

特 別 講 演—I

空洞の病態生理

(日大内科) 萩原 忠文

I. 緒 言

従来の空洞の知見は概して、剖検および切除肺を主対象とした、いわば“静態下の”観察である。しかし、常時呼吸運動あるいは循環などの著明かつ複雑な影響下にある生体内空洞は、一面動態下で把握される必要があり、当然その生成・進展および治癒機転の解明にも、この見地からの考察が不可欠と考えられる。この意味で、幾多の手技を駆使しつつ、各種の臨床ならびに実験空洞について、多面的に病態生理学的究明を試み、これに対応する病理、細菌および化学面との関連性を追求してきた。今回は従来えた成績を総括して、以下の諸項目のごとく、とくに呼吸運動との関係、空洞壁と洞周囲組織との関連性および誘導気管支（以下誘気）の機能的態度などを中核として報告する。

II. 成績の概要

1. 空洞と呼吸運動との関係

平静呼吸あるいは異常呼吸の動態下で、空洞の示す諸態度を連続的に観察した。すなわち、空洞内の温度・内圧および内音をそれぞれ呼吸曲線とともに描記分析し、空洞内面の空洞鏡による映画観察を行ない、空洞内ガス組成の変動を吸・呼の両気相にわたって分析し、またX線映画・連続撮影法で空洞形態の呼吸性変動などを追求した。これらから逆に空洞の諸性状を窺知し、さらに洞周囲組織との密接な関連性などを種々実証した。

2. 空洞壁透過性の検討

空洞内・気道・呼気ガスの分析比較および種々吸入ガスの組成への影響、空洞内注入 RI (P^{32} , I^{131} , RI 標識抗結核剤等) の血中移行あるいは Radioautogram による追跡、さらに空洞内注入 Carbon black などの洞壁内移行の電顕像による観察等から空洞壁の各相の透過性を検

討し、洞壁および洞周囲組織の諸性状との関連性を知りえた。これらの事実より逆に空洞内ガス組成の規定、内容物の生成由来あるいは抗結核剤の作用上の差異などの一面を窺知した。

3. 空洞内容の排出とその機序

空洞内容の排出は、空洞の成立・進展あるいは治癒上極めて重要な因子であるが、その排出機序はなお不明な点が多い。この点を究明すべく、経皮的に空洞内に注入した造影剤の排出状態をレ線映画 (Imagescope)・連続撮影法等で観察すると、各種の排出形態が知られ、平静・異常呼吸（咳嗽）下の排出様相の差異および機転の一部を究明した。

4. 空洞と誘導気管支との機能的関係

誘気は空洞の運命を支配する重要な鍵であるが、とくに両者の機能的関係を究明すべく、空洞内注入造影剤の排出状態を上述の方法で観察し、あわせて空洞と誘気の合成樹脂鑄型標本を応用してほぼ生体時に近似の状態の観察から検討を加えて、両者間の密接な機能的状態および関係を窺知した。

5. 空洞の諸機能と洞壁・洞周囲組織との関連

空洞は容積変動、洞壁の分泌・透過あるいは内容の排出などの諸機能を有し、これらはいずれも空洞の運命に関連するが、洞壁自体の諸性状のみならず、洞周囲組織と不離不即の関係にあることが実証された。とくに血管系（肺・気管支動脈）の動態と関連し、さらに病理組織像（電顕像）、組織内細菌（蛍光法）および組織化学面（燐分画・酵素活性・ O_2 -消費量等）の立場から検討し、ことに洞壁組織では微量分析的に化学面と結核菌および組織像とを同時に検索し、相互間の関係を実証し、この見地より化学療法剤の影響などを追求した。

6. 各種空洞間の比較病態生理

結核および化膿症の臨床空洞および結核・化膿症なら

びに Candida 症の実験空洞について上述の諸検索を加え、それぞれ病種・病型および経過に伴う病態生理上の差異を比較検討したが、明らかに種々の相違があることを実証しえた。

7. 化学療法と空洞の病態生理

空洞の成立・進展あるいは治癒にかんしては、X線学的、病理学的あるいは細菌学的に十分究明されているが、これらに対応する病態生理面より観察を行ない、また切除肺については、とくに抗結核剤の影響を肺組織のエネルギー代謝の観点から検索し、2, 3 の知見を明らかにしえた。

特 別 講 演—II

INH 代謝に関する二、三の問題

(国療東京病院) 砂原 茂一

私は第 36 回本学会での同じ主題のシンポジウムに参加しているので、今回はその後の私達の研究のささやかな進展のあらましについて報告することとした。

1) われわれの遺伝仮説をたしかめるためのころみ——白人への適用

私達の遺伝仮説の支えの一つは血中活性 INH 濃度の度数分布曲線の三峰性の観察であった。ところが日本人とことなり迅速代謝型の少ない白人について欧米の学者は三峰性を証明することに今まで成功していないし、私達自身白人を直接の研究対象とする機会にめぐまれなかったので彼らを十分に納得させることが出来なかった。そこで INH 代謝の点で比較的白人に近い南方アジア諸人種について三峰性を確認して私達の考え方の普遍妥当性を主張するしかなかったのである。ところが最近私達のととはことなった遺伝仮説の主唱者であった Knight-Hanis と私達との間で白人と日本人との血液の相互交換、同時、同方法による測定のコラボレーションが成功し、彼らも私達の観察を承認するに至った。

なおサルなどの動物における血中及び肝臓内の活性あ

III. 結 論

上述のごとく、多角的な病態生理学的見地より生体内空洞の実態究明を企図した。

生体内空洞は剖検あるいは切除肺の知見のみでは律しがたい複雑な種々の特異性を有する。空洞自体および洞周囲組織との器質的ならびに機能的バランスあるいはアンバランスのうえにその成立・治癒あるいは悪化の機転を辿り、また病種・病型および程度に応ずる病態生理上の差異を呈するので、生体内空洞の実態の解明には病態生理学的把握も不可欠であることを強調したい。

るいは遊離 INH 濃度の度数分布の問題にもふれる。

2) 個体差、人種差、種属差及び薬剤差の機構をあきらかにするためのころみ

ヒトにおける個体特異性、人種特異性の機構を直接解明するための手だてを差あたって持たない私達はそれへのアプローチの一つの足がかりとして、まず動物の種属特異性について考えることにした。

Acetyl 化能を動物種別にみるとハト、ニワトリの肝はきわめて高い活性を示し、サル、ウサギがこれにつきモルモット、ラットなどはきわめてよい。臓器別には肝がもっともすぐれ腎がこれにつぐ。細胞内局在については上清分割がもっともつよい肝ホモジネートの活性に対する各種基質の影響をみると TCA サイクルのメンバーは無効、Acetyl CoA に近い位置を占める醋酸、焦性ブドウ酸は甚だつよく、ブドウ糖、果糖などはよい。本来 Acetyl 化能の低いラットなどの肝ホモジネートに醋酸などを添加するといくらかの活性上昇がみられるが到底ハトやニワトリのレベルには達しない。ATP や CoA 添加の影響についても全く同じことが云える。又肝の ATP 量や CoA 量をくらべると Acetyl 化能のつよい動物もよい動物もほとんど差がない。したがって各種

動物の Acetyl 化能の開きは Acetyl 化酵素そのものにかかわることの公算がきわめて高い。各種の動物の肝ホモジネート及び acetone powder extract を用いたいろいろな実験の成績をならべてみると Acetyl 化についての動物の種属特異性と薬剤特異性が複雑にからみあっているように見える。たとえば INH の Acetyl 化についてはハトとニワトリはほぼ同一レベルに位するが、一方 PABA はハト肝によってほぼ INH と同程度の強い Acetyl 化をうけるのにニワトリ肝によってははるかに低い Acetyl 化をうけるにすぎない。したがって種属特異性を単に「量的」なレベルでだけ理解するわけにはいかなないように思われるのである。そこで私達は Acetylkinase と Transacetylase を分ち又各薬剤に対応する酵素を何らかの方法で分別することをこころみている。

もっともこのこころみが成功してもヒトの個体特異性の機構がそれによって明らかにされるかどうかはかるがるしく予測できないであろう。

3) INH 代謝型の生理的・病理的意味づけのためのこころみ

INH 代謝型は一つの遺伝形質であり、人種差地域差の存在することは疑う余地がない。しかしどのような理由でこの様な淘汰が引き起こされたかについては今のところ誰も知らない。又他の遺伝形質との間の相関あるい

は連関についてもほとんど何も分っていないし INH 代謝型に関係のありそうな病気も知られていない。

そこでこの方向へのきわめて間接的なアプローチのこころみとして INH の各代謝型と各種の生化学的数値のむすびつき、あるいは INH 投与によるいろいろな数値のうごきを吟味した。血液の GPT, GOT, 尿中 Xanthurene 酸, ビタミン B₆ 代謝, 糖負荷後の α -keto 酸, 各種の肝機能, その他が検査され, そのうちのあるものは INH 代謝型との間にいくらかの関係がありそうに思われたがそれらの意味づけは今後のにこされている。

4) INH の lathyrogenic effect をあきらかにするこころみ

孵卵器中の雞卵に INH を注入し一定期間後胎児を取り出し, その組織の脆弱度, 骨抽出液の粘性度, 抽出 collagen 加水分解後の hydroxyproline 量などを測定したがそれらの成績は一致して INH の lathyrogenic effect を示唆した。それにともなって INH 投与群では胎児の長骨湾曲, 脱臼, 出血等がみられた。又各種 INH 誘導体間の効果の比較も行われた。このような胎児に及ぼす INH の作用がヒトの場合どれだけの実際の意味をもつかはまだ分っていない。

5) その他

特 別 講 演 Ⅲ

わが国の結核の将来とその対策

(予防会保生園) 御園生圭輔

昭和 36 年第 17 回公衆衛生学会において, 昭和 35 年までの結核死亡率の推移, 昭和 28 年, 29 年, 33 年, 34 年の結核実態調査などの成績をもとにして, 10 年後のわが国の結核蔓延の状態を予想した。そのときの予想図から昭和 38 年の状況を拾うと, 結核死亡率は人口 10 万対 23~26, 断面調査を行なったとしたときの要医療率は 2.6~3.0%, 有空洞率は 0.27%, 感染性肺結核患

者の率は 0.56% となる。結核死亡率はほぼこの値の範囲に入ると考えられるが, 昭和 38 年結核実態調査からの要医療率はこの推定値を下廻っている。

従来, 結核蔓延の程度を計るインデックスとして結核死亡率が用いられ, それに影響を与える因子として, 過去における蔓延の程度, 生活環境があげられていた。近代結核医療の進歩に伴って, その影響も大きいとされている。この予想をたてた前提条件として, 社会環境の改善および結核医療の進歩普及は, 昭和 28 年から 33 年

までの進み方と同程度で改善するものとしてあった。要医療率がより早く低下したことは生活環境の改善や結核医療の進歩普及の速度が早まったためと考えてよいのであろうか。

わが国の結核患者登録制度は昭和 35 年以来次第に整備されてきている。この制度により把握されている結核患者の数、率を知りうるようになったが、罹患率（新登録の率）は、昭和 35 年人口万対 463、36 年 445、37 年 403 であり、年末現在でみた有病率（活動性結核患者—総登録者から不活動性および活動性不明を除いた数—の率）は、35 年人口 10 万対 1,032、36 年 1,012、37 年 1,012 となっている。

罹患率は着実に減少しており、有病率も減少傾向を示しているといえる。

これらの数字からみて、わが国の結核蔓延が減少傾向をとりつつあることだけは間違いない。

現在国際的には結核蔓延の程度は結核死亡率をもって計るべきでないとされていて、昭和 38 年秋におこなわれた IUAT 総会では蔓延を計る基準として表の如き項目と数字が提案されている。

わが国の状態をこの表の数字と比べてみると、小学校 1 年生入学時のツ反自然陽性率は 10% 前後と考えられ

ており、14 才時では 30～40%と考えられている。登録患者からみた場合、菌陽性者の代りに感染性患者でとつたとすると昭和 37 年有病率 301、罹患率 92 となる。まず、中等度に蔓延しているということになるうか。

結核の蔓延状況については、社会階層、就業状況に差がみられだしたとされている。行政単位である都道府県別に昭和 37 年の死亡率、罹患率、有病率をみると大きな開きがみられる。死亡率については 16.2～41.2、罹患率については 195～555、有病率については 509～1,727 と著しい格差がある。

過去において結核死亡率がピークに達した時期別に、あるいは死亡率の高さ別に都道府県を分けて、にた状態の府県間で比べてもお格差が認められる。生活環境の改善、結核医療の普及に差があるのであろうか。

今後、結核減少の傾向を助長し、10 年後には軽度蔓延の状態にまでもってこようとするには、今迄に減少の原因となった要因をさがしだして、それを推進してゆかなくてはならない。

結核対策が打ち立てられた当初から感染源対策は重要な位置を占めていた。結核治療医学が進歩した今日、この感染源対策の重要性を再認識する必要がある。未感染者からは決して結核は発病しないからであり、治療により菌の排出をとめあるいは比較的短期間に少なくとも微量としうるからである。

この意味で結核対策中、行政として行なう結核患者管理を強化することは重要なことである。

治療を行なう側としては徹底した適確な治療を十分に行なうことが必要である。

治療を受ける側としては治療を完成するまで継続することはいうまでもないが、患者が安心して受療しうような制度を確立することが重要であることはいうまでもない。

	まんえんの程度		
	高度	中等度	軽度
特定年令のツ反陽性率			
7 才	17	7	<1
14 才	30	14	1~2
年間感染率	2.5%	1.0%	0.1%
	人口 10 万 対		
年間感染者	2,500	1,000	100
菌陽性肺結核有病率	500	250	20
菌陽性肺結核罹患率	250	100	10
治療なしの結核死亡率	125	50	5
化療中の結核死亡率	50	20	2

シンポジウム I.

既治療肺結核の化学療法

〔第1日, 第1会場 (4月5日, 3:50~6:30)〕

座長 (熊大内科) 河 盛 勇 造

司会にあたって

既治療肺結核とは、既に化学療法を受けたことのある症例を、すべて含ませる。すなわちいわゆる再発例、再治療例および初回治療の途中にある症例に対する化学療法が、本シンポジウムの対象となる。

私共は特に以下の4項目に重点をおいて、討議することとした。

1. 既治療肺結核に対する化学療法の効果が低い事実について、その原因の解明。
2. 既治療例に対する化学療法方式の検討。
3. 初回治療中での化学療法方式の転換。
4. いわゆる難治結核に対する化学療法。

これ等について、4人の演者が報告し、更に4人の特別発言者を加えて討論を行うが、その要旨は以下の如くである。

1.

(九大胸研) 杉山浩太郎

既治療肺結核症例に対して次の諸項目の検討を試みた。

1) 未使用薬剤のみ2剤以上を使用した場合の各 Regimen の比較。

SM, PAS, INH の1乃至3剤に耐性を有する菌陽性例に次の各群の治療を行った。I群 KM+CS+TH, II群 KM+CS, III群 KM+CS, IV群 CS+TH, V群 CS+PZA, VI群 (KM+TH), (CS+PZA) 1ヵ月交代, VII群 KM+TH+EB, 3及び6ヵ月後菌陰性化率はI群がやや優れ、他はほぼ同様であるがV群はやや劣る。

2) 耐性薬剤の一部又は全部を未使用薬剤に変換した場合と耐性以外の薬剤も余分に変換した場合との比較で

は、耐性薬剤の一部のみを変換した場合の成績は劣るが、全部、例えば二剤耐性の場合その二剤、一剤耐性のとき該当一剤を二次薬に変更した場合は、余分に変換した場合との間に著差はみられない。

3) 既治療例が化学療法に反応し難い要因の探索として、既治療例と初回治療例、及び初回治療成功例と不成功例に分けて次の項目を検討した。

電気泳動による血清蛋白像の分析では既治療例において Protein bound hexose が高値を示した。1. 一定病変における各種結核血清反応抗体の動員状況, Complement level の測定, 等を行い, 2. 副腎皮質予備能の検討, 血球及び血清 Cholinesterase 値等の測定, 追及を行った。

なお、初回治療後菌陰転切除例、一次薬剤を二次薬剤に変換後陰転、切除例、及び、菌陽性切除例に分けて、レ線学的及び切除肺の病理形態学的特徴を検討した。

2.

(東北大抗研) 新津 泰孝

まず既治療肺結核の難治性の分析を行った。3者併用の既治療肺結核に対する効果の限界と難治要因を明らかにしようとした。入院時喀痰中結核菌塗抹陽性既治療肺結核における強化3者の効果を観察した。初回治療、既治療共一年以上の3者で塗抹陽性持続の場合その後の菌陰性化の可能性は極めて少い。耐性については SM・INH 耐性群の菌陰性化は稀で、3者併用後は INH 0.1 γ を耐性とした理由をのべる。其他入院時諸因子との関係を検討する。培養陽性群では3者併用は可成有効であった。

次に能谷岱蔵先生が創始されたパス・サルファ剤併用

の効果を報告する。塗抹陽性既治療肺結核の臨床効果を観察した。塗抹陰性化が 25% みられ、空洞は時に充塞した。継続すると菌の再出現、空洞悪化がみられた。咳と痰が著明に減する。多く強化3者と交代に用いられた。これだけで治療目的を達成したものは少く、手術合併症防止の目的に主に用いられた。

其他 1314Th, Ethambutol の基礎実験及び臨床成績を報告する。二次抗結核薬で排菌がとまっても再出現するものがある。

3者併用一年を経てなお塗抹陽性を持続する例では化学療法のみで治療目的を達成することは現在一般に困難のように思われる。

3.

(予防会結研附属療養所) 小林 栄二

既治療肺結核に対する化療は、初回化療と違って更に複雑な因子を含む筈である。初回化療では薬剤に反応し易い状態にある結核菌は死滅または発育を停止し、これに基いて起る生体反応も先ず修復し易い病巣から好転せしめ、結局既治療症例になると、耐性菌或は薬剤の到達しにくい部位に存在する菌を相手にせねばならぬかも知れず、また修復しにくい病巣だけが残ることになると考えられる。このような立場から本シンポジウムでは次の問題をとりあげた。

(1) 肺内の結核病巣が化療継続の期間別にどんな修飾をうけるものかを切除材料より検討し既往化療の各時点から更に化療を行う場合の将来の変化を想像する「めやす」を得ようと努めた。更にアイソトープ、ラベル抗結核剤の病巣内浸透と組織反応、菌の所在位置との関係を検討したい。またX線所見上同じ性状と判断される病影でも、既往化療の有無によってその実態に差異が無いか

どうかを分析した。

(2) 化療変更は、耐性出現の際は勿論必要であるが、菌陰性の場合でもその意味があるかどうかを、切除材料病巣から検出された結核菌の陽性率を指標として検討した。

(3) 耐性出現時の化療変更の際 INH, SM 両剤耐性群に対し TH-CS 2剤併用とこれに更に INH を加えた場合との臨床効果を比較検討した。

4.

(東大伝研内科) 福原 徳光

「各種併用方式の効果の比較」に重点をおいて、基礎的および臨床的に検討を行い、次の如き成績を得た。

I. マウス実験的結核症に対する各種併用方式の効果の比較

A. KM+INH+CS 併用は SM+INH+PAS 併用よりも効力が劣っているような成績であった。

B. 種々の組合せの中で、INH, SM, KM の何れもが含まれていない組合せは、効力が若干劣る傾向であった。

II. 各種組合せ投与(ヒト)後の血中総合抗菌力の比較。

SM 又は KM を含む場合の抗菌力が最も強く、次に INH を含む組合せで、TH, EB, CS, SF などだけを組合せたものが最も弱かった。

III. 再治療における TH を含む併用方式別菌陰性化率の比較。

出来るだけ病型を統一して比較すると、TH に KM を含めた方式の菌陰性化率が高かった。

以上の成績に対し考察を加えたい。

特 別 発 言 要 旨

(北大内科) 長浜 文雄

肺結核患者の空洞内ガス及び混合静脈血の CO_2 分圧と INH 耐性菌の出現の有無及びその耐性度との相関性

を検討したが、いずれも相関性は見られなかった。既治療重症難治性肺結核患者例に対して INH 30 mg/kg とサルファ剤又は PAS を連日投与時の6ヵ月間の臨床的

影響を主として菌の消長を緯とし、その血清総合抗菌力を経として観察し、併せて、種々の INH 耐性人型結核菌感染動物に対する INH 大量投与の効果を検討した。

2.

(京大結研) 前川 暢夫

(1) 海狸の前眼部結核症を対象として初回治療中に治療方式を変換する事の意味を検討した結果、この実験の範囲では1次薬剤による同一治療を長期に継続するよりは途中で2次薬剤による治療に切り換えた方が更に病変の改善をもたらし得る事を認めた。

(2) SM, PAS 及び INH を長期間使用してなお菌陰性化を来し得ない症例について KM, CS, TH, EB 及び SOM (*o*-Aminophenol methansulfonate) 等の多剤併用による治療を施行して、従来経験した2剤併用の方式に比しかなり高い菌陰性化率を観察する事が出来た。

3.

(大阪府立羽曳野病院) 桜井 宏一

一次抗結核剤による菌陰転は空洞の性状、排菌状態、耐性出現の有無に密接な関係が認められ、一次抗結核剤

耐性例に対する二次抗結核剤の種々の併用効果は、三剤併用なかでも KM, CS, TH 併用が最も優れ、二剤併用では CS, TH; CS, KM; CS, PZA が効果があり、Ethambutol は単独でもかなりの成績を示したが、菌陰転後ひきつづき強力な化学療法を行わない限りその約半数に再陽転が認められた。さらに二次抗結核剤の種々の組合せと菌再陽転ならびに耐性出現状態について検討を加えた。

4.

(名大内科) 山本 正彦

既治療肺結核患者に対する化療効果をみるため6ヵ月以上の化療後化療中止3ヵ月以後にX線上悪化し、これに更に6ヵ月以上の化療を行った120例の経過を分析した。再治療の場合も新しい病巣に対しては適当な治療を行えば反応性は必ずしも不良とは思われなかった。

初回治療中の治療法の転換に関する研究として SM, PAS, INH による初回治療を6ヵ月行った後になお排菌陽性又は空洞残存せる21例に TH, CS, INH, SM の四者併用療法を行った所かなりの好成績を得た。

シンポジウム II.

精製ツベルクリンに関する諸問題

[第2日, 第1会場(4月6日 10~12:30)]

座長(予研) 柳 沢 謙

精製ツに関しては、旧ツより Seibert が PPD を精製して以来わが国においても、戸田等、武田等及び岡本等が、各自の精製法とその実際の応用の研究を行い、近来、山村が従来の精ツより比較的低分子のツ活性ペプチドを結核菌体より得ることに成功した。

これらの各精製ツの化学的純度とその活性ならびにそれらの実用性について、現在における見解に関し、山村、染谷、岡田及び室橋の各氏によって述べていただくことにした。

山村君は主として精製ツ蛋白質の化学的諸問題について述べ、Seibert 等の PPD, PPDs, A, B, C 蛋白、戸田等の π 、岡本等の Azo-T はいずれもかなり強いツ活性を有しているが、まだかなり不純なもので、特に多糖体の混在が多いので、ツ活性の本態は比較的小分子のペプチドであることを想定して、結核菌体からその分離に成功した。このペプチド(TAP)は、既存の各精製ツと比すればやや活性は弱いけれども、感作能力が極めて弱いことを認めている。ツ活性を有する蛋白質とペプチド

について化学的性状を詳細に比較検討することになっている。

染谷君は、山村の分離した TAP と PPDs とについて、ツ活性、ツ感作原性、赤血球凝集反応及び溶血反応における抗原性などを比較して次の如き成績を得ている。即ち、(1) ツ活性については、結核菌感作動物においても人体においても TAP は PPDs よりもその力価が低い。(2) PPDs は感作原性を示すに反し、TAP は示さない。これは PPDs 中に含有される脂質等の Adjuvant 作用によるものと推定している。(3) Middlebrook 反応及び Boyden 反応において PPDs は著明な抗原性を発揮するが、TAP の抗原性は弱い。これは PPDs 中に含有される多糖体が血清反応の抗原として重要な作用を示すものと述べている。

岡田君は先ず PPDs 及び TAP による人体におけるツ反応の出現様相を OT のそれと比較検討した。その成績によれば PPDs 0.05 γ と OT 2000 倍希釈液とは発赤の大きさの度数分布曲線からみれば、ほぼ等力価であるが、硬結触知率においては PPDs が高く、かつ、色調の明確なものが多い。従って測定者による判定誤差の少いことを認めている。TAP による反応も PPDs と似た傾向の反応様相を示すけれども、PPDs の 0.05 γ 又は OT 2000 倍希釈液とほぼ等力価の TAP は何 γ であるかは未だ決定するに至っていない。ただし、TAP の 0.2 γ と OT 2000 倍希釈液とを比較すれば TAP による反応が強いことは明かである。

室橋君は (1) 武田等の TA₂、戸田等の π 、岡本等の Azo-T と Seibert の PPDs の 4 種の精製ツを同一培養ろ液より、12 研究室で分担製造した結果、収量、化学的諸性状、力価などの諸点よりみて、大量製造の場合には PPDs が最も優れていることを示唆している。(2) PPDs を、WHO が各国に配布しているデンマーク製の PPD (RT₂₃) と比べると、RT₂₃ の方が力価がやや高いことを指摘し、若しもわが国が精製ツを使用する場合には国際標準 PPDs と等力価の国産 PPDs を用うべきで

あることを主張している。(3) OT 2000 倍希釈液に匹敵する PPDs は 0.05~0.06 γ であることを示し、その陽性限界はほぼ 10 mm である。(4) OT では濃度を高めるに伴い、その反応には非特異性反応が増強するけれども、PPDs では 0.03~0.24 γ の範囲では非特異性反応の増強はほとんど認められない。(5) 人体使用濃度において PPDs を磷酸緩衝液溶液とすれば氷室では 1 ヶ月の保存にたえるが、室温又はそれ以上の温度では急速に力価を減ずる。しかし、凍結乾燥すれば長期の保存が可能であることを証し、実用化の際は凍結乾燥 PPDs とすべきことを述べている。

以上 4 氏の述べるところを要約すれば、PPDs, TA₂, π 及び Azo-T などの精製ツは化学的諸性状生物学的性状並びにツ反応の実用化の面からはほぼ同一水準の製品であるが、そのうちで PPDs が最も力価が高く、各製造者の製品の化学的性状並びに力価が均一であるので、大量製造の場合には最も有利である。また、PPDs は精製ツの国際標準と定められている点をも考慮すれば、現段階の研究においてはわが国としては PPDs を精製ツとして選ぶべきではないかと思う。

OT に比し PPDs の有利な点は反応の発赤及び硬結が明確なことで、非特異性反応の少いことである。即ち、PPDs の 0.05~0.06 γ を含有する磷酸緩衝液 0.1 ml を皮内注射することにより、注射後 48 時間の発赤値 10 mm を限界とし、これに及ばない反応を再び濃厚 PPDs で検査する場合も、少くとも 0.24 γ まではその判定基準を 0.05~0.06 γ の場合とかわるの必要がない。

OT に比し、PPDs の不利な点は使用溶液として保存するとき力価が急速に減弱することである。しかし、これを防ぐためには凍結乾燥が必要になろう。

TAP は結核菌体から抽出されたツ活性を有するペプチドである。ただし、現段階の製品では、その力価は人体において PPDs の約 1/2 である。PPDs と異なる点は分子量の小さいこと、Middlebrook 反応及び Boyden 反応などの血清反応の抗原性は極めて弱いことである。

この種ペプチドは結核のみならず広く Mycobacteriosis の免疫学的研究に寄与するところが多いと思はれるの

で、今後さらに深く究明することを期待する。

シンポジウム III.

