

特別講演

1. 結核菌蛋白抗原の研究
—とくにその免疫化学的解析—

大阪大学微生物病研究所 米 田 正 彦

はじめに

1956年, Boyden および Sorkin は, その総説のなかで, 結核菌抗原に対する当時の基礎的知識の貧しさを述べているが, その言葉は7年後の今日においてすらなお当を得たものといえる。ことに, 結核菌蛋白質については, 従来, きわめて大きな研究があるにもかかわらず, 抗原構成, 抗原特異性など, その抗原としての根本的性状が全く明らかにされておらず, したがって, 結核菌蛋白抗原に関する免疫血清学的諸研究を, このような基礎的知識の欠如のうえに進めざるをえない現状である。また, このことが, 現在における, 結核菌蛋白抗原に関する多くの免疫血清学的諸問題の研究の進展にもつとも大きな障害の一つとなつていっていると過言ではない。このような現状にかんがみ, われわれは数年来, 結核菌蛋白抗原の免疫化学的研究をすすめ, その知見のうえにたつて, 蛋白抗原の結核症における免疫血清学的意義をあらためて眺めようと試みている。

本講演では, 結核菌細胞外蛋白質に関し, その分離同定の方法, 単離された2種の主蛋白抗原 (α および β) の免疫化学的性状あるいはその型特異性などについて行なつた, われわれの研究成績を述べ, その意義に言及したい。

1. 蛋白抗原の分画精製とその純度

本問題は, 現在のわれわれの研究の根底をなすものであるから, いささか詳細に述べる。

出発材料は, 毒力人型結核菌 $H_{37}R_V$ 株をソートン変法培地で3週間 $37^\circ C$ に培養して得た非加熱培養濾液 (500 l; 160 μg 蛋白/ml) で, 80%飽和硫酸による濃縮物 (蛋白収量: 83%, N 含量: 9.35%) として試供された。

a. 分画と精製

分画精製法としては, 現在もつとも温かかつ有効な蛋白質分離法として考えられている, 硫酸アンモンによる塩析, 澱粉を支持体とする分域電気泳動法, DEAEセルロースまたは Hydroxylapatite によるカラムク

ロマトグラフィーを順次併用し, 各画分の純度は, 化学および物理的分析, さらに寒天ゲル内拡散沈降法および定量沈降法による免疫化学的解析によつて測定した。それらの方法の詳細は略すとして, 分画法の概要を示せば表1のごとくである。以下順を追つて, 精製の過程および精製標品の性状を略述する。

b. 硫酸アンモン塩析画分の純度

表2は, 各画分の化学分析表である。この表から明らかのように, 硫酸飽和50%以下の分別沈澱によつて, 画分中のN含量は29~36%増加し, また糖含量は約37~47%低下しており, この方法がある程度, 結核菌培

表1 蛋白抗原の分離, 精製法

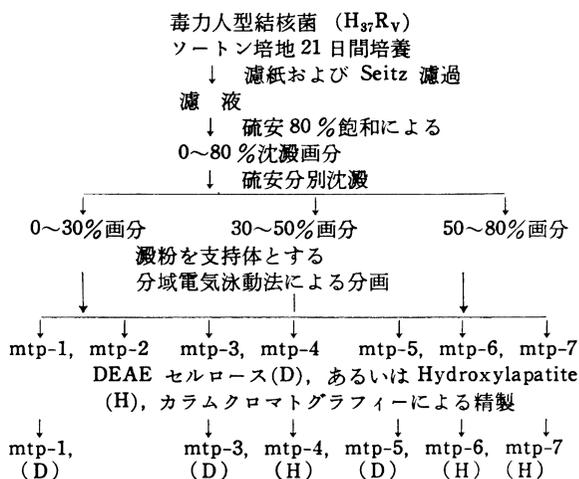


表2 硫酸分別画分の化学的性状

画分	N 含量 (%) [*]	P 含量 (%) [*]	P/N 比	核酸含量 (%) [*]	糖含量 (%) [*] (グルコースとして)
0~80%	9.53	0.60	0.064	3.5	13.3
0~30%	12.12	0.41	0.034	3.1	7.3
30~50%	12.70	0.40	0.031	0.8	8.4
50~80%	7.10	0.73	0.103	2.9	35.2

標品は $120^\circ C$ で十分乾燥, 重量が一定となつた後乾燥重量として測定した。
* N の定量は Nessler-Kjeldahl 法, P の定量は Fiske-Subbarow 法
核酸の定量は Warburg-Christian 法, 糖の定量は Scott 法によつた。

養濾液中の蛋白質の精製に役立つものであることを示している。分別画分中、30~50%画分は最大のN含量と最低の核酸含量をもち、またこの画分のみ、培養濾液中に検出されるカタラーゼ活性が認められた (Kat.f=35)。各画分標品 (3mg 蛋白/ml) について、それぞれの免疫家兎血清および抗0~80%画分家兎血清に対する沈降反応をOuchterlony法により行なつたが、いずれにおいても多数の沈降線を認めた。

しかし、0~30%とくに30~50%画分の場合には、その主沈降線は1~2本であり、またこれらの主沈降線はいずれも、画分標品を60~70°C 10分間加熱することにより消失した。いずれにしても、以上の成績は硫酸分別沈澱による蛋白画分が、血清学的にはもちろん、化学的にも不純な標品であり、多数の異なつた抗原物質から構成されていることを示すとともに、免疫血清学上の研究において、このような画分を抗原標品として使用することの不適格さを物語っている。

c. 硫酸分別画分の分域電気泳動像および分離成分の純度

各硫酸分別画分 (0~30, 30~50, 50~80%) の分域電気泳動像から、0~30, 30~50%画分は、それぞれはつきりと分離される2つの蛋白成分よりなり、50~80%画分は少なくとも3つの峰から構成されるかなり複雑な泳動像を示すことが認められた。これら画分の泳動像、とくに前2者のそれはきわめて再現性にむもつて、そのことは数十回の実験によつて確かめられている。したがつて、以上の知見からすれば、人型結核菌 H₃₇R_v 株の細胞外蛋白質は硫酸溶液に対する溶解度および電気泳動移動度で異なる性状をもつ、少なくとも7つの成分から構成されているものと考えられる。ここで、便宜上、これら7蛋白成分をそれぞれ mtp-1, -2 (0~30%画分)、mtp-3, -4 (30~50%画分)、mtp-4, -5, -6, -7 (50~80%画分) と名付けた。本研究では主として、細胞外全蛋白量の87%を占める50%飽和硫酸沈澱画分中の4蛋白成分 (mtp-1, -2, -3, -4) について、それらの精製および性状の解析を進めた。各成分について、分域電気泳動法による精製を繰返すと、いずれの蛋白成分も単一の分離像を示し (図1)、とくに mtp-1 および mtp-3 のそれには skewness がほとんど認められない。このようにして分離された蛋白標品が、化学的にもその純度が高くなつてきていることは、表3からでも明らかである。

すなわち、各精製標品のN含量は、いずれの場合もその前段階の標品に比べて約12%増加し、とくに mtp-4 は、15.87%のN含量で標品中最大の値を示し、さらにその核酸、糖の含量もきわめて低いことが注目される。ともかくこれらの標品がかなり高度に精製された蛋白質のそれであることは、紫外部吸収曲線からも窺われるもので、この場合いずれの標品も 278 mμ に最大吸収が

図1 mtp-1, -2, -3, -4 の分域電気泳動像

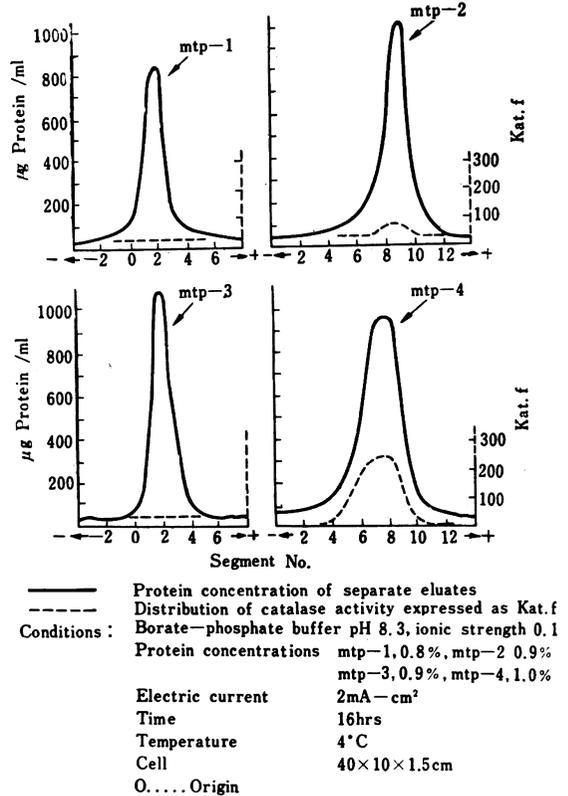


表3 分域電気泳動法による精製画分の化学的性状

画分	N含量 (%) [*]	P含量 (%) [*]	P/N比	核酸含量 (%) [*]	糖含量 (%) [*] (グルコースとして)
mtp-1	14.40	0.40	0.028	0.28	4.69
mtp-2	14.87	0.21	0.014	1.25	1.79
mtp-3	15.20	0.37	0.024	1.00	4.68
mtp-4	15.87	0.17	0.011	0.68	1.08

標品は120°Cで十分乾燥、重量が一定となつた後乾燥重量として測定した。

^{*}Nの定量はNessler-Kjeldahl法、Pの定量はFiske-Subbarow法、核酸の定量はWarburg-Christian法、糖の定量はScott法によつた。

あり、典型的な蛋白吸収曲線を示している (図は略す)。これらの蛋白標品はいずれも free electrophoresis で単一像を示すのはもちろんであるが、mtp-1, -3は超遠心分析によつても単一であることが認められる。これに対し mtp-4は超遠心的に2つの成分よりなり、また mtp-2は完全な多分散像 (polydispersed pattern) を呈した。図2は、mtp-1, -3, -4の超遠心像であり、また表4には以上の物理的分析結果の一部が示してある。

さて、以上の精製蛋白標品が血清学的にもかなり純化されていることは、寒天ゲル内拡散沈降法による解析結

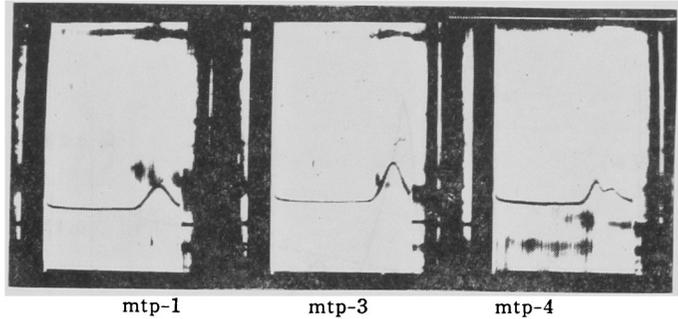
果からも推定されるもので、mtp-1, -3 標品は Ouchterlony あるいは Oakley 法のいずれによつても、抗粗蛋白標品血清に対しほぼ単一の沈降帯を形成し、mtp-4 標品も前者の方法ではほぼ単一の沈降帯、Oakley 法（前者の方法より解像力がすぐれている）でも、主沈降帯の他に微弱な沈降帯を示すのみであつた。また、後述するごとく、以上の主沈降帯が易熱性抗原に由来することも確かめられている。一方、mtp-2 標品は、以上の3蛋白標品と異なり、少なくとも寒天ゲル内では抗血清との間に認められるべき沈降線を形成しない（写真およびデータは省略）。

さて、以上の解析によつて、50%飽和硫酸によつて沈澱しうる結核菌細胞外蛋白画分は、血清学的活性の3つの蛋白成分（mtp-1, -3 および -4）よりなること、これらの精製標品はほぼ単一の易熱性抗原を主体とする蛋白標品であることなどが理解されたが、これ以外におお多少の耐熱性抗原成分が

混在することは、重層沈降反応の結果（表を略す）から明らかであつて、分域電気泳動法による精製蛋白標品が、血清学的にかなり不純なものであることを示している。上述のごとき精製標品中に存在する微量の耐熱性抗原の化学的実体については検討を加えていない。しかし結核菌培養濾液中には沈降反応原性をもつ多糖体が多量に含まれている事実、また前述したように精製蛋白標品の化学的組成のなかで糖がかなりの割合（1~5%）を占めていることからすると、一つの可能性として、以上の耐熱性抗原が、精製標品中に混在する血清学的に活性な多糖体に由来するものと考えることもできよう。したがつてまたこのような考え方が正しければ、多糖体を完全に除くことによつて同時に耐熱性抗原をも除きうるはずである。このような意図のもとに上述の mtp-1, -3 および -4 標品について、DEAE セルロースあるいは hydroxylapatite によるカラムクロマトグラフィーを行ない、これらの標品の純化を試みるとともに、蛋白成分の均質性について詳細な検討を加えた。

d. mtp-1, -3 および -4 標品のカラムクロマトグラフィーでの溶出像それによる精製標品の純度

図2 mtp-1, -3, -4 の超遠心像



The solutions of mtp-1, mtp-3 and mtp-4 contained 10, 15 and 10 mg protein/ml respectively in 0.05 M phosphate buffer, pH 7.2. Rotor speed : 59,780 (250,000×g) Temperature : 20°C, Angle : mtp-1 60°, mtp-3 70°, mtp-4 60°.

表4 分域電気泳動法による精製画分の物理化学的性状

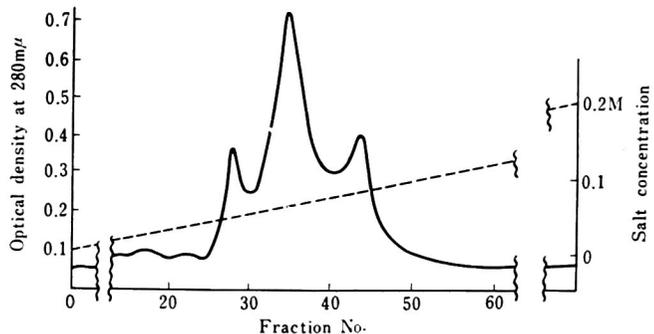
画分	沈降定数 $S_{20} \times 10^{-13} \text{cm, Sec}^{-1}$	電気移動度 $\text{cm}^2, \text{Volt}^{-1}, \text{Sec}^{-1} \times 10^{-5}$	紫外部吸収極大 ($\text{m}\mu$)	加熱凝固 (pH 7.0 の buffer 中)
mtp-1	2.83	- 6.12	278	+
mtp-2	- *	- 9.17	278	-
mtp-3	2.88	- 5.87	278	+
mtp-4	8.50(5.62)**	-16.45	278	+

* 多分散性を示し、沈降定数の測定は不能であつた。
** 微量混在成分の沈降定数。

実験方法の詳細は省略するが、mtp-1 および -3 は、DEAE セルロースで、mtp-4 は、hydroxylapatite で gradient elution 法によるカラムクロマトグラフィーを行なつた。図3, 4, 5は、それぞれの溶出パターンである。

これらの図から明らかのように、いずれの蛋白標品もそれぞれのカラムクロマトグラム上で、1つの主峰と2つの副峰よりなる溶出像を呈し、電気泳動的にほぼ均

図3 mtp-1 の DEAE セルロースカラムクロマトグラム



Dotted line indicates the salt concentration of buffer determined from the refractive index

図4 mtp-3 の DEAE セルローズ カラムクロマトグラム

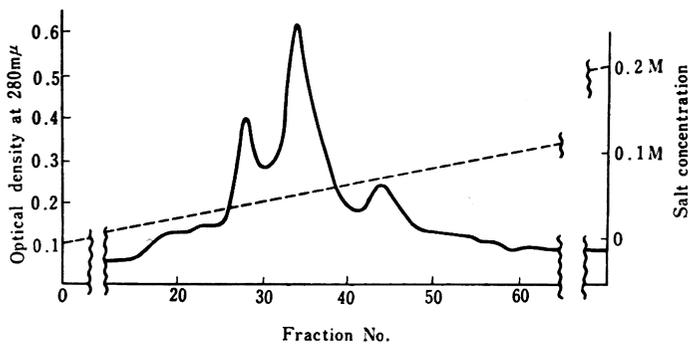
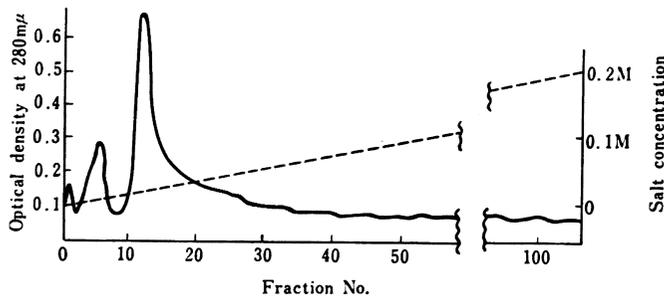


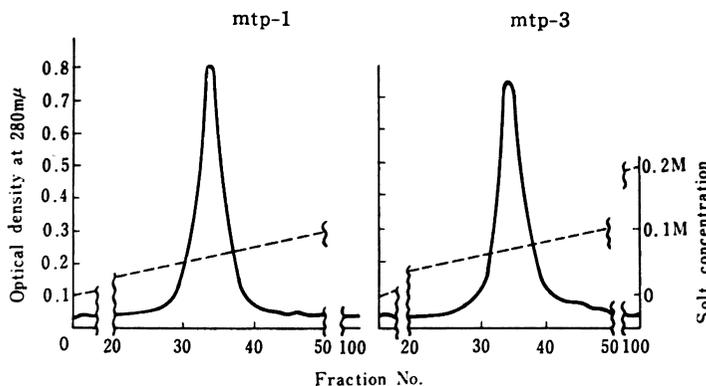
Fig. DEAE Cellulose Column—Chromatography Pattern of mtp-3

Dotted line indicates the salt concentration of buffer determined from the refractive index.

図5 mtp-4 の hydroxylapatite カラムクロマトグラム



Dotted line indicates the salt concentration of buffer determined from the refractive index.

図6 mtp-1, -3 の DEAE セルローズ再カラム
クロマトグラフィーにおける溶出像

Dotted line indicates the salt concentration of buffer determined from the refractive index.

一と思われた蛋白標品も、なおカラムクロマトグラフィーによつて分離する3種の蛋白成分よりなることが明らかにされた。しかし、問題は以上の蛋白成分の抗原性である。この点について、寒天ゲル内拡散沈降法 (Ouchterlony) による解析を行ない、次の結果を得た。①全標品の主峰に相当する蛋白成分および mtp-1, -3 の最後に溶出される蛋白成分は、それぞれの試料標品と同一の抗原特異性をもつ。② mtp-1, -3 の他の副峰に相当する蛋白成分(最初に溶出される部分) 中には、試料標品および主成分と部分的に共通する抗原が存在する。③ mtp-4 の場合、副峰に相当する2つの蛋白成分はいずれも抗血清と沈降反応しない。

そこで、試料標品と同一の抗原特異性をもつ主峰部分に相当する蛋白成分について、それぞれ再カラムクロマトグラフィーを行ないその精製を試みた。図6, 7は、それぞれ、mtp-1, -3 および mtp-4 の再カラムクロマトグラムであるが、図にみられるようにいずれの場合も単一の尖鋭な蛋白峰をもつ溶出像を示し、しかもこれらの峰に相当する蛋白成分は、初回のクロマトグラフィーと全く同一の塩濃度で溶出された。再カラムクロマトグラフィーにおける各蛋白成分の収量は、mtp-1, -3, -4 それぞれについて、87, 90 および 92 %であった。

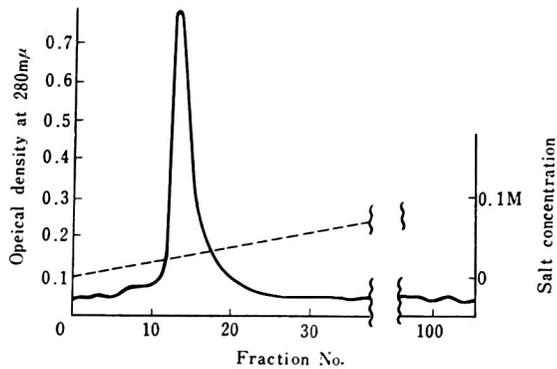
精製標品の化学組成は表5に示したとおりである。クロマトグラフィーによる精製の結果、mtp-1, -3 および -4 各標品の蛋白質としての純度が高くなったことは、この表からもきわめて明らかで、試料として用いた分電泳法による精製標品中の磷、核酸、とくに糖など混在成分が、測定限界内では検出されない程度に除かれている。ともかく 1) 混在成分が検出されないこと、2) N含量が15.9~16.6%であることなどの性状は、これら蛋白標品の本性が、単純蛋白質であるかあるいはそれに近い状態にあることを強く示唆している。以上の精製標品には前述した耐熱性抗原の存在を検出しえず、また Ouchterlony および Oakley 法による寒天ゲル内拡散沈降反応による解析を行なつた結果、いずれの場合も抗原—抗血清間に単一の尖鋭な沈降線を形成した。

図8には、mtp-1, -3 および -4 標品の血清学的相互関係を示した。図から明らかのように、mtp-1 および mtp-3 の抗粗蛋白標品血清に対する1本の尖鋭な沈降線は、相互に完全に融合するのにに対し、mtp-4 のそれは mtp-1 の沈降線と交叉し、部分的融合を全く示さない。したがってこの結果から mtp-1 と mtp-3 が共通の抗原特異性をもつ蛋白抗原であり、mtp-4 は、前2者と全く異なる抗原特異性をもつことが証明された。ここでわれわれは、便宜上 mtp-1 および mtp-3 を構成する蛋白抗原を α 抗原、mtp-4 のそれを β 抗原と仮称した。

2. α および β 抗原の免疫化学的諸性質

以上、われわれは、人型結核菌 H₃₇R_v 株培養濾液蛋白質の大半(87%)を占める50%硫酸飽和沈澱画分から、その主蛋白抗原成分である α および β 抗原をきわめて高度に純化された状態で単離することに成功した。われわれは、これらの単離抗原の生物学的ことに免疫学的性状について詳細な研究をすすめていく予定であるが、ここでは単離抗原の2~3の抗原的諸性質について行なつた研究成績を

図7 mtp-4 の hydroxylapatite 再クロマトグラフィーにおける溶出像 mtp-4



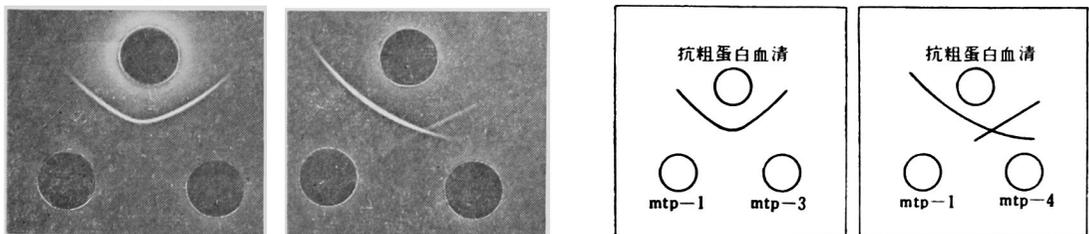
Dotted line indicates the salt concentration of buffer determined from the refractive index.

表5 カラムクロマトグラフィーによる精製画分の化学的性状

画分	N 含量 (%)	P 含量 (%)	核酸含量 (%)	糖含量 (%) (グルコースとして)
mtp-1	15.9	<0.1	<0.1	<0.1
mtp-3	16.6	<0.1	<0.1	<0.1
mtp-4	16.2	<0.1	<0.1	<0.1

標品は 120°C で十分乾燥、重量が一定となつた後乾燥重量として測定した。
 * N の定量は Nessler-Kjeldahl 法、P の定量は Fiske-Subbarow 法、核酸の定量は Warburg-Christian 法、糖の定量は Scott 法によつた。

図8 mtp-1, -3, -4 の抗原特異性



述べるとともに、Seibert らによつて従来分離された A, B, C 蛋白との血清学的関連性についてもふれてみたい。

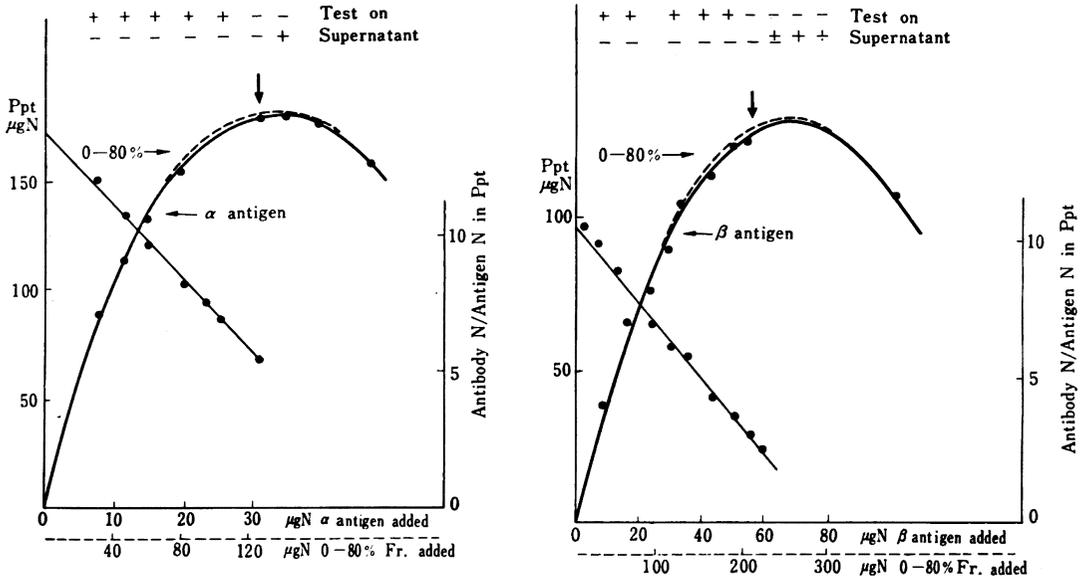
a. 免疫原性

α および β 抗原は完全抗原で、たとえばこれらの蛋白抗原 150 μ g を Ereund の不完全アジュバントとともに注射することにより、家兎にそれぞれの特異沈降抗体を産生せしめるのである。その抗体量は通常 0.14~0.15 mg 抗体 N/ml 程度であるが、寒天ゲル内拡散沈降法による解析の結果、抗 α および β 血清はそれぞれ

粗蛋白標品 (0~80%画分) に対し、単一の沈降線を形成することが明らかとなつた。この事實は、以上の抗血清中には α および β 抗原以外の抗原を沈降しうる抗体が、少なくとも実験条件の範囲内では、検出されないことを示すとともに、免疫原として使用した α および β 抗原標品がきわめて高度に純化されたものであることを立証するものである。

b. 主要細胞外蛋白抗原としての α および β 抗原 α および β 抗原が、結核菌細胞外蛋白質のなかでいかなる量的割合を占めているかということは、今後、こ

図 9 抗 α , β 家兔血清による α , β および粗蛋白抗原の定量沈降反応



これらの抗原について研究をすすめていくうちに、まず解決されるべき重要な基礎問題の一つである。そこで、この点を明らかにするために、前述した、 α および β 抗原に対する特異抗血清を用い、定量沈降反応を行なうことによつて解析を試みた。実験方法の詳細は省略するが、抗原としては粗蛋白標品 (0~80%画分) および α , β 抗原標品を使用した。図 9 から明らかなように、得られた定量沈降曲線はすべて、定型的な、単一抗原抗体系のそれを示し、かつ等量点における沈降物量 (抗原抗体複合物量) は、使用抗原の粗純にかかわらず、それぞれ一定であつた。使用抗体量はそれぞれ一定 (α 抗体, 0.14 mg N/ml, β 抗体, 0.15 mg N/ml) であるから、等量点における沈降抗原量と添加抗原量から、粗蛋白標品中の α および β 抗原量は容易に算定される。計算の結果、粗蛋白標品中の α および β 抗原の含量は、それぞれ約 41% および 28% となり、結局、結核菌によつて細胞外に産出される蛋白の約 70% が、 α および β 抗原によつて占められることが明らかにされた。したがつてこのような量的関係からしても、結核菌細胞外蛋白抗原に関するかぎり、 α および β 抗原を考慮することなしにその免疫血清学的研究をすすめることはほとんど無意味であるといつても過言ではない。

c. 易熱性

α および β 抗原がそれぞれ熱凝固性の蛋白質であることはすでに述べたが、これらの沈降原性もまた 60°C ~ 70°C 10 分間の加熱によつて完全に消失することを認めた (データおよび図は略す)。したがつて以上の結果から、これらが易熱性の蛋白抗原であり耐熱性沈降原を含まないことは明らかである。

d. A, B, C 蛋白との関連性

1949 年、Seibert らが人型結核菌 H₃₇R_v 株の非加熱培養濾液から酸沈澱およびアルコール分画法によつて、電気泳動移動度の異なる種の蛋白成分 A, B, C を分離し、これらが従来もつとも性格のはつきりとした結核菌蛋白質として取りあげられていたことは周知のとおりである。そこでわれわれはこれらの蛋白標品と α および β 抗原との間の血清学的な関連性を知るために、寒天ゲル内沈降反応解析によつて、それら相互の抗原特異性の異同などについて検討を加えた。A, B, C 蛋白標品は、伝研進藤研究室の青木博士より分与されたものである。実験の方法は省略するが、この研究によつて得た結果を略記すると大要次のごとくである。

1) 試供した A, B, C 蛋白標品と抗粗蛋白標品血清との間には数多くの沈降線を生じ、これらの大部分は加熱によつて消失しない。また、これらの沈降線の大部分は相互に融合し、A, B, C 相互の抗原特異性の違いを検出できなかった。2) A, B, C には、 α 抗原と同一抗原が存在するが、半定量的な実験の結果、その量は、おおよそ全蛋白量の 10% 程度にすぎず、とくに C はほとんど含まれていない。3) A, B, C には、 β と共通の抗原の存在を全く認めることができない。

以上の成績は少なくとも試供した A, B, C 蛋白標品中に当然含まれている α および β 抗原がほとんど変性していること、またそれらの蛋白標品が血清学的にきわめて不純で、かつはつきりとした抗原特異性がなく、血清学的にはほとんど弁別のできないものであることを示している (データおよび図は略す)。

e. ツベルクリン活性

従来、結核菌体あるいは培養濾液から得た蛋白画分が、いずれもその程度には多少の差はあれ、ツベルクリン反応性をもつこと、蛋白質の精製に伴つてその活性度が上昇することはすでに多数の研究によつて認められている事実である。したがつてわれわれも当初、 α および β 抗原がツベルクリン活性をもち、しかもそれがきわめて高度なものであらうと期待したわけであるが、加熱人型結核菌で感作したモルモットによる実験では、このような予想に全く反し、以上の精製抗原にツベルクリン皮膚反応性がほとんど認められないという結果となつた。表6はその成績の一部である。この表にみられるように、

表6 精製標品によるツベルクリン反応

画 分	蛋白質量 7/0.1 ml	モルモット皮内反応の 平均直径(各6匹平均)	
標準 OT×2,000		10.0 mm	
0~50 %	10	15.0	
	1	13.0	
	0.1	7.7	
分 域 電 気 泳 動 に よ る	mtp-1	10	11.7
		1	6.7
		0.1	0
	mtp-2	10	14.0
		1	9.3
		0.1	5.0
	mtp-3	10	12.3
		1	7.4
		0.1	0
	mtp-4	10	10.0
		1	7.3
		0.1	0
カ ラ ム ク ロ マ ト グ ラ フ ィ ー に よ る	mtp-1 (α)	100	0
		10	0
		1	0
	mtp-3 (α)	100	0
		10	0
		1	0
	mtp-4 (β)	100	2.8
		10	0
		1	0

使用モルモットは体重約 250 g、人型結核菌 H₃₇R_V 株加熱菌体により感作した。

カラムクロマトグラフィーによつて精製された最終の蛋白標品は、いずれも 100 μ g 蛋白質量の注射によつても、加熱結核菌感作モルモットに対しツベルクリン反応をほとんど惹起しえなかつた。また、この前段階標品である、分域電気泳動法による精製蛋白抗原のツベルクリン皮膚

反応性も、出発材料である粗蛋白標品 (0~50 %画分) のそれと比較するとかなり低下していることが認められる。現在、われわれは以上の現象の機構を検討中であるが、まだ完全な結論には達していない。しかし、最近きわめて予備的な段階ではあるが、以上の精製 α , β 抗原標品が、結核菌生菌で感染したモルモットではツベルクリン反応を起こすという実験結果を得ている。したがつて、このような結果からすれば、加熱死菌感作モルモットでツベルクリン反応を起こしえなかつた理由を、次のように説明することも可能である。すなわち、加熱死菌中にはもともと α および β 抗原が存在せず、したがつて加熱死菌で感作したモルモットには、 α および β 抗原に対する特異な遅延型アレルギー抗体が形成されなかつたためであると。しかし、これはあくまでも一つの推測であつて、その当否は今後数多くの詳細な実験によつて決められねばならない。いずれにしても、以上の成績は旧ツベルクリン、PPD_s など従来におけるツベルクリン標品中における活性因子が、 α および β 蛋白抗原とは異なつたものである可能性を示唆するものできわめて興味深い。われわれは、カラムクロマトグラフィーによつて上述の蛋白抗原と分離されるいわゆるツベルクリン活性物質の性状を検討しているが、その化学的実体については未明である。

3. α および β 抗原の型特異性——抗酸菌抗原分析における指標としての意義

人型結核菌 H₃₇R_V 株培養濾液蛋白質の大半を占める画分が、抗原特異性の異なる2種の蛋白抗原、 α および β から構成されていることはすでに述べたとおりである。

ここでは、以上2種の蛋白抗原に関し、次の諸点を明らかにするため行なつたわれわれの研究結果を述べるとともに、その結果に基づき、細胞外蛋白抗原の抗酸菌抗原分析における意義について言及する。

- 1) α および β は H₃₇R_V 株にのみ特有の抗原であるか。
- 2) H₃₇R_V 株以外の抗酸菌にそれらの共通抗原があるか。
- 3) もし共通抗原があるとすれば、その分布と菌種、菌型との関連性はどうか。

試供菌株は、人型結核菌4株、牛型結核菌2株、鳥型結核菌2株、非定型抗酸菌10株、非病原性抗酸菌4株の計22株で、いずれも Sauton 変法培地に2~8週間培養し、その無菌濾液中の蛋白画分を80%飽和硫酸で沈澱濃縮、さらに pH 7.0、M/20 の磷酸塩緩衝液で透析後、被検抗原 (5~10 mg 蛋白質/ml) として用いた。

抗原分析は、Oucetrlony の寒天ゲル内沈降反応で行ない、指標となる抗原抗体系には、 α および β 抗原標

品 (100~200 μm 蛋白/ml) とそれぞれの特異抗血清 (0.14~0.15 mg 抗体 N/ml) が使用された。その結果を略記すると次のごとくである (写真は略する)。

1) 人型結核菌: α および β の両抗原が存在する (写真省略)。

2) 牛型結核菌: α および β 両抗原の存在を認めたが、前者の抗原特異性が人型結核菌と全く同じであるかどうかについては、現在なお断定しきれない (写真省略)。

3) 非定型抗酸菌: β 抗原の存在は認めることができない。一方、 α 抗原と部分的に抗原特異性を同じくする共通抗原(crm_{at})の存在を明らかにすることができた。図10は非定型抗酸菌 No. 8 株の非加熱培養濾液蛋白画分標品について寒天ゲル内拡散沈降反応解析を行なった結果である。この図から明らかなように No. 8 抗原標品は、抗 α 血清に対して沈降線を形成するが、それは α 抗原の沈降線と部分的に融合するものであり、また抗 β 血清に対しては、なんらの沈降線を形成しない。以上の事実は、定量沈降反応によっても確かめられている (図11)。

4) 鳥型結核菌: β 抗原の存在を認めえない。一方、 α 抗原と部分的に特異性を同じくする抗原 (crm_{av}) が

図 10 α , β 抗原による非定型抗酸菌 No. 8 の抗原分析

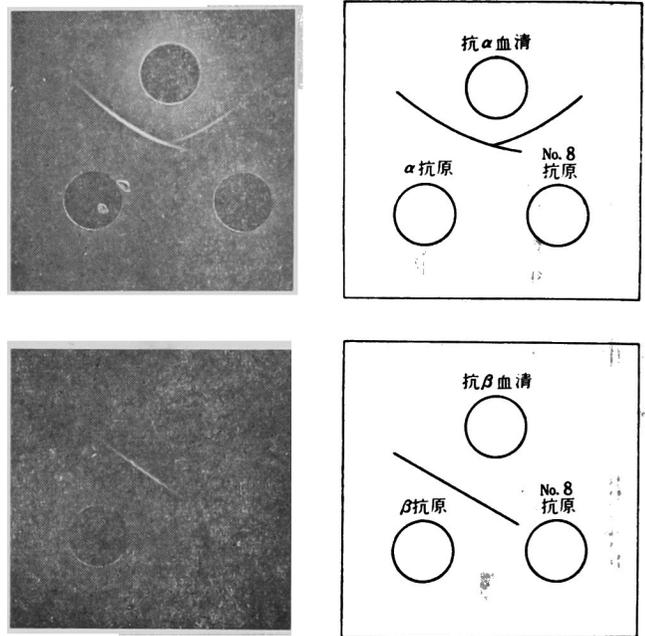
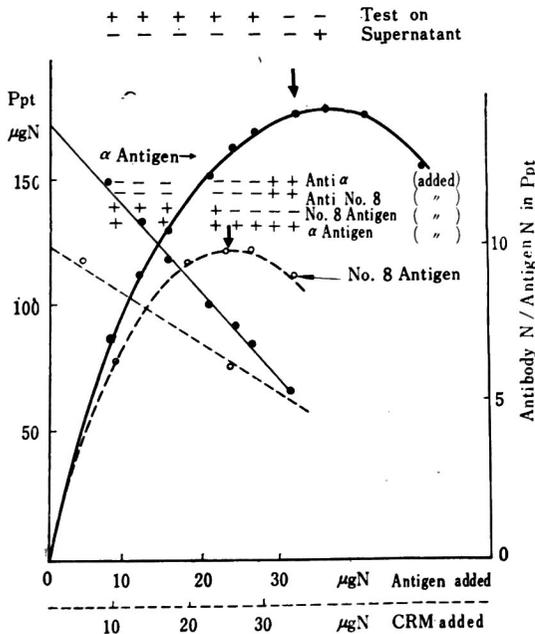


表 7 単離抗原による各種 Mycobacteria の抗原分析

	菌 株	α 抗 原	β 抗 原
人	H ₃₇ R _a	+	+
	戸 田 (K)	+	+
	戸 田 (G)	+	+または Spur?
	青 山 B	+	+
牛	Ravenel	+または Spur?	+
	BCG	+または Spur?	+
非	Forbes-84	Spur (CRM_{at})	-
	Bostrum-D-35	"	-
	100616	"	-
	No. 4	"	-
	No. 22	"	-
	Kansasii	"	-
	No. 7	"	-
	No. 8	"	-
	No. 6	"	-
甲 府	"	-	
鳥	4110	Spur (CRM_{av})	-
	A 71	Spur (CRM_{av})	-
非	Phlei	-	-
	Smegma	-	-
	Fortuitum	-	-
竹 尾	-	-	

図 11 抗 α 家兔血清による No. 8 株 crm の定量沈降反応



No. 8 株 crm は、 α 抗原と同様な方法で精製した。

存在するが、寒天ゲル内沈降反応による解析の結果、この crm_{av} は、前述した非定型抗酸菌の crm_{at} とその抗原特異性を異にすることが明らかにされた。

⑤ 非病原性抗酸菌： α および β 抗原の存在を全く認めることができない（写真省略）。

以上の成績をまとめたのが、表7である。この表から明らかなように、試供した菌株の範囲内では、菌型によつてある程度特有の抗原像を示すが、菌型を同じくする菌株間の差は全くない。言いかえれば、 α および β 抗原の抗酸菌における分布は、全体としてみれば比較的型特異的なものと考えることができよう。ともかく、以上の結果は少なくとも、 α および β あるいはその共通抗原が、各種抗酸菌培養濾液中に、一定の規則性をもつて分布していることを示すものである。またこの事実、細胞外蛋白抗原が従来もつとも困難視されていた結核菌および他の抗酸菌の血清学的分類の指標として役立つ可能性を強く示唆するものである。

ま と め

以上、われわれは結核菌蛋白質についてその抗原構成の全貌を把握し、またその免疫学的性状を解明する意図のもとに、まず細胞外蛋白抗原をとりあげ、その分離同定の問題から再検討し、単離された蛋白抗原の免疫化学的諸性質について研究をすすめてきた。その結果を要約すると次のごとくである。

1) 硫酸分別沈澱、分域電気泳動法およびカラムクロマトグラフィーを併用することにより、人型結核菌 $H_{37}R_v$ 株非加熱培養濾液から、2種の主要蛋白抗原、 α および β を単離かつ高度に純化することに成功した。これによつてはじめて、結核菌蛋白抗原による詳細な免疫

化学的解析が可能となつた。

2) α および β 抗原は完全抗原であり、化学的には不安定な熱凝固性の単純蛋白質で、加熱などによつてその免疫学的活性は急速に失われる。

3) 定量沈降反応による解析の結果、 α および β 抗原は、結核菌細胞外蛋白画分中ほぼ70%を占める蛋白成分であることが明らかとなつた。

4) 加熱人型結核菌体で感作したモルモットでは、 α および β 抗原にツベルクリン活性をほとんど認めえない。この意義については現在検討中である。

5) 免疫化学的解析の結果、いわゆる非定型抗酸菌細胞外蛋白画分中に、 α 抗原と部分的に抗原特異性を同じくする crm の存在することが明らかにされた。

6) α および β 抗原による抗原分析の結果、 α および β 抗原が、各種抗酸菌細胞外蛋白画分中に一定の規則性をもつて分布していることが分かつた。この知見は細胞外蛋白抗原を指標にして、*Mycobacteria* の血清学的分類を行ないうる可能性を示すものとしてきわめて意義のあるものと考えられる。

稿を終るにあたり、第38回日本結核病学会総会において特別講演の機会をお与え下さつた会長堀三津夫教授に深甚の感謝の意を表する。

また本研究の実施にあたり、文部省各個研究より研究費の補助を得た。ここに深謝する。

本研究は、大阪大学微生物病研究所結核研究部福井良雄博士との共同研究によつて行なわれ、かつ多数の部員の御援助をいただいたことを付記し、ここに厚く感謝の意を表する。

2. 肺結核症の悪化要因

東京大学 北 本 治

緒 言

近年化学療法や外科療法の進歩により軽症の肺結核は比較的容易に治癒させることができるようになったが、初回の化学療法に成功しなかつたもの、外科療法の成功しなかつたもの、はじめから難治と考えられるものなど、内科側からも外科側からも、その対策に困難を感じるものが現在なおかなりの数にみられる。またかかる難治症例が急激に減少するとも思われない。現在結核に関して、われわれことに臨床家の研究目標は、この難治結核対策に重点がおかれているといつても過言ではない。

ところで、難治結核対策上もつとも重要なことは、まず難治化要因を究明し、これを把握し、これの除去に努めることであろう。肺結核症の悪化要因としてとり上げられる種々のものも、この難治化要因の中に含まれてくるであろう。

私に課せられた主題は「肺結核の悪化要因」であるが、以上の理由により、「肺結核の難治化要因」に重点を置いて以下述べることをご了承願いたい。

難治化要因を検索するにさいしては、「いかなるものを難治肺結核として取扱うか「一定の定義に従う必要がある。今回私は「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肺結核」という、われわれの学研の難治肺結核定義に従つて広く該当症例を集め、各症例につき検討を加えた。

ご承知のごとく、学研—難治肺結核の定義および分類はなお日が浅く、検討の余地があるかも知れないが、今回は一応これを用いて、現に入院中の患者に、どのくらい該当者があるか、具体的にどのような病巣のものであるか、などをはじめとして、種々の観察を行ないながら、その中にひそんでいる悪化要因を引き出してみたいと思う。

さらに後半においては、悪化要因としての個々の因子について述べることにしたい。

なお先人諸家の関連文献については、時間の関係上省略させて頂いたのでご了承をいただきたい。

現在入院中の難治肺結核患者の実態

昭和 37 年 11 月現在で、東京都内および近県のわれ

われ関係諸施設に入院中の肺結核患者合計 1,724 名中には、614 名 (35.6%) の難治肺結核患者が見出された。施設別にみると、18.8% から 51.2% にわたっている。年齢分布では 30 才代以上に多い。また入院年次

図 1 施設別頻度

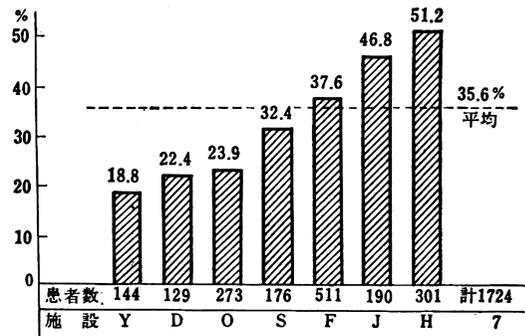


図 2 年齢分布

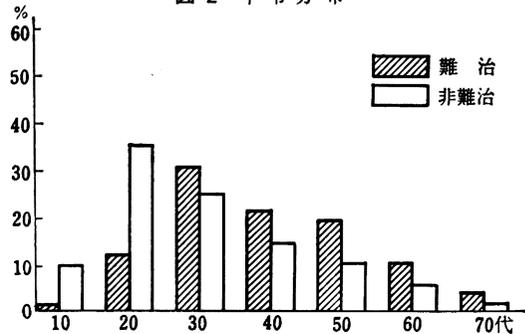


図 3 入院年次

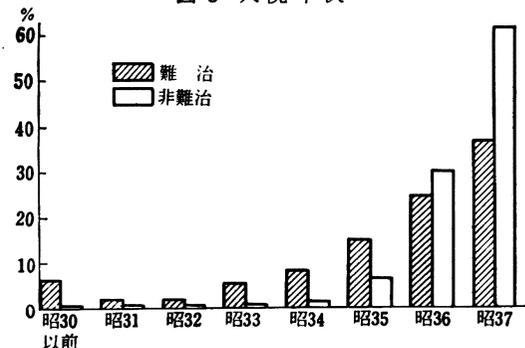


図4 難治分類別

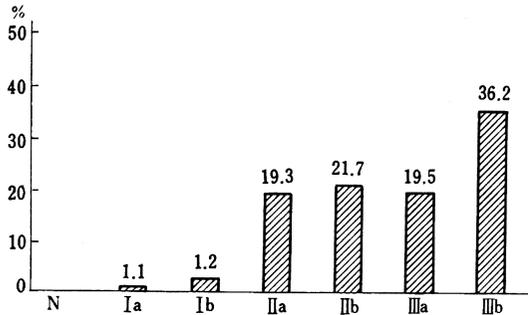
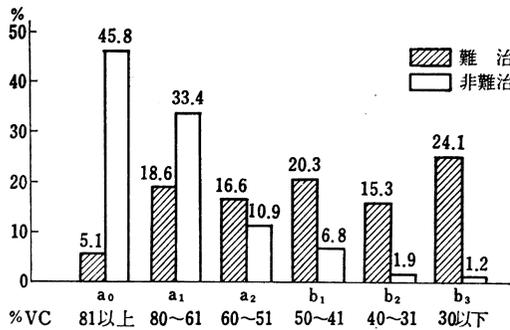


図5 %VC 別



は難治例中に古くから入院し在院の長いものが多い。難治肺結核分類ではI型は少ないがIII型は36.2%でもつとも多い。比肺活量別を81%以上 a₀, 80~61% a₁, 60~51% a₂, 50~41% b₁, 41~31% b₂, 30%以下 b₃ とすると難治例では b₃ の多いのが注目される。

最近数年間の肺結核死亡患者の実態

昭和33年から37年までに、前述諸施設で死亡した肺結核患者375名についてみるに、死亡前の難治肺結核分類ではNIIIb 54.2%, 次いでNIIb 19.1%で比肺活量高度減少のものが圧倒的に多い。b₃ は51.8%, b₂ 17.3%である。

死因は、心肺機能不全が大多数で、ほかのものもこれ

図6 難治分類別

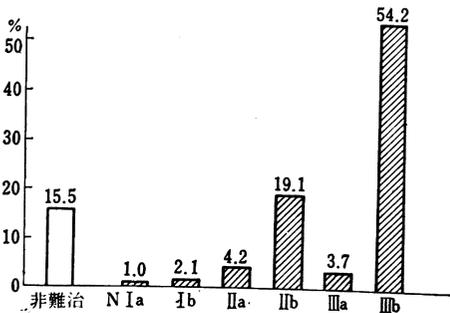
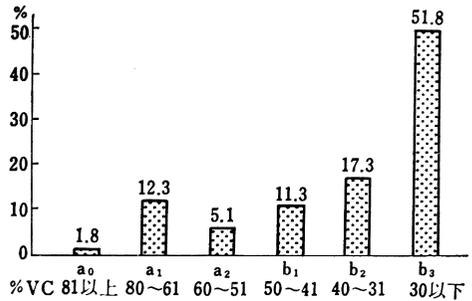
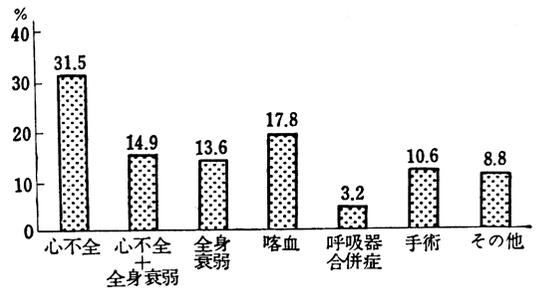


図7 死亡前%VC別



を背景にもつた咯血、全身衰弱等が大部分を占める。難治肺結核分類でみると、(1) 心不全によるもの81例中では、NIIIb ことに b₃ が圧倒的に多い。(2) 心不全+全身衰弱(52例)ではやはり同様である。(3) 全身衰弱によるもの(39例)ではNIIIbが多いがNIIbもかなりある。(4) 咯血が原因のもの(49例)では、NIIIbが多いがNIIbもかなりみられる。(5) 手術後死亡したもの(33例)では手術が主として術前非難治のものも行なわれる関係で難治型には多くないが、NIIのもの5例あつた。(6) 合併症およびその他の原因は(41例)各病型にほぼ同等にみられる。

図8 死因



難治肺結核を形づくる具体的病相

先に述べたごとく、難治肺結核分類は日なお浅く、いかなる形の肺結核がこの定義に該当するか全面的にハッキリしているとはいえない。このさい難治肺結核を形づくる病相を具体的に把握しこの方向から難治化への過程を眺めることができると考える。

前述の諸施設の症例のうち個々に詳細に経過病状を把握しえた797例について以下述べることにする。各症例はできるだけ経過をおつて、「難治」と判定された最初の時点の病巣の把握につとめたが、X線写真その他の資料不足のため、かなり進展した状態で最初に遭遇したものもかなり含まれている。

集められた難治症例の難治分類例数では、NI 16例、NII 314例、NIII 466例、判定不能1例である。

表1 集められた難治症例の難治分類別例数

分類	a			小計	b			小計	不明	計
	a ₀	a ₁	a ₂		b ₁	b ₂	b ₃			
	~81	~61	~51		50	40	30			
N I	1	1	3	5	0	5	4	9	2	16
N II	18	49	66	133	69	52	45	166	15	314
N III	13	50	77	140	119	75	120	314	12	466
不明	0	0	0	0	0	0	0		1	1
計	32	100	146	278	188	132	169	489	30	797

難治分類ごとに a, b に関連する 2, 3 の形態上の因子
難治肺結核分類と活動性病変の拡り, 難治肺結核分類は形態学的には, 空洞が無い, 一側か, 両側かを示すのであるが, 他側肺あるいは他の肺野の活動性病変の有無程度も重要な因子である。一側空洞の場合, 活動性病変が同側のみの場合は, IIa と IIb の間に例数に大差がないが, 他側に病変があるか, 拡りが高度となるに従い IIb のほうが多くなる。両側空洞の場合, その傾向はさらに大で NIIIb が多くなる。

図9 難治分類と活動性病変の拡り

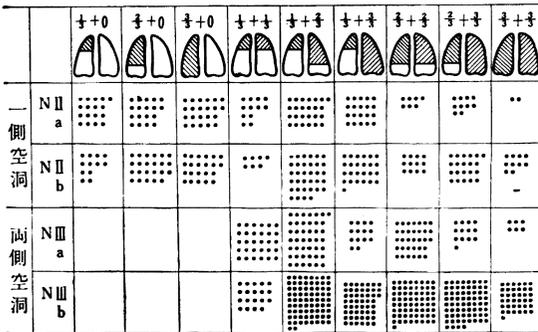


図10 難治分類と基本病変

分類	学研基本病変		
	B ₂ , B ₃ , E ₃	C ₂ (含C)	C ₃ , F
一側空洞 N II a	21.6	52.7	25.7
N II b	6.0	48.2	45.8
両側空洞 N III a	14.3	45.0	40.7
N III b	3.8	22.7	73.5

難治分類と NTA 分類: ほとんどすべて NTA 高度に入り, IIa と IIb, IIIa と IIIb の間には差がありません。

難治分類と学研基本病変: C₂ がかなり多くことに N IIa, N IIIb, N IIIa にみられる。C₂ の難治症例の具体的病像については後に述べる。なお N IIIb は C₂ ないし F が圧倒的に多い。また N II に C₃, F がかなりみられる。

難治分類と空洞: N II, N III いずれでも硬壁空洞が

図11 難治分類と空洞の性状

分類	性状		
	非硬 + 他側	硬 + 他側	
一側空洞 N II a	19.5	80.5	
N II b	9.6	90.4	
両側空洞 N III a	20.8	23.1	56.1
N III b	5.4	21.0	73.6

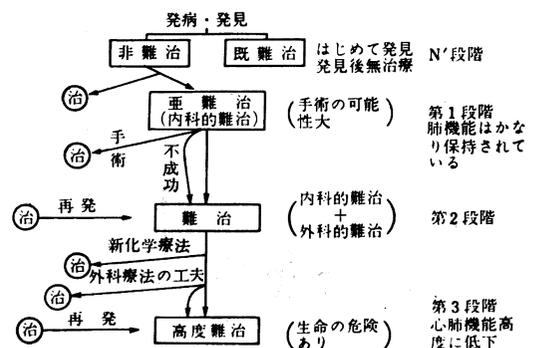
図12 難治分類と空洞の大きさ

分類	空洞径 (合計)		
	~ 3.9cm	4.0 ~ 7.9cm	8.0 ~ cm
一側空洞 N II a	30.1	46.6	23.3
N II b	27.7	45.2	27.1
両側空洞 N III a	6.9	41.7	51.4
N III b	2.9	24.8	72.3

