第 40 回 総 会 一 般 演 題

病 態 生 理

病 態 生 理—I

62. 小児肺機能に関する研究．レスピロメーターによる健康小児の肺活量，Tiffeneau 検査および最大換気量について °藤岡敬止・安藤良輝・鈴木一太郎（国療三重）

6 才から 14 才までの健康小児，男女合計 357 名につき 9 *l* Benedict-Roth 型レスピロメーターを用いて吸気肺活量（二段肺活量），1 秒量，1 秒率を測定し，10 才から 14 才までの男女合計 159 名について最大換気量を測定し 1 秒量の何倍が近似値であるかを検討した。測定法は，測定前によく説明し，数回練習させ，測定は 1 回行なつた。要領の悪い者は休息ののち再び測定し正確を期した。その結果は次のとおりである。①吸気肺活量は，男女とも年令が増加するにつれて増加した。Baldwin の予測式をあてはめてみると，男では 14 才，女では 12 才で 80% を越えた。②肺活量は男女とも 12 才でいつたん階段的に増加し，14 才で再び階段的に増加する傾向が見られた。③1 秒量は年令が増加するにつれて増加した。1 秒率は年令，性別，身長と関係なく，83～90% の値を示し，これらの要素とは無関係と思われる。④肺活量指数は年令とともに漸次増加したが，男女とも 12 才および 14 才で階段的増加を示した。⑤最大換気量の近似値としては，男では 1 秒量の 38 倍，女では 35 倍が適当であると思われる。

63. Thiamine tetrahydrofurfuryl disulfide (TTFD) の肺結核患者の肺機能に及ぼす影響 側見鶴彦・°笠置商次・中里剛・阿部誠・矢野働・阿部文雄・武内靖宏・佐藤敏行（札医大結核）

〔研究目標〕 Thiamine tetrahydrofulfuryl disulfide (TTFD) は，心臓に作用してその収縮力を増強し，かつ搏数を減少させ，また心筋における energy 代謝を効率よく促進させるといわれている。一方肺機能は，心・肺機能と称せられるごとく心機能と密接な関係を有しているから TTFD が心臓に対してこのような作用があるとすれば肺機能にもなんらかの影響を与えることが考えられる。したがつて TTFD の肺機能に対する功罪の如何はきわめて興味あるところである。われわれはこの点についてとくに換気機能，残気量ならびに拡散能力から TTFD の影響を検討した。〔研究方法〕肺結核患者を対象とし，TTFD 50 mg 静注 1 時間後に肺機能検査を行ない静注前の値と比較した。肺機能検査としては，spirography による換気機能検査，helium 閉鎖回路法による残気量検査，single breath method による拡散能力検査を行なつた。〔研究結果〕①肺活量，残気量，全肺容量は増加。②残気率は減少。③酸素摂取量，酸素利用率，拡散能力は増加。④分時換気量，呼吸数は減少。⑤1 回換気量は増加。⑥1 秒量，1 秒率は減少。〔結び〕TTFD 50 mg 静注 1 時間後の時点では，静注前に比して，肺活量は増加しかつ残気量も全肺容量もともに増加した。一般的に全肺容量は，胸郭の大きさ，横隔膜の動きによつて左右されるものであるから不変かと思われたが実際に増加をきたす結果となつた。これらのことから TTFD は肺容量の面にも影響を与えるものと思われる。次に酸素摂取量，酸素利用率，拡散能力等の肺胞機能の好転もきたしている。これは，心収縮力の増強，搏数の減少により，あるいは末梢血管に直接作用して毛細管血量の増加ならびに開存毛細管数の増加によつて拡散面積の増加をきたし，その結果拡散能力等の肺胞機能の好転がもたらされたものと思われる。そして肺胞機能の好転により，換気機能は，分時換気量，呼吸数がともに正常値まで減少し 1 回換気量の増加に見られるごとく効率よくなつたわけである。最後に 1 秒量，1 秒率の減少であるが，これは呼出障害型への傾向になつたことを意味する。しかし実際に努力性呼気曲線を描かせた場合，むせるような感じを訴えるし，現に TTFD の還元物質である propyl mercapto-radical が肺に多量に集まることから考えて，いわゆる従来の呼出障害とはその質が本質的に異なるものではなかろうか。したがつて以上を総合的に判断するならば，TTFD は肺機能にも好結果をもたらすものと考えられる。

64. 各種肺疾患における低 O_2 および高 CO_2 ガス吸入試験の検討 大淵重敬・梅田博道・°鈴木清・須田吉広・斎藤隆・須田潤子・内田邦彦（東医歯大第二内科）

〔研究目的〕血液ガスよりみた肺機能不全は，低 O_2 症と高 CO_2 症に集約できる。一方，呼吸調節機序は中枢の CO_2 に対する反応だけではなく，血液ガスに加えて

血中乳酸量，および換気に対する仕事量，O_2 cost をも考慮して検討すべきであろう。われわれは各種慢性肺疾患，とくに閉塞性肺疾患の呼吸調節機序を検討する目的で次のごとき実験を行なつた。〔研究方法〕対象は各種慢性肺疾患例 20 例で，健常者および特殊な例である“あま”数例を対照として検討した。検査方法は安静および混合ガス吸入時の換気量，動脈血ガス諸量の測定に加えて動脈血中の lactate を酵素法により追求した。同時に呼気 CO_2 は赤外線吸収型分析装置により連続記録した。また換気の仕事量，O_2 cost をも追求した。さらに基礎実験として成犬 10 匹を用い，定型的な低 O_2 犬，高 CO_2 犬をつくり同様の検討を行なつた。なお，臨床実験で用いた混合ガス組成は 5% CO_2 および 10% O_2 である。〔研究結果〕高 CO_2 ガス吸入試験では，呼吸中枢の CO_2 反応曲線を $\Delta\dot{V}/\Delta Pa_{CO_2}$ でみると，閉塞性障害例では CO_2 response の低下があり，拘束性障害では上昇し，混合性障害では低下するものと上昇するものとある。低 O_2 ガス吸入試験で，閉塞性障害の軽度なものは換気量の増加度が大きいが，重症例では増加度が小さい。血中乳酸量は低 O_2 ガス吸入により増加し，anaerobic metabolism が亢進する。換気量の増加しない例では乳酸量の増加がまちまちであつた。乳酸量の増加した例と増加の少ない例は高 CO_2 吸入による反応に差がみられる。〔総括〕O_2 および CO_2 に加えて乳酸が呼吸調節機序に関係があり，また換気に対する仕事量および O_2 cost との関連についても追求した。

65. 肺結核症の肺機能．とくに A-aDo₂を中心として

石黒治・°千田嘉博・服部治郎次・井上達夫（名鉄病内科）中村有行（愛知がんセンター）伊藤和彦・岩倉盈・安藤正明・森明（名大日比野内科）

肺結核症での病理学的変化は多岐にわたり肺機能障害も多様であるが，肺機能の終局が静脈血の動脈血化である点から動脈血ガス分析は本症においても機能障害を総合的にとらえるうえで意味が大きく，中でも酸素分圧は正常から高度な低酸素血症まで幅広く存在する。肺結核症での Pa_{O_2} を諸肺機能検査成績および XP 所見から推測される病理学的変化と対比して検討するとともに，酸素吸入時の A-aD_{O_2} を測定し低酸素血症の成立に対する解剖学的シャントの寄与を考察した。〔方法〕健常者 10 例，肺結核症 36 例について換気機能検査を行ない，また空気および酸素吸入時の血液ガス，呼気ガスを分析し，動脈血，肺胞気，酸素分圧を測定して A-aD_{O_2}，静脈混合率を計算した。血液ガス分圧測定にはクラーク電極を用い，較正にはトノメーターを用いた。〔成績〕空気呼吸時，Pa_{O_2} は 105～57 mmHg の間にあり，これを NTA 分類による XP 所見と比較すると Mn では 104～67 mmHg，Ma では 93～67 mmHg，Fa で 98～57 mmHg，平均値はそれぞれ 88，77，70 mmHg で病巣の拡りが大きいほど Pa_{O_2} は低下している。また比肺活量とは相関がある。Pa_{O_2} と Pa_{CO_2} を比較すると，Pa_{O_2} 低下例でも Pa_{CO_2} が高値を示す例は少なく Pa_{O_2} の低下に肺胞低換気の影響は少ないと考えられる。空気呼吸時の A-aD_{O_2} は 7～64 mmHg の間にあり Pa_{O_2} と相関が認められ，Pa_{O_2} の低下が A-a_{O_2} の増大によることをうかがわせる。XP 所見と対比すると Mn で 9～39 mmHg，Ma で 7～48 mmHg，Fa で 19～64 mmHg で平均値はそれぞれ 21.6，25.2，41.8 mmHg で病巣の拡りにつれて増加の傾向がみられる。なお健常例の A-aD_{O_2} は 5～18mmHg，平均 8 mmHg であつた。酸素吸入時の Pa_{O_2} は 610～380 mmHg で，これを XP 所見と対比すると Mn 610～450mmHg，Ma 500～415mmHg，Fa 580～385mmHg，平均値はそれぞれ 520，450，420 mmHg で病巣の拡りの大きい例で低下が著しい。A-aD_{O_2} は 13～198 mmHg の間で XP 所見と対比すると Mn 13～167 mmHg，Ma 25～198 mmHg，Fa 30～154 mmHg，平均値はそれぞれ 91，114，120 mmHg である。健常例の成績は 9～42 mmHg，平均 22 mmHg であつた。〔結論〕肺結核例の Pa_{O_2} は正常値から 57 mmHg の低値に及び，これと % VC，XP 上病巣の拡りの程度の間に相関が認められる。Pa_{O_2} の低下は Pa_{CO_2} の上昇を伴わず，A-aD_{O_2} の増加と相関するので，一般的に拡散障害と静脈性混合の増大が Pa_{O_2} 低下の原因と考えられる。しかし Pa_{O_2}，A-aD_{O_2} は拡りのみでなく肺の質的変化により影響される例もあつた。O_2 呼入時の A-aD_{O_2} は Pa_{O_2} の低下，病巣の拡りの増大につれて増加する傾向があり，Pa_{O_2} 低下に解剖学的シャントの寄与が大きい例も少なくないが，各群での範囲が広いので病巣の拡大が常に解剖学的シャントの増大を伴うといえない。

66. オキシメーターによる拡散障害の検出　塩沢正俊・°渡部哲也・木下巌・安野博・西川元通（結核予防会結研）

〔研究目的〕主として肺結核患者を対象とし，オキシメーターを用いて拡散障害を検出する方法を述べ，得られた成績に検討を加える。〔研究方法〕開放回路系で 100 % O_2 を吸入させ，肺胞の平衡を待つたのち，高濃度 N_2 により O_2 を洗い出した。この経過中，動脈血 O_2 飽和度の変化をイヤピースもしくはキューベットオキシメーターにより追跡し，肺胞気 O_2 濃度の変動を希釈曲線から求め，両者を同一時間軸上に作図した。肺胞の希釈曲線は，吸入気に加えた He の希釈状態をプルモアナライザーにより検出するか，もしくは N_2 濃度変化を N_2 計により連続直記して描いた。これら He，N_2 の希釈は O_2 のそれと同率に起こるものとし，肺胞気 O_2 の経時的変化を推測した。このようにして得られた肺胞 O_2 濃度の減衰曲線と O_2 飽和度の下降曲線とから，各時点で対応する O_2 飽和度と肺胞 O_2 分圧とを，それぞれ縦横にとつ

た新たな座標軸上に転写し，各点を連結してPerkinsらの「飽和度—分圧曲線」に類するものを得た。この曲線は平均肺胞気 O_2 分圧と O_2 飽和度との関係を示し，ガス分布障害のないかぎり吸入気および換気状態の影響を受けることが少なく，同一個体については再現性が高い。〔研究成績〕正常例の「飽和度—分圧曲線」は，横軸の肺胞 O_2 分圧を動脈血 O_2 分圧としたときの O_2 解離曲線に近く，肺胞動脈間 O_2 分圧較差に相当する両者の横軸の距りは小さい。これに反して拡散障害例では，肺胞 O_2 分圧の低い部分で O_2 飽和度の下降が著しく，この部で O_2 分圧較差が拡大し，作成される「飽和度—分圧曲線」は O_2 解離曲線から肺胞 O_2 分圧の高い側にずれる。したがつて低 O_2 を吸入させ，肺胞気 O_2 濃度もしくは N_2 濃度が一定値に達したときの O_2 飽和度を知れば，拡散障害の有無を大まかに識別しうる。〔結び〕肺胞 O_2 分圧を下げたとき，オキシメーターにより O_2 飽和度の異常低下を認めれば，拡散障害を検出できる。ただしガス分布異常の存在下では，不均等換気および不均等血流の影響を検討すべきで，オキシメーターによる検査にあたつては，肺胞 O_2 分圧の変動を同時に追跡することが重要である。

67. ^{85}Kr による局所肺機能の評価について 上田英雄・村尾誠・°籏野脩一・白石透・飯尾正宏・開原成允（東大上田内科）

〔研究目的〕放射性ガス ^{85}Kr を利用する局所肺機能の評価法について，2，3 の点に新しい吟味を加えた。〔研究方法〕シンチレーションデテクターを，臥位の患者の胸部の左右対照部位に当て，デテクター視野内の ^{85}Kr による放射能を体外測定する。まず 1 mC 以上の ^{85}Kr を生理的食塩水に溶かして静注し，呼吸停止を保たせると，^{85}Kr は肺胞に達するとそのほとんどが空気相へ移る。そのさい静注された ^{85}Kr は右心室内で完全混和ののち，局所肺血流量に比例して肺内各所に配分されるため，局所放射能は局所血流量に比例するのでこれを測定する。次に ^{85}Kr ガスを 1 mC/L 以上の濃度になるように，CO_2 吸収剤を含むスピロメーターに入れ酸素との混合ガスとし，閉鎖回路として吸入させる。はじめ普通吸気時および深吸気時に呼吸停止を行なわせると，局所の一回換気量および深吸気量に比例する放射能が測定される。続いて連続呼吸を行ない，肺を含む閉鎖回路内の ^{85}Kr 濃度が平衡に達すると放射能はプラトーを示す。このときの放射能は局所肺気量の指標となる。ここで肺活量測定の操作を行なわせると，局所の残気量，局所の（全）肺気量に比例する放射能が測定される。〔研究結果と結論〕Hugh-Jones らが述べている局所肺気量の指数で，局所肺血流や局所肺換気量の指数を割つた，いわば相対値によつて比較する方法では，機能肺についての血流量や換気量が示される。この割算を行なわない絶対値そのままで比較すると，局所における血流量や換気量の大きさが比較される。たとえば肺癌などが肺内に占拠するため，機能肺は少ないが，残された肺の機能が良好である場合，絶対値比較では患側における血流量または換気量の低下が示され，相対値比較では患側肺の機能が正常なことが示される。したがつてこの両者とも局所肺機能の評価に利用すべきである。局所的に病変がある疾患，たとえば気管支拡張症などで，肺活量操作において，深吸気とともに起こる放射能の増加が疾患部位では乏しい場合がある。肺の伸展性の不良を意味するものと思われる。また肺気腫，肺嚢胞などでは深吸気時，最大呼出時の間の放射能変化が乏しい。これは局所の残気率が高いことによるものと思われる。症例を示して以上のような新しい局所肺機能の評価法について述べた。

68. 重症肺結核症例にみられた肺性脳症について °草川実・新実藤昭・湯浅浩・山際晴紀・圧村東洋（三重医大胸部外科）

〔研究目標〕近年肺胞換気障害と血中炭酸ガス蓄積患者に重篤な神経学的障害および循環障害が起こることが強調され，肺性脳症として注目をあびるようになつた。そこでわれわれは低換気性重症肺結核症例の術後に発生する脳症状についてその発生機序を検討するため種々の検索を行なつた。〔研究方法〕当教室で外科的治療を行なつた重症肺結核症例のうち5例に脳症状の発生をみた。このうち2例は術後に重篤な経過をとつたため，肺機能検査および血行力学的検査は行ないえなかつたが，死亡後剖検にて，いずれも術側と反対側の肺動脈本幹部に巨大血栓を認め，またうち1例は脳症状の経過中の血液ガス組成の検討を行なつた。他の3例は脳症状の軽快後に，肺機能検査と右心カテーテル法による血行力学的検査を行ない，このうち1例は死亡したので剖検を行なつた。〔研究結果〕第1，第2例は剖検により肺動脈主幹部に巨大血栓を認め，また脳症状の経過中に著明な低酸素血症と炭酸ガス分圧の上昇を認め，これらの症例は換気障害とともに，換気血流の不均衡が原因と考えられる。第3，4，5例の肺機能検査および血行力学的検査結果は，著明な比肺活量の減少，肺胞動脈酸素分圧較差の増大，死腔率の増大，動脈血酸素飽和度の低下，炭酸ガス分圧上昇，等肺胞低換気の所見ならびに肺血管抵抗の著明な上昇を認めた。第3例は死後の剖検にて高度の肺結核病巣の播種を認めたが，肺容量はかなり保たれていたのではないかと予想され，両側の胸成術に基づく拘束性変化が主因をなしたものと考えられる。〔総括〕以上の心肺機能検査成績および剖検所見より重症肺結核症例の術後に発生する脳症の発生機序は，肺動脈血栓症をも含めて，肺血管床の絶対的な減少による換気面積の減少とともに，外科的侵襲に伴う拘束性変化と慢性気管支炎等による閉塞性換気障害が加わり，比肺活量の減少，

呼吸死腔率の増大，肺高血圧症を来たし，その結果，低酸素血症と炭酸ガス分圧の上昇，さらには呼吸性アシドーシスと右心不全にいたり，脳症状を発来するものと考えた。

病　態　生　理—II

69. 運動時における心搏出量の推移について　塩沢正俊・°木下巌・渡部哲也・安野博・西川元通・塩原順四郎（結核予防会結研）

〔研究目標〕運動時の心搏出量測定は主として，右心カテーテル法によりかなり行なわれているが，この方法では負荷運動量に限界があるため，運動時の心搏出量の推移を正確に把握することができない。そこで演者らは肺結核70例を対象として，bicycle ergometer によりできるだけ高度の運動を負荷し，そのさいにおける換気諸量を測定するとともに，同時に dilution method によつて心搏出量を測定し，その推移を検討した。〔研究方法〕安静時の諸測定を行なつたのち，bicycle ergometer 上で166～1,400 kg・m/min にいたる運動を段階的に負荷し，各段階の負荷は5分間とし，患者の状態によつて運動負荷が不能になつたと思われる場合には，その段階までに得られたものを成績とした。dilution method では左側の肘静脈より coomassie blue 40 mg もしくは indocyanin green 5 mg を急速に注入した。脈搏数は ear piece oximeter から得られた希釈曲線上の脈波から算出し，心搏出量，循環時間は Hamilton の方法によつて求めた。〔研究成績〕心搏出量は O_2 摂取量の増大と直線的関係を示しながら増大したが，O_2 摂取量の増大にもかかわらず，心搏出量の増大がみられない例もある。とくに低肺活量群（% VC 50 以下）では，この傾向が運動量の低い段階でみられた。運動量の増大に対する心搏出量の増加率は良好肺活量群（% VC 80 以上群）でも低肺活量群でも同一の傾向を示す。一回心搏出量は，運動量の増大にもかかわらず，さしたる変動を示さない。したがつて運動時における心搏出量の増大は，脈搏数の増大によつて対応されるものと考えられる。心搏出量と脈搏数とは，運動負荷がある限界以内では直線的関係を示し，かかる範囲では一回心搏出量は比較的不変であることが分かつた。しかし良好肺活量群でも低肺活量群でもある例では運動負荷量が上限近く達すると，心搏出量は増加しないのに脈搏数は増加し，一回心搏出量の減少を招く。したがつて脈搏数のみから心搏出量の増大度を類推することは困難と思われた。安静時心搏出量と一回心搏出量とを肺機能障害程度別に比較したところ，低肺活量例になるにつれて，心搏出量，一回心搏出量の減少を示し，良好肺活量例との間に有意の差を示す。〔結び〕運動時の心搏出量増大は心搏数の増加によつて対応される。心搏数の増大から心搏出量の増大度を類推することは難しい。

70. 肺疾患患者の肺内ガス分布異常と運動負荷試験時における心電図上の右心負荷　近藤寿郎・日比準一・°徳岡重孝・久能宏・古閑義之（慈大古閑内科）

〔研究目標〕慢性肺疾患患者には，運動時息切れを訴えるものが多く，右心負荷との関係が注目されている。昨年の本学会総会，第4回胸部疾患学会総会において，演者らは肺機能障害と運動負荷時心電図上でみられる右心負荷との関係について報告したが，今回は，分布障害の程度と運動時における右心負荷との関係を求める目的で，実験を行なつた。〔研究方法〕肺内ガス分布の測定は，N_2 メーターと，無水式レスピロメーターを使用し，閉鎖回路内 N_2 濃度の測定を行なつた。測定前，純酸素で回路を満たし，背臥位で測定，測定開始と同時に呼気時と吸気時の N_2 濃度を30秒ごとに読み，7分間継続，7分時直後に強制呼気を行なわせた。なお回路内に酸素を持続的に補給して回路内容積の減少を防ぎ，回路内の CO_2 は Sodalime によつて除去した。得られた N_2 濃度，とくに4分値，7分強制呼気時 N_2 % 差を求め，これと運動負荷時心電図上に現われる変化との関係を求めた。運動負荷は，treadmill 装置を用い，傾斜角度9°，3.5 km/h の負荷で，5分間運動させ，運動前，運動中，運動中止後1分間，中止後5分目の呼気ガスを採取，同時に心電図をとつた。心電図は，両手，左足に相当する軀幹から特殊誘導を行ない，運動中も描写できるように工夫し，標準誘導と類似の波形を画かせた。呼気ガスはショランダー微量ガス分析装置で分析した。なお分布障害と換気機能，運動による酸素摂取比の変化との関係も求めた。〔研究結果〕肺結核，気管支喘息，胸膜胼胝，胸成後肺気腫等30例についてみると，N_2 % 4分値差0.4% 以上を示すものに，運動により心電図上の変化（II，III誘導でP波の増高と尖鋭化，その他）を認め，0.3% 以下のものには変化を認めなかつた。同様の傾向が7分強制呼気時 N_2 % 差についても認められた。残気率については，50才未満のものでは残気率の高値のものに運動による心電図上の変化との関連がみられたが，50才以上のものではこの関連を認めなかつた。なお，N_2 % 4分値差の大なるものは，運動中止直後1分間の酸素摂取比の低値のものが多く，また MBC，III MQF の低いものにも多く認められた。〔結び〕肺結核，気管支喘息，胸膜胼胝等30例について，肺内ガス分布障害を N_2 % 4分値差で示すとき0.4% 以上を示すものに運動により心電図上なんらかの変化を認め，また50才未満で残気率高値のものにも同様の心電図上の変化を認めた。

71. 肺機能障害にみられる心電図所見　°滝沢進・笹本浩・伊賀六一・片山一彦・坂口博邦・中村芳郎・伊達俊夫・田村文彦・雨宮公一・島田英世・荻野考徳・富

田友幸・野矢久美子・中山英明（慶大笹本内科）

慢性肺疾患における心電図所見について，これまでも報告してきたが，今回は心電図異常を来たす因子として換気機能，肺動脈圧，心搏出量，動脈血 O_2 飽和度，動脈血 CO_2 分圧をとりあげ正常群と異常群に分け検討した。換気機能障害の立場からみると肺結核症の大多数は拘束性障害を有し，右心負荷所見のうち右軸扁位，V_1V_2 のT逆転の出現頻度が多く，呼出性群では肺性P，時計方向回転の出現頻度が大であつた。また拘束性群ではその右心負荷心電図所見は高度な換気機能障害とともに，肺高血圧，anoxemia を同時に伴うものに多く出現し，とくに肺性 P，$R/SV_1 > 1$，時計方向回転で著明である。呼出性障害群では $R/SV_1 > 1$ を除いて，右心負荷心電図所見の出現は，肺高血圧，心係数などの循環因子，あるいは Sa_{O_2}, Pa_{CO_2} などの血液ガス因子の障害よりも，むしろ換気機能障害の重症例に多くみられ，心の位置異常の関与も考えられ，今度の検討を重ねたい。

