

一 般 演 題

疫学および統計

1. 北海道における入院肺結核患者の実態 (第1報)
肺結核の難治化と地域較差との関連性について 原岡
壬吉 (国療北海道第一) 近藤角五郎 (国療北海道第
二) 吉田忠 (国療十勝) 佐藤陸広 (国療帯広) 佐保三
郎 (国療弟子屈) 宮城行雄 (国療札幌) 菅野保次 (国
療小樽) 伊藤晃彦 (国療函館) 板谷英世 (国療美幌)
辻勝美 (国療稚内) 田中瑞穂 (国療名寄) 上田直紀
(国療旭川) 小野英夫 (国療旭川病) 菅野誠 (国療八
雲) 有末四郎・佐藤孝治・林部弘 (厚生省北海道医務
出張所)

北海道における疫学的特殊性については、すでに北海道衛生部によつて明らかにされており、とくに北海道の結核症は通疫過程においてまだ若い段階の部分を残していることが示唆されている。一方において北海道は行政的に14支庁に及ぶ広大な地域をもち、まだ開発途上にあり、さらに半年以上にわたる積雪期間等自然の悪条件も重なつて、生活水準のうえでも地域較差のはなはだしい特色を備えている。そこで、われわれは入院肺結核患者の側から入院までの状況を調査し、さらに要入院在宅患者の実態を推定することによつて、北海道における疫学的特殊性と地域較差との関連を追求し、北海道の特殊性に適合した結核対策に資せんとした。昭和36年8月1日を時点として行なつた予備調査の結果、一般病院を含む結核療養施設242施設から10,813人を得たが、この調査の結果、現在入院中の肺結核患者総数は12,500人~13,000人の間と推定され、要入院約5万人に対して収容率は約1/4と考えられる。抽出標本1,084人について本調査を行なつた結果、檜山、日高、宗谷ら代表的な沿岸零細漁業ならびに寒冷未開発地域においては入院時のX P所見が学会分類による病型別では、広汎空洞型についてはいずれも全道平均を10%も上回つており、低生活水準の割合に入院患者数の少ない日高においては、いわゆる「難治型」の占める比率が全入院患者の65%以上に及んでいる。支庁区分別では対人口入院患者の多い檜山、宗谷では生保の比率が高く、日高においては生保適用者が全道平均を下回っているが、その88%がすぐ生保の適用を受けており貧困のために治療開始の遅れた潜在患者の存在が考えられる。入院時病型の明らかな1,059人のうち難治型460例について比較す

ると全患者については市部が多い。いわゆる「ておくれ型」である広汎空洞型および難治型全体については郡部が市部を上回つており医療機関からも遠く、生保数比率では市部より低いが生保適用までの期間が短いことは貧困の程度を示すものと考えられる。貧困層と難治型への移行要因については、貧困層においては難治型、排菌陽性者が多く、知識不足の結果、家族内集積性の高いことを示しており、受療状況では発見後ただちに加療、入院する率が低く、3カ月以上放置の状態で過ぎたものが多くなつている。性別、年齢別では20才代がもつとも多く30才代がこれに続き、難治型、生保適用者ともに絶対数において比較的若年層に多いことを示しており、性別では男が多く、生保適用率、広汎空洞型の占める比率は全般的に女が男を上回つていて、女の若年層に高度進展例が多い。近年の急速な経済成長に伴う社会の変動は地域的較差をもたらし、産業関連施設と生活環境施設の著しいアンバランスを生み、北海道においては、その広域性と積雪等自然の悪条件に起因する「へき地」の無知識な貧困層に対する対策が望まれる。結核管理については、ことに住民検診の強化がさげばれている現状であるが、住民の検診への関心を喚起したにしても、なお、適切かつ十分な治療の行なえるような医療機関への導入の方法に将来の課題が含まれていることを見逃すことはできない。

〔追加〕 新津泰孝 (東北大抗研)

昭和28年~36年に毎年約7万名の仙台市小・中・高校生のレ集検を行ない7名のSarcoidosisを発見した。いままで3名であつたのが昭和36年には2万5千名の中学生のうち4名を発見した。1万人に1.6ということになり急に増加した。この年齢層からみると、LöfgrenがStockholmでの最近の集検発見率1万人に3~5名という成人の値に比べ、必ずしも少ないとは言えない。

2. 岩手県岩泉地区における結核と牛結核の関連性 (第3報) 岡捨己・今野淳・佐藤正弘・工藤稔 (東北大抗研) 木村武・中村良雄・武村勲 (岩手医大木村内科) 内藤貞勝・小野寺喜久男 (済生会岩泉病)

日本のチベット地帯といわれる岩手県岩泉地区につき、昭和33年から医学総合調査を行なつてきた。牛飼育を

主とした酪農地帯であるので、結核に関してはとくに人結核と牛結核の関連性に意を用いて調査をすすめ、すでに2度にわたり報告を本学会で行ない、両者に集積性あることを認めた。しかし人、牛から牛結核菌を証明しておらず、しかもツ反応陽性の無病牛は鳥型結核菌によるという報告もあり、これら人、牛型以外の抗酸菌でツ感受性が惹起されるとすれば重大な問題と考え、これらを追及しようとした。〔研究方法〕①岩泉地区の小・中学生に対し、鳥型菌精製ツ- π (九大武谷博士より分与) 0.2 γ と H37Rv- π 5TU (対照) とを皮内注射し、ツ反応を比較。②また、Scotochromogen-, Nonphotochromogen-, Photochromogen- π でも同様のことを実施。③非定型菌 π でツ反強陽性者 75 名の痰、うがい水の培養。④ H37Rv, BCG, 11755, No6, No8, 山本株, M. Smegma 株, 浅海株, M. phlei, 土 3 株で作った精製ツ- π を、これら 10 種の株で免疫した海狸に皮内注射して、各株のツバクルリン特異性をみた。〔研究成績〕① H37Rv- π のツ反応 48 時間成績 85 % 陽性のとき、とり π では 6.2 % 陽性。以下 93~63 % のとき Scoto- π で 1~3 %, 41 % のとき Nonphoto- π で 6.1 %, 43 % のとき Photo- π で 4 % というふうには非定型菌による陽性がある。② 痰、うがい水から 3 名、非定型菌を検出、現在これらにつき検索をすすめている。③ H37Rv-ツ- π は H37Rv-, BCG-, 11755, No. 8-感作海狸に、BCG-ツ- π は H37Rv-, BCG-, 11755-, No. 6-, No. 8-, 山本株-, Smegma-感作海狸に、また No. 8-ツ- π は H37Rv-, BCG-, 11755-, No. 8-, No. 6-, Smegma 感作海狸に陽性に出るごとく「ツ」型特異性といったもののほかに、Parallergy の存在も考えねばならない。したがって、諸種の非定型菌「ツ」 π を用いて行なつた、小・中学生に対する「ツ」感受性を考える場合、このような現象を考慮する必要がある。〔むすび〕とり型精製ツ π その他の π の陽性反応と「ツ」反応陽性無病牛の原因をいかに解釈するかを追及し、さらに追及したい。

3. 肺サルコイドーシスの新発生率 (日本国鉄 43 万人中の成績) 竹内覚他 (国鉄結核管理研究会 サルコイドーシス研究班)

サルコイドーシスの症例報告は最近急に多くなつたが新発生の頻度については日本ではまだその報告がない。われわれは全国国鉄職員約 43 万人について、その研究をすすめているが、今回は昭和 36 年 4 月~8 月の定期検診のさいに得た成績を報告する。対象は全国鉄職員 428,870 名で、年齢は主として 20 才~55 才で 30 才代がもつとも多く、全体の半数以上を占めている。男女の比は約 97:3 で、男が非常に多い。ツ反応陽性率は 98.3 % を示した。この集団で全国で 3 例のサルコイドーシス患者を発見した。したがって新発生の比率は 10 万対

0.7 となる。〔研究方法〕対象、年齢も異なるが、欧米の諸報告の発見率 10 万対 7.5~13 に比較するとこの率は非常に低い。今回はこのほかに協同研究の対象となつている運輸調査局の 1 例を加えた 4 例について検査成績を述べる。4 例の内訳は、男 3, 女 1, 年齢はいずれも 20 才代である。勤務地別は釧路 1, 東京 2, 鳥栖 1 で、前年の胸部間接撮影所見はいずれも正常であることを確認。すなわちサルコイドーシスは X 線所見上では少なくとも 1 年以内に現われるようである。つぎにツ反応の推移は、発見時に疑陽性 1 例、陽性 3 例であつたが、6~10 カ月後には全例に陰性となつたことは注目すべき点である。さきに、サルコイドーシス臨時疫学班の第 1 回調査 (日本全国にわたつて行なわれた) では、84 症例のうち 68 例が診断的にツ反応が陰性であつたが、これは対象数や検査の時期の相違などによると思われる。B.C.G. 接種は 3 例には実施されていないことが明らかであるが、1 例については不明である。胸部 X 線所見は、本症に特有な両側肺門リンパ節腫脹は全例に認められたが、肺野病変は 2 例に粟粒型病変がみられた。これらの所見は 6~10 カ月で大体軽快の傾向を示した。血液検査所見は例数も少なく一定の傾向をうかがいがたい。生検によつて右鎖骨上窩リンパ節から本症特有の類上皮細胞結節を認めたのは 2 例であつた。本症がはじめて観察されたところに注目された皮膚の病変はすべての例に認められなかつた。眼病変については 2 例に所見が認められた。

〔追加〕岡田静雄 (結核予防会大阪府支部)

われわれは、阪大第三内科と協同で、一昨年より大阪府下の小学生約 10 万名に対してザルコイドーシスの検討を行なつているが、35, 36 年度ともに 1 名宛の発病者を認めた。

〔発言〕岡田博 (名大医予防医学)

①御発表を聞いていると、北海道はわが国の他の地域に比較して結核症の Durchseuchung の Phase が相当遅れていることが思考される。これにはいろいろ原因があるろうが、辺遠の地であり、土地広大であり、Population density 低く、予防施策が十分徹底しないことが考えられる。そこでこのような Durchseuchung の遅れている地域における予防方策の第 1 は BCG 接種の徹底による集団免疫の向上と感染源の発見とその対策を十分行なうことであろう。そして限られた医療関係スタッフでこのことにつき十分な能力を発揮するためには機能力の増強が重要なことと考える。

②結核感染の減少を示しつつある今日、人型菌以外の抗酸菌感染についての epidemiology を研究されているのははなはだ興味深い。ところでこのような研究の方法としてまず第一に必要なのは各種抗酸菌よりつくつたツバクルリンによる screening であるが、このさい問題

となるのは各種抗酸菌間に存在する共通抗原の問題であつて、これは演者の述べられたように動物実験によつてかなり知りうるけれども、問題なのはこの動物実験の成績は必ずしも人間には平行しないのであつて、この点さらに検討のうえ、この興味ある研究を御推進願いたい。

③ Sarcoidosis というのは Etiology 不明の症候群のような疾患であるので、このような疾患の疫学ははなはだ難しい。国鉄千葉博士は日本の頻度を人口 10 万対 3 といつていられるが、これは定型的なもののみからの推定で、過少評価されているのではないかと考える。この疾

患は早期に発見すれば治りうるものであり、かつ近年増加していることが推定されているので、早期発見が重要となるが、何分自覚症状が少ないので、集団検診による胸部レ線所見が第一の手段となるが、もしできればリンパ節の組織学的所見や Kveim test のような集団に行ないがたい方法ではなくて、結核症に対する反応のごとき簡便な補助診断法の考案が望まれる。また日本の医師全体に対する Sarcoidosis についての注意を喚起することが、この疾患の疫学的研究の発展に何よりも重要であると考える。

B C G

4. BCG 生ワクチンおよび乾燥ワクチンの酵素的性状の比較 本宮雅吉・佐藤光三・宗形喜久男・佐竹央行・猪岡伸一・飯島久子(東北大抗研)

BCG 生ワクチンを凍結乾燥することにより酵素的性状および阻害剤の透過性がいかに変化するかをみた。

- ① urease 活性：凍結乾燥 BCG の urease 活性は減少し阻害剤の影響は凍結乾燥菌のほうが大であつた。
 ② 硝酸塩還元作用：乾燥ワクチンの硝酸塩還元作用は約 50% に低下した。
 ③ カタラーゼ活性：乾燥ワクチンのカタラーゼ活性はやや低下し阻害剤による影響は乾燥ワクチンのほうがやや大。
 ④ 呼吸：酸素消費量も乾燥ワクチンではやや低下し阻害剤の影響は両者同程度。
 ⑤ グルコースの酸化：乾燥ワクチンではやや低下、しかしニトロサルチル酸による比色方法ではグルコースは 37.5°C 2 時間振盪により生ワクチン、乾燥ワクチンともに減少が認められず焦性ブドウ酸、醋酸ともに検出不能であつた。乳酸の産生もほとんど認められなかつた ($0.5\ \mu\text{g}$ 以下)。〔結論〕① 凍結乾燥により BCG の酵素的性状はやや低下する。しかし生菌数の減少は酵素活性の低下より常に大であつた。② 凍結乾燥することにより阻害剤の影響を大きく受ける酵素作用もあつたが一般に酵素作用に対する阻害度は生ワクチン、乾燥ワクチンともに同程度であつた。このことより阻害剤の透過性は凍結乾燥によりほとんど変わらないものと考えられた。

5. BCG 乱刺接種法の改良 朽木五郎作(日本 BCG 研)

〔研究の目的〕 BCG の乱刺接種法は皮内接種法に比して BCG 潰瘍を作らないことは内外の認めるところで

あるが、接種後のツ反陽性率が皮内法よりときに低かつたり、接種局所にケロイドあるいは白斑を残すこともあり、また接種時皮内法より手数がかかる等の欠点がある。乱刺法を改良してできるだけ以上の諸欠点を少なくするために本研究を行なつた。〔研究の方法〕① 対象：小学校児童、② 使用 BCG ワクチン：使用経皮用ワクチンの製造直後の $1\ \text{mg}$ 内生菌単位数は 148.8×10^5 、対照の皮内用ワクチンの生菌数は 124.8×10^5 、経皮用ワクチンは生理的食塩水で $80\ \text{mg}/\text{cc}$ としその 1~2 滴を使用、皮内用ワクチンは $0.5\ \text{mg}/\text{cc}$ としその $0.1\ \text{cc}$ を皮内に接種した。③ 乱刺接種針 (i) 第 1 実験：静脈注射針の尖端の孔の切口を反対側からも研磨して両尖端の間に毛管現象でワクチンを含ませ、ワクチンを塗布しない皮膚面に垂直に約 $10\ \text{mm}$ の間隔で乱刺を施し、これを従来の種痘用乱刺針を用い約 $1\ \text{cm}$ 平方のワクチン塗布皮膚面に集中的に乱刺する方法と比較した。(ii) 第 2 実験：内径 $5\ \text{mm}$ の金属製円筒の中央に、太さ $0.2\ \text{mm}$ あるいは $0.7\ \text{mm}$ の針を 1 本固定した器具(套管針)を用い、針尖の円筒辺縁よりの出工合を種々加減して、あらかじめワクチンを塗布した皮膚面に約 $3\ \text{mm}$ の間隔で垂直に乱刺を施し、その乱刺数を種々変え通常の皮内接種法と比較した。

〔研究の成績〕① 第 1 実験：新法は従来の乱刺法に比し (i) 接種後 1 年までのツ反陽転率は勝っている。(ii) 局所反応はより軽微であり、従来の方法では再接種者に 6.8% の割にケロイドの発生をみたのに新法では 1 例もみなかつた。しかし新法でも再接種者に 15.4% の割に白斑を残した。(iii) ワクチン所要量および接種に要する時間は旧法の約 1/2 であつた。② 第 2 実験：

套管針法は皮内法に比し (i) 接種後陽転率は初接種者では 30~40 刺で皮内法に匹敵したが再接種者では 15 刺でこれにわずかに及ばなかった。(ii) 接種局所反応は著しく軽微であった。(iii) 接種局所反応を増強することなしに陽転率を上昇できた。〔総括〕乱刺に使用する針を改良し乱刺の間隔を広げることにより、従来の乱刺法よりツ反陽転率をおとすことなしに局所反応をさらに軽減し、皮内法の接種後ツ反陽転率のレベルに上げることができ、しかも乱刺の手法は簡易である。

〔質問〕 岡田博 (名大予防医学)

B C G の濃度はどのくらいのものを使用されたか? 濃度差による効果は如何?

〔回答〕 朽木五郎作

使用ワクチン濃度は皮内法では 0.5 mg/cc ワクチンの 0.1cc 接種, 経皮法では 80 mg/cc ワクチンの 1~2 滴使用, いずれも 10^{-5} で 100 以上の生菌単位を有するワクチンである。

結核菌(類似菌を含む)およびツベルクリン

6. 本邦における非定型抗酸菌感染の疫学的研究 (第3報) 非定型抗酸菌感染の疫学的研究委員会: 岡田博・加藤孝之・青木国雄・古田新和 (名大予防医学) 日比野進・山本正彦・須藤憲三 (名大第一内科) 河盛勇造・大場昭男 (熊大第一内科) 高桑栄松・小野昌憲・川村繁市 (北大衛生) 武谷健二・神谷寛・中山宏明 (九大細菌) 今野淳 (東北大抗酸研) 室橋豊穂・浅見望 (予研結核部) 染谷四郎・大串章・志毛ただ子・石幡保輝・酒井昭・青山三男 (国立公衆衛生院) 重松逸造 (金大公衆衛生) 大林容二・高井録二 (結核予防会結研) 沢田哲治・鈴木康雄 (日本 B C G 研) 千葉保之・福田安平 (東鉄保健管理所) 岡田静雄 (結核予防会大阪支部) 小林裕 (京大結研) 研究協力者: 赤松松鶴・山本好孝 (国療愛媛) 高島正臣 (結核予防会高知県支部) 工藤慎・佐脇慶江 (国病清瀬) 大村康 (中央鉄道病)

非定型抗酸菌 (Unclassified mycobacteria, 以下 UMB と略す) 感染の疫学的研究についてはすでに昭和 34 年からツ反応研究委員会を中心となつて全国的調査を行なつてきており、本学会においても 2 回にわたつて報告している。いままでの研究により、UMB 感染はわが国においても低率ではあるが存在し、小学生以下では非常に少なく、中・高校生になるに従い若干高くなる傾向を認めた。そこで 36 年度は全国的に中学生の年令層に統一してその感染状況を把握すると同時に、結核症として入院しているものの中に UMB によつて感染を受け、あるいは UMB によつて発病しているものがどの程度に存在するかを知るために本研究を行なつた。〔対象〕北海道から九州の全国各地の中学生 11,500 名と結核療養施設 15 カ所の入院患者 3,400 名である。〔方法〕Scotochromogens の石井株, 三池株, Non-

photochromogens の蒲生株, Photochromogens の P 16 株, それぞれから作成した精製蛋白 π と人型結核菌 $H_{37}Rv$ からの π (すべて 0.15 γ) を用いて、同一人の両前腕の初回部位に $H_{37}Rv-\pi$ といずれかの π の 2 種類を同時に注射して 48 時間後に反応を測定した。入院患者では全員に、中学生では UMB- π の反応が $H_{37}Rv-\pi$ の反応よりも大きかつた例について喀痰または喉頭粘液からの菌の検索を行なつた。〔結果〕中学生, 入院患者ともに $H_{37}Rv-\pi$ の反応が大ききものでは A A B- π の反応も大ききという相関が認められ、共通抗原の存在が考えられた。 $H_{37}Rv-\pi$ の反応が A A B- π の反応よりも大なるものがほとんどであるが、数 % までの範囲で UMB- π の反応が $H_{37}Rv-\pi$ の反応よりも大ききものが認められ、これらについてはいままでの研究ならびに米国での研究により UMB の感染が推定されている。このような例は Nonphotochromogens の蒲生株の場合が他の UMB の場合よりも多く、入院患者で 3 % 前後、中学生では 5~6 % であつた。他の UMB の場合も入院患者の場合よりも中学生のほうが若干多く認められた。地域別には各 A A B と、いくらか相違が認められ、ことに Photochromogens の場合は全くない地域から 10.7 % といつた地域も存在している。菌の検索に関しては 37 年度に引き続いて研究を続けているが、現在までに入院患者で Nonphotochromogens が 2 例分離され、いずれも皮膚反応で U B M- π が $H_{37}Rv-\pi$ よりも大であり、かつ U B M によつて病変を起こしたとみられる例であつた。以上のようにわが国において UMB による発病例と感染の推定される例の存在が確認され、今後の予防対策を立てるうえにもさらに疫学的研究を進めてゆくことが必要であると考える。

〔追加〕 占部薫 (広大細菌)

われわれも、国内で分離された非定型抗酸菌 (以下 A M) の佐世保 I 株 (nonphoto.) および松本株 (scotochr.) ならびに土や下水から分離した雑菌性抗酸菌 (以下 SM) の 3 株よりの π と人型 $H_{37}Rv-\pi$ とを用いて演者らとほぼ同じ方法により中国、四国および九州の各 1 部の地域の学童、生徒ならびに結核患者計 5,028 名について皮内反応を実施した結果あらまし以下のような成績を得た。①人型菌- π には反応陰性で AM- π または SM- π にのみ陽性を示したものの頻度は一般に低率であつて、各地域を通じてみると児童、生徒のいずれにあつてもほぼ 1% 程度にすぎなかつたが (結核患者では 0)、それでも地域の如何によつてはそんな例が AM- π のみならず SM- π にあつてさえも 10% を上回ることもみられた。しかもそのようなもののうちには発赤径が 20~30 mm をこえる強陽性を示すものさえあつて、いかにも AM のみならず SM によつてさえも不顕性感染があるのではないかということが示唆された。②人型菌- π とともに陽性を示したものの頻度はこれまた児童と生徒との別なく一般に AM- π (ことに佐世保 I- π) において他の π に比してかなり高率であつた。もつともこのさいにもやはり地域差があるようであつて、所によつては AM- π よりも SM- π のほうがより高率を示すことがあつた。③多くの場合 AM- π では SM- π に比して人型菌- π との相関の程度がより高いようにみうけられるのが一般であつたが、しかしこのさいにもやはり地域差によるこのような様相に動機が認められた。(詳細は日新医学, 48 (9) 587, 昭 36, 9 月に発表してある)

〔追加〕 今野淳 (東北大抗研)

われわれも非定型抗酸菌の疫学的研究班の一員として、非定型菌のツ反応を岩手県で行なつた。非定型抗酸菌のツ反応が人型菌のツ反応より大きなもの 72 名について抗酸菌の培養を実施したところ、nonphotochromogen 2 例, photochromogen 1 例が培養された。この例はいずれも胸部 X 線像は正常であつた。日本における非定型抗酸菌症の患者例のほとんど大部分は scotochromogen および nonphotochromogen であり, photochromogen は 1 例しか発見されていない。この例は photochromogen としては 2 第例目, 胸部所見のない人から発見されたものとしては日本で第 1 例目と思われる。

7. 鳥型結核菌の毒力に関する研究 (第 2 報) 血清学的にみた鳥型結核菌の相互関係 梅原鋭寿・伊藤安彦 (東北大抗研)

われわれはさきに鳥型結核菌の生物学的性状および鶏に対する病原性を検討し第 1 報として発表した。すなわち A-11755, A-3717 および A-4121 はもつとも強い

毒力を有し, A-4110 および A-71 がこれに次ぎ flamingo, A-62, 伝研, 竹尾および獣疫の 5 株はほとんど毒力を有しなかつた。今回はほとんど毒力のない伝研, 竹尾株等が強毒株 A-11755, A-3717 等と血清学的にいかなる関係にあるか, 非病原性抗酸性菌および非定型抗酸菌とこれらの関係はどうか, という点を検討した。〔実験方法〕 A-11755, 伝研, 非病原性抗酸菌 Myco.607 および非定型抗酸菌 100616 の家兔免疫血清を調製し, 鳥型菌およびその他の抗酸性菌に対する凝集価をみた。必要に応じて凝集素吸収試験を行なつた。抗体調製には加熱死菌を 4 日おきに漸時増量して静注した。抗原としては Sauton 培養の生菌浮遊液を遠心して上清を用いた。凝集素の吸収には 30~40 mg/cc の加熱死菌を 25 倍稀釈血清に加え, 必要あらばこれを 2~3 回繰り返して行なつた。〔結果〕 ①菌接種 5~6 回で鳥型菌強毒株および 100616 の場合は凝集価が 800~3,200 倍に上昇したが, 伝研および Myco.607 では 100~400 倍にしかならなかつた。②抗-11755 血清と各種菌株の凝集反応: 鳥型強毒株は強く凝集したが, 弱毒株および非病原性抗酸菌は凝集価は低かつた。抗-伝研血清: 強毒鳥型菌も弱毒株も同程度に凝集した。抗-607 血清: 人型, 牛型および非定型抗酸菌とはほとんど凝集しなかつたが鳥型菌の大部分は凝集した。抗-100616 血清: 鳥型菌の強毒株, 人型のある株, BCG を強く凝集した。③凝集素吸収試験: 抗-11755 血清を鳥型菌強毒株で吸収すると凝集素は完全に吸収されたが, 弱毒株, 人型菌, BCG, 非病原性抗酸菌で吸収しても凝集素は吸収されなかつた。非定型抗酸菌 100616 では吸収された。〔結論〕 ①鳥型菌の強毒株と弱毒株の間には血清学的に明らかな差があつた。また弱毒株は非病原性抗酸菌との間になんらの差は認められなかつた。②非定型抗酸菌 100616 は血清学的にも鳥型菌 (強毒株) に似ているように思われる。

〔質問〕 高橋宏 (予研結核部)

弱毒鳥型菌として使用されている A-62, flamingo, 伝研, 竹尾株の発育速度, ウレアーゼ, 硝酸塩還元成績は如何。もし普通寒天に発育し, ウレアーゼ, 硝酸塩還元陽性であれば, それは鳥型菌でなく, *M. smegmatis* 類似の菌株と思うので, 菌株の取扱いは慎重に行なつたほうがよいと思う。

〔回答〕 梅原鋭寿

urease test はやらなかつた。発育速度は A-62 は 1 週くらいであり, flamingo は 2 週くらいかかる。発育速度で云々することはできない。コロニーの R 型は鳥型菌ではないのではないか? flamingo 等はむしろ S 型に属するコロニーをつくるが病原性がない。病原性のないものを鳥型菌というのはどうか? それを調べるために実験を行なつたのである。

8. 結核菌の電子顕微鏡の研究 (続報) 海老名敏明・福土主計・鈴木隆福・佐藤哲郎・長谷部栄佑 (東北大抗研)

ミコバクテリア (伝研株) を Epoxyresin, あるいは Polyesterresin で包埋, 切片像を電子顕微鏡で観察した。微細構造, とくに membranous structure と cross-wall formation の像との関係において興味ある知見が得られた。membranous structure および cross wall に着目してみると切片像を 8 種に大別することができ, これを観察された頻度を参考にして検討を加えることにより考察を深めることができた。これらの電顕写真をその schema とともに示す。① membranous structure が cytoplasmic membrane と連絡なく存在, 近くに cross wall の bild を認めず。② membranous structure が cytoplasmic membrane と接続を認め, 近くに cross wall の bild を認めず。③ および②より membranous structure が cytoplasmic membrane との間に接続を認めた頻度は約 45 % に及び実際に接続する頻度はさらに大と考えられる。この事実は membranous structure ないし cytoplasmic membrane の生物学的意義を考察するうえに重要な所見と思われる。④ 未完成の cross wall があり, 近接ないし接続して membranous structure を認めず。⑤ 未完成の cross wall があり, 近接して membranous structure を認めるが接続を認めず。⑥ 未完成の cross wall の像を認め, 接続する membranous structure を認める。以上の 3 種の切片像の観察頻度からみると, 未完成の cross wall がそれに近接または接続して membranous structure を伴う頻度は約 80 % になる。これより, 少なくとも一部の membranous structure は cell division と関係ある生物学的意義を有すと考えられる。⑦ 完成した cross wall と, これに接続した membranous structure を認める。⑧ 完成した cross wall と, これに近接した membranous structure を認めるが接続は認めず。⑨ 完成した cross wall のみでそれに近接ないし接続して membranous structure を認めない。今回の実験で以上のごとき各種の切片像が観察された。これより cross formation の経過を membranous structure との関係において説明すれば, 第 1 の考えは, 分裂時期の前に cytoplasmic membrane に存在した membranous structure が cell division の時期に両側の細胞膜ないし細胞質膜に働き cross wall formation を誘発, さらにその後これを促進する。そのある段階では cross wall と結合する。第 2 の考えは, membranous structure が形成中の cross wall の cytoplasmic membrane の部分から, ちょうど普通の cytoplasmic membrane からその彎入によって Membranous structure が形成されると同様に

形成される。このうちいずれかは今後の検討を要する。

9. 抗酸菌フアージの電顕像による形態学的分類と毒力の transduction の試み 瀬川二郎・佐々木三雄・浜田良英 (国療福岡東病) 武谷健二 (九大細菌)

〔電顕像による phage の形態学的分類〕 phage の分類法のひとつとして, 電顕像による分類法を試みた。すなわち当研究室に保存している phage のうち 55 株についてすべて電顕写真を撮り, その形態, 頭部径および尾部長よりこれらを 5 つの型に分けることができた。計測は 15~30 コの phage の平均値をとった。I 型は 70~90×130~170 (頭部径 $m\mu$ ×尾部長 $m\mu$, 以下同じ) で, 血清学的分類による B1 型, L5 型, C3 型のすべての phage と X 型 (われわれの用いた抗 phage 血清では型別不能の群) の一部の phage が含まれる。II 型は 80~90×190~220 で, P1 型, Q1 型のすべてと X 型の一部, III 型は 85~95×240~280 で, 8 型, 13 型のすべてと X 型の一部, IV 型は 80~95×290~330 で, R3A 型と X 型の一部が含まれる。これらの型はすべて頭部が円形であるが, 矩形をしたものが 2 株 (HC, PS) あり, ともに X 型であるがこれを V 型とした。上述のとおり形態学的分類と血清学的分類とは現在までのところ矛盾しない。〔結核菌の毒力の transduction の試み〕 temperate phage B1 を毒力株 H₃₇Rv で数回増強し, 無毒株 H₃₇Ra に作用させる。もし毒力を支配する遺伝子が transduce されるならば, この場合 Ra は毒力株となるはずである。同様に青山 B, DT, 人 F をとおした phage を Ra に作用せしめ, これらの Ra 株の毒力を動物実験によつて検討した。すなわちモルモットに菌接種後 4 週目に屠殺し, 還元培養を行なつたところ, ほとんどのモルモットの脾から 100 mg あたり 5~50 コの菌を証明し, 一部のモルモットにおいては, 組織所見で軽度ながらも結核結節を認めることができた。一方 controle として H₃₇Ra のモト株を注射したモルモットからは臓器より菌は還元培養できず, また結核結節も認められず, モルモットに対して毒力のないことを確認した。もし transduction が成功しているものならば, モルモットから還元培養できた菌の大部分は, おそらくは毒力を transduce された菌であろうと考えられるので, これをさらにモルモットに接種するならば, いつそうはつきりした成績が得られるのではないかという推定のもとに, 還元培養した菌をふたたびモルモットに接種した。この実験は目下継続中であるが, 現在までに分かっている菌接種後 8 週の剖検所見は H₃₇Rv をとおした phage をかけた Ra を注射して還元培養した菌を, さらに注射した群においては脾および肺に肉眼的にも多数の結核結節を認めた。以上の成績は, なお検討すべき点も少なくないが, 毒力の transduction の可能性を考えさせる

ものである。

〔質問〕 徳永徹 (予研結核部)

① *Phagus choremis*, *phagus smegmatis* の頭部の形態は、われわれの成績では、だ円体形で中央にくびれのあるヒョウタン様の特殊な形を有する。② C3 ファージは D29 抗血清で、ある程度中和を受ける。③ ファージの中和に関与する部位を考えると、ファージ形態と血清学的性状との間には直接的な関連性があるとは考えられない。④ transductant の溶原性について検討する必要がある。

〔回答〕 佐々木三雄

H₃₇Rv を通した B₁ phage を作用させた Ra を接種したモルモットより還元培養した菌は、Dubos 2 代継代で phage を伴っているが、継代数が少ないのではつきりしたことはいえない。

〔質問〕 牛場大蔵 (慶大細菌)

培養濾液やモルモットを用いる実験では種々の問題があると思うが、transduce されたように見える菌がまことに H₃₇Ra であることを実証する手段 (marker その他) につきどうお考えか。つぎにもしこれが真の transduction であるとして、毒力というものがはたして、簡単な遺伝学的因子によつて支配されるものであろうかという点について、お考えをうかがいたい。

〔回答〕 武谷健二

①最後の動物実験に用いた菌が H₃₇Rv とほぼ同様の毒力をもつことは間違いない。問題はこの菌がファージによつて毒力を得た菌かどうかである。これについては spontaneous mutation and selection, と H₃₇Rv の contamination を完全に除外しなければならない。このため、薬剤耐性および他ファージに対する耐性などを Marker として再実験を行なう予定である。②毒力が簡単な遺伝的因子によつて支配されるかどうかについては全く分からない。むしろ transduce ができたならば逆に簡単な因子であろうと推定できると思われる。ただ H₃₇Rv と Ra とが毒力以外の性質に差異が少ない点から全く望みのないものでもなからうかと考えられる。③いずれにせよ多くの重要な問題を含んでいるので、これだけの実験で transduction の成否についてははつきりしたことは何もいえない。今後とも慎重に研究を進めたい。

10. 抗酸菌ファージの菌体への吸着および増殖に及ぼす表面活性剤の影響 川原弘・中村昌弘 (久留大微生物)

抗酸菌ファージの感染様式は大腸菌ファージの感染様式とその趣を異にするらしいことはすでに報告されているが、これは抗酸菌の菌体構造の複雑さによるものと思われる。演者らはファージ感染の第一段階である吸着に表面活性剤がどのような影響を及ぼすかをみた。表面活性

剤としては非イオン性の Tween 80, 陰イオン性のエマール O, 陽イオン性のアセタミン 24, および両イオン性のセロゲン F を使用した。ファージ感染には抗酸菌ファージ B₁ と抗酸菌調株を用いた。抗酸菌ファージの菌体への吸着は菌体とファージを混和後 30 分のちに残存するファージ数をブランク・カウントして算出した。増殖は混和 24 時間後のファージ産生量を同じくブランク・カウントして算出した。Tween 80 は 0.01 % 以上の濃度でファージの菌体への吸着を阻害し、0.001 % 以下に稀釈されるとファージの吸着は対照と大差なく吸着が行なわれた。ファージ接種後 24 時間の増殖を同じ濃度の Tween 80 の場合についてみると 0.01 % 以上の濃度ひどく、ファージ産生量が落ちることが分かった。したがって Tween 80 はすでに報告されているごとく、抗酸菌ファージの菌体への吸着を明らかに阻害することを確認した。アセタミン 24 はファージの菌体への吸着に影響を与えなかつた。また増殖に対しても同様に特別の効果はもたなかつた。セロゲン F では 0.1 % の濃度でもファージの菌体吸着に阻害作用をもたなかつた。しかし 24 時間増殖では軽度の阻害がみられた。最後にエマール O では 0.001 % でも吸着が阻害されたにもかかわらず、Tween 80 の場合のようにファージ産生量が低下するようなことはなかつた。すなわち吸着は阻害するが産生ファージには影響を与えなかつた。さらにここで興味のあることは 0.01 % では B₁ ファージ自身が不活化されるにもかかわらず 24 時間増殖後には対照以上のファージ量が産生されることである。これらのことからエマール O が burst size を高めたように考えられるがこれについては今後の検討をまちたい。

〔質問〕 徳永徹 (予研結核部)

① Tween 80 の吸着阻害については、B₁ のほか、HC, PP, D 29 などにつき広く確認している。②エマール O の B₁ ファージに対する不活化作用をわれわれも確認しているが、エマール O のファージ増殖に関する影響をみるには、菌体にファージを十分吸着させたのちエマールを添加する必要がある。そうでないとファージ増殖に対する影響を正しく知ることはできない。

〔回答〕 川原弘

エマール O の増殖に及ぼす影響は、エマール O を含んだ 4 % グリセリン・ブイヨンに B₁ ファージと Jucho 株を同時に混合接種して試している。今後 B₁ を吸着させたのち、エマール O を含んだ培地に移して増殖させる実験も検討してみたいと思う。

〔発言〕 武谷健二 (九大細菌)

〔8 番について〕 抗酸菌の膜様構造は cytoplasmic membrane と連絡しており、これが高等な生物細胞にみられるミトコンドリアや endoplasmic reticulum の原型であろうということを 2 年前にわれわれは報告し

た。最近この膜様構造が分裂にも関係するという報告がジフテリア菌その他にみられるが、抗酸菌についても同様の結果が得られたことは興味深い。

〔9番について〕 さきほどの牛場教授の御質問についての回答に尽きているが、いずれにしても重大な問題であるから慎重に研究を進める必要がある。

〔10番について〕 抗酸菌ファージについては大腸菌ファージに比べて基礎的な実験データが不足している。10, 11番のような基礎的研究はこの意味で今後とも必要と考えられる。

11. 溶原性抗酸菌の誘発に関する研究 徳永徹・水口康雄・室橋豊徳 (予研結核部)

溶原性抗酸菌 L1 株 (熊大道家由来) の 17 時間培養菌を用い、UV ならびに H_2O_2 によるファージ誘発実験に成功した。L1 ファージは free の状態で、生理的食塩水、燐酸緩衝液中で急速に失活するが、ブイヨン、蒸留水あるいは Tris 緩衝液中では著名な失活がみられないという特異な性質を有することが見出された。われわれはこの性質と SM-technique とを併用することにより、あざやかにファージ放出の状況を追求することができた。われわれの UV 照射条件では、Tris 緩衝液中において L1 菌および free の L1 ファージは急速に失活し、生残率は菌では約 60 秒照射、ファージでは約 30 秒照射で 1 order 低下する。しかし UV 照射は L1 菌に対し著明な誘発効果を示し、45 秒照射で放出ファージ数は対照のほぼ 10 倍となる。この点を頂点としてさらに照射時間を延長すると遊離ファージ数は降下する。45 秒照射 L1 菌をただちにブイヨンに移し培養を開始すると、対照のファージ自然放出と同じく 150 分の latent period ののちに急激に多量のファージ放出がみられ、120 ないし 150 分の rise period をもつて対照の約 10 倍のファージが放出される。この latent period は菌年令や緩衝液中に放置される時間が長くなるにつれて延長される。 H_2O_2 処理の場合は free のファージの失活は著明でないが、L1 菌は急速に死滅する。ファージ放出は、 H_2O_2 の最終濃度が 1,000 倍の場合約 4 分後、1 万倍の場合約 7 分接触後に peak がみられ、前者は対照の約 6.5 倍、後者は約 15 倍のファージ数の増加をみた。 H_2O_2 処理後ブイヨン中で培養を行なうと、同様にほぼ 150 分の latent period があることが知られた。

12. 結核菌に対する INH 作用機作および結核菌の INH 耐性機構 江田亨・横田健・秋葉朝一郎 (東大細菌)

われわれはさきに C^{14} -INH を用い、INH 感性結核菌は INH 耐性菌に比して多量の C^{14} -INH の取り込みがあり、またそれは catalase 活性とは関係ないことを報告した。本報においては同様に C^{14} -INH を用

い、INH の抗結核菌作用および INH 耐性機構について検討した。INH 感性および耐性人型結核菌および非定型抗酸菌上田株の Tween 加合成培地 10 日間培養に C^{14} -INH を 2 *mcg/ml* に加え、さらに 1 週間培養した菌体を破壊し、TCA 分画および paper chromatography により C^{14} -INH の行方を追及した。INH 感性および耐性菌ともに酸溶性分画に大部分の C^{14} -INH が見出され、paper chromatography により、感性菌の場合には DPN に一致して count が認められ、耐性菌では C^{14} -INH の菌体内取り込みが少なく、しかも DPN と free の INH に一致して count が認められた。このことより結核菌に対する INH の作用機作を考えると、INH は菌の DPN に入り込み、生物学的に不活性な DPN を生ずるものと思われる。また INH 耐性機構の一部に菌の透過性が関与しているものと思われる。

〔発言〕 今野淳 (東北大抗研)

私は昨年の結核病学会総会で演者と同じく H37Rv INH 感性菌、INH 耐性菌に C^{14} -INH を加えて、その取り込みを実験したが、感性菌は C^{14} -INH を多く取り入れるが、耐性菌は取り入れない。感性菌に取り入れられた C^{14} -INH は種々の溶媒で paper chromatography を行なうと、DPN の位置にくる。したがってわれわれは、DPN のニコチンアミドが INH で置換されて、生物学的に不活性のものになり、DPN の作用をしなくなるために結核菌が死滅してしまうのであろうと結論したが、ただいまの江田さんの実験はわれわれの昨年の結果と全く同じで、われわれの実験が追試で確認され、喜ばしいことと考える。

〔質問〕 戸井田一郎 (結核予防会結研)

① INH の pyridine-N の誘導体はアルカリ性になると黄色に発色するが、演者らの DPN にあたるスポットでは如何。あるいは酸溶性画分そのものでは如何。② INH 耐性菌と感性菌との場合、培地に残った C^{14} の回収に差はないか。③ INH 耐性菌と感性菌とで DPN 量あるいは DPN-ase 活性に差はないか。④ 以上②、③の点を確かめずに permeability の低下を結論するのは早計ではないか。

〔回答〕 江田亨

① 感性菌と耐性菌の培養中における C^{14} -INH の回収は、感性菌培養液で少なく、耐性菌培養液で多かつた。② ご質問のように、われわれは感性菌および耐性菌の DPN 量および DPN-ase 等の相違について検討中である。③ C^{14} -DPN の化学的検討は行なっていない。

13. Alpha-ethyl-thioisonicotinamide (1314Th) の作用機構 東村道雄 (国療大府荘) 中壘栄三 (名大生物)

Mycobacterium 獣調株を用いて 1314Th の作用機作を研究した。この菌は 1314 Th 80 $\mu\text{g/ml}$ によつて発育阻止を受けるので、実験には 100 $\mu\text{g/ml}$ を常用した。被検株を 1314 Th 中に浸漬すると、まず P^{32} -phosphate および S^{35} -sulfate 取り込みの全般的な増加が起こつた。この所見は細胞膜透過性増大がまず起こることを示唆する。ついで、 P^{32} -phosphate の DNA および RNA への取り込みが減少する。この所見から核酸合成の阻害が起こることが考えられた。これに前後して S^{35} -sulfate, C^{14} -acetate および C^{14} -leucine の蛋白画分への取り込み阻害が認められる。したがつて、蛋白合成の阻害も起こると考えられる S^{35} -sulfate の含硫アミノ酸 (cystine, methionine) への取り込みは阻害されないで、アミノ酸の合成は阻害されないと思われる。しかし S^{35} の peptide への取り込みは阻害されるので、1314 Th の存在により peptide (TCA 可溶) 合成が阻害されるものと思われる。また S^{35} -sulfate および C^{14} -acetate の脂質画分への取り込み阻害も認められた。種々の放射性化合物の TCA 可溶性画分への取り込み阻害は全経過を通じて認められなかつた。水素伝達機能 (picric acid を水素受容体として観察) の阻害は 10% 以下にとどまつた。以上の変化は菌の viability loss が起こる前に認められた。

〔総括〕 1314Th によつて菌膜透過性の増加、核酸および蛋白合成の阻害が惹起される。蛋白合成に関連して、アミノ酸合成は阻害されないが peptide 合成は阻害されることが観察された。

14. INH ならびにその代謝産物の結核菌に及ぼす作用について 松崎芳郎 (結核予防会結研)

〔研究目標〕 生体内における INH の作用機序ならびに耐性菌発現の機構を明らかにするため、in vitro で INH の種々な代謝分解産物について一連の研究を行なつた。〔研究方法〕 in vivo の INH 代謝産物としては hydrazone 型 INH および acetyl INH が主要なものであるが、これらは INH に reverse したのちに、あるいはさらに変化を受けて isonicotin 酸と hydrazine に代謝される。この両者は INH を 2 分割した化学的構造を呈するのでそれぞれの抗菌力および菌の catalase ならびに peroxydase 活性に対する作用を比較検討した。〔研究結果〕 1% 小川培地を使用した実験では hydrazine は H37Rv および BCG 等の発育を 200 γ/cc で完全に阻止するが、isonicotin 酸は 2,000 γ/cc でも阻止しない。したがつて isonicotin 酸には抗菌力は存在しないものと考えられる。しかしこの isonicotin 酸を含有する培地に発育した菌の peroxydase を経時的に追究すると次第に活性の減弱を示し、またその高濃度にふれて発育した菌の活性は原株に比して著しい増強を示している。培養 8 週の菌について

みると 60~500 γ/cc の培地上の菌の活性はほとんど、あるいは完全に陰性化するのに対し、1,000 γ/cc および 2,000 γ/cc に発育した菌の活性は強度な陽性を呈する。catalase 活性の変化は peroxydase ほど著明ではないが同様な減弱ないし増強がみられ、また鳥型 Kirchberg 株および 607 株でも培養 3 週後には活性が低下しはじめる。しかし以上のような活性の変化した菌を isonicotin 酸を含有しない培地に継代すると変化は回復する。また isonicotin 酸のこのような作用は 10% 血清加キルヒナー培地ではほとんどみられない。つぎに isonicotin 酸に化学的構造が類似した isonicotinamide, nicotin 酸, nicotinamide および pyridine について検討したが isonicotinamide を除いた他の 3 物質によつても同様な活性の変化がみられる。したがつてこのような現象はこれらの構造に共通する pyridine 核の作用に起因するものと考えられた。また INH の抗結核菌作用に拮抗すると称される V_6B または赤血塩を isonicotin 酸を含有する培地に共存せしめてこれに発育した菌の活性を検討すると、 V_6B は活性の減弱を促がすのに対し、赤血塩は明らかに活性を増強し isonicotin 酸の作用に拮抗することを示した。

15. Hydrazidase (INH 分解酵素) の適応的生産

戸井田一郎 (結核予防会結研)

〔目標〕 演者はさきに *M. avium* AVT の INH 耐性菌は、INH を hydrazine と isonicotinic acid とに分解する酵素をもつことを報告し、この酵素がいわゆる適応酵素であつて同じ耐性菌を INH なし培地で培養した場合には酵素活性を示さぬことを明らかにした。今回は、INH とはじめて接触する菌が、どのようにしてこの酵素を生産するかについて検討した。〔方法および結果〕 まず INH を含まぬ Sauton 培地に培養した感性菌を集菌、洗滌し、静止状態でいろいろな条件下で INH と接触させたのち INH 分解酵素活性を測定した。検討した条件は菌の培養日数、INH 濃度、INH との接触時間、INH 接触のさいの温度、リン酸バッファー添加の影響、C-源添加の影響、ATP 添加の影響などである。これら条件のどのような組合せによつても、静止状態における感性菌に INH 分解酵素を適応的に生産させることは認められなかつた。つぎに、INH を含まぬ Sauton 培地に 2~6 日培養した感性菌に対し、培地に INH を加えそのままいろいろの条件で培養を続けた場合の INH 分解酵素活性を調べた。38°C においては、約 2 日間の lag phase ののち著しい酵素の生産が認められた。4°C では生産は認めなかつた。加える INH の濃度には一定の至適濃度があり、それ以上ではかえつて酵素生産を阻害した。いろいろの抗結核剤のうち、SM, KM は INH と同時に加えると 0.1 γ/ml の低濃度でこの酵素の生産を著しく阻害す

る。なお SM, KM はすでに出来あがつた酵素活性を阻害することはない。INH 以外の酸ヒドラジドは出来あがつた酵素ではむしろ INH 以上によい基質であるにもかかわらず、これら酸ヒドラジドを INH のかわりに用いた場合 inducer としての作用をもたず INH とともに加えた場合かえって INH による酵素の induction を阻害した。出来あがつた酵素は金属酵素阻害剤で阻害を受けるので、酵素生産に及ぼす金属の影響をも検討した。〔結び〕以上 INH 感性菌は培地中で INH と接触して INH 分解酵素をつくる。これはごく少数存在した耐性菌が INH 添加後独占的に増殖したためと考えるよりは、population 全体による適応的酵素生産と考えられる。

〔12～15に対する発言〕 加藤彦彦 (国療刀根山病)

① 薬剤耐性の発現機構や抗菌作用の解析を行なう場合、in vitro の条件の設定によつていろいろな現象を認めることができる。しかしこのような場合、観察された現象がそれぞれの作用や機構の本質的な基礎をなす生化学的変化であるかどうかということに十分な吟味が加えられていない場合には、ただ単に問題をややこしく取り扱つたということになるおそれがある。② 今日まで、上記の意味で抗菌作用を化学的に解明した仕事としては、クロラムフェニコールによる蛋白質合成におけるアミノ酸インコーポレーションの抑制、ペニシリンの cell wall ペプチド生合成の阻害の 2 つがあげられるが、これらはいずれも大きな代謝系を解析する研究の副産物として見出された機序である。薬剤や抗菌作用から出発して、本質的な作用機序に偶然つき当るといふことは、可能性が少ないのではないかと考える。

〔12～15に対する発言〕 勝沼信彦 (徳島大酵素研究所) INAH の作用機序は B₆ 酵素阻害を強く考えられていたが、豚, BCG, トリ型 TB 菌から GOT を 100 倍以上精製して、その阻害をみると、3 者間に差が認められない。また抗菌力に差のある, NAH, picolinic acid hydrazid も以上 3 酵素に対する阻害力で、差が認められない。また GPT は非常に弱く、Alanine 脱水素酵素がその代謝の代用を演じているらしいので、INAH の作用はむしろ DNP 酵素等にあると考えるほうが妥当ではないかと考えている。

16. 抗酸菌の酵素作用と virulence との関係 岡捨己・工藤稯 (東北大抗研)

〔研究目標〕 抗酸菌の virulence とはそれが生体内で発育し、host に有害な形態学的、機能および体謝的変化を起こす力と定義し、各種抗酸菌の実験小動物に対する virulence 抗酸菌を鑑別のための適宜おのおのの酵素作用との関連の有無を知らんとした。〔研究方法〕 ① 兎の前眼房内に H₃₇Rv 生菌数 1.4×10⁷, BCG 6.3×10⁶, 鳥型-117555.2×10⁵, Scoto-#64.7×10⁷, Photo-

#82.1×10⁸, Rapid grower 山本株 4.9×10⁸, いわゆる saprophyten 浅海株 4.8×10⁸, M. phlei 4.5×10⁷, M. smeg. 1.8×10⁷, 土 33.8×10⁸ 接種, その変化の推移, 剖検後臓器所見と定量培養から virulence を比較, ② 海狸前眼房内に同株 10 mg/0.1 ml, 1 mg/0.1 ml (生菌数省略) を接種, 同じく観察, ③ マウス尾静脈内に同株 (10⁸~10⁹ 程度) 注射, 体重推移, 死亡数, 臓器内定量培養実施, ④ 酵素反応: Catalase 定性 (Middle-brook 変法), 定量 (Herbert), Peroxidase 定性 (Catechol 法), 定量 (光電比色法), Neutral red test, Arylsulfatase test, Phenol Indophenol 法を行ない動物試験成績と比較。〔研究結果〕 ① 兎前眼房内注射で, BCG, 11755, #6, #8, 山本, 浅海, M. phlei, M. smeg. 群は軽度の紅彩充血と角膜濁濁を起こすが, 治癒の傾向あり, #8 群は中等度, H₃₇Rv, 土 3 群は強度変化あり。H₃₇Rv 群には結節形成す。臓器病変あるものは H₃₇Rv 群のみ, 臓器培養陽性は 土 3, M. smeg., 山本株群。以上の眼所見は必ずしも臓器内生菌数または接種菌量との関連も薄い。② 海狸前眼房内約 1 mg 注射で所見強いものは H₃₇Rv 群で 3/4 死亡, また #8, M. phlei 群では中等度所見あり。すなわち H₃₇Rv, #8 のみが兎, 海狸眼で強変化を起こし他 8 株の成績は不一致。10 mg 接種量の眼変化いづれも強度。③ マウス尾静脈注射で, H₃₇Rv 群は 3~5 週で全部死亡 (10/10), この間, 浅海, 土 3, BCG, M. phlei, 山本株群では死亡なく, M. smeg., #8, 11755 群では 1~2 の死亡。体重減少は H₃₇Rv と浅海株群のみ。臓器内菌陽性は H₃₇Rv 群について BCG, 11755, #6, #8 群で山本株, 浅海株, M. phlei 群では大部分陰性。すなわち H₃₇Rv が virulence が強く, ついで BCG, 11755, #6, #8, 弱いものは山本, M. smeg., 浅海, M. Phlei, 土 3 となる。この所見は前眼房内接種成績と平行しない。④ catalase は 10 株陽性, 定量的には H₃₇Rv 強く peroxidase の catechol 法陰性は山本株, 浅海株, Benzidine-ZHCl 陰性は #6, M. phlei, Neutral red test 陽性は H₃₇Rv, BCG のみ。Arylsulfatase は H₃₇Rv, BCG, 11755, #6 が陰性, indophenol 反応陽性は H₃₇Rv。これら酵素反応と virulence に一定した関連がない。〔結び〕 抗酸菌の virulence 試験には, 使用菌量, 動物の種類, 注射方法にて成績が異なり局所変化と臓器内生菌数とは必ずしも一致せず, virulence と平行する酵素反応はまだ見出だせない。

17. 結核菌の 1314Th 耐性検査の一方法について

高橋金弥・篠塚徹 (化学療法研)

〔研究目標〕 結核菌の 1314Th に対する耐性検査成績は報告者によつて異なり, まだ routine の検査方法がない。演者らは他の抗結核剤に対して行なわれている直接

法による耐性検査法が本剤においても可能であるか否かについて検討した。〔研究方法〕純品の 1314Th を入手しえなかつたので、市販の本剤含有製剤より chloroform にて抽出して得た黄色粉末を 0.1 N HCl に溶解した液を 1314Th 液とした。供試培地は 5 cc の Dubos 培地, Kirchner 培地, Kirchner 寒天培地, 小川培地に各種濃度の 1314Th 液を原則として 0.1 cc 添加して調製したものである。供試菌は人型結核菌 H₂株, H37Rv 株および結核患者喀痰より分離した菌株で、2.5 % NaOH にて菌液を作り、その 0.1 cc を接種した。培養期間は液体培地では 3~4 週間、固形培地では 4~6 週間である。〔研究結果〕①培地の種類による 1314Th の結核菌に対する抗菌価を H₂ 株で観察すると、Dubos 培地, Kirchner 培地では菌の発育可能濃度は 1 γ /cc、いわゆる完全耐性は 0.1 γ /cc であつた。Kirchner 寒天培地, 小川培地では菌の発育可能濃度は前者は 1 γ /cc、後者は 10 γ /cc、完全耐性は前者は 0.5 γ /cc、後者は 2.5 γ /cc であつた。②接種菌量に 1314Th の結核菌に対する抗菌価を Kirchner 培地で観察すると、大量菌接種の場合は少量菌接種の場合より完全耐性が多少高濃度に現われる場合があつた。培養成績の観察には 1 mg/cc の菌液 0.1 cc 接種がもつとも好適であつた。③1314Th に対する結核菌の完全耐性を Dubos 培地と小川培地における 34 週間培養成績で比較すると H₂ 株では前者 0.1 γ /cc に対し後者 2.5 γ /cc、他の 2 菌株では前者 0.5 γ /cc、後者 2.5 γ /cc であつた。この事実は小川培地においては 1314Th の力価は Dubos 培地における 1/5~1/25 に低下すると考えられる。しかし実際問題としては小川培地調製時に 4 倍量の 1314Th を添加すれば Dubos 培地におけると大体同様な培養成績を得た。〔結び〕1314Th は小川培地調製中に力価が低下する。その機転は不明であるが演者らは単なる加熱のためではないことは別の実験で観察した。しかして経験的には本剤を 4 倍量添加した小川培地に 2.5 % NaOH にて調製した菌液を接種し培養することによつて目的を達しようと考えている。

〔質問〕工藤祐是(結核予防会結研)

演者は 4 倍量を加えるといわれるが、昨年の本学会で述べたように、SM, KM, の経験から低濃度と高濃度とでは薬剤の吸着度とはなはだしく異なり、最小阻止濃度だけを卵培地と血清培地で一致させても、耐性検査としては意味がないと思う。

〔回答〕篠塚徹

高濃度の 1314Th の場合も鶏卵培地において 4 倍量添加でよいかについてはさらに検討する。

〔質問〕東村道雄(国療大府荘)

卵培地を使用できることには全く同感であるが、混流を避けるために 1/4 表示をするよりは、加えた粉末の濃

度を表示したほうが単純でよいのではないか。

〔回答〕篠塚徹

小川培地では 1314Th の実際添加量の 1/4 量の γ /cc を呼称したのは、臨床家にとつて、液体培地における耐性検査成績を比較するのに便利と考えたからである。

18. Dubos 半流動寒天培地による結核菌の定量的薬剤耐性検査について 伊東恒夫(国病霞ヶ浦)

未知の菌数を含んだ材料中の結核菌を定量的に薬剤耐性検査することは困難なことである。またその結果より耐性の程度を決定するさい、現行の衛生検査指針によれば 25 % を誤差として、完、不完を決定する方法がとられているが、耐性菌 population の変動は意外に大きいものがあり、発生した集落数の多少にかかわらず 25 % の誤差を与えるのは危険であり、菌液濃度、分散、使用培地数等多くの検討すべき問題がある。そこで小川培地を用いて実験し、推計学的に完、不完を決定する検定曲線を導き、簡単に判定できる方法を第 36 回本学会に報告した。その後さらに検討を加え、簡単でかつ迅速に検査できる Dubos 半流動寒天を用いて実験した。実験方法は前回とほぼ同様であるが、ただ培地は Dubos 液体培地に 0.1 % の割に寒天を加えたものを用い、SM, PAS, INH を 0.1~100 γ /ml の割に含ませた。Dubos 寒天培地に 7~10 日培養したものを適量かきとり、水晶球入コルベンで菌液を作り、菌液の 1 白金耳をとり、室橋法に従つて、Marachit-green-Fuchsin の分別染色を施し、緑染菌数を数え、 $2n \times 10^5$ の推定式より生菌数を推定し、発生集落数が 2 桁になるように稀釈、培養した。その結果、発生集落数は推定値とほぼ近似した。5 本の同一種類の薬剤濃度を含んだ培地中の集落数には、かなりの変動があり、分散をみると Poisson 型を示さなかつた。各集落数を平方根に変数変換したところ、ほぼ正規型と考えられ、不変分散 U^2 を計算し、 $\frac{(\bar{X}_1 - \bar{X}_2)^2}{U^2/N} > F_{1-N-1} (0.05)$ の式を満足するところで、 X_1 (対照) と X_2 (耐性培地) の間に有意の差が認められるので、これに U^2 と N を与えて式を展開し、検定線を導き、これにより完、不完を判定した。 U^2 は大体 0.5~1.3 の間にあり、各系列培地、3 本使用した場合と 5 本使用した場合、判定は一致したが、2 本で不一致例、もしくは判定不能例があつた。したがつて培地 1~2 本を使用しての耐性検査は不完全を完全と誤まる危険があり、少なくとも 3 本以上用いなければ正確な定量的検査はあまり期待できないものと考えられる。以上の成績は小川培地を用いた場合とほぼ同様の成績で、actual count 法の一つとして Dubos 半流動寒天培地が使用できるものと考えられる。

19. 結核菌培養における喀痰前処理法の検討. 1 % NaOH を用いる回転処理法 伊藤忠雄・亀崎華家・大川日出夫・杉山育男(国療神奈川)

低濃度のアルカリたとえば 1% NaOH による喀痰の前処理が可能ならば、菌液接種と処理喀痰の接種、さらに多くの抗結核剤の耐性測定が 1 種類の培地で間に合うような万能統一培地の出現を容易にする。そこで 1% の苛性ソーダを用いて喀痰を均等化する方法として、小型モーターにとりつけたホモジナイザーで、喀痰を回転、攪拌する処理法の実用性について検討した。このホモジナイザーの構造は、高さ約 30 cm の水平台上に 1/20 馬力のモーターを固定し、そのプーリ側面に直角になるように回転器のプーリを接触させ、この接触位置を上下することにより必要な回転数を得た。回転器の軸の先端には割箸がバネで支えられるようになっていて、喀痰と、その 4 倍量の 1% NaOH を入れた中型試験管に、滅菌割箸を入れてから、この割箸を回転器の軸に固定し、モーターを始動すると割箸は試験管内で回りはじめ、約 1,000 γ .pm で 2 分間回転すると、十分均等化した喀痰が得られた。〔実験方法〕喀痰を等分し、一方は 4% NaOH を 4 倍量加えてパンピングで処理する常法とし、残る半分は上述の回転法で処理した。使用培地は基礎実験では 3% 小川培地、ルチーンの実験では、回転法では 1% 小川、常法では 3% 小川培地とした。基礎実験ではガフキー 5~8 号の喀痰 5 件を $5 \times 10^{-2} \sim 10^{-7}$ の 6 段階に希釈し、前処理開始後 5, 10, 15 分で接種した。ルチーンの実験では喀痰 50 件につき 5 倍希釈で処理時間は 10 分とした。〔実験結果〕① 基礎実験と比較した 5 件のうち、発生集落数からみて、回転法が多かつたもの 2 件、常法が多かつたもの 2 件、両処理法とも、ほぼ同等の集落数のもの 1 件であり、処理法のちがいによる発生集落数への影響はとくに認めなかつた。また汚染率は、回転法が 10/180、常法が 5/180 で、とくに回転法処理後接種までに 15 分おいた群に汚染が多かつた。② ルチーン ワークとしての陽性率は、回転法は 50 件中 31 件、常法は 33 件であつた。また汚染率は、判定に支障をきたすほど培地がくずれたり、培地斜面の大半が汚染したものは回転法にだけ 3% 認め、これに対し培地表面のごく一部分にカビその他の雑菌が認められたものは、回転法が 19%、常法は 11% であつた。〔むすび〕1% NaOH による回転処理法は、従来の 4~8% NaOH によるパンピング法と比べ、発生集落数、陽性率には影響しないが、汚染がやや増加するので、2% NaOH 等量による回転法を検討中である。

〔発言〕 小川辰次 (北研附属病)

1% NaOH による回転法は思ったより雑菌の侵入が少ないようであるが、この成績でただちに実際に応用するには無理があるように思う。もう少し実験例数を増して、はつきりしたところを出してもらうことを希望する。

20. われわれの結核菌用保存全血液寒天培地の吟味と通常検査への応用 小川辰次・大谷典子 (北研附属病)

〔研究目標〕 昨年の本学会でわれわれの保存血培地が他の培地に比して遜色のないことを発表したが、今回さらにその他の種々の培地と比較するとともに、通常検査に使用できるかどうかにつき検討した。〔研究方法〕① 吟味。② 培地：対照に 3%、1% 小川培地、比較には焦性ブドウ酸混入の 3%、1% 小川培地、血清混入の変法 IV Kirchner 寒天培地、Kirchner 寒天培地、血液混入のタルシス培地を用いた。③ 接種材料、接種の方法、比較の方法：塗抹陽性の喀痰をガフキー号数に従って 4% NaOH で何段階かに希釈し、あるいは中和して、そのうちの 3 段階を 0.1 cc 宛接種、4~8 週観察し、10~200 コの集落数の発育した希釈で平均集落数を求めるとともに、これを推計学的に検定した。④ 通常検査への応用。⑤ 分離培養：喀痰は 8% NaOH 液を等量加えて 0.1 cc 宛を NaOH 用培地にそれを中和して中和用培地に接種、切除肺結核病葉は前処理しないで白金耳で中和用培地に塗抹、2 カ月間観察した。⑥ 耐性検査：KM, VM, 1314Th につき検討した。すなわちこれらを使用したことのない患者の喀痰を 4% NaOH で処理、さらに中和して接種、ほぼ 4 週で判定して耐性値をみた。〔研究成績〕① 吟味。4% NaOH 用培地では 112 例、中和用培地では 153 例実施したが、有意の差のなかつたのは Kirchner 寒天培地だけで、その他の培地とはほぼ 1% 以下の危険率でわれわれの培地がすぐれている。② 通常検査への応用。喀痰よりの分離培養は、4% NaOH、中和処理ともに 220 例検査したが陽性率においてはわれわれの保存血培地は 3% および 1% 小川培地に比して差がなかつた。しかし集落数は保存血培地が多い。雑菌の侵入率は 3%、1% 小川培地に比して少ない。つぎに耐性検査は KM で 28 例、VM で 30 例、1314Th で 22 例検査したが、4% NaOH 用、中和用ともに KM では 1 γ 、VM0, 1314Th では 10 γ まで発育を認めた。〔総括〕われわれの培地は他の培地に比しても遜色ない通常検査にも応用できるのではないかと推定された。われわれはさらに多くの通常検査を行なつて、その応用の可能性について検討したいと思つている。

〔質問〕 東村道雄 (国療大府荘)

われわれが寒天培地と卵培地とを比較して感じることは、寒天培地のほうが生菌数算定のばらつきが多いということである。この培地では如何。

〔回答〕 小川辰次

われわれの所では、吟味には 3 本程度使用しているが、ばらつきは少ない。この点は鶏卵培地と同様である。

〔質問〕 小川政敏 (国療東京病)

① 2% 精製寒天は特殊の製品を用いたか。② 演者の成績では寒天培地のほうが集落数多く、汚染率が低いようですが、その理由についてどうお考えか。

〔回答〕 小川辰次

① 寒天混入の濃度は最初に検討した。1.5% では腰が弱いので2% にした。製品は極東のものを使用した。
② 鶏卵培地で雑菌が多いのはなにゆえか見当がつかない。今後次討してみたい。

〔17~20 に対する発言〕 橋本達一郎 (予研)

