 24，48，96 時間および 1，2，4，6 週目に屠殺し，肺病変を肉眼的ならびに組織学的に観察した。なお 4 週および 6 週目に屠殺した動物の肺，肝，脾から定量培養を行なつた。〔実験成績〕これらの菌株を肺内接種後 24 時間から 4 日までの肺の所見は接種した菌株によつて程度の差はあるが質的には同様な非特異性炎症で，増殖性肺胞隔炎と滲出炎の混合型である。滲出炎の強い場合には出血や壊死を認め，これは $H_{37}Rv$ 接種群

に強くついで鳥型菌接種群，ATM No. 6 接種群にもみられたがATM No. 7，ATM No. 8，$H_{37}Ra$ および H_{37} Rv-IR，各接種群には認められない。菌接種後1～2週後では $H_{37}Rv$ 接種群は反応強く緻密な類上皮細胞性反応，巨細胞の出現を認め各所に壊死がみられ，結核菌は細胞内外で旺盛に発育している像がいたるところで認められる。ATM No. 6，および鳥型菌接種群では，細胞反応は強いが類上皮細胞の出現ははるかに少なく，菌は病変の割合には少数である。ATM No. 7，No. 8，および $H_{37}Ra$ 群では増殖性肺胞隔炎は残存するが，滲出炎は軽度となり，壊死はみられず，類上皮細胞の出現もまばらである。$H_{37}Rv$-IR 接種群では ATM No.7，No. 8，および $H_{37}Ra$ 群より病変はやや強いが，菌接種 4～6 週後では $H_{37}Rv$ 群は病変は進行してほとんど両肺全体に大きな乾酪病巣を形成しているが，ATM No. 7，No. 8，および $H_{37}Ra$ 群では単球増殖を主とする増殖性肺胞隔炎を残すのみで退行性変化を示し，菌はきわめて少ない。$H_{37}Rv$-IR 群は病変はやや強く融合した肺胞隔炎がなお存在し，小壊死が散在し，類上皮細胞もかなりにみられるが，その多くは空胞変性を示している。ATM No.6および鳥型菌群では菌接種4週後には大きな乾酪病変を 1～2 コ認め，巣内には多数の菌が存在するが類上皮細胞層は薄く，また乾酪病巣以外の場所にも数コの類上皮細胞結節がみられるが退行性変化を示し，この部では菌の検出は困難である。菌接種後6週後でも大きな乾酪病巣は治癒傾向を示さず，ときに巨細胞もみられ結核結節と異なる所見はないが類上皮細胞はまばらである。しかしながらこれらの時期にみられる病変は $H_{37}Rv$ 群の進行性の激しい病変と比較するとはるかに軽度である。上記の各菌株接種 4～6 週の肺の所見はこれらの動物から抗酸菌を定量的に培養した成績と比較的よく一致しており，$H_{37}Rv$ 群では4週後剖検例の各臓器から多数の菌が，また6週後剖検例からもかなり多数の菌が検出されている。これに対してATM No 6群，鳥型菌群では4週後剖検例の肺にかなり多数の菌が証明されているが，6 週後剖検例では各群いずれも菌数は激減しており，ATM No. 7 群，ATM No. 8 群では4週後および6週後剖検例ともに菌はほとんど検出されない。〔結語〕非定型抗酸菌の No. 6 株，No. 7 株，No. 8株をモルモットに 1 *mg* あて気管内接種し，病変の経過を組織発生学的に観察し，$H_{37}Rv$ 株，$H_{37}Ra$ 株，鳥型結核菌 3717 株，INH 耐性の $H_{37}Rv$-IR 株による病変と比較検討したのに非定型抗酸菌接種による病変は強毒あるいは弱(無)毒結核菌によるそれと質的な差異はなく量的な差異を示すのみであることを証明した。また病理組織像のみから判断すると非定型抗酸菌は結核菌にあらずと断定することは困難で，菌株によつては，あるいは菌の接種方法如何によつてはモルモットにかなりの病原性を示すことを明らかにしえた。したがつて非定型抗酸菌と結核菌とをそのモルモットに対する病原性あるいは病変の質的な差異のみから鑑別することはきわめて困難であると考えられる。

10. 非定型抗酸菌のウィルレンスに関する研究 牛場大蔵・小沢敦・氏家淳雄・中山昇二・木下喜親（慶大細菌）

〔研究目標〕 非定型抗酸菌（"atypical mycobacteria"）の動物に対するウィルレンスにいかなる特長があるか，また同菌株間にどれほどの差があるか等を，人型菌または非病原性抗酸菌と比較検討することによつて，本菌株の人に対する病因的意義を知ろうとする。同時に動物実験によつて非定型抗酸菌の既知抗酸菌との鑑別を簡単に行ないうるか否かを検討する。〔研究方法〕 マウスおよびモルモットの全身感染実験には，近時本邦において人の病巣と密接に関連して分離された2菌株（渡辺株および上田株）を主として用い，モルモット皮内接種による局所病変観察には，その他の非定型抗酸菌株（石井株，大久保株，松本株，100616 株等）およびまだ病因的意義の判然としない人体分離抗酸菌株（浦和市立結核療養所にて分離した数株），既知非病原性抗酸菌株（チモテ菌その他）等をも併せ使用した。人型菌株は H_2 および $H_{37}Ra$ 株が用いられた。マウス静脈接種には ddN 雄マウス（生後 3 週）を用い，Dubos-albumin 培地 11 日培養菌を所要濃度に合わせて，その 0.2 *ml* を接種した。一方皮下接種には Dubos-albumin 培地 10 日培養菌 0.2 *ml* を同上雄マウスおよびモルモット（ツ反応陰性 250～300 *g*）の左大腿皮下に接種した。観察方法は静脈内接種群においては感染後1時間，72 時間，1 週，2週，3 週，4 週，8 週に各2匹ずつ屠殺し，各臓器の肉眼的変化を観察するとともに肺，脾，肝，腎の全量を定量培養した。皮下接種群においては感染後 1 週，2 週，4週，8 週に各 2 匹ずつ屠殺し 接種局所の変化，ツベルクリン反応，各臓器の肉眼的変化を観察するとともに，肺，脾，肝，腎の定量培養を施行した。なおモルモット腹部皮内接種は Dubos-albumin 培地 10 日培養菌を 0.1 *ml* (0.2 *mg*/ 0.1 *ml*) モルモット 1 匹について数カ所接種した。観察期間は 1 週，2 週，4 週，8 週とした。〔研究結果〕 渡辺株のマウス静脈内接種後の肺および腎における菌の消長は類似した傾向を示し，感染直後より 8 週まで菌は漸次減少していく傾向を示したが，この傾向は脾，肝においては著明でなかつた。また上田株感染群においては肺内における菌の消長は感染1週後より漸次上昇し，8 週にいたり肉眼的に結節の形成が認められた。すなわち上田株はマウス体内増殖能が渡辺株より強いといえる。$H_{37}Ra$ 株における肺および腎における菌の消長は感染 72 時間後より漸次上昇し，ある程度の増殖能が認められた。また感染3週目ころより肺

における肉眼的変化が認められた。渡辺株および上田株のマウス静脈内接種8週屠殺マウスの病理組織学的検索では，肺では類上皮細胞を基調とした一種の結節の形成が認められ，結節内には抗酸菌が認められた。しかし渡辺株による結節は上田株に比し少数で小さい傾向にあつた。渡辺株のモルモット皮下感染群においては，感染2週以降，8週まで各臓器から全く菌が証明されなかつたが，接種局所には2～4週において膿瘍の形成が認められた。この膿瘍はその後漸次縮小し8週においては全く消失した。ツベルクリン反応は4週に軽度の発赤（3*mm*以下）がみられたにすぎなかつた。またマウス皮下感染群においては，脾，肝においては1週以降8週まで菌が証明されたが，肺，腎においては1週以降全く認められなかつた。また接種局所の膿瘍の形成はほとんど認められなかつた。モルモット皮内接種の場合における接種局所の変化は，非定型抗酸菌株6株において接種2週後においてかなり著明な発赤腫脹を伴つた膿瘍の形成が認められたが，非病原性抗酸菌チモテ株においては局所の変化は全く認められなかつた。これに反し人型結核菌H_2株においては接種局所の膿瘍形成，乾酪物質の自潰が認められ局所の変化はもつとも強度であつた。〔総括〕① マウス感染実験において肺内菌消長，肉眼的所見，病理組織学的変化等から考察すると渡辺株，上田株はマウスに対し一定の病原性を示すと思われるが，上田株は渡辺株に比しマウスに対してウィルレンスが強く評価され，$H_{37}Ra$株と同程度のように思われた。② 渡辺株はマウスにおいてはモルモットに比し，臓器内定着性の程度が強く評価され，とくに脾，肝においては肺，腎に比しその程度が強かつた。③ モルモット皮内接種実験において，接種局所の変化の差が人型結核菌，非定型抗酸菌，非病原性抗酸菌について観察され，それらの鑑別にある程度の意義が推定された。

11. Mycobacteria phage に関する研究（第3報）非定型抗酸性菌に作用する Myco phage について

多賀泰雄（国療再春荘）・道家直（熊本市立白川病）

〔研究目的〕抗酸性菌の分類，とくに非定型抗酸性菌の分類を myco phage でタイピングする目的で実験を行なつている。〔研究方法〕myco phage の分離は土壌，糞便を材料として Froman 法に従い，分離 phage 増強用菌株はその都度考慮して特異性をもつ phage の分離につとめ現在までに37株分離保存しているが，人体材料からの分離にはまだ成功していない。溶原株の分離は前記同様の材料より太田原法により抗酸性菌を分離しその中から各集落の phage/bacteria の比が安定であることを長期間にわたり確かめたのち実験に供しているが，研究室保存株に対する紫外線およびH_2O_2誘発効果にはまだ成功していない。溶菌スペクトラム試験用培地としては発育良好なる抗酸性菌の場合は 5 *mg/dl* エルコミン加グリセリン寒天重層平板培地を用い，発育期間の比較的長い結核菌および非定型抗酸性菌の場合は Sauton 変法寒天培地の重層寒天斜面培地を用い判定期間を短縮しきわめて著明な plaque 形成を認めている。〔研究結果〕溶原株はいずれもグリセリン寒天培地に発育良好な灰白色ないし淡橙色の色調を帯びるR型抗酸性菌で分離後2年以上継代を重ねているが phage/bacteria の比はほぼ一定し 10^{-3} で 0.5％ Tween-80 含有培地に継代しても phage を遊離する性状を有する。溶原株由来 phage をそれぞれ L_1, L_2, L_3, L_4, L_5, L_6 とし，その他土壌，糞便由来 phage を No. 1～No. 37 と名称を付けているがその成績は，L_4 以外の溶原株由来 phage 5株はいずれも $H_{37}Rv$ 株に作用し，また，Myc. fortuitum, Myc. Kansasii の両方あるいはいずれか1株に溶菌作用を認める。L_3, L_4 以外の溶原株由来 phage 4株は Bostrum D-35 に溶菌作用を認める。土壌，糞便より分離の phage 37株の中で松本株（戸田・柏木）に作用を認めるもの5株，Bostrum D-35 に作用を認めるもの8株，Myc. Kansasii に作用を認めるもの16株，Myc. fortuitum に作用を認めるもの5株でこれらの非定型抗酸性菌に溶菌作用を認める phage はまた，ともに $H_{37}Rv$ 株にも作用する成績を得た。〔総括および結論〕病原性抗酸性菌に作用する溶原株の報告はまだ文献中にみられないが，われわれは溶原株由来 phage 6株中5株に $H_{37}Rv$ 株に対する溶菌作用を認め，さらにその他の土壌，糞便より分離した phage 37株中よりも従来報告をみない非定型抗酸性菌に作用する phage 多数を認めこれらの phage はすべてともに $H_{37}Rv$ 株をも溶菌することから今後非定型抗酸性菌に作用する多くの phage 分離に成功すれば非定型抗酸性菌の phage typing による分類が可能になるのではないかと考える。

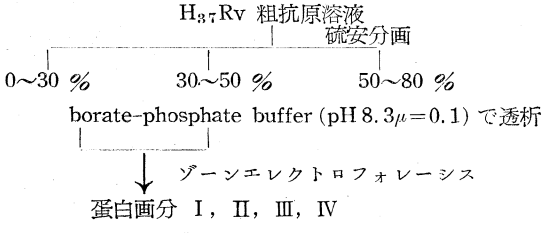
〔追加〕 **Mycobacteriophage に関する研究（多賀・道家）に対して**　徳永徹（予研結核部）

ファージによる抗酸菌の分類にさいしては，まず，抗酸菌のファージ感受性試験の方法を確立すること，およびファージ自体の異同を確かめ分類を行なうことの2条件が先行しなくてはならない。前者についてはすでにその一部を誌上発表したが，後者については，われわれが分離したY系ファージを中心に，Penso, Froman, 武谷，および道家由来のファージを含め計21株について，血清学的分類を行なつた。Y 7，Y 10 およびPPの抗血清を用いて中和反応を行なつた結果，10％の範囲内で全体が4型に分かれた。さらにその溶菌域を加味して，全体をY 7，Y 10，PP，Xa および Xb の5型に分類した。この5型のファージを用い，すでに検討した方法によつて，各種抗酸菌の感受性試験を行なつた結果，そのパターンを，哺乳動物結核菌型，鳥型結核菌型および非病原性抗酸菌型の3者に大別でき，非病抗菌型はさ

らに 6 型に分けることができた。いわゆる非定型抗酸菌のファージパターンは必ずしも一様でなく，この3者のすべてにわたつた。以上の成績からただちに非定型菌の由来などを云々することはできないが，抗酸菌のファージタイピングに有力な手がかりを与えるものと考える。

12. 寒天拡散法による非定型抗酸菌培養濾液より得た抗原の分析　堀三津夫・米田正彦・福井良雄・藤井久彌（阪大竹尾研）

すでに非定型抗酸菌培養濾液と，人型結核菌培養濾液の抗原間には差異のあることが認められているが，われわれはすでに人型結核菌（$H_{37}Rv$）の非加熱培養濾液より，硫安分画，および澱粉を支持体とするゾーンエレクトロフォレーシスによつて，沈降原性をもつ4つの易熱性の蛋白画分を得ているが，今回はこれら蛋白抗原の非定型抗酸菌培養濾液中におけるその存否，存在すればさらにその微細な抗原性の差異について，寒天ゲル内拡散沈降法により，その血清学的解析を試みた。使用菌株は非定型抗酸菌 No. 1, No. 7, No. 8, No. 22, $H_{37}Rv$, $H_{37}Ra$, BCG, M. phlei, 竹尾株。以上の菌株をソートン培地に表面培養後，その全培養を次のごとく処理した。粗抗原は全培養を Seitz フィルターで除菌濾過，その非加熱培養濾液を硫安 80 % で沈澱し，borate-phosphate buffer (pH 8.3 μ 20.1) で透析したものを粗抗原として用いた。また $H_{37}Rv$ の粗抗原は硫安分画に続き，さらにゾーンエレクトロフォレーシスによつてⅠ，Ⅱ，Ⅲ，Ⅳ画分を得た。その分画方法は，



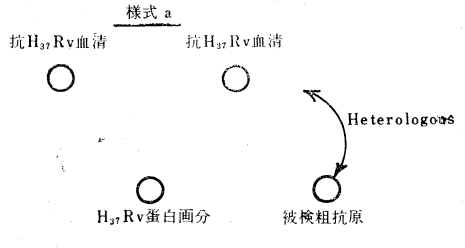
これらはほぼ電気泳動的に単一な状態で得られた。各粗抗原に対する抗血清は，家兎1匹当り粗抗原を 30*mg* 蛋白を Freund の incomplete adjuvant とともに筋肉内に注射，4 週後に 5 *mg* 蛋白をさらにブースター注射，1週後に全採血して作られた。なお各抗血清は 56°*C* 30 分で非働化，0.01 % の割合でマーゾニンを加えて，凍結保存された。次にこれら粗抗原と抗血清の反応は，次のようにして解析された。① 重層沈降法，② 寒天拡散沈降法(Ouchterlony 法による)，寒天拡散法には下図が用いられた。現在まで得られた成績は次のごとくである。① 重層沈降法：非定型抗酸菌の粗抗原と $H_{37}Rv$ 粗抗原の沈降価には差異が認められなかつた。② 寒天拡散法：ⓐ 非定型抗酸菌粗抗原と $H_{37}Rv$ 粗抗原とによつて生ずる沈降線の間には，1，2 本の融合する沈降線と，2，3 本のそれぞれ交叉する沈降線とが認められた。ⓑ $H_{37}Rv$ より得た Ⅰ，Ⅲ 画分は非定型抗酸菌の粗抗原によつて生ずる沈降線の 1 つと Spur を伴つて融合する 1 本の沈降線となる。$H_{37}Ra$ の場合は Ⅰ，Ⅲ 画分と同一の抗原が存在するがBCGの場合は，寒天拡散沈降法様式b で Spur が認められた。M. phlei, 竹尾鳥株にはこの画分と同一あるいは cross react する抗原は認められなかつた。ⓑ 第 Ⅱ，第 Ⅳ 画分と沈降線が融合する抗原は非定型抗酸菌の粗抗原中には様式a，および様式bいずれの方法によつても認められない(表参照)。以上のように非定型抗酸菌濾液中には Ⅰ，Ⅲ 画分と cross react する抗原が存在する（微細な点で異なるが）Ⅱ，Ⅳ画分は存在しない。この事実はこれら非定型抗酸菌と人型結核菌の抗原構造には，はつきりとした差異があることを示している。したがつてこのような抗原分析法を用いて抗原構造を明らかにしていくことは分類学上意義あるものと思われる。現在さらに多くの菌株について検討を行なつている。

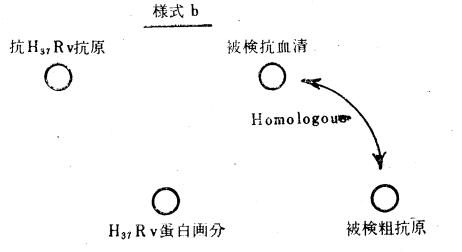
表　寒天拡散法による成績

菌株	$H_{37}Rv$ 画分 Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ
No. 1	+ (spur)	−	+ (spur)	−
No. 7	+ (spur)	−	+ (spur)	−
No. 8	+ (spur)	−	+ (spur)	−
No. 22	+ (spur)	−	+ (spur)	−
BCG	+	+	+ (spur) ?	+
$H_{37}Ra$	+	+	+	+
M. phlei	− ?	−	− ?	−
竹尾トリ	− ?	−	− ?	−

〔追加〕　平野憲正（東女医大）

肺結核患者およびライ患者血清における非定型抗酸菌に対する抗体を検討した方法は Ouchterlony 法によ





つた。人型菌にのみ反応したものは肺結核患者では 61.7%，ライでは24%。人型および牛型に反応したものは肺結核患者血清に多く，ライ患者血清に少ない。ところが，人型と非定型に反応したものは人には少なくライに非常に多い。また人型，牛型および非定型に反応したものもライに多く，肺結核患者に少ないという注目すべき成績を得ている。健康者として看護学院生徒 57 名を検査したところ1名の血清に非定型抗酸菌に対する抗体が発見された。これによつてみると非定型抗酸菌は相当広く分布していると考えられる。

〔司会者報告〕 堀三津夫

非定型抗酸菌（ＡＴＭと略）とは定義されているようでまだ定義されていない，したがつて ＡＴＭ の標準株 (standard) も確立されていないので，以下の諸氏の報告は文部省科学研究費「抗酸菌の変異と分類」研究班で班長戸田教授のもとに集められているいわゆるＡＴＭを主として，これらのＡＴＭが既知の定型抗酸菌（人型結核菌，牛型，鳥型，その他の非病原性抗酸菌）と鑑別しえるか否かを，動物に対する病原性，菌の培養性状，ファージ感受性，抗元性，などの諸点から研究されたものである。諸氏の報告を要約すると，Ⅰ．慶大小沢氏は，① 数株の ＡＴＭ，ならびに人型結核菌，非病原性抗酸菌をマウスに静脈感染した場合，ＡＴＭの渡辺株，上田株には人型菌 $H_{37}Ra$ 株と同程度の病原性が認められ，病変は組織学的には結核病変と区別しえない，② 渡辺株をモルモットに皮下接種した場合は接種局所に膿瘍を形成したが，各臓器にはほとんど病変を認めない，③モルモットの皮内に各菌株を接種した場合は接種局所の反応は人型菌 H_2 株接種群にもつとも強く，膿瘍の形成が認められ，ＡＴＭ接種群がこれに次ぎ同様な局所変化がみられるが，チモテ株接種群には局所変化は全くみられない，ことを発表し，Ⅱ．阪大竹尾の大島氏は，モルモットの気管内に数株のＡＴＭ，人型結核菌および鳥型菌を接種して，組織発生学的に肺病巣を検索したのに，各菌株の接種によつて生じた肺の病変は量的には多寡があるが，組織学的には病巣はいずれも類上皮細胞の浸潤を基調とする結核病変であつて，病理組織学的な立場からは人型結核菌とＡＴＭを鑑別することは到底困難であるとし，Ⅲ．予研高橋氏は，① 米国由来のＡＴＭ 9 株，国内で分離されたＡＴＭ 9 株，その他人型結核菌，牛型，鳥型，非病原性抗酸菌などを用い，マウス，モルモットに静脈接種して病原性を検索し，これらの菌株の毒力はさまざまであるが，病巣の基本像は結核結節で，人型菌等とＡＴＭによる病変の間には質的な差異はない，② ＡＴＭの 2 株を鶏に静脈接種したのに，鳥型菌を接種した場合とは異なり，肺には結核病巣を認めず，また Yersin 型の疾患も起こさない，③ ハムスターの腹腔内にＡＴＭを接種した場合は8週後でも臓器内に多数の菌を認めえる，④ 培養性状としては ⓐ 大部分のＡＴＭはネオテトラゾリウム，あるいはパルミチン酸添加培地でもその増殖を阻害されない，ⓑ Kirchner 培地ではすべてコードを形成せず，ⓒ ナイアシン・テストはすべて陰性である，ことを報告し，Ⅳ．神戸市広野高原病院の河合氏は，欧州由来のＡＴＭ4株について種々の培養性状を検査し，① 抗煮沸性はいずれもきわめて弱い，② 1 株には軽度のコード形体を認めたが，他はすべてコードを形成しない，ことを述べ，Ⅴ．国立療養所再春荘の多賀氏は，ミコバクテリアに作用する多数のファージを分離し，人型菌には作用するがＡＴＭには作用しないファージ，ＡＴＭ，人型菌ともに溶菌するファージ，などを証明し，将来なお分離されるであろういろいろの性質のファージを組み合わせることによつてＡＴＭの phage typing が可能であろうと発表し，Ⅵ．阪大竹尾の福井氏は，人型結核菌 $H_{37}Rv$，ＡＴＭ No. 1, No. 7 No. 8, No. 22 および非病原性抗酸菌，などの培養濾液より蛋白画分を抽出し，人型菌培養濾液より得た蛋白をさらに分画精製して画分Ⅰ，Ⅱ，Ⅲ，Ⅳをとり，各菌株の蛋白画分の注射によつて免疫された兎の抗血清を用いて，Ouchterlony の寒天ゲル内拡散沈降法によつてこれらの蛋白画分の抗元性の異同を検索し，ＡＴＭの蛋白画分は人型菌の画分Ⅰ，Ⅲときわめてよく似た抗元性を示すが，画分Ⅱ，Ⅳに相当する抗元はＡＴＭの蛋白分画には含まれていないことを証明した。以上の諸氏の報告に対して，東京女子医大平野氏は肺結核患者およびライ患者血清の種々の抗酸菌に対する抗体を Ouchterlonyの方法によつて検索したのに，人型結核菌およびＡＴＭの両者に，また人型，牛型菌およびＡＴＭの3者に反応した血清はむしろライ患者血清に多く，結核患者血清に少ない，ことを追加し，さらに予研の徳永氏は多数のファージを分類して，これを哺乳動物結核菌，鳥型結核菌，および非病原性抗酸菌をそれぞれ溶菌する3群に大別し，非定型抗酸菌に作用するファージはこの3群のすべてにわたつていることを実験し，将来さらに多数のファージを分離することによつて抗酸菌の phage typing が可能であろうと述べた。以上の諸氏の報告を総合すると，いわゆる非定型抗酸菌はこれを既知の定型的抗酸菌と鑑別することは，動物に対する病原性，菌の培養性状，等の検索によつては非常に困難であろうが，phage typingおよび抗元性の研究によつて将来非定型抗酸菌を同定，分類することが可能であろうとの希望がもたれるものである。

シンポジアム（3）ツベルクリンおよびツベルクリン反応

13. 各種抗酸菌および Nocardia astroides より抽出した塩基性ペプチッドの皮内反応特異性　安田昭（八幡製鉄健保翠松園）山村雄一・森沢成司（九大医化学）

〔研究目的〕山村らによつて報告されたツベルクリン活性ペプチッドの抽出精製法を適用して，各種抗酸菌および Nocardia asteroides から同様のペプチッドを抽出精製し，その皮内反応における特異性を結核患者および感作動物で検討する。〔研究方法〕非定型的抗酸菌（M. Kansasii, M. Bostrum D-35, M. # 22）非病原性抗酸菌（M. phlei, M. smegmatis, M. butyricum）Nocardia astroides を Sauton 無蛋白培地に 2～4 週間培養させたのち，菌をアセトン乾燥粉末とする。この菌体を稀塩酸で抽出し，以後山村の方法によつて塩基性ペプチッドを抽出精製した。この精製ペプチッドを用いて行なう皮内反応は，次の 2 つの方法によつた。1）結核患者：翠松園入院中の結核患者より 100 名を 1 群として無選択に選び，非定型的抗酸菌，各種抗酸菌，Nocardia astroides より得たペプチッドおよび人型結核菌（$H_{37}Rv$）よりのツベルクリン活性ペプチッド（TAP）を食塩水に稀釈して，0.1 γ/ 0.1 *ml* とし，これを右前腕屈側に皮内注射し，対照として 2,000 倍旧ツベルクリン（OT）を左前腕屈側に注射する。判定 48 時間後に行ない，発赤，浮腫，硬結を観察して，発赤の縦横径の平均値を算出，判定の規準とした。2）動物実験：体重350 *gm* 以上のツ反応陰性の海猪 45 匹を用い，1 菌株につき 5 匹宛使用して実験を行なつた。感作菌としては，人型結核菌（$H_{37}Rv$），牛型結核菌（三輪株），M. #22, M. Kansasii, M. Bostrum D-35, M. phlei, M. smegmatis, M. butyricum, Nocardia astroides を用いた。$H_{37}Rv$，三輪株は加熱死菌を流パラ，ラノリン 3：1 の混合液に，50 *mg/cc*（湿量）の割に浮遊させた液 0.3 *ml* を 1 週おきに 2 回腰部皮下に注射して感作した。他の菌株は加熱死菌を真空乾燥させ，乾燥菌体に流パラを加えて，完全に浮遊液となるように乳鉢で磨砕し，0.1 *ml* に菌量 0.4 *mg* を含むように作製して，0.1 *ml* を毎週 1 回大腿内側皮下に注射した。最初の注射後6週で，各菌株よりのペプチッドを皮内注射して，その皮内反応の特異性を調べ，対照として TAP 3 γ，10 γ と 10 倍 OT 0.1 *ml* を注射して，24 時間，48 時間後の発赤，硬結の状態を比較検討した。〔実験結果〕1）ペプチッドの収量：上記方法により得られた各種菌よりのペプチッドの収量は，培養条件によつて変動はあるが，大体非病原性抗酸菌（M. phlei, M. smegmatis, M. butyricum）では乾燥菌 10 *mg* から 15 *mg* 程度，非定型抗酸菌（M. Kansasii, M. Bostrum D-35, M. # 22）では 12 *mg* 前後，Nocardia astroides からは 12 *mg* であつた。2）結核患者における各種抗酸菌ペプチッドの皮内反応：$H_{37}Rv$ から得た TAP 0.1 γ と OT 2,000 倍液 0.1 *ml* における皮内反応の成績はいずれも 90 %の陽性率を示し，両者の間に有意の差は認めえなかつた。M. # 22 ペプチッドは 13 %，M. Bostrum ペプチッドは 46 %，石井株ペプチッドは 38 %，M. # 8 ペプチッドは 20 %の陽性率を示した。なお非定型抗酸菌ペプチッドの皮内注射量を 0.2 γ にすると M. # ペプチッド 22 は 26 %，M. # 8 ペプチッドは 33 %と陽性率を増加したが，他の菌株ペプチッドでは 0.1 γ/0.1 *ml* との間に差は認めなかつた。3）動物実験における成績：① Nocardia astroides 感作海猪では，Nocardia asteroides 10 γ で陽性を示すのみで，他の各菌株ペプチッドでは皮内反応はすべて陰性である。ただし Nocardia asteroides 5 γ および OT では 24 時間後で陽性になるが，48 時間では陰性となる。② M. smegmatis 感作海猪では M. smegmatis ペプチッド10γ，OT で著明な発赤を示すほか他の菌株ペプチッドではすべて陰性である。③ M. phlei 感作海猪では，M. smegmatis ペプチッド 5 γ，10 γ で著明な発赤を示すほか，M. butyricum ペプチッド 10 γ，M. smegmatis ペプチッド 10 γ および OT においてわずかに陽性を示した。④ M. butyricum 感作海猪では M. butyricum ペプチッド 10 γ および OT は同程度の反応を示し，M. smegmatis ペプチッドでもわずかに発赤を認めた。$H_{37}Rv$ より得た TAP でも，24 時間で発赤を認めたが，48 時間では消褪した。⑤ M. # 22 感作海猪では M. # 22 ペプチッド 5 γ，10 γ にて陽性となりことに 10 γ で著明であつた。OT に対しても強く反応し，M. bostrum ペプチッド 10 γ，$H_{37}Rv$ の TAP，M. smegmatis ペプチッド 10 γ にもある程度反応を認めた。⑥ M. Kansasii, M. Bostrum 感作海猪には M. Kansasii, M. Bostrum 5 γ，10 γ で，それぞれ反応するほか，OT，$H_{37}Rv$ TAP，M. smegmatis ペプチッド 10 γ でも反応を認めた。⑦ $H_{37}Rv$，牛型三輪株感作海猪では OT，$H_{37}Rv$ の TAP 反応は同程度であるが，非定型的抗酸菌ペプチッドに対してもある程度反応を示した。〔総括〕各菌株より塩基性ペプチッドを作製し，人体および動物に皮内注射してツ反応の特異性を

調べたが，ペプチッドは例外なく，OTに比し特異性が高い。しかし結果はさらに検討の必要があると思われる。とくに非定型的抗酸菌ペプチッドが，$H_{37}Rv$ のTAPとある程度交叉するのはこの種の抗原抗体反応にあずかる物質の複雑性を示すが，今後生化学的な皮内反応物質の研究と相まつて，解明すべきであると思う。

〔質問〕 青木国雄（名大予防医学）

結核患者に対して非定型抗酸菌ペプチッドを使用しておられるが，接種量を増減した場合の陽性率はどう変わるか，われわれも昨年米国より黄色菌および Battey 株からのPPDの供与を受け仙台，東京，名古屋の3カ所で実施したが，その成績は共通抗原のみと言いきれず，地域差があるのではないと考えているのでお尋ねする。

〔討議および質問〕 浅見望（予研）

tuberculin を用いて皮内反応を調べられる場合，使用抗原の濃度を稀釈して用いられる必要がある。でないと非特異性反応が現われる。たとえば，OT 10 倍を用いると健康モルモットにおいても非特異性反応が出現するから注意が必要である。② 従来 PPD および π 等による特異性が調べられているが，polypeptid がこれらのものよりも特異性がさらに優れているか否かをお尋ねする。

〔回答〕 安田昭

① 人体では $H_{37}Rv$ 抽出ペプチッドはOTに比して反応状態は二重発赤とか水泡形成の頻度が少ない点が優れていると思う。② 0.1 γ での陽性者に対しては 0.02 γ で同様な結果を示したが，例数が少ないために稀釈度についての点では，現在は不明解であり，今後検討するつもりである。

14. O-Aminophenol-Azo-Tuberculin (O-A-Azo-T) の生体に及ぼす影響に関する実験的研究　柿下正道・西東利男・松田知夫・小西健一・佐々木芳二・石野俊和・森永健市・高岡裕・古本節夫（金大結研）

金沢大学結核研究において創製された（1948 年発表）O-A-Azo-T は（精製「ツ」として）皮膚反応惹起力において優秀なることはすでに本学会においても報告したところであるが，今回は健常ならびに結核感染動物の生体反応に及ぼす影響についてOTと対比して研究したのでその成績について述べる。(1) 健常および結核ウサギの皮下にOTと O-A-Azo-T の等力価量をそれぞれ注射して，白血球に及ぼす影響を観察した実験では，いずれも白血球数，とくに幼若細胞の増加が起こり，かつ遊走速度，貪喰能等の機能は亢進する。しかしてその程度は結核ウサギでは健常ウサギより，また O-A-Azo-T はOTより顕著であつた。(2) 健常ならびに結核モルモットに「ツ」の一定量を静注後経時的に臓器の変化を観察した結果，健常モルに 1：100 の OT を静注しても内臓に特記すべき変化を認めないが，1：10 の OT では異物反応と考えられる変化が認められ，とくに肝では広範囲な混濁腫脹，空胞変性および出血，肺ではうつ血および部分的な出血が認められた。結核モルでは 1：1,000 のOT静注でも肝，脾に出血，壊死巣が認められ，48 時間前後では結節自体に強い変化をきたした。それ以上の濃度ではさらに広範囲に強い組織反応を示し，類上皮細胞結節に認められた壊死像は乾酪化の成り立ちを示す組織変化となつた。O-A-Azo-T では健常モルに対しては 100 γ/ml でもきわめて弱い異物反応を惹起するにすぎないが，結核モルでは 1 γ/ml の静注で，肝および脾の結核結節を場として注射後早期に出血，24 時間前後より結節周囲および類上皮細胞の壊死が認められた。以上のごとく O-A-Azo-T による健常臓器の障害程度はOTに比してきわめて軽微であるが，結核臓器においてはOTと全く同程度の変化を惹起することは誠に興味ある知見と考える。(3) 結核モルの腸管についてOTのS-D反応惹起能は O-Aminophenol を添加しても影響されないが，O-A-Azo-T では S-D 反応を惹起せしめないことを認めた。(4) 臓器の組織呼吸に及ぼす影響を検したところ，OTは健常マウスの臓器に対するよりも結核臓器の組織呼吸を著明に促進したが O-A-Azo-T ではその影響は微弱であつた。(5) マウス脾の組織培養に及ぼす影響で観察した成績では，OTは正常マウス脾の発育に無影響であつた量の添加でも結核マウス脾の発育を抑制したが O-A-Azo-T の添加では抑制作用は認められなかつた。以上の成績を通覧するに O-A-Azo-T は生体外においてはその作用はきわめて微弱かあるいはほとんど認められず，生体内においては健常動物に対する作用はOTに比べて弱いが，結核動物に対し，OTよりも特異的に作用するもののごとく思考され，きわめて興味ある事実である。

15. ツベルクリン力価の一新検定法の設定　三浦馨　浅見望（予研結核部）

〔研究目標〕 現在の基準に定められてある方法では，動物の感作程度が不定であり，また検定法としての ratio 法では合格の許容範囲が広すぎる欠点がある。したがつて力価試験には改良すべき点が多々あると思われる。そこで，まず動物側の検討を行ない，結核菌乾燥死菌 0.05 mg をもつて感作後 7～10 週の間に，しかも初回注射部位を選べば，2,000 倍OTに対し1,600～2,500 倍まで分離可能であるような，分離能の良い動物が常に得られることを知つた。この知見にもとづいて，生産管理の分野において広く活用されている逐次抽出法を応用して，新しい検定法を設定したので，その成績を報告する。〔研究方法〕 1) 使用動物：モルモット，基礎試験には6匹，本試験には 72 匹を用いた。感作のために，青山 B 株乾燥死菌流動パラフィン菌液 0.05 mg/0.5 ml を筋肉内に接種した。2) 試料：予研標準旧ツベルクリ

ン Lot 8 の原液を稀釈して 1,000 から 4,000 倍までの 12 段階の希釈液を作つた。3) 注射および判定方法：基礎試験では感作後 7 週目の動物 6 匹を 2 匹ずつの 3 群に分けて，それぞれ 2,000 倍と 2,500 倍，2,000 倍と 1,600 倍，2,500 倍と 1,600 倍を皮内注射した。部位差を相殺するように注意を払つた。また本実験では 1 群 6 匹からなる 12 群を用いて，標準液と試料との反応が部位差を生じないように注意しながら，それぞれ皮内注射し，24 時間値をもつて判定し，この値を計算に用いた。〔研究結果〕基礎試験から得た計測値を推計学的に処理して，逐次抽出法による新しい検定方式が設計された。その結果，1 つの検定グラフが作られた。したがつて実際にモルモットについて，計算された計測成績を図上にプロットすれば，ただちに合格，不合格を決めることができる。これを検討するために，既知希釈濃度の ツベルクリン 液を試料として，この方法と従来の ratio 法との精度を比較した。2,000 倍希釈を標準液とした場合の分離能の許容範囲を 1,600～2,500 倍として両法を比較すると，ratio 法では 1,400～2,500 倍までが合格であるのに，逐次抽出法では 2,000 倍と 2,100 倍のみが合格し，その他は 1,600～2,300 倍までが要再試験，また残りは不合格ということになつた。すなわち従来用いられている ratio 法よりも明らかに検定の精度が改良されていることが分かる。しかも新方式によれば計算も比較的簡単であり，かつ使用動物数も少ない利点がある。〔結論〕ツベルクリンの力価試験法として，逐次抽出法に基づいて設定された新しい検定方式を案出した。比較実験の結果，従来の ratio 法よりも優れていることが明らかとなつた。この方法によつて，従来用いられている動物によるツベルクリン力価試験の不確実さがある程度除外され，精度のきわめて高い検定を比較的少ない動物を用いて行ないうることを確認した。

16. BCG 接種後のツベルクリン反応に及ぼすツベルクリン反復注射の影響について Ⅰ.　小林裕・寺村文男（京大結研小児特異性研究部）

〔研究目標〕最近における ツベルクリン反応（ツ反応）の変貌については多くの研究があるが，多数例で条件の比較的均一な集団を扱つたものに乏しいうらみがある。学童結核の管理においては，ＢＣＧ接種および間接撮影の対象の選定以外に，自然陽転者の早期発見が重大な目的となることはわれわれが年来主張してきたところである。ＢＣＧ接種後の自然陽転の選定基準については，従来からいくつかの基準があげられているがツ反復注射の影響が考慮されていない。そこで条件の均一性を構成するため，ＢＣＧ接種すなわち感染時期および感染菌量一定の集団について，ツ反復注射の影響を再検討するとともに自然陽転者の選定基準に対する資料を得るために以下の研究を行なつた。〔研究方法〕小学校学童に，第 1 学期 4 月，左前膊屈側にツ反応を行ない，その陰性および疑陽性者に 6 月再び左前膊にツ反応，その陰性および疑陽性者に 1 週後右前膊にツ反応を行ない，その陰性および疑陽性者の左上膊外側皮内にＢＣＧ 0.05*mg* を接種した。ＢＣＧ接種後 1, 3, 6 ヵ月目に左前膊は毎回同一部位，右前膊は毎回部位を変更してツ反応を行ない，各回 24, 48 時間判定を行なつた。ツ液は予研より分与された Lot No. 17 の旧ツ原液から，毎回使用前日，0.5％石炭酸加生理食塩水にて 2,000 倍に稀釈して使用した。集計は全回検査に出席した 251 名について行なつた。〔研究結果〕① 1 ヵ月目，左右ツ反応の比較においては，両側とも 24 時間から 48 時間にかけて増強する傾向を示し，24, 48 時間判定のいずれにおいても左右差は全く認められなかつた。② 3 ヵ月目，6 ヵ月目の左（反復部位）では 24 時間から 48 時間にかけて減弱する傾向が認められた。③ 左と右（初回部位）を比較すると，3 ヵ月，6 ヵ月ともに，24 時間判定値では左のほうが発赤径が著明に大きく，硬結触知率も著明に高い。48 時間判定値では左右差は著明でないが，24, 48時間いずれかのうち大きいほうをとつて，左右を比較すると，左のほうが著明に大きかつた。④ ＢＣＧ接種後のツ・アレルギーの推移を部位別に 48 時間判定でみると，陽性率は 1 ヵ月目で左 96.8 ％右 97.2％，3 ヵ月目で左 90 ％右 80 ％，6 ヵ月目左 88.8 ％右 66.2 ％と左のほうが高く，硬結触知率は 1 ヵ月目左 94.4 ％右 96％，3 ヵ月目左 70.5％右 78.8％，6 ヵ月目左 31.5 ％右 47.9 ％と右のほうが高い。⑤ 右 24, 48 時間とも陰性または疑陽性で，左では陽性のものが，3 ヵ月目では 11.2 ％，6 ヵ月目では 24.3 ％認められた。これらのものの左 24 時間判定値をみると，硬結を伴うものが圧倒的に多く，2 重発赤を呈するものも認められた。⑥ 右 48 時間陽性，左 24 時間陽性 48 時間陰性または疑陽性者が，3 ヵ月目 3.2 ％，6 ヵ月目 4.8 ％に認められた。〔総括〕① ＢＣＧ接種前すなわち陰性時に反復したツ注射はＢＣＧ換種後の陽性ツ反応に影響を及ぼさない。② 同一部位へのツ反復注射の結果として，従来からいわれたごとく，早期反応および増強反応が出現する。これは陽性部位への反復第 1 回から現われる。③ ＢＣＧ接種後ツ・アレルギーの推移を追跡する場合，同一部位へツ注射を反復すると，初回部位に比し陽性率は高く，硬結触知率は低下する。④ ＢＣＧ接種後のツ反応において，少なくとも 6 ヵ月まではツ反復注射の影響としては，早期反応よりもむしろ増強反応のほうが実際上著明である。したがつて早期反応の結果として，48時間判定に陽性のものが陰性に判定される可能性は，かなりのツ・アレルギーの存在する条件下で反復 2 回程度では，あまり多くないと推定される。⑤ 初回部位では陰

性で，反復部位では陽性を呈するものが反復注射の結果として多く認められた。これらはおそらく増強反応により，普通初回部位 2,000 倍では検出できない弱いアレルギーが検出されたものと思われるが，この点については反復時の非特異反応を検討する必要がある。⑥ これらを特異反応と仮定した場合，判定時間を 24 時間とすることは弱アレルギーであるものが強反応として判定されるので，ＢＣＧ接種および間接撮影の対象の選定には役立つても，ＢＣＧ接種集団における自然陽転者の選定には不適当ではないかと考えられる。

〔追加〕 松島正視（群大小児科）

① 1 回のツ反応の影響の持続期間について（3 年後の成績）。中学生 55 名の右前膊の同一部位で，3 年 2 カ月の間隔でツ反応を 2 回行ない，同時に右上膊の初回部位でもツ反応を行なつて，両部位の 4，24，48時間後の反応を比較観察した。48時間後の反応の比較：陽性率は初回部位 96.4 %，反復部位 89.9 %有意の差はなかつたが，硬結触知率は初回部位 89.1%，反復部位49.2 %で，反復部位のほうが明らかに低かつた。また反復部位では色素沈着を主とする反応を 20 %に認めた。すなわち，反応の影響は 3 年後も過半数に認められた。反応の全経過の比較：両部位の反応の経過は明らかに異なり，反復部位では 3 年後もほとんど全例に，4 時間後の早期から明瞭な硬結を伴う強い反応を認めた。② 反復部位のツ反応の組織像について（同一個体から各時間の標本を採取した成績）。11 名の胸部手術患者の背部の 4 カ所で，ツ反応を 2～3 回反復し，反復部位の 4，12，24，48 時間後の反応の組織標本を，同一個体から採取して検査した。組織像の経過は前に報告した，多数の異なる個体から各時間の標本を採取した場合と同様であつた。すなわち反復部位では，4 時間後から乳頭層および乳頭下層に好中球に富むび漫性細胞浸潤が認められ，12時間後にはさらに強くなつた。24時間後には浸潤細胞は大小単核細胞が主となり，48 時間後には浸潤は減弱する傾向を示した。一方，膠原線維の膨化・肥厚は，時間の経過とともに著明になることが認められた。

〔追加への質問〕 小林裕

小児における注射部位を長時日決めておくことの困難および小児結核の管理上年3回はツ反応が必要であるから，1 回ごとの部位の変更はＢＣＧ陽性の持続期間がかなり長いと思われるので実際上不可能のように思われる。

〔回答〕 松島正視（群大小児科）

毎回新しい注射部位を選ぶことと，検診を短い間隔で行なうことが両立しがたいことは，指摘されたとおりである。ただ，われわれは反復の影響のほうを重視して，頻回にツ反応を行なつても，反復によつて修飾された反応をみていたのでは陽転の時期を掴みがたいと考えているので，間隔を多少延ばしても，（たとえば年 3 回を 2 回にしても），新しい部位で行なつたほうがよい，と考えている。なお注射部位は，左右前膊および上膊を用いれば，8 カ所をとりうる。

〔追加〕 高井鎌二（結核予防会結研）

ツベルクリン反応の同一局所反復注射が 48 時間の反応に影響を与えるのは，自然感染者群においてもＢＣＧ陽性者と同様であり，数回の反復で硬結触知率は半減し，10 回の反復では数分の一となる。現在結核の新発病率は管理された学童集団では 0.1 % 前後という低率となつているので（ＢＣＧ陽性をも含めたツ反応陽性者のＸ線検査が年 1～2 回あれば），ツ反応は年 2～1 回でも十分陽転管理を行ないうるものと考える。

〔回答〕 小林裕

最近においても小児の結核発病はツ反応陽転時に大部分発見されること，初期結核症の十分な管理がその後の二次結核症への移行に影響すると考えられることから，小児結核の発生率が減少しているからといつて，ツ反応の間隔を延長してもよいとは言えない。反復の影響下においても自然陽転の発見は不可能ではなく，発病率の高い強陽転者はほとんど検出できると考えられる。

17. OT および精製ツベルクリン π とその対照液による非特異反応の検討　岡田博・岩井淳・加藤孝之・青木国雄・栗山康介・川北浩三郎（名大予防医学）

〔研究目標〕 ツ反応，ＢＣＧ接種の頻回施行によりツ反応様態に変調が認められるようになり，ツ反応の検査方法の再検討を行なつている。現在その解決策として判定時間を変えること，注射部位を変えること，濃厚ツ液の使用，精製ツベルクリンの使用がとりあげられている。ところで頻回にツ反応を行なつたことのある常用部位ではＯＴの場合にも，精製ツの場合にも促進現象の問題および遅発反応を避けることができるという点，また判定誤差がより少ないという点等から 24 時間判定のほうが 48 時間判定よりも優れているという結果を得ていることは，すでに本学会東海地方会その他で報告したところであるが，24 時間判定が実用的に妥当か否かを決定するには非特異反応の混入の程度をＯＴならびに精製ツとも，その対照液（稀釈液）を用いてさらに検討することが必要であるので，われわれはＯＴとその稀釈液，精製ツ π とその稀釈液を同時に用いて非特異反応の検討を行なつた。〔研究方法〕 ツ反応歴，ＢＣＧ歴の明らかな幼児 350 名，学童 480 名，健康成人 220 名，結核患者 100 名を対象とし，左右前腕屈側部位に左右交互に同一人に 2 カ所，2,000 倍ＯＴとその対照液（0.5 %石炭酸加硼砂硼酸緩衝液）あるいは π（九大細菌製 0.15 γ/*ml*）とその対照液（0.5 %石炭酸加燐酸塩緩衝液）を注射した。判定は幼児，学童に対しては注射後 24 時間，48時間の 3 回，成人と結核患者に対しては注射後 24，48，72時間の 2 回行ない，発赤，硬結，色調，2 重発赤，水泡

その他の強反応について測定した。〔研究成績〕1) 対象集団別の反応：OTあるいはπによる陽性率(発赤10*mm*以上) は幼児ではOT 41 %，π 28 %，学童ではOT 38%，π 32 %であつたが健康成人,結核患者ではいずれも 90 %以上であつた。OTあるいはπの対照液により発赤 10 *mm* 以上のものは幼児，学童では 1 % 程度できわめて低率であつたが，成人ではOT対照液 15 %，π 対照液 30 %，結核患者では π 対照液により 48 % とかなり高率を示した。OT あるいは π の対照液の発赤度数分布曲線は各対象集団ともほぼ 1 峰型曲線を示し，幼児学童ではその反応は小さく，2～4 *mm* を頂点とする分布を示したが，成人では 6 *mm*，結核患者では 8 *mm* を頂点とする分布を示した。2) 幼児における反応：BCG 歴あり群，なし群とも OT および π の発赤度分布曲線は 2 峰曲線を示したが，対照液の発赤分布曲線は 1 峰型を示し，OT あるいは π における曲線の第 1 峰（非特異反応）とほぼ一致している。OT および π では BCG 歴あり群のほうがなし群より発赤径の大なるものが多かつたが，対照液では BCG 歴の有無の別でほとんど差がなかつた。左前腕，右前腕ともその対照液による反応の分布曲線は，24 時間，48 時間判定の両者にほとんど差をみなかつた。対照液により発赤 10 *mm* 以上の反応を示したものは，左右前腕ともその数はきわめてわずか (1～2 %) であり，OTあるいは π による反応の強さとの間に関係はみられなかつた。3) 学童における反応：幼児とほぼ同様の傾向であり，OTおよび π においては常用部位で促進現象が認められたが対照液においては，その反応は24時間，48時間判定の間にほとんど差はみなかつた。4) 成人における反応：OTあるいは π の発赤度数分布曲線は，16 *mm* 前後を頂点とする 1 峰型（特異反応曲線）を示し，左右前腕とも対照液の発赤度数分布とはなはだしく解離を示している。対照液により発赤 10 *mm* 以上の率は左前腕がOT対照液では 27.5 %，π 対照液では 47.5 %で，右前腕の 3.6 %，12.2 %に比べはなはだ高率であつた。対照液による反応の分布曲線は左右両前腕とも 24，48，72 時間判定の間にほとんど差をみなかつた。OT あるいは π による反応が強いものに対照液による反応もやや強い傾向が認められた。5) 結核患者における反応：成人の場合とほぼ同様の傾向が認められ，左右両前腕とも 24，48，72 時間判定の間に著しい差を認めなかつた。〔結論〕2,000 倍 OT とその稀釈液ならびに π (0.15 γ) とその稀釈液を用いて幼児，学童，健康成人，結核患者の各集団を対象として非特異反応の検討を行なつたが，各対象集団とも，左右前腕とも，24 時間判定と 48 時間判定の間に非特異反応混入度の違いはみられず，したがつて，OTにおいても精製ツにおいても研究目標で述べたごとき問題ともあわせて，24 時間判定のほうが 48 時間判定よりよいと考えられる。

18. 乳幼児におけるツベルクリン反応検査方法について　大八木重郎（東京都五日市保健所）

〔研究目標〕現行のツ反応検査方法が，はたして乳幼児にも適用できるか否かを再検討し，さらに適当であると思われるより低稀釈ツを使用する場合の判定基準を新たに求め，つぎにBCG再接種対象の選定を目的とする場合の判定基準をもあわせ検討する。〔研究方法〕演者は昭和 26 年以来，毎年実施する乳幼児一齊検診にさいし，その 2 才未満の乳幼児に対し現行 2,000 倍ツのほかに，500 倍あるいは 100 倍の低稀釈度ツによる検査を同時に，部位は前膊掌中央とし，左右いずれか 1 種類宛実施した。判定は48時間とし，演者 1 人で計測を行ない，発赤は外発赤を主に計測した。使用したツ液はすべて予研において標準ツ原液より稀釈調製されたものである。〔研究成績〕（その 1）BCG未接種，未感染児におけるツ非特異反応について：性別差は全く認められなかつたが，月令差は，各稀釈度ツを使用した場合に共通して生後2～3ヵ月，4～6ヵ月の両群は，7～9ヵ月，10～12ヵ月13～17ヵ月の各群との間に相当あるいは高度有意の差をもつて，生後 7 ヵ月未満の乳児期においてツ非特異反応が大きく出ることを χ^2 検定によつて証明でき，ただ18～23 ヵ月の場合は必ずしも有意の差を示さず一様ではなかつた。この月令差の関係は非特異反応である発赤，硬結いずれにおいても同様の結果を示した。したがつてツ非特異反応に関しては 7 ヵ月未満と 7 ヵ月以上の 2 群に分けてすべて統計的処理を行なう必要を生じた。その結果ツ非特異反応における発赤あるいは硬結の大きさの分布は，この両群とも各稀釈度ツにおいても，すべて対数正規型に適合することも χ^2 検定によつて証明できた。まず発赤の大きさについて，信頼度 $(1-\alpha)$ 99.5 %の場合の棄却限界上限値を算出したところ，2,000 倍 10 *mm*，500 倍 11 *mm*，100 倍 15 *mm* をもつて 7 ヵ月以上の月令児の場合は陽性限界とすることが適当であり，2,000 倍の現行判定基準における陽性限界とよく一致した。しかし 7 ヵ月未満の乳児の場合は 2,000 倍 13 *mm*，500 倍 14 *mm*，100 倍 17 *mm* のごとくなるので，7 ヵ月以上の月令児の場合よりも，2,000 倍，500 倍ではそれぞれ 3 *mm*，100 倍では 2 *mm* だけそれぞれの陽性限界を大きくすべきことを示した。非特異反応における硬結は，通常には計測されていないほど不明瞭なものであるが，浮腫程度の場合も含めて一部の集団の対象児についてだけ計測してあるので，発赤の場合と同じ方法でその上限値を求めたところ，7 ヵ月未満の場合は 2,000 倍 7 *mm*，100 倍 9 *mm* となり，7 ヵ月以上の場合は 2,000 倍 6 *mm*，100 倍 8 *mm* であつた。これをもつて硬結を基準にする場合の陽性限界とすることができる。（その 2）ツ特異反応について：（I）BCG

接種後一定日数経過後のツ反応について。ＢＣＧ接種後のツ特異反応発赤あるいは硬結の大きさの場合の度数分布は大体ツ・アレルギー非発現群とツ・ア発現群の２つの度数分布に分解でき，そのおのおのが対数正規型に適合するので，ツ特異反応の度数分布としてはツ・ア発現群の度数分布について検討を行なつた。すなわち性差，月令差はとくに認められないので，非特異反応の場合のように月令群に分ける必要は生じない。今回は昭和 32 年８月にＢＣＧ接種を行ない，翌 33 年 8 月に 2,000 倍 500 倍および 100 倍の各稀釈度ツによる検査を実施した場合の結果について述べるが，その各ツ・ア発現群の度数分布対数正規型理論値よりツ特異反応下限値として信頼度99.5%における棄却限界下限値を求めたところ，2,000 倍 6.4*mm*，500 倍 9.2*mm*，100 倍 11.7*mm* となり，もしツ反応をＢＣＧ再接種対象を選定する目的にのみ利用されるとするならば，2,000 倍 7 *mm*，500 倍 9 *mm*，100 倍 12 *mm* をそれぞれ陽性限界としてこの限界以下の場合をもつて再接種の対象とすることができると思う。（II）ＢＣＧ未接種，既感染児におけるツ反応について。上記の非特異反応における対象から除かれたものが，ここに含まれてくるわけであるが過去９年間に157名の対象児を得，該児等については最短３カ月～３カ年くらいの追及観察を行ない，その間非特異反応による誤認と思われるものを除外し，少なくとも１回以上結核感染によるツ・アの発現を認めたもののみである。そのうち2,000倍と100倍の両稀釈度ツの成績を同時に観察しえた延数は 186 例であつたので，それから得られた発赤の大きさの度数分布について検討したところ，前項のＢＣＧ接種後の場合と同様，ツ・ア非発現群と発現群の２つの度数分布に分解する必要を生じた。すなわち 2,000 倍ではツ・ア非発現群が 1/3 強を占め，100 倍では７% にすぎなかつた。したがつて結核感染後のツ特異反応下限値としては，前項ＢＣＧ接種後のそれと同様，ツ・ア発現群度数分布に適合する対数正規型理論値の信頼度99.5%棄却限界下限値を求めた。すなわち 2,000 倍 5.0*mm* 100 倍6.4 *mm* となり，ＢＣＧ接種後の場合より小さくかつツ稀釈度による開きが少なく示された。しかし現行 2,000 倍における陰性限界 5 *mm* が適当であり，100 倍の陰性限界は 7 *mm* とすることが適当である。また 500 倍の陰性限界は，その中間の 6 *mm* として差し支えないように思われる。〔結語〕以上の研究結果にもとづいて乳幼児における現在のソートン・ツを使用した場合の各稀釈度別判定基準は，次のごとく定めることができる。なお硬結による判定基準をあわせ定めるとすれば，2,000 倍，500 倍は同じ 6 *mm* 以上を，100 倍では 8*mm* 以上を，それぞれ陽性と判定すべきである。またＢＣＧ再接種対象選定の目的に用うるツ反応判定基準を試みに定めるとすれば，2,000 倍 7 *mm* 以上，500 倍 9*mm* 以上，100倍 12*mm* 以上を陽性とし，この値に達しない大きさのものは陰性と判定し，この者を再接種の対象に選べばよいことになると思う。

	生後７カ月以上の乳幼児			生後７カ月未満の乳児	
稀釈度	陰性域（−）	疑陽性域（±）	陽性域（＋）	疑陽性域（±）	陽性域（＋）
2,000倍	0～4	5～9	10～	5～12	13～
500倍	0～5	6～10	11～	6～13	14～
100倍	0～6	7～14	15～	7～16	17～

数字は発赤径 *mm*

〔追加〕 文部省科学試験研究費による「精製ツベルクリンの実用化に関する研究」委員会昭和 34 年度結果

前田道明（予研）

（A）精製ツによる反応の判定基準の設定に関する研究：各委員とも，予研製PPD-s 0.05γ/0.1*ml* と九大細菌製 π 0.15γ/0.1*ml* および九大医化製ＴＡＰ 0.2γ/0.1*ml* とＢＣＧ製造ＫＫ製旧ツ 2,000 倍液を用いて，乳幼児から成人にいたる約 8,000 名を対象として，各集団とも，ＢＣＧ歴なし，ツ注射歴なし群，ＢＣＧ歴なし，ツ注射歴あり群，ＢＣＧ歴，ツ注射歴ともにある群に分け，精製ツと旧ツによる反応様相の比較のためには，両ツ液とも初回部位に注射し，24 時間，48 時間値を測定した。また他方において精製ツを初回部位と常用部位の２カ所に注射し，両部位における反応の様態を 24，48 時間判定で比較した。〔結果〕① 精製ツはその反応出現様態において旧ツとよく似ていた。②初回部位で 48 時間判定の発赤陽性率で比較してみると，PPD-s および π のいずれも旧ツ 2,000 倍液の場合よりも低率である。しかし硬結触知率で比較するとPPD-s，π のいずれも旧ツ液との間に大差のない場合が多い。それゆえに旧ツと発赤において等力価の精製ツを使用すると，硬結において旧ツよりも高率の出現が考えられ一般に反応が旧ツよりも明確であることが認められる。③ 精製ツによる反応の場合も，旧ツと同様に常用部位では促進現象がみられた。④ 発赤度数分布曲線の特異反応の成績から，PPD-s 0.05 γ，π 0.15 γ ともに発赤では 5 *mm* 未満を陰性とすればその信頼度は 24 時間値 99.7 %以上，48 時間値 99.3 % 以上であつた。また発赤 10 *mm* 以上を陽性とした場合と硬結 5 *mm* 以上を陽性とした場合とを比較すると 24 時間値，48 時間値，いずれにおいても発赤の陽性率のほうがはるかに高率であつた。⑤ 九大医化製ＴＡＰはその反応出現様態は精製ツによく似ているが，その 0.2 γ/0.1 *ml* は旧ツ 2,000 倍液および PPD-s 0.05 γ に比しやや力価が弱いようであつた。

（B）ツ常用部位における 24 時間値と 48 時間値の非特異反応混入度の比較：旧ツ 2,000 倍液の対照液としてはソートン培地加硼砂硼酸緩衝液を，精製ツの対照液

としては溶媒である燐酸塩緩衝液を用いた。前述した対象各群ごとに，旧ツとその対照液あるいは精製ツとその対照液を半数ずつ初回部位と常用部位とに交互に注射し24時間値と48時間値を測定した。〔結果〕① 旧ツ液の対照液による非特異反応の出現率のほうが精製ツの対照液による場合よりも高率の傾向がみられる。② 対照液による非特異反応の出現率は初回部位より常用部位のほうが高率である。したがつて特異反応と誤認されやすい対照液による反応はツ注射歴のある検査部位に起こりやすいと考える。③ ツ常用部位における非特異反応の混入度は24時間値と48時間値の間に大差が認められないか24時間値よりも48時間値のほうがやや低率である。

〔**司会者報告**〕 岡田博

演題6題中3題は特殊なものであり，残り3題はツ反応発現様態に関するものであつた。八幡製鉄安田は非定型抗酸性菌，非病原性抗酸性菌および nocardia astroides 等より山村教授の方法により塩基性ペプチッドを抽出し，人体および動物に注射してツ反応を調べられた結果，これらペプチッドはOTに比し特異性が高い。しかし非定型抗酸性菌と $H_{37}Rv$ のペプチッドはある程度交叉性を示すと報告したのに対し，予研浅見は動物に使用されたOTやペプチッドの濃度が高すぎることを発言し，名大予防青木は米国より贈られた非定型抗酸性菌よりの精製ツによる疫学的研究の結果を追加した。非定型抗酸性菌の存在が注目を浴びている今日わが国で見出だされたこれらの菌より造られたツ有効成分による疫学的研究も重要であるが，そのさいこれらの菌の間の共通アレルゲンの含有程度等についての検討が必要であろう。なお山村教授の結核菌ペプチッドはOTや他の精製ツと比し力価が弱いといわれるが，これは分子量が7,000～7,500程度の低いものであるので皮膚反応発現の様態が他のものと異なることが考えられ，その点の検討の後に比較する必要があると考える。金沢の松下教授はO-Aminophenol-azo-tuberculinの生体に及ぼす影響を検討し生体内において健常動物に対する作用はOTより弱いが結核動物に対してはより特異的に作用すると報告したのに対し，予研長田はその成績はOATに特異というよりOT中の蛋白分画によるのではないかと発言した。精製ツはOTに比し反応明確であり粉末であると力価が長く変わらない等の利点があり世界各国も今日精製ツを使用しているので，わが国においても水溶液にしたさいの安定性等の問題を考慮したうえでわが国人によつて造らている数種の精製ツがあるのでそれらを用いて人体についての反応の様態を研究することが望ましい。予研三浦はツ力価の一新検定法として動物感作には乾燥死菌を用い検定には逐次抽出法を採用することを考案した。現今ツの検定法には化学的方法がなく生物学的方法によつているので種々の問題があるが，この改良法により感作に恒常性が増し合格範囲が狭まつて精度が増し，かつ方法が簡便化されたことは進歩であると思う。しかし人体に対してもはたしてそうであるか否かの検討が必要であろう。京大結研小林はBCG接種後の自然陽転の選定基準を得る目的で，学童にBCG接種後一定の期間をおいてツ反応を反復し，反復注射の影響を検討して種々の疑義を提出した。元来現在のツ反応判定基準は自然感染の選別を目的として定められたものを今日BCGの対象選択のために使つているのでそこに問題があり演者と同感の点も多いが，個々の問題には一層追及される必要があると考える。名大予防加藤はツ常用部位における24時間判定値と48時間判定値における非特異反応混入程度の比較をOTおよび精製ツの対照液を使用して検討し24時間と48時間の間に有意の差をみなかつたと報告した。東京都五日市保健所の大八木は現行ツ判定基準が乳幼児に適用できるか否か検討し，7ヵ月未満児ではツ非特異反応が大きく出ることを見出だしたのははなはだ興味深い。しかし対照液にて再検討されることが望ましくまた乳児における陽性限界の改正は重要な問題であるので適当な対象の選択による検討が必要であろう。なお群大松村はツ注射局所の影響は3年以上続くことを追加報告した。また最後に文部省科学試験研究費精製ツの実用化に関する委員会の昭和34年度の成績が幹事予研前田より報告された。

シンポジアム（4）結核の免疫とアレルギー

19. P^{32} 標識菌および I^{131} 標識菌体抽出液を使用せるマウス体内における抗原抗体反応について 山村好弘（国療刀根山）

〔研究目標〕 本実験は，アメリカ合衆国ピッツバーグ大学において，Dr. H. Bloch との協同研究の一つとして行なわれたものである。すなわち，BCGで免疫され