72. 肺結核症の II 音について °鈴木五郎・山田剛之・谷崎雄彦・樋田豊治・松井澄・渡辺淳・中野昭（国療中野）

〔研究目標〕肺結核症における肺循環の評価は主として，右心カテーテル法によつている。しかしこれには多くの時間と人員を要し，また同一症例に頻回にこれを施行することはできない。この点肺循環の態度を比較的よく反映すると考えられるII音によつて，右心カテーテル法に代わりうるならば，その意義は大なるものがあると思われる。〔研究方法〕対象は国立中野療養所において，心音記録とほぼ同時期に施行した routine の肺機能および心電図を 74 例について行ない，そのうちの 26 例は右心カテーテル法を行なつた。心音は呼気停止時における肺動脈領域II音大動脈成分と肺動脈成分の間隔および振幅比を高音心音図によつて5心搏の平均を求め，これらの相関を調べた。〔研究結果〕心音図上 0.0 秒～0.019 秒以内を正常とした場合，異常を呈するもの 49 例（66.2%）である。しかしながら比肺活量との関係をみると，80% 以上のものは 0.019 秒の範囲内にあり，40～80% のものは 0.06 秒にいたる広い分裂を呈するものあるいは，単一のものと多様である。しかるに 40% 以下となると，ふたたびII音は単一化する。これをさらに比最大換気量，一回換気量，一秒率，換気率および Air trapping index との関係をみると，後者は負の相関が認められるが，他は明瞭でない。II音振幅比も粗ながら比肺活量の減少とともに増大する傾向がある。心電図とは，0.04 秒以上のものは，圧倒的に不完全右脚ブロックを呈するものが多く，0.019 秒以内のものは正常型と右室肥大を呈するものがある。しかし IIp > IIa の振幅比を示すものは正常例には少なく，右室肥大例に多い。II音間隔は肺動脈収縮期圧と相関が認められないが，肺血流量と比例して延長し，肺血管抵抗の増大とともに短縮する。II音振幅比は，肺動脈収縮期圧 32 mmHg をこすと著明に IIp 振幅の増大を認める。II音単一を占める重症例は肺動脈圧切痕が下降脚の上部にあり，軽症例は下部にある。〔総括〕① 肺結核症の大部分を占める比肺活量 80～40% のもののII音は，かなり広い分裂を来たすのが特徴で肺血流量の増大に基づく。②従来いわれていたII音亢進は，重症肺結核症についてのことでその数は比較的少なく，肺血管抵抗の増大による。

73. 肺結核症における慢性肺性心 °片山一彦・笹本浩・伊賀六一・鈴木脩・岡崎敬得・春日善男・高木康・渡辺隆夫・滝沢進・田村文彦・雨宮公一・福田昌且・富田友幸・佐藤管宏・石川恭三（慶大笹本内科）

〔研究目標〕当教室で行なつた慢性肺性心に関するアンケート（1954～64 年）によるとわが国では肺結核を基礎疾患とするものが多く認められた。自験例においても同様であつたので，肺結核に基づく慢性肺性心とくに剖検例について以下の検討を行なつた。〔研究方法〕アンケート例 160 および自験例 13 について，全慢性肺性心症例に対する頻度，年令因子，合併症肺生理学的因子，左室肥大の合併をとりあげて検討した。〔研究結果〕①全慢性肺性心症例に対する頻度は，他験例では 58%，自験例は 47% であつた。年令別にみると，他験例では，39 才以下は 42%，40～60 才 43%，61 才以上 15% であり，自験例では，39 才以下が 39%，40～60 才 54%，61 才以上が 8% であつた。②肺結核以外の合併症としては，他験例，自験例ともに肺気腫および胸部外科的侵襲が明らかに多く，そのほか気管支喘息，肺癌，肺線維症，塵肺，膿胸などを認めた。③肺生理学的因子についてみると，肺動脈平均圧は，両群を通じ1例を除いて肺高血圧を認め，25 mmHg 以上のものはおのおの3例であつた。ただし 40 mmHg 以上の高度のものはみられなかつた。右室拡張終末期圧は，他験例では 10 例中7例が 6 mmHg 以上を示し，自験例では全例 5 mmHg 以下であつた。心係数は，他験例自験例ともに，低搏出性のものはなく，約半数は高搏出性であつた。動脈血 O_2 飽和度は，大多数例で低下を示したが，他験例では 93% 以上のものが，18 例中 7 例に認められた。動脈血 CO_2 分圧は，両群の約半数に上昇を認めたが，低下を示したものは存在しなかつた。ヘマトクリットの増加を示したものは，両群において 10% 以下であつた。④左室肥大の合併は，両群において約半数に認められた。〔総括〕以上，わが国の慢性肺性心症例では，肺結核を基礎疾患とするものがもつとも多く，その大多数は 60 才以下である。肺高血圧は1例を除いて存在したが，40 mmHg 以上の高度のものは認めず，また心係数の低下を示したものはみられない。大多数に低酸素血症を認め，その半数は高炭酸ガス血症を伴う。なお左室肥大の合併を約半

数に認めた。

74. 慢性肺性心：心室重量測定法による成績と臨床所見との関係　°岩井和郎・吉田泰二・渡辺哲也（結核予防会結研）

〔研究目標〕慢性肺性心における右室肥大の指標として，以前より右室壁の厚さなどが用いられてきたが，心筋の収縮状態や割面の方向，肉柱の厚みの混入などによつて，その価は大きく変動しうる。ために WHO 専門委員会は，重量測定による方法を推賞し，その一つとして Fulton らの判定法をあげている。左心肥大のない症例で，右室遊離壁重量が 80 g 以上で，左室遊離壁＋室中隔重量：右室遊離壁重量が 2：1 をこえないものという判定法について，今回演者らは厚みによる測定法との比較を行ない，また得られた価と臨床所見との対比を試みた。〔研究方法〕64 例の呼吸器疾患屍（結核 52，癌 10，閉塞性気道疾患 2，他 2）の心について，房室溝で心房および弁を心室から分離し，ついで室中隔と右室遊離壁とを両者が鋭角に交わる面で切離し，左室＋中隔および右室の重量をそれぞれ測定してその比を求める一方，両心室壁の厚さおよびその比を測定した。臨床所見より，肺活量，死因，EKG 所見などを求めて測定値との対比を行なつた。〔研究成績〕重量比 2.0 以上の 45 例は 1 例を除く全例が 65 g 以下の右室重量を示したので，材料が長期にフォルマリン固定されており 10～15% 程度の重量減を示していたことと考え合わせて，被検対象を次のように分けた。Ⅰ群（正常），重量比 2.0 以上。右室 69 g 以下。Ⅱ群（中間）重量比 1.99 以下。右室 69 g 以下。Ⅲ群（右室肥大）重量比 1.99 以下。右室 70 g 以上。まず右室の厚さはⅠ群 2～5 mm（平均 3.6 mm），Ⅱ群 3～6 mm（平均 4.1 mm），Ⅲ群 2.5～7 mm（平均 4.7 mm）を示し，また左室の厚さ：右室の厚さはⅠ群 2.4～6.0（平均 3.7），Ⅱ群 2.0～3.6（平均 2.7），Ⅲ群 1.6～4.0（平均 2.8）を示し，いずれもバラツキがきわめて大で重量比との相関は求められなかつた。死因別には心肺不全で死亡した 11 例中Ⅰ群 0，Ⅱ群 3，Ⅲ群 8 を示し，喀血死 6 例中Ⅰ群 3，Ⅱ群 3，Ⅲ群 0，肺切除を受けなんらの原因で死亡した 24 例中Ⅰ群 22，Ⅱ群 1，Ⅲ群 1 となつた。肺活量との関係は 1,000 cc 以下 11 例中Ⅰ群 3，Ⅱ群 2，Ⅲ群 6，1,000 cc 以上 32 例中Ⅰ群 25，Ⅱ群 3，Ⅲ群 4 を示した。左心＋中隔の重量がⅠ群平均 124 g，Ⅲ群平均 126 g を示すのに対してⅡ群は 86 g と低く，Ⅱ群において心はきわめて萎縮性であるが，右室の負担の増加はみられるというものであり，重症肺結核のかなりのものがこれに属した。なお EKG 所見もⅡ，Ⅲ群では高率に出現した。

病　態　生　理—III

75. 空洞内圧よりみた肺空洞のレオロジー学的研究．肺空洞の病態生理に関する研究（第82報）　萩原忠文・°児玉充雄・北野和郎・中沢貞夫・絹川義久・井上博史・藤木孝・是永大公（日大萩原内科）

〔研究目標〕生体内における肺空洞の意義究明のため，多角的に検索し，その研究の一環として，空洞内圧をわれわれの方法によつて連続的に描記測定し種々検討を加えてきた。今回はとくにレオロジー学的観点より空洞内圧を分析し，呼吸に伴う肺空洞および誘導気管支（以下「誘気」）開口部の性状を窺知して，2，3 の知見を得た。〔研究方法〕研究対象には実験的に肺結核，肺化膿症および肺 Candida の各空洞を作成した雄性雑犬 50 匹を使用した。これらについて，まずX線透視下で，われわれの改良型空洞鏡外套針で経皮的に直接空洞を穿刺し，呼吸に伴う空洞内壁の状態を観察すると同時に，空洞内圧を連続的に描記記録した。さらに，これらの曲線より前報（前本学会）の理論に基づいて，移動気量曲線を算図し，これらと空洞の諸性状との関係を究明した。〔研究成績〕① 当内科式空洞鏡で観察した生体内の「誘気」開口部の内視鏡的変化上，「誘気」開口部が大きくかつその開閉の速いものは，概して移動気量曲線のいわゆる“Ⅰ型”（前報）を呈するが，これに対して，「誘気」開口部の狭小例では多くは“Ⅱ型”を呈して，移動気量曲線の機能的性状とよく一致する結果を得た。②空洞鏡で観察しえた生体内空洞内壁の性状は，上記各種肺空洞およびそれらの経過によつて柔軟性の変化が認められた。さらに，これらについて，空洞内圧曲線のレオロジー学的観点より，理論的に Stress-Strein 曲線が算図された。③上述の立場から算図された Stress-Strein 曲線は，空洞の諸性状によつて異なるが，だいたい立ち上りの急な“A型”曲線と，そのゆるやかな“B型”曲線の2型に区別され，“A型”曲線を示すものは洞周囲浸潤巣像の強いもので，かつ空洞生成初期に比較的多く，“B型”曲線のそれは乾酪型で，かつ空洞生成中期に多い傾向が認められた。〔総括〕① レオロジー学的観点から，空洞内圧曲線からだいたい2型の移動気量曲線が得られ，これらは生体内における空洞の「誘気」開口部の内視鏡的変化とよく一致した。② 移動気量曲線より Stress-Strein 曲線が算図され，空洞内壁のレオロジー学的性状を図学的に窺知し，同曲線図よりだいたい2型“A型”と“B型”を区分しえた。③空洞鏡による生体内肺空洞内壁の内視鏡的諸性状と同時に描記記録しえた空洞内圧曲線から得た各種曲線図で知りえた機能的諸性状とはよく相対応することが知られた。

76. 空洞の病態生理に関する研究（第83報）とくに Autoradiography による空洞壁透過性の検索（その3）　萩原忠文・°平間石根・勝呂長・児玉充雄・上田真太郎・深谷汎・是永大公・広原公昭・松本外四雄・杉原寿彦（日大萩原内科）

〔研究目標〕空洞壁の透過性は，薬剤治療上はもちろんであるが，空洞の生成～進展の機転解明やまたその運命を卜するほどにきわめて重要な問題を有する。われわれはすでにその実証を空洞内ガス組成分析，空洞内注入RI (^{32}P, PAS・NA-^{14}C, INH-^{14}C) の血中追跡，さらに電顕像の追求などからそれぞれ行なつてきた。今回はさらに主として Autoradiography の立場から検索を加えた。〔研究方法〕実験には 2.0 kg 前後の雄性ウサギ (30匹) を用い，山村法に準じて肺結核空洞を，さらに当教室法によつて Candida 空洞および化膿症空洞を作成して，これらの空洞について，X線透視下で，RI (^{32}P 蒸留水および同 10～50% ブドウ糖液) を経皮的に直接穿刺注入し，その後第1には，経時的 (30～90 分) に屠殺して洞壁組織の Macro- および Microautoradiogram を作成観察した。第2には同様に洞内に注入した RI について，経時的 (1～5 分ごと) に股動脈血を採取し，血中放射曲線の分析を行ない，その吸収半減時間を測定して，空洞壁透過性を追求する方法をとつた。〔研究結果〕① Macroautoradiogram 上，洞内に注入した RI は比較的迅速に洞壁を透過し，洞周囲組織をへて，さらに健常肺組織にも明瞭にほぼ一様に移行している像がみられ，これらからも洞壁透過性が実証され，かつこれらの透過性は上記3空洞間に大差はみられなかつた。② Microautoradiogram 上でもほぼ同様の所見がみられ，壊死巣→洞壁→洞周囲部組織の順に漸減し，明らかにこれらからも洞壁透過性を窺知しえた。本法では上記3空洞間で，^{32}P の細胞内の移行状態にかなりの差異が認められ，さらに細胞内部構造との関係などを検討した。③ 経時的に測定した血中放射曲線の分析上では，3空洞間の吸収半減時間 ($T_{\frac{1}{2}}$) の差異（結核空洞：平均3分 45 秒，Candida 空洞：平均3分 32 秒，化膿症空洞：平均3分 22 秒）はほとんどないが，健常肺のそれ（平均3分15秒）に比して多少の遅延を示した。なお用いた RI 溶媒の滲透圧差に平行して増加し，とくに結核空洞ではその生成経過で透過性の相違が認められた。〔総括〕^{32}P を用い Autoradiography および血中放射曲線の分析から，空洞壁透過性を実証し，さらに結核，Candida および化膿症空洞例の差異を検討したが，細胞内への ^{32}P の取込み方の相違などを窺知しえた。

77. 肺結核患者におけるX線走査キモグラム．有空洞例における観察　藤森岳夫・°高江四郎・谷合哲（東医歯大第二内科）

〔目標〕われわれは，X線走査キモグラフィーを用いて定量的に測定する方法によつて，呼吸運動および呼吸器疾患の病態生理を順次解明していきたいと考えており，今回はその一環としての，有空洞肺結核患者を対象とした成績を発表したい。この方法によれば，体外的に局所の呼吸運動を記録することができ，そのX線ビームはきわめて細いので，巨大空洞例においては空洞上の諸点を測定することができるから，空洞の各部における呼吸運動の相違を明らかにしえ，これによつて，呼吸運動に伴う空洞の変化状態を推定する端緒を把握することが，今回の目標の一つであつた。〔方法〕まずX線透視（臥位）を行ない，空洞上の各点に当たる胸壁皮膚に印をつけ，その部に小鉛板をおいて，深吸気ならびに深呼気において撮影を行ない，レ線像上の変化を確認する。次に，胸壁上の印点において，X線ビームを固定して，X線走査キモグラフィーによる測定を順次行なう。そのさい，各点で安静呼吸と深呼吸を行なわせ，吸気と呼気における変動の仕方およびその位相を記録し，分析する。かくして，レ線像上の形態変化と走査キモグラム上の変動とから，その病態生理の一端を観察した。対象患者は現在まで7名である。〔結果〕7名の患者における空洞は，大きさならびに周囲の状態が一様でなく，まだ結論を引き出すことは危険であると思われるが，それらの数例についての共通点ならびに新知見は次のとおりであつた。ⓐ空洞の大きさに一致してキモグラムの変化が認められる。ⓑ空洞部においては波形が短小化し，呼吸運動が制限されていると認められる。ⓒ空洞上の各点においての安静・深呼吸では，だいたいにおいて安静呼吸 ＜ 深呼吸の関係が認められるが，時として逆になる。ⓓ巨大空洞周壁部で，所により，矛盾性呼吸運動と認められる所見を得た。〔総括〕空洞の病態生理については，萩原その他により多くの研究がなされているが，侵襲を加えることなく（体外的に）空洞上の諸点でその生理学的呼吸運動を連続記録しうる方法はこれまでになかつたといつて良いと思う。走査キモを用いることによりこれが可能となり，かつ相当の精度をもつて定量化しうるので，今回7名の患者について行なつた観察知見を報告し，大方のご批判を得たいと考える。

78. 老人における肺結核の病態生理学的考察　岡捨己・白石晃一郎・°渡辺民朗・片倉康博・清水洋子・後藤溶三・柳原寿男・山口進・鈴木光彦・安田忠彦・香坂茂美・井沢豊春・玉川重徳・加藤嗣郎・伊藤安彦・今野淳（東北大抗研）成川二郎・伊藤一美・高平猛・加藤守（古川市立病）

〔研究目的〕最近，頻度を増している老人結核の発生機転，発見動機，レ線学研分類，化学療法に対する反応態度，副作用，病態生理などを分析し，老人結核の予後を左右する因子を追求する。〔研究方法および研究結果〕① 老人結核は入院患者の 4～6% を占め，発病して医師により診断されたものが約 80%，集検発見は約 20%，初加療は 30%，再加療は 70% である。学研分類上C型 70% およびF型 12% が多いが，40～59 才の年令層と有意義な差異は認められない。② B型では化学療法によく反応し菌陰性化は他の年令層と同じくほぼ 30% に認め

た。副作用の総発現頻度は 23% で他の年令層と明らかな差異は認められなかつた。③肺機能では VC (%), MBC (%), 1″ VC (%), RV (%), TLC (%), ⊿He, Des (%), Comp (L/cmH_2O), Visc. Resist. (cmH_2O/L/Sec) のうち1秒率が低く，残気率は高く肺内ガス分布が悪く，肺胞膜拡散能力，コンプライアンスともに低下していた。④肝機能では Total Protain, A/G, BSP, Meulengracht, SGOT, TTT, ZTT, CCFT, CoR, ST, Al-Phospase のうち A/G 比が低く，BSP の高いものがある。⑤腎機能では PSP の高いものがある。⑥心電図では定めた Criteria のうち ST, T の変化が目立つていた。⑦重症患者は緑膿菌耐性ブ菌の感染をみることがあつた。⑧合併症では糖尿病 (16%)，動脈硬化症 (11%)，肺気腫 (11%) が目立つている。⑨血清総合抗菌力，白血球喰菌能，Triosorb 試験には有意差が認められない。⑩昭和 39 年度死亡者4は 1) 食道癌 2) 肺胞内上皮異常増殖 3) 膿胸＋肺気腫 4) 直腸癌の合併症がみられた。〔総括〕老人肺結核で予後を左右するものは合併症であり，これらに注目して治療すべきである。

病　態　生　理—IV

79. 実験的肺結核病巣における脂質の態度について

筬島四郎・綿田紀孝・喜久津良胤・南野健・比嘉実・隅田達男・神崎清・加藤泰孝・浜崎勝幸・豆谷源一郎（長崎大第二内科）

肺結核病巣においては燐脂質量の低下があるにかかわらず，その代謝はきわめて活発であることを教室の森光らの一連の研究で認めた。今回は脂酸代謝の面から，これを追求し脂肪代謝解明の一助としたい。山村氏の方法に準じて肺結核病巣を作製，この病巣周辺部，中心部，非病巣部について脂質分析をなすと同時に中性脂肪分画燐脂質分画につき G-L chromatograph により脂酸構成を検討し，総脂質の増量を病巣周辺部に認め，燐脂質の低下は中性脂肪の増量で置換されていることを認めた。一方 G-L chromatogram では中性脂肪分画の変動はきわめて著明でありその動きは，脂肪組織のそれとほぼ一致するも燐脂質分画の変動は軽微に止まつた。以上の事実は病巣周辺部の中性脂肪の蓄積であり，中性脂肪と燐脂質との相互変換が Phosphatidic Acid を経由して起こると考えると大森らの実験事実とよく符号し，理解しやすい。なお今後酵素学的追求を加えて吟味したいと考える。

80. 胸廓成形術の老人に及ぼす血液化学的影響について

°松原恒雄・鈴木典子・中島敏夫（国療島根）

〔研究目標〕老人で肺結核患者に胸廓成形術（第1次で第IよりIII肋骨まで切除）を行なつた者に，手術後定期的に採血し，それによつて老人の本手術および術後の安全に対する検討を行なつてみた。〔研究方法〕満 60 才以上の者を症例として（9例），対照として満 20 才より 40 才までの者を選んだ（8例）。手術前，第 1, 2, 3, 4, 5, 9, 14, 18 日および1カ月におのおの採血し，Ht, Hb, 血清蛋白，血糖，黄疸指数，CCF, Alb., Glb., コリンエステラーゼ，NPN, Urea N., Alk. phos., Cholest., Phenol T., GPT, GOT, TTT を検査し比較してみた。〔研究結果〕Hb は両者とも貧血を来たす状態は，あまり変りないが，老人にて回復の遅れるものがある。血清蛋白は，対照と比べて低蛋白を来たす者が多く，その中でグロブリンは正常範囲内の変動が多いが，アルブミンでは対照に比して，かなりの減少を来たすものが多く，その回復もやや遅れる者が多くみられた。NPN は対照に比して 1～5 (～9) 病日に正常値を（時にはかなり）越える者が多く，Urea N. も同様の傾向をみるが，NPN のほうが著明である。CCF は老人のほうに 1～4 病日に弱陽性と出るものがやや多いようである。コリンエステラーゼは両者とも減少をみるが差は少ない。GOT は GPT と比較して，GOT の軽度の上昇の者が両者ともに 1～5 (～14) にみられるものが多いが，老人にやや値の高いものがある。Alk. phos. は両者とも正常範囲，Cholest. (Phenol T.) は老人のほうに動きの幅が，やや大きいようにみられた。〔総括〕老人にては Hb, 蛋白とも術後の減少が来やすく，また回復が遅れる傾向があり，また NPN の増加は老人の潜在性の腎機能低下と関係あるかもしれない。しかし対照でも 8～9 日に，NPN だけの正常よりの増加があり，今後の検討を要する。しかし全般的に上記の点を注意すれば，老人でも胸廓成形術は安全に行なわれると思われる結果であつた。

81. 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（第2報）

°小西池穣一（国療近畿中央病）福原孜・岡田潤一（国療大阪福泉）

〔研究目標〕前回の報告において肺結核の広汎な肺線維化症例 67 例について抗肺抗体を中心に数種の血清反応を試みた。今回はこれら症例の血清蛋白およびその分屑の測定ならびに未実施の他の血清反応を試み，肺線維化および抗肺抗体との関係を追求し，その病態を免疫血清学的に検討した。〔研究方法〕上記症例を A. S. (Asthma like Syndrome) を有するもの⊕，有しないもの⊖に臨床上大別し，下記のような反応を試みた。血清総蛋白量は日立蛋白計を用い，その分屑はセルローズアセテート膜による濾紙電気泳動法により測定した。またO型人血球による寒冷血球凝集反応，ASLO 値，RA-Test, G-G Test を実施し，前回の Boyden-Coombs 法による正常人肺組織抽出液を抗原とする抗肺抗体の検出および CRP-Test をも併わせ行なつた。〔研究結果〕A. S. ⊕群，⊖群とも血清総蛋白量には著明な変化なく，一般に Al の減少，Gl の増加が認められ，A/G の低下とともに γ-Gl

が正常より高いものが多かつた。これらの所見は慢性胸部疾患の一般的な傾向と考えられる。また A.S.⊕群のとくに発作時には α_2-Gl が高値を示すため，これらの症例は A/γ および A/α_2 の比率が高度に低下した。さらに前報で述べたごとく，これらの群に抗肺抗体の検出率の高いことから，その発生機序のうえになんらかの関連性のあることが推定される。α_2-Gl の増加は一般に生体の hypersensitivity の状態の結果として起こるということが報告されている現在，免疫・アレルギーの分野にてとくに重要であろうと考える。次に G-G Test においても，γ-Gl は AS⊕群，⊖群いずれも正常値に比して増加の傾向が認められた。また人O型血球による寒冷血球凝集反応において，A.S.⊕群の発作時に 128 倍，512 倍の高値を示した少数例は感染群に認められるが，他の症例は 16 倍以下の正常値であつた。また ASLO 値はいずれも 150 Todd Units 以下で変化なく，RA-Test も陽性率は低く，血清コレステロール値も正常値を示すものが多かつた。〔総括〕前報に引続き，肺結核の広汎な肺線維化症例について免疫血清学的に検討した結果，これら症例の血清蛋白分屑では Al の減少，Gl とくに γ-Gl の増加を認め，また AS⊕群の発作時には α_2-Gl の増加が認められ，抗肺抗体の発生機序になんらかの関連性のあることが推定された。またこれら症例と数種の血清反応との間の臨床上の関係について述べた。