図13 難治分類と胸膜肺胚

分類	胸膜肺胚		
	なしまたは軽度	中等度	高度
一側空洞 N II a	63.4	21.6	15.0
N II b	44.0	21.1	34.9
両側空洞 N III a	68.6	22.9	8.5
N III b	44.6	24.0	31.4

図14 難治肺結核の各段階



主役を演じ、一側空洞ではⅡaとⅡb間に例数に差はないが、両側空洞では空洞直径の合計8.0cm以上となるとNⅢbが多くなっている。NⅢbに空洞個数の多いものが多い。

難治分類と胸膜肺腫：NⅡでもNⅢでも肺腫が高度であることはaからbへの要因と考えられる。

難治肺結核の段階

前述したところは、各症例の一断面の病相を難治分類別に具体的に眺めたものである。

これらの中には難治結核に片足を突つこんだような難治、非難治の境界線上にあるものから、死が目前に迫っているようなものまで種々の段階がある。おのおのの症例の各段階をハッキリさせるためには、経過を追って縦に眺めて検討せねばならない。今回は4段階に区分した一つの模型図を作製してみた。

第1段階：初回化学療法が一定期間施行されたのちには、空洞が消失し治癒の方向へ進むものと、空洞が残存し内科的には難治と考えられるものに分かれる。ここで無条件に外科療法が考えうるものは、難治でないが、差し当って手術不適のものは、第1段階の難治(亜難治)である。この段階ではさらに化学療法を施行して手術に向かわせる希望の大なるものも多く、肺機能のかなり保持されているものが多い。

第2段階：第1段階を通り越し、内科的にも外科的にも難治である。しかし新しい化学療法や外科療法の工夫によつて治癒に向かわせる希望が若干ある。

第3段階：化学療法も外科療法もまず無力で、心肺機能も高度低下のものも多く、近い将来に生命の危険も予想される。

N'段階：発見されたときすでに難治と考えられるもの、発見後全然あるいはほとんど全く無治療で経過し、治療開始のときに難治のものを分けて考えることができる。これらは化学療法未施行であるので、その後の化学療法または手術によつて脱難治するものもあるであろうし、第1～第3段階に徐々にまたは一足飛びに移行する可能性がある。

各症例を経過を追ってみると、種々な悪化要因を含みながら、ブツブツな過程を経て、非難治から、または一たん治癒と判断されたものから、種々なスピードで各段階に移行していくのである。

表2 難治肺結核各段階と基本病変(学研)

段階	F	C ₃	C ₂	C ₁	E ₃	B ₃	B ₂	
N'	179	65	36	41	0	2	21	14
1	74	0	2	61	1	0	3	7
2	260	32	44	162	5	0	7	10
3	284	166	71	42	0	0	5	0
計	263	153	306	6	2	36	31	

各段階と基本病変：第1段階ではC₂が断然多い。第2段階ではC₂は多いが、F、C₃もある。第3段階では圧倒的にFが多く、C₃もあるが、C₂もかなり多い。これらはほとんどが心肺機能高度障害例である。

第1、第2段階の大きな部分を占めるC₂型——これが今回集めた症例中の約半数を占める——については、いかなる理由で難治に入るかを具体的にみてみよう。

難治肺結核におけるC₂

片側および両側空洞のいずれの場合も、比肺活量が高

表3 難治結核におけるC₂型(学研基本病変)

病相	症例数
片側空洞+肺活量高度減少 (他側の肺腫高度のもの多し)	54
片側空洞+他側活動性病変あり 空洞の位置・大きさ・数・周辺の病巣および耐性の関与	25
片側空洞+高令	27
片側空洞(全切の可能性あるもの)	17
片側空洞+他側既手術	11
片側空洞+同側既手術	9
片側空洞+合併症	15
空洞なし(5例)	
空洞なし+肺活量高度減少	3
空洞なし+合併症	2

表4 難治肺結核におけるC₂型(学研基本病変) 両側空洞(148例)

病相	症例数
両側空洞+肺活量高度減少	64
両側空洞 空洞の位置・大きさ・数・周辺の状況 耐性の関与	52
両側空洞+高令	14
両側空洞+一側既手術	11
両側空洞+両側既手術	4
両側空洞+合併症	2
両側空洞+未治療耐性菌	1

表5 難治肺結核におけるB₃、E₃、C₁型

基本病変	病相	症例数
B ₃ (36例)	両側空洞 肺活量高度減少のもの多し	19
	片側空洞 空洞の大きさ・数・肺活量高度減少・一側既手術など	16
	無空洞+合併症	1
E ₃	両側空洞	2
C ₁ (6例)	一側既手術 他側活動性病変または合併症	6

表 6 難治肺結核における B₂ 型

基本病変	病 相	症例数
B ₂ (31例)	両側空洞	10 1 1 1 3 3 1 3 1 1 1 4 2
	空洞の大きさ・数	
	肺活量高度減少	
	一側既手術	
	高 令	
	未治療耐性菌	
	片側空洞	
	肺活量高度減少	
	高 令	
	他側活動性病変	
	他側既手術	
	未治療耐性菌	
	合併症など	
	無空洞	
	一側既手術+他側活動性病変	

度減少しているか、他側活動性病変があるか、空洞の位置、大きさ、周辺の病巣が関係するか、または耐性によつて難治とされている。このほか高年齢、既手術不成功などがあげられる。

C₂ 以外に B₃, E₃, C₁, B₂ 等についてはどうであろうか。

難治肺結核における B₃, E₃, C₁, B₂

経過を観察し、ふりかえつて、この病像を示す時点が難治の始りとされたものが多く、例数としては少ない。この中には未治療耐性菌症例がいくつか含まれているのが注意を要する。

難治化への過程および難治化要因

難治化要因：

難治化要因として今回経験された因子は非常に多い。昭和 32 年の国療の重症肺結核の成立要因の調査およびその頃胸部外科学会パネルで述べた調査成績と比較すると、5年後の今日においてもかなり重複する因子を含んでいる。

各症例につき難治化にいたつたもつとも大きな因子と思われるものを、1 症例につき 1 因をとり上げてまとめると、「治療の不十分」50.8% がもつとも多く、「発見のおくれ」22.0%、ついで「治療開始のおくれ」11.9%

表 7 難治成立要因

	797	100%
発見の遅れ	175	22.0
治療開始の遅れ	95	11.9
治療の不十分	405	50.8
肺手術が原因	46	5.8
患者側の原因	48	6.0
その他	28	3.5

となつており、その他の諸因子はこれに続く。

治療不十分症例の内訳と理由：

「化学療法が断続的である」39.5%、「期間が短い」27.4%、「方式が今からみて適正でない」20.3%、等が顕著で、これらの原因を追究すると「患者の怠慢」26.9%、「経済的理由」18.0% は見逃しえない因子であり、その他、医師の判断、薬剤の副作用、咯血傾向などをとり上げることができる。

表 8 治療不十分症例の内訳と理由

内 訳	405 例	100%
気胸後無治療	49	12.1
治療期間が短い	111	27.4
治療が断続的	160	39.5
治療方式の不適性	82	20.3
外科療法の逸失	3	0.7

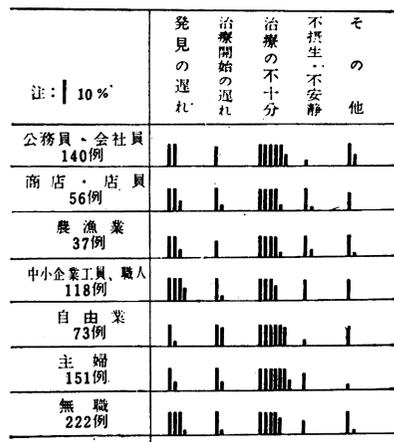
理 由	405 例	100%
副作用	33	8.2
咯血傾向	23	5.7
医師の判断	58	14.3
健保上	11	2.7
経済的	73	18.0
怠 慢	109	26.9
不 明	98	24.2

職業、年齢と難治化：

職業別では、発見のおくれが中小企業の工員、職人、無職のものに目立ち、治療不十分は家庭の主婦や、自由業のものに多い。

年齢別では「治療不十分」は各年齢層にみられるが、60 才以上の高令者では「発見のおくれ」が顕著である。

図 15 職業別にみた難治成立要因



発見後の最初の療養の場所と療養状況：

難治症例の最初の療養場所は、入院治療が30.3% (非難治例56.2%)、外来治療が42.6% (非難治例36.0%)である。

最初入院した例でも、中途退院か、早期退院が多く、最初外来治療例にも、治療中断が多く、最初家庭療養、最初無治療就労例も含めて入院までの期間の長いのが目立つ。

図 16 難治結核患者発病発見後の最初の療養の場所 (全例 79 例)

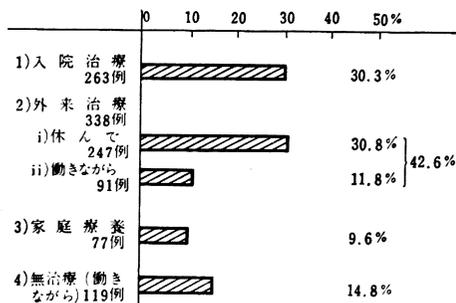
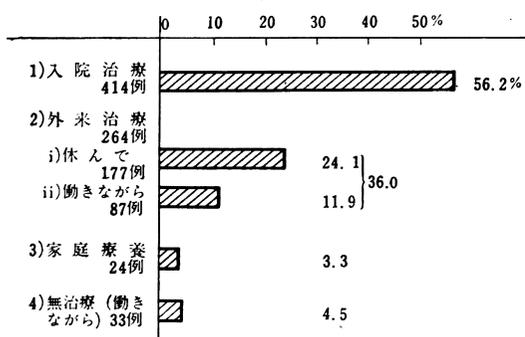


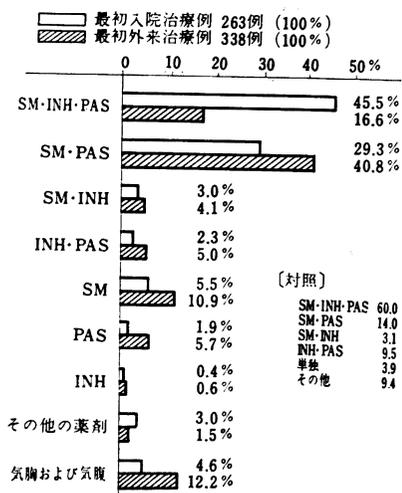
図 17 対照群 (非難治) の最初の療養の場所 (全例 735 例)



最初の治療:

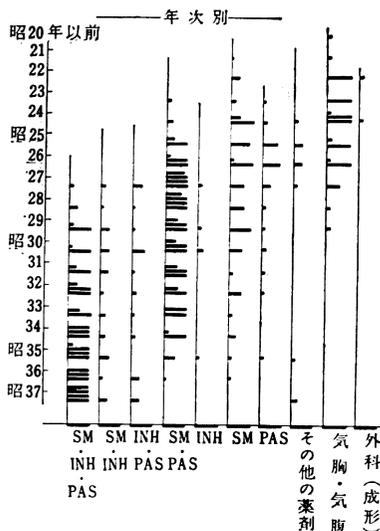
SM・INH・PAS 3者, SM・PAS 2者併用が多い。5年前の成績に比し、3者併用で最初の治療の行われた例が多い。年次別にみるとこの傾向が顕著である。しかし、3者併用でも、不十分なやり方では難治結核のかなり、

図 18 難治化および難治症例の最初の治療



生ずることがうかがわれる。

図 19 難治化および難治症例の最初の治療内容



肺手術に原因する難治化と術後化学療法: 詳述をさけるが、術後、術前と同じ化学療法を行なったものに、悪化が多い。

表 9 難治化症例の療養状況の概観

最初入院治療例	中途退院例が多い 早期退院例が多い	56.5% 1年未満 51.6%
最初外来治療例	中途中断例が多い 入院までの期間が長い	61.2% 4~8年以上 63.8%
最初家庭療養例	不規則な療養状況のものが多い 入院までの期間が長い	47.0% 4~8年以上 77.7%
最初無治療就労例	不規則な療養状況のものが多い 入院までの期間が長い	44.6% 4~8年以上 73.4%

表 10 その他難治化を助長し悪化に關与している因子 (1)

因子	例数	割合 (%)
呼吸器系	228	28.9%
インフルエンザまたはカゼ	55	6.9%
膿胸	17	2.1%
喘息および喘息様症状	14	1.8%
気管支瘻	14	1.8%
肺気腫	10	1.2%
気管支拡張症	4	0.5%
珪肺	3	0.4%
肺炎	3	0.4%
自然気胸	1	0.1%
肺癌	1	0.1%

122例 (15.3%)

表 11 その他難治化を助成し悪化に関与している因子 (2)

		症例数	百分率 (%)
循環器系 15例 (1.9%)	心臓疾患	4	0.5
	高血圧	4	0.5
	腎炎および腎結核	7	0.9
消化器系 31例 (4.0%)	非手術胃腸疾患	18	2.3
	胃切除	4	0.4
	虫垂切除	5	0.6
	腸結核	2	0.3
	肝臓疾患	2	0.3
	糖尿病	9	1.2
26例 (3.3%)	妊娠中絶および流産	12	1.5
	出産	14	1.8
	高令	13	1.7
	精神病	5	0.6
	脊椎カリエス	4	0.5
	副「ホ」使用	3	0.4

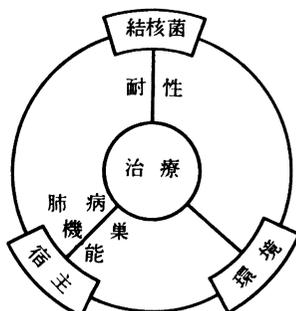
難治化を助長し、悪化に関与する因子：

表のごとき諸因子の一つあるいはいくつかを組み合わされて、悪化に関連しており、インフルエンザ (または感冒)、胃腸疾患とくに胃切除、肝疾患、糖尿病、妊娠、高令、副「ホ」使用などに関しては改めて後述する。

悪化要因の諸問題

肺結核の悪化要因を考える場合には、一般感染症の場合と同じく、(1) 病原、(2) 宿主、(3) 環境の3項目に分けて分析しうる。これに治療の要因が加えられる。これは、3項目のいずれにも関連をもっている。以下治療法を中心として2~3の因子について述べる。

図 20 肺結核悪化要因に関連する模型図



化学療法不成功

初回治療不成功例の検討：

初回治療不成功例の検討は種々なされている。たとえば堂野前教授は、初回治療、菌陽性例に SM・INH・PAS 3者併用を行ない6カ月後も菌陽性の症例を検討し、C₃

F、空洞のある A₃ および B₃、B₂ または C₂ でも K_c、K_z 空洞をもつか、大きさ3以上の空洞をもつか、空洞個数の多いものは菌陰性化しがたいと述べた。

同様に再治療不成功例を検討すれば、難治化要因のいくつかを眺めることができる。

再治療不成功例の検討：

エチオナミドを含む化学療法による再治療6カ月以上施行後不成功の例をみてみよう。

NTA 分類で高度進展のもの、空洞では K_y、K_z、空洞の大きさでは大きいもの、ことに 4.0cm 以上のもの、年令 46 才以上のもの、副作用の強いもの、性別では男子に菌陰性化しがたい傾向がみられた。男子に多かつたのは、療養態度のほか、エチオナミドの副作用に女性のほうがよく堪えたためかもしれない。

図 21 治療開始時病型からみた TH 治療不成功例

治療開始前病型	6カ月後の菌陽性者	12カ月後の菌陽性者
NTA	軽 33.3% 1/3	33.3% 1/3
	中 39.4% 1/2	44.4% 1/2
	重 50.0% 1/2	68.8% 1/2
空洞型	K _x 30.0% 1/2	31.2% 1/2
	K _y 47.8% 1/2	72.2% 1/2
	K _z 58.1% 1/2	72.3% 1/2
空洞の大きさ	cm 1.5以下 20.0% 1/2	37.5% 1/2
	1.5-4 44.4% 1/2	56.5% 1/2
	4~ 49.1% 1/2	66.7% 1/2

図 22 年令・性・副作用からみた TH 治療不成功例

	6カ月後の菌陽性者	12カ月後の菌陽性者
年令	15~25 37.5% 1/2	60.0% 1/2
	26~35 43.9% 1/2	64.7% 1/2
	36~45 41.9% 1/2	44.0% 1/2
	46~ 58.3% 1/2	71.5% 1/2
性別	女 35.1% 1/2	47.7% 1/2
	男 59.6% 1/2	73.5% 1/2
副作用	- 42.3% 1/2	46.7% 1/2
	+ 47.5% 1/2	62.8% 1/2
	卄 52.9% 1/2	72.8% 1/2
	卍 50.0% 1/2	100.0% 1/2

注：副作用について
 (-) なし、あるいはほとんどなし
 (+) 副作用は認めたが TH 0.5 以上毎日服用
 (卄) TH服用ときどき中止、あるいは 0.5 以下に減量
 (卍) TH服用きわめて不規則

病巣の安定・非安定と悪化：

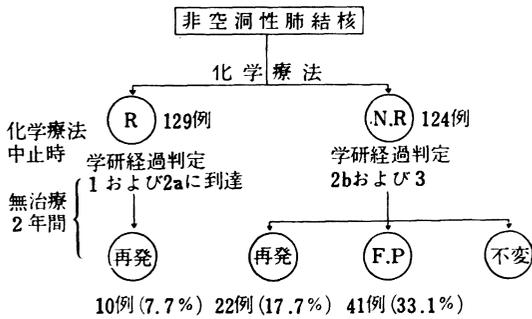
化学療法終了後の悪化

化学療法中止時の状態と再発

難治化要因で述べたごとく、化学療法が断続的または短期間という症例が多いが、これには患者側の要因の他に医師側の治療判定の甘さも多分に含まれている。

いま非空洞性結核 254 例の、化学療法終了後2年間の悪化をみるとかような病巣においても、6カ月治療では 14.3%、全例を通じて中止後2年間に 9.8% の再

図 23 化学療法中止時の状態と再発



発がみられている。このさい、化学療法中止時に学研経過判定の1および2aのもの(R群)から7.7%、2bおよび3のもの(N.R.群)から17.7%の再発がある。一方このN.R.群中には化療中止後も漸次好転を続け、X線所見が良好な状態で固定する点(Fixation Point)に到達するものが約33%にみられる。

カオリン凝集反応

図 24 切除術後のカオリン凝集反応の推移 (術前高値のものについて追跡)

カオリン凝集反応	256×以上	128×	64×	32×以下
術前	○○○○	○○		
術後1月	○	○	○○	○○○
2		○○○		○○○
3		●●●	○○	○○○
4	●	●	○○○	○
5		○	○○○	○○
6			○○○	○○
7			○	○
8			○	○○
9			○	○

*再排菌または空洞残存例

図 25 空洞・菌の有無とカオリン凝集反応

空洞	菌	256×以上	128×	64×	32×以下
+	+	○○○○○	○○○○○○○	○○○○	○○○○○
+	-	○○○○○	○○○○○○○	○○○○○○○	○○○○○○○
-	+	○○○○	○○○○	○○	○○
-	-		○○	○○○○○○○	○○○○○○○
?	?	○○○	○○○○○		

(?は判定困難な病状)

病巣の安定・非安定の判断に関連して、カオリン凝集反応について付言しよう。

本反応は、病巣切除後急速に低値になるといわれるが、われわれの成績でも術前128×以上のものが、1カ月～3カ月で64×以下に低下し6カ月以上持続している。しかるに、途中で再排菌したもの、空洞の残存するものでは高値を持続する。128×以上の高値を示すものは空洞または菌が陽性で、病巣がかなり活動性を示す場合が多い。この点に参考値がある。しかし、本反応が低値であるからといって、活動性がないとは必ずしも言えない。

悪化要因としての薬剤の副作用

難治化要因としての「治療不十分」の中には、副作用も関係していることは先にも述べたごとくで、肝障害もその一つである。症例はいずれもトランスアミナーゼの異常値で見出だされ、肝生検によつて確かめたものである。

図 26 PZA によると思われる肝障害例 (■, 男)

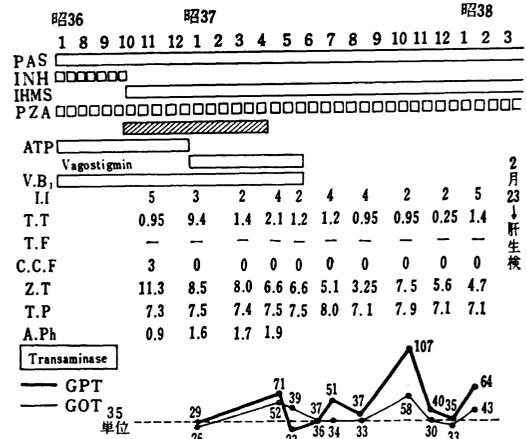
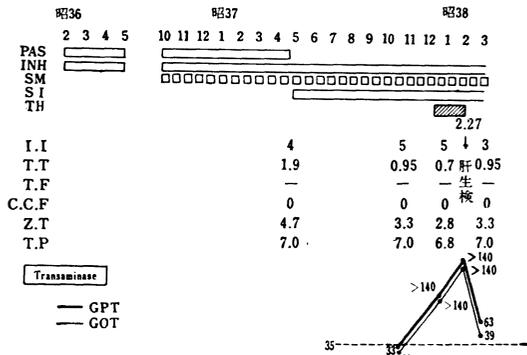


図 27 TH によると思われる肝障害 (■, 男)



PZA によると思われる症例の組織像は中心性脂肪変性が高度で中毒性肝炎の像を示し、エチオナミドによると思われる例では、小葉中心の肝細胞変性が主変化で、ウイルス性肝炎の所見はなく、中毒性肝炎を思わせる。

写真 1

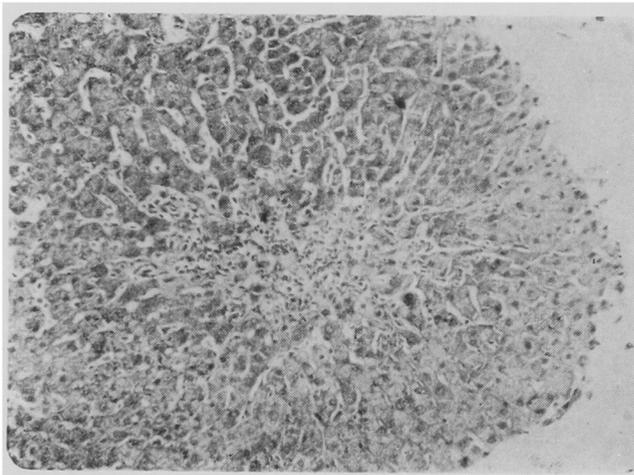
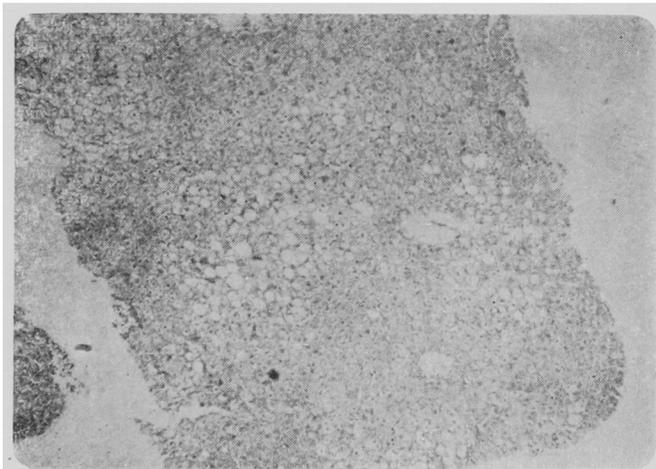


写真 2



耐 性

耐性の境界は SM では 10 ガンマー 完全耐性または 10 ガンマーおよび 100 ガンマー 不完全耐性, PAS では 1 ガンマー完全耐性または 1 ガンマーおよび 10 ガンマー不完全耐性, INH では 1 ガンマー完全耐性または 1 ガンマーおよび 5 ガンマー不完全耐性として以下取扱うこととする。

難治症例における耐性：

既治療例においては大多数が 1 種以上の耐性を担つて

図 28 難治到達時の耐性

	耐性なし	基準以下のもの	耐性基準に入るもの						
			SM	INH	PAS	SM PAS	SM INH	INH PAS	SM INH PAS
N'例 141例=100%	26.3	19.2	10.6	2.2	10.6	10.6	4.9	4.3	11.3
既治療N'例 618例=100%	10.3	13.8	11.5	3.7	9.6	22.2	4.7	4.9	19.2
全症例 759例=100%	13.9	15.0	11.3	3.3	9.9	19.6	4.8	4.8	17.4

おり、「耐性なし」は 10.3%, 基準以下は 13.8% である。N' 群中にも、化学療法をわずかに施行されたものが含まれているとはいえ、耐性を担っているものがかなり多い。

難治各段階別にみると、その頻度にとくに大差をみない。

未治療耐性菌：

未治療耐性菌例の増加は、難治化要因の一つとして今後かなり大きな比重をもつように思われる。私は昭和 31 年の患者につき、昭和 32 年の本学会シンポジウムで報告したがその後療研で数次にわたり全国的な調査が行なわれ、SM, INH, PAS 各薬剤とも増加の傾向が示されている。

表 12 未治療耐性菌 (Primary Drug Resistance)

年 代	1954 (昭29)	1956 (昭31)	1957 (昭32)	1959 (昭34)	1961 (昭36)
報 告 者	Cummings et al.	北本	療研	療研	療研
検査例数	1,166	67	3,572	1,094	1,004
SM 10r 完全以上	2.6%	5.9%	6.4%	8.3%	9.3%
INH 1r 完全以上		7.4%	4.2%	4.2%	6.8%
PAS 1r 完全以上		4.4%	6.3%	7.8%	10.2%

またそれに対する治療効果も療研の報告を要約すると菌陰転が劣り、陰性持続期間が短く、陰性化後の再陽転率は高く、エックス線所見では、改善度は感性例とほぼ同じであるが、増悪の頻度はやや高い。

SM・INH・PAS 併用 6 カ月後の菌陰性化と治療開始時耐性：

初回治療例において、SM 10r 完全耐性以上（未治療耐性菌例）で、しかも INH 0.1r 以上のものは菌陰性化しないものが多い。

既治療例においては、この傾向がさらにはっきりしている。しかし SM 10r 以下、INH 0.1r のものでも不

図 29 SM・INH・PAS 併用 6 カ月後の菌陰性化と治療開始時耐性（初回治療例）

A. 耐性 SM 10r 完全以下

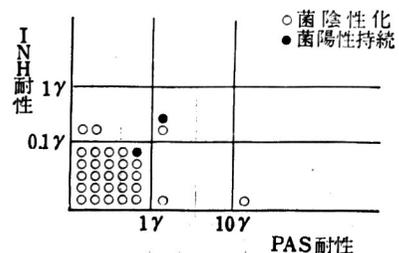
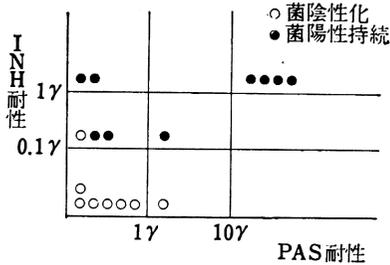


図 30 SM・INH・PAS 併用6ヵ月後の菌陰性化と治療開始時耐性（初回治療例）
B. 耐性 SM 10r 完全以上



良の例がみられる。

以上のごとく、基準耐性以上を示す例には薬剤変更が必要であり、それ以下の場合でも、既治療例の場合には近い将来における薬剤の転換を考えながら注意して継続すべきであろう。

重症結核耐性例における悪化と耐性の変化：

数年にわたって観察した症例において、耐性と悪化との関係を見ると、SM では 10r 以上、INH では 1r 以上において悪化がみられ、また SM と INH の 2 者耐性例においてはさらに悪化の頻度が大きい。

難治例における悪化時の耐性と直前の化学療法：

悪化直前の化学療法としては、耐性を生じている抗結核薬を用いた化学療法が多くみられている。

動物実験から眺めた薬剤耐性上昇の難易：

悪化と関係の深い耐性について、動物による基礎実験を行なうことは必要であるが、従来困難とされている。しかし種々の試みがあり、結核に抵抗の弱い動物を用いる、副腎皮質ホルモン等で抵抗を弱める、人工的に空洞を作製する、強毒の菌を用いる、大量の菌を用いる、耐性菌を少量混入するなどにより耐性上昇が起こりやすくなる。また感染後、病巣がかなり進行してから治療を開始する、一度に菌を撲滅しない程度に少量の薬剤を用いる、期間を長くする等によつても耐性が出現しやすくなる。

表 13 動物実験から眺めた薬剤耐性上昇の難易

種々な試み	考察
動物系統：C ₅₇ black, CF _w , CF ₁ 副腎皮質ホルモン使用 人工空洞	生体側要因
菌株：強毒菌、たとえば黒野株 接種菌量：大量 混合菌：耐性菌を少量混入	菌側要因
治療開始：感染一定期間後 薬剤投与量：比較的少量 治療期間：長期	病巣と薬剤のバランス

低耐性菌を接種した実験：

われわれは、低耐性菌を用いる動物実験を行なつており、試験管内において低耐性とした菌をマウスに接種して治療実験を行ない、かなりの耐性上昇を起こさせている。すなわち SM 低耐性菌から 10r 以上の耐性菌、INH 低耐性菌から 0.5r 以上の耐性菌、KM 低耐性菌から 2~5r 以上の耐性菌、1314 TH 低耐性菌から 10r 以上の耐性菌の出現をかなり認めている。

図 31 SM 耐性上昇

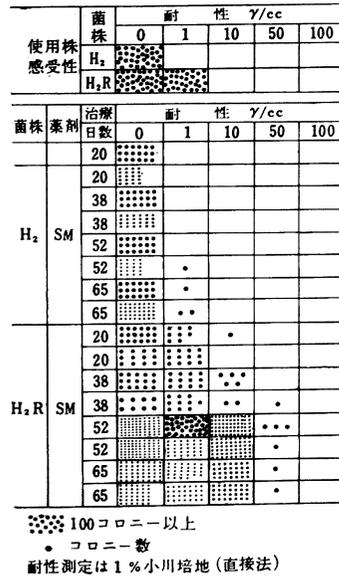
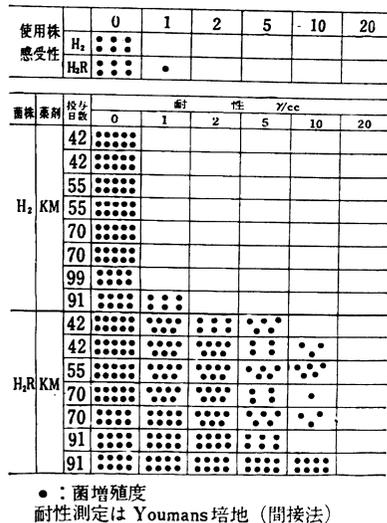


図 32 KM 耐性上昇



これらの事実から、生体内でも一たん低耐性菌が発現すれば、以後の耐性上昇は速やかであろうと推定される。

心肺機能

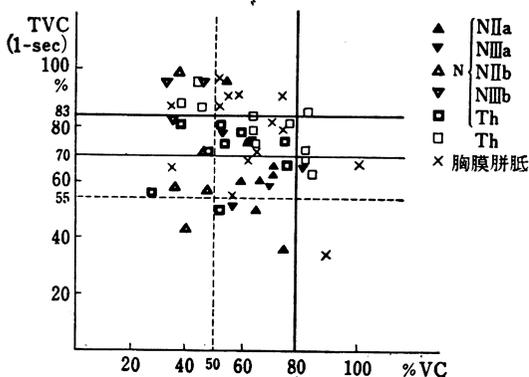
心肺機能障害は悪化の結果生ずるものであるが、また

これが原因となつて、手術の施行および手術の成績を左右して難治化を来たすものである。

重症肺結核の心肺機能については諸家の成績もあるがわれわれの成績についてみると混合性換気障害がもっとも多く、拘束性障害がこれに次ぎ、したがつて単に拘束性障害の検査を行なうのみでなく、閉塞性障害の検査を重要視する必要がある。

拘束性障害の軽い%VC 50以上のNIIa, NIIIaの13例中でも3例が1秒率55%以下という閉塞性障害を示しており、約23%に当たっている。

図33 比肺活量と1秒率



また1秒率, MMFについて難治例, 非難治例をみると, MMFの量が難治例, 非難治例でもっとも大きい差を示している。したがつてMMF量は、閉塞性障害を

図34 比肺活量とMMF (難治群)

比肺活量 (%)	1秒率 (%)				MMF時間		1秒MMF量(L)			小計
	~40	40~55	55~70	70~	>0.5sec	<0.5sec	~1.5	1.5~3.0	3.0~	
80~61	●	●●●	●●●●	●●●●●	●●●●●	●●●●●	●●●●●	●●●●●	●●●●●	9 (3)
60~51	●	●	●●	●●●●	●●●●●	●●●●●	●●●●●	●●●●●	●●●●●	4 (3)
50~41	●	●	●●	●●●●	●●●●●	●●●●●	●●●●●	●●●●●	●●●●●	3 (1)
40~31		●	●●	●●●●	●●●●●	●●●●●	●●●●●	●●●●●	●●●●●	5 (1)
~30										0 (1)
小計	2 (0)	4 (1)	7 (2)	8 (6)	13 (7)	8 (2)	16 (6)	4 (3)	1 (0)	21 (9)

●-胸成術をうけてない群
○-胸成術をうけた群

図35 比肺活量とMMF (非難治群)

比肺活量 (%)	1秒率 (%)				MMF時間		1秒MMF量(L)			小計
	~40	40~55	55~70	70~	>0.5sec	<0.5sec	~1.5	1.5~3.0	3.0~	
80~		●●	●●●●	●●●●●	●●●●●	●●●●●	●●●●●	●●●●●	●●●●●	16 (6)
80~61		●●	●●●●	●●●●●	●●●●●	●●●●●	●●●●●	●●●●●	●●●●●	8 (8)
60~51	●	●	●●	●●●●	●●●●●	●●●●●	●●●●●	●●●●●	●●●●●	2 (5)
50~41		●	●●	●●●●	●●●●●	●●●●●	●●●●●	●●●●●	●●●●●	1 (2)
40~30										0 (4)
小計	1 (0)	3 (1)	8 (5)	15 (19)	20 (19)	7 (6)	9 (7)	11 (7)	7 (1)	27 (25)

●C₂型群
○胸成術または強度の胸膜肺腫を有する群

見出だすのに価値が大きいようであり、MMF時間のほうはそれに比べると意義がやや劣るようである。

学研難治肺結核分類で、比肺活量のみをスクリーニングとして、とり上げているのは、時間肺活量その他の精密検査が不要という意味ではなく、可能なかぎり時間肺活量, MMF, その他の精密検査を行なうことを期待しているのである。

次に比較的簡単な心臓側の検査と難治症例の関連について1, 2の点に触れる。

ECG 諸因子:

難治症例における ECG の表に示すような諸因子出現率は%VCの減少とほぼ並行して高い。いま各因子の生存症例における頻度と死亡症例における頻度との比を求めると、ST II III 降下もつとも高く3.6, V₁におけるR/S \geq 1, TV₂陰転がこれに次いでいる。これら各因子の比を患者ごとに合計して、かりに予後係数(教室の小林)とすると10以上では2年以内の死亡88%で、本係数は%VCの減少するほど高くなっている。

図36 %VCとEKG因子

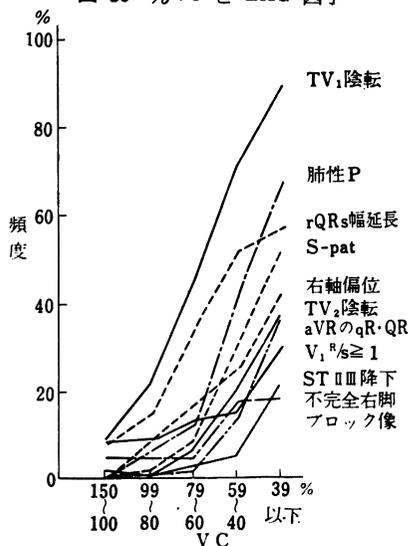


表14 生存群(C₂型・F型)と死亡群の各因子の比率

各因子	死亡群 生存群
右軸偏位	1.1
肺性P	1.4
ST II III 降下	3.6
S-パターン I > II > III	1.0
aV _R のqR-QR型	1.6
右脚ブロック像	1.5
QRSの幅延長	0.8
TV ₁ の陰転	1.2
TV ₂ の陰転	2.0
V ₁ のR/S \geq 1	2.3

表 15 いわゆる予後係数よりみた肺結核症の予後

予後係数	全例	生存群	死亡群		死亡率 (%)
			1年以内	1年～2年	
10 以上	8	1	6	1	88
9.9～9.0	5	1	4	0	80
8.9～8.0	6	3	3	0	50
7.9～7.0	12	9	0	3	25
6.9～6.0	14	11(2)	1	2	22
5.9～5.0	19	17(8)	0	2	11
4.9～4.0	19	19(10)	0	0	0

CTR:

CTR すなわち Cardio-thoracic rate は難治結核において %VC の減少とはほぼ平行して小さい。CTR 34 以下はわれわれの成績では予後不良のことが多い。

以上 ECG 諸因子, 予後係数, CTR 等も難治結核の将来の悪化如何をトし, 手術時の危険を未然に防ぐ意味で参考となる。

表 16 C T R と内科的予後

C T R	生存例	死亡例	死亡率 (%)
45～40	152	5	3.3
39～35	27	4	14.9
34 以下	19	13	68.4

悪化要因としての諸因子

悪化要因としてのインフルエンザ

われわれの難治症例中には, インフルエンザまたは感冒が, なんらかの影響を与えたと思われるものが 55 例 6.9% であった。

表 18 結核患者におけるインフルエンザによる死亡 (東京都立府中病院香川による)

流行別	氏名 性・年齢	発病年月 入院年月	肺結核の経過	インフルエンザ発病時			インフルエ ンザの経過	血球凝集 抑制価 昭和36年4月
				安静度	排菌	肺活量病型		
昭和33年 A ₂ 流行時	██████ ♀49才	昭30.4 昭31.4	化学療法	2度	塗抹 陽性 ガフキー7号	950cc 37% bI ₃	12/II 発病 心衰弱 15/II 死亡	—
昭和37年	██████ ♂33才	昭21.3 昭27.5	両側気胸, 気腹, 化学療法, 肺性心	5度	陰性	850cc 26% bN ₃	14/II 発病 心衰弱 20/II 死亡	A ₁ <16 B <16 A ₂ <16
A ₂ 流行時	██████ ♂32才	昭24.7 昭30.4	両側肋膜炎 心嚢炎, 化学療法, 肺性心	3度	塗抹 陽性 ガフキー2号	1,360cc 30% bIII ₂	16/II 発病 心衰弱 23/II 死亡	A ₁ <16 B <16 A ₂ <16
	██████ ♂51才	昭28.12 昭31.1	血痰放置し, 昭 29 化学療法, 右 胸廓成形, 喘息	4度	塗抹 陽性 ガフキー6号	1,600cc 45% rOp bIII	17/II 発病 心衰弱 23/II 死亡	A ₁ <16 B <16 A ₂ <16

肺結核における「イ」による超過死亡:

図のごとき (略) Excess mortality が観察されている。

肺結核における「イ」致死率:

われわれの関連施設におけるインフルエンザ A₂(1961～62) 流行時の, 肺結核患者 1,432 名中の致死率は, 1.04% であった。このさいの罹患率をかりに全国民に引きのばして算出すると, 0.2% となり, 肺結核患者では約5倍となる。

表 17 結核患者におけるインフルエンザ致死率 (昭37)

施設	場所	当時の 人員	ワクチン 接種	「イ」 罹患者	罹患率 (%)	ウィルス 分離	「イ」 死亡者	「イ」 致死率
M	府中	515	—	205	39.9	+	3	
P	埼玉	290	—	34	11.7	—	2	
K	清瀬	527	—	219	41.0	—	0	
Y	横浜	80	—	13	16.0	—	0	
S	大阪	20	—	8	40.0	—	0	
計		1,432		479	33.4		5	1.04%

参考: 昭37.1.1～37.12.31「イ」による死者数 6,060 (厚生省週報による), これから一般致死率概算 0.2%。

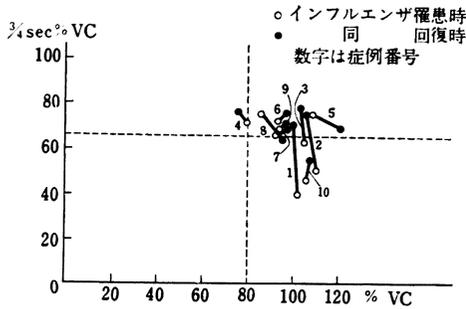
肺結核患者における「イ」死亡例:

%VC の低いもの (たとえば 37, 26, 30 等) が多い。健康者が「イ」に罹患した場合の %VC および 3/4 秒率の低下からも, %VC の低いものに死亡の多いことが察知される。

実験的マウス結核症における「イ」:

先年行なつた実験であるが, 結核マウスは対照に比べてインフルエンザ感染実験における死亡率が高いのであ

図 37 3/4 秒率と比肺活量



る。(図略)

これらの事実から「イ」は悪化要因として十分注意を要する。

悪化要因としての副腎皮質ホルモン

副腎皮質ホルモンの結核への悪影響に関する報告は枚挙にいとまのないほどである。一般に化学療法を併用しない副ホの投与においては、炎症は軽減せられるが、菌増殖はむしろ増強され、副ホの投与を中止すると、増殖した菌に対する組織反応性は急激に増強し、結核病変は対照より悪くなるとされている。

今回の調査症例中副腎皮質ホルモンの使用がなんらかの悪影響を与えているものは、3例(0.4%)である。

細胞内結核菌に対する副ホの影響:

細胞内結核菌は副ホにより増殖を促進される。しかし

図 38 細胞内結核菌に対する副腎皮質ホルモンの影響

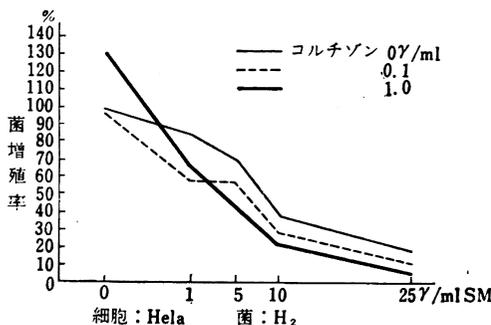
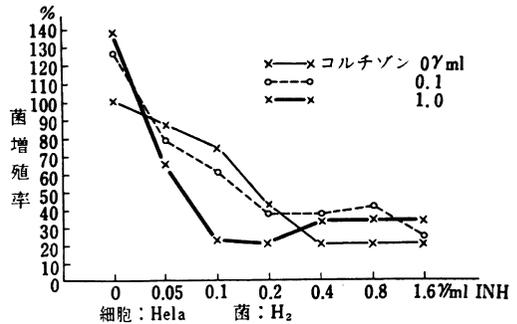


図 39 細胞内結核菌に対する副腎皮質ホルモンの影響



SM, INH 等と併用すると、かえって強く阻止されるのが観察された。

X線所見の増悪と副ホ:

先年私が世話をした学研「感染と副腎皮質ホルモン」班の、初回治療に対する化学療法と副ホの併用効果に関する共同研究成績をみるに、131例中7例(5.3%)が悪化している。しかし、この悪化率は副ホを併用しない化学療法中の悪化率と差があるとはいえない。

喀痰中結核菌の増悪と副ホ:

同じく131例中10例(7.7%)に増悪がみられた。これもX線所見の場合と同様、副ホを併用しない場合に比して高くはないといえない。

副ホによる肺結核悪化症例:

われわれの調査症例のうちからみると、SLE 疑い、気管支喘息、肋膜炎、手術後シェーブなどで副ホを用いられたものである。SLE 疑いの例では、結核性髄膜炎の出現が Symptom-masking のため発見されず死亡剖検によつて明らかにされた症例である。

悪化要因としての糖尿病

糖尿病の肺結核に及ぼす影響に関しては、多くの成績がある。私どもの難治肺結核797例中糖尿病が何らかの悪化要因をなしたと思われるものは9例(1.2%)であつた。

表 19 X線所見増悪例(131例中7例)学研「感染と副腎皮質ホルモン」班共同研究より(昭34)

No.	姓 性	年	病 型 (学研)	副 ホ 使用期間	化 学 療 法	経 過			備 考	
						悪化のみられる時期	基本病変	空洞		
1	●	♂	30	B ₃	4 週	3 者	2カ月	4	3	新病巣の出現
2	●	♂	15	FK ₂	4 週	SM, PAS	4週, 2カ月	4	3	
3	●	♂	60	C ₃ K ₂	2カ月	3 者	2カ月	4	3	
4	●	♂	23	B ₂ Kc	2カ月	SM, INH	4週, 2カ月	3	4 a	2カ月後空洞 2b
5	●	♂	21	B ₂ Kb ₂	2カ月	3 者	2カ月	2 b	4 b	
6	●	♂	25	C ₃ K ₂	5 週	3 者	2週, 4週, 2カ月	3	4 a	
7	●	♂	28	F	3カ月	3 者	2週, 4週	2 a	4 a	

表 20 喀痰中菌増悪例 (131 例中 10 例) 学研「感染と副腎皮質ホルモン」班共同研究より (昭 34)

No.	姓・性	年	病型	副ホ	化療	悪化のみられる時期	ガフキー	培養	備考
8	■♀	23	B ₂ Kb ₂	4 週	3 者	2 週	I → V → ? → 0	/	塗抹陽性化例
9	■♂	28	B ₃ Ka ₃	4 週	3 者	2 週, 4 週	N → X → VIII → N	/	
10	■♀	31	B ₂ Kc	7 週	3 者	2 週, 2 カ月	0 → V → ? → VI	/	
11	■♂	48	B ₂ Kd ₁	2 カ月	3 者	2 カ月	/	陽性化	
12	■♂	51	C ₂ Kx ₃	2 週	INH	2 週	N → VIII	/	一時塗抹陽性化例 塗抹陽性化例
13	■♂	34	FKz	2 カ月	INH	4 週, 2 カ月	II → 0 → VI → V	/	
14	■♂	55	FKz	2 カ月	3 者	2 週, 4 週	0 → III → III → 0	/	
15	■♂	60	C ₃ Kz	2 カ月	3 者	4 週, 2 カ月	0 → 0 → VI → I	/	
16	■♂	50	FKz	4 週	INH, PAS	4 週	/	陽性化	
17	■♂	38	C ₂ Kz	2 カ月	3 者	2 カ月	/	陽性化	

表 21 「副ホ」による肺結核悪化例

No.	年齢	性	副		ホ			悪化内容
			使用理由	使用前病型	菌	使用期間	この間化療	
1	23	♀	SLE 疑	肋腹膜炎	—	約 1 年	ほとんど—	結核性髄膜炎 併発 滲出性網膜炎
2	31	♂	気管支喘息	C ₁	—	約 1 カ月	—	空洞出現
3	31	♂	気管支喘息	C ₂ K _x Th	K ±	2 カ月	PH → H	空洞拡大, 菌陽性化
4	50	♀	気管支喘息	FK _y	G 8	約 1 カ月	PH (長期)	新病巣出現
5	30	♂	湿疹	C ₁	—	約 2 カ月	—	空洞出現, 菌陽性化
6	42	♂	胸膜炎	C ₃ K _z Pl _e	G 4	約 1 カ月	THC _S S _F	気管支瘻
7	37	♀	新病巣	FKb ₂ Pl _{v_s}	G 6-8	約半カ月	SHS _F	空洞拡大, SH 耐性化
8	25	♀	肺結核後のシューブ	A ₂ R _o	—	約 2 カ月	THC _S P _{zA} , S _F VM	病巣拡大, 空洞出現
9	17	♀	術後シューブ	FK _x	—	約 1 カ月	SPH	病巣拡大

糖尿病性代謝障害における結核菌増殖促進を来たす因子:

これについては Von K. Müller-Wieland の示すような諸因子が考えられ, 要するに生体防禦機構の弱化を来たすと考えられている。

肺結核と糖尿病合併症例:

肺結核の治療に不利を来たさないためには, 空腹時血糖値を 140mg/dl 以下とすることが望ましいことは多くの人の言うところである。食餌性過血糖については,

図 40 肺結核と糖尿病 (その 1)

NO.	年齢	先行疾患	当初空腹時血糖	D M コントロール	肺結核の経過		転帰
					X 線像	菌	
1	62	DM	80	良		+++	不変
2	68	DM	82	良		---	軽快
3	61	同時	95	良		---	死亡(肺癌)
4	63	TB	143	良		+-	脱離治
5	53	DM	150	良		+-	軽快
6	40	DM	150	良		+-	軽快
7	32	DM	165	良		+-	切除後治ゆ
8	64	DM	203	不良→良		+-	悪化後軽快

200mg/dl 以下に保てばよいが, 抗糖尿病薬および抗結核薬の進歩により, 昔考えたよりはいく分緩めて 250 mg/dl くらいまではあまり悪影響をみないことを著者らは先年糖尿病学会で述べた。いま空腹時血糖値 140mg/dl 以下食餌性過血糖 250mg/dl 以下にコントロールされたものを, コントロール良, いずれかがこれを上回るものをコントロール不良とすると, 前者では肺結核の経過が良好であるが, 後者では不良である。

コントロール良群では 10 例中 1 例も悪化はないが, コントロール不良群 8 例中には, 悪化 3 例ほかに死亡 3 例

図 41 肺結核と糖尿病 (その 2)

NO.	年齢	先行疾患	当初空腹時血糖	D M コントロール	肺結核の経過		転帰
					X 線像	菌	
9	58	DM	290	良→不良		+++	軽快後悪化
10	44	DM	260	不良→良		+++	悪化→軽快
11	69	同時	157	不良		+++	不変
12	40	TB	250	不良		---	切除後治ゆ
13	61	DM	163	不良		+++	死亡(TB)
14	50	同時	350	不良		---	死亡(TB,DM)
15	50	DM	368	不良		---	死亡(TB)

表 22 糖尿病のコントロール良否と経過

経過 コントロール	数	切除後 治ゆ	軽快	不変	悪化	死亡
良	10	1	7	1	0	1*
不良	8	1	0	1	3	3†

コントロール良は空腹時血糖値 140mg% 以下でかつ
最高血糖値 250mg% 以下のもの

* 非結核死 (肺癌)

† 結核死 2, 両者によるもの 1

があつた。

〔症例1〕 68 才 男

入院時空腹時血糖は 140mg/dl 以下であつたが、食餌性過血糖は 250mg/dl をこしていた。図のごとき著明な空洞があつたが、コントロールを良くするとともに空洞の改善を来たした。

〔症例2〕 44 才 男

シュープで入院、当時空腹時血糖 250mg/dl、食餌性過血糖 420mg/dl であつたが、コントロール良好となるにつれて肺結核も改善され 10 カ月後、右上葉切除を行なつた。その後コントロール良、不良をくり返し、不良時には再排菌、肋骨カリエス等を起こしている。

〔症例3〕 61 才 女

相当強力で化学療法が行なわれたにもかかわらず、糖尿病のコントロール不十分のため肺結核が悪化し、ついで結核のため死亡したものである。

すなわち肺結核に糖尿病が合併する場合は、空腹時血糖値が 140mg/dl 以上、食餌性過血糖 250mg/dl 以上の場合、とくに糖尿病が肺結核の悪化要因となりやすい。

悪化要因としての妊娠、中絶、出産

肺結核に影響する妊娠、出産、哺育等の理論的因子としては、表のごときものが考えられる。かつて、結核妊婦に対しては、しばしば人工中絶が行なわれたが、Hed-

表 23 肺結核に影響を及ぼす妊娠出産哺育等の理論的因子

		悪影響因子	好影響因子
I	妊 娠	1 「副ホ」分泌増大 2 悪阻=栄養低下 3 肺門リンパ節圧迫 4 子宮内または卵管病巣の圧迫	1 横隔膜挙上 2 横隔膜運動制限
	出 産	1 急激な肺の伸展 2 疲労 (長時間の場合) 3 抵抗力低下 (出血の多い場合) 4 結核病巣への圧迫 (粟粒結核)	
III	哺 育	1 授乳 2 育児	
IV	人 工 中 絶	1 娩出のための体力消耗 2 出血 (多い場合) 3 ホルモン系の乱れ? 4 施行後の油断	I, II, IIIによる悪影響因子からの解放

表 24 空洞有無別「基本病変」(学研)の経過

出 産 例	経 過	妊 娠 中					出 産 後					
		2 a	2 b	3	4	計	1	2 a	2 b	3	4	計
空 洞 (+)	数	1	0	7	2	10	0	1	1	7	1	10
	%	10.0		70.0	20.0	100	20.0		70.0	10.0	100	
空 洞 (-)	数	1	3	34	4	42	1	3	6	25	3	38
	%	9.5		81.0	9.5	100	26.3		65.8	7.9	100	

中 絶 例	経 過	妊 娠 中					中 絶 後					
		2 a	2 b	3	4	計	1	2 a	2 b	3	4	計
空 洞 (+)	数	0	1	13	4	18	0	1	4	11	2	18
	%	5.6		72.2	22.2	100	27.8		61.1	11.1	100	
空 洞 (-)	数	0	1	13	2	16	0	0	4	10	2	16
	%	6.3		81.3	12.5	100	25.0		62.5	12.5	100	

vall の報告以来結核の経過は妊娠の有無によつて差を生じないものと考えられるようになった。このことは、結核化学療法未完成の時期にすでに言われたのであるが、化学療法の進歩とともに、ますますこれが確認されるにいたつた。人工妊娠中絶は結核の悪化を減らすよりむしろ増すことが多いという説が現われている。Schaeferはその代表で、活動性結核の悪化は人工中絶で33%、満期出産または早産で3%となつている(表略)。

妊娠時および出産または中絶後の経過:

先年われわれが数施設の協力を得て調査した結果によれば、出産または中絶後1年間の悪化は全体では出産後と中絶後で大差なく、わずかに中絶後のほうが多い。

基本病変別には、B型はC型より悪化が多く、ひろがり1はひろがり2より悪化が少ない。

空洞有無別には出産後または中絶後の悪化は、空洞の有無で大差ない。妊娠中の悪化は、有空洞と無空洞で、20.0対9.5、または22.2対12.5のごとく前者に多い。

妊娠中発病または悪化の時期および粟粒結核の発病時期:

表 25 悪化症例の分析 (出産例)

	No.	年令	病 型	悪 影 響 因 子
妊 娠 中	1	31	B ₂ KcPlv	化療中断
	2	21	C ₁	化療(-)
	3	27	C ₁ ReTh	化療中断
	4	31	C ₂	化療(-)
	5	35	F	咯血
	6	26	T	Kd 化
出 産 後	1	27	B ₁	化療(-)
	2*	23	B ₂	化療(-) 咯血
	3*	27	B ₂	単独治療, インフルエンザ
	4	39	B ₂ Kb	化療(-), インフルエンザ

* 同一例

表 26 悪化症例の分析 (中絶例)

	No.	年令	病 型	悪 影 響 因 子
妊 娠 中	1*	26	B ₂	化療(-), 咯血
	2	27	B ₂ Kb	化療中断
	3	27	B ₂ Kc	化療(-), 自然気胸
	4*	27	C ₁	血痰・子宮外妊娠
	5	34	C ₁ Kx	悪阻?
	6	35	FKz	耐性化
中 絶 後	1	31	B ₂	化療中止, 血痰
	2	20	B ₂ Kc	耐性化
	3*	26	B ₃ KaT	化療中止
	4	32	C ₂ KyTh	化療(-)

+ 自然流産

x 同一例, 中絶後も引き続き悪化

妊娠中発病も妊娠前発病の悪化もともに、妊娠3カ月以内に多い。しかし粟粒結核では逆に6カ月以後の流産または出産の前後に多い。子宮等の結核病巣の圧迫に起因することが推定されている。

悪化症例の分析

悪化症例では化学療法が中断されたか、行なわれていないか、菌が耐性化したか、等が多く、インフルエンザ、自然気胸等もある。

要するに悪化要因の観点からみると、妊娠、出産、中絶それ自体では、中絶のほうがむしろ出産より大である。ただし出産に耐えないような難治結核妊婦に中工中絶を行なうことを全面的に否定すべきではないと思われる。

悪化要因としての胃腸障害ことに Postgastrorectomy pulmonary tbc.

