

## 特別講演 1.

(4月9日 13.30~14.00)

座長 海老名敏明

## 非定型抗酸菌の臨床

名古屋大学医学部 日比野 進

非定型抗酸菌に関する問題は近年国際的な注目を集めるに至つたが現在なお臨床的にも疫学的にも多くの問題が残されている。今回は日本に於ける非定型抗酸菌症の頻度臨床像を知りその成立に関する考察を試みると共に日本に於ける非定型抗酸菌の浸淫度について言及する。

①日本に於ける非定型抗酸菌症の頻度を知るためにわれわれは昭和 35, 36 年に全国の医療施設 2933 カ所に調査表を送り調査を依頼し、この調査より得た 526 例の非定型抗酸菌排出例(文部省科学研究費総合研究「抗酸菌の変異と分類」班登録例 11 例を含む)、これ以外の文献より知り得た 28 例、及び我々の東海地方に於ける関係医療施設より得た 146 例、合計 700 例の排出患者を得た。このうち病歴が明らかであり菌株が現在存在し非定型抗酸菌であることが確認されたものは 314 例であつた。

② 314 例の排菌状況は喀痰又は胃液より 1 回のみ 239 例、2~4 回 34 例、5 回以上 33 例、切除肺、髄液等より得たもの 8 例であつた。このうち現地調査を行い Photochromogens による 1 例、Non-photochromogens による 15 例、Scotochromogens による 14 例、Rapid Growers による 1 例合計 31 例(分離源別では喀痰又は切除肺より 25 例、髄液より 3 例、助膜液より 2 例、多発性膿瘍よりの 1 例であつた)の非定型抗酸菌症と考えられる症例を得た。

③ これらの臨床像は 40 才以上の男性に多く、合併症又は個体の抵抗力を下げる要因として、2 例に結核(髄液より非定型抗酸菌、喀痰よりは結核菌を証明)、1 例に Hamman-Rich 症候群、1 例に肝硬変、6 例に粉塵職歴、2 例にステロイド長期連用、1 例に分娩、1 例に流産が見られた。32 例中非定型抗酸菌により肺に異常所見を認めた 26 例についてのみ見れば、8 例は自覚症なく残りは症状(血痰、咳、全身倦怠感等)をともなつて発見された。その症状は結核症と殆んど差がなかつた。胸部 X-P は洞なし 7 例に対して、洞あり 18 例内薄壁空洞 8 例であつた。こわらに対してはいずれも強力な抗結核剤による化学療法が行われているがその効果は、菌に関して陰性化 13 例、陽性のまゝ 14 例、X-P に関しては好転 5 例、不変 18 例、悪化 3 例であつた。又手術を行つた

10 例中合併症をおこしたものの 3 例、術後菌陽性のまゝは 2 例であり又菌 Group 別には Non-photochromogens によるものが Scotochromogens によるものより予後は不良であつた。

④ 最も例数の多い 1 回排菌例は排菌コロニー数も 1 コロニーが大部分で Scotochromogens が多く臨床的意義にとほしいものと思われた。

⑤ 切除肺及び剖検より得られた病理学的変化は結核症と殆んど変らなかつたがリンパ細胞、プラズマ細胞の滲出の見られた例があつた。

⑥ Photochromogens 1 株、Non-photochromogens 6 株、Scotochromogens 2 株を H<sub>37</sub>Rv 及び M. phlei を対照として CF #1 マウスに対する病原性をしらべたが Photochromogens 1 株及び Non-photochromogens 2 株にはかなりの毒力が見られたが残りのは殆んど病原性がなかつた。

⑦ 抗結核剤 8 種、抗生物質 3 種、抗真菌剤 1 種に対してこれらの非定型抗酸菌 22 株はかなりの耐性を示した。

⑧ 非定型抗酸菌による感染の問題については人から人への感染例は発見されなかつたが Non-photochromogens 症と考えられる 3 例に関してその濃厚接触者 12 名につき Non-photochromogens の精製ツベルリン反応を行つた所 3 名の陽性者を得たことは注目すべきであると思われる。

⑨ 非定型抗酸菌の浸淫度をしるため我々の東海地方に於ける関係施設 32 カ所において主として胸部有所見者に於ける非定型抗酸菌の排出頻度をしらべたが施設により年度、季節によつて 0~2.5% と差が見られたが全体としては約 5,500 回の培養に対して 0.15% であつた。又一方健康人及び粉塵職場の作業員よりも同様 0.4~2.9% の頻度に非定型抗酸菌の排出が見られた。

⑩ 非定型抗酸菌の精製ツベルクリンの皮内反応による浸淫度の調査は文部省科学試験研究「非定型抗酸菌感染の疫学的研究」班の研究の一部として行つたが H<sub>37</sub>Rv よりも非定型抗酸菌に強く反応する例は、Photochromogens、Non-photochromogens、Scotochromogens のそれぞれに対しては 5~1% であつた。

以上日本においても現在の所少数ながら非定型抗酸菌症ということの出来る症例が存在するがその頻度はきわ

めて少ないものと思われる。而してこれらの症例の予後は必ずしも良好ではなかつた。又日本における非定型抗酸菌症の特徴としては Photochromogens によるものが

わめてまれであり Scotochromogens によるものが比較的多いことを上げ得る。

## 特 別 講 演 2.

(4月9日 14.15~14.45)

座 長 山 村 雄 一

### 抗酸菌の生化学的分類

東北大学抗酸菌病研究所 今野 淳

従来、抗酸菌は結核菌と雑菌性抗酸菌とに大別されて考えられて来た。その中結核菌は人型菌、牛型菌、トリ型菌に分けられ、人間の肺結核を起す病原菌は人型及び牛型結核菌であるがわが国に於ては牛型菌の感染は殆んどないとせられ臨床的に肺結核は人型菌の感染と考えられて来た。抗酸菌の鑑別は実際的には固型培地に生えたコロニーの性状、発育速度で殆んど鑑別され、稀に動物に対する病原性から分類されて人型菌以外の抗酸菌はすべて雑菌性抗酸菌として省みられなかつた。

近年 Buhler-Pollak<sup>2)</sup>の“Yellow bacillus”の発見以来、結核菌と培養上も異なり、又動物に対する病原性も明らかに異なる一群の抗酸菌が人間に結核菌による肺結核とX線上でも病理学的にも区別出来ない病変を起す事が明らかにされた。此の所謂“非定型抗酸菌” Atypical acid-fast bacilli (最近は unclassified mycobacteria と称される)を従来の結核菌と鑑別する事が重要な問題となつている。抗酸菌の分類には従来のコロニーの性状、動物に対する病原性などの他に生化学的のものとして neutral red 反応, phenol-indophenol 等の酸化還元色素に対する反応, 硝酸塩還元反応等があるが結核菌と非定型抗酸菌の鑑別に不都合の点もあり且型特異性はない。

吾々は抗酸菌の中最も重要な人型菌に特異的な反応であるナイアシンテストを先に発見したが、更に牛型菌に特異的な反応であるニコチンアミダーゼテストを、又雑菌性抗酸菌と病原菌(非定型抗酸菌を含む)を鑑別するフォルムアミダーゼテストを考案したので之等を多くの抗酸菌に実施し、更にトリ型菌を鑑別する戸田等のウレアーゼテストを諸種抗酸菌に試みた。

(1) ナイアシンテスト: 吾々は抗酸菌の中、人型結核菌のみがナイアシン(ニコチン酸)を多量に産生する事を知りそのナイアシンを化学的に定性定量する事により人型結核菌を鑑別する方法を案出し之をナイアシンテストと名付けた。実施法は種々検討した結果次のように行つた。即ちコロニー 50 コ以上又は培地の 1/3 以上を蔽う固型培地に 1.5~2.0 ml の熱水を注ぎよく振盪して 5

分間水平に静置して菌のニコチン酸を抽出する。抽出液を 0.1 ml~0.2 ml 宛 4 本の小試験管に移す。そのナイアシンを定性するのに BrCN- アニリン法及び BrCN- ベンジジン法を併用する。即ち 4% エタノールアニリン液 0.1 ml を小試験管 2 本に加え、残りの 2 本に 3% エタノールベンジジン液 0.1 ml を加える。次に 10% BrCN 水溶液 0.1 ml 宛をアニリンを加えた試験管 1 本とベンジジンを加えた試験管 1 本に入れる。10% BrCN 液を加えない 2 本の試験管はそれぞれアニリン、ベンジジンの対照となる。人型菌は BrCN- アニリン法では黄色に発色(陽性)、対照及び人型菌以外の抗酸菌は無色である(陰性)。BrCN- ベンジジン法では人型菌は桃色沈澱(陽性)となり対照及び他の抗酸菌は白色沈澱となる(陰性)。此の方法では肺結核患者から得た結核菌 567 株はすべてナイアシンテスト陽性で、他の抗酸菌 126 株すなわち牛型菌 24 株、トリ型菌 12 株、非定型抗酸菌 43 株、雑菌性抗酸菌 48 株の中、陽性を呈したのは BCG の 1 株のみで他の 125 株はすべて陰性の結果を示した。このナイアシンテストは菌の薬剤耐性、毒力などとは無関係に人型菌に特異的な反応で抗酸菌の型を決定する生化学的のものとしては最初のテストである。

(2) ニコチンアミダーゼテスト: 吾々及び Boenicke は抗酸菌の中牛型菌がニコチンアミドを分解する酵素が甚だ弱い事を発見した。即ち抗酸菌をよく水で洗滌し pH 7.0 のリン酸緩衝液で 20~30 mg/ml の菌浮遊液を作りそれに 1 mg のニコチンアミドを加え 37°C 6 時間反応させ生じたアンモニアをネスレル試薬で定性し黄色に変ずるものを陽性、変化のないものを陰性とする。抗酸菌 125 株の中人型菌、トリ型菌、雑菌性抗酸菌にすべて陽性、牛型菌はすべて陰性、非定型抗酸菌は大部分陽性であつたが一部陰性を示すものもあつた。

(3) ウレアーゼテスト: 戸田、広木等は抗酸菌の中トリ型菌がウレアーゼテスト陰性である事を報告している。その変法を諸種抗酸菌に試みた。抗酸菌 164 株について試験して見ると、人型菌、牛型菌、雑菌性抗酸菌はすべて陽性であつた。トリ型菌はすべて陰性であつたが、非定型抗酸菌の中の non-photochromogen 全部及び

Scotocromogen の一部は陰性の結果を示した。又トリに病原性のない竹尾、伝研などの株は陽性であった。

(4) フォルムアミダーゼテスト：病原性抗酸菌（非定型抗酸菌を含む）と雑菌性抗酸菌を鑑別する方法はなかつたが、吾々はフォルムアミダーゼテストにより両者の鑑別の可能性を認めた。即ちニコチンアミダーゼテストの時と同様に菌浮遊液にフォルムアמיד 2.5  $\mu\text{mol}$  加

え 37°C 6 時間反応させネスレル試薬を加え黄色、橙色に変ずるものを陽性、変化のないものを陰性とする、用いた抗酸菌 150 株の中、人型、牛型、トリ型及び人間に病変の認められた非定型抗酸菌はすべて陰性であり、之に反し雑菌性抗酸菌はすべて陽性であった。

以上抗酸菌の生化学的分類で実際的に各病院で実施し得る方法を考案して述べた。

## 特別講演 3.

(4月10日 13.30~14.00)

座長 岩崎竜郎

### 化学療法併用下における肺結核刺戟療法の再検討

京都大学結核研究所外科療法部 寺松孝

長期化学療法の発達により、結核性病巣の被包性治癒のみならず開放性治癒や癒癒性治癒をも来し得るようになったが、今日なお、化学療法のみをもつては癒癒性治癒を来し難いものが少なくない。そこで、我々は、結核性病巣の吸収癒癒化を著明に促進せしめる新しい方法を見出そうとして、昭和 32 年以降、化学療法の併用下で肺結核刺戟療法の再検討を企てた。

こゝにいう刺戟療法とは、所謂刺戟療法の範囲に属するものは勿論、コーチゾン療法のように消炎作用を利用しようとする療法をも含めた広義のものをいひ、慢性特異性増殖性炎症像を一般の急性滲出性炎症像に近付かせる効果をもつものを凡て含めたものである。従つて、我々のいう刺戟療法は刺戟療法というよりも寧ろ変調療法と呼ぶ方がより適當かとも思われる。

#### 1) 結核性病巣の吸収癒癒化と肺結核刺戟療法

乾酪性物質は、普通の壊死組織に比べて遥かに吸収され難く、生体内で一種の異物として作用するために、その周囲部には程度の差こそあれ被包化傾向が認められる。

また、被膜を構成する膠原線維層は、組織化学的にも一般に緻密かつ堅牢であり、病巣の安定化に役立つ反面、その吸収癒癒化を妨げている。

長期化学療法後の乾酪巣をみると、径 1 cm 大以下のものでは、多くの場合被膜が完成されているが、径 1 cm 大以上のものでは、被包化せられ、病巣の吸収癒癒化が難しくなっている反面、気管支に面した部分や病巣周囲部のどこかに被膜形成の不完全な箇所が残されており、X線的には一見安定化しているかのようにみえながら、病理組織学的にみると、なお再燃の虞れがあると思われるものが少なくない。

それであるから、結核性病巣の吸収癒癒化を促進せし

めるには、化学療法を長期に亘つて行うと共に、傍ら可及的に病巣の乾酪化や被包化を妨げることが必要であり既に乾酪化し、被包化されているものでは、乾酪性物質の排除や被膜の破壊を図ることが必要である。

我々は、実験材料及臨床材料について検討した結果、結核性病巣の吸収癒癒化を促進せしめるには、化学療法と前述の刺戟療法とを適宜併用することが必要なことを明らかにした。

#### 2) 結核性病巣の吸収癒癒化に好適な刺戟療法剤と化学療法剤

家兎の実験的肺結核症を対象として、化学療法の併用下で、各種のステロイドホルモン、X線、超短波、ツベルクリン、各種の結核菌体成分及びグリチルリチン等による刺戟療法を行い、如何なる刺戟療法が結核性病巣の吸収癒癒化に好適であるかについて検討した。

なお、今回グリチルリチンをも採り上げたのは、本剤がその投与量や生体側の条件の如何により、コルコイド代謝系に種々の強い影響を与えるものであるからである。

以上の諸療法について種々検討した結果、刺戟療法剤としては、少なくとも実験的には、ツベルクリンやグリチルリチンが好適であり、これに配する化学療法剤としては、結核性病巣の吸収癒癒化を来し易いといわれている INH 系統のものが最も好適なものなることが明らかとなった。

そこで、我々は、INH と ツベルクリン、またはグリチルリチンによる刺戟療法との併用療法について臨床的にも検討した。

#### 3) 臨床成績

長期化学療法を行つたにも拘らず、なお効果が不十分で、肺切除術の適応となつた症例を主なる治療対象とし INH と ツベルクリン、またはグリチルリチンとの併用療法を行つた。

前者は 40 例（中 3 例では後に肺切除術を施行）で、後者は 187 例（中 81 例では後に肺切除術を施行）である。

INH と ツベルクリンとの併用療法によつてもかなりの良効果がみられたが、本法では 80% 以上の高率に頭痛、発熱等の副作用が認められた。

これに対し、INH とグリチルリチンとの併用療法では、副作用は殆んどなく、INH とツベルクリンとの併用療法の場合に比べて、更に優れた良効果が認められた。

特に、切除肺所見からみると、硬化性乾酪性のもので

も、巨大空洞を伴うものや学研分類の F 型の場合を除くすれば、治療期間が長期に亘るに伴い、膿瘍化した病巣の数が増加しており、6 カ月以上に亘つて治療が行われたものでは、主病巣を対象とすると、約 70% に、娘病巣を対象とすると、約 60% に膿瘍化、またはこれに近い所見が認められ、本法が臨床的にも応用価値を有するものなることが明らかとなった。

以上の諸成績から、肺結核刺戟療法は化学療法が進歩発達した今日においてこそ種々再検討されて然るべきものと考えられる。

## 特 別 講 演 4.

(4 月 10 日 14.15~14.45)

座 長 戸 田 忠 雄

### 無菌動物の結核症

名古屋大学医学部病理学教室 宮川 正澄  
岸本 英正

Germfree animal とは体表、腸管などいかなるところにも検査上微生物を認めない高等動物をいう。つまり demonstrable な microorganism を欠く動物という意味であるが、検査対象の中心になるのは細菌であるために、私どもは無菌動物と呼称している。無菌動物はこのように細菌に対する処女生体を提供しているので、この生体に単一菌種を侵襲せしめれば、宿主生体とその菌種との間に単一的な相互関係が成り立つが、この関係を追究することによつて、自然界における感染のごとき複雑な機構を分析することが可能である。無菌動物は抗体産生母組織たるリンパ組織の発育がきわめて低調であり、これに関連して無菌動物の血清  $\gamma$ -Globulin は自然動物のそれに比して著しい低値を示す。しかしながら、Paraenteral に特定細菌や異種蛋白を与えると、無菌動物は自然動物に劣らない循環抗体値を与える。また、Properdin や補体価も両群の間に差異がないということになっている。但し細胞固着抗体についてははつきりとした結論が出されていない。

しかし、局所感染防衛機構特に粘膜のそれは無菌動物においてはなほだ貧弱である。いま強毒結核菌 1 mg をモルモットの大腿内側皮下に注入するに、自然動物では

24 時間にして膿瘍を形成し、螢光顕微鏡にて多数の結核菌の集簇を認めるも、無菌動物においては膿瘍形成能力は弱く、螢光顕微鏡では結核菌はむしろ瀰漫性に散在する傾向がある。このことは 48 時間後において更に強くなる。1 週後になると自然動物では膿瘍周辺に類上皮細胞の出現があり、その外周に有血管肉芽織の形成が目立つも、無菌動物ではなお単核球の出現の段階にとどまり、肉芽織形成は貧弱である。このようなところから、結核菌の局所抑留機転は無菌動物が自然動物に比して弱いということが知られる。このように無菌動物において抑留機転が低下しているのは局所間葉系細胞の被刺戟状態の低調なことおよび好中球の動員の少ないことに由因するものと考えられる。なお、抑留機転にはこの外に線維等析出凝固によるリンパ道の閉塞、循環抗体反応、静電状態など種々の因子を比較考慮すべきは勿論である。一方局所抑留線を突破後の結核菌の全身散布状況についても比較追究した。

他方結核菌の粘膜炎における消長に私どもは多大の関心をもっている。無菌動物、枯草菌単一汚染動物、自然動物の 3 者の粘膜に注入された結核菌の消長と、生体側反応について比較検討を加えた。この検討においては結核菌と粘膜常在菌との間における共存、共生、拮抗の有無の問題にふれる。

## 特 別 講 演 5.

(4月10日 15.10~15.40)

座 長 宮 本 忍

### Grundlagen, Methoden und Ziele der lokalen Kavernenbehandlung.

Hans Rink

Direktor des Rheinischen Landeskrankenhauses, Marienheide

Aufgabe der Chirurgie im Rahmen der Tuberkulosebehandlung ist es, die Ausgangsposition des Makroorganismus bei seinen Abwehrreaktionen gegen die eingedrungenen Mikroorganismen zu verbessern. Diese Aufgabe ist um so schwieriger, je ausgedehnter die spezifischen Gewebsveränderungen sind, je verbrauchter der Effekt der Tuberkulostatika ist, je länger die Krankheit im Organismus besteht, je eingeschränkter die Funktion des kardiopulmonalen Systems ist und je geringer die Reserven an natürlicher Abwehrkraft sind.

Die Kaverne bildet für die Epidemiologie der Tuberkulose nach wie vor das wichtigste Problem. Dieses Problem konnte trotz aller Fortschritte der Therapie bisher bei zwei Patientengruppen nicht befriedigend gelöst werden. Die erste Gruppe befindet sich vorwiegend in den Industrieländern. Bei ihr bildet die Einschränkung der Lungenfunktion das Haupthindernis für die üblichen operativen Maßnahmen.

Die zweite Gruppe ist vornehmlich in den Entwicklungsländern vorhanden. Bei ihr liegt das Haupthindernis für eine chirurgische Behandlung in dem phthisischen Charakter des Krankheitsbildes an sich und der stark reduzierten natürlichen Abwehrkraft.

Da bei der Mehrzahl der Patienten in diesen beiden Gruppen die Verfahren der chirurgischen Kollapstherapie und der Lungenresektion nicht anwendbar sind, muß man nach einem geeigneteren operativen Vorgehen suchen. Das angestrebte Ziel dabei ist, die offene Tuberkulose in eine geschlossene umzuwandeln. Da die Kaverne im allgemeinen der Ursprungsort der Bakterienausscheidung ist, ist es naheliegend, die chirurgischen Bemühungen unmittelbar gegen die Kaverne zu richten. Viele Wege

dieser Art sind versucht worden. Spezielle Methoden, die eine breitere Anwendung gefunden haben, stammen aus folgenden Ländern:

- Aus Japan: Die Kavernostomie von Nagaishi
- Aus Rußland: Die Kavernotomie von Bogousch.
- Aus Frankreich: Die Speleotomie von Bernou.
- Aus der Schweiz: Die Speleostomie von Maurer.
- Aus Italien: Die Kavernendrainage von Monaldi.
- Aus Deutschland: Die offene Kavernenbehandlung von Kleesattel.

Folgende Forderungen müßte ein vollkommenes Verfahren der gezielten Kavernenchirurgie erfüllen:

1. Es müßte einzeitig auszuführen sein und keine langwierige Nachbehandlung erfordern.
2. Es müßte sowohl bei der großen Solitärkaverne wie bei multiplen kavernenösen Prozessen anwendbar sein.
3. Es müßte den sicheren Verschuß aller die Kaverne drainierenden Bronchialäste garantieren.
4. Es dürfte keine nennenswerte Einschränkung der Lungenfunktion mit sich bringen.
5. Das operative Trauma müßte weit unter dem einer Kollapsoperation oder Lungenresektion liegen.

Die Autoren der genannten Methoden gehen von der Vorstellung aus, daß die Beseitigung der Höhle die eigentliche Aufgabe der lokalen Kavernenchirurgie sei. Tatsächlich kommt es aber nur darauf an, die Kaverne so zu blockieren, daß ein intrakanalikuläres Einsickern von Tuberkelbakterien unmöglich wird. Da biologisch die Rückbildung der Kaverne zum geschlossenen Herd über die Obliteration der Drainagebronchien führt, liegt es nahe, die operative Intervention primär auf den Verschuß der Abflußbahnen der Kaverne zu richten. Die Methode des operativen Bronchusverschlusses bei kavernenöser Lungentuberkulose wurde von Nissen und Lezius 1952 angegeben. Der Verschuß kann sowohl am Hauptbronchus wie am Stammbronchus, Lappen-

und Segmentbronchus durchgeführt werden. Er bewirkt eine Atelektase in dem blockierten Lungenabschnitt mit nachfolgender Induration. Der sich ganz allmählich vollziehende Schrumpfungsvorgang löst kompensatorische Mechanismen in den benachbarten noch beatmeten Lungenabschnitten aus, die den eingetretenen Funktionsverlust zunehmend ausgleichen.

Die Kaverne selbst kann innerhalb der Atelektase je nach ihrer morphologischen Struktur vernarben oder ihr Rest füllt sich mit nekrotischen Massen auf. Das Problem des operativen Kavernenverschlusses dürfte nach den bisher vorliegenden Erfahrungen einfacher und erfolgreicher durch die Blockierung der Drainagewege als durch die Beseitigung der Höhle selbst zu lösen sein.

## 特 別 講 演 6.

(4月11日 13.30~14.00)

座 長 日 下 部 周 利

### 1314 Th の問題

大阪大学医学部 堂野前維摩郷

1314Th (以下 TH と略す) に関する諸問題のうち、未解決と考えられる次の事項につき、基礎的ならびに臨床的検討を行った結果を報告する。

#### 1. TH 誘導体に関する研究

水溶性であつてしかも副作用の少ない誘導体を探索する目的をもつて、新たに 14 種の誘導体を合成し、その試験管内結核菌発育阻止作用を検した結果、TH の Ni-iodine methylete が 10% 血清加 Kirchner 寒天培地では 5  $\gamma$ /cc で発育を阻止することを認めた。そこで本誘導体につき、マウスの実験的結核症に対する治療効果を検したところ、TH とほぼ同程度の抗結核作用を有することが認められた。

#### 2. TH の生体内運命に関する研究

a) 血中濃度の化学的定量法について  
体液中濃度の化学的定量法として、ポーラログラフイーによる方法と分光光度法とを検討した。

ポーラログラフイーによる方法は、半波電位  $E_{1/2} = -0.78$  V(vsSCE) で定量可能であるが、感度が低いので、臨床血中濃度測定に利用することは困難である。

一方分光光度法としては、TH 投与後の患者血清をクロロフォルムで抽出後、硫酸にて再抽出し、この硫酸層につき Beckmann DU 型分光光度計で 316  $m\mu$  および 277  $m\mu$  にて吸光度のピークを認めた。この際 277  $m\mu$  における吸光は、投与後時間とともに短波長側にずれるが、このことはポーラログラフイーで投与後時間の経過とともに第 2 波の出現することと併せ考えると、投与数時間後に TH 代謝産物が出現し、しかも 277  $m\mu$  における吸光はこの代謝産物にも影響されるものと思われる。これに対し 316  $m\mu$  における吸光にはかかる影響はみられず、TH による吸光を示すものと考えられるの

で、この波長における吸光度をもつて定量することとした。

本法によつて実際定量した成績では、TH 0.5 g 1 回経口投与後 4~6 時間で最高血中濃度 3~4  $\gamma$ /cc を示し、0.5 g 坐薬による直腸内投与では 3  $\gamma$ /cc 前後の最高濃度を示した。われわれとは無関係に Eidus らがほぼ同様の方法を報告している。

b)  $S^{35}$  および  $C^{14}$ -TH による TH 生体内動態の追及  
 $S^{35}$  および  $C^{14}$ -TH を用い、上述の化学的定量法の適否を検討するとともに、一方これら放射性 TH を人および家兎に投与して、その生体内運命を追及した成績をのべる。

#### c) 尿中代謝産物の追及

TH 投与患者尿の濾紙クロマトグラフィーによる検索の結果、TH そのものは証明されなかつたが、紫外線により赤紫色の螢光を示すスポットを見出した。このものの本態についてはピリドン体と推定されるが、その他  $N_1$ -methyl 体および  $\alpha$ -Ethylisonicotinic acid と考えられるスポットをも得た。これらの点についてもなお検討続行中である。

#### 3. 結核菌の TH 感受性について

a) TH 未使用患者より分離した約 200 株の感受性を小川培地で検したが、25  $\gamma$ /cc で約 80%、50  $\gamma$ /cc で大部分が発育を阻止された。一方小川培地と血清加 Kirchner 寒天培地とにおける TH の抗菌力の比較では、後者における 1  $\gamma$ /cc の抗菌力は前者における 25  $\gamma$ /cc のそれに、また 5  $\gamma$ /cc は 50  $\gamma$ /cc にそれぞれ匹敵した。これらの成績と臨床成績を併せ考えると、TH 耐性は小川培地では 50  $\gamma$ /cc 以上、Kirchner 寒天培地では 5  $\gamma$  以上を限界とすればよいのではないかと考える。また Kirchner 半流動寒天培地では 2 週間で判定可能であるが、その実用性についてはさらに検討中である。

b) 試験管内における TH 耐性の上昇は, PAS, SI, CS の併用によりある程度遅延せしめ得る。

c) また TH 含有培地継代培養により作った TH 耐性菌は, さらに TH を含まない培地に継代を重ねても安定であり, また他種薬剤の添加培養によっても TH 耐性は影響されないことを認めた。

#### 4. 臨床成績

新たに 200 例以上の肺結核患者に, TH 単独あるいは PAS, SI, KM, CS 等との併用療法を試みた成績のうち 2, 3 を摘記すると次の如くである。

a) 再治療陳旧例に対し, TH 単独と SI, CS, PAS, KM 等の併用との効果を比較した結果によると, 喀痰中結核菌の陰性化率は, TH 単独群において最も低かつたが, 他剤併用群ではこれに比し一般に高率であり, 就

中 CS 併用群の成績が良好であるように思われた。

b) TH 単独投与後も菌陽性を持続した症例における耐性上昇は極めて速やかであつたが, TH に各種の薬剤を併用した場合にも, その耐性出現の抑制効果は明らかでなかつた。

これら本剤投与例から得た菌株の一部について検した結果, TH 耐性の上昇とともに TB1 耐性も上昇する傾向が認められた。

c) 本剤投与症例における副作用のうち, 黄疸および脱毛例が従来の報告に比し比較的多かつたことが注目された。また副作用予防の目的をもつて諸種薬剤の併用を試みたが, そのうち一部薬剤が自覚的諸症状に対し多少有効であることを認めた。

なお本剤坐薬の効果および副作用にも言及したい。

## 特 別 講 演 7.

(4月11日 14.15~14.45)

### 座 長 岡 治 道

#### ザルコイドーシス及び結核症の病理

京都大学結核研究所 高松 英雄

本研究は, 昭和 18 年, 実験的動物結核症の病巣の組織発生を観察したのに始まる。この実験は, 極めて膨大な数に上る天然鼠に, 植物蛋白を主食として飼育した点に特徴があり, 一定の時期に到つて, 所謂類上皮細胞結節の定型像が見られた。どのようにしてこの組織像ができるか, 又経過して行くかの観察即ち, 組織発生の追求がこの研究の主体であつた。

菌感染により局所に惹起する病変は, 衆知のごとく滲出である滲出とは血管内の成分が局所に集まることで, 組織細胞の変性壊死は, 異質の病変であるが, この時期におこる。

増殖性病変とは, 結合組織線維がつくられる組織反応で, 衆知のごとく, 病巣の隔離, 肉芽より瘰癧化癒に至る際の主役を演ずる。

演者は, 上記の実験に礎き昭和 24 年以来, 結核症の繁殖型組織反応と繁殖型の病型を論じて来たが, その大要は次のごとくである。

繁殖型 (Proliferative Form) とは病巣局所に於て細胞が分裂増加してその数を増すことを指す。炎症一般に於けるこの反応と結核症病巣については, 既に記載 (緒方・三田村; 病理学総論, 岩崎; 結核の病理) がある。演者のいう繁殖型とは, 類上皮細胞の繁殖を指す点に於ては過去の研究者と大差がない。しかしながら, 一定の病期, 即ち, 繁殖性の病期になると, 繁殖型の組織反応

がおこり, 繁殖型の病型が成り立つことを主張する。この病型の成り立ちに一定の法則があることをのべる。

繁殖型の病型となる際には, 滲出型の組織反応は逆の方向に, 即ち, 吸収の方向に進行する。この際の組織像としては, 病巣周辺部にみられる炎症性水腫, 充血等は消失し, 諸白血球等の浸潤も殆んど消滅する。乾酪物質も吸収の方向に進み, 乾酪変性物質の周辺の類上皮細胞の細胞間空隙が拡大し, 他方, 乾酪化が進行する際には, その中に通常多核白血球を認め得るのに反し, 吸収の際には多核白血球は消滅して, 若干の円形細胞を認めるのみである。この像の相違によつて, 組織反応はどちらの方向に向いているかを判定し得る。かくて類上皮細胞のみよりなる病巣が成立するが, これが繁殖によることは有絲核分裂像を見, 又, 周囲組織を圧排する像が認められることにより確かで, 又, この病期に出来る新病巣は初めから繁殖型のものである。又繁殖型病巣に於ては, 乾酪化物質の存在しないところ, 即ち, 類上皮細胞の集塊中には通常, 抗酸性菌は検出できない。

繁殖型の病巣は, 漸次, その中に線維を生じ, 即ち, 増殖性病変がおこつて瘰癧化に向う。然し乍ら, 他の病型の場合のように, 増殖性組織反応でもつて病巣が拡りゆくことはない。線維を形成しつつ病巣が拡がるのは, 増殖性炎症であつて, この際は, 常に, 滲出反応を, いくらかでも伴うものであつて, 所謂肉芽組織に該当する。

衆知のごとく, Aschoff は, 滲出型の病型では組織の

破壊が伴うので、Phthise という言葉で組織の損耗を表現し、これに対して、増殖型では、失われた組織の部分が、組織の増殖で補われることを意味せしめた (Aschoff は組織反応に於て、増殖をば線維の産生とし、細胞の分裂増加を繁殖として区別することをすすめている)。かくて、Aschoff 等は結核症の病巣及び病型を滲出型と増殖型の二型に別けて、これが今日の教科書に記載される通説であることは衆知の通りである。

結核症における繁殖型の組織反応と、病型は、他の二型と全く異質のものであるので、繁殖型を加えて三型とするのが高松の学説である。

演者等は種々の動物と、菌株を用いて結核症の実験を行い、繁殖型の病型が存在することを確めた。それであるから、人間の結核症に於ても、この病型の存在を予想

することは無理でない。そこで人体例について、該当するものを探して、見出したものは、ザルコイドーシスと所謂交感性眼炎といわれるものである。

そこで、日本及び各国に於てザルコイドーシスと診断された組織材料を集めて調査したところ、その多くは、結核症の繁殖型組織像に該当するもので、これは教科書に説くところの像に合致する。この外に異質のものが誤つて診断されている。異質のものを分類すると、第一は病因不詳の増殖性炎症で、肉芽腫症に算入してよいと思われるものである。次に淋巴腺の、ジューヌ・レチクローシスとも言うべき、非特異性炎に算入してもよきようなものがある。その他のものとしては、他の型の結核症或いは、アミロイドーシス又は硝子様物質の沈着を伴うもので、病理学者は是等のものを鑑別せねばならない。

## シンポジウム 1.

## 肺結核における肺機能低下に関する諸問題

(4月9日 15.15~18.15)

座長 長石忠三

## 1. 肺結核における肺機能低下に関する諸問題

(慶応義塾大学医学部) 笹本 浩

肺結核における低肺機能の問題は従来外科手術の適応から、あるいは社会復帰の問題と関連してなど色々な観点から検討されてきたが、低肺機能の限界についてすら未だ定見を得ていない。

演者はこの低肺機能に関する問題を検討するにあたって、肺機能障害に関連した自覚症状、すなわち呼吸困難の程度を参考とすることとした。Hugh-Jones の分類に若干の変更を加えて呼吸困難の程度を 10 段階に分け、①平地をゆつくりなら歩けるが、人並な速さで歩く息苦しくなるもの、あるいはそれ以上の息切れを訴えるものを第 1 群 (重症群) とし、②階段をゆつくりなら昇れるが、人並な速さでは昇れないもの、あるいはそれ以上の息切れを訴えるが第 1 群に属さないものを第 2 群 (軽症群) とし、③第 1 群、第 3 群に属さないものを第 3 群 (対照群) とし、これら研究対象について肺生理学的に諸検査を施行した。

検査対象となつた症例すべてについて、スパイログラフィーを行ない、%肺活量、時間肺活量 (1 秒率および 1 秒量)、air trapping などについて換気機能を検討するとともに、階段昇降による運動負荷試験を施行し、現在において臨床肺機能検査として当然行なわれるべき簡単な諸検査成績より、肺結核における低肺機能を検討してみた。

さらに、第 1 群、第 2 群に属する症例について、呼吸分析、動脈血組成 (血液ガスおよび酸・塩基平衡) および循環時間の測定などを行なうとともに、一部症例については右心カテーテル法などによる詳細な検索を加え、いろいろな障害因子を解析、評価した。

演者はこのように心肺生理学的立場よりこの問題を検討するとともに、肺結核の病変の種類、拡がりとの関係、病歴との関係、あるいは心電図所見なども考慮して、臨床的立場より肺結核症における低肺機能の概念を構成し、いわゆる呼吸機能不具者に関する見解を概説した。

なお低肺機能の程度の区分は、それぞれの応用目的、例えば手術適応の決定、労作能力ないし廃疾の認定などにより適宜考慮されるべきであると考えた。

## 2. 重症肺結核における低肺機能、特に慢性肺気腫との関連

(東北大学医学部) 中村 隆

肺結核はその長い経過中常に肺組織の破壊と修復をくりかえすから、その過程において各種の心肺機能障害を招来することが充分推察される。特に重症肺結核では屢々高度の閉塞性障害を呈し、拡散障害が顕著で、しかも肺活量はそれ程減じないことが屢々認められる。演者は斯る重症肺結核が肺線維症として占める位置、閉塞性障害、更には肺気腫との関連に重点をおき考察した所を述べる。

NTA 並びに北本による重症肺結核につき、スパイログラフィー、肺気量、肺内ガス分布、換気力学、拡散能力、運動負荷、心電図等の諸検査を施行し、検討し、

1. 肺結核の進展とそれに併う肺機能障害について、結核肺は病巣の進展と共に、肺が縮小硬化を来し、漸次閉塞性障害が出現し、肺内ガス分布も悪化し、拡散も障害され、運動時呼吸困難が出現する。

## 2. 重症肺結核の肺機能障害について

以上の如き進展を見せる重症肺結核は之ら障害を全て同程度に具現するのではなく、肺気量変化、閉塞性障害、拡散障害相互に著しい食い違いを見せ、その多彩性を示す。北本分類に従う両側空洞性最重症型 (Ⅲ型) において 1 秒率、 $\Delta V$ 、MMF、静肺圧縮率、粘性抵抗、 $\Delta N_2$  等の悪化例多く、ことに MMF の低下度は顕著であるが I、II 型間には明らかな差は認められない。

## 3. 閉塞性障害について

MMF により検討すると大部分の症例が著明な減少を示し、しかも肺活量と必ずしも平行せず、粘性抵抗も著増する傾向があり、重症肺結核の閉塞性障害高度なる事を示す。又本障害は大部分不可逆性である。

## 4. 慢性肺気腫との関係について

かかる閉塞性障害は肺の局所的変化では説明しえず、気道系全般にわたる炎症性変化が重視される。MMF、 $\Delta V$ 、 $\Delta N_2$ 、残気率、粘性抵抗などの変化は肺気腫に近いが、残気量、1 秒率、呼吸閉塞指数、Dco などの機能において明らかな食い違いをみせ、肺実質の障害を主体とした閉塞性障害なることをあらわしている。

## 5. 他の肺線維症との相異点、特にその拡散障害につ

いて

肺実質型、間質型肺線維症とは明らかに相異し、気管支型第2群に近い変化を示すが、肺機能障害の過程から区別される。%肺活量、% Dco 両者の関係から肺実質型、間質型、その混合型と3群に分けられ、本症の複雑性が明示される。

#### 6. 肺性心について

肺循環障害に最も関係の深い拡散能力と右室 strain 度との間には大凡の逆平行関係が認められるが、MMF とよく相関し、閉塞性障害が肺循環に無視しえぬ影響を与えることを知る。

### 3. 心肺機能からみた肺結核外科療法の限界

(日本大学医学部) 宮本 忍

#### 1. 肺結核の心肺機能

肺結核患者を比(%肺活量)によつて以下の3群に分類し、そのうち肺動脈圧中間値が20 mmHg 以上を示した肺高血圧症群例を他のものと比較した成績は次の通りである。

軽症群: 80~60%VC	19例
中等症群: 60~40%VC	25例
重症群: 40%VC以下	19例

比肺活量 40% 以下を示した 19 例中、肺高血圧症群 5 例の平均比肺活量は 27% である。分時換気量は軽症、中等症、重症の各群とも増加しており、比最大換気量は比肺活量の減少に比例して減少し、残気率は逆に増加したがその割合に時間肺活量減少は軽度である。O<sub>2</sub> 消費量、全肺血流量、有効肺血流量は中等症群で正常値よりも増加しているが、重症化につれて減少し、肺高血圧症群では最も低値を示している。静脈血混合率、肺動脈血間 O<sub>2</sub> 較差は逆に中等症群が最も低く、しだいに増加して重症群、肺高血圧症群では著しい増加がみられる。このように中等症群(60~40%VC)は換気と血流の両面で他の群よりもすぐれており、動脈血 O<sub>2</sub> 含量と O<sub>2</sub> 分圧は他の群よりも高い。これに反して、肺高血圧症群では肺内ガス混合率が著しく高く(3.82%)、有効肺胞換気率は最も低い(45.8%)。肺胞気 O<sub>2</sub> 分圧は他群に比べて上昇してはいるが 38.5 mmHg にとどまり、非代償性の肺胞性過剰換気の状態にある。また、血流面で動脈血 O<sub>2</sub> 飽和度は平均 86.4% に低下し、動脈血 CO<sub>2</sub> 分圧は他群に比べて上昇し平均 40.6 mmHg となつているが Hypercapnia の状態にはない。右心仕事量、肺毛細管圧は比肺活量の減少につれて上昇し、肺高血圧症群で最高値(1.12 kgM/min/m<sup>2</sup>, 10.4 mmHg)を示した。平均肺循環時間や肺血流量は中等症群でわずかに増加しているが、重症化につれて減少する傾向がある。すなわち

中等症の肺結核では肺機能低下にたいし肺循環の代償作用が非常によく行なわれているのに、重症群では換気のみならず血流も非代償性となり、そのうちから肺高血圧症が発生する。

#### 2. 肺胞拡散能力からみた外科療法の限界

CO Analyzer を用い Forster の Breath holding 法により、肺胞拡散能力を測定すると、比肺活量と肺胞拡散能力との間に正の相関関係がみられ、その相関は安静時( $\gamma=+0.839$ )よりも運動負荷時( $\gamma=+0.877$ )に著明である。安静時肺胞拡散能力を各群について比較すると、重症群(40%VC 以下)では 20.4~17.0、平均値 19.1 cc CO/min/mmHg で正常値に比べて減少しているが、軽症、中等症の両群ではそれぞれ平均値 27.4、28.1 cc CO/min/mmHg で正常範囲にある。全肺血管抵抗 300 dynes.sec. cm<sup>-5</sup> 以上の症例はすべて比肺活量、肺胞拡散能力の著しい減少をきたしており、いかなる外科療法も心肺機能の面からは不可能である。しかし全肺血管抵抗が 200~250 dynes. sec. cm<sup>-5</sup> 内外で比肺活量が 30~40% の症例には肺胞拡散能力の中等度ないし著減例が混合するから、換気障害を改善できるような外科療法ならば可能である。

#### 4. 術後低肺機能例の予後および対策

(結核予防会結核研究所) 塩沢 正俊

術後低肺機能例の予後を主とし、手術適応の限界、対策にもふれてみたいと思う。%VC を主指標に TVC (1 秒率) を副指標にとり、%VC 59 以下を低肺機能とし、10 の区間で軽度 (A)、中等度 (B)、高度 (C)、超高度 (D) 程度に分け、TVC を 60% 以上と以下に区分した。

予後は悪化率、就労状態、労働能力の客観的判定、心性予後、発生率などから検討した。①悪化率は対照群とほぼ同一であるが、ただ肺切除後に低肺機能となつたものでは明らかに高率である。②就労率は対照群よりも低く、機能低下度に応じて低率となるが、3 年後には対照群においつき、C 群でも 60~80% に達する。また勤務状態や自覚症状も %VC40 を境にして大部異なる。③ここで大切なことは労働能力の客観的把握であろう。演者らは運動負荷時 (Bicycle ergometer による) の動脈血 O<sub>2</sub> 飽和度の低下を指標にして、最大運動能力を実測し、さらに持続的能力の算出を試みた。労働能力は %VC、TVC と密な相関を示し、肺切除では C 群で RMR1 以下、B 群では RMR 1~2 となり、胸成では肺切除の 1.6 倍の能力を示した。ただし TVC 60% 以下の場合の能力は 1/2 となる。そこで %VC、TVC、体重から労働能力の予測式を作つてみたところ、その算出値は実測値とよく一致し、術後の管理に利用できることを知つた。

なお息切れと労働能力とが相関をもつのは、%VC 50 以下、RMR 2 以下の場合のみである。④ EKG の安静時有所見率、運動負荷時の所見発現率、悪化率などは %VC の低下とともに高率となり、ことに %VC 40 を境にして差を示す。しかし術後経過による所見の悪化傾向は、D 群を除きあまり著明でない。したがって、心性予後は比較的良好といえる。⑤ 発生率は 27% で、手術の失敗によるものが半数をしめる。肺切除 (14%) と胸成 (55%) との間に著明な差を示すが、これは適応と手術方式に原因する。⑥ したがって、術後の %VC は 40 以上にとどめることが望ましく、少なくとも 30 以上を確保し、29 以下にすることは避けるべきである。