82. 実験的肺結核症に対する自律神経遮断の影響について．組織化学的観察 高橋喜久夫・°吉本忠・橋詰嘉彦（徳大高橋外科）米本仁（国病善通寺外科）

〔研究目標〕臨床的にもつとも問題となり，また病理学的にも肺における結核性病変の特異性を端的に表現している乾酪性変化と，これに引き続いて起こる空洞に対し，自律神経遮断がいかなる影響を及ぼすかを実験的に究明し，ひいてはこれが結核患者にときに存在する自律神経失調状態の肺結核治療上に与える影響を示唆するものでないかと考え，本研究を企図した。演者らは昨年10月，第 15 回日本結核病学会中四国地方会において，本研究のX線学的，病理学的所見についてすでに発表したところであるが，今回は組織化学的研究を行ない，若干の知見を得た。〔研究方法〕体重 2.0 kg 前後のツ反応陰性，成熟家兎 84 匹を用い，牛2型結核菌を使用し，実験を行なつた。肺結核惹起方法は山村氏法に準拠して行ない，第Ⅴ～Ⅵ肋間にて開胸後，外科的自律神経遮断を施行し，右下葉に生菌の一定量を注入した。自律神経遮断については上胸部交感神経（Th 2～5）切除群と，迷走神経をその反回神経分岐部直下で切断した迷切群を作成し，さらにいずれの群も注入側の1側遮断群と左右両側遮断群を作成した。組織化学的には核酸（DNA, RNA），多糖類，アルカリ性フォスファターゼについて検索し，経時的に比較検討した。〔研究結果〕核酸については，対照群は3日目ごろから病巣部において，核酸とくに RNA がやや増加するが，7日目ごろからはむしろ減弱する傾向にある。交切群においては3日目ごろから核酸とくに RNA が病巣部において対照よりやや強く検出され，7日目ごろが対照との差がもつとも大きく増強している。以後，時日の経過とともに反応が弱くなり，空洞の形成される3週目ころにはほとんど差がなく，空洞壁の所見も対照との間に有意差を認めなかつた。迷切群では対照に比し，核酸の推移はほとんど差がないか，あるいはやや減弱するものが多いが，3週以後にはほとんど差が認められなかつた。多糖類，アルカリ性フォスファターゼについても，ほぼ同様の傾向を示す成績が得られた。両側遮断群においては交切，迷切群間におけるこれらの消長はより強く現われるような所見を得た。〔総括〕以上の所見はすでに発表した病理組織学的所見，すなわち交切では初期結核病巣において増殖性病変の程度が強く，かつ早期に現われ，迷切では滲出性病変の程度が強く，炎症の吸収が遅延するという結果を，組織化学的に裏づけるものと考えられる。

病　理　解　剖

病　理　解　剖—I

83. INH の発癌性について（第2報） 橋本卓（結核予防会保生園）

〔研究目標〕演者は第38回本学会において INH 水溶液経口投与マウスの肺腫瘍について報告した。森は 4-NQO をオリーブ油・コレステロール混合液にとかしてマウス皮下に注射すると肺癌を発生すると報告している。この場合，この混合液とくにコレステロールは細胞代謝になんらかの影響を与えているものと考えられる。よつて演者は今回オリーブ油・コレステロール混合液に INH を懸濁させたものをマウスの皮下に注射し，肺腫瘍発生状態を観察した。〔研究方法〕実験動物は生後約2カ月の dd 系雄マウスを使用し，120 匹を 30 匹ずつ4群に分け次の処置を行なつた。a群：無処置対照，b群：INH・コレステロール・オリーブ油混合液注射，c群：INH・オリーブ油混合液注射，d群：オリーブ油単独注射。INH は1回1匹 2.5 mg，コレステロールは

10 mg，オリーブ油は 0.15 ml を使用し，上記混合液を週1回ずつ1年間皮下注射を行ない，以後6カ月間放置したのちa，c群については肺その他諸臓器における標識アミノ酸の核酸合成実験を行ない，b，d群については肺の連続切片を作成し組織学的検索を行なつた。今回は組織学的検索の成績を報告する。〔研究結果〕最終実験動物数はb群13匹，d群18匹である。①肺腫瘍発生率：b群では発生率 100%，1匹当り発生数は平均 1.8コ，d群では発生率 38%，1匹当り発生数は平均 0.4コであつた。②発生部位は全腫瘍の 73% は肋膜直下，27% は肺内の気管支または血管周囲であつた。③腫瘍の大きさは最大のものが径 3 mm，最小のものが径 0.5 mm であつた。④腫瘍の性状：b群ではすべて Adenom であり前報の INH 水溶液経口投与の場合に比しより高度の Atypie を示したが浸潤性発育ないし転移などの所見はみられなかつた。d群の肺腫瘍はすべて Fibrom 様の所見を呈していた。〔結び〕INH をコレステロール・オリーブ油混合液に懸濁させ長期間皮下注射を行なつた結果，かなり高度の Atypie を示す肺腫瘍の発生をみたが，浸潤性発育ないし転移を起こすような悪性腫瘍はみられなかつた。

84. マウスにおける結核性瘢痕と肺腫瘍に関する実験的研究（第4報）　大淵重敬・°大貫稔・今川珍彦・安達満・高江四郎・谷合哲・谷口興一・稲月文明・丸茂文昭・杉浦貴四郎・星野弘弼・吉川康行・竹本和夫（東医歯大第二内科・公衆衛生）

〔研究目標〕近年世界的に急増しつつある肺癌発生率上昇の原因追求が各方面から試みられているが，これらの原因あるいは少なくとも発癌促進因子の一つといえるかどうかについて，化療の登場によつて著しく変貌した肺結核の病態との関係を検討してみる必要がある。しかし臨床例や剖検例の微小癌からこれらの問題を検討することはきわめて困難な方法であり，どうしても実験的手段が要求される。われわれはこの目的のために，昨年の本学会ですでに発表したとおり，まずマウスの肺内に結核性小瘢痕巣を多数作る方法を考案し，成功したので，その後この方法を用いて，結核性瘢痕が発癌に及ぼす影響を追求した。〔研究方法〕マウス (ICR 系) 200 匹を4群に分け，A群：AAF 単独群，B群：AAF 投与3カ月経過後結核菌感染群，C群：結核菌感染後2カ月半経つてから AAF 併用群，D群：結核病巣のみの群とした。結核菌感染後はすべて既報の方法によつて瘢痕作成法を行なつた。AAF は1匹当り1日 1 mg を週6日経口投与した。これらの各群について，1年半にわたつて，経時的に各群数匹ずつ屠殺し，結核性炎症自身が肺組織に及ぼす変化，AAF による腫瘍発生の過程，さらに結核性瘢痕の存在が AAF による腫瘍発生に及ぼす変化を病理組織学的に比較検討した。〔研究結果〕①結核性炎症は腺様化生の発生を促進する傾向を認めた。②AAF 投与の3群（A, B, C 群）に，腺腫および腺癌型の腫瘍をほぼ同程度の発生率で認めた。しかし，C群ではとくに，A, B 群より，AAF 投与量の少ない時期から腺癌型の腫瘍発生をみた例もあつた。③肺以外の臓器にも A, B, C の3群には，腫瘍が多発したが，結核感染併用群と，AAF のみの群との間にとくに有意差はみられなかつた。〔結び〕細胞の癌化には，正常細胞内の核酸成分の変化が関与している可能性が論じられている。瘢痕にいたるような慢性炎症の存在が，その肺組織の局所の細胞に対して，直接的原因ではないにしても，核酸成分に影響を与える一誘因となり，これに他の要素が加算されて癌化しやすくする可能性は否定できない。われわれの実験においては，腫瘍発生率のうえでは各群の間にとくに有意差を認めなかつたが，結核性瘢痕の存在が，腫瘍発生をいく分早めている傾向が一部にみられた。今後さらに実験を重ね，炎症時および腫瘍発生までの各時期における組織学的検討のみならず，生化学的な変動も追求する必要があると考える。

85. 結核と癌の併存に関する実験的研究．実験的肺腫瘍発生に及ぼす抗酸菌感染の影響（第2報）　山田豊治・°鈴木重男・今関登志男（北大山田内科）

〔研究目標〕結核と癌との関係，ことに肺結核症と肺癌発生との関係については，臨床的にはもちろん，実験的にもまだ明確な結論を得られていない。さきに演者らは，この関連性を追求する目的で実験的肺腫瘍発生に及ぼす BCG 接種の影響について報告した。すなわち BCG の適当な接種条件により，肺腫瘍発生率の低下を認めた。今回は結核死菌免疫の影響について報告する。〔研究方法〕①dd 系マウス♀ 6 W を使用した。結核死菌免疫としては，$H_{37}Rv$ 加熱死菌 10 mg を Arlacel 1：Drakeol 4 の Ajuvant 1.0 ml に混入したものを後肢大腿筋肉内および腹腔内に初回 0.1 ml，5 週後 0.1 ml を注射した。肺腫瘍作成には 4 NQO を1回 0.25 mg [Oliveoil：Cholesterol (100：5) 混合液 0.1 ml に溶解] ずつ5回，1週間隔で総量 1.25 mg を皮下注射した。30 週以上生存したものを有効動物として 50 週後に剖見して，その肺腫瘍発生率と病理組織学的所見を検討した。②4 NQO 0.2 mg 静注後，その肺組織 SH 基量の経時的変動を測定し，結核死菌免疫の影響を検した。〔研究結果〕①結核死菌免疫群に軽度ではあるが肺腫瘍発生の抑制効果を認めた。4 NQO のみ注射した群は 18 匹中 16 匹 (88.8%) に腫瘍発生をみたのに対して，免疫群では 22 匹中 16 匹 (72.7%) と発生率低下を示した。結核死菌のみ接種群には腫瘍発生はなく，無処置対照群では 20 匹中1匹に小腺腫1コを認めた。病理組織学的には腺腫の像を示し，Nodular, Trabecular, Papillary 型に分けることができ，Papillary 型が多かつた。発生

した腫瘍については，各群および自然発生のものとの間に組織学的差異は認められなかつた。連続切片で検索すると，腺腫の一部にかなり異型性の強い細胞群があり，しばしば腺腔状あるいは乳嘴状結節を形成して癌性変化を思わせるところがあつたが，いずれの例についても転移は確認できなかつた。②4NQO静注による肺組織SH基量の減少は，免疫群で対照群に比して少ない傾向を示した。〔総括〕結核加熱死菌（加Adjuvant）免疫マウスについて，4NQOによる肺腫瘍発生率，病理組織学的所見，肺組織SH基の変動について検討したところ，肺腫瘍発生抑制は軽度に認められるもBCG接種におけるほど明らかでなかつた。発生腺腫では各群間に組織学的差異は認められず，またその一部に悪性変化を思わせる部分があり，鍍銀染色などより両者間に連続性が認められることから，腺腫より癌性異型像への移行が推測された。4NQOの発癌と組織SH基が密接な関係にあることから，結核免疫個体において，4NQOによる肺組織SH基の減少が抑制されるのを認めたことは注目すべきことと考える。

病理解剖-II

86. 肺結核症における気管支の病変．肺切除材料についての検討　工藤賢治（結核予防会結研）

〔研究目標〕肺結核症における気管支の変化は，部位別には誘導気管支に多くみられ，形態的にみると，狭窄性変化と拡張性変化に分けられる。今回はまず，誘導気管支について，次に狭窄性変化について検討した。〔方法〕肺切除材料1,380例より無作為に65例を選び，誘導気管支の洞接合部より気管支断端部までの各分岐枝について，病理組織学的に観察した。次に1,380例のうち，気管支に完全狭窄ないしは完全狭窄に近い狭窄を認めた51例について，臨床的，病理組織学的を検討した。なお，既往に虚脱療法を受けた例は除外した。〔成績および結論〕誘導気管支の乾酪性変化を伴つた高度の病変は，洞接合部において65例中15例であり，洞接合部より2分岐，中枢側よりの気管支では2例のみであり，3分岐以上中枢よりの気管支においてはみられなかつた。このように，誘導気管支においても，高度の病変は中枢側の太い気管支にはみられないものである。しかし，ときには気管支の病変がつよく，狭窄性変化を示す例がある。気管支狭窄例を，狭窄の部位別に分けて検討した。1群―気管支幹，肺葉気管支の狭窄10例，2群―肺区域気管支の狭窄12例，3群―第2～3次区域気管支の狭窄6例，4群―第4～5次区域気管支の狭窄12例，5群―肺内の主病変より末梢の気管支の変化をみたもの11例である。性，年令，狭窄部位別には，1群は若い女が多く，左側に多くみられたが，他の群ではこのような傾向はみられなかつた。X線所見では，無気肺状陰影がみられたのは1群のみであり，他の群ではX線学的診断が困難であつた。狭窄の起り方は，1群では肺内病変より狭窄部まで連続性の病変を認めるもの5例，不連続性のもの2例，リンパ腺病変の圧迫によるもの2例，気管支の屈曲によるもの1例であつた。2群では11例に肺内病変より狭窄部まで連続性の病変を認め，1例のみがリンパ腺病巣の穿孔によるものであつた。3群以下では肺内病変に連続した狭窄か，あるいは空洞より管内性，吸引性に形成された肺内病変に付随した乾酪性気管支炎による狭窄であつた。5群では主病変より末梢側気管支への連続性の進展はみられなかつた。以上より，気管支幹，肺葉気管支の狭窄は，肺区域気管支より末梢の狭窄と比較して，発生機序，病状を異にすること，また，気管支の病変は肺内病変より連続性に中枢側に進展し，末梢側に連続性に進むことは少ないと考えられた。

87. 切除肺病巣341例の細菌学的検討　°楊維垣・田島洋・江口辰哉・馬場治賢（国療中野）

〔研究目標〕昭和37年4月から昭和39年3月までの2年間に国立中野療養所において肺切除した症例中，切除肺病巣の細菌学的検索を行なつた341例について，その切除前の臨床経過を検討して臨床上排菌消失後の化学療法続行の必要期間を解明することを目標とした。〔研究方法〕切除肺の主病巣を直接3%小川培地に塗擦し，6週間培養にて成績判定した。ただし6週で菌(－)の分は20週以上観察を続けた。これらの症例についてその病巣の種類，切除前の排菌状況と関連して検討を行なつた。〔研究結果〕肺病巣341例中菌培養陰性は169例(49%)，病巣の種類別では空洞154例中44例(28.5%)，開放性乾酪巣31例中14例(45%)，乾酪巣136例中96例(70.5%)，気管支その他20例中15例(75%)が培養陰性であつた。臨床時菌陰性化から切除までの期間と肺病巣の菌培養陰性との関係は，切除までの臨床時菌陰性期間のないものは102例中4例(3.9%)，陰性期間3ヵ月以内69例中30例(43.5%)，4～6ヵ月74例中53例(71.6%)，7～12ヵ月81例中68例(83.5%)，1年以上15例中14例(93.3%)が肺病巣菌培養陰性であつた。この臨床時の排菌陰性期間別に分けた各群の病巣種類の分布は，切除時まで菌陽性群では空洞および開放性乾酪巣が78.5%を占めたが，他の群ではほとんど同じく38～48%に空洞および開放性乾酪巣が分布されていた。また空洞，乾酪巣おのおのの臨床時の菌陰性期間と病巣菌培養陰性率はともに同様の傾向を示した。次に肺病巣菌の塗抹と培養の関係については323例中塗抹陽性培養陰性は105例(32.5%)であるが，培養陰性158例についてみると実に66%の高率を占めている。臨床時の菌陰性期間別に塗抹陽性培養陰性例の分布はいずれの群においても60%前後の分布が認められた。〔総括〕肺病巣内菌出現に関与する因子は病巣の種

類と臨床時排菌陰性化後の期間が最大であつて，臨床時に1年以上菌陰性が続けば病巣菌もほとんど培養陰性となるが，塗抹では1年以上でも約半数になお菌体が証明された。

88. 吸入感染による結核菌感染初期像の細菌学的病理学的研究 °下出久雄（国療東京病）豊原希一（結核予防会結研）

〔研究目標〕結核菌の感染実験には種々の感染方法があるが，人体に対する結核菌の感染の機序を実験的に検討するためには，自然の感染様式にもつとも近い方法が選ばれるべきである。しかし吸入感染法は他の感染法に比し，実験上の危険や，感染菌量の定量化等に困難があり，感染装置の完成が基礎的な課題となる。演者らは昭和31年以来，簡単な吸入感染装置を試作して実験を繰り返し，十分に種々の目的に役立つことを確かめてきたが，今回はさらに実験の能率化や安全性，条件の均一性を高めるために装置の改良を行ない，新装置によつて微量菌吸入後の肺内生菌の増殖過程，感染初期の肺内病変の推移等を観察し，微量菌吸入による感染発病の機序を考究した。〔研究方法〕（Ⅰ）吸入感染装置について：治療用スタンドネブライザーを利用して結核菌浮遊液から菌の Aerosol をつくり，これを気密な感染室（8角形）の下部中央から吹き出し，感染室の周囲のゴムマスクに固定された動物（モルモット16匹または家兎8羽）の鼻先を通るように気流を流し，最後に Gasburner による焼却筒に Aerosol を導いて滅菌した。ネブライザーには一定の圧の圧搾空気が Compressor から送りこまれ長時間の吸入実験にも手数がかからず，恒常的条件が保たれる。感染後は感染室の上蓋につけられた2本の紫外線燈（10 W）を点灯し，新鮮な空気を送気して菌の Aerosol を洗い流した。（Ⅱ）第1実験（微量菌吸入後の肺内生菌数の推移）：前述の吸入感染装置によつてモルモット41匹に H37Rv 株を吸入感染せしめ，感染直後および1, 2, 3, 4週後に剖検，上下葉別に全肺をホモジナイザーで均等化し肺内生菌数を側定した。（Ⅲ）第2実験（感染初期の菌の増殖，病変形成過程）：第1実験と同様の方法でモルモット15匹に吸入感染せしめ，感染直後および2, 4, 7, 9, 11, 15日後に剖検し，右肺を培養，生菌数を測定し，左肺の連続切片標本を蛍光法，限部氏法で菌染色して組織内の菌を観察した。〔研究成績〕（Ⅰ）第1実験：肺内生菌数は感染直後には肺1,800 mg中9コで，1匹の吸入菌数は20～25コ程度と推定された。1週後には感染直後の約2倍にすぎなかつたが，2週後には感染1週後の約240倍で著明な増加を示し，3週後には感染2週後の約47倍となり，なおかなりの増加率を示した。4週後には感染3週後の約1.4倍で増加率は著しく低下した。上下葉間には全く差を認めない。肉眼的に認められる肺内結節数は感染3週後2～20（平均11），4週後10～40（平均20.7）であつた。（Ⅱ）第2実験：菌ならびに病変は感染後4日目までは組織標本に見出だすことができなかつたが7日目以後になると比較的容易に見出だされるようになる。感染後7～9日目には肺胞壁内および壁に付着した1～2コの大喰細胞内に十数コの菌が満たされている像がみられ，11～15日目になるにつれ1～数肺胞を満たす大喰細胞の集りがみられ，そのうちの数カ所に多数の菌集簇がみられるようになり，次第に多核白血球の浸潤がみられるようになつた。〔総括〕吸入感染装置を改良して実験の能率，安全性，および実験条件の均一性を高めることができた。肺内に吸入定着した結核菌の増加率は第1週目は低く，以後第2～3週に急速に増加し，第4週には再び低下する（上下葉間には全く差を認めない）。組織学的にも感染1週以後に肺胞大喰細胞内に多数の菌を認められるようになる。肺内に吸入定着したと推定される菌数と肺内に形成された結節数は近似しており，1コの結節がつくられるのに必要な菌数はきわめて少ない（数コ以下）と考えられる。

89. 実験的結核病巣に及ぼす粉塵の影響 宝来善次・°横井正照・中谷文彦・米田泰章・木下明之・杉本潤（奈良医大第二内科）

〔研究目的〕臨床的に，また実験的に塵肺，とくに珪肺に結核が合併しやすく，しかも合併結核は進展性，難治性の経過をとることは認められている。しかしその悪影響の要因については，なお不明な点が多い。演者らはこの点に関して2, 3の検討を試みた。〔研究方法〕①モルモット（体重300～350 g）に遊離珪酸，滑石各100 μg を経気管肺内注入し，同時に結核菌（$H_{37}Rv$ IR）を静脈内感染し，4週後に屠殺，肺の結核菌定量培養を行なつた。②粉塵の一定量を肺の一部に限局して注入するために，モルモットの気管を切開し，ビニール管を肺門部まで挿入し，遊離珪酸，炭酸カルシウム（各30 mg）と結核菌（$H_{37}Rv$ IR）をそのビニール管を通じて肺内に注入し，3, 4週後に屠殺，肺の菌定量培養を行なつた。③モルモット皮下に粉塵を注入し，同時に結核菌（$H_{37}Rv$ IR）の静脈内感染を行ない，皮下粉塵巣での結核病変の進展を観察した。〔研究結果〕①遊離珪酸，滑石を注入した群では明らかに多くの菌を証明し，対照群（結核感染のみ）と大差を認めた。しかし，遊離珪酸，滑石注入群の間には大差を認めなかつた。②遊離珪酸結核菌注入群では，注入後3週ですでに乾酪性物質の融解がみられ多数の菌を証明した。しかし，炭酸カルシウム結核菌群および結核菌のみ対照群では，3週後で病巣の融解はみられず，証明菌数も遊離珪酸群に比べて少なかつた。③菌感染後4, 9週での各種粉塵皮下病巣の菌数は遊離珪酸でもつとも多く，カオリンと滑石，炭粉，炭酸カルシウムの順であつた。また注入粉塵量の多いほど，

注入部での菌数も多い。次に，遊離珪酸，滑石，炭粉の各皮下注入部で継時的に（菌感染後 6, 12, 24, 48, 96, 各時間および1週2週）菌数を調べると，6, 12 時間の菌数は遊離珪酸でもつとも多く，滑石，炭粉の順であり，その後の菌の増殖率は3者の間に大差を認めなかつた。〔結語〕モルモットの肺および皮下において各種粉塵は結核病巣を進展させる。しかしその程度は遊離珪酸がもつとも高く，滑石とカオリン，炭酸カルシウムの順である。さらに，各種皮下粉塵巣では，感染早期に粉塵巣に集まる結核菌数に差があり，遊離珪酸粉塵巣がもつとも多い。このことが結核進展を左右するようである。

90. 実験的代償性肺気腫の電子顕微鏡的研究 側見鶴彦・°浅川三男・多田韶夫（札医大結核科）

〔研究目標〕われわれはさきに家兎を用いて肺切除後4週目の残存過膨陰肺を電子顕微鏡的に観察していわゆる Blood air pathway の厚さの増加を認め，これが基底膜部の変化と膠原線維の増殖によることを報告したが，さらに術後長期にわたつて過膨張肺の肺胞壁微細構造とくに線維成分の変化を観察した。〔研究方法〕健常成熟家兎の左肺下葉を切除し，術後6カ月目まで1カ月ごとに過膨張せる左上葉の一部を切り出し，2% オスミウム酸・ベロナール緩衝液にて1時間半固定，脱水後アクリル樹脂にて重合包埋，超薄切片を作製して電子顕微鏡下に観察，光学顕微鏡所見と対比した。〔研究結果〕光学顕微鏡的には術後1カ月目では気腫の範囲も部分的で線維成分に大きな変化を認めないが，2カ月目より肺胞壁が集中している部分から線維の増生が始まる所見を認めた。3カ月目以降になると気腫像は漸次著しくなり膠原線維の増殖が高度となる。弾力線維は著明な断裂を示すが量的に減少するようにはみえない。この変化は時を経るに従つて高度となる。電子顕微鏡的には，膠原線維は一定周期の横縞を有する太さのだいたい一定な原線維が数十本集合して線維束を形成しているが，弾力線維はやや Density の低い不定形の均質無構造な物質にみえる。術後 1, 2 カ月目では膠原線維・弾力線維とも正常肺と大差がない。3カ月目になると部分的に高度の膠原線維の増殖をみる。4カ月目以降になると膠原線維の増殖は全体に高度となり，弾力線維は分断されて膠原線維束の間に取り囲まれたようにみえる。また弾力線維の辺縁および末端部にきわめて細い線維様構造物を認めた。〔総括〕肺切除後残存肺の再膨張は術後1カ月以内に完了し，2～3 カ月目ごろより次第に肺気腫に移行すると考えられる。電子顕微鏡的には膠原線維は3カ月目ごろより次第に増殖が著明となり弾力線維はこれによつてあたかも分断されその線維束間に取り囲まれて存在するかのようにみえる。また正常では均質無構造にみえる弾力線維の辺縁および末端部にきわめて細い線維様構造物を認めたが，これは肺の弾性という面では後退性の変化と考えられる。すなわち気腫肺の機能上弾性の低下に関係があると考える。

症　候・診　断

症　候・診　断—I

91. 妊婦肺結核について（第5報）小児の発育について 丹羽季夫・喜多川浩・°松島茂昌・小野幸枝・真柴雄二（東京都済生会中央病呼吸器）今井義文（同小児）松村雅夫（同産婦人）