入院中の肺結核患者 892 名の調査では、胃切除の既往症のあるものは 15 名 (1.7%) であり、対照として調査した某集団の 0.6% に比し約 3 倍に相当する。胃切除例が 5% という報告 (Balint) もあるが、われわれのはそれより低率である。胃切除が悪化要因の一因子

表 27 いわゆる胃切除後肺結核 (Postgastrorectomy pulm. tbc.) (現在入院中肺結核患者 892 名についての調査)

施 設	胃切除の既往歴あるもの	胃・十二指腸潰瘍といわれたことのあるもの
F	$\frac{8}{458}$ (1.8%)	$\frac{34}{458}$ (7.4%)
Y	$\frac{2}{160}$ (1.3)	$\frac{15}{160}$ (9.4)
O	$\frac{5}{274}$ (1.8)	$\frac{23}{274}$ (8.4)
計	$\frac{15}{892}$ (1.7)	$\frac{72}{892}$ (8.0)
対 照	$\frac{4}{663}$ (0.6)	$\frac{34}{663}$ (5.1)

参考: J. A. Balint (London), 1958. 肺結核患者における胃切除の既往歴: 5%

図 42 胃切除術後の悪化例

	姓 性	胃手術時年令	手術の時期	悪化のめられた時期	悪化の内容
1	■ ♀	65	昭37.3	昭37.5	
2	■ ♀	47	昭34.3	昭34.4	
3	■ ♀	22	昭37.3	昭37.10	
4	■ ♀	34	昭28.	昭33.	
5	■ ♀	34	昭33.	昭37.	

であることが考えられる。

胃切除術後の悪化例：

5例のうち2例は切除後2カ月以内の悪化で、それらの悪化原因としては、手術侵襲、麻酔のほか術前および術後の低栄養、貧血、等も考えられている。

また一旦軽快した肺結核が胃潰瘍の疑いを生じて以来悪化した症例もあり、急性胃拡張によつて肺結核患者が死に至ることも留意されねばならないし、農村結核の悪化について述べられている低栄養、低アルブミン血症の重要なことも言をまたない。

悪化要因としての気管支喘息

調査例 797 例中喘息および喘息様症状が悪化要因と考えられるものは 14 例 (1.8%) である。文献的には 3 様の見解があり、(1) 無関係とするもの、(2) 悪影響ありというもの、(3) 拮抗的であるとするものがある。私は、肺結核外科手術のさいおよび術後等に喘息発作を起し、難治した症例を少数ではあるが経験し、外科療法のみには留意しないと悪化要因になりやすいと考えている。

悪化要因としての精神科特殊療法

この問題については、われわれのデータは乏しく、梅根の研究を引用するが、電気ショック、インスリンショック、クロールプロマジン療法、持続睡眠療法、発熱療法はそれぞれ悪化要因となりうる。しかしエックス線上に著変を認めるほどではないとされている。

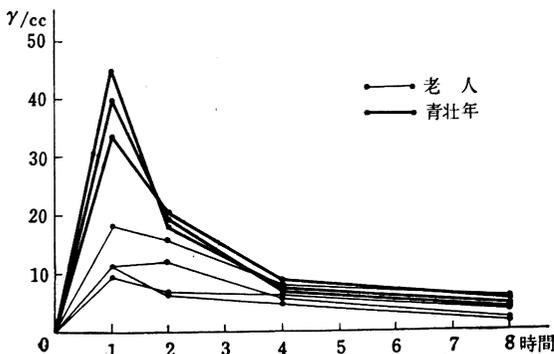
悪化要因としての老年

老年者肺結核は、治療力低下、化学療法効果の減少、硬化壁空洞の高頻度、肺機能の低下、合併症の高頻度、等により一つの悪化要因として老令が考えられる。

老年者における薬剤血中濃度：

図のごとく、われわれの成績によると、高齢者ではカナマイシン等の血中濃度が低い。組織内濃度も低いことが認められている。また老年者肺結核では対照の老年者に比し血圧の低いことが観察されているが、このことも薬剤吸収不良などととも、血中濃度の低い一因となり

図 43 老人における薬剤血中濃度 Kanamycin (1g 筋注)



うる。

悪化要因としての喀血

今回の調査症例で、喀血が死亡の直接原因となつた場合は、全死亡例 375 例中 49 例 17.8% であつた。

肺結核患者のプラスミン活性：

肺結核患者においては、直接または間接にプラスミン活性の亢進をみる事が報告され、われわれの成績も肺結核患者は健康人に比し、明らかに高値を示している。拡りとプラスミン活性の間には、拡り中等度以上であると、拡り軽度と比し高値を示す関係があつたが、中等度と高度との間には著しい差がなかつた。

図 44 肺結核患者と健康人のプラスミン活性の比較 (総プラスミン)

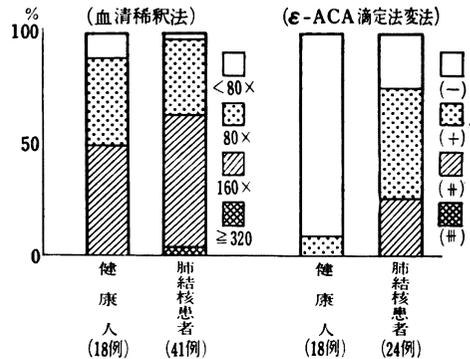
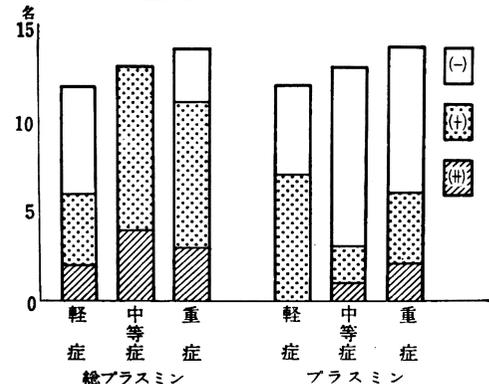


図 45 重症度 NTA とプラスミン活性



プラスミン活性に関しては全面的に明らかとはいえないが、プラスミン活性の上昇が喀血、喀血死または外科療法のみでの不測の大量出血等の要因となりうると思われるので留意に価するものであろう。

悪化要因としての宿主抵抗性

難治肺結核患者に認められる結核性素因：

結核性素因を、調査票記入担当医の判定によつて分類し、(-), (+), (++) に分類すると、難治群では (++) が少しく多いようであつた。

Properdin System :

Properdin-Systemについては詳述を避けるが、Pillmer は、はじめ補体の4成分 C₁C₂C₃C₄ を研究中、酵母菌の

図 46 難治肺結核症例に認められる結核性素因

素因	難治群 734例		非難治群 700例	
なし	491例	66.8	530例	75.3
+	160	21.9	153	21.9
+	83	11.3	17	2.5
不詳	63例		35例	

菌膜成分である Zymosan と 17°C において結合する一つの血清蛋白質を見出し、これが非特異的な感染防禦に関係ありとしたのである。そしてこのものが、無菌飼育動物のラットの血清にも存在すること、活性を示すためには補体と Mg⁺⁺ イオンが必要であることなどから抗体とは考えられない物質としたのである。

しかし、その Nelson らの研究により、その化学的性状や、作用機転からみて抗体ではないといにくくなり、特異性の広い、Avidity の弱い自然抗体であろうと考える人が多くなった。

このものは Rowley により大腸菌感染に対するマウスの抵抗性と関係がありとされ、グラム陰性菌と関係が深い。

結核との関係を多少考えさせる事実は、結核感染に抵抗の弱いモルモットにおいて Properdin 値が 1~2 単位という低値を示すことである。

肺結核患者の Properdin

難治症例に低値を示すものが多いが、軽症にも低値のものがみられる。

糖尿病患者の Properdin :

図 47 肺結核患者の Properdin 値

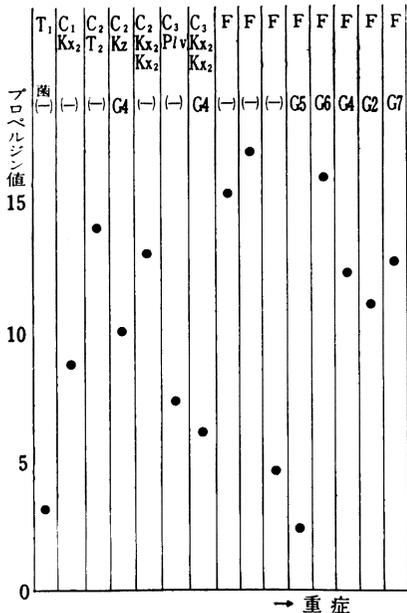
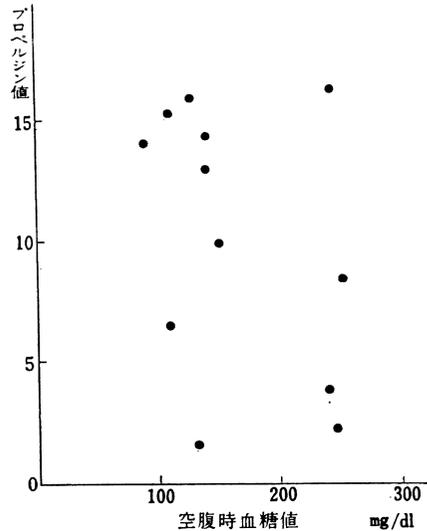


図 48 糖尿病患者における Properdin 値

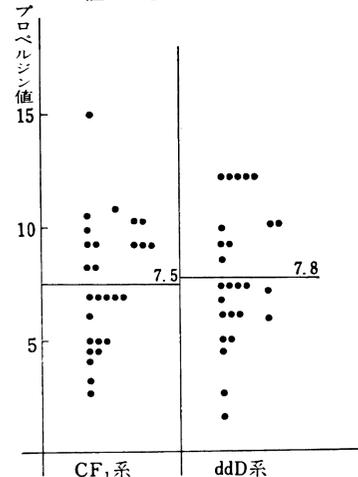


結核に抵抗力の弱いといわれる糖尿病患者について測定した Properdin は低値のものもあるが一定の傾向を認めるにいたっていない。

CF₁ 系と ddD 系マウスの Properdin :

ddD マウスと結核に弱いという CF₁ マウスについて Properdin 値を比較したが、とくに差を認めない。

図 49 CF₁ 系 (♂ 14, ♀ 13) および ddD 系 (♂ 13, ♀ 13) マウス (6~8 週) における Properdin 値の比較



要するに Properdin の側から結核に対する抵抗性を推測することは困難であるのが現状である。

結 語

以上私に課せられた主題「肺結核の悪化要因」について、主として臨床的立場から、検索したところを述べた。悪化といえども、近年はかなりの率に軽快しうるので、

ここでは主として難治肺結核をとりあげ、難治化要因を窺うこととした。

まず、学研難治肺結核分類を用いて、難治肺結核症の実態を把握するに努めたが、その結果、従来NTA 拡り高度または学研F, C₃といわれたもののほかにC₂, B₃等で、難治肺結核に属するものが案外多いことをみた。

難治肺結核の成立要因の主なものとしては「治療不十分」50.8%、「発見のおくれ」22.0%、「治療開始のおくれ」11.9%、患者側の療養態度不良等6.0%、肺の外科療法に関連するもの5.8%等であつた。

肺結核それ自体の事項でなしに、肺結核の難治化、悪化を助長した要因のうち、1%以上の頻度であつたものは、インフルエンザまたは感冒、膿胸、喘息または喘息様症状、気管支瘻、肺気腫、胃腸疾患ことに Postgastrorectomy tuberculosis、糖尿病、妊娠・出産・中絶、老令等であつた。それらの各因子についてやや詳しく申し述べた。

宿主の素因の悪化に及ぼす影響については、Properdinを含め、上述の諸因子を凌ぐことを証明しうるほどの影

響力のあるものは考えにくいのが現状である。

要するに「治療の不十分」「発見のおくれ」「治療開始のおくれ」の3者がもつとも大きな悪化要因といえよう。

終りに臨み、本講演の機会を与えられた本学会会長堀三津夫教授ほか関係者にあつく感謝いたします。

また別記諸施設におきましては、多大の犠牲を払つて資料その他に協力を惜しまれなかつたのであり、厚く御礼申し上げます。また、終始、努力を傾注した教室員一同に対し、その労を謝する次第であります。

座長ならびに会員各位の御清聴を感謝いたします。

調査にご協力頂いた諸施設

東京都立府中病院（院長 岡西順二郎）、静岡県立富士見病院（院長 吉田実）、埼玉県立小原療養所（所長 藤岡万雄）、有隣病院（院長 近藤六郎）、桜町病院（院長 篠原研三）、船員保険会横浜病院（院長 山口時三）、額田研究所付属病院（院長 額田煜）、仲田病院（院長 仲田一信）

I. 胸部疾患の診断における X 線高圧撮影法

1. 理論的方面

福岡赤十字病院 神田耕介

尖鋭度

〔焦点面積の縮小〕

管電圧上昇に伴い管電流の減少が生じ、管球負荷の軽減が可能となる。実際に陽極発生熱量ならびに焦点温度を求めると、 140 kV_P は 60 kV_P 時より約 $1/2$ に減り、これをもとに計算をすると 60 kV_P では $4 \times 4\text{ mm}$ の大きさが絶対必要なのに対し、 140 kV_P では $2 \times 2\text{ mm}$ で十分なことが分かった。焦点面積が小さくなれば、尖鋭度は向上する。

対照度

〔骨陰影の消褪〕

電圧が高くなると、骨と軟部組織との線コントラストが小さくなる。シャルルによると $200 \sim 300\text{ kV}$ あたりで骨と水とのレ線吸収率の差がみられなくなっている。実験的にみても電圧の高い硬いレ線では水とカルシウムのレ線吸収率に差があまりなくなる。

計算式を用いても同様である。電圧の低い範囲では光電効果が著明で、 100 kV 以上より Compton 効果のほうが主役をなしてくるのである。Compton 効果は電圧上昇に伴い、ゆるやかな確率減少を示す。これに対し光電効果の確率は直線的に急激な減少を示す。

〔骨陰影消褪と軟部陰影の出現〕

骨陰影が消褪するのには、軟部陰影の消褪がみられない。これは前述の点でほぼ了解できるが、さらに空気すなわち肺内含気と吸収率を比較する必要がある。

空気の吸収率は小さく、相当高い電圧でも水との差を有している。

〔散乱線含有率〕

今日までの先人の業績を一覧表に示した。

散乱線は電圧に比例して増加するかのようにはみられていたが、実際には $80 \sim 100\text{ kV}$ までは増加の傾向を呈し、それ以上ではあまり増していない。

〔散乱線除去策〕

散乱線を除去するのにもつとも一般的なものは、散乱線除去格子板の使用である。効果的なのは $8:1$ より 14

:1 程度であり、格子比をあまり高くしても性能向上は期待できない。また、散乱線の減少に伴い、直接線の減少も格子比の高いほど著しく、ひいては管球負荷を増加させることとなる。

$8:1$ の格子板の散乱線除去能をみると、 80 kV 以上ではあまり能率の向上がみられず、ほとんど頭打ちの恰好になつている。なお、格子目を消去すると微細陰影の出現能が向上している。

ここで、散乱線の質的变化の影響を考慮する必要がある。

電圧が高くなると格子板の鉛箔を散乱線が透過することである。実験的に透過線量を $1/2$ に減ずるためには 200 kV では 0.2 mm 必要であるのに対し、 140 kV では 0.1 mm でよいことが分かった。

低い電圧では従来の格子板でよいが 200 kV あたりになると格子板もそれに合ったものを使用する必要がある。これに対し、被写体をフィルム面を離し、散乱線の迷入をはずす、グレーデル法という散乱線除去法がある。これは、約 20 cm ほど離れたのが効果的で、格子板の除去能より高い電圧では効果的である。しかし、散乱線含有率の点では性能のよい格子板のほうが絶対量が少ないので、若干の欠点があつても格子板のほうがきれいな写真となる。なおグレーデル法はよく線束をしぼつて局部的撮影をするとよい写真が出来る。

又、グレーデル法はフィルム面より被写体が離れるため、像のボケや拡大が生ずる欠点がある。

次に焦点外レ線の除去が必要となる。焦点以外の部より発生するレ線で、これによる散乱線は実際フィルム面の全散乱線量約 $1/3 \sim 1/4$ を占め、しかも焦点外レ線そのものの影響も大きい。焦点外レ線の除去は散乱線除去のうち、重要な一つである。この方法は管球側で絞つてしまうことと被写体にレ線が入る前に絞つてしまう方法でほとんど除去可能である。実際に 200 kV 時の各種の散乱線除去能を比較すると、管球側で絞り、さらに被写体側で絞つた場合がもつとも散乱線が除去できていた。

〔フィルムおよび増感紙〕

高圧撮影になると線コントラストが低下してくる。こ

のような状態では、フィルムおよび増感紙の与える影響は甚大で、われわれの眼に映る像が忠実な線コントラストの表現でなくなる危険がある。

フィルムのコントラスト曲線を見るとわかるように、もつとも困るのは低濃度部の変化である。なぜなら線コントラストは小さい。しかも、われわれの観察可能な至適濃度はほぼ2.0以下である。この場合は低濃度部の曲線にのる可能性が非常に多い。とくに微細陰影は相当に低濃度部曲線に乗るため、フィルムおよび増感紙の選択は慎重でなければならぬ。

実験的に140 kV までなら現在、われわれが低圧撮影用として日常用いている増感紙たとえば極光 FS で十分と思われる。しかし200 kV までなら高圧撮影用増感紙たとえば極光 HV のようなものを使い分ける必要がある。しかも従来の市販の増感紙およびフィルムではなお必ずしも満足すべきものではない。

よつて、演者は特別に新しい増感紙とフィルムの研究をすすめ、オルソスタイルすなわち緑光性増感紙および緑感性フィルムを作りあげた。

この増感紙は現在市販されているフィルム感光乳剤にもよくマッチし、また新フィルムも市販の増感紙によくあつている。しかし新しい、これらの両者をあわせ用い

ると格段とその性能の向上、ひいて診断能が向上する。

この増感紙とフィルムの特徴は低圧高圧ともに一組で済ませ、高圧撮影になるほど感度が向上することである。この組合せはこれはラチチュードが広く、またデテールの出現に有利である。この増感紙とフィルムを用いた⁶⁰Co ラジオグラムを展示した。

室内散乱線および被曝線量：6×5 m の室内の任意各点の散乱線量は電圧上昇に伴つて、急速に減少している。80 kV と 140 kV では 140 kV は 1/2 近くになつている。

被検者の被曝量は 60 kV のとき 80 mR 要したのに対し、散乱線除去格子板を用いた 150 kV では 25 mR であることが認められている（この例は欧米人の胸部撮影のさいの測定値である）。

結 語

高圧撮影の理論的実験的面的について、その大要を説明した。

高圧撮影法は、その使い方により、より優秀なレ像が得られる。

電圧が高くなるとレ線は硬くなるが、レ像は硬くならない。

I. 胸部疾患の診断における X 線高圧撮影法

2. 胸部写真における高圧撮影の診断価値

結核予防会保生園 遠藤昌一

研究目標

今日胸部疾患の診断に X 線診断は欠かせないものであるが、routine には背腹矢状方向撮影の写真が最初の材料として診断の対象となる。したがって本研究では 1 枚の背腹矢状方向像を対象として診断価値を検討した。

本研究の目的はいかなる二次電圧が胸部写真に適しているかを明らかにすることである。

研究方法

比較する二次電圧として表 1 のように実用上の観点から 4 通りを選んだ。

診断の対象となる胸部疾患は材料の関係上肺結核症に限定した。検討した項目は病巣の発見度、病巣の大きさの診断、病巣の性状の診断および空洞の診断である。

表 1 検討した電圧

	選んだ理由	グリッド
60 kV	従来一般に広く使用されてきた電圧	使用せず
80 kV	一般に普及している最高 95 kV の装置で常時使用可能な比較的高い電圧	格子比 4:1 Single
120 kV	最高 125 kV の装置で常時使用可能な電圧	格子比 8:1 Cross
140 kV	最高 150 kV の装置で常時使用可能な電圧	格子比 10:1 Cross

表 2 材料と検討した電圧

材 料	例 数	検討した電圧
肺葉または区域切除例	61	60, 80, 120 kV
肺葉または区域切除例	25	120, 140 kV
昭和 31 年発表肺葉または区域切除例	47	60, 120 kV
入院時撮影例 (化学療法未使用)	31	60, 80, 120 kV

研究材料は表 2 に示すとおりである。

病巣の性状については、この場合は通常肺結核治療にさいし問題となる硬さについてであるが、硬さ、軟らかさの診断の材料には切除患者ではほとんど全部の例が十分化学療法を使用しており、周局炎がほとんどないのでこれだけでは不十分であるから、まだ化学療法を使用していない入院時の症例 31 例をつけ加えた。

読影は 5 名の医師が独立に行なった。ただし 120 kV と 140 kV の比較は 2 人の医師が共同して各撮影を並列して比較した。

結 果

病巣の発見度からみると図 1 のようになる。乾酪巣の大きさの診断と病理所見との一致率は図 2 に示すとおりである。診断の一致率は図のように電圧が高いほど高くなつており 60 kV と 120 kV の間の差は有意である。一段違いまでを一致とすると 60 kV より 80 および 120 kV のほうが一致率が高くなつており、有意差が認められる。電圧が高いほうが大きさの診断が正しく行なわれるのは、病巣の境界が電圧の高いほうで、はつきり認められるためと考えられる。

次に空洞の診断について述べると、切除材料中空洞は全部で 48 例あり、写真による発見率は図 3 のようになる。60 kV より 80 さらに 120 kV のほうが高くなつている。薄壁空洞の 3 例は、どの電圧でも発見されていない。

入院時に撮影した症例には断層撮影を参考にして、空洞と診断した例が 14 例あり、入院時の 1 枚の写真による発見率は図 4 に示すように、電圧が高いほど高くなつている。

昭和 31 年報告の切除例では空洞が 19 例あり、写真による発見率は 60 kV より 120 kV のほうが著しく高くなつている。この場合も薄壁空洞は両電圧ともに発見が 0 になつている。周囲に硬化巣や乾酪巣がある空洞はどちらの電圧でも発見率は低く、差が認められていない。

120 kV と 140 kV を比較できた例は 25 例あり、こ

図1 病巣の発見率

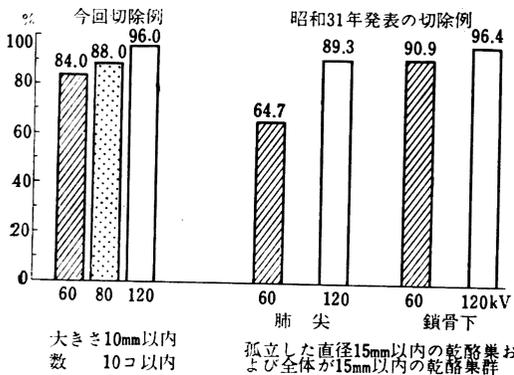


図2 乾酪巣の大きさの診断
—病理所見との一致率—

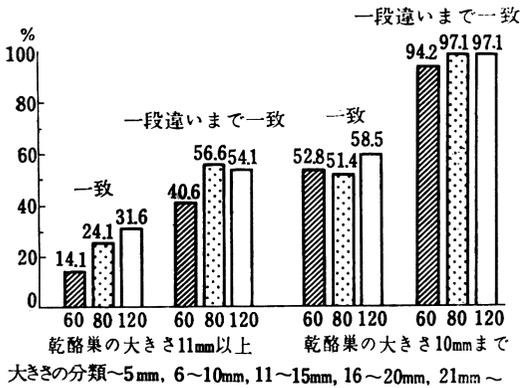


図3 空洞の診断 —透亮発見率—

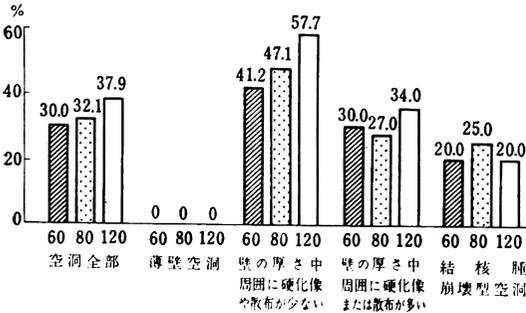


図4 空洞の診断 —透亮発見率—

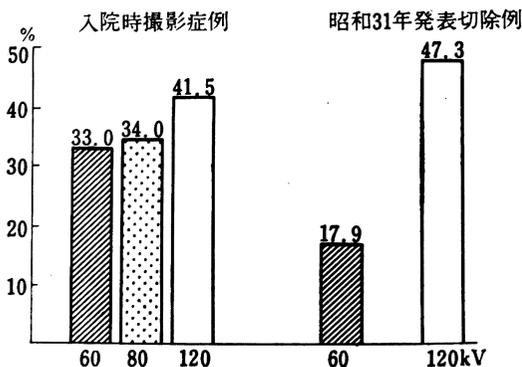


表3 120kVと140kVの比較 症例25

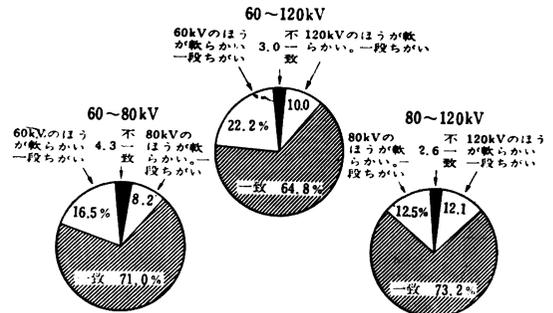
	例数	診断	120kV	140kV
空洞	15	空洞あり	6	9
		疑い	2	0
		計	8	9
乾酪巣 直径 10mm以下	15	大きさの診断一致	10	12
		数の診断一致	12	15

これは2人の医師が共同して両撮影を並列して、病理所見を対照にして病巣の現れ方を比較したが、表3のようになる。症例が25しかないが、表3でみられるように、120kVより140kVのほうが診断が正しい例が認められたが、逆に120kVの診断のほうが140kVより正しかつた例はなかつた。

病巣の硬さ、軟らかさの診断に対して管電圧の影響をみるのに、学研病型の基本型をさらにA, BB, BC, CB, CC, CD, Dの7段階に分け、この病型によって判定させた。

入院時撮影の未治療症例について両側に病巣があるものは別々に病型をつけさせた。読影者ごとの一致率の平均は図5に示すようになる。一段階の不一致には60~

図5 病巣の硬さの診断 —病型判定の一致率— (入院時撮影例)



注：判定に使用した病型は学研基本型をA, BB, BC, CB, CC, CD, Dに分けたものです。

図6 電圧別病型判定の割合 (入院時撮影例)

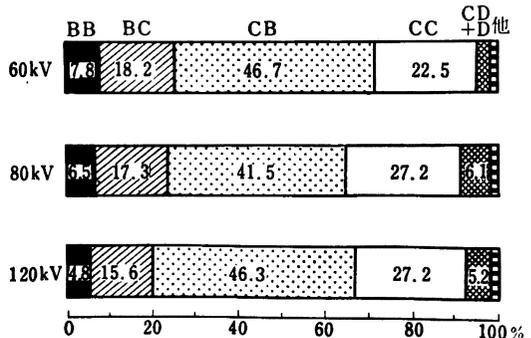


図7 病巣の硬さの診断 —病型判定の一致率— (切除例)

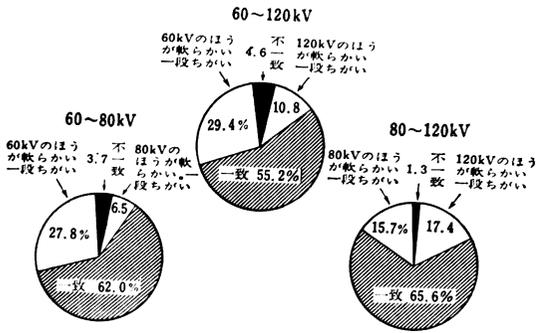


図8 電圧別病型判定の割合 (切除例)

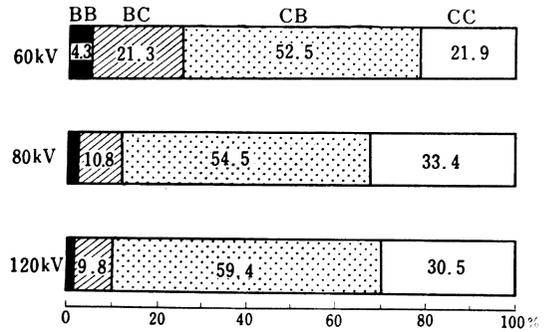


図9 病理所見別電圧別判定病型の割合

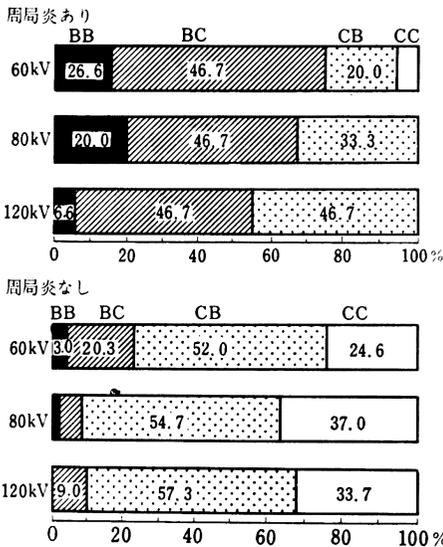


図11 病理所見別電圧別判定病型の割合 (局局炎なし)

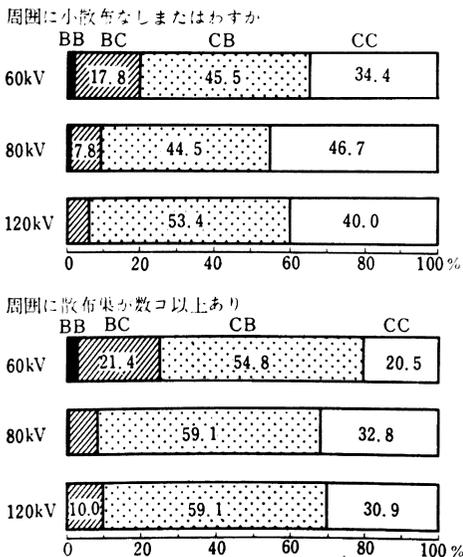
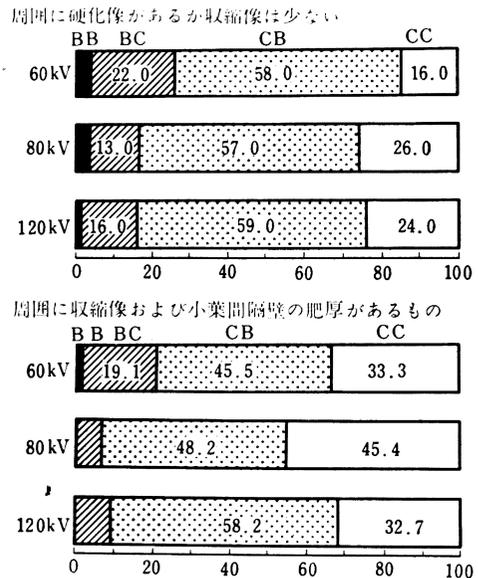


図10 病理所見別電圧別判定病型の割合 (局局炎なし)



80kV および 60~120kV 間で 60kV のほうが軟らかく判定されるものが、逆に 80 および 120kV のほうで軟らかく判定されるものより多くなっている。80~120kV 間ではどちらか一方で他方より軟らかく判定されたものが、ほぼ同数である。電圧別に病型判定の割合をみると図6のように、60kV より 80 および 120kV のほうで硬く判定された病型がわずかに多くなっている。

切除例について読影者ごとの病型判定の一致率の平均をみると図7のようになる。電圧別に病型判定の割合をみると図8に示すように 60kV より 80kV および 120kV のほうに硬い病型が多くなっている。前掲入院時撮影例と同じ傾向にある。

以上は症例別に病型を判定したものであるが、切除例について病巣別に判定した病型を病理所見による病巣の性状別にみると図9に示すようになる。図10で周囲に

収縮像のない硬化巣のある病巣は収縮像または小葉間隔壁の肥厚のあるものに比し、各電圧ともCCが少なく、BCおよびCBが多くなっている。図11では周囲に5mm以下の散布が少なくか全然ない病巣と散布巣の多い例とを比べた。

以上のように切除例では周局炎がなくとも、病型判定でBの要素がかなりあるように判定されている。中でも周囲に硬化巣や小散布が多いものに、B要素が多く判定されている。

以上をまとめると、肺結核症の診断にさいし病巣の発見、大きさの診断、空洞の発見に関して、60kVより120kVの写真のほうが優れていることが認められた。80kVの写真は診断が60kVより正しかつた例が、有意差ではないが、かなり認められた。60kVと120kVの中間に位するものと考えられる。病巣の性状の診断に関しては60kVより80kVおよび120kVのほうがいく分硬く読む傾向が認められるが、入院時撮影の化学療法未使用例についても切除例についても病型判定が一段階をこえる不一致はわずか5%以内であつた。切除例については周局炎のない病巣にもB要素がかなり判定されるが、高い電圧のほうでB要素が少ない病型が多くなるので、切除例については60kVより80kVおよび120kVのほうが性状診断が正しいと考えられる。また性状診断

には周囲の硬化巣や散布巣がかなり関係することが認められたが、硬化巣や小散布がない病巣も、B要素ありと判定されるものが多く、さらに他の要素がかなり関係するものと考えられる。

140kVについては症例が少なくなお検討の余地があるが、120kVより診断が正しかつた例が数例あつた。

結 論

肺結核症のX線診断は、もちろん1枚の背腹矢状方向像だけで行なわれるものではない。しかしさらに詳しい検査を要するか否かを考えさせるものは、最初に撮影したこの1枚の写真である。追加撮影をするにしても、無駄なX線照射はさけるべきである。最初に撮影される1枚の写真は可検域の広い実体をなるべく正しく伝えるものでなくてはならない。この意味で結果をまとめると次のようにいえる。

1枚の背腹矢状方向像では従来一般に使用されてきた60kV前後の電圧より120kVのほうが優れている。JIS規格の最高95kVの装置で撮影する場合は60kVより80kVのほうが診断価値が高いと考えられる。140kVは120kVよりさらに優れた傾向が認められるが、今回はまだ例数が少なかつたからさらに検討を加えたい。

シンポジウム

I. 胸部疾患の診断における X 線高圧撮影法

3. 特殊撮影法としての高圧撮影法

高圧撮影像の特色は、骨陰影の消褪、肺野内全域における露出の均等適正化、しかも軟組織と空気との間のレ線透過度の差が十分に保たれているということである。この特色を最高度に発揮させたものが次に述べる特殊撮影法としての高圧撮影法である。

われわれはすでに昭和 30 年ころより、200~250 kVp レ線で厚い濾過板を併用して、特殊撮影法を行なつてきている。厚い濾過板を用いるのは、250 kVp で発生させても、その中に透過能の低いレ線が含まれているから、これを十分にとり除くためである。実際に人体胸部を撮影してみると、250 kVp フィルター銅 2.3 mm とフィルター銅 0.3 mm との間には肋骨陰影の消褪の程度の差が相当あるのが認められる。骨陰影の消褪に関しては、これ以上電圧を上昇させても、ほとんど差がない。

撮影装置

われわれは、工業用（非破壊検査用）のレ線発生装置を改造した EX-300 とよばれるものを用いている。250 kV で 5 mA までのレ管電流が可能で、焦点は 2×5 mm の長楕円形である。

胸部特殊高圧撮影像の特色

この撮影法により撮影した胸部レ写真が低圧撮影像と実際の症例について比較すると次のとおりとなる。

- 1) 骨陰影の消褪はほぼ完全で、肺尖野の病巣の性状の追求にきわめて有利である。その他の部分においても肋骨陰影によつて病巣陰影が中断されないために、病巣全体の状態の解明が容易である。
- 2) 肺野内の露出の均等適正化があるので、骨陰影の消褪と相まって、腫瘍の肺転移の発見がきわめて容易である。
- 3) 骨陰影の消褪により脊椎骨の陰影が消褪し、しかも空気と軟組織との間に十分なレ線減弱能の差があるため、気管、気管板の形状、走向の変化をよく捉えることができる。
- 4) 肺野周辺の露出の適正化、肋骨陰影の消褪のため肋膜の状態、肺野内病巣と肋膜との関係の追求に有利で

九州大学放射線 村上 晃 一

ある。

5) 胸廓成形術後は一般に肋骨陰影が集合、重積して、残存肺内の状況をうかがいがたいが、250 kV 高圧撮影ではこれが可能である。

6) 側方向撮影は一般に左右の肋骨陰影が重なり合い、脊椎骨の陰影も存在し、かつ、肺野上部では軟部組織の厚さが厚くて露出不足となり、低圧では診断能がきわめて低いが、250 kV 高圧像では、このすべてについてその利点があらわれるため、きわめて診断能の高いものが得られる。

7) 高圧像は一見断層撮影像と類似した感じを与えるが、断層像はある一定の深さのみの病変を捉えているのに対し、高圧像は一般の低圧像と同じく前後方向の陰影の重積像である。同一患者を時をおいて何回も撮影した場合、そのおのおのを対比して経過を追求するのが断層に比し容易である。断層撮影では病巣の全体の状態をつかむには数枚の写真を観察して立体的に組み立ててみる必要があり、一般低圧撮影との比較に困難を感じることが多い。また時をおいて数回撮影を行なつた場合、撮影されている層の深さがその度ごとに少しずつ違うので、その間の対比も容易でない。断層撮影では細かい肺紋理や粒状陰影のような微細構造はみえないが、高圧撮影ではこれもよく捉えうる。もちろん多数の陰影が重なり合っている場合には、陰影重積像である高圧撮影像よりも断層撮影像のほうが都合のよい場合もある。

散乱線除去

以上のような特殊高圧撮影法の診断能を十分発揮させるには、撮影レ線に含まれる多量の散乱線を除去する必要がある。このための散乱線除去法には、散乱線除去格子を用いる格子法と、フィルム患者間距離を 20 cm 離して撮影するグレーデル氏法とがある。このおのおのについて散乱線がどの程度除去されるかを測定した。

線束をしぼらない場合には格子法とグレーデル氏法とに著しい散乱線除去能の差があるのが認められる。線束を 12.5×15 cm² にしぼると、2 法の間著しい差は認められない。これから部分撮影の場合はグレーデル氏法が

散乱線 除去法 増感紙	行な わず (%)	グレーデル 氏法 (%)		格子法 (%)	
		しぼり なし	しぼり あり	しぼり なし	しぼり あり
HV	71.9	64.1	29.3	37.3	30.8
SMP-308	67.7	57.9	27.3	30.4	27.2

利用できるが、胸部全体の撮影には格子法によらねばならぬことが分かる。またこのさい増感紙の種類によつて散乱線含有率にわずかながら差のあることも認められる。SMP-308は250kV撮影用金属発光増感紙で、金属箔が散乱線をいく分吸収するものと考えられる。なお格子を使用する場合には、撮影中に格子を移動させてフィルム上に格子目が写し出されないようにしないと、微小陰影の認知に障害となる。

増感紙の種類、散乱線除去法と露出の関係

上記2種の増感紙を用いて、厚さ10cmのアクリライト板をファントームとして用いた場合、フィルムの黒化度を1とするためのmAsを比較したのが次表である。わずかではあるがSMP-308のほうが増感能が大きいことが認められる。

散乱線 除去法 増感紙	行な わず (%)	グレーデル 氏法 (%)		格子法 (%)	
		しぼり なし	しぼり あり	しぼり なし	しぼり あり
HV	0.46	1.25	1.90	3.4	4.0
SMP-308	0.42	1.10	1.75	2.55	3.4

低圧撮影に用いられる極光SFと比較すると高圧用の増感紙の感度は2.5倍になっており、高圧用増感紙の使用が有利である。

微小陰影の出現能

われわれの用いている装置は焦点が大きいため、グレーデル氏法ではフィルム-被写体間距離が大きくなり、半陰影によるボケが大きくなり、微小陰影が認めがたくなる可能性がある。これを検討した。

厚さ5mmのアクリライト板に種々の直径の、種々の深さの穴をあけ、これを厚さ10cmのアクリライトフ

ァントームの中に入れて撮影し、レ像上にその小穴を認めることができるか否かを検した。

結果は次表のとおりで、グレーデル氏法では微細陰影の出現能がやや劣っている。もちろん焦点の小さいレ管を用いた場合にはこのとおりとはならない。

超高圧撮影法

250kVより高い電圧放射線すなわち、⁶⁰Coのγ線、1MV工業用レ線撮影装置、15MVベータートロンX線を用いて撮影を行なつたところ、軟部組織の対照度の低下がきわめて著しく、医療用のフィルム、増感紙の使用が不可能で、工業用の微粒子高対照度フィルムを用い、鉛増感紙を用いる必要がある。このため患者に対する被曝線量の増加が著明で、しかも骨陰影の消滅に関しては250kVと大差ない結果が得られる。現在のところ、撮影電圧は250kVで十分であると考えられる。

当教室における高圧撮影の利用状況

われわれの教室において任意の1カ月間をとつて利用状況を調べた結果が次表である。

低圧のみ	98	} 164 (60.7%)
低圧+横	66	
低圧+高圧	43	} 77 (28.5%)
低圧+高圧+横	34	
低圧+高圧+断層	23	} 29 / 270 (10.7%)
低圧+高圧+断層+横	6	

注：高圧とはここでは特殊高圧のことである。横はすべて特殊高圧による。

すなわち低圧のみ、または低圧と横のみを使用したものが60%、高圧を使用したものが39%、さらにそのうち断層をも併用したものがその1/4、10.7%で、断層を用いず高圧より確定診断のついたものがきわめて多い。

今後の問題点

1) さらに微細陰影の現出能を上げるため露出時間の短縮を考える必要がある。大容量レ管を用い露出制御には三極レ管の使用が適当である。しかもその焦点を小さくするために、250kVでの回転陽極レ線の開発が必要である。

直 径 深 さ	5 mm					3 mm					0.5 mm			0.8 mm				
	5+	5	4	3	2.5	5+	5	4	3	1	5+	5	3	5+	5	3.5	2	
グレーデル氏法	HV	+	+	+	+	±	+	+	+	+	-	+	+	±	-	-	-	-
	SMP-308	+	+	+	+	±	+	+	+	+	-	+	+	-	-	-	-	-
格子法	HV	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	-
	SMP-308	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	±	-	-	-

シンポジウム

I. 胸部疾患の診断における X 線高圧撮影法

4. 高圧間接撮影法

結核予防会大阪府支部 大島 義 男

緒 言

間接撮影の問題点としては

- a. 解像力中心の改善
- b. 濃度均等化の改善
- c. 使用 X 線量の問題

の3点があるかと思われる。私も高圧間接に関して種々な基礎的実験を行なってきたが、間接撮影の場合、低圧では濃度均等化を欠くために陰影発見に困難を来す場合が多いので、濃度均等化の改善として骨の消褪度について基礎的実験成績を追加した。

臨床実験成績

間接撮影の目的はスクリーニングが本質なので、陰影の発見率および見落とし率を中心に検討した。また XP にて学研病型の B 型、C 型を選び治療像は除いた。

実験対象として当療養所入院患者および外来患者約 200 名につき

35 mm	6, 8, 10, 12 万
60 mm	6, 8, 10, 12 万
オデルカ 70 mm	8, 12 万

を同時に撮影し直接撮影と比較検討した。

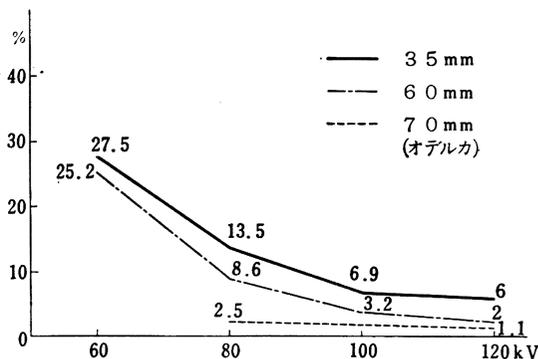
過去2年間に新発病した高校生 366 名の肺野分布をみた。この集団は年3回間接撮影を行なっているのほとんど小範囲の病巣である。70%近くが肺尖から外側の部位に発病している。この部位をいかに表現するかという事は、間接撮影の課題として重要なのは、昔と変わらないと思われる。

われわれは小範囲(学研病型の範囲1)の病巣の発見率は低圧間接に比して高圧間接のほうが高いことを発表してきたが、今回は病巣の大きさ 20 mm 以下を中心に検討した。表に示すごとく電圧別による見落とし率は 35 mm, 60 mm とともに 8 万で急に少なくなり、10 万でさらによくなり、10 万と 12 万との間の減少率は少なかつ

た。その内容を分析した成績を講演のさいには説明したが紙数の関係で省略する。

実験結果を総合して述べる。病巣の大きさ 10 mm 以下の小病巣では 35 mm と 60 mm との間において電圧 6 万, 8 万では 60 mm が骨(一)病巣の大きさ 3~5 mm において見落とし率がやや少なくなっている他は、両者の間に有意の差を認めなかつた。しかし電圧 10 万以上になると 60 mm の病巣発見率が 35 mm との間に有意の差を認めた。これはカメラサイズの問題があ

図 1 電圧別による見落とし(大きさ 20 mm 以下)



り、私が 45 mm のミラーカメラと 60 mm のレンズカメラとで実験した場合も同様の成績が得られた。オデルカ 70 mm は見落とし率はきわめて少なく優れているが、電圧 8 万では骨陰影が残り、12 万になればなお向上することを示していた。以上のことよりカメラサイズ 60 mm 以上による電圧 10 万以上の間接撮影は今後採用されるべきすぐれた間接撮影法と思われる。

なお高圧間接の結核検診以外の応用としては、心臓検診の一次スクリーニングの一部として、また肺ガンの検診に結核検診のフィルムを利用しているが心臓の形態、血管影の追求、小病巣の発見等に 60 mm, 10 万以上が有利であることを展示で示した。

I. 胸部疾患の診断における X 線高圧撮影法

特 別 発 言

1. 胸部高圧撮影、とくに深部治療装置による方法について

国療静澄園 望月立夫

わが国においても、最近にいたり診断専用の高圧装置が漸次普及されつつあるが、まだ一般化されたとはいえない現状である。昨年 12 月われわれはわが国の代表的病院、療養所 316 施設について調査した。(表 1)

表 1 診断用高圧撮影装置と深部治療装置の普及度の比較

施設数	診断用高圧装置		深部治療装置		
	ある	ない	ある	ない	
病院	197	87 (44%)	110 (56%)	122 (62%)	75 (38%)
療養所	119	22 (18%)	97 (82%)	2 (2%)	117 (98%)
合計	316	109 (34%)	207 (66%)	124 (39%)	192 (61%)

療養所においては、病院に比し診断用装置の普及度はきわめて低く、深部治療装置においてはなきに等しいくらいで、療養所の設備は一般病院に比し明らかに劣っている。しからば高圧撮影について関心がないのかといえなければならず、表 2 のとおりである。

表 2 胸部高圧撮影に対する関心の有無

施設数	高圧撮影に関心があるか			深部治療装置を使ってもやっつけている、やっりたい	
	すでにやっつけている	将来やりたい	関心なし		
病院	197	80 (41%)	104 (53%)	8 (4%)	5 (2%)
療養所	119	21 (18%)	85 (72%)	9 (7%)	4 (3%)
合計	316	101 (32%)	189 (60%)	17 (5%)	9 (3%)

治療用装置は、 mA が少ないため撮影時間によつて X 線量を加減せざるをえない欠点がある。それで露出時間を許されるかぎり短い 1 秒とした。これでとくに運動によるボケはあまり写真には出なかつた。

散乱線除去については、5:1, 12:1 のクロスリスを使用した。深部治療装置は管球の焦点が比較的大きいた

めに幾何学的ボケが生じやすい欠点がある。実験に供した管球焦点は $8 \times 8 \text{ mm}$ であるが 230 cm の距離をとればかなりの鮮鋭度を得られる。

以上のごとく、深部治療装置を用いて行なう高圧撮影法は診断用装置を用いて行なう方法に比し種々の欠点はあるが、これらの欠点はかなりの程度まで撮影条件を工夫することにより補なうことは不可能ではない。高圧撮影でなければ証明できない病巣、また高圧の特色を生かした適応を選ぶことにより臨床上の利用価値はその普及度の大きな点と相まつて大いに注目すべきものがあると思われる。

2. 日常診断用としての高圧胸部 X 線写真の適否について

自衛隊中央病院 大出良平

140 kV と 80 kV との優劣を比較してみたのが次の表である。

比較読影結果

総数	140 kVp 良	優劣なし	80 kVp 良
231	43	119	69

○入院、外来患者 126 名の胸部に所見のある X 線写真。
○判定は内科医 3 名、胸部外科 1 名、放射線科医 3 名による多数決。

ただし 80 kV の場合、散乱線の量を 140 kV と同一にするためにはリスホルムブレンデの箔間物質が木の場合、グリッド比を大体 1:7 くらいにしたがよい。

1:4 くらいでは散乱線の除去が不足で、当然 140 kV の写真より悪い結果になる。

3. 高圧撮影法一般

関東通信病院 吉村克俊

[質問]

- ① 120 kVp と 140 kVp とはどちらがよいか。
- ② 硬くなつてもよろしいか。
- ③ グリッドの縞目は消えたほうがよろしいか。

[回答]

① 結論的には 140 kVp ($5:1 \times 2$) のクロス・グリッドの組合せが 120 kVp の ($4:1 \times 2$) クロス・グリッドよりはよいと考える。

よい、悪いの評価の基準として私は3つの条件を考えた。それは(1)肺野の小陰影(小病巣, 小血管)がよくみえること, (2)肋骨に重なった小血管, 小病巣が追求できること, のほかに, (3)石灰化巣が石灰化巣として認めうることである。さらに被曝量が低圧より多くなるようでは困るということを考えて。それぞれ4つの条件にあわせるには各電圧に適応したグリッドを用いる必要がある, かつ肋骨の蔭の血管や縦隔中での気管および気管支のみえること, 短時間撮影等高压撮影の特徴を生かすためには 140 kVp $5:1$ クロス・グリッド, グリッド移動縞目除去という条件が適当と考える。

80 kVp 程度の準高压では石灰化像の見え方は低圧像とよく似ているが肋骨の蔭の血管像の見え方や縦隔中での気管支の見え方等の高压像の特徴に欠けるようであるし, 200 kVp の高压では縦隔中での気管はよく見えるが肺野の小病巣が見えにくく, 石灰化像もそれとして見えにくくなるようである。

② 私は, 結核病巣の学研分類の滲出性陰影, 硬化性陰影という表現があるが, もし前者が低圧で辺縁が著しく不鮮鋭にみえていて高压で辺縁が鮮鋭に見えたとするならば高压のほうが実態を示していると考え。しかし実際上同じ被写体で低圧 (60 kVp ノーグリッド) と高压 (140 kVp $5:1$ クロス・グリッド) とをとつてみて学研分類を変更しなければならない例はめつたにない。むしろ硬化性陰影いわば頭の中で治癒に近いあるいは古い病巣と考えるべき陰影は, 肺門と肺野の病巣との間の収縮像, 灌注気管支の状況等の判断が重要で, それが肋骨陰影に邪魔されたり, 正常血管陰影との区別がつかなくなったりする低圧像より高压像のほうが有利なことは申すまでもない。

③ これは当然消すべきである。高压撮影がまだ普及しないことの理由については, いい高压撮影像をみていないことがあると思う。蛇足であるがいわゆる準高压というものをよくみるとグリッドに高压用と称して $12:1$ のグリッドを用いたりしたコンテストの写真をみますと, かつて肋骨があざやかになり気管, 気管支が縦隔の中にみえにくくなつたりしている。なお学研分類の基準を変える必要がないであろうかということについては, 病巣自身の実態が明らかになることが必要なのであるから, 高压像のほうが実態をよく把握しているものとするればこれに従うべきである。しかし実際に現在の学研分類の表現を用いて同一人の低圧高压を比較したところで, それほど混乱することはないようである。

4. ^{60}Co -Radiography, とくにその診断的応用について

国病金沢放射線 奥原政雄

放射線治療でもつとも重要なことの一つは, 放射線がめざす病巣に正確に照準されるよう常に Control することである。われわれは Telecobalt 治療のさい, その Control の手段として, 数年来 ^{60}Co -Radiography を採用してきた。その経過中に注目されたことは, ^{60}Co -Radiography が単に治療の補助手段としてのみでなく, 診断用としても大きな価値を有することである。

胸部の ^{60}Co -Radiogram では (1)肋骨の陰影がほぼ完全に払拭され, 肋骨その他の骨陰影に煩わされることなく, 肺野の病変が認められ, (2)さらに心陰影, 横隔膜陰影に重複するものも, 管電圧 120 kV 程度の高压撮影よりも明瞭に認められる。(3)さらに普通の断層撮影では明瞭にしがたい気管, 気管支を中心とした上部縦隔膜の状況を1枚の写真で判然と認めることができ, とくに肺癌の診断, 治療に大きい意義をもっている。(4)なお著しい不透明肺で, 通常のレントゲン診断ではその内部の状態を明瞭にしえない場合でも, この Radiography は偉力を発揮して, その内部構造を鮮明に描出する。

線源フィルム間距離はわれわれの Unit では, 125 cm が最大の限界である。露出時間は, 現在の Telecobalt Unit の状況では, 短い露出を正確に決定することが困難なので, とりあえず背腹方向の撮影では, 2秒前後の露出を採用している。増感紙, フィルムはこの程度の露出で適度の黒化度が得られるように選定した。SMP 301 は大日本塗料株式会社製の金属蛍光増感紙で, 鉛箔と蛍光物質とを組み合わせたもので, γ 線が鉛箔に当たつて出る2次電子が蛍光物質を発光させ, その光でフィルムを感光させるもので, 感度が高められる。「さくら」の工業用フィルム (Type RR) は SMP 301 のような金属蛍光増感紙と併用すると, レントゲンフィルムに比し, γ が大きくなり, コントラストが高まる。

将来に対する展望としては, 露出時間を短く正確に調節できるような Attachment を既製の Telecobalt Unit に付加する方法と, Specific activity が大きく, Source Size の小さい ^{60}Co Source をもつ診断専用の ^{60}Co 装置を製作する方向とが考えられる。現状においてもすぐれた診断価値をもっている。

5.