結核菌の分離培養，耐性検査は結核の細菌学的診断の基礎をなしているきわめて重要な技術であるにもかかわらず，その方法の中核はいまだに酸，アルカリ処理と鶏卵培地の組み合わせの範囲を脱却していないのが現状である。しかるに一方，相次ぐ新化学療法剤の出現，変異菌の発見，増加によりこれらの検査方法はさまざまの変法がその都度試みられ，実地にはできるだけ簡明化が要求されるにもかかわらず，いたずらに複雑多岐にわたってきているとの印象を受ける。ここに述べられた4題はそれらの方法を合理的で簡略な軌道にのせ，測定をできるだけ定量的にしようとする意図をもつてなされたものと思う。しかし私の感じたところでは前処理と培地の検討をそれぞれにもつと細菌学的に根本的に行なう必要があるのではないかと考える。培地条件を例にとれば，測定の定量化には寒天の採用が必要と信じるが，その場合でもその基材，培地成分のそれぞれについて細菌学的検討を行ない，単なる経験の積重ねでなく理論的に一貫した体系を打ち立て，そのうえに立つて実際の要求に応じるような修飾がなされていくことが必要ではなからうか。実際には従来この方向が逆にされてきた場合が多く，この点に細菌学者の努力が足りないこと，実地技術者との協力が不十分なことを痛感する次第である。

21. 非定型抗酸菌 photochromogen No. 8 および scotochromogen No. 6 の色素について 海老名敏明・本宮雅吉・宗形喜久男・佐竹央行 (東北大抗研)

Photochromogen No. 8 を暗所でソートン培地に4週培養したのち，3日間60W，110Vの電球に露光し(明培養)，そのまま暗所に培養した対照(暗培養)とともに収穫，水洗，乾燥した。露光により生ずる色素は水には移行せず，メタノール，エタノール，アセトン，クロロホルム，エーテル，石油エーテル，ヘキサンには移行し，とくにメタノール：クロロホルム(1:1)の混合溶媒にはもつともよく移行した。またこの色素は酸，アルカリによつて変色せず，安定であり，かつ著しい極性基をもたないことを知った。メタノール：クロロホルム(1:1)の混合溶媒で磨砕菌体の色素を抽出し，メタノール性苛性カリで鹼化し，多量の石油エーテルを加え，十分水洗後，芒硝で脱水し，窒素気流中で減圧濃縮を行

なつた。濃縮残渣のCarr-Price反応は強陽性である。石油エーテル，92%メタノール間に分配を行なうと色素はメタノール層にはほとんど移行せず，いわゆるxanthophyllの類はない。つぎに1:4エーテル・石油エーテルを吸着および展開溶媒として，アルミナによるカラムクロマトグラフィーを行なつた。クロマトグラム上に著明なバンドは2本認められた。それぞれのバンドの石油エーテル，クロロホルム，二硫化炭素中での吸収曲線から，これらがそれぞれ β -および α -カロチンであることを知った。さらにこのことをにんじんからの抽出標品と比較することにより確認した。 β -および α -カロチンのバンド間には紫外線により，単一の強い螢光を発する部分がみられ，かつ暗培養と明培養で β -カロチンに著しい量的差異を認めたので，明培養では β -カロチンが増加するものと考えた。したがって上記の螢光帯が β -カロチンの前駆物質である可能性が大であり，この部分の紫外線吸収曲線から前駆物質としてはphytoflueneを考えた。つぎに色素産生に及ぼす諸因子の検討を行なつた。ピロガロール，窒素ガス置換により，嫌気的条件とし露光して培養した場合は，対照に反し，全く色素産生を示さなかつた。37°Cと4°Cの培養を比較すると色素産生は37°Cでの培養に，より著明にみられた。1%グルタミン酸ソーダをadjuvantとして凍結乾燥した菌では4日間，露光するも全く色素産生をみなかつた。SM, INH, diphenylamineはいずれも色素産生を抑制した。Dubos培地中での2週間の観察では，光を当てた場合発育の遅延がみられた。4週間培養の明および暗培養をマウスに接種し，臓器の定量培養を行なつた成績では両者間に著差はみられなかつた。No. 6の色素も同様にして β -および α -カロチンであることを認めた。

〔追加〕 Photochromogen の carotenoids 色素

東村道雄 (国療大府荘)

われわれもphotochromogenおよびscotochromogenの色素について研究し，これがcarotenoidsであることを昨年8月の国立病院療養所医学会(札幌)の「非定型抗酸菌研究班報告」の一部として，また昨年10月の「結核化学研究グループ研究会」で発表した。その要旨は，「医学と生物学」61(1):5-6, 1961; 61(3):63-64, 1961に掲載した。われわれの得た結果ではphotochromogen Forbes 84の色素は， β -caroteneとlycopeneからなり，Bostrum D-35の色素は主として β -caroteneである。菌体をアルコール処理後，石油エーテルで抽出したのち，鹼化を行ない，カラム・クロマトグラフィーで精製した色素の吸光曲線は， β -カロチンまたはリコペンと一致した。

〔回答〕 本宮雅吉

培養の条件，光の条件を常に一定にしておくこと，また

solvent をかえて吸収曲線をみること、などが必要であると思う。

22. 人型結核菌の結合脂質の研究(第1報) Mycolic acid を含む新精脂質の分離 山村雄一・東市郎(九大医化学)

人型結核菌の菌体成分の研究は数多く報告されているが、結合脂質については Anderson らの報告がいくつかあるにすぎない。演者らは人型結核菌“青山B株”の完全脱脂菌体を 0.1 N HCl で 37° C, 72 時間処理したのち、中性有機溶媒で抽出し A, B, C, D の 4 画分を得た。そのうち chloroform 可溶画分(B 画分)を silica gel, silicic acid, Florisil を吸着剤とする column chromatography で精製した。すなわち

chromatogram I {silica gel-Celite (2:1)}

chloroform-methanol (95:5) 溶出画分

chromatogram II {silicic acid-Hyflor super Cel. (2:1)}

chloroform-methanol (95:5) 溶出画分

上記画分をさらに rechromatography で精製した。

chromatogram III {Florisil-Hyflo Super Cel. (2:1)}

① ether-methanol (9:1) 溶出画分

② ether-methanol (8:2) 溶出画分

① に溶出する画分をさらに精製したのち、元素分析、赤外吸収スペクトル、酸およびアルカリ加水分解、 LiAlH_4 による還元的分裂反応の結果より mycolic acid が arabinose に ester 結合した新しい糖脂質であることを確認した。さらにくわしい化学的な性状は目下検討中である。② に溶出する画分は ddN 系 mice に対し 0.1 mg で毒性を有しさらに精製を行ない、融点 178~180° C の白色粉末を得た。加水分解(塩酸)により高級脂肪酸(mycolic acid?)と arabinose と未確認糖“X”を得た。結核菌の毒性物質については、H. Bloch らの報告した“cord factor”があるのみで、今回われわれの得た毒性物質は融点、加水分解生成物、column chromatography の挙動から cord factor とは全く異なつた新しい型の毒性物質であろうと推定される。現在精製はまだ不十分であり、今後さらに精製し、その化学的、生物学的性状を明らかにしたい。

23. “Sterneedle Gun” による Heaf multiple puncture ツベルクリン反応について(とくに TAP の活性) 庄島賢治・永松三郎(国療福岡東病) 山村雄一(九大医化学)

一般にわが国ではツ皮内反応はマントー氏法が行なわれているが、われわれは Heaf の提出した乱刺法の一方法である Heaf test を“Sterneedle Gun”で実施したので、この方法を検討するとともに PPD-Connaught とツ活性ペプチッド(TAP)との活性を比較し、さら

に TAP の実用量について考察した。TAP の分離法の概要はアセトン乾燥青山 B 死菌体から塩酸で抽出、ピクリン酸で沈澱、稀塩酸に対し透析、その外液をピクリン酸で沈澱、洗滌乾燥し精製したものである。Heaf test 用の TAP 液は下記のような組成である。TAP 2~10 mg, グリセリン 0.5 cc, 5% フェノール 0.1 cc, 硼酸硼砂緩衝液(pH 7.2) 0.4 cc。Heaf test の実施法は、両側前膊内側をアルコールおよびアセトンで十分清浄脱脂する。精製ツベルクリンを 1 滴(1 cc で 200 人以上に使用可能)直径約 1 cm の円形にぬり、Gun を皮膚面に垂直にあて、ハンドルを押して、飛び出した 6 本の長さ 1 mm の針によつて 6 コの穿刺点ができる。3~7 日に触診で判定した。4 顆以上に硬結がふれるときを陽性とし、その硬結の範囲により 1~4 度に分類し、市販の PPD-Connaught (1 cc 中 PPD 2 mg 含有)を用いた場合と比較した。成人結核患者(計 310 名)で TAP 2~4 mg/cc では弱く、PPD-Connaught とは TAP 6 mg/cc で同力価を示し、TAP 8~10 mg/cc では PPD-Connaught より強い反応が認められた。すなわち Heaf test による TAP の実用量は 6 mg/cc である。これは小児結核患者(計 40 名)、健康人(計 40 名)でも同じ成績を得た。TAP の活性はマントー氏法では PPD の 5 倍量に相当するが、Heaf test では 3 倍量で足りることが分かった。“Sterneedle Gun”による Heaf test は操作が簡単容易で、実施速度が速く、疼痛は少なく、とくに小児にもやりやすく、発熱、腫脹などの副作用が少なく、判定は触診によるため速やかであり、将来多人数の集団検診などには便利な方法であると考ええる。

24. 長期間にわたつて同一術者により観察されたツベルクリン反応の成績。11年間の入学学童についてみた ツベルクリン反応推定自然陽性率の推移 川村達(国立公衆衛生院)

〔研究目標〕 演者の、結核の疫学的研究および BCG の接種法に関する野外および動物実験などの経験(昭和 22 年~25 年約 20 編の報告として本学会に提出)は、演者にツ反応の判定は術者による個人差がかなり大きいもので、それは BCG 接種やツ液の頻回注射などのための反応の変貌により拡大されるおそれがあり、とくに疫学的研究の目的如何によつては致命的な弱点となりうるものであることを痛感せしめた。よつて、手技による実験誤差を最少にしてのツ反応の変動を明らかにする目的で、昭和 26 年以降の集団において標題の観察を開始し現在に及んでいるが、今回はその成績から、わが国における結核症の消長との関連においてもつとも興味ある問題の一つと考えられる副題の推移を中心とした報告を行なう。〔研究方法〕 東京都内のかなり高水準にある住宅地と、これに付随する商店街を学区とする小学校

の学童を対象とし、昭和26年5月より毎年春秋2回定期結核検診を実施した。判定は終始、著者が行ない、ツ反応検査部位、ツ液力価はなるべく一定とすることに努めた。ツ液については、予防衛生研究所の柳沢謙博士と浅見望博士のご協力に負うところが大きく、深く感謝の意を捧げる。ツ反応の判定にさいしては、一般に実施されている計測のほかに、その場でただちに発赤、硬結、二重発赤および反応全体としての強度区分を付記し、かついわゆるBCG陽性か自然陽性かの区分を行なつて記録した。BCG接種歴は、入学時の父兄による調査と、BCG接種による癍痕の様子との両者を必ず参照し、上記の判定の資とした。〔研究成績〕11カ年にわたる入学学童の入学時における推定自然陽性率は、20%弱程度であつたものが、33、34年以降低下の傾向を示し、35、36年には10%以下に止まつた。男女の差は明瞭ではない。入学時自然陽性と考えられる学童の反応強度も6年間に在学中に著しい反応の減弱をみるものが多いが、ほとんど陽性反応を持続する。陰転を示すものもごく少数みられるが、そのほとんどがBCGを接種しなくても1~2回後には再び陽性を示す。それらの学童のX線胸部所見も、初期にはかなりの高率(40%前後)であつたが、近年は20%以下に減少した。〔結び〕演者が本研究を開始した昭和26年から現在までの期間は、まさにわが国の結核の化学療法誕生、発展、普及の時期にあたる。数十年にわたる漸減を辿つたのちに化学療法を迎えた欧米各国とは明らかに異なる事情にあるわが国の、結核症の消長と結核感染の消長との関係に示唆するものが大きいと考える。

25. 結核有所見者のツ反応に関する研究 結核予防会ツ反応共同研究班：代表 結核研究所 島尾忠男(北海道支部健康相談所・宮城県支部健康相談所・神奈川県支部川崎健康相談所・神奈川県支部中央健康相談所・愛知県支部第一診療所・渋谷診療所・結核研究所附属療養所)

〔研究目標〕同一部位反復による促進現象、BCG接種の普及による弱反応の増加等によつて混乱しているツ反応の診断的価値について再検討した。〔研究方法〕結核予防会の本支部7施設の集検、外来で発見された結核有所見者3,319名について、性、年齢、病型、ツ反応強度、BCG既往歴を調査した。このうち常用部位でツ反応を行なつたものが1,991名、非常用部位で行なつたものが1,328名である。〔研究結果〕結核有所見者中ツ反応(-)のものは常用部位、非常用部位とも0.7%、(±)のものは常用部位で1.1%、非常用部位で2.2%ときわめて低率であつた。(-)、(±)の率は病型、性別には著差はなく、年齢別にみると年齢が増すにつれて増加する傾向がみられた。陽性者のツ反応強度をみるとツ反応反復の影響の強い6~29才では非常

用部位のほうが常用部位に比し反応が強い。性別に比べると常用部位では男女ほぼ同じ強度であるが、非常用部位では女の反応のほうが男に比し強い。本来なら女のほうの強度が強いのが、反復の影響が女に強く出て、常用部位では男女差がなくなると考えられる。病型別にみると、常用部位、非常用部位とも肋膜癒着型の強度がやや弱くなつている。既往BCG有無別にみると、常用部位、非常用部位とも、また男女とも、既往BCGなしのほうが有りに比べて反応強度が強いものが多い。この傾向は性、年齢階級別にみても同様にみられている。〔結論〕結核有所見でツ反(-)、(±)のものは常用部位で1.8%、非常用部位で2.9%ときわめて低く、ツ反応の診断的価値はかなり高い。反復の影響の強い6~29才では、陽性者のツ反応強度は非常用部位のほうが常用部位に比し強く、性別にみると常用部位では男≧女、非常用部位では女>男である。既往BCG有無別にみると、常用、非常用部位ともなしのものほうが有りに比し強くなつている。

〔質問〕新津泰孝(東北大抗研)

学童生徒のレ線検査でツ陰性で陰影あるものを多数経験し、これは結核か否かについて、前年の調査でツ陰性であれば特殊例を除いて結核でないという結論を得ている。①ツ陰性で結核と決定した根拠をお教え頂きたい。②排菌していたものでツ陽性でないものがあつたか。③BCGあり群のツが弱いということの一因として、非結核性疾患がより多く含まれているためではないかという疑いはないか。

〔回答〕島尾忠男

①診断を主にX線所見により、これに菌検査所見を参考にして行なつた。一過性浸潤等は経過観察のうえて対象から除外した。②われわれの成績では結核菌陽性でツ反応(-)、(±)のものはみられなかつた。③BCG歴ありのものにⅧB型がやや多いが、比較的例数の多いⅢ型、XA型でもなし>ありとなつているので、この傾向は一般にみられるのではないかと推定している。

26. o-Aminophenol Azo-Tuberculin の実用化に関する研究(補遺) 判定時間に関する研究 柿下正道・松田知夫・横井健・伊藤祐裕(金沢大結核細菌免疫部)

〔研究目標〕最近ツ反応は実施当初とはいろいろな意味で異なつた反応を呈するようになってきた。この原因としてはBCG接種の普及とツベルクリンの反復注射があげられ、そのため促進反応、遅発反応等が現われ、反応の判定時間の問題が再検討されるようになってきた。一方われわれはo-Aminophenol Azo-Tuberculin "Human" および同"BCG"(OA-Azo-T"H" およびOA-Azo-T"B")を同時に注射することにより自然

感染と BCG 陽転の鑑別がある程度可能であることを提唱し、その成績を本学会において報告してきたが、今回はわれわれの方法による自然感染と BCG 陽転の鑑別の面からツ反応の判定時期の問題について検討を加えた。〔研究方法〕被検対象としては T 小学校 182 名、M 小学校 125 名、同中学校 58 名の学童で、使用した OA-Azo-T は成人肺結核患者に対して 2,000 倍旧ツと等力価を示す量、すなわち OA-Azo-T “H” は 0.05 γ 、OA-Azo-T “B” は 0.10 γ で、反応の実施にあたり常用部位を避け上膊内側または両肩胛間部に注射を行なった。判定は 24 時間より 96 時間まで毎日行なった。〔研究結果〕両 OA-Azo-T に対する陽性者は T 小学校、M 小学校、M 中学校の順に多く、このことは OA-Azo-T “H” に対してさらに顕著で、上述の順に自然陽転者の多いことが認められた。時間的経過としては、両 OA-Azo-T に対する陽性者数、平均発赤径ともいずれの集団においても 48 時間、72 時間が最大でその前後は低い値を示した。両 OA-Azo-T に対する反応の時間的推移についてみると 24 時間と 48 時間の比較では自然感染者の多い集団ほど、両 OA-Azo-T 陽性から OA-Azo-T “H” のみが陰性化するものが少なく、逆に OA-Azo-T “B” 陽性で OA-Azo-T “H” 陰性のものから両方陽性となるものは自然陽性者の多い集団ほど多いことが認められた。48 時間と 72 時間の比較ではあまり著明な差はみられず、96 時間では両 OA-Azo-T に陰性化するものが増加した。〔結び〕以上の成績を総合すると、48 時間値および 72 時間値がもつとも反応が安定していると考えられ、24 時間値では集団によりかなり不安定な成績が得られ、96 時間値では陰性化するものが増加することが認められた。

27. ツベルクリン活性ペプチドの安定性 岡田吉美・山村雄一（九大医化学）庄島賢治（国療福岡東病）

さきにわれわれが結核菌体より抽出、精製したツベルクリン活性ペプチド (TAP) は、0.25 γ で 2,000 倍旧ツと同等の力価を有し、また従来の精製ツ蛋白と異なり、全く抗元性を有しないことがすでに明らかにされてきた。これら一連の研究の一つとして、TAP の酸、アルカリ、熱および蛋白分解酵素に対する安定性を検討した結果を報告する。TAP は熱に対してきわめて安定で、中性ではもちろん、pH 9 でも 75°C、5 時間の加熱に対してほとんど活性を失わない。しかし 0.1 N-HCl あるいは 0.1 N-NaOH のごとき強酸性、強アルカリ性での熱処理では失活する。一方、TAP が従来の PPD-s あるいは π などの精製ツベルクリン蛋白と比較して、やや活性の低い原因の一つとして、われわれ

は皮膚の蛋白分解酵素による失活を考え、そのモデル実験として TAP と精製ツベルクリン蛋白 hC の蛋白分解酵素による分解の比較検討を行なった。その結果、トリプシン、ペプシン、プロナーゼ、ナガーゼの 4 種の蛋白分解酵素についていずれも TAP が hC より速やかに分解を受け、かつより速やかに失活することが確認された。この事実は、TAP が注射後、組織中の蛋白分解酵素によって比較的速やかに失活し、そのため多量の注射を必要とすることを示唆している。

〔23~27 に対する発言〕室橋豊穂（予研結核部）

以上の 5 つの演題はツ反応についていろいろな角度からの研究成績を述べておられるが、大別すれば方法論的な見方と抗原の種類という面からの見方に分けられると思う。Pirquet 以来ツ反応検査にはいろいろの方法が用いられている。しかし、定量性という見地から皮内法がもつとも広く世界中で用いられているわけである。皮内法の場合の判定基準は日本でももつとも精細に研究確立されており、WHO でも今日では次第に日本の判定基準に近寄る傾向を見せている。WHO を主とする諸外国では反応の硬結をもつて成績を記載しているが、実際の測定にあたっては発赤をまず測定する点で日本と少しも変わらない。ただし硬結の起始部が常に発赤の外側 0.5~1 mm にあるとの前提に立っている。このことを知らずに、硬結のみを測定しようとする、WHO 方式での反応度で I、II 度のときは硬結が鮮明であるから問題はないが、III、IV 度の場合、すなわち硬結程度の弱いものでは計測不能となるおそれがあることに注意すべきである。つぎに、注射部位による反応の大きさの違いや、反復注射局所における促進現象などは實際上重要である。とくに異種ツベルクリンの比較を行なう場合に、部位差や測定誤差などの面を十分考慮せずに特異性に言及することは危険である。抗原としては旧ツのほか各種の精製ツがある。精製ツは旧ツに比して特異性が高いが、溶解後の保存性が悪い欠点を持ち、このために必ずしもすべての国で用いているわけではない。WHO では Tween 80 添加が保存性を高めるというが、Tween 80 の影響についてはまだ問題がある。これらの精製ツを用いても旧ツ同様に促進反応は出現する。したがって注射部位には注意を要する。経皮法としては Pirquet 法あるいは Moro 法の変法が数多く考案されており、無痛性でかつ判定を定性的に行ないうる利点がある。大切なことは、濃度の高いツ液を用いるので非特異性反応がどの程度に関与するかを知ること、鋭敏度如何ならびに判定限界を確立することである。判定限界設定にはもつとも定量的鋭敏な皮内法を対照として用うべきであろう。

病 態 生 理

28. 心肺疾患における肺胞拡散障害・肺胞拡散能力、膜拡散能力、肺毛細管血量および $\frac{\text{Resistance Cell}}{\text{Resistance Membrane}}$ との関係 坂野浄南・瀬在幸安・佐藤規・奈良田光男・今田幹郎・広田悦文・中村潔・根本光規・阿部貞義・原田裕光・大畠元宏・森弘一・小川昭一郎・山口定見・宮本忍 (日大宮本外科)

〔研究目標〕 心肺生理学の当面の重要課題として、肺胞における拡散がもつとも重要視されている。このことは、単に生理学という学問のうえでばかりでなく、各種心肺疾患の、とくに外科治療において切実なテーマとして取扱われてきている。従来 (ここ 1~2 年の間)、肺胞における拡散は肺胞膜を中心として、研究されてきたが、かかる膜性因子 (membrane component)、とともに肺毛細管における血液因子 (intracapillary component) に対する検索が必要であることはもちろんであり、この両因子について検索をすすめた。〔研究方法〕一酸化炭素拡散能力 (DLCO)、膜拡散能力 (DM)、肺毛細管血量 (VC) は Roughton-Forster の原理に基づいて求め、また resistance cell/resistance membrane も Roughton-Forster に基づいて $\frac{1}{\theta VC} / \frac{1}{DM} = \frac{DM}{\theta VC}$ から求めた。λ=2.5 とした。〔研究結果〕肺結核では呼吸面積の減少に伴って、肺胞拡散能力 (DLCO) も低下し、また膜拡散能力 (DM)、肺毛細管血量 (VC) および resistance cell/resistance membrane との関係を見ると、DLCO の著減症例では DM、VC の低下を認めるが、とくに VC の低下が著しく、DM の著しい低下はみられなかつた。むしろ VC と DLCO とがほぼ正の相関を示し、拡散面積の減少に伴って肺毛細管血量も減少をきたし、全肺血管抵抗 300 dynes・Sec・cm⁻⁵ 以上の症例でとくにこのことがいえる。僧帽弁狭窄症では DLCO は必ずしも低下せず、むしろ増加の傾向を示すものもあり、これら症例の VC、DM も正常ないしは増加を示し、とくに VC が DLCO と相関した。しかも DLCO の低下した症例では DM よりも VC の低下が著しかった。したがって resistance cell/resistance membrane を評価する場合、その出てくる値が DM と VC との相対的なものであるから、DM あるいは VC が正常であるか、いずれが著しく低下しているかを対比することによって、resistance を評価することが必要である。〔総括またはむすび〕われわれは肺胞拡散障害研究を年来すすめてきたが、今回は肺胞拡散能力、膜拡

散能力、肺毛細管血量および resistance cell/resistance membrane との相互関係について検索をすすめ、いわゆる膜性因子と肺毛細管内因子両面から分析し知見を得た。

29. びまん性肺疾患について・とくに肺胞毛細管ブロック症候群の分類について 海老名敏明・金上晴夫・桂敏樹・白石晃一郎・馬場健児・尾形和夫・田中元直・柳原寿男 (東北大抗研)

胸部レ線上面両肺に網様状ならびに小結節状陰影を有する疾患をびまん性肺疾患と呼んでいる。昭和 32 年以降肺機能検査を行なった 1,213 名中びまん性肺疾患患者は 39 名 (3.2%) で疾患の種類は粟粒結核、塵肺、肺線維症、サルコイドーシス、癌転移、肺胞微石症、肺胞蛋白症、鞏皮症等であつた。肺機能検査成績では DCO の正常なものが 9 例 (23.1%) で 30 例 (76.9%) は DCO の低下を認め、その中 Gaensler の基準に合う A-C ブロックは 26 例 (66.7%) であつた。また胸部レ線上面ならびに陰影を認めないが DCO は低下し、換気機能がほぼ正常で閉塞性障害を伴わない 4 例を認めた。すなわち胸部レ線所見は全く正常であるが、他の生理学的所見が A-C ブロックの特長を示す症例のあることを知つた。そこで A-C ブロック症候群は従来の Austrian および Gaensler の診断基準すなわち①レ線写真上のびまん性の微細な陰影、②換気機能正常か呼吸困難と平行しない軽度の障害、③拡散機能障害、④閉塞性肺気腫を示す生理学的所見のないこと、を満足するものを狭義の A-C ブロック症候群とし、胸部レ線上面ならびに異常を示さないが、他の 3 の基準を満足するものを含めたものを広義の A-C ブロック症候群とすることを提唱したい。また、診断基準③の拡散能力障害は肺胞毛細管膜自身のガス透過性障害によつてもまた肺毛細管床の減少、貧血等の赤血球因子によつても減少するので、拡散能力を膜拡散能力 (DM) および肺毛細管血量 (VC) に分けることによつて A-C ブロックをさらに質的に分類できると考え肺線維症 2 例、サルコイドーシス 1 例、鞏皮症 1 例、肺胞微石症 1 例、癌転移 1 例、原因不明 2 例、計 9 例について Roughton-Forster の方法を用いて一回呼吸法により DM、VC を測定した。その結果、本症候群をつぎの 3 群に分類した。第 1 群肺胞膜性ブロック症候群：肺胞膜の拡散障害によるもので膜拡散能力が減少し VC は正常である。肺線維症がこれに属する。第 2 群肺毛細管性ブロック症候群：肺毛細管床および肺毛細管血量の減少によるもので VC

が減少し DM は正常である, sarcoidosis, 種々の granulomatosis がこれに属する。第3群混合性ブロック症候群: 肺胞膜性ならびに肺毛細管性の障害がともに現われるもので VC, DM とともに減少する。われわれの症例では鞏皮症, 肺胞微石症 miliary carcinomatosis がこれに属したが, 肺胞膜性ならびに肺毛細管性ブロック症候群に属するものでも病変が高度になると VC, DM はともに減少して混合性になる。〔結論〕A-C ブロック症候群を狭義および広義に定義する新しい考え方を示し, また拡散機能を DM, VC に分けて測定しその態度から A-C ブロック症候群を分類する新しい分類法を示した。

30. 肺胞機能に関する研究. とくに肺胞気動脈血酸素分圧較差について 石田二郎・笹本浩・横山哲朗・鈴木清・高木康・田村文彦 (慶大内科)

各種肺疾患の肺胞機能について, われわれは各種の観点から検討を行なってきた。このたび, 動脈血酸素分圧および炭酸ガス分圧を, それぞれ Severinghaus の微小白金電極およびガラス電極を用いて直接に測定することが可能となつたので, 肺結核, 肺癌症例および健常者について, 肺胞気動脈血酸素分圧較差を求め, その値を肺胞ガス拡散能力との関連のもとに検討を加えた。検査対象は肺結核 5 例, 肺癌 7 例, 健常者 17 例で, steady state のもとで呼吸および動脈血を同時に採取し分析した。動脈血は微小白金電極およびガラス電極を用いて直接に O₂ 分圧, CO₂ 分圧を測定し, また同じ動脈血を比較のために Van Slyke-Neill 装置を用いても分析し, 酸素飽和度から酸素解離曲線によつて間接的に O₂ 分圧を, また Singer-Hasting のノモグラムから CO₂ 分圧を算出した。肺胞気動脈血酸素分圧は, 間接法では高く算出され, 動脈血酸素分圧は, 間接法では低く求められる。ために動脈血酸素分圧, 炭酸ガス分圧の間接測定による肺胞気動脈血酸素分圧較差は, 直接測定による値よりも一般に高価を示す結果となつた。RQ 0.9 以下を示した健常者について行なつた測定の結果, 直接法により, 肺胞気動脈血酸素分圧較差の平均値 $8.6 \pm 4.6 \text{ mm Hg}$ を得た。一部症例について, steady state 法により, 肺胞 CO 拡散能力を測定し, 肺胞膜拡散能力 DM と拡散能力赤血球因子 DB を算出し, 肺胞気動脈血酸素分圧較差 AaD との関連を求めた。DB と AaD との間にはとくに相関は認められなかつたが, DM と AaD との間には $r = -0.58$ の逆相関関係が認められた。すなわち DM の大きなものでは AaD は小さく, 逆に DM の小さなものでは AaD が大となることが知られた。このことは, 肺胞気動脈血酸素分圧較差については, 解剖学的ならびに生理学的静脈性混合とともに DM すなわち拡散能力の膜因子の関与する面のあることが知られる。

31. 呼吸停止法による一酸化炭素拡散能測定における肺気量と肺拡散能の不均等分布の影響 山林一・田辺玄三・外村舜治・一之沢昭夫・藤本淳・高橋久雄 (大阪成人病センター)

Forster の呼吸停止法による一酸化炭素肺拡散能の測定は次式により算出される。 $D = \frac{V_A}{(P_B - 47)t} \ln \frac{F_{A0}}{F_{At}}$ ただし V_A は呼吸停止時における肺気量, t は呼吸停止時間, F_{A0}, F_{At} はそれぞれ時間 0 および t 後の肺胞内一酸化炭素濃度を表わす。上式は各肺胞の肺胞換気量と肺胞気量の比および拡散能と肺胞気量の比が肺全体に均等に分布するときのみ正しい肺拡散能を与えるがこの比の分布が不均等である場合は上式による実測値と実際の肺拡散能は異なつた値を示す。いま肺が n コの肺胞より成り立ち, そのおのおのの肺気量, 肺胞換気量, 拡散能をそれぞれ V_i, \dot{V}_i , δ_i と仮定すれば, 肺全体としての肺拡散能の実測値は理論的に次式により計算しうる。

$$“D” = \frac{\sum V_i}{(P_B - 47)t} \ln \frac{(\sum \dot{V}_i)^2}{[\sum \frac{(\dot{V}_i)^2 \cdot e^{-\frac{\delta_i}{V_i}(P_B - 47)t}]}{V_i}] (\sum V_i)}$$

さらに各肺胞の \dot{V}_i/V_i の比が均等に分布すると仮定すれば上式は

$$“D” = \frac{\sum \dot{V}_i}{k(P_B - 47)t} \ln \frac{(\sum \dot{V}_i)^2}{[\sum \dot{V}_i \cdot e^{-\frac{\delta_i}{V_i}(P_B - 47)t}]} (\sum \dot{V}_i)}$$

となる。ただし $k = \dot{V}_i/V_i = \text{constant}$ この (2) の計算式を 2 つの肺胞模型に応用し種々の δ/V の値により実測される肺拡散能を計算, これを実際の肺拡散能すなわち $\sum \delta_i$ と比較検討した成績を報告する。

32. 肺結核患者における最大止息時間 近藤寿郎・日比準一・老山良男 (慈大内科)

呼吸機能検査法として, もつとも簡単な止息時間について肺結核患者の病変の拡りと止息時間との関係, 動脈血酸素飽和度 1% 低下時間と病変の拡りならびに換気機能との関係と比較して, 検討を行なつた。止息時間の測定には多くの因子による影響が強く, とくに被検者の意志による影響が強いとされている。そこで被検者の意志に左右されない oximeter を使用した。動脈血酸素飽和度の下降曲線は止息時間との間に一定の傾向を認めることができなないので, O₂ 1% 低下時間を測定した。被検者に Elma の ear-oximeter をつけ, 稲玉氏法による止息試験を行ない, 酸素飽和度の変化を追求して O₂ 1% 低下時間を測定し, 次いで最大止息時間を測定した。4 回測定を行ない, 初回を除いて, 測定値の平均値を求めた。換気量は, Benedict-Roth の呼吸計によつて測定した。肺結核患者 33 名を X 線写真上, NTA 分類により軽度, 中等度進展, 高度進展の 3 群に分けた。これらの群には肋膜肥厚を伴うもの含まず, 病変の拡りのみを対象として分類した。病変の拡りと止息時

間との間には、男女両群とも健常者と中等症群、健常者と重症群の間に有意の差を認めるが、健常者と軽症の間に差を認めず、中等症と重症の間にも差を認めない。病変の拡りと動脈血酸素飽和度 1% 低下時間との間には、男女両群とも健常者と中等症群、健常者と重症群の間に有意の差が認められた。なお、健常者と軽症の間に差を認めなかつたが、中等症と重症群の間に有意の差を認めた。O₂ 1% 低下時間測定においては、被検者の意志の介入を除いているので、止息時間測定では止息という苦痛に堪えられず、このことも 1 つの因子となつて、中等症群と重症群の間に差を生じなかつたのではなからうかと推測される。O₂ 1% 低下時間の短縮と肺活量、MBC、一秒量、換気予備率の減少の間には相関関係が認められ、病変の拡りの増大と、肺活量、MBC、一秒量の減少との間にも、同様の傾向が認められた。肺結核患者の最大止息時間の測定にさいしては、oximeter を使用して O₂ 1% 低下時間を測定するとき、病変の拡りと関連して、O₂ 1% 低下時間の短縮するのを認めた。稲玉氏法による止息試験では、O₂ 1% 低下時間の短縮と肺結核患者の肺活量、MBC、一秒量、換気予備率の減少との間に有意の相関関係のあることを認めた。

33. 肺機能障害群の機能的分類法の試案の検討 杉山浩太郎・岸川利行・倉富満・大和庸次・吉田稔・末次勲・広瀬隆士(九大胸研) 柴山望(国療遠賀)

肺機能障害の診断法として、比較的臨床上、簡便な運動負荷、および 100% O₂ 吸入試験を組み合わせ応用することにより障害の程度を評価し、ひいては早期に慢性肺性心の合併を推定、その治療指針確立の根拠を得るため右心カテーテル法を施行した。対象は重症肺結核、じん肺、肺線維症、慢性肺気腫群等総数 41 例、それらを安静時 SaO₂ 95% 以上 0 群 (Control)、95% 以下で運動負荷により SaO₂ 低下が 90% までにとどまり、100% O₂ 吸入で正常域に戻るものを I 群、90% 以下に低下しても、なお O₂ 吸入で回復可能なものを II 群、不可能なものを III 群とした。以上の各群について、換気、拡散、血流面から検討を加え、つぎのごとき結果を得た。① 換気面では % VC、一秒率ともに各群に散布はまちまちで判別困難であるが、II、III 群において不均等換気例を多く認め、気腫合併例に著明であつた。② PeAO₂ は III 群において低下の傾向があり、このことは肺胞換気量において II 群までは過剰換気による代償を認め、III 群ではじめて肺胞性低換気を認めた。また運動時換気量からも III 群に換気不足がうかがわれた。③ 換気面では I、II、III 群ともに DLco 低下例多く、A-a-Gradient でも、ほぼ同様の傾向がある。両者の関係から III 群に拡散能力の低下とともに shant の増大を認めた。④ DLco と Cs との関係か

ら、III 群中の気腫合併例における DLco 低下、Cs/FRC 低下群の拡散障害は、肺実質の減少、および膜性因子を含めた多数の因子による混合性障害と考えられる。しかしこの両者の関連についての評価は十分慎重でなければならぬ。⑤ 血液相において、Paco₂、PaO₂ は各群に比例し、当然の結果である。⑥ 肺動脈圧と SaO₂、Paco₂ はおおむね相関を示し、諸家の報告と一致した。過去 3 年間の死亡 3 例はすべて肺動脈圧 24 mm Hg 以上で肺気腫合併の III 群であつたのは注目される。⑦ 肺循環障害に関係の深い拡散能力と、肺動脈圧は、おおむね負の相関があり、III 群中 DLco 低下群は、肺動脈圧 20 mm Hg 以上であつた。以上のことから、I II 群は、まだ代償期にあり、III 群ではすでに不可逆性の肺胞性低換気の様相を呈していることが推定され、II 群の時期に適當なる治療指針を確立すべきと言えよう。

34. 慢性肺高血圧症の心電図 笹本浩・細野清士・片山一彦・高木康・中村芳郎・田村文彦・伊達俊夫・福田昌且・島田英世・荻野孝徳(慶大石田内科)

右心カテーテル検査を施行した、慢性肺疾患患者 191 例の、カテーテル検査時に直記式心電計を用いて記録した 12 誘導心電図について検討した。肺循環血行動態に関しては、ここでは、平均肺動脈圧、および Fick 法による心係数のみについて、心電図所見と比較した成績について述べる。〔P 波について〕P_{II}、_{III} の高さが、いずれも 0.2 mV 以下の群、いずれか一方が 0.2 mV 以上の群、両者とも 0.2 mV 以上の群 (肺性 P 群) に分けた。肺動脈圧上昇とともに肺性 P の出現率は増加する。また、肺性 P のあつた 20 例中、肺動脈平均圧 16~19 mm Hg (軽度上昇) の例は 4 例 20%、20 mm Hg 以上 (上昇) の例は 11 例 55% で、計 75% に肺高血圧症を認めた。〔右軸変位について〕右軸変位 (QRS axis 90° 以上) は平均肺動脈圧上昇例に多くみられる。右軸変移を示す 22 例中、19 例 86.4% に肺高血圧症が存した。〔clockwise rotation について〕clockwise rotation も肺高血圧症例に多くみられる。〔いわゆる右心肥大心電図について〕Sokolow & Lyon の基準のうち RV₁ ≥ 0.7 mV、R/SV₁ ≥ 1.0、RV₁ + SV₅ ≥ 1.05 mV、SV₅ ≥ 0.7 mV、V₁ の intrincoicoid deflection time > 0.04" の 1 項目でも満足するものを、右心肥大心電図とすると、肺高血圧症例に高い頻度で RVH がみられるが、RVH を示した 51 例中 33 例約 66% に肺高血圧をみるにすぎない。2 項目以上を満足するものを RVH としても、29 例中 20 例約 69% が肺高血圧を有するにすぎない。4 つ以上を満足するものでは 5 例がすべて肺高血圧症を有した。〔不完全右脚ブロックについて〕不完全右脚ブロックは、肺動脈が軽度上昇している群にもつとも高頻度みられる。IRBBB の

68% は肺高血圧例であつた。平均肺動脈圧 16mm Hg 以上の例について、Fick 法による心係数と心電図所見を比較すると、IRBBB では約 79% が心係数正常 ($2.5 < C.I. < 3.5$) または低下 ($C.I. < 2.5$) で、むしろここで右心肥大心電図とつた例のほうが増加 ($C.I. > 3.5$) を示しているものが多く (52.2%) みられた。なお以前発表したように Rv_1 の $R/S \geq 1.0$ で $Tv_{1,2}$ 逆転例は、すべて肺動脈圧平均値 24 mmHg 以上を示した。

35. 肺結核手術後およびその他の心肺疾患患者の運動負荷試験、分娩可否判定について 友松達弥・世良和明・高雄延之・岡田暁・松本蓉成・沢木政光・岡本良三 (神医大第一内科)

妊娠分娩が心肺疾患患者にとって大きな負荷となり、心肺不全をきたすのもまれでない。したがってあらかじめ分娩時労作量を知り、その労作に耐えうる患者に適切な管理を行なえば、安全度の高い分娩が可能となる。この目的で、分娩時仕事量の測定と、この仕事に対する健康者、肺結核手術後、肺気腫その他の慢性肺疾患および心疾患患者の反応を研究した。これら患者では一般に酸素吸入下に分娩するので、分娩中純酸素を用い、スピロメトリーを行ない酸素摂取量を測定して分娩時仕事量とした。運動負荷も同様に純酸素吸入下に 25 cm の踏台を 1 分間 15 回の速度で 3 分間昇降せしめ、運動時および終了後の脈搏数、酸素摂取曲線を記録分析した。分娩時酸素摂取量は、健康者では急激に増加し、かつ最大仕事の持続は数分であつた。換気量は娩出時著明な増大を示したが、最大分時換気量が中等度以上に障害された症例にても分娩可能であることより分娩仕事量を考慮するのに換気量はさして必要でないと考えられる。負荷曲線の検討では酸素摂取量は再現性があり指標として有用であり、とくに運動終了後の酸素摂取曲線 (回復曲線) が良いことが認められた。この曲線を各疾患につき観察すると片肺切除者では健康者と差異なく、慢性肺疾患では軽度遅延の傾向を認め、心疾患では不全の程度増悪につれ著しい遅延を示した。僧帽弁口狭窄症で交連切開術を施行したのち早産児を得た 1 例につき、分娩 2 カ月後運動負荷を行なつたところ、運動 2 分で呼吸困難をきたして中止、その回復曲線が心不全 II 度群よりもなお悪い値を示した。以上より、分娩能力の判定には純酸素吸入運動負荷、とくに負荷後の酸素摂取量の観察が良い指標になると考えられる。われわれが施行した運動負荷が娩出時酸素摂取量のほぼ 1.5 倍に相当することから、運動負荷酸素摂取曲線が正常である残存肺健全な片肺切除者および心不全 I 度では分娩可能と考えられる。心不全 II 度では回復曲線の遅延を認めたが、われわれの経験例からおそらく分娩可能であろうと思われる。

36. 低肺機能例に対する術前運動負荷試験の臨床的

評価 鈴木一郎・佐藤孝次・佐藤襄二・竹田衆一・古泉桂四郎・石渡弘一・塚田祐禧夫 (慶大外科)

近年重症肺疾患症例も広く外科治療の対象とされるようになったが、現在われわれが苦慮する点は、肺機能的に大きな制約がある症例についてである。従来このような症例に外科治療を行なうさい換気機能成績が手術適応の主要な資料とされてきたが、術後に発生する呼吸不全を必ずしも予測しえないので、運動負荷試験を行ない動脈血と換気ガス組成の変動と臨床的経過とを比較検討した。〔検査対象と方法〕対象は外科治療が考慮された肺疾患 43 例でその 37 例が肺結核症であつた。これらの症例を術前換気機能成績より、第 I 群: % VC % MBC 60 以下、第 II 群: % VC 61 以上 % MBC 60 以下、第 III 群: % VC 60 以下 % MBC 61 以上、第 IV 群: % VC % MBC 61 以上の 4 群に分けた。負荷試験として 2 段昇降法 (1 分間 15 回 3 分間) を行ない、動脈血を安静時、負荷直後、5 分、10 分後に採取し、Van Slyke-Neill 氏法および Riley 氏直接ガス分圧測定法により PO_2 、 Pco_2 を測定した。〔検査成績〕呼吸困難等のため試験を中止またはあらかじめ運動量を軽減した症例が 9 例あつたが、これらは全例 % MBC 60 以下であつた。動脈血 pH は 4 群を通じ 7.3 以下を示す症例を認めないが、第 I 群、第 II 群は他の群に比し安静時低値を示すものが多く、負荷直後 acidosis に傾く傾向も強い。しかし負荷後 10 分で安静時の値に回復するものが多い。動脈血 PO_2 第 I 群、第 II 群は、安静時 80 mmHg 前後の値であるが、他の 2 群の大部分の症例は 85 mmHg 以上の値を示した。試験による変動と換気機能成績との間に相関関係は認められなかつた。動脈血 Pco_2 は III、IV 群は全例 40 mmHg 以下であるが、第 I 群では 16 例中 8 例、第 II 群では 5 例中 4 例が 40 mmHg をこえる値を示した。一般に運動負荷により Pco_2 は上昇するが、安静時の値または換気機能成績からその傾向を予測しえない。術前換気機能、運動負荷試験成績が不良で術後呼吸不全を起こした症例を臨床的経過とともに動脈血組成の変動を追求した。重症症例に運動負荷試験を行ない、患者の予備能力の限界を推測するのに Pco_2 は一つの指標となりうると考える。% MBC が低く Pco_2 が高値を示す症例には、過剰侵襲にならない術式の選択と術後管理に細心の注意が必要である。運動負荷の方法については今後検討を加えるべきであると考えられる。

〔追加〕香田真一 (千大綿貫外科)

われわれの教室では、一般肺機能検査のほかに自転車エルゴメータによる RMR 2 程度の軽い運動負荷試験を行なつて、これらを総合して低肺機能患者の肺手術の適応を決定している。% VC 60~40 を軽症、40 以下を

重症低肺機能群とすると、%VCと運動負荷試験成績との関係は表のごとくなる。すなわち、%VC 40以下の重症群ではオキシメータ低下率は8%、脈搏、血圧の増加、飽和、回復時間の延長が著明であり、酸素摂取比は53.8 cc/lという高値を示す。そして術後重篤な呼吸不全をきたす例が多い。この症例は右には空洞性結核があり、左には慢性膿胸兼内外肋膜炎を有する。%VC 36.8、%MBC 15.8、残気率62.5%で、運動負荷試験においても酸素摂取比52.2 cc/l、オキシメータ低下率12%で、通常では手術の適応外のものと考えられたが、内肋膜炎閉鎖の目的で、5回目の手術として筋肉弁充填術および肋骨追加切除術を施行した。術直後より軽度の呼吸困難を訴えたが、術後2カ月目に発熱、咳嗽、咯痰の増加あり、呼吸困難増大しチアノーゼを呈するにいたつたので気管切開、酸素吸入を行なつたがついに呼吸不全にて死亡した。病理解剖所見では、左肺は極度に虚脱し、右肺上中葉は含気性に乏しく、下葉は気腫状を呈していた。このような低肺機能例はわずかな手術侵襲によつても容易に呼吸不全をきたすので、手術適応の決定には慎重でなければならないと思う。

37. 低機能者の換気能に関する2,3の問題 木平広・久米睦夫・萩原勁 (東医大外科)

〔研究目標〕 肺活量減少者における時間肺活量の意義を解明することが重要であると考え、換気力学的に検索した。〔研究方法〕 症例は、結核病巣の広範なもの、肺切除後の肺容量減少によるものおよび高度の肋膜炎により%VCの低下した21例を対象とした。測定はスパイログラムおよび圧量図および圧気速図を使用した。〔研究結果〕 結核病変広範群では時間肺活量の低下が著しく混合性障害を示しているが、切除によるものおよび肋膜炎による群では時間肺活量の減少はほとんどみられず、いわゆる拘束性障害の範囲に属している。%VCとコンプライアンスから肺活量と肺の硬さとの関係を見ると、結核病巣群と、切除群ともに正の相関関係を示しこの2群に差がみられない。%VCが低下するほど肺が硬化したような結果が出ているが、切除群では残存肺に硬化があるとは考えられず、また結核病巣群でも出入する気体は病巣部以外の比較的健康的な肺部分からのものと考えられ、コンプライアンスの低下は肺の硬化ではなく肺容量の減少の結果と考えられる。コンプライアンスによる硬さの判定はピマン性肺疾患に限られ、部分的肺疾患では比較的健康的な肺の容量に左右されると思われる。3/4秒率とコンプライアンスとの関係は%VCほどは一致せず、コンプライアンスは呼出障害の示標とはなっていない。時間肺活量と肺仕事量および非弾性抵抗との関係を見ると、全体では相関関係はみられないが、結核病巣広範群では両者ともに負の相関がみられる。結核群

における時間肺活量の減少は残存健康肺に気腫傾向が随伴しているためと考えられる。気流阻止法による呼気抵抗と3/4秒率とは全く相関関係はみられず、シャッター法による抵抗の測定は末梢性呼気抵抗を示すものではないと考えられる。〔結論〕 肺活量減少者におけるコンプライアンスの低下は肺の硬化ではなく、容量の減少が主因をなすと考えられる。結核を主体とする群の時間肺活量の減少は気腫傾向の随伴するためと考えられる。時間肺活量の減少は、肺の変化だけによるものではなく、呼吸筋を含めた総合的な能力の測定も必要かと考えられる。

38. 肺結核手術後の肺機能に関する研究 (第1報)

術後残存肺の膨脹程度と肺機能について 側見鶴彦・笠置高次・田中弘毅・中里剛・阿部誠・阿部文雄・矢野尙・伊藤進・成田幸子・武内靖広 (札幌医大結核科)

〔研究目標〕 術後の肺機能に関しては、すでに種々の面より多数の報告がなされており中でも残存肺の膨脹良好なものは、追加胸成を加えたものに比較して肺機能が良好であることは周知のことである。しかし術後の過膨脹肺は病理学的に気腫像を呈する。しからば術後過膨脹肺は肺機能面に悪影響を与えるものと考えられる。この点に関してももちろん報告がみられるが、必ずしも理論的見解との一致をみていない。これは術後肺機能に関与する因子の多様性によるものと考え、できるだけ他の因子を除外し残存肺の膨脹という点にのみ焦点を絞つて本研究を試みた。〔研究方法〕 大体同程度の病巣を有する患者を同一術者が同一術式すなわち一側上葉切除術を施行し術後3カ月目に気相、液相両面にわたり検査した。残存肺膨脹程度は背腹および側面写真によつて判定した。〔研究結果〕 気相面にては膨脹良好例に気速指数ならびに呼気閉塞指数等に閉塞性障害型の片鱗を示しているが、その他ではすべて膨脹良好なるほど機能も良好であつた。液相面にては膨脹良好なるほどすべて機能も良好であつた。〔総括〕 残存肺の虚脱が考えられる膨脹不良例はもちろんのこと、過膨脹肺例においても肺機能は不良となり、その中間にあるいわゆる再膨脹程度のところでもつとも機能良好であることを期待して本実験を試みたのであるが、上述結果のごとく、膨脹良好なるに従い機能も良好である結果を得た。このことは一側上葉切除後の残存肺は最大限まで膨脹したとしても、現象的には気腫肺というほどの機能障害はみられず、よく代償されている。そして術後の肺機能は主として手術に伴う拘束性因子に強く左右されるものと考えられる。したがつて肺結核に対する直達療法は単に肺機能保存という立場を固守しすぎて、部分ならびに区域切除療法を行なつて術後合併症を多発させることなく、広範囲切除を行なつて積極的に術後残存肺を膨脹させるよう努力すべきであると

思われる。

〔追加〕 樋口道雄 (千大綿貫外科)

われわれも肺切除後5年以上経過した症例について、術後肺の膨脹の程度と肺機能との関係について研究してきた。まず換気機能面からみると、膨脹良好なものほど%VC, %MBC, 1秒率, 残気率など機能がよく保たれている。つぎに、肺胞機能および血液ガスの面からみても、それほど著明な差は認められないが、やはり膨脹良好なものほど正常値に近いといえる。さらに横隔膜運動をディスタトグラフィーを使つてみると、この場合も膨脹良好群は不良群に比し動きがよいという結果である。以上のことから、葉切、部区切後程度の肺の過膨脹では臨床的に認められるような肺気腫の状態を呈しておらず、膨脹のよいものほど肺機能がよく保たれているといえる。しかし50才以上の高齢者でときにかんりの残気量、全肺気量の増大、残気率の上昇、および1秒率、MBCの減少など肺の気腫性変化を思わせる場合があるので注意が必要である。

〔28～38に対する発言〕 城鉄男 (国療貝塚千石荘)

11題のうちはじめの4題は拡散能の問題で Roughton-Forster の principle に基づいて、われわれのもつとも知りたいところの膜性因子などに関する追試的研究でもつとも尖端的なものと考えられる。これらの data はあくまでも尊重すべきものであることはもちろんであるが、それらの data からある一つの結論的断定を下すためにはなおさらに例数を重ねて慎重な考察を加えられることが大事なことと思う。鑄物と同じように hot data は考察という一定の seasoning が必要であり、多角的な検索がおのずと真実の方向を指向するであろう。(32)(35)(36)は機能障害の度合をなんらかの負荷を加えてとらえようとされている苦心の検討であり、(33)(34)(37)(38)は機能障害の病態生理の究明でとくに申すべきこともないが将来はなんらかの方法で研究の能率をあげて無駄を省く意味でお互いの話しあいの機会を多く作る必要を痛感する。その意味において第2日の round table conference に期待される面が大きい。

39. 呼吸運動に基づく空洞形態の連続的変動に関する理論的ならびに実証的研究 (肺空洞の病態生理に関する研究 第42報) 萩原忠文・児玉充雄・北野和郎・西島昭吾・中沢貞夫・深谷汎・布山峰雄・是永大公 (日大第一内科)

〔研究目標〕 生体内にある肺空洞は常時呼吸運動の影響下にありこれを無視してはその実態は把握できない。この観点で種々な検索を行ない、今回もその1法として、空洞内圧曲線および同内音図 (前報) の分析から、呼吸運動に伴う空洞の連続的変形を理論的に推論し、かつ臨床例でこれを実証し、2, 3の知見を得た。〔研究方法〕 実験空洞イヌ 62匹とヒトの有空洞肺結核症 31例

を対象とし、空洞内圧内音は特殊装置 (第35回本学会報告) で描記、録音した。空洞は連続撮影法および呼・吸気時別の断層像で比較計測し、respirometer でこれらの呼吸動態を分析し、呼吸に基づく空洞形態の連続的変形を実測した。誘導気管支 (誘気) の観察は気管支造影法を応用した。さらに穿刺法で採取した空洞内ガス組成を呼・吸時別分析比較した。〔研究成績〕 ① 肺を粘弾性体と考えると、空洞内圧曲線から移動気量曲線が得られ、これより呼吸に基づく連続的空洞変動 (形態・容積) が理論的に推論された。これをヒト空洞 31例で観察すると、明らかに87%の大多数に実証しえた。② 呼・吸気時別に、それぞれ空洞内ガス組成分析を行なつて比較する立場からも、空洞の呼吸性変動が実証され、同時に3型に大別される。予想に反して呼気時より吸気時にCO₂量の増大する例が相当認められた。これらは空洞および誘気を模した二重ゴム囊のモデル実験からも裏付けしえた。③ これらの呼吸性空洞変形は空洞の所在部位による差異はほとんどなく、概して単房型および薄壁空洞に変化例が多く、また空洞周囲病変がこれと密接な関係を有する。④ 呼吸性空洞変形は誘気と不離不即の機能的性情の関係があり、移動気量曲線の分析上、誘気には“垂直状”と“段階状”の2型が機能的に大別され、これらは当然空洞内音に関連し、前者は持続型空洞内音 (I型) を、また後者は断続音 (II型) を呈し、ことに“段階状”誘気例では空洞の呼吸性変動差が大である。〔結論〕 ① 肺を粘弾性体と考えると、空洞内圧曲線より移動気量曲線が得られ、これより呼吸性空洞形態変動を理論的に推論しえた。② 以上の理論帰結をヒト・イヌ空洞について実測し、呼吸運動中刻々の形態変動を実証しえ、また同時に空洞内ガス組成面でも実証しえたが、これらの変動は空洞の性情により異なり、とくに空洞周囲病巣と密接な関係を有する。③ 呼吸性空洞形態変動は、誘気の機能的開閉と不離不即の関係にあり、本変動から逆に後者の機能的性情を相当に分析しえた。

40. 空洞と誘導気管支との器質的機能的接合に関する研究 (その2) (肺空洞の病態生理に関する研究 第43報) 萩原忠文・絹川義久・児玉充雄・藤木孝・益岡宏明・岡安大仁 (日大第一内科)

〔研究目標〕 生体内の空洞と誘導気管支 (誘気) とは、ともに呼吸運動の強い影響下にあり、十分な理解のためには病態生理学的立場での観察が必要で、しかも両者は不離不即の関係にあり、とくに生体内では形態のみならず、機能的関係が重要な意義を有し、この点を究明せんとし、すでに前総会にも発表したが、その後の諸成績を報告する。〔研究方法〕 実験空洞生成イヌ 53匹を対象とし、2次抗原肺内注入後18～840日の期間にわたり、経時的に両者の関係、とくに接合関係を、あらかじめ気

管支造影法(気造法)で観察しておき、その後気管支内および空洞内に不飽和ポリエステル合成樹脂(「ポ」剤)注入鋳型標本(「イ」型)を作製して比較観察した。〔研究結果〕気造法に比して、「イ」型法では「ポ」剤の空洞内流入率(45%)は高く、空洞と誘気の形態関係をほぼ生体時に近い状態で、微細かつ明瞭に窺知できる。すなわち両者の接合様式は多種多様で、5型(a型~e型)に類型化しうるほどである。しかも空洞の諸性状と誘気とは密接な関係を有し、大空洞は小空洞より、また多房型空洞は単房型空洞より一般に誘気数は少なく、接合状態も概して複雑化する。一方空洞の生成経過でも、種々なる推移像がみられ、経過とともに空洞周囲病巣(学研分類)も、滲出型より浸潤乾酪型、さらに線維乾酪型に変化し、それと同時に誘気数も増加し、また接合様式でも種々の関係がみられた。つぎに咳嗽発作との関係をみるべく、造影剤混入の「ポ」剤を直接空洞内に注入して、X線透視下で観察すると、咳嗽発作時に開通像の明らかであつた誘気も、「イ」型上では狭窄し、空洞と途絶像を呈するものも認められ、その誘気開口部の接合にも円柱状ならびに円錐状の2型があり、これらは誘気の機能的態度に重要な差異を結果することなどを窺知しえた。〔結論〕①「イ」型法では合成樹脂空洞内流入率は、気造法よりはるかに高率で、しかも空洞と誘気の形態あるいは両者の接合様相を、ほぼ生体時に近い状態で微細かつ明瞭に観察しうる。②両者の接合様式は、多種多様で、かつ複雑な場合が少なくなく、これらを類型化すると、大体5型に分類しうるほどである。③両者の接合様相および誘気数は、空洞の性情(形態・周囲病巣等)に密接に関連し、概して大空洞、多房型空洞および陳旧空洞では接合も複雑化し、また灌注誘気数も増加する。④平静呼吸下と異常呼吸下(咳嗽)とでは、誘気の機能的態度は全く異相を呈し、咳嗽発作の重要な意義を確認しえた。

41. 肺結核症の燐酸化合物代謝。実験肺結核症の肺病巣内燐酸化合物代謝に及ぼす各種抗結核剤の影響について 大森嘉憲(長崎大第二内科)

〔研究目的〕実験肺結核症肺病巣内の燐酸化合物代謝を検討し、さらにこの燐酸化合物代謝に及ぼす各種抗結核剤の影響を究明すべく実験を試みた。〔研究方法〕「ツ」反応陽転せしめた成熟家兎に牛型菌三輪株を感染せしめ、対照群と治療群に分ち、治療群には菌接種後2週目よりSM, INH, PAS, KMの単独投与を行なつた。各群とも薬剤投与後3週目に無機P³²を筋注、7時間後に屠殺し、病変部および非病変部の各種燐酸化合物の追跡実験を試みた。〔実験結果〕〔I〕対照群肺病巣内の燐酸化合物代謝。周辺部では、全燐酸化合物の代謝は亢進し、中心部では Δ_7 -燐と無機燐の蓄積および燐脂質と核酸成分の崩壊が顕著である。〔II〕肺病巣

燐酸化合物代謝に及ぼす抗結核剤の影響。①核酸代謝への影響。SM群, PAS群, INH群にて、周辺部、中心部の代謝は抑制されているが、中心部ではINH群, PAS群にてそれぞれRNA燐, DNA燐の蓄積傾向が強い。一方KM群では、他3群に比して代謝は亢進し、対照群に似た代謝様相を呈している。②燐脂質代謝への影響。SM群, PAS群, INH群では、中心部・周辺部ともに代謝は抑制され、中心部では燐脂質の蓄積が認められる。とくにINH群に顕著である。一方KM群では周辺部にて対照群に近い代謝様相を呈し、また中心部でも代謝は亢進している。③ Δ_7 -燐代謝への影響。SM群, INH群では、ともに病変部の代謝は抑制され、とくにSM群中心部で顕著である。またPAS群では対照群よりは代謝は抑制されているが、非病変部以上の代謝を営み、SM群およびINH群より代謝抑制の程度は低い。一方KM群では、周辺部にてやや代謝の抑制傾向が認められるが、中心部では反対に亢進し、 Δ_7 -燐の崩壊が著明である。④無機燐への影響。SM群, INH群, PAS群では、病変部の代謝は抑制され、とくにINH群中心部での無機燐の蓄積が著明である。一方KM群では、病変部の代謝は抑制されているとはいえない。〔III〕結語。実験肺結核症病巣内の燐酸化合物代謝を明確にし、これの代謝に及ぼす各種抗結核剤の影響について検討した。その結果一般的にSM, PAS, INH投与により、病巣内各燐酸化合物代謝は抑制され、結核群とは明らかに異なつた代謝様相を示した。各薬剤の特異性は明確ではなかつたが、燐酸化合物代謝のうちでもつとも活動的な Δ_7 -燐代謝に対しては、とくにSMが著明な抑制的効果を示し、病理組織学的所見とよく一致していた。他方KM投与では、病巣周辺部でやや代謝抑制の傾向が認められたが、中心部ではむしろ亢進し、対照群に類似せる代謝様相を示した。

〔質問〕庄司宏(阪大微研)

結核病巣内の燐酸代謝が直接化学療法剤の影響を受けたかのごとき印象を受けたが、長期の治療を行なつていたので、その変化は病巣の状態に依存しているのではないか。

〔回答〕大森嘉憲

発表した燐酸化合物代謝の変化は肺結核病巣の組織学的変化に随従する二次的な変化ではないかと考える。病理組織学的にはSM>INH>PASの順序にて組織学的変化が強く現われており、KMにては対照群(結核群)に似た組織像を示していた。

42. 実験的結核家兎の肺および肝における脂質の生化学的ならびに組織化学的検索(II) Cholesterol脂質について 村沢健介・高野徹雄・出口国夫・村上尚正・高田英之・上原時雄・斎藤正広・藤木弘・梶村平・板

谷勉・直江寛 (金沢大結核診療部)

さきに結核病巣の脂質代謝に重点を向け、結核感染動物の肺および肝の飽和ならびに不飽和脂肪酸の変化と病変との関連性について発表した。今回は cholesterol 脂質の消長について検索した。〔研究方法〕体重 2.0 kg 前後の健康ウサギを第 I 群、第 II 群および第 III 群に分けた。山村氏の空洞形成法によつて牛型結核死菌抗原を 5 回皮下注射した群を第 I 群とし、牛型結核生菌抗原を右肺内に注射した群を第 II 群とした。第 III 群は対照群である。抗原注射後 10 日ごとに 60 日までのおおの採血のうえ屠殺した。血清総 cholesterol (以下 Cho-T と略記) ならびに cholesterol ester (以下 Cho-E と略記) は光電比色計を使用し acetic anhydride 法によつて定量した。肺および肝は一部病理組織学的ならびに組織化学的検索に使用し、残余の臓器は全部細碎して acetone および ether 抽出を行ない Cho-T および Cho-E の定量を行なつた。〔研究結果〕Cho-T は対照群においては平均 102.5 mg/dl を示し、第 I 群および第 II 群においては抗原注射後いずれも対照群に比べて 60~80% の増加が認められ 30 日以後次第に減少するが第 I 群に比べて、第 II 群の増加の度合は著明でありかつ長く持続する傾向が認められた。Cho-E は対照群において平均 66.6 mg/dl であり、抗原注射後第 I 群および第 II 群ともわずかの増加がみられ、20 日以後一時的減少ののち再び増加する傾向がみられた。病理組織学的ならびに組織化学的所見によると、第 I 群においては肺および肝臓とも病変は軽度であり脂質の検出はわずかであつた。これに反し第 II 群は肺に高度の病変を認め、乾酪周辺部および類上皮細胞に多量の脂肪、脂肪酸を証明し cholesterol も証明された。肺組織中の Cho-T および Cho-E は対照群においてそれぞれ 12.16 mg/g および 8.96 mg/g を示し、第 I 群においては抗原注射後 12.5% の Cho-t の増加が認められ以後次第に減少するが、第 II 群においては抗原注射後 20 日 52.9% の減少がみられ以後次第に増加する傾向が認められた。肝組織中の cholesterol は、対照群において Cho-T および Cho-E はそれぞれ平均 3.53 mg/g および 1.99 mg/g であり、抗原注射後の変化は肺組織中のそれと類似しているが肺組織中の変化に比べると著明でなかつた。〔結語〕第 I 群においては血清、肺および肝臓とも抗原注射後 Cho-T の増加がみられるが、第 II 群においては病変の高度化する時期に一致してとくに肺組織中の Cho-T の減少がみられるのは興味あることである。

43. 肺結核症における血清 Polysaccharide および血清 Mucoprotein の変動に関する研究 (第 2 報)
尿中 M_p との関連性を中心として 山田豊治・大橋亮二 (北大第一内科)

〔目的〕 昨年の本総会では血清 P_s および血清 M_p いずれも肺結核病変の程度と平行した変動を示すが、高度病変例ないし悪化のさいは後者の増加がとくに著明であり、したがつて M_p/P_s の増大が特異であると述べ、またこれらの増加は A₁ の減少と α₂-G₁ の増加に高度の相関性のあることを報告した。今回は血清 P_s および血清 M_p と尿中 M_p との相関性を検するとともに、肺切患者ならびに結核家兎における血清 P_s、血清 M_p、血清蛋白分層および尿中 M_p の変動について考察した。〔方法〕 ① 肺結核患者 68 名を学研病型分類に従つて分け、尿中 M_p 排泄量 (Anderson 法) を測定するとともに、血清 P_s および血清 M_p との相関性について検討した。② 肺切患者の対象は 8 名で術後 6 週までの各項の推移を検討した。③ 家兎 9 匹に牛型三輪株 2 mg をそれぞれ静脈内感染を行ない、対照群、SM 群 (SM 50 mg 毎日筋注) および INH 群 (INH 4 mg/kg 毎日経口投与) それぞれ 3 匹について感染後 7 週までの各項の推移を観察した。治療は感染 2 週後に開始した。〔成績〕 ① 尿中 M_p 濃度および 1 日量いずれも軽度病変例では正常者との差は有意でないが、高度病変例では明らかな増加を認めた。また尿中 M_p 濃度、1 日量いずれも血清 P_s および血清 M_p と高度の相関性を示した。② 肺切患者においては、血清 P_s、血清 M_p、尿中 M_p いずれも術後 1~2 週で一過性の増加を認めたが、血清 M_p の増加率がもつとも著明であつた。血清蛋白、A₁、γ-G₁ は術後一過性の減少を、α-および β-G₁ は一過性の増量を示したが、α₂-G₁ の変動がもつとも著明であつた。また術前値ないし正常値への回復は各項ともほぼ 6 週以内であつた。③ 結核家兎においては血清 P_s、血清 M_p および尿中 M_p いずれも感染 1 週後に著明な増量を認めた。対照群では各項さらに増加したがとくに血清 M_p が著明で、したがつて M_p/P_s も増加した。治療群では 2~3 週以後各項の減少傾向を認めたが、SM 群においては対照群と全く同様の変動を示す例がみられた。また治療群における尿中 M_p は一定の変動傾向を認めなかつた。蛋白分層では、A₁ の減少と α- および β-G₁ の増加が病変の程度と平行した。〔結論〕 ① 尿中 M_p は血清 P_s および血清 M_p いずれにも高度の相関性をもつて、やや病症度と平行して増加する。② 肺切患者では血清 P_s、血清 M_p、尿中 M_p、α₁-、α₂- および β-G₁ いずれも一過性の増加を、A₁、γ-G₁、血清蛋白は一過性の減少を示す。③ 結核家兎では血清 P_s、血清 M_p、尿中 M_p いずれも病変の程度と平行した変動を示すがとくに血清 M_p が著明であり、また A₁ の減少、α- および β-G₁ の増加もほぼ平行した。

〔追加〕 実験家兎肺結核症における肺病巣部ならびに血清の「ムコ蛋白量」、「ハイドロオキシプロリン量」、

および「ヘキサミン量の経時的観察」 池田保明(長崎大第二内科)

〔研究目的〕 肺結核病巣における支持組織に関する代謝機構についての研究は、まだ数少ないようである。今回実験家兎肺結核症にて、肺病巣部および血清のムコ蛋白量、ヒドロオキシプロリン量、ヘキサミン量の経時的測定を行ない、多少知見を得た。〔研究方法〕 山村氏法に従って、ツ反応陽転せしめた成熟家兎に牛型菌三輪株を感染せしめ、経時的に肺病変部、非病変部、および血清のムコ蛋白量、ヒドロオキシプロリン量、ヘキサミン量の定量を行なった。ムコ蛋白量は Weimer, Moshin 法、ヒドロオキシプロリン量は Neuman, Logan の鬼塚氏変法、ヘキサミン量は Elson, Morgan の Rondle, Morgan 変法により測定した。〔研究結果および結語〕 ① 実験結核肺病巣中のヘキサミン量は、感染後早期に増加する。血清ヘキサミン量も同様である。② 実験結核肺病巣中のムコ蛋白量も同様に、感染後早期に増加する。とくに病変部における増大が著明である。血清ムコ蛋白量も増大する。③ 実験結核肺病巣中のヒドロオキシプロリン量は、前の両者と反対に感染後早期に減少する。以上の点より、結核感染病巣における支持組織の代謝異常は、感染の早期より起こっていると推定される。

〔追加〕 笹井外喜雄(国療宇多野)

① 血清ムコ蛋白は他の血清蛋白(例 albumin)と異なり、構造的に非常に variation に富んでいることが興味深いと思う。② ムコ蛋白の生理学的意義については全く不明というよりはかかないが、ただ死期が近づくといまま増加していた MP がいくらか減少してくるとい事実(癌および肺結核でも認められる)は何ものかを暗示しているように思う。③ 尿ムコ蛋白の増減を測るには、ドナジオ反応をもつて代用しうるように思う。

44. 化学療法施行肺結核患者の電解質代謝 鏡山松樹・間嶋正男(健康保険星ヶ丘病)

〔研究目標〕 従来結核症の電解質代謝に関する報告はきわめて少なく、その成績は必ずしも一致をみないのみならず、結核の病態生理に目標を置いたもののみで、化療との関係について論じたものはない。化療が長期使用されると化療そのものが生体の電解質代謝に影響を及ぼす可能性があり、長期化療の重要な問題である。この点を解明するため下記の研究を行なった。〔研究方法〕 対象は健康人 10 例および肺結核患者 170 例で血清中の Na, K, Ca を焰光法により、Cl を Schales-Schales 法により、いずれも早朝空腹時の血清について測定を行なった。〔研究成績〕 肺結核患者全例の血清電解質の平均値および分布はそれぞれ Na 135 (120~200), K 4.7 (3.6~6.2), Ca 5.4 (2.8~6.2), Cl 106 (82~170) *mEq/l* であつた。健康人 10 例の平均値および分布は

それぞれ Na 143 (140~150), K 4.3 (4.0~4.7), Ca 5.1 (4.7~5.4), Cl 106 (100~108) *mEq/l* であつたが、柴田らの研究を参考として正常範囲を Na 137~147, K 4.0~5.6, Ca 4.3~5.5, Cl 98~113 *mEq/l* とすればわれわれの肺結核患者における成績は Na では上昇 5 正常 58, 下降 107 で低下の傾向を、K では上昇 8 正常 160 低下 2 で大概正常値を、Ca では上昇 64 正常 100 低下 6 で上昇の傾向を、Cl では上昇 5 正常 154 低下 11 で、ほぼ正常値を示した。重症肺結核 17 例についてみると平均値および分布は Na 139 (120~200), K 4.9 (4.3~6.2), Ca 5.1 (2.8~6.0), Cl 107 (90~170) *mEq/l* で平均値においては著変が認められなかつたが、そのうち 3 例に高度の電解質異常を認め、いずれも化療施行者であつた。化療 7 カ月以上のもとの 6 カ月以下のものと比較すると有意差はない。化学療法の種類別にみるため PAS, サルファ剤, CS, PZA, 1314 Th その他の 6 群に分けると平均値では有意差はないが、全例中 K 値の低下を示した 2 例はいずれもサルファ剤使用群 36 例中に含まれている。PAS-Ca 使用群 95 例も他群に比し Ca 値の差は認められない。全例中高度の電解質異常値を認めたものは 11 例で、うち 7 例が重症肺結核および中・軽症でも 6 カ月以上化療を行なったものであり、残りの 4 例中 1 例は高度の肋膜炎を合併したものであつた。〔総括〕 肺結核患者では Na は低下の傾向にあるが、従来の成績と異なり Cl の低下は認められず Ca はわずかに上昇の傾向にある。K の低下を示したものは 2 例にすぎないが、いずれもサルファ剤使用例であり、サルファ剤使用上注意を要する。重症肺結核および中・軽症でも長期化療中のものでは著明な電解質異常を呈するものがあり、電解質の測定は臨床上きわめて重要である。

45. 肺結核の Antiglobulin Inhibition Test (A.I.T.)