〔研究目標〕妊婦肺結核において妊娠を継続すべきか否かは，日常診療にさいししばしば直面する問題である。これに答える資料として演者らは第49回，第62回結核病学会関東地方会，第37回，第38回結核病学会総会において報告したが，今回は母親肺結核の子供の発育状態と，妊娠中化学療法の子供への影響について検討する。〔研究方法ならびに結果〕対象は昭和 34 年 1 月より昭和39年12月までに当院において妊娠，分娩，産褥と経過を追つて観察した妊婦肺結核 207 例である。悪化率は 207 例中 17 (8.2%) で，学研病型分類ではF型3例中2 (66.6%)，B型 11 例中4 (36.4%)，CB型 31 例中5 (16.1%)，C型 55 例中4 (7.3%)，Pls 型1例に悪化を認め，H型1例に分娩後粟粒結核を認めた。D型 78 例，T型3例，Th 型 13 例，Re 型 11 例には悪化を認めなかつた。有空洞例は 11 例で，うち7例 (43.7%) に悪化を認めた。悪化例はすべて初産婦で妊娠中悪化したものなく，分娩後6カ月以内に悪化し，分娩後治療を受けず育児に従事したものである。対象 207 例中，妊娠中に化療を施行し，かつ満2才まで経過を追つて観察した子供 102 例（うち 33 例は乳児院に収容）についてその発育を検討した。化療内容は INH 単独 22 例，INH+PAS 31 例，INH+SF 10 例，SM+PAS 6 例，SM+INH 1 例，SM+INH+PAS 27 例，SM+INH+SF 3例，KM+INH+PAS 1 例，KM+INH+CS 1 例である。分娩時産科手術を行なつたものは帝王切開 10 例，鉗子分娩 8 例である。在胎期間 260 日以下が 9 例，生下時体重 2,500 g 以下が 14 例ある。栄養方式はほとんど人工栄養である。生後4カ月までの1日平均体重増加量は正常のものよりやや少なかつたが，生後4カ月以上2年までの体重増加を昭和 35 年度厚生省発育値と比べる

とほとんど良好な発育を示した。股関節および下肢骨のレ線写真をとり，骨の発育を検討したが，先天股脱を1例認めたのみでほとんど正常と変りなかつた。精神，運動機能の発育を首のすわり，ねがえり，お座り，はいはい，つかまり立ち，歩行，単語のできるようになつた月令でみたがほとんど正常の発育を示し，聴力についてはとくに注意して観察したが障害を認めたものはなかつた。妊婦に KM 1g 筋注後の血清中 KM 濃度を重層法（枯草菌 PCI 219 使用）により時間を追つて測定したが非妊娠時と同様であつた。分娩前の妊婦に KM 1g を筋注し，分娩直後の母血清および臍帯血清中の KM 濃度を比較検討したが，KM 注射後2時間以内の成績では，母体血清中濃度のおよそ 1/4～1/2 までが臍帯血清中に認められた。〔結論〕①妊婦肺結核において，F型，B型の一部，有空洞例は検討を要するが，化療を分娩前後に十分実施し，分娩後の管理を厳重にすれば，母体は安全に妊娠，分娩，産褥を過すことができる。②妊娠中化療の胎児に与える影響をみると，演者らの症例では子供の発育はおおむね良好でたいした障害は認められなかつた。しかし KM 注射後2時間までの成績では，母体血清中濃度の 1/4～1/2 が臍帯血清中に認められ，胎児に対してプロキロ相当量の移行が考えられるので，今後なお慎重に検討する必要がある。

〔質問〕 松島正視（群大小児）

奇形を起こす危険がもつとも大きいとされる妊娠3カ月以内に化療を行なつた例があるか。

〔回答〕 丹羽季夫

妊娠3カ月以内に化療を実施したものはほとんどない。最近入院中に妊娠して子供を希望する患者が少数あるので今後検討を続ける予定です。

〔追加〕 村田彰（国療東京病）

妊娠3カ月までの投薬が従来問題になつていたようであるが，最近のスカンジナビアからの報告によると，SM, PAS, INH の3剤について詳細に検討してみると約230例の結核患者にいろいろの時期に投与したもののうち8%あまりの奇形が生まれ，これは対照の約4%と有意差がありそのさい妊娠の初期3カ月にやつたものとそれ以後にやつたものとの間にあまり差がなかつたという。動物の奇形発生に $NH_2CH_2CH_2CN$ が使用されるが 100γ 以上ではできるが 50γ ではできにくいことをみると量の問題もかなり重要と思われる。また SM 難聴は生後かなりの期間追求してはじめてみつかる場合がよくあるといわれるので，このようなことにも注意されて今後の研究をお知らせ願いたい。

〔座長質問〕 島村喜久治

在宅患者の治療を多数扱つている予防会ではこの点をどう指導しているか。渡辺一健所長に。

〔回答〕 渡辺博（結核予防会一健）

妊娠3カ月以内の妊婦に対する化療の影響に関しては明確なデータが揃つていないので現在の時点では悪影響ないものとして外来指導を行なつているが，今後データ揃い次第，慎重に指導を行なわなければならぬと考えている。

92. 老年者にみられる肺結核症の研究．とくにその経過について　中尾喜久・長沢潤・三上理一郎・吉田清一・吉良枝郎・北村諭（東大中尾内科）

化学療法の進歩した現在では肺結核自体が直接死の原因となることは少なく，60才以上の老年者肺結核患者の浴風園入園後生存しうる年数は肺結核を直接死因とするものでは平均6年であり，化療のない時代における生存年数1.5年より明らかに延長している。また肺結核病型の差異による生存年数の異同は著しくなく，ほぼ6年前後であり，合併症も重篤なものでないかぎり，入園後の生存年数にあまり影響を及ぼさない。また1年以内の経過をとつたものが約 17% 認められたがこれはすべて重篤な合併症を死因としたものである。化療の時代においては老年者の肺結核症は一般老年者にみられる死因によつてその生存年数が左右されるところが大きいと考えられる。

〔座長質問〕 島村喜久治

老人肺結核の寿命に対する非結核性合併症の比重はどのくらいか。

〔回答〕 長沢潤

老年者の肺結核患者では約 80% が結核以外の合併症で死亡する。したがつて結核の化療の進歩した今日では，結核自体が死の原因となることは少なく，老年者肺結核患者の死を左右するものは一般老年者の死を左右する因子に近いといえると思う。

93. 永続排菌者に関する研究．永続排菌者の実態　小坂久夫・°前田謙次（国療村山）宮城行雄（国療札幌）岸田壮一（国療大湊）松田徳（国療宮城）糸永薫（国療福島）広田精三（国療晴嵐荘）西野竜吉（国療大日向荘）白井忠臣（国療柏）伊藤忠雄（国療神奈川）植村敏彦（国療東京）中川庄侑（国療内野）福田良夫（国療東京）三谷良夫（国療広島）泉清弥（国療愛知）田村昌敏（国療新潟）桑原健（国療愛知）蔀勇（国療二豊荘）

〔研究目標〕結核の外科療法，化療の進歩にもかかわらずいわゆる Good chronics とよばれるようなある程度の作業能力を有する永続排菌者は今日でもなくなつてはいない。このような患者群の治療，処遇を考える資料として共同研究参加の国立療養所 15 施設において永続排菌者の実態を調査した。〔研究方法〕共同研究参加15施設に入所中で次の条件に該当する患者について調査した。①昭和37年1月当時排菌しており以後2年連続もしくは間欠的に排菌。②上記2年間にレ線所見および臨

床症状が安定していて著しい変化がない。③現段階で他に新しい治療法を積極的に期待できない。④安静度3度～5度である程度の作業能力があると考えられるもの。〔調査結果〕該当患者数男190，女98名，年令的に男女とも30才代が多く，ついで40才50才と中高年層が多い。療養期間は男女とも長く，男89.5，女89.8%が5年以上の療養である。発病と治療との関係では発病後すぐ治療を受けなかつたもの35%，発病後6カ月以内に化療を開始したものは42%，化療を規則的に使用したものは56%にすぎず，これらは難治化の一因と考えられる。使用された薬剤は36年12月以前はSM, PAS, INHが主であるが37年1月以降の2年間には二次抗結核剤の使用が増加している。この2年間に菌陰性化者は20名（7%）で二次抗結核剤の永続排菌者に対する効果は大きくない。病型は学会分類によると入所時Ⅰ型Ⅱ型が95%，39年1月当時Ⅲ型がやや増しているもののⅠ型Ⅱ型をあわせると92.3%で入所後のレ線所見の改善は著しくない。今回の調査症例中からとくに療養期間が5年以上，自覚症状臨床症状は安定しているが38年末まで引き続いて排菌があり，しかも1日中ほとんど起きている療養生活を送つている症例を選んで91例を得た。38年12月当時の15施設入所患者7,128名に対して1.2%である。これらの症例では%VCの低いものが多く，病変が両側性のものが89%であることは手術療法の困難な症例の多いことを意味する。これらの患者を長く療養所に収容しておくか，あるいはなんらかの授産設備を与えるかは今後検討したい課題である。

〔質問〕島村喜久治（座長）

化療と外科療法の谷間に残された永続排菌者の治療ないし対策は重要な課題であろう。現在どのくらいの数の患者がいると推定されるか。

〔回答〕前田謙次

今回の国立療養所15施設では入所者の1.2%に認められたのである。もちろん手術を強力に施行している施設とそうでない施設では若干の差はあるが，1～2%にGood chronicsといわれるような永続排菌者があると考えられる。

94. 巨大嚢状空洞の臨床　日置辰一朗（市立京都病）伊藤薫（国療宇多野）小原幸信・°中島道郎（京大結研）

〔目標〕結核性巨大嚢状空洞を有する患者について，病巣の発生から空洞の成立およびその後の経過について長期間（3年ないし13年間）追求観察し，この種空洞の成立機転ならびにその予後について考察を加えた。〔方法〕内径4cm以上，壁の厚さ2mm以下の空洞を有する症例20例について，その排菌状態とレ線写真上の病巣の変化を経時的に追求し，これに気管支造影所見を加え，さらに手術した症例については，組織標本所見をもあわせて検討した。〔成績〕巨大嚢状空洞の全経過を観察した結果，その成立機転と予後について以下のごとき結果を得た。最初肺上野に非硬化小空洞を含む病巣があり，それが見逃されている間に，突然上葉いつぱいに滲出性の強い散布を来たし，レ線写真上乾酪肺炎様の像を呈するにいたることがある。この時期には排菌陽性である。強力な化学療法によつて，広汎な散布巣は，速やかに消退し，肺実質は収縮する。この場合，炎症周囲の肋膜に広汎な癒着が存在すれば，空洞は周囲から引つぱられて拡大される。この時期には灌注気管支は開存しており，6カ月ないし1年で空洞壁は菲薄化し，嚢状空洞は完成する。ときには灌注気管支の形成によつて空洞がさらに拡大されることもある。これらの空洞は手術例における所見から類推して，いずれも浄化空洞かもしくはそれに近い状態と考えられる。またその予後については，病巣の再燃，真菌症もしくは化膿症の危険が考えられるが，われわれの症例においては，空洞内に糸状菌球の発生をみた1例を除いて，そのような悪化例を経験しなかつた。反対に，大きくふくらんでいた空洞が縮小し，消失した症例もあつた。これらのことから，概して巨大嚢状空洞の予後は良好とみて差支えないと思われる。〔総括〕われわれは巨大嚢状空洞例20例について相当長期間にわたつて観察し，その成立機転と予後について考察を加えた。この種空洞は肺上野ほとんど全部にわたる新しい乾酪性肺炎様散布巣に化学療法を行なつた場合，その周囲肋膜の広汎な癒着の存在とあいまつて，浸潤の消退とともに肺実質が収縮することによつて形成される。ときには灌注気管支の弁形成による緊張空洞へと進む場合もある。またその予後はおおむね良好であると考えて差支えない。

95. Open negative 例の検討　岡捨己・今野淳・工藤穠・山口進・有路文雄・加藤嗣郎・玉川重徳・佐伯亮典・鈴木隆一郎（東北大抗研）

〔研究目標〕（Ⅰ）入院後6カ月以上観察した症例でOpen negative例を切除前6カ月以上毎常たん中菌陰性なものと定義し，切除病巣の結核菌のViabilityおよびResistanceを観察した。（Ⅱ）またOpen negative例を臨床的に観察し，ことに再発率を観察した。〔研究方法〕（Ⅰ）①Open negative例の切除標本の肉眼的観察および結核菌の検索を行ない，対照として術前菌陽性群および術前6カ月以内菌陰性群を選んだ。②①について耐性検査を行なつた。（Ⅱ）①臨床的に㋑Open negative例の頻度，㋺空洞の性状によりOpen negative例となる割合，㋩Open negativeと年令性別との関係，㋥Open negativeになるまでの治療期間，㋭初回治療と再治療からOpen negativeになる割合，㋬一次抗結核剤と二次抗結核剤からOpen negativeになる頻度。②またOpen negative例につき肺のレ像上再発および細

菌学的再発の頻度をみた。〔研究結果〕(Ⅰ)① Open negative 例も肉眼的には硬化壁空洞遺残空洞，半浄化空洞等であるが，病巣中菌については塗抹陽性率，培養陽性率とも有意の差は認めなかつた。② Open negative 例の病巣にも SM, PAS, INH の高度耐性菌が検出される。(Ⅱ)① 臨床的に㋑ Open negative の頻度は約 5.9%。㋺ 硬化壁空洞から Open negative になるものが多い。㋩ 年令・性別との関係はあまりみられない。㋥ 多くは治療開始後6カ月以内に Open negative となるが，それ以上でも Open negative になりうる。㋭ 再治療で Open negative になるものも多い。㋬ 非切除例では一次抗結核剤だけで菌陰性化したものが多かつたが，一次抗結核剤に耐性が出て二次抗結核剤で Open negative となつたものもかなりの頻度であつた。②肺レ像上再発率 8.8%，細菌学的再発率 11.7%。病巣内結核菌の Viability から浄化しない空洞で再発率の多いことが理解される。〔総括〕Open negative 例の分析から Open negative 例では適応を選び，外科療法を加えることが妥当と思われる。

96. 切除された Open Negative Cavities の病理臨床的知見　山下英秋・°佐竹祥松・岩間定夫・浅井誠・松田美彦・松山靖（静岡県立富士見病）

Open negative 例の中で，実際に病巣内菌が塗抹培養陰性になつた例は，臨床上どのような所見を示すか，切除肺病巣を用いて主として術前の陰性期間とX線上空洞壁の厚さから検討してみた。今回の使用材料は術前3カ月間以上陰性が続いた 59 例（1群）で，そのうち Kd が 14 例，残りの普通空洞が 45 例。さらに術前排菌のあつた普通空洞 45 例（2群）を対照とした。1群のほうは再治療より初回が多く，病巣の塗抹，培養成績はともに陰性 27 例で，塗抹陽性，培養陰性 12 例および培養陽性は 20 例であり，そのうち 10 コロニー以下の例が普通空洞では 1/3 もみられて菌量が少ないが，2群のほうは大量の菌を有し，使用薬剤に耐性例が多い。1群の使用薬剤はすべて INH, SM で喀痰の耐性では感性例が多く，病巣培養陽性になつた例で菌量が多い例は耐性となつている。1群の陰性期間と化療期間の両面からみた病巣培養成績をみると，普通空洞で塗抹培養とも陽性例がなくなるには陰性期間が 12 カ月以上で化療期間が 17 カ月以上を要している。一方 Kd ではこのような期間を裏付ける目安が乏しいほど培養陽性率が高い。次にX線上空洞壁の大体の平均の厚さから前回と同様の関係を調べてみると，厚さが 1 mm では陰性期間に無関係に陰性例となるが，2 mm の厚さでは陰性期間が8カ月以上，3 mm の厚さでは 12 カ月間以上続けばほとんど培養陰性例になつている。4 mm の厚さ以上では今回の例からは長期陰性期間のみられた例はきわめて少ない。次にこのような壁の厚さと内壁の組織学的所見を1群と2群で検討してみると，2 mm 以下ではすべて結合織化がかなりみられるが，3 mm では膿性肉芽をもつたものが増加するが，それでも約 50% は病巣培養陰性が認められている。4 mm 以上では軟い乾酪をまじえた膿性肉芽がみられて，病巣培養陽性例のほうが著しく増加している。空洞壁の厚さを最大と最小に分けて相互関係をみると，最大が 2 mm であれば問題ないが，最大が 5 mm で最小が 2 mm であれば前述の 3 mm の厚さの成績と一致する。最後に壁の厚さの変化をみると，菲薄化しやすいほど病巣陰性になりやすかつた。以上をまとめると，Open negative 例が病巣塗抹培養陰性になるには，Kd を除いて陰性期間が 12 カ月以上続くことが必要である。壁の厚さだけからみれば 2 mm では高度に，3 mm では約 50% に病巣培養陰性例がみられた。

97. 肺結核における右上葉無気肺の成因についての臨床的病理組織学的観察　°佐藤武材・熊谷謙二（国病東京第二呼吸器）

〔研究目標〕われわれは，肺結核において上肺野の無気肺はいかなる機序により生ずるかを検討する目的で昭和34年12月より昭和40年1月までの間に上肺野の無気肺を呈した 13 症例につきその原因を解明するために検討を加えた。〔研究方法〕13 症例について発病より入院までの期間，既往における化学療法の有無，主訴，胸部X線写真所見，喀痰の細菌学的検査，気管支造影法を行ないさらに全例に肺葉切除を行ない所属リンパ節と気管支との関係を観察し臨床的および病理組織学的に検討し次の結果を得た。〔研究結果〕13 例のうち男は3例，女は10 例で女に多く年令は 20 才より 41 才までである。無気肺を認めたものはいずれも右上肺葉であつた。すなわち胸部X線写真上で右肺尖より鎖骨下にかけて等調な濃厚の陰影とその周囲に浸潤乾酪型病巣を有し，断層写真で円形または楕円形の空洞あるいは等調の濃厚陰影と胼胝形成を認めた。発病から入院までの期間は最短1カ月から最長 14 年に及ぶものがあり必ずしも陳旧性のものとは限らない。既往に化学療法を行なつたものは9例で4例は化学療法を行なつていない。主訴は1例を除きすべて強い咳嗽を訴え，ほかに血痰，胸痛，嗄声を訴えたものがある。排菌は培養陰性例は3例で他はすべて陽性であり，SM, PAS に耐性を示したものは 3 例ある。気管支造影では 10 例において上葉気管支基部の閉塞を認め，2例はむしろ拡張像を示し他の1例は基部の狭窄を認めた。手術を行なうとほとんど全例に高度の癒着および胼胝形成を認め一部肋膜外に剥離を余儀なくされたものもある。また上葉は暗紫色に変色し萎縮し無気肺を呈し肺尖縦隔部に癒着し小児手拳大になつたものもある。肺門部の剥離は困難をきわめ上葉気管支基部付近にはリンパ節の介在するもの多く大は拇指頭大より小は大豆大を呈していた。切除肺は内部に乾酪巣を充塡するものま

たはクリーム様の膿性の内容が充満したものもある。2例においては上葉気管支基部のリンパ節の介在が著明なほかは無気肺となり線維化の強い上肺葉の組織像を呈するのみで結核性病変のきわめて少ないものを認めた。〔総括〕上肺野の無気肺を呈した13例はいずれも右上肺葉であり，気管支基部の閉塞，狭窄を認めまたむしろ拡張像を呈したものもある。また上葉気管支基部付近はリンパ節が介在するものが多かつた。

〔質問〕 島村喜久治（座長）
女に多かつたようだが，若年にも多いのではないか。

〔回答〕 佐藤武材
13例中20才代のものは9例でこのうち男は2例，女は7例です。その原因ははつきりしないが，おそらく女の気管支のぜい弱性によるのではないでしようか。また右側に多いことは結核性病変の発生頻度が右上葉に多いということが考えられる。

症候診断—II

98. 喀痰培養陽性例の検討 岡崎正義・大島義男・岡田静雄・橋田進・西窪敏文・郡弘・永田靖彦・高瀬喜太郎（結核予防会大阪府支部）山之内考尚・福井良雄（阪大微研）

〔研究目的〕最近未分類抗酸菌の検討が進むにつれて，従来結核として処置されたものの中に，それらが混在することが想像されるので，われわれは予防会診療所の外来患者の喀痰培養において，陽性菌のナイアシンテストを実施した結果，外見上まつたく結核菌と区別しがたい菌でもナイアシン陰性のものが多数存在する事実を知つた。とくに微量排菌においてその傾向が強い。このことは結核管理上，あるいは治療方針の決定にきわめて重大であると考えられるので，その成績を報告する。〔研究方法〕結核予防会大阪府支部相談診療所において外来患者の喀痰培養を型のごとく実施し，10コロニー以下のものの大部分を増菌のうえ，ナイアシンテストを実施し，またその一部については細菌酵素学的反応および抗原分析を実施した。さらに明らかに結核菌と異なる着色菌についても，その頻度について検討した。〔研究成績〕昭和37年4月より昭和39年8月までの間に，6,496例の喀痰培養を実施し，654例の菌陽性を見た。そのうち10コロニー以下のものは240例で，増菌可能でナイアシンテストを実施しえたものは212例であり，ナイアシン陽性で人型結核菌と判断されたものは107例，陰性のもの105例で結核菌と非結核菌はほぼ同数であつた。なお患者の中には同様の菌を2回以上排出したものが21名もあつたことは注目に値する。これらの非結核菌がいかなる菌であるかについては十分検討していないが，その一部について酵素反応および抗原分析を実施した結果，ナイアシン陰性菌の大部分は未分類抗酸菌の可能性が強いことを認めた。なお明らかな着色菌で結核菌と区別しうるものについても，その頻度について検討した。さらに当診療所における集検発見初治療患者，および大阪府下の教職員中結核要指導者の喀痰培養についても同様の検討を行なつたが，ほぼ外来患者に近い成績を得た。〔総括〕これらの成績から，現在の喀痰培養では，外見上まつたく結核菌と区別しがたい非結核菌が，かなり多数混在することを認めざるをえない。このことは結核管理上微量排菌者の処置，結核患者の治療方針の決定，あるいは未治療結核患者の薬剤耐性の問題等に重大な意義をもつものであり，今後喀痰培養陽性菌については，結核菌と断定してから，種々の検討がなされるべきであると考えられる。

〔質問〕 岡捨己（東北大抗研）
①微量排菌のさいナイアシンテストに使用された菌量はどうか。②ナイアシンテストの方法はアニリン法ですか，ベンジジン法ですか。③人間から出る抗酸菌としては，ナイアシン陰性率が高すぎると思うが，どういうわけか。

〔回答〕 岡田静雄
①ナイアシンテストは，菌量不足の場合は陰性に出る可能性が強いので，10コロニー以下のものについては，必ず1%小川培地で増菌のうえ実施した。②ナイアシンテストの方法は，必ずしも一定していない。③細菌の培養は十分雑菌の混入を考慮して実施しているので雑菌混入の可能性は少ない。

〔追加・回答〕 堀三津夫（阪大微研）
Niacin test (—) の菌が案外多いことは私自身も驚いているほどですが，培養のテクニックには問題がないと思う。Niacin test (—) の抗酸菌がどういう菌であるかは今後さらに検討せねばならないが，演者の報告した事実をここに提起して皆様の今後の検討を願いたい。

〔追加〕 山本正彦（名大日比野内科）
非定型抗酸菌排出患者または非定型抗酸菌症は施設によつてかなりの頻度の差があり，このことは Contamination の問題をみても，非定型抗酸菌症はかなり保存し，発見されないままでいる可能性を示していると考える。ナイアシンテストをもつと頻回に行なうことが望ましいと考える。

99. カオリン凝集反応追試成績（続） 松島隆・°生野忠徳・吉野貞尚・長谷川敏・落合正夫・鬼頭幸子（旭労災病）

〔研究目標〕排菌歴の新旧とカオリン凝集反応抗体価との関係を，昭和38年以後製造の抗原材料について調査し，本反応の診断的価値を検討した。〔研究方法〕カ反応抗体価別症例について，カ反応実施時にもつとも近い排菌時期の新旧に従つて，5群に分け，カ反応実施前3カ月以内に排菌歴のあるもの（I群），3カ月以上6カ