たマウスあるいは $H_{37}Rv$ を感染せしめたマウスに，二次抗原として結核菌または菌体抽出液を静脈内に注入した場合に，これらがどのように生体内臓器に捕捉されるかを正常マウスと比較検討した。〔研究方法〕Sauton 培地に無機塩の P^{32} を加え，これに人型結核菌 $H_{37}Rv$ を培養して P^{32} 標識菌を調整した。この菌を 60°C 1時間加熱滅菌したのち，めのう乳鉢で磨砕して菌体浮游液を調整した。またこの菌を Anderson の方法により，アルコール・エーテル（1：1）混液，ついでクロロフォルムで脱脂したのち，めのう乳鉢で磨砕して同様に脱脂菌体浮游液を調整した。マウスは CF1 および Na-2 を使用し，CF1 系のマウスは，BCG Tween 培養14日の生菌液を 10 倍に稀釈して，その 0.1 *ml* を腹腔内に，Na-2 系のマウスは，BCG の Sauton 培養14日の生菌 0.5 *mg*（湿量）を同じく腹腔内に注射して，4週間を経過したものを実験に使用した。また Na-2 系マウスに $H_{37}Rv$ 生菌 0.1 *mg*（湿量）を腹腔内に注射し，3～5 週間を経過したものも同様に実験に使用した。以上の感作マウスおよび対照としての正常マウスに，上記の P^{32} で標識した $H_{37}Rv$，60°C 加熱死菌および脱脂菌浮游液の菌体 0.5 *mg*（湿量）を，尾静脈より注入し，1～3 日後に屠殺し，各臓器の放射能を測定して，各臓器に注入菌体がどのように捕捉されているかを観察した。また，Lockerman 培地に培養した $H_{37}Rv$ 生菌を超音波にて破壊し，その遠沈上清を Seiz-Filter にて濾過し，これに I^{131} で沃度化を行なつて，I^{131} 標識菌体抽出液を調整した。この0.1 *ml* を正常マウスおよび上記結核感染マウスの尾静脈より注入し，一定時間ごとに屠殺して各臓器の放射能を測定した。また対照として，I^{131} で標識した牛血清アルブミンを同様に注入して，各臓器の放射能を測定した。〔研究結果〕尾静脈より菌液を注入した場合，菌体は，V. Cave inf. を通つて，心臓に入り，ついで肺を通過したのち，心臓にかえり，各臓器に分布されるものと考えられる。したがつてこの場合最初の毛細管を通過する個所は肺であると考えられる。いま P^{32} 標識菌をマウスの尾静脈より注入した場合，1～3 日後において免疫マウスおよび $H_{37}Rv$ 感染マウスの肺は対照マウスの肺にくらべて全臓器の放射能および比放射能とも 1.5～2 倍の放射能を示した。そして肝，脾，腎ではほとんど認めないか，かえつて多少低い値を示した。このことから考えて，菌体は最初の毛細管を通過する肺において，感作マウスの肺は，正常マウスにくらべ，より多くの菌体を捕捉しているものと考えられる。また肝，脾には差を認められなかつたのは，肺にこのように多くの菌体が捕捉されるために到着する菌体がかえつて少なくなつているためであると考えられる。このことは脱脂菌体においても同様に認められた。I^{131} 標識菌体抽出液を使用した場合は，肺には差は認められず，感作マウスの肝，脾において，より多くの放射能が認められた。しかしながらこの場合脾，肝が腫大しているため，比放射能においてはかえつて感作マウスの肝は低い値を示した。また I^{131} 標識牛血清アルブミンを注入した場合も I^{131} 標識菌体抽出液を使用した場合と同様の結果を得た。したがつて，この場合特異的な差であるかどうかは疑わしい。〔結論〕BCG 免疫マウスおよび結核感作マウスに結核菌体を注入すると，最初の毛細管を通過する肺において，正常マウスにくらべ，より多くの菌が捕捉される。このことは感作マウスの肺あるいはその喰菌細胞か，菌体に対して鋭敏になつていると考えられる。この場合菌体抽出液のごとき，可溶性の画分では捕捉されないことが判明した。

20.「ツ」アレルギーに関する実験的研究　辻周介　安平公夫・浅田高明（京大結研）

〔研究目標〕ツ反応が何故に遅延型を呈するかという点に関しては，現在まだ確実な証明がない。今回，私どもは各種結核感作動物の細胞を用いて受身移行によるツ・アレルギーの分析を行ない，このような点に関して考察を加えた。〔研究方法〕海猪，家兎，ラットをおのおの人型 $H_{37}Rv$ 加熱流パラ・ラノリン死菌にて感作し，6 週後に使用。流パラにより遊出させた主として単核球よりなる腹腔細胞および脾，肝，肺組織をとつておのおの試験管内で旧ツと混合する。しかる後，ただちに，または種々操作を加えたのちに同種または異種動物の皮内に注射し，発現する反応を経時的に観察する。さらに細胞の一部を遠心分画法により核，ミトコンドリア，ミクロゾーム，可溶性蛋白の4画分に分け，同様な皮膚反応の観察を行なつた。〔研究結果〕① 海猪の感作細胞＋旧ツを正常または感作海猪の皮内に注射すると，注射後 4～6 時間を最大とする促進型反応が現われる。②家兎の感作細胞＋旧ツを家兎の皮内に注射しても，海猪の場合と同様な促進型反応が現われる。③ラットの感作細胞＋旧ツをラットの皮内に注射した場合には全く反応がみられないが，海猪の皮内に注射すればきわめて強大な注射後 48 時間を最大とする典型的遅延型反応が現われる。④ 海猪，家兎，ラットの3種動物相互間でおのおの受身移行を行なうと，同種間では促進型，異種間では遅延型反応が現われる。⑤ 細胞と旧ツを混合して，in vitro で孵温に放置すると，活性は次第に減弱して約5時間以上の放置では反応はほとんど消失する。これは主として孵温放置のさい，細胞自身が早期に変性するためである。⑥ ツと感作細胞は in vitro ではほとんど反応しないと思われる。この反応の進行には in vivo の環境が必要である。⑦ 遠心分画法によつて得られた subcellular fraction の皮内注射ではミトコンドリア，ミクロゾーム分画に反応が現われる。〔総括および結論〕① ラットに通常ツ反応が現われないのは，ラットの抗体産生能の欠

如や不足によるものか，また，皮膚の反応性の低いことによるものかは明らかでない。しかし，recipient に海獏や家兎を用いればラットの感作細胞によつてもまたツ反応を示しうる事実は，ラットも矢張り海獏や，家兎と同様に抗体産生能力を有することを暗示し，ラットのツ反応欠如はむしろその皮膚の低感受性に由来すると考えられる。② 皮膚反応を発現しうる活性部分がミトコンドリアやミクロゾーム等の RNA 含有分画にのみみられることは，感作による細胞内アレルギー抗体の出現と蛋白合成の密接な関係を示すものである。③ すなわちツ反応は in vivo における抗原抗体反応により生じた傷炎性物質によつて，生体の皮膚間質系組織に惹起される二次性の非特異的炎症反応と考えられる。そして，その反応発現の遅速はこの二段性反応過程の途上における種々の条件により左右されるものと考えられる。

21. 結核菌体抽出残渣の免疫学的研究　高橋義夫・山本健一（北大結研）

〔研究目標〕有機溶媒で順次抽出した菌体残渣および結合脂質を除去するかまたは加水分解で蛋白を変性せしめた菌体残渣を，単独でまたは adjuvant を加えてモルモットに注射，アレルギーと免疫の出現の仕方を追及した。〔研究方法〕BCG のソートン8週培養をアセトンで殺し，低温でアセトンで抽出する，残渣 BA。BA を soxlet でメタノールで抽出する，残渣 RM。RM を同様 soxlet でクロロホルムで抽出，残渣 RC。RC を1％塩酸アルコールで抽出して結合脂質を除去する，残渣 RHA。RC を2％塩酸水で長時間加水分解する，残渣 RHD。これら各種残渣の窒素量を測定し，等窒素量でモルモットの腹腔内に接種した。モルは1群8匹あてとし，第1～5群には BA，RM，RC，RHA，RHD をそのまま，第6，7群には RHA および RHD に等量の Wax-BCG（N：0.03，G：0.04）を混合し，流パラを adjuvant として注射した。別に対照として BCG 生菌 1 *mg* 接種群を置いた。菌体残渣は BA は 1 *mg*，他はその窒素量に相当する菌量（RM：0.7，RC：0.64，RHA：0.72，RHD：0.89 *mg*）を初回に注射，3 週後にその 10 倍量を再接種した。1 週 1 回ツ反応を検査しながら初回注射後 6 週目に毒力菌仲野株 1/10,000 *mg* を攻撃感染，感染後6週目に全動物を殺して剖検，内臓病変を肉眼的におよび病理組織学的に比較検索し，脾内生菌数を定量培養法で調べた。因みに，菌体残渣BA，RM，RCには抗酸性がはつきり認められたが，RHA および RHD には菌体らしきものは全く認められず，抗酸性を完全に消失した無定形の物質であつた。〔研究結果〕ツ反応：BCG 群において最強で，接種後1週目ですでに大部分が陽転した。ついで BA 群が強く，RM 群はわずかに陽転した。RHA，RHD 群は攻撃感染まで陽転しなかつた。RHA＋Wax，RHD＋Wax 群にははじめからわずかに陽転するものがみられたが，全体としてその反応の強さは BCG 群，BA 群に比べると問題にならなかつた。免疫効果：BCG 群，BA 群にもつとも強くみられ，RM 群，RC 群と免疫効果はやや弱くなり，RHA，RHD 群では免疫効果はみられなかつた。驚くべきことに RHA＋Wax および RHD＋Wax 群ではツ反応は非常に弱かつたにもかかわらず，免疫効果は優に BCG，BA 群に匹敵した。これらの群においては，攻撃感染後のツ反応の出現は，他の群に比べると，かなり抑えられていた。〔総括〕私たちは以前に，青山B株から同様の菌体残渣を作り同様の実験をした。このときは adjuvant は使われなかつたが，今回の実験と大同小異の結果であつて，菌体を有機溶媒で順々に抽出し，最後に結合脂質を取つてしまえば，もはや菌体残渣にはアレルギー賦与力も免疫賦与力もなくなることをみた。そこで私たちは菌体側からみて，結合脂質の存在が生体へのアレルギーおよび免疫賦与になにか特別の役割を演じているのではないかと考えてきたが，今回の実験結果からこの考え方をすてざるをえなくなつた。それは，RHA および RHD のように強烈な方法で菌体を破壊して全く抗酸性を消失した無定形の物質でも，これに Wax を混じ，流パラを adjuvant として動物に注射するとBCG接種に匹敵する免疫効果がみられ，逆にツ・アレルギーはほとんど出現しないからである。このことはまた，結核における免疫とアレルギーとは全く別個の互いに独立した生物現象であることを示しているものと思う。私たちは本実験と並行して行なつた，菌体多糖体，蛋白，燐脂質およびワックスの免疫実験において（arlacel A，drackeol を adjuvant として使用），免疫賦与のための主導権を握るものは多糖体であり，アレルギーは蛋白によつて賦与される可能性が非常に大きいことをみている。本実験における菌体残渣 RHA および RHD では蛋白は強力な化学操作によつて破壊されるか変性されているものと思われる。多糖体はこのような化学的操作には比較的強く抵抗するので，これらの残渣に Wax-BCG を混合した場合にみられた免疫効果も主として多糖体によるものと考えられる。因みに Wax-BCG 自体の免疫効果は現在のところあまり認められていない。Wax は単に adjuvant として生体反応を強める作用をもつているものと思われる。

〔質問〕浅見望（予研）

化学的に証明されないよう微量の物質が含まれている場合においても生体反応を起こすから，常にこのことを考えて実験をされることが必要である。① 菌体残渣に蛋白は含まれていないか。② 免疫現象をみた場合菌の培養をしているか。

22. 実験的結核性肺空洞形成時における免疫とアレル

ギーの関連について　木村良知・高井馨・岡村昌一・新田俊男（大阪府立羽曳野病）

〔研究目標〕空洞形成に関与する抗原抗体反応を免疫血清学的見地から検討し，アレルギーと免疫の関連について考察を加えてみた。〔研究方法〕実験Ⅰ：ツ反応陰性の体重 2 *kg* 前後の家兎を下記の 3 群に分かち，結核生菌 1 *mg* を肺内に注射し（感作家兎はツ反応陽転後）これら3群について空洞形成率を比較するとともに，血中抗体の推移，感染防御力の差異等について検討した。① 生菌感作群：牛型三輪株生菌 0.4 *mg* を adjuvant とともに皮下に接種。② 死菌感作群：牛型三輪株加熱死菌 5 *mg* を 5～7 日間隔で 3 回皮下に adjuvant とともに接種。③ 非感作群。実験Ⅱ：家兎を下記 2 群に分かち，牛型三輪株生菌 0.5 *mg* を直接肺内に注射し，実験Ⅰと同様空洞形成の状態につき比較検討した。① SM 耐性結核生菌（吹田株）1/100 *mg* 5 日間隔にて5回皮下に接種。② チモテ生菌 1/100 *mg* を5日間隔にて 5 回皮下に接種。〔研究結果〕実験Ⅰ：上記3群の空洞形成率を比較すると生菌感作群のそれは他群に比して著しく低率であり，死菌感作群がもつとも高率であつた。以上3群の二次抗原肺注後の血球凝集素価の推移をみると，非感作群は全く下降の兆をみないが，感作群においては漸次下降し生菌群は死菌群に比して，その下降状態は著明であつた。また二次抗原肺注直前の血清の結核菌増殖阻止能を SCM 法で検し，非感作対照群と比較すると生菌群がもつとも強かつた。次にこれら3群の感染防御能を SM 100 γ 耐性菌 1/10 *mg* を耳静脈より challenge して各臓器の定量培養を行ない耐性菌の検出率を比較すると生菌感作→死菌感作→非感作の順で耐性菌の集落数は多くなり生菌感作による免疫効果がもつとも強いことを知つた。実験Ⅱ：SM 耐性菌感作群の空洞形成率は 4 例中 1 で，形成された空洞もきわめて小さかつたが，M. phlei 感作群においては全例に巨大空洞の形成がみられた。病巣内結核菌を肺組織切片標本のオーラミン染色蛍光法でみると前者には全く抗酸菌を認めないものがあつたが，後者においては全例にこれを認めた。なおこれらの抗酸菌が感作に使用した菌でないことは培養検査によつて確かめえた。〔総括〕空洞の形成は明らかに抗原抗体反応が関与して誘起形成されるがその機序を Host-Parasite Relationship の概念に立脚して免疫学的に考察するため以上のごとき実験を行なつてみた。その結果感作の強弱，感作原の差異によつては空洞形成はむしろ阻止されることを知つた。そこでその成因について検討を加えてみた。すなわち実験Ⅰにおいてまず M・D 反応によつて流血中抗体価の推移を比較検討したところ，二次抗原肺注後，非感作群においてはその凝集価は下降することなく推移するが，生菌群のそれは死菌群に比してその下降状態が著明であり病巣の停止安定化することが推定できた。ついで血清の結核菌増殖阻止能を比較すると，この場合も生菌群の阻止力がもつとも強かつた。最後にこれら 3 群に SM 耐性菌を challenge して感染防御能を比較すると生菌群の免疫効果がもつとも高かつた。以上の成績から生菌群に空洞形成率の低いのは免疫に由来するものと推定される。そこで実験Ⅱとして感作原に免疫賦与能がほとんどないが，結核菌と共通抗原を有する M. phlei を使用し結核生菌（SM 耐性菌）で感作した場合と比較してみたところ，結核菌感作群では実験Ⅰと同様空洞形成率はきわめて低率であつたが，M. phlei 感作群では全例に巨大空洞の形成がみられた。これは M. phlei に免疫附与能がほとんどないため，結核菌との共通抗原による抗原抗体反応が強いアレルギーの型をとつて出現したものと考えられる。以上 2 つの実験成績から空洞形成を主体として免疫とアレルギーの関連をみた場合これを一元論的に解釈すべきか，二元論的に考えるべきかただちに結論に到達しえないが，実験Ⅰのごとく homologous の菌を使用した場合は大原らのいう一元論で十分説明できるが，heterologous な M. phlei を感作原に使用した場合はこの理論では説明困難である。いずれにしても空洞形成機序を Host-Parasite-Relationship の概念に立脚して考察した場合，感作原，感作方法等の差異によつては空洞形成はかえつて阻止されることがあり，これに関与する因子はアレルギーも密接な関連を有する免疫であることを強調したい。

〔追加〕北沢幸夫（松籟荘）

演者の生菌再感染による成績はわれわれの再感染実験とよく似ているが，演者はこれを免疫と考えている。しかし，演者が胸部レ線写真で追求すれば早期反応が起こつていると思われる。われわれの再感染の場合に初感染と明確に異なる点は早期反応を認める点である。他の点たとえば組織所見等では再感染の早期反応時の所見と初感染の 2 週後に大葉性肺炎を生ずる場合の所見とは全く差がない。したがつて早期反応のあることがアレルギー（抗原抗体反応）によると考えるので免疫とのみ考えることは不十分と考えられる。さらに追求すべきであると思う。

23. 結核性空洞の形成阻止に関する実験的研究　—結核菌菌体抽出物質ならびにその合成物質によるいわゆる脱感作の影響—　中井睦雄・山口正民・遠藤一男・小川爾栄・平山稔・矢坂茂中村滋（国療刀根山病）山村雄一（九大医化学）

われわれはこれまでの実験において感染後旧ツ，ツ蛋白質 πS 画分あるいは抗アレルギー剤であるコーチゾン，強力ミノファーゲン C 等の一定量を，家兎肺臓における実験的結核性空洞の形成阻止の目的で，間歇的に注射することによりある程度の阻止作用があることを認め

た。今回は，結核菌菌体より抽出精製した精製蠟，ミコール酸，ツベルクリンペプタイドおよびミコール酸とアゾツベルクリン蛋白質を結合した合成リポ蛋白質等の各一定量を，間歇的に注射してその空洞形成の阻止状態を比較検討し興味ある結果を得たので報告する。〔実験方法〕動物はあらかじめツ反応の陰性なることを確かめた健康成熟家兎（雌雄を問わず，体重 2.5 *kg* 前後のもの）を使用した。感染方法としては BCG 生菌 50 *mg/ml*（生理的食塩水浮游液）を大腿皮下に 1 回注射し，約 30 日後ツ反応を検し，その陽性転化を確認して次の操作を行なつた。脱感作方法は精製蠟，ミコール酸，合成リポ蛋白質各物質の 10 *mg/ml* を，またツベルクリンペプタイドは 3 *mg/kg* の割合でそれぞれ流動パラフィン浮游液とし剖見まで 1 週 1 回大腿皮下に左右交互に注射した。肺内注入は脱感作注射によつて，ツ反応が陰性化ないしは弱陽性になつた時期に，BCG 加熱死菌 5 *mg*/ 0.1 *ml* を流動パラフィン脱水ラノリン混合液に浮游し，気管カニューレ法により肺臓内に注入した。以上の他に感染後定期的に，体重，ツ反応，血中抗体価（沈降反応による）等を測定した。各群の半数ずつを肺内注入後 30 日目および 60 日目の 2 群に分かち瀉血屠殺により剖見し，とくに肺病巣を肉眼的ならびに病理組織学的に比較検討した。〔実験成績〕家兎体重の消長：感染前より剖見まで前述の操作を行なうも平均体重値は漸次増加の傾向を認め，実験各群と対照群との間には有意の差は認められなかつた。皮膚反応の推移：脱感作処置開始後30日目ごろに実験各群ともに反応は陰性化ないし弱陽性になる傾向を認め，対照群とは有意の差を認めた。二次抗原の肺内注入後 30 日目以降では実験各群ならびに対照群ともに再び陽性転化が顕著であつた。血中抗体価の消長：実験各群と対照群との間には著明な差異なく，脱感作処置による影響は認められず，皮膚反応の推移ともなんら相関関係は認められなかつた。空洞形成の阻止：精製蠟群では 10 例中 1 にのみ空洞形成を認め阻止作用は著明であり，合成リポ蛋白質群では 11 例中 4 に，ツベルクリンペプタイド群では 19 例中 7 にのみ空洞形成を認め阻止作用はかなり認められその阻止効果はほぼ同じであつた。ミコール酸群は 16 例中 11 に空洞形成を認め対照群の 13 例中 12 に認めたのと同程度であり阻止作用は認められなかつた。病理組織学的所見：実験群間における病理組織学的な所見はミコール酸群を除き差異を認めなかつた。病巣の大多数を占めるものは肉芽腫様病変であり主として類上皮細胞，好中球小円形細胞等よりなり増殖性傾向が高度で好銀線維の増殖ならびに小気管支の繁殖もはなはだ旺盛である。小壊死巣では主として滲出性細胞なかでも好中球よりなり，その核濃縮と破屑がみられ肺臓組織の壊死は軽度であり，乾酪変性はきわめてまれである。空洞壁には平行に位置を占める線維性被膜の形成も弱く周局炎は軽度である。ミコール酸群では滲出性傾向が強く対照群に近い所見であつた。一方対照群の所見も肺臓組織の諸反応は本質的には異ならないが空洞壁には壊死層肉芽層周局炎を認め，各層は比較的厚く滲出性傾向が強い。〔結論〕結核菌菌体より抽出精製した物質ならびにその合成物質を，家兎肺臓における実験的結核性空洞の形成阻止の目的でいわゆる脱感作処置として，一定量を間歇的に注射した場合次のことがいえる。① 精製蠟は空洞形成の阻止作用は強力で，合成リポ蛋白質ならべにツベルクリンペプタイドはかなり阻止し，ミコール酸には阻止作用がなかつた。② 形成された空洞はミコール酸群を除いて小さく，病巣のいずれも増殖性傾向が強く反応は遷延性でかつ弱く惹起された像を認めた。③ 皮膚反応と血中抗体価（沈降価）との相関関係は認められなかつた。〔合成リポ蛋白質を用いて脱感作法を行なつた理由〕結核性空洞の形成は結核の抗原抗体反応に基盤を置くものであり，誘起物質は「リポ蛋白質」であることを山村らにより明らかにされた。それゆえ人工リポ蛋白質（ミコール酸とツ蛋白質とジアゾ結合したもの）を合成し感作家兎に二次抗原として注射したところ天然のものより活性が弱いが空洞を形成することができる。この人工リポ蛋白質をいわゆる脱感作操作として用いたところ成績のようにある程度空洞形成を阻止する作用を認めた。これはミコール酸単独では阻止作用がないのに，ツ蛋白をジアゾ結合したことにより現われたものと考える。主目的はツベルクリンペプタイドの脱感作作用をみるためで，予備実験として行なつた。

24. 組織培養法による結核免疫の研究　有馬純・山本健一（北大結研）

〔研究目標〕結核の免疫をわれわれの考察した組織培養法によつて，可及的単純な条件下で調べ，その本態を明らかにすること。〔研究方法〕使用した動物は健康モルモットで，免疫方法としては，実験によつて人型毒力結核菌仲野株の流動パラフィン包埋加熱死菌（1～10 *mg*）を皮下注射するかあるいはBCGの Dubos 培地またはソートン培地培養の菌を約 1 *mg* 皮下注射した。いずれも約 2 週間の間隔をおいて数回注射を反復し，ツ・アレルギーが十分出現したかどうかを確かめた。毒力菌感染には $H_{37}Rv$ 株，人型仲野株あるいは人型水木株を用い，すべて Dubos 培地に約 1 週間培養の菌液とし，その 0.5 *ml* を動物の後肢静脈より注入感染せしめ，日を追うて動物を殺し，脾を取り出し，既報のような方法で細胞浮遊液を作つた。このさい遠沈を数回繰り返して体液因子を可及的完全に除去するように努めた。細胞浮遊液は鶏胎児抽出液，タイロード液，正常馬血清の混液をメジウムとし 37°*C* で静置培養した。培養 3 日後あらかじめ培養の試験管中に入れて置いた被いガラスを取り出

し，その表面に細胞が付着しているまま，メタノールで固定し，チール・ネールセン法で染色，検鏡して100視野に見出だされる菌数の平均値を算出し，室温放置の対照から得られた菌数値と比較した。免疫とアレルギーに関してツ脱感作と副腎皮質ホルモン投与の実験を行なつたが，脱感作は旧ツ10倍稀釈液 0.1 *ml* より始め，量を漸増して連日注射し，5 週後の組織培養試験時には原液 0.3 *ml* に達した。副腎ホルモンとしてはプレドニンを 1 *mg* あて連日 5 週間注射した。〔研究結果〕（実験1）本組織培養法による免疫効果判定の可能性：上述の組織培養法によれば，非免疫対照では菌はきわめて旺盛に増殖し，菌数は対照の 3～5 倍に達したが，免疫群では1～2 倍に止まり，明らかに免疫による菌増殖阻止が認められた。かかる効果は ＢＣＧ 生菌でも流パラ死菌でも同様にみられた。（実験 2）免疫血清の効果の検討：正常モルモットに毒力菌を静注したのち，その脾細胞浮遊液を組織培養し，そのさいメジウム中の正常馬血清の代りに免疫モルモット血清および正常モルモット血清を用いて菌の増殖状態を比較した。この結果，免疫血清添加による菌増殖阻止は全く認められなかつた。（実験３）ツ脱感作とプレドニンの影響：流パラ死菌で免疫したのち，旧ツにより脱感作しても非処置免疫群同様，菌増殖は阻止され，一方プレドニン投与によりツ・アレルギーはほとんど影響されなかつたが菌増殖は対照よりも著しく促進され，免疫効果は全く消失したかのごとき感があつた。〔総括〕モルモットを流パラ加熱死菌あるいは ＢＣＧ 生菌で免疫したのち，人型毒力菌で静脈内感染を行ない，数日後に脾を取り，細胞浮遊液として in vitro で培養し，組織細胞との共存下で菌の増殖状態を観察し，非免疫対照と比較し，免疫効果を判定しようとした。この結果，① 免疫動物の脾では菌の増殖は明らかに阻止されることが明らかにされた。この場合細胞浮遊液調製時に数回洗滌を繰り返して混在する体液性因子を可及的完全に除去したから，免疫効果は細胞に起因するものと考えられる。なお，かかる効果は流パラ死菌でも ＢＣＧ でも明らかであつた。② 正常動物の脾を用いた場合には免疫血清を添加しても菌増殖は阻止されなかつた。③ 旧ツで脱感作しても免疫効果に影響はみられなかつた。④ 副腎皮質ホルモンを投与してもツ反応の減弱はみられず，しかも菌はかえつて著明に増加した。

25. ツベルクリン中の赤血球感作抗原に関する研究

青木良雄・永井一成・渡辺貞（東大伝研）

〔研究目標〕結核の赤血球凝集反応に関与している感作抗原については，すでに多くの報告があるが，無処置の血球を使用した場合には主として多糖体に活性があるとする研究者が多い。しかし蛋白や燐脂質も血球凝集反応を営むとの報告もあり，感作抗原の本態はまだ不明である。一方各抗原が独立的に反応系を有することも考えられるが，使用抗原はいずれも均一なものでなく，したがつて各抗原にそれぞれの反応系が存在するか否かも決定されていない。これらの点を明らかにするため，まず zone electrophoresis によりツベルクリン中の感作抗原の分布を検討し，次に比較的簡単な方法で従来報告された抗原よりさらに強い感作能を有する抗原を分離することに成功したので，その精製法，活性および物理化学的性状について報告する。〔研究方法〕zone electrophoresis による活性の分布：ＯＴ，多糖体および蛋白分画について澱粉を支持体とし，硼砂・第一燐酸ソーダ緩衝液（pH 8.4 $\mu=0.05$）を用い，2 mA/cm^2，250～310 volt で約 22 時間泳動させたのち，各ブロックを生理食塩水で抽出し，その抽出液について糖および蛋白を定量し，泳動図を描くとともに血球を感作し活性の分布を調べた。抗原の精製法：青山Ｂ ＯＴ（乾燥）またはその多糖体分画を材料とし，これを溜水に溶解し，クロロホルム・アミールアルコール混合液を約 ⅓ 量加え振盪してゲルを作らせたのち遠心してゲルを分離する。この操作を繰り返しゲルを集め 6～10 倍量のアルコールで沈澱させ，遠心沈澱を溜水に溶解透析する。さらに透析液について上記操作を 1～2 回反復し，三塩化酢酸で沈澱と上清に分け，それぞれを透析凍結乾燥する。感作抗原は三塩化酢酸上清にくるが，さらに精製する場合には zone electrophoresis で活性部分を分画した。感作抗原性：主として凝集反応における最小感作濃度を目標にしたが，溶血反応および血球凝集阻止試験についても検討した。物理化学的性状：ＮＰ状のほか，蛋白は Folin 変法，糖はアンスロン法およびミステイン酸硫反応により定量した。また試料を塩酸で加水分解しエーテル可溶性物質を分離し，逆相クロマトグラムで脂肪液を定性した。物理的性状は Tiselius 電気泳動および zone electrophoresis により電気泳動学的均一性を調べた。この他超遠心分析も行なつた。〔研究結果〕ＯＴ について zone electrophoresis の pattern と活性の分布とを比較すると，この条件では多糖体は陰極側に蛋白は陽極側に移動し，両者は比較的よく分離しており，活性は多糖体の曲線付近にくるが，多糖体の主峰とは一致せず，これよりもやや陽極側に分布している。蛋白の部分には活性は認められない。また活性の山は１つのみであつた。多糖体分画でもＯＴと大体同じ傾向があり，一方蛋白分画では活性は非常に弱いが，その活性の分布は前２者と大体同じ移動を示し活性の山は１つのみであつた。これらのことからツベルクリン中の感作抗原は１種類と考えられる結果であつた。次にクロロホルムゲル法により分画した抗原の活性をみると原材料のＯＴの最小感作濃度は 50 γ/m_l であり，第 1 回目のゲルを除いた上清は 1,000 γ でも感作能力がなくなつていて，活性の大部分はゲルに移行している。実験方法で述べたごとく操作し，さらに硫安

半飽和で沈澱を除いた上清の活性は非常に強く 0.25 γ の活性を有していた。しかしこの分画はまだ均一なものでなかつたので，さらに zone electrophoresis により活性部分を分画した結果，0.05 γ の感作能を有する抗原を得た。このものは溶血反応沈降反応および血球凝集阻止力も強いが，抗体産生能（1 *mg* 3回）は認められなかつた。本分画は非常に活性が強いのであるが，再泳動の結果では小量の不活性の多糖体および蛋白を含んでいる。本分画の化学的性状は N 3.9 %，P 1.1 %，pentose 18 %，hexose 25 %，DNA は認められなかつた。加水分解の結果では相当多量のエーテル可溶性成分が抽出され，逆相クロマトで C_{16} および C_{18} に相当する脂肪酸が検出された。また構成糖は主として mannose と arabinose からなつている。〔総括〕OT，多糖体分画および蛋白分画について電気泳動学的に多糖体および蛋白の分布と活性の分布とを比較すると活性は3者とも大体同じ位置にきており山は1つのみであつたから，無処置の血球を使用した場合にはツ中の感作抗原は1つと考えられる。またクロロホルムゲル法で分画した抗原は活性は非常に強いがまだ均一なものでなく，厳密な化学的組成は不明であるが，その分析値，泳動所見および溶媒に対する沈澱性からみて感作抗原は lipopolysaccharide と考えられる結果であり，多糖体は構成の重要な成分であり，また lipid も血球凝集反応に重要な役割を有すると推定される。

〔発言〕 肺における結核病巣の形成（第5報）モルモット肺における結核菌体分画成分によるアレルギー反応 由本伸（新三菱京都病）市田新路（京都府立洛東病）小原幸信・安平公夫（京大結研）

結核死菌感作を行なつた動物の肺内に抗原を注入し，そこに形成される結核病巣の検索によつて，菌体分画とアレルギーとの関係を以前より研究してきている。家兎肺での成績によると，ツベルクリン型の組織反応ともいうべき初期の繁殖性増殖性炎はツ蛋白で惹起され，Arthus 型の血管反応および好中球の滲出はツ多糖体で惹起されることが判明した。そこで今回は海猪を用いて研究した成績を報告する。結核死菌感作海猪の肺内に，二次抗原として結核死菌を注入すると，早期に急激なアレルギー反応とみなされる類壊死状態が起こり，続いてこれを分界する肉芽が形成される。この反応を分析的に研究するために，死菌に代えて各種の菌体分画を使用した。その組織変化は家兎の場合と大体同様で，さきに報告した菌体分画とアレルギーとの関係が海猪でさらに確認されたのである。すなわちツ蛋白によつては著明な繁殖性増殖性肺胞炎が起こり，ツ多糖体では家兎よりもさらに著明な壊死および分界肉芽の形成が認められた。後者はすなわち Arthus 型のアレルギー反応である。3 週後にはこの壊死物質が排除されて，打抜き型空洞の形成をみたものもある。Wax C では著明な類上皮細胞巣の形成があり，Wax D では強い胞隔の増殖性炎が惹起されるが，これら Wax によつて起こされる反応は比較的後期に起こるもので，はたしてアレルギー性病変と判断してよいか否かなお問題が残るのであるが，とにかくその病化は非感作動物ではほとんどみられない。燐脂質ではほとんど病変は起こらない。choucroun 抗原ではすべての反応が強く現われ，これは結核死菌注入時とほぼ同様の変化がみられた。以上の組織変化から，海猪においても家兎におけると同様に，ツ蛋白によつては単核球の増殖性炎が，ツ多糖体では Arthus 型の壊死分界炎が，Wax では増殖性炎と類上皮細胞巣の形成が起こるのである。このうちツ多糖体による反応がもつとも強く，ことに空洞形成にはこの分画によるアレルギーの関与が強いものと考えられる。

〔座長報告〕 高橋義夫

本シンポジアムに提出された演題は7題であるが，この中には直接免疫とアレルギーの関係を取り扱つたものが4題であつたので，時間の関係上この4題を中心にして論議を進めた。アレルギーと免疫の関係に関して，有馬は結核菌感染モルモットの脾臓を使用する組織培養法による実験によつて，コーチゾンを連続注射するとツ・アレルギーはさしたる影響を受けないが，免疫はほとんど消失し，これに反してツベルクリンで脱感作するとツ・アレルギーは消失するが免疫は存続すると述べて，ツ・アレルギーと免疫とは分離可能な2つの異なつた生体反応であろうと述べた。この点に関して高橋は，それ自体ではなんら免疫およびツ・アレルギー賦与力をもたない結合脂質を除去した完全脱脂菌体および加水分解を受けた結核脱脂菌体残渣に，免疫学的に不活性な Wax-BCG を等量に混合し，流パラを adjuvant としてモルモットの腹腔内に接種したところ，BCG 免疫に匹敵するほどの強い免疫がみられたが，ツ・アレルギーはほとんど消失しなかつたことを報告して，ツ・アレルギーと免疫とは必ずしも並行する生体現象でないこと，およびこの実験成績と，高橋が同じく本総会に発表した菌体成分による免疫実験の成績を勘案して，免疫発生には菌体の多糖体複合物が重要な役割を演じている可能性があることを強調した。木村は空洞形成実験において感作および二次感染に同種菌体を用いると空洞形成率はきわめて低率であるが，感作に mycob. phlei を用い，二次感染に人型結核菌を用いる空洞形成率は高率でしかも巨大空洞がみられることを報告し，前者の実験において空洞形成が悪いのは免疫が関与しているためであろうと結論した。同じく実験的空洞形成に関する実験で，中井は，結核菌体より抽出した精製蠟，ツベルクリンペプタイドおよびミコール酸アゾツベルクリン結合物による脱感作操作は空洞形成を阻止するがミコール酸自体にはこの作用はな

いと述べた。以上2つの実験成績は空洞形成には菌体蛋白によるアレルギー反応が主として関与していることを示していると思われるが，この点に関して異論をとなえるものもあつたが，時間がなくて討論しつくされなかつた。残つた3つの研究に対しては討論する時間がなかつたので，演者の報告以外には司会者としての報告はない。

シンポジアム（5）肺機能

26. 一酸化炭素肺拡散能力測定の臨床的意義について

海老名敏明・金上晴夫・桂敏樹・白石晃一郎・馬場健児・青沼賢治・田中元直・森明（東北大抗研）

〔研究目標〕 1954年 Forster によつて単一呼吸法による一酸化炭素拡散能力（以下 Dco）測定の改良法が発表されてから肺毛細管膜におけるガス拡散能力が簡単にしかも正確に測定できるようになり，肺胞毛細管ブロック症候群の診断をはじめ各種肺疾患における Dco 測定の意義がようやく脚光を浴びてきた。すなわち Forster, Gaensler らによつて肺胞毛細管ブロック症候群が，Bates らによつて肺気腫が研究されてきたがまだ臨床例が少なく肺癌その他の肺疾患についてはほとんど報告をみない。ゆえにわれわれは約 100 例の各種疾患患者について Dco の測定を行ない，その臨床的意義について検討を加え，さらに 39 例の健康者について Dco を測定し，単一呼吸法による日本人の Dco 標準値を決定せんとした。〔研究方法〕① 材料：39 例の健康人と 99 例の各種肺疾患患者すなわち肺線維症 9 名，塵肺症 11 名，sarcoidosis 3 名，気管支喘息 5 名，肺気腫 9 名，気管支拡張症 9 名，肺癌 15 名，肺結核 38 名について Dco および換気機能，分布機能の測定を行なつた。② 測定方法：Forster に従い 0.3 % Co, 10 % He, 20 % O_2, 70 % N_2 の混合ガスを深呼吸させ，10 秒間呼吸停止せしめて呼出させて得た肺胞気の CO, He を分析，次式によつて Dco を算出した。

$$Dco = \frac{V_A\,(STPD)\times 60}{(B-47)\times 呼吸停止時間}\ Ln\left[\frac{F_{ACO}}{F_{ECO}}\right],$$

$$F_{ACO}=F_{ICO}\times\frac{F_E He}{F_I He}$$

また安静時の Dco 測定のほかに約半数例に対して tread-mill による運動負荷を加えて運動負荷中の Dco を測定，両者の比較を行ない，運動負荷の意義について検討した。〔研究結果〕① 健康者の Dco：Dco は身長，体重，年令，体表面積と相関があるがとくに体表面積と高度の相関がある。Dco と BSA とから次の regression equation を得た。

Dco＝体表面積（m^2）×41.0−34.5

② 各種肺疾患患者の Dco：肺線維症では肺活量の軽度ないし中等度の減少と肺内ガス分布の軽度の障害を認めるほか，一般換気機能はほぼ正常であるが，Dco のみは著しく減少し，Dco は平均値 16.01 *cc/min/mm*Hg (59 %) と肺疾患中もつとも著明に減少を示した。これは肺胞毛細管膜の線維性変化によるガス透過性の低下と capillary bed の減少によるものである。また 5 例の放射線肺線維症では，レ線上の病巣の拡り以上に Dco の減少は著明であり，これはレ線上で線維性変化を認めない部分にすでに拡散障害を起こすような所見が現われていることを意味するもので，Dco 測定は肺毛細管膜の線維性変化の程度および拡りを診断しうるものとして重要である。また塵肺症でも Dco の障害が著明で肺線維症についで Dco の低下を認めた。しかし 8 例の珪肺症のうちで 2 例は R_{111} に属するものもあつたが Dco は全く正常であつた。すなわち珪肺症においては肺胞毛細管膜における線維性変化の高度なものと，肺胞，bronchiole の狭窄および局所性末梢性肺気腫の傾向の強いものとの2つの型があるものと思われる。sarcoidosis の3例はいずれも Dco の障害を認め平均値は 27.74 *cc* (66 %) と高度の減少を示した。3 例中1例は肺門淋巴腺腫脹型に属するものであつたが，Dco の低下を認めた。Dco 測定が臨床的に価値の大きいことは前記の肺胞毛細管ブロック症候群のほかに慢性肺気腫の診断と慢性肺気腫と気管支喘息より進展した過膨脹との鑑別である。すなわち気管支喘息においては，RV の増加，1 秒率の減少，MBC の減少，ガス分布の障害等慢性肺気腫と全く共通の所見を示すが Dco のみは全く正常で 5 例の Dco 平均値は 33.14 *cc* (131.9 %) であつた。また運動負荷時には 0 % 2.15 m.p.h. の負荷で 36.30 *cc*, 7 % 3.0 m.p.h. の負荷で 42.97 *cc* と軽度ではあるが負荷に応じて増加を示した。しかるに慢性肺気腫では安静時 Dco は 22.35 *cc/min* (82 %) と減少を示したばかりでなく，運動負荷時には 0 % 2.15 m.p.h. で 25.02 *cc/min* と Dco の増加が軽度で，7 % 3 m.p.h. では全く増加を示さなかつた。すなわち慢性肺気腫では肺組織の破壊を伴う肺毛細管床の減少から Dco の低下をきたし，また血管床の拡張予備力の低下により，負荷によ

つても拡散面積を拡張することが障害されるためと考えられ，Dco 測定は喘息の病態生理的時期とその予後の判定上きわめて有意義である。気管支拡張症においては病巣の拡りと Dco の障害との間に平行的関係を認め肺癌では主気管支の近辺に発生する中心型で Dco の低下が著明であつた。これは腫瘍による肺動脈の圧迫により肺毛細管床および肺毛細管血流の減少によるものである。肺結核病巣の拡りと Dco の低下との間に相関を認め，軽症，中等症，重症の Dco 平均値はそれぞれ 275 c_c (85 %)，27.6 cc (79 %)，19.9 cc (65 %) を示した。〔結論〕39例の健康者，99例の肺疾患患者について Dco の測定を行ない次の結論を得た。① 日本人健康者の Dco の regression equation は予測式として Dco＝BSA×41.0−34.5 を得た。② Dco 測定は A-C block の診断のみならず肺気腫の診断，気管支喘息の肺気腫合併症の有無の診断，sarcoidosis の診断，予後判定等きわめて重要な測定法である。

27. 肺切除術の適応限界決定法として一側気管支閉鎖試験，一側肺 N_2 および CO_2 曝置試験の価値 川合功・鈴樹正大・渡部昭（東北大抗研）

肺切除術後早期には術側残存肺の機能が期待できないので，対側肺機能を基準として肺切除術の適応を決定することが妥当と思われる。われわれは肺切除術後における対側肺の代償能力を術前に予知する方法として一側肺動脈閉塞試験，一側気管支閉鎖試験，一側肺 N_2 および CO_2 曝置試験をとりあげ，すでに一側肺動脈閉塞試験がすこぶる有用な検査法であることを発表してきたが，今回は換気面から一側肺を曝置する検査法について検討した成績を報告する。（I）まず 23 名の各種外科的肺疾患患者に手術予定側の気管支閉鎖を試みた。閉鎖時の呼吸変化から，a）本試験に十分耐えるもの，b）高度のチアノーゼに陥るもの，c）数分後激しい咳嗽発作を伴う呼吸困難を惹起するものの3型に分類できたが，肺機能障害が軽度で他の肺曝置法には十分耐ええた 10 名の被検者が気管支閉鎖直後から激しい胸内苦悶を訴え，数分後にはオキシメータ値が正常であるのに咳嗽発作を伴う急激な呼吸困難に陥つた。この矛盾に注目して呼吸困難発現の機序を追及し，その主要因子は閉鎖側肺内における O_2 吸収による肺内圧の著明な低下にあり，さらに他の 9 名にみられた高度のチアノーゼも単に静脈混合に起因するのみならず肺内圧の低下によつて増強されることを確認した。すなわち気管支閉鎖は一側肺を曝置するという目的から逸脱して，閉鎖側肺に高度の陰圧を発生せしめ，これが被検者に強度の胸内苦痛を与え，また対側肺機残量を増加し，ガス混合をも障害するので対側肺の代償性を予知する検査法として適当でない。（II）次に 15 名の肺疾患患者に一側肺 N_2 曝置試験を試みたが，動脈血 O_2 飽和度の変動から hypoxia に対する対側肺の代償能力を知ることができず，また曝置側肺においては血流量の減少を認めたが hypoxia に対する肺血流の反応には著しい個体差があるために一側肺 N_2 曝置後の動脈血 O_2 飽和度の変動を指標として対側肺の代償能力を評価することはきわめて困難である。（III）これに反して一側肺 CO_2 曝置試験は CO_2 排泄能力の面から肺切除術の適応を決定するうえに有用な検査法である。肺切除術を行なつた 50 名の重症肺結核患者のうち 6 名が術後呼吸不全で死亡したが，いずれも術後 hypoxia は比較的軽度であつたのに高度の hypercapnea を惹起していた。術後の hypoxia は十分酸素を供給すれば防止できるが，対側肺の換気機能が低下し CO_2 排泄能力が不十分なものでは術後高度の hypercapnea を起こし呼吸不全に陥ることが多く，今日これに対する適切な対策がない。演者はかかる危険性を考慮し，CO_2 排泄能力の面から肺切除術の安全限界を決定することも重要であると考えて本試験の意義を検討した。検査症例は肺疾患患者 24 名で型のごとくブロンコスピロメトリーを行なつた後，手術予定側肺を 2～4 l の純酸素を容れた呼吸嚢に連結して反復呼吸せしめ，嚢内 CO_2 濃度を 5 分ごとに測定し，対側肺は CO_2 吸収装置を有するスピロメーターに連結して酸素呼吸を行なわせ，5～10 分ごとに動脈血を採取した。8 名には心カテーテル法を併用して肺循環諸量を測定した。曝置側呼吸嚢内 CO_2 濃度は曝置後急激に上昇するが，9 例では 15～20 分後 8.5 % 以下に安定してそのまま経過した。これに反して3例は 15 分後約 10 % 以上に上昇し，さらに増加の傾向を示した。前者では動脈血 Pco_2 もまた術前値とほとんど変わらず経過したのに，後者では急激に上昇して 60 mmHg 以上となり，さらに増加の傾向を示した。すなわち曝置 10 数分後，嚢内 CO_2 濃度が 8.5 % 以下に安定し，動脈血 Pco_2 が術前値とほとんど変わらないものは混合静脈血 Pco_2 も正常であり，対側肺が CO_2 排泄能力を発揮して体組織の CO_2 異常蓄積をよく防止しているとみられるが，嚢内 CO_2 濃度が 10 % 以上に上昇し動脈血 Pco_2 も 60 mmHg 以上となり，さらに増加の傾向にあるものでは混合静脈血 Pco_2 もまた急増し，対側肺の CO_2 排泄能力が不十分なため呼吸性 acidosis に陥り，体組織の異常な CO_2 蓄積を招来したものと考えられ，したがつて前者を代償群，後者を非代償群とみなした。動脈血 pH は代償群ではほとんど変動なく，非代償群では全例が 7.34 以下に低下した。動脈血，混合静脈血 $[B_{B^+}]_b$ は全例においてほとんど変動なく，また動脈血 O_2 飽和度も常に 95 % 以上を示し，呼吸嚢内 O_2 濃度も検査終了時には 50 % 以上を保つていた。肺動脈平均圧は非代償群の1例のみが上昇を示した。対側肺1回換気量，分時換気量および O_2 摂取量の増加はとくに非代償群において顕著で

あつた。演者は呼吸嚢内 CO_2 濃度が 8.5 % 以下，動脈血 Pco_2 が 55 *mm*Hg 以下に安定するものを CO_2 排泄能に関して代償性であるとみなしたので，これに対応する対側肺換気諸量を求めたが，嚥置後における動脈血 Pco_2 と対側肺換気諸量との間には高度の相関が見出だされ，かつ呼吸嚢内 CO_2 濃度との関係からも嚥置前対側肺活量 /M^2 800 *cc* 以上，対側肺活量対標準値比 30 % 以上，対側肺 MBC/M^2 20 *l* 以上，対側肺 MBC 対標準価比 30 % 以上，対側肺分時換気量 /M^2 1.7 *l* 以上，対側肺 1 秒量 /M^2 500 *cc* 以上が CO_2 排泄面からみた肺切除術の安全量と考えられた。これらの対側肺換気諸値は先に報告した一側肺動脈閉塞＋運動負荷試験によつて得た肺切除術の安全量とよく一致する。

〔質問〕 佐藤孝次（慶大外科）

① 一側肺 N_2 吸入試験における動脈血 O_2 飽和度の低下は吸入肺の O_2 摂取量の機能 % $\frac{左(左)}{右+左}\times 100(\%)$ とほぼ相関を有すると考えるがいかが。② 一側肺 CO_2 反復呼吸試験の成績について演者は対側肺の機能のみについて論じられたが，CO_2 呼吸肺の機能とも相関を有すると考えるがいかが。

〔回答〕 川合功（東北大抗研）

動脈血 O_2 飽和度の変動と嚥置側，対側の肺機能との関係について相関を求めたが，有意の相関は認められずこれは嚥置側肺血流量の hypoxia に対する反応態度に著しい個体差があるためと思う。

〔武田義章教授への質問〕 佐藤孝次（慶大外科）

肺結核外科療法の適応を機能的に決定するさいに，われわれはまず主として spirometry により両肺総合機能を bronchospirometry により予定術側および対側肺の機能を知り，以上の成績で疑問のある場合に予定術側肺に対し CO_2 反復呼吸，N_2 吸入，気管支閉塞等の負荷を与え，この成績でも疑問のある場合に一側肺動脈閉塞試験を行なつているが，予定術側肺に対する一側肺負荷試験の screening test（とくに PA・ブロックの要否）としての価値に対する考えは如何。

〔回答〕 武田義章（阪大外科）

一側肺動脈閉塞試験は肺切除を行なわんとする患者のすべてに対して常用機能検査法として行なう必要は認めない。ただ，ボーダーラインケースにはぜひ行なわねばならぬ検査であると思う。

28. 慢性肺疾患とくに肺結核における換　力学ならびに吸気抵抗負荷時における肺の換気効率について　根元儀一・小林信三・岡村輝彦・松永正巳・市野昌男（浦和市立結核療）

〔研究目標〕 慢性肺疾患の病態生理を換気力学的に研究する目的で肺肋膜系のコンプライアンス，機械的仕事を中心として検索するとともに普通呼吸にはみられない機能低下を明らかにする目的で吸気時のみ抵抗の加わる閉鎖を用いて負荷試験を行なつた。〔研究方法〕 日本光電製電気流量計，電気圧力計，インテグレータで圧力と気流または気量をペン書きで同時記録しその圧力気量図を画いて計算した。被検者は坐居で安静呼吸，早い呼吸，遅い呼吸，早く大きい呼吸を行なわせそのときの測定値を検討した。また吸気抵抗負荷回路は吸気瓶を設け吸気回路はレスピロメータに連結し閉鎖循環回路とし被検者は食後 9 時間絶食し 30 分間安静臥位をとらせ肺内窒素を洗い出し 5～15 分間の酸素消費量および換気量を測定した。装置に対する仕事量は水の高さ × 換気量で Extra $\dot{V}o_2$ は負荷したことによる酸素消費量の増大で換気効率は仕事量に対する Extra $\dot{V}o_2$ で表わされる。〔研究結果〕 被検者は肺結核を主とする 60 例であるが肺活量とコンプライアンスは r = 0.78 なる高度の正相関があつたがコンプライアンスと 1 秒率とは r=0.07 で相関が少なかつた。機械的仕事量を種々の呼吸について比較するために単位体積の機械的仕事量を算出し，これを条件の簡単な肺結核軽症および追加胸成を施行しない区葉切除例について検討すると早い呼吸 71.4 ± 33.13 *gcm/dl*^{2}，早く大きい呼吸 124.8±41.91 *gcm/dl*^{2} を除いた安静呼吸 53.0 ± 17.91，遅い呼吸 36.3 ± 18.97 *gcm/dl*^{2} で変動も少なく大体一定であつた。肺結核患者は肋膜病変の少ないものを選んだが NTA の分類に加えて % 肺活量，% MBC で分類した。すなわち軽症 % 肺活量 85 % 以上，中等症 65 % 以上，重症 60 % 以下，% MBC は軽症 80 % 以上，中等症 65% 以上，重症 60 % 以下である。コンプライアンスは軽症で安静呼吸 0.10±0.039，早い呼吸 0.10+0.037，遅い呼吸 0.11±0.041，早く大きい呼吸 0.09±0.042 L/*cm* H_2O で各種呼吸で変動が少なかつた。中等症ではそれぞれ 0.06±0.016，0.04±0.019，0.06±0.019，0.05±0.012 L/*cm* H_2O で軽症の約 55 % に低下した。重症ではそれぞれ 0.05±0.013，0.03±0.010，0.06±0.022，0.04±0.011 L/*cm* H_2O でさらに低下した。機械的仕事量は軽症でそれぞれに 12，18，35，47 *gm*，中等症で 16，22，26，54 *gm* で大きな差異は認められなかつたが重症では 35，55，58，92 *gm* と軽症者の約 2 倍に増大した。単位機械的仕事量は軽症 49, 76, 44, 136*gcm/dl*^{2}，中等症それぞれ 55，71，45，107 *gcm/dl*^{2} で大きな差異はなかつたが重症では 155，325，212，392*gcm/dl*^{2} と約 3 倍に増大した。区葉切除例では術前 % 肺活量 100 % 以上のものが多かつたがコンプライアンスは 0.13，0.11，0.13，0.10 L/*cm* H_2O で肺結核軽症より高い値を示した。胸廓成形では 0.07，0.07，0.06，0.04 L/*cm* H_2O と肺結核軽症と中等症の間に低下しとくに早く大きい呼吸で低下が著しかつた。機械的仕事量は区葉切除では 12，13，21，54 *gm*，胸成で 11，21，

26, 20 *gm*, 単位機械的仕事量は切除 40, 72, 34, 116 *gcm/dl²*, 胸成 41, 81, 62, 107 *gcm/dl²* で一般に肺結核軽症程度であるが胸成では早く大きい呼吸が行なわれないため機械的仕事量は著減した。片側肋膜肺胞ではコンプライアンスはそれぞれ0.06, 0.07, 0.06, 0.06と肺結核中等症近く低下し両側肋膜肺胞では0.03, 0.02, 0.03, 0.02ときわめて低下した。機械的仕事量は片側肺胞で 15, 15, 32, 50 *gm*, 単位機械的仕事量は 50, 60, 79, 93 *gcm/dl²* で肺結核軽症程度であるが，両側肺胞では機械的仕事量 29, 37, 39, 94 *gm* と遅い呼吸を除いて約 2 倍に増大し，単位機械的仕事量は 183, 201, 172, 260 *gcm/dl²* と約 2～3 倍に増大した。吸気抵抗負荷実験の成績は任意換気時の測定値は変動が比較的小さいので主として高負荷施行群の自発的過剰換気時について述べると総酸素消費量は一般に肺疾患群において健常群に比べて増加の傾向にあつた。Extra $\dot{V}o_2$ は健常群平均 110 *cc*, 肺疾患群 100～400 *cc*/min の間にあつた。また同一群中 50 才以上の高年者において増加の傾向を認めた。換気 1 *l* に対する Extra $\dot{V}o_2$ は健常群では高年者の 2 例を除いて 6.5 *cc* 以下であり，肺疾患群で増加し気管支喘息，両側高度肋膜肺胞では任意呼吸時すでにおのおの 14 *cc*, 15 *cc* と高値であり，また気道感染を伴う珪肺では著しく増加した。健常群では同じ換気仕事をするのにエネルギー消費量は僅少であるが肺疾患群では健常群に比し 2～3 倍の増加を示している。また換気効率は健常群で高年者を除いて全例 1.5 % 以上にあり中等症，重症，II→V，肺切兼フレニコ例では 0.6～0.8 % の間にありまた気道感染の伴える珪肺ではともに著しく効率の低下を示した。また高年者を除いて % 肺活量と換気効率の間に r=0.68 なる正相関があつた。1 秒率 50 % 以下，MBC 60 % 以下で効率低下の傾向を認めた。〔総括〕① 肺結核ではコンプライアンスと肺活量は相関があつたが 1 秒率とは相関がなかつた。② 単位機械的仕事量は早い呼吸，早く大きい呼吸を除いた安静呼吸，遅い呼吸は変動が少なく大体一定であつた。③ 肺結核の各種病型の換気力学的病態生理を明らかにした。④ 換気効率は肺結核の重症度に伴い低値を示し % 肺活量と密切な関係があることを認めた。

29. 慢性肺疾患における換気機能障害の力学的研究（CO_2 吸入による過剰換気を中心として） 笹本浩・竹内惣二・中野実・角野照和・関原敏郎・森雅弘・坂口大吾・岡崎敬得・高木康（慶大石田内科）

〔研究目標〕近時，病態生理学の発達とともに，肺機能不全に対しても，気相面，血液相面よりの研究が多くなされている。われわれは慢性肺疾患の肺不全に対し，運動負荷および CO_2 吸入を行ない，過剰換気時における換気力学的な検索を行なつた。〔研究対象および方法〕研究対象は慶応病院入院患者および外来患者中，慢性肺気腫，気管支喘息および気管支拡張症などの疾患例 12 例と，健常例 5 例であつた。研究方法は，過剰換気を得るために treadmill 2 *km/hour* 5 分間の運動負荷と，3.5 % および 6.5 % CO_2 吸入を 5 分間ないし 10 分間，それぞれ steady state に達するまで行ない，分時換気量を 2 段階増加させた。胸腔内圧は，食道内バルーン挿入による食道内圧を代用し，これを Statham の電気圧力計により，気流量は Lilly の気流計により測定し，さらにこれを電気積分計により換気量を測定した。またこれらを Sanborn 社製の polyvisocardiette により同時記録し，圧量図を作製し，換気仕事量を算出した。酸素摂取量は，気流計にガス採取装置を接続し，Scholander 微量ガス分析装置により算出した。〔研究結果〕① われわれが行なつた程度の運動負荷では，疾患例と健常例の間に明らかな差は認められず，疾患例においても，換気量の増加により健常例とほぼ同様に酸素摂取量も増加した。② 3.5 % および 6.5 % CO_2 吸入時の，換気量の増加に伴う酸素摂取量の増加は，健常例においては全例 5 *ml*/L ventilation 以下であつたが，疾患例においては，全例 5 *ml*/L ventilation 以上であり，重症例では 20 *ml*/L ventilation にも及ぶものがあつた。③ 3.5 % および 6.5 % CO_2 吸入時の，換気量の増加に伴う換気仕事量の増加は，疾患例の多くのものは，健常例に比して大きかつた。また換気仕事量の実測値は疾患例において安静時すでに高い値をとるものが多く，換気量の増加に伴い急激に増加する。このことは同じ換気量を得るために，疾患例では健常例に比してより大きな胸腔内圧を必要とすることを意味するものであり，換言すれば疾患例における compliance の低下すなわち肺実質の硬さ，気道の閉塞性障害，および肺胸廓系の拘束性障害の存在を示すものである。④ 3.5%および 6.5% CO_2 吸入時の酸素摂取量の増加と換気仕事量の増加の割合は，一応いわゆる呼吸筋の効率を示すと考えられるものであり，疾患例においては，呼吸筋の効率は低かつた。すなわち同じ換気仕事量のために要する酸素摂取量が多いことを意味する。このことは，疾患例では腹部臓器や縦隔洞の運動や変位のために，酸素摂取量すなわちエネルギーが肺表面になされる仕事に帰納されることが少ないことを暗示するものである。⑤ 3.5 % および 6.5 % CO_2 吸入時の酸素摂取量は，一応いわゆる ventilatory work に対応するものと考えられ，これと運動負荷時の酸素摂取量との差が，いわゆる non-ventilatory work に対応するものと考えられる。疾患例では ventilatory work が大きく，non-ventilatory work が小さい。このことは疾患例では換気仕事量が大きく，さらに呼吸筋の効率が低いため ventilatory work が倍加して大きくなるものと考えられる。さらにこれは，重症肺疾患患者が軽度の運動負荷や気道感染などにより，容

易に呼吸困難やチアノーゼなどの症状を惹起する原因の一つと考えられることである。〔総括〕① 慢性肺疾患例12例，健常例5例において，運動負荷と3.5％および6.5％ CO_2 吸入による過剰換気の換気力学的検索を行なつた。② 運動負荷時には，健常例と疾患例において換気量の増加に伴う酸素摂取量の増加は，ほぼ同様であつた。③ CO_2 吸入時には，換気量の増加に伴う酸素摂取量の増加は，疾患例で高い値をとり，20 *ml/L* ventilation に及ぶものもあつた。④ CO_2 吸入時の換気量の増加に伴う換気仕事量の増加も，疾患例では安静時すでに高値であり急激に増加した。⑤ いわゆる呼吸筋の効率を示すと考えられる換気仕事量の増加分と，酸素摂取量の増加分の割合は，疾患例で低値であつた。⑥ 疾患例では ventilatory work が大であり，non-ventilatory work が小であつた。

30. 臨床的肺機能検査法としてのスパイログラフィーの意義付けに関する研究　4. Tiffeneau 検査の比較検討　中村隆・滝島任・青木利・工藤国夫・松崎広近・高杉良吉（東北大中村内科）

〔研究目標〕スパイログラム分析のうちでも Tiffeneau 検査の分析方法は数多く，臨床上いずれを用いたらよいか取捨撰択にとまどう有様である。われわれはスパイログラフィーを換気力学から考察し，今日まで報告されている分析方法がそれぞれいかなる意義，相互関係を有するかを検討するとともに，肺粘弾性との関係をも吟味し，もつとも妥当と思われる分析方法を確立すべく試み，一応の結論に達したので報告する。〔研究方法〕検査対象は，健康者は男子女子合計80名，心肺疾患患者は肺結核27名，気管支喘息21名，慢性肺気腫26名，珪肺および珪肺結核29名，気管支拡張症6名，肺癌4名，その他16名，総計209名である。スパイログラムは 13.5 L Benedict-Roth 型レスピロメーター，キモ速度 3.1 *cm*/sec によつて記録した。換気力学的検査には食道内圧法，体プレシスモグラフィーを用い，肺圧縮率，粘性抵抗，気道抵抗，肺組織抵抗を算出した。残気量は閉鎖回路法により求め，また体プレシスモグラフによつて肺嚢胞内気量をも測定した。なお対象とした分析方法は，Miller らの 0.5 秒量，Kennedy の 0.75 秒，Tiffeneau の1秒量，Gaensler, Motley, Needham らの 2, 3 秒量，Cander らの最大呼気速度（maximal expiratory flow rate, MEFR と略），Ray の呼気平均速度（mean rate of expiratory flow, MREF と略），Leaullen らの最大中間呼気速度（maximal mid-expiratory flow, MMF と略），Kadlec らの肺活量指数（Index der Vitalkapazitat, Ivk と略），などである。〔成績ならびに考案〕① 各種心肺疾患を通じ，1秒量と 0.5, 0.75 秒量との相関関係はそれぞれ +0.963, +0.988 であり，両者は全く同一の指数と考えられた。② 1秒量と MBC とは r＝+0.874 の密なる相関を示した。③ 1秒量と MEFR とは密な平行関係を示すが，MREF とは必ずしも平行しない。④ 1秒量と MMF とは，拘束性障害を主とする疾患では直線的平行関係，閉塞性障害を主とする疾患ではゆるやかな2次曲線の関係をした。⑤ 1秒量と Ivk とは2次的関係を示した。⑥ 1秒量の減少はおおむね粘性抵抗，気道抵抗，残気率それぞれの増加を意味し，慢性肺気腫では1秒量 1 *l*/sec 以下はおおむね肺嚢胞内気量の著増を意味する。肺結核，珪肺においては1秒量は静肺圧縮率と平行して減少する。⑦ MREF の減少から，粘性抵抗，気道抵抗の変化を推測することは適当でない。⑧ MEFR の換気力学的意義は1秒量とほとんど同一である。⑨ MMF もおおむね1秒量と同一意義を有する。⑩ Ivk ゼロ以下では粘性抵抗，気道抵抗，残気率の増加をほぼ表わすが，確実でない。⑪ 慢性肺気腫では，MMF の減少度がもつとも著しく，次いで MEFR, MREF, 1秒量の順である。⑫ 気管支喘息では，MMF が著しく減ずることを除くと，1秒量，MREF, MEFR の減少程度に差をみない。⑬ 肺結核，珪肺症では各指数間の減少度にほとんど差をみない。〔結論〕① 各種時間肺活量のうち1秒量がもつとも妥当な指数である。② MREF, MEFR, Ivk はそれぞれ欠点を有し，また独自の意義をもたず，臨床的価値は少ない。③ 換気力学的に考察すると1秒量，1秒率，MMF がもつと肺粘庫性を反映する。④ 1秒量と MMF とを比較すると，肺粘弾性，残気率とは1秒量のほうがより密な平行関係を示すが，換気障害の軽いものの中には1秒量で検出しえなくとも MMF の減少するものが認められる。しかし1秒率と比較すると，MMF の標準偏差の大きいことを考慮に入れると，必ずしも軽度の閉塞性障害の検出により敏感であるとはいえない。肺活量の著しく大きい患者にあつては，MMF が正常範囲にあつても1秒率の低下しているものがあり，この点では1秒率のほうが勝つている。しかし1秒量が減少し1秒率が正常な場合，すなわち拘束性障害群では，閉塞性障害を1秒率によつて検出することはできないから，MMF を用いる必要がある。以上まとめると，Tiffeneau 検査の分析方法としては1秒量，1秒率，MMF の3者が基本であり，閉塞性障害は1秒率，1秒量により評価し，拘束性障害合併時の閉塞性障害は MMF によつて鑑別することがもつとも妥当と考えられる。なお閉塞性障害が喘息によるか，肺気胞によるかは，呼気閉塞指数を参考にすることによつて区別しうるが，これに関しては fireside conferences において報告した。

31. 肺線維症と臨床診断せる患者の肺機能検査所見，正常人，肺気腫および心不全と比較して　友松達彌・依藤進・石川高明・藤原譲・橋本章男・内藤穆・世良和

明・橋雄延之（神医大第一内科）

われわれは臨床診断による 14 例の肺線維症に対し，7 例の肺気腫および同数の正常例と，心不全約 50 例の肺機能成績を比較検討し，私見を得たので報告する。〔研究目標〕以上の諸例より肺線維症の換気力学面の特長を検討し，鑑別診断によつて考察した。〔研究方法〕肺線維症は臨床診断により集めたが，その根拠は肺部レ線写真により，肺全野にわたる瀰慢性線維性陰影の強いもので日常労作時に呼吸困難の訴えあるものを選び，喘息の既往がなく，また肺気腫所見のみられないものを選択した。うち1例は肺バイオプシーにより Hamman-Rich 氏病と診断されたものである。一方肺気腫については7例中6例に喘息の既往をもち，他の1例は80才の老人で長期にわたる慢性気管支炎を患つている例であるが，ともに慢性閉塞性肺気腫と診断しうるもので，胸部レ線写真にみる気腫像，胸廓の拡大，日常労作時の呼吸困難を主訴とした典型例である。臨床診断上，肺線維症と診断したものについて spirogram をとると，肺活量・MBC，Tiffeneau 曲線において強い check valve mechanism および air trapping を示す症例があるので，これを肺気腫を合併している症例と判断して除外し，残る症例を比較的純粋な肺線維症と考え，selected case とし，7 例を得たのでこれを中心に検討を加えた。〔成績〕肺線維症の selected case と慢性閉塞性肺気腫との著明な相違は，前者では全肺容量が減少するものが多いこと，呼吸困難に比較して案外残気率の上昇が強くないこと，MBC，1秒率は前者において後者ほど著明に抵下減少しないこと，とくに気速係数（AVI）が前者では多く 1.0 以上であるが，後者では一致して低値を示すことである。N_2 clearance，動脈血炭酸ガス分圧は前者はほぼ正常値をとるが後者は常に高値をとる。換気力学の面では吸気中間位で測定した気流抵抗は前者においては後者にみられるごとく正常値の 10 倍以上にも及ぶことはなく軽度（2～3 倍）に増加するものがある程度である。有効ならびに静コンプライアンスは前者の肺線維症 selected case では全例低下する。この事実は selected case 以外の肺線維症例ではみられないことで，5 例においてコンプライアンスが著明な増大を示し，1 例は低値を示した。おそらく肺の一部に肺気腫様変化があるものと思われ，他の肺機能成績にも肺気腫を示す成績を得た。またコンプライアンスが低値を示した1例は著明な check valve mechanism がみられたが，その他肺気腫を示す成績を示し，肋膜ベンチが合併していた。呼吸の仕事量につき検討すると，正常人に比し肺線維症，肺気腫ともに著明な増加を示し，呼吸の圧効率も正常人に比し両者共通して低下した。呼吸の圧効率とは次のごとき概念である。実測呼吸圧を安静1回呼吸時の最高および最低呼吸圧の圧差とする。無効呼吸圧を安静呼吸時の食通口腔圧差と換気量より描かれる圧容量曲線より得られる面積（1回呼吸仕事量）をそのときの換気量で割つた商とし，この値は dimension を考えても pressure を示す。無効圧と呼ぶ理由は呼吸により消費される圧という意味である。実測呼吸圧より無効呼吸圧を差し引いた値を有効呼吸圧と名付ける。有効呼吸圧を実測呼吸圧で割つた商を呼吸の圧効率と名付けた。呼吸の圧効率は呼吸困難によく比例し，呼吸困難の自覚症の強いものほど，呼吸の圧効率が低下する傾向を認めた。このことは拘束性，閉塞性共通してみられた。一方肺線維症と鬱血性心不全との肺機能上の比較を行なうと，一般ならびに換気力学的諸成績は同様な拘束性障害を示すが，その相違点を見出だすことはできなかつた。しかし演者はここで regitin test を施行して肺コンプライアンスの変化を観察していたが，左心不全は著明な変化率を示すが，肺線維症はほとんど不変に留まつた。すなわちこの regitin test により肺線維症と鬱血性心不全とを分けた。なお predonin 投与による肺線維症の肺機能をみたが，軽度の改善がとくに肺コンプライアンスにおいて認められた。〔結論〕演者らは肺線維症の肺機能上の特長を一般肺機能ならびに換気力学面より検討し正常人，肺気腫および心不全と比較した。肺線維症のうち check valve mechanism, air trapping のないものを selected case とし 7 例を得たが，これを比較的純粋な肺線維症とした。この例では肺コンプライアンスの低下が明らかであり，拘束性障害を示した。正常人ならびに肺気腫とはこの点で相違するが，左心不全とは同様な拘束性障害を示す。ここでこの区別のため，regitin test を施行し肺コンプライアンスの変化が著明でない点が肺線維症の特長であつた。正常人に対する心肺疾患の換気力学面の特長は呼吸の仕事量の増加であり，呼吸の圧効率の低下である。呼吸の圧効率は演者らにより考案したものであるが，よく呼吸困難の程度に一致する。