肺結核の治療と就労

〔第2日、第1会場（4月6日 3:20~6:00）〕

座長（国鉄保健管理所） 千葉保之

薬の使いかたとか手術の組合せなどについてはすでに基本的な路線はできあがっているといえます。ただ、これを実施する場合、“安静”をどのようにとり扱うかは、まだ多くの論議を要することのように思われます。長い間、安静こそは、結核治療の中心であり、その郷愁的意味をも含めて、最も重要な地位を占めていたからでもあります。

すべて炎症を治すためには、安静の必要なことは臨床的鉄則でございます。いっぽうその安静は、体力を低下させることも生理事実でございます。この一見相矛盾するものをどのように治療の場で統一するかは、炎症そのものの状態のなかにあります。もし、それが急性なればなるほど、安静が厳しかるべく、慢性なればなるほど、緩めることが合目的と思われれます。つまり結核症があるレベルの慢性期になっているときは、運動そして労働を一律に有害視することはどうでしょうか。もともと人間は働くことが楽しいのであり、苦しく思われるのは、働く条件がきつからにほかなりません。文化の向上とともに働く条件はいよいよ楽しいものに転化していくだろうことは、人間史の必然と考えられます。

この労働の影響を結核治療の効果のうえから検討するのに最も単純な方法は、全く同じ病症のものを、入院と就労とに分け、その他の条件を等質にして比較することです。しかし、労働が結核に有害かも知れないという段階で、そういう観察を行うことは、医学の方法論としては許されません。そこで、たまたま、知らずに働

いておったのを見つけたとか、社会経済的原因から敢て働いていたとか、臨床的経験から、まず差し支いなかろうとされたものなどの観察から、間接に推論する以外にはありません。

そういう見地から、主演者には、それぞれ関係のデータを一部整理してご照会いただき次の諸点について交見いただくつもりでおります。

A. 休業した場合

1. 手術後の復職をどこまで早められるか
2. 手術後どんな仕事までできるか
3. 手術しない場合の復職の時期は
4. 療養ボケはどうか

B. 就労の場合

1. 働くことは、どの程度有害なのか
2. 勤務制限といっても、どんな形式のものが必要なのか
3. 中小企業で悪化の多いのは何が原因か、その比重
4. 働くこと自体が問題か、服薬や検査が的確でないのか
5. 薬はいつまで続けたらよいのか

なお主演者の最初の発言は、その立場を明かにして貰うためのもので、要旨は、次のようだとのことです。

小熊君：外科療法後の就労。手術例 2500 についての観察。就労率は術後 1—1.5 年で最高率。従業員数 10 人以上のところでは、就労率に差はない。術前の労働量

では RMR 4 以下の群では、就業率の差はなかった。職種変更率は % VC の低下に伴って高くなるが職場変更率は、それに平行しない。転職者といえども大部分は正常人とほぼ同等の生活を営んでいる。悪化率は術後の病型によってちがうが、就労までの期間別では差がない。術後 % VC は 59% 以下でもかなりの労働能力を示し 30% 前後でも RMR 2.1 以上を示すものが半数あった。したがって、術後経過良好で残存病巣 Cc 以下である場合は切除 6、成形 9 ヶ月で就労差し支えない。

山本君：治療だけの就労。6 ヶ月以上治療を受け退院後も直接検診したものの遠隔成績。Target Point 到達後の就労例は事業体が大いほど多い。退院患者の 3 割が転職していたが、T.P. 非到達例は採用乃至復職基準の厳しいところから緩かな職場に退院後移動している傾向がある。退院後の悪化率は企業が小さくなるに従い上昇する。しかし、退院時 T.P. 到達例について比較すると従業状況別には大差なかった。これを要するに、T.P. 到達後も治療は Cc 型に達するまで行うべきであり、退院後就労までに 6 ヶ月あるいはそれ以上の休養が望ましい。

梅沢君：発病時の心理変化と病状経過との関聯。昭和 35 年～37 年の 3 年間の調査。まず発病誘因とみなされる条件について。次に発病後の経過と結核罹患により生じた心理変化との関聯をみると、(イ) 良い適応を示す心理変化をみせるものは 20% で、その他不十分な適応を示すものでは防衛機制上、休養群には逃避、禁圧、就労群には退行が多い。(ロ) 心理変化と病状経過との間には特異な関連はみられない。(ハ) 受療確実度と心理変化とも特異な関聯はみられないが、防衛機制面からは受療不確実なものには逃避、反動、投射など特有の内容がみられる。(ニ) 病状回復後職場適応困難なものは退行の多いことが特徴である。(ホ) 不適応な心理変化をみせるものほど勤務保護期間が長く、特に保護期間 5 年以上ではすべて不適応変化を示す。

松谷君：就労下治療の効果と職種。治療開始時学研 B

型で最初から就労下治療 1 年以上実施した症例 1370 についての観察。職種を 4 つに大別してみると、それぞれの Cc 化率と悪化率は、机上事務が 20% と 8%、肉体労働を主とするものが 14% と 8%、技術職(対人交渉の特に多いものを含む)では 14% と 9%、主婦学生では 21% と 5% を示した。しかし職種以外の因子たとえば治療開始時ドレーンの有無、病巣の拡がり、治療年度、年令、初回治療と再治療、三者併用かどうかなども経過に影響するので、これらの要素を組合せると上述の職種による差はさらに縮まり、少くとも有意差は認められない。すなわち就労下治療の効果に職業の内容が明かな影響を与えるものとは考えられない。

福田君：7 万人の管理の実態から、まず病的所見が日勤軽労作に多く重労作に少い事実からあらためて追求した。①有病者が労働条件の軽いほうに移されてたまっていることはない。②昭和 25 年から 5 年間、治療非実施群について比較検討すると、Cc 型はもとより CB 型、B 型でも労働条件別には、悪化率に大差がなかった。③ところが、その後の昭和 30 年以降 8 年間の経過では、日勤軽労作で悪化率がむしろすこし高い傾向が認められた。④非常に忙しいことが続いた群の治療別の悪化率をみると、観察開始時の病型分布には多少の差がみられるが有意性はない。⑤その他、夜勤、残業、超勤、疲労感などの有無、睡眠時間、通勤時間などと病巣の経過との関係にも著しい差異はみられなかった。むしろ生活条件の悪い項目の重っているものに悪化の多い傾向がみられたが、有意性はなかった。⑥産衛の自覚症調査票による疲労の項目に該当のあるものとならないもの別に経過をみたが、自覚症のある群が経過が悪いということではなかった。⑦労働条件別に年間の病巣新発見率をみると日勤労作群に多く中労作、重労作の順に少く、徹夜は中と重の間にあった。以上のことを総合してみると、労働機構が一変し生活条件が向上し、しかも結核症が慢性軽症化したつづある現段階においては、もはや現実の労働条件による差を認めることは困難である。少くとも、今日の強力

な治療法のもとでは、その差を認め得ない程度のものになりつつあると推論される。

シンポジウム IV.

抗結核薬の副作用の発現機序とその対策

[第3日, 第1会場 (4月7日 3:40~6:15)]

座長 (慶大内科) 五味 二郎

前 言

SM, PAS, INH の1次抗結核薬について, KM を始め種々なる2次抗結核薬の発見は, 結核化学療法の驚異的進歩をもたらした。然しこれらの化学療法剤は何れも長期間の使用を必要とするので, 各薬剤の副作用については, 充分なる注意が必要である。本シンポジウムにおいては, 抗結核薬の副作用の発現機序とその対策が, 副作用別に各演者によって検討された。

1. 肝臓障害

(阪大内科) 伊藤 文雄

抗結核薬による肝障害では Pyrazinamide (PZA) が最も知られているが, 第37回本学会総会で堂野前は Ethionamide (TH) による肝障害の意外に多いことを警告した。阪大第三内科, 羽曳野病院における最近の調査でも肝障害の出現頻度の高いのは PZA について TH であった。今回は以下の実験的研究の結果と臨床上使用頻度の多い点から, TH に焦点をしばって肝障害の発現とその対策を検討した。

実験的にはラットにおける脂肝誘起実験を試みた。すなわち北山株ラットを一定の合成飼料(薬剤を混入)で2週間飼育し, 屠殺後肝の脂質量を定量した。PZA 200~800 mg/kg, Ethambutol 200 mg/kg, TH 100 mg/kg の投与では肝脂質量に変動をみなかったが, TH 200 mg/kg/day の投与で肝脂質量はやく2倍になった。ふえているのは中性脂肪で, そのなかでも triglyceride である。ついで choline 系および Vitamin B₆ 系薬剤で予防ないし治療実験を行った結果, phosphoryl choline,

CDP-choline, pyridoxal phosphate などの皮下注射により相当程度脂肝の進展を抑制し得た。組織学的所見もほぼこの成績と平行した。

臨床的にも phosphoryl choline は TH による肝障害をある程度予防ないし治療するに役立った。

われわれも過去3年間に TH による黄疸を6例経験しており, また長沢らは TH によると考えられる急性黄色肝萎縮の2例を報告している。TH による肝障害は十分な注意を払わねばならない副作用であろう。

2. 神経障害

(熊大内科) 徳臣晴比古

我々は16施設の患者の内神経症状の訴えのあるものを選び臨床的観察を試みた。神経症状を呈したものは1906名中40名(2.09%)であった。以下これ等40名について述べる。性別では男26例, 女14例で30才~60才代に多かった。学研分類の病型別では A, B 型には少く, C, F 型に多かった。結核発病から神経症状発現迄の期間との関係は明らかではなかった。投与薬剤との関係では3者併用が20例で最も多く, その他各種の組合せが認められたが大部分に INH が加えられていた。INH 投与量との関係では 0.2g 連日 1.2%, 0.4g 2.8%, 0.6g 2.3%であった。又 INH 投与開始後6ヵ月以内のものが17例で或程度の関与が考えられる。臨床症状は多発性神経炎の像で四肢の異常知覚で始まり漸次脱力及び運動失調に移行し甚しきものでは四肢末梢筋の萎縮が認められた。臨床検査では体重の減少したものが多かったが血清蛋白, GOT, GPT, Alkaliphosphatase, LDH

等では著変は認められなかった。次にこれ等の患者の内 11 例について INH 0.2g 内服後の血清中濃度の時間的推移を Peter の螢光法によって測定して対照と比較した。その結果対照群では血清中濃度推移が迅速不活型と思はれる急速な低濃度化を示すのに比しこれ等の患者では長時間持続、即ち遅延不活性型を示す例が多かった。次に神経炎群のアセチル化率は対照に比し低率であり、その平均値は対照のアセチル化率の下界に近い位置を占めており両者の血中濃度の差となって現われたものと思われる。

3. 腎臓障害

(慈恵医大内科) 上田 泰

抗結核剤の腎毒性をつぎの諸点から検討した。

- (1) 抗結核剤の長期間使用による腎障害の有無
 - (2) 病腎に抗結核剤を使用した場合の腎所見
 - (3) 動物腎におよぼす諸種抗結核剤の影響(動物実験)
- これらの成績の結論は下記の如くである。

(1) NM を除いて抗結核剤には腎障害を来す恐れのものはない、あっても軽微である。したがって、わが国で使用されている抗結核剤の大部分は腎障害の心配なしに長期間の使用が出来る。

(2) 健腎の場合では KM のみが問題になるが、週 2 回、1 回 1~2g 程度の使用では腎障害の危険は殆どない。

(3) すでに腎障害を有する患者に SM, KM などを使用すると、その腎障害を増長する恐れがある。かかる際には腎を十分監視しながら使用する必要がある。

(4) SM, KM の腎障害の侵襲度は、人と動物では差異があり、前者の方が強いと思われる。

(5) 動物実験に基いての抗結核剤の腎障害度を列記するとつぎの如くなる。

NM>KM>SM, VIM, PAS, INH

4. 胃腸障害

(千葉大内科) 三輪 清三

消化管に対する抗結核剤の副作用は、主としてその薬

物の局所作用が従来重視されてきたが、吸収による中枢作用の関与を考へて、臨床的並びに実験的検索を行った。統計的に検討すると、消化器系副作用の出現率は、PAS・TH が殊に高い。〔副作用の発現機序〕実験的に PAS は中枢を介しての副交感神経刺激作用があり、また胃の酸度の高い時に、殊に胃粘膜よりの吸収が著明で、血中濃度も高く、消化管の緊張ならびに運動の亢進がみられるこれは統計的にも裏付けされ、また PAS の長期服用により消化器の副交感神経刺激状態の続くことが一つの大きな因子となっていると考えられる。TH においては逆に副交感神経抑制的に働き、消化管の緊張・運動の低下がみられる。また胃粘膜より吸収もみられるが、胃内容がアルカリ性のときに吸収率が高い。これは粉末の内服により高い血中濃度のえられることと一致する。TH は同時に著明な催吐作用があるが、これは中枢性に CTZ を介して嘔吐中枢に働くものと考えられる。

〔副作用の対策〕このような消化器系の副作用に対して、PAS に対しては、その作用機序から、制酸剤による胃粘膜よりの急速な吸収の抑制、副交感神経遮断剤による消化管の緊張亢進による副作用の防止、乃至治療が考えられる。TH に対しては、酸の授与、副交感神経刺激剤がある程度の効果をおさめる。嘔吐・悪心に対しては chlorpromazine をはじめとする phenothiazine 系薬物が最も効果がある。

5. Streptomycin 及び Kanamycin による聴力障害

(慶大耳鼻咽喉科) 鈴木 安恒

DHSM ならびに KM による実験的聴力障害の研究成績及び SM 或は KM によって治療された肺結核患者のオーディオグラムの療研の集計成績を報告する。

モルモットの難聴の指標として Preyer 反射と蝸牛電気反応を用いた。200 mg 連日筋注の際は KM 群では 40 日以内にその 25% に、DHSM 群では 1.5% に難聴が認められた。また使用量が多くなるにつれ短期間に難聴をおこし、難聴進行の過程は高音部より漸次低音部に波及することが確かめられた。

療研の事務局より各委員にオーディオメーターを配布し、これによって検査された症例は 3,866 例である。そのうち SM 治療例は 2,917 例, SM, KM 併用治療例は 635 例, 対照としての健康者は 314 例である。健康者においては, 500~8,000 c/s において 20~25 db の軽度の聴力損失を示すものが 0.6~2.8% みられたが, 30 db 以上のものは 1 例もみられなかった。

オーディオグラムの所見より SM 或は KM による聴力障害は主として 4,000~8,000 c/s 高音部にみられ, この定型的聴力障害を第 1 度 (30~35 db の聴力損失), 第 2 度 (40~55 db の聴力損失), 第 3 度 (60 db 以上の聴力損失) に分けた。第 2 度及び第 3 度を示したものは, SM 使用群ではそれぞれ 3.2%, 1.9% であり, KM, SM 併用群ではそれぞれ 10.2%, 8.6% であった。併し低音部まで聴力障害がおよび, 日常生活に支障を来したと思われるものは, SM 使用群では 0.14%, KM, SM 併用群では 1.1% に過ぎない。

高度の聴力障害発現を防止するためには, SM 或は KM による治療の際に, 治療開始時ならびに治療中はオーディオメーターによる聴力検査が必要である。

結 語

多数の臨床的に応用されている抗結核薬のすべてについて, その副作用を検討することは出来なかったが, 臨床的に重要な意義を有する副作用である肝臓障害神経障害, 腎臓障害, 胃腸障害ならびに聴力障害について, 各演者の専門的見地から実験的および臨床的研究成績が報告された。これらの報告によって, 抗結核薬の副作用の発現機序ならびにその対策について多くの新知見が得られ, これらが日常診療に密接な関係を有することは極めて有意義である。併し今回論じられなかった多くの問題, たとえば薬剤アレルギー, 副作用発現の個人差の問題, 薬剤の生体内代謝との関係などについては, 今後の多くの研究を必要とすると考えられる。

一般演題

疫学・結核管理—I

〔第3日, 第2会場(4月7日 10:00~10:48)〕

座長(予防会結研) 島尾 忠男

1. 某官庁における結核管理成績

(仙台北保健所) 佐伯 守人,
他2施設2名

仙台に本局をおき東北6県に56カ所の分署を有する公務員約3,500名を対象として、過去11年来行ってきた結核管理成績を報告する。

要療養率は昭和28年の2.5%から、昭和33~37年では0.3~0.4%と減少し、結核長期欠勤率も、30年の5.6%から、36~37年0.5~0.7%と減少した。

昭和30~37年要療養者延160名に次の観察を行った。この中、自覚症受診療養者は26.9%、集検による発見は73.1%である。病型はB型が最も多く、振りほ小が過半数を占めた。空洞を認めたもの約1/3であった。結核菌は50%に証明された。レ所見は不変だが結核菌を証明して、要療養となった者が17.8%あった。要療養者は、すべて各医療機関に入院治療せしめた。その療養期間は2年未満が80%で、20%が外科手術を受けた。昭和30年1月からの要療養者中、3名の結核死を除き結核によって退院した者1名にすぎなかった。なお目下実施中の38年分も併せて報告する。

2. 某製鉄所における肺結核の発生状況

(八幡製鉄所病院) 松山 恒雄, 他1名

某製鉄所の肺結核新患発生率はS38年度、約0.3%であるが最近3年間の新患約850名についてその発生状況を調査した結果を報告する。

1. 30才代に最も多く、20才未満では極めて少ない。
2. 勤続10~15年に最も多く、1年未満では又極めて少い。

3. やせた者の発病率が高いが、特に30才代以下では著明であるが、40才以上ではそれ程著明ではない。

4. 三交代勤務者よりも常雇勤務者に比較的多いが、又上記の体重との関係では常雇勤務者にやせた者の多い傾向が著明であった。

5. 発病当時に過労状態が認められる者が多いが、特に比較的若年者ではこの傾向が強かった。

6. ツ反応陽転後1年未満の者は1%にみえず、10年以上の者が25%を占めていた。

7. S27年以降陽転管理をうけた3,800名のS38年末までの発病率をみると、化学予防を開始したS31年5月までは14%、以後は2.5%であるが、特にここ3年間の新患発生は著明な減少が認められる。又陽転時の発病率もS33年迄は3~5%であったがS34年以降は0.5%以下に減少している。

3. 小企業における結核管理

(予防会愛知県支部第一診療所)

奎野 寿一, 他3名

私共は小企業における結核管理の普及化を促進するための方法を種々検討してきたが今回は名古屋市内に散在せる比較的組織化された中小企業、即ち全国印刷健保組合に加入している中小印刷業153カ所を対象として結核検診を実施し次の結果を得た。

検診を実施した事業所は従業員50人以上の22カ所では21カ所が実施したが29人以下では102カ所のうち48カ所(47.1%)にすぎなかった。検診を実施した事業所92カ所における従業員の受診状況は4,178名のうち3,480名(83.3%)と比較的好結果を示した。こ

れを年令別でみると若年者に比して高年令者の受診率が低かった。検診の結果えられた要指導者 255 名(7.3%), 要医療者 165 名(4.7%), 要観察者 90 名(2.6%) はやや高率であったが特に 50 才代, 60 才代の要医療率が 10%以上を示したことは注目される。なお要医療者の学会病型はⅠ型 0, Ⅱ型 21 名, Ⅲ型 144 名となり所謂重症者はみられなかった。

4. 健保検診よりみた中小企業の結核の実態

(社保病健康管理共同研究班)(社保麹町診療所)

北沢 幸夫, 他 30 施設

社会保険病院健康管理共同研究班は昭和 37 年度に 29 施設が行った健保検診成績を集計したが, 特に事業所の規模を 5 段階に分けて, どの規模の事業所に要医療者が多いか, 規模別にみて検診実施率に格差があるか等を検討した。成績: 事業所の規模は対象人員により 10

人未満, 10~29 人, 30~49 人, 50~299 人, 300 人以上に分けた。受診事業所は 12267 で 10 人未満が 3,569 で 50 人未満は 9,910 である。受診者数は 468,074 名で 10 人未満が 18,181 名で 50 人未満が 143,009 名である。東京の健保加入事業所の従業員の規模別受診率を調べたが, 10 人未満では 3.9% で 50 人以上では, 予想に反し受診率の格差は少い(受診者数 126,124 名, 東京都社会保険白書参照)。規模別要医療率は 10 人未満で 0.74%で, 規模が大きくなる程低下し 300 人以上で 0.41% である。従来迄の報告にはみられぬ成績である。平均要休業率は 0.14% で規模別の格差はみられない。要観察率も 10 人未満は 2.07 で規模が大きくなる程小さくなり 300 人以上で 0.85% である。本共同研究により中小企業の結核の実態の一部を明かにしえたと信ずる。

疫 学 ・ 結 核 管 理—Ⅱ

[第 3 日, 第 2 会場(4 月 7 日 10:48~11:36)]

座長 (東京都中野北保健所) 清 水 寛

5. 同一対象 23 カ年間に於けるツベルクリン反応および X 線所見の推移について

(金大公衆衛生) 志毛ただ子,
他 1 施設, 3 名

昭和 14 年以来観察を継続している埼玉県富岡地区の結核検診成績から, 今回は 36 年までの継続観察者についてツ反応と X 線所見の経過を検討した。

ツ反応陽性者, 特に陽転者はかなりよく陰転するが, 結核感染機会の多いもの(結核家族, 男, 都市よりの転入者)はその機会の少ないもの(非結核家族, 女, 地元居住者)にくらべて陰転率が低く, ツ反応陽性の継続は再感染あるいは booster infection によるとの印象をうけた。

ツ反応の経過と X 線所見新発生との関係をみると, ツ

反応陽転後陰転して再陽転したときに X 線所見の新発生を認めたものが 69 名中 2 名あり, 再感染発病が疑われた。

6. 小中高集団検診年間の成績

(広島鉄道病院保健管理部) 松尾 公三

昭和 33 年より 38 年までの 5 年間に市内小中高校延 286,599 人の集検成績を指導区分及び病型別に集計したので報告したい。全生徒 5 年間の平均では, A_1 0.63%, B_1 0.02%, C_1 0.08%, C_2 0.02%, D_2 0.17% であり, 5 年間の推移をみると, $A_1 \sim C_1$ 即要医療は 33 年 0.17% は 5 年後に 0.05% と 1/3 に減じ, $A_1 \sim C_2$ 即要注意以上も同じく 0.20% より 0.06% に減じている。

学校別にみると, 小学校で $A_1 \sim C_1$ 0.04% で, ほぼ横

ばいで安定し、将来著明な減少はないものと推測され、中学校は同じく 0.06% で、5 年間の推移は小、高校の中間と云うよりも、小学校の傾向に近く横ばい状態に近い。高校では同じく 0.23% で、この値は小学校の 5 倍以上でまだまだ減少の余地が充分にある。

病型については、初感染結核の著明な減少があり、全生徒の 0.01% にも達しない。IVB 0.11%, VIA 0.17% で IVA は非常に少い。

7. 結核検診と入院患者よりみた肺結核の年次的推移特に年令的考察

(浦和市立結核療養所)