に関する臨床的研究 小西池穰一(国療大阪厚生園)

福原孜・下条文雄・岡田潤一(国療大阪福泉)

〔研究目標〕 A. I. T. をツ感作血球を用いた変法により実施し、Antiglobulin 血清力価の抑制程度により肺結核の活動性を判定しうることをすでに報告した。今回は結核化学療法の本反応に及ぼす影響について検討を加えらるとともに被検血清の総蛋白量、globulin 量、蛋白分層の変動との関係を追求する目的で実験を行なった。〔実験方法〕 ① A. I. T. : ツ感作血球 (120 倍ツ液 3.0 cc + 人 O 型血球 0.1 cc, 37° C., 2 時間感作) に患者血清 1.0 cc を加え、室温 (20° C) に 12 時間放置して抗原抗体複合体を作製した。つぎに松橋法の人正常異種凝集法により家兎に作製した antiglobulin 血清を非働化して、その 0.5 cc 中に抗原抗体複合体を加え、2 時間反応させる。inhibited antiglobulin serum titer は

0.2% 抗 Rh (D) 血清感作 O 型人血球浮遊液を使用して測定した。② gamma globulin (G-G) test (Hyland 社製), ③ Kunkel 反応, ④ 濾紙電気泳動法による血清蛋白分層との比較。〔実験成績〕各種結核化学療法を4~6カ月間実施した患者35名のうち病状改善した25例についてみると, その19例(76.0%)にantiglobulin血清力価の上昇がみられ, 7例は不変, 2例は一過性上昇を示した。また不変, 増悪例では力価は抑制されたまま低値を示すものが多かった。つぎにantiglobulin血清力価の抑制による変動とGI量および γ -GI量との関係を追求した結果はつぎのごとくである。GI量とはantiglobulin血清力価の抑制が中等度以上ではGI量増加傾向がみられ, 抑制が少ない症例ではGI量がほぼ正常域にあることを示した。また γ -GI量とはその抑制程度と一定の関係が認められなかった。G-G testを施行した26例のうち高 γ -GI値を示した5例はantiglobulin血清力価抑制が高度であったが, その他のものは γ -GI量正常範囲にあつて, 抑制の程度と関係がなかった。Kunkel反応も同じく相関関係が認められなかった。結核死菌により重症患者血清の抗体吸収試験を行なうと, antiglobulin血清力価は著明に上昇し, 血清蛋白およびその分層では, A1の増加, γ -GIの減少が比較的著しかった。〔総括〕A.I.T.は結核化学療法の推移とかなりよく併行する。このantiglobulin血清力価の抑制度はGI量とある程度との関係を示し, γ -GIとは一定の傾向が認められないが, γ -GI中の結核特異抗体量に左右されていることが推定される。

〔41~45 に対する発言〕 庄司宏 (阪大微研)

結核患者, 結核動物, 結核病巣組織などに認められる生化学的変化, 免疫反応, あるいはこれらに及ぼす抗結核剤の影響などが主題として取りあげられた。病態生理の研究には, 生体に現われた機能的な変化を追求するという立場から, まず現象の把握が必要であるが, これらの現象の, よつてきたつた因果関係, 生体に対する意義などを明らかにするとともに, さらにそのような現象を結核研究あるいは臨床分野にいかにも利用するかなどの諸問題も含まれていると思う。そのような観点から小西他の報告はとくに考案された方法で結核抗体の証明を行ない, 定量化を試み, それによつて化学療法の効果の推移を追求しており興味深かった。山田らは血清および尿中のmucoproteinの消長と, 結核病変の趨勢の関連性を明らかにし, 汝田も同様な成績を報告した。この問題は結核のみならず, 癌などでも注目されているところであり, しかも, 物質として, また現象として不明の点が多く残されていて, 今後の研究の進展が大いに期待される。本日発表された報告の多くは, 現象の把握という段階にとどまるものであつたように考えるが, たとえば担

癌個体のカタラーゼ活性の低下という現象について行なわれた本態的な研究のように, 認知された現象についてその因果関係, 本態, または個体にとつての意義などが今後解明されることを切望する。

46. 実験結核症における白血球の態度. とくにリンパ球直径について 箆島四郎・浜島正瑞 (長崎大第二内科)

〔研究目的〕結核症における白血球, とくにリンパ球の態度を明らかにするため実験家兎結核症の白血球数, リンパ球数, リンパ球直径を測定し, さらにSM, cortisoneの影響について検討した。〔研究方法〕家兎をつぎの各群に分けた。①感作のみ, ②感作+感染, ③感作+感染+SM 250 mg 使用, ④感作+感染+cortisone 1 mg/kg 使用, ⑤感作+感染+SM 250 mg+cortisone 1 mg/kg 使用, ⑥感染のみ, ⑦感染+SM 250 mg 使用, ⑧感染+cortisone 1 mg/kg 使用, ⑨感染+SM 250 mg+cortisone 1 mg/kg 使用, ⑩対照。各群は3匹宛とし, 感作は牛型死菌(三輪株)を使用し, 感染は同一生菌 1 mg/cc を1cc 静注した。感作前, 感染前, 感染1日目, 2日目, 3日目, 5日目, 7日目, 14日目, 21日目の早朝空腹時耳朶より採血し, オクラールシユラウベンマイクロメータでリンパ球100コを計測した。〔研究結果〕白血球数: 感作のみで白血球は増加し, 感染させると2~3日目に一時減少し, のち増加7日目に最高となつた。感染例では1日目増加, 後減少5日目で最低, 7日目に最高となつた。感作+感染例の7日目の白血球増加は感染のみ例に比し顕著であつた。これにSM投与の場合も同様の変化を示した。cortisone使用例では漸次減少した。リンパ球数: 感作+感染例および感染のみ例ともに減少し, 7日目に一時増加した。感作+感染例のSM使用例では7日目に一時増加したがcortisone使用例では白血球数と平行して漸次減少の傾向を示した。リンパ球直径: 感作あるいは感染で大型リンパ球が増加するが, 感作後感染させると感染1~2日目に一時, 小リンパ球が増加し, のち再び大型リンパ球が増加した。感染のみ例では小リンパ球の増加はみられなかった。感作+感染例にSMを使用すると, 21日目に感作前の分布に近づいた。小リンパ球は感染3~5日目より減少するが, cortisone使用例では比較的長期にわたり小リンパ球の出現がみられた。SM, cortisone使用例はSM使用例に類似するほか小リンパ球の出現がみられた。〔結び〕以上実験結核症におけるリンパ球数については減少後一時増加し, リンパ球直径は感作あるいは感染により大型リンパ球の出現増加をきたし, また感作後感染させると一時小リンパ球の増加があり, さらにSM, cortisoneによつて影響を受ける等, リンパ球の態度を検することは実験的結核症の経過-治療上意義あるものとする。

病 理 解 剖

47. 難治肺結核の病理学的研究 北村四郎・和田十次 (新潟大病理) 小山光紀 (竹田総合病)

化学療法の進歩にもかかわらず依然として結核で死亡する患者が相当の数にのぼっている。これらのいわゆる難治肺結核の患者を解剖した結果を(福島医大, 新大病理の材料)死因別にみると, 大要次のごとく要約される。

① 肺の病巣が広汎なため化学療法の結果高度の肺線維症を起こし, ひいては右心室の拡張性肥大を招き肺性心の状態となり, 一方肺線維症のため気管枝拡張症をきたし, 気管枝性, 就下性肺炎を併発し, これがために死亡する。これは老人に多い。② 結核性空洞は化学療法により結核腫または濃縮空洞となるか, あるいは空洞壁が浄化されて気管枝上皮の化生した扁平上皮で被覆されるか, 空洞壁の類上皮細胞層が非特異肉芽によつて置換され, これが空洞の内面に直接露出するからである。そのうち後2者は大多数例が誘導気管枝を具えており, 空洞壁が非特異肉芽化し内腔の乾酪物質との間に分界を生ずるさい, あるいはそれに混合感染を招くと, 空洞壁の非特異肉芽に新生された毛細血管から漏出性出血をきたし, 誘導気管枝が開いているため失血死または窒息死を招く。これはガフキー陽性患者に多い。したがつてガフキー陽性ということは大出血を招く危険性を孕むものとして注意を要する。③ 化学療法の結果肋膜(ことに縦隔洞側)の線維性肥厚, 肺上葉の線維性萎縮を起こしてくると, 肺動脈の主幹や左右の主枝が上方に引き上げられ正常の位置から変位する。すると大動脈や気管枝の解剖学的関係から肺動脈に狭窄や変形を起こす。一方肺上葉内に空洞があるとその付近にある肺動脈枝に閉鎖性動脈内膜炎が起こり, これらが原因となつて肺動脈の主幹や主枝に原発性血栓症を起こして死亡することがある。④ 最近ことに1958年以降の解剖例には大細胞性ないし乾酪性肺炎や typhobacillose で死亡する症例が多い傾向がみられる。従前の化学療法を施さないこの種病巣には多数の結核菌が認められるが, 化学療法を施した症例のこれらの病巣には死直前に形成された病巣にかかわらず結核菌がきわめて少ない。またこれに出血性, 線維素性, ときには間質性肺炎を伴い, 肺胞壁の類線維素性壊死やマツソン体を伴うリウマチ性肺炎に類似の肺炎がみられる。この点化学療法によつて長期にわたり生存し

えた臓器結核症ののちに, 何かの原因で生体の条件が悪化したとき, 従来みられなかつたヒポアレルギー性ないしはジスアレルギー性反応として特異な間質性肺炎を起こすことは考えうることで, 菌と生体との相関よりみて興味ある問題である。

48. 剖検例からみた老年期肺結核の特色 (第一報) 肺病変について 長倉勇四郎・常石三郎・浦上栄一 (国療東京病) 市川行正 (信愛病)

近来肺結核の老年層への移行と難治性が種々報告され論議されている。われわれも50才以上の肺結核死亡剖検材料を検索し, 以下のような特色を病理学的に認めた。なお症例は男性11例, 女性3例で最高75才男であった。① back ground factor についてみると発見より死亡までの期間5年未満が12例で意外に多く, これは無自覚に増悪したため発見時すでに相当の重症であったものが多い。② 化療については多種多量の抗結核剤が用いられており耐性の出現も早く, シューブが5例にみられ少なくない。主として中葉, 舌状部, 下葉に乾酪性肺炎を発生し死亡している。③ 呼吸不全に感冒等の合併症が生じて死亡したもの4例あり, また3例は肺結核は僅少であつたが肺気腫と慢性気管支炎が主で, 以前排菌はあつたが入院後はなかつたものを含んでいる。病理組織学的には④ 空洞をみると23コ中7コはシューブによつて生じており滲出性炎も乾酪化も著しく, 菌も多量証明された。この空洞中古いものをみると壊死層は菲薄で, 乾酪は少ないが多量の菌を証明した。また肉芽層の發育も悪く組織反応の弱さがみられた。空洞内腔に硬い小血管の分布が露出しているものが少なくなく咯血の危険性は高いように思われた。⑤ 誘導気管支も空洞内腔の影響を受け乾酪を残すものは少なく, 粘膜下の線維化と萎縮は印象的に著明で, 筋層もこのために変化を受けており, 拡張性の硬化がみられた。⑥ 淋巴節には乾酪化を全くみず, 特異な線維化がみられた。⑦ 肺胞内の肉変化はかなり著しく, 非特異的な肉変化もみられるものが多かつた。概して肺胞隔壁の線維化は著しく膠原線維化がみられ, 伸び切れて断裂したものが多く, 年少者のような細網構造をみるのが少ない。また空胞様の間隙を生じているものが多く, 硬化と気腫が特色とされた。⑧ 硝子化した線維化部分をあまり認めなかつ

た。以上老年期肺結核の難治性は硬化性の空洞で縮小を妨げ内腔に潰瘍状を呈するものが多いのは混合感染を思わせるが、修復機転の減弱が肉芽の発育を阻害しており誘導気管支の硬化もこの原因をなしているように考える。

49. 小児切除肺にみられた無気肺の病理所見 樋田豊治・守屋荒夫・星野皓・福島清(都立清瀬小児病) 岩井和郎(結核予防会結研) 岡治道(結核予防会結研顧問)

清瀬小児病院において肺切除を受けた症例中、一葉性無気肺6例、区域性無気肺2例を経験した。4症例(No. 1~4)はX線上発見時に肺門部に限局性均等陰影があり、長期間不変なので切除された。3症例(No. 5~7)はいわゆるエピツベルクローゼとして結核初感染時より経過を追及されたものである。1症例(No. 8)は臨床的に非結核性中葉症候群と考え切除されたものである。8症例の無気肺の成因は以下のごとくである。症例1: 14才男, 左B¹⁺² B³気管支に瀰漫性で高度の結核性潰瘍が発生した。その後気管支血管周囲の結合織は著明な肥厚を起こした。そのため気管支は狭窄し無気肺となった。症例2: 8才女, 左下葉に発生した多数の末梢小気管枝の乾酪性炎症と気管支周囲炎の結果、瘢痕組織中に乾酪物質を充満した小気管枝が陥没し閉塞をきたし、無気肺となった。症例3: 9才男, 右B³気管支幹部が閉鎖したため(閉鎖原因不明)S³の無気肺と気管支性結核性膿瘍を起こした。症例4: 14才男, 右上葉は肋膜炎後の癒着により縮小し胸壁に固定された。その後S³区域内に非特異性気管支肺炎が起こり一部の気管支の閉塞と多数の細葉性病巣の癒着化とを起こした。その結果無気肺となった。症例5: 9才男, 初感染に引きつづく右中葉の多数の結核性病巣が硬化する過程で、周囲組織は癒着性収縮を起こし、そのため無気肺を結果した。症例6: 3才男, 右中下葉は縮小したまま胸壁に癒着し固定されている。中葉肺実質には著明な所見はない。下葉は初感染巣より肺門に向かうリンパ管炎局局炎の結果、癒着性収縮と気管支狭窄を起こした。そのため無気肺も合併している。症例7: 3才男, 右上葉, 結核初感染早期に気管支血管周囲小葉隔壁等の間質に瀰漫性の結合織が増殖した。その結果一葉性均等性収縮を来し無気肺となった。症例8: 7才男, 右中葉の広汎な非結核性潰瘍性気管支炎に付随する肺の炎症性硬化, それによる無気肺であった。以上を総合すると小児にみられる諸種の無気肺症の成因は、各例それぞれ異なっていることが明らかになった。すなわちこれら無気肺症は気管支が細く組織が幼若な時代には成人ではみられない諸種の炎症等の結果としても起こりうる現象である。したがってその成因は簡単に一元的には片づけられない問題である。

50. 肺結核一側全肺切除例の臨床的ならびに病理学的検討 杉山浩太郎・田中健蔵・乗松克政・重松信昭・水原博之(九大胸部疾患研) 梅本三之助(国療清光園)

いわゆる重症あるいは難治結核の研究にさいし、一側全肺切除40例について、臨床的、病理学的ならびに細菌学的に比較検討した。①症例40例の内訳は左29例, 右11例で左側に多く、また女性では左16例, 右4例と左側に多い。②術前の化学療法期間は3年以下12例, 3年以上28例で長期のものが多く。③術前線所見のうちいわゆる不透明肺を呈するもの10例につき、その不透明化の成因を検するに種々の因子が各症例について混在しているが、概して肋膜肥厚、無気肺を伴う肺萎縮、多数の病巣等が主役を占めているものが多い。なお不透明肺を呈するものうち一側気管支全般にわたり著明拡張例が8例みられる。④空洞を有する30例の空洞壊死層の厚さをみるに、耐性を有する27例中3者耐性例では壊死層の厚さ3mm以上のものが13例みられる。またこれら空洞の壁の菌を螢光法で検すると耐性を有するものには定型的桿菌を有するものが多い。⑤誘導気管支の結核性変化は耐性例に多く、2~3次、さらに4次以上の高次になるほど結核性変化なかんづく乾酪性炎の頻度が高いが、主気管支断端から肺葉1次の所までに結核性変化を認めたものもかなりあり、3者耐性10例, 2者または1者耐性に6例もみられた。⑥比較的新しい撒布巣ことに結核性変化は全症例40例中13例にみられ、そのうち遠隔他肺葉にみられるものは11例でとくに耐性例には10例みられた。⑦肺門リンパ節の結核性変化をみると耐性例31例中25例に結核結節を認め、ことに3者耐性例には21例中20例に病変をみた。またこれら結核結節を伴う線維性萎縮像は該リンパ節が常時結核菌の侵襲にさらされている証左と考えられ、リンパ網内系の障碍が局所的ならびに全身の免疫抵抗と関連して結核の悪化進展すなわち重症化への一因とも考えられるようである。⑧主病巣近傍の肺動脈には内膜肥厚、あるいは再疎通像を示す狭窄、閉鎖像がみられるが、肺動脈幹部の変化は一側全切除を施行しえた症例程度では著明高度の変化はみられなかつたが、少数例には内膜に炎症性細胞浸潤がみられ、主病巣からかなり離れた部位の肺動脈にwebsやbandsが認められ、血栓形成を主とする肺動脈の病変が結核病変の進展とともに増加し、これらが肺内血流量に関係していると推定される。

51. 切除肺の病巣内結核菌 高橋智広・足立達・小川辰次(北研附属病)

〔目的〕病巣内結核菌の状態を病巣の性状、乾酪物質の性状との関連で比較検討した。〔研究方法〕I. 679症例. I, 156病巣を素材とし、II. 病巣の性状を厚生省療

研の方式に準じて ① 空洞, ② 濃縮空洞, ③ 被包乾酪巢 (a) 軟かい, (b) 固い, ④ 白亜化・石灰化に分け, III. 乾酪物質の性状を① 膿様乾酪性, ② 軟らかい乾酪 (a) 黄色, (b) 緑青色, ③ パスタよう乾酪 (a) 軟らかい, (b) もろい, ④ ゴム様, ⑤ 白亜化, ⑥ 石灰化, ⑦ 癩痕とした。IV. 塗抹検鏡と 1% 小川培地培養と培養陽性例は SM, PAS, INAH について耐性検査を行なった。〔成績〕培養陽性率は 32.9% で厚生省療研の 807 病巢の陽性率すなわち 44.0% よりやや低い。われわれの取り扱った症例の術前化療が療研例よりもより長期例が多かったためと考えられる。病巢性状による比較では空洞で 62%, 濃縮空洞で 21%, 軟らかい乾酪巢 22%, かたい乾酪巢 17%, 白亜化・石灰化 13% であつて療研の成績とその傾向はほぼ同様である。つぎに結核菌の「生」「死」の問題に関連があると考えられる塗抹陽性培養陰性例についてみると濃縮空洞例にもつとも多く (53%), 軟らかい乾酪巢, かたい乾酪巢がこれに次いでいる。(43~4%)。この傾向は療研の成績でもほぼ同様である。われわれは乾酪物質の性状と菌所見との関連性を調べた。塗抹陽性培養陰性のものはパスタ様乾酪物質でもつとも多く, ついで緑青色の軟らかい乾酪物質が多い。ゴム様固い乾酪物質や白亜化・石灰化では塗抹, 培養ともに陰性の例がふえている。すなわち病巢内の菌の状態はその内容である乾酪物質の性状如何に左右される。濃縮空洞では培養陰性率の高い (80~95%) 緑青の軟らかい乾酪物質, パスタ様乾酪物質とゴム様乾酪物質の場合が半数例以上に及んでいる。そのために全体として培養陰性率も高くなつている。軟らかい乾酪物質の場合もまた同様であつた。243 病巢について耐性検査が行なわれた。SM 100 γ 不完全, PAS 10 γ 不完全, INAH 5 γ 完全耐性以上のものを耐性有例とすると 151 (62.5%) が耐性有であつて, 術前化療, 初回治療例と再治療例の間に差はみられなかつたが, 術前 3 カ月以内の菌成績で比較すると術前培養陰性例のほうが耐性有 % がやや低い (75.8%~44.2%)。

〔追加〕山下英秋 (静岡県立富士見病)

われわれは「治療下における肺結核病巢の立体構造と菌座」について研究している。今回, とくに塗抹陽性培養陰性例が比較的軟らかい乾酪巢内で喰細胞の反応のない場所に多く発見される点について一言する。これらの菌は房状をなし, フクシンには淡く染まつたものが多く, 顆粒状のものは濃く染まる。グラム染色では一様に濃く染まつて陽性である。

52. 肺組織の電子顕微鏡的観察: 自律神経遮断下の肺胞系微細構造 (その 6) 高橋喜久夫・河野晃・太田乙治・大塚節雄・榎谷京匠 (徳大高橋外科)

自律神経遮断下の肺胞系微細構造を観察する目的で, 交感神経遮断剤として chlorpromazine 25~30 mg/kg,

副交感神経遮断剤として diethazine 200~250 mg/kg を 1 日 1 回筋注し, 1 回, 3 日間および 11 日間投与の 3 群の実験動物における末梢部肺組織を観察した。自律神経毒投与と肺胞系諸細胞および間質には一般に空胞が増加し, 組織の淡明化がみられたが, これらは 3 日間投与においてもつとも強いように思われる。交感神経遮断と副交感神経遮断とでは, 肺胞腔に細胞崩壊物のみられるのは前者では 11 日間投与と群であるが, 後者では 1 回投与ですでに認められ, かつ 3 日間投与では肺胞腔に血管腔と同じ電子密度の微細顆粒を認めた。基底膜は 3 日間投与の場合にその幅の膨大化がみられたが, 前者のほうが著しいようであつた。また肺胞壁細胞では大空胞の増加がみられたが, 空胞内の層状構造は前者では平行状のもの, 後者では同心円状のものが観察された。実験的急性肺水腫では水腫発生の原因の差異により各組織の水腫性変化の違いがみられ, アドレナリン肺水腫では肺胞上皮細胞および毛細血管内被細胞の障害が強く, エーテル深麻酔時肺水腫では間質内水腫が著明であり, 肺血管灌流時肺水腫では間質内水腫の他に肺胞壁から剝離した肺胞壁細胞を多く認めた。自律神経遮断後アドレナリンを投与した場合, 交感神経遮断群では水腫性変化は軽度であつたが細胞内および間質内水腫は認められた。副交感神経遮断群では肺胞系諸細胞はすべて悉く崩壊され, 肺胞系は所々で断裂した基底膜のみにより構成されていた。

〔追加〕伊藤昭男・大塚節雄 (徳大高橋外科)

われわれの教室における, 肺傷に及ぼす自律神経遮断の影響の一環として, 成熟家兎を用いて血胸を作成し, それに対する自律神経遮断の影響について観察した。その結果, 実験的血胸時における病理組織学的, および吸収能の面からも, 交感神経遮断が治癒機転を促進し, 迷走神経遮断はそれを遅延させるような結果を得たので追加する。

53. 切除後残存肺に対する結核感染の実験的研究 (第 5 報) 実験的代償性気腫肺の電子顕微鏡的観察 側見鶴彦・平賀洋明・浅川三男 (札幌医大結核科)

〔研究目標〕われわれはさきに肺切除後残存肺に対する結核感染について, 一連の実験的研究を進めて, 過膨脹の結果生ずる代償性気腫肺が, 結核感染に対して不利なことを報告したが, さらにこれを電子顕微鏡的に追究しようと試みた。今回は気腫肺の肺胞壁微細構造について観察した。〔研究方法〕健全成熟家兎の左肺下葉を切除し, 術後 4 週目および 6 週目に開胸して, 残存の左上葉の一部を切り出し, オスミウム酸・磷酸緩衝液 (pH 7.4) にて氷室内 30 分固定, アルコールによる脱水後, アクリル樹脂にて重合包埋し超薄切片を作製して, これを電子顕微鏡下に観察した。また電顕試料採取後肺損傷部を結紮開胸することなくアルコール延髄内注射により

屠殺、気管より空気を注入して再膨脹せしめてから残存肺を取り出し光学顕微鏡標本を作製した。なお正常肺についても同様の方法で行ない比較対照とした。〔研究結果〕残存の左上葉の体積は術後4週目および6週目とも、正常肺に比し約2倍に増大していた。すなわち過膨脹の状態であり、光学顕微鏡的には肺胞の拡張、肺胞壁の断裂およびわずかの線維の増殖がみられ著明な肺気腫の所見を呈していた。正常家兎肺の肺胞壁微細構造のうち、肺胞上皮と血管内皮とが密接している、いわゆる blood air pathway の厚さはわれわれの計測では大約 0.2μ から 1.3μ であり、この部の基底膜の幅は 0.1μ 内外であった。これに対し過膨脹肺では肺胞上皮および毛細血管にはとくに変化を見だしえなかつたが、blood air pathway の厚さは約 0.5μ から 2.5μ であり、上皮と内皮との間隔は約 0.2μ から 1.0μ で、この広がった間隙には膠原線維の増殖を認めた。しかし、他部には正常と差のない部分もみられた。〔総括〕切除後残存肺の容積が増大する主要な因子として含気量増加のほかには肺胞壁の線維性肥厚が関与することについては多くの報告がある。われわれは、切除後4週目および6週目の過膨脹せる残存肺を電子顕微鏡下に観察し、肺胞上皮、毛細血管にはとくに変化をみながつたが肺胞において直接拡散に関与しているとみられる blood air pathway の厚さの増加を認めた。そしてこれは明らかに肺胞上皮と血管内皮との間隙が広がったことによるものである。すなわち正常肺ではこの部の基底膜は上皮側基底膜と内皮側基底膜が密接して一層のごとくみえるが、気腫肺では膠原線維の増殖のためにこれが解離して上皮と内皮の間隔が広がったようにみえる。かかる変化は、過膨脹肺の機能に関し拡散障害の存在を示唆するものごとく思われる。

54. 空洞生成肺組織各部における形態面と化学面との関連性について (肺空洞の病態生理に関する研究

第44報) 萩原忠文・上田真太郎・西沢憲勝・有山雄基・勝呂長・内山照雄・関孝慈・浅井保・齊藤美恵子 (日大第一内科)

〔緒言〕病態肺の病変部と非病変部とにおけるそれぞれの組織像が、これと表裏をなすべき種々の化学面で、いかなる関連性を有するかを、まず有空洞結核肺(ヒト・家兎)を選び、その病巣の推移を中心として検索し、あわせて病態肺の中間代謝機構をも究明せんとした。〔方法〕切除肺(ヒト20例)と実験山村空洞肺(家兎184匹)の病巣部・空洞壁・空洞周囲部・健常部の各組織および細胞分画(超遠心法)について、①病理形態像(光学・電顕像)②組織呼吸(O_2 消費、酵素活性…Warburg法)③化学組成(燐画分…Schmidt-Thann heuser法)の各追求を、原則として同時にそれぞれ同一組織部で検索した。〔成績〕①実験家兎空洞肺の各所見(i)“空洞

生成前期”(2次抗原肺内注入～20日)では非特異性滲出性巣状肺炎像で始まり、のちに増殖性・乾酪性病変像を呈するが、すでに O_2 消費はとくに病巣周囲部で増加し、病巣部(抗原注入部位)では燐脂質およびRNAが減少を示した。(ii)“空洞生成初期”(20～40日)では形態的には空洞生成の初期像を呈し、各組織でいずれも O_2 消費は増加し、とくに空洞周囲部の著増と、燐脂質の減少が目立つ。(iii)“空洞完成期”(40～60日)では空洞は定形的完成像をとげ、洞壁で酸可溶性燐が増量し、各部組織で燐脂質、RNAは減少するが、 O_2 消費は最高値に達し、とくに空洞周囲部で著明で、かつコハク酸脱水素酵素活性も相当に増強し、また健常肺部でもある程度の増加が認められた。各細胞分画でもほぼ同傾向の所見がみられた。(iv)“空洞壁2次変化期”(60日以降)になると、すでに洞壁には修復～治癒像が一部で認められ、著増の O_2 消費量は洞壁および健常肺部で平行的に減少傾向を辿り、DNA・RNAおよび燐脂質も各部組織で減少する。②ヒトの切除肺の各所見。ヒトの切除肺各部組織間には化学的に著明な差異は少なく、実験空洞肺とは全く異相を呈し、これらについても種々検討を加えた。〔総括〕①空洞の生成過程に伴う各部の組織学的変化に応じて、化学面上の諸変化が認められ、とくに著明な変化部位は空洞周囲部肺組織で、すなわち病巣生成には該部の化学上の機能亢進が不可欠の要因のためと解せられる。②病態肺では組織学上全く変化のみられない健常肺部でも、なんらかの化学上の変化が認められることは注目に値する。③ヒトの結核肺では、化学上明らかに実験空洞肺とは異相を呈し、その理由には種々の因子(抗結核剤の長期投与・慢性病巣・組織学的差異等)が考えられる。

55. 吸入感染によるINH高度耐性結核菌の毒力に関する研究 下出久雄(国療東京)豊原希一(結核予防会結研)

〔研究目標〕INH高度耐性、カタラーゼ反応陰性結核菌のモルモットに対する毒力の低下はすでに多数の報告で認められているが、わが国では吸入感染による毒力の検討は行なわれていない。われわれは第36回本学会総会でINH高度耐性菌の毒力は吸入感染においても低下しているが、静脈内感染等他の感染法に比較すると低下の程度はわずかで、感染後8週目まではINH感性菌の毒力との間に著差を認めないことを報告した。吸入感染におけるこの特長は、菌の定着部位や獲得抵抗性形成の速さが他の感染法と異なるためと考え、さらに長期の経過を観察し、既報の実験成績を再確認するとともに、新しい知見を得た。〔研究方法〕吸入感染方法についてはすでに本学会誌にも報告したので図示するにとどめる。使用菌株はH37Rv株と同株より試験管内でINH 50 γ /ccに完全耐性化されたカタラーゼ反応陰性

の菌株とで、それぞれを同一の条件でモルモットに吸入感染せしめ、感染直後、5週、10週、20週、35週後に各3匹宛屠殺剖検し病理学的、細菌学的検索を行なった。また感染後、2, 4, 9, 15, 19, 30週目に100倍OTによるツ反応を行なった。〔研究結果〕①ツベルクリン反応の経過：INH感性菌感染群(S群)とINH耐性菌感染群(R群)の間に著差はなく、S群がR群よりやや強い反応を示したが、ともに感染4週後には平均20mm以上の硬結が認められた。②剖検所見ならびに臓器内菌定量培養成績：感染直後各臓器10mg中生菌数の平均値はS群では肺0.42、肝脾は0で、R群では肺0.66、肝脾は0であつた。感染5週後にはS群の病変がR群の病変よりやや高度であつたが、両群ともに肺にかなり多数の乾酪化した類上皮細胞結節を認め、臓器10mg中生菌数はS群では肺435、肝109、脾66.2で、R群では肺235.2、肝9.5、脾10.8で両群ともに感染後かなりの増加がみられた。感染10週後にもS群、R群ともに肺にはかなりの乾酪性病変が認められ、R群でも治癒傾向は認められず、臓器10mg中生菌数はS群では肺90.7、肝4.7、脾0.17、R群では肺35.5、肝2.5、脾0で両群ともに減少傾向がみられたが、両群間の差は著明ではなかつた。しかるに感染20週後には、S群では10週後より病変が進展したのに反しR群では病巣の著明な萎縮が認められ、肉眼的にはきわめて軽度の病変しか認められず、組織学的に萎縮した類上皮細胞結節が認められたにすぎなかつた。臓器10mg中生菌数もS群では肺121.5、肝13、脾22.5、R群では肺0.3、肝脾は0で両群間の差は著明となつた。さらに感染後35週までにはS群では2匹が高度の結核病変のため死亡し、35週目にはS群では結節数のかなり少ないものもあつたが、一方高度な病変を有するものがあり、これに反しR群では20週後同様微小な結節がわずかに認められたにすぎなかつた。各臓器内生菌数においてもS群とR群との差は著明であつた。〔結語〕INH耐性カタラーゼ陰性菌のモルモットに対する毒力は吸入感染においても認められるが、他の感染法と異なり感染10週後まではINH感染菌の毒力と著差なく乾酪性病変を形成する。しかし感染20週後までには病変の著明な萎縮が認められINH感性菌感染との差が明らかとなる。

56. 近交系マウスCF₁とddY両株の結核症に対する抵抗性の差異について 青木正和・工藤賢治(結核予防会結研)

結核症に対し抵抗性の異なるCF₁とddY2系統の近交系マウスを用い、その抵抗性の差を観察し、さらにその機構につき検討した。①H₃₇Rv 0.1mgを静注感染し6週後に剖検を行なうと、肺病変度ではCF₁

3.3, dd 2.2, 肺重量は247, 217mg, 肺内生菌数は 82.8×10^4 および 16.8×10^3 と、明らかにCF₁のほうが著しい病変の進展を示した。②菌感染後経時的に剖検を行ない脾重量の変化をみた。ddは個体差が大きく、CF₁は均一性に優れていた。また、ddのほうが常に著しい脾の腫脹をみた。マウスの脾の腫脹は病変形成のほかに、赤脾髄の反応、主として脾の網内系細胞増殖によるものである。このため、両系統マウスの網内系に差があるのではないかと考えられた。③そこで、墨汁粒子を静注し、その血中よりの消失速度により網内系貪食機能(墨粒摂取指数)を検討した。平均値はCF₁が機能低下を示すが、ddは個体差が大きく、CF₁はddの分布巾の中に入つてしまい、両系統の墨粒摂取指数に差があるとはいえない成績であつた。④しかし、肝星細胞数を検べると両系統間に著しい差があり、視野にddでは約40コ認められるのに対し、CF₁はその約60%、25コをみるのみであつた。⑤枯草菌芽胞を静注投与し、肝星細胞に摂取されたのち、消化されていく速度を両系統で比較した。芽胞のごとく大きい粒子の摂取速度はCF₁で遅く、摂取されたのち消化されていく速度もCF₁で遅かつた。⑥さらに、菌感染後の網内系機能の変動をみても、CF₁とddYに差がみられた。いずれも感染1日および14日後に山を画く2峯性の反応を示したが、第1の山はddのほうが著しく、第2の山はCF₁が著明であつた。第1の山は網内系細胞の形態変化により招来されるものであり、菌感染のみならず、他の刺激を与えたときもddのほうが著明であつた。⑦菌感染後の星細胞数の変動をみると、ddでは大きい変動をみないのに、CF₁では2週後に約60%の星細胞数の増加をみた。ddでは形態変化で切り切れる程度の菌感染に対しても、CF₁は細胞増殖も必要とした、と考えられる。⑧ddにエバンス青を投与して網内系機能を低下せしむると、結核は著しく悪化した。⑨以上により、CF₁の抵抗性の弱さに関与する一因子として、網内系の劣弱があげられる、と考えられる。

57. サルコイドーシスと結核症とのリンパ腺病変についての病理組織学的検討 岩井和郎(結核予防会結研)

サルコイドーシス(以下サ症と略す)は全身の種々な臓器に壊死をほとんど伴わない類上皮細胞結節を形成する疾患であるが、その結核症との関係において多くの問題を含んだ疾患といえる。われわれは今回サ症と診断された症例のうち、胸部X線上下両側肺門リンパ腺腫脹などのサ症に一致する所見を呈し、ツ反応は陰性~弱陽性を示し、かつ生検材料で陽性所見を得た16症例について、その組織像を検討した。一方種々なる結核屍123体について、その肺門、縦隔ないし鎖骨上窩および頸部リン

腺 675 コの組織像をサ症のそれと比較検討し、あわせてサ症類似淋巴腺病変を呈する肺結核症についての検討を行なつた。I. サ症の淋巴腺（および肺）の組織像。症例によつてさまざまであり、格子線維形成に乏しい繁殖性類上皮細胞結節によりなるもの、萎縮傾向の著しいもの、結節周辺に輪状に線維増生のみられるもの、硝子化線維化するものなどがある。これらを Heilmeyer の病期および発見から生検までの時期別に観察すると、一般に経過とともに繁殖性→増殖または萎縮性→線維、硝子化へと進むのがみられた。II. サ症と結核症との淋巴腺病変の組織学的差異。類上皮細胞結節の淋巴腺内分布と乾酪化の有無、結節周辺の鮮鋭度、輪状線維構造などの点で異なり、サ症のそれは組織学的に均一性が強い点に特徴が認められた。III. 肺結核屍における肺病変と淋巴腺病変との関係。化療前の肺結核屍 103 体について、肺病変の広りを軽、中、広に分け、また主硬化、主増殖、混合主滲出、粟粒結核の 5 種に分け、それらと淋巴腺内結核結節の数と乾酪化との関係を検討した。その結果淋巴腺内結核結節の数は、肺病変の広いほど多く、また主硬化型よりも主滲出型に、さらに粟粒結核にもっとも多くみられた。また淋巴腺内結核結節の乾酪化は、肺病変の広りと関係なく、主硬化型<主滲出型<粟粒結核の順に強いのがみられた。かくて淋巴腺内に壊死をほとんど伴ぬ類上皮細胞結節が多数みられるサ症類似病変は、広範な硬化性病変を有する肺結核症においてみられ、かつその組織像は、サ症のごとき均一性に乏しかつた。両側肺門腺の著明な腫大をきたす時期に X 線上肺野にほとんど病変を認めぬサ症が、positive anergie を示すまたは極端な増殖型結核であるという古くからの

考えがあるが、肺病変と淋巴腺病変との関係からみるとときには、かかる考えでは説明のつかぬものがあることが示された。

〔47～57 に対する発言〕 田中健蔵（九大胸部疾患研）本演題群においては、単に形態学的の研究にとどまらず、生化学的あるいは免疫学的考え方を含めた Host の検討を行なつた。総合的な研究をなされているものが多いことが注目される。一般に肺疾患の病理形態像（微細構造の変貌をも含めて）は肺局所における病的状態の、あるいは全身疾患の肺における組織表現であり、このことは結核のみならずザルコイドーシスなどの検討においても基本的な考え方として必要ではないかと思われる。演題は①老人結核を含めた難治結核の問題、②空洞の形成と化学的变化の検討、③空洞内菌、④素因の問題、⑤INH 耐性菌の毒力、⑥特殊条件下における肺の微細構造、⑦小児無気肺の種々相呈示、⑧ザルコイドーシスの病理など多岐にわたっている。難治肺結核の問題は現在結核治療対策における一つの焦点であり、種々の面から検討されている。難治肺結核の死因を4つに分類された北村教授の発表において、肺血栓症の発現、アレルギーの変化による肺病変の発生はきわめて示唆にとむものである。難治の要因の将来の総合的検討によつて、その対策が確立されることを願つてやまない。結核素因について、網内系機能低下がその一因であることを近交系マウスを用いて示された青木氏の研究は今後の発展がのぞまれる。ザルコイドーシスの非結核説をとる岩井氏の発言については高松教授の特別講演における討論を期待したい。

症候診断・予後

58. 肺結核症における右室肥大の心電図学的検討

（第2報）谷崎雄彦・田島洋・楊維垣・馬場治賢（国療中野）

肺結核症の死亡剖検例において、右室肥大心が高率に認められることは注目に価する。当所における昭和22年～24年までの化学療法を行なわれていない時代では剖検44例中6例、29年～34年4月まで77例中34例、34年5月～36年12月46例中34例と右室肥大が急激に増加の傾向を示している。われわれはこの右室肥大を生前に、簡単にかつ患者の負担を最少限に診断するため心電図によつて判定することを目標に研究をすすめて

いる。死亡前2週間以内に心電図検査を行なつており、死後剖検しえた46症例について、心電図と剖検心の比較検討を行なっている。剖検心の右室肥大の判定基準は、右室前壁の厚さ4～5mm以上と在来の基準があるが、心の形態をもつとも良く知るため心横断面における心中隔の右室側の幅と、右室壁の厚さをもつとも良く形態を表わせると考え、右室壁の厚さ5mm以上、心中隔の幅45mm以上をA群、厚さ3～5mm、幅45mm以上のものをB群、厚さ3～5mm、幅45mm以下C群、厚さ3mm以下、幅45mm以下をD群とすると、右室壁の厚さを増しながら、平行して拡張

を起こしてくるものと思われる。A 群 26 例, B 群 4 例は右室肥大と考えられ, C 群 10 例はその傾向になりつつあるもの, D 群 6 例は正常心と考えられる。心電図所見は昨年本学会で発表した基準, ① 右軸偏位, ② 肺性 P, ③ S パターン, ④ aV_R の QR, qR 型, ⑤ II III aV_F の ST・T 平低, 低下, ⑥ V₁ における不完全右脚ブロック, ⑦ V_{4R}, V_{3R} の QRS 上向性, ⑧ V₅ V₆ の深い S の存在, の 8 項目の所見で 4 項目以上出現を判定陽性, 3 項目中間態, 1~2 項目陰性, 無所見を正常として判定を行なった。剖検心 A 群 26 例中 25 例陽性, 中間態 1 例, B 群 4 例は陽性, C 群 10 例中 1 例は中間態, 陰性 4 例, 正常 5 例, D 群 6 例中陰性 2 例, 正常 4 例で C, D 群では陽性は全く認められなかった。また右室肥大心電図判定基準は現在まで広く使用している Sokolow & Lyon の基準がある。この基準と本判定の比較をすると, 剖検心で右室肥大を認め心電図で所見陽性, すなわち発見率は前者は肥大心 30 例中 20 例 66.6%, 本判定では 30 例中 29 例 96.7%, 心電図陽性で右室肥大を認めたもの, すなわち適中率は前者 23 例中 20 例 86.9%, 本判定 29 例中 29 例 100% で, 発見率, 適中率ともに勝っていると考える。当所入所中の安静度 I, II 度の 80 名を対象とし, 心電図検査を行ない, % VC と比べると % VC 40% 以下 40 例中判定陽性のもの 20 例, 中間態 3 例, 陰性 15 例, 正常 2 例, 40~60% VC では陽性は全く認められず, 6 例が中間態, 陰性 18 例, 正常 6 例で 60% VC 以上の例では陽性, 中間態は認められず 6 例が陰性, 4 例が正常であった。またこの判定 6 カ月後の経過では, 40% VC 以下, 判定陽性 20 例中 10 例が死亡, 他の判定および 40% VC 以上のものからは全く死亡者を認めない。これら 10 例の死亡剖検心の判定はすべて右心室壁 5 mm 以上, 心中隔の幅 45 mm 以上 A 群と判定した。本判定で右室肥大の判定は臨床上, 十分かつ正確に判定できるものとする。

59. 肋膜炎に関する研究 塩田憲三・古瀬清行・鷲見武彦・横山広之 (阪市大塩田内科)

胸水を有する肋膜炎患者について, 肋膜炎生検を行ない, さらに種々の臨床検査について肋膜炎生検の価値について検討した。方法は De Francis の方法に準じ, Vim Silberman の針を使用, 胸水の貯留せる所で, 体壁肋膜炎を生検した。対象は, 結核性肋膜炎 16 例, 癌性肋膜炎 8 例, 計 24 名であった。結核性肋膜炎 16 例中 7 例に結核結節, 6 例に非特異性炎症像を生検により証明したが, 3 例は組織学的に診断不可能であった。生検以外の他の臨床検査では, それぞれ 1 例において, 喀痰および胸水中に結核菌を証明した。癌性肋膜炎では, 8 例中 4 例に腫瘍を認め, うち 2 例は腺癌, 他の 2 例

は未分化癌であった。また 2 例に非特異性炎症, 1 例に reticular Hyperplasia を認めた。2 例は組織学的に診断不能であった。他の臨床検査では, 胸水細胞診, 気管枝鏡生検, および淋巴腺生検のおおの 2 例において腫瘍および腫瘍細胞を証明し, 1 例において喀痰中の腫瘍細胞を認めた。以上のごとく肋膜炎生検は, 肋膜炎の起源診断を早期に, 容易にかつ高率に行なえる点で他の臨床的諸検査に勝っていると考えられる。副作用についても, もつとも危険と考えられた気胸, 感染および出血は全例において経験しなかった。最後に生検により診断の確立した典型的症例, 3 例を呈示した。すなわち, ① 壮年で非血性胸水を伴い, 結核性肋膜炎を疑っていたが, 肋膜炎生検により腺癌と判明したもの。② 老年で血性胸水を伴い, 癌性肋膜炎を疑っていたが, 肋膜炎生検により結核結節を証明または抗結核治療により治癒したもの。③ 中年で血性胸水を伴い, 左肺上野に異常陰影(のちに肋膜炎と判明)があり, 癌性肋膜炎を疑っていたが, 肋膜炎生検により結核結節を証明, 抗結核治療により胸水消退治癒したもの。

〔追加〕 世良和明 (神医大友松内科)

死体において肺穿刺標本採取の練習を重ねていたが, 肺生検に成功したので報告する。Vin Silverman の穿刺針を用いた。症例は抗生剤にて容易に治癒せぬ慢性肺炎に対し肺生検にて肺間質炎を認め, 副腎皮質ホルモン投与を行ない, 自覚症および胸部レ線写真所見の著明な改善を得た。

60. 新型軟膏による小児ツベルクリンパッチテストについて 国療小児結核共同研究班 (国療神奈川・福岡・宇都宮・札幌・広島・愛媛・再春・新潟・天竜荘・習志野・三重) 上島三郎 (国療神奈川)

親水軟膏によるツベルクリンパッチテスト (P.T.) は実用価値が少なくないので (室橋) 臨床的観点から検討した。夏期 426 例, 冬期 435 例, 他に成人 49 例, 計 910 例で行なった。夏期実施の 426 例では, Mt.R. (+) で P.T. (-) の 25 例 (5.9%), 反対に Mt.R. (-) P.T. (+) の 3 例 (0.7%) 計 28 例 (6.6%) の不一致があつた。この不一致例中, 15 例に再施行したところ, 14 例は両反応 (+) で一致し, Mt.R. 0/10×10 の 1 例のみ P.T. (-) であつた。P.T. 陰性の場合, 再施行すれば信頼度は高くなる。病型別に観察すると, 浸潤型 152 例中 14 例 Mt.R. (+) P.T. (-) で, 1 例が Mt.R. (-) P.T. (+), 計 15 例 (10%) が不一致であるが, 再検査で一致した。空洞型, 初感染結核, 粟粒結核カリエス等いずれも両反応がよく一致した。年令的に観察すると, 幼児 (0~5 才) 学童 (6~11 才) 生徒 (12~18 才) とともによく両反応が一致した。ただし 19~29 才 30 例中 7 例 (23%), 30 才以上 19 例では 8 例 (42%) が Mt.R. (+) P.T. (-) で, 成

人では信頼できない。胸骨上と背部で、P.T. を同一例に施行して比較すると、幼児 29 例中 1 例、生徒 119 例中 6 例、学童 68 例中 1 例が不一致で、200 例中 8 例 (4%) のみ不一致で、背部も十分使用しうるので、P.T. を同一部位にくり返すことをさけることができる。各期に行なつた 435 例でも Mt.R. と P.T. の不一致例は 28 例 (7.4%) 以下であつた。夏、冬同一例に行なつた P.T. の不一致は 302 例中 15 例 (5%) のみ不一致であつた。親水軟膏による P.T. はなお検討の余地はあるが、従来の反応に比べ、信頼度きわめて高く実用価値あるものと考えられる。

〔追加〕 安田明正 (国療村山)

上島先生と同一軟膏、すなわち 33% OT 軟膏による貼付反応ならびに OT 10,000 倍 稀釈液皮内反応を手術患者で行ない、24, 48, 72 時間後における反応部位を手術的に採取、組織学的に検討を加えたところ、貼付反応では皮内反応と同様、真皮内に細胞浸潤を認めたがその他の所見として、皮内反応の場合にはみられなかつた表皮の著明なる変化、“角化現象”を認めることができた。

〔質問〕 庄島賢治 (国療福岡東病)

① 夏、冬で濃度を変えられた理由、② 夏期発汗により dressing のため非特異反応も出ることが考えられます
③ 簡単なテープでははげやすいのではないかと、④ patch test は皮膚の弛緩している老人では反応が出ないが、その場合はどうしたらよいか。

〔回答〕 上島三郎

トラガント末は泡ができるので冬のときには除いてある。濃度は今後の研究課題と思うが、30% では薄いので 50% になつたようである。成人では現在の軟膏では駄目なようである。

〔回答〕 浅見望 (予研)

福岡の方にお答えする。①トラガント末を添加したものでは、保存がきかないので除いた。また OT の濃度を 33% から 50% に高めたのは、BCG 接種者では前者がやや弱いので、OT 濃度を高めた。② 夏では発汗のためはかれることがある。

61. 学研 B, C 型の診断限界 橋本卓・盛本正男 (結核予防会保生園)

〔研究目標〕 学研病型は化療を目標として制定されたものであるが、最近では予後判定にも使われるようになり、B, C 型の間をさらに 3, 4 段に細分して使用することが多くなつてきている。これにより病影の詳しい経過判定が可能となるが、読影者間の判定の一致度は悪くなる危険がある。また病影周囲の不鮮明さ(いわゆる B 要素)は化療後も長く残存する例がしばしばみられる。よつて今回は BB, BC, CB, CC に 4 段細分した場合の読影者間の一致度を検討し、またいわゆる B 要素の

病理学的本態を追究した。〔研究方法〕 対象は乾酪巣を主とした肺切除 67 例 70 側である。XP 読影は tomo を含め次の方法で行なつた。① 独立読影：療養所の医師 5 人が同一 XP を独立に読影し、3 人以上一致した病型を決定病型とする。(対象は 68 側)。② 同時読影：多数の医師が同時に読影し、協議はせず各自別々に判定して半数以上を占めた病型を決定病型とする。(対象は 66 側)。後者は療養所(読影者 9~12 人)と外来相談所(6~7 人)の 2 施設で行ない、施設間の比較を行なつた。③ 切除肺の病理学的検索は 61 側について行なつた。〔研究結果〕 ① 独立読影で 5 人全員一致は 7 例(全例 CC 型)、4 人一致 21 例、3 人一致は 29 例、決定不能 11 例。決定病型の内訳は BC 4, CB 23, CC 28, T 2。② 同時読影法による施設別比較の結果、療養所では CC が 40/66, 相談所では CB が 43/66 で後者のほうが軟かく判定する傾向を示した。

2 施設による病型の一一致度は 28/66 (42%)。③ 切除肺の肉眼~組織所見で 4 例に、病巣の一部にやや新しい変化を認めたが、他の 57 例はすべて線維性被膜を形成しており境界明確であつた。よつて各例の主要病巣を孤立型、散在型、密集型、不整癒合型などの諸型に分ち独立読影決定病型と比較した。その結果、孤立型では CC 判定が多く、散在型~密集型では CB と CC がほぼ同数となり、不整癒合型では CB 判定が多かつた。すなわち病巣形態が複雑になるほど、XP で B 要素を認めやすくなる。④ 病巣周辺の胞隔炎、無気肺なども XP 上、B 要素になりうることを認めた。

〔総括〕 ① 学研 B, C 型を 4 段細分した場合、読影者間の一一致度はかなり低い。② XP 上にみられる B 要素の病理学的本態は、⑧ 真の B 要素：周焦炎、と ⑨ みかけ上の B 要素：(i) 病巣因子、(ii) 病巣周囲の因子、の 2 つに分けることができた。化療で変化しがたい B 要素は、主にみかけ上の B 要素と考えられる。

62. 肺結核患者の喀痰採取法の改良法 立石武・下田新一・近藤忠徳(群大七条内科)

〔目的〕 肺結核患者の検痰法として、コッホ以来染色鏡検法、培養法および動物実験法等種々進歩したが、喀痰採取法としては連続検痰、早朝検痰等のほか特別の進歩はなかつたように思われる。L. Leilop らは肺癌スクリーニングの喀痰採取法として、高張食塩水とグリコーを吸入させ好結果を得たと報告した。われわれは試みに 20% グリコロールを肺結核患者に吸入させ、その直後に得られた喀痰を結核菌検索に用いてみたところ、きわめて好結果を得た。〔方法〕 早朝空腹時あるいは食後 2~3 時間に約 3 cc の 20% グリコロール溶液をネブライザーを用い、15~20 分間に吸入し、この間喀痰の排出をみない場合はさらに吸入を継続し、1 日の吸入時間を 1

人最高 40 分間とした。40 分間の吸入でも喀痰の排出をみないときはさらに翌日行なうようにした。〔結果〕このような吸入法を 69 名の肺結核患者に応用した。69 例中 5 例は従来の探痰法で、G II～IV 号を証明していたもので、これら全例については、20 % グリココール吸入後の喀痰でも鏡検法で結核菌を証明した。また 69 例中 60 例はすでに肺結核症と診断され、抗結核剤の使用で肺結核病巣の改善と同時に鏡検法および培養法で 2 カ月以上排菌のみられていない症例で、この 60 例中 2 例において、グリココール吸入後の喀痰中より G I～II 号を発見した。残る 4 例が胸部 X 線上著明な陰影が認められ、中でも 4 例中 3 例においては巨大空洞がみられ、肺結核症がもつとも考えられるにもかかわらず、従来の探痰法では全く結核菌を証明することができず、そのため正確な診断および治療のなしえなかつた症例である。しかしながらこれら 4 例について、20 % グリココール吸入を試みてみたところ、1～7 回目の吸入後得られた喀痰の検索で、しかも鏡検法で、G II～III 号を発見した。さらにまた、この 4 例中 1 例は耐性検査により治癒が促進されたというきわめて興味ある結果が得られた。〔結語〕肺結核患者に 20 % グリココール溶液の吸入を行ない、その直後に得られた喀痰を結核菌検索のために用いたところ、きわめて好成績を得ることができた。その作用機序は不明であるが、20 % グリココールを吸入することは肺深部からの喀痰排出を容易にし、したがって結核菌の検出を、より確実にすることができたものと考えられる。

63. 3 % 小川培地を用いて結核菌の分離培養時における雑菌侵入について 小川辰次・宮城小枝子・立花嘉子 (北研附属病)

結核菌の化学療法は結核菌の分離培養時における雑菌についてもなんらかの影響を及ぼしているのではないかと推定されたし、また結核菌の分離培養にあつた雑菌阻止の研究の手掛りになりはしないかと思つたので、われわれは雑菌の侵入の統計について観察するとともに侵入した雑菌の種類についても研究した。ここに雑菌としたのは可検材料の 4 % NaOH 内容のものを 0.1 cc ずつ 2 本の 3 % 小川培地に接種し、2 カ月間培養し、その間に発育した結核菌以外の菌のことである。材料は主として、昭和 35 年度のもので、検査例数は 8,760 例、使用培地数は 17,520 本で、雑菌の年間侵入率は 4.3 % であつて、それを材料別に喀痰、胃液、喉頭粘液に分けてみると侵入率はそれぞれ喀痰では 7.9 %、胃液では 6.0 %、喉頭粘液では 1.7 % でもつとも少なく、その他の材料では 7.0 % である。それを月別に統計してみると、いずれの材料においても夏に多く冬季に少ないといった傾向は認められず、また材料を入院、外来別に分けてみてとくに外来に多いといった傾向も

みられない。この成績は昭和 34 年度の成績でもほぼ同様であつた。次に昭和 35 年度の 1 年間に雑菌の侵入した培地 763 本についてその種類を同定した結果、 α -連鎖球菌は 40.8 % でもつとも多く、それに次いで、コリネバクテリア 11.4 %、緑膿菌 11.2 %、 γ -連鎖球菌 8.8 %、カビ類 6.9 %、非病原性抗酸性菌 5.5 %、大腸菌 4.8 %、枯草菌 4.1 % であつた。それらの雑菌の中で培地を腐蝕させたものを多い順から並べてみると緑膿菌 99.4 %、枯草菌 54.8 %、変型菌 46.1 %、大腸菌 43.1 % であつて、その他に少数ではあるがブドウ球菌、カビ類も培地を腐蝕させた。成績は以上のように、われわれの雑菌侵入率は他の研究者のものと比較しても大差ないものようであるが、現在の化学療法時代では、化学療法時代以前の夏に多く、冬に少ないといった傾向はわれわれの統計では認めることはできなかつた。このことは技術的の進歩か、あるいは化学療法の影響かは分からない。なお雑菌の種類は化学療法以前のものと比較できるものがないのではつきりしない。われわれは以上の研究成績を足場としてさらに雑菌の侵入を可及的に少なくすることを研究していきたいと思つている。

64. 肺結核患者の喀痰からの真菌および Staphylococcus の検出について 藤田浩・伊丹正司・鈴木明・手塚正義・三宅明 (国療三重)

近年化学療法剤やステロイドホルモン等の普及につれて、正常細菌叢の乱れ、あるいは菌交代現象によつて、薬剤に抵抗の強い candida 属、aspergillus 属、staphylococcus 等の分離頻度が増加している。とくに結核患者のごとき長期疾患において、これら随伴菌の感染の増強も考えられ、また結核の診断、治療面に重要な意義をもつている。われわれは昭和 35 年から 36 年にかけて、国立三重療養所に入院している患者および健康者の喀痰より、真菌および staphylococcus の検索を行なつた。① 患者 240 名の喀痰から candida 属 36.6 % (このうち albicans 74.6 % でもつとも多く、次で kru-sei, 3 番目が tropicalis, その他少数に stellatoidea, parakru-sei, guilliermondii) を分離した。その他低率ではあるが、penicillium 属、aspergillus 属を分離した。健康者 32 名の喀痰から、candida 属 6.3 % を分離した。また PC, SM 加サブロー培地と水野・高田培地について、分離成績を比較したが、48 時間培養では差がなかつた。② candida の分離率は成人患者 39.5 % (男女間には有意の差がない)、小児患者 (18 才未満) 13.3 %、重症 47.1 %、軽症 27.9 %、開放性 42.7 %、非開放性 32.9 % であり、また PAS, I NAH 投与量との関連はなかつたが、SM 投与量の多いほど、分離陽性率も上昇した。これらはいずれも統計学的有意の差が存在した。③ candida を検出した患

者 22 名について、6 カ月間連続して、菌の非出がみられるか検査した結果、毎月 63～73 % の患者から菌の分離がみられた。④ 患者 240 名から、staphylococcus 11.7 % 検出した。本菌の分離率は、やはり成人患者は小児患者より、重症者は軽症者より高かったが、結核菌陽性者、陰性者や男女間には有意の差が認められなかった。⑤ 分離ぶどう球菌の耐性率は PC 76.9 %、SM 61.5 %、sulfisoxazole 42.3 %、TC および CM 23.1 % であり、また単独耐性菌より多剤耐性菌が多かった。

〔58～64 に対する発言〕 塩田憲三 (阪市大第一内科)

① pleurabiopsy は演者が述べたように技術的に容易で診断価値が多いと考える。② patch test は汗ではがれる。子供がかゆがっちはがす等の点が問題で薬剤の改良とともにこのような面の改良も必要である。あくまでも screening test 程度のものであろうと考えられる。

65. 肺結核症の X 線診断における Odelca Camera による 100 mm 間接写真の診断価値 [Odelca 研究委員会] 御園生圭輔・島尾忠男・塩沢活・遠藤昌一・川崎幸雄 (結核予防会) 若松栄一・加倉井駿一 (厚生省) 梅沢勉 (警視庁) 近江明 (富士銀行) 福田安平 (東鉄) 大木保男 (東京労働基準監督署) 重松逸造 (公衆衛生院) 田沢進・伊藤宏 (キャノンカメラ) 沢田達夫 (富士フィルム) 江頭元樹 (小西六)

