

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った。

〔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浸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 年前に発表したのが、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%)、ツ反応性率 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った。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、したがっ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、第三磷酸ソーダ法を他の 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抽出を 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 倍法によつて希釈、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 $\frac{1}{2}$ ~ $\frac{1}{10}$ 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 $\frac{1}{2}$ ~ $\frac{1}{10}$ に、6 日後には $\frac{1}{10}$ 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った。B) 喀痰を 1.5% 硼酸水、SP 培地、12.5% 第三磷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

れは対照の意味で行なつたものである。なお一部は生理的食塩水についても行なつたが、この成績は省略する。

② 1.5% 硼酸法。③ SP 培地法。④ 12.5% 第三磷酸ソーダ法。いずれも喀痰を等量に加え、よく混和してからさらに等分、1本は低温(5°C前後)、1本は高温(37°C)に保存、以後1時間、1, 2, 4, 6, 8日後にそれぞれを取り出して、①, ②, ③は4%苛性ソーダ水、④は6.25% 第三磷酸ソーダ水により10倍法による稀釈を行ない、0.1 cc ずつを3~5本の3%小川培地に定量培養4週後の発生集落数を比較した。この結果、高温保存による苛性ソーダ法では保存1時間後に比べ1日後にはすでに陰性化を示す場合がみられ、菌数の多い例においては $\frac{1}{10}$ 以下と著明なる減少がみられる。硼酸法では1日あるいは2日後で大体 $\frac{1}{2}$ 前後減少するものから、ほとんど減少のみられない例もある。しかし4日後になると、その減少傾向はきわめて著明である。SP法は期待に反して1日後に相当著明な減少をみ、2日後4例がともに陰性化した。次に第三磷酸ソーダ法は硼酸法より劣るが、SP法よりは優れた成績を示した。なお低温保存の場合は、硼酸法とSP法がほぼ同様の成績で優れ、苛性ソーダ法、第三磷酸ソーダ法は1日後で約 $\frac{1}{10}$ 前後に減少し、以後8日後までその菌数を保持した。〔総括〕結核菌になるべく障害を与えないで、遠隔の地より検査材料を輸送する場合、あるいは一時に多数の検査材料が集められて、その当日処理することが不可能のような場合に簡単な操作で材料を保存する方法として、硼酸水がもつとも優れているようである。(1.5%の硼酸水に材料(喀痰)をほぼ等量に加え、なるべく低温の場所に保存するか、あるいはそのまま輸送し、培養操作としては前記の混合液に等量の8%苛性ソーダ水を加え、よく混和したものを0.1 cc、3%小川培地に接種する。

〔質問〕小川辰次(北研附属病)

SP培地とはどのような培地であるか。

〔回答〕林治(公衆衛生院)

SP, Hajna 培地とは、サルモネラ・シゲラの保存用培地として発表されたもので、喀痰中結核菌の保存にも応用されると言われているものである。

93. 結核菌分離培養と喀痰の保存に関する検討 伊藤忠雄・亀崎華家・杉山育男・大川日出夫・綾部和三郎(国療神奈川)

〔研究目標〕結核菌の培養にあたっては喀痰採取後なるべく速やかに検査を実施すべきであるが、やむをえず保存しなければならないときは、必ず氷室に置く心掛けを要し、夏季はとくにゆるがせにできない。また長時間にわたって運搬するような場合には魔法瓶を利用する。氷室も魔法瓶も利用できない場合には10~15%の第三磷酸ソーダ水溶液か、1~2%の硼酸水溶液を材料とほぼ同

量加え、よく混和して保存中の変質腐敗を防ぐ必要があり、この場合も2~3日のうちに検査することなどがすすめられている。われわれは各種濃度の第三磷酸ソーダ水溶液(以下 Na_3PO_4)で患者喀痰を各種条件にて保存処理して3%小川培地に接種し、一方では各種濃度の硼酸水溶液(以下 H_3BO_3)で患者喀痰を各種条件にて保存したのち同量の8% NaOH 水を加え混和均等化して3%小川培地に接種する方法についてその成績を比較検討した。〔研究方法〕喀痰は Gaffky 陽性喀痰および人工喀痰(菌量 $5\text{ mg} \times 10^{-5}/\text{ml}$)を使用した。 Na_3PO_4 法では上記の喀痰に同量の5, 10, 15, 20および25% Na_3PO_4 を加え、 H_3BO_3 法では同上喀痰に同量の0.5, 1.0, 1.5, 2.0および2.5% H_3BO_3 を加えそれぞれ37°C フラン器内、室温(29~34°C)あるいは地下室(22°C)に、12, 24, 48, 72, 96および120時間保存し、 Na_3PO_4 法では保存喀痰の0.1 ml を3%小川培地2本に接種し、 H_3BO_3 法ではこれら保存喀痰に同量の8% NaOH 水を加えよく混和均等化してその0.1 ml を同様3%小川培地2本に注入培養した。なお上記供試喀痰は対照として4% NaOH 水5倍稀釈、20分処理の0.1 ml を3%小川培地に4本ずつ接種培養した。〔研究結果〕地下室(22°C)保存の場合、 Na_3PO_4 法では10, 15, 20%の48時間保存まではともに良好な集落発生を認めるも72時間ではいずれも48時間保存の場合に比し集落数はほぼ半減する。96, 120時間と保存時間の経過とともに集落数減少の傾向がみられる。5% Na_3PO_4 保存では汚染が多発する傾向が認められる。 H_3BO_3 法では0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5%と H_3BO_3 の濃度上昇につれ集落数減少傾向あるも2.0% H_3BO_3 までおおむね使用にたえ、また保存時間の経時的推移においては120時間まで著明な影響は認められず、前処理に使用せる8% NaOH の影響が均等に作用したと考えられる。0.5% H_3BO_3 保存では汚染頻発の傾向がみられる。37°C フラン器内保存では Na_3PO_4 および H_3BO_3 法のいずれにおいても保存による経時的推移の影響が Na_3PO_4 法では72時間、 H_3BO_3 法では96時間保存で集落数減少著明で、さらに120時間ではその減少傾向は著しい。室温(29~34°C)保存では地下室ならびにフラン器内保存の場合の中間と考えられる成績を得た。 Na_3PO_4 法と H_3BO_3 法とを比較すると比較的低温(22°C)保存では10~20% Na_3PO_4 による保存においてやや集落数多く、比較的高温(37°C)保存では1~2% H_3BO_3 による保存においてやや集落は多いように観察された。〔結論〕氷室、魔法瓶などの利用が困難な場合第三磷酸ソーダおよび硼酸水による喀痰の保存法を比較検討して次の結論を得た。① Na_3PO_4 法では10, 15および20% Na_3PO_4 の使用が好ましく、保存時間は

48 時間までが望ましい。72 時間以上の保存は発生集落の著減を予期せねばならない。② H_3BO_3 法では 1.0, 1.5 および 2.0 % H_3BO_3 の使用が好ましく、保存時間は 48~72 時間までが望ましい。 H_3BO_3 法では、 Na_3PO_4 法に比し保存による経時的推移の影響はさほど著明ではない。③ Na_3PO_4 法と H_3PO_4 法とを比較すると比較的低温 (22°C) 保存では 10~20 % Na_3PO_4 による保存においてやや集落数多く、比較的高温 (37°C) 保存では 1~2 % H_3BO_3 による保存においてやや集落数は多いように観察された。

〔質問〕 高部勝衛 (大阪厚生園)
人工喀痰とはいかなるものか。

〔回答〕 大川日出夫
人工喀痰は、非結核と確認されている患者の喀痰に、 $H_{37}Rv$ $5 mg \times 10^{-5}/ml$ を混和均等化して作成した。

〔92~93 への追加〕 小川政敏 (国療東京)
 H_3BO_3 がもつとも喀痰の保存により成績を得たとの発表があつたが、東京療養所では昭和 32 年、結核病学会関東地方会に喀痰保存、郵送検痰の成績の一部を報告したものであるが、改めて追加したい。前処理液として、0.9% NaCl, 0.3% NaOH, malachite green 0.002%, 安息香酸 (0.1 %) サルチル酸 (0.1 %) および硼酸を用いて保存実験を行なつた。培養にさいしては、4 % NaOH で 4 倍量としてその 0.1 ml を小川培地に接種した。汚染、発育、菌数を総合すると、硼酸がもつともよく、ことに 1 % 前後がもつとも好成績であつた。

94. 病的材料中の結核菌の低温保存に関する研究 小川政敏 (国療東京)

臨床材料から結核菌を検出したその耐性検査を行なうさいに、もとの材料を使って実験のやり直しを行ないたい場合に遭遇する。病的材料を凍結乾燥して保存する方法はすぐれているが実際には容易に実施しがたい。検査室では多くの場合痰を NaOH で前処理し、均等化して小川培地に分離培養を行なうが、前処理後の結核菌は急速に死滅して長期の保存にたえない。近年低温冷蔵庫がようやく一般に入手しうる傾向にあるので、低温で凍結保存した場合の菌保存を検討する目的で本研究を行なつた。痰を蒸留水および 4 % NaOH でうすめて、5°C および -20°C に保存しておき、保存前と後で取り出して、温水で溶かして小川培地にただちに定量培養し、集落の発育をおつたものである。4 週後には集落が減つており、4 % NaOH 処理 -20°C がもつとも菌数が少ない。しかし 8 週でもなお相当数生えている。8 週前に 5°C の冷蔵庫が故障を起こしたので、これがもつとも菌の生えが悪い。8 週後 NaOH 処理のものを 37°C のふらんきにおくと、急激に生菌数が減少して 7 日では全く生えない。以上のごとく、NaOH 処理でも意外に菌の減

少が少なかつたので、さらにこれを詳細に検討した。蒸留水加均等喀痰液を -20°C に保存し、6, 9 カ月で取り出し 4 % NaOH 処理を行なつて定量培養したが、保存前の菌を 100 とすると 1 カ月で 30 %, 3~6 カ月で 10 %, 9 カ月で平均 5 % となり、塗抹で菌量が多いときには、9 カ月でも相当多数の集落が生える。また SM, PAS, INH, TB₁ に対する耐性を直接法で測定すると、菌数が著明に減少した 1~2 の例では、SM 耐性がわずかに減少したようであるが、PAS, INH は 1 例を除き変わらない。8 % NaOH を等量加えて 1 年 2 カ月保存した 3 例は、保存前の原材料の 100 × 稀釈のものとはほぼ同数の集落が生えており、菌数がほぼ 1 % となつているが発育はきわめて旺盛であつた。間接法で耐性を測定すると SM, PAS は不変であつたが、INH は減少の傾向をみた。しかし、直接法ではないので何とも言えない。このように、NaOH 処理の痰でも低温で長期の保存にたえるので、さらに再検討を行なつたのが、表 4-1, 表 4-2 に示すところである。すなわち、保存前とくらべると、4 例の平均は凍結後ただちに温水中に入れて溶かして、培養したものでは 74 %, 1~3 カ月で 8~6 %, 6 カ月で 2 % 弱となつている。これらを直接法で SM, PAS, INH 耐性を測定すると、菌数のごく僅少の No. 2 を除いては、SM, PAS, INH の耐性は全く変わつていない。以上のように、NaOH 処理を行なつた喀痰といえども、低温に凍結保存すると、6 カ月以上にわたつて、相当数の生菌量を保持し、しかも興味あることには耐性菌も、とくに死滅しやすいというようなことは認められなかつた。〔結論〕① 喀痰を蒸留水で稀釈して低温 (-20°C) に保存した場合、平均して 1 カ月で約 30 % に、3~6 カ月で 10 %, 9 カ月で 5 % 前後に菌量が減少する。また薬剤耐性菌も、INH, SM, PAS, TB₁ ともに多少減弱の傾向は否定できないが著明な減弱はみられなかつた。② 4 % NaOH で前処理して保存しても、保存直前に比べて、-20°C で 1 カ月で 8 % 前後、6 カ月で 2 %, 1 年で 1 % 前後に菌量が減少する。しかしながらこの場合も接種菌量の著明に少量なものを除いては耐性の減弱はほとんど認められなかつた。③ 以上のことから検査室において前処理した痰をただちに低温冷蔵庫に保存することは実用上便利であると認める。(表略)

95. 卵白に吸着された DHSM の抗菌力と SM 耐性培地調製について 村田彰 (国療銀水園)

〔研究目的〕耐性培地作製にさいし、SM を卵培地に混入作製すると、SM がある程度不活性化されるので、あらかじめ 2 ないし 3 倍の SM を混入して培地を調製するのが習しとなつている。この力価減弱は、卵白に SM が吸着されるためだと考える人と、滅菌にさいする加熱に

よる分解と考える人とあるが、現在一般に使用されている DHSM は比較的熱に強く、今のところ力価の減弱は主として卵白への吸着によると考える人のほうが多いようである。しかし蛋白に吸着された DHSM にはたして抗菌力がないかどうかは不明のように思われるので、まず加熱前後の小川培地中の DHSM を測定したのち、この力価の減弱が加熱によるか、卵白への吸着に基づくかを知るため、この吸着された DHSM そのままを取り出して、生物学的に抗菌力の有無を知らんと企図し、いささか知見を得たので報告する。〔研究方法〕蒸留水 0.002 cc (赤血球用メランジュール 2 目盛) 中に DHSM をそれぞれ 1,000 γ , 900 γ , 800 γ , …… , 100 γ 含有するように 10 段階の稀釈液を作り、これをブタノール、酢酸、ピリジン、水 4:1:1:2 の展開液で 8 時間展開し、坂口反応を実施すると Rf 0.17 付近に桃色のスポットを検出する。また小川培地でも同様の液を作り、そのまま展開した場合と、東洋濾紙 No. 50 の原線に滴下したものをそのまま 90°C 1 時間滅菌した後に展開した場合の 2 通りを実施した。以上 3 通りの展開面積を比較すると、SM の濃度低下が吸着によるか加熱によるか大体予測できる。このさい、原点には卵白の固着がみられ、同部に坂口反応により Rf 0.17 部と同様の桃色のスポットが現われる。この原点部の桃色のスポットが SM の卵白への吸着と思われる。何となれば、多数の展開例の中には、吸着を免がれる例があり、そのさいの Rf 0.17 部の展開面積は、DHSM の水溶液を展開した場合の展開面積と全く一致を示すからである。なお、小川培地に INH, PAS を混入して展開しても、卵白部に INH, PAS は吸着されないことを考えても、この卵白部の桃色スポットは DHSM がとくに吸着を示すものと考えられる。よつて、この原点の卵白部に吸着された部分を無菌的に切り取り、別に用意した *B. Subtilis* の水溶液を一面に洗した寒天平板培地地上にはりつけ、*B. Subtilis* の発育抑制の有無により抗菌力の有無を検査した。そのさい、同時に展開部 (Rf 0.17 部) の抗菌力の有無、市販の SM 感受性デスクの使用菌株に対する抗菌力などを同時に検査した。〔研究結果〕① 小川培地中の DHSM は 90°C 1 時間の加熱では力価の減弱をみなかった。② INH, PAS は小川培地内の卵白にはほとんど吸着を示さない。③ 小川培地内の卵白は原点にとどまり、かつ DHSM は原点部の卵白に 30% 程度吸着される。④ 市販の SM 感受性デスク 3 γ , 10 γ , 50 γ により、私の使用した *B. Subtilis* はその濃度に大体比例した発育阻止帯を作る。⑤ 実験に用いた展開液に浸した濾紙でも、また同濾紙を風乾したものでも、ともに *B. Subtilis* の発育を抑制できなかった。⑥ Rf 0.17 付近にある SM は、*B. Subtilis* の発育を立派に抑制したが、原点の卵白部に吸着された

部分は発育を阻止できなかつた。ただ SM 8~10 γ のものを展開した場合の原点部は、わずかに発育抑制がみられるようにも思うが、明瞭でなく、ほとんど無視してよいように思われた。〔結論〕蛋白に吸着された DHSM は、もはや抗菌力を失っていると思われるので、SM 耐性培地作製にさいしては、この吸着量だけの SM を余分に加えて作製すればよいと考える。しかし蛋白への吸着の程度は必ずしも常に一定であるとは限らないので、SM の耐性検査にさいし、今まで 100 γ 耐性であつたものが次の検査では一時的に 10 γ 耐性となることは考えられるので、耐性の減弱があつた場合は、再度検査をする必要がある。このことは当然培地の条件、なかでも卵白への吸着の有無ないしは多少に関係があるからである。また吸着部の DHSM も、展開部の DHSM も同様に発色するため、化学定量による濃度測定と、生物学的な濃度測定との間に不一致をきたすものと考えられる。

96. INH 耐性菌の分離培養に好適な寒天培地の研究 宝来善次・辻兵博・福岡衛・植嶋亨介・山中弘通 籾谷平八郎・中谷肇 (奈良医大第二内科)

病的材料よりの結核菌分離培養を 5%CO₂ 加空気 (CO₂) 中培養を行なつた場合に観察される CO₂ の結核菌増殖促進効果を応用して、空気中培養でも同様の効果を得るように考案された著者らのオレイン酸、ヒオチン、アスパラギン加アルブミン寒天培地を用うると、従来の卵培地の場合より高い菌陽性率を得ることをすでに報告した。ところが、イソニアジッド (INH) 感性菌の場合には優れた成績が得られるが、INH 耐性菌が含まれていると菌陽性率は同等であつても、前者に比べるとその集落数においてかなり劣るという結果を得た。一方、INH 耐性菌の分離培養を卵培地を用い CO₂ 中で行なうと、空気中培養より良好な成績が得られた。すなわち、INH 耐性菌の分離培養には、著者らが考案した培地にはなお不適當な諸点のあることが考えられる。そこで CO₂ の菌増殖促進効果が満足され、しかも INH 耐性菌の増殖を阻止せしめないような好都合な培地条件を検討し、以下のような成績を得た。〔実験方法〕H₃₇Rv とその INH 耐性菌およびそれらの CO₂ 中での増殖が空気中のそれよりも良好な H₃₇Rv-CO₂ 要求菌を塩類のみを含む簡単な合成培地 (S 培地) を基礎培地に接種し、slide culture 法により 3 日間培養した。喀痰よりの分類培養には寒天を加えた平板培地として使用した。〔実験結果〕INH 耐性菌の増殖に影響を及ぼすと考えられている 2, 3 の物質について検討した。そのうち鉄 (クエン酸鉄アンモン) の菌増殖に必要な至適濃度は空気中培養では、INH 感性菌は 0.1 mM/ml であるのに対し耐性菌では 0.3~1.0 mM/ml もの大量であるが、CO₂ 中ではいずれの菌株でも 0.01 mM/ml であつた。すなわち CO₂ 中培養では鉄を 1/10~1/100 に節約す

る作用のあることが明らかとなつた。またオレイン酸、ピオチン、アスパラギン加S培地の場合にも、CO₂中と同程度の鉄量でよく増殖する。しかし培地中にINH 1 γ/ml を添加すると鉄の至適必要濃度は約10倍に増加する。INH 耐性菌の増殖は、CO₂ の効果を置換しうると考えているオレイン酸、ピオチン、アスパラギンの3者を添加すると、菌増殖はかえつて低下する。これらのうちオレイン酸、ピオチンはINH耐性菌の増殖にはむしろ促進的で、アスパラギンの存在がその増殖低下の原因であることが分かつた。このアスパラギンの代りとなるべき種々のアミノ酸を追求した結果、 β -アラニン、オルニチン、アルギニン、シトルリン等は、INH耐性菌の増殖に阻止的効果を示さず、グルタミン酸は促進的効果を示した。グルタミン酸ソーダの至適濃度は3 mg/ml で、この場合INH耐性菌はもちろん、感性菌の増殖も良好となることが分かつた。一方、INH耐性菌の増殖に阻止効果を示すMn塩の影響をCO₂中培養でみると、空気中では0.04 γ/ml で増殖を完全に阻止するが、CO₂中培養およびオレイン酸、ピオチン、グルタミン酸ソーダ添加S培地空気中培養では、なお対照と同程度の良好な増殖が認められ、CO₂存在により、ある程度Mnの増殖阻止効果を弱めうることが分かつた。INH耐性菌に対するH₂O₂の影響は、CO₂中培養、あるいはオレイン酸、ピオチン、グルタミン酸ソーダ加空気中培養も、S培地空気中培養と同程度でとくに異なつた関係を見出だせなかつた。その他、INH耐性菌の増殖に良好な影響を与えるピルピン酸、ピリドキシン、ヘミンの至適必要濃度は、それぞれ200 γ 、3~5 γ 、0.1 γ/ml で、前2者が存在すればヘミンは不要であつた。このような成績から感性菌の増殖を阻止せしめず、耐性菌の増殖を良好ならしめるようなアルブミン寒天培地を考案した。この培地を使用して、INH耐性菌を常に排出している患者喀痰より分離培養を試みたところ、従来の卵培地では12日目より集落を発見し始め、30日間培養で61%の陽性率であるのに対し、新しく考案した培地では培養8日目より集落を認め、16日目以降に陽性に発見される例はなく、14日目までに91%の陽性率を得るという優れた結果を得た。INH 1 γ/ml 含有培地でも、無添加培地より集落発見に要する日数が約2日間延長するのみで、陽性率は37%、89%で新培地がはるかに良好である。なお、INH感性菌を含む喀痰の培養も同様良好であつた。〔総括〕以上の成績からCO₂中培養でINH耐性菌が良く増殖するのは、①菌に必要な鉄の節約作用がある、②Mnなどの耐性菌増殖阻止因子の影響がある程度回避される、③培養ガス環境としてのCO₂の効果を代用すると考えているオレイン酸、ピオチン、アスパラギンのうち、最後者の代りにグルタ

ミン酸を添加しても、同様効果があり、とくに耐性菌の場合にはこれが好適である。以上の事項を応用し、さらにこれらに増殖に好都合な2、3の物質を添加して、新しいアルブミン寒天培地を考案し、従来の卵培地よりINH耐性菌分離に感性菌のそれと同様、きわめて優れていることを明らかにした。

〔質問〕 古賀董夫（国療神戸）

①INH耐性株の発育にH₂O₂の影響がないと報告されたが、どの程度の濃度を用いておられるか。②実験に用いられたINH耐性株のcatalase活性は？

〔回答〕 福岡衛

①H₂O₂の結核菌増殖阻止作用に対してはCO₂は全く影響されない。

②catalase活性の測定は、Middlebrookの発泡法によるもので、定量的に行なつていないが、われわれの使用しているINH耐性菌は、この方法によつてもかなり減弱している。

〔質問〕 小川辰次（北研付属病）

①観察の期間を2カ月といつたように長くみて比較されてみたらどうか。②Middlebrook 7H-9、7H-10培地と比較してされたか。

〔回答〕

①培養期間を短くしたのは、演者らの技術的改良により、短くしてもその後集落発生をみない（既報）という成績に基づいて行なつた。②MiddlebrookのINH耐性菌増殖に好都合という種々の培地とは直接的に比較検討を行なつていない。しかし7H-9培地よりは演者らのほうがよい。

97. 新体内培養法—組織嚢培養とその実験成績 沢竹宗美（天理結研）

〔目標〕 宿主の防衛機構とそれに対する結核菌の態度および活動を究明するため、従来から諸家によつて各種の実験が行なわれてきた。たとえば、Lurieのplastic bag、辻・伊藤のchamber、Robsonの角膜培養等である。一方、Suter、Berthrong、Shepardらは組織培養によつて細胞対菌の関係を観察した。私も同目的をもつて新しい体内培養法を考案したので報告する。これは、マウスの背部皮下に組織嚢を形成し、その中で結核菌を培養する方法である。使用する刺激剤により2種類の皮膚嚢が得られ、菌の発育にいろいろな影響を与え、従来にない興味ある所見が得られた。とくに四者一菌、細胞、体液、組織に起こる各現象を同時同条件下に捕捉して観察できる。また動物体内で喀痰の分離培養や薬剤効果の差異が投与経路によつて示され、その時の菌および細胞の変化も検討できる等いろいろと示唆に富んだ成績が得られた。技術的には孵卵器も培地も不要で、盛夏雑菌阻害の憂慮もなく、どこでも実行可能で、机上の虫籠

中でも容易に行なえる簡単で経済的な方法である。〔方法〕マウスの背部皮下に 4 cc に相当する空気を注入して空気袋を形成し、0.2 cc のグリセリンを同時または相次いでその中に注入する。約 10 日間体液の浸透充満をまつて菌液を 0.06 cc その中へ接種する。培養は約 15 日のできる。持久性の嚢は、グリセリン注入後 4 日目に流バラ 0.2 cc を同嚢内に追加注入し、約 10 日後に菌液を接種する。培養は 10 日間のできる。喀痰の場合にはそれを蒸溜水にて等量または 3 倍に稀釈し、強く攪拌後注射可能な部分を 0.1 cc 接種する。攪拌中数滴または接種後ペニシリン 800 単位 0.06 cc を注入すれば約 7 日間で分離培養の成績の判定ができる。また強粘性痰は弱荷性ソーダ液で稀釈し、その沈渣を水で洗浄し、前述のごとく嚢内に接種する。〔成績・総括〕グリセリンの刺激により形成された嚢は肉芽組織の膜壁よりなり、主として体液が貯溜している。その中で菌はほとんど貪喰され、その後細胞内で長大に発育し、引き続き増殖を営む。ときどきコード形成をみることもある。細胞外すなわち体液中の菌は僅少で、概ね小さく形態は破損したものが多く。抗酸性が弱く全く喪失したものもあつた。貪喰細胞は菌のために膨潤を起し、菌数の増加に平行して膨大しついに破裂する。その間菌の嚢壁への反応も著明で、膜内面は全般に瀰漫性の深度の浅い壊死層で蔽われている。集中攻撃を受けた部分は完全に崩壊し菌の嚢外への侵出が著しい。この嚢は縮小が早く、3 週間内外の実験以外に適さない。流バラ嚢は 4 カ月以上一定の大きさを持続し、各種実験に利用される。その内容物はゲル化し、培養促進因子を備え、壁膜は皮膚機構化している。ゲル化作用は細胞の Plasmolysis を誘発し、その防御力を阻止し、反面菌の増殖を促進させる。とくに喀痰培養は約 7 日間で判定ができるほどである。細胞形質の喪失によりその後は裸出し、浸透圧の関係で膨潤を起し、肥大して浮遊する。菌との直接接触により、膨潤核内の増殖がときどきみられる。これは、HeLa cells の培養でみる核周辺増殖に対し興味ある対照である。また離脱遊泳中の核または母細胞の跡は空虚で、円型に空胞化し、菌の繁殖に適した環境を構成し、特殊な円型のコード構成に関与しているようである。菌の形態および染色性は前記の細胞内発育菌と同様であるが、細胞外の菌はほとんど発見されない。しかし、膨潤細胞の破裂が旺盛に行なわれると、長大な強抗酸性菌が多数現われてくる。体液の抑制作用は前者の場合には、ある程度発動されているようであるが、後者の場合は極度に低下されている。このとき壁膜は正常皮下組織像を示しているが、結核性反応は各所に著明に現われ、壊死巣が選択的に散在し、深度も著しく、破壊も強いようである。これらは人型強毒株の 4 mg 接種の場合である

が、鳥型、牛型 (BCG) と同量では大体反対の現象を示した。接種量の不足か、弱毒の関係か、とくに BCG は培養が成立せぬことが多い。lag period を H₃₇Rv 株と比較すると、液体培地で約 3 日、流バラ嚢で平均 1 週間、グリセリン嚢で 2 ½ 週くらいである。菌と細胞の数的変化を追及すると、菌の増殖に従つて細胞 (主に単球) が増加し、その比は大体 1:20 であるが、さらに菌の繁殖が活発化すると細胞群 epithelial cells が群生集合され、次第に各細胞の融合融解が旺盛化して数的価値は失われる。喀痰の分離培養のさい、雑菌を認めるときもあるが、結核菌数の 2 倍までは共存可能のようである。薬剤効果は投与経路により著明な差異を示し、一定量のある間隔で嚢内に直接 2 回ぐらい注射すると菌はほとんど消滅し、尾静脈のときは増殖をある程度抑制し、腹腔のときは抑制力は微弱で菌は旺盛な増殖を続けた。しかしその組織切片では嚢壁内面にかんりのリンパ球の集結像が散在してみられ、巨細胞も認められた。また尾静脈経由で抗結核剤を数回投与し、菌の増殖率を一定水準に低下持続し、普通および組織両培養に比べて周期的 (3 カ月) にこれを長期化した。なお喀痰内耐性菌は嚢培養を経由すれば、母菌株より耐性値の上昇を示す傾向があり注目された。

98. 結核菌の顆粒に関する研究 武谷健二・萩原義郷 久恒和仁・小池聖淳 (九大細菌)

〔研究目標〕異染色性によりみられる顆粒および Sudan III 染色によつて現われる顆粒と電子顕微鏡像における density の高い A 顆粒との関係の追及ならびに異染色顆粒を増大せしめてこれを精製すること、およびその化学的性質の研究。〔研究方法〕1) 異染色顆粒, Sudan III 染色顆粒, A 顆粒の関係: コロジオン膜を張つたメッシュに菌を載せて乾かし、異染色性を行なつて、まず光学顕微鏡により観察し、のちこれをキシレンで乾燥して、電子顕微鏡の資料とした。同様にして Sudan III 染色顆粒と A 顆粒との対比を行なつた。スライドに菌を載せ、これを Sudan III で染色して、光学顕微鏡で観察し、水洗乾燥後酸性メチレンブラウで、染色観察して、2 者の対比を行なつた。2) 顆粒の増大条件の検討: Sauton 培地の菌を Sauton 培地の K₂HPO₄ の量を加減した培地に移植し、日数をおつて、これを Sauton 培地に移し、移してから時間のよつて顆粒の消長をみた。3) 顆粒の安定性の検討: 10 KC の Ultra-sonic を 20 分間使用して、cell-free にした顆粒を、pH 5.0 の acetate-buffer, pH 7.0 および 9.0 の tris-buffer に投入して、これを 0° および 37°C に置き、pH のおよび温度の影響を調べた。また同時に NaF の顆粒の消長に及ぼす影響もみた。さらに pH 5.0 付近の buffer のいくつかについて顆粒に及ぼす影響を検討した。4) 化学的性質の研究: Smidt-Tanhauser による磷酸分画法を modify した方法

によって顆粒のない菌と多く有する菌、普通の菌について、磷酸分画を行ない、どの fraction の移動が大きいかを調べた。なお、使用した菌は鳥型菌獣調株である。

〔研究結果〕 1) 異染顆粒, Sudan III 染色顆粒, A 顆粒の関係: 異染顆粒と A 顆粒は、明らかに位置的に一致した結果を示す。Sudan III 染色顆粒は、異染顆粒との対比においても、また A 顆粒との対比においても、位置的な一致を示さなかつた。2) 顆粒増大条件の検討: Sauton 培地に移す前に 磷酸量の少ない培地にあつた菌ほど Sauton に移してから出現する異染顆粒は大きく大量であり、かつ顆粒をもたない菌が少ないという結果を得た。3) 顆粒の安定性の検討: 顆粒の消長は温度および NaF には影響されない。buffer の影響をみた結果では pH 5.0 付近がもつとも安定であつた。また pH 5.0 付近の buffer のいくつかについて検討した結果、酢酸・酢酸ソーダ buffer の pH 5.0~pH 5.6 くらいのものと、コハク酸・ホー砂 buffer の pH 5.8 のものがよい結果を示した。4) 化学的性質の研究: 超音波で破壊した材料について分画超遠心によって顆粒の精製を試みたが満足すべき結果は得られなかつた。Whole-cell について、普通の Sauton 培養 2 日目の菌、磷酸を抜いた培地に 3 日間おいた菌およびこれを Sauton に移して 1 時間後の菌を使用して化学的性質の研究を行なつた結果、total P と、acid-insol-poly P がもつとも大きな動きを示した。この事実は A 顆粒の主成分が acid-insol-poly P であることを示すものと思われる。〔総括〕 電子顕微鏡でみられる dense な A 顆粒は、異染染色顆粒と一致するが、Sudan III 染色顆粒とは一致を示さなかつた。磷酸の少ない培地より普通の培地に移すことによつて異染顆粒の増大した菌を得ることができた。cell-free にした顆粒は酢酸・酢酸ソーダ buffer およびコハク酸・ホー砂 buffer の pH 5 付近でもつとも安定であつた。顆粒の増減と菌体から得られる acid-insol-poly P の増減とはよく併行した。

〔質問〕 福土主計 (東北大抗研)

A 顆粒分離の場合に超音波と言われたが超音波か音波かを教えて下さい。そのサイクルも。

〔質問〕 山口淳二 (東北大抗研)

- ① A 顆粒の分離条件をもう少し詳しく教えて下さい。
② A 顆粒の画分に、electron density の低い顆粒の混在を認めなかつたか。

〔回答〕 萩原義郷・小池聖淳

- ① 分離の条件は、3,000 回、20 分で大きな fragment を落とし、11,000 回、10 分で cell wall などを除き、4,000 回、60 分で落としている。② われわれが以前凍結融解法によつて菌を破壊し、遠沈した場合にも electron density の高いものと低いものと混在を認めて

いる。われわれは山村先生の R_{85} の fraction もミトコンドリアだけでなく、いろいろな顆粒の混在していることを言い続けている。

99 単核細胞に捕喰された結核菌の電子顕微鏡的研究 海老名敏明・福土主計・山口淳二・蓮池照夫・鈴木隆福 (東北大抗研)

〔研究目標〕 これまで行なつてきた研究により、結核菌の菌体微細構造をほぼ明らかにすることができたので、今回は単核細胞に種々の抗酸菌を捕喰させて超薄切片像を観察し、結核菌感染における host-parasite relationship の特異性を研究した。さらに HeLa 細胞についても同様の実験を行なつて比較した。〔研究方法〕 ツ反応陰性の健康海猿腹腔内にグルコゲン注入して遊出させた単核細胞、および組織培養によつて継代中の HeLa 細胞に、ヒト型結核菌 $H_{37}Rv$ 株生菌および加熱死菌、非定型抗酸菌上田株生菌をそれぞれ添加感染させ、培養瓶中で 37°C 3 日ないし 5 日間培養した。また磨砕した骨炭末を同様に添加して 37°C 3 日後の単核細胞も観察した。1,000 r.p.m. 3 分間遠心沈澱を 1% OsO_4 -phosphate buffer (pH 7.4) で 18°C 24 時間固定し、エタノール系列で脱水、メタクリル樹脂で包埋、スエストランド超ミクロトームで切断して観察した。〔研究成績〕

1) 単核細胞に捕喰された結核菌について: 生菌, 死菌とも、菌の存在部位は細胞原形質内に限局され、核内には全く認められなかつた。炭粉添加の場合も同様。細胞核は常によく保存され、核膜の二重構造、核膜孔、核質などは、非感染細胞のそれと差がなかつた。細胞質が広範に破壊された場合でも、細胞の mitochondria, endoplasmic reticulum など個々の organelle はよく構造を保つていた。なかでも mitochondria の二重膜, cristae mitochondriales などは細胞がかなり破壊されたときでも正常細胞と変りなかつた。最も興味ある所見は、菌体が細胞内にとり入れられると、菌をとり囲む被膜様構造が認められるようになることである。被膜内の菌数は 1 コから十数コに及ぶ。菌と被膜との間には、細胞原形質よりもやや密度の高い微細粒子が認められる場合が多く、被膜のすぐ内側において密度がもつとも高い。菌体の細胞膜はこの被膜とは別に存在するから容易に区別できる。菌と被膜の間には、単核細胞の原形質内に認められる構造が全く認められぬから、菌が細胞内に入ることによつて新しく形成された構造であることが分かる。この被膜形成が生菌感染に特異的かどうかを確かめるために、加熱死菌および炭粉を同一条件で添加したが、これらの場合にも、生菌感染と全く同様に、被膜形成がみられることが分かつた。ただし、炭粉添加の場合には、炭粉があまりに大きすぎると、炭粉の周囲の細胞原形質が無構造となり、密度が減少するだけで、被膜形成は認

められない場合が多かつた。2) HeLa 細胞にとり入れられた結核菌について、細胞の核, mitochondria, endoplasmic reticulum などが変化を受けないこと、核内に菌が侵入しないことなど、単核細胞の場合と同様であるか、被膜形成像において、単核細胞の場合と非常に異なつた所見を得た。すなわち、生菌感染の場合、少数例において、数コノ菌をとり囲む被膜が認められなかつたか、この膜は原形質内の endoplasmic reticulum と連絡しており、独立した被膜とはみられなかつた。加熱死菌感染例では、被膜形成が全く認められなかつた。3) 細胞内結核菌体の微細構造・単核細胞内の結核菌と HeLa 細胞内のそれとで著明な差異が認められなかつた。一般に電子線顆粒、ミトコンドリア様構造などが認められ、培養結核菌の菌体構造と比べて著しい差異はみられなかつた。ただし、菌体中央部に、円形の電子密度の低い顆粒の認められる場合があり、核部位は不明瞭であつた。固定時間が短くても菌体微細構造はよく保存され、細胞内の結核菌に対しては、培養結核菌に対するよりもかなり短時間の固定で十分なことを示唆した。[結論] ① 細胞内に結核菌がとり入れられると、原形質内にとどまり、核内には侵入しない。② 単核細胞内に、菌体を取り囲む被膜様構造が形成されるか、生菌、死菌、炭粉のいずれに対しても形成されるから、結核菌感染に特異的な所見とは考えられない。③ HeLa 細胞では、被膜形成が著明でなかつた。

[追加] 小池聖淳 (九大細菌)

HeLa 細胞内増殖 $H_{37}Rv$ 菌、マウス実験結核症肺臓内 $H_{37}Rv$ 、鼠癩熊木株皮下結節内鼠癩菌、HeLa 細胞培養外液内 $H_{37}Rv$ 菌の超薄切片像について、細胞内増殖菌はすべて細胞質に less dense inclusion を含んでいるか、HeLa 外液培養菌はこの inclusion を含まず、細胞質に著明な lamellar body を認めるのみである。これは host-parasite relation の菌体側に生じた大きな変化の一つであると昨年度の結核学会総会、その他で発表した。福士氏が今回認められた less dense inclusion はわれわれが先にみたものと同一なものであると思う。またこれらの細胞に関係している菌は Sheehan の Sudan black 染色でよく染まるか普通培養菌は染まらないことも認めた。以上のことと既知の結核の host-parasite relation の菌体側に起こる影響をあげると、① Bloch らの alcohol ether soluble と chloroform insoluble の lipid の減少、pathogenicity, immunity の変化、② Sheehan の Sudan black B 染色能の出現、③ 辻本氏らの CO_2 要求性、④ われわれの菌体内 less dense inclusion の出現となる。しかしこれらの相互の関連性についてはなお将来の問題であると思う。

100 INH 耐性結核菌の、感性菌との混在における

毒力および耐性の安定性について 中野昭(国療中野)

[研究目標] INH耐性結核菌の毒力および耐性の安定性について、原株感性菌と混在した場合の変動を培地継代および動物接種を行なつて比較検討した。[研究方法] INH感性の黒野株(K)およびこれを感染させて INH を投与したマウスの体内において耐性を獲得した No. 90 株(R) (0 γ 82, INH 0 1 γ 77, 1 γ 95, 10 γ 71, 100 γ 47,), また(R)をマウスに再接種して8週後の肺より分離した(R') (0 γ 13 5, INH 0 1 γ 9, 1 γ 14, 10 γ 10, 100 γ 0 5,)を用いた。(R)および(R')はカタラーゼ反応陰性で INH 10 γ 以上完全耐性を示した。これらの 3% KH_2PO_4 培地 10 日培養の菌を用い、遠心菌液を種々の比率に混合して INH耐性菌の population をみた後、10 日ないし 2 週ごとに 3% KH_2PO_4 培地に継代しながら 9 代まで耐性検査を行ない、また 4 群に分けて ddN 系マウスの尾静脈に 0.1 ml 宛接種感染させ 10 週後までの 4 臓器の定量培養と耐性検査を実施した。(R') = (R' 0.1 ml : 20 \times 10⁴ : INH 0.1 γ 21.5, 1 γ 16, 10 γ 15, 100 γ 0 35), (M) = (R' 0 05 ml + K 0.05 ml : 25 \times 10⁴ : INH 0 1 γ 2.5, 1 γ 2 5, 10 γ 3.2, 100 γ 0.24,), (K^{0 05}) = (K 0.05 ml + 生食水 0.05 ml = 16.5 \times 10⁴), (K^{0 1}) = (K 0.1 ml : 33 \times 10⁴). 判定は 4 週後に 3% KH_2PO_4 培地の対照培地または耐性培地上にそれぞれ数えうる菌集落が得られるように 3 ないし 5 段階の稀釈について培養して INH耐性菌の population を求め、10 γ 以上耐性菌の占める比率を耐性菌含有率として以下比較した。[研究結果] 耐性菌株のみの場合は INH非含有培地で継代しても耐性菌含有率の変動はほとんどみられない。原株感性菌との混合菌群において、耐性菌含有率が 99.2 % より 1.67 % までの 14 種について INH非含有培地で継代すると 1 ないし 2 代目よりすでに耐性菌含有率は著明に減少するか、混合時 12.8 % と 7.17 % の場合カタラーゼ反応は最初より陽性のままに継代 9 代目になお 0.34 % および 0.18 % に耐性菌の残存を認めた。また最初の混合時に耐性菌が 10 % 程度以下の少ない場合のほうが、より多い場合に比べて含有耐性菌の減少が著明であり、なおまた 10 γ 以上の高耐性における減少のほうか 1 γ 以下の低耐性における減少度よりも大なる傾向がみられた。INH 10 γ 含有培地で継代した場合には感性菌混合の有無に関係なく 1 代目より full population を続けるのがみられた。INH 非含有培地で室温 (5~10°C 程度) に 4 週および 10 週保存して population の変動をみると、耐性菌株のみの場合は 0 γ 培地継代時と同様に耐性菌含有率の変動をみないが、感性菌との混合菌群においても継代培養時に比べて耐性菌含有率の減少が比較的少ない傾向がみられた。次にマウス体内での耐性菌の消長と毒力との関係を見ると、まず

4群の体重曲線は感染後3ないし4週まではいずれも増加するが各群の差は5ないし6週以後著明となり、感性菌群は次第に減少して10週後は $(R') > (M) > (K^{0.05}) > (K^{0.1})$ の順に差が認められた。この傾向は臓器重量の推移における肺の重量差と著明に逆行し、脾、肝でも耐性菌群は重量増加がもつとも少なく腎では各群の間に差がみられなかつた。4群の各時期3匹宛の平均臓器内生菌単位の消長を、耐性菌感染群と混合菌感染群における耐性菌含有率の変動と対比してみると、肺においてももつとも著明な傾向が認められた。すなわち耐性菌感染群では10週後まで生菌単位は増減なく 10^5 に保たれ、またその耐性菌含有率も変動をみないが、混合菌群では4から6週間に感性菌群と同様の著明な菌増殖が認められ、混合菌群中の耐性菌含有率はこの間に激減した。これは混合菌群において4から6週間に増殖するのは混在する感性菌であることを示した。腎では耐性菌群は急速に生菌単位が減少して10週後 10^{-2} では培養陰性となるがその耐性菌含有率は変動少なく、これに対して混合菌群では感性菌群と同様に6から10週間に再び菌増殖をみるにかかわらず含有耐性菌は6週後より 10^{-2} においてもすでに消失することを認めた。脾および肝においても耐性菌群では生菌単位の著明な減少により耐性菌含有率に軽度の変動がみられるが、混合菌群ではかなりの生菌単位を保つにかかわらず4から6週間に耐性菌含有率の激減が認められた。すなわちこれら各臓器内では混合菌群中の耐性菌含有率はいずれも2→4週までは変動少なく、4→6週間に激減した後6→10週後は再び変動が少ない傾向がみられた。なお混合菌群よりの菌はカタラーゼ反応はすべて陽性で、耐性菌群では陰性を示した。〔総括〕培地中の増殖能の差によって、継代培養時に混在する感性菌の増殖がより強いようにみうけられた。このINH耐性株はマウス体内における生菌単位の消長などより考え原株感性菌に比べるとマウスに対する毒力の減弱がみられた。また耐性菌含有率の変動は感性菌と混在した場合に著明となり、感染後4から6週間に激減することが認められた。

〔追加〕 有馬純(北大結研)

INH耐性菌の耐性度のマウス体内における変動を検した結果、静注後2~4週で菌の増殖する期間において、 10^7 完全耐性の2株のpopulationの中にかかなりの比率に 10^7 耐性菌が出現し、また 1^7 完全耐性1株のpopulation中に 10^7 耐性菌が現われた。このことは生体内におけるINH耐性の感性の復帰ということとは逆の現象で、その機作については目下究明中である。

〔追加〕 村田彰(銀水園)

100番に対する追加者の実験で、INH 10^7 耐性菌を動物に接種すると 10^7 耐性菌となると云われたが、われわれは結核患者についてScott氏変法を用い血中濃

度を測定しているが、人におけるINH血中濃度は高くしてせいぜい $10^7/cc$ 、普通 $5^7/cc$ で高いほうであり、普通は $5^7/cc$ 以下の人が多いにかかわらず、喀痰中の耐性検査では 10^7 耐性はかなり得られるし、また 10^7 耐性もそうまれではない。それゆえにINH耐性菌は、 1^7 の濃度で発育したから 1^7 耐性菌となるのではなく、その発育途中では 10^7 耐性にも 10^7 耐性にもなりうるのではないかと思われる。

101. INAH および INAH 類似化合物耐性結核菌の研究 西窪敏文(阪大微研竹尾結研)

〔実験目的〕 MiddlebrookらがINAHに対し高度耐性を示す人型結核菌はカタラーゼ活性が陰性で、モルモットに対する毒力がきわめて低下していると報告して以来、多数の人たちによつて結核菌のカタラーゼ活性とモルモットに対する毒力とINAHに対する耐性の関係が検討されている。われわれはH₃₇Rv株からINAH類似化合物に耐性を示すmutantsをin vitroで分離し、これらmutantsの各試剤に対する交叉耐性、マウス、モルモットに対する毒力、mutantsのカタラーゼ活性を調べ、化学構造を考慮に入れて上記3事象の相関関係を検討した。〔実験方法〕 1) 試剤：ピリジン核を持つ3つの位置異性体である α -picolinic acid hydrazide (PAH), nicotinic acid hydrazide (NAH), isonicotinic acid hydrazide (INAH) と、ピリジン核を持たないcyanacetic acid hydrazide (CAH) および α -picolinic acid (PA), isonicotinic acid (INA), hydrazine (NH₂ NH₂) を使つた。2) mutantsの分離：上記薬剤とグリセリンブイヨン培地で接触継代培養し、薬剤添加キルヒナー固形培地でselectionした。各薬剤に耐性を示す菌株は各薬剤の略号の前にR-をつけて表わす。3) 薬剤感受性の測定：キルヒナー液体培地および鶏卵卵黄加液体培地によつた。4) 毒力：マウス、モルモットに静脈感染し経時的に屠殺し、病理所見および臓器からの結核菌定量培養成績を比較判定した。5) カタラーゼ活性：薬剤無添加のソートン培地に表面培養した1, 2, 3, 4週のcultureについてワールブルグ検法に従つて測定した。〔実験成績〕 1) 交叉耐性：INAH耐性菌($10^7/ml$ 以上)は他の薬剤に対し感受性が低下していた。PAH耐性菌($60^7/ml$ 以上)はINAH($5^7/ml$ 以上)に耐性であつた。他のmutantsはINAHおよびPAHに対しそれぞれ0.03, $2.0^7/ml$ 以下で親株と変わらぬ感受性を示した。2) mutantsの示す毒力：(a) マウスに対する毒力：親株とこれらmutantsの間には有意の差を認めえなかつた。(b) モルモットに対する毒力：各菌株を1%小川培地に2週培養した菌をめのう乳鉢で磨碎し2mg/ml生理食塩水浮遊液を作り、これを2,000 r.p.m. 5分遠沈した上清を50倍稀釈し、

0.5 ml を右股静脈に注射した(モルモット 1 匹当たり約 10^5 生菌単位が感染された)。臓器からの結核菌定量培養成績においては、R-INAH, R-PAH 菌感染群は、2, 4, 6 週と経時的に菌数が減少を示した。R-INA, R-PA 菌感染群は菌数の増加が親株のそれに比して有意に低かった。R-NAH, R-CAH, R-NH₂NH₂ 菌感染群は親株感染群との間に差がなかった。解剖時肉眼所見では R-INAH, R-PAH 菌感染群が他の群に比べ明らかに所見が少なかった。組織標本の菌染色では、いずれの群も 24 時間の標本には抗酸性菌を認めえなかった。親株, R-NAH, R-CAH, R-NH₂NH₂ 菌感染群では 2 週の標本に菌を認め、4, 6 週と標本中の菌数は著明に多くなっていた。R-INA, R-PA 菌感染群は 2, 4, 6 週とも標本中に数視野で 1~2 コの菌を認めた。R-INAH, R-PAH 菌感染群ではいずれの週の標本にも菌を認めなかった。

3) カタラーゼ活性: pH 6.8, M/20 phosphate buffer に乾菌量 1 mg/ml 付近になるように浮遊させた菌液 2 ml を主室に入れ中央に 0.2 ml の水, 側室に 0.5 ml の 0.08 M 濃度 H₂O₂ 水を入れ, 約 20 分予振した後 H₂O₂ と菌を接触させ 3 分間に発生する O₂ μ l 量を測定し, 乾菌量を測定して, 乾菌量 1 mg 当りの O₂ 発生量を算出した。測定温度は 38° C にした。R-INAH および R-PAH 菌は測定期間, 常に陰性であった。R-INA 菌はカ活性が親株に比べ著しく低下しており, R-PA 菌もかなり低下していた。R-NAH, R-CAH, R-NH₂NH₂ 菌は親株との間に有意の差を認めえなかった。〔総括〕以上のような成績から H₃₇Rv 株では INAH 耐性と PAH 耐性とは交叉している。H₃₇Rv 株から得られた PAH 耐性菌はモルモットに対する毒力とカタラーゼ活性が低下している。したがってこのような現象は INAH 耐性に特有なものではないと言える。しかしながらピリジン核を持ちきわめて INAH に類似している NAH に耐性となつても, かかる現象は認められず, また CAH や NH₂NH₂ に耐性となつてもこのような現象は認められなかった。INA, PA に耐性を示す mutant は, カタラーゼ活性とモルモットに対する毒力がやや低下している。以上のごとくカタラーゼ活性の低下と, モルモットに対する毒力の低下の間には, かなり相関関係があると考えられ, またこのような現象には, α -ピコリン酸と γ -ピコリン酸がかなり大きな役割を演じているのではないかと考えられるが, さらに検討を重ねたい。

102. 結核菌における INH 感受性と catalase 活性の関連性について 橋本郁・加賀董夫・生田重雄・中川修 (国療神戸)

〔目的〕結核菌における INH 感受性と catalase 活性との関連性に関しては, すでに幾多の報告があるが, 現

在なお明確な結論が出ていない。しかしながら, 高度の INH 耐性菌が catalase 活性を失う事実は, 薬剤耐性菌が菌体成分あるいは酵素活性において, 感性菌と明瞭な差異を示す特性であり, 化学療法剤作用機作の解明に重要な手がかりと考える。先にわれわれは, 鳥型菌の INH 100 γ /cc one step mutants の catalase 活性が減弱し, 通常の 1.5 % の Sauton 寒天培地においては pyruvate その他の物質の添加を必要とし, INH 耐性菌には catalase 活性が減弱した菌と, 減弱していない菌の 2 種類あることを報告したが, さらに引き続き実験を行ない, INH 感受性と catalase 活性との関連性に関して新しい結果を得たので報告する。〔実験方法および結果〕菌株は鳥型菌竹尾株を用いた。1) H₂O₂ 抵抗性株の分離: H₂O₂ を添加した 1.5 % Sauton 寒天培地に, step by step に継代して, H₂O₂ に対してより抵抗性を有する菌株を分離した。同株は引き続き継代して H₂O₂ 抵抗性を上昇せしめているが, 継代 30 代目の同株は, H₂O₂ 50 γ /cc まで heterogeneous な, 25 γ /cc まで homogeneous な発育を示した (原株の感性株は, H₂O₂ 6.4 γ /cc で完全に発育を阻止せられた)。2) H₂O₂ 抵抗性株の catalase 活性: 1) の方法により分離しえた H₂O₂ 抵抗性株の catalase 活性を, Euler, Josephson の方法により, 培養 2, 3, 4, 5 および 7 日目において検討した。Kf 値はそれぞれ 4.09, 2.42, 1.66, 1.25 および 0.93 で, 感性株の 3.30, 1.48, 0.82, 0.66 および 0.62 より大きく, H₂O₂ 抵抗性株の catalase 活性は感性株より強力である。3) H₂O₂ 抵抗性株の INH 感受性: 上記の H₂O₂ 抵抗性の catalase 活性の増強した菌の INH に対する感受性を調べた。継代 30 代目の同株は, INH 6.4 γ /cc まで heterogeneous な 3.2 γ /cc まで homogeneous な発育を示した (感性株は, INH 0.4 γ /cc で 97 % 発育を阻止せられる)。その他の H₂O₂ 抵抗性株も, H₂O₂ に対する抵抗性と比例して INH に対する抵抗性が上昇することを知った。したがって, catalase 活性が上昇した菌は INH に対してより抵抗性を示し, INH に接触することなく INH に抵抗する菌を分離できた。4) INH 耐性株の catalase 活性: 高濃度の INH 添加培地に継代して分離できた INH 耐性株には, 1.5 % Sauton 寒天培地における発育に, pyruvate あるいはその他の物質の添加を必要とする菌株と, 必要としない菌株があり, 前者は catalase 活性が通常の感性菌より減弱し, 後者は catalase 活性が変わらないことを示したが, 引き続きこれらの 2 つの菌株を, INH 添加培地に継代して, その INH 抵抗性を上昇せしめたが, これらの特性は維持せられた。〔考察および総括〕以上の結果により, INH 耐性菌には, catalase 活性の立場より 3 つの種類がある。第 1 に INH に接触することなく, H₂O₂ 添加培地に継代する

ことにより, catalase 活性が増強したために I NH に抵抗性を有するようになった菌, 第 2 に I NH 添加培地に継代して I NH に対する抵抗性を上昇せしめたが, その catalase 活性は通常の菌と変わらず, 1.5 % Sauton 寒天培地によく発育する菌, 第 3 に第 2 の菌と同様に I NH 添加培地に継代して得られた菌であるが, catalase 活性が减弱し, 1.5 % Sauton 寒天培地の発育には pyruvate その他の, H_2O_2 を中和する物質の添加を必要とする菌である。これらの 3 つの菌の本質的相違, あるいは, catalase 活性増強株の細胞膜の I NH 透過性などについては今後の検討をまたなければならないが, catalase 生合成すなわち porphyrin 代謝系は, I NH の作用機作を考究するうえに, もつとも重要な代謝系と考える。

103. 人型結核菌 INAH 耐性株 (MD 株) の毒性リビド (cord factor) について 永管徳子・寺井武雄 (国療刀根山病) 山村雄一 (九大医化学)

結核菌の INAH 耐性株の病原性に関しては多くの報告がなされており, モルモットに対する病原性は减弱しているが, マウスに対する病原性には変化がないといわれている。しかし INAH 耐性菌のマウス体内における population の消長はまちまちで, しかも INAH の耐性度との間に相関関係は認められない。菌の病原性は宿主体内における増殖力とともに菌体内の毒性物質とも関係があると考えられる。そこでわれわれは INAH 耐性でしかもマウス体内における増殖力の比較的弱い MD 株から既知の方法に準じて精製ロウを分離し, これからシリカゲルを用いたカラムクロマトグラフィによつて毒性リビドを分離, 精製し, その含量, 化学的性状およびマウスに対する毒性を調べた。〔実験成績〕 1) MD 株生菌のマウスに対する病原性: 2.0 mg の湿菌を 0.25 ml の滅菌蒸留水懸濁し, 体重 15 g 前後の dd 系マウスの尾静脈から注入したが, マウスの体重減少, 死亡はみられなかつた。また注射後 3 週目に剖見したが肝, 脾の著しい腫大はなく肺に結節も認められなかつたので, マウスに対する病原性はきわめて弱いものと思われる。2) 毒性リビドの分離, 精製: ① 精製ロウの分離: MD 株 100°C 20 分加熱死菌体から Anderson の方法に準じて分画を行ない, 乾燥菌量の 4~5 % の精製ロウを得た。② ロウ C とロウ D の分画: Asselineau によるアセトン分画と Noll らによるベンゼン・アセトン分画を比較した。後者のほうがロウ C の収量多く, 精製ロウの約 70 % を占める。③ ロウ C, ロウ D から毒性リビドの分離: 珪酸マグネシウム・セライト (2:1) のカラムを用いて毒性リビドの分離を行なつた。毒性リビドはロウ C, D 両者に含まれており, ベンゼン・アセトン法によつてロウ C の収量が増してもなおロウ D に高濃度 (26.7 %) に残っている。そこで精製ロウから直接カラムクロマトグ

ラフィを行なつた。④ 精製ロウから毒性リビドの分離: 精製ロウを少量の石油エーテル・ベンゼン (1:4) に溶解し, シリカゲル・セライト (2:1) のカラムに吸着し, 表 1 のごとく溶出した。第 2 の画分 (F-B) は 10

表 1 精製ロウのクロマトグラフィ

画分	溶媒	収量(%)	融点	毒性
A	石油エーテル・エーテル (1:4)	76.8	51°	-
B	メタノール・クロロホルム (1:4)	22.2	55	+
C	メタノール	1.3		-
回収率		100.3		

γ 宛 5 回腹腔内注射によつてマウスを致死させることができる。そこで F-B をさらに表 2 のごとく少量のクロロホルムに溶解し, 同じカラムを用いて分画した。

表 2 F-B のクロマトグラフィ

画分	溶媒	収量(%)	融点	毒性
1	クロロホルム	1.4		-
2	クロロホルム・メタノール (99:1)	2.8		-
3	クロロホルム・メタノール (98:2)	1.3		-
4	クロロホルム・メタノール (95:5)	56.8	43	+
5	クロロホルム・メタノール (90:10)	14.3	145	+
6	クロロホルム・メタノール (80:20)	16.8		-
回収率		96.8		

クロロホルム・メタノール (95:5) 画分 (F-4) と, クロロホルム・メタノール (90:10) 画分 (F-5) にマウスに対する毒性が認められるが, 後者は F-4 の混入によるものと思われる。⑤ F-4 のマウスに対する毒性: F-4 を流動パラフィン 0.1 ml 当り 10, 5, 2.5, 1.25 γ の割合に溶かし, 2~3 日間隔に体重 9.0~10.4 g の dd 系マウスの腹腔内に 5 回注射して生存日数を調べた (第 3 表)。3) F-4 の化学的分析: F-4 を鹼化後, エ

表 3 F-4 のマウスに対する毒性

マウス匹数	F-4 の 1 回 当り注射量	注射回数	初回注射からの死亡日数	17 日後生存匹数
10	10 γ	5	4, 4, 4, 5, 5, 5, 5, 7, 8, 10	0
10	5	5	1, 3, 3, 4, 4, 5, 5, 5, 6, 10	0
10	2.5	5	3, 3, 8, 10, 12, 12, 14, 17, 17	0
10	1.25	5	17	9
10	0	5	3	9

ーテル可溶性と水溶性の画分に分けた。エーテル可溶性画分の融点および元素分析値は表 4 のごとく α-ミコール酸に一致する。水溶性画分は減圧濃縮後ペーパークロマトグラフィによつてトレハロースを, さらに酸水解後ペーパークロマトグラフィを行なつてぶどう糖を得

表 4 F-4 および F-4 鹼化後エーテル可溶性画分の元素分析値

	C	H	融点
F-4	75.60 %	12.33 %	43°
Cord factor (計算値)	77.70	12.83 %	
エーテル可溶性画分	81.65	13.46 %	54°
α -ミコール酸 (計算値)	81.36	13.66 %	

た。また F-4, およびエーテル可溶性画分については赤外線スペクトルでそれぞれ Noll らによつて示された $H_{87}Rv$ の cord factor, α -ミコール酸に一致することを確かめた。〔結論〕① 精製ロウから直接シリカゲル・セライトのカラムによつて収量よく毒性リビドを分離し、化学分析の結果 cord factor に等しいものであることを確かめた。② 病原性の弱い INAH 耐性菌においても、他の毒力株と比べて cord factor の含量に著しい変化のないことを明らかにした。

104. 抗酸菌の生化学的分類法 (ナイアシンテストおよびニコチンアミダーゼテスト) 岡捨己・今野淳・北島栄一・長山英男 (東北大抗酸研)

〔研究目標〕 抗酸菌のうち人型結核菌および牛型結核菌を生化学的に鑑別しようとした。〔研究方法〕 1) ナイアシンテスト：固型培地を利用する方法, Dubos 培地を使用する方法, 合成液体培地を使用する方法などがあるが、もつとも簡単な固型培地を使用する方法に従った。すなわち約 20 mg 以上の菌量が生えた培地 (菌量は多ければ多いほど可) に熱水 0.5 ml を加え菌体のナイアシンを 5 分間抽出する。抽出液を小試験管に戻し、それに 4 % アニリンエタノール液 0.25 ml, 10 % BrCN 0.25 ml を加える。人型結核菌のみカナリア黄色に発色する。対照としては抽出液 0.1 ml とアニリンエタノール液 0.25 ml を用いる。この反応は INH 感受性および菌の毒 P には関係なく人型菌に型特異性がある。他の抗酸菌は反応しない。例外として BCG のある株は陽性に出ることがある。2) ニコチンアミダーゼテスト：ナイアシンテストでは人型菌のみ鑑別されるが牛型菌は鑑別されない。また牛型菌のうち BCG のある株はナイアシンテスト陽性である。牛型菌を鑑別するためにニコチンアミダーゼテストを行なう。種々の抗酸菌 27 株 (人型菌 7 株, 牛型菌 8 株, 鳥型菌 2 株, 非定型抗酸菌 4 株, 非病原抗酸菌 6 株) をソートン液体培地に表面培養し、菌を十分洗滌し海砂とともに磨砕し超遠心器で 10,000 G 40 分遠心しその上清を 1 夜透析し、それを酵素液として使用した。ニコチンアミドは 10 μ mole を加えた。〔研究結果〕 1) ナイアシンテスト：岡一片倉培地に生えた種々の抗酸菌 100 株についてナイアシンテストを行なうと人型菌はすべて陽性、その他の菌は BCG 日本株を除いてすべて陰性であつ

た。諸外国での追試約 1,000 株についてみると人型菌は 96 % ないし 100 % の陽性を示し、人型菌以外の菌は 97 % ないし 100 % 陰性の結果を示しているが、ことに非定型菌は 100 % 陰性であり、人型菌と非定型抗酸菌の有力な鑑別方法とされている。牛型菌と一部の BCG 株を除いては陰性である。2) ニコチンアミダーゼテスト：この活性は pH 6.0~9.0 にみられるが、とくに 7.0 および 8.0 が強い。またこの酵素は加熱に弱く 60°C 15 分で 85 % 活性が消失し、100°C 15 分間ではほとんど零となる。またこの酵素に対する保存の影響は -20°C に保存しておけば安定で 2 カ月後でも 15 %~30 % 活性が減少しているのみである。種々の抗酸菌の無細胞抽出液にニコチンアミド 10 μ mole を加えて pH 7.0 で 3 時間作用させると人型菌は 3.2~4.4 μ mole のアンモニヤを生成する。牛型菌はいずれの菌も 0.1 μ mole のアンモニヤしか生成せず、ニコチンアミダーゼ活性はほとんどみられなかつた。鳥型菌は 3.8 μ mole であり、非定型抗酸菌は 3.2~5.3 μ mole のアンモニヤを生成した。非病原抗酸菌は 6.2~7.4 μ mole であつた。すなわち牛型菌のニコチンアミダーゼ活性は人型菌、鳥型菌、非定型抗酸菌の $1/30$ 以下であり、また非病原抗酸菌の $1/60$ 以下であり、牛型菌と他の抗酸菌とは著明な差がある。しかもこの酵素活性は毒力および薬剤耐性に関係なく型特異性がある。同じ抽出液でアスパラギナーゼを測定したところ人型菌、牛型菌、非病原抗酸菌との間にはほとんど差がなかつた。〔結論〕 種々の抗酸菌のうち人型菌はナイアシンテストにより鑑別され、牛型菌はニコチンアミダーゼテストにより鑑別される。以上のテストは菌の毒力または薬剤耐性とは関係なく特異性がある。

105. *Mycobacterium butyricum* の病原性に関する研究 高啓一郎・三木勝治・大島一馬・仁士賢一 (国療刀根山病)

数年前に山村らが各種抗酸性菌の病原性を検討する目的で実験を行なつたさい、雑菌性の抗酸性菌である *mycobacterium butyricum* によつて著明な腎病変の形成されるのを認めた。そのさいに同量の他の抗酸性菌、たとえば人型結核菌 $H_{87}Rv$ 株、牛型結核菌三和株などの毒力菌、BCG 株、鳥型菌、チモテー菌などを用いた場合にはほとんど腎病変の発生をみなかつた。もちろん毒力菌を使用した場合には軽度の病変の発生を認めたが、それは *mycobact. butyricum* を用いた場合の比ではなかつた。一方、肺、脾、肝などの変化は毒力菌に比べてきわめて弱く、認むべき病変の発生はなかつた。このような成績は、*mycobact. butyricum* が腎にのみ病変形成能を有することを示すものと考えられる。われわれは *mycobact. butyricum* の病原性、とくにその腎親和性を検討するために実験を行ない、以下に述べる成績を得

た。実験方法としては生理的食塩水に浮遊せしめた 10^8 の *mycobact. butyricum* をウサギの耳静脈より注入し、日を経て動物を屠殺剖検、各臓器の病理学的な検索を行なうと同時に臓器培養により生菌数の測定を行なつた。なおこの場合1群のウサギは無処置のまま実験に用い、他の1群は浮動パラフィン・脱水ラノリン混合液に *mycobact. butyricum* の加熱死菌を浮遊せしめ、その混液を2回、菌量にして30mg 湿量を大腿皮下に注射して培養濾液による皮内反応を陽転せしめたのち使用した。耳静脈より生菌を注入すると24時間〜4日後の間に前処置群では15匹のうち4匹が死亡したがが無処置群ではこの時期の死亡はなかつた。一方、14日後ころより平衡失調の症状を呈するウサギが現われたが、それは前処置群では1匹、無処置群では4匹であつた。各臓器における菌量の推移および病理学的な所見は次のごとくである。生菌注入2日後には、肺、脾、肝は臓器100mg 当り 10^5 の生菌数を示すが腎では $10^4 \sim 10^3/100 \text{ mg}$ であり、副腎と脳では 10^3 である。この場合前処置群と無処置群との間には差異はみられない。またこの時期には各臓器はほぼ正常で特記すべき変化は認められない。7日後の肺、脾、肝では急速な菌数の減少があり 10^2 程度を示し、脳、副腎でも $10^1 \sim 10^3$ である。一方腎では他の臓とは逆に増加して $10^6 \sim 10^5$ を示している。このころより腎には粟粒大の白色の小結節が認められるようになる。前処置群と無処置群の間には菌数および病理学的所見のいずれにおいても差異はみられなかつた。15日後になると、臓器の菌数はいずれも減少している。すなわち、無処置群では肺が 10^2 を示すほか脾、肝、脳、副腎では $10^1 \sim 10^0$ であり、前処置群では肺が 10^1 、他の臓器では $10^0 \sim 0$ となり無処置群よりも減少の程度が強い。腎では $10^4 \sim 10^3$ となり7日後よりも減少しているが、腎は著明に腫大して多数の結節を認め7日後のものよりも病変の程度は強い。21日後の腎は $10^3 \sim 10^2$ の菌数を示し、35日後には $10^1 \sim 10^0$ にまで低下する。この間肺を除く他の臓器ではほとんど菌を証明せず、肺にのみ 10^1 程度の菌数を認めたにすぎない。一方、菌数の減少と同時に腎も正常の大きさととなり、結節も痕跡を残す程度に治癒している。上述のごとく、菌数と病理学的所見とはほぼ平行するが、平衡失調を起こしたウサギでも起こさなかつたものでも菌数は等しく、そのような症状と生菌数との間には特別の関係はみられなかつた。以上を要約すると、*mycobact. butyricum* はウサギの腎において特異的に増殖しうる傾向があり、かつそのさい著しい病変の発生をみる。しかしそのような変化は7〜20日を peak として急速な治癒過程をとることが明らかにされた。

106. 非定型抗酸菌および野犬から分離された抗酸菌の生物学的性状 戸田忠雄・武谷健二・松村寿夫・久

恒和仁・渡辺京子・武原雄平(九大細菌・九大結研)
 [研究目的] 非定型抗酸菌および犬から分離された抗酸菌の各種抗結核剤、ネオテトラゾリウム、亜テルル酸カリに対する態度、ナイアシン試験の成績、ニワトリに対する毒力などを他の抗酸菌と比較しながら検討し、その分類学的位置づけ、鑑別などに資しようとした。[研究方法] 1) 菌株：米国由来の非定型抗酸菌9株(うち scotochromogen 1株, photochromogen 5株, non-chromogen 3株)および国内で分離され非定型抗酸菌を疑われた菌株15株、野犬を屠殺後淋巴腺より分離した抗酸菌14株を用いた。対照としてはヒト型、ウシ型、トリ型、*M. fortuitum* スメグマ菌、チモチー菌などを用いた。2) 薬剤感受性試験：抗結核剤に対する感受性試験には小川培地を用い0.1mg を接種した。抗結核剤としてはSM (10, 100, 1,000 γ/ml)、PAS (10, 100, 1,000, 10,000 γ/ml)、INH (50, 100, 200, 400 γ/ml) を用いた。ネオテトラゾリウムおよび亜テルル酸カリに対する感受性試験には Dubos 培地を用い、0.1mg を接種した。ネオテトラゾリウムは3, 10, 30, 100 γ/ml 、亜テルル酸カリは10, 100, 1,000 γ/ml の濃度について試験した。3) ナイアシン試験：Runyon の変法で行なつた。すなわち、菌が十分発育した小川培地に蒸留水1ml を加え、約30分間放置後これを取り、その0.5ml に4%アニリン・アルコールを0.5ml 加え、さらに10%ブロム・シアン液を0.5ml 加えて発色をみた。4) ニワトリに対する毒力：各菌5mg を生後3カ月の白色レグホンの皮下に接種後、約3カ月で剖検し、肉眼的所見を調べ、臓器について塗抹標本を作成すると同時に培養を行なつた。[研究成績] 薬剤に対する感受性は菌株によつてかなり異なるが、大部分の非定型抗酸菌は抗結核剤に対してかなりの耐性を示し、ネオテトラゾリウムおよび亜テルル酸カリに対する感受性も弱く、ナイアシン試験も陰性であつた。永田、二宮、泉、竹下の4株はヒト型にきわめて類似した感受性を持ち、ナイアシン試験も陽性であつた。なお、ナイアシン試験は多数の抗酸菌について行なつたが、ヒト型では11株すべて陽性、ウシ型では37株が陽性、BCG弱陽性、牛2株陰性、トリ型では8株がすべて陰性、vole 1株陽性、*M. fortuitum* 陰性、非病原性抗酸菌すべて陰性の成績が得られた。ニワトリに対しては、対照として用いたトリ型3717株以外非定型抗酸菌および野犬から分離された抗酸菌で認むべき肉眼的病変を示すものはなかつた。臓器の塗抹、培養成績も肉眼的所見と一致した。野犬から分離された抗酸菌は各種の性状からAおよびBの2群に分けることができた。A群に属する7株は抗結核剤に対する感受性強く、ネオテトラゾリウムおよび亜テルル酸カリに対しても感受性の強いものが多い。またナイアシン試験陽性であり、モルモットに対しても毒力が強くヒト型結核菌の

諸性状と一致する性質を示した。一方、B群に属する7菌株は各種薬剤に対する感受性において非定型抗酸菌と類似する点が多く、ナイアシン試験陰性であつてモルモットに対して病原性がほとんどない。このうち、トリ型菌に類似する性状を示すものも2, 3あつたがニワトリには病原性がなかつた。〔総括〕非定型抗酸菌の各種抗結核剤、ネオテトラゾリウム、亜テルル酸カリに対する感受性は菌株によりかなり異なるが、一般にヒト型菌と非病原性抗酸菌との中間的感受性を持ち、ナイアシン試験は陰性である。あるものはトリ型菌に似ているが、ニワトリに対しては病原性がない。国内分離で非定型抗酸菌を疑われた菌株中、永田、二宮、竹下、泉の4株は各種薬剤に対する感受性およびナイアシン試験の結果から、ヒト型菌にきわめて近縁の性質をもつもので、ヒト型菌の変異菌であろうと推定された。野犬から分離された抗酸菌中A群の7株は各種性状からヒト型菌と考えられるが、B株の7株中には非定型抗酸菌、とくにその nonchromogen にきわめて類似した性状を示すものがあつたことは興味深いと考えられる。

〔追加〕松尾吉泰（広大細菌）

当教室では以前に家畜類（ウシ、ウマ、ニワトリ）の内臓から分離された抗酸菌32株を継代しているが photochromogens はなく、scotochromogens 2株で他は nonchromogens である。これは演者のB群とおおむね一致するものと考えられるが、多くはきわめて酵素活性の大きいものである。

〔質問〕小川辰次（北研病理）

犬のどこから分離されたものか。犬の分離した臓器に病変があつたか。

〔回答〕武谷健二（九大細菌）

野犬狩りでもらえた犬を殺したものについて病変の有無にかかわらず、その腹部および肺門淋巴腺から分離培養を行なつたものである。肉眼的には淋巴腺の肥大をみるものが一部あつたほかとくに病変は認めなかつた。分離当時はとくに非定型抗酸菌を意識していなかつたので、組織標本などは作っていない。なお野犬分離株A群の菌のモルモットの病変は全くヒト型菌による病変と同様で、これだけでもヒト型菌と断定できる病変であつた。これら分離に関する成績は東京医事新誌に発表してある。

107. 2例の切除肺から多量に分離培養された非定型抗酸性菌と雑菌性抗酸性菌との鑑別についての研究

中村善紀（日本鋼管清瀬浴風院）青木正和（結核予防会結研）

非定型抗酸性菌の定義に関しては内外の学者によつても統一されていない。われわれは一応次のように定義してみた。「非定型抗酸性菌とは人の臓器および排泄物から連続的または多量に分離された各型結核菌以外の抗酸性

菌で、その菌と密接な関係のある疾患が存在せねばならない。」したがつて結核患者の喀痰から偶然培養された僅少の有色コロニーの抗酸性菌はこの範疇に入れず、結核系抗酸菌と仮称した。（第1例）X線写真でS₁にB₁Kb₁の像を認めた。術前10回の喀痰培養で7回に黄色、円形S型集落の抗酸菌を検出、切除肺病巣からも同一非定型抗酸菌を多数に分離した（日本胸部臨床19巻3号所載）。（第2例）35才男、昭和23年定期検診で肺結核と診断された。ただちに右人工気胸を3年間受けた。気胸中止後昭和26年秋からPAS・INH週2回法で1年間治療された。昭和34年6月肺結核の悪化と診断されて同年9月入院した。このときまで喀痰検査をしていないので結核菌の有無は不明であつた。入院時所見の主なものはツベルクリン反応16×18mm、赤沈5mm、レ線写真ではF₂KzPls.入院後喀痰の連続5回培養を行なつたが、すべて陰性。昭和34年11月にS₁₊₂S₃の2区域切除術を実施した。切除病巣は2区域にわたる鶏卵大空洞で誘導気管支は6本あり、1本を除き肉眼的に閉鎖していた。組織学的にも結核のさいにみられる所見と変りはない。空洞内は膿状乾酪物でみたまされ、塗抹ではG7号、培養では黄色、S型の集落を多数認めた。結核菌より短い抗酸菌であつた。

長島株（第1例）と有我株（第2例）との生物学的性状を結核菌（H₃₇Rv）と比較してみた。この2株はピジョン、普通寒天培地には発育せず、Dubos-alb. medium、小川培地にはよく発育する。0.5%酢酸鉛培地に発育しない（抄録には発育すると記したが誤りで、ここに訂正する）。0.05%テルル酸カリ培地にも全く発育しない。Kfは1~2'、コード形成、中性紅反応、亜硫酸ソーダ・フクシン反応はいずれも陰性、カタラーゼ強陽性、ペルオキシダーゼは長島株弱陽性、有我株陰性であつた。メチレン青還元反応は陰性、長島株はSM、PAS、INHそれぞれ10γ感性、有我株はSM1γ、PAS、INHは10γ感性であつた。したがつて抗結核剤には感受性は著しく低いといえる。〔非定型抗酸菌と雑菌性抗酸菌との異同〕非定型抗酸菌5株（長島、有我、石井、三池、富田、あとの3株は分与を受けた）非病原性雑菌性抗酸菌27株（人糞系8、鼠糞2、自然界17）結核系24株（清瀬病院分与ならびに自家分離）、結核菌5株（人型H₃₇Rv、H₃₇Rv-INH. R、牛型2、鳥型1）

この4菌株群について生物学的性状を比較検討した。小川培地37°C培養ではすべて発育が盛んである。22°C培養では結核菌群は発育せず、雑菌性、結核系、非定型群は遅延するが全部が発育する。寒天培地上では非定型および結核菌は発育せず、雑菌性はほとんど発育する。結核系は約3/4が発育した。酢酸鉛培地には雑菌性および結核系は70~80%に発育するのに非定型群で4株は

発育せず、結核菌群では人型鳥型は発育しない。テルル酸カリ培地では非定型群、結核菌群は全く発育しないが、雑菌性群は 100%よく発育し、結核系群では 66.7%が発育している。中性紅反応は非定型、結核系では弱陽性のものがわずかあったが、雑菌性は全株陰性である。結核菌は陽性であった。亜硫酸ソーダ・フクシン反応は結核菌はすべて陽性非定型は 1 株(富田)弱陽性で他は陰性、雑菌性では 37.1%が弱陽性、結核系は全部陰性であった。カタラーゼ活性は $H_{37}Rv$ -INH 50 γ -R を除いて各群とも陽性、ことに雑菌性のもは強かつた。ペルオキシダーゼ反応は非定型群は 4 株陽性、雑菌性 37.1%、結核系 91.7%、結核菌は INH-R を除き強陽性であった。抗結核剤に対する感受性は非定型群では SM, PAS, INH とも 10 γ 以上のものはなかつた。雑菌性群では SM 10~100 γ 45.8%, PAS 10~100 γ 80.8%, INH 10~100 γ 75.0%、結核系群では SM, PAS, INH 10~100 γ のものは 66.7% あつた。結核菌群は SM 1 γ , PAS < 0.1 γ , INH < 0.1 γ で $H_{37}Rv$ -INH-R が 50 γ であつた。一般的に結核菌以外は抗結核剤に対して感受性は低下している。

〔結論〕① 非定型抗酸菌の多量に分離培養された切除肺の病巣は肉眼的、組織学的に結核にみられる所見ととくに変わつたところはない。② 非定型抗酸菌は寒天培地ならびにテルル酸カリ培地上に発育せず、中性紅反応が陰性であることによつて雑菌性抗酸菌と鑑別できる可能性がある。③ 結核系抗酸菌の中には雑菌性と非定型抗酸菌の菌株があるものと考えられる。④ 非定型抗酸菌は結核菌と雑菌性抗酸菌との中間にあるものと考えられる。

〔発言〕 植田三郎(京大結研)

報告せられたいわゆる atypical の菌株はほとんど菌株ごとに性質が異なるようで、違つた種類のように思われるが、もしそうであるとすれば、人から人への感染の可能性は考えがたい。とするとこれらの菌の由来は自然界でなければならない。しかも自然界にはきわめて多種類の雑菌性ミコプラズマが存在することを顧みると、この雑菌性「ミ」をある程度把握した後でなければいわゆる atypical なる特殊な種類の「ミ」の存在を考えると早計ではないかと考える。

〔追加〕 松尾吉泰・斎藤肇(広大細菌) 吉田悦古・味木稔・西亀元視(広大和田内科) 久西咲子(広大中検)

最近起病性があると考えられる非定型抗酸菌を得たので追加する。患者は 19 才男子で 31 年 1 月ころより紫斑病様症状があつたところ 34 年 3 月左肺下野に空洞が認められ肺結核と診断され、培養の結果多数の抗酸菌集落が発生した。5 月 16 日入院、化学療法を行なつたが症状は好転せず 12 月には右上肺野にシェーブをきたし 35

年 2 月退院時には Gaffky 8 号であつた。この間毎月喀痰培養を試みたが常に十~卅の集落発生があつた。集落は定型的結核菌のそれとは異なり S 型で発育はきわめて dysgonic かつ乏しく、SM 10 γ 不完全耐性、PAS 100 γ , INH 10 γ 完全耐性であつた。その他の性状については検討中である。

〔追加〕 斎藤肇(広大細菌)

テルル酸カリ含有培地による非定型抗酸菌と雑菌性抗酸菌との鑑別について：人間に対し起病性のまだ不明な非定型抗酸菌 21 株中 0.1% テルル酸カリ含有培地に発育のみられたものは 20 株(95.2%)であつた。また起病性の明らかなる狭義の非定型抗酸菌では 24 株中 10 株(41.7%)に発育がみられた。他方、雑菌性抗酸菌においては供試 31 株のすべてにおいて発育が認められた。

〔質問〕 小川辰次(北研付属病)

テルル酸カリ培地、非病原性のもとの非定型的なものとの鑑別ができるということは非常に面白いと思うが、接種菌量はどのくらいか。また、その再現性はどうか。

〔回答〕 中村善紀(日本鋼管浴風院)

0.05% テルル酸カリ培地には非定型抗酸性菌は生えてこない。たとえ培養の代を重ねても同じ成績であつた。雑菌性抗酸性菌では 3~4 日で黒いコロニーがたくさん出現してくる。

〔発言〕 染谷四郎(公衆衛生院)

非定型抗酸菌として多数報告されているが、人間の病巣から分離された従来からいわれている定型的結核菌と性状の異なる抗酸菌について検討すべきであろう。すなわち切除肺の病巣から分離された場合や、同一人から長期間にわたり同一性状の菌が分離されたような場合に限らないと、菌株の数が多すぎて困るのではないかと思われる。各菌型の鑑別には生化学的方法、ツベルクリン特異性による方法、ファージ感受性の差異など多くの鑑別方法が得られたことはこの方面の研究に役立つところ大きい。さらにこれらの菌の virulence については動物実験の方法を正確に記載して、研究者間の成績の比較が可能のように注意すべきである。

108. いわゆる非定型抗酸菌と思われる集落を検出せる症例について 古沢久喜・船橋富士雄(国病名古屋)

〔研究目標〕 われわれは結核菌培養中に結核菌と色調を異にする集落を検出した。これらと非定型抗酸菌とか色素産生性抗酸菌とかいわれているものの細菌学的性状について比較検討し、あわせて検出症例の臨床的事項について検討を加えたい。〔研究方法〕 1) いわゆる非定型抗酸菌の細菌学的性状と比較検討する。2) 検出頻度とその季節的変動、集落数と型ならびに発育状態、結核菌排出との関連、薬剤耐性等について検討する。3) 臨床的事項として疾患別ならびに被検物別検出頻度、肺結核

患者については、その病態との関連性を病巣の拡がり、結核菌排出状態、治療法、ならびに予後との関連について検討を加えた。〔研究結果〕1) いわゆる非定型抗酸菌の性状として報告されている項目に準じて行なつたが、グラム陽性、結核菌とほとんど同じ大きさを有しており、一端あるいは両端に顆粒を有するものが多く、抗煮沸性は3~4分、その他の性状についてもほとんど同じような結果を得た。2) 検出頻度は培養実施20,210回中222回(1.1%)であり、その季節的変動は著明でなく、検出された集落数はほとんど、すなわち70%前後は10コロニー以下であり、その多くはS型集落を示した。発育速度は結核菌に比しやや早い。また培地上に結核菌と混在して発育を認めたのは10%である。また抗結核剤およびその他抗生物質への耐性を調べたがかなりの耐性を有していることが分かった。3) 検出例について、疾患別には培養検査が結核患者に行なわれることのほとんどであることから、当然結核患者あるいはその疑いのものが多くを占め、被検物別には喀痰がほとんどで、次いで胃液、尿より検出し、髄液から検出した1例があり、それは髄膜炎様症状を呈した患者からである。検出頻度はそのほとんどが1回のみ検出し、2回以上検出したのは11%である。肺結核患者175例についてその結核の病態との関連をみたが、X線の陰影の拡がりについてはNAT分類のminimalがその64%を占め、結核菌排出の状態との関係をみると排菌の減少あるいは陰性化をきたしたものと、はじめから陰性のものが70%を占めている。治療法との関連は化学療法を行なつたことのない6例以外は過去あるいは現在化学療法を行なつているもので、中に外科療法をあわせ行なつた36例を含んでいる。化学療法剤の量とその使用期間との間にはとくに関連は認められなかつた。これらの検出例の就労状態についてみるとそのほとんどは経過良好で軽勤務あるいは平常勤務しているものであり、なお1回のみ検出例と2回以上検出例に分けて経過をみたが頻回検出例にとくに異なつた点は認められなかつた。X線所見について治療開始時と検出時に分けてその推移をみたが、経過良好で治療の目的を達したと考えられる症例が多かつた。〔結論〕1) 培養検査20,210回中222回(1.1%)にいわゆる非定型抗酸菌と考えられる集落を検出した。その細菌学的性状について検討し諸家の報告にみられるものと同様な結果を得た。2) われわれの経験したそれらの集落を呈した抗酸菌がはたしてその患者の病態に関係があるかないかはきわめて疑問である。ただし1回のみ検出例は除き、2回以上頻回検出例についてもその患者の病状経過をみたがとくに不良とは思はず、一般に結核の経過が良好で治療効果があがり、X線のまた細菌学的に好転しあるいは安定し就労もしくは就労に近い状態のものに検出されることが多かつた。われわれの

検出したこれらの菌株は各種抗結核剤に対してほとんどかなり高い耐性を有していることからあるいは耐性結核菌の変異せるものとも考えられるが、反面なんら過去に抗結核剤を使用したことのない症例からの検出菌にも耐性が認められることと、雑菌性ミコバクテリウムの多くは耐性を有すると云われている点を考えると、はたしてこれらの検出菌がその患者の病巣と直接関連があるかどうかは即断しがたいと思われる。これらの検出菌の細菌学的位置づけについては今後検討を加えていきたい。

109. 分離した15株の非定型抗酸菌の臨床的細菌学的研究(第1報) 牛尾耕一(関東労災病内科) 高野 翠男(関東労災病臨床検査部)

昭和33年1月から34年4月まで、当院臨床検査部での小川培地による培養成績は225/1,179例19.1%で、うち定型的結核菌集落17.8%、非定型集落を示したもの15株1.3%である。この15株の分離時、初発集落のたのは3~4週である(14/15)。集落はすべてS型、乳嘴状で、湿潤かつ粘濁性であり、食塩水で容易に均等浮遊液となる(14/15)。また色素産生は暗所で着色発育(lemon yellow)1、室温放置数週で着色したもの3、鈍黄~クリーム色のままのもの11(うち1株は後述の抗酸性雑菌)である。これらの菌の由来は痰8、痰と胃液1、胃液5、胸水1である。結核との関係は活動性結核ありと思われるもの5、喉頭結核1、非活動性結核と思われるもの4、結核性陰影が否か疑われるもの2、病変の認めがたいもの3である。集落数は多数かつ繰り返し陽性のもの2、数=宛2回2例で、この2例はともに定型的結核菌の陰転化の途中にみられたものである。数=以下かつ1回のみもの11(うち検査1回のもの5例)である。薬剤感受性(小川培地)をみるに、SM 10 γ 耐性15(2)/15、PAS 10 γ 14(2)/15、INH 1 γ 13(4)/15(ただし括弧内は不完全耐性)であるが、Sulfathiazolには感受性が比較的高い(Kirchner Sy-Ser培地、5 γ 耐性4(2)/15)。生化学的性状ではcord形成能(±)5、(-)10、中性赤試験(+)3、(±)7、(-)5(H₃₇Rv(+)), peroxidase(+)1、(+)11、(±)1、(-)2(H₃₇Rv(+)), niacin試験は全株(-)であるに反しcatalaseは(++)3、(+)7、(+)5(H₃₇Rv(+))で強陽性が多い。subcultureでは小川、Kirchner、Sauton、blood ager(対照にH₃₇Rv、avian, M. 607, M. phlei)培地に生育するがH₃₇Rvよりやや速やかである(1~2週)。glycerin 寒天には同じく1~2週で初発集落が出るがH₃₇Rvは生育しない。neotetrazolium 100 γ /ml培地では3週で小集落を生じ、thioglycollate broth 60日培養では全株生育するがH₃₇Rvはいずれにも生育しない。sabourand dextrose agar, Littman oxgall agar, EMB agar, brain-heart-infusion brothにはH₃₇Rv、avianと同様に

生育しない(5日判定)。ただし以上の全培地に48~72時間にて旺盛に生育するものが1株あり、これは早乙女株でM. 607, M. phleiと同じ生育のpatternを示し抗酸性雑菌と考える。他の14株は小川, Sauton, Kirchner Sy-Ser, 同 agar に H₃₇Rv と同様に生育するが、前者はやや速やかな生育を示した。しかし thioglycollate broth の長期培養(60日), glycerin agar, brain-heart-infusion では H₃₇Rv が生えないのに生育を示し、米國諸家の成績におおむね一致する性状をもっている。さらに2匹宛の雄性成熟モルモットの皮下に1.0 mg(生菌数は6~62×10⁻⁷, ただし H₃₇Rv は0.1×10⁻⁷)接種するにすべて6週まで生存した。OT 100倍によるツ反応は(+)6, (+)6, (±)3(H₃₇Rv 接種群は(≡))で、局所には膿瘍ないし癩痕を貽し所属淋巴節には肉眼病変を示さぬものはないが H₃₇Rv に比し微弱なものが多い。肺, 肝, 脾の肉眼病変はみられない。臓器培養では肺(+)1, (±)4, (-)10, 肝では(+)1, (±)11, (-)3, 脾では(+)1, (+)7, (±)5, (-)2であった(ただし(≡)は集落数>200, (≡)100~200, (+)10~100, (±)<10)。組織学的には脾を検したが H₃₇Rv には壊死巣を示す結核結節がみられたのに反し、本菌群では4/11株にのみ類上皮細胞とLanghans型巨細胞の出現があつたが、これとて定型的結節はつくつてはいなかつた。本実験において早乙女株は他の14株とは異なる局所病変も貽しておらず培養所見と同様M. 607, M. phleiと同patternを示した。以上われわれの分離した15株中、早乙女株は培養成績ならびにモルモット接種成績、なかでも前者の成績より抗酸性雑菌であることは間違いないと思う。他の14株は生化学的性状、培養所見およびモルモット接種成績からRunyonらのいわゆる atypical mycobacterium に属し、その内訳は scotochromogen 1, non-photo 13(うち3株は photochromogen の性格は多少あるごとし)としてよいと思われる。しかし scotochromogen の1株以外がすべてそれらの宿主の病因菌とすることは臨床事項で述べたところから困難であろうが、また逆に全部が病因に関係なしとすることもできない。家鶏、マウスおよび phage による実験は今後に貽しているが、その他の鑑別法で米國文献にみられるところのものはおおむね試みて上記の結果を得た次第である。したがつてわれわれの14株が病因菌としてのいわゆる atyp. mycob. であるならば、これらの菌は Candida alb. のように未知のいくつかの条件が揃つた場合に人に病原性を持つものと解してはいかがであらうか。もしまたこれら14株も雑菌なりとするにはRunyonら米國諸家の今日の固定法以上に適切確実な固定法の発見(Bogenと同じように)を待つて決するのほかはない。なおわれわれの症例は普通の抗結核剤を使用して悪化を示したものはない(活動性結核あ

りと思われる症例と喉頭結核の1例)。Keltz, Gale は scotochromogen の出現は定型的結核菌の陰性化の過程にみられると言つているが、われわれの菌陰性化の過程にみられたものは scoto. ではなかつた。

〔質問〕 松尾吉泰(広大細菌)

① 抗研, 九大等と同様に当教室で分離した多数の抗酸菌のうち, photochromogens は1株もないのに演者の原稿抄録によると15株中10株が photochrom. とされている。検査術式を伺いたい。② 早乙女株を抗酸性雑菌としてよいか。

〔追加〕 斎藤肇(広大細菌)

個々の菌株について諸種培地上における生育の有無ないしはその状態からのみで非定型抗酸菌あるいは雑菌性抗酸菌と判然と区別することは現在の段階では不可能である。

〔回答〕 牛尾耕一

① VA-NTA 共同研究や Runyon の記載を抄録提出後読み光に曝露1時間余で着色するとあつたので photo 0 と改めた。② Rogul, Bogen, Runyon, Pollak, Tarshis, Kushner ら諸家の記載から鑑別に用いる培地にすべて eugonic に生えるものは M. phlei, M. smeg., M. sp. のようであるので早乙女株は Runyon らのいわゆる Atyp. Myc. に入れるより抗酸性雑菌に属せしめるがよいと考えた。

110. 非定型抗酸菌の研究 大和人士・人見泰・前川清玄・三村宏二・湯原淳良(岡山済生会総合病)

いわゆる非定型抗酸菌の問題はすでに研究室での菌学上の問題ではなく、直接臨床にあたる者にとつても十分注目すべき問題と考えられるが、臨床家一般のこの点についての関心は次第に深まりつつあるとはいえ、まだ十分とはいえず、肺陰影即肺結核、抗酸菌即結核菌となす傾向が強い。一方菌学的にも結核菌の変異株、とくに薬剤耐性獲得菌といわゆる非定型抗酸菌、あるいは雑菌性、自然界性抗酸菌の毒性獲得菌との異同、鑑別、その他について、判然としない点が多い。これらの菌の臨床との結びつきの手懸りとして、当院にて加療せる患者喀痰より分離せる抗酸菌中、興味ある性状を示す数株につき検索報告する。検索菌株は当院で肺結核の診断で加療した患者喀痰より3%小川培地を用いて分離せる抗酸菌151株を氷冷手振法により約10 mg/dl の菌液とし、その0.1 ml ずつを1%小川、普通寒天、5%血液寒天、サローの各培地に培養し、後3者のいずれかに20日以内に集落を形成した9株である。培養性状では各株の生育に相当の遅速があり、一般に生育は速やかであるが、1%小川培地上での集落は結核菌のそれと差は少なく、橙色株1株、光発色性3株、他は白色である。抗酸性はいずれも相当強く、1株は3%塩酸脱色後のメチレンブラウの後染色を全くとらない。一般に培養5日に比

し培養 10 日で抗酸性は増加する。cord 形成は 1 株に陽性、2 株に弱陽性、他は陰性であった。抗煮沸性は 2 株に陽性、他は 5 分に堪えるものはなかった。中性紅反応は 1 株にのみ陽性で他のフクシン、2-6, dichlorophenol indophenol 反応との平行関係は認められなかった。catalase 反応は 3 株に弱陽性、他は強陽性であった。peroxydase 反応は 3 株に陽性、niacin test はほとんど全例陽性であった。これらの生物学的検査中 cord 形成性、抗煮沸性、catalase および peroxydase 反応は比較的平行関係がみられるが、他は必ずしも平行しなかった。薬剤耐性検査も区々であるが P A S に感性の 1 株もあり、catalase (卍) の株にも INA 10 γ 耐性を認める株もあった。これらの菌株の分離患者の臨床像も、その病型、経過ともに共通性が少なく、学研分類 F 型の重症例で致死せる 1 例から C 型に属する軽症例、さらにはまた右滲出性肋膜炎の全治せる 1 例も含まれる。一般にいわれる重症例とは限らないが、その経過は遷延しやすいのが認められる。これらの菌 1 mg をマウスに静注接種したところ、円形細胞浸潤を主とする結節形成を認めるが、定型的結核病変は認めず、いわゆる非特異性肉芽性炎の像であった。以上 9 株中、cord 形成 (±)、抗煮沸性 5' (±)、catalase 弱陽性、その他生物学的性状の結核菌によく似た茅原株と、上記 4 培地に速やかに発育し、その他の性状も雑菌性抗酸菌に近い三村株および、cord 形成 (+)、抗煮沸性 10' (±)、catalase 弱陽性、その他の生物学的性状も結核菌と非常によく似、しかも小川培地上では上記 2 株同様結核菌とほとんど全く区判できぬ集落を形成しながら、サブロー培地上で古い菌塊上に新しい集落を形成し、大量菌塊として移植せよときのみゆるやかな発育を示す大西株の 3 株につきさらに検討した。(大西株の発育は *M. paratuberculosis* に似ているので、生菌分層を加えて発育条件を検索中である。また H₃₇Rv, H₃₇Ra, その他一般結核菌 27 株をサブロー培地に培養したが 20 日以内に発育を認めるものはなかった。) まず H₃₇Rv 株の Sauton 培地上 5 週の発育菌を Bivian の方法により処理し、多糖体分層を得、1 mg/ml の溶液とし、緬羊赤血球を 37°C 2 時間感作したものを抗原とし、非働化せる患者血清との間の血球凝集反応を行なつたところ茅原 4 倍 (+)、三村 128 倍 (+)、大西 64 倍 (+) を示し、茅原株が陰性で、もつとも雑菌性の三村株が陽性であった。この 3 株を各数匹のツ反応陰性のモルモットの大腿皮下に 0.1 mg ずつ接種し、2, 3, 4 週ごとにツ反応、局所変化を観察し、その病理組織学的検査もあわせ行なつたところ、ツ反応は 3 株ともに陰性で、三村株はほとんど病変を惹起しないのに対し、茅原、大西両株は著しい局所の膿瘍形成をきたし、肺、肝、脾を中心に高度な非特異性肉芽性炎症の像を認めた。すなわちこれら 3 例は、臨床的に