新大放射線 野崎秀夫

高压撮影の成果は, 戦後X線診断学のうえにもたらさ

れた一つの進歩である。少しく読み方に修熟することで、これを慣用撮影として用いて不都合がなく、いな従来の低圧像の及ばない利があると考える。もちろん向後、たとえば 200 kV とかまたはより高い管電圧までの開発があろうし、撮影技術の細部の進歩改善がみられるであろうが、現在の段階では、少なくとも従来実用しえなかつた 150 kV までの高い管電圧の撮影があらゆる X 線撮影の分野に可能となつたといえる。すなわち胸部の単純撮影のみでなく、断層撮影、拡大撮影、造影剤を用いての消化管とか血管の撮影等、さらに骨撮影の分野にも用いられて、従来の撮影より優れた結果をもたらしている。

したがって広く X 線検査～診断という見地からみると、これからの診断用 X 線装置は高圧撮影が基準となるであろう。

高圧撮影法をとり上げるか否かは、一に広く進歩しつつある X 線診断の手段を採用するか否かにかかるもので、

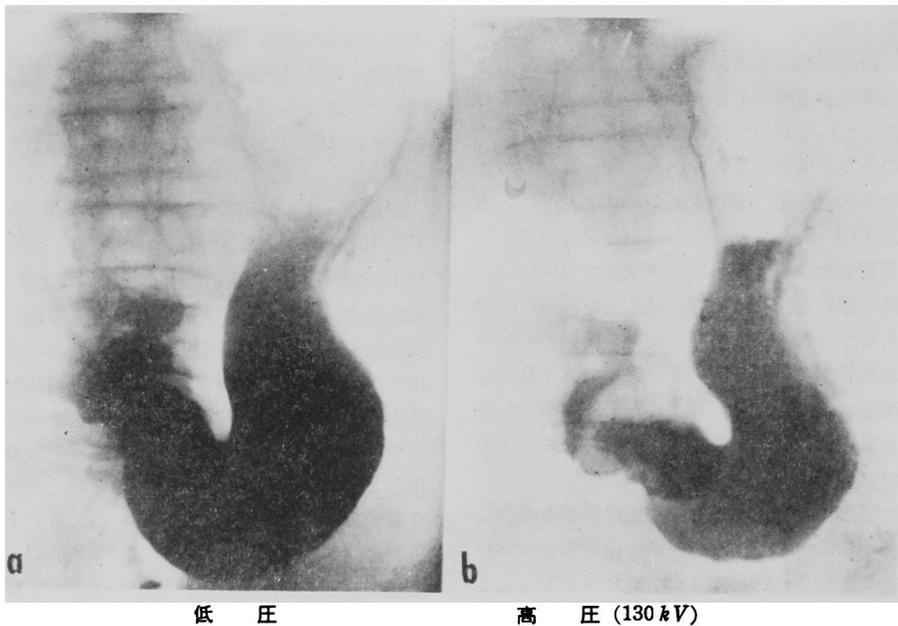
問題を胸部 X 線検査にかぎつても同様といえよう。参考までに他部の、とくに胃疾患の高・低両撮影像等を対比しご覧に供した。(付図)

【追 加】

静岡県立富士見病院 山下 英 秋

私は従来高圧撮影 (12~14万) の適正最高濃度は低圧のそれよりは 0.2 低くすべきことや、学研病型に対する両者の差について発表してきた。たしかに高圧では低圧よりも病巣の発見率は優れているが、一般に陰影が低圧のそれよりも平面的になりがちなので、陰影を病巣に還元する場合深みのない診断をつけるような欠点が見られる。とくに白亜化しつつある病巣にみられる。高圧と低圧との長所をいかすような電圧による撮影のテストをしたところ、大体 9~10 万の準高圧がよいような結果が出た。

図 1 同一人 (胃癌) の高低圧レントゲン像



シンポジウム

I. 胸部疾患の診断における X 線高圧撮影法

— 座 長 報 告 —

九州大学 入 江 英 雄

各人の講演後主としてシンポジウムのメンバー間で意見の交換をした。以下に座長の意見をもまじえて述べる。

高圧撮影は日常の胸部撮影（概観撮影）に使用すべきである。その場合、従来の低圧撮影を併わせ行なう必要はないというのが大多数の意見であつた。

低圧も必要であるという人が1人あつたが、その理由は明確でなかつた。胸部に関するかぎり高圧撮影を日常の普通撮影として用いるのに不都合な点はないようである。可検域が広いのであるから、概観撮影の目的に合致するものである。

120 kV がよいか 140 kV がよいか。遠藤氏の場合 140 kV の例がまだ少ないが、その範囲では 140 kV のほうが病巣の検出率が高い。吉村氏の意見も傾聴すべきである。電圧を上げて困る点は石灰化が逃げる点であるから 140 kV で石灰化が逃げない以上は 140 kV を概観撮影に用いたほうがよいことになる。

80 kV くらいを用いたほうが高圧よりよいという大出氏の発言ならびに山下氏の追加があつたが、大出氏、山下氏とも客観的データに乏しいように思えた。たとえば7人の医者で 80 kV と 140 kV の写真を比べて良とか優劣なしとか判定しているのが、単なる主観的な感じの持ちよりであるようだから説得性に乏しい。良という基

準を見た眼にきれいだという事におくなら、従前の 40 kV 1,000 mA 撮影のほうがよいのである。

低圧から高圧に移ると病巣の質的判断に多少の食い違いが出る。高圧のほうが陰影が軟らかく出る傾向があるということはこのシンポジウム担当以外の人から聞いているが、遠藤氏の研究は、そうでないことを物語っている。しかも高圧のほうが実態をよりよくつかんでいるといっている。

講演の場合は時間の制限があるので詳しい討論ができないし、何よりも論拠となる原版フィルムなどを直接互いに検討できないので水掛け論になるおそれがある。近い将来に互いに材料を持ち寄り、検討する機会をもつことが必要である。

なお 200 kV 以上の撮影は骨の陰影が極度に消褪して真の高圧撮影を発揮していることになる。しかしそれに伴つて、石灰化がとんでしまつて普通の病巣と同じになる。骨の異常も全然うかがうことができない。だから概観撮影として用いるには不向きである。その代りに村上、望月、奥原氏らの講演にあるごとき特色をもっている。すなわち特殊撮影として大いに価値あるものである。特殊高圧とは概観撮影に用うる 140 kV 程度の高圧（これを普通高圧と呼んでもよい）に対する私の命名である。

シンポジウム

II. 中小企業における結核の現状とその対策

はじめに

座長 結核予防会大阪府支部 岡崎 正義

大企業をはじめ官公庁、学校等が結核管理において実に目覚ましい成果をあげてきたために、企業体全体の結核問題があたかも解決しつくされたかの印象を与えているが、昭和37年度の「厚生白書」が強調するように中小企業ならびに低所得層の結核は、そのおかれている社会的背景の前近代性の影響を受けて、いまなお不明の点が多く、いわゆる盲点として取り残されているのが現状である。すなわち企業体の99%を占め、その従業員の80%を占めるといわれている数多くの中小企業の勤労者を無視して、問題の解決になるとは思えない。

このときに当たり、首題のシンポジウムが持たれたということはまことに時宜を得たものというべく、以下演者ならびに特別発言者にその研究調査成績の概略を述べていただき、最後に座長としてとり纏めてみたいと思う。なお中小企業の本質、定義、職種ならびに結核におけ

る問題点等に関しては、すでに本誌昭和37年3月増刊号(Vol. 38, No. 3)に簡単に記載してあるが、別に2, 3必要な約束ごとがあるので、前もつて述べておきたい。

1) 「職種の如何にかかわらず従業員300人以下を中小企業とし、50人以下を小とする」と定義しているが、300人を越すもの必ずしも大企業ではなく、抄録中便宜上300人以上を「大」と記載されていることもあるが、けつして「中小」に対応する意味での大企業ではないことをご了解しておいていただきたい。

2) 患者の実態としての要指導、要医療、要観察は実態調査とほぼ同じ意味で、要医療と要観察の計が要指導であり、そのうち就労中のものを、医療の如何にかかわらず要注意とする。したがって要指導から休養者を除けば要注意ということになるわけである。

II. 中小企業における結核の現状とその対策

1. 結核管理機構の検討ならびに比較的組織された企業について

結核予防会大阪府支部 岡田 静 雄

A. 中小企業の結核管理機構の検討

中小企業の結核を論ずるにあたって、まず中小企業の結核管理がいかに行なわれているかを十分に把握し、理解したうえで種々の検討がなされるべきであろう。この目的で私は大阪および堺市内の種々の企業体について、結核管理機構に関する調査をアンケートによつて行なつたので、その集計成績を報告する。

調査アンケート送付数は1,221、回答数748(回答率61.3%)で、事業職種別には卸売、小売業(40.7%)、製造業(38.5%)が大部分を占め、規模別には300人以上の企業が約30%含まれている。ただし9人以下の零細企業は含まれていない。

大阪および堺市内の総事業所数約23万からみた場合、このわずかな調査対象による集計が中小企業の正確な姿を写したものといえないのは当然であろうが、おおよその傾向は十分察知しうると考えられる。

集計成績

① 医師、非医師衛生管理者について

その存在は99人以下の事業所では急激に減少し、また医師衛生管理者が定期的に勤務する所が中小企業ではきわめて少ない。基準法等の問題もあり、止むをえないかも知れぬが、この点が中小企業の衛生管理が弱体であることの大きな要因であることをおもうとき、今後早急に対策が考慮されるべきであろう。

② 入社時の健康診断

99人以下では実施しない所が多くなり(約20%)、29人以下では約60%が実施しない。また実施しても間接撮影のみで決定するもの、あるいは他医の診断書持参の方法をとるものが多い。また採用基準においては、異常のないもののみを採用する所が、大企業に比し中小企業のほうが多い

のは今後の問題として検討する必要がある。

③ 定期健康診断

a) 29人以下では実施しない所が約30%、実施するとしても聴打診のみが10%、間接撮影を実施するとしても、とくに受診を強制しない所が20%あり、明らかに他群と較差がある。30人以上でも全員受診を目標としない所は10%あり、基準法の影響が明らかである。

図1 医師衛生管理者および非医師衛生管理者の有無および医師衛生管理者の事業所に対する接触の程度

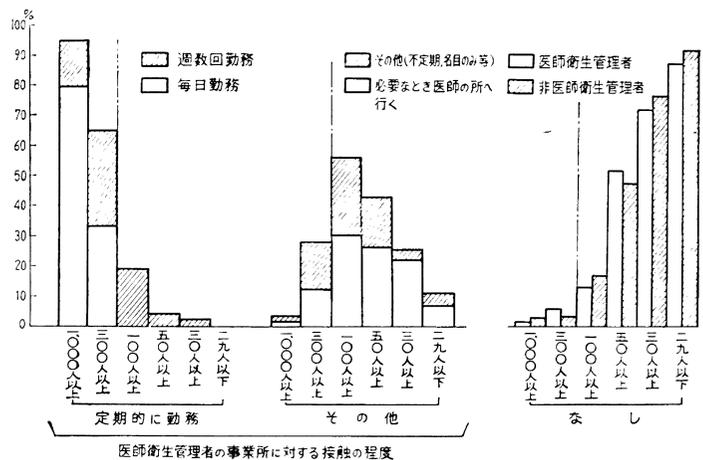
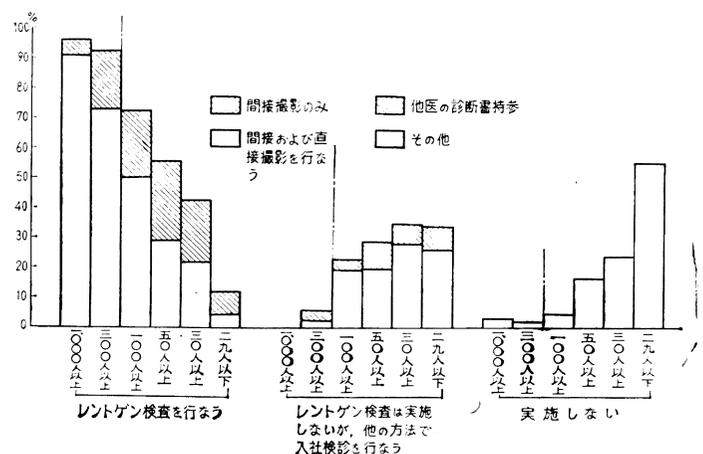


図2 入社時の健康診断の有無および精度



b) 間接撮影実施後の処理についても、会社負担で直接撮影を実施せず、適当な医療機関に本人を通じて一任するものが、中小企業では約半数以上を占め、しかもそのまま放置するものがあることは、今後検診の一貫性についての検討の必要を痛感する。

④ 要注意者検診

規模が小さくなるに従って実施率は少なくなり、また実施するとしても年1回が多く、精度の高いものは

図3 定期健康診断の有無および精度

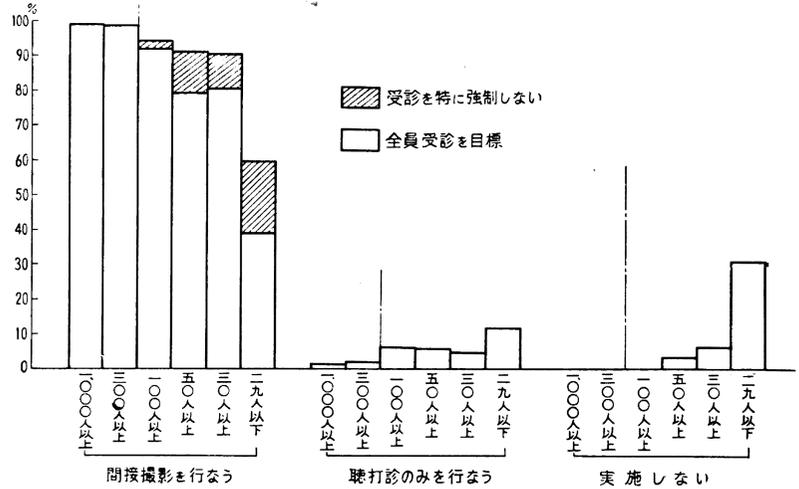


図4 在籍保障期間の有無 (I)

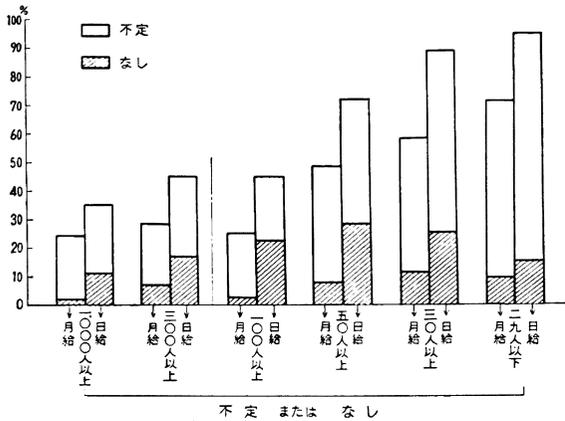


図5 在籍保障期間の有無 (II)

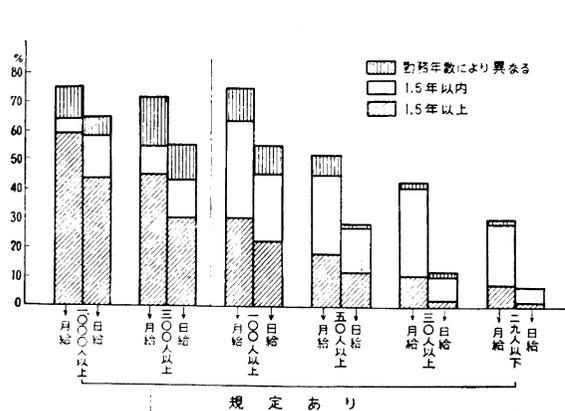


図6 休業中の収入 (I)

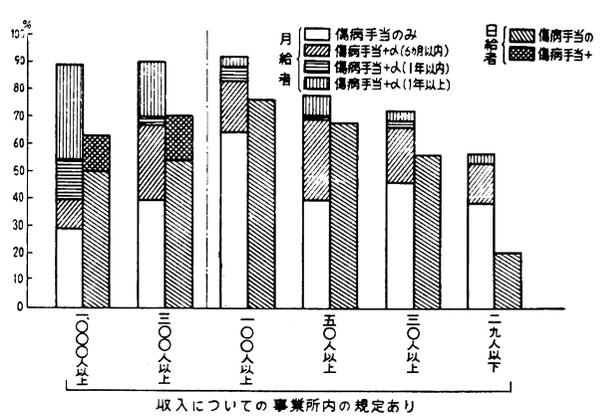
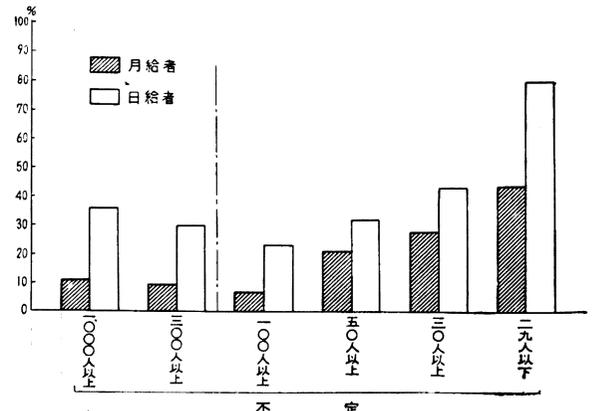


図7 休業中の収入 (II)



少ない。また要注意者の勤務制限の実施率も同様である。

⑤ 各種健康保険の有無

29人以下で明らかに無い所が5%, 不明が20%にあることは注目され、小企業の事業主の衛生管理に対す

る関心の程度が察知される。

⑥ 在籍保障期間

不定または無し在所が規模が小さくなるに従い増大し、また月給者は日給者に比し各規模とも有利である。一方

規定のある場合でも、規模が小さくなるに従い短い所が多くなり、月給者と日給者の較差も規模の小なるほど大きくなっている。

⑦ 休業中の収入

不定の所が規模が小さくなるに従い増大するのは当然であろう。また規定がある所でも、中小企業では大企業に比し、急激に条件が悪くなっている。

これらを在籍保障期間と関連さすと、中小企業における結核患者のおかれる状態が、十分想像されるのである。

小 括

以上の成績から、現在の中小企業の結核管理機構は大企業のそれに比し、はるかに未完成の状態にあり、とくに29人以下において前時代的様相を帯びていることを知りえた。

B. 組織された中小企業の結核の実態

組織された中小企業の一つとして、大阪メリヤス総合健康保険組合の実態について報告する。この組合は従業員416人から6人までの202事業所で構成され、被保険者数は昭和37年4月現在、8,423名である。昭和37年度における結核検診の受診率は78.9%、精検率は92.7%、要医療率1.3%、要指導率は5.9%であつた。病型は学会病型Ⅱ型0.3%、Ⅲ型2.3%でとくに重症者が多い傾向は認められない。

しかし、このような組織された中小企業でも、小さな事業所ほど受診率が低く、また年令が高くなるほど要指導率は高いが、なお受診率は低い事実は、一般の中小企業と傾向としては変わらない。

またこの組合でも従業員の移動はかなり激しく、一般の中小企業とあまり変わらないが、しかしとくに結核のために退職したという傾向は必ずしも明瞭でなかつたことは、組織された組合としての特徴ではないかと考えられる。

II. 中小企業における結核の現状とその対策

2. 地区検診よりみた実態

結核予防会愛知県支部 李 野 寿 一

はじめに

中小企業の結核管理をとりあげるに当たつて、まずわれわれは検診機関の設定および検診方法の吟味がもつとも緊要な問題であることを指摘したい。

この点については第36回本学会総会のシンポジウム“結核管理の再検討”ですでにわれわれが言及しているところであるが、今回はさらに名古屋市内の比較的中小企業の密集せるS地区を対象地区とし、住民検診と同時に地区内の中小企業検診を実施し、その効率を確認するとともにそれら中小企業の結核の実状を把握しえたのでその成績を報告する。

A. 対象の予備調査

1) 対象地区における中小企業：従業員1人以上常勤の中小企業総数は450カ所で、そのうち小企業が圧倒的に多くとくに従業員29人以下の小規模企業が85%を占めた。業種別では製造業が半数以上となつている。(表1)

2) 規模別の従業員総数と性、年令：従業員総数は7,853名で中企業は2,903名(37.0%)、小企業は4,950名(63.0%)であつた。性別は男が女の3倍で、年令分布は中企業、小企業とも20才代がもつとも多数を占めているが30才以上の従業員の比率は中企業より小企業に、とくに従業員数の少ない事業所ほど高くなつている。

3) 最近1年間における従業員の動態：従業員の動態を知るために最近1年間の移動者数、すなわち就、退職者数と最近1年間以上の勤続者数を比較すると中企業では移動者1,210名に対し、勤続者2,152名であつたが、小企業では移動者2,875名に対し勤続者3,115名となり小企業における従業員の移動はかなり激しいことが判明した。退職者1,499名の退職理由は大多数の1,149名が転職で疾

病によるものはきわめて少なく、結核のための退職者はわずか4名にすぎなかつた。

4) 結核検診の実施状況：最近1年間の定期検診の状況をみるに中企業では80%が実施しているが小企業では34.3%が実施しているにすぎなかつた。小企業のうち従業員30人以上では70%が実施していたが29人以下では実施率がきわめて低かつた。検診受診機関は中企業および小企業の30人以上では80%以上が事業所の負担で個別に検診を実施しているが小企業の29人以下では社会保険の政管被保険者検診で実施しているか、あるいは従業員の一部が保健所の住民検診に加わつて無料で検診を受けている場合が多くみられた。

5) 結核患者の状況：前記450カ所の中小企業従業員7,853名における調査時の結核患者は93名(1.1%)であつて、中企業では治療患者15名(0.5%)、経過観察27名(0.9%)、小企業では治療患者49名(0.8%)、経過観察12名(0.2%)となつており低率であつた。これら患者の結核発見の機会の中企業42名では30名(71.5

表1 対象地区における中小企業

業種 規模 (従業員数)	製造業	卸・小 売業	サー ビス 業	その他	計
中 企 業	6	1	0	0	7 (1.6%)
小 企 業	18	3	0	2	23 (5.1%)
小 計	24	4	0	2	30 (6.7%)
中 企 業	23	11	1	1	36 (8.0%)
小 企 業	96	38	4	12	150 (33.3%)
小 計	124	79	21	10	234 (52.0%)
小 計	243	128	26	23	420 (93.3%)
計	267 (59.5%)	132 (29.2%)	26 (5.8%)	25 (5.6%)	450 (100.0%)

その他：建設業 11, 運送業 8, 不動産業 2, 水道・電気業 4

%)が職場検診で発見されているが小企業51名ではわずか17名が検診で発見されたにすぎない。

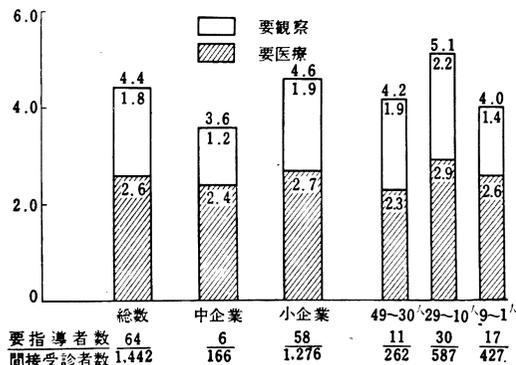
B. 検診実施成績

1) 受診率：上記中小企業450カ所を対象として検診を実施したところ、中企業は大多数がすでに検診を実施済みのために検診参加事業所は少なく、小企業では検診実施済みは21.0%で参加事業所は約50%であった。すなわち対象地区内のこれら事業所の本年度の検診は約70%実施されたことになる。(表2)

検診に参加した中小企業213カ所の従業員の受診状況は総数2,418名中1,442名(59.6%)が受診し、要精密検診者103名(7.2%)のうち98名(95.1%)が精密検診を受けている。間接撮影受診率を規模別にみると中企業、小企業とも約60%で差がなく、年齢別にみると小企業では若年者は約70%受診しているが高年齢者ほど低率となり、50才以上では50%以下であった。

2) 要指導率：間接撮影受診者1,442名における要医療者は38名(2.6%)、要観察者は26名(1.8%)で要指導率は4.4%であった。規模別では小企業が中企業に比して要指導率がやや高いが要医療率では差がみられなかった(図1)。要医療率を年齢別にみると中企業、小

図1 要指導率(規模別)



企業とも高年齢者に高い要医療率がみられ、とくに従業員29人以下の事業所の50才以上の高年齢者の要医療率が9.3%の高率であったことは注目される。

3) 要指導者の学会病型：要指導者64名のうち要医療者38名の病型はⅡ型7名、Ⅲ型31名で、要観察者26名はすべてⅣ型であった。Ⅰ型すなわちいわゆる重症者は1名もなく有空洞者7名のうちでは2名が硬化壁空洞で、要医療者の病巣の拡りでも狭いものが多かった。

表2 検診に参加した事業所

規模 (従業員数)	対象	検診に参加した事業所	検診に参加しなかつた事業所		小計	
			すでに検診実施済み	従来検診を実施せず今回も参加せず		
中企業 (299~50人)	30 (100.0%)	4 (13.3%)	24 (80.0%)	2 (6.7%)	26 (92.7%)	
小企業	49~30人	36 (100.0%)	13 (36.1%)	19 (52.8%)	4 (11.1%)	23 (63.9%)
	29~10人	150 (100.0%)	69 (46.0%)	43 (28.7%)	38 (25.3%)	81 (54.0%)
	9~1人	234 (100.0%)	127 (54.3%)	26 (11.1%)	81 (34.6%)	107 (45.7%)
	小計	420 (100.0%)	209 (49.8%)	88 (21.0%)	123 (29.2%)	211 (50.2%)
計	450 (100.0%)	213 (47.3%)	112 (24.9%)	125 (27.8%)	237 (52.7%)	

表3 要指導者の学会病型

年齢	中企業				小企業				計			
	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	小計	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	小計	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	小計
~19才	0	0	0	0	0	1	1	2	0	1	1	2
20~29才	0	1	0	1	3	4	4	11	3	5	4	12
30~49才	1	1	0	2	1	1	1	29	2	1	1	31
50才~	0	1	2	3	2	9	5	16	2	1	7	19
計	1	3	2	6	6	28	24	58	7	3	26	64

Ⅰ型：なし、Ⅱ型：非硬化壁空洞5名、硬化壁空洞2名。

規模別、年齢別にみた要指導者の学会病型では小企業におけるⅡ型6名のうち3名が20才代でⅢ型28名のうち14名が30才代であった。(表3)

4) 要医療者の病歴および検診後6カ月間の治療経過：要医療者38名のうち初発見が14名と多く、結核を自覚していた24名のうちでも9名が放置されており、要医療者の半数以上が未治療者であった。またこれら要医療者38名には検診直後必要な指示を与えたにもかかわらず検診後6カ月間の治療経過をみると半数以下の16名が治療を継続しているのみで、他は治療中断、放置、退職等のため治療不十分な状態となっていた。

む す び

今回われわれは名古屋市内のS地区を対象地区とし、その地区内の中・小企業とくに小企業の結核検診の完全実施を試みた。まず予備調査において注目されたことは、従業員の移動が予想以上に激しく、したがって検診にしても治療にしてもその徹底実施は容易でないことを知った。従来われわれは小企業の検診は一般住民検診と同時に進行することがその打開策であることを強調してき

たが、今回実際に中・小企業検診を住民検診と同時に行なつてみた結果、同年度の小企業の検診実施率が70%を上回るといふかなり満足すべき成績を得た。これより小企業検診はかくのごとく住民検診と同時に行なうことがもつとも適切であり、今後この検診方法が広く具体化されることが望まれる。

検診により発見した患者の内訳は要指導率4.4%、要医療率2.6%であつて、これよりすれば中・小企業に格

別結核患者が多いことは考えられない。また有空洞者で就労しているものはなほだ僅少であつたが、小規模の事業所従業員の高年齢者にかかなり高い要医療率がみられたことは注目される。

種々ご協力を賜つた名大公衆衛生首藤博士、名古屋市昭和保健所の職員諸氏に厚く感謝の意を表します。

II. 中小企業における結核の現状とその対策

3. 結核患者の動態と検診方法改善の方策

社会保険鳴和病院 山本三郎

1. 検診対象とその背景

われわれがおおむね10年にわたりほぼ管理的に検診を実施している対象は金沢市とその周辺農村の政府管掌被保険者であつて、事業場数838、検診対象37,040人である。事業場の規模別内訳は300人以上1,000人は2.6%にすぎず、50人未満が84.0%、30人未満で69.5%で大部分小企業である。検診人数の内訳は300人以上が31.7%、50人未満は34%である。

次に金沢市とその周辺の被保険者数(政管)はおおむね66,000人、事業場数は2,400あまりであつて、この対象に対して健保委員会、同業組合等の援助によつて、われわれがほぼ毎年検診の対象とした比率は大部分が中小企業であるが、30人以上の事業場はおおむね60%対象としてつかんでいるが、30人未満では30%前後しかつかめていない。対象人数においても同様で、30人以上は70%前後つかんでいるが30人未満となると、30%前後しかつかんでいない。すなわち30人を境として検診の難易に著しい差異のあることが明らかである。

業種別に分析するといずれの規模においても、線維関係と、そのときの製造業が大部分を占めている。これは不十分でも組織があり、対象をつかみやすいことを意味し、他の全く未組織のもの、または組織はあつても外商その他で労働者が事業場に固定しない業種などはきわめて把握が困難である。

2. 要医療率の年次の推移と年令の観察

要観察群は毎年観察していると、健康管理上、有所見健康群に編入されることが多く、正しい比較が困難なので要医療者について比較したのが図1である。昭和29年以後漸次低下し、同35年よりおおむね1%前後になり横這いの状態である。中小企業では規模の小さいものにやや高い傾向があるが予想したほどの相違はない。また減少の傾向も各規模共通の現象で、規模の小さいものも同じく要医療率は低下している。

この現象は多年の結核管理検診の成果と、そのほか帰郷療養者が少ないことなど特殊の事情もあろうが、往年

図1 検診成績の事業所規模別年次推移

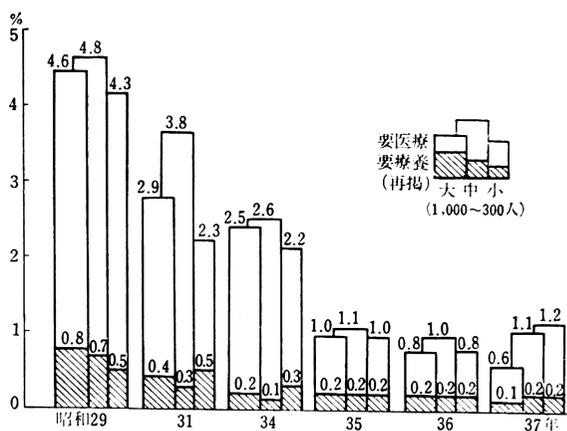
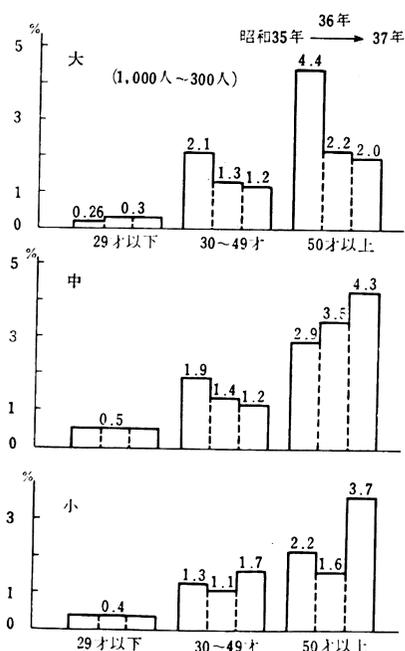


図2 結核検診成績の推移(年令別・規模別) “要医療率”



の「結核王国」といわれた時代と比して隔世の感がある。次に年令別に観察すると図2のごとく高年齢に要医療率の高いことは当然としても、規模別に300人以上では35年、36年、37年とかえつて低いのに反し、中小企業では次第に高率となつている。これは大きい事業場で停年あるいは高年で退職したものが、中小企業に再就労するためと、あるいはまた求人難のため容易に高年者でも就労しうるからではないかと思われる。

3. 定期検診未受検者の実態調査

中小企業の結核検診はどうしても未受検者の実態調査をする必要がある。この機会に下記の264事業所について訪問調査をしてその実状を明らかにし、おおむね中小企業の検診洩れ中の在籍有結核病者の数をうかがえた。すなわち表1のごとく、10人未満の零細企業では予想どおり7.5%（対象人数の1.4%）ともつとも多

表1 中小企業結核検診における未受検者実調成績 (264事業所 24,000人について調査)

規模別	1,000~300人	299~50人	49~30人	29~10人	9人以下
事業所数	18	69	49	96	32
対象人数	11,166人	8,285人	1,872人	1,874人	215人
受検人数	10,467人	7,355人	1,556人	1,468人	175人
未受検率	6.2%	11.2%	16.9%	21.7%	18.7%
未受検者内訳	結核疾患 (26人) 3.7% (0.23%)	結核疾患 (29人) 3.1% (0.35%)	2.5% (0.4%)	3.2% (0.7%)	7.5% (1.4%)
	その他疾患 (7人) 1.1% (1.1%)	10.0% (1.1%)	6.4% (1.0%)	4.6% (1.0%)	10.0% (1.8%)
	病氣以外原因 (88.7%)	86.9%	91.1%	92.2%	82.5%

%は未受検者に対する比を示し、(%)はそれぞれの対象労働者数に対する比を示す。

く、他もほぼ規模が小さくなるにつれて多くなつている（対象人数に対しては0.2%から0.7%の間）に結核患者を発見している。

なお規模別に比較すると、未受検率は規模が小さくなるほど上昇し、受検洩れの原因では、中小と規模の小さいほど本人の逃避する原因が多く、病氣休業のため受検洩れとなるものは反対に規模の大きいほうが高率であつた。これは休業の難易と関係があると思われる。同じ理由で休職、事故欠勤者も300人以上でもつとも多く小企業では少ない。

会社の公用外出に因るものが中小に多いのは業種にも関係があるが、対象人数が少ない割に外出勤務者が多いことに原因している。

4. 要医療者の前年度検診成績

36年、37年の要医療者についてそれぞれ前年度の検診成績をみると、

- (1) 前年度間接撮影所見異常なし群（新発生）：おおむね0.15%程度で、男女別、年令別に特記すべき差はない。規模別では中小企業にやや多い。
- (2) 前年度間撮で要観察および有所見健康群（再発、一部悪化）：おおむね3.0%前後で男女差は明らかでない。年令別では29才以下群で1.0%前後、30才以上で3.0%余（50才以上では4~5.0%となる）と著しい差異がある。規模別：50人以上ではほぼ2.0%前後であるが50人未満では3~5.0%となり、小企業に悪化・再発がやや高率である。
- (3) 前年度要医療群（継続治療者）：男女別、年令別、規模別いずれをみてもとくに有意差はない。

5. 結核患者の退職者の発生状況、その他関連調査

検診要医療群のほか、金沢市内官公立病院入院患者計281名について調査し、療養中（退院後も含む）退職したと認められた41名について集計した。平均観察期間2年3カ月である。規模別には10.0%、20.5%、12.5%と中企業にもつとも多い。小企業は予想外に低いが、はなはだしい求人難で（後述）かえつて退職が少ないのではないかと思われる。

次に退職した患者の再就労の状況をみると、より小さい企業へばかり転職するとはかぎらないようである。

6. 労働者の年間移動状況

年間の退職者、入職者および各規模別の年間平均労働者数より、それぞれの年間平均退職率、年間平均増加率を算出して比較してみると表2のごとくであつて、小企業ではかなり求人難であることがうかがわれる。

表2 労働者移動調査（訪問実調）

規 模	大 (1,000~300人)	中 (299~50人)	小 (49人~)	
調査実施事業所数	18	66	178	
年間平均労働者数	10,829	7,914	4,340	
年間採用者数	2,639	2,170	879	
年間退職者数	2,198	1,652	708	
年間平均退職率 (%)	20.2	20.8	16.3	
年間平均増加率 (%)	4.0	6.5	3.9	
退職理由	病氣以外の理由	97.8%	98.9%	94.9%
	結核以外の病氣のため	1.8%	0.6%	1.3%
	結核休業のため	0.3%	0.4%	0.6%
	不明	0.1%	0.4%	3.2%

以上の一般退職率と結核患者の退職率を比較しても、300人以上と30人未満では結核の退職率は、一般のそ

れよりもはるかに低く、中企業ではおおむね同率であることは興味のある現象である。

7. 結 び

中小企業、ことに未組織の小企業の管理的な検診の徹底はきわめて困難なことである。今後30人未満企業の未組織労働者の検診を前進せしめようとするには住民検診と同時に強い国家的指導のもとに実施する以外有効な

方法はないであろう。また現在行なわれているごとく集検のあとで呼び出して精検を実施することは小企業では著しく困難で、ぜひとも即日現場で精検できるように努力工夫する必要がある。われわれは年来この方法で精検実施率を確保し、中小企業の能率を阻害しないよう努力している。また未受検者の追求調査も可及的に並行して実施し、健康管理を兼ねた検診を実施せねば、中小企業の検診の実効が期待できないことも論をまたない。

II. 中小企業における結核の現状とその対策

4. いわゆる要注意管理の実態、とくに悪化を中心として

結核予防会福岡県支部 城戸春分生

A. 緒言

福岡県内の2, 3同種小企業群を3カ年にわたり観察することを得た。そこで同地区内の分散大企業を比較対照して、要注意者の変動, 病状の変化を調査したので報告する。

B. 対象および研究方法

A群として都市における小企業(製造業)259カ所, 人員約6,000, 年間の人員移動は約2,000, 人員構成は移動の多いのかかわらず30才以下が約60%を占めている。B群として郡部における小企業(小売業)311カ所, 人員約6,000, 年間の人員移動は約1,000, 人員構成は3年を通じてやはり30才以下が約50%であった。C群として1事業体で, 人員約6,000, 年間移動は約300, 人員構成は30才以上が60%, 50才以上が8%を占めている。

これらに対して型のごとく, 間接および直接撮影を行ない, 自覚症状による発病は主治医の報告によつたが, できるだけ胸部レントゲンフィルムを検討した。

受診率はA, B群は毎年90%程度, 3カ年を通じての未受診は2%程度であった。C群は100%であった。

35年の状況としては, A, B群には集検を行なつていない小企業をかなり含んでいた。C群は以前より行なつていたが, 統一的に実施した。昭和35年より要医療者は原則的に一次スクリーニングとしての間接撮影を行なつていない。(A群では毎年要医療0.3%を加せしめていない)

C. 研究結果

①要医療率および要観察率: A群の要医療率は前年より継続入院者, 本年新発生入院者を含めて昭和35年, 36年, 37年と5.6%, 4.3%, 3.5%と減少した。管理始めは高率であった。要観察率は, 1%より1.7%, 2.3%と増加した。

B群の要医療は2.3%, 2.2%, 2.3%と管理始めよりあまり高率でないが, 年次的には減少していない。要

観察率も1.2%, 1.3%と同様な傾向であつた。

C群の要医療率は3.5%より2.7%, 1.7%と著明減少, 要観察率は2.7%, 2.5%, 2.8%と横這いを示した。

②年令別年次的有病率: 3群ともに高年令層に多い。管理を行なえば年次的減少を示した。しかし要医療については, A群では若年層はかなり他群に比し高く, C群では著しく低率化した。要観察率は高年令層に多い点は共通しA, B群は年次的増加, C群は長年観察より治癒扱い増となり, 減少を示した。(図参照)

③病型: 学会I, II型はA群に多く, 硬化型を多くみた。年次的には減少を示したが, C群の昭和36年の増加は, 同団体の特種状況発生によるものと考えられる。

図1 年令別要医療率

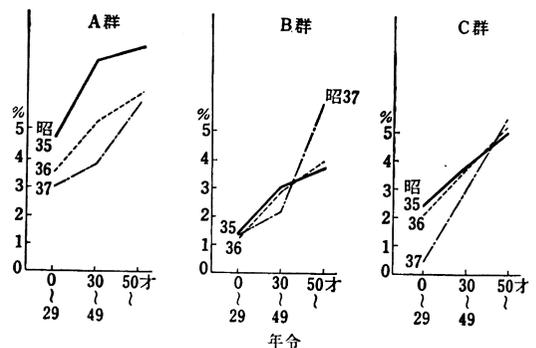
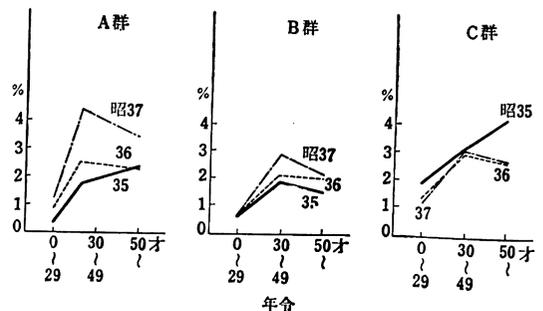


図2 年令別要観察率



学会Ⅲ型はA群に多い。B群は管理始めより低いが他群より減少が遅い。C群は年次の減少が早い。

学会Ⅳ型については、3群ともに年次的に平行状態であり、管理の行き届いたC群にむしろ多くみられた。

④退職者とくに要注者よりの退職：一般退職はA群毎年約30%，B群約15%，C群約5%であつたが、そのうちの要注者の退職を総要注数との対比でみるとA群10%，B群5%，C群1.5%であり、要注退職者は一般退職より低い。

要医療入院者の1年後の状態をみると、退職がA群25%，B群10%であつた。一たん休業したときには、長期療養の困難を示している。

⑤要注者よりの発病：要注学研CC型からの悪化をみるとA群では1年目4/145，2年目4/99，3年目0/36，B群では3/134，5/122，3/91，C群では1/183，4/168，1/139であつた。B群は他群に比して予防的化療が少なかつたためと考えている。

要注学研CBから悪化と改善をみたが（原則的に化療を行なつている），悪化はA群10.8%，B群20.1%，C群5.4%であり，改善はA群65.7%，B群48.4%，C群73.9%で，ともにB群における化療の不徹底によると考えている。

要注学研B型からの改善は著明で，すべてCB型に変化した。放置例でKb化した1例をみた。

要注学研Re，Thからの再発は，OpがA，B群に

数少なく，C群に多いが有意差をみなかつた。

要注学研Tからの変化は，崩潰によるCC化およびKd化を少数みたが3群間に有意差は認められなかつた。

⑥管理外よりの新要医療者：各病型ともにA群に高率であつた。PleがA群若年層に多い。C群のPleは既往人工気胸，二次肋膜炎を含んでいる。

3カ年にみられた空洞については，A群に多く，そして硬化壁空洞型を多く含んでいる。前回の未受診，治療放棄復職，間接見落としより発見されている。

D. 結 び

主として50人以下の小企業について，昭和35年より3カ年の状態を述べた。

都市小企業（製造業）の管理前の状態では，要医療はかなり高率であり，郡部小企業（小売業）では高率とはいえない。管理を行なえば漸次減少するが，減少度は遅くとくに後者に著明であつた。年令的には高年令層に有病が多いが，若年層にもかなりの患者を有し，管理外よりの硬化壁空洞や特発性肺膜炎を毎年みたことは，中小企業低所得の経済的問題との関連で管理の困難性を示したものと見えよう。

要注者に対する化療の効果は著明であり，放置例の問題を除けば，安定型に移行せしめうるし，安定型では大企業に比して悪化度に大差ないことを知つた。

II. 中小企業における結核の現状とその対策

5. 治療における問題点 (付) 管理区分の考え方

労働結核研究会小松川大橋診療所 小山 幸 男

治療における問題点

中小企業の結核患者は大企業の患者に比較して身分保障、経済面において不利な立場におかれているだけに治療がどの程度確実にこなされているか、また問題点がどこにあるか検討を加えたいと思う。

われわれがとり扱った患者の江戸川区の社会的背景は監督署、労政事務所、社会保険事務所の資料では、まず製造業工場数は1,745で対象人員は54,461人、1工場平均31.2人で29人以下の工場数が全体の約74%を占めている。労組のあるのはわずかに4.3%で職員、労務者、臨時雇の比率は規模が大きくなるにつれて職員数が少なく、臨時雇が多くなり、労務者いわゆる日給者がいずれの規模でも70%前後を占めており、政府管掌健康保険のみの普及率は小零細企業の29人未満の工場では86.3%であった。また就業規則のある工場は全体のうちわずかに約26%で、長期疾病の身分保障期間は1年以上のものはわずかに13~20%で、特別に期間の記載のないものが50人以下の工場では70%前後もあつた。賃金は100人以下の工場では1,000人以上の工場に比べて約3~4,000円低賃金で、しかも基準外賃金の基準内賃金に対する率が労務者では20~30%の高率であつた。われわれが結核検診を実施した工場数は対象工場数の約1/10弱で、対象人員の約1/5で受検率は約87%、要医療率は2.2%で、いわゆる中企業がほとんどで小零細企業までは手が及ばなかつたのが現状である。

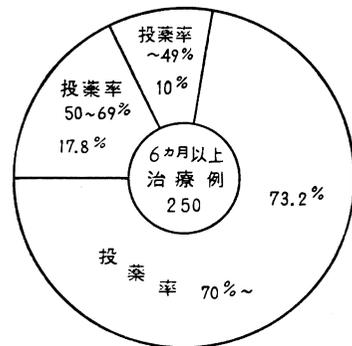
対 象

われわれが集団検診で発見した患者のうち過去4年間外来でとり扱った356例で、その治療開始時の Background factor の大略は病型ではB型が約25%、空洞型が約20%で、初回治療が約86%、約96%が就労下での治療例で、内服によるものが約90%、また日給者が約83%で、軽労働者が約60%を占めていた。

成 績

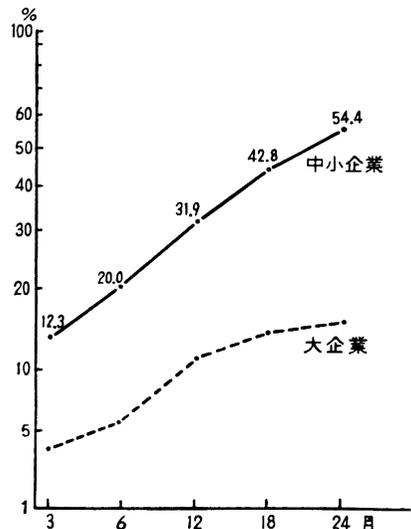
$$1. \text{投薬率} = \left(\frac{\text{投薬日数}}{\text{治療日数}} \times 100 \right)$$

図1 投薬率（6か月以上治療例）



注：注射有無別の投薬率の比較では注射群で49%以下の投薬率の%が投薬群より低率であつた(有意差あり)

図2 脱落累積率（大企業と比較）



治療の確実性を投薬率の面からみると図1で、すなわち70%以上の投薬率群が約73%で49%以下の群が約10%で、病型ではB型、空洞型が高率であった。

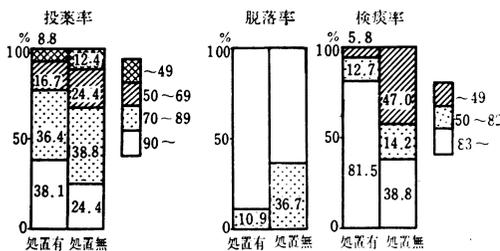
2. 脱落率（化学療法を途中で中止する率）

大企業の脱落率17.5%に比べて34.4%で高率である。また日給者が高率で、注射群は低率で、投薬率別では投薬率の高いものほど脱落率が低い傾向があり、脱落時の病型ではCB型が約48%、B型、空洞型がそれぞれ20%前後もあつた。脱落累積率は図1に示したとおりである。脱落理由はもつとも多いのが自己判断の64%で、ついで転医の18%、退職の11%で、自己判断の多い裏には何か原因があるものと推定して調査した結果、就業中の受療外出が給料から引かれるものが50%、また仕事の終了後外来を訪れるものが37%もあることが判明した。脱落者に対して個人、会社宛文書、電話等で呼び出しをかけ、その結果再び治療を受けた者が約42%で、そのうちかなりのものが文書だけで応じているが、相手を尽くさなければ呼び出し効果は期待できない。

3. 検痰率 $\left(\frac{\text{検査回数}}{\text{治療日数}} \times 100 \right)$

検査の確実性を検痰率の面からみると83%以上の検痰率群はわずかに37%で検痰率はかなり低率であつた

図3 治療開始時治療の確実性向上のためとつた処置の効果



が、喉頭粘液検査実施後は実施前に比べてかなり高率となった。

脱落率との関係は検痰率の低い者ほど脱落率が高いことが判明した。

以上治療が確実に行なわれない理由に、患者側にも種々の原因があるが、医療担当側で治療開始時および治療中に種々工夫して治療を確実に行なうよう処置した場合の効果は図3に示すように、投薬率、脱落率、検痰率にかなりの効果がみられた。

結語

中小企業の結核患者は病型ではB型、空洞型が比較的多く、ほとんどが初回治療で勤務を休んで治療を受けることが困難で、したがって就労下の治療であるが治療を確実に受けることは難しい。その原因としては結核に対する認識不足ももちろんあるが、勤務の都合で治療を受けにくい点がかかなりある。しかし患者のおかれている社会環境と医学的所見を考慮したうえでの治療計画を立て、計画を実施するにあたっては種々工夫して治療を確実に行なうよう努力する必要がある。

対策

中小企業の結核の管理をするためには医師自身が中小企業労働者の労務管理、身分保障、賃金の問題等にまで真剣にとり組み、それらの問題点を世論に訴え、とくに小零細企業にまで医学の手が差し延べられるよう企業側の受け入れ態勢を作るよう医師自身関心をもつことが大切である。

(付) 管理区分の考え方

前記対象者356例を“従来の指導区分”に分類したものと、実施した指導区分を比較すると、顕著な差は要休業要医療が前者では25.4%、後者では3.6%で、また

表1 実施した指導の内訳を指導区分と病型にまとめると

指導区分	病型 (学研)	備考
I ほとんど従来どおりの生活 要医療	B型(重労働は除いた)CB, CC, T型 空洞型(II, III以外)	1. 排菌者は感染源とならないよう指導 2. 相当な悪化を来したときはIIIに 3. 手術適応の時期と判断したときはIIIに
II 要軽業 要医療	B型 空洞型(重労働は軽, 中等労働に軽減) 術後復職者(経過により適宜Iに)	1. 排菌者は感染源とならないよう指導 2. 手術適応の時期と判断したときはIIIに
III 悪休業 要医療	肋膜炎, 空洞型 1. 重症混合型 2. 手術適応の場合 3. 治療中相当の悪化をした場合 4. 重労働で勤務軽減不能の場合	1. 入院, 休業期間は可能なかぎり短縮すること

後者ではほとんど従来どおりの生活での医療者が95.5%もあつた。すなわち中小企業では現実に“従来の指導区分”で指導することが困難である。実施した指導区分と病型をまとめたものが表1である。

以上のように治療には不利な条件のもとでのB型および非硬化壁空洞の改善，悪化の率は大体諸家の外来治療成績の報告の結果と同様であつた。

また手術を目的とした短期入院の試み16例の結果から，かなり休業期間を短縮する可能性が判明した。以上

から中小企業の患者の管理区分の考え方としては，患者のおかれている不利な経済面，身分保障面をできるだけ政策的に解決することはもちろん必要であるが，現状のもとでは患者の社会的背景および排菌による感染の公衆衛生的見地と医学的所見を考慮した適切な治療計画を立て，外来治療と入院治療を適宜に組み合わせて，できるだけ作業期間を短縮し，治療の効果を期待するよう管理区分を決定することである。

シンポジウム

II. 中小企業における結核の現状とその対策

特 別 発 言

1. 結核管理が滲透した中小企業について

結核予防会第一健康相談所 鶴田兼春

当所および結核予防会渋谷診療所において管理を行なっている東京都内の事業所について検討した。

まず結核管理機構はアンケート方式によると、従業員300人以上の企業30、中小企業16のうち、健康保険の加入は両群とも100%で、その種類は前者は組合保険が多く、後者では政府保険が多かった。定期健診は前者で年2回行なうものも多く、後者ではそれがやや少なくなっていた。採用時健診の内容は前者のほうが厳重であつた。管

表1 管理成績の年次推移

	規模	受検数	要指導	要観察	要医療	有空洞
昭34	300人以上	13,841	5.80	4.06	1.74	0.06
	中・小	3,556	6.15	3.63	2.52	0.08
昭35	300人以上	19,523	4.36	2.96	1.40	0.11
	中・小	3,312	4.93	3.29	1.64	0.21
昭36	300人以上	22,914	3.88	2.43	1.45	0.06
	中・小	3,065	4.25	2.35	1.90	0.39