〔発言〕 一側肺全剔術症例の肺機能ならびに就労能力に関する長期追究成績 牛島哲・大北美子（関西医大胸部外科）

一側肺全剔または両側肺切除のような広範囲肺切除を受けた患者の中には，術後長期間を経過するにつれて，心肺機能不全の慢性化や就労能力の低下といつた晩期合併症を招来するものもあるのではないかという点を考慮して，これらの被手術者における遠隔成績を，主として心肺機能の面より追究した。今回は時間の関係上，その中の一側肺全剔術例のみについての成績を報告する。検査対象は20例であつて，術後の観察期間は最長8年，最短1年であるが，一応 5 年以上の症例10例と 5 年未満のもの 10 例について，その肺機能を比較検討した。すなわち O_2 摂取率，% 肺活量，% MBC，% 時間肺活量気速係数，換気予備率，動脈血酸素飽和度，残気率およ

び換気指数等について検討したが，O_2 摂取率を除く各項目には著明な差は認められず，ただ換気指数をみると5年以上経過した症例群のほうがやや優れた値を示している。次にこれらの症例を就労期間2年以上の症例 12例と 2 年未満の症例 8 例について検討すると，これらについても有意の差は認めがたく，また換気指数では2年以上就労せる症例群のほうがやや優れた値を示している。以上のことより術後就労してから長期間を経過しても肺機能や就労能力の低下は招来されず，むしろ就労能力は個々の症例の換気指数と就労期間の関係よりみると，就労期間の長引くほど，ある程度まで改善される可能性のあることが分かる。次にこれらの症例を手術時の年令によつて 20 才代，30 才代および 40 才代の肺機能を比較検討すると，これもまた肺機能には有意の差は認められないが，換気指数は手術時年令の若い症例群ほど，優れた値を示し，個々の症例について換気指数と手術時年令の関係をみても，やはり高い換気指数を示すものは手術時年令の若い症例に多く分布している。以上一側肺全剔症例の肺機能ならびに就労能力に関する長期追究成績について報告したが，これらの成績からみると，はじめに述べたような晩期機能障害あるいは就労能力の漸進的低下等を招来する可能性は少ないものと考えられる。

〔発言〕 肺機能訓練療法の肺換気に及ぼす影響．とくに肺活量・分時最大換気量について 森崎重彦他（結核予防会保生園）

結核予防会では，島尾が紹介したスエーデンで行なわれている「肺機能訓練療法」を，肺切除および成形などの後療法の一環としてとりあげ，術前より訓練を始め，術後引き続き実施しているが，その効果は切除，成形において術後の肺活量の減少が少なかつた。この事実を知るためにさらにスパイログラムにより，主として % 肺活量と MBC を調べてみた。対照および術式区分は例数少ないために，葉切・区切例について検討してみた。この場合，術前の % 肺活量および % MBC は両者ともに 70 % 以上のものであつた。検討の結果は同一症例について，術後 1，3 カ月について調べたが，% 肺活量では両者の間には著明な差は認めないが，%MBC の減少度については，術後 1 カ月では術前よりの増加を含めて，10 % 以内のものは訓練群 57 % に対し，対照群 24 % で，3 カ月では訓練群 63 %，対照 50 % であつて，一般に訓練群に減少度が少ない傾向がみられる。このことは，この療法によりもたらされた呼吸運動に関与する筋群の可能性と，また，呼吸の馴れによるものと思われ，患者の自覚症状の好転および術後回復状態をもあわせて考えるときに，本療法を切除・成形などの後療法の中にとり入れることは，有効であろうと思われる。なお変形防止，その他の運動機能障害の防止などをもあわせて，将来さらに検討を加えてみる必要があろうと思われる。

〔座長報告〕 武田義章

われわれのシンポジアム（5）は肺機能を主題としたものであつた。同じく臨牀家でありながらわが国では，肺機能を研究するのに内科と外科とでは研究の目標がやや異なる感じを受けたのである。すなわち内科のほうは主として肺の病態生理の簡明を意図し，外科のほうは肺の手術を施行する関係上手術適応樹立の目的で，また術後呼吸不全あるいは循環不全によつて患者に不幸な結果を与えることを極力避けようと意図している。肺癌のごとき近い将来において必ず生命を失う疾患であつても，手術によつてこれを短縮することを惧れる。いわんや肺結核のごとき放置しておいてもなかなか死亡することのない患者を手術して，死に陥れるとか，あるいは死亡せぬまでも respiratory cripple になつて，勤労不能の状態に陥れることを極度に惧れるがゆえに，残存肺，ことに非術側肺の肺機能にいかほどの余裕があるかを種々の方法を用いて検査する。われわれのシンポジアム（5）は演題 6，発言 2 のうち，6 題までは内科的立場で，他の2題は外科的立場で肺機能を研究されたものであつてその内容の概略を述べると，神戸医科大学友松内科の世良氏は肺線維症，肺気腫，鬱血性心不全等の互いに似た肺機能を示す疾患について肺機能を測定し，ことに regitine 静注を行なつて肺の effective compliance が心不全では増加する反応を利用して，これら疾患の鑑別を行なう方法を考案し，肺線維症の定義を下した。詳細は後日紙上に発表されるはずである。東北大学中村内科の滝島氏は，一般に用いられている肺活量に呼出時間に関係なく吐き出される最大呼出量であるが，これに時間の要素を加えて観察する時間肺活量の各種測定法，すなわち 0.5 秒法，0.75 秒法，1.0 秒法あるいは MMF 法 MREF法，MEFR法等と比較検討して，Tiffeneau が提唱した1秒法による測定値が，肺機能検査法としてもつとも優れていることを証明した。慶応大学石田内科の竹内氏は 3.5 % および 6.5 % の CO_2 を吸入せしめて過剰換気を惹起せしめ，これに伴う O_2 摂取量増加の状態と換気仕事量とを研究して，重症の肺疾患患者が運動負荷によつてただちにチアノーゼが発生する機構を説明した。東北大学抗酸菌研究所の金上氏は，CO の拡散に関する Forster の実験式は日本人には該当しがたいので，日本人に該当する実験式を作り肺の Reserve Kapillaren の拡張能力を推定しようと試みた。同研究所の川合氏は一側肺を N_2 および CO_2 で嚥置して対側肺の肺胞の CO_2 や動脈血 CO_2 を測定して，対側肺の CO_2 排泄能力の代償性の有無を検討して，肺切除術の安全限界を決定した。

シンポジアム（6）各薬剤投与術式

32. 持続性諸種新サルファ剤の結核菌静菌作用ならびに INH の静菌作用および血中濃度に対する併用効果について 内藤益一・津久間俊次・河田利延・山下直二郎（京大結研化学療法部）井本伍平（和風会医学研究所）

sulfisoxazole（SI）および sulfisomidin（SIM）を対照薬剤として，新持続サルファ剤4種すなわち sulfaphenazole（SP），MS-53，sulfadimethoxin（SDM）および sulfamethoxypyridazin（SMP）の試験管内における静菌力ならびに INH との併用効果を，$H_{37}Rv$ 株を被検菌とし 10 % 血清加キルヒナー培地を用いて検討した。接種菌量は培地 2 *cc* に対し約 0.2，0.02，0.002 *mg* の 3 種，培地 pH は約 5.5，6.5，および 7.5 の 3 種で，培養開始後 2 および 4 週後に判定した。1）サルファ剤単独の静菌力：培地 pH ca 6.5，接種菌量 0.02 *mg*，培養開始 2 週後の静菌力は，実験1では SP，MS-53，SDM＞SI＞SIM＞SMP，実験2では SP，MS-53＞SI＞SDM＞SIM，SMP の順になり，SP および MS-53 がもつとも強く，SI および SDM がこれに次ぎ，SIM および SMP がやや劣る成績を得た。またいずれのサルファ剤も培地 pH が酸性になるほど，また接種菌量が少ないほど静菌力が強く現われる傾向が著しく，これらサルファ剤の MIC は，大体次のようであつた。SP および MS-53 は 31.3 γ/*cc*（7.8～500），SI および SDM 62.5 γ/*cc*（15.6～1,000），SIM および SMP 250 γ/*cc*（125～＞1,000）。INH とサルファ剤との併用比を臨床投与量の割合すなわち INH：SP：MS-53：SDM：SMP：SI：SIM を 0.3：1.0：2.0：0.5：0.5：3.0：3.0 として接種菌量ならびに培地 pH を変えて併用効果を検討した。接種菌量を変えた実験では，併用効果は SI がもつとも優れ，SDM SP，MS-53 がこれに次ぎ，SIM，SMP はやや劣つており，またいずれのサルファ剤においても接種菌量が多い場合および培養期間が長くなつて INH の MIC が大きくなつた場合に併用効果が著明となる傾向が認められた。次に pH を変えた実験の併用効果においても SI がもつとも優れ，SP，MS-53 がこれに次ぎ，SIM，SMP，SDM の順に劣つていた。培地 pH の併用効果に及ぼす影響は明らかに認められなかつた。2）INH 血中濃度に及ぼす併用効果：5名の健康成人に約1週ずつの間隔をおいて，INH 4 *mg/kg*，およびこれに SI 40 *mg/kg*，SDM 6.8 *mg/kg*，SMP 6.8 *mg/kg*，MS-53 28 *mg/kg*，または SP 13.2 *mg/kg* すなわち臨床投与量の比に併用して早朝空腹時に経口投与し，2 および 4 時間後に採血，50 % 血清加キルヒナー培地 4 *cc* を作成，これをあらかじめ用意した，薬剤を含まない 50 % 血清加キルヒナー培地で培数稀釈し，結核菌を接種，培養して発育阻止最大稀釈倍数を求め，同時に行なつた 50 % 血清加キルヒナー培地における INH の発育阻止最小濃度より，血清中の生物学的活性濃度を算出した。この場合いずれの培地にも 100 γ/*cc* の割合に PABA を含有せしめて，併用されたサルファ剤自身の静菌作用を除外し，血中における INH の静菌力のみを測定した。その結果投与 2 時間後の INH 濃度は，INH 単独 0.8 γ/*cc*，INH＋SI 2.0 γ/*cc*，INH＋SMP 1.6 γ/*cc*，INH＋SDM 1.0 γ/*cc*，INH＋MS-53 1.3 γ/*cc*，INH＋SP 1.2 γ/*cc* となり，また 4 時間後ではそれぞれ 0.35，0.9，0.4，0.4，0.4，0.45 γ/*cc* となつた。すなわち血中生物学的活性の INH 濃度はサルファ剤の併用によつていずれも高くなるが，INH濃度を長く高く保つことに対しては SI がもつとも優れ，SI よりはかなり劣つているが SP がこれに次ぎ，他のサルファ剤はあまり有効でないようである。したがつて血中における INH 濃度に対する併用剤としては，上述の投与量におけるかぎり，SI がもつとも優れ，SP これに次ぎ，MS-53，SMP，SDM はあまり効果を示さないものと思われる。以上を要約すると，人型結核菌 $H_{37}Rv$ 株に対する静菌力は，SP および MS-53 がもつともすぐれ，SI および SDM これに次ぎ，また INH との併用効果では SI および SP が優れているという成績を得た。

33. INH 投与方式による空洞の病理組織学的研究 橋本芳郎（結核予防会保生園）足立茂（三池病院）

〔研究目標〕併用療法で INH の間歇使用，毎日使用について熊谷は3者併用 INH 間歇使用がもつとも勝り，始めから INH を毎日使用すると気管支空洞接合部の炎症を強め，空洞の瘢痕化を阻害すると強調している。しかし臨床的には INH 毎日使用は必ずしもかかる事実をきたさず，かえつて良好な成績をあげている。この点病理組織学的な検討が不十分と考え，INH 投与法により空洞，ことに気管支空洞接合部にどのような影響があるかを検討した。〔研究方法〕初回治療例で化療施行前に空洞がレ線所見で明らかなものを選び，次の化療を一貫して施行，最終的効果の得られなかつた例

の切除肺を用い，接合部を連続切片で病理組織学的に検討した。症例数は INH毎日・PAS（以下 Idp）26，3者併用 INH 毎日（以下 S-Id-P）43，3 者併用 INH 間歇（以下 S-Ii-P）34，計 103。空洞数 118。接合部数 202 である。〔研究結果〕化療期間は 3～21 カ月であるが大部分の例は 4～10 カ月に集まつている。年令構成は約半数が 30 才以下である。治療開始時の空洞の学研分類は Id-P の 75.6 %，S-Ii-P の 86.8 %，S-Id-P の 76.6 % が非硬化壁空洞で 118 の空洞のうち 94 に達する。しかも Ka が 54 を占めている。これらの空洞が切除術前の XP でどのように変化したかを追求すると著明改善＋中等度改善は Id-P で 23.3 %，S-Ii-P で 24.3 %，S-Id-P で 16.4 % となる。接合部の連続切片による検索では，Id-P の 25 例 32 空洞で開放性 52.8 %，肉芽閉鎖 11.3 %，線維閉鎖 35.9 %，S-Ii-P の 31 例 35 空洞で開放性 47.8 %，肉芽閉鎖 18.8 %，線維閉鎖 33.4 %，S-Id-P 41 例 45 空洞で開放性 56.8 %，肉芽閉鎖 17.6 %，線維閉鎖 25.6 % となる。各群間に有意差を認めない。さらに浄化空洞，瘢痕化空洞を拡大解釈し前期空洞まで含めると Id-P に浮化 2，瘢痕 1，S-Ii-P に瘢痕 3，S-Id-P に浄化 1，瘢痕 2 を認め差がない。開放性の場合接合部の組織像をみると特異性肉芽が主にみられたのは S-Ii-P の 60.6 % で，非特異性肉芽の主にみられたのは Id-P の 53.1 % である。すなわち SM を含まない Id-P で非特異性肉芽の発達があつた。結核性潰瘍は Id-P で 17.9%，S-Ii-P で21.2%，S-Id-P で 26.2 % で有意差がない。空洞壁と乾酪物質の附着状況は 3 群に有意差を認めない。空洞壁の肉芽性状は特異性および非特異性肉芽の発達は各群間にとくに差を認めず，空洞壁毛細血管新生状況を比較すると Id-P で（++）＋（+++）が 45 %，S-Id-P で 47 %，S-Id-P で 41 % となり有意差はなく空洞壁肉芽の非特異性のものに平行している。さらに開放性と閉鎖性空洞と空洞壁毛細血管の状況を検討すると，3 群の間に差を認めず開放性の場合は毛細血管新生は高率で閉鎖性では低い結果を得た。誘導気管支の変化は結核性炎を示す変化は Id-P で 40 %，S-Ii-P で 48.2 %，S-Id-P で 47.4 % で差が認められない。〔結論〕化療の効果に重大な影響を及ぼす background facter として諸種の要因を Id-P, S-Ii-P, S-Id-P の 3 群で比較してみたが，いずれも有意差はなく，各群とも大体同じ条件下で化療を受けた例でその気管支空洞接合部，空洞壁性状を病理組織学的に検討したが，とくに有意の差を認めることができなかつた。熊谷の主張するごとく INH 毎日を始めより使用する場合接合部の炎症を増強するものとは考えられない。空洞に対する効果は化療開始時の空洞性状により大きく左右されるものである。

〔質問〕 河盛勇造（熊大）

① INHG を 2 g 投与しているのは INH そのものの 0.5 g に比較して 30 % 以上多量と考えるがいかが。② われわれの成績でも 6 カ月，1 年後には INH 量による臨床効果の差はそれほど著しいとは思えないが，3 カ月で明らかな差があつた。治療初期での差を比較しないと，初回治療を対象とした意義が少なくなると考える。

34. 無作為割当対照実験による肺結核化学療法方式の比較 瀬川二郎・赤松松鶴・藤井実・渡辺三郎・勝沼六朗・畠山辰夫・原岡壬吉・島村喜久治・砂原茂一・長沢誠司（国立療養所化学療法共同研究班）

① INH 0.2～0.3 g 毎日＋PAS 10 g 毎日 1 カ年（127 例），② SM 1 日 1 g 間歇＋PAS 10 g 毎日半年→INH 0.2～0.3 g 毎日＋PAS 10 g 毎日半年（130 例），③ INH 0.2～0.3 g 毎日＋PAS 10 g 毎日半年→SM 1 日 1 g 間歇＋PAS 10 g 毎日半年（103 例），④ INH-metasulfonate 1.5 g 毎日＋PAS 10 g 毎日 1 年（129 例），⑤ INH-Na glucuronate 2 g 毎日＋PAS 10 g 毎日 1 年（123 例）⑥ INH 0.5 g 毎日＋PAS 10 g 毎日 1 年（106 例）の 6 方式を既報の第 1 次共同研究と同様の無作為割当方式に基づいて比較した。この種の実験法の再現性を検討するために第一次研究と第二次研究に共通な治療方式同士の半年目の培養陰生化率を比較すると INH＋PAS は 66 %（第一次）と 68 % および 69 %（第 2 次），SM＋PAS は第一次，第二次とも 55 % であつて 1 年以上をへだてた全く相異なる集団の成績がきわめて高い一致度を示していた。第二次各方式間の培養陰性化率は 6 カ月では ① 69 %，② 55 %，③ 68 %，④ 68 %，⑤ 79 %，⑥ 69 % で ② と他の 5 方式間に有意差あり，1 年目には ① 76 %，② 68 %，③ 78 %，④ 76 %，⑤ 84 %，⑥ 80 % で ⑤と②との間にのみ有意差があつた。NTA 分類高度進展例だけについては 6 カ月目 ①，② 50.8 %，③ 50.7 %，④ 51.6 %，⑤ 70.2%，⑥ 65.5% で ②と④，⑤，⑥ 間に有意差あり，1 年では ① 65.3 %，② 56.5%，③ 71.0 %，④ 62.8 %，⑤ 74.4 %，⑥ 72.8 % で各方式間に有意差はない。基本型改善率は 12 カ月目 ① 90.4 %，② 87.9 %，③ 86.5 %，④ 88.3 %，⑤96.4 %，⑥ 93.1 % で ③と⑤ との間にのみ有意差あり。1 年目の空洞治癒率は非硬化空洞については ① 26.8 %，② 44.6 %，③ 40.0 %，④ 41.2 %，⑤ 44.1 %，⑥ 45.6 %，硬化性空洞については ① 0，② 10 %，③ 22.2 %，④ 14.3 %，⑤ 50 %，⑥ 14.3 % であつた。また X 線基本型悪化率は ① 1.7 %，② 3.9 %，③ 3.9 %，④ 3.2 %，⑤ 8.2 %，⑥ 2.1 %，空洞新生率は ① 4.5 %，② 12.8 %，③ 7.8 %，④ 6.8

%，⑤ 14.0 %，⑥ 6.7 %。被包乾酪巣の透亮化率は① 15.4 %，② 28 %，③ 14.3 %，④ 16.7 %，⑤ 30.2 %，⑥ 7.1 % であつた。耐性出現率は① 18.4 %，② 22.6 %，③ 16.8 %，④ 16.9 %，⑤ 11.4 % ⑥ 20.8 %，副作用出現率は① 4.7 %，② 3.8 %，③ 8.7 %，④ 10.1 %，⑤ 0.8 %，⑥ 11.3 % であつた。要するに 1 日 500 *mg* 程度の大量療法ではとくにすぐれた効果がみられないこと，SM→INH はINH をはじめから使用した場合よりも劣り，半年後INH に切り替えると効果はやや上昇するが結局おくれをとり戻すことに成功しないこと，誘導体間にもいくらかの効果の差がみられることなどが注目された。

35. 異時交互併用による結核化学療法　河盛勇造・徳臣晴比古・岡嶋透・金井次郎・三隅博・松崎武寿・副島林造（熊大河盛内科）林俊二（国療豊福園）前山昇（国療菊池病）

喀痰中結核菌が陽性で，しかも適期間の化学療法では陰性化の見込の少ない症例に対して，INH および SM を主剤とする異時交互併用療法を行なつて，その治療効果ならびに喀痰中結核菌の耐性獲得状態を追求して次の結果を得た。1）投与方法は INH 0.6 *g*，PZA 2 *g* の連日と SM（SM 耐性例には KM）1 *g* 宛連日または週 2 日，PAS 10 *g*（PAS 耐性例には SI 2 *g*）連日とを 2 週間ごとに交互に投与する方法を I 群とし，INH 0.6 *g*，SI 2 *g* の連日と SM（SM 耐性例には KM）1 *g* 宛週 2 日，PAS 10 *g* 連日とを 2 週間ごとに交互に投与する方法をII群とした。治療対象はI群が 44 例でその内訳は基本型の $B_{2\sim3}$13，$C_{1\sim2}$18，C_3 3，F 10，空洞は Ka~d 17，Kx~z 32，II群は 25 例でその内訳は基本型の $B_{2\sim3}$ 10，$C_{1\sim2}$ 4，C_3 2，F9，空洞は Ka~d 10，Kx~z 15 であつた。2）胸部 X 線像の改善率は基本型，空洞ともに治療開始時の病型によつて著しく異なつており，まず基本型についてみると $B_{2\sim3}$ では 3 カ月でI，II 群あわせて 23 例中 14 例（60.8 %），6 カ月で 15 例中 13 例（86.6 %），9 カ月では 9 例中 9 例（100 %）とも改善を示したのに対し，$C_{1\sim2}$ では 3 カ月で 22 例中 2 例（9.0 %），6 カ月で 18 例中 7 例（38.8 %），9 カ月でようやく 6 例中 3 例（50 %）の改善をみるにすぎず，C_3 では 9 カ月にいたるも 1 例の改善もなく，F 型では 6 カ月で16例中わずか 1 例（6.2 %）にみられたにすぎなかつた。空洞に対する効果もおおむね基本型におけるそれと同様の傾向にあり，Ka~d では 3 カ月でI，II群あわせて 27 コ中 17 コ（62.9 %），6 カ月で 18 コ中 13 コ（72.2 %），9 カ月では 10 コ中10 コとも改善を示したのに対し，Kx~z では 3 カ月で 47 コ中 3 コ（6.3 %），6 カ月で 40 コ中 6 コ（1.5%），9 カ月でも 18 コ中 5 コ（27.7 %）の改善をみるにすぎなかつた。3）菌陰転率を培養成績によつて判定すると，I群では $B_{2\sim3}$ が 13 例中 6 例（46.1 %），$C_{1\sim2}$ が 18 例中 8 例（44.4 %），C_3 は 3 例中陰転例なく，F が 10 例中 1 例（10 %）でI群の合計は 44 例中 15 例（34.0 %）となり，II群では $B_{2\sim3}$ が 10 例中 5 例（50 %），$C_{1\sim2}$ が 4 例中陰転例なく，C_2 が 2 例中 1 例（50 %），F 型が 9 例中 2 例（22.2 %）でII群の合計は 25 例中 8 例（32 %）とI群II群の間に陰転率の差は認められなかつた。4）次に SM10 γp，PAS 10 γp，INH 1 γp 以上を耐性にとつて各群の薬剤耐性出現率をみると，I 群では治療開始時 SM に感受性であつた 18 例中 6 カ月で 1 例（5.5 %），PAS に感受性であつた 26 例中 3 カ月で 1 例 6 カ月で1例，計2例（7.6 %），INH に感受性であつた 18 例中 3 カ月で 2 例，6 カ月で 1 例，計 3 例（16.6 %）に認められたにすぎなかつたのに対し，II群では開始時 SM に感受性であつた 19 例中 3 カ月で 2 例，6 カ月で 6 例，計 8 例（42.1 %），PAS に感受性であつた 17 例中 3 カ月で 2 例，6 カ月で3例，計 5 例（29.4 %），INH に感受性であつた 22 例中 3 カ月で 2 例，6 カ月で 3 例，9 カ月で 2 例，計 7 例（31.8 %）とI群に比して高率に耐性の出現を認めた。なおI群で SM 耐性のため KM を使用した2例が 3 カ月で，1 例が 6 カ月でそれぞれ菌の陰転をきたし，II群でも 1 例が 4 カ月で菌の陰転をみた。またI群では SM 耐性のため KM を使用し 4 カ月で SM が感性に復帰した 1 例が認められた。5）副作用の出現率についてみると，I 群 44 例中 21 例は SM もしくはKMを連日 1 *g* 宛 2 週ごとに使用したにもかかわらず，聴力障害の出現または増強，もしくは耳鳴，眩暈等の出現はきわめて低率で，3 カ月で難聴の1例が事故退院し，耳鳴の 1 例が使用を中止したにすぎなかつた。PZA による関節痛も従来の報告に比べるとその出現率は低く 3 カ月で 44 例中 4 例，6 カ月で 28 例中 2 例に認めたにすぎず，しかもその強度はいずれも軽微で PZA の投与を中止しなければならない例は1例も認められなかつた。以上述べたごとく，SM，INHを薬剤とする異時交互併用療法は従来の投与法に比して，X線改善率ならびに菌陰転率ともに優れており，副作用の出現も少なく，とくにINH，PZA＋SM(KM)，PAS(SI)投与群は耐性出現率もきわめて低率であり今後さらに検討さるべき投与方法であると考える。

36. 重症肺結核症に対するサイクロセリン，カナマイシン療法　三上次郎・小酒井望・松葉卓朗・檜垣晴夫　外山豊・浜口潤子（国病東京第一）

重症肺結核症に対し，サイクロリン，カナマイシンを用いた併用療法を行なつた。症例数は 20 例でうちINHと CS による治療例 10 例，INH-PAS 化合物と

CS の併用を行なつたもの 1 例であつた。この 11 例は大多数が重症混合型で 10 例は SM に 100～10 γ，PAS に 100～10 γ の完全耐性を有していた。INH は 10 γ 耐性 2 例，1 γ 耐性 5 例，0.1 γ 耐性 2 例であつた。併用期間は多くは 3～6 カ月であつた。治療前後を通じ胸部 X 線像はほとんど変化はみられなかつた。喀痰中結核菌は塗抹陰性化したもの 1 例，培養陰性化したもの 3 例，不変 6 例であつた。血沈は好転 7 例，不変 1 例，体重は 8 例に増加をみている。喀痰量も 7 例に減少をみている。副作用として睡気，不安感，多弁等がみられた。菌の非陰性化例において SM，PAS，INH の耐性にはとくに顕著な変動はみられなかつた。INH，KM，CS の 3 者併用を行なつたもの 2 例で両者とも陳旧性の病巣で微量排菌者であつたが，本療法開始後 2 カ月目ごろより菌が陰性化し，一般状態もきわめて好転した。しかし胸部 X 線像は前述の併用例と同じくとくに好転はみられなかつた。INH スルフィソキサゾール（SI），KM の併用を行なつたもの 7 例で，喀痰中の結核菌は 1 例を除いて陰性化がみられなかつた。胸部 X 線像も好転はみられなかつたが一般症状は 2/3 に好転がみられた。患者喀出結核菌のサイクロセリン，カナマイシンに対する感受性について検査したところ，CS については 7 例の検査で治療開始当時 CS 10 γ の濃度で発育を阻止していたが菌が陰性化しない例では 3 カ月目ごろより 30 γ 耐性の菌がみられた。CS と INH 併用例の菌陰性化例と非陰性化例の患者喀痰 1 日量中の生菌数と CS 耐性体重等との関係をみるに陰性化例では治療開始 45 日目ごろより菌数の減少を認め 60 日目ごろに当初の半数程度に減少したが，CS 耐性は 1/3 程度に 30 γ 耐性菌が認められた。しかしその後 90 日ごろより菌が陰性化し，その後は全く陰性となつた。体重は 49 *kg* より漸増し 57 *kg* まで増加，血沈は 45 *mm* より 5 *mm* に減少した。非陰性化例ははじめ 1 日量生菌数が 10^7 コ程度に喀出されていたものが，45 日目ごには 10^4 程度に減少したが 90 日目ごろより再び 10^6，10^7 と増加し，105 日以後は全く元の菌数に戻つた。90 日目菌数の再増加の喀痰中の菌は 30 γ にすべて耐性の菌であつた。体重は 43 *kg* より 90 日目には 47 *kg* まで増加したが 105 日を過ぎるころより再び漸減し 44 *kg* 程度となつた。KM の耐性は再治療 2 例，初回治療 3 例について検査したが，はじめは 1 γ 程度の耐性が非陰性化例では 60 日ごろ 100 γ 耐性となり陰性化例でも再治療例では 60 日ごろ 3 γ 耐性を示していた。以上のごとく重症肺結核患者に CS，KM 等によつて治療を行なつたが，いわゆる荒無肺ではこれらの薬剤によつても胸部 X 線像の好転はみられず，喀痰中の結核菌の陰性化もなかなか困難であつた。ただ微量排菌のごとき例においては本剤による治療を積極的に行なうことにより菌を陰性化させることも可能であることを知つた。

37. 重症耐性肺結核患者の化学療法に関する研究　吉田文香・平鳩信子・塩塚正一・下坂正次郎・村田昭平・西山寛吉（埼玉県立小原療）

〔研究目標〕 SM，PAS，INH いずれにも耐性結核菌を有する肺結核患者にどのような化学療法を施すべきかは治療上の重要問題である。そのような症例は発病以来の経歴の長い重症例が多いので完全な治癒は望めないとしても，悪化を防ぎ，排菌陰性化を促進する化学療法が考案されねばならない。この化学療法の探求を研究目標とした。〔研究方法〕 対象は SM 10 γ，PAS 10 γ，INH 1 γ 完全耐性以上の結核菌を喀出する重症例（いずれも学研 F 型）46 例，SM，PAS，INH のうちいずれか 2 つは上記耐性を有し，残り 1 つだけがその耐性度に達していない重症例（学研 F 型）28 例である。実施した化学療法の術式は SM・PAS・INH 3 者併用 18 例，SM・PAS・INH・sulfa 剤の 4 者併用 14 例，SM・PAS・INH・PZA の 4 者併用 9 例，sulfa 剤，PZA・INH の 3 者併用 11 例，INH・PAS 併用 7 例，INH・PZA 併用 9 例，INH 単独 6 例である。各薬剤の投与量は次のとおり――SM・PAS・INH については従来どおり，ただし INH は毎日投与とした。sulfa 剤は sulfisomidine，sulfisoxazole，sulfamethisol（以上 1 日 2 *g*），sulfadimethoxine（1 日 0.5～1.0 *g*）を用いた。PZA は 2 者ないし 3 者併用では 1 日 2 *g*，4 者併用では 1 日 1 *g* とした。経過は 6 カ月間観察し，学研の判定基準に従つて判定した。〔研究結果〕 3 カ月目および 6 カ月目の成績を各化学療法別に比較すると次のごとくである。X 線基本病型では 3 カ月目には好転――sulfa 剤・PZA・INH 27.3 %（3 者耐性のみ 33.3 %），SM・PAS・INH 16.7 %（3 者耐性 33.3 %），INH・PAS 14.3 %（3 者耐性 25 %）SM・PAS・INH＋sulfa 剤，SM・PAS・INH＋PZA，INH・PZA 併用で約 10 %，INH 単独 0；悪化では INH 単独 50 %（3 者耐性 50 %）INH・PZA 併用 33 %（3 者耐性 25 %），INH・PAS 併用 15 %（3 者耐性 25 %）SM・PAS・INH 15 %（3 者耐性 11.1 %）sulfa 剤・PZA・INH 9 %，その他 0 であつた。6 カ月目では好転――sulfa 剤・PZA・INH 66.6 %（3 者耐性 60 %），SM・PAS・INH＋PZA 42.9 %（3 者耐性 40 %）SM・PAS・INH 27.3（3 者耐性 40 %）でその他は大同小異で約 10～20 % の好転率であつた。悪化――INH・PAS 併用 28.6 %（3 者耐性 50 %）SM・PAS・INH 36.4 %（3 者耐性 20 %），SM・PAS・INH＋sulfa 剤，sulfa 剤・

PZA・INH 約 10％（3者耐性約 15％）であつた。INH 単独および INH・PZA 併用は 3 ヵ月で中止し 6 ヵ月目の成績は調べられなかつた。基本病型の好転は大部分が学研 2b までの好転で 2a に達したものはごく少数であつた。X 線所見空洞ではほとんどの空洞が硬化性であつたためか化学療法別に比較してもとくに注目すべき所見は得られなかつた。しかし INH 単独および 2 者併用で成績が悪いようであつた。排菌状態では 3 ヵ月目で排菌陰性化したのは sulfa 剤・PZA・INH 約 45.5％（3 者耐性 33.3％）SM・PAS・INH＋PZA 22.2％（3者耐性 16.7％）SM・PAS・INH＋sulfa 剤，INH・PZA 併用で約 10％，SM・PAS・INH 5.6％であつた。6 ヵ月目の菌陰性化率では sulfa 剤・PZA・INH 30％（3者耐性のみ 40％）SM・PAS・INH＋PZA 14.3（3者耐性のみ 25％），SM・PAS・INH＋sulfa 剤 10％（3者耐性 14.3％）であつた。排菌の増加は 3 ヵ月目で INH 単独 16.7％（3者耐性 25％）sulfa 剤・PZA・INH 18.2％（3者耐性 16.7％）INH・PZA 併用および INH・PAS 併用でそれぞれ約 11～15％であり，SM・PAS・INH5.6%，SM・PAS・INH＋PZA，SM・PAS・INH＋sulfa 剤で 0 であつた。6 ヵ月目の排菌増加例は認められなかつた。これは 3 ヵ月目で中止変更したためである。体温，体重，赤沈の他覚的所見の変動をみると体温では SM の入つた SM・PAS・INH，SM・PAS・INH＋sulfa 剤，SM・PAS・INH＋PZA で解熱率が高く，これには混合感染が一役買つているものと想像される。INH単独で熱発したものがもつとも多かつた。体重では INH・PAS 併用で増加がもつとも多く約 30％，その他で約 10％増加率であつた。赤沈では sulfa 剤，PZA・INH で約 45％が好転しており，SM・PAS・INH＋PZA 22.2％，その他は大体 15％の好転率で，INH 単独，INH・PZA 併用で好転がなかつた。赤沈の成績だけが大体病状と併行していた。副作用では PZA と多剤服用者に多く見受けられた。PZA では肝障害，関節痛，喀血など，多剤服用者では胃腸障害が多かつた。副作用のため投薬中止にいたつたものは PZA 1 日 2 g 服用者に多かつた。sulfa 剤・PZA・INH でも副作用が割合多くまた喀血の傾向が促進された。〔総括〕SM・PAS・INHいずれにも耐性かまたはこれに近い重症肺結核患者 74 名に INH 単独，INH・PAS 併用，INH・PZA 併用，SM・PAS・INH 併用，SM・PAS・INH・sulfa 剤併用，SM・PAS・INH・PZA 併用，sulfa 剤・PZA・INH 併用の 7 種の化学療法を実施した。その結果耐性肺結核患者の化学療法としては単独よりは 2 者併用，2 者よりは 3 者併用，3 者よりは 4 者併用がよかつた。4 者併用では耐性のない薬剤を 1 つ入れて相乗効果を期待したがそれほどの効なく悪化を防ぐ程度に止まつた。耐性のない薬剤を 2 つ用いた sulfa 剤・PZA・INH 併用は割合成績がよかつたが，副作用も比較的多く，さらにいくつかの新しい抗結核剤の併用の組合せを検討すべきものと考える。

〔発言〕 INH 耐性肺結核症に対する INH 投与の臨床　平敷安正・継真・長倉勇四郎・浜野創作（国療清瀬病）

INH 1γ 以上の耐性を示す肺結核患者はおおむね空洞を有する重症者であり，したがつてまた SM・PAS にも耐性を示すことが多い。かかる重症者には他の抗結核剤（PZA，Cs，KM，sulfa 剤等）もまた多くを期待することができないため，臨床家はその取り扱いに常に多大の困難を感じている。一方 INH 耐性菌は毒力が低下していることは多くの動物実験の結果で肯定されている。しからば INH 耐性を示す肺結核患者に INH を主とする化学療法を行なつたとき，その経過はどうなるであろうか。はたして病状の悪化や schub を防げるかどうか，このことを追求して重症肺結核患者に対する取り扱いの一助にしたいと思い，当院入院中の重症肺結核患者 55 名を対象として，INH 単独，INH-PAS，INH-PZA，INH-sulfa 剤の併用を 6～12 ヵ月間行なつて，その臨床経過を観察した。患者の大部分は F 型または C 型であり，全員 INH 1γ 以上で SM 10γ 以上 PAS 10γ 以上も 52 例にみられた。結果は XP 上の悪化 2 例，改善 2 例，菌塗抹増加 2 例，陰性化 3 例，減少 1 例，培養増加 0，陰性化 4 例，減少 1 例で，大部分は不変に止まつた。せめてもの収獲として，患者の大多数が，ともかくも化学療法を受けているという安心感で，精神的安定を得て療養生活を続けることができた点をあげることができる。以上を総括して，INH 耐性患者，とくに他剤にも耐性を示し，かつ外科的処置も不適である重症者に対する INH の投与は症状を固定するという消極的な意味において，現段階では有効な一手段であると思われる。

〔発言〕 抗結核剤の経気管支注入療法の研究，とくに治療成績からみた本法の意義　長沢直幸・山下政行・岩瀬敬治・井上スミ・中島芳郎・仙田善朗（京都厚生園）

われわれは Mètras のゾンデによる選択的経気管支注入療法の研究を行なつているが，今回は次のような患者に対する治療成績から本法の応用価値について検討したので，その大要を報告する。われわれの治療対象は，1年半ないし2年以上にわたる化学療法にもかかわらず，なお空洞が認められるものや，外科的治療が適応の限界にきているにもかかわらず，なお排菌源の存在しているも

のであり，多くの場合喀痰中結核菌は高度の薬剤耐性を有し，抗結核剤の通常の投与方法ではこれ以上の効果は期待しがたいと思われるものである。治療成績は，先ずレ線所見からみると，40 例中 2 例は陰影が全く消失し，19 例に改善がみられている。このうち 9 例は透亮を全く認めなくなつたものであり，10 例は空洞の内径が 1/2 以下になつたものである。次に，喀痰中結核菌の消長からみた成績では，治療前陽性のもの 32 例中 15 例が陰性となり，12 例がときどき陽性の程度となり，5 例は不変である。次に手術後の菌陽性例 16 例中では，陰性になつたもの 6，ときどき陽性になつたもの 6，不変 4 である。われわれが治療対象とした以上のような患者は療養指導上腐心する症例である。このような症例に対して前述のような治療成績を得たことは，われわれが先に報告した基礎的研究の結果にもよく一致するものである。したがつて本法は抗結核剤の投与方法の一つとして考慮する価値があるものと思われる。

〔座長報告〕 藤田真之助

本テーマのシンポジアムは一昨年から引き続き行なわれており，かなりの成果があげられている。今回の各演者の報告はそれぞれその内容が異なるため一律には論じられないが，各薬剤投与術式といつても，主として初回治療の場合と，薬剤耐性肺結核ないしいわゆる重症肺結核の場合とに分けられるので，各演者が 4 分間ずつ要点を話したのち，上記の 2 つのテーマについて論議した。まず京大結研津久間氏は諸種の持続性サルファ剤の試験管内における結核菌に対する静菌力を，単独使用および INH との併用の場合を検し，さらに INH の血清中生物学的活性濃度に及ぼす影響をみた結果，INH との併用効果では sulfisoxazole がいずれの場合にも優れており，sulfaphenazole その他がこれに次ぐという成績を得た。結核予防会橋本氏は初回治療例で主として非硬化壁空洞を対象として，INH（毎日）-PAS，3 者併用における INH 間歇および毎日の 3 方式を行ない，最終的効果の得られなかつた例の切除肺において，空洞気管支接合部を病理組織学的に検討したが，各方式間にとくに差を認めなかつた。国療東京砂原氏の報告は国立療養所化学療法共同研究班の共同研究の成績であり，無作為割当対照実験により，INH はすべて毎日 PAS と併用し，INH (0.2～0.3 g)-PAS，SM-PAS→INH-PAS，INH-PAS→SM-PAS，IHMS (1.5 g)-PAS，INHG (2.0 g)-PAS および INH (0.5 g)-PAS の 6 方式による初回治療の成績を，菌陰性化率，X 線所見改善率または悪化率，空洞治療率ないし閉鎖率等について比較している。その結果 6 ヵ月では SM-PAS は他の方式に劣り，12 ヵ月では INHG (2.0 g) 方式のみが SM→INH 方式に比してすぐれているが，その他の間には有意の差がないという。ここで薬剤の血中濃度と臨床効果との関係が論ぜられ，また各方式の比較には無作為割当対照実験がもちろん優れているが，background factor を揃えた実験，たとえば同じ病型における各方式の比較も行なわれることもある。さらに INH 大量療法は治療初期には優れていることについて，座長および熊本大学河盛氏より発言があつた。ついで耐性ないし重症肺結核（主として F，C 型）に対して，熊大徳臣氏は INH (0.6 g)-PZA と SM-PAS，INH (0.6 g)-sulfisoxazole と SM-PAS をそれぞれ 2 週ごとは交互に用い，国療東一三上氏は cycloserine または kanamycin を併用してそれぞれある程度の効果をあげている。また埼玉小原療吉田氏は SM，PAS，INH，sulfa 剤，PZA 等を主として 2 者，3 者または 4 者を併用して，PZA-INH-sulfa 剤併用がすぐれ，悪化を防ぐ点では 4 者併用がよいと述べている。これに対して清瀬病院平敷氏より INH の単独ないし併用療法が多少とも効果があり，かつ患者の精神的安静を保つ利点があること，京大結研岩瀬氏よりは INH 溶液の経気管支注入療法が有効であることの発言があつた。徳臣氏の薬剤異時交互併用は砂原氏のいわゆるクルクル療法に一致し，吉田氏の 4 者併用方式は同じく砂原氏の数種の薬剤を同時に併用するいわゆるカクテル療法とその意図を同じくするので，それに関連して砂原氏より意見を述べるところがあつた。なおここで扱つた重症肺結核は以上の化学療法方式を行なつても外科的療法が可能になつた例はなく，したがつて内科と外科とで，重症肺結核の定義が多少異なると考えられる。かかる重症肺結核のうちで好転する例が少しでもあれば，ある程度満足すべきであるが，さらによりよき薬剤投与術式の研究が望ましい。

シンポジアム（7）薬剤耐性の対策

38. 未化学療法肺結核患者の耐性菌頻度およびその臨床知見について 山本正彦・仁井谷久暢（名大日比野内科）斎藤正敏（中京病）畔柳久男（国療志段味荘）永田彰（県立愛知病）加賀薫夫（国療神戸）

〔研究目標〕 化学療法の導入によつて結核死が減少したが，その結果として薬剤耐性菌の増加が想像され，それにつれて耐性菌による初感染が増加すると思われる。本研究は未治療患者の耐性菌喀出頻度を年次的に観察するとともに，未治療感性菌喀出例と耐性菌喀出例の臨床経過を比較観察して未治療耐性例の臨床的意義について検討した。〔研究方法〕 東海地方の 2，3 の結核療養所あるいは病院に入院中の肺結核患者の昭和 25 年より昭和 34 年の間に化学療法施行前に排菌のあつた 446 例について耐性検査を行なつた。培養方法は 3 % 小川培地を使用し主として間接法によつた。検査薬剤は SM，PAS，INAH の 3 剤で SM は 1 γ，10 γ，100 γ，1,000 γ；PAS は 1 γ，10 γ，100 γ，INAH は 0.1 γ，1 γ，10 γ，100 γ の各濃度について行なつた。またこれらのうち完全な感性例95例，SM 10 γ，PAS 10 γ，INAH 1 γ 以上に完全耐性のある例（未治療完耐性例）32 例，この濃度には不完全耐性であるがさらに SM 100 γ，PAS 100 γ，INAH 10 γ 以上にも不完全耐性のある例（未治療不完全耐性例）21 例，この対照として化療前は感性であつたが化療後に SM 10 γ，PAS 10 γ，INAH 1 γ 以上の完全耐性となつた例（治療中耐性例）40 例の臨床経過を比較した。化学療法の効果の判定は学研の効果判定に従つた。〔研究成績〕 ① 昭和 25 年より昭和 34 年までの未治療患者の年度別耐性菌出現頻度は SM，PAS，INAH の 3 剤とも年次をへるに従つて高度耐性菌の出現率が増加した。② 未治療完全耐性出現率は昭和 31 年より急に増加して昭和 34 年には 12.4 % に達した。さらに未治療不完耐性を加えれば昭和 34 年には 23.2 % となる。これらを通じて分かることはSM耐性例が多いことと多重耐性の出現率が近年増加してきたことである。③ これらの未治療耐性の増加は治療中の患者の耐性の年次的増加とよく似た増加率を示した。④ 抗結核剤が臨床的に応用されるようになつた昭和 23 年以前に陽転した群の耐性出現率は昭和 24 年以後に陽転した群の耐性出現率に比してかなり低く，耐性菌による初感染が近年出現してきたことを示している。しかし一方耐性菌による外来性再感染の疑いのある例も 7 例存在した。⑤ 未治療感性例，未治療不完全耐性例，未治療完全耐性例，治療中耐性例の 1 年後の臨床経過を比較すると治療中耐性例は他に比してきわめて悪く，未治療群の間では完全耐性例が他の不完全耐性例，感性例に比してやや悪くとくに菌陰性化率において劣つた。⑥ 感性例，完全耐性例の臨床経過を経時的に比較すれば耐性例は感性例に比して 3 ヵ月の改善率において劣り改善の初期の立ち上りが悪いことが知られた。⑦ 1 者耐性と多者耐性の比較は多者耐性がさらにやや悪いようであつた。⑧ 不完全耐性例と完全耐性例を back ground を同一にして（A 型または B 型，拡り 2，非硬化空洞例）比較すれば不完全耐性は感性とほぼ同一で完全耐性のみが悪いことが知られた。⑨ 耐性とレ線上に想定される肺内病変の性状との関係について，病勢の優劣を左右する factor をみるに，むしろ菌の耐性いかんよりはそこにみられる肺内病変の性状，程度のほうが優先すると考える。また同一病型にかぎつて耐性例と感性例を比較すれば，耐性例と感性例の差は肺内病変の大なるほど大きくなる傾向にあつた。⑩ 次に未治療耐性例に耐性ある薬剤を使用したときの効果の問題であるが，back ground をそろえた例について SM 耐性例に SM，PAS，INAH 治療群，感性例に PAS，INAH 治療群，感性例に SM，PAS，INAH 治療群の 3 群の 6 ヵ月後の化療成績を比較すると感性に 3 者併用群が良好で他の 2 群はやや成績が劣り SM 耐性例に対する SM の効果は感性例に対する効果よりも劣るものと思われた。〔結論〕 近年未治療耐性菌喀出患者の出現率が次第に増加して 10～15 % に達した。未治療耐性例の臨床経過は未治療感性例に比して不良であるが治療中に耐性となつた例よりははるかに良好であつた。

39. 化学療法未施行耐性結核症の臨床的研究 鏡山松樹・渡辺武夫・間嶋正男・橋本正澄・亀田和彦・宮下四良・白井潤・嶋村允子（健保星ヶ丘病）

〔研究目標〕 化療未施行例で治療前すでに抗結核剤に耐性を有する菌を証明する結核症（標題にある耐性結核症をいう）に関する研究は疫学的に臨床的に多くの興味を有するのでこれら諸問題の一端を解明せんとした。〔研究方法〕 昭和 31 年 1 月から 34 年 8 月までに入院した肺結核患者 1,609 名中過去に全く化療をしなかつた 507 例について喀痰検査を行ない，培養（+）155 例にさらに耐性検査を行なつた。検査に用いた薬剤は SM，PAS，INH でそれぞれ 1 γ，10 γ，100 γ 含有の小川培地を用い，8 週後に対照と比較した成績をもつて耐性度を表わし，SM 10 γ，PAS 10 γ，INH 10 γ

のいずれかに完全耐性を有するものをⅠ群（13例），同様不完全耐性を有するものをⅡ群（13例），SM 1γ，PAS 1γ，INH 1γのいずれかに完全耐性を有するものをⅢ群（39例）とした。これら合計65例について年次別，年令別，性別頻度の比較，開放性患者との同居有無，ツ反応陽転時期，耐性薬剤の種類および耐性度の分布，発病時病型等の調査を行ない，さらにフィルムについて最低6カ月，平均1年以上にわたり臨床観察を行なつた。〔研究結果〕① 化療未施行例（507例）における耐性菌証明の頻度はⅠ群（13例）およびⅡ群（13例）をあわせて5.1％，これにⅢ群（39例）を加えると12.8％となる。さらに同症例中の培養（＋）群（15^5例）についてはそれぞれ16.7％および41.9％となり，いずれも年次的には33年まで急速に増加しているが34年にはやや低下の傾向をみる。② 年令別の実数では20才台が最高，男は女に比し多い。③ 外来性感染因子の一つとしての開放性結核患者との同居関係はⅡ群に3例のみが明らかであつた。④ ツ反応陽転時期の判明せる31名中化療の一般化した予防法制定（26年）以降の陽転が11例で高度SM耐性。化療により生じた耐性菌感染の可能性が多い。しかし25年以前の陽転20例（うち10例は21年以前）で化療に無縁の場で生じた耐性菌の感染を思わしめ，このさいはSM 1γ完全耐性が大部分を占め，またまれにINH，PAS耐性を併有することは耐性発生機序と関連して興味ある事実と思われる。⑤ 発病時の病型を学研分類に従いⅠ，Ⅱ群についてみるとA型でKを有するもの2例，B型9例，B型でKを有するもの11例，B型で2コのKを有するもの4例で大体A型の要素を含むB型が多い。空洞では2例の硬化壁以外はすべて新しいものであつた。⑥ 耐性薬剤の種類と耐性度の分布について1γ耐性以上を対象とすれば，65例中64にSM耐性を有し，うち24例がPAS耐性を併有し，INH耐性を併有するものは9例にすぎず，またSM単独に1γ完全耐性が65例中27，10γ，100γ完全耐性がそれぞれ3例および2例，さらに不完全耐性を合すれば10γ以上のSM耐性例は64例中20を数う。しかるにINH 1γ耐性は4例，10γ以上は5例にすぎず。SM，INH同時に10γ以上の耐性例は1例もなかつた。⑦ 治療成績の吟味では耐性度の臨床的有意限界を10γとし，Ⅰ，Ⅱ群26例について観察した。初回治療では耐性検査成績判明に数カ月を要するので一応全例とも最初からSM，PAS，INHの3者併用を試み平均1年以上の経過を観察した。すなわち26例中17は改善し，不変2例，悪化2例，肺切5例であつた。いずれも10γ以上の耐性結核症にもかかわらず比較的奏効した。SM，INHに10γ以上の同時耐性なく，さらに26例中20にSM 10γ以上の耐性を有した例もINHに耐性なく，また逆にINH 10γ以上の耐性は5例ではSMが1γ耐性にすぎなかつたため，INH，SMのそれぞれが奏効した結果と思われる。したがつて化療未施行例の初回治療には少なくともSM，PAS，INH 3者併用の原則が望ましく，軽症といえどもINHを欠くSM，PAS療法には疑義を有するものである。〔結論〕① 化療未施行例における耐性菌はSMに圧倒的に高率かつ高度，INHでは低率低度であり，PASはその中間にある。また頻度は33年まで逐年増加したが，34年には減少傾向がみられる。② 初感染発病説のもとにおいては前記調査に基づき化療未施行例における耐性菌の由来には，ⓐ 抗結核剤出現以前において化療無関係の場に存在した耐性菌の初感染，ⓑ 抗結核剤出現以降に化療によつて生じた耐性菌による感染，ⓒ 初感染時には感受性を有したものが化療未使用の病巣において耐性を獲得する可能性。以上が考えられる。③ 10γ以上の耐性例においてもSM，PAS，INH 3者併用が比較的奏効するのは本症における耐性薬剤の種類と耐性度分布および発病時病型の特殊性によるものと思われる。④ 以上の理由により初回治療には少なくともINH，SM，PAS 3者併用を強力に行なうことが必要であり，INHを欠くSM，PASの初回治療の効果は期待しがたい場合が考えられる。

40. 諸種化学療法剤耐性菌に関する臨床的研究（続報）

三輪清三・福永和雄・砂山孝・松田正久・平野一雄
高相豊太郎・川口光・西村彌彦（千大三輪内科）斎藤広・宮崎隆次・山口覚太郎・杉田喜久寿（千葉県立療鶴舞病）

〔緒言〕現今抗結核療法では2剤3剤による併用療法が行なわれる。したがつて菌陰性化せぬ症例，すなわち治療失敗例において2重3重耐性菌が認められる。この2重3重耐性菌と各単独耐性菌との関係を，耐性菌の混合率および検査前の治療法別に検討し，さらに耐性を獲得せる症例の菌陰性化と死亡の推移を6カ月ごとに2年以上追跡し治療効果と悪化について検討した。〔対象ならびに検査方法〕対象は当科ならびに関係療養施設に入院した肺結核患者，学研分類のFおよび一部BKb，BKc，CKy，CKzに属する305例である。検査方法は患者喀痰を4または8％苛性ソーダで前処理し諸薬剤加3％小川氏培地に定量培養，6週後に判定した。単独耐性培地はSMにおいては1γ，10γ，100γ，1,000γINHおよびPASにおいては0.1γ，1γ，10γ，100γの4段階，2重3重耐性培地はSM 10γ INH 1γ，SM 10γ PAS 1γ，INH 1γ PAS 1γ，SM 10γ INH 1γ PAS 1γの4種類で各培地上の集落数を10^5，10^4，10^3，10^2，10^1の5段階に分け喀痰中のpopulationを明らかに

した。2重3重耐性菌出現率の推定値は各単独耐性菌の混合率を掛け合わせて求め，実測値と比較し 10^2 以上差を認めたものを両者のズレとした。〔検査成績〕完全耐性の場合には推定値より低くズレるものは10～20％で集落数 10^3 以下の菌数明らかなものと 10^4 以上のものと比較したがほぼ同一の傾向を示した。不完全耐性の場合には推定値より高くズレるものがSM・PAS2重耐性菌に多く認めた。1剤が完全耐性，他剤が不完全耐性の場合には完全耐性の場合より推定値とのズレを多く認め，PAS不完全耐性のときズレは約30％でもつとも多く，SM不完全耐性のとき15％でもつとも少なかつた。かかる差は検査前の治療によるのではないかとの考えにより症例を①SM・PAS 2クール以上続けその後INHを含む治療を行なつた群，②SM・PAS 1クールついでINH・PASを行なつた群，③最初からINHを含む治療を行なつた群に分けてみると3群の間に大差を認めなかつたが，薬剤使用量多く治療期間も長期にわたつた1群がもつともズレが少なかつた。かかる関係を個々の症例について観察すると各単独耐性菌出現後も推定値より低率に2重耐性菌がみられ，その後同一治療を続けると推定値と一致してくることを認めた。すでに耐性を獲得せる症例について，菌陰性化と死亡の推移を6カ月ごとに検討すると，SM 1γ耐性例では入院後6カ月で菌陰性化30％，10γ耐性例では7％と低く18カ月以後ではさらに低下した。死亡例は少数であるが耐性度の高い症例に多い傾向を示した。INHでは0.1γ耐性例17％に対し1γ耐性例2％で死亡例はSMと異なり耐性度に関係なく低い耐性例にも認めた。PASでは0.1γ耐性37％，1γ耐性例4％と1γ以上耐性例の菌陰性化は悪く12カ月以後も同様の傾向を示した。死亡例はSMと同様耐性度の高いものに多かつた。〔結論〕①菌数明らかなものにおいても，2重耐性菌の実測値と推定値との間には実験誤差を考慮に入れてもある程度のズレを認めた。②完全耐性の場合，推定値とのズレは各2重耐性菌の間に大差はないが不完全耐性の場合，SM・PAS 2重耐性菌に推定値より高くズレるものが多く認められた。③治療法別にみると推定値とのズレに著明な差はないが，薬剤を長期使用した症例群でズレはやや少なかつた。④初回治療例で耐性出現の経過をみるとまず各単独耐性菌が出現し，このさい重耐性菌は推定値より低く出現し同じ治療を続けるに従つて推定値に一致してくる。⑤すでに耐性を獲得した症例の菌陰性化はSM 10γ以上，INHおよびPAS 1γ以上耐性例で低率で18カ月以上ではさらに低い耐性度でも低下した。死亡例はSMおよびPASでは耐性度の高いものに多くINHでは耐性度の低いものにも認めた。

41. 重症肺結核の化学療法における INH 耐性の復帰現象の意義　漆崎一朗・横田英夫・向山弘茂・小川政敏（国療東京）

〔研究目標〕重症肺結核に対する化学療法の目的は形態学的変化を残したままにいかにして細菌学的治癒を可能ならしめるかに存する。INHが化学療法の主軸となつた今日では，INH耐性菌をいかに克服するかの問題である。この点に関しては①INH併用療法による耐性薬剤間の協力作用を利用する，②INH血中濃度を耐性限界以上にあげる，③INH耐性の自然復帰を利用する，④INH耐性菌に特別に作用する薬剤を求める，等の試みが考察される。われわれは serial peroxidase tests によるINH耐性菌の population の動態を追跡し，化学療法の変更によるINH耐性の復帰現象を人為的に惹起し，そのさい耐性薬剤間の協力作用を利用するおよびINH血中濃度を耐性限界以上に高める等の①②③の条件を合理的に併用することで重症肺結核の菌陰性化率を向上せしめうることを認めた。〔研究方法〕83名のINH再治療の重症例にSM-PAS-INH，PAS-INH，thiasin，PZA-INHの各方式を4カ月以上の期間で2方式以上2カ年にわたり実施した。これらの症例の毎月の分離菌株に peroxidase 反応を実施しINH耐性菌の population の変動を検討した。耐性は年3ないし4回SM PAS，INH，thiasin の各薬剤につき稀釈法および直立拡散法により測定した。INH血中濃度は小川の直立拡散法によつた。〔研究結果〕1）重症例のINH耐性度と peroxidase 活法からみた population 構成：INH耐性度からみると98％の症例がなんらかの耐性を示し，10γ完全耐性以上のものは26％，0.5γ完全耐性のもの27％，これ以下は28％であつた。peroxidase 反応からみるとP(＋)菌の full population は12％でP(＋)，P(－)菌の mixed population は40％，P(－)菌の full population は31％であつた。2）INH併用療法に伴うINH耐性度および peroxidase 反応による population の変動：INH併用療法に伴い10γ完全耐性以上の高耐性例で耐性度の低下をみたものは4％の低率であるに反し，1γ以下の完全耐性度では波状の変動が認められた。peroxidase 反応からみると，P(－)菌の full population は95％の例がP(－)菌の full population のまま継続し，INH耐性度の低下が認められぬが，P(＋) P(－)菌の mixed population ではP(－)菌の full population にまでいたつたものは20％程度で，大部分は mixed population にとどまりP(＋)菌とP(－)菌の割合の変動を示しきわめて不安定である。INH耐性も動揺性を示している。P(－)菌の減少P(＋)菌の増加はINH耐性の復帰またはその傾向を，この逆はINH耐性の上昇またはその傾向を示すものと考えら

れた。3) 重症例の菌陰性化と菌陰性化の過程：83 例の菌陰性化は 10 例で約 12 % であつた。これを INH 耐性度からみると低耐性例で 21.6 %，中等耐性例で 14 % であるが高耐性例では 1 例も認められない。peroxidase 反応の population 構成からみると mixed population で 20 % であるが P(−) 菌の full population では 1 例も認められない。この mixed population の菌陰性化例を化学療法別にみると SM-PAS-INH投与が 6 例でもつとも高率であり，その他では優劣が定めがたい。次にこれら菌陰性化例の菌陰性化にいたる過程をみると ① P (−) 菌が減少，消失し P(+)の増加するすなわち INH 耐性の復帰現象を示す時期に INH 療法を変更し 2〜3 カ月で菌陰性化しているものがもつとも多く，② INH 療法を変更し，まず P(−) 菌が減少，消失し，P(+) 菌の微量排菌となつて菌陰性化しているものがこれにつぐ。これらの結果は INH 耐性の mixed population の菌陰性化には INH 耐性の P(−) 菌の減弱，消失が好ましい状態であることを示している。4) INH 療法の変更による population の変動：前記した化学療法方式をいろいろ投与変更して peroxidase 反応による population の動態を追及すると thiasin-INH，PZA-INH に変更して P(+) 菌が増加し P(−) 菌が減じ INH 耐性の低下するものが 40 % に及んでいる。この違いは INH に併用する SM，PAS が再治療であるに反し，thiasin，PZA が初回治療であることに帰因する。INH に併用する薬剤の効果が INH 耐性の復帰に働いているものと考える。5) INH 耐性の復帰時の化学療法の選択：INH 耐性の復帰後も同一薬剤の継続投与では菌陰性化は認められなかつた。SM-PAS-INH の強力 3 者に変更して菌陰性化したものが高率 (60 %) であつた。次に菌陰性化例と継続排菌例の INH 血中濃度を比較したところ，菌陰性化例のそれは低血中濃度群には認められなかつた。この点で，INH 投与の増量については研究中である。〔総括および結論〕 重症肺結核例の分離菌株に serual peroxidase tests を実施し，P(−) 菌の full population では菌陰性化のみがないことを知つた。mixed population に対しては SM，PAS，thiasin，PZA，その他により人為的に INH 耐性の復帰現象を惹起し，それを利用し次に強力 SM-PAS-INH，あるいは INH 投与量の増加法は検討されるべき重症例の化学療法であると考察した。

42. 薬剤耐性患者に対する Kanamycin, Cycloserine, Pyrazinamide の治療効果　藤田真之助・江波戸欽爾・加藤威司（東京逓信病結核科）伊藤不二雄（公立学校共済組合関東中央病）

〔研究目標〕 既往に化学療法を行ない，SM，INH，PAS の 2 者あるいは 3 者に耐性菌を証明した肺結核患者に対する kanamycin (KM)，cycloserine (CS)，pyrazinamide (PZA) の治療効果について研究する。〔研究方法〕 上記の患者 120 例に KM，CS，PZA のいずれかと，INH，PAS あるいは sulfa 剤を種々併用し，9 カ月までの胸部 X 線像と結核菌の推移を比較検討した。症例は男 84 例，女 36 例，年令は 13〜71 才であり，病変の進展度は高度 82 例，中等度 38 例，病型は F 型が 60 例，C 型が 52 例，B 型が 8 例である。KM 治療は 32 例，CS 治療は 35 例，PZA 治療は 53 例であり，各治療例の back ground は大体同じである。120 症例のうち 26 例には，治療の途中より外科的療法をも併用した。このほか INH 耐性菌例で，多くは SM にも耐性を示した 18 症例に，INH大量・PAS併用を行なつた成績をあわせて比較した。〔成績〕 胸部 X 線像の推移について，学研の判定基準による軽度改善以上の改善率を，治療後 1，3，6，9 カ月においてみると，KM では 3.3 %，33.3 %，57.1 %，50 %，CS では 15.1 %，32.3 %，33.3 %，40 % となり，KM と CS はほぼ等しかつた。PZA は 0 %，9.3 %，17.3 %，14.3 % となり，KM，CS より低率であつた。INH 大量は 5.6 %，16.6 %，23.5 %，33.3 % であつて CS と PZA との間であつた。喀痰中結核菌の培養陰性化率を，1，3，6，9 カ月において観察すると，KM は 32.1 %，48 %，57.1 %，50 % であり，CS は 36.7 %，50 %，40 %，28.8 % であり，KM と CS はほぼ等しいが，PZA は 27 %，6 %，17.6 %，20 % となり，KM，CS より低率であつた。INH大量は20% 11 %，26 %，35 % であり CS と PZA の間になる。治療開始時の病変の進展度によつて菌陰性化率を観察すると，KM，CS，PZA とも中等度例より高度例に陰性化率が低い。また治療開始時の病型によつて菌陰性化率をみると，KM，CS，PZA とも F 型は C 型より陰性化率は低率であつた。SM，INH，PAS のそれぞれの耐性度と菌陰性化率との間には一定の関係が認められなかつた。化学療法中の悪化は，CS で 3 例，PZA で 4 例に認められたが，いずれも 3〜6 カ月で空洞が拡大し，CS 2 例には陰影の増大が認められた。6 例全例とも菌は陽性を続け，6 例中 5 例は高度進展例であつた。KM には悪化例は認められなかつた。120 症例中治療 1〜7 カ月で，KM 14 例，CS 9 例，PZA 3 例の合計 26 例に外科的療法を併用したが，うち 12 例には成形あるいは充塡，14 例には肺切除を行なつた。高度進展は 9 例，中等度進展は 17 例であつた。菌の培養陰性化は 26 例中 19 例 (73 %) 減少は 2 例，不変は 5 例であり，X 線所見もあわせて経過を判定すると，良好は 26 例中 16 例 (61.5