は大西例は軽症、茅原例は中、重症、三村例は最重症例であるが、いずれも小川培地上では結核菌とほとんど区判できぬ集落を形成しながら、その生物学的性状を異にしている点、本菌の分離発見の方法として、単に菌の発育性状に着目するのみではならず、また種々の菌学的検査はその 1, 2 のみでは不十分で可及的多数の方法を併用し総合的に判定すべきと思われる。また一般に結核とされる症例中にも、それに注目すればさらに多数の例が見出されると考えるが、その菌学的性状が必ずしも共通しない点、抗酸菌全般について、結核菌の概念にとらわれない分類、検討が必要と考える。

〔108, 109, 110 への質問〕 植田三郎 (京大結研)

- ① 各種の材料から発育した「ミ」をすべて非定型抗酸菌として取り扱っているが、これを雑菌性「ミ」として眺めてはなぜ悪いかという点についての意見を伺いたい。
② 3 年間継続排菌せられた 1 菌株を培養した体験をもっているのに、結核菌以外の「ミ」である程度の病変を惹起する菌株の存在を否定するものではないが、非定型抗酸菌なる命名にはよほど注意願いたい。

〔回答〕 人見泰・牛尾耕一

① 定型的抗酸菌とは結核菌を指すものと考え。自然界には多くの、他の抗酸菌が存在するわけであるが、演者らは臨床的に肺結核と考えられる症例の喀痰から、小川培地を用いて型のごとく培養して得た菌を再検討したところ、結核とはいささか性質が違うのでこれを非定型と名づけたわけである。菌学的に妥当な語義の解釈が早く決定されることを望んでやまない。② われわれの分離した菌株が Runyon らのいわゆる *Atyp. Mycob.* に属するか否かを文献所載の鑑別法で試みたのであつて、非定型の詞にこだわるわけではない。

〔108, 110 への追加〕 今野淳 (東北大抗研)

atypical acid-fast bacilli の研究をするときは Runyon による *photochromogenecity* を調べたほうが良いと思う。米国においては北部は *photochromogen* が多く南部では *nonphotochromogen* が多い。Edwards によるツベルクリン反応もそのとおりになっている。すなわち米国でも非定型菌の分布は異なり地方病的なところがある。日本でも抗酸菌病研究所で分離した *atypical acid-fast bacilli* の中には *photochromogen* が 1 株もなく、また九州の杉山先生の所で集められた *atypical AFB* の中にも *photochromogen* がなく、日本では米国の *atypical AFB* の分布と異なることも考えられる。これらの成績を積み重ねる意味でも *photochromogenecity* について研究をされることを望む。

〔108, 109, 110 への追加〕 武谷健二 (九大細菌)

今野氏の発言と一部重複するが、東北 (今野)、中国 (占部)、九州 (杉山) での成績では *photochromogen* が 1 株も分離されていない。われわれの集めている国内分離

株にも photochromogen はなく、日本では photochromogen の分離例はないようで、この点この菌の ecology を考えるうえに興味深い。将来ともとくにこの点を留意して分離株を調べていただきたい。検査法としては、Runyon の提唱しているように若い培養の菌に 30 週、45 cm の距離で 1 時間照射し、1 夜放置後きれいなレモン黄色に着色するものを photochromogen と判定すれば、他の菌群と誤ることが少ないと考える。

111. 抗酸菌ファージの分離と応用に関する研究 瀬川二郎・佐々木三雄・浜田良英（国療福岡）武谷健二 森良一（九大細菌）

〔研究目標〕抗酸菌ファージの応用として、phage-typing があるが、われわれは、非定型抗酸菌の phage-typing を試みる目的で非定型抗酸菌ファージを分離し、そのさいのファージ感受性試験の方法について検討を加え、若干の知見を得た。また、細菌の遺伝的形質の人為的変換現象のひとつとして transduction があげられる。ファージによつて薬剤耐性、栄養素、鞭毛抗原などの細菌の遺伝的形質が感受性菌に運ばれる現象であるところの transduction は、腸内細菌において多くの報告があるが抗酸菌については内外を通じてその報告をみない。われわれは、溶原性抗酸菌を分離し、それより放出される temperate phage を得たので、抗酸菌においても transduction が成立するか否かを検討するために実験を行なった。〔実験方法および成績〕1) 土壌中より分離した 24 株の抗酸菌ファージのうち、非定型抗酸菌に感受性を示すものは 3 株であつた。2) 非定型抗酸菌のファージ感受性試験には、小川培地を用いると溶菌を示さないことが多く、この場合は 4% グリセリン寒天を培地として用いるほうがよいようである。3) spot の時期と溶菌との関係は菌とファージの組合せによつても異なるが、菌接種後 4 日以内であれば、あまり差はなく、平均して早いほうがよいようである。4) 接種菌量と溶菌との関係は、接種菌量の多少によつて溶菌の程度が異なる。5) われわれの分離した溶原性抗酸菌のマイトマイシンによる誘発実験は、今回までの実験においては誘発されなかつた。6) 実験は SM 耐性の transduction を行なつた。すなわち、溶原菌自身を SM 耐性として、それからの phage lysate を用い、これをそのファージに感受性の菌に加えて培養し、SM 培地でセレクションを行ない、集落発生の有無を対照の spontaneous mutant と比較する。対照には集落を生ぜず、phage lysate を加えたほうから集落の発生をみるならば、SM 耐性という形質は transduce された可能性があるわけである。また、もし phage titer の低い場合は、感受性菌のほうを SM 耐性としておいて、これでファージを増強した phage lysate を用いる。donor として溶原菌 3A 株を SM10mg 耐性菌とし、これより放出される temperate phage R3A

(r) を用い、recipient としてこのファージに感受性のある SM 感性の 3 B 株を用いた。第 1 実験は、R 3 A (r) を寒天平板上で 3 B 株に spot し、生じた溶菌斑内の耐性集落をひろつて SM 培地にうえ、対照として耐性集落と同量の SM 感性 3 B 株を SM 培地にうえて比較したが、いずれも集落を生じなかつた。この方法では、phage titer の低いこと、ファージ感染菌を多量に得るの困難なこと、および transduce されたとしても、phenotypic expression の遅延があるために transductant が phenotype をいまだ示すにいたらなかつたのではないかという 3 つの点から成功しなかつたものと思われる。第 3 実験は、R3A (r) を 3 B 株培養液に等量加えて、4、24、48 時間培養ごとに SM 培地にうえ、対照としてファージを加えないものと比較したが、有意の差は認められなかつた。第 3 実験においては、donor phage の titer を高めるために、SM 100 mg 耐性 3 B 株で R 3 A を増強したファージ R 3 A (R) を用い、3 B 株培養液に加えて 37°C 2 日間培養後、その 0.4 cc を、R 3 A (R) とグリセリンブイヨンの混合液に加えて培養、同じ操作を 4 代繰り返して SM 培地に接種した。対照として、SM 感性株 3 B 株で増強したファージ R 3 A (S)、R 3 A (R) を 100°C 40 分加熱した heated R 3 A (R)、およびファージを加えないものを、上述のような操作で 4 代繰り返し、SM 培地に接種して比較したが、この方法でも有意の差を認めなかつた。ファージ感受性の 3 B 株よりも SM 耐性の 3 B 株が発育がやや遅いので、そのため SM 耐性の transductant を見だしにくいのではないかと思われる。〔結論〕非定型抗酸菌に感受性あるファージを分離し、そのさいのファージ感受性試験の方法に若干の考察を加えた。また、ファージによる薬剤耐性の形質導入を試みたが、今回までの実験においては成功せず、今後実験方法に検討を要するものと考えられる。

〔追加〕徳永徹（予研結核部）

演者らの研究に敬意を表する。私は道家氏由来の溶原性抗酸菌 L I 株を用いて過酸化水素によるファージ誘発実験を行ない、その誘発に成功したので追加発表する。L I 菌のグリセリン寒天上 48 時間培養菌をとり、H I B 培地で菌液（ほぼ 10^5 生菌 1 ml）を作り、あらかじめ稀釈した等量の H_2O_2 と混じ、 H_2O_2 の濃度がそれぞれ、200 倍、400 倍、1,000 倍になるようにした。ただちに 37°C の孵卵器中に収め、10 分、20 分、30 分後に取り出して 100 倍に稀釈し、型のごとくファージならびに菌の定量培養を行なつた。その結果、対照が 57 コのプラークを形成し、ほぼ 103 に 1 コのファージ放出率を示したのに対し、200 倍 10 分では 133 コ、400 倍では 1,045 コ、1,000 倍では 852 コのプラークを形成した。菌および L I ファージは 200 倍 H_2O_2 との接触によつ

て急速に失活し、2,000倍では大きな影響を認めなかった。なお研究続行中であるが、溶原性抗酸菌の chemical inducer による誘発に関しては、まだ成功の報告がないので、予想的に発表した。

112. 流動パラフィンに包埋し、感染せしめた場合の結核菌の病原性、毒力の特殊な修飾について 植田 三郎・上坂一郎 (京大結核血清細菌学) 土井和雄 (国療京都)

〔研究目標〕 結核菌を動物に感染せしめて病原性、毒力を云々する場合には、通常食塩水、蒸留水等に浮遊した菌液を使用する。このような菌液では菌はただちに細胞に貪食せられ、その後はよく知られているような経過を辿るのであるが、われわれはこのような方法による感染の過程を破壊して、すなわち接種された菌が容易に細胞に貪食されることを妨げるようにして感染させたとき、はたしてその菌の病原性、毒力がどのように修飾して表現されるかを観察し、その結果からこの種の菌の病原性、毒力に関する問題を考察したいと考え、各菌型の結核菌を流バラに包埋して動物に接種した。〔研究方法〕 使用菌株は人型菌 $H_{37}Rv$, F, $H_{37}Ra$ 株、牛型菌 Ravenel, RM, BCG 株および鳥型菌 Kirchberg 鳥獣株の8株で、それぞれグリセリンピジョン3週培養のものを使用した。マウスは均一系マウスH系の生後1カ月のものを使用した。マウスは2群に分ち、1群には流バラ菌液を、他群には食塩水菌液の0.5 ml (10 mg) 宛を腹腔内に接種し、生残日数の観察を行なつた。また接種後24時間、1, 2, 3, ……週に麻酔致死せしめて臓器の病変を肉眼的に観察し、同時に肺、肝、脾および腎の剖面の圧印標本を作製し、Ziehl-Neelsen 染色を施して鏡検し菌の消長を追跡した。〔研究結果〕 ① 流バラ菌液とした場合は、上記8株とも、菌は流バラ滴とともに臓器組織内に食塩水菌液よりはより速やかに、より大量に撒布された。これは流バラが菌を吸着したごく微細な粒子として選ばれてのち臓器組織内で融合したものと考えられる。しかもこのように流バラに吸着、撒布された菌はほとんど細胞に貪食されることなく、流バラ滴に密着し、体液中に露出した状態で存在した。② 強毒の人型 $H_{37}Rv$ 株、同牛型 Ravenel 株の流バラ菌液をマウスに感染せしめるとその生残日数を食塩水菌液に比してやや顕著に延長し、臓器病変もまた遅れて出現した。また臓器内に流バラとともに撒布された菌のその後の経過における増加は抑制された。これに反して弱毒の人型F株、同牛型RM株、同鳥型 Kirchberg 株およびきわめて弱毒の牛型BCG株の4株の流バラ菌液は食塩水菌液に比しマウスをより短時日内に死亡せしめ、かつより顕著な病変すなわち肺、肝、脾等の臓器に出血性病変を生じた。また臓器組織内に流バラ滴とともに撒布された菌はその後の経過中に顕著な増加を示した。次に無毒の人型 $H_{37}Ra$ 株お

よび非常に弱毒の鳥型鳥獣株の流バラ菌液は食塩水菌液と同様にマウスを死亡せしめなかつたが、臓器組織内に流バラとともに撒布された菌はやや増加を示した。〔結論〕 以上の結果からみると従来から菌毒力の強弱といわれてきたのは当該菌が細胞内でよく増殖するか否かというのとほぼ同意義であつて体液内での増殖能力については考慮されていないように思われる。しかし細胞内での増殖能力の弱い弱毒の菌でも、もし体液中での増殖の能力が多少とも強い場合には、流バラの添加はそのような菌の in vivo での増殖をとくに促進させるものと考えられる。また逆に細胞内増殖能力の強い強毒菌でも体液中での増殖の弱い場合には流バラの添加によつて菌を体液中に留まらしめるために増殖が不利となるということが考えられる。すなわちこれらの菌の上記の病原性、毒力の表現は、これら毒力を異にする結核菌の細胞内あるいは体液中における増殖力の差異と関連するのではないかと考える。

〔追加〕 工藤祐是 (結核予防会結研)

油脂包埋抗酸性菌生菌の接種実験は非常に興味ある所見を与える。私も昨年の本総会でモルによる同様の実験を報告した。油包強毒菌のモル接種では、水浮遊菌よりも病変がやや増強された程度であつた。はなはだ興味ある問題は全くの非病原菌なる *M. phlei* を油包すると、激しい変化をきたし、脳内では、これを2週以内に全部致死した。対照水菌液、油のみでは全く変化を示さない。またINH耐性とした弱毒人型菌でも油包とすると著明な変化を起こす。これらの adjuvant は流バラの代りにモルの皮下脂肪を用いても、同様の結果を得る。このことは着色抗酸性菌の病原性を論ずる場合に、十分考慮に入れられるべき多くの示唆を含んでいる。

〔質問〕 工藤祐是

マウスの生残の延長した場合の病変は如何。水浮遊の釣合いと差ありや。

〔回答〕 植田三郎

少数の菌株を供試したにすぎないから、断定的なことはまだ言えないかと思うが、溶媒が水性から油性に変わることによつて毒力の表現が変わるということは事実であろうと思う。質問の病的変化はもちろん両菌液で相違があつて、流バラ菌液で早期致死したマウスの変化は臓器の充血、腹腔内臓器の高度の癒着が主である。時日を経過したマウスでは流バラ滴が組織内から姿を消すにつれて、病変は食塩水菌液感染マウスのそれに近づく。

113. モルモット腹腔内単核細胞に及ぼす抗酸菌の影響について 仁井谷久暢・河辺寿太郎・鈴木明・服部和彦・村瀬徹・山本正彦 (名大日比野内科)

〔研究目標〕 結核感染初期の代謝の変化を調べて炎症初期の host-parasite の関係を明らかにすることは、重要なことと思われる。われわれはモルモット腹腔内単核細胞

胞に結核菌を加えたときに起こる単核細胞の代謝の変化を調べて上記の研究の一助とすることを試みた。〔研究方法〕① 単核細胞の聚集：300~500 g のモルモット腹腔に流動パラフィン 4~5 ml を注入，注入後 4~5 日後これを殺し 0.001 % ヘパリンを含む塩類溶液 (0.8% NaCl, 0.02 % KCl, 0.02 % CaCl₂, 0.01 % MgCl₂·6 H₂O, 0.0036 % Na₂HPO₄·12H₂O, 0.1 % NaHCO₃) にて腹腔を洗い洗滌液を集め遠沈，塩類溶液を加えて細胞をよく洗い，必要に応じて適当な細胞数となるよう，塩類溶液を加えて稀釈した。② medium：もつぱら上記塩類溶液を使用し，ときに終末濃度 0.1 % グルコース，20 % 血清，0.2 % ラクトアルブミン水解物を塩類溶液のみの medium に加えて使用した。③ 菌液の作製：BCG, H₃₇Rv は約 3 週間，鳥型菌 (竹尾株) は 4 日間 Sauton 液体培地に培養せるものを単個菌として使用した。④ 精製蠟：H₃₇Rv より抽出せる精製蠟は九大医化学教授山村雄一博士より分譲して頂いたものを用いた。⑤ 感作動物の作製：H₃₇Rv および BCG，それぞれの加熱死菌に流動パラフィン，脱水ラノリンを加えた混合液を大腿皮下に注射，ツ反応陽転を確認後，感作動物として使用した。⑥ 呼吸の測定：Warburg 検圧計により B-Vessel を用いて行なつた。主室に細胞を入れ，添加するものは測定に入れて約 30 分細胞のみの酸素吸収を測定したのち，添加した。⑦ 各種磷酸化合物の分画：細胞を塩類溶液に suspension して，H₃₇Rv 死菌より作製せる菌液を 300 μc の ³²P とともに添加 (対照は細胞に ³²P のみを加えた)，37°C で 3 時間軽く振盪したのち，TCA を用いて酸溶性，酸不溶性の両画分を得た。酸溶性画分は Dowex-1 × 10 義酸型イオン交換樹脂を用いて六炭糖磷酸および ATP 部分を分離した。酸不溶性画分は Schmidt Thannhauser 法により RNA, DNA 部分を分離した。⑧ c.p.m.：各磷酸化合物への ³²P の転入の状況は GM 管により c.p.m. を測定して検討した。〔研究結果〕細胞の酸素吸収は塩類溶液のみを medium とすると細胞数 1,000 × 10⁴ コ当り 1 時間約 15 μl で，これに BCG を加えると細胞の呼吸はかなり増強され，その増強のされかたは medium として塩類溶液のみを用いた場合のほうが medium にグルコース，血清，ラクトアルブミン水解物を加えた場合より著明であつた。また細胞の呼吸に及ぼす細胞数と菌数との関係について検討した結果，両者がほぼ同数の場合が適当であると認めたので，呼吸測定にあつて，medium として塩類溶液を用い，加える菌は細胞数 1,000 × 10⁴ コに対し湿菌量 10 mg から作製せる菌液を用いた。細胞に BCG 生菌，死菌を加えた場合，ともに細胞の呼吸は増強されるが，菌の生死による著明な差はなかつた。H₃₇Rv, BCG，鳥型菌の各死菌を加えた場合 H₃₇Rv, BCG はともに細胞の呼吸を増加させ

るがとくに両者の間に差は認められなかつた。鳥型菌を加えた場合には細胞の呼吸の増加はそれほど著明には認められなかつた。墨汁を加えた場合細胞の呼吸にはほとんど変化は認められず，しかも呼吸観察中止後形態学的検討の結果，明らかに細胞内に喰喰されている像を認めた。次に細胞を cell free に homogenize してその呼吸に及ぼす菌の影響について検討したが著明な変化は認められなかつた。また結核菌より抽出せる精製蠟 40 γ を細胞に添加したが変化は認められなかつた。³²P を用いて細胞内有機磷への ³²P の転入の状況を六炭糖磷酸，ATP, RNA, DNA の各部分について検討したが各画分とも菌を加えた場合 ³²P の転入は著明に増加した。H₃₇Rv および BCG による感作モルモットの単核細胞はとくに無処置の細胞より呼吸は盛んなようでとくに H₃₇Rv 感作モルモットの細胞は細胞数 1,000 × 10⁴ コ当り 1 時間 25 μl の酸素吸収を示した。これらの細胞に感作に用いたそれぞれの結核菌を添加すると細胞の呼吸は次第に低下しとくに H₃₇Rv 感作モルモットの細胞に H₃₇Rv を加えた場合には著明であつた。

114. 組織培養法による結核症の研究. 単核細胞の代謝活性に対する結核死菌の影響 渡辺正男 (福島医大衛生)

〔研究目標〕結核症において結核結節の形成および乾酪変性，さらに空洞形成にいたる特有な組織変化の機作に関しては従来の多くの研究にかかわらずなお未解決の点が多い。この問題の解決のためには組織培養法による宿主細胞と菌との相互作用に関するもつとも基礎的な研究が必要であると考えられる。この点についてすでに演者はモルモットの腹腔単核細胞を加熱死菌 (H₃₇Rv 株, H₃₇Ra 株, 牛型菌 R₁₀ 株, BCG) とともに培養すると，培養 5 時間より 24 時間までに単核細胞が著しく崩解することを認めた。またこの崩解は培地に yeast extract (以下 YE と略記) あるいは H₃₇Rv 株死菌感作モルモットの血清を添加することにより，および単核細胞をあらかじめ streptomycin (以下 SM と略記) あるいは isonicotinic acid hydrazid (以下 INAH と略記) で処理することにより抑制されることを知つた。このような細胞の崩解あるいはその抑制という現象には当然その細胞の代謝活性の変動が先行するものと考えられる。この間の事情を解明するために単核細胞の代謝活性に対する結核死菌の影響を主として培養初期において無機磷の細胞成分への incorporation, 2, 3, 5-triphenyl tetrazolium chloride (以下 TTC と略記) 還元能および酸素消費の 3 つの部面から検索を進めた。〔研究方法〕モルモットの腹腔に流動パラフィンを注入し，6 日後滲出液を集め，数回遠心により洗滌し滲出細胞を集めた。すべての実験はこの細胞そのままかあるいはこれのホモジネート

を用いた。無機磷の細胞成分への incorporation を測定する場合には P^{32} およびその他基質等を含むペロナル緩衝液 (pH 7.2) を培地として用い $37^{\circ}C$ にて 60 分回転培養し、培養終了後細胞部分および各分画成分について P^{32} の活性および P の含量を測定した。TTC の還元能については Krebs の phosphate 緩衝液 (pH 7.2) を培地として用い、脱気後 $37^{\circ}C$ にて 60 分培養し培養終了後生成した triphenyl formazane を定量した。酸素消費は同様 Krebs の phosphate 緩衝液を培地として用い、ワールブルグ検圧計を用いて常法に従い測定した。〔研究結果〕 単核細胞に結核加熱死菌 (以下すべて $H_{37}Rv$ 株) を添加すると細胞への P^{32} の incorporation は低下する。glucose, pyruvate, acetate, glutamate および citrate を基質に添加すると無基質の場合より P^{32} の incorporation がやや増加し、これに結核死菌を添加するとやはり低下する。succinate を基質にすると細胞への P^{32} の incorporation は著しく増加し、その増加は結核加熱死菌の添加により全く阻害される。 P^{32} の incorporation を各分画成分についてみると酸溶性磷への incorporation が succinate により著しく増加し、結核死菌の添加により減少している。酸不溶性磷への incorporation は少なくかつあまり変動しない。酸溶性の磷のうち酸溶性無機磷より有機磷の変動がはなはだしい。この傾向は homogenate を用いた場合も同様である。TTC の還元能についても同様であり、単核細胞に結核死菌を添加すると還元能が低下する。上記の各基質を添加するとやや還元能が増加し、結核死菌の添加により低下するが succinate を基質にした場合の変動が著しい。すなわち succinate を基質にした場合細胞そのままの場合も homogenate を用いた場合も無基質の場合に比し、還元能が 3 倍以上に増加し、その活性の増加は結核死菌の添加により全く阻害される。酸素消費については glucose, malate および citrate 等はほとんど単核細胞の酸素消費を増加させない。succinate を基質にすると、やや増加するが、それほど著しいものでない。この succinate による酸素消費の増加は結核死菌の添加により低下する。しかしその低下の程度も P^{32} の incorporation や TTC の還元能ほど著しくはない。さらに培地に YE を添加すると、細胞の崩解は阻止されるのであるが、この場合 P^{32} の incorporation および TTC の還元能は結核死菌を添加してもその影響がみられなくなる。しかしながら SM で処理した細胞は結核死菌を添加しても崩解が起こらないにもかかわらず P^{32} の incorporation および TTC 還元能は処理しない細胞と同様結核死菌により低下する。〔結論〕 単核細胞の代謝活性に対する結核死菌の影響を探索し、細胞への無機磷の incorporation および TTC の還元能ともに succinate を基質にした場合著しく増加し、その増加は結核

死菌の添加により全く阻害されるという結果を得た。したがって単核細胞の P^{32} の incorporation および TTC の還元能には succinate が大きく関与し、結核死菌はその系を阻害しているものと思われる。

〔質問〕 田中伸一 (名大目比野内科)

単核細胞に菌液を加えた場合の条件が問題だと思う。文献的にもこのさいの呼吸は上ることになっているから、なお検討願いたい。

〔回答〕 渡辺正男

実験条件の差によるものと考えられるが、今後互いに検討していきたいと考えている。

115. 抗結核剤の組織培養による研究 前原義雄・成瀬昇・西村耕治・伊丹正司・安藤良輝・牧野勝雄・河村章治 (国療三重)

〔研究目標〕 抗結核剤については抗菌作用以外に、その生体細胞に及ぼす影響も重要な因子であり、host-parasite-drug relation ship より考察する必要がある。すなわちまず host と drug の関連につき体外培養法により、組織発育への影響を、抗結核剤について観察、次いで parasite 添加時の drug と parasite の関連について検討するために、HeLa 細胞に人型結核菌を貪食させ、これに抗結核剤を添加して、各薬剤の抗菌力、すなわち結核菌発育阻止に及ぼす各薬剤の濃度について、検討を加えた。〔研究方法〕 第 1 の目的に対して、培養組織としては家鴨胎児脾ならびに心を用い、Hollow-slide による inverted method で培養し、その増生面積を測定、成長係数を算出し、このさい各種抗結核剤を添加し、その組織の発育に対する影響を観察した。第 2 の目的に対して、HeLa 細胞を回転培養法にて培養し、これに $H_{37}Rv$ を貪食せしめ、そのさい貪食の前後に各種抗結核剤を添加して経時的に細胞内菌数を求め、結核菌発育阻止力について観察した。〔研究結果〕 培養組織発育に対する影響としては、SM, VM, KM の 3 者はそれぞれ 1~64, 0.5~250, 2~64 γ/cc にて発育促進を、500, 2,000, 1,000 γ/cc にて発育抑制を示した。PAS, INH はそれぞれ 0.5~1,000, 1~4 γ/cc にて発育促進を、5,000, 64 γ/cc にて発育抑制を示した。PZA, TB₁ には発育促進はみられず、0.5, 500 γ/cc 以上に発育抑制を示した。つきにこれら薬剤の 2 者併用について同様な観察を試みた。すなわち SM+PAS 併用においては脾、心ともに SM, PAS それぞれ単独添加時より発育促進がみられた。これに対し、SM+INH, PAS+INH, TB₁+INH, PZA+INH, VM+PAS, VM+INH, KM+PAS, KM+INH の各併用添加においては、それぞれ単独添加時のほぼ中間の値を示し、発育に対する抑制効果と促進効果が相殺され、平均化がみられた。つきに抗菌力については、SM, VM, KM は貪食前添加時には 10

γ/cc で菌の発育阻止ないしその傾向大にして、貪喰後添加した場合には、1,000 γ/cc でも菌の発育を阻止しえなかつた。これに対し、INHは貪喰前でも後でも0.1 γ/cc で完全に発育阻止をみ、PASは貪喰前添加では1 γ/cc で発育阻止の傾向あり、10 γ/cc にて完全に阻止し、貪喰後添加では100 γ/cc で完全な阻止をみた。PZAは貪喰前添加では100 γ/cc でほぼ完全な阻止をみ、貪喰後添加では1,000 γ/cc で完全に阻止をみた。〔結論〕① 抗結核抗生剤 (SM, VM, KM) の培養組織に対する影響としては、3者間に発育促進、抑制両面に著差はない。これに対し、抗結核化学剤 (PAS, INH, TB₁, PZA) においては4者間に発育促進、抑制両面ともに著差がみられる。② 抗生剤はすべて低濃度で発育促進を示し、きわめて高濃度となつて発育抑制を示す。したがつて、不変の領域が広い。これに対し、化学剤 (PASを除く) はともにわずかの濃度上昇で発育抑制を示し、低濃度でも発育促進を示すものが少ない。したがつて、不変の領域が狭い。③ 抗生剤の細胞内菌に対する抗菌力は一般に弱いが、これに対し化学剤のそれは一般に強い。この抗菌力の差は各薬剤の分子量の差によるものと考えられる。④ 抗結核剤併用において、SM+PAS併用は培養組織発育の面でも相乗作用を有する。他の多くの併用においては発育促進、抑制の面からみると単独使用時の中間値をとるものが多い。

116. 結核菌の自家融解に関する研究 土谷利幸・辻本兵博・宝来善次 (奈良医大第二内科) 小谷尙三・加藤慶二郎 (奈良医大細菌)

〔研究目標〕細菌のいわゆる自家融解現象、とくに溶解機序、自家融解酵素の存否、その活性化機構等の解明は細菌の種々の性状を subcellular な level で理解するために、困難ではあるが、きわめて重要な研究課題と考えられる。結核菌についても、自家融解現象はツベルクリン産生等の実際的な問題に関連して古くから多数の研究者の興味をひき、多くの研究がなされてきた。1949年 Schaefer らは、「C源過剰、N源不足の Tween-albumin 培地に結核菌を培養すると、毎常確実にしかもN源制限の程度から予期しうる時期に著明な菌の融解を観察しうる」ことを明らかにし、その成績は Redmond らの追試承認を受け、従来再現性に乏しく定量的な取扱いが困難であつたために、単なる現象の観察に停滞していた結核菌の自家融解の研究に新生面が開かれた。著者らはこのような Schaefer らの実験成績を基礎に、結核菌のいわゆる自家融解の本態を明らかにすべく以下述べるような実験を行なつた。〔研究方法〕

① 使用した培地の組成: glucose 10.0, NH₄Cl 0.05~0.4, KH₂PO₄ 1.0, Na₂HPO₄ · 12H₂O 6.3, MgSO₄ · 7H₂O 0.01, CaCl₂ · 2H₂O 0.0005, Tween 80 0.5, bovine plasma albumin 1.0 (いずれも gram) に蒸溜

水を加え全量を 1l とする (pH 6.8)。② 培養方法: 上記培地の 4.5 ml ずつをガラス蓋付比濁用試験管に分注し、200 γ NH₄Cl/ml の培地に 7~10 日間培養した被検菌を NH₄Cl (-) 培地で 1 回洗滌後、NH₄Cl (-) 培地に濁度が 0.05 になるよう浮遊したものの 0.5 ml ずつを接種し、37°C に 4 週間斜位で培養する。③ 増殖、融解の測定: 日立光電光度計 EPO-B 型 (Filter は No. 66) により濁度の変化を日をおつて観察する。④ 生菌単位数の測定 その他は常法によつた。〔研究結果〕① NH₄Cl 50 γ/ml の Schaefer の培地 (N 制限培地) に BCG を培養すると、Schaefer, Redmond らの報告しているように、濁度は培養 2 週間前後まで増加を続け、以後急速に低下する。このような濁度の減少に対応して、個々の菌体は電子線透過度を増すが、cell wall には少なくとも著明な形態変化は認められず、また抗酸性染色性にも著変を認めがたい (ただし後者についてはより定量的な方法による今後の検討を要する)。一方生菌単位数は濁度減少が認められる数日前から対数的に急減する。NH₄Cl 量を 400 γ/ml に増した場合 (N 非制限培地) には、培養 28 日目まで上述の変化は認められなかつた。② N 制限培地における BCG の融解が "autolytic enzyme (s)" の活性化によるとの想定のもとに、P CMB, CH₂JCOOH, As₂O₃, Na₂HAsO₄ · KCN, NaN₃, EDTA, NaF, DFP, PVS, citric acid, trypsin inhibitor 等の酵素阻害剤をピークあるいはその直前の培養に添加し融解の抑制を試みたが、有意の抑制効果が認められたのは P CMB (M/30,000) および As₂O₃ (M/100) のみであつた。なお融解の抑制は被検菌体を 60°C 30 分間加熱した場合にも認められた。③ Mitchell らは大腸菌およびブドウ球菌についての研究で、自家融解の過程において細胞の培養環境を高浸透圧に保つと、しばしば protoplast の生成がみとめられると報告している。この報告を参考にして、N 制限培地中ではほぼピーク近くまで増殖した BCG 培養に 8% sucrose, 9% glucose, 8% carbowax 4,000, 0.5 M NaCl, 0.5 MKCl₁ (いずれも終末濃度) を加え、培地の浸透圧を高めることによつて濁度の減少がどのように影響されるかを調べた。sucrose, carbowax の添加は無影響であつたが、glucose, NaCl, KCl 添加ではかなりの程度に濁度減少の阻止がみられた。ただしこのような阻止が protoplast 形成によるものかどうかは現在のところ明らかでなく今後の検討を要する。④ 上述の想定とは別に、Redmond らが考案しているように、N 制限培地における菌融解現象に phage の誘発が関係しているのではないかとの考えのもとに次の実験を行なつた。すなわち N 非制限培地に増殖中の BCG 培養に紫外線を照射し (著明な濁度減少が始まる)、照射 6 日後の培養上清について BCG, H₃₇Ra, 607 を indicator strain として平板法により

ブラック出現の有無を調べ、一方N制限培地の 12 および 25 日間培養上清について BCG, H₃₇Rv, H₃₇Ra, No. 6, No. 7, 石井, 607, Myc. smegmatis の諸株を使用し、檜川氏の斜面培養法により阻止帯出現の有無を調べた。しかしいずれの実験でも phage の存在を示すような成績は得られなかつた。⑤ 各種の Mycobacteria を N 制限培地に接種し、その増殖態度を調べた。その結果 ① BCG とほぼ同様な態度を示すもの : H₃₇Rv, H₃₇Ra 石井, ② 有意な融解が認められないもの : Myc. phlei, トリ型 Kirchberg, No. 6, No. 7, No. 22, 100616, 上田, 甲府, ③ 本培地に増殖不能のもの : ウシ型 Ravenel, Myc. fortuitum, No. 8, Myc. Kansaii, Bostrum D-35, Forbes 84 に被検菌が大別されることを知つた。〔総括〕 Schaefer の N 制限培地におけるいわゆる自家融解現象の本態を明らかにすべく種々の観点より検討を加えた実験成績について述べた。

〔質問〕 徳永徹 (予研)

ファージ増殖をテストされる場合使用された培地中に Tween 80 が含まれているか。

〔回答〕 小谷尙三

ファージ検出に用いた培地には Tween 80 は入っていない。ただし被検培養上清から多少の Tween 80 の持ち込みがある。

〔質問〕 小池聖淳 (九大細菌)

濁度が下がったときの菌の形態は如何なものか。

〔回答〕 小谷尙三

形態学的変化としては電子線透過度の増加が認められる。cell wall にははっきりした変化は認められなかつた。抗酸性染色も弱くなるようであるが、それほど著明とはいえない。

117. 鳥型結核菌竹尾株に対する lysozyme の作用

守山隆章 (阪大微研竹尾結研) 坂口喜兵衛・湯井五郎 久野満男・東野一彌 (阪大堂野前内科) 高部勝衛 (国療大阪厚生園)

〔研究目標〕 従来 mycobacteria は卵白 lysozyme の溶菌作用に抵抗力があるとされている。しかし、lysozyme の結核菌に対する bacteriostatic な作用 (Wolff, 1928, Myrvik et al., 1953) あるいは長時間 (48~72 時間) 作用させた場合の形態学的な変化が追求されている (Myrvik et al., 1953)。ゆえに lysozyme が結核菌になんらかの作用を及ぼすことは明らかであるので、鳥型結核菌竹尾株を対照に選び、できれば作用方法の工夫により短時間に lysozyme による溶菌を起こさせようと意図した。最近, Satomura et al. (1959) は、lysozyme および fungal enzyme の連続作用により鳥型菌の溶菌を認めた。〔研究方法および結果〕 glycerol bauillon に 2 日間静置培養した菌体を集め、洗滌後、菌体を脱イオン水に懸

濁し、菌液を作つた。Warburg 容器内で震盪しながら、菌体に lysozyme を作用し、遊離してくる N-acetylhexosamine を Reissig 法で定量すると、ほぼ 12 時間で max. に達した。その場合菌体を除去した上清中の濁度は上昇し、濁度上昇に比例して上清中の malic oxidase 活性が強かつた。malic oxidase 活性は、この菌の菌体顆粒成分にあるといわれている。またその上清中には、DNA, RNA および酸可溶性 nucleotide の増量がみられた。lysozyme の代りに protamine あるいは不活化した lysozyme を用いると、以上の現象はみられない。これらの結果は lysozyme 菌体に作用し、比較的短時間に菌体内物質が遊出したものと考えられる。しかし lysozyme 作用による菌体内成分の遊出は十分でなく抗酸性もほとんど失われていない。ゆえに lysozyme を十分に作用させるには、上記の実験の経験から、発育時期の一定した菌を用いること、lysozyme 作用中菌が凝集しないようにすること、および作用後菌体内物質の遊出を妨げられると思われる lysozyme を除去したほうが良いのではないかと考え、以下の実験を工夫した。鳥型菌竹尾株を Aoyagi & Mizuno の培養法に従い、Tween 80 を 1% に含有した Souton 変法培地に震盪培養し、一定時間発育した菌を得、この菌を carbowax に懸濁し、震盪しながら lysozyme を作用させた。このような作用条件では菌は凝塊を作らない。作用後遠心して菌体を集め、脱イオン水に懸濁した。lysozyme 作用 6 時間でほとんど全部の菌はグラム染色陽性化し、抗酸性を失つていた。また凍結融解に対する抵抗性が弱く、中村氏効果を示した。これらの現象は対数発育期の菌でも、発育停止期の菌でもみられた。以上の成績は、作用条件の吟味の結果にもよろうが、また培地に高濃度に添加した Tween 80 の影響も考慮すべきであろう。静置培養菌を Soxhlet 装置内に入れ、減圧下に有機溶媒を作用すると methanol 抽出後に lysozyme がより良く作用するのがみられたので、Tween 80 添加による細胞壁変化ということも検討の余地があろう。〔総括〕 鳥型結核菌竹尾株に対する lysozyme 作用を種々検討した結果、Tween 80 を高濃度に含む Souton 変法培地に震盪培養した菌は、lysozyme の作用を受け、ほとんどすべての菌がグラム染色陰性化、抗酸性の消失をきたし、凍結融解に抵抗性を失い、また中村氏効果を示した。

〔質問〕 久恒和仁 (九大細菌)

- ① lysozyme の作用によつて、濁度が上昇することに関しては、現在、どういうふうに解釈しておられるか。
- ② 濁度の上昇が lysozyme と菌体成分との結合物によるのではなからうか、ということだが、その菌体成分は構造的のない物質として菌体から遊離されるのか。

〔回答〕 坂口喜兵衛 (阪大堂野前内科)

- ① 濁度の上昇については、菌体内物質と lysozyme と

の結合結果と考える。④ cell free extract の 0.3 % 硫酸飽和画分 (顆粒成分) に lysozyme を加えると著明な濁度上昇を時間的経過によつて見出だしている。

118. 乾酪巢内結核菌について 数尾二郎 (国療大阪外科)

〔研究目的〕 人切除肺乾酪巢内結核菌は塗抹陽性、培養陰性の例が多く、培養にて証明されにくいのは、乾酪巢内脂質が結核菌の発育を阻止する一因子として働くのではなからうか。種々の融剤を用いて脂質を除去してのち培養を行なえば、培養陽性率を高めるであろうと考へて本研究を行なつた。〔研究材料および方法〕 基礎実験には可及的大きな人切除肺乾酪巢を用い、臨床実験には人切除肺乾酪巢 (約 1 cm 大以上のもの) 190 コを用い、そのうちの 140 コにはリパーゼを、50 コは 4 等分して各種の脱脂剤を操作した。乾酪巢に作用させる薬剤は牛脾臓より抽出せるリパーゼ、アセトン、エーテル、メタノールおよびエタノールである。人型結核菌 H₃₇Rv 株および 1 % 小川培地を使用、各脂質の抽出は Bloor 氏法および Robert 氏法を用い、定量は中村-小池氏法および Willstätter 氏法を用いた。〔研究成績〕

1) 乾酪巢内脂質の結核菌の発育に及ぼす影響：① 抽出された各脂質の人型結核菌 H₃₇Rv 株の発育に及ぼす影響は脂肪酸は 500 γ /cc で完全に発育を阻止し、コレステリンは 400 γ /cc で部分的に発育を抑制し、500 γ /cc で完全な阻害を示したが、磷脂質は抑制しなかつた。② 非軟化乾酪巢を煮沸すると約 1 時間で脂質は崩解消失し、したがつて煮沸乾酪巢を加えて培養しても人型結核菌 H₃₇Rv 株の発育を抑制しなかつた。③ 非軟化乾酪巢および軟化乾酪巢の結核菌の培養成績は前者では 63.3 %、後者は 47 % に陰性で、乾酪巢が軟化崩解すると脂質は著明に減少するゆゑに、結核菌発育抑制作用は非軟化乾酪巢より約 1/2 低下する。以上より乾酪巢内脂質は乾酪巢内における結核菌の発育を阻止することを証明した。2) 基礎実験を人切除肺乾酪巢および人型結核菌 H₃₇Rv 株を用いて行ない、培養時に使用する薬剤のうちリパーゼは pH が 7.5~8.0、作用時間 5 時間、乾酪巢 1 g 当り 0.1 mg がよく、アセトンは 50 % のもの 30 分、エーテルは 20 % 10 分、メタノールおよびエタノールは 60 % 30 分の作用で、人型結核菌 H₃₇Rv 株の発育阻止を示さず、脂質抽出能も比較的よかつた。3) 乾酪巢を磨碎して培養するとき、上記条件にてリパーゼおよび脱脂剤を作用させて培養すると、前者では 15 %、後者のうちアセトンは 16 % 培養陽性率を高めることができた。4) 培養を行なつた場合、リパーゼおよびアセトンでは軟化したものおよび軟化しかけた病巢内結核菌の培養率は、すでに脂質が消失または減少しているために影響は著明でなかつた。〔結論〕 ① 乾酪巢内の脂質は乾酪巢内における結核菌の発育を阻止することを

証明した。② 人型結核菌 H₃₇Rv 株を乾酪巢の抽出脂質、非軟化乾酪巢、軟化乾酪巢、煮沸乾酪巢等を加えて培養するとき、乾酪巢内の脂質は結核菌の発育を抑制させることを証明した。③ 乾酪巢を磨碎して直接培養するとき、これをリパーゼまたはアセトン処理を行なつて脱脂操作をすると前者では 15 %、後者では 16 % 培養陽性率を増加した。④ 脂肪酸およびコレステリンは 500 γ /cc に達すると結核菌の発育を抑制するが磷脂質は抑制しない。⑤ 乾酪巢が軟化崩解すると脂質は著明に減少するゆゑに、結核菌発育抑制作用は非軟化乾酪巢より約 1/2 低下する。⑥ 非軟化乾酪巢を煮沸すると約 1 時間で脂質は崩解消失するために煮沸乾酪巢を加えて培養しても結核菌の発育は抑制されない。

119. 肺結核患者の喀痰中ならびに切除肺病巢内の随伴菌および結核菌の抗結核剤耐性 近藤寿郎・小林晃 (東京慈恵会医大林内科)

(1) 結核患者の切除肺病巢内の結核菌についてはすでに多くの研究が行なわれているが、われわれは喀痰中随伴菌陽性の肺切除患者 50 例について、喀痰中の随伴菌、結核菌および切除肺病巢内の随伴菌ならびに結核菌の抗結核剤耐性を調べ、病巢内結核菌ならびに随伴菌の態度を明らかにする目的をもつて、本実験を行なつた。(2) 十分に口腔を含嗽させたのち、手術日早朝痰を採取し、随伴菌および結核菌の薬剤耐性を調べた。随伴菌は 10 % 血液寒天平板培地で 24 時間分離培養、その 1 コローを同培地で純培養し、これより 0.01 mg/cc の菌液を作り、その 1 白金耳を SM 1 γ , 10 γ , 100 γ , PAS 100 γ , 1,000 γ , 10,000 γ 含有の 10 % 血液寒天平板培地に植え、24 時間後に判定した。次に結核菌は 3 % 小川培地に培養し、陽性のものは間接法で 1 % 小川培地を用い、SM および PAS の耐性を調べた。切除肺病巢は切除後速やかに無菌的に病巢内容を乳鉢にとり、磨滅均等後その 1 白金耳を採り、上述の平板培地に植えて病巢内随伴菌の有無を検し、また一部は結核菌の塗抹ならびに培養を行なつた。なお陽性のものは、両者とも上述の方法で SM, PAS の耐性を調べた。なお随伴菌の PAS 耐性は、PAS 100 γ 以上で結核菌以外の菌の発育阻止作用が認められたので、PAS 100 γ , 1,000 γ , 10,000 γ 濃度で随伴菌の耐性を調べ、結核菌の PAS 1 γ , 10 γ , 100 γ 耐性と比較した。INH については結核菌以外の菌に対する抗菌作用が認められないので除外した。(3) 喀痰中随伴菌陽性の肺切除患者 50 例中、喀痰中結核菌培養陽性は 13 例 26 %、病巢内随伴菌陽性 6 例 12 %、病巢内結核菌塗抹陽性 41 例 82 %、培養陽性 21 例 42 % である。随伴菌の種類は喀痰中はブドウ球菌もつとも多く、次に肺炎双球菌である。病巢内ではブドウ球菌ならびに肺炎双球菌がおのおの 3 例認められた。随伴菌の SM, PAS に対する耐性は菌種によりと

くに差異を認めなかつた。SM使用量と耐性ととの関係は、喀痰中、病巣内ともに、また結核菌、随伴菌の両者とも同様に使用量の増加に伴い耐性出現増加の傾向を示す。PAS使用量との関係は、結核菌耐性獲得と使用量増加との間に関連を示すが、随伴菌との間にはとくに関連を認めない。次に同一患者における喀痰中ならびに病巣内の結核菌、随伴菌の薬剤耐性について比較検討した。病巣内結核菌培養陽性21例の病巣内結核菌と喀痰中随伴菌との薬剤耐性を比較すると、SMの同一濃度に耐性を有するもの12例57.1%、PASについては10例47.6%である。病巣内随伴菌陽性6例と喀痰中随伴菌との耐性比較では、SMで5例が同一濃度に、1例が病巣内随伴菌において1段階高い濃度に耐性を示し、PASでは3例が同一濃度に、他の3例は病巣内随伴菌が高い濃度に耐性を有す。喀痰中結核菌陽性13例の病巣内結核菌との耐性比較では、SMで11例が同一濃度に、2例は病巣内結核菌が1段階高い濃度に耐性を示し、PASでは10例が同一濃度に耐性を有する。病巣内結核菌の塗抹陽性培養陰性例は50例中20例40%で、空洞を有するもの27例中8例29.6%、空洞のないもの23例中12例52.2%、軟化の明らかでない病巣からもつとも高率に認められ、また気管支造影、気管支鏡所見のないものに多く認められた。次に気管支造

影所見、気管支鏡所見のあるものからは、随伴菌、結核菌の検出率が大である。病巣の大なるほど結核菌の陽性率が増加し、菌数増大し、空洞を有するものがまた陽性率、菌数ともに大である。病巣内随伴菌は6例中4例が空洞病巣内に存在し、そのうち3例は2~4cmの大空洞中から証明された。(4) 喀痰中随伴菌陽性の肺切除患者50例について病巣内随伴菌および喀痰中、病巣内結核菌の検索を行なつた。㉑ 喀痰中随伴菌はブドウ球菌がもつとも多く、病巣内随伴菌はブドウ球菌3例、肺炎双球菌3例であり、菌種による薬剤耐性の差異は認められなかつた。㉒ 薬剤使用量と耐性ととの関係は、SMでは随伴菌、結核菌ともに使用量の増加とともに耐性獲得が増大しているが、PASでは結核菌のみに同傾向がみられ、随伴菌中にはみられなかつた。㉓ 同一患者における耐性の比較は随伴菌、結核菌ともに病巣内のほうが喀痰中より同一濃度かまたはそれ以上の濃度に耐性を有している。㉔ 病巣内結核菌の塗抹陽性培養陰性例は20例40%であり、空洞を有する病巣より空洞のない病巣に、かつ軟化の明らかでない病巣に高率にみられ、また気管支造影、気管支鏡で所見のないものに多く認められた。㉕ 病巣の大なるほど、結核菌の陽性率および培養菌数が増大し、病巣内随伴菌も大空洞を有するものに多く証明された。

免疫およびアレルギー

120. マウスにおけるBCGの免疫実験 沢田哲治 (結核予防会結研)

〔研究目標〕従来BCGの免疫実験においては主としてモルモットが使用されているが、本研究においてはマウスを使用してBCGの免疫実験を行ない、マウスにおけるBCGの感染防禦力とBCGのもつ生菌数との関係を検討した。〔研究方法〕① 使用ワクチン：カナダのモントリオール大学BCG研究所製乾燥BCGワクチンを使用した。ソートン培地上の培養日数7日、14日、21日の3種類のワクチンA、B、Cの各2本あてをプールして試験に供した。② 生菌数の検査：3種類のワクチンの $10^{-4}mg$ 、 $10^{-5}mg$ 、 $10^{-6}mg$ をそれぞれ5本のLugroux試験管中の小川培地に培養し、 $37^{\circ}C$ 4週後のコロニー数を数えた。③ 免疫試験：生後4~5週の純系マウスCF#1の♂を使用した。7頭をもつて1群として10群を準備し、3種類のワクチンの $10^{-1}mg$ 、 10^{-2}

mg 、 $10^{-3}mg$ をそれぞれ9群のマウスに静注し、6週後これらの動物および無処置対照群に $H_{37}Rv$ のDubos培地1週培養液の2倍稀釈0.2ccあてを静注し、さらに6週後剖検し脾の $10^{-3}g$ 、 $10^{-4}g$ 、 $10^{-5}g$ を各3本の小川培地に培養し、 $37^{\circ}C$ 4週後コロニー数を数えた。〔研究結果〕① 3種類のワクチンの1mg中の生菌数はAワクチン 27.2×10^5 、Bワクチン 2.7×10^5 、Cワクチン 1.4×10^5 であつて7日培養のBCGワクチンのもつ生菌数が高かつとも高い。② Aワクチンの $10^{-1}mg$ 、 $10^{-2}mg$ 、 $10^{-3}mg$ 、Bワクチンの $10^{-1}mg$ 、 $10^{-2}mg$ 、Cワクチンの $10^{-1}mg$ を注射されたマウスが対照動物に比して感染防禦力を示したがBワクチンの $10^{-3}mg$ 、Cワクチンの $10^{-2}mg$ 、 $10^{-3}mg$ を注射されたマウスは感染防禦力を示さなかつた。〔結論〕BCGがマウスにおいて免疫を示すには一定以上の生菌数をもつことが必要であつて、注射菌量が同じでも生菌数の少ないBCG

は免疫力を示さない。

121. ツベルクリン反応陽性者に対する BCG 接種成績—某地区における BCG 誤注射事件より— 橋郁雄 加藤敏忠・長尾英彦 (埼玉県保健衛生部) 村上新太郎・末和夫・春日齊 (埼玉県大宮保健所) 重松逸造 (国立公衆衛生院)

〔研究目標〕昭和 34 年 9 月埼玉県保健所管内の 1 地区において、一般住民検診のツ反応検査を実施するさいに、BCG をツ液と誤つて注射した事件が発生した。受検者のうち、30 才未満の 192 名に対して前腕に BCG を接種し、2 日後に局所発赤 10 mm 未満のものに BCG を再接種したが、約 3 週後に事件が判明したので、その後は局所の観察と治療、胸部 X 線直接撮影、INH と対照剤の投与を行なうとともに、約 3 カ月半後にはツ反応検査と X 線撮影を実施してその経過を観察検討したので、ここにその成績の概要を報告する。〔研究方法〕昭和 34 年 9 月 2 日にツ液と誤つて BCG を接種し、9 月 4 日には局所発赤 10 mm 未満のもの 35 名中 31 名に対して BCG を再接種した。約 3 週後に事件が判明したので、ただちに被接種者の局所検査と胸部 X 線直接撮影を実施し、また局所変化の強いもの 121 名に対して INH 4 mg/kg または同量の対照剤を 1~4 週間無作為的に投与した。BCG 接種局所の観察は 10 月中は毎週行なつたが、約 3 カ月半後の 12 月 24 日、26 日には局所の観察を行なうとともに、再び全員の X 線直接撮影とツ反応検査を実施した。なお局所変化の強かつたものおよび X 線所見があつた 6 名に対しては本年の 3 月 25 日にも局所検査と胸部直接撮影を行なつた。BCG 局所の治療は 10 月 1 日より年末まで PAS 軟膏、SM 溶液等を用いて継続的に実施した。以上のほか 10 月 1 日には膿瘍形成者 4 名について膿汁の細菌学的検査を実施している。〔研究成績〕BCG 接種者 192 名は性別にみて男 82 名、女 110 名で女が多く、年齢別にみると 1~6 才が 116 名で過半数を占めている。約 4 カ月間の観察期間中に潰瘍、膿瘍、膿疱、痂皮のいずれかを発生したものの率をみると、15 才以上では 1~6 才に比較して潰瘍発生率のはるかに高く全員の 50 % 近くに及んでおり、潰瘍に膿瘍、膿疱、痂皮を加えた発生率は両年齢群とも 80 % 前後となつている。BCG 局所に膿瘍、膿疱および潰瘍を新たに発見した率をみると、BCG 接種後 8 週までの局所検査では膿瘍、膿疱の新発見率が潰瘍よりも高く、3 カ月半後の検査ではじめて潰瘍の新発見率が膿瘍、膿疱のそれよりも高率になつていた。また膿瘍、膿疱の新発見率が最高になつたのは 8 週目であり、潰瘍は 3 カ月半後の検査で最高になつている。BCG 接種 2 日後の局所反応をツ反応の強度区分にならつて分類すると、年齢別にみて 1~6 才までは 2 重発赤等の強反応を示したものはなかつたが、15 才以上ではかな

りの者に強反応がみられた。また 15 才以上ではほとんどのものが発赤 10 mm 以上の反応を示している。BCG 接種 2 日後の局所反応と 4 週後の局所変化の関係をみると 2 日後の局所反応が強かつたものは 4 週後の局所変化においても強い所見を示し、とくに 2 日後の局所反応が 3 + または 4 + だつたものは 100 % 膿瘍、膿疱、潰瘍、痂皮のいずれかを形成している (4 + とは水泡の径が 5 mm 以上あつたもの)。BCG 接種 2 日後の局所反応と 4 カ月後のツ反応の関係をみると、BCG 接種 2 日後の反応が強かつたものは 4 カ月後のツ反応においても強反応を示す率が高くなつていた。9 月 2 日と 4 日の 2 回にわたつて BCG を誤つて注射された群と 9 月 2 日に 1 回だけ注射された群の 4 カ月後のツ反応陽転率を 1~6 才のもののみについて比較すると、1 回注射群のほうがやや高い陽転率を示した。2 回注射群とは BCG 接種後 2 日目の局所反応が弱いものであり、1 回注射群は逆に反応が強かつたものであるので、その結果は当然かもしれない。ただしいずれにしても 1 回注射群 60 %、2 回注射群 47 % と割合低い陽転率となつていた。なお全員についてのツ反応成績は受検者 78 名中陽性者 52 名 (67 %) で、この中に既陽性者が含まれていることを思えば良好な陽転率とはいえない。INH 投与群と対照剤投与群の 4 カ月後のツ反応を 1~6 才のもののみについて比較すると、両群のツ反応陽性率に大差を認めなかつた。次に INH 投与群と対照剤投与群の 4 カ月後の BCG 局所変化をみると、この場合も両群間に有意差を認めなかつた。BCG の局所は 8 カ月後でも潰瘍 2 名、膿瘍 1 名が残存していたが、他のものはほとんど治癒していた。また 4 名は膿瘍の膿汁について細菌学的検査を実施したが、一般化膿菌はいずれも陰性で抗酸性菌が 3 例に認められた。X 線所見は 3 週後の直接撮影で要医療 3 名、要注意 1 名、治癒所見 11 名が発見されたが、いずれも BCG 接種前より同じ所見があつたと推定される。12 月の直接撮影で葉間肋膜癒着のような像と浸潤線像を新たに発見したものが各 1 名あつたが、本年 3 月に撮影した X 線所見では陰影が消失していた。〔結論〕ツ反応陽性者と考えられるものに BCG 接種が行なわれると激しい局所変化が起こる。4 カ月後のツ反応陽転率は既陽性者も含めて 67 % という低率であつたが、これには接種時の BCG の取扱ひ方により、力価が低下していることも考慮する必要がある。BCG 接種後 4 週目より与えた INH はツベルクリンアレルギーの発現にほとんど影響を与えなかつたようであり、また BCG 局所変化に対しても、この時期よりの INH 投与では著しい影響が認められなかつた。なお軽度の X 線所見を新たに発見した者が 4 カ月後に 2 名認められているが、その後の 3 カ月目の再検査では陰影が消失していた。

〔質問〕 大池彌三郎 (弘大)

① そのX線写真に陰影の出た人たちの ツベルクリン反応は、BCG 接種前には陽性であったか、陰性であったか。② その当時はいわゆる 風邪がはやっていたか。③ われわれは、ツベルクリン反応陽性者にも BCG を接種している。これはツ・アレルギーを絶え間なしに陽性に持続させるのが主目的であるが、乱切接種法等の経皮接種法によると接種局所の副作用はなく、また動物実験では結核菌を感染させたのちに BCG を接種しても特別に結核病変の増悪をみなかった。また BCG 接種後にさらに BCG を接種しても特別のことはなかった。

〔回答〕 村上新太郎

BCG 接種後に新たに X 線所見を発現したものは接種前のツ反応は陽性であり、BCG 接種後 3 週目の直接撮影では無所見であつて、3 日後の直接撮影で陰影を認めたものである。ただしこの両名はその後さらに 3 カ月後にとつた直接撮影で陰影が消失しているの、その原因は不明であるが一過性であつたことは間違いない。

122. 抗酸菌に対する肺結核患者血清中の抗体について—Ouchterlony 法による研究 平野憲正・須子田キヨ・長川静・落合章雄・長田富香 (東京女子医大細菌) 三神美和・小山千代・竹内富美子 (東京女子医大三神内科)

非定型抗酸菌が肺結核患者からしばしば分離され、また本菌によつて結核様疾患の起こることもすでに論ぜられた。しかし本菌が人体に侵入した場合における血清学的変化については、まだあまり研究されていないようである。われわれは本菌の本態を明らかにするためには本菌に感染した人、および動物における血清学的変化を追及することが重要な研究課題であると考えて、Ouchterlony 法 (以下 O-test と略) によつて本実験を行なつた。〔実験方法〕 抗原としては昨春秋日本細菌学会関東支部総会で発表した非定型抗酸菌のうち、一つの group をなすと思われるもののうち 4 株 (大成、長谷川、岩井、市原) および他の 2 株 (永井、亀田) と、免疫学的関連を有する人型結核菌 ($H_{37}Rv$)、牛型結核菌 (BCG, Ravenel, 263, RO) と生牛乳から分離された 2 株 (W 11, W 46) を用い、これらの菌を Youmans 培地に培養して培養液を抗原とした。また予研結核部より分与を受けた O T 分画、CF および PPDs を用いて、ウサギ免疫血清および一部患者血清との反応を行なつた。被検血清としては、入院および外来の肺結核患者 145 人の血清を用い、4 カ月間に 1~4 回採血し、 $56^{\circ}C$ 30' 非働化した後、減圧下で濃縮して用いた。対照として健康者看護学院生徒 55 人の血清を濃縮して用いた。その他実験的に人型結核菌 $H_{37}Rv$ を接種して結核に感染させたマウス、モルモットおよびウサギと、非定型抗酸菌 (大成、

磯川) を接種したウサギから逐目的に採血し、その血清を非働化して用いた。実験方法としては Ouchterlony 法によつた。〔臨床との関係〕 本 test 成績と臨床所見との関係について考察を行なつたが、今回はその一部について述べる。〔実験結果〕 肺結核患者 145 人のうち上記抗原の 1 ないし数種に対して反応帯を生じたのは 47 人 (32.5%) であり、各菌株別では、人型菌に対しては 145 人中 38 人で 26.2%、牛型菌に対しては 124 人中 14 人で 10.4%、非定型抗酸菌に対しては 136 人中 7 人で 5.2% であつた。その他 saprophytic な抗酸菌と反応したものはなかった。陽性例についてその反応を抗原別に調べると、人型菌のみに反応するものもつとも多く、47 人中 29 名であり、他は人型菌、牛型菌あるいは非定型抗酸菌の 2 ないし 3 種と共通に反応を示した。非定型抗酸菌にのみ反応を示したもの (2 人) があつた。これはこの菌にかつて感染したか、あるいは現在保菌者ではないかと考えられる。健康者例では 1 人だけ、非定型抗酸菌抗原に反応を示したほかは、すべて全く陰性であつた。実験的感染動物血清においては抗原として人型菌を用いたとき、マウスでは菌接種後 6 週目ころを頂点として反応陽性のものが多く、ウサギでは人型菌および非定型菌のいずれを接種しても 4~6 週目ごろになると陽性数が増加してくる。非定型抗酸菌を接種したウサギ血清に、抗原として同菌の培養液を用いるときは第 1 週目から著明に反応帯を生じた。しかしモルモットでは感染後 15 週にいたるも全例陰性であつた。人型菌、牛型菌、非定型抗酸菌および saprophytic な抗酸菌をもつて免疫したウサギ血清では CF および PPDs の適当量と反応帯を生ずる。しかし患者血清との反応は弱い。O-test 成績と上記患者の臨床所見との関係について考察すると、排菌の検査の有無との関係では、入院患者のみの場合には発病 1 年以内のものに陽性者が多いが、外来患者を含めるとかかる関係は認められない。症状を学研の経過総合判定基準にあてはめて、O-test の成績と照らし合わせてみると現在のところ、はつきりした関係は認められない。この点については目下検討中である。

〔質問〕 大原達 (北大結研)

われわれも演者と同様に Ouchterlony 法によつて人型、牛型、鳥型および非定型抗酸菌間の抗原構造間の関係を求めた。スライドのように複雑な pattern が得られるが identity reaction の観察と吸収試験を行なつてみると次の抗原構造が得られる。人型 = I, III, ..., 牛型 = I, III, IV, 鳥型 = I, V, ..., *M. phlei* = I, II...。すなわち mycobacteria には各菌型に共通した因子抗原 (I) が存在する。(スライド略) ① 演者の pattern には identity reaction がみられていないように思うが receptor analysis を行なつて共通抗原の同定を行なつた

か。② 吸収すると血清がうすくなるといわれたが吸収方法は試験管内吸収法か。反応野を抗原または抗体過剰にする前処置を施す方法をとられたらよいと思う。

〔回答〕 須子田キヨ

① 人型菌、牛型菌、非定型抗酸菌、その他 *Vole. phlei* については共通抗原を認めた。しかし生牛乳から分離された抗酸菌に対しては反応しなかつた。② 反応帯の数はウサギの免疫血清では数本出現するが患者血清の場合にはほとんどが1本で鮮明に現われた。そこでその関係を見るために各菌の抗原の分画について実験してみたが、ウサギ免疫血清の場合にはツベルクリンのCFでもPPDsでも特異性は認められず、患者血清の場合には反応が弱くはつきりした関係を知ることができなかつた。③ 共通の抗原は吸収試験（試験管内にて吸収）によつて消失することを証明した。しかし血清が凝縮されるので判定が困難な場合があるが、抗原を $\frac{1}{10}$ くらいに濃縮して血清の $\frac{1}{10}$ くらい加えると良い成績が得られるように思われる。

123. 肺結核症の肺自己抗体の臨床的意義について

長島秀夫・粟津良祐（岡大小坂内科）

結核の免疫とアレルギーにおいては複雑な抗原、抗体反応が生体内で惹起されているが、演者らは人肺抽出抗原に反応する物質が、肺疾患とくに肺結核症において出現することを確認したので、臓器抗体という立場から、結核とアレルギーの問題を検討するために、今回はその臨床的意義について2, 3の検討を加えた。肺自己抗体の測定は肺5%人肺生理的食塩水抽出液を抗原とし、被検血清は早朝空腹時に採血し、型のように血清を分離した。補体結合反応はアメリカ軍医学校法、ツベルクリン血中抗体の検出はMiddle-Broock-Dubosの方法に準じて測定し、次の結果が得られた。① 肺疾患における肺自己抗体の出現率は肺結核症49%で、結核以外の肺疾患でもかなり高率に肺自己抗体が出現することが判明した。② 肺結核症について学研分類による病型別の肺自己抗体の出現率は、滲出型および浸潤乾酪型75%、重症混合型52%、線維乾酪型40.6%の順で、空洞の有無で比較すると空洞の無いもののほうに出現率がやや多くなっている。③ 臨床経過による肺自己抗体の消長から本抗体価の漸減型、固定型（本抗体の持続して出現するもの）、漸増型、動揺型（本抗体の出没して出現するもの）および本抗体の出現をみないものに分けて観察すると、漸減型では胸部X線像でA型、B型はC型、D型と改善され、F型はC型に移行し、また空洞のあるものでは漸時縮小、濃縮、癆瘵化するか、または縮小硬化し、それにつれて排菌状態および赤沈値の正常化等がみられ病像の改善が著明であつた。また固定型はC型、F型にみられ、病状の不変あるいは増悪を示している。漸増型

ではその病像の悪化が認められ、動揺型ではA型、B型よりF型、C型、またはC型よりF型に移行する等病型の改善、固定の少ない傾向がみられた。さらに本抗体の認められないものはC型またはD型に属するもので、治療に向かっているものおよびF型で増悪の傾向を示す場合であつた。④ 化学療法による肺自己抗体価漸減例、手術を契機として肺自己抗体の消失した例、肺自己抗体の固定ないし動揺型で病像の増悪ないし不変を示した例、重症例でかえつて本抗体の認められない例等若干の症例を例示し、肺自己抗体価の消長と臨床像がきわめてよく関連し、肺結核症の予後判定に有用性のあることが認められた。⑤ 肺切除患者30例につき、その切除肺病巣について検討し、空洞および結核腫をもち、肺自己抗体の出現する例では空洞または結核腫の被包が薄く、空洞および結核腫内の軟化所見がみられ、本抗体の出現をみない例は空洞壁および結核腫の被包は厚い。⑥ 肺自己抗体と血中ツベルクリン抗体との関係を肺結核症239例につき検討し、ツベルクリン抗体価と肺自己抗体の出現率はほぼ平行していることが観察された。また学研分類による病型別にみると、A型、B型やF型のように滲出性病変の存在する病型では、ツベルクリン血中抗体価の上昇につれ、肺自己抗体の出現率も増加しているが、これに反し線維乾酪型では逆の関係になっている。また肺自己抗体価8倍以上を示すものは、ツベルクリン血中抗体価32~64倍のものもつとも多く、次いで8~16倍、128倍以上、8倍以下の順で、ツベルクリン血中抗体8倍以下のものは肺自己抗体価4倍以下のものがほとんどであつた。

〔追加〕 小西池稷一（国療大阪福泉）

われわれ動物実験で肺結核の自己抗体の追及を行なつていたので追加する。家兎結核肺病巣をホモゲナイザーにかけ、一定の操作を行なつたのち、この溶液を正常家兎腹腔内に数回注入し、その後逐次的に採血し、完全抗体、不完全抗体の両面より自己抗体の検出を行なつた。正常肺組織抽出液抗原との血球凝集反応および溶血反応を実施すると腹腔内抗原注入後3~5週目に微量ながら自己抗体が証明される。とくにMb-Coombs反応を応用した溶血反応により顕著に反応するので、自己抗体は完全型よりもむしろ不完全抗体と密接な関係を有するようであるが、詳細はなお今後検討の予定である。

124. 結核菌に対する生体の防衛力に関する研究（続報）人尿中抗結核菌物質の化学的分析 辻周介・渡辺照・藤田豊・中島道郎（京大結研第五部）岡田長保（京大結研第二部）

われわれはここ数年来、結核菌に対する動物の自然抵抗力および獲得性抵抗力に関する研究を続けているが、これら動物の抵抗力に関係が深いと思われる体液低分子成分についてその本体の究明を行なつてきた。それによる

と、尿、血清、各種臓器等各種体液のセロファン膜通過可能な低分子成分をイオン交換樹脂を用いる系統的分画法により分画すると、抗結核菌作用はいずれもアミノ酸ペプチド分画および有機酸分画に存在し、塩基分画および糖分画には存在しないことを知った。そこで今回は、健康人尿中の抗菌物質であるアミノ酸ペプチド分画および有機酸分画の両分画について、数種の精製操作を試み、抗菌物質の本体の化学的同定に資せしめた。まず、有機酸分画について、その有効因子が水およびメタノールに可溶性であることを利用して、抗菌力に無関係と思われる無機酸類を結晶分離した。しかるのち、無機酸以外の試料から再び溶解度の差を利用して4種の結晶および2種のいまだ結晶化しないシロップ状の物質を得た。これらの物質について抗菌試験を行なった結果、4つの結晶部分には抗菌力が低く、シロップ部にかなりの抗菌力のあることを認めたが、いずれも分離操作前の原試料に比して抗菌力が2~4分の1低下し、32~64 mg/ccで H₃₇Rv 菌の発育を抑える程度であつた。次に、この操作中加熱、加水分解の影響を除く目的で、アニリンを用い大量に存在する無機酸を分離除去し、その濃液を醋酸鉛および醋酸銀を用いて分離精製し、シロップ状の精製材料を得た。この材料の抗菌試験を行なった結果、精製操作前に比べ約3倍の抗菌力の増強をきたし、6 mg/ccで H₃₇Rv 菌の発育を抑えた。しかしながらこの抗菌力のあるシロップ状の物質はニンヒドリン反応陽性、銀鏡反応、Molisch 反応および Fehling 反応が陽性で、今なお多くの物質が混在することを暗示し、したがってさらに物質の精製分離を必要とするものと考えられる。一方、正常人尿中の既知有機成分三十数種につき、サンプルを用いてその中の抗菌作用を有するものを検出しようとして、かつ抗菌作用を有しないものをも確認して、以上の抗菌性物質の本体追及に資しようとして企てた。使用サンプルは、アミノ酸十数種、ビタミン類、有機酸類、フェノール類、尿素、尿酸およびそれらの誘導体である。これら物質の24時間尿中排泄量より正常尿中平均含有量またはそれ以上の推定値を基準値とし、それを倍数濃縮または倍数稀釈的に含有するキルヒナー培地の系列にて SCM を用い H₃₇Rv 菌の発育を検索した。成績判定の結果、有機酸類としては馬尿酸が 2.8 mg/cc 以上の濃度で、安息香酸は 0.8 mg/cc 以上で、インドール酢酸は 0.08 mg/cc 以上で有効であり、フェノール類としては、フェノールが 0.4 mg/cc 以上、ブレンツカテキン 0.05 mg/cc、ハイドロキノロン 0.1 mg/cc 以上でそれぞれ抑制効果を示し、さらに尿素も加熱滅菌サンプルでは 80 mg/cc、非加熱サンプルでは 160 mg/cc (尿中濃度の約 16 倍) で有効であつた。その他の有機酸、尿酸およびそのピウリン族、尿素誘導体、ビタミン類は

この程度の濃度では抑制効果を示さず、アミノ酸は 1 mg/cc 以上の濃度でも抗菌力を発揮するものは見出されなかつた。以上サンプル中、抗菌力の多少とも認められた物質の諸性質と有機酸分画中の抗菌性因子のそれとを比較検討してみると、溶媒に対する態度、定性反応、菌発育抑制有効濃度などより、この中では馬尿酸が比較的近似であると思われる。なおアミノ酸ペプチド分画についても、酢酸処理活性炭を通過させることにより、吸着されるところの芳香族アミノ酸ペプチド分画、濃液部の脂肪族アミノ酸ペプチド分画に2大別し、それぞれについて溶出、濃縮または洗滌操作を加えて、単一結晶分画 2 コ、混合結晶分画 1 コを含む分画に大別することができた。それぞれについて抗菌試験を行なった結果、原試料以上の抗菌力を示すものは、単一結晶分画および混合結晶分画には見当たらず、芳香族アミノ酸ペプチド分画由来の橙黄色シロップ部に存在することが判明した。本物質はニンヒドリン反応陽性、ピウレット反応陰性、ペーバクロマトグラフィでは5つのスポットを示している。本物質よりの抗菌物質の単離については、目下種々の試みを続行中である。以上2方面より考察したわけであるが、抗菌力のある精製材料にはなお数多くの物質が含有されており、かつ正常尿中に存在する微量成分で今なお実験されていない有機成分も多くあると思われる。それらについては、今後さらに研究を要するところである。

125. 空洞誘起物質の合成 山村雄一・田中渥(九大医化学) 山口正民・遠藤一男・高啓一郎(国療刀根山)

空洞誘起作用を有する結核菌体中のリポ蛋白質はその脂質の構成成分としてミコール酸を多量に含むことが明らかになっている。すでに遠藤らはミコール酸アゾ蛋白質を合成して、これが空洞誘起作用を有していることを明らかにした。今回はミコール酸およびカルボン酸型イオン交換樹脂 XE-64 の混合酸無水物をつくり、これを直接に卵白アルブミン、牛血清アルブミンおよび結核菌体から抽出した酸性蛋白質のアミノ基と結合させた。反応液は水・エーテルの2層反応と水・テトラヒドロフランの1層反応とを用い、いずれも両者の結合物を作ることができた。これらの人工リポ蛋白質の 10 mg を流動パラフィン中にエマルジョン化してウサギ肺内に注入すると、ミコール酸-卵白アルブミンの2層反応による結合物の場合は2例中1例に空洞を、他は壊死巣を認め、ミコール酸-牛型血清アルブミン結合物の場合は3例中全例に壊死巣をみた。1層反応の場合はあまり活性はみられなかつた。XE-64-卵白アルブミンの場合は9例中3例に壊死巣を、XE-64-酸性蛋白質の場合は3例中2例に壊死巣をみた。これらの物質の肺注入後、卵白アルブミン 100 γ/ 0.1 ml を皮内に注射したところ、2

〜3 週後に delayed type の皮内反応がほとんど全例において陽性となった。

〔質問〕

- ① ミコール酸あるいは XE-64 との結合物を再び離したものが、空洞誘起作用がないことが示されたらなおよいと思う。② できた空洞は結核性の空洞であるかどうか。③ 皮内反応はツベルクリン反応型であるか。④ あらかじめ感作はしていないか。

〔回答〕 田中渥

- ① 両者の結合は共有結合であり、同様の結合が蛋白質の中にあるので、両者を離すことは困難であると思われる。② 組織学的にはきわめて結核性病変に類似している。③ delayed type の皮内反応である。④ あらかじめ感作はしていない。

〔質問〕 安平公夫 (京大結研)

- ① 合成された抗原で出現する皮膚反応は早発性が遅発性か。② 形成された空洞また周囲病変は結核性か膿瘍性か。

〔追加〕 北沢幸夫 (松籟荘)

- ① ミコール酸と蛋白とを結合させることによつて空洞ができたとの報告であるが、われわれが行なつた人型強毒菌を INH に 7 日間接触させて家兎に初感染させるとほとんど乾酪化せず、したがつて空洞もできない。強毒菌を初感染せしめると高率に空洞ができた。この事実からみて、ミコール酸と蛋白との結合物が空洞をつくるならば、この結合物をもう 1 度破壊して空洞ができなくなるか否かも確かめていただければ、上記の実験成績の意味づけをするうえにきわめて有力な根拠を与えてくれると考える。

126. アシドマイシンによるツベルクリン・アレルギーの脱感作について 土屋院司 (武田薬工研)

〔研究目標〕 モルモットの実験的結核症に対する acidomycin (ACM) の治療効果を検討し、主要臓器病変および定量培養の成績から効果を認めなかつたが、ただ ACM 投与群の膝壁淋巴腺は対照群と同程度に腫脹しているにもかかわらず、肉眼的には膿瘍化がみられなかつた点が注目された。われわれはこの現象を ACM によるツベルクリン・アレルギー (ツ・ア) の脱感作と想定し、爾來ツ・アに対する ACM の影響を検討することにした。〔研究方法〕 人型結核菌 H₃₇Rv 株生菌感染モルモットおよび死菌流動パラフィン乳剤で感作したモルモットに ACM を連続投与し、主として経時的にツベルクリン皮内反応 (ツ反応) を観察した。また感作モルモットの脾臓細胞の浮游培養における、ツベルクリン (OT) による細胞破壊作用に対する ACM の影響をも検討した。〔研究結果〕 1 群 5 頭あて、3 群のモルモットに H₃₇Rv 生菌 0.1 mg を皮下に感染し、100 倍 OT による皮内

反応が全例 10 mm 以上を示した感染 3 週目から 1 群には日量 10 mg の ACM, 第 2 群には 10 万倍 0.1 ml より漸時増量し 100 倍 0.6 ml にいたる OT とをいずれも連日皮下注射した。その結果、対照群では実験終了時 (感染 8 週目) までツ反応の増強を認めたが、OT 脱感作群では著明な、ACM 脱感作群でも明らかなツ・反応の減弱が認められた。H₃₇Rv 死菌 0.1 mg 流パラを股部筋肉内に感作したモルモット (0.1 mg 感作動物) について同様な実験を行ない、生菌感染と同様な結果を得た。0.1 mg 感作動物に感作 3 週目から ACM 10 mg を連日皮下または皮内に投与した。対照群では感作 8 週までツ反応の増強を示し、それ以後はほぼ同程度のツ反応を示した。ACM 投与群は両群とも全く同様に経過し、ACM 投与 1 週 (感作 4 週) までは対照群と同程度のツ反応を示したが、それ以後はツ反応の増強は認められず、3〜4 週目とはほぼ同程度のツ反応を示した。しかし ACM の投与を中止するとツ・アは速やかに増強し 2 週後には対照群と同程度のツ反応を示すようになった。上記と同様に感作したモルモットに日量 20 mg の ACM を経口投与したところやはりツ反応の増強が阻止された。次に H₃₇Rv 死菌 1.0 mg 流パラで感作したモルモット (1 mg 感作動物) に感作と同時に日量 50 mg の ACM を連日皮下注射し、1,000 倍 OT を用い対照群とツ反応の推移を比較した。その結果 1, 2, 3 週における両群のツ反応は 1% の危険率で推計学的に有意の差を示したが、5 週では両群間に有意差を認めなかつた。そこで 5 週目以後 ACM の投与量を 200 mg に増量したところ 7 および 8 週目にはツ・反応の減弱を認めたので、8 週目以後 ACM の投与を中止した。その結果 ACM 群のツ反応は速やかに増強し 9 週には対照群と同様なツ反応を示した。1 mg 感作動物についてさらに ACM の影響を検討した。1,000 倍 OT で 10 mm 以上の反応を示した 3 週目から日量 100 mg の ACM を投与すると、上記の実験と同様にツ反応の増強が阻止された。H₃₇Rv 死菌 10 mg 流パラで感作したモルモットに感作 11 週目から日量 100 mg の ACM を皮下注射したが、1,000 倍 OT によるツ反応に影響を与えなかつた。死菌 10 mg 流パラで感作したモルモットの脾臓細胞を細胞浮游液の状態でラクトアルブミン 0.5%, 馬血清 40% 加 Hanks 氏液の培養液を用いて組織培養した。培養液に ACM を種々な濃度に加え 24 時間前培養したのち、OT を 20 倍になるように加え、OT の細胞破壊作用に対する ACM の影響を、Folin-Ciocalteu 試薬を用いて細胞残存蛋白量を測定することにより検討した。その結果 10 γ /ml に ACM を加えた培養液で前培養した場合にもつとも著明に OT の細胞破壊作用が阻止された。〔総括〕 ACM はツベルクリン感作動物のツ・アの増強を阻止するが、その作用は動物の感作に用いる抗原

の量, ACMの投与量, 投与開始時期, 投与期間等によつて種々な成績を示した。すなわち結核死菌 0.1 mg 流パラで感作した場合は日量 10 mg の ACM でツ反応の増強を阻止しうが, 10 mg で感作した場合は日量 100 mg の ACM が必要であり, 10 mg で感作した動物には日量 100 mg の ACM を投与してもツ反応に影響を与えなかつた。一方 ACM は *in vitro* で OT のツ感作動物の細胞破壊現象を阻止した。以上のごとく ACM はツ・アに対して脱感作的に作用する薬物として使用しうる可能性が認められたが, なおその特異性についてはさらに検討する予定である。

〔質問〕 大原達 (北大結研細菌)

脱感作という言葉を使っているが, ツ・アレルギーの真の脱感作と考えるかまたは反応に対する抑制作用と考えるか。前者の場合, 血中抗体との関係はどうか。最近「脱感作」という言葉が非常に濫用されているように思うが, 機作を考えて慎重に使われるよう望みたい。

〔回答〕 土屋院司

血中抗体は, H₃₇Rv 死菌 10 mg 感作モルモットに acidomycin 100 mg を投与した場合に M-D 反応, 沈降反応について比較したが, このような条件ではツ反応自体に対し acidomycin の作用がみられなかつたので, 血中抗体に対する acidomycin の影響は不明である。

病 態 生 理

127. 結核症における生体防禦機構に関する研究

(第 8 報) 結核化学療法の経過とメコリール試験反応型の推移および化学療法とプロステグミン併用の効果

沖中重雄・長沢潤・吉川政己・彦坂亮一・三上理一郎
吉田清一・宇尾野公義・中西孝雄・室隆雄・井形昭弘
田辺等・吉良枝郎・上田敏 (東大沖中内科) 加藤和市
山口時三 (船員保険横浜病)

肺結核患者の自律神経機能について, メコリール試験による成績を述べ, またプロステグミンを化学療法剤に併用し, ある程度の効果を得たので報告する。メコリール試験は薬物検査法に属し, その注射により, 一たん下降した血圧が視床下部にある交感神経中枢の反応より回復する。その様相から自律神経中枢たる間脳の機能状態を推定しようとする検査法であり, われわれは塩化メコリールを被検者の体重 60 kg 当り 10 mg を筋注し, その後の血圧曲線より, S 型 (交感神経過反応型), N 型 (中間型), P 型 (交感神経低反応型) の 3 型に分類した。対象は船保横浜病院に入院中の肺結核患者 77 名で検査に耐えがたいと思われる一部の重症者は除外した。その成績では S 型が 17 例 (22%), N 型 50 例 (65%), P 型 10 例 (13%) で過半数が中間型の反応型を示した。これらの症例を種々分類して検討してみると, N 型が常に過半数を占めているが若年者群 (25才以下) や発病後, 日の浅い群 (1 年未満) では S 型がやや多く, 病状については軽度進展群では N 型がとくに多く, 中等度進展群では他の群より S 型が多い。また学研分類による病型別では浸潤乾酪型には P 型が少なく, 線維乾酪型の 16% に対し, 4% にすぎない。また空洞のある群で

も同様 P 型は少なく, 6% にすぎない。しかし, 排菌の有無や使用薬剤の違いについてはその間に全く差異を認めなかつた。次にこれらの症例のうち, その後 6 カ月経過を観察した 31 例では S 型, P 型から 6 カ月後の検査では N 型に移行する症例が多く, 全体に中間型に集中する傾向を認め, これらの反応型の推移と治療効果との関係を見ると, はじめ S 型であつた症例, とくに S 型から N 型へ移行した症例において軽快率も高い結果を得た。最後にプロステグミン併用の成績を述べたがプロステグミンの経口投与量は 5 mg から始め, 15~20 mg を 2~3 カ月使用した。併用により一部の症例では臨床的にも食欲増進, 就眠好転, 脈搏減少, ツ反応の一時的増強, 白血球増多症の消失等を認め, X 線上でも 20 例中 10 例に 3 カ月後に改善を認め, 非併用群に比べて良好な軽快率を示した。しかしメコリール反応型の推移には著明な影響はないものと思われ, プロステグミン投与中止後の検査にて P 型の増加, あるいは S 型の消失など副交感神経性緊張の現れと思われる反応型の変化は認めなかつた。

128. 病巣融解排除に関する基礎的研究 大沢義信 (結核予防会結研)

〔目的〕 乾酪物質を融解排除して開放性ないし癩痕治療に導く目的でトリプシンによる融解を *in vitro* で試みたが, 乾酪物質中にはトリプシンの阻害物質が含まれているためか著しい融解が認められなかつた。さて病巣中の脂質が融解を阻止するとの報告は数多くみられ, また脂肪酸および結核菌体や乾酪物質の脂質分画がトリプシンのプロテアーゼ活性を強く阻害することを演者はすでに報告した。本報ではまず脂肪酸のトリプシン阻害

機序を明らかにし、それに基づきトリプシンを主体とする病巣融解剤の発見を目指して基礎的研究を行なった。〔方法〕トリプシン活性および供試物質の作用度の測定には、供試物質を含む同一組成の2つの系を作り、その1つを30°Cに20分反応、その濾液につき280m μ 直接法、また乾酪物質を基質とした場合には演者の報告したphenol-hypochlorit法によつて比色、吸光度を求め、その値から他の0°Cに保ち反応させなかつた系の吸光度を引いたものを反応度とし、これから供試物質を含めぬ対照系から得た反応を差し引いた値 Δ をもつて表わした。したがつて Δ が正のとき促進、負のとき阻害、0のとき無効なることを示す。なお反応系の組成は125 HUM/mlのトリプシン1 ml, M/15 pH 7.6 磷酸緩衝液1 ml, 供試物質1 ml, 0.7%カゼイン5 ml, 反応総量10 ml, 反応停止液5 mlで、病巣を基質にした系では5,000 HUM/mlのトリプシン0.5 ml, M/15 pH 7.6の磷酸緩衝液を加えて作った70 mg/mlの病巣ホモジェネート0.5 ml, 10% Tween 80 0.5 ml, 反応総量1.5 ml, 反応停止液20 mlであつた。ミコール酸は青山B株のソートン培養からAnderson法に準じて分画、他の脂肪酸同様0°CにおけるN/20 NaOH飽和溶液を原液とし、適宜稀釈して用いた。〔成績〕①脂肪酸のトリプシン活性に対する作用、飽和脂肪酸のカプロン、カプリル、ペラルゴン、カプリン、ウンデカン、ラウリン酸、不飽和脂肪酸のクロトン、オレイン、リノール、リノレイン酸を用い、終濃度M/200にて調べた結果、いずれも阻害的で、C数が11以上になると阻害は著しくなり、また、飽和度が大きなる酸で阻害がやや強かつた。②オレイン酸とpolyoxyethylene sorbitolのエステルであるTween 80には試験した2%から10-4%の間でトリプシンに対し阻害作用はなく、また原液の%のオレイン酸を含む系に加えて反応させたところオレイン酸のトリプシン阻害作用を打ち消した。③ミコール酸のトリプシン阻害作用もまたTween 80によつて打ち消された。④Tween 80以外にTween 20, 40, 60, 85もトリプシン阻害作用はなく、オレイン酸と併用するとオレイン酸の阻害作用を打ち消した。なお打消効果はアトラスのTween 80がもつとも強かつた。⑤脂肪酸とSorbitolとのエステルであるSpan 20, 40, 60, 80, 85のうち85以外はいずれも実験した範囲でトリプシン阻害作用はなく、オレイン酸と併用したとき、オレイン酸の阻害作用を打ち消した。なおSpan 85は1%でトリプシン活性を阻害したが、これはこの溶液が他に比しきわめて粘潤なためchokingすなわち分子運動を妨げ、その結果反応を阻害したものと考えられる。しかしSpan 85にもオレイン酸の阻害作用を打ち消す効果は認められた。⑥Ca⁺⁺, Mg⁺⁺, Ba⁺⁺は単独では、ペロナール緩衝液を用いた場合トリプシン活性を促進

し、またオレイン酸と併用したときオレイン酸の阻害作用を打ち消した。これはこれらのイオンが脂肪酸と不溶性の塩を作るためと考えられる。⑦脂肪酸とTweenを含む系の反応度はいずれも中性で小さく、酸性またはアルカリ性のとき大であつた。これは酸性側では脂肪酸は解離しないためTweenに関係なくその阻害作用が弱く、またアルカリ側では脂肪酸の解離が強くTweenとの結合が起こりやすいためと考えられる。以上の実験から脂肪酸のトリプシン阻害は主としてその-COOHの-OH基に基づくものと思われる。⑧Tweenの打消効果は添加順序によつて変化するが、トリプシンとオレイン酸を30°Cに20分接触させた後Tween 80を加え、型のごとく反応させた場合のほかはいずれも明らかな打消効果を示した。⑨薬物中SMとINHはTweenの打消効果を妨げず、PAS, PZAは明らかに妨げた。しかし、PASをSMやINHと併用するとPASがあるにもかかわらず打消効果を妨げなかつた。⑩切除前日ないし前々日までPAS, INHを投与した患者の病巣ホモジェネートを用いた実験でもTween添加により、トリプシンのみによる場合に比し融解が著しく、またトリプシンを加えぬ病巣そのものの融解にもTweenは促進的であつた。⑪切除病巣の凍結切片での実験でも肉眼的ならびに顕微鏡的にTweenによる融解の促進がみられた。〔結論〕脂肪酸のトリプシン阻害は主としてその-COOHの-OHに基づくものであり、病巣融解にトリプシンを用いるとすれば、Tween 80, Ca⁺⁺, SM, INH等を含むアルカリ性溶液が効果的と思われる。

129. 卵白アルブミン感作肺病巣における脂質の生化学的研究 (第二報) 中村太郎・原衛司郎・中村光子 (和歌山医大第一内科泉州病)

〔研究目標〕結核肺病巣の乾酪化に伴う脂質の増加については従来から生化学的あるいは組織化学的に追求されたが、中村・市吉らはその被包乾酪巣のうち結核肉芽部の脂質画分の変動と乾酪巣の崩壊過程との相関について検討し、崩壊過程に応じた各病巣部の総脂酸総コレステロール総磷脂質のそれぞれに変化のあることを定量的に証明した。ついで中村らは卵白アルブミン感作家兔についてその肺内にさらに卵白アルブミンを注入して生じた病巣の脂質画分をそれぞれ定量し、その画分の変動がその病像に応じて変化することを証明した。すなわち脂質3画分は最初10日まで徐々に増加、ついで14日目に急に増加して山を作り28日には著減する。この変化は中村・市吉らが結核肺病巣について報告したものとは異なることを認めた。この両者の差異は感作に供した結核菌と卵白アルブミンとの差異により示した生体反応の歪ともみられるが病理組織学的にみればこれら標本で卵白アルブミンでなされた病像は結核菌のそれに比し弱くかつ持続的

でなかつたことから、卵白アルブミンの感作を強くしました注入時の卵白アルブミン量を濃くしてその病変を強く組織崩壊を激しくし長期持続することを考えた。〔実験材料および方法〕実験材料は体重およそ 2 kg の健康家兎を用い、これを 3~5 頭の群に分けまず感作としては卵白アルブミン（メルク製）0.2 g を 6 cc の蒸留水にとかしよく混和し、この 1 cc を 1 週間の間隔で 3 回家兎の右大腿皮下に注射、第 3 回目の感作後 5 週を経て右肺内に高濃度の卵白アルブミン液（卵白アルブミン 1 g を蒸留水 3 cc に混和）を 1 cc 宛経胸壁的に肺内に注入した。肺内注入後 24 時間、48 時間、4 日、7 日、14 日、28 日、42 日、90 日後にそれぞれ屠殺し肺を剔出、病巣部および対側肺をそれぞれ 0.5~1 g 切除、血液を可及的に除去し乾燥後それぞれの総脂質、総脂酸、総コレステロール、総磷脂質について定量した。定量法は中村・小池・網野・黒田・原・市吉らの考案による定量法を用いた（定量値は組織 100 g の質量より換算した）。〔実験結果〕① 総脂酸は 14 日ごろまで病側肺は対側肺より少なく、14 日ころより漸次増加し、対側肺を上回り 28 日目には最高点に達し、42 日ころには再び対側肺に近づき、その後大体横ばいとなり少しずつ減少する。② 総コレステロールはこれも 14 日ころまでは対側より低く、14 日をこえると急増し対側を越え 28 日に最高となり、42 日には再び低下、対側とほぼ等しくその後は大体横ばいとなる。③ 総磷脂質についても上とほぼ同様である。〔総括〕以上の成績を結核の場合および卵白アルブミンによる場合にそれぞれ比較する。高濃度アルブミン感作では、結核のそれに比し、総脂酸、総コレステロールは病側では対側より初期に低下し、のち増加する点は今回の場合とよく一致するが、増加の時期はやや早くまた最高時点も、また減少時期も促進された。結核の場合は結核菌を感作に用いてあるためか増加時期最高時点は遅くまた永続的である。総磷脂質の態度は初期減少、その後増加したが結核の場合は全く逆である。これらの事実より 3 画分の変動を要約すると生体側の感作による反応態度は時期的には一つの形を抽象できるが、その内容になると感作源の結核菌あるいは卵白アレルギーによる質的なものによる反応の表現に多少の差を示すものと思われた。また治癒というか反応の停止に 3 画分の時間的推移により遅延のあることも分かる。次に濃淡両濃度の卵白アルブミン反応を比較する。低濃度では 3 画分ともに最初より減少することなく（病巣部が対側部に比し）4 日にはすでに増加し 14 日に最高となり、28 日にはすでに減少に向かっている。この事実は今回の高濃度のものに比して時間的に反応が促進されていること、おそらくは初期における病巣部組織の障害の程度の少ないこと等を想像させる。以上のことより結核菌と卵白ア

ルブミンとの感作によるアレルギー反応とではよく似た態度を示す部分と異なる部分とがあり、結核の特殊炎症と称されるものに何かの参考となるであろう。

130. 白血球蛋白分解酵素の研究（ことに人工肺空洞形成の難易と関連して）西岡醇（和風会医学研）大島駿作・浅田高明（京大結研）

〔研究目標〕白血球の蛋白分解酵素については Opie 以来多くの人々によつて研究せられているが、なお不明の点が少ない。また乾酪巣の軟化融解現象の発現機転については、種々の学説が唱えられているが、蛋白分解酵素、ことに白血球のそれが重要な関連を有することはほとんど疑問のないところである。一方平野は山村らによつて確立せられた方法を応用して、ラットを用いて人工肺空洞形成実験を試みたが、家兎では確実に作られるはずの空洞がラットでは作りえず、わずかに気管支拡張性の小空洞らしいものを得たにすぎなかつた。そこで演者らはこの動物差による肺空洞形成の難易が、白血球蛋白分解酵素の質および量の差に由来することを予想して実験を試み、興味ある知見を得たので、ここに報告する。〔研究方法〕ラット、家兎の腹腔内にそれぞれ 10 cc 100 cc の流動パラフィンを注入し、1 日後もしくは 5 日後に開腹して腹水を採取し、遠沈によつて白血球を得た。流パラ注入後 1 日目においては好中球がその大部分を占めるのに反して、5 日目においては単球がこれに代わることが認められた。この白血球を乳鉢の中でよく磨砕したのち、これに 9 倍容の 50 % グリセリン水溶液と少量のトルオールを添加したうえでよく振盪混和して白血球濃浸液を作成し、これをただちに自家融解作用の観察に用いた。すなわちこの濃浸液 2 cc に m/15 磷酸緩衝液 5 cc および溜水 1 cc を加えて混和し、pH 値補正の後その 2.0 cc について、24 時間静置前後のアミノ酸窒素量を Van Slyke の装置を用いて測定し、その差をもつて自家融解値とした。なお前述の溜水 1 cc の代りに同量の 1 % 塩酸チステイン溶液、もしくは 10 % 青酸加里溶液または Waldschmidt-Leitz 法の Husfeldt 変法によつて抽出した腸活素溶液を加えて、これら賦活剤の影響をも観察した。また動物から得た白血球を乳鉢中でよく磨砕のち、これに 9 倍容の 50 % グリセリン水溶液と少量のトルオールを添加し、しばしば振盪しながら氷室に貯え、24 時間後に濾過して白血球抽出液を作成し、これをカゼイン分解作用の観察に用いた。すなわちこの濃液 0.5 cc に 4 % カゼイン溶液 2 cc、前記緩衝液 4 cc、溜水 1 cc を混和し、pH 値補正の後その 2.0 cc について、自家融解作用観察のさいと同様 Van Slyke の装置によつて、カゼイン分解値を算出した。なおチステイン、青酸、腸活素添加の影響をも前実験同様検討した。〔研究結果〕1) 白血球濃浸液の自家融解作用を検するに、好中球を主とする

