

特別講演 (I)

肺の構造と機能

座長 海老名 敏 明
 東北大学 中村内科
 滝 沢 敬 夫
 滝 島 任
 香 取 瞭

肺の構造と機能を担当するに当り、本課題に系統的な論述を企図したが、構造と機能のいずれにおいても尚多くの問題が残されている現在、夫々の立場（肺構造—滝沢、肺換気—滝島、肺循環—香取）において本日の問題点をとりあげ、その責を果すこととした。

A. 肺の構造 担当 滝沢 敬夫

従来、肺構造に関する研究は多い。しかし近代肺生理学の著るしい進歩に伴い、肺構造の研究もまた単に従来の形態学的検索から更に肺生理学との関連に重点をおいた検討が望まれるようになった。かかる点に考慮をおいて肺構造の一端にふれたいと思う。

I) 肺構造の単位としての細葉と小葉

肺構造と肺生理とを対応して相互に還元する場合、構造上基盤となる単位を規定することが必要となる。私どもは気管支—肺胞系の最小単位として細葉をとりあげ、他方血管構築体系から肺小葉を分割、規定している。

II) 換気動態と関連する肺構造の問題点

とくに肺収縮力と関連し肺構造上の問題点をとりあげたが、先ず肺胞壁—空気間の表面張力が肺収縮力に及ぼす意義を実験的に検討する一方、等圧装作を来たしうる機構の一つとして副行換気存在を重視し、動物実験的に之を確認、肺構造上その可能性に言及、これらの成績を参照しつつ、実際に計測して得られた肺胞をモデルとし肺収縮のメカニズムを構造的観点から論じたい。

次いで機能的に残気量増大を来たす老人肺をとりあげ、剖検屍肺について大切片標本作製、独自の方法に基いて肺胞分布図を構成、更に Weibel らの肺胞計測法を加味して経年的変化に伴う細葉構造の変化を量的に追及、併せて肺組織のエラスチン量、コラーゲン量を生化学的に測定、形態的变化を対応させた結果にふれる。

最後に換気障害性疾患を代表する慢性肺気腫の発生機序、及び換気動態と関連する構造上の問題点にふれたい。

III) 肺構造から見た肺拡散能力の問題点

肺拡散機能は生理学的に膜因子と血流因子とに分けられるが、肺構造上、本来の拡散障害は膜因子それ自体の障害と拡散面積の減少に基く。拡散面積を裏づける肺胞壁面積の算出は Hennig の方法に則つて可能であるが、私共は之に indian ink 注入資料を参照し、肺胞壁面積中、毛細管面積の占める割合を算出したい。一方、膜因子の障害については家免に微量アドレナリン反復注入実験を行い、肉眼的、組織学的には有意の所見を認め得なくとも、電顕的に確認される膜因子の障害が運動負荷時血液ガス組成に相応の変化をもたらしうる可能性に言及したい。

IV) 肺血管構築体系に関する問題点

肺血管構築体系については既に第5回脈管学会に於いて中村会長が、また第59回日本内科学会に於けるシンポジウムで私が述べているので略述するにとどめ、大循環系血管と相異なる壁構造、分岐形態の特異性、余備血管床の問題、生体顕微鏡下における血管反応、気管支血管系の関与等について概説的に論じたい。

B 肺換気 担当 滝島 任

肺換気機能において、単一モデルによる取扱いからいわずゆる slow space の分離、さらに分布の概念に立脚した分布関数の導入へ歩みを進めたのと機を一にして、形態学においても微細な細胞レベルの組織学から、Weibel & Gomez、諏訪らによつて巨視的な構造学への道が開かれ、構造と機能両者からの歩みよりと共通の言葉による考察が可能になった。私は換気機能の立場から、これら morphometry による成績と私共の成績とを対比しつつ、現段階における両者の接触点に焦点をあわせて検討を加えたいと思う。

I 機能からみた肺の構造

機能の立場から肺の構造を眺めると、大まかに囊系と管系に別けられる。そのうち囊系すなわち肺胞レベルの構造については、その数約3億個と云われるところから、拡がり、分布が問題である。他方管系は三次元的拡がりを基盤とし、肺胞に接合する断面上の分布と、さらに気管から肺胞レベルに達する距離、過程が問題である。したがって本報告においてはこの両面から換気機能に検討を加える。