〔目的〕 オデルカ・カメラによる 100 mm 間接写真は解像力においてレンズカメラによる写真よりはるかに優れていることが知られている。肺結核症の診断において日頃われわれが用いている直接平面写真に対して、このオデルカ・カメラによる写真がいかなる診断価値をもつかを検討した。〔方法〕 50 名の肺結核有所見者の各例につき直接写真 (R) とオデルカ・カメラによる間接写真 (P) を、胸部レ線写真の読影に慣れた 11 名の医師が R と P を別々に独立して読影した。所見の記載は各例について片側ずつの所見の有無を記し、有所見には学研分類 (A, BB, BC, CB, CC, CD, D と細区分した)、学会分類、拡り、最大病巣の大きさを記した。この読影から約 1 カ月後に同一例について再び同様の読影を実施した。これら 2 回の読影により、R 1 : R 2 (以下 A と略記)、P 1 : P 2 (B) R 1 : P 1 (C) R 2 : P 2 (D) における所見一致率を検討した。〔成績〕 ① 学研分類 : 11 名の平均一致率は A では 63.5 %、細区分の一段違いを加えると 88.3 % となる。B での一致率は 55.8 %、C 51.3 %、D 56.9 % と次第に低くなっているが、その差はおおよそ 10 % 以内である。C、D において一段違いで一致しているものを、R より P のほうが軟かにみえるものと、R より P のほうが固くみえるものの 2 群にわけると、C では 15.6 % : 11.7 %、D では 15.6 % : 8.1 % となり、R より P のほうが軟かにみえる傾向があ

る。② 学会分類での一致率は A 77.8 %、B 70.3 %、C 65.6 %、D 70.4 % となり ① の場合より高い。③ 拡りでは A 83.6 %、B 87.6 %、C 81.4 %、D 81.7 % で A～D の差異はさらに少なくなる。④ 最大病巣では、A→D の各群の一致率は 72.3 %、61.3 %、56.4 %、59.1 % で、① と同様に C、D において大きさの区分が一段違うものを、R より P のほうが大きくみえるものと小さくみえるものと分けるとその比はそれぞれ 19.4 % : 7.6 %、18.2 % : 7.6 % で R より P のほうが大きくみえる傾向がある。〔結論〕 肺結核有所見 50 例における R と P との診断一致率を学研、学会分類、拡り、最大病巣について検討した結果、平均一致率は R : R よりも R : P のほうがやや劣るが、その差異はおおよそ 10 % 以内であり、R より P のほうが所見をやや軟かく、またやや大きくみる傾向がある。以上の成績からオデルカ・カメラによる間接写真は肺結核症の質的診断にも直接写真とほぼ同様に使用しうる画期的な方法といえる。

66. 妊婦肺結核について (第 2 報) 悪化例の検討ならびに肺機能 丹羽季夫・喜多川浩・城野智・河原祐憲・榊原功一・高橋康之 (東京都済生会中央病呼吸器)

妊婦肺結核 94 例について経過を追って胸部レ線写真、肺機能検査を実施し、妊娠分娩が肺結核にいかなる影響を及ぼすかを検討した。対象 94 例中悪化例は 7 例 (7.4 %) であった。胸部レ線写真を学研病型分類に分け分娩後の転帰をみると、B 型 10 例中 2 例、C 型 33 例中 3 例、F 型 3 例中 2 例に悪化例を認め、病巣の拡りと悪化率とは平行関係がみられた。空洞例、排菌陽性例は悪化率が高かった。悪化例はすべて初産婦であり妊娠中悪化したものなく、分娩後 6 カ月以内に悪化し、全例分娩後治療せず育児に従事していた例であった。以上の成績よりわれわれは活動性肺結核のある妊婦でかつ子供を希望する患者を、産科の医師と密接に協力し、入院加療とし分娩後に十分な化学療法をし、子供を乳児院に入れ育児より開放して慎重に観察治療しているが現在まで 11 例、悪化例は認めない。妊婦肺結核の肺機能の一端として妊婦肺結核 32 例について、スパイログラムを中心とし経過を追って実施し換気機能を検討した。呼吸困難の自覚症状を Hugh-Johnes の分類に従ってみると妊娠 5 カ月ころより約 50 % の例に 10 カ月では 70 % の例に 2 度の症状を認めた。肺活量は % 肺活量 80 以上のものは妊娠 7 カ月ころより軽度に減少するがほとんど差がなかった。胸膜癒着例、胸成術後例で % 肺活量 80 以下のものは妊娠 7 カ月ころより減少する傾向が強くみられた。立位と臥位による肺活量の差は妊娠 6 カ月ころより正常人の 2 倍程度に大きくなった。時間肺活量は妊娠 6 カ月ころより低下が目立

ち1秒率が70%以下になるものを約半数に認めた。酸素摂取量は、妊娠5カ月より全例高い値を示した。Rusingの胸部レ線学的残気率は妊娠6カ月ころより80%以上の値を示し、10カ月で軽度減少する傾向がみられた。胸成術後例、肺葉切除術後例で小康を得ている13例は悪化したものなく、うち1例は46%肺活量を示したが換気体操を指導し換気障害を少なくするようつとめ、産科的手術をすることなく無事に分娩することができた。

67. 妊娠分娩育児等の肺結核に及ぼす影響 瀬倉敬 (結核予防会一健)

肺結核患者が妊娠した場合、おそくとも4カ月までに妊娠継続の可否を決定しなければならず、また母親の肺結核から新生児への感染の危険と化学療法の影響について、当所外来患者で妊娠前の肺病巣が確認され、分娩後1年間の経過を観察できた100回の分娩について検討した。NTA分類ではその大部分が軽症である。軽症例では化療(-)群のほうが化療(+)群より悪化が多く、とくに分娩後では化療(-)群でしかもCB型のものに著明に悪化するものが多い。化療(-)群についてみると、本堂らの報告した化療中止時CB型およびCC型のものからのその後の悪化と比較してみるとCC型では両者の間に差はみられず、CB型では分娩例の悪化が明らかに多かつた。CC型を確認してから妊娠までの期間による悪化率の差はみられない。その他の条件として、つわりの強弱、初産と経産、分娩の難易、年令、授乳法、分娩前の家族の人数、家事育児に対する手伝の有無、家庭の職業等はいずれも患者の病巣の悪化に対して影響しないと思われた。新生児は、その半数以上が出生時体重3001g以上であり、しかも1年目の発育状況は標準あるいはそれ以上のものがほとんど全部であつた。新生児でツ反応を行なつたもの73例あり、そのうち陽転は5例(3カ月以内1, 6カ月以内2, 1年以内2)あつたが、授乳法、育児法による陽転率の差はなく、また分娩後母親の肺病巣の悪化したもの5例のうち新生児のツ反応陽転例は1例で多いとはいえなかつた。妊娠中、授乳中に母親が化学療法を実施したもので、新生児にそのためと思われる症状の現われたものはなかつた。以上の結果からB型、CB型ものは化療を十分に行ないながら、CC型のものはその経過を厳重に監視しながら妊娠を継続し、分娩育児に従事しても、母親の肺結核の悪化は十分防ぎうるものと考えられる。つわり、分娩の難易、年令、育児、家事労働は、それほど影響しないように思われる。新生児に対しては分娩後早期にBCGを接種することにより、育児・授乳等による母親の肺結核からの感染はほぼ防ぐことが可能であると思われる。母親の肺結核に対する化療は新生児に対して、とくに影響しないようであるが、中等症以

上の肺結核患者の場合とあわせてさらに検討を要する。

68. 浄化空洞の臨床的診断について 加納保之・浜野三吾・三田勤・山内秀夫・藤永亮三 (国療村松晴嵐荘)

化学療法によつてレ線所見上空洞性透亮像が存在するまま、喀痰中の結核菌が陰性化し長期間排菌を認めない症例がしばしばみられるようになってきた。これらのいわゆる“open negative syndrome”には空洞の開放性治癒例が含まれていることが病理学的に指摘されているが、臨床的に診断の方法の確立が求められている。われわれは肺切除例について病理組織学的にみて明らかに洞壁が清浄化され、結核性組織が存在しなくなつた症例について経過をレ線学的ならびに細菌学的に追求し、浄化空洞の診断に必要な諸条件について検討した。空洞浄化に関する病理学的研究は種々あるが、われわれは肉眼的ならびに顕微鏡の所見および病巣培養成績と手術中の気管支分泌液検査成績を合わせて検討した。なおこれらの症例については非結核性肺空洞との鑑別についても留意した。いわゆる“open negative syndrome”と考えられる症例のうちには切除標本において洞壁に微量の乾酪物質の存するもの、病理組織学的に粟粒大の結核結節の存在するものも認められたが、これらの空洞の大きさは母指頭大ないし鷲卵大で、レ線所見上肺上野に壁在性の透亮像を示し、空洞周囲に浸潤陰影を認めにくいものが多く、断層写真上透亮像の隣界は明瞭である。一般に誘導気管支が開存しており気管支造影所見上造影剤の空洞内流入がほぼ半数に認められた。病変部の気管支は拡張を示し、それらの多くは集束しており、気管も病側へ偏位し病変部の収縮が認められる。手術所見上浄化空洞の存する部分の肋膜は強固に癒着し、ほとんどすべての症例が肋膜外において肺剝離が行なわれている。これらの変化によつても空洞の浄化は洞の収縮が妨げられており、誘導気管支の開存しているものに起こるようである。なお“open negative syndrome”を呈する一部症例について直接的に空洞壁の内視鏡検査を行なつたが、長期間にわたり排菌を認めないものでも乾酪化組織片の残留しているものがあることが認められた。

〔質問・追加〕 児玉充雄・萩原忠文(日大第一内科) 空洞鏡で、空洞と誘導気管支との接合部の呼吸に伴う形態変化は如何。第39席で発表したように、肺空洞の病態生理学的観点より実験イヌ空洞、ヒト肺空洞で検索し、空洞内圧曲線より、移動気量曲線が計算でき、これより空洞は呼吸に伴つて刻々形態変動を呈することを考察し、実証した。この事実と気管支造影法および生体時に近い鑄型標本でも誘導気管支と空洞との接合部の変化を認め、呼吸に伴い、機能的開閉を行なつていることが知られ、これらは呼吸性空洞変形とよく類似しており、浄化空洞診断の一助となると思われる。

〔回答〕 三田勤

呼吸によつて空洞、誘導気管支の接合部の変化することについて、さらに検討したい。

〔追加〕 加納保之（慶大外科）

空洞の内視鏡的観察において、造影剤が容易に流入した浄化空洞と考えられる空洞においては誘導気管支開口部に特別な運動は認められない。

69. 嚢状化した肺結核空洞の予後 吉田文香・西山寛吉・平嶋信子・小林宏行（埼玉県立小原療）

嚢状化した結核性肺空洞のその後の治療をいかにすべきかは肺結核治療上の重要な一課題である。われわれは嚢状化した結核性肺空洞の推移を1ないし4年にわたり、X線の臨床的に追求し、その予後を検討した。症例は15例、空洞数17コ、入所時B型7例、C型4例、F型4例、Ka 3、Kb 2、Kc 2、Kx 1、Ky 3、Kz 5で、初回治療6例、再治療9例である。発病後比較的早期に入院本格的化学療法を始めたものが多く、また化学療法剤に対しても1例を除き、すべて感受性であった。浄化嚢状化に達した年月は治療開始後1年以上の例が多く、咯痰内排菌もF型大空洞の1例を除き1年以上陰性またははじめより陰性であった。浄化の程度はX線断層写真上空洞壁が均等に薄く2mm以内のものをa、同じく均等に薄いが2ないし3mmのものをb、一様に薄いのが空洞壁の一部に点状影のあるものをcとした。浄化嚢状化までの年月は単個空洞より多房空洞のほうが長くかかり、非硬化型が硬化型より浄化程度が少しく優り、化学療法では3者併用(SM・PAS・INH)が断然多かつた。浄化嚢状空洞の予後を単個空洞、多房空洞、F型大空洞に分けて追跡すると次のようである。単個空洞では浄化a、bに達した例はX線上空洞の形に変化を認めたが、就業しても臨床的にはほとんど変化がなかつた。多房空洞でもa、bに達したものはその後の臨床経過はほぼ安定していたが、1例に軽いschubを認め多房空洞では最終浄化治療時期の判断に慎重でなければならない。大部分はaまで浄化しただけ1つKxを残した多房空洞例では微量排菌し、その菌は抗結核剤耐性であった。F型大空洞例では浄化後も呼吸不全、咯血、真菌感染などを起こし予後は不良であった。浄化後の化学療法は継続しているものが多く、化学療法中止後の経過は今後の検討によらねばならない。浄化後の入院期間、就業時期と予後との間に特別の関係を認めず、軽作業なら就業可能であった。もつとも経過中風邪より肺炎発生1例、血痰2例を認め、ある程度の養護は必要と考える。

〔69に対する質問・追加〕 児玉充雄・萩原忠文（日大第一内科）

〔質問〕 単個空洞の誘導気管支の長期間にわたる形態の変化はいかがでしょうか。また多房空洞との差はどうで

しょうか。空洞所在部位との関係。この3つの点についてお願いする。

〔追加〕 ただいまの演題と直接関係はないかも知れないが、われわれも肺空洞の病態生理について研究しているので追加する。生体内の肺空洞は呼吸に伴つて刻々形態変化を示しており、呼気時に空洞像の増大、吸気時に増大および吸気、呼気時不変のものを呈する3形があり、単房型、多房型の間にこれらの差が認められ、誘導気管支と不離不即の関係があり、これらも予後に関係があると思われる。

〔回答〕 吉田文香（埼玉県立小原療）

① 単個空洞の誘導気管支についての検索としては浄化後気管支造影を行なつたが、空洞周囲に気管支拡張像を認めた。なお空洞内への造影剤の流入は入つたもの、入らないものいろいろであつた。② 単個・多房両空洞の誘導気管支についての検索はとくに強力で検索したわけではないが、X線断層写真上、線維状陰影を認めるが、ほとんど特別の所見を認めなかつた。③ 嚢状化した空洞の位置は上葉が大部分であつた。

70. 肺結核症に及ぼすインフルエンザおよびウィルス性呼吸器疾患の影響に関する研究（第2報）岡安大仁・野村靖郎・林章男・河西健夫・中川修・斉藤忍・星加吉久・橋本郁（国療神戸）

われわれは肺結核に及ぼすウィルス性呼吸器疾患の影響について種々検討中であるが、今回は昭和35年3月当所入所患者のインフルエンザ（以下「イ」と略す）流行にさいして、その典型的発症をみた12例について、その4カ月後の経過を学研各症状経過判定基準を応用して判定した。とくに胸部レ線像は「イ」発症第2病日、7病日、12病日、1カ月後、4カ月後に採取し、「イ」発症前のそれと比較検討した。また対照として当時入所中の「イ」非発症患者45名を選び、「イ」発症例と同様に同時期の4カ月後の経過を判定した。なお血清「イ」抗体価を補体結合反応(CF)および赤血球凝集阻止反応(HI)によつて検討した。次に肺結核に対する呼吸器性ウィルスの影響についての基礎的実験として、結核菌と「イ」ウィルスの相互影響性に関する実験をふ化鶏卵培養法を用いて行なつた。H₃₇Rvの生菌数80×10⁴を8日卵の漿尿膜腔に接種。2日後「イ」A、PR₈株を同様に接種培養し、経時的に漿尿液を採取し、Salk法によつてウィルスの増殖をH₃₇Rv無接種の対照群と比較した。以上から次の結論を得た。① 昭和35年3月当所における入所患者のアジア「イ」12発症例のうち、胸部レ線像の増悪4例、総合判定上悪化5例を認めた。② 対照とした「イ」非発症者45例のうち、総合判定上4例の悪化を認めた。そのうち5例はCF価および自覚症から「イ」の不顕性感染または軽症感染が考えられた。③ 結核菌と「イ」ウィルスの相互影響

性に関する実験をふ化鶏卵培養法を用いて行なつたが、前述の条件下では結核菌の存在は「イ」ウィルスの増殖に影響しないことを知つた。結核菌の側の増殖については目下追求中である。

〔追加〕 橋本郁・野村靖郎・岡安大仁・林章夫・星加吉久・高村二三・奥野重樹・岩瀬鉄磨・山畑阿佳史（国療神戸） 山口寿・中村滋（国療刀根山病） 日下部周利・森吉猛（国療宇多野） 工藤敏夫・熊沢信夫（国療春霞園） 宮下博夫（国療加古川）

1962年1～3月のインフルエンザ（flu）について、全国の療養所の協力を得て、現在までに77施設、20,988名の肺結核患者の回答に接しており、一部を予報する。38°C以上発熱し急性上気道炎の症状顕著でfluと思われるもの1,406名、37.9°C以下は1,974名計3,380名で11.3%が罹患した。詳報で血清学的に分析するが現在まではA₂によるfluである。調査期間中の20,988名における死亡は270名で、このうち24名（8.8%）はfluの合併によるものである。

〔追加〕 橋本郁・野村靖郎・岡安大仁・林章夫・星加吉久・高村二三・奥野重樹・岩瀬鉄磨・山畑阿佳史（国療神戸）

肺結核の重症化あるいは死亡からの防衛の上に立つてfluを検討する場合、当然問題となるのはfluワクチン接種についてである。最近、慢性消耗性疾患に対するfluワクチン接種の合目性が検討され出しているが、肺結核病態とfluワクチン接種相互間の基礎的研究は乏しい。fluワクチン接種は肺結核に無害か、副作用は健康者と比べてどうか、抗体の上昇、持続期間と病状との関係、ワクチンの種類による差異、その他、従来的一般健康人集団と異なつた立場から、病人集団の問題として検討されなければならない。われわれは入院患者138名職員40名についてadjuvant vaccine および従来の水溶性ワクチンを各種注射法によつてHI抗体価上昇のための最少必要量を検討しつつ、結核個体に対する影響を観察した。〔結論〕① adjuvant vaccine 0.1 ml筋注は個体差があるがA₂、BのHI抗体価を1カ月後では概ね2段階上昇せしめる。② ワクチン接種の副作用：NTA分類の重、学研C型に血沈促進を示すもの多し、学研B型で浸潤増加2例。この2例は使用中の化療薬剤に耐性を認めたものであつて、薬剤の変更によつて浸潤減少、ワクチンの副作用とはにわかに認めがたい。③ 自覚的副作用：表のとおりであつて健康者と比べて特別のものはない。要するに、現在までのところ調査対象例についてはfluワクチン接種は禁忌とはいえない。なお例数を加えて検討を続けたい。

〔質問〕 宝来善次（奈良県医大第2内科）

肺結核に対する混合感染については古くから報告があるが、インフルエンザの合併について肺結核に増悪があつ

たようで興味深く思つた。ついでには結核増悪の実験について結核菌側からの検索の方法をお示し願いたい。

〔回答〕 橋本郁

動物実験としては、① 孵化鶏卵培養法でflu・virusとH₃₇Rvを漿尿膜内に共存せしめてその相互関係を調べた。② マウス、モルモットについては、他のvirusの汚染によつて純粋な病的変化の追求が困難な場合が多い。純系清純な動物を選択して実験を継続したい。

〔質問〕 疋田善平（国病京都）

フルーと診定された患者のHI、CFの上昇はどれほどであるか、抗体上昇なしにフルーと診定することは無理であろうかと思う。私のほうでも病棟フルー流行を思わせるものがあつたが、抗体上昇は少なかつたし、私が34年国立病院療養所総合医学会でのシンポジウムにさいし調査したときもフルーA₂でのフルー肺炎は演者のいわれるような高率ではなかつた。

〔回答〕 岡安大仁

① 御質問のごとく、われわれの「イ」発症例には悪化例が多いが、これはウィルス株の毒性の差異ということも考えられよう。② また「イ」発症例の血清診断は1年後の単一サンプルのCFが32および64という高値を示したことが他の当時入所者のCF値に比較して高いことを根拠とした。③ 臨床上「イ」と考えられながら抗体価の上らないものについては、Adeno, H_VJ等の他の抗原を用いて追求すべきであると思つている。昭和37年2月の「イ」A₂流行時「イ」発症と思われる38°C以上発熱者15名中7名だけがHI、A₂と診断できた。他の8名については他の抗原で追求している。

71. 化学療法後の再燃悪化例の検討 熊谷謙二・佐藤武材・猿田栄助・石田宗夫・桐原直行（国病東京第二）

肺結核の化学療法後の再燃、悪化は結核病巣が完全に治癒にいたらないものを適当なレハビリテーションのもとに生活せしめえなかつたことに起因するのであるが35例の再燃、悪化例は昭和28年8月から36年12月までの8年間に入院し、SM、INH週2回PAS毎日の初回3者併用を施行した1,549例のうち退院後再燃したので再入院し治療を行なつたもので最初の初回治療はいずれも9カ月以上のものである。この初回治療終了時の「レ」線写真所見から次の9つの項目に分類して再燃、悪化の因子を究明しようとした。① 小なる被包巣からの再燃11例、② 残存せる撒布巣からの再燃8例、③ 星形の一見癒痕巣と思われるものからの再燃4例、④ 無気肺からの再燃3例、⑤ 結核腫からの再燃3例、⑥ 見落したS⁶の病巣からの再燃2例、⑦ 残存せる小空洞からの再燃1例、⑧ 癌の合併してきたための再燃2例、⑨ 若年性糖尿病の合併によ

る再燃 1 例。以上の 9 項目のうち⑧, ⑨は他の合併症の因子に左右されたものであるので省略する。①の小被包巣からの再燃 11 例はもつとも多く全体の 1/3 を占めているがこの群の化学療法終了時の気管支造影所見は多少とも拡張像を認めている。切除肺 3 例中 2 例に病巣への接合部に石灰巣が樹枝状に入り込んでおり、レ線写真上被包巣と思われたものの中に空洞化しているものもあつた。②の残存した撒布巣からの再燃例をみるとレ線写真でほとんど正常と思われるもののうちに造影所見上気管支は多少とも拡張、断続しているのを認めた。切除肺で気管支の乾酪性変化を認める。③の一見星形の癒痕化巣と思われるものからの再燃例では気管支の拡張像を認めるが切除肺を精査してもとくにその原因と思われるものを究明しえない。④の無気肺からの再燃 3 例は右上葉のもので再燃までそれぞれ 5 年, 3 年, 2 年で切除肺をみると 2 例は気管支の肉芽性病変による狭窄で 1 例は気管支基部のリンパ腺の圧排によるもので無気肺中に乾酪質を充満していた。⑤の結核腫からのものは誘導気管支に拡張像を認めている。結核腫の気管支は拡張像のないものは再燃、悪化する傾向が少ないように思われる。⑥の S⁶ の病巣の見落したものは気管支造影写真の側面像の精査をゆるがせにしたものでこの検査は必ず必要のものと思われる。⑦は小なる遺残空洞のものを無理な労働条件のもとに働かせたことで再燃したものである。以上の 35 例の再燃例は初回治療時および再燃時の菌の薬剤耐性はいずれも認めていなかったものである。以上再燃悪化の因子を究明する場合レハビリテーションの問題もさることながら要は化学療法後のレ線写真の正しい判読により病巣の治療を妨げている障害を除去することを問題とすべきであろう。

72. 気管支造影からみた慢性気管支炎症候群 田中元一・吉岡一郎・中山清 (東京逓信病結核科)

最近注目されてきている慢性気管支炎に気管支造影の立場より再検討を加え、あわせていわゆる特発性気管支拡張症との関連について述べる。調査対象は、当科において気管支造影の行なわれた症例のうち、肺結核、肺腫瘍および限局性肺嚢胞症を除いた 71 例で、このうち 55 例が慢性気管支炎症候を呈していた。ここで慢性気管支炎症候とは、1 年以上咳痰の連続または断続しているものをいう。慢性気管支炎症候を示した 55 例の造影所見は種々の形および程度を示す気管支拡張が 83%、辺縁不正 71% また分泌液貯溜を示す空胞像あるいは濃淡像を認めるものが 65% 等が主な所見で、そのほか細小化、閉塞ないしは中断がそれぞれ 20 および 30% であつた。辺縁不正のうちには蛇腹状を示すものが 6 例、分泌液貯溜像のうちには粘液腺開口像を示すもの 2 例が含まれている。気管支拡張の有無、形状とその他の造影所見、病変範囲との関連をみると、とくに有意の関係

を示すものはないが、軽度円柱拡張および拡張のない例に分泌液貯溜像を示すものがやや多く、それに応じて閉塞ないしは中断が多くなっている。また拡張の形状と、造影部位の普通 X 線像の関連をみると、線状、索状、浸潤等気管支壁およびその周囲組織の変化と推測される所見は、嚢状拡張例では 47% でもつとも低く、軽度円柱拡張例では 71% でもつとも高い。また気腫あるいは気腫性嚢胞は嚢状拡張例には少ない。さらに既往に肺炎を有する例は嚢状拡張例は 50% 以上であるに反して、著明あるいは軽度円柱拡張例では 20% 以下であり、また検査時年齢は、嚢状拡張例には 50 才以上の高年齢者は 10% 以下であるが、軽度円柱拡張例では 55% 以上である。以上のことから、慢性気管支炎症候を示す症例の造影所見の主なるものは、種々の形の気管支拡張と、辺縁不正および分泌液貯溜像であり、このうち後 2 者を慢性気管支炎の造影上の基本的所見と考えられる。気管支拡張を示すもののうち、軽度円柱拡張例は嚢状拡張例よりも炎症所見や、普通 X 線像の上に変化の強いものが多い。肺炎との関連および年齢等から、前者には慢性気管支炎の要素が、また後者には特発性気管支拡張症としての要素が多いと思われる。

73. 難治肺結核分類 (試案) について 文部省科学研究費総合研究「難治結核」班: 代表者 北本治 (東大) 班員および協力者: 赤倉一郎 (慶大) 長石忠三 (京大) 岩崎竜郎 (結研) 長沢潤 (東大) 梅沢浜夫 (予研) 中村隆 (東北大) 岡捨己 (東北大) 西川光夫 (新大) 河盛勇造 (熊大) 林直敬 (慈大) 北本治 (東大) 日比野進 (名大) 五味二郎 (慶大) 藤田真之助 (東京逓信) 島村喜久治 (国療) 宝来善次 (奈良大) 杉山浩太郎 (九大) 堀三津夫 (阪大) 砂原茂一 (国療) 柳沢謙 (予研) 鈴木千賀志 (東北大) 山田豊治 (北大) 堂野前維摩郷 (阪大) 内藤益一 (京大)

文部省科学研究費総合研究「耐性菌を中心とする難治結核に関する基礎的臨床的研究」班では班員 14 名、協力者 10 名の共同研究により、難治肺結核の分類試案を作成した。従来から化学療法を主眼とした学研分類があるが、化学療法と外科療法との両方に便利で、F, B₃, C₃ 以外の難治症をも包含した難治結核分類を別に考案したもので、外科療法にさいしては空洞の一側性または両側性が大きな差異であり、肺機能の如何が同様に大きな差異を生ぜしめるので、この両面を組合せそれを根幹とした。すなわち %VC 50 を境に N I a 非空洞性、肺活量軽度減少型, N II a 一側空洞性、肺活量軽度減少型, N III a 両側空洞性、肺活量軽度減少型, N I b 非空洞性、肺活量高度減少型, N II b 一側空洞性、肺活量高度減少型, N III b 両側空洞性、肺活量高度減少型, とし、次の項目を付記する。空洞 K (), 菌 B (), 耐性 R (), 既往手術 Op (), 合併症 (), 初

回治療'とする：なお肺機能に関して次の但し書をつけている。「肺活量のみで肺機能をおし測ることはできないが、普遍的に実施しえられる点で、肺機能スクリーニングとして採用し、なるべく1秒率等の時限肺活量(TVC)を測定するほか、さらに厳密な検査を行なうべきものとする。ことに老年者等肺気腫ある場合には、その数値が往々にして実際以上に良好と誤られ、Misleadingとなることがあるので、肺気腫等の付記項目の付記を励行する」。今回%VCと並んでTVCをおりこむべしとの意見と、TVC測定装置が普及していない点から、ひとまず%VCでいき、漸次TVCその他を加えようとの両意見が出たが、後者が多数意見となり現段階としてはそのようにとり決められた。近い将来TVCをおり込むことが望ましい。なお難治とは通常の化学療法(SM・PAS・INH)および通常の外科療法(一側の葉切、部区切、成形)では治療目的を達しなかつたもの(または達しないもの)である。

〔65～73 に対する発言〕 宝来善次(奈良県医大第二内科)

肺結核の診断と経過、予後について興味深い演題が多かつたが、発言時間がわずかであるので、2, 3 要点をあげる。① 診断の面でオデルカ・カメラ, 100 mm フィルムの解像力のはなはだよいと聞き、機械の進歩のすばらしいことを感じた。しかし、オデルカ・カメラ, 100 mm フィルムはどこまでも間接像であるので、直接撮影像にとつかわれるかにはなお検討していかねばならないだろう。② 妊娠、分娩が肺結核を増悪させると過去にはいわれてきたが、抗結核剤の出現後はかかることは少なくなつたが、妊婦を十分観察して必要なものには適切な化学療法を行なうべきと感じた。③ 空洞の問題に関して質疑、応答があつたが、open negative syndrome という言葉を用いていられるが、現在の段階では open negative の症例として話してもらつたほうがよいだろう。④ 難治結核の分類試案という北本教授の提案は重症に対する従来の概念があてはまらなくなつた現在においては時宜を得た適切な言葉である。

74. 乾酪性気管支炎の予後・とくに軽症肺結核症との関連において 留高照幸・日置治男(結核予防会保生園)

〔研究目標〕 化療の普及した現在でもなお乾酪性気管支炎の存在が進展源として重要かを検討することは临床上必要と考え、演者はさきに乾気炎のX線学的診断の根拠を明らかにし、さらに乾気炎の病理組織学的研究を行ない本会に報告してきた。今回は乾気炎の遠隔成績を明らかにしようとした。〔研究方法〕 XP 上最大病巣が小葉大以下で無気肺硬化、著明な肋膜肥厚ならびに空洞のない171例を対象とし乾気炎X線診断の研究で演者が用いた分類型を応用し、病巣群陰影、斑点状陰影、

棒状陰影等乾気炎の存在頻度が高かつた病影を示したものを特殊型とし、対照群とXP上悪化の頻度を person half year で比較した。このさい悪化に影響する background factor についてはできるかぎり考慮をはらつて成績を検討した。観察期間は未治療例では発見時、治療例では治療開始時を出発点とし平均3.5年であつた。〔研究成果〕 ① 治療なし群からの悪化率は特殊型群9.6%, 対照群3.6%で前者は有意差をもつて高かつた。② 治療十分群からの悪化率は特殊型群3.6%, 対照群1.3%であつたが有意差はなかつた。③ しかし治療なし群と治療十分群における悪化率を比較すると後者は特殊型、対照群ともに有意差をもつて悪化率が低下し化療の有効なることが認められた。ここで治療十分群とは治療終了時の病型がCC型(学研C型で一部B要素の残っているものをCB型、B要素のないものをC型とした)のものおよびCB型でも、島尾氏の“肺結核症の治癒判定基準について”の論文を参考にし、CB型になつてから1年半以上化療を実施したもので、両者をあわせた症例群である。④ 次に悪化の時期から検討した。臨床上十分治療後2年以内では両群の悪化率に有意差をみなかつたが、3年以後になると対照群では98 p-h-y 中悪化は0であつたのに対し、特殊型群では26 p-h-y 中2 p-h-y の悪化をみた。⑤ 治療不十分群の治療終了時からの悪化および治療中の悪化率には両群の間に有意差をみなかつた。〔結論〕 以上の成績から乾気炎の存在頻度の高い特殊型においても化療はきわめて有効で、十分な治療を加えることにより悪化率が対照群と有意差がないほどに低下する。しかし悪化の時期からの成績を考慮すると、小數例で確実なことはいえないが特殊型に対しては治療終了後も慎重な経過観察を要すると考えられるので、今後観察例数を増して検討する必要がある。

75. 気管支拡張症の臨床的研究・遠隔成績の検討 栗田口省吾・熊谷直・松山靖・平間仁・押部光正(東北大抗研)

最近11年間に診療した、気管支拡張症409例(男224, 女165, 1才6カ月~80才)について、その予後を調査検討した。消息明らかな260例は一側性182例、両側性78例であつた。一側性気管支拡張症とは、拡張気管支が一側肺ないし肺葉に限局しており、肺機能の面から肺切除術が可能と思われた例で、両側気管支拡張症とは、両側肺にわたり、拡張気管支が存するもので、肺機能の面からも、大多数例が外科療法不適と思われた例である。一側性気管支拡張症のうち、肺切除術を受けた69例では、治癒51例(74%), 軽快7例、悪化5例、死亡5例、不明1例で、小兒例では治癒10, 軽快1, 死亡4であつた。一側性気管支拡張症のうち保存的療法を受けた114例では、働いているもの95

例 (83%), そのうち, 46 例 (40%) は健康人と同じで, 49 例 (43%) は咳, 痰などの症状があるが働いているものであった。働けないものは 12 例で, うち 9 例は中年の女で, 左全葉囊状拡張の 5 例, 中葉支の拡張症 1 例は, 頻回の咳, 痰, 息切れ, 咯血が原因であった。しかし, 一側性の気管支拡張症の患者は, 症状が比較的軽度なものが多く, 症状が悪くなつたなら, すぐ医治を受ければ, 病巣の拡大は起こらない。両側気管支拡張症のうちで, 選択的により広い病変のある側の肺葉切除を行なつた 7 例では, 治癒 5, 軽快 2 であった。保存的療法に依存した 71 例では, 働いているものが 66% あつたが, 健康人と同じに働いているものは 22% にすぎなかつた。なお両側気管支拡張症のうちで, 両側下葉支の円筒状拡張を示すものは, 慢性気管支炎とみなすべきもので, 換気障害を伴うものが多く, また 90% は慢性副鼻腔炎を伴っており, 死亡例も多く, 予後もつとも不良であつた。つまり, 気管支拡張症は臨床的にみれば, 現在では症状の疾患で, 咳, 痰が絶えずひどく, 発熱, 咯血などがあるものは, 肺機能がゆるす範囲内で切除すべきである。なお症状のないものでも, ある程度の限度を越えて無理すれば, 再発, 増悪をすることがあるから注意を要する。両側性で, しかも肺機能の悪いものの治療が今後の問題である。(内科, 1962, 5月号, 原著掲載)

76. 肺切除所見および遠隔成績に基づく決定的な治癒判定基準の研究 城所達士・本田勲・岩崎望彦 (東医歯大國府台分院外科)

肺切除術後の療養期間は, 作業療法の意義も含めて何カ月とするか, すなわち肺切除より復職までの期間の決定に必要な根拠を設定することを本研究の目的とした。肺切除時に, 反対側にレ線上的所見を認めない症例を自験例中より集め, 10 年間にわたる経過を詳細に追跡した。術後の結核性増悪を分類すると, ① 遺残巣の増悪または病巣出現, ② 手術による増悪 (一過性排菌は除外) ① 排菌性気管支瘻, 肺瘻 7 例, ② 結核性膿胸 2 例, ③ 気管支断端結核による微量排菌 2 例, ④ 手術時吸引撒布 1 例。遺残病巣のないものは 274 例で, これは切除時に触診上病巣を残さず, 対側にはレ線精査上病的所見のないものについて検討した。病巣遺残群は次の 4 群に分類した。① 米粒大群, 散在性 76 例, ② 大豆大群, 散在性 38 例, ③ 密集群, 小病巣密集 41 例, ④ 指頭大群, 小葉大病巣 22 例である。A. 遺残病巣なし群の悪化例は, ① 病巣出現 1 例 (術後 1 年半), ② 手術による増悪 5 例であり, これを術後の期間別にみると, 術後 6 カ月まで 4 例 (274 例中), 1 年 1 例 (265 例中), 1 年半 1 例 (253 例中), 以後 10 年まで 0 である。このうちで, 新病巣出現なる例ははなはだ例外的な 1 例で, 精査の結核術後肺瘻による小さな

部分的膿胸を生じ, これが穿孔したもので, 原因的には手術による悪化に入れるべきものである。B. 遺残巣が米粒大群の悪化例ははなはだ少なく, ① 遺残巣増悪 1 例 (術後 1 年), ② 手術による増悪 1 例であり, これを術後の期間別にみると, 術後 6 カ月まで 1 例 (76 例中), 1 年 1 例 (73 例中), 2 年 0 (67 例中), 以後 10 年まで 0 である。C. 遺残巣が大豆大群の悪化例も少なく, ① 遺残巣増悪 1 例, ② 手術による増悪 0 であり, これを術後の期間別にみると, 術後 6 カ月まで 1 例 (38 例中), 1 年 0 (35 例中), 2 年 0 (35 例中), 以後 10 年まで 0 である。D. 遺残巣が指頭大すなわち小葉大の悪化例は比較的多く, ① 遺残巣増悪 3 例, ② 手術による増悪 1 例 (術後 6 カ月以内) であり, これを術後の期間別にみると, 術後 6 カ月まで 2 例 (22 例中), 1 年 2 例 (21 例中), 2 年 0 (18 例中), 以後 8 年まで 0 である。この型の遺残巣には, 濃縮空洞としての状態が存在すると考えられる。E. 遺残巣が小病巣の亜区域ないし小区域性に密集した病巣遺残のときは, 悪化例もかなり多く, ① 遺残巣増悪 5 例 (術後 6 カ月~3 年), ② 手術による増悪 4 例 (術後 6 カ月以内) であり, これを術後期間別に細分すると, 術後 6 カ月まで 6 例 (41 例中), 1 年 0 (39 例中), 1 年半 1 例 (38 例中), 2 年 0 (33 例中), 3 年 2 例 (29 例中), 以後 10 年まで 0 である。遺残病巣の悪化が, 他の群と異なり, 術後かなりの期間を経てから発生しているのは注目に価する。病理組織学的には, この遺残巣中に乾酪性小気管支炎が高率に含まれていると考えられる。以上の各群について, 累積悪化率を比較すると, 明らかな差異が認められる。遺残病巣のない群の累積悪化曲線は, 術後 6 カ月以後水平となり悪化は手術の合併症のみによることを示している。さらに, この群の悪化率は, 0.5% 以下で, ツ反応既陽性者の発病率と同等である。以上の事項から, 遺残病巣のないものは, 手術の合併症の危険性の去つた術後 6 カ月で復職可能である。遺残病巣を有するものも, 術後 1 年以内に復職可能であるが, とくに密集病巣を遺残したもので, さらに長期間の厳重な観察を必要と考える。また肺切除の予後には, 切除時の触診による遺残巣の形態が相関することが分かり, 遺残巣を触れない症例は, 術後の療養を大幅に軽減することが可能である。これらの知識は, 化学療法のみで治療した患者の場合にも重要な役割を果たすであろう。なお危険と考えられる遺残巣の処置については現在研究中である。

77. 咯血に関する実験的研究 渡部良次・都田治 (米子博愛病)

咯血に関する実験的研究はきわめて少ないが, 金木は視床下部 B 細胞区の電気刺激で肺に点状の出血を見ているので, 結核家兎にこの方法を試みた。〔実験方法〕 体

重 2.5 kg 前後の家兎 28 匹を用い、22 匹は牛型菌あるいは人型菌の生菌または死菌を用いて山村に準じて肺病巣を作成し、1~4 カ月後実験を行なった。B 細胞区の電気刺激には双極針、黒津式電極支持器、2V のバッテリーに連結したデュボア・レイモン型感応コイルを使用した。家兎は刺激後ただちにブアン氏液で生体固定した。C. D. 7~2 cm, 30 秒刺激、11~12 回の群では、健康家兎 3 匹中 1 匹に出血をみ、結核家兎 4 匹ではいずれも出血をみたが、1 匹を除き出血は少なく病巣周辺部が比較的出血が多い傾向がみられた。ウレタン麻酔下 C. D. 10~7 cm, 30 秒の刺激を 12~20 回行なった群 3 匹では股動脈圧は 32~64 mm Hg の上昇をみ、結核家兎 2 匹ともに少量の病巣周辺部出血をみた。さらに C. D. 13~8 cm, 20~30 秒の中等度またはそれ以下の強度の刺激を 25~35 回行なった群では、健康家兎 2 匹はいずれも出血あり、結核家兎 10 匹中 8 匹に肉眼的に明らかな病巣内出血、1 匹に病巣周辺部出血をみた。また 10 匹中空洞のあつたものは 7 匹で、うち 3 匹に空洞内出血をみた。組織学的には病巣周辺および空洞内ともに肺循環系に属すると思われる血管からの出血もみたが、病巣内出血ではこのような血管の破壊像はまれで、しかも種々の程度の出血がみられた。〔考案ならびに結論〕 この実験における出血は主として点状出血で出血量もあまり多くないが、肺疾患動物で実験的に肺出血を惹起しえた最初のものと思われる。またこの実験は交感神経の中樞である B 細胞区の刺激によるものであるところから、臨床的にみられる情緒的ストレスを誘因とする咯血を実験的に立証したものとえよう。なお B 細胞区を中等度の強さで頻回に刺激することにより病巣部の出血を高率に惹起しうることが明らかとなつたが、この出血は主として気管支動脈からのものと考えられ、またこの方法はこの型の咯血に対する各種薬剤の効果判定に利用しうるのであろう。

〔質問〕 萩原忠文・内山昭雄・勝呂長(日大第一内科)

① 気管支動脈からの出血と考えられる根拠は? ② 肺水腫発生に示唆を与えるとの話ですが、われわれは肺水腫に関する実験から肺循環系の変化を重要視しているが、この点に関してどう考えるか。

〔回答〕 渡部良次

長石門下その他の研究から病巣部は肺循環系は閉塞性動脈内膜炎により遮断され、気管支動脈により灌流されていると報告されていることを根拠とした。② 咯血死した症例の剖検において健常肺野からの出血は認められず、病巣部とくに空洞からの出血と思われる場合が多いが、しかも出血部位とくに肺動脈瘤を発見できる場合はまれであり、上記長石門下、その他の研究から、空洞壁は気管支動脈によつて灌流されているとすれば、これからの出血と考えるほうが妥当のように思われるし、われ

われの実験において、ほとんど病巣部に局限した出血を発生せしめたからである。

78. 接種結核症 15 年の観察 田村政司(国療兵庫)

佐川一郎(金大小児) 岩崎竜郎(結核予防会結研)

昭和 21 年 5 月兵庫県下一農村の国民学校で、腸チフスワクチン注射が行なわれ、そのさい人型結核菌による接種結核症が 102 名発生した。これら接種結核児童は発生後 3 年間は全く化学療法は行なわれなかつたが、胸部レ線検査を年 2 回ずつ 36 年 5 月まで 15 年間にわたつて行ない、それとともに肺外結核の有無を調べた。局所変化を生じた後一次的に発病したものを初発、一次的発病後別の病型が加わつたものを続発とすると、初発病例は 26 名で、うち 10 名に続発病型がみられ、延べにすると 49 例(粟粒結核 2、髄膜炎 2、肺野浸潤 10、菌陽性無浸潤 4、肋膜炎 13、肺門リンパ腺腫脹 2、骨関節結核 8、泌尿器結核 3、筋結核 1、表在性リンパ腺腫脹 4)になる。接種後もつとも早く発生した例は左第 1 中足骨結核症で接種後 2 カ月で起こつている。初発の肋膜炎は 1 年以内に 6 例、2 年目に 2 例にみられ、初発の肺野浸潤は 1 年目 1 例のほかは遅れて 3 年目から 16 年目までに 7 例散発している。一次的発病後別の病型が続発した 10 名のうち 6 名は、1 年以内に初発病型を認めたものであり、粟粒結核および骨関節に初発したものは次々と重症な病型を続発し、結核性髄膜炎で 4 年目と 14 年目に各 1 例死亡している。接種結核局所および所属リンパ腺は治癒して健康に生活していたものから、8 年 6 カ月以後 16 年目までの間に胸部結核が 6 例(肺野浸潤 4、菌陽性無浸潤 1、肺門リンパ腺腫脹 1) 発病した。その原因が集団接種結核に起因するものであるか否かについては議論があることと思う。もし外来性の再感染例とすればあまりに再感染発病の頻度が多すぎるように思われ、また 8 年 6 カ月ないし 16 年前の接種結核によるものとすれば発病までの潜伏期の長いのに驚くが、接種後 6 年を経て外来性には直接達しえない臓器である骨関節や表在性リンパ腺に、はじめて新しい病変が起こつているものがあるから、これら 6 例も内因性のものが多いのではないかと考えるが断定はさしひかえる。ただ注意すべきは、これら肺結核症例が 20 才を中心とした青年期発病という事実であり、肺結核症の発病に 1 つの示唆を与えるものと思われる。現在までの死亡例は、すでに述べた結核性髄膜炎死亡の 2 例と、接種 1 年後局所リンパ腺摘出のさい 2 年目に死亡した 1 例の計 3 例である。

〔追加〕 岡捨己(東北大抗研)

貴重な報告を興味深く拝聴したがわれわれの経験を簡単に追加する。昭和 23 年 11 月、宮城県岩ヶ崎町の年令 4 カ月から 2 年 9 カ月の乳幼児 209 名に百日咳ワクチンが注射されたあと、64 名に接種結核症がみられた。

この場合軽症者には SM 1/3 g 40 日注射，重症者には多量の SM 注射が行なわれた。64 名中死亡者は髄膜炎の 2 名でそのうち 1 名は再発死亡，その他疫痢で 1 名死亡した。後遺症として，膝または股関節の硬直を残したのも，それぞれ 1 名，髄膜炎で片側麻痺と痴呆になったもの 1 名である。他は大方昭和 26 年まで，注射局所および腋窩リンパ腺も治癒した。われわれは現在まで年 2 回肺線検査，ツ反応，痰または胃液培養を行なってきたが最近 10 年間，内因性または外因性重感染を見出だせない。反対にツ反応の陰転を認めたものもない。髄膜炎患者で脳膜に石灰沈着を認めたもの 2 名である。

〔追加〕 学童集団結核 11 年間の追求成績 木野智慧光 (結核予防会結研)

昭和 25 年，長野県御代田村小学校 2 年に発生した集団結核を 11 年間追求した成績を追加報告した。本例は内外瘻を有する結核性膿胸患児を感染源とし，在籍 53 名中 36 名が発病，うち 2 名は結核性髄膜炎および粟粒結核で集団結核発見前に死亡している。残りの 34 名は著明な肺門リンパ腺腫脹を主とする初期結核で，これに SM 0.5 g 毎日 90 日間投与し，後なお肺野に病影を認めるもの全例に 1 年余人工気胸を行ない，80 % の例に著明な石灰沈着を残して全例治癒した。本例をその後 11 年間追求したが，発病後 9 年目に頸部リンパ腺結核を発症した 1 名を除き，肺野の再発は 1 例もない。本例は上述のごとき状況より相当濃厚な感染を受けたと思われるのに，その後 18~19 才にいたるまでほとんど再発のない点が演者の場合と大分異なっている。これは感染様式の差，SM 使用の有無などによるものと思われる。なお演題の例における最近の再発の機序が内因性か外因性かに関し多少の考察を加えた。すなわち，もし演題の例の再発が外因性であるとすれば，本例ではその約半数がその後都会に出ていることでもあり，本例にも相当の再発があつてもよいはずであるのに，そのない点を考慮すると，演題の例における再発は内因性によるものが主ではなからうかと推察する。

79. 肺サルコイドーシスの進展に関する研究 (3) ツ反強度の変動 千葉保之・細田裕 (国鉄東京保健管理所) 藤原徹太郎・江島彦四郎 (国鉄釧路病) 上田新 (国鉄門司保健管理所) 原田邦夫 (国鉄鳥栖病) 佐藤俊子 (運輸省運輸調査局診療所)

肺サルコイドーシスの進展に関してその X 線形態および新発生率の面からすでに報告したが，今回はツベルクリンに対する皮膚感受性の変動について考察することにした。なお病変とツベルクリン皮膚感受性との相互の関連については次の機会に報告する。対象は 2 例の女子を含む 12 例のサルコイドーシス症例で診断は X 線所見，他臓器病変，組織検査，臨床検査，結核症の除外等

によつて総合的に行なつた。ツ成績は発見時硬結 (-) のもの 9 例，硬結 (+) のもの 3 例であつた。このうち 1 例は発見時 X 線所見が正常とされたため BCG 接種を受けた。また 1 例は 48 時間値全く陰性，7 日目になつて硬結を伴う明らかな陽性を示した。さらに他の 1 例は発見時には硬結 (+) であつたものが数カ月後全く陰性化した。結論として，本症発見前でもツベルクリンの皮膚感受性には，ある程度の変動があるので，発見後の変動をただちに本症と関係づけることは危険と思われるが，多くの例である時期に皮膚感受性が著しく低下することは確かのものである。この場合，病変の消退とともに再びその感受性はもとの戻るといふのである。さらにまた発見時陽性であつても途中陰転する例もあるが終始陽性にとどまつた例も，もつと間隔をつめて検査すれば，あるいは異なつた成績が得られたかも知れない。このことから本症の診断にさいしツ反成績にあまりにこだわつてはならぬだろう。また 48 時間値が陰性であつた場合も遅延反応を考慮して 7 日あるいは 10 日目等の判定も必要と思われる。

〔追加〕 重松信昭 (九大胸部疾患研)

ツ反応陰性の sarcoidosis 1 例に副腎皮質ホルモン 1.5 カ月使用後，1 カ月して実施したツ反応が $20 \times 20 \text{ mm}$ となり，その後 6 カ月目のツ反応は $14 \times 12 \text{ mm}$ であつた。

〔追加〕 新津泰孝 (東北大抗研)

小・中・高校生 8 名の sarcoidosis のツの経過を追加した。7 名が小学校入学後 BCG 接種を受けており，前年のツ陽性は 6 名あつた。陰影発見時または経過中 2,000 倍ツ陰性が 7 名あり，1 名は陰性化しなかつた。陰影発見時ツ陽性でも経過中陰性化したものが 4 名あつたことは，1 回のツでなく経過を追うことは，ツが陰性化することがあるから，結核と鑑別するうえに役立つことを示す。2,000 倍ツ陰性 5 名中 100 倍ツでは 3 名が陽性であつた。2,000 倍ツで陰性化したのち，陰影消失後 2~4 カ月で陽性となつたものとまだ陰性のものとあつた。

〔質問〕 細田祐 (国鉄東京保健管理所)

九大重松先生に対して：サルコイドーシスの場合，コーチゾンがツ反応を弱めるとか強めるとかというような直接の関係を考へているか。抗研新津先生に対して：さきほどのスライドで「まだツベルクリン・アレルギーが残っている」という言葉を使つたが，皮膚感受性のほかにツベルクリン血中抗体その他を調べたことがあるか。

〔回答〕 重松信昭

この 1 例で，sarcoidosis のツ反応に関する特別の考へ方があるわけでないが，ツ反応は副腎皮質ホルモン使用により普通発赤が弱くなるといわれていることや，ドイツの文献にみられるような sarcoidosis の banale

tuberkulose への移行ということから考えて、ちよつと興味があると考へた。

80. 肺サルコイドーシス診断に関する 2, 3 の知見

橋田進(阪大第三内科) 松田実(大阪府立成人病センター) 大島義男(結核予防会大阪支部) 小西池穰(国立大阪厚生園)

〔研究目的〕 近時わが国においても肺結核に類似せる疾患として肺サルコイドーシスが注目され、該疾患の診断として各種検査法が行なわれているが、皮膚反応としての Kveim 反応についてはまだ種々議論され、またわが国では良き抗原が得られないためあまり試みられていないが、最近 Kveim 検査施行の機会に恵まれたのでその成績を述べ、かつ本疾患に Middlebrook-Dubos 氏赤血球凝集反応(MD 反応)および結核カオリン反応等も試みたので、2, 3 の知見を報告する。〔研究方法〕 Kveim 反応の試験液は科研サルコイドーシス総合研究班配布抗原を使用し約 4 週後注射部の結節を生検した。MD 反応については竹尾結研製旧ツベルクリンを抗原とし、Smith・Scott 法に準じて実施し、同時に北大結研製の結核菌磷脂質を抗原とした磷脂質感作カオリン凝集反応を行なつた。〔研究成績〕 Kveim 反応では 4 例とも丘疹を生じ、注射部位の組織的検査では全例にラ氏型巨細胞を含む類上皮細胞結節を認め、壊死巣および炎症細胞もなかつたので、全例陽性と思われた。MD 反応ではいずれも 4~16 倍陽性の弱反応を示し、またカオリン反応では 1 名が 4 倍陽性で他は陰性であつた。〔総括〕 Kveim 反応は全例陽性と判定され、症例数は少ないが一応本疾患診断の一助となりうと思われ、とくに斜角淋巴節生検にて初期サルコイドーシスと思わる細網細胞の増殖のみみられた症例についても陽性であつたことは興味深い。活動性肺結核との鑑別については MD 反応、カオリン反応が本疾患ではいずれも弱陽性または陰性であり、活動性肺結核の本反応の成績と比較してある程度鑑別に役立つのではないかと考へる。

〔追加〕 重松信昭(九大胸部疾患研)

① われわれの sarcoidosis 症例 7 例のうち 5 例の病歴に慢性扁桃腺炎、慢性上顎洞炎、急性腎炎等、focal infection との関連を考へられるものを認めた。② 演者と同じ方法により 7 例の sarcoidosis と 1 例の梅毒疑症例に Kveim 反応を実施、梅毒疑症例を除き陽性であつた。その形成された結節の大きさや組織像と各例の反応実施時の X 線像ないしは病勢との間に関連性があつたように考へられた。

81. 肺結核、肺癌合併例の検討 伊藤和彦・斎藤洋一・西村穰・安藤正明(名大日比野内科) 山藤光彦(国病名古屋) 片山富男(名鉄病) 伊藤真一郎(県立愛知病)

最近、肺結核患者の年齢層が高くなり、その結果肺癌と

肺結核の鑑別診断は重要な課題となつてきた。ことに肺癌を疑う症例において結核菌排出をみる場合には、両者の鑑別が、しばしば困難である。われわれは原発性肺癌 239 例のうち、排菌陽性の 18 例を含む肺結核合併例 35 例について検討した。対象の性、年齢は、男女比は約 8:1、年齢は肺癌のみの例では、50 才代が最も多く、60 才代、40 才代の順になり、合併例では 40 才代が最も多く(約 43%)、次いで 50 才代、60 才代の順であり、40 才代に多いことが合併例の一特徴となつている。合併例における肺結核の病型は、学会分類の III、IV 型が多く、III 型は 46% IV 型は 34% である。学研分類では CB 型、CC 型が多い。結核菌排出は 35 例中 18 例が陽性である。合併例における肺癌疑診の根拠は、レ線上が最も多く 29 例、そのうち形態、位置から 16 例が結核の化療効果があがらなかつたため、または陰影の短時目における急速増大のため疑つたものが 12 例である。肺癌疑診時の肺癌病型は肺野型が 21 例で 60% を占め、ついで肺門型であり、肋膜炎型、均等陰影型は、それぞれ 1 例である。肺結核と肺癌とのレ線上の相互関係をみると、肺結核は S₁、S₂、S₁₊₂、S₃ および S₆ にみられ、肺癌については、われわれの症例では S₃ が多く、ついで S₁、S₂、S₆ となつている。また両者が一体となつて同一部位にあり、病影上判別不能なのが少数ながらあつた。しかし、中葉、下葉にあたる S₄、S₅、S₈、S₉、S₁₀ の陰影が肺癌のみであつたことは注目すべきことと考へる。すなわち、肺結核が存在する場合には、陰影の中葉、下葉への新たな出現には、肺癌を一応疑うべきかと考へる。肺癌の確診方法は、痰による組織細胞診が最も多く、35 例中 10 例である。合併例の肺癌病影をレ線写真上でみると、35 例中 26 例が疑診時すでに 4 cm 以上の大きさに達している。しかし、これらをさかのぼつて追求すると陰影がまだ小さいうちに見付けうるものが、18 例あり、そのうち 9 例は大きくなつてしまつて肺癌を疑わなかつた。その理由を検討すると、7 例は排菌陽性に眩惑されたものであり、2 例は結核の悪化と考へたものであり、2 例は進行の急速なものであつた。以上の事実から、肺結核の存在するときには、性、年齢、病影の動きに留意し、排菌陽性でも肺癌を否定せずに、不審なものは確診を目指すようにすれば、合併例の場合には肺癌をより早期に発見できるのではないかと考へる。

82. 老令結核患者の臨床心理 深津要(国療結核精神衛生研究班)

老年期の結核患者の身体的ならびに心理的な状態について知覚的態度に関する考察と、比較的に老人に特有な性格特長とみなされているものが療養により変容される様態についての考察の 2 課題を、22 カ所の国立結核療養所が協同研究をなした。はじめの課題については、約

2,200名の在所患者につき、身体的および心理的な症状を各40項目ずつあげ、該当項記号式・自己評定法で自覚判定させた。あとの課題については20項目につき患者による自覚判定と受持ナースによる他覚評価も併試した。これらの調査標識はいずれも伊藤正照氏様式を用いた。これらの成績を病態別、年齢別に分析したが、やはり年齢別による標本分布状況が臨床的意義が深かった。老年層では神経症様症状を訴える傾向が一般に少なく、年齢増加につれて心理的症状よりも身体的症状を強く訴え、また神経症様症状発現率の年齢別分布曲線には4型があることを認めた。すなわち年齢増加につれむしろ減少する項目(例気分易変性)と中年層でピークを示す項目(例自信喪失)と高齢化とともに増す項目(例早朝覚醒)と複雑な経路を経て高齢者に多くみられる項目(例意欲減退)に分類しうることを認めた。また老人性格と一般に称せられている性格特長も、結核療養による性格変容を受け、頻数分布曲線型からすると5型に分類されることを把握した。すなわち一般の老人と同様な推移をとるもの(義理がたさ等)、一たん中年期で減じてから再び強くなるもの(孤独感など)、70才以上で著明になるもの(保守性など)、一般の老人とは逆の推移をとるもの(不安感など)、あまり推移がなく年齢とは相関しないもの(猜疑性など)とに分けた。したがって結核患者で老令のもの性格様態は、一般にいわれる老人性格の様態とは異なる。また老人性格と称せられるものうちには各年齢層の結核患者がもっているものが、かなり混在している。とくに、年齢増加につれて、むしろ、かえって減率する性格傾向のものがあることは注目された。以上の諸成績からして、年齢的な面よりして、ただちに老人性格特長を、結核の老令患者にあてはめるといような既成概念をすてて、やはり結核による場の心理的反応が、老人患者にどのように変動していくかという、いわゆる力動的な立場からの考察が重要である。

83. Caplan's syndrome と考えられる1例 高橋喜久夫・米本仁(徳大高橋外科) 山腰茂昭・鈴木一成・伊藤昭男(国療板西) 佐竹成男(徳大放射線)

1953年 Caplan によりはじめて報告された Caplan's syndrome は、両側肺の多発性限局性円形陰影を示し、しばしばロイマチス性関節炎と関係して起こり、肺陰影は0.5~5cmの大きさで、急速に進展する点が通常の塵肺症と異なり、塵埃にさらされた人のみ起こると記載されている。われわれは戦後ソ連邦に抑留中、いちじるしい塵埃をあびる坑内で強制労働に従事したことが主な誘因と考えられる38才、男、大工職の症例で、昭和30年1月、集団検診ではじめて両肺尖部の多発性限局性円形陰影を指摘され肺結核として治療中、Caplan's syndrome の範疇に入れるのがもつとも妥当と考えるに

いたつたので、わが国における最初の症例として報告した。すなわち胸部 X 線所見上の粒状円形陰影の3~4mm程度のもは全肺野に散布しているが、なかでも右上葉に手挙大、左 S_{1+2} および S_6 に超鶏卵大の限局した円形塊状陰影を認め、約6年の経過中、臨床的に淡黒色埃臭痰の咯出もなく、また肺結核その他の炎症性疾患の合併もみない。一方、化学療法の施行にもかかわらず、上述塊状陰影は、わずかながら進展の傾向を示し、かつ再三にわたって自然気胸を繰り返したので、昭和34年3月右上葉切除術、昭和36年12月左 S_{1+2} 区域切除術を施行した。肉眼的にはいずれの塊状巣も黒鉛肺様の外観を呈し、まったく肺固有組織らしい部位は見当らず、かつ空洞形成を認めない。組織所見では年輪様構造を示す個々の結節は、肺胞内の炭粉様塵埃に対する強い線維増殖巣であつて、これらが互いに群集あるいは癒合して塊状となり、結節内あるいは圧縮された肺固有組織内には、黒褐色、大小不同の顆粒状物質を貪食している herzfehlerzellen や、炭末、ヘモジデリンの沈着、リンパ球の集団を認め、結節内には一部石灰沈着、結合織の軟化融解あるいは硝子化を呈する部位もあるが、いずれの部位にも結核その他の特異性炎症性疾患の存在は認められなかつた。塵肺症の本来の姿がびまん性にみられる粒状陰影を主体とするものだけに、本症候群のように多発性限局性円形陰影をみると、結核の併存あるいはその他の合併症と考えられがちであるが、塵肺症の急進型と称されるものなかにも、このような亜型がときにみられ、しかも循環障害によつてその中心部に空洞形成を示すものもあるので、その診断にあつて十分な注意を要するものと思われる。

84. きわめて特異な経過をとり、靈菌感染を合併した Typhobazillose の1例 木下康民・荻間勇・山作房之輔・鈴木省吾・関根理(新大木下内科) 和田十次(新大病理・木下内科)

約20年来肺結核を疑われ死亡時まで、終始ツ反応、咯痰結核菌ともに陰性で剖検により Typhobazillose に靈菌感染を合併した症例について報告する。27才男子、3才より約1年に1週間前後の発熱と口内炎を数回きたし、重症肺結核症を疑われたがツ反応および結核菌ともに陰性で対症治療のみで経過した。昭和29年に高熱持続し某病院でSM注射により下熱、発熱時のみSM、Pcを用い約2年後退院。この間ツ反応、結核菌ともに陰性。昭和34年某医に左上葉の空洞を発見され3者併用を受け、次いで36年4月療養所に入所、さらに3者併用とプレドニン投与を受けたが、口内炎、胸部レ線所見が改善されず、ときどき38°C前後の発熱をきたし、このさい、呼吸困難とチアノーゼをきたした。この間ツ反応および結核菌始終陰性。その後プレドニンを中止したところ、2日後40°Cの発熱、咯血をきたし、抗生

剤とともにプレドニン投与により解熱せず、10月31日木下内科へ入院。呼吸困難、チアノーゼ、打鼓指あり、左全面、左中下肺野に湿性ラ音を聴取、レ線像上、左上葉に空洞を、左肺全面、右中下肺野に浸潤性陰影を認めた。ツ反応陰性、白血球増多を示した。結核菌は終始陰性で、CMに感受性の霊菌およびcandida albicansを認め、KM, PAS, IHMS, 抗生剤およびプレドニンの併用にもかかわらず、2週間後死亡した。病理診断はtyphobazillose。左肺尖部、左下葉に非特異的肉芽壁より成る浄化空洞を認め、その他の部分は主として粟粒大ないし細葉大滲出性病変およびそれらが融合した拇指頭大までの乾酪巣を認め、増殖性病変は少なく、組織学的には大単核細胞ないし乾酪性肺炎を基本とし、一部壊死巣を認めた。典型的な類上皮細胞を伴う結核結節や陳旧性結節は少なく、肝、脾にも壊死巣散在し、肺内結核結節、傍気管支リンパ節、肝、脾に結核菌を証明。また右中葉の肺胞に少数の真菌がみられた。空洞および肺壊死巣には結核菌陰性で、霊菌のみ多数認めかつ動物に対して毒性を示した。以上本例においては、20数年にわたる経過と、終始ツ反応、喀痰結核菌ともに陰性で、しかも抗結核剤、ステロイド等に対する特殊な反応を呈し、さらには末期にtyphobazilloseをきたし、剖検上証明された結核菌がきわめて少なかったことは、本症におけるhost-parasite-drug-relationshipがきわめて複雑であることを示し、一方わが国ではほとんど報告例をみない霊菌感染を伴ったことは興味深い事実であり、その発生機序について検討を加えた。

85. 結核性フルクロージスを伴う肺結核の一症例

徳中弘之・前川静枝(美唄労災病内科)有馬純・山本健一(北大結核予防部)

患者は47才の男子、夜間の咳嗽発作を主訴として約1カ月通院し、慢性気管支炎の治療を施行した。その後高熱と咳嗽が強くなりX線、右肺尖部に滲出性陰影を認め入院した。入院時赤沈の亢進と白血球増加あり、ペニシリン、ストレプトマイシン、アクロマイシンの投与で一時的には解熱し、一般状態も好転したかにみえたが、入院後10日目に顔面、頭部に主として水泡性発疹出現し、水泡は化膿し、ついで痂皮を作った。一方X線でも病変は右肺上中肺野に拡大し、左側にもschubが認められ、SM, PAS, INHの投与を行なったが、入院後65日目で死亡した。膿泡からは、結核菌が純培養のごとく認められ、また同様の菌は喀痰からも証明された。分離された菌株は、両種とも小川培地上の発育がきわめて悪く、S型のコロニーを作り、Dubo培地に30日培養した菌液0.25ccをモルモットの皮下に接種したが、2カ月後の剖検で、膿泡群、喀痰群ともに病変はほとんど認められない。またモルモット臓器の

培養試験でも菌が生えず、マウスに菌を静注し、生存日数をみた成績でも、3カ月目に剖検するまで一匹も死亡せず、ただ培養では、肺、肝、腎、脾に多数のコロニーを認めた。また組織培養法でもきわめて弱毒のことが証明された。ナイアシンtestは陽性で、菌の電子顕微鏡写真でもその形態は正常の人型結核菌の像を呈した。また薬剤耐性試験ではPAS10γ完全耐性であった。なお膿泡と喀痰から別々に分離した菌株は培養性状、毒力試験の成績から同一のものと思われる。以上われわれは結核性フルクロージスを伴い比較的短期間で死亡した肺結核の1例を経験したが、得られた成績から肺と皮膚の病巣は同一の菌株によつて生じたこと、しかもこの菌株が発育速度のきわめて遅い弱毒の人型菌であったことは、われわれに人の結核症の病状と菌毒力とは必ずしも平行しないこと、換言すれば、弱毒菌でもhostの抵抗が低下すれば病気は悪化し急性の転帰をとりうることを示唆するものと思われる。