場合も単球を主とする場合も、両動物ともに pH 5 付近を至適 pH とし、中性側において急激に減弱する pH 活性曲線を得た。また家兎においてのみ pH 7 より 8 にかけて活性度上昇の傾向が認められた。至適 pH における活性度は好中球のほうが単球よりも強いようである。なおチステイン、青酸によつて酸性環境における自家融解作用は明らかに賦活せられたが、腸活素による賦活は認められなかつた。2) 白血球抽出液のカゼイン分解作用：① 好中球を主とする場合：家兎白血球抽出液のカゼイン分解作用は、その至適反応環境をやはり pH 5 付近とし、それより中性側には急にその作用を減弱し、pH 8 にいたつて再び明らかに増強するのに対して、ラッテにおいては酸性環境における分解値は家兎のそれと大差がないが、pH 8 の環境においては家兎と異なり活性度の増強を示さない。なお両動物ともに、チステイン、青酸および腸活素の影響は前記自家融解作用の場合と同様であり、これは後述の単球を主とする場合も同様である。② 単球を主とする場合：家兎白血球では前記好中球の場合と同様、その至適 pH を 5 付近とし、それより中性側に向かつては急にその作用を減弱し、pH 8 にいたつて再びその作用の明らかな増強を認めたのに対して、ラッテにおいては、これも好中球の場合同様、pH 8 の環境ではほとんど分解が認められなかつた。〔総括および結論〕演者らの前記実験成績を総括すると次のごとくである。すなわち ① 両動物ともに好中球にも単球にも相当強力なカタプターゼ作用が明らかに認められる。② 家兎の単球にも好中球にもトリプターゼ作用が認められるが、ラッテのそれはほとんど認められない。かつて演者の一人、西岡は人および牛の正常ならびに結核性淋巴組織の蛋白分解酵素、さらに正常人血清ならびに結核患者血清中の同酵素を検索して、トリプターゼが乾酪態の軟化融解現象にかなりの意義を有するものと発表報告したが、この事実とも考え合わせて、人工肺空洞形成実験において、家兎におけるよりもラッテにおいてははるかに空洞の生じがたい所以の少なくとも一部がこのトリプターゼの含有量の差に帰せられるのではなからうかと想像せられるのである。

131. 肺結核症における糖代謝の研究 (血中焦性ブドウ酸、乳酸を中心として) 伊藤益義 (国療北海道第二)

〔研究目標〕肺結核症の糖中間代謝を追及するために、その解糖過程における代謝産物の状態と、それらに関する影響の観察を中心として研究を行なつた。すなわち結核患者の血中焦性ブドウ酸 (PA)、乳酸 (LA) とくに糖負荷によるこれら変動値の観察と、血糖、肝機能、V. B₁、および Co-carboxylase (TPP) の影響、adenocin triphosphate (ATP) を使用してのエネルギー代謝との関連を追跡した。〔研究方法〕① 対象とし

て、入所中の中等症および重症結核患者を選び、勤務中の健康成人を対照とした。② はじめに糖負荷による血中 PA、LA の変動値の比較追跡を対照、結核患者に行なつて、血糖、肝機能検査の関連を観察し、ついで V. B₁、TPP および ATP を授与しての PA、LA の変動曲線の変化を追跡した。③ 負荷糖としては、解糖過程より考えて PA に近い果糖を選び、PA は Friedemann 氏法、LA は Summerson 氏法による比色定量を行なつた。〔研究結果〕① 対照、重症結核患者 6 名ずつに、20% 果糖 15 cc を静注し、負荷前と負荷後 10、20、60 分の PA、LA 値を検討し、結核患者では対照に比べ糖負荷による血中 PA、LA の増量が緩やかでかつ長く持続し、ときには 60 分にわたつて増量を続ける例もみられ、減少もまた緩慢な傾向を示し、明らかに糖負荷による影響は両群に差異が観察された。② ① の実験の平均曲線よりは、糖負荷後 10 分の PA、LA 値が、対照、結核患者ともにピークを示すことが観察されたため、とくにこの変動値の精査のため、10、20% 果糖 15 cc の負荷を、対照、中等症、重症患者男女おのおの 10 名ずつ計 60 名に行ない、その 10 分後の変動値を解析し、この時間では結核患者ことに重症群に糖負荷の影響が小さいことが観察された。③ ② の実験においての負荷前、すなわち安静時の血中 PA 値は、対照、中等症、重症の順に、 0.737 ± 0.04 、 1.042 ± 0.06 、 1.263 ± 0.05 で、LA は 8.86 ± 0.49 、 12.63 ± 0.78 、 15.71 ± 0.88 (いずれも mg %, 20 名平均) と順次高値が観察され、LA / PA 値もまた 12.01、12.12、12.44 と僅差ながら高くなつていくことが知られた。④ 糖負荷を行なつた中等、重症患者 10 名ずつに、朝食前安静時の血糖の定量と肝機能検査として、BSP、血清高田、馬尿酸排泄の 3 試験を行ない検討し、血糖の低値の場合は安静時 PA、LA の高値および糖負荷による変動値の小なることと少しく関連あるようにも考えられ、肝機能障害と負荷前 PA、LA の高値とは密接な、負荷による変動値の小きなこととはそれより弱い平行関係のあることが観察された。⑤ 結核患者の TCA サイクルの状態を検討するため、V. B₁ および TPP 授与による、血中 PA、LA の変動値の追及を行なつた。⑥ V. B₁ 10 mg のみと、それと 20% 果糖 15 cc との同時授与を、対照、重症患者 6 名ずつに行なつて、PA、LA の変動の消長を追跡し、V. B₁ のみの場合、結核患者に対照より早くかつかなり著明な PA、LA の減少と、果糖負荷による PA、LA の増加傾向の著明でないことが観察され、明らかに V. B₁ の利用率に差がみられた。⑦ 同様な授与方法で TPP 5 mg を用いた場合、単独の授与では V. B₁ より一層判然とした減少傾向 (とくに PA に早くかつ著明な) と、糖との同時の授与で

は PA, LA の増量カーブが観察されず, TPP による賦活的な作働も推察された。⑥ ATP (Na 塩 10 mg) のみと, それと 20% 果糖 15 cc との同時の投与を, 対照, 重症患者 6 名ずつに行なつて, PA, LA の変動値の消長を検討し, ATP の作働は 10 分近くより始まり 60 分に及び, 結核患者にとくにこの影響が著明で, 糖負荷の場合, PA, LA の増量のみられたのちの減少が判然と観察され, ATP が増加 PA, LA をも基質としていることが推測された。〔結論〕① 対照健康成人と結核患者の, 果糖投与による血中 PA, LA の変動値を比較検討し, 結核症の糖中間代謝障害を追及した。② 代謝の主要障害因子として, 糖分解酵素能の低下および TCA サイクル速度の不円滑の考えられることが, 血糖, 肝機能検索, V. B₁ を主とする酵素の使用により明らかに示された。③ 結核患者では, 需要エネルギーの増大のため, エネルギー生産のための ATP が解糖に使用される ATP より優位にすすみ, ATP の不足状態にあることが, それを用いての実験で推測された。④ 結核症の糖代謝は, 他代謝の低下とそれらとの不均衡状態が, 一層障害程度を促進していることがこれら実験より推測された。

132. 肺結核症における尿中 17-KS の分画について 野々村達也(長崎大篠島内科)

〔研究目標〕最近, 肺結核症において, その化学療法の進歩とともに, 副腎皮質ホルモン併用によつて, より良好な治療結果を得ている。さらに肺結核症が慢性ストレスとして副腎皮質機能に及ぼす影響, ホルモン投与と副腎皮質機能との関係, これらの病巣に対する影響等, 生体, 病巣, 薬剤間に高次の関係が考えられる。私はこの一端を解明すべく, 肺結核症における尿中 17-KS の定量および分画測定を行ない, 結核病変との関連性を検討し, また治療中に副腎皮質ホルモンと併用した場合の変動を観察した。〔研究方法〕入院中の肺結核症患者を NTA 肺結核分類により, 軽度, 中等度, 高度進展の 3 群に分類した。副腎皮質ホルモン投与の症例はいずれも PAS, SM を使用した空洞を有するもので, 投与後約 7 ないし 9 週間にわたつてその変動を追及した。肺結核家兎実験においては, 山村氏法に準じて adjuvant を 1 cc ずつ毎週 1 回, 計 4 回の注射を行ない, 4 週間の感作期間においてのち牛型結核菌 三和株 20 mg の経気道感染を行なつた。尿中 17-KS 定量は, 三宅法変法を施行し, 分画は, 鈴木・安達法に多少の改良を加えたわれわれの方法による溶出クロマトグラフで, 全例とも ジラール 分析による結果である。〔結果〕① 入院肺結核症軽, 中, 高度の 3 群の尿中 17-KS の 1 日排泄量は, 軽, 中等度では正常人と大差はないが, 高度群では著明に減少している。② 以上 3 群

の各分画 1 日量を見ると, II, III, IV, V 分画とも高度群では減少を示し, VI, VII 分画では高度群で約 1/3 近くの著減を示している。分画百分率では III, VI, VII 分画は中等度, 高度群と減少し, IV, V 分画では中等, 高度群と増加を示している。③ この 3 群の $\frac{IV + V}{III + VI + VII}$ は高度群でとくに増加を示した。④ 入院肺結核症のいずれも PAS, SM 使用の空洞を有する患者に副腎皮質ホルモン投与した場合, III 分画は漸次減少を示す。IV, V 分画は著明な影響は受けない。VI, VII 分画は投与後 1 週目より急激に減少を示した。投与中止後は大体 3 週目以後より漸次旧値に復してきている。⑤ 副腎皮質ホルモン投与中の $\frac{IV + V}{III + VI + VII}$ は週をおうごとに増加を示し, 中止後は漸次旧値に復する。⑥ 実験家兎において尿中 17-KS 排泄量は, 感作期間には著変を示さないが, 感染後 5 週目には処置前の約 1/2 の減少を示した。⑦ 同家兎の尿中 17-KS 分画では, 感染後 5 週目にて III 分画は減少を示し, VI, VII 分画も同様減少を示し, 処置前の約 1/2 の値を示した。IV, V 分画は家兎尿では分画量が僅少であつたために明確な結果は得られなかつた。〔総括〕肺結核症における尿中 17-KS の定量および分画を検討した結果, 結核の進行とともにその総量は減少し, 分画では高度進展群でとくに VI, VII 分画が減少しており, 肺結核患者で副腎皮質ホルモンを投与した場合も glucoc + ticoid 由来の VI, VII 分画の著減が認められた。実験肺結核症においても大体同様の結果であり, 尿中 17-KS の分画の所見は病理組織学的所見と相まつて, 結核症が慢性ストレスとして副腎皮質, とくにその束状層機能に著明な影響を及ぼしていることを示唆するものと考えられる。

133. 肺結核におけるストレスと副腎皮質ホルモン 福井茂(国療大阪厚生園)

〔研究目標〕肺結核において胸部外科手術, 咯血, 病状の変化等の内外のストレスに対して, 生体がいかなる反応を示すかについて副腎皮質ホルモンの面より観察を試みた。〔研究方法〕肺結核患者について手術, 咯血, 病状の変化等の場合に連日採尿し, その 17-hydrocorticosteroid (17 OHCS) を Poster-Silber, Reddry-Smith 変法によつて測定した。17-ketosteroid (17 K S) については Zimmerman 三宅変法によつて測定した。〔研究結果〕① 胸部外科手術 4 例: 1 例は気管支瘻閉鎖術, 他の 3 例はそれぞれ区域切除, 部分切除, 左肺全摘出術でいずれも 17 OHCS, 17 K S はともに上昇を示し 7~10 日くらいで元に戻つた。② 咯血 8 例: 咯血をその量および期間によつて 3 つの群に分ける。第 1 群としては

量が少なくその期間も短い症例で、喀血量は 10~50 cc 程度で副腎皮質ホルモンにはほとんど影響がみられなかったが、この群の 4 例中 2 例において 7 日より 10 日後に 17 K S は高値を示した。第 2 群は第 1 群より喀血量の多い症例でこの群の 2 例はともにその当初においては逆に低値を示し 3~5 日後には急上昇を示した。第 3 群は相当量の喀血が比較的長く続いた場合でことに喀血、血痰が 15 日間も続いた例ではとくに 17 OHCS は低値を示しながら経過した。③ 病勢の変化：病巣の拡りが学研分類の 2~3 の中等症以上の患者について行なった。そのうちの 2 例は入院時より 39°C 以上の発熱が続いたが、化学療法の使用によって下熱の傾向を示したので副腎皮質ホルモンの測定を行なった。副腎皮質ホルモンはいずれも下熱するころより変動を示しながらも上昇をきたした。他の 1 例は PZA と INH の併用療法を行なっていたが関節痛とともに発熱したので PZA を中止、副腎皮質ホルモンを測定した。解熱とともに 17-OHCS は上昇したが、その後においては 17 K S も上昇の傾向を示し、体温も正常に復した。他の 1 例は入院時より肺結核、結核性腹膜炎、髄膜炎を併発した重症結核で、皮質ホルモンとともに低下し、17 K S は上昇せず prednisolon の投与によつては 17 OHCS のみが増加したがその後は 17 K S、17 OHCS とともに低下し死亡した。〔総括〕外科手術の場合にはこれまでも報告のあつたようにすべての症例において上昇の傾向を示す。またこの場合 17 OHCS、17 K S はともに増量する。喀血の場合はその量の多少および持続期間によつて反応の出方が異なるようで、少量の場合は副腎皮質ホルモンはほとんど変化がないようであるが、ときに相当の日時を経た後に上昇の認められた場合があつた。またそれよりも喀血量の多い場合には喀血の初期はかえつて低値を示し、若干の日時を経過したあとで急に上昇するのが認められた。次に喀血量が多く持続的の喀血の場合は、とくに 17 OHCS において喀血中低値を示し、その後上昇を示したが全経過を通じて低値を示した。また病勢の変化ことに全身反応を伴っている場合はその改善によつて皮質ホルモンは上昇を示したが、その他薬物の副作用と思われる全身症状の改善時にも副腎皮質ホルモンは上昇を示すようである。なお重症患者の死亡時には 17 OHCS、17 K S とともに低下し、そのさい投与された prednisolon によつては 17 OHCS のみが増した。〔結論〕副腎皮質ホルモンは少量の喀血ののち、また病状回復時のように生体が積極的に反応する転機をつかんだ場合は、上昇し持続的な喀血、死亡時のように、消極的な面を示す場合には減少するように思われる。

134. 肺結核患者の化学療法による経過と C-reactive protein の消長について 香川修事・尾上弘君

(東京都立府中病)

C-reactive protein (以下 CRP) が肺結核症の活動性の判定に有力な手がかりになるということはさきにわれわれが報告したところであるが、その後われわれは肺結核の化学療法施行中の病状経過と CRP の消長との間にも、なんらかの関係があるのではないかと推定のもとに検索を行ない、一応の成績を得たのでここに報告する次第である。被検者は東京都立府中病院に入院中の肺結核患者で、化学療法施行中のものばかり 53 名である。化学療法の種類は SM+PAS, SM+PAS+INAH, PAS+INAH 併用療法のいずれかで、9 カ月目の成績で効果を判定した。CRP-test は Anderson & McCarty 法により、早朝空腹時に採血分離した血清とアメリカ Difco 会社製 CRP 抗血清をを反応させ、そこに生じた沈降物質の高さを 0 mm を (-), 1 mm を (+), 2mm を (++)、3mm を (+++), 4 mm を (++++)) と判定した。肺結核症の病型分類、病状判定基準、総合判定基準はすべて学研方式によつた。喀痰中の結核菌は、オーラミン染色による蛍光法にて検査した。被検者 53 名について基本病型と総合判定との関係を見ると、軽快は 24 名で、A, B, C の 3 型に多く、不変は 12 名、うち F 型が 8 名、悪化は 17 名で、その 15 名が F 型であつた。次に被検者を軽快群、不変群、悪化群に分けてみると、軽快群 24 名中 23 名は CRP 陰性、1 名は CRP (++++)) より (+) となつた。このうち CRP 陽性から陰性化したものは 12 名で、CRP 陰性化の時期は、3 カ月後陰性化したものは (++++)) → (-) 2 名、(++) → (-) 3 名、(+) → (-) 6 名で、合計 11 名、6 カ月後陰性化は (++++)) → (++) → (-) 1 名となつている。不変群は 12 名で、最初から陰性の 3 名以外は CRP 陽性を持続している。悪化群は全部で 17 例で、全部 CRP 陽性であつた。その中で最初 CRP 陰性であつたのが、後に陽性化したものが 2 名あり、その 1 名は B 型であつたが、臨床的に明らかなシェーブを認めた。化学療法後 CRP 陰性となつたものは 27 名で、最初から陰性を持続するものを除くと、軽快群に 12 名、不変群に 1 名、悪化群に 0 となり、したがつて CRP 陽性を持続するものは悪化群に多いといえる。死亡者は 5 名で、いずれも CRP (++) ~ (+++) で、不変群 1 名、悪化群 4 名となつている。胸部 X 線所見と CRP との関係は、改善群 21 名中 20 名は CRP 陰性であつた。不変群では 18 名中 12 名に、増悪群 14 名は全員に CRP 陽性がみられた。また F 型を除いた有空洞者 11 名については、空洞所見の改善されたもの 8 名に CRP 陰性化が、増悪した 1 名には CRP 陽性化がみられた。赤沈と CRP との関係は、正常値を維持したもののおよび正常化したものはすべて CRP 陰性で、促

進値のものはほとんど CRP 陽性であった。排菌と CRP との関係は、はじめより菌陰性のおよび菌陰性化したもの 25 名中 1 名を除いて CRP 陰性が認められ、菌陽性持続へ増加陽性化したものは、28 名中 25 名に CRP 陽性がみられた。以上の諸成績よりみると、化学療法による経過、X線所見、赤沈、排菌等と CRP とはよく平行するようである。したがって定期的に CRP 検査を行なっていくことは、予後判定上の好資料となるのではなからうか。

135. 肺結核患者、とくにその化学療法実施中の肝機能障害について 渡辺三郎・久保田三郎・長井省三・北住正雄・佐多和秀・山崎俊幸・白岩達夫・富田利夫（稲田登戸病）

〔研究目標〕 抗結核剤使用中の肝障害はわれわれのしばしば経験するところであるが、その出現頻度、障害の程度、出現時期、その後の経過等を検討し、また障害例の各種因子を分析して、肝機能検査の日常臨床的意義を解明せんとした。〔研究方法〕 肝機能障害の指標としてもつばらプロムサルフェン試験（BSP と記す）をもつてし、その判定は、体重 1 kg 当り 5 mg 静注 45 分後の色素残留指数 5 % 以上を障害ありとした。対象は、昭和 29 年 4 月から昭和 34 年 11 月の間に退院した肺結核患者のうち、虚脱療法併用中の例を除外した 710 例である。なお BSP は少なくとも 3 カ月に 1 回実施し、さらに BSP にて肝障害を示し、かつ経過を観察しえた症例については血清高田反応の成績と対比して検討を行なった。〔研究結果〕 ① BSP 初回実施時肝障害の認められたもの 80 例（全症例の 11.3 %）、初回正常で化学療法中に肝障害の発生したもの 57 例（初回正常例 630 例の 9.0 %）で、合計 137 例（全症例の 19.3 %）がいずれかの時期に肝障害を示した（以下前者を初回障害例、後者を障害発生例と記す）。② 各症例の示した最高の色素残留指数は 1 % 以下 112 例（81.8 %）、20 % 以下 18 例（13.1 %）、30 % 以下 0 例、40 % 以下 4 例（2.9 %）、50 % 以下 2 例（1.5 %）、50.1 % 以上 1 例（1.3 %）で大部分は 10 % 以下である。③ 障害発生時期は入院治療開始後 1 カ月から 3 カ月までに 6 例、4 カ月から 6 カ月までに 21 例、7 カ月から 9 カ月までに 12 例、10 カ月から 12 カ月までに 10 例、1 年以上 8 例で 4 カ月から 6 カ月がもつとも多い。④ 障害発生例の検討：入院後遅くも 3 カ月以内に初回検査を実施し、初回正常でかつ経過を観察しえた 351 例のみについてみると障害発生例は 53 例（15.1%）であるが、その発生率は男 16.9%、女 11.4 %、年齢別では 51 才以上 25.0 % で若年者より高く、既往歴では急性伝染病既往歴者からの 28.6 % が最高であり、既往の虚脱ないし切除術等との関係は実施例から 15.9%、非実施例から 14.8% であるが、気腹例 5 例中

2 例（40.0 %）に発生している。発病から入院までの期間は 3 年以上の例から 16.7 % でそれ以下のもの 14.6 % より高率である。病度では高度進展例から 26.7 % でもつとも高く、結核菌陽性例から 15.9 %、有空洞例から 16.1 % でそれぞれ結核菌陰性例、無空洞例からのそれより高い。次に障害発生時の化学療法方式は SM—PAS 併用例から 21.1 % で最高を示し、SM または KM—INH 併用の 14.3 %、PZA—INH の 12.5 % を上回っている。抗結核剤の総使用量は PAS では 1,800 g 以下から 17.8 %、INH および SM では不使用者からそれぞれ 37.1 %、33.3 % で最高を示している。なおこれらの肺結核症経過との関係は結核菌では不変例から 27.3 %、空洞では拡大例から 33.3 %、X 線像では悪化例から 22.2 % で他の経過例より高率であった。⑤ 肝障害の経過を追及しえた 103 例中 75 例（72.8 %）は正常化しており残りのうち、軽快は 5 例、不変 11 例、悪化 12 例である。正常化は 41 例（39.8 %）においてはおそくも 3 カ月以内に認められた。なお障害発生例 57 例中 11 例（19.3 %）は化学療法方式を変更している。⑥ 肝障害例で肺切除を実施した 34 例と術前肝障害を認めなかつた肺切除例 62 例とで術後の肝障害を比較すると、前者では 61.8%、後者では 51.6% で、残留指数 20.1 % 以上のは前者では 32.4 %、後者では 24.2 % でともに前者に高率であった。⑦ 肝障害発生後正常化した例では血清高田反応陰性 66.3 % であるが正常化せぬ例では 46.5% であり、さらに高田反応高度陽性例は前者の 2.8 % に対し後者は 14.2 % の高率を示している。〔総括〕 肺結核患者 710 例の BSP を行ない 137 例（19.3 %）に肝障害が認められ、初回障害例 80 例を除き初回正常の 630 例からの障害発生は 57 例（9.0 %）であった。112 例（81.8 %）は残留指数 10 % 以下であり、障害発生時期は入院治療後 4 カ月から 6 カ月までもつとも多い。障害発生例は女より男、51 才以上、急性伝染病既往歴ある例、気腹を受けた例、発病—入院期間 3 年以上の例、高度進展例、結核菌陽性例、有空洞例、SM—PAS 併用例に高率にみられ、既往の抗結核剤使用量とは関係がない。さらに肺結核症の経過からは、結核菌不変例、空洞拡大例、X 線像悪化例から高率に出現する。肝障害例の 72.8 % は正常化しているが、障害発生例の 19.3 % は化学療法方式を変更しており、障害例は肺切除後にも肝障害とくに高度のものが多い。肝障害例の血清高田反応は正常化せぬ例に陽性、なかでも高度陽性例が多い。

136. 水分電解質平衡よりみた、肺結核症肺切除術後胸腔内血性貯溜液（肺切後液）に関する研究 長井盛至・井上雅夫・三木哲・山田良成（国療浩風園）林寛治（慶大外科）

〔研究目標〕 肺切後液の後出血成分と滲出液成分の混合

比率ならびに電解質濃度は逐次変化する。今日、肺切除吸引により失われる体液は、主に保存血によつて補われるが、両者の諸性状はかなり異なり、これに伴う電解質不均衡は、侵襲を必要以上に重大にする可能性がある。私はこの点に着目し、肺結核症肺切除液の電解質濃度、血液成分を中心に、血漿、尿電解質代謝等を追及し、肺切除術後における適正輸血、輸液療法を計画するさい、肺切除液の性状を正確に把握することの重要性を論じた。〔研究方法〕1) 対象：肺結核症肺切除術施行患者(術前腎稀釈濃縮試験正常な65症例)。術中輸血は重量法により、術後は吸引量を200~300 cc上回る輸血を行ない、輸液は原則として行なわない状態で検討した。2) 検査項目：① 血漿、尿、肺切除液遠沈上清、保存血のNa, Cl, K濃度および肺切除液K濃度。② 肺切除液Hb, Ht。③ 肺切除液遠沈上清Hb, 総蛋白。④ 循環好酸球数(E数)。3) 検体採取時期：① 肺切除液一術後1, 2, 3日。以後適時。ただし、穿刺排液100 cc以上の場合。② 血漿およびE数一術前1回、術日、術後1, 2, 3, 7, 10日。③ 尿一術前2日~術後10日, 24時間尿。4) 測定方法：Na, KはEvans 蛍光分析器使用。ClはSchales & Schales法。(尿Clは一部Fantus法併用)。Hb—シアン・メトヘモグロビン法。E数—ヒンケルマン氏法使用。〔成績〕1) 肺切除液：① 電解質濃度 ① 肺切除液K濃度：術後1日28.4 mEq/lで全血K値よりかなり低く、2日以後半減し、大多数が5~7日で血漿値に近づく。② 肺切除液遠沈上清：Na—術後1日138.6 mEq/l, 3日ごろ最低, 7日以後139.8 mEq/l。全経過を通じて、血漿Naよりやや低値を示す。Cl—術後1日103.4 mEq/l, 次第に上昇し, 7日以後108.9 mEq/l。血漿Clよりやや高値を示す。K—3~10 mEq/lの範囲で変動し、不定である。③ 肺切除液血液(後出血)成分性状 ④ Ht：術後1日24.7%, 2日4.5%と著減す。⑤ Hb：術後1日5.43 gm/dl, 2日2.69 gm/dl, 以後著変なく、遠沈上清Hbは術後1日に0.376 gm/dl, 2日で0.178 gm/dlと減するが、以後多少の増減をみる。⑥ 総蛋白：血漿蛋白より低く、次第に低下して4.5 gm/dl程度に止まる。2) 血漿電解質変動：① Na：術前141.1 mEq/l, 術後2日最低。10日ではほぼ術前値に復す。② Cl：術前104.2 mEq/l, 術後3日100.8 mEq/l, 10日では術前よりやや低値。3) 尿電解質変動：① 排濃度 ④ Na：術前2日172.7 mEq/l, 術後低下し, 3日は最低となり56.9 mEq/l。4日以後次第に増加し, 7日ごろ術前値に復す。⑤ Cl：術前2日191.9 mEq/l, 術後2日67.3 mEq/lで最低。Naと同様経過を示す。⑥ K：術前2日34.6 mEq/l, 術日74.4 mEq/l, 術後1日67.4 mEq/l, 2日44.9 mEq/lと増加し, 4~6日やや低下し, 7日以後術前値に復す。② 24時間

排泄量はNa, Clは3日まで減少し、以後次第に増加し、7日で術前値に復す。Kは術後1日のみ増加をみ、2~7日はむしろ低下し、8日以後術前値に戻る。4) E数：術後1日は大多数例がほぼ0となる。2日以後回復傾向を示し、7日で術前値に戻る。10日は術前値を上回る。5) 保存血血漿電解質：Naは大略血漿正常値を示す。Kは血漿正常値を上回るもの多く8 mEq/lに及ぶものあり。Clは血漿値よりかなり低い。〔結論〕① 私は、肺結核肺切除症例65例を対象に、術後胸腔内貯溜液の性状を、その電解質組成および後出血血液性状を中心に検討した。② 対照として、血漿および尿中電解質の変動を追求した。③ 肺切除液Naは血漿Clよりやや低値、Clはやや高値をとる。④ Kは後出血血球内K漏出の影響を受け、3~10 mEq/lの間の増減をみるが、術後7日以後血漿値に近似する。⑤ 肺切除液の後出血成分は術後2日以後著減する。⑥ したがって、吸引ドレイン効果良好例では、吸引量を指標とする輸血は実質において過剰輸血の傾を帯びる。⑦ 同時に電解質不足の傾向を生む。⑧ ゆえに、⑥、⑦を考慮しつつ全血、尿における各種変動を参考に適正なる輸血、輸液を行なうべきである。

137. 肺空洞の病態生理に関する研究(第6報) 空洞内圧に及ぼす諸因子の影響について 萩原忠文・児玉充雄・北野和郎・絹川義久・西島昭吾・菅野茂雄・西沢憲勝・林大・吉田禎(日大第一内科)

〔研究目標〕肺空洞は病理学、細菌学あるいはX線学的に十分研究されている。しかし生体内における空洞は常に呼吸運動の強い影響下におかれているので、病態生理学的究明の要を痛感する。われわれはかかる意味で、この意義究明を多角的に検索しているが、その一環として空洞内圧を、ヒトおよび実験空洞イヌについて、諸因子との関係から種々分析し、再検討を加え、その意義を明らかにしようとした。〔研究方法〕1) 測定対象：ヒト空洞肺結核症・肺化膿症) 11例(16回)および実験イヌ空洞(BCG死菌により山村法に準じて作製したもの) 45匹および対照実験豚 34匹、計79匹を対象とした。2) 測定装置：人工気胸器およびわれわれの考案した連続的的空洞内圧測定用 エレクトロマノメータおよびテープレコーダ付 ブラウンカンオシロスコープ(三栄測器製 UB 203 B型)によつた。3) 測定方法：ヒト空洞および実験空洞とも、X線透視下、経皮的に空洞内圧測定針(内径1.0 mm)で直接空洞を穿刺し、前記装置によつて連続的に測定した。ヒト空洞では普通呼吸時、会話時、および咳嗽発作時に測定比較して、イヌ空洞では空洞生成の全経過にわたつて、普通呼吸時、人工的咳嗽発作時にそれぞれ測定した。また連続的内圧測定と同時に呼吸に伴う空洞内音を記録して、とくに誘導気管支と空洞の関係をも明らかにしようとした。〔研

究結果] 1) 臨床空洞内圧について: ① 疾病の種類と内圧の関係—肺結核空洞では多くは陰圧を呈し, かつ呼吸性内圧変動もかならずしも高くはないが, これに対して肺化膿症空洞はほとんど全例とも陽圧を呈し, かつ呼吸性内圧変動も一般に前者にくらべて, 高い傾向がみられる。② 空洞の大きさとの関係—空洞の大きさを大小の2群, すなわち鶏卵大以上の肺結核空洞(5例7回)ではその陰圧度は概して低く, 拇指頭大以下の小空洞(3例4回)では前者にくらべて, 一般に陰圧度は高く, 平均 $-1.8 \text{ cmH}_2\text{O}$ (最高 $-6.0 \text{ cmH}_2\text{O}$) で, かつ呼吸性内圧変動も大きい。③ 空洞内圧と空洞内ガス組成との関係—空洞内 CO_2 量で比較すると, 陰圧空洞は平均 $4.6 \text{ vol} \%$ で, 陽圧空洞のそれは $2.1 \text{ vol} \%$ で, 明らかに陰圧空洞内 CO_2 量は大きい。2) 実験空洞内圧について: ① イヌ空洞内圧と空洞の大きさとの関係—ヒト空洞の場合と全く同傾向で, すなわち小空洞の陰圧度は大空洞に比して一般に高い。② 空洞の部位と内圧—上葉空洞は下葉空洞に比して, 軽度ながら陰圧度が高い。③ 空洞の経過と内圧—空洞生成の時期を2次抗原肺内注入後の日数を基準として比較すれば, 平均値では1ヵ月空洞の吸気時陰圧は $-2.8 \text{ cmH}_2\text{O}$ で, 2ヵ月では $0 \text{ cmH}_2\text{O}$ で, 3ヵ月では $-4.1 \text{ cmH}_2\text{O}$ となり, 空洞生成の初期には陰圧度は比較的高く, その後一時的に減少するが, 再び陰圧度は上昇する。④ 内圧と咳嗽発作—気管刺激法で人工的に空洞生成のイヌに咳嗽発作を誘起し, その影響を連続的に測定すれば, 普通呼吸の内圧に及ぼす影響は少ないのに対して, 咳嗽発作はその直前より陰圧度は減じ, 多くは発作により陽圧を呈し, かつその圧変動も著明である。⑤ 空洞内ガス組成と内圧—イヌ空洞でもまた臨床空洞の場合と全く同様の結果が得られた。すなわち陰圧空洞内の CO_2 量は陽圧空洞のそれと比して明らかに増量している。⑥ 誘導気管支と内圧—経皮的に空洞内に造影剤を注入すると, 概して陰圧度の高い空洞では少量の注入造影剤でもただちに誘導気管支に排出されるが, 陽圧に近いあるいは陽圧空洞では, 一般にその排出は容易ではなく, 多量の造影剤の注入および注入圧増加を必要とする。⑦ 空洞内圧と空洞内音—イヌ空洞について前述の特殊空洞内圧で両者を同時に記録して比較すると, 大体2種類の空洞内音が記録され, 1つは空洞内圧変動全期にわたる持続性雑音で, 他の1つは休止期を有する断続音で, 誘導気管支の弁状形成に由来するものと思われる。[結論] ① 空洞内圧は疾病の種類(肺結核症, 肺化膿症)によつて異なる。② 空洞内圧を空洞の大小で比較すれば, 一般に小空洞の陰圧度は高い傾向があり, 空洞の所在部位(上葉, 下葉)による内圧の差は, 概して軽度ながら上葉空洞の陰圧度が高い。③ 陰圧空洞内 CO_2 量は陽圧空洞のそれに比して高値を示

し, しかも空洞に随伴する周囲浸潤が強い場合にはさらに増量する。④ 咳嗽発作時および会話時には, 空洞陰圧は一時的に陽圧に転じ, その変動は著明である。⑤ 空洞内容物の誘導気管支への排出は, 状態を注入剤で観察すると, 陰圧空洞のほうが容易である。⑥ 空洞内圧は呼吸により変動し, それに伴う空洞内音は大体2種類の雑音が記録され, 空洞内圧変動全期にわたる雑音と休止期を有する雑音で, 後者は誘導気管支の弁状によるものと思われる。⑦ 以上の諸事実から, 普通呼吸では誘導気管支は機能的に閉鎖状態にあるものと開通しているものがあり, 機能的閉鎖例でも, 空洞内容の増量, 増圧あるいは咳嗽発作によつて一時的に開通するものが少なくないように思われる。

〔質問〕 滝島任(東北大中村内科)

空洞壁の厚さと空洞内圧との関係は如何。成績によると空洞内ガス全量と内圧との関係に矛盾があるように思うが。

〔回答〕 萩原忠文

空洞は必ずしも平静呼吸では外気が出入しがたいものと考え。ただし咳嗽発作その他の異常呼吸の場合は別である。空洞内には誘導気管支よりの出入のほか, 空洞壁のガス体誘導性によつてガス組成が規定される。しかも空洞の相当多くは機能的に誘導気管支を閉塞しているものが多い。

〔質問〕 赤星一郎(九州中央病)

灌注気管枝が開いているか, 閉じているかが, 空洞内圧に影響を及ぼすのである。空洞壁の性状は, 肺の呼吸運動が空洞内腔の形にいかに変化を及ぼすかということを通じて空洞内圧に影響を与えらるものと思う。そういう考えから, 先ほどのお話で, 私が聞きもらしたゆえだと思うが, 多少不審な点があつたのでお尋ねする。

〔回答〕 萩原忠文(日大第一内科)

① 空洞内圧は誘導気管支の開放(機能的開放は予想外に少ない)のほか演題138でも述べるように, 空洞壁に相当のガス体(液体, 固体)透過性があり, これによつても規定される。② 空洞内圧測定は御注意の停止時内圧測定よりは, 連続的測定法のほうがよいと考える。その理由は呼気, 吸気およびその移行時(これはある意味で呼吸停止時となる)の様相を知りうるからである。③ 空洞は, 肺組織一般と同様の弾性体ではないので, 呼吸によるその収縮も一様に規定する考えは必ずしも合理的ではない。

138. 空洞壁の透過性に関する実験的研究 萩原忠文
関孝慈・茂垣剛・吉田禎・管野茂雄・西沢憲勝・児玉充雄・北野和郎・絹川義久・西島昭吾・林大・藤井信之・川俣宗夫(日大第一内科教室)

われわれの教室で行なっている肺空洞の病態生理の研究

の一環として、従来明らかにされていない空洞壁の透過性をヒト空洞および実験空洞（イヌおよび家兎）について、ガス体、液体および固体について種々検索し、これがある程度実証したので報告する。1) ガス体透過性について：ヒト空洞11例、実験イヌ空洞 23 匹、実験家兎空洞 20 匹および健康家兎 36 匹の空洞内ガスおよび呼吸ガスを分析し、さらに 100% O₂ 吸入による N₂ 洗い出しを行なった結果、呼吸ガス N₂ 量は約 16 に著減するが、空洞内ガスの N₂ 減少は乏弱である。すなわち空洞内 N₂ はそれほど容易に洗い出されることが知られる。以上より、外気は呼吸によつて必ずしも空洞内に自由かつ容易には出入しがたいものもあり、それらの空洞内ガス組成は、主として空洞壁を通じたのガス透過性に支配されているものと考えられる。2) 液体透過性について：① 空洞内注入 radioisotope³²P の吸収について—空洞壁の液体透過性の有無を検索すべく、実験イヌ空洞 13 匹および対照として気管支 5 匹、肺実質 10 匹その他静脈内注入 5 匹を用いた。空洞および肺実質への注入は、レ線透視下で経皮的に直接注入し、また気管支内にはビニールカテーテルを挿入し、1 匹あて ³²P 溶液の 20 μc/ml を注入し、その後経時的に採血し、動脈血 0.5 ml を赤外線ランプにて乾燥後、Geiger Muller counter で count した。イヌの上葉空洞 5 匹および下葉空洞 8 匹のそれぞれ吸収曲線の平均値を比較すれば、肺葉別の吸収差異は全くない。これらの個々の例は吸収上の相違によつて、2 型（I 型および II 型）に大別しうる。I 型の吸収は迅速かつ大で、その後経時的に漸減するが、これに反して II 型の吸収は徐々に始まり、その後漸増する型である。概して空洞が小さく、かつその生成過程の短い空洞では I 型を、空洞が大きく、かつ古い場合に II 型を呈する。次に肺空洞よりの吸収を他のそれと比較すると、気管支壁>肺実質>空洞の順ではあるが、以上より明らかに空洞壁には液体透過性があることを肯定しうる。② 空洞よりの ¹³¹I 甲状腺摂取率—¹³¹I の甲状腺摂取率を応用し、実験家兎空洞 15 匹その他肺実質 15 匹および気管支 10 匹を用い、それぞれ ¹³¹I 溶液 5 μc/0.5 ml を注入し、scintillation counter にて 24 時間連続測定した。これらの結果は気管支壁>肺実質>空洞の順であるが、これからもまた空洞には透過性があることが知られる。③ 空洞内注入 isotope による radioautography—実験家兎空洞 18 匹および健康家兎 36 匹で 1 回 ³²P 100 μc/0.3 ml を注入し、経時的に屠殺し、標本を作り、contact 法により radioautogram を得た。これらの autography 像より、空洞内注入 ³²P 溶液は一部は誘導気管支を通じて排出されるが空洞壁を通して周囲肺実質への移行像とがみられた。これからも液体透過性が知られる。④ PAS-Na(carboxyl-¹⁴C) と INHA(carbonyl-¹⁴C) 溶液との空

洞壁透過性について—¹⁴C で label した PAS-Na 溶液および INHA 溶液をそれぞれ 1 回 20 μc/0.5 ml として実験イヌ空洞内に各 4 例ずつ注入して、³²P 吸収に準じて資料を作製し、2 π gas flow counter で測定し、かつ両薬剤とも空洞壁を透過し、INHA の吸収は速くかつ大であるという結果を得た。これらの結果は両薬剤の治癒機転上の差異にも連関するものと考えられる。3) 固体透過性について：さらに空洞壁の固体透過性を実証すべく、家兎実験空洞内に 0.3~0.5 μ 大の carbon black および A° 単位の煤煙微粒子浮遊液を注入して、光学顕微鏡および電子顕微鏡的に検索したが、明らかに両微粒子とも空洞壁組織内に移行している像が確認され、固体透過性もまた肯定しえた。〔結論〕以上のごとく、イヌおよび家兎の実験空洞について、空洞壁の透過性を radioisotope を用いて検索して、次の結論を得た。① 空洞内および呼吸ガス組成分析、100% O₂ による空洞内ガス洗い出しの結果およびその他より、空洞壁にはガス体透過性が認められる。② 空洞内に注入した ³²P 溶液および PAS-Na (carboxyl-¹⁴C) 溶液および INHA (carbonyl-¹⁴C) 溶液の血中濃度より、また空洞内に注入した ¹³¹I の甲状腺摂取率より、さらに空洞内に注入した ³²P 溶液による radioautography 等からも空洞壁の液体透過性があることが知られる。③ carbon black および煤煙微粒子浮遊液を空洞内に注入しことに電子顕微鏡的に検索した結果から、空洞壁には固体粒子の透過性があることが知られた。④ PAS-Na (carboxyl-¹⁴C) 溶液および INHA (carbonyl-¹⁴C) 溶液の空洞壁の透過性には明らかな差異があり、この点からも両薬剤の治癒機転上の差異がうかがわれる。

139. 肺収縮力のメカニズムに関する表面張力の意義について 尾崎鼎（東北大中村内科）

〔研究目的〕 Neergaard (1929) が肺収縮力に肺胞ないし末梢気管支内面の表面張力が関与することを実験的に視察して以来、養成あるいは反対の立場から種々論議されている。本問題は肺の生理あるいは病態生理学上、さらにまた臨床上重要な意義をもつと考えられ、演者は肺収縮力に対する肺内表面張力関与の有無、関与しているとする程度および機序の如何、さらにその意義について検討するために次のような実験を行なった。〔研究方法〕 1) 表面張力除去肺と空気肺との収縮圧比較実験：成猫をメントバルビタールソーダで麻酔し、純酸素で換気、窒素を洗い出したのち肺循環を継続せしめたまま気管を結紮する。かくして得られた無気肺を摘出し、これに生理的食塩水の注入あるいは排除を繰り返す、一定注入あるいは排除量ごとに肺の収縮圧をマンメーターで測定した。次いで生理的食塩水を排除し、空気をもつて同様操作をなし両者の圧-容積相関曲線（P-V 曲線）を

比較した。次の実験では開胸により虚脱せる肺を摘出せず胸廓内でまず空気肺につき P-V 相関を得、ついでこれを無気肺とし、摘出して前と同様生理的食塩水肺につき P-V 曲線を求めて両者を比較した。最後に機能的残気量 (FRC) あるいは $FRC + \alpha cc$ の状態の摘出肺につきまず空気肺 P-V 曲線を求め、ついで空気と生理的食塩水とを置換し、同様 P-V 曲線を求めて両者を比較した。2) 表面張力の異なる液を作用せしめたさいの肺収縮圧比較実験: ① 陰圧実験—ラツテ, 海狸, 兎の摘出肺を気密瓶内に取り付け, 肺内にデコラン液あるいはタンニン液を注入あるいは噴霧し, 瓶内を陰圧にして肺を膨脹せしめ, 次いで大気圧に戻して肺を収縮させ, その圧を測定した。かくして陰圧の強さと収縮圧との相関を求めデコラン肺とタンニン肺との両者を比較した。②陽圧実験—兎肺を FRC の状態で摘出し, 最初の実験と同様に空気肺につき P-V 相関を求め, ついでデコラン液あるいはタンニン液を噴霧して同様操作を行ない, 空気肺, デコラン肺, タンニン肺, 3 者の P-V 曲線を比較した。〔研究成績〕表面張力は液体と空気との界面に作用する力であつて肺胞および末梢気管支内面を被う液体薄膜層 (Macklin) の表面張力はこれに生理的食塩水を注入し, 空気との接触面をなくすることにより除去できる。かくして得られた P-V 曲線と空気肺のそれとを比較し, 次いで表面張力の小なるデコラン液および大なるタンニン液とを注入あるいは噴霧せる肺と空気肺それぞれの P-V 曲線を比較することにより次のごとき成績が得られた。① 動物肺 P-V 曲線を求めると常に膨脹—収縮時圧差が認められ, すなわち肺 hysteresis による S 字状ないし紡錘型をなす特有の環状線が得られた。しかも表面張力除去肺で hysteresis は空気肺の 19.3% ~ 43.5%, 平均 27.2% に減少, かつ compliance が増大し, 本実験で表面張力は肺総収縮力のほぼ 63% を占めた。② 空気肺が無気肺ないし虚脱位から膨脹するさい圧上昇の不規則性がみられ, また収縮時に airtrapping の現象が認められたがそのいずれにも表面張力がこれに関与している。③ 動物肺に表面張力小なるデコラン液および大なるタンニン液を注入あるいは噴霧せしめてそれぞれの収縮圧を比較すると常に前者が小, 後者が大なる値を示した。④ また少なくとも肺の中程度膨脹位ではその収縮圧は液の表面張力にほぼ比例する。⑤ しかし肺の過膨脹位では一般に表面張力による収縮力は減弱して肺組織固有弾性が優性となり, 縮小位では組織弾性の減弱とともに表面張力が増大して収縮力の主役を演ずる。〔結論〕以上の成績から肺収縮力には肺内表面張力が予想以上の部分を占めかつ重要な意義をもつて関与していることが明らかである。肺収縮力は気管支, 血管系および弾力線維, 筋線維を含む Gewebskomponent と肺内面を被う Mucoïd-film (Macklin) の Oberflä-

chenkomponent との 2 要素から成ると考えられるが, これらは互いに複雑に関連しあつて肺収縮力を構成している。表面張力によつて肺胞の compliance が低下していることは臨床上重要なことであつて一方肺胞壁の過度伸展ないし断裂を防ぎ, 他方 air trapping の現象により無気肺形成を防いでいる。すなわち表面張力を規定し, さらにまた anti-emphysema factor あるいは antiatelektasis factor として臨床上きわめて重要な意義をもつものと考えられる。

【質問】横山哲朗 (慶大内科)

生食水を注入した場合肺内ガスは生食水で完全に排除した状態にするのか。

【回答】尾崎鼎

完全に排除する。

140. 肺内リンパ流の研究 (第2報) 貝田勝美・田中健蔵・水原博之・乗松克政・荒木宏・重松信昭・神武壮 (九大結研)

肺結核や塵肺性疾患が肺の上背部に好発するといういわゆる肺尖限局説に関してわれわれはいろいろの面から研究を行なつてきたのであるが, 肺リンパ動態もその一つの重要な要素と考えられる。われわれは肺リンパ動態よりみた上述諸疾患の肺尖限局の解明のため切除肺, 剖検肺の病理解剖学的検索および動物実験を行なつてきたので報告する。肺結核および珪肺結核の切除肺および剖検肺についてその好発部位の検討, 肺結核と珪肺の病変の連関性の考察, また組織学的に肺門リンパ節付近および肺間質リンパ管の病変の検索を行なつた。また一方犬を用いて Drinker, 長石, 檜垣, 脇坂らの方法またはその変法による肺リンパ採取実験を行なつて呼吸量および体位の変化と肺リンパ流量の変化を調べた。動物はすべてチオペンタールソーダ静脈内麻酔を行なつたうえ動物麻酔器の使用で気管内挿管気道確保し, 調節呼吸によつて呼吸数および深さを制御しつつ, 10分間採液を繰り返して行なつて分時リンパ量を求めた。また体位別には立位および背位の場合におけるリンパ量の測定を行なつたがこの場合は呼吸の強さおよび深さを一定に保つて実験を行なつた。なお右静脈における肺リンパ採液では心リンパの影響が考えられるが Freeman, Drinker によればその変化は少ないことが明らかにされている。切除肺による肺結核の主要巣の分布は右肺は S_{1a} , S_2 , S_6 の区域に, また左肺では S_{1+2} , S_6 の区域に好発を認め, またこれらの区域は炭粉沈着の好発部位でもある。一方粉塵作業従事者の剖検例15例の検索においても上述の区域に珪症性病変を強く認め, かつ結核の合併する場合にはその悪化の起こりやすいことを認めた。組織学的には肺門リンパ節の輸出入管に著しい拡張を, また肺間質リンパ管にも同様の変化をみる例が多かつた。動物実験では呼吸量の変化および体位の交換による肺リンパ量を測定したが

調節呼吸により呼吸の深さをほぼ一定に保ちつつ、呼吸数の多い場合と少ない場合を繰り返し10分間ずつ採液を行なつてその平均値を比較した。調節呼吸により呼吸数を10/分から50/分の間で調べると各例にかなりの差があるがいずれも呼吸数の多い場合のほうがリンパ流量は多く、また類似のリンパ流量を示した数例については大体呼吸数と平行して増減を示した。また肺リンパの水力学的影響、横隔膜の位置変動による呼吸型の変化の影響をみるために呼吸数およびその深さを一定にして立位および背位におけるリンパ流量の測定を行なつたが、分時リンパ流量の多かつた例では立位の場合が多く背位では少なく、また分時リンパ流量の少なかつた例では体位の変動による影響はほとんど認められなかつた。切除肺および剖検肺の病理解剖学的検索によつて肺結核や塵肺性疾患の好発区域は肺における炭粉沈着の好発区域と一致していることをみたが Tendeloo はこれらの区域では肺の動きが悪いということでその好発性を説明した。粉塵の吸入が平等に行なわれるものと考え、肺における好発性とはこの部分に粉塵が運ばれてきて強く沈着しやすいのか、またこの区域にとくに沈着しやすいのか、あるいはこの区域の異物処理機能が不十分なのか、等々考えられるが組織学的検索で認められたようにリンパ循環障害が存在すると考えられる。また一方動物実験によつては肺の運動の少ない場合、肺リンパ流量の減少を認めたが、肺の動きを少なくする病変、たとえば肋膜の肥厚、癒着、肺間質の線維化等の場合にもある程度の関連性を含ませうと考える。以上述べたごとく動きの少ない肺におけるリンパ流量は少ないということから、同一肺においても動きの少ない区域は区域的にリンパ流量が少ないのであろうと推測し、このことはさらにそれらの区域において免疫アレルギーを含めた局所的素因に一つの条件を作り出して、結核あるいは珪肺症等の好発区域が他の血液あるいは気管内圧の差異とともに肺の抵抗減弱部を形成する因子の一つとなりうると考える。

141. 結核性空洞, Bulla, 遺残腔のキモグラフィー 所見について 小出昭三 (国療愛知)

肺結核患者のキモグラフィーにより空洞, Bulla および肺葉切除後遺残腔の動き等について観察し、興味ある知見を得たので報告する。〔研究方法〕キモグラフィーの撮影方法は細隙の巾 0.5 mm, 格子の巾 11.5 mm で多細隙格子を用い、細隙格子移動法を採用し、曝射時間は3~4秒にした。細隙格子の移動方向は、患者体の長軸に平行する場合、すなわち空洞内壁の上下運動の観察、および患者体の長軸に直角に移動する場合、すなわち空洞内壁の前額運動を観察して、空洞および Bulla の伸縮性と時間的動態を推察した。伸縮性は深呼吸による内径の伸縮を、吸気時の内径は1としてそれに対する呼気時の内径の百分率を算出して表わ

した。時間的動態は、各壁の伸縮するのをキモグラフィーで描画せしめ、得られるジグザグ曲線を臨床的に解折した。すなわち吸気時の曲線の底辺を1として、それに対する呼気時の曲線の底辺の百分率を算出し、あわせてジグザグ曲線の頂角を測つて、各壁の呼吸による動態の時間的關係を推測した。〔研究結果〕空洞51例, bulla 5例, および肺葉切除後遺残腔(術後半ヵ月後)15例で非硬化性空洞の呼吸による内径伸縮性はKa型が大であり、とくに下葉において大であり、ついでKb型, Kd型の順となり、なお伸縮性は空洞の大小により差は認められない。硬化性空洞の呼吸による内径伸縮性は小である。しかるにKy₃型では吸気と呼気の内径の伸縮はある程度認められる。bullaの内径伸縮性は大小には関係なく認められるが遺残腔では全く認められない。空洞壁の呼吸により得られるジグザグ曲線の呼気時と吸気時の時間的動態は非硬化性空洞のKa型では上下、前額運動と呼気の長短はなく、角度は上葉では80~92°なるもS₆では60~64°で上葉より鋭角の曲線を描く。Kb型の時間的動態では区域を問わず上下、前額運動ともに、呼気の延長がみられ、角度は上葉では93~98°なるも、S₆では63~66°の鋭角である。上葉のKd型の時間的動態は大小を問わず上下、前額運動ともに吸気と呼気の長短はなく、角度は105~118°の曲線を描く。硬化性空洞における上葉のKx型の時間的動態は上下、前額運動ともにKx₂型, Kx₂型では呼気の短縮がみられ、Kx₃型で呼気の短縮が前2型ほど著明にみられない。角度は95~110°の鈍角の曲線を描く、上葉のKy₁型での時間的動態は、上下、前額運動ともに著明に呼気の短縮がみられ、Ky₂型ではさらに短縮する。角度は大小に関係なく132~141°の鈍角を描く。4.0 cm以下の上葉のbulla壁の時間的動態は、両運動ともにやや呼気の短縮がみられ、4.0 cm以上のbullaでは長短はみられない。角度は大小を問わず112~123°の鈍角なり。遺残腔では呼気の短縮がきわめて著明で、角度も142~148°の鈍角である。〔結論〕空洞, bulla および肺葉切除後遺残腔の内径伸縮性は、上下運動は前額運動より約10%大である。非硬化空洞の伸縮は中、小空洞では大きさとの関係は認めがたく、部位的には下葉のものが上葉に比しよく伸縮する。Kb型はKa型に比し僅少である。硬化性空洞の伸縮は、Kx型において大空洞ほど伸縮が大であり、Ky型はほとんど伸縮は認められない。bullaでは大きさとの関係なくよく認められ、遺残腔はほとんど伸縮しない。空洞壁, bulla壁および肺葉切除後遺残腔壁の時間的動態は、非硬化空洞のKa型では区域を問わず、吸気と呼気の長短はなく頂角は90°以下である。kb型では区域を問わず、やや呼気の延長がみられ頂角は98°以下である。Kd型では大小を問わず吸気と呼気の長短は認められないが、頂角が110°内外

の鈍角である。硬化性空洞の Kx 型は区域を問わず呼気の短縮がみられるが、大空洞は小空洞に比し呼気の短縮は著明でない。頂角は大小、区域を問わず 100° 以下である。Ky 型では大小、区域を問わず著明に呼気の短縮がみられ、頂角は大小に関係なく $132 \sim 141^\circ$ の鈍角である。bulla は大小に関係なくやや呼気の短縮がみられ、頂角も大小に関係なく $112 \sim 123^\circ$ である。遺残腔は呼気の短縮がきわめて著明で、頂角も 140° 以上の鈍角である。以上の結果から結核性空洞、bulla、遺残腔のキモグラフィ所見はそれぞれの鑑別に資することができる。

142. 左右肺別残気量測定について 武田義章・橋本博・川上厚志・寺尾雅雄・岡清昭・吉田耕平(阪大武田外科)

〔研究目標〕 肺結核症に対する外科的療法は、最近その適用範囲が漸次広げられ、重症肺結核に対しても積極的に進められるようになってきた。その予後は十数年前に比べて非常に良好となつてきている。これは手術手技の発達、輸血や麻酔法の進歩、術後管理の改善等によるものであることはいうまでもないが、肺機能検査法の進歩により、手術適応が厳密に吟味されるようになったことに負うところもまた大である。肺の機能は、手術後においては、それが直達療法であると虚脱療法であるとを問わずある程度減少するものであり、とくに重症例の手術直後においては、術側肺の機能はほとんど失われ、対側肺においてもかなりの機能低下は避けられない。そのためたとえ一時的にもせよ、肺はほとんど非術側のみによつて呼吸機能を行なうことを要求されるのである。したがつて術後の呼吸不全を防ぎ、手術の安全性を期するためには、対側肺の機能を適確に把握してから手術を行なうことがきわめて重要なことである。われわれは日常の肺機能検査に加うるに左右別残気量測定を行なうことにより、非術側の換気機能を一層適確に把握し、もつて手術適応の決定に一つの重要な示唆を与え、手術の安全性を高めんとしている。〔研究方法〕 検査対象は健康人 6 例、術前肺結核患者 33 例である。術前肺結核患者をレ線写真所見上、それぞれの病巣の拡がりによつて次の 4 群に分類した。① 軽症群は病巣が 1~2 区域の範囲のもの、② 中等症群は 1 肺葉の範囲のもの、③ 重症群は 1 側肺の 2 肺葉あるいはそれ以上であつて、他側肺には病変のないもの、両側群は両側にそれぞれ 1 肺葉以内の病変があるものである。換気機能測定には閉鎖無水式スピロメーター(阪大改良型)を用い、左右別検査は谷向式ピニールチューブを用いた。残気量はヘリウムを用い、ゴダルト社製プルモアナライザーにより測定した。すなわちスピロメーターを一定量のヘリウムガスを混じた空気で充たし、これを 7 分間被検者に呼吸させ、その間摂取される酸素は、教室の岡の方法により与えて、検査前後のヘリウム濃度の変化を測定し、これより機

能的残気量を算出した。また心臓カテーテル検査によつて肺動脈圧、全肺血管抵抗を測定した。〔研究結果〕ヘリウム閉鎖回路法により、健康人 6 例、肺結核患者 7 例、計 13 例について 2 回ずつ機残量を測定したが、第 1 回目の平均値 $1,820 \text{ cc}$ 、第 2 回目の平均値 $1,802 \text{ cc}$ であり、健康人 6 例について酸素閉鎖回路法による成績と比較すると、ヘリウム閉鎖回路法の平均値は $2,070 \text{ cc}$ であり、酸素閉鎖回路法は $2,065 \text{ cc}$ であつた。健康人においては、総合残気率 22.6% であり、これを左右別に測定すると、右肺 23.3% 、左肺 23.7% であつた。術前肺結核患者においては軽症群：総合 25.9% 健側 23.4% 、患側 28.4% 、中等症群：総合 33.3% 健側 29.2% 、患側 41.3% 、重症群：総合 38.6% 、健側 33.7% 、患側 72.2% 、両側群：総合 41.6% 、非術側 35.2% 、手術予定側 48.6% 。以上にみるごとく、病巣が大きいかほど総合および患側残気率は増加していくが、健側残気率もまた増加していく。かかる健側残気率の増加は、個々の症例について、日常行なわれている左右別換気機能検査によつて推測できるかどうかを解明せんとして健側残気率と健側換気諸量との関係を検討してみた。 $\%$ 肺活量、時間肺活量 1 秒率、酸素摂取量、酸素摂取率と健側残気率との間にはいずれも特別の関係を認めることはできなかつた。したがつてこれら健側換気諸量から健側残気率を推定することは不可能であることが判明した。次に残気率と循環諸量との関係について検討したところ、総合残気率 35% 以上のものみに安静時の肺動脈圧 20 mmHg 以上、一側肺動脈閉塞解除前 25 mmHg 以上を示すものがあり、また全肺血管抵抗は、2 例の例外を除いてはすべて $203 \text{ dynes/sec/cm}^5$ 以上を示した。〔総括〕 残気量測定に従来用いられていた酸素閉鎖回路法および酸素開放回路法は、ガス分析の煩わしき、肺胞気採取の技術的困難さ、肺内および血中より排出される窒素に対する補正を必要とし、かかる欠点のないヘリウム閉鎖回路法は、その正確性と簡便性とより、これら従来の方法に代わりうる方法なることを証明した。病巣の拡がりにつれて総合および患側残気率は増加していくが、健側の残気率もまた、軽症群においては全く正常値であるのに、中等症群や重症群においては高い値を示している。肺結核のごとき肺の慢性疾患にあつては、たとえその病変が一側に限られたものであつても、その他側肺に対する影響が、胸廓の変形、縦隔の変位、気管支の変位等の障害となつて現われてくるであろうことは想像するにたたくない。また患側肺の影響とは別個に、慢性肺気腫、気管支拡張症、気管支狭窄、肋膜の癒着等、残気率を高値ならしめる要因の存在を考慮することができる。〔結論〕 ① 病巣の広さ如何によつて総合残気率は増大する。このさい患側肺の残気率の増大はきわめて著明であるが、健側肺の残気率もまた徐々に増大する

が、その程度は日常の機能検査によつては予測できないゆえ、重症例では両側肺別々に残気率を測定する必要がある。② 総合残気率 35 %以上の症例には、肺の血行動態が手術不適のものが含まれているゆえ、かかる患者に対しては、詳細な検査を要する。

〔質問〕 横山哲朗（慶大内科）

残存肺残気率上昇の生理学的意義をどのように考えておられるか？ とくに論旨の術後危険性ととの関連について伺いたい。

〔回答〕 橋本博

左右別残気量測定の目的は、具体的に個々の疾患が何であるかを知ることでなく、手術のさいになんらかの障害を起こす危険を避けるために、健側の状態を一層はつきりつかむためのもので、残気率が増大しているのは何か日常の検査でつかみにくいものの存在を予測でき、かかる場合は他の詳細な検査を必要とする。

〔質問〕 滝島任（東北大中村内科）

① 残気率の増加は全肺気量の減少か、残気量の増加のいずれかによる。肺結核の場合前者のことが多いと思うが、その評価はどうか。② 肺結核の場合、残気率増加は肺活量減少によつて知りうると思うが、如何。

〔回答〕 橋本博

患側残気率の増大は主に肺活量の減少によるものではあるが、健側肺における換気諸量は必ずしも残気率と相関はみせなかつた。ゆえに健側の肺活量が多い場合でも残気率の増大のある場合は、潜在的換気不全が考えられるので手術にさいし慎重を要す。なおそれがいかなる原因によるものかはレ線所見その他との関係を調べ、目下検索中である。

〔質問〕 宮本忍（日大外科）

胸部外科手術の適応を決定する場合、健側肺の肺機能を知ることが大切であるから、その意味で残気率の左右別測定をされたと思うが、健側肺の残気率上昇を認める場合、胸部レ線所見との関係はどうであるか。肺結核で残気率が上昇する場合は多く肋膜の肺餅形成により、肺癌では慢性肺気腫がその主因となるから、これらの点について今後明らかにされることを希望する。

〔回答〕 橋本博

健側残気率増大は質問のごとく、肋膜の変化、肺実質の変化等の種々の因子によるものと思われるが、適確にその原因を判明させることは、なお詳細な検査を必要とすると思われるので、先に述べたごとく目下検討中である。患側の残気量のみが増大ではなく、肺活量の減少による増大の場合が多いと思われるが、健側の場合はたとえ肺活量が多くても、残気量および残気率の増大がみられる場合がある。ゆえに左右別肺活量測定のみで健側の機能をそのまま把握することは危険であり、健側残気率

の増大がみられた場合は、さらにくわしい検索が必要と思われる。

143. 胸腔内圧を指標とする一側気管支閉塞試験の 1

試案 原田邦彦・李保一郎・太田乙治（徳大高橋外科）

胸部手術にさいし、手術許容量の決定のために種々の肺機能検査が行なわれているが、そのうち一側気管支閉塞試験は検査法の繁雑さに比し結果の判定に一定の基準が決めがたく、日常検査法として用いるに不便を感じることがしばしばである。演者らは気管支閉塞試験にオキシメーター値とともに胸腔内圧の変動をあわせ測定し、興味ある結果を得たので報告する。すなわち気管支閉塞による呼吸面積の減少は換気量の増大、すなわち換気運動の増強を伴い、その結果、動脈血中酸素飽和度の変動は極力抑制されるのが常である。この間換気機能に加えられる負担は換気数および換気量のみによつては十分にこれを窺うことができないであろう。そこでこの換気運動の変化を胸腔内圧の振幅の変動によつてみれば比較的忠実に、かつ鋭敏にこれを知ることができるものと思われる。換気運動への負荷の状態を知る好指標となるものと考えられるので、胸腔内圧を食道内圧測定法によつて測り、気管支閉塞試験の 1 指標に用いようとしたものである。〔検査方法〕 No. 36 のカーレンス氏カテーテルを気管内に挿管し、これをスピロメーターに連結して左右別に酸素呼吸をさせ、spirogram より換気数および換気量を測定した。同時にエルマ製イヤーピース・オキシメーターにてオキシメーター値（「オ」値と略）を測り、また胸腔内圧は食道内圧測定法によつた。食道内圧の測定は長さ 65 ㎍のポリエチレン細管（内径 1.7 ㎍）の端側に 1×15 ㎍の薄いゴム囊をつけた食道内管を食道内に挿入し、口側端は電気血圧計に連結してオツシログラフにて記録した。気管支閉塞試験は約 5 分間安静酸素呼吸を行なつて、steady state の状態においたのち、患側気管支をカーレンス氏カテーテルの口側端にて、安静呼吸位にて閉鎖し、そのまま約 10 分間酸素呼吸を行なわしめ、換気運動がほぼ一定の状態になるまで続けてこれを記録し、つづいて閉塞解除後は約 5 分間復元の状態を記録した。上記の検査を胸部手術予定の肺結核患者 22 名について施行したところ次のごとくであつた。〔結果〕 1) 「オ」値を指標とした場合：気管支閉塞後の「オ」値の低下の程度によつて 3 群に分け、1 群は 3 % 以下、2 群は 3～8 %、3 群は 8 % 以上とすると、1 群は 22 例中 17 例、2 群は 2 例、3 群は 3 例であつたが、この 1 群中に対側肺活量が 1,000 cc 以下のものが 4 例認められ、2 群、3 群中には対側肺活量が 1,000 cc 以上のものが各 1 例認められた。後者は術側肺活量が対側肺活量にくらべ高率のものであり、前者は術側肺活量にくらべ対側のそれが高率を占める症例であつた。2) 胸腔内圧を指標とした場合：

胸腔内圧は換気運動の増大、気流抵抗の増加に従ってその振幅が大きくなる。いまこの振幅×換気数なる数値をとれば換気運動に必要な胸腔内圧変化の単位時間内の対圧仕事量を反映するものと考えられる。いま仮にこの数値を胸腔内圧指数と呼び、これを指標として検査成績をみると、気管支閉塞前値は100~300のものが大多数であるが、カテーテル挿管前に150および210であつたものが、挿管後のsteady stateに390および420を示した2例があつた。閉塞後は400以下10例、400~700群が5例、700~1,000群が4例、1,000以上群3例で、おおよそ2~3倍になるものが多い。また1,000以上になると呼吸困難を訴え検査の続行が不能となる場合が多い。これらはすべて対側肺活量が1,000 cc以下であり、一般に後者が1,000 cc以下のものはこの指数が800以上になっている。次にこの指数と「オ」値を照らし合わせてみると、前者が800以上でも後者は90%以上を保っているものが3例あり、これら症例はいずれも対側肺活量1,000 cc以下で、検査中呼吸困難を訴えるものであつた。この点呼吸困難と胸腔内圧の変化との密な関係を示している。また52才の女で%肺活量60%、対側肺活量850 ccで当検査は「オ」値は89%で約4%の低下を認め、胸腔内圧指数は1,650であつた。これに一側肺全別除術を施行したところ、術後肺水腫を起こして死亡した。一般にこの指数が1,000以上の場合は手術の適応を十分に検討すべきものように考える。〔総括〕胸腔内圧の変化は換気運動の力学的な要素をもつとも端的に示す要素であり、呼吸困難と直接関係ある因子である。したがって気管支閉塞試験にてこれを測定することによつて呼吸運動に及ぼす負荷を知ることができるものと考えられ、「オ」値の変化が代償作用のため比較的緩慢であるに比し、胸腔内圧指数は換気の変化を鋭敏に反映する利点がある。

〔追加〕川上厚志(阪大武田外科)

Bronchspirometric あるいは一側主気管支閉塞ないし臑置試験を行なうにさいして注意しなければならぬのは測定管による狭窄呼吸である。Carlens管を用いればその一側内径は約6 mmである。そのために対側肺が換気されるために非常な努力呼吸を要求され、それが胸腔内圧にも大きく影響するものと考えられる。そこでわれわれは谷向の考案した内径7 mmのカフ付ビニール管を用い、これを閉塞側に挿入し対側肺はマウスピースを用い、これにより呼吸させている。この場合対側肺のもつ気道の内径は約18 mmとなり、流体の流出率というものは他の条件がすべて同じであると仮定すると直径の4乗に比例するから、われわれの方法によるとその流出率はCarlens管に比し80倍あることになり、狭窄呼吸による影響は大體除去されるものと考えている。このような試験を行なう場合測定管の太さも大いに考慮に入れる必

要がある。

〔質問〕梶塚暁(山形東北中央病)

① 健側が十分な肺機能を有する場合でも一側気管支閉塞により呼吸困難をきたす場合があるがいかにか考えるか。② 呼吸困難をきたした場合オキシメーター値が低下するが、これはanoxiaのために呼吸困難がくるのではなくて、呼吸困難のためにanoxiaがきたのだと考える。③ 左右の胸腔内圧が極端に差があると考えられるが、この場合の胸腔内圧がいかなる意義を有するか。

〔回答〕原田邦彦

① 気管支閉塞を吸気ですると早く呼吸困難を起こすことがある。またその他、麻酔の関係、喀痰の有無等、種々の原因が考えられる場合が多く、この場合は検査不能としている。② 演者も呼吸困難はオキシメーター値と直接関係するものでなく、むしろ肺胸廓系の内圧変化等が適応刺激となるものではないかと考えており、このために胸腔内圧の変化を指標に選んだものである。③ この点は問題があり、そのために気管支閉塞試験の代りにN₂ gasの一側吸入試験にてこれを検討しつつある。

〔追加〕川合功(東北大抗研)

(I) 一側気管枝を閉塞すると④十分に耐えうるもの、⑤次第に高度のチアノーゼをきたすもの、⑥数分後咳嗽発作を伴う呼吸困難をきたすもの、の3型に分かれるが、それぞれ気管内圧を測定すると、⑤⑥④の順に減少し最高例は-70 mmHgに達した。⑤に前もつて一側肺動脈閉塞またはN₂臑置を行なつて気管支閉塞をすると、呼吸困難をきたさないことから閉鎖側肺内のO₂吸収による気管内圧低下が呼吸困難の主要因子で、このさいアノキシア、ハイパーカプニアの関与は否定された。(II) ⑥について気管支閉鎖解除後、ただちに同側にN₂を呼吸させてもチアノーゼが軽減することから気管支内圧の低下がチアノーゼをも増強していることを知つた。

〔質問〕滝島任(東北大中村内科)

① 本検査時左右胸腔内圧差を生ぜしめないような考慮が必要と思う。② 食道内圧変動×換気数ではなく食道内圧変動×分時換気量のほうが換気仕事量をよく反映しよりよいのではないかと考えるが、実際の成績ではどうだつたか。

〔回答〕原田邦彦

② 食道内圧×換気数と食道内圧×換気量とを比較すると、死腔換気の多い場合には前者のほうが有意義のように思つた。

〔質問〕宮本忍(日大外科)

分時換気量と胸腔内圧と関係はないか。

〔回答〕原田邦彦

胸腔内圧振幅×分時換気量は胸廓系の仕事量にあたる数値であるが、同じ MV でも換気数の変化により大いに値が違ふことが多く、いずれも一長一短であるが死腔換気の多い場合等には胸腔内圧振幅 × 換気数のほうが有意義と思われた。

〔質問〕 横山哲朗（慶大内科）

左右肺活量比の大きい場合の成績は如何。

〔回答〕 原田邦彦

閉塞側肺活量の少ない場合は対側肺が 1,000 cc 以上の症例ばかりで、この場合には OX 値、胸腔内圧指数も良好な成績であった。

144. 左右別肺機能検査における肺内ガス分布曲線。

術後過膨脹肺を中心として 松室正智・上村等・吉松博（国療神奈川）

〔研究目標〕 肺切除のあとで追加手術を行わずに残存肺が再膨脹し切除範囲の死腔を満たした場合、X線写真上過膨脹肺といわれ、残存肺ないし対側肺に過膨脹あるいは肺気腫の傾向が現われると考えられている。残存肺を積極的に再膨脹させることが機能的に有利かどうか知るため、スパイログラム、機残量、肺内ガス分布曲線より肺切除術の全肺および左右別肺機能に及ぼす影響を調べ、二次的追加胸成例と比較検討した。〔研究方法〕 検査症例は肺切除術を行なつた結核症患者で ④ 術前および術後 4～6 カ月追求めた 75 例、⑤ 術後 1 年～1 年 6 カ月経過した 1 葉切除例 9 例である。検査方法は福田無水式左右別肺機能測定器、ナイトロジェンメーターにより、スパイログラム、肺内ガス分布曲線、機残量を測定した。左右別測定値は全肺機能測定値を左右実測値比で分割した。〔研究結果〕 過膨脹について、これまで多くの研究者は過膨脹の一指標として残気率の増加をあげている。検査症例では術後残気率の変動は非追加胸成例で約 50 % に、追加胸成例では約 70 % に増加し、両側切除例では全例増加した。術側のみについていえば、非追加胸成例では約 65 % に、追加胸成例では約 80 % に増加を認めた。外科的侵襲を胸廓に与えた場合一般に深吸気量の減少が著明であり、全肺容量、残気率に大きな影響を与え、必ずしも残気率は過膨脹の指標とはならない。私は平静呼吸位で肺がなお過膨脹の状態にあると、機能的病理的变化を招くであろうと考え、術前術後の機残量を比較して指標とした。術後機残量は非追加胸成例では大多数の症例で減少し、追加胸成例では全例減少した。増加した症例は 1 葉以上の切除で再膨脹きわめて良好な症例である。私は肺組織切除による機残量減少を補正するため、岩崎の測定したゲラチン標本の区域容積平均値より区域容積%を求め、術前術側機残量より切除肺機残量推定値を求めた。切除肺による機残量減少を考慮すると、残気率に関係なく非追加胸成例の 1 葉以上切除例では全例機残量が増加し、残存肺の過膨脹を示し

たが、追加胸成例では残存肺の軽度の過膨脹を示すもの、また縮小を示すものもある。対側肺の機残量の変動を検討したが、右上葉切除では左肺の過膨脹は認められず、左上葉切除で右肺の軽度の過膨脹を示したものもある。切除量大で再膨脹および横隔膜挙上不十分なき対側肺の過膨脹を招くようであるが、一葉切除程度では明らかでない。機残量左右比は術前 1 対 1.2 を示し、術後 4～6 カ月は術側機残量の減少のためこの比は変化するが、再膨脹良好なものは退院後の運動量増加とともに次第に術前比に近づく傾向がある。分布障害について分布曲線の分析は横山の諸指数に従つたが、slow space の増減は分布係数×分布時間の変動で術前術後を比較した。全肺内ガス分布曲線について検討すると肺切除により分布障害の減少したものは非追加胸成例で 67%、追加胸成例では 53 % であつた。これらは分布係数高値、終末窒素濃度、肺内ガス混合指数、 ΔN_2 いずれも低値を示し、横山の分類する拘束性障害群に属する。肺切除による病変の除去、機残量の減少が肺内窒素の洗い出しを速やかにするのであろう。分布障害の増加したものは高齢者に多く切除量との関係はみられず、かつその変化は軽度でほとんど正常範囲であつた。術後 1 年以上経過した症例でもすべて正常値以下を示した。左右別肺内ガス分布曲線より術側肺ならびに対側肺の変動を検討した。非追加胸成例で分布障害の減少したものの約 70 % で、増加例でもその変化は軽度である。追加胸成術を行なつた術側肺では約 40% に分布障害の増加を認め、著しい悪化を示したものがあつた。この症例は拘束性障害強く、有効換気量が著しく減少し換気不全となつたためである。この場合対側肺は換気量増加し代償性過剰換気の状態を示し、分布曲線は急峻となり、終末窒素濃度、肺内ガス混合指数、 ΔN_2 は低値を示した。過膨脹肺の対側で約 40 % に軽度の分布障害増加を示した。術後 1 年以上経過した術側肺でも肺気腫化したと考えられるものはなかつた。〔結論〕 肺切除後非追加胸成例では、残存肺の過膨脹を認め、対側肺の過膨脹は 1 葉切除程度では明らかでない。過膨脹は術後運動量の増加に伴つて進展する。過膨脹肺における分布障害増加は軽度であつた。追加胸成例では術側の分布障害高度のものあり、これは拘束性換気障害によるものである。この場合対側肺に代償性過剰換気のみられ、対側肺に病変のある場合は病変に対する影響が問題であろう。肺切除術に伴う分布障害は主として拘束性変化すなわち胸廓変形、肋膜肝臓、横隔膜運動障害による換気障害が主体と考えられる。胸廓運動を極力温存することが望ましい。1 葉切除程度の場合積極的再膨脹をはかつても残存肺の肺気腫化の傾向は少ない。追加胸成術による代償予備力の損失を考えると、肺機能上は積極的再膨脹を行なうほうがむしろ有利と考える。

145. 肺結核症の肺流血量・肺血量・全血量に関する研究 城鉄男・高木脩吉・光藤由己・加藤正之・渡部良次・栗本義勝・広内恒・野田泰道・生富和夫・久保信子 (国療貝塚千石荘)

[研究目標]肺結核患者について心内静脈カテーテル法および動脈穿刺を行なつてFick 直接法ならびに Stewart-Hamilton 法による心搏出量を測定してその結果を比較し、あわせて Stewart-Hamilton 法によつて平均肺循環時間、肺血量を計算し、同時に Gregerson の方法によつて全血量を測定してその成績について 2, 3 の考察を加えた。[研究方法]入荘中の肺結核患者を対象として心内静脈カテーテルと動脈穿刺とを同時に実施してカテーテルの先端を肺動脈主幹部に置き、まず型のごとく呼吸ならびに混合動静脈血を採取してそれぞれのガス組成を分析して、Fick 直接法によつて心搏出量を計算した。ついで採気、採血の終了後ただちに 0.5% T-1824 溶液 4.0~5.0cc をカテーテルを通じて可及的速やかに肺動脈内に注入し、股動脈に挿入した留置針より動脈血を 2 秒ごとに 30~40 秒にわたつて連続的に採血し、その吸光度を測定して Stewart-Hamilton の方法により肺流血量、平均肺循環時間および肺血量を計算した。また色素注入後 10 分目の動脈血を採り、Gregersen の方法によつて全血量を測定した。[研究結果]対象は 47 例で、これを病型、合併症および外科療法の種類によつて次のように分類した。1) 非手術例: 36 例、さらに病巣の範囲について NTA の基準に従つて ㊸ 軽度例 6 例、㊹ 中等度進展例 13 例、㊺ 高度進展例 17 例。2) 肋膜炎合併症例: 高度の両側性肋膜炎、気胸肺および蓄水を認めたもの 5 例。3) 術後例: 6 例、これをさらに手術の種類によつて、㊻ 肺切除一肺葉切除術施行例で 3 例、㊼ 成形例一胸廓成形術施行例で 3 例。成績は肺流血量(心搏出量)は Fick 法によるものも色素法によるものもともに全例において増加する傾向が認められ、その傾向は非手術例においては病状の進展に応じて著しかった。また Fick 法による肺流血量と色素法によるものとは平均値においては大体一致していたが、個々の症例については全例中 26 例において両者間に 25% 以内の差がみられ、その差は病変の進展に伴つて著しくなかつた。平均肺循環時間は全例において短縮した。肺血量は非手術例においては病変の進展に伴つて増加する傾向を示したが平均値においてはほぼ正常範囲の上昇であつた。肋膜炎合併症例は非手術例に比して減少する傾向が認められた。術後例のうち、肺切除例は肋膜炎合併症とほぼ同様な傾向を示し、成形例においては肺血量はやや著しく増加した。肺血量と肺流血量および平均肺循環時間との間にはいずれも正の相関関係が認められた。全血量は非手術例においては病変の進展に伴い平均値において

増加する傾向が認められたが、個々の症例においては増減区々で一定の傾向は認められなかつた。肋膜炎合併症例は個々の症例においては非手術例と同様な傾向が認められ、術後例はいずれもほぼ正常の範囲内にあつた。肺血量の全血量に対する百分比は非手術例では平均値においてはやや増加する傾向を示し、その程度は病変の進展に伴つて著しくなるが個々の症例についてみると増減区々で一定の傾向は認められなかつた。肋膜炎合併症例では減少したものが多く、術後例中肺切除例は増減区々で、成形例では増加する傾向が認められた。肺流血量の全血量に対する百分比は色素法によるものは非手術例については平均値において増加する傾向を示し、その程度は病変の進展に伴つて著しくなるが、個々の症例についてみると高度進展例において正常値以下の低値を示すものが散見された。肋膜炎合併症例および術後例においては増加の傾向が認められた。Fick 法によるものはほぼ色素法によるものと同一の傾向を示した。また肺血量の全血量に対する百分比と色素法による肺流血量の全血量に対する百分比との間には密接な正相関が認められた。[結論]以上要するに肺結核症における肺流血量、肺血量は心肺機能の障害に対する良好な代償の存在を物語るとともに、他方病変が高度となれば心不全をきたしうる可能性を暗示している。

146. 胸部手術侵襲が肺粘弾性に及ぼす影響について 長野準・岸川利行・倉富満・柴田良一・浦田正知・井本鴻作・大和庸次 (九大結研)

肺機能の研究に換気力学的概念を取り入れるようになり、それについての報告をしばしばみるようになった。われわれは今回肺結核外科療法後の粘弾性の変化を追求してみた。対象は肺結核患者で肺区域切除術を受けたものの 22 例、肺葉切除術 6 例、切除術後追加胸成形術 12 例、胸廓成形術 5 例、肺葉全別 1 例、空洞切開後筋肉充填術 2 例、膿胸手術 3 例、その他肺化膿症 2 例、アスマルギルス症 1 例、肺癌 1 例、計 55 例について、そのうち 17 例については術前後について静肺圧縮率および吸気時粘性抵抗を検査した。静肺圧縮率は、従来よりこれに影響を与える因子として、肺実質の減少、肋膜炎、機能的残気量等いろいろ考えられ、それで補正されているがいずれもこれは食道内圧変化に対する換気量の比をもつて表現している。確かに肺容量の変化は、肺あるいは各肺胞の変化を表現するのであるが、実際の変化部分は主として肺胞壁と考えられる。肺の容量は内径の 3 乗に比例し、表面積は内径の 2 乗に比例するはずである。また容量変化は胸腔内圧変化に比例して起こっているが、肺胞壁に及ぶ張力は圧変化と肺胞内径の積に比例するはずである。したがつて肺胞壁に加えられる張力と肺胞壁の伸びとの間には一次の比例関係は存在せぬように考えられる。人体の生理的呼吸の 0 点は、機能的残気

量FRCであり、安静時呼吸はこの点より出発して換気を営んでいることになる。したがって肺胞表面積の伸びはFRCを単位としたIC/FRCの値で、間接的にその伸びる割合が示されると考えた。またCs/FRCが単位体積当りの比較において間接的に肺胞壁の硬さを示すと考えた。したがってFRCの大なる人は真の意味のCsは大であつても生理的には硬い肺をもつと云う。IC/FRC, Cs/FRCの両者より実際の恒数がどのような値になるかは不明であるが、張力と表面積の変形の関係は、間接的であるが導きうると考えた。以上によりわれわれはCs/FRCを縦軸に、IC/FRCを横軸にとつて、症例の分布図を作つた。このグラフの中でA, B, C, D, Eの5区域を分け症例をその5群に分けた。グラフの上方は伸びやすさ、下方は硬さ、左方は伸びる余裕の少ないこと、右方は余裕のあることを示すと考えられてよいと思う。すなわち上述の5群はそれぞれの因子の組合せによつて成り立っているものである。A群14例、B群4例、C群3例、D群31例、E群3例であり、A, C, E群で一般肺機能検査成績における異常は認められず、B, D群でVC%, MBC%の低下、残気率の上昇が認められた。そのうちD群での静肺圧縮率Csの低下およびE群におけるCsの上昇が、その群の特長であり、A, C群間の差はCs/FRCの比がこれを定めるもので、実測値によつてこれを区別しえない。ここでE群に属す3例は、すべて葉切を受けた例であるが、これは諸肺機能成績、ならびにX線写真上も再膨脹良好症例であつて、そのCs/FRCは0.080をこえ、非常に伸びやすい肺をもつたものと考えられた例である。術前より術後への変動については、おおむね先述の図の斜め左下、すなわち肺の硬化、伸びにくくなる方向に向かつてゐる。また術前Aのものは術後でもAとなるものが多いのであるが、術式とは関係ないようであり、Cについてはその術前の疾患をみると葉切の3例中2例は肺化膿症であり、1例は肺ジストマ症に滲出性胸膜炎の合併せるものであつたので、疾患による影響が手術により取り除かれたためと考えられる。しかし術前D群であつたものは、術後もすべてD群に属しすでに術前より疾患の影響が大であつた症例と考えられる。さらに以上の成績より、経過月数による変動の傾向をみてみると、区域切除では1カ月でBに、3カ月でAに、そして6カ月ではほとんど術前に帰り、葉切では1カ月でBに、6カ月でAに、そして12カ月以上になるとAに止まるものと、Eに入るものとの2つに分かれるようである。補正成形では6カ月でCとAとの境界付近まで帰り、成形ではD群にはじめより属するものようである。以上によつて考えられることは、手術侵襲は肺の粘弾性にも相当不利な影響を及ぼすように考えられる。すなわち術前A群より術後D群に変化する例も存在することであ

る。その検討を行なつたとき、術後血腫形成防止、再膨脹促進を可及的に計るべきことが換気力学的検査からもその必要性が分かる。また術後の過膨脹による肺の弾性の低下について示唆されるところがあつたが、これについてはなお年数の経過と例数を重ねて追及していきたいと考えている。

〔追加〕 滝島任 (東北大中村内科)

pulmonary compliance の評価は大変難しく、報告された方法も一つの方法として有意義なことと考える。われわれは安静呼吸位食道内圧、最大吸気位食道内圧、FRC, TLCから静肺圧縮率曲線を書いて検討する方法をとつているが、肺弾性を一つの数値で表わす方法も検討していきたいと思つている。

147. 肺結核症の心電図。II報 とくに負荷心電図について 小野直樹 (国療豊岡)

第一報において、(イ) 肺結核症の特有心電図、(ロ) 肺結核症の症状経過に応じて変動する心電図変化、(ハ) 肺結核症の酸素呼吸時、心電図所見について報告したが、今回は肺結核症の運動負荷心電図について観察した。(I) 運動負荷方法：まずはじめに安静時心電図をとり、次に導子を装着したまま、坐位と臥位を交互にとらせる坐臥運動を体力に応じて10~20回実施させI—aVFをとり、さらに3~5回同一運動を繰り返しV₁—V₆をとり、負荷直後心電図とした。また一方、心電計に同時に併設した残光性ブラウン管(4葉 Duell Beam Oscilloscope)により、II, III, aVF等の主要誘導につき連続観察し、さらに運動負荷7分後心電図をとつた。(II) 被検者は、前回同様に小児、老人、心臓病者および心臓の位置変化高度の者を除外し、肺結核症の特有心電図所見者総数60例について検査した。(III) 観察結果：① 肺結核症に特有な所見のうち、尖高あるいは巾広の肺性P, P-Q終部の下降、右室型を現わすRS所見およびQRS時間の延長等の所見は運動負荷によつてほとんど変動せず、ただわずかにPの変動、あるいはP-Q終部の下降が復元する程度であつた。② STの変動も僅少で、ときにTの著明増高に伴い降下STが復元するのを認めた。③ Tは運動負荷による影響が著明で、負荷によるT増高が目ざされ、また一方逆にT減高を量的にはわずかながら示すのを認めた。このT増高の経過を時間的にブラウン管によつて連続観察すると、負荷直後はT波高は必ずしも一定せず、高低さまじまで、ある症例では3コの高いTの次に、1コの低いTが出現する規則正しい変動を一定期間続け、しかるのち、漸次増高するのを認めた。すなわち増高は、負荷直後から次第に明瞭となるので、負荷7分後を観察主体として撮影したが、今実験の終期ころ偶然の機会から負荷7分T不変の症例を負荷25分後に観察し、Tの明瞭増高を認めたので、運動後T最高の時期ならびにT増高の継続期間については、今

後の研究を要すると思われる。運動直後心電図をとった総数 30 例について、T 増高の程度を負荷 7 分後と比較すれば、II で負荷直後に T 増高を示した症例数は 23 %であつたが、負荷 7 分後は 40 %に増加し、III で直後 13 %が、7 分後 33 %に増加し、aVF で直後 7 %が、7 分後 20 %に増加するのを認めた。すなわち運動負荷による心筋の好転は、運動後冠血流量増大によつて漸次に起こつて、当分の期間継続すると思われる。

④ 60 例中、運動負荷 7 分後に T 増高を示した症例数の %を各誘導についてみれば、II : 25 %, aVF : 20 %, III : 20 %, aVR : 13 %, I : 12 %, V₆ : 12 %, V₃ : 10 %, V₅ : 10 %, V₂ : 8 %, V₄ : 7 %, V₁ : 7 %, aVL : 2 %の順にみられ、また一方、T 減高は量的には僅少であるが、減高の症例数の %は V₅ : 17 %, V₆ : 17 %, aVF : 17 %, V₄ : 15 %, V₃ : 7 %, II : 5 %, V₂ : 5 %, III : 3 %, aVL : 3 %, V₁ : 2 %, その他 0 %の順とみられた。⑤ 総数 60 例を、心電図所見や臨床症状から軽度所見群 40 例と著明所見群 20 例に分け、それぞれの群ごとに T 変動の症例数の %をみれば、軽度所見群は T 増高を、II : 12.5 %, III : 12.5 %, aVF : 10 %, V₃ : 7.5 %, V₆ : 7.5 %, I : 7.5 %, aVR : 5 %, V₅ : 5 %, V₁ : 5 %, V₄ : 2.5 %, V₂ : 2.5 %, aVL : 0 %の順にみられ、また T 減高は aVF : 20 %, V₅ : 15 %, V₆ : 12.5 %, V₄ : 10 %, V₂ : 5 %, II : 5 %, III : 5 %, V₁ : 2.5 %, V₃ : 2.5 %, aVL : 2.5 %, その他 0 %の順にみられた。著明所見群は T 増高を、II : 50 %, aVF : 40 %, III : 35 %, aVR : 30 %, V₂ : 20 %, V₅ : 20 %, V₆ : 20 %, I : 20 %, V₃ : 15 %, V₄ : 15 %, V₁ : 10 %, aVL : 5 %の順にみられ、また T 減高は、V₄ : 25 %, V₆ : 25 %, V₅ : 20 %, V₃ : 15 %, aVF : 10 %, V₂ : 5 %, II : 5 %, aVL : 5 %, その他 0 %の順にみられた。すなわち T 増高は、安静時すでに T 平低下のみられる著明所見群に多いのが注目され、また T 減高は量的にわずかであるが、V₄, V₅, V₆ に多くみられるのは、運動による心筋の好転は左室よりも右室に著明かと想像された。

⑥ 安静時 T 平低下がほとんど同程度の場合、負荷試験で T が増高する症例は、全然 T 不変の症例に比し、臨床的にも心状態は良好と考えられた。すなわち T 増高の症例はまだ心筋に余力があると考えられた。(IV) 結論：一般に左室障害の場合その負荷心電図は T 降下を示すと考えられているが、肺結核症は運動直後より T は漸次増高し、当分の期間継続するのを認めた。この T の増高は酸素呼吸時の T 増高と相似たもので、運動による冠血流量増大が、酸素呼吸時、低酸素血状態の心筋へ酸素を補給するのと同様に、心筋へ好影響をなすと思われる。すなわち冠動脈疾患の一因として、虚血性心筋線維化が考えられ、職業的にみても、作業活動することが虚血性

心疾患の発生予防となるといわれるのと同様に、肺結核症においても、いたずらに長期安静をとるよりも、適量の体動をなすことは肺性心の予防に必要と考察される。

〔質問〕 笹本浩

運動負荷を行なう前の、体位変換だけによる心電図の変化はなかつたか。(心臓の位置変化による T の変動)。

148. 慢性肺性心の発生機序に関する研究 (第 3 報)

慢性肺性心における心電図所見と血行動態の関連 宮本忍・陸川容亮・古賀良平・大畑正昭・倉内昭二・宮川公一・高橋司・瀬在幸安・秋山正一・柿沼源一・舟本与昭・熊谷英雄・佐藤規 (日大宮本外科)

慢性肺性心の診断基準については肺動脈圧亢進(血行動態)、右室肥大像(心電図)、右室壁肥厚(病理解剖)などがあり、臨床学者と病理学者との間に診断基準の統一もなく、それぞれ個々の立場で把握しようとする研究のみで、これら相互の関連を明らかにしようとする実験的研究が行なわれていない。われわれは臨床の立場で呼吸不具の状態から、慢性肺性心にいたる病像にはかなり巾があることを知り、これを肺性右心不全症候群としてとらえたほうが慢性肺性心の病態生理を解明するのに好都合であることを提唱してきたが、これにより治療面への貢献もきわめて大きいものと考えられる。そこで慢性肺性心を実験的に作成し、その各時期における病態生理を解明することによつて、いかなる時期にいかなる病像を呈しているかを追及しつつあるが、今回は主として心電図所見と血行動態とを対比することによつて慢性肺性心の発生機序を報告したいと思う。実験方法としては実験動物に体重 8~20 kg の成犬を用い、静脈麻酔により気管内挿管を行ない、往復吸気式麻酔器で O₂ 補助呼吸を行ないつつ開胸し、左側全肺にわたつて大体全量として 50~100 cc の溶解軟パラフィンを注入し、左側荒蕪肺を作成したのち、少なくとも術後 6 カ月以上の長期観察を行ない。あわせて右側肺上葉切除を追加し、これら前後の心電図ならびに血行動態を精査し、死亡犬について剖検のうえ病理学的観察も行なつた。以上のような実験的研究を行なうと、左側荒蕪肺作成後 6 カ月以上を経ると、右心カテーテル法による血行動態では心拍出量の増加のほか、肺動脈圧、肺毛細管圧、右心内圧の上昇が認められるが、どちらかといえば右心の量負荷と思われる所見が強くみられる。ところが 6 カ月以上 1 年の経過をみると、次第に右心の量負荷から圧負荷へ移行する傾向がみられ、しかも 1 年以上経過したものではありません。しかしまだ量負荷の状態にある 6 カ月以上の例に右上葉切除を追加すると、術後約 1 カ月のうちに量負荷から圧負荷への移行が認められた。このことはすでに右心の量負荷の状態にあるものに対しても、肺機能を改善させるような外科的侵襲ならともかくとして、これ以上呼吸面積(肺血管床)を減少させるよ

うな手術はいかなるものでも量負荷から圧負荷へ追い込む危険があると考えねばならない。われわれは後述のごとく右上葉切除後心電図学的にも血行動態的にも明らかに右心不全の状態に陥つたものを観察したが、これはその事実を立証するものである。このような例が臨床的に術後の心肺性危機から機能不全死にいたるものの実態ではなからうかと思う。次に各時期の心電図を12誘導と、症例によつてはV₃R, V₄Rを採取し、血行動態と対比し、とくにP波とQRS波について両者の相関関係をみると、標準肢誘導第II, 第III誘導のP波では量負荷の時期でも圧負荷の時期でもP波の増高がみられるが、巾の増大よりもむしろ尖鋭度が増している。とくに右房圧の上昇とP波の増高とは並行関係がある。しかしこれも一定程度までであつて圧負荷がますます増強したからといつてP波がますます増高するとはいえない。また動脈血O₂飽和度との間には圧負荷の状態においてはO₂飽和度の低下とP波の増高という相関関係がみられる。次にQRS波においてはrSR'型を認めるものがあり、QRSの巾の延長も多少みられるが、これからただちに量負荷および圧負荷との間の関係を定義づけることはできない。しかしながらV₁のR/S比と圧負荷との間には一定の相関関係を認め、圧上昇とともに明らかにR/S比の上昇を認めた。圧負荷と移行帯の左方偏位ともよく一致している。またV₅, V₆のSの深さは量負荷より圧負荷に移行するに従つて増大する。なお著明なことは右心内圧、肺動脈圧の上昇に比例してT波は陰性化する傾向のみられたことである。充填荒蕪肺犬に右上葉切除施行後右室の収縮期圧が+34 mmHg, 拡張期圧が+10 mmHgで、心拍出量が1.36 l/minであつた症例の心電図所見ではV₁はrSR'型でR/S>1であり、V₅, V₆の著明なSの深さの増大、V₁~V₃のTの陰性化という心電図学上明らかな右心不全の所見を呈し、血行動態の所見ともよく一致していた。圧負荷の時期に死亡した例では剖検によつて明らかな右室壁と心中隔の肥厚がみられ、パラフィン充填荒蕪肺の組織像では肺胞壁の肥厚線維化が進んでおり、肺動脈壁は瀰漫性に肥厚線維化とこれによる内腔の狭小化が起つてきている。このような器質的变化が次第に増強することによつて肺血管床の減少から圧負荷を伴う慢性肺性心を招来するものと思われる。以上の実験的研究から慢性肺性心における2つの時相では量負荷より圧負荷への移行は心電図所見を追及することによつてある程度とらえることができることを立証した。この事実は重症肺結核に対する外科療法の適応を決定するのにきわめて役立つものであると信ずる。

〔追加〕 小野直樹 (国療豊岡)

肺結核で、心筋肥大が左右区別しがたいのは、年令的におよそ40才以上の場合が多く、20~30才の死亡例では、

左室肥大を伴わない右室肥大が認められ、心電図もその特有所見を認めることが多いと思われる。

〔質問〕 村田彰 (国療銀水園)

化学療法もあまり効果なく、手術もできない重症患者約30名について心電図をとつてみると、心房負荷は大なり小なりみられるが、予想に反して右室肥大などは少なく(あるいはあるが)むしろ左室肥大が相当%にみられる。しかもその患者に肥大を起こすような高血圧などがない場合が多く、左室肥大の心電図の原因が何であるか解釈に苦むことがよくあるが、演者の研究を通じて何か示唆していただければ幸いである。

〔回答〕 宮本忍

われわれのいう右室の量負荷と圧負荷は肺活量すなわち肺血管床の減少を考慮したものである。

〔質問〕 伊賀六一 (慶大内科)