○岡村 輝彦, 他 7 名

昭和 31 年以来学校生徒と住民に対し結核検診を行っているが、この間に発見された患者と入院患者に対し疫学的及び臨床的検索を行った。学校検診の成績では要医療率の減少をみている。すなわち昭和 33 年の 0.23% が昭和 38 年には 0.04% である。しかし有空洞症例の過半数は前回検診で無所見であり、発病進展が急であることを示す。その年令は思春期にある者が多い。住民検診は受診率が 5 乃至 7% の低率である。入院患者の年次的推移をみると若年令層の減少と高年令層の増加がみとめられる。しかも後者は感染性結核が多く、低肺機能者が多い。そして発見理由が検診である者は低率であっ

て、発見後入院までの期間が長い。これには医療保障との関係もあげられる。

8. 肺結核患者の入院に至る経路について

(予防会大阪府支部)

岡田 静雄, 他 4 施設 6 名

財団法人羽衣厚生園、国立療養所大阪福泉園及び大阪厚生園並びに大阪府立羽曳野病院の四施設の入院患者に、所定のアンケートを配布し、入院に至る迄の経路を発見動機を中心に調査検討した。

その結果集計可能な者は 1,240 名に及んだが、特に事業所に所属する者と、自営無職の者とに大別して考察した。

性別では男が 70% 弱を占め、年令別では初治療群の方が比較的若年層が多く、又事業所々属の者では初治療が多く、自営無職では逆に再治療が多い。再治療の最初の発病時期は昭和 30 年頃迄の者が約 50% に及んでいる。

一般に常に健康診断を受けている者は少なく、従って早期発見の機会に乏しく、やや進展した病状で入院の止むなきに至る者が多い。

即ち一部を除いては、結核管理は充分でなく、結核予防の指標である健康診断の徹底に関しては、尙一層検討の余地を残しているものと言えよう。

疫 学 ・ 結 核 管 理—III

[第 3 日, 第 2 会場 (4 月 7 日 11:36~12:30)]

座長 (金大公衆衛生) 重 松 逸 造

9. 九州における小児結核耐性菌感染について

(国療福岡東病院)

○田 中 一, 他 3 施設 3 名

九州にある 4 つの結核療養所の小児病棟開設以来の入院患者 660 名について、入院時に検出した結核菌の耐性を調査した。

入院時結核菌を証明したものは 200 名 (30.3%) で、このうち耐性菌を証明したものは 42 例で、入院患者数の 6.4%, 排菌者数の 21% であった。

耐性を示した薬剤は SM が 16 例 (38.1%) でも最も多く、ついで SM・INH, SM・INH・PAS の 7 例 (16.7%) であった。

入院時排菌者の年令分布をみると、耐性菌感染者は乳幼児にも多くみられ、家族内感染の頻度は耐性菌感染者にやや多いようであった。

耐性菌感染例の中には、ツ反自然陽転後6年以上経過して発病したものが8例あった。

10. 熊本県結核患者の県外発病調査

(熊本内科)

金井 次郎, 他 11 名

昭和 37 年 3 月 1 日に熊本県下 11 施設に入院中の肺結核患者 1282 名について、発病地調査を行った結果 114 名が県外発病であり、この内復員軍人 28 名を除いた 90 名 (7.0%) について発病年令を見ると 19 才以下 22 名, 29 才以下 48 名で、計 70 名 (78%) を占めていた。また発病地での生活期間は 1 年未満 29 名, 1~3 年 23 名で県外就職後極めて短期間に発病することが知られた。更にこれ等発病者の勤務先での検診状況を問診したところ、全く受けた事のないものが 45 名で半数を占めていた。

更にその後 38 年 8 月 31 日までの 1 年半に入院した 740 名について同様の調査を試みた結果、64 名 (8.6%) の県外発病者を得た。すなわち前回よりも高率となり、且つ 37 名が 29 才以下、36 名が発病地で 3 年以内の生活で発病しているなど、前回と同様の成績を得た。

11. 喜界町における結核

(鹿児島県衛生部)

土屋 高夫, 他 3 施設 6 名

鹿児島県衛生部では昭和 35 年以来余り検診が行われていない奄美群島の数カ町住民の調査を行っているが、38 年度には大島本島の東北に位する離島喜界町住民約 14,000 名の結核検診を行ったので、既報の奄美群島の成績と比較した。未受診率 2%, 喜界町での要指導率は 2.0%, 要医療率 1.3%, 空洞保有率 0.3% で、瀬戸内町よりやや高いが、さらに南の徳之島町、沖永良部島よりは低率であった。このような違いは未就学児童のツ反陽性率の地区差においても認められた。すなわち、奄

美群島の結核は大島本島よりも南の離島において高率であると言えるが、いずれの地区でも日本全国の平均よりも低率であった。なお結核の治療経験者は要指導者の 1/3 であり、且つ不完全治療のものが大多数であったことは、菌検査の徹底化と共に今後の結核予防において重要な指導が必要であると思われた。

12. 台湾における結核の実態調査

(台北結核病防治院)

林 新 沢

台湾では 1957~58 年と 1962~63 年と二度結核の実態調査が行われた。今次の「臨床上意義ありと思われる肺結核」の有病率は 3.7% で第一次の 3.6% に比べ有意の差はないが、NTA 分類による中等度以上の結核、有空洞者及び菌陽性者の比率が減じ、又性年令別分布に於ては若年者の結核が減少し、老年者の結核が増加している。又両次の調査に於て男性は女性に比しあらゆる項目に於て率が高い。都市は鎮郷(日本の町村に相当する)よりも結核死亡率が低いにもかかわらず結核有病率が高い。地区別分布では東部が西部よりも遥かに状況が悪く、西部では基隆市が特に悪い。0~4 才の児童のツ反陽性検査の結果は全平均陽性率 3.9% で、0 才の 0.2% に始まり 4 才で 8.3% に達している。性別の差は顯著でなく、都市は鎮郷より高く、東部は西部よりも高い。

13. 台湾における結核死亡率の疫学的考察

(台北結核病防治院)

林 新 沢

台湾における結核死亡率は第二次大戦後急速の減少を示し、1947 年の人口 10 万対 285.2 に比し 1962 年には 39.1 で 86% の減少である。若年者の減少は老年者よりも急速であり、都市は農村よりも急速に減少している。性年令別死亡曲線は嬰兒期及び老年期に山をもつ U 字型をとり、人口統計あって以来嘗て青年期に山を構成したことがない。然るに日本人に於ては近時この青年期の山がなくなりかけたが過去に於ては顯著に高い山を構成していた。これは環境因子よりも民族免疫の相異によ

ると説明するのが妥当であろう。戦前の在台日本人は両者の中間型とも称すべき型をとり、これは人口構成の相異による他、在台日本人は台湾で結核に罹り病重きに至

れば本土に帰ってそこで死亡することによる統計上の畸型に基くものである。

ツベルクリン—I

〔第1日、第3会場（4月5日 3:10~4:15）〕

座長（日本BCG研） 沢田 哲治

14. Tuberculin 力価に関する研究

（大韓結核協会） 李 性 寛

筆者は韓国に於いて使用されている、韓国産旧ツベルクリン、日本旧ツ及び W.H.O. PPD 間の、力価比較を試みた。

これ等力価比較に於いて、各種ツベルクリン陰性、疑陽性、陽性（戸田氏の判定基準による）者に BCG を接種し、その後 48 時間後出現する局所反応の size を基準として、ツベルクリン反応の判定範囲を定めてみた。

尚、自然感染者と BCG 接種者間に Reaction Degree に差異あるものなれば、この両者間にも判定に差異を設くべきことを述べた。

尚、W.H.O. PPD1TU では、感染者判定力価として、不適当にして、硬結のみならず発赤も、感染者判定に有意義なることを認めた。特に硬結率の低い年少者と、BCG 接種者に対しては、甚だ不適当な力価であることを認めた。

15. ツベルクリン力価新検定法の検討

（予研） 片岡 哲朗、他 1 名

現在行なわれているツ・力価検定法の改善を意図して、さきに、三浦は生産管理の分野で用いられている逐次抽出法を導入し、新検定法を提唱した。その後、われわれはこの新検定法の実用化を期して、一定のツ感受性を有し且つ分離能の秀れた感作モルモットを選別し、これを用いて特定の 2 濃度のツ液による皮内反応の大きさとその不偏分散、両反応の差とその不偏分散に関して検討を

加えた。

その結果、各数値は収斂し推計学的処理が可能であった。合格範囲としては、標準液との反応差を 1 mm 以内とすることが妥当と考えられた。次に、生産者及び消費者危険率をそれぞれ 10% 及び 5% とし、前述の数値に基づいて逐次抽出法による検定図表を作製した。更に検定のモデル実験を行ない、この新検定法の充分実用に供し得ることを認めた。

16. ツベルクリン活性ペプチド(TAP)の力価に関する研究

（公衆衛生院微生物）

小山憲次郎、他 2 施設 4 名

TAP と PPDs との力価の比較を結核菌感作モルモットと人体とにおいて行った成績について報告する。

結核死菌免疫モルモットと生菌免疫モルモットとで TAP と PPDs との反応性が異なることが知られた。即ち死菌群では TAP が PPDs より反応性が強く、生菌群では逆であることが認められた。次に人体において PPDs : 0.05 γ と TAP : 0.05 γ , 0.1 γ または 0.2 γ とを比較したところ、TAP 0.1 γ は PPDs 0.05 γ とほぼ同程度の反応を示すことが認められた。人体においては TAP は PPDs と大体同程度の力価を示したのに反し、動物では TAP は PPDs に比較して反応性が低いことはきわめて興味深い現象である。

17. I^{131} 標識ツベルクリンによるツベルクリン反応の放射能測定

(国療刀根山病院)

山村 好弘, 他 1 施設 2 名

現在ツベルクリン反応としてはツベルクリンを皮内に注射して一定時間後に生ずる皮膚反応の大きさを測定して判定する。しかしながらこの方法では生ずる皮膚反応が複雑で定量的に測定するには困難さをともなう。そこで I^{131} -ツベルクリンを用いて「ツ」反応を行い注射局所に局在化される放射能の強さから「ツ」反応の定量的

測定を試みた。旧ツベルクリン, Seibert の蛋白 A. 山村らの TAP を I^{131} で標識し, 結核感作家兎及びモルモット及び正常家兎及びモルモットの皮内に注射して 48~72 時間後に注射局所の放射能を測定すると, いずれのツベルクリンを用いた場合でも結核感作動物は非感作動物にくらべ高い放射能を示した。そして精製ツベルクリンを用いた方が旧ツベルクリンを用いるよりもその差は大となり, TAP を用いた場合, もっとも大きな差を示した。

ツベルクリン—II

[第 1 日, 第 3 会場 (4 月 5 日 4:15~5:30)]

座長 (予防会結研) 大林 容二

18. 数種の抗酸菌ツベルクリンによる皮内反応の比較

(多摩研)

前田 道明, 他 3 施設 7 名

抗酸菌による感染症の有無を皮内反応検査によって検討する目的で, 奄美群島の住民について, 3 種の未分類抗酸菌 (Bostrum, 石井, Balnei), 鳥型結核菌および BCG 由来の PPD による反応と人型菌 PPD-s による反応とを同一人について比較した。各抗酸菌由来の PPD は, 動物試験で人型菌 PPD-s 0.05 γ とほぼ等力価と思われる濃度およびその 1/5 濃度との 2 種であった。その結果, BCG と Balnei 株とはは人型結核菌と抗原的にかなり近いものであった。この事実を考慮に入れて, 明らかに人型菌 PPD-s よりも大きい反応を示したものの出現率, 或は人型菌 PPD-s による反応陰性者中で陽性と思われる反応を示す例の出現率を各抗酸菌 PPD で検討したが, 明らかに鳥型菌, Bostrum 菌, 石井菌, Balnei 菌による感染を受けていると推測されるものの存在を証明しえなかった。

19. 濃厚ツベルクリン液を使用したツベルクリン反応に関する研究

(予防会付属療養所)

真田 仁, 他 3 施設 11 名

都内・近郊の小中学生を対象として 5 TU ツに (一), (±) のものに濃厚ツ液 (500 \times OT, 100 \times OT, 2 γ /ml PPD, 5 γ /ml PPD) によるツ反応を行い, 発赤の度数分布を観察し, 濃厚ツ液に 10 mm 未満の発赤を示すものに BCG を行い局所の反応を観察した。既往 BCG なし群では濃厚ツに対する発赤の度数分布は指数型を示し, より濃いものほど発赤が大きく, 既往 BCG あり群では正規型を示し, なし群に比し大きく, より濃いものに対する反応の方が大きかった。濃厚ツに 10 mm 未満の発赤を示すものに BCG を行った結果では, 早期の局所の発赤平均は初接種群では 8~9 mm, 再接種群ではこれより大きいより濃いツを用いたものの方が小さく, 潰瘍発生率も低率であった。BCG 既接種者では 5 TU ツに (一), (±) でも濃厚ツに反応する弱アレルギーを示すものが多く, 濃厚ツに反応しないもののみ BCG を接種

すれば局所反応を軽減しうる。

20. 各種精製ツベルクリンの人体皮膚における反応出現様態に関する研究

(金大公衆衛生) 加藤 孝之, 他2名

各種精製ツ(PPD-S, π , Peptide, Azo ツ)によるツ反応の出現様態を OT と比較して検討した。対象は小学生 542 名で, 各種精製ツと OT を一組として左右前膊交互に注射し, 24 時間および 48 時間後に判定した。また精製ツあるいは OT のいずれかの反応が発赤 10mm 未満を示したもの 108 名を選び, OT 500 倍および相当濃度の PPD-S によるツ反応再検査を行なうとともに BCG テスト (BCG 生菌 10mg/ml による 1cm 皮切 1 本) を実施した。

結果は OT に比べて精製ツの方が反応は明瞭で, かつ特異度も高いように思われたが, 上記精製ツ間にはかなりの差異が存在していた。

21. 小児における PPD-s の使用成績

(京大結研小児特異性研)

小林 裕, 他1施設5名

PPD-s 0.05 γ と 2,000 倍 OT による「ツ」反応を結核患者, 中学生, 小学生について比較し, 以下の結論を得た。

PPD-s は OT に比べて, 強反応ではより強く, 弱反応ではより弱く反応する傾向がある。なお反応の強弱以外に, BCG 既接種者では, OT の方が PPD-s よりも反応しやすいように思われる成績を得たが, 例数が少いの

で更に検討したい。以上の成績は間接撮影対象の選択には PPD-s の方がすぐれているが, BCG 再接種者を選択する場合の使用にはなお検討の余地があることを示唆するものと考えられる。

22. 同一局所反復施行によるツベルクリン反応の促進について (第7報)

(群大小児科) 松島 正視

1) ツ反応の6年後の影響を検した。学童 33 名の右前膊で6年間隔で2回ツ反応を反復し, 反応の経過を初回部位と比較した。反復部位では 30 例が早期反応を呈した。48 時間後の反応は, 陽性率はほぼ等しかったが, 硬結触知率は反復部位の方が低く (反復 58%, 初回 82%), 影響がなお認められた。2) ツ反応局所の感作状態の變化に潜伏期があるか否かを検した。ツ陽性者 13 名に 50,000 倍又は 100,000 倍ツを注射して反応が陰性であった部位に, 48 時間後及び 6~7 日後に 2,000 倍ツを注射し。反応の経過を初回部位と比較した。6~7 日後再注射部位で早期反応を呈した 12 例中, 6 例は 48 時間後再注射部位では早期反応を呈しなかった。3) ザルコイドーシス 4 名, 無 γ グロブリン血症 1 名の反復, 初回両部位の反応の経過を比較した。ザルコイドーシスは初回部位では陰性又は疑陽性であったが, 反復部位では 3 例が早期反応を呈した。中 1 例は早期反応のみを呈し, 遅延型反応は陰性であった。無 γ グロブリン血症も反復部位で早期反応を呈した。

B C G

[第1日, 第2会場 (4月5日 10:10~11:30)]

座長 (奈良医大内科) 宝 来 善 次

23. BCG接種法の研究—自動皮下噴射注射器による接種法

(東北大抗研) ○高世幸弘, 他6名

BCG 皮内接種法は高いツ反陽転率を与えて, 優れた方法であるが, 接種局所反応の為忌避されることが多いので, 局所反応を少くして陽性率を高める方法として,

自動皮下噴射注射器を用いて研究した。薬液は高い油圧 (85 気圧) で噴射されるので、BCG が圧力にたえて、生菌のまま噴射されるかどうかを、液体ワクチンを 1,000 気圧, 2,000 気圧に加圧し、又は実際に噴射して、小川培地に定量培養して確かめた。色素液を海狸、家兎に噴射注入して、注入された色素液の拡がりを見た。又 BCG を噴射注入して局所変化を調べ、適当なワクチン濃度を定めた。2,000 倍「ツ」反の陽性でない小学校児童及び幼稚園児に BCG を噴射注入して、局所反応は極めて少く、高い「ツ」反陽転率を得ることが出来た。

24. BCG ワクチンの各種乱刺接種法の比較研究

(BCG ワクチン製法研究会)

(代表者) (予防会結研)

○大林 容二, 他 7 施設 11 名

経皮接種法の実用化を目標として、各種乱刺接種法比較のための協同研究を行った。対象は小学校児童及び幼稚園児。接種は皮内法並びに 80 mg/ml 濃度の BCG ワクチンによる次の 3 種類の乱刺法によった。1. 種痘針による集中乱刺法: ワクチンを径約 10 mm の円形に拡げ、初接種 40, 再接種 20 の乱刺を行う。2. ディスク法: 36 本の針を持つローゼンタールディスクにより、初, 再接種共 36 針を行う。3. 管針法: 外径 2 cm の金属円筒中に 16 本の針を固定した朽木式の管針を用い、初 64, 再 32 の乱刺を行う。

現在迄の成績では、経皮法は皮内法に較べツ陽転効果はやや劣るが局所反応が軽微であること、乱刺法中では管針法、ディスク法が一般に局所反応が軽いこと、方法の簡易性等の点より管針法が実用に適すること等が認められた。

25. BCG と痘苗の同時接種の研究

(台北結核病防治院)

林 新 沢

もし種痘と同時に BCG を接種することが出来たら、嬰兒が生後間もなく種痘を受ける機会に、全部の嬰兒に普遍的に BCG を接種することが出来る。この二種類の

予防接種が相互に干渉することがないかどうか、又如何なる合併症が起るかを明らかにする為に次の如き対照研究を行った。即ち 696 名の新生児の中 251 名は BCG 及び痘苗の同時接種, 200 名は種痘単独, 245 名は BCG 単独接種を受けた。種痘を受けた両群に於いて発痘状況の相異を認めず、又再種痘に対しても同様な態度を以て反応した。BCG を接種した両群はツ反応の大きさの度数分布が同様な正規分布を示し平均値がそれぞれ 11.94 mm 及 12.19 mm であったのに反し種痘単独は大部分が 0~3 mm であった。それで BCG と痘苗はこれを同時接種しても相互に干渉するとは考えられず、少数の種痘による合併があったとは云え、これが BCG の同時接種によってその機会が高まるとも思えなかった。

26. 新生児、乳幼児に対する BCG 経口投与成績

(京大結研小児特異性研)

○立石 恭子, 他 2 名

生後 7 日以内の新生児および「ツ」反応 (一) または (±) の乳幼児に BCG 1 回 100 mg 連日 3 回計 300 mg を経口投与し、その後の「ツ」反応の成績を検討した。新生児は内服後 3, 6, 12 カ月に「ツ」反応を行ったが、6 カ月がもっとも陽性率が高く、100 倍 OT 発赤径 10 mm 以上を陽性とする 72.2% であった。12 カ月では 15.0% に低下している。乳幼児は 3 カ月までの成績しか得られていないが、BCG 接種歴のないものでは新生児の 3 カ月の成績と大同小異である。しかし、以前に BCG 皮内接種をうけているものでは、3 カ月の陽性率 PPD-s 0.05 γ で 77.8% と明らかにすぐれていた。副作用と思われるものは全く認められなかった。

27. ツ反応陽性者に対する BCG の反復接種

一統報一

(弘前大内科)

○木村 昭博, 他 2 施設 7 名

BCG の接種は、ツ反応が絶え間なしに陽性に保たれるように行なわれるのが理想である。したがって、ツ反応が陰転してしまってから BCG を接種するのではなく

て、陰転する前即ちツ反応が陽性であるうちに BCG を接種することが望ましい。学童に対してツ反応の陰陽にかかわらず BCG の反復経皮接種を行ない、同一学童について6年間ツ反応の経過を観察した結果、4年間反復経皮接種することによって高い陽性率が得られることを知った。またツ反応陽性者に BCG を反復経皮接種しても接種局所に特別な副作用は認められず、年2回の胸部 X線写真にも異常所見乃至病巣の悪化は見当らなかった。ツ反応の陰陽にかかわらず BCG を接種することが許される。また、ツ反応陽性者にも BCG を接種してよいのであれば、ツ反応検査の手数が省かれ、時間を節約することができる。乱切或いは貼附接種用 BCG ワクチンに 0.1% Tween 80 を加えると陽転率が高まる。

28. 抗酸菌感染の実験的腫瘍に及ぼす影響 (第2報)

(東北大抗研) ○猪岡 伸一, 他4名

結 核 菌—I

[第2日, 第3会場 (4月6日 3:20~4:30)]

座長 (国療東京病院) 小 川 政 敏

29. 結核菌培養における 2% NaOH 水を用いる回転処理法と中和法との比較

(国療神奈川) 大川日出夫, 他3名

2% NaOH 水を喀痰の4倍量加えモーターの回転を利用した回転処理器で前処理する方法を用いた場合、1% 小川培地に接種することが可能であると既に報じた (回転法)が、この方法と 4% NaOH 水を喀痰の4倍量加えピペットによるパンピングで前処理してのち、N/1 HCl で中和して、1%小川培地に接種する方法 (中和法) とを肺結核患者喀痰 30 件について比較検討した。陽性率は、4 週で回転法 30 件中 16 件陽性 (53.3%)、中和法 14 件陽性 (46.7%) であった。対照として行った常法では 16 件陽性 (53.3%) であった。汚染率は回転法 90 本中 3 本 (3.3%) 汚染、中和法 17 本 (18.9%) 常法

抗酸菌感染が実験的腫瘍に対して抑制的に作用することをわれわれは昨年の学会で報告したが、今回はさらに「結核免疫」と「癌対癌」の関係を調べるために BCG を接種したマウスにエールリッヒ腹水癌細胞の皮下移植を行い、さらに腹腔にも移植を行って BCG を接種しない対照と共に皮下腫瘍の消長生存日数を観察した。BCG は1回量 1mg を静注、マウスは dd 系♂、エールリッヒ腹水癌細胞は皮下の場合 300~500 万、腹腔の場合 100~200 万を移植し、BCG 接種群、対照群共に、皮下移植群、腹腔内移植群、皮下移植、更に腹腔内移植の各 3 群を作り、1 群 15~20 匹で実験を行った。BCG 接種群では皮下腫瘍が退行し腫瘍死しないものも一部に認めた。皮下移植と腹腔内移植の関係についても合わせて報告する。

は1本 (1.1%) であった。培地 3 本の平均集落数は、1 例をあげると回転法 134.7、中和法 111.7、常法 156.3 であった。回転法は発生集落数が常法に比してやや少いが陽性率、汚染率に著明な差なく Routine に使用し得る。中和法は陽性率、汚染率の点でやや劣っていた。

30. 抗酸菌の分離培養における前処理の再検討

—(第1報)—NaOH 処理による集落数の減少率

(北研付属病院) 小川 辰次, 他1名

従来の前処理には多くの批判がある。それで我々は、NaOH 処理によって、どの程度に集落数が減少するかを、人型菌としては喀痰 36 例、人型菌を接種したモルモットの臓器 19、非定型菌としては寺井株を接種したマウスの臓器 14 例、非病原性菌としては患者より分離した 23 株の菌株を用いて、滅菌蒸留水、1%、2%、

3%, 4%のNaOHで前処理して、1%小川培地、3%小川培地に0.1cc宛接種し、10コ〜150コの集落のものを集めて、それぞれの平均集落数を出し、更にNaOHによる減少率を求めて比較した。

その結果、現行の4%NaOHでは、40%〜50%の減少率である事、殊に着色性の非病原菌では100%を示した事などから、前処理の方法を改良する必要がある事を痛感した。尚、今回の実験では、着色性の抗酸菌を除いては、1%小川培地、3%小川培地の間には集落数に大差のない事、またNaOHによる減少率は3%小川培地が少ない事を認めたが、この点は更に多くの材料について更に検討したい。

31. 小川培地発育不良菌について

(慶大微生物、浦和市立結核療養所)

氏家 淳雄, 他2名

小川培地に発育が非常に悪く集落も小さく平たい(径約1mm)菌株のみを排泄している患者が1〜3%前後にみられるので、かかる発育不良菌(現在8株)について検討した。

これらの菌は小川培地に継代しても安定で発育は良くならない。アルブミン(fr.V)添加して接種すると発育が促進され集落も大きくなる。従ってアルブミンを含むDubos培地Kirchner培地には割合に発育が良い。