つぎの手術適応の限界を術後の労働能力、術直後の  $O_2$  消費量、動脈血  $CO_2$  分圧、手術による永続的肺機能低下、死亡例とともに低肺機能例の死亡率、死亡原因などから検討した。その結果、対側 %VC 35、TVC 60 を目安にし、これ以上の場合には一応安全圏内にあるとみてよい。それ以下の場合には劃一的判断は許されないが %VC 40、TVC 60 位のところを下限界とみるのが妥当と考える。

最後に、術前低肺機能の原因、手術失敗の原因、肺切除後の偶発症、手術の工夫、術中術後の管理などから術後低肺機能例に対する対策に考察を加えた。

## 5. 肺結核における低肺機能に関する諸問題、外科的立場から

(京都大学結核研究所外科療法部) 佐川彌之助  
外科的立場から以下の諸問題について検討する。

### 1) 外科的立場からする低肺機能の検討

まず肺結核における肺機能、すなわち、拡散、換気、血流及びそれ等の相互関係について検討し、肺結核における肺機能障害の把握には肺容量を含む換気面の検査が最も好適なこと及び手術予後の判定には肺の最大能力をもつてするのが最も好適なことを知った。

次いで、この考え方に基き、手術予後の判定指標として、 $\%肺活量 \times 時間肺活量 = K$  なる値を選び、理論的並びに、実験的に手術可能な最低限界を時間肺活量を 3/4 秒率とする場合には  $K=1950 (30 \times 60)$ 、1 秒率とする場合には  $K=2400 (30 \times 80)$  と規定し、この数値が正しいことを実地臨床的にも立証した。

以上の外、左右別 %肺活量をもつてする手術方式別の手術可能な最低限界についても検討したので、それ等についても言及する。

### 2) 低肺機能患者の術中、術後管理 (肺胞性低換気症候群を中心として)

大気呼吸時や酸素吸入時における動脈血酸素飽和度や炭酸ガス分圧等の変動を知ることにより、肺機能障害の種類や程度の把握及び肺胞性低換気症候群への準備状態にある患者の発見等が可能なことを明らかにし、ついで肺胞性低換気症群について実験的並びに臨床的に検討することにより、これに対する処置としては低体温管理、THAM 投与及び両者の併用等が好適なことを明らかにした。

以上を基にし、肺胞性低換気症候群を中心として、低肺機能患者の術中、術後管理についてのわれわれの考え方を述べる。

### 3) 低肺機能患者の術後の社会復帰

術後 1 年以上を経過し、現在就労しつつある患者 488 名に問診及び肺機能検査を行ない、仕事能率の低下度について検討した。検査対象は R.M.R. 3.0 以下の症例に限っている。

前述の指標、すなわち  $\%肺活量 \times 1 秒率 = 4800 (60 \times 80)$  以下のものでは明らかに仕事能率の低下が認められ、このあたりに低肺機能の基準を置くのが妥当かと思われる。

以上の外、換気指数や oxymeter rate についても検討したので、それ等についても考察する。

## シンポジウム 2.

### 類上皮細胞

(4月10日 15.50~18.20)

座長 黒羽 武

### 1. 結核病巣における類上皮細胞の起原

(福岡県立医科大学病理学教室) 小島 瑠

特殊性炎、特に結核性肉芽組織を特徴付けている類上皮細胞とは云う迄もなく固定切片標本で同形又は卵円形の大きな水泡状の核をもつ境界不鮮明な細胞を意味

し、上皮細胞に類似した組織構造を示すことからかく名付けられたものである。本細胞はその特異な形態の由をもつて古くから注目され、その起原に関する研究は前世紀以来夥しく、幾多の臆説が立てられた。之等諸学説の主張は考え得るあらゆる可能性を網羅しているが、検索

術式の進歩と共に次第に淘汰整理されて来た。然し今日に至るも之れを血液細胞由来とする学説と組織細胞由来と見做す学説とが対立し、基本的な点においてすら見解の一致を欠く状態にある。斯る見解の不一致は学説の各々が炎症細胞の相異なる細胞発生論に立脚していることによる。従つて類上皮細胞の起原の決定は単に結核症の病理に貢献するだけでなく、広く炎症一般における生体防衛機構の解明に重大な意義を有することになる。この意味から演者は赤崎教授指導の下、多数の同輩と共に多年に亘りこの点を追求し、従来の諸学説を逐一吟味検討すると共に各種の実験的観察から一応の結論を得るに至つた。ここにその概要を述べると共に福島医大病理諸氏の共同研究成果の一を附加した。

類上皮細胞の血液細胞由来説のうち単球由来説は Sabin とその一門によつて打ち立てられ、天野等によつて更に種々の裏付けがなされたもので、従来の素朴な組織学的レベルの知見から脱皮し、類上皮細胞に精細な細胞学的知見を与えた。然しこの学説には謬なからぬ誤謬が認められる。先づ類上皮細胞が血液単球由来として当然期待される血液内単球増多症が認められないのである。従つて単球が類上皮細胞に転化する前提条件として病巣に遊出した単球が同部で更に分裂増殖し著しい形態の変化を演じなければならぬ。この点に就き彼等は腹腔内食細胞を血液単球と同一細胞と看做し、本細胞が示す種々の変態像を以つて組織内単球の増殖変態過程のモデルケースとした。然し演者の研究により腹腔内食細胞は他の体腔内食細胞と同様同所より発生した一種の組織細胞であり、細胞学的にも血液細胞と本質的に異なる細胞種であることが明らかにされた。更に各種起炎物質による炎症巣において遊出血液単球の消長をつぶさに追求した結果、単球の増殖変態過程を確実に実証する所見に接し得なかつた。単球論の重大な根拠は超生体染色上単球に中性赤花冠があり、一方類上皮細胞にも之れを認めることにあり、両者の同一性を花冠形成を以つて説明しようとした。然し中性赤花冠の形成は単球のみの専有物ではなく、体腔内食細胞並びに機能亢進状態にある網内系細胞にもそれを認め、更に類上皮細胞の中性赤顆粒の分布の性格が後者により近似している。寒天注入後血液内に類上皮細胞、巨細胞が出現する事実 (Forkner, 生田) は単球論を支持する有力な所見と看做されていたが、斯る類上皮細胞、巨細胞は実は血液単球に由来したのではなく、血流内に入った寒天によつて惹起された栓塞性異物炎症巣 (主として肺) から血中に遊離した網内系細胞に由来することが究明された。演者等は更に家兎頸静脈に有柄ガラス球を装着し、中に結核菌塊を入

れ、全く組織細胞の関与なしに結核結節が形成されるか否かを検討したところ、単に凝血を見るのみで結核結節の形成は勿論、単球、リンパ球等の増殖像は全く認められなかつた。以上の吟味実験の結果から類上皮細胞の単球由来説は否定さるべきものと結論に達した。

一方演者等は生体染色による組織学的観察から類上皮細胞の母細胞と目されていた網内系細胞につき細胞学的検索を試みた。その結果網内系細胞は特定な形態に留るものではなく、正常時既にその機能状態に応じて多様な変態像を示しているものであり、体腔内食細胞が機能亢進状態を物語る網内系の一変態像であることが明らかにされた。而して比較的静止の状態にある皮下組織球でも被刺激状態では固定型の形態を脱して円形化、遊離化し中性赤花冠をもつた単球様細胞乃至リンパ球様細胞形態に変態し得ることを白血球介入の無い場において実証することが出来た。Maximow, Bloom, Rebuck 等が炎症巣に認め分化多潜能を賦与したリンパ球なるものが斯るリンパ球様乃至単球様化した組織球である公算大なるものがある。網内系細胞の斯る変態は炎症巣において最も顕著に認められ、変態過程の方向は刺激の強さ及び質によつて誘導され、結核病巣にあつては漸次類上皮細胞或は巨細胞へと変態して行く。この変態過程は超生体染色、電顕、並びに細胞化学的観察によつて明確にこれをたどることが出来る。以上結核症を含め各種内芽腫性炎症巣に出現する類上皮細胞は細胞形態から又形成過程から云つてこれが血液細胞に由来するものではなく、又局所の所謂未分化間葉細胞から発生するものでもなく、同所の網内系細胞の亢進した機能状態を示す一変態像であることが結論された。

## 2. 類上皮細胞の組織化学的性状

(京都大学結核研究所病理学部) 水谷 照

組織化学、特に酵素の組織化学の歴史は他の分野のそれに比して、比較的新しいと云う事。

結核病巣における組織化学的研究の報告は1940-1955に非常多数あるが、その殆んどが、固定包埋標本についてであり、且つ、系統的に組織化学的所見を総合した研究は比較的少いと云う事。

最近5カ年間における組織化学的手法の進歩にはみるべきものがあると云う事。

以上の歴史的な考慮のもとに、類上皮細胞における物質代謝を、特に酵素の組織化学的な立場から系統的に追求した。材料は人体手術割出材料、及び各動物の実験的結核症の材料で、特に家兎皮下組織における材料に重点をおいた。これらはすべて従来の固定包埋の標本以外に Cryostat による新鮮切片及び一部の例は新鮮伸展標本

に重点をおいて行なつた。

1. 酸化・還元酵素: Cytochrome oxidase 反応及び脱酸素酵素反応が初期の類上皮細胞化する頃から強い陽性を示すことは既に知られている事であるが, Nitro BT による各種脱酸素酵素群の反応を検討した結果, 従来知られているコハク酸脱酸素反応よりも DPN 及び TPN-diaphorase 反応が極めて強い陽性を示す事を明らかにし, これに dependent な各種脱酸素酵素群の反応にも程度の差のある事を示す。

2. 加水分解酵素その他: 脂質の代謝に関連して lecithinase, choline phosphatase, lipase, esterase, 糖質の代謝について phosphorylase,  $\beta$ -glucuronidase, その他, 蛋白質代謝について aminopeptidase 等, 更に nonspecific (glycero) phosphatase を始め各種 phosphatase 等, 組織化学的な特異性を考慮しつつ, 広範囲の検討を行なつた。

3. PAS 染色, Sudan 染色, 結核菌染色等。

4. 一部, 位相差顕微鏡及び超生体染色

以上の成績を非特異的な炎症細胞における所見と対比しつつ, その形態と機能の関連を考察した。

その他, 組織培養における所見についても若干触れよう。

### 3. 類上皮細胞の電子顕微鏡的研究

(神戸医科大学) 家森 武夫

家兎の肺, 肝, 脾, 腎, 膵臓等に結核菌を接種した後の細胞反応を主として網内系細胞の態度と類上皮細胞形成の過程を電子顕微鏡により観察した。細胞反応の形態はいずれの臓器においてもほぼ同一である。即ち, 好中球反応に次いで, 幼若細胞, 成熟食細胞の増生があり, 食食刺激型食細胞, 前類上皮細胞の形態を経て類上皮細胞形成を認める。成熟食細胞の一般的な電顕像は, 不規則な細胞膜突起を有する事, 細胞体内には滑面小胞体の良好な発達を認めることである。その他糸粒体及び空胞系の Golgi 装置をみる。多くの場合粗面小胞体のみとめる。核には特徴的な所見は認められない。幼若型では上記の小器官の発達は貧弱で, 食食型ではその増加があり食食体 (Phagosome) や空胞形成を認める。

類上皮細胞では, 細胞膜突起の発達が一層著明で, 長さ  $2\mu$  に達する索状突起の密生をみることもある。細胞体内には滑面小胞体がほぼ全域に密在し, RNA 顆粒も増加している。然し大型の食食体や空胞は認められない。糸粒体は増加し, 小さく, 不整形で, 基質濃度が上昇している。どちらかといえば細胞体辺縁部に分布している。その他径  $2\sim 5\mu$  前後の円形ないし楕円形の特殊小体を認める。内容が高電子濃度均質性のもを A 型,

内容に微細空胞, 微細顆粒が充滿して比較的高電子濃度性のもを B 型, 微細空胞, 顆粒の分布が疎で低電子濃度性のもを C 型と名づけると, 類上皮細胞では A ~ B 型小体も認められることがあるが, C 型小体が多数に出現していることが特長的である。

なお空胞系の Golgi 装置や粗面小胞体の櫛状配列をみることもある。以上の様な定型的な類上皮細胞で認められる小器官の増加は食食型食細胞が示す範囲を遥かに凌駕しているもので, 細胞機能殊に細胞の消化過程の亢進状態を示すものと考えられる。然し結節内部には脂質顆粒の出現やその他の変性像を示すものや, 又或る場合には類上皮細胞に近い性状を示す前類上皮細胞を認めることもある。

次に家兎膵臓内に種々の物質を投与して, これらが滑液膜下の食細胞に食食せられ, 胞体内にて消化分解せられる過程を追求めて結核性類上皮細胞と比較した。即ち

(1) 蛋白質 [鶏卵アルブミン(感作, 非感作), 蛔虫卵脱脂物質, 旧ツベルクリン反覆投与] の消化, 分解に際しては主として A 型小体及び空胞を認める。

(2) Phosphatide (蛔虫卵・結核菌・鶏卵等のレシチン) では主として B 型小体と少数の C 型小体を認める。(1)(2) の場合の特殊小体は食食体に近い大きさを示し, 小器官の増加も食食型食細胞のそれを僅かに超えるのみである。

(3) 蛔虫卵, コンニャク, マンナン の食食後の消化では C 型小体が極めて多数に出現し小器官の増加も顕著で結核性類上皮細胞に極めて近似した像を示すことを発見した。

### 4. 類上皮細胞出現の免疫学的考察

(北海道大学結核研究所病理部) 森川 和雄

結核性肺炎の特異性を物語る因子の一つとして類上皮細胞の出現は, 古くから注目せられ, 数多くの研究者によつて検討されている。

従来この方面の研究は, 結核菌に関連するものとして菌体成分の側からと, 更に油脂類を用いた異物反応の側からと, 2 つの面から行なわれており, ある者は純然たる異物反応の際に出現する細胞であるといひ, 又ある者は菌体成分の中の特異な脂質が本細胞出現の鍵であるといつている。しかし一方北大武田病理においては永年のアレルギー実験の結果, 本細胞出現に抗原抗体反応が密接に関係するとのアレルギー説が提出されている。

このように従来この研究には夫々の実験条件における差が互いの作業仮説の上の歩みよりを障壁してゐるにも考えられ, 演者はこれらの考えをもう一度批判的に眺める

べく幾種類かの実験を行なつてみた。

先ず卵白アルブミン感作兎の気道内に同抗原を注入すると、肺には単核細胞反応が相当強く起るが、類上皮細胞の出現は認め難い。又ツベルクリン(「ツ」)蛋白感作兎に「ツ」蛋白を注入しても同様である。しかしこれらの抗原を adjuvant (主成分は流パラの一種)と共に注入すれば、10日以降少数ながら類上皮細胞が現われて、弱い結節炎の構成成分となる。

次にこの adjuvant のみを肺内に注入すると、10日目から類脂肺炎巣が形成せられ、15日から肺胞内、リンパ小節内に少数の類上皮細胞が現われて来る。又単核細胞反応を強く起す乳酸を注入すると、大単核細胞性肺炎は起るが、類上皮細胞への進展は見られない。

次に結核菌加熱死菌を同死菌免疫兎の肺内に注入すると、大単核細胞性肺炎が強く起り、3日目からその中に幼弱類上皮細胞の出現が認められ、5日目に始まる繁殖炎、結節形成は10日で完成する。この経過は非免疫兎の場合に比べ、遥かに早く、そして程度的にも遥かに強い。

又死菌免疫兎肺に菌体脂蛋白画分を注入すると、既に1日目から単核細胞結節及び幼弱類上皮細胞が出現し、3日迄に著しい成熟を見せる。脂蛋白感作兎においても全く同じ結果をえた。これらの経過は死菌注入を上廻る。

一方菌体脂蛋白画分を死菌免疫兎肺に注入した場合、初期の肺炎は強く起るが、早期に吸収せられてしまう。その際脂蛋白に「ツ」蛋白画分を混合して注入しても、類上皮細胞性繁殖炎、結節炎へと進展する傾向は弱い。

以上の各画分による病変形成は非感作兎においては遥かに遅く、しかも病変の拡がりにおいてもごく弱いものにすぎない。

なお「ツ」皮内反応においては類上皮細胞の出現を認め難いが、反応の繰返しによつて軽度ながら繁殖性病巣の出現を見た先人の成績を確かめた。

以上はわれわれのえた成績の一部にすぎないが、類上

皮細胞出現の条件となる炎症性刺激としては、単核細胞の滲出、増殖をもたらす刺激物質で、しかも長期間局所に存続しうる難吸収性異物刺激であることがわかる。RES 刺激物質と考えられる adjuvant の病因作用がここに見られる。しかしこれだけでは広範な類上皮細胞性病巣は出現しえない。そこにアレルギー現象の果す役割があると考えられる。

ここでアレルギー炎を見ると、全てのアレルギー炎に本細胞が出現するとは限らない。その条件としては、第1にそのアレルギー炎は単核細胞性反応であることである。多核球反応の強いアレルギー炎は不適であり、遅延型反応の形式が必要である。しかもなお、通常のアレルギー皮内反応の如く血管性反応を主体としたものでなくて、細胞性或いは組織性反応が第一義的であることも条件となる。第2に抗原、抗体の量的均衡を考えねばならない。強すぎる反応は却つて不適である。第3に反応は遅延しなければならぬ。ここに抗原の吸収性、變性の問題が出て来る。反復注射、固形抗原の原理はここにあると考える。これらの制約はつまり前述の異物刺激の条件にすつかりあてはまる。

次に菌体成分について見ると、菌体脂蛋白画分が最も類上皮細胞性反応を導く力が強い。この場合脂質と蛋白の混合状態ではなく、複合或いは化合物が重要な因子であることを知る。しかしこのような脂蛋白画分でも、非感作兎においては異物刺激を若干上廻る程度の病原作用しかなく、菌体成分の特異的作用と考えられたのは上述の一般条件にかなつていないに過ぎないと考えられる。

最後にアレルギー現象は広大な類上皮細胞性病巣を作らせ、しかも本細胞の成熟を促進するわけであるが、その際アレルギー現象は単なる補助的役割にすぎないとしても、アレルギー炎自体は、抗原の局所的捕捉によつて吸収を阻害し、病巣の孤立化、更には修復をわらつた免疫現象とも考えられ、このような機転が類上皮細胞性反応の発現にもつなげる目的性反応の一種と理解するものである。

## シンポジウム 3.

## 外来治療か入院治療か

(4月11日 15.15~18.15)

座長 隈部 英雄

## 1. 外来治療

- (結核予防会渋谷診療所) 飯塚 義彦  
 ( " ) 大里 敏雄  
 (結核予防会結核研究所附属療養所) 木野智恵光  
 (国鉄東京保健管理所) 有賀 光

次の各項目について述べる。

## A. 外来化学療法の治療成績概観

初回例 2117 例, 再治療例 785 例計 2902 例の開始時病型の主なものについての改善と, 終了時病型別累積悪化頻度とを示す。

## B. 外来化学療法対象例による改善と, 終了後の悪化に影響する因子の検討成績

## C. 外来化学療法対象例における悪化例の検討成績

## D. 安静の検討

1. 上記対象例による。改善と終了後の悪化と安静との関連性の検討成績
2. 最近の症例による就労, 自宅安静, 入院の比較成績 (治療による改善の比較)
3. 入院, 外来の終了後の悪化の比較
4. 管理集団における症例による安静の検討成績
5. 動物実験による安静の検討成績

## E. 外来化学療法の問題点の検討

1. 服薬率の検討成績
2. 脱落例の検討成績
3. 入院前治療の検討
4. 家族内感染の検討
2. 入院治療 (入院治療 1)

(国立東京療養所) 植村 敏彦

## 1) 外来治療中の悪化の重大性について

化学療法の出現によって, 以前のような激しい安静を行わなくても治る者が多くなり, 相当に進んだ病状の者でも, 通院又は就労治療で治り得る場合があることは多数の報告によって示されている。しかしながら現実には, 外来治療に失敗し, 重症化してはじめて入院して来る者が後を絶たない。しかもこれらは, 耐性菌を排出している場合が多く, その後の治療が非常に困難であり, 殊に外科療法の適応を越えた者の手後は不良である。又仮に治癒しても, 心肺機能が著しく減退し, 社会復帰困難となる者も少なくない。特に問題視されねばならないの

は, 入院するまでに耐性菌をどの位長く排出しどれ程多く感染せしめたかである。最近, 所謂 primary drug resistance の急激な増加が世界的に注目され始めておるが, わが国では20%を越えようとしている現状である。その感染源は, 外来患者が主な者と考えられる可きであろう。外来治療でも, 耐性菌を排出する患者が増えている筈であるが現在の一般外来治療は, その検索すら殆んど行なわれていない現状である。このようなことでは, これが更に失敗例を増す原因となり。これが又耐性菌を蔓延させると云う悪循環を生じる危険がある。以上のような危惧の根拠について説明し, 又その対策についての考察を述べたい。

## 2) 化学療法における安静の役割について

強力な化学療法を行なっている場合, 安静が全く不必要であると云う極端な説も発表されているが, 入院患者治療の実験の経験とは一致せず, 少くとも現在の段階では賛成し得ない。寧ろ, 化学療法の治療機転における安静の役割を明らかにし, 病状に応じてこれを活用することが必要と考える。この点について, 種々の検討を試み, 殊に, 立坐位が肺上部への血流を減少させるため, 肺上部に病巣が好発すると云う学説が化学療法の効率にも関係があるかどうかを, 臨床観察及び動物実験によつて検討した。又, 回復期患者の作業療法が, 排菌及びレ線像に及ぼす影響を観察した。

3) 入院推進対策としてのリハビリテーションの意義  
 公衆衛生上又は治療上当然入院すべき患者が, 経済的理由で入院しない場合については今般の命令入所制度の拡充が果す役割は大きい。しかし, 将来の復職不能の不安より入院を肯じない場合の解決は容易でない。これに対し, リハビリテーション制度を拡充し, 復職又は適当な転職の可能性を確実にすることが, 有効な対策であることを, 後保護施設及び回復者相談室の資料に基いて説明したい。

## (入院治療 2)

(東北大抗酸菌病研究所) 菅野 巖

東北大抗研において, 入院ならびに外来で, 主に SM, PAS, INH (時サルファー剤) の3者, 又はこれらのうち, 2者併用の治療をうけた肺結核患者を対象として観察。肺レ線写真: 総ての症例において, 普通平面撮影の

他、必ず断層撮影、時に気管支撮影をおこなつたもののみを資料とした。結核菌：総ての患者に繰返し、この検査をおこなつた。喀痰の塗抹、又は培養、或いは両者を同時に施行、喀痰の欠くものには胃液培養を例外なく実施。更に、赤沈、体温、体重、肺活量、ツ反、又、入院患者では血液像、摂取せるカロリー、その他の諸検査を定期的におこなつていたので、これら総ての資料を病状の経過判定に用いた。肺レ線像上の病型：総て学研分類による。基本型としてB、又はCをとり、その病巣の広がりは1乃至2。空洞は非硬化壁のもので、その大きさは、1乃至2に限定して観察。対象とせる患者：一般入院患者については、昭和34年から36年の3カ年の間に退院せるもの、長年に亘り集検をおこなつて絶えず健康を管理している2つの集団、即ち、宮城県教員と東北大学生の入院患者については昭和30年より昭和36年までの7カ年間に退院せるもの、外来患者については主に、昭和30年以後、36年末までの間に化療をうけたものについて検討した。

化療期間：6カ月に満たぬ短いものは、この場合、問題点があると考へ、一応、入院、外来とも化療連続6カ月以上に亘るものについて比較観察した。以上の条件の下に、次のようなことに就いて論及する。入院群（入院のみの群、退院後も外来に通院せる群）、外来群、再入院群の3群について、結核菌の排出、病型、空洞と化療の種類とその期間との相互関係を追求し、その治療効果を観察した結果を述べる。又、比較的、同一の個人的又は社会的環境におかれて見なしてよい集団（教員、学生）の化療効果の問題に触れる。次に入院肺結核患者のうち、排菌あるものに就いて、既往の治療と菌耐性との関係を追及し、入院による安静化療の問題に言及する。同時に、結核予防法による申請に基づき化療をうけた結核患者の外来治療と入院治療の実態を保健所における申請書に現われた資料とこれら患者に対する薬書を通じて調べた成績について報告する。

#### （入院治療 3）

（厚生省近畿医務出張所）内田 誉

次ぎ次ぎと発見される化学療法剤を、その顕著なる抗結核作用に眩惑されて、多々を顧慮することなく、従来のサナトリウム形式の療養の中に導入したきらいはなからうか。これ等の問題を解明するために多くの業績が生まれつつあるが、結核の化学療法における一般療法、安静等の協力の効果については未だ一致した見解に達していないかと思われる。

入院治療か、在宅治療か、將又就労治療かの決定は、國家的にも個人の幸福のためにも影響するところ大であり、治療を担当する我々にとつても重大な課題である。要入院治療の医学的基準を奈辺におくかは、それぞれの立場から衆智を傾倒して決定すべきで、ハンブルに傾聴

すべきであらう。

日常の診療に当つて、外来治療では入院治療に比しX線像上、陰影消失までの期間の延長と消失不全の例をまま見るので、単に軽微な陰影であるから外来治療でよいとのみは思つていない。然し漫然と一定度までの肺結核は入院治療が原則であるとも必ずしも考えない。このことは発見時のみならず退院時においてもしかりとする。

昨年来、近畿地区の全国立療養所の共同研究として、入所患者の実態調査を行ない、集計も進んでいる。そのうち、入所までの期間・療養安静状態・化学療法・経過等と入所後の経過を種々な角度から解析検討し、本題の参考資料に供するが、みだりに外来治療を推薦すること慎しむべきであると考えらる。

演者は36年12月、琉球の結核に対する技術援助の一環として、目下沖縄に滞在中であるが、当地では結核病床が少く、「在宅治療」が適正医療として実施されてはいるので、公務員医師団と共にその実態と成績を調査分析し、併せて報告したいと作業中である。

#### （入院治療 4）

（国立東京療養所）長沢 誠司

入院治療と外来治療の成績を比較する場合に、現実の社会的条件や、医療体系の相異をそのままの姿として取入れて比較することは、それ自体価値があることである。しかし、今後如何なる医療或いは保障制度の改善を以て結核対策を推進す可きかを検討する目的には、出来る丈医学的に条件を一定させて比較することが必要である。現在まで、厳密にこれに該当する検討は殆んどないが、1956年来WHOの企画によつて、南インドのマドラスで始められた、肺結核の在宅治療と入院治療の比較研究は、全く無作為に選ばれた患者を、在宅及び入院に割当て治療し、レ線像、排菌の陰性化率、菌耐性発現率、服薬の確実性、副作用などについて、精密に比較検討し更に5年に亘る遠隔予後も明らかにすると云う、極めて大規模且つ系統だったものであるで、その成績は全世界の注目を浴びている（結核文獻の抄録速報11巻2号参照）。その1年までの報告は、確実な薬剤の服用及びこれを指導するに必要な人員、菌検査の充分な施設などが確保出来るならば、大多数の患者を在宅で治療してもよいと結論し得る程に、在宅治療が入院治療に近い成績を得たと述べている。しかし、これの行なわれた環境条件は、種々の点においてわが国のそれとは著しく異なるので、それをそのままわが国に遠慮出来るかについて検討を行なつた。又、国立療養所協同研究班が、結核予防会化学療法協同研究会と合同して、1961年4月以来、同様の目的の研究を開始した。現在の処、入院及び外来の初回治療例各200例以上についてINH+PAS及び3者併用の二方式の治療を行ない、協同のレ線読撮などの技術的統一を計つて検討中である、開始後6カ月までの集計が出来たので、これについて紹介したい。

## 第 1 日 第 I 会 場

(4月9日 8.15~12.30)

座 長 青 柳 安 誠

## 疫 学 及 び 統 計

1. 北海道における入院肺結核患者の実態 (第1報)  
(7分)

(厚生省北海道医務出張所) ○有末 四郎

(北海道国立療養所長協議会) 上田直紀・外

昭・33 と昭・28 の結核実態調査成績を比較すると、北海道の結核患者数は増加傾向を示しており、処女感染地帯を想わせる地域すら存在している。この疫学的実態の特殊性を追求する目的で、一般病院を含む 242 施設 30,813人の入院肺結核患者を対象に予備調査から抽出したその約 1 割の標本についてアンケート方式により本調査を行った結果、性別では男が多く、年齢別では 20 才代が最多で、低所得階層においては比較的若い年代のものに難治型の多くない状態が認められ、又無知識、医療機関不足等の悪条件が重なり発見、治療開始が遅れて低生活水準の割合に入院患者発生頻度の目立たない、潜在患者の蓄積を推測し得る地域も認められた。北海道においては、その特殊性に適合した結核対策が必要であると考える。

2. 岩手県岩泉地区における人結核と牛結核の関連性  
(第3報) (8分)

(東北大抗研) 岡 捨己, 今野 淳,

○佐藤 正弘, 工藤 禮

(岩手医大木村内科) 木村 武, 中村 良雄,

武村 勲

(済生会岩泉病院) 内藤 貞勝, 小野寺喜久男

日本のチベット地帯といわれる岩泉地区略農地帯で、人結核と牛結核の関連性を観察しその集積性を認めたが未だ人間よりも、牛臓器よりも牛型結核菌を証明していない。

ツ陽性無病牛の原因としてトリ型結核菌が報告されている如く、人型、牛型菌以外の抗酸菌で「ツ」感受性が惹起せられるなら重大な問題である。

われわれは同地区小中学生で、トリ型菌よりの精製「ツ」 $\pi$  (九大武谷博士調製) 0.2 $\gamma$  を皮内注射し発赤、硬結を H<sub>37</sub>Rv- $\pi$  と比較した。また Scotochromogen-

NonPhotochromogen-Photochromogen  $\pi$  (非定型抗酸菌感染疫学研究班より分譲) にて同じく実施。非定型  $\pi$  による陽性者中トリ  $\pi$  75 名でたん、含嗽水の抗酸菌培養を行ったが陰性。H<sub>37</sub>Rv- $\pi$  48 時間「ツ」反応 85% なる場合トリ  $\pi$  では 6.2% の如くであったが、各種抗酸菌感作動物に対する各株「ツ」 $\pi$  は「ツ」特異性の外に Paraallergy が認められたからトリ  $\pi$  陽性者をトリ型菌感染と直ちには断定できない。更に「ツ」反応陽性無病牛追求を行いたい。

## 3. 肺サルコイドーシスの新発見率

—日本国鉄 43 万人中の成績— (5分)

(日本国鉄結核管理研究会)

サルコイドーシス研究班 竹内 覚

〔研究目標〕 肺サルコイドーシスの新発見率についての報告は本邦に殆んどみられないので之を検討した。

〔研究方法〕 国鉄の主に健康管理担当医師が昭和36年4月~8月の定期健康診断の際、特に本症に注目して胸部X線間接フィルムを読影した。疑わしい症例は直接撮影の他必要な検査を行った。

〔研究結果〕 東京、釧路、門司地区に各1例計3例を発見した。更に協同研究中の運輸省某所に於て1例の発見があつたので之を加えると計4例となつた。全例とも前年度の間接撮影所見は「異常なし」とされていた。症例の内訳は男3例、女1例であり、いずれも20才台であつた。これによつて本集団の本症新発見率は約43万人中3例乃至4例、即ち10万対0.7~1.1となる。母集団の男女比は約79:3、年齢は30才台が多く、職員の分布は東京地区の約7万名を最高に、大阪、門司地区が之に次ぐ。ツ反応陽性率は約98%であつた。

〔総括〕 本症の疫学的研究を行うには未だにその発生率が低きに過ぎるが、昨年発表の国鉄東京地区の成績(対象約7万人中1乃至2例)を考慮に入れた場合も、本集団中の本症新発見率は欧米諸国の成績に比し、なお低率であるといえよう(国鉄医療機関各位の御協力を感謝する)。

#### 4. BCG ワクチン及び乾燥ワクチンの酵素的性状の比較 (8分)

(東北大抗研) ○佐藤 光三, 本宮 雅吉,  
宗形喜久男, 佐竹 央行,  
猪岡 伸一, 飯島 久子

BCG ワクチンを凍結乾燥することにより酵素的性状、生菌数及び阻害剤の透過性が如何に変化するかをしらべた。Sauton 2代 10日目の BCG を M/15 Phosphate buffer を媒液として菌浮遊液を作製ドライアイスで凍結、共和式凍結乾燥機で室温乾燥後溶封し乾燥ワクチンを作製した。ウレアーゼ、硝酸塩還元作用、カタラーゼ作用、内部呼吸、基質添加後の呼吸、グルコースの酸化と分解産物について測定し凍結乾燥によりやや酵素的性状が低下することを知った。しかし生菌数はより多く減少した。阻害剤は凍結乾燥菌の方が透過性がやや大と思われた。

#### 5. BCG 乱刺接種法の改良 (5分)

(日本 BCG 研究所) 朽木五郎作

BCG 乱刺接種法が BCG 潰瘍を作らないことは内外の認めるところであるが、更に乱刺針の改良、乱刺の間隔を拡げることにより、接種後のツ反陽転率を引き上げ接種後時に見られる接種局所のケロイド、白斑をなくし又難にも上手下手なく行いうる乱刺接種法をめざして本研究を行った。新しく考案した器具及び接種方法は次の2通りで (i) 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連続乱刺する方法 (ii) 内径の 5 mm 金属製円筒の中央に太さ 0.2 mm の針を 1本固定した器具を用い、針尖の円筒辺縁よりの出工合を種々加減し、予めワクチンを塗布した皮膚面に約 3mm の間隔で垂直に乱刺を施す方法である。上記 (i) 法を従来の乱刺法と比較し、(ii) 法を皮内法と比較し所期の目的を略々達したので報告する。

### 結核菌 (類似菌を含む) 及びツベルクリン

#### 6. 本邦における非定型抗酸菌感染の疫学的研究

(第3報) (7分)

(非定型抗酸菌感染の疫学的研究委員会)

(名大予防医学) ○岡田 博, 加藤 孝之,  
青木 国雄, 古田 新和  
(名大第一内科) 日比野 進, 山本 正彦,  
須藤 憲三  
(熊大第一内科) 河盛 勇造, 大場 昭男  
(北大, 衛生) 高桑 栄松, 小野 昌恵,  
川村 繁市  
(九大, 細菌) 武谷 健二, 神谷 寛,  
中山 宏明  
(東北大抗酸研) 今野 淳  
(予研結核部) 室橋 豊徳, 浅見 望  
(国立公衆衛生院) 染谷 四郎, 大串 章  
(国立衛生院) 重松 逸造, 志毛ただる,  
石橋 保輝, 酒井 昭,  
青山 三男  
(結核予防会結研) 大林 容二, 高井 鏡二  
(日本 BCG 研) 沢田 哲治, 鈴木 康雄  
(東鉄保健管理所) 千葉 保之, 福田 安平  
(結核予防会大阪支部) 岡田 静雄  
(京大, 結研) 小林 裕  
(国立愛媛療養所) 赤松 松鶴, 山本 好孝  
(研究協力者)

(結核予防会高知支部) 高島 正臣

(中央鉄道病院) 大村 康

非定型抗酸菌の感染度については既に昭和 34 年からツベルクリン反応研究委員会が中心となつて全国的調査を行なつてきており、本学会に於て既に第2報まで報告してきている。前報までの研究に於てその感染は小学生以下では非常に低率で、中高校生になるに従い若干高くなる傾向がみとめられた。そこで、今年度は全国的に中学生の年令層の集団を対象とする事に統一して Scotochromogen の石井株、三池株、Non-Photochromogen の蒲生株、Photochromogen の P 16 株の夫々から作成した精製蛋白  $\pi$  と人型結核菌 H<sub>37</sub>Rv からのも  $\pi$  (すべて 0.15  $\gamma$  づつ) を用いて同一人の両前腕の初回部位に H<sub>37</sub>Rv  $\pi$  と何れかの  $\pi$  の2種類を同時に注射して 48 時間後に反応を測定した。又、全国各地の病院療養所に結核として入院している患者に対しても同様の皮膚反応を行ない。且つ喀痰等からの菌検査を行なつた。その結果中学生に於ても患者に於ても、非定型抗酸菌による感染者と考えられるものが各地共に低率ながらもみとめられ、それらの者の喀痰等から非定型抗酸菌の分離された例も少数例のみとめられた。

#### 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 (5分)

(東北大抗研) ○梅原 鋭寿

## 伊藤安彦

我々は第1報に於て、研究室保存の各種鳥型菌につき鶏に対する毒力を検討し次の結果を得た。即ちA-11755, A-3717, A-4121 は最も強い毒力を有し, A-4110, A-71 がこれにつき, A-62, Flamingo, 伝研, 竹尾, 獣疫の5株は殆ど毒力を有しなかつた。

今回は殆ど毒力のないA-62, 伝研, 竹尾株等が, 強毒株A-11755, A-3717等と血清学的に如何なる関係にあるかを検討した。即ちA-11755及び伝研株の家兎免疫血清を調製し, 鳥型菌各株に対する凝集価をみた。抗-11755血清は強毒株に対しては弱毒株に対するよりも遥かに高い凝集価を示した。抗-伝研血清は強毒株に対しても, 弱毒株に対しても余り高い凝集価は示さなかつた。

結論: 鳥型結核菌の強毒株と弱毒株との間には血清学的に明かな差がある事がわかつた。弱毒株と非病原性抗酸菌の間には殆ど差が認められなかつた。これらの事実は鶏に対する病原性の有無とよく一致する。

## 8. 結核菌の電子顕微鏡的研究(続報)(7分)

(東北大抗研) 海老名敏明, 富士主計,  
○鈴木隆福, 佐藤哲郎,  
長谷部栄佑

ミコバクテリア(伝研株)をEpon 812又はリゴラックで包埋し, 菌体微細構造特に細胞分裂時の切片像を観察した処, 膜状小器官の出現乃至其の存在部位と隔壁形成の像との間に相關関係が認められた。特に膜状小器官は細胞分裂の際の未完成の隔壁の像の近くに観察される頻度が大であり, 又時にはそれと接続する像も認められた。又膜状小器官が隔壁と無関係に細胞質膜と接続する像も認められた。

以上の所見はこの小器官が隔壁形成を積極的に誘発促進するの否, この小器官は未完成の隔壁を含め, 一般に活動的な細胞質膜の部分より形成されるのか何れかを意味するものと考えられる。一方, 海砂磨砕菌体の細胞膜画分を再磨砕すると切片像で顆粒画分類似のリング構造を呈し又この画分は再磨砕せぬ細胞膜画分より稍高いリンゴ酸酸化能が認められ菌膜の一部には, 顆粒画分に認められる酵素系のうちある種のものが存在するものと思われる。

## 9. 抗酸菌フアージの電顕像による型態学的分類と毒力のtransductionの試み(8分)

(国療福岡東病院) 瀬川二郎, ○佐々木三雄,  
浜田良英, 井上東一郎,  
(九大細菌) 武谷健二

電顕像によるフアージの型態学的分類: 当研究室保存の50数株の抗酸菌フアージのすべてを電顕写真にとり

15~30のフアージについて頭部径と尾部長を計測しその平均値をもつて値とした。その結果, これらの値から, フアージを4つの型に分類することができた。各型に属するフアージは, 免疫学的分類と同一であつて, これと矛盾しない。

結核菌の毒力のtransductionの試み: テンペレート・フアージB<sub>1</sub>をもちいて, 毒力株H<sub>37</sub>Rv, 人F, ホリ, DT, 青山B株の毒力が無毒株H<sub>37</sub>Raにtransduceされ得るか否かを, 動物実験をおこなつて検討した。transductionを試みたRa株は, controlの無毒であるH<sub>37</sub>Raのモト株に比較して, モルモットの臓器の還元培養成績からも, 病理学的所見からも, やや毒力が強くなつていられると思われる成績を得た。また臓器より還元培養した菌について再度動物実験をおこなつた成績について述べる。

## 10. 抗酸菌フアージの菌体への吸着及び増殖に及ぼす表面活性剤の影響(8分)

(久留米大微生) ○川原弘, 中村昌弘

抗酸菌フアージの抗酸菌体への吸着及びその中の増殖は大腸菌フアージと大腸菌との関係とやや趣を異にするのはすでに先人によつて報告されたことである。演者は今回表面活性剤の數種を用いてそれらが抗酸菌フアージ-宿主の關係にどのような影響を与えるかを実験したので報告する。用いた感染系は抗酸菌フアージB<sub>1</sub>-抗酸菌調株・感染系である。表面活性剤は最終濃度が1, 0.1, 0.01, 0.001及び0.0001%になるようにグリセリンブイオンに加え, この中で感染を行わせた。吸着実験としてはフアージと菌体とを混和後30分のち遠心沈澱して上清の菌体に吸着されない残存フアージ量を測定した。増殖実験としては混和したのち24時間培養後に産生されたフアージ量を測定した。

その結果, 非イオン性表面活性剤Tween 80はフアージの菌体への吸着を著明に阻止し, フアージ産生量も少かつた。陰イオン性のエマール0は吸着を阻止したがフアージ産生量は対照と異ならなかつた。この機序は今のところ不明である。陽イオン性のアセタミン24及びセロゲンFは吸着に対しても増殖にも影響がなかつた。

## 11. 溶源性抗酸菌の誘発に関する研究(8分)

(国立予研結核部) ○徳永徹, 水口康雄,  
室橋豊徳

溶源性抗酸菌L1株(道家由来)を用い, 紫外線ならびにH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>によるフアージ誘発実験に成功した。紫外線の強さは150 ergs/sec/cm<sup>2</sup>で, 115秒照射によつてinfectious centerの数はコントロールに比し1~2 orderの増加を示す。この点をpeakとしてフアージは急速に

減少し、200 秒照射では 10 秒照射と略々等しい数値を示す。

100 秒照射菌をブイオン中に移して培養すると spontaneous release による infectious center の増加は 90~120 分の間で始まるのに比し、誘発ファージは 60~90 分の間で増殖を開始する。この latent period は紫外線吸収による核酸の変化から成熟ファージ放出までの所要時間を意味しており、種々の薬剤の影響と共に本実験の意義を論じたい。

## 12. 人型結核菌に対する INH の作用機転と結核菌の INH 耐性機構 (8 分)

(東大細菌) ○江田 享, 横田 健, 秋葉朝一郎

演者等は既に INH 耐性人型結核菌又は非定型抗酸菌等は  $C^{14}$ -INH の菌体への取り込みが、感性菌にくらべて著しく低いことを報告した。

本報においては、INH の抗結核菌作用の生化学的知見並に INH 耐性菌の耐性機構について言及したい。INH 感性及び耐性人型結核菌の Tween 合成培地 10 日培養に  $C^{14}$ -INH を  $2 \mu\text{g/ml}$  に加え、更に 1 週間培養した菌体を破壊し、TCA 分画及び paper chromatography により  $C^{14}$ -INH の行方を追及したところ、INH 感性菌では、酸溶性分画中に大部分の  $C^{14}$ -INH が見出され、chromatography により、free の INH と pyridoxal phosphate と結合したと思われる  $C^{14}$ -INH を検出したが、耐性菌においては、両者共極めて微量しか見出されず、耐性機構は permeability の低下が主たるものと思われた。

## 13. Alpha-ethyl-thioisonicotinamide (1314Th) の作用機構 (8 分)

(国療大府荘, 名大理学部生物) ○東村 道雄, 中塚 栄三

Mycobacterium 獣調株を 1314 Th 液中につけると先ず細胞膜透過性の増加 ( $P^{32}$  燐酸,  $S^{35}$  硫酸のとりこみ増加) が起る。次いで  $P^{32}$  の DNA, RNA へのとりこみ阻害が起り、これに前後して蛋白合成の阻害が起る。すなわち、 $C^{14}$ -leucine,  $C^{14}$ -acetate,  $S^{35}$  硫酸の蛋白成分へのとりこみが阻害される。 $S^{35}$  のアミノ酸へのとりこみは阻害されないが、Peptide へのとりこみは阻害される。水素伝達機能の阻害は 10% 以下にとどまつた。