① 成績を拝見して wedge pressure (いわゆる肺毛細管圧) も上昇しているが、肺動脈圧と wedge pressure の関係は如何。② 右室肥大と左室肥大は併行してみられる。

〔回答〕 宮本忍

① 肺毛細管圧の上昇する場合、肺動脈圧も上昇する。これは病巣部に wedge すれば高い肺毛細管圧が得られ、健康部に wedge すれば代償的に低い肺毛細管圧が得られるという、臨床的ならびに実験的研究の成績から説明できる。② 慢性肺性心で死亡した場合両室肥大をみることが多い。肺結核は肺性心の発生にさいして量負荷を経て圧負荷に移行するから、その間において左室肥大を起こすものと考えられる。これを心電図上診断することは困難である。

〔質問〕 笹本浩

① 左室肥大は肺結核でも確かに認められる。ただその心電図学的診断には、まだ多くの批判がある。② 量負荷と圧負荷は Courmand らの high and low output failure とエキシバレントと解してよいか。

〔回答〕 宮本忍

われわれのいう右室の量負荷と圧負荷は肺活量すなわち肺血管床の減少を考慮したものである。50% VC のものが右心不全で死ぬときは high output failure で、30% 以下のものが死ぬときは low output failure である。

〔追加〕 高木脩吉 (国療貝塚千石荘)

肺結核に右室肥大のみならず左室肥大が認められる点に関して、われわれも結核屍心臓の両室壁厚の測定によつて認めているが、これに次の3つの考え方があることを追加する。① 心筋線維の解剖学的走行が右室の肥大の場合に左室にも肥大を誘発するという考え方、② 肺動脈高血圧が体動脈高血圧を伴うという考え方、③ 肺結

核病巣が広範となるに従つて短絡が増加し、左室に負担を加えるという考え方。後者については重症肺結核シンポジウムにおいて城博士が述べられるはずである。

149. 肺結核重症化の宿主側の要因について. 心肺機能を中心として 大淵重敏・野田喜代一・関博人・室賀昭三・大島誠一・阿部恒男(東医歯大第二内科)

肺結核症の重症化の因子を宿主の側から追及してみたいと考え、臨床的および実験的研究に着手した。その結果、重症化の重要な因子の一つとして改めて低栄養に着目することになった。そこで次に Wuhrmann や Leggat の研究に示唆を得て、血清アルブミン量を指標とし、病型との関係、心電図所見との関係を検討するとともに、辻氏の Ring method を用いて血清アルブミン量の多少と結核菌の発育状況との関係を検討した。その結果、低栄養の指標である低アルブミン血が肺結核症の重症化の因子としてきわめて重要であることを確かめた。今回はこれらの研究の一環として、重症肺結核患者の心肺機能を取りあげて検討してみることにした。対象としては、年令 18~45 才の病型 F 22 例、非 F 40 例(病型 A, B, C, 拡り 1 あるいは 2)を選び、TVC の測定、心電図検査、cardio chest circumference ratio の算出を行なつた。そしてこれらの測定値が、病型 F と非 F でいかに異なる値をとるかを比較検討した。その成績の主要な点は次のごとくである。1) TVC 値: Godal^t の pulmometer で TVC 0.5 秒値 (a), 1.0 秒値 (b), 1.5 秒値 (c) を測定し、TVC / 肺活量を % で算出し、X 軸に時間 (0.5 秒を 1 とする) Y 軸に TVC 値をとり、0 点および各 TVC % 値を結んでできた 5 辺形の面積 $S = a + b + \frac{c}{2}$ を TVC 加算値と呼び、換気能力の指数として使用し、その値の大小が病型といかなる関係があるかをみた。その結果、この数値は 57 から 232 の間に分布し、病型 F では平均値 152 (SD 16.9)、非 F では平均値 190 (SD 11.9) で、病型 F は非 F より 1 % 以下の危険率で明らかに低値を示すことを認めた。(ts=41.3 > t₀ (0.1 %) = 3.46。2) 心電図所見: ST・T の変化の出現については、病型 F では 22 例中 12 例 (54.6 %)、非 F では 40 例中 5 例 (12.5 %) で、両群の出現率の間には 1 % 以下の危険率で有意差を認めた。 $X_s^2 = 10.58 > X_0^2 (1\%) = 6.64$ 。Bezett の QT ratio については、その値が 1.1 以上のものが病型 F では 8 例 (36.4 %)、非 F では 2 例 (5.0 %) で、両群の出現率を Fisher の直接確率計算法と比較すると、P = 0.002 の危険率で病型 F に 1.1 以上のものが多発した。また R 波高について低電位差の傾向を示す症例の出現率をみると、病型 F では 14 例 (63.6 %)、非 F では 6 例 (15.0 %) で、病型 F の出現率は非 F に比して 1 % 以下の危険率で高値を示した。 $X_s^2 = 13.22 > X_0^2 = 6.64$ 。3) cardio chest circumference ratio: Fried-

berg の text にならつて得た値は、4 から 60 の間に分布したが、病型 F では平均値 24.8 (S. D. 16.0)、非 F では平均値 38.5 (SD 12.7) で、両群の平均値は 1 % 以下の危険率で有意の差のあることを認めた。ts = 10.1 > t₀ (0.1%) = 3.46。4) TVC 加算値と心電図所見との関係: TVC 加算値 180 以上 (38 例) と 179 以下 (24 例) の 2 群に分ち、ST・T の変化、低電位差の傾向、CCR との関係を見た。ST・T 変化のあるものについては、179 以下の症例では 10 例 (41.7 %)、180 以上のものでは 7 例 (18.4 %) で、両群の間に有意の差がなかった。 $X_s^2 = 2.91 < X_0^2 (5\%) = 3.84$ 。QT Ratio の延長しているものは 179 以下の症例では 5 例 (20.8%)、180 以上のものでは 5 例 (13.2 %) で、両群の間に有意の差がなかった。 $X_s^2 = 0.21 < X_0^2 (5\%) = 3.84$ 。低電位差の傾向については、179 以下では 16 例 (66.7 %)、180 以上では 4 例 (10.5 %) で、後群に多発した。P = 0.000。CCR については、その 29 以下のものが加算値 179 以下の群に 19 例 (79.2 %)、180 以上では 9 例 (27.3 %) で、やはり 179 以下の群に多発した。 $X_s^2 = 16.11 > X_0^2 (1\%) = 6.64$ 。かくのごとく、病型 F では非 F に比して、TVC 加算値が小さく、心電図上 ST・T 異常者、低電位差の傾向を示すものが多発し、さらに CCR が低値をとるものが多いことを示した。心電図上のこれらの変化は心機能の低下を示し、CCR の低値は心臓の大きさの小なることを示すものである。また加算値が小なる群では心機能が低下し、心臓の大きさが小さかつた。このことは、肺の換気能力が低下していることを示すものと思えるが、同時に心機能も低下していることを示すものである。したがつて、重症混合型の病例は心肺機能の低下者であることを知りうるが、われわれがすでに血清アルブミン量と病型および心電図所見との関係について得た一連の成績をあわせ考えると、重症化の要因を問題にするさいには、低栄養、心肺機能の相互関係を重視すべきことが考えられるのである。

150. 重症肺結核の臨床的観察 前田甲子郎・中野小枝子(名市大第二内科)

〔研究目標〕 重症肺結核は各種化学療法法の進歩にもかかわらず、今日なおその治療効果は限定され、死亡悪化をみる症例が多い。われわれは重症肺結核の予後観察における各種諸検査の意義を検索する目的で数種の検査を行なつた。〔研究方法〕 症例としては昭和 31 年より 34 年末までの肺結核入院患者中より、入院当初 X 線像上全病巣が一側肺野をこえ明らかに空洞を有し、喀痰中結核菌塗抹陽性で 3 カ月以上の観察を行なつた症例を選び、臨床観察と同時に喀痰中結核菌耐性度、肝機能検査として血清黄疸指数、血清高田反応、ルゴール反応、塩化コバルト反応 (以下 M 指数, T 反応, L 反応, C 反応と略す)、

血清総蛋白量 (以下 T.P. と記す), 電気泳動法による血清蛋白ならびに脂蛋白分層像, 清水氏法による血中ならびに尿中焦性ブドウ酸, α -ケトグルタル酸 (以下焦酸, α -KG 酸と記す), および Middlebrook Dubos 凝集反応 (以下 M. D 反応) を数ヶ月間隔で数回実施した。〔研究結果〕1) 耐性を主とした臨床的観察: 観察症例は重症肺結核男子 30, 女子 14, 計 44 例で, 治療開始時の X線基本像は滲出型 6, 浸潤乾酪型 15, 線維乾酪型 1, 播種型 2, 重症混合型 20 例で, 空洞像は非硬化壁空洞 15, 硬化壁空洞 29 例, 喀痰中結核菌の耐性度は SM 10 γ/ml 以上 24, PAS 10 γ/ml 以上 9, INH 10 γ/ml 以上 11 例であった。観察にさいしてはいずれかの耐性度が 10 γ/ml 以上を示した 25 例を耐性群, 他の 19 例を感性群に分け, 学研経過判定基準に従って行なった。胸部 X線基本像では耐性群は増悪 9, 不変 11, 軽度改善 4, 中等度改善 1, 感性群は増悪 2, 不変 2, 軽度改善 4, 中等度改善 10, 著明改善 1 で, また空洞像では耐性群は拡大 5, 不変 17, 軽度改善 1, 中等度改善 1, 著明改善 1, 感性群は拡大 2, 不変 4, 軽度改善 5, 中等度改善 3, 著明改善 5 であった。喀痰中結核菌塗抹では, 耐性群は不変 19, 減少 2, 陰性化 4, 感性群は不変 4, 陰性化 15 で, また培養では耐性群は不変 22, 減少 1, 陰性化 2, 感性群は不変 8, 減少 1, 陰性化 10 であった。血沈値では耐性群は促進 1, 不変 20, 遅延 2, 正常化 2, 感性群は不変 4, 遅延 7, 正常化 8 であった。これを総合すると増悪不変例は耐性群 22, 感性群 4, 計 26 例で, うち死亡は耐性群 9, 感性群 1 計 10 例で, これに対し軽快改善例は耐性群 3, 感性群 15, 計 18 例であった。2) 肝機能, 血清蛋白ならびに脂蛋白分層像の観察: 上記症例中 34 例を選び経過に従い死亡群 5, 増悪不変群 16, 軽快改善群 13 に分けて観察した。死亡群では全例 M 指数 6 以上, T 反応, L 反応陽性で, 2 例は C 反応 R_6 以上を示し, T P は平均 6.86 g/dl , albumin (以下 Al と記す) 38.52, α_1 -globulin (以下 Gl) 6.7, α_2 -Gl 8.30, β -Gl 13.44, γ -Gl 33.04, α -lipo-protein (以下 LP) 38.52 であった。経過観察 2 例ではとくに肝機能障害の増悪例はなく, T P は増加 1, 不変 1, 2 例とも Al 減少, Gl 各分層の増加をみた。増悪不変群では, M 指数 6 以上は 7, T 反応 7, L 反応 10, 陽性 C 反応 R_6 以上 6 例, T P 平均 7.21, Al 45.51, α_1 -Gl 7.33, α_2 -Gl 8.01, β -Gl 12.56, γ -Gl 26.59, α -LP 29.41 であった。経過観察 15 例では肝機能障害悪化例は M 指数 8, T 反応 7, L 反応 5, C 反応 4 で, T P は増加 6, 不変 2, 減少 7 Al は増加 3, 不変 2, 減少 10, γ -Gl は増加 7, 不変 4, 減少 4, α -LP は増加 6, 不変 4, 減少 5 であった。軽快改善群では M 指数 6 以上 6, T 反応 6, L 反応 8 陽性, C 反応 R_6 以上 6 例, T P は平均 7.22, Al

48.15, α_1 -Gl 5.38, α_2 -Gl 6.52, β -Gl 13.50, γ -Gl 26.45, α -LP 30.42 であった。経過観察 13 例では, 肝機能障害悪化例は M 指数 6, T 反応 2, L 反応 9, C 反応 3 で, T P は増加 10, 減少 3, Al は増加 7, 不変 2, 減少 4, γ -Gl は増加 5, 不変 1, 減少 7, α -LP は増加 4, 不変 4, 減少 5 であった。3) 血中ならびに尿中焦酸, α -KG 酸の観察: 17 例において実施したが, 増悪不変群 13 例では, 血中焦酸平均 1.53 mg/dl , α -KG 酸 0.446, 尿中焦酸 1.65, α -KG 酸 2.63 で, 経過観察 11 例では, 血中焦酸増加 2, 不変 5, 減少 4, α -KG 酸は不変 10, 減少 1, 尿中焦酸不変 6, 減少 5, α -KG 酸は増加 1, 不変 4, 減少 6 を示した。軽快改善群 4 例では血中焦酸 1.69, α -KG 酸 0.447, 尿中焦酸 1.55, α -KG 酸 2.25 で, 経過により血中焦酸不変 1, 減少 3 α -KG 酸不変 2, 減少 2, 尿中焦酸は正常値の 1 例を除き全例減少を, α -KG 酸は全例減少し, 3 例は正常値となつた。4) MD 反応の観察: 23 例において実施したが, その凝集面は, 死亡群 1 例では 8 倍を示し, 経過により上昇を, 増悪不変群 4 例では 16 倍以上 3.8 倍, 4.4 倍以下 7 で, 経過により上昇 1, 不変 4, 降下 9 を示した。軽快改善 8 例では 16 倍以上 4.8 倍, 0.4 倍以下 4 で, 経過により上昇 1, 不変 2, 降下 5 を示した。〔総括〕重症肺結核の予後観察において, 入院当初の喀痰中結核菌耐性度が予後に大きな意義のあることを認めた。肝機能は予後不良群ほど肝機能障害例が多く, 経過に従い増悪例が増加し, T P, Al の減少, Gl ことに γ -Gl の増加の傾向がみられた。焦酸, α -KG 酸は血中, 尿中ともに高値を示したが, 予後良好群では経過により全例減少し, 一部正常化を示し, 糖質中間代謝の回復を認めた。MD 反応凝集価と予後との間には一定の関係がみられなかつた。

151. 気道外酸素投与法の検討 藤田礼造 (東京都国保連合会直営福生病)

呼吸器疾患において, ある程度以上の換気障害, 肺内ガス分布障害, 拡散障害をきたすときは, まず anoxemia をきたし, さらにすすめばこれに hyper capnemia を伴いいわゆる asphyxia の状態に陥る。anoxemia に対しては種々なる対策が行なわれるが, そのなかでも酸素の吸入はもつとも有効でありかつ不可欠の方法である。しかし asphyxia の状態にあるときには, 純酸素, あるいはあまりに高濃度の酸素を急速に吸入することは, かえって呼吸運動を抑制し, ときには危険ですらある。さりとて, 肺内ガス分布障害あるいは拡散障害がはなはだしいときには, わずかの酸素投与によつては anoxemia を改善しえないし, asphyxia の状態に対してはさらに anoxemia の改善に加えて, hypercapnemia の改善も要求される。以上のごとき酸素吸入療法に伴う矛盾と困難を解決するためには, 気道外酸素投与の効果とその生

体に対する影響を検討することも必要である。よつてもつとも広い遊離毛細管網を有する腹腔および腸管内に酸素を授与し、その気相、血液相に対する影響を実験的に観察した。〔実験材料と方法〕成犬を選び、前日より絶食、実験直前尿尿の排泄をなさしめ、イソゾール麻酔後、気管内に送気カテーテルを挿入し、これを通じて呼吸せしめ、麻酔状態第1相を保ちつつ、ダグラスバックにより呼吸を3分間採取して分時換気量を求め、同時にScholander法によりその組成を分析した。呼吸採取3分間のうち1分間に動静脈血を採取しヴァンスライク法によつて血液ガス諸量を分析した。混合静脈血は右心カテーテル法により、肺動脈血を採取した。46例を3群に分け、純 O_2 を第I群17例には中腹部にて800~1,300 ccを腹腔内に注入した。第II群22例は肛門ブーヅを下行結腸起始部までレ線透視下に挿入しほぼ同量の純 O_2 を注腸した。第III群は対照群である。注入後30分おきに120分まで、同一の諸検査を行なつた。第II群については門脈血を採取しpHとガス諸量を分析した。血液pHは資料内蔵式硝子電極法により測定し、同時に血液 CO_2 分圧と酸塩基平衡諸量を算出した。第I群の5例について、純 O_2 注入後の腹腔内ガス組成の変化を追及した。第II群については3例に小腸ならびに大腸の純 O_2 注入前後のガス組成の変化を追及した。〔実験成績〕 SaO_2 は第I, II群とも注入後有意の差で全例に明らかに上昇した。 CaO_2 , CvO_2 もI, II群とも対照群に比し有意の差で上昇し、これに伴い腹腔腸管内注入 O_2 は漸次減少した。しかしながら単に O_2 分画の減少のみならず、腹腔腸管内CO含量も増加するが、これは O_2 吸収による CO_2 分画の相対的増加のみによるのではなく、門脈血 CO_2 含量は O_2 注入後に時間とともに減少し、pHはアルカリ側に移動することから、明らかに腸毛細血管より CO_2 が腸管内外のガス中に脱出したためであることを示した。pHa, pHvは第I, II群ともに下降例が多くacidosisの方向に傾いたが、対照群は不変であつた。 $CaCO_2$ は第I, II群とも対照群に

比べ有意に減少を示し、 $CvCO_2$ も第I, II群に減少を認め、かつ門脈血 CO_2 は上昇し、 CCO_2 は減少した。 $Paco_2$ はI群は低下が大勢を示し、II群では下降、不変上昇の3相を呈し、対照群は不変であつた。 $(B/B)^+$ a, $(B/B)^+ \dot{v}$ はI, II群とも減少を示し、対照群は不変であつた。pH, Pco_2 , $(B/B)^+$ から O_2 投与による影響をみると代謝性acidosisの方向となり、呼吸性 CO_2 排出と、腹腔腸管内 CO_2 脱出とのバランス如何により、ときに混合性acidosisとなる。しかしpH, CO_2 諸量が、その方向に向かうということであつて、その程度は著明でない。すなわち $PaCO_2$, $(B/B)^+$ はほぼ正常範囲にある。分時呼吸数は減少に傾くも有意な差はなく、一回換気量、分時換気量は増加の傾向であつた。 $\dot{V}O_2$ は減少し $\dot{V}CO_2$ も減少した。C, OはI, II群とも減少を示したが、 $PaCO_2$ の上昇例には増加の傾向を示すものがある。対照群は換気相においても著変はなかつた。著者はこれらの実験成績により、気道外 O_2 投与法に関し次の結論を得た。1) 気道外に O_2 を投与しても十分に既存のanoxemiaないしanoxiaを改善しうる。このことは肺内ガス分布障害、拡散障害のある場合には、気道外 O_2 投与が通常の O_2 吸入法に勝る可能性がある。②同時に血中より腹腔腸管内への、 CO_2 脱出がある。③呼吸性 CO_2 排出に、腹腔腸管内 CO_2 脱出が加わるため、動脈血炭酸緩衝系の減少をきたし、代謝性acidosisを示す。しかしすでにasphyxiaの状態にある場合には動脈血ならびに混合静脈血 CO_2 含量はともに異常に増加しているため、 CO_2 排出、脱失が増加しても、このように代謝性acidosisに陥る危険は少ないのみならず、呼吸性acidosisを短時間に改善する可能性のあることを示す。④これらは2時間以上に及ぶ。⑤腹腔腸管内に注入された O_2 は機械的に横隔膜を押し上げ、呼吸数をやや抑制する可能性があるが、分時換気量、一回換気量は増加の傾向を示す。このことはまた慢性肺気腫等のごとく横隔膜低下をきたした症例に対し、良い影響を与えasphyxiaの改善にさらに寄与することにならう。

病 理 解 剖

152. 肺結核症に対するツベルクリン療法、その切除肺の病理組織学的所見について 中島弘之(国病大蔵)

〔肉眼的所見〕空洞は肉眼的には多くは浚注気管支は開存しており、比較的乾酪物質が少なく内面も平滑で、剝離も良いものが多い(10/23)。さらに嚢胞状になり壁も薄く内容は流動性に富み、膿様ないし濁濁血漿様であるも

のを認めた(5/23)。この内容物から結核菌はほとんど証明されていない。被包乾酪巣は一般に被膜は薄い。被膜形成の十分でないものでは周囲にやや瀰漫性に娘病巣があるがその数や程度は比較的少なく、乾酪質から結核菌の証明は少数に認めたにすぎない。他方十分な被膜形成のあるものではその内容は部分的ではあるが白亜化な

いし石灰化した硬い物質を包含するものを認め結核菌は証明できない。以上はほぼ 1 cm 以下の病巣の肉眼的所見であり、それ以上の大きさの病巣においては対照に比し肉眼的に差異は認めがなくなる。Koch, R. がツベルクリンを結核症の治療に用いて以来多数の人びとがこれを復試してきたがその効力を終局的に擱むことができなかった。その目標はツベルクリンの注射によつて病巣の反応を軽減することにあつたようである。近年にいたり再びツベルクリンを化学療法と併用して肺結核症の治療が試みられるようになった。われわれは肺結核症に対して 10 万倍旧ツベルクリンを皮下に反復注射して治療するいわゆるツベルクリン療法を化学療法と併用して臨床的に認むべき効果をあげている。今回はツベルクリン療法を行なつた切除肺について、病理組織学的検索を行ない若干の知見を得たので報告する。〔検索方法〕切除肺の新鮮な間に割を入れ、その病巣部の肉眼的所見と病巣部の乾酪物質の細菌学的検査を行ない、のちにホルマリン固定をし組織検査を行なつた。染色は H. E., マロリー、弾力線維、西山氏変法のカルシウムおよび菌染色を行なつた。〔組織学的所見〕化学療法を受けた乾酪性病巣は一般に厚い強固な被膜に被われて病巣は停止状態に入る。そして被膜中の特異肉芽の細胞も活動を中止して乾酪質に対しては冷淡な態度をとるものである。しかしツベルクリン注射の例では肉芽の細胞は硝子化の強い内層被膜の線維間に活動し漸次これを線細なものに置換していく。したがつて被膜の、ことに内層硝子化層の薄いものがよく認められる。また病巣の輪廓は小さくなり通常乾酪質辺縁にみられる類澱粉小体は本例ではこれが石灰化しているがそれを被膜の中へ取り入れている。本検索例の乾酪巣内にはコレステリン針状結晶の析出、石灰沈着の傾向が強い。しかしかような諸変化は径 4 mm 前後の病巣にみられることであつて、これ以下の小病巣にはさらに著明な変化がある。それは細小気管支の乾酪化巣でこの病巣は中央に乾酪質をもつており、融解の傾向がない。そして周辺肉芽の活動がきわめて旺盛で乾酪質は縮小していく。この段階になると乾酪質はわずかに島嶼状に残るのみである。肉芽の類上皮細胞は特長を失い線維芽球と区別しがたい形となつてくる。また付近に脂肪を摂取した黄色腫様細胞が散在している。ラ氏巨細胞は周辺の淋巴球の層の中に取り残されかつそれは萎縮している。被膜の形成のないところに特長がある。乾酪質は壊死の遺残物として半ば生活組織の一部分と化している。そして全く非特異性の肉芽腫となつている。毛細管の新生が盛んであるが、これが乾酪質の器質化により先頭に立つて現われるものではなく、非特異化部の発生に追従して侵入するものである。この大きさの治癒病巣が集簇すると瀰漫性の肉芽のごとくみられるが、周囲変化と対比するとそれが個々の集りであることが分かる。

粟粒大病巣の治療はさらに著明である。〔考案〕われわれはツベルクリンと化学療法併用の 17 例について切除肺標本で組織像を検索した。そうして治癒傾向の現われることの容易な小病巣について乾酪質が消失し器質化される過程を追及した。乾酪質は水分を失い、また増殖した線維芽細胞は脂肪を摂取して処理しつつある。かような過程が本療法において著明である。空洞、中等大以上の結核腫について前述の機転がその周辺部に生じているが、内部菌量の多いため、また本療法期間の範囲では特殊性を認めがたい。この治癒過程は病巣内の菌が化学療法により消失しかつまた脱感作が関係して生ずるのではないかと思われる。(スライド略)

153. INAH 大量投与のマウスに及ぼす影響について (第二報) とくに噴霧吸入実験について 高橋完治 (国療宇都宮)

〔緒言〕マウスにおいて、INAH 腹腔内注入による実験結果については、すでに第一報として発表したが、今回は気道内噴霧吸入により、INAH の肺組織に及ぼす影響について実験を行なつたので報告する。〔実験方法〕生後 2 カ月、体重 20 g の dd 系雄性マウスを使用した。容量約 1 l のタンク中に 5~6 匹のマウスを入れ、ネブライザーを使用、 $\frac{1}{8}$ 馬力の吸収器を応用し、タンク中に薬剤の噴霧を行なつた。1) リチオン・カルミン噴霧実験：まず、微粒子肺内深達肺を検索するため、10% リチオン・カルミン水溶液の噴霧吸入を行なつた。8 匹のマウスを使用、1 日 1 回、5 cc の溶液が 30 分で終了するように調節し、3~9 日間の各種時間に屠殺、ホルマリン固定ののち病理解剖学的検索を行なつた。肺臓は、ヘマトキシリンで核染色のみを施し、検鏡したところ、リチオン・カルミン粒子は肺胞上皮、気管支上皮に摂取され、同装置による薬剤の肺内深達性を確かめた。2) 5% INAH 溶液噴霧実験：前述のマウスに対し、毎日 5% 水溶液 5 cc を 30 分間にわたり、対照群では生理的食塩水を噴霧吸入させた。実験中 5~6 匹のマウスを同時にタンクと収容したが、比較的平静を保ち、自然な呼吸運動を行なつていたことを観察した。実験動物は 14 匹で、INAH 吸入群 11 匹、対照群 3 匹の 2 群とし、100 日間にわたつて噴霧を行ない、110 日目に屠殺、病理解剖学的検索を行なつた。〔実験成績〕肺では、INAH 吸入群 11 例中、2 例に肺組織より判然と区別できる腺腫を認めた。すなわち肉眼的には灰白色粟粒大の硬結で、組織学的には纖維細胞、血管を伴い、核は少しく濃染の傾向を示すが、大小不同、異型性、核分裂等、悪性腫瘍化の像はみられない。胞体は比較的明るく、互いに索状にならぶ傾向を示し、周囲肺組織とは明らかに区別され、同組織を圧排している。この所見は腹腔内注入によつて生じた肺腺腫と同一の構造を示している。気

管支においては、気管支上皮は格子状、層状に腫脹、肥厚し、その変化は終末気管支に及び、2例において気管支内腔に向かう乳嘴状増殖がみられ、気管支壁の肥厚、ならびに気管、血管周囲における結節性の淋巴球浸潤、細網細胞、外膜細胞の肥厚がみられた。対照群においても気管支周囲の浸潤像はみられるが、きわめて軽度の反応である。肺胞上皮は INAH 吸入群において、腫大の傾向を示し、ところどころに肺胞中隔の不規則な増生を伴い、肺胞上皮は剝離脱落の傾向を示している。肝においては、細胞索の乱れ、核の大小不同、2核細胞の出現、脂肪化がみられ、脾では繊維増殖、細網細胞の増生、巨細胞の増多がとくに目立ち、腹腔内注入実験とほぼ同一の所見を示している。〔総括ならびに考案〕 INAH の副作用は、Benson 以来、急性中毒をはじめ咯血、肝障害等があげられ、J. Juhász は INAH をマウスの腹腔内に長期間注入し、45 例中肺腺腫 7 例、各種白血病 6 例、肝の細網肉腫 1 例、計 14 例の発生を報告し、森は経口投与により 15 例中 9 例の腺腫を、私も腹腔内注入により 15 例中 2 例にみている。今回の噴霧吸入実験でも 11 例中 2 例において認め、ほとんど全例に腫瘍前段階とみられる所見が散在している。森はウレタンによつて生じた肺腺腫と同一のもので、肺胞上皮に由来するという。本実験でも、不規則な肺胞中隔の増殖と、それに伴う肺胞上皮の増殖がみられるところから、肺胞上皮に由来するものと思われるが、連続切片によれば終末気管支付近に発生し、浅利がウレタンによる腺腫において述べたごとく、気管支上皮よりの移行も考えられる。また気管支上皮の増殖、気管支周囲部の結節性浸潤は、上層部のみならず深層部まで影響を及ぼすものと考えられる。〔結論〕 ① ネプライザーを使用し、10% リチオン・カルミンをマウスに噴霧吸入させたところ、同粒子は肺胞上皮、気管支上皮に摂取され、肺深部に到達する。② 同装置を使用し、INAH 溶液をマウスに噴霧吸入させたところ、11 例中 2 例に肺腺腫を認め、腹腔内注入実験による腺腫と同一の構造を示している。③ 肺胞上皮、気管支上皮の腺腫様増殖、気管ならびに血管周囲部の結節性浸潤がみられた。④ 肝において、核の大小不同、2核細胞の出現、繊維化、脂肪化が、脾では細網細胞の増生、繊維化、巨細胞の増多がみられ、腹腔内注入実験とほぼ同様の傾向を示している。

154. 肺の非結核性線維化に関する病理学的研究 家森武夫・金沢庸太郎 (神戸医大第一病理)

〔研究目的〕 肺尖部にみられる癥痕性病巣については、古来これが結核性であると考えられるものが多かったが、Medlar は変死者を対象とした研究の結果、これが結核感染と無関係であると結論している。Ceelen も肺の硬結性変化を惹起する原因として、線維素性肺炎、気管支肺炎、吸引性または異物性肺炎、急性ないし亜急性結核

性肺炎をあげているが、肺の癥痕組織形成については当然非結核性の発生をも考慮すべきであると考えられる。私は肺の線維化病変の本態を追及し、また結核病変における肺尖部癥痕化病変の意義を知るために、変死者の肺について結核病巣と混在する線維化病巣を除外し、明らかな非結核性病巣のみを組織学的に追及し、その原因と意義を解明しようとした。〔研究方法〕 京都市内変死者 263 例および神戸市内変死者 256 例の剖検材料を対象とし、その肺を精査することによつて得られた非結核性線維化病巣、京都市内変死者 44 例、神戸市内変死者 33 例を得、詳細な組織学的検討を加えた。〔研究結果〕 1) 肺の非結核性線維化病巣は次のごとく分類できる。① 間質性肺線維化 (小葉間結合織、気管支および血管周囲結合織の線維化肥厚) 19 例 (25%)、② 気管支炎および小気管支増殖を有する肺の線維化 14 例 (15%)、③ 肺胞性線維化 18 例 (23%)、④ 肺癆瘻ないし肺膿瘍による線維化すなわちいわゆる pyofibrosis 4 例 (5%)、⑤ 珪質性肺線維化 21 例 (27%)、⑥ 寄生虫による被包病巣 1 例 (1%)、⑦ 小さい組織奇形および小さい良性腫瘍 8 例 (12%)。2) 非結核性線維化病巣の年齢別頻度は 0~19 才 2 例 (2.9%)、20~29 才 13 例 (7.1%)、30~39 才 7 例 (10.1%)、40~49 才 15 例 (20%)、50~59 才 19 例 (36.5%)、60 才以上 21 例 (29.2%)、合計 77 例 (平均 44.8%) で、高年者に多い。これに対し、被検例の結核病巣の頻度は、0~19 才 27 例 (39.7%)、20~29 才 140 例 (76.1%) で若年者でもかなり多数に認められた。肺における線維化病巣の分布は、両側性 15 例、一側性 62 例であり、右肺では上葉 40、中葉 10、下葉 11、計 61 左肺では上葉 17、下葉 15、計 32 の病巣が得られ、上葉にやや多く、下葉ではやや少ない傾向がみられた。3) 非結核性の肺の線維化のうち、④、⑤、⑥ は吸収されずに残った限局性肺炎病巣の器質化によるものと考えられる。④ および ⑤ はその治癒型であつて、⑥ では胞隔組織の増殖による肺胞内滲出物の器質化が明瞭に認められる場合で、④ は主として胞隔組織、小葉間結合織、気管支および血管周囲結合織の線維化が明瞭に認められる場合である。⑥ は不完全治癒型で気管支炎が残存し、周囲組織には著明な単核細胞浸潤、リンパ組織形成、血管新生等が明瞭に認められ、弾力線維はこれら細胞増殖の持続とともに消失する。その他肺胞上皮の立方上皮化、円柱上皮化、小気管支増殖が認められる。肺膿瘍、肺癆瘻による線維化、いわゆる pyofibrosis は、その内部に気管支を有する場合は ④ の形態の肺線維化像を併有し、気管支を有しないものでは ④ および ⑤ の形態の肺線維化がみられる。4) 変死者 591 例中 21 例の珪質性結節が認められた。これらは結核病巣を併有しない単純性珪肺症に認められる定型的な珪質結節と同様な

組織学的所見を有している。すなわち膠原線維束の交錯による唐草模様の形成、間質における炭粉沈着、弾力線維の消失、壊死による膠原線維の染色性消失、ときには石灰化ないし軟化、輪走性の線維性被膜形成、結節の融合像ないし娘結節形成ならびに炭粉沈着を有する周焦性線維細胞性線維増殖組織の形成等が認められる。これらの珪質性結節はおおむね微小性で、その分布もきわめて僅少でおおむね1~2 コで多くとも10数コ以下である。粉塵性職業病のみとは限らない一般変死者519例のうち、約4%にかような珪質結節形成をみることは興味深い。

5) 寄生虫による被包乾酪病巣形成の1例では、乾酪巣内に明瞭な虫体が認められ、両肺内に多発性に病巣形成が認められたもので珍しい1例である。6) 小さい組織奇形ないし小さい良性腫瘍の8例中、前者に属するものは小さい線維化結節(keloid 結節)3例、平滑筋線維による結節形成1例で、他の炎症性細胞浸潤ないし組織形成が認められない場合である。良性腫瘍としては線維腫1例、多発性軟骨腫1例、腺腫1例、リンパ管腫1例である。

155. 癥痕周辺の肺癌に関する研究(第一報) とくに

結核性癥痕と肺癌との関係 鈴木千賀志・栗田口省吾

金淵一郎・橋本邦久(東北大抗研)

〔研究目標〕肺の癥痕化病巣の周辺に生じた肺癌、すなわち肺の癥痕癌は、結核性癥痕の周辺にできることが多いと一部の人はいつている。われわれは当研究所所蔵の原発性肺癌の切除肺ならびに剖検肺について、癥痕癌を検索し、とくに結核性癥痕と肺癌との関係を病理解剖学的に精査追及した。〔研究方法〕肺癌切除肺54例、および剖検肺11例について、まず肉眼的に肺表面を観察し、癥痕と関連した癥痕の有無について精査した。ついで癥痕のあつたものは、その部に割を加え割面における癥痕と癥痕との関係を観察するとともに、癥痕所属肺域の傍気管支についても精査した。なお肉眼的に癥痕に周辺に癥痕を認めえなかつた例でも、病巣および傍気管支リンパ腺からできるだけ多くの組織片を採取して検鏡した。〔研究結果〕① 頻度：切除肺54例のうち14例(26%)剖検肺11例のうち2例(18%)、計65例のうち16例(25%)に癥痕癌を見出すことができた。② 性別および年齢：男子14例、女子2例で、男女の比率は7:1の割合であつた。年齢は最年長者76才(男)、最年少者33才(女)であつた。③ 癥痕の所在肺域：右S¹ないしS²の周辺3例右S³の周辺1例、右S⁶ないしS¹⁰の周辺5例、右B⁷の気管支分岐部(傍気管支リンパ腺)1例、左S²の周辺3例、左S⁶の周辺2例、左S⁷の周辺1例であつた。これらのうち13例は肺周辺に肋膜の肥厚を伴う癥痕が肉眼的に認められた。④ 癥痕癌の肉眼的所見：肉眼的に癥痕が発見されたこれら13例の所見は、癥痕のある部位の肺

表面は肋膜に肺脈を生じて陥没しているものが多く、大きさは小指頭大ないしは拇指頭大で灰白色で光沢があつた。割面では肺周辺の癥痕が楔状に癥巣内に突出するか、癥巣周縁の一部をなしていた。癥巣は癥痕から肺門に向かつて遠心的に、円錐状ないしは扇状に拡がっており、癥痕周辺には明らかに炭粉沈着が認められた。⑤ 癥痕癌の組織学的所見：これら16例の癥巣は、扁平上皮癌8例、腺癌4例、単絶癌2例、燕麦細胞癌1例、肺胞上皮癌1例であつた。なお癥痕は結核性癥痕と確認されたものが6例であり、結核性変化が発見されなかつたものが10例あつた。後者の諸例は著しい炭粉沈着を伴つた癥痕3例、著しい肋膜肺脈を伴つた癥痕4例、線維性硬化のみのもの3例であつた。⑥ 結核性癥痕癌：結核性癥痕の周辺に生じた癥痕癌6例について述べれば次のごとくである。症例(1)および(2)はおのおの左S⁶、左S²の周辺の肺表面が陥没して、肋膜肥厚を伴う癥痕があり、(1)ではヒヨロステリン肉芽を有する硝子化した癥痕があり、所属リンパ腺は乾酪性壊死に陥り炭粉沈着が著明であつた。(2)では、肋膜直下に硝子化した癥痕があり所属リンパ腺中に結核性癥痕が認められた。以上のことから(1)、(2)は肺結核初感染巣の周辺から生じた癥痕癌であり、(1)は腺癌、(2)は燕麦細胞癌であつた。症例(3)、(4)はおのおの左S¹⁺²、右S²の周辺に癥痕があり、その組織像は硝子化した癥痕の一部にヒヨロステリンを有する肉芽が認められた。これらヒヨロステリン肉芽は乾酪巣の遺残と推定され、結核性癥痕と考えられた。なお両者とも腺癌であつた。症例(5)は梅毒大に萎縮した左S²からB²にわたつてみられた扁平上皮癌であるが、S²肋膜直下に炭粉沈着を伴う数コの結核性癥痕が認められた。ただしこの例では所属リンパ腺中に結核性変化は発見されなかつた。症例(6)は右B⁷とB⁸の入口部付近から生じた扁平上皮癌で、その原発部位の気管支壁は線維化し、介在する傍気管支リンパ腺は慢性炎症性変化が著明で、濾胞の一部に結核性癥痕が認められた。すなわちこの例では、傍気管支リンパ腺結核の気管支壁侵襲によつて生じた気管支壁癥痕に近接し、気管支粘膜上皮より扁平上皮癌が生じたことが知られた。〔結論〕原発性肺癌切除肺54例、剖検肺11例、計65例を検索した結果、いわゆる癥痕癌16例(25%)を発見した。これら16例のうち6例(37.5%)は結核性癥痕周辺に生じたものであつた。すなわち肺結核初感染癥痕周辺に生じたもの2例、乾酪巣の遺残と思われる→ヒヨロステリン残存癥痕周辺に生じたもの2例、結核性癥痕周辺より生じたもの1例、およびリンパ腺結核の気管支壁侵襲癥痕周辺より生じたもの1例であつた。

〔追加〕栗田口省吾

硝子化した古い癥痕の例でも、線維性硬化程度で、まだ完

全に炎衝が消退しておらなかった例でもその周辺から瘡が生じたと思われる例があつた。線維性硬化→硝化癩痕の程度と発痛との関係は今後検討してみたいと思つているが、今回は確実に結核性癩痕と思われた周辺に生じた肺瘡例のみ発表した。

156. 高年者結核の組織像について 岸本英正・上井良夫・宇野裕 (名大第一病理)

高年者結核において形態的な特長といわれているものの一つに線維性反応の増強がある。これはもちろんその病変の成立以来の時間的な長さや結核症そのものの特異的な感作現象も参与していることは自明の理であるが、この病変の背景としての肺そのものの逐年的変化による形態的推移もおざりにできない問題の一つであろう。そこで剖検例中より40才以上のものの結核性疾患以外の肺を無選択に45例選りさらに対照として死産および生後21日以内の肺6例、10才台2例、30才台2例の計55例の肺につき、その組織像をH. E., P. A. S., Azan, Weigert, Orcein, Verhoeff, Gomoriiの弾力線維染色およびPap氏渡銀を行なつて検索した。まず出生前には肺の好銀線維系統は一応整つてはいるが、いずれもその発育は弱くP. A. S.可染物質とともに割に単純な分岐を示す。これに反し弾力線維系統は血管系のみ整い気管支上皮下にわずかに認められるのみでその整調の度は悪い。これが出生後肺胞の拡張とともにとくに肺胞道や肺胞入口に弾力線維が発達を示すにいたる。好銀線維もP. A. S.可染物質も割に早期に複雑な形態を示すにいたる。高年者肺においては弾力線維は一般に粗剛となりとくに気腫を越えざる肺においては肺胞道、肺胞入口には強くかつ粗剛な弾力線維の発育がみられる。また肺胞における幼若繊細な弾力線維は減少する。一般に高年者の肺についていわれるごとく顆粒状塊状をなした弾力線維は意外に少なく、むしろ定型的な牽引性気腫の肺においては弾力線維の染色性の低下という形にて表われ線維そのものの分裂離断は少ないものようである。これに反し好銀線維ないしP. A. S.可染物質は逐年的に増強し高度の気腫肺において肺胞の断裂消失をみる例を除いてはその分岐は多岐にわたりさらに複雑化するようである。以上の所見よりして第1に肺の線維系統は年令とともに増強されるものがあるが、このうち肺毛細血管を中心とした好銀線維ないしP. A. S.可染物質がとくに増強し、弾力線維は前2者のごとく著明な変化はないが同時に消失も少ないものようである。第2にこれよりして高年者肺の弾力性の消失には微細幼弱な弾力線維の消失もさることながらむしろ好銀線維P. A. S.可染物質膠原線維等と弾力線維の量的な平衡も関与するのではなからうかと考えられるのである。最後にこれらの背景のうえに高年者結核組織像の線維性反応の増強の解釈の一端がみられるのではないかと推察される。

157. 肺結核病巣の組織化学的研究 (第3報) 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・斎藤正広 (金沢大結核)

[研究目標] さきに第2報として報告した非感作動物の実験結核病巣の組織化学的研究に引き続きB. C. G.感作動物のそれを対比した。[研究方法] 健康およびB. C. G.感作モルモットにヒト型結核菌H₃₇Rv 0.3mgあて血行性ならびに気道性に感染し、感染後経時的に1, 2, 3週および1, 3, 6ヵ月目に心臓穿刺により採血し血死せしめ、血清は血清蛋白質分画の完量ならびに赤血球凝集反応に使用し、肺、肝、脾の各臓器は病理組織学的ならびに組織化学的検索に供した。[研究結果] ① Römer氏反応: 非感作群の血行感染群は結核菌感染後5週、気道感染群では感染後10ヵ月で全例Römer氏反応が陽転したが反応の強さは弱く、水泡および潰瘍形成等はみられなかつた。B. C. G.感作群では反応は強く現われ、とくに気道感染群において感染後1ヵ月に強陽性反応を呈し潰瘍を形成した。② 赤血球凝集反応: 赤血球凝集反応は非感作群の場合に比べてB. C. G.感作群において凝集価は高く、とくに気道感染群においてその傾向は著明であり、凝集価は最高1:224, 平均1:145を示した。いずれも感染後1ヵ月最高値を示し、以後漸減するがB. C. G.感作群の血行感染群では感染後2週目に最高値を示した。③ 血清蛋白質: γ -Globulin は非感作およびB. C. G.感作両群とも結核菌感染後増加し、非感作群の血行感染群のみ感染後6ヵ月、おおむね感染前値に復帰するか非感作の気道感染群とB. C. G.感作の血行感染群ではさらに増加、B. C. G.感作の気道感染群においてはわずかに減少するか結核菌感染前値に比べて増加のままの状態を示す。albumin 結核菌感染後減少の傾向を示し、その変動は γ -globulinの変動とおおむね対応していた。④ 病理組織学的所見: 肺、肝ならびに脾における病変はB. C. G.感作群の場合、非感作群に比べて早期に出現し、病変度も高く、著明な滲出性病巣を形成する。しかし結核菌感染後6ヵ月、増殖性病巣に移行して治癒傾向は非感作群に比べて大きくなる。この傾向は肺病巣においてことに著明であつた。⑤ 組織化学的所見: RNA は非感作ならびにB. C. G.感作群の実験結核病巣の小円形細胞、類上皮細胞、巨細胞ならびに乾酪変性部に認められ、細胞活動の盛んな新鮮な病巣に多くみられた。非感作群の場合、感染後1ヵ月の肺病巣の類上皮細胞にRNA減少し、そのさい肝、脾病巣の類上皮細胞にRNAが増量していた。B. C. G.感作群の場合、肺および肝病巣において感染後2~4週の活動性病巣の類上皮細胞および小円形細胞に多量のRNAを証明し、感染後期では減少するが、そのさい脾病巣の類上皮細胞には感染初期より後期にいたるまで多量のRNAを認めた。酵素活性としては実験結

核病巣において、AI-PT, Ac-PT, AI-RNPT, Ac-RNPT, Ac-DNPT, AI-DNPT, 5-NT, ATP-ase 等の陽性反応を新鮮病巣に認めたが Lipase 反応および Ac-PT はほとんど証明されなかつた。ATP-ase は非感作群の場合非常に強く活性を現わしたが BCG 感作群の場合あまり著明ではなかつた。諸酵素の活性は経時的にみて一般に個体差がかなり著しいが AI-PT の活性は比較的経時的な変化を示し、感染1 ヶ月以後活性の低下を認めた。非感作群では気道感染群によく活性を現わしたが BCG 感作群では気道感染時のみならず血行感染時にもよく陽性反応がみられた。多糖類は実験結核病巣の小円形細胞、類上皮細胞、乾酪変性部およびその周辺の線維細胞に多く証明された。非感作動物においては気道感染群に著明に認めたが BCG 感作群においては血行ならびに気道感染両群に認められその量も多かつた。経時的な変動は著明ではなかつた。脂質の検出は一般に少ないが非感作群では感染後3 ヶ月以後に実験結核病巣の類上皮細胞、小円形細胞等に証明され、BCG 感作群では結核菌感染の初期より類上皮細胞に証明され、感染後1 ヶ月はある程度増加する傾向があつた。

〔結論〕① BCG 感作動物の実験結核症においては、非感作動物のそれと比較して結核菌感染後早期に滲出性病巣を形成するが、治癒傾向は大であり、抗体の産生も大きいと考えられる。② RNA の消長は実験結核病巣の新鮮な活動性に富む細胞に多くみられ、結核菌感染後1 ヶ月前後を境として変動する。③ 諸酵素の活性は新鮮な滲出性傾向の強い病巣に陽性反応を呈し、そのうち AI-PT がとくに著明である。かつ結核菌感染後1 ヶ月以後実験結核病巣の酵素活性は低減する傾向がある。④ 多糖類は実験結核病巣およびその周辺部に認められ、経時的な変動は少ないが病巣の安定部に比較的多く証明されるとはいえる。⑤ 脂質の検出は結核菌感染後早期には少なく感染後3 ヶ月以後に増加を示すが BCG 感作群ではこの時期が先行する。

158. 動物実験的にみた臓器結核症の変動と脂肪との関係 西新助・小泉正夫・原田俊行・茂手木三男(東邦大整形外科)

結核症の発症は各臓器により異なり、しかも、その進展状態もそれぞれ異なることは多くの人によつて認められているところであり、われわれもまたこれに多角的な検討を加えて数次にわたり報告してきたが、家兎の静脈内接種にさいし、菌の各臓器への撒布状態と発症状態とを比較してみると同一個体内においても各臓器には、それぞれ特有な抵抗性があるようである。われわれは骨関節結核の発生病理を究明すべく長年にわたり基礎的研究を行なつてゐるが、骨関節には肺とは異なつて多発性に発症する例がきわめてまれであり、しかも動物実験上骨髄内の初発病巣は特異な経過をたどり、ある一定の過程

のもとに拡大することなく治癒して、孤立性二次性病巣形成に発展しがたく、また関節においても感染後ある時期に滑膜に粟粒巣を形成するが、関節結核に発展することなく治癒する。かかる点はいずれも骨髄実質ならびに、関節滑膜に抗結核性の組織特異性の存在を思わせる。最近結核病巣における脂肪の増減が病変の経過に密接な関係のあることが論及されつつある。かかる観点からすれば脂肪細胞のきわめて多量にある骨髄ならびに関節滑膜での病変の推移は、この脂肪細胞に密接な関係をもつのではないかと推考せしめられる。よつて、主要臓器における脂肪の消長と病巣の変転との関連性を動物実験的に検索した。2 kg 前後の成熟家兎に 0.2 mg の人型菌 ($H_{37}Rv$ 株) を耳静脈内に感染し、逐時的に各臓器の病変の変動とその部の脂肪の状態をズダンⅢ染色による組織標本によつて検索した。またこれをさらに PAS 染色により組織内における糖の状態もあわせて調査した。〔成績〕各臓器における組織内の脂肪については、老人の検索が少なくないが、家兎においては、正常肺と腎実質、ならびに脾にはほとんど脂肪はみられないが、肝細胞内に顆粒となつて存在するばかりでなく間質、血管、輸胆管壁およびその周域に脂肪顆粒細胞が多く介在している。これよりもさらに骨髄と滑膜には脂肪細胞がはなはだ多く認められる。菌接種後1 週には、すでに肺と脾に病巣を形成するがさらに1 週を経過してはじめて骨髄と肝に病変が発現することは、われわれが系統的な検索から得た所見で、その詳細についてはさきに報告してきたが骨髄に形成された病巣は4 週ごろを最高として増大しその後は発展もなく6~7 週ごろに癩痕治癒する。また肝には2 週ごろより間質、血管を中心に細胞浸潤を作り大なる発展もなく終始する。しかるに肺巣は漸次拡大発展して感染後6~7 週ごろには乾酪巣となり、ついに空洞形成に向かう。腎にははじめ病変はないが感染後10 週ごろになると細尿管壁が乱れて漸次病変変化し13~15 週ごろになると、乾酪巣を形成してついに空洞化する。以上の点からみると脂肪をもつ臓器での病変の拡大は少なく、脂肪をもたない臓器における病変は漸次拡大するように思われる。脂肪を全くもたない肺や腎における病巣は類上皮細胞を証するころより漸次脂肪顆粒が認められ、これは病巣内に侵入して巣の拡大とともに増加し、乾酪化するころには最大となつて乾酪化部ならびにその周辺に群集し、空洞形成時には外周に密集しているが末期になると減数してくる。また治癒期においても減少しついに消失する。腎ではある期間後に細尿管壁に脂肪顆粒が現われるが、それが消失するころに細尿管が乱れはじめついに乾酪化するが、そのころの巣の脂肪は内方に浸潤して肺のそれと類似している。ところが肝においては定型的結節にならず淋巴球様細胞の浸潤集簇においても脂肪顆粒をもつ細胞を混じりしとともに増

● 加して非定型的結節に終わることが多い。しかるに動物に stress を与えると、この肝巣は急速に進行して大乾酪巣を形成するが、この結節内外を脂肪を含む細胞で充滿しつくし、ことに病巣周囲には脂肪をもつ細胞が層状に集まり結合織性線維性被膜とともに病変部を圍繞して限局的に被包する特長がある。他方骨髓巣では脂肪細胞が破壊されて病巣が作られるが、その部は小滴状の脂肪が回復することによつて病巣の治癒化が進む。また関節内で allergie 反応を起こして滑膜組織を破壊してもその破壊部には間もなく脂肪細胞が回復出現し、変化部は瘢痕化治癒して結核病巣の形成にはいたらない。これらはあたかも脂肪細胞の攻勢による治癒の感を抱かせる。これらの経過は肝巣のそれと相通じる感がある。脂肪をもたない肺と腎との病変の進行状態は相類似し、ともに病巣は進行拡大するが脂肪の多い肝、骨髓、関節、滑膜等はともになほは類似した病変の治癒経過を示す。これは脂肪と結核病巣の進行との間にはなほは密接な関係のあることを示すものであろう。以上をPAS染色で追及するに類上皮細胞の増数とともに陽性率が增加するが、乾酪化に向かうに従つて数を減じて周辺のみとなり、また急速な進展をなす病巣においては陽性細胞が少なくなってくる。この点は脂肪顆粒の消長と必ずしも一致していないが、進展前期に増量し崩壊開始とともに減量しており、また進展のないものに比較的少ないようである。かかる点は脂肪細胞の消長とPAS陽性化とは逆のようであるが、この点はさらに詳細な検討を要するところがあるので後刻報する予定である。

159. 肺病巣内結核菌の形態および分布に関する研究 (蛍光法) 新井利男・細谷玄太郎 (国療秋田)

近年、肺結核に対する化学療法および外科療法の進歩に伴い、肺病巣の病理細菌学的研究も多数に及ぶが、蛍光法による詳細な研究は少ない。私は切除術を行なつた50例79病巣および化学療法を実施しない肺結核屍体4例21病巣について、蛍光顕微鏡により菌の形態および菌分布と組織像との関連について詳細に観察したので報告する。(スライド1) 研究方法は切除時新鮮病巣を無菌的に2分し、一半につき被膜および空洞壁も含めてホモジナイザーにて乳化したるのち、塗抹鏡検および培養を行ない、他半については切片を作り蛍光染色を行なつた。ロダミン・オーラミン二重染色ののち、ヘマトキシリン・エオジン染色を後染色として用いるので、同一切片につき、普通顕微鏡にて組織像を観察したるのち、蛍光顕微鏡にて菌分布との関係および形態をみた。さらに各種の線維染色を行ない、線維構造をみた。(スライド2) 79病巣の切除せる新鮮材料の結核菌陽性率は、チールネルゼン氏法では、70%であるに反し蛍光法では82%で高率であつた。また培養陽性率は、全病巣の37%にすぎず、44%は塗抹陽性培養陰性であつた。これらを病巣別

に分析すれば、被包乾酪巣では鏡検陽性が81%、培養陽性が23%であるに比し乾酪空洞では鏡検陽性が92%、培養陽性は77%である。すなわち乾酪空洞において塗抹、培養ともに高率に陽性であり、被包乾酪巣では、塗抹陽性、培養陰性を示すものが多かつた。浄化および充実空洞では、鏡検上陽性のものが多いが、培養陽性を示したものは1コもなかつた。(スライド3) 組織切片における病巣内結核菌につき、形態と培養の関係をみると、培養陽性の病巣では長桿型を主とするI群および長桿、短小型の混合であるII群に属するものが、27病巣中24病巣で大多数を占めるに反し、培養陰性の病巣では、40病巣中36病巣が、短小型および顆粒型すなわちIIIないしV群に属している。(スライド4) 被包乾酪巣内の培養陽性菌で長桿型でのびのびとした感じを示す。(スライド5) 空洞壁壊死層内菌で同じく培養陽性である。(スライド6) 被包乾酪巣軟化部の菌群で、培養陰性で短小、顆粒型である。(スライド7) 同じく被包乾酪巣軟化部の培養陰性菌である。(スライド8) 次に被包乾酪巣について菌の分布を述べる。被包乾酪巣では線維染色により既存線維構造の消失をもつて軟化とみなし、軟化部分と非軟化部分における菌分布をスライドに示した。軟化を有する病巣は33コで、そのうち軟化部に菌を認めたものは84%、非軟化部では51%であつた。また全く軟化を有しない5病巣中2病巣にも菌を認めた。また軟化部分において多菌で、非軟化部分には少菌である傾向を認める。(スライド9) 被包乾酪巣の軟化部に密集する菌群を認める。(スライド10) 同じく被包乾酪巣軟化部の菌群である。(スライド11) 切除肺被包乾酪巣における被膜の性状と乾酪巣内分布の関係をみると、特殊肉芽が明瞭な病巣においては培養陽性率が高く、かつ乾酪巣内に多菌である傾向を認めた。また線維性被包が著明になるにつれて、培養は陰性であるにもかかわらず、鏡検上かなりの菌を認めたことは、すでに従来諸氏の研究のごとく、病巣内菌の消失がおこる前に急速な被包化がおこることを意味するものと考えられ、興味のある点である。(スライド12) 被膜部分における菌をみると、特殊肉芽および非特殊肉芽内に菌を認めているが、菌数および菌型は少菌かつ短小ないし顆粒型であつた。(スライド13) 被膜部分にみる菌群を示す。(スライド14) 同じく被膜部分の菌群を示す。(スライド15) 屍体病巣の被包乾酪巣11病巣についてみると、菌を鏡検しえたのは6病巣で、軟化部分に菌は限局して多菌であり、非軟化部および被膜にはそれぞれ1病巣において認めにすぎなかつた。また被包化の著明な病巣は細葉大または亜小葉大の病巣であり、菌は全くみられなかつた。(スライド16) 次に空洞について観察すると、切除乾酪空洞における菌は、壊死層に分布するものが88%を示し、

肉芽層では 18% にすぎない。ことに壊死層表層部に多菌であり、深部にいたれば、明らかに減少する。(スライド 17) 空洞壁壊死層部に密集する菌群を示す。(スライド 18) 同じく表層部多菌を示す。(スライド 19) 同じく好中球に被喰された菌を示す。(スライド 20) 屍体において 10 コの空洞壁を観察したが、空洞壁に菌を認めなかつたのは 1 コにすぎず、他はすべて菌を鏡検しえ菌型は I~II 群で菌数は大多数が多菌であつた。菌分布は切除肺におけると同様に壊死層内に多菌であるが、肉芽層ではほとんどみられなかつた。(スライド 21) 8 コの充実空洞を得たが、うち 7 病巣において少菌ながら菌を鏡検しえ、菌の分布は主として壁表層部の炭粉沈着部に認めた。(スライド 22) 浄化空洞では、5 病巣中 4 病巣に菌を認めるが、いずれも短小型または顆粒型で蛍光輝度も弱く、表層部または残存壊死物質内にわずかに認めたにすぎなかつた。〔考案〕以上の観察によれば、化学療法を行なわない屍体病巣の被包乾酪巣および空洞については、隈部氏の観察と全く同様に、乾酪巣軟化部および空洞壁壊死層に限局して多菌であるが、これに反し化学療法を実施せる切除肺病巣ではかなり異なり、被包乾酪巣では軟化部のみならず、非軟化部および被膜部分にもかなり菌を認め、空洞壁肉芽層でも少数に認めた。これは、亀田、田中氏らの観察を証明しえたものと思われる。〔結論〕① 蛍光法は、チール・ネルゼン氏法に比し菌検出率が高く弱拡大鏡検にて容易に菌を判別でき、かつ組織変化と菌分布の関係を容易に把握できる。② 乾酪空洞では、鏡検および培養ともに高率に陽性であるが、被包乾酪巣では、鏡検陽性、培養陰性を示すものが多かつた。③ 菌の形態をみると、培養陽性の病巣では、長桿型でのびのびとし揃っているが、培養陰性の病巣では、短小、顆粒型で不揃いである傾向を示した。④ 被包乾酪巣における菌の分布をみると、屍体病巣では、軟化部に限局して多菌で、非軟化部にはほとんど認められないが、切除病巣では軟化部に多菌であるのみならず、非軟化部および被膜にもかなりの率で菌を鏡検しえた。⑤ 乾酪空洞では、切除肺および屍体病巣いずれでも壊死層ごとに表層部に多菌であるが、肉芽層および線維層では明らかに減少し、ことに屍体病巣ではほとんど鏡検しえなかつた。⑥ 充実空洞および浄化空洞では、壁ごとに炭粉沈着部に少数の菌をみるが、短小、顆粒型が大多数で、いずれも培養は陰性であつた。(スライド略)

160. 肺結核空洞の開放治癒に関する病理解剖学的研究 (第一報) 長倉勇四郎・浜野創作・埴原哲・渡辺裕古川明 (國療清瀬病)

清瀬病院における肺切除材料中より肉眼的に浄化空洞と思われるもの 89 例を選び、組織学的に明らかに拡張症と思われるものを除外して、浄化傾向を著明に示すものを 47 例とり出し、これを療研において研究された open-

negative-cavity の報告による空洞壁分類に従い B, C, D, E, E と分類した。このうち E に属するものはなく、47 例中男 32 例、女 15 例で年令的には 20~35 才までにもつとも多く 29 例(約 62%)である。なお 15 才以下にも比較的多い傾向がみられた。NTA 分類では高度進展例 2 例があるが、うち 1 例は D に属するものであつた。これら空洞の占居部位を分類してみると右側では S² に多く S¹⁺² でも b の領域に多い印象を受けた。なお S⁶ にはみられず、S* に 1 例認められたが S³ S⁵ にあわせて 5 例を認め、このうち 3 例は拡張症を疑うものがあつた。この F については当初 E に属する開放治とみられたのであるが、拡張症と組織学的に類似し区別しがたく F² としたものであつた。なお再治療例に 30 例(約 64%)で多く、D, E を開放治癒とすると 13 例(27%強)に開放治癒をみたことは空洞の浄化は必ずしも初回治療に限らないことが明らかとされよう。発病発見より切除までの期間に分けてみると再治療例の 30 例中 20 例が 3 年以上の経過をとつたもので 5 年以上の経過はこのうち 11 例であり、この 11 例中 7 例が開放治癒であつた。これら空洞を切除前 X 線所見を学研分類によつて表示すると、全体として Kx が 19 例(約 40%)に認められ、このうち半数以上が再治療例であつた。しかし、この再治療例中 B 4 例 D 4 例であつた。なお初回治療例では Kb が 3 例 C にみられたことは興味深く、浸潤巣中の空洞が収縮しがたく、浄化傾向を示すように思われる。なおこれら症例の化療の種類と浄化の関係を調べたのであるが、3 者併用が圧倒的に多く 32 例(68%)にみられた。しかしこのうち C, D はあわせて 19 例で 3 者併用に多い印象を受けるが、統計的には 3 者併用でもなお未治空洞も多く推計的には決定しがたい。しかし I NH を使用していない 8 例にも浄化傾向がみられている。化療の期間については 1 年半以内 29 例(61%強) 2 年半以上の化療を受けたもの 12 例、このうち CD は 9 例となつている。さてわれわれは空洞の浄化機転になにか血管系の変化に特異点が見出だされないかとの考えから肺門側の連続切片を作り、この再構成を行ない主として空洞周辺の血管を精査したのであるが特別興味を引くような所見は見出だせなかつた。しかし肺動脈は大部分が健在であることが注目されたが多少閉鎖性血管炎は認められており、とくに肺静脈の損傷は印象深くみられた。また動脈系の末梢血管で空洞壁直前においては動脈の損傷は少なく、空洞壁被膜の内部においてはさまざまな程度の変化がみられ、これらの変化と浄化の関連性については現在なお論ずるだけの結果は得られていない。将来の研究を必要とする。なお被膜内面の毛細血管分布をみると肉芽層を残す B, C に毛細血管の豊富なものを多くみることは当然ながら、毛細血管を欠くと思わ

れるものもそれぞれ1例宛みられ、浄化Dにおいては毛細血管は大部分が痕跡化しており(11例)痕跡をすらみられないものがふえている。すなわち空洞の浄化が進むにつれて毛細血管は閉鎖性より痕跡化し、さらに消失していく過程が想像される。しかしながらこれら毛細血管分布によつていわゆる白血球浸潤が乾酪の融解を起こし、これが直接空洞の浄化を惹起せしめるとは単純に決論を下しがたい。未治空洞にも新生血管の豊富なものもあり、一部には肉芽層に壊死の進行状態にあるものがみられるものもあることから、また頑として乾酪が付着して軟化融解しがたいものもみられるからであつて、空洞の浄化機転については単に血管系の変化のみでは追及しがたい印象を受けたのであつて、これらの点に関してはさらに次回にあらためて報告を行ないたい。

161. 化学療法による空洞壁浄化過程の病理組織学的研究 田島洋・須藤健治・楊維垣 馬場治賢(困療中野)

[研究目的]結核性空洞の壁は通常乾酪層、肉芽層および線維層より構成されており、前2者が結核としての特異性点の特長を示している。この2層が消失して線維層が露出し炎症像が消失すればその空洞を浄化空洞といい、空洞治癒の一形態とみなしている。化学療法以前の時代には空洞がこのような治癒形態をとることはほとんど皆無といつてよかつたが、現在のごとく十分な化学療法、とくにINHの使用によりこのような形態の空洞に多く遭遇するようになった。また、肉芽層を形成する類上皮細胞およびラ氏型巨細胞が消失するか、あるいは変形してわれわれのいう変形性肉芽組織が現われ、円形細胞および形質細胞を主体とする非特異性細胞の浸潤を伴つて結核としての特異性炎の形を失い、いわゆる肉芽組織の非特異化といわれる所見にも多く接するようになった。われわれは化学療法施行切除例の空洞を検索して、この非特異性肉芽組織の出現が空洞浄化の重要な過程であることを知りえた。化学薬剤が空洞壁内に侵入して結核菌の生活力を減退消失せしめると、生体反応は異物としての壊死物質の排除吸収あるいは器質化等の非特異的な炎症反応へと方向転換を始める。その形態学的表現がもつとも端的に現われるのが肉芽層である。それでこの肉芽層を組織細胞学的に検索して、浄化治癒への過程を系統化して表現することを心掛けて以下のごとく検討した。[研究材料および方法]1958~1959年にわたつて得た切除肺のうち166例の空洞について検索した。切除肺は空洞壁その他の病巣について結核菌および必要に応じてその他の菌の塗抹、培養および耐性検査を行ない、その後フォルマリンを気管支より注入して固定を行ない截切して病理検査をした。ヘマトキシリン・エオジン、弾力線維-ワンギーソン、格子線維、ウンナパッペンハイム、チール氏石炭酸フクシン等の染色を施した。対照とし

て1948~1949年の剖検材料20例の空洞について検索を行なつた。空洞には種々の形のものが含まれている。開放性乾酪巣といわれるものあるいは濃縮空洞といわれるものも一部含まれている。[研究成績]空洞壁全面にわたつてあるいは一部において壊死層を欠如するものが166例中41例を占め、そのうち6の例は肉芽層も欠如してほとんど完全な浄化空洞の像を示している。これら浄化あるいは浄化に近い群においては変形肉芽組織の形成が著明である。非化療群においてみられるような典型的類上皮細胞の形を失い、胞体は丸味を増し大きく、もつとも著明なものでは組織球の性状を示す細胞が大勢を占める。家森らは類上皮細胞が幼若なときは円形で、大きく成熟するに従つて星芒状化することをみ、一連の移行像を示しているが、われわれもこのような変形肉芽の組織球性円形細胞が類上皮細胞との移行を有するものであることを認めた。特異性肉芽の幼若化といつてもよいと思われる。このような変形肉芽組織においては格子線維形成あるいは非常に減弱し、組織の緊密性が弱化している。その他の例は全面に壊死層および肉芽層を有しているが、非化療に比して非特異性細胞の浸潤、増殖の著明な群がある。単球様円形細胞、形質細胞を主体とし、血管の著明な新生充血あるいは出血浮腫を伴い、肉芽層の著明な肥厚を示して非特異性肉芽の像を呈している。この部において組織は疎鬆化し壊死層が剝離していく過程が認められる。前述した変形性肉芽の形成もみられ、この2つの像によつて化学療法による組織細胞学的な変貌を形成している。このような傾向に反し、一部のものは非化療例にみられるような特異性肉芽の所見を保持し、非特異細胞浸潤も伴わない。この形においては肉芽層における格子線維形成も著明であり、壊死層との間の剝離の傾向はきわめて少ない。以上述べた空洞壁の組織学的所見はもちろん空洞壁の菌所見および培養、耐性検査成績と対比させて考えるべきである。切除前菌検索において6カ月以上を続けたもの20例、陽性を持続したものの23例を比較すると次のごとくである。両者の間には明らかな差異を認める。①壊死層は6カ月以上陰性を続けた例(以下、一群とする)では14例において0~痕跡であるが、陽性を6カ月以上続けた群(以下+群とする)では0~痕跡のものなく厚い壊死層を有するもの17例である。②また一群では壊死層細胞性あるいは顆粒性のも5例に比し+群では21例である。③切片の結核菌陽性は+群では22例で一群では5例にすぎず、しかもきわめて少数しか認めない。④肉芽層の変形性のもは一群に多く、非特異性の強いものは+群に多い。われわれはまた、空洞壁切片の菌検索において結核菌以外の菌の混合感染の存在することに気付いている。空洞治癒との関連において重要な問題を提起するものと考えられる。なお結核菌の耐性および生死菌染色

と組織像との関係についても検索していくつもりである。

162. 膠原線維の性状からする空洞の治癒傾向の検討とくにその位相差顕微鏡的ならびに電子顕微鏡的研究

青木幸平・大家隆金・磯部喜博・奥村雄作（国立比良園）吉田誠（国療京都）山崎昇（国療紫香楽園）

〔研究目標〕結核性肺空洞の治癒機転を論ずるには、その肉芽組織の生成機転や性状を明らかにする必要がある。一方われわれは数年来、膠原線維の諸性状について、研究を行なっている関係上、結核性病巣の肉芽組織についても、2, 3の知見を得ている。そこで今回は、結核性空洞の治癒機転を肉芽組織とくに膠原線維の生成機転およびその性状等から論じたいと思う。〔研究方法〕① 切除肺より得た結核性病巣を1%オスミウム酸固定標本として、電子顕微鏡により観察した。② マウス尾腱より抽出した膠原蛋白を用いて再線維化せめるさいに、ヘパリンやコンドロイチン硫酸等の酸性多糖類を加えて、再線維化に及ぼす影響を位相差顕微鏡により観察するとともに、生成された線維の弾性を加温法により測定した。③ 手術時に採取しえた健康人皮下線維を位相差顕微鏡により観察し、またそれらの皮下線維を先述の酸性多糖類溶液中に浸漬してその形態的变化ならびに弾性の変化を、②と同様の方法により観察した。④ 切除肺より得た各種結核性病巣を氷結切片として、位相差顕微鏡により観察し、またそれぞれの病巣の膠原線維を微細針により単離し、その弾性を加温法により測定した。さらにペプシンによる線維の消化実験を行ない、線維の形態的变化ならびに染色性の低下等を目標として線維の抵抗性を検討した。なお Van-Gieson 氏法や Marolie 氏法等による染色を行ない、観察した線維が膠原線維であることを確認した。〔研究結果〕① 電顕的観察の結果は次のとおりである。すなわち、結核性病巣の周辺部においては、線維芽細胞はほとんどすべて膨化し、あるものでは細胞体内に endoplasmic reticulum が出現している。このような線維芽細胞に接して fibril の形成が認められ、またある部分においては、これらの fibril が集合して線維束を形成し、これらの線維束は軽度の波状屈曲を呈している。② マウス尾腱より抽出した膠原蛋白を再線維化するさいに、ヘパリンを加えると形成された線維は、内部構造が顆粒状であり、コンドロイチン硫酸では、単に再線維化した場合と同様な形態を有する。しかしながら、それら線維の弾性はかなり著明に低下している。③ 健康人皮下線維は位相差顕微鏡による所見では、波状屈曲を示しているが、それらの線維をヘパリンやコンドロイチン硫酸溶液に長時間浸漬すると、波状屈曲の消失や節状膨隆の出現等の形態的变化とともに弾性の低下を招来する。④ 結核性肺病巣の線維性被膜を位相差顕微鏡で観察すると、被膜は内外の2層に分かれる。外

側線維層の線維は軽度の波状屈曲を有し、弾性値は正常皮下線維の値に近い。これに反して内側の線維は直線状、直角的屈折および節状膨隆出現等の形態的变化とともに著明な弾性の低下を示す。またペプシンによる線維の消化実験の成績では、内側の線維のほうが外側の線維よりも抵抗が強い。なお内側線維層中には毛細血管はほとんど認められないが、外側線維層中にはかなり認められる。⑤ きたない内容を大量に満たしているような空洞の多くには、内側の線維が多く認められ、外側の線維もまたかなり大量に認められる。それに対してきたない内容をほとんど有していない空洞の多くは、内側の線維がほとんど認められなくなっている。この傾向は浄化空洞でとくに著明で、内側の線維は全く欠如し、外側線維層に接して直接上皮化が認められる。〔結論〕以上の成績を2, 3の考察を加えながらまとめてみる。① 典型的な結核性空洞の空洞壁の線維層は、内外線維層と外側線維層とに分けることができる。② 外側線維層の膠原線維は、種々な基礎的知見からみて、線維芽細胞から分泌される膠原蛋白がそのまま線維となつたものと思われるが、内側線維層の膠原線維は線維形成時または形成後に酸性多糖類の影響を著明に受けたものと考えられる。③ 内側線維層には毛細血管も乏しく、またその線維も特殊な形態を有し、蛋白分解酵素に対し抵抗が強く、弾性も減少している等の点からきわめて特異な線維であると考えられる。④ 被包乾酪巣やきたない内容を多量に有する空洞等では、内側線維層の膠原線維が多く、それに対して内容の少ない空洞では内側線維層の膠原線維は少なく、とくに浄化空洞では全く欠如している。⑤ 内側線維層の膠原線維は、その諸性状から考えて、白血球等の有する蛋白分解酵素によつても分解されがたいと思われ、したがつて空洞の癒着性治癒や開放性治癒を妨げる大きな因子と考えられる。⑥ このような内側線維層の膠原線維は、初期結核性病巣や早期空洞等には少ないということから、陳旧性の乾酪性病巣や空洞等では外側線維層の膠原線維が、内側線維層の膠原線維の性状をもつた膠原線維に変わるということも考えられる。⑦ したがつて肺結核に対する化学療法は発病の初期に強力に行ない、病巣壁中の内側線維層の形成を防止することが病巣の癒着性治癒に必要であると思われる。

163. 乾酪性気管支炎に対する化学療法の影響、とくにその病理組織学的変化に関する考察 留高照幸・日置治男（結核予防会保生園）

〔研究目標〕小気管支の乾酪性病変の存在が化学療法の普及した現在でも慢性肺結核症の転移源として重要な意味をもっているか否かについて、病理組織学的に考察を加え明らかにしようとした。〔研究方法〕切除肺 625 例についてまず肉眼的追跡を行ない、さらに鏡検によつて乾酪性気管支炎の存在がたしかめられた 41 例 59 病変

気管支を対象とし、化学療法7ヵ月以上行なったものを第1群それ以下のものを第2群として比較した。〔成績〕① 肺門側接合部すなわち同一気管支で乾酪変性の認められている部分からそれが認められない肺門側移行部の開閉状況を検討した結果、区域気管支を3次とした場合4次では第1群と2群の間において開閉頻度に差をみなかったが、5次以上の小気管支になると第1群に閉鎖をみているものが多かつた。② 病変部気管支壁の性状では両群の間に差をみなかった。③ 接合部開放例および肉芽閉鎖例における接合部反応の程度ならびに非特異化の傾向についても両群の間に著明な差をみなかった。④ 接合部より肺門側へのひきつづきの気管支壁の性状についてみると、化学療法の長短有無にかかわらず、開放例では潰瘍、粘膜下浸潤、結節等なんらかの病変が認められたが、閉鎖例では、そのような病変のみられたものは主として肉芽性閉鎖を営んでいたものにかぎられ、線維性閉鎖をみているものでは、両群ともほとんど病変を認めなかった。⑤ 化学療法の効果とは別に、病変気管支と接続病巣の有無についてしらべたところでは59本中54本のものに尖端接続病巣が認められた。このこととさらに乾酪性気管支炎例で病変気管支の途中にほとんど健全な上皮の遺残をみているものがかなり存在し、また内壁の変化に比し気管支周囲の病変像の強い症例も見出だされたことから乾酪性気管支炎の成立形式

として従来諸説があるが、前者は連続感染性、後者はリンパ行性にもきうることを示していると考えられる。なお本研究中、もとの病変がなんであつたかは判明しないが病変気管支の癒着性治癒と思われる1例を見出だしたので報告した。〔結論〕少数例の検討ではあるが、乾酪性気管支炎の成立形式としては連続感染性、リンパ行性があるものと認められた。治癒形式としては閉鎖性治癒、癒着性治癒、開放性治癒が理論的には考えられるが、本研究で認められたものは閉鎖性治癒であつた。次に乾酪性気管支炎に対する化学療法の影響についての検討の結果から、病変気管支壁の性状においても、接合部の病変においても、化学療法をかなり長期間行なったものとそうでなかつたものとの間にほとんど差がなかつたこと、さらに接合部よりひきつづきの気管支壁の病変度の検討の結果からも両群の間にほとんど差が認められなかつたこと等の点より、小気管支の乾酪性炎では自然治癒を営むものがかなりありうると考えられる。なお化学療法はたしかに消炎的働き、小気管支では閉鎖という臨床上有効な結果をもたらしうる事が明らかになされたが、しかし末梢の小気管支の乾酪性炎の場合でも、化学療法を相当長期間にわたつて行なつたにもかかわらずなお開放性に留まつていたものもかなり存在していた点等から、化学療法の普及した今日でも乾酪性気管支炎の存在有無は臨床慎重を要すると考える。

症候・診断・予後

164. 老人結核の臨床的観察 島村喜久治・長倉勇四郎(国療清瀬病) 安部井英一(国療村松晴嵐荘) 松下文一(国療栃木) 鶴沢理(国療習志野病) 河合潔(国療中野) 安達達五郎(国療小千谷) 上島三郎(国療神奈川) 西野龍吉(国療大日向荘)

最近、わが国の結核は青年層から漸次中老年層に移行しつつあるようであるが、療養所における老人結核の実態はどうであろうか。われわれは昭和34年10月末、関信地区清瀬病院他7国立療養所に入所中の満50才以上の肺結核患者460名について断面調査を実施し、その疫学的ならびに臨床統計的観察を試みた。〔調査成績〕① 調査対象460名は全入所者の約9%にあたり、男339名(73.7%)女121名(26.3%)で、その年齢は50代293、60代142、70代18、80代7名で最高年齢は女85才である。② 460名のうち409名(88.9%)は昭和30年以降の入院で、入院後6~10年経過34名

(7.4%)、10年以上経過17名(3.7%)で最長入院者は29年である。また391名(85%)は50才以後の入院であり、50才前の入院者は69名(15%)にすぎない。③ 発見時年齢は157名(34.2%)が50才以前で20代6(1.3%)、30代38(8.2%)、40代113(24.6%)とかなり古い発病者がみられる反面、60才以上でも105名(22.8%)が発見されている。また調査時より遡つて5年以内の発見は261名(56.7%)と過半数を占め、6~10年115名(25.0%)、昭和24年以前の発見は84名(18.3%)である。発見より入院までの期間は181名(39.1%)で1年以内に入院し、1~2年(9.1%)、2~3年(11.7%)3~4年(7.8%)と急激に減少しつつも25年に及ぶ。発見の動機としての自覚症状は咳、痰、発熱、倦怠、咯血または血痰の順であり集団検診により発見されたもの84名(18.4%)、他病受診にさいし発見されたもの34名(7.4%)と

自覚症状を欠くと思われるものは約 1/4 である。これら症例のツ反応陽転の時期はほとんど不明であるが、結核性疾患の既往症は 104 例 (22.4%) にみられ、なかでも肋膜炎は 81 例 (17.6%) にみられた。肋膜炎罹後、半数は 10 年以内に、半数は 10~45 年後に肺結核と診断されている。④ 入所時病状は、NTA 分類軽度進展 29 (6.3%)、中等度 195 (42.4%)、高度 236 (51.3%) と病巣広範なものが過半数を占め、学研分類では A 17 (3.7%)、B 158 (34.4%)、C 134 (29.1%)、D 5 (1.1%)、E 2 (0.4%)、F 144 (31.3%) とかなりの滲出型もみられる。空洞を有するものは 318 例 (69.1%) で、これに学研 F 型で空洞の判然としないもの 64 (13.9%) が空洞の存在を疑わしめ、空洞なしは 78 例 (17.0%) にすぎない。⑤ 喀痰中結核菌陽性例は 336 (73.0%) とかなり高率である。460 例中入所前化学療法を全然受けなかつたと称するものは 121 例 (27.2%) であるが、入所時結核菌陽性者 336 例中 SM, PAS, INH の耐性検査を実施した 239 例中 SM, PAS, INH のいずれか 1 種以上に耐性を有するものは (SM 10%, PAS・INH 1% 不完全) 14₂ 例 (59.4%) で、SM・PAS・INH 3 者耐性例がもつとも多く 52 例を数え、ついで SM, PAS 耐性 37 例である。老人結核に排菌者の多いことは家族内感染の危険を思わせるものであるが、460 例中父母、兄弟姉妹、配偶者、子、孫、同居人の結核の有無について調査すると、男 339 例中 108 例 (31.8%)、女 121 例中 50 例 (41.3%)、計 460 例中 158 例 (34.3%) に結核患者がみ出された。⑥ 各種臨床検査中、赤血球沈降速度はかなり顕著で 60 mm 以上の高度促進を示した症例は男 118 例 (34.8%)、女 57 例 (47.1%) とかなり特長的である。血圧を測定しえた男 187、女 67 例中入所時最高血圧 180 mmHg 以上を示したものは 14 例 (5.1%) であり、これは高年者特有の現象と考えられるが、100 mmHg 以下の低血圧と思われるものが 19 例 (7.5%) もみられたことは結核患者特有のものと考えられる。⑦ 合併症として肺気腫、気管支拡張症、肺線維症のほかは高血圧症 20、糖尿病 10、慢性腎炎 6、喘息、神経痛おのおの 5 例あり、また子宮、食道、胃等の癌を合併したものが 5 例もみられたことは注目すべきである。⑧ 入所後の治療については 460 例中、肺切除術を施行したものが 7 例、胸成術を受けたもの 61 例 (うち 39 例は 50 才以降の手術) で術時の最高年齢は胸成 68 才、肺切除 56 才である。その他は全部化学療法を受けている。その治療効果の詳細についてはおつて発表の予定であるが、現在結核菌陽性者は 336 例 (73.0%) から 219 例 (47.6%) と減少、空洞なし 78 例 (17.0%) は 123 例 (26.7%) と増加、入所時学研分類 A、R 175 例 (38.0%) は 92 例 (20.0%) と減少し、C、

D 型は 139 例 (30.2%) から 233 例 (50.7%) と増加した。しかし耐性検査を実施しえた 145 例中 126 例 (86.9%) に SM, PAS, INH の耐性がみられたことは戒心を要する。〔結語〕昭和 34 年 10 月末閉信地区 8 国立療養所に在所中の満 50 才以上の肺結核患者 460 名について、その疫学的、臨床統計的観察を試みた。老人結核の一部は若年者結核の延長であるが老年発病もかなり存在するようである。老人結核は病巣広範、有空洞者、排菌者多く結核の予防、治療の面からも関心を要するものと考えられるが、治療効果の期待される例もあり、その実態の把握と究明はわが国結核対策上緊急と考えられる。

165. 療養所よりみた小児結核 上島三郎 (国療小児結核共同研究班: 札幌・岩手・中野・千葉・習志野・下志津・神奈川・宇都宮・長野・新潟・天龍・大府・岐阜・三重・兵庫・広島・再春荘・福岡療養所)

〔研究目標〕国立療養所に収容される結核小児の実態を検討し、その入所適応、治療の適否を追及し、合理的な治療体系を確立するとともに、時代とともに推移する小児結核の実状を把握する。あわせて肺機能を検索し、結核小児の肺機能の実態を知るとともに、機能的にみて合理的な治療体系を検討したい。〔研究方法〕共同研究諸施設に在所する患児の臨床統計的観察、すなわち年齢、性、病型、レ線所見とくに初感染結核と二次結核症との関連を知る手がかりとしてリンパ腺ならびに肺野石灰巣の検索、排菌の有無等。再悪化調査として退所患児の追跡。肺機能検査は化療前後、手術前後等を性、年齢、病型の点から検討した。〔研究結果〕① 研究対象は 0~18 才、648 名、男 302 名、女 346 名、やや女子が多く、過半数は思春期、幼児は少なく 6% で他は学童期である。病型別には % 以上を浸潤、空洞等の成人型二次結核症が占め、初感染結核は 1/3 に満たない。一般には小児は初感染結核がもつとも多数を占めるのであるが療養所で扱う患児は二次結核症が主体をなす。これら入所患児に研究方法の項で述べたごとき目的でレ線写真上どの程度に石灰巣を認めるかを調査したところ、リンパ腺に Kalk を認めた者は 648 例中 362 例 56%、肺野に Kalk を認めた者 264 例 40% で、過半数が初感染病巣の陳旧化をみている点は、小児思春期結核を扱ううえに、とくに初感染結核の化学療法を行なうか否かの問題に一つの示唆を与えるものであろう。しかもこれらの患児のうち 1/3 は塗抹法、培養法、両者あるいはそのいずれかで排菌を証明している。すなわち菌検索を行なつたもの 571 例中塗抹、培養とも陽性 95 例、塗抹陽性培養陰性 4 例、培養のみ陽性 84 例、いずれも陰性 388 例であった。② 退所者の再悪化: 退所患児 850 名について退所後の再悪化の有無について調査した。退所後平均観察期間は 3 年 10 月、もつとも長いものは 12 年に達する。その

再悪化率は5%で、性別にはやや女子に高く、病型別には播種型、空洞の明らかな浸潤型に33~23%という高率を示した。播種型は対象が少数な点が問題であるが、浸潤乾酪型の23%は空洞の7%に比して約3倍の高率を示し、小児思春期における浸潤型は小区域域でも警戒を要し、ことに再悪化例の多くが初期の単独あるいは短期治療であつた点、空洞例に準ずる慎重長期の治療を必要としよう。しかも再悪化時の年齢は%は思春期であつた。初感染結核の再悪化は2%であるが、短期少量でも化学療法を行なつたものは行なわなかつた者では0.9%:5%の差異が認められた。前述した石灰巢の遺残が過半数の症例に認められる点を勘案して、初感染結核にも化学療法の必要を示唆するものであろう。

〔結論〕①療養所における結核小児は過半数が12才以上の思春期、病型別には%以上が成人型二次結核症である。②これら入所患児はレ線写真上過半数が淋巴腺あるいは肺野に石灰巢を有し、 $\frac{1}{2}$ は塗抹、培養いづれかで排菌を証明した。③退所患児の再悪化率は5%、空洞の明らかな浸潤乾酪型がもつとも高率であつた。とくに治療初期の単独あるいは短期治療例が多かつた点で、浸潤巢のみの症例でも思春期を控えた場合、空洞と同じ慎重長期の治療を必要とする。初感染結核は2%の再悪化であるが、非治療例がなんらかの形の治療を行なつたものの5倍に達する再悪化率であつた点、成人型二次結核症患児に高率に淋巴腺あるいは肺野に石灰巢の認められる点と考えあわせて、初感染結核における化学療法の有用性を裏書きするものであろう。

166. 結核素質に関する研究 平林隆夫・永島真佐恵 岡良篤・朝川晃(東京慈恵医大内科)

〔目標〕結核にかかりやすい素質としからざる素質とが血族者の間にどのように継承されていくかということ調査し、また個体のいかなる条件のものに結核性負因が濃厚であるかを検討したのでその大要を報告する。〔方法および結果〕①まず結核に関する親子の関係については、子が結核にかかる率は親に結核がある場合とない場合で明らかに差があつて、親が結核の場合は子が結核である率は明らかに高い。そして子に結核がある場合、それが1名だけの場合と2名以上ある場合とを比較すると、2名以上ある場合は親にも結核があるものが明らかに多い。そして素質の継承の問題を考察しているわけであるので、家族内感染を除外して考える必要があるはずである。②次に結核家族歴の重さの程度から発端者本人のかかりやすさを調べると同じ家系の中でも死亡者がいる家系と、死亡するほど重くはなかつた家族歴保有者の家系とを比べると発端者の結核にかかる率には著しい相違がない。そこで逆に発端者本人の病勢の重さが家族歴となんらかの関係があるかどうかを調べると、発端者の病勢が治療を要しないか、もしくは治療をしなくて

も硬化病巣になつた症例は、やはり血統中に結核家族歴を有する率が少ない。また化学療法を必要としたものや外科的療法を行なう程度のもは、無治療で硬化した症例よりは家族歴の保有率が高いし、さらにまた空洞を認める程度のもは無治療無空洞硬化例という軽い症例よりも家族歴を有する率が高い。③次には親に卒中、癌あるいは結核のある家系について子の結核の発病率を比較すると親に結核がある家系の子の発病率は明らかに高く、親に卒中あるいは癌がある家系の子の結核発病率は明らかに低い。また父母およびその同胞すなわち親の系統における家族歴について子の結核の発病率を比較すると、親の系統に結核がある家系からの子の発病率は高いが親の系統に卒中のある家系からの子の結核発病率は低いことが判る。したがつて卒中家系は少なくとも結核家系と同向的ではない。④次に結核の体型というものに特異なものがみられるかどうかということを知るために健康者および高血圧者等と比べてみた。ここに結核として取り扱う症例は肺にC₁以上あるいはVI A以上の結核性陰影を示すもので、治療しながら就労に耐える程度のもので長期入院患者でない痩著しい症例は含まれていない。そして体格は身長を横軸に、体重の立方根を縦軸にとり体重に対照する身長の回帰直線を界として上方が肥つているもの、下が瘦せている者と一応区分すると健康者の場合は肥り型と瘦せ型がほぼ同数になるはずであるが、それに結核の体型を当てはめてみると30才代、40才代では大体結核は瘦せ型が多く、標準偏差が外に出るような細身型の数も多いが、50才をこえると肥り型と瘦せ型が同数となり、60才をこえるとむしろ肥り型のほうが多くなる。高血圧の場合は各年代を通じて肥り型のほうが多く、標準偏差をはずれるほどの肥満型の数も多い。⑤次に結核と血圧の関係をみると最高、最低ともに高いものが、50才代をこえるとかえつて健康者の場合より多くなる。つまり高血圧者のほうに移動していく傾向がある。40才代では最高最低とも平均血圧より高い者がとくに多くはないし、また低いものが多いともいえない。すなわちこの条件下では結核は低血圧が多いとは言いきれない。⑥次に年代が若いもの、20才代、30才代では高血圧の現症を有するものが少ないので、家族歴と血圧の関係について調べると、尊属3親等以内に結核がある場合、発端者本人の血圧は最高最低ともに低いものが多く、また同じく卒中の家族歴がある場合は、本人の血圧は最高、最低ともに高いものが多い。すなわち結核家系に属するものは血圧が比較的、卒中家系に属するものは血圧が比較的高いものが多い。⑦なおまた現在高血圧でなくても、血圧の動揺性の著しい場合、結核や卒中その他とどのような関係にあるかは、時間の関係で簡単にしか触れられないが、健病合計517例について調べたところでは、寒冷昇圧試験を行なつて血圧が上

昇するものは、結核では必ずしも少ないとは言えないが、病勢の比較的重い症例とくに予後不良例の多い左病巣の症例では昇圧陽性者が少ない。そして結核家系に属するものに昇圧陽性者が必ずしも少ないとはいえないが、卒中家系のもは寒冷によつて昇圧するものが多い。〔結論〕結核素質の遺伝負荷ならびに結核家系、卒中家系、癌家系の関係、結核の体型、結核と血圧、家系と血圧、結核と血圧の動揺性等に関して要点のみ列挙した。

167. 肺結核の精神身体医学的研究 中川俊二(宝生会病院) 安藤精嗣(長垂療養所) 鈴木九五(九大第三内科) 池見西次郎(九大第三内科)

〔はしがき〕肺結核のごとく慢性の経過をとる感染症においては、その発病経過に対して心理的因子の役割を重視すべきことについて、すでに米国で多くの発表がなされ、わが国でも三浦教授をはじめ阿部、菅、成松、砂原岡田、深津、貝田、片口、西岡等諸氏の報告がある。わが国には従来、結核患者についての諸種心理学的検査、性格テストの報告は多々あるが、多数例について、肺結核の臨床経過を正確に判定して、情緒との関係をダイナミックな立場から追及したデータはほとんどみられないようである。従来この種の報告には軽重さまざまな症例が混在しており、外科手術等の影響も除外されておらず、また化学療法剤に対する菌の感受性の問題にも十分な考慮が払われていないようである。今回われわれが取り扱った発病1カ年以内の比較的重症例では、外科手術例はなく、耐性の問題も一応除外でき、化学療法の内容についてもほぼ一定している。われわれはこのような比較的统一された条件下で情緒と結核発病との関係、情緒と臨床経過との関係を追及した。次にわれわれはほぼ同一の身体的条件下にある入院患者について、シュープの発生と情緒との関係を統計的に追及した。〔研究方法〕大阪府立羽曳野病院および大阪宝生会病院入院中の肺結核患者、軽症例(発病1カ年以内の者)男37名、女22名、比較的重症例(シュープを起こした)男33名、女24名、計116名について研究した。1) 結核発病シュープと情緒との関係: 各患者の発病当時の生活歴、年齢、生活環境等を精密に記録、さらに各人について、インタビューを行ない、遠因と近因に分けて調査した。2) 性格テストと経過との関係: ① Cornell Medical Index (CMI) を用いて宝生会、羽曳野病院の225名について調べ、これと米国 Firland Sanatorium の459名についての調査結果とを比較検討した。② 結核患者用の文章完成テスト(SCT)による調査。③ 学研分類による経過判定の成績とCMI, SCTによる結果とを比較検討した。④ 発病前15年間における生活史の観察。⑤ 結核患者の経過、精神状態と副腎皮質機能との相関(とくに17-OHCs 排泄値について)を研究した。〔研究結果〕1) 発病、シュープと情緒との関係: ① 心

因者明(+), 心因あり(+), 疑わしい(±)のうち前2者が83.4%を占めた。⑤ 近因の内容(男女とも30才以下と以上とに分けて比較した)としては、家庭的問題の率は女子の若年者、中年以後ともによく(各26%), 社会的問題は男子の中年以後によく(27%), 身体的問題、環境衛生上の問題の率はこれらに次ぐ。⑥ 家庭的問題のうち両親に対する欲求不満(30.8%), 女子では姑(14.7%), 女子中年以後には配偶者の問題(13.3%)等が多い。⑦ 職場における対人関係、とくに上司に対する不満、葛藤が男子では33.1%を占め、女子では経済的困窮が28%を占めた。⑧ 男女とも若年者では身体的過労が多く、中年以後には精神的過労が多い。⑨ シュープ前の精神的ストレスの平均持続期間は3カ月で、発病前のそれ(1年2カ月)に比して短い。⑩ 遠因を認めるものが55.1%で幼時の精神的環境として、父母の死による不遇を経験したものが男子で50%女子で34%を占め、その他父母への欲求不満、経済的困難があつた。2) 性格テストと経過との関係: ① CMIによる調査では、「情緒障害なし」の群ではI-II(軽快)が多く、「情緒障害あり」の群ではIV-V(不変、増悪)が多く、またSCTによる調査では自信型にI-II型が多く、抑うつ型にIV-V型が多いという成績が出た。発病後1年以内の患者にはI-II型で自信型、「情緒障害なし」が多く、シュープを起こした比較的重症例ではIV-V型で、抑うつ型、「情緒障害あり」が多かつた。② 発病前15年間の生活史を調べた結果、発病前およそ5年目ごろから精神的ストレスの累積が始まり、1~2年前に最高度に達すること、男子では経済的問題が多く、女子では家庭的問題が多いことを知つた。3) 経過、精神状態と副腎皮質機能: 現在までの検査では抑うつ型は17-OHCsの排泄値が低く、不安型では高く、IV-V型では排泄値低く、I-II型ではやや高い傾向のあることが窺われた。

168. 結核血清中における異種抗体の存在と Middlebrook-Dubos 反応および Boyden 反応の特異性について 高橋義夫・佐々木昭雄(北大結研) 藤田誠一(国療北海道第二)

〔研究目標〕Middlebrook-Dubos test および Boyden test の特異性を吟味し、この2つのtestと、結核菌体磷脂質を感作元とする赤血球凝集反応に反応する抗体の独立性を調べる。〔研究方法〕結核菌体ないしはツベルクリンより押し出し、蛋白含有量の異なつた数種の多糖体画分と、同じく多糖体含有量の異なつた数種類の蛋白画分を感作元とし、ウサギ抗H₃₇Rv血清を用いてM-D test およびB testを行ない、感作元の化学的性状と両testとの関係をみた。多糖体はすべてH₃₇Rv株ないしは仲野株よりUreaないしはNaOHを用いて抽出した5種で、N含有量はそれぞれ1.17(S①),