%），やや良好は 7 例（26.9 %），悪化は 3 例（11.5 %）であつた。気管支瘻を併発したものは 3 例（11.5 %）であつた。KM，CS，PZA に対する結核菌の耐性測定を，KM は変法 III Kirchner 寒天培地による直接法，CS は 1 % 小川培地による間接法，PZA は pH 5.5 に修正した 1 %小川培地による間接法で行なつた。KM 未使用例の菌の発育可能濃度は 1 γ/cc 以下であり，KM 使用後も排菌を続けている 18 例について，治療開始後 3 カ月から 10γ/cc 以上の耐性菌の出現頻度が増加し，100 γ/cc の高度耐性菌もみられた。CS では未使用例の菌の発育可能濃度は 30 γ/cc 以下であるが，CS 使用例でも著しい耐性の上昇がみられず，CS 使用 3 カ月後も排菌があり，臨床的に CS 耐性と思われる 15 例中 100 γ/cc の耐性菌の出現したものは 3 例で，その他は 10～50 γ/cc 程度に留まつていた。PZA は未使用例の発育可能濃度は 10 γ/cc 以下であるが，PZA 2～10 カ月既使用者に 10 γ/cc 以下 3 例，100 γ/cc 5 例，1,000 γ/cc 6 例，5,000 γ/cc 1 例を認め，明らかに耐性の上昇が認められた。〔結論〕SM，INH，PAS 耐性例に対する KM，CS，PZA の治療効果として，9 カ月までの胸部 X 線像の改善率および菌陰性化率は，KM と CS はほぼ等しく，PZA は KM，CS より低率である。また 3 薬剤とも高度進展例は中等度進展例より，F 型は C 型より菌陰性化率は低率である。これらの薬剤を用いて外科的療法を併用すると過半数に有効であり，悪化例および気管支瘻合併例も比較的少なく，すぐれた効果をあげることができる。しかしこれらの薬剤を用いて 3 カ月以上にわたつて排菌を持続する場合は，KM，CS，PZA に対する耐性菌の出現頻度が増加するので，外科的療法は 1～3 カ月に行なうのがよいと考える。

43. SM 耐性患者に対する KM の効果の対照実験と肺葉切除術における SM と KM の効果の比較に関する共同研究　畠山辰夫・島村喜久治・勝沼六朗・渡辺三郎・藤井実・赤松松鶴・瀬川二郎・原岡壬吉・砂原茂一・三井美澄（国療カナマイシン共同研究班）

初回治療にカナマイシンを使用して，SM の作用と比較対照した研究は，すでに学研および療研で行なわれている。国療化研では，学研および療研との重複をさけて SM 10 γ 完全耐性以上の耐性を有する症例の治療に，KM を応用し，6 カ月間治療したさいの効果を，内科，外科の両面から検討した。今回の研究では，KM 群と対照群との back ground をできるだけ同じくするように考慮が払われた。本研究への参加施設は内科的応用 67 施設，外科的応用 32 施設，脱落例，除外例を除いた最終的な観察例数は，内科的応用では KM 群 115 例，対照群 102 例，外科的応用では KM 群 29 例，SM 群 28 例であつた。〔内科的応用について〕内科的適用条件は，① F 型のような超重症でないこと，② SM 10 γ 完全耐性またはそれ以上で，INH，PAS には感性（<1 γ 完全）であること，③ 治療開始 3 カ月以内に耐性測定が行なわれ，治療開始後 6 カ月以内に手術の予定のないもの。以上の条件に合う症例を中央において at random に a，b 2 群に分かち，a 群には KM 1 日 2 g 週 2 日，INH-PAS を併用し，b 群には INH-PAS 併用を行ない対照群とした。菌所見：塗抹では 6 カ月目に KM 群が 62 %，対照群が 47.5 %，培養では，同じく 6 カ月目に KM 群が 36.1 %，対照群が 23.5 % 菌陰性化している。KM 群のこの成績は再治療の成績としては悪くない。X 線所見：学研分類基本型について述べると，KM 群では 6 カ月目に B 型 50 例中改善 22 例，不変 25 例，悪化 3 例。C 型 38 例中改善 10 例，不変 28 例。F 型 13 例中改善 1 例，不変 12 例。対照群では同じく 6 カ月目に B 型 39 例中改善 9 例，不変 27 例，悪化 3 例。C 型 23 例中改善 3 例，不変 18 例，悪化 2 例。F 型 10 例は全く不変。空洞については両群とも改善率低く，6 カ月目でも KM 群で 110 コ中 8 コ（8.2 %），対照群で 90 コ中 5 コ（5.6 %）に改善（2b 以上）がみられたにすぎず，悪化も KM 群で 5 コ（4.5 %）対照群で 6 コ（6.7 %）である。さらに空洞を硬化空洞と非硬化空洞とに分けてみると，硬化空洞については両群全く差はなく，非硬化空洞では KM 群にやや改善が多いようであるが症例が少ないので有為ではない。〔耐性の出現について〕KM に対する耐性は 2 カ月をすぎると急速に上昇してくる。そして 6 カ月末には，耐性検査の行なわれた症例のうち 54.5 % が 10 γ 完全耐性以上になつている。また不完全耐性がまず先に現われて，約 1 カ月後に完全耐性となることが分かつた。以上内科的応用を総括すると，KM 群は菌所見においても，X 線所見においても，対照群より良好な改善率を示し，増悪例が少ない。SM 耐性例に対しては INH-PAS 併用よりも，KM を加えて 3 者併用を行なうほうが有効である。しかし一方 F 型や硬化空洞に対しては改善率は低く大部分が不変である。しかも KM に対する耐性は 2 カ月をすぎると急速に上昇し，6 カ月目には 6 割近い症例が 10 γ 完全耐性以上の高耐性を示す。SM 耐性例に KM を使用するさいには，このような事情を考慮しなければならない。〔外科的応用について〕外科の適用条件は，① 肺葉切除であること，② 直径 1 cm 以上の空洞を有すること，③ 対側に排菌源がないこと，④ 術前気管支瘻，膿胸を有しないこと，⑤ KM 群では SM 10 γ 完全耐性以上のこと，SM 群では SM に耐性のないこと（<10 γ 完全）。KM の使用法は術前 7 日，術後 7 日毎日 1 g，以後 1 日 2 g 週 2 日，術後 7 週まで，総計 38 g 使用。そのほか

に PAS または INH-PAS を併用した。SM の使用法は術後 7 日間毎日 1 g，以後 1 日 1 g 週2日，PAS または INH-PAS を併用し，術後 5～6 カ月使用した。対象患者の back ground はできるだけ等しくなるように対象が選ばれたが，KM 群にやや重症例が多かつたようである。術後の排菌状況は両群ほとんど平行している。すなわち術後 6 カ月目に完全に菌が陰性化した症例は KM 群では 29 例中 21 例（72.4 %）SM 群では 27 例中 23 例（85.2 %），菌陰性化しなかつた症例は KM 群では 29 例中6例（20.7 %）SM 群で 27 例中 2 例（7.4 %）で SM 群がややすぐれている。次に結核性合併症については，KM 群では気管支擾 2 例，再悪化 5 例，計 7 例（24.1 %），SM 群では再悪化 3 例，病巣出現2例，計5例（17.8 %）でほとんど差はない。以上を総合してみると，結核性合併症もなく，術後の排菌もない症例は KM 群で 20 例（68.9 %），SM 群で 21 例（75.0 %）にみられた。以上外科的応用を総括すると，SM 群にやや良好な所見もみられたが，前述のごとく，KM 群にやや重いものが多かつたこと，KM の使用量が 38 g，8 週間というのに比べて，SM では術後 5～6 カ月も使用したことなど考慮するならば両群の成績はほぼ等しいものと考える。したがつて SM 耐性例に対しても，KM を用いるならば，SM 感性例に SM を用いたのと同様の安全度で手術が遂行できる可能性を示すものと思われる。

〔追加〕 岩崎龍郎（結核予防会結研）

療研では耐性保有肺結核患者の全国的頻度を知る目的で昭和 32 年 1 月 1 日より同年 12 月 1 日までに全国 57 施設に入院した患者の入院時の耐性の状況を調べた。入院時菌陽性で耐性検査を実施してあるものは入院前化療あり 3,572 名，入院前化療なし 772 名についてみると化療ありでは1剤耐性 25.1 %，2 剤耐性 18.9 %，3剤耐性 10.0 %，計 54.0 %，化療なし群ではそれぞれ 7.8 %，3.2 %，0.9 %，計 11.9 % である。これを地区別にみると化療あり群では北海道 39.2 %，東北 40.0 %，他の地区は 52.9～57.9 % で両者の間には有意差がある。化療なし群では九州 18.2 %，関東 17.1 %，東京 13.4 %，中部 10.0 %，北海道 9.8，中国・四国 8.2 %，東北 7.3 %，近畿 6.1 % で九州，関東東京の3地区のそれぞれと近畿との間には有意差があるが，他はどれと比較しても有意差はない。なお SM 10 γ，INH 1 γ，PAS 1 γ のそれぞれ完全耐性をもつて耐性とした。

〔追加〕 福原徳光（東大伝研）

α-ethyl-thioisonicotinamide（または 1314 Th）は，David Liebermann により合成された新抗結核剤で，とくに INH 耐性菌に対しても有効である点から注目されているものである。構造式はスライドのごとくで INH と同様イソニコチン酸の誘導体であるが，ヒドラジド側鎖を有しない点が INH と異なり，また CSN H_2 を有することが TB1 と類似している点で興味がある。詳細は省略して，1 日量を 0.5 g として31例に使用した1カ月後の成績はスライドのごとくである。今回は INH 耐性菌を継続して喀出する患者を対象とした関係上われわれの症例は比較的重症例が多いのであるが，喀痰の減少および菌の減少ないし消失が比較的早期から観察されたのである。もちろん，短期間の成績であるのでさらに経過観察の要があるが，本剤が INH 耐性菌結核に対してもある程度の効果を有するように思われる。なお，本剤の不快な副作用として強い胃障害があげられる。われわれも 20 例（62 %）にかなり強い胃症状の発現をみた。以上簡単ながら 1314 Th に関する概略を述べたが，耐性菌結核を中心とする難治結核の対策が重大な課題である今日，本剤は今後さらに検討に値する一新抗結核剤と考える。（スライド略）

〔追加〕 三井美澄

シューブ，op 以外にカナマイシンを用いることの可否については一応 KM を使用してもよいが 2～3 カ月で菌陰性化しない場合には漫然と引き続いて使用することなく早期に他療法に切り換え，将来のシューブや op に役立てるため KM を温存すべきであると考える。

〔座長報告〕 北本治

耐性菌感染例の頻度について鏡山（星ヶ丘病院）は 507 例の未治療患者につき，山本（中京病院）は同 466 例につき，また予定発言者岩崎は，療研の集計の中間成績的 10,000 例につきそれぞれ報告した。岩崎の全国集計では，入院時（加療前）SM 10 γ，PAS 10 γ，INH 10 γ 以上の耐性菌を有するものは 11.9 % で，地区別に差異がみられ，たとえば，九州では 18.2 %，近畿では 6.1 % であつた。なお山本によれば昭和 32 年までは 13.3 % 以下であつたが，昭和 33 年で急増し，20.8 %，昭和 34 年 23.2 % である。鏡山によつても昭和 34 年は横ばいであるという。以上のごとき耐性菌感染の状況，治療中の耐性出現等に対しいかなる治療をなすべきであろうか。鏡山は耐性菌感染が SM に比し INH において低率であるところから，初回治療には INH を含む化学療法ことに 3 者併用を強力に行なうと述べている。川口（千大三輪内科）は，2 者または3者耐性について検索し，2 者含有培地におけるコロニー数の対照培地コロニーに対する比が，それぞれの1者含有培地におけるコロニー数と対照コロニー数に対する比の掛け合せより 10^2 だけ大きいときに，2 重耐性と判断することとして，SM 10 γ，INH 1 γ，PAS 1 γ 以上の 3 重耐性では，3 者併用での菌陰性率が低いことをみている。漆崎（東療）は，peroxydase test

を行なつて，それが（－）のフル・ポピュレーションである場合には，他の薬剤に切り換えても菌陰性化が困難であることを観察し，これに反し mixed population の場合には，人為的にある程度の耐性減弱を期待しうるものとし，このためにＳＩ，ＰＺＡなどの交互使用を行ない，ＩＮＨ耐性減弱後，強力３者またはＩＮＨ大量療法を行なつて菌陰性化をはかつている。江波戸（東京逓信）はＳＭ 10 γ，ＰＡＳ 10 γ，ＩＮＨ１γの３者耐性 120 例について，ＫＭ，ＣＳ，ＰＺＡのそれぞれにＩＮＨ，ＰＡＳまたはＳＩを併用する組合せで治療し 30～53 % の菌陰性化を得ており，ＫＭ，ＣＳ，ＩＮＨ大量，ＰＺＡの順になつている。なお，さらに３カ月も排菌する場合には，３カ月以内に外科療法のできるものは行なう。三井（東療）は，国療ＫＭ共同研究班の成績をまとめて報告し，ＳＭ 10 γ，ＩＮＨ感性または不完全耐性の 124 例にＫＭ（１日 2 *g* 週２日）とＩＮＨ，ＰＡＳの３者併用を行ない，Ｘ線および菌所見の改善 36 % の著効を得ている。しかし他方では，2～3 カ月から耐性出現が増大し，６カ月後に 54.5 % において耐性出現を証明している。またＳＭ 10 γ以上の耐性患者の肺葉切除 45 例に対し，術前７日間ＫＭ１*g* 毎日，術後７日間１*g* 毎日，その後１日２*g* 週２日６週まで使用（ＩＮＨ・ＰＡＳ併用）し，ほとんどＳＭ感性患者に対するＳＭと同等の効果をみ，不可欠の薬剤であると述べている。予定発言者の福原（東大伝研）は 1314 Th α-ethylisonicotinamide がＩＮＨ耐性菌を阻止すること，ＩＮＨ耐性患者に使用して喀痰の減少，稀薄化，菌減少をきたすことを予報的に報告した。なおＳＭ耐性者にＫＭを使用する範囲について一人一人から意見を述べた。以上要するに耐性菌の増加とともに未治療患者ですでに耐性菌を有するものが約 12 % もあることを念頭におき，治療を始めるにあたつてこの検査を行なうことが必要であり，すでに耐性を認める症例の治療については，別な薬剤の組合せによる治療がまず考えられるが，現段階ではＫＭ，ＣＳ，ＰＺＡのそれぞれにＩＮＨ，ＳＩ，ＰＡＳ等を配するものが比較的有効であるほか量を増大して行なうＩＮＨ大量療法もこれに近い成績を得ることができるようである。1314 Th のごときものも試験中である。また耐性復帰ないし耐性減弱を期待するための，条件を探求する方向の研究も行なわれつつあり，たとえば peroxydase test 陰性菌の population が full か mixed かをみて予測を立てる方法が試みられている。なお rotation therapy, schaukel therapie ないし「くるくる」療法や「カクテル」療法，強力３者併用療法等の成績については本シンポジウムではまだ成績が現われていない。今後の課題と考えられる。外科手術の可能な場合に，これを考慮することについてはもちろんであり，その論議は行なわれなかつた。

シンポジアム（8）ホルモンと結核

44. 結核腫および空洞化結核腫に対する結核化学療法剤と副腎皮質ホルモンの併用効果に関する検討　北本治他（文部省科学研究費総合研究「感染と副腎」班）

結核化学療法に副腎皮質ホルモンを併用した場合に乾酪巣の軟化融触，排出が促進されるかどうかの問題を究明する目的で，学研「感染と副腎」班において協同研究を行なつた。班協同研究者は，三宅，高橋，林，赤倉，河盛，大久保，西川，岩崎，砂原，藤田，五味，中川，長沢，勝，真下等である。結核腫（Ｔ）および空洞化結核腫(Kd)に対しＩＮＨを含む化学療法に一定の方式のもとに副腎皮質ホルモンを５週間併用し，その直後および３カ月後のＸ線写真について観察した。1) 副腎皮質ホルモン投与方式：プレドニゾロンとして第１週毎日 20 *mg*，第 2～4 週毎日 10*mg*，第５週は毎日 5*mg* とした。効果判定に関しては，Ｔおよび Kd の経過判定規準をあらためてつくり，これをもとにして判定を行なつた。2) Ｔの経過判定規準：まず外径の判定を，次に性状の判定を行なう。① 外径の判定。消失，瘢痕化ないし 50 % 以上縮小して 10 *mm* 以下となつたものを 1，50 % 以上縮小せるもなお 10 *mm* 以上の場合 2 a，10～50 % 縮小せる場合 2b，不変 3，拡大 4 とする。② 性状の判定。性状不変 O，Ka 化 A，Kb 化 B，Kc 化C，Kd 化 D，Kx 化X，薄壁空洞化W_1，その他 Z とする。3) Kd の経過判定規準：まず外径の判定を，次に性状の判定を，最後に壁の厚さの判定を行なう。①外径の判定。消失，瘢痕化ないし 10 *mm* 以下に濃縮せる場合 1，50 % 以上縮小 2a，10～50 % 縮小 2b，不変 3，拡大 4 とする。② 性状の判定。性状不変 O，Ka 化 A，Kb 化 B，Kc 化 C，Ｔ化 T，Kx 化 X，その他 Z とする。③ 壁の厚さの判定。薄壁化

W_1，厚さ減少（20%以上，しかし W_1 にいたらない）W_2，不変 W_3，増大（20 % 以上）W_4 とする。4）集計の成績：T 57 コ，Kd 51 コについて集計した。5）T について：5 週後判定 1 は 1 例，2aX：1，2bO：5，2bA：1，3O：46，3A：1，3D：1，4D：1 で不変は 46 コ（80.7 %），なんらかの変化のあつたもの11コ（19.3 %）であつた。3 カ月判定では 1：1，2aX：1，2bO：9，2bA：1，3O：35，4O：1，4D：1，不検 8 で不変は 35 コ（71.4 %），なんらかの変化のあつたもの 14 コ（28.6 %）であつた。透亮化のみられたものは 6 コ（10.5 %）であつた。対照（3 カ月）は，不変 78.1 %，変化 21.9 %，透亮化 6.3 % でこの成績から副腎皮質ホルモンの影響はとくに顕著とは言えない。6）Kd について：5 週判定 2bO：7，2bA：5，2bB：4，2bT：6，3O：24，3A：1，3T：23X1，不検 1 で不変 24（48 %），変化 26（52 %），T 化 8（16 %）であつた。3 カ月判定では 1：1，2aT：1，2bO：10，2bA：5，2bB：4，2bT：7，3O：11，3A：1，3B：1，3T：6，3X：1，不検 3 で不変 11（22.9 %），変化 37（77.1 %），T 化 13（27.1 %）であつた。対照（3 カ月）は，不変 36.4 %，変化 63.6 %，T 化 18.2 % で，Kd の変化は T に比べると顕著であるが，対照と比較してとくに顕著な差はみられなかつた。

45. 結核性髄膜炎の化学療法と副腎皮質ホルモンの併用療法の比較および副腎皮質ホルモン投与時の副作用について　伊藤和彦・田中伸一・河辺寿太郎・長谷川翠・安藤正明（名大日比野内科）石下泰堂・片山鏡男（名古屋第一日赤病）片山富男（名古屋鉄道病）

昨年の本総会においては，副腎皮質ホルモンの結核症に対する化療効果および 2，3 の基礎的実験について報告したが，今回は結核性髄膜炎に対する治療効果および副腎皮質ホルモン投与時の副作用を集計した成績を報告する。11 例の結核性髄膜炎に対して副腎皮質ホルモン併用療法を施行し（以下 A 群と略），対照として化学療法のみで治療した 21 例（以下 B 群と略）と比較した。なお化学療法はすべて両群ともに INH・SM・PAS 3 者併用療法を施行した。まず結核性髄膜炎の予後を左右する因子を種々検討を加えて，もつとも重要な因子は入院時の意識状態であることが分かつた。そこでわれわれは結核性髄膜炎を 3 群に分けた。すなわち I 群は意識明瞭な状態で入院した軽症，II 群は意識混濁状態で入院した中等症，III 群はすでに昏睡状態で入院した重症に分けた。A，B 群を 3 群に分類し，死亡率をみると併用群 A 群は I 4 例（死亡 0），II 9 例（死亡 1 例），III 1 例（死亡 1 例）化療のみの群（B 群）は，I 10 例（死亡 1 例），II 9 例（死亡 5 例），III 2 例（死亡 2 例）で，III 群は残念ながらすべて死亡し，I 群の死亡 1 例は合併症で死亡し，まず死亡しないが II 群では併用群と化療のみの群の間に有意差を認めた。次に予後を左右する重要な因子は，初発症状より治療開始までの期間で，7 日以内は A3 例（0），B 7 例（1），7 日より 14 日は A 3 例（0），B 11 例（5），14 日以上は A 5 例（2），B 3 例（2）で，治療開始が遅れるほど，予後が悪い傾向を示している。その他，性，年令にては予後に大差なく，また既往治療の有無，粟粒結核の有無では差が認められなかつた。臨床症状では頭痛，項部強直は全例あり，ケルニッヒ症候は A 10 例，B 16 例に認められ，死亡者はすべてケルニッヒ症候を有していた。髄液所見では液圧，蛋白，細胞数，結核菌の陰陽性では予後に差が認められないが，ただ糖量は 40 *mg/dl* 以下の者は A 群 7 例，B 群 8 例で死亡者は A 2 例，B 5 例で，糖量が少ないものは予後が悪い傾向がある。以上より生存率をみるに，副腎皮質ホルモン併用群は 11 例中 9 例（82 %）を示し，化学療法のみの群 21 例中 13 例（62 %）より相当生存率を高めた。実際の経過をみるにまず解熱効果を取りあげてみると，I 群に属する症例では A 4 例は 3 週で解熱し B 11 例の 12 週より 1/4 の期間に短縮され，II 群に属する症例では A 5 例が 5 週で解熱し，B 3 例 15 週より 1/3 の期間に短縮された。また死亡者も B の 8 例中 5 例死亡が A では 7 例中 1 例に減少した。しかし III 群に属する症例は A，B 群ともにすべて死亡した。その他の臨床症状の好転は解熱効果ほど，著明ではないが A 群では B 群より早くみられる。次に髄液正常化までの期間をみると，髄液正常化は解熱より大部遅れ，A 群でも 12 週かかるが，B 群の 20 週に比べれば早く正常化がみられる。以上結核性髄膜炎に対し，副腎皮質ホルモンを化学療法に併用することは，生存率，解熱効果，一般症状，髄液正常化にかなりの好転がみられ，とくに意識状態の溷濁状態以上に悪い症例には必須であることを認めた。なお後遺症には特記することはなかつた。副腎皮質ホルモン投与時の副作用をみると 108 例（結核性髄膜炎 11 例，肋膜炎 56 例，肺結核症 30 例，その他 11 例）に主として predonin を投与した成績をみるに，もつとも多いのは満月様顔貌 6 例で，ついで座瘡様発疹 5 例，その他糖尿，下血，発汗異常，精神変調，多毛症，高血圧，睡眠障害，多合症，心憶亢進がそれぞれ 1 例認められたが，その副作用出現までの使用量は 300 *mg* ～ 1,000 *mg* 投与時に多く，すべて投与を中止すれば好転し，副作用のために投与を中止せざるをえなかつたのは，下血を訴えた 1 例にすぎない。なお Thorn test の低下が 38 例中 7 例，17 KS の減少が 25 例中 1 例にみられ，また rebound 現象が 80 例中 4 例にみられるのは注意を要する。

46. 肺結核に対する副腎皮質ホルモン併用療法に関する臨床病理学的研究（第2報　切除症例）　貝田勝美

田中健蔵・乗松克政・重松信昭（九大結研）田中恭之助（九電病院）大串英夫・藤井舜輔・案浦久高・肥高幸彦（国療屋形原）

副腎皮質ホルモン併用療法の肺結核病巣に及ぼす影響を臨床病理学的に検討するため，術前 2～6 カ月間の併用療法を行なつた 26 例の切除肺につき，病理組織学的，細菌学的検討を行なつた。1) 切除 26 例の X 線改善度をみると学研分類 B 型15例中著明改善 2 例（13.3 %），中等度ないし軽度改善 12 例（80 %），不変（6.7 %）であり，C型11例中中等度ないし軽度改善1例，不変10例であつた。空洞の改善度は基本型 B 型の17例中著明改善 6 例（35.4 %），中等度ないし軽度改善 7 例（41.2 %），不変 4 例（23.5 %）であり，C 型 6 例中中等度ないし軽度改善 1 例，不変 5 例であつたが，そのうち空洞の嚢胞状化したものは B 型 3 例，C 型 1 例であつた。2) 切除肺に認められる空洞の性状を化療方式別にみると，浄化前期空洞1例，空洞内の乾酪物質が排除されて，非常に縮小した空洞が 6 例あつた。3) 空洞の組織像をみると，ⓐ 乾酪巣中の好中球の浸潤は相当著明なものもあるが，以前報告した INH 大量療法例に比し軽度のものが多い。ⓑ 血管新生層の所見は著明なものもあるが，軽度のものもかなりある。ⓒ 新生血管の充血は軽いものが多い。ⓓ 被膜の膠原化は浸潤乾酪型の初回治療例では相当著明なものもあり，化療開始時すでに形成されている被膜の厚さ，膠原化にはさほど影響はないと思われる。ⓔ接合部には結核性炎を認める例が多く，肥厚の程度は概して浮腫状態のものは少なく，細胞浸潤は軽度のものも認められる。ⓕ 周焦炎は 26 例中 2 例を除いて全く消褪しており，3 カ月未満の化療群にもこれを認めない。ⓖ 灌注気管枝の性状は結核性浸潤の認められる例が 23 例中 6 例であつた。4) 結核性浸潤巣の消褪は，X 線学的に一般化療例に比し著明で，遺残小病巣の性状は表に示した。以上の空洞ならびに浸潤巣に対する影響を INH 大量療法症例と対比して図に示した。5) 病巣内結核菌についてみると，ⓐ 培養陽性，蛍光陽性は 26 例中 10 例である。蛍光Ⅰ型，Ⅱ型 ++～+++ のものは，大多数培養陽性で，Ⅲ～Ⅴ型のものは，集落形成のあるものでも培養陰性の傾向がある。ⓑ 耐性例は 7 例あり，INH 1 γ，SM 10 γ，PAS 1 γのもの 1 例，INH 0.1 γ～0.3 γ SM 1 γのもの 2 例，INH 1 γのもの 1 例，INH 0.1～0.3 γのもの 2 例，SM 1 γのもの1例であつた。ⓒ 副腎皮質ホルモン 10 *mg* 2～4 カ月併用例の空洞壁菌所見は，硬壁空洞の醸膿層には初回例はⅢ～Ⅴ型＋，化療 6 カ月以上後に副腎皮質ホルモン併用例では Ⅰ～Ⅱ 型 ++～+++ が多く，集落形成も認められ，崩壊空洞でも非軟化部にまで集落形成が認められた。5 *mg* 併用例の所見は表に示した。ⓓ 副腎皮質ホルモン併用期間との関係は初回治療例では 3～6 カ月併用においては，3 カ月以内併用例より蛍光陽性培養陰性例が増す傾向があるが，再治療例にはその傾向がなく，同期間併用例では，再治療例に培養陽性率が高い。以上のことから，副腎皮質ホルモン療法の影響としては，次のことが考えられる。① 乾酪巣中への好中球の浸潤が少ない。② 血管新生層の充血が軽度である。③ 気管枝接合部の浮腫ならびに細胞浸潤が軽い。④ 周焦炎の消褪が早期に著明である。⑤ 周辺撒布巣は，浸潤乾酪巣のごとく新しいものでは繁殖性結節または線維結節として遺残し，間質の著明な肥厚を伴わないことがある。⑥ 周焦炎の消褪と乾酪物質の排除によつて，非硬化壁空洞が嚢胞状化あるいは縮小する傾向があると思われるが，治療開始時すでに膠原化している被膜の厚さ，陳旧化巣に対しては，あまり影響がない。⑦ 病巣内結核菌は，初回治療ホルモン併用例では非併用例と変わらず，3～6 カ月併用により蛍光陽性培養陰性例が増加するが，化療を 6 カ月以上施行後ホルモン併用例ではホルモン使用により急性増悪をみた結核屍例の菌の状態に近づくものが多いと考えられる。

47. 結核症ならびにこれに対する抗結核剤の副腎皮質に及ぼす影響に関する病理組織学的研究　中村晋（長崎大箕島内科）

〔研究目標〕結核症の治療にあたつては細菌―薬剤―宿主の相互関係をよく認識しなければ合理的に治癒させることはできない。宿主の内分泌臓器ことに副腎皮質は結核症においても慢性 stress に対する生体防衛機構として重要な意義を有するものと言われている。従来結核患者の副腎皮質に結核性病変を認めることがあるとされ，またわが教室においても須山，近藤，野々村らが結核患者にかなりの副腎皮質機能低下を示し重症者ほど著明であると言つている。一方結核症への副腎皮質ホルモン投与は抗炎症作用，線維形成抑制等のために空洞形成を促し，悪化あるいは再燃をきたしやすく一般にむしろ禁忌とされたが，近年結核の化学療法の進歩によつて化学療法と副腎皮質ホルモンとを併用すればかえつて良好な治療成績を得ると言われて再び注目の的となるにいたつた。私は病理組織学的に結核屍体および実験結核症における副腎皮質と結核性変化との関連性ならびに結核症に対する抗結核剤の副腎皮質に及ぼす影響を観察し，さらに副腎皮質ホルモンを併用した場合の影響についても観察したので報告する。〔研究方法〕A）結核屍体：結核屍体 46 例について生前の病歴，治療法および病理解剖所見を参照し，副腎皮質の組織標本を Hämatoxylin Eosin 染色，Sudan Ⅲ 染色および van Gieson 染色により作製した。B）動物実験：体重 15～20 *g* の d-d 均一系雄性マウスを使用し各群 16 匹とした。そして人型菌 $H_{37}Rv$ 株 0.1 *mg* を経静脈的に感染せしめ

て感染群とし，かかる処置をしなかつた非感染群を対照とした。治療は感染 10 日目より開始し，SM は 100 *mg/kg* と 25 *mg/kg*，PAS は 500 *mg/kg* と 200 *mg/kg*，INAH は 20 *mg/kg* と 5 *mg/kg*；cortison は 10 *mg/kg* と 1 *mg/kg* の各 2 通りの量を種々組み合わせて用い，各群16匹のうち半数は治療 4 週，残り半数は 8 週で屠殺し副腎皮質の組織標本を Hämatoxylin-Eosin 染色，Sudan Ⅲ染色，および Barnett & Bourne が創始し Deane & Morse の改良による酸性硝酸銀アルコールを使用する Ascorbin 酸染色法により作製した。〔研究結果〕A）結核屍体：46 例中肺結核 37 例では細胞の配列不整 21.6 %，萎縮 40.5 %，線維化 37.8 %，変性ないし壊死と認められるもの 24.3 % で副腎皮質 3 層のうちでは束状層にもつとも著明な変化がみられた。これらの退行性変化は著明なものだけで肺結核全症例の 45.9 %，他の結核症も加えれば 41.3 % になる。しかし副腎皮質における特殊性結核病変は認めなかつた。B）動物実験：ⓐ 結核症無治療群ではすでに感染後 10 日 + 4 週で細胞の配列不整，大小不同，萎縮，混濁変性がみられ，束状層に著明で，10 日 + 8 週ではさらに変化は強かつた。ⓑ 非感染群に SM を用いるとかなり細胞肥大をみ，萎縮，混濁変性等退行性変化は認めなかつた。感染群に SM を用いれば結核症無治療の対照群ほど退行変性は著明でなく，変化の多少残つたもの，ほとんど対照群と変わらないもの，かえつて軽度の肥大をみたもの等種々の段階があつた。ⓒ 非感染群に PAS を用いた場合および感染群に PAS を用いた場合は ⓑ の SM の場合と大差ない所見であつた。ⓓ 非感染群に INAH を用いた場合と感染群に INAH を用いた場合はいずれも細胞肥大を認め，核は肥大し円形で原形質も明るく SM および PAS の場合より著しい変化がみられた。ⓔ 非感染群に大量の cortison を使用すると副腎皮質の著明な萎縮をきたし，各層の区別も不明瞭となり細胞の配列不整，大小不同，萎縮，混濁変性がみられ，変化は各層ことに束状層に著明であつた。同時に Sudan Ⅲ 可染性脂肪および ascorbin 酸の減少がみられた。また感染群に大量の cortison を用いればこれらの変化はさらに強くみられた。しかし cortison が少量ならばほとんど影響は認なかつた。ⓕ cortison と SM の併用では SM を大量用いるほど単独に大量 cortison を用いたときにみられた退行性変化は少なくなるがなお残存する。〔結論〕結核症では副腎皮質ことに束状層の退行性変化がみられ，慢性 stress に対する疲憊状態にあり，副腎皮質の機能低下を思わせる状態がみられた。SM，PAS および INAH はいずれも副腎皮質には刺激的に働き，結核症に用いれば副腎皮質の退行性変化が抑えられる。これら 3 者のうち INAH がもつとも著明であつた。cortison は大量では副腎皮質の著明な萎縮を起こさせ，結核症に用いればその退行性変化をさらに強くするが，少量ならばほとんど影響を認めなかつた。結核症に cortison と SM とを併用すれば cortison の影響は減弱され，SM を少量使つたときより大量使つたほうが cortison の影響は少ないがなお変化は残る。このことからたとえ抗結核剤を併用しても cortison を長期間大量使用するときは注意しなければならないと考えられる。

48. 細胞内結核菌に対する結核化学療法剤と副腎皮質ホルモンの併用効果に関する研究　北本治・松宮恒夫・松浦宏政・小林宏行（東大伝研附属病）

抗結核剤の細胞内結核菌発育阻止に関する実験は，すでにわが教室の小野をはじめ各所で行なわれて，その成績が発表されている。今度はこれらの薬剤に副腎皮質ホルモンを加えて，おのおのの薬剤にいかなる影響を及ぼしているかをみた。〔材料〕細胞としてはモルモットの腹腔内単核細胞と HeLa 細胞。結核菌は主に H_2 株。培地はダルベッコー氏 YLE 培地に，HeLa 細胞増殖用としては牛血清 10 % を加えたもの，実験用としては馬血清 40 % を加えたものを用いた。抗結核剤には SM，PAS，INH および KM。副腎皮質ホルモンには酢酸コーチゾン懸濁液を用いた（0.1 γ/*cc* および 1 γ/*cc* の 2 段界）。〔実験方法〕1）モルモット単核細胞の場合：モルモット腹腔内にグリコーゲン注入→4 日後→ヘパリン加 YLE 液にて単核細胞採取→YLE 液にて 2 回洗滌→結核菌を加え，攪拌後 37°*C*，30 分間静置→YLE 液にて 2 回洗滌（結核菌入りの単核細胞）→試験管内のカバーガラスに鶏血漿塗布→結核菌入りの単核細胞をこの上に載せる→鶏胎児エキスでこの上を蔽う→培地を入れる→抗結核剤を入れる→副腎皮質ホルモンを入れる→1 週間培養後，固定，染色，検鏡。2）HeLa 細胞の場合：HeLa 細胞入りの瓶にトリプシンを入れ細胞を剝離する→遠心管に入れ，1,000 回転 5 分間遠沈→YLE 液にて 2 回遠沈洗滌→各小試験管に細胞分注→4 日間培養後，結核菌を入れ，37°*C* 30 分間静置→YLE 液にて 2 回洗滌→培地を入れる→抗結核剤を入れる→副腎皮質ホルモンを入れる。1 週間培養後，固定，染色，検鏡。〔成績〕1）SM の場合：単核細胞の場合はコーチゾンの入らない対照群では SM 5 γ/*cc* で軽く菌の発育を阻止しているにすぎず，10 γ/*cc* ではつきりと発育の抑制を示しているが，コーチゾン大量投与群では（1 γ/*cc* 投与），SM の入らないところでは，かえつて菌の発育が盛んであるにもかかわらず，SM 5 γ/*cc* 投与で明らかに菌の発育を抑制しており，10 γ/*cc* では一層その度合が著しい。HeLa 細胞の場合も SM 0 の段界では，コーチゾン使用群では菌の発育が同等もしくは旺盛なるにかかわらず，すでに SM 1 γ/*cc* の段界で，対照群に比してその発育が著しく，また SM の

濃度が高くなつてもその傾向は失われていない。2) PAS の場合：主として HeLa 細胞を用いて実験した。PAS 非投与のところではコーチゾン投与群のほうが菌の発育が旺盛であるにもかかわらず，PAS 1 γ/cc で早くも対照群と同様の阻止効果を示し，10 γ/cc では両者の間の差がもつとも開き，100 γ/cc では対照との差がやや減じている。単核細胞の場合は PAS 1 γ/cc の成績のみしか得ていないが，対照群では PAS 0 と 1 γ/cc との間に差が認められないのに反し，1 γ/cc コーチゾン使用群では，よく発育を阻止しているごとくみえる。また HeLa 細胞を用いて，PAS 10 γ 耐性株を用いた実験では 1 γ/cc コーチゾン使用群では PAS 10 γ/cc で，すでに若干その発育を阻止しているかのごとき感を与え，PAS 100 γ/cc では明らかにその発育を阻止している。3) INH の場合：単核細胞の場合は対照群に比してコーチゾン使用群の発育阻止は，INH 0.1～0.2 γ/cc 付近において，対照群の 0.5～1.0 γ/cc に相当する発育阻止効果を発揮している。この傾向はコーチゾン 1 γ/cc の大量使用群に強く現われている。しかしこの後は効果の増加をみていない。HeLa 細胞においても INH 0.05 γ/cc のところで早くも両者の間に差が生じ，INH 0.1 γ/cc 付近では両者の差がもつとも開き，その後は漸次両者間に差がなくなり，0.4 γ/cc 以上では，かえつて対照の成績が若干上回るがごとき感を与える。4) KM の場合：HeLa 細胞についてのみ行なつたが，KM 1 γ/cc, 5 γ/cc, 10 γ/cc いずれも対照に比べて，かなり菌の発育を阻止している。コーチゾン 1 γ/cc の大量投与群にとくにその傾向が強い。〔総括〕以上4種の抗結核剤を使用し，副腎皮質ホルモンの与える影響をみたが，ホルモン単独投与の場合は，細胞内の菌の発育が対照に比して旺盛であるにかかわらず，各種結核化学療法剤との併用の場合は，そのある範囲の濃度においては結核化学療法剤の単独投与に比べ，一段と強い発育阻止効果があるように思われる。

〔追加〕 岩井和郎（結核予防会結研）

コーチゾン投与動物実験の腹腔内滲出単核細胞内での結核菌発育に対する抗結核剤の阻止効果についてはわれわれも実験を行なつたことがある。それによると INH についてはコーチゾン投与により細胞内結核菌発育阻止濃度には変化をきたさないが SM についてはコーチゾン処置動物細胞内では対照細胞内よりも強い発育抑制効果を認めている。ただ PAS についてははつきりした傾向を認めることはできなかつた。

49. 下垂体副腎系と結核症 その(2) モルの実験的結核空洞形成に対する prednisolone, IHMS, INAH, と ACTH の影響について 高橋智広・足立達・岡井隆・島田英彦（北研附属病）

〔目的〕著者らは第 33 回本学会総会に prednisolone（以下 P）単独と SM 併用療法の実験的モル結核症に及ぼす影響について報告したが，今回はモルの山村氏法による空洞形成に対する P と INAH（以下 I）または IHMS（以下 Is），両者併用と ACTH（以下 A）の影響を検討した。〔実験方法〕1) 予備実験：モル 20 匹の大腿皮下に2回（1週間隔）結核死菌（250 mg）のラノリン（以下ラ，4 cc），流動パラフィン（以下流パ，12 cc）浮遊液を 0.3 cc 接種し，4 週後 $H_{37}Rv$ 生菌 0.1mg を 0.1 cc 流パ浮遊液を肺内に注射し，10 匹を P 治療群とし翌日から4週間と8週間それぞれ治療し剖検，病理細菌学的検査を行なつた。10匹を対照群とした。2）第1実験：モル 59 匹に H_2 死菌 1,600 mg を流パ 24 cc，ラ 8 cc に浮遊させ，その 0.3 cc を前実験同様に接種し，接種4週後（ツ反応陽性化す）H_2 生菌 0.2 mg 含有の流パ 0.1 cc を肺内注射し，その1週後から 4 週間，次の 5 群に分け治療を行ない剖検した。K 群—対照群，P 群—P 2mg/1日，Is 群—Is 6 mg/1日，IsP 群—前記量併用，A 群（はじめの3日間1日量3単位，次の3日間2単位，その後は1単位を維持量とした）。3) 第2実験：モル 43 匹を $H_{37}Rv$ をもつて第1実験と同様に感作し，4 週後同生菌 0.2 mg 含有の流パ 0.1 cc を肺内注射し，1 カ月後より PI の治療を行なつた。しかし本株が著しく弱毒化していることを他の実験で知り，治療を中止し，ツ反応陽性を確認し，治療中止4週後にあらためて H_2 生菌 0.1 mg 含有流パ 0.1 cc を対側肺に注射し，4 週間放置後 4 群に分け，4 週間治療を行ない剖検した。K—対照群，I 群—I 2 mg/1日，P 群—P 1 mg/1日，IP 群—前記量併用群。なお第1，2実験では肺，脾の，予備実験では脾の結核菌の定量培養を行なつた。〔成績〕1) 空洞形成率：予備実験 K 群 4 週群 1/6 例，8 週群 1/4 例に，一方 P 群ではそれぞれ 0/5，0/2 例であつた。第1実験では K 群 10/14，P 群 2/7，Is 群 2/7，IsP 群 2/4，A 群 5/8 例に，第2実験では K 群 3/8 I 群 5/11，P 群 0/6，IP 群 1/7 例に肺に空洞をみた。以上の成績からみると，P は空洞形成を阻止する傾向がある。2) P 群では組織学的に炎症性細胞反応が弱く，P は結核性肉芽組織形成をおさえ，萎縮させ，壊死形成もある程度おさえる等の諸傾向がみられる。類上皮細胞は細胞体は小さく，染色性が弱く，空胞を認め，核は大きさが不同で，核質融解，空胞形成化，hyperchromasie 等の多様性を示す。肺接種病巣は一般に小さく，空洞周囲の結核肉芽組織の厚さもうすく，一見 P では病変が軽いという印象を受けるが，病巣の結核菌は定量培養，組織学的ともに対照群と同程度に多い。なお肺，肝，脾の撒布巣は小さいが，その数は対照群と同程度である。3) I または Is では特有の結核性肉芽組織の萎縮像がみられるが，核の多様性は P に比しはなは

だしく軽く，病巣菌は著しく少ない。4) PI (Is) 群では病巣の結核菌および肺，肝，脾の撒布巣はI単独群と同様に著しく少ない。しかも併用群では I (Is) 単独群に比して結核性肉芽組織がより貧弱（I特有の萎縮像にさらに P 単独でみられた変化が加わり）かつ細胞浸潤も少なく，肺接種病巣および肺，肝，脾の撒布巣もより小さく，空洞形成もより少なく，空洞壁および周囲の結核性肉芽組織の厚さもよりうすく，肺門リンパ腺の病変もより軽い。5) A 群は対照群に比して空洞形成率病変の拡り，重さ，病巣菌等は大差なく，肺接種病巣は対照群よりやや小さい。類上皮細胞には多様性の変化がみられる。肺では病変が間質的に拡がる傾向があり，壊死も進行性のものをみた。〔結語〕1) 本実験では P は空洞形成をおさえる傾向がみられた。2) I (Is) P 併用群は I 単独群より種々の点で優れているようである。しかし両者併用でも空洞形成を完全には阻止しえない。3) 本実験では従来の結核菌皮下接種実験より，より明らかに P の影響をみることができた。

50. 家兎実験的結核症に及ぼす副腎ステロイドの影響—主として菌血症および臓器変化について— 三方一沢・勝正孝・佐伯孝男・荒井和彦・野添昇・萩原節雄・朝倉宏（慶大三方内科）

家兎の実験的結核症に及ぼす副腎ステロイドの影響を主として菌血症と臓器病変について観察した。（実験I）ツ反応陰性の雄性家兎 21 羽を使用し，牛型ラヴェネル株の 0.5 *mg* を耳静脈より接種した。家兎を 3 群に分け，A 群は菌接種 5 日前よりコルチゾンアセテート（以下 CS）1 日 10 *mg* を 10 日間使用し，4 週後屠殺剖検し，B 群は菌接種 5 日前より同量の CS を死亡まで使用し，この群は 3 週後に相次いで死亡した。C 群は菌接種のみの対照とした。またすべての家兎につき菌接種 4 時間，24 時間以後毎日 2 *cc* 採血培養し培養方法は教室の佐伯の方法にならい，変法キルヒナー培地を使用し4週後判定した。〔成績〕菌血症の消長をみると，各群において個々の家兎が全く同一の傾向を示すものでなく，比較的長く菌血症をみるもの，接種当初のみ認め以後全く検出できぬもの，また散発的におくれてかなりの菌数を検出できるものとがあり，CS 群と対照群の間に有意な差はみられなかつた。4 時間まで 30 分ごとに培養した成績でも両群に差はみられなかつた。〔病理学的所見〕剖検時特異なる所見として，対照 C 群では結節形成が著明であるに反し，CS 群では粟粒大の結節が散在するにすぎず，この結節は CS 投与が長いほど肉眼的に貧弱であつた。臓器の重量はその間の特長をよく表わしており，対照群の肺は結節のため重量増加が著明であつた。肺における組織学的所見をみると，対照 C 群では病巣が互いに癒合し一大結節を作る傾向が強く，CS 群に比べ中央の壊死が強く，類上皮細胞も増殖著明で，菌染色では結核菌は乾酪巣内にのみ少数認められた。A 群では粟粒大の病巣が散在性やや密に認められ，壊死の傾向は著しく弱く類上皮細胞等の増殖も対照に比しきわめて少ないが，壊死巣中の菌は対照に比し著しく多くみられた。B 群では A 群よりもなお小さい病巣が散在性に少数認められ，類上皮細胞はきわめて少なく，壊死も A 群同様わずかにみられるにすぎなかつた。この群における菌は壊死巣においてA群よりさらに多く無数認められるばかりでなく，その周囲の広範な病巣内にも多数の菌が散在して認められた。次に臓器の定量培養では，肺においてB群がやはりもつとも検出菌数が多く，B群は肝，脾における菌の増殖も著明であつた。（実験II）ツ反応陰性の雄性家兎11羽を使用し山村の方法に従い肺に結核病巣を作成した。副腎ステロイドはプレドニゾロン（以下 PSL）の水性懸濁液を用い，6 羽に病巣が十分完成したと思われる時期，すなわち生菌の肺内注射 6 週後から 5 *mg* 2 週，2.5 *mg* 2 週連日筋注し，5 羽を無処置の対照群とした。流血中の結核菌の培養方法は飯淵新法を用い，全 11 例に生菌の肺内注射後 3 時間，24 時間以後 6 日まで連日採血培養し，その後週 1 度培養を続け，PSL 投与 5 日前より投与終了 5 日後までは再び連日培養した。PSL 投与中死亡した 2 例を除き全例を採血培養終了後 3 週を経て剖検した。〔成績〕流血中の結核菌の培養成績では生菌の肺内注射後全 11 例中 7 例で連続的にあるいは散発的に菌が証明されるが，経過とともに漸次菌数は減少し，6 日以後は全く陰性化する。対照群ではその後全経過を通じて全く菌は証明されず，また PSL 群でも 1 例で投与 14 日後に，1 例で投与中止 3 日後にいずれも 1 コロニーの菌が検出されたに止まつた。〔病理学的所見〕剖検時の肉眼的所見により，生菌が正確に肺内に注射された例は PSL 群で 4 例，対照群で 3 例で，PSL 群中の 1 例は全肺野が著明な乾酪性肺炎の所見を呈し，その組織像では壊死傾向の強い乾酪性肺炎巣がみられ，菌染色ではきわめて多数の菌が純培養をみるごとく検出され，明らかな進展増悪像がみられたが，その他の例では PSL 群と対照群の間に意味づけられる差異は認められなかつた。また生菌の肺内注射が手技的に失敗した例の右肺病巣は，組織学的に類上皮細胞結節および米粒大の被包乾酪巣の所見を呈し，両群にとくに差異は認められなかつた。右肺における結核菌の定量培養では PSL 群，対照群のいずれにおいても，検出菌数の多い例と少ない例とがあり，両群に有意な差は認められなかつたが，平均菌数では PSL 群のほうがいく分多かつた。以上実験Iにおいては病理組織学的にCS投与群では細胞浸潤の減弱，壊死の減弱，病巣内での結核菌の著明な増殖等の特異な変化がみられ，臓器の定量培養でも CS 長期投与群では対照群に比し明らかに

検出菌数が多かつた。しかしながら血液培養ではCS群は病巣内での著明な菌増殖にもかかわらず，検出率は対照群との間に明らかな差異は認められなかつた。実験IIにおいてはPSL投与群中の1例で明らかな進展増悪がみられたが，他の例では対照群と個々の成績で若干の相違はみられても，両群の間に意味づけられる差異は見出だせなかつた。また血液培養でもPSL群中の2例で各1コロニーの結核菌が培養されたに止まり，PSLがとくに菌血症を誘発するがごとき成績は得られなかつた。

〔追加〕 青木正和（結核予防会結研）

学研分類B型46例に対する副腎皮質ホルモン併用療法を行なつた。いずれも初回治療例である。学研の経過判定基準では1カ月で中等度改善5.1%，軽度改善46.1%2カ月でそれぞれ14.3および54.3%，3カ月では31.6および60.5%ときわめて良好な改善を示した。しかし周知のごとく，B型は化学療単独でもきわめて良い成績を得ることができるので，これからただちにホルモン併用療法が有効であるとはいえない。そこで私はmatched pair法によつて効果の判定を行なつた。すなわち化療剤の投与方法，性，年令が同じで，かつ治療開始前のXPで病型，病変の拡り，大きさ，位置が同じで化学療法に対してほぼ同様に反応するであろうと判定されたものを対照として選んでpairを作り，どちらがより著明な改善をするかを判定する方法である。これによつてback groundを完全に統一した群での比較を行なうことができ，また過去の治療実験の例を対照として利用することのできる利点がある。pairを作ることは実際にはかなり困難で，46例中pairを作ることのできたものは23例であつた。1～2カ月ではホルモン併用例のほうがより著明な改善を示したものが10例（43.5%）を占め，逆に化療のみのほうが著明な改善を示したものは3例のみであつた。しかし3～4カ月では併用例のほうがよいと判定されたものも，化療のみのほうがよいと判定されたものもともに8例で，両者に差がみられなかつた。5～6カ月でも同様で，差がみられない。排菌状況の推移でも両者間に差はなかつた。以上よりB型に対する副腎皮質ホルモン併用療法は1～2カ月では改善の速度が早く優れているが，3カ月以後では差がみられなくなると考える。なお空洞型でも，とくに嚢状化治癒が多いという傾向もみられず，化療単独例との間に差を認めなかつた。

〔発言〕 マウス実験結核症に及ぼすACTHの作用に関する細菌学的ならびに病理学的研究 大淵重敬・大貫稔・高橋満・齊藤勝彦・大島誠一（東京医歯大大淵内科）

〔研究目標〕われわれは結核症に及ぼすACTHの作用の解明にマウスを用いることを試み，まず基礎実験として結核マウスに種々の量のACTH・Zを投与してその影響を観察し，すでに第52回日本結核病学会関東地方会で発表した。それによれば，ACTH・Z 0.01 i.u.では対照群と大差なく，0.05 i.u.および0.25 i.u.連日投与群ではほぼ同程度に特有の効果を認めた。すなわち菌接種と同時に用いれば，一方では結核菌の拡散，繁殖を促進するが，組織学的には病巣の滲出機転を著明に抑制し，そのために少なくとも6週目までは一般状態や体重の増加が対照よりむしろ良好であることを認めた。この基礎実験に基づいてさらにわれわれはACTH・Zと抗結核剤との併用効果を追求し，またACTH・Z投与開始時期の差による効果の相違をあわせ観察する目的で以下の実験を行なつた。〔研究方法〕第1実験：53匹のSM系雄マウスの腹腔内に強毒牛型結核菌TC 50株を接種し，3週後に4匹を剖検し，その後対照（生食水）群，ACTH・Z群，INH群およびACTH・Z＋INH群の4群に分け，治療3週，6週および治療中止後3週半にそれぞれ各群より一部ずつ剖検した。なおACTH・Zは0.05 i.u.，INHは200γずつ連日背部皮下に注射した。第2実験：52匹のCF#1系雌マウスに同じくTC 50株を腹腔内に接種し，3週経過後から，対照（生食水）群，SM連日群，SM連日＋ACTH・Z週2回間歇併用群およびSM連日＋ACTH・Z連日併用群の4群に分け，治療開始時のほか，治療3週，6週，9週にそれぞれ各群より一部を剖検した。SMは1*mg*，ACTH・Zは0.05 i.u.使用した。これらの全屠殺マウスについて肺の一部より定量培養を施行し，また全身主要臓器の病理標本を作製し，H-E染色と結核菌染色（アニリン・フクシン法）を行なつた。〔成績〕① ACTH・Z単独投与の影響：腹腔内感染3週後からACTH・Zを投与したが，この場合には先の関東地方会での報告とは逆に対照よりむしろ体重増加が少なく，一般状態も悪かつた。これは今回の実験がある程度以上病巣が形成されてからACTH・Zを投与したためであり，ここにも実験条件の重要さがうかがわれた。肺内生菌は対照より増菌していた。組織学的にはACTH・Z 3週治療で一部周焦炎が減退し，限局化した病巣も認められたが，また一方すでに広範な乾酪性肺炎の発生も示されていた。ACTH・Z単独投与による乾酪化促進の傾向は，先の基礎実験でも認められていたところである。② INHとの併用効果：INH単独群，INH＋ACTH・Z併用群のいずれも体重の増加は良好で，対照群およびACTH・Z単独群よりも好調であつた。肺内生菌数は治療3週において，INH単独ではまだ対照との間に差の現われないときにすでに併用群は明らかに生菌数が少なく，治療6週にいたるとINH単独群も併用群と同程度に減少するが，治療中止後の生菌数の増加はINH単独群に多かつた。組織学的にもこれと全く平行した成績が得られ

た。すなわち INH 単独3週では肺病変にはほとんど治療効果が現われなかつたが，併用群は3週からすでに全例とも病巣は縮小し，周焦炎の著しい消褪を認めた。治療6週では INH 単独群も著明な病巣の改善が示されたが中止後は一部再燃の像が認められた。一方併用群では治療中止後の病変の拡大は INH 単独群に比してきわめて軽度であつた。ただし全期間を通じて肺病巣の完全治癒の所見は得られなかつた。③ 第2実験では ACTH·Z と SM との併用効果を観察せんと試みたのであつたが，SM 単独群においても，対照群よりは良いが，治療開始時よりも3週，6週とたつに従つて病巣数ならびに病巣の拡りが多くなり，治療9週にいたつてはじめて SM の効果がやや現われてきたにすぎなかつた。これは SM に軽度の耐性がついたためか，または他のなんらかの原因で効果が十分発揮できなかつたためと思われる。このように抗結核剤の効力が弱い場合においても，ACTH·Z 連日併用群は治療3週には病巣の滲出性がよく吸収されていた。しかしてこの ACTH·Z の抗炎症作用は ACTH·Z 間歇併用群より連日併用群に早期に認められた。しかしSMの抗結核力そのものが弱かつたために，6週，9週と続けていくうちに連日併用群は対照群ほど悪くはないがSM単独群よりいく分病変が強くなる傾向がみられた。ACTH·Z 間歇併用群は SM 単独群と大差なかつた。〔結論〕① 病巣がある程度以上形成されたあとでは ACTH·Z 単独投与は，一般状態や病巣を悪化せしめた。② ACTH·Z と INH との併用は INH 単独よりは早期に，体重，一般状態，細菌所見，病理所見のすべてが好転し，また中止後の再燃も少なかつた。③ SM の抗結核力が弱まつている場合には ACTH·Z 連日併用は SM の効果をいく分妨げる傾向があつた。④ ACTH·Z を臨床に応用する場合には有効なる抗結核剤との併用が必須の条件であると思われた。

〔発言〕 結核症における脳下垂体副腎皮質系ホルモンの影響に関する実験的研究（第3報）SCM による検討　松本要三・塩田憲三・有光克典（阪市大小田内科）

〔研究目標〕昨春本学会において私は脳下垂体副腎皮質系ホルモンとして，prednisolone（以下 P と略）を選び，これと抗結核剤とくに SM との併用が，家兎網内系機能に及ぼす影響を溶血素血球法を用いて観察した結果を報告し，また昨年第20回近畿地方会においては，P の血液，尿，腹水中の SM 濃度に及ぼす影響を検討して報告したが，今回は SCM を用いて，P投与が結核感染または死菌感作海猿血清の結核菌発育阻止作用にいかに影響するかを検索したので報告する。〔研究方法〕雄性 300～400 g の海猿を選び，約1週間餌，糞便，保温に十分の考慮を払いながら，不健康な動物を除去して飼いならし，1群5頭として5群（A，B，C，D，E 群）に分かち実験を行なつた。A および B 群は，人型 F 株 1 mg/cc の 0.1 cc を左側大腿皮下に1回皮注して感染させた。C および D 群には，青山 B 株の加熱死菌の流動パラフィン浮遊液 10 mg/cc を作り，この 0.5 cc を大腿皮下に1週間間隔で左右に2回皮注して感作した。処置後4週後には旧ツベルクリン 200 倍液で，ツ反応を調べたが，A，B，C，D 群いずれも中等度に陽転していたことを確かめた。このとき A および C 群には6日間にわたり P 0.4 mg を 0.5 % CMC 2 cc に浮遊した液をゾンデを用いて経口投与した。B および D 群には P を投与しなかつた。また E 群は無処置対照群とし，ツ反応陰性であることを確かめた。A，C 両群の P 投与終了後 24 時間後に全群から心臓穿刺により，採血 5 cc を行ない，これから無菌的に血清を分離した。その後 Kirchner 基礎培地 0.1cc に，この血清 0.9cc を加えいわゆる 90% Kirchner 培地を作り，この中に長さ 26 mm，巾約8 mm 載物ガラスに結核菌浮遊液を塗布したものを浸し，37°C 孵卵器内で1週間培養した。培養に用いた結核菌は $H_{37}Rv$ のグリセリン寒天培地 2～3 週間培養のもので，これから 10 mg/cc の菌液を作り，これを 2,000 回転10分間遠心したのち，その上清を滅菌した載物ガラスに約1白金耳塗布し，シャーレに入れ約10分間乾燥後載物ガラスの結核菌塗布面を下にして，先に述べた血清加 90 % Kirchner 培地に入れ，前述のごとく培養を行なつた。1週後載物ガラスを培地より取り出し，10%ホルマリン液で固定した後，チール氏液にて，37°C 加温染色 12 時間後に鏡検した。鏡検には全視野を数回検討し，発育の著明なものを ++ とし，比較的良好なものを +，良好でないものを ±，菌の発育のみられないものを − として判定した。〔研究結果〕生菌感染群で P 投与した群と P 不投与群の間には差がみられなかつた。また対照の無処置群との間にも差をみることができなかつた。死菌感作群では，P 投与群，不投与群いずれも生菌感染群または無処置対照群に比し結核菌発育がいく分阻止されていたが，P 投与は生菌感染群におけると同様に，結核菌発育に関して影響を与えなかつた。以上要するにわれわれの実験では，生菌感染または死菌感染海猿血清の結核菌発育には P 投与の影響はみられなかつた。

〔座長報告〕河盛勇造

本シンポジアムには7名が参加し，他に予定発言者が3名および参会者よりの発言が2名加わつた。いずれも副腎皮質ホルモンを取りあげていることは言うまでもない。まず臨状成績については，文部省科研総合研究「感染と副腎」班における協同研究の成績を，北本班長から報告された。すなわち結核腫および空洞化結核腫を対象として，プレドニゾロンを5週間化学療法と併用し，乾

酪巣の軟化，排除に及ぼす影響を観察したが，成績の集計にあたつては，この目的に応じて学研の効果判定基準を改変して空洞または結核腫の外径，性状と，空洞壁の厚さの両方面の変化を総合判定する方法をとつた。その結果結核腫 62 例については，本ホルモン併用の影響は顕著ではなく，初回治療例でも対照と有意の差を示さなかつた。これに対して空洞化結核腫 53 例では，5 週後にすでに 60 %，3 カ月後に 81 % がなんらか変化がみられ，ことに薄壁化が多く，これは対照例におけるものよりも高率であつた。しかしすでに 7 カ月以上の化学療法を受けているものでは変化が少なかつた。伊藤氏は結核性髄膜炎に本ホルモン製剤を用いた成績を，非併用例の成績と比較して，死亡率の低いこと等，その有効性を認めたが，とくに神経症状発来後短時日のうちに治療を開始することが望ましい点と，耐性菌によると思える髄膜炎には本ホルモン使用は慎重でなければならないことを強調した。牧野氏は重症肺結核に本ホルモンを併用すると，非併用対照例と比較して肺活量の増加が著しいことを認め，また青木氏はmatched pair 法によつてB型に対する本ホルモン併用の効果を検討した結果，治療開始後早期では併用例に効果が著しいが，後には差をみないことを述べた。次に本ホルモン併用例より切除した肺病巣の病理学的検索を行なつた成績を重松氏が報告した。すなわち B 型 15 例，C 型 11 例，計26例についての検索の結果，併用例では乾酪巣への好中球浸潤が少なく，血管新生層の充血が軽度であるなど，種々な所見が得られたが，とくに病巣内結核菌の状態をみると，すでに長期間化学療法を行なつてから本ホルモンを併用した例のなかには，他の疾患の本ホルモン治療中結核の急性増悪をみて死亡した例の，剖検所見に類似しているもののあることを指摘しているのは，本ホルモン併用前，すでに結核菌の薬剤感受性低下の可能性も考えられ，臨床の実際に注意を喚起する成績と思われた。実験的研究としては，まず松宮氏はモルモット腹腔内細胞および HeLa 細胞を用い，細胞内結核菌の増殖に対する各種抗結核剤の阻止効果について検討し本ホルモン併用が増強的に働くことを認め，岩井氏もほぼ一致した成績を述べた。結核病巣に対する本ホルモン投与および抗結核剤併用の影響については，足立氏はモルモットの空洞形成に対して，本ホルモンは阻止的に作用し，INHとの併用はINH単独より種々な点で優れているが，両者併用でも完全な阻止はできないこと，および従来の皮下接種実験よりも，本ホルモン併用の影響が一層明瞭であること等を示した。また兎の実験的空洞については朝倉氏が報告し，本ホルモン投与が空洞形成に著しい影響を与えないが，静脈内接種後の菌血症を追及すると投与群に長期であり，また菌数も多いと述べた。大貫氏はマウス実験的結核症に対する ACTH の影響および抗結核剤併用の効果を追加したが，これら3題は，使用動物ならびに接種条件等に差があるので一概に成績を比較しえず，むしろ共通した意見は，本ホルモンと抗結核剤の併用には実験条件による成績の差が大きいから，臨床的にも，病巣の性能，菌の薬剤感受性およびホルモン使用の方法の間に，アンバランスのないよう注意せねばならないという点にあつた。中村氏は結核症が副腎皮質の退行性変化を生じることを，人体材料および動物実験にて証明し，これに対し抗結核剤は刺激的に作用するか，なかでも INH はその効果がもつとも著明であり，その併用によつて副腎の萎縮が抑制されることを認めた。なお松本氏は本ホルモン投与による免疫の変動をモルモットにつき SCM を用いて追及した成績を述べた。以上の諸成績から明らかなことは，臨床的には漿膜炎に本ホルモン併用は積極的に推奨されるが，肺結核に対しては，それぞれ異なつた観点から有利性を認めてはいるものの，なおその全貌が明らかにされているとは言いえない状態であり，すでに本シンポジアムも数年間続けられているのであるから，近い将来には一定の結論の得られることが望ましい。

シンポジアム（9）INH の代謝と臨床

51. 双生児における INH 代謝に関する研究 冲中重雄・吉田清一・三上理一郎・吉良枝郎・彦坂亮一・長沢潤（東大冲中内科）

〔研究目標〕直立拡散法による活性 INH 測定法が倍数稀釈法と異なり連続的勾配において血中濃度を測定しえ，かつその方法の簡単なことより routine work としての利用価値の大なることを基礎的実験より示し本法を用いて肺結核患者について測定し，活性 INH 血中濃度値は個人差がはなはだしいこと，また男女とも rapid, intermediate inactivator が多いこと，そのほか他剤との併用時の問題，INH 耐性との関係および臨床経過との関係についてすでに報告した。過去の多くの報告