以上の透過性増大、核酸合成阻害、蛋白合成阻害は時間的に菌の viability loss が起る前に既に認められた。

## 14. INH 並びにその代謝産物の結核菌におよぼす作用について (7 分)

(結核予防会結研) 松崎 芳郎

INH の結核菌に対する作用機転ならびに菌の INH 耐性獲得の機構を明かにするため、種々なる INH 代謝産物およびその類似物質の結核菌におよぼす作用を検討して次のような結果を得た。acetyl INH の  $H_{37}Rv$  および BCG に対する抗菌力は INH に比して極めて弱いが菌を順次に高濃度の acetyl INH を含有する培地に継代すると INH に高度の耐性を獲得し、且その Katalase および Peroxydase 活性も次第に陰性化する。また INH を 2 分割した化学的構造を呈する isonicotinic acid と hydrazine について比較すると、発育阻止力は hydrazine の方が強い。しかし結核菌の Katalase および Peroxydase に対する INH の特殊な作用は isonicotinic acid の pridine 核の方に存在するものと考えられ、これにふれて発育した菌の Katalase および Peroxydase 活性は速かに減弱乃至消失しており、またその高濃度に接して selective に発育した菌の活性は原株に比して著しく増強している。

## 15. Hydrazidase (INH 分解酵素) の適応的生産 (7 分)

(結核予防会結研) 戸井田一郎

演者は M. avium AVT 株の INH 耐性菌が INH を分解する酵素をもち、これがいわゆる適応酵素であることを報告した。今回はこの酵素が適応的に生産される様式について報告する。

INH を含まぬ Sauton 培地よりえた感性菌を静止状態で INH と接触させた場合、いろいろの実験条件下でも、酵素の適応的生産は認められなかつた。

INH を含まぬ Sauton 培地に感性菌をうえ 2~6 日のち INH を加えると、約 2 日の Lag phase のち著しい酵素生産がみられた。この酵素生産は SM, KM で著るしく阻害される。INH 以外の酸ヒドラジドは inducer としての性質をもち、むしろ INH による induction を妨げる。その他、種々の条件を検討した。

## 16. 抗酸菌の酵素作用と virulence との関係 (7 分)

(東北大抗研) ○岡 哲己, 工藤 櫻

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体論的变化を起す力と定義し、各種抗酸菌の実験小動物に対する virulence を観察しこれが菌鑑別に使用できるか又、各々のもつ酵素作用との関連の有無を知ろうとした。

使用株は  $H_{37}Rv$ , BCG, 11755, Scoto-#6, Photochromogen #8, rapid grower 山本株, 所謂 Saprophyten 浅海株, M. phlei, M. smeg., ± 3 株でこれらの生菌数を計り、兎及び海豚前眼房内、マウス尾静脈内に注射し局所及び臓器所見、その定量培養を行つて virulence を

比較した。酵素反応としては Catalase, Peroxidase, Neutral red test, arylsulfatase, phenol indophenol 反応を行い virulence との関連をみた。

抗酸菌の virulence 試験では使用菌量、動物の種類、注射方法で成績が異なり局所変化と臓器内菌数とは必ずしも一致せず virulence と平行する酵素反応は見出し得なかつた。

#### 17. 結核菌の 1314 Th 耐性検査の一方法に就て (8分)

(化学療法研究所) 高橋 金彌, ○篠塚 徹

結核菌の 1314Th に対する耐性検査を他の抗結核剤に於けると同様喀痰内結核菌を直接培地に接種培養することによって耐性を知る一方法に就て検討した。

我々は種々なる予備実験の結果本剤を 0.1N HCl に溶解した溶液 0.1 cc (濃度は Dubos 培地に添加する量の 4 倍量のもの) を 5 cc の小川培地に混じて耐性培地を調製し、これに 2.5% NaOH 液に浮遊させた結核菌液 0.1 cc を接種すれば、Dubos 培地に於けると大体同様な耐性成績を示すことを知つた。而して耐性成績は培養期間の長短、接種菌量の多寡によって多少のずれがあつた。

#### 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 (8分)

(国立霞ヶ浦病院) 伊東 恒夫

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事であり、又その結果より耐性の程度を決定する際現在は±25%を誤差として、完全、不完全耐性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なものがあり、発生した集落数の多少にかかわらず±25%の誤差を認めるのは危険であり、菌液濃度、分散、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、推計学的に完全、不完全耐性を決定する検定曲線を導き、新しい検定方法を第 36 回本学会に報告した。その後更に検討を加え Dubos 半流動寒天培地を用い、室橋らの分別染色を利用して、定量培養を行い、耐性菌 Population を算定し、集落数変動、分布型、検定曲線による耐性度の検定を SM, PAS, INH について検討した。

#### 19. 結核菌培養における喀痰前処理法の検討

—1% NaOH を用いる廻転処理法—(7分)

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

前処理薬剤の濃度を下げることができれば、培地 pH および有機塩濃度などについての培地組成の制約は軽減され、統一培地の出現を容易にする。1% NaOH 水で

5 倍量に希釈した喀痰を中試験管にとり、この中にモーターの廻転軸にとりつけた滅菌割箸を挿入し、これを 1,000 r.p.m. で 2 分間、廻転させて攪拌し均等化した。同一喀痰につき、4% NaOH 水を用いピペットによるパンピングで攪拌混和する常法で処理したものを対照としそれぞれ  $10^{-2}$  から  $10^{-7}$  までの段階に希釈し、前処理開始 5 分、10 分、15 分後に 0.1 cc ずつ 3% 小川培地に接種した。比較した 5 件のうち、発生集落数からみて、廻転法の方が多いもの 2 件、常法が多いもの 2 件、ほぼ同等のもの 1 件であり、一方汚染率は 180 本中、廻転法が 5.6%、常法が 2.8% であつたが、判定に支障はなかつた。

1% NaOH 水による廻転処理法は、操作が簡単で、前処理開始後 10 分以内に接種することにより、実用に供しうることをみとめた。

#### 20. 我々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 (7分)

(北里研究所附病院) ○小川 辰次, 大谷 典子

我々の保存全血液寒天培地は、鶏卵培地や、他の保存全血液寒天培地に比しても遜色ない事を前回発表したが、今回は更に吟味する意味で鶏卵培地を対照として、焦性ブドウ酸混入の鶏卵培地、血清を混入した寒天培地、Tarshish 培地を喀痰の前処理により発育した 10~200 の集落数により推計学的に比較した結核、Krichner 寒天培地を除いた他の培地に比してすぐれている事を認めた。Krichner 寒天培地とは有意の差はなかつたが、しかし平均集落数は多い。次に通常検査への応用として、切除肺結核病巣及び喀痰よりの結核菌の分離培養を試みたが陽性率では、1% 小川、3% 小川培地と大差はない。しかし平均集落数は多い。また、VM, KM, 1314 Th の耐性検査に使用したがその成績は血清の混入した変法 III Kirchner 寒天培地や Kirchner 寒天培地とほぼ同様の成績を示した。

以上の事から我々の培地は従來の培地に比してすぐれているだけでなく実際にも使用できるものである事を認めた。

#### 21. 非定型抗酸菌 Photochromogen No. 8 及び Scottochromogen No. 6 の色素について (8分)

(東北大抗研) 海老名敏明, ○本宮 雅吉, 宗形喜久男, 佐竹 央行

非定型抗酸菌 Photochromogen No. 8 及び Scottochromogen No. 6 の色素の本體を知る目的で、此の色素を有機溶媒で抽出し、定性試験を行い、此の色素は酸、アルカリに安定で、著明な極性基はなく、Carr-Price 反応が陽性である事を知つた。此の色素に就いて、アル

ミナカラムを用い、石油エーテル +20% エーテルでクロマトグラフィーを行った結果、主な色素は  $\beta$ -カロテン及び  $\alpha$ -カロテンである事を認めた。更に光をあてた際 No. 8 で増加するものは  $\beta$ -カロテンである事を知り其の前駆物質として Phytofluene を考えた。

## 22. 人型結核菌の結合脂質の研究 (第1報)

### mycolic acid を含む新糖脂質の分離 (10分)

(九大, 医化学) 山村 雄一, ○東 市郎

人型結核菌の結合脂質については Anderson 一門の研究がいくつかあるにすぎない。我々は青山B株について完全脱脂菌体を 0.1 N HCl 37° 72 時間水解後各種の有機溶媒で結合脂質を抽出、数画分を得た。そのうち Chloroform 抽出画分を silica gel, silicic acid, Florisil の column chromatography で精製し chromatogram III (Florisil column) で (a) ether-methanol (9:1) 溶出画分, (b) ether-methanol (8:2) 溶出画分について検討した。(a) 画分は毒性を有しないが更に精製した後化学的検討の結果 arabinose と mycolic acid がエステル結合をした arabinose-mycolate であることを確認した。(b) 画分は 0.2 mg で ddN 系マウスに対して致死作用を示し、更に精製後、化学的検討の結果 mycolic acid を含む新しい糖脂質であることを確認した。以上の (a), (b) 両画分より得た新しい糖脂質の化学構造の詳細について報告する。

## 23. "Sternneedle Gun" による Heaf multiple puncture ツベルクリン反応について (特に TAP の活性) (5分)

(国療福岡東病院) ○庄島 賢治, 永松 三郎  
(九大医化学) 山村 雄一

現在ツベルクリン反応は我国では一般にマントー氏反応が行われているが、我々は Heaf 氏の multiple puncture を Panray 社製の Sternneedle Gun, により行い P.P.D. 'Connaught' とツベルクリン活性ペプチドを健康者及び結核患者の両側前膊内側に同時に穿刺し、その活性を比較したので報告する。

この 'Gun' による反応は操作が簡単であり、施術者による巧拙は少く、施術時間は短く P.P.D., TAP 共に発赤、硬結は時間的にはほぼ同じ経過を辿り、判定の容易な 3~6 日の間に判定を行った。施術時の疼痛及び術後の疼痛は少く、発熱、倦怠などの全身の副作用は認めなかった。

## 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——(5分)

(国立公衆衛生院) 川村 達

著者の、結核の疫学的研究および BCG の接種法に関する研究などの経験 (昭和 22 年~25 年約 20 篇の報告として本学会に提出) は、著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 接種やツ液の瀾回注射などのための反応の変動により拡大されるおそれがあり、特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得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、我国における結核症の消長との関係においてもつとも興味ある問題の1つと考えられる副題の推移を中心とした報告をおこす。

## 25. 結核有所見者のツ反応に関する研究 (7分)

### 結核予防会ツ反応共同研究班

(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)  
(結核研究所)

島尾 忠男

結核有所見者 3,319 名について、性、年齢、病型、ツ反応強度、既往 BCG 歴を調査し、ツ反応の診断的価値について再検討を加えた。有所見者中ツ反応が(+)のものは常用部位で 0.7%、非常用部位で 0.7%、(±)のものは夫々 1.1% と 2.2% で極めて低率である。(一)、(±)の率は病型、性別には著差はなく、年齢別では年齢が増すにつれて増加する傾向がある。ツ反反覆の影響の強い 6~29 才では非常用部位の方が常用部位より反応強度が強い。性別にみると、非常用部位では女が男より強いが、常用部位では男女差が認められなくなる。既往 BCG 有無別にみると、常用部位、非常用部位とも既往 BCG なしの方がありのものより反応強度が強い。この傾向は性、年齢段階別にみても同様にみられている。結局結核有所見者中ツ反応(一)、(±)のものは極めて少く、その診断的価値は尙高いこと、ツ反応強度は女が男より強く、BCG 歴なしの方があるものより強いことを確認しえた。

## 26. 0-Aminophenol Azo-Tuberculin の実用化に関する研究 (補遺)

### 判定時間に関する検討 (7分)

(金沢大結核細菌免疫部) 柿下 正道, ○松田 知夫

横井 健, 伊藤 祐裕

ツベルクリン反応は BCG 接種の普及あるいはツベルクリン反覆注射等の影響により, 促進反応及び遅発反応が現われ, ツベルクリン反応の判定時間の問題が, 再検討されている。そこでわれわれは O-Aminophenol Azo-Tuberculin (OA-Azo-T) による BCG 陽転と自然感染との鑑別の面から判定時期の問題の検討を行った。

被検対象は小学校 2 校, 中学校 1 校で, 注射は常用部位をさけ, 上膊内側または背部肩胛間部に行った。24, 48, 72, 96 時間の 4 回判定を行った結果, OA-Azo-T “Human” 及び “BCG” に対してはともにその陽性者数, 平均紅斑値とも  $48 \div 72 > 96$  時間なる関係が得られたが, 24 時間では集団により異つた成績が得られた。以上の結果, 全陽性者中自然感染者と BCG 陽転者との占める割合は 48, 72, 96 時間ではほぼ同様であるが, 24 時間では集団により異つた成績を示した。

## 27. ツベルクリン活性ペプチドの安定性 (8分)

(九大医化学) ○岡田 吉美, 山村 雄一  
(国療福岡東病院) 庄島 賢治

ツベルクリン活性ペプチド (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精製ツベルクリン蛋白 (hc) と比較検討した。TAP は熱に対して極めて安定で, 中性にはもちろん, 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。強酸性, 強アルカリ性での熱処理では活性を失う。一方蛋白分解酵素 (トリプシン, ナガーゼ, ペプシン, プロナーゼ) によっては hc に比べてはるかに速かに分解され活性を失うことが明らかにされた。TAP は通常 0.25% で 2000 倍と OT 同力価とされて居り, hc に比べて多量注射を必要とするが, その原因の 1 つは TAP が注射後組織中の蛋白分解酵素によって活性を失うためであることを示唆している。

この点に關しての考察をまとめて報告する。

## 第 1 日 第 II 会 場

(4月9日 8.20~12.30)

座 長 家 森 武 夫

## 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 Resistance Cell/Resistance Membrane との関係 (8分)

(日大宮本外科) ○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,  
大島 元宏, 森 弘一,  
小川昭一郎, 山口 定見,  
宮本 忍

(1) 研究目標: 肺胞拡散障害の研究は主に肺胞膜を中心に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) についても検索をすすめるこの両因子について報告する。

(2) 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 の原理にもとづいて求め, また Resistance Cell/Resistance Membrane も Roughton Forster にもとづいて

$$\frac{1}{eVc} / \frac{1}{DM} = \frac{DM}{eVc} \text{ から求めた。}$$

(3) 研究結果: 肺結核, 肺癌では呼吸面積の減少にもなつて, 肺胞拡散能力 (DLCO) も低下し, その程度は肺癌において早期にみられ, DLCO の著減例ではいずれも VC の低下が著しい。僧帽弁狭窄症でも DLCO の著減例では VC の低下が著しい。Cell と Membrane の抵抗を評価する場合も DM と VC とを対比して評価することが必要である。

(4) 総括およびむすび: 肺胞拡散障害を膜性因子と肺毛細管内因子から分析し知見をえた。

## 29. びまん性肺疾患について——特に肺胞毛細管ブロック症候群の分類について——(7分)

(東北大抗研) 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

従来胸部レ線に肺にびまん性陰影を認め, 運動時呼吸困難あり肺拡散能力が減少している疾患群を肺胞毛細管ブロック症候群と呼ばれていた。我々は肺拡散能力を肺胞膜拡散能力 (DM) と肺毛細管血量 (VC) に分けて測定する事により本症候群を新しく次の 3 群に分類した。第 1 群 (肺胞膜性ブロック群): DM が減少し VC は正

常のもので肺線維症が之に属する。第2群(毛細管性ブロック群): DM は正常で Vc が減少するものでサルコイドーシスその他の肺に肉芽腫性変化を示すものが属する。第3群(混合性ブロック群): DM Vc 共に減少し肺胞微石症、鞏皮症、癌の肺転移等が之に属するが、第1第2群共に病変が進行すると第3群に移行するものと考えられる。

### 30. 肺機能に関する研究——特に肺胞気動脈血酸素分圧較差について——(7分)

(慶大内科) 石田 二郎, 笹本 浩,  
横山 哲朗, 鈴木 清,  
高木 康, ○田村 文彦

肺機能障害をともなう各種慢性肺疾患の肺胞機能について、われわれは、各種の観点から検査を行つて来た。

このたび動脈血酸素分圧をクラーク電極を用いて直接に測定することが可能となつたので、この測定法により肺癌、肺結核およびその他肺疾患について、肺胞気動脈血酸素分圧較差をもとめた。動脈血はまた Van Slyke-Neill 装置をも用いて分析し、酸素飽和度から酸素解離曲線によつて間接的に酸素分圧を算出した。

また同時に N<sub>2</sub> 法による肺内ガス分布および Steady State 法による CO-拡散能力の測定を行い、これらの値との関連のもとにおいて肺胞-動脈血酸素分圧較差の肺生理学的意義を検討した。

### 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衡分布の影響

—理論的考察—(7分)

(大阪成人病センター) ○山林 一, 田辺 玄三,  
外村 舜治, 一之沢昭夫,  
藤本 淳, 高橋 久雄

Forster の呼吸停止法による一酸化炭素肺拡散能の測定においては、各肺胞の肺気量と肺換気量の分布、及び肺気量と肺拡散能の分布が均等である場合にのみ正しい値を実測し得る事が知られている。併しながらこれらの分布が不均等である場合の実測値と実際の肺拡散能との間の誤差については殆ど知られていない。我々はこの内肺気量と肺拡散能の不均衡分布をとりあげ、2つの肺胞模型に適用し、その時に得られる実測値を理論的に計算し、実際の肺拡散能との比較検討を試みた。

### 32. 肺結核患者に於ける最大止息時間(7分)

(慈大内科) 近藤 寿郎, 日比 準一,  
○老山 良男

呼吸機能検査法として最も簡単な最大止息時間について、Spirogram より得た換気諸量と Ear-Oximometer を用いて測定した動脈血酸素飽和度の変化と比較して、検

討した。

止息時間の測定法は、稲玉氏法により行つた。動脈血酸素飽和度は4秒毎に測定して経時的変化を見た。

肺結核患者に於ける止息時間は、肺病変の広い者、換気機能障害のある者が短い。動脈血酸素飽和度は止息の堪えられる限界まで低下するが、健者では低下度が顕著で、1分30秒以上にしてその低下の限界が見られ、且つ肺結核患者より低い濃度まで止息時間が続くのに対して、重症者群では30秒前後に、中等症、軽症群では1分前後に、低下に堪え得る限界が見られる者が多く、この動脈血酸素飽和度の低下に堪え得る限界と、止息時間の間には関係がある事を認めた。

### 33. 肺機能障害群の機能的分類法の試案の検討(7分)

(九大胸研) 岸川 利行, 倉富 満,  
大和 庸次, ○吉田 稔,  
未次 勲, 広瀬 隆士,  
(週遊療養所) 柴山 望

心肺疾患を病態生理学的に評価する場合、非常に多くの因子を考慮する必要があるが、その最終の結果が動脈血 PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, 及び O<sub>2</sub> 飽和度によつて或る程度表現される事は、既に知られる所である。

その観点に立つて、今回私共は、肺機能障害例、30余例(慢性肺気腫、肺線維症、喘息、重症肺結核、珪肺結核、等)を対象として Master の 2 Step 運動負荷時及び、100% O<sub>2</sub> 吸入時の、O<sub>2</sub> 飽和度の変動をイヤーオキシメーターで追求し、それらを、安静時 O<sub>2</sub> 飽和度並びに低下率から1群~4群の分類を試みた。

同時に安静時 PaCO<sub>2</sub> 測定、O<sub>2</sub> 消費量、肺胞換気量、DCO の測定、肺内ガス分布検査、胸部線線学的検討を行い、若干の知見を得た。

### 34. 慢性肺高血圧症の心電図(4)(7分)

(慶大石田内科) 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

我々は数年来、慢性肺性心の研究をしているが、右心カテーテル法を行つた慢性肺疾患症例について、肺高血圧と右心負荷心電図の関係を検討し、次の結論を得た。

1. いわゆる肺性Pのあるものでは、肺高血圧症をある程度疑える。
2. 右軸変位(+90°以上)を認めたものでも、肺高血圧症をある程度疑つてよい。
3. Sokolow & Lyon の基準の1つでも満足するも

のから、右心負荷の存在、乃至肺高血圧症を疑うことは危険である。

4. われわれの症例中、 $V_1$  又は  $V_3R$  の R/S 比が 1.0 以上で、 $V_{1,2}$  の ST-T に変化を有したものは、すべて平均肺動脈圧が 24 mmHg 以上であつた。

5. 肺高血圧症のある例でも、正常心電図を示す症例は相当例見られる。

### 35. 肺結核手術後及びその他の心疾患患者の運動負荷試験——分娩可否判定について——(7分)

(神戸医大第一内科) 友松 達彌, 世良 和明,  
○高雄 延之, 岡田 暁,  
松本 睿成, 沢木 政光,  
岡本 良三

肺結核術後及びその他の心疾患患者の分娩可否判定の為に、予め健康妊婦の分娩時仕事量を測定し、之に相当する運動負荷をくわえ、負荷中及び負荷後の酸素摂取曲線を個体の反応を表わす指標として採用検討、更に一般肺機能との関係を研究した。この際之等患者では、分娩は酸素吸入下に行なわれるので、運動負荷も酸素吸入下に施行した。

酸素摂取曲線は、運動を完了し得た肺結核手術後及び慢性肺疾患々々では正常であつた。然し心疾患々々では心不全程度の進行と共に運動時の最大酸素摂取量は減少し、此の値は負荷量を増大しても変化しなかつた。

此の結果、分娩可否の判定には、運動負荷、殊に、負荷中の酸素摂取量の観察が最も良い指標になると考えられ、慢性肺疾患患者には、殊に酸素吸入負荷試験が適する。肺結核手術後患者でも、片側肺健全なる時には全く分娩の影響はないものと結論する。

### 36. 低肺機能例に対する術前運動負荷試験の臨床的評価(7分)

(慶大外科) 鈴木 一郎, 佐藤 孝次,  
佐藤 襄二, ○竹田 衆一,  
塚田祐禧夫, 石渡 弘一,  
古泉桂四郎

近年低肺機能例に対しても肺外科療法が行われているが、機能的適応に関しては、少なからず問題がある。われわれは低肺機能例の術前に2段階昇運動負荷を加え、動脈血ガス組成と換気量の変動を追跡し、換気機能検査成績および術後経過との関連を追求した。

1)  $PO_2$ : 安静時、負荷直後、回復時を通じて、生理的範囲内の変動にとどまる。

2)  $PCO_2$ : 低換気機能例(特に %MBC 低下例)は安静時にすでに高値を示し、負荷直後さらに増大し、安静時値への回復が遅延する傾向を認めた。pH について

も同様の結果を得た。

3) 運動負荷試験において呼吸困難のため運動を中絶せざるを得なかつたか極めて不良な成績を示した症例のあるものでは、術後重篤なる呼吸不全に陥り死亡した症例もある。これらの知見とその対策について検討した。

### 37. 低機能者の換気機能に関する 2, 3 の問題(5分)

(東京医大外科) ○木平 広, 久米 睦夫,  
萩原 勁

%VC 低下例について、時間肺活量の意義を換気力学的に検討した。

肺切除後 %VC の低下した群と、結核病変の広範なための群の 2 群において、切除後の例は拘束性障害を示すものが多く、結核自体によるものは、時間肺活量の減少が著しく、混合性障害を示しているが、両群とも、有効肺圧縮率は %VC とよく相関することは、健常肺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、安静時の総肺仕事量および非弾性抵抗の増加に相関し、呼吸仕事量および気道抵抗とは相関を示さない。以上のことから、時間肺活量の減少は、単なる呼出障害を示すものではなく、呼吸筋その他を含めた総合的な呼吸能力を示すものと考えられる。

### 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(5分)

(札幌医大, 結核科) 側見 鶴彦, ○笠置 商次,  
田中 弘毅, 中里 一剛,  
阿部 誠, 阿部 文雄,  
矢野 佑, 伊藤 進,  
成田 幸子, 武内 靖宏

〔研究目標〕: 術後肺機能に関しては残存肺の膨脹良好なる程機能も良好であると言う意見が多い。術後過膨脹肺が気腫像を呈するとすれば、むしろ機能低下が考えられる。以上の相違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、出来るだけ単純化して本研究を試みた。

〔研究方法〕: 上記目的に沿う為、同程度の病巣を有する患者を同一術者が同一術式で行い術後3カ月目に気相液相に亘り検査し得た症例のみを対象とした。

〔研究結果〕: 換気機能面では膨脹良好側に閉塞性障害の片鱗が認められたが、液相面では全て膨脹良好側はその機能も良好であつた。

〔総括〕: 理論的結果との一致はみられず、一側上葉切除術後の過膨脹肺は現象的に気腫肺と云う論い障害は目立たず、主として手術に伴う拘束性因子が強く術後の機能

に影響を与えるものと考えられる。

### 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並びに実証的研究——肺空洞の病態生理に関する研究(第42報)——(7分)

(日大第一内科) 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

生体内肺空洞の実態を知るべく、特殊装置でえた空洞内圧曲線および同音図を分析し、呼吸運動に基づく空洞形態の連続的変動を理論的に考察し、これを臨床上で実証した。

1. 肺を粘弾性体と考え、空洞内圧曲線より移動気量曲線がえられ、これより呼吸に基づく連続的的空洞形態変動が理論的に推論され、その結果、3つの変動形態が予想された。

2. 以上の理論的帰結をヒト空洞の連続撮影あるいは呼吸吸気時別断層像で観察すると、26例中23例(87%)に呼吸性空洞変形が実証され、また両気時別の空洞内ガス組成分析、さらに二重ゴム囊のモデル実験からも裏付けした。

3. 呼吸性空洞変形は単房型および薄壁空洞例に多く、かつ強く、周囲病巣とは密接に関係するが、空洞の所在部位差はない。

4. この呼吸性変形は、誘導気管支の機能的開閉と不離不即の関係にあり、これより逆に誘導気管支の機能的性状を窺知した。

### 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)(7分)

(日大第一内科) 萩原 忠文, ○絹川 義久,  
児玉 充雄, 藤木 孝,  
益岡 安明, 岡安 大仁

肺空洞の病態生理的の一環として、生体内における空洞と誘導気管支(誘気)との関係、とくに両者接合の機能的関係を究明すべく、実験イヌ空洞で、気管支造影法(気造法)と合成樹脂鑄型法(「I」型)とを併用観察し2、3の実相を明らかにし、本学会にも報告したが、その後の成績をも併せ、次の結果をえた。

1. 「I」型法では合成樹脂空洞流入率は、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に観察しうる。

2. 両者の接合様式は、多種多様で、複雑な関係を示し、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、空洞の性状(形態・周囲病巣等)に密接に関連し、概して、大空洞、多房型空洞および陈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. 平靜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、咳嗽発作の意義を確認した。

### 41. 肺結核症の磷酸化合物代謝

#### 実験肺結核症の肺病巣磷酸化合物代謝に及ぼす各種抗結核剤の影響について(5分)

(長崎大第二内科) 大森 嘉憲

結核感染後2週目の家兎に、SM, PAS, INAH, 及び Kanamycin (KM) の単独投与を3週間続け、肺病巣内磷酸化合物代謝に及ぼす各種薬剤の影響を比較検討した。結核感染後2週目の肺病巣部では、壊死巣の存する中心部では、無機磷と $\Delta_1$ -磷の蓄積及び脂質磷の崩壊が細胞浸潤の著明な辺縁部では、核酸磷と $\Delta_1$ -磷代謝の亢進が著明であった。更に、各種薬剤の使用により、結核家兎肺病巣に認められた壊死巣部と辺縁部の磷酸化合物代謝の様相の相異は変化を示し、一般に SM, PAS, 及び INAH 投与群では病変部の各磷酸化合物代謝は抑制される傾向が強く、一方、KM 投与群では、病巣部の各種磷酸化合物代謝は盛んとなり、他の薬剤と全く異つた変化を示している事が特長的であった。

### 42. 実験的結核家兎の肺及び肝における脂質の生化学的並びに組織化学的検査

#### II. Cholesterol 脂質について(5分)

(金沢大結核診療部) 村沢 健介, 高野 徹雄,  
出口 国夫, 村上 尚正,  
○高田 英之, 上原 時雄,  
斉藤 正広, 藤木 弘,  
梶村 平, 板谷 勉,  
直江 寛

体重 2.0 kg 前後の健康ウサギ 42 羽を健康対照群、牛型結核菌死菌ワクチン接種群及び牛型結核死菌ワクチン接種後牛型結核生菌肺内注射群の3群に分け、接種後10日、20日、30日、40日、50日、60日目に採血の上屠殺した。血清中の総 Cholesterol 並びに Cholesterol Ester, は光電比色計によつて定量し、肺及び肝の臓器は1部凍結切片を作り組織化学的に脂肪の一般証明及び Cholesterol 脂肪の証明を行い、残余の全部は細挫して Cholesterol の抽出を行い光電比色計により定量した。

血清総 Cholesterol は死菌ワクチン接種群及び生菌肺

内注射群とも接種後増加するが、肺病巣の乾酪空洞化の著明な生菌肺内注射群においてその増加の程度は著明である。血清 Cholesterol Ester も同様増加するが病巣進展の高度化する時期に一致して1時的減少がみとめられた。尙この時期には肺病巣の脂肪沈着、Cholesterol 沈着も比較的著明であつた。

#### 43. 肺結核症に於ける血清 Polysaccharide 及び血清 Mucoprotein の変動に関する研究 (第2報)

——尿中 Mp との関連性を中心として——(7分)

(北大第一内科) 山田 豊治, 〇大橋 亮二

〔目的〕血清 Ps 及び血清 Mp が Al の減少と  $\alpha_2$ -GI の増加に強い相関性を有することは既に報告したが、今回はこれらに由来すると考えられている尿中 Mp との関連性を中心として検討した。

〔方法〕①正常者 20 名と肺結核患者 68 名に於ける尿中 Mp 値、並びに血清 Ps 及び血清 Mp との相関性。②肺切患者 8 名に於ける術前後の各項の変動。③三輪株感染家兎を対照群、SM 治療群及び INH 治療群について各項の推移を検討した。

〔成績〕①尿中 Mp は血清 Ps 及び血清 Mp 何れにも高度の相関性を示した。又尿量の影響は殆ど受けなかつた。②肺切患者では、血清 Ps 血清 Mp 及び尿中 Mp 何れも術後 1~2 週で一過性に増加し、5~6 週で術前乃至正常値に回復したが血清 Mp の増加が最も著明であり、尿中 Mp の回復が最も遅れる傾向を示した。③家兎では血清 Ps 血清 Mp 尿中 Mp 何れも感染 1~2 週で増加し、2~3 週以後は、対照群と治療群との間に著明な差を認めたが、尿中 Mp の変動が最も大きかつた。

#### 44. 化学療法施行肺結核患者の電解質代謝について (7分)

(健保星ヶ丘病院) 鏡山 松樹, 〇間嶋 正男

近時始光光度計の普及に伴い電解質代謝については多数の研究が報告されているが、結核症の電解質代謝に関する報告は少い。殊に長期化療は生体の電解質代謝に影響を及ぼす可能性があるが、長期化療施行者についての詳細な報告を見ない。我々は 129 名の化療施行中の結核患者に於て Na の低下傾向、Ca の増加傾向をみとめたが、Cl の低下は認めなかつた。PAS-Ca 併用群も他群に比し Ca 値に有意差がなく、Ca の上昇傾向は PAS-Ca の使用と直接関係をみとめ難い。全例中 7 例は高度の電解質異常値を示したが、中 6 名が F 型の肺結核又は 1 年以上化療を行つたものであり、長期化療施行者及び重症肺結核では電解質代謝異常に注意を要す。K の低下をみとめたものは全例中 2 例に過ぎないが何れもサルファ剤

使用群 31 名中に含まれ、サルファ剤長期使用者では K の低下の可能性が考えられる。

#### 45. 肺結核の Antiglobulin Inhibition Test

(A.I.T.) に関する臨床的研究 (7分)

(国療大阪厚生園) 〇小西池一,

(国立大阪福泉療養所) 福原 孜, 下条 文雄,

岡田 潤一

Antiglobulin 血清は現在免疫血清学の分野において種々の反応型式が考案され、広く応用されている。私どもはこのうち Dozier らの方法を修飾して Antiglobulin Inhibition Test (A.I.T.) を実施し、本反応が間接的に結核抗体を証明し、かつ特異的反応であ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や、その他の臨床症状との関係ならびに Gamma Globulin Test, Kunkel 反応、血清蛋白分層の変動との関係につき追求した。まず化学療法による改善例では Antiglobulin 血清力価が上昇するが、不変、増悪例では力価は抑制されたまま低値を示した。また本反応と赤沈、排菌状態とはほぼ併行関係が認められた。本反応は結核特異的抗原抗体複合体に対する Antiglobulin 体の結合の上に成立している機構から、とくに血清蛋白の  $\gamma$ -GI の変動と密接なる関係を有すると考えられるが、G-G Test, Kunkel 反応、濾紙電気泳動法による  $\gamma$ -GI の動きとは、必ずしも一致しなかつた。

#### 46. 実験結核症における白血球の態度

特にリンパ球直径について (7分)

(長崎大第二内科) 篠島 二郎, 〇浜島 正瑞

家兎を感作+感染群と感染のみ群に大別し、これに感染 3 日目より SM, Cortisone 単独, SM, Cortisone 併用療法を行い、その白血球数、リンパ球数、リンパ球直径に及ぼす影響について観察し、次の結果を得た。i) 白血球数: 感作+感染例では 7 日目に感染例に比し著明な増加を示した。SM 投与の場合も同様の結果をみた。Cortisone 使用例は漸次減少、後やや増加を示した。ii) リンパ球数: 感作+感染例及び感染のみ例共に一時減少、7 日目より増加した。SM 使用例も同様。Cortisone 使用例は白血球数と平行した。iii) リンパ球直径: 感作+感染例では一時小リンパ球が増加、後大リンパ球の増加があるが、感染のみ例では小リンパ球の増加はみられない。SM 使用で 14 日目より正常分布に向う傾向を示し、21 日目には感作前の分布になつた。Cortisone 使用例では軽度小リンパ球の増加が見られる。即ちリンパ球はその経過並びに種々の治療により有意義の態度を示した。

## 47. 難治肺結核の病理学的研究 (7分)

(新潟大病院) ○北村四郎, 木村 明

(竹田総合病院) 小山 光紀

難治肺結核の剖検例を死因別に次の如く要約出来る。

(1)化学療法の結果広汎な肺線維症, 気管枝拡張症, 肺性心ひいては気管枝性肺炎を起して死亡する。(2)空洞壁の類上皮細胞層が非特異肉芽化し, 乾酪物質との間に境界を生ずる際, 或いはそれに混合感染を招き, 肉芽内に新生された毛細血管から濾出性出血を来し, 透導気管枝開存の為失血死又は窒息死する。これはガフキー陽性患者に多く, その点大出血の警告と見做される。(3)化学療法により肋膜肥厚, 肺上葉線維症を起し肺動脈主枝に変位と変形を起し, 原発性肺動脈血栓症を起して死亡する。(4)化学療法の為臓器結核症が長期にわたり生存した後, 生体の条件が悪化した際, 大細胞性乃至は乾酪性肺炎や Typhobacillosis を起す。又出血性線維素性, 時には間質性肺炎を起し, 肺胞壁の類線維素性壊死やマツソン体を見る。ヒポエルギー乃至はジスエルギー性反応として菌と生体との関係より見て興味ある問題である。

## 48. 剖検例から見た老人結核の特色

併わせて心及び腎の変化に就いて (5分)

(国療清瀬病院) ○長倉勇四郎 常石 三郎,

浦上 栄治

(信愛病院) 市川 行正

演者が観察した 50 才以上の肺結核死亡剖検例 14 例に就き検索を行った。

老人結核の特色とされる肺の線維化は必ずしも著明ではなかつた。然し肺気腫と肺胞隔壁の肥厚は可なり著明で, 特に血管周囲の結合織の線維化は全例に見られた。然し肺病巣の被膜形成, 空洞壁の線維化は, 特に老人に強いは云えず, 滲出性炎も弱い, 為に病変部の被膜の線維化は促進されないと解されよう。乾酪化も特に少いとは思われず, この部分には全例に菌を証明した。気管支病変は年少者に比らると弱い印象を受けるが成人例では大差を認めがたい。今回はこの肺病変を基礎として心及び腎の關係に就き報告を行いたい。

## 49. 小児の切除肺にみられた無気肺の病理所見 (7分)

(東京都立清瀬小児病院) ○樋田 豊治, 守屋 荒夫,

星野 皓, 福島 清

(結核予防会結研) 岩井 和郎, 岡 治道

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。症例は男子 7

名, 女子 1 名で, 切除時年齢は 3 才 2 名, 7~9 才 4 名, 14 才 2 名である。

症例 1~4 は X 線上発見以後不変な肺門部限局性均等陰影を呈していたもので, 結核性浸潤と考へて切除された。症例 5~7 は結核初感染時より経過を追及された症例で, 初感染に伴う無気肺が数年間不変であつたので切除された。症例 8 は臨床的に非結核性中葉症候群と考へて切除されたものである。

切除肺の無気状態は 8 例ともそれぞれ異つた事由に因るものであることが病理組織所見でわかつた。

その症例を示説する。

## 50. 肺結核一側全肺切除の臨床的並びに病理学的検討 (7分)

(九大胸研) 杉山浩太郎, 田中 健蔵,

○乗松 克政, 重松 信照,

水原 博之, 神武 壯

(国療清光園) 梅本三之助

所謂重症肺結核の研究, 治療対策を確立するに當り, 一側全肺切除を施行し得た症例 40 例につき, 術前の治療, 排菌並びに薬剤耐性の状態, 推移を追つた X 線所見, 心肺機能を検討しつつ, 切除標本の病理解剖学的, 細菌学的 (主として組織内結核菌の螢光法による検査) 検索と対比しつつ, 重症化への原因, 難治の理由等を検討した。

病理学的所見として主病巣は硬壁空洞が多く, 壊死部に好中球の浸潤比較的少く且被膜の非特異性肉芽, 血管新生, 充血等は著明でなく, その接合部は高度の乾酪性気管支炎で, 狭窄を呈するものが多く且灌注気管支も結核性変化が高度で, 低次の気管支迄も変化が見られるものが多い。近傍並びに遠隔撒布病巣には新旧病巣の混在を認め, 無気肺線維化, 板状硬化, 代償性肺気腫を認め, 肋膜肺腫も高度である。細菌学的には術前耐性を有するものが多く, 組織の螢光法による検索では空洞, 高度の結核性変化のある気管支に定型的桿菌を多数認めた。

## 51. 切除肺の病巣内結核菌 (5分)

(北里研究所附属病院) ○高橋 智広, 足立 達,

小川 辰次

目的: 切除肺の病巣内結核菌の消長を術前治療, 病巣の性状, 病巣の乾酪物質の性状との関連で比較検討した。研究方法 (I) 657 例 1156 病巣を素材とし, (II) 病巣性状を (1) 空洞 (2) 濃縮空洞 (3) 被包乾酪巣; 被檢乾酪物質の性状を (1) 膿様乾酪性 (2) 軟かい乾酪 (a) 黄色 (b) 緑青色 (3) パスタ様乾酪 (a) 軟かい (b) ろい (4)

ゴム様(5)白亜化(6)石灰化(7)癩痕とした。(Ⅲ)塗抹検鏡と1%小川培地培養。成績：(1)病巣性状、菌陰性率、塗抹陽性培養陰性例は療研の807巢の成績とほぼ同様の傾向を示した。(2)膿様乾酪性、軟かい黄色乾酪の両群の陰性率は低く(47~9%)塗抹陽性培養陰性例は少い(23~26%)が、他の群では極めて高く前者(71~91%)後者(52~67%)であった。(3)特に軟かい緑青色乾酪とパスタ様乾酪中の菌は塗抹陽性培養陰性例が多い。

むすび：病巣内結核菌の消長を追求するには病巣性状と同時にその被検乾酪物質の性状による検討が必要である。

#### 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)——(8分)

(徳島大高橋外科) 高橋喜久夫, 河野 晃,  
○太田 乙治, 大塚 節雄,  
櫻谷 京匠

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回投与群、3日間投与群及び11日間投与群の実験動物肺組織を観察した。

自律神経遮断時の肺胞系微細構造は、一般に肺胞内諸細胞に大小の空胞が増加し、組織の淡明化がみられたが、その程度は3日間投与に於て強く、それ以後の投与ではほぼ同程度の変化か、或はやや軽度の変化のように思われた。交感神経遮断群と、副交感神経遮断群とは肺胞腔に細胞崩壊物のみられる時期、基底膜膨化の程度及び肺胞壁細胞大空胞内の層状構造等に於て差異が認められた。その他の差異については、アドレナリン肺水腫を惹起せしめた時に初めて明瞭となり、前者では細胞内及び間質内水腫性変化を軽度にするのみであるが、後者では肺胞系諸細胞はすべて崩壊されていた。

#### 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(7分)

(札幌医大結核科) 関見 鶴彦, 平賀 洋明,  
○浅川 三男

私共は、先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が、結核感染に対して不利なことを報告して来たが更にこれを電子顕微鏡的に追究しようと試みた。今回は、気腫肺の肺胞系微細構造について観察し、多少の知見を得たので報告する。

健常成熟家兎の左肺下葉を切除し、4週間後過膨脹せる左上葉の一部を正常家兎肺と比較観察した。

肺胞上皮、毛細血管等には特に変化を見出し得なかつたが、間質の著るしい増殖を認め、肺胞上皮と血管内皮とが密接しているいわゆる Blood-air-pathway における基底膜部の幅の増加を認めた。

#### 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)——(8分)

(日大第一内科) 萩原 忠文, ○上田真太郎,  
西沢 憲勝, 山 雄基,  
勝呂 長, 関 孝慈,  
内山 照雄, 浅井 保,  
齊藤美恵子

空洞は肺組織の複雑な幾多の過程の終末転換ともみられ、その進展に伴ない、病巣部初期の肺各部の組織学的変化(光学・ケケン像)に対応し、化学面(O<sub>2</sub>消費・酵素活性・磷分画等)がいかなる関連を有するかを、ヒトの切除肺(20例)と家兎の実験空洞肺(152匹)で検索、次の結果をえた。

1. 実験空洞の生成・進展に伴なう空洞内・空洞壁・空洞周囲・健常肺部の各部の組織学的変化に於て、それぞれ各部で化学上の諸変化が認められ、とくに空洞周囲部では、O<sub>2</sub>消費の増加・酵素活性の上昇・磷分画の変化が圧倒的に著明で、空洞生成に該部の化学上の機能亢進が不可欠なためと考えられる。

2. 空洞生成の病態肺では、組織学的に無所見の健常肺組織でも、化学上ではなんらかの変化がみられたことは注目に値する。

3. ヒトの有空洞結核肺各部組織では、とくに化学上では健常肺組織より低値を示し、明らかに実験空洞肺とは異相を呈し、その理由には種々な因子(長期抗結核剤使用・慢性経過・組織学上の差異等)が考えられた。

#### 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(7分)

(国立東京療養所) ○下出 久雄  
(結核予防会結研) 豊原 希一

INH 高度耐性結核菌のモルモットに対する毒力の低下は各種感染経路によつて認められているが、吾々は吸入感染によつてもそれが認められることを既報した。しかし吸入感染においては他の感染法に比し毒力低下の程度が少く、感染8週後においても INH 感性菌の毒力との間に著しい差が認められず、乾酪化した病巣が多数認められ、肺内の生菌数は感染後次第に増加し、8週後にも減少を示さないことが認められた。今回の実験においても感染直後より INH 耐性菌の肺内生菌数は次第に増加し、10週後においても多数の生菌を認め、肺には多数

の乾酪性病変が認められた。このような所見は INH 感性菌感染動物における所見と著しい差を認めなかつた。しかるに感染 20 週後になると INH 感性菌感染群の病変は著しく進展したのに反し、INH 耐性菌感染群では病巣の著明な萎縮が認められ、肺内生菌数も著減した。以上の成績から吸入感染では INH 耐性菌が他の感染法に比し、より長期間肺内で増殖し生存を続け、かなりの乾酪性病変を形成することが確認され、又、更に長期間を経ると病巣は次第に萎縮し、菌が消失することが明かにされた。

#### 56. 近交系マウス CF<sub>1</sub> と ddY 両株の結核症に対する抵抗性の差異について (7分)

(結核予防会結研) 青木 正和, 工藤 賢治

結核に対し抵抗性の異なる CF<sub>1</sub> と ddY の 2 株の近交系マウスを用い、抵抗性の差が何に由来するかを解明することを目的に実験を行った。結核菌を静注感染してみると、一定程度以上の菌量では明らかに CF<sub>1</sub> の方が病変の進展を示す。Slide cell culture 法による血清因子の比較、腹腔単球の組織培養法による結核菌の細胞内増殖速度の比較では、ddY の方が抵抗が強い傾向を示したが、それらのみでは説明に不十分であろう。感染マウスで ddY の方が常に脾の腫脹著しいため、網内系機能に差があるのではないかと考えられた。墨汁粒子を用い網内系食食能を比較したのでは両株に差がみられないが細胞内に摂取された後の異物消化速度には明瞭な差がみ