II 管系の換気機能

気道において機能と構造の対比上問題になるのは、

- a) 口腔から肺胞レベル間の気道内抵抗の局在
- b) 肺胞の分布に伴う気道抵抗の配分
- c) 呼吸閉塞部位
- d) 乱流抵抗の関与

などであり、これらをWeibel & Gomez, 諏訪の気管モデルによる抵抗, 圧の配分を参照し, 機能によつて把握された所見を検討する。ことに $V \cdot \Delta V$ 図による呼吸閉塞点の分析, He吸入前後の乱流抵抗の変化を中心に気道狭窄の局在を論じたい。

III 囊系の換気機能

肺胞群を平面的拡がりとしてとらえる場合, それらの肺胞群が所属する管系と共に示す力学的特性の分布が注目されねばならない。この点に関し, 私共が分析を可能にした理論に基いて取扱方法を示し, 次の各種測定によつてえられた分布関数から囊系の拡がりを分析する。

- a) 機械的時定数の分布関数
 - i) スパイログラムによる分析
 - ii) 食道内圧法による分析
- d) クリアランス時定数の分布関数
 - i) Heクリアランス
 - ii) Kr⁸⁵クリアランス
- c) むだ時間要素の分布関数
Co₂, N₂単一呼吸濃度曲線の分析

C 肺循環 担当 香取 瞭

近年心カテーテル法の導入により肺循環の病態生理と臨床知見にめざましい進歩がみられたが, 基礎的には不

明な点が甚だ多い。肺循環の機能を形態学的特異性と関連づけ, 心肺疾患における右心, 左心カテーテル成績を中心に, 基礎的事項を考慮しつつ, 下記の如き問題を取上げて論述したい。

I 肺循環のメカニクス

肺循環動態は従来肺全体としての血圧流量関係を主体に論議されてきたが, 通常求められる流血抵抗の評価に多くの問題が残り, 血管内径の変化や血管運動調節あるいは肺血管の収縮, 拡張の態度を論ずるに困難がある。形態学的にも肺動脈は弾性に富み, 伸展を示し, 肺換気, 胸腔内圧の変動をたえず受け, 一方右心と左心の間に介在して心拍出に対する血液 reservoir としての機能を有するため, 肺血管内血流量を重要なパラメーターとして検討する必要がある。この意味において肺血液量の測定法とその意義を取上げる。

II 肺血流の分析

疾患肺では換気血流分布異常に基く無効血流が問題になる。これを解剖学的, 生理学的静脈混合に分離し疾患肺で測定した。一方, 正常では単に肺の栄養血管としてのみの意義を示す気管支動脈血流が, 疾患肺では著るしく増大し, 肺血流を代償せんとして生体に有利に働く機能を述べ, 副血行の役割と意義にふれる。

III 肺換気と肺循環

換気にもなる肺の伸び縮みと胸腔内圧の変動は直接, 間接に肺血管圧, 心内圧, 肺血流, 肺血管容積などに複雑な影響を与えるが, 検査方法の相違, 限界などの制約からこれまで結論的でない。演者らは各種心肺疾患において, 肺動脈圧, 左房圧, 食道内圧, 心音図, 心電図などを同時記録し, 換気の深さ, 速さに由来する肺循環動態の変化, 特に肺血管抵抗の態度を transmurial pressure の概念を導入して検討した。更に色素稀釈法を用い, 吸気, 呼気時の肺血流量を直接的に測定し, 血管抵抗と容積弾性の関連を考察する。

IV ガス交換障害の影響

肺の本質的機能であるガス交換の障害は強く肺循環に影響し, 血管抵抗を高めて肺高血圧を助長する。Anoxia, Hypercapnia と肺循環動態との関連を臨床成績, 急

性負荷試験成績から再検討する。

V 薬物の影響

肺循環の神経性、体液性調節を検するため自律神経毒、血管収縮、拡張剤の影響を検討する。

VI 慢性肺循環障害の諸相と肺高血圧の発生機構

肺疾患、僧帽弁疾患、短絡性先天性心疾患の3群に分け、それぞれの循環障害の特異性と肺動脈圧亢進の成り立ちを述べる。その発生の原因は異つても高度の肺高血圧の進展と持続には、形態と機能の両面から類似の機構が察知され、注目される。

