

特 別 講 演

1. 結核菌の変異と遺伝-薬剤耐性に関連して-

(4月4日 8.15~8.45)

(国療大府庄) 東村 道雄

結核菌乃至抗酸菌の遺伝の研究には接合、形質導入、形質転換などの方法を実用的方法となし得ないので、研究は変異の解析と云う間接的手段によらざるを得ない。吾々が敢えてこの問題をとりあげた理由は、従来抗酸菌特に人型結核菌の変異と遺伝の研究が極めて乏しいことと、変異出現様式の研究自体を研究目的としたからである。この問題は抗酸菌の進化にもつながると思われる。

薬剤耐性の重要問題の一つは、耐性度に連続的な無数の段階があるか、または段階的なトビトビの段階しかないのかと云うことである。

高等生物や抗酸菌以外の微生物においても、或る形質に対応して遺伝子の型が存在すると仮定される。抗酸菌の場合にも同じ仮定をしてよいと思われる。微生物では個々の菌の形質を観察し得ないので、個々の菌に由来する clone (*) の population 構成が形質とみなされる。(*) clone は単個菌に由来する菌集団、実際には単一集落が単個菌に由来する条件を選ぶ。clone は一種の純系

であるから突然変異を起さぬ限り、clone を構成する菌の遺伝子型は等しいと考えられる)。従つて種々の条件で得た clones の population 構成をしらべて population 構成の型が幾つあるかをしらべれば、その型数に対応する遺伝子型の存在が考え得る。また population 構成の型数だけの遺伝的な耐性度があることになる。連続的な耐性度の段階があれば多数の population 構成の型が観察される筈であるし、少数の段階しかなければ少数の population 構成の型が観察される筈である。耐性に関する場合、population 構成は薬剤濃度について生残曲線(耐性分布)として表わされる。

注意すべきことは、連続的な生残曲線の存在や一定濃度の薬剤培地に大小種々の集落が存在することをもつて直ちに連続的な耐性度の存在を考へてはならぬことである。かゝる連続的な変異は遺伝子の変化を伴わぬ彷徨変異によつても生じ得る。彷徨変異と突然変異とは population 構成をしらべるることによつて区別できる。彷徨変異は非遺伝で population 構成の平均値はもとと変りない筈である。

研究に人型結核菌 H₃₇Rv 株、青山 B 株並に *Mycobacterium* 獣調株、竹尾株を用いた。培地は前者には 1% 小川培地、後者には Sauton 寒天培地を用いた。

単個集落分離により得た原株を種々の濃度の薬剤培地に接種し、生じた単個集落を増菌して得た株(clone)の population 構成をしらべ、更に薬剤による選択をつづけて得た集落の population 構成を次々としらべてゆく。この方法によつて得た population 構成の型数から遺伝子型数が分る。また Demerec 及び Bryson & Szybalski の云う耐性獲得形式も同時に観察できる。

研究結果

I. 遺伝子型数及び耐性獲得形式(表参照)

抗結核剤耐性に関与する遺伝子型数並に耐性獲得形式

薬 剤	<i>M. tuberculosis</i> H ₃₇ Rv 株	<i>M. tuberculosis</i> 青山 B 株	<i>Mycobacterium</i> 獣 調 株	<i>Mycobacterium</i> 竹 尾 株
streptomycin	多 遺 伝 子 型 facultative	多 遺 伝 子 型 facultative	多 遺 伝 子 型 facultative	
kanamycin	多 遺 伝 子 型 facultative	多 遺 伝 子 型 facultative	多 遺 伝 子 型 facultative	
viomycin	多 遺 伝 子 型 multi-step	多 遺 伝 子 型 facultative ?	1 遺 伝 子 型 single-step	
INH	6 遺 伝 子 型 two-step **	2 遺 伝 子 型 two-step	1 遺 伝 子 型 single-step	2 遺 伝 子 型 facultative
PAS	2 遺 伝 子 型 two-step	2 遺 伝 子 型 facultative		
tibione		2 遺 伝 子 型 facultative		
cycloserine		2 遺 伝 子 型 multi-step ?		
sulfisoxazole	多 遺 伝 子 型 multi-step			

* または single-step, ** または multi-step

上段は遺伝子型数、下段は Bryson & Szybalski (Advances in Genetics, 7:1-46, 1955) の分類による耐性獲得形式

multi-step: multi-step pattern (penicillin type)

facultative: facultative single-step pattern (streptomycin type)

single-step: obligatory single-step pattern

two-step: two-step pattern (multi-step pattern の一種)

結果は菌株により異なるが、薬剤を2群に大別できる。すなわち、SM及びKM耐性及びsulfa剤耐性は多遺伝子型で耐性度の多くの段階がある。一方、PAS INH, tibione 耐性は1乃至数個の遺伝子型を示し、従ってこれに相当する少数の耐性度の段階しかない。

II. 耐性の上限

撰択を繰返して到達する耐性上限も菌株により差があるが、人型結核菌では薬剤を大凡3群に分類できる。SM耐性及びKM耐性の上限は無限大、INH耐性及びPAS耐性の上限は有限であるが非常に高く、感性菌の $10^3 \sim 10^4$ 倍の耐性度に達する。VM耐性、CS耐性及びsulfa剤耐性の上限は低く、撰択を繰返しても感性菌の20倍程度の耐性を得るにすぎない。

III. 突然変異頻度

菌株及び薬剤により異なるが、人型菌では $10^{-4} \sim 10^{-5}$ 、獣調株では $10^{-4} \sim 10^{-5}$ 、竹尾株のINH耐性は甚だ高く $10^{-2} \sim 10^{-3}$ である。

IV. 遺伝子の相加的效果

一般に低耐性菌からの高耐性菌出現率は感性菌よりも高率である処から、遺伝子の相加的效果があると考えられる。しかし青山B株のPAS耐性及びtibione耐性については相加的效果は認められない。

V. 変異の種類

他の生物や微生物と同じく変異の原因として次の3つの可能性が考えられる。(1)環境による形質の変化 (2)不安定な遺伝子の変化或は遺伝子の変化による不安定な形質の変化 (3)安定な遺伝的变化

VI. 表現型遅延と耐性の防止

SM耐性の発現には表現型遅延があるが、INH耐性発現にはこれがない。表現型遅延の原因は遺伝子の変化後に起る酵素系再編成に要するlagと想像される。SM耐性発現に表現型遅延がある処から、酵素系再編成の連鎖を切断するかまたは再編成に必要なenergy供給を断つことにより耐性発現を防止し得る可能性が考えられる。しかしINH耐性についてはこのような可能性は考え難い。

特別発言 結核菌の抗結核剤耐性の生化学的機構

(東大細菌) 横田 健

結核菌に対する抗結核剤の作用機序及びこれらの薬剤に対する耐性菌の生化学機構は種々の理由から、一般細菌におけるそれ程解明されていない。勝沼¹⁾はトリ型結核菌を使用し、PASのトリ型結核菌に対する発育阻止作用は、p-aminobenzoic acid glutamate (PABG)とpteridineとの結合阻害によるものであり、その結果、1炭素原子移動補酵素(CoF及びCoM)である還元型

葉酸の不足をきたしてpurine核その他の生合成が阻害されることを報告した。又PAS耐性のトリ型結核菌は感性菌と逆に一定量のPASの存在によりCoFの産生が増強されるという。

更にsulfanilamide derivativesは同様CoFの生合成を阻害するものであるが、これはPABからPABGへの代謝阻害によるものとしている。著者は既に*E. coli*を使用し、SAは*E. coli*及び*Staph.*においては、ある種のpteridine(恐らく還元型)からCoF又はCoMである種々のformyl-tetrahydrofolic acid(s)への経路のうち、pteridineとPAB(又はPABG)との結合を阻害することが、発育阻止作用の主点であり、且つ、SA耐性*E. coli*及び*Staph.*はpteridine(s)の生合成能が増強しているためにSA存在下なお充分なCoFが作られることが耐性の機構であるとして、SA, pteridine, PABの葉酸合成に関する3者競い合いと仮説を提唱している。この観点からトリ型結核菌を使用して得られたPAS, SAの耐性機構について論じて見たい。

又でき得れば¹⁴C-INAHを使用して得られた。トリ型結核菌に対するINAHの作用機序と耐性機構についてcytoplasmic membraneのINAHに対するpermeability, aminophorase, tryptophanaseなどの補酵素であるpyridoxal phosphate²⁾及びDPN³⁾などの関係についても言及したい。

- 1) 勝沼信彦：ビタミン，19：173，1960
- 2) M.G. Sevag and T. Yokota：Proc. Royal Soc. B., 1960
- 3) M. Yoneda, N. Kato and K. Okajima：Nature, 170：803，1953
- 4) 文部省科学研究費「抗酸菌の変異と分類」昭和35年第2回協議会議事録 p. 27

特別発言 細菌における遺伝子の伝達

(慶大細菌) 渡辺 力

*Mycobacterium*において薬剤耐性の程度と型から薬剤耐性の遺伝機構を解明しようとする東村博士の努力とその業績は高く評価されるべきものとする。しかし一方、これらの現象型(phenotype)のみから遺伝子型(genotype)を論じることには無理があることも指摘されなければならないだろう。東村博士その他の非常な努力にもかかわらず、*Mycobacterium*での変異と遺伝の研究は腸内細菌その他に比してかなり遅れていると考えられる。その理由としては*Mycobacterium*が増殖速度が遅くて栄養要求が複雑であることもあるが、それよりもむしろ*Mycobacterium*では「かけ合わせ」が見つからないことが重要な理由であろう。遺伝子型はかけ合

わせによつて始めて研究が可能であり、腸内細菌その他においてはかけ合わせの発見によつて遺伝機構が非常によくわかつてきた。*Mycobacterium* においても何らかの形式のかけ合わせが発見されることが切に望まれるので、その意味において現在知られている細菌のかけ合わせについて解説したい。

細菌でのかけ合わせの形式には現在次の様なものが知られている。そのひとつはオスの細菌とメスの細菌とが接合して、オスの細菌の染色体がメスの細菌に送りこまれるもので、高等生物の有性生殖にかなりよく似ている。次にファージによつて細菌の染色体が切りとられて他の細菌に運びこまれる導入 (transduction) という現象、及び遺伝子の本体である DNA を他の細菌に与えると、それが取りこまれる転換 (transformation) は、細菌に特有の形式である。接合は特定の遺伝子を染色体の上に位置づけるのに適しており、導入及び転換は遺伝子群の微細構造を明らかにするのに役立つ。さらに最近ある種のファージ、細菌にオスとしての性質を与える F 因子、コリシン (大腸菌のつくる抗生物質) 産生因子などの細胞質因子が、宿主細胞の染色体の一部を取りこんだまま他の細菌に接合によつて移されることがわかつた。

2. 結核菌の毒性物質

—特に cord factor について—

(4月4日 9.10—9.35)

(九大医化学) 山村 雄一

結核菌の毒性物質としては H. Bloch らによつて分離され、Noll, Lederer らによつて構造が決定された cord factor (以下 CF と略記) がある。CF は結核菌体内に存在する超高級分岐脂肪酸であるミコール酸の 2 分子がトレハロースの 6, 6' 位の炭素にエステル結合しているものである。CF の 10 μ g をマウスの腹腔内にくり返し注射すると、体重減少、下痢などをひきおこし、遂に致死させてしまう。

このほか結核菌感染によつてアレルギー化された動物に投与すると、一種のアレルギー反応を基盤として動物を致死させる致死因子や、アナフィラキシー・ショックをひきおこさせる多糖類についての報告があるが、この講演においては主として CF について述べる。

1) CF 精製法の検討

シリカゲルを使用する簡易な CF の精製法を考案したが、非定型の抗酸菌に対してはこの方法や Noll らの原法では不十分で、silicic acid, Mg silicate などを組合せて使用する必要がある。

2) 結核菌以外の CF 画分の検討

CF は果して菌の毒力と関係があるか。あるいは CF

以外に毒性物質は存在しないか。などの疑問を解くために、人型結核菌 INH 耐性株 (弱毒)、BCG、非定型抗酸菌 P 16 株、No. 22、石井株および *M. fortuitum*, A. 71, *M. phlei*, *M. smegmatis* の CF 画分を徹底的に精製して化学的、生物学的に検討した。

その結果、人型菌以外の菌からの CF の収量は一般に低く、融点も高く、赤外吸収スペクトルは、No. 22, *M. fortuitum*, A. 71, *M. phlei* は人型菌と全く一致するが、その他の供試菌株の CF は異つていることをみとめた。

毒性にはいずれもほとんど差異はなく、人型菌以外の CF の加水分解によつて得られるミコール酸部分は一般に融点が高く、水溶性部分からはトレハロースとグルコースのみを証明した。従つてこれら CF のはミコール酸部分のみを異にしてその他の構造は人型菌の CF と大差がないと考えられる。

3) CF の毒性の作用機作

CF の投与によつてマウス肝のコハク酸および DPN を助酵素とする脱水素酵素系は著明な活性の低下を示す。この原因として CoA の誘導体の減少が考えられ、CF 投与による動物体内における代謝の攪乱の様相によつて得られた成績を述べる。

3. 結核患者の精神身体医学的療法

(4月5日 8.15—8.45)

(国立八事療) 津澤 要

1. 精神身体医学の概念規定について

精神身体医学はもともとは、ある疾患についての器質的変化と機能的変化との移行状況とその橋渡しを求めるのに心理的因子の介在を容認する、という立場をとるので、したがって精神身体医学的疾患というものは、げんみつにいえばそれほど多く存在するものではなからう。もちろん結核症は結核菌の存在なくしては発病しないものであり、結核症を精神身体症として肯定することには無理がでてくる。しかし精神的因子によつて心理的困難をまきおこし、それが生体機能の調和破壊を招き、そこへ結核菌の侵入につれて結核性病変が組織学的に生じてくる、という概念体系の上に立てば結核症もまた精神身体医学的に考察しようという領域が生じてくる。

しかしさらに拡大解釈を行えば、とくに精神身体医学を分科せしめること自体がすでに再考すべきことがらでむしろ臨床医学はすべて精神身体医学的であるのが本来であるという理念の上に立つことも可能であり、またそうした方が実際の臨床においてはより本質的であるように考えられ、したがって精神身体医学をこのように概念規

定し、結核症の精神身体医学についてではなく、結核患者という病人を精神身体医学的な理念をもつて眺めるといふことにする。

2. 結核患者にみられる心身相関問題

この問題に関しては、問題に近接しうる境界の関係からして、a) 結核発病に関与すると思われる精神的な因子というものがあるかどうかについて情動反応のひかへてき著明な女子患者について考察した。b) つぎにすでに結核発病をしている患者についての心身相関機能に関しては、自律神経機能と性格様態とのむすびつきをみた。c) さらにとくに副腎皮質ホルモンの分泌状況と心理的反応類型との相関を考察して、こうした問題についての生体の生化学的機能と心理面との連関への手がかりを築めようと企図した。d) つぎには結核臨床症状の変動にとくに著しく作用したと肯定せざるを得ないような心理的諸因子の分析をなして、結核における心身相関をこまぎれ的ではなしに、より総体的に眺めてみた。

3. 結核患者の心理的実態の臨床的考察

既述のように精神身体医学を拡大解釈すると、結核患者の心理的様態をさらに実際の臨床場面に関して深くひろく考察する必要が生ずるとともに、その実態に対して分析的な理念体系をもつことが重要となってくる。

a) 結核患者の心理的実態を考察することの重要性についての認知はまず先行すべき課題で、これに関しては結核患者の中にみられる精神障害者数の調査さらにはわれわれの診療行動にみられる暗示作用、あるいは結核患者の心理的反応類型に関する自己覚的評価の離隔状況調査その他の数項目について考察した。b) つぎに結核臨床そのものにもまつわる心理的諸問題に関しては 14 項目について考察した。c) また結核患者の心理的なその他の一般的な問題を 13 項目にわたり、とくに結核患者をとりまく人間関係の問題については 13 項目、またとくに重症患者の心理的様態についても考察をなした。

4. 精神身体医学部療法を結核患者にどうあてはめるか

この課題こそわれわれ臨床医が結核診療をなす場合に、心理学者あるいは精神医学者とは異つて、独自の立場を再発見するために必要な問題であるが、方法論的には一般的な対策と概念をみちびいて、そのあとで個性をもつた各結核患者を眺めるといふ過程をとらざるを得ない。

a) まず結核患者の心理的様態は変動するものである、という認定の上に立たないことには該療法概念を実行にうつす意義がないので、この面についての実証的研究をなし、そこから結核患者の心理的様態は力動的に把

握すべきであるという知見をえた。b) つぎに精神安定剤その他の薬物療法による心理面の好転状況の考察をなし、やはり結核化学療法と併行したこうした療法の併用の必要性を知った。c) つぎに老令結核患者についての心理的考察あるいは医療社会事業学的な心理的考察などから、環境調整対策の必要性も知った。d) とくに精神身体医学療法は一つの人間関係の療法であることを、臨床医あるいはナースと結核患者の心理的交渉の面についての考究から把握した。

5. さいごに結核患者に対する精神身体医学的理念について経験的知見を中核として、一つの私見を論じてみたい。

4. 結核菌磷脂質抗原による肺結核の血清学的診断

(4月5日 9.00~9.30)

(北大結研) 高橋 義夫

従来、結核症特に肺結核の血清学的診断の目的で各種の方法が研究発表されて来たが、実用の域に達したものは1つもない。1948年、Middlebrook-Dubos がツベルクリンを感作原とする感作赤血球凝集反応を発表したが、其後幾多の研究の結果本反応も亦診断的価値がない事が指摘されるに到つた。

私達はさきに、従来感作赤血球凝集反応の感作原にならないとされていた結核菌磷脂質が立派に感作原になることをつぎとめて結核菌磷脂質感作赤血球凝集反応を確立し同時に本反応並びに Middlebrook-Dubos 反応及び Boyden 反応を用いて(これら3つの血清反応はそれぞれ特異反応であることは抗体吸収法によつて既に証明してある)、結核血清中には少くとも結核蛋白質、多糖体及び磷脂質に反応する抗体がそれぞれ独立して消長していること、及び蛋白質及び多糖体抗体は「結核感染」という事実があれば、多少強弱の差はあるても、患者健康者の別なく殆んど一様に産生されるが、これに反して磷脂質抗体は、単なる「感染」が抗体産生の前提になることは極めて少く、生体内に存在する結核菌が強度の破壊融解を起すような条件下、即ち臨床的には「発病」が抗体産生の前提になることをつぎとめた。

以上の事実は、結核症の血清学的診断の目的には磷脂質抗体の消長を追及すべきであることを示している。

そこで私達は血清学的手法を簡単にするために、吸着原として赤血球の代りにカオリン粒子を用いる方法を研究し、「結核菌磷脂質感作カオリン凝集反応」を確立した。本反応は手技が極めて簡単であるばかりでなく、感作抗原量は赤血球の場合に比べて 1/30 以下ですむ。

以上の研究の途上、もう1つの重要な血清学的事実が発見された。それは一般に血清反応実施に際しては被検

血清を 56°C, 30 分加熱して非動化するのが常識になっているが、結核抗体特に磷脂質抗体はこの加熱による非動化操作によって大半が機能を失うことである。加熱による非動化によって磷脂質抗体の抗体価は 1/3 以下に減弱し、従って陽性率も著しく低下する。このような不便を防ぐために EDTA (disodium ethylenediaminetetraacetate) で非動化する方法を考案し、最後にこのものと trismaleate 緩衝液を組合せて pH 6.4~6.6 の「TME 緩衝液」を作った。

カオリン凝集反応の実施に当つては、生理的食塩水 9 容量に対して TME 緩衝液容量を加えた緩衝食水を用いるのであるが、それによつてはじめてはつきりした規則正しい凝集反応が見られるので、TME 緩衝液はカオリン凝集反応にとつては不可欠の試薬である。

結核菌磷脂質感作カオリン反応の実施方法が一応確立されたので、北海道内の 5 か所の療養所に入所中の肺結核患者 1,402 名と、ツベルクリン反応陽性ないわゆる健康者 303 名に本反応を実施した。血清稀釈 8 倍以上の反応を陽性とする、陽性率は結核患者においては 95.4%、健康者には 12.9%、平均抗体価は結核患者では 55.4、健康者では 1.5 であつた。又 NTA 分類、学研分類、及び活動性分類によつて陽性率及び平均抗体価を算出して見たところ、本反応の強弱が肺結核の活動性・不活動性を極めてよく反映することが分つた。特に、肺外科手術を受けた患者においては、抗体価は大概の場合に短時日(2カ月内外)で著しく低下し、又高い抗体価を示したいわゆる健康者の中から数名の発病者が出たことは注目し値すると思われる。

非結核性疾患を有する患者の中で陽性反応を呈するものもあつたが、大概の場合 8×乃至 16×程度の低い抗体価であつた。但し重症慢性関節リウマチ、骨軟骨疾患、慢性肝炎及び肝硬変の場合は 32× 以上の高い類属反応を示すものがあつた。

カオリン凝集反応は梅毒血清と或程度反応したが、しかし抗体価は低く、しかもカルディオライピンによる抗体価との間に何らの相関関係が認められなかつた。即ち同じリボイド抗体ではあるが結核の場合と梅毒の場合は全く異なるものと思われる。

硅肺症 150 例に本反応を実施したところ約 70% の陽性率であつた。これは従来の病理解剖所見による硅肺症の有結核率とよく一致する。但し反応の出現はレ線所見とは必ずしも一致しなかつた。レ線所見上「結核あり(tb+)」と判定された 98 名のうち 83 名即ち約 85% に本反応陽性であつたが、その他の患者(tb₀, tb₋, tb±) 52 名のうちでも 20 名、即ち約 40% に反応陽性であつ

た。

レ線所見による診断は主観的方法であり、これに反して血清反応は客観的方法である。従つて両者は必ずしも一致しないのは当然であるが、将来は血清反応の成績を考慮に入れた肺結核の活動性分類が確立されることが望しいと思う。

5. 結核感染の疫学的考察

—ツベルクリン反応を中心として—

(4月6日 13.50~14.20)

(名大予防医学) 岡田 博

人類の永い歴史に於ける感染症の消長とその現在に於ける位置を把握するためには、その感染症の感染、発病、死亡の在り方についての認識と考察を必要とする。如何なる感染症にあつても、その病原体の侵淫のもとにどの様に患者が発生し、どの様に人々が死んでいつたかは時代の流れと共に又地球上の地域によつて著しく異なるものである。そして疾患の趨勢、発病、経過、死亡の在り方は民族に於けるその疾患の侵淫の古さと、民族の病原体に対する自然抵抗力や集団免疫度、病原体の毒力とともに衛生的見地からの環境や生活程度などの ecological condition によつて規定される。

感染症の疫学的觀察の基礎をなすものは集団に於ける感染の状況即ち病原体の蔓延の認知であることは論を俟たない。しかしながら結核症にあつては古くから多くの人々により疫学的觀察がなされてはいたが、その殆んどが死亡をもとしての觀察であつた。それは結核症が過去に於ては死に直結した疾患であつたことと感染や発病を認知する知識や手段が比較的近年迄発展が遅れていたために、死亡に準拠することが最も正鵠を得ていると考えられたためであつた。

如何なる感染症にあつても感受性の高い処女集団へ病原体の侵淫した初期に於ては、感染の場に於ける発病や死亡の比重は著るしく重いものとなるのであるが、集団に於ける侵淫が古くなるとともにもはや蔓延初期に於けると、同じすがたで存在するものではなく、発病、死亡の様態や比重に著るしい変化をきたすものである。ところで結核症の蔓延は産業革命による人間の都市集中による population density の増大と交通や接触量の増加による communicability の増大がそのきつかけをなしたことは、医学史の教えるところであつて、その蔓延の初期に於ける死病としての恐怖は著るしいものではあつたが、もはや現今に於ては脅威の座から脱落しただけではなくて発病や経過のすがたの著るしい変貌とともに感染の在り方にさへ変化を示してきたのであつた。

現今は結核症にたいする epidemiological thinking

に変化をきたしつつある時代と考えられる。即ち過去に於ては結核死への闘いに主力が注がれ、その疫学的観察は死亡を基礎とし、その上に発病の予防に努力が払われたのであつたが、しかし現今に於ては感染を中心としての考察に重点が置かれ、そして感染の場に於ける予防がこの疾患の撲滅に大きな位置を占める時代となつてきたと考えられる。それ故に感染を認知する最良の方法としてのツ反応の価値が再認識されるべき時期となつたのである。

ツベルクリン反応は我国でその判定基準が設定されて盛んに行われる様になつて以来、今日迄に約 20 年を経ている。ところで現今はその発現様態が当初と異りかなり著しい変化をきたし、もはや在来の方法、基準によつては、確実に判定出来ない場合が多くなつたために、再検討による改良を行うべき時期に至つていたのである。さて発現様態の変化としては、うすい判定しにくい反応の増加、10mm 前後の弱反応の増加、ツ反応常用部位での促進現象の出現及び遅発反応の増加などが主たるものである。そして此等の現象は、この反応が本来結核感染を認知するために定められた方法や基準であるのが、BCG が盛んに行われ出したために、その効果判定に転用されるに至つたことに主たる原因が俵せられるのであつて、BCG による軽度免疫の普及とツ液の頻回導入が我国民のツ・アレルギーの発現に変貌をもたらしたとしても無理からぬことであつた。そこで上記諸現象の観察、解析とともに、その改良への努力として、現在の 2000 倍 OT を使用する場合、100 倍などの濃厚ツ液使用の問題やさらに欧米各国で現今使用されており、我国でも以前より研究されている精製ツに切替える問題などについて教室の研究成果を中心としてツ研究委員会の成績をも含めて論述したいと思う。

なおさらにツ反応発現様態に影響を及ぼすと考えられる要因として、BCG 接種やツ頻回注射のほかに耐性結核菌感染殊に INAH 耐性菌感染の問題や非定型抗酸菌感染についても我国に於ける侵淫にもとづき考察したい。非定型抗酸菌はその分布が近時世界的注目を惹くに至り、我国に於てもその感染によると思われる症例が、60 余例報告されているのであるが、此菌が結核菌と共通のツ・アレルゲンを有することに大きな問題がある。

現今結核症の趨勢は減少の途をたどり、感染の場に占める発病と死亡の比重はさらに低下を示すことが考えられる。とは言えこの疾患の撲滅への道はまだまだ遠い。この疾患に対する予防は現在 BCG による発病を中心とするものが主体をなしている。しかしながらさらに感染の段階に於て予防を講ずる時代であることが考えられ

る。そこで感染の母体が広汎にして認知し難い不顕性感染者や保菌者が主体である poliomyelitis や diphtheria にあつては、その予防が集団免疫に俟たねばならものであつて、効果の著しい予防接種の徹底に主力が注がるべきであるが、しかし感染の母体が努力により認知しうる開放性患者であり、且つ BCG の効果が上記のもの程顕著でない結核症にあつては開放性患者の発見と隔離が経済的裏付けとともに徹底して行われるべき時期に到達していると考えられるのである。そして同時に予防への努力は BCG 接種と、陽転者や感染の危険の多い者に対する抗結核剤による発病予防と病巣を有する者に対する薬剤による増悪阻止などの総合的対策が強力にとられるべきものであろう。

感染の認知は結核症の疫学的考察にも又その予防対策にも重要な拠点を与えるものであつてその手段であるツ反応の価値を高めるためには我国に於ける現今の BCG 接種態勢の再検討とツ液の感作原性への考究を必要と考へる。

6. 大空洞に対する空洞切開筋肉弁充填術

(4月6日 14.20~14.50)

(関東通信病院結核科) 沢崎 博次

肺結核大空洞の治療は安静、人工気胸、化学療法、胸廓成形術何れも単独ではその目的を達し難く、肺切除術と雖も幾多の難点がつきまとう。

演者はこの大空洞に対して昭和 25 年以来、空洞切開、胸廓成形、有茎肋間筋肉弁充填の同時手術を行つて来た。大空洞に対して胸廓成形術を施行した際に起り勝ちな遺残空洞を内部から筋肉弁によつて充填して空洞の充実性治療を計らんと企てたわけである。

準備治療としては空洞吸引療法、化学療法を以て結核性炎症の沈静、空洞内壁の浄化を計るのを原則とし、後療法としては化学療法を用いた。

充填する筋肉弁は肋間筋を用い有茎的に作製した。有茎肋間筋肉弁は結核性化膿腔中に於ても強き抵抗力を有し、周囲組織と癒着性に癒着し、病巣の治療を営み得ることは肋膜外合成樹脂球充填術後の空洞穿孔、肺切除術後の気管支瘻等の重症合併症の治療に際し演者が数多く体験したことである。

資料は年代順と施設別に 3 群に分たれる。

I 群は 80 例 (国立広島療養所、昭和 25~30 年)、
II 群は 40 例 (国立療養所久里浜病院、昭和 24~34 年)、
III 群は 9 例 (関東通信病院、昭和 33~35 年) 合計 129 例である。

又更に空洞の種類によつて 3 種に分たれる。大空洞 (4cm 以上) は 82 例、普通空洞 (4cm 未満) は 36 例

胸成後遺残空洞は 11 例である。

術前後の化学療法は I, II 群に於ては極めて少量のものが多く、III 群に至つて始めて充分量用いられている。これは施行年代を考えれば自ら明白である。

これら患者は術後 1~10 年を経ているのでその遠隔成績を見るに大空洞群に於ては就労 65.8%, 療養 12.2%, 死亡 19.5%, 不明 2.4% で、喀痰中結核菌は死亡者を除き陰性 69.6%, 陽性 10.6%, 不明 19.6% とかなり良好である。

之に反し普通空洞群では就労 91.6%, 療養 2.7%, 死亡 2.7%, 不明 2.7%, 喀痰中結核菌は死亡者を除き陰性 91.4%, 陽性 2.8%, 不明 5.7% で当然乍ら更に優秀であり、胸成後遺残空洞群では就労 45.4%, 療養 9.0%, 死亡 27.2%, 不明 18.1%, 喀痰中結核菌は死亡者を除き陰性 75.0%, 陽性 0%, 不明 25.0% となつて若干劣っている。

死亡は 20 例 (15.5%) で大空洞群 16 例 (19.5%), 普通空洞群 1 例, 遺残空洞群 3 例, である。その原因は手術死 3 例, 結核死 7 例, 非結核死 9 例, 不明 1 例である。

結核死は重症肺結核に多く、非結核死の内訳は肺炎, 自殺, 心臓麻痺, 冠不全, 急性腎炎, 腸閉塞, 急性胃拡張等で低肺機能者が多い。

手術前の各種条件と遠隔成績との関係, その他の細目の分析結果を報告する。

又病理組織学的に筋肉充填局所は如何なる所見を呈しているのかの疑問が生ずる。之に対しては良好経過の死亡例 2 例 (大空洞 1 例, 普通空洞 1 例) の剖検所見と, 不成功例 11 例 (大空洞 9 例, 普通空洞 2 例) の切除肺の病理組織学的検査成績を示す。

即ち充填局所では筋肉弁はよく生存し、空洞内壁上に結締組織的に硬固に癒着し、充分な空洞治癒が得られているが、周囲病巣が禍いをなしているものが多く、手術不成功の原因は 2 例の筋肉弁壊死の他は他肺野の乾酪性肺炎 (空洞化), 気管支瘻形成, 周囲乾酪巣との融合, 娘病巣の空洞化, 小病巣の残存 (1 部軟化) 等である。

之等の不成功例は充分な化学療法の併用, 周囲病巣への術前の注意があればかなり防ぎ得たと思はれる。

又不成功の原因としての薬剤耐性も見逃してはならない。以上の成績から大空洞に対する空洞切開, 有茎肋間筋肉弁充填術の必要性を結論し、その適応を考察する。

特別発言 欧米における空洞切開術

(京大結研) 長石 忠三

我々は、昭和 18 年以降、特に昭和 24 年以降に行つた肺結核の切開排膿療法に関する研究結果から、空洞切

開術が肺結核、特に重症肺結核への治療法として必要欠くべからざるものなることを屢次指摘しているが、今回は昭和 34 年 9 月以降 1 年 2 カ月に亘る欧米滞在中の見聞を基にして、欧米に於ける切開排膿療法の現況を紹介し、沢崎博士共々空洞切開術が更に各方面から検討せられ、広く応用されるべき価値あるものなることを指摘したいと思う。

話の中心となる資料の主なるものは、昭和 35 年 9 月初旬にパリで開られた International Union against Tuberculosis に於けるシムボディウム (司会者: prof. Rink (独); 演者: prof. Bernou (仏), prof. monaldi (伊), prof. Bogoush (ソ連), Dr. Wipf (スイス) 及び長石), 昭和 35 年 8 月下旬にウィーンで開られた International Congress on Diseases of the Chest 等の出席時及び prof. Rink (Marienheide), prof. Monaldi (Napoli) 等の訪問等の見聞や印象である。

7. 空洞と胸廓成形との諸問題

(4 月 6 日 15.00~15.30)

(結核予防会保生園) 久留 幸男

はじめに: 抗菌化学療法の長期併用が恒常となり、無効な場合に切除が考えられるようになった現在胸廓成形術の占める位置は如何。この問題については演者が嘗て述べたことがあるが、その後 5 年間にあまり変化はないように思われる。すなわち厚生省国療の手術統計でも、衛生統計月報の結核予防法申請でも、切除: 成形の比は概ね 3:4 乃至 4:1 であり、最近の赤倉の全国統計によつても切除 56% に対し成形は 33% を占めている。そこで結核予防会保生園で 1954~59 年に成形を受けた 298 例を中心として演者らの経験をのべ皆様の御批判を仰ぎたいと思う。

A. 適応

I. 一般について 1. 患者の性別は男 232 (78%) 女 66 (22%) で年度別の差はない。2. 年令別には最近高令者が増えつゝある。3. 発見から手術までの期間は 80% が 2 年以上、すなわち陳旧患者が多い。4. 術前の抗菌治療は大部分が 2 剤以上の併用。5. 術前治療期間は初期には 6 月以内が多かつたが、最近では 2 年以上が最多。6. 術前病型は C B 45% C C 40%, ついて B, F (8 例) で, D, T. はない。7. 空洞の有無は有 81% 疑 14% 無 5.3%。8. 空洞の種類は Kx~z 83% Ka~d 17%。9. 空洞の大きさは大 17% 中 61% 小 14%。10. 対側の病型は C B 34.6%, C C 31.4% なし 29.6%, 対側の空洞は有 6.7% 疑 8%, その種類は Ka~d 40% Kx~z 60%。

II. 成形をえらんだ理由 この点も演者らは 1953 I~

1957Ⅲの約4年間の症例について分析したが、今回改めて①XP所見、②肺機能、③年令、④耐性、⑤その他(全身状態、肺外合併症、本人の希望など)の5項目について詳しく検討した。その結果多くの場合これら諸条件の総合判断によっていることが明らかになったが、XP所見を重視する点では前報告と変わりがなかった。

Ⅲ. XP所見について成形をえらぶのは多くの場合上葉と下葉上区に主病巣があつて下野にも撒布を認める陳旧病変や両側広汎病変である。1. 上区空洞(いわゆる肺門空洞)。成形例を同期間の切除18例と比べると、成形のほうがかなり重症なのに成績はほとんど差がなかった。2. 両側空洞。28例中両側に外科療法を実施したものの20例(対側成形16例切除3例→球抜成形1例)、片側成形のみ18例であつたが、二三の例外を除くといづれも経過良好であつた。何れか一方軽症で新鮮病型の側を治療と対側虚脱効果に期待し、片側成形で済む可能性が大きくなった。又既に数年前に広汎な成形を受けた症例に出現した対側空洞に対して、成形は安全に実施出来る方法である。3. 大空洞については既に屢々述べたので省略する。

Ⅳ. 肺機能低下者について標準肺活量比40%以下4例、50~40%10例、ほかに肺活量男2000女1500以下をとると20例が該当。之を分析すると大部分(70%)は対側肺機能低下も合併していた。その原因は高度肋膜肥厚癒着、気胸、成形等であるが、これらの症例にも安全に実施出来、呼吸不全による死亡は全く無かつた。

Ⅴ. 高令者について50才以上の症例は成形13.4%、切除1.4%で約10倍である。成形40例を調べると不成功例はまれで、排菌陰性化、就労等の諸点できわめて優秀な成績を得た。

Ⅵ. 抗菌剤耐性患者の数は検査の精密化もあるが最近増えている。術直前のある96例でシューブ、術後排菌等経過不良例を検討すると、耐性群33%感性群18%であるが、之は耐性群に重症者(学研F型、大空洞等)、大量排菌者が多い為であり、耐性とは直接結びつかない。

B. 手技

R. Grégoire "L'anatomie chirurgicale est la science des plans de clivage".

Ⅰ. 第1肋骨をとらぬ成形並に肋骨切除数の減少について第1肋骨をとらぬ成形は26例(うち6例は両側、1例は対側切除、2例は高令)があるが、肺剝離を十分にすれば虚脱効果は変わらない。又成形など対側肺機能低下者に最近Ⅰ~Ⅳ、Ⅱ~Ⅳ程度の肋切で広汎な肺剝離を試みつゝある。要するにSembの所謂「筋膜外肺尖剝離を伴う胸廓成形」より「肋骨切除を伴う広汎な筋助膜外肺剝離」への移行を強調したい。

Ⅱ. 肺剝離と術後虚脱肺剝離を高度、中等度、軽度又はなし、術後のXPによる虚脱を優、良、可不可の各々3段階に分けると、この両者は概ね平行するが、必ずしも一致しない。又肺剝離、虚脱と術後成績とも多少くいちがいがあつた。しかし明らかに肺剝離が不十分な為に効果の悪い例も多いので実例をお目にかけたい。

C. 成績

Ⅰ. 総合成績保生園における過去17年間984例954例の成形症例から観察期間の短い2年間を除き、1944~48、1949~53、1954~58の3期に分けると第1期173例では死亡16.7%不明2.9%療養3.5%就労77%、第2期439例では死亡5%うち非結核死1.6%不明1.6%療養4.1%就労89%、第3期250例では死亡4.4%うち非結核死2%療養8%就労88%と最近は著しく成績が向上している。

Ⅱ. 死亡例の検討死亡は第1期29、第2期22、第3期11と漸減しているが、そのうち直接死亡はこの順序に11(6.4%)、8(1.8%)、7(2.7%)。その死因を分析すると初期の重い化膿を除けばほとんど全てショックと換気不全である。とくに最近肋膜損傷と後出血が多いが、之は気管内麻酔と輸血により充分対処し得るものであり、安全性は向上した。

Ⅲ. 肺機能訓練について当園で提唱している肺機能訓練は実施後未だ数年で経験は浅いが、肺機能低下と変形の防止上、切除の場合より一層重要であると云える。

シンポジウム

1. 結核管理の再検討

(4月4日 10.00~12.00)

座 長 国立公衆衛生院 重 松 逸 造

(1) 健康者管理の問題点

一特にツ反応陽転および既陽性発病について—

(東北大抗研) 新津 泰孝

ツ反応陽転、既陽性発病がいわれはじめた時代と生活環境が変り、又結核がよく治癒するようになった現在、健康者管理におけるこれらの意義を検討し、健康者管理上最も重要な事項は何であるかについて、学童期および思春期における観察成績に基いてのべてみたい。対象は仙台市立全小中高校児童生徒である。毎年約7万名の全生徒にレ線検査、ツ反応、陽性でない全員に BCG 接種が行はれ、上学年のツ陽性率は 90% 以上で、結核免疫率が高い。

この年令層では非結核性陰影(一過性陰影及び永続性陰影)の頻度が結核性陰影に比べて高いから、その鑑別除外が結核の発病を論ずる場合特に重要である。陰影追求により一過性陰影を鑑別し、ツ反応陰性時の間接又は大型レ写真との比較により、永続性陰影を鑑別除外した。昭 35 は 74736 名中レ有所見者 1112 名で、その中非結核 52.4%、殆ど石灰化像だけの結核(以下石灰化型) 28.6%で、石灰化型を除く結核は 211 名、19.0%にすぎなかつた。

管理に入ってからツ反応陽性でない全員に BCG 接種を繰返してきたので、厳密な意味での陽転発病は確認し得なかつた。BCG 接種者ではツ反応から自然感染を正しく認知出来ず、感染と発病の関係を明かにし得ない。従つて、こゝではツ反応成績から、既陽性発病として学令期前感染者からの発病と、学令期以後の感染発病即ち小入学後 BCG 接種者からの発病とにわけて観察した。既往のツ反応の成績、BCG 接種の有無は殆ど記録によつた。

入学後 BCG 接種者からの昭 30~35 発病者 88 名で、年平均 0.03%、学年による差異はない。45% に同居者に結核患者がいた。発見時ツ反応は (+) 17%、(++) 55%、(+++) 28%、BCG 接種後一年以内の発病 25% であつた。昭 26、27 入学後 BCG 接種者約 2000 名宛の中卒迄のツ反応と発病との関係をみた。(++) 以上の反応者の発病の危険性は多くない。(++) 反応者は 10~12% あり、発病率は 1.2~1.4% 必下であつた。発病者の 85% は最初の (+++) 反応時既に発病しており、その時に異

常なく其後発病したものは少い。以上 BCG 接種者では年一回のツ反応成績からは発病危険率の可成高い群を選出することは困難である。

昭 35~35 石灰化型以外の結核延 1546 例についてみると、学令期前感染者の占る割合は、中高校でも毎年 64~83% で、低学年は更に多く、各学年共入学後 BCG 接種者の割合よりも多い。

発病例(新発生及悪化)についてこの関係をみた。新発生は前年レ全く異常なしからの発生、悪化は前年レ石灰化像だけ又は他の所見から陰影増加した場合で、間接レが主で大型レ有所見者からの悪化は殆どない。昭 30~35 小 2 年以上の発病者 265 名中入学後 BCG 接種者は検査人員の 0.02% で各学年略々一定し、これを 1 とすれば、学令期前感染者は小 2~4 年で 2.4 であるが、小 5~6 年では減少して 1.0 となり、中高校では再び増加して 2.0 を示した。

昭 25、26、27 小入学生の中卒迄の新発見例についてみて同様の傾向であつた。又昭 23 年小一年結核有所見児童 86 名の 11 年間の追求成績も思春期に悪化再燃し易いことを示した。

学令期前感染者の発病をみると、新発生は上学年程減少する。即ち初感染から年数と経ると無所見者からの新発生は少くなる。逆に何等かの有所見者からの悪化が多くなり、中高校では悪化例の 98% に石灰化像を認めた。即ち思春期になると停止性、治癒性であつた病巣から悪化発病し易くなる。中高校生に学令期前感染者からの発病が多い理由である。上学年に多い石灰化型からの悪化に言及する。殆どが学令期前感染者にみられ、低学年に少く、学令期前感染者の発病例中、小 5~6 年では 25%、中高校では 48% を占る。中学ではレ無所見者からの新発生に比べ 5.5 倍多い。他方学令期前感染者の中学三年時大型レ上約 50% に石灰化像を認めたから、石灰化型からの発病も内因性再感染によると考えられる。学令期前感染中学生中大型レ写真石灰化型有所見者の年間発病率 0.3%、無所見者 0.05% と推定され、両群の間に著しい差異がある。

次に内因性再感染であるなら石灰化型からどの程度結核菌が検出されるか。今迄喀痰、胃液培養を延 2916 例の結核有所見者に行ひ 9.8% 陽性で、胃液は喀痰の 3 倍

の検出率であつた。石灰化型は 36 名陽性で、胃液培養では 659 名の石灰化型中 5.0 の陽性率で、23 株の天竺鼠接種では強弱種々の菌力を示した。石灰化型でも内因性再感染による発病の可能性がある。

むすび：発病防止の目的で BCG 接種を繰返している学童期及び思春期では BCG 接種者からの発病は毎平均 0.03% の低率で、既陽性即ち学令期前感染者からの発病の割合が多い。BCG 接種者中高い発病危険率の群をツ反応成績から選出することは困難である。学令期前感染者の発病防止は乳幼児期の結核管理にまつ点が大きく、治癒型を含めレ所見からは治療の必要がないと思はれる結核有所見者に胃液培養を行い陽性者を治療することはこの群の発病を少なくするが、こゝに述べた程度の悪化前の病巣をすべて発見し、治療することは実際には仲々難しい。即ち現在は小入学後の感染者からの発病、入学前感染の既陽性者からの発病とも効率よく予防することは困難である。

以前に比べて生活環境、結核の免疫状態、発病の様相が変り、且つ早期治療で結核が充分治癒する現在、健康者管理上最も重要な事項は次のことである。即ち既往のツ反応成績に拘りなく全員にレ検査を繰返し、早期発見につとめる。見落しを少くし、非結核性陰影を鑑別し、レ所見の他既往の間接又は大型レ写真との比較、治療歴、結核菌検査特に胃液培養成績等を参考にして治療の要否を決定する。要療養と決定したら適確に治療する。他方全員にツ反応を行い、BCG 接種を繰返す。

最後に以上の方法で管理を続けてきた仙台市学童生徒昭和 35 年の検査成績に言及する。

特別発言

(腎臓科健康管理室) 梅沢 勉

東京都在住の夜勤中等労作職、成人集団に昭和 30 年より 5 年間にわたつたツ反応自然陽転(以下陽転という)追求管理群 1393 例、既陽性管理群 24524 例の実態から、管理の手技、実際と能率、可能域などをみた。

(1) BCG 接種せぬ場合は「ツ反応、土一硬結ある発赤 10mm 以上を陽転、BCG 既接種では接種後 1 年 6 カ月間はその期間と厚みを参照して決定する。」判定基準によれば、年間陽転率は 30 年 35%、34 年 24%、陽転発病率は同じく 10.8%、2.7% と年とともに低下を示す。