られ、抵抗の弱い CF<sub>1</sub> の方が消化能力が低かつた。菌感染後の網内系食食能、消化能の推移をみると、CF<sub>1</sub> は高度、かつ不安定な経過を示した。先天的抵抗性に関与する一因子として網内系の機能および反応性の差が考えられる。

#### 57. サルコイドーシスと結核症との淋巴腺病変についての病理組織学的検討 (8分)

(結核予防会結研) 岩井 和郎

サルコイドーシスは、組織学的に壊死を殆んど伴わぬ類上皮細胞結節を主徴とする疾患であり、そのため結核症との組織学的鑑別さらには両疾患の異同が問題とされている。それらの点を検討するために、我々は定型的サ症と思われる症例の鎖骨上窩淋巴腺 14 について、その組織所見を結核屍 (化療前 103 例、化療後 20 例) の肺門～縦隔～鎖骨上窩淋巴腺のそれと比較検討し、併せてサ症に類似した淋巴腺組織像を呈するものが、如何なる結核症にみられるかについての検討を行い、サ症の結核説に対する考察を試みた。まずサ症の類上皮細胞結節自体の経時的变化は、結核結節のそれと同様であるが、その淋巴腺内の分布や結節の等質性などの点において、両疾患の間の淋巴腺組織像にはちがいがあつたものと考えられた。またサ症類似組織像を呈するものは、重症硬化性結核症においてのみ見出され、両疾患の移行型を求めることは出来なかつた。

## 第 2 日 第 1 会場

(4月10日 8.00~12.30)

座長 青柳安誠

### 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) (7分)

(国立中野療養所) 谷崎 雄彦, 田島 洋, 楊 維垣, 馬場 治賢

肺結核症の死亡剖検例においてかなり高率に右室肥大が認められることは注目に値する。我々は右室肥大を心電図によつて判定すべく、生前検査の行なつた剖検心 45 例を檢索し、心横断面における右室中隔の中と、右室壁の厚さと比較し、肥厚と拡張とは平行関係が認められ、これと作製した心電図所見が平行関係であることを確認した。

また入所中の安静度 I, II 度の患者について心電図検査を行い、%VC 60% 以下のものに、心電図所見のあ

るものを認め、かつこれらのうち死亡せるものは %VC 40% 以下で、心電図所見の陽性にみられたものである。

#### 59. 肋膜炎に関する研究 (7分)

(大阪市大塩内科) 塩田 憲三, 横山 広之, 鷲見 武彦, 古瀬 清行

胸水を有する肋膜炎患者 15 例について肋膜炎検査を行い、更に種々の臨床検査と対比して肋膜炎検査の価値について検討した。

方法は De Francis の方法に準じ、Vim Silberman の針を使用し胸壁肋膜炎を生検した。対象は特発性肋膜炎 9 例、肺結核肋膜炎合併例 1 例、肺癌 4 例、胃癌及び肺転移例 1 例の 15 例につき肋膜炎検査を行った。成績：特発性肋膜炎 9 例、肺結核肋膜炎合併例 1 例計 10 例中 8

例に、又延べ 13 回中 10 回に結核結節を証明した。又癌性肋膜炎では 5 例中 3 例に腫瘍を証明した。

之等肋膜炎検査成績と他の臨床検査成績と比較検討したが、喀痰胸水中に結核菌を証明しえなかつたが、高率に結核結節を証明し得た。この事より肋膜炎検査は結核性肋膜炎に於いては診断上価値有るものと認め得る。又癌性肋膜炎に於いても他の臨床検査成績よりより確実に腫瘍の診断を確定し得ることが出来た。

#### 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 (8分)

国療小児共同研究班

(国立神奈川療養所)	(国立福岡療養所)
(国立札幌療養所)	(国立広島療養所)
(国立宇都宮療養所)	(国立愛媛療養所)
(国立新潟療養所)	(国立三重療養所)
(国療習志野院)	(国療天竜荘)

上島 三郎

国立療養所小児共同研究班加盟の 11 施設において、予研究室橋氏等の考案になる新型ツベルクリン軟膏を用いてパッチテスト(以下 P.T.)を行つたので、その結果を報告する。対象は 499 例で、この内 18 才以下の小児結核症は 426 例、19 才以上の成人肺結核症 49 例で、その他に気管支拡張症、喘息等を含む。初めに基礎的な事項について検討を加え、次に右上膊屈側に 2,000 倍日ツを用いてマントー氏反応(M.R.)を行い対比した。

その結果小児結核症においては、P.T. と M.R. は可成り高い相関を示し、M.R.(+)で P.T.(-)の者は、426 例中 25 例であつた。これらの者に再調査を行つた所、検査し得た症例 14 例中 13 例迄は陽性反応を示した。なお、反応の出方について、年齢別、性別、病型別、排菌の有無別にも検討を加えたので、併せて報告する。

#### 61. 学研 B, C 型の診断限界 (7分)

(結核予防会保生園) ○橋本 卓、盛本 正男

学研病型 B, C 型を病影周囲の不鮮明さ(所謂 B 要素)の程度により BB, BC, CB, CC の 4 段に細分して読影した場合の個人間および施設間の XP 病型一致度を検討し、また所謂 B 要素の病理学的本態を追究した。対象は乾酪巣を主とする症例の切除例 65 例 68 例である。結果 1) 4 段細分した場合の判定病型は個人間で大きなばらつきがあり、また療養所医師と外来相談所医師の判定病型比較では前者は CC 型を多くとるのに対し、後者では CB 型判定が多くなる傾向がみられた。2) XP 上 B 要素の内服の病理学的本態は a) 真の B 要素すなわち周焦炎と、b) みかけ上の B 要素すなわち不整形病巣または

複合病巣、病巣周辺の胞膜炎または無気肺硬化などにより XP 上境界不鮮明な陰影を生ずるもの……の 2 種類に分けることができた。治療を行なつても変化し難い B 要素はおもにみかけ上の B 要素によるものと考えられる。

#### 62. 肺結核患者の喀痰採取の一改良法 (7分)

(群馬大七条内科) 立石 武、○下田 新一、  
近藤 忠徳

肺結核患者の診断、治療、予後の判定に際し、最も重要なことの 1 つは喀痰中に於ける結核菌の有無である。コソホ以来、その証明法として、鏡検法(染色法)、培養法、動物実験法など種々工夫され進歩して来た。併し喀痰採取法に就いては早朝喀痰採取が常識化しているほか現在一般には、あまり重要視されて居ない様に思われる。併し、検痰に際して、最初にして又最も重要なことは検痰の目的に適した喀痰採取にある事は当然である。最近 L. Leilop 等はネブライザーを用いて、グリコールと高張食塩水を吸入させ、その後を得られた喀痰が肺癌のスクリーニングに最も適当である事を認めた。我々は肺結核患者にグリコールを吸入させて採痰し検痰上極めて好結果を得たので、その概略を報告する。

#### 63. 3%小川培地を用いての結核菌の分離培養時における雑菌の侵入について (7分)

(北里研究所附属病院) ○宮城小枝子、立花 嘉子、  
小川 辰次

我々は昭和 34 年及び昭和 35 年度において実施した結核菌の分離培養にあつて侵入した雑菌の侵入率を材料別、月別にみると共に昭和 35 年度において侵入した雑菌の種類について同定を行つた。この事は、化学療法が雑菌の侵入に対して何等かの影響を及ぼしているのではないかと思ひ、又雑菌阻止の研究の手がかりをつかむ事ができるかも知れないと考えたからである。その結果、我々は、雑菌侵入率が化学療法以前にみられた夏季に多く、冬季に少しいつた様な傾向を認めなかつた。この事は技術がうまくなつた事にもよると思われるが、一方化学療法が何等かの形で影響しているのかも知れない。種類については化学療法以前の成績がないので比較できなかつた。

#### 64. 肺結核患者の喀痰からの真菌及び Staphylococcus の検出について (5分)

(国立三重療養所) ○藤田 浩、伊丹 正司、  
鈴木 明、手塚 正義、  
三宅 明

近年抗結核剤の普及につれて、正常細菌叢の乱れ、或は菌交代現象によつて、薬剤に抵抗の強い Candida 属、Staphylococcus, Pseudomonas 等の分離頻度が増加し

ており、これら随伴菌は診断、治療面に重要な意義をもっている。私たちは国立三重療養所に入院している患者及び健康者の喀痰より真菌及び Staphylococcus 等の検索を行い、それらの抗結核剤と検出率の関係、重、軽症患者別による検出率、重症患者における菌の消長等を検討した。(1) 患者 240 名の喀痰中より Candida 属 36.3%, Staphylococcus 11%, Aspergillus 0.8%, その他を分離した。(2) 抗結核剤との関係は PAS, INA 投与量との関係はなかつたが、SM 投与量が増すに従って分離率も上昇した。(3) Candida 属を検出した重症患者 22 名について 6 カ月間連続培養したところ毎月 63~73% の Candida 属を分離した。(4) Staphylococcus の耐性率は PC: 76.9%, SM: 61.5%, SL: 42.3%, TC: 23.1%, CM: 23.1% であり、単独耐性より多剤耐性菌が多くみられた。

#### 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 (8 分)

Odelca 研究委員会

(結核予防会)	御園生圭輔,	鳥尾 忠男,
	○塩沢 活,	遠藤 昌一,
	川崎 幸穂	
(厚生省)	若松 栄一,	加倉井駿一
(警視庁)	梅沢 勉	
(富士銀行)	近江 明	
(東鉄)	福田 安平	
(東京労働基準監督署)	大木 保男	
(公衆衛生院)	重松 逸造	
(キヤノンカメラ)	田沢 進,	伊藤 宏
(フジフィルム)	沢田 達夫	
(小西六)	江頭 元樹	

50 例の肺結核有所見例における直接写真 (R) とオデルカ・カメラによる 100 mm 間接写真 (P) との診断一致率を検討した。有所見例については学研および学会分類、拡がり、最大病巣について、11 名の医師により、R と P を別々にしかも独立した読影を行ない、この読影の約 1 カ月後 R と P との同様な読影を行ない、この 2 回の読影により ① R1:R2 ② P1:P2 ③ R1:P1 ④ R2:P2 の組合わせにおける一致率を検討した。学研分類では 11 名の平均一致率は ①63.5% ②55.8% ③④ 51.3~56.9% と R:P の方が低いとその差はおおよそ 10% 以内であり、R より P の方が病影が軟かくみえる傾向があつた。学会分類での一致率は ①~④ の何れもが 70% 以上、拡がりでは 80% 以上と高く、最大病巣では ① 72.3% ② 61.3% ③④ 56.4~59.1% となり、R より P の方が病影が大きくみえる傾向が認められた。

#### 66. 妊婦肺結核について (第 2 報)

—悪化例の検討並びに肺機能— (8 分)

(済生会中央病院呼吸器科)

丹羽 秀夫, ○喜多川 浩,  
武野 智, 河原 祐憲,  
榊原 功一, 高橋 康之

妊婦肺結核 90 例について経過を追って胸部 X 線写真肺機能検査等諸検査を実施し、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 90 例中悪化例は 7 例 (7.7%) であつた。学研病型分類に従つてわけると B 型 10 例中 2 例, C 型 32 例中 3 例, F 型 3 例中 2 例であり、悪化例はすべて活動性肺結核で妊娠中に悪化したものなく、分娩後 6 カ月以内に悪化し分娩後化学療法を行つていない例である。

妊婦肺結核の換気機能をみると妊娠 6 カ月頃より約半数の例に時間肺活量の低下を認め、肋膜炎着例、胸成術後例では更に肺活量の低下が加わっている。酸素摂取量は全例増加していた。

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内 1 例は 46% 肺活量を示したが産科的手術をすることなく無事分娩をすませることが出来た。

#### 67. 妊娠分娩育児等の肺結核に及ぼす影響 (8 分)

(結核予防会第一健康相談所) 瀬倉 敬

妊娠分娩育児による母体の肺結核の悪化をふせぐためにはどの様な方法を行つたらよいかを検討した。対照は妊娠前から分娩後 1 年間の経過をみることの出来た 100 回の分娩について妊娠前の病型、家族数、初産、経産、自家営業と夫が勤務者の場合、正常分娩と異常分娩、家事と育児を本人が全部行つた場合と手伝のあつた場合等を比較検討してみた。また新生児の出生時体重、生後 1 カ年の発育状態、母親の肺結核の悪化と新生児の「T」反応陽転率を検討し、更に生後 1 カ年間妊娠中の化学療法が新生児に異常を来すことの無いことを認め、以上の結果から病巣が B 型でも療養と化療により悪化を起すことがないことから、活動性が多少でも認められるものは十分な化療を実施し、C 型でも生活環境が悪化の危険の考えられる状態にある時は化療を施し、そうでないときでも十分に経過を看視して行けば、妊娠分娩育児による母体の肺結核の悪化は十分ふせぐことが出来るものと考えられる。

#### 68. 浄化空洞の臨床的診断について (5 分)

(国療村松嶋風荘) 加納 保之, 浜野 三吾,

○三田 勲, 藤永 亮三,

山内 秀夫

“Open negative Syndrome”について浄化空洞の臨床診断に必要な条件の検討をこころみた。自験切除症例のなかから空洞が浄化治癒に達したものの、あるいはほぼ浄化したものについて病理組織学的に検討するとともにレ線所見、気管支造影所見、手術所見などについて検討しました空洞鏡を試作し、一部の症例については直進的に空洞の内視鏡検査を実施し、浄化空洞の診断に必要な条件について検索をこころみた。

#### 69. 嚢状化した肺結核空洞の予後 (5分)

(埼玉県立小原療養所) ○吉田 文香, 西山 寛吉,  
平嶋 信子, 小林 宏行

当初明かな結核性空洞で化学療法によりそれが嚢状化した肺結核例 15例に就て嚢状化空洞の推移を1~4年に亘りX線の臨床的に詳細に追求しその予後を検討した。

嚢状化空洞は壁の厚さより a) 一様に極めて菲薄(2mm以内), b) 一様に菲薄(2~3mm), c) 一様に菲薄であるが壁の一部に点状影のあるものに分類した。

X線所見では単個空洞は長期間に亘る観察でかなり形が変化したが、a) b) に達した空洞では排菌もなく臨床的に安定していた。多房空洞では空洞の変化は著明でなかったが、a) b) に達する迄に更に多くの年月を要し、重症例では肺機能不全、アスペルギルス感染、咯血を起した例があった。単個空洞、多房空洞とも c) 逆しか達しない例の予後は安心出来ず、特に排菌ある例は予後不良であった。入院期間、就業と予後との関係では有効な化学療法の援護下に軽作業を行う程度では問題はなかった。

#### 70. 肺結核症に及ぼすインフルエンザおよびウイルス性呼吸器疾患の影響に関する研究 (第2報)

(7分)

(国立神戸療養所) ○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

われわれは肺結核に及ぼすウイ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)流行に際して、その典型的発症をみた12名について、経過を系統的に観察したところ、総合的経過判定では12名中5名の悪化を、胸部レ線像では4名の増悪例を認めるなどの比較的著しい悪影響を認めた。また対照とした当時入所中の「イ」非発症者45名についても9名の悪化例があり、その内4名は血清「イ」抗体価および自覚症から「イ」の不顕性感染、または軽微感染が考えられるなどの興味ある成績を得たので報告するとともに、肺結核に対

する呼吸器性ウイルスの影響についての基礎的実験として、結核菌と「イ」ウイ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い、 $H_2Rv$ の生菌数 $80 \times 10^4$ 程度の存在は「イ」ウイルスの増殖に影響しないことを知り得たので報告する。

#### 71. 化学療法後の再燃悪化例の検討 (7分)

(国立東京第二病院) ○熊谷 謙二, 佐藤 武材,  
猿田 栄助, 石田 宗夫,  
桐原 直行

昭和28年8月より昭和35年12月までに入院化学療法を行い退院した1349例の患者のうち33例の再燃悪化を再入院治療観察した。この33例はいずれも9カ月以上SM, INH, PASの3者併用を行ったものであるが、この再燃、悪化の諸因子を主として「レ」線学的に分類して次の10の項目に分類検討した。1) 小なる被包巣よりの再燃9例, 2) 残存せる小撒布巣よりの再燃8例, 3) 上肺葉の無気肺からの再燃3例, 4) 星形の瘢痕化巣と思われるものからの再燃4例, 5) 結核腫からの再燃2例, 6)  $S_6$ の病巣の「レ」線上の見おとしによるもの2例, 7) 残存小空洞から再燃1例, 8) 広汎な硬性病巣からの再燃1例, 9) 癌の合併による再燃2例, 10) 若年性糖尿病の合併せるための再燃1例に分類し、それぞれの因子を検討し1), 2), 3) においてその気管支造影所見および切除肺から1) においては接合部における石灰巣の形成のため空洞が完全に嚢化しないもののあること, 3) においては無気肺形成が透導気管支の不完全なる肉芽性閉塞によるため再燃がおこることを知った。

#### 72. 気管支造影からみた慢性気管支炎症候群 (7分)

(東京通信病院結核科) ○田中 元一, 吉岡 一郎,  
中山 清

最近再認識されつつある慢性気管支炎には、未だ一定した診断規程がないようである。われわれは気管支造影の所見から果して慢性気管支炎が、独立した疾患として鑑別できるか否かを検討した。すなわち肺結核、肺腫瘍および限局性肺囊胞症等を除いた気管支の炎症性疾患61例について、その造影所見と臨床症状、既往歴等との関連について検討を加えた結果、気管支の炎症の造影上の基本的所見として、気管支壁の不正と分泌液貯溜像を考へるべきであり、慢性気管支炎はこれらの所見と臨床症状とを併せて考慮するべきである。この見地からみれば従来気管支拡張症と診断された症例の多くに気管支炎所見をみることができ、慢性気管支炎との鑑別は困難なことがある。しかし嚢状拡張を示す例は、既往の肺炎と密接な関係があることと、若年者に多いこと等から、特

殊な発症機転が想定される。気管支瘻の造影所見である細小化と、慢性気管支炎とを直ちに関係づけることは困難であった。

### 73. 難治結核分類（試案）について（5分）

学研「難治結核」班

（東大伝研）北本 治

文部省研究費による総合研究「難治結核」班では14名の班員、10名の研究協力者の共同研究および討議を経て今回難治結核分類（試案）を作製した。

通常の化学療法および通常の外科療法によつて治療目的を達成しがたい結核を難治結核とし、その研究および診療に役立たせるため内科的にも外科的にも都合のよい分類を樹立するための試案である。

内容は、X線形態学的な面（主として空洞）と肺機能の面（主として肺活量）の2方向に重点がおかれている。すなわち、非空洞性で肺活量軽度減少型と高度減少型、一側空洞性で肺活量軽度減少型と高度減少型、両側空洞性で肺活量軽度減少型と高度減少型の6型である。これに附随した種々の問題点を述べる。

### 74. 乾酪性気管支炎の予後

——特に軽症肺結核症との関連において——（5分）

（結核予防会保生園）○留高 照幸，日置 治男

1) 研究目標：治療普及下において乾酪性気管支炎の存在が進展源として重要な意味をもっているか否かについて遠隔成績をみた。2) 研究方法：X-P 上空洞のない最大病巣小葉大以下の症例を対象とし、すでに演者が乾気炎X線診断で用いた分類型を応用、病巣群影、斑点影、棒状影等乾気炎の存在頻度が高かつたものを特殊型と対照群と悪化の頻度を Person halfyear で比較した。3) 研究成果：治療なし群では特殊型に悪化の頻度が高く有意差をみたが、臨床に十分な治療を加えると悪化率は低下し、しかも両群の間に有意差なしの結果を得た。しかし治療充分群で悪化の時期から検討すると特殊型群では比較的長期にわたつて悪化をみた症例があつた。4) 結論：乾気炎の存在頻度の高い特殊型においても化膿は極めて有効である。しかし悪化の時期の問題を考慮すると特殊型においては少数例の検討で確実なことはいえないが慎重な経過観察を要すると考えられる。

### 75. 気管支拡張症の臨床的研究

遠隔成績の検討（5分）

（東北大抗研）○栗田口吾吉，熊谷 直，  
松山 靖，平間 仁，  
押部 光正

最近約10年間に診療した気管支拡張症415例を〔I〕a 限局性気管支拡張症，肺切除例74例〔I〕b 限局性気管

支拡張症非切除例195例〔II〕瀰漫性気管支拡張症例146例の3群にわけて、アンケートにより治療成績及び予後について調査検討した。

その結果、〔I〕a では75%に完全治癒をみ、軽快12、悪化2であつたが〔I〕bの専ら対症療法を行ったものでは、大多数は一時軽快したが再発をおこすものが多く、喀血悪化が2例、死亡1例であつた。なお〔II〕群の瀰漫性気管支拡張症は両側にわたり気管支拡張があるもので、再発悪化例が多く、死亡6例（肺炎）をみ、殊に両側下葉支の円筒状拡張をみし、慢性気管支炎の後遺と思われた例では、換気障害が高度で、慢性副鼻腔炎を合併するものが多く、治療効果は渺かつた。

### 76. 肺切除所見及び遠隔成績に基く決定的な治療判定基準の研究（5分）

（東京医科歯科大学附台分院外科）城所 達士，

○本田 勲，岩崎 望彦

切除時対側肺野に断層所見でも病影を認めない症例約600例を選出し、切除時の触診所見によつて、切除後病巣の遺残を触知しないa群、小豆大～米粒大以下の病巣が亜区域性～小区域性に密集するのを遺残したb群等に分類し、それらの10年間にわたる累積悪化率其他から次の結論を得た。

(1) a群の再発頻度は0.5%以下で、ツ反反応陽性者の発病率と同等である。

(2) a群の累積悪化曲線は6カ月以後水平となり、本群の悪化は手術による合併症のみによることを示している。

(3) a b群間には再発による明確な差異が認められる。

(4) 再発の原因として撒布集束中の小気管支の乾酪性気管支炎が空洞と同じ役目を果していると考えられるが、その存在は触診上の撒布集束の形態と相関する。

以上の如く切除後の遺残集束の有無・形態は予後に決定的な条件を与える。この所見により少くも切除患者に対する明確で無駄を与えず復職判定基準を造ることが出来るし、その知識は化膿のみの場合にも重要な役割を果すであろう。

### 77. 喀血に関する実験的研究（10分）

（米子博愛病院）○渡部良次，都田 治

従来喀血に関する研究は少く、結核罹患動物に実験的に喀血を惹起した文獻は見あたらない。我々は肺病巣を作製した家兎の視床下部B細胞区に電気刺激を加え肺出血を惹起したので報告する。使用家兎は21羽で刺激には黒津式電極支持器とデューボア、レイモン型感応コイルを用いた。色々に刺激強度、刺激回数を変えて実験

を行い、病巣と反対側のB細胞区に中等度の強さの刺激を適当な間隔を置いて頻回に繰返すことによつてほとんど確実に内眼的に認めうる程度の病巣内出血をきたしうることが明かとなつた。この実験は情緒的ストレスが咯血を惹起しうることの実験的根拠となるものであり、また出血は主に病巣部にみられることから気管支動脈系によるものと考えられ、諸家の肺水腫の実験に対し1つの示唆を与えるものといえよう。なおこの方法は各種薬剤の効果判定に利用しうるのである。

#### 78. 接種結核症 15 年の観察 (8 分)

(国立兵庫療養所) ○田村 政司  
(金沢大小児科) 佐川 一郎  
(結核予防会結研) 岩崎 高郎

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。これ等接種結核児童の胸部レ線検査を年 2 回づつ 36 年 5 月迄 15 年間にわたつて行い、それと共に肺外結核の有無を調べた。

局所変化を生じた後の一次的発病例は 26 名で、中 10 名に肺発病型が見られ、のべにすると 49 例(粟粒結核 2, 胸膜炎 2, 肺野浸潤 10, 菌陽性無浸潤 4, 肋膜炎 13, 肺門淋巴腺腫脹 2, 骨関節結核 8, 泌尿器結核 3, 筋結核 1, 表在性淋巴腺腫脹 4)になる。8 年 6 月以後 16 年目迄の間に胸部結核が 6 例発病した。その成因が内因性にしる、外因性にしる 20 才を中心とした青年期発病である事は注目すべき事である。

現在迄の死亡例は結核性胸膜炎死亡 2 例と、接種 1 年後局所淋巴腺摘出の際 2 日目に死亡した 1 例の計 3 例である。

#### 79. Sarcoidosis の進展に関する研究 (3)

##### ——ツ反強度の変動—— (5 分)

(国鉄東京保健管理所) 千葉 保之, ○細田 裕  
(国鉄路路病院) 藤原徹太郎, 江島彦四郎  
(国鉄門司保健管理所) 上田 新  
(国鉄鳥栖病院) 原田 邦夫  
(運輸省運輸調査局診療所) 佐藤 俊子

サルコイドーシスでは屢々ツ反が陰性か弱陽性であるといわれる。我々の経験例 15 例中、発見時のツ反成績の明らかな 12 例を検討した。2000×OT の 48 時間値を i) 発赤(+)又は(-)で且つ硬結(-)と ii) 発赤(+)硬結(+)とにわけると発見時に前者 9 例、後者 3 例であつた。罹患前のツ反陽性確認(問診によらない)の 6 例は発見時に硬結(-)と(+)と夫々半数を占めた。又発見時硬結(-)例で経過中硬結(+)となつた 4 例があつた。尙病変現存の 1 例は 48 時間値全く陰性、7 日値は発赤硬

結ともに(+)であつた。之を要するに、本症発見時のツ反は硬結(-)で病変消退と共に硬結(+)となるものが少なくなつたが、発見時二重発赤例もあつた。又 48 時間値が陰性でも遅延反応を考慮して測定する必要をみとめた。又経過観察には発見前のツ反成績と比較できるような高濃度のツ反液よりむしろ同じ濃度のツ反液を用いる必要があろう。

#### 80. 肺サルコイドーシス診断に関する 2-3 の知見 (8 分)

(阪大第三内科) ○橋田 進  
(大阪府立成人病センター) 松田 実  
(結核予防会大阪支部) 大島 義男  
(国立大阪厚生園) 小西池穰一

〔研究目標〕肺サルコイドーシスの皮膚反応としての Kveim 反応については未だ種々議論があり、又我国では良好抗原が得られない為、余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、且本疾患に Middlebrook-Dubos 氏赤血球凝集反応(MD 反応)、及結核カオリン反応等も行い得たのでその 2, 3 の知見を述べる。

〔研究方法〕Kveim 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 週後注射部を生検し患者血清を用いて MD 反応、カオリン反応を施行した。

〔研究成績及総括〕Kveim 反応は全 4 例共に組織検査にて陽性で一応本疾患診断の一助となり得ると思われ特に斜角淋巴節生検にて細網細胞の増殖のみ見られ、本症の初期と思われる症例にても陽性であつた。又 MD 反応カオリン反応が本疾患では何れも弱陽性又は陰性であり、或程度活動性結核との鑑別に役立つのではないかと考える。

#### 81. 肺結核・肺癌合併症例の検討 (7 分)

(名入日比野内科) 伊藤 和彦, 齊藤 洋一,  
西村 穰, ○安藤 正明,  
(国立名古屋病院) 山藤 光彦  
(名鉄病院) 片山 富男  
(県立愛知病院) 伊藤貞一郎

肺結核に肺癌が合併して現われる事が珍らしくない。合併例 35 例を経験したので、非合併原発性肺癌症例と比較対照しつづ、合併例の特徴を考察した。

合併例は原発性肺癌の 15% を占め、性別では男対女は 7 対 1 で、年令別頻度では 40 才代、50 才代、60 才代の順でやや若年層に多い。

結核病影は繊維乾酪型の陳旧性のものが大半であり、肺癌の病影は肺野型が半数を占め、次いで肺門型、肋膜炎型の順で、病影の大きさは比較的小病影のものが 7 例

て他は大病影である。両病影の位置的關係は種々雑多である。

肺癌の診断は、喀痰の細胞診によるものが最も多く、外科的開胸診査により初めて確診される例も少なくない。肺癌の診断は一般的に、非合併例より相当遅れるがこれは肺結核症に眼を奪われて肺癌の確診への努力が遅れるためである。又肺結核症として定期的管理を受け、それ故に線上比較的小病影のうちに肺癌が発見された例が5例ある。

## 82. 老令結核患者の臨床心理 (10分)

(國療結核精神衛生研究班) 深津 要

老人結核の増加にともないこれらの患者に対する精神身体医学的療法のために、22の国立結核療養所が老令結核患者についての臨床心理学的な協同研究を行った。

約2千名の在所結核患者を抽出して、老令患者の神経症候群がどのような実態を示すかについて80項目にわたり、またいわゆる老人性格特徴と称せられるものが結核症によつてどのような変容を示すかについて20項目にわたり、それぞれ該当項目式による自覚的ならびに他覚的評価法にて考察した。

その結果として一般に結核患者の身体的および心理的な神経症候群の頻度曲線には4つの型式があることと老人性格なるものは結核患者では必ずしも年令増加とは相関せず、並相関の項目あるいは中年期で一旦減少してから再び増加する項目その他5型に分類しうることを認めた。

これらより老人結核の臨床心理は結核症による場の場合の見地より力動的に考究すべきである。

## 83. Caplan's syndrome と考えられる1例 (7分)

(徳島大高橋外科) 高橋喜久夫, ○米本 仁

(国立阪西療養所) 山腰 茂昭, 鈴木 一成,

伊藤 昭男

(徳島大放射線科) 佐竹 成男

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り、肺陰影は0.5~5cmの大きさで、急速に発生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になると記載されている。

われわれは戦後ソビエト連邦に抑留中、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、男子、大工業の症例を経験した。本例はロイマチス性関節炎をともなっていないが、入院後現在までの約6年間にわたつて、その臨床経過をみながら切除両側肺の内視的、組織所見さらに化学的試験を

行つた結果、非金属性無機質による塵肺症であることを確認し、しかも Caplan's syndrome の範疇に入れるのがもつとも妥当と考えられるもので、本邦におけるはじめての症例として報告した。

## 84. 極めて特異な経過をとり、靈菌感染を合併した Typhobazillose の1例 (7分)

(新潟大木下内科) 木下 康民, 荻間 勇,

山作房之輔, ○鈴木 吾吾,

関根 理

(新潟大病理, 木下内科) 和田 十次

ツ反反応及び結核菌終始陰性で、全経過20数年に亘り肺結核症を疑われ、末期に少数の結核菌で Typhobazillose を来す等、極めて複雑な host-parasite-drug-relationship を示し、通常病原性のない靈菌感染を合併した27才の興味ある症例を報告する。3才頃より発熱、口内炎を来し、両肺野に異常陰影あるも対症療法のみで経過昭和34年より三者併用療法を受けたが改善せず、36年10月高热、呼吸困難を主訴として木下内科入院、ツ反反応陰性、レ線像で左肺炎に空洞、左全面、右中下野に浸潤性陰影あり、白血球増多し、KH、抗結核剤、抗生剤、ブレドニンを投与したが2週間で死亡。剖検上、肺は小葉性滲出性肺炎を主とし、大単核細胞乃至は乾酪性肺炎の組織像を中心に一部壊死果あり、類上皮細胞を伴う結核結節、陳旧性結節は少なく、少数の増殖性病変部に結核菌を証明した他、喀痰、壊死果及び空洞内に生物学的毒性を示す靈菌を認めた例を述べ、その発生機序に関して考察した。

## 85. 結核性フルンクロージスを伴う肺結核の1症例 (5分)

(美瑛労災病院内科) 徳中 弘之, 前川 静枝

(北大結核予防部) 有馬 純, 山本 健一

患者は47才の男、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。その後発熱とX線上右肺尖部に滲出性の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、一般状態は好転したかに見えたが、入院後10日で顔面、頭部に主として水泡性発疹出現し、水泡は化膿し、ついで痂癬を作つた。一方X線上でも病変は右肺上中肺野に拡大し、左肺にも Schub が認められ SM, PAS, INH の投与を施行したが、入院後約2カ月で死亡した。膿泡からは抗酸菌が純培養の如く認められ、また同様の菌は喀痰からも証明された。分離された菌は形態、染色性ともに普通の結核菌と変わらず、ナイアシン陽性を示すことからヒト型と思われる。卵培地上の発育は極めて悪く、PAS 耐性菌で、動物試験、組織培養法でも極めて弱毒菌のことが証明された。

## 第 2 日 第 II 会 場

(4月10日 8.00~12.30)

座 長 辻 周 介

## 免 疫 及 び ア レ ル ギ ー

86 空洞形成阻止に関する実験的研究——結核菌々体  
画分の静脈内注射について——(7分)

(国療刀根山病院)(大阪府大刀根山結研)

渡辺 三郎, ○小川 彌栄,  
仁士 賢一, 山県 英彦,  
高 啓一郎, 中村 滋,  
(九大医化学) 山村 雄一  
(田辺製薬研究室) 甲和 良夫

空洞形成を阻止する為に多くの研究がなされているが最近演者らは結核性空洞の形成を阻止するには、結核加熱死菌を静脈内に注射する方法が最も有効であることを発表した。

今回は結核菌菌体成分のうち、その透析液ならびに透析外液画分に活性があることを認めるとともに、これら画分を予め肺臓内注射前 60 日に静脈内注射した場合においてもなお、かなりの効果を取ることが可能であることを示し、結核性アレルギー炎症に対する免疫力の獲得について述べる。

## 87 実験的空洞形成阻止に及ぼす抗プラスミン剤の影響(7分)

(大阪府立羽曳野病院)○木村良知, 高井 馨,  
岡村 昌一

抗原抗体反応によつて plasmin (又はFibrinolysin)の活性化されることは既に多くの人によつて研究されている。一方空洞形成がアレルギー反応によつて誘起形成されることから私共は、抗アレルギー剤(強力ネオ・ミノファージェンC)が形成阻止に有効なことを報告して来た。今回は抗プラスミン剤の影響について検討した。

実験方法は山村法に準じて行つた空洞形成実験に二次抗原肺内注入翌日から抗プラスミン剤として合成されたイブシロン・アミノカブロン酸 2cc, イブシロンと SM 100 mg 併用を毎日 2 カ月間行つたのち剖検してみた。その結果無処置対照群では全例に空洞形成を認めたが、イブシロン単独群では 4 例中 2 例, イブシロン, SM 併用群では全例に空洞形成が阻止され、組織学的には全く乾酪化がみられなかつた。

## 88 実験的結核性空洞形成におよぼす Immune Tolerance の影響(7分)

(国療 刀根山病院) ○山村 好弘, 小川 彌栄,

仁士 賢一, 山県 英彦,  
中村 滋, 矢坂 茂,  
(九大 医化学) 山村 雄一

Meadow, Burnet らによつて報告された Immune tolerance なる現象が、抗原抗体反応によつて形成される実験的結核性空洞に及ぼす影響について考察した。すなわち生誕後 0~4 日目の家兎に結核加熱死菌又は菌体成分を皮下・腹腔・静脈内に注射した。そして生後 45 日目より山村法により感作し、生後 75 日目に結核加熱死菌を肺内注射して 1 カ月後に屠殺剖検して空洞形成の有無を観察した。対照として、生誕時に注射しないものを、同様の生後日数にて感作、肺内注射を行つて空洞形成の有無を観察した。また成熟家兎に結核加熱死菌 10 mg を静注し同様に 45 日目より型の如く感作したのち、空洞形成を観察した。その結果、1) 生誕時に結核加熱死菌を注射した家兎では、注射しない家兎にくらべその後感作を行つても、空洞形成は著しく阻害され、ツベルクリン反応も陰性であつた。特に生誕時に死菌を静注したものが、もつとも顕著であつた。2) 成熟家兎にあらかじめ死菌を静注して感作を行つたものでは、高率に空洞形成がみとめられた。

## 89 実験結核症に及ぼす Triton の抗結核作用と血清 Cholesterol 値との関係(第 1 報)(5分)

(奈良医大二内科) 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

Triton 投与が実験結核症に阻止的に作用する点につき 2, 3 の観点より検討すべく実験した。今回は Suter らの実験を追試した成績について主に報告する。

H<sub>2</sub> 株 (7×10<sup>6</sup>) の内静脈感染モルモットを Triton WR-1339 (10%液, 0.4 cc, 5 日毎注射), Deritol (10mg 毎日内服), 無処置対照の 3 群に分けて観察した。感染 7 週目では Triton 投与群は肉眼的病変最も少なく、ツ反応は最も弱く、肺内生菌数が最も少なかつたが、3 および 5 週目では、これら所見いずれも 3 群の間に明らかな相違を観察しえなかつた。すなわち、Triton 投与の効果は感染早期には現れず、かなり後期になつて現れ

てくることが想像される。

なお、ツ原液の腹腔内注射に伴う流血中白血球数及び血中 Cholesterol 値の変動ならびに病理組織像についても併せて報告する。

### 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 (7分)

(田附医研 北野病院) ○馬島 治平, 阪東 慶一, 長尾 四郎, (大阪大医大臨床病理) 友田 恒典

発病初期の肺結核患者について経時的にツ反応と、菌蛋白を抗原とした沈降反応と補体結合反応を1カ半年に亘り行った。血清反応は血清稀釈法により抗体量を判読した。空洞がある症例や改善が著明でない症例は除外したので、本観察は、発病初期から化学療法が施され経過が良好であった患者に限定される。これ等特定の患者群ではツ反応は6カ月目を頂点とし、沈降抗体量は12カ月目を略頂点とし、共にその前は上昇、それ以後は下降する傾向のあることが認められた。補体結合抗体のみは療法開始時に頂点があり以後漸減するものであった。急性肺炎及び癩の経過中における特異抗原の推移と比較し、結核のツ反応及び沈降抗体は病勢の劇しい時は、その進展が阻害されるものだろうとした。

### 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) (7分)

(群馬大 小児科) ○松島 正視, 宮下 晴夫

1) ツ反応の影響の持続期間につき、5年後の成績を報告する。学童46名の右大腿で5年2カ月の間隔で2回ツ反応を行い、4, 24, 48時間後の反応を対照の初回部位と比較した。反復部位では、4時間後の反応に全例が硬結を伴う強反応を呈した。48時間後の反応は、陽性率は初回部位と差がなく(反復100%, 初回97.8%), 硬結触知率は初回部位の約3/4(反復63.0%, 初回84.8%), 色素沈着のみの反応は8.7%で、昨年報告した4年後の成績とはほぼ同様であった。2) 反復によるツ反応の促進は、局所の感作状態の変化によると考えられるが感作原性が殆どないとされているツ活性ペプチド(山村)を用いても促進が起るか否かを検討した。成人5名の背部の4カ所に、ツ活性ペプチドと円ツとを4通りの組合わせで2週間隔で2回注射し、4, 8, 24, 48時間後の反応を対照の初回部位と比較した。すべての組合わせに反応の促進を認め、ツ活性ペプチドによってもツ反応の促進が起ることを知った。

### 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— (8分)

(京大結研) 辻 周介, ○大島 駿作,

浅田 高明, 泉 孝英

結核死菌による感作及び“Challenge”を行つた家兎の肺胞内に極めて多量の単核細胞が滲出し所謂肉芽腫様の様相を呈した。この家兎に就て種々の免疫学的検討を加えた結果感作のみ行つて Challenge を行わない家兎と比較して殆ど差異を認めなかつた。従つて両者の肺胞より採集した単核細胞抽出液を用いてカラムクロマトグラフィーや超速心分離法による細胞分離を作製し、抗菌試験、蛋白の定量、リゾチーム定量及び各種抗体価の測定を行つてその実験成績を両者に就て、比較検討した結果両者の間には全く差異が認められなかつた。以上の実験成績より感作及び Challenge を併せ行つた家兎の肺臓より極めて多量に採集出来る単核細胞を用いて結核に対する特異的細胞性抗菌物質の探究を行つた。

### 93 結核免疫の機序に関する研究 (7分)

(国療刀根山病院) ○寺井 武雄, 永管 徳子

マウスを宿主として結核の実験を行うに際して、その条件を規定するために、マウスの系統および菌株について検討し、CF-1系マウス・牛型 Ravelen 株の相互関係を用いることとした。この場合感染マウスの感染後の生存日数中央値は、感染菌量の対数に逆比例するが、感染菌量が微量の場合には survival curve が二相性になり感染免疫による影響が現われるので、このような影響の少い量(0.05 mg)を感染菌量として用いた。

BCG 免疫マウスの場合には survival curve で第二相が著明になると共に、第一相に先行する早期死相が現われる。

菌体脂質中で、感染マウスの生存日数を延長させる作用は Wax-B にのみ認められこの場合の survival curve には BCG 免疫に見られた早期死相は現われない。

Wax-B は Staphylococcus aureus 感染に対する防禦力はなく、結核菌に対する特異性がある。

マウス体内に於ける感染菌の消長および臓器の組織反応を手段として、目下 survival curve の解析を行つている。

### 94 ツベルクリン・アレルギー、血中抗体及び獲得抵抗の相互関係に関する研究 (5分)

(国立小樽療養所) (北大結研予防部)

○大橋 秀一, 山本 健一, 高橋 義夫

ツベルクリン蛋白抗原 (Tr-Ib; N. 13.3%, Ps 1.8%, P 0.17%) を Aracel, Dracheol, Wax-BCG, をアジュヴァントとして足趾内、皮下、皮内、静脈内、筋肉内、腹腔内の6経路より家兎に接種し、皮膚アレルギーと蛋白、多糖体、磷脂質の3つの血中抗体の消長を見、

ウシ型菌二輪種の Challenge により獲得抵抗の原否について研究した

アジ、ヴァントを加えた全群に強く永続せるツ・アレルギー及び血中抗体が認められたが経路別には、皮内群に於てもつとも強い定型的アレルギー反応が見られ、静注群に於てもつとも弱く、又これらは血中抗体価とは何等平行関係が認められなかつた。又 Challenge 後 70 日目の剖検所見に於ては、対照群と同程度の肉眼的病理組織学的結核病変を示しツ・アレルギーと血中抗体が獲得抵抗の指標になるという証拠は得られなかつた。

#### 95 結核性蛋白の静注による一過性脱感作について (7分)

(大阪府) 〇有馬 純, 西谷 進, 山本 健一, 高橋 義典

結核蛋白の静注によつて起る脱感作現象を手掛りとして結核アレルギーの本態を明かにしようとした

モルモット及びウサギを結核死菌で強く感作し、OT 100× 被てツ反応検査1時間前に結核菌体蛋白あるいはツ蛋白を静注するとツ反応は現われない。かかるツ・アレルギーの消失は数日間続き元に復する。結核多糖体には、ツ・アの抑制効果はない。結核蛋白の中 PPD-S についてもととしてしらべた結果、上記の脱感作に要する、PPD の最少有効量は 50-100 $\mu$ g である。PPD 静注により各種血中抗体価(赤血球凝集反応、溶血反応、沈降反応により測定)及び補体価に変動はみられず、また血清蛋白画分の異常も認められない。

#### 96 モルモット実験結核症に対する所謂丸山ワクチンの効果について (7分)

(札幌医科大学) 〇植原 哲, 斎藤 義治

本研究の、自視的観察に関する結果は既に報告された。その中で“ワ”単独投与例では濃度が大きい程効果大であり、SM 併用例では濃度小なる程、むしろ好効果を示す傾向があることを見出した。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する。

被検血清の免疫学的観察に於いて、モルモット血清とカオリン凝集反応を示すことを認め、丸山ワクチンも感作抗原となり得ることが判つた。寒天ゾーン電泳法により、分離された蛋白分層に於いては、免疫学的実験が行い得る。血清蛋白分層の変動に関しては、感染によるアルブミン、 $\alpha$ -グロブリンの低下が認められた。好エオチン帯回数の変動は、その幅が大きく結論は得難いが“ワ”単独群は、増増、SM 単独及び SM と“ワ”併用群にはその増増の抑制が認められた。