アルブミン以外に種々の糖類、ヘミン、カザミノ酸、ビタミン等を検討したが発育を促進しなかった。ナイアシン産生、Cord形成、菌の染色所見等は普通の結核菌と変わらず、マウスに病原性の強い株もみられる。種々のアミノ酸の高濃度に対する態度はD-asparagineを除いては普通の結核菌と差がないが、D-asparagineに対しては普通の結核菌が小川培地に於て8mg/mlでも発育が抑えられないのにこれらの菌は2mg/mlでもおさえられる。然しDubos培地では普通の結核菌も2mg/mlで発育がおさえられ差はみられない。これらの菌の起源については不明である。

32. CycloserineとKanamycinの抗菌力に影響

を及ぼす諸因子の比較検討

(国療神奈川) 杉山 育男, 他3名

Mycob. Phlei株を用い、Cycloserin(CS)およびKanamycin(KM)の抗菌力に影響を及ぼす諸因子について比較検討した。

pH7.2のブイヨンおよびブイヨン寒天、1%、3%小川培地でCSの100, 50, 40, 30, 20, 10, 5, 25, 1, 0.7/mlの各稀釈系列を作製し、加熱、基質の抗菌力に及ぼす影響をみると、加熱による抗菌力の低下はなく、基質の寒天による抗菌力の低下は軽度であるが、鶏卵による抗菌力の低下はみられない。ブイヨン寒天のpHを7.2, 6.8, 6.2に調整した培地でCSの上記系列と、KMの100, 50, 25, 10, 5, 2.5, 1.25, 0.63, 0.31, 0.7/mlの稀釈系列で、培地pHの抗菌力に及ぼす影響をみると、CSはpH7.2より6.2の間では著明な抗菌力の差はないが、KMは酸性側で抗菌力低下の傾向をみた。ブイヨン寒天培地にKH₂PO₄を0.1, 0.3, 0.5%に加えpHを7.2に調整した培地でCS, KMの上記稀釈系列を作製し、KH₂PO₄の影響をみると、培地KH₂PO₄の増量にともない抗菌力の低下がみとめられた。

33. 造影剤使用による気管支注入液培養

——Dionosil 混合菌液の培養——

(聖隷病院) 橋本 信一, 他1名

気管支の注入液培養を行う場合、気管支鏡挿入困難の際などには、メトラ氏ゾンデによる方法が用いられることがあるが、吸引液がどの部分にある範囲のものか不明である。この際造影剤を使用することが出来れば、こうした点を知ることが出来ると思われるので、造影剤混入液の培養可能性を検討した。方法としては、H₃₇Rv菌液を混じてDionosilが1.5倍及び2.0倍となるようにし、対照を置き、NaOH液を加えた後、この混液及び遠心後の上清を3%小川培地に培養した。

結果はDionosilの有無は発育菌数に何等影響を示さず、Dionsilが混在しても培養に支障ないことが認められた。

結	核	菌—II
---	---	------

〔第2日, 第3会場 (4月6日 4 30~5 30)〕

座長 (九大細菌) 武 谷 健 二

34 結核菌の電子顕微鏡的研究

(東北大抗研) 山口 淳二, 他3名

1 ヒト型結核菌 H₃₇Ra 株, BCG, 非定型抗酸菌 P-8 株, 抗酸菌伝研株, スメグマ菌 4172-101 株を Rigolac に包埋し, 切片を電子顕微鏡で観察した。抗酸菌の基本構造として, 細胞膜, 細胞質膜, 細胞質, 核様構造, 膜状小器官, 電子線顆粒が認められる。膜状小器官は層状構造を呈するもののほかに管状, 或は小胞状構造を示すもの, 更にこれらが複雑に組合されてできたものもあるが, そのいずれもが細胞質膜と同じ厚さの二重膜からなる。H₃₇Ra 株, BCG, P-8 株では伝研株, スメグマ菌よりも多様性に富んだ膜状小器官が観察され屢々細胞質から核様構造内部に侵入している像も見られた。膜状小器官の出現頻度は培養が古くなると低くなる傾向がみられた。伝研株の 35 日培養菌では明瞭な膜状小器官が観察されなかったが, 膜状小器官の変化したものと思われる像が屢々観察された。

2 燐タングステン酸による negative staining で BCG 細胞膜に巾約 100 Å の線維様構造を観察した。

35 抗酸菌の溶原化に関する研究

(予研) 水口 康雄, 他1名

抗酸菌の人為的溶原化およびそれに伴う菌とファージの変化について検討し, 両者共に溶原化前とは異った性質を獲得することを認めた。用いた菌は抗酸雑菌獣調株, ファージはブラーク型により分けられた Y 13 L, Y 13 S である。溶原化の頻度を比較すると Y 13 S に高く Y 13 L は低かった。しかし一旦溶原化した菌より得られた Y 13 L ファージは, 原ファージのそれよりも濁ったブラークを作り, 溶原化の能力もより高かった。溶原化された菌のファージ感受性は溶原化前とは異なる。特に Y 13 L

溶原菌は A 6, D 4 ファージに対する感受性が消失しており, これら3種のファージは他の性状とも合せて近縁のものと考えられた。紫外線による誘発の試みは不成功であった。普通寒天培養の Y 13 L 溶原菌は, Y 13 L ファージに免疫性をもつが, 小川培地に培養すると免疫性が失われる。この現象には Ca⁺⁺ イオンが関与しているのが認められた。

36 各種抗結核剤耐性結核菌 (H₃₇Rv) の酵素作用と毒力

(東北大抗研) 工 藤 稔, 他1名

H₃₇Rv, H₃₇Rv INH R, H₃₇Rv SM R を Dubos 液体培地にうえ SM, PAS, INH, KM, TH, CS Ebutol に対する耐性上昇試験を行った。次にその試験で得た耐性菌の Catalase, Peroxidase Neutralred, Arylsulfatase, Phenolindophenol, Urease, Nicotin amidase, Formamidase, 及び Niacin test を行った。更に H₃₇Rv 感性菌から得た単独耐性菌をマウス (dd 系) に接種しその毒力を比較した。その結果, 耐性上昇試験では SM, INH, KM, に対しては感性菌, 耐性菌共に 10 代で初代発育阻止濃度の 150~1,250 倍に上昇し PAS は感性菌のみが 250 倍に上昇した。KM を除く他の二次抗結核剤に対しては感性菌, 耐性菌共に 5~25 倍と耐性上昇度は低かった。各耐性株の酵素反応は INH 耐性菌を除いては感性菌と同じ態度を示した。INH 耐性菌は Catalase, peroxidase 反応陰性 Urease 反応疑陽性であった。

マウスに対する各耐性菌の毒力は INH 耐性株が特に低下していたが, その他の薬剤耐性菌では毒力は低下しなかった。

37. 結核感染と NAD-ase

(予防会結研) 戸井田一郎

結核に感染させた動物の代謝の乱れを追及する目的で、まず NAD-ase 活性の変動を検討した。モルモットに人型結核菌 H₃₇Rv またはその脂質分画などを静脈内に接種し、肺・脾・腎の NAD-ase 活性を日を追って測定した。NAD-ase 活性測定は Kaplan の方法に準じて行った。

健康動物では、脾の活性が最も高く、肺がこれに次ぎ、腎では低かった。H₃₇Rv 生菌接種によって、酵素活性は上昇し、3 週後には最高値に達し、のち再び下降し

た。活性上昇の度は、脾において最も著しかった。同じような活性上昇は、BCG, H₃₇Rv 加熱死菌接種でもみられた。エタノール・エーテル抽出による脱脂菌体と脂質分画とでは、注射後 3 週の観察では、後者の群で活性上昇は著しかった。結核菌以外の菌の加熱死菌によって、同様の活性上昇がみられるかどうかを検討した。さらに、結核菌の脂質の各分画についても同様の実験を行った。

結 核 菌—III

[第 2 日, 第 3 会場 (4 月 6 日 5:50~6:30)]

座長 (奈良医大細菌) 小 谷 尚 三

38. 抗酸菌の Diphosphopyridine Nucleotidase (DPNase)

(東北大抗研) 大泉耕太郎, 他 2 名

抗酸菌のうち人型菌のみが濾液中に多量の遊離ニコチン酸を産生する。しかし菌体内に結合型ニコチン酸として存在する量は抗酸菌の各菌型間で殆んど差がない。この結合型ニコチン酸の一つに助酵素 DPN がある。DPN は Diphosphopyridine Nucleotidase (DPNase) により Nicotinamide-ribos linkage の cleavage を受けニコチンアミドを遊離する。

われわれは各種抗酸菌の主として無細胞抽出液を用い DPNase の活性及びその諸性質を観察した。その結果加熱抽出液では人型菌および牛型菌では DPNase 活性がみられず、鳥型菌に認められた。非定型抗酸菌では迅速発育菌を除いた他の三型、即ち photo, scoto, nonphoto-chromogen が DPNase 活性を有していた。

また非病原菌は *M. butyricum* を除いては DPNase 活性を示さなかった。

鳥型菌及び迅速発育菌を除く非定型抗酸菌の無細胞抽出液も 100°C 1 分以上加熱することにより初めて賦活

され、その至適 pH は 6.0 附近にあるが、pH 5.0~pH 10.0 の極めて広い pH 域で活性が保持される。また耐熱性も極めて大であり 100°C 30 分間加熱によってもわずかに活性の減弱が認められるのみであった。更に本酵素はイソニコチン酸ヒドラジッド及びニコチンアミドによる阻害は受けない。

39. 抗酸菌のナイアシン代謝

(東北大抗研) 今 野 淳, 他 2 名

抗酸菌のうち人型菌が多量のナイアシンを産生する。それがナイアシンテストの基礎であるが、抗酸菌のナイアシン代謝は殆んど知られていないのでわれわれはその代謝を解明しようとした。

まず抗酸菌を液体培地にうえて菌体内のナイアシンと培地中のナイアシンを定量した。培地中のナイアシンは人型菌が圧倒的に多く 12 µg/mg で非定型抗酸菌は 0.4 µg/ml であり且人型菌の産生するナイアシンの大部分は free niacin であった。菌体内のナイアシンは両者とも 0.3 µg/mg で差がない。次にキノリン酸およびナイアシンからの dNMN (Niacin mononucleotide) 生成をみた。生成した dNMN は paper-chromatography 加

水分解後のナイアシンの定量によって確めた結果、抗酸菌の中人型菌が $2\mu\text{moles}$ のキノリン酸から dNMN の生成差が最も多く約 $100\text{m}\mu\text{moles}$ であり牛型菌は約その半量であるが、非定型抗酸菌および非病原抗酸菌は殆んど dNMN を生成せず、キノリン酸よりの dNMN の生成は抗酸菌のナイアシン産生量と略平行した。又 Niacin は dNMN の前駆体にはならなかった。3 HOAA (3 Hydroxyanthranilic acid) よりの dNMN 生成は抗酸菌にはなく且 3 HOAAoxidase も認められなかった。即ちキノリン酸は抗酸菌のナイアシン代謝の際重要な前駆物質となるのみならず抗酸菌の間でもキノリン酸の代謝に差があることが知られた。抗酸菌ではトリプトファン pathway はなく、アスパラギンと 3 炭化合物からキノリン酸を生成しそれから dNMN, dDPN を経て DPN を形成するものと考えられる。

40. 抗酸菌による Biuret の分解

(阪大微研竹尾) 西原 弘, 他 2 名

抗酸菌による amide 化合物の分解能を検索中数種の抗酸菌が Biuret を分解し NH_3 を生成することを認知した。この反応の本態を解明するため鳥型菌 A-62 株 (Urease(-)) より酵素標品を抽出し、これを Biuretase と仮称し、その諸性状を検討して報告したが、その後抽出材料を *M. ranae* (Urease(+)) に変えて Biuretase の精製を試みた。培養日数による Urease, Biuretase 活性の変動を検討の結果、グリセリン肉汁培地 7 日培養菌では Urease 活性微弱で、Biuretase 活性最大となることが明らかとなったので、これを集菌し低温で石英砂を

加え磨砕 pH 7.5, M/20 磷酸緩衝液で抽出して得た Crude extract をプロタミン処理の後、硫酸塩析を行った。Biuretase 活性の 85% 以上は 30~50% 飽和沈澱画分に存在し、この画分の Urease 活性は微弱である。この画分を用いて澱粉を支持体とする分域電気泳動による精製を試みた所、crude extract に対し約 80 倍の比活性を有し Urease 活性を欠く酵素標品を得たので、その諸性状を検討し報告する。

41. *M. fortuitum* に関する研究、生化学的性状を中心として

(九大細菌) 武谷 健二, 他 2 名

人の病巣より分離される rapid growers で Kubica のアリルスルファターゼ・テスト陽性を示す菌は一応、*Mycobacterium fortuitum* とされているのが現状であるが、はたして、これらが同一菌種に属するものであるか否かを、その生化学的性状の面から検討した。ナイアシン・テスト、ウレアーゼテスト等 16 種類のテストを行った。その結果現在、*M. fortuitum* とされている菌株中には多少性状の異なった菌株が含まれている事が判明した。供試菌株 7 株中、4 株は同一性状を示したが、他の 3 株は、各々相違する性状を示した。本邦にて分離された rapid growers の佐藤、山本株は、これらのいずれとも部分的に異なる性状を示した。その他 saprophytes としては、蛙慈恵が、先の 4 株と全く同一の生化学的性状を示した。これらの結果を別に行なったツ反応特異性に関する研究の結果と合わせて考察する。

結 核 菌—IV

[第 3 日, 第 3 会場 (4 月 7 日 10:00~11:30)]

座長 (東大薬学微生物化学) 水 野 伝 一

42. 結核菌 WaxD の化学構造と生物活性に関する研究 (第 1 報)

(九大胸研) 田 中 渥, 他 2 施設 6 名
人型菌 WaxD は結核菌が示す Adjuvant 活性を有し

ている。我々は WaxD の如何なる化学構造がこの活性に関係しているかを追究しているが、まずなされねばならないことは WaxD の精製である。併し WaxD は高分子であるので、従来クロマトグラフィーは不可能とされ、我々の同様の試みも失敗した。しかるに我々は WaxD をアセチル化するとヘキサン処理とクロマトグラフィーにより7つの画分に分画できることを見出した。WaxD 中アミノ酸の存在は活性不可欠とされているが、アセチル WaxD の30%はアミノ酸を含まず、他の30%は3つのアミノ酸を含み、のこりは従来WaxD 中に見出されていなかった多くのアミノ酸を含んでいることがわかった。次に WaxD ($H_{37}Ra$) の分子量は従来間接的方法で 30,000 と報告されているが、我々は単分子膜法による直接測定により、はるかに小さい値を得た。以上のことから WaxD は単一でなく主に分子量約 12,000~18,000 の多数の似通った糖脂質とペプチド糖脂質からなっていることがわかった。

43. 結核菌 WaxD の化学構造と生物活性に関する研究(第2報)

(九電病院) 田中 国雄, 他2施設3名

アセチル WaxD の各画分の Adjuvant 活性をしらべ、活性はアミノ酸を有する画分にあることを見出した。又 WaxD の中でアミノ酸とミコール酸が多糖体にそれぞれ結合していることが、Adjuvant 活性に必要であるといわれている。我々は活性の最小単位を明らかにする目的でミコール酸と D-アミノ酸の直接結合物を合成しその活性をみたが活性はみられなかった。したがって Adjuvant 活性にアミノ酸は必要であるが、-OH は必要でないと思われ、又かなり大きな分子量が活性には要求されるのではないかと考えられる。次に従来アミノ酸がなく活性もないといわれていた牛型結核菌の WaxD 中に多数のアミノ酸を検出した。このものの活性を追究中である。

44. 結核症早期における臓器変化に関する研究

—WaxD 接種動物の視束と副腎皮質の相関につ

いて—

(慈恵医大内科) 川上 哲平, 他7名

結核症初期の神経症様症候群が副腎皮質機能変調、慢性球後神経炎の臨床症状に類似する事に着目し、結核症早期の副腎皮質機能並びに視束の変化を実験的に追求した結果、Tuberculin 反応陽転以前の極めて早期より敏感に反応する事が判明した。然してその発生機序が今後残された課題となり、まず WaxD 接種動物による変化を追求した。その結果副腎皮質は、結核菌による場合と同様極めて早期より機能は活発化し、視束は主として浮腫を中心とした変化が認められ、結核菌による場合と多少趣を異にしている。

45. 結核菌結合脂質の研究(第5報)

(阪大内科) 東 市郎, 他1名

人型結核菌「青山 B 株」、牛型結核菌「ウシ 10 株」、M. smegmatis の加熱死菌を Anderson の方法で脱脂した菌体残渣を 0.1 N HCl で 37°C 72 時間処理後有機溶媒分画により A, B, C, D の4画分を得た。そのうち B 画分を silica gel, silicic acid, Florisil を吸着剤とする column chromatography をくり返して精製し、1. arabinose mycolate 2. mouse に対して致死活性を有する毒性画分の2つに大別出来た。arabinose mycolate は arabinose の5位の水酸基に mycolic acid が ester 結合したものであることを確認した。毒性画分はいまだ精製不十分であるがその化学的性状より既に報告されている結核菌及び mycobacteria の毒性物質“cord factor”とは明らかに異なる。

これらの結果は上記三菌体に共通であり、結核菌の毒性との関係についてはいまだ明らかでないが菌体成分の面よりみて大変興味深いものとおもわれる。

46. 結核菌菌体成分の宿主細胞呼吸系に対する阻害作用

(国療刀根山病院) 加藤 允彦

結核菌の菌体成分が感染において果す役割を明らかにすることを目的として、Anderson-Lederer の方法によ

って結核菌の脂質を分離し、各脂質画分および脂質抽出菌体のマウス肝コハク酸・Neotetrazolium(NTC)還元酵素活性に対する阻害効果を検討した。

結核菌加熱死菌体のもつ NTC 還元阻害活性は精製ロウ、ロウ C およびロウ D に移行するが、これらの画分にふくまれる唯一の有効成分は cord factor であることを確認した。またクロロホルムによって精製ロウを抽出し

た菌体残渣にはなお NTC 還元阻害活性がみとめられ、結合脂質中に宿主細胞の終末呼吸系を阻害する物質が存在すると考えられる。

低下した肝 ホモジネートのコハク酸・NTC 還元酵素活性は、いずれの画分による場合もホモジネート上清中の成分によって回復し、同一の機序で低下すると考えられる。

免 疫

[第1日, 第2会場 (4月5日 11:30~12:30)]

座長 (北大結研) 有 馬 純

47. 螢光抗体法の結核症研究における利用

(第1報) ミコバクテリウムの螢光抗体染色

(国療中野) 田 島 洋, 他4名

ミコバクテリウムを螢光抗体法で染色することを目標とした。BCG で免疫血清 (ウサギ) を作製し, Fluorescein isothiocyanate を γ -gl. 分画と $\alpha\beta$ -gl. 分画にラベルした。直接法で BCG を火焰固定して染色しても染まらない。Shepard らはガラス玉振盪法で破壊して染色性を獲得した。何等かの処置が必要であるが吾々は、BCG をスライドガラスに塗抹した後クロロホルム・メタノール (2:1) で1時間~2時間処理して良好な染色性を得ることに成功した。BCG 以外のミコバクテリウムを BCG 抗血清で染める場合 H₃₇Rv に軽度交叉性を認める。 $\alpha\beta$ 分画では陰性である。エーテル・アルコール (1% HCl を含む) 処理, 音波処理, 凍結融解法, フレンチプレス破壊, Javel 水処理の成績について述べる。

48. 結核に対する生体の防衛力に関する研究 (続報) 体液性抗菌因子について

(京大結研) 大島 駿作, 他3名

健康人尿, 健康人, 兎及び牛の血清低分子分画, 健康家兎及び結核免疫家兎の各種臓器エキス低分子分画より

カラムクロマトグラフィーその他の化学操作により in vitro で著明な結核菌発育抑制作用を有する有機酸, ペプチド及びその他の抗菌因子の分離, 精製に成功した。更に結核菌以外の細菌に対する Screening を行い若干の抗菌性分画を得た。これらの抗菌性分画及び物質について化学的同意実験を行った。これらの物質は結核その他の伝染性疾患に対する動物の自然抵抗力及び獲得性抵抗力に重要な役割を演ずるものと考えられる。

49. 実験的結核症に対する Aminopterin 並びに 6-Mercaptopurine の影響

(国療札幌) 前田和夫, 他1施設2名

結核症の免疫とアレルギーとの関係を明らかにする目的で, 抗体産生抑制作用を有するといわれる数種の化学物質を, 実験的結核症に使用して, ツベルクリン・アレルギー及び血中抗体に及ぼす影響を検討した。

結核死菌感作モルモットに対し Aminopterin (AMp) 3 mg/kg. 隔日腹腔内注射, 同じく家兎に対し 6-Mercaptopurine (6-Mp) 10 mg/kg. 連日筋注を, 夫々感作直前より約3週間継続したところ, 何れも, 注射中及び注射中止直後には, ツ反応は全く抑制され, 家兎においては血中抗体の出現も全く阻止される結果を得た。しかし, 注射中止後2週間後より, ツ反応及び血中抗体は

漸次増強する傾向がみられ、これが対照群と同じ程度に達するのには、約3週間を要した。ツ反応陽性モルモット AMp に単独投与を行なっても、ツ反応には影響を与えないが、AMp 投与を継続しつつ PPD 静注による脱感作を行なうと、脱感作の状態を持続せしめることができた。

50. BCG 生菌を接種せるモルモットの血清抗体、ツベルクリンアレルギー及び感染防禦効果の成立に及ぼす 6-mercaptopurine 投与の影響

(慶大微生物) 根本 一郎, 他 1 施設, 6 名

核酸合成の antimetabolite である 6-mercaptopurine (6-MP) をマウスに 50 mg/kg 連日投与することにより、羊赤血球及び死菌の頻回接種による血清抗体の上昇を抑

え、腸炎菌 (*Salmonella enteritidis*) 弱毒生菌接種後の感染死防禦効果の成立も阻止し、更に抗移植免疫の成立をもさまたげることを確めてきた。今回は BCG 生菌を接種せるモルモットに菌接種直後より連日 50 mg/kg の 6-MP を投与し、3 週後に抗菌抗体価とツ反応性を調べると共に、H37Rv 株を腹腔に攻撃した。強毒株攻撃後は 6-MP の投与を中止して観察し、更に 3 週後に動物を屠殺して肺・脾の定量培養を行ないその生菌単位を比較することにより感染死防禦効果の成立の程度を判断した。

成績: 6-MP を併用することにより、血清抗体価の上昇、ツ・アレルギーの成立ならびに感染死防禦効果の成立が何れも強度に阻止されることがわかった。

ア レ ル ギ ー

[第1日, 第3会場 (4月5日 5:30~6:30)]

座長 (慶大微生物) 牛 場 大 蔵

51. ツベルクリンアレルギーに関する実験的研究

(大阪市大内科) 大岡安太郎, 他 8 名

結核感作海狸腹腔内細胞の担抗体性について検するため次の実験を行った。

O・T を接触せしめた腹腔内細胞の O_2 消費曲線をワールブルグ法で検討し、他方 I^{131} 標識 O・T と感作海狸腹腔内細胞を接触 incubate し、その細胞を Radioautograph し、一方この細胞を凍結融解させ、その上澄について濾紙電気泳動及び Radioautograph を行った。

結果、腹腔内細胞の O_2 消費は O・T 添加後感作群では急に増大し後減弱する。肝脾リンパ節切片でも同様実験を行い、肝脾の一部で同様の傾向がみられた。

I^{131} 標識、O・T と腹腔内細胞接触による Radioautograph では大単核細胞と好酸球の一部に感光がみられ、濾紙電気泳動及びその Radioautograph では γ -globulin

に一致した部分に感光がみられた。非感作群では、このような結果は認められない。この結果については I^{131} P.P.D. を用いて更に詳細に解明しつつある。

52. ツベルクリンアレルギーと補体に関する研究

(大阪市大内科) 江村 正信, 他 8 名

健康成人、肺結核患者、及び結核死菌 (青山 B 株) 感作海狸につき「ツ」皮内反応。M. Mayer 50% 溶血法による血清補体価 C/H_{50} 、血清蛋白像を測定し、それぞれの関係を検討した。

結果: 1. 健康成人 O.T. 1:2,000 陽性者 27 名の C/H_{50} は 51.8 ± 11.6 u、陰性者 35 名の C/H_{50} は 48.4 ± 12.6 u で陽性者に高かった。陰性者に O.T. 1:100 皮内反応を行い、発赤直径 10 mm 以下の C/H_{50} は「ツ」反応陽性者に比し明らかに低かった。「ツ」反応及び C/H_{50} と血清蛋白像には相関はなかった。2. 肺結核患者約 70

名 C/H_{50} は $44.6 \pm 16 u$ で「ツ」反応陽性健康成人のそれより低かった。O.T. 1:10,000 皮内反応の発赤直径と C/H_{50} の相関はなかった。血清蛋白像でアルブミンの低下, β, γ -グロブリンの上昇を認めた。更に結核病型, 病期との関連を検討した。3. 動物実験; 感作後 2~4 週目に「ツ」反応は陽転し, この時期に一致して C/H_{50} は一過性に軽度低下を認め, 感作 1~2 週目で γ -グロブリンのやや低下その後の上昇を認めた。「ツ」反応発赤直径 C/H_{50} 血清蛋白像等それぞれの相関をも検討した。