〔74～85に対する発言〕 杉山浩太郎(九大胸部疾患研)

74～85の前半は経過、予後に関し、また後半は臨床に珍らしい、あるいは注目すべき症例の報告が主でそれぞれに興味深く拝聴した。結核症の進展源としての乾酪性気管支炎の重要性(74, 76)については同感であるが、臨床例においてレ線に明瞭に診断できない場合が多い。われわれの所で以前切除肺とレ線所見を対比したときもその確診率は病巣部位によつては50%以下のことも多かつた。そこで不確実なレ線所見たとえば病巣の集合とか、比較的大きい病巣影とかにおいてその所在を推定するわけであるが、これらの集合病巣影などはそれ自身としてはすでに化療や切除の対象となりうるのでわれわれはやや逆説めくが明瞭な乾酪性気管支炎が化療後も残っているようなものを切除の対象として、強いて乾酪炎を推定したりして迷わなくてもよいと考えている。このようなわれわれの見解も別に誤りではなかつたと考えた。79, 80のsarcoidosisに関連して、本病が結核と関係があるにせよないにせよ結核症において一度確かめられた免疫血清学的反応を本症のいろいろのstadiumに行なつてみることは研究の方法論としても採るべきであろうし、また本症が同様な組織反応型をあらわす症候群という考え方、または本症の患者は特殊な反応態勢にあるという考え方もありうるから、患者の病歴、生活歴その他のdataをできるかぎり集めておくことはそれ自体有意義であろうと考える。Kveim反応の意義についてもレ線本症のほとんど確定した例のみでなく、広く種々の症例に行なうだけのantigenを得たいものと思う。83以下の珍しい症例についても上述の意味からも詳細な記載を書いたものとして発表しておくことを望みたい。

免疫およびアレルギー

86. 空洞形成阻止に関する実験的研究. 静注効果の持続性について 小川弥栄・仁士賢一・山県英彦・高啓一郎・中村滋 (国療刀根山病院・大阪市大刀根山結研) 山村雄一 (九大医化学) 甲和良夫 (田辺製薬研究室)

演者はすでに結核性空洞の形成阻止には結核加熱死菌を静脈内に注射する方法がもつとも有効であることを発表した。ついで結核菌菌体画分中の山村らによる透析内液あるいは透析外液画分 (ツベルクリン活性ペプチド: TAP と略称) が空洞あるいは壊死巣形成阻止のための有効成分であることを明らかにした。今回はこれら効果の持続性あるいは注射方法等を検討し, 所見を得たので報告する。〔実験 1〕 実験方法: 成熟正常ウサギを用い H₃₇Rv 加熱死菌 10 mg (湿量: 以下内じ) 生理的食塩水 2.5 ml 懸濁液を週 2 回, 17 回 (菌量総計 170 mg) 耳静脈内に反復注射 (以下静注と略称) し静注終了 7 カ月後に同結核加熱死菌 4 mg を 0.1 ml の流動パラフィン・脱水ラノリン混合液に懸濁して動物の肺内に注射 (以下肺注と略称) し 28 日後に屠殺し病理組織学的に検討した。正常ウサギに静注を行なうことなく同様の肺注を行ない対照とした。実験成績: 対照群の肺重量平均値は 31.5 g, その病巣の大きさの平均値は 1.7×2.6 cm, 全例に著明な壊死変化が認められた。静注群の肺重量平均値は 20.8 g, 病巣の大きさは 1.3×1.6 cm で, 7 例中 2 例に小壊死巣がみられたのみにて他の 5 例肉芽腫様病巣であった。〔実験 2〕 実験方法: 肺注に先だち以下の 3 群に ① TAP 4 mg 蒸留水 2 ml 溶液を週 2 回計 6 回静注, ② TAP 24 mg 蒸留水 10 ml 溶液を 1 回静注, ③ TAP 24 mg 流動パラフィン 10 ml 懸濁液を筋肉内注射し注射終了後 60 日を経て実験 1 と同一要領にて肺注し 28 日後に剖検するとともに以下の 3 群に肺注と同時に ① と同様に TAP の 6 回静注, ② と同様の 1 回静注, ③ と同様の TAP 流動パラフィン懸濁液筋肉内注射をそれぞれ行ない肺注 28 日後に剖検し前処置の効果について比較検討した。実験成績: 無処置群の肺病巣には壊死形成は著しく, 病巣はいずれの群よりも大であるが, 肺注と同時に静注あるいは筋肉内注射をした群においては病巣は小さく壊死変性も軽度であり, 肺注 2 カ月前に前処置した群の成績は前 2 者のほぼ中間の値を示している。また TAP を Adjuvant に懸濁して筋肉内に注射した場合においても空洞形成を促進することなく抑制的に働いている。次に菌体画分中の透析内液画分についても TAP と同様に実験を行ない TAP とほぼ同様の成績が認められた。結論: あらか

じめ 7 カ月前に一定量の結核加熱死菌を, あるいは 2 カ月前に TAP あるいは透析内液を静注した場合においても結核性病巣形成に抑制効果がある。この効果は 1 回静注よりも頻回静注法がより有効である。なお, TAP あるいは透析内液画分には感作能力がないことを確認した。

〔追加〕 山村好弘 (国療刀根山病)

演題 88 で報告するが, われわれは対照実験として成熟家兎に H₃₇Rv 死菌 10 mg を静注してのち, 45 日目より 1 カ月にわたって感作, その後死菌 1 mg を肺内注射して, 1 カ月後に屠殺したものでは, 全く空洞形成の阻止が認められなかった。したがって, 本院小川らが行なつたごとく, 170 mg という大量を数回に分けて注射したときのみ, 7 カ月という長期間, 空洞形成の阻止が認められるものと考えられる。

〔質問〕 有馬純 (北大結研)

演者は死菌または TAP 静注による空洞形成阻止のメカニズムをどのように考えられるか。

〔回答〕 小川弥栄

空洞形成阻止のメカニズムについては, ツ反応や血清学的検索の結果, 脱感作効果によるものと考えている。ただし, 感作に先だち前処置することによつてもなお効果を認めるところから, “脱感作” の語句に該当しないのではなからうかという疑問を抱いている。

87. 実験的空洞形成阻止に及ぼす抗プラスミン剤の影響 木村良知・高井馨・岡村昌一 (阪府立羽曳野病)

〔研究目標〕 空洞形成がアレルギー反応を基盤として形成されることから, そのさい plasmin (または fibrinolysin) の活性化が想定されるので抗プラスミン剤の投与によつて空洞形成の阻止が可能か否かを実験的に研究した。〔研究方法〕 あらかじめ結核死菌で感作した家兎に結核生菌 0.5 mg を流パラ・脱水ラノリンに suspend して肺内に注入し, 翌日から抗プラスミン剤として 20% イブシロン・アミノカプロン酸 2.0 cc, 20% イブシロン 2 cc, SM 100 mg を毎日投与し 2 カ月後屠殺剖検して肉眼的ならびに組織学的検討を行なつた。〔研究結果〕 対照群では全例に空洞形成がみられたが, イブシロン, SM 併用群では空洞形成を認めたものは 1 例もなく, 肉眼的には肉芽腫様病巣で, 組織学的にはすべて増殖性肺炎または類上皮細胞結節の集団であった。イブシロン単独投与群では 4 例中 2 例に空洞形成がみられ, 空洞化したものの組織像は対照群とほとんど著差がなかったが, 壊死巣内の滲出細胞は多くは壊死または類壊死に陥り新鮮な炎症細胞の滲出はほとんど認められ

なかつた。〔総括〕 抗原抗体反応によつて fibrinolysin の活性化する問題については多くの人によつて研究されているが、そのほとんどすべてが immediate type の抗原抗体反応について論ぜられており、結核症におけるアレルギー反応のごとく delayed type の抗原抗体反応については考えられていながつた。空洞形成がアレルギー反応によつて形成されることから、この場合も fibrinolysin の活性化する可能性が考えられるが、血漿中に本物質の活性化を証明することができなかつた。そこで肺臓局所において活性化が発現するのではないかと考え上記のごとき実験を行なつてみたところ、抗プラスミン剤と抗結核剤の併用によつて高率に空洞形成を阻止することができた。抗結核剤のみでは空洞形成を完全に阻止しえないことはすでに報告したところであり、以上の成績から空洞形成時に肺臓局所において fibrinolysin の活性化される可能性が推定される。

〔質問〕 有馬純 (北大結研)

イプシロンと SM 併用の場合にはイプシロン単独の場合よりも効果があるというが、SM の演ずる役割は何か。

〔回答〕 木村良知

抗原抗体反応の強さは抗原と抗体の量によつて規定されるものと考えられる。したがつて SM の併用は、二次抗原として注入された結核菌の増殖を抑制し、そのためにイプシロン単独群に比して抗原抗体反応も弱くなり、これはイプシロンを併用したため、壊死、空洞形成が阻止されえたものと考えられる。

88. 実験的結核空洞形成に及ぼす Immune Tolerance の影響 山村好弘・小川弥栄・仁士賢一・山県英彦・中村滋・矢坂茂 (国療刀根山病) 山村雄一 (九大医化学)

〔研究目標〕 われわれはすでに家兎に実験的結核性空洞を形成することに成功し、これらが結核の抗原抗体反応によつて生成することを認めている。しかるに Burnet および Meadow によつて immune tolerance なる現象が報告され、抗原を胎児または生誕直後の動物に注射しておく、これらの動物は成熟後に同じ抗原を注射しても、抗体の生成が著しく阻害されることが認められている。今回はこの immune tolerance なる現象が、実験的結核空洞形成にいかなる影響を及ぼすかについて検討した。〔研究方法〕 生後 0~4 日目の家兎に ① 100 mg の H37Rv 加熱死菌を皮下および腹腔内に、② H37Rv 加熱死菌 10 mg を生理的食塩水に懸濁して皮下静脈内に、③ old tuberculin 0.2 ml, 結核菌の lipoprotein 5 mg, および Seibert の tuberculo-protein A 1 mg を皮下に注射した。そして 45 日目後より 10 mg の H37Rv 加熱死菌を流パラに混じて 1 週ごとに 4 回皮下注射して家兎を感作した。そして生後 75 日目に H37Rv

加熱死菌 1 mg を 0.1 ml の流パラに混じて肺内に注射し、30 日後に屠殺剖見して空洞形成の有無を観察した。同時に対照として生誕時に結核菌を注射しない家兎を同様に生後 45 日目より感作し、空洞形成を観察した。また成熟家兎に H37Rv 加熱死菌 10 mg を静注し、45 日目より同様に感作し、30 日後に H37Rv 加熱死菌 1 mg を肺内注射して空洞形成を観察した。〔実験結果〕 ① 生誕時に結核加熱死菌を注射した家兎では、注射しない家兎に比べ著しく空洞形成は阻害され、とくに生誕時静脈内に 10 mg の H37Rv 加熱死菌を注射したものでは、大部分が肉芽様病巣を示し、空洞形成は 1 例も認められなかつた。これに反し、生誕時に結核菌を注射しないで感作のみを行なつたものでは高率に空洞形成を認めた。② 成熟家兎に H37Rv 加熱死菌 10 mg を静注後、感作した家兎では、いずれも空洞形成が高率に認められた。③ 生誕時に結核加熱死菌を注射した家兎では、その後感作を行なつても、ツベルクリン反応はいずれも陰性であつた。〔総括および結び〕 生誕時に結核加熱死菌を注射した家兎は、その後感作を行なつてもツベルクリン反応はいずれも陰性であり、また空洞形成は著しく阻害された。したがつて空洞形成において immune tolerance は成立するものと考えられる。

〔質問〕 辻周介 (京大結研)

このさいの血中抗体の推移は如何。

〔回答〕 山村好弘

血中抗体の推移については、目下カオリン凝集反応によつて測定中である。

〔86~88 に対する発言〕 山村雄一 (九大医化学) われわれは空洞形成のメカニズムの研究を空洞形成の阻止という面から掘りさげていこうとしているが、次のような点が、今後問題になる。① くり返し抗原を注射して空洞の阻止が起こるといふことが、それが脱感作に基づくのか、超免疫に基づくのか。② 血中に抗体の証明がたい delayed type hypersensitivity のより実態的な説明。

89. 実験的結核症に及ぼす Triton の抗結核作用と血清 Cholesterol 値との関係 (第 1 報) 宝来善次・辻本兵博・松村謙一・土谷利幸・横井正照・西川元通・福岡衛・道沢常裕 (奈良医大第二内科)

Suter, Makaness らの報告した実験的結核症に対する triton WR-1339 の進行阻止作用について、triton 投与により血中 cholesterol 値の著しく上昇することに着目し、cholesterol 値との関係を求めんとし、以下のような実験を行なつた。固形飼料で飼育した白色モルモットに、H₂ の乾燥菌の 0.01 mg を尾静脈内にあるいは 0.1 mg を皮下に感染せしめ、感染 1 週目より triton WR-1339 の 10% 液 0.4 cc を 7 日ごとに腹腔内に注射、deritol の CMC 懸濁液 10 mg 毎日内

服、無処置対照の3群に分ち実験した。右肺を生菌数の算定に、左肺を病理学的検索に供した。ツ反応は1,000倍旧ツで、ツ・ショックは透折旧ツ原液0.5ccを腹腔内に注射して行ない、同時に血清中のcholesterol値をも測定した。① 静脈内感染動物の場合には、肺内生菌数、内眼的臓器所見、肺組織所見ともに3,5週目では3群の間に明らかな相違を認めなかつた。7週目では(各群5匹)、生菌数は対照と比べてtriton群は少なく、deritol群はかなり多くなっている。また臓器変化はtritonにもつとも軽微であるが、対照群と著差なく、deritol群では著しく悪化した病像を認めた。② 皮下感染動物(各群6例)では、6週目における臓器変化はtriton群にきわめて軽微であるのに対し、かなり強い変化がderitolおよび対照群で観察されたが、両群間には著しい相違は認められない。ツ反応は3群に有意の差は認められないが、対照、deritol、triton群の順に弱くなっている。③ 皮下感染後5週目にツベルクリンショックを起こさせたが、その3時間後の流血中白血球数は対照およびtriton群では全例に、deritol群では3例に著明な減少を認めた。また、血清中cholesterol値は5週目には対照およびderitol群では平均54~63mg/dlで大差ないがtriton群では平均170mgにも増加していた。ツ・ショック後には各群とも約75%前後まで減少がみられたが、freecholesterolのほうがやや高率に減少するようである。以上要約すると、tritonの結核症進行阻止作用は感染後の早期に現われず、5週目以後に現われること、皮下感染のほうに著明な影響の認められることが明らかになった。しかし、その作用機作を十分説明するには今後の検討にまちたい。

90. 肺結核症におけるツ反応と菌蛋白を抗原とする血清反応の平行観察 馬島治平・阪東慶一・長尾四郎(田附医研北野病) 友田恒典(阪医大臨床病理)

諸種の菌成分を抗原とする特異反応を含めて結核には数多くの血液の反応がある。このうち2つの反応を組み合わせて新しい意義が生ずるのである。その若干の実例を報告する。なお血清反応は破碎菌体から緩和な操作で分離した蛋白(SeibertのC蛋白と同一のもの)を抗原として行なつた。まず発病後早期に化学療法が開始されかつ経過も良好だつた症例群について、ツ反と血清反応を経時的に行なつた成績を示した。この揃えた症例群では補体結合性抗体は下がる一方であつたが、沈降抗体もツ反も改善につれ一時は上昇するが治癒に近づくとまた下降するものであつた。この両反応は抗原刺激に対する生体の反応能力を反映するもので、刺激が強すぎても弱すぎても低下すると理解された。それゆえこの両反応は病勢と関連づけて解さねば意味が乏しい。沈降抗体に関してはこの関連づけを病勢と並行する補体結合抗

体との比を求めることで行なつた。分子を沈降抗体価、分母を補結抗体価とすると、この値は末期の患者群では0.2、病巣も小さく改善も著しいものでは4~11となり、治癒への可能性の大小を示すものとなる。補結抗体価でなく赤沈値を用いてもほぼ同様の結果となつた。さて沈降反応より鋭敏かつ正確なコロジオン凝集反応を工夫したので、この術式でも実験を進めたが上記知見が裏書きされた。次に沈降抗体(粒子凝集反応で測定)と血清グロブリン量とを関連づけると、これまた示唆に富む結果になつた。グロブリンが増加している症例中末期患者群での抗体価の平均は17で、改善著明群では80であつた。総グロブリンは両群ともほぼ等量なので、前者では抗原・抗体結合物の比重が後者では遊離抗体のそれが大なることが推定された。総グロブリンおよび抗体価の実測値から抗体と抗原・抗体結合物の量比を求める式を試みに提示した。この比も血清グロブリン量や抗体価のみを論ずるより、複雑な結核の病像の分析把握に役立つものである。以上要約すると、蛋白抗体産生は多糖抗体や磷脂質抗体よりは重症者での抑制効が著明なものである。それゆえこの抗体価のみを論ずるより、病勢と並行する傾向のある他の血液所見と関連づけて論ずると興味が深い。

91. 同一局所反復施行によるツ反応の促進について(第6報) 松島正視・宮下晴夫(群大小児)

〔研究目標〕① ツ反応の影響の持続期間。初回部位で1回行なつたツ反応が、5年後に同一部位で行なつた反応に及ぼす影響を知ろうとした。② ツ活性ペプチッド(山村)によるツ反応の反復。反復によるツ反応促進の本態に関連して、感作原性がないとされているツ活性ペプチッド(山村)を用いてツ反応を行なつた場合にも、局所の反応性の変化をきたすか否かを知ろうとした。〔研究方法〕① 学童46名(大多数が自然感染者と考えられる)の右前膊屈側上1/3に、5年2カ月間隔で2回、2,000倍旧ツを注射し、4,24,48時間後の反応を、対照の上膊屈側下1/3の初回部位の反応と比較した。② ④ ツ陽性成人5名の背部の初回部位4カ所に、ツ活性ペプチッドと旧ツとを4通りの組合せ(OT←OT, TAP←OT, OT←TAP, TAP←TAP)で2回、4週間隔で反復注射し、同時に初回部位にもペプチッドと旧ツとを注射して、6カ所の4,8,24,48時間後の反応を比較した。③ ツ陽性成人3名の左右上膊屈側下1/3の初回部位に、ツ活性ペプチッドと旧ツとを、5~9週間隔で4回、それぞれ反復注射し、両部位の反応の時間的経過の推移を比較した。〔研究結果および総括〕① 反復部位では5年後も全例に4時間後の早期反応を認めた。24時間次後の反応は4年後とほぼ同様の促進傾向を示した。48時間後の判定時の反応は、陽性率は反復部位100%、初回部位

97.8% でほぼ等しく、硬結触知率は反復 63.0%，初回 84.8% で約 3/4，二重発赤は反復 15.2%，初回 19.6%，色素沈着のみの反応は反復 8.7% で，両部位の反応の差は 4 年後と同程度であつた。1~5 年後の成績を通観すると，早期反応と 24 時間以後の反応の促進とは異なる動きを示した。② ④ 反復部位では 4 通りの組合せのすべてに早期反応が出現した。① ペプチッド反復部位でも，旧ツ反復部位と全く同様に，回を重ねるにつれて 48 時間後の反応が減弱した。すなわち，感作原性がないとされているツ活性ペプチッド（山村）を用いても，旧ツと同様に，局所の反応性の変化をきたし，早期反応の出現，24 時間以後の反応の促進をきたすことを知つた。

〔追加〕 染谷二郎（公衆衛生院）

① TAP のツ感作原性のないことについては 1959 年第 15 回日本医学会総会のシンポジウムで報告したが，その後 TAP 5 mg を Drackeol No. 6 および Arlancel-A を adjuvant としてモルモットを免疫したが，ツ反応は陽転しないことを確認している。② TAP によつてもツ反応促進現象が起こることについては日本公衆衛生雑誌 8 巻 3 号に大串が報告しているが，TAP 反復注射によつて起こる促進反応は PPD 反復注射によつて起こる促進反応より著しく弱いことが認められ，TAP による促進反応の機作としては，反応局所の非特異的反応性の亢進が主役を演じているものと考えられる。

〔回答〕 松島正視

反復によるツ反応の促進は特異的な局所のツに対する感作状態の変化によるもので，非特異的な単なる炎症の結果ではないと考える。たとえば前回の反応の二重発赤の範囲内にツを注射しても促進は起こらない（第 32 回総会）。反対にツ陽性者に高度に稀釈したツを注射し，反応陰性で肉眼的炎症が認められなかつた部位でも，ツを再注射すると早期反応の出現をみる（第 33 回総会）。これらの成績は促進現象の特異性を示していると考えられる。

92. 結核に対する生体の防衛力に関する研究. 細胞性抗結核菌性物質の検索 辻周介・大島駿作・浅田高明・泉孝英（京大結研）

〔研究目標〕 前回の本学会に報告したごとく，結核菌による感作および challenge を行なつた兔の肺胞内より採集した単核細胞中に結核に非特異的な抗菌物質として多量のリゾチームが含まれていることを証明した。今回は同様の処置を行なつた兔の肺臓内よりきわめて純粋にまた多量に採集できる単核細胞を用いて結核に特異的な抗菌性物質の探究を行なつた。〔研究方法〕 多量の BCG 死菌に adjuvant を加えて感作した兔に 3~4 週経つて BCG 死菌を静脈注射する challenge を行なうと 4 日後には肺胞内に多数の単核細胞が滲出して

肺胞を埋めいわず肉芽腫様肺の様相を呈する。屠殺した兔の肺臓より気管を通じて細胞を洗い出す手技によつてきわめて多量の単核細胞を得ることができた。この細胞を材料としてカラムクロマトグラフィーや超遠心分離によつて作製した蛋白分画について in vitro の抗菌試験を行なうとともに種々の免疫化学的手技によりいわゆる結核に特異的な抗体の測定を行なつた。〔実験結果〕 BCG 死菌による感作を行なつた兔について challenge を行なう前後の免疫学的状態を検討するためツベルクリン反応や血中抗体の測定を challenge の前後を通じて頻回に行なつた結果，challenge は兔に対して多少脱感作的に作用しているがごとく思われるがとくに著明な影響は認められなかつた。したがつて感作および challenge をあわせ行なつた兔の肺胞細胞抽出液を用いて超遠心分離法による細胞分画を作製し，抗菌試験や種々抗体の検索を行なつた結果，対照として用いた感作のみ行なつて challenge を行なわなかつた兔の肺胞細胞抽出液の場合と比較して差がなかつた。イオン交換性 CM セルローズによるカラムクロマトグラフィーを上述の 2 種類の細胞抽出液について行なつて得た蛋白分画について蛋白量，抗菌力および各種抗体価について両者の比較検討を行なつた。この結果感作のみ行なつて challenge を行なわない兔の場合は，感作および challenge をあわせ行なつた兔の場合と比較して抗菌作用の点において異なるかのごとき成績が得られたが，これが抗体由来の抗菌性物質によるものか否か目下検討中である。〔総括〕 感作および challenge を行なつた兔の肺胞内より採集した単細胞および感作のみ行なつた兔の肺胞細胞中の抗菌因子の探索を行ない，結核に対する生体の防衛力に関連して考察を加えた。

93. 結核免疫の機序に関する研究 寺井武雄・永管徳子（国療刀根山病）

免疫獲得の評価を survival test によつて行なうため，まず感染菌量とマウスの生存日数との関係を求めると，生存日数中央値は感染菌量の対数に逆比例するという成績を得たが，それらの survival curve は一様でなく，感染菌量が少なくなると curve が二相性になり，また第二相の現われるのは 3 週以後である。そこで第二相の出現は免疫獲得を示し，獲得の時期は感染菌量によつて異なると考えられる。BCG で免疫した場合には，生存日数中央値の延長は 14.3 日で，curve は対照群の curve の第二相に平行であるが，対照群マウスの死亡に先行して死亡するものが少数ある。BCG 免疫による curve の変化が，種々の菌体成分の宿主に与える作用の複合系であると考え，菌体の分画を行なつた。Asselineau and Lederer の方法に準じて分画したもので survival curve に影響を与えるのは，wax B と残渣とであり，wax B 処置群では生存日数中央値の延長

と著明な第二相を、残渣処置群では先行相を得た。wax B の感染防禦力賦与作用は抗結核特異性で、ブドウ球菌感染に対しては影響がない。化学的には 60~80 % の脂肪酸, 10 % 前後の不鹼化物, 少量の窒素と還元糖反応陽性物質を含む。survival test のみでは、マウスの死亡の原因が明らかでなく、また機序の解析も困難であるので、survival curve 各相の臓器の変化について調べた。wax B 処置群では肺の結節数から判断して、病巣形成が抑制されていると考えられ、残渣処置群では脾の腫大が高度で、また腹部臓器の癒着が 12 匹中 11 匹にみられた。モルモットについてみると、ツ・アレルギー賦与力が残渣画分にあり、感染後 60 日目における生存率で防禦力活性を判定すると、wax B と残渣に防禦力賦与活性がある。以上の成績から、有機溶媒で抽出される画分には感染防禦賦与活性があり、残渣には毒性およびツ・アレルギー賦与力がある。BCG 免疫マウスの survival curve がこの 2 画分の作用の合成によるものとする。なお、宿主体内生菌数水準の消長および細胞反応との関係について目下実験中である。

〔追加・質問〕 牛場大蔵 (慶大細菌)

結核免疫の特異性についてブドウ球菌感染症という病態の全く異なるもののみでなく、他の全身性感染症をも対象にして研究して頂きたい。また BCG の感染防禦力を *in vitro* で得られる菌体成分のみによつて説明できると考えられるか。

〔回答〕 寺井武雄

生菌免疫と死菌免疫の機作は同一ではないと思うが、BCG 死菌免疫は菌体成分の複合系として得られると考えて実験を続けている。また活性のある菌体成分により単に死菌を用いたときに、以上の効果が得られると考える。

94. ツベルクリン・アレルギー、血中抗体および獲得抵抗の相互関係に関する研究 大橋秀一・山本健一・高橋義夫 (国療小樽・北大結研予防)

〔緒言〕 ツベルクリン蛋白抗原を adjuvant とともにいろいろな経路から兎に注射し、ツ・アレルギーと各種血中抗体の消長を比較し、最後に結核生菌を challenge して、それらと獲得抵抗との関係をみた。〔実験方法〕 H₃₇Rv の ツ蛋白 (TR-1b N. 13.3 %, Ps. 1.8 %, P. 0.17 %) を Arlacel, Dracheol, および wax-BCG を adjuvant として、1 群おのおの 5 羽の家兎 6 群にそれぞれ足蹠内 (5 mg), 皮下, 皮内, 筋肉内, 静脈内, 腹腔内 (各 10 mg) に注射し、経時的にツ反応と血中における蛋白抗体, 多糖体抗体, 燐脂質抗体の消長を追及した。同時に adjuvant 不加蛋白抗原 10 mg を 5 羽の兎に静注し同様に経過をみた。抗原接種後 298 日目にウシ型菌三輪株 0.8 mg を全群に静脈内に接種して獲得抵抗の存否をみた。同時に同菌量を 5 羽の健康家

兎に接種して対照とした。〔実験結果〕 adjuvant 不加静脈群ではツ反応も 3 つの抗体もほとんど生じなかったが、adjuvant 加抗原の全群に強いツ・アレルギーと 3 つの血中抗体が出現した。それらの出現の仕方は接種経路によりかなりの差があり、皮内群においてもつとも強い定型的アレルギー反応がみられ、静脈群においてもつとも弱かつ変動が激しく、足蹠群はそれらの中間にあつた。一方血中抗体は経路別に 3 つの抗体の消長に多少の差異は認められたが、ツ反応の強さと血中抗体価の高さには平行関係は認められなかった。生菌 challenge 後、70 日目に全動物を剖検、肉眼的病理組織学的検索をしたが、対照群と同様、結核病変はいずれにも強く、獲得抵抗の存在は認められなかった。〔総括〕 ツ蛋白抗原は, Arlacel, Dracheol, wax-BCG を adjuvant として接種すると、強くかつ永続する皮膚アレルギーおよび 3 つの血中抗体を生ずるが、両者の間に平行関係は認められない。血中抗体の生産状況は接種経路によつて著差がなく、これに反してツ・アレルギーの出現の仕方には抗原接種経路によつて、かなりの相違が認められる。また今回の実験より、ツ・アレルギーも、いずれの血中抗体も獲得抵抗の指標になるとは考えがたかつた。

〔質問〕 藤田浩 (三重県立医大細菌)

血中抗体につき、S 型結核菌体凝集反応や incomplete antibody の検査をしたか。これらの抗体とツベルクリン・アレルギーとの関係を知りたいと思つている。

〔回答〕 大橋秀一

やつていない。

95. 結核性蛋白の静注による一過性脱感作について

有馬純・西谷暹・山本健一・高橋義夫 (北大結研)

結核蛋白の静注によつて起こるツベルクリン脱感作を手掛りとして結核アレルギーの本態を明らかにしようとした。モルモットをオイル・アジュヴァントを用い結核死菌で強く感作し、OT 100 倍液でツ反応検査 1 時間前に OT (5 ×, 0.25 ml), PPD-s, 結核菌体蛋白, ツ蛋白, 結核死菌それぞれ 1 mg を静注するとツ反応は完全に消失する。しかし菌体多糖体またはツ多糖体にはかかる効果はみられない。そこでわれわれはアレルギーの抑制は主として結核蛋白に基づくものと考え、以後 PPD-s のみについて実験をすすめた。この結果、脱感作に要する PPD-s の最少有効量は 50~100 γ であり、また PPD-s 100 γ 静注後ツ・ア消失の時間は 2~3 日であり、その後徐々に回復することが分かつた。ついでわれわれは、PPD-s 静注によるツ・ア消失現象と血中抗体の関係を、結核ウサギを用い、結核燐脂質, 蛋白, 多糖体を感作抗原とする赤血球凝集反応と、多糖体を抗原とする溶血反応, 沈降反応によつて調べた。測定は PPD-s 200 γ 静注後 1, 4, 10 時間目に行なつた。この結果、いずれの反応術式によつても、ツ・アの消失と

血中抗体価の間に平行関係を認め得なかつた。また補体価測定をモルモットを用い、緒方法により行なつたが、PPD 静注の影響はみられなかつた。さらにまた電気泳動法により血清蛋白画分の変動を調べたが陰性の成績であつた。以上のことから、ツ・アレルギーは、少なくともわれわれの用いた反応術式に関するかぎり、血中抗体および補体と関連のないものと考えられる。

96. モルモット実験結核症に対する多糖体を主成分とするいわゆる丸山ワクチンの効果について (第2報)

埴原哲・斉藤義治 (国療東京病清瀬病棟)

〔目的〕 本研究の巨視的観察に関する結果は既報した。その中で“ワ”単独投与例では濃度大なるほど効果大であり、SM 併用例では濃度小なるほどむしろ良効果を示した。今回は体液性抗体を観察する立場から、以上の現象を究明しようと試みた。〔方法〕 モル 21 匹を用い以下の6群に分け、A' および B 群を除く全群に前回同様菌接種した。A' 群：感染なし無処置対照。A 群：感染後無処置対照。B 群：感染なし“ワ”100倍液 1 cc 週 1 回皮下注射。C 群：感染後“ワ”100倍液 1 cc 週 1 回皮下注射。D 群：感染後“ワ”100万倍液 1 cc 週 1 回皮下注射。E 群：感染後 SM 5 mg 週 2 回と“ワ”100倍液週 1 回併用。F 群：感染後 SM 5 mg 週 2 回と“ワ”100万倍液週 1 回併用したもので、感染後 9~15 週まで餌育し、その間前報のごとき肉眼的観察を行ない、また 9 週より屠殺、ただちに採血、血清を分離した。〔成績〕 治療中の死亡動物はなかつた。① 各群体重の増加率、② 感染局所の経過、③ 局所リン腺腫大の推移、④ 肺肝脾の肉眼的剖検所見、⑤ 脾重量、等は昨年とほぼ同様成績だつた。⑥ eosin 細胞数の絶対値の推移：変動が大きく結論は得がたいが B 群は無変化、A 群および SM 併用群は漸増、“ワ”単独群は出動の抑制傾向がみられた。⑦ 被検血清の免疫学的観察：高橋、安達により、燐脂質および丸山ワクチン感作カオリン凝集反応を行ない、“ワ”感作は B 群を除き全群に陽性、また燐脂質感作は B 群、SM 併用群に陰性傾向を有した。⑧ 蛋白分層の免疫学的観察：Graber および Williams による寒天ゾーン電気泳動法により、丸山“ワ”対応抗体は α および β グロブリンにわたり存し、燐脂質対応抗体は γ 部に局在する傾向を有した。⑨ 血清蛋白の泳動像では、B 群では無変化が、 $\alpha \uparrow \gamma \uparrow$ 、“ワ”群ではアルブミン低下が抑えられる傾向があり、併用の F 群は相互関係を乱さないが、E 群では β ないし α 低下の傾向を指摘できる。すなわち“ワ”対応抗体は、感染による蛋白対応抗体とともにある平衡を保っているが、SM 治療でこれらの出動が抑えられ、ここに高濃度の可溶性多糖体が入るので、対応抗体の α 、 β はますます消失し γ のみ残り、ついに Seibert のようなバランス (分層像) の

崩れが著明となつて免疫という面からは悪響をもたらすものと考えられる。したがつて SM 併用群では、低濃度“ワ”のほうに良成績が得られたものと思われる。

97. 結核感染に対する喰細胞の役割. 組織培養法による研究 海老名敏明・蓮池照夫 (東北大抗研)

〔研究目標〕 細菌に対する個体の防禦力は、細胞性因子と体液性因子によるものと考えられる。細胞性因子の免疫における役割は、近時組織培養法により検討されてきた。とくに結核菌感染に対しては、まだ不明の点を残しており諸家の成績も不定である。本実験では、免疫、非免疫動物間での喰細胞数およびその喰菌能の差異の有無、さらにいく分でも生体内で起こる反応に近くなるように意を用いて、一定数の結核菌に対して数回にわたり喰細胞を加えて培養し、また同時に体液性因子の存在下での結核菌増殖に及ぼす喰細胞の影響を、免疫、非免疫群の間で比較検討した。〔研究方法〕 使用動物は海猿であり、その免疫は BCG 生菌 5 mg を大腿皮下に接種して行なつた。接種後 6 週以降でツ反陽性のものを免疫群として使用した。各 2~3 匹の免疫および非免疫海猿から腹腔内単核細胞および血清を得、各群の血清および細胞をおのおの混合し、免疫および非免疫血清ならびに細胞として用いた。腹腔内単核細胞数は採取時計測定し、得られた総数を体重で除して示した。またこの喰細胞の BCG, H37Rv に対する喰菌能は、喰菌後 3, 6, 12, 24 時間後に細胞内および培養液中の生菌数を別々に求めて得た。喰細胞内結核菌増殖度測定には、各群の喰細胞に H37Rv を捕喰させ、海猿血清 80%, Medium 199 20% よりなる培養液中で回転培養し、培養後 3, 7, 10 日目に一定数の喰細胞を培養液とともに加え、培養液を交換せず培養して、1, 2 週後に得られた生菌数を測定して比較検討した。〔研究結果〕 ① BCG 免疫群の腹腔内単核細胞数は同一刺激に対して、その動物の性、体重、免疫後の時期にとくに関係なく非免疫群から得られる細胞数よりも多かつた。② 腹腔内単核細胞の BCG, H37Rv に対する喰菌能は、免疫、非免疫群において著明な差を示さず、また体液性因子にも関係しなかつた。しかし強毒菌 H37Rv に対する喰菌能は各群とも弱毒菌 BCG に対するよりも強く示された。③ 免疫腹腔内単核細胞の H37Rv 発育抑制作用は、非免疫動物から得られた喰細胞におけるより強く認められ、この事実は免疫および非免疫血清の存在如何にかかわらず認められた。〔総括〕 結核感染に対する生体の防禦力は、体液性因子によるよりも、細胞性因子によることのほうが大きい。すなわち免疫された個体では、多数の喰細胞が動員され、結核菌は喰細胞に取り込まれ、その細胞内で早く処理されることを示している。

〔質問〕 伊丹正司 (国療三重)

① 海猿腹水採取のさい、多核白血球およびリンパ球

の混入についてどう考えられるか。② 自家血清は当該動物の血液より得られたか。

〔回答〕 蓮池照夫

① 腹腔内単核細胞採取法は、0.5 mg/ml glycogen 生食水 10 cc を 1 匹当たり使用している。4 日後 20,000 倍 heparin 加 Hanks' BSS で腹腔内を洗い得る。
② 多核白血球およびリンパ球の混入は避けられないが、glycogen 注入 4 日後ではほとんど 90 % 近く腹腔内単核細胞である。

98. マウス結核症の免疫の研究. とくにネズミチフス症との交叉免疫について 牛場大蔵・斎藤和久・氏家淳雄・秋山武久・中野昌康 (慶大細菌)

感染の経過中に病原菌の細胞内増殖を重要な相としてもつ疾病の間には、免疫その他の現象で密接な関係が推定される。Howard らによりマウスの BCG 感染が、腸炎菌感染症の死期を延長せしめることがすでに知られているが、今回われわれは広く細胞性免疫の一翼として、結核症とチフス症との相互関係を種々のマウス株を用いて検討した。① BCG 免疫による腸炎菌感染症に及ぼす影響：BCG の Dubos 培地に培養した菌液を 1 mg/ml 0.2 ml ずつ静注して免疫し、1 週、3 週および 5 週後に強毒腸炎菌 No. 11 株を生菌数にして約 1,000 コ腹腔内にときには静脈内に接種して、それによる死亡状態より BCG 免疫処置の効果を検討した。なお同時に BCG 株の肺および脾内生菌数を調べて参考にした。マウスは市販の dd, DK1 (当教室で飼育した、腸炎菌感染に対し均一な高い感受性を示す系統マウス) および CF1 である。すべて免疫後 1 週目では効果がなく大部分は 3 週後、および 5 週後では効果を示し、死亡数の減少、また死亡時期の延長を認めた。市販 dd を用いた実験で 3 週後では効果を認め、5 週後では効果がない成績を示したことよりこの BCG 免疫効果には一定の期間に限られることが予想された。またこのとき静脈内感染では効果があつて、腹腔内感染では効果がみられない場合のあることが市販 dd を用いたとき示された。このことよりまた表出はしなかつたが、BCG 免疫マウスに腸炎菌を感染してその生菌数の増減を各臓器で検討した成績より、かかる効果は細胞性免疫のときにみられる像に似ていることが推察された。② 腸炎菌の生菌免疫による結核症に及ぼす影響：No. 11 の R 型変異菌で弱毒の RX 株を皮下に、生菌数にして約 10,000 コ接種して免疫した。その後 1 週および 4 週後に人型結核菌黒野株を静注して (約 $10^6 \sim 7$) 10 日目および 21 日目に全肺内生菌数を測定して無処置対照群と比較した。市販 dd および CF1 マウスを用いたが、どちらも対照と大差なく、腸炎菌免疫の効果を認めることはできなかった。

99. 癌と結核との関係 (第1報) 結核菌感染がマウス

移植癌の発育に及ぼす影響について 松田実・服部正次 (阪府立成人病センター)

結核と癌との関係については、同一個体内でこれが拮抗的に働くか、あるいはその逆であるかはまだ明確な結論が得られていないので、われわれはこの関係を明らかにする目的で、種々の方法によりマウスに結核菌を接種し、それが腫瘍の発育に及ぼす影響を及ぼすかを検討し、その成績の一部は一昨年(1967)の肺癌研究会において発表した。すなわち、あらかじめ $H_{37}Rv$ 菌をマウス尾静脈より感染せしめ、2 週後エールリッヒ腹水癌をマウス背部皮下に移植すると、マウス生存率は延長することを認めた。そこでわれわれは、 $H_{37}Rv$ 菌以外の抗酸性菌でも、同様な成績が得られるか否かを知るために、BCG、非定型抗酸菌 No. 8 おのおの 0.1 mg/0.2 cc 生理的食塩水を、体重 20 g 前後の dd 系 ♀ マウスの尾静脈より感染せしめ、2 週後エールリッヒ腹水癌細胞 620×10^4 コをマウス背部皮下に移植した。また他の 1 群は、 $H_{37}Rv$ 加熱死菌を流パラをとともにマウス背部皮下に注入し、2 週後腫瘍細胞を移植し、各群の生存日数を比較したところ、 $H_{37}Rv$ 感染群は対照群に比してかなり生存日数の延長が認められる。50 日以上生存したマウスは屠殺剖検し、腫瘍重量を測定したが、 $H_{37}Rv$ 感染群では、4 週をすぎるところまでは対照群と同様な腫瘍の発育をきたすが、それ以後になると漸次壊死に陥り、7 週になると瘻痕消失をきたすことが全例に認められた。おのおの感染群では、屠殺時に脾重量の測定と肺および脾の定量培養を 1 % 小川培地を用いて行なつたが、腫瘍の大きさと臓器中の集落数の間にはとくに密接な関係はないようである。次にわれわれは腹水癌を用い、 $H_{37}Rv$, BCG について同様な実験を行なつた。すなわち $H_{37}Rv$ および BCG 0.1 mg/0.2 cc 生理的食塩水を、体重 20 g 前後の dd 系 ♀ マウスの尾静脈より感染せしめ、2 週後エールリッヒ腹水癌細胞を、1 群は 540×10^4 コ、他群は 100 倍稀釈せる 5.4×10^4 コをマウス腹腔内に移植した。この場合癌細胞 540×10^4 コを接種した群では 3 者間に差を認めないが、100 倍稀釈した群では $H_{37}Rv$ 群は対照群に比して明らかな生存日数の延長を認める。以上の実験より、マウスは結核菌感染によつて、身体の防御力が増加し、癌細胞の増殖を阻止するものと考えられる。

〔追加〕 服部正次 (阪府立成人病センター)

われわれの実験から、結核菌による免疫あるいは防御力増強作用が癌の発育を阻害するということは、特異的であるとは考えない。菌体成分については De Ome などの研究がある。現在われわれもこれについて研究中である。

〔追加〕 藤田浩 (三重県立医大細菌)

① 死菌の抗癌作用の結果は如何。② 菌体成分を lipid,

polysaccharide, protein に分けて、各 fraction の抗癌作用について検査して頂きたい。③ 最近 TB 以外の一般細菌の polysaccharide 抗原 (たとえば E. coli や pseudomonas) についての動物腫瘍に対する効果が実験されつつある。またこれら抗原の Schwartzmann 反応は新陳代謝の強い癌細胞でより著明に起こる傾向があり、各種抗原のこれらについても検討されたい。

〔回答〕 松田実

結核死菌を流動パラフィンとともにマウス背部皮下に接種し、同様の実験を行なつたが、対照群に比して生存日数の延長は認められない。

〔追加〕 牛場大蔵 (慶大細菌)

免液処置として結核菌の特異性を菌体成分に求めるほかに、宿主の側の変化を広く自然抵抗性の問題としても考慮されたい。

〔質問〕 山村好弘 (国療刀根山病)

担癌動物に結核菌を感染させて、結核症について、軽快せしめないかどうかはやつておられるか。

〔回答〕 松田実

結核病巣が悪化するか好転するかについては観察していない。

〔追加〕 片山胖 (京府医大微生物)

大変面白い実験だが、今後の分析の方向として、菌体成分に分けて、どの fraction に癌抑制効果があるかという藤田氏の意見の方向と、いま一つは結核菌以外に多くの細菌、とくに Schwartzmann 物質を含む多くの細菌を用いて実験して頂けたらと希望する。

〔89~99 に対する発言〕 堀三津夫 (阪大微研)

11 題の演題の個々についての発言を避け、総括的に、また焦点をツ・アレルギーと防禦免疫との 2 点にしぼり、いささか感想を述べたい。ツ・アレルギーの強弱と血中抗体量との関連性については古来多数の業績があり

必ずしも平行関係は認められないとされているが、この問題が再びとりあげられ、抗原の単一性に留意して検討され、またツ反応と抗原を同じにした血清反応で論じられ、上述の成績が再確認されていることは、斯学の進歩がうかがわれ、同慶のいたりである。なおツ反復注射による早期反応の問題は感作原性を全くもたない。ツ・ペプタイド (山村) で検討され、これによつてもなお促進反応が認められたことは、促進反応の機序の研究に一つの拠点を与えるものであり、促進反応が非特異的な反応であると解釈するよりも、むしろ抗原抗体結合物によるなんらかの影響がかなり大きなファクターではなからうかということを考えさせるものである。次に結核の防禦免疫の問題であるが、この問題の研究には次のようなことが、常に考慮されることが必要であろう。① 結核免疫は特異的な免疫が主か、あるいは非特異的な抵抗性の増強が主要なものであるか。② 結核免疫の成立には、菌が生体内の増殖するという (生菌免疫) が大きな要因であるか、それとも死菌免疫で結核免疫の全貌を把握しうるか。後者が主要な因子であるとすれば、菌体成分が解析されなければならないが、全菌と菌体成分との量的な問題が考えにいられることが必要である。③ 結核免疫は細胞免疫が主か、あるいは体液性免疫が主か、またこの両者は常に互いに伴うことが必要なか、などが考慮されねばならない。ことに細胞免疫に主体を置いて論ずる場合はその特異性が明確にされることが必要である。以上の観点から私見を述べると、私は結核免疫に特異性免疫を認めたい。また死菌免疫が結核免疫の全貌を示すとは考えないが、免疫の解析には菌体成分による免疫の研究が必要である。また結核免疫は細胞免疫のみでは解釈できず、体液性免疫がこれにかなり大きな比重で関係しているものとする。

カオリン凝集反応

100. 結核菌燐脂質感作カオリン凝集反応 (高橋結核反応) の集団検診への応用 前田和夫・月居典夫・宮城行雄・(国療札幌・北大結研予防) 則武徳雄 (札幌市中央保健所)

結核症の血清学的診断法は従来からいろいろ研究されてきたが、現在までのところ実用化されたものはない。近年高橋および協同研究者が創案した高橋結核反応は結核症に特異的であること、凝集価の高低は胸部レ線所見、喀

痰中菌所見の軽重をかなり忠実に反映することおよび反応手技が比較的簡単であることなどの点から注目され、その診断的価値が認められつつある。そこでわれわれは疫学的観点から本反応の価値を評価する目的で以下の研究を行なつた。対象は定期職場健診 2, 新規採用者健診 1, 住民健診 2 の、それぞれかなり性格を異にした 5 つの集団で、被検総数 1,511 名である。高橋結核反応は既定の術式に従つて実施したが、血清稀釈は 16, 32,

64 倍の 3 段階のみとした。また胸部レ線所見はすべて間接撮影により判定した。その結果次の成績を得た。

① 各集団について本反応陽性率、平均凝集価を比較してみると、胸部レ線有所見率の高い集団ほど高かった。② 各凝集価ごとに胸部レ線所見との関係をみると、64 倍陽性者の 2/3, 32 倍陽性者の 1/3 が有所見者であった。③ この検診全体としてみると、肺結核有病者の本反応陽性率は 71.1%, 有所見者 40.1%, 無所見者 22.7% で、そのおのおのについて凝集価の分布をみると、所見の増加するにつれて凝集価が増加する。④ 最後に本反応の疫学的な応用について、とくに住民健診の 1 集団を選んで検討した。すなわちその年令階級別にみた陽性率を結核実態調査の成績と比較した。それによると本反応陽性率とツ反応陽性率との間には相関関係はなく、凝集価 16 倍以上陽性率は肺結核有所見率と、また凝集価 32 倍以上陽性率は有病率ときわめて密接な関係を有することが分かった。以上結核の実態とは現在結核患者がどのくらい存在し、発病の可能性がどのくらい存在するかを示すものとするれば、高橋結核反応はかなり忠実にそれを反映しているのではないかと思われ、今後本反応の集団検診ならびに疫学的な面への応用が期待される。

101. 肺結核におけるカオリン凝集反応の臨床的観察 藤田真之助・富山広次郎（東京通信病結核科）江波戸 欽弥・西川五郎・越村修（公立学校教職員組合関東中 央病）

〔研究目標〕 肺結核の血清学的診断法としてのカオリン凝集反応の臨床的価値を検討する。〔研究方法〕 肺結核患者 244 例についてカオリン反応を行ない、X 線像、咯痰中結核菌、赤沈値と比較し、244 例中 117 例には同時に Middlebrook-Dubos 赤血球凝集反応 (M-D 反応) を施行してカオリン反応と比較した。このうち 39 例について化学療法中の両反応の推移を 3~6 カ月間観察し、さらに 25 例にはチゼリウス電気泳動法による血清蛋白分画を測定し、両反応と比較した。また非結核性呼吸器疾患 46 例にカオリン反応を施行した。〔研究成績〕 ① 病変進展度とカオリン反応：抗体価 32 倍以上を陽性とする、軽度、中等度、高度の順に陽性率、平均抗体価は増加し、とくに平均抗体価は高度例に著しく高い。② 病型とカオリン反応：陽性率、平均抗体価は F 型に著しく高く、A, B 型と C 型は同じ値を示し、ともに F 型より低い。③ 空洞とカオリン反応：空洞例が無空洞例に比して陽性率、平均抗体価は著しく高く、空洞例では硬壁空洞が非硬壁空洞より高い。④ 排菌とカオリン反応：菌陽性例は陰性例より陽性率、平均抗体価が高く、菌陽性例では塗抹陽性例が培養陽性例よりも陽性率、平均抗体価が高い。⑤ 赤沈値とカオリン反応：1 時間値 41 mm 以上の例では陽性

率が高く、また平均抗体価は著しく高い。⑥ カオリン反応と M-D 反応：両反応とも高度進展例、F 型、空洞例、排菌例に平均抗体価が高いが、M-D 反応は全体に抗体価が低く、カオリン反応ほど病変の相違による抗体価の差が著しくない。⑦ 化学療法中両反応の推移：病巣の改善とともに抗体価の低下するものがカオリン反応にやや多く、カオリン反応の抗体価の低下時期は X 線像改善、菌陰性化と同時に 1~2 カ月後が多い。⑧ 血清蛋白分画と両反応：肺結核 25 例の血清蛋白分画測定から、カオリン抗体価の高いものほどアルブミンの減少、 γ -グロブリンの増加がみられ、M-D 反応では抗体価の高いものに γ -グロブリンの増加があり、アルブミンとは一定の関係が認められない。⑨ 非結核性呼吸器疾患とカオリン反応：肺癌 18 例を含む非結核性呼吸器疾患 46 例において、カオリン反応は 40 例が 16 倍以下の抗体価を示した。〔総括〕 カオリン凝集反応は、肺結核の X 線像の変化、排菌状態などかなりよく一致した値を示し、M-D 反応より優れている。非結核性呼吸器疾患との鑑別診断にもある程度役立つ血清学的診断法と考える。

〔追加〕 カオリン凝集反応 鳴戸弘・高山久郎（東大
伝研内科）

肺結核症における血清抗体価測定について、カオリン凝集反応は優れた方法である。この反応が早期診断に役立つか、鑑別診断に利用できるか、経過観察に利用できるかの 3 つが検討されなければならない。レ線所見を学研分類により分類し、これを排菌の有無、空洞の有無について凝集価を検討した。病型間にとくに有意の差がみられず、ただ F 型において高率であった。排菌では排菌者に、空洞の有無では空洞例にやや高率を示した。停止性、非停止性間ではかなり明らかに陽性率の差が認められた。非結核性疾患において、黄疸、高度に進展した腫瘍、血清リピットの上昇を思わせるごとき疾患群ではカオリン凝集価は上昇を示すものがある。今後この問題が解決されれば、鑑別診断に有効であろう。

〔追加〕 長尾四郎（北野病）

カオリン凝集反応と似ているが、コロジオン粒子に菌蛋白を感作させて行なった反応を追加する。この反応は磷脂質や多糖に対する抗体とかなり様子が違うようで、重症者では明らかに抗体産生阻害がみられた。それゆえ蛋白抗体はその量の高低自体は意味が乏しい。病勢が激しくて抗体産生が阻害されているのか、治癒の状態でもはや抗体が出来てないのか、分析するとこの抗体もまた興味深いものだ。

〔追加〕 鳴戸弘（東大伝研内科）

本反応について、早期診断、鑑別診断、病状を知ることができるかどうか。結核：病状 B, C 型では有意の差がない。F 型では高率であった。非安定型と安定型

では非安定型で高い。腫瘍、とくに肺癌では低い凝集価であるが、肺転移では高い。肝炎では高い場合がある。とくに黄疸が存在する場合には高い率を示す。腎、糖尿病疾患においても高い。発黄患者において発黄前後では、後者において高い凝集価を示す。すなわち本反応においてはピットの上昇している患者にはあまり有用でなく、これに対して注意を要する。正常値は $32\times$ 以下であり、肺滲出型病巣、肺炎等ではやや高い。肺結核では病状と比較的一致するようである。

〔質問〕 村田彰 (国療東京病)

私は現段階ではカオリンの力価がしばしば不安定のことがあると思う (製造方法に原因すると思うが)。演者はこの点について次のことを実験しておられたら御教示願いたい。① 製造月日の異なるカオリンを同一血清に使用した場合、凝集価が非常に異なることはないか。② 同一血清につきカオリン反応を3本宛実施すると、倍数稀釈で2段階の差は出ると思われる。これは実験誤差と考えるが、演者のお考えは如何。

〔追加〕 北沢幸夫・鈴木一声 (社会保険病松籟荘)

実験的家兎肺結核 (初・再感染) 42例に対してカオリン反応, Middlebrook & Dubos 反応を同時に行なった。両反応は肺病巣が出現するとともに陽転 (陽性限界カオリン反応 16倍, M. D. 反応 32倍) し、その後凝集価が上昇し、空洞化, 増殖化とともにさらに上昇す

るものが多い (観察期間 3~7 カ月)。同時に同一血清で両反応を行ないえた 27 回中、両反応が一致したものは 13 回であり、M. D. がカオリン反応より 2 凝集価以上高いものが 7 回であり、カオリン反応が M. D. よりも 2 凝集価以上高いものが 7 回あつた。なお M. D. が陽性でカオリン反応が陰性のものが 4 回、カオリン反応が陽性で M. D. が陰性のものが 1 回あつたが、これらは感染後 20 日までであつて、それ以後にはほとんどかかる不一致はみられなかつた。したがつてカオリン反応は結核に特異的な血清反応であると考えられるが、M. D. とカオリン反応とが、どの点で異なるかはさらに実験例数を増加して検討したい。

〔100, 101 に対する発言〕 高橋義夫 (北大結研)

昨日のラウンド・テーブル・コンファレンスにおける各方面の研究者の御発表、および本日の御発表を拝聴すると、われわれが数年来やつてきた血清学的事実がどうやら一般に認められたように思われて大変うれしく思う。過去 1 年間の各研究者のカオリン反応の成績から、抗原の力価を一定するための努力と、反応実施の完璧を期するための努力が今後払われなければならないと思う。私はこのカオリン反応の真価が認められて、これが結核対策の一助として有効に用いられる日が早くくことを希望し、これまでいろいろと御熱心に研究して下さい諸研究者の方がたに心から敬意を表する。

化学療法 (I)

102. 各種化学療法剤の拡散法による抗結核菌力について 五味二郎・青柳昭雄・熊谷敬・小穴正治・吉沢久雄・吉沢繁男・松島良雄・南波明光 (慶大石田内科) DHSM, KM, PAS, TB1, 1314 TH, INH, sulfisoxazole, PZA, CS の 9 種類の抗結核剤について、直立拡散法および平板カップ法を用いて拡散の強さを検討した。使用培地は直立拡散法においては A. 基層 $4\text{ cc} + 2\%$ 菌液を含む寒天 2 cc を重層, B. 基層 $4\text{ cc} + 2\%$ の菌液を含む寒天 1 cc を重層, C. 基層 4 cc に菌液 0.1 cc を重層, 平板カップ法においては A'. 菌を含め基層 10 cc に 2% の菌を含む寒天 5 cc を重層, B'. 2% の割りに菌を含む寒天のみ 10 cc , C'. 2% の割りに菌液を含む寒天 7 cc のみ、以上の A, B, C 培地および A', B', C' 培地を使用した。寒天は Difco の bacto agar を用い基層には 2% 菌層には 1.5% の割りに Dubos-Albumin 培地に混

入し、菌液は $H_{37}Rv$ 株を Dubos 液体培地に 10 日間培養せる液を 10 倍稀釈したものを用いた。阻止帯の長さは判定に便利な培養 2 週目に行なつた。Dubos 液体培地における各薬剤の本実験に使用せる $H_{37}Rv$ 株に対する最低発育阻止濃度は DHSM, KM 2.5% , INH, TB1 0.3% , 1314 TH, PAS 5.0% , CS 12.5% , SI 50% , PZA 100% であつた。この濃度の 2 倍濃度の水溶液を使用して A 培地および A' 培地における阻止帯の長さを比較検討すると、直立拡散法においては $INH > PAS > SI > TH > TB1 > DHSM > KM > CS > PZA$ の順に阻止帯の長さは短縮し、平板カップ法においては $PAS > INH > TB1 > TH > DHSM > SI > KM > CS = PZA$ の順に短縮した。すなわち INH, 1314 TH, PAS, TB1 は DHSM, KM より優れた拡散力を示した。つぎに DHSM 5% , 1314 TH 10% , TB1 5% , PAS 5% ,

CS 25 γ の拡散の強さを A, B, C 培地, A', B', C' 培地を用いて阻止帯の長さの培地量, 菌量の差による影響を検討した。培地量, 菌量の減少するほど一般に阻止帯の長さは増大するが TB15 γ ではこの傾向はほとんどみられなかつた。上記の5薬剤の血清稀釈液を前述の培地を用いて水溶液による阻止帯の長さと比較検討した。DHSM, KM を除いては血清稀釈液による阻止帯の長さは軽度で減少したが, PAS 5 γ の血清稀釈液は培地量減少による阻止帯の増加はみられず, 菌量の多い C 培地においてはその阻止帯は著明に減少した。平板カップ法においてもほぼ同様な成績が認められた。以上の試験管内実験によつて抗菌力, 薬剤の拡散能力, 血清蛋白との結合などを検討した。その結果薬剤によつてはこれらの種々の条件によつて試験管内抗菌力が変化することが認められた。もとより試験管内実験により実際臨床応用のさいの治療効果を完全に推測することはできないが, 各種化学療法剤が臨床効果を示すさいには試験管内最低発育阻止濃度以外に諸種の因子が影響することを考慮すべきであると思う。

〔追加〕 小川政敏 (国療東京病)

直立拡散法では理論的の解明上, また成績の精度を高める必要上一定の厚さの培地が望ましい。このためには寒天培地の腰折れが障害となるが, われわれはきわめて簡単に市販の heart infusion 培地のごとき低濃度の寒天培地でも確実に slip down を防ぐことに成功した。かくして生物学的諸反応の場としての直立拡散法の応用範囲が著しく拡大した。この問題については別の機会に発表する。

〔回答〕 青柳昭雄

薬剤によつては寒天の量ならびに菌量を変えることによつて他薬剤と異なるものがあるという実験を行なつたものであつて, もちろん耐性検査その他の検査をするためには寒天の厚さを一定にすべきであると思う。

〔質問〕 東村道集 (国療大府荘)

抗散法と cup 法とは同じ成績がでてよいように思われるが, これがかい違ひのはどういう理由か。

〔回答〕 青柳昭雄

その点については現在検討中である。

103. PAS, CS, Tb-1, 1314TH, PZA の結核菌に対する抗菌力の SCC 法による検討 永田彰・間瀬南 (県立愛知病)

〔研究目標〕 PAS, CS, Tb-1, 1314 TH, PZA の in vivo における結核菌に対する抗菌力を, slide cell culture 法 (SCC) により検討した。〔研究方法〕 invitro として ① 各薬剤の 1% 小川培地および Kirchner 液体培地による抗菌力。② 健康人血液に既知濃度の各薬剤を添加して行なう SCC による抗菌力, ならびに INH との併用効果。in vivo として ③ 各薬

剤を内服し, 時間的経過を追つて採血し SCC を行ない, 血中抗菌力の時間的推移等を検討した。〔研究結果〕 PAS の SCC による抗菌力は 10 γ/cc で強い阻止力を示し, 30 γ/cc で完全阻止。CS は 10 γ/cc でやや阻止力を示し, 30 γ/cc で完全阻止。Tb-1 は 1 γ/cc でやや強い阻止力を示し, 3 γ/cc で完全阻止。1314 TH は 3 γ/cc でやや強い阻止力を示し, 10 γ/cc で完全阻止。PZA は 100 γ/cc でも全く阻止力を示さなかつた。これらの成績は 1% 小川培地および Kirchner 液体培地の成績と比較すると, PAS は培地上では他の 4 者に比較してもつとも強い阻止力を示すが, SCC では血液による不活性化の強いいためか, 抗菌力ははなはだしく減弱される。CS, Tb-1, 1314 TH は培地上の成績と SCC の成績と比較してあまり差はないので, 血液による不活性化はきわめて少ないと考えられる。また SCC による各薬剤と INH との作用効果は, PZA を除きいづれも認められた。人体に経口的に各薬剤を投与して SCC による血中抗菌力の時間的消長を検討したが, PAS 4.0 g 内服では 1~2 時間に強い阻止力を示し, 4 時間後も若干の阻止力を示し, CS 0.5 g 内服では 1~2 時間後にやや強く, 4 時間後もなお若干の阻止力を示し, Tb-1 は 1~4 時間にかけてかなり強く, 6~10 時間後まで若干の阻止力を示す。1314 TH 0.5 g 内服は腸溶錠のためか, 1~2 時間後はほとんど阻止力はなく, 4 時間後に強い阻止力を示し, 6 時間後までやや阻止力を示したが, PZA 1.0 g 内服は全く阻止力を示さなかつた。〔総括ならびに結論〕 PZA を除き, PAS, CS, Tb-1, 1314 TH はおのおの単独で人体に投与し, 血中に結核菌の発育阻止力を認めた。PAS は血中における不活性化の強いためか, 1% 小川培地, Kirchner 液体培地の成績と比較して SCC の成績はかなりの差があり, 血中における抗菌力ははなはだしく減弱される。CS, Tb-1, 1314 TH は血中における不活性化はほとんどないと思われる。SCC による各薬剤と INH との併用効果を検討すると PZA を除きみな併用効果を認めた。

104. 化学療法施行中の肺結核患者血液の自家排出菌に対する抗菌力測定の臨床的意義について 永坂三夫

・大見弘・間瀬南 (県立愛知病)

化学療法施行中の肺結核患者血液の, 自家排出菌に対する抗菌力を小川氏直立拡散法によつて測定し, 化学療法の効果との関係を検討した。あわせて通常の耐性検査法との関係も観察した。〔実験方法〕 培地: 小川氏直立拡散培地を用いた。菌の調製: 患者から分離後, デュボス液体培地に 1~5 代継代のもの 10 日培養の菌液 0.1 ml を用いた。対照として, H₃₇Rv 株より同様に調製し, 0.1 ml を用いた。患者血液の調製: 抗結核剤投薬後 2 時間 (SM の場合は筋注後 1 時間) に採血し, 10% チトラートを 10% に加えた血液 0.5 ml を用

いた。これを、直立拡散法により2週間培養し、その阻止帯の長さを測定した。〔成績〕 $H_{37}Rv$ に対して、32例中30例に20 mm以上の阻止帯を認めたが、これらの症例中、自家排出菌に対して、20 mm以上の阻止帯を認めた9例中8例は、化学療法6カ月間に菌の陰性化を認めたが、20 mm以下、または阻止帯を認めなかつた23例は菌の陰性化をみず、血液抗菌力と菌の陰性化とがよく一致した。通常の耐性検査法においてINH感性(1 γ 完全耐性を基準として)の症例に、INHを併用使用した22例中、菌陰性化をみたものは、自家排出菌に対して20 mm以上の血液阻止帯を認めた8例に限られ、感性菌であつても、血液抗菌力の認められなかつたものでは、いずれも菌の陰性化を認めなかつた。〔結論〕この方法は、化学療法の効果を予測するにあつて、臨床的に有意義な方法と考える。

〔追加〕小川政敏(国療東京病)

KMやVMのような卵培地に吸着して阻止帯の短縮を示すような抗結核剤もあるので、寒天培地もあわせ検査されることが望ましいと思う。

〔質問・追加〕東村道雄(国療大府荘)

継代のさいにDubos培地を使用しておられるか。Dubos培地では、ときにINH耐性菌の発育が悪いことがある。したがつてこの間にpopulation changeが起こる可能性がある。したがつて継代にはDubos培地よりも卵培地のほうが(population changeを防ぐためには)よいのではないかと。

〔回答〕大見弘

Dubos培地に入れたのは、拡散法を用いる関係上、より均等な菌液を得たいためである。

〔追加・質問〕小川辰次(北研附属病)

菌を分離した時期と血液を採取した時期とはかなりずれがあるようだが、そのようなことで臨床的な意義がでてくるのか。そのずれをなおすには、患者から血液をとつて血液寒天を作つて、それに患者の喀痰を直接培養するようなことを考えてみたらどうか。

〔回答〕永坂三夫

菌採取と血液採取の間にどうしても2カ月ほどの時間的ずれができるが、そのいずれの臨床的意義については答えうる見解をもっていないが、それにもかかわらず、菌の推移と平行するところにこの方法の臨床的有意性を認めたい。よりよい培地の提供をまつものである。

105. 薬剤の併用効果に関する再検討 福原徳光・北本治(東大伝研)

〔研究目標〕われわれが日常使用する結核化学療法剤は最近10種類近くなつてきている。結核の治療にこれらを組み合わせて併用療法を行なうことはもちろん常識であるが、ここで、いかなる組合せが有効であるか、あるいはものによつてはむやみに組み合わせてもあまり意味がな