#### 97 結核感染に対する嗜細胞の役割 ---組織培養法による研究- (7分)

(東北大学) 〇蓮池 照夫, 海老名敏明

結核菌に対する生体の防禦力は、細胞性因子と体液性因子によるものと考えられる。本研究は体液性因子の存在下での細胞性因子の感染に於ける役割を組織培養法により観察した。BCG 免疫後腹腔内単核細胞を用い、この細胞に  $H_{37}Rv$  を捕喰させ、これに一定数の単核細胞を培養後 3, 7, 10 日目に追加培養して、1, 2 週後に得られた生菌数を測定し、種々の条件下で比較検討した。又種々の条件下での此の嗜細胞の BCG 及び  $H_{37}Rv$  に対する嗜菌率並に BCG 免疫後の種々の時期に於ける嗜細胞数を測定して次の結果を得た。(1) BCG 免疫後は嗜細胞数は増加する。(2) BCG 及び  $H_{37}Rv$  に対する嗜菌率は、免疫及び非免疫群では著明な差を認めない。(3) 嗜細胞による  $H_{37}Rv$  生育阻害作用は、BCG 免疫群の細胞に於て著明に認められ、体液性因子には関係されなかつた。

#### 98 マウス結核症の免疫の研究、とくにネスミチフス症との交叉免疫について (7分)

(慶大細路) 牛場 大蔵, 斎藤 和久, 〇林家 淳雄, 秋山 武久, 中野 昌康

感染の経過中に病原菌の細胞内増殖を重要な相として、かつ病の間には、免疫その他の現象で密接な関係が推定される。マウスの BCG 感染が肺炎菌感染の死期を延長せしめ、プルセラ感染に抵抗性を与えること等が知られているが、今回われわれは広く細胞性免疫の研究の一環として、結核症とチフス症との相互関係を種々のマウス株について検討した。

まず BCG 生菌をマウス (dd/ks, CF1, 市販 dd) に静注して後、1 週、3 週、5 週目に強毒肺炎菌 No. 11 株を腹腔に感染して、その死亡状態より抵抗力の変化をみた。BCG 接種後 1 週では肺炎菌に対する抵抗性の増加は明らかでないが、3 週および 5 週では抵抗性の増加がみとめられた。

次に弱毒肺炎菌 (No. 11 の R 型変異株) をマウス、(CF1, 市販 dd) に皮下接種して後 1 週、4 日目に大型結核菌に対する抵抗力の変化を死亡状態と全血内生菌数の算定によつて検討した。弱毒肺炎菌接種後 1 週にては結核菌に対する抵抗力の変化はみられなかつたが、4 週後の成績については目下検討中である。

#### 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 (5分)

(大阪府立成人病センター)

〇松田 定, 塚本 正次

結核と癌が同一個体内で、拮抗的に働くか否かを明

きらかにするため、マウス (CF 1, dd 0) に結核菌 H<sub>37</sub>Rv, H<sub>37</sub>Ra, BCG, 及び ATM を種々の方法で感染し、一方エールリッヒ腹水癌細胞を、時期を異にして種々の方法で移植して、結核感染との関係を見た。前後10回の実験成績から、予め人型結核菌を感染させたマウス

では、明らかな抗癌作用が認められた。この作用は、菌の癌細胞に対する直接作用ではなく、菌感染により動物が弱つたための現象でもない。また生体内の結核菌感染度と抗癌作用との間には、特別な関係を見出し難い。これら抗癌作用の機構については現在実験中である。

## カオリン凝集反応

### 100 結核菌磷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 (7分)

(国立札幌療養所)(北大結核予防部)

○前田 和夫, 月居 典夫,  
宮城 行雄  
(札幌市中央保健所) 則武 徳雄

結核菌磷脂質感作カオリン凝集反応 (高橋結核反応) の, 集団検診並びに疫学的な方面への応用について検討した。対象は定期職場健診2, 新規採用者健診1, 住民健診2の5つの集団で, 被検総数 1511 名である。高橋結核反応は既定の術式に従つたが, 血清稀釈は 16, 32, 64 倍の3段階のみとした。又胸部レ線所見は間接撮影により判定した。その結果次の成績を得た。①高橋結核反応の陽性率は肺結核有病者で 71% であった。②凝集価 32 倍を示す者の3分の1, 64 倍を示す者の3分の2に, 胸部レ線所見上異常を認めた。③各集団の陽性率を比較すると, 発病の可能性を多く含む集団ほど高い陽性率を示す傾向がみられた。④本反応陽性率を疫学的な面からみると, ツベルクリン反応陽性率とは無関係で, むしろ肺結核要指導率と平行する。

### 101 肺結核におけるカオリン凝集反応の臨床的観察 (7分)

(東京那信病院結核科) 藤田真之助 富田広次郎

(公立学校教職員組合関東中央病室)

(江波) 欽彌, 西川 五郎,  
越村 修

肺結核におけるカオリン凝集反応の臨床的価値を検討するため, 肺結核 174 例にカオリン反応を行つた。陽性率および平均抗体価は病変の進展度の高度例に最も高く, 中等度, 軽度の順に低くなり, 病型の F 型に最も高く, A・B 型, C 型の順に低くなり, 有空洞例は無空洞例より, 排菌陽性例は排菌陰性例より高かつた。この174例中100例には同時に Middlebrook-Dubos 赤血球凝集反応 (M-D 反応) を施行した。M-D 反応はカオリン反応と大体同じ傾向を示したが, 抗体価が全体に低く, 病変による抗体価の差はカオリン反応に著しかつた。化学療法施行中のものに両反応の推移をみたが, カオリン抗体価の下降する例がやや多かつた。このほか非結核性呼吸器疾患にカオリン反応を行つたが, 抗体価は著しく低かつた。また少数例に血清蛋白分画を測定してカオリン反応と比較した。これらの成績からカオリン凝集反応は肺結核の血清学的診断法として用い得る方法と考える。

## 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 (7分)

(慶大石田内科) 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

DHSM, KM, PAS-Na, INH, Tb1, Si, Th, CS, PZA の9種類の抗結核剤の液体培地における最低発育阻止濃度と Dubos-Albumin 寒天を用いた Cup 法並びに直立拡散法の阻止帯の大きいとを比較研究した。

各種薬剤の発育阻止帯の大きさは試験管内抗菌力と拡散性の相互作用による。INH は試験管内抗菌力も優れ, 又拡散性も大であるので, 最も大きな発育阻止帯を生じたのみでなく, 培養日数の経過によつても阻止帯中に集落を再び生ずることは少い。PAS, Tb1 は2週判定においては, 大なる阻止帯を生ずるが, 3週, 4週培養後には, 再び集落を生じ阻止帯は不明瞭となる。これは各種薬剤の作用機序の相異によるものと考えられる。Th は試験管内抗菌力が 10 $\gamma$ /cc であり, 分子量も小なるにも拘らず阻止帯の大きさが小さい理由は不明である。

### 103 PAS, Tb1, 1314 Th, CS, PZA の結核菌に対する抗菌力の SCC 法による検討 (5分)

(国立愛知病院) ○永田 彰, 間瀬 南

PAS, Tb1, 1314 Th, CS (サイクロセリン), PZA の人型結核菌 Frankfurt 株に対する抗菌力を, 1% 小川培地 Kirchner 培地並に SCC により検査し, 又以上の薬剤を各単独で内服し, 時間的経過を追って採血し, SCC を行い血中抗菌力の時間的消長をみた。

SCC による各薬剤の完全阻止濃度は PAS 10~30  $\gamma$ /cc, Tb1 1~3  $\gamma$ /cc, 1314Th 3~10  $\gamma$ /cc, CS 10~30  $\gamma$ /cc の間にあり, PZA は 100  $\gamma$ /cc でも全く阻止力を示さない。之等の成績を培地により得られた成績と比較すると, 血中に於ける不活性化は PAS に最も強く, Tb1, 1314Th は血中に於ける不活性化は殆んどなく, CS も又軽度であつた。

内服後の血中抗菌力の消長は PAS 4.0 g, CS 0.5 g は内服 1~2 時間後に, 1314 Th 0.5 g, Tb1 0.05 g は 4 時間後に最も強く, PAS, 1314Th, Tb1 はいずれも殆んど完全阻止に近く, CS は之より稍劣るが強い阻止力を示す。PZA 1.0 g は全く阻止力を示さない。

### 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就いて (8分)

(県立愛知病院) 永坂 三夫, ○大見 弘, 間瀬 南

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。併せて通常の耐性検査法との関係も観察した。

血液の抗菌力を認めなかつた 23 名は, 何れも化学療法 6 カ月間に菌の陰性化をみなかつたが, 抗菌力ありと判定された 9 名中 8 名に菌の陰性化を認め, 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於いて感性薬剤を使用した 22 名中菌陰性化をみたものは, 血液菌力のあつた 8 名に限られ, 感性菌であつても, 血液抗菌力のないものでは, 何れも陰性化を認めなかつた。

吾々の方法は, 化学療法の効果予測するに當つて, 臨床的に有意義な方法と考える。

### 105 薬剤の併用効果に関する再検討 (7分)

(東大伝研内科) ○福原 徳光, 北本 治

私共が日常使用する結核化学療法剤は最近 10 種類近くになつてゐる。結核の治療にこれらを組合せて併用療法を行うことは勿論常識であるが, こゝで, 如何なる組合せが有効であるか, あるいはものによつては無やみに

組合せてもあまり意味がないのではないか, などの事柄については必ずしも明かではない。殊に, 所謂強力なる化学療法又はカクテル療法が必要と考えられるような難治結核に於ては重要な問題と考える。こゝに於て,

私共は, SM, INH, PZA, CS, TH, SI, KM 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。

今後更に実験条件を変えて検討する必要があるが, 今回の実験に於て, 多くの組合せの中で, 殊に 4 者併用の場合に, 少数ではあるが結核菌に対し強力な併用効果を發揮するものが観察された。

### 106 INH の生体内代謝について (8分)

(名大日野内科) ○橋本 章, 長谷川 翠, 山本 正彦, 伊藤 和彦

INH 投与量の変化による INH 各代謝型の変動を追求する目的で,  $C^{14}$  INH 0.2 mg, 0.5 mg, 1.0 mg, 2.0 mg の大々を体重 20 g のマウスに注射し, 1 時間後の肝及び尿について, INH 各代謝型を追求した結果, 尿では 0.2 mg に於いて, free INH が多く 0.5 mg, 1 mg と投与量を増すと, hydrazone type INH が排泄の主体を占めるようになるが, 更に 2 mg 迄増すと再び free INH が多量に排泄されるようになる。一方肝では, 何れの投与量に於いても free INH が多く, acetyl INH, hydrazone type INH は略同程度に認められた。

又一方体重 20 g のマウスに  $C^{14}$  INH 0.5 mg 注射後の各 INH 代謝型の経時的推移を検討して見ると, 尿では初期には hydrazone type が大量に排泄され, 其の後 acetyl INH が多く排泄されるようである。

free INH は初期から各時期にわたつて比較的 constant に排泄される。一方肝では初期には hydrazone type が多いが, 暫ては各時期を通じて, 各代謝物は何れも少量認め得るに過ぎない。これから hydrazone type INH と liver は代謝上密接に関係していると想定される。

### 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 (8分)

(東大伝研内科) ○木村 仁, 福原 徳光, 北本 治

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, 又わが国でも 2, 3 ある。私共もこれについての研究して来たが, 若干の不健全耐性菌の出現は観察することが出来ても, 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至らない。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、私共は、試験管内で短時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ているが、今回は、このうち、KM 耐性上昇の状況と、これに CS 又は SI を併用した場合の成績を報告する。

弱 KM 耐性  $H_2$  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見られた。全例が必ずしも高度な完全耐性とは云えないが、私共が従来経験した成績と比べれば、今回のような耐性上昇を観察したのは初めてである。

#### 108 新抗生物質 Rifomycin SV に関する基礎的研究 (5分)

(国療大府荘) ○東村 道雄, 安保 孝

Italia の Lepetit 社の新抗生物質 Rifomycin SV(RM) を Curci 博士より供与されて基礎実験をした。RM は Gram 陽性菌に作用し、抗酸菌では人型菌及び牛型菌に殆んど特異的に作用する。作用は静菌的で、酸性側で作用強く、隣酸により減弱する。Dubos 培地で 0.16  $\gamma$ /ml、卵培地で 6.4  $\gamma$ /ml (actual count 法) で  $H_2Rv$  の発育を阻止する、耐性検査は卵培地で十分可能である。他抗結核剤耐性菌も感性菌と同様に阻止する。交叉耐性はない。また他抗結核剤とは拮抗なく併用可能と思われる。RM 耐性の発現は速かである。dd 系マウスを用いる動物実験では 1回 2.5 mg 1週3回の注射で著明な抗結核作用を示した。うきぎに 170 mg/kg 筋注時の血清中濃度は最高 6  $\gamma$  で意外に低い。これは製剤が polyvinylpyrrolidone に溶解されているためかもしれない。

#### 109 新 Antibiotics, Rufomycin A 及び B の抗結核菌作用について (5分)

(阪大微生物研究部第 II 研究科)

○堀 三津夫, 生司 宏,  
山之内孝尚

武田薬工研究所で 1 新放線状菌より単離、精製された Rufomycin A, B (RMA, RMB) のそれぞれを界面活性剤添加により水溶化した標品 RMAL, RMBL, ならびに隣酸エステル化した RMAP, RMBP の抗結核菌作用については基礎実験を行った。

I) In vitro の実験: 卵黄加液体深部培地、血清加キルヒナー培地で RMA, RMAL, RMAP は 0.1~0.5  $\gamma$ /ml, RMB, RMBL, RMBP は 1~5  $\gamma$ /ml の濃度で薬剤感性、既知薬剤耐性  $H_2Rv$  の増殖を阻止する。 $H_2Rv$  の RMAP 耐性と既知薬剤耐性との間に交叉耐性は認められない。

II) In vivo の実験: RMA 腹腔内投与は  $H_2Rv$  感染

マウスに対し軽度の治療効果を、RMAL, RMAP の皮下注射は SM とほぼ同程度の効果を認めた。RMB, RMBL, RMBP には明らかな治療効果を確認しえなかつた。

#### 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 (5分)

(国立予研結核部) ○賀来 隆二, 金井 興美

予研、抗生物質部で *Streptomyces islandicus* から分離された新抗生物質 Ilamycin の抗結核菌力は、薬剤感受性人型・牛型結核菌及び INH, SM, KM, PAS 各耐性菌の発育を 0.4 mcg/ml で阻止し、DHSM の抗菌力より優れていた。しかし、VM 耐性菌に対しては、感受性株に較べて、抗菌力が低下する。非定型抗酸菌に対しては、P-1 株 (photochromogen) には、強い抗菌力を示すが、non-photo, scotochromogen 株に対する抗菌力は弱い。又この Ilamycin も、卵培地では抗菌力が著明に低下する。

マウスの実験的結核症に対しても、5 mg mouse 腹腔内投与により、DHISM に匹敵する明らかな延命効果を認めたが、経口投与では、無効であつた。

#### 111 Ethambutol の抗結核作用について (5分)

(阪大第三内科) 伊藤 文雄, 青木 隆一,  
○立花 暉夫, 高橋 洋一

【研究目標】最近米国で発見された新合成抗結核剤, Ethambutol, 2, 2'-(ethylenediimino) di-1-butanol の抗結核作用を検討する。

【研究方法】Ethambutol は DL および D 体を使用。抗菌力は 10% 馬血清加 Kirchner 培地, 同半流動寒天培地, 10% 牛血清アルブミン加 Dubos 半流動寒天培地を用い、人型結核菌  $H_2Rv$  株およびその各種薬剤耐性株,  $H_2$  株, 黒野株, 患者分離株 9 株のほか BCG 竹尾株につき検した。動物実験は均一系マウスに人型結核菌黒野株を静脈内感染せしめ、その生存率により判定した。

【研究結果および総括】各菌株とも 5~10  $\gamma$ /ml にて発育阻止を認め、他種抗結核剤との間に交叉耐性を認めなかつた。また動物実験においても延命効果がみられた。

#### 112 長期療養例の肺結核及び結核性胸膈病巣内結核菌の薬剤耐性の差異に関する研究 (7分)

(国立筑紫病院胸部外科)

○池田 脩, 岡部 修造  
( " 研究検査科) 西頭三兵衛

喀痰内結核菌の薬剤耐性は検査日時が近い場合でも著変がみられる例が少くないが、この変化は同一株の結核菌の耐性が変化したのか、或は異つた病巣の結核菌が異

つた耐性を示すのかその鑑別は困難である。私共は結核菌の薬剤耐性は病巣間及び株間に屢々差異がある事を認め次の研究を行った。私共が肺切除或は臍胸手術を行った長期療養結核患者 60 例の各病巣より結核菌を培養し、培養陽性 42 例の中耐性菌株をもつもの 29 例について 1 例で 2 コ以上の病巣をもつものは病巣間、又同一病巣の 2 カ所以上を培養した例では各株間及び病巣と喀痰間の耐性を比較し次の結果を得た。同一例の異病巣間の耐性が等しかつたものは 6 例にすぎず他の 23 例には差異が認められた。同一病巣異株間も、又病巣と喀痰間にも耐性に差異のある例の方が多く、耐性に関しては屢々逆の關係が認められる。

以上結核菌の薬剤耐性の差異は結核の化学療法上極めて重要と考え報告する。

### 113 INH 耐性結核菌 H<sub>37</sub>Rv 株に対する Penicillin, INH の協同作用について (7分)

## 第 3 日 第 I 会場

(4月11日 8.00~12.30)

座長 青柳安誠

## 化学療法 (II)

### 114 INH 血中濃度と治療効果について (5分)

(因療東京病院) 浦野元幸

国立療養所化学療法研究班の対象者数百例(無作為抽出一定方式割当の初回治療患者)について Pro kg 4mg 投与、後 2 時間 4 時間 6 時間に採血、小川の直立拡散法による INH 生物学的測定法を用いて INH 血中濃度を検べた。更に治療時使用した実際服用量を PAS と併用して同様に測定を行った。これらの INH 代謝型及び血中濃度の高低と菌の陰性化、X 線上 NTA 芽本型の変化、空洞の改善との相関を求めた。又 INH 微量 Pro kg 2 mg 及び Pro kg 4 mg 普通量に PAS を併用して 1 カ月間観察、これらについても大々血中濃度の測定を行った。これらの種々な角度から行つた吾々のいくつかの試みにもかゝらず血中濃度或は代謝型と治療効果が併行するとは断定出来ず、更に今後の検討を必要とするものと考え。

### 116 陳旧性肺結核に対する各種サ剤・INH 療法の再検討 (5分)

(因療西大牧野病院) 橋本仙一郎、小林はる枝

(因療大塚厚生園) 高部勝衛

(阪大微研竹尾結研) ○坂口喜兵衛、守山隆章

我々は、36 回総会に於て INH 耐性人型結核菌発育に対する Lysozyme, INH 共存培地に於ては、夫々単独培地に於けるよりも著明な耐性度低下を認め、この事實は細胞壁の変化による INH の作用機構にもとづくものと推定した。我々は、今回更に細胞壁の生合成を阻害する Penicillin を作用することによつて Penicillin, INH の発育阻止を予想して次の実験を試みた。即ち INH 60γ 完全耐性 H<sub>37</sub>Rv 株を Dubos-agar 平板培地に、接種し、37°C 培養 5 W 判定したところ、Penicillin, INH 共存培地に於ては、著明な INH 耐性度の低下を見た。

このことは、SM 耐性菌 INH 感受性菌に於ては、かゝる協同作用がみられない。こゝにも INH の結核菌に対する作用機構が SM と異なることを示している。

向原 美子、今林 誠次

山本 辰子、○高野 久子

中川 圭子

陳旧性肺結核に対して短時間持続、長時間持続各種サ剤・INH 療法の効果、副作用、諸機能に及ぼす影響を比較検討し更に之等サ剤 INH 療法と他種抗結核剤療法とを比較した。更にサ剤大量 INH 療法について検討した。1) Sulfisomidin INH 療法、Sulfadimetoxine INH 療法の 3 療法の間には治療効果では甚しい差がない。2) 陳旧性肺結核に対する他種抗結核剤療法と本療法との効果を比較するのに結核菌陰転率が有力な指標となるが、之は 1314 Th 群が最も優れており次で KM 群、CS 群が勝つていたがサ剤群もほゞこの 2 群に近い成績であり、PZA 群よりは優れていた。3) 大量サ剤療法は解熱効果等に於て優れていた。4) 各種サ剤投与時の血中濃度を長期に亘り観察し更に諸機能に及ぼす影響を観察したが、普通量投与の場合は副作用は少なく大量投与の場合も訂機能其他に及ぼす悪影響は殆ど見られなかつたが、造血機能障害が

0.8%認められた。尙サ剤療法後に見られる貧血其他の血球所見の改善は結核症の改善による2次的なものであることが分つた。

#### 116 無作為割当による化学療法方式の比較(IV報) (7分)

(国際化学療法共同研究会)

藤井 実, 渡辺 三郎,  
勝沼 六郎, 島山 辰夫,  
原岡 壬吉, 瀬川 二郎,  
赤松 松鶴, 島村喜久治,  
○砂原 茂一, 横田 英夫

今回は症例を2群に分け、NTA 分類で中等症以上で空洞を有するものをA群とし、その他をB群とした。比較した治療方式は下記6方式である。

A群① SM 隔日+PAS 毎日2週間, INH+PZA 2週間交互6カ月(くるくる療法)

② 3者間欠1年, 副腎皮質ホルモン併用最初4週間。

③ INH大量(18 mg/kg)+PAS 6カ月。

④ 3者間欠1年(SM-INH 2週2回-PAS毎日)

B群① INH+PAS 少量(5g) 併用1年

② INH+PAS 普通量(10g) 併用1年

対象例数はA群 425例(①121例②113例,

③91例④100例) B群 224例(①119例②105例)であった。

6カ月目の培養陰性化率は、A群では①②④③の順となり、B群では②①の順となった。尙X線像の変化、耐性出現、臨床症状の変化、副作用などについて報告する。

#### 117 過去11年間における結核再発の推移と特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—(7分)

(東京郵政局保健課) ○駒野 丈夫

(同 健康管理室) 牧田 道子, 鈴木 竜郎,  
中村 正夫

(東京中央郵便局管理室) 植田 洋一

東京都内主要局郵政職員 30局約13000余人の集団において、就労有病者計1249例について昭和25年から36年までの再発状況を追求し、特に化学療法との関係を分析検討した。再発率は昭和27年59例8.3%で最高以後漸減、30年以後著明に減少、34年は16例1.4%、35年16例1.5%、36年14例1.3%と34年以後、定着状態となった。治療例数は28年以前少く、29年以後急増、30年最高541例で、33年までピークを保持し、34年以後減少し始めた。これは29年以後新規、追

加、継続、再発予防投与と治療を励行したため、累計施行率は961例76.9%であり、治療の普及とともに、再発率が減少し始めたのは両者の関係を明かにしている。再発前治療なしは、28年以前88%、29年以後62%で1年以上に及ぶもの殆んどなく、治療なし又はその不足が再発の主因と考えてよい。昭和34年以後の1.3~1.5%の再発率は、無所見健康者の発病率が0.4~0.8%である事実からみて、限界に近い値と考えられる。

#### 118 結核化学療法の効果増強に関する臨床的研究 (7分)

(熊大河盛内科) 河盛 勇造, 徳臣晴比古,

岡嶋 逸, ○金井 次郎,

津野田 誠, 森山英五郎,

前田 徹, 土持 隆彦,

松崎 武寿

化学療法の効果を増強する目的で初回治療例を対象とし、1) SM・INH・PAS三者を2カ月間連日併用し、以後INH・PASに切替える方法、2) INH・PASにAntigene Méthylique又は日つ稀釈液を併用する方法、3) INH・PZA連日とSM 2週2回・PAS連日を2週間毎に反復投与する方法の3種の化学療法を行い、夫々これとBackgroundを等しくする同数のINH・PASのみを投与した症例の臨床効果とを比較した。第1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優れているが空洞に対しては差が見られず、副作用として2例に発熱、1例に耳鳴が認められた。第2法は対照群に比して結核腫及び空洞化結核腫の効果が優れていた。第3法は薬剤耐性菌の出現と副作用の予防に効果が認められた。

#### 119 初回治療の臨床効果 殊に耐性菌感染と思える例について(7分)

(国立広島療養所) ○佐々木ヨリ子, 香掛文子,

村上 妙

当所に於ける初回治療例は昭和36年12月現在で退所者244例、在所者102例である。退所者244例中治療開始前及び治療中菌陰性のも50例、菌陽性なれど耐性検査の出来なかつたもの27例、治療開始前耐性検査を行つたもの167例で、その中SM, PAS, INHの何れにも感性菌であつたものが95例(56.9%)、三者の何れかに不完全耐性のあつたもの52例(31.1%)、三者の何れかに完全耐性のあつたもの20例(12.0%)である。在所者102例中治療開始前及び治療中菌陰性のも13例、菌陽性なれど耐性検査の出来なかつたもの17例、治療開始前耐性検査を行つたもの72例で、その中三者の何れにも感性菌であつたものが52例(72.2%)、三

者の何れかに不完全耐性のあつたもの 11 例(15.3%), 三者の何れかに完全耐性のあつたもの 9 例(12.5%)である。時代的変遷をみるため退所者と在所者に分けたが完全耐性を有するものは、退所者では 12%, 在所者では 12.5% と殆んど変わらないが、前者では完全耐性 SM10  $\gamma$  以上のものが 20 例中 19 例(95%) INH 1  $\gamma$  以上が 2 例(10%), PAS 1  $\gamma$  以上が 5 例(25%)で、不完全耐性のものが 6 例あるが、後者では SM 10  $\gamma$  以上のものが 9 例中 6 例(66.7%) INH 1  $\gamma$  以上が 3 例(33.3%) PAS 1  $\gamma$  以上のものが 1 例もない。即ち、最近のものでは SM 及び PAS 完全耐性のものが減少して INH 完全耐性のものが増加している。之等耐性菌感染と思える 29 例の抗結核剤に対する臨床効果、殊にレ線所見、挿菌状態等を報告する。

## 120 薬剤耐性肺結核防止のための初回化学療法強化(7分)

(写(人結研)) 内藤 吾一, 前川 暢夫,  
吉田 敏郎, 津久間俊次,  
川倉 満  
(宇多野療養所) 岡 武雄  
(京都療養所) 古沢 春二  
(阿武山日赤病院) 中村 彰

前回 6 カ月の成績を述べた SM 0.7 毎日, 2 カ月半, 爾後週 2.0, PAS 7.0, INH 0.6, SI2.0 毎日の 4 者併用の 1 カ年までの成績を述べる。耐性菌感染を除外した初回化学療法強化と總ての症例に於て菌培養陰性化に成功し、其の多くは極めて早期に除根した。其本病変、空洞像の改善も従来の何れの併用術式にも見出し得ない程度の優秀性を示した。

菌動物実験で 4 者毎日併用と、倍量 2 者併用の交待とを比較検索した結果、前者の方がすぐれて居る事を認めた。

演者等は此方法を以て最上の手段とするものでは決していない、只、現在最も難点となつて居る薬剤耐性肺結核防止の一手段として初回化学療法強化を強く主張したのである。

## 121 肺結核症初回治療の再検討(7分)

(神戸市立富田見附院) 山下 英秋, ○平沢 弘佐吉,  
河野 七郎, 吉屋 清三,  
鈴木 明

肺結核の初回治療において強力かつ完全に化学療法を行い、喀痰中菌の早期陰性化をはかる事が、その改善速達をはやめ、またその後の再発を防いで重症結核の発生予防に大きな役割を演ずる事は明らかである。昭和 33 年 6 月より 63 年 9 月までの入院患者中、入院前化療未施

行の有空洞例について実施した下記三種の三者併用(SM, PAS, INH)についてその治療効果を比較し、また継続治療における 1314Th+PZA の効果をも検討した。  
①普通三者(SM 週 2g, PAS, INH 毎日), ②SM 0.5g 毎日三者, ③SM 1g 毎日三者。治療成績はその基本型改善率、空洞改善率、菌陰性化率において、SM 1g 毎日 6 カ月の成績が普通三者 9 カ月の成績にはほぼ一致した。

初回治療では普通三者は少く共 9 カ月継続する。重症例には SM 毎日 1g, 継続治療には 1314Th+PZA 等により、内科治療のみによる治癒を高率にのぞみ得ると結論した。

## 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(7分)

(結核予防会結研) 亀田 和彦

肺結核の初回治療で容易に菌陰性化したもの(A)及び最初から陰性であるもの(B)、計 334 例から、菌が陽性化する頻度を病変の性状別に追及し、SM 10  $\gamma$ , PAS 1  $\gamma$ , INH 1  $\gamma$  以上の耐性の出現する状況を見た。(A)からは 36 例、(B)からは 15 例が塗染あるいは培養で陰性持続後菌の出現を見た。これ等 51 例中 30 例は培養(+)この例の耐性出現頻度は極めて高く 26 例 83.3% に耐性菌が証明された。全経過中空洞はなく、入院時耐性のなかつた 108 例中 5 例(4.6%)に耐性が出現した。3 剤耐性 1, 2 剤耐性 3, 1 剤耐性 1, これらは何れも微量掃菌例で治療を変更することなく経過は良好であつた。しかし、このような症例に全体的には低率としても、耐性菌が出現することは、化学予防を考える場合に考慮せねばならぬことである。当初空洞を有する症例では再陽性頻度が高く、Kd では抑菌が微量のものが多かつたが、他の病型では排菌も多く耐性出現頻度も高く、感性剤を追加して良結果を得るものが多かつた。

## 123 1314 Th 使用に関する観察(8分)

(東北大抗研) 岡 捨己, 新津 泰孝,  
今野 淳, 長山 英男,  
三藤 稔, 半田 輝雄  
(仙台宮城野病院) 佐藤 守, 芦沢 久子,  
青沼 賢治

(仙台日赤病院) 山田俊一郎  
(岩手大木村内科) ○木村 武, 小野守 稔,  
中村 良雄, 鈴木 茂  
(岩手サナトリウム) 菊島 光雄

1314Th を臨床的に如何に用いるべきかを知るため基礎的ならびに臨床観察を行った。1314Th は Dubos-albumin-agar で H<sub>37</sub>Rv-S を 1  $\gamma$  でおさえ、臨床的には

小川培地 20% 以上が耐性とし得る。マウスの実験結核症では INH に劣り SM と差はないがモルモットでは SM より僅に劣っていた。初回治療 7 名 SM, INH, PAS の何れかに一つ以上に耐性ある再治療 40 名に 1314 Th を KM, CS, PZ, Thiazin 又は 3 者と併用し 3 カ月以上観察したものの肺レ像, たん中結核菌の推移, 副作用などにつき数値をあげ報告したい。尙 1314Th 使用後の肺切除標本を供覧する。

#### 124 1314 Th に関する臨床的研究 (8 分)

(東京通信病院結核科) 加藤 威司, 河目 鑑治

肺結核症 80 例に, 1314Th (TH) を単独に, あるいは他の抗結核剤と併用して治療を行った。今回は臨床成績のうち, 特に TH に対する耐性菌出現と, TH 血中濃度について述べ, あわせて TH の副作用, 坐剤の使用経験等について報告する。

超重症 42 例に TH と, KM または CS をふくむ併用を行い, 小川培地と, Kirchner 寒天培地で測定した耐性菌出現の状況を観察し, 両培地の TH 耐性培地としての優劣を比較した。次に TH 血中濃度を Kirchner 寒天培地による直立拡散法で測定した。内服では濃度の型と高さに個人差があるが, 坐剤使用ではその差が小さい。

TH の副作用は全症例中約 65% に見られ, 主に消化器症状であるが, これと血中濃度との関係を観察した。なお副作用に対する薬剤の効果について考察した。

#### 125 重症肺結核耐性例に対する新化学療法剤 (KM, CS, 及び 1314 Th) の併用に関する研究 (7 分)

(厚生省結核療法研究協議会) 故熊谷 信哉,

大森 憲太, 〇五味 二郎

SM, PAS, INH に耐性を呈する肺結核患者数は増加の傾向にあるので, この様な重症肺結核に対し, KM, CS, 1314Th の 3 者併用療法の効果を検討した。対象としては, 治療前に喀痰中結核菌が塗抹陽性で, SM, PAS, INH の 2~3 剤に耐性を示すものを選び, 之を 2 群に分け, 1 群は KM, CS, 1314Th の 3 者併用で KM 群とし, 他群は任意の化学療法を行なうもので対照群とした。KM 群は 64 例, 対照群 67 例であり, 両群における開始時の背景因子はほぼ同様である。之等の治療成績は開始後 3, 6, 9 及び 12 カ月観察された。①臨床症状における改善率は, いずれも KM 群はすぐれている。②喀痰中結核菌成績は, 塗抹, 培養共に KM 群は著るしく陰性化率が高い。③胸部 X 線所見は不変が大部であるが, KM 群に改善されるものが多い。④副作用で治療中止例は 7 例で, KM 群にみられた。⑤KM, 1314Th に対する耐性出現は 6 カ月迄はみられない。以上の成績

の如く重症耐性例の治療には KM, CS, 1314Th の 3 者併用が有効と考える。

#### 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 (7 分)

(厚生省結核療法研究協議会)

故熊谷 信哉, 柳川 謙,  
〇牛場 大蔵

最近 1314Th が抗結核剤として注目されてきたが薬研にても昭和 35 年度の研究課題として重症耐性例に対する併用療法における 1314 Th の治療効果および長期使用による耐性の変動を研究してきた。耐性の変動についての報告であるが患者は全国の大学病院および療養所等 47 カ所から選んだ重症の 2 剤以上耐性を示す菌を採集する 140 名である。

70 名は KM, TH, CS 併用療法を行い, 治療前および治療後 6 カ月まで毎月分離した菌について 1314Th, KM, SM, INH, PAS に対する耐性を比較した。

残りの 70 名は任意治療群即対照群として耐性検査は治療前分離した菌についてのみ行なって参考にした。治療前および 1~6 カ月に分離した菌の耐性を別々に集計すると共に, 治療前と治療後とをそれぞれ比較し得る例について集計したが 5 カ月目から 1314Th に対する耐性が上昇している如き傾向はみられるが, 50% ml に完全, 不完全耐性を示した菌は分離されず, はつきりと上昇しているとは認められない。KM に対する耐性には変動はみられなかった。

#### 127 肺結核症各病型に対する副腎ステロイド併用の影響について (7 分)

(慶大三方内科) 三方 一沢, 勝 正孝,  
本間 光男, 佐伯 孝男,  
〇荒井 和彦, 洞倉 宏,  
野添 昇

A 型 4, B 型 11, C 型 8, D 型 1, F 型 8 例計 32 例の肺結核症に各種ステロイドをブレドニソロン換算量約 30 mg より漸減併用して中止 6 カ月後まで観察してその影響を検討した。咳嗽, 喀痰, 食欲, 体温に対しては病型の別なく好影響を認めたが, 赤沈好転は A>B>C>F の順に認められた。体重は大半に増加を認めたが標準体重以上の増加例はなかった。非菌は培養陽性例の 42.1% に陰性化を認め, 中止後も更に陰性化率は増大した。但し 3 例の悪化例を認めている。線維基本病変は中止時 75% に改善を認め病型別改善程度は A>B>C=F の順であった。又 23 例の空洞はステロイド併用中に改善する例が多く空洞壁非薄化, 内容消失の傾向を認め併用は効果的であるが, 拡大 1, 出現 2 個を認めた。

総合判定では  $A > B > C = F$  の順に改善度が高い。ステロイド総投与量、1日平均投与量と各改善程度との間に相関を認め得なかつた。なおステロイド併用2回にわたり長期観察した興味ある重症2例を表示する。

#### 128 肺結核に対する化学療法とヒスタミンの併用 (5分)

(群馬大七条内科) 立石 武, ○近藤 忠徳,  
大沢雄二郎, 下田 新一,  
苗木 隆三, 齊藤 昭三

肺結核に対する化学療法の進歩は近來著しいものがあるが、そのみでは完治を期待し得ない症例がある。われわれは、3~6カ月以上化学療法を行い、その中最後の1~3カ月間レ線路上改善のほとんどみとめられなかつた症例にヒスタミンを併用することにより、著しい効果を得ることが出来たので報告する。ヒスタミンは1~2γをSM又はKM注射2時間後皮下又は皮下に10回注射し、1クールとした。効果判定は本療法前後のレ線像、血沈等の検査成績及び体重等を比較することにより行つた。空洞を有する4例の中3例は本療法により著明に空洞が縮小し、他の1例も縮小の傾向が見え始めた。空洞のない3例中2例は明らかな病巣の縮小が、1例は軽度の縮小がみとめられた。又血沈その他の検査成績、体重にはほとんど影響なく、副作用もなかつた。

したがつて、本療法は化学療法で改善が期待出来なかつた症例に試みてよい方法であると考えられる。

#### 129 被包乾酪巣に対するクリチルリチンの使用経験 (5分)

(岩手医大第二内科) ○小野寺 稔, 照井 孝臣,  
木村 勲

近年肺結核の刺戟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の三者併用療法に合せて使用し、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, INH三者併用療法にグリチルリチン1日80mg~120mgを12週間使用し、胸レ線像の変化を観察した結果、22.2%に有効例を認め、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 肺結核の空洞内注入療法 (5分)

(国立武庫塚養病) ○久保田重則, 沢田 義雄,  
前田 高尙, 田口 正秋,  
富松 靖夫, 井手 徳憲,  
川原 浩二

昭和31年以来6年間長期の化学療法で殆んど効果が見られない難治肺結核46例にPZM, INAH, IHMS, SI等の抗結核剤を空洞内に注入して次の成績を得た(判定は学研分類による)。

1. X線所見の変化。基本型では13%に改善がみられ、82%が不変、悪化5%である。

空洞の変化は22%が改善、不変74%、増大4%である。

2. 排菌状態の変化。塗抹の場合40%、培養で35%の改善がみられ、塗抹で不変は51%、増悪9%、培養では不変58%、増悪7%であり、X線の変化よりやや改善率が高いと考えられる。

3. 副作用は経皮注入に於て4例に咯血、2例にシェーブがみられたほか著明なものはみられず、経気管注入は全く安全である。

従つて、難治結核は、単独の療法として本法のみで治癒させることは困難であり、手技の難易等も問題になる場合もあるが、従来の化学療法でX線像、排菌状態等に殆んど効果を示さない難治結核に対して手術効果を向上させるための術前処置としては試みるべき療法であると考えられる。

#### 131 肺真菌症に対するマイコスタチンの噴霧吸入療法に就いて (8分)

(京都厚生園) ○岩瀬 敬治, 井上 哲男,  
長沢 直幸, 山下 政行,  
井上 スミ, 山田 善朗,  
齊藤 隆司, 二宮 和子

X線左右上肺野に均等な陰影を有し、高熱弛張、貧血(ザーリー40%)、白血球増多症(13,800、病的細胞なし)を認める25才の女性に対して、あらゆる抗生物質、ステロイドホルモンなどをを用いたが全く無効であり粘液性の喀痰中に常にCandida albicansを認めるためにトリコマイシン、マイコスタチンの大量内服を行つたが全く無効であつた。

このために、発病以来3カ月目に至り、バードマーク8号なる間歇的腸陰圧呼吸装置を用いて、マイコスタチン懸濁液の噴霧吸入療法を行つた所、11日目に平熱となり、1カ月目に全身状態、X線所見共に正常となつた。

入院中の肺結核患者の喀痰を検査すると、30%に真菌陽性であり、本症例より検出された真菌はトリコマイシンに感受性がなかつた。

以上の経験から、肺真菌症の診断、薬剤の選択方法、及び噴霧吸入療法の意義等に就いて述べる。

#### 132 肺切術後化学療法の見直し (7分)

(国療刀根山病院外科)

○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

肺切除後化学療法として術前耐性検査で判明した非感  
性剤の使用及び感性剤の少量使用が有効であるか否かを  
検討した。

3 剤耐性 28 例のうち 11 例に 3 者併用を行って区切  
の 1 例(9%)に肺癆を生じた。他の 17 例は VM (1 回  
0.5 g 週 2 回全量 7~12 g) PAS (全量 1800 g) を使用  
し 2 例 (11.8%) に気管支膿胸を発生した。2 剤耐性  
17 例中 12 例に 3 者併用し 1 例 (全別) の気管支膿胸  
をみた。1 剤耐性 15 例中 VM 使用の複合手術例に  
肺癆を発生した。耐性ブドウ菌性膿胸の 3 例は 3 剤耐性  
の 3 者, VM 使用各 1 例と感性例 3 者使用の 1 例であ  
った。

以上の成績から非感性剤あるいは少量の化学療法でも  
合併症の発生は低率であることを知った。これは外科的  
に病巣が健康部分で、切離除去された後の化学療法であ  
るためにかかる成績を得られたものと考えられる。

### 133 化学療法中の排菌状態—将来排菌の推定に就い て (7 分)

(中央鉄道病院胸部外科) 遠藤 兼相

初回治療者 146 例の 1~4 年間の排菌状態を調査し  
て或る時期迄の排菌状態より将来の排菌の有無を推定す  
る手段を得んと試みた。特殊な治療法により排菌状態に  
影響のあつたと考えられる例は除外する。3 カ月を 1 季  
として観察の単位とする。①治療第 1 年 III 季の排菌の有  
無は将来の排菌の有無に大なる関係がある。②或る時期  
までの既排菌者は未排菌者と比較して、有意に高い将来  
排菌率を示すことが多い。③或る時期の当季排菌者は非  
排菌者と比較して、有意に高い将来排菌率を示すことが  
多い。④ 1 年 III 季より 2 年 III 季の間に第 1 回排菌をする  
例は他の時季に第 1 回排菌をする例と比較して将来排菌  
率が有意に高い。⑤治療 2 年の終りまで陰性であつた例  
は 5% 程度の将来排菌率を示す。

### 134 呼吸器疾患患者特に肺結核患者の喀痰中の細菌 叢について (第 1 報) (5 分)

(国立東京第一病院内科)

三上 次郎, 楢垣 晴夫

(“ 外科) 松葉 卓郎

国立東京第一病院において治療を受けた 30 名の呼吸  
器疾患患者 (内 30 名肺結核症) の喀痰中の結核菌以外  
の細菌について検査を行った。これらの細菌は多くは上  
気道常在菌と称せられる  $\alpha$  連鎖球菌, ナイセリヤが多い  
が時にブドウ球菌, 肺炎菌が認められた。肺結核患者

においても喀痰量の増大する時期においては、これら常  
在菌の繁殖が増すと共に他の菌の薬剤に対する耐性をみ  
ると多くはクロラムフェニコール, エリスロマイシンに  
感受性であるが、ペニシリン, 特にサルファ剤に耐性例  
が多かつた。肺結核症においてサルファ剤ヒドラジッ  
トの併用療法において喀痰量の著減する例が多いが、その  
原因を混合感染の阻止にみているが、この点よりかゝる  
説は必ずしも正しいとは思われなかつた。これらの点に  
つき検討を加えた。

### 135 化学療法による空洞閉鎖の過程 (第 3 報) (7 分)

(東邦ガス診療所) ○大島 厚生, 加藤 洋

化学療法による空洞の閉鎖機転の解明は極めて複雑な  
要素を含み、殊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得な  
い所であるが、吾々は空洞の閉鎖過程を頻回の断層撮影  
により追求し、空洞の閉鎖様式を a, b, c, d, e, f, の 6 型  
に分類したが、今回は誘導気管支像の役割に就いて些か  
の検討を試みた。即ち化学療法による空洞閉鎖は誘導気  
管支の明らかな程、空洞の閉鎖率のよいことを知り、又  
空洞の治療に際し誘導気管支の存在を確認すれば、かな  
り長期にわたつても、強力に化学療法を続行すること  
により、空洞は充分に閉鎖の可能性があることを知り、更  
に誘導気管支のある空洞は b 型, c 型, 閉鎖型式をと  
るものが多く、次で d 型, a 型の閉鎖型式をとるもの  
が多いことを知り、化学療法による空洞の閉鎖には誘導  
気管支の存否が極めて重要であることを知つたことを報告  
する。

### 136 化学療法による空洞消失例の臨床的研究 (7 分)

(国療清瀬病院) ○福田 良男, 平敷 安正,

石原 啓男

昭和 33 年 1 月より三年間に当院に入院した全患者の  
入院中のレ線写真を検討して、レ線上空洞消失をきたし  
た 92 例について、調査して次の結果を得た。