表2 活動性患者新発見率の年次推移

規模		昭27	昭28	昭29	昭30	昭31
300人以上	受検%	7,076	8,174	9,570	10,462	9,045
		0.66	0.73	0.55	0.42	0.50
中・小	受検%	396	828	1,520	1,564	1,130
		1.01	0.97	0.79	0.64	0.53
規模		昭32	昭33	昭34	昭35	昭36
300人以上	受検%	10,319	11,087	13,084	13,478	15,958
		0.33	0.28	0.21	0.38	0.26
中・小	受検%	1,699	1,828	2,258	2,413	2,154
		0.53	0.22	0.27	0.54	0.51

理成績の推移は表1のごとく有空洞率を除き、各率とも逐年減少している。そして要観察率を除き中小企業のほうが高率であつた。年令別には高年令群では改善が認められない。一部集団について最近10年間の活動性患者新発見率（新発生を含む）の推移をみると表2のごとく、300人以上の企業では昭28の0.73%、中小企業では昭27の1.01%をそれぞれピークとして、逐年減少の傾向にあつた。そしてこの場合も昭33を除いて常に中小企業の方が高率であつた。年令群別には29才以下では著しい減少を示すが、それ以上の年令では減少は著しくなく、ことに50才以上では増加の傾向にあつた。

2. 要指導者1年後の実態と短期入院について

社会保険麴町診療所 北沢幸夫

私は中小企業で行なわれている現行の検診方式について、要指導となつたものが、次年度においていかなる取扱いを受けているかを検討した。現行方式では一般に指導区分を決めるさいに、前年度までの指導区分を参考にしない。昭和36年度に東京都の政府管掌健康保険被保険者124,945名に行なつた結核検診で要指導となつた1,717名中37年度に精密検査を受けたものは、予想を裏切つてわずかに210名にすぎない。精密を受けなかつた1,507名について、その受けない理由について調べた。その理由は1)入院中111名(7.4%)、2)自宅療養中34名(2.3%)、3)外来治療中323名(21.4%)、4)死亡11名(0.7%)、5)退職199名(13.2%)、6)転勤7名(0.5%)、7)自主定期診断受診しているため79名(5.2%)、8)会社解散のため調査不能57名(3.8%)があり、以上合計821名(54.5%)が受診しなかつたのはうなずける。退職者について指導区分との関係をみたのが図1である。しかし、9)間接で要精密とならぬ319名(21.1%)、10)他の検診機関で受診したため86名(5.7%)、11)間接を受けない99名(6.6%)、12)要精密となつたが欠勤等のため受診しない182名(12.1%)があり、合計686名(45.5%)に要注意者検診を行なえば、昭和37年度に精密検査を行ないえたとし、適切な指導区分も決定できたはずである。中・小企業の

検診にも要注意者検診の併用を提案したい。

次に昨年の本学会に発表した短期入院を初回治療、A型またはB型(学研病型)、3者併用6カ月以上行なつたものについて、脱落者、不完全治療者を除いて2年目の治療効果を比較した。基本病型では入院(長期、準長期、短期)外来間に差がなく、きわめて良好である。しかし全外来と入院3群との脱落率、不完全治療率を比較すると、外来群は明らかに入院3群に劣り、短期は長期と差がない。すなわち短期は効果脱落率の点で長期と差がない。ここに短期入院の意義があり、中小企業で本意ながら外来治療をしなければならぬ場合に、一応短期入院をすすめたい。また外来で行なう場合には十分な療養指導を行なう必要がある。

3. 大企業の立場から

電電公社大阪中央電報局 沢村 邦彦

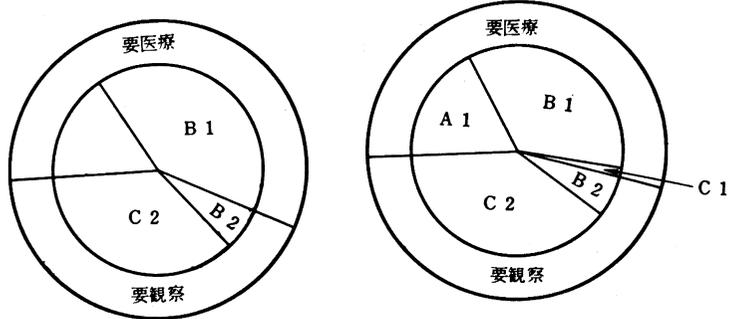
中小企業の結核対策推進のためには、大企業のそれが一応目標とされているようである。たしかに大企業において長年にわたつた結核管理の成果は顕著なものがあるが、大企業での管理方法をそのまま中小企業にあてはめるには困難な点や、不合理な点もないではないと考えられる。このような立場に立つて、これからの中小企業の結核管理につき2、3の問題を考察した。

A. 指導区分の判定について

電々公社には医学的判定基準がある。これは公社職員の Background を一応考慮して一定の幅をもたせては

図1 退職者の前年度(昭36)の指導区分

昭和36年度の要指導の指導区分内訳



注：退職者が各指導区分から同一の割合で出ていることが分かる。

いるが、従業員の背景因子を非常に異にする中小企業にあてはめるには困難を感じる場合があろう。中小企業従事者あるいは、地区住民のすべてがこのような指導区分に適應できるような社会的“裏付け”を望むと同時に、小山氏の試みのように、種々成績を積み重ねることにより、基準そのものを検討することも意義が深いと考える。

B. 要指導者とくに要医療者の管理について

電電公社近畿在職者についての5カ年間の結核統計によれば、この集団での結核の減少は、年間の新規発病率に比し、年間の患者の改善、治癒率が大幅に上回っているのがもつとも大きな要素であり、これにいわゆる停年退職者中に含まれる要指導者の自然耗が加わっているためである。したがって従来からいわれているように、早期に患者を Pick up することの重要性は論ずるまでもないが Pick up した患者を、一貫した医療のもとに治療に導くためには、Follow up がきわめて大切で、その意味から管理検診の徹底と、医療の脱落防止の重要性を強調した。

シンポジウム

II. 中小企業における結核の現状とその対策

— 座 長 報 告 —

結核予防会大阪府支部 岡 崎 正 義

総括ならびに対策

演者ならびに特別発言者の研究調査成績を中心に、筆者の見解を付して総括し、その対策を検討してみたいと思う。

1. 結核管理機構について

中小企業にあつては、結核管理機構と銘うつほど整備された体系はあるはずはないが、患者がどのように発見され、治療され、管理され、さらに社会復帰への道を辿るかという「仕組み」が問題となるであろう。このこと自体が一つの社会的背景ともなりうる。

岡田氏が詳細に調査したごとく、規模の小なるにつれて不遇な状態にあり、小企業ことに29人以下においてはなほだしい。これらの原因が、賃金格差、労働条件、身分保障などすべての社会的因子に深く根ざしているので、打開するにはまことに困難な問題であろう。

ただ鶴田氏の成績にあるように、歴年検診を続行して、根気よく結核管理を浸透せしめていけば、それが指導となり、啓蒙となつて実績をあげうることも十分銘記しておく必要がある。

2. 受診率について

受診率もまた、規模の小なるにつれて低くなり、結核管理の第一歩である全員受診の不徹底なことは、最早対策どころか、その実態すら不明にして終り危険がひそんでいる。

その原因は元より各種の社会的因子であることはいうまでもないが、直接的な隘路としては、費用の問題、少人数のため時間的やりくりが困難なこと、患者を出したくない患者になりたくないという事業主や従業員の無理解等が主なものであろう。

費用の問題を解決するには、空野、山本両氏が強調するように、地区住民検診と同一時期に同一方法で検診を実施することがもつとも近道でもあり、また現に保健所へもそのような通牒は出されているのであるが、現状ははなほだ徹底しがたい。また労働基準法や結核予防法でも

健康診断については十分駆つてはいるものの、いずれも事業主または使用者の責任であつて、従業員の義務でないところに大きな盲点があるのではなからうか。少なくとも小企業ことに29人以下の事業所の従業員は、住民検診を受診する義務を課するほどに徹底すべきかと思う。

また時間のやりくりの点において検診方法を検討して、可及的簡単に、迅速にということを考えるべきで、即日判定、即日精検のごとき方法も一つの具体策かと考える。

かりに受診率100%を望めなくとも、脱漏者の把握を嚴重にして、ときを異にして受診させるか、あるいは翌年になつたとしてもこれらを優先受診させる熱意が、事業主なり検診機関にあれば、単に断片的な受診率の低さはかなり補いうるものと思われる。

もちろん衛生管理者選任事業所(中企業)では逐年実施率も向上していてもいい、実施率必ずしも受診率を示していないし、衛生管理者のいない小企業では、受診率も高々50%にしかすぎないことを実態調査は示している。演者らの受診率はさすがに諸種の工夫をこらして、それより上回つてはいるものの、なお必ずしも満足すべき数字とはいえない。とくにある程度組織された企業でも、やはり規模が小なるにつれて受診率は低くなる。検診の徹底によつて結核管理の半ばを達成したといつても過言ではないので、小企業ことに29人以下の事業所に対する受診率向上策がもつとも緊要であろう。

3. 患者の実態

演者らの成績を総合すると、中小企業といえども、日本全体の結核の減少に歩調を合わせて、逐年減少の傾向にあり、要医療率もほぼ1~2%に到達しているが、現状ではなお大企業等における0.5%前後とはかなり開きがある。ことに管理が徹底されない場合には、その減少率も低く悪化率も高い。ただ患者が次第に老年層へ移行しつつある点ほぼ軌を一にしている。ただし城戸氏の報告によれば、管理不徹底のときには若年層にも多い。

いずれにしてもとくに有空洞例が多いとか、重症例が

多いという傾向は認められない。

ところが実態調査の成績のように、小企業に要指導率が低い等という一見矛盾した成績がある。このことに関してはその裏に秘む中小企業の特異性に注目しなければならない。

すなわち第一に上述したように受診率の低いこと、第二に管理検診の不徹底、それから患者の動態が不明瞭なこと等の理由で、単に「実施」や「報告」を目的とする断片的なお座なりの検診による見掛けの数字を盲信していたのでは、患者の実態の真の姿を捕えることができないのではないかと考える。

その意味では検診機関、医療機関のより一そう積極的な指導性と、検診精度の強化等が強く望まれる。

4. 患者の動態

ここでとくに中小企業に特徴的であると思われる患者の動態について触れねばならない。現状では管理検診の不徹底のために、企業内における患者の動態すら明瞭でないことが多い。すなわち北沢氏の報告のごとく、ある年の検診で発見した要指導者を、翌年度には何の関連もなしに独立的に再び第一次スクリーニングから始めるという、いわば管理以前の状態として止まっていることが少なくない。したがって要指導者がどのような経過を辿っているかが不明であるばかりでなく、一般従業員の烈しい移動の中にあつてほとんど追求不可能なことが多いのである。しかもこの一般従業員の移動は、年間20%から50%にまで及ぶ高率であることを思えば、把握の困難さは想像にかたくない。

しかしながら演者らの調査によると、とくにその中にあつて結核が浮きぼりにされているとは言えない。しかし結核以外の理由をもって退職、転職しているものの中に、結核が間接的要因たりうるもののあることは推定される。

中小企業の患者の実態を確実に把握するには、この患者の動態を企業内外を問わず十分把握しておかなくてはならない。

さらに患者の動態について付言しておきたいことは、求人難という理由があるにせよ、採用時幾何の要指導者が紛れこむかということである。そのくせ、採用後偶然病巣を発見されれば、その取扱いがきわめて厳しくなるという矛盾を犯している。

要指導者を採用するにしても、そのことをよく知つたうえで適確な指導管理を行ないつつ就労させることを考へなくてはならない。

従業員の移動、患者の動態がきわめて明瞭になつている点、沢村氏の言うごとく、大企業と中小企業との根本的相違であろう。

5. 治療の場における問題点

さて治療の場に入つてどのような問題が提起されるかを、小山氏は外来就労患者に絞つて、とくに小企業のおかれている社会的背景が、各種の制約をもたらすことに注目して、その対策を検討しているが、療養メモ、保健カード等の適切な利用と医療担当者の熱意によつて、たとえば脱落などもかなり防止できるとしている。

中小企業の患者は、すでに治療の場に入る以前にも問題をかかえているのである。すなわち患者として一片の通知を受け取るにすぎなくて、そのまま放置されることもあり、たとえ医師を訪ねてもこれを転々とすることもあり、適正な一貫した指導管理を受けうる機会が少なく、ついには重症化への道を余儀なくされることが多い。

また他の面では、純医学的判断によつてのみ指導された場合に、かえつて医療放棄を招く危険も少なくないので、十分その社会的因子を勘案して指導することこそ、中小企業の患者をとり扱う道であると思う。

ただしそのため、逆に必要以上に社会的因子に左右されることは厳に戒めねばならない。

さらに昨年の本学会におけるシンポジウム「外来か入院か」でいわれたように、入院と外来との適切な組合せこそ中小企業にあつてはとくに強調されてよい。

かくのごとくに、とくに中小企業の結核を扱う場合、医療担当者の責任はきわめて重大であるといわねばならない。

6. 対策補遺

以上問題点を中心に総括し、その対策を検討してきたが、さらに抜本的な対策についてつけ加えたい。

中小企業個々の事業所は、それぞれ意あつても力足らず、したがって企業的に、地域的に、いずれにしてもなんらかの組織化を図ることが必要であろう。

またしばしば強調してきたように、検診機関、医療機関の積極的活動、これらに対する結核管理体系の普及徹底、さらに予防的センター施設等の育成充実等も考慮しなければならない。

次に大切なことは、大企業あるいは官庁等の協力である。ただ己一社の殻に閉じこもるのでなしに、いまこそ一そう視野を広めて日本全体の結核に思いをいたして各種の指導、援助ならびに協力を願いたいと思う。

最後に社会保障を含めた行政上の問題であるが、結核予防法、労働基準法の再検討、とくに予防給付への拡充、報告形式の検討と義務の徹底、衛生管理者選任事業所の拡大等、これを要するに大企業中心でなく、大多数の中小企業向けの、血の通つたものになることが望ましい。

7. む す び

われわれが討議を重ねた中小企業の結核は、演者らがそれぞれ調査し、検診することのできた対象であるという点で、比較的恵まれた中小企業であると思われるし、またある地域の、しかもそのまた一部のごく少数にしかすぎないので、その意味ではまさに氷山の一角にも及ばない誠に微々たる成績である。しかも職種別の特徴を把握できなかつたことと、社会的因子一つ一つと結核との直接の因果関係を探りえなかつたということもあり、したがって日本の中小企業を窺い知るには遠く及ばないことはもちろん、われわれの手の届かない幾百倍、幾千倍の中小企業が、その底に蠢めいていることを忘れてはならない。

対策として現状で何とか可能なものを前文に、いわゆる抜本的と思われるものを後文にそれぞれ検討したが、

これを要するに「健康診断の徹底」と「患者管理の強化」の2点に絞ることができる。さらに小企業にとくに重点を指向すること、また中小企業のみならず責任を転嫁しないことなどがきわめて重要な点ではないかと考える。

このように中小企業なりの在り方に徹して進めば、さらに低所得層結核問題の解決の糸口ともなり、将来の見通しも一そう明るくなるであろう。その意味で、今後の中小企業結核対策への、わずかでも「のろし」の役目を果たすことができたならば、このささやかなシンポジウムのもたれた意義も少なくないと信ずる。

おわりに結核病学会に首題のシンポジウムをとり上げられた堀会長の英断とご厚意に深謝するとともに、ご懇篤なる激励のお言葉を忝うした隈部英雄氏に深く感謝の意を表する。

III. 難治性肺結核症の対策

— 座長報告 —

東京大学 北 本 治

難治肺結核の問題は、現在の結核における大きな問題である。

その対策もしたがって単純なものではありえない。対策の樹立には、分析が先行しなければならないが、分析に当たっては、近年学研、すなわち文部省科学研究費の総合研究「難治結核」班でとりきめた難治肺結核分類が一つの拠り所となると考えられる。以下の諸演者の取扱われた成績のなかにもこの分類はかなり用いられているので、スライドでこの分類表を示して本筋に入ることとした(表略)。

本シンポジウムではまず外科療法困難症例の手術可能化を中心とした内科的治療を論じてもらい、次に難治肺結核の外科的治療について療研の成績を述べてもらい、さらに O. Monod 博士(パリー大学)が提唱したアイデアによる難治肺結核の外科的治療の検討をお願いし、最後に、これらの外科的治療も行ないがたい症例、ことに老年性肺結核の内科的治療について、論及していくこととした。

以下各演者ならびに発言者の記述でみられるように、本問題に対する説明は諸種の角度から行なわれた。

山本博士は一次抗結核薬に耐性を有する、難治有空洞肺結核の治療に二次抗結核薬の併用、ことに新抗結核薬 Ethambutol の使用により、かなりの治療成績向上をみることに、しかしながら空洞消失ははなはだ困難であり、目標を菌の陰性化におかざるをえないのが現段階であること、NIIa, NIIIa においては、35%を上回る外科手術可能性がみられること、これに反し NIIb, NIIIb ではそれがかなり著しく小さいことを述べ、赤倉教授は多数の療研症例を分析され、同教授らの条件ことに外

科の難治条件に該当する症例の約 60% に手術成功をみており、一般の外科療法の 85~90% 成功率に比べれば、外科的難治性の症例といつてよいものであること、学研の難治肺結核分類と同教授らの外科的難治症例を、手術成功率および死亡率でみると関連性が明らかにみられ、学研 NIIb, NIIIb に属するものは、外科的難治と考えて妥当であることを述べ、学研難治肺結核分類が外科的にも妥当性をもつことを示した。

鈴木教授は Monod の考え方による外科手術が、結論は保留するが、近接成績としては芳しくなかつたこと、結局難治肺結核の外科手術として、肺切除術または胸成術で処理しうる程度のものを適応に選ぶのが賢明であること、等について述べた。長沢講師は、外科手術の不可能な症例の内科的治療にあたって、老年者肺結核においては合併症が約 50% にみられ、糖尿病や慢性気管支炎が重要であり、これらの合併症を制御することが、肺結核の内科的治療に必要であることなどを明らかにした。

この間、砂原東京病院長、山田(豊)教授および平沢博士より関連事項について抄録のごとき発言があつた。

山本博士、砂原博士、山田博士らの発言で Dye 博士らのいう血清総合抗菌力測定の方法論や意義については、見解の統一までにはいたらなかつたが、抗結核薬の種類によつては意義のあること、将来この方向に向かつての努力をなすべきであること等においてはほぼ同意見であつた。

現段階においていいうることは、難治肺結核の対策は要するに難治肺結核ことに NIIb, NIIIb 等をつくらぬことが第一であつて、不幸 NIIb, NIIIb に到達した場合は、はなはだ難しいということであろう。

〔特 別 発 言〕

難 治 結 核 と そ の 対 策

国立療養所東京病院 砂 原 茂 一

難治結核の治療をすすめるさいのいくらかの指標を得るために私たちは直立拡散培地による血清総合抗菌力測定をこころみている。第一次、第二次抗結核薬の効果を

総合的にとらえるためには卵培地は不適当なので寒天培地を用いるが、寒天のズレ落ちを防ぐためにたてに半裁したキルク栓を試験管にはめこみ、これによつて寒天を

安全に保持することに成功した。この方法は稀釈法に比べてはるかに便利である（小川）。

なお山田教授、月居氏の報告を検討する目的で、試験管内で一定量のINHを加えた20名の患者血清のH₃₇R_vならびに自己および他患者喀痰から分離された結核菌に

対する抗菌力を比較したが、今までのところ自己血清と自己菌株との間に特異的な関係をみとめることに成功していない（下出）。

しかしこの種の方向への努力がさらにかさねられるに値いするようには思われる。

III. 難治性肺結核症の対策

1. 難治性肺結核症の内科的治療 ——外科療法困難症例の手術可能化について——

大阪府立羽曳野病院 山本和男

研究目標

難治性肺結核症に対する化学療法の治療効果を追求し、外科療法困難症例の内科的治療による手術可能化について検討を加えた。

研究方法

昭和28年1月から38年2月までの間に、羽曳野病院に入院して化学療法を受けた肺結核患者6,670例中から既往にSM, INH, PAS療法を受け入院時空洞を有し、難治肺結核と判定された635例を調査対象とした。難治肺結核は学研難治肺結核分類に従って分類した。すなわち入院時に、通常の化学療法（一次抗結核剤 SM, INH, PASの3者または2者併用）および通常の外科療法（一側の葉切, 区切, 成形）で治療目的（菌陰性化, 結核性空洞の消失, 社会復帰）を達しがたいと思われるものを難治肺結核とし、これをNⅡa（一側空洞性, 肺活量軽度減少型）, NⅡb（一側空洞性, 肺活量高度減少型, %VC 50以下）, NⅢa（両側空洞性, 肺活量軽度減少型）, NⅢb（両側空洞性, 肺活量高度減少型）に分類し、このうちNⅡb, NⅢbについては, %VC 50~40のものを b_1 , %VC 40以下のものを b_2 とした。かく分類した各群の症例について、そのbackground factorを菌所見, 胸部X線所見, 肺機能の面から分析し、化学療法のこれら諸要因に及ぼす影響を検討し、外科療法困難症例の手術可能化について考察した。

さらに、阪大武田外科およびその関係8療養所外科における難治肺結核手術実施例について検討を加えた。

研究成績

1) 入院時菌陽性で空洞を有し難治肺結核と判定されたものは635例であつて、表1のごとく、入院全肺結核6,670例の9.5%に、性別では女子に、年齢別では高年齢層に高率にみられた。これら難治有空洞肺結核例のうち、6カ月以上経過を観察しえた552例について以下述べることにして、まず、その難治区分を示すと、表2のごとく、NⅡa 17, 4%, NⅡb 21, 7% (b_1 12.3%, b_2 9.4%), NⅢa 26.1%, NⅢb 34.8% (b_1 17.2%, b_2 17.6%)である。さらに、そのbackgroundを示すと表3のごとく、基本病変は B_2 3.8%, B_3 4.3%, C_2 28.7%, C_3 36.2%, F 27.0%であり、NⅢbではF型が約半数を占めている。主病側の空洞は大部分硬化壁空洞であり、

表2 難治有空洞肺結核例の難治区分と%肺活量（6カ月以上経過観察例）

難治区分	% VC		(b_1) 50~	(b_2) 40~	計
	~60	60~			
NⅡa	48 (8.7)	48 (8.7)			96 (17.4)
NⅡb			68 (12.3)	52 (9.4)	120 (21.7)
NⅢa	89 (16.1)	55 (10.0)			144 (26.1)
NⅢb			95 (17.2)	97 (17.6)	192 (34.8)
計	137 (24.8)	103 (18.7)	163 (29.5)	149 (27.0)	552 (100.0)

表1 難治有空洞肺結核例の入院全肺結核例に対する比率
(昭和28年~昭和38年2月)

対象	症例数	性別		年齢別					
		男	女	10~	20~	30~	40~	50~	60~
難治肺結核	635 (9.5)	330 (7.5)	305 (13.4)	21 (2.5)	166 (6.3)	210 (11.6)	125 (16.0)	75 (16.5)	38 (22.7)
全肺結核	6,670	4,403	2,267	828	2,617	1,816	788	454	167

注: ()内の数字は%を示す。

NⅢb では空洞が2葉に及んでいるものがその半数近くにみられた。菌所見については、全例菌陽性で、SM 10r, INH 0.1r, PAS 1r 部分耐性以上を耐性とすると、89.1%のものが耐性を有し、1剤耐性19.2%、2剤耐性32.5%、3剤耐性37.4%であった。

難治肺結核の外科療法適応に関して、問題となるのは対側病変の有無、性状およびその拡りであろう。難治症例の大多数のものが対側肺病変を有し、表4aのごとく、B型18.9%、C型78%、F型3.1%であり、B型はNⅡaにもつとも多くみられ、27.7%であった。病変の拡り2のものはNⅡaで50.6%であり、NⅡb、NⅢaの順に増加し、NⅢbでは84.8%に及んでいる。対側肺の空洞は、表4bのごとく、非硬化壁空洞28.9%、硬化壁空洞(K_x, K_y)37.8%、K_z33.3%であるが、

表3 難治肺結核例の症例構成
(全例有空洞再治療で菌陽性)

難治区分		NⅡa	NⅡb	NⅢa	NⅢb	計
症例数		96	120	144	192	552
性別	男	53 (55.2)	39 (32.5)	101 (70.2)	91 (47.3)	284 (51.4)
	女	43 (44.8)	81 (67.5)	43 (29.8)	101 (52.7)	268 (48.6)
年齢別	~39才	44 (45.8)	80 (66.7)	89 (61.9)	131 (68.2)	344 (62.2)
	40才~	52 (54.2)	40 (33.3)	55 (38.1)	61 (31.8)	208 (37.8)
病型と病変の拡り	B ₂	3 (3.1)	4 (3.3)	10 (6.9)	0	17 (3.8)
	B ₃	2 (2.1)	4 (3.3)	8 (5.5)	10 (5.2)	24 (4.3)
	C ₂	43 (44.8)	34 (28.3)	59 (40.9)	23 (12.0)	159 (28.7)
	C ₃	35 (36.5)	37 (30.8)	56 (38.8)	72 (37.5)	200 (36.2)
	F	13 (13.5)	41 (34.4)	11 (7.6)	87 (45.3)	152 (27.0)
主病側の空洞の型	非硬化壁	2 (2.1)	8 (6.7)	12 (8.3)	4 (2.1)	26 (4.7)
	硬化壁	42 (43.8)	58 (48.3)	68 (47.2)	46 (23.9)	214 (38.8)
	K _z	52 (54.1)	54 (45.0)	64 (44.5)	142 (74.0)	312 (56.5)
SM・INH・PAS耐性	感受性	13 (16.2)	12 (10.8)	16 (13.6)	11 (6.2)	52 (10.9)
	1剤耐性	16 (20.0)	19 (16.9)	22 (18.6)	37 (20.8)	94 (19.2)
	2剤耐性	19 (23.8)	35 (31.3)	42 (35.6)	63 (35.4)	159 (32.5)
	3剤耐性	32 (40.0)	46 (41.0)	38 (32.2)	67 (37.6)	183 (37.4)
	不検	16	8	26	14	64

表4 対側肺の状況

a. 対側肺の病型と病変の拡り

	B ₁	B ₂	C ₁	C ₂	F	計
NⅡa	8 (9.6)	15 (18.1)	33 (39.8)	27 (32.5)		83 (100.0)
NⅡb	6 (5.8)	14 (13.5)	53 (50.9)	31 (29.8)		104 (100.0)
NⅢa	18 (12.5)	12 (8.3)	34 (23.6)	79 (54.9)	1 (0.7)	144 (100.0)
NⅢb	1 (0.5)	25 (13.0)	28 (14.7)	123 (64.0)	15 (7.8)	192 (100.0)
計	33 (6.3)	66 (12.6)	148 (28.4)	260 (49.6)	16 (3.1)	523 (100.0)

b. 対側肺の空洞の型

	非硬化壁空洞	硬化壁空洞	K _z	計
NⅢa	62 (43.1)	51 (35.4)	31 (21.5)	144 (100.0)
NⅢb	35 (18.2)	76 (39.6)	81 (42.2)	192 (100.0)
計	97 (28.9)	127 (37.8)	112 (33.3)	336 (100.0)

NⅢa では非硬化壁空洞が多く、NⅢb では K_z が多くなっている。

2) 難治肺結核の治療にいかなる抗結核剤をいかに組み合わせる用いるのがより有効であるかを知る目的で、SM, INH, PAS 既使用の有空洞C型肺結核に対する各種化学療法方式の治療効果を比較した。SM・INH・PAS 3者併用の治療6カ月後の菌陰転率はSM, INHのいずれかが感受性の場合にはなおかなりの率にみられたが、3剤耐性例では10%程度の低率であり、INH耐性例では表5のごとく、PZA・INHで17.5%、SI・INHで12.5%の低率であった。これに対して、KM, CS, THを主軸とした化学療法では基本病変、空洞の改善の多くは軽度改善程度であり、改善率も20%そこそこにすぎなかつたが、菌の陰性化はかなりの率にみられ、これら1剤を主軸としたものでは30%前後であったが、2剤併用ではいずれも50%を越え、CS・KM・TH 3者併用あるいはこれらの異時交互併用では70%以上の高率を示した。(±)-2,2'-(Ethylenediimino)-di-1-Butanol, (±EB) 1日2~2.5gをCあるいはF型有空洞肺結核60例に単独または他剤と併用投与してその治療効果を検討した成績は表6aおよびbのごとく、C型において単独療法で46%、併用療法で61%の高い菌陰転率を示している。以上の成績から、一次抗結核剤耐性例の治療には、CS, KM, THの2あるいは3者併用が比較的勝れており、胸部X線所見の改善はそれほど期待しがたいが、菌の陰性化はかなり期待でき、EBも有望な抗結核剤であると考えられる。

表5 C型有空洞例に対する各種治療方式の効果比較

治療方式	例数	菌陰転率		基本病変(4ヵ月)				硬化壁空洞(4ヵ月)			
		4ヵ月	6ヵ月	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	中等度改善	軽度改善	不変	拡大
CS + KM 交互 PAS + TH	7	57.4	80.0		14.3	85.7			57.0	43.0	
CS・KM・TH	12	66.6	71.6		25.0	66.7	8.3		33.4	66.6	
CS・TH	39	59.0	59.3		15.4	82.0	2.6	2.6	23.1	71.8	2.6
CS・KM	38	42.2	52.4	5.3	23.7	71.0		2.6	21.0	73.8	2.6
CS・PZA	8	62.5	66.6		25.0	75.0			25.0	75.0	
KM・TH	22	40.8	50.0		18.2	77.4	4.4		31.8	63.6	4.6
CS・INH(感)	17	41.2	50.0	5.9	17.6	76.5			29.4	70.6	
CS・INH(耐)	56	37.5	32.4		12.5	81.9	5.6		17.8	75.0	7.2
KM	61	31.2	30.0	1.6	14.7	82.1	1.6		20.0	78.3	1.7
TH	40	27.5	28.6		12.5	82.5	5.0		10.0	80.0	10.0
PZA・INH(感)	48	35.4	25.0		18.7	81.3		6.3	18.7	75.0	
PZA・INH(耐)	56	16.4	17.5		10.7	85.7	3.6		8.9	87.6	3.5
TB ₁	28	17.8	13.1		3.6	92.8	3.6		7.1	85.8	7.1
INH(耐) PAS(感)	61	18.0	19.7		4.9	90.2	4.9		8.2	90.2	1.6
INH(耐) PAS(耐)	57	8.8	12.3	1.8	1.8	92.8	3.6		1.8	96.4	1.8
INH(耐) SI	56	7.1	12.5		3.6	92.8	3.6		5.4	91.0	3.6

表6 再治療C型, F型に対する±EBの効果

a. 喀痰中結核菌

治療法	病型	症例数	菌陰性化	
			2ヵ月	4ヵ月
±EB 単独療法	C型	22	11 (50.0)	10 (45.5)
	F型	11	6 (54.5)	5 (45.5)
±EB 併用療法	C型	2ヵ月 21	17 (80.9)	11 (61.1)
		4ヵ月 18		
	F型	2ヵ月 6	0 (0)	0 (0)
		4ヵ月 5		

b. 基本病変, 空洞(治療4ヵ月)

治療法	病変	症例数	著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化
±EB 単独療法	C型	22		1 (4.6)	3 (13.6)	18 (81.8)	
	F型	11			1 (9.1)	10 (90.9)	
±EB 併用療法	C型	18			2 (11.1)	16 (88.9)	
	F型	5				5 (10.0)	
±EB 単独療法	硬化壁空洞	26			4 (15.4)	22 (84.6)	
±EB 併用療法	硬化壁空洞	23			8 (34.8)	14 (60.8)	1 (4.4)

注: 空洞は, C型病変を有するものの空洞数についてみた。

なお, 化学療法の治療効果の予測に役立てる目的で, 薬剤投与後の血清の抗菌力を, Dye らの Specific serum antimycobacterial activity test (SSAT) によつて測定した。抗結核剤1剤投与後の血清の抗菌力を H₃₇R_v 菌を用いて測定した成績は, 表7aのごとく SM, INH, KM, VM では8倍以上の血清稀釈濃度で菌の増殖を阻止し, TH, CS, PZA, EB, PAS等は通常の投与量ではあまり阻止作用が認められなかつた。つぎに, 薬剤併用投与後の血清抗菌力を当該患者からの分離菌を用いて測定した成績は, 表7bのごとく, SM, INH, KM, VMを含む療法では菌増殖の阻止力は強く, 阻止力の値と喀痰中菌の陰性化との間にある程度の平行関係がみられたが, CS, TH, EB, PZAでは阻止力の値が低く, 阻止力の値と菌の陰性化との間の関係を明確にしえなかつた。本法は化学療法の治療効果を予測する参考になるが, 臨床上一次抗結核剤の選択に利用するにはなお今後の検討を要するものと考えられる。さらに, CSの血中濃度を測定したが, 表8のごとく0.25g内服2時間後の値は30γ/cc以下の値を示すものが多く, CSの血中濃度と菌の陰性化との間に一定の関係を見出すことはできなかつた。

3) 喀痰中結核菌ないし耐性菌の有無は, 手術適応決定の直接要因とはならないが, 術後合併症の発生にはかなりの影響を及ぼすものである。術後気管支瘻の発生頻度は, 表9のごとく, 術前菌陽性例ことに耐性例に高率にみられ, 耐性例におけるVMあるいはKM20g以上の術前術後使用はその発生頻度を低下せしめている。

表7 薬剤投与後の血清の抗菌力 (SSAT)

a. 1剤投与, H₃₇R_v 使用

姓	使用剤	mg/kg	SSAT				
			2×	4×	8×	16×	32×
■	SM	20	-	-	-	-	+
■	KM	20	-	-	-	+	+
■	VM	20	-	-	-	+	+
■	INH	4	-	-	-	+	+
■	INH	10	-	-	-	-	+
■	TH	4	-	+	+	+	+
■	TH	10	-	-	-	-	+
■	CS	5	-	+	+	+	+
■	PZA	20	-	+	+	+	+
■	PAS	60	-	-	+	+	+
■	Isoxyl	60	-	-	+	+	+
■	±EB	25	-	+	+	+	+
■	±EB	50	-	-	+	+	+

表7 薬剤投与後の血清の抗菌力 (SSAT)

b. 併用療法, 当該患者分離菌使用

姓	治療方式	SSAT					喀痰中菌の推移
		2×	4×	8×	16×	32×	
■	SM・INH・PAS	-	-	-	-	-	+-
■	INH・PZA	-	-	-	-	+	+-
*■	INH・VM	-	-	+	+	+	++
■	KM・TH	-	-	-	-	+	+-
■	KM・TH	-	+	+	+	+	++
*■	KM・INH	-	-	+	+	+	++
■	KM・CS・TH	-	-	-	-	+	+-
■	VM・CS・TH	-	-	-	-	-	+-
■	VM・CS・TH	-	-	+	+	+	++
■	CS・TH	-	-	+	+	+	+-
■	CS・TH	-	-	+	+	+	++
■	CS・PZA	-	+	+	+	+	+-
■	CS・PZA	-	+	+	+	+	++
■	CS	-	+	+	+	+	+-
■	CS	-	+	+	+	+	++
■	±EB・TH	-	+	+	+	+	+-
■	±EB・CS	-	-	+	+	+	+-
■	±EB	-	+	+	+	+	+-
■	±EB	-	+	+	+	+	++

* ■ の菌は INH に, ■ の菌は KM, INH に耐性を示す。

これからみても、難治肺結核の治療にさいしては、菌の陰性化に努力すべきであり、かつ手術に備えて未使用の抗結核剤、たとえば VM を残しておくことの肝要であることが分かる。

難治肺結核症例の入院後の経過観察期間は、表10のごとく、難治各群の間に大差がなく、かつ期間の長短に

表8 CS の血中濃度 (Jones 法)

0.25g 服用後2時間値

性別	濃度	~15	~20	~25	~30	~30	計
		r/cc	r/cc	r/cc	r/cc	r/cc	
男	2 (15.4)	5 (38.5)	1 (7.7)	4 (30.7)	1 (7.7)	13	
女	1 (5.3)	2 (10.5)	9 (47.4)	5 (26.3)	2 (10.5)	19	
計	3 (9.3)	7 (21.9)	10 (31.3)	9 (28.2)	3 (9.3)	32	

表9 術前の排菌および肺切除時併用薬剤と気管支瘻

耐性	術前菌	治療の種類		SM	VM	VM
		SM INH PAS	VM 10g	SM INH PAS	VM 10g	VM または KM 20g 以上
SM INH 感受性	(-) 3ヵ月以上	症例数 瘻発生	24 0	2 0	6 0	6 0
	(+) 3ヵ月以上	症例数 瘻発生	24 3(12.5)	3 0	11 0	11 0
SM INH 耐性	(-) 3ヵ月以上	症例数 瘻発生	20 3(15.0)	10 1(10.0)	14 2(14.6)	14 2(14.6)
	(+) 3ヵ月以上	症例数 瘻発生	44 9(20.4)	25 6(24.0)	41 3(7.3)	41 3(7.3)

表10 難治肺結核の経過観察期間

期間区分	6ヵ月	~2年	2年~	計
	~1年	~2年	2年~	
N II a	31 (32.3)	34 (35.4)	31 (32.3)	96
N II b	32 (26.7)	32 (26.7)	56 (46.6)	120
N III a	44 (30.6)	52 (36.1)	48 (33.3)	144
N III b	48 (25.0)	74 (38.5)	70 (36.5)	192
計	155 (28.1)	192 (34.8)	205 (37.1)	552

よりその治療成績にそれほどの差をみながつたので、以下期間を区別することなく一括して述べることにする。難治全症例の化学療法による菌陰転率は、図1aのごとく27.2%であり、治療方式別ではINH感受性例におけるINHを含む療法で39.0%、各種の二次抗結核剤使用例で29.8%、INH耐性例におけるINH療法では11.8%の低率となつている。難治区別では図1bのごとく、N II aの41.6%がもつとも高く、以下N III a, N II b, N III bの順に低くなつており、肺活量高度低下群における成績は不良であつた。

図1 難治肺結核の菌陰転率

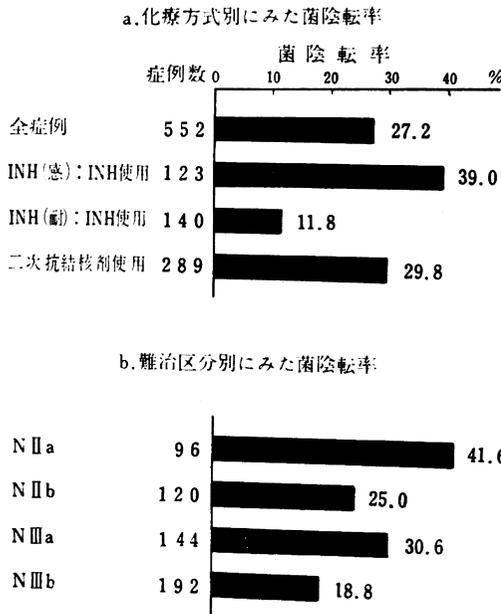


表11 対側病変の推移

a. 基本病変

	著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	計
NⅡa		16 (19.2)	14 (16.8)	40 (48.4)	13 (15.6)	83 (100.0)
NⅡb	1 (1.0)	7 (6.7)	10 (9.6)	72 (69.3)	14 (13.4)	104 (100.0)
NⅢa	3 (2.1)	18 (12.5)	35 (24.3)	74 (51.3)	14 (9.7)	144 (100.0)
NⅢb	2 (1.0)	17 (8.8)	27 (14.1)	124 (64.4)	22 (11.7)	192 (100.0)
計	6 (1.1)	58 (11.1)	86 (16.4)	310 (60.4)	63 (12.0)	523 (100.0)

b. 空洞

	消失	嚢状化	不変	拡大	計
NⅢa	56 (38.8)	5 (3.5)	73 (50.7)	10 (7.0)	144 (100.0)
NⅢb	28 (14.6)	6 (3.1)	139 (72.4)	19 (9.9)	192 (100.0)
計	84 (25.0)	11 (3.3)	212 (63.1)	29 (8.6)	336 (100.0)

4) 全症例の化学療法による基本病変の軽度以上改善は25%であった。対側肺基本病変の改善は、表11aのごとく、NⅡaで36.0%、NⅡbで17.3%であり、この差はNⅡaの対側病変がNⅡbに比してB型の多いことによるものである。

主病側空洞の化学療法による空洞透亮影の消失は3%

の低率であった。対側肺空洞の改善は、表11bのごとく、NⅢaでは消失38.8%と嚢状化3.5%と合わせて42.3%であり、NⅢbでは消失14.6%と嚢状化3.1%と合わせて17.7%の低率であった。対側肺空洞の改善例の大半は非硬化壁空洞を有するものにみられた。

5) %VCの変動は、表12のごとく、%VCが10以上増加したものは14.4%、10以上減少したものは10.3%あり、%VC増加例は胸部X線所見改善例に、減少例はX線所見増悪例に多くみられた。

以上の胸部X線所見および肺活量の改善あるいは増悪により、難治区分がいかにか推移したかを示すと表13のごとくなる。NⅡaに例をとると空洞消失・菌陰性化して化学療法の成功したものが4.2%、Open negative cavityとなつたものが8.3%、他側肺病変が改善して「通常の外科療法」可能、すなわち脱難治と見なしうるもの20.8%、依然NⅡaに留まっているもの47.8%、胸部X線所見あるいは肺活量が増悪してNⅡbへ6.2%、NⅢaへ4.2%、NⅢbへの移行2.1%、死亡6.2%となつている。

時間肺活量1秒率についてみると、表14のごとく、%VC50以上のものに1秒率50以下のものが21.4%認められ%VCの良好なものうちにも1秒率の不良なものがかかり存在しているので、外科療法の適応決定にあたっては、最小限度肺活量、時間肺活量を測定するのはもちろん、%肺活量、1秒率のいずれかが60以下のものについては、さらに可及的諸種の精密な検査を行なうべきであると考えられる。つぎに肺機能の改善を目的として、閉塞性障害の強いものに2% Alotec 0.5cc + Alevaire 1ccを用いて Nebulizer あるいは IPPB 療法を行なつたが、表15aのごとく、治療3カ月後肺活量15%以上の改善は3.1%の低率にすぎなかつたが、1秒量が20%以上、MMFが30%以上改善したものはともに18.7%あり、閉塞性障害の強いものには、気管支拡張剤の投与を一応考慮すべきであろう。また拘束性障害の強いものには呼吸練習を実施したが、1カ月間の練習では、表15bのごとく、あまり効果が認められなかつた。

6) 難治肺結核症例における菌、胸部X線、肺活量の各条件を組み合わせるとその改善状況を示すと表16のごとくなり、これら所見の改善により手術可能域に到達したものの状況は表17のごとくである。すなわち全症例のうち10.3%が葉切可能、3.8%が成形可能、あわせて14.1%は「通常の外科療法」が可能になり、6.9%が一側肺全切除、2.0%が両側成形あるいは切除、1.6%が空洞切開可能となつている。難治区分別に「通常の外科療法」が可能になつたものをみるとNⅡaで20.8%、NⅡbで10.0%、NⅢaで25.6%、NⅢbで4.6%であり、一側肺全切除およびその他の外科療法の可能になつたものは、NⅡaで14.6%、NⅡbで13.3%、NⅢa

表 12 % 肺活量の変動

難治区分	%VC の変動 % VC	~-20	-20~-10	±	+10~+20	+20~	計
		NⅡa	60~ 50~60 小計	3 (7.1) 3 (3.7)	2 (4.8) 2 (2.4)	34 (81.0) 35 (87.5) 69 (84.1)	
NⅡb	40~50 ~40 小計	1 (1.6) 1 (0.9)	5 (8.1) 1 (2.2) 6 (5.6)	46 (74.1) 39 (84.8) 85 (78.7)	8 (12.9) 6 (13.0) 14 (12.9)	2 (3.2) 2 (1.9)	62 (100.0) 46 (100.0) 108 (100.0)
NⅢa	60~ 50~60 小計	7 (8.4) 2 (4.1) 9 (6.8)	12 (14.5) 4 (8.2) 16 (12.1)	53 (63.9) 35 (71.4) 88 (66.6)	9 (10.8) 6 (12.2) 15 (11.3)	2 (2.4) 2 (4.1) 4 (3.2)	83 (100.0) 49 (100.0) 132 (100.0)
NⅢb	40~50 ~40 小計	2 (2.3) 2 (1.2)	10 (11.4) 1 (1.3) 11 (6.7)	58 (65.9) 67 (87.0) 125 (75.7)	14 (15.9) 7 (9.1) 21 (12.8)	4 (4.5) 2 (2.6) 6 (3.6)	88 (100.0) 77 (100.0) 165 (100.0)
計		15 (3.1)	35 (7.2)	367 (75.3)	57 (11.7)	13 (2.7)	487 (100.0)

表 13 難治区分の推移

難治区分	推移 例数	化学療法 成功	O.N.	脱難治	NⅡa	NⅡb	NⅢa	NⅢb	死亡
NⅡa	96	4 (4.2)	8 (8.3)	20 (20.8)	46 (47.8)	6 (6.2)	4 (4.2)	2 (2.1)	6 (6.2)
NⅡb	120	4 (3.3)	9 (7.5)	12 (10.0)	11 (9.1)	64 (53.3)		8 (6.6)	12 (10.0)
NⅢa	144	1 (0.7)	11 (7.6)	37 (25.7)	11 (7.6)	2 (1.4)	57 (39.5)	13 (9.0)	12 (8.3)
NⅢb	192	2 (1.0)	17 (8.8)	9 (4.7)	4 (2.1)	10 (5.2)	21 (10.9)	97 (50.5)	32 (16.6)
計	552	11 (2.0)	45 (8.1)	78 (14.1)	72 (13.1)	82 (14.8)	82 (14.8)	120 (21.7)	62 (11.2)

表 14 難治肺結核例における % VC と 1 秒率との関係

% VC	1 秒率	~ 40	40 ~ 50	50 ~ 60	60 ~ 70	70 ~	計
~ 40		1 (6.2)	0 (0)	6 (37.5)	5 (31.3)	4 (25.0)	16 (100.0)
40 ~ 50		6 (11.8)	10 (19.6)	16 (31.4)	9 (17.6)	10 (19.6)	51 (100.0)
50 ~ 60		3 (6.4)	7 (14.9)	7 (14.9)	10 (21.3)	20 (42.5)	47 (100.0)
60 ~ 70		2 (3.7)	9 (16.6)	8 (14.8)	17 (31.5)	18 (33.4)	54 (100.0)
70 ~		4 (7.6)	8 (15.1)	4 (7.6)	16 (30.2)	21 (39.6)	53 (100.0)
計		16 (7.2)	34 (15.4)	41 (18.6)	57 (25.8)	73 (33.0)	221 (100.0)

表 15 a. 難治肺結核例に対する Alotec + Alevaire Nebulizer 療法の効果

		症例数	VC 改善 15%以上	TVC 改善 20%以上	MMF 改善 30%以上
吸入 30 分後	治療開始時	51	4 (7.8)	13 (25.5)	19 (37.2)
	治療 1 カ月時	19	4 (21.1)	7 (36.8)	7 (36.8)
	治療 3 カ月時	32	2 (6.2)	12 (37.5)	16 (50.0)
治療 1 カ月後吸入前		19	1 (5.2)	1 (5.2)	2 (10.5)
治療 3 カ月後吸入前		32	1 (3.1)	6 (18.7)	6 (18.7)
対照 (化療のみ 4~6 カ月)		42	2 (4.8)	2 (4.8)	4 (9.6)

注: IPPB 例 6 例を含む。

b. 難治肺結核例に対する呼吸練習の効果

	症例数	VC 改善 15%以上	TVC 改善 20%以上	MMF 改善 30%以上
呼吸練習 1 カ月後	18	0	0	1 (5.5)

表 16 難治肺結核例の改善状況

難治区分	症例数	菌陰転	X線所見改善	VC改善	菌陰転 X線所見改善	菌陰転 VC改善	VC改善 X線所見改善	菌陰転 X線所見改善 VC改善	不変	悪化
NⅡa	96	21 (21.9)	12 (12.5)		18 (18.8)			1 (1.0)	29 (30.2)	15 (15.6)
NⅡb	120	12 (10.0)	4 (3.3)	6 (5.0)	12 (10.0)	1 (0.8)	6 (5.0)	6 (5.0)	44 (36.7)	29 (24.2)
NⅢa	144	16 (11.1)	37 (25.6)		25 (17.4)		5 (3.5)		36 (25.0)	25 (17.4)
NⅢb	192	11 (5.7)	18 (9.4)	1 (0.5)	10 (5.2)	2 (1.1)	11 (5.7)	10 (5.2)	84 (43.8)	45 (23.4)
計	552	60 (10.9)	71 (12.9)	7 (1.3)	65 (11.7)	3 (0.5)	22 (4.0)	17 (3.1)	193 (35.0)	114 (20.6)

注: X線所見改善: NⅡa, NⅡb では対側肺陰影の NⅢa, NⅢb では対側肺空洞の改善を意味す。

表 17 難治肺結核例の「手術可能化」達成状況

	例数	通常の外科療法		全切	両側手術	空切	計
		葉切	成形				
NⅡa	96 (100.0)	13 (13.5)	7 (7.3)	14 (14.6)			34 (35.4)
NⅡb	120 (100.0)	7 (5.8)	5 (4.2)	12 (10.0)		4 (3.3)	28 (23.3)
NⅢa	144 (100.0)	30 (20.8)	7 (4.8)	8 (5.6)	6 (4.2)	4 (2.8)	55 (38.2)
NⅢb	192 (100.0)	7 (3.6)	2 (1.0)	4 (2.1)	5 (2.6)	1 (0.5)	19 (9.8)
計	552 (100.0)	57 (10.3)	21 (3.8)	38 (6.9)	11 (2.0)	9 (1.6)	136 (24.6)
NⅡb ₂	52 (100.0)	1 (1.9)	1 (1.9)	2 (3.9)		2 (3.9)	6 (11.6)
NⅢb ₂	97 (100.0)	2 (2.1)				1 (1.0)	3 (3.1)

表 18 化学療法後の適応医療

	例数	化療成功	O.N.	通常の外科療法		全切	両側手術	空切	不能	死亡
				葉切	成形					
NⅡa	96	4(4.2)	8(8.3)	13(13.5)	7 (7.3)	31(32.3)		3 (3.1)	24(25.0)	6 (6.2)
NⅡb	120	4(3.3)	9(7.5)	7 (5.8)	5 (4.2)	16(13.3)		10 (8.3)	57(47.5)	12(10.0)
NⅢa	144	1(0.7)	11(7.6)	30(20.8)	7 (4.8)	8 (5.6)	20(13.9)	7 (4.8)	48(33.3)	12 (8.3)
NⅢb	192	2(1.0)	17(8.8)	7 (3.6)	2 (1.0)	4 (2.1)	5 (2.6)	2 (1.0)	121(63.3)	32(16.6)
計	552	11(2.0)	45(8.1)	57(10.3)	21 (3.8)	59(10.7)	25 (4.5)	22 (4.0)	250(45.3)	62(11.2)

で12.6%, NⅢbで5.2%である。なおNⅡb₂, NⅢb₂で外科療法可能となつたものはきわめて少数にすぎなかつた。

7) 学研難治肺結核分類においては、入院当初すでに一側肺全切除、両側手術、空洞切開等が可能であっても、これらを通常の外科療法困難ないし難治肺結核に入れる

ことに規定されているので、これに該当する症例を含め年令因子等をも考慮して、難治肺結核症の化学療法後の適応医療を示すと表18のごとくなる。全症例で、内科の治療により6カ月~3年の間に、菌陰性となり空洞が消失して治療目的を達成したものは2.0%, 外科療法不能なるも菌陰性6カ月以上の Open negative cavity

表 19 外科療法不能例の検討

不能例	不能の理由	VC TVC 低下	対側病変 広範	対側空洞 残存	VC 低下 対側病変 広範	VC 低下 対側空洞 残存	VC 低下 対側病変 広範	対側随伴病変		
								肋膜肺腫	肺気腫	肺線維症
N II a	24	4 (16.6)	13 (54.2)	2 (8.3)	3 (12.5)	1 (4.2)	1 (4.2)	2 (8.3)		1 (4.2)
N II b	57	25 (43.8)	1 (1.8)		22 (38.6)	1 (1.8)	8 (14.0)	6 (10.5)	4 (7.0)	5 (8.8)
N III a	48	2 (4.2)		25 (52.5)	2 (4.2)	8 (16.6)	11 (22.5)	10 (20.8)	1 (2.1)	4 (8.3)
N III b	121	5 (4.1)		5 (4.1)	5 (4.1)	31 (25.6)	75 (62.1)	45 (37.2)	9 (7.4)	13 (10.8)
計	250	36 (14.4)	14 (5.6)	32 (12.8)	32 (12.8)	41 (16.4)	95 (38.0)	63 (25.2)	14 (5.6)	23 (9.2)
N II b ₂	28	8 (28.6)			16 (57.1)		4 (14.3)	2 (7.1)	3 (10.7)	2 (7.1)
N III b ₂	59	2 (3.4)		1 (1.7)	1 (1.7)	16 (27.1)	39 (66.1)	19 (32.2)	5 (8.5)	6 (10.2)

注: N II a, N II b の対側空洞は空洞の新生を示す。

となり一応化学療法成功とみなしうるもの8.1%, 外科療法可能は33.3%で, うち葉切10.3%, 成形3.8%, 一側肺全切除10.7%, 両側手術4.5%, 空洞切開4.0%であり, 外科療法不能は45.3%, 死亡は11.2%である。

外科療法の適応を難治区分別に考察すると, N II a は「通常的外科療法」20.8%を含めて56.2%が外科療法可能であり, 不能は25.0%にすぎず, 外科療法を不能

ならしめている主たる因子は, 表19のごとく, 対側肺の拡り2に及ぶ病変であり, 1秒率の高度低下もまたその一因となつている。N II b は「通常的外科療法」10.0%を含めて可能は31.6%の低率であり, 不能は47.5%に及んでいるが, その主たる因子は%VC40以下の低肺活量(b₂), 対側肺の拡り2に及ぶ病変と肋膜肺腫等である。N III a では「通常的外科療法」25.6%を含めて可能は49.9%であり, 不能は33.3%であるが, その主たる因子は両側の空洞残存であり, 対側病変の広範, 肋膜肺腫もその一因をなしている。N III b では「通常的外科療法」4.6%を含めて可能は10.3%にすぎず, 不能は63.3%に達し, 外科療法を不能ならしめている因子は, 両側の空洞残存, 病変広範と肋膜肺腫, それに%VC40以下の低肺活量(b₂)である。

8) 難治肺結核症例で外科療法を受けたもの(阪大武田外科およびその関係8療養所)611例について検討した結果の一部を述べると, 手術実施例の難治区分は, 図2aのごとくN II a が半数以上を占め, N II b 33.4%, 両側手術を必要とするN III a, N III b の実施例は少なく, それぞれ8.2%, 1.3%の低率にすぎない。手術術式は図