(2) 実際の管理対象には純粋の未感染と思われるもののほかに管理開始時に問診によるツ反応歴と開始時のツ反応を照合して決める群や、BCG 接種後陽転性を持続する群、変動のある弱陽性を続け、いわゆるよろめきを示す群など、一応管理対象となるものがあり、こ

れらは未感染群の 50% に近い数である。それゆえ実際には未感染群の 1.5 倍が管理対象となる。

これらを長期観察し発病の有無を確かめた結果、BCG 後の陽転性持続群のみはなるべく長期の管理が望ましく、他は 1 年管理の後既陽性管理に移してよいことを認めた。

- (3) 陽転より発病までの期間は現在も 1 年以内である。つまり陽転後管理期間は 1 年が原則といえる。
- (4) 本管理の目的は、発病予防のための陽転者保護と、病巣の早期発見にある。管理目的の達成度すなわち可能域を陽転確認したもののよりの発病と、確認し難かつたものの発病、両者の比から推定してみると、保護可能域は前者 64 対後者 33、すなわち 66%、早期発見可能域は前者 85 対後者 12、すなわち 85% である。化学予防もこの比率が実施限界と考えられる。
- (5) 既陽性発病率は 0.5% で肺外結核は全発病の 10% である。
- (6) 管理の密度という点から 1 年のみ管理、2 年間管理…6 年間管理の各群に分け、その既陽性発病率をみると、1 年管理では 0.6%、6 年管理では 0.4% となり、管理を重ねることによりやや低下する。
- (7) 既陽性無所見者と治癒病巣保有者の発病率は両者差がない。すなわち両者は同じ管理方式でよい。
- (8) 既陽性者の発病時病勢は全発病の 15% に空洞が認められ減少の傾向は認め難いが、手術施行例は 30 年 44%、34 年 8% と逐年減少しており、その点軽快しやすくなつていといえる。
- (9) 6 年間管理されたものでも 0.4% の既陽性発病があり、しかもその 15% に空洞が見られることなどは、たとえ長年健康診断を受け健康を確認されていても、やはり毎年検診を受ける必要のあることを物語っている。

(2) 患者管理の問題点

一特に治療判定基準について一

(結核予防会結研) 島尾 忠男

(研究目標)

臨床的に治療判定を行う場合に最も有力な手技として用いるのは X 線所見と菌所見である。この中で判断に主観が入るのは X 線所見であるので、どのような所見を治癒と考えたらよいかについて悪化率を指標にして観察を行い、さらにこれと菌所見の関係について検討し、治療判定基準を作成した。

(研究方法)

東京都内の事業所集団 2 および東京近郊の学校集団 25 の結核有所見者について長期に観察を行つた成績をもとにして、病型別・化学療法の有無別に悪化率を観察

し、さらにX線所見と菌所見との関係を検討した。病型には学研病型の一部修正を加えて使用した。すなわち純粋のB型をBBで示し、純粋のC型をCC型とし、その中間に移行型として、Bに近いものをBC、Cに近いものをCBで示した。化学療法未施行群の場合は化学療法を開始した時点または悪化を起した時点でその病型としての観察を打ちきつた。化療を行った群では一旦化療を中止してから再び化療を始めた時点または手術を行った時点あるいは悪化を起した時点である病型としての観察を打ちきつた。

(研究結果)

化療未施行群について病型別に100 person year 当りの悪化率を観察すると、BCは観察開始後3年までは10%をこし、5年まで7.2%、その後4.3%と漸次低下する。CBは5年まで5.4%、その後は2.8%で、5年後になおCBであるもののその後の悪化率は2.4%である。CCは好転してCCとなったもので2.1%、観察開始時点でCCのもの1.2%で、5年をすぎると悪化率は0.6%まで低下する。Dの悪化率は0.2%で極めて低い。

化療実施群で、BCと診断されてからの化学療法の期間別に化療終了後の悪化率を観察すると、直ちに化療を中止したものでは7.4%、1年以内の化療を行ったもので8.0%、2年以内の化療を受けたもので4.6%、3年以内の化療を受けたものの3.8%である。CBでは、CBとなつて直ちに化療を中止したもので3.1%、1年以内の化療を行ったものでは、化療終了後1年までが4.1%、その後が1.7%であり、1年をこす化療が行なわれた場合は0.6%にまで低下する。化療中にCCになったので化療を中止し、或いは以前に化療を行ったことがあり、その後経過観察中にCCとなったものをその後化療を行わずに観察すると0.8%の割合で悪化がみられる。CCになつてさらに化療を行った場合は、化療終了後1年までは1.5%、その後は0.5%である。以上の成績が示すように、悪化率は病型によって異なり、さらに同じ病型でも化療の有無と期間、経過年数によって異なってくる。

病型判定をこのように細かく行うことの客観性について、40例のフィルムを9人の医師が独立に読影した結果について検討してみると、判定の不一致が約1/3に認められる。経過を考慮に入れて判定すると不一致は稍減少するが、その程度は著しいものではない。

小児の結核について上と同様な検討を行った成績では、小児の病型は比較的短い期間に好転してゆく傾向が著しく、病型別の悪化率の傾向はほぼ前記成人の場合と同様であるが、CCの化療未施行群の悪化率は5.2%と可成り高い点が異なっている。肺門リンパ腺腫脹の場合

は、1年をこしてからは悪化は起つておらず、発見後早期の未治療の時期に悪化が見られている。

病型と排菌の関係を検討すると、CB型では約3%に排菌が見られているが、CCでは1%になり、化療を行ったものでは排菌が少くなっている。

(結論)

X線所見および菌所見をもとにして、臨床的に治癒を判定する基準を作ることを試みた。管理の便宜上不活動性結核をつぎの3段階に分つことを提案する。不活動性aは治療を中止して観察に移す時点、bは患者登録からはずす時点、cは既陽性発病率と同じ程度にまで悪化率が下つた段階である。悪化率を指標にしてこの3段階に区分する場合、aの決定に際しては或る段階に達した時さらに治療を行うことによって得られる利益と、それに必要な費用手数を考え合わせて、どの程度の悪化率をとするか決める必要がある。従来一般に行なわれている線は、悪化率3%位の点でaにしており、それから3年たつとbにしている。bへの移行は実際上の便宜からこのようにしてある。cは悪化率0.5%前後である。X線所見からこれにあてはめて基準をつくと、CBは不変5年または化療1.5年でa、CCは直ちにa、化療ありのbはへの期間を1年に短縮し得、cと判定しうるのはD、CC不変5年または化療ありCCでbとなつてから2年である。HはHが認められなくなればa、その後1年でbとしう。

患者の管理

(九電病院) 森 万寿夫

この報告は、従業員約2万人で多くの分散事業所を持つ九州の電気事業体の結核患者について5年乃至10年余り観察してきた成績をもとにしたものである。

私は、疾病とは一口に云えば、生体のバランスのみだれた状態と思う。昨年の本学会でイバネは「我々の臓器は身体全体に関連していることを知るべきである。現代医学の欠点は、画法で云えば接近法ばかりを用いていることであるが、遠近法をも用いるべきであると思う」と述べたが、特に結核管理の立場からは全貌を観察しながら病気を考えていくことが大切であろうと思う、結核症の動態—活動性の波動を追及したいと思う。当社では、31年より結核管理を始めたため31年以降と以前では条件が全く異なるので、前者を後期とし、それ以前を前期とした。

I. 結核症の動態

1. 活動性の変化の型

試みに結核症を活動期と非活動期に分け、活動期をイギリスのセクリッチにならない進行性、不変性および退行

性の3区分とし、これに非活動期を合わせ4区分とし、進行性を最上位に、非活動期を最下位に置き、管理患者の経過をえがいてみるとさまざまな型で表わされる。即ち活動期をAとし非活動期をIとし、例えば活動期に非活動期が続く場合をA-I型とするようにした。A-I型をとるもの約70%、A-A型10%、I-I型10%、その他I-A型、A-I-A型、I-A-I型、A-I-A-I型などであった。同じくA-I型でも1回も再発なくその期間も短かく順調にIになつたものと、Aの期間に7回も8回も激しく動き長期間持続した末になつたものとは、原因はなんであれ個体的には大きな特性の差として受けとつてよいのではなからうか。かゝる意味から、型や期間、再発の回数などを知ることは管理上重要と思う。

2. 活動性の期間

上記のA-I型の非手術例についてみると、後期患者は大体4年以内に100%非活動性になつてゐるが、前期患者では4年目では50%余りしか非活動性に入つておらず、12年かかるものもある。管理によつて活動性期間を短縮した治癒状態を確実にしうることが判る。

3. 再発について

学研病型別にみるとBB、BCおよびCB型などBの要素の多いもの程好転悪化ともに多いが、期間的には12乃至18カ月間に多く起り、管理前期のものは、その期間が延長されることが明らかである。CC型についても同様であるが、その再発率は逐年的に低下し、後期では3年目より1%程度である。

4. 誘因調査

33年以降明らかな発病または再発状態のもの約130例につき直接面接法により、体質および社会的条件の影響を調査したところ体質的負因の少ないもの(強い人)、負因の多いもの(弱い人)とでは、前者は社会的負因数が多くなつて発病がふえるが、後者は1~2の社会的負因で大いに影響される傾向にある。また発病と負因との時期的関係をみると80%を目途とすると負因の持続期間は12カ月以内であり、その始期は6カ月前からと云うことが判る。

5. 病院の治療成績

外科療法からみると肺切372例につき、再発率は29年16.2%、30年以降毎年2%程度に減り34年は1.2%である。入院患者の中の排菌者の割合は28年58%で34年28%と減り、退院者の中再び陽性となつた者は28年15%、34年3.5%と逐年的に減少した。作業療法は、34年より始めたがその参加率は80%程度である。入院より作業開始までの期間は化学療法者14.4カ月手術例13.9カ月、作業月数平均3カ月、手術例の復職ま

での期間は作業開始後10.2カ月であり、作業療法参加者よりの再発率は8.8%より5.8%であるが、排菌再発の状況は作業開始後の月数でみると、手術例1~5カ月、化療例1~6カ月である。次にCMI法により各安静度別に愁訴の状態をみると、安静時、作業開始時、作業終了時の順に愁訴は減つて健康人に近づくことを知つた。

6. 体質学的測定値について

長期間活動性であつたものの原因を調査したが、化学療法、病型、措置区分などでは説明しにくいと思われるので体質的要素との関係を追及する為、身長、体重、胸囲およびX線の肺の長さとし身長比について検討してみた。

II. 治癒判定について

復職可能な状態とは、勿論総合的に判定すべきであるが、X線的には学研病型CC型になつたもの、菌陰性者作業能力も保持され精神的にも健康人に近い状態の者と云うことになる。病院治療からみると、復職までに6カ月程度の作業療法期間もおいた方がより安全であろう。肺切術後から云へば最少限9カ月後と考えてよい。管理期間は復職後少くも3カ年は必要であり、活動性の型や治療方法個体の体質などを充分みながらケースによつては相当長期間にわたり管理していく必要がある。しかし誘因調査から判る如く社会的負因については自己管理を強調しておく必要があらう。

特別発言

(国立札幌療養所) 宮城 行雄

1) 肺結核の療養所治療の終点として略治という概念がある。其の信頼度と条件を、27年~34年間の札幌療養所略治退所者352名と、30年以降の札幌後保導指導所の回復者352名について、再治療率を指標にして検討する。

2) 札幌療養所の退所者は生保51% 保険49%、半数が無職。年間再治療率は平均1.66%、成形70例中0.63%、切除49例中1.80%、化療169例中1.08%。札幌で略治の条件は、各種治療で菌陰性化後一定期間を経て歩行3カ月の負荷を無事に終る事である。菌陰性化後の一定期間は、成形14カ月切除5カ月化療16カ月となつたが、切除群は術後在所期間は予後に影響しない、又化療群もむしろ退所時X線所見が問題であるが少くとも病巣の拡りは予後と関係ない。

3) 札幌後保入所の条件は、3カ月以上連続菌陰性成形成術後1年以上切除術後9カ月以上の回復者で、生保56% 自費44% 全部無職、入所期間1年。年間再治療率は平均2.88%、成形89例中2.04%、切除90例中2.06%、

化療 125 例中 2.28%。化療群では C B, C C, D 型の順に予後が悪いが括りには関係なく O 型 O T に再治療なし。入所者の検査成績は 19.7% が培養陽性で、再治療に戻した 30 例の診断は排菌 14 例血痰喀血 8 例 X 線診断 6 例カリエス増悪 2 例である。

4) 療養所治療の略治基準は、①成形術は菌陰性化後 1 年間④化療群は C B 型に固定後少くとも 3 カ月の歩行又は作業を負荷し、③切除術は菌陰性化し創が癒つたら略治としてよい。但し何れも X 線上空洞を認めず、退所後の就業化学子防又は治療を条件とする事がある。

退所後の再悪化の診断は、X 線検査を偏重する事なく菌検査を制度化し、自覚症では血痰喀血に留意する要がある。

退所後管理の便宜の為に軽快（休業治療を要する）、略治、治癒（尚管理内にある）、全治（管理からはずす）の呼称を提案し、これ等に基づく管理要領を表示する。

特別発言

（岡大医学部）西 純雄

1) 肺結核の治癒判定には胸部レ線所見、菌所見が重要なことは論を俟たないが、外科療法後の患者においては社会復帰の条件として肺機能の問題も当然考慮するべきである。

2) 今回の検査対象は手術後 1 年 6 カ月以上経過した症例のうち、肺機能低下群ならびに両側手術施行群である。即ち①術前 % V.C. 60 以下の症例数は肺切除 100、胸成 125、計 225 例、②術後 % V.C. 40 以下の症例は 22 例（切除 10、胸成 12 例）、③ 両側手術とくに両側切除施行例 45 例である。

3) 検査事項としては

①術後成績とくに治癒例について、その頻度、術式との関係、術後合併症との関係、病型との関係、悪化率及び悪化例についての分析

②就労時期及び就労状況（職種、仕事量、時間その他）

③心肺機能検査、(換気機能、及びオキシメーターレート)

4) 就労の適否について肺機能面よりみた基準を検討し、さらに就労判定に必要な機能検査法についてのべる。

(3) 結核管理運営上の問題点

一特に健康診断と患者管理の実施方法について一

(結核予防会愛知県支部第一診療所) 磯江驥一郎
結核管理運営に関する諸問題は周知の如く単に医学的検討を俟つ問題のみにとまらず、汎く社会的見地より考究するべき数多くの厄介な問題を抱えている。こゝで

は主として検診受診率と発見患者の受療率に焦点をしばつて検討することとし、之に関連する問題点を指摘すると共に検診方法に関する考察を行い今後の結核管理運営に些かでも役立てたい。対象の集団は企業体、一般住民に大別し（学童は除いた）、企業体は更に大、中、小企業体に三分したが、この様な区分の仕方にも管理運営上問題はあるであろうが、一応現行の区分に従った。

1. 従業員 50 人以上の企業体（衛生管理者有）における受診状況と受療率について

愛知県における大、中企業体の数は約 2000 カ所であるが、最近数年間のそれらの検診実施率は 90% 前後であり、特に従業員 500 人以上を有する企業体においては全て検診を行っている。これら大、中企業体における従業員の受診率、患者の受療率については殆ど特記すべき問題点は認め難い。

2. 復職不能者の退職後の状況

主として大企業における復職不能による退職者 193 名について調査を行った。特に注目される点は就業者が少く (26%)、就中定期検診が行われる職場にある者は極めて少い点であつて従つて、生保こぞ僅かに 3 名であつたが、大部分の者が家族の収入、退職金、年金に頼っている実状にある。

3. 従業員 50 人未満の企業体（衛生管理者無）の受診状況及び受療率について

都市における小企業体の数は膨大であり、実数の把握は極めて困難であつて、従つて検診実施の普及状況を知ることとは殆ど不可能に近い。名古屋市昭和保健所管内にある殆ど全ての小企業体 271 カ所についてみると昭和 34 年度検診実施企業体は 111 カ所 (40.9%) であつて可成り検診が行われていることがわかる。従業員の受診率は約 1700 カ所の企業体について検討した結果間接撮影 61~95%、精検受診率は 32~92% で全般に大、中企業体のそれに比して可成り低く、特に精検受診率は検診方法による差異が著しい。これら精検受診率の低い企業体については各企業体毎に受診しなかつた理由の調査を行ったが、その中明確な理由を指摘し得なかつた者が約半数を占めていた。要休養者に対する休養措置に関しては 745 カ所の小企業体につき昨年末調査が行われ（愛知県医療社会事業家協会）一応休養を認めている企業体が 46% あるが、これらの中 1 年以上の休養期間を定めている企業体は僅かに 19% に過ぎない。回復者に対して適宜な保護を加えている企業体は 24% であつた。

4. 一般住民における従業員別受診率

所謂一般住民の検診について先ず問題とされるのは対象の厳密なる把握が困難なことであつて、一般住民の受

診率が全般に低いことは既知の通りであるが、この場合正確なる受診率を得ることは容易ではない。名古屋市において詳細なる調査により対象が正しく把握されている2保健所の本年度の従業別受診率を検討すると瑞穂保健所（住宅地区）では家事従事者が最高を示し（44.5%）、日雇が最低を示した（10.2%）、潜保健所（工場地区）でも略々之と同様の結果を示し、最高は家事従事者の75.3%、最低は日雇の20.2%であった。

5. 地域分割重点方式について

愛知県豊田保健所において昭和31年度より3年間管内全域を2分割して毎年交互に重点、非重点地域を設定し、重点検診方式により検診が行われた。その結果重点地域の受診率が高いことが確認されたが、その主因は単なる検診場開設数、検診日数の多少にあるのではなく、重点地域内の地区組織の育成普及による組織の協力活動にあり、昭和34年度以降においては管内の殆ど全地域に地区組織が充実された為に重点方式を廃して管内一様に検診が行われたが、その後も可成り高い検診率（59%）が得られている。

6. 年次累積方式について

私共が検診を行った名古屋市中村保健所の一学区について3年間累積方式による検診を行った結果、初年度（昭和33年度）54.4%、次年度63%、3年度82.4%となり、特に40～60才の女性においては97%であつて略々全部が3年間に一度は検診を行つてることが分る。

7. 医療機関における一般住民の精検委託実施について

本年度より愛知県安城保健所管内における一般住民の精密検診の一部が結核予防法指定医療機関へ委託されて実施されたが、前年度81%であつた精検受診率が本年度は92%と高くなつたと共に患者管理についても読影委員会の組織等保健所、医療機関の協調により十分な成果をあげ得ている。

8. 要医療登録患者における受療状況

愛知県における要医療登録患者（昭和33年4月登録）611名の2年間の経過を検討した結果、受療中167名、放置及び治療中止189名、治癒222名、死亡33名であつて、中止は6ヶ月未満の者が多く（86名）、その理由

についても調査を行つた。

特別発言

（大阪府衛生部） 前田 成納

健康診断の実施において最も問題となる対象は一般住民であるが、その検診成績は地域、組織の協力、実施機関の充実、実施責任者の熱意と住民の受診に対する意欲等によつて大きく左右される。大阪府においては既に公表した如く地域組織としては衛生婦人率仕会、実施機関としては保健所は勿論、その他の医療機関にも参加を求めており公衆衛生の最重点施策として強力に実施してきた。しかるにその受診率は大阪府下昭和34年度は35%、昭和35年度においても約40%にとどまる実状である。そこで住民の本検診に対する意識、理解の程度と受診を左右する社会的背景等について解析するため府下5地区（A地区は地域組織協力で市当局もきわめて積極的な中都市市街地区、B・C地区は主として保健所が推進力となつている町部と山間地区、D・E地区は純農村で地域組織力は比較的弱く、結核予防会大阪支部が検診にあたつてゐる地区で3年間累積受診率は夫々、約97%、56%、90%、49%、73%である）において過去3年間連続して住民検診の対象であつた約1万人について面接による調査及び一部に検診を行い、従来の方式に対する反省を試み、併せて健康者管理における本検診の効果と意義について検討した。

又結核管理には医療機関と保健所との協調が必要であることは当然であり、大阪府においては定期健康診断の精密検査を先ず医療機関に委託し精検受診率及び発見患者の受療率に及ぼす好影響から結核管理には医療機関委託方式を積極的にとりあげるべきことを強調した。その後管理検診にも医療機関の参加を求めたところ保健所実施分816名（対象の約64%）では要医療患者発見率が12.3%に比し残余の委託分197名（対象の約18%）については37.1%の高率であつた。更に患者家族検診を患者入院病院（府立羽曳野病院）及び在宅患者の通院医療機関に対して夫々委託したところ受診率は従来の保健所のみにより向上し効果的であつた。以上の成績等を考察し行政的見地から結核管理の改善合理化の方策についてのべたい。

2. 薬 剤 耐 性 の 臨 床

(4月5日 10.00~12.00)

座長 結核予防会結核研究所 岩 崎 龍 郎

(1) 耐性の臨床(細菌学的見地より)

—耐性測定法と臨床—

(国立東京療) 小川 政敏

1. 療養所入所患者の薬剤耐性の実態

a. 昭和 31 年より 35 年末迄に東京療養所に入所し培養陽性であつた結核患者につき SM, PAS, INH に対する入所時の耐性菌検出の頻度は SM 10%, PAS 10%, INH 1% 完全耐性でみると、夫々 19.9%~40%, 15.5%~15%, 21.8%~27% で SM を除き顕著な変動はみられない。

b. 未治療者の SM 耐性菌検出率は 33 年 4.5%, 34 年 14.7%, 35 年 17.2% と漸増の傾向がみられる。

c. 入院結核患者間に耐性菌感染がありうるかを 6 か月以上の期間に至つて再三 SM 耐性を追求した 358 例の長期入所患者について検討したが、SM 耐性菌の突然の出現を indicator とすると、SM を新たに投与せずして低耐性又は感性菌排菌者が高耐性菌を証明した症例は発見できなかった。即ち病室内の結核患者間の感染は現実には殆ど無視してよいと思われる。

2. 一般に日常的に旅行されている耐性測定法及びその成績の信頼度に関する検討

a. 東京都における大学、国立病院、研究所、臨床病理検査施設等 16 施設の協力を得て、同一の材料を routine の検査法に従つて耐性測定を依頼し、測定結果を比較した。測定方法は衛生検査指針に全施設が基いて行われており一部を変改しているものもみられた。成績は概ね一致しているが、接種菌量の actual count を行へた検査例においても耐性菌の population の算定は相当の相異を示した。即ち異つた施設間では population 分析の比較には余り臨床的意義を強調できない。

b. 市販の耐性培地の比較

五施設の製品に同一材料接種した。菌発育の著明に劣るものが散見したが特定の製品とは断ぜられない。測定結果は前記の諸検査機関の成績と大差はない。

3. 直立拡散法による耐性測定法

最近抗結核剤が増加しそれぞれの薬剤耐性測定が必要となつてきた。耐性測定の業務は従来の如く稀釈培地を取増えることは繁雑の感を危れない。disk 法による一般の耐性測定の如く簡便な結核菌の耐性測定法がのぞま

しい。直立拡散法によつてこの問題を解決することに成功した。

a. 直立拡散法による阻止帯の長さと同数稀釈法による耐性度の対数の間には一定の範囲で直線関係が成立するので阻止帯の長さにより耐性度が連続的に測定できる。測定値の誤差は同数稀釈法に余り劣らない。但し耐性菌の population の分析には不適當である。

b. 薬剤を disk に一定時間浸して冷暗所に乾燥保存すると 1 か年以上力価を維持できるので、一々薬液調製の手数を省略できる。用に臨んで管底に注射した蒸溜水に disk を投入するだけで事足りる。

c. 直立拡散法によつて判定した成績は従来の十倍稀釈法に比べて菌の耐性度を総括的に把握できて臨床上にも實際的である。

4. 検査材料(痰)の保存並びに輸送

1% 硼酸水をポリエチレン・チューブに入れて用意し、喀痰をこの中に少量喀出して郵送する。発送数 2, 3 日の期間があるが 4% NaOH で前処理をして分離培養を行う。汚染率は 34, 35 年 2 か年間総計 8000 件の各月別成績では最大 20% に達するが判定不能例は最高 2.6% にすぎない。この方法で遠隔の自宅療養患者の耐性測定も実施できる。

5. 耐性測定に関連して 2, 3 の興味ある菌株について

a. 小川培地で培養できぬが焦性ブドウ酸及澱粉を加えた小川培地に毎回発育する。又林氏血清寒天、小川氏変法Ⅲ血清寒天培地に発育せず、INH 耐性測定の困難な菌株を検出した。

b. atypical mycobacteria 二株

6. 臨床と耐性

a. SM, PAS, INH 三者併用療法の痰中の排菌量に及ぼす効果と、拡散法による菌の SM, PAS, INH 耐性度との関係

SM 5~10% (完全), INH 0.25~0.1% (完全) が概ね有効無効の境界と決定した。PAS は $\geq 1\%$ 完全は概ね無効である。

b. 痰中の結核菌の耐性の変動

c. 耐性が上昇しないのにもかかわらず菌が陰性化しない例の検討

d. 三者併用療法で耐性出現し菌(-)化に失敗した

例の治療について

以上の諸問題を報告する。

特別発言

(結核予防会結研) 工藤 祐是

耐性測定方法の検討

結核菌耐性測定法は各国各施設で甚しく区々で、その基礎的検討も不十分である。われわれは耐性検査の判定値を変動させると思われる因子を個々に検討している。

1. 培地作製時における含有薬剤の力価変動: 薬剤加培地抽出液の力価を拡散法で生物学的に測定した。SMでは水溶液対照に比べると、凝固前卵液中で既に低下がみられ加熱凝固によりさらに甚くなる。そしてその差は濃度の低い方に著明である。INH, PASでも多少その傾向はあるが、SM程大差はない。

2. SM, VM, KMの鶏卵培地による吸着: これら薬剤溶液を鶏卵培地斜面に流入し、一定時間後測定すると、短時間でかなり著明な低下がみられる。寒天培地ではこのようなことはない。

3. 菌継代による判定値の変動: INH耐性検査で高度耐性菌が少量混在している菌株では、継代により耐性菌の減少、消失がみられ、判定値の低下が起り得る。低耐性菌では変動が少ない。

4. 接種菌量による変動: 前項と同じく INH耐性菌の混在率が少ないと、接種菌量の少ない場合は不完全耐性の値が低くなる。しかし耐性菌が10%以上含まれていれば、判定値に差は起らない。菌量の多い場合は不完全が完全耐性になるが、耐性値が高く出る可能性は少ないと思はれる。

5. 保存による培地中の INH活性の低下: INH含有鶏卵培地を室温に保存すると、10γでは8週まであまり低下しないが、1γでは2週からγ低下する。37°Cでは10γでも6週で低下がみられる。

6. 標準法と単独濃度判定ならびに拡散法の比較: 手技の簡略化、安定化のために、患者喀痰よりの菌について、これらの実用性を検討した。

7. INH耐性菌と感性菌混合接種動物における治療実験成績:

(2) 薬剤耐性の臨床的限界

(県立愛知病院) 永坂 三夫

肺結核患者に於ける SM, PAS, INHに対する結核菌の薬剤耐性の臨床的限界値に就いては、既に多数の業績が発表されているが、その多くは、すべての肺結核症に対する平均的な値として示されている。然しこの限界は耐性の検査法、肺結核の病型、治療法によつて異なるものと考えられ、更に耐性の条件(primary resistance か

secondary resistance か、即ち初回化学療法か、再治療か)も考慮されねばならない。

私はこの様な見解の下に、東海四県所在の病院、結核療養所、結核相談所の患者 1790名の臨床例に就いて調査し、臨床的に参考にし得る薬剤耐性の限界を求めようと試みた。

この調査に當つて準備した主なる点は、——①耐性の判定は厚生省検査指針によつた。②間接法測定の場合は原培養の集落数 10コ以下を除外した。③病型の分類、経過判定は学研分類を用いた。④菌の陰転を効果判定の第一の指標とした。⑤治療開始後6カ月で効果を判定した。——等である。然して半数以上の好転を以て有効とし、若干の推察を加えて有効限界を求めた。従つて此処に言う有効とは、菌陰転化が確率 1/2以上期待出来ると云う意味で、無効と称するものも、好転の期待が 1/2以下と言う意味で、効果がないと言うのではない。

各薬剤に対する感受性は高い方から次の順序に配列される。(s: sensitive 感性, p: partial resistant 不完全耐性, t: total resistant 完全耐性, 単位は γ/cc)

SM: 1s > 1p10s > 1t10s > 10p100s > 10p100p >

10t100s > 10t100p > 100t

PAS: 1s > 1p10s > 1t10s > 10p > 10t

INH: 0.1s > 0.1p1s > 0.1t10s > 1p10s > 1p10p >]

1t10s > 1t10p > 10t.

成績及結論

1. 初回治療例では大多数が低濃度感性例であり、病型も当然に A型, B型に偏在している為、各病型別高濃度耐性の意義を見出す事は困難であるが、少数例に就いてではあるが、高度耐性の場合は無効の様である。

2. 以下 secondary resistance に関して述べる。各薬剤単独の臨床的限界

SM-PAS-INH 併用、直接法では SMの臨床的限界は学研分類 A型では 10p100s, B型 1t10s, C型 1p10s で F型は 1s でも無効。PASの限界は A型 10p, B型, C型は 1p10s で、F型に 1s でも無効。INHの限界は A型, B型 1p10p, C型 0.1p1s で、F型は 0.1s でも無効。間接法では概ね直接法の場合と一致するが、全般的に稍々高濃度に限界が移る。

SM-PAS 併用、直接法では、SMの限界は A型, B型 C型共に 1t10s と考えられる。F型は 1s でも無効。PASの限界は A型, B型, C型共に 1s。F型は 1s でも無効。間接法では、矢張り稍々高濃度耐性でも有効。

PAS-INH 併用、直接法では、何れの病型に於いても PAS 1s, INH 0.1s で有効と判定されないが、B型では PAS 1t, INH 0.1t, C型 F型では PAS 1t, INH 0.1p

となると著しく菌陰転率が低くなる。間接法ではB型、C型でPAS 1p10s, INHはB型0.1t, C型0.1sが限界と考えられる。

3. 多者耐性の臨牀的限界を求めるに当って、上記成績を参照してSM 10 γ /cc, PAS 1 γ cc, INH 1 γ /ccに対する感受性の組合せをとった。従つてこの場合例えばSM 10tは10 γ /cc以上の濃度に完全耐性のものも含まれる。

SM-PAS-INH 併用、直接法、初回治療では、A型、B型では1剤s乃至2剤p, C型では2剤s 1剤p, F型では3剤sである限りは有効であるが、それ以上の耐性の場合には該当症例が少い為に不詳。再治療例では、A型では2剤s, 1剤s 1剤pで有効と考えられ、B型では2剤s 1剤p, C型では3剤sで有効。F型では3剤sでも無効。間接法では有効の幅がやゝ広がる。

SM-PAS 併用、直接法、初回治療ではすべて有効の様であるが、少数例の為に不確定。再治療例ではA型で2剤sの場合のみ有効。間接法でも初回治療ではすべて有効。再治療例ではB型で2剤tを除いて有効。その他無効。A型は不詳。

PAS-INH 併用でも初回治療ではすべて有効と考えられ、再治療例では、B型間接法に於いて、すべての場合に有効と考えられるのである。

4. 個々の症例に当っては、上記単独、多者の場合の双方の限界を参考とすれば、菌陰転の期待が凡そ予想される。

5. X線像の推移からみても、軽度改善以上の好転を指標とすると、C型を除いて概ね上記の限界に一致する。

6. 尚空洞のない場合は、更に高濃度に限界が移動し、従つて有空洞例では低濃度に移動するものと考えられる。

特別発言

(九大胸研) 杉山浩太郎

所謂定量培養 actual count 法で対照培地の集落数を50~500程度になしたとき、耐性集落数との比を求める方法で、種々の薬剤濃度に対する耐性菌の割合を検査してみると、耐性獲得の場合、低度耐性菌の割合が増すにつれて次第に高度耐性菌も出現してくる状態がやはり大多数を占める。INH 併用療法中、INH 高度耐性菌の割合が減少してくるにも、低度耐性菌は必ずしもこれに伴わないで、むしろ増す場合も多い。このような状態を多数の例について重ねてみると、例えばINH感受性とINH 10 γ /cc 完全耐性等との間の耐性菌が増加してゆく過程を耐性獲得傾向の図に於て追うことができる。臨牀的耐性の境界が存在するとすれば、それは図の

中の線群、即ち低耐性に於て高い%で、高耐性に於て低い%の点を結ぶ斜線の中の何れかに相当する筈である。菌陰の増加又は再陽性化、レ線所見の悪化、臨床所見等と、耐性検査成績とを對比して、上記線群中、SM, PAS 10 γ /cc 10%, INH 1 γ /cc 10% 附近をよぎる線が境界線と考えられた。これを100%耐性の薬剤濃度であらわすとすれば、SM 2~3 γ /cc, PAS 1 γ /cc, INH 0.1 γ /cc となるが、同一材料を定量培養法によらず検査し、殊に菌数が多い場合、上記の完全耐性の薬剤濃度を以てする境界は(この場合勿論百分率はわからない)高濃度の方に移行することは明瞭である。

耐性の境界は検査法や生菌数と関連し、又一方 host と parasite との関係も関連を持ちうる。

耐性検査成績を実際に判定する場合一定の規準が与えられていることは望ましいが、只単一濃度のみの菌の発育状況を耐性の境界のしるしとすることは誤解をまねき又誤差を生じやすいことも考えられる。

(3) 耐性例の内科的治療

(東大伝研) 北本 治

耐性例の治療は困難な問題であり、原則的には、耐性のついていない薬物を投与するか、耐性菌の巣窟となつてい主病巣を切除するか、二つが主な方法である。

内科的治療では前者を中心として考えることになる。

併し耐性のついていない薬物を投与するといつても、次々と新しい薬を用い、次々と耐性を獲得して行く場合も多く、無条件に次々新しい薬物を用うることには考慮すべき点も少くない。この点については後に再び触れることとする。

現在われわれが用いる結核化学療法剤は、ストレプトマイシン (SM), バラミノサリチル酸 (PAS), ヒドラジド (INH, IHMS, INHG, IP), ピラジナミド (PZA), サイクロセリン (CS), サルファ剤 (SI), カナマイシン (KM), バイオマイシン (VM), エチオニアミド (TH) 等あり、耐性を獲得した薬物を上記のうち除いて、その他のものを色々組合せて、耐性例の治療を行うわけである。また投与法をかえ、血中濃度を高めて耐性度以上にするという方法も考えられる。

いま重症耐性例について、どういう化学療法で好転が見られたかを整理してみると、SM のみに耐性の症例ではINH (ことにINH 毎日) をふくむ3者併用で好転するものがあるが、SM とINH 両者に耐性の例ではかゝることは稀で、成形+3者併用、強力3者併用、エチオニアミド使用、カナマイシン使用などによる好転が多い。この場合重症を一応われわれの分類I, II, III (IよりIIIの順に重症) で分けてみると、IIからIへ、Iか

ら0へ(重症より離脱)の好転のみでなく、IIIからIIへの推移も少数乍ら認められた。

INH 耐性例に対する TH+CS+SI 方式について試みたところでは、菌陰性化率が顕著で、塗抹陰性化は3カ月で81%に達し、空洞においても学研 2a, 2b の好転が少数乍ら認められた。

KM 耐性例に対する TH の作用についてみるに、KM 耐性の H₃₇Rv 株は KM 感性の H₃₇Rv 株よりも TH に対する感受性がつよく、マウスでも同様の傾向があるとの戸田教授らの成績は、われわれの所でも同様であった。そこで臨床にも同様のことがあるか否かを検索したところ、KM 耐性例に TH を使用した場合、予想以上に奏効したと思われる数例を経験した。併し、推計上有意義なほどの症例は未だえられない。

KM 耐性菌に VM は耐性でないが、VM 耐性菌には KM が耐性であるという one way cross resistance の問題については、in vitro の成績で若干の論議がみられているが、実際に臨床で分離された菌株について検討したところ、KM 耐性菌は時に VM 感受性の低下していることを認めた。

耐性菌と腸結核の問題については、われわれは新たな眼を向けて若干検索を行った。肺結核化学療法は進歩によつて、菌陰性化が高率となり、喉頭結核などと共に腸結核の著しく減少したことは明かな事実であるが、一時殆ど影をひそめた本症が、近時再び台頭し、散見しはじめた傾向がある。われわれは喀痰と共に嚥下された結核菌の耐性度が抗結核剤の腸内濃度を上回る場合、その菌により腸が侵されうのではないかと推定し、糞便内結核菌の耐性度と糞便内抗結核剤濃度とを比較観察した。未だ十分多数の症例に達していないが、抗結核剤の糞便内濃度は、SM 筋注の場合 SM のそれは極めて低いが、PAS 経口の場合 PAS は多くは 100γ 以上であり、INH 経口の場合 INH は多くは 50γ 以上であった。従つて PAS か INH を使用している限り、SM 耐性であつても腸結核を防止しようが、PAS, INH 等を使用していないか、又は PAS, INH を使用していても、PAS, INH 等に高耐性の場合には腸結核発現の可能性があると考えられる。

耐性例に次々と新しい薬物を使うことが、無条件によいか、否かそのごにおけるべき急性悪化のことを考慮すると、臨床に重要な点であろう。

耐性例のうちには、化学療法そのものに抵抗して、その効果が望めず次々と耐性菌を生じ、恰も耐性菌製造所のような様相を示す場合が少くない。併し一方においては試みに使用して予想外に菌陰性化する場合もある。もし

今新たに一つの有力な薬剤が登場したというような場合には、それ迄の切れであった薬剤の使用は拡大してもよいのではないかと、併し次の有力な薬が登場する迄は少くとも一種類の有力な薬剤を予備として持つ方がよいのではないかと、それらの点についても考察を加えたい。

なお耐性菌と乳酸との関係等についても若干言及することとした。

特別発言

薬剤耐性症例の臨床

(府立羽曳野病院) 山本 和男

肺結核症の長期化学療法の広汎な実施に伴い、薬剤耐性例は年と共に増加しており、耐性症例の治療は臨床上の重要課題となっている。

まず、SM, INH, PAS の一或いは二剤以上に耐性を獲得した症例に同じ耐性となつた薬剤を使用した場合、その化学療法が更に有効か否かを検討した。この場合耐性症例の病型はもともと化学療法に反応し難い硬化型及び硬化壁空洞を有するものが比較的多いので、ある薬剤に何 γ 耐性があるから無効であつたといつても、その原因は薬剤耐性によるのか病巣自体の性状によるのか不明である。そこで background factor を一定にして耐性症例を非硬化型と硬化型に分けて比較検討したが、その臨床効果は薬剤の耐性度以外に病型により左右され病型は薬剤耐性の臨床的限界の検討に際し無視しえない因子であると考えられる。

次に、SM, PAS, INH の一或いは二剤以上に耐性となつた症例に、PZA, KM, CS, 1314 Th 等を主軸とした化学療法を実施した成績について述べる。これら薬剤の使用により、重症耐性症例の胸部X線所見の改善はそれほど期待し難いが、喀痰中結核菌の陰性化はかなり率にみられ、特に KM+CS の成績は優秀である。以上の成績から、重症耐性症例の治療には、喀痰中結核菌の陰性化を主目標として、2~3 の未使用薬剤の強力な併用療法を行うのが適当であると考えられる。ただし、新しい抗結核剤は慢然と長期間使用すべきものではなく、例え喀痰中結核菌の陰性化をみない場合においても、一定期間の使用で中止すべきであろう。

特別発言

外科的に処置出来ない耐性菌保有例の治療

(京大結研) 内藤 益一

SM, PAS, INH を長年月に亘つて投与し、しかも尚喀痰中結核菌陰性に到達しない肺結核患者の数は今やおびただしいものがあり、療養所や病院結核病床の10%から50%を占めて居る。耐性検査の成績は常に一定はしないが、まず之等の患者は或程度以上の耐性菌保有例と

考えて大過はないと思われる。

之等の患者で外科的処置の見込の少ない者及其を承諾しない者の化学療法に就ての私共の経験を述べる。

先づ INH を長く使用して居ても 10 γ /cc INH に常に感受性を示す者には rapid inactivator との想定の下に INH 大量 (0.6 以上) を投与するのは容易な方法で試みるに値するが、勿論之で常に成功する訳ではない。

私共は現在までに、INH (大量)・サルフィソキサゾール・ピラジナマイド 3 者併用、チビオン・テトラサイクリン併用、カナマイシン・サルフィソキサゾール併用、カナマイシン・テラサイクリン併用、カナマイシン・サイクロセリン併用を検索して来たが、最後の 2 つ殊にカナマイシン・サイクロセリン併用が最も有望の様に思われる。之に 1314 を加えるも良い。

但、其効果は C 型に於ては相当に期待されるが F 型では余り良くない。其処で斯様な患者を之以上殖さない様に努力する事が大切であろう。

我国の現在に於て最も重要な、そして必ずしも実行不可能ではない対策は初回化学療法中に於ての肺結核患者に於て少なくとも喀痰中結核菌だけは培養陰性化し、之を持続すると言う目標に到達すべく最大の努力を払う事である。此事は耐性菌感染を防止する方策ともなる。

其の実際方法として初回診断時の病型に応じて薬剤の量と量とを工夫するのも有力な手段と考えられる。之に関する経験も述べたい。

(4) 薬剤耐性と外科治療について

(慶大医学部、国療村松晴風社) 加納 保之

1) 耐性菌と外科治療合併症

現今施行せられている肺結核症の外科療法は化学療法を基盤とするものであり、抗結核剤を使用して結核菌を抑制し手術にともなう結核性合併症の発生を防止することにより優れた成績を収めている。従つて耐性を獲得しその薬剤の効果の低下した症例については治療成績の低下をまぬがれない。肺結核における肺切除療法は外科的にすぐれた方法であるが合併症としての気支瘻は極めて不快、予後に重大影響をもつものである。耐性獲得と気管支瘻合併症に関する研究は従来多数報告せられており、その間に因果関係の存することが認められているが昭和 27 年～32 年に至る間に行なわれた全国立療養所における肺結核の外科治療成績に関する協同研究の結果からみても約 31,013 例の肺切除術において最も多い手術合併症は気管支瘻である。すなわちその全発生率は 7.2% に達しており、排菌陰性群で 4.8%、陽性群で 12.8%、また感性群では 8.4% であるが耐性群では 17% を示し、殊に 3 剤耐性群では 26.4% に達しているのである。とくに

耐性例に対し部分切除、区域切除、複合切除等を行なった場合に著しい高率を示している。また胸成術の成績においても就労率が感性群では 76% であるに対し耐性群では 56% であり可成り低率である。従来多くの報告も同様に耐性菌の存在と気管支瘻の併発との間の関係を指摘しておるのであり薬剤耐性を獲得した症例に対する外科療法には種々の配慮が必要である。

2) 外科療法施行の適期

現今における肺結核症の治療においては適正な治療計画により化学療法と外科療法を駆使して療養期間を短縮すべきであり、いたずらに長期間に亘る化学療法を行い耐性を獲得させたものに外科療法を行うのでは好い結果は得難い。従つて外科治療に移行する時期の決定は重要である。化学療法の効果は病型に規定されるところが大であり、化学療法の効果が期待出来ない病型、化学療法を行うも結核菌の陰性化し得ない症例では高度の耐性を獲得する以前に外科療法の適用が考慮されねばならない。また化学療法により病変が target point に達した場合においてもその病変の範囲と性状によつては外科療法を要する場合もあるものであり初回化学療法開始後 6～9 か月後には綿密な検索を行いその後の治療方針を決定すべきである。

3) 閉鎖性病巣中の結核菌

化学療法により生じた所謂 “closed lesion” についてその病巣内結核菌の薬剤耐性を検索した結果によれば自験例 487 例において 18.3% が培養陽性であり、その 67% は耐性を獲得していた。これらの “closed lesion” 中の結核菌の耐性の程度はその 70% は SM 10 γ 、PAS 10 γ 、INH 1 γ 以下であるが残余はさらに高度の耐性を獲得しており SM 1000 γ に達しているものもある。このことは高度の耐性を獲得した病巣は被包され難いことを示唆するものと云えよう。またこれらの “closed lesion” の再燃についても留意すべきであろう。

4) 耐性例の外科療法

外科療法を施行するにあつて考慮すべき重要点は手術に伴う合併症の発生、外科治療に伴う機能低下の状態および手術の安全性の 3 点である。切除療法は現今の外科療法としては最も決定的効果を示すものであるが薬剤耐性例に対する切除手術においては結核性合併症が高率に発生することはさきに述べたところである。薬剤耐性獲得例において合併症の発生率が高いのは 1) 耐性菌による創面の感染 2) 気管支切断部における結核性変化の存在がその原因と考えられている。その対策としては

1) 耐性菌に対し感受性を有する薬剤の使用による合併症発生の防止と 2) 外科技術的防止方法が考案されな

ればならない。前者については従来多数の報告もあり可成りの成績をあげている。また前にも述べた通り、耐性例のすべてに合併症が発生するわけではないので外科技術的にもある程度は防止し得ると考えられるのである。殊に現在広く用いられている絹糸等の非吸収性縫合材料は感染異物作用を有し創傷の治癒を障碍する。従つて我々は 33 年以降吸収性の腸線縫合材料として使用し気管支は広範囲切除により切断部位の病変を避けるようにして気管支瘻の発生率を低下させることにある程度成功している。これらの外科技術的改善による合併症発生率は絹糸使用による 30.4% から腸線使用による 19.8%, invasion 縫合法による 7.3% まで減少せしめた。また胸成術は化学療法出現以前においても 70% 以上の就労率を有したが自験例においては耐性なき症例の就労率 92%, 菌陰性化率 88% に対し耐性群ではそれ 88.5%, 83% であり著しく劣るものではない。従つて耐性を獲得した重症例については胸成術をもつて応ずることも十分に考慮されねばならない。また他の新しい外科的方法も研究されねばならない。