0.72 (S ②), 0.16 (S ③), 0.02 (S₁) および 2.27 % (S₆) であった。蛋白は H₃₇Rv ないしは仲野株より Urea で抽出した 2 種, BCG ソートン・ツベルクリン蛋白 3 種および予研 PPD-s である。それらの多糖体含有量はそれぞれ 12.1 (R ⑩), 4.2 (R₁), 3.2 (P PD-s), 2.0 (R₆), 0.6 (R ⑨) および 1.6 (R₇) である。M.-D. および B. test の術式は従来行なわれておりとおりである。次に正常血球を血清学的に単一な性質をもつ多糖体 (S ②) で感作し、同時にタンニン酸処理血球を単一な性質をもつ蛋白 (R ⑥) で感作し、それぞれの感作血球で抗血清を吸収し、抗原に対応する抗体が吸収されて、対応しない抗体が血清中に残るかどうかをみた。第 3 番目の実験では、M.-D. test, B. test のいずれにも感作元になるような二重性格をもつた抗原 (R₁ および PPD-s, R₁ は M.D.; 1,280 ×, B.; 2,560 × 陽性, PPD-s は M.D.; 80 ×, B.; 320 × 陽性) を感作元にした場合、はたして M.-D. test は多糖体のみに関係し、B. test は蛋白のみに関係するものかどうかを同様吸収試験によつて調べた。最後にカオリン粒子に多糖体、蛋白および磷脂質抗原 (Pd. ha. N: 0.35, P: 2.8, G; 16.5 %) をそれぞれ吸着せしめ、それら感作カオリン粒子のいずれか 2 つで抗血清を吸収し、対応しない抗体 1 種のみを含有するいわゆる '因子血清' が得られるかどうかを試みた。〔研究結果〕使用した多糖体画分の中には、M.-D. test のみの感作元になるものと (S ②, S ③), M.-D., B. 両 test の感作元になるものがあり (S ①), 蛋白画分中にも B. test のみと感作元になるものと (R ⑨), M.-D., B. 両 test の感作元になるものがあつた (R ⑩, R₁, PPD'-s)。多糖体は含有 N 量が 1 % 以下であれば M.-D. test のみの感作元になるが、それ以上であれば、二重性格をもつこと、同様に蛋白も含有糖量が 1 % 以下であれば B. test のみの感作元になるが、それ以上であれば、これもまた、二重性格をもつことが分かつた。また含有 N 量、糖量の如何にかかわらず、抽出精製方法によつては、感作血球凝集反応の感作元になりえない多糖体、および蛋白があり、かつ血球感作能と試験管内抗原性の間には、関連がないことが分かつた。抗原感作赤血球で抗血清を吸収すると、対応する抗体は完全に消失し、対応しない抗体は、原血清とほとんど同程度の抗体価を示した。多糖体抗体を完全に吸収し去つた抗血清に対して、二重性格をもつ蛋白 (R₁, PPD-s) を感作元として、M.-D. test, B. test を行なうと、M.-D. test は陰性、B. test のみ陽性、同じく蛋白抗体を完全に吸収し去つた抗血清に対して、同様 tset をみると、M.-D. のみ陽性、B. は陰性であつた。このことから、二重性格をもつ抗原を感作元に対する場合でも、M.-D. test においては多糖体が、B. test においては蛋白のみが、特

異的に反応することが分かる。多糖体、蛋白、磷脂質で、それぞれ感作したカオリン粒子のいずれか 2 つで、抗血清を吸収すると、対応しない抗体のみを原血清と同程度に含有するいわゆる '因子血清' が得られた。これらの因子血清は対応する抗原とのみ反応し、それ以外の抗原とは全く反応しない。〔結論〕結核菌に由来する抗原を感作元とするとき、Middlebrook-Dubos test, Boyden test はそれぞれ特異的血清反応である。前者は多糖体系抗原抗体反応、後者は蛋白系抗原抗体反応に関与する。菌体磷脂質を感作元とする感作赤血球凝集反応もまた特異反応である。これには多糖体、蛋白系の抗原抗体反応は関与しない。また結核血清中には多糖体、蛋白、磷脂質に対する抗体がそれぞれ独立して存在する。

169. 肺結核患者における 3 つの異なつた抗体の態度について 望月孝二・永山能為 (国療北海道第二) 高橋義夫 (北大結研)

〔研究目標〕演者の一人高橋および小野は結核症における赤血球凝集反応において、多糖体、蛋白のほか、磷脂質もまた感作元になりうることを、および多糖体、蛋白、磷脂質を感作元とする赤血球凝集反応の抗原抗体系は、それぞれ独立していることを明らかにした。本研究においては、結核菌体多糖体、蛋白および磷脂質を感作元として、赤血球凝集反応を肺結核患者、および健康者に実施し、その臨床的意義を追及した。すなわち、まずこれら反応による陽性率を比較し、ついで、これら反応による凝集価とツ反応の強さ、病巣の拡がり、病型、空洞の有無、排菌の有無および病勢との関係を検討した。〔研究方法〕研究材料：当所入所中の肺結核患者 201 名および健康者 50 名である。健康者はすべてツ反応陽性である。抗原：多糖体は人型結核菌 H₃₇Rv プイオン培養脱脂菌体より 10 % Urea で抽出 (S ② G: 60, N: 0.72 %)。蛋白は人型結核菌 H₃₇Rv グリセリンプイオン培養加熱脱脂菌体より 10 % Urea で抽出 (R ⑩: H: 8.4, G: 9.7 %)。磷脂質は人型結核菌 H₃₇Rv、青山 B 株のソートン培養アセトン致死菌体の混合物から高橋法により抽出 (Pd ha: N: 0.35 P: 2.8, G: 16.5 %)。血球：脱線維した綿羊血球を使用した。反応術式：多糖体、磷脂質を抗原とする場合は Middlebrook-Dubos 法により、蛋白を抗原とする場合は Boyden 法によつた。研究成績：各反応の陽性率は多糖体反応では患者、健康者ともに 100 % で、蛋白反応ではそれぞれ 54.2 %, 44.0 %。磷脂質反応では 79.1 %、0 % であつた。最高凝集価は多糖体、蛋白両反応では 1,024 倍、磷脂質反応では 256 倍で磷脂質反応の凝集価は他の 2 反応のそれに比べて一般に低値を示した。ツ反応との関係では、3 反応の平均凝集価、陽性率ともにツ反応の強さと並行しなかつた。N. T. A. 分類による病巣の拡がりとの関係では多糖体反応の平均凝集価は病巣

の拡りが中等度のものでは 209.9 ともつとも高く、ついで高度 174.4、軽度 134.6 の順であり、蛋白反応では高度のものでは 293.5 ともつとも高く、ついで軽度 175.2、中等度 154.0 の順で、両反応の平均凝集価は病巣の拡りの程度と並行しなかつた。これに反し磷脂質反応の平均凝集価、陽性率とも高度のものでは 92.3、92.9 % ともつとも高く、ついで中等度 61.9、85.9 %、軽度 21.3、46.0 % の順で、明らかに並行関係が認められた。次に学研分類による病型との関係をみると多糖体反応では平均凝集価は C 型 201.5 でもつとも高く、ついで F 型 189.1、B 型 151.8 の順で、並行関係なく、蛋白反応では F 型 344.0、B 型 223.4、C 型 179.2 の順であつたが、F 型、B 型でもそれぞれ 24.8 %、46.0 % と高率に陰性が認められた。これに反し磷脂質反応では平均凝集価は F 型 104.2、B 型 74.3 C 型 56.5 の順で、陽性率もまた F 型 100 %、B 型 86.0 %、C 型 72.5 % と明らかに並行関係が認められた。空洞の有無との関係をみると多糖体反応の平均凝集価は空洞のあるもの 149.7、ないもの 251.9 で空洞のないものに高く、並行関係は認められなかつた。蛋白反応では空洞のあるもの 243.5、ないもの 109.8 で空洞のあるものに高かつたが、空洞のあるものでも 38.9 % に陰性があつた。磷脂質反応では平均凝集価は空洞のあるもの 74.7、ないもの 44.3、陽性率はそれぞれ 91.9 %、40 % と明らかに並行関係が認められた。排菌との関係では、多糖体反応の平均凝集価は排菌のあるもの 160.2、ないもの 224.2 で、排菌の有無と並行関係は認められなかつた。蛋白反応の平均凝集価は排菌のあるもの 250.4、ないもの 149.5 であつたが、排菌のあるものでも 50.4 % の高率に陰性があり、必ずしも並行関係があるとは認められなかつた。これに反し磷脂質反応の平均凝集価は排菌のあるもの 81.5、ないもの 39.1 と並行し、陽性率もまた 92.0 %、55.7 % と明らかに並行した。病勢との関係では平均凝集価は 3 反応とも活動性にもつとも高く、ついで非活動性、健康者の順であつた。すなわち多糖体反応ではそれぞれ 192.5、162.5、37.7、蛋白反応では 232.4、144.3、23.7、磷脂質反応では 76.3、21.1、0 であつた。しかしながら多糖体反応の陽性率はすべて 100 %、蛋白反応のそれは 61.9 %、29.7 %、44.0 % で並行関係はなかつた。これに反し磷脂質反応の陽性率は 90.6 %、38.2 %、0 % で明らかに並行関係が認められた。〔結論〕① 多糖体および蛋白の血中抗体と各臨床像との間には相関関係は認められないが、磷脂質抗体と各臨床像とくに病勢の間には密接な関係が認められる。② 磷脂質感作赤血球凝集反応は肺結核の進展、治癒の度合の有力な客観的診断法となりうると思われる。なお最近の実験において、われわれは磷脂質反応の陽性率および凝集価をより高めるため、被検血清

を 56°C 30 分、非働化する代りに、被検血清に 10 % の割合に EDTA を加え 30 分間放置し、また稀釈液に少量の EDTA を加えることにより、肺結核患者の陽性率を 90 % 以上に、また凝集価を約 2 オーダー高めうることを知つた。

〔質問〕北沢幸夫（社会保険病松籟荘）

- ① 活動性と非活動性とはいかなる根拠で決められたのか。
- ② 凝集価の陽性限界を 4 倍と決められた理由は如何。

〔回答〕望月孝二

- ① X 線像、排菌状況、臨床症状より決めた。
- ② 問題があると思うが、一応 4 倍から稀釈を出発したので 4 倍以上をすべて陽性とした。

170. 結核菌磷脂質感作カオリン凝集反応の臨床的研究

安達恵（国療北海道第一）高橋義夫（北大結研）

〔研究目標〕結核菌磷脂質感作カオリン凝集反応を長期にわたつて数回肺結核患者において追及、同じく長期にわたつて観察した各種の臨床症状と比較し、本反応が肺結核の活動性の診断にどの程度の価値を有するかを調べた。〔研究方法〕抗原：北大結核研究所製の磷脂質メタノール抗原液（1 mg / ml., 磷脂質は Pd ha : N : 0.35 P : 2.8 G 16.5 %）を生食水に懸濁したもの。カオリン浮遊液は同じく北大結研製のものかまたはカルデオライピン用として市販されているものを用いた。いずれもカオリン濃度は 1 mg / ml. 被検対象：国立北海道第一療養所入所中の患者 654 名、同看護学院生徒 46 名、計 700 名。これらの対象に対してカオリン反応を 4 カ月の間隔で 3 回実施し、カオリン反応の経過と臨床症状の経過を学研分類法、NTA 分類法を基礎にして比較考察した。〔研究結果〕① 喀痰塗抹成績とカオリン反応の間には相関は認められなかつたが、② 喀痰培養成績とカオリン反応の間には相関が認められ、カオリン反応は菌陽性者に高率にしかも強く出現し、菌陰性者には低率で反応度も弱かつた。③ 赤沈値とカオリン反応の間には相関はなかつた。また継続的に観察すると赤沈値は病勢経過を反映しなかつた。④ \vee 線基本型とカオリン反応の間には相関があり、陽性率は悪化例 94 %、不変例 75 %、改善例 53 %、正常化例 44 %、常に正常例 30 %。また平均凝集価はそれぞれ 391、108、22、17、5 で活動性と非活動性の間に有意の差がみられた。⑤ \vee 線特殊型とカオリン反応の間にも明らかに相関があり、陽性率は悪化 100 %、不変 75 %、改善 57 %、正常化 30 %、常に正常 12 %。平均凝集価はそれぞれ 450、113、27、7、8、であつた。⑥ 他覚的な体温、体重、赤沈の総合経過および自覚的な咳嗽、喀痰、食欲の総合経過とカオリン反応の間には高い相関はみられなかつた。⑦ ツベルクリン反応とカオリン反応の間には相関は全くみられなかつた。

つた。⑧ 胸廓成形例 66 と肺切除例 90 についてカオリン反応をみた結果、成形例では術後 1 年以内に反応陰性化したものはわずかに 3 例、他はほとんど 1 年以上を経過しても高い凝集価を示した。これに反し切除例の大部分は 1 年以内に反応陰性となり、依然として高い凝集価を示すものはほとんどが手術失敗例であつた。⑨ 以上の各床症状を総合した各患者の病勢経過すなわち病勢とカオリン反応の間には著しい相関がみられた。すなわち陽性率では健康者 18%，著明軽快 25%，中等度軽快 28%，軽度軽快 49%，不変 75%，悪化 96%。平均凝集価のうへでは健康者 3，著明軽快 4，中等度軽快 5，軽度軽快 12，不変 118 および悪化 426 であつた。健康者 46 名のうち 5 例が 1,024 × と高い凝集価を示していたが、このうち 3 例は健康診断のとき常に再診、精密検査を要求されていたものであつた。⑩ 少数例ではあるが、肺結核と誤診されて入所してきた珪肺 3 例、肺炎 2 例、肺化膿症 3 例、肺癌 2 例にはカオリン反応はことごとく陰性、1 例の肺結核肺癌合併症には早くより陽性であつた。⑪ カオリン反応はおおむね病勢より早期に消長を示すという結果を得た。すなわち初回検査で陰性で、のちに陽性反応を呈し次第に反応度が高くなつていつたもののうち 5 例にあとから再燃がみられ、また病勢不変型のもので、反応度が弱くなるかまたは反応陰性化したものの中に後から症状も改善されたものが少なからずあつた。【結論】① 結核菌磷脂質感作カオリン反応は肺結核症の病勢をきわめてよく反映する。② したがつて本反応は肺結核の活動性の血清学的診断法として高い信頼度をもつ。③ 本反応はまた肺結核症の類似疾患との鑑別診断に応用される可能性がある。

171. 肺結核の活動性診断法としての赤血球寒冷凝集反応の研究 北沢幸夫・加藤繁夫(社会保険病松籟)

赤血球寒冷凝集反応は非定型性肺炎(以下 ATP と肺結核との鑑別に用いられることが多い。しかし肺結核でもときに陽性の場合があることはすでに諸家により指摘され、われわれも昨年の臨床病理学会においてシュープの場合に、ときに 128 倍となり撒布巢の拡りと凝集価との間に関係があることを発表した。しかし臨床でシュープと診断した場合でも ATP の合併も考えられるので、この点を確かめる目的で実験家兎肺結核について本反応を経時的に行なつて陽性となること、ことに再感染実験において肺炎期に最高値を示すことを確かめた。したがつて临床上、肺結核の活動性診断にこの事実を用いるか否かについて検討した。【実験方法】家兎 10 匹の側腹皮下に人型結核菌 K 株 1 mg を注射し、35 日後に同株 5 mg で経気道性に再感染した。また無感作家兎 3 匹を同様 5 mg で同様に感染した。その後胸部 X 線撮影を毎週行ない、肺病巢の推移を知りかつ一部を剖検して

肺の病理組織検査を行なつた。観察期間は 1~2 カ月である。寒冷凝集反応は心臓穿刺で血液 3 cc をとり自家家兎赤血球を用いて A. E. Feller 法に準じて行なつた。

〔成績〕実験成績：1) 第 1 回再感染実験(6 匹)は 6 匹とも 3 日後に左肺野に広汎な均等陰影を生じ、10 日目に 1 匹を剖検すると大葉性結核性肺炎であつた。20 日目に陰影は最大となり、30 日には $\frac{1}{4}$ 程度に縮小した。30 日目の剖検で小葉性の肺炎巣がわずかに認められた。凝集価の推移は感作前には全例 8 倍以下で 2 倍のものが多し。再感染前には 16 倍以下である。再感染 10 日目には 256 倍が 1 例、128 倍が 2 例、64 倍が 1 例、16 倍が 1 例、失敗 1 例であり、凝集価の上昇が認められた。(10 日目 1 匹死亡) 20 日目には 128 倍が 1 例、64 倍が 2 例、16 倍が 2 例となつた。(20 日目 1 匹死亡) 30 日目には 64 倍が 1 例、32 倍が 1 例、16 倍が 2 例である。6 匹中 5 匹は 64 倍以上となつたが 1 匹は常に 16 倍であつた。2) 第 2 回再感染実験(4 匹)は全例とも 9 日目に左肺野にわずかの斑点陰影が出現し、その後 17 日目にも同様で 30 日目には消失した。17 日目、23 日目に 2 匹死亡したがその剖検所見では中心が乾酪化する細葉性病巣が散在していた。第 1 回実験と比較して 2 回目は早期反応がきわめて弱いがこの原因についてはさらに検討したい。さて凝集価の推移であるが 9 日目は 64 倍が 3 例、16 倍が 1 例であり、17 日目では 128 倍が 1 例、8 倍が 1 例、4 倍が 1 例であり、23 日では 32 倍が 1 例、16 倍が 1 例で低下の傾向があり、3 例は 64 倍以上となり、1 例は 32 倍にとどまつた。第 1 回と比較して低値を示したのは病巢の拡りが狭いことに起因すると思われる。3) 初感染実験(3 匹)は 3 例とも 14 日目に左全野に濃厚均等陰影が出現し 1 カ月後に 1 匹剖検したが、左肺は乾酪性肺炎を呈し残りの 2 例は 60 日後には大空洞像を呈した。凝集価の推移は 7 日目に 3 例とも 8 倍であつたが、14 日目には 32 倍が 2 例、8 倍が 1 例で、21 日目には 64 倍が 1 例、32 倍が 2 例で、その後空洞出現時にも 64 倍以上とはならず全例 64 倍が最高値で低下の傾向を示している。病巢の拡りは同じであるのに第 1 回再感染実験と比較して空洞が出現しても低値を示した点は興味深い。例数が少ないのでさらに検討したい。【臨床成績】入院時(77 例)、シュープ時(18 例)に本反応を行ない治療 2 カ月後の X 線効果と陽性値との関係を調べた。作業患者 16 名を調べたが全員 16 倍以下でかつ 32 倍以上を陽性とする報告が多いので陽性限界を 32 倍とした。陽性は 25 名で効果のあつたものは 21 名(C 13 名、C2a 7 名、C2b 11 名)で 84% に当たり、不変は 4 名である。陰性は 70 名で効果のあつたものは 31 名(C 12 名、C2a 7 名、C2b 22 名)で 44.4% に当たり、不

変が 38 名で増悪が 1 例である。すなわち陽性のものは改善しやすい（危険率 1% で有意差あり）ので病巣が新しいといえよう。次に病型と陽性値とでは A が 11 名で陽性は 3 名（27.3%）、B が 70 名で 18 名（25.7%）が陽性、C は 14 名で 4 名（28.6%）が陽性、病型間には陽性率に差がみられない。拡りを大、中、小に分けると大は 21 名で 9 名（42.9%）が陽性、中は 35 名で 8 例（22.9%）が陽性、小は 39 名で 8 例（20.5%）が陽性であつて拡りの大のものに陽性率が高い（危険率 1% で有意差あり）。血沈値と陽性値とでは陽性 25 名中促進せるもの 10 名（軽度 2 名、中等度 4 名、高度 4 名）で 40% に当たり陰性 70 名中促進せるもの 25 名（軽度 7 名、中等度 8 名、高度 10 名）で 35.7% に当たる。したがつて陽性のものは血沈値が促進しやすいとはいえない。血沈値と ν 線効果との間には一定の傾向がみられない。〔結論〕本反応は実験的家兎肺結核で 64 倍以上となることがきわめて多い。臨床的に肺結核で 32 倍以上の場合には化療による ν 線効果は高率に認められる。それで肺結核の活動性診断法として血沈とは別の意味で本法は役立つと考える。

〔質問〕木村良知（大阪府立羽曳野病）

ただいまの寒冷凝集反応に対してはいささか疑義あり。というのは結核生体の赤血球は、生体内において「ツ」様物質によつて感作されていることをわれわれは証明しているので、演者のいわれる寒冷凝集反応は「ツ」感作血球による特異反応をみておられるのではないか、御検討を乞う。

〔回答〕北沢幸夫

ツベルクリンによる赤血球の感作があるのではないかと御説に対しては今後 M. D. 反応等、他の血清反応を同時に行なつて検討してみたいと考えている。

172. 喀痰中結核菌の荷電集菌法 楠信男・熊田富貴子（福島医大補内科）

田村集菌法によつて培養陰性例の多くが菌陽性の多くが菌陽性として摘発されること、その染色に蛍光法を用いればさらに検出率が向上すること、および培養陰性、鏡検陽性なることの臨床的意義等についてはすでに本学会においてしばしば報告したが、今回はこれに電気的処理を加えることにより菌の発見がきわめて容易かつ高率なることを報告する。〔方法〕田村集菌法により得られた沈渣を載物ガラスに正方形に盛りあげ、その対角線の両端に 6 V 蓄電池を用いて 30 分間電圧を加える。以後の操作は田村法と同様である。かくすると抗酸性菌はほとんど陽極端に泳動集合し数視野ないし十数視野の搜索で事足りる。〔成績〕肺結核患者の塗抹陰性 112 例の喀痰について田村法、荷電法、培養の 3 方法を併試した成績では、菌発見率はそれぞれ 23.2%、38.4%、14.3% であつた。いずれかの方法で陽性を示した 48 例について

3 検出方法を比較すると培養による検出率は 16 例（32.2%）、田村法 26 例（54.1%）、荷電法 43 例（89.5%）の検出率を示した。田村陽性・培養陰性は 3 例（6.2%）、逆に培養陽性・田村陰性 2 例（4.1%）であるのに荷電法のみで陽性のものは 20 例（41.6%）であつた。結核か非結核か鑑別困難な肺疾患 15 例中この方法によつてのみ 4 例において抗酸性菌を見出した。また腎結核あるいは腎結核の疑わしきもの 25 例の尿から田村法、荷電法によつてともに 2 例、荷電法のみによつてさらに 6 例において抗酸性菌を発見した。〔総括〕鏡検陽性・培養陰性例が増加し、また一方では非結核性肺疾患が増加してきた今日、治療上にもまた鑑別診断のうえからも結核菌の有力迅速な検出方法はもつとも望まれるものであり、本法はその目的に大いに役立つものと思われる。

173. 気管チューブを介する選択的気管支採痰法とそれによる肺疾患の細菌学的検討 内藤普夫・渡部滋桂忍（関東通信病結核科）水谷嘉夫・小野木昭二（関東通信病外科）徐慶一郎・稲福盛栄・駒瀬登志子（関東通信病臨床検査科）

〔研究目標〕従来の気管支鏡法や、 ν 線透視（メトラ氏法）を要しない、選択的気管支採痰の方法の考察と、それによる肺疾患の細菌学的検討。〔研究方法〕われわれが、手術中と術後の肺虚脱や wet-case の処置に用いる方法を、そのまま、肺疾患の診断法に採用した。局麻下に気管チューブ（弾性軟）を挿入し、それを介して、高圧滅菌（1 kg/cm²、120°C 15 分間）を施したメトラカテーテル、あるいはメトラの中にさらに細いチューブを装着したカテを挿入して採痰を行なう。抜去したカテの外側をアルコールで清拭し、乾燥後内容物の塗抹標本（グラム染色、単染色、ギムザ染色）および一般細菌の培養（チオグリコロート培地）および真菌の培養（ツアベックドックス培地、サブロー培地）を行なう。対象患者は肺結核症 80 例、非結核症 55 例、計 135 例である。〔研究結果〕① 麻酔用チューブは軟性であつて、施行中患者の苦痛が軽微である。一方術者の操作と準備も容易で、外来での検査にも適当である。② 1 回の施行中に幾種ものカテをさし替えて多目的の検査が行なえる。③ ν 線透視を用いなくて目的気管支はほとんどの場合選択できる。このためカテの口端にその先端の方向を指示する指標を付しておき、その方向性と深さにより導く。メトラにさらに細いカテを装着すれば分泌物の少ないときにも適当している。④ 現用のメトラの高圧滅菌は好ましくないが、横型の長い卓上高圧滅菌器を作り、これによりメトラの損耗がかなり防止できた。⑤ 病巣が片側性のもの 13 例について両側の採痰の菌検索は全例健側の菌陰性であり、病側陽性 11 例であつた。すなわち本法が選択性をもち、口腔、上気道の菌に

よる汚染が避けうることを示している。⑥ この両側検査例中 2 例の病側陰性例があるが、さらに全症例についてみると約 14 % に陰性例があり、痰の少ない結核の軽症例ではその 23 例中 9 例 (39 %) が菌陰性であり、方法が菌学的に不完全のとき容易に起こるべき汚染がかなり除外できていることを示した。⑦ 汚染がないがしかし採検も“空振り”にすぎない懸念があつた気管支痰の細胞検査を行なつた 30 例では、非結核の 7 例中 2 例に上皮細胞がなかつたが、結核の 23 例は全例に纖毛上皮・胚状細胞を捉えており、そのうち菌陰性のもの 2 例があつて、“空振り”はまずないと考えられ、また汚染も避けられていると判断される。気管支痰中の細胞は一般に病度の重いものに組織球、多核白血球、単核球がより多くみられる。⑧ 結核では気管支痰中の菌はブドウ球菌、小球菌、ナイセリア、グラム陰性桿菌、カンヂダなどいずれも喀痰中のそれらよりはるかに少ない。非結核例ではその差が比較的少ない。⑨ 気管支痰には連鎖球菌、グラム陽性双球菌が高率に認められた (結核例に認めた菌種のうちのおおの 40% と 20% とを占める。非結核ではのおおの 28% と 15% とを占める)。⑩ 非結核症の 55 例中気管支痰に紡錘形菌、スピロヘータをみながつた。⑪ 結核の軽症例ではブドウ球菌の検出が少なく、またスピロヘータ、カンヂダがなかつたが、アスベルギルスは軽症、非開放例にのみ証明された。開放性と重症例に一般細菌、カンヂダがより多い。結核症の随伴菌については臨床上考慮したい。⑫ カンヂダは喀痰中では 34 % にあつたが、気管支痰では 7% で、重症例と化療施行例により多い。アスベルギルスを認めた 8 例中 3 例は空洞穿刺、切除肺、くり返し証明されることにより確認されたが、いずれも喀痰からは培養されず、気管支痰からは純培養的に証明されるので肺真菌症の診断に本法による深部採痰がことに必要である。⑬ 一般細菌の感性検査成績には菌学的に新しい興味のあるものがないので略す。

174. 肺上葉 (S₁, S₂) に対する斜面断層の価値 篠原研三・安倍胤一・稲垣忠子・由利吉郎・長島璋・森口幸雄 (梅町病) 古守豊甫・岩崎透・角雅夫 (古守病) 肺結核治療にたずさわっている、われわれ臨床医の立場からみて、最近とくに感ずることは、われわれの対象とする病巣が次第に軽症化しつつある事実で、これに対しては、より高度のレ線の精密検査が要求されてきた。このような状態のもとでは、われわれが現在用いている routine なレ線診断法 (普通撮影、気管支造影等) はもちろんのこと、もつとも頼りとしている断層撮影さえ、しばしば無力になり勝ちであり、これに対しては他の方法を加えて行くべきである。その一つとして、断層撮影法を改善する方法をとり、まず側面断層から、次に斜面断層を研究し、今回は肺上野を中心とした斜面断層を発

表することにした。斜面断層はフランス、ドイツ、ハンガリー等によつていろいろ違つた角度から撮影されているが、われわれの解剖学的、レ線学的実験結果では、50°~60°からの第 3、第 4 斜位からの撮影が臨床的にもつとも価値のあることが分かつた。これについては、すでに雑誌「肺」に 2 回発表したとおりであるが、ここでは写真 (7 症例、スライド 24) を主として報告した。このように、本法は肺病巣のレ線診断法の一つとして有力であり、S₁, S₂ を中心とした肺上野病巣の観察に対しても、今後発達する可能性があると思う。

175. 空洞の平面レ線写真上の位置と深さの関係ならびに肺内における空洞の深さの測定法について。1,170 空洞の臨床例および 225 例の切除材料を検討して 楊維垣 (社会福祉法人武蔵野療園)

(1) 昭 32 年 11 月~昭 34 年 4 月に国立中野療養所で肺切除した症例中、200 例 225 部位を術前の X 線写真と切除材料とを対比して空洞診断の信頼度を検討した。(2) 背腹方向撮影で空洞ありと読影して切除材料で空洞のないもの (読みすぎ) は 9.8 %, 空洞なしと読んで材料に空洞を認めたもの (読みおとし) は 32.0 % である。しかし断層では読みすぎ 16.9 %, 読みおとし 7.6 % である。したがつて誤読総数は背腹撮影で 41.8 % となつて半分近くが誤読されるという成績を得た。一方断層のほうは 24.4 % で誤読が明らかに少ない。両者の間では断層に読みすぎが多く、読みおとしが少ない。(3) 腹背方向撮影、肺尖撮影ともに断層と比較すると断層が優れており、読みおとしが少ない。(4) 断層の誤読症例を検討して X 線上透亮像があるが肺組織の欠損でない気管支拡張症・プラ等、または断層撮影から切除までの期間に空洞濃縮したと思われる例、ならびに非常に小さい空洞は断層読影の限界をこえていると考えられ、これら読影の限界をこえていると思われる例は読みすぎで 8.0 %, 読みおとしでは 4.5 % あり、したがつて断層の空洞読影は 87.5 % までが診断可能の限界であると推定された。(5) 断層読影に関与する因子は空洞の大きさ、空洞の病理上の性質に重大な関係をもつが、X 線上の透亮像の鮮明度、壁の欠損、誘導気管支については有意の差を認めなかつた。(6) 国立中野療養所ならびに武蔵野療園における肺結核患者中空洞を断層写真で確認した 613 例 1,170 空洞を対象として統計的観察をした。(7) 空洞の 73.3 % は上野に分布されており、胸腔内における位置は背面より 4→9 cm の間に 96.0 % 認められ、背面より 6, 7, 5, 8, 4, 9 cm の順に多い。(8) 空洞の深さは胸厚の影響を受け、胸厚が薄いほど、より背面に分布されている。(9) 上胸部の空洞の深さの頻度は 6, 7 cm にもつとも多く、下胸部は 4, 5 cm に多い。全般的に下胸部の空洞は上胸部よりも背面に分布されている。(10) 部位別の空洞の深さの分布範囲および頻度は右肺左肺同様

の傾向があり、肺門の外側部は 3 cm から 14 cm までの広範な分布を示している。(11) 断層で空洞を確認した 1,170 空洞中背腹方向撮影で空洞を認めないものは 27.0 % であつて、それに関与する最大因子は空洞の大きさであるが、空洞の存在部位、空洞壁の厚さも関与する。(12) 空洞が断層上に前後に輪状影を残す大きさは空洞が大きいくほど大きくなるが、3 cm 以上の空洞でも 1 cm 以下の間隔でしか認めないものが 14.7 % である。ことに下野の大きい空洞にその傾向があり、かつ平面写真で空洞を認めないものに輪状影を認める間隔が狭い。(13) 0.5 cm 間隔で断層を撮影すると 92.9 % の鮮明な空洞像を得るが、1 cm 間隔では 69.5 %、2 cm 間隔では 40.0 % のみが鮮明である。これは空洞の大きさに関係なくいずれの大きさの空洞でも同様の傾向を認める。(14) 断層撮影間隔は 1 cm では不十分な場合があり、空洞の大きさに関係なく 0.5 cm 間隔で断層を切るのが好ましいと強調したい。(15) 断層撮影前に病巣の深さを算出する方法として斜位撮影または肺尖撮影を併用する 4 方法を考察した。(16) フィルム病巣距離を y 、病巣のズレを b 、両側鎖骨前線の中点とそれに対応する脊椎棘突起の斜位または肺尖写真における距離を a 、斜位または肺尖撮影の傾斜角度を α 、胸厚を t とすると、傾斜角度明確の場合は方法 1, 2 により $y = b \cdot \tan(90 - \alpha)$ 、傾斜角度不明確の場合は方法 3, 4 により $y = \frac{b \cdot t}{a}$ となつて病巣の深さが示される。さらにこの算出式を図または計算尺で簡単に求める方法を示した。(17) 以上の方法によつて実測した症例にはほとんど誤差を認めず、かつ使用不能は平面写真に病巣を認めないか、境界不明瞭の浸潤性病巣であるが、1,170 空洞中使用不能は 5 % 以下である。

176. 肺結核患者の気管・気管支に関する研究 (第 6 報) 気管支造影重複撮影法 大池彌三郎・鳴海弘英 安田準三 (弘前大大池内科) 北島益二 (国家公務員共済組合秋田病) 山上次郎・阿部彰 (労働福祉事業団珪肺労災病)

(A) 気管支造影重複撮影法による観察—珪肺結核患者における気管・気管支の呼吸性運動—〔研究方法〕われわれは、数回にわたつて、健康者と肺結核患者との気管・気管支の呼吸性運動に関して発表した。この度は珪肺結核患者について、その気管・気管支の位置ないし内径が呼吸性運動によつてどのような変動を示すかを追求し、さらにこの変動を臨床的に利用できるか否かを検討した。気管支造影重複撮影法というのは、気管支造影に当たつて、その深呼吸時と深呼気時とを同一のフィルムにそのまま重複して撮影する方法である。成人珪肺結核患者 37 例について、気管支造影重複撮影法を行なつた。これによつて、深呼吸による気管・気管支の内径・気管分岐角度の変動および分岐部ならびに病巣部付近の気管

枝の呼吸性偏位を観察し、健康者 38 例、肺結核患者 58 例における成績とを比較検討した。重複写真における実測値は各人の X 線拡大率によつて補正してある。〔成績〕われわれは、気管と気管支の内径を、深呼吸時と深呼気時とにおいて計測し、その平均を気管・気管支内径とした。気管内径は、珪肺結核患者では 19.6 mm、肺結核患者では 18.5 mm、健康者では 17.6 mm であつた。右主気管支内径は珪肺結核患者 16.5 mm、肺結核患者 15.3 mm、健康者 15.7 mm であつた。左主気管支内径は珪肺結核患者 12.9 mm、肺結核患者 12.0 mm、健康者 12.1 mm であつた。それぞれの群についての平均年齢は、健康者では 26 才、肺結核患者では 32 才であり、これに対して珪肺結核患者では 51 才であつた。安田その他によれば、健康者についての気管・気管支の年齢別内径計測値は、若年者に比して高令者ほど大となる傾向にあるという。しかしこの点を考慮に入れても、やはり珪肺結核患者の気管・気管支の内径は大であるといえる。分岐部からもつともそれに近い椎骨体上縁に下ろした垂線により、左右主気管支の開き、すなわち気管分岐角を左右の気管支角に区分し、その和をもつて総気管支角とした。珪肺結核患者、肺結核患者、健康者ともに、総気管支角は深呼吸時には深呼気時よりも大であり、その深呼吸気時の平均は珪肺結核患者 86.5°、肺結核患者 79.6°、健康者 78.0° であつた。左右の気管支角の比較では、左気管支角は右よりもいずれの群においても大で、健康者では 7.4° の左右差があり、肺結核患者では 7.2° の左右差があつた。これに反して、珪肺結核患者では左気管支角は右気管支角より 3.9° 大きいだけであつた。これは珪肺結核患者では右気管支角が健康者、肺結核患者に比べて増大していたためである。気管分岐部の深呼吸による上下運動は、健康者では平均 9.9 mm であるのに反して、肺結核患者 7.2 mm、珪肺結核患者 5.3 mm でいずれも小であつた。分岐部の横への呼吸性偏位は、いずれも 1.5 mm 内外で、3 群間に著差はみられなかつた。この場合、肺能力が同じ場合には、上下運動は健康者よりも肺結核患者において小であり、珪肺結核患者ではさらにそれよりも小であつた。しかし横の運動については、3 群間に大きな差を見出ださなかつた。末梢気管枝の呼吸性偏位は、肺結核患者と珪肺結核患者とではほぼ同程度であつたが、両者ともに健康者に比較すればはるかに小であつた。〔結論〕肺結核患者では、健康者に比較して肺能力が減少し、気管・気管支の呼吸性偏位も制限を受けているが、珪肺結核患者では気管分岐部の呼吸性運動はさらに強く制限を受けていた。気管・気管支の内径および気管支角は、珪肺結核患者では一般に肺結核患者よりも大であり、さらに健康者よりもはるかに大きい傾向にあつた。(B) 気管・気管支における心搏動性運動の気管・気管支造影重複撮影法による観

察一〔方法〕気管・気管支の呼吸性運動を観察するさい、嚥下運動による影響は除外されるが、心搏動による気管・気管支の搏動性運動を除外することは一般にできない。われわれはこの搏動性運動を観察した。X線装置に定搏動移相撮影装置を接続し、呼吸を停止したままで心収縮期と心弛緩期との気管支造影像を同一のフィルムに相次いで重複撮影した。〔成績〕左右それぞれ8例ずつ、計16例の肺結核患者について観察した。気管は約1~2mm程度の搏動性運動を示し、肺区域枝は左右ともに上・中葉枝で1~3mm、下葉枝で2~5mm程度の搏動性運動を示した。ただしこれらの値は重複写真からの実測値であつて、拡大率による補正はしていない。したがつて真の値はそれよりもやや小である。〔結論〕心搏動は気管・気管支の呼吸性運動に対して、かなりの影響を及ぼすことが分かつた。各個人の呼吸性運動を比較する場合には、心収縮期か心弛緩期かいずれでもよいが同一相について比較すべきである。しかし数十例について呼吸性運動の統計的観察を行なう場合には、さて問題とはならないであろう。

177. 乳幼児初感染結核症に対する気管支造影の経験 守屋荒夫・樋田豊治・松村秀夫・山登淳伍・星野皓 草野博(都立清瀬小児病)

〔研究目的〕結核予防対策の確立、化学療法の進歩普及により、乳幼児の初感染結核症の予後は著しく改善されるにいたつた。とはいえ、リンパ管性、血行性、あるいは管内性の転移の点で乳幼児は成人以上に嚴重な警戒を要することはいうまでもない。したがつて乳幼児の初感染結核症に対する気管支系の検索は理論的には必要性は認められるが、患者には理解力が乏しく、また頻回の検査を要する場合には恐怖心が強くなる等、実施の点で数多くの障害がある。そのためか従来乳幼児の気管支系の検査についての報告は比較的少ないようである。われわれは34年5月~35年3月に清瀬小児病院において、合計157名の気管支造影を実施したが、うち40名は7才以下の初感染結核症であり、いずれも肺門部に病的レントゲン所見を伴うものであつた。これら40名の実施経験から、次の2点を主として検討した。(1)乳幼児に対する気管支造影を、副作用や実施に伴う困難を少なくさせて、日常検査として実施することは可能であるかどうか。(2)造影所見の分析から初感染結核症に伴う気管支系の変化を追及しうるかかどうか。〔検査方法〕造影の実施には患者の年齢や体格全身状態を考慮して適量のプレメディケーションを行ないエーテル開放点滴により麻酔し、経口的にネラトンカテーテルを挿入、透視下に造影剤を注入した後に2~3方向よりレントゲン撮影を行なつた。麻酔のさいは酸素を点滴マスクの側面から1分間17の割合に流しながらエーテルを点滴した。大部分の例が麻酔の初期に軽度興奮して泣き、反射的に大

きく吸入するので簡単に導入することができた。就眠してから数滴のエーテルを与え、静かな呼吸を示す状態になつて後、喉頭直達鏡で喉頭を展開しネラトンカテーテルをマンドリンとともに挿管し、マンドリンを除去し脱出しない程度にカテーテルを進め、絆創膏で固定、レントゲン室へ移送した。咳発作を示すものにはカテーテルを介してキシロカイン液を注入した。14例に麻酔前一麻酔完了時一挿管時一挿管後に分けて心電図をとり検討した。1例にエーテル麻酔後の一時的なブロック、多数例に軽いタヒカルデイ、年齢の幼いものにロー・ボルテージの傾向を認めた。これらはいずれも一時的のものであつた。〔合併症〕1例に挿管後に一過性呼吸停止をみたが、数回の胸廓圧迫による人工呼吸によりただちに正常な呼吸に復した。嘔吐が3例にみられた。しかし吸引性肺炎、検査後チューブ等は1例もなかつた。〔成績〕初感染結核症の乳幼児で、胸部X線像に病的肺門部陰影を認めるものに気管支造影を実施した。その結果、陰影の本態を肺門リンパ腺腫脹、アテレクトターゼ、肺門周囲の浸潤、葉間肋膜炎後の癒着の4群に大別することができた。その各群について認められた気管支変化は次のようなものであつた。①肺門リンパ腺腫脹の気管支に圧迫(4例中2例)がみられた。リンパ腺石灰沈着の2例は所属気管支の拡張がみられた。②アテレクトターゼ初期の6例では全例気管支閉塞像がみられた。回復期の4例からは気管支拡張1、気管支内腔の不整1、正常2がみられた。長期間継続するアテレクトターゼ5例からは気管支拡張3、内腔不整狭窄2がみられた。③肺門周囲の浸潤、初期の9例からは内腔不整、狭窄切断像(気管支結核と考えられる)7、正常2がみられた。回復期の4例からは狭窄切断1、正常3がみられた。④葉間肋膜炎後の線維性癒着の3例からは集束像2、正常1がみられた。結局約60%において所属気管支系に種々の変化がみられた。とくに年少児において、初感染結核症の気管支系に対する影響が強いようであつた。次に興味ありと思われる2症例を示す。症例1は2才男子、生後6カ月に右肺門リンパ腺腫脹を認めた。半年後に右肺門を基底として下野に3角形の限局性陰影を認めた。1年間不変であつたので気管支造影を行なつたところ、この陰影は中下葉のアテレクトターゼであり中下葉気管支は拡張を起こしていた。症例2は11カ月の女子。生後4カ月に右肺門リンパ腺腫脹を認めた。6カ月後に右肺門を中心として中野に放射状の陰影を認めた。気管支造影により右上葉気管支の狭窄と内腔不整を認めた。おそらく肺門リンパ腺腫脹による圧迫と結核性気管支炎とが存在するのであろう。現在のところ、末梢気管支の拡張は認められないが、この状態が長く続く場合には将来気管支拡張が起こることも考えられる。〔結語〕過去1年間にエーテル開放点滴麻酔によ

る乳幼児気管支造影40例を経験した。この方法により造影を安全かつ事故もなく実施することができた。そして初感染結核症による所属気管支の変化を約60%に認めた。以上から気管支造影を乳幼児初感染結核症に対して行なうことははなはだ有用であると考え。将来症例を増すと同時に、造影所見と切除所見との相関を求めたいと考える。

〔質問〕北沢幸夫(社保病松籟庄)

内腔の不整とはいかなる気管支造影像を意味するか。

〔回答〕樋田豊治(清瀬小児病)

内腔の不整とわれわれが述べているのは、道躰氏の文獻によるもので、もちろん気管支壁の変化すなわち結核性気管支炎をさすものである。

〔追加〕北沢幸夫

回答によると壁の不整との意味であるが、われわれは昭和30年以来胸部外科学会において壁の不整は気管支炎によつて生ずることを主張してきている。これはわれわれによつてはじめて注意された事実であるので、今後壁の不整という表現をしていただきたいと思う。

178. 術後肺水腫の早期診断法 脇坂順一・河野凡吉村文雄・大宮泰正・田中哲史・平川隆孝・内山淳夫(久留米大脇坂外科)

術後肺水腫は、一たん、これが著明に発生すると、死亡率60%あまりというきわめて恐い合併症である。われわれはこの術後急性肺水腫について、過去7年あまり一連の研究を続けてきたが、この度日本外科学会の宿題報告として取り上げられて、数日前、大阪における総会で取り纏めて発表した次第である。今回はとくに臨床統計の一部と、われわれの提案する早期診断法について、簡単に申し述べたいと思う。われわれは最近、本邦における術後肺水腫の症例を378例蒐集することができた。まずその発生頻度は、肺疾患にもつとも多く、ついで心疾患、上腹部疾患、食道疾患の順になる。なかでも、肺疾患では癌性疾患3.1%、結核性疾患では0.3%である。ついで、食道噴門癌の場合は2.4%、心疾患の場合は3.4%という成績である。これらの発生に関与したと考えられる因子については、循環障害を中心とするものが69.3%でもつとも多く、このうちで過剰の輸血、輸液が原因をなしていると考えられるものが40.5%もあった。次に換気不全を中心とするものが45.6%であった。その他、全身衰弱によるものが10%、うち枢性の障害によるものが2%という数字であった。なお死亡率は378例中227例、すなわち60.1%でかなりの死亡率である。次に本症の症状については、スライドのように泡沫性血性喀痰、胸部湿性ラ音、呼吸困難、チアノーゼ等が圧倒的に多く、臨床症状の約40~80%を占めている。次にこれらの臨床症状の発現までの時間について検討すると、術後6時間までのものがも

つとも多いが、72時間後になつて発生するものも、相当数に見かける。スライドの白い丸は生存例、赤い丸は死亡例である。次に臨床症状の持続時間については、15時間以内のものが過半数を占めているが、72時間以上というものも10%あまり存在する。次に診断の根拠とした事項については、気管からの喀出液の所見によるものが圧倒的に多く、約80%を占めている。ついで、湿性ラ音によるものが約64%という成績であり、とくに早期診断法として特殊の診断的操作を行なつたものはほとんどみかけない。本症も、やはりごく軽度のうちに早くこれを発見して、適切な処置を施すならば、ほとんど救助しうるものであつて、早期診断がきわめて必要なのである。われわれは以下述べるような方法によつて、実験的に本症の早期診断法を確立し、現在これを臨床に応用しつつある。1) 筋電図: 正常の場合は、内肋軟筋の吸気性放電が胸横筋の呼気性放電よりも強いのであつて、肺水腫発生時には、その程度に応じてかえつて胸横筋の呼気性放電が著明に増強する。もちろんこの現象は肺炎や気管支喘息等の場合にもみられるが、肺水腫の補助診断としての価値は十分ある。2) レ線検査: 泡沫性喀痰を盛んに出している時期では、もちろん著明な陰影をみるが、全く喀痰をみない時期においても、相当著明な陰影をみる。実験的にもJordan 1~2度のまだ全く外部に症状の現われない時期に、すでに肺門部を中心に、薄い雲絮状の陰影をみる。すなわちLatentの時期に発見できる点で、早期発見には比較的有力な方法である。3) 呼吸音図: 胸壁ならびに口腔前方の呼吸音を聴取し、さらにスライドのような構成で、これを電磁オシログラフならびに直視式周波数分析器によつて描画分析した。正常時においては、周波数100~400サイクルあたりに主な振幅のある呼吸音を聞くのみである。次に肺水腫を起こそうとして起こしえなかつた場合には、この振幅は100~800サイクルに広がるが、本質的には両者の間に著明な差をみない。次にきわめて軽度の肺水腫の場合には、1,000~2,000サイクルのあたりに、連続的な小捻髪音を聴取する。しかもこれはレ線撮影において、まだ明らかな陰影をみないきわめて早期に聴取されるので、早期診断上きわめて重要な現象である。さらに水腫が高度になると、この捻髪音はますます増強し、150~400サイクルあたりに聴取されたいわゆる不定呼吸音は著明に減弱してくる。なお鑑別を要するものとして、まず肺炎では300~1,000サイクルの間に著明な水泡音ならびに気管支音を聴取する。ときには2,000サイクル前後に、軽度の捻髪音を聴取することもあるが、これは連続性を欠き、さらに、他の一般症状とともに明らかに鑑別できる。また、肋膜炎では200~1,200サイクルの間に、呼気、吸気両相に著明な摩擦音を聴取し、明らかに鑑別できる。この方法は生

体に特別な影響を与えず、方法も比較的簡単で、しかもきわめて早期の肺水腫をも認知できるので、臨床上にもきわめて有力な早期診断法として価値あるものと確信している。追試を頂ければ幸いである。(スライド略)

179. 臨床的にみた重症肺結核の成り立ち 藤田真之助・田中元一・中山清・江波戸欽彌・小須田達夫・加藤威司・河目鐘治・吉岡一郎(東京通信病結核科)

重症肺結核の実態を検討し、現在における肺結核治療の一般的な考え方に基づいて、その成り立ちについて考察を加えた。ここで重症肺結核とは現在まで少なくとも1カ年以上の化学療法を受けている患者で、次の3項目のうち少なくとも1項目以上に該当するものと規定した。3項目とは病巣広汎、肺機能低下(%)肺活量50%以下)およびSM、INHに対する2者耐性で、すべて空洞、排菌を認めることである。以上の基準により昭和30~34年の来院患者のうちから96例の重症肺結核症例を得た。その性別は男性に多い。昭和34年来院者についてみると、全患者数の約3%に相当し、年齢別にみると高年者に多い。症例の平均観察期間は5.2年、平均罹病期間は7.8年であった。上述の基準によつて症例を分類すると、全症例の80%は病巣広汎例であり、50%は肺機能低下例、70%は耐性例となっている。これら症例は初診時すでに重症のもの、経過中重症化したものとの2群に分けられ、前者は30例、後者は66例である。この各群ごとに分類すると、初診時重症例の大部分は病巣広汎例で、肺機能低下者も重症化例よりもはるかに多い。標準の2~3項目以上に該当するものは全例の60%にみられるが、とくに初診時重症例では90%に及んでいる。すなわち重症肺結核患者の病状の多様性を示すものといえよう。重症肺結核症例の初診時所見をみると、基本病型ではC~F型が65%を占め、A~B型は約30%であり、後者は主として重症化例にある。空洞については、硬変空洞は60%、非硬変空洞は20%、空洞の認められないものが10%であった。非硬変空洞や、空洞のない例は重症化例に多い。進展度ではⅢが60%、Ⅰ~Ⅱは40%で、後者も重症化例に多い。喀痰中結核菌は大半が陽性を示した。以上のごとく、症例の多くは初診時すでに硬変広汎病巣や、硬変空洞を有する例であるが、重症化例中には滲出型や、軽~中等度の拡りを有する例も比較的多くみられた。すなわち重症症例は初診時より治療困難な病状を有するものが多いが、治療経過中の諸条件によつて重症化した例もあるわけである。次に最初に受けた治療についてみると、全例の80%76例は化学療法を受けているが、そのうち32例はPAS、Tb1等の単独治療例で、その多くは重症化例にみられた。また初回治療として、胸成、気胸(気腹)を受けたものが、それぞれ5例と15例にみられた。最初の治

療時における病型の明らかなものについてみると、A~B型に上記虚脱療法を受けたものが8例あり、C~F型では1例であつた。最初の化療とその期間とをみると、1カ年以内のものが70%にみられ、すべてその後再治療を受けている。全経過中の治療は複雑であるが、全例の60%は化療のみで経過し、手術例は16例であるが、後者については後述する。次にX線像の転帰を初診時と最終観察時とで比較すると60%が増悪を示し、25%は不変、軽快は15%にみられた。初診時重症例では不変が多く、増悪例は重症化例に多い。X線像の増悪の頻度を年間百分率でみると、重症化例は35.4%、初診時重症例は42%で、むしろ後者に多発している。この増悪の時機をみると、化療中に起きたものも多く、耐性の有無にかかわらずその増悪は重症化に關与しているものと思われる。その他治療中止後、虚脱療法中、不規則化療中等の増悪があるが、いずれも排菌の続いているものが大部分である。増悪の内容は、陰影の増強と、空洞に関するものがほぼ同率にあつた。すなわち経過中の治療については、まずその方法の選択が適切でなかつたものがあり、また化療については効果の少ない薬剤の使用や、化療期間の不足、耐性の有無にかかわらず排菌の継続する場合、不規則化療等が重症化に關連があつたものと思われる。外科手術例についてみると、16例中10例はSMまたはINHに対して耐性菌を有し、耐性の認められない6例中4例は、術前化療がないか、またはきわめて短期のものであつた。胸成例では病巣広汎、肺機能低下例が11例中6例にみられる。術後全例排菌があり、大部分はSM・INHに対する2者耐性例となつた。切除5例中3例に気管支瘻の発生をみており、他の1例は肺性心で死亡した。すなわち多くの例が術前すでに耐性があるか、あるいは手術適応の限界に近いものであつた。死亡例は、末期の咯血や肺性心によるものが多く、それらの罹病期間は平均6.5年であつた。初診時重症例の罹病期間は短い、非結核死1例と術後の肺性心による死亡1例があるためである。その他非結核性の合併症として、糖尿病2例、心筋障害1例があつて、いずれも肺結核の治療を遷延せしめたか、または十分の治療ができず重症化に關係があつたものと思われる。以上を要約すると、重症肺結核の成り立ちとしては、発見または治療開始の遅れ、治療方法の選択が適切でなかつたこと、また化療については、効果不十分と思われる薬剤の使用、化療中にもかかわらず排菌が続くこと、不規則治療、不完全治癒のままの化療中止等、外科的治療については術前化療の不十分、耐性例の手術、広汎病巣の手術等の要因があり、そのほか合併症、年令も關連がある。各症例ごとにみればこれらの諸要因が複雑に組み合わされて重症化している。治療方法の歴史的変遷と重症化についてはふれない。

180. シューブ巢の予後に関する考察 渡辺博・八尾猛・中島丈夫・安川隆郎 (結核予防会第一健康相談所)

われわれは昭和 33 年以降、結核予防会第一健康相談所外来の結核患者中、初診以後、明らかに悪化を認めたもので引き続き 6 カ月以上、その後の経過を追求しえた 283 症例について化学療法の効果および予後を種々の要素から分析検討した。これら悪化例の中には既存病巣の再燃ないし拡大せるものと新病巣の出現したものがあるが、今回はこれらをあわせてシューブ巢として取り扱い、予後の判定は悪化発見後 1 年目とさらに最終観察時において行ない、レ線所見の改善度を質的、量的に比較検討した。background としては悪化発見の時期、発見の動機、悪化病巣の出現部位、学研病型、拡り、悪化後の治療および生活法、悪化後の観察期間等について検討した。まず同一症例で 1 年目と 2 年以後と予後を比較判定できた 102 例について総体的に化学療法の効果を見ると著明改善は 13% から 32% に増加し、改善以上は 74% に達し、効果はかなり期待できると考えられるが、一方再悪化、あるいは手術に移行したものは 11% から 22% に増加している。これを種々の要素から分析した結果は次のごとくである。(成績 1) 悪化後化学療法を行なったものの悪化病巣の学研病型別の改善度をみると 1 年目では中等度以上改善は A 型 57%、B 型 54% でともによく C 型は 36% でやや劣り、B 型と C 型では有意の差を認めた。1 年以後の最終観察時の判定では改善せるものは A 型 86%、B 型 80%、C 型 52% に達するが、一方再悪化あるいは手術に移行したものは A 型 0、B 型 16%、C 型 21% で A 型がもつともよく C 型の成績が悪いように思われる。(成績 2) 悪化発見の時期の早かつたもの、すなわち 6 カ月以内のものやや遅いと思われるものと改善度を比較してみると、1 年目では中等度以上改善は早期群では 60%、遅い群では 45% で有意の差はみられないが、1 年以後の最終判定では著明改善は早期群 34%、遅い群では 19% で有意の差で早期群がよかつた。一方レ線写真上の全病影の増減を悪化前と悪化後最終判定時とで比較すると、病影の減少に関しては早期発見群では 45% であるに反し、遅い群では 28% で有意の差で早期群が優れ、反面病影の増加に関しては早期群 33%、遅い群は 46% で有意の差をもつて遅い群が悪かつた。(成績 3) 悪化後の療養法を入院または自宅で化学療法を行なったものを安静治療群とし、働きながら化学療法を行なったものを就労治療群として両者の予後を比較すると就労群が軽度のシューブが多いにもかかわらず中等度以上の改善では安静群 54%、就労群 49% と大差なく、一方不変ないし再悪化では安静群 24%、就労群 37% で有意の差をもつて就労群が悪か

つた。(成績 4) 悪化後の化学療法が初回治療か再治療かによつて予後に差があるかをみると、悪化後 1 年目の判定では改善度においても、不変ないし再悪化においても有意の差はみられなかつた。(成績 5) 悪化病巣の出現部位が原病巣の再燃拡大によつて周辺に起きたか、周辺以外に新しく出現したかによつて予後に差があるかをみると著明改善では周辺 29%、周辺以外 21%、再燃ないし手術に移行したものは周辺 15%、周辺以外 17% で改善度においても悪化においても出現部位による差はみられなかつた。しかしレ線写真上の全病影の増減を悪化前と比較すると減少に関しては周辺 41% に対し周辺以外 28% で周辺群の減少率が有意の差でよかつた。一方陰影の増加に関しては周辺 30%、周辺以外 53% で有意の差で周辺以外群の成績が悪かつた。(成績 6) 悪化病巣の空洞の有無から予後を最終判定で比較すると著明改善では空洞群 16%、非空洞群 29% で有意の差で非空洞群がよく、一方再悪化および手術に移行したものは空洞群 30% に対し非空洞群 11% で有意の差をもつて空洞群が悪かつた。(成績 7) 悪化病巣の拡りの大きさを小葉大、区域大まで、1 区域以上の 3 群に分けると、悪化病巣の学研病型が B 型のもののみについて比較した場合の成績は、改善度においても再悪化率においても病巣の拡りの大きさには有意の差がなかつた。(成績 8) 悪化を起こす前の原病巣の学研病型別に悪化後の再悪化率を比較すると悪化後 1 年目では B 型 19% に対し C 型 5% で B 型が有意の差で高く、最終判定でも B 型 27% に対し C 型 14% で B 型が有意の差で悪かつた。一方原病巣の大きさを 1 cm 以下と 2 cm 以上に分けて再悪化率を最終判定で比較すると再悪化ないし手術移行は 1 cm 群 9% に対し 2 cm 群 28% で 2 cm 群が有意の差で悪かつた。〔総括〕以上の成績からみるとシューブ巢の予後を良好ならしめるものは経過観察の励行による早期発見と安静化学療法であり、原病巣に関しては B 型の病巣および大きい病巣を残さぬよう、十分な処置を行なつておくことであると信ずる。

〔質問〕 後藤正彦 (国療佐賀)

① シューブを起こした症例においては何% くらいに自覚症状をみたか。② 自覚症状のない場合、シューブを起こした時期は不明と思われるが如何。

〔回答〕 安川隆郎

① 自覚症状があつたものは 15% で症例の 82% は経過観察中にレ線所見より悪化を発見したものである。② 発見の時期は前回撮影時と悪化発見時との間隔で悪化を起こしてから発見までの期間ではない。しかし 6 カ月以内のものは新しいものと解釈する。

181. いわゆる結核腫の自然経過ならびに化学療法による変化についての臨床的研究 福富洲 (門診管理局)

門司保健管理所)

最近われわれが日常結核検診にあたっていわゆる結核腫の状態にあるものを多くみるようになってきたが、われわれが結核腫を発見した場合まず考えることは、その陰影が結核腫である以上一応安定した病巣であるゆえにこれを放置すべきかまたは少なくとも悪化を防ぐため、すなわち再発予防の目的で化学療法を行なうべきか、さらに積極的に内容の融解排除の目的で化学療法を行なうか、あるいはまた将来転移源となることを考慮し切除してしまうかということである。結核が慢性の疾病であり、しかも諸種の社会的影響を受けることのきわめて多い疾病であるだけになおさら迷う。そこで私は結核腫を自然のまま放置した場合、いかなるものが悪化し、いかなるものが軽快ないし治療するか、また化学療法にどのような反応を示すかを観察し、結核腫の予後およびその処置についての指針というべきものでも得られればと思ひ研究を行なつた。結核腫の定義はレ線断層撮影により孤立せる、または周辺に軽度の病変を有する円形または類円形の比較的均等性で明瞭な透亮像を認めない、直径平均 10 mm 以上の結核性と思われる陰影とした。観察対象は門司鉄道管理局北九州、筑豊地区職員約 19,000 名中結核腫を有する 92 名 149 例の 4 年間の自然経過と門司鉄道病院呼吸器科に入院または外来に通院せる患者中、結核腫を有する 302 名 462 例を選び、これらの 3 ヶ月ないし 4 年間の化学療法の経過を観察した結果次のような結果を得た。① 発生頻度は有病者 1,500 名中 92 名約 6.1% であつた。② 結核腫の放置例と化学療法例の経過を比較するとスライド 1 のごとくで消失、軟化、拡大例はほとんど差異を認めず、縮小例のみに約 16% もの差を認めた。これは結核腫が組織学的に乾酪性気管支炎、周囲の粟粒結核結節周焦炎、あるいは肺炎を随伴することが多いためと思われる。また化学療法例が結核腫内容の融解排除を起こさせるように作用するとの報告があるが、私の成績では一度洞化したもの内容排除は著明に促進するが、洞化の起こつていないものに洞化を起こさせるがごとき効果は認められなかつた。③ 年齢別に推移をみるとスライド 2 のごとくで(スライド訂正、自然経過群の 30 才代の小計 7.33% は 37.33%, 計 57 は 75 の誤り)両者とも若いほうに陰影の動きを多く認めているが若年者の結核腫が比較的新しい時期のものが多いためかと思われる。④ 大きさ別に推移をみるとスライド 3 のごとくで、両者とも大きさを増すほど陰影の動きは高率となり、とくに軟化例は化学療法の有無にかかわらず大きさを増すほど著明に高率になつている。⑤ 巣門結合の有無別に推移をみるとスライド 4 のごとくで、巣門結合のないものはあるものに比し自然経過群では軽快率やや高く、悪化率は著明に低いが、化学療法例では軽快率、悪化率とも著

明に低率であり、化学療法の影響は巣門結合のあるものに対してはきわめて効果的であつた。⑥ 腫内石灰化巣の有無別に推移をみるとスライド 5 のごとく軽快率、悪化率は両群とも石灰化巣のないほうに高率であり、石灰化巣を有する結核腫はないものより一層安定した状態にあることを示すのであるが、それでもなお、自然経過群に約 23%, 化学療法群に約 38% の陰影の動きを認めている。また石灰化巣のあるものとないものいずれが化学療法に対して反応を示すかをみると予想に反して同程度の反応を示した。⑦ 抗結核剤の種類すなわち S M と I N H の結核腫に対する効果上の著明な差異は認められなかつた。しかしすでに洞化を起こした結核腫に対してはその内容排除の目的では 3 者併用あるいは I N A H を含む投与方法が有効であつた。⑧ 抗結核剤の投与期間は投与方法の如何を問わず 1 年半は継続すべきであると思われる。(スライド略)

〔追加〕結核腫空洞化時の指標としての血清総蛋白量低下現象について 藤森岳夫・高橋哲夫(東京医歯大学第二内科)

われわれは結核腫の空洞化するさいの諸種血液スペクトルを分析した結果、特長的な事実として、血清総蛋白量の低下現象が認められた。この現象は空洞化の月が大体において最低値を示し、前月または前々月あるいは翌月の値との間に有意差があつた。その機序についてはなお追及中であるが、結核腫の経過における予後判定の一助となりうると思われるのでここに追加した。

182. 後保護施設における悪化と社会復帰状況 山木一郎(結核予防会神奈川県支部)

最近数年間結核回復者が急激に増加していることは改めて述べるまでもないが、わが国においては回復者に関する研究および施策が診断治療面に比して乏しいことが指摘されている。近年結核回復者に対する後保護施設が各地に設立されているが、著者が管理を行なつている湘南アフタケア協会神奈川後保護施設は回復者が主体になつて設立している特異な存在で、昭和 34 年末で開設以来 10 年を経過した。そこで在所中における排菌と退所後における社会復帰状況を主眼として報告する。入所者には入所後まず 2 週間の歩行を経て農園芸、飼畜作業を行なわせ作業時間が 3 時間に達してから職業訓練を行なつている。訓練科目はラジオ、テレビの組立修理、孔版タイプ印刷、洋裁、編物、人形製作、特殊なものとしてクリーニング技術等を行なつている。昭和 34 年末までの入所者は 545 例(男 359, 女 186)で、このうち 433 例はすでに退所している。入所者の年齢は年々上昇しており 10 年間に平均約 10 才上昇した。生活保護法の更生施設に指定されている関係で、生保患者が 8 割以上を占めており、各地の医療扶助審議会により退院指示のあつたものを一応受け入れている。入所前における治

療法をみると安静のみのものは 30 年までみられており、成形は 29 年、切除は 33 年入所者にもつとも多い。34 年度入所者についてみると化療のみのものもつとも多く成形切除がほぼ同数を占める。発病以来 10 年以上を経過しているものは 34 年度入所者にも 2 割以上を占めている。開設当初の入所者には化学療法を行なっていないものが多く、また入院基準の実施により 29 年以降入所者が急増しているため、30 年以降の退所者と現在入所者のものの中で肺外結核と非結核性疾患を除いた 452 例について排菌状況を観察すると ① 在所中排菌をみたものは 96 例で、排菌群 96 例から在所中に 15 例 (15.6%)、非排菌群 356 例からは 12 例 (3.4%) の再療養者をみた。また排菌群から 69 例、非排菌群から 236 例が社会復帰したがそれぞれ前者から 3 例 (4.3%)、後者から 4 例 (1.7%) の再療養者をみた。すなわち排菌群の予後は悪い。② 入所後最初に排菌をみるまでの期間は 1 年以内が 75% を占めるので、ふるいの期間としては 1 年間で適当と考えられる。③ 6 カ月以上の併用療法を行なつたもののみについてみると学研 C B から 15.1%、C C から 9.5% (いずれも 12 月当り) の排菌をみた。また成形から 18%、切除から 12.4% の排菌がみられ、対側に所見のないものでそれぞれ 10.5%、13.7% であつた。なおこの数字はすべて予防内服を行なっていない症例のものであるが、長期化療を行なつたものを動的に観察してふるい分けると、予防内服を行なうのといずれが有利かは今後の課題と考える。34 年末までの退所者は 433 例であるが、34 年度に現状調査を行なつて 87% の経過が判明したが、就職、自営、修学、結婚をあわせて 295 例 (不明を除いた 377 例の 78.2%) が就労している。在宅者も大部分は普通生活を営んでおり療養中は 5 例であつた。死亡者は 13 例で結核死 2、肺炎 3、肝不全 3、自殺 4、事故 1 であつた。就職者は 228 例で事務員、工員、電気器具店員、商店員、雑役、外交員、協会職員が多い。就職先は一流大企業はわずか 2 例、公務員が 12 例であり、他はすべて小企業であつた。他に不利な条件もあるが大企業は依然結核には狭き門であることが分かる。職業訓練科目別にみると孔版印刷、電気、クリーニングが就職に有利である。自営者は 36 例で、孔版印刷、貸本屋、編物が多い。就労時間は就職者平均 9 時間、自営者 10 時間であつた。業務内容、勤務先、就業時間いずれをみてもとくに恵まれた環境とはいえないが先に述べたように退所後の悪化は比較的少ない。入所中の患者の訴えは気管支拡張と腸結核の後胎症状と思われる腸障害に悩むものもつとも多く、後胎症状を少なくせしめることも再起意欲を助長する一因になるように思われた。

〔質問〕 後藤正彦 (国療佐賀)

アフタフア入所者の経費 (食費等) 等はいかにしておられるか。

〔回答〕 山木一郎

生保打ち切りでなく、医療扶助を打ち切られた患者を収容している。したがって月に約 6,000 円前後が福祉事務所から協会に支払われる。

183. 要注意者の再燃防止に対する IPC 投与成績

中川 稔 (熊本鉄道病院保健管理室)

熊鉄局保健管理室管理地区職員約 4,000 名中要注意者約 500 名、そのうち 40 名を任意抽出して、再燃防止の目的で IPC を試用する機会を得たのでその成績を報告する。〔対象〕対象者の 40 名中 39 名はこれまで化学療法を受けたことなく、所見発見以来ほぼ固定し不活動性に属するもの多く、1 名はいわゆる臨床的治癒の要注意者で、治療の延長に該当するものであつた。〔投与量、方法、期間〕1 日 6 錠 (600 mg) を、1 回 3 錠宛朝夕 2 回分服 180 日間投与、服用確認者を指定し、服用を確認した。投与期間は昭 33・10 ~ 34・6 で投与中および投与終了後 6 ~ 12 月の臨床的観察成績について検討した。〔成績〕1) X 線所見の経過推移: 投与開始時の X 線所見は NTA 分類では 39 名まで minimal advanced で、WHO 分類では (1) (2) おのおの 20 名 (50%) ずつで、学会 III 型だけについてみると、III 型 12 名 (30%)、IV 型 25 名 (62.5%) V 型 3 名 (7.5%) である。その経過は学会、学研、岡病型ともに好転のあとがみられ、学研 X 線経過判定でも、軽快が明らかである。すなわち投与開始時、終了時、終了後 6 ~ 12 月に分けてみると、学会では III 型 12 名 (30%)、2 名 (5%)、4 名 (10%)、学研では B₁ 型 6 名 (15%)、0、1 名 (2.5%)、岡病型では IV 型 13 名 (32.5%)、3 名 (7.5%)、4 名 (10%) と好転し、経過判定では終了時および終了後 6 ~ 12 月で、軽快 17 名 (42.5%)、16 名 (40%) と好転し、終了時の悪化なく、終了後 6 ~ 12 月に 2 名 (5%) の悪化がみられた。2) 臨床所見の推移: ④ 痰、咳、血沈、体温は 90% 以上が正常値を示し判定上の価値に乏しく、ただ痰は多少減少するようである。⑤ 胃腸の調子および食欲の推移: 開始時軟便、下痢、むかつき等以前から訴えていた不調が減少し、好調者が増してくる。すなわち開始時 14 名 (35%) の不調者は終了時 7 名 (17.5%) に半減し、33 名 (82.5%) が好調となり、その後も好調を維持している。食欲も好転するのがみられる。すなわち、開始時 6 名 (15%) の好調者が終了時 28 名 (70%)、終了後 6 ~ 12 月 29 名 (72.5%) と増加し、好転は終了時 55%、終了後 6 ~ 12 月 57.5% であつた。⑥ 睡眠、疲労の推移: 睡眠は著しく好転する。すなわち開始時 14 名 (35%) の良好者は、終了時 38 名 (90%)、35 名 (87.5%) と増加している。疲労の好

転も明らかである。すなわち持続性疲労保持状態にある者は、開始時 27.5% から終了時 5% へ著しく減少している。④ 体重、体の調子推移：体重の増加も著明である。すなわち終了時 25 名 (62.5%)、終了後 6~12 月、29 名 (72.5%) が増加し、3kg 以上の増加は終了時 6 名 (15%)、終了後 6~12 月 12 名 (30%) で増加のあとが著明である。体の調子も好転する。すなわち終了時 90%、終了後 6~12 月 67.5% が好転している。⑤ その他副作用らしき現象：11 名 (27.5%) に 16 件がみられた。すなわち、頭のふらつき、酩酊感、発疹、眼の充血等で、これらは一時的でそのため中止した例はなかつた。〔考案ならびに総括〕① 投与による直接の現象とみられるものは、胃腸状態、睡眠、体の調子等の好転、疲労の軽減、食欲、体重の増加である。また X 線所見の経過のうえにも一応の好転がみられる。以上のことから、IPC 6錠 (600 mg)、1 回 3 錠宛朝夕 2 回分服、180 日間投与で一応の効果が認められるようである。血中濃度の点から考えると 1 回投与が、より適当のごとく考えられる。終了後 6~12 月で 2 名 (5%) の悪化をみたことから、投与期間は少なくとも 1 年間が適当と考えられる。悪化率 5% は非投与要注意者 514 名中 73 名 (14.2%) に比し少ない。投与の功罪は、終了後 4~5 年後において、非投与の悪化に比し、より明らかになるものと考えられる。② 経過判定の項目として、体温、血沈、咳は再燃防止の化学予防にさいしては意味がないようである。検菌成績はふれなかつたが、全例が陰性で、耐性もしたがって検討しえなかつた。しかしこのような INH 誘導体の単独投与においては、培養による菌検索を併行し、耐性の出現およびその推移に十分注意を払うことを忘れてはならない。③ 対象者の選定にあたっては問題のあるところであるが、再燃防止の対象としては所見発見以来ほとんど固定しているが、将来あるいは発病の危険性が感ぜられ、これまで化学療法剤未使用のものが適合するものと考えられ、治療の延長、もしくは初回でも系統治療の概念に適合するものは、治療として取り扱うべきものと考えられる。すなわち学会分類の IV 型、学研の C 型の大部分、岡病型 IVB 型の一部、VIA ことに VIA₂ の大半が該当すべきものと考えられ、不活動性のものが対象の殆んど考えられるが、学会 III 型、学研 B 型、岡病型 IVB、VIIA の一部のようなものも、ごく小範囲のものでは活動性でも再燃防止の対象として、考慮しうる。④ 職場管理においては、睡眠の好転、食欲・体重の増加、体の調子等の好転等、要注意者に自信と安心感とを多分に与えるものであり、かかる心理的影響も見逃せない。

184. バイオマイシン過敏症 4 例について 落合正夫 田中哲・泉清彌・秋山三郎・佐藤利一・鳥居重彦 (国

療愛知)

国立愛知療養所での肺結核患者に肺手術後化学療法を施行した患者 43 例中にバイオマイシン過敏症 4 例を経験したので報告する。症例は男 3 名、女 1 名でバイオマイシン使用量は 6 g、16 g、18 g、17 g とそれぞれ継続使用中に過敏症症状を呈しその主要症状は注射後 1~2 分で急激に起こり喉頭異物感、それに伴う激甚な咳嗽、顔面紅潮、嘔声、耳鳴、呼吸困難、皮膚を針で刺すような感じを訴えている。発熱は著明ではないが戦慄がみられた。治療は抗ヒスタミン剤、クロールプロマジンを中心とした薬剤を使用し 5% ブドウ糖液も併用し全例治癒している。テスト方法はバイオマイシンの滅菌蒸溜水 50 倍稀釈液を用い前腕屈側皮膚に 0.1 cc 皮内注射法を行ない、24 時間後に発赤を計測し判定した。なお手術後バイオマイシン 12 g 使用患者で軽い悪心、嘔吐を訴えたものにテスト施行したところ反応陽性にて現在各種検索中の症例もある。副腎皮質機能検査として ACTA 20 単位を注射して好酸球数、尿中 17 keto-steroid を計り、また X 線写真撮影によるトルコ鞍の形を分類してみると過敏症患者はみな異常形、中間形であつた。以上のごとく最近多量に用いられるようになったバイオマイシンにより過敏症を起こす患者がみられ、その症状は急激にしてとくに肺手術後に発する場合には危険を伴う場合もあると思われる。そこでそのテストをいかなる時期にいかなる方法で行なうか、その予防方法はないか、これらについてわれわれは現在検索中である。

〔追加〕バイオマイシン過敏症の 1 例 大橋秀一・橋本康一 (北大第二内科) 出間正記・小林定道 (北大第二外科)

SM 耐性菌による結核症患者に外科療法のみ VM を使用中、過敏症を惹起せる 1 例を経験した。症例は 21 才男子で、既往歴に特異所見なく、31 年 5 月肺結核発病、33 年 8 月入所時 SM 等完全耐性があり、VM、KM を使用した。術後 30 日、22 g 目の VM 使用后、意識消失、心不全、血圧低下のショック症状を呈し、ノルアドレナリン、ネオシネジン、点滴静注等により約 1 時間半後に回復した。過敏症後、血液像に著明な eosinophylin をみた。なお皮内テストは過敏症の再起を恐れて行なわなかつた。

185. 肺結核患者において推定せられるレ線被曝量

茂兼英寿・棟方宏次・加藤義昭 (名大日野内科) 杉林礼三 (名古屋市役所) 北島隆 (名大放射線科)

肺結核患者のレ線診断時におけるレ線被曝量は種々の理由から正確に把握できない現状であるが、われわれは結核療養所および病院に入院または通院加療中の肺結核患者 840 名 (男子 626 名、女子 214 名) について、主として胸部におけるレ線写真の撮影回数と、胸部

透視の時間をできるかぎり詳細に調査し、これより結核患者のレ線診断によるレ線被曝量を推定することを試みた。すなわちレ線装置、レ線診断技術等の良好な場合に患者が受けるであろう被曝量と、それらが不良な場合に患者が受けるであろう被曝量との各々の下限と上限とを考え、前者すなわち良好な条件における被曝量を最低の被曝量と呼び、不良な条件における被曝量を最高の被曝量と呼ぶ。胸部撮影のとき、正面で高圧では10~30mr, 低圧では20~60 mr, 斜位30~100 mr, 側面50~150 mr, 肺尖撮影20~60 mr, 拡大撮影50~250 mr, 胃腸撮影200~2,000 mr, 頭部100~500 mr, 脊柱正面200~2,000 mr, 側面500~5,000 mr, 腸骨, 腎200~2,000 mr, 間接撮影100~150 mr, 断層撮影の普通断層では100~200 mr/回, 同時多層断層は150~300 mr, また透視では胸部腹部いずれも1~5 r/minという管側皮膚面における空中線量を諸家の報告から得たが、名大放射線科の実測値はこれを裏書きしていると考えられる。胸部単純撮影による被曝量は最低値でみると、3年間までの患者においてはほとんど0.5 r以下の被曝量であるが、592名中2名が1 r被曝し、観察年数が増加するにつれて1 rのものが増しているが、6~13年間の患者153名中3名が1.5 rを被曝している。最高値でみると3年間までに592名中572名は1 r以下で、19名は2 r, 1名が3 rを被曝している。4年以上の患者248名中2 rは146名で、3 rは29名、また3名は4.5 rを被曝している。胸部断層撮影による被曝量は最低値においては、大部分5 r以下で10 r被曝するのは810名中39名であり、15 r被曝するのは5名である。最高値でみると、3年までは566名中431名が5 r, 109名は10 r, 25名が15 rであるが、4年以上の患者244名のうち5 rは少なくなり、

98名が10 r, 27名が15 r, 10名が20 r, 5名が25 r被曝している。胸部撮影による被曝量では、最低値でみると大部分5 r以下で96.9%であり10 rは3.1%である。最高値では、5 r以下は69.9%, 10 rは26.2%, 10~25 rは3.9%である。これに対して胸部透視では10分以内の症例は56.9%, 20分は17.1%, 20~50分は19.4%, 50~100分は6.6%であり、その被曝量は毎分1~5 rであると考えられるので、良好な条件下での透視の場合の最低値と、不良の条件下で透視を受ける場合の最高値とがそれぞれ推定被曝量として得られる。わが国の放射線審議会は国際放射線防護委員会の勧告にもとづいて、1959年次のように述べている。まず放射線はどんなに少なくても影響があるから、これを利用することによる利益との見合いで制限すること。X線診療に直接従事する職業人の許容量を従来の1週300 mrの1/3に引き下げ、年間5rem.とする。また国民全体においては、遺伝的影響を考えて、その1/100すなわち年間0.05 rem.とする。さらに放射線を扱う施設につとめている放射線従事者以外の人(たとえば看護婦)およびその施設に出入りする人、施設の周辺の住民を特殊グループと名付けて、職業人の1/10すなわち年間0.5 rem.におさえると述べている。以上われわれが報告した推定被曝量は管側皮膚面における空中線量であり、したがって生殖腺線量、骨髄線量等との関係は明らかでない。しかしながら、肺結核患者の胸部レ線診断における被曝量が相当に大きいことは容易に推定されるので、肺結核患者が現在わが国で占めている数的な実態を考え、集団として取り上げる場合、すなわち国民全体の被曝量を最小限ならしめるように考慮するのみならず、また患者個体にも障害を与えないよう考慮する必要のある場合もないとはいえない。

化学療法・内科治療一般

186. 結核に対する Antibiotic No. 45449-N について [大阪結核研究会] 今村荒男・堀三津夫・山之内孝尙・西窪敏文(阪大微研竹尾結研) 中沢鴻一・柴田元雄(財団法人酸酵研) 立岡末雄・三宅彰・人見弘金沢謙一・荒木豊成・土屋院司(武田薬工研)

われわれは結核に対する antibiotics を検索中、1放線状菌の培養濾液から単離された antibiotic No. 45449-N が in vitro, in vivo で抗結核菌作用および抗ブドウ球菌作用を示すことを証明した。① 試剤の試験管内結核

菌増殖阻止作用を鶏卵卵黄加液体培地を用いて検討したが No. 45449-N は薬剤感性 H₃₇Rv 株および SM 耐性 H₃₇Rv 株に対しては 1.0~2.0 γ /ml の濃度で増殖を阻止した。しかしながら KM 耐性 H₃₇Rv 株に対する抗菌作用は著しく弱い。② CF₁ 系マウス(生後5週, 雌)の尾静脈内に H₃₇Rv 株菌液 (V.U 21 \times 10²/mouse) を接種し、5群(13または14匹)に分ち、感染後2日目より4群のマウスにそれぞれ1匹ずつ SM 3.0 mg, 1.5 mg; No. 45449-N, 6.0 mg, 3.0

mg を皮下注射により 1 日 1 回、週 6 日、21 回にわたって投与した。投与 9 回、15 回および終了時の各時期に各群 4~5 匹ずつ屠殺、脾、肝、肺の各臓器を 1% NaOH で 20 ml の乳剤とし適当に希釈して 2% KH_2PO_4 小川培地に培養、5 週後の集落数を数えて各群成績の比較を行ない治療効果を判定した。薬剤投与の 4 群のマウスの各臓器内の生菌数は各期を通じて対照群のそれよりも少なく、この傾向は投与 21 回に及べば著明となる。ただし No. 45449-N 6 mg 投与の効果は SM 3.0 mg 投与のそれに比較してやや弱く、SM 1.5 mg 投与の効果よりやや強いようである。③INH (10 γ 以上) 耐性 H_{37}Rv 株菌液 (V.U 37 $\times 10^4$ /mouse) 感染マウスに対してそれぞれ No. 45449-N 6.0 mg, KM 3.0 mg を 20 回にわたって投与し、②と同様効果の有無を検討したが薬剤投与の 2 群のマウスの臓器内の生菌数は対照群に比較して少なく治療効果を認めた。SM・KM 2 重耐性 H_{37}Rv 株菌液感染マウスに対して③と同様に No. 45449-N および KM の治療効果を検討したが、薬剤投与の 2 群のマウスは投与 20 回終了時約半数が生残したにすぎず、残存マウスの臓器内生菌数も対照群と差がなく、治療効果を認めえなかつた。④薬剤感性ブドウ球菌ならびに患者材料より分離された薬剤耐性 (KM を含まず) ブドウ球菌十数株に対する No. 45449-N の試験管内増殖阻止作用をアノン培地を用いて検討したが、試剤はいずれの菌株に対しても 1.0 γ /ml 以下の濃度で増殖を阻止した。⑤上記薬剤耐性ブドウ球菌中 3 株を選び、アノン培地で、2~3 時間振盪培養を行なった新鮮菌液の一定量を CF₁ 系マウス (生後 5 週、雌) の尾静脈内に接種し、感染直後ならびに感染翌日から 1 日 1 回約 7 日間にわたって No. 45449-N 1.0 mg, 0.2 mg を皮下注射により投与し、約 2 週間各群マウスの生存数の推移を対照群のそれと比較した。対照群のマウスは感染後すべて 2 日以内に死亡したが、試剤 1.0 mg 投与マウスは投与中止時ならびに観察終了時に残存したマウスが多く試剤投与による延命効果を認めた。また 0.2 mg 投与によつてもなお明らかな延命効果を認めえた。また上記菌液の希釈液を尾静脈内に接種したマウスに同様に試剤の投与を行ない、投与終了時マウスを屠殺、高張 NaCl 液にて腎を 10 ml の乳剤とし適宜希釈して 5% NaCl 添加肉汁寒天培地に一定量を培養し、24 時間後の集落数を数えて腎内生菌数の概数を推定した。試剤投与群の成績は両群とも対照群に比較して著明に少なく、このことは No. 45449-N がマウス体内でブドウ球菌の増殖を抑制することを示すものである。以上の諸成績より antibiotic No. 45449-N は in vitro, in vivo で抗結核菌作用、抗ブドウ球菌作用を有する neomycin 系統の antibiotics であると思われるが、その抗菌作用についてさらに詳細な検討を重ね

たい。

187. Pyridoxal-diethylmercaptal および Pyridoxal-phosphate-diethylmercaptal の抗結核作用

山田弘三・沢木椿二・矢崎沖世・林優・立松晃 (名大山田内科)

[研究目標] thioethylcompound 含硫黄物質の中で抗結核作用を有する物質を探求し人体への応用の道をひろくとともに、結核菌の代謝研究に資するを目的とす。[研究方法] thioethylcompound の抗結核作用が数カ所の研究グループで探求されており、なかんずく thiamine ethyldisulfide の抗結核作用については、すでに昨年の本学会に報告しヒトの結核症に応用して相当の効果を認めた。したがってこれに類する含硫黄物質を数種類合成してその抗結核作用を実験した。すなわちトリ型結核菌およびヒト型結核菌 (H_{37}Rv) に対して試験管内における抗菌作用を前者においてはソートン培地で、後者においては小川培地で常法に従つて実験した。この場合抗結核作用の比較的強い pyridoxal-diethylmercaptal についてストマイ、アイナア等の耐性菌に対する態度を検討し、さらに cysteine glutathione と該物質の拮抗作用を追求した。またマウスを用い該物質の腹腔注射による急性毒性試験、saccharomyces carlsbergensis に対する B₆ 作用を確かめ、一方動物の臓器ならびに結核菌による metabolic cleavage については $\text{C}_2\text{H}_5\text{SHgCl}$ の形成より判定した。ついで動物の実験的結核症に対して該物質の効果を検討した。[研究結果] 合成した数種の含硫黄物質のなかで pyridoxal-diethylmercaptal pyridoxal-phosphate-diethylmercaptal が試験管内でトリ型、ヒト型結核菌 (H_{37}Rv) に対して比較的強い抗結核作用を示すのを発見した。この 2 つのものの効果はほとんど同程度であつて結核菌の発育を 15 γ /cc でほとんど完全に阻止した。この場合ストマイ、アイナア等の耐性菌に対しても同様の効果を示した。この抗結核作用は cysteine, glutathione である程度の拮抗性を示し、SH 基の関与が推定された。おそらくは ethylmercaptan に分解されて作用するものと想像される。このことは thiamine ethyldisulfide, thiopyrazinoate と類似の作用と考えられる。また該物質の毒性はマウスの腹腔内注射による急性中毒において thiamine ethyldisulfide より強くアイナアより弱いのが観察された。一方 saccharomyces carlsbergensis に対してそのままでもある程度の B₆ 活性を示した。しかし試験管内における metabolic cleavage は thiamine ethyldisulfide のごとき強い分解を示さなかつた。また動物の実験的結核症においてもある程度の効果を示した。[結論] pyridoxal-diethylmercaptal, pyridoxal-phosphate-diethylmercaptal の抗結核性を明らかにしヒトの結核症への応用の可能性を示した。

188. α -Ethyl-Thioisonicotinamide (1314 Th)

に関する研究 北本治・福原徳光・稲垣忠子(東大伝研) 篠原研三・森口幸雄・斎藤健利(桜町病)

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 耐性菌にも有効である点から欧米で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、CSNH₂ を有することが TB₁ と類似している点で興味がある。今回は、このものの試験管内抗菌力と現在までの臨床使用成績について報告する。以下、チオアミド (ThA) と略称して述べることにする。試験管内阻止作用: 種々なる INH 耐性度の菌株 87 株について 3% 小川培地上における抗菌力を検した成績は表のごとくで、48 株 (55%) が 0.1 γ で阻止され、5 γ では 1 株を除きすべて完全阻止されている。この実験成績の批判には ThA の溶媒に ethylene glycol を使用した点を若干考慮する必要があると思われる。INH 耐性度と ThA 阻止効果の関係は図のごとくで INH 耐性菌に対しても強い阻止がみられる。とくに INH 高度耐性菌に、より強く阻止的に働くという成績は得られなかつた。すなわち、表のごとく、INH 5 γ 以下の 46 株、10 γ 以上の 41 株に分けて阻止状況を見ても、ThA の阻止作用は INH 耐性度には関係がないように思われるのである。同様に次のスライドに示されているように SM 耐性度あるいは PAS 耐性度と ThA 阻止効果の間にもとくに関係はみられない。SM 高度耐性株あるいは PAS 高度耐性株も感受性株と同等に阻止されている。次のスライドは Youmans 培地を使用してわれわれの常用している方法で抗菌力を検した成績である。菌株はすべて INH 10 γ 以上完全、50 γ 不完全耐性を示すものである。図のごとく菌株により若干の開きがあるが、1~2 γ で強力な抑制がみられ 5 γ ではほとんど完全に阻止されている。接種菌量にもよるが、Youmans 培地における ThA の最小阻止濃度は 2~5 γ 程度とみなされる。ThA の血中濃度: 小川氏直立拡散法に従って ThA の標準曲線を求めると図のごとくである。3.1 γ でわずかに 6.25 γ ではつきり阻止帯が現われる。4 名の患者に ThA 250 mg を投与して 2 時間、3 時間、6 時間の血中濃度をこの方法によつて求めた成績は右の表のごとくで、ほとんど阻止帯がみられず、わずかに 1 例に 2 および 3 時間で軽度の阻止帯がみられたにすぎない。この例は SCC でもほとんど阻止がみられなかつた。以上から、例数が少ないが、ThA 250 mg 投与の場合の血中濃度は必ずしも高くないように思われる。臨床成績: 今回は、INH 耐性菌を継続して喀出する患者 32 例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。表のごとく、基本型からみると B 型 5 例、C 型 19 例、F 型が 8 例で C、F 型がほとんど大部分を占め、拡りも、1 が 6 例、2 が 15 例、3 が 11 例で、大部分が空洞をしかも硬壁空洞を有している。INH 耐性は 1 γ が 6 例、5 γ が 7 例、10 γ が 19 例である。ThA の投与方法は副作用を考慮して 1 日 0.5 分 2 毎日法を原則とした。この投与量で副作用のため投与 2 日後に中止したものが 1 例ある。したがって以下の成績は 1 日量 0.5 の場合の 31 例についての 1 カ月の成績である。喀痰の減少は ThA 投与後比較的早期に現われる顕著な効果と思われる。31 例中 20 例 (64%) に減少がみられた。しかも、患者が「痰がうすくなった」とか「黄色痰が消失した」とか「痰が白くなった」と等と表現することく膿性痰が早期に漿液性に変ずる傾向がある。痰がうすくなったという意味で表中に一応淡化として記載してあるが、喀痰量の変化した症例中にもかなりかかる傾向を示したものが含まれている。次に菌の消失ないし減少も早期に出現している。ここには、毎週塗抹検痰した成績を元にして判定した結果を示したが、塗抹陰性化が 14 例 (45%) にみられた。これは ThA 使用 1 カ月の成績であるのももちろんさらに経過観察の要があるが、ThA 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なると思われる。1 カ月後の X 線写真上の変化は顕著ではなくわずか 3 例に 2b 程度の好転の像がみられたにすぎなかつた。重症例が多かつたことと、期間が短いことからこの成績は当然であるが、しかし、前述の菌の所見から今後の好転が期待されると思う。次に副作用であるが、もつとも顕著で不愉快なものは胃腸障害ことに胃症状の発現であつた。きわめて軽度のものを除外しても 32 例中 20 例 (62%) に強い食欲不振、はきけ、嘔吐、胃痛などの症状が現われ、うち 1 例は投薬中止を余儀なくされた。しかし副作用の強いものも投与継続中に次第になれて症状の軽減するものが大部分であつた。この胃症状の発現と胃液酸度との関係を検したところでは、図のごとくむしろ低酸症のものに症状の発現が少ないような傾向がみられた。ThA による胃障害発現およびその抑制に関しては今後なお種々検討を要するものと思う。以上 ThA に関する現在までの成績の概略を述べたが、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、ThA 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、図、表は略)

〔追加〕 α -Ethyl thioisonicotinamide の化学的定量法 (予報) と尿中排泄について 山本実・熊沢安正 山口亘 (大阪府立羽曳野病)

α -Ethyl thioisonicotinamide (以下 α -エチルと略す) の化学的定量法については報告がないようであるが、われわれはニトロプルシッドナトリウムを主成分とする

Grote 試薬が重曹アルカリ性において α -エチルと反応し赤紫色に呈色することに注目し、種々の濃度の α -エチルを含有する水および尿につき検討したところ、薬剤濃度と吸光度はほぼ直線的関係を示し、 $3 \gamma/ml$ の低濃度でも 0.01 程度を示した。次に α -エチル毎日 0.75 g 内服患者の 24 時間尿および正常人 1 回 0.5 g 内服時尿につき検討したが、いずれも赤紫色の着色を認めず、緑色に着色した。以上のことより本剤はそのままの形では尿中に排泄されないのではないかと考えられるも、今後さらに検討を要する。

〔追加〕 桜井宏・下村康夫・井上幾之進（大阪府立羽曳野病）

われわれは 1314 Th を用いて結核マウスの治療を行ない次の成績を得た。人型結核菌黒野株 0.5 mg を NA_2 西田系マウスに静注し、その翌日より INH 1 γ , 2 γ 1314 Th の 10 γ , 20 γ (Per gm.) および両剤の併用投与を行ない、生存日数に及ぼす影響をみると、内服群、皮下注射群とも INH とその 10 倍量の 1314 Th 投与群がほぼ等しい生存曲線を示し、また両剤併用は各単独投与に比し生存日数の延長が認められた。次に同様に感染せしめた結核マウスに対し菌感染後 5 日目より INH 2 γ , 1314 Th 20 γ (Per gm.) およびこれらの併用投与を行なったところ、INH 2 γ 投与群は 22 日後全例死亡したのに対し 1314 Th 20 γ では生存率はきわめて高く、とくに両剤併用群では全例生存を示し、また各臓器中菌培養成績でも単独投与に比し両剤併用の効果が認められた。

〔追加〕 河盛勇造（熊大）

昨年秋の本学会九州地方会で報告したがわれわれも 1314 Th 投与後の血清中濃度を生物学的に定量した結果、1 回 0.5 g 投与によつては有効と思える値に達しうることを認めた。

〔追加〕 篠原研三（桜町病）

臨床的にみて、1314 Th は副作用、とくに胃障害の点で問題があると思うが、われわれの経験では、食直後 2 錠ならば、この副作用はほとんど避けうるし、あつても軽く、使用中に消滅しているようである。他の副作用は全然みられなかつた。

189. 抗結核剤 4-Lauroyl aminosalicilyc acid の研究 有馬弘毅・藤原清則・田中久勝（市立京都病）

横山脩造（神戸病）渡辺照・桑田春（甲南大）

〔研究目標〕 さきにわれわれは alkyl 化合物の抗菌力と alkyl 炭素数との関係を検討し、その抗結核性は一般に alkyl 基炭素数の増加とともに増大し、 C_{12} 付近で極大となり、それ以上では再び減少するとの結論を得た。ゆえにすでに抗結核性の大きいことが認められている薬剤に alkyl 基類を導入すれば、本誘導体の C_{12} 付近での抗結核性は母体薬剤に劣らざ高いものであらうとの考え

から、4-lauroyl aminosalicilyc acid を合成し、その抗結核作用および臨床的応用価値を検討した。本化合物は mp 186.2~187.2 (暗変) その Na 塩は水に溶け起泡性の著しい溶液となる。冷却すると糊状に白固化し長時間たつと結晶の析出が認められる。〔研究方法〕 被験薬剤は Na p-Lauroyl aminosalicylate (以下 NPL と略称する) で炭酸ガス不含滅菌蒸留水に溶解し封管保存したものを使用した。① 試験管内抗菌力: $H_{37}Rv$ PAS 感性菌および 50 γ PAS 耐性菌、10% アルブミン加キルヒナー培地を用いて検討した。同時に各種のグラム陽性菌および陰性菌についてブイオン水を用いて検討した。② マウス実験的結核症に対する感染防止実験: 1) NPL 5 mg 使用群, 2) NPL 15 mg 使用群, 3) PAS 20 mg 使用群, 4) INH 0.5 mg 使用群, 5) 対照群, 等の 5 群に動物を分け、それぞれ $H_{37}Rv$ 0.1 mg を静注し、24 時間後から毎日 1 回指定薬剤を皮下または腹腔内に注射し、1 ヶ月間継続後一部は屠殺して定量培養を行ない、一部は生存日数を観察し、各群での結果を比較検討した。③ 臨床実験: 結核性膿胸、空洞切開術時の導孔、混合感染を合併した手術創等の開放創、等に対する局所治療に使用して、その臨床経過から治療効果を検討した。〔研究結果〕 ① 試験管内抗菌力: 本剤は $H_{37}Rv$ に対し $1:12.8 \cdot 10^4 \sim 25.6 \cdot 10^4$ で発育を阻止する。ただし同時に対照として行なった PAS の抗菌力は $1:6.4 \cdot 10^4 \sim 12.8 \cdot 10^4$ である。しかし 50 γ PAS 耐性菌に対しては $1:2 \cdot 10^4 \sim 6 \cdot 10^4$ で発育を阻止するにすぎない。また葡萄球菌に対しては、 $1:17 \cdot 10^4$ 、デフテリ菌に対しては $1:16 \cdot 10^4$ 、枯草菌に対しては $1:10^5$ で発育を阻止するが、大腸菌、赤痢菌、腸チフス菌、コレラ菌、プロテウス菌等に対しては高濃度でも発育を阻止しない。② マウス実験的結核症に対する感染防止実験: ④ NPL 5 mg 群: 2 ヶ月後の生存率は 0、定量培養成績は平均コロニー数肺 8、脾 26、肝 16、腎 14。⑤ NPL 15 mg 群: 生存率は 0、平均コロニー数肺 52、脾 18、肝 8、腎 6、⑥ PAS 群: 生存率は 1/2、平均コロニー数肺 16、脾 12、肝 75、腎 5、⑦ INH 群: 生存率は 1/2、平均コロニー数肺 28、脾 6、肝 93、腎 86、⑧ 対照群: 生存率は 0、平均コロニー数は肺脾肝腎ともに多数。以上のように NPL は定量培養の成績では PAS や INH に劣らないが生存率で劣っている。本剤の LD_{50} を検討してみると $3,165 g/kg$ でかなり高い許容量であるが、血液に対する作用を検討してみると強い溶血作用が認められ、生存率の低いことにはこれが関係しているかと考えられる。③ 臨床実験 ④ 結核性膿胸 7 例に本剤の 1% 水溶液 20~50 cc による洗滌を約 2 週間行なった結果うち 5 例に膿の稀薄化減少を認めた。⑤ 空洞切開術時の導孔 6 例のガーゼ交換に本剤 1% 溶液 5~10 cc を