月以内のもの（Ⅱ群），6カ月以上1年以内のもの（Ⅲ群），1年以上2年以内のもの（Ⅳ群），2年以内に排菌歴のないもの（Ⅴ群）の分布を調べた。〔研究結果〕抗体価別症例について，Ⅰ群とⅤ群の占める割合は，128倍以上22例中，Ⅰ群91.0%，Ⅴ群0.0%，64倍12例中，Ⅰ群75.0%，Ⅴ群25.0%，32倍58例中，Ⅰ群60.4%，Ⅴ群31.0%，16倍114例中，Ⅰ群34.2%，Ⅴ群53.5%，8倍179例中，Ⅰ群18.4%，Ⅴ群74.3%，4倍217例中，Ⅰ群9.7%，Ⅴ群85.7%，4倍陰性150例中，Ⅰ群3.3%，Ⅴ群96.7%であつた。なお4倍陰性例中のⅠ群3.3%（5例）の全例において，培養微量陽性で，うち1例はカ反応実施前月より菌陰性化しており，3例は翌月より菌陰性化し，他の1例は反応実施前月より微量排菌が始まり，反応実施翌月より排菌増量し，次回5カ月後のカ反応検査では，抗体価16倍に上昇した例である。〔総括〕カ反応抗体価別症例群中，Ⅰ群すなわち新鮮排菌例の占める割合は，高い抗体価群から低い抗体価群に向かつて減少し，Ⅴ群すなわち陳旧排菌例および非排菌例の占める割合は逆に増加する。Ⅰ群は通常，活動性の明らかな症例群とみなされるので，Ⅰ群を含む割合を異にするカ反応抗体価は，結核活動性の診断に資しうる。抗体価16倍以上例については，肺結核の活動性を濃厚に疑うべきであり，4倍陰性例については，例外はあるが，活動性の著しく低下したものと認めて大過ないと考える。なお8～4倍の抗体価をもつて，活動性，不活動性の判定基準には採用しがたいが，同一患者について活動性の推移をみるに重要な区間である。

100. Trans tracheal aspiration（TTA）による肺結核症の気管支内細菌叢とその薬剤感受性　°大木肇・大鳥正弘・柳沢稔・大村徹・塩入清生・織部博史・中島隆・光永慶吉（東医歯大第一内科）

われわれは呼吸器疾患の気管支内細菌叢の検索の手段として昭和38年以来Pecoraの提唱したTrans tracheal aspiration（以下TTAと略）を改良し，現在までに128症例，延べ159回施行したが今回は，最近行なつたもののうち肺結核症の気管支内細菌叢について報告する。気管支内の細菌検率は肺結核症31例中10例陽性32%で，肺炎70%，慢性気管支炎51%，気管支拡張症92%，肺化膿症40%，肺癌67%より低率であり，検出菌は1例のStaphylococcus aureusを除くとほかは一般に弱毒菌と考えられるものであつた。肺結核症で気管支内随伴菌を認めたものでは細胞学的にも多核球が比較的多くみられ，円形細胞，緑毛上皮細胞などでは差を認めがたかつた。気管支内随伴菌は病型F型に陽性率が高く，高年者では若年者より，また膿性痰のあるものは粘液性痰のあるものよりも陽性例が多かつた。また検査前にSM, KMを含む化学療法を施行している群では菌の検出が低かつた。これら随伴菌と臨床症状の関係をみると，まず発熱については，結核菌と随伴菌がともに陽性な場合は有熱例が多いが，それぞれ単独な場合では無熱例が多かつた。赤沈値についても結核菌，随伴菌ともに陽性な場合は全例その値が促進していた。TTAならびに喀痰からの分離菌種について希釈法により各種化学療法の最小発育阻止濃度を求め，その平均感受性をみると，検出菌のうち，グラム陰性桿菌は一般に各種薬剤に感受性が低く，また各種薬剤のうちではサルファ剤はとくに感受性が低かつた。

〔追加〕荻間勇（新大木下内科）

一般呼吸器感染症の原因菌検索のさい，上気道常在菌による汚染を防ぐためわれわれの考案した装置を用いて気管支鏡により気道内痰を採取し，さらに必要によつては病巣部肺穿刺を行ない比較検討した。その結果気管支鏡痰による原因菌検索は，喀痰に比べ明らかに有意義であるが，緑連菌，ナイセリヤ等の上気道常在菌の証明はかなり高頻度にみられ，また常に肺病巣部の菌を反映するとは限らないという成績を得た。

〔質問〕岡捨己（東北大抗研）

重症肺結核で痰中結核菌が多数証明されていてもpseudomonas aeruginosaが随伴雑菌として証明されるとき，結核菌菌数が減少するとか，培養陰性になるというご経験はないか。

〔回答〕大木肇

そういうことはとくに気をつけてみなかつたので分からない。

101. R.I.による腫瘤型肺癌と結核腫の鑑別法　篠井金吾・早田義博・青木広・°小崎正己・篠田章・岩橋一（東医大外科）

〔研究目標〕肺野腫瘤型肺癌と結核腫との鑑別はなお困難な問題である。X線その他から肺癌の診断を下し手術摘出肺の組織学的検索によつてはじめて鑑別しうる例も往々経験することがある。選択的肺動脈撮影により腫瘤型肺癌と結核腫との鑑別が教室の永田により報告されている。すなわち結核腫では病巣内に肺動脈が認められず，肺癌では明らかに病巣内に肺動脈陰影を認めている。しかしかかる方法は患者に苦痛を与え，かつ危険性も絶対に否定しえないのでわれわれはかかる点に着目し，Radio-isotopeを用いて両者の鑑別法を探求した。〔研究方法〕われわれの試作した3 channel診断装置を用いた。すなわち3本のScintillation-detectorを病巣部および対側の健康部，大動脈弓部に当て，RISA 50～100 μeを肘静脈より注射する。磁気テープレコーダーおよび2台の特殊スケーラー，デジタルプリンターにより放射能の短時間の推移を記録し，左右の肺放射図および心放射図，大動脈弓部放射図を描記した。肺放射図は心放射図の2ピークの中心にそのピークを認める，また

大動脈弓部放射図は心，肺放射図のピークに遅れてピークを認める。肺動脈系の血流は肺放射図の前半に，ピークの後半を肺静脈系および気管支動脈系の血流と考え曲線の分析を行なつた。健側肺と患側肺の局所肺放射図の比較において肺動脈系の比率をPA指数，肺静脈，気管支動脈系の比率を（PV＋BA）指数とした。〔研究結果〕肺放射図は各種外科的肺疾患において特有のpatternを示した。肺癌症例では肺動脈系の血流は健側肺よりも軽度減少を示したが，結核腫では血流は著明に減少を示した。すなわち肺癌症例41例についてみると腫瘤型は31例，そのうち27例はPA指数が75％以上を示した。1例のみPA指数が50％であり手術後悪性腫瘍と診断した。結核症例では10例がPA指数60％以下を示し，1例が90％以上を示した。これはX線上浸潤陰影を示したもので肺結核でも浸潤陰影を示し，炎症の強いときにはかなりの血流があることを示した。〔総括〕腫瘤型肺癌と結核腫との鑑別法には幾多の手段があるが，われわれはRadio-isotopeを用いて局所の肺放射図を約100例の外科的肺疾患について検討を加えたが，肺癌と結核との間には明らかな血流の差を示す放射図を描記したのでかかる方法により鑑別法の一手段たりうると思い報告したい。

再　発・予　後

102. INH内服による結核の再発予防について（第2報） °鏡山松樹・渡辺武夫（健康保険星ケ丘病）

〔研究目標〕昭和34年来INH内服による結核の予防効果を追跡調査し，投薬終了直後の成績は，第12回社会保険医学会に発表した。今回は投薬終了3年後の成績を報告し，予防効果の持続性，対象の選択および投薬方法について考察を試みた。〔研究方法〕社会保険病院および診療所15施設の共同研究による。調査対象は政管被保険者の要観察者を，投薬群（投薬終了直後1,175名，同3年後596名）および対照群（同様403名および237名）に分け，前者にはINH 200 mg錠1コ，6カ月連用。投薬開始直前，終了直後，3年後にレ線直接撮影を行ない，病影の推移を学研分類により，悪化，改善，不変とし，判定時に要医療となつたものを再発と見なし，このさいは当初の調査対象からBB, BCを除外した。〔研究結果〕①総合悪化率は投薬終了直後で投薬群1.8％，対照群3.2％，3年後でそれぞれ3.7％，8.8％。②予防内服の対象にもつとも適したCC型に限定した悪化率はそれぞれ2.2％，9.1％。③当初の対象から要医療と考えられるBB, BC型を除いた場合の悪化率はそれぞれ3.6％，8.6％。④再発率はそれぞれ2.9％，7.1％となり，①②は1％，③④は5％の危険率で対照に比し有意差あり。⑤改善率は投薬終了直後で投薬群8.2％，対照群2.5％。3年後ではそれぞれ15.9％，13.1％。INH投与による悪化，再発の予防効果は投薬終了直後に現われ，3年後の悪化は対照に比し有意差をもつて1/2～1/4に減少している。また投薬終了直後の改善率が対照に比し高率なのは不安定要素の潜在を意味するもので，当初より要医療として化療を徹底すべきものであろうが，実際には厳密な除外は困難と思われるので，これらを含めてよりよい効果を期待するためには，INHの投与量および期間を十分考慮する必要があろう。〔結び〕①INH内服による結核の再発，悪化の予防効果は少なくとも終了3年後においても確認しうる。②予防投薬の対象は安定した病型に限定することが望ましいが，実際問題としては不安定なものの混入もやむをえない。③INHは1日200 mg以上，6カ月以上の連用が必要であろう。④なお3年ごとに継続して予防内服を行なうことが能率的であると考えたい。

103. 高橋結核反応と退所後遠隔成績の関係 近藤角五郎・久世彰彦・大野勝彦・°永山能為・榑松三郎・佐藤孝治・伊藤益義・高橋明男（国療北海道第二）

〔研究目標〕高橋反応が肺結核の予後判定に役立つかどうかを調べる目的で，退所時の本反応と遠隔成績の関係を調査した。〔研究方法〕昭和35年9月より同37年3月までに退所した症例中，退所時の高橋反応が判明し，かつ昭和38年秋の調査で遠隔成績を知りえた症例について，退所時の反応成績と遠隔成績の関係を調べた。さらに対象を退所時の転帰別に分け，おのおのの転帰群について同様な調査を行なつた。〔結果〕まず対象の204例についてみると，退所時反応陰性の47例はすべて就労例であり，8～16倍陽性の95例中就労が88例（92.6％），療養が7例（7.4％）で死亡例はみられず，32倍陽性の30例中就労が19例（63.3％），療養が8例（26.7％），結核死が1例（3.3％）および非結核死が2例（6.6％）みられ，64倍以上陽性の32例中就労が13例（40.6％），療養が15例（47.9％），結核死が2例（6.3％）および非結核死が2例（6.3％）みられた。次に対象を退所時転帰別に分け，各転帰群について退所時反応成績と遠隔成績の関係をみると，略治退所群の126例では，反応陰性の44例および8～16倍陽性の60例はすべて就労例であり，32倍陽性の13例中就労が10例（76.9％），療養が2例（15.4％）および非結核死が1例（7.7％）みられ，64倍以上陽性の9例中就労が7例（77.8％）および療養が2例（22.2％）で，死亡例はみられなかつた。軽快退所群の57例では，反

応陰性の3例はすべて就労例であり，8～16倍陽性の34例中就労が28例（82.4%）および療養が6例（17.7%）みられ，32倍陽性の11例中就労が7例（63.6%），療養が3例（27.3%）および結核死が1例（9.1%）みられ，64倍以上陽性の9例中就労が5例（55.6%）および療養が4例（44.4%）みられた。不変退所群の16例では，1例のみが退所時8倍陽性で，その他はすべて32倍以上陽性例であり，うち就労は3例にすぎず，療養が10例および非結核死が3例みられた。増悪退所群の5例はすべて32倍以上陽性で，就労例はなく，療養が3例および結核死が2例みられた。〔総括ならびに結び〕以上，高橋反応と遠隔成績の関係を調べたが，退所時反応の凝集価の高い症例に遠隔成績で療養例および結核死亡例が多い傾向が明らかに認められた。したがつて高橋反応が肺結核の予後判定にかなり役立つことが判明した。

104. 肺結核の再燃．とくにその時期について　仲野一・高波繁・小林一精・堀越知之（東京ガス診療所）日置治男・遠藤昌一（結核予防会保生園）

東京ガス株式会社の従業員で，肺結核症に罹患し，一定期間治療を受けた後復職した者を研究対象とした。その内訳は化学療法176名，切除術119名，成形術77名，合計372名である。化学療法終了後の悪化の時期について，学研病型，年令，化療期間を因子として，推計学的に要因分析上3年以内の悪化と以後の悪化を比較したところ，$t=1.0$ であつた。また因子を考慮せずに，3年以内と以後の person year による悪化率の百分率を比較したところ，$x^2=2.3$ であつた。したがつて推計学的な有意差はないが，例数を増加させれば有意差が出る可能性があると考えられた。成形・切除後の悪化は，従来の報告と同じように，成形例のほうが切除例より悪化がやや多くまた手術後かなり後年になつても悪化がみられた。成形例につき年令，化療期間，対側病巣の有無を因子として，化療例と同じように計算してみると，5年以内と5年以後の悪化率の差は，$t=1.1$，$x^2=1.6$ 程度であつた。しかし従来の報告などと合わせ考えると，5年以後の悪化は5年以内に比べ少ないと考えたい。また成形例につき，術後化療期間を因子として，対側病巣の有無別に悪化率をみると，$t=1.0$，$x^2=1.6$ で有意差はなかつた。例数を増せば有意差が出るかもしれない。なお対側病巣ありのうちには，空洞のあつた例はなかつた。悪化した症例につき悪化の原因を探つてみると，化療例12例のうち病巣密集，空洞充塞が4例でもつとも多かつた。5例は悪化の予想不可能であつた。成形例11例のうちでは，対側病巣が密集病巣であつたものが4例あつた。また4例は悪化の予想が不可能であつた。切除例では，遺残死腔，遺残病巣が1例ずつあつたが，3例は悪化の予想不可能であつた。いずれにせよ化療例も手術例も悪化率は非常に少なく，そのために推計学的に有意差は得られなかつたが，管理をする側としてはほぼ満足すべき結果であると考える。管理をいつ打切るかについては，化療終了後3年が妥当と思われるが，特殊例があることを考えれば，余力があれば毎年1～2回の直接撮影は行なつたほうがよいと考える。

〔101～104の追加〕　熊谷謙二（座長）

再発再燃の問題は非常に重大である。化学療法の発達した現在でもなお再発の頻度は施設や取り扱う患者によつても異なるが数%から多いものは20%というものもある。結局これは病巣の把握が十分でないことに起因する無気肺となつた病巣も再発の原因となりうるし，また今日の議題となつている open negative の空洞なども大部分は治癒したとはいえない病巣なのであるから再燃の素地となることが多い。もつと外科療法の力をかりて化学療法だけでは治しきれない病巣を根本的に治癒させることが望ましいと考える。それとともに患者の十分な管理，リハビリテーションに力を尽したいものと思う。

105. 肺結核の再発に関する研究　菅野巌（東北大抗研）

〔研究目標〕化学療法の普及発達している現在における肺結核再発の問題点はどこにあるかを探求し反省しようとするにある。〔研究方法〕昭和30～39年の10年間に改善されて退院した入院肺結核3,732例のうち，少なくとも昭和40年3月末現在調査で，初回の入院治療期間6カ月以上，退院後，再入院まで6カ月以上経過のもの，かかる条件をそなえた195例を対象に，一応再発とみなして検討した。〔研究結果〕①肺結核治療の変遷と再発患者の初回に治療を受けた入院時期との関係：化療以前と比べて化療時代の再発率は低下している。②観察対象とした肺結核の再発率：約5%，30才以上の年令層に高率。③再発195例の化療概観：3者併用のみのもの21%いわゆる初化療のもの14.4%。④初入院時の年令と入院中の治療との関係：非手術群；29才以下のものに高率，50才以上のものに低率。手術群；20～39才のものに比較的高率。⑤初回退院より再入院までの期間：非手術群；5年以内約70%，10年以上のもの約6%。手術群；5年以内のものやや低く約58%，10年以上のもの約10%。⑥肺レ線像の推移（写真不足の例は除く）：非手術群（115例）；初入院時B型46%，退院時0.9%。空洞41%から4%に激減。再入院時B型17%，空洞66%。手術群（68例）；初入院時B型29%，退院時B型なし。空洞96%から1.5%。再入院時B型25%，空洞57%出現。⑦菌陽性で耐性検査をやつたものの SM, PAS または INH に対する耐性：初入院時60%，再入院時53%。⑧再入院の理由：非手術群；排菌49%。空洞出現のため66%，そのうち空洞再開30%，このうち41%は手術施行。もと浸潤のあつた同一部位に新しく空洞の出現17%。空洞の出現は初回の入院治

療期間2年以内，退院から4年以内のもの大多数。手術群；排菌 66% の高率。空洞出現のため 57%，うち 31% はさらに手術を受く。空洞の発生をみると，以前に全剔または成形を受けたものでは手術反対側に，肺切（全剔除く）を受けたものでは手術側の異部位に頻発。空洞の出現の大部分は術後から退院までの治療期間1年未満，退院後4年以内のものである。⑨空洞のもつとも頻発した対象群にかぎつて，初退院から再入院までの生活または治療状況をみると退院後化療をまつたくやめ復職し普通に勤務しているものが過半数を占めていた。〔結び〕治癒したと思われた場合でも肺結核の再発の可能性は常に存在する。5年以内がもつとも多く，10年以上たつても7%くらいある。これを防止するには生活態度の重要なことを患者に認識させ，化療を十分にやること，そして患者の管理とたえざる観察がもつとも望ましい。

外来管理・治療

106. 外来より見た新発見結核患者の様相 遠藤兼相（中央鉄道病胸部外科）

〔目的〕年令，仕事，管理状況等を異にするものの間で最近における結核発生の様相の差の有無を調べた。〔材料〕昭和38年1月より12月までの間に外来を訪れた新発見の結核患者 79 名の国鉄職員その家族である。以下各指標に対する各要因の有意性の検定を行なつた。〔結果〕Ⓐ発病者中の自覚発病者の率。年令関係は25才前と後に区分する。①年令区分を一定にして家族は職員より有意に自覚率が高い。②25 才以下の家族は職員全体と比較して自覚者率に差なし。Ⓑ肋膜炎。①肋膜炎は40 才以下であつた。②肋膜炎を除けば職員では年令区分による自覚者率の差がなくなるが家族ではなくならない。Ⓒ病巣の広さ2度以上のものの率。年令区分は 35 才を境とする。①職員家族，年令区分を一定にして自覚発病者は検査発見者より広さ2度率が有意に高い。②職員家族，年令区分の差は広さ2度率の差に無意。③職員では年令区分を一定にして自覚検査の差による広さ2度率の差は認められないが家族では認められる。④職員家族とも 45 才程度以上のものは以下のものと比較して広さ2度率が有意に高い。Ⓓ2区域以上のものの率。発見時の断層写真を参照して区域を推定する。年令区分は30才代とそれ以外とする。①職員家族，自覚検査，広さ2度以上1度，年令 30 代それ以外の諸要因のうち2区域以上率が有意に高いのは年令 30 才代と広さ2度以上である。②2区域以上に広さ2度以上のものが多いのは当然であるが広さ1度，30 才代のものが9名（全2区域以上は 25 名）みられる。〔結論〕①自覚者率よりみて家族の 25 才以下は相当に管理されていると思われる。②肋膜炎を除くと職員では自覚者率の年令による差はない。③病巣の広さ2度以上率が自覚発病者に高いのは当然であるがこの差は家族にみられる差で職員では認められない。このことは家族の自覚発病者が職員のそれより重症に傾くことを示すものと思われる。④病巣の広い結果2区域以上にわたると思われる1群の他に広さ1度で2区域以上に散布する1群が 30 才代に集中して認められる。

107. 外来化療における患者管理の問題点 磯江驥一郎・杢野寿一・°山本達郎（結核予防会愛知県支部第一診療所）

〔研究目標〕肺結核症の外来化学療法は，その適応の選択を慎重に行なえば十分目的を達しうる反面，患者管理の面では入院治療と異なり種々問題点がある。われわれは今回患者の治療継続状態を中心に検討を行なつた。〔研究方法〕昭和 30 年より昭和 37 年までに当所外来を受診し，肺結核症の診断のもとに治療を開始した患者のうち，現在なお治療中のものおよび治療途中で転医したものを除く 2,134 名を対象とした。対象をその治療継続状態より化療終了群（すなわち CB, CC 型に達した後，6カ月以上の化療を継続し，X線像の安定を確認，化療の中止を指示したもの），化療中断群（医師の指示によらず患者が勝手に治療を中断したもの），および入院群（入院を指示したもの）の3群に分けて種々要因を比較検討した。〔研究結果〕2,134 名中，化療終了群 1,204 名（56.4%），化療中断群 655 名（30.7%），入院群 275 名（12.9%）で約1/3に中断がみられた。性別，初再回別では3群間にほとんど差はないが，年令別では 50 才以上のものに化療中断群の占める比率が高くなつている。職種別にみると，公務員，学生では化療終了群が多く，これに反し自家営業およびその従業者，無職に化療中断群が目立つている。化療開始時病型別にみると化療中断群の比率はB型，CB 型，非硬化壁空洞で約 1/3，硬化壁空洞，F型で1/2を占めており，外来化療の適応外と考えられる硬化壁空洞，F型に中断が目立つていることが注目され，しかもこれらのうち大半が治療開始後6カ月以内に中断している。なお中断群のうち約10.0%が菌陽性のままであることと考え合わせ，その取扱いには慎重でなければならないと考える。化療期間別では化療終了群の大半が 18 カ月以上の化療を継続している。化療中断群では約半数が6カ月以内に中断，入院群は3

カ月以内に半数以上が入院している。化療中断群についてその後の経過を検討したところ，約半数が再来し，そのさい悪化を来たしていたものが1/4みられた。しかもこれら中断後の再来者は中断を繰り返すものが多く（約50.0%），化療終了にまで治療しえたものは再来所の約30.0%にすぎない。これに対し化療終了群中化療後の経過を観察しえたものが約85.0%あり，再発率は年間4.0%以下となつており，ほぼ治療の目的を達していると考えられる。〔まとめ〕外来化療患者管理の問題点を検討して次の結果を得た。①高令者，無職，自家営業に中断が多くみられた。②やむをえず外来治療を行なう適応外の硬化壁空洞，F型等の症例には十分な患者管理が必要である。

〔追加〕 谷田悟郎（大阪府堺耳原病）

医療機関における患者管理は外来診療の多忙，治療と管理業務の分業の困難さ，管理業務の煩雑さで，ほとんど不可能である。われわれは病院保健婦，ケースワーカーの援助によつて昨年より外来結核患者管理を行なつた。結核管理の機構は医師〔発見時外来カルテ管理チェック，病型（学会，学研），指導区分（安静度の指示）〕看護婦（外来カルテ，管理票，パンチカードのチェック），保健婦ケースワーカーも（管理票，パンチカードの整備記載）それぞれ分担し，結核特診日，療養指導を定期的に行なつた。毎月1回の外来カルテの抽出によつて中断患者を見出だした。3月まで約190名の結核患者中受診放棄は5名平均に減少。これらはただちにハガキ連絡，保健婦，ケースワーカーの訪問により再受診している。医療機関における外来結核管理の進め方にご教示を乞う。

〔追加〕 清水寛（東京都中野北保健所）

1963年の結核実態調査の結果でも，要医療者の62%が就労医療を可とされているわけで，結核治療における外来治療の占める位置は非常に大きくなつてきている。したがつて外来治療が適切に行なわれるか否かは，わが国の結核の消長に大いに関係がある。しかし実際には自己判断で治療を中絶する者は後を絶たないので，これらに対しては，保健所でも種々の情報によつて治療中絶患者を見つけ出し，これに対して管理検診を行なつている。私の所では隔週に管理検診日を設けているが，年間1,200人程度の呼び出しに対して，来所受診するものは約25%にすぎない。この受診者の検査成績は，放置あるいは中絶期間の長さによつて種々であるが，われわれの所ではおおよそ35%が要医療である。再治療への受療率はかなり高くて90%に近いが，そのうち1年以内に再び中絶してしまうものが20%ぐらいある。その半面，65%の受診者は不活動型または治癒型であつて，要医療者の再治療勧奨というのみでなく，不活動型，治癒型ということを患者に知らせて就労させる点において，管理検診は有意義な手段であるので，保健所自身の努力はもちろんであるが，医療機関側からも情報の提供，管理検診の利用などについて協力を希望したい。