特 別 発 言

(東北大抗研) 鈴木千賀志

耐性患者においては肺切除術後結核性合併症の発生率が高いことは多くの報告者が均しく認めるところであり、特に SM 耐性に関しては、耐性値が高い程、また

同時に INH および PAS にも耐性が生じているもの程、換言すれば高度・多剤耐性患者において術後結核性合併症の発生率が高いことが知られている。私共は、耐性患者における肺切除術後の合併症防止策として、次のような方針に拠っている。

感染菌患者でも、耐性菌患者でも術前に喀痰菌が陰性化したものでは肺切除術後合併症の発生をみないか、あるいは極めて少ないという事実にもとづき、耐性患者に対して術前約 3 カ月間いわゆる強化 3 者療法をおこない、続いて PAS+SF 療法をおこなうと、約 30% が一時的ながら喀痰菌の消失をみるので、この機を逸せず肺切除をおこなう。

以上のような化学療法による喀痰菌の陰性化をみなかったものに対しては、術前および術後数週間以上に亘つて各種新抗結核剤を併用しつゝ肺切除をおこなう。カナマイシン + 1314Th 療法を併用して肺切除をおこなった耐性患者 21 例では今日までのところ 1 例も術後合併症の発生をみたものがない。

最近では全国的に高度・多剤耐性例の肺切除が多くなつたにもかかわらず、術後結核性合併症の発生率が減少しつゝあることは誠に喜ばしいが、これは適切な新抗結核剤の併用によるとともに、手術手技上の細かい注意や行き届いた術前および術後管理等にも負うところが大きいと考えられる。

3. INH の 臨 床

(4 月 6 日 3.30~5.30)

座長 名古屋大学医学部 日比野 進

INH が 1952 年に登場してより、相当日月が経たが、INH の肺結核症の治療面に於て占める位置は年次高くなり、INH を含む 2 剤ないし 3 剤の併用が汎く実施されている現状である。それにも拘らず如何にして適正にして充分なる治療を患者の各個人に行うか、如何にして化学療法の限界を広めていくかの問題は未だ解決されていない。

INH 療法を考える場合、本来の化学療法の姿である host-parasite-drug-relationship の概念に於て検討されねばならない。

本シンポジウムに於ては、永年 INH 問題を研究されている方々をお願いして基礎的な問題と相關して INH 療法を討議する。

INH は生体内で結核菌に対して抗微生物的活性の殆んどない acetyl-INH を始め、幾つかの代謝型の誘導体

に変化し、INH の抗微生物的活性は大部分が非代謝型即ち遊離の INH によると見做されているが、本シンポジウムでは、活性 INH 濃度の測定法の検討、次いで活性 INH 量で問題になっている slow inactivator, rapid inactivator の定義、その遺伝分布、如何にしたら血中濃度が高められるか、併用剤投与による影響、更に病巣内濃度から生体内に於ける INH 代謝の問題にふれる。

次に適正なる投与量是如何にしたらよいかを治療効果血中濃度、病理学的検索、併用療法の化療成績、誘導体、投与術式等の面から検討を加える。

最後に如何にしたら化学療法の限界を広めうるかという問題を、INH 作用機序、耐性、誘導体等の面から考察する。

以上の諸問題をパネルディスカッション風に展開して行きたい。

一般演題

シンポジウム(1) INH の血中濃度

(演題 1101~1112, 4月4日午後, 第I会場)

1101 isoniazidの代謝について

—isoniazid, acetyl-isoniazid, isonicotinic acid 化学的定量法の検討と応用—

(県立尾張病院) 阿部 秀夫, 堀田 釘一

早川 洋二, ○稲垣 力

anion exchange resin Dowex-1×8 及び cation exchange resin Dowex-50×8 による resin chromatography と Neilsch らの color technique を併用した Quentin C. Bells らの isoniazid (INH) の化学的定量法は追試の結果可成り高度の specificity と recovery を示すものとする。本法による血中 free-INH 濃度は経口投与後 1~2 時間で最高となり 6~12 時間で完全に消失する。一方 acetyl-INH, isonicotinic acid の濃度は増加する。INH 投与後 24 時間尿に回収される free-INA の量は極めて少く殆んどが acetyl-INH, isonicotinic acid として回収される。尙この結果は、小川氏の直立拡散法によつて生物学的にも比較検討した。INH の大量投与ではこの不活化される比率は減少するので治療上には可及的大量投与が望ましい。尙 INH-derivatives については目下検討中であり追而追加発表する予定である。

1102 寒天平板拡散法による INH 活性濃度測定法ならびに測定成績 (Ⅱ報)

(新潟鉄道病院) 金沢 裕

著者は倉又と共に 8 回化学療法学会総会 (昭和 35 年 7 月) において薄層カッパ法による体液中 INH 生物学的活性濃度測定法について報告した。

本法は検定菌として INH 感受性度の高い非病原性抗酸性菌 (*M. grass*) を用い、市販の粉末寒天培地 (著者の処方した感性ディスク培地・日産) を使用し、2 日以内に測定を完了する利点がある。実施時の実験誤差について検討し、また結核患者について測定し、不活性化様式の判定に役立つことをも報告した。しかしその測定可能或は $>0.37/\text{ml}$ であり、なお低濃度 $0.2\sim0.157/\text{ml}$ まで測定を要するとの報告もあるので、本測定法の鋭敏化について検討を加え、ほぼ所期の目的を達することが出来たので第二報として報告する。

1103 螢光定量法による INH 血中濃度の研究

(健保星ヶ丘病院) 鏡山 松樹, ○間嶋 正男

従来の INH 血中濃度の化学的定量法は臨床的応用に不適であつたが、最近 Peters が螢光法による新法を発表した。追試した所、測定限界は $0.1\gamma/\text{cc}$ で臨床的に極めてすぐれた測定法である事がわかつたので、本法を用いて次の研究を行つた。健康人 5 例に INH 0.2g を投与 2, 4, 6 時間後の血中濃度平均値は夫々遊離 INH 1.7γ 0.8γ 0.6γ 総 INH 6.5γ 4γ $3.5\gamma/\text{cc}$ で結核患者 36 例に INH 0.2g を投与 2 時間後の血中濃度は遊離 INH 最高 3.8γ 最低 0.2γ 平均 1.9γ 総 INH 最高 13γ 最低 3γ 平均 $6.5\gamma/\text{cc}$ で Peters の成績に比し総 INH はほぼ同値であるが遊離 INH は低値を示す。性別による差はないが個体差は著しい。PAS 併用による INH 血中濃度の影響を 17 例について見ると総 INH はほぼ不変であるが遊離 INH の上昇傾向が見られた。サルファ剤 PZA 併用による INH 血中濃度上昇は明かでない。

1104 INH 消化管内吸収の実験的研究

(国立大阪堂) 和知 勤, 松本 徹二

○伊藤三千穂

我々はさきに INH 及びその誘導体の胃及び白鼠胃内での消長につき報告したが、それによると、INH 誘導体は胃内で容易に遊離 INH となることを知つた。しかし比較的大部分はそのままでも腸管に達しているので引続いて白鼠による INH 経口注入時消化管内残存量測定実験及び家兎消化管内 INH 直接注入時血中濃度測定実験を行つた。

その結果、白鼠に INH 水溶液を経口注入すると小腸に達した INH は非常に急速に吸収され、INH-G-Na はそのままでは小腸から吸収され難く腸内に滞留する。また家兎消化管内に INH を直接注入すると、胃からも僅かながら吸収されることを認めた。しかし最もよく吸収される部位は小腸で、ここでは非常に速やかであり、白鼠小腸の場合と同じである。家兎大腸では注入初期では小腸の約 1/2 の速度で吸収される。

1105 INH の生体内代謝並に病巣内活性濃度

(結核予防会結研) ○松崎 芳郎, 斎藤 千代

前回の報告において生体における血中活性 INH 濃度の消長を左右するものは acetyl 化の機能の相違が主要

な因子であることを人および実験動物について確かめたが、今回はこの様な非活性化が生体内の如何なる部分で行われるものであるかを追求するため人および動物の正常なる臓器および病巣部の homogenate に INH を加えて一定温度および時間に孵置してその非活性化を検討比較したまた切除肺病巣部の活性 INH 濃度を定量して作用機序の一面を解明しようとした。各材料の homogenate に加えられた INH の大半が吸着乃至結合され、結核性壊死物質でもかかる変化が著明であること、さらに乾酸物質にも活発な酵素作用による INH の非活性化能が存在すること、および空洞内容物より活性 INH を定量し得た症例は血中活性 INH 濃度の高低よりも組織形態学的な諸条件と関係のあること等を明かにした。

1106 INH の血中濃度及び生体内分布について

(I 報) (国立神奈川療) 京 武美

INH の血中濃度及び生体内分布の臨床的意義を、とくに INH 定量法、INH 代謝型、INH の生体内浸透性という面から検討した。INH 定量法としては微生物学的方法と生化学的方法を同一検体を用いて比較して前者が低濃度測定に有利であり、後者が高濃度測定に有利であることを確かめた。肺結核 40 例について INH 代謝型の内容、分布を調査したが、INH 代謝型は個人差が著明であるが同一人では比較的恒定であり、大半が所謂 rapid inactivator (60%) に属した。INH 代謝型と臨床効果との間には著明な相関関係を認めなかつた。白鼠を用いて INH の生体内分布を検討したが、腎に高い濃度を証明し、諸臓器濃度の時間的推移は血漿濃度と平行して消長した。

1107 INH 血中濃度 (化学的測定) に及ぼす諸因子に就いて

(国立東京療) ○村田 彰
(国療銀水園) 中丸 好文

試験管内における INH 抗菌濃度は、おおそ解つていけるが、生体内に於ては、血中の INH 濃度が高い方が良いのかどうか判然としていない。これが研究のためには、正確な実験方法の確立と、生体内に於ける INH 血中濃度に及ぼす諸因子の解明が必要と思われる。私は実験方法については屢々報告し、尙研究続行中であるが、今回は我々が考案した Scott 氏の変法を使用して測定した例数が延べ約 400 例に達したので、そのうちより実験的に確実と思われる例を厳選し、特に INH 及びその誘導体 (ヒドロクサン、ビボナイブレン) につき、併用剤の影響、男女差、年齢差、投与量による影響、患者の状態による変化、投与日による変化、慣れの現象などに

ついて総括したので報告する。

1108 INH 或は其の誘導体投与時血清中有効濃度の推移に関する基礎的研究

(兵庫県立柏原荘) ○山本 善信, 坂本 保雄

INH 或は其の誘導体の人体に於ける治療効果を論ずる場合、勿論種々な要約を考慮されなければならないが化学療法剤である以上は、投与後血清中有効濃度の把握は、一応先行条件でなければならない。われわれはさきに発表した("結核" 36 年 2 月号掲載予定) 簡易な測定法に依つて、肝機能障害を有しない当院患者を無作為抽出して INH, IHMS, INHG, 内服法による血清中有効 INH 濃度の推移を検討し、各々に特有な傾向を認め、特に IHMS の血清中有効濃度の持続性の強い事を知つた。更に、IHMS 0.5 g の皮下注射と経口投与を 10 例の同一人に施行し、その血中有効 INH 量を測定した結果、皮下注射投与によれば、血中有効 INH 濃度の低下は速かであつた。此れ等は IHMS の腸管よりの吸収同化の特異的に遅延する性質に基づくと考えられる。

1109 血中遊離 INH ならびにサルファ剤濃度と化学療法の治療効果との関係について

(慶大石田内科) 五味 二郎, 吉沢 久雄
伊藤 信也, 吉沢 繁男
松島 良雄, 青柳 昭雄
南波 明光, 熊谷 敬
○小穴 正治, 富田 安雄
栗田 棟夫, 小原 正夫

入院中の肺結核患者 206 名について遊離 INH の血中濃度を小川氏直立拡散法によつて測定した処、slow inactivator は 10.2%, intermediate inactivator は 38.3% rapid inactivator は 51.5% であつた。これら 3 群の患者について INH を含む化学療法の治療効果の差を検討したが、統計学的には有意の差を示さなかつた。

INH の inactivation の rapid, intermediate, slow の判定には小川氏の直立拡散法が一般に用いられているが、これは長時日を要し、且つ操作が煩雑である。われわれは sulfathiazole 1 g を rapid, intermediate, slow inactivator の 3 群の患者に投与し、血中ならびに尿中の遊離型、結合型、acetyl 比率を測定し、その結果かかる方法によつて INH の生体内 inactivation の程度を推定し得ることを知り得た。

1110 PAS 投与時の生体のアセチル化能及び INH 血中濃度について

(長崎大蔵島内科) 渡辺 秀夫, ○川原和夫
肺結核患者について PAS 投与による生体のアセチル

化能の変動及び INH 血中濃度を同時に測定して次の結果を得た。1) PAS 投与による生体のアセチル化能の変動は、PAS 1日 10g 2週間投与群及び PAS 1日 8g 2週間投与群共に、PAS 非服用時のアセチル化能に比し、有意の低下を認めた。2) アセチル化能の低下の程度は、各群共、非服用時に比して 20% 未満のものが多かった。3) 同時に測定した INH 血中濃度とアセチル化能との関係は、アセチル化能低下群では、2, 4 及び 6 時間値共に INH 血中濃度の上昇傾向を認め得るが、2, 4 及び 6 時間値の順に上昇例が多い傾向を認めた。4) アセチル化能低下の程度と、INH 血中濃度の上昇率との間には明らかな相関は認められなかった。

1111 自律機能の INH 血清中濃度に及ぼす影響

(熊本大河盛内科) 徳臣晴比古, ○小島 武徳
藤本 文彦, 関 嘉成, 田川 周幸

我々は成熟家兎を用いて迷走神経一側切断、大内臓神経両側切断後、及び tetra ethyl ammonium bromide (TEAB) 10mg/kg, adrenalin 0.25mg/kg 併用後の INH 血清中濃度の時間的推移を、抗酸性消失を指標として微生物学的定量法により測定し比較検討した。即ち迷走神経一側切断後では、1時間値で3例中1例に 1.6mg/ml ~ 3.2mg/ml と2倍の上昇、4時間値では全例共 2~4 倍 8時間値では2例に 1~2 倍の上昇が認められた。又、大内臓神経両側切断では、1時間値が 1/2~1/4, 4時間値が 1/4~1/8, 8時間値では 1/2~1/4 とそれぞれ低下を示した。更に自律神経剤 TEAB 併用では全例共4時間値で2倍の上昇を示し、又 adrenalin では1時間値

及び8時間値で3例中2例に2倍上昇がみられた。以上の成績より INH 血清中濃度は、副交感神経遮断即ち迷走神経切断、TEAB, adrenalin 併用では上昇傾向が、逆に交感神経遮断下、即ち大内臓神経切断では低下が認められ、自律神経機能の INH 血清中濃度に及ぼす影響が大なることが考えられる。

1112 INH の生体内代謝について

(名大日比野内科) ○長谷川 翠, 須藤 憲三
斎藤 洋一, 橋本 章
仁井谷久暢, 山本 正彦
伊藤 和彦

我々は投与された INH が血液中及び各臓器に移行して如何なる誘導体として存在し、且つ又その誘導体の量的関係が時間と共にどの様に推移するかを、人血及びマウスを用いて検討した。先づ人の血液を血漿と血球成分に分け、夫々濾紙クロマトにより解析した所、両者共各々類似した量の free-INH, glucose-INH, 及び acetyl-INH が存在し、就中 glucose-INH が従来の報告に比し可成り量認められた。又一方 ^{14}C を label した INH をマウスの腹腔内に入れ、経時的に各臓器の比放射能を測定した結果 ^{14}C の導入は腎、脳、肺、心、肝の順に高く各臓器、血液及び尿の何れにも濾紙上 glucose-INH, acetyl-INH, free-INH, isonicotinic acid 及び未確認の 1~2 の放射性スポットを認めた。又上記各物質の時間的推移を見ると初期に glucose-INH が多く、次いで acetyl-INH が増量する。free-INH は各時間共少量であつたが、1時間値がピークをなしていた。

細菌

(演題 1113~1122, 4月4日, 午後 第I会場)

1113 結核菌用の保存全血液寒天培地の改良 (II報) —新しい変法培地の考案—

(北里研付属病院) ○小川 辰次, 大谷 典子

我々は先に、保存全血液を用いた変法Ⅲ Kirchner 寒天培地及び Kirchner 寒天培地に可溶性澱粉を加えると接種物が斜面に広がり易くなる事や、又複雑な組織をある程度簡単にできる事ができる事を発表した。しかしこれらの培地は、その後の実験によれば、菌株によつては小川培地に比して発育の劣るのを見た。それで更にその成績を確実にする為に、集落数を比較する事によつて実験し、4%NaOH 処理用には、 KH_2PO_4 0.5g, Na_2HPO_4 0.3g, グルタミン酸ソーダ 0.3g, グリセリン 1.5cc, 可溶性澱粉 2.0g, 0.1% マラカイト緑 0.25cc, 脱脂寒天 2.0g, 蒸溜水 100cc の様な処方の溶液を滅菌し、之に保存全血液を 10% に 加えるものが、又中和用、

あるいは前処理をしないものを接種するのには、前述の処方から KH_2PO_4 を除去した培地が従来の保存全血液培地よりすぐれており、かつ3%小川培地、1%小川培地に匹敵するのを見た。尚之等の培地の雑菌侵入を防ぐ方法、通常検査の成績等については今後更に検討したい。

1114 小川法及び Löwenstein-Jensen 法による病的材料よりの結核菌分離培養成績の比較

(公衆衛生院微生物学部) 林 治
(いすゞ病院) ○大竹 昭

結核菌分離培養法としての小川法と、L-J 法を、喀痰及び胃液 405 例について比較検討した。この結果、培養陽性細が小川法では、2週間後 19 例、3週 20 例、4週 6 例、5週 2 例、6週 3 例、7週 1 例。L-J 法では、2週で 19 例、3週 21 例、4週 7 例、5週 3 例、6週 3

例。

すなわち、小川法は陽性 51 例 (12.59%)。L-J 法は 53 例 (13.09%) を示し、一方にのみ陽性を示したのが小川法に 2 例、L-J 法に 3 例あつた。

次に両方とも陽性で、集落数が正確に計算できた 16 例の集落数を比較すると、ほぼ同数のもの 5 例、約 2 倍に多いのが小川法に 3 例、L-J 法に 8 例みられた。

雑菌による汚染で観察不能の培地は、小川培地 810 本中 17 本 (2.09%)、L-J 培地は、この 4 倍に近い 63 本 (7.78) であつた。

なお、いわゆる非病原性抗酸性菌と思われる菌が、小川法で 3 例、L-J 法で、6 例に検出された。

1115 喀痰中結核菌の一証明法

一所謂塗抹陽性培養陰性菌の検討一

(東北大抗研) ○高橋 義郎, 猪岡 伸一

目的: 塗抹陽性で小川培地に発育しない喀痰中の結核菌は死滅したものであるか否か。

方法: 喀痰に 4% の NaOH 液を等量加え、攪拌し、BTB を指示薬として、10% HCl 液を用いて pH=7.0 に修正した。この修正物 2 cc を予め石英粉 200 mg 入った乳鉢に加え、混和した。この 0.1 cc づつをマウスの左右下腹部皮下に注射し、2 週、3 週及び 4 週目に屠殺し、皮下注射局所中の内容物を抗酸性染色した後、検鏡し、増菌の度合をガフキータを用いて判定した。又皮下注射したものと同じ物を小川培地にも培養した。

成績: 15 例中 2 例のみが塗抹陽性培養陰性、1 例が塗抹培養共に陰性であつたが、この 3 例は本方法では 2 乃至 4 週間で著明な増菌が認められた。9 例は本方法及び小川培養共に陽性であつた。

1116 半流動寒天培地による薬剤耐性検査

(国立神奈川療) 大川日出夫

0.1% 半流動 Dubos 寒天培地の薬剤耐性検査培地としての使用可能性を検討した。直接法には pH を 5.8 とし間接法には pH を 6.8 として、現行 3% 小川培地による耐性検査成績と比較した。直接法は耐性ありと予想される塗抹陽性患者喀痰を前処理後適宜稀釈し接種した。間接法は培養後 4~6 週を経た分離菌株より菌液をつくり接種し 5 週まで培養、観察した。

両種培地による検査成績を比較すると、SM については 3% 小川培地の最低発育阻止濃度 (MIC) は半流動寒天培地の MIC の 2 倍ないし 2 倍以上高かつた。

PAS および INH については、両培地による MIC に著差なく、ほぼ一致する傾向を示した。

最終判定までの期間を 1~2 週短縮することができ、定量的に耐性検査が可能であることを認めた。また、接

種後に薬剤を添加する簡便法も使用できる。さらに routine の方法に従つて症例を追加した。

1117 結核菌の定量的耐性検査方法に関する研究

(国立霞ヶ浦病院) 伊東 恒夫

未知の菌数を含んだ喀痰或は菌液中の結核菌を定量的に耐性検査することは、培地も多数必要で手数もかかり、日常患者材料を扱うには不可能に近い。そこで各種濃度の薬剤を含んだ培地に菌を多量に接種し、発育面積を対照と比較し、±25% は誤差として、完全或は不完全耐性をきめるのが現在行われている方法である。しかし耐性菌 population は非常に変動の大きいもので、このような方法だけで耐性をきめるのは非常に危険がある。

そこで室橋らの分別染色標本より、その生菌数を推定しておき、計数し易い集落数をうるように菌液を希釈して培地 5 本宛に培養し、耐性菌 population を算定する方法を用いて、基礎実験を行つた。その結果を推計学的に吟味し、平均集落数の変動、分布型、信頼限界等を計算し、SM, PAS, INH 毎に推計式を立て、簡単に耐性度を測定する方法を考えた。

1118 ビラジナマイド耐性結核菌の検査について

(V報) —pH 5.5 の 1% 小川培地を通常検査

として使用した成績の統計的かんさつ—

(北里研附風病院) ○沢井 武, 宮城小枝子

立花 嘉子

pH 5.5 の 1% 小川培地による PZA 耐性培地を実際の検査に使用した直接法 141 例、間接法 79 例の成績を統計的にかんさつした成績を得た。

(1) 陽性率、集落数、集落の発育するまでの期間を比較してみると、PZA 耐性検査培地は 3 小川培地に比して結核菌の発育が悪い。

(2) INH 耐性菌をもっている患者に PZA と INH を併用して投与すると、感性菌のものに比して PZA 耐性になり易い。

(3) PZA 耐性検査培地は同じ方法で作つた場合でも pH に多少の変動がある事があるし、感性菌であつても 10% 以上の混入濃度に発育する事もあるし、対照培地に発育した集落が少い事がある。それで耐性検査培地の製造毎に標準菌株として PZA 感性菌をもつてその培地を検定し、検定に合格した培地の成績のみをとるならば、この培地は通常検査として使用する事が出来る。

1119 試験管内における PAS, PZA 及び sulfis-oxazole (SI 交代併用時の INH 耐性獲得に及ぼす影響

(市立札幌病院内科) 信太 隆夫

重症結核の薬剤治療は、SM と INH に耐性を生じ場

合極めて至難となる。INH に併用されている薬剤は、かなりあるが、これらを INH を中心として交互に用いたなら、或は INH の耐性獲得遅延作用が増強されるかも知れぬと考えた。H₃₇Rv, pH 6.0 の Kirchner Sy-Ser 培地を用い、PAS, PZA 及び SI の交代併用を試みた。INH は単独系列に継代すると 2 代目で即ち 0.5 γ 迄の耐性を獲得した。PAS, PZA 及び SI を夫々併用継代すると 1 乃至 2 乃至 3 代程度の耐性獲得遅延を認めた。更に併用薬剤を交互に代えることによってこの遅延は明瞭となるが、時に INH に対して PAS と PZA の交代継代が最も強く、5 代目で 0.125 γ 以下の耐性を得るに過ぎなかつた。

1120 肺結核患者喀痰中伴菌

一特にブ菌の結核菌発育に及ぼす作用一

(慈恵大林内科, 国立長野療) 近藤 寿郎

○小林 晃

我々は結核菌塗抹陽性の重症肺結核患者の喀痰中より分離したブドー球菌の菌濾液が、H₃₇Rv 株及び同一患者の結核菌の発育に如何なる影響を与えるかを検討した。ブ菌 50 株中コアグラゼ陽性黄色ブ菌 26 株、コアグラゼ陰性黄色ブ菌 9 株、コアグラゼ陰性白色ブ菌 15 株で、中コアグラゼ陽性黄色ブ菌については、マンニト分解試験、その他の試験を行い、病原性ブ菌と認めた。これ等の中、結核菌の発育を抑制するものは、コアグラゼ陽性黄色ブ菌 1 株、即ち病原性ブ菌 1 株で、発育促進させるものはコアグラゼ陰性黄色ブ菌 2 株、白色ブ菌 2 株に之を認めた。従つて、随伴菌としてのブ菌の結核菌に対する作用は極めて軽微であるが、結核菌の発育に何等かの影響を与えるもの並に病原性ブ菌を有

するものでは、然らざるものに軽べて、その患者の臨床症状が、特に咳嗽、喀痰が多く、体温 38°C 以上、血沈値 40 mm 以上亢進するものが多いことが認められた。

1121 BCG-DNA の BCG 培養に及ぼす影響

(東北大抗研) ○萱場 圭一, 宗形喜久男

BCG の DNA を抽出し、これを Sauton 培地に種々の割合に添加して BCG に対する増殖効果を検討した。

1) DNA を 1~0.01 γ /50 μ の割合に添加した場合の増殖率が最も大きかつた。

2) しかし、非添加対照培地に比し最高で 1.6 倍にすぎなかつた。

3) 新しい培養日数の BCG よりも古い菌を植えた方が増殖率がよかつた。

1122 stilbesterol の抗菌力に関する知見

(慈恵大林内科) 朝川 晃, 杉山 正暉

高橋 芳彦, ○平林隆夫

合成女性発情物質 stilbesterol の抗酸性菌に対する抗菌力を培地表面に種々の条件で噴霧しその発育状態に及ぼす影響を観察して次の如き成績を得た。SM, INAH 等を噴霧した場合 SM は約 30 万 γ /cc で週 1 回 2 分間の噴霧反覆により完全に発育抑制効果を現わす。INAH は約 2 万 5 千 γ /cc 週 1 回 2 分間の反覆噴霧により完全に発育抑制効果を現わす。stilbesterol は 5000 γ /cc の濃度で週 1 回 2 分間の噴霧では発育抑制効果が確実ではないが同条件の噴霧を週 2 回、3 回反覆すると発育抑制効果が漸次明瞭となる。抗結核剤の噴霧による抗酸性菌に対する発育抑制効果は予測の通りであるが女性発情作用を有する stilbesterol にも噴霧による抗菌力のある事を確認した。

シンポジウム (2) 抗酸菌の生化学的分類

(演題 1201~1206, 4 月 4 日, 午後, 第 II 会場)

1201 人型結核菌青山 B 及び BCG 菌ツベルクリン蛋白質化学構造の比較研究

(立教大理学部) ○糟谷伊佐久, 稲垣 昌平

深井 康生, 宮崎 秀樹

渡辺 慶昭, 萩谷 彬

我々のうち糟谷・萩谷その他によつて 1954 年以来続けられて来た数種ミコバクテリウム属のツベルクリンペプチドの系統的化学研究のシリーズのうちで、人型菌青山 B 培養濾液のものは (1955 年) (1956 年) 糟谷・萩谷により、同菌株蛋白に就ては (1956 年) 平井により、鳥型菌タキ蛋白については (1957 年) 染谷により夫々報告さ

れて来た。BCG 菌についても研究が進められつつあつたが、この興味ある菌のツベルクリン構造に関する知見が最近我々の手により集積されつつあるので、同じに最近 (1960 年) 隙になつて来たツ活性 β -アラニルペプチドの構造 (一部は 1960 年 33 回日本生化学会発表) と併せて両者の異同の重要且つ興味ある点について報告したい。

1202 抗酸菌の呈する硝酸塩還元反応

(予研結核部) ○佐藤 直行, 高橋 宏

室橋 豊穂

各種抗酸菌の呈する硝酸塩還元反応を調べ、この反応

と菌型、菌株との間に、特異的な関係があるかどうかを知ろうとした。

そのため小川培地上に発育した各種抗酸菌の菌体をとって、それらが NaNO_3 溶液を還元して生ずる NO_2^- の量を、定性的定または定量的に測定した。その測定結果を総括すると、人型結核菌は強陽性、牛型菌は弱陽性又は陰性、鳥型菌は疑陽性または陰性、非病原性抗酸菌の大部分は強陽性となった。さらにいわゆる非定型抗酸菌についてみると、photochromogen に属するものは強陽性、scotochromogen に属するものは弱陽性、non-photochromogen に属するものは疑陽性または陰性と判定された。

以上より抗酸菌種の分類のためには、決定的な反応とはなりえないが、抗酸菌種の生物化学的活性を示すものとして興味深いものがあると思う。

1203 諸種抗酸菌の 2, 3 の生物学的性状及び薬剤感受性

(広大細菌) 占部 薫, ○斎藤 肇
太刀掛舜輔

各種抗酸菌計 122 株を供試し、それらの 2, 3 の生物学的活性及び数種の薬剤に対する感受性について検討し、以下述べるような結果をえた。

1) ウレアーゼ作用: 哺乳動物結核菌、鳥型菌変異株狭義の非定型抗酸菌 (AM) のうちの photochrom. 及び rapid grower 並びに自然界系抗酸菌 (SM) の供試全菌株が、又広義 AM の rapid growers 並びに狭義及び広義各 AM の scotochrom. ではいずれも高率にそれぞれ反応陽性であつたが、鳥型菌定型株並びに nonchrom. は広義及び狭義各 AM の別なく反応陰性であつた。2) カタラーゼ作用: その強さは一般的にいつ $\text{SM} \div \text{広義 AM} > \text{狭義 AM} \gg \text{結核菌}$ であり、又 AM 及び SM とともに時間の経過とともにカタラーゼ値は漸増したが、結核菌では全く変化がみられなかつた。3) 硝酸還元作用: 一般的にいつて狭義 AM のうちの scotochrom. 及び nonchrom. 並びに鳥型菌定型株は他の抗酸菌に比べてその作用は可成り弱いようであつた。4) 亜硝酸塩の発育阻止作用: その MIC は scotochrom (0.05%) $>$ photochrom. = 結核菌 (0.1%) $>$ nonchrom. (0.5~1.0%) \div rapid growers (0.5~ $>$ 1.0%) であつた。5) 耐アルカリ性: 4% 苛性ソーダ水に 24 時間も耐えたものの頻度は結核菌 (100%) $>$ 狭義 AM (95.5%) \gg SM (43.3%) $>$ 広義 AM (20%) であつた。6) 化学療法剤に対する感受性: MIC が $\geq 1.0007/\text{cc}$ の高度耐性を示す菌株の頻度は STM では SM 狭義 AM $>$ 広義 AM, PAS では $\text{SM} >$ 広義 AM $>$ 狭義 AM, 又

INAH では広義 AM $>$ SM $>$ 狭義 AM であつた。又 KM, 1314 Th 及び sulfoxazole 他計 4 種の sulfa 剤のうち AM に対して多少ともすぐれた発育阻止作用を示したのは 1314 Th であり、このものはなかならず photochrom. に対して人型菌に対するとはほぼ同程度の発育阻止能を示した。

1204 抗酸菌の生化学的分類法 — フォルムアミダーゼによる雑菌性抗酸菌と病原性菌の鑑別 —

(東北大抗研) 岡 捨己, 今野 淳
○長山 英男

生化学的方法で抗酸菌を分類するため、すでに人型結核菌を鑑別するナイアシンテスト、および牛型菌を区別するニコチンアミダーゼテストを提唱してきた。今回は非定型抗酸菌を雑菌性抗酸菌と区別することを主眼とした抗酸菌の分類法について報告する。

各種抗酸菌の無細胞抽出液を用い 17 種のアミドに対するアミダーゼ活性を検討した。i) フォルムアミダーゼは雑菌性抗酸菌のみに強力で、病原性菌には認められない。これで雑菌性菌の鑑別ができる。ii) ニコチンアミダーゼ、ウレアーゼ、活性により牛型菌、鳥型菌が区別しうる。非定型抗酸菌はこれらと別群になる。

この事実から雑菌性抗酸菌と非定型の鑑別ができ、さらに鳥型・牛型をふくむ抗酸菌全体の分類法の可能性が生じた。なお基礎的実験としてフォルムアミダーゼの酵素化学的注釈を明らかにした。

1205 抗酸菌による amide 化合物の分解

(阪大竹尾結研) ○北村 達明, 小西 法光
庄司 宏

抗酸菌の菌型の鑑別に資する目的で、抗酸菌が種々の amide に作用して生成する NH_3 量を各菌型について比較した。基質として aliphatic amide (10), cyclic amide (6), amino acid amide (2), 尿素誘導体 (4), amino purine 体 (7), amino pyrimidine 体 (3) などを使用した。磷酸緩衝液中に洗滌菌及び基質を混じ、一定時間 37°C に保存した後、生成した NH_3 を indophenol 法または nesslerization により標準 NH_3 溶液に対比し肉眼的に測定した。人型菌、牛型菌、鳥型菌、*M. fortuitum*, *M. microti*, *M. balnei*, *M. ranae*, *M. johnei*, *M. phlei*, *M. smegmatis* などがそれぞれこれらの基質に対して特異的作用 pattern を示し、これらの成績が菌型の鑑別にある程度役立つことを認めた。また unclassified mycobacteria のうちの 1 群 (国外分離株) は nicotinamide を分解するが pyrazinamide を分解せず、oxamide を分解する点で *M. fortuitum* と類似的作用 pattern を示した。

1206 抗酸菌の硝酸塩還元作用とアミダーゼ作用

(東北大抗研) 佐藤 光三, ○佐竹 央行
小野 俊一

研究目標: 抗酸菌の硝酸塩還元能と各種アミダーゼ作用を追求し菌型分類に役立つかどうか検討した。

研究方法: 硝酸ソーダ溶液と菌浮游液を一定時間反応させた後, 還元された亜硝酸を Griss-Ilosvy 試薬にて測定し, 又各種アミド溶液と菌浮游液を反応させた後, Russell の試薬を加えてアミダーゼの有無を判定した。

研究成績: 人型菌, photochromogens 及び鳥型菌, 自然界抗酸菌の或菌は強力な還元作用がある。又各菌型間には特徴的なアミダーゼが存在し, 人型菌は urease, nicotinamidase, pyrazinamidase 陽性。牛型菌は urease allantoinase 陽性。鳥型菌は nicotinamidase, pyrazinamidase 陽性。自然界抗酸菌は一般に各種のアミダーゼが存在する。

結論: 抗酸菌の分類に役立つと思う。

細

菌

(演題 1207~1221, 4月4日午後, 第II会場)

1207 浦和市立結核療養所に於ける "atypical mycobacteria" の分離について

(浦和市立結核療) ○木下 喜親, 氏家 淳雄

結核症と診断されている患者のうちから "atypical mycobacteria" がどの位の割合に分離されるかをみるため, 結核菌以外の抗酸性桿菌を普通的小川培地を用いた結核菌培養検査を利用して分離した。約1%に分離されているが, 現在までに約70株分離している。その約2/3は nonphotochromogen で, 残り1/3が scotochromogen に属するもので, 所謂 photochromogen は分離されていない。

nonphotochromogen に属するものであるが長期に排泄され, しかも結核菌が分離されない3症例をみたが, 共に症状は軽く, かかる菌の排泄されているにかかわらず病状悪化の傾向はみられなかった。又このような菌についてマウスに於ける病原性をみたが, 軽度の病原性はみられる。

気管支拡張などの多い老人にかかる菌が頻回に分離される傾向があるかを検討するため, 老人ホームの検疫を延439人に行ったが, 1株も分離されず, このような傾向はみられなかった。

1208 非定型抗酸菌の侵淫相に関する研究 (I 報)

(広島大細菌) 占部 薫, ○松尾吉恭
斎藤 肇
(鳥取県衛研) 梶原 太郎
(高知県衛研) 坪崎 治男
(高知県清水保健所) 日名 清三

広島, 鳥取, 高知の結核患者 377 名, 学童 2,013 名, 中学生 1,269 名について人型結核菌 H₃₇Rv 株, 非定型抗酸菌のうち我国で分離された nonchromogen の佐世保 I 株, scotochromogen の松本株及び自然界抗酸菌

土 30 株よりの各ツベルクリン蛋白 π の 0.15 γ 皮内注射によつて非定型抗酸菌の侵淫相の1部を追究した。反応陽性限界を 48 時間後の発赤径 10 mm 以上とすると H₃₇Rv- π の陽性率が最も高く, その他の π による陽性率はそれよりかなり低くて, 一般に佐世保 I- π , 松本- π , 土 30- π の順であつたが, 鳥取の学童においてのみ2後者のそれが佐世保 I- π よりも高率であつた。H₃₇Rv- π とその他の π との間には多少とも相関がみとめられ, とくに鳥取の学童におけるそれは極めて密接であつた。対象例中, H₃₇Rv- π 陰性でその他の π 陽性例は結核患者には1例もなかつたが, 学童及び中学生には少数例ながらみとめられ, このうち 30 mm 以上の発赤径を示すものが4例もあつた。

1209 マウスにおける非定型抗酸菌による免疫

(国立村山療) ○乾 晃, 永島 誠
小坂 久夫

マウスに対しかなりウィルレンスがある非定型抗酸菌上田株 0.1mg, 殆んどない渡辺株 0.1mg 及び BCG 株 0.1mg を三群のマウスに尾静脈より接種4週後各群及び対照群に人型結核菌黒野株 0.1mg を尾静脈より接種し, 接種1日前, 接種後1時間, 1W, 2W, 4W, 8W に夫々 2~3 匹づつ屠殺, 肺, 脾の定量培養を行い攻撃菌数を算定した。マウスにおいて BCG 株免疫処置が人型結核菌感染に免疫を与える事は多くの報告の認める所であるがマウス体内増殖力が BCG より強いと考えられる上田株の免疫附与能は殆んど認められないことが本実験では示された。この事は非定型抗酸菌感染に対して特異的免疫力を附与し得ないものがあるいは上田株がマウス体内で増殖する能力と免疫附与力が平行しないものかを示すものではないかと考えられる。

1210 非定型抗酸菌の抗原について (II 報)

—主として米国由来株を中心として—

(東京大医大細菌) 平野 憲正, ○須子田キヨ
私達はさきに当教室保存の非定型抗酸菌の抗原について Ouchterlony 法によつて研究したが, 今回は主として米国由来の非定型抗酸菌とさきに報告した菌株との抗原関係を研究し, 大略次のような結果を得た。

米国株のうち, No. 22 と No. 8 とは非常によく似てをり, 牛型菌 R₀ と同一反応を示し, H₃₇Rv と一部共通抗原をもっていることが証明された。

Bostrum D-35 と Forbes 84 もよく似た反応を示したばかりでなく, No. 22 と No. 8 と, しばしば近似の反応を示した。100616 と 121326 の抗原も類似し, この 2 株は教室保存の大成, 長谷川とも近似の反応を示した。国内株のうち甲府と関連性のあるものは 1 株もみとめられなかつた。

以上の菌株をウサギの睾丸内に接種した成績によると 100616 を除くのほか, いずれも結核性の病変が証明された。

1211 非定型抗酸菌の毒力について

(北大結研) ○有馬 純, 山本 健一

森川 和雄, 高橋 義夫

日本ならびにアメリカで分離された非定型菌 21 株の毒力を次の 3 方法によつてしらべた。

1) モルモット皮下接種後の病変の観察と脾内生菌数測定。

2) マウス (CFI 系) 静脈内接種後の脾内生菌数の測定と病変の観察。

3) 演者らの考案による組織培養法を利用して毒力を判定する方法。

この結果, 接種菌の生菌単位 $10^6 \sim 10^7$ の相当大量を用いたにもかかわらず大部分の菌株はモルモットに対して殆んど毒力を示さず。かつ「ツ」アレルギー賦与性は弱かつた。

この成績は in vitro で組織内の菌増殖を測定して行う判定成績にほぼ一致した。ただマウス試験では菌株の約半数のものに, 接種後病変の出現, 臓器内菌の増殖がみられる。このような所見から, モルモットとマウスでは菌の毒力判定に著しい差違があることがわかつた。

1212 非定型抗酸菌の研究 一特に大分離

nonchromogens の毒力について—

(九大細菌) 戸田 忠雄, ○武谷 健二

松村 寿夫, 天児 和暢

萩原 義郷

非定型抗酸菌のうち photochromogen 群は光によつ

て特有の発色を呈する群であるが, この発色の色調は培地成分によつて異なるものであり, しかも発色の勵起波長は培地によらず $380 \sim 420 \text{ m}\mu$ であることを明らかにした。

大分離抗酸菌のうち数株が非定型抗酸菌中 nonchromogen 群に属する菌株であることを, 先に明らかにしたが, この事実は nonchromogen 群の起源及び ecology を考える上にきわめて興味深い。今回はさらに, これら菌株の Maus 及び犬に対する毒力について報告する。Maus に対してはかなり強い毒力を示す株が見られている。

1213 非定型抗酸菌の臨床病理学的研究

(健康星ヶ丘病院) 鏡山 松樹, 渡辺 武夫

宮下 四良, ○嶋村允子 福村 成一

田中 陽造

我国に於ける非定型抗酸菌症の確認された症例は比較的少数のため, その臨床病理学的研究もなお未解の域にあるといえよう。私共は比較的長期に観察した本症患者の肺切除を行う機会を得たので, その臨床経過並に細菌病理学的研究成績について考察を試みた。

喀痰及切除肺主病巣から分離した抗酸性桿菌は同一の性状を有す。分離菌は小川培地で $30^\circ\text{C} \sim 37^\circ\text{C}$, 10 日 ~ 14 日で淡黄色, 湿潤, 平滑な集落を作り, 光によつて発色せず。ナイアシンテスト(—), カタラーゼ(—), コード形成(—), fK 10 秒で Runyon の III 群にぞくする非定型抗酸菌と考えた。総ての抗結核剤に臨床的完全耐性を有す。分離菌の接種によりモルモット, Maus に病変を形成せず。本症の臨床経過及び切除肺の病理所見: 結核は治癒傾向の見られない高度耐性結核症と全く同様である。

1214 抗酸菌ファージに関する研究 (II 報) —ファージ感受性試験の基礎的条件について—

(国立福岡療) 瀬川 二郎, ○佐々木三雄

浜田 良英

(九大細菌) 武谷 健二

ファージ感受性試験をおこなうには, 通常 Gratia の方法を応用してスポット法によりおこなっているが, 感受性試験の成績はかなり不安定であつて, その不安定性は主としてもちいた菌液の濃度および発育の遅速とファージ濃度, ファージ液スポットの時期との関係による。したがつてこのような条件の検討なしには, 抗酸菌のファージの溶菌に関する研究を進めることは困難であつて, われわれは結核菌, 非定型抗酸菌, および非病原性抗酸菌について, それらのファージ感受性試験の方法に関する基礎的条件を検討した。

また、溶菌の判定について、2~3の実験をおこない、その結果にもとづいて若干の考察を加えた。

ついで、フーヂタイピングをおこなう際には、フーヂの RTD を決めてもちいることが望ましいが、この方法を抗酸菌に応用し得るかを検討し、若干の知見を得たので、これらについて報告する。

1215 *Mycobacteria* の porphyrin 代謝

(阪大竹尾結研) ○早野 和夫, 庄司 宏

われわれは *Mycobacteria* においても δ -aminolevulinic acid (δ -ALA) から porphyrin (Po) が生成することを報告したが、今回は Po の生成過程をたしかめるために若干の実験を行なったので報告する。Sauton 変法培地に表面培養した *Mycobacterium Takeo* (M. Takeo) を用いて glycine と succinylcoenzyme A から δ -ALA 及び Po の生成を追求したがそれらの生成を確認しえなかつた。しかし *Rhodopseudomonas spheroides* の抽出液による δ -ALA の生成が反応系に M. Takeo の抽出液又は洗浄菌を添加することによって阻害をうけ、この阻害は M. Takeo を加熱することによって弱体化された。このことから *Mycobacteria* にはいわゆる succinate-glycine cycle を欠くとは断定しえず、この系があるとすれば何らかの阻害機構が考えられる。さらにこの系以外 Po の生成系の存在を検討したが、M. Takeo の生菌に, cysteine-glycerol を加えた場合、菌体の Po 含量は約3倍に増大し、また酸母抽出液を加えた場合も同様に増大した。

1216 *Mycobacterium avium* 竹尾株の glyoxylate 代謝 (IV報)

(阪大竹尾結研) ○守山 隆章

(阪大堂野前内科) 湯井 五郎

菌の無細胞抽出液を用い glyoxylate に L-glutamate を添加すると, transamination 以外に glyoxylate からの脱炭酸が起るらしいことは既報した。今回は抽出液の硫安 0.3~0.7 飽和割合を酵素液とし, thiamine pyrophosphate 及び Mg を添加することにより, 上記の推定が正しいことを明かにした。反応産物と思われる formaldehyde を証明することはできなかったが、反応液を過沃素酸酸化し formaldehyde 及びギ酸を証明し、更に反応濾液を phenylhydrazine と加熱し黄色の沈澱物を得た恐らく phenyllosazone と思われるが, column chromatography で精製中で、反応産物の同定に資したいと考えている。以上のことは glyoxylate から glyoxylate cycle を経ないで carbohydrate の合成される可能性を示し、菌の生理学上意義があるものと考えている。