いのではないかと、などの事柄については必ずしも明らかではない。ことに、いわゆる「強力なる化学療法」または「カクテル療法」が必要と考えられるような難治結核の治療においては重要な問題と考える。ここにわれわれは、SM(S), INH(H), PZA(Z), CS(C), TH(T), SI(I), KM(K)の7種類の薬剤を用い、これらの2者併用21種類、3者併用35種類、4者併用35種類の組合せにつき、各薬剤阻止濃度以下のところでの試験管内併用実験を施行した。〔実験方法〕使用したYoumans培地中の各薬剤濃度は、S 0.1 γ , H 0.01 γ , Z 10 γ , C 1 γ , T 0.1 γ , I 1 γ , K 0.1 γ のおおの1 ccとした。結核菌は $H_{37}Rv$ 株で、これをDubos培地中で均等増殖し、10日目のものを0.01 mg培地へ接種した。〔実験成績〕①今回の実験条件では、単独の場合はもちろん、2者併用でも菌の増殖を抑えなかつた。②3者併用では、SHK, SZK, SCK, STKの4種類の組合せにおいて、かなり顕著な抑制がみられた。③4者併用では、SHZC, SHTK, SZTK, SZIK, SCTKにおいてさらに強い抑制がみられた。全般的に、組合せの中にSとKが同時に含まれているものがことに強い抑制を示す傾向があつた。〔結論および考察〕多くの組合せの中で、ことに4者併用の場合に、少数ではあるが強力な併用効果を発揮するものがある。もちろんこの成績をただちに生体に適用することができないのは当然である。試験管内実験についても、培地とか薬剤濃度とか実験条件を変えて種々検討する必要がある。in vitroで再現性のあつたもののいくつかについてはin vivoの実験にまわす予定である。次の機会に報告する。

106. INHの生体内代謝について 橋本章・長谷川翠・山本正彦・伊藤和彦(名大日比野内科)

われわれは ^{14}C labeled INHを使用して、mouseによるINH代謝に関する研究を行なつてきた。その結果acetyl-INHと同様hydrazone-INHが代謝上重要な意味を有するであろうことが推察された。しかしながらこれら代謝型の各臓器内、あるいは尿中における相互の量的関係は、生体に投与されたINHの量により、かなりの相違を示すように思われる。今回は、結合型INHのできる割合の比較的多い、平均1頭当り0.5 mgを投与して、これら代謝型のpatternが時間的にどのように変化するかを観察した。その結果、まず尿においては、最初の1時間内に排泄されてしまうものが非常に大量で、投与量の約半分以上が、また3時間までに約80%がすでに認められる。この時間までの各代謝型の内訳はhydrazoneが約半量、freeがこれに次いでいる。またacetyl INHは約20%であるが、この比率は、3時間以後ではむしろ増しているようにみ

うけられた。次に、肝および腎では、いずれにおいても free の存在がかなり認められる。とくに肝では 2 時間後もおおよそ半量の free が存在する。一方結合型の配分は、この 2 つの臓器の間に多少の相違があるように思われる。すなわち肝における hydrazone は漸減しているのに対し、acetyl の減少はあまり著しくない。ところが腎においては、逆に hydrazone の減少が著明でない。このようにみると、INH の acetylation にはやはり肝が関与しているが、腎は INH-hydrazone に関してなんらかの役割を果たしているものと思われる。次にわれわれは、mouse 肝の INH acetylation activity をみる目的で、10% homogenate, 1 μ mole INH を、2 μ mole Na-acetate の存在下で pH 7.4 で incubate したところ、2 時間で約 75% を acetyl 化することを見出だした。この場合 glucose を加えた場合にも hydrazone の形成は認められなかった。

〔追加〕 飯尾正明 (国療中野)

生体内 INH に free の INH を認めがたかつたので、free-INH の決定については、paper chromatogram のみでなく、他の技術も使用されたい。

〔回答〕 橋本章

われわれは PPC により INH derivatives を追っているが、各前段階においてすでに溶媒の種類による Rf の差異、ブロームシアン法 (酸による加水分解前後の)、糖の発色試験等により一応同定している。しかし acetyl INH と free INH は paper 上分離しやすいのに対し、hydrazone のおのおのはあまり分離がよくないことが多く、これらを一括して hydrazone type として扱って報告した。御質問の中で free が認められなかったとのことだが、夾雑物の存在で Rf が小さくなっているのではないかと思う。また INH derivatives の検索には、TCA は除蛋白剤として適当ではないかと考える。

107. マウス実験的結核症における薬剤耐性上昇に関する研究 木村仁・福原徳光・北本治 (東大伝研内科)

〔研究目的〕 マウス実験的結核症について薬剤耐性上昇を検討した研究成績は外国でも、またわが国でも 2, 3 ある。われわれもこれについて研究してきたが、若干の不完全耐性菌の出現は観察することはできても、完全に毎常顕著な耐性上昇をみることはなかつた。薬剤感受性菌は動物体内で強力なる薬剤に遭遇すれば強く抑えられて耐性菌の出現にまではいたらない。また、一たび菌の薬剤感受性が若干でも低下すれば以後は急速に耐性上昇がみられる場合が多い。以上の観点から、今回は、試験管内で短時日薬剤と接触させて若干感受性を低下させた菌を用いて実験を施行した。報告するのはカナマイシン耐性に関する実験成績である。〔実験方法〕 マウスは d-d 系 4 週マウス (δ) を用いた。菌は人型結核菌 H₂ 株

と 1 γ KM 不完全耐性菌 H₂R (KM) 株を用い、その Dubos 培地 10 日間均等培養したものから 0.1 mg をマウス尾静脈に接種した。薬剤 (KM) は感染 2 週間後より毎日最長 3 カ月投与した。KM は 0.8 mg を筋注し、併用群中の SI は 0.8 mg, CS は 0.2 mg とし経口投与した。これらの薬剤投与量は人間投与量よりマウス体重に換算したものである。耐性測定は、分離された菌を Dubos 培地に移し、Youmans 培地で間接法により施行した。〔実験成績〕 感受性 H₂ 株を接種したマウスを KM で治療した群においては、91 日治療された 1 例のみ 1 γ のところで菌増殖がみられるが、その他には 1 γ 以上の耐性菌はみられない。弱 KM 耐性 H₂R-(KM) 株を接種したマウスを KM で治療した群ではかなり顕著な耐性上昇がみられる。全例が必ずしも高度な完全耐性とはいえないが、KM 単独投与群の 91 日治療の 1 例は 10 γ 完全耐性であり、また KM, SI 併用群の 91 日治療の 1 例も 10 γ 完全耐性であった。〔考案および結語〕 マウス実験的結核症における耐性上昇を今回は KM について観察した。わずかに KM 感受性の低下した H₂ 株を使用したためか、今回は、かなり顕著な耐性上昇が観察された。なお SI または CS が KM 耐性上昇を抑制するか否か、あるいはいずれがより強力に抑制するかについては、今回の成績からは結論が得られない。菌接種量、薬剤投与量について検討するとともに他の薬剤についても実験中なので次回に報告する。

108. 新抗生物質 Rifomycin SV に関する基礎的研究 東村道雄・安保孝 (国療大府荘)

〔研究目的〕 rifomycin SV (RM) は Italia の Lepetit 社で streptomyces mediterranei から分離され、Monaldi, Curci e Nitti によりその抗結核作用が報告された。われわれは Curci 博士から RM を供与され、基礎的研究を行なった。① 抗菌 spectra: gram 陽性の staphylococci, B. anthracis の発育を 0.04~0.16 γ/ml で阻止するが、gram 陰性菌には無効である。② 抗結核菌作用: 人型結核菌 H₃₇Rv に対する発育阻止濃度は、Dubos albumin 培地で 0.16 γ/ml , 1% KH₂PO₄ 培地では actual count 法で 3.2 (3 週)~6.3 γ/ml (4 週) である。人型菌および牛型菌にほとんど特異的に作用し、非定型抗酸菌や雑菌性抗酸菌に対する発育阻止濃度は 200 γ/ml またはそれ以上である。③ 作用形式: Sauton 培地では鳥型菌 A 71 株を 2.5 γ/ml で、獣調株を 20 γ/ml で阻止するが、獣調株を 100 γ/ml 中に 24 時間浸漬しても殺菌作用はない。したがって作用は静菌的である。④ 交叉耐性: actual count 法で検査するのに、既知の他抗結核剤耐性菌に対しても感性菌と同様に作用する。交叉耐性はない。⑤ RM 耐性: RM 200 γ/ml 耐性菌は H₃₇Rv 原

株中に one-step selection (10^{-8} の割合) で分離できる。したがって RM 耐性出現は急速に起こると思われる。⑥ 併用効果: 既知の抗結核剤との併用効果は indifference である。拮抗現象は認められない。したがっていずれの抗結核剤とも併用可能と考えられる。⑦ 抗菌力に及ぼす条件: 抗菌力は Dubos 培地に比して卵培地で低下するが、耐性測定は卵培地で十分正確に実施しうる。抗菌力は酸性側で強く、磷酸塩の濃度が増すと弱る。⑧ 動物実験: dd-N 系 mice に H₃₇Rv を接種し、1日 2.5 mg 1週3回の注射を行ない、著明な in vivo 抗結核作用を認めた。⑨ 血中濃度: うさぎに 170 mg/kg 注射すると血清中濃度は 30分~1時間で最高 6 γ/ml に達し、4時間後も 3 γ/ml にとどまる。血中濃度が低いのは注射用製剤が polyvinylpyrrolidone 液に溶解されているためかもしれない。⑩ RM の性状: 水に難溶, alcohol, ether, propylenglycol に可溶で、315 μ および 445 μ に吸光極大を示す。RM の人体適用の可否についてはなお検討を要するが、既知の抗結核剤と類を異にする点で注目すべき薬剤と思われる。

109. 新 Antibiotics, Rufomycin A および B の抗結核菌作用について 堀三津夫・庄司宏・山之内孝尚 (阪大微研結研第二研究科)

〔研究目標〕 財団法人大阪結核研究会なる組織のもとで武田薬工研究所と協同研究を行ない、結核に対する新 antibiotics を探究する。〔研究方法〕 武田薬工研究所で多数の streptomyces を screening して mycobacteria に抗菌作用を示す antibiotics を単離、精製し、その物理化学的性状を探究するとともに、われわれのもとで人型結核菌に対する抗菌作用について基礎実験を行なう。上記の方法で streptomyces の 1 新株, st. atratus から rufomycin A, B (RMA, RMB) と名付けた新 antibiotics が単離、精製されたのでその抗結核菌作用を検討した。〔研究結果〕 ① RMA, RMB はともに不溶、エタノールに可溶であるので以下の実験にはそれぞれのエタノール: 水乳濁液を用いて行なつた。② in vitro の実験: 卵黄加液体培地深部培養法で、RMA は 0.1 γ/ml 、RMB は 1 γ/ml の濃度で H₃₇Rv 株ならびにその薬剤耐性菌 4 株の増殖を抑制した。③ in vivo の実験: CF₁ 系のマウスを用い、H₃₇Rv 菌浮游液を静脈内感染し、感染 2 日後より RMA 0.5 mg および RMB 0.5 mg、ならびに対照として SM 1.0 mg あるいは INH 0.1 mg を 1 日 1 回、週 6 回、腹腔内に計 24 回投与し、投与終了 2 日後にマウスを屠殺、脾、肝、肺内の結核菌の定量培養を行なつた。その結果 RMA は SM, INH には劣るが軽度の治療効果が認められるとの成績が得られた。④ 以上の成績にかんがみ、RM の水溶化に努め、界

面活性剤の添加によつて水溶化した標品, RMA L, RMB L, ならびに RM を磷酸エステル化することによつて 1% NaHCO₃ に易溶になつた標品, RMA P, RMB P が提供されたので、これらの標品について ①と同様に基礎実験を反覆した。③ in vitro の実験: ① RMA P, RMA L はそれぞれ 0.5 γ/ml 、また RMB P, RMB L は 5~10 γ/ml の濃度で薬剤感性ならびに SM, INH, KM に耐性の H₃₇Rv 株の増殖を抑制した。② H₃₇Rv 株ならびにその RMA P 耐性株, SM, KM, INH 耐性株について検討した実験では RMA とこれら化学療法剤との間には交叉耐性は認められない。④ H₃₇Rv 菌浮游液静脈感染 CF₁ 系マウスに対して RMA L, RMA P 投与は SM 投与よりやや弱く KM 投与とほぼ同程度の治療効果を示したが、RMB L, RMB P には明瞭な治療効果は確認されなかつた。〔総括〕 RMA は梅沢博士らによつて発表された ilamycin に酷似したものであり、結核に対する新 antibiotics としてその将来に期待がもたれるが、毒性、その他なお今後の詳細な研究を必要とするものと考えられる。

110. 新抗生物質 ilamycin の抗結核菌力に関するスクリーニング テスト 賀来隆二・金井興美 (予研結核部)

予研抗生物質部で, streptomyces islandicus から分離された水難溶性の新抗生物質 ilamycin の抗結核菌力に関するスクリーニング テストを行なつた。① in vitro test: キルヒナー半流動寒天培地において、薬剤感受性人型結核菌、牛型結核菌および、おのおの INH', SM, PAS, KM に耐性の H₃₇Rv 株の発育を 0.4 γ/ml で阻止し、対照においた DH-SM より強い抗菌力を示した。しかし、H₃₇Rv R-VM 株では感受性の低下がみられた。非定型抗酸菌に対しては、121326 株および P-6 株は、3.2 γ/ml でも対照培地と同等の発育をみたのに対し、P-1 株は 0.1 γ/ml でも菌発育集落を認めなかつた。卵培地では、抗菌力は著明に低下し、 10^{-5} mg 接種でも 6.4 γ/ml で阻止しえなかつた。② in vivo test: Ravenel 株で静脈内感染した翌日から、1% triton WR 1339 溶液に懸濁した ilamycin を腹腔内および経口的に 2 週間投与し、対照薬剤として DH SM および対照として triton 腹腔内投与を行なつたところ、経口投与群には延命効果を認められなかつたが、ilamycin 5 mg 腹腔内投与群および DH SM 5 mg 腹腔内投与群は、ともに 35 日目屠殺まで 100% 生存した。しかし、ilamycin 投与群には、懸濁した triton 自身の延命効果が加味されるので、両者の効果を直接比較することはできない。そこで ilamycin の triton 懸濁腹腔内投与と蒸溜水懸濁腹腔内投与との延命効果の比較を行なつたところ、無処置対照群と ila-

mycin 2.5 mg 蒸留水懸濁投与群との間には全く延命効果がなかった。しかし ilamycin を triton に懸濁した場合は、triton 処置対照群と ilamycin 2.5 mg 懸濁投与群との間には延命効果に有意の差が認められた。これは、ilamycin の治療効果と triton の延命効果との相乗作用によるものか、または、界面活性剤に懸濁することにより ilamycin の吸収性が高まった結果によるものかは明らかでないが、後者の場合だとすれば、水溶性 ilamycin 誘導体の治療効果に希望をもたれるが、その反面、急性または慢性毒性の出現のおそれも考えられる。以上、水難溶性新抗生物質 ilamycin の抗結核菌力に関するスクリーニング テストの結果を報告したが、抗結核剤としての適否は、水溶性 ilamycin 誘導体での実験結果をまたなければならぬ。最後に、ilamycin を分与下さった、予研抗生物質部梅沢部長に厚く感謝する。

111. Ethambutol の抗結核作用について 伊藤文雄

・青木隆一・立花暉夫・高橋洋一 (阪大第三内科)

最近米国で発見された新合成抗結核剤 2,2'-(ethylene di imino)-di-1-butanol の d 体 (ethambutol) およびラセミ体について、in vitro, in vivo での抗結核作用を検討した。① 10% 馬血清加 Kirchner 液体培地における人型結核菌 H37Rv 株に対するラセミ体、d 体の最低発育阻止濃度はそれぞれ 5 γ/ml , 2.5 γ/ml であり、前者は後者の 1/2 の抗菌力を示した。② 1% KH₂PO₄ 加小川培地、10% 馬血清加 Kirchner 液体培地、同半流動寒天培地、10% 牛血清アルブミン加 Dubos 液体培地、同半流動寒天培地におけるラセミ体の抗菌力は次のごとし。人型結核菌 H37Rv 株、同 SM 耐性株、同 KM 耐性株、同 INH 耐性株、同 1314 Th 耐性株、同 Tib-1 耐性株、黒野株、H₂ 株、同 KM 耐性株および牛型結核菌 BCG 株、Ravenel 株のいずれに対してもラセミ体の最低発育阻止濃度は 2.5~5 γ/ml であり、著明な培地差は認めず。新鮮患者分離株 17 株 (うち 8 株は 1% 小川培地についてのみ検討) についても同様であった。③ 雑菌性 mycobacteria (M. smegmatis 4117 株、同 Penso 株、同 竹尾株、M. Takeo, M. 607) に対して、1% 小川培地におけるラセミ体の最低発育阻止濃度は 2.5 γ/ml であり、グリセリンブイヨン寒天培地、血清非添加 Kirchner 寒天培地においては 5 γ/ml であった。④ 人型結核菌黒野株を静脈内感染せしめた均一系 NA-2 マウスを感染翌日より対照群マウスの半数死亡まで連日ラセミ体、d 体、INH で治療し、延命効果を比較検討した。ラセミ体 100 γ/g (マウス体重)、d 体 50 γ/g 皮下注射群およびラセミ体 50 γ/g 、d 体 25 γ/g 皮下注射群はそれぞれ同程度の著明な延命効果を示した。また、ラセミ体 50 γ/g 皮下注射群が INH 1 γ/g 皮下注射群と同程度の

延命効果を示した。

〔追加〕 伊藤文雄 (阪大第三内科)

ethambutol というのは 2, 2'-(ethylendiimino) di-1-butanol \cdot 2 H₂O の D 体につけられた商品名である。したがって DL 体や塩酸塩にしているものを ethambutol とよぶことは不適當であり、化学名をもつてよぶか、適当な名称を用いることが必要であろう。

〔追加〕 馬場治賢・須藤健治・田島洋 (国療中野)

われわれもラセミ型 ethambutol の試験管内実験ならびにマウスの実験結核に対する効果を臓器定量培養によつて検討した。試験管内実験では INH 感性菌に対しても耐性菌に対しても ethambutol は 5 γ で完全に発育を阻止している。マウスの実験結核症では治療 4 週目には ethambutol pro kilo 400 γ および INH pro kilo 6 mg はともに培養陰性となつているが、さらに 4 週放置するとともに再び菌陽性となる。すなわちマウスでは ethambutol は INH の約 1/100 の効果である。

〔102~111 に対する発言〕 上坂一郎 (京大結研)

理想的な抗結核剤の screening 法は臨床上有効であろう薬剤をふるい残し、無効であろう薬剤をふるい落とすような方法であるが、これがほとんど不可能に近いことは誰も認めるところでであろう。とすれば次善の策として確実性に富み、手軽にでき、かつ可及的早期に判定できる方法が望ましい。かつまた、既知薬剤耐性菌に対する抗菌力、既知薬剤との併用効果、さらに望むらくはいわゆる非定型抗菌菌および nocardia に有効か否かを調べることが望まれる。

112. 長期療養例の肺結核および結核性膿胸病巣内結核菌の薬剤耐性の差異に関する研究 池田脩・岡部修造

(国病筑紫胸部外科) 西頭三兵衛 (同研究検査科)

肺病巣内結核菌の薬剤耐性に関する一研究として、われわれは長期療養例の肺病巣および膿胸より培養した結核菌の SM, PAS, INAH に対する耐性を計測し、同一症例でも病巣間および病巣と喀痰間に、また同一病巣内でも菌株間に耐性に差のある例が少なくないことを認めた。われわれの小経験が耐性の問題および化学療法の一示唆となるかと考え報告する。① 培養成績：肺切除 34 例、膿胸手術 14 例の病巣より結核菌の培養を、またこのうち 26 例は同一病巣の 2 カ所以上より培養を試みた。培養陽性は 22 例 46%、病巣については 61% で、空洞よりの陽性率もつとも高い。陽性例の療養期間は平均 5 年 3 月であり、またその多くは喀痰結核菌が術前後ともに陽性である。② 病巣内耐性結核菌：陽性 22 例中 14 例 27 病巣 38 菌株の耐性菌を得た。1 剤耐性 10 例、2 剤耐性 2 例、3 剤耐性 2 例である。③ 同一症例異病巣間耐性の比較：9 例中大差 2 例、小差 3 例、差なきは 4 例である。大差は耐性と感性、小差は耐性と不完全耐性の差。④ 同一病巣内菌株間耐性の比

較：同一病巣内 2 カ所以上より菌培養陽性は 7 例であるが、大差 3 例、小差 3 例、差なきは 1 例である。すなわち大差が半数近くに認められる。⑤ 同一症例の病巣と喀痰間の耐性の比較：1 剤耐性 10 例中大差があり、また薬剤によつては全く逆の関係さえ認められるのは 7 例。2 剤耐性 3 例は全例 1 あるいは 2 剤に大差が、3 剤耐性 1 例は 2 剤に大差がある。すなわち 14 例中病巣と喀痰間に大差 12 例、小差 1 例であるが、差なきは 1 例にすぎない。このように多数例の病巣と喀痰間の耐性に大差があるのは同一病巣内菌株間の半数近くに、同一症例病巣間の 22 % が耐性に大差があり、また喀痰菌の耐性は時間的経過あるいは化学療法の如何により変化する例がみられること等が原因となり、さらに術前喀痰菌の耐性テストが 1~2 回にすぎなかつたため以上の結果が得られたと考えられる。〔結語〕48 例の肺結核および膿胸病巣より結核菌の培養を試み、菌陽性 22 例中耐性菌陽性 14 例を得た。この 14 例につき同一症例の病巣間、同一病巣内菌株間、病巣と喀痰間の結核菌の薬剤耐性の比較を行ない、少数例ではあるが次の結果を得た。耐性に大差があるのは病巣間では 22 % であるが、菌株間では 43 % に、病巣と喀痰間では 86 % に認められる。したがつて喀痰菌の 1~2 回の耐性テストのみでは病巣菌の耐性を推測することはしばしば困難と思われる。

113. INH 耐性菌に対する Penicillin, INH の併用効果について 高部勝衛 (国療大阪厚生園) 坂口喜兵衛 (阪大第三内科) 守山隆章 (阪大微研竹尾結研)

INH 耐性菌に INH, lysozyme を併用することによつて、INH 耐性度の低下をきたすことはすでに述べたが、われわれはさらに細菌で cell wall の生合成を阻害する penicillin との協同作用について今回実験した。まず培地 (Dubos 榮研培地) 中の penicillin G Na 塩の力価の消長を検討したところ、結核菌の培養の有無によつてかなりの差を認めた。すなわち、37°C 中で放置

した場合の力価の変動は 11 日目より順次低下し、2 週後には 36 %、3 週には 87 %、4 週には 97 %、5 週には 100 % の消失率をみた。また H₃₇Rv 株を培養した条件では、1 週後 12 %、9 日目には 71 %、11 日目には 89 %、2 週後には 100 % の消失率をみた (staphylococcus aureus 209. P を使用し、金属カップ、標準曲線法をもつて測定した)。つぎに Dubos 榮研 2 % 寒天加平板培地にそれぞれ penicillin・INH, penicillin・SM の併用培地および penicillin, INH, SM の単独含有培地を作成し、それぞれ結核菌を接種したところ、次の実験結果を得た。INH 60 γ 耐性 H₃₇Rv 株においては、penicillin 200 u で発育、penicillin 400 u で完全発育阻止を認めたが、penicillin・INH 併用培地においては penicillin 100 u + INH 40 γ , penicillin 200 u + INH 20 γ で集落数の 1/3 に減少するのを認め、さらに penicillin 200 u + INH 40 γ 培地においては完全発育阻止を認めた。また患者より分離した INH 5 γ 耐性人型結核菌では、penicillin 400 u 単独培地においても発育を認めたが、penicillin 400 u + INH 1 γ , penicillin 100 u + INH 5 γ 併用培地に集落数の 1/2 減少を認め、penicillin 200 u + INH 5 γ 併用培地において発育阻止を認め、以上のことから高度 INH 耐性、低度 INH 耐性菌いづれにも INH 耐性度の減少を認めた。しかし INH 感受性のある H₃₇Rv 株においては、患者より分離した SM 5 γ 耐性人型結核菌におけると同様に、INH, penicillin それぞれ単独含有培地と、penicillin・INH 併用培地においてはそれぞれの培地の間には有意の差は認められなかつた。以上の事実から、われわれは細胞壁中の基質を分解する lysozyme、また細胞壁の生合成を侵害する penicillin を作用することによつて、INH 耐性菌の細胞壁の脆弱化をきたし、INH の菌体に作用しやすくなつたものと想定している。

化 学 療 法 (Ⅱ)

114. INH 血中濃度と治療効果について 浦野元幸 (国療東京病)

INH の代謝、とくに血中濃度と治療効果と併行するかどうかについてはすでにいくつかの業績がある。しかしながらこれらの研究は症例においてあるいは測定方法において必ずしも十分とはいいがたい。当所においては小川

が直立拡散による INH の生物学的測定方法を確立して以来数千の症例につき血中濃度を測定し、すでにわれわれの研究班の班長であるため砂原は 1961 年 Toronto においてその遺伝的關係を発表している。たまたま全国国立療養所の共同研究である無作為抽出一定方法割当のいわゆる国療化研対象者千数百例の採血測定につき全国

国立療養所の協力を得ることができた。測定はINH代謝型を検べるために *pro kg 4 mg* のINHを投与後2時間、4時間、6時間と採血、血中濃度測定を施行し、代謝型あるいは4時間値および2時間値の高さと臨床効果と併行するか否か検討した。次に2時間、4時間、6時間値の平均およびグラフ上の面積との相関を求めた。しかしこれらの値と臨床効果、とくに菌の陰性化、X線上N.T.Aおよび基本型の変化、空洞の改善との相関は見出だしがたい。そこで第4次国療化研の高度進展群を対象としたINH *pro kg 10 mg* の大量療法群と、軽症例よりなるINH *pro kg 4 mg* 投与群については *pro kg 4 mg* のINHを投与するとともに別に実際量一現実に治療を行なったときの使用量の1回分をPAS併用した——を投与、後2時間、4時間、6時間の血中濃度を測定して同様に検討した。しかしこれらについてもなお治療効果と併行するという十分なデータは得られなかつた。さらにこれらの相関を追究するためにわれわれは十数施設の国立療養所の協力のもとにINH微量療法の効果の検討を行なわざるをえなかつた。すなわち *pro kg 2 mg* と *pro kg 4 mg* のINHにそれぞれPAS *10 g* を併用する2群から構成する初回治療群で2週、4週目の結果を検討した。この観察期間は十分われわれを満足させるものではけつしてなく、現在進歩した化学療法の時代にINH単独で長期にわたり観察することはできなかつたための止むをえない手段であつたのである。がしかしこれらの実験においてもなお2群間に有意差を認めることはできなかつた。以上いくつかの試みを通してわれわれは現在のところ次のように考えている。INH血中濃度と臨床効果との間に簡単な平行関係を設定することは種々の試みにもかかわらず成功しなかつた。これは病巣内濃度および生体の治癒機転等今後検討すべき数々の因子が複雑に絡み合っているからであろうと思う。

〔追加〕 関孝慈・萩原忠文（日大第一内科）

血中濃度と空洞の改善については、その空洞の性状が関連すると思われるが、空洞壁の透過性はそれを端的に表現していると思われたので、直接¹⁴C標識抗結核剤を空洞内に注入し、血中濃度よりその関連性を追及した結果、もつとも空洞周囲浸潤が密接に関連すると思われた。

115. 陳旧性肺結核に対する各種サ剤・INH療法の

再検討 橋本仙一郎・小林はる枝・向原笑子・今林誠次・山本辰子・高野久子・中川圭子・細野義郎（関西医大附属牧野病）

新鮮結核に対してはその有効性が十分に認められたサ剤・INH療法を陳旧性肺結核に用いて他療法との優劣を主に喀痰中結核菌陰転率、胸部X線改善率を中心に比較検討した。対象患者はSM, PAS, INH等の化学

療法を頻回に受けた陳旧性肺結核患者で background factor を可及的に等しくした。菌陰転率ではサ剤群は1314 TH群, CS群より劣り, KM群に近い成績であり, PZA群より勝っている。胸部X線改善率ではサ剤群はCS群にやや劣っているが他の療法には劣らない成績である。次に各種サ剤・INH療法すなわち1日3回投与短期持続サ剤〔主としてS・isomidin (SId)〕, 1日2回投与サ剤〔S・isomezole (SIz)〕1日1回投与長期持続サ剤〔S・dimethoxine (SD)〕の優劣を比較した。サ剤投与量はSId 1日3g, SIzは1日2gの常用量と3~5gの大量とに分けSDは1日0.5gである。菌陰転率ではSId群がやや劣るが、他の3群の間には著差はみられなかつた。胸部X線像の基本病変ではSId群がやや劣り空洞像でもSId群が劣り, SIz大量群の改善率が高い。つぎに陳旧性肺結核で頑固な発熱のあるもの等に常用量よりも大量のサ剤を投与して解熱効果その他の自他覚症状の改善した例を何例か経験した。つぎにサ剤・INH療法実施中各種サ剤の血中濃度を長期にわたり観察したが、いずれも1週間でほぼ最高に達し以後この値を保っている。SIz 2g群とSD群は20mg%前後でありSIz 5g群はこの2群の約2倍に達し, SId群が最低である。サ剤は古来血液毒といわれているが赤血球数は本療法によりSIz大量群で一時減少するほかはいずれも増加している。白血球数, 好中球数はSIz群で一時やや低下しているが6カ月目には前値に復している。骨髓像も経過を追って精査したが、サ剤投与により貧血その他の血液像の改善が認められるのは結核症改善による2次的なものであり大量投与の場合は造血臓器への障害が認められたものもあつた。肝機能では各群ともに改善の傾向がみられる。その他の諸機能でも著変を認めなかつた。副作用としてはSIz大量群で中等度の貧血をきたしたものがあつたほかは著しいものはなかつた。〔むすび〕① 陳旧性肺結核に対してもサ剤・INH療法は有力な治療法である。② 短期持続, 長期持続各種サ剤の間には著しい効果の差はなかつたが血中濃度の低かつた薬剤群ではやや成績が劣つた。③ 常量よりも大量のサ剤投与で自他覚症状の改善した例もあつた。④ 本療法により貧血等の血液像の改善がみられるのは結核症の改善による2次的なものである。⑤ 重篤な副作用はみられなかつた。

116. 無作為割当による化学療法方式の比較 (IV報)

藤井実・渡辺三郎・勝沼六朗・畠山辰夫・原岡千吉・瀬川二郎・赤松松鶴・島村喜久治・砂原茂一・横田英夫（国療化学療法共同研究班）

第1次, 第2次, 第3次に引きつづいて, 第4次研究を行ない下記6方式の効果を比較した。今回は症例を2群に分け, A群はN.T.A. 分類で中等症以上で空洞を有するもの, B群は軽症および中等症, 高度進展例で空洞

を認めないものを対象とした。比較した方式はA群：①くるくる療法：SM隔日，PAS毎日2週間，INH 0.5・PZA 2.0 毎日2週間交互6カ月，②3者間欠1年：副腎皮質ホルモン併用（最初4週間）（ただし全国を2地区に分ちA地区にはデキサメサゾン，B地区にはトリアムシロンを使用），③INH大量，PAS併用毎日6カ月（INH 18 mg/kg，IHMS 36 mg/kg，INH G 49 mg/kg，I.P.C. 38 mg/kg），④3者間欠療法1年（SM・INH週2回，PAS毎日併用），B群：①INH 0.2~0.3，PAS少量（5g）毎日併用1年，②INH 0.2~0.3 PAS普通量（10g）毎日併用1年，の6方式である。対象患者数は，治療前後にわたり終始結核菌陰性のもの，および治療前耐性菌を認めたものを除いて，A群425例（①121例，②113例，③91例，④100例），B群224例（①119例，②105例）であつた。6カ月目の培養陰性率はA群では①93.8%，②86.3%，③84.6%，④79.0%であり，くるくる療法が3者併用よりすぐれ，INH大量療法が予想外に成績の悪いのが注目される。なお②，④方式間にはほとんど差異を認めなかつたが，副腎皮質ホルモン併用の臨床的意義に関しては，臨床症状，副作用，X線像の改善度などを加えてさらにくわしく検討したい。B群では①86%，②92%であつたがこの両者の間には有意差を認めなかつた。このほかX線像の改善，耐性出現，臨床症状の変化，副作用などについて比較報告する。

117. 過去11年間における結核再発の推移と，とくに化学療法との関係。東京都内郵政職員就労有病者の観察 駒野丈夫（東京郵政局保健課）牧田道子・鈴木竜郎・中村正夫（東京郵政局健康管理室）植田洋一（東京中央郵便局健康管理室）

東京都内郵政職員30局13,671人の集団において，就労有病者1,249例につき，昭和25年から36年まで11年間にわたりX線の再発状況を追及し，実態を明らかにするとともに諸治療，とくに化学療法との関係を分析検討した。治療は短期単独療法を主とした昭和28年以前の「前期」と，現行の長期併用療法が行なわれ始めた昭和29年以後の「後期」とに分けて比較した。再発は356例28.5%にみられ，1回再発300例，2回46例，3回10例で回数にして422回である。前期症例（28年以前発病例）は829例中360回43.4%，後期症例（29年以後発病例）は420例中62回14.8%再発し，前者は後者の約3倍である。内勤，外勤の勤務条件による差は認められない。治療以外では成形7.8%，切除に再発なく，気胸37.2%，気腹21.7%であつた。再再発の原因は，初回再発後の治療不足またはなし（これには医師の再発見落としが関与している），副作用による服薬不能，重症型等である。症例は昭和25年

536例，以後毎年増加，34年1,104例でピーク，以後減少した。治療施行状況は25年わずかに12例，以後漸増，29年より新規，追加，継続と急増，31年が最高で541例，52%の施行率で34年まで高率を続け，以後減少，累積施行率76.9%であつた。この治療の普及は，29年以後治療の適応が拡大されるにつれ，適応がありながら未治療でいた多くの就労者に広く外来治療を指導実施せしめ，軽症者にはいわゆる予防投与を集団実施したことによる。再発状況は27年8.3%でピーク，治療が広く行なわれるにつれ，31年以後急激，34年以後ほぼ1.5%に定着した。この値は既陽性無所見からの発病率0.2~0.8%であることからみて限界に近いと考える。治療期間は28年まで治療なし73%，とくに再発前では88%，29年以後でも62%が治療なく，治療1年以上に及ぶものはほとんどない状況で，治療の不足が明らかに再発の主因である。非再発例は比較的治療がよく行なわれ，長期にわたるものも多い。いわゆる再発予防投与は軽症者（学研C，CD，BC型で括りの小さいもの，成形，切除例等）369例に6月，12月，18月集団投与し，2年~5年観察したところ，悪化13例3.5%で，短期中止した43例の悪化6例14%に比べ1/4での低下であり，病型別でもBC型1/4，C型1/5であつた。投与期間は18カ月が必要である。すなわち硬化の進んだ軽症者でも十分な治療により再発は防止される。以上長期にわたり，あらゆる症例に，十分に治療を施すことにより再発が減少することが分かり，その励行によつて1.5%の低発病率を得た。

118. 結核化学療法の効果増強に関する臨床的研究

河盛勇造・徳臣時比古・岡嶋透・金井次郎・津野田誠・森山英五郎・前田徹・土持隆彦・松崎武寿（熊大河盛内科）

〔研究目標〕 初回治療例に対する化学療法の効果を増強するため2，3の試みを行なつたのでその成績を報告する。〔研究方法〕 初回治療例を対象として次の2方法を試み，従来われわれの行なつていた方法（INH 0.6g，PAS 10g 連日投与）の効果と比較した。第1群：発病若しくは発見後間もない主としてA型およびB型20例にSM 1g，INH 0.6g，PAS 10gを連日2カ月間投与し，以後INH・PASのみで治療。第2群：主としてB型の24例にINH・PASとともに antigène méthylique または旧ツベルクリン稀釈液の連日注射を隔週に併用。これらのX線像改善率および菌陰転率を，それぞれ background をほぼ等しくする同数の症例にINH 0.6g，PAS 10g 連日併用を行なつた成績と比較した。〔研究結果〕 第1群では2カ月で基本病変のA型6例，B型の14例ともすべてに改善がみられたが，しかもその半数は中等度以上の改善であり，INH・PASのみの対照群の成績よりもいくらか良好であつ

た。空洞では8コの空洞中1コの空洞化結核腫を除き他のすべてに濃縮、縮小、薄壁化などの変化がみられたが、この成績は対照群とほぼ同様で、菌陰転率でも両者の間にほとんど差がみられなかつた。なお副作用としてSM連日投与群に発熱2例、耳鳴1例を認めたが、聴力障害は1例も認められなかつた。第2群のINH・PASにAMまたはOTを併用した群では基本病変の変化は対照のINH・PASのみの群に比して大差がみられなかつたが、空洞に対する効果は4カ月で10コの空洞中9コ、8コの空洞化結核腫中7コ、6コの結核腫中4コに濃縮、縮小あるいは薄壁化などの改善が認められた。とくに結核腫ならびに空洞化結核腫においてみられた効果は対照のINH・PASのみの群に比して明らかに優れていた。なお副作用としてOT併用群に38°Cないし38.5°Cの発熱を5例に認めたが、いずれも投与を中止するまでにはいたらなかつた。〔総括〕：SMを含む3者連日投与法はINH・PASのみの投与法に比して基本病変に対する効果は多少優れていたが、空洞に対しては差が認められなかつた。結核腫または空洞化結核腫を有する症例に対してはAMもしくはOTの併用効果が認められた。

119. 初回治療の臨床効果、ことに耐性菌感染例について

村上妙・沓掛文子・佐々木ヨリ子（国療広島）
当所に入所した初回治療例は昭和36年12月までに353例で、治療開始前に菌陽性で耐性検査を行なつたもの241例あり、そのうち耐性菌感染と思われるものが30例ある。その30例の耐性状態および臨床成績について検討した。耐性は33年が最高で19.3%、次いで32年の16.7%、その後はやや減少し、増加の傾向はみられない。SM耐性が多く19例、PASは2例、INHは4例、SM・PAS耐性は4例、SM・INH耐性は1例であつた。SM耐性は34年までに多く、INH耐性は35年後のほうが多い傾向である。耐性例の使用薬剤は80%までが2者感性薬剤を使用している。耐性例のうち2剤感性薬剤を使用し、6カ月以上観察した22例および耐性薬剤を含んだ2者使用例6例の臨床成績を対照の菌陽性で感性例の中から3剤使用し、6カ月観察した53例と比較した。菌の陰性化は6カ月に耐性例は31.8%、感性例は56.6%で感性例のほうがよい傾向であるが推計学的には有意の差はなかつた。12カ月では両者間の差はほとんどない。病巣の改善は、基本型で6カ月に於いて、1ないし2aに達したものは耐性例では27.3%、INH耐性は4例全部不変、感性例は32.1%であり両者間には差はない。12カ月では耐性例は16例中43.8%、感性例は42例中61.9%であるが推計学的には差はない。空洞は6カ月に1a、1bに改善したものは、耐性例は16コのうち18.8%、感性例は42コのうち16.9%で、12カ月でもほとん

ど差がみられない。耐性薬剤を使用した6例の成績は、菌の陰性化およびX線写真の改善はそれぞれ2例ずつあるが1例は悪化している。未治療患者の耐性例についての治療は、感性薬剤を使用すればかなり奏効することを経験した。

120. 薬剤耐性肺結核防止のための初回化学療法強化

内藤益一・前川暢夫・吉田敏郎・津久間俊次・川合満（京大結研）岡武雄（国療宇多野）中村彰（阿武山日赤）古沢春二（国療京都）

〔研究目標〕 前回総会において耐性菌感染を除外した開放性肺結核の初回化学療法において、SM 0.7 毎日 2.5 月後 1.0 週 2日、PAS 7.0 毎日、INH 0.6 毎日、SI 2.0 毎日の強力4者併用法の治療6カ月の成績を述べたが、今回は1カ年までの成績を追及し、あわせて4者併用法と2者併用交替法との優劣を動物実験により検索した。〔研究方法〕 臨床的研究の治療効果判定は学研分類に従い、基本病変はA、B型とC、F型とに2大別し、空洞像はKa, b, c, とKx, y, z とに2大別した。ただし略痰中結核菌は培養陰性化の成否のみを指標とし、バックグラウンドはα型（A、B型にしてKx, y, z をもたないもの、前回の甲型）とC、F型およびA、B型でもKx, y, z をもつもの、前回の乙型）とに分けた。動物実験は海猿前眼部結核症を対象とし、第1群4者毎日併用法、第2群INH・SI 2倍量先発SM・PAS 2倍量後続1週交替法、第3群SM・PAS 2倍量先発INH・SI 2倍量後続1週交替法、第4群SM週2日PAS・INH毎日併用法、以上4群の治療効果を検索した。〔研究結果〕 菌培養陰転率はα型においては4カ月にすでに100%に達し、1年間持続した。B型では8カ月に於いて100%に達し、1年間持続した。基本病変は1年後A、B型において全改善率100%、著明改善率65.7%、C、F型において全改善率100%、著明改善率8.3%に達した。空洞像は1年後Ka, b, c において全改善率100%、著明改善率57.1%、Kx, y, z において全改善率64.7%、著明改善率23.5%に及んだ。動物実験の結果は4者毎日併用群がもつともすぐれ、SM週2日3者併用群と交替群とはかなりこれに劣る成績となつた。〔むすび〕 本4者併用の成績はわれわれの従来のかかる術式にも経験したことのない優秀なものといつて過言ではないように思う。ただし将来をふくめてこの方法をもつて最上となすものではけつてない。強く主張したいのは現在もつとも困難な問題となつている薬剤耐性上昇の防止策として、初回化学療法を強化すべきであるということである。

〔発言〕 砂原茂一（国療化学療法研究班）

大変興味をもつて拝聴した。交代するよりそれだけの薬を同時にやつたほうがいいのではないかという気持は国

療化研第4次の成績をまとめたときから私たちも考えていた。また3者併用といつても現行のSM・INH・PASが最強力ということはない。この3剤が用いられるのはいわば歴史的偶然にすぎない。とにかく現行3者は最高の方式でないこと、これを打ち破る試みが必要なのは演者と全く同感である。

〔発言〕 岩崎竜郎 (結核予防会結研)

重症空洞性の肺結核の初回治療として SM 1g 毎日, INH 300 mg 毎日, PAS 12 g 毎日 12 週, その後 SM 1g 週 3 回, INH 300 mg 毎日, PAS 毎日を 28 週まで, その後は任意の治療という国際的共同研究がいま進められており, われわれもこれに参加しているが, われわれの所の症例は 20 例すべて治療前塗抹陽性であるが, 6 カ月で全例培養陰性化し, X線所見の改善もすぐれていた。聴覚低下は 1 例もない。近く中間報告が行なわれるはずである。しかし中等症例でこの SM 毎日の 3 者が普通の 3 者と著しい差を示すかどうかについては経験がないので何ともいえない。

121: 肺結核症初回治療の再検討 山下英秋・平沢玄佐吉・河野七郎・古屋清三・山田雄三・鈴木明 (静岡県立富士見病)

肺結核の初回化学療法を強力かつ完全に行なうことが, その改善を早め, またその後の再発を防ぎ重症結核発生防止の一手段となることも考えられる。われわれは昭和 33 年 6 月 1 日より 36 年 9 月 30 日の間に当院に入院してきた肺結核患者 1,250 人のうち, 化療未施行で菌陽性, 基本型 A または B で非硬化壁空洞を有するものに実施した SM, PAS, INH 併用療法の次の 3 型式についてその治療成績を比較検討した。① SM 週 2 g 50 例。② SM 毎日 0.5 g 18 例, ③ SM 毎日 1 g 16 例, ただし SM 1 g 毎日は最初の 3 カ月で, その後は週 3 g。〔治療成績〕基本型改善率は 6 カ月の中等度以上改善が, SM 週 2 g で 58 %, SM 毎日 0.5 g で 80 %, 毎日 1 g で 83 % で毎日 1 g がもつともすぐれていた。なお週 2 g では 6 カ月で 2 % の悪化をみているが, SM 毎日 1 g および 0.5 g では悪化がみられなかった。空洞の改善率は, 中等度以上改善および嚢状化空洞を加えたものが, 6 カ月において SM 毎日 1 g 76 %, 毎日 0.5 g 77 %, 週 2 g 41 % で毎日法が著しくすぐれていた。6 カ月目の菌陰性化率は SM 毎日 1 g および 0.5 g が 100 % にたいして週 2 g では 80 % であった。なお SM 0.5 g 毎日は 1 g 毎日に比し重症例が少ないことを付記しなければならぬ。つぎに SM 週 2 g 毎日 3 者併用初回治療 192 例中, 6 カ月治療後にもなお菌陽性をみたものは 16 例 (8.6 %) で, うち 8 例は治療開始前 SM または INH に耐性であった。なお開始前感性であった 8 例は一たん菌陰性化後再び陽性となり耐性を獲得した。これにたい

して SM 1 g 毎日では治療開始前 SM 耐性を示した 1 例と治療 3 カ月目に SM, INH に耐性を獲得した 1 例ともに 6 カ月目から菌が陰性化した。なお SM 毎日 1 g および 0.5 g とも少数の軽度の耳鳴をみたほかは聴力低下の副作用はみられなかった。〔総括および考察〕以上の諸成績から少なくとも重症肺結核に対しては SM 1 g 毎日 3 者併用を行ない, 早期に菌陰性化をはかることがその早期の改善をもたらし, また耐性菌咯出患者の発現を減らし, 重症結核の発現を防ぐ一手段となると結論した。なお SM・PAS・INH 3 者併用後の継続治療としては INH 耐性を考慮して, PZA+INH, SI+INH, CS+INH, KM+PAS+INH 等は力が弱いと考えられ, 1314 Th+PZA 等が考えらるべきだと思う。

122. 肺結核初回治療時の菌陽転例における耐性ならびにその臨床的経過 亀田和彦 (結核予防会結研)

〔研究目的〕肺結核の化療により菌陰性持続したのち陽転した場合の菌の耐性はどうかという問題と, 結核菌の薬剤耐性は結核菌発育旺盛な病巣より出現すると考えられているが, この点を臨床的に再検討するとともに再発防止などの化学予防の化療によつて耐性菌が出現する可能性を検討せんとし, あわせてこれら菌陰性持続後陽転した例の臨床経過を観察した。〔研究方法〕初回治療例 487 例のうち治療当初菌 (+) で化療により容易に陰転したのちから 34 例, 治療当初菌 (-) のものから 18 例, 計 52 例が陽転したが耐性基準を SM 10 γ , PAS 1 γ , INH 1 γ 不完全以上をとり, それぞれの病巣の性状とを関連させて検討し陽転後の経過を観察した。〔研究成績〕入所前わずかの化療を行なったものも含め入所時菌 (+) 281 例中 270 例 (96.1 %) が培養 (+), そのうち 56 例 (20.7 %) がなんらかの薬剤に耐性があつた。入所時の空洞の有無, 排菌量にはあまり関係がなかった。最初菌 (+) で容易に陰転したのち陽転した 34 例の耐性は病型, 排菌量に無関係に耐性 (+) が 10 例で, そのうち 8 例は治療当初耐性 (-) のものであつた。治療当初菌 (-) ののちに陽転したのもも空洞の有無には関係なく培養 (+) 例は高率に耐性があつた。また経過中空洞をみなかった closed lesion 243 例中 17 例 (7.0 %) に陽転をみ, 治療当初耐性 (-) の 76 例から 3 例 (3.9 %) に耐性出現をみた。治療中耐性菌を出した 20 例の耐性と, 治療当初耐性 (+) の 56 例の耐性を比べると, 治療当初は 1 剤耐性が多く, SM か PAS に多く, 陽転時のそれは 2 剤, 3 剤の割合が多く INH 耐性例が非常に増加していた。治療中陽転した 52 例は全対象の 10.7 % にあたり, その約半数は塗抹 (+) 培養 (-), 残る半数は培養 (+) で, 培養に生える菌の 74.1 % は耐性があり, しかも SM 10 γ , PAS 10 γ , INH 1 γ 完全以上のものが多かつた。つぎにこの陽転例のそ

の後の経過は、陽転までの経過が良好な非空洞例や空洞縮小例ことに Kd 型は耐性があつても微量排菌でその後容易に再び陰転し良好であるものが多く、臨床的に Schub, 洞拡大など不良な経過を示したものは排菌量も多くその後手術してはじめて菌陰転した。〔結論〕①初回治療例で菌陰性持続後陽転するものは約 10% である。②陽転したものの約半数は培養 (+) でその過半数は耐性がある。③化学予防の対象となるような症例でも化療を行なうことにより全体として低率ではあるが耐性出現の可能性がある。④同じ耐性例でも排菌量の多いものは化療のみでは好転しないものが多いことから治療中の耐性を論ずる場合、菌量を十分考慮することが大切である。

〔114~122 に対する発言〕藤田真之助 (東京通信病結核科)

現在結核の治療でもつとも困難を感じているのは耐性肺結核ことに重症肺結核である。ただいままでの演題では主に問題になつたのはいかに完全に治療を行なつて治療せしめるか、また再発を少なくするかということである。すなわち最初から強力な治療によつて耐性肺結核ないしは重症肺結核になることを防止する試みである。その一つは抗結核剤を3剤以上併用したり、あるいは2剤併用を交互に繰り返す、いわゆる強力化学療法である。SM 毎日使用の3者ないし4者併用療法の効果が優秀なことが報告されたが、今後試みるべき方式であろう。ただしこのようないわゆる強力化学療法の対象とすべき病型はどのようなものであるべきか検討を要する。INH 大量療法はわたくしの PAS と併用した経験でも学研 B 型では3者併用とほぼ同様な成績をあげたが、その他では INH 普通量とあまり差が認められなかつた。内藤氏の内わゆる強力4者併用療法でも河盛氏の3者併用療法でも INH を大量用いておられるが、このさいの INH 大量の意義について研究を要するであろう。もう一つの試みは化学療法に他の物質を併用して化学療法の壁を破ろうとすることである。昨日は寺松助教授のグリチールリチン併用の刺激療法が有効なことが報告されたが、本日はステロイドホルモン、ツベルクリン、アンチゲン・メチリック等の効果が論ぜられた。しかしまだ結論が得られてはいない。このような化学療法に刺激療法または免疫療法を併用して患者の個体の条件を変えて効果をあげようとする試みは今後さらに研究されるべきであろう。なお化学療法の成績を云々する場合に、国際化学療法共同研究班や療研その他で行なわれているような共同研究が望ましい。研究対象を多数揃えるという点でも、また公平な眼で成績を判定するという意味においても必要である。最後に治療の遠隔成績の検討というか、治療法の6カ月後とか1年後とかの断面の成績だけでなく、患者の一人一人が結局どうなつたかを

みるべきであり、治つた場合、治らなかつた場合それぞれの検討が大切である。

123. 1314 Th 使用に関する観察 岡捨己・新津泰孝 今野淳・長山英男・工藤穠・半田輝雄 (東北大抗研) 佐藤守・芦沢久子・青沼賢治 (宮城野病) 山田俊一郎 (仙台日赤病) 木村武・小野寺稔・中村良雄・鈴木茂 (岩手医大木村内科) 対馬光雄 (岩手サナトリウム)

1314 Th 使用に関する基礎的研究および臨床観察の一部はすでに胸部臨床に報告済みとなつたので、今回は再治療群で3カ月以上臨床観察のできた30例を中心にその後の知見について述べる。①1314Th 開始後の月別菌陽性率は投与前塗抹 86.7%, 培養 96.7% であつたのが月を追うごとに減少して3カ月目には塗抹 23.3%, 培養 40.0% となり4~5カ月目にもつとも減少していたが6カ月目には再び増加の傾向を示して塗抹、培養とも陽性率は 42.9% を示した。すなわち菌が再び排出されてくる。②菌の陰転率およびその陰転期間を追及した。30例中培養上1度も菌の陰転しないものは8例 (26.6%) 1度は陰転したが再び菌の排出されてきたもの22例 (73.4%), なお3カ月以上陰性を続けたものは10例あつた。この22例の陰転者の中でその後菌が再び出現までの期間は2カ月ないし5カ月以内のものがもつとも多かつた。③1314 Th 投与中止後の耐性の推移を観察した。1314 Th に対し 20 γ 以上の耐性の出現した6例について、投薬中止後その耐性菌の感性復帰の有無を知るため3カ月以上6カ月まで耐性菌喀出の推移をみたがほとんど (5/6) 感性復帰の可能性が認められなかつたが、例数も少ないので今後さらに追及の要がある。④1314 Th と他抗結核剤併用療法を比較した。培養上陰性になつた比率は 1314 Th + KM + CS が 85.6% でもつとも高かつた。なお3カ月以上陰性で現在も陰性を続けているものは 1314 Th + CS 66.7% であるが、しかし例数が少ないから推計学的の吟味は不十分である。今後さらに例数を加えて判定する。⑤併用療法に関する基礎的実験のため、H₃₇R_v 感性菌をもつて Dubos albumin agar に10日間培養し、その発育阻止使用を調べたが、KM とは相乗作用も拮抗作用も認められなかつた。また CS, SI についても同じ結果であつた。また SM, INH 耐性菌に対して同様の傾向であつた。⑥うさぎ血清の抗菌作用を 1314 Th と比較して KM, CS を与えて調べたが、1314 Th 20 mg/kg ではなんらの併用効果が認められず、うさぎの 1314 Th に対する態度は不明である。したがつて 1314 Th を secondary drug としての選択は今後の研究課題である。

124. 1314 Th に関する臨床的研究 加藤威司・河目鐘治 (東京通信病結核)

肺結核症 95 例に対する 1314 Th (Th) の使用経験のうち、とくに臨床上問題となる Th 耐性、血中濃度および副作用について報告する。〔Th 耐性〕小川培地で測定すると、未治療菌株 41 の耐性度は 10 γ (-) から 50 γ まで、すでにかかなりの幅がある。これに対し Th 既治療菌株 58 の耐性度は当然上昇を示すが、高度耐性株は少ない。15 例について Th 耐性の推移をしらべると、上昇を示すものが多いが、不変、動揺、下降を示すのみがみられる。小川培地では判定期間による成績の差が大きい。キルヒナー寒天培地で測定すると未治療菌株 18 の耐性度は 10 γ (-) のものが大部分を占め、治療後の菌株 44 では 25 γ から 50 γ までの耐性菌が出現する。キルヒナー寒天培地では判定期間による成績の差が小さい。37 株について、小川培地とキルヒナー寒天培地で同時に測定すると、小川培地の 50 γ はキルヒナー寒天培地の 10 γ にほぼ相当する。次に超重症例 41 を Th 単独、Th・KM、Th・CS、Th・KM・CS の 4 併用で治療すると、菌陰性化の成績は Th・KM・CS 群がもつともすぐれ、Th・CS 群がこれにつぐが、菌の陰性化を見ないときは、キルヒナー寒天培地で 25 γ 以上の耐性菌出現をみた。〔Th 血中濃度〕キルヒナー寒天培地による直立拡散法で測定した。内服後の血中濃度は 4 時間値がもつとも高く、坐剤使用後の血中濃度は内服に比しピークは低いが、2、4、6 時間値の差が小さい。なお、内服 0.5 g、0.3 g、0.2 g 内服後の血中濃度をそれぞれ比較した。〔Th 副作用〕95 例中 63 例 (66.5%) にみられ、その大部分は胃腸症状であった。その対策として減量、坐剤使用、パンカル G および V.B₆ の併用、フェノチアジン系薬剤の併用等を行なった。症状の軽い場合には減量、あるいはパンカル G および V.B₆ の併用で半数ほどが有効であった。坐剤使用のさいも胃腸症状がみられ、坐剤の副作用に対する効果は、胃腸粘膜に直接的な影響を与えないからではなく、Th の血中濃度が坐剤に適当に保たれるためと想像される。フェノチアジン系薬剤 (主にパーフェナジン) の併用は副作用を防ぐのにもつとも有効で、症状が強い場合にもほとんどこれを消失させ、使用継続を可能にした。副作用防止の強力な方法と考えられる。

125. 重症肺結核耐性例に対する新化学療法剤 (KM, Cs および 1314 Th) の併用に関する研究 厚生省結核療法研究協議会: 前委員長 故熊谷岱藏・委員長 岡治道・化学療法科会長 大森憲太他・報告者 五味二郎

SM, PAS, INH に耐性を示す重症肺結核患者の治療はきわめて困難であるが、最近このような患者は増加の傾向にある。療研においてはかかる患者を KM, Cs, 1314 Th の 3 者併用療法で治療し、その 6 カ月治療の成績はすでに報告したが、その後さらに治療を継続

し、1 年間の治療成績を集計しえたのでここに報告する。研究対象患者は、咯痰中の結核菌が常に塗抹陽性で、SM, PAS, INH のいずれか 2 者以上に耐性を示す重症肺結核患者 131 例で、これを無選択的に 2 群に分け、1 群は KM, Cs, 1314 Th の 3 者併用療法で、他群は任意の化学療法で 12 カ月間治療した。両群とも基本病変は C 型あるいは F 型を示し、空洞も大部分硬化壁空洞であり、性、年令、咯痰中の結核菌所見などの背景因子からみて両群の治療効果の比較が可能であった。臨床症状の経過をみるに、体温の平温化、体重の増加、血沈の正常化、咳嗽、咯痰の消失ないし減少は KM, Cs, 1314 Th 群においては対照群より高率を示したが、食欲の増加は対照群より劣っている。もともと両群とも化学療法に反応しがたい病像であるので、X線写真所見の改善はあまり期待しえなかつたが、KM, Cs, 1314 Th 群においては治療月数とともに軽度改善例が対照群より多くみられ、かつ悪化例も対照群より少なかつた。咯痰中の結核菌所見は鏡検、培養ともに KM, Cs, 1314 Th 群では 60% をこえる陰性化率を示し、対照群よりはるかにすぐれた成績を示した。週別に検査されたガフキー号数の平均値をみるに KM, Cs, 1314 Th 群では治療前 5 号であつたものが 3 週後には 2 号となり、14 週後には 1 号となり、27 週まで 1 号を持続した。このことは KM, Cs, 1314 Th に対する耐性菌の発現がおさえられていることを示すものである。また連続 3 カ月間菌陰性を示した 13 例中 10 例は 9 カ月間陰性を持続し、連続 6 カ月間菌陰性を示した 3 例は全例 12 カ月間陰性を持続した。KM, Cs, 1314 Th 群では副作用として胃腸障害 20%、オージオメータによる聴力低下 2 例、精神錯乱 1 例がみられた。以上により重症耐性肺結核患者に対する KM, Cs, 1314 Th の 3 者併用療法の治療効果はきわめてすぐれており、結核化学療法の一つの進歩を示すものといえる。

126. 重症耐性例に対する KM, 1314 Th, Cs 併用における結核菌の耐性出現について 厚生省結核療法研究協議会: 故熊谷岱藏・柳沢謙・牛場大蔵

前演題 (125) に述べられた重症肺結核患者に対する KM ほかに 3 者併用療法期間中、その分離菌株が慶大細菌学教室へ送付され、一定の方法によつて耐性検査の対象となつた。被検菌株は治療開始前では治療群 (62 株) 対照群 (54 株) ともに送付されたが、治療開始後は治療群の菌株のみが、1~6 カ月間は毎月、さらにその後 12 カ月に 1 回検査された。しかし治療中の培養陰性化その他のために、治療前成績と比較できた菌株数は、1 カ月 33 例、2 カ月 25 例、3 カ月 20 例、4 カ月 12 例、5 カ月 12 例、6 カ月 5 例、および 12 カ月 13 例にすぎなかつた。耐性検査方法は送付された小川培地上発育菌を Dubos 液体培地に 2 代継続し、1 mg/ml 以上

の増殖を示したものの1,000倍希釈0.1 mlを耐性培地に接種、6週後に結果を判定した。使用薬剤と培地はKMおよび1314 Thに対しては変法Kirchner寒天培地(栄研)、SM、INH、PASに対しては1%小川培地(北研)を使用した。KM濃度は1, 10, 100 γ/ml 、1314 Thは5, 25, 50 γ/ml とし、SM、INH、PASはそれぞれ厚生省衛生検査指針によつた。まず治療前の成績は、治療群と対照群との間にすべての薬剤に対して耐性度に著差を認めず、両群は耐性度においても均一な背景をもつことが知られた。治療前1314 Thに対しては少数に25 γ/ml 耐性をみたが、大多数は5 γ/ml またはそれ以下の耐性であり、KMに対しては少数が10 γ/ml 以上(1例は100 γ/ml 完全耐性)をみたが、大多数は1 γ/ml 以下の耐性であつた。治療開始後、1314 Th耐性度は4カ月まで変化なく、5カ月以降で5 γ/ml 耐性がやや増加する傾向にあつたが、全般的にみて著しいものではなかつた。これに対して、KM耐性度は6カ月まで著変がなかつたが、12カ月に10 γ/ml および100 γ/ml 完全耐性が数例出現して、明らかな耐性上昇をみたことは注目される。SM、INH、PASの耐性度は終始著変なく、治療開始前の耐性が大体そのまま維持されたものと考えられる。

127. 肺結核症各病型に対する副腎ステロイド併用による影響について 三方一沢・勝正孝・本間光夫・佐伯孝男・荒井和彦・朝倉宏・野添昇(慶大三方内科)

A型4, B型11, C型8, D型1, F型8計32例の肺結核症に抗結核剤と各種副腎ステロイド(以下副スと略)をプレドニソロン換算量で約30 mgより漸減併用し、併用期間は10日~2カ月で、6カ月後まで観察した。咳嗽、咯痰、食欲、体温に対しては、各病型にほとんど同様の好転を認めた。赤沈値にはC, F型よりA, B型に強く改善を認めたが併用中止後逆戻りした4例をみた。体重は大半が好転したが標準体重に至つたものはなかつた。レ線基本病変は併用中止時に全例の75%が好転し、病型別にはA>B>C=F型の順に強い改善傾向を認めた。病型およびその大きさを同じくした32例の対照群(INH+TB₁併用例)と比較すると、副ス併用群は改善が早くしかも強くことにF型の好転は対照群1例、副ス併用群5例で、これはいずれもF型病変中に介在するA, B型病変部分の改善であつた。排菌は併用中止時42.1%が培養陰性化し、対照群との比較は3カ月では培養58%, 塗抹43%に対し副ス併用群では各81%, 89%であつた。また培養排菌増加1例、陽転2例を認めた。つぎにKa 2, Kb 6 Kc 1, Kd 1, Kx 3, Kg 4, Kz 6計23コの空洞中3カ月後には17コが好転したがKx 1コ拡大, Kd, Ka各1コの出現を認めた。空洞全体の経過としては内容の

消失、壁菲薄化の傾向を認めた。なお副スの総投与量、1日平均投与量、期間と基本病変、排菌との間に相関を認めえなかつたが、われわれの症例では2週以下の併用では効果が少ないように見受けられた。副作用は満月様顔貌、多食、顔面潮紅、多幸症、多尿、座瘡等計25件を認めたがうち1件は副ス併用によると考えられる敗血症の誘発で、その症状が副スにより陰蔽されていた点は注意を要する。また副ス剤の種類による副作用発現の差異は例数が少ないため今回は断定しえなかつた。副ス併用の症例として、巨大空洞を有する2重症例を2年以上にわたり観察して浸潤消失、空洞内容消失、空洞壁菲薄化等の経過を認めた。しかもその経過中一時的には悪化と考えられるような変化も、長期間後結果的には治癒への一過程であることを認めた。〔結論〕抗結核剤と副腎ステロイドの併用は臨床諸症状を好転し、肺結核病巣の治癒過程を有利に進展せしめる有力な因子であり、また併用による排菌の増加、陽転、あるいは空洞透亮像の拡大、空洞出現等は治癒への途上の一過程であると解釈した。

128. 肺結核に対する化学療法とヒスタミンの併用

立石武・近藤忠徳・大沢雄二郎・下田新一・笛木隆三・斉藤昭三(群大七条内科)

〔研究目標〕肺結核に対する化学療法は著しく進歩してきたが、化学療法により、自覚的症狀および検査成績が改善され、レ線上も病巣があるところまで縮小したのち、さらに化学療法を続行しても、菌の耐性がないにもかかわらず、レ線上の改善が期待どおりに得られない場合がある。従来、これら化学療法のみでは治療困難となつた症例は外科手術の対象となつていたが、われわれはこれらを内科的に治療する目的でSMとヒスタミンの併用療法により好成绩をあげたSzilagyiらの報告に着目し、化学療法にヒスタミンを併用し、良効を得ることができた。〔研究方法〕対象は当科入院患者7例であり、空洞を有するもの4例、空洞のないもの3例でいずれも化学療法を続けていたが、過去1~3カ月間レ線上ほとんど改善のみられなかつたものである。ヒスタミンは1 γ または2 γ をSMまたはKM注射2時間後に皮内または皮下に10回注射し1クールとした。そしてヒスタミン併用前後のレ線像、血沈等の検査成績から、その効果を判定した。〔研究成績〕①空洞を有する4例はいずれも過去3~6カ月以上化学療法を受けていたが、最後の3カ月間空洞の縮小がほとんどみられなかつたものである。第1例はヒスタミン併用1クール後左肺尖から鎖骨下にかけてあつた大空洞が著明に縮小し、第2例は2クール行ない同様空洞が1/2以下に縮小した。第3, 4例はともに1クール行ない空洞の明らかな縮小をきたした。②空洞のない3例も3~6カ月以上化学療法を受け、最後の1~3カ月間、レ線上病巣