特別講演 (II)

近年における肺結核の発生と進展

座長 砂原 茂一

結核予防会結核研究所

鳥尾 忠男

1. 序

日本における結核の発生と進展については、大正末期以来多くの先達の手によつて研究が進められ、日本では青年期に初感染を受け、それに引き続いて結核の発生をみるものが多いことが明らかにされ、BCG接種による発病阻止と陽転者の養護が結核対策の中心として採用され、結核の減少に大きく貢献してきた。しかし近年に至つて、結核の発生と進展の様相がかなり変化し、これに応じて結核対策のあり方についても再検討を加えることが必要であるといわれている。この問題を解明するために本研究を行った。

2. 管理集団における肺結核発生の実態

よく管理されている集団で、肺結核発生の様相が近年どのように変つてきているかについてまず分析した。対象は東京およびその近郊の小中学生、高校生、事業所職員、一般住民である。観察した成績は次のように要約される。

- i. 肺結核の発生率は、いずれの集団においても近年著るしく低下してきている。
- ii. 発生率の低下の著るしいのは若年層であり、壮老年層では発生率の低下は著るしくない。
- iii. 自然陽転後早い時期の発生は著るしく減少してきている。
- iv. 発生率の高い群としては、ツ反応の強度の強いもの(特にBCG歴がなく強陽性を示すもの)、患者

家族、壮老年層、高校及び大学生では夜間部の学生、青年期の女子をあげることができる。

これらの成績は、初感染の強さが単に陽転直後の発生の多少に影響するだけでなく、強い初感染を受けたものでは、陽転後相当期間たつたあとも発生の危険が多く、初感染の強さが、その人の一生における結核に対する運命を左右するものであることを示している。

3. 肺結核発生に及ぼす諸因子の影響

初感染の強さが如何なる因子によつて影響され、陽転後相当期間たつてからの発生にどのような因子が影響を与えるかについて分析を試みた。

菌側の因子としてまず無視できないのは菌の毒力である。患者から分離された菌の毒力にかなりの差があることが明らかにされた。強毒菌は微量でも動物に病変を起すことからみて、感染後の発生に毒力が影響することは明らかであると考えられる。初感染時に肺胞内に侵入する菌の量も重要な因子である。肺胞内に沈着している炭粉粒子の大いさからみて肺胞内に侵入する結核菌の個数は少い場合が大部分と考えられるが、飛沫感染の場合には普通より多くの菌が侵入し、発生に結びつくと考えられる。短時日の間にくり返し菌が侵入した場合、一度では病巣を形成しない程度の菌量でも、病巣を作りうることが動物実験で明らかにされている。結局菌側の因子として発生に影響するのは、毒力、量、およびくり返しの菌の侵入という3つのものであるといえる。

個体側の因子としては、特異的抵抗力の有無が発生に最も大きく影響する。自然感染によつて獲得した抵抗力がある場合に、再感染があつても容易に結核発生がみられないことは周知の事実である。BGG接種によつて得

られた抵抗力も発生に影響を与える。ツ反応が強陽性を示すものからの発生率をみても、BCG 歴のあるものの値がないものに比し著しく低くなっていることは、BCG 接種が単に陽転直後の発生率を低下させるだけでなく、陽転後相当期間たつてからの発生を防ぐのにも有効であることを示している。動物においては、病巣を形成しない程度の微量の感染を行つておいても、その後の強い感染に対してある程度の防禦能力が生ずることが明らかにされており、微量の感染の有無もその後の発生に影響すると考えられる。

4. 外来性再感染による発生について

初回耐性例のツ反応歴、発病歴等からみて、外来性再感染による発生と考えられる症例が少数認められることは否定しえない。しかし療養所職員や患者家族等の外来性再感染の機会が多いものでも、自然感染による抵抗力をもつものでは発生が少いこと、免疫が強いと考えられているツ反応強度の強いものからの発生がむしろ多いこと等からみて、陽転後かなり経過してからの発生も大部分は初感染またはそれに引き続いて生じた病巣からの転移で起つてくるものと考えられる。個体の特異的抵抗力が減弱し、一般的抵抗力を弱める要因が働き、これに菌側の条件が異常に強い感染が起つた場合に、外来性再感染による発生が生ずるものと思われる。