図 2 難治肺結核外科療法実施例の検討

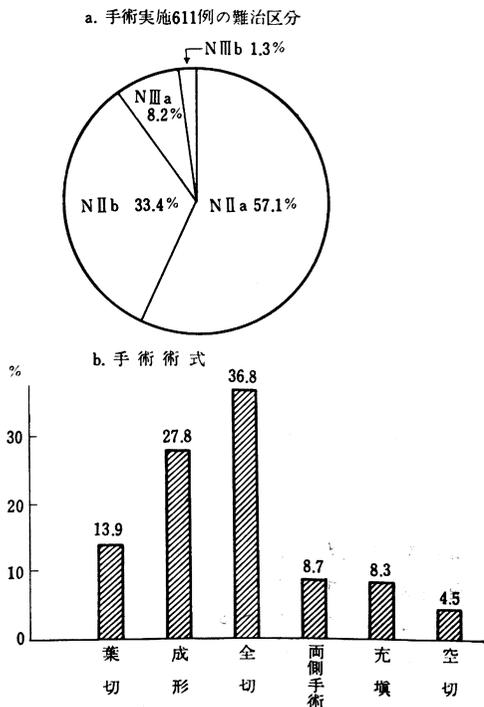


表 20 難治区分別にみた手術術式

	症例数	葉切	成形	全切除	両側手術	骨膜外充填	空洞切開
N II a	350	61 (17.4)	67 (19.1)	178 (50.9)	5 (1.4)	30 (8.6)	9 (2.6)
N II b	204	22 (10.8)	102 (50.0)	45 (22.1)		17 (8.3)	18 (8.8)
N III a	49	2 (4.1)	1 (2.0)	1 (2.0)	42 (85.8)	3 (6.1)	
N III b	8			1 (12.5)	6 (75.0)	1 (12.5)	

2bのごとく一側肺全切除が36.8%でもつとも多く、以下成形、葉切、両側手術、骨膜外充填、空洞切開の順となつている。難治区分別にこれを見ると、表20のごとく、NⅡaでは全切除が、NⅡbでは成形がもつとも多く約半数を占めており、NⅢa、NⅢbでは当然のことながら両側手術がその大部分を占めている。なお、全切除実施例については、術後合併症あるいは手術死が比較的少なく、手術成功例が多いという成績がみられたので、将来一側肺全切除の「通常の外科療法」への編入が望まれる。

む す び

二次抗結核剤の併用療法により、一次抗結核剤に耐性を有する難治有空洞肺結核の治療成績をかなり向上せしめることができたが、空洞消失・菌陰性化の達成はきわめて困難であり、目標を菌の陰性化におかざるをえない

状況である。一方、外科療法可能の段階に到達しえた例は必ずしも多いとはいえないが、「通常の外科療法」可能14%を含めて25%に及び、NⅡa、NⅢaでは35%を上回り、手術可能化に関してNⅡa、NⅢaはNⅡb、NⅢbに比してより大きい期待をもちうる。学研難治肺結核分類は手術可能化の予測にも有用であり、Nb₂(%VC40以下)の垂目を設けることはさらに適当であると考える。

終りに臨み、本報告の機会を与えられた本学会会長堀教授に深謝し、外科手術実施例の資料を提供していただいた武田教授はじめ国療刀根山、健保星ヶ丘病院、国療奈良、国療大阪厚生園、国療大阪福泉、国療大阪、国療愛媛の方々にお礼申し上げ、また労苦を惜しまず協力された羽曳野病院医局の諸君に感謝いたします。

III. 難治性肺結核症の対策

2. 難治性肺結核症の外科的治療

——療研の成績を中心として——

慶応義塾大学外科 赤倉 一郎

緒 言

われわれは結核療法研究協議会の外科療法科会の共同研究として、全国38施設の協力によつて、いわゆる難治性肺結核症が外科の立場からどのように考えられているか、外科的にどのように処置されているか、また、その治療成績がどんな状態であるかを検討した。同時に、学研の難治結核分類を外科の立場からみて、どのように活用しうるかについても検討した。

調査対象および調査方法

昭和33年より35年にいたる3年間に各施設で行なわれた肺結核症の外科療法のなかで、その施設における各委員が各自の立場から難治性と解釈した症例を集めた。それらの症例について、中央において外科側の幹事、ならびに内科側の委員若干名の参加を得て、各症例の個人調査票とともにX線所見を検討し、われわれが便宜上決めた難治性判定条件に基づいて、外科的難治性肺結核症例と非該当例に大別した。これらの症例はすべて術後最低8カ月以上を経ているものである。

難治性の判定条件について

成績を集計する前に、どの程度のものまでを難治性肺結核症として考えるかについて協議した。外科的に難治性肺結核を定義することが困難であることは周知のことであるが、今回は担当委員の間で慎重に協議の結果、外科的に難治性の判定条件を次のようになり定め、この条件にかなつた症例を難治性の範囲に入れることに集計した。

難治性の判定条件

1) % VC 50 以下例, TVC 55 % 以下例, % MBC 55 以下例

2) 両側手術を必要とするもの、ただし両側切除の場合には、2葉以上の切除、両側成形の場合には、肋骨切除本数が合計10本以上、一側成形5本以上で他側に1葉以上の肺切除を必要とするもの

3) 一側全切除を必要とするもの

以上の各因子は一つでも満足すれば、外科的難治症とする。

4) a) 通常の外科療法失敗例に対し再手術を必要とするもの

b) 術直前(2カ月以内)培養 \pm 以上のもの、あるいはSM, INH 両者に耐性があつた場合。この場合の耐性とはSM 10 γ 完全耐性以上か、100 γ 不完全耐性のもの、INH では0.1 γ 完全耐性以上か1 γ 不完全耐性のもの

c) 単一空洞で5cm以上、または多房多発性空洞で病巣の括りの合計が一側肺以上のもの

d) % VC 51~60, % TVC 55~65, % MBC 56~65

4) は a) b) c) d) の2つ以上を備えねばならない。

この判定条件は、一見雑然とした感があるが、従来の経験にかんがみ、肺結核症そのものの病像と肺機能および手術手技上の困難などを考慮して仮りに定めたものであつて、外科的に難治性肺結核を定義するものではない。

症 例

今回の調査に参加した施設は38カ所で、1,232例の症例が集まり、男747例(60.7%),女485例(39.3%)で、年齢別は30才代がもつとも多く、次いで20才代、40才代の順である。この症例の中より前述の条件にかなつた難治症例を選ぶと1,050例(85.2%)となり、条件をそなえていない非該当例が182例(14.8%)となる。全例中の死亡例は122例で、難治症例中の死亡例は115例(10.9%)で、非該当例の死亡は7例(3.8%)である。

この1,050の難治症例について、さらにその背景を調査した。これらの症例を各施設において、難治と判定した理由を肺機能低下、病巣広汎、耐性獲得、合併症発生などの因子で調べると、死亡例を除いた難治症例935例では、1条件によるものは肺機能低下が18.3%、耐性

獲得 8.1%，病巣広汎 12.5%で合計 38.9%である。上記 4 因子の 2 つの条件によるものが 45.5%でもつとも多く、3 条件をあげているものが 15.5%である。

術前の % VC についてみると、難治症例では 60%以下が多く、非該当症例では 60%以上のものが明らかに多い。術前の % VC 40 以下のものが 129 例あるが、これらのものに行なわれている手術は、40~31%のものでは胸成術 51.8%がもつとも多く、全切除およびその他の切除がこれに次ぎ、空洞切開は 8.3%でこれに続く、% VC 30 以下のものでも、胸成術が 63.1%でもつとも多く空洞切開が 15.8%でこれに次ぎ、全切除は 1 例 (5.3%) である。また剥皮術が 6 例みられている。

術前の病変は学研分類の C 型が多く、F 型がこれに次ぎ両者が大多数を占めている。

成 績

これらの難治症例に対する外科療法の成績は、表 1 のごとくである。

表 1 成 績

社 会 復 帰 有	菌(-)	608例	成功例 (59.2%)
" 有	"(±)	16例	
" 有	"(+)	35例	不成功例 (23.9%)
" 無	"(-)	91例	
" 無	"(±)	21例	
" 無	"(+)	104例	
不 明		60例	(5.7%)
死 亡		115例	(11.0%)
計		1,050例	(100.0%)

成功例は約 60%で一般の外科療法の成功率より低く、死亡率は 11.0%で高くなっている。

以上の成績と NTA 分類との関係を見ると、難治症例より判定に不適な 60 例を除いた 990 例中の 748 例 (75.6%) は高度進展例で、中等度は 223 例 (21.5%)、軽度 12 例 (0.7%) で、高度進展例で成功しているものが 464 例 (62.0%)、中等度 148 例 (66.4%) である。また死亡例を NTA 分類により分けると、高度進展 97 例 (84.2%)、中等度 16 例 (14.0%) で高度が大部分を占めている。

次にこれと学研難治分類との関係を見ると、難治症例では II に属する一側空洞性のものが多く、72.9%を占め、III の両側空洞性のものが 19.8%でこれに次ぐ。その成功率を各型に分けてみると、I a 70.4%、I b 62.9%、II a 74.5%、II b 53.6%、III a 55.4%、III b 40.5% で、I、II、III の各型とも肺機能低下の b 群の成功率は a 群に比べて低く、II b 群以下では、急激に成功率が低下

している。死亡率においても b 群の死亡率は高く、I、II、III 型の順に死亡率が高くなっている。

術 式

難治症例に対して行なわれた外科療法の種類は、表 2 のごとくで、全切除およびその他の切除がもつとも多く、胸成がこれに次ぎ空洞切開も行なわれているが比較的少ない。

表 2 術式別成功率

術 式	成 功 例 (%)	不 成 功 例 (%)	死 亡 例 (%)	計
全 切	252(73.0)	57(16.5)	36(10.5)	345(100)
肺 切	105(62.5)	42(25.0)	21(12.5)	168(100)
胸 成	169(60.8)	69(24.8)	40(14.4)	278(100)
空 切	24(46.2)	24(46.2)	4(7.6)	52(100)
瘻 閉 鎖	20(44.4)	18(40.0)	7(15.6)	45(100)
そ の 他	13(50.0)	12(46.2)	1(3.0)	26(100)
両 側	41(53.9)	29(38.2)	6(7.9)	76(100)
計	624(63.0)	251(25.4)	115(11.6)	990(100)

注：() 内は%を示す。

術式別に成功率をみると、全切 73%、その他の肺切 62.5%、胸成 60.8%、空切 46.2%、瘻閉鎖 44.4%となっており、全切の成績がもつとも良い。

次に術後の出来上り % VC をみると、術後の良い機能状態のものは成功しているものが多いのは当然であるが、% VC 術後に 40% 以上のものは成功例が多く、40% 以上になると不成功例が多くなっているため、術後の % VC が 40% 以上あることが望ましい。

また難治症例の菌陰性化率および悪化率をみると、術前排菌 (+) で術後 (-) となつたものは 623 例 (78.1%) であり、術前 (-) で術後に (+) となつたものは 6 例 (5.4%) である。

術後合併症についてみると、成功群では合併症のないものが多く 552 例 (79.2%) で、合併症のあるものでは不成功例が多く 106 例 (59.6%) である。術後の合併症の発生数は 178 例で、難治症例に対する合併症発生率は

表 3

合 併 症	成 功 例 (%)	不 成 功 例 (%)	計 (%)
瘻	17(51.5)	16(48.5)	23(100)
膿 胸	10(47.6)	11(52.4)	21(100)
シ ュ ー プ	16(34.8)	30(65.2)	46(100)
創 化 膿	6(100.0)	0	6(100)
瘻 + 膿 胸	10(38.5)	16(61.5)	26(100)
瘻 + シュ ー プ	5(23.3)	10(66.7)	15(100)
そ の 他	8(25.8)	23(74.2)	31(100)
計	72	106(59.6)	178(100)

19.0%である。その合併症の種類は表3のようである。

全体の死亡例は122例で、うち難治症例は115例を占め、死亡率は11.0%である。術後72時間内に死亡した直接死は28例で2.7%、間接死は69例で6.6%である。また非該当例の死亡例は7例で3.8%の死亡率である。難治症例の死亡率は一般の外科療法の死亡率より明らかに高くなっている。

考案および結語

療研の各施設において、委員が各自の立場から外科的に難治と考えられた症例を集め、われわれがかりに設けた判定条件により症例ごとに検討した結果、外科的に難治性肺結核と判定されたものが85%で、これに該当しなかつたものが15%であつた。われわれの判定条件について反省してみると第4の条件を含むものが圧倒的に

多く、したがつて第4の条件をさらに厳しくすれば外科的難治に該当する症例は減少し、手術成功率も低下するものと思われる。しかし該当例が85%であつたということは、現在各委員が難治性と考えているような症例については、85%の普遍性が認められることになる。

またわれわれの条件に該当する難治例においては、約60%の成功率をみているが、一般の外科療法が85~90%以上の成功率を示すことに比べれば、これらの症例は外科的に難治性の症例といつて良いと思われる。

学研の難治結核分類とわれわれの判定した難治症例との関係を、手術成功率および死亡率よりみると明らかな関連性が認められ、学研難治分類のⅡb、Ⅲbに属するものは、外科的にも難治性と考えるのが妥当であると思われる。

III. 難治性肺結核症の対策

3. 難治性肺結核症の外科的治療 — Monod 氏「特殊手術」を中心として —

東北大学抗酸菌病研究所 鈴木千賀志
古 沢 昭

広汎かつ複雑な病巣を有する肺結核患者は、肺切除術や胸成術では治癒が困難ないし不可能であり、また呼吸不全を伴う肺結核患者は、解剖学に合致した肺切除術や胸成術のような定型的な手術を行なうと、多少とも健全な肺組織を犠牲にするので、乏しい心肺予備力をさらに減少させて心肺危機や呼吸不具を起こす危険がある。

肺結核の局所療法としてわが国では、つとに青柳・長石教授らにより空洞切開術が提案開発され、また最近篠井教授らにより Monaldi 氏空洞吸引術が再検討されつつあるが、1959年フランスの Olivier Monod は、従来の定型の手術が問題にならないような重症肺結核に対して「特殊手術」としてこれまであまり顧られなかつた一連の非定型的な手術および難しい複雑な手術を行なうことを提唱した。

- (1) 胸壁・肋膜・肺剔除術
 - (2) 第1肋骨単独切除、またはこれと肺尖剝離術、肺尖切断術、あるいは空洞切開術の併用
 - (3) 空洞切開術、あるいは空洞吸引術、またはこれと小胸廓成形術の併用
 - (4) 横隔・肋骨洞の肋膜肺胝切除術
 - (5) 気管支管状切除術、あるいは気管支遮断術
 - (6) 肺結核と胸椎カリエスの同時複合手術
- われわれは、故熊谷岱蔵先生のご指示により昭和28～37年2月重症肺結核患者34名に Monod 氏「特殊手術」を行ない、その治療成績を種々の角度から分析検討して、重症肺結核患者に対する本手術の価値を評価した。

手術対象

Monod 氏「特殊手術」を行なつた肺結核患者は、われわれの経験から肺切除術、胸廓成形術あるいは骨膜外充填術等のような定型の手術を行ないえないとみられた「超」重症肺結核患者で、男23名、女14名で、年齢構成は20才台7名、30才台15名、40才台10名、50才台が3名、60才台が2名。これらの術前の病型は学研「難治結核」分類法によると、NIIa型が15名、NIIb型が9名、NIIIa型が6名、NIIIb型が7名であつた。

治療成績

まず Monod 氏「特殊手術」の全般的な治療成績について述べる。

手術による直接死亡および術後1カ月以内の早期死亡は1例もなかつたが、晩期死亡が4名あり、現在33名が生存し4名が治癒または略治状態にあり、10名が軽快退院したが、19名はまだ入院加療中である。

これらの術後病型は、NIIa型が3名、NIIb型が15名、NIIa型が2名、NIIb型が8名、NIIIb型が9名で、NIIb、NIIb、NIIIb型に移行したものが多かつた。

次に各手術術式別に治療成績を述べる。

(1) 胸壁・肋膜・肺剔除術

本手術を行なつたものは気管支瘻、膿胸を伴つた荒壊肺8例で手術侵襲をなるべく少なくし、かつ術後胸壁動揺防止の目的で胸壁切除を必ずしも同時的に行わずに2～3週後に行なつたものもあつた。通常7～9本の肋骨を切除することにより肋膜腔を閉鎖することができた。

これらの術前病型はNIIIa型が3名、NIIb型が4名、NIIIa型が1名で、7名が喀痰中菌陽性で3名は耐性菌を喀出していたが、術後全例菌陰性になり、2名は治癒、6名は軽快退院し、成績は頗る良好であつたが、術後NIIa型が1名、NIIb型が7名となり、全例空洞の消失をみたとはいえ、肺機能の低下を来たしたものが多かつた。すなわち%VCで見ると、術後80%以上のものが1名、60%のものが2名、50%のものが2名、40%のものが1名、30%のものが2名であつたが、術後は60%台のものが1名、50%のものが1名、40%のものが1名、30%のものが5名となり、肺活量の減少をきたしたものが多かつたことが注目される。(症例伊賀)

(2) 第1肋骨切除術

本手術を行なつたものは10名あり、術前病型はNIIa型が2名、NIIb型が2名、NIIIa型が1名、NIIIb型が5名。全例喀痰菌が陽性で、標準抗結核剤1剤耐性のものが3名で、%VCは60%台のものが2名、50%

台のものが1名, 40% 台のものが5名, 30% 台のものが2名であった。

本手術を独立的手術として行なつたものは5名のみで, 他の4名は1~2ヵ月後に第2, 第3肋骨切除を追加し, また他の1名は上葉切除を行なつた。

術後病型は, NIIb型になつたものが3名, NIIIb型になつたものが7名で, 大多数は空洞が消失せず, 喀痰菌が陰性化したものはわずか2名にすぎず, また%VCは60%台のものが1名, 50%台のものが1名, 40%台のものが3名, 30%台のものが3名, 測定不能のものが2名あつた。転帰は, 心肺不全および全身衰弱で死亡したものが2名あり, 1名は軽快退院したが残りの7名はまだ入院加療中である。

本手術の対象となつたものは, すべて「超」難治肺結核患者で, 第1肋骨切除くらいでは到底空洞の閉鎖を望むことが無理な症例ばかりであつた。本手術はむしろ他の大きな手術に対する患者の抵抗力を知るために行なうほうが適当であろう。

(3) a. 空洞切開術

本手術を10名に行なつたが, 術前の病型はNIIa型が4名, NIIb型が2名, NIIIa型が3名, NIIIb型が1名で, 喀痰菌は全例陽性で, 標準抗結核剤1剤耐性のものが1名, 2剤耐性のものが2名, 3剤耐性のものが5名で, %VCは80%台のものが1名, 70%台のものが1名, 60%台のものが3名, 50%台のものが2名, 40%台のものが1名, 30%台のものが2名であつた。

術前の病型は, NIIa型が2名, NIIb型が3名, NIIa型が1名, NIIb型が3名, NIIIb型が1名で, 空洞の消失をみたものが5名あり, 4名が喀痰菌の陰性化をみたが, 他の4名はまだ排菌があり, %VCは70%台のものが1名, 50%台のものが3名, 40%台のものが2名, 30%台のものが3名, 20%台のものが1名となり, 肺機能はいずれもかなり著しく減少した。

転帰は就労が1名, 軽快退院したものが1名, 入院中のものが8名である。(症例供覧)

以上掲げた症例はいずれも両肺に空洞を含む広汎な病巣があり, 高度の耐性菌を喀出し, 肺機能が著しく減少した難治肺結核患者で, 肺切除術や胸成術はもちろん問題にならず, 空洞切開術すら成功せず, 今日のあらゆる外科療法が適応外の「超」重症例である。

b. 空洞吸引術

われわれの研究所において昭和16~18年海老名教授が行なつた空洞吸引術の成績をみると, 20名中12名が死亡し1名が増悪, 観察中1名, 不明3名, 軽快は3名という芳しからぬ成績であつた。

その後(昭和19~23年)空洞吸引術と肺成術との併用療法を行なつた16名について最近再調査した成績では, 死亡が7名, 就労が8名, 不明1名という比較的良

好な成績であつた。もちろんこれらの病型は今日の難治肺結核の範疇に入るものばかりではない。

最近にいたつて難治肺結核の治療法として空洞吸引術と小範囲胸成術の併用方式を再びとりあげ, 3名にこれを試みた。これらの術前病型は, NIIa型が1名, NIIb型が1名, NIIIb型が1名ですべて喀痰菌が陽性で, うち1名は3剤耐性を示し%VCは70%台のものが1名, 50%台のものが1名, 30%台のものが1名あつた。

術後病型はNIIb型が1名, NIIb型が2名で, いずれも喀痰菌は陰性をみるにいたらず, %VCは40%台のものが1名, 30%台のものが2名で, いずれも高度の減少をみ, これらのうち2名が心肺不全および急性心不全で死亡し, 1名はまだ入院加療中である。

(5) a. 気管支管状切除術

上葉に主病巣があり, 主気管支の上葉気管支分岐部付近に癭痕性狭窄がある患者に対して健康な下葉を保存する目的で, 上葉の切除とともに狭窄部を含めて主気管支の管状切除を行なつたものが2名あつた。

これらの病型は, いずれもNIIa型で, 喀痰菌は陽性であつたが, 両例とも術後の転帰は良好で, 肺活量は増加し, 現在就労している。

b. 気管支遮断術

本手術を2例に行なつた。1例は以前に右上葉切除が行なわれ, 該側肺機能が著しく低下し, 左上葉にも多房性空洞を有する患者で, 他の1例は他病院において左上葉空洞切開術と胸成術が行なわれたが成功せず, 空洞が開いたままのものであつた。

前者は左上葉上枝の遮断術によつて成功したが, 後者は右上葉気管支遮断術を行なつたが, 空洞の閉鎖に成功していない。

(6) 胸椎カリエスと肺結核との手術を同時に行なつたものが2名あつた。術前病型はいずれもNIIa型で, 肺活量は70%台で, 1名は標準抗結核剤2剤に耐性を示した。

以上の成績をかつてわれわれが提案した基準による「重症」肺結核患者101名に肺切除術, 胸廓成形術, あるいは骨膜外充填術等のいわゆる定型的手術を行なつた成績と比較してみよう。

これらの病型は, 学研「難治結核」分類法によると, NIIa型が21名, NIIb型が43名, NIIIa型が13名, NIIIb型が24名で, NIIb型とNIIIb型が半数以上を占めていたが, これは当時の命題によりどの程度肺機能が低下したもので手術を行なうことができるかという機能的限界を決定することを主眼とし, とくに低肺機能例を選んだためである。

これらの転帰は, 手術死を含めた術後1ヵ月以内の早期死亡が11名(11.3%), 晩期死亡が18名(18.6%), 追求不能が4名あり, 現在状態が明らかな68名中36名

(37.1%) が就業し、13名(13.4%) が軽労作を営み、19名(19.6%) が療養中である。

また術後の病型は、死亡29名、就労49名、および不明4名を除き、N I a 型が1名、N I b 型が4名、N II a 型が1名、N II b 型が12名、N III b 型が1名であった。

む す び

われわれは Monod 氏「特殊手術」のすべてを尽くしたわけではなく、かつ Monod 氏「特殊手術」を行なったものは、術後まだ日が浅いものが多いので、結論を下すことは差控えるが、近接成績においてすでに上記のごとく芳しくない。

これに対して肺切除術あるいは胸成術等の定型の手術を行ないえた「重症」肺結核例では、手術の危険性こそいく分高かったが、社会復帰率は比較的良好であった。

これをもつて両手術の価値を比較しようとは毛頭考え

ていない。むしろ、これは「重症」肺結核とはいえ、肺切除術や胸成術のごとき定型的な手術によつて処理しえたようなものに比べて、まだましであつたということを示すにすぎず、また重症肺結核の外科療法の適応として、肺切除術または胸成術で処理しうるような程度のもので選ぶことが賢明であることを訓えるものとする。重症肺結核の外科療法は、いまや厚い壁に突き当たつた観がある。これを突き破るためにわれわれ結核外科医は、あらゆる努力をすべきことは言うまでもないが、また従来の肺結核の外科療法の概念とは全く異なつた観点に立ち途ははるかに険しいが、肺移植術あるいは体内に内臓しうるような「超」小型人工心肺の研究開発に努めることも必要ではないかと考え、演者らは目下この線に沿つて基礎的な研究を進めている。

〔特 別 発 言〕

血中 INH の自家菌発育阻止作用からみた 難治肺結核症の INH 大量療法

北大第一内科 山 田 豊 治

われわれは先に、長期間 INH を中心とする治療に抗して好転しない難治患者につき、INH 服用後の血漿を該患者菌に活用させたところ、菌が INH 感性、低耐性にもかかわらず、発育阻止濃度をもつ自家血 INH で発育が抑制されないものが多いことを知つたので、今回はかかる患者に小川氏直立拡散法を用い、まず INH 普通量(4 mg/kg) 投与血液の自家菌発育阻止帯を検し、帯のできたものを A 群、できないものにはさらに大量(15 mg/kg) を与えて帯のできたものを B 群とし、A 群 38、B 群 52 計 90 名に IHMS 3g と PAS 10g または SI

3g の併用療法を行ない、6 カ月後その成績を観察した。

結 果

喀痰中菌の陰性化は、塗抹で A 群 66%、B 群 41%、培養で A 50%、B 25%、減少は塗抹で A+B 25%、培養で A+B 43% であり、X 線像では、基本病変の中等度改善 A 12%、B 4%、軽度改善 A 24%、B 25%、空洞の中等度改善 A 8%、軽度改善 A 28%、B 19% であり、体重増加は 10%、血沈好転 7% であつた。副作用として初期に「ふらつき感」を 75% にみたが間もなく消失し、血痰・咯血は 8 例あつた。

〔特 別 発 言〕

難 治 肺 結 核 症 の 内 科 的 治 療

静岡県立富士見病院 平 沢 亥 佐 吉

難治結核の成立を防ぐには、初回治療において強力かつきめの細かい化学療法を行ない、排菌を早期にかつ持続的に陰性化せしめることが重要である。高度進展例 32 例に行なつた初回 SM 毎日 1g、PAS・INH 併用で 1 年以上観察した 22 例の成績は、空洞の著明改善 12、嚢状化 5、軽度改善(縮小) 5 であるが、喀痰中結核菌は全例 6 カ月以上陰性が続いている。これに対し高度進展例 198 例に行なつた初回 SM 週 2g、PAS・INH 併用では 12 例(6%) に菌陰性化が得られず難治結核となつた。

2 次抗結核剤の治療成績では、感性 INH 併用では 42% に 6 カ月後菌陰性化がみられたが、耐性 INH 併用では 12% にしか菌陰性せず、2 次抗結核剤 2 剤以上併用のさいは 47% が菌陰性化した。切除肺結核病巣の菌検索成績をみると、術前喀痰中結核菌が 8 カ月以上陰性例では 93% が病巣の菌培養陰性であつた。難治結核の化学療法では、喀痰中の菌陰性化およびその持続がもつとも重要である。

III. 難治性肺結核症の対策

4. 外科的治療不能例の内科的治療

— 老年者を中心として —

東京大学 長 沢 潤

緒 言

近年、結核治療法の進歩、ことに化学療法法の発達は肺結核症の治療にも一大飛躍をもたらし、各種抗結核薬併用方式に関する研究も精細となり¹⁾²⁾、そのすぐれた治療成績は瞠目に値するものがある。しかし一方これらのすぐれた治療法をもつてもなお、治癒させることができない症例が残され、これらの症例が累積され、急には減少しない状態にあることもまた、注目しなければならない³⁾⁴⁾。このような現代のすぐれた治療法の目からも逃れた、すなわち通常の化学療法および通常の外科療法ではすでに治療目的を達しがたい肺結核症は難治肺結核症と呼ばれ、わが国においてもその対策が考究されている⁵⁾。

難治肺結核症は今後結核対策の徹底、治療法の発達等により、いずれはその数を減ずるものと思われるが、現在の状態ではかかる症例の絶無を期することは不可能であり、ことに老年層においては治療法の進歩しない時代に処理しえなかつた患者が、そのまま年を重ねて老年層に持ち越されること、また老年になつて肺結核症が発見されたり、悪化をみた場合などには治癒しにくいこと、さらに高令という点から外科的治療も行ないがたいこと等から、この年齢層には将来とも各種治療に抵抗する厄介な肺結核症の症例がとり残される可能性が大きいと考えられる^{6)~8)}。

われわれは難治肺結核症のうち、老年者における外科的治療不能例の内科的治療の問題を中心として検討を加えてみたので、その成績を述べる。

(1) 老年者難治肺結核症例の観察

症例は東京大学医学部冲中内科、福祉法人浴風会浴風園における症例、および国立療養所東京病院をはじめとした諸施設のご厚意による症例223例であり(表1)、症例選択の基準は表2のごとくである。これらの症例を60才を境として、60才以上の老年者と60才以下の非老年者のほぼ同数の2群に分け、これら2群の性別、年齢をみると表3のごとくなる。両群とも病型は線維乾酪型と重症混合型がその大部分を占めており(表4)、難治

肺結核症分類でも、両群の大部分を占めるものはNIIaからNIIIbまでの型のものであり(表5)、空洞の種類は両群において硬化輪状空洞以下の硬化性空洞がそのほとんどすべてであつた(表6)。

次に両群の排菌状況をみると、喀痰中に結核菌陽性、すなわち排菌有のものが、非老年者でやや多いようであ

表1 ご援助を得た施設

福祉法人浴風会浴風園
国立療養所東京病院
船員保険東京中央病院
船員保険横浜病院
埼玉県立小原療養所
警視庁東京消防庁府中療養所

表2 症例の基準

- (1) 高度進展例で手術不能、しかも通常の化学療法ではあまりその効果が期待できないもの。
- (2) 中等度進展例であるが、通常の化学療法ではあまりその効果が期待できず、さらに次のごとき原因のため手術も不能のもの。
 - (a) %肺活量50以下
 - (b) 両側の空洞
 - (c) 耐性菌
 - (d) 合併症
 - (e) 高令

表3 性別、年齢

年 令	老 年 者 (60才以上)			非老年者(60才以下)				
	80才	70才	60才	50才	40才	30才	20才	10才
男	7	24	48	15	19	20	9	1
女	6	16	17	5	6	14	14	2
小 計	14	40	65	20	25	34	23	3
計	118 (男・79 女・39)			105 (男・64 女・41)				

表 4 病 型 (学研)

対象別 肺結核病型	老 年 者	非 老 年 者
滲 出 型	0	0
浸 潤 乾 酪 型	3 (2.5%)	14 (13.3%)
線 維 乾 酪 型	102 (86.4%)	71 (67.6%)
硬 化 型	2 (1.8%)	0
播 種 型	0	0
重 症 混 合 型	11 (9.3%)	20 (19.1%)

表 5 難治肺結核分類 (学研)

分類 対象別	老 年 者	非 老 年 者
NIa	3	3
NIb	0	1
NIa	90	42
NIb	4	15
NIa	12	31
NIb	9	13

表 6 空洞の種類 (学研)

空洞分類 対象別	老 年 者	非 老 年 者
非硬化輪状空洞	1	2
浸潤巢中の空洞	3	2
非硬化多房空洞	1	2
空洞化結核腫	1	1
硬化輪状空洞	8 (6.9%)	18 (17.1%)
硬化巢中の空洞	86 (72.8%)	58 (55.1%)
硬化多房空洞	15 (12.7%)	18 (17.1%)
空洞なし	3 (2.5%)	4 (3.8%)

表 7 排 菌 状 況

排 菌 対象別	老 年 者	非 老 年 者
有	81 (68.6%)	102 (97.1%)
無	37 (31.4%)	3 (2.9%)

り(表7), 耐性の基準を SM 10r, PAS 1r, INH 1r におき, 耐性の種類をみると表8のごとくで, 老年者においては81例中36例耐性(44%), 非老年者では104例中76例耐性(73%)であつて, 非老年者では耐性症例が多く観察された。すなわち老年者と非老年者の両群では, その性別, 病型, 空洞型等についてはほぼ等しいが, その排菌状況, および耐性の状態をみると, 老年者では排菌が少なく, 耐性発現率も少ない傾向がある。

次にこれら症例が外科的治療不能難治肺結核症とされ

表 8 耐性の種類

種類 対象別	老 年 者	非 老 年 者
1 剤 耐 性	SM	4
	PAS	6
	INH	3
2 剤 耐 性	SM・PAS	5
	PAS・INH	2
	INH・SM	2
3 剤 耐 性	14	32
耐 性 な し	45	28

図 1 難治肺結核とした理由

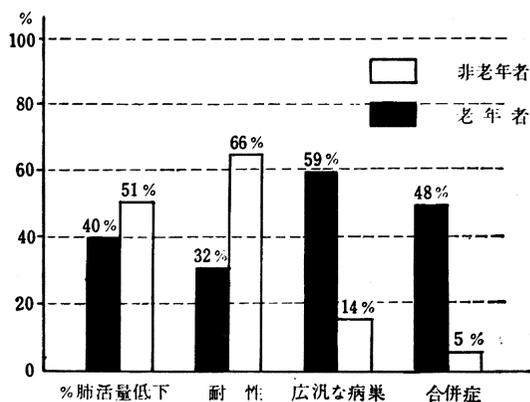


表 9 合併症の分析

種類 対象別	老 年 者	非 老 年 者
肺気腫, 慢性気管支炎および気管支喘息	18	2
肺 性 心	2	1
胸 膜 炎	2	0
肺 壊 疽	1	0
膿 胸	1	0
糖 尿 病	13	0
脳 血 管 障 害	8	0
高 血 圧	1	0
精 神 障 害	6	1
癌	4	0
肺 外 結 核	1	1
計	57	5

た理由別に両群をみると, 図1のごとくで, 老年者では広汎な病巣, 合併症によるものが多く, 非老年者では%肺活量の低下, 耐性の出現に基づくものが多かつた。なかでも合併症は明らかに老年者に多く, そのほぼ半数,

すなわち約48%に合併症がみられた。その種類は肺気腫、慢性気管支炎および気管支喘息等が18例32%でもつとも多く、ついで糖尿病13例が目立っている(表9)。次にこれらの症例のうち化学療法により6カ月以上菌陰性化をきたした症例を検討した。このような症例は老年者21例(17.8%)、非老年者18例(17.1%)であつて、菌陰性化率においては両群の間に差がみられない。

またいかなる化学療法が有効であるかを知るため、6カ月以上菌陰性化を持続した症例について施行された化学療法をみると、種々の化学療法方式が行なわれており、その間に一定の関係がみられない。そこでINHを中心にしてこれら症例をINH耐性なし群とINH耐性あり群とに分けてみると、表10のごとく、INH耐性なし群で

表10 INH耐性の有無と使用薬剤との関係

		老年者	非老年者
INH耐性(-)	標準3者	8(24%)	3(26%)
	INHを含む他の併用	6(25%)	7(21%)
INH耐性(+)	THを含まぬ併用	2(17%)	2(20%)
	THを含む併用	5(55%)	6(43%)

空洞改善の状態			
		老年者	非老年者
空洞の経過	中等度改善	2(標準3者・1含INH併用・1)	5(含INH併用・3TH併用・2)
	不変	19	13

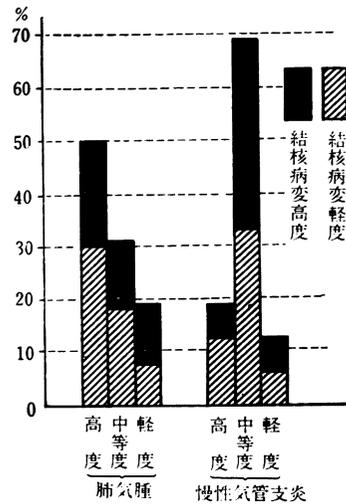
は老年者、非老年者ともに標準3者併用療法とINHを含む他の各種併用療法が主に用いられており、その菌陰性化率は約23%である。またINH耐性あり群においては老年者、非老年者ともEthionamide(以下THと記す)を含まない併用療法(もちろんINHを含まない)とTHを含む併用療法(もちろんINHを含まない)が施行されているが、その菌陰性化率は老年者、非老年者ともそれぞれ約20%、約50%であつて、THを含む併用療法の菌陰性化率は両群においてすぐれている。しかしそれらの症例で空洞の経過をみると、空洞の中等度改善は老年者では21例中わずか2例、すなわち9.5%、非老年者では18例中5例、すなわち22.8%で、老年者では非老年者に比し空洞改善率が劣るようである。すなわち外科的治療不能難治肺結核という症例でも老年者、非老年者とも化学療法による6カ月以上の菌陰性化率は約20~50%であり、またことにTHを含む併用療法では約50%という優秀な成績が得られ、両群の間にほとんど差をみない。しかし空洞の改善という点では老年者は一そう困難である。

(2) 老年者における肺結核死亡例の病理組織学的検討

老年者難治肺結核患者の臨床的観察成績から、老年者では慢性気管支炎や肺気腫等の合併症が多いことを知り、剖検例についてこれら合併症の問題を追求した。

症例は最近5年、福祉法人浴風会浴風園で肺結核のため死亡した症例16例であつて、これら症例に病理組織学的な検討を行なつた。まず主な変化として結核病変、肺気腫および慢性気管支炎の程度を調べると図2のごとくである。肺気腫および慢性気管支炎は全例に認められ、中等

図2 気腫・気管支炎の程度と結核病変の拡りとの関係



度以上の強さのものが多く。肺性心は16例中5例31%にみられた。またこれを結核病変の拡りとの関係からみると、結核病変の程度は高度のもののみならず、軽度のものも肺気腫および慢性気管支炎の発生に複雑な影響を及ぼしている。多くの重症肺結核患者に気腫性変化が合併することは、肺機能検査成績からも認められ、最近注目され、昭和37年第37回日本結核病学会総会シンポジウムにおいて中村隆教授⁹⁾により、とりあげられたところである。肺結核症例における肺気腫の成立機転は複雑であるが、以下主な症例の病理組織学的所見を示し考察を加えてみたいと思う。

〔第1例〕 87才 男

本例は87才で死亡した男子老人。古い既往歴は不明であるが、20才ころに肺結核に罹患し、喀痰中結核菌が陽性であつたという。62才ころに発熱、血痰、排菌があり、某療養所へ入所したことがある。79才のとき咳、痰が多く、ときに血痰も出て当院へ入院した。また85才のとき糖尿病を発見された。死亡2年前から咳、痰が激しくなり、その他に体動時呼吸困難が出現、肺炎を合併

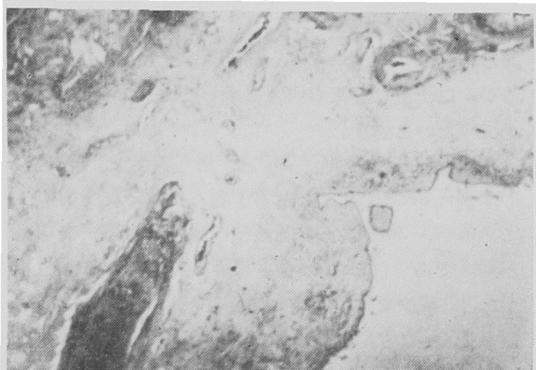
して死亡した。図3は死亡2カ月前のX線写真であり、左上肺野に空洞様陰影が認められるが8年前のX線写真とほとんど変わっていない。剖検所見では左上葉に多房性空洞があり、その他の肺実質には気腫性変化と肺炎と慢性気管支炎変化が強く広汎に認められる。図4は左上葉の一見空洞とみられる部分の壁であつて、扁平な一層の気管支上皮で被われ、基底膜が肥厚破壊し、粘膜下組織の線維化が強く、粘膜下筋層も消失し、軟骨も一部破壊されている。現在この部分に結核性病巣はみられないが、結核病巣に関連しておきた気管支拡張と考えられる。図5は下葉の一部を示すものであり、細気管支および血管周囲の線維化が目立ち、細気管支の部分的狭窄や拡張がみられ、汎細葉性の気腫空間につながっている。この細気管支の部分拡大すると(図6)、周囲には弾力線維の断裂、濃縮、膠原線維の増加と細気管支拡張が

図 3



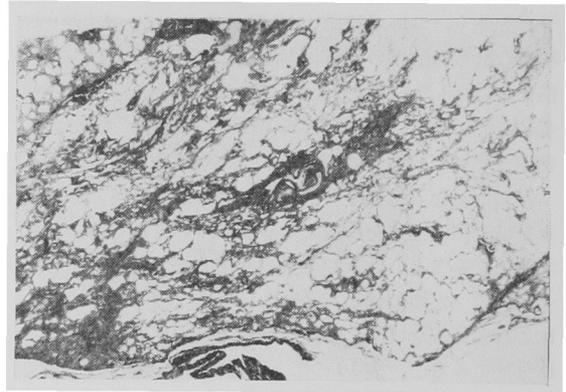
第1例: 87才 男

図 4



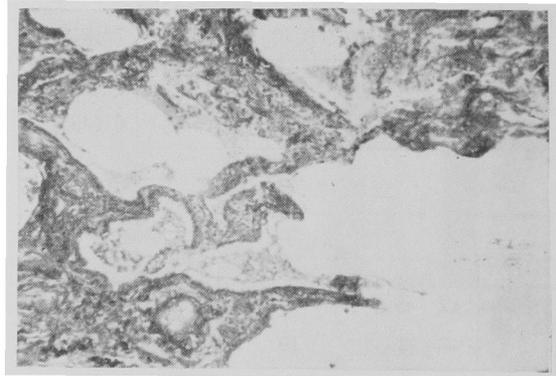
第1例 左上葉組織の強拡大

図 5



第1例 左下葉組織像

図 6



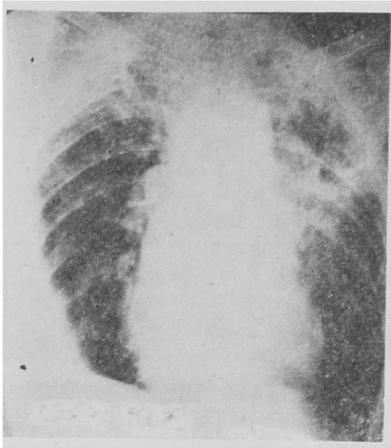
第1例 左下葉組織一部の強拡大

みられ、肺胞道から肺胞嚢がきわめて拡大し、その拡大した嚢胞腔に向かつて正常では凸出するはずの肺胞間隔壁がきわめて平坦化している。したがつてこの症例では、左上葉にあつた結核病巣は治癒したが、その結果局所に気管支拡張が発生し、それが細菌感染の焦点となり、それを基点としてさらに他の要因も加わつて、他の全域の気道系に慢性気管支炎を惹起し、気腫に進展したものと推測される。そしてこのような症例がもつとも多くみられる。

〔第2例〕 ████████ 74才 女

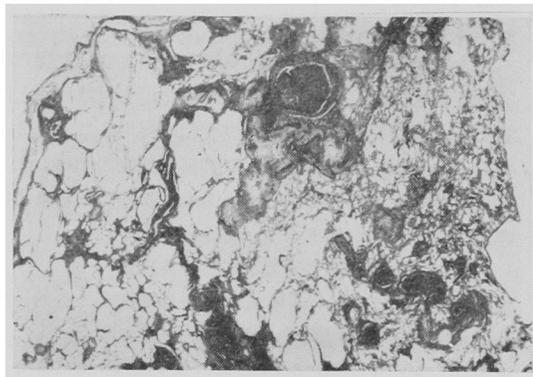
66才のころ発熱し、喀痰中結核菌陽性で、肺結核の化学療法を数年間続けたが、1年前から咳、痰、呼吸困難が増強し、心不全の状態に死亡した。X線所見では両側上肺野に硬化性陰影がみられる(図7)。剖検すると、結核病変の他に、両肺野に広汎な気管支炎、気腫性変化が著明で、肺性心も認められる。図8は下葉の一部であつて、太い気管支と血管の周囲の線維増殖が著しく、また気管支の変形、血管内膜の膠原化が強くみられる。一

図 7



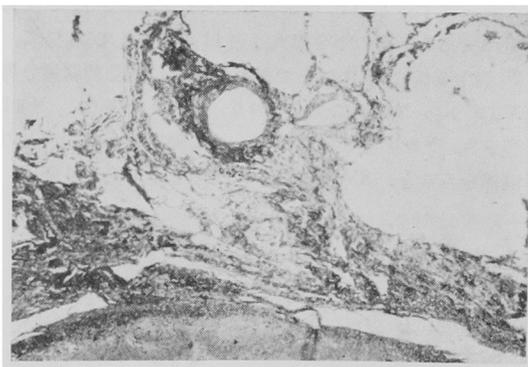
第2例：74才女

図 8



第2例 右下葉組織像

図 9



第2例 左上葉組織の強拡大

方気腫性変化も強くほとんど汎細葉性、線維化の強い隔壁で囲まれている。次に左上葉の結核病巣の部分を見ると(図9)、まずその周りに間質性線維増殖が起こり、

図 10



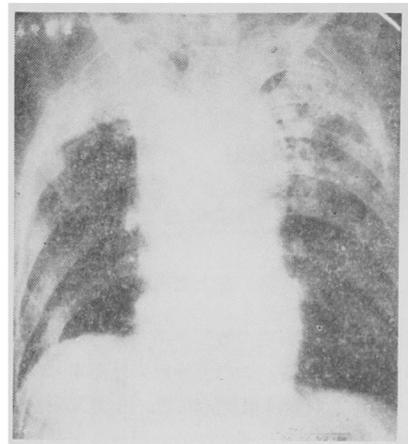
第2例

肺胞構造が萎縮性に破壊されている。一方細気管支周囲の線維性変化を来し、呼吸性細気管支の拡大から、汎細葉性気腫が起こっている。さらに同図の右側をみると、小葉周囲の線維性増殖に引きつられて気腫空間をつくっているように思われる。図10では末梢動脈内膜の肥厚が著しく、右室肥大とともに肺性心の一つの表現をなしている。

〔第3例〕 ████████ 84才男

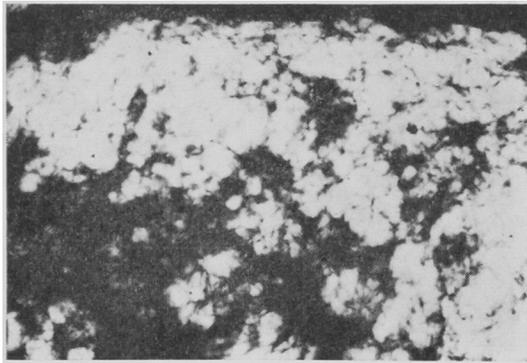
この例は70才ころ肺結核を発見され、咳、痰、歩行時の息切れはその頃から長く続いている。排菌も長期間みられ、種々の化学療法が施行されたが、ついに結核菌の陰性化をみず、最後に長く発熱し肺炎で死亡した。死亡2ヵ月前のX線所見では両側上肺野の広汎な陰影と両側下肺野の散在性陰影が認められる(図11)。剖検すると両側上葉に硬化性病巣があり、右には空洞がみられた。下葉には乾酪性肺炎が拡がっている。気管支炎、気腫も中等度に認められる。図12は右S₆の超軟線撮影の

図 11



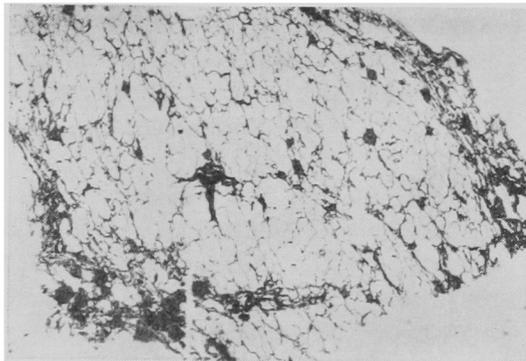
第3例：84才男

図 12



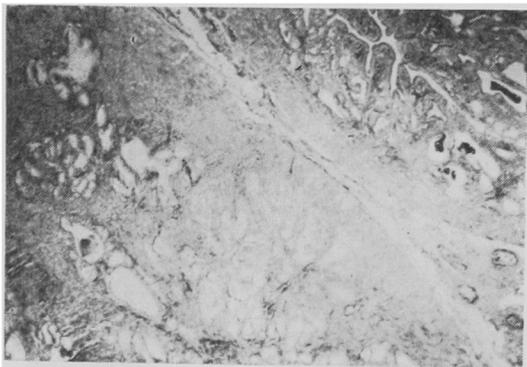
第3例 右 S₆ 一部の超軟線撮影

図 13



第3例 右 S₆ 一部の組織像

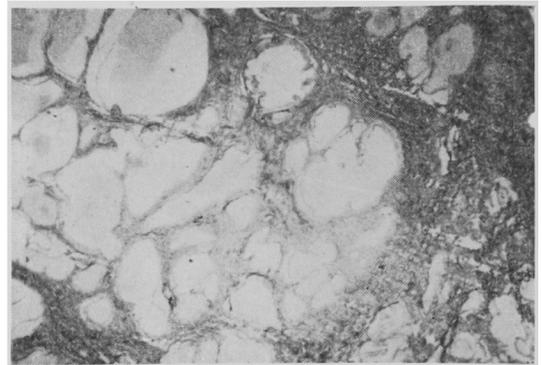
図 14



第3例 左上葉組織の強拡大

写真で、乾酪性病変の散布があり、その周りに気腫性変化が目立っている。この部分を染色標本でみると(図13)、乾酪性病変は細葉間隔壁、小葉間隔壁に散布し、その領域の小葉内に萎縮性の汎細葉性気腫が種々の程度に進展していると思われる。次に硬化性変化の強い上葉

図 15



第3例 左上葉組織の強拡大

では気管支上皮が増殖反応を示し、図14ではこれが進展しており、図15では多房性に融合して、一種の蜂の巣状を示し、Wabenlunge といえる。この部分の慢性気管支炎病変も本例の肺気腫の発生に影響していると考えられる。

以上肺結核に合併した慢性気管支炎および肺気腫の代表的症例を呈示し、結核性病変の硬化、または治癒と関連して、慢性気管支炎や気腫性変化が発生してくる2、3の過程を示した。今後広汎な肺結核病変の治癒、または慢性化などの症例の増加とともに、このような合併症に遭遇する機会が増加すると考えられる。

(3) TH を含む併用療法に関する成績

先に述べたごとく、TH を含む併用療法が外科的治療不能難治肺結核の症例で、しかも INH に耐性(1r 完全耐性)を示す症例においても、その約50%に6カ月以上の菌陰性化をきたし、すぐれた成績が示されているので、TH を含む併用療法についてその併用方式を検討した。対象としてとりあげられた症例は20例であり、これらはすべて TH 療法を6カ月以上継続されてきたものである。その年齢構成は表11のごとくであつて、20例中5例は60才以上である。病型は難治肺結核分類 NIIa から NIIIb に及んでおり、NIIa 型6例、NIIb 型9例、NIIIb 型5例である。次に耐性と治療効果との関係をみると、SM・PAS・INH 3者耐性のもの9例で、

表 11 TH 併用6カ月以上の症例(20例)

年 令	難治分類	
60才以上	5	NIIa 6
50才以上	2	NIIb 9
40才以上	8	NIIIa 0
30才以上	3	NIIIb 5
20才以上	2	
計	20	

表 12 併用方式と治療効果

使用薬剤	耐性薬剤	3者	SM	SM	INH	感性
			INH	PAS	PAS	
TH+KM+CS	6	○○○	◎	○●		5/6
TH+CS+SI	3		●	○○		2/3
TH+KM+SI	4	●●		●	●	0/4
TH+SI	7	◎ ○●	●		●	○ 4/7

○ 菌陰性化
 ◎ 菌陰性化+空洞改善例 }11/20 (55%)
 ● 不 変.....9/20 (45%)

このうち6例に菌陰性化(約60%)をみており(表12)、さらにこの6例中2例ではX線上空洞改善がみられた。その他 SM, PAS, INH のうちの2剤に耐性のある場合でも、THを含む併用療法は10例中4例に菌陰性化を来たし、そのうちの1例ではX線上空洞改善をみた。次にTH併用方式とその治療効果との関係を見るとTH, KM, CS併用療法の場合は3者(SM, PAS, INH)、またはSM-INHまたはSM-PASに耐性があつても、6例中5例に菌陰性化がみられ、さらにそのうちの1例では空洞改善もみられた。またTH-CS-SI併用療法では3例中2例に、TH-SI併用療法では7例中4例に菌陰性化があつて、しかもその中の2例ではX線上空洞改善も認められた。この場合例数は少ないが、THを含む併用療法はすぐれた治療効果を示し、全症例の55%に菌陰性化をみた。中でもTH-KM-CS併用方式は優秀な併用方式であり、6例中5例に菌陰性化をみており、有力な第二次抗結核薬を集中的に使用しているという点からも、第二次抗結核薬使用に関して示唆するところの大きい併用療法といえよう。

(4) 難治肺結核症の対策

1. 肺結核自体に対する治療

すでに述べたごとく、外科的治療不能難治肺結核症例では、化学療法による菌陰性化という点では老年者と非老年者との間に差を見ず、抗結核薬の使用方式を工夫することがもつとも重要である。

われわれは、いままでにその患者に使つたことのない第二次抗結核薬の併用、とくにTHを含む3者併用により、かなりの程度菌陰性化を来たしうと考える。

2. 合併症の予防ならびに治療

老年者難治肺結核症例においてはほぼその半数に合併症がみられ、これが非老年者の外科的治療不能難治肺結核症例と異なる点である。合併症の中でもつともしばしばみられ、かつ重要な疾患としてはまず糖尿病をあげることができる。老年者で糖尿病に肺結核の合併して

いる場合、やはり糖尿病に対する適正な治療が大切である。教室の三上ら¹⁰⁾の説くごとく、インシュリン使用と食餌療法を行ないながら、空腹時血糖値を140mg/dl以下に維持するようにし、抗結核薬による治療を長期継続し、体重を標準体重か、あるいはややそれ以下にとどめておくのがよいとされている。次に合併症として重要なものは慢性気管支炎であつて、この重要性は老年者における肺結核死亡例の病理組織学的検討の項でふれたところである。臨床的にも日常、慢性気管支炎の合併が呼吸不全、肺性心を招来することを考えるとき、慢性気管支炎の制圧も等閑に付するわけにはゆかない。その治療には一般化学療法剤、祛痰剤、気管支拡張剤の吸入、および酸素療法などが必要である。老年者難治肺結核症にさいしてみられる、その他の合併症に対しても、それぞれの治療を行なうべきことはいうまでもない。

結 語

以上われわれは近年その重要性をましてきた老年者の肺結核症のうち難治肺結核症例の内科的治療の問題をとらあげ検討を加え、われわれの2, 3の見解を示した。

終りに臨み、この機会を与えられた堀会長に深謝するとともに、終始ご指導、ご鞭撻を賜つた恩師沖中教授、浴風会尼子博士に深く感謝する。

協同研究者

- 関増爾・彦坂亮一・三上理一郎・吉田清一・福島保喜(東京大学冲中内科・福祉法人浴風会浴風園)
- 加藤和市(船員保険横浜病院)
- 所沢剛(東京大学病理・福祉法人浴風会浴風園)

文 献

- 1) 国立療養所化学療法共同研究班：日本胸部臨床, 21(10)：768, 昭37.
- 2) 国立療養所化学療法共同研究班：日本胸部臨床, 21(11)：866, 昭37.
- 3) Kukral, A. T. et al.: Dis. Chest, 26: 266, 1956.
- 4) 沼田 他：結核研究の進歩, 16: 43, 昭31.
- 5) 北本 他：日本胸部臨床, 21(7)：514, 昭37.
- 6) 厚生省編：昭和28年結核実態調査, 70, 結核予防会, 昭30.
- 7) Banyai, A.L.: Am. Rev. Tbc., 21: 568, 1930.
- 8) 石原(国)：日本内科学会雑誌, 45(10)：1, 昭32.
- 9) 中村(隆)：結核, 57(7・8)：363, 昭37.
- 10) 三上 他：日本臨床, 18(7)：49, 昭35.