53. 結核感作モルモットからえた脾臓細胞のツベルクリンアレルギー脱感作について

(予研) 橋本達一郎, 他 1 名

われわれは結核感作モルモットに BCG 生菌を静注しえられる脾臓が最も効果的に多量のツベルクリン(ツ)アレルギー伝達能力をもつ細胞を提供することを見出したが, さらにこれらの細胞群が in vitro および in vivo において結核菌 PPD 又は OT によって特異的に中和されることを確認した。すなわち, 上の脾臓細胞を他の抗酸性菌(鳥型菌, スメグマ菌, フレイ菌, 石井株など)からつくった PPD で同様に処理した場合には, 細胞は脱感作されず, ツ・アレルギーは強く正常動物に受身伝達されることを認めた。なお細胞のアレルギー伝達能力

は TAP によっても吸収することができ, ツ・遅延型アレルギーの脱感作が in vitro の細胞レベルにおいておこしうることを示した。

54. 細胞移入によるツベルクリンアレルギーの研究

(北大結研) 山本 健一, 他 1 名

細胞移入によるツベルクリン・アレルギーに関連して諸要素を検討次の結果を得た。

1) 結核免疫モルモット脾細胞の受身移入で得られるツ感作状態は, その後のツ反応の頻回実施でかなり長期間持続された。

2) このような動物の血流中には赤血球凝集反応および溶血反応で認められる結核抗体は存在しなかった。

3) 又, ツ感受性を得た早期では, ある程度の結核感染防禦能を示した。

4) Donor の PPD-s 静注により脱感作させて脾細胞を移入すると, 早期のツ反応は低下した。

5) 細胞移入により得られるツ感受性を PPD-s 静注により消失せしめ得た。

6) 免疫細胞のみでなく, 正常細胞でも, 又これらを破壊しても, OT, PPD-s, TAP と混合又は混合せず移入後早期にこれら抗原で皮内反応を行うと, その後一時的にツ感受性を賦与し得た。

血 清 反 応

[第 2 日, 第 2 会場 (4 月 6 日 3:20~4:20)]

座長 (阪大微研) 堀 三 津 夫

55. 高橋氏カオリン凝集反応追試成績

(旭労災病院) 生野 忠徳, 他 5 名

カオリン凝集反応が, 同時期の排菌陽性率, エックス線病像, 血沈速進度等と相関を示すことは, 第 10 回災害医学会 (11 巻 2 号), 37 年度産業医学会東海地方会 (抄録 5 巻 2 号) に発表した。今回は, 概して排菌歴の新しいもの程, 結核の活動性が強いと云う見解の下に, 「カ」

反応抗体価別症例について, 「カ」反応実施前 1, 3, 6 ヶ月, 1, 2 年, 2 年を越える各期間内の排菌陽性率を調べ 「カ」反応抗体価の高い症例群に, 排菌陽性率が高く, 且, 排菌歴の新しい例が多く含まれることを認めた。この成績は, 「カ」反応が肺結核の活動性と直結した血清反応であることの有力な証査と考える。なお, この成績に関し, 新抗原 (昭和 38 年 5 月 17 日製出) を用

いた 145 例と、旧抗原(昭和 37 年以前製出)を用いた 372 例とで同様であった。

56. カオリン凝集反応の検討, 臨床経過との関連について

(奈良医大内科) 松村 謙一, 他 3 名

カオリン凝集反応の強弱が肺結核の活動性によく反映すると報告されているので, 肺結核の活動性診断における本反応の臨床的意義を検討した。

肺結核患者 120 例の化学療法施行前と施行 6~12 ヶ月後の本反応の陽性率の推移と臨床諸経過(血沈値, 喀痰中結核菌および胸部レ線像の基本病変)の改善度とを比較した。臨床諸経過の改善度は学研肺結核各病状経過判定基準にしたがった。

その結果, 本反応の陽性率は, 胸部レ線像基本病変の改善度が著しい症例群では治療前 83.4% であったものが治療後には 11.1% に減少した。しかし, 血沈値および喀痰中結核菌の経過での改善度と陽性率の推移との相関は著しくなかった。

以上の成績から, カオリン凝集反応は胸部レ線像の基本病変の改善度とともに肺結核の活動性診断法として意義あるものと考えられる。

57. 副腎皮質ホルモン併用のカオリン凝集反応に及ぼす影響

(慶大内科) 荒井 和彦, 他 2 名

肺結核に対する副腎皮質ホルモンの併用がカオリン凝集反応に及ぼす影響を検討し, 更に临床上, 本ホルモンの適当な中止時期をこの反応によって決定し得るかをみる目的で, 本反応陽性例のみの 12 例を 2 群に分け, 1 群にパラメサゾン 6 mg より毎週 1.5 mg 漸減法で 1 ヶ月間併用し, 対照群には抗結核剤のみを投与した。この間, 本反応, 赤沈, ラテックス反応を毎週, 胸部 X-P を 2 週毎に検査して, これ等の関係を検討し

た。副腎皮質ホルモン併用群は対照群に比して, 抗体価が低下する傾向を認め, 2 管以上の低下を認めた併用群中の 3 例では X-P 所見も併行して改善した。また試験管内でパラメサゾン 10 γ , 100 γ , 1,000 γ /ml を含む様な血清を用いて, 混入直後, 1, 4, 8 時間後, 並びにそれぞれの 37°C incubate 群, 室温 (16°C) 放置群をつくり検討したが, いずれも抗体価は不変であった。即ち試験管内実験からは副腎皮質ホルモンが, 本反応の反応過程, 或は抗体直接に作用を及ぼしたものでないことを推測させる様な結果を得た。併用を中止すべき適当な時期は本成績からのみでは決定し得なかった。

58. 肺結核の広汎な肺線維化症例に対する免疫血清学的検討

(国療大阪厚生園)

小西池 譲一, 他 1 施設, 2 名

研究目標: 胸部 X 線像で拡り 1 側肺以上の広汎な肺線維化病巣と嚢胞化傾向の強い空洞を有する症例 67 例を選び, その病態を免疫血清学的に検討した。

研究方法: Boyden-Coombs 溶血反応 (B-C-HL 反応) による抗肺抗体, CRP Test, 結核カオリン凝集反応, ASLO 値などの血清反応, House Dust による皮膚アレルギー反応を試みた。

研究結果及び総括: 症例 67 名のうち Wet Case として喘息様症候群 (A.S. ⊕ 群) を訴えるものは 18 名 (26.8%) に達しているが, これらの症例のうちには B-C-HL 反応による抗肺抗体及び CRP Test 陽性者が Silent Case に比して高率であった。従って A.S. ⊕ 群は肺線維化の炎症過程に出現した自家免疫現象の関与を受けていることが推定される。また結核カオリン凝集反応は肺線維化の症状と関係を認めなかった。

ASLO 値及び House Dust による皮内反応も臨床所見と有意な関係を示さなかった。

病 理

〔第1日, 第2会場(4月5日 3:10~4:15)〕

座長 (九大病理) 田 中 健 蔵

59. 結核性癰疽の発癌に及ぼす影響に関する研究, とくにマウス肺内の結核性小癰疽作成法について

(東京医歯大内科)

大 貫 稔, 他1施設, 10 名

研究目標: 結核性癰疽の発癌母地として, 或は発癌誘因としての役割を実験的に検討する目的で, マウス 200 匹を用い, その肺内に粟粒大以下の結核性小癰疽の散布巣を作ることを試み, この癰疽と AAF 投与による発癌との関係を追求した。

研究方法: ICR 系雄マウスの腹腔内に, INH 高度耐性 H₃₇Rv 株を 1 匹当たり 280×10³ 生菌数ずつ接種し, 6 週経過後から 1314 Th 100γ ずつ連日腹腔内注射する治療を 15 週以上行った。

而して, 一部のマウスには結核菌感染の 10 週前から, また一部には感染の 6 週後から発癌物質 AAF を 1 匹当たり 1 mg ずつ毎日投与した。

研究成績および結び: INH 高度耐性菌接種後低濃度の 1314 Th で治療する方法によって極めて小さな癰疽に近い散布巣を作ることができた。しかし 6 ヶ月の実験期間中では, この癰疽と AAF による発癌性との関係はまだ見出せなかった。

60. 各種実験肺疾患の超微細構造上の早期像の比較 に関する研究, とくに空洞形成の前段階について

(日大内科) 広原 公昭, 他 8 名

ウサギおよびイヌを対象とし, これらに各種の実験空洞(結核症, 化膿症, Candida 症)を作製し, 空洞壁の超微細構造上の差異についてはすでに報告した。今回これらの各空洞形成前期, とくに感作後の極く早期像を電顕学的に比較追求して, 次の結果をえた。

1. 2 次抗原肺内注入後の極く早期では, 各疾患とも共通的に細胞内外水腫像にはじまるが, 程度その他にも著差はない。

2. その後食細胞は漸次成熟し, 結核症では類上皮細胞形成, 化膿症では貪食型食細胞の段階での発育中止, Candida 症では類上皮細胞への軽度移行などがみられる。なお, 各疾患間で出現の食細胞内部構造と貪食物消化過程ではわずかながら特異像があるように類推された。

3. 線維芽細胞およびプラスマ細胞の細胞像には差異はなかったが, これらの出現は化膿症が最も早くかつ著明で, 以上の諸事実は, それぞれその後の洞化および洞壁の変化と密接に関連することを示唆している。

61. 結核性空洞に対する化学療法剤の効果に関する, 臨床, 病理, 細菌学的研究

(予防会結研) 岩井 和郎, 他 8 名

治療下の結核性空洞について, 臨床, 病理, 細菌学的所見を対比させつつ, その治癒過程を分析することを目指した。当所の肺切除例の中から, 治療開始時に X 線上空洞を認め治療方式が比較的単純で, かつ虚脱療法などの併用のない 192 例 198ヶの空洞について, その臨床, 組織所見を検索すると共に, 一部症例では空洞内乾酪物質の培養を行い, 耐性検査も合わせて施行した。

洞内結核菌や乾酪物質の量は, 治療 3 ヶ月以上で減少するが, 切除時の洞内菌量は術前菌陰性期間から, 乾酪物質の量は術前の X 線上の洞壁の厚さから, ある程度推察し得る。洞壁の乾酪物質の量が僅かとなったものでも, 間々その中に菌を染め出し得るが, それらの培養では大部分陰性を示した。洞壁内芽組織の充血, 毛細血管

新生、小円形細胞浸潤は、菌量の多い場合には著明で、菌の乾酪物質が消失すると共に消褪し、乾酪物質内多核球遊出もこれらと平行関係を示す如くであった。

62. 続発性肺アスペルギルス症の発生機序に関する研究 (第6報)

肺結核病巣に対する *Aspergillus* の態度

(札幌医大) 平賀 洋明, 他 3 名

我々は、続発性肺アスペルギルス症の発生機序に関し種々報告してきたが、今回は結核病巣に対する *Aspergillus* の態度につき報告する。

成熟家兎に結核菌死菌感作 1 ヶ月後、結核菌、*Aspergillus* を混合し肺内注射した群と、結核菌肺内注射 1 ヶ月後 *Aspergillus* を経気道的に注入した群にわけ、1 週間間隔で 6 回、肺組織の変化、高橋反応、結核菌、*Aspergillus* の推移につき検査した。

結核病巣に対し、始め悪影響を及ぼすが、壊死層ととりかこむ類上皮細胞層が次第に萎縮性になり、形質細胞、リンパ球、好酸球、線維細胞が発達し、線維化が早期に起こる。結核菌は、*Aspergillus* 侵入以来、急激な減少が起き、3, 4 週目では殆んど認められない。高橋反応はその抗体価が低下する。*Aspergillus* は対照群と比

較し非常に小さく、菌糸状の発育したものは認められなかった。

63. 実験的肺カンジダ症の電顕的観察

(久留米大内科) 松永 康彦, 他 2 名

肺カンジダ症の病態を明らかにし、とくに肺結核との鑑別に資する目的を以て、家兎気管内に *Candida albicans* を注入し、経時的に肺切片を電顕的に処理して検鏡した。

病変ははじめ肺胞壁に結節形成として認められた。結節周辺部では呼吸細気管支上皮細胞、血管壁内皮細胞、肺胞上皮細胞の微細構造に変化を認め、結節壁部は好中球、好酸球、リンパ球、形質細胞、類上皮細胞、線維芽細胞、組織球、間質を満たす新生組織によって構成され、形質細胞、類上皮細胞の微細構造に変化を認めた。病巣内 *Candida albicans* ははじめ幼若芽胞、仮性菌糸が多く、旺盛な分芽像がみられ、時間の経過とともに分芽像が少なくなり、幼若芽胞は老朽化し、遂には菌体の一部が崩壊して原形質が流出、菌体死滅の像がみられた。こんごさらにこれを肺結核との関連において追究したい。

病 態 生 理—I

[第2日, 第3会場 (4月6日 10:50~11:50)]

座長 (京大結研) 辻 周 介

64. 結核患者の血清リポ蛋白について

(国療東京病院) 中川 英雄, 他 1 名

血清リポ蛋白の異常については主に β -リポ蛋白の異常性が論ぜられ、 α -リポ蛋白の存在性についての報告は少ない。演者は血清に弱ピウレット反応を行うとき 490 $m\mu$ に最大吸収を示すリポ蛋白の吸収スペクトルを認め、この分光性を利用する α -リポ蛋白の簡易な新定量法を考案した。本報値は血清総コレステロール値と密な

相関性があり、コレステロールに対するいわゆる正常相関域が考えられる。結核患者の本法血清値は正常相関域より高い値を示す例が男子 97 例中 17 (17.5%), 女子 68 例中 23 (33.8%) あり、他の疾患時血清と比較し明かに上昇の傾向が認められた。本法値は内科的治療群と、外科的処置を併せ受けた群との間には全く差がなくて、肺の結核性病変の広がりやや平行した相関を示し、N.T.A. 分類での観察では、各病態群の平均値は M が

0.043, M.A が 0.060, F.A は 0.093 と漸増した。又本法値は血清グロブリン量と正の相関を示すが、 γ -グロブリンとの相関性は認め難く、 α -, β -グロブリンとの増減と平行するものと思われる。又骨カリエス患者の血清値は肺結核患者とは逆に異常な低値を示し、この疾患に診断的示唆を与え得るものと思われる。

65. 各種呼吸器疾患における血清 Aldolase 活性の比較(その 2)

(日大内科) 斎藤美恵子, 他 7 名

各種呼吸器疾患の血清の解糖および TCA-Cycle 系酵素活性を測定し、その一部についてはすでに報告したが、今回は肺結核症およびその他の非結核性呼吸器疾患とウサギの実験結核・化膿症・Candida 症および Brown-Pearce 肺癌などを対象として、これらの血清 Aldolase 活性上の差異、とくに病期および治療による推移などを観察して、次の結果をえた。

1. 実験疾患では健常群に比して、肺結核症の初期に増強の傾向がみられ、肺化膿症および肺 Candida 症ではごく初期に相当高く、以後経過とともに下降する。Brown-Pearce 肺癌では腫瘍の増大につれて相当に増強し、とくに制癌剤の投与では影響されず、概して LDH 活性とはほぼ同一推移を示した。

2. 臨床例では、肺化膿症および肺炎初期炎症最盛期に高値例がみられるが、以後正常範囲に復し、肺結核症では重症混合型で高値例が多く、これも良転で低下するが、その他の病型ではほとんど正常範囲例が多い。肺癌では概して高値例が少なく、かつ制癌剤投与で低下する例も認められた。

66. 肺結核ならびに他の慢性肺疾患と肝循環について

(慶大内科) 松浦 健雄, 他 26 名

肺不全の肝循環に及ぼす影響を検討する為、肺結核患者を含む慢性肺疾患患者につき、換気力学的検査、肺循環諸量及び肝循環諸量を右心カテーテル法を中心として検討した。又犬に 10% O₂ 或は 5% CO₂ 吸入試験を行い、

肺循環、肝循環系の変化を実験的に考察した。

1. 肺不全例では肝静脈系の圧が正常値より高いものがある。肝 Wedge 圧と肝静脈圧とは正の相関がみられた。2. 肝静脈 Wedge 平均圧及び肝静脈平均圧は、それぞれの呼吸性変動が大であるものに肝静脈系圧が高くなるものが多い。更にこれらと腹腔内圧との関連も検討してみたい。3. 血液ガスでは肝静脈 O₂ 分圧は動脈血 O₂ 分圧と無関係に 30~40 mmHg に集中する。この点に肝血流量が関係しているかどうか検討してみたい。肺不全例では全肝血流量、内臓 O₂ 消費量、内臓 O₂ 摂取率が減少している例をみとめた。肺結核患者の約半数に肝機能障害を認めたので、肺結核患者の肺循環と肝循環の関係を考察することは意義あることと思う。

67. 各種呼吸器疾患における気管支壁の吸収能に関する臨床ならびに実験的研究

(日大内科) 深谷 汎, 他 9 名

健常気管支粘膜の吸収能は極めて大きく、これらを用いて気管内薬剤注入療法などがある。しかし、各種病態気管支粘膜のそれについての実態は必ずしも明らかではなく、われわれはこの点について、RI あるいは RI 標識薬剤について検討し、その一部についてはすでに報告したが、その後 2, 3 の知見を加えて、次の結果をえた。

1. 肺結核症では、病巣近接気管支粘膜の吸収能は、健常気管支より低下し、その病巣の諸性状とある程度相関し、とくに続発性気管支症では一層低下し、ことに気管支病変の性状と強度とに影響される。

2. 肺化膿症では割合にその低下は著明で、また肺癌、気管支喘息およびその他では比較的良好であるが、特発性気管支症ではいずれも著明な機能低下がみられた。

3. イヌを用いた C¹⁴ 標識化学療法剤(抗結核剤, Pc 剤)でも、ほぼ同様の傾向がみられ、各疾病間での気管内薬剤注入療法による治癒への様相あるいは差異をある程度窮知しえた。

68. 肺結核と高血圧（心電図学的研究）

（国療東京病院） 浜野 創作

従来肺結核では低血圧に傾くとされていたが、老令患者の増加につれ、高血圧合併者が増加してきている。その実態を明らかにし、病態生理学的特徴を主として心電図の面から追求し、経過をみた。職員群を対照として高血圧合併率は患者群に少ないが年次的には増加の傾向がみられ、年齢分布、血圧分布には著明差なく、心電図上

では右位型、右肥大型、右室障害、両室障害が、肺結核進行度、%肺活量の減少に比例して増え、右位型で左室肥在所見がみられるのは特有の変化である。

不完全右肺ブロックも多い。入院中増悪例は少なく、腎障害、糖尿病など他の合併症のある場合に多い。X線上的変化から高血圧、心肥大の有無を推測することは患者群では殆んど不可能に近い。その他臨床上留意すべき点について考察を加えた。

病 態 生 理—II

〔第2日，第3会場（4月6日 11：50～12：30）〕

座長（慶大内科） 笹 本 浩

69. 肺結核症における慢性肺性心

（国療千石荘） 栗本 義胖，他2名

肺結核剖検例について右室肥大と心電図所見とを比較し、心カテ法施行患者の肺循環諸量と心電図所見とを対比して、肺結核症における慢性肺性心の発生について考察した。

肺結核37例の剖検による心室肥大（右室壁5mm以上，左室壁15mm以上）は軽度であったが，右室肥大24例中16例に心電図で右心異常所見が認められ，臨床的に肺性心と診断された9例は全て剖検上右室肥大と心電図に右心異常を示した。心カテ法を施行した非手術145例では病変の進展，肺動脈圧の上昇，動脈血O₂飽和度の低下および右心対圧仕事，全肺血管抵抗の増大に伴い心電図に右心異常の出現が多く認められた。以上の結果から肺結核症においては病変が高度広範囲となり罹患期間が長くなるに従って，低酸素症および肺血管床の減少を来し，肺高血圧を生じ，心電図にも右心の異常を呈するものが増加し，潜在性慢性肺性心が表面化してくるものと考えらる。

70. 肺高血圧症の研究（第5報） 肺結核症の左房圧

（日大外科） 根本 光規，他8名

研究目標：肺結核症における肺高血圧症の成因として従来 postcapillary hypertension と規定されているが，われわれは左心の循環系の検索結果から肺静脈や左心房がいかに肺高血圧症の成因に関与しているかを分析し，興味ある結果をえている。

研究方法：肺結核症に慢性肺気腫を合併しているものと，合併していない疾患を対象とした。左心系，とくに左心房圧測定は Ross の原理にもとずく経心房中隔穿刺法を実施した。

研究成績および総括：慢性肺気腫合併症例で非合併例に較べて左房圧はやや増加を示し，さらに pulmonary wedge pressure は増高して左心房圧を直接反映しない。これは肺静脈系の機能的，器質的因子が介在していることを意味している。したがって postcapillary hypertension のうちでも，かかる肺静脈系の果たす役割のあることを明らかにした。

71. 難治性肺結核患者の心電図所見と，肺機能との相関

（東北大抗研） 井沢 豊春，他3名

現在入院中の難治性肺結核患者45名の心電図所見と，肺機能検査成績を検討した。正常心電図は26名，異常

心電図 19 名で、右室肥大 5 例、右脚ブロック 2 例、肺性 P 11 例、心筋障害 8 例、その他 2 例であった。うち難治性肺結核 5 類 a 群の 22 名では、心電図異常が、7 名で、右室肥大、肺性 P、心筋障害などが、大半である。b 群 23 名中、異常心電図が 12 名で、肺性 P が断然多い。肺機能検査成績との比較では、右心負荷及び右室肥大で、平均肺活量の低下が認められる。MBC では、

同じく異常心電図群で低下しているが、殊に肺性 P で、平均 MBC 36% と最も低い。1 秒率は、心電図正常群と異常群に、有意の差がないが、MMF では、差があり、やはり肺性 P を示す者で最も低い。肺結核の如き、拘束性障害を伴う疾患では、閉塞性障害を伴う疾患では、閉塞性障害の有無の検討にあたって、MMF が、敏感で、適当であることを知った。

病 態 生 理—III—

[第3日, 第2会場 (4月7日 3:40~4:20)]

座長 (東北大内科) 中 村 隆

72. 肺結核患者における運動負荷試験

(慈恵医大内科) 徳岡 重孝, 他 3 名

呼吸器疾患患者の運動時に於ける息切れと酸素摂取率の関係については既に発表したが、肺結核患者の病状判定を行うための簡単な示標を求める目的で、本実験を行った。スパイロメーターで肺気量を測定した上で、安静時の呼吸数・脈搏数・分時換気量を測定し、次に被験者を Treadmill の装置で 9° の傾斜角度で、毎時 2.5km の速さで廻転するローラーの上を 5 分間歩行させ、チューブのメーターで呼吸数と分時換気量を、心電計で脈搏数を測定し、又負荷終了後 5 分間の経過を測定した。病状の分類は NTA 分類によった。肺結核患者では運動負荷により呼吸数、分時換気量が増加するが、中等症以下では健者と較べその差少く、その回復時、旧に復するの健者より遅れるものが多い。脈搏数の変化は負荷後 1 分、5 分、回復時 1 分で増加し、その程度は病状に比例して変化する傾向が認められ、脈搏数の変化が負荷直後或は回復時に、症状に応じて現われる事を認めた。

73. 血液 Carbonic anhydrase 活性と CO₂ の動態

(名鉄病院) 千田 嘉博, 他 1 施設, 5 名

犬を用い Carbonic anhydrase 活性 (C-A 活性と略す) が種々の値を示す場合、血液ガス及び換気に及ぼす

影響を観察するに、活性が低下した場合換気量・動脈血 O₂ 分圧は上昇し PH 及び CO₂ 分圧は下降する。同時に肺胞気 CO₂ ガス分圧も低下し従って動脈血—肺胞気 CO₂ 分圧に大きな格差を生ずる。混合静脈血は肺毛細管に入って血漿 CO₂ 分圧は肺胞気 CO₂ 分圧に低下するが、C-A 活性が抑制されている為血球内での重炭酸イオンから CO₂ の遊離が阻害され、肺毛細管を去った後も此の移動が続き、溶解 CO₂ は増加し CO₂ 分圧は上昇するので動脈血—肺胞気間に CO₂ 分圧の大きな差が現はれると考えられる。C-A 活性が正常値の 40% に低下している場合には、a-A CO₂ は 20 mmHg C-A 活性が 70% を示す時には a-A CO₂ は 7 mmHg で C-A 活性阻害が高度となるにつれて血液中の CO₂ の動態は大きく変化している。かかる場合の血液 CO₂ 含量は低下しているが此の中溶解・重炭酸及びカルバミノ CO₂ 各量の変化を検討すると溶解 CO₂ 量の減少が著るしい。

74. 肺拡散能力の研究、ヘモグロビン動態との関連性について (第1報)

(名大内科) 森 明, 他 1 施設, 5 名

肺拡散能力測定の報告は数多くみられ、膜因子と赤血球因子とに分けて測定した報告も多くみられるようになった。我々は疾患例におけるヘモグロビン量の動態が、

その肺拡散能力測定値に如何なる影響を与えるかについて検討した。対象は胸部レ線に異常陰影なく、肺内ガス分布を含め換気機能正常症例についてそのヘモグロビン量が種々な値を示す時の肺拡散能力を測定した。測定は Forster の方法に従った。肺拡散能力 (Dlco) はヘモグロビン量と比較的よく相関し、ヘモグロビン量 10 g/dl 前後では正常よりやや低値を示し、7 g/dl 前後では Dlco は 14 ml/min/mmHg さらにヘモグロビン量の減少する