をみても ＩＮＨ 代謝の pattern は個人間に差があるが，同一人では一定していることは一般に認められており，その個人差はアセチル化能の強弱の差によるとされている。さらに日本人と米人，欧米人と日本人二世との血中濃度に差のあることが報告されて民族的な代謝の違いという問題が提起されたが，食事，環境等の問題を含めてすぐに民族的な差と言えるかどうかについては疑問が残されている。たまたまわれわれは兄弟姉妹相互間の活性 ＩＮＨ 血中濃度値が類似していることより ＩＮＨ 代謝が個体の素質的因子に影響される可能性が考えられたので双生児法によりこの仮説を実証しようとして次の実験を行なつた。〔研究方法〕特殊試験管に PABA 20 γ/cc 添加 1 % KH_2PO_4 培地を入れた直立拡散法を用いた。菌液は $H_{37}Rv$ 株 0.01 mg/0.1 cc の蒸溜水浮遊液を使用した。双生児は中学 1 年，2 年，3 年の12才より 14 才にわたる男女 54 組 108 例で一卵性は男 21 組，女 22 組，二卵性は 11 組で，体重は 22.0 kg より 54.0 kg にわたる巾を示した。なお双生児の卵性診断は東大脳研式方法により東大附属脳研究所および東大法医学教室にてなされたものである。投与方法は ＩＮＨ 結晶 4 mg/kg を午前 8 時に服用し，午前 12 時に血液を採血，血漿分離後 1 cc 宛を試験管底に注入し，37 °C 孵卵器内に直立させ 2 週後に判定し阻止帯の長さを測定した。また一卵性双生児の一部において ＩＮＨ 4 mg/kg に PAS-Cal 1.5 g の併用投与をも行なつた。〔研究結果〕① 108 例における ＩＮＨ 4 mg/kg 投与 4 時間後の活性 ＩＮＨ 血中濃度値は最低 0 γ/cc 最高 2.4 γ/cc で平均値は 0.56 γ/cc。② 男子の血中濃度値平均は 0.54 γ/cc，女子のそれは 0.58 γ/cc で男女間に差は認められない。③ 一卵性双生児においては ＩＮＨ 4 mg/kg 単独投与 4 時間後の活性 ＩＮＨ 血中濃度値は両者間に密な相関関係を示し 97.6 % は ± 0.3 γ/cc 以内の一致率を示した。④ 二卵性双生児においては両者の血中濃度値が類似せるもの7組としからざるもの4組との2群を認め，一卵性ほどの密な相関関係は認められず，± 0.3 γ/cc 以内の一致率は 63.6 % にすぎない。⑤ さらに 18 組の一卵性双生児では ＩＮＨ 4 mg/kg と ＰＡＳ 1.5 g との併用投与 4 時間後の活性 ＩＮＨ の血中濃度値においてもかなり密な相関を認めた。⑥ 4 時間後の活性 ＩＮＨ 濃度が 1 γ/cc かあるいはそれ以上は 18例，0.9～0.5 γ/cc は 23 例，0.5 γ/cc 未満は 67 例で rapid inactivator に相当すると思われる例は 62.0 % で，slow inactivator に相当すると思われる例は 16.7 % にすぎなかつた。〔総括〕双生児に ＩＮＨ 4 mg/kg を投与し 4 時間後の活性 ＩＮＨ 血中濃度値を比較した結果，一卵性双生児においては密な相関関係を認めたが，二卵性では類似の血中濃度を示す群とかなりの差を示す群との2群が認められた。また ＰＡＳ 1.5 g 併用時においても一卵性において同じく密な相関を認めた。なお rapid inactivator に相当すると思われるものが 62 % を占めるのに対し slow inactivator に相当すると思われるものは 17 % にすぎない。以上より ＩＮＨ 代謝は遺伝素質的影響を受けこれによつて個体間の差が生ずるものと考えられる。

52. INH 代謝型の基礎的研究　小川政敏・浦野元幸・横田英夫・向山弘幸・砂原茂一（国療東京）若村東一郎・計良世（国療佐渡）

〔ＩＮＨ 代謝型の分類〕直立拡散法を用いて血中濃度を測定した。本法は濃度を連続的に測定できる利点があり稀釈法では判定結果が不連続であるので次のごとき成績を得ることは困難であろう。さらに低濃度における対照を十分にとれば 0.1 γ/ml まで測定できる。〔日本人の代謝型の分類〕肺結核患者 252 名に ＩＮＨ 4mg/kg（粉末）を服用させると，4，6 時間後の血漿を採取し活性ＩＮＨ血中濃度を測定すると，この両者に相関がみられ，かつ 6 時間値は 0.8 γ，0.15～0.2 γ の 2 カ所において不連続部がみられる。すなわち ＩＮＨ 代謝型は無理なく rapid, intermediate, slow inactivator の3群に分けられる。すなわち Harris らの称するごとき bimodal ではなく trimodal である。この区分は健康者 88 名についても明らかである。〔投与量と代謝型〕結核患者 51 名に 4，8，16 mg/kg 服用後 2，4，6 時間の平均血中濃度は rapid (1.26, 0.47, 0.08 γ/ml) (2.52 1.04, 0.35 γ/ml) (4.56, 1.86, 1.04 γ/ml) intermediate (1.89, 0.89, 0.43 γ/ml) (3.5, 1.87, 1.21 γ/ml) (5.9, 2.65, 1.85 γ/ml) slow (3.8, 2.7, 2.0 γ/ml) (3.7, 3.65, 2.7 γ/ml) (5.45, 3.25, 3.2 γ/ml) となる。すなわち inactivation の速度は以上の順序に勾配が急である。また代謝型は 8 mg 服用では 0.8 γ，2.0 γ で 4 mg 服用の代謝型の分け目と一致する。〔地区別にみた代謝型の分布〕佐渡の江積，赤泊2地区の代謝型分布は赤泊 rapid 66 % に比べ江積は 33 % にすぎない。またこれらの2地区の交際はなく，血液型は赤泊 O 型 51.3 %，江積 A 型 49 % で分布型が異なり血族的に異なつた集団である。関東地区8カ所の療養所 257 例では約 47 % が rapid，佐渡療養所では 70 % 以上である。すなわち日本人は白人より slow inactivator が少なく日本人でも地区により必ずしも一致しない。〔ＩＮＨ代謝型と遺伝〕佐渡の赤泊，江積地区の家族構成をみると，rapid × rapid 4 組，子供 8 人中 rapid 8人，intermediate × intermediate 4 組．子供9人中 rapid 4，intermediate 4，slow 1，slow × slow 0で，代謝型は遺伝により主として決定され rapid は優性と考えられる。〔ＩＮＨ 血中濃度と併用剤〕ＩＮＨ 4 mg/kg 単独と ＰＡＳ (2.5 g)，urocydal，thiasin，sinomin，glucosamin (1.0 g) 併用のさいの血中濃度

を比較すると併用例が6時間値 2～3 倍高い。しかし個々の症例ではいろいろである。〔INH 誘導体の血中濃度〕INHG, IHMS, IPC をそれぞれ INH 相当 mol 投与後，2，4，6 時間の血中濃度は誘導体がやや吸収おくれ4時間，6時間値が単独投与より高くなる。

53. INH の腸管吸収機構の実験的研究 和知勤・伊藤三千穂・松本徹二・林長蔵（国療大阪）

〔研究目標〕INH が臨床的に用いられる場合，主として経口投与によるので，INH の生体内代謝を論ずるさい，まずその消化管内での変化，吸収について考えねばならぬ。われわれは先に INH およびその誘導体の人胃および白鼠胃内における変化について報告した。そこでさらに腸管内での変化および吸収について，白鼠を用いて実験的に研究した。〔研究方法〕実験材料として雄性白鼠（体重 200 *g* 前後）の小腸を用いた。生体腸環流法—Darlington, Quastel の変法の環流装置を用い，ガスは空気，環流時間 60 分，環流温度 38°*C*，環流液は 0.2 % glucose 含有 Krebs-Ringer bicarbonate buffer の条件で環流し，INH およびその誘導体の環流液中よりの消失量をもつて吸収量とした。In vitro 環流法—内径 1.3 *cm*，長さ 40 *cm* の硝子管と Darlington, Quastel の変法の環流装置を接続させたわれわれの考案した方法によつた。白鼠を断頭脱血死させ，洗滌後，空腸起始部より回腸終末部までを剝離し，環流装置に装着した。evert する場合はゾンデで腸を反転させて用いた。環流ガスは炭酸ガス 5 %，酸素 95 % のものを用いた。環流時間 1～3 時間，その他の条件は生体腸環流法と同様にした。INH 定量法—さきに発表した硼砂アルカリにおける β-ナフトキノン法およびその変法であるブタノール抽出法によつた。INH およびその誘導体の吸収量および出現量は乾燥腸重量 1 *g* 当りの量（*mg*）で表わした。〔研究結果〕1) 生体腸環流による INH およびその誘導体の小腸よりの吸収量比較：INH 1 *mg*（誘導体はいずれも INH 換算同量）を負荷したとき，環流時間 60 分で，INH 0.598 *mg*，IHMS 0.400 *mg*，INHG-Na 0.109 *mg*，IPN 0.104 *mg* の吸収量を認めた。2) INH およびその誘導体を静注投与した場合の腸管内への出現量比較：INH 10 *mg* 水溶液 0.5 *ml*（誘導体の場合は INH 換算同量）を白鼠の尾静脈より静注し，生体腸環流法で環流液のみで環流している腸管内への INH およびその誘導体の出現量を測定した。まず INH の場合，環流時間 20，40 および 60 分のそれぞれに試料を採取し測定したところ，環流液中に出現する遊離 INH は 40 分で飽和に達し，60 分で 0.684 *mg* の出現量を認めた。この場合，結合型 INH の出現をわずかに認めた。IPN および INHG-Na では，遊離 INH としてはほとんど出現せず，hydrazon 型 INH としてそれぞれ 0.171 *mg* および 0.037*mg* の出現量を認めた。IHMS は IPN および INHG-Na より多量に出現することは明らかであるが，呈色反応のさい異常呈色するのでこれについては現在検討中である。3) 生体腸環流法による INH およびその誘導体の吸収と出現の検討：まず INH 20 *mg* および 50 *mg* を 2 分した小腸の一方に環流，他方は環流液のみを環流した。するとINH を負荷した腸よりの吸収量はそれぞれ 10.575 *mg* および 36.132 *mg* であるのに対して，環流液のみの腸への出現量はそれぞれ 0.676 *mg* および 1.808 *mg* の値を示した。これは一方の腸より吸収された INH が一たび生体内に入り他方の腸へ分泌されたためと考えられる。これに対して IPN，INHG-Na では吸収量，出現量とも微量であつた。4) in vitro腸環流法による INH 吸収機構の検討：まず白鼠小腸約 40 *cm* を環流装置に装着し，mucosal surface 側に INH 4 *mg* を負荷し，環流液のみを環流している serosal surface 側に transport される INH 量と，逆に serosal surface 側に等濃度の INH を負荷したときの mucosal surface 側に transport される INH 量を比較した。その結果 INH は両側のどちらからも他方へ transport されるが，mucosal surface 側から serosal surface 側へはやや transport されにくい傾向を示した。次に evert した腸と non evert の腸とについて mucosal surface 側，serosal surface 側のいずれにも終末 10^{-3} M 濃度の INH を負荷して，INH の transport の有無を検討したが，INH の移動は全く認められなかつた。〔総括〕以上の成績より，INH は白鼠小腸より容易に吸収されるが，IPN，INHG-Na は非常に吸収されにくい。ただ IHMS は IPN，INHG-Na に比べてよく吸収された。静注により投与された INH およびその誘導体はほとんどそのままの形で小腸管へ出現するが，分子が大きいほど出現しがたい傾向を示した。INH は小腸管内ではほとんど変化しない。また濃度勾配にさからつて transport しないのでおそらく diffusion により小腸より吸収されるものと思われる。

〔シスチン INAH の分解について〕① 生体環流中に遊離 INAH を生ずることを認めた。② 腸管抽出蛋白および家兎血清蛋白との接触実験により，腸蛋白で強く，血清蛋白でも十分に遊離 INAH を生ずることを認めた。

54. INH およびその誘導体の腎における排泄態度ならびに血中遊離 INH の化学的定量法と生物学的定量法の比較 伊藤文雄・青木隆一・刀禰健治（阪大堂野前内科）舳松伸男（国療福泉）

〔研究目標〕著者らは INH 投与の場合，尿中に排泄される各種代謝物の排泄比率をもつて，生体内の代謝を推定してきたがその当否を検討するため，今回 INH および各種代謝物が腎からの排泄にあたり，いかなる態

度をとるかを追及した。さらにその成績に基づき，INH の化学的定量法と生物学的定量法とによる値を比較して，後者の適用性につき検討した。〔研究方法〕健常人に INH 100 *mg* および acetyl INH (Ac INH)，INH-Na pyruvate（IPN），INH-Na glucuronate (INHG) の各 INH 100 *mg* 相当量をそれぞれ静脈内注射して，各物質の尿中排泄速度を測定した。すなわち静注後 15 分，30 分，60 分，120 分，180 分，240 分に採尿し azotometry により各代謝物を分別定量するとともに排泄速度を測定した。INHと人血清蛋白との結合に関する実験方法については，すでに本学会近畿地方分会において報告した。INH，Ac-INH，IPN のクリアランス値の測定は健常人に INH 200 *mg* 相当量を用いて一般腎機能検査法に準じて行ない，INH は Norman らの 1-fluoro 2, 4-dinitrobenzene 法により，Ac INH，IPN は Maher らの p-dimethylaminobenzaldehyde 法により比色定量した。GFR，RPF の測定にはチオ硫酸ソーダ，およびパラアミノ馬尿酸ソーダを用いた。さらに，体重 3 *kg* 前後の家兎に INH 20 *mg/kg* を筋肉内注射後，30 分，60 分，120 分に，また Ac INH，IPN の INH 換算 20 *mg/kg* 静脈内注射後1時間以内に，無菌的に採血し，化学的定量法として 1-fluoro 2, 4-dinitrobenzene を用いて遊離 INH を，一方生物学的定量法として抗酸性消失を目標とした河盛の変法により，生物学的に有効な INH を測定して両値を比較した。また INH，Ac INH，IPN のそれぞれ最終 20 γ，25 γ，30 γ 含有 Dubos 培地（pH 7.0）中の遊離 INH 量および総 INH 量を，前記2方法により 5 日間24時間ごとに比色定量した。〔研究成績〕第33 回総会に報告したごとく，INH は排泄が比較的緩徐であり，代謝物は排泄が速い。排泄速度の対数値と時間との関係からみると，代謝物の場合にはこの関係は直線となり，これらのものは生体内で代謝されることなくそれぞれ一定の速度で腎より排泄されるものと考えられる。一方 INH の場合は，この関係は複雑な曲線となり，生体内での代謝や，細胞内への滲透等複雑な因子が関与しているものと考えられる。INH の排泄遅延の原因の一つとして，血清蛋白との結合が考えられるので，濾紙電気泳動法，透析平衡法，および限外濾過法により検討したが，INH が血清蛋白と結合するという証拠は得られなかつた。以上の点より INH の排泄遅延は腎よりの排泄が主な役割を演じていると考えられるのであるが，INH およびその代謝物のクリアランス値を測定した結果によると，INH のそれは GFR の半分以下であり，Ac INH のそれはほぼ GFR と一致し，IPN のそれはほぼ RPF と一致する。以上の成績によれば，INH 代謝物の総 INH 量に対する比率は血中では尿中よりはるかに低いと考えられる。しかし Ac INH および IPN を家兎に静注した成績では，両者とも化学的定量法による遊離 INH は証明できないが，生物学的定量法によると IPN の場合活性型 INH が認められる。一方 IPN 含有 Dubos 培地において，24 時間目より遊離 INH が定量される。これらの点より生物学的定量法の場合は，IPN は定量にかかるおそれがあるので，INH 投与の場合，血中 INH 濃度を前記の化学的および生物学的方法により測定した結果，サンプルの 60 % において両者の値がほぼ一致した。〔結論〕1) INH またはその代謝物を静注した場合，代謝物の腎からの排泄はいずれも INH より速い。2) INH と血清蛋白との結合は認められない。3) Ac INH は糸球体濾過のみにより排泄され，IPN ではさらに細尿管排泄がこれに加わり，また INH では糸球体濾過後，細尿管再吸収の可能性が考えられる。4) IPN は生物学的定量法により，その一部が INH として測定される。5) IPN は Dubos 培地中において INH を遊離する。6) 抗酸性消失を目標とする，血中 INH 濃度の生物学的定量値は，一定の範囲において化学的定量値と近似する。

55. INH およびその誘導体の血中活性濃度ならびに生体内代謝に関する研究　岩崎龍郎・松崎芳郎・斎藤千代（結核予防会結研）

海猿の実験結核症において十分に進行性の病変を起こし，これに対して INH を種々な方法によつて投与した場合，1 日 1 回投与では投与量がある限度まで多いほど治療効果が優れている。また血中活性濃度を長時間一定濃度以上に維持するほうが短時間高濃度をもたらすことよりも有効であることを確かめた（34 回発表）。人の結核症は動物の場合より複雑であり，以上のような事実を確かめることは容易ではないが原理的には同様であると思われる。このような観点から INH およびその各種誘導体について血中活性濃度の時間的経過を追及した。〔方法〕健康成人 9 名に INH，IHMS，INHG および IPC（各 INH 0.3 *g* 相当量）をそれぞれ 1 回に服用させ，2 時間後，4 時間後および 6 時間後の血清中の生物学的活性 INH 量を小川の直立拡散法により測定し，rapid と intermediate の 2 群について検討した。INH 誘導体は INH よりも活性濃度のピークはほとんど常に低いが，持続時間は誘導体のほうが一般に長い。1) INH の投与量と血中活性濃度：健康成人 12 名におのおの INH 0.1 *g*，0.2 *g*，0.3 *g*，0.4 *g* を服用させ，服用後 2 時間，4 時間，6 時間の活性濃度を測定し，服用量と血中濃度との一覧表を作製し所期の濃度を得るための便宜をはかつた。次に rapid について服用量と活性濃度との相関を検討した。服用後 4 時間の濃度をみると，個体差がかなり著しいが 0.3 *g*

服用時には 0.2 g 服用時の約 1.5～2.5 倍の濃度が得られ，0.4 g 服用時には 0.2 g 服用時の 2.5～3 倍の濃度が達せられる。0.4 g 服用時には 0.3 g 服用時の約 1.5～2 倍となる。服用後6時間では 0.4 g 服用時には 0.3 g 服用時の 1.5～2 倍である。2) 人および実験動物における INH 代謝：血中の活性 INH と尿中に排泄される INH およびその代謝物の関係から INH の inactivation を解明せんとした。すなわち rapid, slow および intermediate inactivator に INH 4 mg/kg を服用させたのち経時的に採取した尿について白井法により frre INH, acetyl INH および hydrazone 型 INH を分別定量し，また犬，家兎および海猿について同様にして測定を行なつた。各 type の尿中累積量をみると rapid ではアセチル化が著明で服用した INH の 70 % 前後が acetyl INH として排泄され，hydrazone 型および free INH は約 8 % および 20 % 前後にすぎない。slow inactivator では acetyl INH は rapid の約 3/5 となり，hydrazone 型および free INH は約 3 倍および 1.5 倍となつている。また服用後 3 時間，6 時間，9 時間，12 時間 15 時間目の尿中における これらの比率は 同一被検者についてはほとんど変わらない。次に実験動物では犬は特異相な slow の型を示し acetyl INH を全く証明しないこともある。海猿は極度な rapid で 4 mg/kg の INH 経口投与後 6 時間目の尿中には僅少の acetyl INH のみをみるにすぎないか，あるいはこれらを全く証明できないことはこのような type では腎よりの排泄が速いことも考えられる。3) 血中活性濃度と耐性菌：血中濃度に基礎をおいて INH 耐性菌に対する INH の治療効果の限界を検討しようとした。耐性菌を喀出する患者 5 例の臨床的耐性検査の判定による種々な耐性度の菌 0.1 mg を直立拡散培地に接種し，各患者常用量の INH 服用後 2 時間，4 時間，6 時間目の血清 1 cc を各自の菌を接種した培地の管底に注入して自己の血清がその耐性菌を阻止しているか否かを検討した。15 例中 1 例のほかはすべて阻止帯を形成していない。すなわち 0.1 γ 完全耐性菌を喀出する rapid の患者に INH 0.25 g を投与した 2 時間目の血清が若干の阻止を示したのみで，他の 0.1 γ 完全耐性菌に対する INH 0.1 g を投与した rapid の血清や，0.1 γ 完全 1 γ 不完全耐性菌あるいは 1 γ 完全，10 γ 不完全耐性菌に対する 0.1 g または 0.25 g を投与した slow acetylator の高濃度血清も阻止帯を作つていない。同一濃度に INH を含有する血清および水溶液の拡散培地における阻止帯の長さはほぼ同じであるので，次に種々な濃度の INH 水溶液を注入してかかる耐性度の菌に対する阻止濃度を求めた。0.1γ 完全耐性菌は 1γ/cc または 2 γ/cc 以上の濃度で阻止され，0.1 γ 完全，1 γ 不完全耐性菌は 4 γ/cc 以上で，また 1 γ 完全耐性菌および 1 γ 完全，10 γ 不完全耐性菌は 10 γ/cc 以上の濃度ではじめて阻止帯を形成した。このような結果は現行の 10 倍段階稀釈を用いる臨床的耐性検査の判定による 0.1 γ 耐性菌はその構成 population 中に 1 γ までの耐性度の菌を，1 γ 耐性菌は 10 γ までの菌を含んでいることによるものと思われる。一方，人の血中濃度は rapid に 0.1 g の INH を投与した場合 1 γ/cc に達することはほとんどなく，0.2 g を 1 回に投与して約半数が 1 γ/cc に達する程度であり，slow acetylator に対し 0.4 g を投与してもたかだか 5 γ/cc に達する程度である。したがつて rapid の患者に 1 日 0.3 g 分3などの治療を行なつているとき，その菌が 0.1 γ 完全耐性ともなれば INH の効果はすでに限界をこえているものと思われる。さらに薬剤の血中濃度と病巣内濃度との関連よりみれば前述の 0.1 γ 完全耐性菌に対し INH 服用後 2 時間目の血清のみが若干の阻止を示した例や，またたとえ slow acetylator である患者の活性濃度の最高が 5 γ/cc に達する例があるとしても，保持する菌が 1 γ に不完全耐性ともなればその病巣内における INH の制菌効果はほとんど期待しがたいものと考えられる。

56. チスチン INAH の基礎的実験（第2報） 内田誉山崎正保・奥田良雄・三木勝治・中井睦雄（国療刀根山病）榊原栄一（大阪学芸大）谷山兵三・三好文彦（阪大薬学部）中野真人（晴風園今井病）磯部典雄（国療医王園）

化学療法剤の探求にあたり，drug-host-relation を考慮に入れた立場から，cystine と INH との結合物（以下 cystine-INH または CI と略す）を合成し，その基礎的実験を行ない，成績の一部はすでに報告したが，その後の成績を加えて，毒性，生体内代謝，排泄等について述べる。1) 試験管内抗結核菌力：合成培地，血清加キルヒナー培地，Dubos 培地，小川培地等において最少発育阻止濃度は 0.1～0.3 γ/cc で，その分子中に含まれる INH 量に相当する抗菌力を示している。2) 生体内抗結核菌力：静脈感染（H_2 株，10^6 程度）均一系マウスの臓器定量培養法を用い，普通抗菌試験，治療試験（delayed test）等を経口ならびに皮下投与法で行ない，いずれの実験でも分子中の INH 量相当またはそれ以上の成績を得た。また延命効果，結核モルモットの治療実験等も行なつた。3) 急性毒性試験：体重差 ±1 g 以内の均一系マウス（15～20 g）を用い，薬剤の必要量が 0.1～0.2 cc 中に含まれるごとき溶液として，経口ならびに皮下投与し，その後可及的に刺激の少ない状態で6時間まで観察し，以後は 12 時間目，24 時間目に観察し，24 時間以内に死亡したものを急性中毒死とみなした。動物は健康マウス群と，人型結核菌10^6程度

感染後 15～20 日の結核マウス群とを実験に供した。その結果，経口投与の場合，ＩＮＨの LD_{50} が 120～130 *mg/kg* くらいのとき，ＩＮＨとシステインの等モル混合物の毒性はやや弱く LD_{50} は 170～180 *mg/kg* 程度であるが，ＣＩの LD_{50} は 1,200～1,300 *mg/kg* で明らかにＣＩの毒性は少ない。皮下投与時の急性毒性も経口時とほぼ同様でＣＩの LD_{50} は 1,200～1,300 *mg/kg* であつた。ＩＮＨの毒性は，健康動物と結核動物とで明らかに異なり，健康動物では LD_{50} か 130～170 *mg/kg* であるさい，結核動物では 70～80 *mg/kg* で，50 *mg/kg* の投与でも死亡するマウスがあることは注目すべきである。しかしＣＩでは両群の間に LD_{50} の差は認められず，両群とも LD_{50} は 1,200～1,300 *mg/kg* である。結核動物に対してはＣＩを用いることによりＩＮＨは6倍前後の大量を用いられることになる。4) ＣＩ経口投与時の血中濃度：われわれはポーラログラフを用いてＣＩの定量法を考案した。この方法はなお検討の必要があるが，その成績によるとＣＩを経口投与後少量ながらＣＩと想定される物質が血中に検出される。5) ＣＩ経口投与後クロマトグラフにより，ＣＩと考うべきスポットを肝，腎，脳等で証明する。6）尿中への排泄：ＣＩを経口的および静脈内へ投与後，アゾトメトリー法およびポーラログラフで尿中への排泄をみた。前者ではＩＮＨ投与時よりも排泄がおくれるが，ＣＩとアセチルＩＮＨとの分別は不能である。後者ではＣＩと想定すべき物質を把握でき，人において 100 *mg* 回経口投与後 10 時間でその 2～3 % を尿中に排泄する。ＩＮＨおよびその誘導体の体内代謝の問題，吸収排泄等の状態は，その定量法の困難さのためか，まだ全くは明らかでなく，ＩＮＨ誘導体使用の基礎的根拠もまだ解明されていない。しかし，昨日砂原博士が国療化研の臨床成績から「ＩＮＨ誘導体の中にはＩＮＨよりも有効なものがあるかも知れない。各誘導体はそれぞれ異なつた作用ないしは意味があるのかも知れない」と慎重な表現をされたが，このことはＩＮＨ誘導体の今後の研究になんらかの暗示を与えるものと思われる。ＩＮＨはこのシンポジアムでただいま論じられているとおり，体内で代謝を受けて不活性化される。もしＩＮＨを適当な誘導体の形で投与することによつてＩＮＨそのものを与えるより不活性化が少ないとか，有効状態がより持続するとかさせうるならば，毒性の項で述べた利点とともにＩＮＨの抗結核剤としての価値はさらに高くなるであろう。われわれは cystine-INH を合成し，その抗結核剤としての基礎的実験を行ない，ＩＮＨと比較し，同等またはそれ以上の成績を得た。吸収，生体内代謝等の問題についてはまだほとんど解明できていないが，大部分はＩＮＨとなつて作用すると考えられるが，一部分は切れずにＣＩのままで排出されるらしいことも興味があり，毒性も少ないから，臨床的に試用すべき物質であると考える。

〔発言〕 京武美（国療神奈川）

ＩＮＨの生体内分布については，同位元素を用いた報告があるが，この場合はＩＮＨが生体内で遊離型として存在するのか，またはアセチル化などを受けた結合型として存在するのかは判明しない。生体内で抗結核菌作用を示すのは遊離型ＩＮＨといわれるので，ＩＮＨおよびその誘導体すなわち IHMS, INHG, ＩＰＣなどが経口投与あるいは皮下注射された場合の，遊離型および結合型ＩＮＨの生体内分布を知ることは臨床的に重要な事柄であると考える。私は体重 80 *g* のウィスター雄白鼠を，ＩＮＨ，IHMS, INHG, ＩＰＣのおのおの経口投与または皮注の 1 群 20 匹ずつの 8 群に分類し，各群にそれぞれＩＮＨ換算 100 *mg/kg* を投与し投与後1および4時間に，肝，腎，心，肺，脳，血漿，胃および同内容，骨骼筋などの遊離型および結合型ＩＮＨの濃度を，遊離型はスコット変法で，結合型はケーリー・ポエット変法に基づき測定した。ＩＮＨおよび誘導体を経口投与した場合の遊離型ＩＮＨの生体内分布は，全体的に血漿，腎に高く，心，肺，脳は中等度，肝は比較的低い濃度を示す。ＩＮＨ誘導体はＩＮＨに比較すれば，1 時間値がやや低い濃度を示すが，誘導体相互間では著明な差を認めない。また誘導体投与時の胃および同内容には高濃度の遊離型ＩＮＨが証明され，ＩＮＨ誘導体が胃内で遊離型ＩＮＨを分離することが想定される。ＩＮＨおよび誘導体を経口投与した場合の結合型ＩＮＨの生体内分布も全体的に遊離型ＩＮＨの場合と同傾向を示すが，生体内に存在するＩＮＨの大半は結合型としてであり非活性化を受けていることが判明する。ＩＮＨおよびその誘導体を皮注した場合の遊離型ＩＮＨの生体内分布は，ＩＮＨの場合は経口投与時と比較して分布のパターンは大差がなく，1 時間値がやや高いのみであるが，誘導体皮注時の遊離型ＩＮＨの生体内分布は経口投与時と異なり全体的にきわめて低くゼロに近い。またＩＮＨおよび誘導体を皮注した場合の結合型ＩＮＨの生体内分布は，ＩＮＨ誘導体の場合には1時間値が経口投与時に比較して全体的にきわめて高い。したがつてＩＮＨの生体内分布は遊離型および結合型とも，経口投与と皮注という投与法による差はほとんどないが，ＩＮＨ誘導体は経口投与されるならばＩＮＨと同様の生体内分布（全体的にことに 1 時間値において濃度が低いが）を示すが，皮注されるならば誘導体そのままの形（遊離型ＩＮＨを生体内で分離せずに）で生体内に分布しているものと考えられる。さらにＩＮＨおよびＩＮＨ誘導体投与時の白鼠の血漿中に存在する結合型ＩＮＨを，ペーパークロマトグラフィーにより検討すると，（水飽和 n-ブタノール展開，ブロム

シアンーベンチジン呈色）INHおよび同誘導体経口投与時およびINH皮注時は，そのほとんど全部がアセチルINHであるが，INH誘導体皮注時はその全部がINH誘導体自身でありアセチルINHの存在は証明しえなかつた。

〔発言〕 **肺結核症のINH療法におけるINH血中濃度と臨床効果** 〔結核予防会化学療法研究班〕 木野智慧光（結核予防会結研）

〔研究目標〕 INHの代謝型ないし血中濃度と臨床効果の関係については，高濃度ほど有効であるとする報告が多いが，必ずしもこれに賛成しないものもある。この点を確かめる目的で本研究を行なつた。〔研究方法〕学研病型B型124例および非硬化壁空洞42コを対象とし，これに種々の量のINHないしその誘導体をPASと毎日併用投与し，6～12カ月間の臨床効果をX線上の改善率と排菌の推移から判定し，一方直立拡散法により活性INHの血中濃度を測定し，臨床効果との関係を比較検討した。B型124例中92例にはINH（0.3～0.75 *g*），32例にはIHMSまたはINHG（0.5～2.0 *g*），空洞では42コ中31コにINH，11コにIHMSまたはINHGをそれぞれPASと併用投与し，1日2～3回に分服せしめ，血中濃度は実際に服用している1回量をPASと同時に服用せしめた場合の4時間後の値を測定した。培地にはPABAを加えてある。なお血中濃度は0.3 γ/*cc* 未満（低），0.3～0.8 γ（中），0.8 γ以上（高）の3群に分けたが，各群における性，年令，生活状況（入院か外来か），空洞の大きさ，型などの背景はいずれも同様である。ただしINH投与量のみは高濃度群ほど大量，ことにIHMS大量（1～2 *g*）投与例が多くなつている。〔研究結果〕（A）学研B型：①1日3回投与の場合のX線上の中等度以上の改善率をみると，3カ月目では低6/25（24 %），中9/39（23 %），高7/29（24 %）；6カ月低12/23（52 %），中19/35（54 %），高13/24（54 %）；9カ月低12/18（67 %），中17/29（59 %），高11/17（65 %）；12カ月低9/12（75 %），中16/23(70 %），高8/12（67 %）となり，各群間に全く差を認めない。なお投与中の悪化は低および高群に各2例，洞化は低群1例，中，高群に各2例を認めている。②1日2回投与の場合は低濃度群の例数が少ないので中および高群を比較するに，3カ月目で中2/11（18 %），高1/17（6 %）；6カ月中3/11（27 %），高5/16（31 %）；9カ月中2/10（20 %），高6/11（55 %）；12カ月中4/7（57%），高7/10（70%）となり，数のうえでは高群がやや勝るが，有意差ではない。この場合も悪化は各群に1例ずつ，洞化は中に1，高に3例を認めた。③2回と3回投与の効果を，中および高群について比較するに，数のうえでは3回投与のほうがいずれの月においても勝つているが，有意差はない。（B）空洞型：低群15，中群11，高群16コについてX線上軽度以上の改善率をみたが，3カ月低2/9（22 %），中4/10（40 %），高7/16（44 %）；6カ月低10/15（67 %），中9/11（82 %），高11/14（79 %）；9カ月低7/9(78 %），中7/8（88 %），高5/6（83 %）；12カ月低5/6（83 %），中4/5（80 %），高2/3（67 %）で，中高群はほぼ同率，低群のみやや低率となるが，いずれも有意差ではない。これを中等度以上の改善率でみても，低中群間に全く差なく，高群のみは著しく低率であつた。（C）排菌の推移：空洞の有無別に血中濃度と菌陰性化率をみたが，有意の差を認めなかつた。〔結論〕化学療法の有効な学研B型および非硬化壁空洞を有する肺結核症に，少なくも現行の慣用量以上のINHを投与するかぎり，その治療効果には血中濃度の高低によつて著しい差を認めない。

〔発言〕 **cystin-INHの抗結核作用とその代謝について** 木村良知・山本実・下村康夫・山口亘（大阪府立羽曳野病）

新しいINH誘導体であるcystin INHがin vitroではINHに劣らぬ強い抗結核作用をもつことはすでに報告されているが，われわれはマウスの実験的結核症に対する治療実験と，cystin INH投与時の尿中排泄をアゾトメトリーにより検討した成績について報告する。1）マウス実験的結核症に対する効果：NA_2 西田系マウスを使用し，これに人型結核菌黒野株の菌浮游液（湿菌量 5 *mg* / *ml*）0.1 *ml* を静脈注射感染せしめ翌日より薬剤を投与し，無処置対照群の半数死亡日まで継続，以後投与せずに死亡の状況を観察した。その結果INH換算量1 γ/*g* のcystin INHは，INHにわずかに劣るもほぼ同程度の治療効果を認め，またcystin INHの効果は注射と内服とで差を認めえなかつた。2）アゾトメトリーによるcystin INHの生体内運命：アゾトメトリー（以下AZMと略）によるcystin INHの態度はacetyl INHと同じくFe AZM（+），Cr AZM（−）である。成人男子に1回500 *mg* 内服せしめた1例では，INHに換算して約80 % が24時間に排泄されることを認めた。しかしながらその尿はFe AZMのみならずCr AZMでも N_2 を発生する。また家兎に皮下注射した場合でもその尿はFe AZM，Cr AZMともに N_2 を発生する。この尿につきペーパークロマトグラフィーを用い検討したところ，INHおよびacetyl INHに相当するspotを認めたがcystin INHは確認できなかつた。以上AZMにおいては尿中にCr AZM陽性物質が相当に出てくること，およびマウスに関する実験で注射と内服とでその治療効果が同等であること等から，今までに報告されている他のINH誘導体の同様な研究成績と考え

あわせて，cystin ＩＮＨ は生体内では比較的容易にＩＮＨ を遊離し，その効果を発揮するものであろうと考えられる。現在さらにモルモット実験的結核症に対する治療実験および cystin ＩＮＨ と acetyl ＩＮＨ の分別定量につき実験中である。

〔追加〕 河盛勇造（熊大）

① Maudel 法のわれわれの変法は，手技が複雑であるのと数値が連続的に出ない欠点があるが，3 日で判定できるという点が有利で，目的に応じて小川氏拡散法と本法の併用が望ましいと思う。② 活性 ＩＮＨ の血中の濃度の測定には抗酸性消失を示標とする方法は多少の技術を要するが，判定までの日数が少ない。

〔追加〕 砂原茂一（国療東京）

ＩＮＨの代謝は臨床家も気をつけなくてはいけないと思うが，あまり簡単な実用性を主張したくないと思う。3 峰性の問題もわれわれは去年の秋にやつと気づいたにすぎない。アメリカには rapid が少ないので rapid の遺伝が分からない。日本では逆だ。それにしても区切りが日本とアメリカとで違うのでは議論にもならない。それにしても遺伝的な区切りと臨床的効果の区切りとが同じでなくてはならないという理由もなかろう。ＩＮＨ が血中になければ利かないことは全く明白だからどこかで関連はするだろう。どれだけ以上なくてはならないという最低濃度はあるはずだ。われわれのところでは入院患者に血沈と同じように血中 ＩＮＨ 測定をやつているが，臨床効果と一義的に結びつけるところまでいつていない。国療化研の random sampling の材料で調べたのでも有意の相関がなかつた。むしろ副作用や耐性の出現（菌陰性化に失敗した場合の）のほうに相関が認められやすい。

〔追加〕 岩崎龍郎（結核予防会結研）

米人では活性 ＩＮＨ 血中濃度の高い人が多い。米国人と日本人の ＩＮＨ の臨床効果を比転するさいに考慮する必要があるか否かについては，米国人と日本人とをならべて比較して同じ back ground でやつていないので，何ともいえない。しかし組織的薬剤濃度の持続が長いほうが治療効果がすぐれていることは昨年 kanamycin のシンポジアムで述べたとおりである。動物実験では pricipiel にこのようになるが，人間の結核症は多種多様で動物実験のようにはつきりした成績とはならない。動物実験でも非常に緩慢な経過を示す結核を作り，これに対し毎日治療と週2回治療との効果を比較すると等しい効果となる場合がある。人間に対する効果を比較する場合には以上のことを考慮する必要がある。

〔座長報告〕 五味二郎

ＩＮＨ は試験管内において 0.1 γ/cc というもつとも強力な抗菌力を示す抗結核化学療法剤であるが，ＩＮＨ は生体に投与された場合には，アセチル化を主とする種々なる代謝を受け，かつ ＩＮＨ の生体内における代謝はまた臨床的治療効果に密接なる関係を有するものである。小川政敏らはかねてから活性 ＩＮＨ の血中濃度測定法として直立拡散法を行ない，広範な研究成績を発表しているが，rapid, intermediate, slow inactivator の判定法として，ＩＮＨを 4mg/kg 投与し，6時間後の活性 ＩＮＨ の血中濃度 0.8 γ/cc 以上を slow, 0.2 γ/cc 未満を rapid, その中間を intermediate inactivator とするのが適当であると報告した。日本人肺結核患者では rapid 47 %, intermediate 42 %, slow 11 % の成績であつたが，佐渡ヶ島の近親結婚の多い2部落の調査では，1 部落は rapid 67 %, intermediate 28 %, slow 5%, 他の部落ではそれぞれ 33 %, 48 %, 19 % であり，このように遺伝的因子につて差のあることならびに rapid のほうが優性遺伝を示すことを述べた。松崎芳郎らは ＩＮＨ 投与量の多いほど血中濃度は高く，ＩＮＨ 誘導体は血中濃度は低いがその持続時間の長いことを述べ，また rapid inactivator では服用した ＩＮＨ の約 70 % が acetyl-INH として尿中に排泄され，slow inactivator では約 40 % が acetyl-INH として尿中に排泄される。ＩＮＨ の acetylation が臨床的効果に及ぼす影響を検討するための基礎的研究としてＩＮＨ 耐性菌に対する ＩＮＨ 服用患者血清の抗菌力を小川氏拡散法で検し，rapid inactivator の患者に 1 日 0.3g 分3の治療法では，その患者の結核菌が 0.1 γ/cc 完全耐性を示すときは ＩＮＨ の治療効果は期待できないと述べた。木野智慧光は rapid, slow, inactivator で活性ＩＮＨの血中濃度が異なるので，これと臨床効果の関係を検討したが，化学療法の有効である学研分類のＢ型のごとき病型ではＩＮＨの血中濃度と臨床効果の間には判然とした相関は認められなかつたと述べた。吉田清一らは一卵性双生児と二卵性双生児におけるＩＮＨ代謝を研究してＩＮＨ代謝は遺伝素質的影響を受けることを明らかにされた。伊藤三千穂らはＩＮＨの腸管吸収機構の実験的研究を Darlington, Quastel の変法の生体腸環流法を用いて研究し，ＩＮＨは小腸より容易に吸収されるが，ＩＰＮ，INHG-Na は吸収されがたく，IHMS はこれら誘導体よりは吸収されやすいことを報告した。伊藤文雄らは acetyl-INH はＩＮＨよりも腎からの排泄が速やかであり，また活性ＩＮＨの血中濃度の測定には生物学的定量のほうが現在の段階では化学的定量法より臨床応用には良いと述べた。京武美らはＩＮＨおよび誘導体の生体内分布を実験的に研究し，これらを経口的に投与した場合にはアセチル化されて各臓器に存するが，皮注時にはアセチルＩＮＨの存在は証明されなかつたと述べた。内田誉らはチスチンＩＮＨについて報告し，このものは一部はチスチンＩＮＨそのものとして作用するものとされた。山本実らならびに伊藤三千穂はチスチン

INH の大部分は INH に分解されるのではないかとの意見であつた。以上で討論者ならびに発言者の報告を終わり，次の3つの項目について討議した。1) 日本人に rapid inactivator が多いということは一般に認められているが，この臨床的検査法としては小川氏の直立拡散法がもつとも良い。これに対して河盛勇造氏は氏の実施している抗酸性消失を示標とする測定法は多少の技術習練を要するが判定までの日数の少ないことを述べた。2) rapid slow inactivator という INH の代謝を INH 治療という臨床においても考慮しなければならないかどうかという問題に対しては砂原茂一氏は気にとめておくことは当然ではあるが，臨床的効果と直接的な関係は現在つけられないと述べた。3) 米人では slow inactivator が多く，rapid が少ない。すなわち米人では活性 INH 血中濃度の高い人が多い。このことは米国の INH の臨床的効果を日本人のそれと比較するうえにおいて考慮する必要があるかどうかについて岩崎龍郎氏より次の発言があつた。動物実験でもその病状によつて化学療法の治療成績が異なるので，INH の血中濃度という点のみから治療効果を批判することは適当でない，と。

シンポジアム (10) 化療および外科療後の再悪化と再発防止

57. 外来化学療法の治療効果と近接成績 (第2報)

〔結核予防会化学療法協同研究会議〕 城戸春分生 (協同研究施設：北海道支部札幌健康相談所・神奈川県支部中央健康相談所・愛知県支部第一診療所・京都府支部西之京健康相談所・大阪府支部附属健康相談所・広島県支部広島健康相談所・高知県支部健康相談診療所・福岡県支部健康相談所・結核研究所附属療養所・保生園・第一健康相談所・渋谷診療所)

外来化学療法の治療効果と，治療終了後5年未満の観察期間における悪化 (近接成績) については，昨年の本学会において協同研究者の浅海が報告した。今回は治療期間を6ヵ月以上とし，昭和28年1月より昭和32年12月末日までに化学療法を終了したものについて主として終了後の悪化の頻度に影響する因子について検討した。症例の back ground factor については初回治療，再治療ともに軽度進展が 75 % 前後を占めており，60 % が同様に 30 才未満のものである。治療法種類別は SM 間歇 PAS (Sip) およびその変法，SM 間歇 PAS から引き続き INH 間歇 PAS を行なつたもの (Sip→Iip)，Iip が約 90 % を占め，初回治療例では3種類ともほぼ同じくらいであるが再治療例では Iip が 70 % を占めている。治療期間は6ヵ月～1年未満，1年～2年未満がおのおの 40 % 前後で，2年以上は 10 % 前後である。中等度以上の改善は初回治療例と再治療例とでは，B 型と 63 % と 47 %，CB 型 24 % と 14 %，Ka～d 型 75 % と 57 % であつた。かかる症例について終了後の悪化に影響すると考えられる因子を検討した。終了時病型別に終了後3年までの悪化の頻度をみると，初回治療，再治療ともに B 型 (30 % 前後)，CB 型 (約 15 %)，CC 型 (約 7 %) の順に悪化が少なくなつており，おのおのの間には明らかに差が認められる。しかも初回治療，再治療との間では各病型とも差は認められない。次に初回治療例において (以下同じ)，終了時 CB，CC の両型について，開始時病型別の悪化頻度をみると，終了時 CB 型では，開始時 B 型のほうが開始時 CB 型より悪化が多い傾向を示しているが有意の差は認められない。終了時 CC 型では，開始時 B，CB，CC 3者間の差は明らかではない。治療法種類別悪化頻度を終了時CB型についてみると，Sip と Iip および Sip→Iip との間には差が明らかで Sip のほうが他の2種類より悪化が多いが，終了時CC型では3種類間に差は明らかではない。治療期間別に悪化をみると，終了時 CB 型では6ヵ月～1年未満は，1年以上の群より悪化が多い傾向がみれるが，終了時 CC 型では明らかではない。年令別にみると，終了時 CB，CC 両型ともに，30 才未満の群が 30 才以上の群より，明らかに悪化が多くなつている。以上の成績は比較される要因以外の因子が，各群の間で同じ割合に含まれていることを前提としているわけである。しかしこの前提が成立するものであるか否かは前述の方法では明らかではなく，かりに比較された要因によつて，悪化頻度に差が明らかに認められるとしても，他の要因によつて生じた差であるかも知れないという疑念が生ずることになり，必ずしも目的とする要因による差であるとはいえない。そこでわれわれは，各群において目標とする要因以外の各種因子が同じ割合に含まれるような抽出標本によつて比較を行なつた。取りあげた要因は，開始時病型，終了時病型，拡り，病変中の

最大病巣，治療法種類 (Sip, Iip, Sip-Iip に限つた)，改善度，年令，初回治療，再治療の9つである。比較できた要因についての検討の結果は次のごとくである。終了時病型 B 型は例数少ないため除き，CB，CC両型についてみると悪化の差は明らかではないが，CB型はCC 型より悪化が多い傾向がみられる。治療法種類別の悪化の差は，Sip は例数少ないため除いたが，Iip と Sip→Iip との差は明らかではないが，Iip のほうがより多い印象を受ける。治療期間別では，1年未満と1年以上との間における悪化の差は明らかとは言えない。年令別では，30才未満のものは30才以上のものより明らかに悪化が多いと言える。終了時の改善度別にみると，中等度以上改善と，軽度改善および不変の2群の間では悪化の差は明らかではない。最大病巣の大きさでは，1 *cm* 未満のものが 1 *cm* 以上より悪化が少ない傾向がみられるようである。以上の検討から，終了後の悪化に影響を与える因子として，現在明らかにしえたと言えるものは終了時病型と年令とである。他の要因については，今後の例数の増加によつてさらに検討を必要とするものと考えられる。終了後の悪化は初回治療 1,383 例中133例，再治療537例中 65 例である。いま悪化を，原病巣の拡大 (拡大)，原病巣以外の場所に新たに生じた病影 (シューブ)，その両方がみられるもの，不明の 4 群に分けると，シューブは初回治療 70/133 (52.6 %)，再治療 37/65 (56.9 %) であり，拡大は初回治療 40/133 (30.0 %)，再治療 24/65 (36.9 %) で，両方みられるものはそれぞれ 21/133 (15.8 %)，3/65 (4.6 %) である。悪化を起こしたものがその後再悪化を起こした割合は，初回治療 13/133，再治療 9/65 であり，シューブの位置は同一区域が約 50～60 %，同葉は 75～80 % である。なお悪化の中等度以上の改善度は 40～50 % である。

58. 肺結核の化学療法後の再悪化について　山本和男

相沢春海・笹岡明一・浦野清彦 (大阪府立羽曳野病)

昭和 32 年末までに当院を退院した肺結核患者の化療後の遠隔成績については，堂野前教授がすでに第 15 回日本医学会総会において発表したが，今回はさらにその観察期間を延長するとともに，新たに症例を追加して検討した成績を報告する。調査対象は当院に入院して6ヵ月以上の化療を受け，昭和 28 年 6 月末より昭和 33 年 12 月末までの約 6 ヵ年間に退院し，退院後1ヵ年以上経過した肺結核患者2,198例である。調査方法としては全例に対し通信問合せによる現状調査を行ない，さらに能うがきり本人を来院せしめ，検痰および平面，断層撮影等の直接検診を行なつた。調査にあたつては，可及的脱落例のないよう努力し，全症例 2,198 例中 2,068 例 (94.1 %) の現状を明らかにしえ，また直接検診を行なつたものは 1,733 例 (78.9 %) であり，消息不明のものは 5.9 % にすぎない。これら調査症例の構成を諸々検討した結果，直接検診例の成績から全症例の経過を推論しても不当でないと考えられるので，以上直接検診例の退院後5年までの成績について述べる。なお，悪化率の算出には Kaplan & Meier のPL 推定値法を用いて，各観察時期における累積悪化ないし死亡率を算出した。① 検診全症例 1,733 例の累積悪化および死亡率は退院後の経過年数とともに上昇し，5 年目の終りには，悪化 22.4 %，死亡 3.5 % となり，両者を合すれば 25.9 % である。退院後悪化の起こる頻度は，退院後4年までは各年ほぼ同じ割合であり，5 年目にいたつて減少している。患者の年令別では，40才以上では 40 才以下に比し悪化の起こる頻度は高い。② 入院時の病型および空洞の有無別では，A，B，E 型無空洞例では悪化 13 %，有空洞例では悪化 29.5 %，死亡 3.5 % であり，C 型無空洞例では悪化 15.1 %，有空洞例では悪化 41.7 %，死亡 19.4 % である。③ 入院当初より無空洞のものおよび化療により空洞の閉鎖したもの 1,313 例の悪化は 17.7 % であり，うち B 型 29.5 %，C 型 15.1 %，CC 型 3.9 % の順に低くなり，また拡り 1 は 2 に比し経過は良好であつた。④ 退院時有空洞 420 例の悪化は 40.3 %，死亡 30.4 % であり，うち open positive 例は悪化 53.9 %，死亡 34 % で経過がもつとも不良であり，open negative 例 (菌陰性持続 3 ヵ月以上のもの) は悪化 37.2 %，死亡 5.4 % であり，嚢状化空洞例は悪化 9.5 % と低く，死亡は皆無であつた。⑤ 退院時 TP 到達例では TP 非到達例に比しその後の悪化は著明に少なく，なかでも入院時無空洞例の悪化は8.2%でもつとも低率であり，入院時有空洞でTP到達例の悪化の約1/2である。なお入院時有空洞例について，TP 到達の条件を厳格にして，空洞に関する条件を学研判定基準の著明改善すなわち線状化および濃縮化 a に限定し，それ以外のものをTPから除外して判定すると，その悪化率は 15.0 % となり，D'Esopo 式のそれの 3/4 まで低下せしめることができた。以下この基準でTP を判定した。TP 到達後一定期間休養後就労したものは到達後ただちに就労したものに比し悪化率は低い。入院時無空洞例では TP 到達後も最低 6 ヵ月，入院時有空洞例では TP 到達後これよりもさらに長期の休養が必要であると考えられる。⑥ back ground factor を一定にして，入院時 B 型で退院時 TP に到達し C 型となつたものについてみると，再治療例は初回治療例よりも，SM・PAS使用例は INH・PAS あるいは 3 者使用例よりも退院後の悪化が多い傾向がみられた。治療期間別では，入院時無空洞退院数 TP 到達例では一定の成績を認めなかつたが，入院時有空洞退院時 TP 到達例では治療1年未満のものは1年以上のものよりも悪化が多いようで

ある。また入院時有空洞退院時 TP 到達例では，退院後化療を行なわなかつたものは化療を継続したものよりも経過か不良のようである。⑦ 退院時空洞が線状化したものからの悪化は 1.8 % でもつとも低く，濃縮化 a 8.1 %，濃縮化 b 27.0 %，充塞 31.6 % と高くなり，嚢状空洞は 7.9 % で比較的低い。結核腫の洞化は 10.2 % に認められ，うち直径 2 cm 以下のものでは 5.8 %，2 cm 以上のものでは 19.2 % であつた。⑧退院後悪化したもの 265 例の悪化時の状況は，空洞拡大 62，空洞再開 57，空洞新生 47，陰影増加 35，陰影出現 22，結核腫の洞化 17，菌のみ悪化 25 である。なお入院時無空洞 TP 到達例では空洞の新生が 1.5 % であつたのに対して，同じく入院時無空洞でも退院時TP非到達例では，空洞の新生が多く 6.1 % にみられたのは注目すべきである。また，悪化後適当な化療により，菌のみ悪化したものはその 66.6 % が再び菌陰性化し，空洞が再開しあるいは結核腫の洞化したものは，その30 % が悪化前の状態よりもさらに改善し，約 20 % が少なくとも悪化前の状態まで改善したことを認めた。

59. 化学予防投与後における再発増悪についての検討　大道明・野村力・野村宗男（東京電力株式会社 保健課）

1）当社においては昭和 24 年より結核管理を始め，健康診断による早期発見に努め，療養設備の充実と相まつて，早期治療に力を注いできた。ついで昭和 30 年より復職者に対する再発防止，要注意者に対する増悪予防のための化学療法剤（PAS，INH）の投与を行なつてきた。この結果結核による要療養者は年々減少し，昭和 28 年の 902 名に対し，昭和 34 年には 180 名と約 5 分の 1 に減少してきているが，しかし再発増悪による療養者も散見されるのが現状である。そこで今回は化学予防を実施した者または実施中の者からの再発および増悪者について，化学予防の方法，効果等につき検討した。2）対象は昭和 33 年および 34 年に要療養者となつた者のうちで，予防投薬を受けている間または既往に予防投薬を受けたことのあるものからの再発増悪者 16 名である。3）再発増悪者を 2 群に分け，既往に要療養者であつたものを再発群とし，要注意者からの発病者を増悪群とした。① 再発群：再発者 10 例についてみるに，発病時病型は B 型 7 例，BC 型 2 例，肋膜炎 1 例であり，このうち空洞を有するものは 2 例である。また以前に胸廓成形術を施行したもの 1 例を含んでいる。入院中の治療別にみると胸成術 1 例，気胸 2 例，気膜 1 例，気管支注入療法 1 例であり，気胸の 1 例を除いてはすべて化学療法を併用している。これら併用した化学療法についてみるに，3 者併用 4 例，期間は 5 ヵ月から 2 年 2 ヵ月。PAS・INH 併用 2 例，期間は 2年2ヵ月らか 2 年 7 ヵ月。SM・PAS 併用1例，期間は 1 年 7 ヵ月である。SM 単独例は 1 例で気胸と併用し，5 ヵ月投与している。他の1例は両側気胸とともに SM，INH を少量投与したものである。復職時の病型についてみると，BC 型 1 例，CB 型 6 例 C 型 1 例，胸成術後 CB 型 1 例，結核腫 1 例である。これらの復職者については化学予防を実施しているが，その内容についてみるに，PAS・INH 併用は 9例で期間は 1 年から 3 年 6 ヵ月であり，INH 単独のものは 1 例で 2 年間服薬している。これらの者の再発時のレントゲン写真所見は，空洞の出現したもの7例，病巣の拡大および空洞の疑いあるもの3例である。またこのさいの排菌状態は5例に菌を証明している。予防投薬との関係は，投与中のもの 8 例中止後 4 ヵ月のもの1例，1年のもの1例である。② 増悪群：増悪者 6 例についてみると，要注意指定時の病型は BC 型4例 CB 型 1 例，結核腫 1 例である。これらに対する化学予防は 3 者併用 2 例，PAS・INH 併用 3 例，PAS・PZA・INH 併用 1 例であり，投与期間は 4 ヵ月から 3 年 7 ヵ月となつており，薬剤投与中に増悪を認めたもの 4 例，中止後 4 ヵ月のもの 1 例，1 年 5 ヵ月後のもの 1 例である。これらのものの療養指定時のレントゲン写真所見は空洞の出現したもの2例，病巣の増大を認めたもの 2 例，結核腫に透亮を認めたもの 1 例である。排菌との関係については 6 例中2例に菌を証明している。4）この結果，予防内服を行なう対象につき検討してみると，上記の再発，増悪例からみても CB 型ないし C 型のものに行なうべきであり，そのうち B 型を含んだものに対しては慎重に考慮し，できれば治療投与を加味した予防投与を行なうのが望ましい。また予防内服実施中に病巣の改善を認めるようなものに対しては速やかに治療投与に変更もる必要があると考える。投与薬剤としては INH 単独が服用の便ということを含め，よいのではないかと考える。そして投与期間は少なくとも2年以上が必要と考える。今後ますます予防内服が行なわれると考えられるが，これを行なうということのために早期復職が簡単にできると考えることは避けるべきではないかと考える。

60. 肺結核化学療法後の再悪化例に関する X 線学的および病理学的検討　石原恒夫・野田辰男・山崎慶夫（慶大外科）

われわれが各種の方法によつて治療した 1,075 例のうち，過去において再発と診断された患者 152 例中，発病時より現在までの経過を詳細に知りえた 88 例について，X 線学的ならびに病理学的検討を加えてみた。再悪化例を初回治療終了時の X 線写真所見によつて分けると，次のごとくである。I．病巣陰影残存例 41（A．空洞性陰影残存例 21，B．結節性陰影存例 20）II．病巣陰影を見落した例 32（A．空洞性陰影の見落し 6，

B．結節性陰影の見落し 6，C．乾酪性気管支炎陰影の見落し 20) Ⅲ．既存病巣の再燃例 15（A．巣門結合陰影強 10，B．巣門結合陰影弱 5) Ⅳ．新病巣の出現 0。治療を必要とするような病巣が残つているにもかかわらず，治療を中止してしまつたり，あるいは肺尖部縦隔側，心臓裏面などに隠れた病巣を見落しているものがかなりみられた。すなわち治療を必要とするような病巣の残存していた症例が 88 例中に 41 例あつた。これに空洞性および結節性陰影を見落した 12 例を加えると，合計 53 例となる。つまり再発例といわれた 88 例中の 53 例は再発ではなくて単なる治療の中断にすぎなかつたのである。次に乾酪性気管支炎陰影の見落しであるが，これは正確な意味では見落しではなく，判断の誤りというべきであろう。つまり，そこに病的陰影があると知りながら，非活動性あるいは停止性であると誤認して治療を中止したものである。切除肺における乾酪性気管支炎が難治性であることをわれわれはすでに第30回本学会総会で発表したが，乾酪性気管支炎病巣の結核菌は100%培養陽性であり，病理組織学的には乾酪化組織中に細胞浸潤が多量にみられ，特異性変化に富み，口側が器質的に閉鎖することがまれで重要な経気管支性転移源となつている。化学療法も乾酪性気管支炎には著効を示しえなかつたようであつた。乾酪性気管支炎による陰影は肺門に向かつて太くなつている索状影であり，断層写真でみると，一層はつきりする。また気管支造影写真でみると，狭窄中断像として現われることが多い。乾酪性気管支炎を見落した例が 88 例のうちに 20 例あつた。既存病巣の再燃例は 15 例あつた。いずれも小豆大以下の結節性陰影を呈した病巣の再燃であつた。これらの 15 例を詳細にみると，巣門結合陰影の強いものが 10 例，弱いものは5例である。すなわちここでも気管支の病変が再悪化の因子として重要な意義をもつていることが示されている。肺結核症の治療計画をたてる場合に，気管支の病変は見逃すことのできないものである。気管支造影を行なつてみると，主病巣から遠く離れた正常肺野にも 61.5 % に病的異常所見がみられる。すなわち狭窄像 10.6 %，円筒状拡張 38.5 %，嚢状拡張 6.7 %，珠数状拡張 6.1 % である。これをさらに切除肺について，気管支造影写真所見と標本内の気管支を照合してみると，狭窄像を示した気管支の 33.3 % は乾酪性気管支炎であり，51.9 % はまだなお粘膜下に結核結節を有していた。routine film では全く異常を認めない肺野にすでにこれだけの気管支病変が潜在していたのである。既存病巣の再燃例の初回治療終了時にこのような病変の潜在する可能性のあることは容易に想像できる。ことに巣門結合陰影が強かつた例のように，routine film ですでに気管支の病変が推察される場合は，その可能性はさらに大となるものと考えられる。初回治療の期間と再悪化との関係は，初回治療期間が1年以下の例に再悪化が多く，治療中止後3年以内に再悪化してくるものが多い。しかし再悪化に関係する主たる因子はむしろ初回治療終了時の病型であると思われる。以上のことから，われわれは再悪化の防止のためには，治療終了時に X 線学的に病巣の精査を十分行なうことを薦めたい。そしてそのX線学的な検索も，従来の普通写真あるいは断層写真のみに限らず，気管支造影写真により，普通写真では認めえない気管支の潜在性の病変の有無，程度を確認しておくことが必要であると思う。

61. 肺結核における作業療法後の悪化　藤田真之助　吉岡一郎（東京逓信病静心園）

〔研究目標〕われわれは昭和 29 年 5 月来，郵政省職員のアフターケア施設静心園において，肺結核回復者に対して作業療法を実施してきたが，満5年を経過したので，退園者の入園中および退園後の経過を観察し，悪化に及ぼす諸因子と悪化率を比較検討した。〔研究方法〕調査対象は昭和 34 年 11 月までの退園者 327 例であり，2 例の女子を除いては男子である。年令は 20 才より 56 才までで平均 30 才である。また再療養者が 23.6 % を占めた。作業療法は，原則として 1 ヵ月ごとに1時間ずつ作業量を増加し，5 時間以上になれば通勤実習を行なつた。作業内容は屋外作業と机上事務が主体である。入園期間は 2 ヵ月から 1 年にわたり平均5.7 ヵ月であつた。退園後の悪化率は入園中に悪化した例を除いた，すなわち作業療法をほぼ順調に行ないえた例について，person year をもつて表わした。観察期間は1ヵ月より 66 ヵ月であり，平均 34 ヵ月である。〔研究結果〕①入園中の悪化：327 例中 25 例（7.6 %）が悪化した。すなわち排菌 15 例，X 線像の増悪 10 例である。治療別にみれば化学療法 10 例，手術群（胸成，充塡，切除）12 例，人工気胸および気腹 3 例である。手術群においては排菌の原因はほとんど遺残空洞および気管支瘻であつた。② 病型と悪化の関係：発病時の岡氏病型では，混合型 21 例中 3 例は入園中，3 例は退園後に悪化し年平均 6.8 % となつた。浸潤型 105 例は入園中 2 例，退園後 7 例年平均 5.1 % の悪化をみた。入園時における病型においても，混合型と浸潤型のものの悪化率は高い。入園時病型については，加療変型群を除いた 210 例に学研分類を行なつた。B 型はなく，C型は 151 例中 12 例は入園中，13 例は退園後に悪化し年平均 3.35 % となつた。D 型は 45 例中 2 例が退園後に悪化し年平均 1.6 % である。F 型も 1 例あり，5年目に喀血排菌した。結核腫 38 例中 4 例は入園中，5例は退園後に悪化し年平均 6.0 % となり不良である。③ 治療法と悪化の関係：ⓐ 安静のみの3例には悪化はないが，非結核性のものであつたとも考えられる例が含まれている。ⓑ 人工気胸および気腹 38 例では入園

3例，退園後6例の悪化を認め年平均 4.5 % である。ⓒ 胸成 28 例では入園中の悪化 4 例のみである。ⓓ充塡 1 例は入園中に排菌を認めた。ⓔ 肺切除 69 例では入園中7例の悪化をきたしたが，退園後は1例の微量排菌を認めたのみであり悪化率は年平均 0.6 % である。ⓕ 化学療法 188 例では入園中 11 例，退園後 13 例の悪化をみ，年平均 2.9 % となつた。さらに 1 年 6 ヵ月未満の例とそれ以上の例に分けてみると，前者は年平均 3.3 %，後者は年平均1.8 % の悪化率を示し，化学療法期間は長いほど良いようにみられる。④ 作業時間と悪化の関係：退園時の作業時間は 1 日 6 時間以上のものが 219 例 (66 %) を占め，入園中 11 例，退園後 12 例の悪化を認め，年平均 1.9 % である。5 時間以内の 108 例では入園中 14 例，退園後 8 例の悪化を認め，年平均 2.9 % となつた。⑤ 生活態度と悪化の関係：生活態度良好 79 例では入園中 7 例，退園後 8 例年平均 3.1 % の悪化を認めた。普通 196 例では入園中 16 例，退園後 9 例，年平均 1.78 % の悪化を認めた。不良 35 例では入園中 2 例，退園後 3 例，年平均 2.46 % の悪化率であつた。生活態度良好例に悪化率が高いことは，これらの病状が他の例より不安定であつたためであろう。⑥ 入園中および退園後の化学療法施行の有無と悪化の関係：入園者の約半数の 171 例には治療法の如何にかかわらず入園中に化学療法が施行された。化学療法 188 例において 104 例は作業療法開始後も続行した。これらは入園中 5 例，退園後 2 例の悪化を認め，年平均 1.9 % の悪化率であつた。化学療法を入園中に施行しなかつた 80 例では入園中 2 例，退園後 8 例の悪化を認め，年平均 3.3 % であつた。退園後もなんらかの化学療法を施行した 70 例の悪化率は年平均 2.0 % (3例)，化学療法を行なわなかつた 118 例の悪化率は年平均 3.0 % (10 例) であつた。⑦ 勤務状態と悪化の関係：発病前と復職後の勤務状態を内勤者と外勤者に分けて悪化の関係をみたが，両者に差はなかつた。〔総括〕アフターケア施設において作業療法を行なつた肺結核患者 327 例の悪化を病型，治療法，作業時間，化学療法の有無などの諸項目によつて検討を加えたが，作業中の悪化を除いた全例の悪化率は年平均 2.26 % であり，比較的にその悪化率は低いものと認められる。また作業中の悪化例を 7.6 % に認めたが，これは治療法の不適切であつたことを見だすという作業負荷試験的な意義を現わすものであろう。

62. 肺切除後悪化例の検討と防止対策　村沢健介・高野徹雄・出口国夫・村上尚正・板谷勉・直江寛・高田英之・中野祥二・上原時雄・齊藤正広 (金大結研診療部)