ラウンド・テーブル・コンファレンス

I. 薬剤耐性検査法

司会 室橋豊穂

結核菌の薬剤耐性検査法は昨年（小川辰次博士司会）に引き続き主題の一つに定められた。論議が多岐にわた

りやすいので、応募演題 12 を次の 2 つに大きく区分した。I) 耐性検査成績に影響を及ぼす諸因子、II) 現行法以外の耐性検査法。最後に耐性検査法につき総括的な立場からの意見を求めた。短時間にもかかわらず手際よい演述により運営に協力された演者諸氏に謝意を表する。

A. 耐性検査成績に影響を及ぼす諸因子

1. 耐性検査成績に影響を及ぼす諸因子 津久間俊次・内藤益一・吉原宣方（京大結研）

耐性検査成績に質的（耐性の高さ）および量的（完全、不完全）に影響する諸因子について検討を加えた。使用培地（とくに TH, KM, VM）、培地 pH（SM, Tbl, PZA, SI）、接種菌量（PAS）、培地作製後の保存温度と期間（INH）、培養期間（PAS）は、耐性度すなわち耐性検査の定性的判定成績に著しく影響する。接種生菌量、集落採取方法、継代培養は、耐性分布すなわち定量的判定成績に著しい影響を与え、10~0.1% に耐性菌を含むものが、接種菌量の多少によつて感性とも完全耐性とも判定される。耐性株中の感性菌および耐性菌を確実に証明するには、接種菌量を 10^{-2} mg および 10^{-4} mg の 2 段階にする必要がある。菌液中の生菌量は、集落採取時の培地成分混入、増菌に用いた培地の種類、集落磨砕時間等によつて影響されるが、粗大菌塊の有無、分散媒の種類、菌液濃度判定法等はほとんど影響を示さなかつた。

2. 結核菌薬剤耐性検査方法の検討——現行法と定量的方法との比較 伊東恒夫（国病霞ヶ浦）

検定線を用いて推計学的に耐性の完全、不完全を判定できる定量的検査方法をすでに報告したが、各系列同一培地 3 本以上を必要とし煩雑なので、日常検査には不適當と思われる。一方、発育菌量ないし面積を比較する現行法では、接種菌量を規正しないかぎり信頼性ある判定を下しがたい。そこで対照培地上の菌発育程度を 卍~十の 4 段階に分け、そのおのおのに相当する菌数をしらべた。次に、検定線を用いて定量的に判定した場合と発育程度の比較によつて判定した場合との成績を比較した。対照培地で十~卍の場合成績はほぼ一致するが、卍~卍となると、前者で感性あるいは不完全耐性と判定したものを後者で不完全あるいは完全耐性と判定する場合があつた。定量法では 1/100 以下に含まれる耐性菌を検出しう

る可能性がきわめて低く、かつ多数の培地を要する欠点がある。他方現行法でも、対照に十~卍程度に菌が発育するように接種菌量を規正すれば成績を大きな誤りなしに判定しうと思う。

3. 耐性検査に及ぼす温度の影響 植村敏彦（国療東京病）

サーミスター調節器を具えた孵卵器 3 台それぞれ 35°, 37°C および 39°C に調節し、患者分離薬剤耐性株を用いて、培養温度の検査成績に及ぼす影響を検討した。耐性の測定は希釈法と直立拡散法によつた。その結果、SM では温度が高いほど耐性値が低く、INH および PAS ではその逆の傾向を示す菌株が少なからずあることが繰返し示されたが、温度の相違が拡散速度に影響を与えたとは考えにくかつた。現在一般に用いられている孵卵器は、内部温度の分布差が 2°C 以上に及ぶものが大部分であり、また同一部位の温度の動揺も 2°C 以上のものが多い。したがつて、耐性検査成績に及ぼすこのような温度分布の不均一さの影響も重視する必要がある。安定した耐性値を得るには、孵卵器内の温度制御の精度が十分に高い装置を具えるようにする必要がある。

4. KM, TH, CS の固形培地における吸着 工藤祐是（結核予防会結研）

キルヒナ寒天直立拡散法を用い、薬剤含有培地の水抽出液の阻止力を第 2 次薬剤について測定した。小川培地では、KM は $1,000 \text{ mcg/ml}$ で約 1/2, 100 mcg/ml で約 1/10 に、TH は $200\sim50 \text{ mcg/ml}$ で約 1/3 に、CS は $200\sim20 \text{ mcg/ml}$ で約 2/3 に力価が低下する。またキルヒナ寒天培地では、KM はいずれの濃度でも 3/4 が残り、TH は 1/2 に低下、CS は 90% が保持されている。KM と TH の水溶液は 100°C 30 分加熱しても、力価はほとんど変わらないが、CS は pH 8 では影響が少ないにもかかわらず pH 6.4 では約 1/2 に下る。一般に吸着の大

きい薬剤培地組合せほど耐性値のバラツキが多く、KM、THを卵培地で測定することは適当でないと思われる。

〔追加〕 賀来隆二(熊大河盛内科)

薬剤感受性菌を試験菌として、使用培地による抗結核剤の抗菌力表現の差異および接種菌量の影響につき定量的に検討を加えた。その結果 ①抗菌力はキルヒナー半流動培地でもつとも強く表現され、②薬剤にふれたことのない感性菌集団といえども、比較的低感受性菌が混在していることを知った。

〔追加〕 各施設の耐検術式の実態について 津久間俊次(京大結研)

12施設につき耐検術式の細部につき調査したところ、薬剤添加量(とくにPAS-Naを1.38倍添加した施設は2施設のみ)、接種菌量(10^{-3} ~ 10^{-4} mg 接種したのは4施設のみ)等、指針と異なる術式をとる施設が意外に多いことを知った。

〔追加〕 植村敏彦(国療東京病)

現行の孵卵器のJIS(JIS 1702-1960)では指示温度からの動揺範囲が $\pm 1^{\circ}\text{C}$ となつているが、一般に用いられている孵卵器は場所によつてこれ以上の動揺がみられる。演者の成績からみると、耐性検査のための孵卵器のJISを別に作る必要があると考える。

司 会 者 報 告

室 橋 豊 穂 (国立予研)

まず津久間氏は、接種菌量、培地種類およびpH、培地作製後の保存条件、培養期間、菌液作製条件などが検査成績に著しい影響を与えることを述べ、この部分で

討議さるべき多くの論点を網羅して主題を提供した。とくに接種菌量については十分な規正が必要であること、できれば 10^{-2} mg および 10^{-4} mg の2濃度段階で検査すべきであろうと結んだ。定量的測定法を検討した伊東氏も接種菌量に関しては津久間氏の所論を肯定する立場である。定量的方法を用いるかぎり、推計学的にみて1濃度につき3本以上の培地を必要とするが、日常検査では行ないにくい。しかも1%程度に存在する耐性菌を検出しえない惧れがある。したがって $500 \leq 1,000$ 集落)程度に生えるように接種して、発育程度を比較する現行法で判定すれば実際的にはよいであろうと述べた。工藤氏は、培地に吸着される程度の大きい薬剤ほど成績判定に大きなバラツキを与えること、凝固前あらかじめ一定倍量を加えることは、その解決にならぬこと、この意味でKMやTHの場合卵培地は適当でないとして述べ、加来氏は培地の種類によつて抗菌力の表現に大きな違いのあること、半流動寒天培地が卵培地、固型寒天培地よりも明らかに強い抗菌力を示したと追加した。また培養条件として、孵卵器内温度分布を植村氏は詳細にしらべ、部位により温度差 2°C 以上を示す場合がしばしばみられ、これが検査成績に影響しうるので、JIS規格を一そう厳格にするよう要求する必要があると強調した。なお培養時通気の影響に関しては今後の検討に期待したい。以上のように、検査成績に影響を与える諸因子のうち、とくに接種菌量の規正や培地の種類に関して各演者の論旨はほぼ一つの方向を示した。前者に関しては現行指針にも明記されていることであり、諸外国の例をみても同様である。以上討議された諸点に十分注意を払つて耐性検査が行なわれることを希望したい。

B. 現 行 法 以 外 の 検 査 方 法

1. 半流動寒天培地による薬剤耐性検査 松崎武寿・河野義邦(熊大河盛内科)

まずDubos培地で増菌した患者分離株を用いて、Kirchner半流動寒天培地で耐性検査を行なう場合の雑菌迷入率をしらべた。菌接種を、無菌室と通常の検査室とで行なつたが、雑菌迷入率にほとんど差がみられなかつた。次に、娘集落発生と寒天濃度との関係をみたところ、寒天濃度を減ずると娘集落が生じやすくなる傾向があつた。また、Dubos半流動寒天培地ではKirchner半流動寒天培地よりも娘集落を生ずる傾向が強かつた。いずれも静置して培養し、判定日数を2週後とした場合は、娘集落の発生はほとんど見られなかつた。新抗結核剤1314 Th およびDisoxyl投与中の患者からの分離菌株について、これらの薬剤に対する感受性を小川培地とKirchner半流動寒天培地とを用いてしらべたところ、

Kirchner半流動寒天培地では小川培地によるよりも耐性値が低い値を示した。

〔追加〕 永島誠(国療村山)

Kirchner半流動寒天培地を用いて、直接法により各種薬剤に対する耐性検査を行ない、耐性値をKirchner寒天培地、小川培地と比べた。INHでは検査室で行なう検査のさいの薬剤濃度のとり方では、3培地間において差はなかつたが1314 Th、KMでは半流動寒天培地、寒天培地、小川培地の順に耐性値は大きく出る傾向があり、SM、CSでは著しい差がないように思える。なお汚染が半流動培地では多いように思われるので、現在、前処理法、マラカイトグリーン濃度等に関し検討中である。

2. 寒天高層混釈培養法による結核菌の耐性検査 岡本亨吉(国療村松晴嵐荘)

Kirchner あるいは Dubos 液体培地で結核菌菌液をつくり、溶融した0.5%寒天を等量混じて高層に固め、薬剤溶液1mlを重層して37°Cで培養すると、菌の薬剤感受性ならびに薬剤濃度に応じて高層のある部位に集落の層が現われる。この方法を用いて、INH, SM, PAS, KM および VM の感受性菌に対する最少発育阻止濃度をしらべた。その結果、結核菌の薬剤感受性をこの方法で検査しうることが示された。検査成績に影響を及ぼす因子として、接種菌量および混釈培養から薬剤重層までの時間を考慮する必要がある。基礎培地としては、Kirchner 培地、Dubos 培地の間に差は著しくない。

抗結核剤使用中の患者血清を蒸留水で4~8倍に稀釈して重層し、薬剤液を重層した対照試験管との比較によつて血中薬剤濃度を測定しうること、ならびにいわゆる血清総合抗菌力測定に応用しうること確かめた。

〔追加〕 金井興美(国立予研結核部)

われわれは高層寒天混釈培養の経験を多少もつており、演者とほぼ同一結果を得ている。追加したいことは、阻止帯において菌が死んでいるか生きているかの点で、簡単な装置を考案して検討した結果、SM, INH によつては殺菌作用が、PAS によつては静菌作用が表現されていることが証明された。

3. 直立拡散法による耐性検査の検討 川村章夫(日大内科) 小川政敏(国療東京病)

直立拡散法による耐性検査が稀釈法に劣らない精度を有することは既報のごとくであるが、さらに異なる施設間の成績を比較して、日常検査法としての価値を確かめる目的で本研究を行なつた。①国立療養所、国立病院13施設の検査室において、稀釈法および直立拡散法を用いて3菌株のSM, PAS, INH 耐性を比較し、拡散法の成績が安定していることを認めた。②療研細菌科会の共同研究として送付された6菌株について、諸施設において測定された倍数稀釈法と比較した。③International Union against Tuberculosis の共同研究(1961~62年)に用いた17菌株について、拡散法の成績とReference Laboratory (Mitchison) で測定した耐性度と比較した。以上の結果直立拡散法は日常検査法として優秀な方法であり、しかも簡単に容易に行なうことを確認した。

4. 直立拡散法の基礎的検討 楊維垣・飯尾正明・田島洋・谷崎雄彦・菅沼昭男・川瀬留吉・馬場治賢(国療中野)

直立拡散法における阻止帯の変動に関与する因子のうち①使用培地(試験管)、②計測方法、③接種菌量について検討した。①小川特殊平底培地319本、小川斜面培地416本のINA濃度系列別阻止帯の高さを比較したところ、両者間に有意の差を認めない。したがつて使いなれている斜面培地のほうがいろいろの点で有利と考える。

また両者とも生物学的誤差は大きく、薬剤濃度差は3倍以上の間隔でないと区別困難な場合がある。②各試験管ともINH1rとなるようにすると注入液量を変えても阻止帯は同一となる。また薬剤注入時の液面の高さとして3週培養後のそれとの差が2mm以上のものが斜面培地で37.2%、平底培地で24.8%認められた。したがつて、変動の多い液面から測るよりも管底から測るほうがよい。③接種菌量が多いほど阻止帯は短くなる。

5. ディスク法による結核菌薬剤耐性検査一現行法との比較。判定値変動の諸因子 工藤祐是(結核予防会結研)

卵培地斜面の下端に、薬剤を含有乾燥せしめた厚手大型のディスクを置くことにより、結核菌でもディスク法が利用しうること確かめ、多数の臨床分離株について現行法(KM, TH, CSは半流動寒天)と比較検討した。その結果、SM 400 mcg/Discでは希釈法10 mcg/ml以下の感受性株では40mm以上、10 mcg/ml耐性では40~20mm、100 mcg/ml耐性では0mmの阻止帯を示すものがおのおの90%を占めた。同様にPAS 10 mcg/Disc, INH 1 mcg/Disc, KM 2,000 mcg/Disc, TH 200 mcg/Disc, CS 400 mcg/Discについて各感度、低耐性、高耐性の3段階を区別しうる阻止帯幅を求めることができた。次に変動の起こりうる手技的要因(培地の新旧、長短、量の多少、凝固温度、pH、培養時通気状態、接種菌量、ディスクを置く時期、ディスクの保存性)を検討した。これらのうち接種菌量が少なすぎると阻止帯が長くなり、ディスクを5日以後におくと短くなるが、他の因子はほとんど影響がない。本法はスクリーニングテストとして十分な実用価値をもつと考えられる。

〔追加〕 小川政敏(国療東京病)

国療東京病院では(International Union against Tuberculosis) I. U. T. との共同研究として、菌株をReference Laboratory (Mitchison) に送つて耐性を測定し、倍数稀釈法で多数の試験管を用い、しかもH₃₇R_v株を標準として、Resistance Ratisを求めて行なつた判定成績と、直立拡散法(国療東京病)と比べてみると、日本で一般に行なわれている耐性測定結果は、外国に比べてけつして劣らないように思われる。

6. 結核菌の迅速間接耐性検査法 坂本芳子・大池弥三郎・長村勝美・沼畑哲三・星合雅子(弘前大大池内科)

間接法による結核菌薬剤耐性検査に要する検査期間を短縮する目的で、Dubos液体培地にTTC, NTCあるいは亜テルル酸カリなどを添加し、これに結核菌を培養して、培地の呈色状態から菌の耐性を知らうとした。これらの薬剤の至適添加濃度はそれぞれ0.01%、0.004%および0.006%であつた。また接種菌量は培地0.9mlに2mg/ml菌液0.1ml(0.2mg)とし、3~9日培養

後培地の呈色の程度を検して判定するようにした。患者分離菌株につき、小川培地（4～6週判定）と比較しつつ耐性をしらべたところ、SM および PAS ではかなり高い成績の一致をみた。したがって迅速耐性検査法として利用しうる可能性がある。ただし、INH 添加のみでも TTC 培地は呈色するので、いまのところ INH 耐性の検査はこの培地では不可能のようである。

7. Rapid Resazurin Test による結核菌耐性検査法

の検討 林 治・大竹昭（代演）（国立公衆衛生院）

結核菌の代謝活性を酸化還元元素と結びつけた Resazurin Reduction Method (Pital; Kubica) を追試した。原法通りでは必ずしも一定した成績が得られないことを経験したので、次のごとく手技を変えた。小川培地2週培養の被検菌を蒸留水菌液とし、Dubos 液体培地「栄研」(pH 7.0) に 0.025 mg/ml となるよう加える。試験管に 5 ml ずつ分注して孵卵器に納め、翌日検査すべき薬剤の所要濃度を 0.1 ml 中に含ませたものあるいは Disc を加えて培養を続ける。4日後に 0.05% Resazurin 水溶液 (pH 7.0 緩衝液) 0.1 ml を加えてさらに培養、対照培地の色調が青色から桃色となつたとき成績を判定する。この方法によると判定までの所要日数が大体8日ですむ。現在までのところ SM, INH, KM では一応安定した成績が得られている。PAS, 1314 Th, CS はまだ研究段階である。

司 会 者 報 告

室 橋 豊 穂

この部分では、①半流動寒天培地を用いる方法、②薬剤の培地内拡散を利用する高層寒天混釈培養法、直立拡散法およびディスク法、③TTC, NTC あるいは Resazurin などを用い、培地の呈色によつて成績を早期に判定する方法が述べられた。現行法の欠点の一つは固型培地を用いるために培養に長時間を要することである。以上の諸方法は培養期間を短縮し、あるいは手技の簡易化を図るに役立つが、同時に接種菌量の規正は当然守らるべきであり、各演者ともこの点を強調した。これらのうち、半流動寒天培地を用いる方法や直立拡散法についてはすでに多くの成績があり、実用化の域に達していると思われる。また高層寒天混釈法、ディスク法さらに培地の呈色反応による方法などもきわめて興味ある有望な方法であり、多数の検体のスクリーニングにも利用しうると考えられる。現行の固型培地法の欠点を補う意味で、これらの研究が一そう強力に進められることを望みたい。

8. 血中薬剤と自家菌の関係からみた薬剤耐性 月居典夫（国療札幌）

薬剤耐性の臨床的限界を規定することは、現行の薬剤耐

性検査のみではいささか困難な問題が介在している。そこで演者はこの点の解決の糸口として患者に化学薬剤を投与して後の血液を採り、その血漿をあらかじめ培地上に接種したその患者の自家菌の上に重畳、37°C 2～3週間培養した後コロニー発育の有無を検討する方法を考案した。これを「重畳法」と名付け、本法により菌の発育せぬものを薬剤有効、発育するものを薬剤無効と判定し、この成績と臨床症数の推移（薬剤の臨床効果）とが、その患者菌の薬剤耐性度よりもむしろ良く一致していることが分かつた。本法は SM, INH, PAS, SI, KM, TH の各薬剤の検査に応用しうるが、CS, PZA の2剤はまだ使用しえない。以上のことから少なくとも薬剤耐性と臨床効果の関係を求める場合は、現行耐性検査法よりも本法のほうが有意義と考えられる。

〔追加〕 下出久雄（国療東京病）

18名の患者血清中に *in vitro* で同一量の INH を加えた場合、H₃₇R_v 株に対する各血清の発育阻止力は同一である。またある患者から分離された菌株に対しても、その患者の血清と他の患者の血清に同一量の INH を加えた場合、両血清発育阻止力に差は認められない。

〔回答〕 月居典夫

拡散法による自家菌に対する自家血漿中 INH 作用の示す理解に苦しむ現象（すなわち菌耐性度との不相關関係）はまだ原因分析不能である。

〔質問〕 工藤祐是（結核予防会結研）

演者の言うような現象があるとすれば、耐性検査と血中濃度測定を常に併用しなければ、本法をそのまま臨床検査としてとりあげるには問題があるのではないかと。

司 会 者 報 告

室 橋 豊 穂

最近、化学療法時血清の総合抗菌力測定が臨床家の間で問題とされており、この演題もこれに属する。ただし月居氏の所論に対しては下出、工藤両氏からそのまま理解することがきわめて困難である旨の発言があつた。結核菌の薬剤感受性試験成績は既述のように方法論的に多くの因子によつて影響されるものであるから、規正された実験条件のもとに得られた成績に基づいて論議を進めることが必要である。

耐性検査に関する総括的討議

- 1) 耐性検査をスクリーニング的な簡便な方法と精査法との2段階にすることの可否。
- 2) 成績判定は現行通り完全耐性、耐性不確定、不完全耐性の方式でよいか。
- 3) SM 添加卵培地の表示は現行通りでよいか。以上に対して次のような発言があつた。

〔総括的討議における発言〕

1. 津久間俊次 (京大結研)

①耐性検査のやり方。2つに分ける(簡単な方法とくわしい方法)という司会者の提案に賛成。②卵培地薬剤力価の表示。卵培地で力価が落ちる薬剤(KM, TH等)が多く出てきているので, SMを含めて力価の表示法を統一してほしい。

2. 工藤祐是 (結核予防会結研)

耐性検査の今後の行き方としては, 耐性の基礎研究と, 大まかな臨床的目安をつける場合とを分けて考える必要がある。スクリーニングテストとしてはディスク法は十分な実用性があると思う。

3. 伊東恒夫 (国病霞ヶ浦)

耐性検査を研究的に実施するのと, ルーテンワークとして実施するのを分けるという考え方に賛成。耐性検査にはエラクターが非常に多くかつ大きいので, たとえば培地差, 培養条件, 薬物含有量をしらべるような場合は, この点をよく考慮する必要がある。とくに菌液中の菌の分散, 接種菌量は大きなファクターになる。

4. 福原徳光 (東大伝研)

完全耐性, 不完全耐性と分けて表現するよりも, 得られた耐性検査成績を(各段階の菌増殖状況)をそのまま臨

床上に應用することが望ましい。

5. 小川政敏 (国療東京病)

① Sensitive (確実に有効と思われるもの)と中間(効かないかもしれないもの), Resistant (確実に無効と思われるもの)の3群(あるいは中間 Doubtful Resistant をさらに細分する)が, 臨床上便利かと思う。② SMのごとく, 小川培地で力価の低下する原因の分析については昭和27年本学会で吸着によることを報告したが, 今から考えると, 活性度は別にして, 培地に混入した SM の濃度で表示したほうが混乱が少なかったように思う。しかし今となつては, 切り替えるには実際上混乱のおそれが考えられるので慎重でありたい。

耐性検査は routine の臨床検査であるから, これに学問的精確さを望むわけにはいかないが, 学問的基盤を失わずしかもある程度簡易であることを要する。現行法にも不備な点はある, いずれ改訂されるであろうが, 検査に当たり約束された実験条件をよく守つていただくことはいうまでもなく必要である。本討議のみから検査法の将来あるべき姿について結論めいたことを引き出すことはできないが, 欠点と目されるいくつかの問題に対して多くの示唆を与えられたことを付記する。

II. 抗酸菌のファージ

1. 抗酸菌ファージの分類 室橋豊穂・徳永徹・丸山米夫 (国立予研)

32株の抗酸菌ファージをその血清型および人型結核菌に対する態度により分類した。抗血清は約 $10^9/ml$ の濃度のファージ液をウサギ静脈内に週2回, 計16回注射して得たもので, 各ファージと中和反応を行ないその中和率を計算した。中和を受けたファージを用いた抗血清の名称をとつて Y7, Y10, PP, B1, L1, D29 および X型(いずれの血清によつても中和を受けない)の7型に分類した。一方 $H_{97}R_9$ に対する態度で, a型(全く溶菌を起こさないもの), b型(濃厚液では溶菌あるいは, 溶菌様外観を示すが RTD ではそれがみられないもの), c型(RTDでも溶菌を起こすもの)の3型に分けられるが, これを上記血清型と組み合わせて全体を7型10亜型に分類した。以上の結果と溶菌斑の形態や溶菌域を考慮に入れて, タイピング用ファージとして, Y10, Y7, HC, PP, B1, L1, D39, D29, C3, PR, PL, D30, D4, A6 の14株を選んだ。

2. 抗酸菌ファージの分類 佐々木三雄 (国療福岡東病)

当院研究室保存の抗酸菌ファージ60株(福岡東病院分

離24株, 九大細菌分離3株, 国療再春荘分離15株, 予研分離2株, 結核予防会分離3株, および a-外国株13株)につき, 血清学的分類と電顕像による形態学的分類を行なつた。まず血清学的分類として, これらファージのうちプラークの性状, または溶菌域の成績等を参考にして, 互いに性状の異なるであろうと思われるファージの代表的なもの8株を選び, それぞれの抗血清をつくつた。これら各抗血清とファージとの中和反応成績に基づき, 保存株ファージを8つの型と型別不能の群(X型)とに大別することができた。これらのうち, たとえば L_9 と13ファージ, 8と13ファージ, および C_9 と D_{29} ファージのおおの間では, 共通抗原が存在すると思われる中和成績を示すものがあつた。また形態学的分類としてすべてのファージを電顕写真に撮り, それぞれの頭部径および尾部長を計測し, それらの値よりファージを5型に分類することができた。この電顕像による形態学的分類と血清学的分類とは現在までのところ矛盾しない。

3. 抗酸菌のファージによる分類 室橋豊穂・徳永徹 関又蔵・水口康雄・丸山米夫 (国立予研)

タイピング用ファージとして選んだ14株と新たに W.B. Redmond より送られた GS4E, DS6A を用いて抗酸

菌の分類を試みた。抗酸雑菌に関してはファージ感受性および発育温度により6型25亜型に分類した。哺乳動物結核菌に対しDS6Aは特異的に溶菌を示した。一方GS4Eは人型のみを溶菌するが、人型菌の中でも株により感受性に差が認められた。B1は牛型に対し弱い溶菌を示した。RTD法で感受性が認められないものでも高濃度液をスポットすることにより強い溶菌を示すhost range mutantを取りうる事が分かった。鳥型菌はすべてのファージに対し感受性を示さない。これは未分類抗酸菌のうちNonphotoとScotoでも同様であった。ただしここでも高濃度スポット法を用いることにより、溶菌または溶菌様の外観を示すものが見出された。photochromogenにはL1ファージが特異的に強い溶菌を示した。

4. 抗酸菌のファージによる分類 浜田良英(国療福岡東病・九大)

当研究室保存の抗酸菌ファージ60株につき、抗ファージ血清により分類された各型の代表株13株をタイピングファージとして用い、抗酸菌(人型、牛型、鳥型、非定型、非病原性)126株の感受性を調べ菌の分類を行なった。感受性試験の方法としてまず発育の速い非病原性抗酸菌については、RTD法を用いてタイピングを行なった結果、これらを5型に大別することができた。一方発育の遅い非定型抗酸菌、さらには人型、牛型菌等について、通常ファージの定量(プラクカウント)に用いられる寒天重層法を応用したいわゆるEOP法により菌の感受性を決定した。その結果、非定型抗酸菌のうち、Photochromogenに属する株は特異的感受性パターンを示すのに比べ、Nonphoto-およびScotochromogenに属する株は、特定の感受性を示さず、しかもそれらの大部分がファージに抵抗性であることが分かった。このことから、これら2群にはすべてのファージに感受性を示さなかつた定型的鳥型菌に類似しているものが多いと思われる。また人型および牛型菌の両群は、いずれもファージに対してほぼ同様の感受性パターンを示したが、例外として牛型弱毒株BCGはすべてのファージに感受性を示さなかつた。

〔追加〕室橋豊穂(国立予研)

GS4EはH₂株よりもH37株にやや強い活性を示すようである。再現性について検討中である。

〔追加〕水口康雄(国立予研)

Y13ファージを奄美大島より分離された結核菌に高濃度法でスポットしてHost range mutantを分離しえた。このY13Aは人型、牛型菌を溶菌する。一方、宿主菌である獣調株に対しては感受性の変化は認められなかつた。

5. 抗酸菌ファージの増殖機構の電子顕微鏡的研究 小池聖淳(九大細菌)

抗酸菌ファージの増殖過程を超薄切片法を応用し、電子顕微鏡的に追求し、大腸菌T系ファージのそれと比較した。①ファージ感染後20分までは宿主菌細胞質内に変化はなく、30分になると宿主菌核構造部の周辺部にless denseな部分を生じ、その部位に時間の経過とともに未成熟ファージ粒子および成熟粒子を含むようになり、60分で溶菌する。その間宿主菌核構造は未変化である。以上のことは大腸菌T系ファージと異なる。②未成熟粒子のほかにドーナツ型の不完全粒子の存在を確認した。③宿主菌核構造の不変化は、抗酸菌ファージが溶原性傾向の強いファージであることに起因することを示すものと考えられる。

6. 抗酸菌ファージの核酸について 徳永徹・水口康雄・丸山米夫(国立予研)

Hauduroy由来の抗酸菌ファージHC(宿主菌・獣調株)を約 $1 \times 10^{11}/ml$ に増強し、超遠心法によりファージ粒子を精製した。次に核酸を冷phenol法により抽出、過酸分解後paper chromatographでその塩基組成を決定した。HCファージはその頭部 $95 \times 50 m\mu$ 、尾部 $180 \sim 190 m\mu$ の大きさで、ファージ当りの核酸含有量は $2.7 \sim 4.9 \times 10^{-17} g$ である。核酸の紫外線による吸収曲線は、その極大 $258 m\mu$ 、極小 $230 m\mu$ であり、Diphenyl amine法およびOrcin法によりDNAであること、RNAは存在しないことを確かめた。DNAの塩基組成比はGuanine: Adenine: Cytosine: Thymine = 33.44: 17.21: 33.44: 15.91であり、HMCの存在は認められなかつた。G:C, A:Tがそれぞれほぼ1に近い所よりHCファージのDNAは2本鎖であろうと思われた。またA+T/G+Cの比は0.494と計算され、この比は宿主菌である抗酸菌の核酸塩基比ときわめて近い。最後に徳永の成績によるとD29およびD4ファージよりある条件で得られたDNAはintactの菌に対し感染性をもつことが明らかとなつた。

7. 溶原性抗酸菌の誘発に関する研究 徳永徹・水口康雄・室橋豊穂(国立予研)

溶原性抗酸菌L1株を用い、紫外線および過酸化水素による誘発、ならびにファージL1の性質について検討した。L1ファージはmediumに影響を受けやすくphosphate buffer、生理的食塩水の中では急速に失活を受けるが、これに塩化カルシウムを $2 \times 10^{-3} mol/ml$ の濃度に添加することにより失活がみられなくなつた。紫外線によるファージの誘発は45秒照射の場合が最大となり、潜伏期120~150分、上昇期150分でburst sizeは4.4であつた。一方、ファージの紫外線による失活は著明であり、菌のそれはゆるやかである。過酸化水素による誘発は過酸化水素濃度10,000倍のときに接触8分

で最高を示し、プラーク数で20倍を示した。菌およびファージの過酸化水素に対する感受性は紫外線の場合と同様であった。溶原性大腸菌の場合に比し、burst size が小さい点と latent period, rise period が長い点に特徴が認められた。

8. 抗酸菌ファージの吸着に関する研究 徳永徹・水口康雄・室橋豊穂 (国立予研)

D 29, HC, PP の3株のファージとその宿主菌である 607, 獣調, phlei (Penso), および予研保存の phlei 株について吸着実験を行なった。EOP の測定の結果、宿主菌のそれを1とすると D 29-獣調, HC-607, PP-phlei (予研) はほぼ1に近く、D 29-phlei (Penso) は0.16であり、他の系は0であった。吸着率、流産率については一般に D 29 ファージに高く、中でも D 29-phlei (予研) は、吸着ファージのすべてが流産感染を示した。HC ファージでは両者とも低く、PP はその中間の値を示した。吸着速度定数はすべて 10^{-10} ~ 10^{-11} の order であった。また Tween 80 はすべての系で吸着、増殖を阻害した。吸着、増殖の実験で D 29-phlei (予研) の系では、吸着は高率に起こるが増殖が認められなかつた。そこでさらに種々の M. O. I. で吸着を行なわせ、菌体に吸着した D 29 は増殖の過程をとらず、一方、ファージ吸着を受けた菌は死にいたることを確認した。ファージタイピングのさい、高濃度ファージ液を用いると、しばしば溶菌様の発育阻止斑が見出だされるが、その原因の1つにこのような流産感染、宿主殺菌効果を考えることができる。

9. 抗酸菌ファージの基礎的性状と菌体吸着に関する研究 川原弘・中村昌弘 (久留大微生物)

抗酸菌ファージは大腸菌ファージに比較してその吸着速度・latent period・burst size が異なつた値を示すことが明らかにされている。そこで抗酸菌ファージ B₁-抗酸菌 Jucho 株の感染系を用いて、ファージの物理化学的性状と菌体への吸着速度について検討した。前者としては熱、酸、アルカリ、紫外線、クエン酸ソーダ、血清、酵素および有機溶媒に対するファージの活性を調べたのち、アセトン、硫酸によるファージの精製についても検討した。後者としては宿主菌を加熱、紫外線、酵素および表面活性剤で処理したのち B₁ ファージを吸着させ、その吸着速度について検討した。その結果、物理化学的性状においては T₂ ファージと比較して顕著な特性はみられないが、熱アルカリに対しては比較的安定で紫外線照射により不活化される。とくにクエン酸ソーダにより不活化される。その他の無機イオンの影響は顕著でない。正常血清中のプロパージンによる不活化は認められなかつた。抗血清は家兎を用いて約 10⁴ の力価のものを得た。トリプシン、リパーゼによる不活化は認められない。冷アセトン沈澱法により B₁ ファージを精製した

が、その電顕像に形態変化が認められた。吸着速度については、宿主菌を加熱処理した場合が対照に比してもつとも遅く、紫外線照射死菌への吸着はそれより速かつた。また表面活性剤は B₁ ファージの吸着をも阻害することが判明した。

〔質問〕 水口康雄 (国立予研)

0.1%濃度の Tween 80 の存在で、B₁ ファージがその宿主菌に対し吸着時間 60 分で 65% の吸着を行なうが、そのとき増殖が行なわれないのは何故と考えられるか。

〔回答〕 川原弘

ファージの増殖阻害も認めた。Tween 80 処理菌に 65% のファージが吸着するにもかかわらず、増殖が阻止されるのは、65% の吸着が非特異的吸着に終わったからではないかと考える。

〔質問〕 中村昌弘 (久留大微生物)

免疫血清を作る場合に免疫原としてのファージはクロン化したものを使用されるか。

〔回答〕 室橋豊穂 (国立予研)

単一 plaque から phage をとつて、host mycobacteria とともに液体培地で通気培養して 10⁹ 程度に増強する。この程度の phage を反覆して家兎静脈内またはモルモット腹腔内に注射して免疫している。

10. 抗酸菌ファージによる Transduction の試み 瀬川二郎 (国療福岡東病)

H37R_V を donor, H37R_A を recipient として結核菌の毒力の Transduction を試み、No. 213 および No. 114 という強毒な導入株が得られた。

多数のモルモットについての動物実験の結果、これらの導入株は、H37R_V に優るとも劣らぬ毒力を示すが、その毒力の発現の仕方において、H37R_V と同一と考えがたい性質をもっているようである。このような実験にあつて、もつとも注意しなければならないことは、ファージ液中に donor の H37R_V が混入し、これが recipient とともに培養され、さらには病変の原因となる危険の可能性である。そこで、donor に薬剤耐性 H37R_V を、recipient に薬剤感受性 H37R_A を用いることによつて、再度同様な実験をくりかえしたが、donor の contamination は完全に否定された。以上の成績から、結核菌の毒力の Transduction が行なわれたものと考えて差し支えないであろう。

〔追加〕 渡辺力 (慶大微生物)

われわれの教室でも、サルモネラで毒力の導入に成功しているので、参考までに申し上げます。大橋は anthracidal factor (ACF) に対する耐性がマウス毒力とよく平行することをまず見出だした。次いで大沢は強毒ネズミチフス菌 LF 2 (ACF 耐性) でファージ P-22 をふやし、弱毒腸炎菌 Jena (ACF 感受性) に感染させ、ACF 耐性の導入に成功した。しかも ACF 耐性導

入株はマウスに強毒であることが見出され、その一部はマルトース遺伝子との間にリンケージを示した（「慶応医学」所載）。なお、演者の成績も導入と考えるとよいと思う。

司 会 者 報 告

武 谷 健 二

1954年、Fromanらはヒト型結核菌を溶菌するファージの分離にはじめて成功し、続いてわれわれは1957年病原性結核菌を含む広い溶菌域をもつファージを分離して、国内の土壌からきわめて容易にファージを分離しうることを示した。爾来、国内各所において抗酸菌ファージの分離が行なわれるようになり、現在数十株に及んでいる。これは諸外国で分離されたファージ数を遙かに上まわるもので、これらのファージを用いた研究も質、量ともに、国際水準を凌駕している現状である。この機会に、従来までに得られた成果を一堂に集めて総合的な討論を行なうことによつて、現状の正しい把握と同時に今後の研究方向を明らかにしようとするのが今回のコンファランスの目的である。抗酸菌ファージの研究方向は大きく応用的研究と基礎的研究とに分けることができる。前者は主としてファージタイピングであつて、抗酸菌全般の分類への応用とヒト型結核菌の型別への応用とが考えられる。後者は抗酸菌ファージの基本的性状の検討と遺伝学的研究とに分けられる。この順序に従つて報告を配列し討論を行なつた。A. 応用的研究（ファージ型別法）（演題1～4）まず第一の応用面の研究においては、ファージ型別の基礎となるべきファージそのものの分類の研究が行なわれ、その結果に基づいてファージ型別が試みられた。その結果はおおよそ次のようにまとめることができる。①ファージの分類には中和抗体による方法が最良の方法であることはいうまでもなく、演題①②の両演者の報告を合わせれば国内・外の抗酸菌ファージの大部分が分類されたことになる。②方法的に、routineにはRTD法、研究的な意味ではEOP法を用いてファージタイピングが抗酸菌の分類に有力かつ将来性のある方法であることが両演者によつて示された。しかしもちろんなお不完全な点も多いので今度の研究が望まれる。その一つの方向としては、特定の宿主域をもつ変異ファージの分離である。すでに *M. phlei* に対する PP ファージ、ヒト型菌に対する GS4E ファージ、哺乳動物結核菌全般に対する DS6A ファージ、photochromogens に対する L1 ファージのように、特定の宿主域をもつファージが今回の報告のうちにみられるが、今後 host-induced variant や host-range mutant などの変異ファージを利用することが、ファージによる分類を

完成させるために必要であらう。③ヒト型結核菌のファージによる細型別については、残念ながらなお手がかりが得られていない現状であり、今後の研究に待つところが多い。B. 基本的性状の研究（演題5～9）続いて、抗酸菌ファージの基本的性状に関する研究の報告が各方面から行なわれた。個々の専門的な点に立ち入るのを避けて総括的な結論を述べれば次のようになる。①抗酸菌ファージの基本的な性状を検討する場合の最大の難点は、homogenous culture を用いえないということである。演者らも述べたように、Tween 80 その他の表面活性剤は抗酸菌ファージの菌体への吸着を阻止することが知られている。したがつてファージ感染にさいしては Tween を含まない培地を用いるの必要があり、どうしても単個菌の分散した均等な浮遊液を用いえない。その結果定量的な実験はきわめて困難になる訳であるが、演者らはこの難点を克服して各種の基本的性状を明らかにすることに成功された。②抗酸菌ファージの基本的性状の研究においては、他のファージに認められない抗酸菌ファージの特殊性を明らかにする方向と、抗酸菌ファージ研究を通じてのファージ研究一般への寄与との2つの面がある。演題6～9は前者に属し、演題5は後者に属するもので、それぞれの面で大きな収穫が得られたものと考えられる。C. 遺伝学的研究（演題10）結核菌の毒力の transduction に関してはいくつかの重大な問題が考えられる。①結核菌の毒力を支配する gene が単一なものか、あるいは近接した少数のもので transduction できるような小さな chromosomal segment についでいるものかという点については、現在までのところ何も分かつていない。②他の細菌においても毒力の transduction が成功したという報告はきわめて少ない。③抗酸菌では技術的な困難性のためあつて、transformation や transduction のような遺伝学的な実験が成功したという報告がきわめて少なく、1, 2の成功例についても追試の結果は否定的である。④抗酸菌と抗酸菌ファージでは前述のように定量的な実験を行ないがたい。以上の理由で、この種の実験はまず「宝くじ」を買うような労多く功少ない結果に終わる可能性の多い実験であると考えられるが、演者は数年来を惜しまず、一筋にこの研究を進めて今きわめて有望な成績を発表されるにいたつたわけである。この成績について、微生物遺伝学の専門家である渡辺博士より今回の成績と毒力の transduction と考えてもよいであろうとのご発言を得たが、これまでの演者の努力に対して深く敬意を表するものである。しかしこの研究は前述のように、多くの重要な問題を含んでいるので、今後ともさらに研究を進めて、腸内細菌での研究レベルまで精度を上げて、国際的にも Einwand-frei の仕事にもつていくことが切に望まれる。今回のコンファランスはそのままこの方面における

世界の研究の現状と動向を示すものといつても過言ではなく、わが国における研究がこの方面において国際水準を抜く優れたものであることを示している。今回のコン

ファレンスの成果にもとづいて、わが国における抗酸菌ファージの研究がさらに飛躍することが大いに期待される。

III. 結核における免疫およびアレルギー

1. 結核免疫における生菌と死菌 金井興美 (国立予研結核部)

結核生菌による発生免疫力と死菌によるそれとは、質的な意味で異なることを主張してきたが、生菌に特有な防御賦与力には、生菌の分裂増殖という点が重要であることをマウスでの実験で報告した。今回はモルモットを用いて分裂休止結核生菌が防御賦与力において分裂生菌にはるかにおよび、その差が増殖による菌数の問題では説明されないことを示した。他方、感染マウスの肺より直接集めた生体内結核菌を紫外線照射死菌としてマウスを免疫し、このものが防御賦与力においてきわめて活性の低いことを証明した。以上の所見より生菌免疫原の本態は生菌が宿主体内で分裂増殖中に生産する不安定、あるいは一過性の代謝産物とする立場の根拠としたい。

2. ツ・アレルギー産生における結核菌蠟質の Adjuvant 効果に関する研究 小山憲次郎・林治・染谷四郎 (国立公衆衛生院)

PPD およびツ活性ペプチド (TAP) と各種の結核菌蠟質との混合物によつてモルモットを免疫し、これら蠟質画分のツ・アレルギー産生における Adjuvant 作用を比較した。各種蠟質 3mg それぞれに TAP 3mg または PPD 0.1 mg (PPD 単独ではツ反応陽転の認められ量) を混合した water-in-oil emulsion でモルモットを免疫した結果、TAP はいずれの蠟質と混合してもツ反応陽転がみられなかつたが、PPD では Lederer, Asselinean 法による精製蠟を再クロマトして、Chloroform, Methanol (95:5) で溶出する画分に著明なツ感作原性を発揮する作用のあることを認めた。

3. 実験的結核症における宿主の防衛力に及ぼす菌体成分の影響 寺井武雄・永管徳 (国療刀根山病)

BCG 加熱死菌を有機溶媒に対する溶解度によつて6つの画分に分け、これらの画分で前処置したマウスに毒力菌の感染を行なつたのち、無処置群と死亡日数を比較した結果、蠟B、磷脂質および残渣に延命効果があることを認めた。しかしそれらの延命作用は BCG 生菌免疫には及ばない。また死亡日数の分布が菌体画分処置群と BCG 免疫群とで異なるので、さらに細菌学および病理学的な検討を加えた。菌体成分処置群でも宿主内における感染菌の増殖が抑制されることを認めたが、BCG 免疫動物にみられるような感染後早期の細胞性反応に由

来する臓器の腫大は少なく、結節形成に及ぼす影響も少なかつた。ツ・アレルギー惹起能は残渣にのみ認められ、有機溶媒抽出画分にはなかつた。

4. 結核蛋白および多糖体画分の結核アレルギーに演ずる役割 有馬純 (北大結研)

ツ反応、特異的細胞融解現象に対する結核蛋白画分および多糖体画分の抗原性、さらにそれら画分の免疫賦与性をしらべた。使用した数種の蛋白ならびに多糖体画分、有機溶剤で抽出したのち、臨酸を用いて加水分解して得られた菌体残渣のいずれにおいても、ツ・アレルギー賦与性と免疫賦与性を分離した状態では認めえなかつた。結核感動物のツ・アレルギーは結核蛋白の静注により一過性に消失した。しかし蛋白、多糖体、磷脂質を感作抗原とし、血球凝集反応で検出されるそれぞれの抗体は血中でも組織でも変動を示さなかつた。結核感動物の特異的融解に与える抗原は結核蛋白であり、多糖体、磷脂質は無効であつた。しかし多糖体をあらかじめ感動物に静注すると細胞融解は著明に阻止された。

5. 実験的肺結核に対する結核菌静注の影響 小川弥栄・仁士賢一・山根英彦・伊藤俊造・中村滋 (国療刀根山病, 阪市大結研)

山村法による結核性空洞形成に先だち、生食水に懸濁した結核加熱死菌を反復静注すると、肺には空洞や壊死巣は形成されることなく、繁殖性肉芽腫様病巣となる。一方すでに結核性の壊死巣や空洞が形成されたのちに結核菌体を静注すると短期間に肺主病巣付近の激烈な滲出性反応と、全肺野の繁殖性胞隔炎が生じ動物は高率に死亡する。この主病巣の滲出反応には菌体の蛋白Cが全肺野の胞隔炎にはリボ蛋白質が関与し、いずれも高度に感作された場合に認められる。このことより、結核性病巣の進展悪化には菌体画分による抗原抗体反応が重要な役割を演じ、とくに蛋白C画分の生物学的意義は大きいと考えられる。

6. 受動的に伝達されたツ・アレルギー発現の機構および感染防御との関連 橋本達一郎・三浦馨 (国立予研結核部)

モルモットについて受動性伝達の方法による研究から、結核におけるツ・アレルギーと抗菌免疫はいずれも主として細胞性のものであり、特異的な血清抗体の関与はうすく、それぞれ細胞免疫、細胞性過敏症ともいべきも

のである。つぎに抗菌免疫において侵入菌に対し速やかに動員され、菌増殖抑制に与える細胞は組織培養法や細胞による受動性伝達実験から、組織球性単核細胞であることが認められているが、ツ反応陽性動物から得た種々の細胞によるアレルギーの受動性伝達実験から、移入された組織球性単核細胞が皮内に注射された抗原と直接作用して反応発現に与えることが示された。結核におけるアレルギーと免疫は同じ型の細胞によつてその反応発現の開始がなされると考えられる。

7. 免疫動物細胞の移入法ならびに diffusion chamber 法を応用した結核の免疫と delayed type アレルギーの研究 浅葉義一・永富鳳一・綿引定昭(埼玉療養所) 秋山武久・前田勝利・牛場大蔵(慶大微生物) 移入実験: BCG 生菌で免疫したマウスの腹腔細胞 $1 \sim 3 \times 10^7$ を未処理マウスに静注し、4日後に強毒株 1 mg を攻撃(静注)し、以後逐日に肺、脾を定量培養すると、recipient では終始攻撃菌の増殖抑制が認められ、またこの抑制効果は移入細胞をあらかじめ音波で2分半処理しても変わらなかつたが、48°C 30分加熱で消失し、移入後 recipient にストレプトマイシンを投与して移入時に持ち込まれた弱毒菌の増殖を阻止しても全く失われた。diffusion chamber 実験: 結核菌を封入した chamber をモルモットの腹腔に挿入すると菌は chamber 内で増殖するが、ツ・アレルギーは成立せず、挿入3週後の強毒株攻撃に対し感染防御は全く認められなかつた。しかし血清の菌凝集素価は生菌を直接接種した群と同様に上昇した。

8. 結核免疫における特異性の問題—実験結核症と実験チフス症との関連について 牛場大蔵・氏家淳雄・中野昌康・沖津富士夫・渡辺満(慶大微生物) 細胞性免疫研究の一つとして BCG 免疫の腸炎菌感染に対する防御の効果について、その機序をマウスを用いて検討した。BCG 死菌ではかかる効果はみられなかつたが生菌免疫により2週目ごろから効果を示し、13週後も効果を維持していた。腸炎菌感染による臓器内生菌数の増減は対照に比較すると、BCG 免疫マウスにおいては感染初期に菌数の減少著しく、感染2日以後では菌数増加がより少ない。流血抗体の関与について clearance で検討したが、抗体関与の成績は得られなかつた。免疫細胞の関与について、細胞移入および培養細胞内菌増殖を検討したが、このことについては、さらに追求して結論したい。

討 論 の 概 要

司会 以上の講演に引き続いて、菌体成分の研究、脱感作の研究、ツ・アレルギーの伝達の研究の3つの問題について、まず追加発言を行ない、討論したいと思うが、

菌体成分の研究について追加をお願いする。

山村雄一(阪大第三内科) 小山さんの実験の標品はわれわれの研究室で silicagel, silicic acid を使用して精製蠟を分画したものであり、各分画を加水分解するとミコール酸、その他の脂肪酸、アラビノースを主とする糖、燐脂質、数種のアミノ酸等を検出することができ、各標品は単一なものではなく、糖脂質を主とする complex であろうと考えられる。

小谷尚三(奈良大細菌) BCG cell wall の Lysozyme, L_{11} 菌酵素(staphylococcal enzyme) 処理残渣が、① peptide 型の wax D にきわめて近似した化学的性質を有すること、②牛型菌の peptide を含まぬ wax D と異なり、モルモットでの眼反応の結果著明な遅延型反応を惹起する能力を有することを追加する。なお bound wax D はそれ単独では軽度の異物反応を惹起するにすぎない。

司会 各発言者間で質問はないか。

橋本達一郎(国立予研結核部) 物質のアレルギー原性と免疫原性の同一性を論ずる場合、異なる動物間の成績を直接結び合わせることは危険ではないか。金井博士へ。

金井興美(国立予研結核部) 顆粒画分の免疫原性はマウスで、ツ感作原性はモルモットでみた。これは顆粒画分の免疫量の大きいという技術的制約によるもの。細胞壁ではアレルギー、防御力ともにモルモットでみたが、両方の結果をすぐ結びつける意図はない。

有馬純(北大結研) 免疫の判定でモルモットの静脈内感染1~2週後に脾内生菌を測定する方法は単に脾の抗菌作用をみるにすぎず、モルモット皮下接種法、組織培養法などを行なう必要があると思う。橋本さんへ。

橋本達一郎 免疫方法測定のうえにマウスとモルモットでの本質的差異に留意しなければならないが、モルモットにおける判定法でも従来の皮下法に比較すると注射部位の Koch 現象による菌侵入の阻止、長期間観察中の攻撃菌自身による抗菌力の発生が判定結果に強く影響することがあるので、静脈内注射法がより合理的と考える。

牛場大蔵(慶大微生物) 結核の実験で動物の種類を考慮すべきだという橋本君の意見には全く賛成。ただ宿主側因子からみて、モルモットは雑種であることを考えるとマウスは系統がはつきりしているし、遺伝学的の育成も可能なので利点は大きい。Lurie のウサギの系統差による感受性とアレルギーとの報告からみて、動物側の考慮が一般にもつと強調されるべきである。免疫機序については結核感染の経過における細胞内、外の増殖の分析等を行なつて感染防御機構を明らかにする努力が必要と考え、追加する。

岩崎竜郎(結核予防会結研) 感染防止、免疫等を静脈内注射でみることはよいことと思うが、一方皮下接種

による判定も免疫現象をみるうえに重要だ。菌の組織内での拡散に関する因子が別にあれば、これを加えたものが感染防止のより総合的な能力を示すものだと考える。自然感染では菌の侵入は粘膜表面ことに肺胞壁を通じてである。ここにも感染防止の能力の変化が起こりうるのであり、この点を考慮しての実験が必要である。

山村雄一 あらかじめ菌体を形態学的に分画して生物学的活性をもつ物質を抽出することは、収量に問題があると思う。また生物学的活性の検定法の確立をも願いたい。金井さんの分離された顆粒は形態学的に2種以上のものを含んでいよう。この点の検討は。

金井興美 われわれの顆粒画分も大顆粒と小顆粒に分けられるが、前者は膜様構造の fragment であり、後者は ribosome と考えられる。免疫実験には両者の混合物を使用している。

司会 ほかに意見はないか。

金井興美 細胞壁を0.5% KOH alcohol で処理すると、病変をつくる性質とツ・アレルギーを与える性質とが消失する。このような生物学的活性は細胞壁の rigid の structure によるのか、2次的に付着している化学的物質によるのか。小谷さんへ。

小谷尚三 われわれが研究対象としている BCG 細胞壁標品は basal structure としての mucopeptide と Strominger のいわゆる specific structure としての peptide 型 bound wax D、蛋白性抗原物質とからなる。細胞型が示す遅延型アレルギー惹起能、病変形成能は bound wax D と抗原性物質との共同作用によるもので、0.5% KOH alcohol 処理により上記両者のいずれかが除去ないし失活するのでご指摘の性質も消失するものと考えられる。

司会 Adjuvant 作用を発揮する wax D が cell wall 中に多量に含まれているようだが、その量は全菌体中の wax D の何割くらいか。

小谷尚三 90%以上と思う。

司会 水野さん、武谷さん、追加はないか。

水野健一(東大薬学) *in vivo* の菌はもう少し生化学者の手に渡していただけるだけの生物学的な解析ができないものか。構造と機能との関係からの菌体成分の研究は必ずしも絶望とは思わない。ラベルと化学的分析における radioautogram とでももう少し approach できるのではなかろうか。

武谷健二(九大細菌) HeLa cell およびマウス肺中で増殖した菌体内には *in vitro* の菌にはない特殊な less-dense body がみられる。同様の body は鼠類菌の菌体内にも認められる。この構造は *in vivo* で増殖した抗酸菌に特有かつ共通の構造と考えられる。今後はこの body の化学的性状を明らかにすることは、*in vivo* の菌と *in vitro* の菌の metabolism の相違を研究する