場合には 10 以下を示すこともあった。ヘモグロビン量減少における Dlco の減少は、主に $1/\theta \cdot Vc$ の増加、即ち intravascular resistance の増加にもとづく。 θ の値はヘモグロビン量と比例して減少し、その θ 値より換算すると Vc 値はあまり変化が認められなかった。 $\theta \cdot Vc$ 値の減少は θ 値の低下がその主な原因と考えられる。

症 候 診 断—I

[第2日, 第3会場 (4月6日 10:00~10:50)]

座長 (東北大抗研) 今 野 淳

75. 非定型抗酸菌による肺感染症と思われる3症例、特に Photochromogen の感染について

(公立学校共済組合関東中央病院)

江波戸欽彌, 他1施設, 5名

SM, PAS, INH の2剤以上に耐性菌を証明した肺結核の化学療法後、排出菌が非定型抗酸菌であることが判明した3症例について報告する。第1例は62才男、初回治療例、病型はFKZ、菌はSM, PASに耐性、INHに不完全耐性、化学療法にて一時菌は陰性化したのが後再び陽性化し、本菌株のコロニーが室内放置で橙黄色に着色することから生化学的検査を行い、Photochromogen の1種であることが判明した。第2例は31才女、病型B₂3耐性菌感染の初回治療例として他病院より引続き4年化学療法施行、X線像不変、菌陽性、小川培地に菌発育不良なことから生化学的検査を行い Nonphotochromogen の1種であることが判明した。第3例は41才男、既往に肺結核に罹患した再治療例、病型はC₂Ky₂、菌はSM, PASに耐性で化学療法1年後菌陰性化せず。生化学的検査で Nonphotochromogen の1種であることが判明した。これら3症例の臨床経過、非定型抗酸菌πによる皮内反応、および3菌株のマウス感染実験成績

について述べる。

76. 本邦における非定型抗酸菌症 (第3報)

(名大内科) 須藤 憲三, 他3名

我々は過去3年間にわたり全国2,000余の医療施設より得られた非定型抗酸菌(以下u.m.と略す)排出患者を検討し、u.m. 症診断の criteria を設定すると共に、此の criteria を満足するu.m. 症41例につき臨床像を検討報告、更にその criteria を完全に満足するには至らないが軽症のu.m. 症を疑い得る症例が存在することを示した。

我々は本年度も調査を続行し1405施設にアンケートを求め、u.m. 排出患者122例を得た。此中菌株が保存され詳細な病歴が判明している46例中u.m. 症或はその疑いがあると考えられた33例につき、現地調査を行い12例の肺u.m. 症と1例のu.m. 膿瘍を追加し得た。12例の肺u.m. 症の臨床像は従来の報告と同様で空洞を有する慢性例が多く化療に反応したものは少い。此他に軽症u.m. 症の疑いあるもの若干を得た。

従って本邦のu.m. 症は合計54例となり、此等の推定発病年度から本邦におけるu.m. 症の動態についても考察を加えたので報告する。

77. ベリリウムによる急性肺疾患の臨床経験

(名大内科) 西村 穰, 他1施設, 1名

ベリリウム製錬工場で発生する種々の障害の内特に臨床的に注目されるのは急性並びに慢性呼吸器疾患であるが、後者は未だ吾国では報告例はない。吾々は最近までに25例のベリリウムによる急性呼吸器症を経験したが其の内胸部レ線に異常陰影を認めた7例につき主としてレ線所見を中心に二、三の検討を行ったので報告する。

本例は何れも軽度の乾性咳嗽呼吸困難を以て発症し一部は発症後10~20日後で最盛期に達し、強度の呼吸困難チアノーゼ、咳嗽発作のため極めて重篤となった。

レ線所見は臨床症状よりややおくれて出現し、当初軽度の肺紋理増強、微細粒状影を認めるが、症状の増強と共に其の範囲密度を増して全肺野に拡がり一部融合するものあり緩解期には上肺野より順次陰影は消退し正常に復する。予後は良好であり重篤な状態を経たものも含めて平均35日ではほぼ全治の状態に達しレ線にも病影を残さない。

肺換気機能低下、血沈促進、一部A/G低下がめだつ他は特記すべき理学的所見を認めず、尿中ベリリウムは全例陽性であった。

78. Trans tracheal aspiration による気管支の細菌学的ならびに細胞学的検索

(東京医歯大内科) 大鳥 正弘, 他8名

1958年 Pecora の提唱した Trans tracheal aspiration を少しく改良し、その洗滌液について細菌学的ならびに細胞学的検索をあわせ行なった。

対象は、肺結核症を主とし、その他、慢性気管支炎、気管支拡張症、肺炎、肺化膿症など30例余である。

研究成績

1. 一般に細菌学的所見と細胞学的にみられた炎症所見とは比較的よく一致すると思われる。
2. 肺結核症では、F型の大部分に混合感染と思われる所見を認めるが、その他では混合感染は比較的に少ないと考えられる。
3. 肺炎、肺化膿症では本法によってはじめて病原菌と確定することができた例がある。

Trans tracheal aspiration によってえられた洗滌液について、細菌学的ならびに細胞学的検索をあわせ行なうことは、肺感染症の原因菌決定、気管支内細菌叢の研究などに有力な方法である。

症 候 診 断—II

〔第3日, 第2会場(4月7日 4:20~5:20)〕

座長 (国療広島) 藤 井 実

79. 老年の肺結核と再感染

(東北大抗研) 菅 野 巖

某地域社会ならびに当院に入院せる肺結核患者の年次の年令分布の変動を観察。最近、老年肺結核の比重が増している。これは、主に肺結核の老年層への蓄積によるものである。又、入院肺結核患者のうち、特に50才以上のものについて若干の事項を調べた。空洞のあるもの

過半数で硬化壁のものが目立つ。結核菌陽性のもの著しく多い。その半数に薬剤耐性を認めた。転帰の上から老年肺結核をみると、予防にも、治療にも、住民検診が極めて重要であることを知った。由来、人間における結核再感染を実証する方法として専らツ反応による追求以外になかった。わたくしは、耐性菌感染による再感染の一症例を合せて報告する。

80. 老年者肺結核の経過に関する研究殊に肺循環障害の合併について

(東大内科, 老年病学教室, 浴風園)

原沢 道美, 他 4 名

老年者肺結核症の経過, 殊にその肺動脈及び右心系への影響を, 剖検した 56 例につき検索した。老年者肺結核症で肺性心に移行したものは 10 例 (17%) で, 肺気腫の合併がそれに大きな役割を演じていることが認められた。

肺結核単独では, 2 葉以上にわたる結核病巣, 著明な胸膜肥厚を持ち, しかも 10 年以上経過した症例のみにみられた。肺結核症及び慢性閉塞性肺気腫との間には, 特に因果関係はみられなかったが, 広範な病巣を持つ群では, 残存肺に気腫性変化を示すものが多く認められた。

81. 老年者にみられる肺結核症の研究特に合併症について

(東大内科) 長 沢 潤, 他 1 施設, 2 名

われわれは前総会シンポジウムにおいて, 老年者における難治性肺結核の対策について報告し, その合併症の重要性を強調したが, 今回は肺結核症の進展と合併症との関連性について検討を加えたので, その成績を報告する。検討症例は浴風園において最近 5 年間に死後剖検された 530 例であって, 老年者肺結核症の高度進展例及び中等度進展例では, 軽度進展例に比して肺気腫, 肺性心の合併頻度がたかく, このことは化学療法を普及した今日における老年者肺結核症の特徴とみられる。しかし以前にみられた如きシェーブによる死亡例が 4 例あったことは見逃せない。

82. 剖検例から見た老年期肺結核の特色

(第 2 報) 肺以外の病変に就いて

(国療東京病院) 長倉勇四郎, 他 2 名

第 1 報肺病変に就いては 37 回本総会において報告したが, 今回は 50 才以上の男 16 例女 6 例の 22 例最高 76 才迄の剖検例を検索し以下の様な所見を得た。

老年期の血管硬化は肝心腎脾臓の何れの臓器にも認められるが, 間質の線維化と血管硬化による循環障害とは直接的な関連はなく, 低酸素症による影響が大きい様に見える。

血管硬化は低酸素症によって増強せられ, 肺性心は全身の循環障害と悪循環に陥る一方萎縮腎は各臓器の変性萎縮を強め二重の機能障害の一因をなし, 肺病変の治療を阻害するに至る。この影響は左心室にも及び, 全身臓器の血管硬化をより増強し, 老年期肺結核を難治性とする。即ち老年性変化と低酸素症の両者の合併が難治の原因と云えるが, その関連性を各臓器に就き述べ, その変化を示して参考に供したい。

83. 高年令肺結核患者の外科療法

(国療共同研究班, 班長加納保之)

(国療村松晴嵐荘) 奥井 津二, 他 4 施設, 29 名

近年高年令の肺結核患者の増加が見立ってきたので, これら高年令者に対して行われた外科治療の成績を調査し, その適応, 術式, ならびにリハビリテーションに関する共同研究を企図した。全国 24 施設において昭和 32 年から 37 年末まで行われた, 手術時年令満 40 才以上の 3,126 例を調査の対象とした。全例を 5 年間隔の年令階層に分けて, 術式別, 種々術時における背景因子を分析し, 術後就労状況, 生存率を検討, あわせて合併症, 死因を検討したので報告する。

症 候 診 断—III

〔第3日, 第2会場(4月7日 5:20~6:10)〕

座長 (予防会第1健康相談所) 渡 辺 博

84. 肺結核の全X線所見経過判定基準, 総合経過判定基準および治療目的達成度基準について

(日本結核化学療法研究会病型委員会)

北 本 治, 他 21 名

肺結核の分類は従来も種々行なわれているが, われわれは昭和 32 年学研班研究以来近年の化学療法の進歩に即した, 1. 新しい病型分類, 2. 胸部X線所見総合経過判定基準, 3. 総合経過判定基準, 4. 治療達成度基準の確立を企図し, 数年にわたる協同研究並びに協議の結果今般漸く一応の結論に到達したので報告する。1. 病型分類: これについては既報したので省略する。2. X線所見の総合判定基準は基本病変及び空洞所見を組合せ, 0, I, II(a, b), III, IVの分類を作成, 3. 総合経過判定基準は上記のX線病型所見総合経過判定基準と, 菌所見を組合せ, 0, I, II(a, b), III, IVの各段階を決定した。4. また達成度の分類はI~IVにわけ, 各々にA, B等の分類を加えたものを作成した。これらは若干の施設に於て実際に試み相当程度の適合性を認めることが出来た。これらにより, 肺結核治療成績の比較, 再発成績の比較等に便益が大きいのではないと思われる。

85. 気管支動脈, 奇静脈, 内乳静脈造影像と病的変化について

(徳島大外科) 麻野 博智, 他 6 名

気管支の栄養動脈としての気管支動脈は肺の病変により種々変化するといわれている。奇静脈, 内乳静脈造影に気管支動脈造影が肺の病変をみようとするに對し, 肺, 縦隔の病変が何処まで及んでいるかを見るに役立つ。

気管支動脈造影を肺結核, 気管支拡張症, 肺化膿症,

肺癌の各症例に行った。正常肺の気管支動脈はほとんど造影されなかった。肺結核腫, 空洞は化学療法が発達したためか, 気管支動脈の拡張はあまりみない。二次性気管支拡張を伴った例は著明な拡張, 怒張をみ, 一部の例には肺動脈との太い交通枝があるのを認めた。気管支拡張症ではこの傾向が一層著明であった。肺癌の気管支動脈は網目状で蛇行し血管の新生を思わせる像を得た。胸壁に浸潤した癌は気管支動脈系の造影剤が胸壁におよび無気肺との鑑別に役立った。奇静脈造影, 内乳静脈造影で変化の認められたものは 18 例中 3 例で, 肺癌の胸壁浸潤, 縦隔洞腫瘍による圧迫変化であった。

86. X線像からみた開放陰性例の検討

(国療宮城) 菊地 恵子, 他 2 名

昭和 33 年以降の入退所者 1,878 例中, 結核菌陰性化 6 カ月後もなお線 1 cm 以上の空洞を有する開放陰性例にレ線学的検討を加えた。レ線学的病型の分類は, 学研分類に従い, 更に周囲の被包乾酪巣の存在についても考案を加えた。

研究結果 開放陰性例は, 180 例, 9.6% である。空洞型は, Kz が 38% で最も多く Kx が 25% である。又再排菌を見た例は 12 例 69% で, 判定時のそれとを比較すると, 空洞型の明らかな増悪を示したものは 1 例にすぎず, 3 例に空洞壁の菲薄化が認められた。従って, 再排菌の原因をレ線所々の経過のみから察知することは困難で, 他の因子をも考慮しなければならない。

87. “Open negative Syndrome” の内視鏡的観察について

(国療村松晴嵐荘) 加納 保之, 他 7 名

「Open negative Syndrome」を呈する症例に對して空

空洞鏡による内視鏡的検索を行うと共に「Open negative」例の遠隔成績とその臨床的因子を検討した。1. かつて結核菌を証明したことがあり、2. 12 カ月以上菌陰性を持続し、3. 直径 2 cm 以上の透亮像を有する症例、42 例の 1～8 年の観察によれば再発は約 10% であった。

空洞鏡所見として空洞浄化と推定される症例および Bullae と認められた症例と、これらの「Open negative」例の臨床的因子について比較を行うと共に、空洞鏡の方法、適応、内視鏡的所見等の検討を行った。

予 後

〔第 1 日、第 2 会場（4 月 5 日 4:15～5:30）〕

座長（国療宮城） 畠 山 辰 夫

88. 肺結核患者の退院時の病状と予後に関する研究 （第 2 報）

（全国自治体病院協議会結核部会共同研究班）
（埼玉県立小原療養所）

藤岡 万雄，他 41 施設，67 名

〔研究方法〕

肺結核で入院治療を行った患者で、昭和 34 年 1 年間に退院した患者 9,250 名中から 1,388 人を抽出し、全国の保健所の協力を得て、退院後 3 年目の予後を追跡調査して、退院を許すのに適当な条件を検討した。

〔研究結果〕

- (1) 退院時の病型が、残存病巣なしか、硬化型か、セイン乾酪型までが退院の条件として適当で、結核腫、浸潤乾酪型、其他空洞のある型は適当でない。(2) 直達療法の場合は術後退院までの期間は最低 9 カ月必要である。(3) 虚脱療法の場合は術後退院までの期間は最低 1 カ年必要である。(4) 男、女の別は考慮する必要はない。
- (5) 40 才以上の者は、化学療法の場合には特に考慮する必要がある。(6) 化学療法の場合、初回治療と既治療との差異は認められない。(7) 化学療法の場合、集団検診による発見と自覚症状による発見との差異は特に認められない。(8) ただし自覚症状による発見で既治

療の場合は、特に考慮する必要がある。(9) 各治療法共、退院時排菌陽性のものは不適当である。(10) 尙耐性のある場合は、仮令、一剤、不完全耐性であっても、特に不適当である。

89. 国立中野療養所における遠隔成績について

（国療中野）菅沼 昭男，他 3 名

昭和 28 年および 33 年に入所した肺結核患者 741 例および 728 例の 10 年後および 5 年後の遠隔成績を報告する。アンケート法、呼び出し調査、原籍地照会等により 90.5% および 94.7% の生死が判明し、近況把握の出来たものは 79.3% および 80% である。両年度の年齢構成は 33 年度はやや高年者が多く、病型は重症型が増加している。手術は両年度とも入所者の 54% に行われている。

28 年度入所者の死亡 65 例 (8.7%) 経過不良および再発者 82 例 (11%)、33 年度の死亡 50 例 (6.8%) および経過不良者 72 例 (10%) についてみると手術に係る死亡及び悪化を除けば、両年度の入所者の経過観察は少くとも夫々退所後 3 年以上を必要とする。不活動性診断をなして患者登録から外す迄には長期の観察が必要であることを強調する。

90. 肺結核外来化学療法の効果と近接成績 第6報 化療終了後の悪化因子知見補遺(3者併用又はINH 毎日PAS併用例についての検討)

(予防会化学療法協同研究会議)

(予防会神奈川県支部)

伊藤 治郎, 他 10 施設, 4 名

〔目的〕 化学療法後のX線学的悪化に影響すると考えられる因子の検討。

〔方法〕 昭和28年1月1日より同36年12月31日迄に予防会各県外来施設に於て6カ月以上の化療のみを受け、治療を終了し、且つ引き続き観察し得た症例3,897例を集めることができた。この中、初回例2,847例のなかで、6カ月以上の3者併用又はINH毎日PAS併用を受けて、終了時CB型を示した274例、CC型を示した571例について背景因子を同一にした比較方法により因子の影響の有無をしらべた。

〔成績〕

〔A〕 6カ月以上の3者併用又はINH毎日PAS併用法を受けた症例について。

年令、終了時病型、化療期間、終了時最大病巣の大きさ、終了時病変の拡がりの諸因子を検討し、終了時病型、化療期間の2因子の影響が明かである。

〔B〕 1カ年以上の3者併用又はINH毎日PAS併用法を受けた症例について。

年令については、30才未満群の方が40才以上群より悪化は多いが有意差までにはっていない。終了時病型CB型群とCC型群とは差は明かではない。

91. 化学療法のみで退院せる肺結核患者の調査成績 (第1報)

(予防会保生園) 橋本 芳郎

昭和30年～35年間の5年間に保生園に入院し、化療のみにて退院せる757例中、退院後1年以上経過の追求できた526例につき調査を行った。年令は20～39才が69.4%をしめ、入院期間は9カ月～1年半が57.3%と過半数をしめていた。入院時病型はB、CB型が大部

分で空洞210個を認め、退院時はCB、CC型が殆んどで空洞は52個認められた。退院後の観察年数は～2年109、～3年135、～4年111と以後漸減し9年に至った。死亡例は14。退院後化療中止時期の明らかな399例中9カ月～1年半で終了したものが41%である。最近退院後化療が次第に長期化する傾向がある。化療中止後の観察期間は半数が2年近しかみられなかった。化療中止時の病型は大部分CCである。化療により変態化した107個の空洞の化療中止後の経過を追求した。悪化は44例で退院後2年内の悪化が36例である。化療のみにて退院せる患者の調査は困難で、各保健所との連絡を密にして不明例の予後明確化に努力する必要がある。

92. 化学療法中止後悪化例の検討

(名大内科) 小倉 幸夫, 他2施設, 5名

肺結核症の化学療法において強力且つ適切な化療が望まれて居るにもかかわらず、今尚化療終了後の悪化例が跡を絶たない。我々は6カ月以上の化療が行われ化療中止後3カ月以上経過してX-P上悪化し、之に6カ月以上化療を行った130名の肺結核患者について悪化の要因、悪化の様相、悪化病巣に対する化療効果について検討した。化療中止理由は約半数が主治医により指示されその後管理をうけて居たものである。化療中止時病型、前化療期間についてみると化療の不十分な事があげられる。悪化の様相は4ac←4ab←4b←4bc←4a←4abcの順に多く約半数に空洞出現を伴って居る。悪化病巣の化療に対する反応は4b←4ab、4a←4bcの順で新陰影出現病巣が最も良好である。悪化時排菌例は陰性例に比し経過は不良で約40%が化療6カ月後も排菌を認めて居る。悪化病巣に対する化療方式をみると前化療より強力な或は2次抗結核剤の併用例において良い結果を得た。

93. SM-INH 2 剤耐性肺結核の予後

(東京通信病院結核科) 加藤 威司, 他6名

SM-INH 耐性肺結核例を対象とし、換気機能障害がその後の治療目的達成にいかなる影響を与えるかを、主として排菌から見た予後から検討を加えた。まず耐性出現

後3年以上経過を観察した88例の予後を見ると、菌陰性化率、死亡率ともに、学研病型分類よりも難治結核分類に、強い関連が見られた。つぎに50例において換気機能を計測しその後の排菌状況との関係を見たが、%肺活量、1秒率、1秒量、%最大換気量、換気予備率の大きい例に菌陰性化が多く見られ、特に1秒量との関連が強かった。酸素当量、気速指数とは関連が明らかでな

かった。また拘束性および閉塞性の混合障害群に排菌持続例が多かった。最後に60例において右心室肥大を中心として心電図所見を検討したが、Sokolowの基準による異常所見は、%肺活量の小さい群や、III b群で出現頻度が高かった。またP IIが高く、%肺活量が小さいものから死亡例が見られた。

リハビリティション

[第1日, 第2会場(4月5日 5:30~6:30)]

94. 結核回復者の就業事情からみたリハビリティション計画の検討

(国療宮城) 松田 徳

化学療法出現後における肺結核患者のリハビリティションについて検討するため、国立宮城療養所の在所患者及び回復退所者について職業に関する調査を行い、さらに後保護施設山下更生園の退園者の現況について考察した。在所患者の約55%は原職復帰可能と思われるが、35%に対しては職業転換乃至は作業量制限のため、職業教育訓練が必要である。なお山下更生園退園者225名のうち、発病前に従事していた職業に復帰したものは41名、施設において習得した職業に就いたものは36名に過ぎない。これらの点から、療養所においては、必要と思われる患者に対して早期に職業訓練を開始する計画を立てると共に、退所後の雇用を容易ならしめる施策が必要である。

95. 肺結核症のリハビリティションの問題点とその対策

(国療村山) 小坂 久夫, 他1名

近時治療の進歩により結核症の様相が大きく変って来た。又リハビリティションは疾病の早期から適応すること、精神身体医学的考慮が疾病の治療上必要であること

座長(国療東京病院) 植村 敏彦

等より当然結核症のリハビリティションも再検討されなければならない。我々は国療リハビリティション研究班で35年から研究をつづけて来たが今回はこれを総括してその問題点と対策を述べる。

参加16施設、対象患者3度以上の者2,241名の実態調査、肺機能低下者の実態調査、矢田部ギルフォード性格検査、労働省職業適性検査成績等を総括、問題点をあげ、その対策として、肺結核症のリハビリティションは疾病の早期に、各専門家の意見を総合し方針を決定し、これを組込んだ療養体系を作って実施することが必要である。又肺機能低下者は適切な訓練を行い体力の増強を計り、更に社会復帰困難な者、及び永続排菌には特殊な収容施設保護工場等を設置して残存した能力を十分活用するようにすべきである。

96. 後保護施設から見た「リハビリティション」の問題点、治癒度の評価を中心として

(予防会神奈川県支部) 山本 一郎

最近の人手不足から回復者の再雇傭は一時より困難でなくなっている。その反面 Open-Negative の例が増加したこと、切除を受けたもののうち合併症を見たものが多くなったこと等により、後保護施設における治癒度の評価が極めて困難になった。38年6月末迄の神奈川後保

護施設経由者 692 例を対象として 2.3 の問題点につき述べた。Open-Negative の例が必ずしも外科手術不能ではない上、化療を中止すれば半数は 1 年で排菌を見る点。外科療法を行っていない病院から退院するものが多い点。福祉事務所に再悪化率に差がある点。治癒度が完全であれば労働の内容は再悪化とは関連が少ない点等について述べた。

97. 低肺機能患者の社会復帰について

(国療佐賀) 小田 稔, 他 1 名

%肺活量 30% 前後, 時間肺活量一秒率 50% 前後の

低肺機能者で社会復帰しているものと退所できずに療養所にこげついている患者の EKG 所見を比較したところ後者の方がやや条件の悪い結果が出たが、全般的にいて自覚症や臨床所見には大差を認めなかった。

そこで心理状態検査として性格類型調査(A), 情意自己描出テスト(B)によりそれぞれの心理状態を評点し社会復帰者とこげつき患者の物の考え方を診療面と生活労働面とに分けて比較考察を加え, 低肺機能患者の適切な精神指導の必要を強調する。

化 学 療 法—I

[第 1 日, 第 1 会場 (4 月 5 日 10:10~11:06)]

座長 (東大伝研内科) 北 本 治

98. 二次抗結核剤の効果に関する実験的研究

(国療岡山) 河西 浩一, 他 1 施設, 2 名

15 g 前後の ddN 純系雄マウスに H₃₇Rv 株の感性菌並びに SM, PAS, INH の各耐性菌を夫々 0.1 mg づつ尾静脈より接種し, これを次の十治療群に分ち, 菌接種翌日より皮下注射による治療を行った。即ち, 1) 無処置対照, 2) INH 0.1 mg, 3) KM 1 mg, 4) CS 2.5 mg, 5) TH 1 mg, 6) KM 1 mg+TH 1 mg, 7) TH 1 mg+CS 2.5 mg, 8) KM 1 mg+TH 1 mg+CS 2.5 mg 9) KM 1 mg+TH 1 mg+SF 2.5 mg, 10) TH 1 mg+CS 2.5 mg+SF 2.5 mg (SF は Sulfisomezol を使用) の各群に 4 週間継続治療後全例を屠殺剖検し, 肺の肉眼的所見を観察し脾重量を測定し, 同時に肺及び脾より結核菌の定量培養を行った。以上の結果, 単独療法では TH 1 mg 投与は INH 0.1 mg 投与に匹敵する効果を示したが KM 1 mg 投与では病変の改善は著しくなく, CS 2.5 mg 投与群では無処置対照群との差は殆んど認められなかった。併用療法では何れの群も著明な治療効果を示したが, 1) KM +TH+CS 治療群, 2) KM+TH+SF 治療群, 3) KM

+TH 治療群, 4) TH+CS 治療群, 5) TH+CS+SF 治療群の順に効果的であった。

99. 二次抗結核剤の実験的結核症に対する治療効果の比較

(予防会結研) 多賀 誠, 他 2 名

目的: マウス肺を指標として一次抗結核剤と二次抗結核剤との治療効果を比較し, 次いで二次抗結核剤相互間の治療効果を比較しようとした。方法: 幼若マウスに H₃₇Rv を尾静脈接種し, 実験的結核症を作製したのち次の方式に従って化療を行い治療効果をみた。始めに, 1) 対照. 2) SM. 3) KM. 4) INH. 5) TH. 6) SM, INH. 7) SM, INH, PAS. 8) SM, INH, ISOXYL. 9) KM, TH. 10) KM, TH, CS. 11) KM, TH, ISOXYL. 12) KM, TH, SL. の 12 群について行ない次いで, 1) 対照. 2) KM. 3) TH. 4) CS. 5) PZA. 6) KM, TH. 7) TH, CS. 8) KM, CS. 9) KM, TH, CS. 10) KM, TH, PZA. 11) KM, CS, PZA. 12) TH, CS, PZA の 12 群について行なった。SM. KM は週 2 回皮下注, その他は週 6 回経口投与とした。結果: 1.