肺結核に対する肺切除術の合併症中，術後再悪化は気管支瘻とともに重要視されているが，われわれもかかる観点から術後 1 ヵ年以上観察しえた 1,000 例の肺切除例中とくに術後再悪化例について検討し 2，3 知見を得たのでここに報告する。肺切除後の再悪化に関する報告には数多く接しているが，われわれは再悪化を肺切除3ヵ月以後X線所見として結核性陰影の再燃進展ないし新陰影の出現例のみに限定し気管支瘻に由来するものおよび結核菌は陽性を呈しているにもかかわらず X 線上病変を認めがたいものはそれぞれ除外することにした。被検対象の手術術式は区切 336，葉切 496，複合切除 138 全剔 30 で就労率 86.3 %，合併症は 14.1 % を占めている。合併症中再悪化は35例で 3.5 %を示し，X線所見ならびに手術時触診所見から既存病巣の進展ないし再燃23例，新病巣の出現 12 例となり，これらの結核菌検索の成績から術後陽性を示すもの 28 例，陰性例は7例で術後陽性例中3例は術前陰性を示したものである。再悪化は男女性別により有意の関係を求めがたく年令的には高年者がわずかに高率を示している。次に術後再悪化例を術前諸因子に基づいて観察すると X 線所見については広汎性空洞型の悪化は高率で術側対側とも約10%の悪化率を示し，非広汎性空洞型では術側悪化 8 % 対側悪化 4.4 % である。また不安定非空洞型を呈する場合術側悪化 2 % 対側悪化 2.5 % にすぎず有空洞症例の悪化率は高いことが分かる。手術前病変が術側のみに限局し対側に認めがたい症例中4例に新病巣の出現をみたことは手術操作中に対側へ撒布性病巣出現の危険を伴うことを示唆している。気管支鏡所見の病変度と再悪化とは比例しているが悪化率は5 %を超えることはない。手術前結核菌の排菌状態からみると，陽性の場合術側悪化は 10 % 対側悪化が 4 % を示し，陰性例においてはそれぞれ 1.8 %，0.5 % にすぎない。さらに菌の薬剤耐性例においては感受性におけるより再悪化をきたすことが多く，約2倍に達している。手術前化学療法との関連性を求めてみると化学療法 6～24 月までは悪化率2～3 % で有意の差を認めるほどの再悪化率を示していない。24 月以上の治癒群においてはとくに術側悪化は 7.6 % となりまれに高率となつている。手術術式についてみると，術側悪化が複合切除において 6.8 % で他の術式の2倍となつている。また対側悪化が全剔例においては 4 % でこれまた他群の2倍以上の悪化率を呈している。手術中やむをえず残存肺に病巣を遺残させる場合の悪化率は 8.3 % でしからざる場合の 1.5 % に比べ5倍以上という値を得ている。これは遺残病巣の限界を辺縁区域にあつては米粒大，中心区域にあつては大豆大とした場合の成績であるが，切除範囲が肺葉以上で粟粒大の遺残病巣が再燃進展した症例を2例経験しているので必ずしも大きさのみでは病巣残存の可否を決定すべきではなく，切除肺の撒在巣についての病理学的所見をも参照すべきものと考えている。術後再悪化をきたす場

合その時期についてはわれわれの症例では術後 3～6 月の手術直後群に X 線所見上陰影を現わすものが多く術側悪化にあつては 66.6 % 対側悪化では 88.1 % を数えている。6～12 ヵ月では術後悪化を 22.2 % にきたしているが他はいずれも激減している。すなわち術後再悪化の悪化時期は大多数が手術直後より 6 ヵ月までであり，12ヵ月以後に悪化をきたすことはきわめてまれであると考えている。次に術後化学療法期間との関係をみると術後再悪化の大部分は化学療法 3～6 月群に発生し術側対側ともそれぞれ 16 例にのぼつている。6～12 月では激減し 12 月間以上実施群においては全く悪化をみていない。したがつて発生時期と，術後化学療法期間とより術後化学療法持続期間はおおむね 1 ヵ年を目標とすべきで，またその程度の術後化学療法をもつて済ましうるような程度の症例を肺切除の適応とすべきであろうと考える。なお悪化例のX線所見として多くは滲出型，一部に浸潤乾酪型を呈しているが，術前所見との間に有意の関係を推定することはできない。手術後の再悪化は前述の諸因子と相関関係を保ちながら生じるが，転帰は術側対側を問わず良好で死亡例を認めていない。その治療は術側悪化例の一部に外科的療法を併用したものもあるが，一般に化学療法のみにて相当効果を収め吸収ないし硬化している。以上の諸因子との検討から厳正なる手術適応，周到なる手術操作および麻酔管理，残存病巣をなくすること等に留意すべきものと考える全例について術前結核菌の陰性化ならびに残存病巣をなくすことは困難である。われわれはまず肺切除後化学療法に胸成術を追加し，過膨脹を抑制することにより術後再悪化をいかほどまで防止しうるやを観察した。術側に残存病巣を認める場合，胸成術施行群の術側悪化のみが 1.2 % であるのに対し，非実施群では術前悪化 11.9 %，対側悪化 4.1 % を呈している。対側に既存病巣を認める場合の胸成術実施群の悪化率は対側悪化が10%であるが，非実施群の場合対側悪化が16.3%の高率を占めている。なかでも術側悪化については非実施群が実施群に比較して9倍も高い値を示していることは術後早期に胸成術を実施することにより術後再悪化を相当抑制しうることを暗示している。さらに気管支瘻防止の目的で胸成術後二次的に肺切除を実施した場合，ならびに胸成術を肺切除と同時に実施した場合少数であるが再悪化の有無を観察すると前述の肺切除後胸成術併用と同様に再発防止有意義であると推定している。以上を総括すると，再発防止対策として厳重なる手術適応，遺残病巣を少なくすることと慎重な術中術後管理，過膨脹の抑制等を十分考慮すべきものと考えている。

63. 遺残巣の悪化予測に関する研究　城所達士・本田勲・佐藤詩朗（東京医歯大国府台分院外科）

研究の目的は遺残巣の悪化を究明することであるから，肺切除術に起因する悪化を一切除外する。研究対象は 531 例，その観察期間は 8 年である。悪化はほとんど常に既存小病巣より発生し，その小病巣は化療開始時に存在するものと，開始後 3～8 ヵ月の間に出現するものが相半ばする。少数例では病変を認めない肺野に悪化が出現することもあるが，それらの場合には同側の他部または対側に必ず濃縮空洞のごとき危険な病巣が存在して，それよりのシュープと考えられるのである。(1) 触診と断層 X-P 所見で遺残巣のない場合には悪化のおそれはないと考えてよい。術側では触診上遺残巣なく，対側には断層写真で病巣を認めない 210 例では 8 年までに全く悪化を認めない。(2) 切除による侵襲は悪化を誘発しないと考える。理由の一つは次のごとし。肺切除後悪化までの期間と症例数は術後 6 ヵ月以内 2 例，6 ヵ月～1年 3 例，1 年～2年 8 例，2 年～3年およびそれ以上 9 例。また上記悪化 22 例は切除直後はいずれも正常経過をとつている。もし手術侵襲が誘発するならば悪化は体力回復に要する術後 4～6 ヵ月の期間および経過不良例に多発するはずである。(3) 遺残巣の触診上の大きさと悪化の関係は小豆大～粟粒大（散在）87 例中 0，小豆大～粟粒大（密集）33 例中 5 例 15 %，小指頭までの大きさ 21 例中 2 例 9.5 %，指頭大以上 15 例中 2 例 13.3 % である。上記 467 例の観察によれば粟粒大～小豆大の病巣では散在性に触知されるなら悪化のおそれなく，密集して存在すれば相当危険である。対側病変にはこのような疎密の関係に認められない。撒布状態把握の能力はレ線所見が触診に劣るからであろう。(4)遺残巣の病理組織所見。肺に存在する病変を主病巣と撒布巣に区分するならば遺残巣は当然撒布巣に属する。次に 1 コの仮定を設定する。すなわち遺残巣の病理組織学的性状は切除肺中の撒布巣のそれと同じであると。これにより遺残巣の病理組織像を切除肺所見によつて推定することができる。悪化例の撒布巣所見の特長の第 1 は乾酪性気管支炎を所有するものが非常に多いことで，悪化 22 例中 17 例 77 % に認められる。これは非悪化例 332 例中乾酪性気管支炎を撒布巣中に有するもの 110 例 33.1 % に比較しはなはだ多い。術前化療 9 ヵ月～1年，しかも術後 1 年以内悪化の 6 例の撒布巣組織所見は，乾酪性気管支炎所有全例，安定所見のみ所有 4 例，新鮮所見所有 1 例，浸出性所見所有 1 例。これによれば化療最有効期における悪化例の遺残巣の病理組織像を推定できる。すなわち，全例乾酪性気管支炎を有しながら大部分は安定した状態にある。同様に悪化例中術前化療を 1 年 6 ヵ月行なつた 5 例の撒布巣所見によつて化療 1 年 6 ヵ月以上の時期における遺残巣の病理組織像を推定すると全例乾酪性気管支炎を有しかつ全例とも組織的な安定性を失つている。このやうな推定を行なうにあたり，術後化療（1年以上）によつて遺残

巣中の乾酪性気管支炎が治癒するのであろうことが想像されるが B 型（学研分類）初回治療群 166 例において，化療6ヵ月，1年，1年6ヵ月以上ではそれぞれ 33 %，30 %，43 % と乾酪性気管支炎所有例が減少しない事実によれば，これよりはるかに化療効果の劣ると考えられる悪化症例群では術後化療により所有する乾酪性気管支炎が治療することは考えがたい。以上により大部分の悪化は化療の威力減退の時機に遺残巣中の乾酪性気管支炎のごとき危険な病巣が中心となつて発生すると考えられる。化療の威力減退は化療期間の不足な場合以外は，主として耐性発生に起因する。たしかに悪化例のほとんど全例が SM，INH に対して完耐を示す。しかし悪化後切除例において切除肺の病理組織像には長期の化療の効果を認めえないにもかかわらず巣内の菌は感性を有したという理解しがたい事実もあり，臨床的な便宜の面からも，切除直前排菌陽性なる条件を化療の威力減退の尺度として用いるべきである。一般に化療1年6ヵ月以上で排菌のある症例では病理組織学的に化療効果による安定を得たるものわずかに 9 %，高度耐性所有例 90 % に達している。化療 1 年での排菌例でも類似の状態にある。(5) 結論。以上により次の 3 条件を設定する。① 切除肺の撒布巣中に乾酪性気管支炎あり，② 切除直前排菌陽性または耐性所有である。③ 小型密集病巣以上の遺残巣がある。この3条件をあわせ具えた症例は 26 例（組織所見の明らかな 354 例中）であるがそのうち 12 例の悪化が発生した。すなわちこの3条件によれば 46.2 % に悪化を予測することが可能である。かくてここに相当高度に悪化を予測しうる条件を明らかにしえたと同時に，先に設定した仮定がおそらくは事実に近いものであること，また一般に肺結核症における小型病巣の再発の機序と予測について，なにがしかの解明を得たと考える。

〔発言〕 **中小企業における再発化学予防について**　瀬良好澄（国療大阪厚生園）杉本公平・橋田進（丸善石油本社）大池義勝（第一病院）上田房江（帝国車輛）岡田静雄（結核予防会）

比較的健康管理のよい大企業における化学予防の成績についてはよく論議されているが中小企業についての成績を試みた。大阪周辺の中小企業で増悪化防止の化学予防が行なわれている患者のフィルムをもう一度われわれの手もとに借用し病型を判定した。とくに目立つことはA，B，E，F，K 型など化学療法と当然考えられる病型も比較的に認められた。その中で C，D 型が化学予防の対象と考えられるのでそれについて分析を試みたが，INHG 投与群に比し非投与群からの 2 年間の悪化数は c b 型からは約 22～23 % で大変多い（投与群では c b 型 3.6 %）。また投与群からの c b 型からの X 線像の改善例が 43 % あり，かなり多いということは十分に化学療法が行なわれずに放置されていたか，化学療法が当然行なわれるべきものを安易に化学予防という名のもとに行なわれているもの等と思われ，中小企業結核管理の各種事情による難しさの一端を示す成績を得た。

〔発言〕 **結核要観察者の再発化学予防について**　井上宏（大日本紡績）

われわれが大阪市内の事業所における結核要観察者に対して，昭和 32 年 9 月以降 IPC 1 日 0.4 g を週6日服用 1 日休薬の型式で 1 年間服用させ，その後1年3ヵ月にわたり経過観察を行なつた成績を報告する。要観察者全例 159 例中改善 5 例（3.2 %），悪化 5 例（3.2%），空洞化 6 例（3.8 %）を認め，従来の悪化率 6～7 %を大巾に減少せしめえた。各病型について検討すると，X線所見 C B 型では60例中改善 5 例（8.3%）悪化2例（3.3 %），空洞化 1 例（1.7 %）を認めた。われわれはすでに C B 型に対しては予防という立場ではなく，治療の目的で投薬すべきことを報告しているが，この成績でも改善例が多くかつ服用終了後に 2 例（3.3 %）の悪化をみたことは，なおこれらが 1 年間の投薬が短く，さらに長期間化学療法剤を服用すべきこと，換言すれば化学療法を継続すべきことを示すものである。C C 型は改善例が1例もなく，服用開始後短時日の間に 3 例（4.1 %）の悪化を，また服用終了直後に 2 例（2.7 %）の空洞化をみた。悪化 3 例中 1 例は自然気胸を認めた者ではたして悪化といいうるか否かは疑問である。他の 2 例は服用開始後に悪化したもので，IPC 服用の効果が認められるより以前に悪化したものと考えられ，その後は 1 例の悪化も認められなかつた。すなわち C C 型は IPC を投与しても，改善せず，また悪化をかなり防ぎうることから，現在の化学療法の段階から考慮すれば，この群こそ再発化学予防の対象としてもつとも適当ではなかろうか。ここで問題となるのは結核腫をはじめとして単位病巣の大きな陰影を有する C B，C C 型からの空洞化であろう。われわれは C C 型が再発化学予防の対象として適当であろうと述べたが，最大病巣の大きなものはたとえ C C 型でも空洞化のごとき変化を起こす可能性があり，あるいはこれらは化学療法として処置するものが妥当かも知れない。またわれわれがこれらの空洞化を簡単に悪化としなかつたのは，これらがその後の経過によつて，空洞消失，陰影消失縮小，清浄空洞となる場合は軽快への一つの過程とも考えられるし，一方空洞が残存し，ついには外科療法の適応となりうる場合は悪化と考えざるを得ないであろう。すなわちその後の経過如何によつて軽快とも悪化ともなりうるために，単に空洞化と称したのである。学研分類の経過判定において，今後これら再発防止の化学予防の成績もそれによるとすれば，空洞化という項を別に設けることが適切ではないかと思われる。

〔発言〕 **排菌よりみた就労下肺結核経過者に対する予防投薬の検討**　北沢幸夫・佐藤哲郎（社会保険病院松籟荘）西山保雄・加島豊吉（石川島重工健保病）

就労下の肺結核患者の経過につき，排菌が過去にあつたものはないものに比し再燃する傾向があり，とくに多量頻回排菌のあつた場合には再燃が多いことは前回報告した。今回は予防投薬の効果を同一症例につき予防投薬期間とその前後1年間とを悪化改善の2点より検討した。悪化はさらに再燃，洞化および排菌の3つに分けた。予防投薬の効果を論ずる場合常に問題になるのは対照群のとり方であるが，予防投薬期間に back ground factor を揃えた非投薬者を選ぶことは困難であつたので，前回の報告に基づき過去に排菌のあつた29例と排菌のない63例を選んだ。これらはいずれも比較的病巣が大きく，かつ滲出性傾向の少ない比較的安定した症例であつて，滲出傾向の強い治療を必要とするものは療養せしめて予防投薬の対象から除いた。しかしきわめて少数ではあるが，本人が療養を肯じないために止むをえず予防投薬群に加えたものがある。予防薬としては INH の耐性出現を考慮して INH とスルフィソミジンの併用投与を行なつた。〔投与法〕毎週 3 日間（隔日）食後1回に服用させた。1 日量は INH 0.2 g，スルフィソミジン 2 g で期間は 1 年間である。〔検査法〕3 カ月に1回胸部レ線撮影と喀痰培養を行ない，成績判定は学研の判定基準に従つた。症例の病型は B 2 例，CB 24 例，CC 56 例，D 3 例，E 1 例，TP 3 例，0T 10 例である。〔成績〕レ線像の推移では投与前，投与中，投与後を改善率で示すと 21.2 %，14.2 %，14.2% である。再燃では 7.1 %，3 %，8.1 % で投与中にわずかながら減少傾向を示した。洞化は 1 %，3 %，0 % でむしろわずかであるが投与中が多い傾向がある。不変は 64.6 %，78.8 %，77 % である。排菌では 5.1 %，1 %，0 % で投与前がやや多い傾向がある。しかしいずれも有意差はみられない。次に既往の培養成績により陰性群（63例）と（+）または（±）群(17 例)と（±）群（(+)を繰り返したものを含む。12 例）に分けた。この培養成績とレ線像の経過とを比較した（ただし培養を行なえなかつた7例は除いた）。陰性群では投与前，投与中，投与後の改善率は 20.6 %，15.9 %，15.9 % で再燃率は 3.2 %，1.5 %，7.1 % であり，洞化率は 1.6 %，0 %，0 % で，不変率は 74.6 %，82.6 %，77.0 % であつて投与中は再燃率がわずかながら低い傾向がある。K（+）または（±）群では改善率は 32.3 %，5.7 %，6.1 % で，再燃率は 0 %，5.7 %，6.1 %，洞化率は 0 %，11.4 %，0 %，不変率は 67.7 %，77.2 %，87.8 % であつて再燃率は投与後と変りがないが，洞化率がやや高い傾向がある。K（±）群では改善率は 8.3 %，16.7 %，8.3 % であり，再燃率は 33.3 %，8.3 %，16.7 % であり，洞化は各期間ともなく，不変率は 58.4 %，75 %，75 % であつて，再燃は投与中にかなり低下の傾向を示した。かつ投与中の再燃例（1例）は空洞があり入院治療を適当と認めたが本人が肯ぜず，止むをえず予防投薬を行なつた例でこれを除外すると投与期間中の再燃はさらに低下傾向を強めるといえよう。もちろん有意差は示さないが前回の報告のごとくこの群がもつとも再燃しやすい群であるので，この群での再燃傾向のかなりの低下は予防投薬の効果を肯定せしめうるがなお少数例のため断定は困難であつた。次に予防投薬期間中の病型の推移を検討すると，硬化性傾向の強い病型では大多数のものが不変であるが，滲出性傾向のある病型では改善したものもあり，一部に再燃したものがあり，変動することの多いことを示している。また投与中止後1年間の病型の推移でも同様の結果が得られた。投与期間中の血沈はほとんど始めから正常で影響がみられないが，体重は増加が16例，減少は10例で残りは不変であつた。なお副作用として胃腸障害が19例（19 %），神経症状が 5 例（5 %）にみられたが投与法の変更，消化剤の投与により軽快した。なお 99 例以外に胃腸障害（6例），薬疹（1例）等の副作用により投与を中止した症例があつたがこれらは除外した。投与中に再燃せる 3 例中 2 例はそれぞれ入院治療と外来化学療法により再燃部は消失した。残りの1例は入院治療により再燃部は消失したが，空洞は緊張性空洞となり拡大し浄化傾向をとつているが，瘢痕化はみられず，ときに排菌がある。本例は上記のごとく投与前より空洞があり入院治療をすすめた例である。再燃した場合の INH の効果を維持する目的でスルフィソミジンを加えたことは一応その目的を達した感があるが，この最後の例のごとき経過をとる場合もあるので，予防投薬の対象を選ぶ場合には，かかる空洞例は除外すべきであろう。〔結論〕同一症例につき予防投薬期間の前後1年間のレ線推移，排菌の2点につき各期間を比較し，投与中が他の期間に比し再燃排菌の点でわずかな低下の傾向がみられ，洞化はわずかながら多い傾向があつた。各期間ごとに既往の排菌の有無とレ線経過とを比較した。排菌のない場合にも投与中はわずかながら再燃が少ない傾向があつたが，排菌が少ない場合にはほとんど差がなく，多量排菌の場合には再燃がかなりの低下傾向を示した。少数例のため有意差は得られず，予防投薬が再発を防止するか否かはなお検討の必要がある。

〔追加〕 北沢幸夫

再発防止の化療には INH 単独が多く用いられている。3 例の再発例中，1 例は入院治療に切り替えたが，その後の化療をしているうちに INH 耐性となつたので，INH 単独の予防内服よりも sulfa 剤併用を考慮すべきであると考える。

〔追加〕 植村敏彦（国療東京）
再発防止の化学療法時に耐性菌を生じ，その後の治療に困難をきたすものあり，またそれを排菌しつつ働くということは公衆衛生上も危険と考えられるので，予防または再発防止の投薬を行なうときは十分菌の検索および耐性の検査を必要とすると考える。

〔座長報告〕 海老名敏明
本シンポジアムには7人の演者と3人の発言者があつた城戸氏らは外来化学療法終了後6ヵ月～5ヵ年間の成績を発表したが，その要旨は再発に関しては 1) B，CB型では初回治療の例が優れている，2) 化療終了時同病型を示した場合はその後の予後は初回と再治療との間に差がない，3) 化療終了後 CB 型のときは最初の病型の悪いほうが悪化率大，4) 治療終了時同一病型のときは治療期間に無関係，5) 化療終了時 CB 型のときは SM＋PAS 群が悪い成績を示す，ということだつた。次に山本氏らは化療6ヵ月以上受けた者で退院後1～6年観察した成績について発表し，1) 化療は，CC 型になるまで継続のこと，2) 空洞は線維化は濃縮するまで行なうべきこと，3) 残存空洞例は菌が陰性化するか嚢状化するまで実施のこと，4) TP 到達後少なくとも6ヵ月間化学療法実施することを主張した。野村氏らは化学予防投与後における再発増悪について次のように述べた。1) 予防内服は CB 型または C 型に行なうべきものなること，2) B 型は化学療法を受くべきこと，3) 予防内服中改善の傾向ある場合は化療に移行すべきこと，4) 予防内服は（INH だけでは）2年以上投与のこと。吉岡氏は肺結核における作業療法後の悪化について次のように述べた。すなわち after care のための入園中の悪化は比較的早期に現われしかも7.6％に達したが退園後の悪化は2.26％にすぎなかつたこと，悪化した者は発病時の病型が混合型と浸潤型であつたこと，化療を1年以上受けた者に悪化が少なかつたことを報告した。石原氏らは化療中止時になお巣門結合陰影の著明な者，気管支病巣の著明な者に悪化例が多いことを述べ，その方面への注意の大切なることを述べた。高野氏らは肺切除後の結核の悪化の因子として，1) 広汎性な空洞型であること，2) 気管支病巣が高度であること，3) 術前耐性菌が排出されていたこと，4) 残存病巣があつたこと，5) 術後化療実施が1年以内であつたこと（したがつて術後1ヵ年は化学療法の目標とすべきこと），6) 残存肺が過膨脹したこと，をあげた。城所氏らは切除後遺残病巣の悪化予測に関する研究について報告したが，その要旨は，悪化するものは既存病巣，病巣は既存病巣ことに遺存主要病巣から空洞になる者70％，小豆大密集病巣から再燃する者10％であるとし切除直前菌陽性者とくに切除部位から得られた菌がSM，INH中の1剤に完全耐性なもの，小病巣がなお残存し，しかも切除肺に撒布の原因となるような活動性病巣がある者にみられると力説した。さらに橋田，大賀氏らより結核要観察者の予防内服問題を論ぜられ，INH誘導体による悪化防止はCC型以下の者であることが力説された。また北沢氏らはINH投与期間中は再燃排菌は少ないが空洞化傾向が強いことを述べた。なお再発防止のための予防内服にも1剤のみでなく2剤併用投与が望ましいとの意見が出た。また植村氏より耐性菌検出の検査がいずれの場合にも重要であるとの追加があつた。

シンポジアム (11) 結核患者の管理

64. 肺結核の活動性分類に関する研究（第2報）活動性から不活動性に移す時期の検討 〔労働結核研究協議会病型研究班〕 千葉保之・福田安平・有賀光・前田裕・栗原忠雄・広野恵三（東鉄）菊地誠作・小山幸男（労働結核研究会）梅沢勉（警視庁）近江明（富士銀行）重松逸造（公衆衛生院）松谷哲男（電電公社）岩崎龍郎・島尾忠男（結核予防会）

〔研究目標〕 肺結核患者の管理に活動性分類を応用する場合に，まず問題になるのはどのような所見のあるものをどの区分に入れたらよいかという問題であるが，この点についてわれわれの得た知見は第 34 回の総会に報告した。こうして管理を始めた場合，次に遭遇する難問はいつ化学療法を止めて不活動性に移せばよいかということである。肺病変の病型に時間の函数を組み合わせて，この問題の解決を試みたのが本研究の目標である。〔研究方法〕 集検によつて発見された交通職場従業員の1地区の病型所見者の中から，昭和 28 年以降に化学療法を受けたことのある 1,300 名を対象にして研究を行なつた。治療開始前および治療中，治療終了後の X 線所見について，病型判定と経過判定を行なつた。判定には学研の病型分類と経過判定基準を用い，病型の判定にさいしては，学研基本型の純粋な型か他との移行型かを区別するため，通常の基本型の符号にもう一つ病型の符号を付記して，BC，CC のように示した。BC は基本型はBでめるが，C の要素をもつものであり，CC は純粋のC型である。判定は班員 2～3 名で 1 組となつて

協議しながら行なつた。判定の結果，ある病型に移行した時期を基準にして，その前およびその後の化学療法の期間別に，その後の悪化の有無を観察し，悪化率の多少から不活動性に移す時期の適否の決意を試みた。〔研究結果〕BC 型は第1報の成績では放置すれば悪化が多く，活動性に扱つて治療するのが適当な型であつた。治療中に BC 型になつた場合に，すぐそこで治療を中止したりあるいは6カ月以内しか治療しないときには，治療中止後半年に 3.4 % の割合で悪化がみられている。(以下述べる悪化率の値はいずれも半年間の値である)。BC 型になつてから 0.5～1 年治療すると，その後の悪化率は 2.6 %，1～2 年治療すると 1.6 % であり，2年以上治療した例では，治療終了後の悪化はなかつた。この中を化学療法中に CB 型に移行したものとそうでないものに分けて観察すると，両者の間には治療終了後の悪化率に差があり，BC 型に移行後 1～2 年治療した群では，治療中に病型が CB に移行した群の治療終了後の悪化率は 1.2 %，変化しない群では 2.0 % であつた。この結果からみて，BC 型の場合少なくとも 2～3 年治療を行なわないかぎり不活動性に移すのは危険であるが，治療中に CB 型に移行した例では1～2年治療群の中にも下活動性に移してよいものもかなりあると考えられる。CB 型は，これに移行してすぐ治療を中止した場合に，その後の悪化率は 2.0 %，6 カ月以内治療のとき 1.8 %，0.5～1 年治療のときに 1.5 %，1 年以上治療したときに 0.3 % であり，CB 型に移行後 1 年以上治療すれば不活動性に移してよいと考えられる。CB 型に移行した群で，移行後 2 年以内にさらに CC 型に移行したか否か別に悪化率をみると，半年以内治療した場合は，移行群 1.6 %，不変群 2.2 %，0.5～1 年治療群では移行群に悪化はなく不変群2.5%，1 年以上治療した場合は移行群で悪化はなく，不変群で 0.5 % で，明らかに移行群からの悪化が少ない。CC 型に移行してきた場合は，移行後ただちに治療を中止するとその後の悪化は 1.7 %，半年以内治療した場合には悪化はなく，0.5～1 年治療した群で 0.7 %，1 年以上治療した群では悪化がなかつた。この結果からみて，CC 型に移行した場合すぐ治療を中止しないで，できれば半年ないし1年くらい治療してから不活動性に移せば安全と考えられる。ちなみに上記各型の化学療法実施中の悪化率は，BC 型 2.4 %，CB型 1.2 %，CC 型は 0.3%であつた。〔総括〕交通職場従業者の結核有病者中昭和28年以降化学療法を行なつた 1,300 名について，活動性結核患者をいつ不活動性に移したらよいかという問題について検討した。治療中に BC 型になつた場合，移行後2年以内の治療で中止した場合はその後なおかなりの悪化かあり，少なくとも2年以上治療したうえで不活動性に移すほうが安全と考えられる。CB 型に移行した場合は，1 年以内の治療で止めると悪化がある程度残り，1 年以上治療を行なつたうえで不活動性に移すことが望ましい。CC 型に移行した場合は，すぐ治療を中止するとかなりの悪化が残るので，移行後半年ないし 1 年治療を行なつたうえで不活動性に移せばよいと考えられる。

〔追加〕 **要観察者の管理と労働条件について**　福田安平 (国鉄東京保健管理所)

交通職場の検診によつて発見された不活動性患者515名を労働量別，勤務様式別に分け5年間観察して悪化率をみた。もちろん悪化を起こす以前に化療を受けたものは除外してあり，化療を受けてないものについての観察である。同じ日勤勤務様式のうちで軽労作群（1日のエネルギー消費量2,000カロリー以下）と中労作群（1日のエネルギー消費量 2,000～2,500 カロリー）とを比較すると，5 年間の悪化率は前者 8.9 % (14/157)，後者 4.9% (7/143) となつて労作量が重くても悪化率が高いということはみられなかつた。同じ中労作群の中で日勤群と徹夜群あるいは乗務群を比較すると日勤群 4.9 %，徹夜群 9.4 % (10/106)，乗務群 10.3 (7/68) となり徹夜あるいは乗務といつた睡眠の不十分さや，生活の不規則なことが多少結核症の経過に悪い影響を与える傾向がみられた。以上のことは岡氏病型で 6A型(結節硬化型)だけについても同様であり，また要観察の対象を越えるが，浸潤型（空洞ないもの）についても同傾向であつた。したがつて筋肉労作の強さそのものは日常勤務の程度なら，（つまりとくにひどい重労作などは今回は例数少なくみることができなかつた）少しも悪化を恐れる要因と考える必要はなく，むしろ徹夜等には多少の注意が必要のように思われる。しかし病巣の状態が少し違つて理経過に著しい開きがあることを考えると，要観察者管もの場合労働条件の影響はごく少ないといえる。

65. 集団検診に喉頭粘液よりの結核菌培養を応用した成績　小川辰次・齊藤直蔵・沢井武 (北研附属病)

〔研究目的〕われわれはこの 4～5 年来喉頭粘液よりの結核菌の培養による検出を研究してきたが，その成績は喀痰や胃液とほぼ匹敵する。それでわれわれは実際に喀痰の欠如している入院外来の患者について行なつた成績を先般発表した。本日は集団検診に喉頭粘液の培養をとりあげ，実施したのでその概略を述べ参考に供したい。〔研究方法〕1) 運搬袋の検定：まず予備の実験として輸送に用いる袋について研究した。すなわちこの袋は運搬用の冷蔵庫のつもりで新しく試作したもので，中に氷をつめて採取した綿棒を保存し東京まで運般して培養するつもりのもので約120本綿棒が入る。それであらかじめ入院中の患者 20 名の喉頭粘液を 2 本宛採取し，1本は当日ただちに培養し，10 名は 1 日保存し，他の 10 名のものは 2 日保存して培養し比較した。なお運搬袋

の中の温度は 20°C～23°C 前後であつた。2）検診への応用：対象は足尾町の住民であつて，予備の実験としては5月中に 492 例採取し，本実験は 8 月中は一般検診として 8,524 名中の一部を部落単位に随意に 8 回にわたつて合計 2,425 例検査し，精密検診として 119 例検査した。ここで述べる一般検診は普通のとおりであるが，精密検診は本来の意味のものではなくて，精密検診後の相談に集まつた人たちを対象としたものであるから，精密検診の一部ということになる。① 採取―間接撮影あるいは大撮影の前後に大部分は室内で，一部は室外で1人につき1本宛の綿棒を用いて採取した。綿棒は1本宛別々の滅菌試験管に入れた。② 輸送―採取した綿棒は氷を入れた運搬袋に入れて1日保存したのち上野まで鉄道で，北研までは自動車で輸送した。③ 培養―送られた材料は研究室でその日のうちに培養した。培養方法は平沢らに従い，試験管に4％ NaOH 1 cc を入れて，綿棒についた粘液を洗い落して 2本の 3％小川培地に 0.1 cc 宛接種，37°C で培養し，最初の1カ月は1週ごとに，次の 1 カ月は2週ごとに合計 2 カ月観察した。〔研究成績〕運搬袋の検定：10 人宛実施したが，1 日保存の実験では8人，2日保存の実験では6人が判定可能であつた。1日保存では即日のものとほとんど差がなく，2 日保存では集落の減少するものがみられた。2）検診の応用：① 手技について―種々の手技の中から特異なものとして採取と培養についてのみ述べる。喉頭粘液の採取は1人1時間 70～80 人は容易であつて，間接撮影に十分ついていけることが分かつた。もちろんこの場合は断続することなしに連続して実施したときである。培養は1人1時間で30人前後可能で 300～400 人の材料は 3～4 人で培養すれば，約3時間で完了することが分かつた。② 結核菌の検出成績（付非病原性抗酸性菌）―ⓐ 検出率は試験研究 492 例，有所見者は36例であるが，化学療法の有無にかかわらず陽性のものはない。次に本研究は 2,425 例（うち病型不明のもの10例）で一般検診では化学療法をしていないもの 2,399 例中 5 例（0.2％）に陽性を認め，そのうち2例は無所見であつた。化学療法をやつていた16例には陽性のものはなかつた。精密検診 119 例（うち病型不明のもの 9 例）では化学療法をやついた88例中5例（5.7％）と実施していない22例中5例（23％）に陽性を認めた。なお試験研究に3例，本研究に8例の非病原性抗酸性菌を認めたが，これらはいずれも無所見のものであつた。ⓑ 発育した集落数は，結核菌では種々であつたが，非病原性好酸性菌ではいずれも3コ以下であつた。集落の発育するまでの期間は結核菌でも非病原性好酸性菌でも種々であつた。とくに非病原性のものでも早い発育を示すものはなかつた。ⓒ 集落の性状は結核菌はすべて淡黄色，R 型でナイアシンテスト陽性であつたが，非病原性抗酸性菌は11株中5株は結核菌同様淡黄色を示し，6 株が黄色に着色していた。そしてS型でナイアシンテストは陰性であつた。そして11例全部 non-phothochromogens のものであつた。③ 雑菌の侵入―雑菌の侵入は 5 月の室温 25～26°C のときに実施した試験研究では培地 984 本中5本（0.5％），8 月の室温の高いときに実施した本研究では 5,088 本中 170 本（3.3％）に認めた。この 170 株中 110 株についてどのような雑菌があるかと検査した。もつとも多いのは枯草菌の 50 株であつて，ついで α 連鎖球菌の 21 株，大腸菌群 10 株，変形菌 8 株，γ 連鎖球菌およびコリネバクテリアが 7 株宛，肺炎双球菌が 3 株，かび類 2 株，緑膿菌および肺炎桿菌が1株宛であつた。〔総括および結論〕喉頭粘液よりの結核菌の培養は手技が簡単であること，雑菌侵入の少ないこと，検出率も従来の方法に比して遜色のないこと等から集団検診にもとくに精密検診に応用することにより，より正確な成績が期待できるし，その後の管理に便利であると思われる。本研究には結核無菌化研究会より多大の援助を受けた。深く感謝する。

66. 結核被管理者の管理上における喀痰検査の意義（第1報）

磯田好康・久保義憲・春田孝正・桑原富郎
松谷哲男（電電公社東京健康管理所）

〔研究目標〕結核要注意者を管理していくうえに用いる検査方法が現在はもつぱら X 線検査に偏しているため，喀痰検査の必要性がしばしば提言されている。喀痰検査については，その受検が本人の意志に強く左右されること，検査を反復しなければ不正確であること，設備，技術者，経費等の点で負担が大きいことのため，まだ十分に実行されるまでにはいたつていない。電電公社では，被管理者全員に対して毎月1回以上の検痰を指示しているが，東京健康管理所において検査科を整備し，さらに専用自動車を各局所に巡回して提出材料を蒐集している。その経験および成績をとりまとめて，就業中の結核被管理者に対する喀痰検査の意義を検討し，今後の対策に資したいと考える。〔研究方法〕第1報においては問題点を主として3点にしぼつて従来の成績を総括的に検討した。すなわち 1）就業下の被管理者にどの程度まで喀痰を提出させることができるか，2）その結果排菌者をどの程度発見できるか，3）それによつてどういう管理上の処置が行なわれたか，の3点を通じて，本人に検査材料を提出させる方法によりどこまで目的を達しうるかを検討した。対象は東京電気通信局管内に散在する電話局および電報局職員約 1,900 名のうち昭和 33 年 4 月現在就業中の被管者 1,041 名で，このうち 325 名が化学療法を受けている。〔研究結果〕1）年間に喀痰を提出した回数は，10～12 回が 1,041 名中 146 名（14.0％），7～9 回が 199 名（19.1％），4～6 回が 263 名（25.3％），1～3 回が 334 名（32.1％），1 回も検痰しない

ものが 99 名 (9.5 %) であつた。すなわち本人の任意性による場合でも年間1回以上検痰しているものは約 90 %, 4 回以上検痰しているものは約 60 % 弱ということになる。したがつてかなり好成績を示しているが, 本人の意志のみに任せず, 喉頭粘液採取等の必要性があることは無視できない。2) 排菌の状況は検痰を年間1回以上受けた 942 名中陽性者は 30 名 (3.2 %) である。検査回数別に観察すること, 1～3 回は 9 名 (2.7 %), 4～6 回は 10 名 (3.8 %), 7～9 回は 7 名 (3.5 %), 10～12 回は 4 名 (2.7 %) である。各検査回数の間には有意差は認められなかつた。なお 1～3 回という少ない検査で 2.7 % 排菌を認めたことは今後の管理面において考えなければならない。次に年令別の陽性率は 20 才未満を除く各年令層に排菌が認められた。とくに50才以上の高令者に排菌者が多い傾向がみられた。指導区分別にみた陽性率は, 要観察群に排菌者が多い傾向がみられたが, 要治療群との間には有意差は認められなかつた。岡病型別の陽性率は治療を要しないと考えられる VIA からも陽性率が IVB に次いで高いことは, 今後の結核管理対策上重要である。3) 陽性者 30 名のコロニー数は 20 以下が 2/3 を占めている。また指導区分の変更は 21 名 (70 %) が要療養となり電電公社に属する病院に入院した。X 線所見の悪化を伴つたものは 3 名 (10.0 %) にすぎなかつた。〔総括〕喀痰検査の意義の検討をさらに進めるためには, これらの以後の経過および非検査群の経過との比較が重要な問題であるが, 今後の検討に譲ることにしたい。

67. 某集団 (18,000) における7年間の結核健康管理成績について　杉林礼三 (名古屋市衛生管理室) 尾関一郎 (名古屋市職員病) 飯田英男 (東海銀行健康管理室) 田中伸一 (名大日比野内科)

一般定期健康診断は春秋の年 2 回で, 受診率はいずれも 99 % をこえている。また肺結核は休業治療, 就業治療, 要観察, ツ反陽転者, 無所見者に分けて, 就業治療者は 3～4 ヵ月に 1 度の検診で区分を決めており, 区分は 4 段階に分けて, 時間外勤務制限等をしている。就業治療の全職員に対する比率をみると, 昭和 27 年 3.3 %, 28 年 3.4 %, 29 年 4.2 %, 30 年 4.0 %, 31 年 3.4 %, 32 年 3.3 %, 33 年 3.5 % で, 休業治療者は同じく, 3.3 %, 2.6 %, 2.1 %, 1.7 %, 1.0%, 0.7%, 0.7% となつている。休業治療者の減少が目だつ。休業治療者を新発生と悪化別にみると新発生率 (全職員に対して), 昭和 27 年より 33 年までそれぞれ 0.70 %, 0.65 %, 0.47 %, 0.64 %, 0.45 %, 0.34 %, 0.35 % となり 33 年は 27 年の 1/2 となつている。悪化率 (就業治療者よりの悪化) は同様に 30.7 %, 17.3 %, 5.0 %, 3.8 %, 2.7 %, 2.7%, 2.2% となつており, 1/10 以下に減少している。最近休業治療者が著明に減少したことは, 悪化の減少によることが大きい。就業治療者について同様なことをみると, これは昭和 30 年からであるが, 新発生率 0.71 %, 0.53 %, 0.43%, 0.34%, 悪化率 (有所見者, 要観察からの悪化) は 5.6 %, 4.7 %, 4.0 %, 3.7 % となつている。休業治療者の発生を年令的にみると, 「20 才以下」昭和 29 年 1.9 %, 30 年, 31 年 0 %, 33 年 0.5 % 「21～30 才」29 年 1.1 %, 30 年 0.9 %, 31 年 0.2 %, 33 年 0.1 %, 「31～40 才」29 年 0.6 %, 30 年 0.3 %, 31 年 0.3 %, 33 年 0.1 %, 「41～50 才」29 年 0.3 %, 30 年 0.4 %, 31 年 0.3 %, 33 年 0.1 %, 「51才以上」29 年 0.6 %, 30年 0.8 %, 31年0.5 %, 33 年 0.7 % となつている。高年者よりの発生は減少していない。次に肺結核の治療について, 休業治療か就業治療かの問題が近年よく論じられるが, われわれの所で学研分類 B_1 と Ka_1 について, 3 者併用, 初回治療の例を比較した。B_1 では就業治療の改善度は, 6 ヵ月で I が 0.08 %, II が 0.39 %, III が 0.52%, 12ヵ月で, 同様に 0.21 %, 0.46 %, 0.31 %, 18ヵ月で 0.40 %, 0.40 %, 0.20 %, 24 ヵ月で 0.33 %, 0.50 %, 0.16%である。休業治療は 6 ヵ月で 0.09%, 0.30 %, 0.50 %, IVが 0.04 %, Vが 0.05 %, 12 ヵ月で 0.20 %, 0.49 %, 0.23 %, 0.02 %, 0.06 %, 18 ヵ月で 0.31 %, 0.51 %, 0.14 %, 0 %, 0.02%, 24ヵ月で 0.45 %, 0.47 %, 0.06 %, 0 %, 0 % で両者にあまり差がない。Ka_1 についても, 就業治療で 6 ヵ月が 0 %, 0.16 %, 0.33 %, 0.33 %, 0.16 %, 12 ヵ月で 0 %, 0.50 %, 0.16 %, 0.16 %, 0.16 % となり, 休業治療では 6 ヵ月で 0.07 %, 0 %, 0.46 % 0.46 %, 0 %, 12 ヵ月で 0.38 %, 0.07 %, 0.46 % 0.07%, 0 %で休業治療の効果がよいようであるが, 例数が少ないので確実には断定できない。就業治療者ではその服薬率が問題になる。SM の注射は予定量の 90 % 以上施行した者 44 % で, 70 % 以上施行したもの 81 % である。内服薬については, これは患者に渡した量で必ずしも服用した量かどうか分からないが最初から内服のみの治療をA, SM 併用をB (これは 2 年目からは SM 注射をしていない) とすると 70 % 以上服用者は, 1 年目 A が 69 %, B が 80 %, 2 年目は A が 49 %, Bが 63 %, 3 年目 A が 44 %, Bが48% となつている。SM 注射はその薬剤効果ばかりでなく, 服薬の率を高めるのに効果がある。ツ反陽転者の予防投薬の効果は, 次のごとくである。対照群, INAH 3 ヵ月投薬群 (1日 0.2 g), 6 ヵ月投薬群 (1日 0.3 g) に分けてみると, その累積発病率は 1 年がその順に 4.1 %, 1.7 %, 2.2 %, 2 年目は 4.1 %, 2.5 %, 2.7 %, 3 年目 6.1 %, 3.4 %, 2.7 %, 4 年目 8.2 %, 6.2 %, 2.7 % で, 6 ヵ月投薬群は 2 年目よりほ

とんど発病者がなく，すぐれていることが分かる。

68. 職場の結核管理に関する研究（その1）抗結核剤による再発防止について 〔職場の結核管理研究会〕

三野原愛道・梶原三郎・原島進

〔研究の目標〕わが国の各産業分野において，労働生産性に大きな障害を与えている疾病の一つは結核である。今日，職場の結核管理についてはかなりの発達がみられているが，まだ多くの研究課題を残し，健康管理の中でも重要な部門を占めている。これは職場における結核が一般人の結核と違つて，産業の種別，労働条件等の複雑な社会的因子が関係しているためである。そこで，実際に相応した新しい結核の管理方法を見出だすためには，各種産業職場の結核の諸問題を系統的に研究解明する必要がある。この研究会は，そうした点に関心のある全国各事業体 100 カ所の研究者によつて設けられたものである。そしてまず職場でのいわゆる結核要注意者の再発防止について，その社会的諸因子ならびに抗結核剤の影響を協同的に調査研究を行なつてきたので，その結果の概要について報告する。〔研究の方法〕この研究は全国各地域にわたる各種の産業職場で実際に健康管理にたずさわつている者，労働衛生を専攻している者，結核を研究する者などが協同して，1958 年から開始し，現在引き続いて行なわれている。研究の対象者は，全国の各事業体 90 カ所において，その事業場の医師が判定した肺結核要注意者で，現在就労している 2,607 名である。研究には，各事業場で容易にできる調査項目を選定し，各種の back ground factor をできるかぎり一定にした。研究調査項目としては一般症状，赤沈，検痰，胸部X線検査などで，薬剤を投与してから 3 カ月目，6 カ月目，12 カ月目に検査を行なつた。そして投与開始したときの成績と比較検討した。なお，胸部X線所見の分類は学研肺結核病型分類，薬剤の効果判定は学研病状経過判定基準によつた。この研究に使用した抗結核剤はイソニアジドグルクロン酸ナトリウム（ヒドロンサン，INHG）である。投与の方法は原則として，1 日量 0.3 g あるいは0.6 g を毎日または隔日に投与した。投与期間は原則として6カ月とし，続く6カ月間を休薬して経過を観察することにしたが，その他に 12 カ月継続投与した例も含まれている。この調査と同時に社会的因子として，作業環境，労働強度，生活条件など 20 項目について調査した。調査成績はすべて共通のパンチカード形式により，またX線フィルムの判読は原則として中央において行ない，一括集計したものである。〔研究の成績〕1) 研究対象の背景：この研究の対象者の地域分布は全国各地域にわたる 90 事業所（合計 2,607 名）である。この対象者を国勢調査職業分類項目によつてみると製造業が半数以上で，ほとんどの製造業が含まれている。対象者のうち男 2,425 女（93 %），女 182（7 %）で，年令別では 30～49 才までが大多数である。抗結核剤投与開始時の病型別例数では，学研分類 C 型（52 %）および D 型（23 %）がもつとも多く，次に B 型の順になつている。投与方式別にみると 0.6 g 投与群が 1,653 名（64 %），0.3 g 投与群が 629 名（24 %），次にその他が 325 名（12 %）である。2) 総合経過成績：全対象者 2,607 名の 12 カ月間における総合経過判定成績を（投与方式の差異等を無視して）総括すると軽度以上の軽快率は 3 カ月目 16 %，6 カ月目 23 %順 12 カ月目 24 %，また中等度以上の軽快率では同じ，序に 1 %，3 %，3 % であり，また悪化率は同じ順序に 0.4 %，1 %，1.9 % できわめて低率である。3) INHG 投与方式別成績：0.6 g 毎日投与群について 6 カ月投与群と 12 カ月投与群を比較すると悪化率はそれぞれ前者は 3 カ月目 0.4 %，6 カ月目 0.9 %，12 カ月目 2.5 %，後者は同じ順序に 0 %，0.8 %，1.3 % で両者の間に大差を認めなかつた。軽快率はそれぞれ同じ順序に前者は 23 %，31 %，34 %，後者は 31 %，38 %，39 % となつていて，後者がやや高い軽快率の傾向を示している。以上学研病型別にみても同じ傾向が認められた。4) INHG 投与量別成績：毎日投与群のみについて，0.3 g と 0.6 g 投与量の場合の成績を比較すると軽度以上の軽快率では，前者は 3 カ月目 17 %，6 カ月目 21 %，12 カ月目 26 % であるのに対し後者は同じ順序に 25 %，33 %，35 % となつており，前者よりもやや高率の軽快率を示している。また悪化率は 0.3 g 投与群，0.6 g 投与群ともきわめて低率で，両群間に大差は認められない。5) INHG 投与日別成績：0.6 g 投与群について毎日投与群と隔日投与群を比較すると軽度以上の軽快率は 3 カ月目，6 カ月目，12 カ月目の順に両群とも上昇し，毎日投与群は隔日投与群にくらべて明らかに高い軽快率を示した。悪化率については，両群ともに大差は認められない。6) 副作用の発現率：軽度の違和感も含めた副作用の発現率は，総数 2,607 名中いずれの場合も 1 %～2.8 % できわめて少ない。投与量別および投与期間別には大差なく，投与方法別には毎日法のほうが隔日法より発現率がやや多い傾向を示している。7) INHG 投与方式の差違を無視して，各種の社会的要因とくに職場環境要因の別に12カ月目における総合判定軽快率および悪化率について検討した結果，大部分の要因において総合判定とくに軽快率がこれらの要因別にみて，なんらかの程度の差異を示していた。〔研究の結論〕対象者 2,607 名に対し，INHG を種々の方式で投与した結果，軽快率は向上し，また悪化率はきわめて低くあつて，従来の抗結核剤無投与時代における要注意者の諸成績からみると，INHG 投与は明らかに有効であつた。また INHG 投与による副作用は，とくに認められるものがなかつた。したがつて抗結核剤 INHG の使

用ということは，就労させながらの結核管理にきわめて有効な手段，措置の一つと考えられる。なお，結核要注意者の病状経過が，本研究でとりあげた種々の社会的因子別に差異を示すことが判明したので，今後その因子関係についてさらに深く検討を続けていく予定である。なお再発防止に関する長期間にわたる成績については，別に発表する予定である。

〔追加〕 梶原三郎（大阪府立労働科学研究所）

68 番の演者の報告中示しえなかつた表を追加した。その 1) 発塵ならびにガス発生ある有害環境と正常環境別，2) 賃金：年令階級別，日給月給別，3) 既婚，未婚別の群における「働きながらの治療」成績の比較図表を示した。1) 有害と推定される環境下労働群において成績よく，2) 一般的にみて日給群の成績が上，3) 既婚群の成績が上であつた。従来結核症の治療に対して労働は禁ずべきものとされていた。只今の報告中で労働強度別の成績で重労働群の成績が中・軽労働群のそれに勝ることを知つたが，追加した成績もまた，常識に反する結果を示した。近時抗結核菌剤の服用が普及したことによつて要療養の判定基準が，就労せしめる側に移りつつある。このことは社会経済的な要求にそうものである。われわれの成績は「働きながらの治療」の範囲を拡大する資料となろう。だがこれらの統計資料を正しく解釈しそれを現実面に移すためには，与えられた環境条件下での生活態度を作るもとである精神面の考慮を忘れてはならない。労働のための生活なる意識を明らかに労働者にもたすことが，結核管理上おろそかにできないことと思う。

69. 平常勤務中の培養陽性者の経過　杢保文彦（国鉄東京保健管理所）

〔研究目標〕肺結核症の職場管理における平常勤務中の排菌者の経過を調査し，今後の結核患者管理の一助としたいと考えてた。〔研究方法〕昭和 30 年また 31 年の喀痰検査で 3 % 小川培地陽性であつた 184 名を選び，3～4 年後のレ線所見を排菌時所見と比較した。中間悪化は，その 1 年前のレ線所見との比較によつた。また休業なしは無作為に行なわれた。〔研究成績〕1. 排菌時の実態：年令別には 20 代 66 名，30 代 72 名，40 代 30 名，50 代 16 名であつた。排菌時のレ線所見を 1 年前の所見と比較すると新発見 60 名，増悪 40 名，不変 66 名，その他 18 名であつた。学研は A 8 名，B 115 名，C 40 名，D 3 名，F 1 名，O op 17 名で既往 op は 40 名であつた。空洞 37 名はすべて KG であつた。既往化療は 58 名，排菌時化療中は 21 名であつた。2. 排菌者の経過：① 死亡 3 名の死因は肺ガン，胃ガン，胸廓成形術施行 5 カ月後の非結核性合併症であり，退職 11 名の退職時所見は病巣改善 3 名，不変 8 名であつた。このため死亡・退職の原因は結核病巣の悪化のためではなかつた。② person year による悪化率を排菌直後に休んだものと，休まなかつたものでみると，全排菌者では前者 3.2 %，後者 3.4 %，学研 B では前者 3.7 %，後者 3.6 %，学研 C では前者 4.5 %，後者 3.1 % となり，排菌直後の休業の有無別には有意の差がなかつた。③ 中間において悪化した 20 名（3.3 % person year）では，悪化時に比較してその後に改善したのは 11 名であつた。④ 中間悪化時に働いていた 11 名では悪化直後に 7 名が休業治療し 5 名が改善した。⑤ 全排菌者の経過をみると，排菌直後に休んだ 82 名では，死亡・退職を除くと手術改善 37.7 % を含めて改善 92.2 %，増悪 5.2 %，排菌直後に休まなかつた 102 名では改善 69.1 %，不変 25.8 %，増悪 4.0 % であり手術によらざる改善率および増悪率において両者に有意の差を認めなかつた。⑥ 学研 B 全員の経過をみると，排菌直後に休んだ 63 名では手術改善 38.1 % を含めて改善 95.2 %，増悪 3.2 %，排菌直後に休まなかつた 52 名では，死亡・退職を除くと改善 93.6 %，増悪 6.4 % であり，改善率・増悪率ともに排菌直後の休業の有無別に有意の差を認めなかつた。⑦ 排菌時に病巣新発見であつた者の経過は，排菌直後に休んだ 37 名では改善 97.7 %，増悪 2.3 %，排菌直後に休まなかつた 23 名では死亡・退職を除くと改善 94.4 %，Pt 5.6 % となり，改善率・増悪率ともに排菌直後の休業の有無別に有意の差を認めなかつた。学研 B においても同様に有意の差を認めなかつた。⑧ 排菌時に病巣増悪であつた者の経過は，排菌直後に休んだ 22 名では改善 95.5 %，増悪 4.5 %，排菌直後に休まなかつた 18 名では死亡・退職を除くと改善 87.5 %，増悪 12.5 % であつたが，改善率・増悪率ともに有意の差を認めなかつた。学研 B においても同様に有意の差を認めなかつた。⑨ 排菌時にレ線所見不変であつた者の経過は排菌直後に休んだ 10 名では改善 80.0 %，不変 20.0 %，排菌直後に休まなかつた 56 名では退職を除くと改善 54.9 %，不変 43.1 %，増悪 2.0 % となり病巣不変例が多くを占めていた。学研 B においても同様に，排菌直後の休業の有無別には改善率・増悪率ともに有意の差がなかつた。⑩ 既往手術患者 40 名では，排菌直後に休んだもの 8 名であり，排菌直後に休まなかつた 32 名では退職を除くと不変例が多く 87.5 % を占めていた。⑪ 排菌直後に休まなかつたもので，その後休んだのは中間悪化による 7 名を含めて16名であり，改善は12名となつた。〔結語〕活動性感染性肺結核患者である排菌者は，本来休業のうえで治療を受けることが患者自身のためのみならず，社会的にも感染源となるので大切なことであるが，現実には平常勤務のまま治療を行なつているものがいる。そこで平常勤務中の排菌者の経過を排菌直後の休業の有無別に調べたが，幸いにも悪化率が

低く，病巣増悪も少ない成績が得られた。しかし，これは健康管理の行きわたつており，しかもツ反応陰性者の少ない1集団の微量排菌者を主とする排菌者の成績であり，他の対象他の集団にこの成績がそのまま当てはまるとは考えていない。

70. 職場復帰した退院患者の動態 三友義雄・戸野原健児・中村善紀・杉内正信・高田三太・佐藤靖夫・戸田弘一・松村泰・在塚寅二郎・庄中健吉・佐藤欣一・大野育男（日本綱管鶴見病）

〔研究目標〕演者らはさきに，昭和22年2月～29年12月に入院加療のうえ，職場に復帰した患者の就業後の動態を治癒程度別，治療内容別，労働条件別に検討して第31回本学会総会で報告した。今回は，昭和28年6月～33年6月の間に職場復帰した患者について，治療方法，就業時の病型，労働条件，年令別等による予後の差異，就業後の化学療法の効果等を検討して，入院中の治療方法，期間，就業後の管理方法について改善の資料を得ることを目標とした。〔研究方法〕昭和28年6月～33年6月の間に退院職場復帰した362名（いずれも退院後6ヵ月以上経過観察）について，入院中の治療方法，治療期間，入院時および退院時の所見（以上療養所側担当），退院後期間，職種，就業後の治療状況，就業後の経過（以上現場管理医側担当）を一定の方式のもとに集計した。各項目は下記のごとく区分した。1. 治療の方法：安静，気胸，気腹，成形，切除（区切，葉切，補正成形の有無）残存病巣の有無，術後の化療，化療（種類）。2. 退院時所見：学研分類，空洞の有無，病巣の拡り，主病巣の大きさ，排菌状態。3. 経過判定：好転 I II，不変，悪化。4. 悪化の状態：病巣拡大，新病巣発見，排菌，肺外結核，その他。5. 経過年数：術後～現在，退院～現在，化療後～現在，術後～現在。〔研究結果〕① 362名のうち悪化をきたしたものは，微量排菌を含めて35名（9.6％）で，前回調査の悪化率30.2％に比して著しく低い。② 対百人年率では全体の悪化率は2.93％で，退院年次別の変化はない。③ 治療法別悪化率(対百人年率)は，切除が最低で成形，化学，気胸の順に高い。④ 年令別では，各年令層の間に大きな差はないが，35～39才がやや高い悪化率を示す。⑤ 悪化したもの35名中，再休業を要したものは6名にすぎない。⑥ 職種別悪化率は保護班が著しく高く，肉体労働の悪化率が最低である。退院時の病型別にみると，保護班を除いては，B型では事務が最高で，肉体労働，監視業務の順に低い。C型では肉体労働の悪化率がもつとも低い。⑦ 術後就業までの期間は9ヵ月未満が26％で，1年以上は26％にすぎない状態であるので，就業後の体力の馴化について考慮する必要がある。⑧ 成形術，切除術を受けたものに対して就労後化学療法を行なうことは著しく有効である。⑨ 就業時学研分類Cの病巣を有するものについて，就業後の化学療法のないものは悪化率3.73％であるのに，化学療法を行なつたものでは1.87％である。〔総括〕昭和28年6月～33年6月の間に退院して復職した患者は，前回（昭和22年～28年）に比して，悪化率が1/3以下に減じている。治療方法別には切除術が経過もつともよく，化学療法のみのものの悪化率は，平均悪化率より高い。労働条件別にみると，肉体労働が見かけの悪化率は最低であるので，少なりとも，肉体労働が就業後の結核に対して，他の職種より悪い影響を及ぼすものとはいえない。また，入院中の安静状態から就労する場合は，生体が新しい環境に適応するまで化学療法を続けることが有意義である。

71. 神奈川県警察職員の5年間の健康管理成績（とくに肺結核の再発，悪化に関する検討） 山岡三郎・増井準治・押小路忠雄・能勢享（横浜警友病内科）三富和郎（神奈川県警健康管理室）

〔緒言〕われわれは昭和30年国家警察と市警察が合併したのを機会に約6,500名の神奈川県警察職員の健康管理を行なつてきたが，過去5年間の肺結核に関する成績を集計し，再発，悪化に関していささか検討を加えたので報告する。〔診断方法および管理区分〕一般に行なわれているごとく，年2回春秋に間接6×6判によるレ線撮影を行ない，異常所見あるものについて直接撮影，断層撮影，透視，喀痰結核菌検査等を行なつた。要注意者，要軽業者は3ヵ月ごとに直接撮影を行ない，ツ反応陰性者には3ヵ月ごとにツ反応を実施し，陽転を追求した。肺結核の病型分類は岡氏病型分類により，昭和33年以降は学研分類をもあわせ判定し集計した。管理区分は，生活規正の面および医療の面より次のごとく区分し指導した。生活規正の面（要休養：勤務を休む必要のあるもの，要軽業：勤務に制限を加える必要のあるもの，要注意：勤務をほぼ正常に行なつてよいもの，健康者：全く正当の生活でよいもの)。医療の面（1. 医師による直接の医療行為を必要とするもの，2. 医師による直接の医療行為を必要としないが定期的に観察指導を要するもの，3. 医師による直接，間接の医療行為を必要としないもの)。〔成績〕(1) 受診状況：30年以降の受診率は，96.6％～99.6％で，全国統計受診率98.5％を上回り良好といえる。(2) 要休養者について：休養医療を要すると指示を受けたものは，昭和31年秋以後多少の増減はあるが，大体その数は一定し，6名～18名で，全体の0.1％～0.3％となつている。新たに陰影を発見されたもののほとんどは浸潤型であるが，過去に硬化型と判定され医療を受けず，要注意とされていたものの悪化，または休養医療を受けたことのあるものからの再発が，昭和30年以降53名あり，有所見者372名の14.2％，全休養者の59.5％を占めていた。しかも再

休養者が 32 名あり，全休養者の 35.9 %を占めていることは，健康管理の重点を有所見者，休養後復職者の管理におき，適切な指導により再発を予防する必要がある。(3) 要措置者について：年次別の総人員に対する要措置者（要注意，要軽業，要休養者）の率は，漸次減少の一途を辿り，6.5 %～2.8 % となつてきたが，要休養者の数は前述のごとくほぼ一定し，有所見者からの発病の多いことは，要軽業，要注意の解除時期決定は警察官という特殊な職業上慎重に扱うべきであろう。(4) 復職状況：昭和 30 年よりの復職状況は，休養から復職までの期間は，2 年 (24.7 %)，2 年6ヵ月 (22.5 %) が多い。これは健保および休職期間が 3 年間であることから，3 年以内に復職を希望するためと思われるが，再発患者に無理な復職が原因と思われるものもあるので，復職審査に十分注意する必要がある。(5) 要観察者の再発，悪化について：昭和30年の各年令層に対する有所見者の百分率およびそのうちから悪化したものの百分率を年令別にみると，25～29 才，30～34 才に悪化例が多く，35～39 才に少なく，60 才以上には認められなかつた。20～24 才，50 才以上は構成人員が少なく比較しがたいが，25～29 才，40～49 才は有所見者が少ない割に悪化例が多いことは注意を要する。警察官でレ線上所見があり要注意とされていたもの 450 名を 5 年ないし 10 年間観察し，発病あるいは発見時の病型と悪化までの期間，悪化の形，主病巣の位置および大きさと悪化との関係，過去に受けた医療との関係を観察した結果では，悪化までの期間は1年から5年に多いが，病型により悪化時期が異なる傾向は認められなかつた。復職から再発までの期間では，2 年～3 年がもつとも多く，3 年～4 年，1 年～2 年がこれについだ。主病巣の位置と悪化の関係は，一般に肺結核の病巣は肺尖，上野に多く，左右別では右側に多い傾向があり，悪化例では上野に多く，ついで肺尖で，いずれにしろ上肺野の病巣に注意する必要があろう。病巣の大きさは，学研分類の小のものが全例，悪化例ともに大部分を占めていた。悪化例はVI型にもつとも多く，IV型がこれにつぎ，われわれが肋膜肥厚と判定していたものからも 16 例の悪化をみた。V型からの悪化も 10 例あり，悪化の形は，IV型では拡大，洞化が多く，転移はやや少ない。V 型では拡大，転移で洞化はなく，VI型では拡大が最多で，洞化，転移がこれについだ。過去の医療との関係では，化療6ヵ月以内のものの悪化率は非常に高く 77.2 % で，6ヵ月～1 年は 28.4 %，1 年～1 年 6 ヵ月は 6.6 % となり，1 年 6 ヵ月以上では 1.1 %，2 年以上では 15 例中悪化例をみなかつた。人工気胸の悪化率は 5.7 % で，胸廓成形にも 1 % の悪化をみた。肺切除は非常に良好で 29 例中悪化例を認めない。また，過去に医療を受けていないものの悪化率は 63 % であつた。人工気腹から悪化がなかつたのは例数が少ないためと思われる。以上のごとく医療を受けたことのないもの，化学療法の期間の短いものの悪化率は非常に高いので，悪化のおそれある病巣には再発防止のため化学療法を行なえば，悪化率を低下させうると考えられる。

72. 小学校の結核管理における化学予防について　岡田静雄・大島義男・浅海通太（結核予防会大阪府支部）〔研究目的〕最近小学生における結核発病率は漸次減少の一途を辿つているが，なお年間 0.2 % 前後の発病はさけられない。しかもその内容を検討すると，そのほとんどが低学年とくに 1 年生に多く，かつツ陽転者と同時に既陽性群からの発病であることは注目に価する。われわれはこれらの現状において，入学時に健康者管理を厳重に行なうことによつてその後の結核発病を十分阻止しうるのではないかと考え，既陽性者および陽転者に対する化学予防，ツ反応陰性，疑陽性者に対するＢＣＧ接種を実施し，経過観察を行なつた。〔研究方法〕われわれが古くより結核管理を実施している大阪市内 T 小学校においてはまず就学前に結核検診を実施したのち，入学後は年間3回宛結核検診を実施している。ツ反応陰性，疑陽性者に対するＢＣＧ接種は希望者にのみ実施し，他はそのまま放置3ヵ月ごとにツ反応を実施して陽転者の発見につとめた。昭和34年度において入学予定児の結核検診を 2 月に実施し，要治療者 4 名を発見した。4 月入学後，5 月初旬に結核検診を実施し，ツ反応陽性特続者中，過去にＢＣＧ接種歴のないもの 32 名中父兄の承諾を得られなかつた 4 名を除いた28名，ＢＣＧ接種歴のある38名中ＢＣＧ接種時期から考慮して自然陽転の疑いもあるもの23名および就学前陰性，疑陽性であつたが入学時明らかな陽性を認めたもの6名，計57名に5月中旬より 3 ヵ月間 INHG 1 日 0.2gを連日服用させた。5 月の結核検診でなおツ反応陰性，疑陽性のもの153名中希望者 86 名にＢＣＧを接種し，他はそのまま放置した。以後 7 月，11 月にツ反応を実施，11月に間接撮影を実施した。7 月，11月のツ反応でＢＣＧ未接種の陰性，疑陽性者より6名の陽転者が認められたので，これらに対しても INHG を3ヵ月間，投与した。〔研究成績〕1) 過去 3 年間の結核発病について：昭和 31 年より 33 年度までの結核発病数を検討すると年間発病率は 0.13～0.22 % であるが 1 年生では就学前検診によつて結核有病者を除外したにもかかわらず31年度0.98 %，32 年度 0.58 %，33 年度 0.35 % と高率であつた。次にこれら 1 年生の発病者を 1 年終了時のツ反応成績を基準にしてみると既陽性群がほとんどで 2.5 % の高率であり，1 名のみがＢＣＧ接種者からであり，自然陽転群ＢＣＧ接種後陰性群，ＢＣＧ未接種陰性群からは1名の発病者もみられない。すなわち小学生においてもツ反応既陽性群からの発病がきわめて多いこと