108. Cornell Medical Index による肺結核外来患者の調査　山口智道（結核予防会一健）

肺結核の外来治療患者の約1/4は医師の指示なく途中で脱落し，服薬率も入院患者に比べると劣るのが実情である。これらの原因として，患者の性格，心理状態が関係しているかどうかを調査した。〔対象および調査方法〕当所の外来治療患者中男女各50名ずつを選び，Cornell Medical Index の調査214項目に記載させた。対象はいずれも15～50才までの軽症患者で，3者併用を行なつているものである。調査時期は治療開始直後のもの男女各25名，治療開始後1～1年半のもの男女各25名ずつの2群とし，at random に選んだ。また開始時調査例については，さらに半年～1年間追求して転帰および投薬率との関係をみた。Cornell Medical Index は質問紙法によるテストであり，患者の身心両面にわたる自覚症を短時間に調査することを目的としたもので，195の質問からなるが，深町がこれを研究してわが国に合うように質問を追加し，214としたのでこれに従つた。その項目は身体的自覚症についての質問163と，精神的自覚症についての質問51，計214からなり，身体的質問はAからL，精神的自覚症はMからRまでに区分される。また深町は神経症と正常とを区別する判別図を作つたので，これに従つて神経症と正常者の判定を行なつた。〔成績〕① 男は身体的愁訴数平均19.9，精神的愁訴数4.5，合計24.4±2.0に対し，女はそれぞれ25.0，8.8，合計33.9±2.5であり，身体的，精神的愁訴数とも女は男より多い。項目別にみると，男のほうが女より多かつたのは，A.目，耳，D.消化器系統，K.その他の疾病，L.習慣の項のみで，他はいずれも女のほうが多かつた。また女のほうが男より有意差をもつて多い愁訴は34で，項目別に分けると，J.疾病に対する関心度，O.不安，P.過敏，Q.緊張に関する項目が多かつた。②男女をそれぞれ開始時調査群と1年目調査群とに分けると，男の開始時調査では平均愁訴数は24.7±3.3，1年目調査で24.1±2.2でほとんど差はなかつた。女の開始時調査では平均愁訴数38.9±4.0であるが，1年目には28.8±2.8と少なくなつていた。したがつて1年目の調査における男女の比較では女のほうが多いが，その差は大きくないのに比し，開始時の男女の差は著明である。③男女の愁訴数を深町の判別図によつて分類すると，男では50例中7例（14%），女では50例中19例（38%）が神経症または神経症的であり，女には統計学的有意差をもつて男より神経症が多い。とくに開始時の女には神経症または神経症的な患者が多く，男女の間には有意差がみられた。④開始時調査例からの入院について調べた。治療開

始時に愁訴数が平均以上のものと平均以下のものに分けると，男では平均以上の10例中3例（30%），平均以下の15例中2例（13.3%）が入院，女では平均以上の11例中2例（18.2%），平均以下の14例中1例（7.1%）が入院しており，開始時調査で愁訴数の多いものからのほうがよく入院する傾向がある。深町の分類によると，神経症または神経症的の3例中2例（66.7%），正常および準正常の22例中3例（13.6%）が入院，女では神経症または神経症的の11例中2例（18.2%），正常および準正常の14例中1例（7.1%）が入院しており，男女とも神経症または神経症的なものからの入院が多い。⑤治療開始時調査例について，その後半年～1年間の投薬率を調べ，1年目調査例の投薬率とあわせて，愁訴数と投薬率との関係をみたが，相関はみられなかつた。深町の分類に分け投薬率との関係をみると，投薬率が69%であつた7例中，女の1例を除いて他の6例は皆正常または準正常であつた。投薬率が70～89%であつた9例中，男女各1例を除きいずれも正常または準正常であり，神経症または神経症的なものには投薬率の悪いものが少ない傾向がみられた。〔結論〕外来治療患者男女各50名について，Cornell Medical Indexによる調査を行なつた。治療開始時の女には神経症または神経症的なものが多かつた。治療開始時に神経症のものでは入院するものが多い傾向がみられた。投薬率の悪いものはほとんど大部分が正常者であり，神経症または神経症的なものには投薬率の悪いものが少なかつた。

〔追加〕 谷田悟郎（大阪府堺耳原病）

われわれの場合は入院患者のCMIであるが，CMIに関連する因子の分析，CMI実施についての問題点があると思うので追加したい。入院患者ではCMIの愁訴はきわめて多く，また深町のいう神経症も多い。さらにとくに精神的な面へ影響するといわれている二次抗結核剤(CS)や病院騒音なども，CMIに影響することが分かつた。したがつてCMI実施にあたつては，①まず患者と医師とのラポールが成立しないとpaper and pencil methodeは信憑性が少ない。②深町は循環器系に重きをおいているので，呼吸器疾患には検討の要がある。③捕えられる心理的な面はその一側面で他の心理テスト（たとえば矢田部・ギルフォードテスト）などの組合せが必要であること。④また病院騒音など病院環境や化学療法などの影響も考え，分析，検討しなければならないと思う。

109. 肺結核空洞例の外来化学療法 °田尻貞雄・小山幸男・菊地誠作・黒部宏（労働結核研究会）土屋昭一（久我山病）

〔研究目的〕われわれはさきに外来化学療法における治療の確実性を投薬率の観点からみて報告したが，この回は初診時空洞例および治療中悪化例の治療成績を検索し，外来化学療法の実情を反省し，適応と限界の一端を知ろうと試みた。〔研究方法〕労働結核研究会の外来3施設における肺結核外来症例のうち，6カ月以上継続した例で，初診時空洞を認めた249例と化療中にX線的，細菌学的悪化を認めた92例について，学研の全X線所見経過判定基準と総合経過判定基準に基づいて，年令別，病型別病巣の大きさ，拡り，排菌有無，初・再治療別等に検索し，また悪化例，治療中絶例の時期，悪化後の処置，予後等を追及した。〔研究結果〕空洞249例の性別は男214例，女35例，20才未満14例，21～30才70例，31～40才76例，41～50才56例，50才以上33例，職業は軽作業196例，重中労働53例，化療開始時の休業は27例のみでほとんど就労化療で，全投薬率は70%以上が221例を占めている。病型はA, BB, BCが117例，CB, CCが119例，F型13例，非硬化空洞172例，硬化性空洞77例，病巣の大きさは10mm以内が77例，10～20mmが78例，20mm以上が164例，拡りは1が132例，2，3あわせて117例，化療開始時排菌群が87例，なし群144例，不明18例，耐性（1剤以上）を認めた例は17例で，全経過観察期間は1年未満33例，1～1.5年31例，1.5～2年24例，2～3年60例，3年以上101例である。全X線所見経過判定基準によつて改善度をみると，1年目でX1，X2a あわせて22.8%，全経過では36.5%，綜合経過判定では1年目22.4%，全経過で42.3%である。各因子別にみると，初回治療と再・継続治療，30才未満と以上群，B型とC型，開始時排菌の有無，硬化性と非硬化空洞，病巣の大きさ，拡り，以上に改善度，あるいは悪化に差を認めた。化療中絶は58例23.3%で，そのうち28例，11.2%が空洞を残したまま治療を放棄している。中絶は各時期に平均している。中絶後再来は14例，そのうち3例に悪化を認めた。治療中手術への移行は17例である。全経過の累積悪化率は6カ月，6.0%，9月8.4%，1年11.9%，1.5年16.1%，2年16.6%，3年で20.9%となり，悪化46例中転医，入院は10例，就労のまま31例，薬剤変更23例，全経過総合判定ではⅠ，Ⅱa，Ⅱbあわせて15例，Ⅳは27例である。非空洞例からの悪化92例では，入院13例，薬剤変更29例で，総合経過Ⅰ，Ⅱa，Ⅱbが22例24%，Ⅳ14例15.2%である。〔結び〕①空洞で外来治療でも初回治療，30才未満，B型，非硬化空洞，病巣20mm以下，排菌なし，拡り1の症例に改善度が高い。②治療中絶例が相当高率である。③悪化例の処置が不十分で，手術への移行も少なく，指導が不十分である。

110. 肺結核外来化学療法の効果と近接成績（第7報）化療終了後の悪化に影響する因子の検討知見補遺 °太田早苗・伊藤治郎・岡崎正義・磯江驥一郎・城戸春分生・飯塚義彦（結核予防会化学療法協同研究会議）

北海道札幌中央健康相談所，宮城県支部健康相談所興生館，神奈川県支部中央健康相談所，愛知県支部第一診療所，京都府支部結核予防センター，大阪府支部相談診療所，広島県支部健康相談所，高知県支部健康相談所，福岡県支部健康相談所，結核研究所付属療養所，保生園，第一健康相談所，渋谷診療所：〔研究目的〕外来化学療法例の終了後のX線学的悪化に影響すると考えられる因子の検討。〔対象および方法〕前回は昭和28年1月～36年12月までに6カ月以上の外来化療を行ない，その後も引続き経過を観察しえた初回治療例2,847例中，3者併用あるいはINH毎日PAS法を実施した症例について，化学療法終了後のX線学的悪化に関連する因子を検討した。その結果は，6カ月以上化療例についてみた場合，化療期間が24カ月以上群のほうが6～17カ月化療群より明らかに悪化が少ないことが示されたが，終了時病型についてはCC型はCB型よりも悪化は少ないが有意差とはならず，年令もまた30才以上群のほうに29才以下群よりも悪化は少なかつたが有意差は認められなかつた。1年以上化療例についてみても，終了時病型，年令の影響は同様の結果を示した。今回は昭和37年1～12月間に化療を終了した症例を加えて初回例3,205例となり，3者あるいはINH毎日PAS法を1年以上行なつた症例が増加したので（1,010例）これらの症例を用いて，年令，終了時病型，化療期間の3因子につき再検討を行なつた。〔成績〕①終了時病型：CBとCC型の比較では各群251例が得られ，両群間に明らかな悪化の差は認められなかつた。②年令：10～29才と30才以上の2群でみると各381例が得られ10～29才群での悪化は30才以上群に比し明らかに多い（有意差あり）。そこで年令を10～24才群と25～35才群の2群間で比較してみると各270例が得られ10～24才群での悪化は明らかに多い（有意差あり）。さらに25～35才と36才以上の2群間でみると各246例で前者にやや悪化は多いが有意差は認められなかつた。③化療期間：12～23カ月と24カ月以上の2群に分けて比較すると各404例が得られ12～23カ月群での悪化は24カ月以上群に比し明らかに多い（有意差あり）。以上のように化療方法が強力になり，かつ化療期間が長くなると終了時病型による差は明らかでなくなるがなお年令，化療期間による影響は認められた。そこで④3者あるいはINH・PAS併用を18カ月以上行なつた場合について年令の影響を検討した。年令は10～24才群と30才以上群の2群間で比較した。各群256例が得られ，なお10～24才群における悪化は30才以上群に比し明らかに多い結果が得られた（有意差あり）。〔結論〕初回例で，3者併用あるいはINH毎日法PAS毎日法1年以上実施した症例の化療終了後のX線学的悪化に影響する因子は，年令，化療期間であり，終了時病型の影響はCB型でもCC型でも同様である。しかも化療期間が1年半以上の症例においても年令の影響が明らかである。

化　学　療　法

化　学　療　法—I

111. Free INH の新定量法について　°中川英雄・砂原茂一（国療東京病）

〔研究目標〕INH代謝の追求に伴うINHおよび誘導体の定量的研究は，相次ぐ定量法の考案を生み，Free INHについては，INHの分光学的特性や，NaphthoquinoneまたVanillin等による呈色反応を利用した方法が確立されている。しかしこれらの定量法は感度が低く，微量の血中INHの定量は困難とみられ，大量の尿中INHにしても尿中諸成分の介入を伴い精確な定量は期待できないようである。演者らはとくに3γ/ml以下の血中Free INHを正確に求める定量法の研究をなし，従来法とはその原理を異にするFree INHの新定量法を考案しえたので報告する。〔方法〕演者はFree INHがFolinの燐タングステン酸試薬を還元して青く呈色することを発見し，この呈色反応を利用するFree INHの新定量法を考案した。血清INHの定量法は，まず硫安飽和血清からDichlorethane 7容，Isoamylalcohol 3容の混合溶媒でINHを抽出し，この溶媒中に移行したINHをさらにN/10塩酸に再抽出し，これに燐タングステン酸試薬とシアン化ナトリウム溶液を加えて発色し，飽和尿素液をさらに加えて発色を強め，室温にて1時間放置後，安定した呈色を波長660 mμの吸光度で読み，Free INHの検量線から求めた。また尿中INHについては，あらかじめ尿を水で25倍に希釈し，この2 mlを共栓試験管にとり，これに40%過酸化水素0.1 mlを加えて5分間煮沸，のち急冷したものを検体とし，以後は血清INHの定量と同様に求めた。なお検体中の尿酸は燐タングステン酸試薬を同様に還元するので，検体を十分アルカリ性にし，有機溶媒への抽出を防止した。〔結果〕まず種々のINH誘導体を本定量法で検討すると，Acetyl INHは定量されず，INH-hydrazoneではd-Glucose hydrazoneで5%，α-Ketoglutarie acid hydrazoneで21.4%，Pyruvic acid hydrazoneで34.3%が定量された（これは多分その製品の質と，安

定性の如何を示唆したものと思われる)。その他の INH 誘導体はいずれも定量されない。血清 INH の定量では，0.2γ/ml 程度まで求められ，1γ/ml の INH を 1±0.1γ/ml の精度で定量できた。また Free INH の微量定量法とみられる Bioassay との比較定量では両者はほぼ一致する成績を得た。尿中 INH の定量では，尿をあらかじめ 40% 過酸化水素で処理することにより原点を通る検量線が得られ，任意尿での INH 10γ/ml の回収率は 95% 以上であつた。しかし血清 INH の定量ほどの精度は期待できない。

112. 40 才以下の肺結核患者に対する SM・PAS・INH の3者併用による初回治療成績と，これに対する INH 生体内代謝型の影響 三方一沢・五味二郎・吉沢繁男・青柳昭雄・栗田棟男・南波明光・熊谷敬・°小穴正治・荒井良彦・伊藤信也（慶大）

〔研究目標〕比較的若年の初回治療の肺結核患者に対する SM・PAS・INH の3者併用の治療効果を検討し，またこの3者併用療法の治療効果と INH の生体内代謝型といかなる関係があるかを検討せんとした。〔研究方法〕40 才以下の 145 例の初回治療患者で，基本病変A型あるいはB型で，有空洞例では非硬化壁空洞を有するもののみを研究対象とし，1次抗結核薬3者併用療法を6ないし12カ月実施しその治療効果を判定し，また 90 例については INH の血中濃度を測定し，INH 生体内代謝型を判定した。〔研究成績〕治療効果の判定は，はじめより菌陰性者が多かつたので学研判定基準による全X線経過ならびに総合経過によつた。全X線経過判定において，著明ならびに中等度改善を示したものは3カ月 15%，6カ月 45%，12カ月 75% であつた。INH 生体内代謝型が迅速不活性化を示すものでは著明ならびに中等度改善をみたものは3カ月 8%，6カ月 40%，12カ月 70% であつたが，遅延不活性型および中間型ではそれぞれ 20%，51%，75% で後者の型のものに多かつた。総合経過判定において著明ならびに中等度軽快を示したものは3カ月 14%，6カ月 45%，12カ月 71% であつた。INH迅速不活性化を示したものは3カ月 8%，6カ月 40%，12カ月 72% であつたが，遅延不活性型および中間型ではそれぞれ15%，51%，75% で後者の型のものに多かつた。〔総括〕比較的若年の治癒しやすい病型の初回治療肺結核患者に3者併用療法を 12 カ月実施しても，著明ならびに中等度軽快は，71% にすぎない。したがつてより長期の化学療法が必要である。このような患者では化学療法初期の治療効果からみれば，INH 迅速不活性化の患者の成績は他のものよりも劣る。

113. 肺結核の初回治療方式に関する研究（第1報） 一瀬格他（国療福岡東病）

肺結核の空洞や被包乾酪巣は排菌率が高く治癒率が低い。その治癒改善はこれら病巣の破壊修復に求めなければならない。SM は強力な抗菌力を有する反面，白血球減少，肝，副腎，甲状腺等の機能ならびに器質的障害を来たすものであり，ことに PAS や INH が空洞や被包乾酪巣内へ透過性大なるに比し SM はかかる透過性乏しく，また PAS の滲出抑制ならびに吸収作用，INH の乾酪物質融解作用を有するに対し SM にはかかる修復促進作用が乏しいことは初回治療方式検討に重要な意義をもつものと思う。〔研究意図〕PAS+INH（3カ月併用）の先行により空洞および被包乾酪巣の透過破壊吸収を期待し，この段階において SM の強力な抗菌力を病巣内へ導入する。SM によつて短期に招来される病巣硬化および生体防御機能障害を未然に防止する。〔研究方法〕ⓐ人型菌感性生菌の気道感染による家兎肺の乾酪巣空洞に対する初回治療方式の研究。ⓑ 210 例の初回治療における治療方式の研究。〔成績〕ⓐ人型結核菌生菌の経気道感染5週目の家兎の乾酪巣空洞は PAS+INH 投与3週によりほぼ融解吸収せられているが SM(週2回)の3者療法3週では病巣は集合硬化の所見を示す。ⓑ次の4方式：A群；PAS+INH（3カ月）先行→3者療法9カ月（16例）。B_1 群；3者（SM 週2回法）療法 12 カ月（59 例），B_2 群；3者療法 6 カ月→PAS+INH 6 カ月（61 例），B_3 群；3者療法6カ月→SF+INH 6 カ月（27例）。上記方式の基本型陰影特殊型ならびに拡り別の改善度を比較してA群は direct な3者群より著しく改善率が高く，増悪例もみないがB群にそれぞれ増悪例をみた。その一部を例示する。〔結び〕初回治療における PAS+INH（3カ月）先行→3者療法は direct な3者療法に著しく優れた治癒率を示した。各方面のご検討を願いたい。（注）改善度判定基準は化療共同研究班の基準に準じ，消失を 1+2a+2bイまで採つたことはA方式 12 カ月以内に「ココマデ」改善された例はその後再び PAS+INH 投与で索状化または線状化が期待できるためである。

X線改善度	K_3 および K_2 消失率（1+2a+2bイ）				K_1 および Ⓒ 消失率			
化療期間	3カ月	6	9	12	3カ月	6	9	12
A 群	5/23 21.7	11/23 47.8	14/23 60.9	15/23 65.2	5/14 35.7	7/14 50.0	9/14 64.3	10/14 71.4
B_1 群	6/26 23.1	7/26 26.9	9/26 34.6	11/26 42.3	5/32 15.6	8/32 25.0	10/32 31.2	11/32 34.4
B_2 群	5/22 22.7	6/22 27.3	6/22 27.3	7/22 31.8	4/37 10.8	8/37 21.6	11/37 29.7	13/37 35.1
B_3 群	1/12 8.3	3/12 25.0	3/12 33.3	5/12 41.7	2/18 11.1	5/18 27.7	6/18 33.3	7/18 38.8

〔追加〕 山本和男（大阪府立羽曳野病）
INH と SM の作用機序の相違を考慮して，INH・PAS 先行後3者併用を行なうほうが3者併用よりも優れているという演者らの所説には賛成をえない。演者らの対象症例数は少なく，かつ判定基準等にも問題があり，各群の間に有意差があるとは考えられない。初回治療の効果を増強する目的には3者併用，症例によつては SM 毎日3者併用を行なうのが妥当であると考える。なお以前に行なつたわれわれの研究では，INH と SM の作用機序に関して，演者のいうほどの差を臨床上認めえなかつた。

〔追加〕 河盛勇造（熊大）
演者の演説中に，私の名前を出されたので，誤解のないように一言したい。私はこの研究になんら関与しておらず，昨年の九州地方会での本日と同様な発表に対してただいまの山本氏の追加と同じ趣旨の発言をして演者の考え方および実験の評価を改められるよう注意したものである。なおこの成績について同じ施設におられる福岡東病院の方々のお考えを承りたい。

〔質問・追加〕 藤田真之助（座長）（東京逓信病院呼吸器科）
動物実験におけるX線像の経過はみせていただいたが，病理学的所見は。化学療法のある方式の効果を判定するためには Background を一定にするとか，あるいは一定の経過判定基準によるとかが必要である。これらの点に留意してただいまの成績を再検討して欲しい。

〔山本・河盛・藤田氏に対する回答〕 一瀬格
①山本先生の PAS+INH と SM または3者との臨床効果は PAS+INH が劣るといわれるが，その両者の比較はいずれも6カ月以上 12 カ月投与の場合であつて私も検討ずみでそのとおりである。私がいつたのは PAS+INH 2～3 カ月先行→3 者療法9カ月方式と3者 12 カ月（または6カ月後→他剤6カ月）との比較である。②SM がいかなる障害面があるにせよ3カ月後に投与するくらいならはじめからやつたがよいではないかといわれるが（さきに述べたように）SM は空洞や被包乾酪巣に透過しにくく，むしろこれら病巣を硬化する所見を認めるので PAS+INH 3 カ月でまずこれら病巣を融解透過させた段階で SM を導入したいといつたのである。③例数（A_2 群 33 例）が少ないとの座長の発言であるがもちろん今後も検討例を重ねるつもりであるが諸先生でもご検討願いたい。④判定基準は表のとおりで私は空洞改善度では 1+2a+2bイを問題にした（12 カ月までに「ココマデ」改善すれば 12 カ月以後再び PAS+INH によつてよく索状化，線状化する）。⑤もつと慎重に検討せよとのご意見に私も有難く同感である。私は事実を述べて「慎重な検討」に皆様も参加していただきたい。⑥福岡東病院でルーチンとしてはこの方式がなお行なわれていないのは初回治療の指針があるためでしよう。したがつて結核治療共同研究機関に速やかなご検討をお願いしたい。⑦ Background とくに空洞の性格については私が対象としたのは非硬化空洞で，拡り別および性状の似かよつたもの同士である。⑧家兎肺結核の病理所見は次の機会に実験的研究の発表を予定している。今回示したのは SM 週2回3週間の短期間でも病巣を硬化する（PAS+INH は軟化融解吸収する）所見をご覧いただいたわけです。

114. 3 者併用療法と Sulfa 剤または PZA を加えた 4 者併用療法（初回治療）の無作意割当による比較実験　中川保男（国療化学療法共同研究班）
1963 年 5 月から，119 施設が参加して行なつた。国立療養所化学療法共同研究班第7次A研究について報告する。〔研究方法〕63 年5月から 12 月までに参加各施設に入院した，未治療肺結核患者 892 例を対象とした。治療方式としてⅠ方式 SM 週 2G INH 0.5 分 3 PAS 10 G 分3毎日，Ⅱ方式 3 者＋シノミン 1.0 分 2 毎日，Ⅲ方式 3 者＋PZA 1.5～2 G 分 3 毎日法を無作意に割り当て，6カ月間治療した。このうち菌まつたく陰性，はじめから耐性等のため 414 例を除外し，今回集計したのは，Ⅰ方式 162 例，Ⅱ方式 161 例，Ⅲ方式 156 例，計 479 例である。症例構成を年令別，NTA 分類，学研分類，空洞個数，排菌量等について各方式別にみると，Ⅲ方式にやや重症例が多いようであるが，たいがい類似している。〔成績〕培養陰性化率（陰性化率）レ線所見，両者の総合判定ならびに脱落例等について検討した。Ⅰ方式の陰性化率は，これまで本共同研究班で行なつた3者併用療法の陰性化率に類似し，再現性を認めた。6カ月後の陰性化率は，Ⅰ方式 93.4%，Ⅱ方式 92.7%，Ⅲ方式 97.6% であつた。PZA を加えたⅢ方式では 2, 3, 4 カ月目には有意差をもつて優れていた。高度進展例の陰性化率は，Ⅰ方式 84.8%，Ⅱ方式 88.1%，Ⅲ方式 96.5%，有空洞例ではⅠ方式 93%，Ⅱ方式 92%，Ⅲ方式 97.5% であつた。とくにⅢ方式の高度進展例では 2～4 カ月，有空洞例では 3, 4 カ月目には他の方式に比し有意差を認めた。次にレ線の6カ月目軽度改善以上は，基本病型ではⅠ方式 82.1%，Ⅱ方式 78.8%，Ⅲ方式 84.3%，空洞改善はⅠ方式 65.1%，Ⅱ方式 62.2%，Ⅲ方式 58.2% であつた。菌とレ線との総合判定は，軽度軽快以上はⅠ方式 92.5%，Ⅱ方式 90.5%，Ⅲ方式 95.3% でⅢ方式が若干優れていた。しかし副作用等のための脱落例は，Ⅱ，Ⅲ方式はそれぞれ 15.5%，14.1% であつたが，Ⅰ方式は 6.1% にすぎなかつた。〔結論〕3方式による治療効果を検討した結果，Ⅲ方式が若干優れていたが，他面脱落例が多かつた。