に改善があまり得られなかつたものである。第1, 2例は左上葉に10円硬貨大の病巣があり、ヒスタミンの1クール後、それが著しく縮小し始めた。第3例は左後下肺に広汎な浸潤があり、ヒスタミン併用2クール行ないやや効果ありと考えられた。以上のヒスタミン併用の前後において、自覚症状、臨床検査成績および体重に著変なく、血沈は一時的に促進を示したものが4例あつた。また不快な副作用は全くみられなかつた。〔総括ならびに結論〕化学療法により、改善の動きがほとんどなくなつた病巣を有する患者7例にヒスタミンを併用し、全例に明らかな効果を得ることができた。このことは、化学療法の限界ということが問題とされている現在、本法はそれを打破する有力な方法の一つであると考えられる。

129. 被包乾酪巣に対するグリチルリチンの使用経験 小野寺稔・照井孝臣・木村勲 (岩医大木村内科)

近年肺結核の刺激療法剤としてグリチルリチンがとりあげられているので、われわれは被包乾酪巣を有する入院肺結核患者22名を対象として、SM・PAS・INHの3者併用療法に合わせて使用し、肺レ線像の変化、排菌状態、副作用を観察した。5×5mmから25×25mmの大きさの被包乾酪巣を有する22名にSM・PAS・INH3者併用療法にグリチルリチン1日80mg~120mgを12週間使用し、肺レ線像の変化を観察した結果、22.2%に有効例(有効とは被包乾酪巣の縮小、ならびに空洞化したもの)を認め、排菌、副作用はなかつた。以上の成績からグリチルリチンは被包乾酪巣に対し、有効のようである。

130. 肺結核の空洞注入療法 久保田重則・沢田義雄 ・田口正秋・原口正道・富松靖夫・井手徳磨・棚瀬義正・川原浩二 (国療武雄)

長い経過をとつた肺結核に、昭和30年以来空洞内注入療法を行なつてきたので報告する。〔研究方法〕①PzM 0.5g, INH 0.2gをモリヨドールに懸濁したもの10cc(11例)。②PzM 0.5g, IHMS 0.5gをTween 80, 樟油, ウロコリンを混じたもので懸濁したもの5cc(14例)。③INH 0.3g, SI 0.5gをCMCに混じた溜水懸濁液5cc(25例)。④以上をレントゲン透視下にメトラのゾンデで経気管枝的に注入し、または経皮的に空洞内に注入する(週1回)。〔所見〕①実施例数は50例、主として硬化壁空洞に行なつた。②排菌状態の変化、改善は塗抹43%, 培養34%, 両者ともに改善されたものは26%。③X線像の変化、基本型の改善は著明なものはなく、約14%に改善がみられた。空洞の改善は28%である。④空洞内に注入する率は17.2%であるが、最近2年間の成績は平均24.9%で、かなりの向上がみられている。この場合の空洞の型は、硬化壁空洞が98.7%である。⑤注入と内服の

INH血中濃度の比較は、最高値は内服が優るが、長期に高濃度を維持する点は注入が優つている。これは空洞内に高濃度の薬物が長く停滞して内壁の病巣に作用し徐々に血中に移行していることが推定される。⑥経気管支注入と経皮注入の比較は安全率において経気管支注入が優つている。⑦本療法と耐性との間には有意の関係は認められない。したがつて上記の薬物は耐性の考慮なく使用して有効と考える。⑧上記の使用薬剤間の有効度合の比較は有意の差は認められない。以上の所見により、化学療法がすでに限界に達したような長い経過をとつた肺結核で、しかも外科療法が困難な症例には一応試みるべき療法と考える。

〔追加〕萩原忠文 (日大第一内科)

演者らの成績を否定するものではない。ただ空洞内注入療法の場合には注入自体の物理的影響があり、これのみによつても排菌の好転、あるいは空洞のレ線縮小があり、すべてが注入薬剤のみによる好転とみることはできない点、本療法の評価に注意を要する点と思われる。

131. 肺真菌症に対するマイコスタチンの噴霧吸入療法について 岩瀬敬治・長沢直幸・山下政行・井上スミ・仙田善朗・斉藤隆司・二宮和子 (京都厚生園)

肺真菌症の診断ならびに治療はいまなお困難な問題である。われわれは、トリコマイシンの無効であつた肺真菌症を、間歇的陽圧呼吸装置によるマイコスタチンの噴霧吸入療法によつて治癒せしめえた症例を経験し、噴霧吸入療法の意義、薬剤の選択、喀痰中より検出される真菌の意義等を検討した。〔症例〕生来健康な25才の女性39°C内外の発熱持続、右上肺野に陰影あり、SM, PAS, INHの併用療法をうけたが効なく、発熱来20日目、体重35kg, 赤沈120, 血色素40%, 白血球13,800, 病的細胞なく、体温39°C, 喀痰は粘液性で結核菌陰性、少数の連鎖状球菌と肺炎双球菌および少数のCandida albicansを認めるほか特記すべき所見なし。そこで、発病以来1カ月目より2カ月間、新鮮血の輸血、あらゆる抗生物質、トリコマイシン、あるいはまたステロイドホルモンの併用等を行なつたが胸部の陰影はますます増大し、高熱去らず、白血球は2万を越えた。そこで、発病後3カ月目にいたり、間歇的陽圧呼吸装置を用いて連日マイコスタチン20万単位を噴霧吸入せしめたところ、11日目に平熱となり、1カ月目には血液所見、全身状態、レ線所見ともに正常となつた。入院中の肺結核患者297名の喀痰をサブロー寒天に培養すると118名、37%に真菌陽性であつた。そして、それらの真菌についてそれぞれ小川の直立拡散法に従つて、感受性を観察すると3名のはトリコマイシンに感受性がなかつた。つぎに、マイコスタチン50万単位の噴霧吸入を連日繰り返したのち、あるいはまた400万単位を内服せしめたのちの患者の血液も真菌に対してなんらの発育

阻止作用を認めることができなかつた。肺の病巣に対して、薬剤を直接作用せしめることの意義についてはわれわれが肺結核に対する抗結核剤の経気管支注入療法についてしばしば発表してきたとおりであり、溶液は病巣内にある程度滲透する。また、水に溶け残つたマイコスタチンの微粒子は、すでに仙田が発表してきたように、気道壁や、リンパ組織に定着して長く存在し、真菌の病巣拡大を阻止すると考えられる。以上のことから、次の結論を得た。① 肺真菌症の診断は、喀痰中から真菌を検出する以外にあらゆる他の疾患を否定する必要がある。

② 肺真菌症の治療にあつては、分離した菌について感受性を検査する必要がある。③ マイコスタチンは局所的に用いなければ効果を望みえない。このさい、間歇的陽圧呼吸装置による噴霧吸入療法は侵襲が少なく適切な方法である。④ 本治療法は肺真菌症のみならず、肺内で真菌がなんらかの悪影響を及ぼしていると思われる症例に対しても試みる価値のあるものである。

132. 肺切術後化学療法の見直し 段原広行・橋本博・吉竜資雄・坪井圭之助・安保純郎・佐伯文太郎 (国療刀根山病外科)

〔研究目標〕 耐性肺結核症に対して非感性剤を使用した場合臨床効果はほとんど期待できないと報告されている。われわれは肺切術後の化学療法として非感性薬剤の使用ははたして無効であるか否かを検討した。〔研究方法〕 当院外科において得られた肺切患者で、耐性検査を施行しており、術後非意識的に非感性薬剤を使用した群、VM 週2回1回 0.5 g 全量7~12 g と PAS 1日10 g 毎日法で全量1,800 g 使用群および感性群を合わせて100例の術後経過を観察し合併症発生率を調べた。耐性の基準は SM, PAS 10 γ 以上, INH 1 γ 以上とした。〔研究結果〕 ① SM・PAS・INHの3者を使用せるものは65例である。3剤耐性28例中11例に、2剤耐性17例中12例に、1剤耐性15例中13例に、感性群では40例中29例に使用した。VM・PAS 使用は35例に行ない、3剤耐性17例に、2剤耐性5例、1剤耐性2例、感性群では11例に使用した。② 術後合併症は100例中8例にみられ、気管支膿胸が3例(全剔3)、肺瘻で再切除を要したものの2例(複合1、区切1)および耐性ブドウ菌性膿胸3例(全剔1、葉切2)であつた。③ 気管支膿胸と肺瘻の5例についてみると3者使用群に2例発生し、3剤耐性1例(9%)と2剤耐性1例(8.3%)である。他の3例はVM群で3剤耐性2例(11.8%)、1剤耐性1例であつた。耐性ブドウ菌性膿胸は3者使用群に2例、3剤耐性全剔例と感性葉切例であり、VM使用群中の1例は3剤耐性の葉切例であつた。〔総括〕 術後発生した耐性ブドウ菌性膿胸は頻回に反覆した胸腔内穿刺時の感染が考えられる。気管支膿胸・肺瘻は3剤耐性例においてさ

え10%内外の低発生率であつた。このことは非感性剤あるいは少量の感性剤使用によつても効果があつたかのごとく考えられるのであるが、おそらくは病巣除去後の化学療法すなわち虫垂切除や胆嚢切除後の化学療法と同意義の効果と考えるべきであろう。以上より術後合併症の発生には耐性菌の意義よりも他に要因を求めるべきで、むしろ手術野の組織の脆弱性、強度の癒着変形などの病理解剖学的素因が手術手技に困難をもたらすことなどが原因の一つとしてあげられる。

133. 化学療法中の排菌状態、将来排菌の推定について 遠藤兼相 (中央鉄道病胸部外科)

〔目標〕 従来排菌状態については頻回排菌者間歇排菌者、時期的排菌者等に分類してそのおのおのに認められる規則性を調査してきた。今回は初回治療者についてその基準的な排菌状態を明らかにしようとした。種々の問題があるが将来の排菌の有無の推測に関するものに限つて報告する。〔方法〕 昭和31年3月より33年8月までに化学療法を開始し、ある程度以上の観察の行なえた146例について、3カ月をI季として観察の単位とした。主としてPAS, INH, SMの3者または2者の組合せ治療を行なつている者で他の治療法により排菌状態に著しい影響のあつたと認められる例は除外した。したがつてこれは意識的に加えた特殊な治療法の効果判定の基礎になりうらうと思う。以下に将来排菌率とはその群中で将来1回以上排菌した例数の比率を指す。〔結果〕 ① 1回以上排菌したものの77例、陰性のもの69例。② 77例中60例は治療最初のII季に、11例はその後2年I季までに第1回の排菌をした。③ ある時期までの既排菌者は未排菌者と比較して有意の差をもつて将来排菌率が高いことが多い(1年III季, 3年IV季以後では無意)。④ ある季の当季排菌者は非排菌者に比べて有意に将来排菌率が高いことが多い(1年II季, 3年I季, III季, 4年II季では無意)。⑤ 1年III季より2年III季までの間に第1回の排菌をする例は他の時期に第1回の排菌をする例と比べて有意に将来排菌率が高い。⑥ 1年I, II季の当季排菌者の将来排菌率はIII季以後の当季排菌者の将来排菌率より低い。⑦ 排菌陽性群中で比較して1年I, II季の排菌者と2年中、また4年中の排菌者とは一致することが有意に少ない。反対に1年III, IV季に排菌する例は2年中また3年中の排菌者と一致することが有意に多い。⑧ 2年間排菌陰性であつた例になお5%程度の将来排菌率がある。⑨ 治療初期の3季の排菌状態より将来排菌率を推定する表を作つてみた。〔総括〕 ① 1年III季の排菌の有無は将来の排菌の有無に重大な関係がある。② 多くの時季において当季排菌者、既排菌者は当季非排菌者、未排菌者と比較して有意に高い将来排菌率を示す。③ 2年間排菌陰性であつた例に5%程度の将来排菌率がある。

134. 呼吸器疾患患者とくに肺結核患者の喀痰中の細菌叢について (第1報) 三上次郎・檜垣晴夫 (国病東一内科) 松葉卓郎 (国病東一外科)

国立東京第一病院に入院あるいは外来に受診した呼吸器疾患患者 96 例 (肺結核 30 例, 気管支炎 25 例, 気管支喘息 15 例, 肺炎 16 例, 肺癌 6 例, 肺化膿症 4 例) について早朝うがい後の喀痰を滅菌シャーレにとり検査を行なった。喀痰中の細菌は緑色連鎖球菌, ナイセリヤがもつとも多く, 白色ブドウ球菌, 黄色ブドウ球菌がこれに次ぎ cloaca, citrofacter klebsiella その他もみられた。カンジダは少数落としては相当例 (21 例) にみられた。肺結核症と他の疾患との間にはこれら細菌叢に明らかな差異は認められなかった。これら細菌の抗生物質に対する感受性についてみるとクロラムフェニコール, テトラサイクリンに対し感受性が保たれ, エリスロマイシンがこれに次ぎ, サルファ剤は耐性例が多かった。肺結核症と他の疾患との間の差は前者に SM 耐性例が多くみられた。以上のごとく肺疾患患者の喀痰中よりの細菌を検討すると口腔内常在菌が多くみられ, これが真に気管支炎の原因であるか否か不明である。よつて 10 例の肺結核患者に対し気管支鏡により左右の気管支より別々に喀痰を採取して検査したところ 4 例に陽性, 6 例には陰性の結果を得た。これら 4 例の陽性例のうち第 1 例は喀痰中の細菌叢と気管支内細菌叢とは異なつた種類のものがみられ, 第 2 例は病巣を有する右気管支のみに喀痰中と同じ菌が見られ, 第 3 例は病巣を有する右気管支より喀痰内細菌以外の菌が見られ, 第 4 例は両側とも同じ細菌がみられた。陽性例と陰性例の間には胸部所見ではとくに差異はなく, 喀痰中結核菌は前者は 4 例中 3 例陽性, 後者は 6 例中 1 例陽性であつた。喀痰量も前者に一般に多量であつたが, 少数例のため明瞭な差異は認められなかった。

135. 化学療法による空洞閉鎖の過程 (第三報) 大島厚生・加藤洋 (東邦ガサ診療所)

〔研究目標〕 化学療法による空洞の閉鎖機転の解明はきわめて複雑な要素を含み, ことに空洞を中心とした病態生理学的の機構の複雑さから到底臨床的の X 線所見のみでは究明しえない所であるが, われわれは過去 10 年間空洞閉鎖の様相をできるかぎり頻回の断層撮影により追求し, 空洞閉鎖の様式を a, b, c, d, e, f の 6 型に分類し, 空洞の閉鎖と, 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, 薬剤投与術式との関係等について, 過去数回にわたり報告したが今回は断層写真を中心とした誘導気管支像の役割についていささかの追求を試みた。〔研究方法〕 断層写真像を中心とした誘導気管支の有無の判定はなかなかむずかしい問題であるが, 一応断層写真により誘導気管支の開通が証明されたものを第 1 群とし, 開通しているようであるが疑

問のあるものを第 2 群とし, 開通の証明されないものを第 3 群とし, 空洞数 88 例について検討した。〔研究結果〕 第 1 群すなわち誘導気管支の明らかなものの空洞閉鎖率 87.9 %, 第 2 群の誘導気管支の疑わしいものの空洞閉鎖率 47.1 %, 第 3 群の誘導気管支の全く不明のもの閉鎖率 15.4 %, と明らかに第 1 群がもつとも閉鎖率がよく, 第 2～第 3 群ははるかに減少している。また第 1 群でも学研分類の Ka, Kb, Kc, Kd, 空洞はほとんど全例に何とか化学療法により空洞を閉鎖しえた。また空洞の大きさからみれば第 1 群に属し直径 2 cm 以内の空洞がもつともよく閉鎖しているが 3～4 cm のかなり大きい空洞でも, 例数は少ないが, かなりよく閉鎖している。また閉鎖するまでに要した期間を検討すると第 1 群に属する空洞では 1 年以内に閉鎖した数ももつとも多いが, それでもなお 2～3 年でもよく閉鎖し, 4 年, 5 年, 7 年の長期間の化学療法によつても誘導気管支さえ開通していれば何とか空洞は化学療法のみで閉鎖している。また空洞閉鎖型式からみれば第 1 群に属する誘導気管支の明らかな空洞は b 型, c 型, 閉鎖型式をとるものが多く, ついで d 型, a 型の閉鎖型式をとるものが多い。〔結論〕 例数も少なく決論はできないが化学療法のみで空洞を閉鎖せしめうるや否やの要点は誘導気管支の有無にきわめて関係深く空洞治療には常に誘導気管支の存否に重要な意義があると考え。

〔追加〕 児玉充雄・萩原忠文 (日大第一内科)

元来, 空洞と誘導気管支とは, 不離不即の関係にあり, とくに生体内では, 形態的のみならず, 機能的にも, きわめて密接な関係を有する。この点については, 両者の関係を, 病態生理学的に検討す。それらの一部については, 第 39 席・40 席でわれわれも述べたが, 本演題に関連して 2, 3 の事項, とくに生体内では, 誘導気管支の機能的関係からも, 批判する必要があることを追加する。

〔回答〕 大島厚生

御説教ありがたく存じます。われわれは臨床的の立場から断層写真を中心として空洞の閉鎖を追求しているが, もちろん空洞をとりまく複雑な病態生理学的機構から決断するわけにはいかないが, それでも青木式撮影法, 気管支造影法等の併用, 頻回撮影法等により, 動的变化を少しでも究明できるものと考え, 一応の推定をしているわけです。

136. 化学療法による空洞消失例の臨床的研究 福田良男・平敷安正・石原啓男 (国療東京病)

昭和 33 年 1 月より 3 年半の間の当院の入院患者約 2,400 名の線写真より, 空洞の著明改善例男子 59 名, 女子 23 名を調査した結果つぎの成績を得た。① 男子は女子の 2 倍あり, 年齢は青年期のものが大多数である。② 入院時初回治療が大部分で排菌は 2/3 に陽性にみられ

薬剤耐性例は少なかった。③ 肺病巣の基本型では B 型が半数以上で BC 型がこれに次ぐ。広りは 2 型が大半で結局 B₂ 型が約半数を占めている。④ 特殊型では Ka, Kb 型が大多数で、硬壁空洞は 5 コにすぎなかった。大きさは大多数が径 4 cm 以下で、そのうち約 40 % が 1.5 cm 以下である。肺野内の位置は 60 % が右側にあり、また大多数が上肺野および肺尖野の空洞である。⑤ 空洞が消失するに要する期間は 2/3 が 6 カ月以内である。⑥ 行なつた化学療法はヒドラを主としてパスあるいはサルファ剤を併用したものと 3 者併用を主としたものがほぼ同数で、大部分を占めている。⑦ 3 カ月以内に空洞消失した群と、12 カ月を要した群とを比較すると次のようになる。(f) 基本病型では型による差異は明らかではない。広りでは広い病巣のものは長期に空洞の残るものが多いが、小病巣のものといえども、長期に残るものもかなりある。(g) 特殊型では病型にはこれも著明の差はみられないが、大きさでは大きい空洞が長く残るのももちろんだが、1.5 cm 以下の小空洞でも、必ずしも早期に消失するとはいえない。下肺野のものは長期に残る傾向がある。(h) 年令, 性別, 治療法別に同様の比較をしたが、その間特別な差異はみられなかった。これらの比較は、例数が少ないので、さらに検討を要する問題である。⑧ 菌陰性化までの期間は、1 カ月以内の再検査時すでに陰性になつたものが半数で、3 カ月以内には陽性者の 2/3 は陰性化している。⑨ 空洞消失例の予後は良好で、再開例は検査時までには 1 例もみあたらない。

〔123~136 に対する発言〕 伊藤文雄 (阪大第三内科) 1, 2 の演題を除き、各種抗結核剤の併用, 非特異的薬剤の併用等により、肺結核の治療限界を拡大しようとの意図のもとになされた研究と推察する。今日肺結核の治療限界は比較的是つきりしてきたようですが、その中には専門家の努力によつてはじめて社会復帰の可能になるような症例があるわけです。ところが一方とくに肺結核においては、その治療がきわめて画一的に考えられており、しばしば無批判的になることもありうるのではないかと思う。これらの点を是正するうえにも、今日報告された方法が本当によいならば、その適応がたとえ少数例であつても、それは学会の場の討論だけでなく、社会に還元するべきであると考えます。

137. 肺結核に対する外来化学療法、とくに投薬率を中心として 菊地誠作・長田進・黒部宏 (労働結核研究会八重洲口診療所) 小山幸男・丸尾実・田尻貞雄 (労働結核研究会小松川大橋診療所)

外来化学療法においてはとくに治療の確実性が問題である。われわれは両診療所の外来化学療法患者を対象として、投薬状況を中心として種々検討した。6 カ月以上外来化療例 1,307 例の全投薬率をみると、90 % 以上が

26 %, 80~90 % が 22 %, 70~80 % が 22.5 % で 70 % 投与群が全例の 70 % を占め、50~70 % が 23 %, 50 % 未満は 7 % である。性別, 年令別, 管理医有無別, 開始時病型別, 化学療法種類別, 治療期間別, 開始時排菌有無別に全投薬率をみると、年令別, 管理医有無別, 空洞有無別, 治療期間別, 排菌有無別とくに排菌不明例が投薬率の良, 不良に有意の差を示している。投薬率と検痰率はほぼ平行し、投薬率の高いものは検痰率も高い。治療開始後の時期別に投薬率をみると、投薬率は時期の経過とともに低下する。病型別には B 型ははじめ 6 カ月は高いが、以後は CC, CB 型と差がない。投薬率の推移をみると、はじめ 6 カ月に 70 % 以上の群は以後の経過でも約 70~80 % は 70 % 以上を維持し、はじめ低率の群から高率に移行する率は少ない。投薬率の良好例からは検尿の結果パス陽性率が高い。投薬率と X 線の改善の関連をみると初回 B 型でも非硬化空洞でも、投薬率は X 線の改善に著しい影響はみられないで、年令別には 30 才以下が以上に比し顕著に改善度が良好であつた。悪化についても投薬率の影響は認められない。脱落例は 6 カ月未満に多く、かつ脱落例の投薬率は低い。以上の結論から、外来治療の確実を期するためには、治療開始 6 カ月以内の脱落を防止し、検痰率, 投薬率を高めるよう治療開始時に十分指導する必要がある。

138. 肺結核外来化学療法の効果と近接成績 (第 4 報) 因子の検討見聞補遺 結核予防会化学療法協同研究会議: 松尾公三・並河靖・城戸春分生・磯江驥一郎・飯塚義彦

化学療法による X 線の改善と、化学療法終了後の X 線悪化とに関連すると考えられる因子について検討し、3 回にわたつて報告してきた。今回は、昭和 28 年 1 月 1 日~34 年 12 月 31 日に、予防会各県外来施設 13 カ所の協同により、初回例 2,117 例, 再治療例 785 例計 2,902 例を集め、これまで検討できなかった点について調べた成績を得た。〔初回治療例について〕 A. 初回治療 CB 型の年令別改善度: 年令区分を 20 才未満, 20 才~30 才未満, 30 才~40 才未満, 40 才以上に分けて、X 線の改善を比較した結果、若いものほど改善が多かつた。B. INH 毎日 PAS 毎日法 (以下 IdP) と 3 者との改善度比較: 初回治療の B 型, CB 型について X 線の改善を比較すると、IdP と 3 者とは差は明らかではなく、さらに終了後の悪化は、他の因子を同一にして調べると、両群の間には明らかな差は認められない。C. 初回治療終了後の悪化: ① 年令の区分を 30 才未満, 30~40 才未満, 40 才以上の 3 群にして比較し若い群ほど悪化が多いことを認めた。② 治療期間を 1 年未満, 1~2 年未満, 2 年以上の 3 群に分けて比較し、期間が短いほど悪化が多いことを認めた。③ 化学療法の既往の影響: 他の諸因子を同一にし、初回治療と

再治療とで比較した結果、終了後の悪化には化療の既往は影響するとはいえないことを明らかにした。〔再治療例について〕A. X線改善について年齢と拡りの因子を検討した。開始時 B 型, C B 型ごとに、年齢の影響をみると、30 才未満のほうが 30 才以上より改善が多いことを C B 型において認め、B 型では明らかではない。拡りは、学研 1, 2, 3 の 3 群に分け、B 型および C B 型をあわせた症例について改善を比較したが、拡りの影響は認められない。B. 終了後の X 線悪化：終了時 C B 型, C C 型の悪化の差、年齢の影響、最大病巣の影響、化療期間の影響が明らかであり、初回治療例の場合と同様な結果を得た。

139. 外来化学療法中の中絶について 山口智道 (結核予防会一健)

〔研究目標〕外来化療中医師の指示なく治療を中絶するものも多いので、その中止理由および現状を知り、今後の患者管理および指導の参考にしたいと考え、中止理由の分析を行なった。〔研究方法〕昭和 28 年 4 月～35 年 12 月に当所外来にて化療を終了した 3,680 名を医師の指示による中止、入院、転医して外来治療を続けたもの、医師の指示なく勝手に中止したもの、治療中の死亡に分け、種々の角度から分析した。つぎに自己中止者にアンケートを送り、中止理由および現状について回答を求めた。〔研究成績〕3,680 名中指示終了 1,850 (50.3%)、入院 443 (12.0%)、転医 428 (11.6%)、自己中止 953 (25.9%)、死亡 6 (0.2%) であつた。治療開始からの時期別にみると、指示終了以外のもものではその 80% が治療開始より 1 年までの間に中止しており、とくに 1 年半以後の自己中止、入院、転医はごくわずかにすぎない。自己中止率についてみると、男では年齢によりほとんど差がないが、女では 40 才以上の高年者は若年者より有意の差をもつて多い。病型別には F 型に多く、空洞のあるものはないものより多く、拡りの広いほど自己中止率が高くなる。初回治療より再治療に多く、治療法別では最初より投薬のみものより、SM を含む治療から投薬に切りかえたほうが自己中止が少ない。排菌の有無により、また入院の既往の有無による差はみられなかつた。支払方法別には、健保本人、生保、健保家族、自費、予防法、国保の順に自己中止が多くなつてきた。自己中止者に対するアンケートの回答は 272 名、28.7% であつた。これによれば自覚症状がなく、レ線検査の結果よくなつたといわれて止めてしまつたものもつとも多く 52.1% であり、経済的理由によるもの 13.9%、多忙のため通院しなくなつたもの 11.6% であつた。また現在治療中のものは 11.2%、死亡 2.6% であつた。〔結論〕自己中止者は治療開始後 1 年までの初期に多く F 型、拡り 3、空洞のあるもの等治療が比較的難しいものほど中絶率が高い。しかし外来治療の大部分を占め

る軽症患者では、結核に対する無知によるものが多く、この他経済的問題、長期通院に対する環境の困難さが自己中止の大部分を占めると考えられる。

140. 肺結核の外来化学療法中における耐性患者の検討 (第 2 報) 治療方法の問題 本堂五郎・中島丈夫・瀬倉敏・山口智道 (結核予防会一健)

〔研究目標〕第 36 回結核病学会において薬剤耐性患者の悪化について報告し、完全耐性群は不完全耐性群や感性群に比べ、著しく悪化の多いことを確かめた。今回は以上の結果に基づき完全耐性群における治療方法について検討した。〔研究方法〕最近約 5 年間の当外来化療患者の中で、1 年以上化療を継続し耐性検査を実施したもののうち、化療中に少なくとも 1 回以上 SM, PAS, INH の 1～3 剤に完全耐性を示した 75 例を対象とした。耐性基準は SM 10 γ /cc 以上、PAS および INH はいずれも 1 γ /cc 以上とした。抗結核剤は主として SM, PAS, INH を用い他に PyZ, SF, またネブライザーを用いた。〔研究結果〕A. 化療開始時の背景因子は年齢は 40 才以上やや多く、N. T. A. 分類別では中等度進展が、また空洞では硬化壁のものが、それぞれ大部を占め、結核菌陽性率は 57% である。なお化療期間は 1～3 年が 63% である。B. 最終観察時より前、少なくとも 6 カ月間の排菌の有無により後期陰性化群と後期陽性群に分けると、学研総合判定では陽性群の悪化は著しく多く、かつ陽性群における再治療の悪化は高率である。① 化療期間別に菌陽性率をみると、陰性化群は 2 年を過ぎると急激に下降するが、陽性群は 1 年以上 3 年までは 96% 前後の陽性率を示す。② 完全耐性出現は開始後 2 年までは両群ともに増加する傾向にある。陰性化群は主として 1 剤耐性がみられるが、陽性群は 6 カ月以降各期間に 2 剤および 3 剤耐性がみられる。しかし両群ともに耐性の程度は低いものが大部を占めている。③ X 線所見上の悪化はとくに陽性群では 1～2 年が著しく多い。④ 陰性化群において化療変更により陰性化したときの化療方式また陽性群で後期の耐性検査で良好傾向を示したもののすなわち完全から不完全または感性に移行したものの化療方式はいずれにおいても PyZ・INH 併用、SF・INH 併用が多く、またネブライザー使用のものもみられた。⑤ 換気機能面からはモトレーまた笹本の分類を参考にし、これと病変とから手術の適否を主として陽性群 24 例につき検討すると、機能面から適は 67%、病変から適 50%、両方面から適は 46% である。〔結び〕以上のごとく結核菌陽性率、完全耐性出現、X 線所見上の悪化は開始後 1～2 年がとくに陽性群に高く、この時期に化療変更、手術を考えなければならない。しかし手術を希望しないか不適には、現段階では SF・INH また PyZ・INH の併用またネブライザー使用がよいと考える。

141. 肺結核の短期入院に関する研究 (第3報) 北沢幸夫・佐藤哲郎 (社会保険麹町診療所) 佐藤実 (社会保険病院松籟荘)

肺結核に化学療法を行なう場合、入院治療か外来治療かという問題をもつとも関心がもたれている。入院治療とは長期入院を意味しているが、われわれは短期入院後に外来治療を行ない短期入院が長期入院に比較して劣るかまた外来治療と比較してどの点が異なるか、前報に引続き症例および観察期間を増加させて検討した。〔対象〕症例は東京都健康保険の検診にて発見された未治療の443例で大多数が男性で20代、30代である。入院群は292例で入院期間により短期群(3カ月以内)82例、準長期群(6~8カ月)108例、長期群(9カ月以上)102例に分けた。残りの151例は外来群で治療を完全に行なつた完全治療群(以下外来完全群)111例と治療を不完全に行なつた不完全治療群(以下外来不完全群)40例に分けた。なおこのほか外来治療を開始し2~3カ月中止したものが37例あつた。ただし外来群は就労下で治療を行なつた。化療の種類であるが入院中は65~81%が3者併用であるが外来群および退院後の外来治療は74~90%が、INH・PAS併用である。退院後の観察期間は8~12カ月が50例で1~2年が242例である。〔成績〕①入院中の胸部レ線像の推移(病型・判定基準は学研による):治療開始時の病型をみるとA B型(合計)は短期が44.2%,準長期が59.5%,長期が73.5%,外来完全群が50.5%,外来不完全群が30.0%である。CB, CC型(合計)はそれぞれ51.0%, 38.7%, 23.5%, 47.7%, 70.0%であり、F型はごく少数に認められた。拡りでも(1)はそれぞれ80.8%, 79.6%, 59.8%, 75.7%, 80.0%であり、有空洞も7.3%, 31.4%, 8.1%, 2.5%である。退院時の効果は改善が短期65.8%(うちC₁+C_{2a} 26.8%),準長期87.1%(59.3%),長期98.1%(80.5%)であつて増悪はなかつた。ただし入院期間中にレ線像の悪化はそれぞれ0%, 3.7%, 4.9%である。空洞の消失改善はそれぞれ33.3%, 100.0%, 96.9%である。この成績は入院期間の長短が化学療法期間の長短にあたるから当然である。②化療開始1年6カ月目の効果:改善は短期が85.4%(43.8%)で準長期が90.7%(53.7%),長期が97.1%(80.5%),外来完全群が70.3%(34.2%),外来不完全群が42.5%(7.5%)である。増悪はそれぞれ4.8%, 0%, 1.0%, 5.4%, 7.5%であるがこの期間に起こつたレ線像の悪化はそれぞれ9.8%, 14.8%, 10.8%, 13.5%, 15.0%で差がない。空洞の消失改善も33.3%, 91.7%, 94.1%, 42.8%, 0%である。③退院後の経過:改善は63.2%, 31.5%, 15.6%であり、増悪は0%, 0.9%, 0%でありレ線像の悪化は9.8%, 11.1%, 7.8%で

あり差がない。〔結論〕化療開始後1年半の時点では長期がもつともすぐれた効果を示したが入院3群間に有意差はない。外来群は不完全治療と中止例が40%に及び短期に比較し改善度も劣り増悪率もやや高い傾向がある。退院後の改善は短期が他群より高く、悪化率には差がない。肺結核が発見された場合に長期入院をすすめて、もしこれが不可能なら外来化療を行なう前に短期入院をすすめた。

142. 肺結核患者の作業療法と悪化に関する研究 森万寿夫・前田宗俊(九電病)

昭和34年4月以後、36年11月までの作業療法中および終了退院者345名について、肺結核病巣の悪化、排菌等を検討し、あわせて病院開設以来、作業療法を行なわず退院した937例の悪化についても言及し、作業療法の臨床的意義を検討した。①作業群の悪化:化学療法者より9例、手術療法者より4例で計13例、対象の約3.7%の悪化である。②非作業群の悪化:化学療法者より42例、手術療法者より15例、計57例で対象の約6.1%を示す。③作業療法開始前期および後期の悪化:前期は50例で約6.7%,後期は20例で約3.7%と減少した。④作業療法終了者の退院後の悪化は7例で約2%を占め、非作業者退院後の悪化は前述のとおり57例で約6.1%であり、作業療法の意義があると考えられる。⑤悪化までの期間:作業群では作業療法開始後1~7カ月、非作業群で退院後約6年の長期間に及ぶ。⑥年度別悪化:非作業群で昭和34年以降の悪化者が増加している。⑦細菌学的悪化:作業群では4例、非作業群では16例の排菌がみられた。⑧レ線の悪化:作業群では9例、非作業群では48例であつた。⑨その他の悪化:咯血による悪化発見が1例あつた。⑩悪化とその処置:作業群では化学療法7例、肺切除4例、成形1例、作業継続1例、非作業群では化学療法34例、肺切除14例、成形9例であつた。

〔質問〕藤井実(国療広島)

①作業療法中は化学療法を継続しておられるか、あるいは廃止しておられるか。②従前は作業療法は治療終了後(安静)の病巣安定度判定に重点をおいたが、今日のような治療中の作業療法すなわち治療中の作業の意義については以前と考え方が変わるようであるが、いかが。私は今日では患者の精神的、体力的鼓舞、訓練に主として意義を認めたい。

〔回答〕前田宗俊

①作業中の化学療法はあくまでもテスト中という見解から2者程度の化療を行ないつつ観察している。②以前と違うと思う。

143. 肺結核症例のSM, KMによる聴力障害について 足立達・三浦安信(北研附属病)大和田健次郎

(慶大耳鼻)

〔研究目標〕 SM, KM の肺結核症例の聴力障害を予防するため障害の実態を探索した。〔研究方法〕肺結核症 819 例をオーディオメータで検した。気導のみの成績について報告する。〔成績〕① 聴力損失 25 dB 以上 (8~4 kc/s) を異常とすると、既往に耳疾患のない両剤未使用 63 例の異常率は 10~20 才代 0, 30 才代 36, 40 才代 33 %, 50 才以上 100 % であつた。② 初検時 SM 既使用 756 例 (2 g/w, PAS・INH 併用) の各年代 (10~20 才, 30 才, 40 才, 50 才以上) の異常率は SM 21~50 g, 18, 36, 69, 100 %, 51~100 g; 27, 40, 79, 95 %, 101~150 g; 23, 32, 72, 100 %, 151~200 g; 33, 48, 57, 100%, 201 g 以上; -, 55, 67, 100 % で SM 量とともに高くなる傾向を示した。③ SM・KM 群 (大部分 SM 後 KM 使用; 4g/w, PAS, INH 等併用, 80 % は外科療法施行, 術後 20 日間 1g/d 毎日) では両剤 100 g 以上および KM 150 g 以上で SM 50 g 以上では全例 (10/10 例) 異常であつた。④ 初検時聴力正常例に SM 25~227 g 使用時の聴力悪化率 (悪化; 薬剤増量とともに聴力損失が増加, または検査 2 回のみでは 30 dB 以上低下) は初検時 SM 既使用 0~20 g 群と 21 g 以上群の悪化率は 11/155 (7.1 %), 14/113 (12.4 %) で, 初検時異常例では 10/46 (21.8%), 8/30 (27%) であり, 悪化率は異常例群のほうが高く, SM 量とともに増し, 高年齢では若干高い。⑤ KM 群 (KM 5 例, SM→KM 95 例, 10~242 g 使用) の KM 使用直前正常, 異常群の悪化率は 12/56 (21.5%), 10/46 (22%) であつて, KM 前の SM 量の多いほど KM 少量でも悪化している。両剤とも悪化率は性と病型 (NTA) ととくに関係なかつた。⑥ 両剤とも 8 kc/s の聴力損失から悪化は始まり次第に低音に及び, 急激悪化は KM 群のほうが多い。悪化は両耳性であるが悪化初期には一時的に片耳のみのこともかなりみられた。SM 悪化例の 40 % は 50 g 未満, 4 % は 200 g 以上で悪化し始めた。会話音域 (500~2,000 c/s) 30 dB 以上悪化例は KM 初検時異常群に 1 例発生した。⑦ 両剤中止後 (0.5~12 月) の経過を SM 54 耳, KM 17 耳でみたが, SM, KM それぞれ悪化 20 %, 24 %, 好転 17 %, 0 %, 不変 63 %, 76 % であつた。〔結語〕① 両剤既使用例で初検時の高音障害はただちに両剤の障害といえない。② SM 後 KM 使用例では SM 量が多いほど KM 量が少なくても聴力障害が起こる。③ 両剤とも急激に増悪することがある。④ 本検索では会話音域の聴力障害例は少なかつたが大量投与では障害が起こり, また使用量などから障害を予測することが難しいので聴力は常に監視する必要がある。

〔追加〕 山田充堂 (関東逓信病)

KM を週 3 回各 1 g 宛 (たとえば月, 水, 金, または火, 木, 土というふう) に使用すると, 演者がいわれるごとく聴力障害は多くなく, 2~3 % 程度であり, 胸部レ線所見, 喀痰中の排菌消失程度は週 4 g に比してけつして劣らないので, このような方法を考えられては如何。

144. サイクロセリンの副作用の分析 山田二郎・伊藤不二雄・藤陵至功・林繁太郎 (公立学校共済組合関東中央病呼吸器)

われわれは前回サイクロセリン (CS) が耐性菌患者に有効な抗結核剤であることを藤田氏らとともに報告したがかなりの副作用が認められたので今回はこの点について検討した。症例は 98 例で年齢は 17 才~70 才, 男 55 例女 43 例, 使用期間は 4 日~2 年である。使用法は CS 1 日 0.5 g 分 2 投与, おもに INH を併用した。このうち 42 例 (43 %) に軽重種々な副作用を認め, その 90 % は精神神経症状である。精神症状の重いものは抑鬱, 気分易変, 性的逸脱行為, 自殺行為などで, 神経症状の重いものはてんかん様発作である。精神症状を起こした 22 例の症状分析では感情刺激症状群が 14 例で大部を占めていた。これら症状の多くは中止後間もなく消失するが, 11 例は中止とともになんらかの治療を要し回復に数週を要した例もある。副作用の発生時期は大部分 6 カ月以内であるが神経症状は早期にみられた。副作用と患者の性, 年齢, 病巣の進展度, 病型との間には明らかな関係は認められなかつたが, 使用時体重との関係では体重の軽いものに副作用発生が明らかに多かつた。つぎに副作用と脳波の関係を追求した。CS 投与前脳波と投与後 2~4 カ月の脳波を比較しえた症例は 17 例でそのうち 10 例に脳波的变化を認め, 低振幅速波化と徐波化傾向が半々にみられ, Spiky & Slow Burst-Wave をみとめたものもある。変化群と非変化群との間には副作用発生率の差はなかつたがこれは脳波記録の時期的関係もあるものと思われる。CS 投与前脳波と投与後の副作用発生との関係を 22 例について検討したところ, 投与前脳波正常者 10 例中副作用発生者 4 例, 投与前脳波所見になんらかの異常を認めた 12 例中からは 11 例の副作用発生をみた。つぎに精神神経症状を発生した 6 例につき "Pentazol" 賦活を行なつたが, 4 例は低閾値で異常所見を現わした。なお精神症状を起こした 10 例中 6 例において, 失職, 失財, 家庭のトラブルなどの外からの刺激が症状増強の誘因と推定された。以上から, ① CS 1 日 0.5 g 分 2 投与法は体重の面からなお考慮の余地のあること, ② 投与前脳波になんらかの異常を認めるものは投与中とくに注意を要すること, ③ CS 服用者中には臨床的にも脳波的にも被刺激性亢進のあるものが多いことが推定されるので, 看護の面から外界からの刺激を与えぬよう注意すること,

または鎮静剤併用が望ましいことを述べた。

〔137～144 に対する発言〕 岡捨己（東北大抗研）

私の発言すべき対象の演題には、化学療法副作用に関するもの2題のほかは、外来治療、短期入院、化学療法後の悪化に関係したものである。今日午後「入院治療か外来治療か」について、シンポジウムが行なわれるが、対象演題中の化学療法による改善率が低く、悪化率の高いことを土台として考えれば、肺結核は治療の根本原則に立つて、化学療法が行なわれることが理想と考えられる。なんとすれば、正しく行なわれた初治療では、90パーセントは治癒し、数年後の再発率も数パーセント以下であるごとく良好であるからである。もう一つは悪化の問題である。ここでは投薬率、年齢、結核に対する

無理解をあげられているが、御指摘のとおりだと思う。すなわち内因的な原因もあれば、外因的な原因もある。これに生物が反応して balance の破れたとき、悪化するものであろうが、このさい、生体の態度、または原因を科学的に分析し、これを数的、量的に表現し、さらに synthesize して考えるという method をわれわれは知らないわけである。これは結核なる疾患ばかりでなく、他の疾患にもあてはまることであるが、こうした方面の研究の method が結核病学会から途を開かれることを念願するものである。そうして悪化の条件が鮮明にされれば外来治療でも、悪化を未然に防ぎうると考えられる。

肺真菌症の診断

145. 肺アスペルギロームと肺結核 米田良蔵（国療東京病）

われわれは過去2回にわたり、本学会において肺アスペルギルス症について報告した。自験例に対する分析の一つとして、今回はわれわれにもつとも関係の深い肺結核症の治療中あるいは治療後にア症を続発したと思われる症例のみについて、両者の関連性という点から観察を試みた。肺結核に続発したと思われるものは自験総数15例中11例で圧倒的に多く、わが国での報告例ではかかる症例が比較的少ないようである。これらの症例をX線および臨床所見ならびに切除肺所見から分析した。このことからわれわれは非常に興味ある事実を見出すことができた。すなわちその成り立ち方において続発時の基盤となるべき変化によつて、2つの型に大別しえた。第1の型は、結核性空洞が open negative の傾向を辿り、結核菌陰性化後にア症を続発するもの、第2の型は人工気胸あるいは化学療法によりX線上空洞も認められず、線維性硬化性のいわゆる学研C型、D型ともいべき陰影がみられるにすぎないものに数年後同一病巣部にア症を続発しているものであつた。第1の型については saprophytic に発生あるいは菌交代現象として、その発生機転の理解は比較的容易ではあるが、第2の型についてはその理解はきわめてむずかしく、切除肺所見をもつてしても結果としての変化から出発点を立証することは非常に困難であつた。病理所見においては、第1、第2の両型間にその差異を認めることはできずほぼ同様の所見で、空洞壁は結核性変化としての

特長はほとんど失われており、結核菌染色もすべて陰性であつた。したがつて結核病巣との明確な関連性を証明することはできなかった。むしろアスペルギルスそのものの影響による組織変化と考えざるをえない所見を多く認めた。これらの分析からさらに認めうる点は1例を除くすべての例では結核菌とアスペルギルスが両者共存的ではなかつたこと、さらにX線所見で定型的 fungus ball を認めえないものが比較的多く、X線は必ずしも決定的とはいえないことであつた。

146. 肺アスペルギルス症例について 堂野前維摩郷・伊藤文雄・螺良英郎・黒田稔・杉岡秀信（阪大第三内科）

当内科および関係療養所で経験せられた3例の肺結核術後にみられた膿胸型、1例の菌球型 (fungus ball 型) および1例の重症肺結核に合併した菌球型と膿胸型の混合型計5例につき総括的に臨床事項について報告、若干の考察を加えた。すなわち膿胸型の3例は、肺結核肺葉ないし区域切除など外科的侵襲後、気管支瘻と死腔の残存が原因となつて、アスペルギルスの死腔肋膜表面での増殖を促し、膿胸を併発したもので、特異なレ線所見を欠くが、開胸によつて厚いアスペルギルス菌苔を証明、治療としては器械的な菌苔の剝離除去、原因となる気管支瘻の閉鎖筋肉充填術の施行、術後抗真菌剤による胸腔内注入洗滌で奏効全治をみている。菌球型の1例は、7年間菌球を有しながら無自覚で経過し、突然の咯血、発熱で入院、のちに菌球部を含めての肺切除で全治診断を確定した症例である。また混合型は皮膚肋膜腔

瘻, 気管支瘻をもち, 両側に巨大空洞と広汎な結核病変をもつた長期療養の重症肺結核患者に合併した空洞内の菌球と *staph. aureus* の混合感染によるアスペルギルス膿胸型であつて, 外科的治療は不能, したがつて内科的にトリコマイシンの1年1カ月間に及び内服とナイスタチンの胸腔内注入および吸入の併用によつてアスペルギルス検出陰性化をみた症例である。上記臨床の事実に関連した基礎実験として *aspergillus fumigatus* を主に, *oryzae*, *niger*, *flavus* 等の各 *asp.* 菌種の *conidia susp.* マウス尾静脈内接種による病原性の比較をみたが大差を見出だせなかつた。またこれら各菌種の *ampho. B*, *nystatin*, *trichomycin*, *acti-dione* 等の抗真菌剤に対するツアベック寒天平板稀釈法による最小発育阻止濃度を検討したが, いずれも予想せられる血中濃度よりはるかに弱い阻止力しか認めえず, *asp.* に有効な抗真菌剤の研究が痛感せられた。一方, アスペルギルス症の感染発症要因としては, 全身的な抵抗力減弱よりも局所的な組織抵抗力減弱の因子が大きいと考へ, 家兎用気管支鏡を用い, 家兎主気管支粘膜部に, 50% 硝酸銀塗布をして *asp.* を接種, 健康気管支粘膜に接種した場合との比較を行なつたところ, 明らかに粘膜の変性をみたものに *asp.* の感染発症がみられ今後かかる弱毒真菌の感染発症のモデル実験として興味ある結果を得た。

〔追加〕 山田剛之 (国療中野)

右上葉切除後半年で切除断端と無関係に *a. fumigatus* の菌塊を気管支鏡的に発見し, 異物鉗子により機械的に除去できたので, かかる例には本例のごとく機械的除去も一応試みるべきものと思う。

147. 培養不能の真菌による膿胸の1例 小松幹雄 (京大結核理学の診療学部) 上坂一郎・大岩弘治 (京大結核細菌血清学部)

49才の男子, 昭和23年より肺結核として人工気胸および結核化学療法を受けていた。34年1月膿胸を起こし某病院に入院し, まもなく気管支に穿孔したので, SM-I NH 療法の他に EM, CM, TC その他ほとんどあらゆる抗生物質の長期治療と *steroidhormon* の投与を受けたが改善せず, 36年7月新三菱京都病院に入院した。入院後胸腔穿刺にさいして, 膿汁中から常に *druse* 様顆粒を発見した。この顆粒は黄白色長さ5mm前後で, 鏡検すると真菌の菌糸塊であつた。なお喀痰中からは多数の雑菌および *Candida alb.* を証明するが結核菌は陰性, 膿汁からはこの真菌以外のいかなる微生物も証明しえない。この膿汁および顆粒をブイヨン, 普通寒天, ハートインフュージョン, 血液寒天, サブロー液体, サブロー寒天, 水野-高田, GE, チャベック-ドックス, チオグリコレート, 3% 小川, ペトラニヤニ等の培地に接種したが, 真菌の発育を認めることができなかった。一方マウス, モルモットの腹腔および家兎の

胸腔内に膿汁をムチンとともに接種したが3~5週間で全く病変を認めなかつた。この真菌の菌糸は太さ約3~4 μ で, 隔壁と分枝を有し明らかな孢子を認めない。乾燥ととくに弱く, ただちに萎縮崩壊するために, 新鮮標本を乾燥固定なしに染色しなければならない。フクシン, メチレンブルー, コンプルー等で染色すると, 菌糸の根幹部は色素をとるが先端部はほとんど色素をとらない。電子顕微鏡的には細胞外壁の構造が粗鬆でいかにも脆弱にみえ, このことが乾燥に弱く培養困難な原因かとも考えられる。以上のごとき所見からして本菌はおそらくは病原性のほとんどない菌であろうが, 宿主の特殊な条件のもとで病変を惹起したものと思われる。以上を従来の文献と比較考察するに, 培養不能, 顆粒の色および菌糸の形態的特長等が Brumpt の記載せる *indiella* 属に比較的類似しているが, 一方顆粒の大きさや厚膜孢子の存在不明の点で多少異なつている。ところが Mackinnon, Ajello のごとく *indiella* 属を *allescheria* 属と *cephalosporium* 属の2つに解消している研究者もあり, まだわれわれの菌の菌種同定にはいたつていない。本菌がたとえ *indiella* としても本邦においては真菌による足菌腫自体がまれな疾患であるに加えて, 本菌のごとく膿胸の原因菌となつた例はきわめて珍しいものと考へる。

〔145~147 に対する発言〕 福島孝吉 (横浜市大第一内科)

真菌症の診断には, 菌学的証明と病理学的証明が揃えば完全であるが, 病理学的所見のみでも, 組織内に典型的な菌体が証明されれば, それのみでも診断することができる。しかし非定型の場合には, いかなる真菌によるものか決定しがたい。Dodge による *medical mycology* の大著には, 古来からの多数の文献が集録されて, 真菌症および病原真菌が数多く記載されている。一方その後の Conant らの *manual of clinical mycology* は臨床的な本であり, 上述の多数の真菌および真菌症が, 取捨, 選択, 整理を受けているが, *mycetoma* の病原真菌の中には多数の菌種が, あげられている。これらのものは, 外界に発育しているいわゆる雑菌であるが, 人体組織内でも発育しうるわけである。最近の化学療法の進歩による全身性の抵抗力の減弱した患者の生命の延長があり, また胸部外科手術後の気管支断端や胸腔死腔, あるいは肺結核や肺膿瘍治療後の空洞や気管支拡張等の局所的抵抗減弱点が残ることが多くなつた等のことから, これに乗じての発病が増加したのであるが, 病原性の低い病原真菌の中でもとくに低いとみられる上述の *mycetoma* 病原菌その他のいわゆる雑菌によるものが当然あつてよいわけである。組織内の不明の菌体がいかなる菌種によるかは, 各菌の組織内の形態を確実に知らないかぎり不可能で, 培地上の形態と必ずしも一致しない。

これがよく分かっていない場合には菌を培養することであるが、病原性の弱い菌は組織内で、ある程度発育すると菌塊の大部分が死滅する可能性もある。われわれの経験したアスペルギルス性膿胸では、治療のはじめには *asp. fumigatus* を培養しえても、その後数カ月間は菌苔を証明しても、これからの菌の発育が得られなかった。また

肺膿瘍治療後の空洞を満たした菌球例では、2カ年にわたりほとんど全内容を喀出したが、最後に *asp. fumigatus* が培養しえた経験がある。

〔発言〕 上坂一郎

aspergillus でもときに発育困難なことがあるとのご発言大変参考になった。ご追加感謝する。

薬剤耐性菌感染症

148. 某事業所における肺結核新発生について。いわゆる既感染健康者よりの耐性菌感染について 村瀬貞雄 (結核予防会結研附属療)

研究対象とした事業体の肺結核患者の年間の新発生は年々減少し 0.5% にいたり、ツ反応陽転者よりの新発生は急激な減少をみている一面、既感染健康者よりの新発生は年間新発生患者の半数または過半数を占めており、管理面上既感染発病は軽視できない。さきにこれらの患者が発病と指摘されるまでの若干の胸部 X 線写真を過去にさかのぼって見直すという作業の成績については協同研究所により発表されたが、多くはツ反応陽転 2~3 年ころに微細病変が発現しており、数年または十数年にこれより悪化進展して発見されることの多いことを述べ微細病変についての関心を提起した。今回はこれらの患者の耐性菌感染例につき感染の頻度をみるとともにそれらの発病機転につき考察を行なった。現在まで入院した既感染発病者で治療前排菌があり耐性菌検査を行なったものは 54 例で、このうち SM 10γ 完全、PAS 1γ 完全、INH 1γ 完全以上のいずれかに耐性のあるものは 4 例 (7%) で、SM 10γ 不完全、PAS 1γ 不完全、INH 1γ 不完全以上のいずれかに耐性のあるものは 7 例 (13%) であった。耐性薬剤の種類は SM および PAS の 2 剤耐性をもつものが 2 例あり、ほかは 1 剤耐性で SM に耐性をもつものが過半数を占めている。耐性菌感染例 7 例の初感染時期は、まだ日本に SM の使用されない昭和 20 年前に初感染を経過したものは 2 例で、外来性再感染を疑わしむるものであるが、他の 5 例は大部分はツ反応歴、新発生と指摘されるまでの X 線写真、家族歴、環境歴等からみて耐性菌による初感染を受け数年後悪化により発見されたものと考えらる。

149. 化学療法未施行肺結核患者の耐性菌排出の頻度およびその臨床見聞について 山本正彦・岩倉盈 (名大日比野内科) 片山鏡男・石下泰堂 (名古屋第一日

赤) 梅北豊二 (静岡済生会病) 齊藤正敏 (中京病) 神間博 (県立尾張病)

昭和 25~36 年に、東海地方の 30 の施設に入院せる肺結核患者のうち、化療前に排菌があり、耐性検査を化療前に行なつてある 684 例について、年次別にその推移を追求した。耐性検査は間接法により 3% 小川培地を用いた。なお、耐性の判定のさい、対照のコロニー数の 100 以下のものは別に集計した。SM 10γ, PAS 1γ, INH 1γ のいずれか 1 つ以上に完全耐性を有する場合をわれわれは耐性例として取り扱った。全例を通じ、耐性例は 144 例 (21.6%) である。年次的には漸次増加し、昭和 30 年以前には治療前排菌者の 3.5% しか耐性でなかつたのが、昭和 36 年には 35% と 10 倍に増加した。薬剤別には SM 耐性は経年的に増加しているが、PAS および INH 耐性は昭和 35, 36 年に増加した。したがって、SM, PAS, INH のいずれかの 2 者または 3 者に耐性を有するものの頻度が、最近高くなっている。年令別に耐性菌排出率をみると、15~20 才の若年者において 30.5% を占め、他の年令層の 18.1~22.4% に比し排出率が高い。また化学療法普及せざる昭和 24 年以前と、化学療法普及せる昭和 25 年以後とに分け、ツベルクリン反応陽転の時期と耐性菌排出頻度の関係を見ると、昭和 25 年以後ツ反応陽転せる群に約 2 倍の頻度に耐性をみた。この 2 つの事実よりわれわれは耐性菌感染がかなり存在するであろうと推定する。次に詳細に経過を観察しえた耐性例 82 例を back ground を一致させた感性例 90 例と対比し、その化療効果を検討した。空洞および菌の陰転化に対する効果は耐性例が若干劣つた。病型別に化療効果をみると、B 型、非硬化空洞例では耐性例でもかなり効果がみられるが、そのうち中等度改善、著明改善せるものの多くは、抔り 1~2 のもの、空洞の径の小さいものである。硬化壁空洞例および重症混合型では、耐性例において菌の陰性化が劣つた。すなわち化学療法施行 6 カ

月後において、硬化空洞を有する感性例では67%に菌が陰性化した。耐性例では14%にすぎず、F型において感性例の菌陰性化は50%にみられたのに対し、耐性例では1例も菌の陰性化をみながつた。感性例で、化療施行3カ月後に菌が耐性を示した症例は、化療前耐性例よりも化療効果が劣つた。また薬剤耐性例に、その耐性薬剤のみを使用した場合の効果を、SM・PAS・INH 3者耐性例6例、PAS・INH 2者耐性例3例の計9例についてみると、耐性例では効果が劣つた。耐性例でも2例に中等度以上の改善を示したが、それらはいずれもB₂型で、空洞の直径はいずれも1cm以下のKa, Kbで、塗抹陰性、培養陽性のものであつた。

〔質問〕 大里敏雄（結核予防会渋谷診療所）

施設別に頻度を集計された成績があればお示し願いたい。

〔回答〕 片山鏡男

今回は施設別には集計しなかつた。

〔回答〕 中井準（京大結研）

各施設別の統計はいまもつていない。施設を大都市にあるものと中小都市にあるものとに分けて集計した結果はさきほど述べたとおりである。

150. 結核化学療法施行前の喀痰中結核菌耐性検査成績について 内藤益一・津久間俊次・川合満・中井準・久世文幸（京大結研）岡武雄（国療宇多野）古沢春二（国療京都）時光直樹（国療日野荘）中村彰（大阪阿武山日赤）

〔研究目標〕 肺結核患者における耐性菌感染の頻度およびその年次の推移を調査し、あわせて外因性再感染の頻度についての研究資料とするため。〔研究方法〕 昭和32年1月1日以降36年前半までに京都大学結核研究所ならびに研究協力施設に入院した患者のうち結核化学療法を受けたことのないもの、および化学療法施行期間が2週間以内の者から分離した結核菌の耐性検査成績を調査、集計した。耐性検査は大体厚生省結核菌検査指針によつた。今回は前回よりも調査対象施設を増している。〔研究成績〕 SM 10 γ 完全耐性以上を示した症例は昭和32年度0%、33年度10.6%、34年度10.9%、35年度18.0%、36年度19.1%を示した。PAS 1 γ 完全耐性以上の症例は32年度4.8%、33年度9.6%、34年度7.0%、35年度8.7%、36年度12.4%となつている。INH 1 γ 完全耐性以上の症例は昭和32年度0%、33年度7.4%、34年度2.3%、35年度5.3%、36年度7.9%となつている。どれか1剤にでも耐性を示した症例は昭和32年度4.8%、33年度16.0%、34年度15.6%、35年度24.0%、36年度29.2%である。またツ反応陽転時期の明らかであつたものが162例あつたが、そのうち

にどれか1剤にでも耐性を示したものが24例あつた。そのうち耐性を示した薬剤の市販以前に、BCGによらずにツ反応が陽転したと認められるものが12例あつた。〔総括〕今回は調査対象の増加により、昨年の報告よりも耐性菌発見の%は減じたが、耐性菌感染の頻度が各薬剤ともに年々増加してきており、とくにSMにおいて著明であることは昨年報告のとおりで、耐性菌感染の増加の傾向は昭和35年後半、36年前半にもひき続いてみられた。またツ反応陽転時の明らかな耐性菌感染患者24例のうち、その薬剤の市販以前にBCGによらずにツ反応が陽転していたものが12例も見出された。この事実は外因性再感染の可能性と頻度との考察上きわめて重大なことである。

151. 薬剤耐性菌感染肺結核 岡捨己・新津泰孝・半田輝雄・末武富子（東北大抗研）

〔研究目標〕 耐性菌感染の実態、疫学、治療効果、予後、重感染の有無を究明しようとした。〔研究方法〕 昭30~36年抗研および32~35年岩手第二内科入院未治療肺結核患者191名に直接法で、29~36年仙台市小・中学生で胃液一部喀痰培養陽性の未治療集検発見結核142名に間接法(0.1mg菌液接種)でそれぞれ耐性検査を行なつた。〔研究結果〕 未治療入院患者では昭30~33年99名中SM 100 γ 1名(1.0%)のみで、34~36年92名中SM 10 γ 3(3.3%)、PAS 1 γ 2(2.2%)、INH 1 γ 1, 0.1 γ 2計3(3.3%)で、最近3年間が多い。2剤以上同時耐性はSM 10 γ 、PAS 1 γ 、INH 0.1 γ の1名で、結局7年間に191名中7名(3.6%)に未治療耐性患者がみられたことになる。学童生徒では142名中SM \geq 10 γ 8名(5.6%)で、PAS \geq 1 γ 、INH \geq 0.5 γ はみられない。34~36年では45名中SM \geq 10 γ 7名で16%にあたる。24年以後の感染または可能性あるものは34~36年検査学童生徒中ほとんど全員であるが、36年入院23名中では12名(うち2名耐性)にすぎない。小児に多い一因はここにある。別に数年にわたる開放性結核の祖父と耐性の似たSM 100 γ 、INH 0.1 γ 菌を胃液から培養しえた13カ月の初感染結核乳児を経験した。KM、PAS、INH併用で無気肺像の消褪をみた。かかる環境下に生まれる小児の結核予防はますます重要となる。24年SM単独40本加療後死亡した開放性結核の妹を看病した姉が、36年突然GⅧ、SM 10 γ 耐性菌を喀出して発病した1例があつた。耐性菌感染から発病までの長い例も現われるであろう。胃液から分離したナイアシネスト陰性の12株の抗酸菌はSM、PAS、INHの1剤以上に耐性を示した。胃液分離株の耐性を論ずるとき本検査は必ず行なう必要がある。本報告の間接法では陽性株のみを耐性結核菌として論じた。耐性菌感染患者の治療効果は成人7名中4名は

SM, PAS, INH 3者併用後排菌完全にはとまらず、外科療法を必要としたものもあり、生徒では悪化1名、排菌やまず切除1名があり、治療効果のよくないものがみられた。重感染は入院患者では明らかではなかつたが高校生に1名経験した。16年生男子で昭23ツ陽性、初感染巣あり、以後毎年ツ陽性、33年6月空洞性肺結核を発見、喀痰中GV, SM 1,000 γ であつた。兄の見舞いのため結核病棟に毎日通つたことが重感染の機会と考えられる。〔結び〕仙台盛岡地方の耐性菌感染の頻度は成人では高くないが、小児では最近高い。小児では全化学療法出現後の感染者ゆえ今後重要な問題となろう。耐性薬剤を含む治療に抵抗するものがあり、いかなる薬剤を用いて耐性菌感染患者を治療すべきか今後の問題である。

〔追加〕松島正視(群大小児)

乳幼児の耐性菌感染によると思われる結核性髄膜炎の報告が小児科方面から出てきている。成人結核患者の入院隔離は一そう励行されなければならないと考える。

152. 薬剤耐性菌感染肺結核 後藤正彦・小田稔・小田俊見・他(国療佐賀)

われわれは九州地区国立療養所の協力により昭和30~36年10月に化学療法未施行者の耐性検査を行なつた。症例は1,896例で、そのうち菌陽性すなわち検査成績を得られたものは965例であつた。しかし耐性の線はSM 10 γ , PAS 1 γ , INH 1 γ とした場合、耐性菌保有者は113例で、菌陽性者に対しては11.7%の頻度となつた。この成績は佐藤(1958)の10.5%中川(1961)の14.1%とほぼ同率である。耐性菌出現の年次の推移をみると、30年、31年、32年、34年と急増しているが、35年は減少の傾向を辿り、以後は上昇曲線が緩やかになつていく。これは最近の結核治療の進歩と健康管理ならびにとくに老人結核の隔離の徹底により耐性菌感染頻度が減少していくのではなからうかということを示唆するものと考えられる。しかし症例数を薬剤別に観察すれば全例中SM耐性が多く漸増の徴を示し、36年度は32年度の2.5倍になつていくことが注目された。また薬剤別に年次の推移を観察すればSM, PAS, INHとも急激に上昇し33年ないし34年を頂点とし、その後は漸次その頻度カーブは緩やかになつていく傾向を示している。次に全例を耐性度別に分類すれば、ここでもSM 10 γ が断然他を圧している。PAS, INHの耐性例は少なく、かつ各薬剤とも高度耐性は後記のごとく特殊例のみで一般に例数は少ない。推定感染源の調査では不明のもの76(67.3%)を示しているが、明らかに家族感染と思われるものは25例であり、その耐性菌保有内容を検討してみると、大部分3者、2者耐性者が多く、単独耐性でも高度耐性例が多いことが判明した。その症例は13例で全例の22.1%、

25例の52%にあたり、家庭内の感染源の排除隔離が如何に大切であるかを物語っているものと思ふ。また医師、看護婦等の医療従業者その他接客業者等に高度耐性例が多く、全例の14.2%(16名)を占めていることは注目に値する。なお年齢、性別では20才~30才の者に耐性菌感染症例が多いことが判明した。以上の実態からみれば今後命令入所の徹底、化学療法の強化工夫外科手術の進歩と相まつて、結核対策が強化されれば耐性菌感染頻度ならびに結核発病率は年々減少していくものと考えられる。

153. 薬剤耐性菌感染肺結核 檜垣晴夫・三上次郎(国病東一)

昭和34~36年の3年間当院に入院した肺結核患者222例について入院時治療開始前に喀痰中の結核菌を検査した結果、菌陰性者150例、陽性者72例であつた。この菌陽性72例中初回治療19例、再治療53例で初回治療19例中耐性菌の証明されたもの5例であつた。このうち1例はSMのみに100 γ 耐性を有し、他はSM, PAS, INHに耐性を有していた。その4例は当院職員中の発病者で薬剤師1名、看護婦3名である。他に炊事夫1名の発病に耐性菌感染を認めたが、これは昭和32年度入院であるので今回の成績には含めていない。各例ともに臨床的に完全耐性を有しており、各例ともに発病前にツ反応陽性を確認されてあり、毎年の定期健康診断で一応胸部X線所見に異常陰影を認められてなく、耐性菌による再感染と考えられるものである。これらの治療法として、耐性菌証明前よりいわゆる強力3者併用すなわちSM 1g週3回、PAS 10g毎日、IHMS 1.0週3回の治療を行なつたもの2例、耐性菌証明後ただちにサイクロセリン、1314Th等を間欠3者併用に併用もしくは変更したもの2例でそれぞれ菌の陰性化その他の所見が軽快している。以上のごとく入院患者中、初回治療例で菌陽性耐性菌を認めた5例中4例までが当院職員で、しかも他の1例も加えて5例ともに3者に耐性を認めたことは自然獲得耐性菌とは考えがたく、耐性菌による再感染と考えられる。とくにこれらの例はすべて結核病棟に直接勤務していたものでなく一般病棟勤務者であり、そのためかえつて予防処置に欠けることがあつたかと考えている。いずれにしても結局発見が早く病巣の軽いうちに治療を開始すれば、耐性菌感染例でも軽快させうると考えられ、今後KM, 1314Th, サイクロセリンの治療が普及すれば5重、6重耐性の菌による感染も考えられ今後これらの感染については十分に注意を払ふ必要があるものと思ふ。