1217 INH 耐性結核菌に対する lysozyme の影響

(国療大阪厚生園) 高部 勝衛

(阪大竹尾結研) 守山 隆章, ○坂口喜兵衛

INH 共存下の試験管内培養によつて表示される INH 耐性度は、生体内部環境にあつては、種々の物質、酵素等の作用によつて修飾される可能性が考えられる。

INH 耐性菌を INH と卵白 lysozyme 共存培地に培養し、それぞれ単独では増殖を阻止しえない濃度でも両者を共存させると発育が阻止される様な条件を求めることが出来た。lysozyme を不活化したり, protamine を用いると、この様な現象はみられなかつた。演者らは lysozyme が M. avium 竹尾株に作用し、抗酸性の消失、グラム染色の陰性化を惹き起すことを報告したが、lysozyme の酵素作用によつて菌の細胞壁が変化を受けると、INH の菌体内への透過度が変わるであろうと考え、その裏付けを行っている。INH に反し、SM 耐性菌に対する SM lysozyme の協同作用は見られなかつた。

1218 INH のミコバクテリア脂質に及ぼす影響

(東北大抗研) ○本宮 雅吉, 宗形喜久男

萱場 圭一

INH の BCG 及び竹尾株脂質成分、特に脂肪酸成分に及ぼす影響をみた。菌体を培養後、收穫、乾燥し、鹼化後、脂肪酸成分をとり、メチルエステルの形でガスクロマトグラフィーによる分析を行い、同時に竹尾株の粗酵素液を用い、 ^{14}C -酢酸の脂肪酸成分のとりこみに対する INH の影響をみた。INH を作用させない 10 日及び 20 日培養の BCG の脂肪酸成分の比較では、20 日培養では 10 日に比し、全体として脂肪酸成分の増加がみられるが、組成の変化はみられない。14 日培養の BCG 及び 3 日培養の竹尾株に INH を作用させると、脂肪酸成分の全体としての減少がみられる。又 ^{14}C -酢酸の脂肪酸成分のとりこみは INH で減少する。

1219 結核菌のヌクレオチド

(国立中野療) ○飯尾 正明, 楊 維垣

馬場 治賢

(東大栄養) 橋本 隆

結核菌の代謝能と密接な関係を有するヌクレオチドの動態を、M 607, 人型菌, BCG, を材料として検索した。菌体より抽出した、酸溶性リン酸化合物は、Dowex I ($\times 8$) 酸型樹脂を用い、酸・酸アンモニウム系による勾配溶出法によるカラムクロマトグラフィーによつて分画を行った。得られたヌクレオチド各分画は、活性炭処理、再カラムクロマトグラフィー、ペーパークロマトグラフィー、紫外吸収などによつて確認定量を行った。

菌体ヌクレオチドの大半は AMP であり、モノリン酸類が大部分を占めていた。含有量は菌株の種類により異なり、且つ INH を作用させるることによって変動する。 ^{14}C -INH を用いて、DPN、TPN への INH のとりこみについて検索を行った。

1220 結核菌に対する INH の作用機序

(東北大抗研) 岡 捨己, ○今野 淳
長山 英男

結核菌に対する INH の作用機序を明らかにする為、ソートン液体培地に培養した人型菌 H₃₇Ra-INH 感性菌及び耐性菌に ^{14}C -INH を加え ^{14}C -INH のとりこみを gas flow counter で測定した。INH 感性菌は 10 mg 当り 639 cpm であったが耐性菌は 54 cpm にすぎなかった。更に ^{14}C -INH が感性菌の何れの部分に入つたかを見る為、菌を海砂で磨砕し熱水で菌の抽出液を作つた所、抽出液に count が集まつた。それをエタノール・醋酸、ブタノール・メタノール・水でペーパークロマトグラフィーを行い、*Lactobacillus arabinosus* でバイオオートグラフィーを行い、更に gas flow counter でペーパーの上の counter を測定した。対照として豚脳 DPNase, ^{14}C -INH, 及び DPN を用いて酵素的に合成した D- ^{14}C -INH-N で同じ処理を行った結果菌体内の count を示す物質はペーパークロマトグラフィー上 D- ^{14}C -INH-N と全く同じ

態度を示した。即ち ^{14}C -INH を作用させた結核菌体内では DPN のニコチンアミドが ^{14}C -INH と exchange した結果 D- ^{14}C -INH-N が生成されているものと考えられる。

1221 *Mycobacterium* 獣調株の streptomycin 依存性に関する研究

(国療大府注) 東村 道雄

SM 依存菌は獣調株から約 5×10^{-10} の割合で分離できる。最初の分離は小川培地を用いる必要がある。依存菌は 7×10^{-7} の割合で依存性喪失変異を起すが、この大部分は表現型的に感性菌である。また依存菌は 4~8 倍 KM 耐性になっているが、この KM 耐性は感性菌にかえつても保持されている。依存菌は SM の有無によって代謝活性に殆ど影響されず、核酸、蛋白の合成も阻害されるようにはみえない。 ^{32}P の核酸、蛋白割合へのとりこみ、 ^{35}S の蛋白割合へのとりこみははじめは逆 SM なしの方が稍充進している。しかし菌は SM なしでは lag にとどまつて対数期に入らず、やがて発育能力を失う。また SM がないと菌がバラバラになり集束を作らぬことは特異的である。以上の所見から、SM がないと核酸や蛋白の生合成が阻害される可能性は薄く、むしろ形態的観察からみて細胞膜の性質が変るか或はその新生が妨げられている可能性が多いのではないかと想像される。

疫 学 ・ 管 理

(演題 1301~1315, 4月4日午後, 第3会場)

1301 下北半島の結核

(国療大湊病院) 岸田 壮一

下北半島の結核の状態を察知する方法の一助として「むつ」保健所に於ける結核予防法審査会に昭和33年1月以降 35 年末までに提出された胸部X線写真 4,200 例につき、NTA 法、WHO 法による分類を行つて、各市町村の経済的社会的条件との間の検討を行った。概していえることは「むつ」市や陸奥湾に面する町村に比し、太平洋や津軽海峡に直接接する豊漁村が重症であることである。これは生活困窮が直接原因するというよりも、社会保障制度や結核知識に対する啓蒙の不足と考えた方がいいかも知れない。年を追うてこの格差は減少する如くである。結核死亡数、結核届出数、予防法審査件数も 20~30% の割合で逐年減少する。医療機関別には国立療養所が重く、開業医が軽いのは当然であるが、この差は却つて増大する如くである。

1302 徳之島町における結核の実態

(鹿児島県衛生部) 田川 稔, 柚木 角正

内山 裕○松元 光幸

(予研) 前田 道明, 石原 重徳

湊 治郎, 室橋 豊徳

(結核予防会結研) 高井 鏡二

(鹿児島県衛研) 太田原幸人, 谷山勢之輔

(厚生省結核予防課) 若松 栄一, 竹中 浩二

徳之島町総合衛生対策の一事業として徳之島町全住民の結核検診を行つたので、わが国の南方・亜熱帯地域の一つにおける結核の実態として報告する。約 19,000 名の住民についてツ反皮検査、BCG接種、胸部X線検査、喀痰或は喉頭粘液の検査を行つた。

受診率は 97.3%, 不受診者の約半数は旅行中のものであった。ツ反皮陽性率は平均 54.3% で、年令別には 40 才前後が最も高い陽性率を示していた。中学生及び小学

生の一部以外のものには殆んど BCG 接種の既往は認められなかった。また肺結核の有所見率は 11.2%、要指導率は 2.7% (要医療 1.9%、要観察 0.8%) で、わが国の結核実態調査の全国平均値とほぼ同様であった。なお要精密検診者中 820 名について喀痰或は喉頭粘液の培養を行い、約 80 株の抗酸菌を分離したが、その詳細については目下検査中である。

1303 浮浪者の結核の実態について

(結核予防会大阪支部) ○岡田 静雄, 岡崎 正義
大島 義男, 田中 開, 西窪 敏文
浅海 通太

(大阪市民生局) 三宮 茂人
(国産大阪厚生園) 高木 善胤

我々は浮浪者収容施設である大阪市立梅田厚生館に入館した浮浪者 976 名について、間接撮影を実施し、その結核の実態について検討した。浮浪者は全国各地より集り、厚生館は日本の浮浪者分布の縮図とも見られる。

学会病型による分類では I 型 15 名 (1.53%) II 型 30 名 (3.06%), III 型 110 名 (11.22%) IV 型 49 名 (5.0%) V 型 16 名 (1.62%) で他の結核管理集団に比し有病率はかなり高率であった。

年齢による有病率の検討では I 型, III 型は各年齢層に略平均して居るが III 型では年齢の上昇と共に結核有病率は増加の傾向が見られた。又自覚症既往症の無い者が I 型 1 名, II 型 6 名, III 型 82 名に認められた事は、今後之等集団の管理の必要性を示して居ると思われる。

1304 岩手県岩泉地区における人結核と牛結核の関連性 (II 報)

(東北大抗研) 北島 栄一, 工藤 稔
(岩手医大第二内科) 木村 武, 湯村 緑郎
○中村 良雄, 菅原 苗郎
(済生会岩泉病院) 内藤 貞勝, 小野寺喜久男
(岩手県岩泉保健所) 南沢 君平
(岩手県岩泉家畜保健衛生所) 田村 栄一

総戸数 5,045 戸のうち 1,370 戸 (25.2%) が牛を飼育している岩手県僻村地岩泉地区において、昨年にひきつづき人結核と牛結核の関連性を観察するために、次の検査を行って来た。すなわち住民のツ反応、レントゲン検査の他に喀痰、含嗽水、胃液中の結核菌を検索し、ナイアシンテスト、ニコチンアミダーゼ法で菌型を鑑別した。他方牛に対しては法規の通りツ反応を行い、ツ反応陽性屠殺牛の臓器内結核菌培養、組織学的検索を行い次の結果を得た。

統計的に吟味すると、牛飼育家族では非飼育家族に比較してツ反応陽性率が有意義に高い。屠殺処分結核牛

を出した家族のツ反応はしからざる家族よりツ反応が有意義に高い。更に自家牛乳を併用している乳幼児のツ反応陽性率は母乳又は人工栄養乳幼児のツ反応より高い。しかしながら人間の肺結核患者から証明された結核菌はいずれも人型菌と証明されている。他方昭和 35 年度 5 頭の屠殺牛の淋巴腺、各臓器、気管枝分泌物中の結核菌の検査でも陰性で組織学的には結核病巣が証明せられない。したがって人結核と牛結核とはツ反応陽性率から云えば集積しているようであるが、人型菌が牛に影響しているか否か結論を下すことが出来ない。また牛型結核菌は人間からも屠殺牛からも未だ一度も証明されていない。

1305 現行学研分類に対する補遺

(結核予防会大阪支部) ○岡崎 正義, 大島 義男
岡田 静雄, 田中 開
西窪 敏文, 浅海 通太

現行学研分類を実際に使用してみて、使い難い点、約束の不明瞭な点、或は多少疑問の点等が散見せられる。そこで之を補遺訂正する意図の下に、我々の診療所に於ける化学療法の効果或は遠隔成績等のデータより類推すると同時に、学研分類による読影上の経験を加えて検討し考察を加えた。

主として符号の考え方、約束ごとに対する考え方であるが、余りに複雑化し過ぎては、省つて一般使用の障害となる怖れもあるので一部は補足訂正するとしても、他の一部は単に附則として補充し、必要に応じ之を使用し得るようにするのが妥当であろう。

1306 健康診断で発見された肺結核の病型分析について

(市立秋田総合病院第三内科)

○鈴木 尙夫, 宮崎 節夫

肺結核の管理には、その発見の際の病型の把握が最も大切であると考え、諸分野の健康診断において、先ず活動性分類で大きく分けて、詳細に分析する場合は、学研分類を採用するという方針をとった。

対象となつたものは、A 官庁約 2,000 人その他の諸団体 1,200~1,400 人。市立の中学及び高校の全員 12,000~13,000 人で、昭和 33 年度及び 34 年度の定期健康診断の成績について検討した。

この他 A 官庁及びその他の諸団体については、新採用検診 623 人についても検討を行った。これも昭和 33 及び 34 年度のものである。

これらの成績は、すべて私共自身のレントゲン読影によるものである。その概況は次の通りである。

1. 職場での新採用検診では、採用不適 (活動性分類

区分—1及び2)が1.4%,採用注意(区分—3)が5.8%であった。

2. 職域団体の定期健康診断では、要療養者(活動性分類,区分—1)が0.2~0.9%,要治療者(区分—2)もまた0.2~0.9%,要注意者(区分—3)は、0.2~5~10%と振幅があった。

3. 市立中学及び高校のすべてを対象とした場合は、要療養者(医療及び生活規正についての指導区, A—1)及び要治療者(B—1)の計が0.09%であり,要注意者(C—2)も0.1%にすぎなかった。但し,発見されたものの約一割が空洞(学研K)を有していた。

1307 静岡県引佐郡における肺結核患者の減少について—4カ年間の集検と患者管理成績—

(静岡県衛生部)須川 豊, 多田 茂樹
(三ヶ日保健所)小沢 健介(御殿場保健所)肥田規矩男(熱海保健所)安方 魁人
(聖隷病院)○神津克己(引佐市赤病院)
鈴木 武雄(大岩医院)大岩 範一(国療天竜荘)亀井 一郎(三ヶ日医院)吉森 延(木俣医院)木俣 公平

昭和32年以降連年,一般住民約5万人にたいし96%以上の集検を実施し,かつ患者管理を行ってきた結果,患者の激減をみたので報告する。

要医療者数を年度別にみると,32年542名(A₁230 B₁312, C₁0),33年662名(A₁208, B₁438, C₁16),34年688名(A₁116, B₁492, C₁80),35年374名(A₁56, B₁170, C₁148)であり,始めの3カ年間は患者数の増加をみたが,質的な改善がみられ,35年には患者総数が減少した。

32年後の患者に33年度の新発見患者を加えた834名について,2ないし3年後の現在における状態を指導区分でみると, A₁43, B₁101, C₁104, C₂238, D₂44, D₃102, その他転出,死亡,入院中,転病等202名となり,改善への推移は一層著明である。

なおレ線所見,入院加療,死亡,転病についても検討を加えた。

34年度の新患発生は149名,35年度は21名となり,この点でも著しい進歩が認められた。

1308 最近9年間の観察より見た乳幼児期における結核の感染と罹患について

(名古屋防疫医学)岡田 博,○加藤 孝之

最近における乳幼児期の結核感染の状況を知るために,名古屋市内一小学校の昭和28年から36年までの入学児童約3350名を対象として就学前の健康診断時に行ったBCG歴,家族歴等の調査とツ反皮及びX線検査

等の成績をまとめて次の結果を得た。BCG歴のない小児のツ反皮陽性率,即ち結核自然感染率は昭和28~30年の25~30%から昭和34~36年には14~18%へと減少している。X線有所見率,要医療率も夫々,昭和28,29年の8%及び2%前後から昭和34~36年の1~3%及び0.5%前後へと減少している。尚,BCG歴のあるものについて,或いは家族の結核患者の有無による違いについて等の検討も行った。以上の様な結果を総合して小学校入学前の乳幼児期における結核感染率は昭和28年以後,現在までに漸次,減少してきている傾向が認められた。

1309 東京都内郵政職員における結核既陽性発病の推移

(東京郵政局健康管理室)○駒野 文夫,鈴木 竜郎
牧田 道子,中村 正夫
(東京中央郵便局医務室)植田 洋一
(浅草通信診療所)山本 宗之

既陽性発病については第31,32,33回本学会において,その疫学,本態,臨床について報告した。今回はその後の昭和32~35年の状態を追求めたので報告する。同一集団であるが,前回40局12500人は今回は昭和35年41局16000人に増え,増加は主として若年者に行われ,30才までは45%増加し,40才以上の高令者には殆んど増加がみられない。32年から35年集検終了時まで(35年を半年として観察期間を3年半とする)に既陽性発病77人,陽転発病23人を得,年間平均既陽性発病率は集団全員に対し0.15%で,前回成績0.33%に比し約半減している。前回成績の母体をなす集団は戦時中の疫学的に強い初感染を経験したもので,比較的高い既陽性発病率を示したが,これら比較的高令者は時の経過と共に減少し,又年令の進行とともに発病率も低下し,他方戦後の初感染発病率の低い初感染を経験した若年者が前述の如く集団中に大きな部分を占めつつあるためと説明される。この傾向は今後も進行して既陽性発病も順次減少しよう。

1310 都内事業所の5年後における結核の状態の予測(電々公社東京健康管理所)○松谷 哲男

久保 義憲,春田 孝正
桑原 富郎,磯田 好康

東京都第23区内の電々公社職員27,000人余の最近における結核管理成績を分析し,5年後の昭和40年における要医療者,要療養者,被管理者の数の予測を試みた。すなわち要医療者は約3割減少して全対象の1.2%療養者はわずかに5%減少して0.56%,被管理者は約2割減少して6.3%になるものと推測され,全体として

最近の著しい改善をやや下廻る。各群とも、「異常なし」からの新規発病と、有所見者の再発・再燃によるものとがほぼ同数を占め、この予想を超える好結果を得るための具体的な方法としては、後者に対する管理と治療の徹底が重要である。

1311 ツベルクリン反応自然陽転児童の経過と化学予防成績

(京大結研小児部) ○小林 裕, 川田 義男
寺林 文男
(京大小児科) 三河 春樹, 赤石 強司
福田 潤

昭和 28 年秋以来, 自然陽転を発見し, 直接撮影で 2 年以上経過を観察した学童生徒 202 例について集計すると, 陽転時既に発病していたもの 40 例, その後発病したもの 5 例で発病者計 45 例である。病型は肺門リンパ腺腫 31 例で過半数を占め, 二次肺結核症 1 例, 血行散布は認めなかった。陽転時無所見者の一部に INH 4mg/kg, または PAS 120 mg/kg 3 ケ月の化学予防を行った。対照群から 2 例 (3.6%), 投薬群から 3 例 (2.8%) の発病を認めた。全く発病を認めなかった例から 15 例の石灰巣出現を認めた。このことは初期結核症の治療において自然陽転を早く正確に捉えることの重要性を示唆していると考えられる。二次肺結核症の減少に対する化学療法及び化学予防の役割については, 今後更に検討を続けたい。

1312 肺結核回復期患者の急増式歩行作業について

(東京医歯大第二内科) ○大淵 重敏, 島田 良典
室賀 昭三, 大島 誠一

肺結核患者の歩行作業は回復期患者に対する社会復帰のための Belastungsprobe として重要な意義を持つているが, 歩行作業は一般に慎重な漸増方式が行われ, 社会復帰の過程に多くの時間を費す結果となっている。これに対して先に我々は化学療法を併用しない急増式歩行作業を試み, 一応所期の目的を短期間に果しうることを認めて報告した。然しながら, そのさい歩行作業中の悪化がかなり認められたので, 今回は化学療法の併用を行い, その臨床症状及び血液性状の変動を中心として検討した。その結果, 95 例中 84 例は歩行作業中好転ないし不変の経過を辿り, 11 例は一時的にレ線像の増悪および排菌をみたがいずれも短期間に反つて歩行前より好転をみた。血沈値, ヘモグロビン量, 血清蛋白量, A/G, γ -グロブリン量, 黄疸係数等は歩行前後を通じて著変をみなかった。これらの成績から化学療法を併用した急増式歩行作業は短期間に Belastungsprobe の目的を達しうるものと思われる。

1313 外来肺結核患者の実態

(熊本赤十字病院) 池田 陽一
(熊本労災病院) 小川 巖
(国療菊池病院) 中村 成夫
(水俣市立病院) 三嶋 功
(山鹿市立病院) 岡元 宏
(八代市立病院) 村上 和之
(新日窒附風病院) 緒方 久雄
(菊水町立病院) 石坂 和夫
(新別府病院) 中原 典彦
(三重療養所) 武内 玄信
(大分国立病院) 松岡 猛
(下関厚生病院) 河村 正一
(大津町立診療所) 金子 定邦
(自治病院) 三隅 博
(熊本大河盛内科) ○金井 次郎
藤本 文彦, 田川 周幸

3 ケ月以上外来治療を続けている 494 例の肺結核患者について, 年令, 病型, 就労状態, 退院の種類, 入院勧奨の有無, 推定発病より治療開始迄の期間, 医療費支払方法などと治療経過との関係について調査を行った。以前に入院治療を行ったことのあるものが 284 例, 最初から外来治療のみを行ったものが 210 例で両群共に 40 才以下が治療成績は良好であり, A, B 型が F 型よりも改善率が高度であつた。又前者では事故退院をしたものに, 後者では医学上入院治療の要ありとして入院勧奨を受けたにも関わらず何等かの理由で外来治療のみを行ったものに悪化例が多く認められた。

1314 退所患者の外来治療及び管理

(国療梅森光風園) 小池 和夫, 塩野崎達夫
○三輪 太郎

1) 入所中化学療法のみを行つて退所外来治療を継続した 100 例を 1 年間以上観察し, 入退所時及現在を X 線所見, 排菌所見から比較した。

2) 入所時 B 及 CB が 90% を占め, 有空洞例が 60% であつたが, 退所時 1 又は 2a に達したもの 63% 有空洞率 22% となつた。特に Ka, Kb では 76% が軽快をみせた。

3) 外来治療開始時 B 6, CB 44, CC 48 等であり 12 ~ 18 ケ月治療後, B の全例が CB に CB の 50% が CC に改善された。又空洞では特に Ka が 92% の軽快をみせ, 就労下化学療法で尙治療率が上昇する事を示した。

4) 排菌は入所時 50% にみられたが, 退所時 6% に減少, 以後は化学療法を続けても陰性化しない。

5) 悪化は X 線上 2, 細菌学上 2 で少い。

6) 現在これら症例の90%は就労しており、入院期間短縮、早い社会復帰の面が今後進む程、引きつづいての外来治療、管理が必要となるであろう。

1315 退所結核患者管理に関する研究

(国療大日向荘) 〇西野 竜吉

(国立宇都宮療) 菊地 慶行

(国立千葉療) 佐藤 修

(国療千城園) 野上 英高

(国療清瀬病院) 福田 良男

(国立小千谷療) 多田 知照

(国立犀潟療) 中川 庄信

療養所を退所せる結核患者は果たして如何なる健康管理をうけているであらうかとその実態を把握する目的で、関信地区大日向荘他6国療を昭和30年退所せる1343

名についてアンケートし、回答をえたる860例について退所後の健康管理の状況や健康状態等について調査した。アンケートの回答率は53.6%~91.1%と施設により区々であるが平均66%であつた。

退所結核患者の健康診断は比較的良好に行われているようであるが、退所後全然健診をうけないものも5%にみられ、これは退所後5年間に化学療法を行つていものが5%もみられることと共に指導を要する問題である。調査時の健康状態は就労92.8%、療養中3.6%、死亡3.6%であり、入所中における治療法別にみた退所者の健康状態は肺切群において最も優れているようであるが、退所後の5年間に調査例の9.3%に再発変化がみられたことは、退所時結核菌陽性者の予後が著しく不良であることと共に尙一層の健康管理の適正がのぞまれる。

シンポジウム(3) 化学療法と再発・悪化

(演題 1316~1322, 4月4日午後, 第Ⅲ会場)

1316 肺結核の外来化学療法中における耐性患者の検討 (I 報) —悪化に就て—

(結核予防会一健) 〇本堂 五郎, 山口 智道
瀬倉 敬

最近4年間の外来の化療患者中、耐性検査を実施し且つ調査資料完備した162例を選び、X線学的及び細菌学的悪化に就て調査した。これを3群即ち第1群は完全耐性群(1回以上1~3剤に完全耐性を示したもの)第2群は不完全耐性群(完全耐性は認めず不完全耐性を示したもの)、第3群は常に感性的なもので感性感群とした。第1群のX線学的悪化(学研総合判定)は32.0%, 第2群13.9%, 第3群13.7%, 又最終時の菌陽性率は第1群60.0%, 第2群27.9%, 第3群15.9%で何れも有意差をもつて第1群の悪化率は高かつた。以上の事から当初より適正な化学療法により菌陰性化に努力を要するが、少くともまず不完全耐性にとどめておかなければならぬと考える。

1317 化学療法中および終了後の悪化の検討

—シェーブ巢の予後に関する考察 (II報)—

(結核予防会一健) 渡辺 博, 〇八尾 猛
安川 隆郎

今回は化学療法中および終了後にX線写真上悪化を認めた症例につき、その後の化療による悪化巢の経過を種々の要因に基いて分析し悪化巢の予後を推定せんと試みた。悪化後の化療には初回化療内容に追加薬剤の併用がやや好影響を認めるが、同一薬剤群、薬剤変更群では差

を認めず、薬剤を減少した群では成績がやや劣つていた。初回の治療で著明改善を認めたものからの悪化巢は予後良好のものが多かつた。拡大し更に洞化した悪化巢はその後の化療で改善するものが少ない。悪化病巣の病型A、B型はC、B型より比較的早期に改善された。化療中の悪化巢の小葉以上の拡がりのものには不変、再悪化が多かつた。悪化の予後には耐性菌の問題が関連していると推測される。悪化病巣の化療による予後は6ヶ月目に一応判定できる。

1318 肺結核の化学療法後の再悪化について

(府立羽曳野病院) 〇相沢 春海, 笹岡 明一
鈴木 孝, 後藤 英雄

6ヶ月以上の化療をうけ、退院後1~6ヶ年経過した2737例につき退院後の経過を調査した結果、再悪化は退院時に於ける、T.P. 到達の有無と空洞残存の有無により決定的な影響をうけ、退院時の基本病型病巣の拡がり空洞の改善状態とも密接な関係をもつ事が分つた。更に此等悪化例の悪化時の状況をみると空洞拡大が最も多いが、学研判定基準の空洞の拡大がすべて悪化を意味するものであろうか。之を検討する目的で入院中並びに退院後の空洞拡大例中拡大後少くも1ヶ年以上経過を追究し得たものについて、拡大時の空洞の状況と経過との関係を見た所、壁厚3mm以上のものでは拡大後の経過が不良なものに対し、壁が菲薄化し2mm以下となつたものでは、その後も菲薄化を継続するか或いは線状化を来し其の後の経過の良好なものが多い。従つて空洞の拡大のす

べてを悪化とする規定は再検討の必要があると考えられる。更に又遺残病巣と退院後悪化、薬剤耐性例と退院後悪化の関係についても検討した。

1319 肺結核治療後の再発について

(岩手医大第二内科) ○木村 武

小野寺 稔, 中村 良雄

鈴木 茂, 佐藤 一俊

小笠原 寿, 照井 孝臣

過去3ヶ年の肺結核退院患者にアンケートし、173名について再発の有無を調査した。再発とは主として肺レ線像の増悪、喀痰中結核菌再出現をもつて決めた。

1) 173名中9名(5.2%)の再発者があつた。うち主としてSM+PAS+INH三者併用の化学療法のみうけ退院した114名中3名(2.6%)が、化学療法後外科的処置をうけた53名中6名(11.3%)が再発した。

2) 外科療法のみうけた72名の2~3年の経過で再発が2名である。この2名の入院後の化学療法の期間は9ヶ月以上で、休止時の病型は浸潤乾酪型で喀痰中結核菌は陰性であつた。

3) 9名の再発迄の期間は平均1年9ヶ月で化学療法休止時の病型は乾酪腫1, 遺残乾酪果5, 空洞3で肺レ線像の増悪6名, 排菌のあつたものは3名であつた。

以上を考察すると再発の原因は複雑なもので、退院後の生活様式が最も関係するとされるが、再発を防止するための肺結核の治療の目標は学研分類X線経過判定基準で(1)が理想の如くである。

1320 マウスにおけるINH早期治療の再感染防御力に及ぼす影響

(京大結核小児特異性研) 小林 裕

川田 義男, ○寺村文男

体重20g前後のdd系雌性マウス130匹を用い人型結核菌H株を尾静脈より接種し、(大量接種は 3.3×10^6 , 少量接種は 3.3×10^2 生菌単位) 大量の菌接種後翌日からINH治療を開始した群、少量の菌接種後翌日からINH治療を開始した群及び菌接種後4週間遅れてからINH治療を開始した群(いずれもINH 0.2mg マウス)について全くINH治療を施行しなかつた対照群をそれぞれおき、10週目および16週目に再感染(6.8×10^6 生菌単位及び 5.4×10^9 生菌単位)を施行し、25週間、マウスの死亡率、体重の推移、剖検による肉眼的観察を行った。その結果少量接種即時治療群は再感染に対して対照群と同様にほとんど防禦力を示さないのに反し、少量接種非治療群と大量接種即時治療群とは強い防禦力を示した。少量接種でINH治療を接種、4週間遅れて開始し、16週目に再感染した群は少量接種非治療

群には及ばないが、それに近い成績を得、かなりの再感染防禦力の増大を認めた。

1321 結核要注意者の再発化学予防について

(門鉄保健管理所) 上田 新, ○金光浩治

榎本 彰, 芝野 忍, 為重 哲雄

青柳 和裕, 柴田 昌敏

(鳥栖鉄道病院保健管理部) 原田 邦夫

小柳 温信

(早岐鉄道病院保健管理部) 田中 徳郎

北九州地区に勤務する国鉄職員について再発防止化学予防の効果を検討した。昭和31年度以降における6ヵ月間の化学予防服用群268例とほぼ同条件の対照群275例について、その観察開始以前の化療の有無、学研病型別に、XP所見上の悪化、改善率を比較した。服用開始時より服用終了後はほぼ2年までの累積悪化率は、たとえば服用群のBC型3.8%, CB型8.9%, CC型3.2% 対照群は夫々15.6, 15.5, 6.6%であつた。服用群における悪化には明らかに時期的な偏りをみとめなかつたが軽快は服用中よりも服用終了後により多くおこつた。そのほか勤務様式、主病巣の大きさと経過の関連性などについても検討した。

服用群について苛性ソーダ・ナフトキノン法による尿中INH検出反応を行い、103例のうちINH陽性率71.8%, その中で服用について再三教育を行った集団では91%であつた。

1322 再燃再発化学予防に関する研究(I報)

—停止性病巣に対する化学予防—

(東鉄保健管理所) 千葉 保之, 福田 安平

○近藤 審, 前田 裕, 広野 恵三

佐久間光史, 栗原 忠雄, 木内 達彌

近年、再燃又は再発予防として結核化学治療剤の投与が行はれて居るが、その対象の選たくは多種多様であり条件のそろつた対照群を設定してその後の経過を十分に観察した報告は少い。我々は化療又は外科手術をうけて居ない学研BB以下の有病者2100名について、昭和27年から35年迄の間の全経過を観察し、化学療法開始迄の3年間の経過をそろえた対照群との間で化学療法の効果を比較した。

その結果三年不変で停止性と思われる病巣でも、化学療法を行った際CBでは明にその後の悪化率の低下が認められ、CCでも~34才では同様であつた。之等の群の軽快率は化療なかつたものに比しあまり差がないので直接の治療効果より、再燃予防としての意味が大きいものと思われ、再燃防止の適当な対象と考えられる。三年内軽快のある群では、不変群に比し悪化率が高いので、やはり化学予防を行つておいた方がよい。

シンポジウム(4) 耐性菌と臨床

(演題 2101~2108, 4月5日, 第I会場)

2101 SM, PAS, INH 耐性上限の個人差並びに年度別耐性の推移

(国療大府荘) 東村 道雄, ○安保 孝

重症肺結核患者で繰返し化学療法を受けた患者について 2~3 年間, SM, PAS, INH, 耐性に関する population 構成をしらべた。

1) SM 耐性の上限は 1000 γ /cc 以上のものが約半数であるが, 100 γ /cc または 10 γ /cc でそれ以上, 上らぬものもかなりある。

2) PAS 耐性の上限は 10 γ /cc が約 60% で上限の個人差は一番小さかった。

3) INH 耐性の上限は個人差が比較的大きく, 0.1 γ /cc または 1 γ /cc も上限とするものが多い。

4) SM 耐性, PAS 耐性, INH 耐性の上限の間に相関関係は認められなかった。

5) 年度別耐性の推移については昭和 29 年迄は一者耐性が多く, 昭和 32 年迄は二者耐性が多く, 昭和 33 年以降は三者耐性が多い傾向が認められる。

2102 結核化学療法施行前の喀痰中結核菌の耐性検査成績と其の後の治療成績

(京大結研) 内藤 益一, 前川 暢夫

吉田 敏郎, 津久間俊次

中西 通泰, 清水 明

川合 満, ○中井 準

池田 宣昭, 吉原 宣方

久世 文幸, 田中 健一

昭和 32 年 1 月 1 日より同 35 年前半に入院した上記患者の耐性検査成績を集計した結果, SM, PAS, INH とともに耐性菌喀痰出患者が年と共に増加し, 殊に SM に於て著しく, 昭和 35 年度には SM 10 γ 完全耐性例は, 29.4%, SM 10 γ 不完全耐性例は 45.6% と言う驚くべき数字を示したのである。

予想された如く耐性例の化学療法成績は感受性例の其に比して比較的悪いが, 然し現在の処では未だ有効例の方が多い。

尚本研究成績により, 外因性再感染を疑わしめる症例が無視出来ない頻度に発見された。

2103 未治療耐性菌肺結核症に関する研究

(国療清瀬病院) 中川 保男

昭和 29 年以降 35 年 11 月迄の間, 国立療養所清瀬

病院に入院した肺結核未治療患者のうち, 治療前に耐性検査を行ったのは 290 例である。

このうち SM, PAS に 10 γ , INH に 1 γ 以上の完全耐性をみとめたのは 30 例 (10.3%) である。

年度別にみたが, 未治療耐性患者は, 近年増加の傾向はみとめなかつた。

当療養所職員発病者中に, かかる未治療耐性患者は 33% の高率にみられたが, これは化学療法の結果耐性となつた結核菌による感染と考えられた。また耐性患者の 40% は再感染であり, 初感染は 6% にすぎなかつた。

INH 耐性菌の毒力は低下しているとは考えられなかつた。

感性薬剤による治療は, 感性患者の治療と同様に良好である。肺切除した 12 例の所見は, 耐性菌による特異な点は認めなかつた。また菌陰性未治療患者中にも, 耐性例が混入しているかも知れない。

2104 SM, INH 2 剤耐性例に関する臨床的研究

(東京通信病院) 藤田真之助, ○加藤 威司

田中 元一, 河目 鑑治

富山元次郎

(関東中央病院) 江波戸欽彌, 伊藤不二雄

西川 五郎

SM, INH 2 薬剤に耐性を有する重症例 153 例を対象とし, KM, CS および 1314 Th の効果を中心として臨床的な検討を加えた。昭和 29 年より 34 年までの著者らの病院における調査で, 患者総数, 菌陽性例数は漸減しているが, 2 剤耐性例数は 32 年までは急激に増加し, 以後 KM, CS の使用とともにやや減少の傾向を示す。2 剤耐性例に対し, KM-PAS 39 例, INH-CS 46 例, INH-PZA 52 例の治療成績は, KM 群, CS 群がほぼ相等しくすぐれ, PZA 群はこれに劣る。次に, 1314 Th と, KM または CS を含む化学療法を, 2 剤耐性例 36 例に試みたが, CS との併用がややすぐれていた。なお 1314 Th に対する耐性上昇を認めた。最後に, 比較的長期(平均 3 年)に観察した 100 例を対象として, 悪化と, 永続的な菌陰性化を中心として検討し, その際 KM および CS の果たす役割と, その限界を明らかにした。

2105 肺結核における INH 耐性出現頻度及び INH

耐性の変動と臨床症状

(国立広島療) ○村上 妙, 佐々木より子

鎌田 達, 沓掛ふみ子, 下川フジエ

私共は肺結核における INH 耐性の変動と臨床症状との関係を調査するため、昭和 33 年から 35 年 5 月迄の初回治療例 172 中、治療開始前耐性検査を行うことの出来た 133 例中の初回に INH を使用した 94 例について、INH 耐性の出現頻度と昭和 34 年、35 年の退所者で初回、再治療を問はず 2 年以上在所したもの、及び 2 年以上で現在尚在所中のもの 303 例中、2 回以上耐性検査をしているもの 244 例について、INH 耐性の変動状態を調査し、胸部レ線所見、排菌状態、気管支瘻発生率、転帰、SM 耐性の変動状態等との関係を検討した。

2106 INH 耐性の臨床的研究

(国立神奈川療) 伊藤 忠雄, ○亀崎 華家
大川日出夫, 市岡 正弘, 杉山 育男

INH 耐性と catalase 反応 (c) および peroxidase 反応 (p) との関係を中心とし、INH 耐性の臨床的推移につき検討した。当所入院中の排菌者 36 名 (初回治療 5 名, 再治療 31 名) から毎月 1 回、6 カ月間分離培養 (培地 4 本使用) した 192 菌株を用いた。分離菌株のうち培地 1 本につき (c) および (p) を実施、他の 1 本は間接法で耐性測定を実施した。さらに INH 耐性培地上に増殖した菌集落について (c) および (p) を実施し、観察した。

(c) で (+) (-) の mixed population を示すもの多く、これらは (p) では p (+) あるいは p (-) の full population の形に変つているものが多い。c (+) あるいは p (+) の full population では、殆ど INH 1 γ 以下の耐性で、c (-) 菌のうち 35% は 1 γ 以下、p (-) でも 50% が 1 γ 以下であった。INH 5~20 γ /cc 含有培地に発育した菌集落は 100% p (-) を示した。陰性化例、p (+) 持続例、p (-) 持続例の経過を分析した。また菌集落の (p) 活性に相当の population の変動を認めた。

2107 重症耐性例における薬剤耐性の推移について

(九大胸研) 貝田 勝美, 杉山浩太郎
鬼塚 信也, ○篠田 厚

広田 暢雄, 篠崎 晋輔
石橋 凡雄, 松葉 健一
萩本 伝次, 広瀬 隆士

重症耐性例に於て経時的に SM, PAS, INH に対する薬剤耐性を直接法定量培養の上所謂 actual count 法によつて測定し、その検査値の推移とその間の化学療法及び臨床所見との関係を検討した。我々の臨床的耐性の境界曲線を基準として各濃度段階の検査値を総合して耐性を ABC 及び感性 (Co) に分けてみると、該当薬剤を使用せずして耐性が前の検査より上昇している如き例が約 10~15% にみられ、これを耐性の誤認と考えた。このことを前提とすると、INH 使用中に特に INH 耐性のみ低下の傾向が著しいという結果は得られなかつた。

耐性例に於て各種の薬剤を使用した場合の臨床効果は当然のことながら耐性薬剤以外の薬剤を使用した場合に著しい、又喀痰中の生菌数の減少と耐性の低下とは INH 耐性に於ても必ずしも併行してない。

2108 耐性結核菌に関する研究

一薬剤耐性肺結核患者の病態に就いて一

(新潟大木下内科) 桑原 俊夫
(新潟市信楽園)

入院時排菌者 145 例に就き、入院前化学療法の有無、入院時の病状、耐性、治療経過を観察し、薬剤耐性者の病態を考察した。SM 10 γ /cc, PAS 1 γ /cc, INH 1 γ /cc 以上を耐性とする、入院時耐性例 38.6%, 感性低下例 21.4%, 感性例 40.0% で、耐性例は 2 乃至 3 者耐性が多く、又硬化型病巣及び空洞、特に硬化壁空洞例に多かつた。入院時化学療法なし例に耐性乃至感性低下例が可成り高率で、この中には自然耐性菌感染例が多く含まれていると思はれる。入院治療後の耐性変動は不変例が多く、上昇例は該薬剤を含む治療例に多く、感性復帰例は皆無であつた。

入院後経過を X 線所見改善と菌陰性化からみると耐性例には好転が少なかつた。又之らを耐性薬剤を含む治療と含まぬ治療からみると、前者の三者併用及び後者の PZA, SI 使用例に少数の有効例が認められた。

症 候 ・ 診 断 ・ 予 後

(演題 2109~2123, 4 月 5 日, 第 I 会場)

2109 重症結核に関する研究

(東大伝研) ○北本 治, 福原 徳光
杉浦 宏政, 松宮 恒夫
早川 道夫

(都立府中病院) 香川 修事, 石井 省吾
(埼玉県立小原療) 吉田 文香
(桜町病院) 稲垣 忠子
(佐倉厚生園) 橋本 信一

化学療法と外科療法の現段階から眺めて、重症結核の定義と分類の立案を試みた。

発見がおくれ、又は治療の不充分・不規則あるいは中だるみを経て病状が進行し、通常の化学療法には抵抗を示し、無条件には外科手術が施行されない状態のもの。このなかには、NTA 分類における far adv., 学研分類における C₃, F 型のほかに、NTA 分類の mod. adv., 学研分類のひろがり 2. における抗療法性と考えられるものを含める。これを難治結核と仮称した。難治結核を、I. 亜重症、II. 重症、III. 超重症の 3 型に分類した。

此の定義および分類の観点から、6 施設よりあつめた 202 例につき、重症化への過程、重症者の薬剤耐性の状況、肺機能、経過などにつき検討を加えた。

2110 予後よりみた広範囲重症化肺結核の分類

(埼玉県立小原療) ○吉田 文香, 村田 昭平
平嶋 信子, 小林 宏行
西山 寛吉, 藤岡 萬雄

最近漸次重症難治の肺結核症が増加してきたが、その予後や治療方法に就ては悲観的な場合が多い。重症化えの原因については色々論議されているが、吾々は当療養所に入所して 1 年半乃至 2 年以上経過を観察した 69 例に就て最近の病状より逆に溯つて入所以来の経過を分析してみた。

69 例中死亡例 21 名、好転退所例 28 名、不変乃至多少悪化しつゝ療養を続けているもの 20 名であつたが、その性、年齢、病型、発見又は化学療法開始の年数、化学療法術式、化学療法剤耐性菌の出現模様、手術などに就て考慮した。

死亡例は何れも両側広範に硬化性病巣があり大空洞か多房空洞が一側肺にあり、他側肺に硬化性の中等大以上の空洞のある者が多く、抗結核剤防止策も適切でなかつた。5 名は手術死であつた。好転例及不変例では病状はやゝ軽度であつたが、排菌陰転化又は適時手術により好転した。

2111 重症肺結核患者の糞便内結核菌と腸結核との関連性に就て

(埼玉県立小原療) ○吉田 文香, 村田 昭平
島野 治平

抗結核剤の発見以来腸結核の発生は著しく減少した。しかし最近の重症肺結核患者では喀痰中結核菌は既に抗結核剤に耐性化しており、この喀痰が嚥下される。この事情は腸結核の発生を来さないであろうか。この関係を調べる為に肺結核患者 95 名、非結核性肺炎 5 名、計 100 名の糞便内結核菌及びその薬剤耐性度、臨床所見な

どに就て検討すると共に、肺結核で死亡した 13 名の腸結核の有無に就て調査した。

肺結核患者の糞便内結核菌の有無は喀痰内結核菌と関連して比較検討した。喀痰内、糞便内共に結核菌陽性者は 47 名、喀痰内陽性糞便内陰性は 19 名で、喀痰内陰性及非結核性肺炎患者例では糞便内菌はすべて陰性であつた。腸症状は糞便、喀痰共菌陽性の末期症例数名に認められたのみで、剖検 13 例でも僅か 2 名に回盲部潰瘍を認めたのみであつた。耐性検査の成績をも合せ考慮すれば、糞便内結核菌の出現は抗結核剤耐性と関係ある様であり、嚥下された喀痰内結核菌に由来するものと想定された。

2112 老人肺結核の臨床的觀察

(山田赤十字病院呼吸器科) ○富川 四郎
松本 行雄, 北川 昭二
近藤 金司, 山岡 康孝

昭和 35 年 1 月より 12 月迄の間本院呼吸器科外来を訪れた肺結核患者総数 1127 名及び 12 月末現在入院加療中の 210 名計 1337 名中満 50 才以上のものは約 15 % であり、男は女の約 2 倍をしめ年齢別では 50 才が過半数をしめる。発見の動機中、保健所の住民検診によるものが 1/5 をしめ、呼吸器疾患の既往歴を有するものが約 1/3 あり、所謂老人病の合併症を有するものが多かつた。初診時病型別分類では C 及び F 型が半数をしめ Ple が 3 例あつた。病型別治療効果は 50 才以下のそれと大差なく、家族歴では約 13% に患者が感染源と考えられるものがあり、現在尚感染源となり得る外来患者のうち約 1/3 が 15 才以下の小児と同居している。予後に關しては年齢的及びその他の要素を除外した場合、各種外科的治療の適応あるものが全体の 64% あるがそれら要素を加味した場合には 28% と減少し、化療のみにて治癒可能と思われる 21.9% を加えても約半数が治癒の見込は少ないながら化療のみを行うのやむなき現状である。

2113 思春期結核の研究

(国療浩風園) ○長井 盛至, 高野 六郎
小田切道雄, 柴田 実
八木 光, 雨宮 公一

現在の思春期結核患者の様相を究めるために、我々はそれを老人結核患者群に比較して次の諸点を区別する事が出来た。

思春期結核 (19~14 才) → P と略記

老人結核 (50~) → G と略記

1) 胸部 X 線像では P には、A, B, O 型が若干多く、F 型は P には甚だ稀である。

2) 空洞はPにはGよりも若干少い。特にPにはKaが多く、Kzは甚だ少いが、Gはこの反対である。

3) 発病の動機についてみると、集検によるものPは圧倒的に多いに反して、Gは少い。感冒様症状はPには少いGには甚だ多い。

4) 発病から入院迄の期間はPはGに比べて、相当短く、即ち早期に入院して居る。

5) 入院時の検痰成績は、塗抹陽性率はP 12%, G 41%, 培養陽性率はP 4.5%, G 35.5% で要するに排菌率はPはGに比してはるかに低率である。

6) 初回治療の頻度はPは 50%, Gは 28%。

7) 症状については、熱、咳、痰等はPにはGに比べればかなり少い。

8) 赤沈は 30 耗以下のものはPには 77% あるが、Gには 13% 程度しかない。

9) INH の血中濃度を測定してみると、服用後 4 時間目に於ては両群に差異を認めないが、6 時間目にはPはGに比べて一般に低値を示して居る。要するにPでは、Gよりも INH の排泄が速である傾向が窺えた。