- 1) 年令的には若年者に治癒傾向が強い。
- 2) 男の方が女子より治り易い。
- 3) 発病又は発見より治療開始までの期間は 1 月以内  
の者が断然多く、且つ初回治療の者が絶対多数を占めた。
- 4) 発病時の病型は、基本型では B 型が半数以上を占  
め、特殊型では、殆んどが非硬化壁単発性空洞であつた。
- 5) 2/3 は治療前菌陽性を示したが、大多数は 3 月以  
内に菌陰性化をきたした。
- 6) 治療方式としては、SM, PAS, INH の三者併用  
が半数を占めた。
- 7) 治療開始後、空洞消失までの期間は、6 月以内が  
3/4 の絶対多数を示した。

8) 空洞消失例の予後は極めて良好であった。

### 137 肺結核に対する外来化学療法、特に投薬率を中心として (7分)

(労働結核研究会 八重州口診療所)

菊池 誠作, 長田 進,

黒部 宏

(小松川大橋診療所)

小山 幸男, 丸尾 実,

○田尻 貞雄

6カ月以上の治療例 945 例について、外来化学療法の投薬率を種々の観点から検討した。①全投薬率は 30 才以上例, SM 併用例, B 型, 空洞型, 排菌例がその対照に比し高率である。

②治療開始 6カ月目に投薬率 70% 以上が 85.8%, 50~70% が 9.7%, 50% 以下が 4.5% で, 1年目, 1.5 年目, 2 年目と漸次投薬率は低下するが, 初め高率の群の推移は略々同率を示し乍ら低下す。

③投薬率と X 線の改善度を B 型 251 例についてみると, 著明改善例は 70% 以上投薬群では 6カ月目に 26.1%, 1年 50.7%, 1.5 年 57%, 2年 61.4% であり, B・C 群では各 24.0%, 45%, 47%, 60% である。④治療中脱落例は 6カ月以内に多く, 6カ月以後の脱落例の投薬率の 70% 以上群が 57.0%, 50~70% 群 27.5%, 50% 以下は 15% で, 脱落例の投薬率は低い。⑤治療中の悪化率の相関をみると, 6カ月以内の悪化例は悪化時投薬率 70% 以上群から 2.1%, B・C 群から 4.2% で, 以後の悪化については, 投薬率による差を認められなかつた。

### 138 肺結核外来化学療法の効果と近接成績 (第4報)

#### 因子の検討知見補遺 (7分)

(結核予防会化学療法協同研究会議)

岩崎 竜郎, 城戸春分生,

磯江驥一郎, 並河 靖,

○松尾 公三, 飯塚 義彦

【目的】肺結核化学療法の効果に関連する諸因子の検討

【研究方法】昭和 28 年 1 月 1 日より, 昭和 34 年 12 月 31 日迄に, 外来化学療法を終了し, 引続き其の後も経過を観察し得た症例 2905 例の X 線改善, X 線悪化を検討し, 今迄報告した知見に, 下記諸項を加えることができた。

#### 【成績】

1) 初回治療例 CB 型に於ても年令の若い程改善が多い。

2) 3者併用と INH・PAS 毎日法との間では, 初回

治療例 B 型, CB 型の何れの場合にも X 線改善に明かな差は認められない。

3) 再治療例 B 型・CB 型の X 線改善は, 年令による影響が CB 型に於て明かであるが B 型では明かではない。

4) 再治療例に於ても, その化学療法終了後の X 線悪化は, 年令が若いものに多い。

5) 初回治療例で, 3者と INH・PAS 毎日法との間の比較では, 終了後の悪化の差は明かではない。

【総括】結核予防会外来施設の協同により 2905 例を集め, 今迄の成績の補足を行った。

### 139 外来化学療法中の中絶について (5分)

(結核予防会第一健康相談所) 山口 智道

昭和 35 年 12 月末までに当所で外来治療を終了した 3680 名の中止理由の分析を行い, また自己中止者にアンケートを送り, 中止理由及び現状について回答を求めた。3680 名中指示中止 50.3%, 入院 12.0%, 転医 11.6%, 自己中止 25.9%, 死亡 0.2% であつた。指示中止以外の中止は治療開始より 1 年位までの間に多い。男は各中止とも年令による中止率の差は殆んどないが, 女では高年令になるとともに入院が少くなり, 自己中止, 転医がふえる。病型別では F 型以外の病型では指示中止, 自己中止率とも大差はない。空洞の有無別では無空洞例の方がよく, 病巣の为抓手が大になると成績が悪くなつた。初回治療と再治療ではあまり差がなく, 治療法別では SM, PAS 又は 3者併用から INH・PAS 併用に変更したものが最もよかつた。自己中止者に対するアンケートの結果はこれらの中止者が結核に対する無知からなんとなく中止してしまつたことを示している。

### 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) (5分)

(結核予防会第一健康相談所)

○本堂 五郎, 中島 丈夫,

瀧倉 敬, 山口 智道

研究目標: 耐性患者に於て完全耐性群は不完全耐性群や感性群に比べ著明に悪化の多いことを第 1 報で述べたが, 今回は完全耐性群の治療方法について検討した。

研究方法: 当外来治療患者中 1 年以上治療を継続し耐性検査を実施したものの内, 治療中に少くとも 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。

研究結果: (A) 学研綜合判定成績は軽快群 18.7%, 不変群 25.3%, 悪化群 56.0% で, 3 群共に中等度進展が 70% を占め, 開始時の結核菌培養陽性率は平均 57.4% である。(B) 治療後期の結核菌成績により後期除

性群及び陽性群に分けた場合、陰性群に於て治療変更により陰性化した時の治療方式又陽性群に於て後期の耐性検査で良好な傾向を示したものの治療方式は PYZ, INH 又 SF, INH 併用が多く、「ネブライザー」使用のものもみられた。(C) 換気機能及び病変から手術の適否を「モトレー」又は笹本の分類にもとづき検討すると、手術適が 41.6% にみられた。

#### 141 肺結核の短期入院に関する研究 (第3報)

(7分)

(社会保険野町診療所) ○北沢 幸夫, 佐藤哲郎  
(社会保険病院松籟荘) 佐藤 実

肺結核に化学療法を行う場合入院治療か外来治療かという問題は最も関心がもたれている問題である。肺結核の未治療 443 例を対象として、入院治療群の内、期間により短期 (3 カ月以内) 準長期 (4~8 カ月) 長期 (9 カ月以上) の 3 群と又外来群を完全、不完全治療の 2 群計 5 群に分け、短期入院が長期入院に比較して劣るか、又外来治療に比較してどの点が異なるかについて検討し、次の結果をえた。1) 化学療法開始後 1 年 6 カ月の時点におけるレ線像の効果は長期入院が最もすぐれているが、入院三群間に有意差はない。又外来治療は不完全治療及び治療を中止する症例が多く、入院群中で効果のやや劣る短期入院に比較すると外来 2 群のは劣り、又増悪率がやや高い傾向がある。2) 退院後の経過は、短期入院群は外来治療により改善がすすむが、長期入院群ではもはや余りみられない。又悪化率では差がない。3) 以上の成績からみて肺結核が発見された場合に長期入院をすすめてもし種々の事情でこれが不可能な場合には外来治療を行う前に短期入院をすすめたい。

#### 142 肺結核患者の作業療法と悪化に関する研究

(7分)

(九電病院) 森 万寿夫, ○前田 宗俊

昭和 34 年 4 月以降、36 年 11 月までの作業療法中及び終了退院者 345 名について、肺結核病巣の悪化、排菌等を検討し、併せて病院開設以来、作業療法を行はず退院した 937 例の悪化についても言及し、作業療法の意義について考えてみた。

##### 【悪化】

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% をしめす。
3. 作業療法開始前期及び後期の悪化 前期は 49 例で約 6.6%、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

しめ、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、非作業群では退院後約 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. レ線的悪化 作業群では 9 例、非作業群では 16 例であった。

9. その他の悪化 咯血による悪化発見が 1 例あった。

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 例であった。

#### 143 肺結核症例の SM, KM による聴力障害について (7分)

(北里研究所附属病院) ○足立 達, 三浦 安信  
(慶大耳鼻喉科) 大和田健次郎

「研究目標」SM, KM の肺結核症例の聴力障害の対策。「研究方法」SM, KM 使用例に聴力検査を 3 回以上行つた 521 例について検索した。「成績」①両側の聴力障害は感音性聴力障害で 8 kc から始まる。KM による障害は SM に比べて急激に起る例が多い。SM 後 KM 使用例では SM 量の多い程 KM 量が少なくても障害がおこる。②肺結核症例の 23.5% は SM, KM 未使用でも高音障害があり、とくに高齢者にある。③初検時聴力正常例に SM 50~200 g 余使用した場合の障害発生率は SM 0~20 g まで既使用例群では 7.1% であり初検時異常者では 19.6% であつた。④ SM による障害出現例の 41% は SM 50 g 未満、82% は 100 g 未満、96% は 200 g 未満までに出現した。「結語」本研究の症例では会話音域 (500~2000 c/s) の聴力障害は比較的少ないが、障害出現の可能性は充分あるので聴力管理の必要を認める。

#### 144 サイクロセリンの副作用の分析 (5分)

(公立学校共済組合関東中央病院呼吸器科)

○山田 二郎, 伊藤不二雄,  
藤陵 至功, 林 繁太郎

サイクロセリン (CS) は耐性患者の有力な治療剤であるが、副作用も多いのでその分析を試みた。投与例は、90 例、1 日量 0.5 瓦分二、投与期間は 4 日~2 カ年である。42 例 (46.6%) に種々な副作用をみたがその 93% は精神神経症状で、精神症状は嗜眠、抑鬱、被刺戟性亢進、不安、性的逸脱行為などで、神経症状は頭痛、

震顫、癲癇様発作などである。多くは6カ月以内に現れたが神経症状は早期に現れる。大部分投薬中止で早急に消失するが11例が治療を要し、恢復に3週を要した例もある。副作用と性、年齢、病型、病巣の進展度との間には明かな関係はなかつた。然しCS投与前に脳波的にはなんらかの異常を認めるものに副作用が多く現れ、また

副作用発現者にはベンタゾール賦活において異常を示すものが多かつた。CS投与後、前に比して脳波に変化を示すもの12例中7例である。著明な精神症状を呈した10例中6例は外界の刺激が誘因と考えられ、CS投与中は被刺激性亢進に注意を要する。

### 第3日 第II会場

(4月11日 8.00~12.30)

座長 内藤 益一

#### 肺真菌症の診断

##### 145 アスペルギロームと肺結核(7分)

(国立東京療養所) 米田 良徳

本学会において過去2回にわたり、肺アスペルギロームの自験例を報告してきた。最近急激な報告例の増加により、われわれもさらに本症を深く究明する意味で、今回はわれわれに最も関係深い肺結核に続発せるもののみについて、総括的に観察並びに考察を試みた。

自験14例中一応肺結核に続発したと考えられるものが10例(71.4%)であり、非常に高率であつた。これらの症例に対し、発病時からのレ線所見の分析により、肺結核続発症としての本症にその発生形式として二つの型のあることを見出した。この分類に対し切除肺所見を対比しながら、代表的症例をもつて詳細を報告する。また肺結核患者における結核菌とアスペルギルスとの関連については、両者共存していると認められたものは1例のみで、他は全例において結核菌と交代性であつたことは興味あることであろう。さらに本症のレ線所見は成書の如く特異性を示すことは少く、見落とし易いことを繰返し強調したい。

##### 146 肺アスペルギルス症例について(7分)

(阪大第三内科) 堂野前雅摩郷, 伊藤 文雄,  
○螺良 英郎, 黒田 稔,  
杉岡 秀信

肺真菌症例中、肺アスペルギルス症例は、Fungus ball などの特異な病型を中心として、近年注目を浴びつつある。

われわれは阪大病院並びに関係療養所で経験せられた5例の肺アスペルギルス症例について、臨床的事項を中

心に報告すると共に、アスペルギルス感染に関する一、二の基礎的実験を加える。

5例の肺アスペルギルス症の内訳は、3例の肺結核外科的侵襲後に続発した膿胸型と、1例の殆んど無自覚に終始し切除によつて診断を確定且つ根治せしめえた菌球型、そして、重症肺結核に合併した膿胸型並びに菌球型の混合型の1例とである。

これら症例の発症要因並びに治療について特に考察を加える。

##### 147 培養不能の真菌による膿胸の一例(7分)

(京大結核理学療法学部) ○小松 幹雄  
(京大結核細菌血清学部) 上坂 一郎,  
大岩 弘治

昭和23年より肺結核兼気管支瘻及び膿胸の診断のもとに各種の抗結核剤とほとんどすべての抗生物質の長期投与と Steroid hormon 療法をうけていた患者の胸腔内膿汁から常に一種の真菌菌塊のみを発見した。本菌塊は培養不能でまた動物病原性も認めない。この真菌の菌糸は太さ3~4 $\mu$ で隔壁分枝を有し明かな胞子は認めない。乾燥に弱くただちに萎縮崩壊する為に、生体染色以外はきわめて染色困難である。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見え、これが乾燥に弱く培養困難な一因と思われる。尚本菌は恐らく通常は病原性の殆どないものであろうが、宿主の特殊な条件のもとで病変を惹起したものと考えられる。本菌は従来文献に徴するに *Indiella* に比較的近いが尙確定的な同定には至つていない。

## 薬 剤 耐 性 菌 感 染 症

## 148 某事業所に於ける肺結核新生について——所謂既感染健康者よりの耐性菌感染について——(7分)

(結核予防会結研附属療養所)

小池昌四郎, ○村瀬 貞雄,  
初鹿野 浩

(富士銀行衛生監理室) 近江 明

これまで結核の所謂既感染発病の発生機軸につきツ反応歴, 発生までのX線写真等の調査分析を行ってきたが, 今回これら患者の耐性菌感染例につき既感染発病の発生機軸につき考察を行った。既感染発病者で治療前排菌があり耐性検査を行ったものは54例で, このうちSM 10γ完全, PAS 1γ完全, INH 1γ完全以上の何れかに耐性のあるものは4名, 7.4%で, SM 10γ不完全, PAS 1γ不完全, INH 1γ不完全以上の何れかに耐性あるものは7名, 12.9%であった。耐性薬剤は二剤耐性2名, 他は一剤耐性であった。耐性菌感染例7例のうち, 昭和20年前に初感染を経過したものは2例で, 外来再感染を疑わしむるものであるが, 他の5例の大部分はツ反応歴, 発生前のX線写真, 家族歴等からみて昭和24年以降に於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れる。

## 149 化学療法未施行肺結核患者の耐性菌排出の頻度及び其の臨床知見について(8分)

(名大 日比野内科) 山本 正彦, 岩倉 盈  
(名古屋第一日赤病院) ○片山 鏡男, 石下 泰堂  
(静岡済生会病院) 梅北 豊二  
(中京病院) 齊藤 正敏  
(安田病院) 黒沢 武正  
(東尾根病院) 神間 博

昭和25年より昭和36年迄の未治療にて排菌せる648例の肺結核患者の耐性菌出現頻度を年度別, 薬剤(SM, PAS, INH)別に検討し, 各薬剤共, その耐性菌出現頻度は経年的に増加を認めた。SM 10γ, PAS 1γ, INH 1γ以上の完全耐性出現率は年々増加し, 昭和29年までは2.4%, 30年13.3%, 31年16.3%, 32年17.6%, 33年25.7%, 34年29.4%, 35年よりは更に増加して54.5%, 36年55.1%となった。又SM耐性菌は31年より, PAS耐性菌は35年より, INH耐性菌は36年より夫々著しい増加を示し, その結果35年以来二者又は三者耐性菌患者が増加した。

次に耐性群と感性群の化療効果を比較検討すると, 耐性群にもかなりの効果が見られたが, 重症例に於いて, 菌の陰性化が明らかに劣った。又, 耐性例にて二者以上の耐性を有するものの化療効果は劣った。

## 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(8分)

(京大結研) 内藤 益一, 津久間俊次,  
川合 満, ○中井 準,  
久世 文幸  
(国立宇多野療養所) 岡 武雄  
(国立京都療養所) 古沢 春二  
(国療日野荘) 時光 直樹  
(阿武山日赤病院) 中村 彰

昭和32年1月1日より, 同36年前半までに入院した化学療法未施行患者の耐性検査成績を昨年度報告よりも調査対象を増して集計したところ, 各年度の耐性菌発見の%は減じたが, 全体の傾向は昨年本学会で発表したと同様で, SM, PAS, INHともに耐性菌感染の頻度が年次的に増加して来ており, SMに於て特に著明であった。この増加の傾向は昭和36年度前半にもひきつゞき見出された。

また本集計に於ても外因性再感染の疑われる症例がかなりの頻度に発見された。

## 151 薬剤耐性菌感染肺結核(7分)

(東北大抗研) 岡 捨己, ○新津 泰孝,  
半田 輝雄, 武末 富子

耐性菌感染の実態と年次別, 地域別の疫学, 耐性菌感染者の治療法と予後並びに重感染の有無を知ろうとした。1958~1960年抗研, 1957~1960年岩手医大第二内科入院患者で未治療160名で, SMは10γ, PAS 1γ, INH 0.1γ以上を耐性とするとき, たんの直接耐性検査で5人(3%)で耐性が証明された。SMは1.8%, PAS 1.2%, INH 1.2%であった。また仙台市学童でたん又は胃液培養陽性者128名中間接法で7人(5.5%)の耐性が証明された。仙台, 盛岡地方では耐性菌感染は未だ高くなく, 地域的にも増加していない。たゞし学童では最近その頻度が高くなっている。Primary resistanceの場合3者の治療に抵抗し外科的治療を必要としたものがあるから secondary drugs を有効に用いねばならない。学童の1例に重感染を肯定する症例があつたから報告する。

## 152 薬剤耐性菌感染肺結核 (7分)

(国立佐賀療養所) ○後藤 正彦, 小田 稔, 他  
 私共は九州地区国立結核療養所 25 施設の協力を得て  
 演題の調査研究を行い, 昭和 34 年の本学会に於て第 1  
 回の報告を行った。その後研究を続行しているのでその  
 後の成績を併せて発表する。取扱った化学療法未施行者  
 は 1000 名以上となり, その約半数より結核菌を証明し  
 た。その中感菌減弱を示したものは約 17% で, SM 10  
 γ, PAS 10 γ, INH 1 γ に線を引きば完全耐性を示した  
 ものは約 5% である。耐性の頻度の高いものは SM で,  
 PAS, INH は低い。耐性菌感染頻度が年と共に著明に上  
 昇していく傾向は認められない。其他耐性菌感染肺結核  
 患者の病気発見の動機, 推定感染源等についても述べ  
 る。

## 153 薬剤耐性菌感染肺結核 (8分)

(国立東京第一病院内科)

三上 次郎, 楢垣 晴夫

我々は本院職員において昭和 30 年以來 8 名の結核発  
 病者を認めたが, そのうち 5 名において治療開始前の検  
 査成績で SM, PAS, INH に耐性を認めた。1 例は種々  
 なる治療にもかかわらず次第に悪化を来し, 発病以來 4  
 年にて死亡, 1 例は外科的療法により治癒し, 1 例は強  
 力 3 者併用により, 1 例は 1314Th, Cycloserine の併  
 用により病状の好転をみている。以上を通過し, 初回治  
 療においても耐性結核菌, 特に 3 重耐性菌を排出するも  
 のがあり, 特に医療従事者の発病に薬外耐性菌による発  
 病者が多いことは, 再感染の存在を疑わしむるものがあ  
 り, 充分な注意が必要であろうと思われる。さらにこれ  
 らの治療においては初期に充分菌量の処置をとるときに  
 はあえて恐るゝには足らないものと考えられ, 要は治療  
 剤の反応する肺組織の如何によるものと考えられた。

154 Primary Drug Resistance 例に対する治療効  
 果に関する研究 (10分)

(厚生省結核療法研究協議会) 故熊谷 信藏  
 (化学療法研究科) 大森 憲夫, ○島尾 忠男

既往に化学療法を受けたことがないのに治療開始前に  
 耐性結核菌を喀出している症例と性・年齢・病型・当初  
 6 カ月間の治療法が同様で, 菌は感性である症例との間  
 に, 治療効果の差がみられるか否かについて検討した。  
 背景は同様で耐性有無だけが異なる例で pair を作つて  
 比較すると, 耐性剤を含む治療を行った 36 pair では,  
 当初 6 カ月間の菌所見は耐性群の方が劣るものが多く,  
 X 線所見の経過は時々同様であつた。耐性剤を含め  
 治療を行った 14 pair では, 菌及び X 線所見とも, 両群  
 同様成績であつた。非硬化性空洞例で当初 6 カ月 3 者  
 併用を行った耐性群 40 例, 感性群 49 例の 1 年半まで  
 の成績を比較すると, 菌所見は耐性群の方が劣り, X 線  
 改善率は両群時々同様であつたが, 悪化は耐性群に多い  
 傾向がみられた。以上の結果から, 治療開始前の耐性の  
 有無は治療効果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ことが, 極めて重要  
 であると結論しうる。

## 155 耐性感染肺結核の治療 (5分)

(国立佐賀療養所) 後藤 正彦, ○小田 稔, 他

私共は九州地区国立結核療養所 25 施設の協力を得て  
 演題の調査研究を行い, 昭和 34 年の本学会に於て第 1  
 回の成績を発表した。その後研究を続行しているので其  
 の後の成績を併せて報告する。以上の患者の中, 1 年間  
 以上治療して成績の判明したものについて述べれば殆ど  
 の症例が著明な改善をみているが, SM 100 γ 完全耐性  
 の症例では SM 10 γ のものに比すれば効果が劣る。併  
 し化学療法中に耐性の生じた症例に比すれば, 耐性菌感  
 染症例の治療効果は良好である。二者耐性の場合の治療  
 効果に對しては従来の SM, PAS, INH のみを以てする  
 治療法では余り大きな期待はかけられないようである。  
 勿論患者の年齢, 病果の大きき並びに性状, 空洞の大きき  
 及び空洞壁の性状等生体側の条件により影響されることは  
 否定出来ない。なお実験動物に耐性結核菌を感染させた  
 場合の治療成績についても述べたい。

## 外科的療法

156 術後左右別肺機能検査より見た肺切除術式の検  
 討及び術後機能訓練の効果 (5分)

(国立神奈川療養所外科) 上村 等, ○奈良 圭司,  
 新谷 郁夫, 松下 紀彦

肺結核に対する肺切除術の適応拡大につれて, 肺機能検  
 査特に左右別肺機能検査の重要性は増大している。吾々

は本法により, 肺切除術後の機能が, 術式により如何な  
 る影響を受けるかを検討し, 又これ等の検査症例には術  
 後機能訓練を行い, この効果についても併せて検討を加  
 えた。症例は神奈川療養所において最近一年間に行われ  
 た肺切除例の中 51 例について, 術後 4 ~ 5 カ月経過せ  
 るものを選び検査の対象とした。術式別に術後肺機能の

恢復状態を見ると、右区切では右葉切に比して、肺活量、酸素摂取量共に恢復状態に殆ど変化が見られず、肺機能の点だけから考えると、区切よりも、むしろ葉切を選ぶべきかと思う。左区切及び葉切では機能の恢復が良好で特に葉切を選ぶ必要はないと思う。これ等は再膨脹良好な症例における傾向であるが、追加成形を要したものではありません。しかし術後機能訓練療法を行う事によって、機能恢復の時期及び程度を可成り高め得る。

#### 157 肺切除可否判定に対する考按—肺動脈閉塞試験より見た肺換気機能の検討(10分)

(阪大武田外科) 武田 義章, ○藤野 正晴,  
川上 厚志, 渡辺 巖,  
宍戸 元, 久原 宗雄,  
山川 真, 山口 貞夫  
(国立愛媛療養所) 磯田 四郎, 吉田 耕平,  
松浦 俊介, 井町 恒雄

阪大武田外科及び国立愛媛療養所における肺結核患者67名につき肺換気機能と肺動脈閉塞時の型を比較検討し、肺切除可否判定基準につき考按を加えた。即ち換気機能を測定する事により肺動脈閉塞時の結果を略々予測し得た。切除可否の判定として①%VC 総合60%以上対側40%以上の時はPA-blockにてI型又はII型となり切除可能。②%VC 総合60%以下対側40%以上の時及び対側%VC 40%以下でも対側VCが全体の2/3以上の時はPA-block III型で他の身体状況が許せば切除可能。③%VC 総合60%以上対側40%以下の時及び総合%VC 60%以下で対側VCが全体の2/3以下の時は切除量が過大となる為PA-block IV型となり切除不可。④%VC 総合60%以下対側40%以下で切除予定側と対側の比が1:2に近い時はPA-block II, III, IV型いずれにもなる可能性がある為、実際に肺動脈閉塞試験を施行して初めて切除の可否を決定せねばならない。

#### 158 胸成形における機能低下の予測に関する研究(5分)

(結核予防会結研) ○木下 巖, 堀江栄一郎,  
安野 博, 塚崎 義人,  
塩沢 正俊

難治性肺結核に胸成形を適正に行うためには、術前のX線所見、機能的所見を正しく評価するとともに、胸成形による機能低下を正確に予測することが極めて必要であると考えて、277例を対象として研究を進めた。術後の肺活量と術前の肺形成型、切除肋骨の本数、切除総長、切除総長/身長、術後X線所見における虚脱型など

との相関を検索した。切除本数は切除総長、切除総長/身長、術後の虚脱型と密接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。I~VII切除胸成による減少は平均%VCで、17, VCで670ccとなり、1本あたりの減少率は%VCで2~3, VCで100ccにあたる。しかし気腫を伴わない限り、横隔膜面肺形成の有無で大部異なり、なし例ではI~VII切除胸成の減少度では%VCで19.0%, VCで750cc, 肋骨切断1本あたり%VCで4, VCで150ccであるが、肺形成例や屋根型胸成では低下度が著るしく低く,%VCで1, VCで60ccにすぎない。したがって虚脱形態に注意を払えば胸成形は低肺機能例の手術として十分利用できる方法といえる。

#### 159 肺結核に対する最近の充填術症例(5分)

(東京警察病院外科) 若林 利重

##### (1) 研究目標

各種抗結核剤に耐性を獲得し、肺切、胸成も行い得ないような両側広汎空洞を有するもの、或は一側胸成で虚脱し他側に空洞を有する長期療養の肺結核患者に対し、侵襲を少くして選択的に空洞を圧迫せしめる目的で充填術を施行した。

##### (2) 研究方法

長石教授推奨のポリビニールホルマール使用。透視、レ線写真特に断層写真を細かく切つて空洞の位置、性状をたしかめる。肋骨は切除せず前面骨膜を残し内面骨膜のみ剝離して骨膜外筋膜外に充填する。なるべく余分の剝離をしないように心掛ける。誘導は行わず創は一二次閉鎖する。

##### (3) 研究結果

症例は6例のうち4例は一側胸成ずみのもの、大体虚脱効果は充分で肺活量の減少は100~200程度。菌の陰性化、減少、全身症状の改善のみられるものが多かった。(4) 結び

充填術の利点を生かし、他の虚脱、直達療法との組合せを巧みに行えば以上の如き症例にも可成り効果が期待出来ると信ずる。

#### 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(特に耐性獲得例を中心にして)(7分)

(鹿大内山外科) ○内山 八郎, 坂元 明雄,

川井田 孝, 川畑 量平,  
内山 一雄

(桜島病院) 鮫島耕一郎

(南風病院) 尾辻 達志

(北蘆病院) 寺田 幸

(鹿屋病院) 平瀬純之助

(小林市立病院) 池田 卓郎

肺結核に対する長期化学療法症例の増加と共に、耐性獲得症例の増えつつあるのは当然であり、外科的療法に際して、その適応、術式、予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所である。吾々も特に肺切除術の術後合併症の最たる気管支瘻について、気管支断端閉鎖法の改良を中心として、防止対策を考慮し実施して来た。今回は、最近6年間に於ける切除肺病巣の細菌学的検索から薬剤耐性獲得の現況を分析し、肺切除成績との関連性を追究した。昭和33年1月以降昭和36年3月迄306例の肺切除に新閉鎖法を実施し、術前X線所見、術式、細菌学的検索等の分析を加えたが、気管支瘻の発生皆無という好成績を得て、新閉鎖法の有用性を立証すると共に、耐性獲得例にも、積極的に応用し得るものと確信し、その術式及び利点等について報告する。

#### 161 ナイロン糸を用いた肺切除成績 (5分)

(北里研究所附属病院外科)

○畑中 栄一, 鈴木 達雄,  
広木 文雄, 黒河 輝久,  
村江 久忠, 岩永 謙

われわれは、肺切除758例について、気管支断端に絹糸を使用した361例およびナイロンを使用した397例の臨床成績を比較検討した結果、次の成績をえた。

絹糸群における気管支瘻は、耐性47例中7例(15%)、感性314例中7例(2.2%) 総計361例中14例(3.9%)、ナイロン群における気管支瘻は、耐性120例中1例(0.8%) 感性277例中0で、総計397例中1例(0.3%)で、ナイロン群の成績は良好である。また、肺組織の結紮に用いた絹糸による、縫合糸膿瘍を経験したので、肺組織剝離面の結紮にもナイロンを使用し、きわめて、好結果をえた。

ナイロン群の好成績には、手術手技の改善、KMの使用等も、当然、関与しているのであるが、われわれは、多数の症例をかきねることによって、縫合材料の点では、一応、結論をえたと考えるので、こゝに報告した次第である。

#### 162 肺切除術後の無気肺に関する研究 (7分)

(神奈川県立長浜療養所) ○増原 健一  
(結核予防会結研) 塩沢 正俊, 小熊 吉男  
(神奈川県立長浜療養所) 田中 益雄

昭和32年1月より35年12月までに行なつた肺切除849例を対象とし、無気肺の発生率、臨床像、成因、治療及び予後等を検討した。ここにいう無効肺とはX線上一少なくとも1区域以上に萎縮性びまん性陰影を呈し、本陰影中に血管像が認められないものである。X線写真

の読影は3人の医師によつて行なつた。無気肺像を1)扇型陰影型、2)塊状陰影型、3)その他の型にわけて観察した。

無気肺のX線上的特徴は境界の比較的鮮明な扇形ないし塊状の陰影であり、全発生率は4.3%、扇形型2.3%、塊状型1.1%であつた。その発生要因としては、年齢、肋膜癒着、術式等をあげることができ、性別、術前排菌の有無、術前病型、肺分葉の程度、肺損傷の有無、残存病巣の有無、術後出血の多少等と無気肺発生との間に相関は認められない。大部分、予後は良好であるが、時に難治性のこともある。治療法として、体位変換、ネブライザーの使用、気管内吸引が有効と思われ、肺切除を必要とすることもある。

#### 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) (5分)

(九大胸研) 杉山浩太郎, 井上 権治,  
荒木 宏, ○重松 信昭,  
吉田 猛朗  
(九電病院) 坂元 秀三

当研究所における昭和33年10月以降の胸部外科手術例(350例)に発生した輸血後肝炎の年次別発生率とその治療、予防については既に2回の報告を行つたのであるが、今回はその後更に次の2点について検討を加えた。

- 昭和35年以降、血清肝炎発生率に増大傾向のみられる原因。
- 輸血後肝炎の予防は不可能であるにしても、その障害程度を減じ、特に黄疸発現例を減ずるための種々の検討。

その結果、最近における血清肝炎発生率の漸増傾向の原因の一つとして、輸血量の増加と手術(輸血)前後における化学療法用量特にINHの使用量の増加が認められ、従つて輸血量の多い重症結核の手術後の管理と、化学療法剤の血中濃度の研究に発端したINHの使用量の問題とは、臨床的、細菌学的、或いは病理学的な検討の外に、このような面からも更に検討が加えられねばならないと考える。

#### 164 肺結核外科療法後のフィジカルセラピー、特に、矯正療法の指導について (5分)

(結核予防会保生園) 森崎 重彦

在院リハビリテーションの一環として、肺結核外科療法後のフィジカルセラピーについては、己にその標準方式を提唱し、効果の報告を行つたが、この方式のみでは改善されぬ術後の変形・運動障害に対しては、徒手体操の指導の際や、術後定期的に撮る直立静止時及び運動時

の背面写真により、その程度や部位の発見につとめ、直ちに積極的な矯正療法を加えねばならない。これには、徒手操正体矯と器械矯正体操がある。前者は脊柱に関与する変形の改善に効果があり、後者は上肢・肩甲関節運動障害の改善に有効である。之等により筋・関節の拘縮を積極的に緩解すると共に筋力増強を計り、左右又は局所の筋力不均衡による変形・運動障害を防止すべきである。又、発見の早い程改善は早くみられるので、矯正療法の移行は遅れてはならない。猶、改善の日標点に達しても、再発を防止し、その状態を固定せしめる為継続の必要があり、斯くして変形・障害を減少せしめる。

#### 165 手術の有無に依る肺結核症の予後について (5分)

(国鉄結核管理研究会) ○千葉保之 他

手術の有無に依る肺結核症の予後を検討する目的で、昭和27年4月より昭和33年9月までの間に肺結核症で初めて休職となった国鉄職員10,000名を外科手術施行群と非施行群にわけて、復職率、復職後の再休率、休職中並びに復職後の結核死亡率、術式別にみた復職後のレ線悪化率等を調査した。復職率は手術施行群97.4%、非施行群88.2%、復職後の再休率は手術施行群2.7%、非施行群7.8%、であつた。その他更に休職時病型別、手術後遺残病巣の有無別等についても分析検討を加えたので報告する。

#### 166 肺切除術後の社会復帰時に転職率を中心として (5分)

(結核予防会結研) ○小籠 吉男, 山崎 英信,  
吉田 泰二, 鈴木 広平,  
阿久津絹枝, 塩沢 正俊

昭和25年7月から昭和35年12月までに結核予防会結核研究所で行なつた肺切除例1298例を対象とし、肺切除術後の転職率及び転職率を左右する因子について検討した。こゝにいう転職とは結婚のために離職したものの、停年のため離職したもの及び学生が卒業後新しく就職した場合などを除き、術前と異なる職業についた場合および職場を変更した場合をいう。また肺結核症のため解雇された場合をA群、職場の変更を余儀なくされた場合をB群とした。

全転職率は11.3%にみられ、A群の発生率は3.4%、B群のそれは3.7%にみられた。転職率は前・後期別、発見の動機別、術前病型、術前排菌の有無、術前・術後の比肺活量別、個人の属する企業体の大きさ別にみても差はなく、発見より2~3年で手術した群の転職率は他の群より高く、術前の労働量、術後合併症の有無も転職率に大きく作用している。なお全転職者の大部分は正常

人と略同等の生活を営んでいることがわかつた。

#### 167 活動性分類(その5)——外科療法後の活動性判定基準——(5分)

(労働結核研究協議会病型研究会)

前田 裕, 他

われわれは数次にわたつて、化学療法を行なつた場合の活動性判定基準に關して報告したが、今回は外科手術例について観察した。

対象は某事業場の従事員約7万人のうち、1952年4月から1958年9月までの間に肺結核症により休職となつた2,070名全員を1961年まで追及した。初回休職期間中に外科手術をうけたもの733名で、復職率は98%である。

切除例では術後18カ月以内に86%が復職しているが、成形例では24カ月で80%にすぎず、また復職までの期間は両群とも残存病巣の有無による差が殆んどみられない。復職後のX線所見上の悪化率(person half year 当り)は、切除(残存なし)では復職後1年以内1%、1年をこえると0.2%で、残存病巣CC以下の場合も略々同様である。又成形例でもCB以上の残存がないものでは0.5%以下であつた。したがつてCB以上の残存病巣がなければ、復職後1年(術後切除で2~3年、成形で3~4年)で不活動性bとしてよいと考えられる。

#### 168 重症肺結核症に対する各種外科的療法の検討 (8分)

(国療日野荘) ○小林 君美, 外村 聖一,  
井上 律子

近時、重症肺結核症に対する外科的療法については、多くの努力が傾けられているのであるが、その治療成績は必ずしも満足すべきものではない。そこで、我々は、病巣の拡がり、及び肺機能面より我々独自の外科的重症肺結核症の定義を規定し、これらの症例に対して我々が手術を行なつた88例について術式別の治療成績、及び適応について検討を加えたので報告する。

肺葉切除術は対側肺病巣の外科的療法に困難を生じたり、或いは、合併症を来したりすることが多い。又、全肺切除術は抗結核剤耐性及び対側肺病巣に考慮を払いつゝ行なう時は優れた治療成績を期することができる。

一方、空洞切開術は肺機能面よりみた場合、広い適応範囲を持つているが、胸成術でも、その効果をあげる場合がある。又、胸成術に空洞切開術を併用すればその効果をより期待することができる。

#### 169 遠隔成績からみた重症肺結核手術の適応(8分)

(東北大抗研外科) 鈴木千賀志, ○古沢 昭,

狩野 寛治, 森山竜太郎,  
新田 澄郎

### 171 空洞吸引療法の新検討 (7分)

(国療村松晴風荘) 加納 保之, ○奥井 津二,  
高塚 煥

近來重症肺結核症例に対する治療法の開発が要求され、従来病理学的、細菌学的、または心肺機能上の理由により外科的治療法の適応外におかれている症例の治療方法が研究題目の1つとなつて来た。空洞性肺結核症の治療法として化学療法を併用した空洞吸引療法について、Monaldi の成績を実見するに及び本法の再検討の必要を認め、臨床経験を重ねた。従来一般に行われている治療法では治療困難と考えられる症例に対し、本法を単独または他の治療法の準備処置として行つた。

本法は手術侵襲が極めて軽いこと、肺機能上の犠牲が少なく、なお可成りの菌消失効果を認め得る点で、本法単独、または他の手術と併用して重症例の治療に有効な方法と考えられた。なお本荘における化学療法剤出現以前の症例についても検討を加える予定である。

### 172 肺結核に対する両側外科療法の検討 (5分)

(国立愛知療養所) ○田中 哲, 秋山 三郎,  
林 春男, 武市 瞭  
(名古屋第二赤病院) 黒瀬 庸俊  
(国立明星療養所) 黒田 峻嶺  
(名大橋本外科) 栗田 高三  
(県立尾張病院) 蜂谷 徹  
(鈴鹿通信病院) 八木 正規  
(国立岐阜療養所) 上沼 愛仁  
(名古屋第一赤病院) 山田 栄吉

肺結核の治療として外科療法が広く行われてきているが、その必要性はなお大である。特に両側に外科療法を要する症例もかなりある。これらは肺活量に対する考慮の必要性が大で、その適応決定、手術法の選択は仲々困難である。東海地区8施設より両側外科療法の症例を集計し検討した。症例は90例。術式として肺切、胸成、カゼクトミー、空切、充填、肋外気胸があり、これらの種々の組合せで行われている。初回手術による対側悪化は、特に多くはない。両側肺切は%VCが60%以上の症例に行われているが、気管支瘻等の合併症発生により極端に%VCの減少する場合があるので、適応決定に慎重を要する。その点で胸成の適応も多くなってくる。%VCの少い症例では、その病巣の性質によつて、空切充填術等の適応が多くなってくる。また肺活量の減少による危険大なる時は、可逆性のある肋外気胸の適応も考慮される。

### 173 肺結核に対する両側手術の成績 (5分)

(国立宮城療養所外科) 矢吹 清一, ○鈴木 孝平,

昭和29~35年各種手術をおこなつた重症肺結核105名を学研難治結核研究班の分類試案に従つてFI~VI型の6群に分類し、これと36年11月末の予後調査成績とを照合して重症肺結核手術の適応を再検討した。105名中28名が死亡し、生存者71名中33名が就労し、16名が軽作業、22名が療養中であり、これらのうち、58名が息切れを訴え、13名は未だ排菌がみられた。死亡例は呼吸不全および肺性心によるものが圧倒的に多かつた(51%)。手術方式と予後の関係をみると肺切除群では、就労60%、軽作業20%で予後が良好であつたが、胸成、骨膜外充填群特に後者では死亡率が47.6%、就労率が僅かに19%であつた。これはむしろ病型および肺機能と関係があるとみられ、FVI型では死亡が56.5%にも達した。

右心カテテルをおこなつた49名中17名は、平均肺動脈圧が20mmHg以上を示し、肺高血圧例は、FV、VI型に圧倒的に多く、6名(35%)が死亡し、特にFVI型では5名中4名が死亡した。斯る重症例に対しては従来と異つた観点に立つて外科療法を講ずることが必要であることを感じた。

### 170 重症肺結核に対する Monaldi 吸引療法の新検討 (特に新しい吸引管の工夫) (5分)

(東京医大外科) ○緒方 杏逸, 木平 広,  
萩原 勁, 篠井 金吾  
(国立中野療養所) 馬場 治賢, 田島 洋,  
須藤 健治  
(救世軍杉並療養所) 成川 寿男  
(国立宇都宮療養所) 吉岡 孝明

(天然ゴム研究所) 国沢新太郎 沖倉元治

現在の進歩した外科的療法、化学剤をもつても治療せしめ得ない一群の有空洞重症肺結核対策は極めて重要である。その治療方法の一つとして、Monaldiの吸引療法を再検討するため、我々は、新しく先端が翼形で柔軟な吸引管を作製、長期間に亘つて空洞吸引と抗結核剤注入を行い、好成績を得た。

対象とした患者は、手術適応のない有空洞重症肺結核30例と肺膿瘍2例である。多くは排菌陽性で化学耐性を有する。

術後80%は一カ月以内に菌陰転化し、空洞縮小傾向を認めた。特に呼吸機能の改善が著明で呼吸困難は消失し、一般状態が好転することは特筆すべきである。

本法は単独に、或いは他の外科的療法と併用すれば、有空洞重症肺結核の治療に有効な方法と思われる。

木村 健也, 陳 世馨,  
安田 真一

肺結核に対する手術症例の重症化に伴って、最近、両側手術例が増加して来ているので、その成績を知る必要に迫られ成績の検討を行った。

症例は国立宮城療養所において昭和 17 年より現在に至るまで実施された総数 35 例、36 回の両側手術であり、N.T.A. 分類では 34 例が F.A. であり、1 例は M.A. であつた。手術の種類は両側胸成 (10 例)、両側

肺切除 (8 例) を中心とし、切除、胸成、充填、剥皮、肋膜外気胸を組合せた 11 種の手術である。

総合成績は死亡 2 例 (5.7%)、現在入所中 12 例 (34.3%)、このうち 10 例は退所見込みのものである。すでに治癒退所したものは 21 例 (60.0%) であり、退所見込みのものとは合すると 32 例 (88.0%) の比較的良い成績であるが、手術成績を向上させるためには各症例をよく検討して、症例に適する様な手術術式を選択、組合せる必要がある。

## 第 1 日 第 III 会場

## 1314 Th の 問 題 (60 分)

(4月9日 8.20~9.20)

司会 砂原 茂一

174. ニコチン酸アミド及び B<sub>6</sub> による 1314 Th 副作用防止に関する研究

(中央鉄道病院呼吸器科) 千葉 保之, 松本 正治,  
近内 康夫, ○大村 康  
( " 胸部外科) 遠藤 兼相, 中村 雅夫  
(桜町病院) 篠原 研三, 安倍 胤一,  
稲垣 忠子, 由利 吉郎,  
長島 瑋, 森口 幸雄,  
春日 善男, 古田 寿次,  
齊藤 健利

難治肺結核の治療において 1314 Th が有望な抗結核剤であると云う事は既に実証されたが、本剤は胃腸障害を中心とする副作用が比較的多い、その対策としては現在染色々考えられてはいたが、根本的な治療法はないとされていた。しかし最近の Bronet 等のニコチン酸アミドを中心とした B<sub>6</sub> との併用法はこれら副作用に対して、予想以上の著効があると認められたので、副作用のある 30 有余名に追試を行い、その成績をここに報告する。

(投与方法及び研究対象)

何等かの副作用のみられた 30 有余名にニコチン酸アミド 600 mg 及び B<sub>6</sub> 60 mg を 1314 Th と併用した。  
(成績)