約 2 週間使用しうち 4 例に創傷の清浄化または結核菌の陰性化を認めた。◎ 混合感染を惹起した結核性創傷 3 例に対し本剤 1% 水溶液を 3~14 日間使用し全例に膿の稀薄化減少が認められ、うち 1 例は引き続き追加手術を行なうことによつて治癒せしめえた。以上 14 例中無効 4 例があつたが悪影響の認められたものはなかつた。〔結論〕PAS の acyl 誘導体である 4-lauroyl aminosalicilic acid Na につき抗結核作用および薬剤としての有用性を検討して以下の結果を得た。① 試験管内抗菌力は結核菌に対しては PAS と同程度あるいはそれよりもやや大であるが、PAS 耐性菌に対する抗菌力は弱い。しかし PAS と異なり結核菌以外の細菌類にも抗菌性を示し葡萄球菌、チフテリア、菌枯草等かなり強い抗菌性が認められる。② LD₅₀ は 3.165g/kg で許容量は高いがかなり強い溶血作用が認められる。◎ マウス実験的結核症に対する感染防止力は PAS, INH に比して生存率では劣るが臓器定量培養の結果からは著しい差は認められない。④ 結核性膿胸、開放性結核創等に対する局所使用における有用性が認められた。

190. 抗結核剤と結核菌製剤併用による肺結核治療

河盛勇造・徳臣晴比古・金井次郎・小島武徳・藤本文彦（熊大河盛内科）西村静一・河村正一・河内時和（下関厚生病）

化学療法のみによつては高度の改善を期待しえない肺結核 69 例に対し、抗結核剤とともに旧ツベルクリン液（以下 OT）、メチル抗原（以下 AM）の皮下注射を併用して X 線像ならびに喀痰中結核菌の推移を追及したのでその成績を報告する。① 治療方法：化学療法は全例に INH 0.6 g, PAS-Ca 10 g を連日投与した。OT は旧ツベルクリン 2,000 倍稀釈液の 1 cc を 3 日間、2 cc を 3 日間計 6 日間を 1 ケールとし、1 週間の間隔で反復した。AM は 4 倍稀釈液を 0.25 cc より漸増して 1 cc にいたるまで 8 日間、ついで 9 日目より原液を 0.25 cc より漸増して 1 cc にいたるまで 8 日間計 16 日間の投与を 1 ケールとして月 1 回ずつ行なつた。治療対象は OT が 48 例でその内訳は基本型の B 型 12, C 型 27, F 型 9 で空洞は Ka~c 14, Kx~z 42, AM は 21 例で基本型の B 型 10, C 型 11 で空洞型は Ka~d 12, T 8, Kx~y 3 であつた。② 基本病変に対する効果は OT で B 型は 3 カ月観察の 12 例中 4 例 (33.3%), 6 カ月 8 例中 5 例 (62.5%), 9 カ月では 5 例中 4 例 (80%) と著明な改善がみられたが、C, F 型では 3 カ月 36 例中 4 例 (11.1%), 6 カ月 35 例中 7 例 (20%), 9 カ月でも 7 例中 3 例 (42.8%) と低率であつた。AM でも同様の傾向で B 型は 3 カ月観察の 10 例中 5 例 (50%), 6 カ月では 3 例全例とも改善がみられたが、C 型では 3 カ月の 11 例中 3 例 (27.2%) のみで 6 カ

月の 3 例には改善が認められなかつた。③ 空洞ならびに結核腫に対する効果は OT で非硬化壁空洞の Ka~c は 3 カ月観察の 14 中濃縮 4, 縮小 5, 計 9 (64.2%), 6 カ月では 10 中濃縮 5, 縮小 4, 計 9 (90%), 9 カ月では 5 中濃縮 4, 縮小 1 と顕著な改善がみられたのに対し、硬化壁空洞の Kx~z では 3 カ月観察の 42 中縮小 4 (9.5%), 6 カ月 41 中濃縮 2, 縮小 3, 計 5 (12.1%), 9 カ月でも 9 中縮小 2 (22.2%) とその改善は僅少であつた。AM においても Ka~d は 3 カ月観察の 12 中濃縮 1, 薄壁化 1, 縮小 5 計 7 (58.2%), 6 カ月の 2 は癥痕化 1, 濃縮 1 とそれぞれ著明な改善がみられたが、さらに従来化学療法に対して反応が鈍いとされている結核腫においても 3 カ月観察の 8 中縮小 2, 透亮新生 2, 計 4 (50%), 6 カ月で 4 中縮小 2, 透亮新生 1, 計 3 (75%) となんらかの変化がみられたことは注目すべきことと考える。④ 次に OT, AM 投与前後の喀痰中 INH 濃度の変動を Middlebrook の生物学的測定法の目盛変法によつて測定して、X 線像の改善率との相関を検討した。まず OT では INH 喀痰中濃度の上昇を認めた 3 カ月観察の 13 例中 6 例 (46.1%) に基本型の改善がみられたが、不変の 27 例では 1 例の改善もなく、6 カ月では上昇を認めた 8 例中 6 例 (75%) に改善をみたが不変の 25 例ではわずかに 1 例 (4%) が改善したにすぎず、9 カ月観察のうち上昇を認めた 2 例は 2 例とも改善したのに対して、不変の 7 例では 1 例 (14.2%) のみの改善に止まつた。この傾向は空洞型でも同様で、3 カ月観察で上昇を認めた 9 中 3 (33.3%) が改善したのに対して不変の 36 ではわずかに 2 (5.5%) が改善したにすぎず、6 カ月では上昇がみられた 10 中 5 (50%) に対して不変の 31 ではわずかに 1 (3.2%) が改善し、9 カ月観察で上昇の 3 はすべて改善したが不変の 6 には 1 つの改善もみられなかつた。AM では測定数が少ないため断定的なことはいえないが、おおむね OT と同様で、3 カ月観察で上昇の 2 例はすべて改善したのに対し不変 8 例では 1 例 (12.5%) に改善がみられたにすぎず、6 カ月観察で上昇の 4 例中 2 例 (50%) は改善をみたが、不変の 2 例は X 線像もまた不変であつた。⑤ 喀痰中結核菌の推移を培養成績についてみると、OT では B 型で治療開始時菌陽性の 6 例が 3 カ月で全部陰転したのに対し、C 型では開始時菌陽性の 18 例が 3 カ月で 4 例、6 カ月で 7 例、計 11 例 (61.1%), F 型では開始時菌陽性 33 例中 3 カ月で 12 例、6 カ月で 9 例、9 カ月で 1 例、計 22 例 (66.6%) とやや低率であつた。また AM では B 型で開始時菌陽性の 4 例が 3 カ月で 2 例、6 カ月で 1 例、計 3 例 (75%) に、C 型では菌陽性 5 例が 3 カ月 4 例、6 カ月 1 例と全例に陰転をみた。以上を総括すると抗結核剤と結核菌製剤との併用療法

は、従来の化学療法に対して動きの鈍くなった症例においても空洞の縮小、結核腫の透亮新生などなんらかの変化がみられたものが多かった。なおこれらの変化は喀痰中 I NH 濃度の上昇した例に多く認められた。

191. 実験的家兎結核症に対する化学療法剤と Antigén méthylique の併用効果について 盛本正男 橋本芳郎 (結核予防会保生園)

〔研究目的〕メチール抗原 (以下 AM と略す) は Pasteur 研究所の Nègre によつて創製されたアセトン脱脂菌体のメタノール抽出物であり、その有効物質は一種の磷脂質と考えられている。近来刺戟療法の一環として化学療法剤と結核菌製剤の併用療法の効果が検討されているが、演者らは AM 併用による化学療法増強効果を検討する目的で動物実験を行なつた。〔実験方法〕Römer 反応陰性の白色健康兎を使用し山村氏法に準じて結核性空洞の作製を行なつた。感染は 100°, 30' 清 H₁ 加熱死菌流パラ・脱水ラノリン浮遊液 1 cc (菌量 8 mg/cc) を 1 週ごとに 5 回皮下注射し、感染は感作終了 2 週後清 H₁ 生菌流パラ・脱水ラノリン浮遊液 0.1 cc (菌量 8 mg/0.1 cc) をラボナール、エーテル麻酔下の家兎の喉頭を展開し、気管内に挿入したビニール細管を通ずる注入によつて行なつた。使用家兎 22 羽を 4 群に分け、第 1 群化療+AM (6 羽)、第 2 群化療+旧ツベルクリン (6 羽)、第 3 群化療 (6 羽)、第 4 群対照 (4 羽) とした。化療は SM 20 mg/kg 週 2 回、I NH 4 mg/kg 毎日併用を行なつた。AM は 3 倍稀釈液を Nonvion らの 8 日間漸増法にしたがい、旧ツベルクリン (以下 OT と略す) は 100 倍稀釈液 1 cc 週 2 回法を行なつた。治療は感染 6 週後開始し 2 カ月間継続した。AM, OT は 16 日間使用後 2 週間の休止を行ない、その後さらに 16 日間使用した。〔実験成績〕① 体重; 体重測定は治療期間中毎週 1 回行なつた。治療前後の各群の平均体重は第 1 群 2.83→2.87 kg, 第 2 群 3.18→2.83 kg, 第 3 群 2.84→2.75 kg, 第 4 群 2.77→2.83 kg であり、各群とも著しい体重の増減を認めなかつた。② ツ反; ツ反は治療開始前、AM, OT 第 1, 第 2 回終了後にそれぞれ測定したが、結核菌製剤併用群でもとくにツ反の減弱傾向は認めなかつた。③ 胸部 XP 所見; XP は治療開始前、AM, OT 第 1, 第 2 回終了後にそれぞれ撮影された。治療前 XP 所見は第 1 群多房空洞 1, 単房空洞 3, 浸潤 1, 所見なし 1, 第 2 群多房 2, 単房 3, 浸潤 1, 第 3 群多房 1 単房 1, 浸潤 3, 所見なし 1, 第 4 群多房 1, 浸潤 3 である。治療による XP 所見の推移についてみると、空洞の拡大嚢状化傾向をみるものは (括弧内中等度以上) 第 1 群 3 (3), 第 2 群 5 (2), 第 3 群 3 (1), 第 4 群 0 であり、治療群ことに AM, OT 群では空洞の拡大嚢状化がやや多い傾向を認めた。④ 肉眼的病理

所見; 主病巣の性状は第 1 群多房空洞 2, 多発空洞 1, 単房空洞 2, 被包性乾酪巣群 1, 第 2 群多房 5, 単房 1, 第 3 群多房 4, 被乾 2, 第 4 群多房 2, 単房 1, 被乾 1 であり、第 2, 第 3 群に多房空洞が多く認められた。撒布巣の広く両側性分布を示すものは対照群に多く、第 1 群 1, 第 2 群 1, 第 3 群 0, 第 4 群 3 であつた。肝、脾には各群とも肉眼的結節撒布を認めなかつた。⑤ 組織所見; まず主病巣についてみると、洞壁の浄化度は第 1 群浄化 2, 浄化>非浄化 (一部に微量の壊死物質を遺残するもの) 2, 非浄化 1, 第 2 群浄化 1 浄化>非浄化 4, 非浄化 1, 第 3 群浄化 1, 浄化>非浄化 2, 非浄化 1, 第 4 群浄化 0, 浄化>非浄化 1, 非浄化 4 (両側空洞 1 例を含む) であり、治療群では洞壁浄化が著明である。しかし治療各群の間においては差を認めなかつた。その他洞壁肉芽の厚さ、類上皮細胞の萎縮、格子線維の増生、多核球の滲出、毛細管増生、空洞内出血、膠原線維の増生、hyalin 化、病巣境界等の組織像についても、対照群との相違はみられたが、各治療群の間にはとくに差異を認めなかつた。しかし特異肉芽組織中の毛細管増生については、OT 併用群では第 1, 第 2 群に比しやや強いような印象を受けた。次に小豆大以下の被包乾酪巣、細菌性結節病巣について、主病巣と同様な組織検索を行なつたが、とくに主病巣の組織所見に追加すべき成績を認めなかつた。肝、脾、腎 (腎は治療各群各 2 例ずつ 6 例について検索) の鏡検により、結節撒布は OT 群の肝に 2 例認められたのみであつた。⑥ 細菌学的所見; 肺内主病巣の 0.1 g をとり、1% NaOH 小川培地を使用して、10 倍、100 倍稀釈による定量培養を行なつた。10 倍稀釈 8 週目の成績についてみると、第 1 群 3×0, 6×S, 7×1, 9×4, 10×5, 42×16, 第 2 群 4×3, 12×S, 13×5, 39×34, 54×53, 73×S, 第 3 群 5×2, 14×10, 17×14, 20×15, 30×28, 54×53, 第 4 群 235×303, Ⅲ×Ⅲ, Ⅲ×Ⅲ, Ⅲ×Ⅲ であり、治療群では対照群より明らかに発育集落は少ないが、ことに治療群中 AM 群は第 2, 3 群よりやや発育集落の少ない傾向を認めた。

192. 肺結核に対する刺激療法の研究 (第 2 報) グリチルリチンの臨床的応用例、とくにその切除肺所見と X 線上の変化とについて 寺松孝 (京大結核外科療法部) 磯部喜博 (国立比良園) 常盤太助 (国療京都) 大井公雄 (国療千石荘) 久保泰造 (国療紫香園) 大久保佳子 (国療春霞園) 小林君美 (国療日野荘) 山本利雄 (三重大高茶屋分院) 市谷迪雄 (国療宇多野) 岩井和弘 (滋賀厚生病)

〔研究目標〕われわれは、34 年度本学会総会における第 1 報で、肺結核病巣が癒着性治療を営みかたいのは、それらが陳旧化するに従つて、肉芽組織の巢外からの進入を阻止する性状を有する被膜が形成されるためであり、

したがって肺結核に対する刺激療法の目標は、かかる病巣被膜をなんらかの刺激により一旦破壊し、さらにその後引き続き招来される肉芽組織の形成を促進することにあるとしたのである。さらに、われわれはそのさい前述のごとき刺激療法剤としてグリチールリチン製剤（以下「グ」と略記）で好適であることを動物実験の成績から推定した。そこで今回は、「グ」を肺結核に対する刺激療法剤として臨床的に使用し、これが刺激療法剤として臨床的にも使用しうるものなるか否かを検討した成績について述べたいと思う。〔研究方法〕われわれは82例の肺結核患者に対して、「グ」と抗結核剤とを併用し、その治療効果をX線学的、血清学および細菌学的に追求するとともに、それらのうち42例に対してすでに肺切除術を行ない、切除肺についての病理組織学的検討をも行なつた。しかし本報告においては、残数の関係上、「グ」毎日40mgの皮下注射を2週間以上6カ月にわたって抗結核剤（主としてINH）と併用し、その後肺切除術を行なつた31例について、X線上の推移と、切除肺所見を中心として述べたいと思う。また本症例群はすべて過去の化学療法（INH既使用例27例）ではX線上なお相当の病巣陰影を遺残し、手術が予定されていた症例のみである。〔研究成績〕31例中、X線上病巣陰影の拡大、膨化、縮小あるいは透亮化等を招来したものは17例（54.8%）である。これを「グ」の投与量別にみると、2,400mg以下の例では、10例中8例（80.0%）にX線上の変化があつたことになり、2,400mg以上7,200mgの症例では21例中9例（42.7%）となつている。また、これらを学研のX線分類に従つて分類すると、Kx, KyまたはKz等の硬化壁空洞が17例、薄壁空洞のKb例が3例、線維硬化型のC型が6例、結核腫T型が5例で、それぞれのX線上の変化ありの割合は、硬化壁空洞17例中10例（58.8%）、薄壁空洞3例中3例（100%）、線維硬化型6例中2例（33.3%）および結核腫5例中2例（40.0%）となつている。次に、それらの切除肺所見としては肉眼的ならびに顕微鏡的に、癥瘰傾向が著明なもの、すなわち巢外から巢内に向かつて肉芽組織が進入しつつある所見が病巣のいたるところに認められるものを癥瘰傾向ありとした。ただし、結核腫や空洞では内容の軟化融解およびそれに伴う内腔の浄化等の過程にあると思われるものも、投与期間から考えて癥瘰傾向ありとした。このようにして成績をとつてみると、全31例中、病巣のほとんどが癥瘰化またはそれに近い状態にあるもの4例（12.9%）、癥瘰傾向著明なもの14例（45.1%）、で、残りは判定しがたいもの2例（6.4%）および病巣の被包化傾向が強く、癥瘰傾向がほとんどないもの11例（35.4%）となる。さらに、それらを術前のX線上の所見から分

けると、硬化壁空洞17例中10例（58.8%）、薄壁空洞3例中3例（100%）、線維硬化型6例中2例（33.3%）および結核腫5例中3例（60.0%）に癥瘰傾向が認められている。なお「グ」投与量別では、2,400mg以下のもの10例中6例（60.0%）、2,400mg以上のもの21例中12例（51.7%）となつている。〔考案ならびに結論〕以上の成績に簡単な考案を加えながらまとめてみると次のようになる。①化学療法のみでは無効であつた陳旧性病巣例でも、「グ」の投与に伴い、約6割においてX線上の変化が招来せられ、また切除肺所見からみても癥瘰化の傾向が著明である。本群の約9割がINH既使用例であることを考慮に入れるならば、この成績はかなり優れたものというべきであろう。②かかる「グ」とINHを主とした化学療法との併用効果は2月から6月で認められるようになる。③そのさいの効果としては、まず結核性病巣被膜の層状構造の破壊像、ついでその破壊部からの肉芽組織の巢内への進入である。このような変化が病巣の癥瘰性治癒に必要であることはすでにわれわれが指摘したところであり、またこのような所見から、われわれは「グ」の肺結核に対する刺激療法剤としての効果を臨床的にもほぼ証明しえたと考えている。④しかしながら、われわれとしては「グ」によつてもなお刺激されがたい硬化性病巣や、刺激は受けていてもなお不十分と思われるものも認めており、これらについては第3報として後日報告の予定である。

〔追加〕木村良知（大阪府立羽曳野病）

われわれは先に抗アレルギー剤SNMCが実験的結核症ごとに結核性肺空洞の形成を著明に阻止しうることを報告し、その機序は本剤が局所抗原抗体反応を抑制するためであろうと解釈している。今回は臨床的に本剤を化学療法剤と併用し、schubの進展阻止に効果のあることを経験したので追加報告する。すなわち喀血に起因するschubあるいは化学療法施行中原因不明で発現してくるschubは、これを化学療法剤のみの投与ではその進展阻止に十分な効果を発揮しえない場合があるが、本剤の併用によつて短時日の間にその進展を阻止し著明な改善を認めえた症例を経験したので、そのX線写真を供覧したい。

193. 副腎皮質ホルモンの実験結核症に及ぼす影響について 大串英雄・藤井舜輔・坂上益夫・秦浦久高・武谷昭二・肥高幸彦・小島敏・小玉益生・関明・一丸太郎（国療墨形原病） 貝田勝美・杉山浩太郎・田中健蔵・杉山恒雄・中溝利幸・柴田昌数・篠田厚・鬼塚信也（九大胸部疾患研究所）

成熟モルモットと家兎に杉山氏法による菌塊注入を行なつて、主に肺に比較的孤立性病巣を作らせこれに副腎皮質ホルモンとINHを使用して皮質ホルモン作用の一端

を解明したいと試みたが今回は組織学的な面を省いて発表する。〔実験方法〕それぞれの動物を感染後 3~5 日目から処置を始める群と感染後 5 週目から処置する 2 群に分けた。前者は結核の特異的炎症の起こり始めであり、後者は特有の結核結節の出来上がった時期である。すべての実験動物は $H_{37}Rv$ 株流パラ死菌感染後 5 週目に前記杉山氏菌塊注入法によつて主に肺臓に病巣を作らせた。これを兎では未処置群、ホルモン単独群、INH 単独群および両者併用の 4 群に分け、モルモットではホルモンの少量と大量の単独、併用のそれぞれに分けて 6 群にした。ホルモンの量は家兎で 1 mg/kg 、モルモットでは 2 mg/kg と 20 mg/kg に分けてある。INH の量はすべて 20 mg/kg で両者とも皮下注入した。ツ反応の消長はモルモットでは、感染後短期日に処置を始めた第 1 実験と、4 週後処置を始めた第 2 実験とも対照はほとんど変化を認めていない。ホルモン大量群だけは日とともに減少していたが、その他は大した変化はなかつた。両実験とも大体同様であつた。家兎では、対照はモルモットと同様両実験とも変化を認めていない。しかしホルモン単独群では著明な減弱が認められた。INH 単独は大した変化がなかつた。ホルモンと INH 併用群も著明な減弱を認め、両実験ともすでに 3 週目には全く陰性となつた。家兎の一部で赤血球凝集反応を観察したが、早期に処置を始めた群はその抗体価がツ反応と平行してホルモン使用群は減少している。しかし 4 週後より処置を始めた群は数が少なかつたためか明瞭な差異を認めなかつた。以上ツ反応はホルモン使用によつて減弱するが、動物差が著明のようである。各動物の剖検後それぞれの臓器重量を観察したがあまり差を認めなかつた。肺表面の結核結節を数と大きさ別に肉眼的に観察したが、兎の第 1 実験ではホルモン、INH 併用群が数量とも最低で、ホルモン単独群がこれに次ぎ、INH 単独処置群はかなりの結節を認めた。モルモットの早期治療群でもホルモン大量の単独群と INH との併用群が最低値を示しており、ホルモン少量と INH の併用群も大体似た結果であつた。次に感染 4 週後から処置したモルモット群も大量群が少ないが、ホルモン大量と INH の併用群がもつとも少なかつた。以上肉眼所見ではあるが皮質ホルモンの抗炎症作用の一面をうかがえると思う。次に各実験群における結核菌の臓器定量培養を行なつたが、各臓器はそれぞれ一定の場所から取つた。家兎の第 1 実験の処置開始前のもは、肝臓のみに菌陽性である。未処置群は病変を認めたところから取つた肺臓の場合全菌陽性で、脾臓および淋巴腺にある程度の菌を認めた。INH 単独処置群は病巣を認めたところの肺臓よりのものに 3 例陽性なだけであつた。しかしホルモン単独群ではほとんど全臓器に菌陽性でかつその菌数もかなり多かつた。ホルモンと INH 併用群

では各例全臓器とも陰性であつた。モルモットにおいては、処置前、未処置、および INH 単独群は兎と同様であるが、ホルモン単独では少量、大量とも全臓器に陽性で菌数も多かつた。ただ少量の場合がいく分大量より菌数が少なかつた。INH との併用のさいは量に関係なく菌陽性臓器が少なく、これは INH 単独群よりさらに少なかつた。感染 4 週後より処置を始めたモルモットにおいては、一般的に前者と似ていたが、ホルモン少量と INH 併用が大量との併用群より菌陽性臓器が多かつた。とくに淋巴腺において多かつた。臓器定量培養の結果は肺表面結核結節数の所見と考え合わせ種々の面において興味ある問題を含んでいるようである。以上を総括すると、ツ反応に対する皮質ホルモン作用は動物によつてかなり差があつてモルモットはほとんど影響を受けないが、肺表面の結節や、臓器結核菌の定量培養の結果では大きな差がなくホルモンの影響を受けている。ホルモン単独では結節は非常に少ないが、菌は驚くほど生きている。また INH と併用するときは結節も少なく、菌もあまり生きていながつた。INH 単独では結節は認めるが菌はあまり生きていながつた。感染初期より処置した実験と 4 週後より処置した実験の間に大きな差は認めなかつた。

194. d-Citronellal の肺結核症に対する効果 桂重鴻・木下康民・寺田秀夫・青木正作(新潟大桂内科) 塩沢精一・青池卓・橋本正・富田達夫・高橋実・笠井久司・田代成元・桑原俊夫・堀孟(新潟市社会事業協会信楽園) 高橋文雄・井田泰輔・高館孝司・岩井昭一・油川健吾・塩谷善志知・高橋昭二(三条結核病) 浜口圭吉・川上正・平沢由平・香曾我部謙志(国療内野) 井庭野熙・寺田宏・関谷忠吉・小島誠司・佐久聰太郎(国療有明) 木村元・藤宮松太郎・杉本正春・馬場賢一(県立新潟病)

〔研究目標〕不飽和アルデヒドの一つである d-Citronellal (以下 *lal*) の肺結核症に対する効果を知るべく、昭和 33 年本学会でその一部を報告したが、さらに例数を増し総数 225 例を岩崎氏病型別に分類し、各病型別に通常化学療法群とこれに *lal* 併用群の間の臨床症状、X 線像および病理組織所見を比較し、また化学療法剤のいずれかに耐性を示す 33 例につき耐性の推移を比較した。〔研究方法〕1) 症例は II 型(浸潤型) 54 例、V 型(新しい空洞型) 109 例、VI 型(硬化性空洞型) 26 例、VII 型(重症空洞型) 36 例ではかに SM 耐性 14 例、PAS 耐性 10 例、INAH 耐性 9 例である。2) 治療は SM 週 2 g、INAH 1 日 0.2~0.3 g 宛週 2 日、PAS-Ca 1 日 10 g 連日の 3 者併用を行ない(以下対照例)、*lal* 併用群はこれら 3 者に *lal* 1 日 2~3 g を週 3 日宛併用した(以下投与例)。また治療前す

除くほかの 2 者併用を行ない (以下 2 者対照例), また別にこれら 2 者に Ial を併用した群 (以下 2 者投与例) との間の耐性推移を比較した。3) 検査項目: ① 単染は Litter 氏法, 培養は岡-片倉培地を用い, 培養陰性になるまでの月数を菌陰転時期とした。② 喀痰量は各月の平均値を求め 1 cc 以下を正常とし, 治療前と治療最終月の値を比較し, 15 cc 以下の減少を I 度, 15 cc 以上の減少または全く正常に復したものを II 度とした。③ 赤沈値は男 10 耗 \geq , 女 15 耗 \geq を正常とし, 治療後の正常復帰月数を比較した。④ X 線像は治療前と治療最終月の平面像および断層像を比較し, 主病巣の陰影の著しく消失し, かつ空洞像の消失を伴うものを改善 II 度, 主病巣の陰影消退のみを I 度とし, そのほか不変および悪化とし, また空洞像の変化のみについても比較した。⑤ 耐性測定用基礎培地は岡-片倉または小川培地を用い, 直接法により SM 10%, PAS 10%, INAH 1% 以上を耐性とした。⑥ 病理組織所見は切除例 51 例 (投与例 32 例・対照例 19 例) につき検索した。病型別は投与例・対照例それぞれ II 型は 4 例・3 例, V 型は 23 例・15 例, VI 型 3 例・1 例, VII 型 2 例・0 例である。〔研究結果〕① 菌陰転時期は II 型 V 型は過半数が 1 カ月以内で, また II 型ではほとんど全例, V 型 VI 型でもそれぞれ 75~90%, 62~67%, VII 型は 42~47% が 3 カ月以内に陰転した。しかし陰転しなかつた例は V 型 2 クール投与例 2 例 (6%) 対照例 4 例 (13%), VI 型 1 クール投与例 1 例 (8%), VII 型投与例 6 例 (32%), 対照例 7 例 (41%) であつた。総じて陰転時期は投与例と対照例の間に明らかな差はなかつた。② 喀痰量は II 型 1 クール群, VI 型 VII 型 2 クール群で投与例のほうが対照例に比し減少傾向が明らかであつた。③ 赤沈値の改善は II 型はほとんど全例, V 型は過半数が 6 カ月以内に正常値に復し, 投与例と対照例の差はないが, VI 型 VII 型の 2 クール群で投与例の血沈の改善が対照例よりもやや著しく, VII 型では正常値に回復せざるもの投与例・対照例それぞれ 21%, 59% であつた。④ X 線像の変化は II 型 ~ VII 型まで総じて投与例と対照例の差は明らかでないが, VII 型で空洞消失率が投与例・対照例それぞれ 26%, 12%, 縮小率 53%, 41%, 不変 21%, 47% で投与例の改善傾向が明らかであつた。⑤ 耐性の推移は SM, PAS, INAH ともに 2 者投与例において, 若干例が耐性の復帰ないし軽快を示したが, 対照例ではかかる傾向はなかつた。⑥ 病理組織所見では, II 型 V 型 VI 型では一般に治癒傾向大であるが, 1 クールではまだ結核性肉芽組織が残存し, 類上皮細胞も多いが, 2 クールでは肉芽組織は消失に向かい類上皮細胞も少なく, 反対に肺組織の線維性増殖が著しく硬化性である。しかし総じて投与例と対照例の差は明らかでな

く, 空洞消失率もほとんど等しかつた。ただ投与例 32 例中 6 例 18.7% で巨細胞中に asteroid body が認められたが, 対照例にはみられなかつた。〔総括〕以上より Ial は VI 型 VII 型において喀痰量の減少, 血沈の改善ならびに X 線像で空洞像の改善に好影響を与えるごとく考えられ, また耐性の復帰ないし軽快にも有利に働くが, 病理組織所見において治癒に対する本質的影響は認めがたかつた。

195. 2, 3 の INH 誘導体について 川田義男・寺村文男 (京大結研小児科)

〔研究目標〕小児の血清中生物学的活性 INH 濃度を測定した成績から, 小児に対しては INH をかなり大量に投与する必要があることを昨年の本学会において報告した。従来, INH の大量投与を可能ならしめるために多くの INH 誘導体が試作されてきたが, 内服後遊離の INH を生じて作用すると考えられるものが多いこと, 大量投与時の副作用も INH に比べてさほど少ないとは思われないことなどから副作用なしに血清中 INH 濃度を上昇させるという目的には必ずしも沿いえないと思われる。一方 INH の副作用防止にはビタミン B₆, ニコチン酸が効果のあることが報告されている。このためピリドキシンと INH (P-INH), ニコチン酸と INH (N-INH) とを融合せしめたもの, さらに併用により INH 血清中濃度を上昇させるといわれているグルコサミンと INH との化合物 N-Acetyl-D-Glucosaminyl Isoniazide (GI-INH) の 3 誘導体について抗結核作用, 毒性, 副作用等を検討した。〔研究方法および研究結果〕GI-INH は分子量 358.3 INH 含有量 38.2%, P-INH および N-INH は構造式を決定するにいたらなかつたが 1 分子結合物と考えられるので INH 含有量はそれぞれ 44.7%, 53.8% として計算した。① dd 系マウス体重 20 瓦前後雌のものを用い毒性について検討した。皮下注射では INH の LD₅₀ が 175 mg/kg であるのに対し, いずれも 2,000 mg/kg で死亡せず, 難溶性のためこれ以上の投与が困難であつた。径口投与では乳剤として与え, P-INH 約 5,000 mg/kg, N-INH 約 4,800 mg/kg, GI-INH は 5,000 mg/kg 以上で毒性がきわめて低かつた。② INH 換算 100 mg/kg および 200 mg/kg をマウスに 6 週間連続経口投与して死亡率, 体重の推移を観察したが INH, IHMS, INHG 群は 3 週目ころより元気がなくなり死亡するものもあり, 体重の増加も認められなかつた。これに反し 3 誘導体は 200 mg/kg 群でもほぼ対照に等しい発育を認めた。INH 100 mg/kg とピリドキシンおよびナイアシンをそれぞれ 1 mg, 10 mg, 100 mg/kg 併用した各群も INH 単独群に比較してビタミン併用量の多少にかかわらず発育がよかつた。③ 人型結核菌 H₃₇Rv 株の Dubos 液体培地 (D 培地) 培養 7 日目の菌液を 10⁻⁸ に稀釈し, その 0.1 cc を 1% 小川培地および D 培地に

接種して最小発育阻止濃度を検討した。GI-INH 0.25 および 1.0 γ/cc , N-INH 0.5 γ/cc , P-INH 0.25 および 0.5 γ/cc でいずれも INH の約 $\frac{1}{8}$ ~ $\frac{1}{6}$ の抗菌力を示した。GI-INH は小川培地と D 培地と阻止濃度に差を認めたが、このことは GI-INH が遊離 INH を分離して効果を発揮することと関連があるのではなからうか。④塩野義研究所より分与された黒野株を 10% 血漿キルヒナー培地に 2 週間、次いでグリセリンブイオン培地 3 週間培養後の管壁の菌膜を採取し、その 0.5mg をマウス尾静脈より接種し、感染翌日より各群 10 匹、18 群に分けて治療を開始した。すなわち無治療対照群、INH 2 mg および 4 mg 経口、計 2 群、3 誘導体 2 mg および 4 mg 各注射経口、8mg 経口計 15 群である。対照群の $\frac{1}{2}$ が死亡したとき治療を打ち切り死亡匹数日数、体重等を観察した。GI-INH は皮下注射では効果少なく対照と変りがなかつたが、経口投与では INH よりやや劣るか伊藤氏の報告したヒドロソンの効果に類似した成績を得た。これに対し P-INH は皮下注射と経口投与の効果がほぼ一致し、その効果は INH よりかなり劣っているが試験管内抗菌力の成績と大体平行するようであった。N-INH も P-INH とほぼ同様な結果を得た。⑤ 5 才ないし 16 才の小児結核患児 30 名を 15 名ずつ 2 群に分け、GI-INH を INH 換算 20 mg/kg および 30 mg/kg 3 回内服投与して副作用の出現を観察中であるが、現在まで 2 カ月間の成績を述べる。内服後 33 日目ないし 45 日目に GI-INH 50 mg/kg 投与群 1 名、80 mg/kg 投与群 3 名は嘔気、嘔吐、頭痛、食思不振等のため投薬を中止せざるをえなかつた。各人について INH 3.3 mg/kg 内服後 4 時間目の血清中生物学的活性 INH 濃度を測定したが、低濃度のものが多く、副作用の出現との関連は明瞭ではなかつた。〔総括〕① これらの誘導体は INH および従来の INH 誘導体に比べていずれもマウスに対する毒性が低かつた。② GI-INH は皮下注射ではほとんど無効であり、従来の誘導体と同様に経口投与によつて胃内で遊離 INH を生じて作用すると考えられる。③ P-INH, N-INH については構造式の決定をみていないので断言はできないが注射と経口投与がほぼ同様な効果を示したことは興味あることと考えられる。④ GI-INH を INH 換算 20 mg/kg および 30 mg/kg / 日各 15 名ずつ小児結核患児に投与して副作用について観察したが INH 換算 30 mg/kg 投与群に 3 名、20 mg/kg 投与群に 1 名の副作用すなわち頭痛、嘔吐、食思不振等の出現を 2 カ月間の観察期間中に認めた。

〔追加〕河盛勇造(熊大)

われわれは pyridoxal-INH の毒性について研究し昨年度日本化学療法学会にて報告したが、その成績では INH よりも高毒性であつた。ことに注射後ただちに痙攣を

起こして死亡するマウスがあつた点が、INH と明らかに異なる毒性を示した。

〔追加〕伊藤文雄(阪大堂野前内科)

pyridoxine-INH, nicotinic acid-INH は化学構造が不明であるそうなので、追及は困難と思われるが、INH を遊離するかしないかは in vitro でも in vivo でも比較的簡単にみられるからやつてみられては如何。

IHMS の場合には皮下注射でも、経口投与でもマウスの実験的結核症に対し同程度の効果を示すが、この場合には注射しても IHMS から INH が体内で遊離してくるものと思われる。しかし (196) に報告される INH の脂肪酸エステル誘導体のように INH を遊離しないで効果を発揮するものもある。誘導体がそれらの形のものに属するかは、遊離 INH の消長をみれば分かると思うので、その点検討を乞う。

196. 1-isonicotinoyl-2-carbo-n-octyloxyhydrazine monohydrochloride について 五味二郎・吉沢久雄 吉沢繁男・青柳昭雄・南波明光・長谷川篤平・小沼巖 (慶大内科)

〔研究目標〕われわれは INH の脂肪酸エステル誘導体である α -isonicotinoyl-carbo-n-decyloxyhydrazine monohydrochloride (No. 217) について研究を行なつた結果、この誘導体は INH を遊離することによつて抗結核作用を現わすものではないことが判明したが、臨床実験の結果、副作用として眼球結膜充血、視力障害の発現をしばしば認めたので、臨床応用は困難であると考えられた。この副作用を軽減するために新たに合成された 1-isonicotinoyl-2-carbo-n-octyloxyhydrazine monohydrochloride (以下 No. 215) について研究を行なつたのでその成績を報告する。〔研究方法〕1) 試験管内抗菌力: H₃₇Rv 株, INH 耐性 H₃₇Rv 株に対する抗菌力を Dubos 培地を使用して 3 週培養後に判定した。2) 血中濃度: 小川氏の直立拡散法によつて 5 例の肺結核患者に 0.5 g 1 回投与後 1, 2, 4, 8, 24 時間目の血中濃度を測定した。3) 臨床実験: 初回治療肺結核患者 20 例, 再治療肺結核患者 4 例を選び、6 カ月間治療した。初回例には No. 215 錠剤 0.5 g, PAS 連日 10 g, SM 1 日 1 g 週 2 回の 3 者併用を行ない、再治療例中 3 例は、No. 215 連日 0.5 g, PAS 連日 10 g の 2 者併用、1 例は No. 215 連日 0.5 g 単独投与 2 カ月後、Si 連日 2 g の 2 者併用を行なつた。〔研究結果〕1) 試験管内抗菌力は、H₃₇Rv 株では、No. 215 は 2.5 γ/cc , INH は 0.32 γ/cc であり、INH 耐性 H₃₇Rv 株では、No. 215, INH とともに 100 γ/cc であつた。2) No. 215 0.5 g 1 回投与時の血中濃度は比較的 low, 最高値は 7~21 γ/cc を示した。また、最高値が 1 時間のもの 1 例, 2 時間のもの 3 例, 4 時

間のもの 1 例であつたが、血中濃度の持続時間は、比較的短かつた。3) 臨床実験成績：① 治療対象患者の背景因子：初回例では、男 16 例、女 4 例、年齢は 18 ~ 38 才、病型は基本病変の A 型 11 例、B 型 9 例、有空洞例は 17 例で、非硬化壁空洞 15 コ、硬化壁空洞 3 コみられた。再治療例では、男 3 例、女 1 例、年齢は 29 ~ 51 才、病型は F 型 3 例、B 型 1 例で、全例とも硬化壁大空洞を認めた。② 胸部 X 線写真の経過：初回例では治療 2 カ月目に基本病変の軽度改善 13 例、空洞の軽度改善 2 例、4 カ月目に基本病変の中等度以上改善 7 例、軽度改善 12 例、空洞の中等度改善 1 例、軽度改善 12 例、6 カ月目には基本病変の中等度以上改善 13 例、軽度改善 7 例、空洞の中等度以上改善 7 例、軽度改善 8 例みられた。再治療例では 2 カ月および 4 カ月目に基本病変の軽度改善各 2 例、空洞はすべて不変であり、6 カ月目には基本病変の軽度改善 3 例、空洞の軽度改善 1 例みられた。③ 喀痰中結核菌の推移：初回例では 2 カ月目に鏡検陽性 2 例中 2 例とも陰性化、1 例が陽性化、培養陽性 5 例中 4 例は陰性化、1 例は減少、1 例が陽性化した。4 カ月目に鏡検では全例陰性化、培養では陰性化 4 例、減少 1 例みられ、6 カ月目には鏡検、培養ともにすべて陰性となつた。再治療例では 2 カ月目に鏡検陽性化 1 例、4 カ月目に鏡検で増加または陽性化が各 1 例、6 カ月目には鏡検で減少 1 例がみられた。培養成績はすべて不変であつた。④ 臨床症状の経過：初回例では有熱患者 2 例中 1 例は 2 カ月目に、他の 1 例は 4 カ月目に平熱化した。体重の増加したものは 2 カ月目に 6 例、4 カ月および 6 カ月目に 8 例ずつみられた。血沈の促進していたものは 10 例あつたが、2 カ月目に正常化 7 例、促進 1 例、4 カ月目に正常化または遅延 9 例、促進 1 例みられ、6 カ月目にはすべて正常となつた。再治療例では有熱患者 1 例の体温は常に不変、体重の増加したものは 2 カ月および 4 カ月目に各 1 例、6 カ月目に 2 例みられた。血沈の正常化または遅延が 2 カ月に 2 例、4 カ月および 6 カ月目に各 3 例みられた。⑤ 総合経過：初回例 20 例中治療 2 カ月目に軽度軽快 5 例、不変 14 例、悪化 1 例みられ、4 カ月目に中等度軽快 2 例、軽度軽快 14 例、不変 4 例みられ、6 カ月目には著明軽快 1 例、中等度軽快 7 例、軽度軽快 10 例、不変 2 例みられた。再治療例 4 例中悪化と判定されたものが 2 カ月目に 1 例、4 カ月目に 2 例みられ、他はすべて不変と判定された。⑥ 副作用：24 例中 21 例は治療 1 カ月以内になんらかの胃腸障害を訴えた。すなわち、げっぷ 9 例、胸やけ 6 例、吐気 6 例、嘔吐 1 例、胃部または腹部膨満感 13 例、胃痛または腹痛 10 例、下痢は 3 例にみられた。しかし治療月数とともにこれらの自覚症状も次第に軽快し、全例とも 6 カ月間治療を行

ないえた。治療 3 カ月目に No. 215 のカプセルを投与して、錠剤とカプセルとの比較を行なつたが、カプセル服用によりなんらかの副作用を訴えたものは 18 例みられ、舌のしびれ感、咽頭または食道あるいは胸部灼熱感げっぷ、胸やけ、胃部灼熱感または胃痛等がみられ、カプセル投与により副作用は減じなかつた。〔結語〕No. 215 は INH 誘導体として INH を遊離せず、No. 215 そのものとして抗結核作用を現わすものと考えられるもので、きわめて興味ある結核剤であるが、水に難溶のために血中濃度は比較的低くまたその持続時間も短い。しかし本剤を初回治療肺結核患者に投与すると、INH に匹敵する優れた治療効果が得られるものと考えられる。しかも臨床応用のさいには No. 217 と異なり顕著な副作用はきたさないが、胃腸障害がしばしばみられ、錠剤もカプセルもその副作用を軽減しえない。したがつて本剤を広く臨床に応用するにはその製剤形式についてなお研究する必要があると思われる。

〔追加〕 桜井宏 (大阪府立羽曳野病)

われわれは 39 例の肺結核患者 (AB 型 28 例、CF 型 11 例) に対して、No. 215 を 0.5 mg 連用の投与を行なつた結果、基本病型に対しては、AB 型では 4 カ月後 47 %、6 カ月後 76 % が改善を示し、空洞では ABC 型 28 コについては、4 カ月後 30 %、6 カ月後 38 % に改善が認められたが、CF 型、および x y z 型空洞では、ほとんど効果が認められなかつた。喀痰中結核菌に対しては、AB 型では、4 カ月後約 60 %、6 カ月後 80 % が陰転を示した。以上の結果から、No. 215 は INH にほぼ等しい効果をもつものと考えられる。なお 0.5 g 投与では著しい副作用は認めがたい。

〔追加〕 No. 215 Base 内服の尿中代謝産物について
山本実 (大阪府立羽曳野病)

昨年の本学会総会においてわれわれは No. 215 服用時その尿中には No. 215 そのものも INH も排泄されず、INA および Fe AZM 陽性物質が排泄されることを報告したが、さらに No. 215 base 服用時尿を減圧濃縮、エタノール抽出濃縮したものにつき PPC を用いて分析した。König 反応は N-methyl pyridin の検出に用いられる HCl 加 PABA-BrCN 法を用いたところ、陽性 spot 4 コを認め、INA を除いた他の 3 者の本態は不明であるが、このうち 2 者は Fe AZM 陽性であるので、INH の誘導体と考えられる。またこの 2 者のうちの 1 つを大型濾紙の PPC より抽出した液につき in vitro の抗結核性を検したが、INH 換算量 1 γ /ml でも菌の発育を阻止しえなかつた。現在引き続きこれら代謝産物の分離につき実験中である。

197. グルクロン酸ナトリウム・イソニアゾン (ヒドロンサン) による結核治療の協同調査成績 勝沼六郎

(国療大府荘) 渡辺三郎(国療刀根山病) 坂元正徳(厚生省関東信越医務出張所)

〔研究目的〕 INAH 誘導体グルクロン酸ナトリウム・イソニアズン(ヒドロロンサン, 以下 INHG) による肺結核治療成績の集計。〔研究方法〕 対象は国立療養所に入所中の肺結核患者 1,386 名で, うち初回治療 214, 再治療 1,172 (非重症 724, 重症 448) である。治療方式は INHG 毎日単独, INHG 毎日 -PAS 併用, INHG 間ケツ -PAS 併用, INHG 毎日 -SM-PAS 3 者併用, INHG 間ケツ -SM-PAS 3 者併用その他で, ここに記した治療方式によるもの 1,157 名を主な調査対象とした。化学療法効果が年齢 40 才を境として著差があるとの報告にかんがみ, 年齢 40 才以下と 41 才以上に分けて集計した。治療期間は 6~12 カ月で, 治療の前後の成績を比較した。耐性の限界は SM 10 γ 以上, INAH 0.1 γ 以上, PAS 1 γ とした。〔治療成績〕 1) 臨床効果の総合判定: 初回治療と再治療では当然のことながら著明な差があり, 再治療の成績は著明に劣る。6 カ月後の判定によると初回治療では 192 名中無効 1 例(0.5%) (INHG 間ケツ -PAS 併用) を数えたのみであるが, 再治療では 965 名中 33 名(3.4%) が無効と判定された。再治療で治療効果が著しく劣ることは初回治療の成否の重要性を強く物語るものといえよう。2) 結核菌陰転率: 初回治療群では菌陽性者が比較的少なかった。治療方式別の菌陰転率の優劣は再治療群で比較せざるをえなかつた。6 カ月後の菌陰転率(塗抹)は, INHG 毎日 3 者併用, INHG 毎日 -PAS 併用, INHG 間ケツ -PAS 併用, INHG 間ケツ 3 者併用, INHG 単独毎日の順となつた。これらの結果は INHG 毎日使用の必要性を示すとともに, INHG 毎日 3 者併用がもつとも優れた治療効果をもたら, ついで INHG 毎日 -PAS 併用であることを示している。INHG 単独毎日とはもつとも成績が劣り, PAS 併用の重要性が認識された。年齢の差による成績の優劣はかなり著明で, 40 才以下で陰転率が高い。とくに INAH 耐性なしの例で, INHG 毎日単独と INHG 毎日 -PAS 併用との比較では, 菌陰転率に統計的有意の差 ($P < 1\%$) を認めることができた。INHG の使用にも常識どおり PAS 併用の必要性がいまさらながら痛感された。3) 治療方式別の INAH 耐性出現率: INAH 耐性なしの再治療例 147 例で 6 カ月後の INAH 耐性出現をみると, 耐性出現率は INHG 毎日 3 者併用, INHG 間ケツ -PAS 併用, INHG 毎日 -PAS 併用, INHG 単独毎日の順に多い。したがって INAH 耐性阻止の見地からも INHG 毎日 3 者併用がもつとも優れ, INHG 単独毎日 がもつとも劣つた。4) 既存 INAH 耐性の推移: INHG を含む治療により, 治療開始時の INAH 耐性がいかに変動するかを観察すると, 開始時に INAH 耐性 0.1 γ の群は耐性上昇

が多く, 下降が少ない。INAH 耐性 10 γ 群は上昇が少なく, 下降が多い。治療開始時 10 γ 耐性群では INHG 投与によつてかえつて耐性低下を示すものが多い。この現象は INAH 耐性の限界が現在の投与法ではおおよそ 1 γ 耐性付近(1~10 γ) にあつて, 10 γ 以上耐性は不安定なものであることを示している。5) 自覚的副作用: 何らかの副作用を訴えたものは 1,366 名申わずかに 3.1%であつた。初回治療では 4.7%, 再治療では 2.9%で前者にやや多い。重大な副作用はなかつた。6) 肝機能: ヘパトサルフェレン反応または高田反応を施行したのは開始時 758 例, 6 カ月後 547 例である。軽度の障害と判定されたのは開始時 17.3%, 6 カ月 12.8%で治療によつて肝機能障害例は減少した。41 才以上では障害が多く, また好転も少ない。とくに再治療では好転しない。7) 尿ウロビリノーゲン反応: 本反応も治療により陽性率が減少した。初回治療では再治療よりも余計に減少した。〔総括〕 INHG を中心とする化学療法においても, INHG 毎日 3 者併用がもつとも優れ, ついで INHG 毎日 -PAS 併用, INHG 間ケツ -PAS 併用の順で, INHG 単独毎日法がもつとも劣つた。INHG 投与においても PAS 併用により INAH 耐性出現が阻止される。INHG を含む上記化学療法では治療による副作用はきわめて少なく, とくに肝機能は治療によりかえつて好転する例が多かつた。再治療は初回治療より著しく成績が劣り, 初回治療の重要性が痛感された。また化学療法の効果が 41 才以上で劣ることを認められた。

〔質問〕 河盛勇造(熊本大)

INH 耐性例に INHG を投与した場合, INH 耐性低下をみたという成績はどのように考えるか。耐性検査は接種菌量によつても大きい成績の相違がみられるのであるから, その成績から INH の誘導体ことに INHG によつて INH 耐性が消失ないし低下するという判断はできないと考える。

〔回答〕 勝沼六郎

河盛君の質問は, 私もこれが出るものと考えていた。これは, 全国国立療養所中の 89 施設からの報告そのままをここに報告したもので, これについては, 厚生省においても, 耐性培地の製造方法および期間, 手技等についての基本的な統一が必要であると考えられて, その研究報告もできている。私も, 光, 温度, 製作方法の如何が, このような疑問を起すような重要な因子となることを, 強調してきたものである。

198. 肺結核症の化学療法中に認められた陰影増強例の臨床的ならびに病理学的研究 貝田勝美・田中健蔵 重松信昭・乗松克政(九大結研) 村田早苗・実藤昭一(九電病)

近時, 肺結核症の化学療法中に, まま, レ線陰影の増強を認めることがあり, これに関する臨床的, あるいは細菌学

的な報告はかなりみられるが、その実態に関して、詳細に検討を行なったものはみられないようである。われわれは切除肺 700 例の術前化療方式と、 \vee 線像の経時的变化の追及を行ない、切除肺の肉眼的、組織学的検索所見との対比検討を行ない、術前化療中に \vee 線陰影増強を認めた例が 32 例あり、その実態を明らかにするとともに、その発生機序ならびにそれに対する処置について考察した。32 例を化療方式別にみると表 1 のごとくで、SM・PAS併用例 80 例中 2 例 (2.5%)、INH 慣用量 145 例中 7 例 (5%)、SM・INH・PAS 63 例中 3 例 (5%)、INH 大量例は 11~14% に認められ、INH 使用例とくに大量例に発現率が高い。陰影増強までの期間は、表 2 のごとくで、3.1~6 カ月がもつとも多く、化療別にみると、各種療法別にさほどの差異は認められないが、SM を含む化療例では、その発現がやや遅いようであった。増強例の喀痰中菌所見は、表 3 のごとくで、化療開始前より増強発現まで菌陽性であったものは 2 例であり、増強発現時に陽性化したものは 11 例であつて、INH 使用例に認められており、そのころ、血痰の喀出を認めたものが 4 例あつた。耐性を認めたものは 7 例であつて、ほかに、切除肺病巣より耐性を証明したものが 3 例あり、INH 0.4 g 以上使用例では、10% 以上の高度耐性が認められた。 \vee 線像の変化を分類すると、図 1 のごとくで、I 型は空洞や被包巣の近傍、あるいは遠隔部に、臙影または境界不鮮明な細葉性結節性陰影を形成したものであり、陰影出現とともに認められた源病巣の変化によつて a~d までに分けた。I d 型は、さらに周焦炎を伴つて拡大する場合 (厚壁) と、拡大とともに薄壁化する場合 (空洞浄化の過程と思われるもの) の 2 つがある。II 型は、臙影が源病巣をおおうように出現したものであり、病巣は滲出性炎につつまれたようになり、その吸収、肉変化とともに、源病巣はさらに、あるいは再び、収縮性をもつにいたると考えられるものである。III 型は、接合部に近い誘導気管枝の細小、狭窄のために、当該病巣外周に菌を含む軟化乾酪物が逆流し、層状進展像を形成したと考えられるものである。IV 型は、経皮漸進型進展をとるものである。V 型は、細葉性結節性病巣の部に臙影の出現したものである。上述 32 例をこの分類にしたがつて術前化療別にみると、表 4 のごとくで、I a 型、I b 型、II 型は INH 使用例、とくに大量例に主として認められた。切除肺において陰影増強の源となつたと思われる病巣の性状をみると、表 5 のごとくで、上述した \vee 線像分類の I a 型は、陰影増強とともに源病巣が縮小したもので、これが 10 例あり、また II 型のうち崩壊空洞を除く 3 例はその後の \vee 線像の推移からみて、 \vee 線像に増強の認められたとき源病巣は縮小したと思われ、これら 13 例においては源病巣内の乾

酪物質の排出、縮小がおこり、さらに、癩痕化治癒にいたる過程を呈しているものと思われる。また I d 型のうちのあるものや、I b 型は同様に、浄化空洞への過程の像にあるものと考えられた。また、これらの型では、発現する滲出性病変に Anfrischung としての意義があるのではないかと考えられる。次に、増強影のその後の推移を分類すると、①ほとんど吸収するもの、②中等吸収、③不変、④洞化または拡大の、4 つに大別されるが、増強影別に細別すれば、図 2 のごとくである。以上の \vee 線像変化の分類と、切除肺における増強影の遺残像との関係のみと増強影の吸収の良好であつたものは I a 型、II 型に多く認められ、その遺残像も線維化、肉変等治癒傾向が著明であつた。化療別にみると、線維化、肉変は INH 使用例とくに INH 大量例に多く認められ、とくに例数は少ないが INH 大量初回併用例で遺残像は肉変のみであつた。中等度吸収例は比較的耐性例が多く、その遺残像も細葉性乾酪性肺炎やその被包化しつつあるものあるいは脱落性肺炎が多く、その大半は早晚吸収ないしは肉変化するべきものであろうが、不変例や洞化または拡大例に認められた乾酪性肺炎の被包化や空洞形成に移行することも考えられる。また I d 型のうち漸進型進展像を伴つた例はともに耐性例であつた。なお、IV 型、すなわち漸進型進展像を示したものは、排菌陰性例が多くて、耐性との関係を明らかにしえなかつた。次に増強の源となつた病巣内菌の形態と量 (図 3) を蛍光法でみると、表 8 のごとくで、一般的に崩壊空洞、硬壁空洞、縮小充実空洞、被包巣の順に萎縮の傾向がみられたが、耐性例では定形的桿菌が多数集落を形成して認められた。これは Middlebrook らのいう INH 耐性菌とくに初回より INH 大量を与えた例では、その毒力は低下しているが、開放性空洞内でのみ増殖できるという観察と関連して興味深い。増強影の遺残像に見出された菌の状態は表 9 のごとくである。かかる増強の発現機序については、表 10 のごとく、a) INH とくに大量による病巣内乾酪物質の軟化促進と、その気管枝性撒布が一時的に多量おこること (寺松、秋山、貝田、田中ら)、b) 結核アレルギーの関与 (北沢、Choremis、寛野ら)、INH の生体反応に及ぼす影響 (田中)、c) 結核菌の耐性獲得とくに INH 耐性 (Oestreicher, Robins, Stewart ら)、d) その他誘因 (気管枝造影等)、などが考えられ、その発現ならびにその後の経過は host-parasite-drug-relationship によることは、一般化療の場合と同様であると考えられ、肝障害なども当然これに関与すると考えられる。以上の検討より、陰影増強を認めた場合 I a 型、II 型および I b 型、I d 型の一部はそのままの化療方式と継続して差し支えないと思われ、他の型とくに耐性例

では、その方式変更を考慮すべきと思われる。(表は略)

199. 肺結核患者の肺切除病巣の細菌学的病理学的研究 (第3報) 内藤比天夫・古賀久治・久保泰平・戸川潔・大島輝也・田中邦輔・芳沢雄二・尾川寿・服部伴一郎・横野清・長島親男・大島嘉正・関口恒夫・里中道子 (茨城県立中央病)

当院における最近3年間に肺切除した220症例446病巣について術前の化学療法の種類、期間および術前排菌と切除病巣の細菌学的所見との関係を検討した。1) 切除症例は男子172, 女子48 (♂3.6:♀1) で手術部位は右肺131例, 左肺89例 (右1.5:左1), 年齢別には30才代(34.6%) 20才代(32.3%)に多く, 19才以下(7.7%), 50才以上(4.5%)はもつとも少ない。2) 切除病巣の性状は空洞136(30.5%), 濃縮空洞12(2.7%) 浄化空洞10(2.2%) 乾酪巣285(63.9%) 癥痕化巣3(0.7%)である。3) 病巣の性状と塗抹, 培養との関係は塗抹陽性は空洞(79.4%) 濃縮空洞(83.3%)に多く, 乾酪巣(58.2%)これに次ぐ, 培養陽性では空洞(56.6%) 濃縮空洞(50%)に多く, 乾酪巣は25.6%で少ない。塗抹陽性培養陰性は乾酪巣(42.8%) 濃縮空洞(41.7%) 空洞(33.8%)の順に少なくなる。塗抹, 培養ともに陰性は癥痕化巣, 浄化空洞は60%以上で多く, 乾酪巣(31.6%)はこれに次ぎ, 空洞(9.6%), 濃縮空洞(8.3%)はもつとも少ない。4) 化学療法と塗抹培養との関係は全例術前化学療法を受け単独療法だけのものは1例もなく, 2者併用はSM・PAS16例, PAS・INH20例, SM・PAS・INHの3者併用療法は184例である。これらを化学療法剤使用期間により5群に分けると, 1ヵ月~5ヵ月のものはわずかに10例, 6ヵ月~8ヵ月62例, 9ヵ月~11ヵ月46例, 12ヵ月~17ヵ月120例, 18ヵ月以上208例である。塗抹陽性および培養陽性ともに9ヵ月~11ヵ月に限界があり, それぞれ54.3%および24%でもつとも陽性率が低い。5) 術前喀痰および胃液中菌陰性となつてからの期間と病巣内結核菌の塗抹培養との関係は空洞37例では塗抹陽性は6ヵ月~8ヵ月でもつとも少なく(43%) 培養陽性は9ヵ月~11ヵ月でもつとも少ない。塗抹陰性も培養陰性も9ヵ月~11ヵ月がもつとも多い。乾酪巣107例では塗抹陽性は6ヵ月~8ヵ月(42.8%)でもつとも少なく, 培養陽性は化学療法期間が長いほど少ない(12ヵ月以上は4%)。培養陰性は化学療法の期間の長いほど多くなる(9ヵ月以上は90%以上)。6) 術前全期間菌陰性であつた病巣内の結核菌は空洞では塗抹陰性培養陽性は1例もない。塗抹陽性および培養陽性ともに9ヵ月~11ヵ月に限界があり少なく, 培養陽性は9ヵ月以上には1例もない。乾酪巣120例では塗抹陽性は61.7%, 培養陽性

は7.5%, 培養陰性は92.5%で, 陰性期間の長短で有意の差は認められない。7) 肉眼的に浄化空洞と認められる病巣は10例で, これらに対する化学療法およびその期間は1例はSM・PAS併用6ヵ月, 他の9例は3者併用で7ヵ月1例, 11ヵ月2例, 12ヵ月3例, 18ヵ月24ヵ月および30ヵ月がそれぞれ1例であつた。菌の塗抹培養成績は塗抹培養ともに陽性は1例もなく, 塗抹陰性培養陽性1例, 塗抹陽性培養陰性3例, 他の6例は塗抹培養ともに陰性であつた。8) 癥痕化病巣は3例で塗抹陽性培養陰性は1例で, これに対する化学療法は3者併用で20ヵ月である。他の2例は塗抹培養ともに陰性で化学療法は3者併用でそれぞれ7ヵ月と14ヵ月である。9) 術前および病巣内の耐性を検査したものは71症例104病巣である。術前の耐性と空洞内結核菌の耐性はSMでは10%にもつとも多く, 両者はほぼ一致する。PAS・INHは術前ではそれぞれ1%, 0.1%にもつとも多く, 空洞内結核菌ではPAS10%, INH1%にもつとも多い。術前の耐性と乾酪巣の耐性は有意の差を認めないが空洞と乾酪巣を比較すると乾酪巣の耐性がやや低い。10) 依存菌と考えられるものは2株あつたが間接法においては依存菌ではなかつた。11) 生死菌染色は空洞では生菌陽性のものは76例で培養成績とほぼ一致する。乾酪巣では培養陽性73例に対し生菌陽性のものは56例で77%であつた。塗抹培養ともに陽性の病巣では桿状の生菌が多く, 塗抹陽性培養陰性の病巣では顆粒状の菌が多く培養陰性の病巣では死菌が多い。

200. 結核病巣に及ぼす長期化学療法の影響についての臨床的, 病理学的ならびに細菌学的検討 吉田昇・伊藤義昭・仲武敏・杉浦慶男・荒川達雄(国療宇多野)

肺結核症における化学療法の限界, あるいは外科療法の適応に関しては, なお, 多くの問題が残されているのであるが, 切除肺病巣を病理学的, 細菌学的に検索することは, この問題を解明する一つの示標となるであろう。切除肺病巣の主体を構成する空洞や乾酪巣についても, 長期化学療法が行なわれているにもかかわらず, いずれも肉眼的にも組織学的にも, 病巣内容の崩壊の傾向が著しく, たとえ, これが治癒過程にあるものとしても, 多分に中途半端な状態におかれているものといえる。このような状態が持続するかぎり, やはり常識的には, 病巣内容の崩壊排除に伴う気管支撒布の危険性を顧慮せざるをえない。現段階では, かかる危険性については, 病巣内結核菌の生態よりうかがう以外に, 方法はないものと思われる。このような立場から, 演者らは, 化学療法施行後の各種肺病巣について, 病理学的ならびに細菌学的検索を加えたので, その成績を述べ, とくに臨床との関連において, 病巣内結核菌に及ぼす長期化学療法の影響について, 考察したいと思う。国立宇多野療養所で

は、昭和 34 年末までに通算して 1,500 余例の肺切除術を施行しており、このうちオーソドックスな各種の化学療法を行なったのちに切除された症例は 832 例である。このうち、病巣内結核菌の細菌学的検索を行なった症例は 229 例で、これらについて、病理学的ならびに細菌学的検索を行なった。まず、229 例の病巣内結核菌の培養成績を、病巣の性状とは無関係に、治療期間の長短のみにしたがって分類、集計すると、化学療法期間が 4~6 カ月間のものでは 120 例中 80 例 (67%) が陽性、7~12 カ月間のものでは 73 例中 32 例 (44%) が陽性を示し、13 カ月以上最長 4 年に及ぶ長期化学療法を行なった 34 年についてみても、その 20 例 (56%) が陽性を示す。すなわち全体としてみると 229 例中 132 例 (58%) の材料から培地上に集落の発生が認められた。このような陽性率の傾向は例数が増加しても演者らがかつてしばしば報告してきた陽性率とほぼ変わらない成績である。次に化学療法の種類とは無関係に長期化学療法例の切除肺病巣を病理形態学的に分類すると、54 例中 24 例 (44%) に依然として空洞が残存しているのが認められ、16 例 (29%) が充実空洞であるが組織学的には不安定な像を認める場合が多く、治癒の終極にまで達している癆痕化巣や浄化空洞は 5 例である。さらに培養成績を排菌状態と透亮の有無に分ち集計すると化学療法期間の長短にかかわらず排菌も認められ透亮も存続する群では、多数例に集落の発育を認めしかも集落数も多い。これらはいずれも化学療法の効果が認めにくい症例であり、臨床的には耐性を獲得している硬化壁空洞が多いのである。第 2 に排菌は認められるが透亮のない群での陽性率は、4~6 カ月間の治療では 17 例中 11 例 (65%)、6~12 カ月では 8 例中 6 例 (76%)、1 年以上では 2 例中 1 例が陽性である。第 3 に排菌は認められないが透亮のある場合では、4~6 カ月間のものでは 19 例中 12 例 (63%)、7~12 カ月間では 11 例中 4 例 (36%)、1 年以上では 12 例中 4 例 (34%) が陽性である。問題となることは第 4 の排菌も認められず透亮も存在しない症例であつて、いわゆる治療目標点ともみなしうるものであるが、化学療法期間が 4~6 カ月間の症例では 39 例中 12 例 (31%)、7~12 カ月間では 38 例中 6 例 (16%)、1 年以上の治療群でも 8 例中 3 例 (37%) が培養陽性を示す。すなわち、治療期間が短かくても陰性例がある反面、長期治療群でも陽性率はけつして少なくなることである。このような症例は、内科的にかかほどの化学療法を行なえばよいか問題となるところで、外科的には切除すれば治療目的を達するが、内科的にはまだ少量の生菌が存在するものと考えられる。浄化空洞は 12 例に認められ、肺切除全例に対する比率は 0.8%、化学療法後の空洞性病変を有する 488 例に対する比率は 25% である。12 例中 1 例

の浄化空洞壁から 4 コの集落の発生をみた事実は、結核の再発の可能性も考えられ、欠損治癒であるがゆえに感染の危険性もあり、さらに術前の診断が困難であることなどから、たとえ、長期間浄化空洞であるという菌陰性の薄壁空洞が認められる場合でも、その断定は、現段階では、慎重を要するものと思われる。以上、結論として肺結核病巣に対する化学療法は、長期間にわたるうとも、病巣内結核菌に対して、すべて死滅せしめるような強い影響を及ぼしにくく、癆痕治癒といった治癒形態も認めうるが、その発現頻度は低く、多くの症例において空洞が残存していたり、充実空洞や乾酪巣といった見掛け上の充実安定状態を示すにすぎない。これらの空洞や、乾酪巣から培地上に集落の発生を認めえた症例は、約 60% である。そして透亮が認められた排菌もある場合は病巣内からの培養陽性率が高いので肺切除術等の積極的療法が望ましいが、閉鎖性病巣でも長期間の治療後においてすら病巣内にはかなりの率に生菌を認めうるという事実は注目に値することである。

201. 肺結核外来化学療法の検討、とくにアンケートならびに SCT による心理的調査について 岡崎正義 田中開・浅海通太 (結核予防会大阪府支部) 杉原方 (阪大神経科)

〔研究目標〕 従来肺結核入院患者の心理については、各種の研究が行なわれてきたが、外来通院患者に関しては、その調査がきわめて困難なためあまり実施されていないので、これらの患者に対して、アンケート、SCT を実施し、彼らの ① 通院治療の方法を選んでいる理由 ② 通院治療をどう考えるか、③ 結核予防会に通院している理由、④ SCT によつて以上の点をさらに深く追求するとともに、意識下における問題点を検討し、外来化学療法実施患者の管理、指導に資せんとした。〔研究方法〕 所要のアンケート用紙 (SCT を含む) を来院時に配布、無記名にて記入せしめた後、備付けの箱に投函させた。その記入投函の要領は単に掲示するに止め、医師以下一切この問題にはふれないで、患者に対して強制力や暗示が及ばないように努めた。ただし一連番号のみを付し、後に原簿と照合できごとく返す等、配布技術に関してはとくに考慮した。なお SCT は、一般の刺激文によらないで、とくに肺結核外来患者を対象とする刺激文を設定した。昭和 34 年 9 月 1 日~同年 10 月末日の 2 カ月間にわれわれの外来を訪れつつあつた化学療法実施患者で、少なくとも過去 3 カ月以上来院し続けてきたものを対象とし、療養相談、集団検診関係、経過観察等の患者は除外した。配布枚数は 292 枚、回収率は 60% で、この種の調査としてはかなり良好な回収率であつたと考えられる。回収して調査の対象となつた総数は 175 名、うち男子 145、女子 30、年齢は 30~49 才がもつとも多く、軽症 127、中等症 41、その他 6、治療期間

は、1年未満、1~3年、3年以上に分けると1~3年がもつとも多い。なお社会的経済的地位は、大学旧高専卒もしくは中退が過半数に及び、これは当然職業にも反映し、ほとんどが社会的に中流の職業、職種にあるものとみて差し支えないようである。〔研究結果〕通院治療を選んだ理由としては、医師の指示によるものもつとも多いが、同時に結核および自己の症状に対する自己判断が働いており、その自己判断の中に家庭的、社会的理由や、入院生活そのものの忌避もかなり与つているようである。通院治療に対する態度としては、ほとんど全例が信頼し安心して、働きつつ治療を受けることを好都合としていながら、一方では無理し勝ち、療養生活を乱し勝ちとして不安を訴えている。予防会診療所に通院する理由としては、信頼できる診療所と答えるものが大多数であるが、その意識下には、予防会の特殊性すなわち結核専門の診療所であるという点、休・復職に便利であるという点等の指摘が含まれている。SCFについては、アンケートの内容とやや重複したためか、無答率が高かったが、不真面目な文章構成が1例もみあたらなかったのは患者の真剣さが忍ばれているものといえよう。彼らの反応は常に結核や自己の症状がその中心問題であり、医師に対する技能識見の希望、看護婦に対する人格的要素の期待、診療機関とこれに通院し治療を受けることへの信頼、しかもそれと表裏をなす不安、困難性の自覚、治癒への努力、期待、希望、再発悪化への不安等を顕著な傾向として認められる。また職場、経済的問題に対する関心もかなり強い。男女間では、女性のほうがより多く環境的要素に支配され、その困難性は男性群より多く指摘されている。また軽症群に比し中等症群のほうが、より多く症状に関心をもち、通院治療生活の起こす摩擦に悩んでいる。治療期間別みると、短いものほどショック、不安が大であり、周囲（医師を含んで）に依存的で、治療態度に自主性が乏しく、長くなるにつれて症状の認識が高まり、それと同時に通院治療生活の困難性を訴えている。年齢別みると、若年層は治療期間の短いものとほぼ同様の傾向を示す等、治療期間別の傾向と全く同様で、とくに50才以上群では社会的経済的な問題が関心的になつている。〔総括〕外来化学療法のさいには、働きつつ治療を受ける喜びがある反面、社会的家庭的要因のため両者が現実的に両立しがたい恨みがあり、不安と焦慮のうちに、心ならずも治療の中途挫折、薬の服用不十分ということが起こりかねない。したがって、以上の心理的な傾向をよく認識して、医学面のみならず生活面の管理指導を、個人の境遇に応じて、入院患者以上に徹底して行なわなければならないものと考えらる。

202. 沖縄における肺結核患者の在宅治療について

伊豆見元俊・外間政典・神谷栄一・池宮喜春（沖縄兼

城結研）中山貞三（那覇保健所）

〔序〕沖縄における結核対策は病院、療養所のベッド数不足（600床）のため沖縄本島（沖縄人口80万）の3つの保健所、宮古、八重山の離島の2つの保健所、計5つの保健所を中心にPAS・INH毎日法による在宅治療を現在7,900人に行なっている（現在まで在宅登録集計2万人）。〔本研究の目的〕沖縄における保健所中心の在宅治療患者の実態を分析し、INH・PAS毎日併用療法による在宅治療の効果を調査し、沖縄における結核対策の主流をなす在宅治療が一層効果があるようにしようとした。〔対象の説明〕今回の調査は1) 1958年（昭33）12月~1959年（昭34）2月の調査であつて、2) 在宅治療の実態は在宅患者5,800名中より無作為に抽出した1,287名である。3) INH・PAS併用療法の効果を調査した対象は主としてB型およびC型の1,065名である。4) INH 0.3~0.4 gm, PAS 10 gmの毎日併用のみによる在宅治療である点が特長で、5) 在宅治療としては環境が必ずしも良好でない点もまた特長であると思う。6) 1,065名の観察年数別では1年観察480名、2年観察316名、3年観察184名、4年観察79名で、観察年別悪化率や有空洞率よりみても、観察年別に対象に差はない。7) 1,065名のうち男666名、女399名、8) 1065名中活動性感染性を示すものは752名（70%）、有空洞例364（34%）。〔研究方法〕1) 在宅治療の実態については、活動性分類、NTA分類をはじめとして、日本本土の結核実態調査に使用した適応医療区分などにて分類した。2) 観察年度が進むにつれて対象数が減少するので、悪化率、X線改善率等の計算は観察できた例の百分率の割合に観察できなかつた例に、その事象が起こるものとして実施し、累積表をつくつた。〔研究結果〕1) 在宅治療患者の実態 ① 活動性感染40%、非感染58%、空洞あり32%、なし68%、NTA等の重症22%、中等症33%、軽症45%。② 新登録患者の年度別推移：臨床的に発見された患者は古い年度に発見された例ほど中等度以上進展の患者が多く、また集検で発見された患者は臨床発見患者にくらべて進展度は軽度で、集検の効果が期待できる。2) INH・PAS併用療法のみによる在宅治療の効果 ① 活動性分類からみた効果：病型の如何を問わず、無空洞では1年後に感染性患者の80%前後が非感染性になり、有空洞例ではB型約30%、CB型約10%にすぎない。病型別、拡り別でみると無空洞の場合CB_B型が成績が悪いようである。次に、非感染性の例が逆に感染性になる割合は10~17%であり、一たん非感染性になつた例ではその後の1年で7%前後が感染性に戻るにすぎず、割合安定しているように思われる。以上の活動性分類についての成績よりみると治療開始後1年目までに効果が著明である。② 悪化率より

みた効果：B型，CB型を問わず1年目の無空洞例の悪化率は8~9%であり，在宅治療の効果は著明であるが，2年目以後ではB型では悪化は累積していないのにCB型では3年後に30%にも累積する。したがってCB型の中には1年で在宅治療の限界を示すものが多いと考えられ，とくにCB₃に著明である。有空洞例では無空洞例より悪化率が高く，非硬化性空洞より硬化性空洞と同じく高いのは当然である。1回悪化した例の悪化率は悪化時無空洞例も有空洞例も悪化しない例よりも高率であるが，とくに空洞が治療開始時(および悪化時にも)ある例は(K(+)->K(+))の例著明に悪化率が高く，かかる例は在宅治療の限界をこえる。2年目にCB型である例につき，2年後を基点として悪化率をみると2年目の空洞の有無よりも2年までに悪化があつたかどうかのほうが重要で，とくに悪化あり有空洞例の悪化率は著明に高い。③空洞の消失よりみた効果：非硬化性空洞の透亮消失率は硬化性空洞や2コ以上の空洞を有する例より高いのは今までに報告されているとおりでである。空洞の大きさによる透亮消失率の差は認められなかつたがKaとKb Kcの間には著明の差が認められた(在宅治療途中に出来た空洞の透亮消失率は30%代である)。④X線改善度よりみた効果：X線の改善度よりみるとB型がCB型より，よい成績で，2年目まで効果がみられるので，改善度よりみれば在宅治療のX線改善度の効果は2年目まで期待できる(2年後にもCB型を示す例では化学療法を続けてもX線上の陰影の改善は少ないと理論的に考えられるのである)。BまたはCBがCCまたはDになる累積についても2年目まで十分期待できる。言いかえれば2年くらいかかつてCCになるといえる。ただCB₃はあまり期待できない。[考案]①研究の対象となつた沖繩の在宅患者は本土の在宅治療患者より，重症と考えられる。「結核予防会第一健康相談所の肺結核症の動向」(昭和33，結核病学会)に比べても明らかである。②しかし年度とともに進展度はやや軽症になる傾向にあり，また集検の強化は在宅治療の効果を良好にするとともに，沖繩の結核対策に好影響を与えるものと予想される。③このような対象に対しINH・PASのみをもつてする治療成績としては化学療法になかつた時代の肺結核症の経過，たとえば「化学療法非施行者の経過」(結核研究の進歩13号)と比べても著明に良好である。また最近の化学療法の文献に比べてもほぼ同じ成績である。しかも沖繩における在宅治療は必ずしも環境良好とは言いがたい点を付記したい。④成績を細かく検討すると空洞消失率，悪化率，非感染性になる率などよりみると，1年前後に在宅治療の限界を示す例があることは明らかで，とくにCB₃型，硬化性空洞型，空洞非消失例，悪化を起こした例については注意を要すると思う。なおX線の改善については2年目ま

で期待できる。[結論]①沖繩における在宅治療の実態と効果を報告し，②比較的重症な対象に対し，INH・PAS併用療法のみをもつてする比較的長期の治療であり，しかも在宅環境は必ずしも良好ではなかつたが，良好な治療成績を得た。③しかし明らかに治療1年以後には在宅治療の限界を示す資料が得られ，今後はこの限界を破るべき対策が必要である。④以上の資料により沖繩においては本土におけるよりも集検の普及が何よりも急務であり，かつそれにより在宅治療の成績も向上すると思われる。最後に今回の調査に御指導下さつた結核予防会の日置先生，遠藤先生，原先生に感謝の意を呈する。

203. 結核化学療法後の経過調査 岡元宏(山鹿市立病) 中原典彦・本多了(新別府病) 小川巖(熊本労災病) 松岡猛・前山昇(国療菊池病) 三嶋功(水俣市立病) 池田陽一・田川周幸(熊本赤十字病) 武内文信(熊本県立桜ヶ丘療) 緒方久雄(新日窒水俣工場附属病) 村上和之(八代市立病) 石坂和夫(菊水町立病) 金井次郎・米満敏一(熊大河盛内科)

昭和33年1月以降に退院した肺結核患者について6ヵ月ごとに調査票を送付して回答を求めるとともに，可及的本人を来院せしめX線写真ならびに喀痰中結核菌に関して退院時との比較を行なつたのでその成績を報告する。I. 退院後6ヵ月，1年および1年6ヵ月に調査票を送付し，回答を得たものは6ヵ月後424例中339例(80.0%)，1年後306例中216例(70.6%)，1年6ヵ月後131例中84例(64.1%)であつた。1) 生活状況：退院後普通の生活をしているものは6ヵ月後339例中143例(42.2%)，1年後216例中129例(59.7%)，1年6ヵ月後84例中61例(72.6%)と年々増加している。一方退院後なお休養中のものは6ヵ月後70例(20.6%)，1年後25例(11.6%)，1年6ヵ月後8例(9.5%)で，これを退院時の病型別にみるとF型がもつとも多く6ヵ月後15例中10例(66.7%)，1年後17例中7例(41.2%)，1年6ヵ月後6例中5例(83.3%)となつており，これに対して退院時B，C型では1年6ヵ月後になお休養中のものは1例も認められなかつた。また退院時菌陽性であつた例では6ヵ月後37例中19例(51.4%)，1年後26例中10例(38.5%)，1年6ヵ月後11例中6例(54.5%)がそれぞれ休養中であつて，退院時菌陰性例に比べてはるかに高率であつた。2) 治療状況：退院後引き続いて化学療法を維持しているものは6ヵ月後64.9%，1年後54.2%，1年6ヵ月後48.8%で1年6ヵ月後約半数がなお化学療法を継続していることになる。II. これらのうち，退院6ヵ月後の157例，1年後の109例，1年6ヵ月後の47例について直接診察し，X線撮影，菌の検索等を行なつたところ次の成績を得た。

1) 基本病変では 6 カ月後 10 例 (6.3%), 1 年後 11 例 (10.0%), 1 年 6 カ月後 2 例 (4.2%) に悪化が認められたが、これらは退院時菌陽性群に高率であった。すなわち 6 カ月後では 7 例中 2 例 (28.6%), 1 年後 8 例中 3 例 (37.5%), 1 年 6 カ月後 6 例中 2 例 (33.3%) でこれに反して退院時菌陰性群では空洞の有無にかかわらず悪化例はきわめて低率であった。2) 特殊病変の悪化も基本病変と同様に、退院時菌陽性群からのものが、6 カ月で 7 例中 2 例 (28.6%), 1 年 10 例中 4 例 (40%) と退院時菌陰性群に比して高率に認められた。しかしながら他方、退院時菌陰性無空洞群から 6 カ月で 70 例中 4 例 (5.7%), 1 年で 90 例中 1 例ではあるが透亮像の新生が認められたことは注意すべきことと考える。なお特殊病変の改善は退院時菌陽性群では 6 カ月で 7 例中 2 例 (28.6%), 1 年では 1 例もみられなかつたのに対し、菌陰性群では 6 カ月で 24 例中 9 例 (37.5%), 1 年で 9 例中 5 例 (55.6%) と当然のことながら高率に認められた。3) 退院後の排菌の推移を培養成績についてみると、退院時菌陽性群では 6 カ月後 6 例中 5 例 (83.3%), 1 年後 5 例中 4 例 (80%) に化学療法継続中にもかかわらず依然として排菌状態の持続が認められた。また一方退院時菌陰性群中 6 カ月後に有空洞 18 例中 3 例 (16.7%), 無空洞 91 例中 4 例 (4.4%), 1 年後に有空洞 11 例中 2 例 (18.2%), 無空洞 64 例中 4 例 (6.2%) と有空洞例に培養成績の陽性化が高率に認められた。〔総括〕入院中結核化学療法を受けた肺結核患者中、退院時なお喀痰中結核菌陽性であったものからは、X線像上の再悪化がより高率に認められ、また退院時X線像に透亮を残しながら、菌陰性であったものからは、無空洞例に比して結核菌の再陽転が高率であった。

204. 人工咳嗽器による喀痰吸引除去 (EWNP) に関する研究 松村浜雄・横山哲朗・伊井義一郎・篠原治江・田村文彦・野口忍 (慶大石田内科)

〔研究目標〕呼吸器疾患における咳嗽および喀痰は、従来感染という観点から細菌学的あるいは病理学的に検討されてきた。近年病態生理学の進歩に伴い、心肺動態の立場からも気道における喀痰の蓄積を検討する必要性が生じてきた。とくに慢性肺疾患では痰を喀出するための肺の機能が不十分であり、また気道内分泌物の性状も喀出されにくい粘稠な膿様のものである場合が多い。そのため咳嗽によってもこれを喀痰として排出することができず、分泌物は停滞し気道を閉塞して肺機能障害をもたらす。われわれはかかる咳嗽不全 (cough failure) とよばれる肺機能障害の対策の1つとして、人工咳嗽器により人為的に喀痰の吸引除去をはかり、その前後の肺機能について検討を加えた。〔研究方法〕気管支喘息、気管支拡張症、慢性肺気腫、肺嚢胞症など合計 75 例を対象と

した。喀痰の吸引には、われわれの試作した人工咳嗽器を使用した。ゴム顔面マスクを密着して送気し、マスク内圧が徐々に +10 ~ 20 mmHg になるまで加圧する。約 2 秒間吸気位に保たせたのちに急速にバルブを切りかえて、0.05 秒以内にマスク内圧を -30 ~ 40 mmHg におとし、約 2 秒間この陰圧で吸引する。かようにして気道を閉塞する分泌物の前後に人為的に大きな圧勾配をつくつて、末梢気管枝から気管分岐部、さらに気管あるいは口腔内に喀痰として排出させる。この操作 (exsufflation with negative pressure: 以下 EWNP と略) を 30 ~ 60 秒間隔で 5 ~ 6 度反復して 1 回治療とした。この治療の前後に Collius 社製 9 I・ベネジクト・ロス型レスピロメーターによりスパイロ・グラムを描記して換気機能検査を行なつた。1 段肺活量, 2 段肺活量, 分時最大換気量の Baldwin らの予測値に対する百分比ならびに 1 段肺活量に対する時間肺活量 1 秒率, 3 秒率, また 2 段肺活量と 1 段肺活量の関係から air trapping の指数を算出して比較検討した。一部の症例では Courmand Richards 開放回路系 (慶大内科改良式) により酸素稀釈法で機能的残気量を求め、同時にナイトロジェン・メーターにより肺内ガス分布曲線を、イヤピース・オキシメーターによりオキシメーター・レートを求めた。〔研究結果〕EWNP 1 回治療により 75 例中 40 例で喀痰の吸引除去に成功した。成功例では 1 段肺活量, 2 段肺活量は大部分の症例で増加を認めた。時間肺活量 1 秒率, 3 秒率も治療後多くの症例で改善されたが、一部で時間肺活量 1 秒率, 3 秒率の増加よりも 1 段肺活量の増加のほうが大きかつたために見かけ上 1 秒率, 3 秒率が低下した症例もみられた。分時最大換気量は治療後には増加傾向を示した。治療前にみられた著明な air trapping は、治療後に軽減または消失するものが目立つた。1 回治療前後に測定した肺内ガス分布曲線では移行部分の短縮がみられ、肺内ガス混合指数および ΔN_2 はいずれも低下した。オキシメーターによる動脈血酸素飽和度は上昇し、飽和時間の短縮がみられた。機能的残気量, 残気量は減少し、一方肺活量は増加するのでその結果残気率は正常値に復する傾向が認められた。〔結論〕慢性肺疾患 75 例について人工咳嗽器を用いて人為的に気道に急激な圧勾配をつくり、喀痰の吸引除去をはかつた。EWNP により喀痰を除去しえた症例では、治療前後の肺換気機能検査成績から気道の閉塞性機序の改善がうかがわれた。肺機能が低下して喀痰の排出が困難な場合、独得な機械的換気によつて喀出させる本治療法は、はなはだ合理的な方法といえる。そして咳嗽不全の対策の一つとして、他の方法、すなわち抗生剤、ステロイド・ホルモンなど感染そのものに対する対策、あるいはエロゾル吸入療法、IPPB/I、体位性排出 (postural drainage)、換気体操などと必要に応じて組み合わせ

行なうべきであると考えている。

205. 化学療法中の排菌状態・間歇排菌者の規則性について 遠藤兼相 (中央鉄道病)

〔目標〕化学療法の経過中比較的頻回に喀痰培養を行なつていても長期の陰性の期間において排菌をみる例が少なくない。これら間歇排菌者の排菌状態に何か規則性が認められて将来の排菌状態を推測する手掛りが得られないかと考えて調査を行なつた。〔方法〕材料とした間歇排菌者とは観察期間 3~4 年程度の初回外来化学療法中あるいは終了後のもので、① とくにある時期に集中して排菌することなく、② 2 回以上連続して排菌することなく (2 回連続排菌のほとんどは治療初期)、③ 全体として 5 回排菌 1 例、4 回 2 例、3 回 10 例、2 回 15 例、1 回 31 例の 59 例である。全例観察期間中にレントゲン所見上著明な増悪を認めない。〔結果〕以下、その回以後に排菌しないものを A 群、なお排菌するものを B 群とする。1) 第 1 回排菌について：治療第 31 月以後の第 1 回排菌 4 例はみな A 群であるが、その後の観察期間が短いため当然であるので除外して調査する。治療 1~3 カ月間の第 1 回排菌者 34 例は A 群 13 例、B 群 21 例、4~14 月間の 11 例は A 群 9 例、B 群 2 例、15~30 月では両群 5 例ずつである。第 1 回排菌者のうちで比較して治療 1~3 月のもは 2 回以上排菌するものが多く、4~14 月のもは少ない。2) 第 1 回排菌までの経過月数の平均は治療 31 月以後のものを除くと 6.745 月 (A 群平均 7.815 月 B 群平均 5.643 月) (除かなければ 8.913 月)、第 2 回排菌の平均経過月数は 9.53 月 (A 群 11.467 月 B 群 7.308 月)、第 3 回排菌のそれは 15.308 月 (A 群 16.5 月、B 群 11.333 月) である。全体として排菌回数を増すにつれ平均経過月数は増加し、またこの各項のうちで A 群は常に B 群より大きく、両群ともに排菌回数を増すにつれて平均経過月数は増大する。両群別、排菌回数増加の両因子はともに平均経過月数の延長に有意の関係がある。しかし個々の例についてみれば後の排菌の経過月数が前の排菌のそれより短縮している場合が存在する。第 1 回排菌より第 2 回排菌までの経過月数の短いものが 8 例 (全 28 例中) あるが、治療 9 月以後に第 1 回排菌を行なつた 6 例の全部がこの内に含まれる。また第 2 回排菌より第 3 回排菌の経過月数のほうが短縮しているものが 4 例 (全 13 例中) あつて治療 17 月以後に第 2 回排菌を行なう 5 例中の 4 例がこれに相当する。この両者のうち 2 例は重複する。以上より比較的遅い治療月数で排菌する B 群に次の排菌までの経過月数が短縮する場合が多い。3) 既排菌者のある時点における将来排菌率について：既 1 回排菌者は治療 5 月までは既 2 回排菌者より高い将来排菌率を示すが、その後は常に既 2 回排菌者のほうが高い。こ

れは治療 3 月以内に第 1 回排菌をする B 群 21 例のうち 10 例までが治療 5 月以内に第 2 回排菌をするためである。4 回以上の排菌者が少ないため既 3 回排菌者の将来排菌率は治療後期のある時期を除いては低い。

4) 排菌の型について：時間的に相似な排菌の型、すなわち相似た治療月数に同様に排菌する型を 3 種認めえた。そのおのおのに 3 例ずつが属する。また最初の排菌の治療月数は異なつていても以後の経過月数の相似たもの 3 種、各 4~5 例ずつがある。5) 治療各月の排菌者のうちその回以後も排菌をする例 (b) としない例 (a) との比は治療 7~12 月では 4/6、13~24 月では 8/12、25~37 月では 6/9 である。すなわち治療 7~37 月までは全体としてみても、また 6~12 月に区切つても排菌例の 0.6 程度はその例の最終排菌である。〔結論〕この程度の間歇排菌者について認められた排菌状態の規則性のうちで、将来の排菌を予想するに多少とも役立つと思われるものは第 1 回排菌と治療月数の関係、排菌回数と経過月数との組み合わせによる関係 (排菌の型の問題も含めて) 既排菌回数と治療月数との関係、等である。

206. 各種サルファ剤の抗結核作用の実験的ならびに臨床的研究 松本光雄・永田彰・酒井逸夫 (県立愛知病)

〔研究目標〕各種サルファ剤、sulfathiazol (STZ), sulfisoxazol (SIXZ), sulfisomidin (SID), sulfamethoxypyridazin (SMP), sulfaphenazol (SPHZ) sulfadimethoxin (SDM), sulfisomezol (SIMZ) の 7 種について抗結核作用を実験的ならびに臨床的に検討した。〔研究方法〕1) 10% アルブミン加 Kirchner 培地、1% 小川培地による抗菌力試験：各種サルファ剤を 200 γ /cc より 3.125 γ /cc まで倍数希釈法による 7 段階の濃度の系列をつくり、Kirchner 培地には H₃₇Rv 株および人型菌 Frankfult 株 0.1 mg ずつ接種し、3 週間培養後判定し、1% 小川培地では H₃₇Rv 株 Dubos 培地 10 日培養 0.1 cc および、同 Dubos 培地を 1,000 倍に希釈し 0.1 cc ずつ接種し、すなわち大量菌接種と少量菌接種について 4 週間培養後判定した。2) SCC 法による抗菌力試験：人血を用い、これに各種サルファ剤を加え、人型菌 Frankfurt 株を用い SCC 法を行ない、7 日培養後判定した。各種サルファ剤の濃度は 400 γ /cc より 6.25 γ /cc まで倍数希釈法による 7 段階の濃度になるごとく行なつた。さらに INH も 0.4 γ /cc、0.2 γ /cc、0.1 γ /cc、0.05 γ /cc の濃度で SCC 法を行ない、発育を示す 0.1 γ /cc、0.05 γ /cc とサルファ剤の発育を示す 200 γ /cc、100 γ /cc、50 γ /cc、25 γ /cc の各濃度とを組み合わせ、INH とサルファ剤を同時に血液に混じて SCC 法を行ない、SCC 法による INH とサルファ剤の併用効果を検した。3) SDM、

SIMZ おのおの 2.0 gr 内服し、それぞれの場合の内服前および内服後時間的経過をおつて採血し、サルファ剤内服後の血液の抗菌力を検した。4) SIXZ, SDM, SIMZ おのおの 1.0 gr 静注 1 時間後採血し、それぞれの場合の SCC 法による生物学的血中濃度測定法を行なつた。すなわち注射後採血の血液を注射前採血した血液で倍数稀釈を行ない、それぞれについて SCC 法を行なう。5) 各種サルファ剤を 39 例の肺結核患者に使用した。使用薬剤は SID, SIXZ, SDM, SIMZ おのおの INH, IHMS, INHG 等と併用連日投与し、使用期間は 3~12 カ月で、学研の病型分類では浸潤乾酪型 3 例、線維乾酪型 19 例、重症混合型 17 例である。〔研究結果〕1) Kirchner 培地による成績では SID, SMP を除いて各種サルファ剤の強力な発育阻止力を示す濃度の限界は 25~50 γ/cc で、STZ, SIMZ, SIXZ が若干すぐれ、SDM, SPHZ はやや劣る成績が出たが著明な差はない。SID, SMP のそれは 100~200 γ/cc で、かなり劣る。1% 小川培地においてもほぼ同様の結果を得た。2) SCC 法では STZ, SIXZ, SIMZ は 100 γ/cc より、SDM は 200 γ/cc より SPHZ, SID, SMP は 400 γ/cc よりやや発育阻止の傾向を示すが、各サルファ剤とも 400 γ/cc ですら完全阻止は示さない。INH との併用効果は、いずれのサルファ剤も協同作用を認めえたが、同濃度で比較すると SID, SMP は併用効果も他のサルファ剤に比較して弱い。しかしいずれのサルファ剤も血中に得られる濃度で併用効果を発揮しえた。3) SIMZ 2.0 gr 内服後の SCC 法による血中抗菌力は内服 4 時間後に、SDM 2.0 gr 内服後は 6 時間、8 時間後にやや阻止の傾向を示すが、強力な阻止力は示さない。それ以外の時間は内服前と大差はない。4) SIXZ 1.0 gr 静注 1 時間後の血中抗菌力は投与前とあまり差はなく、SDM 1.0 gr, SIMZ 1.0 gr 静注 1 時間後はともにやや阻止の傾向を認めたが、いずれも弱く PAS のそれに劣る。5) 臨床成績はすべて化学療法の継続治療、再治療で、しかも重症例が多いが、改善傾向にあるものは浸潤乾酪型で、線維乾酪型、重症混合型には改善の傾向が明らかでない。副作用は SIXZ による胃腸障害 2 例、肝臓障害を有した例が SID 服用後肝臓障害増悪し、黄疸発生を認めたのが 1 例あつたが、その他は認むべき副作用はなかつた。〔結論〕サルファ剤の抗結核作用は試験管内では SID, SMP を除きおおむね強力な発育阻止力を示す限界は 25~50 γ/cc で、SID, SMP は 100~200 γ/cc であるが、SID がもつとも劣る。しかし SCC 法によれば血中においては不活性化により抗結核作用ははなだしく減殺される。サルファ剤単独で人体に投与する量では、血中では微弱な抗結核作用を示すのみであるが、INH と併用すれば血中に得られ

る濃度で一応併用効果を認めえた。臨床成績では、すべて化学療法の継続治療、再治療で、しかも重症例が多いため好転例は少なかつたが、レントゲン所見で改善の認められたのは浸潤乾酪型の例であつた。副作用は 39 例中胃腸障害 2 例、肝臓障害増悪 1 例であつた。

207. 持続性サルファ剤と抗結核剤併用とに 関する実験的研究 前田泰生・稲葉俊雄・須賀嘉幸・塩田憲三 (大阪市大小田内科)

結核治療に SM, INH とサルファ剤が併用されて効果をあげているが、今回持続性サルファ剤を SM, INH に組み合わせて、その効果を実験的に検討しえた成績を報告する。使用したサルファ剤は持続性のものとして、S. methoxy pyridazine (L), S. isomezole (S), S. dimethoxin (M), S. phenazole (O), および S. thiomethylpyridazine (SY-1) を用い、従来からのサルファ剤は S. isoxazole (SI) を用いた。1) 結核菌 $H_{37}R_v$ の SM 耐性獲得状態は、SM 含有の Dubos 培地で継代した場合、1 代目には 1 γ/cc で発育を阻止していたのが、継代とともに急速に耐性を増し、5 代目には 100 γ/cc の耐性を示すようになった。これに対し、SM に L を加えて同様に継代すると、1 代目には SM 1 γ/cc で発育を阻止していたものが、耐性は階段状に上昇し 9 代目には 10 γ/cc の耐性を得るようになった。しかし SM 単独時よりはるかに耐性獲得は弱い。かつ L についての耐性の上昇は認められなかつた。2) 各サルファ剤の抗結核菌作用は、 $H_{37}R_v$ の Dubos 培養 5 日目と 9 日目の菌を、サルファ剤 20~0.3 mg/dl を含む Dubos 培地に植え、培養 7 日目に発育抑制の程度を判定した。すなわち培養 9 日目の菌に対しては、S, O が 20~10 mg/dl で発育を抑え、SY-1, M, L がこれに続いている。培養 5 日目の菌に対しては 9 日目の菌におけるよりもさらによく発育を抑え、O, M は 20 mg/dl で発育を阻止し、SI, SY-1, S, L は 0.6~20 mg/dl で発育を抑制している。しかし持続性サルファ剤と SI との間に抗菌力の差は認められない。3) SM, INH にサルファ剤、すなわち SI か SY-1 を併用したさいの協力作用を結核菌 $H_{37}R_v$ についてみると、SM と SI では SM 0.06 γ/cc と SI 0.25 mg/dl で、SM と SY-1 では SM 0.25, 0.06 γ/cc と SY-1 は 0.25, 0.5 mg/dl で菌の発育を抑え、INH と SI では INH 0.025, 0.012, 0.006 γ/cc と SI 0.12, 0.25, 0.5 mg/dl で、INH と SY-1 では INH 0.025, 0.0125 γ/cc と SY-1 0.25, 0.5 mg/dl で菌の発育を抑制している。この発育抑制に対する各薬剤の量はそれぞれ単独では抑制効果なく、併用によつて協力作用が認められる。かつ併用するサルファ剤では SY-1 より SI がすぐれているように思われる。4) INH と各種サルファ剤の併用によ