2114 最近 20 年間の胸膜炎患者の臨床統計的観察

(東大上田内科) ○篠野 脩一, 百瀬 達也

小池 繁夫, 坂本 敦

白石 透, 輪沢 毅

村尾 誠

慢性胸膜炎の臨床の年次の推移及び各種治療法の効果を検討する目的で、最近まで 20 年間に当教室に入院した胸膜炎患者 262 名について、年令別、治療法別に臨床統計的観察を行い、併せてステロイドホルモン使用例について、胸水の滲出、吸収の変化を胸腔内に注入した¹³¹I 人血清アルブミン (RISA) を指標として検討した。特発性胸膜炎は年代と共に漸減するが、臨床症状も年代と共に重症例が減少し、年令分布は徐々に若年層の山が低くなりつゝある。治療法別にみてステロイドは速やかに解熱、胸水吸収をもたらすが血沈の改善や癒着防止には著るしい効果を証明しえなかつた。化学療法は症候の改善には特に寄与しなかつた。

高年者では初めの症状は比較的軽い、経過は遷延し易い傾向があつた。

RISA による検討ではステロイド投与後、胸水浸出の抑制をみたもの、吸収の促進をみたものがあつたが、その傾向の明らかなでないものもあつた。

2115 化学療法の偉力下に潜在する活動性の判定について

(東京医歯大府台分院外科) ○城所 達士

本田 勲, 岩崎望彦

初回治療、6 カ月から 1 年の化療で総合判定基準Ⅱ、Ⅲの軽快をした症例群はレ線所見上空洞もなく排菌もなく、安定した如くに見えるが、その切除肺を病理組織学的、細菌学的に精査すると、化療のみでも治癒し得るかと思はれる安定型と、切除が全く必要であつたと思はれる危険型に大別出来るが、個々の症例がいずれに属するかを臨床的に判別することは困難である。しかるに下記条件、即ち、

I. 化療開始時 (= 病巣発見時) から遡つて 1 年以内

のレ線所見に病巣を認めない症例

Ⅱ. 化療開始時以前のレ線所見は不明な症例

Ⅲ. 化療開始より 1 年以上前から病巣の存在した症例これらを導入すると、90%前後の高率で危険型・安定型の判別が可能となり、潜在する活動性を捕捉することが出来る。

2116 外来通院中増悪した妊産婦結核

(聖路加病院内科) ○河辺 秀雄, 増山 幸男

肺に結核の所見を有した妊産婦 79 例を取扱つた。その中で 15 例は妊娠又は出産を契機として増悪したものであつた。初診時活動性結核であり、化学療法中に増悪したものも 3 例あり、妊産婦結核の化学療法は充分に行い又安静にも充分に注意する事が必要と考えられた。結核の既往があるが非活動性と思はれる 8 例から増悪し、今まで特に既往のなかつたもの 4 例から発病した。増悪の時期は妊娠中のものでは第 7, 8, 9 月が大部分をしめ、出産後のものでは第 6 月乃至 1 年半に及んだ。予後は母体側は胸郭成形術を行つた 1 例の他は全員化学療法で治療した。新生児側は血行播布型結核の 3 例中、1 例は第 7 月で早産死、1 例は第 9 月で早産し結核感染を伴い、1 例は第 3 月で人工流産した。その他の 12 例は健在である。血行播布型結核を除いては妊産婦結核の予後は化学療法が充分であり又、その他の健康管理がよく行はれる限り比較的安全に経過する事が出来るものと考えられる。

2117 間接撮影読影の人的条件について

(結核予防会一健) ○鶴田 兼春, 坂元 佐多子

〔研究目標〕 間接撮影法のうちで未解決の問題の多い読影の人的条件につき検討を試みようとした。

〔研究方法〕 特別に調製したテスト用および集団検診にて撮影したフィルムを用い、疲労の測定にはセクター方式のフリッカー値測定器を用い、読影は講習生 17 名、演者らおよびその他 1 名が行つた。

〔研究結果〕 読影には経験が必要で、経験を積むにつれ発見率は高く、読み過ぎは低くなつた。しかし同一経験では女性の方が劣り (読み過ぎが多い) また 60 才以

上のもではかなり劣っていた。連続 2000 コマ以内の読影では客観的に疲労が見られず、コマ数により成績に影響がなかったが、読影速度とは関係があり、遅いほど成績がよく、読影日は週末、休日翌日ではやゝ劣る傾向にあった。又多少の負荷は影響しなかった。

2118 治療傾向を有する肺結核空洞及びその誘導気管支の造影並びに病理組織学的研究

—特に空洞気管支接合部に就いて—

(国療清瀬病院) ○牧野 進, 高岡 秀郎

長倉勇四郎, 淵沢健之介

臨床的に治療又は好転した空洞を有する症例につき、気管支造影法を施行し、特にその空洞気管支接合部の造影所見につき検討し、これら症例のうち切除術を施行された例について、空洞及び誘導気管支接合部の病理組織学的検索を行つて、その両者を対比した。又対照例として、いわゆる硬壁未治空洞で切除された例をとつて検索を加えた。

空洞気管支接合部の造影所見を、気管支の走行に直角に切断された円柱形及び先端がやゝ膨隆した棍棒状のものを夫々 A、B 型とし先端が毛筆状にのびているもの又はより細くのびている型を夫々 C、D 型と分類した。

これらのうち A、B 型は病理組織学的に治療傾向を有する空洞において C、D 型に比し推計学的に差を認め得る程度に多く認められた。これに対して硬壁未治空洞例では C、D 型を示すものが多かった。

すなわち、空洞の治療程度は、これら空洞気管支接合部の造影所見により、ある程度推定出来ることを知つた。

2119 肺結核における気管支の拡張性変化について

(東大伝研) ○岡田 晃昌, 松村寛三郎

北本 治

肺結核患者に気管支造影を行つて気管支拡張症の認められるもの 96 例を得た。

気管支病変を高度、中等度、軽度と分けると、高度病変には囊状拡張が多く、棒状拡張がこれに次いだ。所属病巣区域は概ね一致し右上葉が最も多く見られた。X 線像との比較では C 型に多く見られた。中等度病変には棒状拡張が多く見られ、左右共に上葉に多く見られたのは前者と同様である。X 線像との比較では B 型が増加する。軽度病変には棒状拡張が最も多く見られ、所属病巣区域は上記他外に左 B₆ にやゝ多く見られたのは意外であつた。X 線像との比較では更に B 型の増加が著しい。

線維乾酪型の病巣中には概ね気管支拡張が見られ、又既往に湿性肋膜炎、其の他虚脱療法を受けたものには発

現が多いように見受けられた。棒状の気管支拡張が先行し、周囲の肺病変の波及によつて念珠状又は囊状拡張を来たすものと思われる。

2120 肺結核症の治療判定法としての造影菌誘発試験 (I 報)

(国立北海道第一療・北大結研予防部) ○安達 恵
西村 弘

1) 研究目標：化学療法発達と共に喀痰を殆んどみない為に、診断上種々の困難を来しつゝある。然るに気管支造影術後に喀痰増加し、通常検査で菌陰性者が屢々菌陽転するのを認める。そこで我々は造影術後の検査の成績と就労との関係をしらべ、治療判定に供せんとした。

2) 研究方法：3 カ月以上喀痰塗抹・培養陰性で NTA 分類で軽症 70 例、中等症 50 例に造影術を行つた。何れも学研分類では線維乾酪型及硬化型のものである。

3) 研究結果：軽症例 70 例中 10 例 (8%)、中等症 50 例中 22 例 (44%) が造影後菌陽性化した。

誘発試験陰性者 88 例には全く再発例がみられず、その中の 77 例は重労働或は中等労働に従事中的のものである。造影後菌陽性者 32 例では 5 例が退所就労し、その中 4 例に再発をみた。

4) 結語：以上の成績から本誘発試験は肺結核症の治療判定の一助たつるものと思われる。

2121 空洞性肺結核症のネブライザー療法

(東京警察病院内科) 小野田敏郎, 鈴木 豊明

○藤成 芳枝, 森島恵美子

空洞の虚脱療法不成功例、空洞の虚脱療法の適応外のもの、空洞を併う重症混合型陳旧性肺結核など現在の化学療法の限界をこえるもの 18 例に対してネブライザーによる吸入化学療法を実施してみるべき成績を挙げたことを既報したが、さらに本法による治療例 7 例を追加して本療法の効果をたしかめた。

喀痰結核菌塗抹陰性追加 4 例既報との合計 18 例培養陰性化 2 例既報との合計 9 例と従来の方法では得られぬ好成绩を得た。尚 X 線、臨床所見に於ても約半数に改善が認められた。上記症例者には現在決定的な方法のない折、一応試みて然るべき方法と思う。

2122 化学療法不成功例に対する内科的虚脱療法の再検討 —人工気腹術について—

(国立東京療) ○沼田 至, 川井 和夫

(東大田坂内科) 岡庭 弘

(東大沖中内科) 関 敦子

(目白診療所) 荒木 重清

昭和 31 年以降、主として化学療法無効の 71 例に人工気腹療法を行った。術式は概ね従来の通りであるが、一回の送気量は 500~800cc にとゞめ、気腹施行中は原則として化学療法（特に INH を含むもの）は併用しない。虚脱不十分のため無効と認め排菌陽性のまゝ 1 年以内に中止したもの 12 例で、1 年以上治療を継続した 12 例、1 中気腹前陽性であった 29 例では培養陰性化 6 カ月以内に 15 例 (52%), 12 カ月迄に 23 例 (79%) に達し、透亮 30 個中 16 個が消失した。軽快率は上肺野病巣に高く下肺野病巣では低かった。化学療法後の所謂 open negative では気腹により速かに透亮の消失するものもある。

肺活量は気腹により却つて増大するものが多く、副作用は特別なもなく極めて安全な治療法と云うべきであつて、人工気腹術の意義は再確認さるべきであると考えらる。

細菌・病態生理

(演題 2201~2205, 4 月 5 日午後, 第 II 会場)

2201 結核菌リボ蛋白質の構造及び生合成に関する研究

(国療刀根山病院) ○前田秀夫, 谷 淳吉

結核菌の菌体成分の一つ「リボ蛋白質」は抗原性、結核性空洞形成能等の生物学的活性を有する物質であり、又近時微生物や孵化鶏卵を用いてのアミノ酸導入速度についての研究で、リボ蛋白質が蛋白質生合成の中間生成物となるらしいという報告から見て、生化学的にも重要且つ興味ある物質である。従つて結核菌リボ蛋白質の化学構造の究明及び生合成に関する研究は、結核菌の示す生物学的作用や結核菌での蛋白質生合成の研究上興味深い事であると共に極めて重要である。そこで我々は¹⁴C-アミノ酸を用いてリボ蛋白質への導入を追求すると共に又一方導入された放射能を指標としてこの物質の精製を試みたので、その成績を報告します。

2202 結核菌のグリコペプチドに関する研究

(国療刀根山病院) ○加藤 允彦

(パリ大学生物化学) Edgar Lederer

人型結核菌テスト株、およびプレヴァンス株の生菌菌体から J. Foldes の方法に基いて、Middlebrook-Dubos 血球凝集反応の抗原活性を有する多糖質画分を分離、精製した。

菌体をアセトン抽出、フェノール抽出および硫酸分画沈澱によつて脱リビド、脱蛋白したのち、メタノール緩

2123 肺結核による喀血に関する臨床的研究

(東北大抗) 菅野 巖

われわれの病院に入院し、最近 16 カ年間に退院した肺結核患者 5088 名のうち、喀血経験者 1341 名 (26.4 %), 特に、入院中の喀血者 659 名について若干の検討をおこなつた。喀血は化学療法時代に入り、対照的に急激に減少した。特に、昭和 25 年より、入院中の喀血経験者の死亡の減少は著しい。しかし、この現象は、その後の化学療法の進歩と平行していない。これは、化学療法時代に入つてからの喀血経験者の死亡例に巨大空洞のある重症のものが比較的多いによるものと考えられる。しかし、他方、喀血の主因が化学薬剤の影響によるものと考えられる場合がある。例えば、わたくしは、軽症例でも、入院中に喀血せる全症例の 8.4% に、これを認めた。

術液によつて抽出しアルコール分画法で分離した多糖質画分は、さらに DEAE-セルロースカラムによつて単一物質にまで精製することができた。

このものは、ガラクトーズ、アラビノーズ、グルコサミン muramic acid からなる糖質部分のほかに、アラニン、アスパラギン酸、グルタミン酸、α, ε-ジアミノピリン酸の 4 つのアミノ酸をふくみ、一種のグリコペプチドと考えられる。またその組成の上から、結核菌の菌膜を構成する heteropolymer のひとつと考えられる。

2203 実験的結核家兎の肺及び肝における脂質の生化学的に組織化学的検索

(金沢大結研診療部) ト部美代志, ○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

上原 時雄, 斉藤 正広

梶村 平

ウシ型結核菌感染ウサギの肺及び肝の脂質代謝を経時的に追跡した。肺病変の滲出変化は感染後 1 カ月で増殖性変化へと移行し、その後漸次自然治癒の傾向を示す。肝病変は 3 週を境として病変の激減が目立つ。病巣内の脂肪沈着は病変の進行に平行して増加し、1 カ月で最高となるも以後漸減する。脂肪酸の沈着は感染後 2 週で最高となり、3 週で漸減し、4 週で再び増量するも 2 週よ

り少く、後漸減する。脂肪酸の種類をみると、パルミチン酸、ステアリン酸とオレイン酸の Ca 塩或は mg 塩の含有がみられる。磷脂質は肺病変の初期に現れ後漸減し、レシチン、スフィンゴミエリンと、ケファリンを含有する。黒野—酒井氏法を用いての脂肪酸の分析においては、肺、肝の不飽和脂肪酸のメチルエステル量は1週に増加し2週で減少するも再び増量し、1カ月を境として激減する。飽和脂肪酸では有意の差は見られない。更に円型濾紙クロマトグラフィーによる分離証明によれば、不飽和脂肪酸の推移はリノレン酸のそれが主軸をなしている。

2204 実験的家兎肺結核症に於ける酸溶性磷酸化合物の代謝について

(長崎大歳島内科) 馬場 宏治

肺結核病巣に於ける酸溶性磷酸化合物の増加が如何なる物質の増加によるものかを解明するために、二次感染5週間後の実験白色家兎の肺病巣酸溶性磷酸化合物を抽出し酸溶性磷酸化合物の分析を行い、之を正常肺組織のそれと比較検討し同時に ^{32}P を授与してその導入状況を比較した。

(1) ラヂオオートグラムにより肺組織酸溶性磷酸化合物として無機磷、AMP、ADP が含まれる事を確認した。(2) AMP、ADP 代謝は病変部が非病変部に比し低下の傾向を示す。(3) 病変部の無機磷量は明らかに増加を示し、且つ ^{32}P の導入も著明である事が判明した。上記 AMP、ADP の代謝が著しくないことから、無機磷は病

変内に漸次不活性の無機磷としてそのまゝ組織に蓄積していくのではないかと考える事が出来る。又この変化は空洞内に於いて著明に起つている事も判明した。(4) 空洞内へも無機 ^{32}P は著しく多量にとりこまれることを知った。

2205 肺結核病巣部に於ける酸性粘液多糖類について

(太刀洗療) 森重 立身, ○森重 福美

小柳 嘉子

(久留米大病理) 田中 幸男

肺結核の炎症初期及び炎症修復期に於ける酸性粘液多糖類の変化を追求めたので報告する。先に森重等は日本生化学会九州支部総会で肺組織のヘキソサミンの変動について報告したがヘキソサミンをメルカプタルとした測定では病巣部の酸性粘液多糖類の変化を正確に知ることができないので前回の測定方法に更に研究と改良を加えた。

肺正常組織の酸性粘液多糖類は乾燥組織1グラム当たり0.7~1.0 ミリグラム程度である。肺結核病巣部では酸性粘液多糖類量に変動が多く最高乾燥組織1グラム当たり3ミリグラムから最低0.2ミリグラムとさまざまであり酸性粘液多糖類構成も一定でないが修復期にある病巣部はハイドロキシプロリン量が多い所から結合組織が新生しているものと考えられる。肺の酸性粘液多糖類中で最も多いのはヒアルロン酸であり、コンドロイチン硫酸、ヘパリンは30%程度である。

免 疫 ・ ア レ ル ギ ー

(演題 2206~2223, 4月5日午後, 第II会場)

2206 脾細胞培養法によるツベルクリン・アレルギーの研究 (I 報)

(北大結研) ○山本 健一, 高橋 義夫

ツ・アレルギーの本態を究明するため細胞浮遊液培養法を用いて、結核感作脾細胞の特有的融解現象に關与する因子を検討した。

人型結核加熱死菌感作海馬の脾を細胞浮遊液とし、これに結核菌体或はツ多糖体、蛋白磷脂質分割を添加2日培養後、核数計算によつて各分割の細胞融解能をしらべた。又 EDTA, Na-citrate, acidomycin (武田) の細胞融解現象に及ぼす影響を検討した。又、予め菌体多糖体を静注した感作海馬脾細胞或は多糖体添加培養脾細胞の蛋白による融解をもしらべたの結果を得た。i) 細胞融解に与る抗原は主として蛋白である。ii) Na-citrate,

EDTA, acidomycin は一定濃度で蛋白による細胞融解を阻止する。iii) 菌体多糖体を静注で in vivo に予め作用させるか、in vitro で添加1日以上培養された感作脾細胞は蛋白分割による融解を免れる。即ち多糖体が蛋白の作用を阻止する。

2207 脱感作による結核アレルギーと血中抗体の相互關係の検討

(北大結研) ○山本 健一, 有馬 純

高橋 義夫

脱感作現象を用いて、結核アレルギーと血中抗体の關係をしらべた。

人型結核加熱死菌感作家兎に OT, 結核菌体蛋白, PPD-S 及び加熱死菌を夫々連日注射し週を追つて OT による皮膚アレルギー及び多糖体、磷脂質、蛋白の各々

に対する血中抗体をしらべ 6~8 週に及び、OT の他に菌体蛋白及び PPD-S による皮膚反応を同時に全例について観察した。又その後、脾細胞培養を行い上記 3 種の抗原を添加して細胞融解をもしらべ、次の結果を得た。1) OT による皮膚反応と 3 種の血中抗体との間には直接関係がない。2) OT に対し脱感作されても菌体蛋白及び PPD-S に対しては殆ど脱感作されない。3) 何れの脱感作操作によつても OT、PPD-S 及び菌体蛋白による脾細胞の融解現象は見られなくなる。

2208 実験結核におけるアナフィラキシー抗原の精製

(国療清光園) 永松 三郎, 庄島 賢治
中村 京亮
(九大医化学) 岡田 吉美, ○森沢成司
山村 雄一

結核菌培養濾液の中にアナフィラキシー抗原となる物質が存在することは、すでに古く Enders らが指摘しているところであり、これが結核菌に由来する多糖類であるという推定もなされている。演者らは人型結核菌青山 B 株のソートン培養濾液を分画し、死菌免疫モルモットに対してアナフィラキシーショックを起す物質を精製せんと試みた。原料は人型結核菌青山 B 株を 7~8 週間培養したソートン培地を濃縮後トリクロル酢酸で除蛋白し透析して凍結乾燥して用いた。アルコール分画法で 80% エタノール、および 50% エタノール水溶液可溶区分に抗原活性が集中し、さらに Dowex 50 には全然吸着されず Folin 反応 (-) の物質で恐らく多糖類であると考えられるが、その精製、化学的諸性質については現在検討中である。

2209 肺結核の肺自家抗体に関する研究 (続報)

(国立大阪福泉寮) ○小西池鎮一, 福原 孜
下条 文雄, 岡田 潤一

演者らは先に家兎結核病巣肺浮遊液の腹腔内操作により肺自家 (抗体抗肺物質) の出現することを報告してきた。今回は既報の Boyden-Coombs 溶血反応 (B-C-HL 反応) により、抗原として正常家兎肺及び正常人肺抽出液を用い、直接肺自家抗体を証明しようとして動物実験並びに臨床実験を試み、次の如き結果を得た。

(1) 牛型結核菌三羣株の経皮的家兎肺注を行ない、経時的に血中抗体の推移をみると赤血球凝集価 (Mb 抗体価) は遅を追って上昇するのに反し、B-C-HL 価は一般に低値であり、同菌株再感染により初期一過性に上昇を示したのみで、Mb 抗体価の推移との間に併行関係は認められなかった。

(2) 肺結核患者の肺自家抗体の出現率は被検者 75 名のうち 38 名 (51%) 陽性で、学研分類によると A 及び

B 型 68%, C 型 41%, F 型 44% 陽性であつて、比較的新鮮な病巣例に陽性率の高いこと及び Mb 抗体価と関連が認め難いことが注目された。また化学療法有効例では早期に肺自家抗体の消失する傾向がうかがわれた。

2210 脳下垂体副腎皮質ホルモンの結核症に及ぼす影響 (IV 報)

—Middlebrook-Dubos 法による検討—

(大阪市大第一内科) 塩田 憲三, ○松本要三

結核感染家兎に結核菌感染後比較的早期より、短い間隔で間歇的に prednisolone (以下 P と略す) 経口投与を行い、ツベルグリン反応並びに、Middlebrook-Dubos 法 (以下 M-D と略す) により、ツベルグリン感作赤血球凝集反応を行つて、その凝集価に及ぼす影響を観察した。

感染後週までは、P 投与群、非投与群、共に体重に差がなかった。又ツ反応の強さ、M-D 凝集価の上昇にも差がみられないが、4 週以後では、P 投与群においては、体重減少がやや目立ち、これと共にツ反応の減弱、M-D 凝集価の低下がみられた。尙この際の網内系機能について、翁氏鶏血球法で検討している。其の結果も併せて報告する。

2211 結核に対する生体の防衛力に関する研究

(続報)—健康人尿中に存在する抗結核菌性物質に就て—

(京大結研) 辻 周介, 大島 駿作
藤田 豊, ○岡田長保

従来の研究に引き続き、健康人尿を原料として、生体内に存在する抗結核菌性物質の化学的分析を続行した結果を報告する。既に報告した方法に従つて人尿を 4 つの分画に分けた。第 II 分画 (有機塩基を含む) と第 IV 分画 (糖類を含む) には全く結核菌発育抑制作用がなかった。第 III 分画は著明な抗菌作用を示し、その本体は高分子の有体酸と思われる。第 I 分画 (アミノ酸、ペプチドを含む) も第 III 分画と同様著明な結核菌発育抑制作用を示した。活性炭性またはセルローズ粉末によるカラムクロマトグラフィーの結果、抗菌物質と思われるペプチドを分離し、そのアミノ酸組成に就て検討を行つた。

2212 結核感染に対する動物の獲得性抵抗力と肺胞内滲出細胞に含まれるリゾチームの抗菌作用との関連性に就て

(京大結研) 辻 周介, ○大島 駿作
中島 道郎, 泉 孝英

結核感染に対する動物の獲得性抵抗力という立場から、感作家兎肺胞内の滲出単核細胞を多量に採集する新方法を考案し、それより細胞抽出液を製し、その抗結

核菌作用とその本体に就て研究を行った。陽イオン交換性CMセルローズ粉末を用いたカラムクロマトグラフィーを行うことによつて、抗結核菌因子の本体と思われるリゾチームの分離に成功した。

このリゾチームは *in vitro* で BCG 菌に対し、著明な発育抑制力を有し、4~8γ/cc でその発育を抑制した。

腹腔内細胞を採集して、これら細胞内に含有されるリゾチーム量を測定、同時に抗結核菌作用を試験したが、肺胞内細胞を異る成績を得た。

2213 喀血による Schub の発生機転に関する一考察

(府立羽曳野病院) ○木村 良知, 高井 肇

橋本 武彦, 岡村 昌一

新田 俊男, 植田 昭幸

結核患者の血球が「ツ」様物質によつて感作されており、且つ抗体産生能と有することから、喀血時の Schub の発現因子として之等吸入される血液に基因する抗原抗体反応が一部関与するのではないかを検討するため次の如き実験を行った。即ち結核死菌で型の如く感作した家兎の気管内から「ツ」感作血球を正常家兎血漿及び流バラに浮遊したものを注入し、15 日及び 30 日目に屠殺剖検し内眼的並に組織学的検討を加えた所、前者に於ては内眼的に異常所見が認められなかったが組織学的には類上皮細胞結節等の形成がみられた。之に反し後者に於ては内眼的にも全例に結節の形成がみられ組織学的には増殖性肺炎炎、類上皮細胞結節の像を呈していた。以上の成績から喀血時吸入する血液はただ異物としてではなく独自の抗原抗体反応を肺臓局所に於て惹起し、Schub 出現の一因をなすものと考えられる。

2214 ツベルクリン皮内反応における膠原線維膨

化の組織化学的研究

(結核予防会保生園) ○小方 健次, 本田 穰

前報でわれわれは電子顕微鏡を使いツ反ならびにソートン培地注射による人皮膚の組織反応を比較検討した結果、両群とも膠原線維の fibril 自身はほとんど変化をうけないことを知つた。また今回の実験で膠原線維の基質を構成するといわれる酸性多糖類がツベルクリンやソートン培地接種で特に目立つて増量することは認められない。そして鍍銀染色で膨化の目立つ部分と Mallory 氏フィブリン染色陽性部分ならびに松井氏グラム染色陽性部分が一致するのをみたので、膠原線維の膨化現象は多分フィブリン様物質が膠原線維に浸潤附着するための現象と想像され、ツ反とソートン培地群に本質的な差が認められないところから、ツ反における膠原線維膨化をツ反の特異現象と考えるのは早計だと思う。

2215 ツベルクリン皮内反応と貼付反応の病理組

織学的比較研究 —細胞浸潤について—

(国立村山療) ○安田 明正, 江原 直

前田 謙次, 水沼 忠雄

(予研) 室橋 豊徳, 浅見 望

池田 絹子

病理組織学的検索殊に反応部位の細胞浸潤について検索していく際には、非特異性反応を出来るだけ除去する事が望ましい。しかるに皮内法の際には、注射による人工的損傷を避ける事は出来ない。そこで我々は貼付法を応用し細胞浸潤の検索を行った。即ち、未感作、死菌感作モルモットを使用し、PPD-s による皮内反応と、PPD-s 軟膏による貼付反応を比較する為、反応部位をホルマリン固定、ヘマトキシリン・エオジン染色を行った結果、皮内反応と貼付反応との間には本質的な差異を認めなかったが、皮内反応の際、最も早期に観察される皮下組織および同組織に接する真皮深層部の細胞浸潤は、貼付反応の際には認められない事が判明し、皮内反応の細胞浸潤検索の際には、真皮浅層部を対象として検討する事が適切である事が確められた。なお、本実験においては、貼付法による場合にも非特異性反応が認められたので、同反応の除去には一層の配慮を必要とする。

2216 新貼付軟膏によるツベルクリン反応について

(予研) ○浅見 望, 池田 絹子

室橋 豊徳

著者らがさきに報告したツベルクリン新貼付軟膏を用い、結核患者 (353 名)、農村住民 (2,035 名) について皮内反応との比較を行った。

結核患者では両反応がよく相関した。たゞ皮膚のたるんだ状態の者 (多くは老人) では皮内反応より劣つた。農村住民では年令別に種々検討を加えた結果、本反応による陽性を点状小丘疹 2~3 コ以上とすれば、皮内反応によく相関することが見出された。このような判定区分によつても 50 コ以上になると皮内反応陽性で本反応陰性の者が現われ、60 コ以上ではその差が大きくなった。これは皮膚の吸収力の減退によるものであろう。

2217 同一局所反復施行によるツ反の促進につ

いて (V 報)

(群馬大小児科) ○松島 正視, 宮下 晴夫

初回部位で 1 回行ったツ反応の次回反応に及ぼす影響を 4 年後まで追及した。主として自然感染者からなる 4 集団 (各約 50 名) で、1 回ツ反応を行った部位で、1 年、2 年 2 カ月、3 年 2 カ月、4 年 2 カ月後に再びツ反応を行い、4, 24, 48 時間後の反応を対照初回部位と比較した。

1) 反復初回両部位の 48 時間後の反応の比較。陽性率はいずれもほぼ 100% で差がなかった。硬結触知率は反復部位の方が低かったが、初回部位との比は、1 年後 1/3, 2 年後 1/3, 3 年後 1/2, 4 年後 3/4 で、次第に近づいている。反復部位の色素沈着のみの反応は 26.0, 25.5, 20.0, 11.8% で少なくなった。2) 反復部位の 24, 48 時間後の反応の比較。24 時間後の発赤の方が大きいものは、84.0, 65.9, 67.3, 62.8% で 2 年以後変らなかつた。24 時後既に硬結(+)のもの及び 24 時間後(+)で 48 時間後(-)になつたものは、82.0, 80.9, 52.8, 33.3% で 3 年以後減少した。即ち反応の促進傾向は発赤から見れば 4 年後も変らないが、硬結から見れば弱くなつてゐる。3) 反復部位の 4 時間後の強い反応は 4 年後まで殆ど全例に認められた。

2218 ツベルクリンの反復注射による早発反応の

研究

(奈良医大第二内科) 宝来 善次, ○辻本 兵博
松村 謙一, 西川 元通
中谷 肇

同一部位皮内にツ注射の反復により惹起される所謂「早発反応」について、幼稚園児および学童を対象とした実験と死菌感作モルモットについて基礎的実験を行い、次のような成績をえた。

1. 幼稚園児および学童の同一部位にツ注射を反復すると、反復部位のみならず初回部位へも早発反応が現われるようになる。この出現頻度は、半年毎にツ反応を 5 回以上実施した集団では 20.3%, 1 年毎の集団では 2.9~6.9% である。

2. 死菌感作動物の皮内あるいは腹腔内にツ注射を予め行うことにより、ツ注射反復局所以外の部位でのツ反応も影響される。

3. 以上の早発反応は diphtheria toxoid-antitoxin 混合物あるいは plasma albumin で遅延型に感作した動物に於てもそれぞれ toxoid あるいは albumin の反復注射の際に観察された。しかも早発反応は特異的であつて、感作あるいは前処理に用いたのと異なる抗原により反応が交叉的に促進されることはない。

4. 予め注射された色素 (Evans blue) は初回ツ皮内注射部位より反復部位の膨隆部へより早期にしかも多量に遊出する。

2219 ツベルクリン反応に及ぼす諸種薬剤の局所作用に就て

(田附医研北野病院) ○馬島 治平, 長尾 四郎
結核菌体多糖体と同菌体蛋白を混合して結核モルモットに皮内注射すると、前者の存在で蛋白の呈するツベル

クリン反応が著しく抑制されることを知つた。この種の術式は未だ報告されていないものに最も簡単に明瞭な方法と思はれる。この方法で結核のアレルギーに関係があると考えられている若干の薬剤を検して見た。

抗ヒスタミン剤 (ブリンゼンミン) を結核菌体蛋白に混じて注射した場合では全観察経過 (2~48 時間) を通じ著明に蛋白の呈する反応が抑制された。菌体多糖体もこれに次ぎツベルクリン反応の抑制効果がみられた。ブレドニゾン及コナチゾンでは可成り劣るが同様の結果になつた。セファランチン、グリチロンでは顕著な抑制効果は見られなかつた。

2220 o-aminophenol-azo-tuberculin の実用化

に関する研究 (続報)

(金沢大結研) ○柿下 正道, 西東 利男
松田 知夫, 小西 健一
山本 純夫, 柳 碩也
横井 健, 佐々木 静
伊藤 祐裕

o-aminophenol-azo-tuberculin (OA-Azo-T) は精製が容易で、lot によつて収量に差はあつても皮膚反応惹起力は異ならず、Seibert の PPD と同じく成人においてはその 0.05γ/0.1 ml は OT の 1:2,000, 0.1 ml と等力価であり、しかも粉末状態で 10 カ年間室温に保存後もその力価の変動は認められなかつた。

1949 年以來教室同人が OA-Azo-T と OT の成人に対する上記等力価量を同時に注射し 48 時間の発赤値を比較することによつて自然感染者と BCG 陽転者との鑑別が或る程度可能であるとする提唱はその後の調査においてもおおむね再確認された。

また、BCG 接種後の「ツ」アレルギーの持続期間は BCG の接種量、接種回数に左右されるが個人差も著明であつた。なお両「ツ」においてともに促進現象が認められた。

2221 乾燥 BCG 接種後のツ反応陽性率に関する研究

(結核予防会結研) 島尾 忠男, ○高原 浩
昭 26~28 年に東京近郊の小学校へ入学して、入学時に乾燥 BCG 初接種を受けた 2200 (男 1195, 女 1005) 名に昭 34 年迄最長 8 年間ツ反応追跡検査を行い、ツ反応陽性率を life table 法により算出した。初接種後 6 カ月目のツ反応陽性率は男子 67.6~85.6% 女子 75.7~89.9%, 6 年目では男子 16.0~33.0, 女子 31.0~49.8% であつて、接種年度別の陽性率は年次の推移とともに高まり、女子は男子よりも陽性率は高く、その持続も長

い。また同一対象に BCG 再接種を行つたところ、再接種後のツ反応陽性率は初接種の場合よりも高く、持続も長かつた。初接種後 6 カ月目の接種局所の瘢痕の大きき BCG の生菌数、接種後 6 カ月、および 1 年目のツ反応の強さ別にみた初接種後のツ反応陽性率は瘢痕が大きき、生菌数が多く、ツ反応が強陽性程陽性率は高く、その持続も長いことが明かになった。

2222 物理的諸因子の BCG ワクチンに及ぼす影響

(東北大抗研) 海老名敏明, ○高世 幸弘
福士 主計, 山口 淳二
萱場 圭一, 猪岡 伸一
長谷部栄佑

(I) BCG を濾紙の間に挟んで 150 気圧瞬間の圧力をかけて得られる半湿量は乾量に対し 250% の水分を含んでいる。之を加圧装置中で 2400 気圧 5 分圧しても生菌単位数、電顕像に変化はみられないが、4800 気圧 10 分から生菌単位の減少、破壊像が見られる。7200, 10,000 気圧 10 分と影響は大となるが 10,000 気圧でも完全には死滅しない。(II) Sauton 培地に生えたマ、半湿状態、水に懸濁、水晶球で磨砕、凍結乾燥中の BCG の電顕像には種々の変化が見られる。脱水、膨化、ghost 化等である。(III) 凍結真空乾燥を反復すると BCG の生菌単位数は乾燥毎に減少する。減少率は最初の 10 回と小川培地、Sauton 馬鈴薯培地、Sauton 培地に移してからの 12 回までは不定であつたが、更に之等の培地に移してからの 10 回では 5 回目から殆んど減少が認めら

れなかつた。

2223 ツ反応陽性者への BCG 接種並びに乱切用ワクチンの改良

(弘前大大池内科) 大池彌三郎, ○山中豊 廣
松井 哲郎, 斎藤 秀夫
松井 省五, 秋元 義巳
安田 倫子
(東北大抗研) 高世 幸弘

ツ反応陽性者に BCG を反復経皮接種することの可否について追求し、また乱切用 BCG ワクチンの改良を志した。約 10,000 名の学童に経皮法により BCG を接種し、3 カ月、6 カ月、12 カ月後にツ反応と局所の副作用を検した。そのうちの約 2500 名には、ツ反応検査の都度、ツ反応の陰陽にかかわらず BCG を反復接種した。約 60 頭の子豚がこの実験に供された。乱切用ワクチンは、蒸留水、生理的食塩水或は種々の軟膏を用いて作られたが、また hyaluronidase が添加された。ツ反応陽性者に BCG を反復経皮接種しても、特に支障が認められないので、ツ反応の陰陽にかかわらず、即ち予じめツ反応を検査することなしに、BCG を接種することが許される。これによりツ反応の陽性を絶え間なしに持続させることが出来、またツ反応検査の手数を省くことが出来る。乱切接種用の BCG ワクチンを作るのには、生理的食塩水よりは蒸留水を用いたがよく、ワクチンには hyaluronidase を添加するのがよい。

病 態 生 理

(演題 2301~2310, 4 月 5 日午後, 第 III 会場)

2301 肺結核症の心電図 (III 報) —とくに心電図

所見の分類について—

(国立豊岡療) 小野 直樹

これまで肺結核症の特有心電図所見、O₂ 呼吸試験、及び運動負荷試験について報告したが、これらの心電図を経過的に観察し、心臓衰弱死に陥るまでの変動を追求した結果、凡そ次の四段階を考察した。勿論心電図の読み方には諸説があるので、更に適切な症例を数多く、かつ長期の観察を必要と思うが、とりあえず、次の四分類を試案したので報告する。

(I) 軽度所見期、肺性 P, P Q 終部の降下, R S 右型 Q R S 時間延長, T 平低下等の特有所見のうちの一部を有するが、S T 降下や、T の高度平低下に到らないもの

で、予後は良好。

(2) 機能的右心不全期、特有所見は、一層著明となり、又より多くみとめられ、T の明瞭な平低下 (II, III aV F では殆んどみられる) をみるが O₂ 呼吸試験や、運動負荷試験 (運動後約 30 分間の観察を要す) で、T 増高をみるもので、予後は、病状好転によく平行して良好。

(3) 右心不全期、前期とほぼ同程度の所見で、時に S T 降下をみるが、両試験で、T 増高を全然みとめない。即ち O₂ 補給や、冠血流量増大で、心筋好転の余力を存しないもので、予後は不良。

(4) 右心不全末期、前期の経過中、幸に、重篤合併症を免れ、心臓衰弱高度に陥つたもので、各所見は高度で S T は降下し、T は II で陰性、III, aV F で冠性 T 様の尖

鋭陰性をみるがその割に V_4, V_5, V_6 ではT平低下をみない。予後は全く不良。

2302 小児肺結核症における心電図学的研究 (I 報) —各病型ならびに手術例について—

(都立清瀬小児病院) 福島 清, 河西 助藏
星野 皓, 守屋 荒夫
○草野 博

小児肺結核症の各病型ならびに手術例についてその心電図を検討した。対象は2才から16才までの小児233例, 465回の検査である。病型はI型42, II型7, 成人型128, その他56である。誘導は標準, aV, $V_1 \sim 6$, V_3R , aRの14誘導をおこなった。

A) 初回例(233例)軸偏位は2才未満は右偏位に多く, 全般的には正常型83.7%が多く, 左偏位は4%弱にすぎない。又E.P.は平垂直~垂直位が多く, 軸偏位E.P.の両者とも年令と, 又病型との関連は認められない。異常所見はP波(7.7%), ST, T(6.4%), 刺激伝導障害(11.6%)に認め, その他PQ, QT時間を検討した。病型ではI, II, IV, VII等に異常所見を有するものが多かった。B) 経過観察例(62例)では軸偏位, E.P.等の検討の外にP波, ST, T等を追求したがVII型にその出現或いは持続がみられた。C) 手術例(56例)はT波の異常が著明であるほか, P, ST等に化変をみたが, その持続は何れも短期間で術後1カ月以内には殆ど全ての症例は術前に復帰している。手術例においては6カ月以上の追求も必要と思はれる。

2303 重症肺結核症の病勢と心電図所見について

—ことに心電図主ベクトル角および ventricular gradientの変動から—

(東京医歯大第2内科) 大淵 重敬, ○野田喜代一
関 博人, 阿部 恒男

高度進展の肺結核症の心電図所見については, 典型的な右室負荷よりも, むしろ左室負荷の所見の方が発現頻度が高いように思える。そこで今回はその意義を病勢との関連において検討してみることにした。

学研F型で排菌陽性の重症患者22例を対象とし, 漸次増悪進展して死に至つた悪化群と, 学研綜合効果判定により明かな好転をみとめた軽快群の2群にわけ, 1年間の観察期間の2時点をとらえて心電図所見を比較検討してみることにした。

その結果, 悪化群ではQRS-vector, QT-ratio, SV_1 および RV_5 波高の増大, ventricular gradientの減少をみ, 他方軽快群ではQRS-V., QT-R.の減少, V.G.の増大傾向をみとめ, T波, SV_1 および RV_5 波高には変化がなかった。

以上の成績および他の研究を考察した結果, 重症肺結核症の心電図所見は, 低アルブミン血に反映される全身の消耗性疾患としての状態がまず左室負荷像として出現し, さらにその状態に右室負荷が加わつてきて, 肺結核末期の心電図所見を示すことになる場合がかなり多いものと考えることができた。

2304 肺結核症における右心負荷

(公立岩瀬病院内科) 横山 剛, ○滝沢 進

肺結核症に伴う右心負荷乃至肺性心は, 近年結核死亡率の激減と共に, その増加が注目されてきている。我々は肺結核患者88例を対象として心電図による右心負荷所見を中心として肺機能その他臨床所見との相関々係を検討し次の結果を得た。即ち, 心電図上右心負荷を認めるものは, レ線上重症型を示すものに多く, 右室肥大基準の2項目以上を満足するものが重症型の中約50%に認められた。肺機能上では, 右心負荷所見を示すもの全例に何等かの換気機能障害を認めたが, 11例中8例は混合性の換気機能障害を示した。また右心負荷所見を示さない例に於ても, 換気機能障害を認めるものが多かった。続発性の赤血球增多症を来したものは1例もなく, 又疾病持続期間1年以上のものに右心負荷を認めるものが多く, 更に臨床症候中, 安静時動悸を訴えるものが多くと云う結果が得られた。血清電解質と右心負荷所見との間には相関を認め難く, 低Cl血を見たのは全例中1例のみであった。

2305 肺結核症における右心室肥大の心電図学的考察

(国立中野療) ○谷崎 雄彦, 田島 洋
楊 維垣, 島谷 功
馬場 治賢

肺結核症において治療の進歩にともなつて経過が延長し, いちじろしく慢性の経過をとり慢性肺性心の状態になるものがかなり多いことが注目され, また剖検例でも右心室肥大が高率をしめている。

死亡直前心電図検査の行なつてあつた34症例の剖検心と, 心電図を棘高によらず, 波型による判定基準を作製して比較検討を試みた。

剖検上右心室肥大18例中17例が判定陽性であり, 右心室肥大の疑わしいもの10例では陽性はなく, 2例が中間態をしめた。正常心ではほとんどが正常心電図であり, 作製した8項目によつて, 右心室肥大を判定してもその確実度は十分である。

臨床例は外科的処置の行われていないもの281例について, この基準で判定を行なうと, %VCが60%以下のもの, 肋膜肥厚が強度なもの, NTA分類で高度進展

例においては、判定陽性のものが多く認められる。

2306 副行換気 (collateral ventilation) に影響を与える因子について

(東北大中村内科) 滝島 任, 工藤 国夫
高杉 良吉, 金野 公郎, 大久保 隆男

肺葉内に於ける副行換気 (collateral ventilation) を換気力学的に測定する方法を考案し、6匹の成犬の摘出肺について副行換気の数値を算出すると共に、換気速度、肺内気量の増減が副行換気に与える影響を検討した。

副行換気は犬によつては殆んど認められないものから著明に存在するものまでまちまちで、個体差のあることが察知された。1週期4秒以上のゆつくりした換気時に完全な副行換気がある場合であっても、1週期2秒以下の速い換気になると有効肺圧縮率は著減し、副行換気は著減する。すなわち従来想像された様に、浅い速い換気は副行換気を著しく阻害する。次に肺葉内気量が増加すると副行換気速度はそれに比例して増加する。したがつて副行換気の通路と考えられている肺胞間の小孔は、肺胞が膨張するにつれて同様に拡大される如く考えられた。

2307 終末呼吸採取法による一酸化炭素肺拡散能力 (Dco) 測定法 一特に左右別肺拡散能力測定法の臨床的応用—

(東北大抗研) 金上 晴夫, 〇鈴木 公志
桂 敏樹, 白石晃一郎
馬場 健児, 萩原 昇
(名大日比野内科) 森 明

左右各肺の拡散能力 (Dco) は測定が極めて複雑なために臨床上は全くおこなわれていない。演者等は自家考案による極めて簡便な呼吸回路装置を用いて、終末呼吸採取法により安静時における Dco 並びに左右各肺の Dco を測定し、その臨床的応用を試みた。

健康者 30 名について次の Dco 標準予測式を得た。 $Dco = 17.2 \times \text{体表面積} - 11.0$ また健康者 10 名における左右各肺の Dco 標準配分比は、右 : 左 = 56 : 44 であり、他の肺気量配分比と略々合致した。肺結核症および気管支拡張症罹患側肺においては略々肺活量の減少に伴つて Dco が減少を示した。所謂「中心型」肺癌の患側肺においては、肺活量は正常値を保つにも拘らず Dco は著明な減少を示した。一側肺全切除者においては右肺残存群よりも左肺残存群の方が Dco の増加率がより大であった。左右各肺の Dco の測定は左右各肺のより正確な機能の把握に、又各種肺疾患の今後の病態生理追究に役立つものと考ええる。

2308 呼吸閉塞点までの呼出量 (ΔV) の意義について

(東北大中村内科) 滝島 任, 崎崎 広近
高杉 良吉, 金野 公郎, 大久保 隆男

慢性肺気腫、気管支喘息患者 58 例について、最大努力性呼吸曲線 (Tiffeneau 検査) 上認められる呼吸閉塞点までの呼出量 (ΔV)、呼出時間 (Δt) を測定し、之と肺粘弾性変化との関係から次の結論をえた。

Δt は両疾患群とも殆んど一定した値 (0.06") を示した。 ΔV は之に反し、喘息群 0.58 L、肺気腫群 0.27 L で、両群に明らかな差が認められた。従つて両群の相異は、呼吸閉塞点までの呼吸速度の差と考えられた。