主に胃腸障害のあつた症例の約 80% に副作用の消失がみられた。その外発疹(アグネ、ジマシシ)のあつた症例では 100% 有効であつた。

## 175. 1314 Th に関する研究(第 5 報)

2-ethyl-isonicotin 酸の尿中排泄に就いて

(大阪府立羽曳野病院) ○山本 実, 山口 亘

吾々は 1314 Th の生体内代謝をナイアシンの代謝を参考にして研究してきたが、今回は本剤内服者尿中に 2-ethyl-isonicotin 酸の存在することを PPC により認め得たのでここに報告する。吾々はこの酸の鋭敏な検出方法を種々検討したが適当なものがないので、止むを得ず pH 指示薬であるメチルロートを用いて PPC 上にその Spot を検出した。又この酸を尿中の他の物質より出来るだけ分離するため、HCl で処理した Amberlite IRA 400 を使用した。即ち 1314 Th 毎日 0.5 g 内服中の結核患者尿 20 cc を水で 10 倍に稀釈し pH を 8.0 とな

し樹脂カラムを通過、水洗後 10% 食塩水で酸を脱着しこれを濃縮乾燥後エタノールで抽出、濃縮し PPC で展開、メチルロートで顕色せしめ、この尿中に 2-ethyl-isonicotin 酸の存在する事を証明し得た。

## 176. 1314 Th 耐性の臨床的観察(第 2 報)

(同療大府社) 東村 道雄, 安保 孝,  
河西 栄文

直接法(actual count 法)で毎月 1314 Th 耐性を測定し、耐性の推移、自然耐性などについて観察した。

1314 Th 治療効果は治療前の自然耐性と大いに関係し、自然耐性が低いものは大部分好転し、高いものは不変にとどまつた。また好転例では耐性上昇は軽度であつたが、不変例では急激な上昇が認められた。耐性度と臨床効果はよく並行する。KM または CS 併用により耐性は遅延された。また逆に 1314 TH 使用により KM 耐性出現も稍遅延した。一旦成立した 1314 Th 耐性は安定である。

1314 Th 自然耐性と獲得耐性との間には、tibione (Tb<sub>1</sub>) 耐性との関係で差がみられた。自然耐性と Tb<sub>1</sub> 耐性とは相関関係がなく at random であるが、獲得耐性例では Tb<sub>1</sub> 耐の上昇が伴う。この所見は 1314 Th 自然耐性と獲得耐性とが別個の起原に由来することを示している。

## 177. 1314 Th に関する研究(続報)

— 1314 Th 療法中における 1314 Th 耐性度の推移(とくに直立拡散法を応用せる耐性検査法)について—

(東京医科歯科大学第二内科) 大淵 重敬,  
藤森 岳夫, ○大貫 稔

〔研究目標〕 1314 Th の耐性検査方法を検討しつつ、臨床経過と耐性度の変動を追求した。

〔研究方法〕 (1) 小川培地に 1314 Th を 0, 2.5, 5, 10, 25, 50, 100  $\mu$ cc の割合に混入し、1314 Th 未使用群 5 例、6 カ月使用無効群 5 例について耐性度を比較した。(2) 次に直立拡散法を応用して 1314 Th の耐性を測定することを試み、10 例について 1314 Th 療法前後の耐性度を 6 カ月まで追求した。

〔研究結果並びに結論〕 (1) 小川培地法では未使用者

で、10 $\gamma$  耐性 4例、25 $\gamma$  耐性 1例、既使用者ではすべて耐性が上昇し、25 $\gamma$  1例、50 $\gamma$  2例、100 $\gamma$  2例であった。(2)直立拡散法では治療前はいずれも 2.5 $\gamma$  耐性(5 $\gamma$  感性)であったが、2カ月頃から 10~25 $\gamma$  耐性に上昇するものが多かつた。(3)小川培地法は直立拡散法に比し、約 5倍高い数値を示すので、予め標示濃度の 5倍量の 1314 Th を入れた小川培地を作製すれば、直立拡散法の場合とほぼ同様の成績が得られることを知つた。

#### 178. 1314 Th の誘導体に関する基礎的研究

(阪大第三内科) 伊藤 文雄, ○青木 隆一,  
立花 暉夫, 高橋 洋一

##### [研究目標]

1314 Th (以下 TH と略記) 内服の際、高率に出現する重要な副作用である胃障害を軽減するため、水溶性の TH 誘導体を考案し、非経口の投与を可能ならしめる。

##### [研究方法]

Th の各種誘導体 13 種を合成し、人型結核菌 H<sub>37</sub>Rv 株 0.1 mg を一定濃度の TH 誘導体を含有する 10% 牛血清アルブミン加 Dubos 液体培地に接種し、3週間後肉眼判定し最少発育阻止濃度を検討した。また均一系マウス (NA-2) に人型結核菌黒野株 0.5 mg を尾静脈より感染せしめ、TH 誘導体を経皮的に投与し、延命効果より抗結核作用も併せ検討した。

##### [研究結果および総括]

TH 誘導体 13 種のうち N<sub>1</sub>-Jod methylate および塩酸塩が水溶性で、しかも抗結核作用を認めた。

#### 179. 1314 Th 6 カ月終了者の遠隔成績

(桜町病院) ○篠原 研三,

安倍 胤一, 稲垣 忠子,  
由利 吉郎, 長島 璋,  
森口 幸雄, 春日 善男,  
古田 寿次, 斉藤 健利

(1) 1314 Th 6 カ月完了後、10 乃至 18 カ月経過した 103 例の臨床成績を検討した。

(2) レ線的には治療終了直後の成績にくらべ、若干改善率の上昇がみられ、今後の経過が期待される。一方、細菌学的には 16 例の再陽性化がみられたが、大半が不可逆性病変の持主である事から止むをえない結果と思われ。

(3) 103 例中入院患者は 90 例で、その中 33 例が退院した。その中 20 例は治癒乃至治癒過程にあり、残りの 13 例は菌陰性化した。レ線治療とは認められず、尚しばらく観察期間を要するものであつた。1例はシューブをおこし再入院した。

#### 180. 1314 Th による肺結核の治療成績

(北大第一内科) ○山田 豊治, 久世 彰彦,  
田村 浩一, 坂井 英一

(国立北海道第一療養所) 近藤角五郎, 望月 孝二,

永山 能為

(国立札幌療養所) 宮城 行雄, 月居 典夫,

矢口 慧, 渡辺 文

(国療旭川病院) 小野 英夫, 小野寺忠純,

深江 肇, 布施 祐章

(国立北海道第一療養所) 原岡 壬吉, 安達 恵

(国立借込療養所) 佐藤 睦広, 大野 勝彦

(国立名寄療養所) 田中 瑞穂

(札幌病院) 小野 純一, 柿木 ヒデ

(中央病院) 奥田 正治, 今 寛

(道立西側療養所) 伊東 忠人

(北電療養所) 松尾 良裕

(三菱手稲療養所) 首藤 栄三

各種抗結核剤に耐性を生じた重症患者 80 例に Th を含む化学療法を行い、6 カ月間観察し得た 61 例について次の成績を得た。

1) 喀痰中結核菌は塗抹で 45.8%, 培養で 32.8% に陰性化。Th+CS ではそれぞれ 71%, 57% で Th 単独、Th とサルファ剤併用より優れた効果を示した。2) レ線像、基本病変では改善 21.3%, 不変 72.1%, 増悪 6.6%。3) Th 耐性菌出現は治療月数が加わるに従つて増加し、6 カ月目では 80% に耐性菌を認めた。尚治療終了後 5 カ月目の検査で 6 例中 5 例に感性復帰が認められた。4) 副作用による中止例は 80 例中 15 例 (18.8%)。治療継続者の約半数に胃腸障害を認めたが、これと胃液酸度との間に判然とした関係はみられなかつた。肝機能、血液、尿所見には影響がなかつた。5) 高橋結核反応を 21 例に行つた。治療開始前の平均凝集価 148 倍、6 カ月治療後のそれは 96 倍、総合判定軽快群では凝集価下降、悪化群では上昇の傾向がうかがわれた。

#### 181. 1314 Th 血中濃度の化学的定量法の検討(続報)

(阪大第三内科) 伊藤 文雄, 青木 隆一,  
○林 昭, 大河内寿一

[研究目標] 1314 Th (以下 TH と略記) の生体内動態を明らかにするため、特に血中濃度の化学的定量法を確立し、また生体内代謝物を追及する。

[研究方法] 血中濃度の化学的定量法としては、Polarograph および Spectrophotometer による方法を検討した。また殊に S<sup>35</sup>-labelled TH を家兎および患者に投与し、血中および尿中代謝物を追及した。

〔研究結果および総括〕 血中濃度の化学的定量法としては、Polarograph は実際には不適当で極めて困難な定量法であるが、Chloroform, 硫酸で抽出して Spectrophotometer で定量する方法は相当低濃度まで定量可能で実際に用いる。S<sup>35</sup>-labelled TH により検討した結果、波長 316 m $\mu$  の吸光度を測定する方が TH そのものを忠実に現わし、波長 277 m $\mu$  のそれは、TH 代謝物等の影響を相当受けていることが判明した。また人と家兎では TH 代謝が全く異なり、さらに TH 代謝物の一部には S<sup>35</sup> を有することが明らかである。

#### 182. 1314 Th の血中濃度と副作用

(千葉大三輪内科)	三輪 清三,	福永 和雄,
	関 隆,	松田 正久,
	○西村 彌彦,	小高 稔
(国病工業)	湯田 好一,	山崎 昇
(健保松籬荘)	堀部 寿雄,	佐藤 実
(千葉県立鶴舞病院)	斉藤 広,	宮崎 隆次,
	山口党太郎	
(加茂中央病院)	杉田喜久寿	

1314 Th の臨床効果、ことにその血漿中濃度および副作用について前回に引続き検討した。対象は三輪内科および関係病院入院患者で 1314 Th 治療をうけた 33 例および血漿中濃度測定を行った 113 例である。

実験方法 血漿中 1314 Th 濃度は 2% 寒天加キルヒナー培地を用い直立拡散法により測定し、同時に Eidus らの方法により化学的に測定し比較検討した。

### INH の 代 謝 (40 分)

(4月9日 9.30~10.10)

司 会 河 盛 勇 造

#### 184. 非病原性抗酸性菌を検定菌とする寒天平板拡散法による INH 活性濃度測定法 (第5報)

(新潟鉄道病院) 金沢 裕

著者等はすでに非病原性抗酸性菌 (M. grass 株) を検定菌とし寒天平板拡散法 (薄層カップ法) による体液中 INH 活性濃度測定法について報告した。

本法は市販の粉末寒天培地を使用し、2日以内に測定を終了する利点があり、実施時の実験誤差について検討し、また INH 不活性化様式の判定に役立つことを報告した。しかしその測定可能域は  $>0.3\mu\text{g/ml}$  (低濃度法  $0.2\mu\text{g/ml}$ ) であった。我々はあらたに分離した非病原性抗酸性菌 H-7 株が INH に高度感受性を示し、本菌を用い、同様寒天培地で2日以内に  $0.1\mu\text{g/ml}$  まで測定しうることをしたので報告する。

実験成績 1314 Th 末および錠剤とも最高濃度には4時間で達し、8時間後にも尚阻止帯を認める。両者を比較すると末投与の方が濃度の上昇が速やかである。4乃至6時間間隔で再投与するときは血漿中濃度の蓄積が認められた。坐薬は一般に血漿中濃度は高濃度に達しないが2時間から8時間にわたり阻止帯を認める。副作用は早期に発するものと遅れて発するものがあるが、早期のものは一般的に云つて血漿中濃度の高いものの方に著るしかつた。

#### 183. 非病原性抗酸性菌を用いる寒天平板拡散法による 1314 Th 活性濃度測定法

(新潟鉄道病院) 金沢 裕

私どもは非病原性抗酸性菌を検定菌とし寒天平板拡散法 (薄層カップ法) で INH の血清中濃度測定が可能なることを報告した。

1314 Th についても本法が可能であるかについて検討した。

新たに分離した非病原性抗酸性菌について 1314 Th 感受性を検し、K-9 株を得た。

本菌は普通寒天培地、Kirchner 寒天培地、Dubos 寒天培地に2日以内に良好な発育を示し、薄層カップ法で血清中濃度  $>2.5\mu\text{g/ml}$  まで阻止帯の出現することをした。

1314 Th 0.5 g 服用後の成人について本法で血清中活性濃度を 2, 4, 6 時間にわたり測定し、 $>2.5\mu\text{g/ml}$  を追求することができた。

#### 185. 活性 INH 血中濃度に及ぼすグルコサミンの影響に関する研究—基礎的実験

(北大第一内科) 山田 豊治

(国藏旭川病院) ○小野寺忠純

血中活性 INH を小川氏直立拡散培地によつて測定するにあつて、方法を出来る限り簡略化する目的で実験を行った。第1の方法は被検液について全血、血漿、血清の三者を比較して、血漿を用いるのが最も適当であることがわかつた。全血を用いると発育阻止帯長が短くなり低濃度の測定が困難になる。又使用する血漿量は 0.5cc で 1cc と大差ない結果が得られた。INH 代謝の Pattern を従来如く三型に分けるのみであるならば尿中 INH を測定して血液内濃度を推定し得ないかを尿を稀釈して測定してみたところが INH の尿中濃度は大体

血中の100倍前後であつて尿量の変化のため尿中濃度よりも尿中排泄量と血中濃度との間にやゝ併行関係が認められた。

グルコサミンは早期の血中濃度を上昇せしめた。

#### 186. 活性INH血中濃度に及ぼす塩酸グルコサミンの影響について

(北大第一内科) 山田 豊治, ○久世 彰彦

(国立札幌療養所) 月居 典夫

(国立北海道第二療養所) 永山 能為

(国立帯広療養所) 猿渡 政彦

(国立北海道第一療養所) 小田 嘉治

(国立名寄療養所) 斉藤 六郎

(幌南病院) 柿木 ヒデ

(三菱手稲療養所) 首藤 栄三

〔研究目的〕 塩酸グルコサミン(以下GLS)が家兎及び肺結核患者のINH血中濃度(以下血濃)に対し如何なる影響を及ぼすかにつき検討した。

〔研究方法〕 家兎45匹を用いINH4mg/kg投与後の血濃を小川氏直立拡散法で測定、健康時と結核感染時の変化を比較、次にGLS10, 50, 100mg/kgを併用し、INH単独投与時と比較した。又結核家兎にINH単独及びGLS併用投与を継続的に行い、血濃の推移と剖検病理所見とを比較した。肺結核患者120名に対してもGLS10, 20, 50mg/kgの併用投与を行い、単独投与時の血濃との比較を行った。(研究成績及び結語)家兎では健康時及び結核感染時で血濃に特に差異は認められず。又血中INH代謝型に人間同様の個体的特性が存在することがうかがわれた。GLS10mg併用では軽度の血濃上昇がみられ、しかも比較的長時間この値が持続したが100mg群では急速に上昇し又急速に下降した。継続併用投与では50mg群が比較的高値の血濃を示した。肺結核患者でも50mg併用群が一般的に上昇効果を示した。

#### 187. 活性INHの臓器内分布に関する研究(第1報)

(北大第一内科) 山田 豊治

(北大第一内科, 国立札幌療養所) ○中野 武文

〔研究目的〕 現在各種の抗結核剤が、登場しているがINHは依然その中心をなしている。その血中濃度の問題については広く論議されているが、組織内濃度の動態特に活性INH濃度については余り知られていない。そこで我々は活性INHの臓器内分布を血中濃度と関連して検索した。〔研究方法〕 a) 被検材料: 平均体重2kgの健康家兎及び肺結核患者 b) 実験方法: 血中濃度測定は小川直立拡散法、臓器内濃度はPapain添加処理による臓器ホモジネート(臓器1g当り血液1mlとして比較)を同様小川直立拡散法で測定した。

〔実験成績〕 家兎にINH8mg/kg服用後の血液、肺、肝、腎、脳及び脾に於ける活性INHの時間的推移をみると、一般的に臓器内濃度は血中濃度より高い値を示し特に肺では血中濃度消失後もなお認められた。家兎にINH4, 8, 12mg/kg服用させると12mgでは脳、脾に特に著明な増加をみた。手術結核患者摘出肺では、健康部、空洞壁、空洞内容の順に低くなるが、学研分類のKa, Kxの差異により濃度も変化した。

#### 188. INH 或いは其の誘導体投与後の唾液中に含有される生物学的活性INH

(兵庫県立柏原荘) 山本 善信

INHが人体に投与され吸収分布される速度は極めて速く、脳脊髄液への高度の移行が認められている。体内のINHは腸粘膜を透過排出せられ、尿管へ出たINHは管細胞を透過再吸収されると云われて居る。従つてこれが唾液腺細胞に何んな濃度を取つて排出されるかには興味を持たれるが、未だこれは検索されていない。演者は84例の被検者にINH或いは其の誘導体をオブラートに包んで経口投与し、血清中並びに唾液中活性INH濃度を微生物学的に定量し、両者の値が近似している事を発見し、且つ、本法は少くともSlow inactivatorの選出に利用し得る事が分つた。なおSM, PAS投与後における唾液中への排出は殆んど認められないので、INHのみが唾液中に排出されることは、やはりINHの特異な透過性に依るものであると考えられる。

### カオリン凝集反応 (60分)

(4月9日 10.20~11.20)

司会 島村喜久治

#### 189. 結核菌磷脂質カオリン凝集反応の追試成績

(国療清瀬病院) 工藤 頌, ○石原 隆男,

田中喜久子

北大高橋氏考案の結核菌磷脂質カオリン凝集反応を、

健康でツ反陽性の看護学院生徒30名と、本院入院肺結核患者240名(重、軽症および胸部外科手術後患者)と、非結核胸部疾患患者若干名に施行し検討した。又51例について3月間の推移を検討した。

16倍以上を陽性とする、健康者及び非結核性胸部疾患患者は100%陰性であり、結核患者では47.6%が陽性である。N.T.A.分類および学研分類で成績値をみると空洞の有るもの、および病巣の拡がりの広いもの程陽性率が高い。又、喀痰中菌陽性のものに抗体価が高く現われる。切除手術と胸成術では切除の場合に陰性率が高く、胸成術例ではそれがかなり古く且つ安定性にみえても抗体価は高い傾向にある。同一人で3カ月目の反応成績で18例が二管以上抗体価が低下し、5例に二管以上の上昇があり、病状に従つて抗体価の推移が認められた。

### 190. 肺結核におけるカオリン凝集反応の追試成績

(国立宮城療養所) 〇荒井 進, 吉田 綾子

国立宮城療養所に入所中の肺結核患者400名について、カオリン凝集反応を実施したので、その成績を報告する。

実施方法は、北海道大学結核研究所予防部の考案になる実施要領に基づいて行ない、肺結核よりもむしろ合併症の方が優越していると考えられる患者は除外した。

追試の結果、結核病巣の活動性から見た重症者は、血清稀釈濃度128倍以上に反応陽性に出るものが大部分で中等症は64倍と128倍の所、軽症では32倍と64倍に陽性者が多く、略治(治癒乃至非常に軽微)の病態にあるものは、その殆んどが16倍陽性以下陰性までの範囲に存在する。

結論として、このカオリン凝集反応は、少数の例外が有るとは云え、よく肺結核の病状と一致した陽性度の強弱を示し、病勢の判定に非常に有力な根拠を与えるものであつて、今後の肺結核の診断は、X線検査と結核菌検査、それに此のカオリン凝集反応との「三本立て」で行なわれることが望ましいと考えるものである。

### 191. 当療養所における結核菌脂質感作カオリン凝集反応の追試成績

(国療銀水園) 長岡 研二, 〇松岡 達郎

当療養所入院患者及び健康者に結核菌脂質感作カオリン凝集反応を行い、その成績と学研分類による病型、空洞の有無、排菌及び血沈、外科手術との関係について検討した。その結果、32倍以上を陽性とした場合には、肺結核患者では約70%の陽性率を示し、特にF型で100%、B型で80%、空洞の認められる例では約90%の高い陽性率を示し、肺結核の活動性患者と非活動性患者の間に有為の差を認めた。一方健康者では約10%の陽性率を示し、当療養所における非結核患者は凡て陰性であつた。臨床症状の経過と凝集反応成績は大體平行し、肺手術後は経時的に凝集反応の低下を示した。以上よりカオリン凝集反応は、結核病状判定の一助となり得るも

のと思われる。

### 192. 結核菌脂質感作カオリン凝集反応の臨床的意義について

(自衛隊中央病院内科) 林 裕, 〇笠島 和男, 鈴木 良亮

北大高橋教授の結核菌脂質感作カオリン凝集反応の臨床的応用価値、特に結核、非結核の差及び肺結核の活動性診断にどの程度有意義かを追試した。昭和36年6月から12月までの間、自衛隊中央病院入院中の結核患者、とその他の患者、健康者の計178例について検査した結果、非結核37例中陽性25例(平均凝集価12)、結核141例中132例(31)、内肺結核106例中98例(33.5)、胸膜炎13例中13例(19.5)、他臓器結核5例中5例(32)、肺結核の学研分類による病型別ではF型A型は共に32倍以上陽性で平均凝集価は5々々128, 98.3 B型39例中36例(42.6)、C型は55例中約半数の29例が16倍以下で、D型は5例全部16倍以下。血痰のあるもの7例中6例(83%)ないもの(28.7)、排菌陽性者20例中20例(60.3)陰性者(24.7)、赤沈亢進者15例中15例(83.0)正常者(24.2)であつた。この成績からみるに32倍以上を陽性とすれば活動性の診断に有意義であると考えられる。

### 193. 結核菌脂質感作カオリン凝集反応(高橋結核反応)による肺結核症の診断(第2報)

(国立北海道第二療養所) 〇近藤角五郎, 永山 能為, 藤田 誠一, 樽松 三郎

(国立北海道第一療養所) 安達 恵

(国立札幌療養所) 月居 典夫, 前田 和夫

(国立小樽療養所) 大橋 秀一

(国療旭川病院) 深江 肇

北海道内国立療養所5施設の入所患者について、主として結核症の臨床経過と本反応の推移との関係を調べたが、今回はその一部を報告する。

1) 初回治療例においては学研乃型は短期間に抗体価の低下を示すものが多いが、C型F型では不変が多かつた。

2) 外科療法的100例の経時的観察では、術後に抗体価は著明に低下する傾向が認められるが、切除例では一般に急速でほぼ6カ月以内に、虚脱療法では一般に緩かで約1年以内に、16倍以下の抗体価に下降する例が多かつた。しかし遺残病巣のあるもの、及び手術経過不良例では32倍以上の抗体価を示すもの多かつた。

3) 約500例の退所者について、退所時の転冊と抗体価の関係を見ると、略治では約80%が16倍以下の抗体価であるが、軽決では40%にとどまり、又結核死で

は殆ど100%が32倍以上の抗体価であつた。

#### 194. 結核菌磷脂質感作カオリン凝集反応(高橋結核反応)の信頼度について

(北大第一内科) ○久世 彰彦, 大橋 亮二,  
中野 武文

(国立札幌療養所) 前田 和夫  
(国立札幌病院) 横井 敏夫

結核菌磷脂質感作カオリン凝集反応(高橋結核反応)を非結核患者, 結核患者血清について実施した。判定は陰性, 陽性に分け, 陽性反応を更に血清稀釈8倍, 16倍の中間反応, 32倍以上の活動反応に区分した。成績:A) 非結核患者における高橋反応; 578例中陰性443例(76.6%), 中間反応96例(16.6%), 活動反応39例(6.8%)で, 活動反応例は, 胃癌, 乳癌, 子宮癌等の重症例, アレルギー性疾患, 腎炎, 肝炎, 高血圧症, 糖尿病に多くみられた。肺癌, 肺サルコイドーシス, 肺炎その他呼吸器疾患28例中気管支炎の1例のみ32倍陽性であつた。B) 結核患者における高橋反応; 255例中, 陰性11例(4.3%) 中間反応を呈するもの60例(23.5%)で, 之等の多くは略治退所又は不活動性結核であつた。活動性結核177例中, 本反応陰性又は中間反応を示したものは12例(6.8%)であつた。以上の成績は, 高橋結核反応が臨床の實際に役立つ血清反応として優れていることを示すものといえる。

#### 195. 高橋氏カオリン凝集反応の臨床的検討

(九大胸研) 杉山浩太郎, 鬼塚 信也,  
篠田 厚, ○広田 暢雄,  
石橋 凡雄, 篠崎 晋輔,  
萩本 伝次

我々は, 高橋氏カオリン反応を肺結核患者381, 肺腫瘍33, 其の他の胸部疾患31, 正常6, 計451件(429例)に就いて臨床的検討を行い, 次の成績を得た。

レ線所見で学研分類によるF型の平均凝集価278, A型149, B型67, C型42.3, Re 37.4, Th 32, D型11.2, T型24, 腫瘍5.57, 其の他13.9正常4であり, これより結核の活動性, 非活動性の境界域は血清16×から32×迄の間と考えられる。

又腫瘍に於けるカオリン反応の陰性及び8×迄の微弱反応迄をとるならば約80%迄は鑑別可能と思われる。

結核患者のカオリン反応陽性88.4%, 陰性11.6%であつた。

尙肺結核の術後経過期間, 他疾患, 血沈値, ツ反応, 結核病巣の拡がり, 排菌及び空洞の有無に対するカオリン凝集反応の推移を見たので併せて報告する。

#### 196. 学校健診における結核菌磷脂質感作カオリン凝集反応(高橋結核反応)

(国立小樽療養所, 北大結核研予防部)

○丸谷 竜司, 大橋 秀一

結核の病勢判定, 鑑別診断に重要な位置を占めてきている高橋結核反応を学校健診に應用して胸部レ線所見などと比較し, 高い抗体価を示した者に対しては化学子防を実施して抗体価の変動について観察した。

調査対象は高校生徒1,309名で, 昼食前に6日間にわたつて採血したが, 32倍以上の陽性者は9.4%で, 胸部レ線有所見者のみでは22.8%であつた。

化学子防は陽性者130名に対しIHMS単独3ヶ月間連日授与したが, 全般に抗体価の著明な低下がみられた。

以上から本反応は顕微鏡的活動性結核病巣の存在においても高い抗体価を示すことが推測され, 結核化学子防の指標としても価値あるものと考えられる。

#### 197. カオリン凝集反応に関する研究(特に肺切除病巣との比較並びにカオリンの吟味について)

(国療東京病院) 村田 彰

本反応と臨床との関係については昭和36年8月国立病院療養所学会に於て報告したが, 今回は当病院入院患者並びに健康者, のべ471例の測定結果をもとに本反応の価値につき検討を試みた。

特に肺切除を行つた55例につき, その切除病巣と本反応との関係を検討し或程度は関連があると思われる。しかし昭和36年5月以前のカオリンでは未治療患者の陰性率があまりにも多く(58%), 発病予知の助けになり難いと思われる。又未治療者に陽性率の高いカオリン(昭和36年9月以降のカオリン)を用いると, 健康者も患者と全く同じように凝集して, 両者の区別が全く困難であつた。故にカオリンの問題が解決されなければ, 本反応も臨床的に用いる意義が少いと思われる。

## 地域職域に於ける疫学 (50分)

(4月9日 11.30~12.20)

司会 重松逸造

## 198. 下北半島の結核

(国費大浜病院) 岸田 壯一

下北半島に於ける結核の趨勢を見る一助として、「むつ」保健所に於ける結核予防法診査会に提出された肺結核の胸部X線写真約 6000 例(昭和 33 年 1748 例, 昭和 34 年 1496 例, 昭和 35 年 1352 例, 昭和 36 年約 1200 例の見込)につきこれを NTA 法, WHO 法により, 分類し各町村の生活保護率, 医療保護率, 担税率, 住民結核検診受検率及び診査会提出率との間の比較検討を行った。「むつ」市及び陸奥湾に面する地域に於ては他地域に比し軽症が多く, 重症が少く, 又上記各率も高いが, これら地域別格差は逐年減少する如くである。医療機関別に見れば国立療養所に重症が集中し, 開業医の取扱うものは軽症が多いが, この差はむしろ開くようである。これらのことから結核に関する知識の啓蒙は追々その実を挙げつつあるものとも考えられる。

## 199. 沖永良部島住民の結核

(鹿児島県衛生部) ○宮崎 武人, 柚木 角正,

西園 実, 松元 光幸

(国立予研) 前田 道明, 荒川 巖,

小林 茂信, 室橋 豊穂,

(結核予防会結研) 高井 鏡二

(鹿児島県衛生研究所) 太田原幸人, 谷山勢之輔

奄美群島の結核については, 住用村(昭和 31, 32 年)及び徳之島町(昭和 35 年)の成績が報告されているが 36 年秋には更に南の沖永良部島住民について調査を行ったので報告する。

本島は和泊・知名の両町よりなっている。演者等は対象約 23,300 名の約 98.5% を検診することが出来た。本島住民は女の方が男より多く, 全国平均値に比して男女共青年層が減じている。ツ反陽性率は和泊町では 55% で徳之島町の陽性率とほぼ同様であるが, 知名町ではこれよりも高く 62% を示している。また年令群別にツ反陽性率をみても和泊町よりも知名町の方が高率である。BCG 接種の既往は小中学生及び高校生にみられたのみであった。肺結核の要指導率は 2.3% 要医療率は 1.7% で, 重症結核患者は知名町の方に多かつた。また奄美群島以外での居住経験者は結核患者に高率であることは, 結核管理上重要な問題と考える。なお精検者について行った菌検査成績については目下検討中であ

る。

## 200. 新発見患者の 9 年間の推移について

(結核予防会第一健康相談所)

○鶴田兼春, 坂元佐多子

〔研究目標〕 各種学校および事業所 108 集団につき新発見要医療者の頻度およびその内容の推移を明らかにしようとした。

〔研究方法〕 当所で少なくとも数年以上管理した延べ 295,205 名から昭和 28~36 年の間に発見されたものにつき検討した。

〔研究結果〕 発見率は総数 592 名で 0.20% で, 事業所の方が高く, 学校では女子の方が高かつた。逐年の変化は, 動揺を示しつつも各集団とも同様に減少し, 学校の種類別, 年令別にも同様の傾向を見た。内容は定期検診による発見が 93% 以上で, 有空洞のものは 17.7% 家族歴あるもの 14.8% であつた。これら所見を年次別に見たが特長はなかつた。その他悪化率の年次的推移についても検討した。

〔結び〕 発見率は平均 0.20% で成人に高く, 性差もあつた。年次別には低くなる傾向がみられた。その内容の改善は明らかでなかつた。

## 201. 東京都における感染性患者の一断面

(東京都主婦の結核研究会) 清水 寛他

都内 11 保健所 1 カ月の公費負担申請者 1620 名中の感染性患者 617 名 (37.4%) について数項目の分析を試みた。

(1) 男 409 名 (66.1%), 女 208 名で, 年令から見ると男は 25~64 才間は概して多く, 女は 30~34 才間が特に多い。入院が 409 名 (66.1%), 入院外 208 名で, その率は高年男子に低い。

(2) 有空洞 90.0%, 排菌 61.7%, 学研分類では F 型 17.8%, A 型 3.6%, B 型 36.4%, C 型 42.2% である。

(3) 治療術式は SIP 40.3%, IP 10.5%, SI 6.2%, SP 3.1%, KP 2.3% が主で, 外科療法は 8.3% で, 成形よりは切除の方がやや多い。

(4) SIP どれかに耐性の者は 31.6%, うち S は 29.3%, P は 20.3%, I は 11.5%, 2 剤耐性は 22.4%, 3 剤耐性は 6.5% で, 耐性率は S, I は 100 g, P は 3600 g 使用後急に上昇する。

## 202. 肺門部リンパ節石灰化巢の年次及び年齢別観察

(結核予防会第一健康相談所) 中島 丈夫

当所外来で胸部レントゲン検査を受けたものの中から無作為にとり出し、生年月により明治20年から昭和35年にわたり、5年毎に集計し、A群：肺門部石灰沈着（以下XBと略す）のあるもの（274例）、B群：XBと肺内に結核性病変のあるもの（157例）、C群：XBなく、肺内結核性病変のみもの（134例）に分けて検討した。(1) 高年齢者にはXBの軽度のものが多く、XBの高度のものは、昭和6～25年生れのものに多い。(2) 結核家族のあるものの頻度はB群とC群の間に差はない。(3) 肺内に結核性病変のある例の中では、小児期にツ反陽転、ないし病変を発見したものは、成人期にツ反陽転、ないし病変を発見したものに比べて、XBを起す頻度が高い。(4) 一方、肺内結核性病変を有する例のうちで、BCG接種歴のあるものは、XBを合併しているものよりも、XBを合併していないものに多くみられる。

## 203. 特殊環境（刑務所）における結核の実態について（10年間の統計的観察）

(東大伝研内科) ○鳴戸 弘, 知久 祝康,

(東大伝研外科) 芦川 和尙

(八王子医療刑務所) 西田 捷美, 房原 秀夫,

山口 浩二, 川村 修,

塩田 一嘉, 鈴木 康弘

全国刑務所服役者は1日平均7万人以上であり、その結核性疾患罹患率は全国民4.8に対し22.1と高率である。

八王子医療刑務所、服役者中結核性疾患について10年間、千名に対して実態調査を行い、年齢は20才台が58.5%と高く、治療期間は1年以内が多い。肺結核におけるレントゲン所見ではC型、F型が多く、年とともにF型の増加の傾向がある。その転帰は治療97名12.6%、悪化33名(4.3%)死亡21名2.7%で大多数は不変、軽快等要医療者であり、出所の動静にて医療を受けている者72名で低く、殆んどが無処置の儘放置されている状態である。半数近い人は定職なく、無為な生治を送って居り、疾

患も入所後の健康診断により発見される者が多いことから、集団的な検診による実態の把握は困難と思われるが罹患率は年々減少の傾向をとり、重症型は増加の傾向を見せている。

## 204. 結核検診成績の推移

(結核予防会) 御園生主輔, ○吉岡 武雄,

鶴田 兼春, 坂元佐多子,

浅羽 陽, 木下 次子,

島尾 忠男, 高井 僚二,

塩沢 活

昭和34年、35年度の事業所、学校生徒の検診成績の推移を検討した。予防会、一健、渋谷診療所、結研附属療養所にて行なっている検診成績であるが、事業所は雇傭人数の少ない集団型、医療、観察、指導を要する率或は活動性率の割合が多く、学生生徒ではツ反陽性率、要医療、指導率、活動性率等は高学年になるにつれて多くなっているが、特に今後対策として注意を要するのは定時制高校生が全日制高校生よりこれらの割合が約2倍近く多いことである。

## 205. 結核要注意者中の排菌例とその予後

(日電公社東京健康管理所結核科)

松谷 哲男, 春田 孝正,

桑原 富郎, 磯田 好康

就業結核要注意者約1000名のうち、昭和31～33年の3年間に、X線上の悪化を見たものは96名であったが、この間検疫を励行して、悪化に伴う排菌25名のほか、X線所見無変化の排菌60名を発見した。これらの排菌者に対する処置は入院36名、在宅治療10名、就労下治療31名、観察のみ8名であるが、そのうち36名までにX線上の悪化5例、排菌4例を見た。処置別に治療効果を見ると、特に耐性例において入院手術がまきり化学療法のみの場合も入院がまきる。在宅治療はその3割が経過不良で、就労下治療よりも劣っている。しかし全体としては排菌を認めた例は適切な処置によって、排菌を認めなかつた群よりも、むしろその後の悪化を低率にとどめることができた。

## 第 2 日 第 III 会 場

## 重症肺結核症に関する諸問題 (90 分)

(4月10日 8.00~9.30)

司 会 北 本 治

## 206. 肺結核と喘息様症状について

(因療梅毒光風園) ○加藤 邦次, 高木 良雄,  
黒川 勲

肺結核の病勢進展に伴って出現した喘息様症状を有する患者について検討し、次の結果を得た。昭和 35 年 4 月には入所 480 名中 22 名あり、1 年半後には軽快退所は 2 名のみで、3 名死亡、17 名は入院中で、新発生患者 13 名が加つて昭和 36 年 10 月調査時においては入所 475 名中 30 名に増加している。喘息様症状出現は結核発病より 5 年前後のものが多く、冬季に増悪する傾向がある。X線所見は両側に病影を有し、学会分類 II 型のものも多く、抵がりは中等度以上のものが多い。換気機能は M.B.C. の減少が著しく、A.V.I. は 0.6 前後の低値を示すものが多い。肺循環では動脈圧の上昇、肺血管抵抗の増大、動脈血酸素飽和度の低下を示し、肺機能面よりみても肺循環系にかなりの影響があり肺心へと進む可能性が大きいものと考えられる。

## 207. 難治肺結核症の実態について

(新別府病院) 中原 典彦, 本多 了,  
米満 敬一  
(国立大分病院) 松岡 猛, 宮崎 幸雄  
(因療梅毒光風園) 太次 恭平  
(水俣市立病院) 三嶋 功, 三隅 博,  
武田 晋吾,  
(熊本日本病院) 池田 陽一, 藤本 文彦,  
田川 周幸  
(因立三重療養所) ○武内 文信, 森下 昭三,  
坂田 圭子  
(山鹿市立病院) 岡元 宏, 松岡 弘  
(済生会日南病院) 浜崎 勝彦, 田原 孝  
(下厚町生利院) 照屋 高正  
(菊水町立病院) 石坂 和也, 大場 昭夫  
(自治病院) 河村 正一, 和田 退蔵  
(因立延岡病院) 小島 武徳, 一安 幸治  
(因療豊前園) 前山 昇  
(熊本大河内内科) 金井 次郎, 上野 直昭,  
志摩 清, 畑 耕二,  
野田 策策, 長谷 忠,

赤塚 茂, 古賀 陽一

排菌陽性で次の何れかの条項に該当するもの 1) 病型が学研 F, C<sub>3</sub>, B<sub>3</sub> のもの。2) SM, INH の 2 剤に耐性のもの。3) 外科療法不成功例。332 例について X 線像の推移、菌陰転率について調査した。B<sub>3</sub> 型では 6 カ月で 45% 2 年で 55% に X 線像の改善が見られたが、C 型では 6 カ月で 11% 2 年で 16%, F 型では 6 カ月で 7% 2 年で 17% と低率であり、菌陰転率もまた同様の傾向が認められた。尚 B 型の改善も既往化学療法期間及び菌の薬剤感受性に影響された。

## 208. 肺結核重症化の要因についての研究

——脂質代謝からみた重症肺結核症について——

(東京医科大学第二内科) 大淵 重敏, 野田喜代一,  
○大島 誠一, 関 博人,  
室賀 昭三, 安達 満

肺結核重症化の要因についての宿主側からの研究の一環として、今回は重症例の脂質代謝を中心に、あわせて副腎皮質機能を検討してみることにした。

その成績は重症 10 例についての血清総コレステロール値は平均 165.7, 燐脂質 115.7, 中性脂肪 160.8mg/dl, 血清 Na 123.4, K 4.84 mEq/L, Na/K 26.0, 尿中 17-KS 4.13 mg/日であった。これらの血清脂肪についての値は軽症群ことに健康群と比較して明かに低値を示し、ことに燐脂質の低値が著明であった。他方血清電解質ことに Na/K ならびに尿中 17-KS 排泄量については、患者群は健康群と比較して両者ともに減少をみとめたが、重症群での低値が明かであった。

以上の事実から、肺結核重症例ではすでに報告した蛋白代謝の異常はもとより、脂質代謝の面でも著明な異常像を示し、これが副腎皮質機能の低下と密接な関係を有するものであることを知った。

## 209. 重症肺結核における心音異常

(因療清瀬病院) ○中谷 剛之, 浜野 制作

X-P にて CB<sub>3</sub>~F 型の所見を有する患者 140 名につき心音及び心電図を同時に記録して、異常心音、異常心電図所見の種類、出現頻度、その相互関係、%肺活量との間の関係を検討した結果 ①大部分の患者に第二肺動脈音亢進を認め、心電心音同時に異常を認めたのは全

体の約 15% である。②異常心音図では第二肺動脈音分裂、肺動脈収縮期及び拡張期雑音が多く、異常心音図では右室肥大、不完全右脚ブロックが約 50% を占めた。

③%肺活量が少い場合には心音図、心電図異常をみることが多い。

## 210. 肺結核症の心電図学的予後

(埼玉県立小原療養所) ○小林 宏行, 吉田 文香  
重症肺結核の予後を察知する目的で、心電図検査の立場より予後係数を算出し肺結核及び其れに起因する肺性心について検討した。過去 6 年間当所入所患者 450 例についての検索であり、先づ之等の %V.C. 減少に従う心電図因子の発生頻度をみると各因子共それぞれの特性をもっている。更に之等因子を死亡群と 40% V.C. 以下の長期生存群とを比較し、比数を算出し高値程重篤な因子と考え、これを肺結核心電図上の予後係数とした。全例について、出現した心電図因子を予後係数に換算してみると、80% V.C. 以下で直線的に上昇し、又同じ死亡群でも 1 年内死亡群、1~2 年内死亡群との間に明らかな数値の差を認めた。又病型、病巣の拡がり、難治結核と非難治結核との間にも予後係数の和に於いて差を認めた。又 %V.C. とレ線像上の心臓陰影計測値及び予後係数との相関関係もみられた。

## 211. 所謂重症結核の治療効果について

### —我々の重症分類の立場より—

(名大日比野内科) 桜井 保之, 小倉 幸夫,  
森 明  
(国立愛知療養所) ○左合 昌斉  
(結核予防会愛知県支部第一診療所) 李野 寿一  
(名古屋第二日赤病院) 広瀬 久雄  
(国立三重療養所) 川瀬 好生  
(国療志段味荘) 野田 用

重症肺結核症を論議するにあたっては、その定義が種々問題とされている。この点より我々は胸部レ線上空洞を伴う Far Advanced Cases (N.T.A.) を重症肺結核症とし、その治療効果に従って特に空洞を中心としたレ線所見より、I 型: 死亡率高く脱重症不能に近い、II 型: 死亡率は低いが脱重症困難、III 型: 死亡率低くかなり脱重症可能、の 3 型に分類し、重症持続 (2 年以上) 781 名及び脱重症 177 名、計 958 名を対象とし、その後 2 年間の経過を追求した結果、重症持続例では入院持続が半数を占め、残りの半数は死亡、又は退院しており、死亡は I 型に多く見られたが III 型では少かった。退院は II、III 型で脱重症したものが大多数で、一部に重症のまま家庭の事情等によるものが見られた。脱重症 177 名で

は死亡が 3 名しかなく、入院持続も約 10% 程度で、大多数は退院し、そのうち相当数のものが社会復帰していることが判明した。

## 212. 重症肺結核に関する一考察 (特に分類と治療について)

(社会保険病院松嶺荘) 久貝 貞治, 佐藤 実,  
○曾祖 訓, 小林みち子,  
(社会保険舞町診療所) 北沢 幸夫, 佐藤 哲郎

当荘入院患者中、N.T.A. 分類による Far Advanced Cases 150 例を選択し、学研分類との関係を検討し、尙化学療法の効果を入院後、1 年半に限定して学研の総合判定基準に従ってみると、3 者併用治療の効果が、かなり認められ、なかでも INH 連日を含む 3 者併用が特に高率を示している。しかし F 型のみを取り上げてみると矢張り 1/3 程度しか軽快を示さない。これら軽快を示さないもの中より 21 例を選択して 1314 Th を投与しその効果を調査した。その結果、特に咳嗽喀痰の減少、血沈の正常化、菌の陰性化、「レ」線像の軽度の改善がみられ、1314 Th は今後の耐性菌による重症肺結核に対する有力な治療剤の一つと考えられる。しかし、3~5 カ月の投与では再陽性化が 30% 程度みられておることは耐性患者の治療が困難であることを物語っている。

## 213. 重症肺結核と INH 代謝

(北大第一内科) 山田 豊治  
(国立札幌療養所) 月居 典夫

(研究目的): 現今結核治療の中心薬剤はやはり INH 及びその誘導体と見做されるが、今回重症肺結核 45 名を選びこれら INH の耐性菌構成の状態、血中 INH 代謝型及び小川氏直立拡散法を応用して患者菌株に対する患者自家血中 INH の発育阻止作用を検討した。(研究方法): 耐性測定は東村氏の Actual Count 法で行い、血中 INH 代謝型は直立拡散法に従い 4 mg/kg の INH 服用後 6 時間値で分類、患者菌株対自家血中 INH の検討は、患者に 4 mg 及び 12 mg/kg の INH 服用後 2 時間目の血液を患者菌株接種拡散培地に注加し阻止帯をしらべた。(研究成績及び結論): 45 名中 24 名 (52%) が INH 0.1 $\gamma$  耐性以下でその中 8 名が感性であった。これらは何れも既往に 4~7 カ年間の INH を使用しており、又血中 INH 代謝型は Slow は 1 例もなかつた。これら低耐性乃至感性患者に 4 mg/kg の INH を服用させた後の血液を培地に注加したところ、当然阻止し得る濃度の INH を含むにも係らず自家菌株には全く阻止作用を示さなかつた。12 mg/kg 投与では INH 感性の患者菌株が一様に発育を阻止された。