る血中活性 INH 濃度は、同一人にそれぞれ INH 0.4 g とサルファ剤 1.0 g を内服せしめ、服用後 2, 4, 6 時間目に採血し、血清を倍数稀釈して Dubos 培地に加えて結核菌 H₃₇Rv を植え、これと既知 INH 量含有培地における培養 7 日目の菌発育を抑制する点を求めて対照と測定した。すなわち INH 単独服用時の血清 INH 濃度とサルファ剤を INH と併用したさいの血中 INH 濃度を比較すると、服用後 2 時間目では INH 単独よりも併用群にやや高い血中濃度を示している。服用後 4 時間目での INH 濃度は併用群に高値を示す。しかし 6 時間目では INH 単独群と併用群との間に差は認めがたく、なおすでにわれわれの方法では活性 INH を証明しえない場合も多かつた。また SI と INH 併用時の血中 INH 濃度と、持続性サルファ剤と INH 併用時との INH 濃度を比較すると、SI に比べて L, SY-1 併用時にやや劣るようであるが、小数例のため断定的なことはいえない。次にサルファ剤 1.0 g と INH 0.4 g を同時に服用した場合の血中 INH 濃度の分布は、服用後 2 時間目では INH 単独群に比べて、L と INH を併用した群に血中 INH 濃度の高くなっているものが多いようである。その他の SI, SY-1 と INH との併用群では INH 単独群とあまり差は認められない。服用後 4 時間目での血中濃度は INH 単独群では 0.3~9.6 γ /cc に分布し、中でも 0.6~4.8 γ /cc に多い。INH とサルファ剤併用群では、持続性サルファ剤も SI でも同様に 0.6~4.8 γ /cc に分布するが、INH 単独群に比して血中濃度の高いものが多い。服用後 6 時間目では、いずれの群でもすでに血中 INH 濃度の証明ができなくなるものが現われ、かつ INH 単独とサルファ剤併用群との間には差を見なくなる。以上われわれは各サルファ剤の単独ならびに抗結核剤 SM, INH との併用による抗結核作用を検討した結果、①サルファ剤を SM と併用することにより結核菌の SM 耐性を遅らせうる。②各種サルファ剤の抗結核菌作用は、サルファ剤にによつて多少差はあるが持続性サルファ剤と SI との間にとり上げるほどの差はない。③INH 0.4 g と各種サルファ剤 1.0 g の併用服用後 4 時間目の血中 INH 濃度に、INH 単独服用時に比べて高い血中濃度を示すものが多い。かつサルファ剤間にはとり上げるほどの差はない。④SM と SI または SY-1 の併用は結核菌に対して協力作用を示し、INH と SI または SY-1 の併用も同様に協力作用を示し、かつ SY-1 より SI との併用の場合がより強力である。

208. スルファヂメトキシソと IHMS 併用の肺結核症に対する臨床的研究 (第 1 報) 大串英雄・藤井舜輔・坂上益夫(国療屋形原病)中村京亮・川崎洋助(国

療清光園)三野原愛道・川上景司(国療福寿園)前田勝敏(国療豊福園)長岡研二・松永勝彦(国療銀水園)瀬川二郎・渋谷七郎(国療福岡)後藤正彦・木下富之助(国療佐賀)藤原潤・前田成良(国療戸馳)

われわれは肺結核症に対して持続性スルファミン剤であるスルファヂメトキシソと IHMS を併用して、その臨床的協同研究を行なつており一応の知見を得たので発表する。症例は初回治療 26 例、再治療 93 例、計 119 例で、性別および年齢構成は国立療養所の一般的傾向と大体同じであつた。しかし治療後の観察のさいに、肺癌との合併、重症のため死亡したものなど 6 例を除外した。まず初回治療例の治療前レ線分類をみるに、NTA で 3 カ月目観察例 25 例のうち軽度 24 %、中等度 60 %、高度 16 % となつている。6 カ月目観察例では軽度 25 %、中等度 65 %、高度 10 % であつた。国療化研基準による基本病変は大部分が B 型で F 型 2 例を含んでいた。特殊病変は個々に追及したが、その 23 コ中 Ka 7, Kb 6, Kc 3, T 4, © 3 であつた。排菌は塗抹陽性が、3 カ月目観察例 25 中例 10 例、6 カ月目観察例 20 例中 7 例で、培養陽性はそれぞれ 14 例、11 例であつた。以上の症例にスルファヂメトキシソ(今後 ABCID とする) 0.5 g 1 日 1 回、IHMS 1 g 1 日 2 回の併用療法を行ない 3 カ月目と 6 カ月目に観察した。排菌状態のうち塗抹で 3 カ月目陰性化 6 例、減少 1 例、不変 3 例で、6 カ月目陰性化 6、不変 1 例であつた。培養では 3 カ月目陰性化 5、減少 3、不変 1、不検(期日不足) 6 であつた。培養陽性のうち INH に対する耐性獲得状況を見ると、3 カ月目で耐性のないもの 1、増加したもの 1 (耐性菌感染例)、軽度耐性獲得 4、高度耐性(5 γ 完) 3 となつていた。6 カ月目では全例軽度耐性を認めた。レ線像の経過は基本病変で 3 カ月目に改善を認めたもの 64 %、不変 28 %、シュープ増悪 2 例であつた。6 カ月目では改善例 80 %、不変 15 %、増悪 1 例であつた。空洞は 3 カ月目消失計 30 %、縮小 12.5 %、不変 56 %、6 カ月目消失合計 67 %、縮小 8 %、不変 25 % で、悪化例を認めなかつた。T と © は 3 カ月目軽度改善 2、不変 4、6 カ月目で 2 コのうち 1 コ不変、1 コ洞化を認めた。排菌、レ線とも 6 カ月目がいく分良い結果であつた。耐性獲得は 6 カ月で 100 % であるが、後記再治療例の場合と考え合わせこれだけでは断定しがたい。臨床症状はそれぞれある程度の好転を認めたがくわしくは省略する。次に再治療例について述べる。レ線分類は NTA で高度進展が過半数であつた。基本病変では 3, 6 カ月観察例とも B 型は 20 % あまりで CB 型がそれぞれ 45 %, 55 %, F 型が 26 %, 21 % であつた。なおこの中で片肺全摘後 6 例、肺切除例 3、成形術後 9 例を含んでいた。特殊病変では大部分硬化型で、Ka, Kb はそれぞれ 12 % であ

つた。排菌状態は塗抹陽性が過半数で、培養陽性は70%以上であった。ABCID治療開始までのINH治療期間は9カ月以上60%、9カ月以内34%、未使用5%であった。以上のとおり再治療例は大部分が重症難治例であった。投薬方法は初回と同じ。排菌状態のうち塗抹陰性化が3カ月目22%、6カ月目16%を認めた。培養でもそれぞれ9%、10%の陰性化があった。INHに対する耐性の消長は、ABCID治療前80%あまりがある程度の耐性を獲得していたが、治療後は、3カ月目で始めからないもの11%、減弱28%不完全耐性(5%)のまま不変25%、完全不変19%、増加14%、獲得3%であった。6カ月でも大体同様であった。初回治療時に比較するとかなり複雑であるがINH耐性の特異性の一面を現わしている。X線像の経過は、基本病変である程度改善したもの3カ月目で15%、6カ月目23%を認め空洞でも3カ月目14%、6カ月目17%の改善を認め大部分は不変であった。臨床症状は省略する。以上全例の中から喀痰量の比較的多い例について、その消長をまとめてみたが、3カ月目で22%、6カ月目で消失5%、減少21%で大多数は不変であった。また再治療例においてABCID-IHMS併用に変わつてからの食欲の変化を観察したが、増加38%、不変56%、減少6%であった。とくにPASからABCIDに変わった場合好転する例を多く認めた。副作用について、白血球数は3カ月目で3,000以下2例、6カ月目では3,000以下は1例もなかった。むしろ増加の傾向であった。血色素係数でみると3カ月目までは治療前と全く同様な傾向であったが6カ月目で、低下例が多くなつてきた。検査例数が少ないのでなお検討の必要あるものと考え。肝機能で尿中ウロビリ体はABCID治療後悪化したものなく、BSPでも同様であった。ワンケル試験で6カ月目に15単位1、20単位1例を認めたのみであった。その他のいわゆる副作用として頭痛、しびれ感、耳鳴、眩暈、発疹を認めたもの各1例で取りたてるほどの副作用らしいものはなかった。かえつて不眠、頭痛など訴えの多かつたものが好転した1例と、年来の下痢が1カ月あまりで治癒した1例を認めたのを付記した。以上本剤はかなりの効果が期待できるものようであるが、他の化学療法時との比較、および基礎的研究が不十分であるので今回は結果の発表だけに止めて、批判は今後の検討の後にしたい。終りに多くの資料を頂いた各国立療養所に深甚の謝意を表す。

〔追加〕スルファジメトキシン(スルキシン)とINH-G併用の肺結核症に対する臨床的観察 中村京亮・熊谷恒雄(国療清光園)三野原愛道・川上景司(国療福寿園)瀬川次郎・渋田七郎(国療福岡)大串英雄・藤井舜輔・坂上益夫(国療屋形原病)長岡研二・村田

彰・田中敏郎(国療銀水園)木村真二・藤田卯二六(国療久留米病)林田政幸・生駒浩通(国療新生病)加来輝男・千田昭(国療厚生園)小清水忠夫・深水真吾(国療再春荘)後藤正彦・川村輝男(国療佐賀)中嶋俊郎・佐藤寿・緒方隆・雨宮四郎(国療石垣原病)信原南人・佐藤五郎(同療長崎)

われわれは昨年10月中旬より入院中の肺結核患者に対し、スルファジメトキシン(スルキシン0.5g)とINH-G(1~1.5g)の併用療法を開始し、現在初回治療33例、再治療122例、計155例に達した。まだ2~5カ月間の観察ではあるが、今日までの成績を追加する。初回治療群と再治療群を比較すると、X線像の改善、菌の陰性化、一般臨床症状の改善度が初回治療群において良好なることは当然であるが、重症例の多い再治療群においても本併用療法に切り換えたことによつてある程度の改善が認められた。一方かかるスルファミン剤の長期併用が、血液所見、肝機能に及ぼす影響を、月ごとに検査を実施して追及した。すなわち白血球数、白血球分類像、血色素、赤血球数、BSP値等は現在までのところ、併用開始前と大差なく、投薬を中心しなければならぬような著明な変化を起こした例は認められなかった。また併用開始2カ月後嘔気が強く中止した1例、血痰持続し本人の希望により中止した1例を除き他に著明な副作用は認められなかった。

209. 持続性サルファ剤・INAH併用による肺結核症の治療経験 塩津徳晃・藤田大祐・佐藤隆(京都府立医大第二内科)

〔研究目標〕肺結核症に対するINAH・サルファ剤の併用療法については、すでに多くの業績によつてその有効なことが認められている。われわれは持続性サルファ剤の一つである5メチル-3-スルファニアミドイソキサゾールとINAHを用いてその臨床的効果を検討した。〔研究方法〕当内科へ入院した肺結核患者31例をこの目的のために選んだが、新鮮例3例を除くその他の症例はすべて既往に抗結核剤による化学療法を行なつてきた。これらの症例のうち、副作用または悪化により使用を中止した4例を除く27例に長期連続投与を行ないえた。有洞例は19例であるが大多数例は喀痰中に結核菌を証明できなかつた。投与方法はINAH 0.3g、持続性サルファ剤2gを毎日朝夕の2回に分服せしめ、3~6カ月間連続投与した。効果判定にさいしては学研分類ならびに効果判定基準によつた。〔研究結果〕(I)病状①喀痰中結核菌の推移：治療前喀痰中結核菌は3例のみに陽性であったが、これらはいずれも陰性化し、その他の症例においても使用中陽性化は認めなかつた。②胸部X線像③基本病変：改善をみたもの20例、不変5例、増悪2例であり悪化例のうち1例は投与3カ月でシェーブの形をとつた。④空洞：空洞を認めた

17 例中 10 例が縮小または消失し、不変は 7 例で空洞の拡大または新たな出現はみられなかつた。③ 臨床症状 ④ 体温：はじめから平熱患者多く 21 例で、他の 6 例は全例平温化し悪化症例の発熱もとくにみるべきものはなかつた。⑤ 体重：はじめから肥満していた 2 例を除き、増加 14 例、不変 10 例、減少 1 例で、減少は悪化例にみられた。⑥ 赤沈：はじめから正常なもの 14 例を除き、正常化したもの 7 例、遅延したもの 1 例、不変 3 例で悪化 2 例に促進がみられた。⑦ せき：はじめからなかつた 16 例を除き、消失 5 例、軽減 1 例、不変 2 例、増強 3 例であつた。⑧ 喀痰：18 例ははじめから喀痰がみられなかつたが、消失せるもの 3 例、減少せるもの 2 例、不変 1 例で 3 例に増加をみた。増加した 1 例は血痰を、他の 1 例はかなり大量の喀血を反復した悪化例である。⑨ 食欲：はじめから正常の 3 例を除き著しく増進したもの 5 例、増進 6 例、不変 11 例、減少 2 例で投薬開始とともに著しい食欲亢進を示した症例がみられた。(II) 総合経過：以上の臨床成績を総合すると、軽快 18 例 (67%)、不変 7 例 (26%)、悪化 2 例 (7%) で、軽快 18 例中、著明軽快、中等度軽快各 3 例、軽度軽快 12 例であつた。(III) ④ 副作用：本剤投与中約半数に副作用、すなわち頭痛、胃腸障害、発疹、肝機能障害、白血球減少が認められた。⑤ 頭痛：非常に激しい頭痛のため投薬を中止した 2 例を除き、他の 4 例は鎮痛剤または一時的休業により軽快し、その後投薬を継続しえた。⑥ 胃腸障害：嘔気、嘔吐、食思不振、腹痛が 4 例にみられたが、胃腸薬または一時的休業で軽快した。⑦ 発疹：2 例に認め疼痛、癢痒なく、とくに治療することなく消褪した。また頭痛と胃腸障害を 2 例、頭痛と発疹を 1 例が訴えた。⑧ 白血球数：2 例が 4,000 以下に減少したが他は正常範囲内にあり、減少例は経過観察中である。⑨ 血清膠質反応：チモール濁濁反応、硫酸亜鉛反応および CCF を行なつたが 1 例に軽度の異常を認めたのみであつた。〔総括および結論〕 INAH と持続性サルファ剤 5-メチル-3-スルファニルアミドイソキサゾール (シノミン) 併用療法を 27 例の肺結核患者に 3~6 カ月にわたつて試み、治療効果をおさめた。これらの症例は 3 例を除き既往に抗結核剤による治療経験をもつものであるが、連日朝夕 2 回に投薬し、著明軽快、中等度軽快各 3 例、軽度軽快 12 例で、18 例 (67%) に軽快がみられた。臨床症状の改善、胸部基本病変の改善、空洞の縮小ないし消失にみるべきものがあり、ことに化学療法剤未使用の新鮮例にその効が著しかつたが、なお少数ながら副作用による投薬中止ならびに悪化症例を経験した。副作用の出現頻度は他の報告に比しやや高いが、そのいずれもがきわめて軽微なものを取りあげたためであろう。以上の成績から本療法は肺結核治療に有効であるが、さらに長期

投与による成績検討の要があると考えられる。

210. 結核患者における INH および持続性 sulfa 剤併用の研究 貝田勝美・杉山浩太郎・篠田厚・石橋凡雄・篠崎晋輔・松葉健一・吉田稔 (九大結研)

〔研究目標〕持続性 sulfa 剤の抗結核作用につき、その基礎的研究はわれわれもすでに発表しているが、今回はこれら薬剤が持続性という特長のため、長期連用によりいかなる血中への蓄積を示すかをその血中濃度を測定することで検討し、またこれら sulfa 剤を INH と併用した場合の臨床効果および副作用をみることにより、結核治療時に適正とみなされる服用量を決定し、さらに INH 併用剤として有効か否かの検討を行なうを目的とした。〔研究方法〕使用 sulfa 剤は sulfisomezole (SIMZ) および sulfadimethoxine (SIDM)。1) 長期連用時の血中濃度測定：SIMZ では 1 日量 3, 2, 1 gr の 3 投与群に分け (各群とも INH 0.4~0.5 gr 併用) それぞれ午前 7 時、午後 7 時に毎日 2 分服、SIDM では 1 日量 0.5 gr を午前 7 時に連用させ、4~7 週にわたり、1 週ごとに午前 11 時の全血中の free (F) および total (T) 量を津田氏変法で測定し、その推移を、また服用初日および 5 週間後には 1 日数回の測定により経時的変化を観察した。2) 臨床効果の検討：初回治療例を主とした肺結核患者に INH 0.4~0.5 gr, SIMZ 2~1 gr (ともに 1 日 2 分服) を併用した場合の臨床経過を 3~9 カ月にわたり観察し、また血中濃度測定対象もあわせ、出現する副作用を検討した。(なお SIDM の臨床効果および副作用については機会を改め発表する。)〔研究結果〕1) SIMZ 長期投与時の血中濃度 ① 3 gr 投与時：服用初日午前 11 時の濃度は 4 例平均 F 20.4 γ/cc , T 23.6 γ/cc で、1 週間後には約 3 倍前後に上昇しており、以後著明な血中への蓄積はなく、ほぼ F 60~90 γ/cc , T 65~95 γ/cc が保たれていた。② 2 gr 投与時：午前 11 時の濃度を 15 例についてみると、服用 1 週間後には初日のほぼ 2~2.5 倍に上昇し、以後は 3 gr 時と同様著明蓄積はなく、大体 F 60 γ/cc , T 70 γ/cc が維持されていた。また初回投与 24 時間後 (投与第 2 日目午前 7 時服用直前) の濃度と 5 週間後のそれとを比較すると、5 週間後には約 2 倍であつた。③ 1 gr 投与時：6 例の平均からみると、血中濃度は 1 週間後には投与初日の約 1.7~1.9 倍、2 週間後には約 2.5 倍と 2 週間くらいまでは血中への蓄積が続くようで、以後はほぼ F 20 γ/cc , T 25 γ/cc 前後が保たれていた。2) SIDM 0.5 gr (IX) 長期投与時の血中濃度：午前 11 時の 5 例平均濃度は、投与初日 F 8.7 γ/cc , T 9.9 γ/cc で、1 週間後には約 5 倍に上昇し、その後もなお少量ながら蓄積がみられ、3 週間後よりほぼ F 50 γ/cc , T 55 γ/cc 程度であつた。3) SIMZ, INH 併用時の臨床成績 ① SIMZ 2 gr, INH 0.4~0.5 gr 併用時：13 例

(初回治療 11 例, 再治療 2 例) の 9 カ月にわたる観察では, \vee 線像は学研基準による軽度以上の改善率は基本病変では 3 カ月目 50%, 6 カ月目 81.8% と好転を示し, 9 カ月目では 63.6% と 6 カ月目よりやや劣った成績であつた。空洞では 3 カ月目 33.3%, 6 カ月目 80% と改善率は上昇していたが, 9 カ月目には 40% と低下していた。喀痰中結核菌は治療前陽性者では塗抹培養とも 6 例で, 塗抹では 1, 3 カ月目陰性化 2 例, 6, 9 カ月目陰性化 2 例, 減少 1 例, 培養では 3 カ月目陰性化 1 例, 6 カ月目陰性化 1 例, 減少 4 例と徐々に好転した。② SIMZ 1 gr, INH 0.4~0.5 gr 併用時: 対象 9 例はすべて軽症で初回治療例であり, 3 カ月間の観察では X 線像の推移は基本病変で軽度以上の改善率は 1 カ月目 33.3%, 3 カ月目 55.6% と 2 gr 群に劣らぬ成績を示した。その他の一般症状も両群とも既存の INH 併用剤に劣らぬ成績であつた。4) SIMZ 服用時の副作用: SIMZ 投与 3 週 ~ 1 カ月後に白血球数の減少が一般にみられたが, なんらの治療を施さずとも, 6 週 ~ 2 カ月後にはほぼ正常に回復していた。減少著明例の白血球像は核形左方推移, metamyelocytin の出現, 淋球の増加等が特長であつた。なお白血球数および像の変動は投与量少ないほど, 少数かつ軽度で, その回復も早かつた。その他著明な副作用はみられない。〔総括〕以上の実験結果より ① SIMZ + INH 併用療法は既存の結核治療剤に劣らぬ成績を示し, ことに初回治療例ではその効果が期待できる。② SIMZ 長期投与時の服用量であるが, われわれの検索では, 3~2 gr 服用時にはほぼ服用直後より常に試験管内抗菌力 (約 10 $\dot{\nu}$ /cc 程度) を上回る血中濃度が保たれており, 1 gr 服用時でも服用 1~2 週後ころからは試験管内抗菌力をやや上回る濃度がほぼ保たれていることも推察できる。しかし血清蛋白との結合率等を考慮すれば, 1 gr 投与ではある時刻には抗菌力に達せぬ症例も存在するであろうが, 臨床実験における 1 gr 群の今日までの成績, 副作用等を考慮に入れば, 1 gr 服用にてほぼ適当ではないかと思う。しかし臨床効果の成績からも分かるごとく, その治療期間についてはなお今後検討の必要があらう。

211. 肺結核症に対する long acting sulfa 剤の併用療法 黒沢武正・佐藤昭雄 (安田病) 伊丹正司・今田敦幸 (国療三重) 木村昌彦・鈴木和久 (多治見市民病) 斎藤正敏 (中京病) 木村和夫 (県病多治見)

〔研究目標〕肺結核症治療において INH と sulfa 剤 (sulfisoxazole, sulfisomazine) の併用療法が一般に施行されつつあるが, 最近諸種のいわゆる long acting sulfa 剤が登場して, これら新 sulfa 剤と抗結核剤との併用効果が臨床上大いに期待されるので, われわれの施設に入院中の肺結核患者 80 例に対する臨床効果を検討

し, あわせて従来の化学療法との比較を background を揃えた症例につき施行した。〔研究方法〕新 sulfa 剤の対象は 80 例で, sulfadimethoxine (SD) または sulfamethoxypyridazine (SP) を使用し, 4~6 カ月観察。対照群は総計 118 例。1) 初回群 31 例のうち 39 才以下 23 例, 開始前菌陽性者 15 例。学研病型では A 型 5, B 型 14, C 型 9, E 型 3, F 型 0, NTA では Mm 5, Ma 20, Fa 6 の未治療患者で, 有空洞者 21 例中, 有硬化壁空洞者 1 例のみ。SD 0.5~1 g + INH 0.3 g 連日。対照群として 3 者併用 27 例, SI + INH 13 例 6 カ月間。2) 再治療群 49 例はすでに INH を含む種々の化学療法を少なくとも 1 年以上継続しているもので, 9 割が菌陽性, 空洞を有し, SMPAS 等に耐性あるものが多い。① INH に耐性のないもの 39 例: うち 39 才以下 28, C, F 型 31, Mm 1 例。有空洞者 35 例の 8 割以上が有硬化壁空洞者。これを 2 群に分け, SD 0.5~1 g + INH 0.3 g 連日 23 例, SP 0.5~1 g + INH 0.3 g 連日 16 例。対照群は SI + INH 32 例, PAS + INH 28 例, PZA + INH 18 例, 6 カ月間。② INH 耐性者 10 例: 40 才以上 8, C 型 6, F 型 4 例。全例 Fa かつ硬化壁空洞を有す。SD 0.5 g + PAS 10 g 連日 4 カ月間。これらの臨床効果は, 学研の経過判定基準によつて判定した。〔研究結果〕1) 初回群: 胸部 X 線像は SD + INH 群は全例近くに著明な効果を見た。すなわち基本病変において 97%, 空洞 18 例 (86%) が改善され, 増悪 0, 喀痰中結核菌は早きは 1 カ月目にすでに陰性化, 塗抹ではそのほとんどが陰性化, 塗抹培養とも陰性化 9 例 (60%) に達した。増加もしくは陽性化 0, 体温は開始前有熱者 16 例で, その 80% が 1 カ月以内に平温化した。体重 80%, 血沈 89%, 咳嗽, 喀痰, 食欲はそれぞれ 60% 以上に改善を見た。総合判定は著明ないし軽度軽快 68%, 3 者併用 71%, SI + INH 62% で, 悪化はなく, それぞれの群の間に有意の差はなかつた。2) 再治療群: ① では胸部 X 線像は基本病変において SD + INH 群 4 例, SP + INH 群 2 例, 空洞の中等度ないし軽度改善は SD + INH 群 3 例, SP + INH 群 5 例を見たが, 空洞の著明改善はなく, SD + INH 群に空洞の拡大 1 例を見た。対照の治療群においても少数の軽度改善, 少数の増悪を見た。喀痰中結核菌は塗抹培養とも陰性化したものは SD + INH 群 3 例 (14%) SP + INH 群は 0。臨床症状は体温, 体重, 血沈において 20% 程度の改善を認め, 咳嗽, 喀痰, 食欲の改善は僅少であつた。総合判定として SD + INH 群は軽度軽快 3 (13%), 悪化 1 例, SP + INH 群全例不変。対照群にて軽快のみられたのは SI + INH 群の軽度軽快 1 例のみで, それぞれの群において悪化 1

～3例を認めた。すなわち対照群に劣らぬ成績を得た。SD, SP間の効果の差異は明らかでなかつた。②においては、その効果は顕著ではなかつたが、一時的に咳嗽、喀痰の消失する例をみた。long acting sulfa 剤投与群の副作用は少なく、初回群には全くみられず、再治療のSP群において13日目に全身に発疹、発熱をきたして中止した1例と、SD群に軽微な胃腸障害1例のみで、尿路結石例なく、白血球数、赤血球数、血色素量、モイレングラハト、BSP、尿蛋白、ウロビリノーゲン等の検査で著しい変化を認めなかつた。INH耐性の推移を追及したSD, SP群合わせて16例のうち、耐性上昇の傾向を認めたのは3例(19%)に止まり、他の治療群と同じく耐性上昇の遅延傾向があるように思われた。〔総括〕初回群においては効果顕著で、再治療群はこれに比して効果はるかに劣るが、対照の治療群とはほぼ同程度の成績を得た。SD, SPは投与量、投与回数少なく、内服容易かつ副作用が少なく長期連用可能であり、今後肺結核症治療に期待しうる薬剤と考える。

212. INH・遷延性スルファミン剤併用療法に関する

臨床的研究 吉川保路(神戸日赤栗村武敏(神戸長津療)山本和男・木村良知・相沢春海(羽曳野病)岩崎祐治・東海林四郎(国療大阪)賞野重太郎・西沢夏人・小西池穰一(国療福泉)瀬良好澄・高木善胤(国療大阪厚生園)赤松松鶴・山本好孝(国療愛媛)岩田真朔・下河辺昌隆(国療奈良)浅海通太・千葉隆造(結核予防会大阪府支部療)鳥井寛(クリストロア病)堂野前維摩郷・伊藤文雄・野村四朗・青木隆一・橋田進(阪大堂野前内科)

INHと遷延性sulfa剤との併用効果、とくにこれらsulfa剤のINH耐性獲得阻止効果および副作用の有無を主として検討するためにこの研究を行なつた。投与対象は阪大堂野前内科ならびに関係各療養所に入所中の肺結核患者で全例再治療例である。INHは1日300～400mg、遷延性sulfa剤として sulfamethoxypridazine および sulfadimethoxine を使用し、1日0.5gを投与した。対照としてINH, PAS併用を用いた。以下 sulfamethoxypridazine をSMP, sulfadimethoxine をSDMと略記する。現在治療2ヵ月以上に達したものは、INH, SMP群34例、INH, SDM群69例、INH, PAS群44例で、病型はC, F型がそれぞれ82.4%, 87.0%, 95.5%, 有空洞率はそれぞれ85.3%, 97.1%, 90.9%, 空洞型は硬化壁空洞がそれぞれ87.9%, 78.7%, 94.4%である。治療効果:胸部X線像基本病変に対する改善例は2ヵ月でINH, SMP群5.9%, INH, SDM群0, INH, PAS群0, 4ヵ月ではそれぞれ3.8%, 4.5%, 2.4%, 6ヵ月ではそれぞれ4.3%, 9.3%, 7.1%で全

例が軽度改善であつた。空洞に対する改善例は2ヵ月ではINH, SMP群3.0%, INH, SDM群1.3% INH, PAS群5.6%, 4ヵ月ではそれぞれ3.7% 1.4%, 2.9%, 6ヵ月ではそれぞれ4.5%, 3.6%, 5.9%でINH, SDM群6ヵ月に中等度改善が1例あつた以外は軽度改善であつた。喀痰中結核菌陰転率は2ヵ月ではINH, SMP群は7.1%, INH, SDM群は11.3%, INH, PAS群は14.7%, 4ヵ月ではそれぞれ4.3%, 7.8%, 9.4%, 6ヵ月ではそれぞれ8.3%, 11.1%, 6.7%であつた。総合判定は2ヵ月ではINH, SMP群2.9%, INH, SDM群0, INH, PAS群0, 4ヵ月ではそれぞれ0, 1.5%, 2.4%, 6ヵ月ではそれぞれ0, 1.9%, 2.4%であつた。INH耐性:その出現率は2ヵ月ではINH, SMP群13.5%, INH, SDM群6.8%, INH, PAS群16.7%でINH, SMP群には5γ, 10γ耐性が各1例、INH, SDM群には5γ耐性が2例あらわれたが、INH, PAS群は全例1γ耐性であつた。4ヵ月ではそれぞれ25.0%, 25.0%, 27.3%でいずれもその2/3が1γ耐性であつた。6ヵ月ではINH, SMP群は例数が少ないので省くが、INH, SDM群36.6%, INH, PAS群33.3%でいずれにも5γ, 10γ耐性が認められた。INH, SDM群が2ヵ月で他の2治療群にくらべて耐性例がやや少ない以外は、各治療群の各観察時期における耐性出現率には大差がなかつた。各治療群には感性復帰が少数みられた。副作用:INH, SMP群では白血球減少、肝機能障害、食思不振、嘔気、下痢各1例が認められたが、食思不振、嘔気の1例が投薬を中止した以外は継続投与して支障はなかつた。INH, SDM群では赤血球減少、好酸球増多、肝機能障害、黄疸、発疹各1例、発熱、眩暈各2例、白血球減少3例、食思不振、血痰、喀血各5例が認められたが、黄疸、発熱各1例が投薬を中止した以外は継続投与して支障なかつた。INH, SDM群にみられた血痰、喀血例はSDMの副作用のためだけとは考えられない。以上INHと遷延性sulfa剤との併用効果をINH, PAS併用と比較検討したが、投与対象が再治療例でX線像はC, F型、硬化壁空洞が大部分を占めているため、改善例は大部分が軽度改善でかつ少数であつたが、各治療群は同程度の改善を示した。またINH耐性に関しては、INH, 遷延性sulfa剤併用群に5ないし10γ耐性が早くあらわれる傾向がみられたが、INH耐性獲得阻止効果には実験群と対照群との間に差が認められなかつた。遷延性sulfa剤の副作用も注意して使用すれば心配することはなく、INHと遷延性sulfa剤との併用は、INH, PAS併用、あるいはINH, sulfa剤併用と同じように肺結核の治療に使用することができると思われる。

213. カナマイシンに関する研究. 交叉耐性およびカナマイシン誘導体について 佐藤直行・前田徹・賀来隆二・室橋豊穂・柳沢謙 (予研結核部)

〔研究目標〕 1) KM 耐性とバイオマイシン (VM) およびフラジオマイシン (FM) 耐性ととの交叉の有無を試験管内と動物実験により検討した。2) 新しい KM 誘導体の有毒結核菌に対する作用を、試験管内およびマウスを用いて検討した。〔研究方法〕 1) 試験管内実験: KM 耐性結核菌 H₃₇Rv R-KM 株, FM 耐性結核菌 H₃₇Rv R-FM 株と, 実験室内保存の人型結核菌 H₂ 株の KM, FM, VM それぞれ単独 200 mcg/cc および 1,000 mcg/cc を含む Kirchner 寒天培地上に発育した 6 菌株について, 耐性検査を行なった。それぞれの薬剤を含んだ Kirchner 寒天培地を使用し, 10⁻¹, 10⁻³, 10⁻⁵ mg の菌液を接種して, 37°C 培養 4 週間後に発生集落数を数えて, 定量的に耐性菌の分布を測定した。2) 動物実験: H₃₇Rv R-KM 株と H₃₇Rv R-FM 株とを, それぞれ 5.5 × 10⁴ V.u. および 13 × 10⁴ V.u. 静脈感染したモルモットに対し, KM, FM を投与した。実験群の編成と薬剤投与量は次のようである。I. H₃₇Rv-KM 株感染 FM 20 mg/kg/日, II. H₃₇Rv R-KM 株感染 KM 40 mg/kg/日, III. H₃₇Rv R-KM 株感染無治療, IV. H₃₇Rv-FM 株感染 KM 40 mg/kg/日, V. H₃₇Rv R-FM 株感染 FM 20 mg/kg/日, VI. H₃₇Rv R-FM 株感染無治療。感染 5 週後に剖検して肉眼的に観察し, さらに, 臓器内結核菌の定量培養を行なった。3) KM 誘導体についての実験: KMD-1: tetrasodium kanamycin-tetra-N-methane sulfonate KMD-3: disodium kanamycin-d-N-methansulfonate sulfate, Kirchner 半流動寒天培地を用いて, H₂ 株 10⁻¹, 10⁻³ mg 接種時における KMD-1, KMD-3 および KM の H₂ 株の発育阻止作用をみた。また牛型結核菌 Ravenel 株 1 mg, 6.8 × 10⁶ V.u. を静脈接種した, マウスの実験的結核症に対し, KMD-1, KMD-3 それぞれ 4 mg, 8 mg, KM を 2 mg, 4 mg ずつ 2 週間および 3 週間皮下注射した。前者は各群 7 匹ずつとして, 治療中止後 3 週間放置し感染して 5 週間における生存率, 肺の重量および肺の比重を測定した。また後者の 3 週間治療群は各群 3 匹ずつとして, 治療終了後に肺, 脾の臓器定量培養を実施した。〔実験成績〕 1) H₃₇Rv R-KM 株は, 試験管内において発生集落数の比較より, KM 1,000 mcg/cc に完全耐性を示し, 他方 FM 1,000 mcg/cc にも完全耐性を示した。また H₃₇Rv R-FM 株は FM 1,000 mcg/cc に完全耐性を示し, 他方 KM 500 mcg/cc に完全耐性, 1,000 mcg/cc にほぼ完全耐性を示した。KM 200 mcg/cc に不完全耐性である H₂R-KM 株は, FM, VM それぞれ 50 mcg/cc に不完全耐性を示した。FM 1,000 mcg/cc に

不完全耐性である H₂ R-FM 株は, KM 200 mcg/cc および VM 100 mcg/cc に不完全耐性を示した。VM 50 mcg/cc 完全耐性である H₂ R-VM 株は KM, FM それぞれ 10 mcg/cc 不完全耐性であった。また KM, FM それぞれ 1,000 mcg/cc に完全耐性である H₂ R-KM 株および H₂ R-FM 株は, それぞれ FM 1,000 mcg/cc および KM 100 mcg/cc に完全耐性であり, 両菌株とも VM に対する感受性は, 親株に比し減少していた。しかし VM 1,000 mcg/cc の培地上で分離した H₂ R-FM 株は, VM 100 mcg/cc に不完全耐性を示し, KM FM に対する態度については結論を得られなかった。2) 治療実験の結果は, H₃₇Rv R-KM 株接種群では, 内臓器官の病変の平均指数は, FM, KM 治療群, 無治療群の順に + 8.0, + 7.4, + 8.8 であり, H₃₇Rv R-FM 株接種群では KM, FM 治療群, 無治療群の順に + 9.4, + 9.2, + 8.4 であった。また肺, 肝, 脾の定量培養成績においても, 両群とも治療群対照群間に差を認めえなかった (分離生菌数の精細は省略)。3) H₂ 株 10⁻¹ mg 接種時の 2 週間培養後の最小発育阻止濃度は, KMD-1, KMD-3 とも 2 mcg/cc (重量), KM 1 mcg/cc (free base) であり, 10⁻³ mg 接種時のそれは, 2 誘導体とも 1 mcg/cc, KM 0.5 mcg/cc であった。またマウスの実験的結核症に対する治療成績では, 実験成績を総合して KMD-1, KMD-3 とも 4 mg 投与群は KM 2 mg 投与群にほぼ匹敵する効果を示し, 2 誘導体それぞれ 8 mg 投与群は, KM 4 mg 投与群に匹敵する効果を示していた。もちろん KM 4 mg 投与群の効果は, KM 2 mg 投与群に優っている。〔結論〕 ① 試験管内および動物実験において, 1,000 mcg/cc 完全耐性株をとれば, KM と FM とは完全に交叉する。また H₂ R-KM 株および H₂ R-FM 株の VM 感受性は親株に比し弱体化していた。② KM 誘導体の 2 試料は, 結核菌に対する作用が KM の約 1/2 であることを認めた。

214. 結核症のパントテン酸代謝に関する研究 I. 結核患者ならびにストマイ大量投与ネズミのパントテン酸代謝と, これに及ぼす各種ビタミン等併用投与の影響 王子喜一 (阪大吉田内科) 友国説郎・中村愛三郎 巴徳安・小松原誠一・佐々木龍象・植嶋達之 (明和病内科) 日谷国一・村田幸美 (明和病検査科)

〔研究目標〕 結核症ではしばしば中間代謝ならびに副腎皮質機能異常の招来されることは, すでに多くの報告が示すところである。しかしながら, これら諸代謝異常と密接な関連を有するビタミン代謝とくにパントテン酸 (PaA) の動向に関する知見はほとんどこれをみない。近時 PaA はストマイ (SM) の副作用防止の目的で臨床的に使用され, この面でも脚光を浴びるにいたつた。われわれは本症ならびに SM 大量投与時の PaA 代謝を検索するとともに, アセチル化能 α-ケト酸ならびにグルタチオ

ン(GSH)代謝、副腎皮質機能との関連を明らかにし、さらにこのさい各種ビタミン等の投与がこれら諸代謝にいかなる影響をおよぼすかについて検討し、SM副作用の防止をはからんと試みた。〔実験方法〕結核患者のアセチル化能は、化学療法を3日間中止ののちパラアミノ安息香酸(PABA) 0.5 g 内服後の12時間尿についてBratton-Marshallの方法に準じて測定した。ネズミのアセチル化能は、PABA 2 mg/100 g を腹腔内注射後の24時間尿について測定した。PaAの定量はSkeggs-Wrightの方法に準じて微生物学的に行なつた。このさい、使用菌数は鈴木、田中氏の方法に準じて作製した複合SM 10,000 γ に耐性を示す *lactobacillus arabinosus* 17-5, 10,000 を用いた。GSHの定量は沃度滴定法を、 α -ケト酸は清水一島園氏法により焦性ブドウ酸(PyA)、 α -ケトグルタル酸(KGA)をそれぞれ分離測定した。副腎皮質の組織学的検索にはヘマトキシリンエオジン染色およびズダンIIIによる脂肪染色を行なつた。ネズミのSM大量投与は複合SM 5 mg/100 g 6週間連日腹腔内注射群と、さらにSM中毒を増強する目的で、昇汞(0.1% 0.1 cc/100 g 4回腹腔内注射)にて腎障害を惹起したのち、複合SM 50 mg/100 g を4週間腹腔内注射した群について、それぞれ検索した。また、実験的結核は廿日鼠に H₃₇Rv 株を静脈接種した。〔研究結果〕(I) SM 6週間投与ネズミでは、アセチル化能は漸次低下傾向を示したが、PaA治療群では低下が軽度であつた。また、肝PyA, KGA値は上昇、血液総グルタチオンおよび還元グルタチオンは減少した。このさいPaA, CoC リポ酸治療群では障害軽度であつた。(II) 昇汞, SM大量併用投与ネズミでも、肝 α -ケト酸およびGSH代謝異常とともに、肝PaAとくに結合型の減少傾向を認めた。このさい、デスオキシストマイは複SMに比して障害軽度であつた。また、SM群では副腎皮質束状層の脂肪顆粒の増加を認めたが、PaA治療群では増加軽度であつた。(III) 実験的結核廿日鼠では、菌接種後3週目の肝総PaAおよび結合型PaA量は著しく低下したが、SM2週間治療群(SM 30 γ /g 群および10 γ /g 群), SM (10 γ /g) PaA (10 γ /g) 併用群でも対照と大差を認めなかつた。(IV) 結核患者のアセチル化能および尿PaA排泄量は、健康人に比して低下するものが少なく、またCa-PaA負荷後排泄量も同傾向であつたが、SM投与時難聴耳鳴を訴える例に低下が顕著であつた。このさい病巣が広汎な重症例ではCa-PaA負荷後の排泄量が著増し、これら重症例ではPaA利用能低下を思わせる成績を得た。また、BSP45分値の異常著明なものでは、尿PaA排泄量も低値を示す例が多かつた。次に、これらSM副作用発現例にPaA投与を行ない、大多数例に改善傾向を認めた。同時にアセチル化能、BSP値も改善される例が多かつた。また、

ACTH-Z注射後のソーンテストおよび尿ステロイド値の異常を認めた高令の肺結核患者に、パンテノール(40 mg) 1~2週間投与を行ない、3例中2例に改善を認めた。〔結論〕結核症およびSM大量投与時にはPaA代謝異常のみられることが少なく、これが本症にみられる諸代謝異常ならびに副腎皮質障害と密接な関連を有するものと推測された。このさいPaA投与は有意義で、とくにSM副作用の防止には試みるべき一方法と考えられる。

215. 空洞性肺結核症のネブライザー療法 小野田敏郎・鈴木豊明・藤城芳枝・森島恵美子(東京警察病内科)

〔研究目標〕化学療法、外科的療法発達のため肺結核症は一般に治癒しやすくなつてきた。しかし、一方空洞を伴う重症混合型陳旧性肺結核、老人、虚弱者ならびに外科的療法不成功ないし術後再発者で、相当長期間の化学療法を実施せるも喀痰中結核菌陽性で、これ以上の化学療法の効果が期待できず、さりとて手術不能でいわゆる今日の治療から取り残された感のものが相当数あり、これらに対し治療上、保健上現在のところ決定的な療法がない。ところで、肺結核は全身病であるが、全身療法とともに、一方肺の局所病巣に対する治療の重要なことはいうまでもない。しかし化学療法剤は肺病巣の循環不足のため、十分病巣に到達しえないうらみがある。そこでわれわれは従来の化学療法では、これ以上の効果が期待できず、しかも手術不能であつて、長期排菌を続ける重症混合型陳旧性肺結核症18例に昭和32年末より、菌陰性化をはかる目的でINH, アレベールによるネブライザー療法を実施した。〔研究方法〕対照は老人性重症肺結核6例、多房性空洞、虚弱者、肺機能低下者5例、外科的療法不成功ないし再発者7例、計18例で、いずれも3者併用、KM等相当長期間化学療法を実施せるも排菌を続け、かつ手術不能の患者を用いて、従来の化学療法に本法を併用した。すなわち、2.5% INH 1 cc に薬剤の粒子を微細にし、かつ粘膜上皮への滲透をたかめる目的で非イオン表面活性剤であるアレベール 1 cc を加え、エアークンプレッサーであるネブライザーを用いて、週2×吸入、6ヵ月~2年間続けた。一部INHの代りにサイアジン、SM、KM、VMを用いた例もある。その効果は学研化学療法による病状経過判定基準に従つて検討した。(症例I) 47才女、化学療法2年後再発、3者併用、エリコン、CM、ついでピラマイド、ヒドラを用いたが37~39°Cの弛張熱がとれず、ここでINH, アレベールのネブライザー療法を試みたところ約4ヵ月で平熱となり血沈も好転、3ヵ月後にはG=9がO、培養も陰性となつた。X線所見も巨大空洞がこのように縮小した。(症例II) 57才女、1年半化学療法を行なつたが好転

せず、ヒドラによるネブライザー療法を併用したところ、2カ月後には塗抹培養ともに陰性、右上肺野の多房性空洞も縮小した。(症例Ⅲ) 32才女、発病は昭和25年、翌年右胸廓成形術施行、5年後再発、2年間3者併用菌排泄は依然として続くので、ピラマイド、ビボナイブレンとともにINHのネブライザー療法を開始した。6カ月後塗抹培養ともに陰性となつたが、その後もときどき排菌をみるので、2.5%サイアジン、KMついでVMにきりかえ、本年3月再び菌陰性となつた。〔研究結果〕⑧結核菌の推移：塗抹培養陰性化に要した期間は、大半は6カ月以内で、培養のみ陽性の6例もコロニーの減少をみた。不変は2例であつた。⑨X線像：学研の基準に従うと基本型では著明な改善(1)-2例、改善(2)-8例、空洞消失(1)-2例、改善(2)-5例であつた。⑩臨床所見：体温：患者はいずれも長期療養者で、一応平熱化している(0)-17例、(1)-1例、体重は(1)-2例、(2)-12例、(3)-4例で14例に平常化ないし改善が認められた。以上の所見より総合判定をすると軽快不変ともに9例であつた。対照とした症例がいずれも重症型で、すでに長期間の化学療法実施者ばかりなので、50%に効果を認めたことは、本法にかなりの期待をもちうるものと思う。なお副作用は皆無であつた。〔結論〕重症空洞性混合型陳旧性肺結核、老人性肺結核、外科的療法不成功ならびに術後再発者、虚弱者等で相当長期間の化学療法を実施せるも排菌を続け、かつ手術不能の肺結核患者18例に従来の化学療法にINH-アレバールのネブライザー吸入療法を併用し、喀痰中結核菌塗抹陰性化14例、培養陰性化7例と、従来の方法では得られない好成績を得た。なお菌の陰性化に要する期間もおおよそ6カ月である。X線・臨床所見においてもかなりの改善が認められた。実験例少なく、上述の成績が本療法のみで得られたという速断は下しにくい、他に適当な方法のないおり、一応試みてしかるべき方法と思ひ、おおかたの追試をお願いする次第である。(スライド、表は略)

〔追加〕後藤正彦(国療佐賀)

われわれも演者とはほぼ同様の方法でネブライザー療法を行なつた。結論からいふならば一般化学療法と比べてとくに優れた成績を得たとはいえない。一たん排菌陰性化したものでも再度陽性となつたものもあつた。しかし手術可能で一般化学療法により排菌の止まらないものには一応試みるべき療法ではあろう。

216. INHG 毎日・PAS 併用による肺結核症の初回治療成績〔肺疾患研究会〕清水寛(東京都王子保健所) 金井進(本郷病) 佐藤智(富坂診療所) 菊池誠作(八重洲口診療所) 小山幸男(小松川大橋診療所) 八尾猛・山口智道(結核予防会第一健康相談所) 飯塚義彦・大里敏雄(結核予防会渋谷診療所)

肺結核症に対するINH・PAS併用療法の場合に、INH週2日投与に比して毎日投与のほうがより有効であることは、一般に承認せられるにいたつた。しかし、INHの量を0.2~0.3gの普通量より増量することにより、さらに優れた効果をあげうるか否かを検討するために、外来6施設の共同により、INH/g(INH換算0.4g)をPASと毎日併用して初回治療例に対する効果を研究した。〔研究対象および研究方法〕昭和33年5月より34年9月までの間に新たに発見した肺結核患者84例で、治療期間は3~12カ月、平均12.8カ月である。治療はすべて外来治療であり、15例以外はすべて勤務ないし普通生活のまま治療を行なつた。対象は男49例、女35例で、年齢は20才代の26例を最高に、各年齢層に分布している。病型の区分は原則的に学研分類によつたがBとCの混在するもの、あるいは両型間の移行型と考えられるものはCB型として別に分類し、純粋なC型はCC型として区別した。この分類による対象84例の病型は、B型13例、CB型37例、CC型10例、OT型7例(空洞のない例67例)、非硬化壁空洞13例、硬化壁空洞4例である。拡りは77例が1であり、最大病巣は53例が2cm以下である。X線検査としては、直接撮影は毎月、断層撮影は3カ月ごとに行ない、菌検査として、喀痰、喉頭粘液、胃液のいずれかの培養を月1回以上行なつた。また肝機能検査として、BSPを3カ月に1度施行した。なお、X線上の経過は学研の経過判定基準によつて判定した。〔研究成績〕①B型の経過：B型13例の経過は、治療期間の経過とともに改善例が増加し、12カ月で80%が中等度以上の改善を示した。これは基本型Bで空洞を有する9例のB型の経過を加えても同様である。本治療法による上記B型の改善率をINH 0.3g、0.5g、および1.0g投与PAS併用のB型初回治療の成績と比較すると、中等度以上の改善の率は投与量を増すに従つて上昇し、本療法の成績は0.3g群と0.5g投与群の両群の間にあることを知つた。しかしながら、各投与群の間有意差を見出すことはできなかつた。②CB型37例は12カ月で60%が改善を示したが、中等度以上の改善を示したものは25%にすぎなかつた。③CC型10例は平均10.8カ月の治療期間中全例不変に経過した。④結核腫7例の経過をみると、半数は中等度以上の改善を示すが、半数は全く不変に経過した。⑤非硬化壁空洞13例は、12カ月で50%が著明改善(癒痕化~濃縮a)を示し、濃縮b以上(中等度以上改善)の改善例は60%であつた。この成績は従来の3者併用の改善に比し勝るとも劣らない。⑥硬化壁空洞例はすべて、不変に経過した。⑦治療中の悪化についてみると、空洞のない67例のうち10例、14回に悪化が起つたが、これをperson monthでみる

と 1.6 % であり、空洞例では 1.4 person month であった。この悪化頻度は安静群、就労群間に差はみられなかった。⑧ 菌所見の経過、空洞のない例で治療前に排菌のあった 4 例のうち 2 例は陰性化した。有空洞排菌例 7 例中 3 例は陰性化した。⑨ 副作用、PAS による胃腸障害のほかにはとくに自覚的訴えはなかった。また B S P 値の悪化を認めたものが 4 例あったが、いずれも軽度かつ一時的であった。〔結論〕未治療肺結核患者 84 例に対し、INH 1g 毎日 PAS 毎日併用を行ない、B 型では 12 カ月で 80 % が中等度以上の改善を示したが、これを INH 0.3g, 0.5 g, 1.0 g の各投与群の成績と比較した結果、本療法の成績は、0.3 g 群と 0.5 g 群の間にあることを知った。非硬化壁空洞では、12 カ月で 60 % が中等度以上の改善を示し、3 者併用の成績に比し勝るとも劣らなかつた。しかし、CB 型、CC 型、硬化壁空洞では結果が劣り、治療前の病型によつて、その効果はほとんど決定されるものと思われる。副作用についても、とくに問題となるものはなかった。

217. 外来化学療法の検討 (第 4 報) 患者管理について 磯江驥一郎・李野寿一・山本達郎・須藤憲三 (結核予防会愛知県支部第一診療所)

〔研究目標〕昭和 33 年度結核実態調査によれば要医療者の 58.2 % が就業治療と判定されているが、「働きながらの化学療法」に対しては働きすぎによる治療の遷延あるいは悪化を危惧する向きも少なくない。また外来においては患者の管理が不十分であるので治療中断、服薬の不確実、臨床諸検査の不徹底等に陥りやすい欠陥があり、したがって治療計画を立てるさいには適応の検討とともに、これらの問題となる因子がいかにか作用しているかを認識していなければならない。今回その実情の分析を試み、2, 3 の知見を得たので報告した。〔研究方法〕観察対象は昭和 30 年より 33 年 7 月までに当所外来で治療を行なつた 1,089 例。その性別は男 775 例、女 314 例で年齢構成は 20 代、30 代が多く 40 代がこれについている。治療開始時病型は A 型 2 %, S 型 29 %, CB 型 15 %, CC 型 25 %, E 型 0.3 %, F 型 2 %, 非硬化壁空洞 15 %, 硬化壁空洞 6 % である。病巣の拡り別では拡り 1 のものが 76 % を占め、空洞の大きさ別でも大きさ 1 のものが大部分である。治療開始時における生活様式は病型、拡り、排菌の有無、職種、作業強度等を考慮して決定されたので、B 型では 5 割、CB, CC 型では 7 割以上が就労しているが、有空洞例中にも社会的あるいは家庭的な事情でやむなく就労しているものが若干あった。就労群の職種は公務員、会社事務等の比較的軽労働が大部分であつた。われわれは上述の対象につき就労、在宅、休養別に治療効果を比較観察し、ついで対象の治療継続ならびに服薬状況の分析を行なつた。〔研究結果〕① 就労と在宅休養群の治療効果を B 型、CB 型

病型および非硬化壁空洞について比較観察したが、各病型とも就労群は安静群に劣らぬ成績をあげている。たとえば治療開始後 12 カ月において B 型は就労群：著明改善 6 %, 中等度改善 37 %, 軽度改善 46 %, 不変 7 %, 増悪 4 %, 在宅休養群：著明改善 3 %, 中等度改善 50 %, 軽度改善 36 %, 不変 6 %, 増悪 5 % で両群の治療効果にほとんど差が認められない。また悪化例の検討を行なつたが、就労群にとくに高度かつ持続的な悪化が多いという傾向は認められなかつた。つぎに就労、休養群別に B 型から CC 型すなわち安定した状態に達する割合を、life table 法によつて比較検討すると、両群はほとんど等しい到達率を示し、治療開始後 18 カ月ではともに約 70 % が CC 型となつている。② 治療中止後の X 線学的ならびに細菌学的悪化を治療終了時病型別に観察すると、指示治療中止した CC 型あるいは CB 型では、life table 法による 12 カ月後の累積悪化率は 2.3 %, 12 % であるが、一方恣意治療中止した CB 型、B 型、非硬化壁空洞、硬化壁空洞ではそれぞれ 52 %, 69 %, 62 %, 23 % と高率の再悪化を示している。このように治療中断群に悪化が多いので当所外来の治療継続状況をみると治療中止 771 例中 297 例が許可なく中断しており、しかもその約 8 割が治療開始後 1 年以内の中断である。恣意中断例中 82 例についてはアンケートによつて中断の理由を知りえたが「仕事あるいは家事で通院できない」もの 21 %, 他の医師から治つたといわれたもの 17 %, 「自分で治つたと思つた」もの 12 %, 転医 18 %, 「医療費が払えない」もの 7 %, 「自分で薬を買つて飲んでいる」もの 6 % 等で病気に対する認識あるいは理解不十分のため中断したものが相当数ある。また「薬の副作用がある」4 %, 「薬が飲みにくい」1 % 等の理由で中断したものが若干ある。③ 服薬確実性の問題については PAS に対する塩化第二鉄法、INH に対する β -ナフトキノンスルホン酸ソーダ法によつて検討、外来においては患者の受けとつた薬が大体服用されると認定されたので投薬量により服薬状態を判定した。規則的に服用するものは男 72 %, 女 65 % で男女とも 20 才までの若年層は治療期間が長期にわたると規則的服薬率が低下する。初再回治療別では初回 72 %, 再治療 66 % が規則的服薬、生活様式別では就労 66 %, 在宅休養 76 % と後者の服薬率がやや勝つている。医療費との関連をみると有保険 74 %, 自費のもの 61 % と前者の服薬率がやや高いが長期間治療を続けうるものではほとんど差がない。〔総括〕外来化学療法においては患者管理がとくに重要と考えられるので、就労の可否、治療、継続ならびに服薬状況に検討を加えた。④ B 型、CB 型病型で拡り 1 のものと、非硬化壁小空洞においては就労群と在宅休養群の治療効果にほとんど差がない。また就労群に悪化が多いという傾向も認められなかつ

た。② 医師の許可なしに化療を中断したものは指示中止群に比べて高率の再悪化をきたしているが外来患者中4割近くが恣意化療中断しており、アンケートによつて中断理由を調査しても、患者の結核に対する理解不十分が窺えるので患者指導の徹底化が望まれる。③規則正しく服薬するものは外来患者の約7割で男は女よりやや服薬率が高い。化療が長期化すると若年者では服薬率が低下し、また就労群は休養群に比し、自費患者は保険のあるものに比し服薬率が劣る傾向があるのでこの点注意を要する。

218. 血漿中の INH およびその誘導体の分別定量法について 和知勤・林長蔵・伊藤三千穂・薬師寺舜名越繁樹(国療大阪)

[研究目標] INHの微量定量については、多くの方法があるが、それぞれ一長一短があつて、INHおよびINHの代謝産物である hydrazone 型 INH, acetyl INH を分別定量するときは、異なつた定量法を用いてそれぞれ別個に定量しなければならない。こうしたことは繁雑である。またINHの定量にもつとも適していると思われる1,2-ナフトキノン,4-スルホンナトリウム(NQ)法を用いる場合も、従来の方法ではアルカリ性の強さのために分別定量が不正確であり、除蛋白法にも問題があつて中性に近く、緩和な除蛋白剤しか使用できない。しかもこのような除蛋白法によつて血漿中のINHおよびその代謝生成物を分別定量すると、除蛋白剤により試料の稀釈、測定時の呈色層の混濁などが起こり微量測定が困難である。そこでわれわれはさきに、NaOHアルカリ性のかわりに、硼砂アルカリ性で発色させる方法を用いてこれらの分別定量を計り、呈色層の混濁を避けるために界面活性剤ラビゾールを添加する方法を報告したが、さらに上記の諸問題のすべてを解決するために、INHのNQによる着色生成物、P-キノン形化合物をn-ブタノールに転溶して測定する方法を試みた。[研究方法] 血漿試料：クエン酸ソーダ含有全血液を遠沈し、血漿を分離、そのうちの1mlをそのままfree INHの定量に供し、残りのうちから3mlをとり、同量のトリクロル酢酸試液を加えて除蛋白し、遠沈上清を2mlあて(free INH + hydrazone)型INH、およびtotal (free + hydrazone + acetyl)型INHの定量に供する。free INHの定量：血漿に終末規定N/60になるように硼砂試液を加え、全容5mlとし、10°~15°CにてNQ試液を添加、5分後、n-ブタノール6mlを加え、塩折剤の存在下に呈色物質をブタノール層に転溶し、470 m μ で比色定量する。(free + hydrazone)型INHの定量：除蛋白上清液に蒸留水を加え、沸騰浴中で5分間加熱し、冷後、フェノールフタレンを指示薬としてN-NaOHで中和、以後free INHの場合と同様処理し測定する。total INHの定量：除蛋白上清液に

1.5 N-HCl/mlを加え、沸騰浴中で30分間加熱、冷後、フェノールフタレンを指示薬として1.5 N-NaOHで中和、以後上記同様処理して測定する。[研究結果] NQはn-ブタノールに転溶されず、またこの試薬による血漿中のINH以外の呈色物質もブタノール層に移行しにくく、したがつてブランク値が非常に低い。INHのこの呈色物質は定量的にブタノール層に転溶される。酸加水分解後の中和にフェノールフタレンを指示薬として用いると中和が一定となり、定量値も変動しない。またフェノールフタレンの紅色はブタノールとの振盪により消退し、定量値に影響を与えない。n-ブタノールに転溶した呈色物質は非常に安定で室温に放置していても吸光度は変化しない。水溶液中および血漿に添加したfree INH, hydrazone型INH, acetyl INHの分別定量の成績は非常に良好であつた。[総括] 1,2-ナフトキノン,4-スルホン酸ナトリウムによる血漿中のfree INH, hydrazone型INH, acetyl INHの微量分別定量法を考案した。本法によると、血漿含有成分に影響されることなく、INH換算量1 γ より30 γ までのINHおよび上記誘導体の分別定量ができる。

219. 肺結核の空洞閉鎖に関する1つの考察 大島厚生・加藤洋(東邦ガス診療所)

[研究目標および研究方法] われわれは臨床的立場より空洞を有する患者の断層写真をほとんど毎月撮影し、主として化学療法により閉鎖縮小した空洞の閉鎖過程をできるだけ詳細に検討し、空洞の閉鎖の型式を次のa, b, c, d, e, fの6つの型式に分類し、この6型式について過去10年間の空洞の閉鎖の状況、とくに空洞の大きさ、形、部位、型(学研分類)、との関係および再燃の状況についていささかの所見を得たので報告する。[研究結果] 主に化学療法により閉鎖する空洞を詳細に観察すると、次の6つの基本閉鎖型式が考えられる。(I) 周囲浸潤のある空洞、a型閉鎖型式：空洞の内空は縮小することなく、内容が一応充溢した後に次第に縮小し硬化ないし癩痕化していくもの。b型閉鎖型式：前者と少し異なり内空がかなり縮小してから内容が充溢し閉鎖し、次第に縮小していき、硬化ないし癩痕化するもの。c型閉鎖型式：全経過中内容は全く充溢せず縮小のみにより閉鎖し癩痕化するもの。(II) 結核腫様陰影の軟化融解した空洞、d型閉鎖型式：Kd型空洞の内容が融出すると同時に縮小過程を伴つて閉鎖し硬化ないし癩痕化していくもの。(III) 周囲浸潤のない空洞、e型閉鎖型式：全経過中、内容の充溢することなく、内空の縮小のみにより閉鎖するもの。f型閉鎖型式：内容が一応充溢し縮小し硬化ないし癩痕化していくもの。以上6型を基本と考え、この混合ないし移行型が考えられる。過去10年間当診療所において主として化学療法により閉鎖した空洞61例中a型閉鎖型式をとつたもの8例(13.4%)、b

型閉鎖型式をとつたもの 22 例 (36%)、c 型閉鎖型式をとつたもの 22 例 (36%)、d 型閉鎖型式をとつたもの 7 例 (11.4%)、e 型、f 型、閉鎖型式 1 例 (1.6%) となつていて、b 型、c 型の閉鎖型式をとるものもつとも多く、a 型、d 型、閉鎖型式がこれについて多く e 型、f 型、閉鎖型式をとつたものは少ない。また空洞の大きさと閉鎖型式の関係では a 型、b 型閉鎖型式をとるものは内径 2 cm 以内の空洞に多く、c 型、d 型閉鎖型式をとつたものは 1 cm 以内の空洞が多い。また空洞の形とこの閉鎖型式の関係をみると、a 型閉鎖型式をとるものは円形、楕円形の空洞が多く、b 型、c 型閉鎖型式をとるものは円形、不正形の空洞が多く、d 型閉鎖型式をとるものはほとんど円形空洞である。またこの閉鎖型式と空洞の位置の関係をみると、a 型閉鎖をとるものは右肺 S₂、左肺 S₁₊₂ に多く、b 型、c 型閉鎖型式をとるものは右肺 S₂、S₁、左肺 S₁₊₂ に多い。またこの閉鎖型式と空洞の型 (学研分類) との関係をみると、Ka 空洞は b 型、c 型、a 型閉鎖型式の順に閉鎖するものが多く、Kb 空洞は c 型、b 型、a 型の閉鎖型式の順に閉鎖するものが多く、Kc 空洞はほとんど c 型閉鎖型式をとり、Kd 空洞は d 型閉鎖型式をとるものもつとも多く、a 型および b 型閉鎖型式をとるものが少数例に存在する。また Kx、Ky 空洞は少数例であるが b 型の閉鎖型式をとつている。なおこれら 6 つの閉鎖型式をとり復職したもので再燃したものを検討すると、a 型閉鎖型式 8 例中 3 例 (37%) でもつとも再燃しやすく、b 型、c 型閉鎖型式はおのおの 24 例中 4 例 (18%) でこれに次ぎ、d 型閉鎖型式をとつたもの 7 例中には再燃をみたものが全くないのが特長的である。〔総括〕主として化学療法により閉鎖する空洞はおおむね 6 型式による閉鎖型式が考えられる。周囲浸潤のある空洞は内空がかなり縮小してから充溢し閉鎖するもの (b 型閉鎖型式) と内空が全経過中全く充溢せず、ただどんどん縮小していく型 (c 型閉鎖型式) がもつとも多く、ついで空洞がまず充溢し、しかるのちに徐々に縮小していく経過をとるもの (a 型閉鎖型式) が多い。また結核腫が軟化融解してできたような空洞で、内容が誘導気管枝から融出すると同時に縮小過程を伴い閉鎖していくもの (d 型閉鎖型式) もかなり多い。さらに周囲浸潤のない空洞は全く内空が充溢せず比較的急速に閉鎖してしまうものと、一度内空がつまり縮小していくものが考えられる。しかし a 型閉鎖型式をとるのは 2 cm 以内の空洞が多く、形では円形、楕円形の空洞が多く、部位では右 S₂、左の S₁₊₂ の空洞が多く、学研分類の型では Ka、Kb、Kd 空洞がこの型式をとりやすい。b 型、c 型の閉鎖型式をとるのはやはり 2 cm 以内の空洞が多く、形では円形、不整形の空洞が多く、部位では右 S₂、左 S₁₊₂、右 S₁ の空洞の順に多く、空洞型では Kb、Ka、Kc 空洞の順にこの閉

鎖型式をとりやすい。また d 型閉鎖型式をとるのは 1 cm 以内の空洞が多く、形では円形がもつとも多く、部位は特異的のことは断定できないが空洞型では全部 Kd 空洞がこの閉鎖型式をとつている。e 型閉鎖型式をとるのは比較的大きな空洞が短時日に閉鎖し予後がよい。また再燃しやすいのは a 型閉鎖型式をとるものもつとも多く、b 型、c 型閉鎖型式をとるものがこれに次いで多く、d 型閉鎖型式をとつたものには再燃したものがない。

220. 実験的家兎 肺結核に及ぼす chlorpromazine の影響に関する組織化学的所見について 新居得三 (徳大高橋外科・国療徳島)

〔研究目標〕実験的肺結核症に及ぼす chlorpromazine (以下 Cp と略) の影響を追及するため、私はさきに山村氏の原法に準拠した肺結核家兎に 10~20 mg/kg の Cp を 1 日 1 回筋肉内に連続注射して、空洞ならびに初期病変に及ぼす Cp の影響を追及して、Cp は空洞の成立機転に対しても、形成された空洞に対してもほとんど影響を及ぼさないが、初期病変に対しては軽度に滲出性病変と乾酪変性を抑制することを観察したので、今回は Cp の初期病変に及ぼす影響を組織化学的に追及せんがため次のごとき実験を行なつた。〔研究方法〕山村氏の原法に従つて 20 匹の感作家兎の肺に牛型菌を注入し、これらを 5 匹ずつ A、B、C、D の 4 群に分け A 群には菌注入直後より Cp 20 mg/kg、B 群には Cp 10 mg/kg、C 群には Cp 5 mg/kg を毎日 1 回筋注し、D 群は対照とし、菌注入後 5 日目に各群 3 匹ずつ、10 日目に残余の 2 匹ずつを剖検した。組織化学的検索手技としては、脂肪染色は Sudan III 染色により核酸の染色には、Brache 法に基づく pyronin-methyl-green (PMG) 染色、DNA の選択的染色として広く用いられる Feulgen 反応は、Cowdry 法によつて行ない、また、0.5% Toluidinblue による変色反応は柴谷法に従い、RNA の確実のために 10% 過塩素酸液に 4°C、18 時間浸漬および ribonuclease 消化試験を行なつた。多糖類の検索には Lillie による PAS 反応を用い、alkaline phosphatase 反応は武内法に従つて実施した。〔研究結果〕① 脂肪：各群とも菌注入後 5 日目、10 日目のものを通じて病変部に結核菌とともに注入した流動パラフィン、脱水ラノリンが Sudan III 染色で橙黄色を呈して散在し、Haematoxylin-Eosin 重染色ではこの部分が円形の欠損像として認められる。流動パラフィン、脱水ラノリンの周囲の単核球には、それらを貪食したと考えられる橙黄色を認めるが、単核球のそれら物質の貪食状況は各群間に相違を認めない。② 核酸：生菌注入後 5 日目では DNA、RNA とともに A 群においてのみ D 群 (対照) よりわずかに少なく、B 群ならびに C 群は D 群 (対照) とほとんど相違がな

く、10日目になるとA, B, C, Dの各群間にほとんど相違を認めなくなる。③多糖類：生菌注入後5日目ではD群(対照)に比しA群においてPAS反応の陽性度がわずかに低く、B群ならびにC群はD群(対照)とほとんど相違が認められない。10日目になるとA, B, C, Dの各群間にほとんど相違を認めなくなる。④alkaline phosphatase：生菌注入後5日目ではD群(対照)に比しA群において、その活性度がわずかに低く、B群ならびにC群はD群(対照)とほとんど相違が認められない。10日目になると各群間にほとんど相違を認めなくなる。〔総括ならびに結語〕Cp 20 mg/kgの投与で肺固有組織ならびに浸潤細胞の核酸、多糖類、alkaline phosphataseの染色性が菌注入後5日目には軽度に低下するが、10日目になると対照群と同程度に回復し、Cp 5～10 mg/kgの投与ではほとんどこのような影響を及ぼさないことを観察した。Cp 20 mg/kg投与による肺固有組織ならびに浸潤細胞の核酸、多糖類、alkaline phosphataseの染色性の低下は、Cpのnarcobiotic actionに基づく組織代謝機構の抑制を意味するものであるが、その程度は弱く、しかも短期間に回復するので、Cpのnarcobiotic actionが病変に影響を及ぼすと考えられず、Cpが病変を抑制するのは、その交感神経遮断作用、肺末梢血管壁の透過性減退作用、抗ヒスタミン作用、抗結核菌作用などの多角的薬理作用によるものと考えられる。

221. 精神障害者に合併せる結核症について 渡辺弘夫・他6(社会福祉法人毛呂病)

精神障害者における結核症の合併については、その頻度がきわめて高く、またその予後を決定するうえに重大な疾病であるにかかわらず、その研究報告は割合に少ない。すなわち米国において1935年Bürus, 1953年Katz, 1955年Lewieらがその有病率および致命率は恐怖すべきものと報告しているが、わが国においては、明治43年三宅氏の報告の他、まとまったものをほとんどみない。当病院は精神障害者療養施設と結核療養施設が併設されている関係上、精神障害者の結核合併頻度を調査しえ、さらに合併患者の精神科特殊療法に加うるに化学療法および外科的療法を並行して行なつて、精神科特殊療法の結核症に及ぼす影響等を研究し、いささかの知見を得たので報告する。〔研究方法〕まず集団検診として、昭和33年中の精神障害者新入院者の入院時検診を行ない、さらに昭和31年4月と昭和33年4月の2回、入院中の全精神障害者の集検を行ない、さらにこの2年間に、このうちの一部患者の継続検診による経過観察を行なつた。次に昭和24年以降、外部より入院せる合併患者、院内で発生せる合併患者および前述集検により発見された患者、総計252名の隔離収容を行ない、前述のごとき治療を行なつた。〔成績〕①集検成績、昭和31年4

月の集検472名中より有所見者41名、9%、昭和33年4月の集検515名より有所見者40名、8%があり、両群の有所見者結核病型分類は、表1, 2のごとくである。次に2年間経過観察した335名中より49名、15%が有所見者で、うち25名、7%が病巣悪化ないし新病巣発生例であり、これは一度病巣をもつた有所見者の約半数が悪化したことを示している。また昭和33年中の新入院者入院時検診179名中より有所見者4名、2%があり、これは一般結核有病率に比し決して高率といいいくいが、一方5年以上の長期入院患者177名中よりは、23名12%の有所見者があり、新入院者のそれに比し有意の差がみられた。②次に収容隔離した252名の合併患者の年次別入院数、結核病型分類および精神障害病類別は、表5, 6のごとくであり、また入院経路別では、居宅より入院せる合併患者Bがもつとも多く認められた。全例に対する死亡例は、結核死亡61例、精神障害事故死2例、計63例25%に達し、他の一般結核死亡率に比し高率である。とくに重症混合型における死亡率は57.1%を示し、きわめて高率であつた。化学療法の実施状況を見ると、化学療法無施行例42例、4ヵ月以内の化学療法不十分例37例、各化学療法1クール以上の十分例は計173例であり、その効果判定は著明軽快(含治療、略治)173例等であり、また無施行例および不十分例計79例中死亡例40例50%に達し、著明軽快例は0、十分施行例では死亡例21例12%、治癒例26例であり、推計上有意性が認められた。③合併患者に対しては、精神科特殊療法としてとくにES, CP, IS, DS等を各適応に応じ実施したが、とくにESは成書によれば、(肺)結核症には禁忌とされているにかかわらず、われわれは精神分裂病131例中81例にES療法を実施し、また50例にESをさけてCP等の療法を実施した。これらの結核病型分類は表8のごとくであり、またES療法81例中57例が好転例、24例が悪化例であり、CP療法群50例中好転例20例、悪化例30例で、推計上有意性が認められたが、これを化学療法実施状況からみればES群の好転例57例中56例は化学療法十分実施例であり、悪化例24例中19例は不十分例であり、CP群の好転例20例中18例は化学療法十分例で悪化例30例中22例は不十分例であつて、これも推計上有意性が認められる。以上よりみてESにより結核病巣が悪化せることは認められなかつたが、好転か悪化の問題はむしろ化学療法を十分実施したか、不十分であつたかに帰さるべきものと考えられた。④われわれは昭和27年来、28例の合併患者に対し、外科的療法を行なつたが、その結核病型分類および精神障害病類別は表10のごとくであり、その術式は表11のごとく、全切1、葉切7、区切13、胸切9例で表12のごとく、両者著明軽快な

いし略治ないし治癒および寛解して退院せるもの10名、結核著明軽快ないし略治ないし治癒して精神科病棟へ復帰せるもの12例、両者とも不変で入院中のもの3例、死亡3例で前2者合計22例78%を結核に対し好転せしめる好成績をあげた。以上より、われわれは精神障害者に合併する結核症に対しては、まず一般精神障害者

の集検等結核管理を厳重に行ない、さらに合併患者に対しては、これを収容隔離するとともに精神科特殊療法を十分行ないつつ、化学療法および外科的療法を一般結核患者となんら変りなく、積極的に実施して好成績をあげることができた。(表は略)

虚脱療法および外科的療法

222. 病巣内結核菌の検索成績からみた肺結核外科的療法の適応の検討 安淵義男・大久保佳子(国療春霞園)

〔研究目標〕最近、化学療法の進歩に伴い、レ線所見上では当然外科的療法の適応と一般にいわれているような症例でも、長期間にわたり病巣が安定した状態を示し、喀痰中の結核菌も陰性を続けていることが多くなっている。元来、肺結核外科の目的は排菌源の除去とそれに伴う病巣の安定化にあり、この意味では最近、化学療法によって外科的適応の上限界が縮小されつつあり、外科的療法の適応を再検討するの必要が生じてきている。そこで長期間にわたり喀痰中の結核菌が陰性であった症例について、その切除肺病巣中の結核菌の検索を行ない、この面からの手術適応の有無を検討するとともに、同様な症例について手術を行なうことなしに退所した後の経過を観察し、これらに対し手術を行なうべきであったか否かを検討した。〔研究方法〕1) 切除肺病巣の病理細菌学的検索：昭和31年4月より33年2月までの1年10ヵ月間に当所において肺切除術を施行した355例中、術前の喀痰中結核菌が培養で陰性の114例を検査対象とした。なおこれらのうち月1回の培養で6ヵ月間連続陰性のものをA群とし、術前6ヵ月間の培養が毎月行なわれていなかつたり、またはレ線所見による病巣発見6ヵ月以内に手術を行なつたため、術前の喀痰中結核菌は一応陰性であるが、検査回数が少ないため、それらの陰性成績が不確実であると思われるものをB群として検討した。喀痰中の結核菌はZihl-Neelsen氏染色後の鏡検および4%苛性ソーダ液前処理後、3%小川培地を用い、2ヵ月判定で観察した。切除肺の病巣内容物は1%苛性ソーダ液で前処理後、1%小川培地に培養し1ヵ月後に判定するとともに、その塗沫検査は喀痰と同様に行なつた。2) 手術未施行例の遠隔成績：昭和29年1月より34年6月までの5年5ヵ月間に当所を退所した患者3,230例中、在所期間が6ヵ

月以上であり、喀痰培養成績も6ヵ月以上陰性の症例の中から、退所時レ線所見で透亮像を認め、しかも透亮像が6ヵ月以上持続している44例を検討、対象とした。すなわちこれらは化学療法後なお透亮像が残存するという点からは手術の対象としてもよいと思われたものである。なお退所後大部分の者は1ヵ月後、一部のものは3ヵ月後に復職しているが、いずれも退所後3~6ヵ月間、INH単独毎日法または週2回法で服用し、退所後少なくとも1年間は要注意者として管理を受けており、退所後最短7ヵ月、最長8カ年観察した。一方これらとほぼ同じ期間に退所した患者で退所時透亮像がなく、退所前6ヵ月以上喀痰内結核菌が陰性であった144例をそれらの対照として悪化率の比較を行なつた。すなわちこれらはレ線また臨床に必ずしも手術の対象とされてないものである。〔検査成績〕切除肺病巣内の菌検出成績は全症例114例においては培養陽性例は19例17%であるが、これをA、B2群に分けて検討するとB群では68例中15例22%であるのに対し、A群では46例中4例8.7%である。なお空洞内における培養陽性率は68例中14例20%である。術前菌陰性期間と切除肺病巣内の菌検出成績との関係は、術前の菌陰性期間の長いほど病巣内の培養陽性率が減少している。次に手術を施行しなかつたものの遠隔成績によると、悪化率はopen-negative syndrome群4.5%であるのに対し、対照群では4.8%で差を認めない。なおopen negative syndrome群44例の入所中の透亮像の推移は好転(縮小)24例、不変10例、悪化(新たに透亮化、拡大、融合)10例で、退所後悪化した2例は入所中新たに透亮化した5例中より生じている。〔総括ならびに結論〕切除肺病巣内の結核菌の検出成績によると、喀痰中の結核菌が長期間培養陰性の症例では病巣内においても培養陰性例が多く、しかもこれら陰性例中、塗沫陽性培養陰性例が半数を占めている。塗沫陽性培養陰性例については生菌であるか死菌である

か、種々論議されているところであり、死菌とみなしこれを培養陰性群に一括すると不安定なものでは 20% である。これに対し現在の培養法が不適當であるため検出できないと考えて生菌とみなし培養陽性群に入れると、不安定なものは 60% と増加する。しかし手術を施行せず退所した open negative syndrome 群の中にもこのような菌が同じような割合で含まれていると考えても、これらの再発率が 5% にすぎないことは、塗沫陽性培養陰性菌が臨床的にそう心配しなくてもよいと考えてよいのではなからうか。またこの程度の再発率であれば外科的療法、とくに肺切除術の場合の合併症発生率と考えあわせると、これらに対して必ずしも手術を行なうべきであるとは考えがたい。もとより今回の成績では症例数が少なく、観察年数も短いこと等から最終的な結論を出す段階にいたっていないが、少なくともレ線上、手術の適応と考えられる透亮像の認められる症例でも、喀痰中の結核菌が長期間にわたり陰性である場合、これらの手術適応の決定はさらに慎重でなければならない。

〔追加〕 城所達士 (東京医歯大府台分院外科)

主病巣の細菌学的性状のみならず撒布巣の病理組織学的性状からも適応判定の研究はなされるべきであろう。

223. 年少肺結核症の治療とくに外科療法を中心として 竹田衆一・唐沢和夫・倉林竹男・阿部揖郎・高江喜久郎 (群馬県立東毛療養所)

〔研究目標〕 年少肺結核患児の中には、化学療法の限界をこえた有空洞例も多数あり、これら患児に対して行なつた外科療法の遠隔ならびに近接成績を論ずるとともに、化学療法より、外科療法への転換時期について研究した。〔研究方法〕 群馬県立東毛療養所入所患児のうち、6ヵ月以上入所し、化学療法を行なつた 140 例について、臨床的に追及した。〔研究結果〕 入所患児を病型により大別すると、小児型肺結核患児 25 例、成人型肺結核患児 115 例であつた。① 小児型肺結核症について、小児型肺結核患児の検査対象は 25 例で、SM+PAS, SM+PAS+INAH, PAS+INAH 等の化学療法の併用により、19 例 (76%) が中等度以上の改善をみた。また退所した 20 例の平均入所月数は、13 カ月で、退所後にもとくに再発増悪を示した例はなく、就学就労している。② 成人型肺結核症について、検査対象は 115 例である。空洞を認めない成人型肺結核患児 39 例中 36 例 (92%) は、化学療法のみで著明なる改善を示し、遠隔成績も好いのであるが、有空洞例においては滲出型 7 例中 3 例がすでに外科療法の対照となり、浸潤乾酪型 47 例においても、化学療法により著明に改善されたと考えた 15 例中 2 例に再発をみている。また化学療法のみ行なつた中等度改善群、軽度改善群、不変群 20 例は、外科療法を受けている。重症混合型 13 例については、化学療法の効果も望めず、外科療法の対

照とならず、目下のところ処置なしである。また化学療法より、外科療法への転換時期について、われわれはしばしば発表してきたが、化学療法で解決しようと思われる 20 例が、その時期に達するまでに要した月数は、8~21 カ月で、その 85% は 18 カ月までである。外科療法について、当所において行なつた年少者肺結核症の外科療法は、直達療法 18、虚脱療法 9 例、うち胸成術 6 例、骨膜外充填術 (ポリビニールフォルマルスポンジ骨膜外充填) 3 例である。外科療法はすべて順調な経過をとり、その成績の良好なことは諸家の報告と一致する。また従来年少者の胸成術に対し、種々異論があるが、当所で行なつた 6~7 本肋骨切除した例では術後胸廓変形も著明でなく、術後排菌も 1 例が対照にシェーブを起こしたため陽性となつたのみで、良好な経過を経ている。骨膜外充填術は、胸成術に比し手術侵襲が少なく、1 回の手術で終了し、術後経過もほぼ順調である。骨膜外充填術 3 例中 1 例は、充填を 2 次に分画したため創傷感染を起こし、このため充填物を抜去し、胸成術に変更したものである。他の 1 例は両側充填例で術後変形排菌もなく化学療法を行なつており、近日中に退所の予定である。充填術においては、2 次に分画すると感染を起こすおそれが多いので、好ましくないと考える。われわれは広範な病巣を有する重症混合型肺結核患児に対し、胸成術と骨膜外充填術を併用し、術後微量排菌に追いこんだ 1 例を経過したが、本例は術後まだ日が浅く、今後さらに経過観察しながら検討を加えたいと考えている。〔総括ならびに結論〕 年少肺結核患児のうち、小児型肺結核症は、その 76% が化学療法のみで良好な経過を得た。成人型肺結核症の有空洞例 67 例中 27 例に対して外科療法を行なつた。化学療法のみを行なつた 23 例では、著明改善群より 2 例、軽度改善群より 1 例の再発増悪をみているので、有空洞例に対する治療方針は、より慎重を要するものと考ええる。外科療法においては、切除療法は良好な成績を示すが、胸成術では術後の変形も著明でなく、また骨膜外充填術も、1 回の手術侵襲によりその目的を達しうることから、われわれは今後症例を選んで、虚脱療法も実施していくとともに、肺機能の変化についても追及していきたいと考えている。

〔追加〕 守屋荒夫 (清瀬小児病)

昨年 6 月より今年 3 月までの 9 カ月中に肺結核患児 31 名に肺切除を行なつたが、これらの患者の大部分は親からの感染により、しかも発見の動機が学校検診であることと、化学療法の中絶による再悪化、あるいは治療を行わずに経過観察中に悪化したものが多い等の点からこれら患児の置かれている環境が悪いことを知つたので、小児結核者といえども十分に外科治療の適応症があることを知つて適応を適確に定め、積極的な治療を行なうべきであろうと考える。

224. 中高年者肺結核の外科療法について 久保克行
山本利雄・石川治・草川実・積木繁郎（三重大胸部外科）小林君美（国療日野荘）官林美福（国療静澄園）奥本智勇（和歌山住友病）渡辺穹（松阪済生会病）

〔研究目標および研究方法〕近時肺結核患者のうち、老年者の占める割合が年々増加の傾向を示し、これらに対する化学療法ならびに外科的療法がとくに注目されるようになってきた。そこで当教室および当教室関係7施設において昭和33年末までに各種外科的治療が行なわれた40才以上の肺結核患者269例について、年度別頻度、手術前までの経過、手術方法、手術侵襲、麻酔管理および手術成績の順に報告する。一般に老人性肺結核といつても、人によつては40才以上あるいは60才以上と必ずしも一定していないが、種々の報告をまとめると、化学療法の効果、胸部レ線像よりみた病型、手術侵襲等の点からみて、40才を境にして異なつていると考えられることが多いので、本報告においては40才以上を中高年者として取り扱い、これらを40才より49才、50才より59才および60才以上の3群に分けて検討し、40才以下の症例と比較観察した。〔研究結果〕1) 年度別頻度：当教室におけるものみの全手術例数中、中高年者の占める割合は年々増加の傾向をみせ、とくに昭和32年度からは著明な増加を示し、昭和34年度には50%をこえている。2) 発見より手術までの期間：1年以内のものが比較的多いが、1年以上経過しているものが各年次ごとほぼ18%前後の割合を示し、5年以上経過しているものが17.8%の多きを数えている。このことは結核性の既往疾患が割合に高率であることによつても裏付けられる。3) 術前における化学療法：期間は比較的長期にわたるものが多く、かつ多種大量の化学療法を受けているものが多い。4) 喀痰中結核菌の有無：発見時陽性例59%、その後長期各種大量の化学療法を受けているにもかかわらず、術前なお40%の多数が結核菌陽性を示している。しかもこれらのうち約60%がなんらかの抗結核剤に対する耐性菌保有症例である。5) 赤沈値：高度に促進されているものが多い。6) 胸部レ線写真よりみた病型：中高年者においては線維乾酪型がもつとも多く、発見時すでに49%の高率を示し、術前ではさらに69%と高くなつていいる。若年者では術前でも40%を示しているにすぎない。これに対して若年者では術前なお52%の高率を示す浸潤乾酪型が中高年者では発見時でも37%、術前ではわずかに15%を占めるにすぎない。また中高年者では、硬化型が若年者の約数倍を示している。7) 手術術式：全268例中192例が切除術で、その内訳は区域切除52例、肺葉切除133例、全摘除術7例である。空洞切開術施行例は34例、胸成術35例、その他に骨膜外充填術集がみられる。8) 手術

侵襲：肺および胸廓のコンプライアンスの低下しているものが多い関係上、術直後では若年者に比べて、分時換気量はそれほど増大を示さず、その代り呼吸数が増加しその結果1回換気量の減少を示している。このことは中高年者においては、術後の無効換気の増大に対しても肺機能のほうがか代償しがたい傾向にあることを物語つていいる。9) 麻酔管理：Ⅲ期2相の深麻酔時における血圧の著しい降下と、肺のコンプライアンスの低下によるハイパーカプニエの危険が増大している。このため浅麻酔筋弛緩剤併用下の陽陰圧調節呼吸のよい適応となつていいる。10) 手術成績：全268例中すでに就労しているもの164例、これに現在排菌なく就労準備中のもの77例を加えると手術成功例と考えられるものは241例89.5%に達する。また16例6.0%の死亡例がある。この死亡例を検討してみると、換気障害が直接その原因となつていいるものが多い。術後合併症では、上述のごとく肺のコンプライアンスの低下が著しいため、膨脹不全の症例がかなりの高率に上つていいる。〔総括〕中高年者肺結核患者で外科的療法を施行した269例の症例を検討した。その結果、①年とともに手術全症例中、中高年者の占める頻度が増加の傾向を示している。②手術対象となつた中高年者肺結核症例に関するかぎりにおいては、術前の肺結核病型の特長（すなわち化学療法が効きにくく維線乾酪型の病型が多いこと等）は、患者の年齢によるというよりはむしろ病歴の年齢による特長のほうが大きいのではないかと考えられる。③手術成績はきわめて良好であるが、死亡例がやや高いように考えられ、この点できるだけ手術侵襲の軽いものが望ましいこと、および麻酔管理において浅麻酔下の調節呼吸を行なうことが望ましいと考える。

〔追加〕東原隼一（浜松聖隷病）

中、高年者に対する肺結核患者に対する外科療法についてできるだけ積極的にこれを実施することは演者と同意見であるがこれが実施に当たつてはできるだけ軽度にかつ単に心肺機能の点のみを強調することは手術事故の発生を防止することにはならぬ。全身状態その他内分泌系統自律神経の不調等種々注意することが大切である。

〔追加〕和田寿郎（札幌医大）

中、高年患者で外科治療の対象となるものは近年全国的に増加してきていいる。手術手技、手術術式の適応の問題とは別に術後の適正な管理が手術成功の鍵となることを改めて銘記すべきである。

〔回答〕久保克行

中、高年者肺結核の外科療法については、追加の方がいわれたごとく、なお多くの問題を残しており、background factorの検討、手術適応の問題、手術術式としていかなる方法を選ぶか、などについて今後検討しなければならぬと考える。

225. 気管支喘息合併結核症に対する外科治療の経験

和田寿郎・池田敏夫・宮本健司・渋谷雄也・須田儀雄
高橋浩平(札幌医大胸部外科)

〔研究目標〕気管支喘息を合併せる肺結核症に対する外科的治療は、それによる術後心肺機能不全発生のおそれあることより、いわゆる重症肺結核として手術を回避、放置されている向きが多い。かかる低心肺機能に対する切除あるいは虚脱療法は、今後の外科において重要な研究課題の一つと考えられる。そこで本疾患に対する6例の手術経験より、手術法の選択ならびに術後管理法などについて、以下検索しえたことを報告する。〔研究方法〕当科における肺結核外科治療1,400名中、6例のいわゆる重症気管支喘息合併肺結核症に対する手術例について、その術前、術後における薬剤の効果、術後療法としての気管切開、器械補助呼吸の効果を肺機能の立場より検索し、かつ迷走神経気管支接切術の影響を気管支造影所見などより比較した。また切除標本の病理学的所見についても研究した。〔研究結果〕症例は29才より48才までの男子3例、女子3例である。喘息年限および結核年限は2~20年で、%肺活量は平時において60%前後、発作時は51%以下であり、喘息に対する有効薬剤のないものもあつた。手術術式は区域切除、上葉切除、空洞切除術等であり、これらに対し、うち3例は同時補成術が行なわれた。6例中2例に気管切開、4例に術後器械補助呼吸を行なつた。迷走神経切断術を施行した症例では、術後術側残存気管枝の拡張を認め、術後3週以上の経過観察において、いずれも外科治療の目的を達した。〔総括ならびに結論〕気管支喘息合併肺結核症においては、長年月のうちに肺の気腫性変化が著明となり、心肺機能低下のため、外科的重症肺結核に移行する。しかし結核切除療法と同時に、迷走神経切断術を施行、あるいは術後気管切開、器械補助呼吸の併用により、動脈血酸素飽和度を上昇せしめることが可能であり、これらにより術後一過性心肺危期を乗りこえることができる。また、同時補成術を追加することにより、残存肺の気腫性変化に対し肺機能的にかえつて有効である。そして切除困難なる症例に対しては、比較的侵襲の少ない空洞切開あるいは切除を行ない、同時に筋肉片充填補成手術を行なう方法が適当と考える。そして術後管理に注意すれば、本題の目的である重症気管支喘息合併肺結核症に対する外科療法は、比較的安全と推定される。

〔追加〕牛島哲(関西医大)

われわれも最近1年間に4例の喘息合併肺結核手術例を経験した。われわれの手術術式は演者の例と異なり、1例を除き空洞切開と胸廓成形術との複合術式を行なつたのであるが、全例良好な治療効果を得るとともに術後喘息症状の軽快をみた。一般に、かような喘息合併例は

心肺機能面よりみてもまた薬剤耐性の観点よりみても重症例が多く、切除適応なしと判断される例が多いが、空洞切開のような姑息的手術によつても十分な治療効果を期待できるのみならず、術後かえつて心肺機能面に改善をきたす場合もあることを指摘したい。なお、その中の典型的な1例を、その心肺機能検査成績を中心としてスライドにより供覧した。(スライド略)

226. 結核性肺空洞に対する不飽和七員環化合物の局所的応用(続報) 勝田和夫・高橋実(新潟大桂内科)

富田達夫・桑原俊夫・田代成元(新潟市社会事業協会信楽園) 川上正・窪沢東・香曾我部謙志(国療内野)

〔研究目標〕肺結核巨大空洞に対し空洞を開放し空洞内に7員環化合物hinokitiol-calcium(Hi-Ca)またはazulenを撒布もしくは噴霧して、その成績を過去数年間発表してきたが今回その継続治療成績を発表する。使用に供したazulenは合成guaj-azulenの青色溶液である。〔研究方法〕空洞開放の方法はMaurer法に準じLaminaria桿によつて人工的に瘻孔を作製する方法と、今回新たに青柳、長石氏法により空洞を開放する方法を行なつた。Maurer法により空洞を開放したる後、内径8~12mmの軟質ビニール管を挿入し、毎日Hi-Ca撒布またはazulen噴霧を行ない空洞内溶物、喀痰中の結核菌検索を続け、空洞内視鏡により空洞内壁、誘導気管支の状態を観察し、空洞の縮小が極限に達したときに胸成術を行なつた。この時期は症例により異なるが空洞開放後おおむね6カ~1年である。胸成術1週前にビニール管を抜去、皮膚瘻孔の自然閉鎖するのを待つて第1次胸成術を行なう。手術時、肋間部の瘻孔はなお開存するため、当該上下肋骨切除のさい、密にこれを縫合閉鎖し徹底的に肺尖剝離を加え第1次胸成術を終了す。2~4週後、第2次胸成術を行なう。青柳、長石氏法により開放した空洞は毎日Hi-Caを撒布したる後、乾燥ガーゼタンポンを行なう。〔成績〕Maurer法による症例は次の4例である。(第33例)31才男、空洞開放前、喀痰中の結核菌塗抹培養とも陽性、SM10γ、PAS100γ耐性、両側上葉にそれぞれ多発性空洞を有す。昭和33年9月左背部より空洞開放、内容物中の結核菌は塗抹培養ともに強陽性、空洞内壁にはBelagを認めない。azulen噴霧後107日目に大咯血をみ、菌の消長に変化なくHi-Ca撒布233日間行ない、内容物中の結核菌は陰性化し空洞の縮小はやや認められた。同年11月胸成術を行なつた。(第35例)31才女、空洞開放前、喀痰中の結核菌塗抹培養とも陽性、SM、PASに100γ、INH1γ耐性、右上葉に47×30mmの空洞あり(空洞径は断層写真上、最大の長短径を示す)。昭和34年7月右背部より空洞を開放、内容物中の結核菌は塗抹培養ともに強陽性、Hi-Ca撒布し同年末空洞は30×20mmに縮小し内容物中の菌は減少す。(第36例)

19才男、空洞開放前、喀痰中の結核菌塗抹培養とも陽性、SM・PASに100%、INH 10%耐性、両側上葉にそれぞれ60×40 mmの空洞を有す。昭和34年3月右背部より空洞を開放、内容物中の結核菌は塗抹培養とも強陽性。開放直後咯血をみ高熱持続す。空洞内壁は厚いBelagとなり誘導気管支4~5コ認めazulen 62日間噴霧後、空洞は76×50 mmに拡大しHi-Ca撒布に変更、1ヵ月後空洞は70×45 mmに縮小、喀痰量減少したが咯血、血痰持続し同年11月咯血窒息死した。(第38例) 47才男、空洞開放前、喀痰中の結核菌塗抹培養とも陽性、SM・PASに100%、INH 10%耐性、右上葉105×50 mmの空洞を有す。昭和34年6月右背部より空洞を開放、内容物中の結核菌は塗抹培養とも強陽性、空洞内壁は厚いBelagとなり誘導気管支3コを認めた。Hi-Ca撒布6ヵ月後、すなわち同年末空洞は70×30 mmに縮小す。青柳、長石氏法による症例は次の2例である。(第1例) 38才女、空洞切開前、喀痰中の結核菌塗抹培養とも陽性、SM・PASに100%、INH 10%耐性、右上葉に73×50 mmの空洞を有す。昭和34年6月右前胸部より空洞切開術を行なつた。内容物中の結核菌は塗抹培養とも強陽性、Hi-Ca撒布により空洞壁の充血を呈し同年12月、空洞は54×22 mmに縮小した。(第2例) 27才女、空洞切開前、喀痰中の結核菌塗抹培養とも陽性、SM・PASに100%、INH 10%耐性、右上葉に105×62 mmの空洞を有す。昭和34年10月右前胸部より空洞切開術を行なつた。内容物中の結核菌は塗抹培養とも強陽性、Hi-Ca撒布2ヵ月目より空洞壁は清浄化し同年末、空洞は67×52 mmに縮小した。〔総括〕演者らは他に撒布薬なき一側孤立性巨大空洞を最良の適応とし、次いで反対側に撒布薬を有する孤立性巨大空洞、片側大空洞とこれに隣接する小空洞等を適応とし、しかし高度耐性菌保有者で内科的治療にもはや期待できず、重症であるため肺切除、胸成術の外科療法を実施できないものに行なう。Maurer、長石氏法により空洞開放後、Hi-Caの空洞内撒布により内壁の清浄化、菌陰転、空洞径の縮小をはかりそれによつて達成した状況に応じ二次的に胸成術あるいは筋肉弁充填術を実施せんとしつつある。かかる症例に対し本法はしばしばきわめて良好なる成績を示すことがあり、肺結核症の補助療法としての役割を果たすことを従来の成績と総合しその効果をさらに確認した。〔付〕① 症例が重症である点から本法を胸成術の前階段と考え局所療法期間が長い、この間に全身状態の改善を図り胸成術可能ならしめる。② 対照例は今後できるだけ作りたい。