THを含む二次抗結核剤併用の効果は、INHを含む一次抗結核剤併用の効果に劣っていた。且つその治療効果は主としてINH、THによるものであった。2. THを併用した二次の治療方式ではKM、CS、PZA、SIの併用効果は殆んど認められなかった。3. PZA単独の治療効果は認められなかった。

100. SM・PAS・INH 3 者併用療法の限界と第二次抗結核剤の使用様式について (第1報)

(埼玉県立小原療養所) 吉田 文香, 他6名

SM・PAS・INHは感性菌に対しては第二次抗結核剤より抗菌力も優れ、その3者併用は最も強力であるが、最近耐性例の増加に伴い第二次抗結核剤の併用を必要とする場合も少くない。この為にはSM・PAS・INH 3者併用の効力の限界を正確に認識して、その上で第二次抗結核剤の適切な選択と併用を決定すべきである。

吾々はSP・PAS・INH併用を行いながら、1. 初回治療にも拘らず排菌陰性化不能の14例、2. 初回治療又は既治療例で、何らかの軽度の感性の低下を示しながら排菌陰性化した例(初回治療44例、既治療25例)3. 既治療例で排菌陰性化不能であるが、第二次抗結核剤の使用又は手術により排菌陰性化した25例、とこれらの対策にもなお反応せず排菌持続例25例に就て上述の点を検討した。

今回は主としてSM・PAS・INH 3者併用の効果の限界

を中心として、耐性、病型、硬化空洞、年令の各要素とその組合せと臨床効果との関係から、第二次抗結核剤の適応症を吟味した。

101. 二次抗結核剤の治療効果について

(県立愛知病院) 松本 光雄, 他6名

一次抗結核剤を主とした化学療法によって治療効果の挙げ得られなかった肺結核患者79例に対して、Kanamycin, Ethionamide および Cycloserin のうち二者以上を含む二次抗結核剤を授与してその治療効果を検討した。

喀痰中結核菌所見の経過は、培養陰性化を示したものは32%で、これらの症例の大部分は3カ月以内に陰転を示している。

併用化学療法別の経過は、KMおよびTHを含む群が他の群に比して菌陰転率が高い。

二次抗結核剤未使用患者と既使用患者では未使用患者の方が菌陰転率が高い。

二次抗結核剤に対する耐性の程度による差は、既使用群では耐性の低い症例の菌陰転率がやや高い。

以上の諸成績はS.S.A.A.T.法の成績と可成りの相関を示している。

胸部X線所見の改善は菌の陰転に遅れ、且軽度改善以上の改善は全症例の10%程度に過ぎない。

副作用の為投薬を中止したのは約20%である。

化 学 療 法—II

[第1日, 第1会場(4月5日 11:06~12:30)]

座長 (東京通信病院) 藤田 真之助

102. 1314 Th に関する研究 (第12報) 2-Ethyl-isonicotin 酸の定量法について

(大阪府立羽曳野病院) 山本 実, 他1名

吾々はTHの生体内代謝について多くの報告を行って

きたが、今回はTHの代謝産物の一つである2-Ethyl-isonicotin 酸(EINA)の定量法について実験を行っているので報告する。N¹-methyl-Thをフェリ酸化処理しイソブタノールで抽出すると赤紫螢光を発することよ

り、N-methyl-EINA をフェリ酸化処理し、酸性でイソブタノールにて抽出すれば赤紫螢光を発すであると推定されるので、EINA のメタノール溶液にサメチル硫酸を加え加熱後 25% KCl HCl 液を加え、これにフェリチアンカリ・苛性ソーダ混液を加え混和後塩酸酸性となし、イソブタノールで抽出し、無水芒硝で脱水後螢光比色計にて螢光の強さを測定した所、EINA の濃度と螢光の強さとがほぼ比例するのを認めた。

103. 耐性肺結核患者に対する 1314 Th 治療経験

(名古屋第二赤十字病院)

広瀬 久雄, 他 2 名

耐性肺結核患者 50 例に対し、1314Th を含む治療を 6 カ月以上行い、12 カ月以上経過を観察し次の如き知見を得た。

硬化壁大空洞、多発空洞例では菌陰性化率 33%、空洞の嚢状化例がわずかにみられたが、二次抗結核剤 (KM, CS) を併用しなかった例では治療効果は全くみられなかった。硬化壁中・小空洞例では菌陰性化率 80%、約 30% に空洞の充塞がみとめられた。非硬化壁空洞例ではその大部分に菌の陰性化・空洞の改善がみられた。

菌陰性化例の TH 中止後の菌の推移をみると、空洞濃縮・充塞又は嚢状化をみた例では全例陰性を持続し、空洞不変例では中止後 6 カ月以内に全例再び陽性化した。

104. 1314 Th 治療とその後の推移

(東北大抗研) 宗形喜久男, 他 7 名

いわゆる難治肺結核患者に 1314 Th 治療を行い治療終了後長期間観察した報告は少いので、TH 治療終了後主として日本式 3 者に切りかえた後 10 カ月観察し、患者の推移と予後を見た。

患者は 64 名で大部分は C 型、F 型であった。TH 治療は KM, CS その他の抗結核剤と組合せて 6 カ月間であった。喀痰中結核菌塗抹陽性率は治療開始時 79.7% が終了時には 54.7% と低下したが中止後 10 カ月では 60.9% に上昇した。一時的菌陰転率は 60.8% であった。培養で

も陽性率が高いが同様の傾向を示した。胸部レ線像の推移は TH 治療により基本病変の改善したもの 32.8%、空洞の改善したもの 18.8% であるが治療中悪化するものが基本病変で 4.7%、空洞で 10.9% あった。TH 治療終了後 10 カ月では軽快 17 例 (26.6%)、不変 32 例 (50.5%)、悪化 11 例 (17.2%)、死亡 4 例 (6.3%) であった。これらの成績はいわゆる 難治肺結核患者に対する secondary drugs の投与方法について更に研究を要し、secondary drugs の評価に慎重であるべき事を教える。

105. 抗 INH 物質に関する研究

(国療札幌) 中野 武文

先に肺結核患者摘出肺の乾酪物質或は結核菌培養濾液中に抗 INH 物質の存在することを報告した。今回は更に肺結核重症化の要因解明の目的で、これら結核菌の抗 INH 物質の産生、血清の抗 INH 作用の有無並びにその本体について若干の検索を試みた。重症肺結核患者 18 例で、その排出結核菌培養濾液、菌体破壊した濾液中に抗 INH 物質の産生を認め、しかも耐性度の高い方が僅かながら産生の増加する傾向を示した。又患者血清中でも抗 INH 作用と思われる現象を示し、しかも健康人血清よりやや強い作用が認められ、患者血清によりかなりの個人差がみられた。結核菌培養濾液の抗 INH 物質の産生にも菌株による差異があり、蛋白融解酵素又は硫酸アンモンにより効力に変化をうけることから、その本体は蛋白質であるらしいことが推定された。

106. INH 代謝に関する 2,3 の問題

(長崎大内科) 渡辺 秀夫, 他 7 名

INH の代謝に関して、(1) 初回治療者の INH 代謝型と臨床成績との関係。(2) 代謝型と生体の Ac 能との関係。(3) 血清中活性 INH 濃度に及ぼす PAS, Sulfa 剤の影響等について究明せんと試みた。代謝型と臨床成績との関係は、3 者併用に於ては、slow 群と rapid 群の間に差は見出せなかった。個体差はあるが平均値では slow 群は rapid 群より低い Ac 能を示し、intermediate 群は両者の中間の値を示した。PAS 2 週間投与

で Ac 能は大多数が投与前より低下し、低下の度合は slow 群より rapid 群に於て著明であり、又 PAS により Ac 能の低下した例の殆んどが INH 濃度の上昇する傾向を示した。PAS 投与量は 4g まで減量しても此の傾向は認められ、しかも 10g 群と大差はなかった。然るに PAS 2g 群や、Sulfisoxazole を用いた場合は、Ac 能の低下の度合は極めて少く、INH 濃度の上昇の傾向は明らかでなく、Sulfamethyazole に於ては、Ac 能の低下も、INH 濃度の上昇の傾向も認め得なかった。

107. 結核菌に対する INH の制菌効果及び殺菌効果と、INH 耐性上昇との関係についての試験管内検討

(京大結研) 池田 宣昭, 他 2 名

INH を単独又は PAS, SM と併用して連続的及び間

歇的に結核菌に作用させた場合、制菌並びに殺菌効果を示す INH 濃度と、INH 耐性上昇を来す INH 濃度とがいかなる関係にあるかを明らかにするため、シリコン被覆スライド培養法に於ける培地置換培養法、制菌力検査法、殺菌力検査法、並びに薬剤耐性検査法を応用して試験管内実験により検討した。その結果、1. INH 耐性上昇を来し易い INH 濃度は発育阻止最低濃度との間の不完全な殺菌効果を示す範囲で、然もその比較的低濃度域に限られ、高い薬剤濃度では耐性上昇がむしろ阻止された。2. この耐性上昇帯に相当する作用薬剤濃度は、間歇作用方式では高く、連続作用方式では低かった。3. 他剤併用により INH の耐性上昇帯濃度は低くなり、且つその中は狭くなる傾向を認めた。4. PAS 10 γ/cc の連続的併用は明らかに INH 耐性上昇を阻止した。

化 学 療 法—III

[第1日, 第1会場 (4月5日 3:10~3:50)]

座長 (国療中野) 馬 場 治 賢

108. 最近9年間における肺結核の治療成績とその反省

(国療東京第二病院) 熊谷 謙二

昭和29年9月より38年9月まで当院呼吸器科に入院し化学療法および外科療法をうけて退院したもののうち SM, INH 週2回, PAS 毎日の3者併用を施行した1,605例について調査した。初回治療1,006例, 再治療599例である。両群とも菌の陰性化は90%は6カ月以内である。初回治療群はその9%が, 再治療群はその44%が外科療法をうけている。SM, INH, PAS の副作用は SM による難聴, 耳鳴で中止したもの4例, SM の過敏症は6例, PAS の過敏症は24例そのうち3例は SM にも過敏であった。INH には特に中止するほどの副作用を認めない。浄化空洞は18例でそのうち8例は切除して確認した。再燃悪化は治療終了後50例に認めた。

入院中および退院後現在までの死亡例は61例で34例は結核により, 12例は手術後の合併症で, 15例は癌その他の非結核性疾患の合併による。

109. 肺結核化学療法における初回治療と再治療との強化(続報)

(京大結研) 内藤 益一, 他 15 名

初回化学療法強化の目的で先に発表した強力4者併用法に PAS-G 200 点滴静注を附加えた結果、喀痰中結核菌培養陰性化に於ては差違を認めなかったが、基本病変の変化及空洞像の経過に於て一層の好成績を収めた。

次に再化学療法強化の目的で前回報告の KM 週 3.0, CS 0.5, 毎日, SOM 4.0 を増量して KM 0.7 毎日, CS 0.75 毎日, SOM 5.0 の治療成績を検索した結果、喀痰中結核菌の培養陰性3月持続の成功率に於て後者は前者を幾分凌駕する成績をした。

110. 再治療不成功例の検討

(東大伝研内科) 松宮 恒夫, 他 2 施設 6 名

再治療例の如何なる例が菌陰性化しがたいかを検討することは有意義と考える。今回は TH を中心とした種々の方式を一括し、やや長期に亘り調査した。調査対象(114 例)はすべて再治療例で、TH を含む化学療法が 6 カ月以上施行され、1 年以上観察された例である。

成績：菌陰性化しなかったものは、6 カ月後 47.3%、12 カ月後 58.7%、18 カ月後 66.7% であった。病型

別に見ると、NTA 分類では高度進展例が、空洞型では ky, kz 型が菌陰性化し難い傾向である。空洞の大きさ別では、12 カ月迄は大きいもの程菌陰性化し難いが、18 カ月以上ではその差がはっきりしない。年齢別では 46 才以上、性別では男、また副作用の強いものが菌陰性化し難い傾向をみせた。なお TH 治療を 1 年以上継続したものと、6 カ月以後他の化学療法に切替えた 2 群について菌陽性率の推移を比較すると、後者に於て陽性率の増加が顕著であった。

化 学 療 法—IV

[第 2 日, 第 2 会場 (4 月 6 日 10:00~11:15)]

座長 (京大結研) 内 藤 益 一

111. 初回治療例における耐性の臨床的限界に関する研究

(結核療法研究協議会, 化学療法研究科会)

島尾 忠男, 他

既往に化療なく学研 B 型, 非硬化壁空洞あり中等度進展の 223 例に SM 週 2 回, INH・PAS 毎日の 3 者併用を 6 カ月間行い、治療開始時の耐性有無別に菌陰性化率を観察した。感性例では 88% が最終 3 カ月以上陰性を続けた。3 剤のいずれか 1 つ以上に SM 10 γ , INH 1 γ , PAS 1 γ 不完全耐性を示す例では 89% が陰性化し、この内 2 剤耐性例でも 93% が陰性化した。3 剤のいずれかつ 1 以上に SM 10 γ , INH 1 γ , PAS 1 γ 完全耐性またはそれ以上の濃度に耐性を示す例では 60% が陰性化したのみで、感性例に比し低く、この内 1 剤耐性例では 67%, 2 剤耐性例では 56%, 3 剤耐性例では 25% が陰性化した。以上の成績からみて SM 10 γ , INH 1 γ , PAS 1 γ 完全耐性またはそれ以上の濃度に耐性を示す場合に耐性ありとする現行の基準は臨床的にみて妥当であると考えられる。

112. 肺結核における薬剤耐性の推移と臨床経過ならびに耐性推移に及ぼす諸因子の影響について

(彌生療) 八田 次郎, 他 1 施設, 1 名

銀水園及び彌生療養所入所患者に対し実施した昭和 29 年以降現在迄の耐性検査成績を調査した。一次抗結核薬に関して耐性を証明した症例中、概ね 3~6 カ月間隔で 1 年半以上に亘り耐性を証明したものは 72 例あった。これらにつき耐性推移の状況をグラフに描き臨床経過との関係を比較検討した。その結果、INH 及び PAS 耐性は不安定で、推移型に一定の型がみられなかったが、SM 耐性の推移型は 3 つの型に大別することができた。而してこれら 3 型と臨床経過との間には、ある程度の相関関係がみられた。次に耐性推移に影響を及ぼす諸因子のうち、先ず化学療法の影響を検討した結果、PAS, PZA, KM, CS, TH で可成りのものに耐性減弱が認められた。併しこれらの減弱はすべて一時的のものに過ぎなかった。之に対し胸成術による耐性減弱は可成り強いものであったが、この場合も後にはもとに戻る傾向がみられた。又化学療法や外科療法に関係なく病状の変化によって耐性推移が影響される場合もみられた。

113. 小児結核症の耐性に関する研究

(国立療養所小児結核協同研究班)

(国療村山)

上島 三郎, 他 15 施設 15 名

1024 名の小児結核の耐性を検討した。カリエスには少ない。肺結核症では排菌者の 60% に認められ、多い。SM 耐性が最も多い。単独耐性が多く、二者又は三者耐性は比較的少ない。(65%, 25%, 10%)。

耐性排菌者の 40% は陰性化する。此の陰性化するものの 70% は SM, INH, PAS に耐性があるにかかわらず、そのままの三者併用によって陰性化に成功している。他の 30% が新結核剤によるもので、KM, 1314Th が使用頻度高い。

以上小児では SM, PAS, INH に一部耐性があっても、陰性化の傾向強く、重症治療困難な症例は昭和 32 年頃 13% 存在したが今日では 3~4% と推定する。

114. 病院勤務者にみられた所謂耐性菌感染結核症と思われる 10 例について

(国療佐賀) 小田 稔, 他 6 施設 7 名

私共は九州地区国立結核療養所に於ける協同研究の一つとして昭和 31 年以降、所謂耐性菌感染結核症に関する調査研究を 24 施設の協力を得て続行してきた。現在迄の化学療法未施行結核患者の対象は 2,782 例に及び、その中で結核菌を証明したものは 1,353 名である。

上記中で感性減弱菌による感染と思われるもの 352 例でその中臨床的耐性菌感染 (SM 10 γ , PAS 10 γ , INH 1.0 γ 完全耐性以上) と思われるもの 135 名であった。以上の中で、上記 7 施設に於て病院勤務者 10 名 (医師 2 名, 看護婦 6 名, 痰コップ消毒婦 1 名, 洗濯夫 1 名) を発見したので、これらの病型, 耐性度, 治療法, 治療効果等について発表する。

115. 耐性肺結核患者の年次の推移その臨床

(長崎大内科) 石川 寿, 他 9 名

長崎地方に於ける肺結核患者 (未治療 416 例, 既治療 1,371 例) 計 1,787 例に就いて薬剤耐性を昭和 31 年か

ら現在までに亘り調査した。耐性の限界を SM 10 γ , PAS 1 γ , INH 0.1 γ 完耐以上とした。謂ゆる Primay Drug Resistance 例は 31 年 13.3%, 32 年 13.6%, 33 年 11.7%, 34 年 21.4%, 35 年 16.6%, 36 年 20.7%, 37 年 15.4%, 38 年 20.0% であり多少の変動はあるが特に増加の傾向はない。又治療効果は耐性薬剤は殆んど効果なく、多くは感性剤の使用によって効果があった。病院, 療養所外に生活し感染源となると思われる既治療例中の耐性例の割合は菌陽性者中 60% 以上を占め、その年次の推移は 36 年まで増加の傾向にあり、その後は 36 年 82%, 37 年 73.2%, 38 年 68% と減少して居り、この様な傾向がこのまま続くかどうかは今後の検討に待ち度いが、漸次併用療法が徹底して行われ、治療が有効に行われる様になったのもその一因ではないかと思われる。この傾向が続くならば Primary Drug Resistance 例はさして増加するとは思われない。

116. SM 毎日 3 者と SM 週 2 日 3 者併用による治療効果の比較について

(結核療法研究協議会, 化学療法研究科会)

本堂 五郎, 他

1. SM 毎日 3 者併用と SM 週 2 日 3 者併用との治療効果及び副作用発現状況を検討するために研究を行なった。2. 喀痰中結核菌塗抹陽性の空洞性肺結核を有する初回治療患者を対象とし、これを 2 群に分け、SM 毎日群では治療開始より 3 カ月目まで SM 毎日の、以後 6 カ月目までは SM 週 2 日の夫々 3 者併用を又 SM 週 2 日群では 6 カ月目まで SM 週 2 日法を実施した。3. 背景因子において毎日群に高度進展例又学研空洞型の KC がやや多くみられた他は略々同じであった。以後の経過をみると、まず喀痰中結核菌成績では、6 カ月目の鏡検の陰性化率は共に 90% 以上であり、培養陰性化率も共に良好であったが、6 カ月目で毎日群がややまさっていた。X 線所見の改善をみると、基本病変で毎日群ややまさり、空洞で週 2 日群がややまさっていたが有意差はなく、又学研総合判定成績で中等以上軽快は 6 カ月目で共

に 20% 前後を示した。副作用としては、やや毎日群に 聴力障害をみた。

化 学 療 法—V

〔第2日, 第2会場(4月6日 11:15~12:30)〕

座長 (國療東京病院) 島 村 喜 久 治

117. Capreomycin の抗結核作用に関する研究

〔大阪府立羽曳野病院〕

井上幾之進, 他 1 施設, 5 名

Capreomycin の結核菌に対する抗菌力を Kirchner 培地で保存株 2, 患者分離株 18 で検査した結果, 大部分は 5 γ /cc で発育を阻止した。SM, PAS, INH, CS, TH 等とは交叉耐性は認められないが, KM 10 γ /cc 耐性 4 株中 2 株は 10 γ /cc~20 γ /cc で発育阻止を認め, VM 10 γ /cc 以上の耐性 3 株では 20 γ /cc でも発育を阻止しなかった。1% 小川培地における最小発育阻止濃度は 60~80 γ /cc であった。非定型抗酸菌に対する抗菌力は弱かった。又試験管内で CS との間に多少の併用効果が認められるが, INH, SM, EB, TH, KM との間には認められなかった。マウスの実験結核症に対する CM の治療効果をその延命効果よりみると CM 20 γ /g は SM 20 γ /g, INH 0.5 γ /g に, CM 40 γ /g は INH 1 γ /g に相当した。人体における CM 1 g 注射後の血中濃度は, H₇ 株使用直立拡散法では, 注射 1 時間後が最も高く 18~37 γ /cc を示し, 4 時間後は 10 γ /cc 以下に低下した。B. subtilis A.T.C.C. 6633 使用平板 cup 法でも同様に測定し得た。なお, M. 607, M. smegmatis, 獣調株はグリセリン寒天培地で 5 γ /ml の MIC であった。

118. D-2, 2'-(Ethylenediimino)-di-1-butanol の臨床効果ならびにその基礎的関連事項の検討

(國療中野) 楊 維 垣, 他 5 名

1. 排菌あり且 SM 10 γ ・INH 0.1 γ 以上の耐性を有する重症肺結核患者 30 例に D-2, 2'-(Ethylenediimino)-

di-1-butanol [以下 E.B. と略す] を 6 カ月間投与した臨床成績を報告する。2. 治療 6 月目菌培養陰性 12 例 (40%), そのうち連続 3 月以上菌培養陰性は 7 例 (23%) であった。3. 試験管内抗菌力試験で INH 耐性菌にも感受性菌と同様に発育を阻止する。酸性の強い培地ほど抗菌力は弱くなる。4. 耐性の出現は 3 月頃と推察される。耐性限界は 5 γ と 1 γ の間に認められる。5. 血中濃度は遅延の傾向が認められる。濃度測定法は M. phlei を使用し 4 日判定する方法に成功した。6. X 線上の改善は 7 例 (23%), 大部分が不変で悪化は見なかった。7. 副作用は下肢シビレ感 (12 例) 及び球後視神経炎 (1 例) を重視したい。後者は強度の視力障害を見たが, 約 4 月で大体回復した。

119. D-2, 2'-(Ethylenediimino)-di-1-butanol の抗結核作用について

(慶大内科) 五味 二郎, 他 5 名

D-2, 2'-(Ethylenediimino)-di-1-butanol (D-EB) の抗結核作用について, 基礎ならびに臨床的実験を行なった。D-EB の試験管内抗菌力は Dubos 液体培地において 2.5~5.0 mcg/ml であり, SM, PAS, INH, 耐性菌株に対しても同じ濃度を示した。

マウス実験的結核症においても, すぐれた成績を示し, 1 mg 投与群は INH 20 mg 投与群に, ほぼ匹敵した。H-7 株を用い直立拡散法による本剤の血中濃度は, 500 mg 単独投与により, 2~3 時間で最高となり, その最高濃度は 2 mcg/ml であった。今迄の化学療法により菌陰性化し得なかった肺結核患者に, 従来の治療剤に D

EB 1 日 1 g を併用投与して 6 カ月以上を経過した 13 例について臨床成績を検討した。胸部 X 線像においては基本型 2 例、空洞 3 例が改善され、毎週塗抹検査による平均ガフキー号数は、DEB の使用開始後 1 週目より漸次減少したが、5~6 カ月目よりやや増加する傾向が認められた。

一般症状のうち咳嗽、喀痰の改善が印象的で、著明な副作用は全く認められなかった。

120. D-2, 2'-(Ethylenediimino)-di-1-butanol の基礎および臨床観察

(東北大抗研) 山口 進, 他 5 名

新抗結核剤 D-2, 2'-(Ethylenediimino)-di-1-butanol (EB) の評価を *in vitro*, *in vivo* の基礎的実験および難治肺結核患者に対する効果を観察した。EB の結核菌発育阻止力は Dubos 液体培地で $3 \gamma/\text{ml}$, 小川培地で $10 \gamma/\text{ml}$ であった。又 EB を SM, PAS, INH, TH, KM, SI との間には相加作用も拮抗作用も明らかではなかった。マウスおよびモルモット実験結核症に対しては明らかな効果が認められた。又マウスにおける ES と INH, KM, CS, SI との併用治療では EB+KM, EB+INH が効果を示した。臨床観察ではいわゆる難治肺結核患者 12 例に EB 1.0~1.5 g 3 カ月ないし 6 カ月経口投与したが結核菌に対しては陰転のつづいているものは塗抹では 6/12 例, 培養 5/12 例である。臨床的耐性を $10 \gamma/\text{ml}$ とすると 4 カ月から耐性が出現した。胸部 X 線像に対しては基本病変の軽度改善は 3 カ月では 3/12 例, 6 カ月では 1/3 例, 空洞では 3 カ月で 5/12 例, 6 カ月では 1/3 例が軽度改善を示した。副作用に関しては視神経に対する副作用は全く認められなかったが悪心、嘔吐で治療中止したものが 1 例あった。以上 EB は基礎的、臨床的観察で Secondary drugs の中では良い効果が認められ視神経に対する副作用を注意しながら使用することができる。