## 214. 重症肺結核の死亡例の検討から

——とくに INH 耐性菌問題と血清ムコ蛋白量の観察——

(国立宇多野療養所) ○笹井外喜雄, 森吉 猛,  
伊藤 薫

肺結核の活動性を判定するのに、血中ムコ蛋白の測定(われわれの方法は血沈残液を応用したポーラログラフ法)が、赤沈値や血清蛋白分画法等よりも、はるかに鋭敏かつ正確であることについては昭和 36 年度近畿地方学会において再度報告してきた。

今回は、昨年中に当療養所において不幸な転帰をとつた 22 例の患者につき検討した。そのさい喀痰中の結核

菌の INH 耐性度のうごき、および血中ムコ蛋白の変動に観察の重点をおいた。対照例は上記死亡例とはほぼ同格の重症肺結核レ線像を示す現生存患者の中から at random に選んだ。

結論：死亡群の INH 耐性度は対照群よりも反つて低い傾向がある。死亡群の全例に、末期に至るまで血清ムコ蛋白の著しい増加がみられた。反之、多くの対照例ではムコ蛋白値は正常化するか、もしくは中等度増量が続けていた。従つて、INH 耐性度が高く血清ムコ蛋白が正常値に近い患者ほど症状が安定化するという印象をうけた。かかるものの今後の運命、および感染源としての実際の比重についてはさらに研究を要する。

## 重症肺結核症に対する外科的治療 (80分)

(4月10日 9.40~11.00)

司 会 鈴木千賀志

## 215. 重症肺結核症に対する空洞切開術の治療成績特に遠隔成績による再検討

(京都厚生園) ○長沢 直幸, 山下 政行,  
仙田 善朗, 井上 スミ,  
岩瀬 敬治, 斎藤 隆司,  
二宮 和子

我々は昭和 28 年 9 月以降、36 年 12 月末までに、% V.C. が 60% 以下で、而もその過半数が 50% 以下であるというような重症肺結核患者 152 名に対して空洞切開術を行っている。その中、術後 2 年以上を経過した 126 名に就いて、就労状態からする治療成績及び不成功例の検討を行った結果、82 例 (65.1%) が就労し、

療養中 31 例 (24.6%)、死亡 13 例 (10.3%) となっている。

重症肺結核の治療に当つては、手術による肺機能の低下を防ぎ、手術侵襲を可及的小ならしめねばならぬが、その意味からすると、手術としては空洞切開術、特にその分割手術を行うのが望ましく、又術後における % V.C. が 30% 以下にならぬ様な配慮が必要なることがわかつた。術後 30% 以下のものでは、一応手術目的を達したかにみえても、社会生活を営むことが困難であつたり、或いは低肺機能に起因する死亡がみられ、このことは手術適応の下の限界を示唆するものと云える。

## 肺胞拡散障害と肺の換気力学 (80分)

(4月10日 11.10~12.30)

司会 横山 哲朗

### 216. 肺圧縮率について

(国立東京第一病院) ○森 昇二, 松葉 卓郎,  
三上 次郎, 山下九二夫,  
川井 三郎, 陳 敏 聲

我々は肺疾患者の有効圧縮率を種々の条件下に測定し、又肺胞気中  $O_2$ ,  $CO_2$  との関係を検討したので報告する。

肺結核患者を N.T.A. の分類で、重、中、軽症と、肋膜炎著明なものに分け、圧縮率の平均を見ると、軽症 0.175, 中等症 0.140, 重症 0.079, 肋膜炎 0.090  $l/cmH_2O$  で、肋膜炎例に意外に圧縮率の低下を見た。

又、カーレンスの Tube を用い手術前より術中にわたり、麻酔器による閉鎖回路中で、開胸前、開胸癒着剝離後、病巣切除後の圧縮率を測定すると、全面癒着例は軽度癒着例に比し、開胸癒着剝離後、著しい圧縮率増加を示した。又開胸癒着剝離後と病巣切除後を比較すると圧縮率の減少は切除量に大体比例している。

尚、圧縮率とガス動態についても検討した。

### 217. 肺の圧・量曲線の評価に関する一考察

(九大胸研) 岸川 利行, 倉富 満,  
○大和 庸次, 吉田 稔,  
末次 勸, 広瀬 隆士

肺の力学的性質を示すもの、一つである肺の圧・量曲線の評価は今日尙一定していない。私共は今回 Mead, Bernstein, Radford 等の考察に基づいて圧・量曲線の評価に関する私見を述べる。肺構造は力学的には樹枝状に分岐し、かつ各分枝間に吻合のない導管により並列に結合された、そして弾性物質及び気液界面張力を併せ有す

る膜により形成される、小空胞の集合であると考えられる。所で全体として得られる肺の圧・量曲線は、これら個々の小空胞の圧・量曲線の集合であり、ある圧において膨脹する空胞の数が圧・量曲線の勾配を決定する。個々の小空胞の圧・量曲線は理論的に静的ヒステレジスを有し、それが肺の圧・量曲線の静的ヒステレジスを決定する因子となる。圧・量曲線に表われる肺の力学的性質は肺胞形態、弾性率、表面張力、肺胞内径が複雑に組合つたものであつて、その評価は嚴重な吟味を要する。

### 218. 機能的重症肺結核一力学的呼吸図型について

(織本外科病院) 織本 正慶

レ線上に可なり広範な病変を有しても全く呼吸困難を認めない事は屢々である。又、可なり広汎な病変が存在しても血液ガス組成の上に、著明な変化があらわれない事も屢々である。これ等の事は皆肺には膨大な予備能力がある為である。然しながら如何に病巣がない健康な肺であつても、何等かの理由によつて気道の閉塞をきたせば高度の呼吸不全に陥る事は明瞭である(気流障害)。あるいは又、病巣のない肺でも、両側に高度の肺底形成が行われると、肺活量は極度に減少し、 $N_2$  の排出率はあたかも高度の肺気腫の如くに低下する(肺胸廓弾性の障害)。これ等の事實は呼吸の力学が如何に、肺機能を左右する上に重要な役割を演じているかを有弁に物語つていくものであると考えられる。従つて我々は、力学的呼吸図型(リサーチ)の上から機能的重症肺結核の呼吸特性をつかみ出し重症外科療法の適応決定に役立たしめようとするものである。

## 第 3 日 第 III 会場

### 非定型抗酸菌 (130分)

(4月11日 8.00~10.10)

司会 植田 三郎

### 219. 抗酸菌のウサギ嚢丸内接種試験

(東京女子医大) ○平野 憲正, 須子田キヨ

われわれはさきに結核菌および非定型抗酸菌をウサギの嚢丸内に接種し、定型的な結核性病変を起すことを証明した。その後われわれは  $H_2$ , 青山 B, Vole, Phlei お

よび生牛乳から分離した抗酸菌(7株)をウサギの嚢丸内に接種し、その病変を検討した結果、次のような成績を得た。

$H_2$  および青山 B を接種した場合には定型的な結核性病変を呈し、病変部の組織から抗酸菌が証明される。

Vole を接種した場合には瘰癧に強度の病変が起るけれども、抗酸菌は比較的早く消失するようであるが、この点はなお検討中である。非病原性抗酸菌 Phlei および生牛乳から分離した抗酸菌をウサギの瘰癧内に接種しても結核性病変を起さない。従つて前回報告するように、非定型抗酸菌は結核菌の変異型であると思う。

## 220. 非定型抗酸菌の吸入感染と肺結核症との関連に関する実験的研究

——特に結核化学療法の影響について——

(結核予防会結研) ○豊原 希一

(国立東京療養所) 下出 久雄

(1) 研究目標：非定型抗酸菌と肺結核との関係殊に化学療法の影響をモルモットを用い実験的に攻究する。

(2) 研究方法：実験群を6群に分ち強毒結核菌による一次吸入感染後比較的早期に非定型抗酸菌による二次吸入感染を行い、その後SMによる化療を行う場合と一次吸入感染後3週より化療を行い化療中に非定型抗酸菌を感染させる場合について観察する。対照として結核菌のみ感染させた場合、結核菌を感染させて化療を行った場合、非定型抗酸菌のみを感染させた各群をおく。感染方法はいずれも吸入感染、使用菌株は結核菌には H 37 Rv, 非定型抗酸菌には Coffey 株 (アメリカ由来の Photochromogen) を用いた。

(3) 研究結果の総括：(イ)非定型抗酸菌の吸入感染により実験的肺結核症は増悪した。(ロ)実験的肺結核症に対する SM による化療の効果は非定型抗酸菌の吸入感染により阻害された。(ハ)非定型抗酸菌のみの吸入感染では肺に病変をおこさないが菌はかなり長期間肺に生存した。

## 221. 非定型抗酸菌症発病要因に関する実験的研究 (續)

全身抵抗力減弱及び抗結核剤投与の自然界系抗酸菌感染に及ぼす影響

(広島大・細菌) 占部 薫, ○斉藤 肇

いわゆる非定型抗酸菌症の発病要因を解明する一部の手掛りをえようとして、副腎摘出、レ線照射並びにコートチゾン及び抗結核剤 (SM, PAS 及び INH) の投与が狭義非定型抗酸菌近似の銭湯系抗酸菌 No. 1 株及び同 No. 14 株のラッテ又はマウスへの感染に及ぼす影響について検討し、以下述べるような結果をえた。

1) 供試のいずれの菌株を接種した副腎摘出ラッテにおいても無処置対照ラッテにおけるよりも接種局所の大きさは一般に小さかつたにも拘わらず、直接塗抹鏡検ではむしろより多数の抗酸菌がみられたが、臓器の内眼的並びに定量還元培養における所見ではこれら両群間にはほとんど差はみられなかつた。2) No. 1 株感染マウスで

は肝及び脾の直接塗抹鏡検ではレ線照射群において無処置対照群におけるよりもより多数の抗酸菌がみられ、なかつた。3) 3 回照射群において顕著であり且つ 1 例のみながら結節形成がレ線照射群の肝にみられた。3) 供試のいずれの菌株を接種したマウスにおいてもコートチゾン投与により感染の進展はみられなかつた。4) SM 及び PAS の感染前投与マウスでも感染の進展はみられなかつたのみならず、臓器からの還元発育菌量は感染前 INH 投与マウス及び無処置対照マウスにおけるよりもむしろより少なかつた。

## 222. 公衆浴水より分離の非定型抗酸近似菌株のニワトリに対する病原性について

(広島大・細菌) 占部 薫, ○斉藤 肇

生物学的乃至生化学的諸性状が狭義非定型抗酸菌及び鳥型菌と近似するところの銭湯系 nonchromogenic の 14 菌株のニワトリに対する病原性を鳥型結核菌 (3717 株) と比較検討し、以下述べるような結果を得た。

10<sup>9</sup> order の生菌単位の各供試菌の 5 mg 宛を生後 2 カ月前後の体重 620~1010 g のニワトリの羽翼皮下に各別に接種し、8 週後に屠殺剖検した結果、接種局所の変化は No. 1 株接種のニワトリを除くすべてにみられそれらの大きさはほとんどが蚕豆大又はそれ以上を示し直接塗抹鏡検及び定量還元培養ともに陽性であつたが、臓器の内眼的病変においては鳥型菌接種のニワトリの肝に多数の又脾に中等度の結節形成がみられたのに反し、nonchromogenic の菌株を接種したニワトリでは白斑のみみられるものはあつたが定型的結節形成のみみられず臓器はなく、又定量的還元培養でも鳥型菌群では肝及び脾より中等度乃至多数の還元発育がみられたのに対して Nonchromogens 群では陰性又は少数の集落がみられたにすぎなかつた如上の所見より銭湯から分離した nonchromogenic の 14 菌株は生物学的乃至生化学的性状においては鳥型菌に近似しているにもかかわらずニワトリに対する病原性は極めて弱いことが分つた。

## 223. 非定型抗酸菌のファージによるタイピング (EOP)

(山梨福岡東病院) 瀬川 二郎, 佐々木三雄,  
浜田 良英

(九大細菌) 武谷 健二

非定型抗酸菌 80 数株について、当研究室保存ファージのうち、血清学的並びに溶菌域よりみて互いに性状の異なると思われるもの 12 種をタイピング用ファージとして用い、ファージ・タイピングを試みた。その感受性試験の方法は従来もちいてきたスポット法によれば、特に非定型抗酸菌においては、溶菌類似現象を示すものが

少からず、之をそのまゝ感受性試験の判定に用いるには一考を要すと思われるので、各ファージを用いて分類しようとする各菌株の Efficiency of Plating (略して EOP) をおこない、スポット法に比べ、より確実なファージ感受性の成績をえて、以て分類に応用することが出来た。また非病原性抗酸菌 28 株について、上述の EOP 法、並びに RTD 法をもちてファージタイピングをおこない。両者の成績を比較検討してみた。非定型抗酸菌では Photochromogen 株はとくに B-1 ファージに対して総て感受性を示すと同時に、他のファージの 2 種以上に対しても同様感受性を示すが、Non- 及び Scoto-chromogen 株では一般にファージに感受性を示すものが少なく、特に Scotochromogen 株では、感受性を有するものでも、その EOP 値が極めて低く、之は寧ろ、変異ファージが被験菌により Select されて出現したと思われる。

#### 224. 非定型抗酸菌の抗原性について

(北大結研予防部) ○山本 健一, 有馬 純,  
佐々木昭雄, 高橋 義夫

非定型抗酸菌の抗原分析によつて、その抗酸菌における位置づけを試みた。

非定型抗酸菌 4 株, *M. phlei*, ヒト型仲野株の各ソートン培養濾液或は菌体から蛋白, 多糖体および磷脂質分劃を得て、各菌株の加 Adjuvant 加熱死菌で免疫したモルモットについて蛋白分劃でツツ皮内反応と脾細胞浮遊液培養法による細胞融解, 更には多糖体分劃を予め静注し、その蛋白分劃の脾細胞融解に対する阻止効果を何れも交叉的にしらべた。同様な免疫で得たウサギ血清の多糖体, 蛋白および磷脂質に対する抗体をも交叉的に検した。

その結果、ヒト型感動物の皮内反応および脾細胞融解のみが特異性を示し、その他の菌株間では交叉反応が見られた。多糖体分劃の細胞融解阻止効果も同様の傾向であつた。血中抗体は *M. phlei* の蛋白, 多糖体抗体のみ特異的で、皮膚反応或は細胞融解現象と相関は見られない。以上のことからヒト型菌と非定型抗酸菌とは抗酸菌間で異なつた位置にあると考える。

#### 225. 抗酸菌菌体表面性状による菌型鑑別

(国立予研結核部) ○高橋 宏, 佐藤 直行,  
室橋 豊穂

抗酸菌が非抗酸菌に比べて、著しく多くの菌体脂質を有していることは疎水性という現象で示されている。そこで各種抗酸菌について、菌型とその疎水性との関連性を次の面から比較検討した。(A) 抗酸菌の水および石油ベンジンによる懸濁性。(B) Sauton 液体培地における発育型式。その結果、供試 474 株の水或は石油ベンジンによ

る懸濁性は、少数の例外を除けば、固型培地上の S, R 集落型と密接な関係にあり、菌型鑑別への補助的手段として有用であるように思われる。また、水に懸濁されやすい S 型集落を形成する鳥型菌 8 株と nonphotochromogen 所属の 28 株とを Sauton 培地に培養したところ鳥型菌はすべて培地表面に菌膜を形成したのに対し、nonphotochromogen 所属の菌株は 4 型に分かれる発育を示し、両者を明らかに区別した。そしてこの所見は Arylsulfatase test の成績と一致していた。

#### 226. 抗酸菌のフォルムアミダーゼ-酵素の分離精製および菌の生育にともなう活性変化

(東北大抗研) ○長山 英男, 今野 淳,  
岡 捨己

抗酸菌には各種のアミダーゼが存在し、その分布が菌型に特異的であるため、分類に利用できる。この中フォルムアミダーゼは、雑菌性抗酸菌のみ見出され、しかも新しい酵素であることは、すでに pH 曲線, 耐熱性, その他から示唆してきた。今回はこの酵素の分離精製を主とし、さらに菌の生育に伴う活性の変動を見ることにより、酵素としての独自性を示した。

ソートン変法培地に生育した *M. 607* の抽出液を、酸性処理, プロタミン処理後、硫酸分画と磷酸カルシウムゲル処理により、比活性約 27 倍に精製した。これは、ニコチンアミダーゼその他既知のアミダーゼを含まず、フォルムアミドのみ特異的に作用する。その酵素化学的性質を明らかにした。他方、菌の生育に伴う活性の変動では、ニコチンアミダーゼその他と全く異なる挙動を示した。

以上の事実、フォルムアミダーゼの独自性を証明し、生化学的類の裏付けをなす。

#### 227. 浦和市立結核療養所における非定型抗酸菌の分離について

(慶大細菌, 浦和市立結核療養所) 氏家 淳雄  
(浦和市立結核療養所) ○木下 喜親

結核患者から結核菌以外の抗酸性菌がどの位の割合に分離されるかを検討してきたが、過去 2 年間の成績がまとまつたので発表する。普通の小川培地を用いた結核菌培養検査を利用して分離したのであるが、入院外来共 17,338 件の中 0.58% に分離された。入院患者にては 14,562 件中 0.14% に分離され、外来患者にては 2,776 件中 2.8% に分離され、外来患者より多く分離されている傾向は 2 年間を通じて変りない。分離した菌は約 80 余株であるが、約 40% は non-photochromogen に属し、残りが scotochromogen や rapid grower で、所謂 photochromogen は分離されていない。

non-photochromogen に属する菌を長期に培養している 3 症例をみたが共に症状は軽く、かかる菌が排泄されているにもかかわらず病状悪化の傾向はみられなかつた。尚これらの菌に病原性がみとめられる。

## 228. 肺結核症と考えられる患者と、非定型抗酸菌感染との関係について

(名大予防医学) 岡田 博, 加藤 孝之,  
○青木 国雄, 古田 新和  
(名大日比野内科) 須藤 憲三

非定型抗酸菌排出患者が多数報告されていること、又その感染者の胸部 X 線像は人型菌のそれと相似ること、結核と扱われている者でも人型菌を検出出来ない者がかなりの率ある事から、入院中の結核症と考えられる患者約 2000 名について非定型抗酸菌感染との関係につき、皮膚反応による調査を行った。非定型株 5 株、鳥型 1 株からの  $\pi$  と、対照としての  $H_{37}Rv$   $\pi$  を用い対象を 6 群に分けた。〔結果〕非定型  $\pi >$  人  $\pi$  は各群とも 1~1.5%, 人  $\pi$  (—) の中の約 10%, 学研病型で C, F 型多く, A, B 型なし, 菌は約半数に人型菌検出, 非定型 Non-photochromogen のみ検出せる例 1 例, 次に非定型  $\pi$  と人  $\pi$  が略同程度反応する者が各群とも 1~5% あり, 高令層に多く, 学研病型 C, F, 型, Re 型に多かつた。

## 229. 非定型性抗酸菌に関する実験 (其 1)

### 非定型抗酸菌の発育に及ぼす薬剤の影響

(慈大内科) ○高橋 吉憲, 杉山 正輝,  
有賀 寛, 杉谷 正見,  
老山 良男

(研究目標) 入院治療中の結核患者より分離された非定型性抗酸菌 (Y-H 株) に対する有効薬剤を知る目的で各種抗結核剤を用いて実験した。

(研究方法) ①抗結核剤 3 種につき, 各濃度含有培地を作製, Y-H 株の感受性を調べた。②非定型性抗酸菌排菌者, 肺結核患者及び健康者血液の Y-H 株に対する抗菌力を S.C.C. 法を用いて検し, 更に抗結核剤投与後の血液につきその抗菌力を調べた。

(研究結果及び総括) ① Y-H 株は CS 100  $\mu$ cc 含有培地にて発育が完全阻止されたが INH, 1314 Th には感性が弱い。② 排菌者血液は他血液に比し抗菌力が弱い。③ Y-H 株排菌者に対し CS が有効であると思われる。

## 230. 非定型抗酸菌の免疫能に関する実験

(東北大抗研) ○佐竹 央行, 佐藤 光三  
岩岡 伸一

非定型抗酸菌が人型結核菌に対して免疫能ありや否やをみるために主としてモルモットを用いて実験した。即

ち各種抗酸菌 (Photochromogen No. 8, Scotochromogen No. 6, Non-photochromogen 100616) 及び対照として BCG, 自然界抗酸菌 M. phlei をえらび, 夫々 2.5 mg をモルモットの左後肢皮下に接種し, 4 週後  $H_{37}Rv$  0.02 mg を右後肢皮下に感染させ, 4 週後屠殺剖検し, 肉眼的所見を観察すると共に肺, 肝, 脾, 腎を臓器培養し一部は病理標本を作成して免疫能をみた。その結果非定型抗酸菌中 Photochromogen に属する No. 8 株は明らかに BCG と同程度の免疫能を有し, 次が Scotochromogen No. 6, Non-photochromogen 100616 の順で, 100616 は自然界抗酸菌 M. phlei より免疫能が劣つて居た。次に著明な免疫効果を示した No. 8 株については No. 8 接種後ツ反の経過を辿いつ反陽性群と陰性群に分けて  $H_{37}Rv$  を感染させ 6 週後臓器培養法によつて免疫能をしらべたところ陰性群にも明らかに免疫能あることを知つた。此等の事実は非定型抗酸菌の不顕性感染が結核の発病阻止可能を示唆するものと思う。

## 231. 非定型抗酸菌感染マウスのサルモネラ endotoxin に対する感受性

(四立村山療養所) ○乾 晃, 永島 誠,  
小坂 久夫  
(慶大細菌) 牛場 大蔵, 齊藤 和久

各種非定型抗酸菌感染 2 週目のマウスにサルモネラ endotoxin (E.T.) を注射, E.T. に対する感受性の変化を各菌株のマウスに於けるウイルス素あるいは免疫附与能力との関連において追及した。非定型抗酸菌株では Kansaii 株感染群が著しい E.T. 感受性の上昇を, 渡辺株, 上田株では軽度の上昇を認めたが, 121326 株では対照群と殆んど差がみられなかつた。

BCG 感染群は著しい E.T. 感受性の増大を示した。この現象は非定型抗酸菌に於てはマウスに対する体内増殖能の大小と関連があると考えられた。また頭毒結核菌黒野株感染に対する免疫附与実験の結果は, BCG 株および非定型抗酸菌上田株, Kansaii 株に特に効果がみられ, 免疫附与能と E.T. 感受性の増大との間に何らかの関連があると考えられるが, なお検討を要しよう。

## 232. 非定型抗酸菌排泄患者とじん肺との関連

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

昭和 22 年からじん肺結核患者を收容しているが, 近年之らの患者から非定型抗酸菌多量排泄者が見られるようになった。昭和 33 年 1 名, 34 年 1 名, 35 年 2 名, 36 年 2 名で, 職歴を調べると電気溶接工 4 名, 操炉工 1 名, 鍛造工 1 名, 事務 1 名であつた。じん肺分類では PR<sub>1</sub> 4 名, PR<sub>2</sub> 1 名, PR<sub>3</sub> 1 名, 他の 1 名はじん肺所

見はなかつた。学研分類では B<sub>1</sub> 5名, C<sub>1</sub> 1名, F<sub>2</sub> 1名で F<sub>2</sub> を除き軽症で孤立性の空洞がすべてに認められた。興味あるのは患者三井の右上葉の2個の乾酪巣から別々に Scotochromogen と Non-photochromogen が分離された。分離菌は Scoto 6株, Nonphoto 2株で、何れの菌もナイアシテスト陰性, 中性紅反応は青木株を除き陰性, コード形成(-), カタラーゼ(卅), ペルオキシダーゼは(+)と(-)があつた。モルモットに対しては毒力は認められなかつた。7例中3例は肺切除を行い、経過良好であり、他の4例は化学療法を行つてい

### 233. 非定型抗酸菌症の1症例

(県立愛知病院) 大井 薫, 伊藤貞一郎,  
永田 彰, ○松本 光雄  
(名大日比野内科) 永坂 三夫, 須藤 憲三

患者は53才の女、既往に土器製造工5年、織布工2年、以後主婦として家事に従事し、30才台に気管支喘息の診断を受けた事がある。昭和34年11月肺炎に罹患後、昭和35年3月某医及び保健所にてX-Pにより肺結核の診断を受け、3剤併用10カ月間施行後、当院に入院した。入院後、結核菌陰性、大量の Nonphotochromogen と同定される非定型抗酸菌を1回の検検に於て毎回検出した。ツベルクリン反応陰性、H<sub>2</sub>Rvπ及び潑生株π皮内反応は、後者により強く認められた。尚、検出菌は各抗結核剤に高度の耐性を示し、Cf<sub>1</sub>系マウス尾静脈内接種の結果、肺、肝、脾に結節形成を認め、結節内に抗酸菌を認めた。以上の所見より、非定型抗酸菌症と診断した。

### 234. いわゆる非定型抗酸菌の感染症と思われる難治の1例(続報)

(国療村松晴風荘) ○山内 秀夫, 藤永 亮三,  
高塩 統, 岡本 亨吉

われわれは、いわゆる非定型抗酸菌の1株による感染

症と思われる難治の1例について観察を続けている。この症例は昭和28年3月から4年間肺結核の診断のもとに治療され、昭和32年7月その喀痰中に黄色集落を作る菌が発見されて以来、切除肺病巣からも同種の菌が純培養に証明され SM, PAS, INH, TB<sub>1</sub>, 等の授与、人工気胸術、空洞切開術、胸成術等種々の治療にもかかわらず、現在まで4年間本菌を排泄し続け、臨床像の改善が見られないものである。この経過の一部は日本胸部臨床第19巻9号(1960)に発表したけれども、その後2年の間に、再び空洞形成等著しい変化が現われ、それがレ線像上肺結核と酷似の所見を呈しているで、さらにその臨床経過を追加報告する。本菌の薬剤耐性は変化していない。また、他の2例から各1回ずつ非定型抗酸菌を分離したけれども別種のもつと見られ、本患者の同室者同病棟者等から本菌が証明された例はない。

### 235. 一患者より長期に亘り検出せられた非定型抗酸菌とその臨床像について

(神戸市立玉津療養所) ○鴨志田正五, 影浦 正輝,  
庄司 正昭, 阪井 宏

私達は肺結核として当所に入所した一患者の喀痰から結核菌とまぎらわしい集落を形成する抗酸菌を検出したが、該菌は諸検査の結果所謂非定型抗酸菌の一種と思考せられる。

患者は入所時レ線像上、肺野に空洞を認めたが約2年間の治療で治癒したものであるが、約1年半の長期に亘り同一の菌株を排出した。尚、この間、定型的な結核菌は毎回陰性であつた。

私達はこの抗酸菌について、その生物学的性状、各種動物に対する病原性免疫学的特性等を追求検索したが、結論として該菌株は生物学的性状及び動物に対する病原性において所謂非定型抗酸菌に近く、免疫学的性状において結核菌に近いものと考えられ、尚肺病巣と何等かの因果関係を有するものと思し得る。

B C G (60分)

(4月11日 10.20~11.20)

司会 大林 容二

### 236. 乳児における経口 BCG ワクチン投与と成績

(東北大抗研) 高世 幸弘, ○萱場 圭一,  
猪岡 伸一, 飯島 久子,  
柳原 寿男, 中村 巖

(1) 研究目標: 乳児(満1才未満)に経口 BCG ワクチンを投与し、その効果を検討した。

(2) 研究方法: 仙台市北保健所に於て、経口 BCG ワクチン投与を希望した満1才未満の乳児にツベルクリン反応を行い、ツ反陰性及び陽陽性者に経口 BCG ワクチンを投与した。ツベルクリン反応は、当所製造(ロット 67) 2000 倍ツベルクリンを左前膊屈側中央部に 0.1 cc 皮内注射し、48 時間後にその発赤及び硬結を測定し

た。

経口 BCG ワクチンは、ソートン二代 10 日培養の BCG を集菌し、水晶球を入れた手振コルベンで手振磨砕し、20%蔗糖液に 200 mg/cc になる様に懸濁して製造した。

その 100 mg/0.5 cc を、約 5 cm に切断した乳児人工栄養用ビニールチューブで乳児の口腔内に注入し、その後直ぐにミルク又は母乳を飲めるだけ多く飲ませた。

而して経口 BCG ワクチン投与の 3 カ月後にツベルクリン反応を再び測定した。

ツベルクリン反応は、発赤直径 10 mm 以上を陽性として WHO の区分に従って分類した。

(3) 研究結果：約 200 名について結果を得ることができた。1 カ年未満の乳児を対象としたが、検査場所の関係上、3 カ月未満の乳児は殆どなく、6 カ月から 10 カ月の乳児が最も多かつた。これらについて総休として 40% 以上の陽転率を得た。尙月数について陽転率に著差はみられなかつた。

又、経口 BCG ワクチン投与によつて、何らの副作用もみられなかつた。

(4) 総括：ツベルクリン反応陰性の乳児（約 3 カ月以上 12 カ月迄）に経口 BCG ワクチン 100 mg/0.5 cc を 1 回投与し、3 カ月後に約 200 名についてツベルクリン反応を測定し得たが 40% 以上の陽転率を得た。

### 237. BCG 接種部位の局所変化軽減について

(国立予研結核部) ○橋本達一郎、三浦 馨  
室橋 豊穂

(東京都立母子保健院) 大坪 祐二、村田 文也

BCG 接種部位の副作用軽減は現在解決をせまれている大きな問題の一つである。こゝでは集中乱刺法から進んで、さらに接種点を分散して局所変化の融合を防ぎその軽減をはかる目的で、Rosenthal の disc を用い、multiple puncture 法による経皮接種を実施した。動物実験では局所変化の軽減にもかかわらず、著しいアレルギーと感染防禦免疫力の惹起がみられた。乳幼児では、接種後、ツ反応、接種部位変化、Koch 現象が詳細に追究され、再接種例では 100% に Koch 現象が再現しかなり局所変化を強めることが認められた。しかし 1 年後では局所変化は従来のいずれの接種法より軽減であつた。なお 100 倍ツ液を用いれば、Koch 現象の発現を減少することはできるが、全く除くことができないことがみとめられ、BCG 予防接種の今後の問題が、接種間隔の検討等を含む BCG 再接種の研究にあることを明かにした。

### 238. BCG 接種後のツベルクリン反応に及ぼすツベルクリン反復注射の影響について (II)

(京大結核小児部) ○小林 裕、寺村 文男、  
立石 泰子  
(京大小児科) 三河 春樹、赤石 駿司、  
福田 潤、横山 達郎

学童に BCG 接種後、1, 3, 6, 12, 18, 24, 30 カ月目に、毎回同一部位及び新部位の 2 カ所に「ツ」反応を行い、24, 48 時間に判定した。6 カ月までの成績は第 35 回年総会で報告したので、今回はその後の結果について述べる。

陽性に反応した部位に「ツ」反応を反復することによつて現われる反応の促進と増強は各回とも認められた。この変貌の結果、部位別に見ると、陽性率は反復部位に高く、硬結触知率は逆に初回部位に高く、その差は 20% 前後である。48 時間判定で、初回部位陽性、反復部位陰性または疑陽性者の頻度は 1.4~4.7%、24, 48 時間とも、初回部位陰性または疑陽性、反復部位陽性者の頻度は 7.9~24.3% であつた。後者は弱アレルギーが反応の増強のため反復部位で検出されたものと思われ、48 時間判定に及ぼす反復の影響は反応の促進よりもむしろ増強に由来するところが大きい。「ツ」注射を重ねることにつれて、初回部位でも促進反応が増すかどうかを検討したが、明らかな傾向は認めなかつた。

### 239. ツ反応陽性者への BCG の反復接種

(弘前大大内科) ○大池彌三郎、木村 昭博、  
山中 豊磨、安田 倫子、  
松井 省五、松井 哲郎、  
斉藤 秀夫、秋元 義己、  
関山 幸次

(東北大抗研) 高世 幸弘

ツ反応陽性者に BCG を反復経皮接種することの可否について追求し、また BCG の乱切法に用いられるワクチンの改良を志した。ツ反応陰性の学童に乱切法或いは塗擦法によつて種々のワクチンを用いて BCG を接種しその後 3 カ月と 6 カ月とにツ反応の陰陽にかかわらずその BCG ワクチンを反復接種し、同時に接種局所の副作用を検した。乱切法ワクチンを作るには蒸溜水を用い、これにヒアルロニダーゼを添加し、さらに Tween 80 を添加した。ツ反応陽性者に BCG を反復経皮接種してもとくに副作用が認められないので、ツ反応の陰陽にかかわらず、即ちあらかじめツ反応を検査することなしに、BCG を接種することが許される。これによりツ反応の陽性を絶え間なしに持続させることができ、またツ反応検査の手数を省くことができる。乱切用 BCG ワクチン

に Tween 80 を添加すると、接種局所の副作用を強めることなしに、ツ反応の陽転率を高めることができる。

#### 240. ツベルクリン反応既陽性者に対する BCG 接種後の局所経過と INH 投与の影響に就て

(国立公衆衛生院) 重松 逸造, ○吉田 文香,  
(埼玉県立小原養 藤岡 万雄, 野口 愛子,  
療所) 加藤 敏忠, 塩谷 兵藏,  
木戸 俊子, 高橋 郁雄

昭和 36 年 4 月埼玉県某小学校の結核検診に際してツベルクリン(「ツ」と略)の代りに BCG の皮内注射を学童 575 名に実施するという事件が起つた。この為「ツ」反応既陽性者の BCG 接種局所の病変を 3 月半に亘り観察する機会を得た。

接種局所の反応は接種後 1 週で発赤硬結が強くなり出現、2~4 週で膿疱膿瘍潰瘍形成が多くなり発赤硬結は減少する。7 週で膿疱膿瘍潰瘍形成率は最高となり 11 週より漸次反応は消滅し、14 週頃には殆ど治癒した状況になった。潰瘍形成は高学年に、膿瘍形成は低学年に多かった。なお反応は「ツ」反応既陽性者も前年度陰性乃至疑陽性者でも殆ど変りがなかつた。但し新入 1 年生のみは違つた反応を示した。BCG 接種者にはすべて INH が投与されたが短期投与者と長期投与者とを比較しても INH が BCG の皮内反応に特に好影響を与えたとは考えられず、又 BCG 接種後 3 月目の「ツ」反応では INH 投与者の方が寧ろ強く反応した。

#### 241. 速心分画法による BCG 菌体画分の人体接種成績

(東北大抗研) 海老名敏明, ○高世 幸弘,  
佐藤 光三, 鹿内 健吉,  
高橋 義郎, 萱場 圭一,  
佐竹 央行, 猪岡 伸一,

#### 243. 小川培地およびキルヒナー寒天培地中におけるストレプトマイシン並びにカナマイシンの力価変動について

(国立公衆衛生院衛生微生物学部)

林 治, ○小山憲次郎,  
根橋 敏行

(いすゞ病院) 大竹 昭

結核菌の SM 耐性検査には、一般に小川培地が広く利用され、また衛生検査指針にも同培地が採用されてい

鈴木 隆福

1) 研究目標: BCG 画分の何れに最もツベルクリン反応発現能力があるかを調べた。

2) 研究方法: 小学校児童のツ反応性、疑陽性の者に細胞膜画分 0.05 mg (BCG 約 50 mg 相当量), ミトコンドリア画分 0.05 mg (BCG 約 5 mg 相当量), 上清画分 0.1 mg BCG 約 0.1 mg 相当量) を皮内に注射して 3 カ月、1 年後にツ反を検した。

3) 研究成績: 1 接種量中に混入した生菌数は細胞膜画分で 1.5, ミトコンドリア画分 56.5 上清画分 0.3 で、3 カ月後ツ反陽性率は細胞膜画分 35% ミトコンドリア画分 23%, 上清 26% で 1 年後には夫々 28%, 33%, 46% であつた。

4) 総括: 各画分共 30~40% 程のツ反陽性率を呈した。

#### 242. BCG のマウス腹水癌に及ぼす影響

(東北大抗研) ○猪岡 伸一, 海老名敏明,  
高世 幸弘, 渡辺 民朗

1) 研究目標: BCG 接種がエールリッヒ腹水癌を移植したマウスに如何なる影響を与えるかを調べた。

2) 研究方法: 体重 18~20 g の dd 系マウスを使用し、BCG 接種群と無処置対照群に分け、BCG 接種後一定期間をおいて、エールリッヒ腹水癌を移植、生存日数、腹水の性状、腫瘍細胞の変化等を観察した。

3) 研究成績: BCG 接種後 1, 2 週後に腫瘍細胞を移植したマウスでは対照に比較して、ある程度の延命効果が認められたが、3 週以上経てから腫瘍細胞を移植した群では、これを認めなかつた。BCG を追加再接種した群では相当の延命効果があり、腹水にも差を認めた。

4) 総括: BCG 接種マウスに腹水癌を移植したところ、ある程度の延命効果を認めた。

### 薬 剤 耐 性 検 査 法 (60 分)

(4 月 11 日 11.30~12.30)

司 会 小 川 辰 次

る。ただ SM は卵蛋白に吸着されるために力価が半減するということから一様に所定濃度の 2 倍量を培地に加えている。しかし一部の研究者は吸着はないと唱えている。かりに吸着があつたとしても、SM が低濃度の場合と高濃度の場合における吸着度合いが一様に約 50% になるか否かについてはいまだ系統的な検討はなされていないように思う。

われわれはこれらの点を KM についてもあわせ再検討するとともに、キルヒナー寒天及びその半流動培地並

びに林の変法キルヒナー寒天についても検討した。

この結果 SM は小川培地中で約 50%, KM は約 90% が主に卵巣に吸着され、かつ低濃度と高濃度とでは吸着度合いが異なること、また寒天培地ではきわめて一部分のみが血清の存在により減弱することを知った。

#### 244. 結核菌の薬剤耐性検査法

(国立東京療養所) 小川 政敏

(1) KM 耐性測定法: Kirchner 寒天, 半流動寒天及び小川培地を用い倍數稀釈法で約 20 菌株を用いて定量的に耐性を測定し, 結果を比較した。寒天及び半流動寒天の成績は概ね一致したが, 小川培地では抗菌力が略 1/10 に減弱している (50~100 $\gamma$  濃度)。稀釈法 (Kirchner 寒天) と小川直立拡散法 (小川培地) との結果に相関があり, KM 耐性は拡散法で日常的に耐性測定可能である。KM は SM より阻止帯長が短い。

(2) 1314TH 耐性測定法と臨床: 直立拡散法 (1% 小川培地) により倍數稀釈法に劣らぬ精度で Th 耐性測定可能である。未治療者では 5 $\gamma$  完全耐性以下が多く, 15 $\gamma$  完全耐性は 2.8% にすぎぬ。TB<sub>1</sub> 耐性ととの関係は簡単でなく個々の症例について検討する必要がある。Th 耐性測定は倍數稀釈系列の測定が必要である。

#### 245. 現行結核菌耐性検査法の吟味

(京大結核化学療法部) 内藤 益一, ○津久間俊次,  
吉原 宣方

耐性菌感染結核症の調査にあつて, 12施設の耐性検査法の実態を調べた。その結果検査術式は小川培地を用いている点を除けば, 施設間に相当の開きがあり, 又同一株の耐性成績も各施設間でかなりの不一致をみた。この対策としては厚生省の検査指針より更に細部に亘つて術式を規定統一する必要がある。一方耐性検査の臨床的意義として従来の如く治療効果が期待出来るかどうかの問題の他に耐性菌感染症発見のためと, 感性菌感染症の治療成績を検索するためには, 多少共菌菌数の増加している場合を発見する事が必要となつて来ている。この為には, たとえ薬剤の検査濃度の種類を減らしても, 接種菌量を少くとも 2段階以上にふやして行なう必要をみとめる。

#### 246. 半流動培地による結核菌の薬剤耐性検査

(熊本大河内内科) 河盛 勇造, 金井 次郎,  
○松崎 武寿, 河野 義邦

間接法による結核菌の薬剤耐性検査の所要時間を短縮する目的で Dubos 液体培地で増菌し, Dubos 半流動培地で検査を行う方法を用いて, 1% 小川培地による成績と比較した。

95 菌株の比較で, INH, PAS では, 半流動培地によ

り高い値を示すものが多く, SM では, 逆により低い値を示すものが多く見られた。この不一致は 3% 小川培地上集落数の少ないものに高率に認められた。半流動培地の判定日数を 3 週間にする, 小川培地に比し, 耐性値の上昇がみられ, 2 週判定が適当と思われる。Dubos 半流動培地と Kirchner 半流動培地との間には, 耐性値に差はなかつたが, Dubos 半流動培地で集落の発育がより良好であつた。汚染率は, 小川培地と略同数であつたが発育不良が Dubos 培地に稍高率に認められた。

#### 247. 抗結核剤耐性検査におけるディスク法利用の可能性について

(結核予防会結研) 工藤 祐是

結核菌薬剤耐性検査の簡略化を計り, ディスク法を応用しようとして, 基礎的検討を行った。

SM, KM, VM, INH, PAS, CS, PZA, SD, 1314 Th の各薬剤について, 試作ディスクにより, 特殊な培養瓶を用いて, 乾燥, 汚染を防ぐように工夫して阻止帯の発現状態を検討した。

その結果, 直ちに実用化し得るものは SM, KM, VM, 1314 Th で, INH も略々可能性がある。PAS, CS, SD については, さらに工夫を加えれば可能性があるが, PZA は測定不能である。

これらディスクの保存, 使用培地の新日などによる判定値の変動は僅微で, 汚染も甚だしい。

#### 248. 結核菌の薬剤耐性検査法

(九大胸研) 杉山浩太郎, 鬼塚 信也,  
○篠田 厚, 広田 暢雄,  
石橋 凡雄, 篠崎 晋輔,  
萩本 伝次, 杉山 広海

(1) 我々の実施している耐性検査方法は, 対照培地の集落数が略 50~500 となる様, 直接法, 定量培養, 所謂 actual count 法であるが, この場合対照培地の集落数に対する耐性培地上の集落の割合を  $y\%$  とすれば, 70% の信頼度にて約  $\pm 0.3y$  の測定誤差が見込まれ, 更に 10~15% の耐性の誤認が認められるが, これ等を共に考慮に入れても, 我々の臨床的耐性の限界曲線に則り表示された所謂高精度乃至それに近い耐性程度を示すものと, 低い耐性程度を示すもの間には, 臨床経過上有意義が認められ, 従つて我々の耐性検査方式で得られた結果を以て当該薬剤の臨床効果の有無を判断することが可能であり, 即ち我々の検査法は臨床的に充分信頼性を有するものであると考え得る。

(2) 1314 Th に対してはも 3% 小川培地を用い我々の方法で耐性検査を行うことが可能であり, 又この場合, 臨床的耐性の限界は略 40  $\gamma$ /cc 程度と云える様である。

尙 KM に対し鶏卵培地を用い耐性検査を実施することが可能であるか否か、検討を加えたので併せ報告する。

#### 249. KM 耐性検査法についての共同研究

(KM耐性検査比較実験特殊研究班) 中井 毅  
被検菌株 10 株を全国の国立療養所 31 カ所に送付し、それら菌株の KM 感性を、Kirchner 寒天培地 (林変法) と 1% 小川培地を用いて、比較検討した。薬剤濃度は、寒天培地で 0, 1, 5, 10, 100  $\gamma$ /ml, 小川培地で 0, 10, 50, 100, 500, 1000  $\gamma$ /ml とし、接種菌量は対照培地で 100~200 の集落が得られるようにと指示し、培養

4 週後の成績を班長のもとで総括し次のような結果を得た。

- (1) 接種菌量の適当であつたもの約半数
- (2) KM感性菌 (寒天培地で 1  $\gamma$  完全または不完全耐性) は小川培地 10  $\gamma$  で約 80% が完全ないし不完全耐性であつた。
- (3) KM 耐性菌 (寒天培地で 10  $\gamma$  完全または不完全耐性) は小川培地 100  $\gamma$  で約 70% が完全ないし不完全耐性であつた。
- (4) 感性菌、耐性菌にかかわらず判定結果が特に一致しなかつたものは小川培地よりも寒天培地に多い。