ΔV と 1 秒率、呼吸閉塞指数はよく平行するが、かなり異つた指数と考えられた。

肺粘弾性変化との関係を理論的に考察すると、 ΔV は肺膨力と末梢部気道抵抗、両者の函数として表わされるが、実際にも、最大吸気位食道内圧、粘性抵抗との関係から確認された。とくに ΔV は安静吸気時粘性抵抗をよく表現し、有意義な指数として注目されるべきである。

2309 一酸化炭素による肺拡散能力測定の臨床的意義について 一特に膜拡散能力 (D_M) 及び肺毛細血流量 (V_C) 測定の意義について—

(東北大抗研) 海老名 敏明, 〇金上 晴夫
桂 敏樹, 白石晃一郎
馬場 健児, 鈴木 公志
尾形 和夫, 田中 元直

肺全別患者、肺癌、X線肺線維症、心房中隔欠損、肺動脈狭窄症、肺気腫、喘息、肺結核、気管支拡張症、サルコイドシス等約 180 名、健康者 40 名計 220 名について安静時並びに運動時に単一呼吸法による DLCO を測定し更に各種心肺疾患々々 40 例について膜拡散能力、肺毛細血流量を測定し Co 肺拡散能力測定の臨床的意義並びに各種心肺疾患における拡散障害の原因機構を検討した。Co 肺拡散能力の測定は肺泡毛細管ブロック症候群の診断上重要であるばかりでなく、肺気腫の診断及び喘息との鑑別に役立つ肺癌の診断及び予後判定にも役立つ。先天性心疾患特に心房中隔欠損及び肺動脈狭窄症の診断上心音図、心カテと共に有用な診断法である。又膜拡散能力及び肺毛細血流量の測定は上記各疾患の病態性の解明の上に重要な方法であり、又之等各疾患における拡散障害の機構、原因の解明の上に極めて重要な意義を持つものである。

2310 気管支の動態に関する研究

(国立中野療) 〇北尾 勤, 佐竹 三夫

呼吸運動による気管支分岐角の変化は部位によつて異なり、肺を正面、側面のX線写真において、肺門を中心として、肺尖、両横隔膜肋骨洞または横隔膜心臓洞にいたる3線によつて分割すれば、肺底区に含まれる区劃のみは、呼吸により気管支角は開大し、吸気により縮少し、他の区劃は反対の態度をとる。

肺区域の呼吸運動は各区域により異り、後上方の区域

(S_{1a}, S_{2a}, S₆)は扇を開閉するが如き運動を行い、肺底区域(S₅, S₉, S₁₀)はアコーディオンを奏するが如き運動を行う。

正常な肺の気管支分岐角は直角が最も多く、鋭角これに次ぎ、鈍角は非常に少ない。しかし肺切除後の過膨張肺と思われる残存肺の気管支分岐角では、鈍角の気管支分岐角が著しく増加する。

シンポジウム(5)肺機能よりみたる手術適応

(演題 2311~2316, 4月5日午後, 第III会場)

2311 肺生理学的にみた肺結核症の重症度判定基準に関する研究 —とくに病態生理学的にみた重症肺結核の診断基準についての考察—

(慶大石田内科) 石田 二郎, 笹本 浩

○横山 哲朗, 伊井義一郎, 田村 文彦

本研究は肺結核症の肺生理学的な分類の基準, とくに病態生理学的にみた重症肺結核の診断基準を検討する目的でなされた。

その基準としては従来より肺活量が多く用いられてきたのであるが、われわれは NTA の分類によりX線学的に重症肺結核と認定され、しかも予測値に対する肺活量百分比 60% 以下を示した肺結核症例 400 例について検討を加えた結果、重症肺結核別においては単なる拘束性障害に加えて、時間肺活量 1 秒率の低下あるいは air trapping を合併するものが過半数にみられ、これら併存する障害が肺機能障害を一そう悪化させていることを明らかにすることが出来た。このことは肺胞気 CO₂ 分圧が 40 mmHg をこえたいわゆる肺胞低換気症例においても判然と認められ、重症肺結核(肺生理学的にみた)を肺活量のみをもつて規定することは妥当でないとの結論を得た。その他の指標についても検討を加え具体的な今後の研究方針についても論及する。

2312 重症肺結核患者の作業能力に関する研究(I報)

(国立愛媛療) ○吉田 耕平, 磯田 四郎

木戸 碩夫, 岡部 安生

各種肺結核外科的療後、%肺活量が 60% 以下に低下した重症肺結核患者 25 名を次の 2 群に分け、心肺機能面よりその作業能力の要因を比較検討した。

第一群(作業可能群 15 名)平均に於ける普通速度の歩行、又は二階までの階段の昇降に際し、息切れ、動悸等の症状を強く訴へ、途中休止せねばならぬもの。

第二群(作業可能群 10 名)以上の運動時に於て大した困難を訴へず、途中休止せずに遂行出来るもの。

(1) 作業不全群では%VC 40%以下, %MBC 45%以下を示すものが大部分であつた。

(2) 作業不全群は安静時既に肺動脈圧, 全肺血管抵抗の昂進しているものが多く、運動負荷試験による上昇度も作業可能群に比し著明に高く、動脈血 O₂ 飽和度の低下も著明であり、右心負荷を来し易い傾向にある。

(3) 術後の作業能力、社会復帰計画の点より見れば、術後の %VC は 40% 以上, %MBC は 45%以上ある事が望ましい。

2313 運動負荷試験による手術適応の決定とその術後経過

(慶大外科) ○内匠 昭, 竹田 衆一

島村 嘉高, 鈴木 一郎

胸部外科の発達により肺疾患の外科療法は安全に行われる現在、尚呼吸機能の低下した重症肺結核症等に対して外科療法を行う場合、手術適応の決定とその患者がよく手術に耐え術後良好な経過をとるか否かを予測するのに苦慮するのであるが、我々はかかる呼吸機能の低下した重症肺結核症、気管支拡張症 11 例に対して術前運動負荷試験を行い、術後経過を追つて血液ガスの変動を追求した。安静時の換気機能が略々同じ程度に障害されていても運動時には動脈血酸素飽和度は上昇し炭酸ガス分圧は低下し呼吸性アルカローシスを示すものと、その逆の傾向を示すものがあり、術後の血液ガスにおいてもそれ等は異つた変動を示していた。即ち安静時の検査では略々同等の障害を示す者でも手術に当つては意外な障害に遭遇する事があるが、此は個々の患者に於いてそれらの障害に対する耐能力が異なる為である。我々はその耐能力と手術適応の決定の為、運動負荷試験を行い二三の知見を得たので報告する。

2314 肺切除患者の術前術後の肺機能

(国立東京第一病院) 松葉 卓郎, 三上 次郎

川井 三郎, 〇森 昇二, 飯野美枝子

肺切除の術前後の肺機能の変化を検討する可く、各種肺機能検査を行つた成績を報告する。

1. 肺活量は術後一様に減少するが、術前肺活量 100%以上のもの、補正胸成を加えたもの、術後胸水貯溜例はその減少率が著しい。

2. MBC は術後減少したもの 15 例、増加したもの 6 例で、増加したものは術前、咳痰の症状の強いものであった。

3. 予備呼吸量も同様に減少の傾向があり、24 例中 5 例には軽度の増加を認めた。

4. 残気率は増加、減少共に相半ばしているが、切除量の多いもの、胸水貯溜例等は増加しているが、補正胸成群では非胸成群に比べて残気率の増加が軽度となっている。

5. 肺の動的 compliance は術前平均 0.14/cmAq 術後平均 0.08/cmAq で 12 例中 10 例に減少し、全般的に減少の傾向を示した。

2315 肺結核症の外科的療法後における労作能力について —とくに低肺機能例を中心にして—

(結核予防会結研) 〇堀江梁一郎

(結核予防会附属療) 塩沢 正俊, 安野 博

木下 巖, 塚崎 義人

小熊 吉男, 田尻 貞雄

金子 幸雄

健康人 60 例、低肺機能例 65 例を対象にして、結研式 bicycle-ergometer による負荷試験、運動負荷時の心カテ検査から、外科療法後における最大労作量、その予測式、低肺機能の限界を決定し、さらに %VC 49 以下の低肺機能例 (肺切 176, 胸成 300) を対象とした就労の実態、EKG の検討によつてそれらの妥当性をうらづけした。最大労作能力は性、体重、%VC、一秒率などと相関を示すことからつぎの予測式を作つた。すなわち肺切除の場合には、男 (女) で健康者の体重別最大能力

$$(\text{実測値または RMR}) \times \frac{\%VC - 25(20)}{75} \times \frac{TVC}{60}$$

$\frac{TVC}{60} > 1$ のときには 1 にする。胸成の場合にはこれを 1.8 倍する。

運動負荷による動脈血酸素飽和度の下降度、肺動脈血の上昇度、分時心搏出量の増加度、最大労作能力予測式からの計算値などからみて、術後の %VC は肺切除で 35, 胸成で 30 位を限度とし最大許容限界としても前者で 30, 後者で 25 におさえるべきである。このことは低肺機能例の就労実態、EKG 所見からみても背ける。なおかなりの低肺機能例でも無理のない労働をつづける限り、それ程容易に代償不全におちい入るものでない。

2316 肺胞拡散能力からみた肺結核外科療法の限界

(日大宮本外科) 宮本 忍, 瀬在 幸安

岩村 顕三, 山崎 健一

〇奈良田光男, 佐藤 規

広田 悦文, 阿部 貞義

原田 裕光, 坂野 洋南

中村 潔, 根本 光規

肺結核症が肺高血圧症ないしは慢性肺性心の形で、多くの問題をわれわれになげかけている現在、より詳細なそして再現性の高い心肺機能検査法が要望されている。かゝる慢性肺性心の病態生理を解明するために、今回はその肺胞における拡散障害をとり上げ、とくに拡散能力から肺結核外科療法の限界について研究を試み、従来広く肺胞拡散障害の示標として用いられて来ている肺胞-動脈血間 O_2 分圧較差と、さらに一酸化炭素による breath holding 法 (Forster 法), steady state 法 (Filly 法) によつて拡散能力 (DLCO) を測定して、比肺活量著減例は肺胞動脈血間 O_2 分圧較差の増大が venous admixture component や hyperventilation よりも membrane component に主として左右されることを知つた。したがつて比肺活量 40~30% の重症肺結核患者でも右心負荷をとまなわないうぎり外科療法の適応はあるが比肺活量 30% 以下のものは肺胞拡散能力も著減しておつて、この面からも外科療法の実施は生存を危くする。

隣	接	領	域
---	---	---	---

(演題 2317~2323, 4月5日, 第III会場)

2317 慢性気管支炎のレ線所見と換気機能

(結核予防会一健) 中島 丈夫

連続 3 カ月以上、限局性病変によらない咳と痰を主症

状とし、2 年間以上発作をくりかえしているような慢性気管支炎患者 94 例について検討した。(1) 男 61, 女 33, 6 才から 70 才に及び、罹病期間は 3 年から 55 年

に及ぶ。(2) レ線所見は全く正常4, 半粟粒大以下の播種 42, 粟粒大の播種 32, 半粟粒大以上の播種 16。播種影は下肺野の内側に密で、広範囲のものが多く。個々の撒布像は、ぼやけのあるもの 45%, 網状のもの 51% 気腫像あるもの 20%, 横隔膜位低下と心立位像を伴うことが多く、中葉症候群の合併が 4%, 結核病巣の合併は 24% にみられた。(3) 更に、レ線所見と罹病期間、発病時年齢、自覚症状等との関係をしらべた。(4) 換気機能障害としては 1 秒率の低下と airtrapping の指数の増加を特徴とし閉塞性障害が強い。(5) ネプライザー吸入による 1 秒量の reversibility について検討した。

2318 慢性気管支炎と気管支拡張の研究 (I 報)

(国立東京療) 渡辺 誠三, 長沢 誠司

芳賀 敏彦, ○高 栄

非結核性の慢性胸部疾患として、慢性気管支炎、気管支拡張の占める役割は大きく、患者数も多いにかかわらず、一般に放置されている傾向が強い。私達は非結核胸部疾患研究の一部として、慢性気管支炎症状を有する患者の調査を行った。

1) 当療養所入所患者約 800 名、東京都養育院東村山分院入院中の高年者約 500 名に、咳嗽、喀痰、息切れ、など 15 項目についてアンケートを求めその結果を集計した。

2) そのうち慢性気管支炎様症状の顕著なものについて肺機能検査を行った。

3) 先天性気管支拡張症と肺の cystic fibrosis とが関係のあることは知られているが、私達は吸入の気管支拡張症、或は慢性気管支炎の汗のクロール量を、finger-print test により測定した成績を報告する。

2319 気管支喘息の病型による肺機能障害の特徴について

(東北大中村内科) 中村 隆, 滝島 任

高杉 良吉, ○金野 公郎

大久保隆男

中村内科に来院せる喘息患者 119 名 (男 83 名, 女 36 名) を Swineford らの分類に従って、アトピー性、感染性、混合性の 3 群に病型を分類し、各群について % 肺活量, 1 秒量, 1 秒率, MBC, AVI, MMF, 残気率, 静肺圧縮率及び粘性抵抗を測定し比較検討した。アトピー性喘息と感染性喘息の間にはかなりの肺機能上の差が認められ、後者は非発作時に於いても既に器質的障害を暗示する固定した閉塞性障害を呈するものが多く、更には慢性肺気腫性変化の様相を呈するものの出現頻度も著しく高い。之は年齢的要素も加わり、感染性喘息がアトピー性喘息に比べてより容易に慢性肺気腫に移行し得る

事を示唆するものであろう。又この 2 群間の肺機能上の差は気管支喘息の病因論に対しても根本的な二元性を考えしめるものである。

2320 膠原病特に硬皮症における肺所見に関する

観察成績 一 間質性肺線維症の気管支性肺線維症に対する比較について

(東大中村内科) 三上理一郎, ○吉良 枝郎

福島 保喜, 長沢 潤

柴田 整一, 三村 信英

長沢 俊彦, 訃摩 武英

肺線維症は我が国においても最近注目されてきた。本症はいくつかに分類され原因的に多くの疾患が含まれている。我々は先に気管支性肺線維症の臨床観察成績を発表したが、今回は間質性肺線維症について観察し前者との鑑別点について検討せんとした。一方膠原病は全身性疾患としてその経過中に肺症状を呈することがあり、中でも硬皮症は間質性肺線維症を来すと知られている。従って今回我々は当科へ入院した膠原病症例の肺所見について検討を行った。硬皮症患者は 20 例でその中 8 例は X 線上肺野に線状陰影を認めた。X 線所見、臨床症状、肺機能検査成績等について、慢性気管支炎に由来した肺線維症との比較を行った。X 線上の分布は両者共に下肺野に始まるものが多い。呼吸器症状は前者ではせき、たんが軽いのに対し後者ではせき、たん等の炎症症状が強いものが多い。肺機能検査は前者では換気障害は殆どないのに対し後者では著しく且つ続発性肺気腫を合併するものがある。従って以上の所見は肺線維症の鑑別診断上重要な点と考える。

2321 実験的珪肺症の研究

(東北大中村内科) 中島 郁子

山形県小国町産の石英粉じんを用い、東北大学科学計測研究所で作製した吸入装置を用いて実験的珪肺症を作製、とくにその進展や珪肺結核について検討を行った。経過中のレ線所見の推移を検討し 10 月以降で明らかな肺紋理増強を認めたが、明瞭に珪肺性の結節撒布と云えるものは 1 例にとどまつた。しかし病理解剖学的には単純吸入家兎 20 羽のうち 13 羽に肺内珪肺性結節の発生を認めた。珪肺の発生は吸入時間短かくとも飼育長期に及べば認められ、吸入時間が或る程度長くとも飼育期間が短くれば認められなかつた。またびまん性線維化巣と肺炎合併との間に密なる関係が察知された。珪肺に付加された結核は珪肺高度なれば迅速且つ著明な悪化を来たし、珪肺未形成、軽症珪肺の時期であれば感染後時日の経過とともに逐次的な増悪を来したが、珪肺未形成で特に吸入時間、飼育期間の短いものでは少なくとも一

時結核性変化の進展が抑制されるかの感をうけた。

2322 珪肺結核の治療効果に対する検討

(日本鋼管清瀬浴風院) 三友 義雄, ○中村 善紀
高田 三太, 梅田 義彦

珪肺結核の経過及び予後が不良なことは、幾多の報告により既に知られている。我々は昭和 24 年以降本院にて入院加療を行った珪肺結核患者 30 名に就いて臨牀経過を観察し、臨牀的にみた治療障碍因子を追求し、一応の結果を得た。其の結果、珪肺結核の結核病巣に対する効果では、安静療法は化学療法に劣り化学療法の効果は、単純結核に対する化学療法の効果より劣っていることが分つた。結核基本病型が学研分類で B 型を示し、且つ珪肺の範囲が R_1 , R_2 であるものが化学療法の治療効果が最も大きかつた。亦切除術は適確な治療効果を示した。以上より珪肺結核に対して化学療法の効果は多くは期待出来ないにしても、結核病巣の如何を問はず行うべきであり、そして安静療法のみによる悪化を防止することが出来ると考える。

2323 右横隔膜部分的突出像の疫学的考察

(東京医歯大第二内科) ○藤森 岳夫

今川 珍彦, 阿部 恒男

(江戸川病院) 塩田 幸男

1) 研究目標：一般住民検診の間接像においてしばしば遭遇する右横隔膜の部分的突出像に注目し、数例について臨牀的に検討した結果大部分が右部分的横隔膜弛緩症であろうと推定した。本症は外国の報告は多いが日本では報告が少い。そこで此の点を究明するために農村群と都市群について調査を行い、疫学的分析を試みた。

2) 研究方法：農村群 5705 名都市群 870 名を対象として読影し、突出の程度を分類し、性、年齢別に集計した。

3) 研究結果：出現頻度は両群とも女子が高く、農村は都市より頻度ははるかに高い、かつ年齢とともに出現頻度が増加する。

4) 結論：外国で報告が多いのにわが国で少いのは、無症状のためと都会に頻度が低いためであろう。実際には少くないと思われる。また、ことに農村においては肺癌その他の胸部疾患鑑別上注意を要すると思う。農村女子に多発する要因についても考察する。

内 科 的 治 療

(演題 3101~3115, 4月6日午前, 第I会場)

3101 化学療法による空洞閉鎖の様式 (II報)

(東邦総合診療所) ○大島 厚生, 加藤 洋

我々は臨床的立場より化学療法によつて空洞が閉鎖する場合, a. b. c. d. e. f の6つの様式が考えられ且つこの6型式と空洞の大きさ, 形, 型 (学研分類), 部位, 周囲浸潤との関係, 再発の状況等に就て, 詳細に検討し前総会に於て報告したがその後薬剤投与の方法と, この閉鎖様式の関係に就て検討し些かの所見を得たので報告する。化学療法のみによつて閉鎖した空洞の治療方法を次の6治療コースに分類した。

I. SM, PAS, IHMS→PAS, IHMS→IHMS (特徴は最初三者併用で全治療コースに IHMS 連日使用している)

II. SM, PAS→PAS, IHMS→IHMS (特徴は最初の二者併用に IHMS を使用していないこと)

III. PAS, IHMS→IHMS (特徴は全治療コースに SM を併用していないこと)

IV. IHMS→(特徴は全治療コース単独で SM, PAS を使用していない)

V. その他の併用術式

以上5つの治療コースと a. b. c. d. e. f の6閉鎖型式の関係を追及しよう云う治療コースをしたものがどう云う閉鎖型式をとるかを検討し次の結果を得た。

1) 最初三者併用から開始し全治療に IHMS を連用した者の空洞は理想的な c 型閉鎖型式 (即ち空洞は「縮少」のみにより閉鎖する様式) をするものが最も多く特に Kb 空洞は本治療コースで最も成績がよい。

2) 最初に SM, PAS を使用し IHMS を使用しない場合

(II 治療コース) は空洞が先づかなり縮少して後に内容が充溢して閉鎖する (b 型閉鎖型式) をとるものが多い。Ka 空洞は本治療コースによつて最も成績がよい。

3) SM を全経過中全然に使用しない治療コース (III 治療コース) はやはり空洞がかなり縮少してから内容が充溢して閉鎖するものが多い。

総括的に SM, PAS, IHMS の三者併用した方が SM, PAS の二併用するよりも空洞の閉鎖は理想的の様に考えられる。殊に Kb 空洞には最初に三者併用すべきであり Ka 空洞は最初 SM, PAS 二者併用でもかなり成績はよい。

3102 SM, PAS, INH 無効肺結核のカナマイシン, サイクロセリン併用療法

(京大結研) 内藤 益一, ○前川 暢夫

吉田 敏郎, 津久間俊次

中西 通泰, 清水 明

川合 満, 中井 準

池田 宣昭, 吉原 宣方

久世 文幸, 田中 健一

SM, PAS, INH を長期間使用して, しかも喀痰中結核菌が陰性化せざる肺結核患者にカナマイシン 1.0 週 3 日サイクロセリン 0.5 毎日併用した場合の菌陰転率を検索した。その結果 F 型でガフキ陽性の患者では 6 ヶ月で 7.1% に陰転を見たのみであるが, C 型患者に於ける陰転率は 6 ヶ月で 75.0% に達した。

本併用法の奏効機転として, 両者併用による静菌作用の増強の他に, サイクロセリンによるカナマイシンの耐性上昇遅延効果が明かにされた。

3103 肺結核症に対するサルファ剤を含む 3 者併用療法

(国立東京第一病院) ○檜垣 晴夫, 三上 次郎

我々は PAS 服用により往々其の副作用殊に胃腸障害により 3 者併用療法の不可能となる場合が多いので, sulfisoxazol 持続性サルファ剤と INH, SM, 又は INH, KM との 3 者併用療法を行い, PAS を含む 3 者併用療法に劣らないと思われる成績を得た。

対象は当院の入院及び外来患者 33 名で, 治療期間は 6~9 ヶ月, 上記の薬品の組合せに依り 3 群に分類した。3 群殊にサルファ剤, INH, SM 併用群には軽快例多く菌陰性化も著明であり又不変例の INH 耐性菌の上昇も 6 ヶ月以内では認められなかつた。

治療期間を通じ血液, 肝機能検査は異常を認めず, 胃腸障害, 発疹等の副作用もなかつた。治療後, 病巣の切除を行った例では, PAS を含む 3 者併用と特に異つた組織変化は認められなかつた。

3104 INH-TBI 併用療法 (II報) —INH-TBI-SM 併用との比較について—

(慶応大三方内科) 三方 一沢, 勝 正孝

佐伯 孝男, ○荒井 和彦

朝倉 宏, 野添 昇

我々は 1957 年より INH-TBI の併用効果の検討を続

けて来たが、他の併用療法に比肩し得る好成績を得たことはすでに報告した。

今回は総例 208 例のうち 6 カ月以上観察し得た INH-TBI 併用例 94 例と INH-TBI-SM 併用例 24 例の治療成績の比較を試みた。両群中の A, B 型と O, C, D, E, F 型及び化療未使用例と既使用例の比率は略々同率で、これに INH 0.2 乃至 0.3 g, TBI 0.05 乃至 0.1 g を毎日, SM は 1 g を週 2 回投与した。この両群の治療成績を 6 カ月及び 12 カ月において比較してみると、下熱効下のみは INH-TBI-SM 群が優れているが赤沈、体重、咳嗽、喀痰、排菌、胸部レ線所見（基本病変及び空洞）に対する効果は両群の間に特に有意の差を認めず、総合判定の結果においても又有意の差を認めなかつた。副作用も重篤なものを認めず、投与前より貧血を有した 1 例にのみ病的白血球数減少を認めたが休薬により回復した。即ち我々の今回の成績では INH-TBI と INH-TBI-SM 併用の治療効果の間に有意の差を認め得なかつた。

3105 肺結核初回化学療法としての SM 0.7, INH 0.6, PAS 7.0, SI 2.1, 四者毎日併用療法

（京大結研）○内藤 益一、前川 暢夫
吉田 敏郎、津久間俊次
中西 通泰、清水 明
川合 満、中井 準
池田 宣昭、吉原 宣方
久世 文幸、田中 健一

肺結核化学療法の一つの目標として、出来る丈早期に出来る丈高率に喀痰中結核菌を培養陰性化し之を持続せしめたいと演者等は考えた。耐性菌を喀出して居ない初回化学療法肺結核患者を対象として、この目標を指標として 6 カ月の観察を試みた結果、SM 0.7, INH 0.6, PAS 7.0, SI 2.0, 毎日 4 者併用は 3 者併用より勝れた成績を示した。殊に C 型, F 型, 並に Kx, Ky, Kz の何れかを持つ者では殊に其の差が著明であつた。

3106 INH 単独療法を受けた患者のその後の経過について

（九大辨屋内科）辨屋 富一、鈴木 九五
高木 成、伊藤 俊美
（国立赤江療）木村 三男
（飯塚病院）吉原 政弘
（福岡県立嘉徳療）竹腰 孝

INH 又は INH 誘導体の単独療法を受けた患者 133 例について、その後の経過を調査した。そして単独療法開始時の陰影、空洞、及び排菌の状態等に如何なる関係があるかを検討した。その結果は次の通りである。単独

療法開始時、空洞を証明しなかつたものでは、51 例中 80.3% が単独療法のみを受け、その後再発も来さなかつた。その病型は滲出型、浸潤乾酪型、線維乾酪型、及び結核腫で拡がりは中等度以下が大多数であつた。

単独療法開始時、空洞を有するものは 82 例で、このうち非硬化型の空洞を有するものが 49 例あつた。その 36.7% が単独療法のみを受け再発もなく、59.1% は他の治療法に変更した。単独療法のみを受けた例のうち、浸潤集中の空洞を有するものでは、単独療法開始時、結核菌陰性で陰影の拡がりが「小」のものが多かつた。

再発を来した 5 例は単独療法を早期に中止した例であつた。

3107 sulfadimethoxin (SD) の抗結核作用に関する実験的並びに臨床的研究

（北大第一内科）○山田 豊治、今井 英
坂井 英一
（国立北海道第一療）原岡 壬吉
（国立北海道第二療）近藤角五郎
（国立札幌療）宮城 行雄、月居 典夫
（国立帯広療）佐藤 睦広
（国療旭川病院）小野 英夫
（国立名寄療）田中 瑞徳
（札幌病院）小野 純一
（中央病院）奥田 正治
（日通療）高橋 義彰
（北電療）松尾 良裕

I. SD の in vitro に於ける抗結核作用

〔研究目的〕

SD の in vitro に於ける抗結核作用の病理細菌学的検索

〔研究方法〕

動物は海豚とマウスを、接種菌株は人型結核菌感性及び INH 耐性菌使用、海豚は菌接 3 週後から治療し、8 週で剖検、臓器の病変を観察し、脾の定量培養を行いマウスは菌接種直後から 2 週治療し、生存日数をみた。

〔研究結果〕

- 1) 実験的結核に対する SD 単独効果はない。
- 2) SD, INH 併用効果は SD 10 mg + INH 1 mg/kg が最も優れ、之は INH 耐性菌の場合も同様である。
- 3) SD と SM 併用群は SM 単独群に劣り、両剤の拮抗作用がうかがわれる。

II. 肺結核に対する SD の治療成績

〔目的〕

肺結核患者初回及び再治療者につき、[SD と INH] 又は SM との併用効果を追及した。

【方法】

初回治療 75, 再治療 129, 計 204 名を, A) SD+INH, B) SD+INH+SM, C) SD+SM 群に分け, 6 カ月治療して, 喀痰中結核菌, 胸部レ像, 一般臨床所見, 副作用などをみた。

- 1) 結果喀痰中結核菌は塗抹, 培養共, 初回治療では 80%, 再治療では 25.7% に陰性化した。
- 2) 胸部レ像改善は, 初回の A 群 64.5%, B 群 76.2%, C 群 64.2% であり, 再治療では 16% に過ぎない。
- 3) 一般臨床検査成績も初回群が良好である。
- 4) 総合判定では SD+INH+SM 群が最もよい。
- 5) 副作用では肝機能障害 18%, 白血球減少 4.9% である。

3108 働きながらの肺結核の化学療法について

(東鉄保健管理所) 千葉 保之, ○有賀 光
森岡 幹, 実川 浩

化学療法の効果に影響する諸因子について検討しているが, 今回は働きながらの化学療法の効果について検討した。

集団検討をくりかえしている国鉄従事員において 1954 年から 1957 年の間に新しく病巣発見されたものの中, 要医療患者とされ, 化学療法をおこなったものを対象とした。その症例は次のように分けて観察された。

1. 働きながら化学療法したもの 221 例
2. 休業化学療法したもの 216 例
3. 休業化学療法後外科的療法をおこなったもの 70 例

以上の各群について病型別, 最大病巣の大きさ別に次の諸点について比較した。

1. 化学療法開始時と終了時の経過比較
2. 化学療法中の悪化率
3. 化学療法終了時の病型
4. 終了後の悪化

この成績の結果, 働きながらの化学療法でも, 十分な化学療法をおこなえば, 休業化学療法におとらない効果をしめすことを知った。

3109 肺結核患者の短期入院に関する研究

(健保松嶺荘) ○北沢 幸夫, 佐藤 実
(社保麹町診療所) 佐藤 哲郎

肺結核に対し入院治療, 外来治療の何れが適当であるかを検討する場合に外来治療が正確に行われねばならない。そこで検診で発見された肺結核患者 151 名に短期間入院をすめて入院させ結核教育を徹底的に行い種々な入院期間後, 退院させ就労下で外来治療を行って 2 カ月

から 1 年半に亘って経過を観察した。

入院時の病型では長期 (1 年以上) 入院群 (53 例) は短期 (4 カ月以内) 入院群 (53 例) 及び準長期 (5~8 カ月) 入院群 (45 例) よりやや滲出性傾向が強くなり, 空洞の点でも重い傾向があった。退院時の病型では短期群に比較して準長期群, 長期群の順に硬化性傾向が強い。外来治療によるレ線効果を 3 群について比較すると 3 群間に悪化率の差は殆どなく, かつ低率であり, 短期群と準長期群とは長期群より改善するものが多いが両群間に差がない。従って不変は長期群に多い。検診で発見された患者に治療を行う場合に短期入院は 3 カ月でもそれ以上でもその後充分外来治療を就労下で行えば長期入院に劣らないと考えられる。

3110 化学療法中の排菌状態 (続報)

一時的排菌者の規則性に就いて一

(中央鉄道病院胸部外科) 遠藤 兼相

数カ月に亘る排菌陽性又は陰性の時期が交互に繰り返して出現する例に就いて調査し次の結論を得た。陽性期の陽性月数は大部分が 6 月以内で陰性期陰性月数はより広い範囲に分布する。従って陰性月数平均は陽性月数平均より大である。初回治療例の陽性期陽性月数は継続治療例のそれよりも短いものが多い。同一人で 2 回以上の陽性期を繰返すものでは各例毎の最大陽性月数と最少陽性月数の差と平均陽性月数の間に正の相関がある。陰性期陰性月数に就いても同様である。厳格に規定された陽性期の前 3 月後 4 月間に孤立的に排菌する月を見ることが屢々ある。X 線写真上の変化はこの拡大された陽性期とよりよく一致する。

3111 ストレプトマイシンの副作用に関する研究

(自衛隊中央病院内科) 林 鶴, 若山 晃
○笠島 和男

SM の副作用のうち第 8 神経の障害と全身性アレルギー性障害については多くの報告があるが, 注射の度毎に出現する 1 過性の副作用 (我々は前 2 者を major toxicity, 後者を minor toxicity と呼び區別したい) は従来軽視されがちであつた。しかし後者の頻度はかなり高く SM の減量又は分割注射を要するものもあり患者に与える苦痛は多いものである。私共は本院入院および外来患者について SM 注射の度毎に問診によりその副作用を調査しその種類, 頻度, 持続時間, ならびに製品との関係, 季節気候との関係を調査し, また各種薬剤を用いて副作用軽減効果を検討し, また desoxy-SM の副作用についての調査等をおこなつた。2 年間に亘る 255 例 7521 件の注射で minor toxicity の症状と頻度は, 頭痛頻重 38%, 顔面口唇しびれ感 34%, 熱感倦怠感 17%, 耳

重圧感 7%等で全体として 66% に認められた。出現率は製品との関係がある程度認められ、季節では 11, 12 月に高く、4 月に低い傾向が見られたが気圧との関係は認められなかった。desoxy-SM は複合 SM に比し発現頻度には差は見られなかったが、程度の強さが軽く持続時間がかなり短縮された。a) Pan-Cal, b) Hepathormon, c) Chondoron 各 10 例, d) P.A.G. 19 例について副作用軽減効果を見ると a では著効 20% 有効 10% 稍々有効 50%, b では有効 20% 稍々有効 30%, c では稍々有効 90%, P.A.G. では著効 20% 有効 43% 稍々有効 32%であった。P.A.G. は M 社の試作品で私共はこれを神経痛の治療に試みているうち偶然の機会に SM 副作用に有効なことを発見したものであるが、これまでに試みたものの中では最も効果大きく、SM の副作用のため減量又は分割注射を要する患者にとっては大きな期待がもたれるであろう。

3112 結核菌抽出物質（丸山）の実験的海豚結核症に与える影響に就いて

（国療清瀬病院）○埴原 哲、長倉勇四郎
淵沢健之助、常石 三郎

実験的海豚結核症の対する結核菌抽出物質（丸山）注射の影響並に SM との併用効果を検索した。抽出物質百倍液注射群を C, 百万倍液群を D, 百万倍液群を E, 対照無処置群を A, SM 単独注射群を B とし、併用例では B+C 群を群 F, B+D 群を G, B+E 群を H とした。次の各項に就いて観察し以下の成績を得た。

1) 体重増加は、 $C > D \geq E \geq A$, $B \geq H > G \geq F$ の順に著しかった。2) 注射期間中の動物死亡は、 $E > A > D > C$, $H = G = F = B = O$, であつた。3) 菌接種局所潰瘍の大きさは、 $E > A \geq D > C$ で大差なく、 $B = F = G = H$, となり特に F では膿瘍が 13 週迄存した。局所淋巴腺は、ワクチン単独例で何れも対照に比し大きく、併用例では各群間に有意差はなかつた。4) 内臓病変の内眼所見は、 $A \geq E > D > C$, $H \geq G > F > B$, の如く C 群, B 群最も軽度であつた。5) 臓器定量培養成績も上記内眼所見に略々平行した。6) 病理組織学的所見として淋巴節及臓器内乾酪化病変を見ると、対照に比して乾酪化傾向が少いことが明らかで、「ワ」に乾酪化阻止的作用を思はせるものがあつた。一方 SM 併用では殆んど著しい差を見出せなかつた。

3113 肺結核初回治療例に於ける neo-TB-vaccin

（丸山ワクチン）と化学療法剤の併用療法の経験

（白十字会鹿島サナトリウム）○若林 三圭

中野 真一、井藤 真哉

肺結核の治療に現在でも尚最も効果があるものとして

用いられている化学療法の方法は、SM を含む三剤併用療法である。而も初回治療例に著効のあることもまた事実である。

我々は neo-TB-vaccin（丸山ワクチン）と、SM を除く他の結核化学療法剤との併用療法を、肺結核の初回治療にこころみる機会に恵まれたので、23 例の少数例ながら SM を含む所謂三者併用療法の初回治療例 25 例とその効果を比較検討し得たので報告し御批判をこう次第である。

即ち胸部 X 線像に対しては学研分類 A, B 両型に於ける基本病変及び空洞の改善は、三者併用療法と同程度の改善を示し、C B, T 型はその効果は著明でなかつた。喀痰中結核菌陰性化も同様に、三剤併用療法とほぼ同程度の成績をおさめ得た。尚肝機能、末梢血液像、一般状態についても観察したが、現在までの処、みるべき副作用は全く認められなかつた。

3114 肺結核症に対するメチール抗原治療に関する研究（III 報）—連隔成績について—

（国立宮城療）山形 豊、○吉田 綾子
菊池 一郎

1~9 年の間種々の化学療法をうけてもなお排菌かつ耐性を有する慢性空洞性肺結核患者 48 名に対して、メチール抗原と抗結核剤との併用療法を 1 年間行なつた成績については先に報告したが、これら患者中 1 年以上経過した 40 名及び死亡者 8 名についてのべる。なおメチール抗原療法後化学療法のみのは 26 名、更に外科手術をしたもの 14 名（成形術又は肺切除術）である。

メチール抗原治療中に比較して、体重ではやや減少の傾向を示す者がみられ、赤沈ではたいして変化がなかつた。排菌状態では再陽性化が 2 名（6 例中）であり、X 線像では好転は 6 名、悪化 5 名みられた。薬剤耐性では PAS が治療中とほぼ同様低下の傾向がみられた（34 例中 22 名）。

死亡、肺切除を行なつた者については、病理組織学的検索を行なつたので、これについてものべるが、以上の所見よりみてこの様な重症者には、更にメチール抗原療法の継続が望ましいものと思われる。

3115 肺結核病巣に対する刺激療法の研究

（三重大胸部外科）○山本 利雄、石川 治
真柄 忠哲、森田としを

われわれはかねてから結核性炎症の基本反応形式について種々検討を続けてきた。特に肺結核病巣の治癒機転について検討を続けた結果、肺結核病巣の安定化特に被包安定化の機転についての理論を確立することが出来た。そこでこれらの理論をもとにして、肺結核病巣の吸

収斂瘳化のための条件を導き出し、その各々について詳細な動物実験を行った。これらの動物実験の結果、肺結核病巣を収斂瘳化せしむるための理論と方法を確立し、それらの方法を肺結核症に対する刺激療法と名づけ、約 60 例の肺結核患者に応用し、その成績を検討し

た。その結果、肺結核病巣に対する刺激療法は、病巣の収斂瘳化に極めて有力な手段であることが確認されたと共に、今後尙大いに検討され且つ改良される価値を有するものであると考えられたのでその成績を報告する。

シンポジウム(6) 1314 Th

(演題 3116~3124, 4月6日午前, 第I会場)

3116 alpha-ethyl-thioisonicotinamide (1314 Th)の試験管内結核菌発育阻止力及びその耐性に対する研究(I報)

(富山県立中央病院) 多賀 一郎, ○大山 肇
(福岡県衛生部) 木村 隆徳

私達は Youmans 培地を用いて 1314 Th の抗結核菌作用及び菌の耐性出現の状況について検討して、次の様なことを知った。

1) 1314 Th は試験管内で 0.3 γ /cc から 1 γ /cc の濃度で H₃₇Rv, SM 耐性菌, PAS 耐性菌, INH 耐性菌, CS 耐性菌, SM-PAS 耐性菌, PAS-INH 耐性菌, SM-INH 耐性菌の発育を阻止した。

2) TBI 耐性菌は 3 γ /cc で発育が抑制されることが認められた。

3) 結核菌は Youmans 培地上でも比較的容易に耐性が得られたが, PAS, INH, の併用により 1314 Th に対する耐性菌の出現の速度は遅延する傾向が認められた。

3117 結核菌の 1314 Th 耐性獲得とその阻止

(熊本大河盛内科) 金井 次郎, ○土持 隆彦
松崎 武寿, 副島 林造

1) 人型結核菌 H₃₇Rv 株, H₂ 株の 1314 Th に対する耐性獲得状況を, Th 単独の場合と, INH, PAS, SI, SM, KM, PZA, の併用した場合とについて比較した。培地には Dubos 液体培地を用いて 1 週間隔の増量継代法により行つた。その結果 H₃₇Rv 株では INH, PAS の併用は Th の耐性上昇に対し阻止効果を認めず, SI はやや阻止効果をみとめ、又 H₂ 株では INH の併用は Th 耐性上昇に対し阻止効果をみとめなかつたが, PAS, SI では阻止効果がみとめられ、菌株により差のある事を知り得た。

2) Th を投与した患者について 3 カ月までその Th 耐性上昇を追求した結果、高度耐性菌の出現はみとめられなかつた。

3118 INH 及び 1314 Th の生物学的濃度について

(千葉大三輪内科) 三輪 清三, 福永 和雄

砂山 孝, 川口 光

○松田 正久, 西村 彌彦

(健保松嶺荘) 堀部 泰雄, 北沢 幸夫

(千葉県療養舞病院) 斎藤 広, 宮崎 隆次

山口覚太郎, 杉田喜久寿

(栃木県上都賀病院) 石塚 正治, 大久保哲夫

池上 晴介

(千葉県東陽病院) 鈴木 和夫

〔研究目標〕生物学的に INH 血中濃度及び 1314 Th 血中濃度を測定し、抗結核化学療法との関係を検討した。〔研究方法〕血中濃度測定は直立拡散法により実施した。対象は当科並びに関係病院入院患者 169 例、(男 122 例, 女 47 例)である。〔研究結果〕(1) INH 内服後の血中濃度は 1 時間値が最高で、以後低下するに反し、INH 誘導体では、最高濃度は低いが 2~4 時間に最高となり低下もおくれる。(2) 個人差は著明であるが同一例に於ては、INH, INH 誘導体とも同様の傾向をとる。(3) INH 血中濃度の高い例では X 線像に著明な改善を示したものが多くと同時に INH 高耐性菌を認める例でも血中濃度の高い例が多い。(4) 肝障害例では INH 血中濃度の高い例も認められたが、低い例が多くみられた。(5) 1314 Th 内服例では、0.5 瓦では 7 例中 1 例を除き血中濃度を証明しえなかつたが、1.0 瓦内服の 2 例は共に 6~8 γ の濃度を証明したが同時に副作用の発現をみた。

3119 1314 Th-INAH と併用 6 カ月間の使用成績 (II報) —INAH 血中濃度および血清蛋白量と効果ならびに副作用の関係—

(東京医歯大第二内科) 大淵 重敬

藤森 岳夫, 大貫 稔

○野寺 修, 静谷 晴夫

須田 吉広, 三好 潤子

斎藤 隆

1) 研究目標: 3 者耐性の菌陽性者に 1314 Th と

INAH を併用し、6 カ月間各種の臨床生理・生化学的検査および INAH 血中濃度測定を行い、これら検査値と臨床効果および副作用との関係を分析した。

2) 研究方法：検査項目は INAH 血中濃度、血液諸性状、胃酸酸度、肝機能、自律神経機能、副腎皮質機能、心電図などである。

3) 研究結果：INAH 血中濃度の高いもの（肝機能異常者を除く）では臨床効果の好転する傾向が認められ、又、血清蛋白の状態良好なものはやはり臨床効果の好転を見た。消化器副作用の強さと血清蛋白諸量との間にはある程度の相関があり、副作用の強いものはアルブミン量少く、 α 、 γ -グロブリン量多く、したがって A/G が低いと云う関係が認められた。その他の検査には著変は見られなかった。

4) 結論これらの関係は、本剤投与に当って役立つ資料となると考える。

3120 1314 Th に関する研究 (III 報)

一尿中赤紫螢光物質について (其の二)一

(府立羽曳野病院) ○山本 実, 山口 亘
(阪大第三内科) 高橋 洋一, 刀禰 健治

1314 Th 内服者尿のアンモニアルカリ性メチルエチルケトン抽出物中に特有の赤紫螢光物質のある事は先に報告したが、更にこのものにつき検討をすすめた。即ち本剤内服患者尿及びその MEK 抽出物を PPC で検討すると両者ともに 2 乃至 3 ケの赤紫螢光スポットを認め、このものはボルフィリン体でも、VB₆ 誘導体でもなく、又アントラニール酸とはその螢光が非常に類似するも PPC 上では R_f を異にした。次に入手し得た α -エチルイソニコチン酸及び N'-メチル 1314 Th に就き螢光を検したが陰性であった。然しながら後者をアルカリ性でフェリチアンカリで酸化すると強い赤紫螢光をもつ物質の生ずる事を認め、このものが尿中赤紫螢光物質の一つである可能性が大であると考えられる。

3121 慢性肺結核に対する 1314 Th の治療成績

(桜町病院) ○篠原 研三, 安倍 胤一
稲垣 忠子, 由利 吉郎
森口 幸雄, 長島 璋
桑原 弘信, 斎藤 健利
(東大伝研附属病院) 福原 徳光
松宮 恒夫, 杉浦 宏政

D.Libermann の合成した新抗結核剤 1314 Th に就いては、すでに昨年の第 35 回日結病学会に発表したが、今回は目下臨床実験中の 100 余名中現在迄判明した 74 名の成績を報告する。

臨床成績：

1) 臨床効果。喀痰の消失、減少 55%, 咳は 35% に消失減少が見られた。血沈の改善 63.6% 不変 25.8%, 悪化 10.6%。

2) X線像。基本病変では、好転率は Fa 11.6%, Ma 27.2%, Min 55.6%。空洞では好転率 Fa 22%, Ma 52.6% と次第に高い好転率を示した。

3) 結核菌に対する効果。塗抹では 55.7% 培養では 63.4% の陰性化があった。SM, PAS, INH, KM, 等の高度耐性者にも陰性化がみられた事は注目に値する。

4) 副作用。胃腸障害が相当数に見られたが投与量 0.5 g にする事により 80 名中 74 名が投薬を継続し得た。その他の副作用なし。

以上の臨床成績より本剤は非常に有望な新抗結核剤と云える。

3122 肺結核に対する 1314 Th 療法の臨床的研究

一特に 1 日 0.5 g 投与法の検討一

(神戸赤十字療) ○吉川 保路, 中野 敬一
(府立羽曳野病院) 山本 和男, 木村 良知
桜井 宏, 相沢 春海
(国療大阪厚生園) 瀬良 好澄, 高木 善胤
福井 茂
(国立大阪療) 岩崎 祐治, 東海林四郎
喜多 舒彦
(国立奈良療) 岩田 真朗, 下河辺昌隆
(国立福泉療) 覚野重太郎, 西沢 夏生
小西池穰一
(国立愛媛療) 赤松 松鶴, 山本 好孝
(国療延寿派園) 日置 達雄, 山本 俊一
(大阪通信病院第二内科) 中谷 信之, 弘末 元勇
(神戸市立玉津療) 栗村 武敏, 影浦 正輝
(結核予防会大阪支部療) 浅海 通太, 千葉 隆造
(阪大第三内科) 堂野前維摩郷, 伊藤文雄
青木 隆一