121. Ethambutol と INH の併用に関する研究

(熊大内科) 前田 徹, 他 5 名

Ethambutol (EB) と INH 併用に於ける試験管内抗菌力, 実験動物結核症の治療効果及び患者血清総合抗菌力について検討した結果, INH 感性菌に対しては, *in vitro* 及び *in vivo* 共に併用が各単独より良好な成績であり, INH 耐性菌に対しては, *in vivo* で EB 単独よりも良好な成績であった。

血清抗菌力では, 併用が各単独の場合よりも増強する成績ではなかったが, EB 単独が最高 4 倍, 持続 4 時間程度で, INH 単独が最高 16 倍で 4 時間で降急速に低下するのに比べ, 併用では 8 時間でも抗菌力がみられた例があった。また, EB 投与 2 時間後 INH 内服せしめた場合は, INH 単独よりも増強する成績であった。

122. Ethambutol による肺結核の治療成績

(第 1 報)

(大阪府立病院)

堂野前維摩郷, 他 10 施設, 10 名

Lederle の Ethambutol (EB) による治療効果を検討し次の成績をえた。初回治療有空洞菌陽性肺結核症例を random allocation 法により, 1. EB 25 mg/kg+INH, 2. EB 12.5 mg/kg+INH, 3. INH+PAS の 3 群に分けて 6 カ月間治療したが, 1 群における治療成績は特に勝れ菌の培養陰転率は 100% に近く, 菌陰転率は 2, 3 の順に低下した。また再治療 SM, INH 両剤耐性有空洞症例を, 1. EB 1 g 毎日単独, 2. EB 1 g 隔日単独, 3. 従来の治療続行の 3 群に分けて治療した成績では, 1 群の菌に対する効果は比較的良好であり, 2 群でもかなりの菌陰転率を示した。EB 投与による副作用は約 80 例中 20% に関節痛, 下肢のしびれ感, 嘔気, 頭痛等がみられたが, 大多数のものは服薬を続け得, 中止例は 3 例のみで, うち視力低下は 1 例にすぎず, それも数週間以内に回復しており, EB 1 g 前後の投与では重篤な副作用をあまり危惧する必要はないものと考えられる。

化 学 療 法—VI

〔第3日, 第1会場(4月7日 10:00~10:40)〕

座長 (東北大抗研) 岡 捨 己

123. 各種抗結核剤の SCC 法による血中抗菌力の比較検討

(県立愛知病院) 永 田 彰, 他 2 名

研究目標. SM, KM, PAS, Tb-1, 1314 Th, CS, PZA, サルファ剤, Ebutol (EB), Disoxyl (DAT) を in vitro の抗菌力と SCC 法による血中抗菌力と比較検討した。

研究方法. Kirchner 液体培地, 1% 小川培地による抗菌力, 血液に既知濃度の各薬剤を混じて SCC 法を行う一方, 人体に各薬剤を投与して, 時間的経過を追って採血した血液で SCC 法を行った。

研究結果ならびに結論. Kirchner 液体培地と SCC 法による抗菌力を比較すると, CS, 1314 Th は略々差がなく, EB はむしろ SCC 法の方が若干低濃度にあられるが, その他の薬剤の抗菌力は SCC 法では Kirchner 液体培地より高濃度を要した。SM, INH は人体に投与して結核菌に対し強い血中抗菌力を示したが, PAS, Tb-1, 1314 Th, CS はいずれも抗菌力は認めたが弱く, サルファ剤 (Sinomin) はかろうじて弱い抗菌力を示すに過ぎず, DAT, PZA は全く抗菌力を認めなかった。

124. 結核菌の寒天高層混濁培養を用いる重層法による化学療法時血清の総合抗菌力について

(国療村松晴嵐荘) 照沼 毅陽, 他 1 名

わたくしたちは, 首題の検査法について, すでに, 報告して来たので, 今回は, 慣用化学療法時血清の総合抗菌力の検討を目標として, 入院治療中の患者につき, 2 者併用の血清総合抗菌力を測定して臨床経過との関係を観察した。また, 同一個体において特に著しい抗菌力を現わす薬剤の組み合わせが得られるかどうか検討した。

慣用 2 者併用 6 時間後血清は 8 倍稀釈で抗菌力を示す組み合わせと 2 倍稀釈でも抗菌力を示さない組み合わせとその中間のものもある。

同一個体における各組み合わせの抗菌力は, 平行する例が多いけれども, 少数例に食い違いが見られ, 臨床上注意しなければならないと考えられた。

125. 血清総合抗菌力からみた抗結核剤の臨床的耐性基準 (第一次抗結核剤について)

(国療札幌) 月居 典夫

抗結核剤の耐性検査は, 換言すれば Drug-Parasite 両者の関係を検討するに他ならないが, この成績をもって薬剤の臨床的効果を云々することは多少無理であろう。化学療法剤の効果は Host-Drug-Parasite 3 者の相関を検討して初めて予測し得ると思われる。この様な意味から演者は従来より血清総合抗菌力を検査することが, 化学療法の効果をより適確に知り得ることを強調してきた。今回はこの様な意味から第一次抗結核剤の臨床的耐性基準を血清総合抗菌力の面から検討した。方法は演者の考案した重層法により実施したが, その結果 SM は 1γ 完全耐性, INH は 0.1γ 完全耐性, PAS は 1γ 不完全耐性と何れも結核治療指針で示した規準を下回る成績が妥当な臨床的耐性基準であろうという結論が得られた。

この成績は少くとも Host-Drug-Parasite の関係を多少とも加味して得られたものであり, 耐性検査成績よりも寧ろ臨床と密接したものといえよう。

化 学 療 法—Ⅶ

〔第3日, 第1会場(4月7日 10:40~11:30)〕

座長 (東大内科) 長 沢 潤

126. 喀痰(胃液)結核菌培養陰性で病巣培養陽性例の検討補遺と化療中の菌再陽転化の検討

(静岡県立富士見病院) 山下 英秋, 他, 2名

喀痰(胃液)結核菌培養陰性が何カ月続けば, 病巣培養が陰性化しているかを SM, PAS (SF), INH, 3者併用例のみから検討すると, 約 9~12 月間以上つづけば, 10%位の危険率を残して陰性化していた。しかしこれらの 10% の大半はX線上の空洞の改善率をよく観察してみると拡大悪化しているか, 新病巣を他野に形成していた。また一方見方をかえて, 喀痰培養が陽性から陰性化する期間からみると, 大体5カ月位までに陰性化しなければ病巣培養は陽性のことが多かった。これらの諸点を実際に化療中の菌再陽転化した症例に応用してみたところ, 殆ど一致した成績を得た。

127. 化学療法による結核腫の運命

(白河厚生総合病院)

梅原 鋭寿, 他1施設, 1名

現在の三者併用療法がほぼ確立された昭和 30 年から 35 年迄に抗酸菌病研究所において化学療法のみで治療され, 退院時結核腫を持っていた患者 100 名につき, 退院後の状況を調査した結果を報告する。

住所不明返却されたものが 19 名あり, 81 名から返信があった。81 名中来院又はその他の方法で精査の出来たものが 49 名である。返信のあった 81 名中再発は 1 名のみで他はすべて完全に復職していた。精査の出来た 49 名についてみると完全消失 13 例, 著明縮小 2 例, 軽度縮小 12 例, 不変 21 例, 悪化 1 例であった。これらは結核腫の大きさ, 退院後の化療期間等には関係なく, 入院中の化療期間と関係ある様に思われた。又消失例と

退院後経過年数との関係をみると消失するものは退院後比較的に早期消失する事が考えられた。

128. 肺結核に対するステロイド療法と副腎皮質機能について(第3報)

(東京医歯大内科) 大 貫 稔, 他 8 名

われわれはすでに陳旧性結核病巣に対する刺激療法としてのステロイド療法について再三報告し, とくにその際の副腎皮質機能の低下に対する対策を重要なものと考えて, 副腎皮質機能の正確な把握について検討を重ね, また発表もしてきたが, 今回は, ソーンテスト変法による成績を中心に報告する。研究方法。ステロイド療法を行った 20 例の患者について, ACTH 25 u, または ACTH-Z 20 u 筋注前後の好酸球数, 尿中 17KS, 17OHCS 排泄量を経時的に 48 時間乃至 72 時間まで追う方法(われわれはこれをソーンテスト変法と称している)によって治療前後の副腎皮質機能に及ぼす影響を観察した。研究成績および結び。1. ACTH-Z 単独投与例では半数以上がソーンテスト変法による副腎皮質機能の低下を認めた。2. 副腎皮質ホルモン投与例では, 間歇的に ACTH-Z 筋注を挿入しても 副腎皮質機能の低下を幾分認めた例もあった。3. しかし皮質機能低下例でもステロイド療法中止時に, ACTH-Z の連日注射を行っておけば, 十分機能は恢復し得た。

129. 肺結核の化学療と喫煙について

(国療広島) 佐々木ヨリ子

当所での初回治療で6カ月以上化学療法をした患者(大多数は既に退所)にアンケートを送付し喫煙の有無を求めた。回答率は 94% である。喫煙したものの 106 名, 非喫煙者 79 名で両者の臨床経過を比較した。

菌の陰性化は塗抹で6カ月以内に陰性化したものは非喫煙者は68.3%, 喫煙者は72.6%でほとんど同率である。

X線写真の経過は見本型では非喫煙者, 喫煙者それぞれの良好で差がない, 1年においても両者間に差はない。空洞の経過も差が見られない。このため外来治療で自由

な気持ちで喫煙したと思われる14例とこれと同じ病状のものを入所中の非喫煙者群より14例選り両者間のX線写真の経過を比較したが差が見られなかった。以上より喫煙が肺結核の化学療法に悪影響を及ぼしているとは思われない。

化 学 療 法—Ⅷ

[第3日, 第1会場(4月7日 11:30~12:30)]

座長 (東京医歯大内科) 大 淵 重 敬

130. SM 投与と難聴

(埼玉県立小原療養所)

吉田 文香, 他7施設, 14名

Streptomycin (以下 SM と略) は最近化学療法の効果増強を目的として高頻度且多量に使用される。SM の重要な副作用難聴がそれに伴ってどの程度に発生しどの様に進展するか, 又既存の難聴(SM 以外の原因による) にどんな影響を与えるかを検討した。

対象症例は SM 未使用の初回治療肺結核患者 162 名で SM は初め3カ月は毎日, 3カ月後は週2回1瓦宛投与した。難聴は投与前及び初め3月は月2回, 3~6月は月1回, 1年後とオーディオメーター検査を行って調査した。なお54名は硫酸 SM, 55名は Dihydro-SM, 53名は Desoxy-SM を使用した。

SM使用前検査で50名に異常を認めたが, その約15%は検査に不慣れのためであった。なおこの異常者中より3月目5名, 6月目迄に10名, 又初め聴力正常者から3月目8名, 6月迄に17名の SM 難聴の発生をみた。硫酸 SM は他の SM に比して難聴の発生率も程度も軽かった。又 SM 難聴発生後の状況に就ても調査した。

131. 生体内変化よりみた INAH の大量投与時における神経障害の発生機序について

(札幌医大結核科) 伊 藤 進, 他6名

我々は, INAH 大量投与時の神経障害を, その生体内変化の面より追求しようと試みた。

I. 動物実験: 1. INAH 投与時の尿中に Free-INH, Ac-INH, Hydrazon INH, イソニコチン酸, glucose INH, py-INH を証明した。2. ラットに痙攣を起させる INAH 量は 400 mg/kg (皮下注) であり, その他の物質では INAH 相当量で痙攣は発現しない。3. 400 mg/kg-INAH 相当量の皮下注時の INAH 代謝型は, INAH では Free-INH が大部分で他の代謝型は少い。これに比し, その他の物質では, 大部分そのままの型で排泄され, Free-INH の排泄は僅少。4. INAH の臓器内濃度と痙攣との関係では, 痙攣発現と平行して高い。5. VB₆ 欠乏, 胃, 肝障害時に, INAH の痙攣閾値の低下と臓器濃度の上昇がある。6. INAH 投与時の臓器 GoT 活性は低下し, PIN. PAL の添加で回復す。

II. 臨床実験: INAH による神経障害の発生は, 多量投与群に発生多く, 期間も短縮す。INAH 代謝型との関係では, 遅延型の者に発生頻度が高い。又, XA の尿中排泄量も高いものが多い。治療には VA₆ を含む VB-Complex がよい。

132. INH の Lathyrogenic Effect に関する研究 (第1報)

(国療東京病院) 村 田 彰, 他1名

Sweet pea に含有される β -aminopropionitrile は動物実験により中胚葉特異的に有害作用のあることが知られていたが、近來 Levence は、INH にもこれに似た作用があって、鶏の Embryo の Kollagene を抽出しやすくして、組織がもろくなると云う。私も鶏の受精卵約 400 個を用い、INH の量を変えたり、注入までの日数などを色々変えて検討し、INH 注入群は未処置群に比して死亡率も多いし、組織も、もろくなる。即ち incubate 17 日目の胎児を出して首のはなれやすさの差異や、Femur 及び Tibia からの抽出液についての Hydroxyproline の定量及び Viscosity の測定を行い、この量と Fragility とが INH の増量とともに上昇し、INH が一定以上になると全身に甚しい出血まで見られることを確認した。INH は鶏 Embryo には明に有害な作用がある。

133. 肺結核における抗結核剤による白血球減少とその対策

(国療福岡東病院) 一瀬 格, 他 6 名

当施設の肺結核化療患者 680 例の 35% は白血球減少例 (5,400 以下) であり、国立 90 施設の肺切早期死亡 685 例でも 29% に減少例を認める。然るに初回未治療患者 398 例では減少例は 8.1% に過ぎない。又肺切例 958 件中 437 件が減少例で肺切後合併症及び機能障害

発生はその 81% を占め白血球正常例における発生率 43.4% に比し著しく高い。その有意差は術前の諸臨床機能、検査所見、病型、手術術式による合併症発生率における有意差より大きい。我々は肺結核における白血球減少が SM, INH, SI, TB₁ の長期投与に原因することを明にし、VB₆ (117 例) VB₄ (58 例) 投与による白血球減少正常化を図り各々その 77%, 64% に有効例を得た。又その有効例における肺切後合併症及び機能障害発生率は 44.5% で白血球正常者のそれと略同率であり術後合併症及び機能障害発生の防止にも有意義であることを認める。目下更に多数例を治験中である。

134. 結核化学療法剤の副作用とその軽減対策

(京大結研) 内藤 益一, 他 15 名

DHSM 或は複合 SM の耳鳴難聴は夜間就寝前注射により 0.7 毎日法でもその頻度は低くなった。

TH の静注により胃障害頻度が増したので、非腸溶剤の少量頻回投与を試みた結果、初期の腸溶錠内服時に比して多少副作用が軽減された。

CS 0.75 (1 日量) は副作用が強く、やはり 0.5 がせいぜいの様である。

EB, D-L 体 1 日量 2.0 投与 6 カ月以内に 11 例中 5 例に視神経障害を見た。D 体 0.5 では副作用は極めて少い様である。

外科—I

[第 2 日, 第 2 会場 (4 月 6 日 4:20~5:25)]

座長 (慶大外科) 赤倉 一郎

135. 重症肺結核に対する空洞吸引療法と空洞内視鏡による追加手術施行時期の決定

(東京医大外科) 緒方 杏逸, 他 6 名

重症肺結核空洞の局所療法として Monaldi 空洞吸引療法をとりあげ、その経過を空洞鏡により観察し、一般状態、X 線所見、その他一般検査と併せて、追加手術法

の選択、手術時期の決定の資料とした。

空洞内視鏡による追加手術成功の条件は、空洞内壁に膿汁・膿苔、結核結節を認めない事が最も重要であり、更に、空洞内壁の赤色調が増加し、誘導気管支開口部の潰瘍性変化が消褪し、空洞壁の Biopsy により浄化を証明される事である。44 例の重症例中之等の条件を具備し

た例について、空切筋肉充填、胸成等の追加手術を 10 例に施行したが、全例術後経過順調である。

以上の経験から、空洞鏡の条件を満足するかがり、術後当該空洞の再発、あるいは他肺への感染は防止されるものと思われる。

空洞直達療法、特に Monaldi 空洞吸引療法に本空洞鏡の診断を応用すれば、経過観察、予後の決定、手術法の選択に有意義である。

136. 肺結核における肺切除術後の気管支瘻の年次的推移に関する検討

(徳島大外科) 原田 邦彦, 他 6 名

肺結核に対する肺切除術後の気管支瘻について、昭和 30 年以前 389 例と 31 年以後 323 例とに分けて観察した。

発生率は前半期 5.5%, 後半期 4.9%と大差はない、しかし、時期的には、初期の 26~28 年頃、薬剤耐性菌の増加した 33~35 年頃に多発し、KM, 1314 Th 等の新抗生剤出現とも関連してか最近 2~3 年は低率である。

病変の程度は、学研分類でも重症例が後半期に、年と共に増加している。

気管支瘻発生後の治癒状況は後半期は治癒に到る期間が短かく、又、膿胸併発例が少ない。

従って、レハビリティションは、前年期に比べ、後半期は可成り良好で 2~3 年以内に就労したものも多い。

防止策としては、耐性菌に対する感受性薬剤の選択と、気管支拡張等の病変に注意すべきで、気管支断端の粘膜の精査が必要である。

137. 肺切除後にみられる気管支瘻の特殊型 肺内とじこみ型気管支瘻の提唱

(予防会結研) 塩沢 正俊, 他 2 名

再切除 85 例の切除材料を病理解剖学的に検索した結果、気管支瘻は肺内とじこみ型と胸腔内開放型とに分け

られ、35%, 65%に発生したことを知った。前者では乾酪物質、壊死組織などが肺実質一部では癒痕によって被包され、そのなかに縫合糸をみ、小気管支の開通を示し、洞を形成するのが特長的であり、既存病巣や吸引性肺炎による悪化とは区別さるべきである。X線所見の特長は遺残胸腔をみとめないこと、切除部位に一致した境界不鮮明なビマン性陰影がのちに境界鮮明な塊状陰影になること、透亮像を示すこと、病影と肺門部、胸壁との間に索状陰影を示すことなどである。なお排菌率は 91%で開放型(80%)よりも高いのに、開放型とは対象的に間歇排菌型をとることが多く、排菌時期もおくれ、70%は 3 カ月以後から排菌を始める(開放型 3 カ月以内 50%)。本症の発生は区切、複合切除のみにみられ、空洞、排菌、耐性出現などとは相関を示さない。前述の事実から、限局性結核性膿胸が二次的に本型を形成するものと考えられる。本型の再切除成績は良好で、これが抜本的治療法といえる。したがって、肺内とじこみ型は気管支瘻の 1 型として分離し取り扱われるべきものであることを提唱する。

138. 気管支遮断術について

(東京医歯大府台分院外科)

城所 達士, 他 1 施設, 4 名

気管支遮断術を行った 24 例につき、最長観察期間 2 年余り追跡した。本術式の侵襲は軽度なものと考えられ、2 死亡例は遮断術が原因とは考えられない。Rekanalisation は 2 例にあり、ともに難治例であった。術前排菌 8 例中、6 例が陰性となり、2 例が培養のみ間歇陽性となった。虚脱操作の併用は Kollateral Ventilation を防ぐ意味から、絶対必要と考えられる。重症例の空洞切開の併用は肺剝離と空洞の一次的閉鎖の困難さから、今後更に検討を要すると考えられる。気管支内の一般菌の存在は術後に何ら影響をもたさなかった。本術式は特に難治症例に行って有意義であったと考えられる。

外科 科一Ⅱ

〔第2日, 第2会場(4月6日 5:25~6:30)〕

座長 (徳島大外科) 高橋喜久夫

139. 肺切除術後の微量排菌源とその対策

(国療旭川) 北山 重幸, 他3名

結核医がしばしば当面し, しかも離脱する問題の一つに, 肺切除後の微量排菌がある。当所で, 昭和35年4月以降現在迄に施行した肺切除症例426例中, 27例に術後排菌を認めるが, 気管支瘻膿胸8例, 残存肺病巣(シェーブを含む)7例を除いた, 残り12例はすべて気管支断端結核に由来するものであった。断端結核は, 全例が塗抹陰性, 培養陽性で, 術式別では, 全別8例, 葉切4例, 7例が持続型培養陽性, 5例が間歇型である。われわれ, はこれに対し, 経気管支鏡的キモブシン・カナマイシン併用療法をこころみた。すなわち, 露出總合糸の抜去, 不良肉芽の鉗除を行なった後, キモブシン25単位/4ccを注入, 摩擦及び洗滌操作を行なった後, カナマイシン1g/4ccの注入を行なった。12例中, 6例は菌陰性化し, 2例は菌減少, 4例は不変であった。膿苔汚物は消失減少, 肉芽潰瘍瘻孔は浄化され, 局所所見は大いに改善され, 概ね満足すべき結果を収めた。

140. 耐性菌保有例に対する肺切除術

(国療村松晴嵐荘) 加納 保之, 他7名

薬剤耐性結核菌保有例に肺切除術を施行した場合気管支瘻の発生が多いことは従来一般に認められている所である。一般に外科療法を行う場合は感性薬剤の1つを残すようにすすめられているが, 化学療法の長期化, 外科治療例の重症化してきた今日において耐性例の増加は必然的であり, 外科の直面している現実である。

従来われわれは耐性例について合併症防止策に関し種々検討を加えて来たが, 今回は断端処理方法を中心として研究成績を述べる。

141. 空洞切開術を中心とする開放療法の術後3年以上の遠隔成績について

(三重県立大胸部外科)

久保 克行, 他10名

本報告の目的は, 肺切除術の適応となり難いような外科的重症の範疇に属する症例に対する空洞切開術, および肺切除術後の膿胸や気管支瘻に対して行った開放療法を含めて, 結核性病巣を開放的に処置した場合の遠隔成績について述べることである。

昭和24年以来, 当教室で行ってきた空洞切開術, または病巣開放療法の中で, 術後3年以上を経過した症例, 170例について, 術前の病巣性状, 肺機能などの点から, 手術成績および遠隔成績について調査するとともに, 種々の理由から空洞切開および筋肉弁充填術を行った後, 肺切除を行った症例の切除標本について病理組織学的に本法の治癒形態を観察したいと考える。

また, これらの経験から, 結核性病巣を開放的に処置する場合の長所および短所について明らかにしたいと考える。

142. 肺気腫を合併せる肺結核患者の外科療法の検討

(東北大抗研) 成富 鷹穂, 他3名

近年慢性肺気腫を合併する肺結核患者が増加しつつあるが, かかる患者における外科療法の最大の脅威は術後における呼吸不全の発生である。肺気腫研究会の設定した基準により, 主として手術の適応決定および予後判定を目的とし肺機能検査をおこなった肺結核患者について肺気腫の合併頻度を調査するに, 984名中 highly suspected が40名, suspected が123名で, 性比では男が圧倒的に多く, 年齢は30才~40才台のものが多く,

レ線上の病巣の拡がりとは平行し、far advanced のものに多くみられた。highly suspected 群では肺切除をおこなった2名全例に術後呼吸不全の発生をみ、胸成術の1名は呼吸不全の発生をみなかった。suspected 群では肺切除をおこなった30名中4名に、胸成術をおこなった13名中4名に術後呼吸不全の発生をみたが、術後検査において highly suspected の17名中14名は胸成術後の患者であった。従って肺気腫の合併患者においては手術の適応決定のみならず、手術術式の選定にも慎重な考慮を払うべきことを知った。

143. 重症結核外科療法における死亡例の検討(第3報)重症手術適応の限界について

(織本病院) 織本 正慶, 他1名

既に昨年第38回結核病学会に於て第一報をのべ同年第16回日本胸部外科学会に於ては、第2報として特に

肺機能と関係のある死因を中心としての報告を行ったが、以上の結びは第一に術前既に閉塞性換気障害を伴っている低肺活量例の手術は予後不良であるという事実であり。第2は逆に閉塞障害といえどもその程度を知り適応を厳選し術前処置を充分に行い手術術式を考慮するならばなお可能であるという見解である。

そこで術前検査としては特に肺内ガス分布と換気力学的検査の解析を重視し、術前処置としては、1日100例以上施行し得る動力化したI.P.P.B.を作成し能率を上げ頻回のI.P.P.B.療法を行い、手術術式としては、Osteo-plastyを基準としてこれに空洞切開を複合したり第一肋骨切除を伴ったりする変化を加えた。開胸術は閉塞障害が高度な時は、原則として行わないが、適応により行わなければならない時は、低体温で行う事が望ましい。