を知りうる。それゆえに結核発病を防止せねばならない。頻回の結核検診，X線続影の熟達等がそれを防止する方法として提唱されているがさらにこれらに対してあらかじめ化学療法剤を投与するならばより以上効果的であると思われる。2) 昭和34年度の結核発病について：①1年生はツ反応が就学前検診ですでに陽性であつた児童中BCG接種の経験あるもの 38 名中 23 名に，また経験なきもの 32 名中28名に INHG を投与した結果，これら陽性群から1名の結核発病者もみられなかつた。就学前ツ反応陰性，疑陽性者中入学後 BCG 接種を行なつたもの 86 名中 11 月のツ反応で陽転を示したもの 68 名 (79.1 %) で他の 18 名はなお陰性，疑陽性であつた。BCG 接種を行なわなかつた 67 名中 6 名は自然陽転し他は 11 月のツ反応でなお陰性，疑陽性であつた。陽転した6名および入学時のツ反応で陽転を示した6名，計 12 名に対して INHG を服用させた。その結果はこれらの群からもまた1名の結核発病者も認められなかつた。すなわちツ反応の如何にかかわらず1年生においては1名の結核発病者もみられなかつたことは，BCG接種と併行して行なつた既陽性者および陽転者に対する予防内服がきわめて効果的であつたとはいえないだらうか。② 2～6 年生では34年度においては11月の検討で6年生より1名結核要治療者を出したのみで，1～6年を通じて 34 年度わずかに 1 名 (0.04 %) の結核発病をみたにすぎなかつた。〔結論〕われわれは小学校の結核管理において，従来のごとき間接撮影，ツ反応，BCG 接種のみでなく入学時既陽性群および陽転群に対し，INHG を投与して結核発病を防止することを試みた結果，今まで多くの発病者が認められた1年生において1名の発病者もみず，きわめて効果的であることを知りえた。結核予防の本質的な体系はなお BCG に頼るとしても，既陽性群に対してあらかじめ予防内服により発病を防止する試みは，今後，十分実際的に行なう価値があるものと思う。

〔発言〕 結核患者の心理的管理に関する研究(第1報) 老令結核患者の心理的医療管理について 深津要・箕潔・跡見敬之・渡辺庸尚・中村和代・棚橋太郎（国療八事）

〔研究目標〕老令結核患者の医療管理にあたつては，単に結核性病像の病理学的追求のみならず，本来の老人性の生理的ならびに精神的変化をもあわせ考察しつつ診療すべきである，という必要性を臨床上より認めたので，その理念に基づいて老令結核患者の心理的医療管理の研究を行ない，結核症の好転に資そうと企図した。〔研究方法〕国立八事療養所に入所療養中の男女各 16 名，計 32 名を研究対象とし，これらを新たに設定した男女別々の老人結核病室に収容した。これらの患者は年令 50 才以上で結核症状は中等症のものを主とした。これらの対象の結核症の生物学的ならびに精神的両面の医療管理のために，色彩調節を含む環境的ケアー，ならびに精神衛生的あるいは医療社会事業的対策をとくに実施して，その反応様態を考察した。なかでも環境的管理と精神衛生的治療については努力し，そのために老人病室内の一部に畳敷きの憩台，ついたて，坐机，床の間等を設けて，老人の活動性減退と心的緊張の解消をはかつてみた。また色彩調節については新たに天井，壁などの塗装のしなおしを行ない，しかもカーテンによる色彩調和もあわせて行なつた。また精神衛生面に関しては老年結核患者の心理的特長についての考究のみならず，心理的安定欲求に対する治療を主体とした。そのためにとくに主治医，医療社会事業係，各分担研究医および栄養士を交えて患者との間に座談会を開いて，各研究者あるいは他の担当者がそれぞれの専門分野における課題について簡単に解説し，その後に患者による自由討議を行なわしめた。〔研究結果〕まず環境管理のうちの色彩調節についての成績は ① 病室内の天井の配色に関しては好感が 76 % であつた。② 壁の配色ならびにガラス障子（病室と廊下の境にある）についてはいずれも好感で嫌悪感をいだくものはなかつた。③病室入口のカーテンの配色については好感と答えたものの内訳は男子は 87 %，女子は 100 % であつた。ついで病室内の設備管理についての成績では，ⓐ 畳敷きの憩台に関しては好感が83 % であつたが，さらにこれを年令別にみると 59 才以下群では 95 % であるのに対し，60 才以上群では66%であつた。なお憩台の設置の賛否については76%のものが肯定しており，また年令別にみると 59 才以下群では 88 %，60 才以上群では 66 % のものがそれぞれ肯定している。ⓑ 憩台の上にあるついたてに関しては，好感が 62 % であつた。ⓒ 憩台の上の坐机については，97 % のものが好感であつた。ⓓ 床の間については好感が82 % であつた。さらに床の間の設置の賛否については，88 % のものがこれを肯定した。また次に座談会を行なつたのは一つの集団心理療法としてであつて，医師，ケースワーカー，その他の司会のもとに患者をとり巻く諸問題についての解説，自由討議をなるべく病室内において行ない，老令患者の精神衛生的処理としての効果のみでなく，それら患者と医療職員との間の人間関係においても良好な結果が得られた。すなわちこの座談会によつて全対象の約 21 % は説得療法的な意義から，また約 31 % は解放表現療法的な意義から，また約 31 % は支持療法的な意義から，したがつて全対象の約 94 % の患者は座談会の実施を要望していた。次に老令結核患者の感情緊張や不安の解消，内閉性的傾向の改善，心理的生活圏の拡大等のために精神作業療法（絵画，習字，生花）も行なつた。〔結論〕以上の臨床的研究からして老令結核患者の心理的管理には特定の老人病室を設

定するのがよく，また老人病室の整備には既成概念を捨てて環境療法的理念によることが必要であり，また老人集団はとかく自我の狭小をきたしやすく，精神作業療法が必要であり，また医療従事者の相互協力がとくに重要で，管理効果は比較的得やすいことなどを認めた。

〔発言〕 **一般住民における結核患者の管理**　高島常二（厚生省科学研究費結核患者管理研究委員会）

座長によつて与えられた「保健所における患者把握」の本論に入る前に保健所の広い管轄地域に散在する結核患者個々の管理が非常な困難を内蔵していることについてまずふれてみたいと思う。保健所が現在もつている結核患者の管理スタッフは医師，レントゲン技師，保健婦，事務担当者すべてで10名ないし 20 名であり，それに比べあまりにも患者の数が多くその他患者が，社会的に経済的に上から下まで多種多様であること，主治医の結核に対する認識，患者に対する指導力に非常な格差があること等々，管理上の困難さがある。この困難さにかかわらず保健所が患者管理に本腰を入れはじめたのは，保健所が地域社会の最高の健康管理の責任者であるという自覚と結核予防対策上患者管理こそが「要」の業務であることが判明してきたからであろう。一昨年厚生省科学研究費による結核患者管理研究班が御園生班長のもとに発足し，この班研究の成果が行政にとり入れられたものが昭和34 年度の全国 216 保健所の結核対策推進地区の創設であり，本年度さらに 200 ヵ所が追加されたのである。1）把握の方法：年間都市部においては人口10万対 750 人農村部で 250 人の新患者が届け出られる。保健所は新登録票を作成する。この登録票には患者に関する情報がその都度記入されていく。情報源は医師との連絡，公費負担申請，入退院届出，保健婦等による家庭訪問であり記載事項は患者のレントゲン像上の所見（病学会分類による），菌所見，その他症状，活動性分類，療養の状況・家族の検診状況と結果成績，患者のもつている問題点である。登録票は上記のあらゆる事項に患者に対する指導事項が，色分けによるシグナルで明示されるようになつている。患者の病巣が不活動性化すれば要観察のシグナルが付けられ年１回の住民検診，もう１回の管理検診を受け，3 ヵ年間病巣が動かないと登録票を抹消する。一方未受療者に対しては適時管理検診をなし（保健所または委託医療機関において受益者には負担なく行なう）悪者の状況把握に努める。このようにして保健所は常に動的に患者を把握している。ある時点で保健所が把握している患者数は人口 10 万対 2,400 人ないし 1,200 人程度でありこのうち活動性のものが 60～80 % を占めている。保健所は現在かなり正確に患者の量，質ともの実態を把握しつつあるともいえるのである。2）受療促進の方法：保健所に登録されていて医療を放置しているものは管理の進んでいる所で 10 %，悪い所で 50 % に及んでいる。このことは予防法の報酬請求明細書からみて，初回治療者が全体で10ヵ月までに73%が医療を中止する。高度進展のものですら 63 % が開始後 10 ヵ月で中止する事実から，容易にうなずける。受療促進の道は患者個々の医療中止ないし医療せずの本当の理由を明らかにすることから始まるが，しかし医療を受けるといつたことは実に複雑な要因の総合された結果であり，これを解明する方法論は当委員会でも確立していない。ただ新潟県巻保健所の調査で（これはあらゆる事項を調査しその総合判断であるが）医療を受けたくてもできぬもの 18 % に対し，やつても仕事がない 7 %，受ける必要がないが実に 78 % に及ぶことからみて何故やる必要がないと判断したかの考察で「医師が最初どのように患者を納得させたか」ということにキイポイントがあると立証しているのは一つの正しい見方であろうと考える。この見方はさらに基礎要件として経済問題があることと矛盾するものではない。結論として受療促進は，地域社会の啓蒙と同時に患者の主治医による個人療養指導が主要である。そのためには保健所と医療機関との連繋，このためには医療制度，医療報酬制度の改善，医療保障，生活保障の拡充が必要であろう。以上申し述べたことは結核患者管理研究班の業績からの抽出でありこの資料はおつて１冊にまとめられる予定であることを加える。

〔追加〕 重松逸造（公衆衛生院）

患者管理というのは，要するに発見された患者が適正医療という列車に乗り込んで，無事に社会復帰という終着駅に到着するよう世話をすることであるが，この列車を運転する主役は言うまでもなく医療機関にある主治医の方々であつて，保健所の仕事は患者がこの適正医療という列車に乗り込めるよう手伝いをしたり，また乗つても途中下車をする人がないよう注意するといつたことが主になると思う。したがつて一般住民の患者管理でもつとも必要なことは，医療機関と保健所が患者に関する連絡をいかにうまくやるかということであつて，われわれの患者管理研究委員会もこの問題を中心に研究してきたのである。今までの調査の結果では，たとえば某結核診療所で治療中の患者の半数が保健所に登録されていなかつたり，また療養所退所患者の退所届も県によつては40%たらずしか保健所に到達していないといつた状況であつて，保健所の行なう患者管理に対して，医療機関の協力が強く望まれるのである。ただしわれわれが強調しているのは，保健所が医療機関より一方交通的にリポートをもらうというだけでなく，逆に医療機関のほうへも保健所で把握している患者の情報を返すということであつて，保健所の患者管理が今後軌道に乗れば，たとえば医療機関が患者の遠隔成績を知りたいときには，保健所を通じることによつて容易に患者の追求ができるはずであるし，また疫学的にも患者の静態と動態が今までよりは

正確に分析できるわけである。この機会に保健所の患者管理に対する各位の御指導と御協力をお願いしたい。

〔発言〕 **予後の最善を企図して管理した後保護患者の遠隔成績** 植村敏彦・千葉胤夫・長沢誠司（国療東京）長川静（東京都後保護指導所清瀬園）

〔研究目標〕長期療養の結果，社会復帰困難となり，後保護施設に収容された結核回復期者の予後を最善ならしめるための医学的管理方法についての検討。〔研究方法〕国立東京療養所附属薫風園およびこれが転換した東京都後保護指導所清瀬園において，臨床病理技術の補導を行なつた1群は在園時および退園後の再発を最少ならしめる目的で，次のごとく管理した。すなわち在園1年間，月2回以上の喀痰または胃液の培養を行ない，もし1回でも陽性となつた場合に補導より除外して，再治療（疑わしい病巣を切除した場合が多い）を行なつてのち，再収容した。しかして培養成績に影響を与えないため，再発防止を目的とする化学剤の投与は一切行なわなかつた。昭和 25 年 4 月から，33 年12月までにこのようにして退園した 126 名（男 77 名，女 49 名）につき，昭和 34 年 12 月，すなかち 1 年ないし 9 年 8 ヵ月，平均 3.6 年後の遠隔予後を書面および面接により調査し，その再発率と在園中の臨床像，ことに排菌との関係を検討した。〔研究結果〕上記 126 名の最重症時の胸部レ線像の NTA 分類は，重症 19，中等症 84，軽症 23。学研分類の A および B 型が大部分であつたが，E 型 3 例，F 型 8 例であり，また 46 例に明らかに空洞を認めたが，入園時にはいずれも D 型または C 型に達し，半年以上，月1回の培養が陰性であつた。行なわれた治療歴は，片肺切除 5，肺葉切除 17，区域切除 7，成形術 32（うち両側 3 例および充塡例を含む），人工気胸 38（うち両側 4），人工気腹 5，化学療法のみ 18，その他 4 であつた。退園時の肺活量が 50％以下のものが4割程度であつた。以上のように，比較的重症な回復者が多い集団であつたが，1 年間の在園中培養が1回でも陽性となつたものが 14 例あつた。しかしこのうちレ線像に新変化を認めたのは 3 例にすぎず，このうち 1 例のみが培養成績判明以前に 4 月ごとの定例写真にて軽度の増悪を認めた。培養陰性で，胸部レ線に変化を認めたものはなかつたが，2 例のカリエスの合併症が増悪し，1 例に腎臓結核の併発をみた。これらの異常者を除いた 112 名の遠隔成績は次のごとくである。すなわち，1 名は 2 年後には腎臓結核を併発し，摘出術後化学療法を行ない，現在健康である。他の1名は退園後3年目に左肺上野に新病巣を生じ，現在化学療法中である。その他，胸部レ線写真に悪化を認めたものは1名もないが，2 名において一過性浸潤と思われる変化があつた。すなわち，1 年間，月 2 回の培養が常に陰性であつたものは，平均 3.6 年ののち，109 名中わずか 1 名に肺の悪化を認めたにすぎない。観察期間中培養陽性となつた 14 例のうち，5 例は成形術後の遺残空洞であり，1 例は切除反対側の小病巣よりの排菌であつたが，いずれも切除あるいは化学療法によつて排菌源を処理し，そのうち 4 例は再び補導を受けて就職した。陽性者中，退園前の2ヵ月以内の喀痰のみが陽性であつたため，就職後そのことが判明したものが3例あつた。その第1例は，その後もまれに陽性であつたが，2 年後右下葉の被包乾酪巣が悪化して，肺葉切除術を受け，目下健康にて勤務中である。第 2 例は就職 3 ヵ月後，湿性肋膜炎を併発し，かつ塗抹陽性となつたが，化学療法によつて軽快し，目下静養中である。第 3 例は，とくにレ線の悪化を認めないが，就職先の療養所で排菌源と思われる病巣の切除術を受けた。〔総括および結論〕演者らは，かねて肺結核の治癒にさいして，レ線像がいかに安定しても，かりに微量でも培養陽性なるものは，陰性のものにくらべて再発率がはるかに高いこと，また微量排菌例においては，月1回の検査は週1回の検査の約半分の検出率を示すことを報告した。しかして現在一般に回復期の管理には，月1回程度の培養を行なわれているか，これを2回にした場合，どの程度の予後の改善を計りうるかを試みた次第でもある。この結果は，上述のごとく 1 年間月 2 回の培養が常に陰性なるものの平均 3.6 年後の再発率は 1 ％ 以下であつて，従来の再発率に関する報告（再発防止の化学療法を行なつた場合も含めて）で，これ以下のものはみられないようである。この成績は，この種の補導を受けたものがほとんど療養所，病院等の健康上有利なる条件の場所に就業をしていたこと（しかし再発防止の化学療法は行なわないよう指導していたので，ほとんど行なわれていない）も影響があると考えるが以上の成績からみて，社会復帰に近い状態または社会復帰後，月2回の喀痰培養を1年間続けることが一般に行なわれるならば，予後の疑わしいものをほとんどすべて安全なる時期において鑑別して処置することができるので，全般的に結核回復者の予後を良好ならしめるのにきわめて有効と考える。

〔追加〕 **復職の基準について** 金光浩治（国鉄門司保健管理所）

国鉄の復職基準は 1. 感染源となるおそれのないこと，2. 復帰予定職の作業条件，環境に堪えられること，3. 近い将来に再発のおそれのないこと，を原則として，一般状態，排菌状態，X 線所見について審査することとなつている。われわれは 27 年 1 月 1 日から 33 年 8 月までの約6年間，東京都中心地区および湘南地区の全病的所見者約 6,000 名の推移について調査し，その詳細は東鉄管理所報に掲載したが，そのうち復職判定基準に関する点を報告する。1) 休職者からの脱落（結核による退職・死亡）は，昭和27年 1 月 1 日当時の休職者

669 名についてはその 18 % という最高の率を示したが，その後発生した休職者を含めた各年度別の休職者の脱落は漸減している。6 年間の全休職者についてみると，結核による退職 3.1 %，死亡 1.6 %，計 4.8 % であつた。脱落者はほとんど化学療法発達以前からの古い患者であつて，病巣も高度に進展し，外科療法も不可能であつたものである。病型からみても，ほとんど洞あるものまたはその疑いあるものであつた。したがつて 27 年度以降の休職者の復職率は若年層で 95 %，高年層で 85 % 以上となつている。2) 復職者 1,841 名の復職時の病型をみると，浸潤型の漸減，手術を受けたものの増加が認められ，また少数ではあるが，治ゆ型または無所見のものが増す傾向がみられた。3) 再休職率は 40 才未満で 2.6，40 才以上で 3.3 (いずれも 100 person year) であつて，復職時の病型による差が大きく，手術を受けたものおよび結節硬化型であり，浸潤型では高率であつた。復職後さらに化学療法を受けたものに比べて，再休職率が低く，とくに最近2カ年では化学療法を受けたものからの再休職はなかつた。他の報告と比較して，われわれの成績においては，復職率は高く，再休職率はむしろ低かつたことから考えて，この復職基準とその運用は妥当なものであつたと考える。

〔追加〕 **復職の基準について** 梅沢勉 (警視庁健康管理室)

警察公安職は一般の労働時間週44時間に比べ週50時間となつており，結核回復者の復職については悔みが多かつた。しかしこのことは再発率の減少とともに復職率は向上しており最近は全員復職に近い。昭和 29 年までは結核再発率が 15 % を上回つていたが同 31 年ころから漸減し，33 年には 3 % 前後となり現在も 3 %弱である。この再発率は他の軽労作事業場でも同様の率で，労働の軽重にかかわらず現在 3 % 前後の再発率であることは興味深い。また 3 % の再発率の程度が許されるならば再発を防ぎたいという考えから限界を引いていた過去の復職基準は現在は改められてよい。復職時にそれまでの化学療法を勘案して出勤時の再発をできるだけ少なくするような化学療法を追加ということには今回の活動性分類の研究が役立つであろうし，また菌検査も実施しつつ，復職させた場合の医療の管理を考え，肺機能減弱などについては，その労働条件を工夫してやるなど，復職の基準の考え方を，復職させた場合どのようにして管理していくべきかを決める。つまり「積極的に復職をさせるための管理法」を考えることが新しい復職基準としてこれからとり上げられるべきであろう。

〔追加〕 森万寿夫 (九電病)

① われわれの事業所で働きながら勤務している要注意者 160 名について実施した排菌検査の結果を申しあげたい。塗抹法 (チールネールゼン，蛍光，戸田法) では 2 %，小川培地では Ca 5 %，キルヒナー培地 (検鏡をする) では 13 % でキルヒナー培地法の検出率が高いことが注目される。毎週 1 回，胃液採取による検査を約2カ月続行した結果，1回でも陽性者の比率は 47.7 % すなわち約 50 % といふ高い値が出た。次に肺結核の活動性診断ということはなかなか難しい問題だと思うが，一応排菌のあるものは活動性であると考えることにして，上記要注意者についてX線所見のみから判定した活動性，非活動性の結果と排菌すなわち活動性の一致率をみたところ，予想外で80%の不一致ということになつた。このことは X 線撮影のみに頼ると著しい誤診をきたすであろうということではないかと思われる。② 次に転換療法の最終段階として作業療法をやつているので細菌検査からみた現状を報告したい。退院作業患者 103 名であり作業中は毎月1～数回キルヒナー検査をルーチンワークにしているが約 1 年の追及では 12 名 (11 %) 陽性となりそのうち 1 名のみ小川で陽性であつた。このうち 6 名は手術を行なつた例で X 線上も手術所見も遺残病巣のないと思われた例で，解釈に苦しむケースであるがやや意外と思われた。作業期間 (歩行も含めて) と排菌時期の関係であるが，一応非活動状態と判定されて作業療法にはいるのであるけれども，始めたばかりの人，2 時間作業になつて出す人，3 時間作業を終了するころ出す人などまちまちといふ感じをうける。在院中陰性であり在宅療養についてはじめてキルヒナーの成績が陽性を示すようなケースも1，2例あり困却したことがある。われわれ事業体の結核管理医はいかに早く，いかにスムーズに復職させるかということを考えざるをえないが，医学的に必要にしてかつ十分なものは何かということを研究したいと考えている。目下のところは菌検査をできるだけ頻回にやつて排菌状態と作業負荷の関係をみている次第である。上記成績を考え現在の作業 3 時間までを 4 時間まで，あるいは 3 時間の時期を延長するというようなことが必要であろうと考えている。

〔座長報告〕 千葉保之

問題を大きく 6 つに分けて討議した。Ⅰ．健康診断，Ⅱ．患者把握，Ⅲ．要医療者の管理，Ⅳ．要観察者の管理，Ⅴ．既感染健康者の管理，Ⅵ．未感染健康者の管理。Ⅰ．健康診断：喉頭粘液からの結核菌の培養は集団検診にも精密検診にも応用でき，他の方法にくらべ成績は劣らない。Ⅱ．患者把握：地域では，このことすらまだ困難で，そのためには保健所と治療機関との密接な協力が一層要望される。患者の措置を考える場合の前提として活動性の診断が必要となる。去年は化学療法を行なわない場合についての基準が出されたが，今年はそれを行なつた場合についてである。これによると，活動性結核に治療を中止し，不活動性に移すためには，その前の経過も

参考とし，ある病型になつてから，BC 型では 2 年，CB 型では 1 年，CC 型では半年以上の化学療法を行ない，その間に悪化がなければよい。Ⅲ. 要医療の管理：復職基準も，いままでの〝すべからず〟的のものではなく，積極的に就労を目的とする受け入れ側の基準を決める方向にいくべきときに達している。そしてその就業条件は，① 平凡なことながら睡眠不足とならないようにする，② 肉体労働は，それほど問題でなくなつた，③ 原則的には元の職に復帰するのがよい，④ 就業後は化学療法の不十分なものには，それを補つて十分行なうこと。働きながらの治療については，症例の選択と管理さえよければ，休業治療と効果に変りない。学校においても同様。働きながらの労働条件については，治療に影響する要因が多いので，もつと具体的に，労働科学的に究明する必要がある。Ⅳ. 要観察者の管理：当然のことながら面倒でも，菌検査に力をいれるべきであること。化学予防については，次の Ⅴ. 既感染健康者，Ⅵ. 未感染者の管理に共通したものがあるが次のことが指摘された。① 耐性患者のこともあるので，対象の選定，薬の使用とくに単独使用には慎重でありたい。② 用語については，去年の産業医学会では，初感染発病と既感染発病とをひとまとめにして発病予防，治療からの再発と不活動性からの再燃予防はまだ診断が一定しないから，とりあえず両者をあわせて再発防止と言うと申し合わせている。後者の再発防止については活動性の診断の普及とともにできるだけ早く，再発と再燃を使い分けすること，さらに活動性のものにはハツキリ治療として処理すべきこと。

シンポジアム (12) 塵肺と結核

73. じん肺 X 線像の分類について 岡治道・千葉保之・山本幹夫・山上次郎・佐野辰雄・加藤光徳・川上秀夫・高田勗・福田安平・森岡幹（労働省けい肺審議会医学部会X線読影小委員会）

〔研究目的〕この研究はじん肺法制定のための X 線写真読影基準を作成する目的のもので，日本における粉塵作業労働者のじん肺予防，管理を行なうため基礎資料である。〔研究方法〕1. 対象は日本全国を基盤として行なわれた労働省けい肺健診実施者中，第3症度，第4症度および心肺機能障害者の全数である。読影は委員および協力者のうち，2～3 名が 1 組となつて協同判定を行ない，判定の難しい例は全員で協議した。全対象を 1) 鋳物群，2) 窯業群，3) 土石工業群，4) 隧道建設事業群，5) 石炭，亜炭鉱業群，6) 金属鉱業群，7) その他の事業群の 7 産業に，また勤続年数 1) 9 年以下，2) 10～19 年，3) 20～29 年，4) 30年以上の 4 層に分けた。ただし産業別の 7) その他の事業群は少数例のため分析から除外した。2. 読影の基準としては，当委員会で定めた分類によつた。すなわち小陰影の大きさを P (punctiform)，m (micronodular)，n (nodular)，分布を 1，2，3，大陰影を A，B，C と表現した。また結核病型としては岡病型を使用した。〔研究結果〕読影対象者 1,388 名中，結核を合併しているものは 65 %，大陰影を伴つているものは 32 %，大陰影も結核もないものは 13 % である。小陰影，大陰影の出現率は，小陰影の大きさについては P が 64 %，分布では 2 型が 45 %，大陰影では A が 19 % である。① 読影対象の全数について，産業別に出現率をみると，小陰影の大きさについては P 鋳物群に最高で 88 %，m は金属鉱業群に最高で 40 %，n は少数例であるが隧道建設事業群に高い。小陰影の分布について，1 型のものは鋳物群に最高で 21 %，2 型も鋳物群に最高で 56 %，3 型は金属鉱業群に最高で53% である。② 勤続年数別に出現率をみると，小陰影の大きさについて，P は 29 年以下では年数の増加と逆に下降し，m，n は年数の増加と平行して上昇している。小陰影の分布について，19 年以下では 2 型が，20 年以上では 3 型がもつとも高い。1 型，2 型は年数の増加と逆に下降し，3 型は年数の増加と平行して上昇している。③ 大陰影を伴つているものについてみると，その出現率は土石工業群に最高で 41 %，鋳物群に最低で 15 % である。また勤続年数の増加とともに上昇している。次に大陰影の有無によつて，背景にある小陰影について比較すると，大陰影を伴つている群では，伴つていない群に比べてm，n，3 型が著しく高い。④ 結核の合併率は，鋳物群に最高で 84 %，金属鉱業群に最低で 56 % である。また勤続年数 9 年以下に最高で，年数の増加と逆に下降している。次に大陰影のないものについて，結核群，非結核群に分けて比較すると，小陰影の大きさについては m，n，分布については 3 型が非結核群のほうに著しく高い。結核病型としては，岡病型の 4 型および 7 型がきわめて高く 83 %，5 型および 6A 型は 16 % である。⑤ 付加像

について出現率をみると，hi，em は隧道建設事業群，土石工業群に高く，egg は土石工業群，金属鉱業群に，di は隧道建設事業群，金属鉱業群に高い。hi，egg，em の出現率は 10 年以上では勤続年数の増加と平行して上昇している。〔結論〕① 小陰影の大きさについては P，分布では 2 型，大陰影では A がもつとも多く認められた。② 小陰影の大きさも分布も軽いものは鋳物群に，重いものは隧道建設事業群に多く認められた。③ 小陰影の大きさも分布も重いものは勤続年数とともに増加している。④ 大陰影の出現は土石工業群にもつとも多く，鋳物群に少ない。また大陰影を伴つているものは勤続年数の短いときから，小陰影の大きさも分布も重く，年数の増加に従つてさらに進展していくものと思われる。⑤ 結核合併率は鋳物群に高く，勤続年数の増加と逆に下降が認められた。小陰影の大きさも分布も重いものは，結核群より非結核群のほうにより多く認められた。じん肺と結核の共存する場合の両者の運命については，なお今後の研究の重要な問題点となることと思われる。⑥ 付加像 hi，em，di は隧道建設事業群に，egg は土石工業群に多く認められた。hi，egg，em の出現率は勤続年数の増加とともに上昇している。⑦ 日本のあらゆる業種の粉塵職場従業員の X 線写真を読影したが，今回の基準では分類しがたいと思われる点は認められなかつた。

〔追加〕 宝来善次（奈良医大）

報告のあつた研究については岡治道先生はじめ委員の方々の努力に敬意を表する。表題にはじん肺のX線像の分類とあるが本年3月国会を通過したじん肺法の中には本日お話しの①粒状影を主とする像のほかに ② 異常線状影を主とする像のカテゴリーがある。このカテゴリーも岡治道先生の御指導によつて作製されたものであるので一言追加する。

74. 塵肺結核の合併頻度，X線像および経過　瀬良好澄・横山邦彦・田中昂（国療大阪厚生園）大島義男（結核予防会大阪支部）橋田進（阪大堂野前内科）

〔研究目標〕珪肺以外の塵肺としての石綿肺，滑石肺，蠟石肺，アルミ肺，黒鉛肺，熔接工肺等の結核合併頻度，X線像，経過および化学療法の効果等を知る目的で本研究を行なつた。〔研究方法〕大阪地方における石綿加工工場 32，814 名，滑石粉製造工場 2，41 名，硝子壜製造工場 3，32 名，金属 Al 粉製造および Al 再生工場 7，38 名，黒鉛精錬工場 3，35 名，熔接事業場 9，28 名，計 56 工場 988 名について X 線直接撮影，心肺機能検査を含む各種臨床検査を行なつた。検診は大部分当園に来院せしめたが一部蓄放式装置による工場出張撮影を行なつた。経過観察は年 1 回または 3 年ごとの検診のほか当園に入院あるいは通院による観察で，期間は石綿肺は最短 1 年 6 ヵ月最長 3 年，滑石肺は最短 7 ヵ月（死亡例），最長 6 年，蠟石肺は最短 4 ヵ月（死亡例），最長 10 年，アルミ肺は 3 年 6 ヵ月である。必要に応じ断層撮影，拡大撮影のほか可及的喀痰培養に努めた。また前歴にて他の粉塵職歴のあるものはすべて除外した。結核病巣の決定根拠ならびに活動性分類は労働省 X 線読影小委員会案によつた。なお塵肺疑所見者はすべて無所見者群に入れた。今回は石綿肺，滑石肺，蠟石肺，アルミ肺についてのみ報告する。〔研究結果〕① 石綿肺結核，石綿肺 88 中結核所見ある者 6（6.8 %），活動性結核 1（1.1 %），石綿肺無所見者ではそれぞれ 24（3.3 %），7（0.96 %）であつた。1 年6 ヵ月～3年の経過では石綿肺 48 中新たに結核陰影の出現した者はなく，無所見群 120 より 3（2.7 %）あり，結核の悪化は前者で 3（4.2 %）（塵肺所見も増加1），後者で 1（1 %）（塵肺所見も増加）であつた。1 ヵ年の化学療法を行なつた 4 例中軽度軽快 3，不変 1 を認めた。合併結核の X 線像はすべて結核病型分類可能で7 例中 C 型 6，B 型 1，空洞有 2 であつたが排菌はなかつた。② 滑石肺結核，滑石肺 17 中結核合併 2（11.8 %），活動性結核 1（5.9 %），無所見 24 中それぞれ4（16.7 %），1（4.2 %）で，4～6 年の経過で滑石肺7 中新たに結核陰影の出現2，無所見群7 より1でいずれも塵肺所見も増加している。結核の悪化は有所見者より 2，無所見者より 1（塵肺所見も増加）であつた。X線像は 7 例中 C 型 4，A 型 1，不整形，塊状様陰影各 1 あり，経過中空洞を形成する者多く（5例），排菌 3 であつた。1 年以上の化学療法を行なつた 4 例中軽度軽快のみで他はすべて悪化し 1 例は 5 年 2 ヵ月後死亡したが，他に発見時より 7 ヵ月の短期間で塵肺所見きわめて軽度なるにかかわらず結核の進展のため死亡した 1 例があつた。③ 蠟石肺結核，蠟石肺 21 中結核合併 5（23.8 %），活動性結核 3（14.3 %），無所見者 11 中それぞれ 5，1 を認めた。7～10 年の経過で蠟石肺 12 中結核の出現 4，無所見者 5 よりは 3 で，いずれも塵肺所見の増加も認めている。結核の悪化は両群ともなく，化学療法を 1 年以上行なつた 5 例はすべて不変で，無所見群より結核の出現した 3 例の化学療法の結果軽度軽快，不変，悪化各 1 で，他に発見後 5 ヵ月および 2 年後に結核で死亡した 2 例があつた。X 線像は 15 例中 C 型 5，B 型 3，F 型 1 のほか不整形 2，塊状様陰影 4 で空洞形成は 8 例に認めたが排菌あるもの 3 例にすぎなかつた。④ アルミ肺結核，アルミ肺 12 中結核合併 1（8.3 %）（活動性）のみで無所見者 26 中も 1（3.8 %）（活動性）のみで，3 年6 ヵ月の経過をみたアルミ肺 4 例には結核の出現，悪化はなつかたが無所見者 10 中結核の悪化 1 例あり塵肺所見も増加していた。X 線像は 3 例中 C 型 2，B 型 1 で空洞形成は認めなかた。〔総括〕① 石綿肺，活動性結

核の合併は無所見とほぼ同率で珪肺ほど多くないようであり，また塵肺高度のものに結核合併が多いという傾向も認められなかつた。これはわが国の他の調査者の報告も同様である。石綿肺結核のX線像は結核病型分類可能のもの多く，C 型が多い。1 年 6 ヵ月～3 年の経過では塵肺有所見者中の既存の結核病巣の悪化は多いが化学療法に対し比較的よく反応する傾向を認めたがこれは石綿肺変化が中下肺野により強いためかと思われる。②滑石肺，有所見群無所見群ともに結核合併は大差ないが石綿肺よりは多いようであり，4～6 年の経過で既存の結核病巣はすべて悪化し，また塵肺所見の増加とともに新たに結核病巣の出現ならびに排菌するものが多い傾向がある。化学療法の効果は認められないものが多い。X線像は大部分 C 型で不整形，塊状様陰影も少数ありまた空洞形成が多い。③蠟石肺，はなはだ高率に結核様陰影の合併を認め，また 7～10 年の経過で塵肺所見の増加とともに結核様陰影の出現するものが多くしかもこれが空洞化する傾向が強い。長期の化学療法によつても変化は少ない。X 線像は C 型のほか B 型もあり，塊状様陰影を呈するもの比較的多く空洞形成が多い。しかし剖検例にて結核様空洞ある者で結核の存在なく塵肺のみによる空洞形成を認めたことより蠟石肺に合併した結核様陰影および空洞は結核によらないものが多いと想像され蠟石肺結核の診断には慎重を要するものと思われる。これは硫化鉱肺同様蠟石塵の特殊性によるものと考えられる。④アルミ肺では結核の合併は少ないようであり，3 年 6 ヵ月の経過で結核の出現も悪化も少ない傾向である。以上石綿肺以外は症例数が少ないゆえ今後の検討にまたねばならない点が多いが，これらの塵肺においても結核の合併は重要なる問題であり珪肺同様予後の不利はまぬがれないところであり，また粉塵の種類により X 線像や経過等に若干の差異が認められるようである。ことに蠟石肺結核の診断には慎重を要するものと思われる。

75. 雄勝町硯業者の珪肺発生について　海老名敏明　金上晴夫・白石晃一郎（東北大抗研）大場裕・菅原豊秋（宮城県雄勝町立病）伊藤裕（宮城県石巻保健所）

〔研究目的〕宮城県桃生郡雄勝町は SiO_2 59 % を含有する玄昌石を豊富に産するので古来より硯，スレート，石盤等の生産が盛んでことに硯の生産は全国硯生産の90%以上を占めている。しかも，これらの硯産業は家内工業で，多く世襲であるため一生硯工として働いているものが多い。われわれはたまたま硯工に高度の珪肺患者を発見したので硯工関係者における珪肺発生の実態を調査するため硯工関係者約 400 名について直接撮影によるレ線検診と珪肺2期以上の患者に喀痰培養を行ない結核合併症の有無を調べ，あわせて雄勝町民の結核集団検診を行ない結核罹患率について硯工関係との比較を行なつた。

〔研究方法〕約 400 名の硯工関係者を仕事の種類によつて ① 硯工（硯を掘る仕事） ② 硯工助手（硯をみがく仕事で主に女子が行なう） ③ 石工（硯材を切り出す仕事） ④ スレート工，の 4 種に大別しこれら各職種の従事者数および勤務年数を調べ主として次の事項について調査した。① 各職種別の珪肺罹患率および珪肺進展度，② 各職種の勤務年数と珪肺罹患率および珪肺進展度，③ 硯工関係者の肺結核罹患率および一般住民の肺結核罹患との比較，④ 硯工関係者の死亡率等を中心に調査した。〔結果〕ⓐ 硯石の分析：原石は通称玄昌石とよばれ 2 種あり，SiO_2 はそれぞれ 59.4 %，62.38 % を含みそのうち石英分はそれぞれ 23.7 %，29.3%であつた。ⓑ 職種別と珪肺罹患率：硯工 119 名中 42 名 (35.2 %)，硯工助手 129 名中 7 名 (5.4 %)，石工 84 名中 61 名 (72 %)，スレート工 29 名中 4 名 (13.7 %) の珪肺患者を発見した。すなわち硯工関係者 363 名中 116 (31.9 %) 名の珪肺発生をみた。硯工助手の罹患率がもつとも少ないのは硯工助手の仕事は水を点滴しながら硯を磨くので粉塵発生がきわめて少ないためである。ⓒ 勤務年数と珪肺罹患率：硯工 119 名では 10 年以下の勤務者 57 名中珪肺罹患率は 5 名 (8.7 %)，11～20 年の勤務者 22 名中 7 名 (31.8 %)，21 年以上の勤務者 42 名中 30 名 (31.5 %) で勤務年数が長くなるに従い珪肺罹患率が著明に増加し，しかも 10 年以下の勤務では珪肺に罹患しにくいことを示している。この事実は粉塵発生のない硯工助手においてとくに顕著に認められ，硯工助手の珪肺罹患者は 1 例を除いていずれも 20 年以上の長期勤務者にみられた。石工でも同様で 10 年以下の勤務者 11 名中 4 名 (35 %)，11～20 年勤務者 32 名中 28 名 (87.5 %)，21 年以上勤務者 36 名中 29 名 (80.6 %) の珪肺罹患をみ，やはり勤務年数が長くなるに従い珪肺発生の増加をみた。スレート工も硯工助手と同様の傾向を示した。ⓓ職種別および勤務年数と珪肺進展度：珪肺患者を胸部レ線所見によつてⅠ型～Ⅳ型に分類した。硯工助手では 1 例を除き全例Ⅰ型に属し，硯工では勤務年数の増加とともにⅡ型，Ⅲ型を示すものが多くなり，21年以上の勤務者に発生した患者30名中 13 名はⅠ型，10 名はⅡ型，6 名はⅢ型，1 名はⅣ型であつた。すなわち硯工の珪肺患者 30 名中 20 名 (66 %) はⅠ型，13 名 (40 %) はⅡ型，8 名 (26%) はⅢ型，1 名 (3 %) がⅣ型であつた。すなわち長期勤務者でも高度の珪肺患者は少ない。硯材採掘者の石工では 23 名 (45 %) がⅠ型，23 名 (45 %) がⅡ型，12 名 (23 %) がⅢ型，3 名 (5 %) がⅣ型であつた。すなわち硯工関係者に発生した珪肺患者は 44 % がⅠ型 34 % がⅡ型，17 % がⅢ型，Ⅳ型はわずか 3 % で大多数が軽度の珪肺患者であつた。ⓔ 硯工関係者の結核罹患率：硯工関係者 363 名中肺結核の発生は 21 名で

硬化性肺結核 16 名，活動性肺結核 5 名であつた。すなわち硯工関係者の肺結核罹患率は 5.8 % でこれは同町一般住民 4,420 名中肺結核有所見者 65 名 (1.5 %) に比して軽度の増加を示したが要治療者は 1.4 % で一般住民の 1.0 % に比してほとんど差がなかつた。珪肺患者の結核発生率は 10.3% でそのうち要治療者はわずか 2.6 % でこれまでの報告に比してきわめて低い発生率を示した。これはこの地方に開放性結核患者が少ないためと考えられる。⑥ 硯工関係者の死亡率：最近 5 年間の雄勝町における死亡者は 390 名であるが，その中で石工関係者は 19 名 (4.8 %) であつた。また死亡者の平均年令は一般 53 才，石工関係者 61 才で硯工珪肺は死亡率を増加せしめる原因とはならないようである。〔結論〕宮城県桃生郡雄勝町における硯工珪肺の実態を調査し次の結論を得た。① 硯工関係者 363 名中，116 (31.9 %) の珪肺発生をみた。② 硯工助手の珪肺発生もつとも少なく 129 人中わずか 7 人 (5.4 %) で 1 例を除き全例 21 年以上の勤務者であつた。硯工では 119 名中 42 (35.2 %) の珪肺患者をみ，勤務年数と珪肺発生との間に有意の相関をみた。③ 石工は珪肺発生率がもつとも高く，84 名中 61 名 (72 %) の珪肺発生をみた。④ 各職種とも勤務年数と珪肺発生との間には相関が認められ，また勤務年数が長くなるに従い高度の珪肺を認めた。⑤ 硯工関係者の肺結核羅患率は 5.8 % で一般住民の 1.5 % に比して高率を示したが活動性結核は 1.4 % で差を認めなかつた。⑥ 硯工珪肺患者の肺結核羅患率は 10.3 %，うち要治療者は 2.6 % でこれまでの報告に比してきわめて低率を示した。⑦ 硯工関係者の死亡率，平均死亡年令は一般住民と差がなかつた。

76. 粉塵作業者に対する化学予防について　村瀬英吉　前田哲雄・石原貫一・村上忠美・石原春夫・小松貞三・佐藤欣一（日本造船工業会衛生部会塵肺結核委員会）岩崎龍郎（結核予防会結研）

〔研究目標〕近代産業の作業行程には発塵作業職場がある。粉塵作業場における労働者の健康障害を防止することは，経営者，労働者はもちろんのこと，一般有識者の関心事であり，総合的粉塵予防対策がとられんとする機運にある。造船工業は近代総合産業の一つであるが，その作業工程における発塵環境ならびに労働条件等は他産業にみられない特有なものがある。かかる労働者に対する合理的な健康管理方策を樹立するため検討中であるが，その 7 項目として本研究はとりあげられたものである。粉塵作業者に対する健康管理のうち，結核対策は重要な課題であり，結核悪化防止，発病予防に重点が置かれている。われわれは粉塵作業者に対し結核悪化防止を中心に発病予防をも含めて抗結核剤による化学予防をとりあげ，昭和 32 年以来実施してきた。ここに化学予防の効果を検討し，あわせて作業環境，労働条件等の実態をも調査し今後の資にしたいと考えている。〔研究方法〕本研究は中央委員会制をとり，共同研究を行なつた。調査にあたつては全国主要造船所のうち 19 事業所の衛生管理部門の協力を得た。対象者の選定にあたつて ① 粉塵作業職種として鋳物工，サンドブラスト工（ショットブラスト工），溶接工等とし，この中より ② 結核発病のおそれあるもの 106 名 (塵肺 44 名) および結核有所見者 (就労中のもの) 132 名 (含塵肺合併 39 名) を選定し，抗結核剤投与群とした。③ 一方対照群として，同一職種における結核有所見者 168 名 (含塵肺 41 名) について，過去 2 ヵ年間の病状経過をあわせて調査した。④ 抗結核剤の投与方法は IHMS 単独投与とし，1 日量 0.3 g (1 錠) 毎日職場において服用せしめ，2 ヵ年間継続投与した。⑤ 医学的検査項目は投与群，対照群ともに，X 線直接撮影，血沈，検痰，体重等について，6 ヵ月ごとに観察した。X 線フィルム読影にあたつては学研病型分類，経過判定基準およびけい肺法ならびに塵肺措置要綱によつた。なお読影には予防会結核研究所ならびにけい肺審査担当者の助力を得た。〔研究結果〕① 投与群のうち結核発病のおそれのあるもの (XA B，VIIIB も含む) 106 名中よりは発病者はみとめられなかつた。② 投与群のうち就労中の結核有所見者 132 例中 B 型病型を除いた主として C 型の 113 例よりの悪化例は 1 ヵ年で 5 例 4.4 % であつた。対照群168 例中観察期間中に化療を受けたものを除いた主として C 型の 145 例については 1 ヵ年で 12 例 8.3 % の悪化をみた。悪化率は投与群にてきわめて低率で，化学予防の効果と考える。③ 悪化率を年令別にみると，投与群 30～39 才 10.0 %，40～49 才 3.9 %，対照群 20～29 才 9.1 %，30～39 才 18.4 %，いずれも 30 才に悪化率が高いが投与群は対照に比し低率であつた。④ 病型別には投与群では B 型 0，BC 型 6.2 %，C 型 2.4 %，D 型 8.3 %，特殊型 3.7 %。対照群では B 型 17.4 %，BC 型 20.0 %，C 型 2.0 %，D 型 14.3 %，特殊型 7.7 % で投与群においてはいずれも低率であるが，とくに B 型，BC 型において低率である。なお D 型が比較的悪化率の高いのは対象として限られた少数例を扱つたためと考えられる。⑤ 塵肺所見別では投与群にて塵肺 (+) 2.9 %，塵肺 (−) 5.9 %，対照群にて塵肺 (+) 9.7 %，塵肺 (−) 7.9 % の悪化率を示し，塵肺 (+) の者に化学予防の効果が著明であつた。さらに遊離けい酸粉塵 (S) と熔接粉塵 (P) に分けて検討すると，投与群では S 職種 2.9 % P 職種 4.7 %，塵肺合併のある者 S (+) では 4.8 %，P (+) 0，対照群では S 職種 7.1 %，P 職種 9.0 % S (+) 0，P (+) 18.8 % で P 職種に悪化率が高い傾向を示すが，塵肺合併者のうち S (+)・P (+) の間

には結核病型による影響が強く，明瞭な差を見出だしえなかつた。⑥ 軽快率については塵肺（＋）10.2 %，塵で（－）18.2%塵肺所見のある者では好転率が悪く，肺また 6 ヵ月目の成績ではさらに低率を示し，抗結核剤に反応しがたい傾向がある。〔総括〕粉塵作業者に対する結核悪化防止を主目的に結核有所見者 132 名（含塵肺 39名）および対照者として同一職種の結核有所見者 168 名（含塵肺 41 名）について IHMS 1 日 0.3 g 毎日投与を行なつて，その効果を検討した。① 化学予防を行なわなかつた対照群では年間悪化率 8.3 % であるが，投与群では 4.4 % の低率に抑ええた。② 治療効果を期待しえない投与量（IHMS 0.3 g）であつたが，B 型の要素を含む病巣に対して効を奏した。しかし塵肺合併者では，反応が鈍く，悪化防止についても 0.3 g では十分とはいえない。③ 塵肺のないものでも 1 ヵ年間投与の必要を認めるが，塵肺合併者では，1 ヵ年間投与では不十分であり，さらに長期投与を要すると思われる。

77. 珪肺結核症の化学療法の効果に関する考察 伊藤真一郎・村山尙子・松本光雄（県立愛知病）

〔研究目的〕珪肺結核症に対する抗結核剤による化学療法の効果が一般の結核に比べて劣ることは知られているが職種およびその環境により差異が認められる。われわれが治療した石工と珪石粉砕工とを比較すると著しい差がみられた。ことにその悪化の様相について検討し珪肺結核症の治療に寄与せんとするものである。〔研究方法〕症例に数は 1 年以上化学療法を実施した 57 例で，職種別は石工31，珪石粉砕工19，いもの工その他 7 について化学療法の効果を学研の判定基準に従つて比較検討した。〔研究結果〕化療開始時における珪肺の進展度は $R_{0\sim1}$ 7，R_1 29，R_2 15，R_3 6。化療の効果は総合判定で軽快 10，不変 20，悪化 27 で同順序で石工（8，11，12），珪石工（0，5，14）その他（2，4，1）であつた。結核の悪化による死亡例数は石工 2，珪石工 6 であつた。珪肺の進展度と転帰との関係は進展度の高いものでは軽快例は少なく，低いものでも半数近くの例が悪化した。しかし軽快例だけからみるとやはり珪肺の進展度の低いものが多い。結核の基本病変と転帰の関係は滲出型 8 例中，軽快 2，不変 0，悪化 6。同順序で浸潤乾酪型 39 例中（8，13，18）。線維乾酪型 10 例中（0，7，3）。結核の合併発見より化療開始までの期間と化療効果との関係は，25 例は発見後ただちに化療を実施したものであるが，軽快 3，不変 8，悪化14で早期治療しているにかかわらず予後はあまりよくない。化療開始時より悪化するまでの期間は石工では 1 年ないし 2 年の間に悪化する例が多く，珪石工ではほとんど1年以内に悪化している。すなわち石工に比し珪石工の悪化が時期的に早く，また悪化の速度も速い。X線所見上見出だされる悪化の兆候としては新陰影の出現，透亮影の出現がもつとも多く次に透亮影の拡大，粒状影の増大，融合像の出現，肋膜肥厚影の出現等があつた。空洞については化療開始時における有空洞例数 27 で総数 43 コの空洞が見出だされた。そのうち消失 7（Ka 3，Kb 4）で化療中出現した空洞17コからは消失はみられなかつた。以上の成績より珪石粉砕工の珪肺結核症の予後は石工その他に比べてはるかに悪い。このことは短期間に SiO_2 の含有量の多い粉塵を多量に吸引していることが結核の予後を悪くしているもつとも根本的原因と思われる。またかかる症例においては結核の割合軽症の時期に化療を開始されているにもかかわらず予後を良くすることのできないのは珪肺結核症の治療にあたつて考慮しなければならぬことである。症例として珪石粉砕工の剖検例 4 例を示した。そのうち 2 例は早期発見，早期治療するも悪化の一途をたどり，死亡前数ヵ月呼吸困難の強かつた例であるが，空洞のほかは結合型の所見が多く組織所見上小動脈の内膜肥厚による内腔の狭窄が強くみられた。他の 2 例は乾酪化の多い分離型を主に示したが結核の合併による線維化の傾向の強い反面乾酪化していく像がみられた。そのうちの 1 例は稼働年数 3 年で化療開始時 R_1 程度で 1 年半後に死亡したのであるが組織所見上結核のない下肺に全般に肺胞壁の増大線維化が強く，急進性珪肺を思わせる像を呈し，いわゆる急進性珪肺の病理発生上興味ある症例と思われる。次に肺癌の合併をみた石工の珪肺結核症 2 例を示した。組織所見上 1 例は肺癌で他の 1 例は未分化細胞癌で，前者はX線所見上および剖検肺肉眼所見上癌らしき所見は見当たらなかつたが組織所見上かなり広範囲に癌細胞巣を認めた。われわれの珪肺結核症の剖検例6例中 2 例に肺癌の合併をみたことは興味あることである。

78. 珪肺結核の化学療法について 阿部彰・遊佐津根雄・安田準三・荒井茂（珪肺労災病）

〔研究目標〕珪肺に合併せる肺結核に対する抗結核化学療法剤の効果を，合併結核の病型，基礎珪肺の程度，使用薬剤，さらに退院後の予後調査成績等の諸点より検討を加え，とくに肺結核に比較した観点より空洞および結合型珪肺結核病巣の変化等，珪肺結核症に特有と思われる点に検討を加えた。〔研究方法〕昭和 24 年 6 月以降より昭和 34 年 9 月までに入院せる症例について 6 ヵ月以上化学療法を施行せる症例 173 例について臨床観察を行なつた。対照群としては非化学療法群 48 例，化学療法の継続が 6 ヵ月に満たない不完全化学療法群 58 例について調査した。珪肺の基礎病型としてはジュネーブ国際会議における新分類を用い，結核の病型分類は学研分類に従い，かつ経過判定もそれによつた。珪肺に合併せる病型として珪肺結核結合型塊状病巣によるところの塊状型陰影を示せるものを塊状型病巣として病型分類に加えた。〔研究成績〕① 病型別の成績：病型別の総合

効果判定においては B 型に軽快率がもつとも高く 64 例中 28.1 % を示しているが，なお不変の症例は 45.3 % であり，悪化例は 26.6 % である。A および F の病型では軽快率が低く，逆に悪化せる症例はおのおの 50.0 %，64.2 % と高い。塊状型病巣は C 型とともに不変率が高く，73.1 % を示している。これらの総合判定の成績を各調査事項に分けて観察する。② X 線陰影の変化：この軽快率のみの成績では総合判定の成績よりもかなり良く，A，B の病型において，74 例中，中等度軽快が 4.6 %，軽度軽快が 44.3 % を示し，不変例が 35.1 %，悪化例が 17.6 % である。③ 空洞の経過：化学療法施行中に空洞形成の認められた症例は 11.0 % に認められ，とくに A 型に多い。化学療法による空洞の経過は新しい空洞 (52 例) および陳旧の空洞 (29 例) の両者においていずれも不変率が高く，おのおの 44.2 %，69.0 % を示しており，中等度軽快を示せるものは 1 例にすぎず，かつ軽度軽快が 25 % ならびに 13.8 % と低く，ともに存在している珪症性変化が空洞の縮小および治癒を妨げるに著明な影響を与えていると思われる。X 線および空洞の経過で悪化を示した例については A，F 病巣における主病巣増大，空洞増大とともに撒布巣の増大せる症例が多く認められる。④ 排菌：塗抹陰性化の症例は 129 例中 26.7 % に認められ，培養陰性化の症例は 94 例中 65.7 % に認められるが，空洞の合併した排菌例では塗抹陽性例に 23.4 % の悪化例が認められ，空洞の無い例では塗抹ならびに培養陽性例に悪化例は出現しなかつた。⑤ 基礎珪肺別にみた成績：A，B，C の各病型を含めた症例の成績で，珪肺 1 p の場合には悪化例がなく不変率が高く，次第に基礎珪肺の程度が進むに従い悪化例が増加し，基礎珪肺が 3 m の場合には 42.3 % を示している。⑥ 使用薬剤とその加療期間：SM・PAS・INAH，PAS・INAH，PZA・INAH の順に成績が低下し，SM・PAS 群がもつとも不良である。SM 耐性例に対する KM の投与，有熱重症例に対するプレドニゾロン，ACTH の併用療法も適応症例により効果が認められる。加療期間は SM・PAS・INAH 群おいて 6 カ月～1 カ年未満のものと，1 カ年以上の症例を比較すると，病型 A および B についての場合に，1 年以上加療の群にやや軽快例が増加し不変例が減少している。⑦ 予後調査成績：珪肺結核症全体の退院後の死亡率は 162 例において 50.0 % であり，珪肺症 138 例の死亡率 29.2 % に比較して高い。珪肺結核症例のうちに，非化学療法群および不完全化学療法群（6 カ月未満の化学療法施行のもの）は入院経過中の総合判定成績は軽度軽快を示せるものはきわめて少なく，逆に悪化例が高い。これらの群の死亡率ではおのおの 52.1 %，60.3 % を示し，化学療法群の死亡率 37.5 % に比較すればやはり高い数値を示している。珪肺結核症例にて死亡せる者の中には排菌，空洞合併例が多く，かつ入院経過中悪化せる例が多く，病型としては A，F 型が多い。また金属鉱山例に死亡例が多い。〔総括〕珪肺結核症の化学療法の効果について検討を行ない，結核病型においては B 型において軽快しやすく，A，F 型には悪化例が多い。総合判定の成績は一般肺結核の成績よりも悪く，とくに空洞の治癒は不良であり，また，各病型の X 線所見の経過の軽快率も低い。しかしながら化学療法の効果は予後成績を検討すれば非化学療法群に比較すると死亡率が減少している点より，病巣の X 線所見上の治癒よりも病巣の悪化するのを防止していると考えられる。また珪肺の程度が著明になるに従い結核病巣の軽快率が減少し，悪化例が増加する。この事実は空洞の治癒が不良であることとともに基礎にある珪症性変化は化学療法の効果に影響を与えていると考えられる。

〔座長報告〕　中村隆

日本において珪肺で補償の対象となる大部分は珪肺結核である点に鑑み，珪肺対策は即珪肺結核対策であるといつても過言でないほど，珪肺結核の問題はこの方面での重要問題である。私は一昨年の本学会に教室関係の珪肺結核に関する演題を出し，本学会で珪肺結核問題に大きな関心をもつて欲しいと要望したが，昨年に続いて本年もシンポジアムとしてこの問題がとりあげられ，加うるに特別講演 3 つのうち 2 つまで珪肺結核の問題であつたことは私の非常な喜びであつた。すなわち九大結研井上氏は「珪肺結核の外科療法」について，また労働省加藤氏は「日本における珪肺および珪肺結核の実態」についてそれぞれ貴重な報告をされた。シンポジアム (12) の「塵肺と結核」の演題は 6 題で，まず労働省珪肺審議会医学部会，X線読影小委員会の方々からそのあらかじめ定めた基準で日本のいろいろの業種の粉塵職場従業員の X線写真読影をしてみて分類しがたい型は認められなかつた旨述べられ，瀬良氏（大阪厚生園）は珪肺以外のいろいろの塵肺についてのX線像と経過について述べ，また海老名，金上氏ら（東北大抗研）は硯土関係者を調査し，そのうち 16.3 % に珪肺の発生をみたと報告，珪肺結核症に対する化学療法に関し，村瀬氏らは結核発病のおそれあるものと結核有所見者に IHMS を発病予防あるいは悪化防止のために投与し有効だと報告し，阿部氏らは珪肺結核では結核各病型ともに軽快率は減少しているから化学療法は治療よりも悪化を防止し，また珪肺の程度が強くなるに従い結核病巣の軽快率は減少し悪化率は増加しており，基礎にある珪肺性変化が化学療法の効果に影響を与えていると述べ，伊藤氏ら（県立愛知病）はさらに悪化あるいは重症化の臨床的要因，悪化の兆候としての X 線所見，排菌状況等の臨床的特長にまで及び，いずれも傾聴に値したが，珪肺結核は珪肺で

もなく，結核でもない new clinical entity であるといわれる点に思いを致し，それぞれ向後の精進を願つて私の報告を終わりたい。

シンポジアム (13) 非結核性肺疾患

79. 形態からみた慢性肺気腫．とくに肺胞—気道系の変化とその意義— 滝沢敬夫・中村隆・尾崎鼎・長谷山博・鈴木成雄・齊藤健一・中島郁子・伊藤康喜（東北大中村内科）

〔研究目標〕本症は臨床的に把握される疾患であり，解剖学的気腫性変化との間にはかなりの距離のあることが痛感されている。また本症発生には肺弾性異常，閉塞性障害などが重視されるが，その評価は必ずしも明らかでない。われわれは本症が老人にみられる疾患であることから老人肺の形態像をも検討，主に老人肺と慢性肺気腫との形態像の比較から本症発生機構に少しでも近づこうと意図した。〔研究方法〕肺以外の臓器疾患で死亡せる屍肺例（50 才以上の老人肺 16 例を含む）および臨床的に慢性肺気腫と診断された 5 屍肺例につき肺および気道変化を検討した。型のごとく標本を作製，普通染色のほかワイゲルト弾力線維染色，ゴルドナー染色，ゴモリー鍍銀法を実施，必要に応じ連続切片を作製した。〔研究結果〕肺胞系の構造は gangsystem（肺胞道，呼吸気管支梢）と sacsystem（肺胞嚢）とに分けられ，それぞれに固有肺胞が付着している。① 老人肺の形態（肺の老化）：肺は老化するに伴い gangsystem の拡張性変化をきたすとともに固有肺胞の縮小をきたして過膨脹肺野と乏気性肺野の混在を示すにいたる（老人性変化 1 型）。間質結締織線維量は軽度に増加，症例により気腫性変化，無気肺野の出現，肺線維症の合併を認め，粉塵沈着もかなり高度のものが多い。気道系では壁諸構造が萎縮性，結締織線維量が軽度に増加，気管支梢から小気管支にかけて内腔拡張性変化が目立つ。盃細胞増加に由来し分泌機能亢進ないし異常を示すものが少なくない。② 老人肺にみる気腫性変化：老人肺 16 例中 7 例に肉眼的に明らかな気腫性変化をみたが，気腫性変化は主に上葉に出現，その形態を組織学的に検討，ほぼ次の 2 型に分けえた。すなわち 1 つは老人性変化 1 型からの連続として認められ，極端な gangectasis の結果と解されるもので，とくに高令者に出現傾向大なることと相まつていわゆる肺の老化の終局像とも考えられた（老人性変化 2 型）。他は瘢痕化した gangsystem の破砕断裂像を示すもので，既存における肺感染の影響が顧慮されるものである（老人性変化 3 型）。粉塵は気腫性変化を助成している。③ 慢性肺気腫にみる形態像の諸相：慢性肺気腫例では肺胞構造の組織変革が高度，とくに肺辺縁部で巨大ブラを形成，程度の差こそあれ気管支梢炎，気管支炎の発生をみる。しかし症例によりかなりの差あり，とくに慢性気管支炎由来 40 才台の 2 例では気道感染に基づく気道壁障害過程が高度に出現，うち 1 例ではむしろ fibrosis pattern の強いことが注目された。④ 慢性肺気腫にみる気腫性変化：気腫肺野は肺胞構造の高度破砕を伴い発生過程を明らかにすることは容易でないが，変化の弱い部位から検討，多くの場合 gangsystem の破砕断裂に始まると考えられた。その定型的なものは呼吸気管支梢壁の破砕像に始まり，Gough の小葉中心性気腫像に一致した。そのほか症例あるいは部位により肺線維症を基盤とした組織瘢痕化が肺胞壁の萎縮断裂をきたしたと思われるもの，胞隔炎，結節性細小動脈炎による血管閉塞が肺胞壁の萎縮，断裂に関与していると思われるもの等あり，これらが肺の老化や粉塵沈着と相まつて本症にみる気腫肺野の形態に種々相を与えていると解された。⑤ 本症発生に対する諸因子の検討：ⓐ 呼吸気管支梢の壁破砕とその意義—上記のように本症発生には gangsystem，とくに呼吸気管支梢の壁破砕が注目されるが，この部に破砕断裂が起こるとこれをとりまく所属肺胞嚢との間に融合が起こり，その結果肺緊張維持に重要な筋-弾力線維系の脱落をきたし，肺胞面積の減少，肺胞表面張力の低下を相まつて気腫肺野への進展をきたすと考えられた。しかして諸種疾患の成り立ちを検討，呼吸気管支梢は肺胞系のうち少なくとも経気道感染や粉塵等にもつとも障害されやすい部位であることを認め，このことは本症発生に気道汚染，感染因子の重視されることと相まち本症における該領域の破砕過程を裏付けるものと考えた。ⓑ 気道閉塞—症例により気管支梢の内腔狭窄が注目されたが，拡張性変化も少なくなく，また喘息由来例を除くと気道分泌亢進も老人肺と大差をみない。さらに気腫肺野をみない老人肺でも濃縮した分泌物充塡により気管支梢の内腔閉塞する所見を指摘しえた。すなわち気道閉塞は過膨脹をきたしえてもそれのみではなかなか気腫肺野をきたさないと考えられた。ⓒ 気管支梢炎，

気管支炎一本症では気管支炎，とくに気管支梢炎が注目され本症発生に密接な関係を有すると考えられたが，それは気管支梢炎が細葉性病変をきたしやすく，呼吸気管支梢の壁を破砕して気腫肺野形成に関与するためと考えられた。〔総括ならびに結論〕以上を結論し本症発生に対する本質的因子は感染に主因した gangsystem の壁破砕に基づき肺弾性異常の招来されることにあり，さらに閉塞性障害，咳嗽，過剰換気などの諸因子がこれを助成すると考えられた。

80. 嚢胞癌の形態学的研究　黒羽武・一宮道憲・石田栄子・佐藤佐一（東北大抗研）

cyste というものは病理解剖学的に潴溜嚢胞(retention-szyste) と増殖性嚢胞（proliferationszyste）とに二大別される。皮様嚢腫，卵巣嚢腫，ラトケ氏嚢胞（頭蓋咽頭腫），嚢状リンパ管腫，嚢胞肝，嚢胞腎といつたものはいずれも腫瘍性格をおびた増殖性嚢胞である。さて気管支性嚢胞を腫瘍と明確に記載した文献はまことに少ないが，われわれは気管支性嚢胞が癌性化した症例を経験したので参考例とともに報告する。(症例1) 25 才女子 臨床診断はキシロカイン中毒死。左肺 S^6 に不規則な陰影があつて長らく肺結核を疑われていたが痰疫中の結核菌は常に陰性で化学療法も無効。昭和 33 年 7 月 28 日に気管支造影術施行のため，4 % キシロカインを咽頭粘膜に噴霧麻酔を行なつたところ，急にショックを起こして意識不明となつた。応急処置の結果，幸いに蘇生したが，意識はついに回復せず，癡人となつて3カ月後に死亡した。剖検の結果，著しい大脳萎縮が起こつており，これはショック時のアノキシア損傷と認定された。肺の変化は致死的変化に遠いもので，左肺 S^6 に鶏卵大の気管支性嚢胞が発見された。この嚢胞の組織学的所見は腫瘍学的にはなはだ興味がある。嚢胞の内腔には多数の筋肉性梁柱が形成されており，それは嚢胞の内面を被う円柱上皮の増殖が，肥大した筋層を腺窩状に裂開して皺襞を形成する過程を思い出させるものである。この嚢胞が炎性変化の所産物と思われるような形跡は何もない。嚢胞が末梢神経の肥大(外胚葉性要素)，粘液腺(内胚葉性要素)，筋層や軟骨(中胚葉性要素)を具備している点からも，類臓器性の奇形性腫瘍とみなすことを妨げない。従つて気管支性嚢胞は腫瘍学的に cystic bronchioma とよぶことができよう。(症例2) 19 才男子。臨床診断は右肺下葉の隔離性嚢腫。気管支拡張症の疑いで当研究所に入院したが，各種の検査を経たあと右下葉の嚢腫として昭和34年9月2日切除術を受けた。摘除された病巣は右肺下葉の後半部を占拠する多房性の嚢腫で，胸部大動脈から肺靱帯を介して副肺動脈の支配を受け，Pryce のいわゆる隔離性嚢胞に該当する。上部と下部は別々な嚢胞を形成し，中間部は出血性である。組織像は気管支性嚢胞と同様であるが，出血を起こした部分の嚢胞壁に円柱上皮の癌性化が認められ，隣接肺実質に血行性の転移が生じていた。術後，肋骨，胸骨，腸骨，大腿骨などに腺癌の転移が生じ，続発性の癌性肋膜炎や肺転移も加わつて昭和 34 年 1 月 23 日に死亡，剖検が行なわれた。(症例3) 50 才男子。臨床診断は縦隔腫瘍。昭和33年6月中旬から左肩の疼痛，微熱，咳嗽，血痰があり，肺結核の疑いで3者併用療法を受けたが無効。喀痰の細胞診で多形性の癌細胞が認められた。呼吸困難が増強して同年 10 月 11 日死亡。剖検の結果，左肺上葉を占拠した肺癌の胸椎および副腎転移であることが判明した。左肺上葉の充実菌性巣の中心に桜桃大空洞様崩壊 (S^{2a}) を認め，組織学的検査によつて，気管支性嚢胞の円柱上皮が異型化して周囲の肺実質に多形細胞癌の浸潤を起こしたものと推測された。(症例4) 66 才男子。臨床診断は肺癌。左肺門部に異常陰影があつて肺癌が疑われ，開胸手術を受けたところ，S^3 に小鶴卵大の腫瘤があつたので，左上葉の切除が行なわれた。術後脳圧症状が増強して，1週間目に死亡。剖検の結果，肺癌の脳脊髄膜転移が証明されたが，原発巣はさきに摘除された S^3 の気管支性嚢胞であつて，嚢胞の内面は円柱上皮の化生に基づくカンクロイドの組織像を示し，嚢胞壁には肺胞道様腺管が増殖して，腺癌像を呈している。髄膜転移は腺癌の像が優勢であつた。(症例5) 55 才男子。臨床診断は肺結核。古い剖検例であるが，右の肋胸膜は厚い胼胝様肥厚を呈し約 3,000 cc の血性胸水があつた。萎縮した右肺の割面を検査すると，下葉の後面 B^6，B^7 に嚢状気管支拡張症が発見され，その周囲の肺実質（S^6，S^7，S^9，S^{10}）に癌性浸潤が起こつている。この病巣は隔離性嚢胞の占拠部位と一致しているが，副肺動脈は確認されない。組織学的には症例2と同様に，嚢胞壁の癌性化による続発性の癌性肋膜炎である。（結論）気管支性嚢胞や嚢状気管支拡張症のあるものは，腫瘍性病変であつて，癌性化することがある。剖検例でみた未感染性の気管支性嚢胞と，4 例の嚢胞癌を報告した。