α -ethyl-thioisonicotinamide (1314 Th) の 1 日投与量を 0.5 g に限定した場合の治療効果ならびに副作用の出現状態を検討する目的で協同研究を行った。上記の各療養所・病院に入院中の肺結核患者を対象とし 1314 Th 1 日 0.5 g にサルファ剤 (sulfisoxazole 1 日 2g, sulfamethomidine および sulfadimethoxine は 1 日 0.5 g) を主として併用し、一部症例には kanamycin (1 週 3 ~4g), cycloserine (1 日 0.5g), PAS (1 日 10g) 等も併用した。このうち、再治療例は特に治療開始前、菌が SM・INH・PAS に耐性を獲得した。症例を選んで本療法を行った。治療開始後 3 カ月以上に達した症例は現在のところ、初回治療 7 例、再治療 25 例で合計 32 例

である。

まづ胸部X線像について述べてと基本病変および空洞とも初回治療B型、再治療B型に属するものは、著明改善、中等度改善を含む高率の改善率を示したが、再治療C・F型群では軽度改善例に認めたに過ぎなかった。これに反し喀痰中結核菌の陰性化率は初回治療、再治療の両群とも病型の如何を問わず可成り高率を示した。副作用は32例中13例(41%)に食欲不振、悪心を伴う胃症状を認めた以外に、下痢、発疹、手足のしびれ感等を訴えた2~3の症例を経験した。これらの諸成績について報告する。

3123 1314 Th による肺結核症の治療について

(国立東京第一病院) ○三上 次郎, 松葉 卓郎
楢垣 晴夫, 小酒井 望

国立東京第一病院に入院又は外来を訪れた肺結核患者のうちINHに耐性を有する再治療患者27例に1314 Thを他の抗結核剤 KM, cycloserine, サルファ剤と併用治療した。

症例は全員排菌を認め、胸部X線所見に混合型19例術後遺残空洞を有するもの4例線維乾酪型4例であった。投与後3カ月の成績で胸部X線像の好転を見たものの3例、菌の陰性化したもの8例あった。

副作用は2/3に胃部不快感を認め、2例が投与を中止し、6例は減量し服薬を継続している。その他血液肝機能

能には特に異常は認められなかった。

3124 1314 Th と INAH 併用6カ月間の使用成績 (I 報) —臨床効果と副作用—

(東京医科歯科大第二内科) 大淵重敏, 藤森 岳夫
○大貫 稔, 野寺 修
静谷 晴夫, 須田 吉広
三好 潤子, 斎藤 隆

(1) 研究目標: 新抗結核剤 1314 Th が難治肺結核対策に有用であるかを臨床的に検討した。(2) 研究方法: 対象12例(男3, 女9)。すべて既往に大量の化学療法を行い、排菌陽性で大部分は3者耐性の長期療養患者を選んだ。1314 Th は1日0.5g分2回でINAH又はIHMSと併用。観察期間は6カ月以上8例5カ月以上11例。毎月平面断層撮影の他副作用や各種臨床検査を詳細に追求した。(3) 研究結果: ①結核菌には1/3の症例に有効。②X線所見も1/3に軽度好転。特に陳旧乾酪巣の軟化融解が特長的。③臨床症状としては体温平熱化、血沈正常化を高率に認めた。体重はほぼ不変、咳嗽喀痰はむしろ増加するものがあつた。④副作用は食欲不振を全例に認め、悪心嘔吐を多く伴った。数例に胃部不快感、胸やけ、胃痛、腹痛、下痢。又不眠、頭痛、眩暈、飛蚊症各1。更に頭髮脱毛5が目目をひいた。月経異常、顔面浮腫、尋常性痤瘡、蕁麻疹等少数に。(4) 結論: 1314 Th は難治肺結核対策に有用である。

病 態 生 理

(演題 3201~3210, 4月6日午前, 第II会場)

3201 結核切除肺の気管支筋に対する各種自律神経毒の影響

(東北大抗研) ○松山 靖, 栗田口省吾

新鮮な切除肺から、各部気管支をリング状に切り取り軟骨を除去して連鎖状に連結し、リンゲル液中に入れ、マグネツ法に従い、振幅運動をヘーベルを介して、すす紙上に記録し、自律神経毒を作用させた。ブロンコグラフィで拡張、狭窄等のある病的気管支23例、正常気管支7例につき比較検討した。自律神経毒として、100γのアセチルヒョリン、メヒョリル、アドレナリン、及び1000γのヒスタミンを用いた。正常気管支筋、病的気管支筋、いずれもその反応態度は同じであつたが、運動力に差異をみとめた。即ち病理組織学的に破壊像を呈するものは、自律神経毒に対し、収縮、弛緩を示さなかつたが、筋内の萎縮、断裂、細胞浸潤像を有する結核性気管支拡張症では、その程度は正常気管支筋の1/2以下

ではあつたが、収縮、弛緩がみとめられた。部位的には末梢気管支筋が主気管支筋より良好な反応を示した。

3202 結核症における生体防壁機構に関する研究 (IX 報) —結核化学療法の経過をメコリール試験反応型の推移及び化学療法とプロスチグミン併用の効果—

(東大沖中内科) 沖中 重雄, 長沢 潤

吉川 政己, 彦坂 亮一
宇尾野公義, 中西 孝雄
室 隆雄, 田辺 等
上田 敏, 朝長 正徳
(船員保険横浜病院) 山口 時三, ○加藤 和市
若倉 和美, 松村 一雄
杉浦 宏政

軽度或いは中等度の拡りをもち肺結核患者38名について、クロールプロマジンを加えた結核化学療法を行

い、その経過とメコリール試験反応の推移をみると、先回プロスチグミン併用の場合に較べて治療後N型に集中する傾向が同様に認められる。又クロールプロマジン併用効果は現在の所余り著しいものが認められない。

3203 肺結核症に於ける血清 glycoprotein 及び mucoprotein の変動に関する研究 (I 報)

—血清 glycoprotein 及び mucoprotein の臨床像並びに血清蛋白分層との相関性について—

(北大第一内科) 大橋 亮二

〔目的〕 肺結核患者に於いて血清 Gp 及び Mp が臨床像、血清蛋白及び蛋白分層と如何なる相関性をもつて変動するかを検討した。

〔方法〕 対象は健康者 16 名、肺結核患者 120 名で、病型分類は NTA 及び学研に従った。(1) Gp (tryptophan 法) (2) Mp (Winzler 法+tryptophan 法) (3) 血清蛋白 (biuret 法) (4) 血清蛋白分層 (濾紙電気泳動法)

〔結果〕 Gp 及び Mp 何れも病変の増大につれて平行的に増量する。Gp, Mp 相互に相関性があるが、増加率を比較すると小病巣或は非活動性例では前者が優り、病勢の進展につれて後者の増加率は大となる。血清蛋白との相関性は少い。Gp, Mp 何れも Al と α_2 -G1 に大きい相関値をとるが、 γ -G1 とは相関がない。赤沈値との相関性は前者の方が大きい。

〔結〕 肺結核の生物化学的診断、経過、予後の判定の一つとして、血清 Gp 及び Mp 更に血清蛋白分層の変動を追及することの意義は大きいものと考ええる。

3204 肺結核患者の血清アルカリフォスファターゼに関する研究—特に全身免疫力との関連性について

(神戸市博愛会安田病院) 二之湯 栄

肺結核患者を中心とし、その他の外科的疾患を対照として、血液生化学的变化特に血清アルカリフォスファターゼと全身免疫力との関連を検討し、次の結論を得た。

1. アルカリフォスファターゼ値上昇は肝機能障害の指標となり、アルカリフォスファターゼ値並びに γ -グロブリン値上昇時には血中喰菌値は低下しており、此等血液生化学的变化と肝臓に於ける抗体産生能とは密接な関係がある。

2. カルシウム代謝とアルカリフォスファターゼ値との関連性は、骨折、結石症に於いて、密接な関係がある。

3. 肺癌の病層摘出例に於ては血清アルカリフォスフ

ァターゼ値は正常値を示し、即ち、癌病巣を除去することにより血清アルカリフォスファターゼ、並びに血中喰菌値は正常状態に回復するものである。

3205 滲出性肋膜炎患者の副腎皮質機能

(慶大石田内科) 石田 二郎, 笹本 浩

細野 清士, 大橋 敏之

相川 英雄, 岡崎 敬得

○佐藤 昭雄, 高木 康

伊達 俊夫

滲出性肋膜炎に近時副腎皮質ホルモン剤が使用され有効であることが報告されているが、副腎皮質機能の面より検討した。化学療法を始めてから 1~2 週間内の新鮮な肋膜炎の患者 23 例について Thorn's test, 尿中 17-KS, 尿中 17-OHCS 排泄量, ACTH gel test を行った。発熱の及ぼす影響をみる為、平熱群と微熱群とにわけて観察したが、両者の間に有意の差なく微熱群は機能亢進を示した。尿 17-KS, 尿 17-OHCS 排泄値は滲出液(+)で血沈亢進時には低値を示したが滲出液が吸収され、血沈正常化し、平温化するにつれて尿 17-OHCS 値は漸次増量し正常範囲内に上昇した。SM, PAS, INAH の化学療法剤は副腎皮質の活動性を亢進せしめ得ない。副腎皮質予備能、好酸球数の態度より滲出液(+)の時期は治癒期に比して機能亢進を示すに拘らず尿 17-OHCS 値が低値を示すのは endogenous steroidhormone の需要が亢進しているものと思われる。ACTH に対する adrenal response の悪いもののほど prednisolone が有効であつた。

3206 肺結核症に於ける crp-test

(国立広島療養所) 鎌田 達

crp-test に就いて、当療養所に於いて、一応の結果を得たので報告する。

1) 106 名中 25 名に crp-test 陽性 (24%)

2) 学研分類では、crp 陽性者は、C 型 (24%) F 型 (67%) に多く見られた。NTA 分類では、明らかに far advanced が多く見られた。(54%)

3) 空洞の有無に就いては、明らかに有空洞者に多く (33%), 無空洞者では 8% に陽性であつた。

4) 排菌者は 52% に陽性であり、無排菌者は 6% であつた。

5) 赤沈は、促進者に 59% 陽性であり、正常者は 7% 陽性であつた。

3207 肺結核の血清反応に関する実験的臨床的研究

(健保松嶺荘) ○北沢 幸夫, 曾 祖訓

鈴木 一声

寒冷凝集反応は非定型性肺炎の際に特異的に陽性と

ると云われていたが前報及び今回の成績からみて実験的家兎肺結核の場合に感染後、短期間の間は陽性となる事が明らかとなった。しかも今回寒冷凝集反応の経過を追求した結果からみると結核性肺炎が癒癒化しても空洞化しても3カ月後には陰性化した点から考えて寒冷凝集反応の陽性化は肺結核の初期の状態即ち結核性肺炎の状態と関係があるものと考えられる。次に結核に特異的な血清反応である Middlebrook-Dubos 反応をみると寒冷凝集反応より高値を示しており、その経過は異なる態度を示すようである。更に今後この点について検討を加えるが寒冷凝集反応が結核に特異的に反応するとは考え難い。臨床的にC蛋白反応について検討したC蛋白反応は肺結核が重症である程陽性となり易い傾向があり、前報で寒冷凝集反応の陽性は改善が期待できた点からみてC蛋白反応と寒冷凝集反応とは臨床意義において必ずしも一致しないように思われる。

3208 結核の貧血にたいするグロンサン鉄の効果

(国療清光園) 中村 京亮, 熊谷 恒雄

(国療福寿園) 三野原愛道, 豊原 弘

(国療屋形原病院) 大串 英夫, 藤井 舜輔

(国立長崎療) 信原 南人, 楠木 繁男

(国療銀水園) 長岡 研二,

(国立福岡療) 瀬川 二郎, 〇田中 一

結核による貧血の実態を調査し、グロンサン鉄による治療効果を検討した。

調査対象 1186 名中血色素 75% 以下の者は 90 名 7.6% であった。このうち男は 780 名中 35 名 4.5%, 女は 406 名中 55 名 13.5% であった。

結核の程度を NTA 分類によつて検討すると、血色素は中等度進展の者及び高度進展の者に低く、色素係数は高度進展の者に低かった。

グロンサン鉄投与後、比較的速かに約 70% に血色素及び色素係数の上昇を認めた。これらの改善は結核の程度とは著明な関係はみられなかった。色素係数の低いものは高いものに比して血色素の増加及び色素係数の上昇が著明であった。

3209 肺結核症及び慢性肺疾患に見られる胃病変について (I 報)

(名大青山内科) 松原 弘昌, 鈴村 文雄

佐竹 辰夫, 〇安藤 昭寛

片岡 勝

(陶生病院) 山本 潤一

肺性心或は慢性肺疾患患者に胃潰瘍が多いとされている。我々は肺結核症及び慢性肺疾患に見られる胃病変の検討を行った。

剖検上昭和 27 年以降の肺結核屍 74 例中 5 例 (6.9%) に胃潰瘍の発生を認め、又、74 例中右室肥大を示すもの 13 例では胃潰瘍は 2 例 (15.4%) に見られた。年次的に見ると胃潰瘍は昭和 30 年以前では 1 例 (2.5%) で少なく、昭和 30 年以降では 4 例 (12%) に認められた。

臨床上演性肺疾患として肺気腫、気管支拡張症、気管支喘息、珪肺計 50 例について検討した。胃病変としては表層性胃炎が最も多いが、胃潰瘍は 4 例 (8%) に見出され、剖検例と同様に肺気腫の著明な例に認められた。今回は胃液について検討を行ったが、著明な胃酸上昇例があり、胃潰瘍は胃酸上昇例に見られたが治癒像を示した胃潰瘍例は無酸であった。又、無酸例は SaO_2 90% 以下のものが多く、高酸例は SaO_2 94% 以上のものに多いが、胃酸と Pco_2 の間には一定の関係はなかった。

3210 体液の結核菌発育に及ぼす影響についての一実験

(慈大林内科) 高橋 昇三, 杉山 正暉

朝川 晃, 〇高橋 芳彦

血清、唾液、尿には結核菌の発育を抑制する作用があり、該作用は結核患者に於て強く発現する事が多くの報告例にみられる。

我々は体液を無菌的に凍結乾燥しその粉末を得たので高濃度溶液を作製し、結核菌と接触せしめ、菌の発育に及ぼす影響を比較検討した。冷凍乾燥する事による結核菌発育に及ぼす作用の変化はみられず発育抑制作用は低温により破壊されると思われない。

唾液及び尿の上記凍結乾燥粉末の高濃度の溶液は発育抑制作用が強く現れるが原液の 1/2 濃度以下に稀釈したものでは抑制力が弱体化乃至証明出来なかつた。体液の抗菌の発育阻止作用を健者及び結核罹患患者に於て比較したところその差は血液に於て最も明瞭に現われ、唾液、尿にては軽度であつたが三者間に平行関係が認められた。

(演題 3211~3217, 4月6日午前, 第II会場)

3211 マウス実験的結核症の病変度判定方法について

(結核予防会結研) ○青木 正和, 工藤 賢治

続木 正大

dd Y系雌性マウスに 1/10,000 mg より 1 mg に至る 7 段階の菌量の感染を行って種々な程度の実験的結核症をつくり, マウス結核症の基礎的問題の検討を行った。感染は H₃₇Rv 凍結乾燥菌で行い, 菌量は 1/10,000, 1/1,000, 5/1,000, 1/100, 1/10, 5/10 および 1 mg の 7 段階である。先づ, マウス結核症で常にみられる脾の腫脹について, 感染菌量, 罹患日数, 肺病変その他との相関関係を検討し, その意義について考察を加えた。次に肝, 腎, リンパ腺の病巣につき観察を行い, マウス結核症の病変度の判定は, 肺所見の判定で代表し得ることを示した。最後に肺病変の判定方法につき細菌学的, 組織学的に検討を加えて, Youmans 氏法の改良を行って新しい判定方法を提案した。この方法によれば, 容易に判定を行うことができ, かつ, よく病変度を示し得ると考える。

3212 結核菌の吸入感染に関する実験的研究 一特に

INH 耐性菌による感染と免疫との関係—

(中河原病院) ○下出 久雄

(結核予防会結研) 豊原 希一

結核菌の吸入感染装置によつてモルモットに相対的定量的に INH 高度耐性, カタラーゼ反応陰性菌および INH 感染菌を吸入感染せしめ両菌株の毒力の比較を行い, 又 INH 高度耐性菌の吸入感染に対する BCG の免疫効果を検討した。本装置により吸入感染せしめると, 高度の病変は殆んど肺のみに限局され, 肺の結節は各葉に均等に分布する。肺の結核結節は INH 耐性菌感染では INH 感性菌感染に比し極めて微小であり, 数も少ない。併し僅かではあるが INH 耐性菌によつても中心に壊死のみられる結節が形成された。臓器定量培養でも INH 耐性菌感染群は感性菌感染群に比し肺内の生菌数は約 1/17, 脾では約 1/10 であったが, 肝では寧ろ耐性菌感染群の方が感性菌群より多く, これら培養所見の差異は組織所見の差異と一致していた。かように毒力の低下した INH 耐性菌吸入感染に対し BCG 接種は極めて著明な免疫効果を示し, 肺内の病巣形成も殆んど阻止された。

3213 INH 耐性結核菌接種動物に対する焦性ブドウ酸の影響について

(化学療法研) 高橋 金彌, ○篠塚 徹

演者等は弱毒化した INH 耐性結核菌の毒力復帰について研究しているが, 今回は結核菌の発育にある種の影響を与えるといわれている焦性ブドウ酸を投与したモルモットに於ける INH 耐性株の毒力について検討した。

供試菌株 10 株のうち焦性ブドウ酸投与群が対照群に比して各種臓器における結核症が増悪していたものは 1 株のみで, 対照群よりむしろ軽症のものが 2 株あつた。併し乍ら臓器の定量培養で投与群が対照群より発生集落数のまきつていたものは 4 株あつた。

以上の実験成績より INH 耐性結核菌接種動物に対する焦性ブドウ酸投与は結核菌の毒力ならびに結核症の進展に著明な影響を与えるとは考えられないと思う。

3214 マウスの実験的結核症の進展と, 細網内皮

系細胞の喰食機能との関連について

(結核予防会結研) 青木 正和, ○工藤 賢治

細網内皮系の機能測定法として従来使用されてきたコンゴ赤指数に疑義がもたれたので, 墨汁を使用して網内系の喰食能を測定する一方法を考案した。即ち, 250Å 前後の炭粉粒子を 16 mg/100 dl の濃度に含有する墨汁をマウスに 0.1cc/10 g 静注し, 20 分後に採血して血中よりの墨汁消失の程度を光電比色計で測定し, その対数値を指数として用いた。本法を用いてマウスの実験的結核症について経時的に測定すると, 感染後第 1 日および第 3 日には可成著明な機能亢進を示し, 第 5 日にはほぼ正常値に戻り, 以後 6 週まで著変を認めなかつた。次に網内系を刺激するといわれるチフスワクタン, 網内系機能を低下させるといわれるエバンズ青, その他, 支那墨を用いて, 網内系喰食機能の亢進及び低下状態を作り, かかる状態における結核症の進展について観察した。機能亢進状態においては病変は軽微であり, 低下状態においては病変の進展を認めた。

3215 モルモットの実験的空洞性肺結核症におよ

ぼす ACTH と IHMS, およびその併用の影響について

(北里研附属病院) ○高橋 智広, 足立 達

岡井 隆, 小川 辰次

モルモットの肺空洞形成実験 (山村氏法) におよぼす

ACTH-Z (以下A) の影響を検討し、つぎの成績をえた。Aの1日量は第1実験では第1週は3~2単位、つぎの3週間は1単位とし、第2実験では1日2単位と1日6mgのIHMSを単独あるいは併用し4週間毎日使用した。(1) A群の空洞形成率は対照群と大差なく、Aは特に空洞形成を阻止または促進する傾向を示さなかつた。(2) 肺、脾の臓器結核菌定量培養成績ではA群は対照群に比し第1実験では大差なく、第2実験では明らかに悪化傾向がみられた。(3) 組織学的にA群では両実験とも結核病変の悪化像を認めた。(4) IHMSにAを併用してもIHMS単独群に比して有利な所見は見られなかつた。(5) Aでは前報で述べたpredonisolone(1日2mg 4週間使用)のように明らかな空洞形成阻止、結核性肉芽組織形成阻止傾向がみられず、結核を悪化させる傾向が著しいが、この悪化はIHMSを併用すれば防ぐことが出来た。

3216 1側不透明肺の臨床的ならびに病理学的研究

—とくに主気管枝病変との関係について—

(國療村松晴嵐荘) ○前中 由己、三田 勤
飯塚 穰

人工気胸術の發熱後なお線学的に1側肺の不透明肺をしばしばみとめる。私どもは1側不透明肺について臨床的ならびに病理的研究を行つたので報告する。

症例数は入院患者678例、肺全切除80例および剖検80例、対照となつた1側肺不透明肺は97例である。

成績は次のようである。

1) 1側不透明肺は何らかの臨床症状を呈するものが多かつた。

2) 肺活量は40%以下のものが大部分であつた。

3) 1側不透明肺は気管支造影写真上4つの型に分つことができる。

4) 主気管枝のリンパ腺穿孔はきわめて少く、1側不透明肺の発生とは密な関係を有しない。

5) 1側不透明肺発生には隣接臓器の偏位肺組織破壊による線維性、無気性変化、主気管枝の潰瘍の結果の瘢痕性狭窄が主要なる因子であると考えられる。

3217 動物実験よりみたる肺、肝、腎病変への骨

関節結核巣の影響

(東邦大整形外科) 西 新助、○小泉 正夫
茂手木三男

骨関節結核巣が果して肺、肝、腎巣に影響を及ぼすか、而も如何なる条件下に於いて存り得るかを、家兎を用いて実験的に検索した。第1群は栄養低下時に関節内結核Allergie反応を起した場合、第2群は卵白Allergie反応を関節に起した場合、第3群は感染皮膚創を併有する場合の関節内障害時、第4群は関節部外傷による影響を各群とも数種の条件を加味して調査したが、その結果、栄養低下時の関節内激変は肺、肝巣に急速な発展を与え腎に早急な病変の発現を招く、又関節筋に非結核性反応を起したものに於ても、又皮膚に感染創を併有する場合に於ても骨関節結核の激動は肺巣を進め、肝巣を進展せしめ、更に腎に病変の早期且つ急速な拡大をもたらすが、外傷によるものは余り影響がない。従つて骨関節結核病巣の進展は以上の条件に於いて、肺その他に影響を及ぼす事が知られその取扱い上に於ける注意点を把握し得た。

シンポジウム(7) 空洞形成に関する実験的研究

(演題 3218~3223, 4月6日午前, 第II会場)

3218 肺における結核病巣の形成(VI報)

—家兎肺における結核菌体脂質及び糖質分画成分によるアレルギー反応—

(京大結研第2部) ○小原幸信、安平 公夫
(新三菱神戶病院) 由本 伸

結核感作家兎肺に結核死菌を注入した際に生ずる種々の変化は、アレルギー性に起ると考えられている。この変化を菌体分画成分を用いて分析的に追求し、ツ多糖体では1日後を頂点とするArthus型の変化、ツ蛋白では2日目を頂点とするツベルグリン型遅延反応が起ることを報告した。今回の研究では、感作家兎では磷脂質A₃、糖質D、ChoucrounのPMK₀及びfraction Rによ

つて、注入後2~3週後に典型的な類上皮細胞巣の形成を認めた。一方正常家兎では約2週間のズレを置いて、同一性格の反応が現われる。後者では肺内に注入された抗原によつて個体が感作され、その結果齎されたアレルギー性の組織変化と考えられ、新様な変化を遅延型反応と呼ぶことを提唱したい。

3219 実験的結核病巣の形成機序における結核菌体糖様物質の役割について(II報)

(三重大胸部外科) ○石川 治、山本 利雄
真柄 忠哲

(黒部厚生病院第二外科) 鈴木 健彌
我々はかねてから結核性肺病巣の形成機序について種

々検討を加えて来たが、単球細胞浸潤を主とする壊死巣とそれを被包する我々の言う外廓層状組織の形成と言う点に於て、結核菌体蠟燭物質が指導的役割を演ずることを明らかにした。併しながら乾酪化と言う大量の壊死を伴う反応は結核アレルギー即ち抗原抗体反応の結果生ずることは疑う余地のない所である。そこで卵白アルブミンのみで感作した家兎と結核死菌を主として adjuvant として用いて感作した家兎とに、二次抗原として卵白アルブミンのみと、これに結核菌体蠟燭物質を混入したものとをそれぞれ肺内に注入して経時的に観察した。その結果、両感作群の間には、我々の検索した上記の点に関する限りでは、単に炎症巣の量的な差が認められるのみで質的な差はなく、結核性炎症巣の特殊性は、感作の仕方にあるのではなく、二次抗原注入時に混在する物質(結核菌体蠟燭物質)により決定される可能性の大なることを明らかにし得た。

3220 空洞形成阻止に関する実験的研究

—結核菌菌体の静脈内注射について—

(国療刀根山病院) ○小川 彌栄, 高 啓一郎
仁 賢一, 山泉 英彦
中村 滋

結核性空洞の形成を阻止するためにツベルクリンあるいは抗アレルギー剤等を用いた実験は既に多々報告されている。筆者らは新たに結核菌加熱死菌菌体を静脈内に反覆注射することにより実験的に空洞形成を阻止する方法を試みた。ウサギを用い、その静脈内に生理的食塩水に浮遊した結核菌加熱死菌の一定量を反覆注射するとともに、山村らの方法により、肺臓内に空洞の形成を行った。静脈内注射を施さない群には9例の空洞と1例の壊死巣とが見られた。これに反し静脈内注射群においては5例の非空洞の病巣と3例の小空洞とが形成せられており、病巣はいづれも甚だ小さく壊死物質は殆んど見られない。ここに菌体の血行性散布と組織抵抗の獲得について論及したい。

3221 空洞を中心とする肺組織各部の核酸および

磷脂質の経時的消長に関する実験的研究(その1)

—肺空洞の病態生理に関する研究(XXXI 報)

(日大第一内科) 萩原 忠文, ○西沢 憲勝
関 孝慈, 吉田 禎
遠藤 文子

空洞の病態生理を検索しているが、今回は空洞肺の中間代謝の一面を究明すべく、空洞その他の肺組織各部の核酸および磷脂質等の消長を追求した。実験は山村家兎空洞を用い、空洞生成の全経過にわたって、空洞(病巣部)・空洞壁・同周囲部および健側対応部の各組織の核

酸・磷脂質および酸可溶性燐を Schmidt-Thannhauser 改良法で抽出し、Allen 法によつて、経時的に定量比較して、つぎの結論をえた。

1) 酸可溶性燐はレ線線上および剖検上、明瞭な空洞の出現後(とくに2次抗原肺内注入 60 日以降)空洞部および同周囲部に増量する。

2) 磷脂質は他の部に比して、早期よりとくに病巣部ないし空洞部では相当に減少する。

3) RNA は空洞形成の初期では空洞壁および同周囲部で増量するが、その後は各部でいづれも減少する。

4) DNA は各組織部で空洞形成前期および初期にやや増量し、その後は経過にしたがつて各部とも減少傾向を示す。

3222 人工肺空洞形成過程に於ける病巣部の蛋白分解酵素について

(和風会医学研) ○西岡 諒

(京大結研第5部) 大島 駿作, 浅田 高明

昨年の本学会で我々は家兎に生ずる空洞がラッテで生じ難いことが両動物の白血球中のトリプターゼ含有量の差に帰せられる事を推測発表したが、更に両動物に山村法による人工肺空洞形成実験を試み、病巣部の蛋白分解酵素を検索して次の結果を得た。(1) 健康肺カテプターゼは家兎の方が遥に活性度が大きい。(2) 効果注射後家兎に於てのみ日を追つて該酵素の活性度の上昇が見られる。(3) 家兎に於てのみ効果注射後1週目のみにトリプターゼ活性が確認せられる。(4) 以上の事実より乾酪巣の軟化融解には勿論カテプターゼも関与するが、少くともその初期にはトリプターゼの存在が必須条件となるのではなからうかと想像せられ、上記(1)(2)(3)が両動物間の空洞形成難易に密接に関連しているものと思维せられる。

3223 結核性肺空洞作製実験への寄与

(予研病理部) ○江頭 靖之, 小河 秀正

正常ウサギと正常モルモットに牛型結核菌 Ravenel 株の極く微量(生菌単位100前後)を経気道的に感染することによつて数カ月以内に80~90%以上の高率に結核性肺空洞を作製することが出来た。その組織像は結合組織性被膜を有しないと言う点を除いてはヒトに見られる空洞と全く同様である。即ち空洞内面の痙攣壊死層に繞いて定型的な類上皮細胞層の形成が見られる。この点、感作空洞と呼ばれている従来の空洞壁の組織像が同時に注入されたパラフィン或は油類の反応が主徴をなしているのと明らかに異つてゐる。

この様にして得られた空洞に対する抗結核剤の治療効果を試す一例として感染3カ月経過後からカナマイシン

40 mg/kg を連日 2 カ月及び 4 カ月間投与する実験を行った。2 カ月で空洞性病巣以外は殆ど消失したが、4 カ月の治療でも空洞性病巣は存続していた。

その他前処置による空洞形成率への影響等も時間があれば述べる。

外科的治療

(演題 3301~3309, 4 月 6 日午前, 第Ⅲ会場)

3301 空洞切開一次縫合して肩胛骨移植胸腔廓成形術併用の成績

(日本医大斎藤外科) ○片岡 一郎
(国立福島療) 大野 敬, 木野 嘉郎

肺結核空洞で、肺切除の適応が考慮される場合に、何かの理由で肺切除の如き侵襲を加えることの困難な場合がある。斯様な例に適応を求めて、空洞切開、掻爬清拭し viomycin 充填、一次縫合して、肩胛骨移植胸腔成形術を併用し好成績を収めているので報告する。

症例は術後 1 年を経た 18 例について調べた。空洞長径は 2~8.1 cm で、術後急速に喀痰は減少し、血沈値は 3 月以内に正常値に復し、肺活量は 1 年で術前値の 90% 恢復した。喀痰中菌は 89% 陰転し、術後空洞創の多開、膿胸を起したものはまだない。手術直接死が 1 例あった。

本術式によると、空切二次的閉鎖に比し治療経過が短縮でき、第 1 肋骨は切除せず、肋骨切除長さを短縮し、切除数を減少できるので、手術侵襲及び術後姿勢の変形を軽度にし、虚脱肺の再膨脹を防ぐので、術後空洞の再開を防ぐなどの利点がある。前述の如き適応には胸成術のみを行うより、本法によるのが一層効果がある。

3302 中、下肺野空洞に対する空洞切開術

(京大結研) ○寺松 孝, 矢崎 次郎
(国立比良園) 大家 隆金

結核性肺肺空洞は上肺野に認められることが多い関係から、我々が現在迄に行なつた中、下肺野の空洞に対する空洞切開術例も未だ比較的小数例に止まっている。併し、中、下肺野の空洞は屢々健康な肺野中に孤立性に存在し、空洞附近の肋膜にも殆んど癒着がないことが多い為、それに対して空洞切開術を行なうに際しては種々な困難が生ずる。

今回は自験例から得た我々の中、下肺野空洞に対する空洞切開術の手術々式を紹介し、併せてその際に特に留意すべき点を明らかにしたいと思う。

3303 空洞及び膿胸腔切開術に発生した candida 症例について

(九大胸研) 貝田 勝美, 杉山浩太郎

荒木 宏, 重松 信昭
○鬼塚 信也, 篠田 厚
坂本 秀三, 広田 暢雄
勝田彌三郎, 萩本 伝次

肺の空洞或いは膿胸腔の開放術後ガーゼ交換中に屢々発熱及び局所の浮腫などと共にガーゼに candida が検出されることをみた。

これが切開前後の抗生物質使用状況と関連を有するものか否かを検討し、又これに対する各種薬剤の効果を観察した。又一方入院中の胸部疾患患者の気管支鏡検査時に灌注気管支の開口部附近より喀痰を採取し、candida の検出を試み術後切開創よりの検出との対比を試みた。又胸部疾患で入院中の患者の喀痰中の candida を検出し、健康人のそれと比較すると共に抗生物質使用状況を検討した。その結果我々の開放術創の candida 増殖例は非増殖例に比して KM, penicillin の術前術後使用量が多いことがみられ、又その candida を完全に消失せしめるには、かなりの困難を感じた。

術前気管支鏡検査により採取した灌注気管支の flora との関係は明らかでなく、又喀痰中の candida 検出例はやはり抗生物質使用例に於いて、やや高かつた。

3304 重症肺結核に対する凝血加細骨片骨充填術

成術
(京都府大河村外科) 河村 謙二, 東 平介
○岩佐 裕, 横田 巖
勝田 善之
(国立青野ヶ原療) 飯田 四郎, 溝淵 浩
(国立福井療) 久保田 修, 安野 喜夫

肺結核の治療は現今化学療法と外科的処置によつて輝かしい成果を挙げているが、尙重症結核、耐性菌保有、その他による不治病状者さらには切除不適応患者が増加の傾向にあつてこれに対する治療方針の確立には化学療法の新進の外に外科的にも新たな工夫を凝らすべき新段階にある。

演者の一人河村は骨 Ca の結核病巣に対する特異的態度について検討し、これらについて昭和 34 年度日本結核病学会に於て「結核病巣に対する能動自主的治療促進

に関する研究」の題下に特別講演を行っているが、本席に於てはこの諸種実験的理論を實際上の重症肺結核治療法として応用した凝血加細骨片骨充填胸成術の臨床症例 26 例を基礎として、本法の意義及び術法、更にその臨床症例の術後経過について観察を報告しようと思う。結論として本手術法は切除不適肺結核患者に対し最小限の手術量で最大の手術効果を挙げ得る術法としての優秀性を認めた。

3305 重症肺結核に対する肺縫縮術について

(国立三重療養所、京都府大河村外科) 安藤 良輝
西村 耕治, 河村 章治, ○池田 誠

虚脱療法, 特に胸成術の遠隔成績が発表され, 肺切除術のそれに近い効果を得ていることが報告されて以来, 肺結核外科的療法において, 虚脱療法は再び重視されるようになって来た。

当所においては, 昭和 34 年来, 長期化学療法例について, その手術適応を選ぶに際し, 自然の結果として肺縫縮術をおこない, これに他の虚脱療法を併用して, 良好な成績を得たので報告する。術後半年以上経過した 16 例(うち肺膿瘍 1 例)について検討したが, 合併症その他危険な状態に陥つたものは皆無で, 肺活量の減少も少なく, X線精査にて巨大空洞も消失, 喀痰中結核菌もほとんど陰性化し, 全身状態の好転するものを認めた。

観察期間も短かく, 少数例ではあるが, 本法は安全且つ簡単であり, 手術侵襲が少なく選択的な虚脱が得られ, 内科的治療の見込みのない重症例に対して, その適応如何によつては, 実施する価値のあるものと考えられる。

3306 小児思春期肺結核症の外科的療法

(国立療養所小児結核共同研究班) ○上島三郎

(1) 研究目標, 手術適応の検討, 特に発育に及ぼす影響について

(2) 研究方法, 小児病棟入所後手術をうけた 234 名の臨床事項, 特に肺活量の変化の検討

(3) 研究結果, 切除 187, 成形 22 非結核切除 25 例。最小年 6 才, 13~16 才の手術が多く, 男女の比は 93:141。術後合併症は気管支瘻 6 例膿胸 2 例で菌陰性化しないもの, SM 耐性 100% 以上に問題が多い。

切除後肺活量の変化。6~12 才では術後 3~6 カ月で術前値に到達し初め, 1 年で術前値より増加の傾向。13~15 才では, ややおくれ 1 年で術前値となる傾向。16 才以上 1 年回復しない例が多い。

左切除が右切除より回復が早い。部位により異り, 左上葉が早く, 右下葉がおそい。又, 成形は回復おそく, 非結核の切除は早い。

(4) 結論, 小児手術の予後は良好で, 学童期発育に必要な肺活量は保持されているようである。

3307 薬剤耐性肺結核症の肺切除における VM の効果

(国立神奈川療) 上村 等, ○山田 穰
下山田和夫, 松室 正智
原田 昌亮, 奈良 圭司

薬剤耐性肺結核症の肺切除における, VM の効果を調べるために, 国立神奈川療養所で, 昭和 32 年 1 月より, 35 年 7 月迄に行われた肺切除を 3 群に分け, 3 群の術後合併症について比較検討した。即ち第 1 群は耐性例に VM を使用した 48 例, 第 2 群は耐性例に VM を使用せず, SM, PAS, INH を使用した 44 例, 第 3 群は感性例に SM, PAS, INH を使用した 426 例である。第 1 群と第 2 群の耐性例は全て SM に 10% 以上の耐性を示したものである。

術後結核性合併症について, 各群を比較すると, 気管支瘻は第 2 群 VM 非使用耐性例からは 6.8% に発生したが, 第 1 群 VM 使用耐性例からは発生せず, また合併症全体においても, 第 1 群 VM 使用例からの合併症発生率 8.1% は第 3 群感性例からの合併症発生率 3.2% には及ばないが, 第 2 群 VM 非使用耐性例の 18.1% よりは遥かに少く, VM は耐性例の肺切除術後合併症防止に効果があると考えられる。

3308 術後肝障害について (II 報) —特に輸血後肝炎の予防と治療について—

(九大胸研) 貝田 勝美, 荒木 宏
○重松 信昭, 吉田 猛朗
下野 亮介
(九電病院) 坂元 秀三
(国療屋形原病院) 肥高 幸彦

胸部外科手術後の輸血後肝炎について, 昨年の第 1 報にひきつづき検討を重ねた結果, 次のような新しい成績を得た。

1) 昭和 33 年 10 月以降現在迄に輸血後肝炎の発生率特に黄疸発現率が年々減じ, 当初のが 8% が現在 1% 程度になった。福岡地区の他の 2 病院における最近の黄疸発現率は尚 5% 以上であつて, 当研究所における減少は輸血後より 3 週以上にわたる肝庇護実施のためと考えられる。

2) 輸血後より 3 週以上肝庇護実施例にも肝障害はおこるが, その程度は軽く, 輸血後障害発現迄の期間が遅れる傾向がある。

3) 肝機能検査 (screening test) に G.P.T. を加え, BSP 値と対比検討した。

4) 術前の肝障害は輸血後肝炎の発生率には影響がないが、肝炎発生後の治療経過が遷延する傾向がある。

5) 輸血後肝炎の治療について一知見を得た。

6) 輸血後肝炎の予防について、更に各種の検討を行っている。

3309 当療養所における術後気管支瘻の統計的観察

(国立愛媛療養所) 磯田 四郎, 中野 正
桑原 公達

(1) 昭和 27~35 年末迄当療養所における肺直達手術 712 例中 37 例 (5.2%) に術後瘻併発をみた。

(2) 重症肺結核の増加による瘻併発例の増加がみられ

る。

(3) 瘻併発例では肺直達手術前 SM 完全耐性排菌陽性例が多い。

(4) 肺直達手術後の遺残胸腔の大なるものは瘻併発がみられる。

(5) 瘻に対しては、有茎筋肉瓣充填術+胸成術+気管支瘻閉鎖手術が有効とみられる。

(6) 瘻閉鎖術不成功後は % V.C. の低下を来すので肺直達手術前の肺機能については充分検討し、たとえ瘻併発を来しても重症比せしめない様に注意すべきである。

シンポジウム (8) 一側肺全切除療法

(演題 3310~3315, 4月6日午前, 第三会場)

3310 肺結核に対する片肺全剝の成績 一特に右側全剝に死亡が多い原因について—

(織本病院) ○何 世雄, 織本 正慶
宮本 忠明, 恒川 清三
秋山 寛, 石垣 堅吾

一般に右肺全剝による死亡率は、左肺に比し高いと云われている。106 例の肺結核による全剝例の死亡率は右側 31.0%, 左 5.2% と右側優位を示しているため、この原因について検討を加えた。

総死亡例 13 例の死因より、早期死は急性の心肺性不全が殆んどであり、低肺機能と密に関連しているのに比し晩期結核死の全部が肺機能よりも膿胸気管支瘻の併発による死亡であることが判明した。よつて全症例を不透明肺、広汎病巣、膿胸、直達不成功、虚脱不成功及び手術過誤の 6 群は分け、術例別に各群の心肺機能及び合併症併発の諸条件について検討した。この結果右肺が左肺よりも大きい生理的狀態を受けついで、病的狀態でも比較的右全剝例に低肺機能者が多く、又左右別の解剖学的差による手術適応の差、病巣の性状や手術困難性にも較差生じ、結果的に右側全剝例に早期死や晩期死を来す頻度が多いことが判明した。

3311 一側肺全切除術の成績

(国立愛媛療養所) ○田中 哲, 秋山 三郎
鳥居 重彦, 林 春男

当所において昭和 30 年 1 月より昭和 35 年 7 月末までに肺切除術 494 例、うち一側肺全切除術例 69 例施行した。気管支瘻 4 例、術後シュラブ、再悪化 4 例、死亡はシュラブ例のうちの 2 例。この全切除例についてその成績を、適応、性別、左右別、年令別、肺活量 (左右別)

より検討し、さらに発病より手術までの年数、癒着度、胸腔内汚染、術前対側肺の病巣、術前排菌、耐性について検討し、またこれらについて肺切除術全症例とその成績を比較検討する。

3312 肺結核の右側全剝除術における死亡例の検討 (I 報)

(国療清光園) 中村 京亮, ○梅本三之助
熊谷 恒雄, 直村 貞子
川崎 洋助, 渡 明
庄島 賢二, 勝田 満江
大石 都子, 永松 二郎
松本美智子

昭和 35 年末までの肺切除術施行例 1506 中一側肺全剝除例は 144 (約 9%) で右側 26 例左側 118 例である。うち本手術と関連ありと考えられる死亡例は右側 7 例 (27%), 左側 4 例 (3.3%) で右側が左側に比して著しく成績が悪い。かかる傾向は諸家も等しく認めているが、未だその原因は必ずしも解明されていない。恐らく諸種の要因が打ち重なつた結果と考えられるが、私共は先づ右側施行例について死亡不成功例と成功例とを対比しつつ以下の諸項目を尋ねて今後における手術成績の向上に資せんとした。

主要調査項目は、肺機能、心電図、手術時間並びに開胸所見術中出血量及び術後排血量、気管切開の有無、術前術後の処置 (準備成形、副腎皮質ホルモン使用の有無)、手術時までの病歴の長短、術例並びに対側肺の病変の程度、レ線よりみた対側肋膜肥厚像の有無、術前血沈値、薬剤耐性、肝機能、蛋白代謝、一般症状等である。

3313 右肺全切除術の危険性について

(国立東京療) ○渡辺 誠三, 芳賀 敏彦

吉村輝仁永, 大野 茂助

国立東京療養所における肺切除術による直接死は、10年間の平均が1.3%であったが、そのうち右肺全切除術のみをとり上げると、7.1%に及び他の術式にくらべずばぬけて高く、ひとりで直接死亡率を高くする役割を演じている。しかも呼吸不全や、肺水腫は、右肺全切除の場合がほとんどである。そこで、一側肺全切除後、他側肺のみとなった症例で、細かな肺機能検査を行い、左右を比較したところ、安静時までは、動脈血 O_2 飽和度始めとくに差異はなかつたが、呼吸予備力には、明かに差異が認められ、平均値で、肺活量では、80%以上、最大換気量では8%以上、換気指数では、10 $\frac{1}{2}$ 以上の差を認め、左側のみで呼吸する症例は、右側肺のみで呼吸する症例にくらべ、一般的には不利である。その他術後右側ではvena cava sup. が圧迫されることなども考慮されねばならない。

3314 遠隔時における一側肺全切除患者の心肺動態

— 心肺動態からみた術後胸成術適応について —

(東北大抗研外科) 川合 功, 鈴木 公志

○萩原 昇

一側肺全切除患者の遠隔時における心肺動態を知るため、演者等は術後2~8年、平均3年を経過した一側肺全切除者38例について、換気、ガス分布、拡散および循環機能を検討した。

換気面では残気量の増加が目立つたが1秒率、 ΔHe 、酸素当量などの所見から、単なる代償性過膨脹によるも

のと解された。

安静時の心肺機能はよく代償されていたが、歩行指数が高く、運動負荷時の DO_2 の増加が少ないこと、及び運動負荷心電図に機能的変化が認められ、負荷前心電図への回復が遅延することなどから、一側肺全切除者の運動負荷時における心肺予備能力の乏しいことが推測された。

一側肺全切除術後の追加胸成術が心肺機能面に及ぼす影響については、胸成術を併用しても残存肺の過膨脹を防ぎ得ないなどの点から、心肺機能面に関する限り追加胸成術は不要であろうとの結論を得た。

3315 結核肺全葉切除患者の就労事情

(国立宮城療外科) 矢吹 清一

(宮城県立瀬峰療外科) ○佐藤 順

(磐城共立病院外科) 猪狩 正昭

昭和35年6月までに行なつた肺結核に対する全葉切除患者105例中、退所後就労した50例について就労事情の詳細を調査した。

職業としては男子では園芸、農業、女子では家事、和洋裁が最も多く、これに反して共同的、あるいは強制的職業は至つて少ない。平均就労時間は7時間。自覚症としては息切れ、心悸動、胃部不快感などがあり、前二者は過半数を占めるが長時間、重労働や寒暑に際して現れ普通平静には訴えは殆んどない。後者に対しては手術時にも注意を要する。退所後結婚は男子2名、妊娠した1婦人は流産している。患者の過半数は将来に対して漠然とした不安を抱えているが、自覚症や病状に基く不安ではない。