115. 学研判定基準および目的達成度基準からみた化学療法の再検討　°加藤威司・河目鍾治（東京逓信病呼

吸器）

〔研究目標〕従来の学研の病状経過判定基準では，X線像の経過は基本病型と空洞とに分けて別々に判定されていたが，改訂された基準では両者はあわせて全X線所見として判定されている。演者は改訂された基準に従い，一次抗結核薬による各併用方式の成績を比較し，とくに空洞の判定に与える影響に注意した。さらに治療前空洞を有する長期観察の症例を対象として新たに設定された治療目的達成度の推移を調査し，達成度とその後の悪化との関連を検討した。〔研究方法〕浸潤乾酪型の165例を対象とし，INH 大量毎日・PAS, INH 普通量毎日・PAS, INH 普通量週2日・PAS, SM・PAS, INH・SM・PAS の併用方式を家施し，3, 6, 9, 12 カ月において改訂された基準に従い，基本型，全X線所見，総合経過の判定を行なつた。次に治療前空洞を有し，化学療法開始後5年以上観察した80例を対象とし，6, 12, 18, 24 カ月，3, 4, 5 年および最終観察時において，病型，空洞，菌および治療目的達成度の推移を観察し，達成度と悪化との関連を検討した。〔研究成績〕各併用方式の成績を比較した165例中有空洞例は77例（非硬化壁63例，硬化壁14例）であつたが，基本型と全X線所見との空洞による判定の変動は，判定612回中格上げ13，格下げ92，計105（17.1%）で，格下げが多かつた。したがつて基本型と，全X線所見との治療成績の不一致が，各方式間の空洞についての Background の不一致に基づくと思われるものがみられた。次に空洞症例80例について目的達成度を検討したが，IおよびIIAに達したものではその後の悪化が少なくて，IIB以下と明らかに差があつた。またIIBについてみると，菲薄化aからの悪化がまれであるのに対して，充塞および濃縮化bからの悪化は半数にみられ，両者を同じくIIBにするには問題があるように思われた。なおIIIAとIIIBとの分類に客観的な分類の基準が必要と思われた。〔総括〕改訂された学研の判定基準に従い，一次抗結核薬による各併用方式を比較し，さらに治療前空洞を有する長期観察例について目的達成度と悪化との関連を調査し，検討すべき2, 3の問題を提出した。

116. 肺結核初回化学療法の強化 °内藤益一・前川暢夫・吉田敏郎・津久間俊次・大井豊・中西通泰・川合満・中井準・池田宣昭・吉原宣方・久世文幸・田中健一・小沢晃・蒲田迪子・岩井嘉一・田隅朝緒・太田令子（京大結研内科1）

〔研究目標〕耐性菌感染症を除外した肺結核初回化学療法がどこまで強化できるかを追求する。〔研究方法〕対象患者としては入院前に結核化学療法を全然受けていないか，受けていても半月以内の者で，喀痰中に結核菌を証明され，かつ間接法 0.1 mg 菌接種で，SM 10 γ/ml PAS 1 γ/ml, INH 1 γ/ml に耐性を示さないことの判明した肺結核患者を選び，次の4種類の初回化療術式の効果を比較した。①3者法：SM 0.7 毎日2カ月半爾後週2.0, INH 0.6 毎日，PAS・Ca 10.0 毎日。②4者法：SM 0.7 毎日2カ月半爾後週 2.0, INH 0.6 毎日，PAS・Ca 7.0 毎日，SI 2.0 毎日。③4者 PAS 注法：②の4者法に 10% PAS・Glucoside 200.0（PAS・Na 10.0）点滴静注追加6カ月爾後2）の4者法に移行。④5者法：SM 0.3（朝）0.7（夜）6カ月爾後週 2.0, INH 0.8 毎日，PAS・Ca 7.0 毎日，Sulfisomezole 1.0 毎日，SOM 2.0 毎日。効果判定方法としては学研判定基準を多少変更したものによつた。〔研究結果〕①②③の効果の比較は前回までに報告したように，番号の多い者ほどその効果は向上しているが，PAS の点滴静注はかなり手間がかかり普及性に困難が推定されるので，今回は上述の5者法を試みた次第である。その結果，5者法は喀痰中結核菌培養陰性化の速度において4者法はもちろん，4者 PAS 注法よりも優れてはいたが，基本病変の経過においては4者法と4者 PAS 注法との中間に位する成績を示した。空洞像については例数の関係で，4者 PAS 注法と5者法とを一括して，3者法，4者法と比較した結果，Ka, Kb+Kc の2群においては，（4者 PAS 注法＋5者法）の成績が4者法よりわずかに優れているようにみえたが，Kz 群では必ずしも左様ではなかつた。〔総括〕上述の5者法は4者法よりは優れた成績を示したが，4者 PAS 注法を凌駕するものではないように思われた。ただ，治療の手数のうえでは4者 PAS 注法よりはるかに実用的と思われる。ただしわれわれはこの5者法を広く推称しようとするものでは決してない。いつそう強力な初回化療術式の実現が可能であることを示唆するものとして報告するものである。

〔質問〕河盛勇造（熊大）

SM 0.3 g の注射によつてどの程度の血中濃度が得られ，または生体内抗菌力が維持されるかを考えると，5者併用の効果をこれに結びつけるのは疑問があると思う。

〔回答〕内藤益一

単独では効果の認められない薬剤量でも他剤の効果を高めることから，多少の効果はあるものと推定している。

117. SM 毎日3者と SM 週2日3者併用による治療効果の比較 岡治道・°本堂五郎（結核療法研究協議会）

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関する治療6カ月の成績は，第39回結核病学会において発表したが，これらの症例のうち治療開始後少なくも12カ月以上観察しえた症例につき追求したので報告する。〔研究目標〕SM 毎日3者併用（毎日群）と SM 週2日3者併用（週2日群）との治療効果ならびに副作用発現等につき検討するために本研究を行なつた。〔研究方法〕喀痰中結核菌陽性で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群すなわち毎日群，週2日群に分け治療を実施した。術式は毎日群ははじめの3カ月はSM毎日とし以後の3カ月はSM週2日の3者併用を，また週2日群では6カ月までSM週2日法を実施した。6カ月以後の化学療法は両群ともに6カ月目に菌陰性化したものはSM週2日の3者またはINH・PAS併用を行ない，菌陰性化しないものはKM・1314 TH・CSの併用を行なつた。対象患者に対する治療方式の選び方は無作為的に行なわれるように配慮した。なお本報告では学研分類でC型でKzおよびF型を含む群とこれらを含まない群とに分けて検討した。〔研究結果〕対象患者の性および年令はほぼ同様な構成を示した。次に胸部X線所見の背景因子をみると，N.T.A.分類では高度進展が毎日群にやや多く，学研基本型ではF型，空洞型ではKcがいずれも毎日群にやや多くみられた。また喀痰中結核菌陽性の内容をみると，ガフキー号数，培養の集落数の高いものが毎日群にやや多くみられた。①全X線所見判定について。X_1+X_2 aを6カ月および18カ月でみると毎日群は21.5%，61.0%，週2日群は29.7%，64.9%といずれも改善度が増しまたKz，F型を含まない群でみると，18カ月では毎日群71.4%週2日群70.0%といずれもさらに良好な成績を示した。②喀痰中結核菌の経過において，鏡検および培養の陰性化率をみると，両群ともに12カ月以降はほとんど陰性化を示した。③総合経過判定成績をみると，中等度軽快以上は毎日群では6カ月24.3%，18カ月61%また週2日群では29.8%，64.9%を示した。次にKcやF型を含まない群において，Kc型を含まないものの18カ月の成績をみると，毎日群81%，週2日群75%で毎日群にやや勝る傾向がみられた。④治療後12カ月以上18カ月までに脱落したものは毎日群11例，週2日群17例であつたが，副作用によるものはなかつた。〔結語〕治療開始時の背景因子において毎日群にやや高度のもの多くかつ空洞においてKc型がやや多くみられたが，その改善状況は両群ほぼ等しかつた。しかしKc型を有するもの，C型でKz，F型を除けば，毎日群がやや優れているような結果が認められた。

化学療法—II A

118. モルモットの実験的結核症に対する 4,4′-Diisoamyloxythiocarbanilide (Isoxyl) の治療効果

中村玲子・°小関勇一・岡本茂広・室橋豊穂（国立予研結核部）

〔目的〕In vitroで弱い抗結核作用を有するIsoxylが，感染直後の結核マウスに対しては1mg/日（ゼラチン懸濁）の経口投与で1/10量INHの投与に匹敵する効果を示すこと。これに反しモルモットの進展結核症に対しては，25～100mg/日（メリケン粉団子に混入）の経口投与でまつたく効果を認めないが椿油（局方注射用）に懸濁して投与すれば1/100量（2mg）のINH投与に匹敵する著しい治癒効果が得られることをすでに報告した。投与効果にこのようなくい違いがあるため，今回は同じく進展したモルモット結核症に対しIsoxylを2～3の異なる形で投与し，治癒効果に差があるか，またSMと併用した場合併用効果が認められるか否かを検討した。〔方法〕体重約300gのモルモットに牛型Ravenel株を0.01mgずつ皮下接種し感染6週後より5週間治療した。Isoxyl（Iと略）の経口投与は，椿油懸濁の場合25～100mg，ゼラチン懸濁および油性顆粒（Continental Pharma）の場合は100mgを1日量とした。DHSM（2.5～10mg）は皮下注射によつた。併用群の油懸濁I 50mgと上記SM量を組合わせた。治療効果の判定は，体重の変化，剖検時肉眼的所見および肺・脾の定量培養成績を対照群と比較して行なつた。〔成績〕体重の増加は薬剤非投与，椿油のみの対照群およびSM 2.5mg群に比し他の群ことに併用群で著明である。感染局所の潰瘍は治療終了時，対照群，SM 2.5mgおよびI 25mg群を除いて他の群ではすべて治癒した。脾の平均重量は対照群で6g前後と肥大しているのに反し治療群ではSM 2.5mg群を除き，すべて1g台である。内臓の肉眼的罹患度および定量培養成績は，対照群において治療開始直前よりやや増悪しているのがみられたほかは，SM 2.5mg群を除き著しい治癒が認められ，ゼラチンおよび顆粒I 100mgまた椿油の場合は半量の50mg投与によつてSM 5または10mg投与に匹敵する治癒効果が得られた。椿油懸濁I 50mgとSMの併用のさいは，SM 2.5mg併用を除いて明らかな併用効果が認められ治療群中もつとも優れた成績を示した。〔総括〕進展モルモット結核症に対するIsoxyl治療において，椿油懸濁50mg，ゼラチン懸濁100mgおよび油性顆粒100mgの経口投与は，SM 5あるいは10mg投与に匹敵する治癒効果を与えた。またSMとIsoxylの併用では明らかに相互の併用効果を認めた。

119. ファージ感染抗酸菌に対するカナマイシンの作用

°中村玲子・徳永徹・室橋豊穂（国立予研結核部）

ファージ感染抗酸菌にストレプトマイシンを作用させると，Premature Lysisの効果がみられること，またストマイ耐性菌にはこのような効果がないこと，などが見出だされた（Tokunaga, T. & M.I. Sellers, 1963）。われわれはB1ファージと抗酸菌F21の系を用いてカナマイシン（KM）の作用を検討したので報告する。F21に対するKMの殺菌作用は100 μg/ml 10分間の接触で生菌数は3×10^{-2}となり，20分では10^{-4}以下となる。10 μg/mlでは殺菌力が弱く，60分で10^{-1}となるにすぎない。B1ファージに対してはKMはなんの作用をもたない。F21におけるB1のone step growth

curve を画くと，latent period は 65 分，rise period は約 25 分，burst size は約 60 であつた。このような感染系を用い，ファージ感染後適時サンプルをとり，これに最終濃度 1,000 μg/ml となるように KM を添加し，さらに 37°C に培養を継続して感染中心数の推移を追つた。感染後 42 分で KM を添加した場合9分の latent をもつて急速なファージの放出がみられ，50 分で KM 添加の場合は4分の latent でファージの放出が始まる。前者の場合 burst size は約 25，後者では約 50 であつた。このような KM の Premature lysis の効果は 10 μg/ml でも認められるが 1 μg/ml ではきわめて弱い。また KM 耐性菌を host とした場合に同様の実験を行なうと，KM 100 μg/ml の添加でも B1 の one step growth curve にはなんの変化もなく，premature lysis は認められない。KM の抗菌作用の機序に関しては，その蛋白合成阻止作用，とくにリボソームに対する作用が注目されているが，本実験において KM 添加後一定の時間ののちに菌の壁がこわれて，spontaneous なファージ放出以前に菌体内で成熟していた粒子が放出されることが明らかとなつた。一義的か否かは不明であるが，KM の殺菌作用には細胞膜破損作用がある役割を演じていること，また KM 耐性菌においてはこのような破損が起こらないことが考えられよう。

120. ラット肝ミトコンドリアに対する種々抗結核剤の影響（第1報） 酸化的燐酸化反応および膨潤収縮に及ぼす影響について（化学療法） 和知勤・°井上豊治・伊藤三千穂・内能美義仁（国療近畿中央病貝塚分院）

〔研究目標〕抗結核剤の作用機作について，とくに Host-Drug relationship の立場から検討を加えるためにこの問題を取りあげた。すなわち宿主肝ミトコンドリアにおける酸化的燐酸化反応およびそれに伴う形態的変化に対して，種々の抗結核剤がいかなる影響を及ぼすものであるかを検討するために，INH をはじめ 10 種の薬剤を用いてラット肝ミトコンドリアの機能および形態に及ぼす影響を調べた。〔研究方法〕実験材料には成熟雄ラットを用い，肝ミトコンドリアの分離は Hogeboom and Schneider の方法によつた。実験方法は岡山大学癌研の考案した装置を用いて，ミトコンドリアの呼吸，90° 光散乱法による膨潤収縮および蛍光によるピリジンヌクレオタイドの酸化還元の状態を同時に連続的に記録測定した。〔結果〕薬剤の添加による呼吸調節（Respiratory Control）の変化をみると，対照3に対して INH（終末濃度 20 mM）2.7，PAS（20 mM）2.3，PZA（20mM）2.8，1314 Th（1 mM）2.1，SIX（2 mM）2.4，Tb_1（0.42 mM）1.7，SM（160 γ/ml）1.9，CS（160 γ/ml）2.3，KM（160 γ/ml）1.1，VM（160 γ/ml）1.3 となり，KM, VM でとくに低い値を示した。また ADP/O をみると，対照 1.8 に対して INH 1.8，PAS 2.0，PZA 1.7，1314 Th 2.0，SIX 2.0，Tb_1 2.0，CS 1.8 で著しい影響は認められないが，SM, VM, KM では 1.1～1.2 の低い値を示した。さらに後3者について濃度を順次高めると，VM, KM では Respiratory Control (R・C) と ADP/O の低下に明らかな平行関係が認められたが，SM では R・C にやや低下の傾向を示したのみで，ADP/O には影響が認められなかつた。一方 NADH に対しては PAS のみが還元作用を示す以外はすべて酸化的傾向を示した。形態的にはわずかながら膨潤作用を示すものもあつたが，著しい影響は認められなかつた。〔総括〕以上の結果を合わせ考えると，KM, VM の両者は呼吸と燐酸化反応の脱共役，すなわち uncoupler としての性格がうかがえるが，Mg^{++} の存在ではまつたく影響が認められず，Mg^{++} のない場合でも DNP のごとき uncoupler に比べるとかなり作用が弱いようである。これらの性格をさらに明らかにするため，ATP-Pi 交換反応および ATPase 作用に及ぼす影響を検討する必要があるので，その結果については次報に報告する。

121. ラット肝ミトコンドリアに対する種々抗結核剤の影響（第2報） ATP-Pi 交換反応および ATPase 活性に及ぼす影響について（化学療法） 和知勤・°井上豊治・内能美義仁・伊藤三千穂（国療近畿中央病貝塚分院）

〔研究目標〕前報のとおり，種々抗結核剤のうち KM および VM は，ラット肝ミトコンドリアの酸化的燐酸化反応に対して呼吸の解放による Respiratory Control と ADP/O の低下を示し，DNP のごとき uncoupler としての性格をもつことが分かつたので，さらにこれを追求するために以下の実験を行なつた。すなわち uncoupler は高エネルギー中間体の除去により燐酸のエステル化を阻害するが，同時に呼吸の解放を伴うものであり，この場合燐酸のエステル化が阻害される結果として ATP-Pi 交換反応が抑制される。一方，ミトコンドリアの微細構造の破壊によつてミトコンドリアに存在する潜在性 ATPase 作用が高まる結果，ATP より Pi が遊離してくる。このことから ATP-Pi 交換反応による P^{32} のとりこみと，ATPase 作用に及ぼす抗結核剤の影響を調べた。〔研究方法〕実験動物および肝ミトコンドリアの分離は前報同様である。使用した抗結核剤は，前報の 10 種の他に Disoxyl を用い，また uncoupler の対照として DNP を使用した。ATP-Pi 交換反応は萩原の方法で，ATPase 活性は高橋の方法で測定した。〔研究結果〕ATP-Pi 交換反応については Control に対して Tb_1（終末濃度 0.4 mg/ml），VM（0.8 mg/ml），1314 Th（2.5×10^{-3} M）で 50～40% 程度の阻害を示した。PAS（5×10^{-3} M），SM（0.8 mg/ml），SIX（0.16 mg/ml），KM（0.8 mg/ml），Disoxyl（0.16 mg/ml）では 33～10%，

PZA (5×10^{-3} M), CS (0.8 mg/ml) ではわずかに2～4% の阻害を示したにすぎない。一方 ATPase 活性に対しては VM, KM, PAS, SM および SIX に促進作用がみられた。これらのうち VM, KM, SM は濃度が高くなるに従つてその作用も著しくなり，これに比べて PAS では濃度による影響は少なく，SIX では 0.16 mg/ml も 0.32 mg/ml も同じ作用を示した。他の薬剤については影響が認められなかつた。〔総括〕以上のことから前報の結果と合わせて，VM, KM. SM および PAS はミトコンドリアの酸化的燐酸化反応に対して uncoupler としての作用を示すものと考えられるが，SM においては R.C. の低下が認められないこと，また PAS においては R.C., ADP/O ともに低下が認められないことから，VM, KM に比べて作用は弱いもののようである。一方 VM, KM では DNP とその態度がよく類似しており，明らかに uncoupler としての性格を示している。しかし使用した濃度は DNP をはじめその他の uncoupler として知られる物質に比べてかなり高く，したがつてその作用はかなり弱いものと考えられる。SIX は一見 PAS に似ているが，高濃度においても ATPase 作用が非常に弱いことからむしろ燐酸化系を阻害するものと考えるほうが適当なようである。この傾向は 1314 Th, Tb_1 でさらに明らかであるが，前報に示したごとく呼吸速度, ADP/O 等に対して影響を示さないことから，これらの薬剤は燐酸化系において Oligomycin の作用点よりも末端の部分に影響するものと思われる。

〔質問〕 杉山浩太郎（座長）

試験に使用された KM, VM 等の濃度は。試験された濃度は薬用濃度とはかなり大幅に高いが，普通使用される薬用濃度でもたとえば，内耳の細胞のような敏感な細胞には，似たような障害作用をもつとお考えですか。

〔回答〕 井上豊治

① 使用した KM, SM, VM の濃度は酸化的燐酸化反応においては 10～160 γ/ml であり，ATP-Pi 実験反応および ATPase 作用においては 0.8～6.4 mg/ml である。② SM, KM, VM においては治療的レベルであるが，他の薬剤についてはそれよりも高濃度であるので長期間の投与の場合このような影響を及ぼすものと考えられる。

122. Capreomycin による肺結核治療の臨床的研究（第1報） °堂野前維摩郷・藤田真之助・五味二郎・林直敬・日比野進・宝来善次・伊藤文雄・岩崎竜郎・河盛勇造・北本治・長沢潤・内藤益一・中村隆・岡捨己・島村喜久治・杉山浩太郎・砂原茂一・山本和男・赤倉一郎・市川篤二・高安久雄（日本結核化学療法研究会）

Capreomycin (CM) による肺結核治療の臨床的研究成績を報告する。〔研究方法〕初回治療は喀痰中結核菌陽性または有空洞 194 例を ① CM 群 (CM+INH+PAS), ② 対照 SM 群 (SM+INH+PAS) の2群に，また再治療は KM, CS 未使用の有空洞菌陽性 125 例を，SM, INH 耐性の状況により，① CM 治療群 (CM+INH または CM+CS), ② 対照群 (SM+INH, SM+CS, CS+INH または KM+CS) の2群に，いずれも無作為に分かち，6カ月間治療した。相対応する両群の例数および background は大体同様であつた。〔治療成績〕① 喀痰中結核菌。初回治療における菌陰性化率は，両群とも当初ほぼ同率に上昇したが，治療6カ月後における菌培養陰性化率は，CM 群 91.9% で，SM 群の 100% に比しわずかに低い。しかし，この差は推計学的には有意でない。再治療での6カ月後の陰性化率は，CM 群 45.5%，対照群 43.1% で，その間ほとんど差がない。② 耐性菌。初回治療では，CM 耐性菌は少数例に出現したのみであつた。再治療では，Kirchner 寒天あるいは半流動培地で CM 10 mcgm/ml 以上耐性菌例は，治療前 7.0% であつたが，治療 3～4 カ月後 28.0%，5～6 カ月後 66.7% に増加した。③ 胸部X線像。初回治療では，6カ月後基本病変の中等度以上の改善は，CM 群 48.1%，SM 群 47.0% であり，また非硬化壁空洞の改善はそれぞれ 34.3%，39.0% であつた。しかし再治療では，両群とも改善率が低くその間ほとんど差がなかつた。④ 全X線所見および総合経過。初回治療では，6カ月後における全X線所見中等度以上の改善は，CM 群 26.6%，SM 群 29.4% であり，また総合経過の改善はそれぞれ 26.6%，30.6% であつたが，これら両群間の差は推計学的に有意でない。再治療の改善は両群とも同様に低かつた。⑤ 副作用。CM 初回治療 98 例中9例 (9.2%) に発熱，発疹，耳鳴，頭痛等の副作用がみられたが，うち投薬中止は4例 (4.1%) にすぎず，SM の副作用出現 14 例 (14.7%)，うち中止6例 (6.3%) に比し低率であつた。難聴による中止は CM 群にはなく，SM 群に1例あり，また耳鳴による中止は CM 群に1例，SM 群に2例あつた。なお CM 再治療では副作用発現 13 例 (20.0%)，うち中止5例 (7.7%) であつた。〔総括〕CM の肺結核に対する効果は SM のそれに近く，しかも副作用が比較的少ないので，本剤は相当優秀な抗結核剤であると考える。なお胸部外科および泌尿器結核の領域における本剤の使用については他の機会に報告する。

123. エタンブトール (EB) の抗結核作用に関する実験的ならびに臨床的研究 北本治・福原徳光・°松宮恒夫・杉浦宏政・小林宏行・外間政哲（東大伝研内科）吉田文香（埼玉県小原療）

EB といかなる抗結核剤との併用がもつとも有効であるかは，なお検索中の段階である。われわれは試験管内実験により，EB と他剤との組合せ実験を行なつた。方法

は H_2 感受性株，キルヒナー半流動培地を用い，薬剤は EB と SM, PAS, INH, KM, CS, TH, DAT を使用した。判定は2週目に行なつた。この結果 EB とそれぞれ SM, KM, TH, INH との組合せが他剤との組合せよりもいくぶん強い協力作用が認められた。組合せによる作用の相殺現象はどの薬剤間にも認められなかつた。臨床面では EB の6カ月以上投与例が，6カ月中止例に比し，排菌成績で若干勝るごとく見受けられた。EB の耐性上昇は投与開始後9カ月ころより認められた。視野欠損は 34 例中1例あつた。

124. Ethambutol による肺結核の治療成績（第2報） 堂野前維摩郷（大阪府立病）山本和男（大阪府立羽曳野病）瀬良好澄（国療近畿中央病）覚野重太郎（国療大阪福泉園）岩崎祐治（国療近畿中央病）栗村武敏（神戸市立玉津療）伊藤文雄（阪大第三内科）河盛勇造（熊大内科）岩田真朔（国療奈良）中谷信之（大阪逓信病内科）