81. 肺結核と原発性肺癌の共存例の経験　武正勇造　三上次郎（国病東一内科）福島範子（国病東一病理）

肺結核と肺癌の共存例は 1801 年 Bayel が報告して以来，多くの報告がなされている。昭和 23 年以降国立東京第一病院内科で死亡，剖検した原発性肺癌 68 例のうち剖検時，肺結核の合併を認めたのは9例である。全例男子で，年令は 50 才代 4 人，60 才代5人である。病理学的に結核と癌の間になんらかの関係が認められたのは1例で，その他は剖検時両者が離れて存在し，その関係が判然としなかつた。さきの1例を除き同一肺葉に合併したのは 5 例で，うち 3 例は気管支幹に位置して癌病巣があり肺尖部に結核病巣がみられ，他の2例のうち1例は右 S^1 の部に癌と右 S^2 に初感染病巣がみられ，1 例は左 S^{1+2} の部に癌病巣と両側肺尖に結核巣

がみられた。結核巣の性状は1例が乾酪巣，1例が乾酪性肺炎の像で，他は硬化巣であつた。異なつた肺葉に共存した3例では，右下葉に癌と両側上葉および左 S^6 に硬化性結核巣を，また左 S^{1+2} の癌と右 S^2 の部の乾酪巣を，右下葉の癌と右中葉に空洞を伴つた乾酪巣がみられた。組織診断は扁平上皮癌4例，腺癌2例，未分化癌3例であり，肺癌単独例との間に差異を認めない。全例において喀痰中結核菌を証明しえなかつたが，2例で既往に結核菌を認めたとの訴えがあつた。胸部X線写真では2例で肺門部に腫瘍状陰影と，両側肺尖部に繊維状陰影を，1例で左肺門部の腫瘍状陰影と右中肺野の繊維性陰影を認め，また1例は右肺門部より下肺野に腫瘍を疑わしめる陰影と，中肺野に索状雲絮状陰影を認め，1例は右肺門より下肺野にかけての腫瘍状陰影と両側肺野に繊維性硬化性変化を認めた。1例は右上葉の無気肺陰影のため，また他の1例は左上葉全体に広範にわたる濃厚な陰影に被われて癌と結核の区別が判然としなかつた。肺癌単独例で確定診断を受けるまでにつけられた病名は，肺結核がもつとも多く，共存例では肺結核の診断で観察中に癌の発生をみたのは4例で，その他では肺腫瘍，肺結核，感冒，不明等である。共存例でさきの4例以外ではその初発症状として咳嗽，喀痰，血痰，発熱胸痛，歩行障害であり，肺癌単独例との間に差異がない。さきの4例は咳嗽，喀痰，微熱等の症状で，既往に胸部X線写真にて肺結核と診断された例で，観察あるいは結核化学療法を受けたのち癌の発生をみた例で，異なつた症状としては体重減少，血痰，腰椎転移による腰椎，ならびに喀痰の性状等であり，これらは胸部X線写真の像とともに喀痰中3例，胸水中1例の腫瘍細胞が発見され，気管支鏡検査で1例，腰椎の biopsy で1例確定診断を受けている。結核病巣の瘢痕化した部より，癌が発生する例の報告があるがわれわれも関係があると考えられる1例を経験した。症例は（横○鈴○助）66才の男で昭和27年3月咳嗽，微熱を主訴として来診，胸部X線写真で左中肺野に浸潤像を認め，10月には第3，第4肋骨に雲状および絮状陰影があり巣門結合がみられ，SM，PAS の併用で28年6月には病巣の吸収改善がみられ，Tibion を投与して結果をみたが31年2月再び陰影が増強し，INAH の服用を行ない32年10月さらに増強し，33年7月腰椎と訴え，8月の写真で第3肋間および第4肋骨に重なり，鳩卵大の円形均等陰影を認め，9月16日入院，第4腰椎の萎縮，破壊の像がみられ，同部の biopsy の結果，腺癌の診断を得たので，マイトマイシンの治療を行なつたところ11月26日脳出血で死亡した。剖検所見では肺癌は左上葉 S^4 の b 枝の末梢域で，肋膜下にあり，2.3×1.6×2.5 *cm* 大のもののみである。この病巣は高度の炭粉沈着を伴つた硬化性病巣で，その周辺部にわずかな白色浸潤帯がみられ，また所属気管支末梢を腫瘍性に破壊し，一部 S^5 の a 枝の末梢をも破壊している。またこの病巣中には小豆大から半米粒大数コの石灰化巣が包埋されている。その他大豆大 2～3 コずつの石灰化巣および白亜化結核巣が認められた。組織学的に腫瘍は硝子化膠原線維のよく発達した瘢痕中に浸潤性発育を示した乳嘴腺癌でこの瘢痕には高度の炭粉沈着やよく被包化された大小の石灰化巣が多数介在しており，また一部には線維化した類上皮細胞結節を認め，古い結核性瘢痕と思われた。したがつてこの癌は結核性瘢痕の部に一致して発生した肺癌例でその発生に密接な因果関係を認めうる例と考え報告した。

82. うつ血性心不全における肺合併症について 村尾誠・百瀬達也・岡野正光・薙野脩一・永見省・小池重夫・坂本敦・白石透（東大上田内科）

〔研究目標〕うつ血性心不全においては，しばしば咳，痰，血痰，ラ音，呼吸困難等を生じ，レ線像でも，胸水無気肺，肺炎，肺水腫，肺梗塞等の鑑別に困難を覚えることが少なくない。しかもこれらの合併症は患者の予後に重大な影響を与えるので，適当な診断を下し，治療対策を立てる必要がある。われわれはうつ血性心不全患者について，肺合併症について，レ線写真を中心として，臨床的病理解剖学的観察を行ない，参考とすべき資料を得たので報告する。〔研究方法〕対象は昭和33年4月から昭和34年12月までに入院した心疾患患者のうち，なんらかの肺合併症を疑わせる症候を呈した55例である。リューマチ熱，亜急性心内膜炎等による発熱のみの症例は除外した。原因疾患では，肺うつ血をきたしやすい僧帽弁膜症および連合弁膜症が大多数（40例）を占めている。これらの症例について臨床症状，レ線所見を検討し，剖検例15名についてはさらに病理解剖学的所見と対比した。〔研究結果〕肺合併症の症候を便宜上次の4群に分けて観察した。① レ線写真上限局性陰影を認めたもの（32名），② 発熱，赤沈値促進，白血球増多を認めたもの（38名），③ 咳，痰，血痰，ラ音の増強したもの（46名），④ 脈搏，呼吸数，呼吸困難の増悪したもの（54名）。これら症候の組合せと予後の関係をみると，③ ④ のみの組合せ，すなわち肺合併症が単なる肺うつ血として説明できるものでは死亡は 1/8，① を含む肺合併症の疑いが濃厚なものでは 13/32，① はないが ② の炎症随伴症候を含むものでは 5/14 で，① または ② は予後が不良であつた。したがつて限局性陰影の検討は重要である。明らかな肺紋理増強は18例のみに認められたが，疾患別にも予後別にも有意の差を認めなかつた。びまん性陰影(17例)はレ線条件による肺紋理増強の一表現ともみられるのでこれを除き，限局性孤立性陰影（29例）と，両者の中間に位する限局性播種状陰影（20例）についてみると，播種状陰影は大小

さまざまなものが，左右上下を問わず出現した。孤立性陰影は右，下に多く，上肺野に比較的小さな陰影が，下肺野には比較的大きな陰影が多かつた。胸水貯溜 15 例中 11 例が右，3 例が左，1 例が両側にあつた。septal lines は 9 例に認められた。これらレ線陰影相互の相関，心不全発現からの期間，肺動脈基部と末梢の太さ等についても検討したが，とくに報告すべき結果は得られなかつた。次に病理解剖学的検索の結果を述べる。心不全を繰り返した例では脱落した肺胞上皮細胞ないし弁膜障害細胞を多量に認めた。また肺胞壁の肥厚がみられた。剖検例は重症が多いためか，単純なうつ血浮腫のみの例は少なかつた。上記の変化に炎症性細胞の浸出が加わつている場合もしばしばあつた。また超小豆大の散在性小出血巣をみることが非常に多かつた。肺動脈には内膜の肥厚，弾性線維の配列の乱れがしばしばみられた。血栓を生ずることも多く，これが出血性梗塞の原因となる。個々の症例を検討すると，肺梗塞のさいは胸水滲出を伴つて胸膜癒着と紛らわしい陰影を作ることもあり，また一部石灰沈着を伴う胸膜肥厚を思わせるような陰影があるのみで死後多発性に肺梗塞が証明された場合もあつた。これらはレ線所見のみでは診断は難しいが，臨床症状からは予想された診断が的中した。しかし逆に臨床上肺梗塞が疑われたが，剖検ではうつ血浮腫，多発性出血のみであつた例もあつた。レ線上大きな境界不鮮鋭な均等陰影を示して一見肺炎，臨床症状から肺梗塞が疑われたが，剖検で一部はやや大きな出血巣で他は吸収された肺炎または浮腫を考えられた例もあつた。剖検例にみられた肺炎は散在性，小病巣性であつた。出血が古くなつてジデローゼとなつたものも，今回の症例では結節状陰影を示さなかつた。はじめ肺結核として治療を受け，次の医師に肺腫瘍の疑いをおかれ，最後に大動脈弁閉鎖不全によるうつ血性心不全と考えられたが，剖検により亜急性大動脈弁心内膜炎と高度の肺線維症を示した例もあつた。〔総括〕異常陰影の種別出現頻度，その好発部位等について述べた。病理解剖学的には，うつ血浮腫，弁膜障害細胞の出現等が病像の基本をなし，小出血巣も多数認められた。感染の合併はあつても，散在性の小病巣が主でレ線上目立つた陰影を作ることはむしろ少ないこと，肺梗塞はかなり多い合併症であつて，レ線上必ずしも定型的な楔状陰影を作らないこと等が注目をひいた。うつ血浮腫，出血，滲出細胞等はレ線上区別しがたい陰影を生じうる。経過や症状をレ線所見に加えて病像を分析すればこれらのうつ血浮腫やそれに出血が加わつただけの場合と肺梗塞，肺線維症等の鑑別はかなり正しく行ないうる。

83. 非結核性気管支拡張症の臨床と鑑別診断　長沢直幸・山下政行・仙田善朗・井上スミ・岩瀬敬治・中島芳郎（京都厚生園）

〔研究目標〕肺結核病巣はその生物学的治癒機転の結果，二次的に気管支枝の拡張を招来することは周知の事実である。ことに近年，気管支造影法が発達して診断方面に応用されるようになつてから，気管支枝の狭窄あるいは拡張像を参考にして逆に病巣の性状や位置診断を行ないうる場合が少なくない。しかしながら，気管支拡張症を注意して検討すると，結核性病巣に続発した形のもののほかに，全く肺結核に関係のない非結核性気管支拡張症がかなりの頻度に発見され，これらの患者の中には肺結核症と誤られて長期間の療養に耐えているものがみられる。われわれが過去1年間に非結核性気管支拡張症として取り扱つた患者は入院および外来患者 3,500 名中 15 名に達している。そこでこれら 15 名の臨床経過，病巣の局在部位，治療方法およびその切除標本等を検討した結果，共通した傾向が認められ，肺疾患の鑑別診断に役立つものと考えられたので，その大要を報告する。〔研究対象ならびに研究方法〕研究対象は入院および外来患者のうち，いわゆる二次肺結核症の好発部位以外に軽度の病変を証明し，レ線所見が軽微な変化を示す割合に咳嗽や膿性喀痰が多く，ときに血痰や喀血がみられるもの等を選び，これら患者のうち，明らかに肺結核と診断されるものを除外した。研究方法としては，レ線直接撮影，断層撮影のほか，各区域気管枝別に選択的気管支造影を行ない，気管支枝の形状の変化とその局在部位を確かめた。また二次感染による重篤な症状を示す例に対して肺切除を行ない，その切除肺の気管支動脈内にベルリン青を注入したうえで固定し，病理組織学的検索を行なつた。〔研究成績〕①罹患側をみると左，右ともに6例，両側3例となつており，病変の程度は左側にやや高度のものが多く，この傾向は両側に病変がある症例においても認められた。区域気管支別にみると，左肺 $B^{7\ 8}$ 9例，B^{9} 6例，B^{10} 7例，右肺 B^{4} 7例，B^{5} 7例，B^{7} 2例，B^{8} 7例，B^{10} 1例となり左側肺では下葉底区，とくに B^{7+8} に多くかつ高度であり，右側肺では中葉（B^{4}，B^{5}）に多い。② 病変の性状は小区域気管枝から末梢部の嚢状拡張が多く，やや軽度のものでは念珠状に拡張と狭窄が交互にみられる。気管支の周囲の肺実質は著明に萎縮線維化し，ことに中葉ではその位置的関係からかこの傾向が著しい。切除標本の特長としては，気管支動脈系の血管の新生増殖が著しく，切除時の臨床所見に応じて二次感染の軽度なものから高度なものにいたるまで各段階の非結核性炎症像がみられる。③ 性別は 15 例中男 6 例，女 9 例で女性にやや多く，既往歴を吟味すると，幼児期の麻疹，百日咳，肺炎，喘息および肋膜炎等の記憶が多く，15例中13例が学令期から思春期ごろになりはじめて気管支拡張症の症状に気がついている。また思春期以後に発病している2例にはいずれも高度な慢性副鼻腔炎の合併がみられる。〔総括ならびに

結論〕以上の成績を総括すると，① 咳嗽と膿性喀痰が多く気管支炎と診断されたり，ときに血痰がみられたりレ線所見で軽度の病変が認められるために肺結核と診断されているものの中には，非結核性気管支拡張症がしばしば発見されることは肺疾患の鑑別診断上留意すべきことである。② 好発部位としては左肺下葉底区，とくに $S^{7,8}$，S^{10} ついで右肺中葉 S^{4} と S^{5} に多い。これらの区域はレ線直接撮影上，心臓影，縦隔洞影および横隔膜影等に遮られるので病変が見逃がされやすい。③診断上参考になることは，既往歴を詳しく聞きとると，自覚的に咳嗽，膿性喀痰が多く，ときに血痰があること，レ線所見上肺門部から肺野下部，とくに縦隔洞寄りに肺紋理の増強がみられることが多いこと，および二次肺結核症の好発部位である両側肺 S^{1}，S^{2} および S^{6} 等に病変が認められないこと等があげられる。④臨床診断を決定的ならしめるものは，気管支造影所見である。このさい，とくに強調すべきことは気管枝および肋膜の病変のために造影剤が十分流入せず，かえつてnegativeの所見となることがあり，右中葉のいわゆる中葉症候群においてはその感が深い。この対策としては選択的気管支造影法を実施することが望ましい。⑤ 前述のように，これらの患者の大多数の者は学令期から思春期の間に見出だされることが多いので学童の集団検診は本疾患を見出だす絶好の機会である。したがつて，異常陰影のあるものに対し，いきなり肺結核として取り扱うことなく，一応気管支拡張症をも疑い，できれば気管支造影を行なうことが望ましい。⑥ 治療方法としては病変が軽度の場合は気管支炎に対する対症的な治療で十分である。しかし，やや高度のものや二次感染を繰り返すものに対しては根治的な対策として肺切除術を適用することが適切である。

84. 日本におけるヒストプラズマ症の検討．とくに胸部レ線写真における肺内石灰化巣について 尾関一郎（名古屋市職員病）松本光雄（県立愛知病）加藤竹男（日本陶器衛生管理課）島正吾（名大日比野内科）

胸部レ線写真にみられる肺内石灰化巣の特異な増加は，ヒストプラズマ症の診断にさいして重要な臨床的所見の一つである。このことは本来ヒストプラズマ症（以下ヒ症と略）の侵淫地である北アメリカで行なわれた多くの疫学的調査によつて確かめられた事実である。われわれは日本におけるヒ症の実態とヒストプラスミン反応（以下ヒ反応と略）陽性の意義を明らかにするため，1952～53年にヒ反応によつて約15,000名を調査し最高15.4％のヒ反応陽性率を得ており，その当時ヒ反応陽性者が土壌に関係ある分野に多くみられたことから，ヒ反応と土壌との関連性に注目した。今回1958～59年にはこれらの問題をさらに詳細に検討するため，名古屋地方を中心にして3,614名にヒ反応を行ない，ヒ反応陽性者37名，陽性率1.02％を発見し，前回と同様ヒ反応と土壌との関連性を強調する成績を得た。さらにこれら陽性者に対し，生活環境調査，胸部レ線写真による肺内石灰化巣の検討，喀痰連続培養検査，血清補体結合反応を実施するとともに，前回1952～53年度調査時ヒ反応陽性者48名について，ヒ反応と胸部レ線撮影による肺内石灰化巣の推移を検討した。これらのうち細菌学的ならびに免疫血清学的検査では，これら陽性者にhistoplasma capsulatum感染を裏書きするごとき成績は得られなかつた。ここにおいてわれわれはヒ反応陽性者の胸部レ線写真によつて，肺内石灰化巣を中心とした各種検討を行ない，次のごとき成績を得た。（Ⅰ）前回1952～53年度調査時ヒ反応陽性者48名について，前回調査時以来6年以上の歳月を経た今日，これら陽性者の肺内石灰化巣の状態がいかなる変化を示したかを検討するため，対照として前回ならびに今回ともにヒ反応陰性者48名を選び，これら両者の前回および今回の胸部レ線写真を用いて肺内石灰化巣の推移を比較した。①前回ヒ反応陽性者48名の肺内石灰化巣総数は前回64コに対し今回は85コに増加しており，また1人当りの石灰化巣数は前回には0および1コの者が多いのに対し，今回は2～3コに増加したものが多かつた。これに対し前回ならびに今回ともにヒ反応陰性者48名では前回石灰化巣総数68コに対し今回は87コに増加し，また1人当りの石灰化巣数の変化は陽性者群とほぼ同じ傾向を認めた。すなわち前回ヒ反応陽性者にみられた肺内石灰化巣の増加は，これら陽性者に特異な所見ではないと考えられた。② 前回1952～53年度ヒ反応陽性で今回1958～59年調査時も陽性の8名の胸部レ線写真における肺内石灰化巣の分布，石灰化巣総数ならびに1人当りの石灰化巣頻度の前回および今回の推移は，対照陰性者群との間に著しい差を認めなかつた。また石灰化巣のとくに著しい症例はなかつた。③ 前回調査時ヒ反応陰性で今回陽性であつた6名の前回ならびに今回の胸部レ線写真の検討では，両者にとくに著しい変化を認めず，また肺内石灰化巣の分布，総数および1人当りの石灰化巣数の推移は，対照陰性者群との間に著しい差を認めなかつた。④ 前回ヒ反応陽性者48名の肺内石灰化巣以外の病的陰影について，前回および今回の所見はとくに前回ヒ反応陽性者に特異な像を認めなかつた。（Ⅱ）今回1958～59年度調査によつて発見したヒ反応陽性者37名の胸部レ線写真は，全例ヒ症を規定せしめるごとき特異所見を認めなかつた。次に今回の調査によるヒ反応陰性者37名を選び，これを対照として陽性者の胸部レ線写真を比較検討した。肺内石灰化巣の分布は両者に著しい差を認めず，また1人当りの石灰化巣の頻度も同様にして両者に差を認めなかつた。次に石灰化巣以外の病的陰影の比較において，とくにヒ反応陽性者に特異な

所見は認めなかつた。以上われわれはヒ反応陽性者の胸部レ線写真を中心に，日本におけるヒ症の実態を検討した。われわれの成績からみてヒ反応陽性者の胸部レ線写真における肺内石灰化巣の変化は，けつしてヒ反応陽性者に特異な所見ではなく，また同時に実施した細菌学的ならびに免疫血清学的検査成績とあわせて，これからヒ反応陽性者に histoplasma capsulatum 感染の事実を想定することはできなかつた。

85. 肺アスペルギルス症の臨床診断 沢崎博次・堀江和夫・山田充堂・牧田曄・内藤普夫・渡部滋・田島玄小野木昭次・桂忍・村林彰（関東逓信病結核科）水谷嘉夫（関東逓信病外科）徐慶一郎（関東逓信病臨床検査科）

われわれは自己症例8例（肺型 4 例，胸膜型 1 例，気管支型 3 例）（手術 6 例）と他病院（聖ルカ国際病院胸部外科，結核予防会研究所，国立東京療養所，国立広島療養所，東京大学物療内科）の6症例（いずれも肺型，切除例で1例を除き原発性と考えられる）をもととして臨床的，レ線的，病理組織学的検索を行なつた。肺型のものは男 8，女 2，年令は 16～54 才，右 6，左 4，占位は上葉（$S_{1,2}$）が大部分で S_6 が 1 例，既往肺疾患としては気管支喘息が1例ある。重症貧血に続発したものが1例ある。初発症状は発熱，咳，痰等の気管支肺の炎症症状で同時に肺陰影がある。罹病期間は5カ月より10年に及ぶ長期のものが多い。主症状は喀血，血痰で一般症状はあまり侵されず，就業中のものさえある。確実な結核菌の検出はない。血液好酸球の 14 % が 1 例にあつた。重症貧血の1例を除き抗生剤，抗結核剤や副腎皮質ホルモンを多量に使用した例はない。病巣から培養された真菌は 2 例とも aspergillus fumigatus であつた。レ線的にみるといずれも aspergillom を形成していることがはなはだ特長的であるがこれはレ線像の最終完成像であつて発病当初の肺炎型からただちに空洞を生じ aspergillom を形成する型もあるが，当初の肺炎と小空洞から浸潤が吸収され，かえつて空洞が拡大して薄壁となり，後にこの中に aspergillom が形成されるという型が多い。これは気管支の check-valve 作用を考えねばならない。切除肺の病理組織学的検索によれば気管支と血管の変化がつよく，空洞壁の大部分は繊毛，扁平上皮等で被われているが部分的には気管支要素（軟骨，平滑筋，基底膜等）のみられるものが5例ある。肺野の炎症は淋巴球，プラスマ球，大きな単核球が多く，淋巴濾胞の増生も著明である。剖検例と比較してこの炎症は aspergillus 症によるものではないかと考えられる。上述所見の特長である血管閉塞，気管支狭窄の条件を実験的に家兎に与えると末梢気管支が拡張して aspergillom に似た構造物を生ずる。また結核肺切除術後の気管支瘻患者で行なつた再切除肺で気管支の潰瘍部にのみ aspergillus 菌糸の発生した例をみたのでこれが増殖すれば valve 作用も理解できる。以上の事実から原発性肺 aspergillus 症の薄壁大空洞形成から aspergillom 形成への機序がほぼ理解されるのではないかと思われる。しかしこの問題の解決には発病当初の aspergillus 症の確診がなければならないが，これは相当困難な問題である。今後原因不明な肺炎像をみたときには厳重な真菌学的検索がなされなければならない。aspergillus の検出は直接病巣からなされなければならないが，これに代わるものとしては深部気管支採痰があり，われわれは麻酔用チューブを介するメトラゾンデの挿入法によりその目的を達し，口腔中の candida その他の汚染による aspergillus 検出阻止による混乱を防ぎえた。実験的にも candida が aspergillus の発育を阻止する成績を得ている。血清学的には東大細菌秋葉教授の aspergillus 多糖体分画による抗元をもつてする患者血清との沈降反応が今後を期待される。気管支型，胸膜型のものは結核肺切除術後の合併症として増加するものと思われる。胸腔型のものからは asp. fumigatus を，気管支型のものでは各種 aspergillus のほかに penicillium casei, penicillium citrinum も見出だされた。

〔追加〕 長浜文雄（北大山田内科）

長期にわたる種々な心疾患患者の心肺機能（肺容量測定，動脈血検査，肺換気測定，右心カテーテル法）を，その代償不全時とほぼ代償時とについて検した。現在までに検しえた 8 名（僧帽弁膜症 4，先天性肺動脈弁狭窄，大動脈弁狭窄，高血圧性心肥大，発作性頻脈兼 WPW 症候群の各 1 例）の主として肺容量値について追加したい。〔結果〕8 名ともに obstructive の変化がみられ，うち 4 例には constrictive の所見がみられた。O_2 開放回路法により測定した肺胞ガス N_2 濃度は代償時，不全時では著しい変動を示した例があつたが，そのさいでも残気率はほとんど変動しなかつた。

〔座長報告〕 岩崎龍郎

このシンポジアムの7つの報告は非結核性肺疾患であるという点でのみ共通性をもちその他の点では相関連する内容をもつていない。したがつて7つの一般報告をまとめて紹介するという結果にならざるをえないのである。東北大中村内科の滝沢らは慢性肺気腫と老人性肺気腫とを対比しつつ，とくに肺胞—気道系の形態学的変化を追及した。諸種の肺疾患は呼吸細気管支ならびに肺胞道を中心として進展するが，慢性肺気腫では呼吸細気管では呼吸細気管の構築破砕を含めて，筋—弾力線維系の破綻が著明である。老人性肺気腫では筋—弾力線維系の破砕はあるが呼吸細気管支の構築破砕は少ない。気道の器質的狭窄は両者に差はなく，気管支壁の線維増殖はむしろ老人性肺気腫に著明で慢性肺気腫では壁はしばしば菲薄化し末梢気管支の拡張があるという。東北大抗酸菌病研

究所の黒羽らは気管支嚢胞や嚢状気管支拡張症の中のあとものはいわゆるproliferationszysteとして腫瘍性病変るみなされるべきだとして，奇形性腫瘍と考えられる嚢胞の1例と嚢胞壁の上皮が癌化したと考えられる4例を示説してその主張の裏付けとした。国立東京第一病院の武正らは肺結核と原発性肺癌との共存例について報告した。肺癌 68 例の剖検例中結核と共存したものは 8 例で同一肺葉に共存したものは 5 例，そのうち 2 例はかなり密接な関係にあつたと述べた。日本の原発性肺癌は肺門部に発生するものよりも，もつと末梢の肺野から発生する頻度が高いといわれているが，そうだとするといわゆる Narbenkrebs が問題となり，その意味から陳旧性肺病巣との関係を追及することが大切である。この報告ならびに一般演説中で栗田口らもこの点を追及しているが，できあがつた進展した癌では両者の因果関係を明らかになしがたい場合が多いので，このほかに結核性瘢痕を対象として骨の折れる研究が望まれるのである。東大上田内科の藤野らは鬱血性心不全に合併する肺病変の種々相を剖見所見と対比して示し，X線像に現われる異常陰影が鬱血の他にInfarkt, 出血線維症や肺炎等があることを明らかにした。京都厚生園の仙田らは結核療養所を訪れる入院および外来患者の中には非結核性気管支拡張症の患者がかなり混じつているのでその鑑別が必要であるとして，この疾患の特長をあげ鑑別診断の根拠を述べた。日本においては非結核性気管支拡張症が全人口の約 0.18 %，40 才以上の国民の 0.5 % に存在すると推定されるのであつて，このような鑑別が必要であることは改めていうまでもない。日本における histoplasmosis については文部省の研究班が広範な研究を行なつているが，その中心となつた名大日比野内科で調べた成績を尾関らが報告した。histoplasmin 反応陽性率は今回 1 % 強であり，7 ～ 8 年前陽性であつたものから histoplasmosis の特長である肺内石灰化巣の出現を追及したが，反応陰性の対照群におけるその間の石灰化巣出現状況と同様であり，喀痰検査補体結合反応等の成績から histoplasma capsulatum 感染の事実を想定することは困難であると述べた。関東逓信病院の沢崎らは肺 aspergilosis 14 例を集めX線所見の経過，切除肺所見，動物実験の研究成績等をあわせて，従来あまり明らかでなかつたこの疾患の発生機序を明らかにした。原発生肺 aspergilosis は aspergilus による気管支肺炎→空洞形成に伴い気管支内腔に菌糸の増殖を起こし，check valve により気管支拡張性空洞を生じ，その中に aspergilom を形成するにいたると推論した。また切除術後気管支瘻を伴う肋膜型の aspergilosis があることを明らかにし，菌糸の証明には深部気管支痰の培養成績が信頼性の高いことを述べた。結核実態調査の成績からみても非結核性肺疾患はいろいろのものを合計して全国民の 0.8 % 以上に存在し，そのうち特定の疾患については特定の年令階層に多発しているという事実も明らかにされている。そしてこのような疾患を発見する機会は結核病学会会員の諸君がもつとも頻回であり，その診断と治療も諸君がもつとも優れていなければならぬのであり，これら疾患の研究もまたこの学会で今後も発表されることを希望する。

疫学および統計

86. 学童結核の疫学的研究 高井鐐二（結核予防会結研）

〔研究目標〕わが国の結核予防事業はようやく広範にゆきわたり，1958 年までに BCG の接種経験者は全国民の約 1/3 に達し，全国民を対象とする X 線間接撮影が蓄放式の X 線装置を用い，孔なし 35 *mm* フィルムによつて実施せられつつあるが，対策が進むにつれて結核の新発生率，新発生結核の病型，ツベルクリン反応の結核診断上の価値等に対する疑義が提起せられ，多くの研究者によつて討論されているが，まだ一定の結論には達していない。著者は学童の結核検診成績を整理することにより，以上の点について解明の緒を得ようと努めた。〔研究方法〕1950 年から 1958 年までに三鷹市立の小学校に入学した全児童を対象として選んだ。これらの学校では毎年2回の X 線間接撮影と毎年 1～数回のツベルクリン反応がルチンに実施してあり，間接撮影での有所見者はたとえそれが治癒所見のように思われても，正確を期するために一度は直接撮影を行なつてある。観察対象は直接入学者は 9 年間に 12,991 名であつたが，1958 年末の在学者は転入生を含めて 13,993 名に達した。この研究には岡病型が使用され，結核有所見者は他の臨床症状等を考慮して要医療，要観察，治癒の3群に分類された。この研究で有病者としたのは要医療または要観察と判定された者のすべてである。ツベルク

リン反応は 2,000 倍希釈 OT 0.1 cc 皮内注射法により 48 時間後に判定した。1950 年より 1956 年までは左前膊常用部位に，1957 年には一部，1958 年には全対象について非常用新部位にのみ注射して反応を検した。〔研究結果〕全観察期間中に，868 例の胸部陰影あるものと 3 例の胸部に所見なき肺外結核とを認めた。これらの 871 例の内訳は初感染結核 65 (7.5 %)，慢性肺結核 114 (13.1 %)，肋膜の変化 65 (7.5 % うち3例は蓄水)，術後変形 1，肺外結核のみ 3，石灰沈着 466 (53.5 %)，非結核胸部疾患 152 (17.4 %) であつた。非結核性の陰影はこの他に結核性所見のある 50 例に合併していたので合計 202 例の多きにみられた。結核所見 714 例中要医療 118 (16.6 %)，要観察 56 (7.5 %)，残りの 540 は治癒と判定された。指導区分と病型との関係は，初感染結核，肋膜蓄水の全例および慢性肺結核の大部分は要医療または要観察であつた。慢性肺結核のうち硬化型の 35.7 % と，肋膜癒着ならびに石灰沈着の大部分が治癒と判定された。要指導 174 例中 88 例はすでに入学時に発病しており，47 例は在学中の新発生例であり残り 39 例は外部からの転入生であつた。1）入学時有病率について：新入学生の有病率は 1950 年には 0.62 % であつたが，次第に上昇して 1954 年には 1.28 % となり，その後急激に減少して 1958 年には 0.15 % という低い値を示した。これらの有病者の発見時病型は 1950 年から 1953 年までは初感染結核が多いが，1954 年以後は初感染，慢性相半ばするようになつた。2）在学中の結核の新発生率：在学中新発生は 1950 年から 1952 年に入学したものに比較的高く，それ以後の入学生には少なかつた。しかも入学後の1年間に新病変が発見されるものが多かつた。そうした入学後初期の新発生は初感染結核による場合が多い。累積新発生率は 1950 年から 1952 年入学生に比較的高いが，それでも 1950 年入学生の 9 年間の観察で 0.77 % にすぎなかつた。1954 年以後入学生では 3 年間の新発生は 0.3 % に及ばず，1957 年入学生では入学後1年間に新発生をみなかつた。入学時有病率と入学後の新発生率が年とともに変化していく様は結核蔓延状態の移り変りを現わすと同時に，一部は検診技術の向上，とくに X 線間接撮影技術の向上と関係あるもののように思われた。3）有所見者のツベルクリン反応：有所見者のツベルクリン反応は有病者，治癒所見者，非結核疾患者の順にツ反応陽性率，強度ともに高かつたが，それでも常用部位では，有病者の 0.7 %，治癒例の 2.2 % に反応を認めなかつた。しかるに新部位で検査すれば陽性率，強度ともに非常な向上がみられ，有病者の全部および治癒所見者の 98.8 % が陽性となつた。これらの治癒所見者のうち，硬化型および石灰沈着では全員が陽性となり，肋膜癒着型では約 10 % が陰性または疑陽性であつた。この事実は肋膜癒着型の中には比較的多くの非結核性疾患に由来するものがあることを示唆している。〔結論〕① 小学校新入児童の入学時有病率は低下しつつあり，1958 年には 0.15 % にすぎなかつた。② 在学中の結核新発生は入学後の1年間にみることが多いが，新発生率は低下してきており，1957 年入学生では 1 年間にこれをみなかつた。③ 1958 年末の全在学児童（転入生を含む）は小学校で 0.37 %，中学校で 0.28 % であつた。④ ツ反応は新部位で実施すれば結核診断上従来の判定基準で差し支えない。

87. 都市学童生徒の結核有病率の推移について　御園生圭輔・吉岡武雄（結核予防会）

昭和 31～34 年度における東京都内公立小・中・高校生徒の肺結核有病率の推移を断面的に調査したのでここに報告する。本報告は毎年，法に示すごとく，春季結核検診にさいし撮影機関により撮影された間接写真および直接写真を結核予防会において読影した断面調査成績である。読影は原則として 2 人 1 組の医師が読影に携つたが 33 年，34 年度は諸種の条件によりその一部しか読影できなかつた。間接写真読影数は 31 年度より 545 824 名，761,577 名，101,226 名，92,855 名であるが，要精検率は 2.7 %，2.2 %，2.0 %，1.9 % と漸次少なくなつているが，再撮影率は 3.5 %，0.9 %，0.1 %，0.52 % と著しく減少している。要精検率は学校間には差は少ないが，再撮影率は高学年ほど少なくなつている。肺結核有所見率を年度別にみると，小学校 1.7 %，1.89 %，2.2 %，1.5 %；中学校 2.3 %，2.8 % 2.56 %，2.2 %；高校（全）2.1 %，2.74 %，1.9 % 2.2 %；高校（定）2.0 %，2.24 %，2.4 %，2.3 % となつている。有病率についてみると，小学校 0.3 %，0.5 %，0.5 %，0.3 %；中学校 0.3 %，0.6 %，0.6 %，0.3 %；高校（全）0.4 %，0.9 %，0.6 %，0.5 %；高校（定）0.4 %，0.8 %，1.2 %，0.7 % と小中学校では 0.3～0.4 % であるが，高校では 0.4～1.2 % ととくに定時制は全日制の約 2 倍になつている。これを文部省統計と比較してみると，高校（定）は約2倍であるがその他に著しい差は認められない。病型区分について 32 年度よりみると，初期結核型では小学校 0.06 %，0.06 %，0.04 %；中学校 0.03 %，0.02 % 0.02 %；高校 0～0.03 %；平均 0.04 %，0.04 %，0.03 % と高学年になると少なくなつているが，浸潤混合型では小学校 0.12 %，0.12 %，0.06 %；中学校 0.19 %，0.22 %，0.1 %；高校（全）0.35 %，0.4 %，0.2 %；高校（定）0.31 %，0.37 %，0.42 %；平均 0.15 %，0.16 %，0.09 % と漸次減少してはいるが高学年ほど多い傾向がみられる。結節硬化型では小学校 0.12 %，0.16 %，0.11 %；中学校 0.15 %，0.19 %，0.11 %；高校（全）0.3 %，0.18 %，0.15 %；

高校（定）0.17 %，0.46 %，0.18 %；平均 0.14%，0.17 %，0.09 % となつている。これが指導区分（要医療）を 32 年度より学校別にみると小学校 0.13 %，0.14 %，0.08 %；中学校 0.22 %，0.2%，0.13%；高校（全）0.35 %，0.33%，0.24%；高校（定）0.36 %，0.62 %，0.4 % と逐年減少の傾向にあるが高学年ほど多くなつている。これを性別にみると，男女間に著しい差は認められないが 34 年度では高校（全）で女が，高校（定）では男がそれぞれ男女の約 2～3 倍になつている。以上のごとく学童肺結核の有病率は，関係者の努力により逐年減少の傾向にあるとはいえ，働きながら通学している定時制高校においては多くみられるので今後の健康管理についてはさらに意を用うべきものと思われる。

〔86，87への追加〕 岡田静雄(結核予防会大阪府支部) 1）学童のツ反応陽性率：昭和 15 年に比較し，昭和 30 年では各年令層とも，陽性率はきわめて高くなつているが，大阪と奈良地区の比較では大阪地区のほうがはるかに高い。2）結核検出率：戦前に比し減少しているけれども，奈良地区では各年令層とも低いが，大阪地区では小学校 1～2 年，高校生に 2 つのピークがみられる。3）大阪地区の昭和 33 年度の自然陽転率は 11 % であつた。

〔86，87 への追加〕 重松逸造（公衆衛生院）
両氏の報告によると小学生では新入学の 1 年生の患者発見率がもつとも高く，2 年生以上の患者新発生率はきわめて低率である。小学生に対する検診のやり方も，今後はこの点を考慮して 1 年生にはくわしく，2 年生以上はその代り少し手を抜くといつた方法を考えていつてよいのではなかろうか。

88. レントゲン有所見児童生徒の結核培養成績—7 年間の成績— 新津泰孝（東北大抗研）

〔研究目標〕集団検査で発見したレ有所見児童生徒について，昭和 28～34 年の 7 年間に行なつた胃液，喀痰からの結核菌培養成績から，結核においては発育菌株を結核菌と同定することの重要性，病型別結核菌検出率と集落数，胃液喀痰の検出率の比較，耐性結核菌検出状況を明らかにし，一過性陰影およびツ反応陰性時から永続する陰影群における結核菌検出状況を結核群と比較し，この 2 陰影群が非結核性であることの一根拠を呈示しようとした。〔研究方法〕昭和28～34年の 7 年間に仙台市立全小・中・高校児童生徒の毎年約 6，7 万名のレ集検で得た陰影を一過性陰影，非結核性永続性陰影（ツ反応陰性時から 6 カ月以上存続する陰影），および結核性陰影に大別した。これらのレ有所見者につとめて胃液，喀痰からの結核菌の培養を行なつた。胃液，喀痰は 4 % 硫酸処置後遠心して沈渣を岡・片倉培地に植えた。耐性検査は 1 % 小川培地を用い間接法によつた。〔研究結果〕1）結核性陰影：結核性陰影 3,272 例を経験したが，その 75.9 % に当たる 2,485 例に胃液，喀痰からの結核菌の培養を行ない，262 例，10.5 % に陽性であつた。胃液からはしばしば非結核性抗酸性菌が検出されるので，結核菌の同定には 32 年までは集落の性状，染色，抗煮沸試験，一部動物接種により，33 年以後は主に niacin 試験によつた。33 年分離の 55 株についてみると，うち 50 株は kf < 5，niacin 試験陽性で，人型結核菌と判定した。15 株は非結核菌で，判定の内訳は継代不能 1 株，継代して着色 2 株，非抗酸性菌 2 株，kf<5，10 株で，この 10 株中 6 株に行なつた niacin 試験はすべて陰性，4 株の動物接種も陰性であつた。すなわち抗煮沸試験は結核菌の同定にかなり役立つゆえ，抗煮沸試験と併用した 32 年以前の結核と同定し成績に著しい誤りはない。非結核菌集落は全試験管で 1 コ 12 株，平均 1～3 コ 2 株，17 コ 1 株で，全試験管に 1 コの集落を示したものは人型菌，非結核菌約半数宛であつた。初代集落数の少ない場合，結核菌と判定するには慎重を要する。非結核菌 6 株は，SM，PAS，INH のいずれかに耐性を示していたから，結核菌の耐性を論ずるさいはまず結核菌の同定が必要となる。niacin 試験が確実な方法である。初代集落数は全試験管に 1 コ 19.5 %，平均 1～10 コ 39.7 %，11～100 コ 12.6 %，100 コ以上 22.9 %，塗抹だけ検査して陽性 4.2 % であつた。一般に微量が多い。胃液，喀痰双方培養した 899 例の陽性率は喀痰だけ 1.2 %，双方陽性 2.9 %，胃液だけ 10.7 % であつた。すなわち胃液は喀痰に比べ 3.2 倍の陽性数を示したが，その倍率は病型で異なり，石灰化像だけの所見では 9.5 倍であつた。病型別陽性率は肋膜炎および癒着 6.0 %，肺門部異常 6.5 % がもつとも低く，初感染巣 11.3 %，肺尖結核 30.0 % と高くなり，肺結核の 40.8 % がもつとも高率であつた。ほとんど石灰化像だけの所見で 37 例，3.5 % に陽性で，集落数は 10 コ以下が多く 72.9 % を示し，そのうち 20 株を天竺鼠に接種し，いずれも有毒菌であつて，その菌力は種々で，必ずしも弱毒菌とは限らなかつた。化学療法を受けたことのない群における胃液培養陽性率は，肺門部異常 7.8 %，初感染巣 16.4 %，肺尖結核 38.2 %，肺結核 60.8 %，肋膜炎および癒着 11.8 %，小計 21.9 %，ほとんど石灰化像だけの所見 5.3 % であつた。昭和 30～34 年のレ所見が前年レに比べて新発生または悪化している場合の胃液の検出率はそれぞれ 20.7 %，および 40.9 % で，未治療群全般より高率を示していた。昭和 29～34 年分離の 160 株について SM，PAS，INH の耐性検査を行なつた。完全耐性をとると，未治療者 113 名からの 113 株中 SM≧10 γ 6 株（5.3 %）で，PAS≧10 γ，INH≧0.5 γ はみられなかつた。耐性菌はいずれも niacin 試験陽性

であつた。すなわち集検発見児童生徒では高度耐性菌感染例は多いとはいえないが，未治療者で SM≧10γのうち3名は 34 年度発見者であつたことはこの問題につきさらに検索を続けるべきことを示している。既治療者では高度耐性菌喀出例は多くない。2）一過性陰影 899 名（胃液 147 名，喀痰 642 名，双方 210 名）の培養で 5 名陽性であつた。うち 3 名は赤血球寒冷凝集反応陽性で，一過性陰影消失後なお異常陰影があり，結核に一過性陰影が合併したものと考えられた。すなわちこの年令層では一過性陰影の病因として結核はほとんど考慮しなくもよい。3）非結核性永続性陰影 229 名（胃液 81 名，喀痰 96 名，双方 52 名）の延べ374回の結核菌培養で陽性例はなかつた。したがつてツ反応陰性時から存在する陰影は非結核性であるといえる。〔結論〕過去7年間の集検で発見したレ有所見児童生徒の胃液，喀痰からの結核菌培養成績を述べた。胃液培養はレ集団検査のさいもつと励行すべきであると考える。

89. 非定型抗酸性菌より精製した PPD による疫学的研究　岡田博・加藤孝之・青木国雄（名大予防医学）河盛勇蔵・佐川敏明・大場昭男（熊大内科）重松逸造・真島光子・志毛ただ子（公衆衛生院疫学部）藤岡万雄（埼玉県立小原療）今野淳（東北大抗研）千葉保之・福田安平（東鉄保健管理局）

最近非定型抗酸菌に起因すると考えられる結核類似の肺疾患の症例報告が増加している。米国の Edwards はかかる患者より分離された yellow bacilli および Battey 株から精製されたツベルクリン活性蛋白体 PPD（以下前者からのを PPDY，後者のを PPDB と略）を用い疫学的調査を行ない，これら非定型抗酸菌の浸淫状況とその地域差を報告している。われわれは Edwards よりこれら PPDB および PPDY の供与を受け，わが国各地で皮膚反応を行ない，これを人型菌よりの PPDS と比較検討した。〔対象および方法〕対象は療養所入所中の結核患者 749（名古屋 313，東京 115，仙台 321），小学校学童 892（東京 323，敦賀 405，熊本 154）および東京の健康成人（18～35 才）573。接種量は 0.1 γ，東京の学童のみ 1/3 γ。接種部位は両側前膊および上膊の 4 カ所中任意の 2 カ所を選び PPDS と PPDB または PPDY を部位差をなくすため交互に接種，東京の結核患者のみ3カ所に PPDS，PPDB および PPDY を同時接種。判定は 48 時間後硬結 6 *mm* 以上，発赤 10 *mm* 以上を陽性とする。〔結果〕①結核患者では3地域とも PPDS では硬結，発赤とも100%近い陽性。PPDB では硬結 44～54 %，発赤 44～74 %，PPDY は 76～88 % および 84～95 % で陽性率は PPDS＞PPDY＞PPDB の順。PPDS に対する相関は PPDY も PPDB もない。地域別では仙台が PPDB，PPDY ともに低く，名古屋，東京はほぼ同率。また3地域の度数分布曲線を PPDS と PPDB とを比較すると3地域とも比較的類似しているが若干分布が異なり，PPDY についても同様，全例中 PPDS（－）で PPDB（＋）あるいは PPDY（＋）のものはそれぞれ 1（0.6 %）および 2（1 %）で少ないが，PPDS 陰性者中では PPDB（＋）のもの 1/9，PPDY（＋）のもの 2/8 ある。② 健康成人：PPDS 陽性率は 98～100 %，PPDB は硬結 87 %，発赤 99 % で非常に高く，PPDY はそれぞれ 95 および 99 %。PPDS（－）で PPDB（＋）のものあるいは PPDY（＋）は全例中で前者 1（0.4 %），後者 2（0.7 %）。PPDS 陰性中では硬結でみると前者 1/5，後者 2/2。③ 学童：敦賀では PPDS 陽性率は硬結 55～60 %，発赤 73～83 %，PPDB はそれぞれ 24 %，54 %。PPDY は 30 % および 62 %。熊本では PPDS，硬結で 14～16 %，発赤 77～99 %，PPDB 4 % および 81 % PPDY 10 % および 93 % で硬結陽性が非常に少ない。東京では 1/3 γ の接種で，PPDS は硬結 56～60 %，発赤 59～61 %，PPDB 36 % および 39 %，PPDY 36 % および 36 %。PPDB と PPDY に差がない。各地域別には陽性率が異なり，また硬結と発赤で差が著しいのでそのまま比較しえない。BCG 歴の有無では敦賀では BCG 歴なしに PPDB，PPDY ともにやや高い陽性率。また東京では硬結では BCG 歴なしに高いが，発赤では低いが対象が少ないので比較しえない。PPDS 陽性中での PPDB あるいは PPDY 陽性率（これを B/S あるいは Y/S と略）をみると，敦賀 BCG なしで硬結 B/S 43，Y/S 64，発赤 B/S 71，Y/S 80。BCG 歴あり硬結 B/S 36，Y/S 41 発赤 B/S 54，Y/S 76。東京では BCG 歴なし硬結 B/S 9/11（82），Y/S 3/3，発赤 B/S 5/9(56)，Y/S 2/3。BCG 歴あり硬結 B/S 51，Y/S 55，発赤 B/S62，Y/S62。熊本では硬結 B/S 8，Y/S 27，発赤 B/S 84，Y/S 92 で，結核患者に比し PPDB 陽性はほぼ同じ，PPDY 陽性率はやや低率，また PPDS 陽性中では PPDB と PPDY 陽性率が患者ほどはなはだしくない。BCG 歴による差はさらに検討を要する。全例中 PPDS（－）PPDB（＋）または PPDY（＋）は 0.5～2 %。PPDS（－）のうち PPDB 陽性は硬結では東京 9 %，敦賀 2.5 %，熊本 4.8 %，発赤ではそれぞれ 5，26 および 29 %。また PPDS（－）PPDY（＋）は硬結で東京 7，敦賀 5 および熊本7%，発赤ではそれぞれ 9 %，11 % で熊本は 1/1 である。PPDB および PPDY の PPDS に対する相関は BCG 歴別にみたが認められなかつた。side reaction は PPDS に著明，結核患者および健康成人ではリンパ管炎 14～15 %，水疱 13～25 % また患者の 1 例にツベルクリン疹を認めた。学童では低率。PPDB，PPDY はともに軽度であるが PPDY が多少反応が強かつた。以

上わが国においても PPDB, PPDY ともにかなりの率に陽性を示すが，一般に後者が前者よりも高率に現われる。PPDS (−) で PPDB あるいは PPDY 陽性者は全対象中では 1〜2 % にすぎないが，PPDS (−) の中ではそれほど低率でない。またこれらの反応は地域的に多少差がみられるように思われる。人型菌とこれら非定型抗酸菌の間には共通抗源があり，また米国とわが国ではその種類および分布も異なるので，今後わが国で分離された非定型抗酸菌から精製した PPD を用い，接種量，判定法など十分検討のうえ，かかる疫学的な調査がなさるべきである。

〔追加〕 岡田博（名大予防医学）

非定型性抗酸性菌の存在が注目をあびてきた現在，その疫学的調査は重要な問題となつてきたと思う。それについてその方法の一つとしての皮膚反応による浸侵度の調査を行なうに当たつて問題となるのはそれら細菌間の共通抗原であつて，どの菌とどの菌との間にはどの程度に共通抗原があるのか等の基礎的な研究をもつと行なつて，その基礎のうえでこれら疫学的調査が遂行される必要があるものと考える。

〔追加〕 重松逸造（公衆衛生院）

いわゆる非定型抗酸性菌の問題は，細菌学的なアプローチの仕方と同時に，こういう疫学的な方法も大切であると思う。非定型菌より作つた PPD の力価をどうして決めるかという問題があるが，疫学的な観察方法で重要なのは，同じ力価のものでさえあれば，たとえば A 地区と B 地区の相対的な比較はできるということである。

90. 岩手県岩泉地区における人結核と牛結核の関連性

（第一報） 岡捨巳・北島栄一（東北大抗研）湯村緑朗 中村良雄（岩手医大第二内科）内藤貞勝・小野寺喜久男（済生会岩泉病）南沢君平・佐々木武夫（岩泉保健所）米沢清太郎（岩泉家畜保健衛生所）

〔研究目標〕 牛結核は公衆衛生上の立場から欧米では重要視されており，人型菌の牛への感染，また牛型菌の人への感染などの報告が多いが，わが国ではかかる研究は少ない。われわれは昭和 33 年より 5 カ年計画で岩泉地区の医学的総合調査を行なつているが，この間に人結核と牛結核との関連性について知見を得た。研究対象となつた岩手県岩泉地区は北上山系の中に位置し 989.02 km^2 の広大な面積を有しその 98 % は山林原野である。人口はわずか約 28,000 人で 1 km^2 当りの人口密度は 28.5 にすぎず，日本のチベット地帯と云われている。しかし酪農経営は 60 年の歴史を有し，総戸数 5,045 戸のうち 1,370 戸が乳牛を飼育している。このように古い歴史を有しているが人と牛は同一家屋内に生活している家が非常に多く，生活環境がきわめて悪い。近年牛結核の蔓延防止策として牛のツ反応が行なわれるようになり，陽性転化した場合は，2 週間ごとに 3 回実施し，すべて陽性の場合は結核牛として屠殺処分することが法律で定められているが岩泉地区では必ずしも結核牛の減少傾向は認められず，酪農経営上重大問題となつているので，われわれは人結核と牛結核との関連性を追求した。〔研究方法〕 人のツ反応は東北大抗研で作つた 2,000 倍ツ液を用い 48 時間判定とし，間接撮影を行ない人および屠殺処分牛からの結核菌検索は塗抹はチールネルゼン法，培養は岡・片倉の固形培地とグリセリンを 0.3〜1.0%に稀釈した培地を用い，人では喀痰，胃液含嗽水，屠殺牛では気管分泌物や淋巴腺および牛乳より菌検索を行なつた。人型菌，牛型菌の鑑別はナイアシンテストを用いたが最終的には動物実験を行なつた。牛のツ反応は農林省衛生試験場で作つた動物用ツ原液を用い，法で定められたようにその 0.1 *cc* を尾根皺襞部に皮内注射し 72 時間判定とした。〔研究成績〕 ① 検査人員 2,395 名中ツ反応陽性者は 1,072 名 (44.3 %) であり，また間接撮影異常所見者は 2,256 名中 40 名 (1.8 %) であつた。この成績はわれわれが昭和 33 年岩手県米作地帯で得たツ反応陽性率 62.6 % および間接撮影異常所見者検出率 3.0 % よりもともに低率であつた。② 牛飼育別のツ反応陽性率は飼育家族 388 名中 222 名陽性で 57.2 % であるに比し，非飼育家族は 218 名中 94 名 54.3 % の陽性率を示し，牛飼育家族のツ反応陽性率のほうが非飼育家族より高い。③ 人のツ反応と屠殺処分牛との関係は，屠殺処分牛を飼育した家族 82 名中ツ反応陽性 56 名 68.2 %，屠殺処分牛を飼育したことのない家族では 314 名中 162 名 51.5 %で，屠殺処分牛を飼育せる家族のツ反応陽性率は高率である。④ 人の結核罹患と屠殺処分牛との関係は，屠殺処分牛を有する 41 名中 16 名 (39.0 %) に結核患者が発生し，屠殺処分牛を有せぬ家族では 109 名中 26 名 (23.8 %) が結核の発生をみており，前者が高率である。⑤ 人からの結核菌検索は，乳牛非飼育者 22 名中 7 名 (31.4 %) が塗抹培養ともに陽性，牛飼育者のうち人結核，牛結核ともに認める 24 名中 9 名 (37.5%) が塗抹，培養とも陽性，人結核があり牛結核のないものでは 22 名中 1 名 (4.5 %) が培養陽性を示し，しかもすべてナイアシンテスト陽性であつた。人結核がなく牛結核のある 6 名，人結核も牛結核もない 15 名では塗抹，培養ともに陰性である。⑥ 屠殺処分牛からの結核菌検索は 9 頭について 37 コの材料を行ない，肝門淋巴腺，肺門淋巴腺および気管分泌物からナイアシンテスト陰性の抗酸性菌を証明し，これらについて動物実験を行ないこのうち気管分泌物から得た抗酸性菌の性質はカタラーゼ・ペルオキシダーゼ陽性，ナイアシンテスト，ノイトラルロートともに陰性のコード形成のない，SM, PAS, INH にいずれも 100 γ 耐性で非病原性の性

質に似ており，モルモット兎に 1 mg あるいは 1/100 mg 接種でも肉眼的病変を作らぬが 10 倍ツ液 0.1 cc 注射のツ反応では 1/100 mg 接種のものでも明らかに陽性をきたす株であり，本菌が牛のツ反応陽性の原因となるか否かは今後の課題である。〔結論〕われわれは同一家屋内に人と牛が生活しているきわめて生活環境の悪い岩手県岩泉地区で人結核と牛結核とが関連性を有することを知つた。しかし人結核から牛型菌，牛結核から人型菌，牛型菌のいずれも検出できなかつたが，気管分泌物からナイアシンテスト陰性の兎モルモットに 1/100 mg 接種でツ反応陽性を示す抗酸性菌を検出した。これと牛結核との関係については今後なお検討したい。

〔追加〕重松逸造（公衆衛生院）

現在日本には乳牛が約 80 万頭，役肉用牛が約250万頭おり，とくに乳牛の数は急速な増加を示し，また牛乳の飲用も盛んになつてきている。この点演者の指摘された問題はとくに農村結核の新しい課題として今後大いに研究を進めるべきだと思う。

91. 農村結核の疫学的研究（続報）20 年間にわたるツベルクリン反応と X 線所見の経過について　重松逸造・塚本雅子（公衆衛生院疫学部）高橋暉良・志毛ただ子（埼玉県所沢保健所）橋爪雄・加藤敏忠（埼玉県衛生部）島尾忠男・高井鎌二（結核予防会結研）

〔研究目標〕昭和 14 年以来継続観察を実施している埼玉県旧富岡村（現所沢市富岡地区）の全住民検診も，昭和 34 年で通算 10 回目，満 20 年間に達したので，今回はほぼ全期間を通じて継続観察のできた例のみについて，ツベルクリン反応と X 線所見の経過を追求した。〔研究方法〕本村の全住民を対象とした結核検診は昭和 14, 15, 16, 18, 21, 23, 26, 32, 33, 34 年の計10回にわたつて行なわれ，このうち昭和 14, 15 年の2回はツベルクリン反応検査と一部のものに X 線直接撮影が実施されただけであるが，16 年以降はこれに間接撮影が加わつている。今回は昭和 14 年以降 33 年または34年にいたる間，ほぼ全回にわたつて受検した者のみを選び，ツベルクリン反応と X 線所見の経過を検討した。〔研究成績〕昭和 14 年の人口は 4,267 名，受検者は 3,364 名（受検率 79 %）であつたが，このうち昭和 33 年または 34 年まで継続観察できたのは 741 名（昭和 14 年人口に対し 17 %）で男 344 名，女 397 名となつている。昭和 14 年現在における全受検者と継続観察者のツ反応陽性率を年令別に観察すると，40 才以上を除いては，いずれの年令階級も継続観察者の陽性率は全受検者の陽性率より低くなつている。全年令合計の陽性率では全受検者が 16 % であるのに対して，継続観察者は13 % になつており，陽性者のほうが検診に欠席する傾向のあることを示している。次に昭和 14 年当時ツ反応が陽性であつたものと，昭和 14 年のツ反応が陰性，疑陽性で 15 年または 16 年に陽転したものについて，その後のツ反応の経過をみると，陽性者は約 20 年間に 17 % が陰転し，陽転者では約 18 年間に 56 % が陰転している。ただし陰転者のうち，かなりのものが再び陽転し，この再陽転率は陽転者よりも陽性者に高くなつている。種々の要因別に陰転の状況を観察してみると，まずツ反応強度別では弱陽性者よりの陰転率が中等度陽性および強陽性者に比べて高率を示しており，とくに弱陽性に陽転したものは約 18 年間に 74 % が1度は陰転している。男女別では陽性者，陽転者の両者とも女のほうが男よりやや高い陰転率を示す。また 20 才未満と 30 才以上の 2 年令群に分けて検討すると，陽性者，陽転者ともに 30 才以上の陰転率がやや高い。18 才から 49 才までの男子のみについて村外生活の経験の有無により比較すると，陽性者，陽転者の両者とも村外生活経験者に比べ地元民のほうが高い陰転率を示す。昭和 14 年と 33 年または 34 年のツ反応陽性率を比較するとともに，その間におけるツ反応の変動状況をみると，昭和 14 年の陽性率が 13 % であつたのに対して，昭和 33, 34 年は BCG 陽性も含めて 86 % に陽性率が増加しているが，この間に1度でも陽転あるいは陰転したものは，全員に対してそれぞれ 84 % と 2 % とになつており，ツ反応の変動のかなり激しいことが分かる。また 14 年より継続して陰性のままだつたものはわずかに 3 %，陽性継続は 10 % であつた。X線所見の推移については，全員にはじめて間接撮影を実施した昭和 16 年より 32 年までについて追求した。昭和 16 年現在ツ反応陽性者 171 名中治癒所見13名（8%），結核有病者 2 名（1%）でその他は異常なしであるが，32 年までの間に異常なしより結核有病者が 1 名新発生した。ただしこの1名は昭和15年と16年の間でツ反応が陽転したことの判明しているものであつて，いわゆる既陽性発病者が非常に少ないことが分かる。また結核有病者2名のうち治癒 1，悪化1 となつている。次に 16 年にツ反応が陰性，疑陽性を示した751名についてみると，16 年の X 線所見では治癒所見 2 名（0.3 %），結核有病者が 1 名（0.1 %），その他は異常なしとなつているが，異常なしより結核有病者 12 名（2%），治癒所見 6 名（1%）が新発生している。16 年の治癒2名と結核1名はその後も不変である。以上の成績をさらにツ反応の経過別にみると，16 年にツ反応陽性を示した群のうち，陽性継続者 107 名よりは結核有病者 1 名が新発生し，陰転者 64 名よりは新発生がなかつた。また 16 年陰性，疑陽性群においては陽転者 656 名より結核有病者 12 名（2%）および治癒所見者 6 名（1%）が新発生し，陽転後の陰転者および陰性継続者それぞれ 39 名，56 名よりの新発生は 1 名も認められなかつた。〔総括〕われわれの観察した農村では，約 20 年

の間にツ反応陽性者も約 17 % が陰転し，とくに陽転者だけについてみるとその 56 % が 1 度は陰転することが判明した。また陰転率は強陽性者よりは弱陽性者，29 才未満よりは 30 才以上，男よりは女，村外生活経験者よりは地元民のほうが高率の傾向を示した。X 線所見の推移を 16 年間観察した結果では既陽性者および陰転者からの新発生はほとんど認められなかつた。

〔追加〕 岡田博（名大予防医学）

発表は米国の Aronson が北米 Indian の部落で 17 年にわたりツ反応の推移により結核の侵淫度を調査した成績に匹敵する興味ある仕事と思う。結核感染者のツ陰転については重松先生や私が 10 年前に発表したが，本日の発表をみてもツ反応は陰転したり陽転したり変動し，ツ陽性率は natural infection と natural booster infection および BCG 陽転の総和であるという考えを証明されていることを思う。

〔追加〕 長井盛至（国療浩風園）山田秀（横浜市中保健所）

集検でもつとも困難な所はおそらくスラム街であろうと思う。われわれは最近横浜市内の「大岡川スラム街」の集検を始めたが，その結果今までにつかみえた成績の概略を述べれば，検診対象約 600 名，受診者数 240 名（受診率約 40 %），ツ反陽性率 70 %，有病率 40 %，要医療 14 %，要入院 6 %。以上のようにスラム街は結核蔓延度がはなはだ高いことを知つた。しかも狭わいな住居による感染が問題である。今後さらに継続して検診をすすめるが，スラム街検診の難しさの理由は，①保健衛生に対する関心がきわめて低いこと，②勤務時間が夜まで続いている，③他人の前に出るのに服装を気にする等，したがつてスラム街の集検時間は日中に限つては不可能，とくにかり出しに特別の考慮を必要とする。

結核菌およびツベルクリン

92. 結核菌検索材料の保存および輸送方法に関する比較実験 林治（公衆衛生院）大竹昭（いすず病院）

〔研究目標〕 いかなる細菌性疾患においても同様であろうが，結核症の場合にもその診断を確実にし，治療方針を定めるうえからも結核菌を分離同定し，同時に著しく普及化されている各種抗結核剤に対する感受性検査を行なうことはきわめて重要である。培養法に関する研究ではすでに優れた培地とこれに適正なる前処理法が確立されている現状であるが，ややもすると検査材料そのものに対する顧慮，たとえば遠隔地での集検にさいし，あるいは臨床医よりの検査依頼に当たりこれら材料を保存し，または輸送を必要とすることが当然起きてくるわけである。このような目的から腸内細菌においては特殊な保存（増菌を兼ねた）培地が実用に供されている。結核菌の場合にもこの種の研究報告は若干みられているがこれらの方法を比較検討したものはないようである。われわれは，今回厚生省結核菌検査指針に指示されている硼酸法，第三燐酸ソーダ法を他の 2，3 の方法と比較した。

〔研究方法および研究結果〕 ガフキー陽性の患者喀痰を注射筒により吸引吸出を 10 分以上行なつて，均等なる喀痰液とした（この方法により喀痰中の結核菌がほぼ均等化されていることをあらかじめ基礎実験により確かめた）。A）喀痰を低温（5°C 前後）および高温（37°C）に保存した場合の結核菌数の減少および雑菌の発生状態：喀痰液 4 例をそれぞれ等分して，1 本は低温，他の 1 本は高温下に保存，保存直前および 1, 3, 6, 8 日後にそれぞれを 4 % 苛性ソーダ水により10倍法によつて稀釈，その 0.1 cc ずつを 3 本の 3 % 小川培地に定量培養，4 週後に発生した集落数を比較観察した。この結果，喀痰により多少異なつた成績を示す場合もあるが，保存直前の菌数に比べ，低温保存では 3 日後でもほとんど菌数に差はみられない。しかし 6 および 8 日後になると大体 1/5～1/10 に減少する。一方高温下におくと，1 日後ではやや減少する程度であるが，3 日後になると 1/5～1/5 に，6 日後には 1/10 あるいは完全に陰性化するものもある。すなわち，喀痰を 5° C 前後の氷室に保存すれば，3 日くらいはほとんど菌数の減少をみずに保存することができるわけであるが，37° C の温度においては，結核菌の減少が著明であるということがいえる。と同時に，4 % 苛性ソーダ水処理によつても死滅しない雑菌の発生が若干例にみられるようになつた。B）喀痰を 1.5 % 硼酸水，SP 培地，12.5 % 第三燐酸ソーダ水に保存して低温（15°C 前後）および高温（37° C）に保存した場合の結核菌数の減少状態：喀痰 4 例をそれぞれ 4 等分して次のごとく処理した。① 8 % 苛性ソーダ法（こ