154. Primary Drug Resistance 例に対する治療効果に関する研究 厚生省結核療法研究協議会：前委員長 故熊谷岱蔵・委員長 岡治道・化学療法科会長 大森憲太・担当幹事 島尾忠男・他

〔研究目標〕 primary drug resistance 例がわが国では 10~15% に達していることをさきに報告したが、今回はかかる症例に対する治療効果が感性例と異なっているか否かについて検討した。〔研究方法〕昭和 34 年度の薬剤耐性調査対象から、事務局で性、年令、病型が類似し、治療開始前の耐性有無だけが異なる例でペアを作り、X 線フィルムを中央で判定し、治療効果を比較した。成績の分析は、中央判定の病型と当初 6 カ月間の治療法が同じペアで当初 6 カ月の菌検査ならびに X 線経過を比較する方法と、非硬化壁空洞例で少なくとも当初 6 カ月間 3 者併用を行なつた例について、耐性・感性群別に菌および X 線所見を比較する方法で行なつた。耐性の基準としては、SM は 10 γ /cc, INH は 1 γ /cc, PAS は 1 γ /cc 以上に菌の発育をみた場合を耐性とした。〔研究結果〕性、年令、病型、当初 6 カ月の治療法が同様な 50 ペアのうち、耐性になっている薬剤を含む治療を行なつた 36 ペアについて当初 6 カ月の菌所見を比較すると、耐<感 3, 耐<感 13, 耐=感 16, 耐>感 4 で、耐性例の成績が感性例に比し劣っているものが多かつた。X 線所見の経過は耐性例と感性例で差は認められなかつた。耐性となつている薬剤を含まない治療を行なつた 14 ペアでは菌および X 線所見とも耐性例と感性例で差は認められなかつた。非硬化壁空洞例で少なくとも当初 6 カ月間 3 者併用を行なつた感性群 40 例、耐性群 49 例について、1 年半までの治療成績を比較すると、菌所見は 1 年半後陽性のものは感 6%, 耐 18%, 1 年以上陰性持続例は感 88%, 耐 68% で耐性群のほうが劣っている。また一たん菌が陰転したものからの再陽転も耐性群に多かつた。X 線所見の改善率は、空洞、基本型とも両群ほぼ同様であつたが、悪化の起こる率が 3 カ月ごとに耐 4.1%, 感 1.1% で耐性群のほうに多くみられた。〔結論〕治療開始前の耐性有無は治療効果、ことに菌の陰転率、再陽転率、悪化の頻度等に影響を与えるものであり、治療開始前に耐性検査を含む菌検査を励行する重要性を確認しえた。

155. 耐性菌感染肺結核の治療 後藤正彦・小田稔・小田俊見・他 (国療佐賀)

未治療薬剤耐性菌保有患者 55 例の 1 カ年間の治療成績をとりまとめた。病型はほとんど A および B 型である。SM 10 γ 単独耐性例は 20 例で治療法は SM + PAS または 3 者併用で、病巣の範囲の大小、空洞の有無にかかわらず新しいものは、3 者併用 1 年間使用により菌陰性化し、レ線像も好転した。ただし高年令者は例外である。SM 100 γ 耐性例は 5 例で在来の化学療法では無効であつた。INH 単独耐性例は 4 例で C, F 型が多くかつ耐性度が 5 γ のものもあつたので、治療成績不良であつた。PAS 単独耐性例は 10 γ

4 例、1 γ 7 例で、10 γ 耐性では菌陰性化しないものがあり、レ線像の改善も遅れた。1 γ 耐性では大部分が菌の陰性化をみた。10 γ で治療効果の劣るものはいずれも 3 者併用を行なつていないことが原因だと考える。2 者耐性例は SM, PAS 耐性 7 例、PAS, INH 耐性 2 例、SM, INH 耐性 1 例で、このうち 4 例は成績不良であつた。これは 2 者いずれかに高度耐性であつたこと、高年令者であつたことによるものと思われる。KM を使用したものは菌陰性化した。1314 Th を使用した例が増悪したことは注目すべきことである。3 者耐性は 5 例で各薬剤の耐性度が低いゆえに、意外に治療効果が良好であつたが、そのうち 2 例は菌陰性化しなかつた。また他の症例に比し好転速度が劣るようであつた。SM 100 γ の者は VM で菌陰性化した。以上を総括すると SM 10 γ , PAS, INH 1 γ 程度では在来の化学療法で好転を示す。これは病型が A, B であること、感染耐性菌が質的量的に単純なこと、host の反応がシャープであること等によるものと考えられる。これに反して F 型、硬化性ないし多房性空洞、高年令層では恢復が遅い。したがつて耐性菌感染症の治療効果は主として host parasite relationship に左右されるものと解される。しかし、いずれの場合でも一応 3 者併用療法を長期間試みるべきだと考える。もちろんあまりにも高度耐性の場合には、KM, VM 等を使用すべきである。次に動物実験の一部について述べる。各種薬剤耐性菌 (H37RV 株 SM 10 γ , 100 γ , INH 0.1 γ , 1 γ , 5 γ , 10 γ) に感染せしめた 6 群のマウスに対し SM (2 mg), INH (1 mg), INH (1 mg) + PAS (10 mg), INH (1 mg) + abcid (5 mg), INH (1 mg) + sinomin (5 mg), KM (4 mg) でそれぞれ 2 週間治療、致死せしめ、それぞれ肺、肝、脾を定量培養し、その集落数を推計学的に比較検定し、その治療効果を判定した。その結果 SM 10 γ 耐性菌感染群には SM 単独で良好、100 γ 群は無効、INH 耐性菌感染群に対する INH 単独は 5 γ 以上無効。併用剤についてはいずれの治療群の場合も PAS と sulfa 剤間に有意の差を認めなかつた。ただ感じではスルフィソメゾール (sinomin) が集落数が少なく肝腫脹が軽度であることが注目された。要するに臨床成績と大差ない結果となつた。

〔151~155 に対する発言〕小酒井望 (順天堂大臨床病理)

耐性菌感染または耐性菌による再感染、重感染の決定には、患者の病症の詳細な調査が必要であるが、そのような厳密な調査において、耐性菌感染が年々増加しつつあることは、治療上、防疫上憂慮すべき問題であろう。耐性菌感染より検出される耐性菌も、2 者、3 者耐性菌が増加しつつあるが、耐性菌感染の性格から考えて 2 重、3

重耐性菌が多いのではないかと考えられる。多剤耐性が多重耐性かどうかの検査が望ましい。耐性菌から検出された INH 耐性菌のモルモットに対する毒力はぜひ検査していただきたい。それは INH 耐性菌はモルモットに対する毒力の低下したものが多く、このような菌

がはたして人に感染を起こすかどうか知るうえに重要な資料となるからである。耐性菌感染の場合、その耐性の薬剤を含む化学療法を行なうと、治療効果が良くないことは、当然予想されるところであるが、したがって耐性検査の迅速化が一そう要望される。

外科的療法

156. 術後左右別肺機能検査からみた肺切除術式検討および術後機能訓練の効果 上村等・奈良圭司・松下紀彦・新谷郁夫 (国療神奈川外科)

肺結核症に対する切除療法の進歩に伴い、術後肺機能をいかに温存するかは、重要な問題である。われわれは肺切除術後の機能低下が、各術式によつていかなる差を有するかについて、手術前後の左右別肺機能検査の成績から検討を加えてみた。また術後機能訓練療法を実施し、その効果についてもあわせて検討した。対象は神奈川療養所において最近 1 年間に行なわれた肺切除例 110 例であり、このうちの 56 例に左右別肺機能検査を施行した。検査は術後 4~5 カ月に行ない、成績は主として術側肺の酸素摂取量、分時換気量、肺活量の左右比および両側肺の % 肺活量について検討した。また術後の機能訓練療法の効果判定については、術後毎月の % 肺活量を計り、非実施例と比較するとともに、患者のアンケートならびに臨床所見を参考にした。その結果、われわれは次のような結論に達した。まず、左右別肺機能検査の成績から、各術式による術後の機能低下を検討すると、① 再膨脹例における右側手術例では、区域切除と肺葉切除の間に有意の差を認めない。左側手術例では、両術式の間に切除量に平行した有意の差を認める。② 追加成形例は術側の左右にかかわらず、機能の減退が著しく、とくに左側手術例において著明である。また複合手術、区域切除+追加成形例では、肺葉切除+追加成形例より、なお一そう機能の低下が著しく、術後合併症の発生しやすい点からみても、つとめて避けるべき術式であると思う。③ 術後残存肺の再膨脹および機能低下の程度において、右側手術例と左側手術例では条件が異なる傾向がみられるが、その主因はおそらく術後の胸腔容積の縮小問題にあると考える。次に術後機能訓練療法については、④ 機能訓練実施により、自他覚的に種々の機能障害が改善される傾向を認めるが、全切除例を含む低肺機能の症例では、本療法実施にあたり種々の愁訴をみる場合が多い。しかし術後の機能障害が起りやすい

のも、これらの症例に多いことを考えると、十分注意したうえ、極力実施すべきであると考え。⑤ 機能訓練実施例は、非実施例に比較して術後の肺活量が 3 カ月以内に急速に回復する傾向を認めるが、6 カ月値ではとくに有意の差を認めない。したがって、機能訓練の質および量をさらに改善することによつて、術後肺機能の向上および回復期間の短縮が得られるか否かは、今後の問題であると思う。

157. 肺切除可否判定に対する考案 (肺動脈閉塞試験より見た肺換気機能の検討) 武田義章・藤野正晴・川上厚志・渡辺巖・穴戸元・久原宗雄・山川真・山口貞夫 (阪大武田外科) 磯田四郎・吉田耕平・松浦清志・井町恒雄 (国療愛媛)

肺結核に対する肺摘除可否判定法として一側肺動脈閉塞試験は信頼すべき検査法である。しかし本法は煩雑で全例に施行することは不可能かつ不必要である。われわれは肺換気機能の検討により肺動脈閉塞試験の結果をほぼ予測しうることを知り、本法の必要でない場合と必ず行なわねばならぬ場合を区別しえた。そしてこの面より肺切除可否判定基準につき考案した。検査対象は阪大武田外科および国立愛媛療養所の肺結核患者 61 名で肺動脈閉塞試験は次の 4 型に分類した。I 型は閉塞後 PA 圧上昇, SaO₂ 下降をみるが閉塞解除までにほぼ閉塞前値に復するもの 10 例。II 型は閉塞後 PA 圧上昇, SaO₂ 下降をみ時間とともに回復するが閉塞前値までには回復せぬもの 16 例。III 型は閉塞後より PA 圧, SaO₂ ともにほとんど変化のないもの 20 例。IV 型は閉塞による PA 圧上昇, SaO₂ 下降高度であり回復の傾向のないもの 15 例である。以上 61 名について換気機能と肺動脈閉塞試験の成績を検討することにより、① 総合 % VC 80 % 以上で対側 % VC 50 % 以上のときは I 型、② 総合 % VC 60 % 以上, 対側 % VC 40 % 以上のときは II 型、③ 閉塞側 VC が 0 に近いが、少なくとも対側 VC が全体の 2/3 以上を占めるときは III 型、④ 対側 % VC が 40 % 以下かつ閉

塞側 VC が全体の 1/3 以上のときは IV 型となることを知ったが総合 % VC 60 % 以下で閉塞側と対側の比が 1:2 に近い場合は II, III または IV をとることがあり、これらの例は換気面だけで型の推定はできず、実際に肺動脈閉塞試験を行なわねばならない。以上のことから ① 総合 % VC 60 % 以上で対側 % VC 40 % 以上のときは肺摘除可能、② 対側 % VC 40 % 以下で切除予定側の肺活量が全体の 1/3 以上を占めるときは肺摘除は不可、③ 総合 % VC 60 % 以下で対側 % VC 40 % 以上の場合と対側 % VC 40 % 以下でも対側肺活量が全体の 2/3 以上のときは III 型となり、他の精密検査を行なつたうえで摘除可能性の有無を決めるべきである、④ 総合 % VC 60 % 以下で切除予定側と対側の比が 1:2 に近いときは換気機能面からの型の判定は困難であり、必ず肺動脈閉塞試験を行なつて摘除の可否を決定せねばならない。

〔追加〕 塩沢正俊 (結核予防会結研)

肺機能検査成績よりの手術限界を決めることは、手術侵襲量を完全に把握する方法がない現在、必ずしも容易でない。したがって手術経験が大きな役割を果たすといえる。そこで全 % VC, 対側 % VC を直角座標にとり、TVC 別に手術症例をプロットし、その手術例の死亡率から経験的の安全限界を決めてみた。全切では TVC 60 % 以上, % VC 35 を、葉・区切では TVC 60 % 以上, 対側 % VC 36~35 を、胸成では TVC 60 % 以上, 対側 % VC 35~45 を安全限界と考えたい。なお労働能力からみて、適応区分を決めてみた。

〔追加〕 中沢貞夫 (日大第一内科)

私は実験イヌ空洞肺を使用し、病巣部側の肺動脈を閉塞し、閉塞前後 (30 分) における呼気ガス組成、空洞内ガス組成を比較検討し、次の傾向を認めた。① 呼気ガス組成は閉塞前後で有意の差を認めない。② 空洞内ガス組成は閉塞後 CO₂ 容量の増加するもの、減少するもの、不変のものに別れ、さらに吸気時、呼気時でも異なり、肺動脈閉塞が空洞内ガス組成に及ぼす影響が大なることを知りえた。

158. 胸成術における機能低下の予測に関する研究

木下巖・堀江栄一郎・安野博・塚崎義人・鈴木広平・塩沢正俊 (結核予防会結研)

胸成術を適正に行なうためには、術前の X 線所見、機能的所見を正しく評価するとともに、胸成術による機能低下度を正確に予測することがきわめて必要と考えて本研究を行なつた。〔対象〕当結核研究所で行なつた胸成例のうち、対側に外科的療法を行なっていない症例 277 例を対象とした。〔方法〕機能低下度に正しい評価を与える指標を決めることはきわめて困難であり、また多くの指標を組み合わせると判定するほど正確を期しうること

も明らかである。しかしもつとも普遍性があること、最大労作能力と密な関連を示すこと、% MBC よりも測定誤差が少ないことなどの点から、VC, % VC を指標として選んだ。〔成績〕① 術後における % VC の変化からみると肋骨切除本数は肋骨切除総長と密な相関を示し、肋骨切除総長/身長とも相関し、さらに術後 X 線所見の虚脱型なども密な正の相関を示す。したがって肋骨切除本数は術後の機能低下度を予測するため妥当な指標とみなされる。② 切除肋骨本数別に肺容量の平均減少度をみると、切除肋骨 1 本あたり % VC で 2~3 VC で 100 cc にあたる。屋根型成形による減少度はもつとも少ない。③ しかし術前における肝臓形成の有無が、胸成術後の肺活量に影響すると推測されるので術前の肝臓型別、切除本数別に減少度を検索した。肝臓なし型では切除肋骨数の増加につれて減少度も多い。これに反して肺底型では切除肋骨数が増しても減少度は少ない。肺尖型では肝臓なし型と同様な傾向を有し、肺尖肺底型の場合では肺底型と全く同様な傾向を示した。すなわち肋骨切除による肺活量の減少度は横隔膜面の癒着の有無によつて大きく左右されることが分かった。

④ 肋骨切除本数別、横隔膜面の癒着の有無別に、術前術後の % VC の相関関係をみるといずれの場合でも密な相関関係を示した。症例中術後に予想以上の減少をみたものはいずれも虚脱の加えすぎであつて、虚脱形態に注意を払うならば術後の減少度をかなり正確に予測することができる。⑤ 肋骨切除本数別の治療効果には差異はみられなかつた。〔結論〕① 切除肋骨本数は切除総長、切除長の総和/KL, 術後の虚脱型などと密な正の相関を示すので肋骨切除本数は術後機能低下を予測するため妥当な指標とみなされる。② 術後における VC, % VC の減少にもつとも大きな影響を与えるものは術前における横隔膜面の肝臓形成の有無であり、なし例で肋骨切除 1 本あたり % VC で 4, VC で 150 cc であり、7 本胸成の減少度は % VC で 19, VC で 750 cc を示すが肝臓形成例や屋根型胸成では低下度が著しく低い。③ 術前の肝臓型と虚脱の加えすぎに注意を払うならば、術後の機能低下をかなり正確に予測することができる。

159. 肺結核に対する最近の充填術症例 若林利重

(東京警察病院外科)

とくに一側に高度の虚脱療法が加えてあり、反対側に空洞を有するもので、長期化学療法で耐性を獲得し、かつ肺機能低下のため、もはや内科的にも外科的にも治療の適応外と考えられそうないわゆる難治性肺結核患者に対し、できるだけ手術侵襲を少なくして、しかも空洞に選択的虚脱効果をあげんとして最近数例に充填術を試みた。充填物は長石教授推奨のポリビニールフォルマルを使用した。術前にレ線検査、気管支造影術、とくに断

層写真によつて空洞の位置、数、大きさ、形状等を十分に検討する。手術は局麻で行ない、肋骨は切除せず、外面骨膜を残し内面骨膜のみ剝離し、骨筋筋膜外に充填を行なう。病巣の硬結の性状、広がり、肋膜癒着の程度、病巣周辺部の呼吸による肺の動きの状態、呼吸困難、チアノーゼの有無等を考慮しながら余分の剝離を極力避けるようにつとめる。充填物は病巣の形状に応じて適当の大きさ、形に切り通常3コくらいを挿入する。排液管は用いず、創は一次閉鎖する。施行症例は6例で、術前罹患期間は全例10年以上である。6例中4例は他側に胸成ずみのもの、1例は他側に気胸後の膿胸による肋膜の高度肥厚をきたすもの、他の1例は反対側が荒蕪肺のものである。術前肺活量は1例を除きいずれも1,500以下、肺能力は全例40%以下、%VCは1例を除き40~50である。術後の肺活量減少は100~200程度で呼吸困難を訴えたものもなく合併症も全くみない。咯痰、咳の減少、血沈値の改善をみたものが多く、菌の陰性化ないし減少をみたものが多く全身状態の好転を示した。ただ症例1は%VC31で右上野の巨大空洞に充填術を施行し、空洞の縮小と全身状態の好転をみたが対側荒蕪肺の処置を決しかねているうちに、3年後急に呼吸不全の状態を起こして死亡したもので検討を要する症例である。充填術の利点は肺機能の低下しているものに対して侵襲が少なく安全で、肺上野に限らず他の部にも行なえるし、選択的に虚脱効果をあげることができ、ときには術後充填物の追加、あるいは一定期間後に胸成に切り替える可能性もある、等の諸点であろう。また前もつて一側の充填術を予定して他側の胸成、肺切等外科的手術方針をたてることも有意義な考え方であろう。私の症例ではむしろ虚脱不十分の感がないでもないが肺機能の低下したいわゆる重症例に対しては虚脱過度に陥らぬよう慎重な態度が必要であると思う。少数例であり術後期間も短いので今後例数を重ねるとともに経過を観察したいが充填術はとくに両側病巣例で一側に虚脱療法の加えてある重症例には空洞切開術とともに確かに有効な手段であると考えている。症例をレ線写真で説明する。

〔質問〕 松藤和彦(札幌医大胸部外科)

① ポリビニール・ホルマール・スポンジによる空洞虚脱を行なつたのち、遺残空洞があるときは、これを除去して空洞切開を行なうことは困難であると寺松らが述べているが、この点は如何。私はポリビニール・スポンジ充填除去を行なつたが、先人がいほど困難なものではなく、ポリビニール・スポンジ充填を行なつたのちにもcavernoplastyを行ないうるものと考えている。② ポリビニール・スポンジ充填であるが、私は外側が低い古い胸成術のような型よりも、縦隔側のほうが下がる型に行なつたほうが排菌陰性率も高く、陰性となる時期も短

くてすむ結果を得ている。

〔回答〕 若林利重(東京警察病外科)

① 症例中1例に充填による虚脱不十分で遺残空洞があり、排菌のあるものがある。この例に対しては胸成追加を予定している。② 全例とも肺機能低下があり、そのため充填腔剝離はできるだけ控え目にしたので、多少虚脱効果の十分でないうらみがあつた。

160. 新気管支断端閉鎖法を応用せる肺切除術の成績について。とくに耐性獲得例を中心として 内山八郎・坂元明雄・川井田孝・内山一雄・川畑量平(鹿児島大内山外科) 鮫島耕一郎(桜島病) 尾辻達志(南風病) 寺田宰(北薩病) 平瀬純之助(鹿屋病) 池田卓郎(小林市立病)

肺結核に対する長期化学療法症例の増加とともに、耐性獲得症例の増加しつつあるのは当然であり、外科的療法にさいして、適応術式、午後等に重大な影響を及ぼしているのは諸家の等しく認めるところである。われわれもとくに肺切除術の術後合併症の中でもつとも忌むべき気管支瘻について、気管支瘻生因の分析に始まつて気管支断端閉鎖法の改良を中心とした防止対策を考慮し、実施してきた。今回は最近の新術式適用による402例の肺切除術における、切除肺主病巣の細菌学的検索、術前レ線所見、術式等について分析検討し、われわれの提唱するD型クローム腸線による、気管支断端閉鎖法の有用性を立証しえたと信ずる。切除肺主病巣の細菌学的検索では、耐性検査例数のうち約80%が、SM 10 γ 、PAS 10 γ 、INAH 1 γ またはそれ以上の薬剤濃度に完全耐性を得ている。また術前排菌陰性で切除肺主病巣からの菌培養陽性36例中26例に薬剤耐性を認めている。薬剤数別耐性では70%が2剤ないし3剤に耐性を得ている。耐性の強さ別にみると、SM 100 γ 、PAS 100 γ 、INAH 10 γ 以上の高度耐性例が約50%を占めている。また耐性のなかでも外科的にもつとも重要視されるSM耐性についてみると、70%弱にSM耐性がみられ、SM使用期間が長くなるに従い高度耐性例が増加している。術前レ線所見別では合併症を起こしやすいとされる多発性空洞、巨大空洞、上葉炎、荒蕪肺等のごとき重症空洞型が約27%も含まれている。切除術式別では気管支瘻発生を合併しやすいとされている複合手術が66例も含まれている。ふりかえつて、内山外科およびその5関連施設において、昭和24年から昭和36年12月まで、合計822例の肺切除を経験した。このなかで注目すべきは、先述のごとく薬剤耐性例の増加しつつあるにもかかわらず昭和33年1月より気管支断端の処理にさいしてD型クローム腸線による2重交叉連続縫合法を採用して、402例の肺切除において、気管支瘻発生皆無という好成績を得ていることである。この成績から考案して、われわれの提唱する気管支断端

の新閉鎖法が気管支瘻発生防止に有効な術式であることを確信するとともに、諸家のご追試、ご批判を仰ぐ次第である。

〔質問〕 会田宗太郎（福島）

気管支断端閉鎖にさいし、腸線による交叉連続法を固執されているが、腸線スイート氏法による方法ではなぜいけないか。本質的な相違を承わりたい。

〔質問〕 小熊吉男（結核予防会結研）

気管支瘻発生には気管支断端の変化および胸腔内汚染に伴う限局性膿瘍がその発生に重大な影響を与えるように思われてならない。しかもそれは術直前の排菌の量が耐性獲得と同様もしくはそれ以上に重要な因子かと思われる。したがってただ単に断端閉鎖法の改良だけで、これらの発生を全く防止することはできないのではないかと考えるが、この点に関し、演者のご意見をうかがいたい。

〔質問〕 八塚陽一（山陽荘）

末梢の細い気管支の処理の場合もこのような縫合法が可能か。またそのとき使用する腸線の大きさをご教示願いたい。

〔回答〕 内山八郎

1) 排菌量や気管支断端病変との関係について：われわれも術前排菌の有無、断端病変と気管支瘻との関係について分析検討してみたが、多少の相関関係は認められても、そのみが絶対的因子とは考慮しえない。またクローム腸線は組織反応が少なく、かつ吸収される運命にあるため、断端病変を悪化させたりすることは少ない。2) 2重交叉する理由について：① 2重交叉することによつて、腸線に懸念される支持力が増強される。② 連続縫合であるために、断端は縫縮されて粘膜面の接着がより密接となる。③ また連続縫合では結節縫合にみられる糸の切れ込みがない。④ 連続縫合は結節縫合に比し、手術時間、材料の節約にもなる。3) 亜区域以下の気管支の処置：nontraumatic needle を用いて、1針かけた後、単に縫合結紮するにとどめる。この点では縫合材料がクローム腸線で、組織反応が少なく、かつ吸収されるということが大きな意義をもつと考えられる。4) 胸腔内汚染は数回の生食水洗滌、止血、十分なる排液などの一般的手術手技、術中・術後管理が肝要と考えられる。5) 使用する腸線の大きさ：主気管支および肺葉気管支には No. 00, type D, 区域気管支には No. 000, type D, 亜区域以下には No. 0000, type D. いずれも nontraumatic needle につけたものを使用している。

161. ナイロン糸を用いた肺切除成績 畑中栄一・広木文雄・岩永謙・黒河輝久・村江久忠・鈴木達雄（北研附属病外科）

われわれは、昭和30年2月～36年12月に行なつた肺切除758例を、気管支断端の縫合材料によつて、絹

糸群361例、ナイロン単糸群397例の2群に分け、縫合材料と気管支瘻との関係を検討した。① 術式別にみた気管支瘻発生は、絹糸群では、部切あるいは亜区切91例中1(1.1%)、区切106例中7(6.6%)、葉切68例中6(8.8%)、全剔6例中0、計361例中14例(3.9%)であるのに対し、ナイロン群では葉切149例中1(0.7%)。したがつて総数397例中1(0.3%)のみであつた。② 耐性別にみた気管支瘻発生は、絹糸群ではSM 10γ以上耐性47例中7(14.9%)、非耐性314例中7(2.2%)であるのに対し、ナイロン群では耐性120例中1(0.8%)、非耐性277例中0であつた。③ 術者別にみた気管支瘻発生は、絹糸群では術者Aは133例中1(0.8%)、Bは137例中6(4.4%)、Cは29例中2(6.9%)、Dは30例中3(10%)、Eは11例中2(18.2%)であるのに対し、ナイロン群では術者Cの67例中1(1.5%)のみであつた。なお術者A、Bは経験年数10年以上、C、Dは10年以下、Eは5年以下である。④ 縫合糸膿瘍および肺瘻については、肺切除後、晩期に術側悪化の理由で再手術した症例において、ナイロンで処理した気管支断端に異常はないが、区間あるいは肺実質剝離面に使用した多数の絹糸が脱落して1カ所に集まり、肺内あるいは肺の切離面と胸壁内面との間に、縫合糸膿瘍を形成しているのを5例経験した。術式別は部切1、区切4で、耐性例は5例中4例で、膿瘍内容から結核菌を証明したが、他の感性1例では結核菌は陰性であつた。またナイロン群に3例の肺瘻を認めたが、ナイロンで処理した気管支断端に異常なく、絹糸を使用した肺組織切離面に、絹糸の脱落とair leakを認めたものである。〔結語〕われわれは、気管支断端に絹糸を使用した群とナイロンを使用した群について、縫合材料と気管支瘻との関係を検討した結果、捻りのないナイロン単糸が、きわめて優秀な縫合材料であることを認めた。また、肺組織切離面に絹糸による縫合糸膿瘍および肺瘻を経験したので、絹糸は肺門部血管結紮のみに用い、その他の肺野にはナイロンを使用することによつて、その発生を防止することができた。

〔156～161に対する発言〕 武田義章（阪大外科）
肺心機能の低下している結核患者に対して外科的療法を行なわれる症例が増加してきた。手術成績を向上せしめるために、残存肺の呼吸機能と循環機能とを測定して、手術適応が決められているのは喜ばしいことであるが、これらの検査が手術を行なう外科医の手に委ねられている場合が多いことは、外科医にとつては負担過重であるように思われる。肺切除が肺結核の治療法の一つとして広く行なわれるようになって以来、もつとも不快な後術合併症の一つである気管支断端瘻の発生を防止すべく、いろいろの角度から、すなわち断端閉鎖方法、肺の

病変、気管支の病変、病巣内の結核菌の耐性、縫合材料等と断端瘻発生との関係が研究されている。chromic catgut, nylon, 不銹鋼線等を用いて断端縫合を行なっている欧米に比べて、わが国ではいまだなお断端瘻の発生が跡を絶たず、嚴重に警戒されている。これはわが国では縫合材料として、絹糸が広く使用されていることに、その原因の一端があるのではなからうかと思う。この意味において内山教授がある1つの方法を5つの異なる施設において、それぞれ別々の術者に行なわせたにかかわらず1例も断端瘻の発生をみなかつたことは、同教授の断端縫合方法が合理的であるということのほか、縫合材料の選択が合理的であつたこと、すなわち絹糸を使用せずに、chromic catgut を使用されたことが、かように優秀な結果を収められたものと思われる。北里研究所の畑中博士が nylon 糸を用いて優秀な成績を収められたのも、この間の事情を裏書きするものと考えられる。誰がどんな方法で手術しても95%まではうまくいく場合でも、これを98%あるいは99%まで成績を向上せしめることは、容易ならぬことである。うまくいかなかつた群に入る人びとの不幸を考えると、より優秀な方法を採用するのにやぶさかであつてはならぬと思う。

162. 肺切除後の無気肺に関する研究 増原健一・田中益雄(神奈川県立長浜療) 塩沢正俊・小熊吉男(結核予防会結研)

昭和32年1月～35年12月に行なつた肺切除655例を対象とし、術後に発生した無気肺の発生率、予後および治療等を検討した。ここにいう無気肺とは、X線写真のうえですなわとも1区域以上にわたり、比較的境界鮮明な萎縮性瀰漫性陰影を呈し、陰影中に血管像の認めにくいもので、圧迫性無気肺例は除いた。診断には3人の医師によつて行なつた。無気肺をX線像の特徴によつて①扇状陰影型、②塊状陰影型、③全肺野陰影型、④不規則陰影型の4型に分けて検討した。全発生率は5.8%、扇状型3.1%、塊状型1.8%、全肺野型0.3%、不規則型0.6%であつた。発生要因として術前排菌の有無別、術式、空気もれの程度別等をあげることができ、性別、年令別、術前病型、肺分葉の程度別、肺損傷の有無、残存病巣の有無、術中および術後の出血量の多少、術前および術後の喀痰量等と無気肺の発生との間にはなんらの相関も認められなかつた。扇状型および不規則型は上肺野に出現することが多く、塊状型は中肺野に認められることが多かつた。術式と陰影型の関係では上葉切除の場合には、比較的塊状型が多く、その他の場合には上中肺野に出現することが多く、扇状型が多くみられた。無気肺の臨床症状は軽度で、呼吸困難、喀痰、咳嗽等の自覚症を訴えたものはわずかに20.1%にすぎなかつた。予後もきわめて良好で、大部分は

無処置のまま、比較的短期間に消失した。ときに再切除・胸成術等を必要とした場合もあつた。ことに、体位変換、ネフライザーの使用で、著効を示した症例も少なくなかつた。〔結論〕無気肺のX線像の特徴は、比較的境界鮮明な、扇状ないし塊状の萎縮性瀰漫性陰影で、陰影中に血管像が認めがたく、ときに全肺野にわたるものも認められた。発生率も低く5.8%にすぎなかつた。自覚症も軽度であり予後もきわめて良好で、大部分は無処置のまま消失するが、ときに再切除、胸成術を必要とすることもあつた。体位変換、ネフライザーの使用は簡単でありかつ著効があることがあるので試みてよい方法と考える。

〔質問〕松藤和彦(札幌医大胸部外科)

I P P B および気管支鏡は少なくとも1日2回、3～4日はくり返し行なわなくてはならないと考える。

〔回答〕増原健一

発見の大部分が第4病日以内であるから、第4病日以内に行なつている。1日2回くらい行なつている。

163. 術後肝障害について(第3報)(血清肝炎発生率の増加と肝炎予防に関する検討) 杉山浩太郎・井上権治・荒木宏・重松信昭・吉田猛朗(九大胸部疾患研) 坂元秀三(九電病)

当研究所における昭和33年10月以降の胸部外科手術例について、輸血後肝炎の発生率、輸血量や術前治療との関係あるいはその治療法や予防法について検討し、すでに2回報告した。今回は昭33.10～35.5を第1期、35.6～36.5を第2期、36.6～36.11を第3期に分け、第1期は肝炎発生率33%、そのうち黄疽例6.6%、第2期はほとんど全例に輸血後より20%ブドウ糖液とビタミン剤の注射を3週以上実施し、黄疽例は4%となつたが、肝炎発生率は45%と増加、第3期はそれにさらに肝水解物の内容を加えて3週以上実施し、黄疽例は1.6%、発生率も33%に減じている。このようなことから次の2点について検討した。①第2期における肝炎発生率増加の原因。②第3期における発生率の低下および後述するような各例の最高の肝障害度の低下傾向の原因。第1の問題については、発生率増加の理由として、①輸血量の増加、②輸血前後の化学療法とくにINHの量の問題、③輸血される血液の側の問題が考えられる。輸血量が多いほど発生率の高い傾向がみられるのはすでに第1報において報告したが、第1期においては、輸血量1,000ccまでと1,200cc以上の例数がそれぞれ134例、62例であるに比し、第2期では45例、53例となつている。化療剤との関係については、INH大量例に発生率の高い傾向がみられることを第1報に報告したが、第2期ではINH普通量との差があまり認められない。その理由として1つは輸血量増加の影響、また1つはINH普通量のほうに、第1

期には 0.2~0.3 g を主とする人が多かつたが、第 2 期には 0.4 g を主とする人のほうが多くなっていることが考えられる。輸血量と化療剤の両者から発生率をながめると、第 2 期において、輸血量 2,000 cc 以上で INH 大量例では 4 例中 4 例発生となつている。つぎに第 2 の問題、とくに各例の最高の障害度は黄疽 1.6 % をはじめ、非黄疽例の B.S.P. 値も明らかに第 1 期、第 2 期に比し低下しており、輸血量は第 2 期とほぼ同様の傾向にあるので、化療剤において INH 大量例が全症例中 1 例のみに減じたこと、および前述のごとく第 2 期の術後肝臓保護剤注射に肝水解物の内服を加えたことがある程度好影響を与えているのではないかと思われる。われわれは INH 大量療法の効果を十分認識するとともに、一方必要にして最少の INH の量を各個人について簡単に決定する方法の必要性を感じている。

164. 肺結核外科療法後のフィジカル・セラピー、とくに矯正療法の指導について 森崎重彦 (結核予防会 保生園)

在院リハビリテーションの一環として行なっている、外科療法後のフィジカルセラピーについては、すでに実施の一般方式とその効果の一端を報告したが、今回は、術後の変形や運動障害に対する積極的な矯正療法について述べる。変形・運動障害の発見と矯正指導による改善状態を確認のため、手術患者全例に、術前および術後経過を、定期的に 35 mm の背面写真に撮り、静止時および運動時の姿勢・運動状況を、約 6 カ月間観察した。観察の対象は、35 年 12 月~36 年 11 月の 1 年間に外科療法を行なった 219 例の患者のうち、フィジカルセラピーを中絶したもの、または、記録写真のなきものを除いた 171 例、すなわち切除 89 例、成形 40 例、切除後成形 42 例である。これらのうちで術後にみられた変形・運動障害の発生率は、両者ともいづれも、手術侵襲の程度に比例して切除がもつとも少なく、成形・切除後成形の順に多くみられた。術後の変形や運動障害の発生と年令の関連は、35 才を中心として検討すると各術式ともに高年令層に多い。つぎに術後の変形や運動障害の発生したものに対する矯正療法の指導は、変形か運動障害のいずれか一方のみ発生の場合には、徒手体操のみでも改善される傾向があるが、両者ともに存在するときには、積極的な矯正指導を行なう必要があり、切除・成形・切除後成形の順に、矯正指導の対象は増加する。術後の変形や運動障害に対して行なつた徒手体操と、器械矯正によるこれら変形・運動障害の減少、すなわち改善状況は、発生後 2~3 カ月目より著明に改善していく結果となり、発見の早いほど改善は早くみられるが、積極的な指導とともに患者の倦まざる努力が必要である。器械矯正のさいに使用する矯正器具には、徒手体操

時に用いる 80 cm 長さの棒のほかに、吊環・回転車・重錘等があり、これらの器具の使用状態は、変形や運動障害の両方に使用する吊環、運動障害に多く使用する回転車と、両者の改善後に筋力増強のために使用する重錘が主であつた。最後に、術後の合併症として、矯正指導を妨げるものに、筋強直や関節拘縮、上肢神経麻痺・四十肩・五十肩等があげられるが、これらに対しては当然のことながら、薬物治療の併用が必要で、諸種の薬剤を試用したが、メトカルパモールは合併症および変形・運動障害の改善に対し、従来のものに比べ矯正指導の立場からも効果が期待できるようである。以上の結果から、矯正療法の指導にさいしては手術侵襲の大なるもの、すなわち、成形・切除後成形等には、変形や運動障害の発生率が多いことに留意し、術前より患者への注意を喚起するとともに、術後の十分なる監視と早期の発見につとめ、適切な矯正療法を実施し、個人別に改善度の観察および記録をして、患者の努力を促し、さらに設備として最低、棒や吊環等により改善につとめ、かつ矯正療法を妨げる諸種の合併症に対しては、薬物治療の併用により改善につとめる必要がある。

165. 手術の有無による肺結核症の予後について 国鉄結核管理研究会：千葉保之・深堀肇・他

対象は病状を揃えるため、まず要休職と思われる程度のものに限つた。すなわち昭和 27 年 4 月~33 年 9 月の間に、肺結核症によりはじめて休職になつた国鉄職員で、できるだけ sampling の片寄りをさけるため、特定のものにせず該当者全員 11,000 名を対象とした。そのうえでこれらを外科手術を施行してあつた群と、非施行群との 2 群に分けて観察し、昭和 36 年 9 月現在で集計した。① 復職者は手術施行群で 4,940 名中 4,791 名 (97.0 %)、非施行群で 6,334 名中 5,549 名 (87.6 %) であつた。② 復職者のうち現在在籍しているものの悪化再休職は、手術群で 4,593 名中 134 名 (2.9 %)、非施行群で 4,995 名中 386 名 (7.7 %) であつた。③ 復職者からの脱落は手術群で 4,744 名中 151 名 (3.2 %)、非施行群で 5,462 名中 467 名 (8.6 %) であつた。この脱落者のうち結核による脱落は手術群で 5.3 %、非施行群で 9.4 % となつているが、これを 29 年以前と 30 年以降でみると、脱落率の減少が目立ち、とくに手術群においては 30 年以降結核死亡による脱落は 0 であつた。④ 復職不能者の転帰のうち結核死亡は手術群で 149 名中 43 名 (28.9 %)、非施行群で 785 名中 101 名 (12.9 %) であり、また再復職は手術群で 22 名 (14.8 %)、非施行群で 7 名 (0.9 %) であつた。⑤ 復職者の復職後の経過を休職時の病型別に比較したが著しい差異は認めなかつた。⑥ 復職者の経過を復職時の病型別に比較したが、混合型の悪化率が高く、また手術群とくに成形群において、「遺残病巣あり」

の群に悪化が多い傾向が認められた。⑦ 復職者の復職後の経過を手術群においては術後の化学療法、非施行群においては復職後の化学療法の有無別に比較したが、今回はとくに一定の傾向は認められなかった。以上肺結核症休職者を手術の有無別に、その予後を調査した結果、手術施行群は非施行群に比して復職率、再休率、脱落率、再復職率などにおいて良好な経過を辿っている。

166. 肺切除術後の社会復帰とくに転職率を中心として 小熊吉男・山崎英信・吉田泰二・鈴木広平・阿久津絹江・塩沢正俊（結核予防会結研）

肺切除後に就労した 1,396 例を対象とし、術後の転職率および転職理由などを検討した。ここにいう転職とは結婚、停年のための離職および学生の新就職を除き、術前の企業体を離れた場合すなわち職種変更と同じ企業体内で術前と異なる職場についた場合すなわち職場変更の場合をさし、転職の理由を①解雇②体力低下③企業体の健康管理上あるいは運営上の都合④その他に分け、昭和 30 年 12 月までの手術例を前期群、以後の手術例を後期群とした。全転職率は 193 例 13.8% にみられ、職種変更率は 6.3%、職場変更率は 7.5% である。前後期別では職種変更率は後期群に、職場変更率は前期群に高率である。発見の動機別では職種変更率は受診群に、職場変更率は集検群に高率である。発見より手術までの期間別にみると職種変更率は期間が長くなるにつれて高率となる傾向を示すが、職場変更率は 2~3 年群でもっとも高く、他はほぼ同率である。空洞型は非空洞型よりも術前排菌例は非排菌例よりも転職率は高率であり、この傾向は職種変更率においてとくに著明である。術後 % VC 別では職種変更率は % VC の低下に伴って高くなる傾向を示すが、職場変更率は % VC の多寡とは必ずしも平行していない。また術後合併症あり群の転職率はなし群よりもきわめて高い。比較的大企業の依託病棟関係者とそれ以外のものと比べると、職種変更者は後者に、職場変更者は前者に多い。術前の労働量別にみると、職種および職場変更率はともに重中労働群に高率である。転職の理由は職種変更者では解雇および体力低下が主な原因で (85%) 職場変更者では勤務先の都合およびその他が原因となっている。解雇されたものは依託病棟に、体力の低下で退職したものは非依託病棟に多い。職場変更者では体力低下が依託病棟に、勤務先の都合は非依託病棟者に多い。労働量別では解雇は軽労働群に、体力低下による退職は重中労働群に多い。転職理由と術後 % VC との関係を見ると職種変更者では解雇されたものでもその 54% が、また職場変更者では勤務先の都合によるものの 82.4% が、% VC 70% 以上であった。また全転職者の 87.6% は正常人と全く同様な生活を営んでいる。以上のごとく転職率には術前排菌の有無、術前の労働量、術後比肺活量、術後合

併症の有無が大きく作用し、職種変更者では解雇が、職場変更者では勤務先の都合が転職の理由としてもつとも多くみられる。しかしその大部分 87.6% が正常人と全く同様な生活を営み、たとえ解雇されたものでもその半数以上がかなりの労働に堪えることは注目すべきであろう。

167. 活動性分類 (その 5) 外科療法後の活動性判定

基準 (1) 労働結核研究協議会病型研究班：前田裕・他〔研究目標〕われわれはさきに、化学療法を行なった場合の活動性判定基準に関して、数次の研究報告を行なってきたが、今回は外科手術例について検討した。なお外科手術術式および手術前後の病型・排菌等についての詳細な調査は次回にゆずることにして、ここでは外科療法受療者の職場復帰後の経過観察に重点をおいた。〔研究方法〕対象は全従業員数約 7 万人の某交通事業場職員のうち、1952 年 4 月から 1958 年 9 月までの間に、はじめて肺結核症により休職となつた全員 2,069 名で、その全員を 1961 年度まで追及した。このうち初回休職期間中に外科手術を受けたものは 732 名で、その復職率は 98% であつた。復職者はその後毎年 2 回以上の X 線直接撮影および喀痰培養検査を行なつて経過を観察した。〔研究結果〕外科手術より復職までの期間は切除例では 13~18 カ月のものもつとも多く、18 カ月で 86% が復職しているが、成形例では 24 カ月でも 80% が復職しているにすぎない。この復職までの期間は残存病巣の有無による差がみられない。復職後の X 線上の悪化率を切除・成形のそれぞれについて残存病巣の病型別にみると (以下いずれも 100 person half year あたりの悪化率で比較)、切除 (残存なし D) では 0.4% で、その悪化は復職後 1 年以内にもつとも多く、1 年以内の悪化率は 1% となっているが、1 年をこえてからは 0.2% となり、術前病型・手術から復職までの期間等に分けてみてもほとんど差がない。また残存病巣 C C の場合も 0.2% と悪化率が低い。成形例でも残存病巣なしまたは C C 以下の場合には 0.5% 以下の悪化率であつた。残存病巣に C B 以上 (多少でも B 的要素を含むもの) では切除 3%、成形 2% と高い悪化率を示し、悪化率は残存病巣に著しく影響されている。〔総括〕C B 以上の病巣が残存するときには、その活動性は残存病巣の病型によつて判定する必要があるが、外科手術を行ない残存病巣が認められないかあるいは C C 以下の場合には復職後 1 年間十分に管理を行えば、不活動性 b として管理をはずしてもよいものと思われる。なお今回の対象の手術から復職までの期間を考慮に入れれば、この時点は切除術では、術後 2~3 年となり、成形ではこれよりやや長く 3~4 年となる。

〔162~167 に対する発言〕 加納保之 (慶大外科)

肺結核が予防しうる疾患であり、また早期に治療されるならば、強力な化学療法剤の存在している今日においては、肉眼的に完全に治しうる性質の疾患であることは申すまでもないことである。しかし現実には外科が不必要になるどころか、ますますその必要性をましている。今日、肺結核外科の立場として重要な治療に関する問題の方向は、難治性結核に対する外科的治療方法の開発と従来積み上げられてきた治療方法の成績を、さらに向上させることであろう。私の発言範囲である演題 162 から 167 にいたる 6 題は、後者に属する研究であつて、つまり従来からある治療方法の成績を向上させるために役に立つ研究であるとみることができ。さてこの従前からある治療方法の成績を向上させるためには合併症の防止、術後管理の改善についての地味な、繊細な研究が要求されてくるのである。たとえば、肺切除後の無気肺や輸血後肝炎が多くの場合予後不良ではないのであるが、続発症を発生する場合もあるので、その原因を窮め対策をたてておくことはきわめて必要なことであると考えられる。また外科治療の結果を結核回復者の労働管理の側の人びとから細かく検索、分析して批判していただくことは外科が自験結果を自分で検索するのとは違つた立場できわめて参考となる。さきほど述べられたように外科治療による社会復帰が手術合併症や残存病巣の性状に制約されるということは外科としては大いに反省し考えなければならないことであると思う。私はとくにこの機会に声を大にして発言したいのは、フィジオセラピーについてである。外科治療後の軀幹の変形や運動障害に対するフィジオセラピーの効果についてはいまここにあらためて課々するまでもないことである。今日欧米はもちろん、欧米諸国の指導を受けた東南アジアのいわゆる後進国と称されている国々においてもフィジオセラピストが外科はもちろん、内科その他の領域においても協力しているのであつて、それは独立した専門職となつており、専門の養成機関も設置され、その学会が組織されて機関雑誌も発行している。わが国ではフィジオセラピーに関するかぎりは非常な遅れをとつていることを認識しなければならないと思う。

168. 重症肺結核に対する各種外科的療法の検討 小林君美・外村聖一・井上律子 (国療日野荘)

われわれは病巣の拡りおよび肺機能面を考慮に入れ、われわれ独自の重症肺結核症の定義を定め、これらの症例に対して手術を行なつた 125 例についてその術式別の治療成績を検討し、あわせて各型に対する適応についても考察を加えた。われわれは重症肺結核症をつぎのように分類する。I 型：一側肺に全別除術を要する病巣があり、他側肺にもなんらかの病巣が認められるもの。II 型：両側にそれぞれ肺葉切除術を要する程度の病巣が認められるもの。III 型：手術予定側のみでなく、他

側肺にも手術対象となりうる病巣があり、しかも術前 % 肺活量が 60 以下のもの。IV 型：術前の % 肺活量が 40 以下のもの。〔術式別の治療成績〕① 全別除術は抗結核剤耐性および対側肺病巣に考慮を払いつつ行なうならば、I 型に対しては優れた治療成績を期待しうる。② 肺葉切除術は術後の再膨脹が良好な場合には、II 型に対してはもつとも優れた治療成績をあげうるが、再膨脹不全をきたした場合は合併症を招来することも多く、また対側肺病巣の外科的療法も困難となるので、適応の選択には慎重でなければならない。③ 空洞切開術は手術侵襲が小さく、術後の肺機能低下も軽微であり、また抗結核剤耐性例でもかなりの成績をあげるので、III 型には一番適応した手術術式と考える。荒蕪肺に近い症例に行なうときは、適応の選択に考慮を払うとともに、このような症例には軽い胸成術を併用すべきであると考ええる。④ 胸成術は I 型に対しては有用な術式であるが、術後の肺機能低下が著しいので、II 型および III 型に行なう場合は十分な配慮が必要である。⑤ IV 型に対する外科的療法の治療成績はいずれも不良で、% 肺活量 40 以下のものに対しては、術後の肺機能低下をも考え合わせ、とくに慎重な配慮が必要である。以上述べたように、重症肺結核症に外科的療法を行なう場合には、合併症の防止や対側肺病巣の処置についての見通しとともに、術後の肺機能に対する十分な配慮が必要である。このような配慮の下で手術術式を決定するならば、重症肺結核症例でもかなりの治療成績をあげうるものと考えている。

〔追加〕 松藤和彦 (札幌医大胸部外科)

重症肺結核の手術術式は単一のもので処理されるものでなく、いろいろの複合で行なわれることは当然である。われわれのところで行なつた術前より術後呼吸障害をきたすと予想されるもの、また呼吸障害が発来したもの 81 例について、各術式別に調べてみたのがスライド(略)のごとくである。片肺全別を施行しても術後なんらの障害を残さぬものはこの中より除外した。肺切は片肺全別および両葉切除に補正胸成を加えるのが限界であり、胸成術では両側第 5 肋骨までが限界である。このようであるから、これらにポリビニール・ホルマール・スポンジの充填、cavernoplasty が必要術式となつてくる。われわれは充填術は胸膜外充填を行ない、このほうが骨膜外充填より良い結果を得ている。またわれわれは空洞を消失、低肺機能の保持を目的とする術式として空洞切開、処理し、これに筋充填を加えるのも、また小さい胸成術を加えるのも含めて cavernoplasty とよぶことを提唱している。空洞切開術だけでは空洞を処理するこの術式をすべて表現できないと考えている。

169. 遠隔成績からみた重症肺結核手術の適応 鈴木千賀志・古沢昭・狩野寛治・森山竜太郎・新田澄郎

(東北大抗研)

〔研究目的〕昭和29年6月～35年10月、各種手術を行なった105名の重症肺結核患者について36年11月末予後を調査し、その成績から重症肺結核手術適応の再検討を試みた。〔研究方法〕重症肺結核手術例を、文部省「難治結核」研究班の分類試案に従い、X線像および%VCによつてNⅠa、NⅡa、NⅢa、NⅠb、NⅡb、NⅢb型の6群に分類し、これと手術術式および予後との関係をもとに、気管支喘息または肺気腫および肺高血圧症を合併した重症肺結核患者について、病型、手術術式および予後等を調査した。〔研究成績〕病型別にみると、NⅡbが44名でもつとも多く、手術術式は胸成術が32名、肺切除が28名、骨膜外充填が21名、その他の順で、これらのうち15名には両側手術を行なったが、両側手術例では第二次手術として骨膜外充填術がもつとも多行なわれた。なお病型がすすむにつれて胸成術および骨膜外充填術が多行なわれる傾向にあつた。36年11月末の予後調査では、105名中死亡28名と、消息不明6名を除いた生存者71名中就労が33名、軽労作が16名、療養中のものが22名で、これらのうち58名が多少の息切れを訴え、13名はまだ排菌がみられた。死因は呼吸不全および肺性心によるものが圧倒的に多く、55%を占めていた。手術術式と予後との関係を見ると、肺切除群では就労が60%、軽労作が20%で予後が良好であつたが胸成または骨膜外充填群、とくに後者では死亡が47.6%、就労がわずか19%であつた。これは病型が重症、かつ肺機能が高度に低下したものが多かつたためであり、とくにNⅢb型では死亡が56.5%にも達した。気管支喘息、または肺気腫を合併した8例は、病型別にみるとほとんど差は認められず、これは肺機能を単に%VCのみで区別したためである。これらには胸成および骨膜外充填が多く適用され、死亡は1名のみであつたが、全例が多少とも呼吸困難を訴えていた。右心カテーテルを行なった49名中、平均肺動脈圧が20mmHg以上を示したものが17名(34%)あつたが、かかる肺高血圧例はNⅡb、NⅢb型に圧倒的に多く、肺切除、骨膜外充填、その他の手術が行なわれ、両側手術例が6名あつたが、6名(35%)が死亡し、とくにNⅢb型では5名中4名が死亡した。すなわち重症肺結核患者、とくに肺高血圧症を伴つたものに対しては、従来の手術術式をもつてしては治療成績の向上は期待しえず、全く違つた観点に立つて治療方式を講ずることが必要であることが知られた。

〔質問〕松藤和彦(札幌医大胸部外科)

- ① 骨膜外充填の死亡率47%は高いと考えるが如何。
- ② 骨膜外充填による肺活量の減少は平均どのくらいか。われわれのところでは死亡例はほとんどなく、肺活量減

少も平均100～200で、術後1カ月にはもとに戻る例が多い。皮膚切開、筋切開より呼吸に影響の少ないように注意し、骨切除はできるだけ行なわず、胸膜外に充填している。相手が重症であるので、完全治癒を考えるより、まず微量排菌にでも近づけるというように考えては如何。

〔回答〕吉沢昭(東北大抗研外科)

重症肺結核手術の決定は一側肺動脈閉塞試験を含む各種の検査を参照して行なうべきものであり、単にVCのみを基準にすることにはきわめて疑問があると考えらる。

170. 重症肺結核に対する Monaldi 吸引療法の再検討 (第一報) 新しい吸引管の工夫 緒方杏逸・永井純義・木平広・萩原勁・篠井金吾(東京医大外科) 馬場治賢・田島洋・須藤健治(国療中野) 成川寿男(救世軍杉並療) 吉岡孝明(国療宇都宮) 国沢新太郎・沖倉元治(天然ゴム研究所)

〔研究目的〕われわれは1群の切除あるいは成形術の不可能な空洞重症肺結核に対する治療の一手段として、Monaldi 空洞吸引療法は十分再検討するに足りるものと考え、今回は新しく試作した吸引管を使用して種々の検討を加えた。〔研究方法〕天然ゴム研究所の協力を得て試作した新しい吸引管は、内径約4mmの柔軟な生体反応の少ない特殊架橋天然ゴムラテックス製で、先端を螺旋形に屈曲せしめその先端内側に1～2の側孔を有する。挿入時はマンドリン使用により容易に直線化し、挿入後マンドリンを抜去すれば空洞内で螺旋形に復帰する。このような形態的特徴と材質の柔軟さにより、咳嗽等で空洞より逸出したり空洞壁を損傷することがなく、十分な吸引が可能であり、従来使用してきたネラトンカテーテルに比し、吸引効果および吸引管管理面で優れていると思われる。対象とした機能低下著明な空洞重症肺結核症例30例は、いずれも切除あるいは成形不能な排菌陽性、耐性獲得例であり、これらについて種々の吸引法のもとに化療剤注入を行なった。なお%VCは全例40以下である。〔研究結果〕レ線的に約63%が空洞縮小傾向を示し、とくに肺門に近い円形緊張性のものに好成绩を得たが、壁の薄いものは部位の如何を問わず縮小良好である。空洞内結核菌は63%が3カ月以内に陰性化し、malachitgreen染色によれば vitality の高い生菌は早期に消失する傾向がある。内視鏡所見では壁の赤色調が強くなる症例が多い。吸引方式は電気持続吸引がもつとも成績が良く、菌の陰転が他の間歇的吸引に比して非常に早く認められる。空洞内分泌物中の有形成分とくに白血球百分比は、空洞浄化について好中球の増加とリンパ球の減少が認められる。喀痰量は著明に減少し自覚的な呼吸機能面の改善を招く。なお本法により空洞の浄化をまち、一般状態の回復後胸成を施行した1例および他側肺の根治葉切術を成功させた1例を経験

している。肺結核以外では肺化膿症 2 例に本法を利用し空洞消失を認めた。〔考案〕本法は吸引管の改良により吸引管管理が容易となり、菌陰転化、空洞縮小等の効果が高率に認められ、しかも侵襲が非常に小さいという利点を有するので、切除あるいは胸成不能な有空洞重症肺結核に対する一手段として再検討されるべきであると思われる。なお空洞の縮小を認めないで菌のみ陰転するものはいわゆる浄化空洞に移行するものと考えられ、この点については今後さらに検討する予定である。

171. 空洞吸引療法の再検討 奥井津二・高塩航・加納保之(国療村松晴嵐荘)

近年肺結核症の重症化に伴い、病理学的、細菌学的、または機能的理由から肺切除術や胸成術等の外科的治療法の適応外におかれ、長期にわたる療養を余儀なくされている症例が増加しているが、私(奥井)は化学療法を併用した空洞吸引療法を Monaldi 教授のもとで実見し、その成績が良好で、空洞性肺結核症の治療法としての価値があることを認め再検討を試みた。従来行なわれている外科的方法では治療困難な症例に対して、本法を単独、または他の療法と併用して現在まで 25 例に試みた。対象は primary に適用したもの 16 例、過去に行なつた外科療法により目的を達しなかつたもの、治療後に出現した空洞等 secondary に行なつたもの 9 例である。これらの症例はいずれも罹病期間が長く 4 年以上最長 20 数年に及び、低肺機能例が多く、巨大空洞例、高度耐性菌保有例が大部分を占めている。一般に長期にわたる化学療法に抗し、耐性菌を排出していた症例においても、吸引開始により急速に排菌の減少ないし菌陰性化がみられ、本法開始後 6 カ月以上経過した 21 例では 67% が菌の陰性化を認めたが高度耐性菌ほど陰性化しがたい傾向を示した。空洞の縮小は吸引開始後 1~3 カ月の比較的早期に認められるが、短期間で吸引を中止すると再拡大する傾向が強い。現在までに治療を完結したものは 6 例であるが、巨大空洞の 1 例は 7 カ月の吸引により菌陰性化、空洞消失し、他の 5 例は誘導気管支の開存を認め、縮小空洞の再拡大を防ぐため胸成術を併用したが、肋骨切除数、切除長は一般に少なく、術後の肺活量低下を軽減しえた。われわれの扱つた症例は Monaldi の提唱する適応からみると、限界線上、あるいは限界外にある症例であり、この点を考慮しても本法は手術侵襲がきわめて軽いこと、本法単独施行にあつては呼吸機能の犠牲はなく、むしろ喀痰量の減少に伴い一般状態を改善させ、なおかなりの菌陰性化をみる点で、独立にまたは他の外科的療法と併用して、重症あるいは難治性の空洞性肺結核症治療に対し有効な方法と考えられる。

〔質問〕 富永健二(名古屋第二日赤)

空洞吸引管設置前の肋膜腔の閉塞方法および肋膜腔閉塞

の確認法如何。膿胸を起こす例があるので十分注意を要すると思われる。

〔回答〕 奥井津二

吸引術施行にさいして肋膜腔が完全に癒着していなければならない。肋膜腔開存例に対し人工的に癒着をつくらせる方法としては、タルク、自家血液注入などが行なわれているが、今回対象とした症例のごとく低肺機能例に対し人工的癒着をつくることは、機能的な面を考慮し、その是非には疑問がある。気胸針で検して癒着ありと判定したもののうちにも、套管針挿入時に癒着の剝離を生ずることがあるので、套管針挿入時は必ず水圧計に接続し、圧の変動に注意を要する。

172. 肺結核に対する両側外科療法の検討 田中哲・秋山三郎・林春男・武市瞭(国療愛知) 広瀬庸俊(名古屋第二日赤) 黒田峻嶺(国療明星) 栗田高三(名古屋橋本外科) 蜂谷徹(県立尾張病) 上沼愛仁(国療岐阜) 山田栄吉(名古屋第一日赤)

われわれは東海地区 8 施設において昭和 35 年 6 月までに両側外科療法の行なわれた症例を集計し検討した。なお合併症、転帰の検討は 36 年 6 月現在の状況で行なつた。症例は 100 例、年齢 50 才代 5 名、最高 55 才、両側肺切。術式としては肺切、サージカルカセクトミー、空切、空洞吸引、胸成、充填、肋外気胸があり、これらの組合せで 19 種類ある。両側肺切および成形もつとも多く、これを I、II 群とする。両者の組合せを III 群とする。肺切、成形以外の術式を一括して、これらと肺切または成形との組合せを第 IV 群、このような術式のみを組合せを第 V 群とした。IV は 19 例、V は 20 例。年度別にみると両側外科療法は年々増加の傾向にあり、IV、V とくに V が近來多くなつてい。はじめから両側手術の企図された症例 54 例中術前両側空洞例は 44 例。結核性合併症は 27 例。初側手術時の対側悪化、シューブは案外少なく 1 例。初側手術時より対側手術時のほうが合併症が多い。転帰は軽快退院 75 例。そのうち合併症例は軽快退院が非常に少ない。術前術後の %VC を、前述の術式による 5 群に分けてみると、第 I 群では術前 %VC はほとんど全部 60% 以上である。術後 %VC も合併症のない症例では 50% 以上になつてい。II、IV、V 群の術前 %VC はかなり低いものが多い。術後 %VC 40% 以上のものの術前 %VC は、無合併症例では II は 70~60 以上、IV は 60、V は 50~40 以上である。両側手術の間隔は大部分は 10 カ月未満である。両側肺切は気管支瘻等の合併症を一たん発生すると、その予後は悪く、たとえ治癒してもその出来上り %VC はかなり少なくなることがあるので適応決定にはとくに慎重を要する。その点では成形は極端な減少を生ずることが少なく、その意味で成形の適応も多くなつてくる。さらに %VC の

少ない症例では、その病巣の位置、性質によつては空切、充填等の適応が多くなつてくる。また % VC 減少による危険のおそれ大なるときは可逆性の大なる肋外気胸の適応も考慮される。両側外科療法の症例では肺活量を減少せしめる侵襲を両側に加えねばならぬので、各種外科療法に習熟し、それぞれの病巣に有効かつ合併症の少ない、また肺活量をあまり少なくしない術式の組合せを慎重に選択せねばならない。

173. 両側肺手術の手術成績 矢吹清一・鈴木孝平・

木村健也・陳世馨・池内広重・安田真一（国療宮城）

国立宮城療養所における昭和 36 年 10 月現在にいたるまでの間に実施された 35 例、11 種類の両側肺手術の成績を調査した。手術の種類は両側胸成 10 例、両側肺切除 7 例でもつとも多く、その他は充填術、肋膜外気胸、剝皮、横隔膜神経捻除術等との組合せである。年齢別にみると若年者が 22 例、中年者が 14 例で、老年者には実施していない。N.T.A. 分類では重症 19 例、中等症 16 例である。薬剤耐性については感性例 23、耐性例 12 例である。耐性例に対しては前半期は両側胸成、後半期は肺切をも積極的に試みている。排菌状態をみると術前菌陽性が 31 例で一側の手術後 5 例のみ菌陰性化し、さらに対側の手術後菌陰性化したのは 25 例で、陽性のものは 1 例となつた。% VC に及ぼす影響を検討すると、手術ごとに肺機能は低下し、最終的には 29 % の 1 症例が出現、30 % 台が 3 例増加、40 % 台が 9 例増し 50 % 以上は半減している。各手術と % VC との関係を検討すると両側肺切がすべて術前 60 % 以上の % VC を有していたので術後発生した気管枝瘻の対策が十分講じられた。% VC の少ないものには両側胸成、両側充填、肺切と肋膜外気胸、両側剝皮等主として虚脱療法を実施した。手術成績を吟味すると死亡 2 例で両側胸成のものは低血圧麻酔のショック死で、剝皮-肺切のものは剝皮後反対側の巨大空洞穿破による自然気胸を起こし呼吸不全のため死亡

した。菌陽性の 1 例は両側充填術にみられ、低肺機能例のため外科的処置はない。気管枝瘻は充填-胸成に 1 例、両側肺切 2 例で術前 % VC 60 % 以上のため処置可能であつた。膿胸は両側肋外に 1 例あつたが治癒した。結局 32 例が治癒、1 例が未治癒、2 例が死亡という好結果が得られた。以上のことより重症低肺機能例には軽度の虚脱療法、重症高肺機能例には肺切除を施行し、術後合併症の対策が可能な範囲内に限るべきものと思われた。

〔168~173 に対する発言〕 篠井金吾（東医大外科）

重症肺結核の外科療法を論ずるにあつては、まず重症肺結核あるいは難治肺結核の定義と分類を規正しなければならない。この問題については内科的立場と外科的立場の調整を計らねばならないが、少なくとも菌耐性保有という前提から出発して、肺病変と肺機能を噛み合わせて、これを①外科療法を施す余地のあるもの、②余地はないが、なんらかの方法を講ずる可能性のあるもの、③全く方法のない不治結核に分けることができる。本日の演題は前 2 者の場合で、このうち①に属するものは、両側手術が採り入れられている。このようなものは、肺結核の外科療法が確立されているかぎり大きな問題とはならないが、②のものがわれわれ外科医としても対策を講じねばならぬものである。このようなものは両側広汎性結核で、しかも空洞を有し、肺機能が限界線にきている関係上、いかなる方法をとるにせよ、肺機能を少しでも損つてはならぬものと考え。このような意味で、空洞の局所療法を再検討することがきわめて大切で、この方法は①の病型のものにも肺機能の温存という意味で大切であり、また②の病型の方法は Monaldi の方法を再検討する必要がある。とくに Monaldi の方法は絶望的な患者に大きな救いとなることがあるので、それによつて開放治癒が望めなくても、その意義は大きい。最後にかかる重症例がいかにしてつくられたかを分析し、今後その防止に努めることが大切である。