Lederle の Ethambutol [EMB] の治療効果を前回に引き続き検討した。〔研究方法〕初回治療は有空洞菌陽性 135 例で，① EMB 25 mg/kg＋INH (25 mg/kg 群)，② EMB 12.5 mg/kg＋INH (12.5 mg/kg 群)，③ PAS-Ca 10 g＋INH (対照群) のうちの1つを，再治療は SM, INH 両剤耐性有空洞 140 例で，① EMB 1 g 単独毎日投与（毎日群），② EMB 1 g 単独隔日投与（隔日群），③従来の治療続行（対照群）のうちの1つを無作為に割り当て，6カ月間治療した。EMB は1日1回朝食後に，INH は 0.3 g を分2で投与した。各治療群の background は大体同様であつた。〔治療成績〕①喀痰中結核菌に対する効果。初回治療 25 mg/kg 群の成績が優れ，治療3カ月後 12.5 mg/kg 群に比し有意差を以て菌陰転率が高く，早期に高率の菌陰性化がみられ，治療6カ月後の培養陰性化は 97.4% であつた。12.5 mg/kg 群と対照群の成績は，それぞれ，80%，87.9%であつたが，各群間に有意差はない。再治療 EMB 投与群では菌の陰性化は治療2カ月後にピークに達したが，その後再陽転するものがあり，6カ月後の培養陰転率は低下し，毎日群 42.6%，隔日群 28.6%，対照群 35% であつた。②耐性。初回治療では EMB 耐性は少数例に出現したのみであつたが，再治療では，毎日群で治療開始前 EMB 5 γ 以上耐性は 8.3%であつたが，治療6カ月後には 60% に増加し，隔日群でも 38.5% に上昇した。③胸部X線像に対する効果。初回治療 25 mg/kg 群の成績が優れ，12.5 mg/kg，対照群は少し劣つたが，有意ではなかつた。再治療例では，各群とも改善率は低く，その間にほとんど差がなかつた。④全X線および総合判定。初回治療 25 mg/kg 群では治療6カ月後全X線および総合判定で中等度以上改善はともに 35.9% で優れ，12.5 mg/kg 群，対照群ではそれぞれ 23～25% であつたが，有意差はなかつた。再治療群では各治療群とも改善率は低かつた。⑤副作用。EMB 投与 185 例中 28 例（15.1%）に副作用がみられたが，うち投薬中止は 5 例（2.7%）のみで，視力低下2例と視覚異常1例は投薬中止後短期間で正常に回復した。〔総括〕EMB は肺結核に対し顕著な効果を示し，かつ1日 1 g 前後の投与量では，重篤な副作用をみることはきわめて少ないので，本剤は優れた抗結核剤の一つであるが，原則としては他の抗結核剤と併用すべきであると考えられる。

化学療法—II B

125. d-2, 2′ (ethylenediimino)-di-1-butanol による肺結核患者治療成績 岩崎竜郎（結核予防会結研）岡捨己（東北大抗研）°北本治（東大伝研）五味二郎（慶大）砂原茂一（国療東京病）内藤益一（京大結研）馬場治賢（国療中野）

〔研究目標〕d-2, 2′-(ethylenediimino)-di-1-butanol（以下 EB と略記）の1次抗結核薬に耐性を示す肺結核患者に対する治療効果を検討せんとした。〔研究方法〕長期化学療法にもかかわらず効果を認めえなかつた 177 例の肺結核患者を研究対象とした。これらの患者のうちで学研分類 F 型と CKz 型を重症型とし，それ以外のものを非重症型としたが，これらの患者の約 70% はすでに3年以上の化学療法を受けたものである。EB は d 体1日 1 g，1週6日投与し，1日休薬し，6カ月間治療を行なつた。重症型患者ならびに非重症型患者を，EB 単独または有効と考えられない薬剤併用群と EB に有効と考えられる薬剤併用群とにさらに細別して，その治療効果を検討した。〔研究成績〕重症型患者の培養菌陰性化率は，EB 単独またはこれに準ずる治療群では，最高 31%，EB に有効と考えられる薬剤併用群では 53%，非重症型患者の培養菌陰性化率は，EB 単独またはこれに準ずる治療群では，最高 63%，EB に有効と考えられる薬剤併用群では 68% であつた。しかし菌陰性化率は鏡検，培養とも5カ月ころより低下する傾向を示し，ことに重症患者で EB 単独またはこれに準ずる治療群にこの傾向は顕著であつた。副作用としてもつともしばしばみられたものは，下肢のしびれ感 13% で，もつとも注目された視力障害は，視力検査，視野検査によつて異常を認めたものは3例（1.7%）である。〔総括〕以上の治療成績より EB は2次抗結核薬として，きわめて優れた治療剤といいうる。しかし発現例は少数であつたが EB 使用にあたつては視力障害には十分なる注意が必要である。

126. 重症耐性例に対する二次抗結核剤の効果 °山本正彦・小倉幸夫・須藤憲三・中村宏雄（名大日比野内科）松本光雄（県立愛知病）

〔研究目標・方法〕東海地方において SM 10 γ，PAS 1

γ, INH 0.1γ のそれぞれ3者に耐性を有する 552 名の肺結核患者について KM・TH・CS の効果を検討した。〔研究成績〕一次剤耐性例に対する二次剤の効果にも Background factor が大きな影響を与え，前化療期間1年以内，排菌量小量，NTA で Mm. 学研で拡り1以内，空洞型では洞なし，非硬化壁空洞および $Kx_{1\sim2}$, $Ky_{1\sim2}$ のものは他のものに比して化療効果がきわめて良好であつた。それらを除いた重症・耐性例の菌陰性持続率は3剤初回併用（17 例）で3カ月以上 64.5%，1年以上 26.6%，2剤初回併用（63 例）で3カ月以上 36.5%，1年以上 15.8%，1剤初回使用（192 例）では3カ月以上 3.7%，1年以上 1.0% であつた。陰性化例（3カ月連続）の全例（49 例）は5カ月以内に陰性化を始めた。再陽転に関しては3カ月間陰性持続例（51 例）のその後6カ月間の再陽転率 31.5%，6カ月間陰性例（24 例）は 17.8%，9カ月間陰性例（16 例）では 8.8%，12 カ月以上（10 例）では再陽転はみられなかつた。二次剤中止または減量後の再陽転では中止または減量前の陰性月数6カ月以内のも 11 例中7例に再陽転がみられたが，7カ月以上のもの6例中には再陽転がみられなかつた。二次剤投与1年後の Kz の経過は3剤初回併用では 13 コ中改善 15.4%，不変 76.9%，悪化 7.7%，2剤では 43 コ中改善 11.6%，不変 86.1%，悪化 2.3%，1剤 107 コ中で 2.8%，90.5%，5.6% であり，改善した空洞 10 コ中閉鎖例は1例もなく4コが縮小，6コが菲薄化を示した。排菌陰性化と全X線所見経過は関係が深く陰性化例（50 例）でX線所見改善 16.0%，陽性持続例（290 例）で 2.5%，全X線所見改善例（15 例）で陰性化例は 49.5%，不変例（263 例）では 15.4%，悪化例（62 例）では 3.4% であつた。〔考案〕①重症・耐性例に対する二次剤の効果も Background factor がかなり関係がある。②重症・耐性例には毎回3剤併用が望ましい。③初回3剤併用で1年以上菌陰性持続が 30% にみられた。④二次剤は菌陰性化後少なくとも9カ月できれば1年間使用すべきである。⑤X線の改善はわずかである。

127. 二次薬治療方式の効果の比較（第7次国療化研B研究報告） °東海林四郎・三井美澄（国療化学療法共同研究班）

〔研究目標〕国療化研は昭和 38 年 5 月結核予防法の二次抗結核剤使用基準が拡大されたのを機会に二次抗結核剤の治療方式の効果を比較しあわせて耐性の問題等を比較研究しようと試みた。〔研究方法〕対象は一次抗結核剤既使用で排菌陰性化せず今回使用する二次薬については初回治療であるという症例をとつた。治療方式はとくに規定せず主治医の選択に委せた。120 施設よりの総症例数は 519 例で治療前菌陰性のもの，同一治療方式の6カ月間続かなかつたもの，治療に影響を与える合併症等を除外して得られた 289 例について，今回初めて使用された二次薬のみを取り上げ，さらにこれを3剤，2剤および1剤群に区分して集計した。〔研究成績〕6カ月目の各群別培養陰性化率は3剤，2剤，1剤群についてそれぞれ 81.3%，55.5%，26.4% で 5% の危険率で有意差がある。また培養再陽転率3剤2剤1剤群別にそれぞれ 5.9%，16.9%，25.0% で3剤群には再陽性率が低い[b]。二次薬（KM, CS, TH）の耐性についてみると菌が止まらないまま同一方式の治療を6カ月続けると，その 70～90% が耐性または耐性の疑いとなる。また KM, CS, TH の3剤について6カ月間の菌の推移と耐性出現の関係をみると菌量の減少を続ける症例では耐性の出現は少ないが菌量不変または一度陰性化あるいは減少の後再増加した症例では耐性出現の割合が多い。ことに TH の場合はこの傾向が著明であつた。また同時に併用する薬剤が1剤か2剤かによる耐性出現に与える影響をみると KM の場合には2剤併用例のほうが耐性出現が少ないようであるが，CS, TH については，その差はみられない[c]。X線所見のうち，学研基本型6カ月間の経過についてみると1剤群より2剤群，2剤群より3剤群と改善率の伸びがみられしかも3剤群には増悪例がみられなかつた。空洞6カ月間の経過についてみると二次薬剤の増加とともに改善率を増加するが1剤群にあつては改善率の2倍以上の増悪がみられた。〔総括〕a）二次薬 KM, CS, TH, PZA について検討したところ同時に併用する薬剤の多いほうが治療効果が優れている。これは改善率が高いというほかに増悪率が著明に減少することが強調され，少なくとも未使用二次薬を1剤ずつ投入することはさけなければならない。b）二次薬の耐性については治療開始後6カ月してなお培養陽性の場合には 70～90% 薬剤耐性と考えられ，治療方式の変更を考える必要あり。また他剤と併用することにより耐性の上昇が抑えられると考えられるのはKMだけで CS, TH については併用剤が耐性を抑えるという成績は得られなかつた。c）われわれの検討した治療方式の中では KM・CS・TH の3者併用の治療効果がもつとも優れていたと考える。

128. ①KM＋TH＋EB, ②KM＋TH＋CS, ③TH＋CS＋EB, ④KM＋TH＋DAT の4化学療法術式の治療効果比較検討に関する研究　委員長：岡治道・化学療法研究科会長：大森憲太・担当幹事：°山口智道他（結核療法研究協議会）

〔研究目的〕一次抗結核薬に耐性を呈する重症肺結核患者に対する KM, TH, CS, EB, DAT の組合せによる新化学療法剤の3者併用療法の治療効果を比較検討した。〔対象および研究方法〕対象は総数 191 例で，第1群 KM＋TH＋EB 51 例，第2群 KM＋TH＋CS 40 例，第3群 TH＋CS＋EB 46 例，第4群 KM＋TH＋DAT

54 例である。これらの術式の選定は事務局において無作為に決定し，各術式間の背景因子が一致するようにした。一次薬の耐性基準は SM は 10γ 完全耐性以上，または 10γ および 100γ 不完全，INH は 1γ 完全耐性以上，または 1γ および 5γ 不完全耐性とした。症例はいずれも KM, TH, CS, EB, DAT 未使用患者で，糖尿病，酒精中毒のないものである。なお DAT を使用した第4群中 DAT と交叉耐性のあるといわれる TB_1 を過去に使用したことのあるものは4例のみであつた。〔研究成績〕基本型が軽度改善以上のものは，6カ月において各群それぞれ 33.3, 31.0, 20.0, 10.5%，12 カ月において 30.0, 40.0, 30.8, 13.3% であり，第4群がもつとも低かつた。非硬化壁空洞は各群とも少数であるが，第4群を除きいずれも 70 以上の改善を示した。硬化壁では各群の間にほとんど差はなかつた。全X線所見においても6カ月，12 カ月とも第4群の改善度が劣つていた。塗抹・培養陰性化率は第 1～3 群とも6カ月においてほぼ 80% に達するが，第4群のみ塗抹で 29.7%，培養で 26.7% であつた。総合経過判定では，軽度改善以上は，6カ月において各群それぞれ 72.9, 65.5, 60.0, 23.7%，12 カ月において 55.0, 73.4, 69.2, 13.3% であり，第4群が劣つていた。目的達成度は6カ月では各群の間にあまり差はないが，12 カ月において第4群にⅣBが多かつた。比較的多くみられた副作用は胃部不快感，嘔気，頭重感，胃痛であり，その他嘔吐，下痢，めまい，不眠，精神不安，しびれ，下肢疼痛，視力障害，脱毛等がみられた。〔結論〕SM, INH に耐性を有する重症肺結核であるにもかかわらず，第4群を除き基本型，非硬化壁空洞ともかなりの改善がみられ，菌陰性化率も塗抹・培養ともほぼ 80% の成績を示しかなり有効であつた。治療術式の決定は無作為に行ない，各群の背景因子はほぼ同じになつたにもかかわらず，第4群が他群よりやや劣るような成績が得られた。この原因については検討中である。

〔質問〕 松本光雄（県立愛知病）

療研の Isoxyl についての最初の公式発表として興味をもつていたところ，KM・TH・DAT 併用は，他の併用に比べてかなり成績が悪いのでその原因として，① Background factor に原因があるのか，②投与方法に原因があるのか，うかがいたい。

〔回答〕 山口智道

イソキシールを使用した第4群のみが，他群より成績が劣つていたことについてわれわれも種々検討した結果，次のごときことが考えられる。①第4群に多少F型が他群より多かつたこと，高年令のもの，既往化学療法歴の長いものが多かつたことなど背景因子に差がみられたが，成績にこれほどの差ができるほど大きいとは考えにくい。②イソキシールと交叉耐性のあるといわれる Tb_1 を使用したことのあるものも5例であり，それも短期間の使用であり，これが原因とは考えられない。③本日予研の小関先生が，モルモットに投与した動物実験において，普通の投与方法ではイソキシールは無効であつたが，椿油にとかして投与したところ有効であつた成績を発表されたが，われわれも投与方法に問題があるのではなかろうかと考える。

129. 結核再化学療法術式に関する動物実験 内藤益一・前川暢夫・吉田敏郎・津久間俊次・°川合満・中井準・久世文幸・小沢晃・蒲田迪子・岩井嘉一・太田令子（京大結研内科1）

〔研究目標〕結核再化学療法において術式強化の方法を実験的結核症について検討する。〔研究方法〕① 黒野株 0.5 mg を尾静脈内接種した dd 系マウスに対して KM 20 mg/kg, CS 10 mg/kg, TH 10 mg/kg, EB 10 mg/kg および O-Aminophenol methansulfonate (SOM) 100 mg/kg（いずれも臨床投与量換算による）を各単独で毎日投与した場合と，KM-CS, KM-CS-TH, KM-CS-TH-EB および KM-CS-TH-EB-SOM の組合せの毎日併用投与の場合の生存日数を比較した。② SM 耐性黒野株 0.5 mg を尾静脈内接種した dd 系マウスに対してわざと薬剤量を少なくして TH (0.5 mg/kg)-CS (0.83 mg/kg) 併用，TH-CS-SOM (5 mg/kg) 併用および KM (1.67 mg/kg)-TH-CS をいずれも毎日併用投与した場合の生存日数を比較した。〔研究結果〕① 各薬剤を単独で投与した場合に比べて併用投与した場合のほうが明らかに優れているうえに，併用薬剤の数を増すほど結核マウスが長期にわたつて生存することを認めた。② TH-CS 併用および TH-CS-SOM 併用に比べて KM-TH-CS 併用が結核マウスに対する延命効果のうえで明らかに優れていることを知つた。〔総括〕結核再化学療法において同時に多くの薬剤を併用することによつて，かなり効果を高めることができる事実を実験的結核症においても確認しえた。これは結核化学療法の術式を強化するために多剤を併用することに一つの根拠を与える成績であると考えられる。

130. 肺結核再化学療法の強化 °内藤益一・前川暢夫・吉田敏郎・津久間俊次・大井豊・中西通泰・川合満・中井準・池田宣昭・吉原宣方・久世文幸・田中健一・小沢晃・蒲田迪子・岩井嘉一・田隅朝緒・太田令子（京大結研内科1）

〔研究目標〕既往に SM, INH, PAS を多年にわたつて使用し，しかも喀痰中結核菌培養陰性化にすら到達しえなかつた肺結核患者の再化学療法の強化手段を検索する。〔研究方法〕① KM, CS, TH の3剤を使用した患者において1剤ずつを単独あるいは追加使用した症例と，併用した症例との効果を喀痰中結核菌培養陰性1年持続を指標として比較した。②上述の患者を対象として

次の3種類の術式の効果を比較した。㋑ KM 週 3.0, CS 0.5 毎日, SOM 4.0 毎日, ㋺ KM 週 3.0～5.0, CS 0.5 毎日, TH 0.5 毎日, ㋩ KM 0.7, CS 0.5, TH 0.3, SOM 3.0, EB 0.5 いずれも毎日。〔研究結果〕① KM, CS, TH の3剤の全部を使つた症例において，1剤ずつ単独に，あるいは1剤ずつ追加して，結局3剤全部を使つた場合の成績はきわめて悪く，最初に1剤，次に2剤の方法のほうがわずかに勝り，最初に2剤，次に1剤の方法のほうが一段と優れ，最初から3剤を併用した場合の成績は他を圧して優秀であつた。② KM・CS・TH 併用の効果は KM・CS・SOM 併用の効果よりも優れていたが，5者併用の性能はもつとも優れており，Kz およびF型においてすら 90% をこえる喀痰中結核菌培養陰転率を示した。しかしこの術式を6カ月施行後1者ないし3者併用に変更した場合次の6カ月以内に 15 例中3例において再陽性化を認めた。〔総括〕すなわち再化療術式の強化はまだ初回化療術式の強化の域には達していない。しかし，現状における再化療術式強化の一つの方向は，抗菌力の弱い薬剤をも取り上げて，副作用発生を阻止しつつ，併用薬剤の数をふやすこと，しかも次々と他剤にリレーしないで，一気に併用することにあろうと推定される。また喀痰中結核菌培養陰性化に成功した術式はできるだけ長期間継続すべきであろう。

〔質問〕 山本和男（大阪府立羽曳野病）

EB による視力障害例が少し多いように思われるが，この障害は視野欠損，視力低下等によるものか，あるいは目がかすむ等の自覚症状によるものかをお答え願いたい。

〔回答〕 内藤益一

視野狭窄あるいは眼底変化のあつたもののみを取り上げた。

131. 二次抗結核剤の使用期間，処方変換の問題　岡捨己・°片倉康博・清水洋子・後藤溶三・鈴木光彦・山口進・大泉耕太郎・香坂茂美・井沢豊春・安田忠彦・有路文雄・加藤嗣郎・玉川重徳（東北大抗研）

〔目的〕一次抗結核剤に耐性を有する肺結核症例に対し二次抗結核剤を使用し，①菌の陰転化しない不成功例の検討，②菌が減少または陰転化する場合には，㋑外科療法適応の問題，㋺二次抗結核剤の使用期間，㋩処方変換の時期などについて検討した。〔研究方法と成績〕東北大抗研に入院した患者で SM 10 γ/ml, PAS 1 γ/ml, INH 0.1 γ/ml 以上の多剤耐性菌を喀出するものに対し，二次抗結核剤 KM, TH, CS, SF, EB, CAM の2剤以上の併用療法を3カ月以上にわたつて行なつた 149 例を対象とした。死亡者は 17 例 11.4% でこのなかには手術直後に死亡した2例と菌は微量化したが心肺の不全でなくなつた2例が含まれる。その他の 13 例はいずれも二次剤の化療によつて菌の減少，消失や病巣の改善が認められなかつたもので死因は心肺の不全が大部分であつた。二次剤の化療によつて菌が全然減少しないものは 65 例あるが，このうち死亡者と手術例の計 16 例を除いた 49 例 32.9% が化療のみで治療に成功しなかつた生存者の数である。死亡者と不成功例とをあわせると 66 例 44.3% となり，これらはいずれも二次剤使用開始時たん中結核菌の菌数の多いものであり，巨大空洞，多房性空洞を有しているものであつた。二次剤の使用によつて菌が減少し，塗抹培養がときどき陽性となる微量間欠排菌者は 17 例 11.4% で微量排菌期間の長いものは 21 カ月2例，20 カ月 1 例に及んでいる。これらの症例では耐性高度のため処方の変換は困難であり，低肺機能，両肺病巣などのために手術適応にもならなかつたものである。これらの症例に対しては EB の追加がいくぶん効果的なように見うけられた。二次剤の使用によつて菌の減少，陰転化をみたとき外科的治療ができたものが 29 例 19.5% あつた。このうち胸成 12 例には2例に再排菌を認めた。菌が陽性のままに手術を実施した 19 例中4例は再排菌や予後不良の失敗例であるのに対し，菌が陰転化してから手術した 10 例は全部成功した。二次剤によつて菌の陰転を続けているものは 64 例あるが，このうち手術併用の 25 例を除いた 39 例 26.2% が二次剤の化療のみで治療に成功した例である。このうち7カ月以上にわたつて二次剤による菌陰性を続けた6例はその後一次剤に処方を変えても菌の再出現なく経過しているのに対し，6カ月以内の菌陰性ののち一次剤に変更した6例には2例の再排菌を認めた。〔まとめ〕以上の点からみて二次抗結核剤は適応を選んで使用すべきであり一次抗結核剤に耐性があつても，たん中結核菌が少なく空洞が浄化されつつあるものに対し有効であることが分かつた。手術は菌が減少または陰転してから行なうのがよく，また二次剤による菌陰性持続期間は少なくとも7カ月以上になつてから処方を変更するほうが再排菌の危険が少ないと考えている。

〔まとめ〕 宝来善次（座長）

私の担当したのは演題 125 から 131 までの7題であつて，主として二次抗結核薬の使用方法，治療効果，副作用に関するものであつた。京大結研から結核再化学療法術式に関する動物実験の報告が一題あつた。マウスを用いて結核に罹患させたものを各種の二次抗結核薬の単独あるいは併用した場合の治療効果として延命効果をみているが，単独より2剤，2剤より3剤併用のほうが効果が多かつた。そのうち，KM, TH, CS の3剤併用がいつそう効果があつたようです。他の6題はいずれも臨床に関するものであつた。これらの研究は，国立療養所化研，厚生省療研の全国的な協同研究成績および名大日比野内科，京大結研，東北大抗研を中心とした協同研究成績の報告であつた。いずれの研究も，一次抗結核薬を使用

したが，喀痰中結核菌陰性化を望みえなかつた症例を対象にして，各種二次抗結核薬の併用治療の治療術式と治療効果および副作用について観察している。それぞれの報告は特徴があるが，比較的長期にわたり対象患者の喀痰中の結核菌陰性化を目標にしている。薬剤組合せからは，KM・CS・TH, KM・TH・EB, および TH・CS・EB の3剤併用がもつとも効果があつた成績であつた。これら組合せによつても副作用がある程度の頻度に出現するので，その使用には十分注意すべきことを述べられた。二次抗結核薬としては KM, TH, CS は有効な薬剤であるが，EB も菌陰性化には相当有効であることが認識されている。療研では DAT（イソキシール），京大では SOM（オルトアミノフェニール，メタンスルフォネート）を併用した成績を報告していられる。現在の結核予防法結核医療の基準には EB, DAT, SOM の使用は採用されていない。EB については有効果な薬剤であることが認識されたが，DAT, SOM についてはどの程度のものか一般会員のほうには理解されていないように思うので，この両者について新しい知見をもつている国療東京病院砂原先生および京大結核研究所内藤先生にお話しいただいて認識を深めることにした（別記砂原先生，内藤先生の記事をご参照下さい）。以上で現下における二次抗結核薬の使用術式，治療効果，副作用などに関しての認識を新たにすることができ，われわれにははなはだ有益であつたと思つている。また午後に岡捨己教授が司会される二次抗結核剤の問題点のシンポジアムの内容と関連しておおいに興味のもたれる報告であつた。

〔座長に対する回答〕 内藤益一

SOM とは旧く金沢結研でその抗結核菌作用を発見されたオルトアミノフェノールのメタンサルフォネートである。オルトアミノフェノールの水溶性を増し，毒性を低下しえたように思う。試験管内実験ではある程度有効であるが，マウスを使つた動物実験での単独の効果には CS 同様ほとんどみるべきものがない。しかし他剤と併用すると，やはりいくぶんの併用効果を現わすようにみえる。併用補助剤として加えてみたが，この5者併用の中核は KM・TH・EB の3者であろうと推定する。目下 KM・TH・EB・CS の4者併用の検討を行なつているので，果して SOM 併用に意味ありや否やについては後に報告できるかと思う。

〔125～131 に対する追加〕 砂原茂一（国療東京病）

① 療研の成績中 DAT 群がとくに悪く，DAT が他の薬剤の足を引つぱつているようなのはどうも理解にくるしむ。② 国療化研では SM-INH-PAS と SM-INH-TB_1, SM-INH-DAT の controlled trial を行なつているが DAT 群は一番悪い。しかし SM-INH より悪いというほどではない。③ 国療化研の報告は Tubercle に近くのるが Bignall は DAT の治療前耐性をはかつてみてくれという。Moodie の香港での成績（strain を Borstel に送り Meissner にはかつてもらつている）では治療前の患者の半分が DAT 耐性だという。それで香港での DAT 治療成績が悪いなら日本のもそうかもしれないというわけである。④なお油の問題についても述べた。 （続）