一つの手がかりとなるのであろう。

司会 次に脱感作の研究に移る。まず、岩崎さんどうぞ。

岩崎竜郎 脱感作モルモットの結核結節ではその分化が止まり繁殖性に続く。一時類上皮細胞の萎縮のごとき像もあるが、長く脱感作を持続するといく分変化する傾向を示すものもある。PPD による脱感作不十分の場合は PPD には脱感作されても OT には多少のツ反応陽性の状態であると結節の分化は多少起こつて、増殖性反応も起こっている。

司会 Burnet の免疫理論を結核実験に応用している山村(好)さんどうぞ。

山村好弘(国療刀根山病) immune tolerance の影響を抗原抗体反応の結果形成される結核性空洞について実験したが、出生時に結核加熱死菌 100 mg を家兎に注射し、生後47日より1カ月にわたり adjuvant 加熱死菌肺注1カ月後の空洞形成の有無を観察した成績では、対照群に比べて実験群は空洞形成率が明らかに低下した。また immune tolerance の持続期間は約3カ月半までであるが、生後0~5日目くらいが効果は大である。ツ反応、血中抗体価も tolerance になつているのは低い値を示した。

司会 この点について質問は。

秋山武久(慶大微生物) immunological tolerance を誘導するには菌に adjuvant を加えて接種することが必要か。山村(好)さんへ。

山村好弘 adjuvant を加えず生食水に溶かして注射したほうが、また腹腔内注射より静注のほうが成績がよい。全菌体よりも食菌消化されやすい脱脂菌を注射したほうが成績がよい。

進藤宙二(東大伝研) 結核の免疫アレルギーには血中抗体が関係しないとする先人の研究はよく承知しているが、Middlebrook らによつて始まつた血清反応を研究展開してきた私としては、血中抗体・不完全抗体の研究成果もと入れての再検討の必要を痛感する。有馬さんには組織抗体の追究をお願いする。

橋本達一郎 有馬さんに質問するが、PPD 静注による脱感作のメカニズムはどうか。

有馬純 抗原静注がどういうメカニズムで脱感作を起こすかは不明。血中抗体とツ・アレルギーとは関係があるとは思わないが、組織性抗体とは関係があると考えている。

小川弥栄(国療刀根山病) 結核感染動物に対し結核菌体あるいはC蛋白画分を静脈内注射した場合には高度の障害作用を呈する。PPD の静注はどうやつたか。有馬さんへ。

有馬純 感染後1週目から3~4日間隔で反復して PPD を静注した。

司会 山村(好)さんの実験は結核菌体成分のうち一次的に生体に病変を作る物質や、アレルギーとか2次的な病変の分析を行なう手助けになるのではないかと考え興味深い。さらに有馬さんの細胞融解、融解阻止の実験など討論すべき問題が残っているが、次のアレルギーの伝達の研究に移る。

秋山武久 橋本さんのお考えでは細胞移入の機序は移入された細胞自身の作用としているが、われわれは移入細胞に含まれる有効因子が移入されることにより recipient の細胞を immune like にすると考える。音波で不活化された細胞で結核免疫の導入しうる成績、さらに抗移植性の細胞移入の成績はわれわれの主張を裏付けたものと思うが、どうか。

橋本達一郎 移入された細胞が直接抗原と作用するか否かについて意見が分かれるが、おそらく transfer された免疫アレルギーの弱い力を判定するために用いられる方法によつて分かれると思う。私の考えでは秋山さんの移入された免疫を測定する方法が active immunity を測定するのと同じ程度の強い方法を用いている点に、はたして移入免疫を正確につかむことが可能かどうか、疑問をもっている。

司会 ツ・アレルギーの伝達の実験について辻さんから追加がある。

辻周介(京大結研) 感作家兎に死菌を静注して肺に肉芽腫様変化を起こさせて、集めた肺胞細胞のエキスの電気泳動分画を用いて、passive transfer に成功した。しかし従来不可能と考えられたこの種の実験について私見を述べる。(1)本実験では腹腔渗出細胞の代わりに肺胞細胞を用いた。(2)感作動物に対する死菌静注の操作が重要である。(3)細胞エキス全体としては transfer の能力が低く、分画して初めて強力になることは何か inhibiting factor の存在を想定せしめると考える。

進藤宙二 辻教授の研究は非常に興味深く、また humoral の側から追求する余地のあることを指摘されていることが重要である。

司会 辻さんの研究は従来の報告と異なり、動物実験においてツ・アレルギーの伝達が可能である細胞エキス中の transfer factor を証明したものであるが、皮膚反応など検討を要する点も認められ、今後の研究を期待す

る。

氏家淳雄(慶大微生物) transfer 直後がもつとも効果あるということから免疫細胞自身の作用だとの考えであるが、これを transfer という概念に入れてよいか。橋本さんへ。

橋本達一郎 潜伏期がないということは、recipient 体内で移入細胞と抗原のもつとも直接的会合を意味しているにすぎない。recipient の組織に細胞の移入によりなんらかの機能、物質が新たに賦与されるというメカニズムはわれわれの data からは考える必要はなからう。transfer という言葉はそのような意味では用いていない。

司会 免疫、ツ・アレルギーの passive transfer の実験成績も各研究者間で必ずしも一致しているわけではない。今後の研究に残されているところが多い。全般的問題について牛場さん、高橋さんから一言お願いする。牛場大蔵 感染症における非特異的免疫は基礎的な一線があつて、そのうえにおのおの特異性の問題が頭を出している感じである。特異性という概念は感染論においてはある程度の幅をもつべきであり、ある種の cell-parasite relation をもつ種類のシステムをある base では同じレベルで考える必要があると思う。

高橋義夫(北大結研) 本問題の解明には単に分析にのみ走らず、分析→総合、総合→分析という態度が必要と思う。生化学的分析の方法のみが問題解決のかぎであるとは思わない。免疫血清学的、生理学的などいろいろの科学的方法を総合することが必要と思う。

木村良知(阪府立羽曳野病) 空洞形成に及ぼす生菌免疫と死菌免疫との影響について述べる。

司会 最後に総括的な意見を述べる。化学的研究では各種精製段階の菌体成分について、総合的な化学的、生物学的検討がなされねばならない。1, 2回の実験で標品がなくなるようでは到底問題点の解明は期待できないだろう。また生物学的方面の研究には使用する標品などに対する化学的検討が不十分であり、さらに使用動物の種類、系統間の成績の比較、感染方法による影響の検討等が行なわれる必要があると考える。要するにさらに広い視野に立つて、各分野の研究者による共同研究態勢の確立が絶対に必要であることを痛感する。

IV. 結核症診断における血清反応の意義

東京大学伝染病研究所 進 藤 宙 二

司 会 者 報 告

(演者の口演内容については総会演説要旨を参照されたい)

小西池博士の論述は antiglobulin 法で間接的に抗原と結合した完全・不完全抗体を screening しようとするもので興味深いが、結核抗体以外の抗体が結合したことによる非特異的な反応も含まれる危険性があるのではないかと考えられた。木村良知博士の研究方向は血中の結核抗原を追究しようとするもので望ましい事柄であつた。小西池・木村両博士の口演終了後、両演題に関連する追加および討議に移つた。

東大中検の鈴木秀郎博士の追加 Trypsin 処理赤血球と非処理赤血球を使つた感作赤血球凝集反応による反応度の比較を行なつたところ、肺結核症では非結核性疾患・健康者に比べ抗体価の差異が著明であり、また肺結核症についてみると活動性のものは非活動性のものに比して著明な差がみられた。また「ツ」反応陰性者の BCG 接種後の両反応の抗体価に著差がみられ、およそ9カ月後に非処理赤血球による MD 反応の抗体価は0となるが、trypsin 処理血球による反応はかなり強く残つていた。個々の症例について経過を追つてみても同じような傾向が認められた。したがつて両反応形式による抗体価の差異が結核診断およびその病状判定に役立つと主張した。

大阪北野病院田附医学研究所長尾尾四郎博士の追加 コロジオン粒子法で磷脂質抗体を追求してみると重症患者では低い傾向がある。この原因として考えられるのは重症者における immunologic paralysis の状態で、血清グロブリンと抗体価とを対比してみると重症者では抗体産生の障害があるのではなく、抗体が病巣抗原と結合し抗原抗体複合体を作るために大量に消費されるために推定できる結果を得た。

以上2追加も抗体追求の真摯な努力であり、重要な研究事項ではあるが、個々の例の実用的診断の目的にはそいがないものであろう。

北大結研高橋義夫博士の木村博士に対する質問 血中のツベルクリン様物質とは具体的には何であるか。木村博士は MD 反応の変法を使つているわけであるが、MD 反応は多糖体系反応であるので多糖体抗体を追求することになる。したがつてツベルクリン様物質の追求に

はならないのではないか。結核血清中には少なくとも蛋白、多糖体および磷脂質に対する3種の抗体が存在するが、これらはいずれもある程度病勢に平行する。実際問題としてどこに陽性の限界をおくかが問題である。

木村博士の回答 お尋ねのとおり私の証明している物質は多糖体と思つているが、便宜上ツ様物質と仮称したもので、強調したいのは抗体価によつて結核症の活動性を判定しようとする場合、corticoid を投与したときなどには平行関係がみられないが、われわれの方法によるとよく平行することである。また陽性の判定については血清反応の static な値よりも dynamic な推移を重視すべきであると考ええる。高橋教授の抗原に対する考え方はかなり割りきりすぎた観がある。この問題についてはやむをえない用事でここに出席願えなかつた水野伝一教授から頂いた次のメモが参考にならう。

水野教授のメモ われわれのとつた MD 反応抗原の本態と考えられる物質は分子量数百万のリボ多糖体で 0.2 γ /ml 程度で血球を感作する。またこの物質は高橋法カオリン凝集反応の抗原分離の方法では混入を避けられない。試験的なやり方で純粋な磷脂質抗原のみに反応を限定することができたとしても field work に使われる抗原中には必ず多糖体抗原も混在すると思われる。この場合に両抗原による反応をどう弁別しておられるか。これができなければカオリン凝集反応は磷脂質抗原と多糖体抗原とが一緒になつて現われることになると思う。

また阪大山村雄一教授は木村博士に対して次のように発言した。

山村教授の発言 ツベルクリン様物質という言葉は菌体由来する活性物質という意味にとりたい。ツ反応の抗原は蛋白またはペプチドということに決定しているといつてよいから、多糖体にツ反応の抗原性を求めることはできないからであると。

どちらかといえば今日のところ抗原因子すなわち蛋白、多糖体、磷脂質抗原の単離はできていないし、赤血球凝集反応における感作抗原は多糖体だけであると割り切るのはいくつかと考える。そこで山村教授のツ活性ペプチド (TAP) について公衆衛生院染谷四郎博士のお話を伺うことにした。

国立公衆衛生院栗野林博士 TAP が赤血球凝集反応および溶血反応の抗原となりうるかどうか、またその抗原性を PPD、多糖体などと比較検討した。TAP は山村教授から PPD は予研結核部から分与を受け、いずれも

凍結乾燥して保存した。多糖体は水野・積田博士らによつて精製されたものであつて 1,000 r/ml の溶液 1 ml に 0.05 M の硼砂を 0.1 ml 加えて保存した。赤血球凝集反応・溶血反応は Middlebrook-Dubos 法および Boyden 法を用いた。溶血反応には 4~8 単位の補体を使用した。青山 B 免疫ウサギ抗血清の稀釈列に一定量の PPD または TAP を作用させ、それに PPD, TAP または多糖体感作ヒツジ赤血球を加えて凝集反応・溶血反応の阻止程度を観察した。まず PPD の阻止をみたところ、いずれの反応系も阻止されることを知つたが、とくに多糖体感作赤血球の反応をも阻止されたことに留意すべきである。次に各反応系に対する TAP の阻止はやや趣を異にし、TAP 感作赤血球の反応系のみが阻止された。また PPD は青山 B 免疫血清とゲル内沈降反応を示したが、TAP は全く反応しなかつた。これらの成績から TAP は 2,000 r という高濃度での感作が必要ではあるが、赤血球凝集反応・溶血反応の抗原となりうるものが分かつた。ただしその反応性はかなり低いと考えられる。また PPD が多糖体感作赤血球凝集反応・溶血反応を阻止したことは、PPD 中に多糖体が相当量混在していることを示している。

抗原を簡単に蛋白質あるいは多糖体などと割り切ることができないことを示唆する研究である。

北大結研山本博士の木村博士に対する質問 自家感作血球（患者血球）を用いて、*in vitro* で自家血清と赤血球凝集反応を試みられたか。また流血中でツ様物質に感作されている血球を正常ウサギに注射した場合、かなり早く流血中に MD 反応抗体が出現するが、その機序をどのように考えられるか。

木村博士の回答 Scott も 10 例の患者について Smith の原法で行なつた MD 抗体価 128 X~256 X の重症患者の血球とそれぞれの自家血清との凝集反応を試みている。またツ液のみの静注では抗体産生が認められないことは周知のことであるが、患者血球は血球が Schlepfer となつて一応完全抗原としての役割を果たしているのではあると考える。

高橋教授の木村博士に対する討論 結核患者血球をウサギに注射して出現する抗体は、多糖体に対するもののほかに磷脂質に対する抗体も含まれる可能性があり、また抗蛋白抗体もでてくるかも分からない。したがつて吸収反応によつていかなる抗原に対する抗体であるかを明らかにする必要があると思う。

ここで数年前に高橋教授が抗原分画による吸収試験で抗蛋白抗体・抗多糖体抗体・抗磷脂質抗体をあまりにも鮮やかに区別して報告されたことを想起した。手近なところ、前述の染谷博士らの報告によつてもそう簡単に行けるものではないように思われる。

抗原の問題に議論が移つてきたが、一応このあたりで

打ち切り、本日のカンファレンスの中心である高橋反応に関する研究報告をうかがい討議することにした。

久世彰彦博士は非結核性患者における高橋結核反応と題して多数例について同反応の信頼度を検討し、また実験的肝障害ウサギについても追究した。その結果ならびにすでに発表された多くの臨床成績から本反応が広く臨床の実際に用いて十分信頼に値することは明らかであり、結核症診断における意義はきわめて大であると主張した。しかしながらアレルギー性疾患、糖尿病、腎炎、ネフローゼ、肝炎、肺硬変などに陽性反応が多くみられた点など今後さらに慎重な検討を要するものように考えられる。

次に村田彰博士が高橋反応を検討した成績について報告した。とくに本反応に使用するカオリンが不安定なことに気づき、その点に留意しつつ臨床例について検討を加えた。初期のカオリン製品では非結核との鑑別が比較的よくできたが、それでも軽症の未治療患者の 30% が 32 倍以上の価を示したにすぎず、また患者の凝集素価が高くでるカオリンでは健康者でもかなりの陽性例がみられたので、全体として本反応と結核とが関連をもつかどうかは別として、個々の臨床例に本反応を応用するためには基準となる安定なカオリンを作製することが必要であると結論し、現段階での結果は高橋教授らの主張とはかなり距離のあるものようであつた。ここで次の追加があつた。

国立新潟療養所田中泰次博士の追加 高橋反応に及ぼす水質および温度の影響：入所中の肺結核患者 93 例につき純度の異なる 3 種類の水（比抵抗 10~20 万 Ω/cm , 50~100 万 Ω/cm および 500 万 Ω/cm 以上の水）で反応を実施し次の結果を得た。比抵抗の小さい水では全体に反応が強く、NTA 分類による病状との一致がみられない。また水の純度が高まれば全体の凝集価が下がり、NTA 分類とよく一致した。温度の影響については、比抵抗 50 万 Ω/cm 以下の脱イオン水による 35 例および 500 万 Ω/cm 以上の水による 54 例について比較した結果、5°C 前後の水室に放置した場合に病状と比較的よく一致する傾向がみられた。

続いて公立学校共済組合関東中央病院江波戸鉄弥博士らは精細な研究結果に基づいて、カオリン反応は肺結核の病状を比較的よく反映するものといえる。病状の進展したものは本反応によらないでも診断が容易なので、軽症例あるいは A 型、B 型の診断的価値が問題であるが、これらは陽性率が低く本反応のみでは診断しえない。また結核性湿性胸膜炎で 61.5% が陰性であつた。したがつて本反応の診断的価値にも限界があるが、他方非結核性呼吸器疾患では陽性率・平均抗体価は著しく低いので、結核との鑑別診断の一助にはなる。しかしこの場合にも肝機能障害のあるときには抗体価が高い傾向があり、ま

た肝炎、腎盂炎、ネフローゼ、糖尿病の場合にも陽性反応を示すことがしばしばであるから慎重を要する。なおこの凝集反応の判定が困難なことがしばしばであり、また不規則な結果が現われることがあるので手技にも検討の余地がある。したがって実用できる段階ではないことを力説した。また阪大山村雄一教授は高橋反応の抗原について発言を求めた。

山村教授の追加 高橋反応の磷脂質抗原の化学的組成を発表できるまで精製してほしい。抽出のたびに異なった物質がとれるという可能性も否定できないし、従来発表された程度の方法では微量の活性物質が混在することを避けられないと思う。

国立療養所福岡東病院佐々木三雄博士の追加 小児科領域における高橋反応と題して健康者37例、非結核性疾患90例、肺結核115例についての成績から次のような結論を得た。成人の成績とはほぼ同様な傾向を示すが、小児では一般に陽性率、平均抗体価ともに低く、32倍以上のときに診断的価値がある。

旭労災病院生野忠徳博士の追加 硅肺結核219例、肺結核62例、硅肺83例などについて高橋反応を実施した結果、なお検討の余地はあるが硅肺結核の診断、とくに合併した結核症の活動性の判定には意義があると考えている。

東大伝研北本治教授の追加 われわれはカオリンや磷脂質抗原の constancy についてはとくに意見を述べる材料をもたないが、約200例の臨床例についてのこれまでの結果をまとめると次のようになる。①128倍以上の価を示す場合には空洞があるか、菌が陽性であるか、または両方である率が高い。②病巣切除して経過のよいものでは早くて1カ月、遅いもので3カ月以後には32倍(ときに64倍)以下に低下する。③本反応の価が低いからといって必ずしも空洞(-)、菌(-)というわけにはいかぬ。現在のところ低値であることを以て非活動性とするのは難しいようであるが、高い価を示すときには活動性を示すといえそうである。それゆえ一つの参考検査として価値があるものと考えている。

国鉄千葉保雄博士 前の抗原・カオリンではかなり良い成績であつたが、近頃の材料での成績は良くない。

羽曳野病院木村良知博士の追加 実験結核症において本反応の推移を検討した。8羽のウサギに牛型菌0.5mgを adjuvant とともに気管内注入し、3日、2、3、5、6週と本反応を調べてみると8例中7が3日目ですでに32倍以上の凝集を示した。剖検所見と抗体価とはほぼ一致していた。なお本反応の最高は5~6週であるが、上記の実験方法では少なくとも1カ月以内に結核病巣が完成し、乾酪化時には空洞形成がみられる。

北大結研高橋教授の水野伝一教授および山村雄一教授に対する回答および追加 私が使っている結核菌磷脂質

抗原は Boquet-Nègre のいわゆるメチル抗原 (antigène méthylique) を化学的に処理して血清学的に不活性の部分除去したもので、アセトン不溶、クロロホルムおよびメタノールに可溶性である。このメチル抗原の主成分は phosphoaminolipid であることはパリーのパスツール研究所の Macheboef がすでに証明している。生化学的にみると、われわれの磷脂質は純粋な物質ではないし、また結核菌磷脂質の特徴として多量の糖を含有している。しかし含有されている糖が磷脂質系抗原抗体反応に関与していないことは水野教授のお使いになつての抗原による inhibition test および抗体吸収法によつて証明している。したがつてわれわれの磷脂質反応(赤血球およびカオリン凝集反応)は MD 反応や Boyden 反応とは別個の立派な特異反応である。抗原の特異性は生化学的手技だけでは証明できない。またわれわれの磷脂質抗原はどの菌株からとつたものでも血清学的力価はほとんど一定している。もちろんわれわれも結核菌磷脂質の分析研究を行なつて血清学的にこのものの determinant group をつかもうと努力している。また将来化学的に性格のはつきりしたものを使いたい。

高橋義夫教授の村田彰博士に対する発言 村田博士が提示された成績は寝耳に水、驚きました。もちろん現段階ではカオリン反応の試薬のほうにもまだいろいろ欠点のあることは承知しており、研究中である。それにしても村田博士の成績は極端な例外のように思う。lot によつて多少のずれの生ずることはありうるとしても、同じ lot の違つたサンプルで反応の成績に2管も3管もずれが起り、しかも健康者にも非結核患者にも結核患者同様に陽性反応がでるとあつてはカオリン反応は使いものにならない。もしそれが事実だとすれば私はいさぎよくこの反応をとり下げお詫びしなければならない。現在私のところに集まつた国内外の成績には人により地域によつて多少のずれはあるが、およそ同様である。村田博士の使われた試薬と同一のものを使つて旭労災病院の生野博士はよい成績を出している。ヨーロッパではドイツの Bad Berka 療養所の成績がただ一つの例外で、これは村田博士同様であつた。同じ試薬でイタリアのトリエスタ大学での成績はきわめてよかつた。アメリカでの成績も良好で、最近ミシガン大学の獣医学部でブタとウシを使つて大々的にこの反応の研究を行なつており、この反応が degree of infection に strong correlation をもつているとの報告を受けた。いろいろ御研究下さつた方々に対し心からお礼を申し上げる。

東大中検鈴木秀郎博士の追加 カオリン凝集反応は臨床応用上簡便である。ただカオリン凝集反応には原因不明の事故の起こることがあるが、非特異的反應は特異的凝集反応とは注意すれば見分けがつく。今後製品の安定化した暁には利用価値が出るであろう。

村田彰博士の高橋教授に対する質問 現在のカオリンは安定と考えてよいであろうか。手技は定められた通りを行なっているの、われわれがめちやくちやな手技で行なっているとは考えていない。

阪大微研小西池穰一博士の追加 カオリンの安定性の問題が解決されなければ一般臨床応用は無理であると考える。今後の研究によつて利用価値がでるであろう。

以上で3時間にわたつた演者および予定発言者の口演を要約したが、全般を通じて真摯な討議が続けられ最後まで場内は熱心な聴衆で満員であつた。

全体を総括すると次のようである。まず最初の小西池・木村両博士の研究方向はいずれも理論的に興味深い、実用という点では手技が複雑にすぎる。簡便化の工

夫がなされれば良法となると考えられる。問題の高橋反応については Middlebrook-Dubos の血清反応と同様統計的には物がいえるが、個々の例についてはまだ不都合が多いようで、実際の診断の価値については是とする人々も非とする方々もあり、また手技・材料にまだ改良の余地があるようである。とくに抗原問題については水野・山村両教授の発言に対して高橋教授は長口舌で抗弁説明し、かなりの hot-discussion であつた。これまでも高橋反応を中心に数回討議されたことがあるが、今回はなごやかにのおのの立場から十分意見をうかがうことができ、将来有望な方法であろうことも分かつたように考えられた。長時間の各位の御協力に謝辞を述べ幕を閉じた。

V. 肺癌と肺結核

大阪府立成人病センター 服 部 正 次

司会者報告

癌と肺結核の関係を考える場合、1) 肺結核のある個体は、肺癌に限らずすべての癌になりやすいが、2) 肺結核病巣あるいはその癒痕から肺癌が発生しやすいかあるいはその逆か、3) 両者は全く無関係であるかが問題である。これについて、1) 実験的研究、2) 臨床的および統計的観察、3) 病理学的研究に区別して討論され、あわせて INH 投与と発癌の関係についても討論された。

まずコンファレンス運行の順序を列記する。

1. 临床上よりみた原発性肺癌、肺結核合併例 伊藤和彦(名大医)
2. 肺癌と肺結核の合併例について 大道重夫(京大結研)

特別発言 長石忠三教授

特別発言 宝来善次教授

3. 病理学的立場からみた肺結核と肺癌の関係 山口寿夫(慶大病理)

特別発言 影山圭三教授

4. 剖検材料からみた肺癌と肺結核の関係 近藤敏(東北大抗研)

特別発言 北村且教授(奈良医大)

5. 抗酸菌感染の実験的腫瘍に及ぼす影響 高世幸弘(東北大抗研)

6. INH の発癌性について 橋本卓(結核予防会保

生園)

7. INH 腫瘍、ウレタンおよび 4NQO 発癌に対する BCG 感染の影響 松田実(成人病センター)

追加発言 北村且教授

以上の順序で発言および討論が行なわれた。演者の発言は大体、“結核”の総会プログラムに掲載されているので、重複をさけて要点を記載するにとどめる。

動物実験

東北大の高世君は、結核菌体成分や腸パラワクチン、ジフテリア血清などを用い、エールリッヒ腹水癌細胞の腹腔内接種による実験を行なつて、マウスの延命効果から次のように述べた。すなわち延命の程度は BCG 静脈内接種後数週で BCG を再接種し、7~9日後に腫瘍移植を行なつた場合に大きい。抗酸菌の種類、接種量、接種方法、腫瘍移植までの期間、移植細胞数により延命効果が左右される。腸パラワクチンはやや延命的に作用し、ジフテリア血清は影響がないが、これらの延命効果は、結核菌に特異的なものではなく、BCG 接種による網内系の賦活が非特異的に腫瘍発育阻止的に働くと考えられる。

高世君の発言および討論から、結核菌を用いる場合でも、菌体成分を用いる場合でも、抗腫瘍性をもつとも強く発現させるためには、接種量の適量(多すぎても、少なすぎても不可)、ちょうどよい接種時期(同時接種はあまりよくない)が存在することが知られた。

臨床および病理学的な統計的観察

癌と結核の関係を臨床的に検討する場合、次の点を考

慮にいれなければならない。①深部の小病巣はX線フィルム面に現われないことがある。②既存の結核病巣が癌病巣に掩われたり、実際に癌病巣でおきかえられることがある。③統計的処理法の問題などである。

名大の伊藤君は、名大関係の結核療養施設において、40才以上の要加療患者を follow up し、3年以上追求しえた3,346名について、その肺癌発生症例5例を得、延べ観察症例10,038例中5例となり、対人口10万比にすると、男子68.7、女子36.5名となつたと述べ、このように一見、肺結核患者から肺癌が多いようにみえるが、前向きに10万くらいの order で5年間くらい follow up をしなければなんともいえないと述べた。

ここで司会者から、日本全国の胸部専門医がまとまって、同じ基準に従つて follow up することが望ましいとの提案があつた。実現が待たれる次第である。

このテーマについて、長石教授と宝来教授の発言があつたのでそれを記載してまとめたい。

長石教授：座長の服部博士から、臨床的な問題について私に発言してほしいとのことですので、2、3の私見を申し上げる。

名大内科の伊藤君も、私のところの大道君もともに、主として肺癌と肺結核との互いの合併頻度とか、肺結核が肺癌の母地となるかどうかとかいつた問題を取扱つておられる。

ことに伊藤君は多数例について検診を行なつておられ、その労力は大変なものであつたらうとお察するが、肺結核が肺癌の母地となるかどうかの問題は、只今のお2人のお話をもつてしても、なお明らかにされたとはいひがたいように思われる。

今日のところでは、統計的数字からみても、肺結核と肺癌とが同一例では、それぞれ違つた区域に認められる場合が多いということや、肺癌の発生が空洞がなくて比較的安定している肺結核の場合に多いということなどからしましても、肺結核が肺癌の母地となるということの公算は少ないように思われる。

しかし、近年では、長期化学療法の普及により、治りもせず死にもせず、そして混合感染があつて、気管支に慢性の炎症が続いているといつた症例がふえているので、40才以上のこのような患者についても、将来統計的に調べてみる必要があるであろう。

ともあれ、わが国のように結核の多い国では、実地臨床面で肺結核と肺癌との合併症に出くわすことは、必ずしもまれではないので、癌年令の患者では明らかに肺結核と診断された場合でも、肺癌が合併している場合をも念頭において診療することが必要だと思ひます。ことに喀痰に結核菌が証明されている例では、肺癌の合併が見逃がされがちになるようであるから、注意を要します。

宝来教授：内科臨床医の立場から、肺癌と肺結核の関

係については、肺結核集団検診の場合からは肺癌と肺結核との合併したものは非常に頻度が少ないようである。肺結核患者および肺癌患者の入院治療の場合から、ときおり両者の合併例に遭遇しますが、現在のところでは肺癌と肺結核との合併については、とくに深い因果関係があるとは考えられないようである。

癒痕癌の問題

慶大影山教授および山口君は、肺癌剖検例200例、肺癌切除例140例、肺結核病巣を有する剖検例30例、切除例200例計570例について詳細に検索し、①肺癌剖検例中、肺に2次結核病巣を有する症例27例で、このうち1例は結核性空洞壁から発生した扁平上皮癌であることを確認したが、他はすべて因果関係が不明であつた。②明らかに結核性癒痕から発生したと考えられる癒痕癌1例を得た。③いわゆる癒痕癌は、剖検例および切除例を含めて14例であり、癒痕の性状は明確に判定しえないものが6例、塵肺性癒痕1例、結核性癒痕1例、および虫卵による異物性癒痕1例であつた。④結核性空洞の扁平上皮化生ははなはだ高率に認められたが、肺結核症例で癌性変化を示すものに遭遇しなかつた。などから、肺結核病巣から癌発生を暗示する成績はほとんど認められなかつたと述べた。

また、東北大黒羽病理の近藤君は、結核肺にしばしばみられる気管支上皮の増殖、誘導気管支の化生像や、いわゆる腺様化生像が肺癌に直結するものならば、肺結核と肺癌の合併例はもつと多くならなければならないことから、一応、両者の関係を否定し、むしろ、気管支樹幹の先天性異常が悪性変化の温床になるという考え(Broncard)に興味をいだき、数例の実例をあげた。

癒痕癌についての奈良医大病理、北村且教授の発言を以下に記載して、このテーマのまとめにしたい。

北村教授：昭和28年にわが国で剖検された肺癌症例でわれわれが剖検記録から調査しえた412例中、肺結核を合併しているものは45例で、硬化性結核15例、進行性結核30例であつた。硬化性結核症例の結核と癌が同側肺同葉にみられたものは少なかつた。昭和29年から昭和31年までの3年間に調査しえた292例中、合併は30例であつた。両調査はいずれも10%くらいの合併率であり、切除肺で詳細に検討すれば、もう少し合併率は高くなる可能性がある。

704例の肺癌を剖検記録から検討しても、癒痕化の可能性ある硬化性結核の同葉合併率はきわめて少ない。したがつて癒痕癌と結核との関係は少ないものであり、この相互関係を明らかにするには、早期原発癌でなければ解明は不可能であり、剖検例では原発巣が小さい時期に転移により死亡した剖検例においてのみ検討可能である。

INH の発癌について

結核予防会厚生園の橋本君は、dd系マウスにINHを投与して肺腺腫の発生を認め、成人病センターの松田君は、ddOマウスにINHを注射して約70%に肺腺腫を発生させるが、この投与期間中にBCG乾燥ワクチンを数回に分けて静脈内注射しておく、肺腺腫発生が著明に抑制されると述べた。すなわち結核菌の接種による抗腫瘍作用は移植癌ばかりでなく、実験的肺腺腫の発生においても認められる。またウレタンおよび4NQOによる肺腺腫発生実験において、BCG乾燥ワクチンを1回だけ静脈注射したのでは、抗腫瘍効果はみられなかった。

奈良の北村教授は、動物の場合、INH投与によつて肺腺腫を生じることが確実であるが、ピロドキシンを投与しておれば、肺腺腫が発生しなかつたと追加した。

いずれにせよ、人でINH投与により肺癌が発生するか否かは重大な問題である。これは今後の臨床的follow upによつて、なんらかの解答が得られようが、動物実験でのINH投与量は、人の治療量に比較してはるかに大量であること、肺腺腫を悪性化させるためには大量のINHを余程長期間投与しなければならないこと、この悪性化の報告は、INHによる動物肺腺腫発生実験

の多数の報告の中でただ1例であること、動物実験では結核と癌が拮抗的であることなどから、現在のところでは、肺結核患者のINH治療は安心して行なつてもよいと考えられた。

Biancifioriは、Isoniazid 1日2.0mgを総量502mgマウスに投与して、46週後に100%に、Hydrazinを1日1.13mg計283mg投与して、46週後に100%に肺腺腫発生を認めたが、Isonicotin酸ナトリウムを1日量1.30mg計326mg投与しても、46週後に19%しか腺腫発生を認めず、Hydrazinが関係があるように考えられると報じているように、INHの腫瘍発生に関する別の興味は、腫瘍発生の作用機点であろう。また松田君の報告したように、INH投与マウスには強いコレステリン肺炎が起こり、このコレステリンは電子顕微鏡的にも、一定の細胞内に生じてきたものであることなども、肺癌発生の機構の解明の上から興味ある問題である。

以上、ラウンド・テーブル・コンファレンスの概略を記載したが、当日の会場はこの問題に興味をもたれる諸家が満員につめかけ盛況であつた。1日も早く、follow upの立派なグループが結成されることを望む次第である。

VI. 塵肺と肺結核

奈良医科大学 宝 来 善 次

阿部彰(労働科学研) 田中開(結核予防会大阪府支部相談診療所)

I. 緒 言

昭和35年4月からじん肺法が施行され、各所においてじん肺法に基づく健康診断が実施され、各種塵肺の姿が次第に明らかになつてきた。また昭和37年12月から、ばい煙排出の規正に関する法律が公布され、人体に及ぼすばい煙の被害を少しでも減少させようとの努力が払われるようになった。かかることから粉塵による被害は単に粉塵作業場のみの問題でなく、都市一般の問題となり、広く国民に関心をもたれるようになった。この粉塵問題に関しては諸外国では早くから研究が行なわれているが、粉塵による疾患、塵肺の合併症のうちで肺結核がもつとも重視されている。わが国でも塵肺のうち、珪肺に関しては比較的早くから研究が行なわれてきたが、珪肺以外の塵肺に関する研究は近年になつて行なわれるようになった。やはり塵肺の合併症のうちで肺結核が大いに重視されている。昭和36年の第36回日本結核病学会総会(会長日野教授)において自由集會に塵肺結核につい

司会者報告

予定講演課題および講演者

1. 生体内での結核菌増殖および結核進展に及ぼす粉塵の影響 佐竹央行・海老名敏明・高世幸弘・萱場圭一・猪岡伸一(東北大抗酸菌病研) 高橋義郎(岡谷市塩嶺病)
2. 塵肺結核の治療実験 横井正照・木下之明・杉本潤(奈良医大)
3. 塵肺結核結合型の病理 滝沢敬夫(東北大)
4. 塵肺結核切除例の病理的検討 杉山浩太郎(九大胸部疾患研)
5. 塵肺結核の病理所見 佐野辰雄(労働科学研)
6. 塵肺結核の内科的治療成績 瀬良好澄(国療大阪厚生園)

追加および討論者 山本三郎(金沢市鳴和病) 江波戸俊弥(東京都立広尾病) 島正吾(名古屋市大) 千葉保之(国鉄東京保健管理所) 井上権治(九大胸研)

て討議されたが、いく多難しい問題が未解決のまま残されている印象を受けた。第38回日本結核病学会総会会長堀教授は、現下の結核研究におけるいくつかの重要問題を、特別講演、シンポジウム、ラウンド・テーブル・コンファレンスとして取り上げられた。そのうちの一つに塵肺と肺結核があり、主としてその基礎的な問題に関して討議を行なうように要望された。筆者がその司会を命ぜられたので、このラウンド・テーブル・コンファレンスで討議された概要を述べる。

II. 塵肺と肺結核の動物実験成績

わが国においては、赤崎教授、海老名教授、中村教授、筆者およびその他の研究者のもとにわずかの動物実験成績が報告されている程度で、塵肺と肺結核の実験は比較的少ない。まず最近行なわれた実験について佐竹、横井両氏から、その成績を報告してもらい、これについて討議が行なわれた。

佐竹（東北大抗研）は生体内での結核菌増殖および結核進展に及ぼす粉塵の影響について報告した。すなわち、(1)マウス皮下組織内に各種粉塵を接種し、その後BCGを静脈内注射し、粉塵接種局所のBCGの増殖状態をみた。石英粉塵(SiO_2 99%)接種局所では3週目ころから菌の増殖が著明になった。しかし肺、脾内生菌数は対照群との間に差はなかつた。菌の増殖は局所現象のように思われ、石英粉塵局所では、常に他の粉塵に比してBCGの増殖が著明であつた。(2)石英粉塵と各種抗酸性菌との関係を検索しているが、マウスに石英粉塵+BCG静注を行なつたものにおいては、肝、脾ではBCG単独の対照群に比して生菌数には差はないが、肺では対照群に比してBCGの著明な増殖が認められた。BCG以外の菌では、マウスに病原性の強い人型菌($H_{37}R_V$)、Photochromogen (No. 8)は4週をピークとして肺内生菌数はBCGと同様に増加している。しかし、今回の実験ではマウスに病原性の少ないScotochromogen (No. 6)、Nonphotochromogen (100619)、鳥型菌 (11755)、M. 607、山本S.は対照群に比して肺内生菌数は大差なかつた。(3)石英粉塵とBCGおよびPhotochromogen (No. 8)をモルモットの気管内から肺内注射を行ない、肺の生菌数をしらべたが、日時の経過とともに肺内生菌数は減少していつたが、菌のみ接種の対照群に比しては減少度が緩慢であつた。また、石英粉塵+BCGの肺の結節形成は対照群および石英粉塵+No. 8より多かつた。(4)石英粉塵+菌の気管内注入と皮下接種を行なつてツ反応と局所変化をみたが、石英粉塵+BCGはツ・アレルギーの増大、局所に膿瘍をつくる傾向が大であつた。

横井（奈医大）は塵肺結核の治療実験と題して、モルモットを用いて、結核単独群($H_{37}R_V$ 4×10^4 コ/匹接種)塵肺単独群(石英粉塵 60 mg/匹、滑石粉塵 66 mg/匹、黒鉛粉塵 57 mg/匹)、塵肺結核群(粉塵と結核菌)を対

象とし、さらに結核単独群、塵肺結核群を放置対照群、SM治療群(10 mg/匹、週6回、30回治療)、INH治療群(2 mg/匹、週6回、30回治療)において、病理学的検索および臓器結核菌定量培養を行ない、観察した成績を述べた。すなわち、(1)実験開始4週後、抗結核薬投与前剖見所見については結核病変は肉眼的には各種塵肺結核群は結核単独群に比べて結核病巣の進展がみられたが、臓器培養成績では $H_{37}R_V$ 株の強毒菌を用いたために両群の間には差を認めなかつた。(2)SMおよびINH 30回皮下注射の治療で、結核単独群、塵肺結核群とも著明な結核病変の改善がみられた。しかし結核単独群ではほとんど結核病変を認めないまでに改善され、肺では菌を説明しないにかかわらず、塵肺結核群では肺になお結核病変を認め、肺からは珪肺結核群、黒鉛結核群には菌を証明した。治療成績はINH治療群がSM治療群に勝っていた。(3)治療終了後7週間放置の成績では結核単独群は肉眼所見ではINH治療群、SM治療群とも結核病変を認めず、また肺の培養成績も菌を証明せず、結核病変の悪化はみられない。一方、塵肺結核群は各群とも結核病変の残存を認め、菌を証明したものもあるが、治療終了時に比してとくに結核病変の悪化はみられなかつた。

以上の両氏の成績をまとめると、実験条件は異なる点があるが、佐竹は各種粉塵のうちで、石英粉塵のように遊離珪酸含有度の高いものは皮下および肺において菌増殖を盛んにすることを明らかにし、他粉塵もその程度は弱い、菌増殖を盛んにすることを明らかにしている。横井も石英、滑石、黒鉛が結核病変を悪化させることを明確に示した。また佐竹はマウスに病原性をもつ抗酸性菌は石英の共存で菌増殖が著明になるが、病原性のない菌では石英の共存によるも対照と変りがなかつたと述べている。さらに横井は塵肺結核の治療実験から単独結核に比して治療成績が劣つていることを明らかにしている。これらに対して滝沢（東北大）は中村教室において軽度の珪肺に合併した結核病巣より高度の珪肺に合併した結核病巣のほうが増悪度の強いことを追加した。ここで、山本（鳴和病院）は粉塵の質と量との関連をいかに考えているか、質的な相違を論ずる場合の前提となる約束をお聞かせ願いたいと発言した。これに対して、佐竹、横井、佐野（労研）のそれぞれの意見があつた。それをまとめると、いく多の研究成績から粉塵の質が大いに考えられる。そのうちでも遊離珪酸含有度の高いものがより有害度の高いことが分かっている。その他粉塵性質については動物実験の場では十分な成績が得られていないので将来の研究であろう。しかし、佐野の人体剖検例からは珪酸塩、アルミ、アルミ+粉塵なども有害度の高いほうに入る。酸化鉄、黒鉛、非結晶性炭素などは有害度の低いほうに入るようである。しかし、肺内の量が多

いということは粉塵の質の如何にかかわらず生体側には不利になることは分かっている。さらに山本は粉塵量の多いところに菌量も多かった成績について、その部の病理解剖的所見と部位をもう少し詳しく聞きたいと発言した。横井、佐野は経気管内に粉塵懸濁液を注入すると気管支梢を中心にして粉塵が滞留する。これは上葉、下葉と内側、外側と部位によつて粉塵の分布は異なるが、結核菌を静注しているので理論的には肺全面に菌が分布するように思われるが、病理像では粉塵滞留の多いところほど結核病変が強くなっていることは事実であると答えた。以上のように塵肺と肺結核との動物実験については粉塵の存在が結核病巣を悪化させ、生菌数を多くしていることが証明され、また塵肺結核の治療成績は単純結核よりも劣っていることが明らかにされた。しかし、動物実験には常に実験条件の設定に細心の注意が払われるべきように思われる。

III. 塵肺と肺結核の人体病理像

わが国では珪肺の剖検病理所見については赤崎教授が早くから立派な研究業績を明らかにしていられる。赤崎教授の珪肺剖検例には60%以上にも結核合併があり、その結核は滲出傾向の強いものが多いと報告されている。その後珪肺以外の塵肺の剖検例も次第に明らかにされ、結核合併の病巣像も判明してきた。滝沢、杉山、佐野の各氏からその研究成績について報告してもらつた。

滝沢(東北大)は塵肺結核結合型の病理について報告した。すなわち、塵肺と肺結核との関係はすでに知られているように複雑多岐であるが、病理解剖学的な観点から珪肺に合併する結核はHustenが報告しているように、分離型結核病巣型(Komplikations Typus)と結合型結核病巣型(Kombinationen Typus)とに分けられることを述べ、後者は珪肺性変化と結核性変化とが複雑にからみ合い、独得の病巣を形成するものである。これらについて、佐渡および生野、杉山、珪肺結核剖検例と手持ちの材料を加えて検討した。(1)化学療法を施行していない例と化学療法を施行した剖検例を対比すると、後者では剖検時年齢、罹病期間の延長傾向がみられるとともに、形態的にもとくに新鮮な結核散布の減少が目立ち、抗結核薬の影響が考慮された。(2)結合型結核病巣は剖検例の中でも、とくに若い年齢層に出現頻度が高い。また基礎珪肺の軽いものに密な散布がみられた。このことは本病巣の成立には結核因子、粉塵因子のほかに個体的条件も関与することを暗示した。その形態は細葉性の結核散布に基づく巣状滲出を囲み一次的の被包が迅速に形成される。さらに線維化型、軟化型が略別された。このようなことは臨床的に珪肺結核が潜在化、慢性化の傾向にあることを裏づけたが、病巣の密在化、融合化に伴つて上記3型が複雑に混在するようであつた。この2点から珪肺患者には抗結核薬の投与は可及的早期に行なわれるべきである

う。

杉山(九大胸研)は塵肺結核切除例の病理的検討と題して、炭鉱従業者肺結核症例の切除肺を主対象とし、一部剖検肺を参考として炭鉱塵肺の病理解剖学的所見およびこれに合併する結核性病変の実態と、それらの相互関連性、あるいはX線所見と病理学的所見の関連等について検討した。(1)塵肺性病変の初期像は諸家の述べるように塵肺性肉芽の形成である。炭鉱塵肺の場合この肉芽は局所性気腫を伴う炭塵結節へと進むが、炭塵結節とともに珪肺結節を作る例と作らない例とがある。X線病型別に塵肺性病変ならびに結核病変をながめると、X線分類R₀、R_x型では塵肺性肉芽あるいは塵肺結核結節または珪肺結節あるいは珪肺結核結節が多く認められる。R₁以上ではすべて上記の所見があつた。(2)結核性病変については検索例の半数以上に結核結節が存在し、塵肺性肉芽の軽度のものに結核結節の頻度が高かつた。塵肺性肉芽の中等度、高度のものでは合併結核は珪肺結核結節として存在している。(3)炭鉱塵肺に合併する結核性病変に及ぼす化学療法の影響をみると、病巣の拡り、空洞の改善度とも、R₀、R_xなどに軽度の改善が認められるのみで、大多数は不変で、一部増悪がみられたが、主病巣の周焦炎は十分消褪している。このように炭鉱塵肺合併結核の化学療法による治癒は本質的にはかなり困難であるが、滲出性炎症の消褪は著明で、化学療法を行なっている間は、急に結核の進行増悪が少ないように考えられた。

佐野(労研)は塵肺結核の病理所見と題して、結核合併の剖検例には珪肺以外に石綿肺、滑石肺、蠟石肺、珪藻土肺などがあり、これらについて全肺大切片標本を中心にして検索した。(1)珪肺と結核合併については、珪肺は典型珪肺、非典型珪肺、急進性珪肺に区分されるが、それだれに合併する結核の様相は多少趣を異にしている。典型珪肺に合併する結核は珪肺結節の周囲やその間に生じ、10mmをこえるが小葉大に達しにくい場合がある。しかし、小葉大をこえる病巣ではしばしば空洞化が起こる。空洞壁は通常の結核に比べて粉塵巣や粉塵の関与が強いために、組織の変性が継続し、洞壁の清浄化はほとんど起こらない。したがつて空洞は難治性である。非典型珪肺で肺胞内に滞留する粉塵量の多いものに合併する結核は空洞の進展もはげしい場合がある。急進性珪肺に合併する結核も急激なまん延をきたすことがある。しかし、一方珪肺の線維化完成後に合併する結核の場合には緩慢な経過をとるものもある。(2)滑石肺、蠟石肺、珪藻土肺に合併する結核は、塵肺の進展したものには変性が強いので空洞形成が早く、防禦力が弱いと、急速に進展することが多い。(3)塵肺結核の多くは難治性、遷延性の傾向が強いので、抗結核薬による化学療法も効果があがりにくい場合が多い。以上についてX線像と大切片

標本を示して報告した。

以上の3氏の報告をまとめると、滝沢は珪肺と肺結核の合併のうち、結合型病巣の病像について詳細に説明し、早い時期からの化学療法が結核進展を緩慢にし、延命に役立つとし、杉山は炭鉱塵肺と肺結核の病理像を明らかにし、化学療法は滲出性周焦炎の消退には効果があるが、主結核病巣は難治の傾向が強いことを述べた。佐野は珪肺ならびに滑石肺、蠟石肺、珪藻土肺と肺結核の合併、なかんずく、空洞および進展の様相を述べ、進展した塵肺に合併する結核は化学療法によるも難治性、遷延性であることを明らかにした。このように3氏は病理像とあわせて化学療法の効果に言及したのは臨床との結びつきが強いので、塵肺に合併する肺結核は早期に発見し、その治療を行なうとともに、常に塵肺を進展させぬ方策を考慮すべきことが示唆された。ここで江波戸（東京広尾病院）は結核切除肺および一般剖検肺の粉塵職歴のないものに塵肺所見をもつものが相当高い頻度を示すことを追加し、このような塵肺性変化は老年者になるに従い増加することは肺内に粉塵の蓄積が多くなることを意味し、老人結核が化学療法に反応しにくい一因にこれら粉塵の影響もあるのではないかと発言されたのは、塵肺結核の病理像からみた経過に関連して傾聴すべきように思われた。また、井上（九大胸研）は佐野の報告に対して珪肺症で線維形成が強いことで、結核の進展に良い点もあるといわれたが、この線維形成が強いことは化学療法に対する反応という面ではいかがかと質問した。佐野は塵肺の線維化完成の部に結核散布が起こってもその部には結核病巣が合併しにくく、線維化の弱い、あるいは健常部に結核病巣が新しい形で合併し、分離型となる場合が多い。この場合には化学療法にも比較的よく反応する。しかし典型珪肺の比較的早い時期に結核合併し、合併病巣の線維化が強固になっている場合には化学療法は反応しにくいことはすでに述べたとおりである。以上人体病理像に関する報告ならびに討議が行なわれたが、動物実験の面とともに塵肺結核の治療経過が窮極的に取り上げられた。

IV. 塵肺と肺結核の臨床、とくに治療成績

塵肺と肺結核との臨床面に関する研究も比較的少ない。かつて梶田は珪肺に結核が合併する場合には結核の発病あるいは新しい散布が珪肺進展のいかなる過程におきるかで珪肺結核の予後が左右されると述べているのは興味深い。現在臨床面では治療がもつとも問題になっている。まず治療成績について瀬良氏に報告してもらい、追加者および一般からの発言をお願いした。

瀬良（国立大阪厚生園）は塵肺結核の内科的治療成績として、塵肺に合併した肺結核に抗結核薬も長期に使用した効果を塵肺の種類、基礎塵肺の程度、合併結核の病状等から検討した。入院治療の珪肺結核42例、石綿肺

結核6例、滑石肺結核6例、蠟石肺結核6例、黒鉛肺結核2例、計62例について最長6年半、平均2年の観察を行なつた。(1)珪肺結核では、結核の軽症のものには1年後に8%の改善を認めたが、中等症、重症結核には改善はなかつた。基礎珪肺 R_2 以上には改善少なく、逆に悪化傾向大となる。空洞の改善率も低く、治療中空洞の拡大、新生をみるものが多い。喀痰中の結核菌の陰性化率は比較的よく、とくに培養陽性例の陰性が多い。また治療の効果は1~2年で頂点に達し、そのころまでに効果の認められたものはその後も持続する。(2)珪肺以外の塵肺結核の症例は少ないが、石綿肺結核では治療の効果はかなり認められる。しかし滑石肺、蠟石肺では珪肺結核同様治療の効果が少なく、とくにX線像 R_1 程度でも悪化するものが多いことは注目すべきである。このように臨床面においても塵肺と肺結核の合併は化学療法を行なうも単純結核に比して、その治療効果は劣つていゝことができる。しかし、難治性、遷延性になつていゝるとはいえ、過去の化学療法のなかつた時代に比しては延命していることは確かである。ここで島（名市大）の追加があつた。すなわち、窯業塵肺2,061名のうちで、未治療のまま5年間観察した軽症肺結核409例を紹介した。塵肺病型別結核有所見率は R_1 より R_2 、 R_3 と進んだものに高く、観察期間中の合併結核のX線上推移は改善4.9%であつた。50才以上には悪化率が高い。このように塵肺に合併した肺結核は、たとえ軽症であつても、早期に徹底した治療が必要であることを強調したいと述べた。続いて千葉（国鉄東京保健管理所）は塵肺結核を検討する前提として、その診断が大切になる、労働者の試験研究塵肺研究班でそれを取り上げているがそのうち、X線像の上で剖検例と対比した結果は、従来鑑別目標とされている所見、すなわち病影左右対称性、肺全野を通じての気腫、病影萎縮、空洞、灌注気管支影、肺炎病影などの頻度から、それがおおむね妥当であると思われると追加した。さらに阿部（労研）は塵肺の塊状陰影について、X線像と病理大切片標本とを対比しながら、珪肺の場合には左右非対称性のものには結核合併の率が比較的高いが、珪藻土肺などでは非対称性であつても結核合併でないことがあるのは注意すべきであると発言した。なお、田中（結核予防会大阪支部）は大阪地方の塵肺検診において管理4に該当するものには活動性結核の合併がもつとも多い。また管理2、3にも不活動結核の合併頻度が比較的高い。したがつて塵肺に合併する結核の予防、不活動性として合併するものの悪化に対する方策を十分示してほしい。あわせて現在の塵肺法の健康診断の行い方についても一そうの工夫をお願いしたいと述べた。以上臨床面においても塵肺結核の治療の問題はなかなか困難である印象を深くした。また塵肺に合併する結核は軽症であつてもただちに十分な治療処置が望まれる。さら

に塵肺に合併する結核の予防あるいは悪化防止の策が必要である。なお、塵肺結核の鑑別診断は重要な問題であり、活動性の決定については研究をすすめるべきように思われた。

V. 結 語

塵肺と肺結核のラウンド・テーブル・コンファレンスが多数の会員の参集を得て2時間以上にわたって討議されたことは実に有意義であつた。わが国の塵肺および塵肺結核の研究者は比較的少なく、今日までは小範囲のグループで研究討議が行なわれていたにすぎなかつた。これを機会にこの方面の研究が大いに進むことを望んでやまない。本日のコンファレンスで討議されたことはその都度まとめを行なつてきたが、さらに総まとめをし、1, 2注目すべき点を記すると次のようである。

塵肺と肺結核の動物実験における成績からは、まず粉塵の質と量との相関が大切であるが、窮極的には量が多いことは結核増悪の一因となる。また遊離珪酸濃度の高いことも結核を増悪させているようである。動物の塵肺結核の治療成績は単純結核に比して劣つている。人体病理像からは、結合型病巣という特種な病巣に注意する。

炭鉱塵肺に合併する結核の病理は炭塵結核病巣、珪肺結核結節の形がある。滑石肺、蠟石肺、珪藻土肺にも容易に結核合併がある。病理像面から抗結核剤の影響をみた結果は滲出性周焦炎は十分消褪しているが、主病巣には効果は少ない。臨床における重要な面は治療であるが、現在の抗結核薬による治療効果は単純結核に比して劣つているが、延命には役立つようである。その他の面からは江波戸博士が結核切除肺、一般剖検肺にも相当頻度の塵肺性変化が認められ、これが結核の治療を妨げているようにみえるとの発表は一般の関心を集めたようである。

以上つたない司会であつたが、その責を果たすことのできたのは、満場の会員各位のご協力によるものと深く感謝する。またコンファレンスにわが国塵肺研究の先駆者である有馬先生および珪肺措置法、珪肺法、塵肺法の制定にご指導をいただき、とくに筆者らをたえずご鞭撻下さつた岡先生のご出席を得たことは感激のいたりである。終りにこのコンファレンスに司会の栄を与えられた堀会長に厚くお礼申しあげる。