〔追加〕 東原隼一(浜松聖隷病)

空洞切開術を行なうにさいしては従来は空洞内の浄化を行なうに開放療法によるが、私は空洞を笑気挿管麻酔に

より電気メス凝固にて開き、オキシフルで数回ないし十数回洗滌浄化して、しかる後耐性のない抗結核剤を充塞、一時的に空洞壁を縫合、軽度胸成術を併用し空洞の縮小化の迅促菌陰性化の速やかな数例を最近経験した。

〔追加〕 青木幸平(国療比良園)

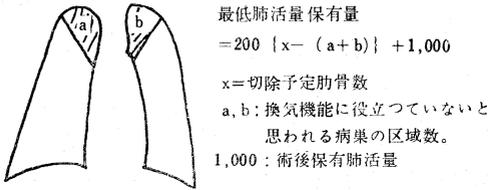
われわれは空洞切開術施行後、桂教授より分与のhinokitiol-Caを用いて開放性処置を行なつた症例を6例経験した。切開直後の開放性処置には、SM、INH等の抗結核剤を用い、hinokitiol-Caは、その後散布した。このほうが乾酪性物質の除去、および洞内菌の消失等が早いようである。この後にHi-Ca撒布を行なうと、導孔壁の浄化およびgranulationの増殖はきわめて顕著で、今までの方法のみによるよりは、開放性処置の期間を短縮できるようである。また有茎性筋弁充填術をもつて創を閉鎖した後に、筋肉弁壊死等の合併症をきたしたものは1例もない。以上hinokitiol-Caは、空洞切開術後の開放性処置に使用して、確かに効果があると考えられることを追加する。

227. いわゆる重症肺結核に対する複合手術についてとくに機能ならびに病巣範囲よりみた適応限界 久米公夫・村田年男・上野茂之・高橋守彦・小林秀夫・古江嘉明・永井純義(東京医大外科)

〔緒言〕肺結核の外科的療法の著しく進歩した今日においても、いわゆる重症肺結核の外科的療法はまだ満足すべき段階ではない。このような症例では病巣も広汎で両側性のものが多く、かつ機能面においても障害が高度であり、また長期化学療法施行により、耐性獲得者が多いため外科的療法を困難ならしめている。われわれは現在までに種々なる方式による複合手術を行なつてきたがこれらの症例を、肺機能面および病巣範囲の面より比較検討し、その適応限界について2、3の知見を得た。〔研究方法〕手術方式として検討を行なつたものは、両側肺切除52例、両側胸成術9例、肺切+胸成12例、両側充填4例、胸成+空切2例である。病巣範囲と換気機能との関係はある程度平行するものと認められるが、肺結核においては肋膜の変化が優位を占め、その結果著しい肺機能低下を有するものも少なくない。また主病巣は問題外として、撒布薬が高度にあり著しい機能障害をきたさない場合も多々あるので、これらの病巣と機能との関係は重症肺結核の治療上重要なことである。〔研究結果〕1) 両側肺切除：この問題はすでに教室の野沢が病巣範囲ならびに肺機能面よりみた詳細な報告を行なつているので今回は深くふれないが、これらの症例の遠隔成績は死亡5例、現在療養中2例を除いた他の38例は、労働、事務、家庭生活を行ない、その他の7例は不明である。5例の死亡例は、再燃シェーブ、気管支瘻、膿胸および呼吸不全等によるものであつた。2) 両側胸成術：重症肺結核に対してこれを実施するにあたり適応の選択が難し

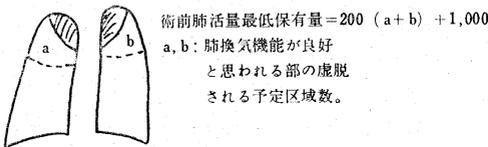
く、手術侵襲が不十分であると機能の低下は少なく済むが病巣の治療効果は不完全となり、また侵襲を十分に行なうと病巣の治療効果は完全となるが、術後に respiratory cripple に陥る危険性がある。この 1 例を述べると、症例は左肺の機能が著しく低下しているため両側胸成を施行し、術後右側より排菌を認めたのでさらに 1 本の肋骨切除を追加したところ、菌の陰性化には成功したが、はなはだしい換気機能の低下を招き、respiratory cripple の状態となった。以上の点を考慮して切除予定肋骨数と、肺活量消失量との関係を示す計算式を図のご

図 1



とく定め、術前最低肺活量保有量の限界を定めた。3) 両側充填術：これは胸成術に比較して手術侵襲ならびに機能低下が非常に少ないので、優秀なる方法ともいえるが、病巣治癒の面からみると幾多の疑義があり、優秀なる物質といわれるポリビニールフォルマールを用いても、なお異物としての炎症性反応を完全に阻止できるとはいえない。われわれが行なった症例は肺機能が他のあらゆる手術に堪えられないと思われた両側肺の重症肺結核の例で、そのうちの 1 例では手術により病巣自体は完全に虚脱されていないが、一応菌陰性化には成功したので重症肺結核に対する一つの対策といえよう。他の 1 例は侵襲が大で菌陰性化には成功したが、機能面の考慮を怠つたため、術後療養中に呼吸不全で死亡した症例である。以上本術式による術前の肺活量保有量は図 2 に示すごとき量であれば十分であると思われ、適応範囲は広い

図 2



と考える。4) 肺切+胸成：この方法は適応さえ誤らなければ十分満足すべき結果が得られる。これは一方の病巣が比較的小さく限局性のものを前提とする必要がある。このさい胸成施行予定側が 800 cc 以上の肺活量を有すれば、反対側の限局性病巣の肺切を先行し、胸成を行なえば妥当である。胸成を先行し反対側に肺切を行なった症例が 3 例あるが、そのうちの 1 例は最初胸成を施行し、反対側上野の不均等陰影が化学療法のみで消失しないため区域切除後軽度の補成を行ない、respiratory

cripple の状態で退院したが家庭療養中呼吸不全により死亡した。このような症例には次のやうに空洞切開を企図すべきである。5) 胸成+空洞切開：これは低機能者でも施行でき、ほとんどこれによる肺機能の低下を認められなかつた。われわれの症例で、左側胸成後に右側に空洞を認め術前肺活量 800 cc であつた例に施行したが術後もほとんど機能の低下を認めなかつた。菌も陰性化が続き一応治癒と考える。〔結語〕以上のようにそれぞれの手術方式は、一長一短があるが、肺機能面を考慮しすぎると病巣の治癒も望みがたくなり、また病巣の治癒を考慮しすぎると術後 respiratory cripple に陥りやすいので、これらについては今後一層の研究を要する重大な問題と考える。

228. 重症肺結核に対する外科的療法 信原南人・楠木繁男・寺崎昌幸・杉山正忠・坂井定治・佐藤五郎中島直人・石川寿(国療長崎)

〔研究目標〕近時重症肺結核に対する外科的療法が積極的に行なわれるようになったがその成績はなお満足すべきものでなく重症肺結核の定義についても明確ではない。われわれはかかる観点からいわゆる重症例に加えられた外科療法について考察を行ないその成績向上に寄与せんとした。〔研究方法〕昭和27年より昭和34年6月末まで外科療法を行なった 361 例を赤倉氏の分類に従つて I 群：肺機能低下 (% VC 60 % 以下) + 耐性出現 (SM 10 γ または INH 1 γ, PAS 10 γ) + 病巣広範 (NTA 分類高度進展), II 群：肺機能低下 + 耐性出現, III 群：肺機能低下 + 病変広範, IV 群：病変広範 + 耐性出現, V 群：肺機能低下の 5 群に分類し、それらに該当する I 群 23 例, II 群 8 例, III 群 19 例, IV 群 11 例, V 群 27 例の計 88 例について比較検討した。重症例を術式別に経過観察した期間はすべて 6 カ月以上であり、大部分の 78 例は 12 カ月以上の長期にわたり観察した。発病より手術までの期間は 12 カ月以上を経過したものが多く、とくに胸成および全摘例にその傾向がみられた。また術前化学療法期間も 6 カ月以上のものが大多数であつた。X 線所見は学研分類基本型 B, C および F 型が多く有空洞例は 80 例 (90 %) に及んだ。排菌状態は入所時陽性 65 例に対し術前なお陽性のもの 63 例で長期化学療法にもかかわらず菌陰性化したものはきわめて少なかつた。〔研究結果〕上記症例に対して全摘 11 例, 葉切 18 例, 区切 4 例, 部切 1 例, 複合切 4 例, 空洞切開 3 例, 胸成 43 例, その他 5 例の手術を行なつて次のごとき結果を得た。まず合併症は気管支瘻 7 例 (7.9%), 膿胸 1 例, 対側病巣悪化 5 例, 新病巣出現 1 例, 血腫形成 2 例, 創部膿 3 例, 肺水腫 1 例, 縦隔動揺 3 例, 血清肝炎および腎炎各 1 例で、合併症合計 25 例 (28.4 %) であつた。また SM 耐性 9 例に VM または KM 使用下に直達

療法を行なったが気管支瘻 1 例、対側悪化 1 例、膿胸 1 例の合併症をきたし、非使用例 7 例中では気管支瘻 1 例、対側悪化 1 例と著明な差を認めなかった。術前術後の % VC の推移をみると術後 30~40% のもの 21 例、30% 以下のもの 8 例と比較的多く、とくに 30% 以下となつたものは術後長期にわたり呼吸困難を示し、8 例中 1 例治癒したほかは死亡 3 例、他は超重症化するにいたつた。また 30~40% のもの 21 例では復職 7 例、死亡 2 例、療養中 12 例であつた。すなわち術後 30% 代のものうち 1/3 が就労したことは注目すべきであり、なおかかる症例の数例に対して術後十数日の心肺性危機の時期に躊躇なく気管切開により積極的補助呼吸を実施し、その危機を脱することができた。死亡例は I 群 2 例、III 群 6 例、V 群 4 例で、いずれも肺機能低下を条件とした群にみられた。死因別にみると術後 1 週間以内に死亡した直接死は 5 例で、胸成後の縦隔動揺 2 例、肺水腫 1 例、窒息死 1 例、心肺不全 1 例である。早期死は 3 例で対側悪化の 9 例と気管支瘻による衰弱死 2 例である。晩期死の 1 例は肺性心によるもので、非結核死の 3 例は肝臓癌、ペニシリンショック、不明の各 1 例であつた。気管支瘻を発生した 7 例に対して再縫合、再切除、胸成、および筋弁充填を種々の組合せまたは単独に実施し初回手術で 4 例治癒し、不成功 3 例に対しさらに 2~3 回の手術を行ない、1 例軽快、2 例は経過観察中である。以上重症肺結核 88 例に対し外科的療法を行ない社会復帰したものの 40 例 (45.5%) で、社会復帰準備中のもの 18 例 (20.4%)、あわせて 58 例 (66%) に好成績を得た。この他に死亡 12 例 (13.6%)、現在入所治療中のものおよび社会復帰見込みなきもの 16 例 (18%) であつた。〔総括〕重症肺結核例に外科的療法を行ない、58 例 (66%) が略治し社会復帰可能となつた。術前呼吸機能に余力がある場合でも術後合併症を発生し予想以上の機能減退を招くことがあるゆえ、その術式選択は慎重に行ない、ときには切除療法を強行するよりも胸成術あるいは空洞切開術およびその後の計画的化学療法によるほうが致命的合併症少なく好成績を期待しうることが多く、とくに胸成例において術後数年後に好転する例がしばしばみられた。術後 30~40% VC のものでも復職したものが 1/3 存在した。すなわち術後 30% 代のものでも術中術後を通しての適正な管理と機能訓練により、さらに就労率を向上せしめるものと考えられる。とくに術後の心肺性危機にさいしての機械補助呼吸と時宜を得た気管切開により術後経過を円滑ならしめるのに有効であつた。一方 30% VC 以下のものはほとんど予後不良であつたことより、術後少なくとも 35% VC を保持すべきと考える。重症耐性例とくに SM 耐性例の直達療法に対して VM および KM の使用は耐性出現という悪条件

を大巾に除きうるほど期待はできない。なおかかる症例に対しても胸成術の適応を再考する必要がある。

〔追加〕和田寿郎 (札幌医大胸部外科)

tracheal fenestration を単に外科的重症例に対してのみではなく、今後内科的超重症例にも広く行なわれるべきものであることを強調したい。

229. 重症例に対する手術術式の検討 畑中栄一・広木文雄・森川昭彦・柳沢昭吾・黒河輝久 (北研附属病外科)

〔緒言〕重症肺結核患者の中には肺機能低下、対側病変の有無、高度の肋膜癒着等のために、肺切除が不相当と思われる症例で、しかも胸成術では十分な効果を期待しえないものがある。われわれは、このよな症例に対して、肺切除よりも侵襲が軽度で合併症も少なく、胸成術よりも肋骨切除量が少なく、胸成術以上の効果が期待でき、しかも一次的に創を縫合閉鎖しうる術式を考案する目的で、空洞切開およびそれに類似した術式を若干試みたので報告する。〔術式〕A (空洞切開、有茎筋肉弁充填)、B (空洞壁切除、胸壁縫着)、C (空洞切開、空洞内壁縫着)、D (肺病巣部の部切、胸壁縫着) の 4 法を行なった。A はおおむね従来どおりの方法であるから、B 以下について述べる。B : 空洞に相当する部位の肋骨を、必要の最小限に切除し、切除肋骨の最下位の肋骨床で開胸して、肋骨切除範囲をやや上回る程度の肺剝離を行ない、開胸部よりさらに胸壁を縦に切開翻転して肺を現わし、胸壁側空洞壁を十分切除して、残つた肺門側空洞内面が、浅い皿状になるようにし、内面を搔爬する。次いで、誘導気管支口を縫合閉鎖し、肺門側空洞内壁と、胸壁とを多数の褥被縫合によつて縫着する。C : 癒着の程度によつて、肺剝離を行なう場合と、行なわない場合がある。剝離 (-) の場合は、必要範囲の肋骨を切除して、胸壁とともに空洞壁を切開翻転し、空洞内搔爬して誘導気管支口を縫合閉鎖する。ついで、肺門側空洞壁と空洞壁を含めた胸壁とを、多数の褥被縫合で縫着し、空洞内腔を閉鎖する。剝離 (+) の場合は、B と同様の操作で肺を手術野に現わし、空洞を切開搔爬して、誘導気管支口を縫合閉鎖する。ついで、胸壁側および肺門空洞壁を褥被縫合によつて縫着し、さらに、胸壁と肺表面とを褥被縫合によつて縫合する。本法は空洞が深在性のときに行なう。D : 主として肺尖部の病巣に対して行なう。肺剝離を最少限に止めるために、第 4 肋骨床で開胸して切除部位のみの肺剝離を行ない、病巣部を部分的に切除し、切除後の死腔を閉鎖するために、肋骨切除はしないで、胸壁を筋膜外あるいは骨膜外に剝離し、これを数本の褥被縫合で、肺の切離面に縫着する。開胸時に切断した肋骨は、開胸時に縫合連結する。以上のいずれの方法においても、背側切開で行ない、縫合材料は誘導気管支口には縫り無しのナイロン単糸を用い、空洞壁

その他の縫合には、ナイロンとクロミックカットグートを併用し絹糸は皮膚のみに用いた。全例において、空洞内に感性抗結核剤 (SM, KM, VM 等) と PC の粉末を撒布し、排液管は肩胛骨下腔に 1~2 本挿入し、手術創は 1 次的に縫合閉鎖した。術前後管理は肺切除例と、ほぼ同様である。〔症例〕 A (筋肉充填) 2 例, B (空洞壁切除) 3 例, C (空洞壁縫着) 5 例, C (肺部分切) 1 例である。空洞は 2 例を除き、直径 4~12 cm の大空洞である。肋骨切除量は、A では胸成術を 2~3 次に分割施行して比較的大量の切除を必要としたが、B, C では第 6 肋骨以上において 2~5 本を、後腋窩線をこえない程度に切除するのみで十分であった。検痰成績は、術前 3 カ月以上 (-) のもの 4 例で、他の 7 例は (+) であり、うち 6 例では SM 10~100%, PAS INH 1~10% 完全耐性であり、したがって 5 例に KM, 1 例に VM を使用した。術後成績は術後 2 カ月以上経過した 8 例では (-) である。肺機能については B, C, D の症例では肋骨切除量の減少に伴ない、その低下は軽度で、%VC 60~32% の 6 例においても安全に手術が施行できた。%VC 32% の症例は対側胸成例で高度の喀出困難があり、空洞壁縫着術の 2 週前に、fenestration を行ない、好結果を得た。術後合併症は全例に認めず、術後 1 年以上経過した A 2 例, B 1 例, D 1 例は復職し、術後 4 カ月以下の B 2 例, C 5 例は療養中である。〔結語〕われわれの試みた 4 法のうち B, C, D の 3 法は、手術手技が安全容易で、合併症もなく、肺機能低下も軽度で、手術効果も期待しうるので、重症肺結核例ごとに機能的 poor risk に応用できると考えるが、症例も少なく、観察期間も短いので、今後さらに症例を重ねて検討したい。

〔追加〕 和田寿郎 (札幌医大胸部外科)

ベッドの寝返りでも動悸を生ずるような重症心不全患者の手術にさいして、局所麻酔のもとに (挿管, 100%酸素投与) 行なうことがたゞいま池田助教授の自験追加でみられたが、今後改めて考えられることを切望する。

〔追加〕 池田敏夫 (札幌医大胸部外科)

われわれは過去 5 年間に行なつた約 2,000 例の肺切除術を主とする外科治療法のうち、いわゆる心肺機能的重~超重症 poor risk 患者で、巨大空洞を有するものに対し、われわれの提唱する cavernoplasty を行ない満足すべき結果を得てきている。その術式は空洞切開あるいは壁切除、ソハレ、空洞壁および胸壁を重積、空洞内壁上に縫着、可及的空洞死腔をなくし、しかも空気漏出のないようにし、必要によつては空洞付近肋骨追加切除を行ない、同所と肋膜外死腔の減少を計り、排液管を肋膜外に挿入、創を一次的に縫合するものである。この cavernoplasty による 8 治験例を報告した。

230. 一側荒壊肺に対する胸成術の成績 松山智治

鈴木宏・遠藤巖 (国療松戸)

〔研究目標〕近年肺結核外科の進歩に伴つて、従来ただ漫然と安静、化学療法にて隔離されていた一側荒壊肺結核に対しても積極的に全別術が加えられるようになり、その手術成績も数多く発表されている。しかしかかる症例に対する全別術には自ら制限があることは当然であつて、その適応決定にさいしては、全身状態、心肺機能、対側病変、耐性等の点から慎重に考慮しなければならない。そこでわれわれは一側荒壊肺結核のうち前述の点から考慮して、全別術が危険であると思われた症例に対して次善の策として行なつた胸成術例の手術成績および肺機能成績につき検討を加えた。〔研究方法〕昭和 27 年 1 月より 33 年 12 月までの間に胸成術を施行した一側荒壊肺結核のうち、いわゆる全別危険例 20 例について、手術成績 (術後経過、排菌状態、対側病変の推移、肺活量の増減等) につき検討を加えるとともに退所患者の予後調査を行ない、その生活状況ならびに就労状況を調査した。なお肺機能検査 (マスターの階段試験による運動負荷を含む) を施行しえた症例は 10 例であつた。検査症例の内訳は男 12 例, 女 8 例, 年齢は最少 18 才, 最高 47 才。発病より手術までの期間は 2~5 年 10 例 5~10 年 8 例, 10 年以上 2 例である。手術は 3 次ないし 4 次分割で、切除肋骨数は 7 本が 11 例, 8 本が 7 例で、他の 1 例は 6 本切除である。術側は右 4 例に対し左 15 例, 79% と圧倒的に多い。術前 6 カ月間の排菌は陰性 2 例, 陽性 18 例, 90% でこのうち 3 者耐性例 5 例, SM・PAS の 2 者耐性例 7 例, SM 単独耐性例 2 例で、他の 4 例は不検例である。対側病変の認められたものは 20 例中 13 例, 65% で、このうち空洞の認められたものが 3 例, 他の 10 例の大部分が線維乾酪型または硬化型である。術前肺活量は実測値では最少 1,000 cc, 最高 2,500 cc, 平均 1,690 cc, これを %VC でみると最低 27%, 最高 72%, 平均 48.3% で、大部分が 60% 以下の症例である。〔研究結果〕術後経過: 低肺機能例および耐性例が多かつたにもかかわらず、術後急性肝炎による死亡 1 例を除いては手術に伴う合併症はなかつた。術後 1 年目の赤洗値と術前値とを比較すると、正常化 10 例, 遅延 3 例, 計 13 例, 68.4% に好転をみている。排菌状況: 菌陰転率は 64.8% 11 例で、このうち最終手術後 1 度も排菌を認めなかつたもの 8 例, 残り 3 例は陰性化まで 6~14 カ月を要した。はじめから陰性の 2 例を加えた菌陰性率は 68.4% で、赤洗好転率に一致する。対側肺有所見例 13 例の推移をみると、レ線写真上好転したものの 6 例, 不変 5 例で、増悪をみた 2 例はいずれも有空洞例であつた。肺活量の変動: 術前肺活量に対する術後 1 年目の肺活量の増減率は、減少 14 例, 不変 2 例増加 3 例で、このうち 10~20% 減少したものが 10

例でもつとも多いが、肺活量の増減率が +16.5% から -36.8% とかなりの巾がある。これは重症例における肺活量測定は患者の意志によつて多分に左右されるためであろう。現況：前述の死亡例 1 例を除く 19 例の現況は、就労 12 例、63.2%、療養中 7 例。これを経過年数別にみると、術後 1~2 年経過例 6 例のうち経過観察中が 4 例、就労 1 例、残り 1 例は対側病巣悪化により自宅療養中である。3~5 年経過の 8 例では、7 例が就労、1 例が自宅療養。6 年以上経過の 5 例では 4 例が就労し、1 例は一たん就労したが、術後 6 年 10 カ月で対側にシュープを起し入院療養中。肺機能成績：経過観察中の A 群 4 例と就労中の B 群 6 例についての肺機能検査成績をそれぞれの平均値と比較検討を加えた。% VC は A 群 45%、B 群 52%、% MBC は A 群 50%、B 群 55.2% と両群ともかなりの低下を示すが B 群がわずかに多い。換気予備率では A 群 70%、B 群 85%、運動指数では A 群 56%、B 群 36% で B 群がはるかに勝っている。これは B 群において社会復帰後の労働により換気機能および運動負荷に対する換気予備能力が増加していることを示している。安静時換気量は A 群 11.9 l、B 群 8.4 l と A 群が代償的に多くなっているが、酸素摂取量は両群とも 255 cc で両群の間に差はみられない。〔結論〕われわれは一側荒蕪肺結核のうち、いわゆる全別危険例に対する胸成術 20 例につき検討を加えた。低肺機能例および耐性例が多かつたにもかかわらず術後経過はおおむね順調で、手術による合併症はなく、赤沈値好転例 13 例 68.4%、菌陰性率も 68.4% と同様の傾向を示し、12 例 63.2% が一応社会復帰し、換気予備能力の低下を示しながらも、それぞれの職業に従事しており、大体において満足すべき結果を得た。しかしながら対側に空洞を認めた 3 例中 2 例にシュープをみたことは、かかる症例においても、空洞の存在が手術成績を左右することを示唆しているものと思われる。一側荒蕪肺結核に対する外科療法として、切除と成形のいずれを選択すべきかについては今日なお多くの問題があるが、一応全別術の適応外におかれた症例に対して、次善の策として胸成術を行なうことは価値あることであり、これにより重症肺結核に対する外科療法の成績をさらに向上せしめようと考える。

〔質問〕和田寿郎（札幌医大胸部外科）

提示された 20 例のうち約 1/3 は対側肺に病的所見がみられなかつたという。かかる症例に対しても演者は今後とも胸成術を行なうつもりであるか。

〔追加〕和田寿郎

近年耐性例の増加とともにその切除術が心肺機能上十分余裕があるにもかかわらず BPF 等の合併症を危懼して胸成術が選ばれる傾向がみられる。したがって今後全

く新しい見地から BPF ができてても良い（皮下瘻孔を形成させ 2 次的に治ゆせしめる）新しい肺切除術の術式が考えられるべきである。

〔227~230 に対する発言〕鈴木千賀志（東北大抗研）大阪で開催された第 60 回日本外科学会総会で青柳教授は「最近の結核外科医の中には、もう肺結核外科に見切りをつけて、他に転向しようとしているものがあるが、肺結核の外科療法の研究はけつしてまだ終わつたとはいえない。「重症肺結核」の外科療法の研究という大きな課題が残されている。今こそ「重症肺結核」の外科療法の研究と真剣に取り組んでくれる若い外科医の出現を願つてやまない」という意味のことを発言され、会員に大きな感銘を与えたが、只今 4 人の演者にそれぞれの立場から重症肺結核の外科療法に関する貴重な研究を発表されたことに対して敬意を表したい。私も昭和 29 年以来「重症肺結核」の外科療法の研究を行なつてきたが、最近では厚い障壁にぶつかつて困っている。青柳教授は「空洞切開術こそ重症肺結核治療の Methode der Wahl ではある」と申され、私もそう考えるが、これにも自から一定の限界がある。また軽症ないし中等症の肺結核は主として「肺の疾患」であるが、「重症肺結核」（NTA の ar advanced faberalosis のことではない）患者では結核病変による直接の肺血管床の破壊および肺気腫、肺線維症、気管支拡張症、気管支狭窄、肋膜肺脹等の 2 次的変化による肺血管床の縮減および anoxia, hypercapnea 等によつて肺血管抵抗の増大、肺高血圧症を起し、右心が過重されているので、もはや肺だけの疾患ではなく、「心肺性疾患」である。かかる心肺性疾患に苦勞してメスを振つてもどれだけ利益があるだろうかと考えられ、むしろ空洞切開術も含めた現行の肺結核手術では、まだ心肺性疾患に陥らないもので、手術侵襲によく堪え、しかも術後社会復帰に十分な肺機能予備力を保有するに足るとみられるような患者を選んで手術を行なうこと、言い換えると手術の安全限界を決めるほうが賢明ではないかと考えている。現在の手術法では行き詰まつてしまつた今日、全く構想を異にする手術術式の考案に努力することこそ重要と考える。それは今すぐ実らなくともいつかは役立つ日がくるであろう。

231. 肺切除前後における副腎皮質ホルモンの使用経験

中村京亮・梅本三之助・熊谷恒雄・直村貞子・徳島光次郎・川崎洋助・庄島賢二・漢明・勝田満江・大石都子・永松三郎（国療清光園）

副腎皮質ホルモンが外科療法の手術準備あるいは術後の治療に使用されるようになったことは周知のところであるが、われわれも肺切除術の前後に副腎皮質ホルモン（プレドニゾン）を使用したのでその経験について報告する。〔実験方法〕術前 2、3 日もしくはそれ以前から使用したものと、手術当日あるいは術後数日を経てから用

いたものとの2群に分け、かつ年齢、性、手術時期、手術部位、病巣の拡がり等が近似した無処置の対照群も選んで、これらを比較観察した。薬量は多少の差はあるが、術前よりのものは20 mgを数日、ついで15 mg, 10 mg, 10 mg, 5 mgと漸減して使用、術後のものはその必要に応じて加減したため一定しなかつた。最多260 mg, 最少25 mg, 平均116 mgとなつている。症例は区切43例、葉切47例、全摘25例、計115例である。〔実験成績〕1) 発熱に対する効果：術後の発熱に対する効果は顕著である。すなわち発熱の抑制あるいは熱の下降が約75%にみられ、とくに術前よりの使用例に下熱効果が大きであつた。この発熱の抑制によって患者の自覚症状に不愉快な影響を与えることはなかつた。2) 術後血沈の推移：術後10日、20日、1ヵ月2ヵ月、3ヵ月の血沈を測定し術前の血沈と比較した。これも術前よりの使用群がもつとも成績がよく、対照群の回復がもつとも遅れるようである。3) 術中出血量および術後排水量：各群の術中出血量および術後排水量の平均値を対照群と比較検討したが、格別の差異は認められなかつた。ただし手術後の使用群のうち一部増加したものがみられたが、これらは術後の経過が悪く必要に迫られて皮質ホルモンを使用した例が含まれているため、このような成績が出たものと考えられる。4) 胸腔内滲出液の消失日数：胸部X写真および透視等による観察であるが、術前よりの使用群が区切、葉切ともに対照に比し消失日数が短縮している。また全摘例においては、術後胸腔内滲出液が次第に増加するに従い、鏡面も次第に肺尖部に近づき、ついには肺尖に達し鏡面も消失し全肺野が不透明状を呈するようになるのが大多数である。この鏡面消失までの日数を観察したところ、対照群に比し術前使用群では延長をみる例が多い。これも皮質ホルモンの使用により滲出液の出現が抑制された結果ではないかと考えられる。5) 術後血痰の持続日数：持続日数の平均は全摘群1日、対照群2.1日、葉切群4日、対照群5.1日、区切群8.8日、対照群7.4日を示し皮質ホルモンによる影響はみられなかつた。6) 術後の肋膜肥厚および術後肺活量：術後の肋膜肥厚の程度および術後肺活量の回復状態等を対照群と比較したが、現在までのところ明瞭なる差異は認められなかつた。7) 術中、術後の血圧、脈搏、呼吸の変動および術後の尿量等についても観察したが、対照群と大差は認められなかつた。8) 術後合併症：これもとくに皮質ホルモン使用により増加するという事はなかつた。9) 副作用：3例に軽度の胃腸障害をみたのみで、他には異常を認めなかつた。以上の所見より肺切除という大きな侵襲に対し、適当量の副腎皮質ホルモンを術前よりあらかじめ使用することは、その後の臨床経過に好影響をもたらすものと考えられる。

232. 肺切除時の prednisolon 使用経験 平賀洋明 (札幌医大結核科)

〔研究目標〕肺切除術実施に伴う手術侵襲を軽減させる目的で術前より prednisolon を使用し線維素溶解現象、抗炎症作用、滲出液貯溜、電解質の変動に関しその効果を検討した。〔研究方法〕prednisolon 大量使用例(手術2日前より30 mg, 手術当日50 mg, 1日目40 mg, 2日目30 mg, 3日目より25 mg, 20 mg, 15 mg, 10 mgを各2日間ずつ、以後5日間5 mgを使用した)10例。prednisolon 少量使用例(手術2日前より10 mg, 手術当日20 mg, 以後2日間ずつ20 mg, 15 mg, 10 mg, その後5日間5 mgを使用した)10例。対照例として未使用例と E-aminocaplonic acid 使用30例に区別し検討した。線維素溶解現象は Macfarlane 変法にて、熱型および滲出液貯溜は中山の分類にて、電解質の変動は Beckman-photometer にて測定した。〔研究結果〕1) 線維素溶解現象：a) prednisolon 大量使用例では線溶現象を完全に抑制せしめたが、10例中2例に気管支瘻併発と1例に血腫除去のため再開胸例をみた。また一般に出血量が多いように思われた。b) prednisolon 少量使用例では術中38.5%, 24時間後69.2%に陰性例をまた軽度の心胸および気管支瘻を各1例みた。c) E-aminocaplonic acid 使用例では術中30.0%, 24時間後70.0%の陰性例をみた。d) 未使用例では術中陰性例なく、24時間後で30.0%の陰性例をみるにすぎなかつた。2) 術後熱型比較的早期に下熱する I, II 型についてみると大量使用例は全例に、少量使用例は75%であるに比し未使用例では50%弱にすぎない。3) 術後滲出液貯溜：陰性例は大量使用例で84.6%, 少量使用例で58.3%, 未使用例では52.0%であつた。なお全別例では線維化傾向が使用例にて早いようであつた。4) 電解質の変動：血清中 Na, Ca の変動は3群とも大差は認められなかつたが血清中 K において術後大量使用例にて急激に低下し(最低値2.9 mEq/L)のち徐々に上昇した。未使用例では逆に急激に上昇し(最高値5.8 mEq/L)のち急激に下降した。少量使用例では両者の中間値を示した。〔結論〕①肺結核患者100名中線溶現象陽性率は52%, 肺切除術により100%陽性になり、24時間後で30%に陰性例をみた。②prednisolon 大量使用(総量345 mg)は線溶現象を完全に抑制し、有熱期間を短縮し、滲出液を抑制した。しかし出血量が多くまた気管支瘻併発例をみた。③prednisolon 少量使用(総量155 mg)は、E-aminocaplonic acid と同程度に線溶現象を抑制した。また有熱期間短縮、滲出液抑制にも効果があつた。④電解質の変動にては血清中 K が大量使用例にて術後急激に低下したのに反し、未使用例にては逆に上昇した。⑤prednisolon 使用にあつて

は、その適量用いることが肝要であつて、その詳細に関しては今後の研究にまつべきものとする。

233. プレドニソロンの肺切除、とくに気管支断端創に及ぼす影響 (実験的研究) 森末久雄・三富利夫 (慶大外科)

外科手術にさいして副腎皮質系ホルモンの適応に伴ない、ホルモン剤の生体への作用、ことに創傷の治癒、炎症、水分電解質平衡、副腎皮質機能などに及ぼす影響が問題になる。われわれは肺切除にさいしプレドニソロンの影響を実験的に研究し、とくに気管支断端創の治癒過程を中心に検索を行なつた。〔実験方法〕9~19 kg の成熟雑犬 48 頭を用い、ネブプタール静脈麻酔、気管内挿管を行ない、調節呼吸下に第 5 肋骨間で開胸し、右上葉切除術を行ない、気管支断端を Sweet 氏法により 3 号絹糸 5 針にて縫合し、胸腔内ドレーンは使用せず閉胸した。プレドニソロンの投与は臨床的常用量より多い 1 mg/kg を術後 2 週間連日筋注投与した群と、さらに大量の 3 mg/kg 投与した群、および対照群とした。化学療法は全例に術当日より 4 日間、1 日ペニシリン 20 万単位ストマイ 0.25 g 筋注した。各群をそれぞれ 3 頭ずつ術後第 3, 5, 7 日および 2, 4, 8 週で剖検した。剖検にさいして気管支断端創耐圧力を測定し、さらにこれと比較する意味で皮膚縫合創の抗張力を測定した。また胸腔内所見、組織水分量などを測定し、あわせて気管支断端創、皮膚縫合創などの病理組織学的検索を行なつた。なお全経過にわたり血漿電解質、好酸球ほどの変動も追及した。〔実験成績〕気管支断端創耐圧力は対照群では術後 3 日および 5 日では平均 90 mmHg で、7 日には急速な増加を示し、以後漸増して 4 週には 260 mmHg 以上を示した。プレドニソロン 1 mg/kg 投与群では対照群に比して有意の差を認めなかつたが、3 mg/kg 投与群では 3 日は対照群の約 45% にすぎず 5 日はやや減少し、以後漸増するが 2 週において対照群の約 70% に達するにすぎず、耐圧力の低下を認めた。皮膚創の抗張力は術後 3 日より増加を示し、2 週には約 4 kg に達した。プレドニソロン 1 mg/kg 投与群では 5 日は対照に比してやや低値を示したが、以後増加して 7 日にはほとんど対照群と差を認めなかつた。3 mg/kg 投与群では 5 日には対照群に比して低値を示し、以後の増加率も低く、2 週には対照群の約 65% の低値にとどまつた。胸腔内所見は、胸腔内滲出液は対照群では 33% に認めたが、1 mg/kg 投与群では 8% に認め、3 mg/kg 投与群では全例に貯溜を認めず、プレドニソロンの滲出抑制効果を示した。胸膜癒着は対照群で 83% に認めたが 1 mg/kg 投与群では 22%、3 mg/kg 投与群では 16% に認めたにすぎなかつた。これらは化学療法との併用によるプレドニソロンの抗炎症作用を示すものと思われる。〔病理学的所見〕気管支断端創

は肉眼的には全例に癒孔を認めず気管支内腔は光滑沢で、癒合部は規則正しいが、第 3 日における創の胸腔面の線維素の器質化は、対照群および 1 mg/kg 投与群では大部分良好であつたが、3 mg/kg 投与群では全例不良で縫合糸の露出を認めた。組織学的所見は気管支端部をヘマトキシリン-エオジン染色、マロリー染色などの方法により、気管支粘膜上皮、粘膜下固有層、粘膜下組織、気管軟骨部、外膜を、断端部および縫合糸部を中心として、細胞浸潤、出血などの滲出性変化、および線維化の状態について比較検討した。3 日および 5 日の早期例では細胞浸潤は 1 mg/kg 投与群では対照群に比して少なく、3 mg/kg 投与群ではさらに少ないが、線維化は 1 mg/kg 投与群は対照群に比してわずかに強く、3 mg/kg 投与群では対照群とほとんど差を認めなかつた。7 日剖検例では細胞浸潤は対照群ではなお同程度認めるのに比して投与群においてはかなりの減少を示した。他方線維化は対照群で著明の増加を認めるのに比して、投与群ではやや増強する程度であつた。第 2 週では各群とも細胞浸潤は減少の傾向を認め、線維化は著変を示さなかつたが、プレドニソロンを 2 週間連用した後、4 週および 8 週で剖検した例では、対照群に比して細胞浸潤は増加し、線維化の程度は比較的弱い傾向を示した。皮膚縫合創の病理組織学的所見でも、ほぼ以上と同様の傾向を認めた。血漿電解質は術後の変動少なく、血漿 Na 値は術後第 1 日における低下が投与群で幾分軽度で、かつその後の回復も一般に早い傾向を示したが、血漿 K 値はプレドニソロン投与による影響をほとんど認めなかつた。好酸球の変動は 1 mg/kg 投与群では対照群と有意の差を認めなかつたが、3 mg/kg 投与群では術後の減少は比較的軽度で、回復も早い傾向を認めた。〔結語〕肺切除術にさいし、プレドニソロン投与の影響を実験的に研究し、とくに気管支断端創を中心に検索した。プレドニソロンは 1 mg/kg の投与によつて胸膜癒着、胸膜内滲出液の貯溜を著しく抑制した。気管支断端創の治癒については、臨床的常用量より多い 1 mg/kg を連日使用しても悪影響を認めなかつたが、さらに大量の 3 mg/kg を使用すると悪影響を及ぼすことを認めた。

234. 気管支瘻、臍胸に対するカナマイシン 内匠昭野口侃・浅井未得 (慶大外科)

〔研究目標〕近年肺結核症に対する肺切除術が多数行なわれ、良好な成績をあげているが、薬剤耐性を有する症例に肺切除術を行なつた場合、気管支瘻および臍胸などの術後合併症を伴うことが多いことは、従来多くの報告により明らかである。しかもこれらの合併症は難治性で一度発生すると、その治療にはなほ困難するものである。そこでわれわれは、肺切除術後に上記の合併症を認めたさいに症例の喀痰および胸腔穿刺液などにおける菌

が SM または INH に耐性を有している場合にカナマイシン（以下 KM と略）を使用しながらさらに外科的処置を加え、最終手術後 1 カ月ないし 1 年 2 カ月を経過し良好な結果を認めたのでその成績をここに報告する。〔研究方法〕 SM, PAS, INH 等の化学療法施行後肺切除術を行ない、術後気管支瘻、膿胸を認めた 20 症例に KM を使用しながらさらに外科療法を行なった。合併症発生前の術式は、区切 7 例、葉切 7 例、全切 1 例、複合 5 例である。葉切は 7 例とも右上葉切除であり、複合とは右上葉 + S。区切 2 例、右上、中葉切除、右中下葉切除右上葉 + 下葉区切各 1 例である。症例は気管支瘻 13 例、気管支瘻および膿胸 7 例で膿胸は気管支瘻発生後感染を起したものである。膿胸の膿汁より黄色ブドウ球菌が 5 例、緑色レンサ球菌が 1 例みられ、他の 1 例はグラム陽性菌のみられたものの 1 例である。KM の使用法は合併症発生後ただちに使用を開始し、1 日 2 g 週 2 回法で術後は 1 週間 1 日 1 g 筋注し、その後は週 2 回法に戻し、その総量は約 50 g である。KM 以外の抗結核剤として PAS 8~10 g を術前後内服とし、一部 INH も併用した。また手術直後に Pc またはクロロマイセチン、アクロマイシンを 3~7 日間併用した。抗結核剤に対する耐性は SM に 10 γ, INH に 1 γ 以上である。〔研究結果〕気管支瘻、膿胸を発見した後に施行した手術術式は、気管支瘻閉鎖術、または両切除術でこの両者に追加胸成術や筋肉弁充填術を併用した。気管支瘻閉鎖術を行なった 11 例中 10 例にその治療目的を達したが 1 例は閉鎖術を 3 度行なったが再び瘻を認め全切除予定である。この症例は膿胸も伴い、黄色ブドウ球菌、緑色レンサ球菌およびカンディダも認められる。再切除術を行なった 8 例のうち 5 例はまず閉鎖術を行なったが、再び瘻を認め全切除を行なったものである。これら症例の断端の処理方法は、inversion suture 7 例、Sweet 氏法 6 例、End suture 5 例、Overholt 氏法 1 例である。またこれらのうち気管支断端を切り直したものは 12 例、切り直さずに処理したものの 7 例である。縫合材料は chromic cut gut No. 00 ないし No. 000 を使用したものの 12 例、絹糸を使用したものの 7 例であった。術後経過は前述のごとく 1 カ月より 1 年 2 カ月で、6 カ月以上経過せるもの 8 例、1 年以上経過せるもの 8 例でいずれも経過良好である。全症例の術前後の肺機能は、その術前平均値が % VC 61.5, % MBC 78.5 で術後はそれぞれ 58.5, および 66.7 であった。気管支瘻の閉鎖のみで治癒したものは術後の機能減少が少なく、まず瘻閉鎖を試みるべきものと思われる。20 例中すでに社会復帰せるものは 12 例 (60.0%) で 7 例 (35.0%) は入院中、1 例 (5%) は死亡である。〔総括〕肺切除術後に気管支瘻、膿胸などの合併症を起すことは、わ

れわれの知るところであるが、とくに耐性菌を有する切除例に多いことは周知の事実である。さらにこれらの治療は、しばしば困難をきたし、数回にわたって手術を行ない、治療期間の延長を余儀なくし、ひいては社会復帰の時期を遅らせる結果となっている。そこでわれわれはこれらの症例に新抗生物質 KM を使用しながら、外科療法を行ない、20 例中 18 例 (90.0%) に治療目的を達し 12 例 (60.0%) の社会復帰をみている。術後合併症として気管支瘻、膿胸をみた症例は、再手術を行なうさいに SM, PAS, INH などの抗結核剤に耐性を有している場合が大多数あるので、感受性をもつた他の抗結核剤を用いることは有効と思われ、結核菌以外のものとの混合感染を起していることも考慮に入れて、一般化膿菌などにも効果のある KM を使用した。これらから術後に生じた合併症、とくに気管支瘻ではその治療が単に薬剤効果だけではなく、むしろ再手術の方法、すなわち断端の処理（再切断の有無、切断の方法、縫合法、使用する縫合材料）および術後管理等が関与するものであるが、一応上記の成績を得たことは、かかる耐性例の合併症症例に KM を使用しながら、再手術を行なうならば、かなりの高率に治癒せしめうることを認めることができた。

235. 術後膿胸の肝臓に及ぼす影響に関する臨床的ならびに実験的研究 矢石石陽三・米本仁・越智友成 鈴木一成 (徳島大高橋外科)

〔研究目標〕 諸種の原因によつて惹起された肺機能不全は、ときに循環系統に影響して著しく肝機能の変調をきたすことは、臨床的あるいは実験的に認められている事実である。とくに膿胸においては単に滲出液の貯溜による物理的障害のみならず、その病原菌毒素あるいは滲出物の分解産物を吸収して肝機能障害を招来するであろうとの想定のもとに、肺切除後の術後膿胸例ならびに家兎膿胸例について検討を加えたものである。〔研究方法〕 臨床的事項：当教室において経験した最近 5 年間の肺結核症に対する肺切除例 264 例のうち、術後膿胸を合併した 8 例（いずれも術前肝機能は正常であつたもの）を用いて、各種肝機能検査を行なうとともに、肝生検あるいは死後剖検によつて得た肝組織について組織学的に検討した。同時にこれらと比較する意味で、肺切除あるいは胸成術後の肝機能の消長を提示した。実験的事項：約 80 頭の成熱家兎の右胸腹腔内に、肝油混和黄色ブドウ球菌の生理的食塩水浮游液約 5 cc を注入して膿胸を惹起し、6 時間より 120 日にわたつて経時的に各種肝機能検査、組織学的あるいは核酸、多糖類、フォスファターゼ反応など組織化学的検索を行なった。〔研究結果〕 臨床的事項：胸部外科手術後に肝機能障害を起す原因としては手術侵襲、麻酔、抗結核剤、抗生物質などの薬物投与によるもの、輸血に基づく各種の影響もあろうが、われ

われは手術侵襲あるいは麻酔による影響について調べたところ、胸成術、肺切除術では術後約1カ月後にほぼ術前値の肝機能状態に復することを確かめた。術後膿胸を合併した8例(3%)中、左側は2例、右側は6例、男子5例、女子3例。年齢別では20才代6例、30才代2例で、肺切手技、出血量、輸血量などが膿胸発生ととくに関連性があるとは思われない。膿胸発生までの期間は10日前後が大部分を占めるが、術後161日目に発生したと思われる症例もあり、いずれも膿胸発生後肝機能障害を認め、このうち、黄疽のみられた例は5例で、膿胸発生より黄疽発生までの日数は膿胸発生とほぼ同時あるいはそれ以後81日目に認められたものもある。個々の術後膿胸例についてその肝機能検査成績を通覧すると、膿胸発生、さらに黄疽発生とともに Meulengracht 黄疽指数は10~60の数値を示し、Hijmans van den Bergh 反応は直接迅速反応を、血清高田反応も強陽性を呈するものもあり、T.T.T. および C.C.F. は陽性を示し、B.S.P. で排泄能の延長、血清アルカリ性 phosphatase もわずかに増加するように思われ、主として肝実質障害を示している。術後膿胸の治療として、化学療法、追加胸成術を行なっているが、この場合の肝機能の消長は追加胸成術後一時増悪を示すものもあるが、一般には漸次術前値に復する傾向がある。しかし、この間の消長は他の因子が加わるため、必ずしも一様ではない成績を得、ついで術後膿胸発生後6日目および10日目に肝生検を行ない、肝鬱血あるいは急性肝炎像を示した症例ならびに膿胸発生後219日目に流行性肝炎を誘発し、死後剖検によつて膿胸起因する毒素あるいは分解産物の吸収に基づく肝実質障害が肝炎を重篤に陥らしめたと推察しうる症例の組織像について検討を加えた。実験的事項：肝機能検査で、血清 Cobalt および Cadomium 反応は感染後より左方反応陽性となり、20日前後には一定数値を示し、B.S.P. および果糖負荷試験は一時機能亢進を示すが、その後、次第に障害され、血糖値は5~7日後に最高値を示し、漸減して30日後からは旧値を下回る。組織学的に肝細胞の腫脹、解離、空泡変性、壊死、Sinusoidの拡張、鬱血、出血を認め、同時に間質に細胞浸潤と軽度の線維化を招来する。組織化学的に、初期には肝細胞の機能は亢進し、以後次第に低下して核酸、多糖類、アルカリ性ならびに酸性 phosphatase は減少し、30日以後には修復期に入り、多少機能回復の傾向を認めるが、120日後にいたつてもなお元どおりの機能回復を示さず、肝機能検査とほぼ類似した結果を得て、膿胸のさいにはある程度の肝実質障害を伴うことを述べた。【結語】われわれは肺結核症における肺切除術後膿胸のさいに、ある程度の肝機能障害をきたすことを臨床的に確かめ、これが誘因となつて重篤な結果を招来した症例を経験した。同時に、実験的に膿胸が肝

臓に及ぼす影響を総合的に検討して、この事実を確かめ、術後膿胸を惹起した場合には、より以上に肝臓保護に務むべきことを強調した。

236. 術後肝障害について 貝田勝美・井上権治・荒木宏・重松信昭・下野亮介(九大結研)

胸部外科の術中術後数日間にはかなり大量の輸血が実施され、とくに最近では術前化学療法実施期間の長期化や効果増強の必要上、その量の増加が行なわれている関係か、術後の血清肝炎の発生が増しつつあるように思われる。われわれは術後にみられる肝障害とくに血清肝炎と考えられるものの発生頻度、その増加の原因、予防法ならびに治療法について検討するため、入院時、術前および術後は2~4週の間隔をもつて6カ月間 screening test を実施し、障害を認めた例にはさらに血清蛋白分層、GOT 等の検査を行ない、その経過を観察した。また30例についてとくに術後1日、3日、5日、1週、2週、3週目において血清蛋白の推移を追及し、血清肝炎発生との関連を検討した。昭和33年10月より昭和34年11月にいたる1年余の手術例で肺癌を除いたもの140例について、手術実施すなわち輸血を行なつた月別に肝障害の発生率をみると、46例33%で各年の11月の手術例には約50%の発生率を示しており、黄疽発現例は11例8%であつた。手術すなわち輸血より肝障害発生までの期間は従来からいわれているように11~12週を中心として4週から24週にわたつており、発現までの期間が長いものは、追加手術との関連が考えられる。各例の最高の肝障害度をみると、黄疽指数15以下の35例のうちBSP 45分後20%以下のもの20例、21~65%のもの15例で、黄疽発現例は11例であつた。輸血量との関係を見ると、その増加につれて肝炎発生率も高くなる傾向が認められた。術前の肝機能障害との関連をみると、術前肝障害(-)の113例中39例35%、術前(+)の27例中7例27%に術後肝炎を発生し、術前(+)の例のほうにむしろ発生率が低いようにみえるが、これは術直後よりの肝庇護の影響を含めて考察すると納得がいくように思われる。なお術前(+)というのはBSP 45分後6%以上20%までの軽度のものである。従来われわれのところでは術後1週間は regel として糖液+ビタミン剤の肝庇護剤注射を行なっているが、術前(-)の113例中87例、術前(+)の27例中11例は regel どおりで、したがつて後者のほうは半数以上が regel 以上の期間術後の肝庇護を受けていることになる。また3週以上術後肝庇護を行なつた例には黄疽発現が1例もなかつたことは注目すべきことと思われた。術直後からの肝庇護が血清肝炎の発生率とその軽重にもつとも大きい関連性を有していることは、46例の術直後よりの肝庇護期間と各例の最高のBSP値との関係のみとさらに明らかであつ

て、肝庇護期間の長いほど障害度の軽くなる傾向が認められた。このことは術後の血清蛋白の変化の推移をみてもある程度考えられることで、血清総蛋白量や A/G 比は術後 1~5 日に最低値を示し、2~3 週さらには 4 週にかけて次第に術前値に復する。以上の所見より輸血後肝炎の予防法（ないしは障害を軽度におさえる法）として術直後よりの肝庇護の長期実施が最重要であることが明らかになったが、その実施方式についてはなお今後詳細な検討を行なう予定である。次に従来抗結核剤とくに INH, PAS の肝に対する影響が論ぜられ、とくに最近では INH 大量の影響が問題視されているが、われわれの症例においても INH 大量例と、INH 慣用量においても長期使用を行なった例においては、輸血後肝炎の発生率と障害度がやや高い傾向が認められた。治療法について検討すると、障害発見当初の治療においては、① 5% 糖液点滴が 20% 糖液注にやや勝る。② V. B₁, V. C のほかにチオクト酸, V. B₂ を用いると経過がよい。③ その他各種庇護剤を多く併用したほうがよい。術前肝機能障害 (+) の例や、術後も INH 大量を続けた例では経過の遷延する傾向がみられた。慢性化した例では、パントテン酸, オロチン酸, コンドロイチン硫酸, プロヘパール等も有効であった。また最高の肝障害度 BSP 20% 以下の例では治療方式による効果の差が明らかでなく、治療中止後のほとんど再悪化も認められなかった。再悪化後黄疸が発現し、1 カ月以上も黄疸が続いた例に副腎皮質ホルモンを用いて著効を得た。以上を総括すると、① 最近の胸部手術後の血清肝炎の発生率は平均 33% で各年の 11 月の手術例には約 50% であった。② 発現までの期間は 11~12 週を中心として 4~24 週にわたっており、遅く発現した例には追加手術の影響が考えられる。③ 主として色素排泄能よりみた肝障害の最高は BSP 20% 以下 20 例、21~60% で非黄疸例は 15 例、黄疸発現例は 11 例であった。④ 輸血量の多いほど発生率も高い。⑤ BSP 45 分後 20% までの術前の肝障害は血清肝炎の発生にさほどの影響はなく、術直後からの肝庇護がもつとも大きな影響を与えており、術直後より 3 週以上肝庇護実施例には黄疸発現はなかった。⑥ 術前化療のうち INH 大量や慣用量でも 1 年以上使用例では肝炎発生率とその障害度がやや高かった。⑦ 治療法として初期にはチオクト酸, V. B₂ を含む庇護剤が有効であった。

〔追加〕 橋本信一（千葉県佐倉厚生園）

BSP 試験 (30 分法) を中心として、昭和 34 年以降胸部手術後の肝機能を経過を追って追求、検討した。1) 術前の値は 27 例中 15% 1 例、10% 3 例、他は 5% 以下で平均 3.4% であった。2) 調査期間中の黄疸例は 30 例中 2 例であった。3) 術後 1~6 カ月毎月追求例 (8 例) を胸成例 (1 例)、切除例 (5 例)、切除+胸

成例 (2 例) に分けると、次の点が認められる。① 術後 1 カ月よりも 2~4 カ月ごろに肝機能障害の山が現われる例が多い。② 侵襲が大きくなるにつれて術後の肝機能障害も飛躍的に強くなり、その程度は切除例では 30~40%、切除+胸成例では 50~60% にも達する。4) 術後 6 カ月以上追求例 (6 例) では potator および肝炎を起こした 2 例 (前者は術前 0%、後者は不明) は 10 カ月後でも 35~40% の高値を示したが、他の例は 5~20% であった。6~11 カ月後でもこのように異常値を示していることは注目に値する。

237. 肺結核外科療法の対側肺病変に及ぼす影響 大沼丈男・代田伯光 (国療宮城)

肺結核に外科的療法を行なう場合、対側肺にある病変の如何が適応決定の大きな一つの条件とされている一方、化学療法も限界に達したと考えられ、かつ種々の社会的条件によつて主病巣の外科的処理を考慮する必要に迫られる場合が少なくないので、対側肺に病変を有する場合の肺結核外科療法の適応限界を知る目的で調査を行なった。調査対象は昭和 30 年 1 月より昭和 34 年 6 月までに国立宮城療養所において、対側肺に病変を有しながら手術を受けた 249 例である。調査方法は対側肺病変のレ線学的所見を術前および術後 6 カ月あるいは 12 カ月観察し、レ線学的分類ならびに経過判定は学研分類の国療案に基づいた。手術術式別では 12 カ月観察群でみると、総体的に悪化と改善は 10% 前後にみられるが、成形術に比して切除術に悪化が多く、中でも全葉切除に多くみられた。一方改善例も全葉切除にもつとも多く、いで成形術であった。対側肺の術前の病変別でみると、次基本病型では悪化例が B 型にもつとも多く 64 例中 8 例で、CB 型が 127 例中 9 例でこれに次ぎ、CC 型では一般と少なく 53 例中 2 例であった。他方改善例はやはり B 型にもつとも多くみられた。特殊病変では悪化は 36 コの空洞のうち 2 コ、25 コのうち 2 コにみられた。改善は空洞の 2 コにみられた。病変の拡りまたは大きさと経過との間にはとくに関係はみられなかった。対側肺病変の位置は上野がもつとも多く、次に中野、下野の順であったが、術後の経過には病変の位置による差がみられなかった。薬剤耐性の面から対側肺病変の術後経過をみると、SM あるいは INH のいずれか、あるいは 2 者に耐性のあるものに悪化が多くみられたが、改善例もわずかながらみられた。対側肺病変の術後悪化あるいは改善のみられる時期は、悪化は 6 カ月群でも 12 カ月群でも過半数が術後 3 カ月以内、とくに 1 カ月以内に多くみられた。改善は 6 カ月群には 1 例だけで大部分が 12 カ月群のもので、術後 6 カ月あたりに多くみられた。改善と悪化の様相は、改善は基本病型では陰影の消退の中等度のもの 2 例、軽度のもの 6 例で著明改善はみられず、特殊病変の改善は 2 コの

空洞だけにみられ、消失と充塞の各 1 例であつた。悪化は基本病型では既存陰影の増大が 17 例、新陰影の出現が 2 例で、特殊病変では空洞の拡大、出現がおのおの 2 コ、◎の拡大と透亮化がおのおの 1 コであつた。術後悪化した病変のその後の経過は、基本病型では A 型、B 型のいずれも 6 カ月目には半数、12 カ月目の観察では大半が改善を示し、改善の度合は 12 カ月目のほうが大きい。著明改善例はなく、B 型に 6 カ月目と 12 カ月目の観察でおのおの 1 例の悪化例があつた。特殊病変では 5 コの空洞と 1 コの◎のうち 1 コの空洞が悪化したが、他は不変で、12 カ月に観察された 3 コの空洞は 3 コとも不変で、1 コの◎は軽度改善を示した。以上の結果を総合して、対側肺に病変をもつ場合の外科的治療にさいしては、基本病型の B 型、CB 型、特殊病変の◎がある場合には 10% 前後に悪化の起こる可能性のあること、さらに手術術式が切除術、その中でも全葉切除の場合に悪化の多いことも考えるべきである。術前術後の化学療法も、術後の対側肺病変の経過に影響することが考えられるので、薬剤耐性を検討のうえ適切な化学療法を行なうことによつて、対側肺病変の術後の悪化をさらに少なくしうるのではないかと考える。また悪化よりさらに少ない数であるが、術後に改善をみる例のあることも考慮してよい。なお対側肺病変の経過には術側肺病変の影響も考えられるが、今回は対側肺病変側からのみ観察した。

238. 肺結核外科的療法の再燃に対する検討 森厚 小林君美・外村聖一・井上律子・吉本鏡一(国療日野荘)

肺結核に対する外科的療法後の再発、再燃に関する問題は、手術術式の選択および後療法の決定にさいしてきわめて重要である。近時、術側肺の再発、再燃については多数の報告がみられるようになったが、術後の対側肺病変の運命についてはそれほど報告されていない。そこでわれわれは、昭和 28 年以降国立療養所日野荘で手術を受け、術前レ線所見上対側肺に病変の認められるもののうち、術後 1 年以上レ線所見を追及しえた 215 例の病変の運命を観察し、術後の遺残病変の再燃、再発について遺残病変の大きさや性状、さらに術式別、後療法等の点より検討を加えたので報告する。症例は総数 215 例で、その術式別の内訳は、肺切除術例 165 例、空洞切開術例 14 例、胸廓成形術例 36 例である。まず、これらの症例について術式別に遺残病変の運命をみると、肺切除術例では術前より好転したもの 31 例 (19%)、不変のもの 114 例 (69%)、増悪したもの 20 例 (12%)、空洞切開術例では好転 6 例 (43%)、不変 7 例 (50%)、増悪 1 例 (7%) である。また胸廓成形術例では好転 13 例 (36%)、不変 21 例 (58%)、増悪 2 例 (6%) である。次に術前レ線写真での対側肺病変の大きさとそ

の運命との関係を肺切除術例についてみると、対側肺病変が長径 1 cm 以内のもの 124 例では好転は 27 例 (22%)、増悪は 5 例 (4%) であるが、1 cm 以上のもの 41 例では好転は 4 例 (10%)、増悪は 13 例 (32%) となり、1 cm 以内の病変が好転しやすく、1 cm 以上の病変に増悪の傾向が著しいのが認められる。空洞切開術例および胸成術例の場合にもほぼ同様な傾向がみられるが、空洞切開術例では 1.5 cm 以上の病変でもなお好転例が半数も認められるのが注目される。次に術前レ線写真での対側肺病変の性状とその運命との関係をみると、肺切除術例では、浸潤乾酪型は好転が 14 例中 11 例 (78%)、増悪が 3 例 (22%) で、不変例は皆無である。線維乾酪型では 115 例中好転 19 例 (17%)、増悪 13 例 (11%) であるが、硬化型は全例、結核腫は 11 例中 10 例が不変である。空洞型は 9 例にすぎないが、非硬化空洞型 1 例が好転し、硬化空洞型の 1 例が増悪しているほかは不変である。空洞切開術例および胸成術例の場合にも全く同様の傾向が認められる。次に術前喀痰中結核菌検出の有無と遺残病変の運命との関係を肺切除術例についてみると、塗抹陽性例では 31 例中好転が 11 例 (35%)、増悪が 5 例 (17%) を占めている。これに反して培養陰性例では不変が大多数で、塗抹陰性、培養陽性例は両者の中間にある。一方、空洞切開術例および胸成術例でも全く同じ傾向が認められる。さらに術後の合併症の有無と遺残病変の運命との関係についてみると、肺切除術例では合併症を招来したものの好転は 8 例 (47%)、増悪は 5 例 (29%) でともにきわめて多いのが注目される。合併症例に多数の好転例が認められることは術後の療養が長く、したがって抗結核剤の使用も長期に及ぶためであろうと考えられる。また術後の%肺活量と遺残病変の運命との関係についてみると、肺切除術例では両者の間に著明な関係は認められないが、空洞切開術例および胸成術例での増悪例はいずれも 40% 以下のものであり、40% 以下のものでは好転もわずかに 3 例 (17%) にすぎない。次に症例中の SM 感受性例について術後の SM 使用量と遺残病変の運命との関係をみると、肺切除術例では SM 使用 6 カ月以内のもの 93 例中の好転は 17 例 (19%)、増悪は 8 例 (9%)、6 カ月以上使用したもの 43 例の好転は 11 例 (26%)、増悪は 8 例 (19%) で、SM 使用量と遺残病変の運命の間には著明な関係は認められない。これに反して、INAH 感受性例では INAH 使用 6 カ月以内のもの 94 例中の好転は 7 例 (6%)、増悪は 13 例 (14%) で、6 カ月以上使用の 53 例中好転は 22 例 (42%)、増悪は 4 例 (8%) であり、INAH の長期間使用は遺残病変の治療にきわめて有効であると考えられる。空洞切開術例および胸成術例についても全く同様の傾向が認められる。さらに、術前抗結核剤の耐性の有無

と遺残病巣の運命との関係をもみても、遺残病巣の好転または増悪の因子としては各術式例とも SM 耐性よりも INAH 耐性のほうがより重要なものと考えられる。〔結び〕以上述べたように、術後の遺残肺病巣は、各術式を通じて長径 1 cm 以内のものおよび INAH 耐性のないものに好転の傾向が著明で、1 cm 以上のものおよび INAH 耐性例では増悪の危険が大である。浸潤乾酪型病巣および喀痰中結核菌陽性例では、好転するものも多いが、増悪例も少なくないので、術後の後療法を十分に行なう必要がある。また術後 INAH の長期間使用は、遺残病巣に対してきわめて有効である。空洞切開術例および胸成術例は肺切除術例に比べて遺残病巣の好転するものが多くみられるのは、手術侵襲が小さく、後療法期間が長いからと思われる。また術後の % 肺活量が 40 % 以下に低下すると思われるような例では増悪の危険が大である。

239. 切除後残存肺に対する結核感染の実験的研究 (第四報) 代償性気腫肺の結核病変に対する化学療法の実験的研究 笠置高次(札幌医大結核科)

〔研究目標〕近年肺結核症の外科的治療として、化学療法ならびに麻酔学の発展により直達療法が非常に普及し、今や在来の胸廓成形術にとつて代わつた観がある。しかし一方切除後残存肺の悪化例が多数報告されるにいたり種々検討されるべき時期にいたつた。そこでわれわれは切除後残存肺が遺残病巣あるいは再感染に対していかなる態度を示すかを解明しようとして実験を行なつてきた。すなわち伏屋は家兎の左肺上葉切除後 3 カ月で感染させ、その後 10 日～12 週目に屠殺して検索した結果、切除群は非切除群より病変は悪化していたと述べている。藤田は家兎の左肺下葉切除をなし同様に実験して同じく非切除群に比べ病変が悪いと結論している。私は手術が必ず術前、術後の化療を前提として行なわれていることを考慮に入れ、術後代償性気腫肺の結核病巣に対し、化療はいかほどの効力を發揮しているかを解明しようとして動物実験を行ない、いささかの知見を得たのでここに報告する。〔研究方法〕体重 2.5～3.0 kg のツ反応陰性成熟家兎の左肺下葉を切除し、2 カ月後人型菌を 0.5 mg/kg 耳静脈より感染させ、さらに 3 週後その家兎の半数に streptomycin 20 mg/kg を毎日筋肉注射して A 群となし、残りの半数は化療を行なわず B 群とし、さらに手術をせずに感染させて化療を行なつたものを C 群として、各群をさらに化療後 1 週目より 5 週目まで 1 週間隔で経時的に alkonol 延髄注射により屠殺し、肉眼的ならびに組織学的に検索比較した。なお切除した側の上葉を術側肺とし右肺を対側肺として同一家兎における術側肺と対側肺をも検討した。〔研究結果〕肺膨脹の程度：術側の残存肺である左肺上葉は程度の差はあれ全例に体積の増大が認められおおよそ 2.5～3.0

倍の増大を示した。肉眼的所見：病巣数は A, B 群の間には有意の差はなく、ともに化療後 2 週目で最高を示し以後週をおつて減少しているが、C 群では A, B 群より多い傾向を示し、さらに対側肺も術側肺より多い傾向にあつた。病巣の大きさは A 群のほうが B 群より小さく、経時的には A 群は化療後 2 週目まで、B 群では 3 週目まで増大し以後各群とも縮小の傾向がみられた。C 群でははじめの 1 週目では A 群より小さかつたが 3 週目以後では有意の差はなくなつた。また術側肺と対側肺との間には差はなかつた。組織学的所見：残存肺では肺胞壁の断裂、肺胞腔の拡大等気腫肺の像を認めた。結節の大きさは肉眼的所見の大きさと大体同様な関係にあつた。乾酪巣は C 群では全くみられず、A 群では化療後 2 週目でわずかに認められるにすぎなかつたが、C 群では 1 週目より認められ 3, 4 週目で著明に認められた。菌検出は乾酪巣の出現と平行関係にあり程度の強い所ほど著明に認められた。その他の組織所見を経時的にみると、1 週目の A 群では結節は周囲の肺胞壁の肥厚部とつながっているが、B 群では周囲炎およびそれに続く肺胞壁の肥厚は、より高度に認められる。2 週目になると A 群では結節はそれぞれ大きくなり周局炎は増強するが、B 群ではより高度となり結節は大きく互にゆれ合ひ滲出炎も強い。5 週目では A 群は結節の数も少なくなり肺胞壁の肥厚も減少し治ゆの傾向を示す。B 群では滲出像、肺胞壁の厚さは A 群よりも強いがやはり結節の数、大きさを減じ治ゆの傾向を示す。C 群では A 群より病変の程度は軽く術側肺と対側肺との間には有意の差は認められなかつた。〔総括ならびに考案〕各群を総括的に評価すると、病変の程度は A 群は B 群より悪化の傾向が少なく、C 群にては A 群より治ゆの傾向がわずかに強い程度であつた。また術側肺と対側肺の間では、病巣数は術側肺に少ない側向にあつたが、大きさならびに組織学的所見にてはほとんど差異はなかつたと云える。さて、A, B 群の比較において化療を行なつた A 群が化療せぬ B 群より病変の程度がはるかに軽度であつたことは当然のことと考えられるが、A, C 群との比較において手術をしない C 群が少し病変の程度が軽かつたとはいへ著明な差異がなかつたこと、さらに対側肺と術側肺との間に有意の差がなかつたことを考えるとき、化療は過膨脹肺に対しても十分効果を發揮しているものと考えられる。さらに一步さかのぼつて、過膨脹肺と結核病巣との関係について言及するならば、術側肺と対側肺との間に差異がなかつたということは、残存肺の悪化が過膨脹という因子のみその原因があるのではないということをおぼしめる。このことは残存肺の悪化が成形追加と非追加との間に差異はないという佐藤の報告と相まつて、代償性気腫肺の功罪を論ずるにあたり興味あることであり、今後の研究にまたな

ければならないことはもちろんである。

240. 肺切除術後の遺残腔に対し残存肺、横隔膜および胸廓のとのる態度、ならびに呼吸機能の回復に関する研究 宇野宮利善 (国療村松晴嵐荘)

〔研究目標〕私は肺結核症に対する肺切除術施行例について術後の胸廓、肺および管気支のレ線像における形態の変化と、術後肺機能の回復状態とを各術式別に調査し、肺切除術施行後の遺残腔に対し残存肺、横隔膜ならびに縦隔洞壁および胸壁のとのる態度について研究したのでその一部について報告する。〔研究方法〕研究対象は村松晴嵐荘において最近6年間に肺切除術が施行され、術前、術後のレ線写真、および諸記録の完備しているもの734例を資料とした。研究方法は1) 術後に発生した横隔膜の移動を術式別に術前、術後のレ線像より比較検討した。2) 術後4~6カ月における肺活量の回復の状態を各術式別に比較検討した。3) 肺切除術施行後における気管支の形態的变化、および変位について術前、術後の気管支造影像により比較検討した。〔研究成績〕1) 術後に発生した横隔膜の移動：対象734例の術式別分類はカセクトミー(カゼ)175例、肺部分切除術(部切)84例、肺1区域切除術(1区切)192例、肺2区域切除術(2区切)103例、1肺葉切除術(1葉切)135例、2肺葉切除術(2葉切)10例、全肺切除術(全切)35例である。補正胸成術(胸成)は追加286例、非追加448例である。横隔膜の移動は変りないものを[-]、術後上方に移動したが、のち前位置に復元しているものを[±]、移動が上方に1肋骨以内のものを[+]、1肋骨以上のものを[++]、下方に移動したものを[(-)]とした。胸成非追加群のうちカゼ例では[-]61(35%)、[±]30(17%)、[+]71(41%)、[++]、13(7%)。部切例では[-]34(45%)、[±]4(6%)、[+]31(42%)、[++]5(7%)。1区切例では[-]27(25%)、[±]7(6%)、[+]53(50%)、[++]20(19%)。2区切例では[-]7(21%)、[+]1(3%)、[+]20(63%)、[++]4(13%)。1葉切例では[-]7(15%)、[+]21(47%)、[++]17(38%)。2葉切例では[++]5(100%)。全切例では[+]3(30%)、[++]7(70%)であった。胸成追加群のうち部切例では[-]4(40%)、[+]2(20%)、[(-)]4(40%)。1区切例では[-]53(63%)、[+]21(25%)、[++]2(2%)、[(-)]9(11%)。2区切例では[-]38(54%)、[+]24(34%)、[++]3(4%)、[(-)]6(8%)。1葉切例では[-]38(42%)、[+]46(51%)、[++]6(7%)。2葉切例では[+]3(60%)、[++]2(40%)。全切例では[-]5(20%)、[+]14(56%)、[++]6(24%)であった。上記のごとく横隔膜の移動は胸成非追加群においては切除肺容積の大きさに比例して移動の度合いが強くなる傾向を示した。しかし有効肺実

質の欠損を伴わないカゼ例において約60%に移動を伴っている。胸成追加例における横隔膜の移動は非追加例に比して少ないが、反対に下方移動が区切例で約10%に認められた(部切例では術前気胸を施行したものが多い)。2) 術式別よりみた肺活量の回復状態：肺切除術施行後に術前肺活量の80%以上に回復したものは、胸成非追加群のうちカゼ例では164(94%)、部切例では61(81%)、1区切例では88(82%)、2区切例では27(84%)、1葉切例では37(70%)、2葉切例では3(40%)、全切例では6(60%)であり、胸成追加群においては20~54%であった。このように肺活量の回復はカゼがもつとも良好で、ついで部切、区切群であり、切除容積が大なるほど回復の度合は不良となっている。胸成追加例は非追加例に比し回復の度合は著明に不良である。3) 術後気管支の形態の変化：対象391例の術式別分類はカゼ107例、部切33例、1区切95例、2区切58例、1葉切88例、2葉切10例であり、胸成非追加は246例、胸成追加は145例である。術後気管支の変位を認めたものは胸成非追加群のうちカゼ例では21(20%)、部切例では11(33%)、1区切例では38(70%)、2区切例では12(70%)、1葉切例では29(97%)、2葉切例では5(100%)である。胸成追加群ではいずれの術式においても約40%に認められた。気管支分岐の散開は胸成非追加例においては約80%に認められ、切除容積大なるほど散開の度合は大となっている。気管支の集束および彎曲は胸成追加群において約40~50%に認められ、切除容積大なるに従って減少する傾向を示した。気管支内径の狭少像は胸成追加群において15~30%に認められた。このように胸成追加群に気管支の集束、彎曲、内径の狭少像が多く認められ、これが切除肋骨数に関係があることは胸成術について考慮を要する点である。〔結論〕1) 肺切除術後の横隔膜の移動を術式別にみると、カセクトミー、部切、1区切ではほぼ同程度であるが、それ以上の肺組織の切除を伴う術式では切除量大なるほど、横隔膜移動の程度も大となる。2) 区切後の胸成追加例に10%の術側横隔膜の下方移動を認めた。3) 術後における肺活量の回復は肺実質の切除量が少ないほど回復が良好で、大なるに従って不良となる。胸成追加例は非追加例に比し回復は不良である。4) 気管支造影像における気管支樹の偏位、散開は切除量大なるほど著明に認められ、集束、彎曲および内径の狭少像は胸成術追加例に多い。

241. 肺切除術の換気機能に及ぼす影響 田中哲・落合正夫・秋山三郎・鳥居重彦 (国療愛知)

肺結核に対する肺切除術の術後換気機能の減少はすでに報告されているが、これは術後残存肺の再膨張による影響を受け、その再膨張の状況は術後もつとも一般的に計測される肺活量の消長によつておよそ表わされるといわ

れている。この肺活量の消長を知っておくことは肺切除術の適応決定、とくに肺活量の少ない症例、両側肺切除の症例、全剝等の場合に参考となり、この術後の肺活量の消長についても種々報告されてはいるが、しかしその適応、術式、術後管理の状況によつても異なる。またこの術後再膨脹促進に IPPB の有効性が述べられている。当療養所においても昭和 32 年より、術後 IPPB を使用している。そこで、ここにもつとも一般的に行なえる肺活量をとりあげて、昭和 32 年より昭和 34 年 5 月までの比較的短期間内における症例について、その切除範囲、葉切除の別、IPPB 施行等が、肺活量の消長に対する影響を検討したので報告する。またこの中に比較的多く含まれている全剝術について術前左右別肺機能検査による成績を、術後肺活量の消長と比較検討した。昭和 32 年より昭和 34 年 5 月までの症例は 214 例でその中より部分切除等の症例を除いて 193 例について検討した。年齢は 20 才代、30 才代が 161 例、83% を占めており、最高 54 才、最低 17 才である。手術は face down position で行ない麻酔は笑気を主として用い、第 5 肋骨骨床で開胸、これは閉胸後整復固定している。肺剝離および剝皮は十分行ない、肺靱帯も切断。区域面被覆は行なわず、排液管は内径約 0.8 cm、直線状のもの 2 本を用い、後上と前下とに挿入、 $-25 \text{ cm H}_2\text{O}$ で持続吸引。ただし全剝では排液管 1 本のみとし 1 時間ごとに $-15 \text{ cm H}_2\text{O}$ で 10 分間ずつ吸引している。3~7 日後抜管し、以後透視により穿刺排液排気をしている。追加成形は切除量、膨脹、残存病巣の状態により行ない、原則として肺切除 2 週目に、2, 3, 4 肋骨を切除している。追加成形をしなかつた症例でもその後の経過で再膨脹不良、合併症により行なう場合もある。追加成形は区切では 1 区域の場合はその 9% に、2 区域ではその 11% に、3 区域ではその 25% に行なわれており、これらは主として合併症に対して行なわれている。また右上葉切除ではその 54% に行なわれており、その肺活量の消長は追加成形非施行群に比し減少度が大である。すなわち術後 3 カ月には術前値の 42% 減少を示し、6 カ月では 37% 減、9 カ月では 34% 減でほぼ一定となる。右上葉切除以外の追加成形例も大体これと同じ経過をとり、切除範囲の影響は少ない。なお術中出血量 1,000 g 以上の症例は右上葉切除ではその 49% で、そのうちの 84% に追加成形が行なわれており、それに対し 1,000 g 未満ではその 25% に行なわれており、術中出血量 1,000 g 以上になると追加成形施行例が多くなっている。追加成形非施行群について肺活量の消長をみると、いずれも 6 カ月くらいまで急激に回復し、以後さらに緩徐に増加してくる。切除量との関係を見ると、区切では区域数の少ないほど経過が良く、葉切では右上葉切除は 2 区域の区切に似た経過をとり、下葉切

除は 3 区域の区切に似た経過をとっている。すなわち同じ程度の切除範囲では区切のほうが葉切よりも減少が大である。これは切除後区域面の露出の有無が影響するものと思われる。IPPB は肺切の翌日より 2 週間 1 日 1 回、 $+10 \sim 15 \text{ cm H}_2\text{O}$ で 10 分間行なっている。今回の症例 193 例中 91 例に行なっている。症例の多い右 1 区域、2 区域、上葉切除について追加成形非施行例のみをとりあげ、その IPPB 施行群と非施行群とを比較すると、IPPB 施行群のほうが経過が良い。とくに区切において差がある。すなわち IPPB は術後残存肺の再膨脹に有効であり、とくに区切の場合に有効のようである。次に全剝では手術時第 5 肋骨を切除し、2 週間後追加成形により第 2, 3, 4 肋骨を切除している。全剝の場合にはとくに可及的術前左右別肺活量を測定しており、今回の症例においてもその 32 例に行なっている。標準肺活量に対する比率をみると術後は最高 45%、最低 2%、平均 17%、対側は最高 63%、最低 28%、平均 45% となっており、術側にかなり肺活量があつて対側に少ない症例もある。またこの術前の対側肺活量を 100 とし、術後の肺活量の消長をみると 3 カ月後 10% 減、6 カ月後 2% 減、9 カ月後 4% 増、12 カ月後には 7% 増と、はじめ術前対側肺活量より減少し、徐々に増加して逆に術前よりも増加する。全剝においても術後、対側肺活量の変動があり、対側肺の肺活量の少ない場合もあることと相まつて、術前左右別肺活量を知っておくことの必要性を再確認した。

242. 肺切除術後遠隔時の心電図の変化について 市谷迪雄・大橋啓吾・浅嶋啓三・太田鋤(国療宇多野) 岩井和弘(健保滋賀病)

〔研究目標〕肺切除術が心電図に及ぼす影響のうち、術中、術直後および術後短期間の心電図の変化についてはかなり多数の報告がなされている。しかし肺切除術後遠隔時の心電図の変化についての報告は少なく、またそれらの報告の大部分は遠隔時の心電図の異常所見のみより検討されているにすぎず、術前的心電図と比較検討されているものはきわめて少ない。われわれは肺切除術後 2 年以上を経過せるものの心電図と術前のそれと比較検討し、術後、長期間経過せる後、肺切除術が心電図に及ぼす影響を及ぼしているかについて 2, 3 の知見を得たので報告する。〔研究方法〕対象はすべて宇多野療養所および健保滋賀病院で肺切除術を受け 2 年以上を経過せるもの 54 名である。異常心電図の判定には次のごとき数値を基準とした。すなわち P は 0.1 秒以上、0.25 mV 以上、ST の低下、上昇は肢誘導では 0.1 mV 以上、胸部誘導では 0.15 mV 以上の変化を異常とし、T は各肢誘導で 0.25 mV 以下のときは平低し、QRS は 0.12 秒以上、PQ は 0.20 秒以上を異常とした。軸偏位の判定としては、QRS の最大ベクトルが $+90^\circ$

より -10° までを正常とし、 -10° より負の場合を左軸偏位とし、 90° より大なるを右軸偏位とした。〔研究結果〕以上の判定規準に基づいて術後に異常所見を呈したものは 54 例中 14 例である。この中には術後なんらかの変化を認めても、術前よりそれと同じ所見を認めていたものは除外してある。この異常所見を呈した 14 例の内訳は、右型 1 例、左型 1 例、 T_1 の陰性、 ST_2 、 ST_3 の低下 1 例、心室期外収縮 1 例、P に変化をきたしたものが 9 例である。このうち一過性と思われる心室期外収縮をきたした 1 例と軸変位が単独に認められた 2 例を除いた 11 例について、術後 2 年以上を経過した後の % 肺活量との関係を検討すると次のごとくである。すなわち術後遠隔時の % 肺活量が 60 % 以上のものにおいて、病的所見を呈したものは 35 例中わずか 2 例であるに反し、% 肺活量が 59 % 以下となったものにおいては実に 19 例中 9 例に病的所見が認められる。すなわち、肺切後 2 年以上を経過せるものうち、心電図で病的所見を呈するものは術後の % が 60 % 以下のものに多いという結果を得た。% 肺活量が 59 % 以下で心電図で異常を示す 9 例中 8 例は P に異常が認められるものであり、他の 1 例は T_1 陰性を示すものである。この P に異常を示す 8 例をさらに細かく検討すると右室肥大を合併しているものが 3 例、右型を合併しているものが 3 例、 P_{II} が単独に増高を示しているものが 2 例である。以上の心電図所見からして、術後の % 肺活量が 60 % 以下のものには右房や右室に負担がかかっていることが多いと思われる。われわれが取り扱った症例について術前の % 肺活量、補足成形または横隔膜神経捻除術等の有無、合併症等の因子等を検討したところ、術後 2 年以上を経過せるときの % 肺活量が 59 % 以下を示した 19 例中 18 例に補足成形または横隔膜神経捻除術が加えられてあり、また 19 例中 5 例は術前すでに % 肺活量が 60 % 以下を示している。また % 肺活量が著明に減少したものには難治性気管支瘻を合併して現在なお入院中のものに多いようである。〔総括ならびに考案〕肺切除術を受けた患者 54 名の術前的心電図と肺切後 2 年以上経過した後のそれとを比較検討した。① 54 例中 11 例に病的所見を認めた。② その病的所見の 11 例中 9 例は % 肺活量が 60 % 以下のものである。③ その 9 例中の 8 例は P の増大を示すものである。④ P の増大を示した 8 例中の 3 例は右室肥大を伴い右型のみを伴ったものが 3 例である。⑤ 以上の結果から、術後遠隔時の % 肺活量が 60 % 以下のものには、右室や右房に負担がかかっている所見が多く認められるといえる。⑥ それゆえ、肺機能を著明に減少せしめる広汎な切除や肋骨切除または合併症の招来は、肺切除後長期間経過の後には右心への負担を招来せしめるおそれがあると思われる。

243. アフターケアにおける排菌再発状況と微量排菌の毒力および耐性 宮城行雄・月居典夫・前田和夫 (国療札幌)

〔研究目的〕化学療法あるいは外科療法の画期的進歩により肺結核の治療—臨床的治癒—社会復帰のコースも従来と比べてきわめて短期間で経過するようになった。しかし反面あまりに機械的治療にいきすぎ、不完全な治癒状態で社会復帰させたための再燃再発例もけつて見逃すことはできない。そこでわれわれは各治療機関から臨床的治癒の診断で退院後、アフターケアに入所してきた回復者に 6 カ月間定期的喀痰検査を行ない再燃、再発のもつとも明瞭な症状としての排菌状態について検討を加えた。さらにこのようにして発見した排菌再発例中とくに微量排菌例の菌株につきその毒力および薬剤耐性状態を実験的に追及し、このような微量排菌者の社会復帰の可否、ひいては治療対策等について考究した。〔研究方法〕1) 排菌状況の検査 ①被検症例：昭和 29 年より昭和 34 年までの 5 年間に北海道立後保護指導所に入所した結核回復者 273 名を対象として毎月 2 回宛喀痰の培養検査を行なった。被検者はいずれも 1 日 5 時間程度の職業訓練の実習に従事し 1 カ年間の入所期間中は全く一切の結核治療を受けていない。②喀痰中結核菌培養：培地は 3 % 小川培地で各例 2 本宛を使用、喀痰処理は型のごとく 4 % NaOH 水で処理後培地上に接種し 37°C で培養、5~7 週後にコロニーの判定を行なった。2) 微量排菌菌株の毒力および耐性の検査 ③被検菌株：上記培養検査により発見した 20 コロニー以内の微量排菌菌株 13 株を実験に供した。この菌株は胸成術を行ない治癒した例からのもの 6 株、化学療法のみで治癒した例からのもの 5 株、気胸例 1 株、肺切除後の気管支瘻例 1 株の計 13 株である。各菌株は小川培地に発育したコロニーをさらに Dubos 培地に移し 1 週間培養してのち、これを 1 mg/ml 程度の蒸留水菌浮遊液として実験に供した。④使用動物および菌接種法：毒力の検査には 1 菌株当り 4 匹の体重 400~500 g のモルモットと 10 匹の CF 株マウスを用いた。モルモットには上記の菌浮遊液をさらに 20 倍に稀釈、その 0.4 ml を右下腹部皮下に接種して後 8 週目に殺し、リンパ腺および臓器の病変程後を観察した。なお 2 週ごとにツ反応の検査も行つた。マウスには上記の菌浮遊液の 0.3 ml を尾静脈内に接種して後、それらの生存日数により毒力を比較した。なお被検 13 菌株の対照として人型毒力菌仲野株を用いた。⑤薬剤耐性検査：SM (1 γ , 10 γ , 100 γ)、INH (0.1 γ , 1 γ , 10 γ)、PAS (1 γ , 10 γ , 100 γ) の各培地上記菌浮遊液を 0.1 ml 宛接種し 5~7 週目にコロニーを判定し耐性度を検討した。〔研究成績〕1) 排菌再発状況：対象となつた 273 名の結核回復者を、アフターケア入所時の胸部 X 線所見別に分類

すると、CB型19名、Cc型72名、D型27名、Th型77名、Re型51名、OT型9名、Opl型4名、O型14名となっている。これらに入所後6カ月間毎月2回の検痰を行ない、培養で1回でも陽性になった例はCBに6、Ccに11、D5、Thに18、Reに7、OTに2、plおよびOに1の計51名(18%)であった。さらにこのうち連続大量排菌のため医療機関で再治療を受けさせたものはCBに4、Ccに3、Dに1、Thに1、Reに3の計12名となっている。次に培養コロニー数20コロニーを限界としてそれ以上を大量、それ以下を微量排菌として排菌状態を検討すると、総検痰回数3,117回のうち大量排菌回数は42回(1.3%)に対し微量排菌回数は72回(2.3%)と約2倍となっている。とくにTh型では微量排菌が多く72回中32回を占めていた。2)微量排菌の毒力と耐性：マウスのsurvival timeによる毒力判定では、化学療法のみで治療した後の微量排菌群(以下治療群)では5菌株中の4菌株のST₅₀が27、29、30、35日であったのに対し、胸廓成形術で治療した後の微量排菌群(胸成群)では6株中2株が27、28日であった以外の4株はいずれも観察期間中(90日間)生存しており、明らかに治療群が強い毒力を示すことが分かった。モルモットもマウスの成績と同様に治療群では5株中4株が強い毒力を示したのに対し、胸成群では6株中4株はなんらの病変も生じなかった。なお気胸例の菌株は全く病変を生ぜず、気管支瘻例の1菌株は中等度の病変を生じた。また以上13株の耐性検査成績は治療群、胸成群の各菌株とも相当高度の耐性を示し、とくに耐性程度と毒力の間には相関関係はみられなかった。〔結語〕①アフターケア入所中の回復者273名の検痰を行なったところ51名(18%)が排菌再発を示し、そのうちの12名は再治療を行なった。②胸成術により治療した例に微量排菌例が多く認められた。③微量排菌菌株の毒力を検査した結果、胸成術後の微量排菌はほとんどが弱いし無毒力を示し、化学療法治療後の微量排菌はほとんどが強い毒力を示した。また耐性は一様に比較的強い耐性を示していた。

244. 肺結核症における外科的療法後の復職基準に関する研究 塩沢正俊・田尻貞雄・小熊吉男・原明道久保田千里・土屋照一・堀江栄一郎・安野博・木下最高原誠(結核予防会結研)

〔研究目的〕肺結核症における外科的療法においては、術後就労までの期間が逐次短縮されつつある。しかし術後入所期間あるいは就労までの期間をどのくらいにしたらいかが、また労働能力の点からみて術後の標準肺活量比(%VC)をどのくらいまでに押さえるべきかなどについては、まだ判然としない。したがって演者はこれらの点を明らかにしようと考え、本研究を行なった。

〔研究方法〕昭和26～33.12末に行なつた肺切除1,366例、昭和23～33.12に行なつた胸成術460例のうち、経過追及不能のもの、術後6カ月以内の死亡例、両側手術の第1回目を除き、術後少なくとも6カ月以上の経過を観察しえた肺切除1,172例、胸成術378例を対象とした。術後の合併症として肺切除術の場合には気管支瘻、膿胸、X線学的悪化、別個に細菌学的悪化をとりあげ、胸成術ではX線学的悪化、化膿(外瘻)、別個に細菌学的悪化をとりあげた。さらに細菌学的悪化を肺切除の場合には術後排菌をみたものとし、胸成術の場合には術後の排菌が術前よりも増加したものの、あるいは菌陰転化後6カ月以上を経過して再び菌陽性になったものと定義した。また手術の時期を区切り、肺切除では昭和28.2以前のものを前期、昭和28.3～30.10までのものを中期、昭和30.11以降のものを後期とし、胸成術では化学療法の関係上昭和28.6を境にして前、後期に区別した。さらに労働の程度は実態調査にならつて3種類に分け、重労働とは短時間に全身の力を用いる作業、またはハンマー等を用いて身体の重心を上下に大きく動かす作業あるいは水平に速く動かす作業とし、中労働とはほとんど立位作業で、身体の重心を水平方向に動かしその速度は歩行速度までのものとし、軽労働とは坐位作業を主とするものとした。就労までの期間は6～12カ月、12～18カ月、18～24カ月、24カ月以上の4群に、術後の%VCは～50%、50～70%、70～90%、90～100%、100%～の5群に分けた。〔研究結果〕①全就労率：切除術で94%、胸成術で91.5%を示した。②手術時期別にみた就労までの期間：肺切除術では前期、中期ともに12～18カ月に就労しているものがもつとも多く、それぞれ44%、40%を占めているが、後者では前者に比べて6～12カ月に就労する率がやや高い。しかるに後期群では6～12カ月に就労するものが53%に達している。胸成術では前期、後期ともに12～18カ月に就労するものがもつとも多く、それぞれ34%、42%を示し、肺切除術の場合ほどではないが、手術時期がおくれるにつれて就労までの期間が短縮している。③就労期間別の合併症発生率：肺切除では術後6～12カ月の就労群で2.6%、12～18カ月の就労群で2.1%、18～24カ月の就労群で3.1%を示し、3者間にほとんど差を認めない。また術後の細菌学的悪化のみのものを加えてもそれぞれ6.8%、6.5%、12.7%となり、これまた6～12カ月群と12～18カ月群との間に差を示さない。胸成術においてもこの傾向は全く同様である。④術後9カ月以内における全併症有無別にみた就労までの期間：肺切除術では合併症発生例の17.7カ月に対して非発生例では13.9カ月を示し、胸成術では前者の20.3カ月に対して後者では17.2カ月なり、両術式ともに合併症発生例の就労までの期間は

大体 4 カ月ぐらい延びる。⑤入所前における労働程度と就労率、職種変更率との関連：肺切除術では後期群においてのみ術前の労働程度が就労率に影響を及ぼし、就労率は重労働群の 78% に対して、中労働群では 89% 軽労働群では 91% となり、重労働群において劣っている。一方職種変更率は重労働群で 43%、中労働群で 28%、軽労働群で 7% を示し、重労働に傾くほど高くなる。胸成術においては労働程度による就労率の差はそれほど著明でない。これは経過観察期間が比較的に長いためである。⑥術後 % V C 別の就労率：後期群の肺切除術でみると、70~90% 群では 89%、50~70% 群では 88% の就労率を示すのに、50% 以下群では 75% に低下し、明らかに肺活量比の低下につれて就労率は低くなる。しかるに前期群でみると、それぞれ 99%、97%、93% の就労率を示し、後期群のそれよりもよい成績を示す。これは術後長い経過のうちに % V C が低くとも足りる仕事に就労することに起因するものと考えられる。しかし % V C に限界があり、運動付加実験の結果からみて 40% 以下にすべきでない。⑦術前の back ground factor 別、術後 6 カ月間の経過と就労率との関連：術前排菌の有無、切除術式別、術後排菌型式別にみた就労率にも検討を加えた。〔結論〕以上の成績より、肺切除術、胸成術ともに術後就労までの期間は術直後の合併症がないかぎり、6~12 カ月くらいにして差し支えない。また労働能力の点からみて術後 % V C は 50% 以上に保つことが望ましく、40% 以下にすることは避けるべきである。

座長発言 (236~243) 青柳安誠

座長の席につくにあたって、一言申しあげます。実は時間が予定よりも大分遅れているので、定刻に近く終るようにして下さいとのことですので、これからは持時間 8 分をこえる場合には演説途中でも降壇していただきます。そして質問、討論などのすべての発言は演題 236~243 が終わってからお願いし、そしてその後で、只今鈴木教授から私の名前が出ましたので、それにお答えする所存です。

(236) 大沼丈男君の演説途中で——『時間が参りましたので残念ながらこれまで。約束に従います。』

(243) が終わってから——これから 236~243 の全部に対して御発言を願う前に、私は 236 の演者大沼君ならびにその指導者さらに会場の皆さんに深くお詫びしなければなりません。それはプザーの鳴らし方に対する連絡が不十分でありましたので大沼君に 50 秒あまり早く降壇していただいたことでもあります。どうぞ大沼君！残った部分をこれから御話し下さい。(大沼君述べる)

それでは、どなたでも、あらゆる意味での御発言をなさ

の方がございませんか……。どうもないようですから、これで終りといたします。

さて先刻座長の鈴木教授から、私の名前が持ち出されましたが、実は 4 月 1 日の日本外科学会で発言者としていろいろ申し述べましたものの中で、あるいは私の言葉の不十分なところがありましたのでしょうか。しかしあの中で私はハッキリと、重症で内科的にはもちろんその効がなく、外科的にも胸成術も行なえず、またすべての肺切除術も不可能なようなものにわれわれの提唱する空洞切開術を行なつた結果、5 年以上の遠隔成績で 80% 以上の就労をみていることを昨年日本医学会特別講演で申し述べましたが、空洞切開術を行わなければ死をまつべかりしものが、この方法によつて 80% 以上において就労をみていることで、この意味でこのような重症肺結核に対しては空洞切開術こそ *Method der Wahl* であると申しあげたのであります。また多発性の空洞あるいは病巣に対しては、寺松助教授は実にうまく、これを一つに融合するように処理して、その後に切開、開放しておりますが、しかし寺松助教授の手技をもつてしてもうまいかない場合があります。御派遣の門下生も一生懸命勉強なさつたのですが、不幸にしてそのような症例にぶつつかられたもので、けつして習得を怠けたということではありません。しかしこのようなものは例外としてとり扱われるべきもので、物には何でも例外はあるものですし、あるいはこのようなものは *Ultra* 重症という一つのカテゴリーのもとに取り扱つてよろしいのではないのでしょうか。鈴木教授が従来のやり方を離れて全く新しい立場のもとに療法を考へべきであろうといわれたことに対しては、全幅の敬意を表します。その具体化は別として、このような物の考え方は指導者としての優秀さを物語っているものであります。他人のやつたことだけを追うていたのではなんらの進歩もありません。話が少し外れますが、私はこのたび人工心臓を作るにあたりまして、人間の心臓には生れながらにしてリズムがあるのだから、人工心臓だつてリズムのあつたほうがよろしいであろうとの簡単な考えのもとに工学部の先生に相談してよい器械を作つてもらいました。そしてそれをもつて、従来の無搏動の人工心臓といろいろの点で比較しますとそのデータは、搏動のあるわれわれの器械がすべてに優れておりますので学会席上で報告したのであります。ところが、それに対して、若い新進の学徒が『日本には、搏動をつけた人工心臓がよいといっている人がいるが、欧米ではそんなものは使っていないではないか』との批判記事を書かれたのであります。私はこれを読んで愕然とし、また暗たんたる気持になつたのであります。こういう若い人の考え方では、日本は永久に欧米のあとを追うことで終始しなければならぬわけで、私の気持の暗くなるのもこの点にあります。