シンポジウム(9) 肺癌・特に肺結核との鑑別診断

(演題 3316~3323, 4月6日午前, 第三会場)

3316 切除結核肺の気管支上皮異常について

(徳高大橋外科) 高橋喜久夫, ○米本 仁

加藤 逸夫, 吉本 忠

われわれは教室で経験した結核肺切除材料288例について、性別、術側別、術前化学療法期間および種類あるいは病型別(学研分類)から気管支粘膜上皮異常を追求し、従来、癌変遷発生場ともなりうるといわれている結核症が発癌母地としての意義を有するや否やを検討した。

上皮異常分類のうち、気管支系は基底細胞増殖、移行上皮増殖、杯細胞増殖、異型の増殖、扁平上皮化生および再生上皮に、終末気管支系は腺様化生、カルチノイド

型に分けて観察したが、種々の程度に出現する気管支上皮の病的増殖や化生は悪性のものとは考えられず、従つて、結核病巣は癌に転ずる可能性の極めて少ないことを知り、同時に、これらの上皮異常は長期間の化学療法によつてかなりの程度に影響を受け、病型別ではF型に著しいとの結果を得た。

3317 肺癌と肺結核症との関連についての病理学的研究(I 報)

— 肺癌に合併した肺結核症について —

(慶大病理) 影山 圭三, ○清水 興一

斎藤 豊昭, 山口 寿夫

昭和22年以降慶応義塾大学医学部病理学教室で剖検

した約 140 例の原発性肺癌例を詳細に検索した結果 25 例 (17.8%) に肺内 2 次結核症を見出し、これ等について癌及び結核病巣を系統的に検索した結果、肺結核症の場には肺癌が発生したと考えられる例は 1 例も見出し得ず肺癌の存在が肺結核症の再燃、及び増悪を助長したと考えられる結果を得た。このような結論に到る数的並に物的証拠を提示して肺癌発生に關する肺結核症の役割についてわれわれの見解を述べたい。

3318 肺癌における拡散機能測定の評価

(東北大抗研) 金上 晴夫, ○桂 敏樹
鈴木 公志, 白石晃一郎
馬場 健児, 田中 元直
尾形 和夫

30 例の肺癌を中心型, 中間型, 末梢型, 転移型に分類し肺機能特に拡散機能について検討し次の結論を得た。

1) 肺活量, 最大換気量の減少する症例は少く, 病型による差も認められない。2) 時間肺活量は気管支閉塞の著明な中心型, 中間型では減少するが, 閉塞軽度な末梢型転移型では正常である。3) 閉塞性肺炎腫の合併は 30 例中 4 例 (13.3%) に過ぎず程度も軽度のものが多い。4) 肺内ガス分布は約半数が障害される。5) 換気機能障害に比し拡散障害が著明で安静時 Dco は中心型, 中間型, 末梢型, 転移型いずれも低下するが特に中心型, 中間型の拡散障害が著しい。臨床で最も予後の悪い中心型で拡散障害が著明であるから Dco 測定は肺癌の予後判定上重要な意義を有する。6) 肺癌に於ける拡散障害の原因は主として腫瘍及び転移した肺門リンパ腺腫による肺動脈の圧迫の結果, 肺毛細管床肺血流量の減少を来すためと考えられる。

3319 肺結核と肺癌とのX線鑑別診断について

(結核予防会結研) 岩崎 竜郎, ○岩井 和郎
初鹿 野浩

(結核予防会保生園) 御園生圭輔, 宮下 脩
盛本 正男

(結核予防会一健) 中島 文丈
(癌研附属病院) 田崎 勇三, 宮嶋 碩次
古川 一介, 淵上 在也
富永 仁示

肺結核と原発性肺癌とのX線鑑別診断について、それぞれの初診時のXPを対象として検討し、合せて肺癌切除材料の病理組織学的検索を行い、肺癌のX線像の特徴についての裏付けを試みた。対象は癌研究会附属病院および結核予防会各施設の肺癌患者 191 例、およびこれとよく似た結核患者 139 例を結核予防会結核研究所退所患者より選び出し、比較した。肺癌は平面写真上いくつか

の型に分類され、その主なものは肺門腫瘍～浸潤型、無気肺型、肺野腫瘍～浸潤型である。各型について、それぞれ位置、肺門との関係、無気肺の形、癌放射、小無気肺合併の有無、又円形病巣については周辺部の鮮鋭度などの点を検討した。合せて病理組織学的に癌放射はいろいろの陰影の集りであり得、又肺野腫瘍の辺縁は結核の如く鮮鋭に境されることが少なく、圧迫性無気肺～無気肺性肺炎などを伴う場合の多いことを示した。両疾患の年令分布、喀痰検査成績、透光出現頻度などについてものべた。

3320 肺結核と肺癌の鑑別診断

—特に臨床検査を中心として—

(国立名古屋病院内科) 和田 義夫, ○山藤 光彦
古沢 久喜, 山本 直明

かつては青年層の疾患と考えられていた肺結核は、その診断治療の進歩に伴い死亡率は年々減少の傾向を示し、現在では壮年, 老年層の疾患に移行した感がある。他方近年その増加を認められている肺癌は 40～60 才台が 80% 以上を占め、特に 40 才以上の男子で我々の統計でも 76.5% を示している。従つて壮老年層の胸部レ線所見に異常陰影を認める場合、肺結核と肺癌との鑑別が臨床に重要性を増して来た。これは我々の昭和 22 年～34 年迄の原発性肺癌 98 例の初診時病名が肺癌 39 例 (39.8%), 肺結核 31 例 (51.6%) なる事実からも明らかである。

我々は両疾患の鑑別診断のための臨床検査法の内、比較的容易に実施しうる。胸部レ線検査, 細胞診, 癌反応 (松原反応), 気管支鏡検査を、肺癌 98 例につきその診断的価値の検討を試みたのでその結果を報告する。

3321 肺腫瘍診断の要点に関する臨床的研究

(東京通信病院結核科) 藤田真之助, ○小須田達夫
中山 清, 河目 鍾治
吉岡 一郎

原発性肺癌 26 例を中心に転移性腫瘍 (23 例) 結核腫, 無気肺等類似疾患群を比較対照しつつ、肺腫瘍の診断について検討した。各種撮影法を用いたX線診断では発生部位, Krebsfuss, 葉門結合, 周辺散布巣, 尾状陰影, 無気肺, 陰影の増大等に意味があり、気管支造影法では狭窄像の形態, 鋸歯状像, 気管圧排像, 異常像の発現部位等に診断価値がある。気管支鏡では腫瘍群の大部分に腫瘍症状があるが、この方法のみで確診に達した例は少ない。以上の諸検査法においては腫瘍の増殖破壊圧排傾向と炎症性病変の浸潤収縮癰化傾向に留意することが重要である。喀痰塗抹細胞診 (Papanicolaou) の診断的価値は高く、原発性肺癌の大部分に陽性であり、偽陽性

率は高くない。固定切片細胞診の陽性率はかえって低い。鎖骨上リンパ節生検 (Daniels) による組織診断の確診率は原発性肺癌では必ずしも高くなかったが, sarcoidosis の 2 例ではいずれも陽性で確診を下し得た。

3322 肺癌の早期診断について—細胞診とX線像の臨床病理学的検討—

(九大胸研) 田中 健蔵, 荒木 宏
重松 信昭, ○勝田彌三郎
松葉 健一

我々は肺癌を早期に診断し, 早期に切除する為に各種の検討を行い次の様な成績を得た。

1) 肺癌の早期及び切除前のX線像について臨床病理学的な解析を行った。

2) 所謂瘰癧癌の発生機序について検討を行った。

3) 疑癌患者の細胞診を pap. 染色, コハク酸脱水素酵素法, β -グルクロニダーゼ法により実施し, X線所見切除並びに剖検肺の内眼並びに組織学的所見と対比した。癌患者の細胞診では 75% の陽性率を得たが, 非癌例でもⅢ型 5%, 陽性 3% の成績を得た。

4) X線上の肺門型は肺野型より細胞診の陽性率高く, 切除標本及びブロンコグラムより得た次数との関係では低次の気管枝に発生した癌ほど陽性率が高く, 6次

以上の末梢では著しく低下し, かかる肺野末梢型の細胞診についてはなお多くの検討を要すると考えられる。

3323 集団検診で発見された肺癌の実態

(東京医大外科) 早田 義博, ○上野 茂之
久米 睦夫, 林 源信
白石 吉晴

集団検診は結核の発見のみならず肺癌の早期発見及び生存率を向上させる点に於いても重要であり, 集検で発見された肺癌の実態の報告は少い。

我々は教室で取扱った肺癌 221 例の中集団検診で発見された 32 例の患者について, 診断, X線像発見時の症状の有無, 切除率及び生存率を集検外のものと比較検討した。

切除率では集検外根治切除率が 20.1% であるが集検例では 56.2% と高度な値を示しているが集検例に於いて根治手術不能例が 28% もあり, 肺癌治療の困難なことを知った。根治肺葉切除群の生存率は集検例では3年以上が 50%, 5年以上 33.3% であり, 集検外では3年以上生存率が 37.5%, 5年以上は 1 例のみであり, 切除率及び生存率何れに於いても集検例の方が好成績であり, 集団検診の重要なことを物語っている。

示 説

示説演題は3日間示説会場において展示され、演題は1~16 4月5日
午後1時20分より、17~31は4月6日午前11時より夫々1時間討
論を行う。

1. 肺空洞の病態生理に関する研究(XXX報)

—空洞と誘導気管支の合成樹脂鋳型標本

による形態を中心として(その1)—

(日大第一内科) 萩原 忠文, ○絹川 義久
児玉 充雄, 北野 和郎
藤木 孝

肺空洞の病態生理について、しばしば報告してきた。今回は最も生体時に近い状態の空洞と誘導気管支の形態学的関係を分析すべく、山村法に準じて生成したイヌの空洞肺に経気管支および経皮直接空洞内合成樹脂注入の鋳型標本をつくって、観察究明し、つぎの結果をえた。

1. 合成樹脂鋳型法(「イ」型)では、極めて明瞭に空洞と誘導気管支の形態学的関係を、しかも、ほぼ生体時に近い状態で観察しえた。

2. 空洞と誘導気管支との接続様式は複雑であるが、「イ」型では両者の関係を相当明確に追求することが可能で、大体5型に分類しえた。

3. 空洞の諸性状との関係は単房空洞の方が、また小空洞の方がさらに陳旧性空洞の方が明かに開通する誘導気管支数は多い。

4. 咳嗽発作時には明瞭に空洞に開通している誘導気管支も、その「イ」型標本上では誘導気管支は狭窄し、末梢部は途絶像を呈するものが多く、これから咳嗽による誘導気管支の機能的形態を窺知しえた。

2. 囊胞状空洞の退縮機転に関する病理組織学的研究

(東北大抗研) ○黒羽 武, 芦沢 久子
佐藤 二郎

炎症性の変化は原因がとり除かれれば治癒に向うのが原則である。結核菌が消失した浄化空洞は全く無用の空間であつて、生体側に積極的な保存理由は考えられない。

誘導気管支の弁状機転が解消したり、器質的にふさがつたりすれば、呼吸運動の際に空気の過剰蓄積を起すことがなくなるから、内部の空気は次第に吸収されて、減圧の傾向を生ずるのであろう。若し空洞壁の内芽が菲薄で周囲の状況が之を妨げなければ、囊胞状の浄化空洞(又は浄化前期のものでも)、パラシュートが満ち様に消失することを、家兎の山村空洞に化学療法を試みた動物実験で確認したので病理組織学的所見を報告し、人体切除例

の所見と比較する。

3. 空洞変態の臨床病理学的研究(II報)

—特に学研の経過判定基準を中心として—

(結核予防会生保生園) 盛本 正男

学研の経過判定基準によるX-P所見と切除肺における病理所見の相関、空洞変態の病理学的安定性、空洞治癒の解析を目的として本研究を行った。対象は35年末まで生保園で行われた約1600例の肺切除例中、空洞の改善をみた65例73ヶの病巣である(第I報、19例20病巣)。

(1) Kb, Ka では線状化、濃縮a, Kd では充塞、Kx, Kc, Kz では囊腫化が多くみられ、各空洞型と変態型の間にはある程度の相関がみられる。(2) 化療前排菌は陽性59%であるが1~3カ月内に陰性化する。変態期間はその81%は9カ月以内である。(3) 線状化5, 濃縮a23の肉眼的病理所見は癒痕4, 癒痕中粟粒大壊死物質遺残8, 小豆大遺残11である。濃縮aはさらに長径5mm以下、収縮像の有無で2分することにより、その予後の安全性をより確実に推定しうる。(4) 濃縮b3, 充塞28の接合部は、開46%, 閉32%, 不明21%である。(5) 囊腫化14では肉眼的浄化空洞9, 一部非浄化空洞5であつた。

4. 結核性線空洞像の閉鎖ないし縮少例の病理組織学的研究 —殊に空洞の開放治癒及び閉鎖治癒について—

(神戸医大第一病理) ○家森 武夫

(国立加古川療) 吉永 邦夫

PAS, SM 及び INAH の併用療法により、線空洞像の閉鎖乃至縮少を示した58例の切除肺について病理組織学的検索を行った。

主病巣58例は肉眼的に、被包充実乾酪病巣46例(79%)空洞8例(14%)及び線維閉鎖4例(7%)よりなる。被包充実乾酪病巣は組織学的に被包非崩壊乾酪病巣(I型)15例(26%), 被包崩壊乾酪病巣(II型)18例(31%), 被包融解乾酪病巣(III型)13例(22%)に分類される。空洞8例は更に組織学的に不全排除(乾酪)空洞(IV型)2例(3%), 排除(薄層乾酪)空洞(V型)4例(7%), 半浄化空洞(VI型)1例(2%), 浄化空洞(VII型)1例(2%)に分類される。線維性閉鎖例は組織学的に

は、閉鎖線維性縮小充実空洞（Ⅷ型）2例（3%）と完全線維化（Ⅸ型）2例（3%）に分類される。

これらの9型のうち、ⅠⅡⅣⅤ型を不全治癒、ⅢⅥⅦ型を比較治癒、ⅧⅨ型を完全治癒とし、ⅥⅦ型を開放治癒、ⅢⅧⅨを閉鎖治癒とすれば、不全治癒は67%を占め、比較及び完全治癒19例では開放治癒が17例を占める。

これら9型の組織学的所見について述べる。

5. 化学療法による「レ」線像悪化の現象について

（国立東京第2病院）○熊谷 謙二、佐藤 武村
宮田 澄、猿田 栄助
柴田 久雄

昭和28年より7年間SM、INH 間欠、PAS 毎日3者併用の初回治療を入院中施行した1121例の肺結核患者の胸部「レ」線写真を再検討した結果治療3カ月後において治療前より胸部陰影の濃厚、拡大化を示した12例を認めた。全例とも学研分類において浸潤乾酪型と思はれるものであった。11例は塗抹、培養陽性で治療前SM、INH、PAS いずれにも耐性なく勿論化学療法の既往歴のないものである。化学療法後の毎月の喀痰検査において菌量は次第に減少している。また空洞も断層写真によると縮小している。しかし周炎症は拡大した濃厚化を示している。この現象は全例とも治療後1カ月後から3カ月頃まで続き次いで次第に吸収して6カ月後の写真では全例治療前より著明な改善を認めている。病型は浸潤乾酪型に限られ病巣の拡がりもB₃に9例、B₂1例、B₁は2例である。B₃のものは体重減少し、有熱で赤沈促進し臨床症状が著明に悪化して3カ月頃まではこの症状の改善が緩慢である。この一時的肺病巣の滲出性反応のおこる原因について考察する。

6. 肺アスペルギルス症について

（国立東京療）米田 良蔵

前回の結核病学会において、本症の自験例14例を報告した。その後施設からの症例報告数も急激に増加し、われわれもさらに肺型4例、気管支型3例を経験した。このように肺アスペルギルス症は顕著な増加傾向にあるので、これに対する早期の臨床診断、さらには内科的治療法などの諸点について再検討の必要があるものと考えあえてその後の症例について報告する。

肺型4例における臨床経過、及びその診断について報告し、さらに本症に対する早期診断の有力な手がかりとなるべき血清学的診断法について報告する。

また、気管支型3例についての若干の治療経験について報告するとともに、本症患者の病室における空中真菌の状態について若干の経験を報告する。

7. sarcoidosis の8例

（群馬大七条内科）立石 武、○笛木 隆三
（利根中央診療所）小内 幾二、山路 達雄

我々は昭和32年から昭和35年の間に8例の sarcoidosis を経験した。発見時年齢は17才～31才平均24才であった。大部分が外来患者のため検査不充分のものもあるが、結核集団検診で発見され、最初肺門リンパ腺結核として扱われたもの7例、視力障害で眼科外来を訪れ眼底所見及び胸部X線写真で発見されたもの1例であった。観察期間は3カ月乃至3年平均1年3カ月であった。胸部X線写真では全例両側肺門リンパ腺腫脹を認め、肺野にも陰影を伴ったものが3例あった。ツ反応は全例2000倍100倍で陰性、赤沈1時間値は1例が21mmを示した他全例が正常値を示した。血液所見は白血球減少が8例中7例、好酸球増多は8例中5例、好酸球減少2例であった。表在性リンパ腺腫脹を伴ったものは3例で、この中1例に組織学的に類上皮細胞結節を認め、又皮膚に結節をあらわしたものの1例で組織学的に類上皮細胞結節より成っていた。肝、脾、骨、心臓に変化を認めず全身状態は良好で、視力障害を訴えた1例の他は自覚症状は殆どなかった。経過は predonine 使用群5例中3例はX線写真上肺門リンパ腺腫脹が殆ど消失、他の2例は軽度の腫脹を残し、predonine 非使用群3例は全例が自然緩解を示し、内2例は腫脹が殆ど消失した。発病前ツ反陽性で発病時2000倍100倍で陰性だったにも拘らず、X線的に著しく好転した後に再び陽性となったもの2例（他は未検査不明）であった。又発見時好酸球増多、白血球減少の両者を伴う3例につき、X線像軽快後再検査を施行したが、好酸球比率は3例共正常化し、白血球数は2例に於て正常化していた。3年後尿蛋白出現を見た1例の他は、全例経過良好で全身状態は侵されなかった。sarcoidosis は若年者に多くかつX線像が結核性疾患と類似する為誤って結核患者として扱われ、適切な診断及治療を遅らせることがあるので注意を要する。

8. 肺 sarcoidosis の進展に関する研究（II報）

—頻度と予後—

（国鉄 sarcoidosis 研究班）千葉 保之、

遠藤 兼相、中村 雅夫

長田 浩、古島 芳男

○細田 裕、有賀 光

近藤 審、森岡 幹

霜島 正雄、木内 達彌

実川 浩、李保 文彦

高橋 秀二

今回は東京地区国鉄職員から最近7カ年に発見された

sarcoidosis (「サ」)についてその頻度と予後とを報告する。対象は「サ」発見前3年以上ツツ反とX線検査が行われた者の中から発見された「サ」の5例と、「サ」の疑い2例、計7例である。初発見後の観察期間は6ヶ月～6年5ヶ月。「サ」群5例中2例は投薬せず、残り3例はsteroid + 抗結核剤。「サ」疑群2例中1例は抗結核剤、残り1例は無投薬であった。初発見時病型は両側肺門腫脹のみ3例、同時に肺野陰影を伴う者4例。後に伴ったもの2例であった。経過は観察の短い2例は現在尚陰影を残しているが、全陰影消失の5例は、消失迄に最短7ヶ月、最高4年9ヶ月を要した。うち1例は5年6ヶ月で再発。4例はFibroseを残した。症例の年齢は20才台4例、30才台3例。全対象67,000人に対する頻度を昭和34、35年について見ると各年略々10,000:0.3。年齢20才台と30才台については各年共略々10,000:0.4であった。

9. 切除気腫肺の組織学的並びに電子顕微鏡的研究

(京大結研外科) ○岡田 慶夫, 佐川彌之助

石河 重利, 大道 重夫

我々は気腫肺の病理組織像を再検討し、更に気腫肺に於ける肺胞壁の微細構造の変化と肺機能との関連性を検討する目的で主として外科的に切除された気腫肺を病理組織学的並びに電子顕微鏡的に観察し以下の結論を得た。

1) 閉塞性気腫、老人性気腫及び代償性気腫の何れの型の気腫肺に於いても肺野領域の組織学的変化は全く同様であつて、相互の間に差異を見出し難い。

2) 閉塞性気腫に於いては、他の型のものに比べて終末細気管支附近の炎症性変化や平滑筋の肥大等の変化が顕著に認められる。

3) 電子顕微鏡的にみると、肺胞壁は伸展されて、肺胞壁毛細血管の分布は疎となつており、毛細血管壁の肥厚と血管内径の減少が屢々みられる。このような形態学的変化は、気腫肺の症例に於ける肺血管抵抗の増加や拡散障害等の原因の一つとなつているものと考えられる。

10. 慢性気腫肺のX線診断とその評価

(東北大中村内科) 中村 隆, ○滝沢 敬夫

尾崎 鼎, 長谷山 博

伊藤 康喜, 中島 郁子

湊谷 昭夫

既往歴、臨床症状、X線所見を参照し肺機能検査成績から明らかに慢性気腫と診断された本症患者56例について、従来諸家が本症に特徴的と述べて来た各種のX線徴候を検討した。骨性胸廓では鎖骨上、肋骨上、肋間腔開大、楔型胸廓など何れもその所見陽性率は40%前後にとどまり、肺野のX線透過度増加も陰性のものが

30%あり、陽性のものでもその半数以上が部分的なものにとどまつた。しかしかかるものでも側面像で胸骨後腔、心後腔の拡大を見るものがあつた。また滴状心を見るもの、逆に心肥大を見るものも夫々20%前後にすぎない。一枚の背腹写真では横膈膜の下降度、扁平度が最も陽性率が高かつたが、深吸、呼気時の背腹ならびに側面像撮影による横膈膜運動性やX線学的残気率の計測、心後腔拡大度によるX線学的肺気腫症度の分類などは或る程度肺機能障害の程度と関連し、screening testとして有用であらうと考えられた。

11. 慢性肺炎の臨床病理

(東京医大外科) ○早田 義博, 辻 公美

篠田 章, 齊藤 雄二

炎症性肺炎患の中で肺癌と鑑別を要するものに慢性肺炎がある。慢性肺炎は発生機序及び病理組織学的所見より肺化膿症の中ではやや異つた性質を有して居り、その成因、原因には諸説があり未だに確定的なものはない。我々は今迄取扱つた22例の慢性肺炎について臨床症例を中心として二三の検討を行った。即ち慢性肺炎は肺腔内のみの変化を示す肉様肺炎、Pseudoxanthom Zellenを主体とするSchaumzellen Pneumonie、隔膜及び間質の変化を主体とする間質性肺炎、及び更に油の吸収によつて生ずるリポイド肺炎の四型に分けられ、その各々のX線像及び臨床症状等について考察を行つたがある程度の意義は見出された。然し診断に於いては未だに決定的なものは得られなかつた。

12. 非結核性胸部疾患についての二、三の考察

(阪大堂野前内科) ○橋田 進, 於勢 伝三

近時胸部疾患中、各種の非結核性疾患の増加が注目されている。そこで当内科における昭和25年以降の外来及び入院患者について結核性及び非結核性疾患の年次的推移を調査した。さらに診断の確実な入院患者の非結核性疾患192例と無作為的に選んだ肺結核395例を対象として、年齢別、性別等について統計的観察を行うと共に、胸部X線像の比較検討を試みた結果、一般に前者は後者に比し、病巣が下肺野、肺門部に存在するもの、肋膜腔に液貯留するものが著しく多い事を認めた。なお非結核性疾患中特に臨床的に結核又はサルコイドーシスと鑑別の困難であつたが生検又は剖検により確められた癌性淋巴管炎、血管肉腫の肺転移、悪性甲状腺腫の肺転移、肺アデノマトーシス、肺胞微石症、粟粒性撒布を示した気管支喘息例等の写真を提示し、肺結核と比較考察を試みる。

13. 高渗透圧寒天培地における結核菌の生存形態について

(東大細菌) 秋葉朝一郎, ○高橋 昭三
江田 享

生体内の結核病巣中, 乾酪巣は, 高滲透圧である事が考えられ, 結核菌は其中で生存するはずである。しかし, 形態学的な所見はなお明らかでない。演者等は, 分離株を用い, 血清アルブミンがベプトン寒天培地上における結核菌の変態を観察し, そこに生じた顆粒態発育が他の細菌における L form に酷似する事を観察し, それを継代した後, 適当な条件を与えると, 再び結核菌の形態を示す事を証明したので報告する。

14. 結核菌の生体染色と形態的異変の観察

(天理結核研) 沢竹 宗美

結核菌の生体染色又は呈色に関する記載は稀少である。演者は in vivo 及び in vitro で neo-tetrazolium 塩に対する菌の呈色能を追及し, 色素の持つ二機構を確認した。即ち呈色反応と分裂関与である。又呈色作用は菌に及び一部夾膜で行われ, 其の色調とこれに伴う形態を二つ類出来ることを知つたので報告する。

〔方法〕各種増殖地や動物体内の組織囊を利用し, 塗抹や切片を準備し, チール・ネルセン法や演者創案の特殊染色法を採用した。

〔成績〕色素の酸化還元作用により各株の結核菌が染色するが, 菌体は針状に変形し, 直線化してウニ状に凝集する。之等の異形は同色調を呈する夾膜の影響と解され菌の分裂への阻害作用に基因する様である。中間期の呈色と染色と混合反応の場合, 菌は一部抗酸性と一部紫色の顆粒に化し, 同様の菌群は長い filament 状の鞘に珠数状に封入され, 其後 segmentation を行つて各個に分裂離脱する様である。

15. 結核菌の電子顕微鏡的研究 一新しい包埋剤による菌体微細構造の観察—

(東北大抗研) ○富士 主計
鈴木 隆福, 佐藤 哲郎
長谷部栄佑

菌体構造の観察のために, これまで主としてメタクリル酸樹脂が用いられて来たが, 重合時収縮率が高いこと等の理由で, 最近エポキシ樹脂やポリエステル樹脂による包埋が試みられるようになった。今回ポリエステル樹脂として Rigolac の混合液, エポキシ樹脂として Araldite M. 及び Epon 812 を結核菌の包埋に用い, 固定法, 脱水法などと共に包埋法による菌体微細構造の変化を比較観察した。更に菌体を機械的に破壊して細胞膜面分, 顆粒面分等に分離し, これらについても同様に包埋法を検討した。Rigolac 2004 と Rigolac 70F との 7:3 混合液による包埋法では, 菌体細胞膜及び細胞質膜がメ

タクリル包埋よりも鮮かに鑑別出来, 核部位は微細な線維に満されていた。Araldite M. 及び Epon 812 包埋法ではかなり類似した構造を示したが, 細胞質内のミトコンドリア様構造(層状体)を観察する頻度は, Epon 812 包埋において高率であつた。又本構造が細胞質膜と連絡する像, 細胞分裂時隔壁形成と関連する像も見出された。

16. 肺支柱組織および結核菌菌体内構造の電子顕微鏡的観察 (II報)

—自律神経遮断下の肺胞系微細構造—

(徳島大高橋外科) 高橋喜久夫, 河野 晃
太田 乙治, 大塚 節夫

肺支柱組織の微細構造について, 近年, 電子顕微鏡を用いた研究がすすめられており, 特に肺胞系の形態に関しては, 既に多くの報告がみられている。

私共の教室では, オスミウム酸固定によるラッテ及び家兎の実験動物肺の超薄切片について, 正常肺組織の微細構造を観察しているが, これと対比して, 自律神経遮断剤を投与した実験動物肺についても試料を作製し, 特に肺胞系微細構造の差異について検討を試み, これらの薬剤によって肺胞上皮細胞, 壁細胞及び血管内被細胞に cristae mitochondriae の崩壊像を多く認め, 基底膜にも変化がみられることを観察した。

17. 非定型抗酸菌接種マウスの蔵器における菌の消長と病理組織学的所見

(公衆衛生学衛生微生物学部) 染谷 四郎, 林 治
(予研病理部) 小河 秀正, ○江頭 靖之

供試菌株は, 所謂非定型抗酸菌(国内由来 15, 米国由来 6 株)の Dubos 液体培養を生食水で大体 1 mg/cc に稀釈, この 0.3 cc を dd 系マウスの尾静脈に接種(接種生菌単位は第 1 表に示す)1 日, 2 週, 4 週及び 10 週後に体重をはかり, 各 3 匹ずつを殺して, 肺, 肝, 脾及び腎臓における結核性病変を肉眼的に観察すると共に, その重量をはかり, 半分は小川の方法による定量培養, 残りは病理組織学的に検査した。

マウス主臓器の病変には, 結核菌のそれと本質的に異つた所見は得られなかつた。永田, 二宮を除くと, 国内由来株は一般に標準強毒結核菌より弱く, BCG と略々同程度或いたそれ以下で, 米国由来の P1 及び P8 に及ぶものは認められなかつた。腎に米国由来株 P8 と同様の特異な肉芽腫性反応を起す一, 二の菌株があつた。

18. 抗酸菌ファージの増殖機構に関する電子顕微鏡的研究

(九大細菌) ○武谷 健二, 小池 聖淳
井上 雅子, 森 良一

抗酸菌ファージ B-1 の増殖機構に関しては従来から数回にわたつて報告しているが, 今回は主として改良され

た超薄切片法に基づくその後の成績にいてのべる。T₂ ファージの場合とは異なり、抗酸菌ファージでは感染後核の崩壊は認められず、潜伏期を通じて核は変化しない。またファージ DNA プールの構造も T₂ ファージの場合と異なり、核様構造内部に見られるような細繊維に充たされておらず、単に less-dense area として認められる。この事実をクロロマイセチン処理によつて確認した。潜伏期の菌体内に多数のドーナツ様粒子を認める事実も T₂ ファージの場合と異なる。一方、マイトマイシン処理菌はきわめて長くなり、ghost 化するが、マイトマイシンによつてはファージ産生に影響を受け難いという結果が得られた。

19. ナイアシントテスト—改良法の検討—

(東北大抗研) 岡 捨己, ○今野 淳
長山 英男

固型培地上でナイアシントテストを行う上に最も敏感で且つ信頼出来る方法を検討した。König 反応を利用しアミンとしてアニリン、ベンジジン、パラアミノアセトフェノン、アントラニール酸、パラアミノ安息香酸、オルトリチンを用い患者から得た抗酸菌について実施した結果次の方法が最良の結果を示した。即ち 1/5~1/4 以上の面積にコロニーがある培地に 1.5 ml の水を注ぎ 5 分間静置して菌のニコチン酸を抽出する。抽出液を 4 本の小試験管に分ち 2 本に 3% エタノールベンジジン 0.2 ml, 2 本に 3% エタノールアニリン 0.2 ml を加え、それらの 1 本宛に 10% BrCN 水溶液 0.2 ml を加える。BrCN-ベンジジン法では人型菌はピンクの沈澱、対照及び他の抗酸菌は白色沈澱となる。BrCN-アニリン法では人型菌は黄色、対照及び他抗酸菌は無色に止まる。抗酸菌病研究所入院患者より得た 567 株の定型的コロニーを呈する抗酸菌はすべてナイアシン陽性を示し、43 株の非定型コロニーはすべてナイアシン陰性の結果を得た。

20. 1314 Th による肺結核の治療成績

(日本結核化学療法研究会) ○堂野前雅摩郷

藤田真之助, 五味 二郎
林 直敬, 日比野 進
宝来 善次, 岩崎 龍郎
貝田 勝美, 河盛 勇造
北本 治, 長沢 潤
内藤 益一, 中村 隆
岡 捨己, 島村喜久治
砂原 茂一

演者等は昭和 35 年 2 月以来、各所属施設に入院中の肺結核患者につき、1314 Th (以下 TH と記す) による治療の協同研究を行い、その成績の一部は既に他の機会

に発表したが、その後さらに症例を加え、また TH と他剤との併用に関しても検討を試みたのでここにその成績を次の如く総括報告する。

1) TH は単独に使用しても有効であるが、SI, PAS 等の併用によりさらにその効果が増強される。2) TH による胸部 X 線像の改善は比較的新鮮例(学研分類 B 型)では顕著であるが、陈旧症例 (C 型, F 型) では著しくない。しかし喀痰中結核菌の陰性化は各病型とも相当高率に認められる。3) SM 及び INH 耐性陈旧症例に対し、本剤と KM 又は KM 及び CS を併用した場合は SI 等を併用した場合に比し、一部症例においてその効果の増強が見られた。4) 副作用としては胃症状最も多く極めて少数例には肝障害を来したが、何れも投薬中止により消退した。5) 以上から本剤は他剤耐性例に試みる価値のある一新抗結核剤であると認める。

21. 結核性肺病巣に対する刺戟療法の研究 (V 報)

—特に「グリチルリチン」と「INH」との

併用例のその後の成績—

(厚生省特殊研究刺戟療法協同研究班)

(国療比良園) ○吉村 英一, 青木 幸平
(国立京都療) 常盤 太助
(国療刀根山病院) 山崎 正保
(国療紫香園) 久保 泰造
(国療千石荘) 大井 公夫
(国療春霞園) 大久保佳子
(国療日野荘) 小林 君美
(京大結研) 寺松 孝

我々は数年前から、肺結核に対する化学療法と刺戟療法との併用療法なるものを提唱し、その成績の一部は昭和 34 年度の本学会総会の席上で報告した。

今回は、それ等の中の、前回に報告した「グリチルリチン」と「INH」との併用療法のその後の成績について報告する。

全症例 147 例中、肺切除術を施行したものは、76 例であり、その中で病巣が癒着化しているか、又は癒着前期に達しているかを確認し得たものは、32 例 (42%) である。肺切除術を行うことなくそのまゝ経過を観察した症例は 71 例であり、それ等の中、X 線的に著明改善例は 41 例 (58%) である。以上のようにその成績は優れており、又、本療法により副作用を招来したり、X 線的に新病巣を来来したりしたものは 1 例もない。従つて本療方は、肺結核に対する一新治療法として更に詳細に検討されて然るべきものと考えられる。

22. 肺結核症の外科療法達隔成績

(国療協同研究班) 加納 保之

化学療法剤の出現はながい経験の上になつて発展して

きた安静療法と虚脱療法を後退させ化学療法と切除療法の時代を創りだした。しかしこの新しい治療方法についても既に10年近い研究と臨床経験を重ねて来たのであり、今やこれらの治療方法の成果を検討し今後の結核治療に関する参考資料を把握すべき時期に達していると考えられる。従つて全国の150余の国立療養所の参加を得て外科療法遠隔成績調査協同研究班を編成し、昭和27年初めより32年末までに行われ2年以上経過したすべての外科療法施行例について次の項目に関し検討した。

1) 術式, 2) 適応, 3) 遠隔成績, 4) 治療期間, 5) 胸成術, 6) 肺切除術, 7) 合併症, 8) 死亡例の分析。

23. 肺結核患者入院時の薬剤耐性に関する研究

(厚生省結核療法研究協議会) 熊谷 岱藏

療研ではその委員の關係する全国約70施設に昭和32年および34年の各1年間に入院した肺結核患者それぞれ約13,000名について入院時の結核菌薬剤耐性検査成績集計した。

入院前化療を実施したことのある患者中入院時菌陽性耐性検査実施例は昭和32年3,572例, 昭和34年3,602例で両年の入院時耐性例を見ると, 耐性基準をSM 10γ完全耐性以上INH, PAS 1γは完全耐性以上とした場合, 一剤耐性例はそれぞれ25.1% および23.5% 二剤耐性例は18.9% および22.3%, 三剤耐性例は10.0% および12.3% で, 耐性例の合計は32年54.0%, 34年58.1% で34年は有意的に高率となつている。入院前化療を実施したことなく, 入院時菌陽性耐性検査実施は32年772名, 34年は1094名で, 一剤耐性例はそれぞれ7.8%, 12.1% 二剤耐性例は3.2% および2.9%, 三剤耐性例は0.9% および0.8% で耐性例の合計は11.9% および15.8% で34年は32年に比し有意的に高率である。耐性例の出現率は地区別に差があるが, いづれも増加の傾向がある。

24. 日本における非定型抗酸菌排出患者について

(名大日比野内科) ○須藤 憲三, 小倉 幸夫
仁井谷久暢, 桜井 保之
島 正吾, 西村 穰
安藤 正明, 森 明
伊東 和彦, 山本 正彦

日本に於ける非定型抗酸菌を全国の療養所病院等合計842施設について調査し, その調査より求めた患者74名について分析した。

排菌源については喀痰より68例でその排菌回数には1回より38回にわたりかなりの頻回排出例がみられた。その他切除肺, 髄液, 膿瘍より分離されたものが8名あつた。

地理的分布では四国よりは報告を得なかつた。

菌群については photochromogenes 8例, nonphotochromogenes 21例, scotochromogenes 24例, rapid-growers 5例で他は不明であつた。

病型については排菌4回以下の例に比して5回以上の例に有空洞例が多く見られた。

治療効果は排菌回数の多い例は菌の陰性化少く, X-photo の改善度においておとつた。

25. 本邦における非定型抗酸菌感染の疫学的研究 (II 報)

(名大予防医学) 岡田 博, ○青木 国雄
加藤 孝之
(熊本大内科) 河盛 勇造, 大場昭男
(九大細菌) 武谷 健二
(東北大抗研) 今野 淳
(北大衛生) 高桑 栄松, 小野 昌憲
川村 繁市
(公衆衛生院) 重松 逸造, 志毛ただ子
直島 光子
(埼玉県小原療) 藤岡 万雄
(結核予防会結研) 大林 容二
(日本BCG研) 沢田 哲治
(東鉄保健管理所) 千葉 保之, 福田 安平
(結核予防会大阪支部) 岡田 静雄
(京大結研) 小林 裕

わが国で分離された非定型抗酸菌及び鳥型菌から精製した元を用い疫学的研究を行つた。対象は結核患者, 幼児小・中・高校生及び成人で, 全国各地で実施した。結果は上記菌感染例は現在の所低率と思われるが, 地域でかなり異つた成績を示し興味深い。

26. 全国国立療養所における結核死亡調査

(国療重症結核協同研究班,
内科部会, 結核死亡調査班) 島村喜久治
(結核予防会結研結核死亡調査班)
隈部 英雄
(結核予防会結研) ○木野智慧光

全国181国療で昭和34年の1年間に死亡した結核患者について死亡の実態を調査した。調査数2440名, 64.8%の調査率である。調査の結果, 死亡の76%が肺結核死で, 肺外結核死は僅か3%, 手術死, 非結核死が夫々10%をしめること, その背景には慢性心臓機能不全が大きな比重を占めていること, 入所時既に学会病型I型が半数を占め, 死亡時には肺結核死の76%がI型であること, 入所時より高度薬剤耐性を示す例の極めて高率なこと, 発見後の平均寿命は約7年, I型移行後の平均寿命は2年余である等, 種々興味ある事実が判明した。この他,

結核性、非結核性合併症、死亡月別分布、発見動機、発見から医療開始までの期間、発見～死亡間の受療状況、家族内結核有病および死亡の状況、診療費支払方法等を性別、死亡原因別等に分けて詳細に分析した。

27. 無作為割当による化学療法方式の比較(III報)

(国療化学療法共同研究班) 赤松 松鶴

藤井 実, 渡辺 三郎
勝沼 六郎, 島山 辰夫
原岡 王吉, 瀬川 二郎
島村喜久治, ○砂原 茂一
三井 美澄

第一次、第二次に引きつづいて今回は下記5方式の効果、副作用を比較した。症例の各方式への割当は前二回と同様 random に行つた。

- (1) SM-INH-PAS 併用(但し全国を2地区に分ちA地区には desoxy-SM を用いた)
- (2) INH-sulfisoxazole
- (3) INH+sulfisomidine
- (4) INH+PZA
- (5) vivoniplene+PAS(但しA地区は alumino-PAS, B地区は PAS-CA を用いた)

菌陰性化率については6カ月目には(1), (4), (5), (2), (3)の順で 89~56% の間にはほぼ等間隔にならび、1年目にもこの順序はくずれないが(1)が他の方式を10%ひきはなし三者併用の優位を再確認している。なおX線像の変化、耐性出現、臨床症状の変化、副作用(ことに desoxy-SM と他の SM 類, alumino-PAS と Ca-PAS との間の差異)などについて報告する。

28. 肺結核外来化学療法の効果(第3報)

—X線改善と治療終了後の悪化—

結核予防会化学療法協同研究会議

(委員長 隈部 英雄)

磯江驥一郎, 浅海 通太, 城戸春生

○飯塚 義彦

協同研究施設

北海道支部札幌健康相談所
宮城県支部健康相談所興生館
神奈川県支部中央健康相談所
愛知県支部第一診療所
京都府支部西京健康相談所
大阪府支部健康相談所
広島県支部広島健康相談所
高知県支部高知健康相談診療所
福岡県支部福岡健康相談所
結核研究所附療養所

保生園

第一健康相談所

渋谷診療所

外来化学療法の治療による改善と治療終了後の悪化(X線学的及び細菌学的)との各々に影響すると考えられる因子を検討した。

昭和28年1月1日から昭和33年12月31日迄に化学療法を終了し、その後も引続き観察し得た症例2449例(初回治療1774例, 再治療675例)を集めた。この症例について、各因子毎に他の因子を一定にして、その因子固有の影響を検討した結果、X線改善に影響する因子は、開始時病型、年齢、化学療法歴の3因子であり、終了後の悪化に影響する因子は、終了時病型、年齢、最大病巣の大きさの因子であることを明かにし、更に、X線改善に関しては、開始時B型初回治療例の年齢別改善度をしらべ、終了後の悪化に関しては、終了時CB型、CC型の初回治療例の年齢別、最大病巣の大きさ別の悪化頻度をしらべた。これにより、X線改善についても、終了後の悪化についても、年齢が因子として重要であることを証明した。

29. 普通撮影装置に装着出来る簡易立位断層撮影装置に就いて

(県立愛知病院) 松本 光雄, 鈴木 正信

(1) 研究目標

結核の診断に欠く事の出来ない断層写真を高価な装置や広い設置場所を要することなく現在使用中の普通撮影装置を利用して容易に断層撮影を実施し得る目的を以つて簡易立位断層撮影装置を考案試作した。

(2) 研究方法

装置の構造は展示の如く遊動管にて天秤式に管球とカセツてを結び、遊動管の支点を中心に垂直移動をする方法にて「マイクロスイッチ」に依り撮影時間を調節し且つ撮影距離も自由に変更出来る。

(3) 研究結果

臨床的実験の結果空洞等の現出は可成り良く且つ対比度も良いので、陰影の解析は容易であり尚患者の体位を普通撮影時の体位に一致し得る利点もある。

(4) 結 び

以上の如く本装置は断層撮影装置としてはほぼ満足出来る結果を得たが、照射線束が常に被写体の方向に向いていないために生ずる種々の欠点も少くないので現在尚研究中である。

30. 肺外科手術後の機能療法の実施法と効果

(国立東京療) ○古賀 良平, 長沢 誠司

千葉 胤夫

国立東京療養所において約400例の肺外科手術後の機能療法の経験を重ね、はゞその治療体系を確立することができたので、実施方法と治療効果を報告する。

1) 実施要領に術前1週間前から行い、術後は運動の種類により手術当日から実施し、5週後になると集団的に一個所に集めて行う。

2) 運動が単調で飽きないように種々の運動形式を工夫創案し、また各種器具を準備し、これを用いて興味をもたせるようにする。

3) 機能療法実施群では明かに肺切除術後の残存肺の再膨張は良好であり、肋膜肺底形成例が少い。

4) 横隔膜の運動性も機能療法によつて極めて良好に保たれる。

5) 肺活量の回復度は一般に早く術後4カ月で機能療法(+)群と(-)群との間で約15%の差が生ずる。

6) 機能療法によつて肩胛骨挙上、脊柱側彎などの変型、上肢肩胛関節運動障害を著明に減少、予防でき、また術側握力の減少度も少い。

7) 機能療法を患者はどのように感じとつているかのアンケートの集計を見ても、その殆んどの例がその目的を理解し、且つ賛意を表し、効果のあることを認めている。

8) 機能療法による病巣および心肺への弊害副作用と思われるものは全くないといつてよい。

9) 機能療法は今後肺外科手術後にも routine に取り

上げられねばならない。

31. 肺の弾性について

—われわれの弾性測定法の一試案—

(九大胸研) 貝田 勝美, 長野 準

倉富 満, 〇大和 庸次

石橋 凡雄, 吉田 稔

末次 勲, 広瀬 隆士

肺の有する弾性々質の測定法に關しての試案について報告する。方法は現在行われている肺圧縮率測定装置をそのまま用い、安静呼吸位に於いて氣流をマウスピースに於いて遮断し、呼吸運動のみを継続させ、その際に生ずる食道内圧、口腔内圧及び両者の圧差の三者より肺の弾性率 k を推定する。この場合の弾性率 k は、肺胞壁に働く単位長さ当りの張力 T /肺胞壁単位面積当りの変形量 αS と定義されるものである。

われわれは以下この k について実験して、次の考察の許に肺の弾性を検討した。変形が微小な間は $T=k \cdot \alpha S$ (フックの法則)が成り立つ事は弾性体に關する限り正しい考えである。又一方に於いて任意の時に胸腔内圧(IP)と肺内圧(p)との差が $2T$ /肺腔内径(r)と釣合つており、かつボイルシャルルの法則が成立つから、 k は即ち $r(IP-p)/4(\frac{2}{3}p_0/p-1)$ として導きうる。そこで考えられる事は $IP-p$ 即ち圧差が大なる程、 p が p_0 に近い程、 k は大という事になり、これは即ち肺が硬いということ意味することになる。