既に病巣が形成されている個体に対する重感染の危険は、臨床例の分析および動物実験の成績からみて否定しうる。

5. 肺結核の発生を阻止する方策

初感染の起ることを防ぎ、もし起る場合にはこれを出るだけ軽く起すようにすることが大切である。このためには排菌している患者の隔離と強力な治療がまず重要である。

感染する前に BCG 接種を行つておくことも、我々が積極的に行いうる発生防止のための措置である。乳幼児期に初感染を受けたものからの発生が多いことからみて、乳幼児期のなるべく早い内に BCG の初接種を行つておくことが大切であると思われる。

陽転時に抗結核剤を投与することによつて発生を減ら

しうことは明らかである。強く陽転したものに対しては化学予防を是非試みる必要がある。既陽性者の内ツ反応が強陽性を示すものに対して、化学予防によつてどの程度発生を減らしうるかは今後の課題である。

6. 肺結核進展の実態

管理されている集団における発生例に対しては、早期に治療が行なわれるため、殆んど進展がみられていない。そこで昭和28年および33年の結核実態調査で発見された要医療患者について、昭和39年に追加調査を行い、11年後および6年後の状況を観察した。観察開始時に空洞のみられる症例では、死亡乃至悪化しているものが多いが、これらの症例でも適切な治療が加えられた場合には進展することなく治癒しているものも多い。病変が軽度なものほど悪化率が低く、軽度の浸潤例では自然に治癒しているものもかなり多くみられている。これらの成績は、肺結核が進展するか否かは、発見の時期およびその後の治療の有無と内容によつて大きく影響されることを示している。

7. 肺結核の進展を阻止するための方策

早期発見と早期治療が進展を阻止するための最も大切な方策である。早期発見のためには、年一回の健康診断受診をさらに徹底させると共に、検診の精度を向上させることも大切である。間接撮影フィルムを向上させ、正しい読影を行うことによつて、より軽い時期に発見しうることは、管理集団における発生例の分析からも明らかである。

患者を治療する方法は一応超重症例以外については完成されている。問題はこれを脱落なく実施する体制にある。今回の追加調査の成績は、保健所の患者管理の能力が、特定の少数例を管理する場合には十分であるが、現状のように多くの患者を管理する場合には、満足しえない状態にあることを示している。患者管理の体制、特に U 型および大きな UR 型保健所における患者管理の行い方について再検討を加える必要がある。

8. 結び

健康診断の普及による早期発見と、発見された患者に対する診療および隔離の進歩、未感染者に対する BCG

接種の普及に伴つて、肺結核の発生と進展の様相は近年著るしく変化してきている。これらの措置がよく行なわれている若年層では肺結核の発生は激減し、進展も少くなつてきているが、これらの措置がとられる前に強い初感染を受けたものの多い壮老年層ではなおかなり高率に肺結核の発生がみられている。壮老年層からの発生、進

展が少くならない限り、日本の結核の急速な減少は困難である。乳幼児に対する早期のBCG接種、強陽転者および強陽性者に対する化学予防、壮老年層に対する検診の励行、感染源の隔離と患者管理体制の強化等が今後結核の減少傾向に拍車をかけるため必要な課題であると考えられる。

シ ン ポ ジ ア ム

I. 肺 外 結 核

〔5月7日4時～6時 第I会場〕

座 長 堂野前 維摩郷
司会者 岩 崎 竜 郎

司会者のことば

肺外結核の頻度に関する全国的な正確な調査はない。結核実態調査においては本人の申告を基礎にして調査され、肺結核の調査の如く正確ではないが、一応信頼できる資料である。昭和33年には全国で要医療肺外結核患者が8.5万人人口対率0.17%、要医療の結核の2.8%を占めた。38年には3.4万人人口対率0.04%、要医療結核の1.7%を占めた。すなわち肺結核の減少以上に著しい減少を示した。兩年とも脊椎の結核が最も多く、ついで他の骨関節の結核、リンパ節結核、泌尿生殖器の順序であり、膜髄結核は昭和33年1.6%であつたが38年には統計にのぼらなかつた。

結核病学会会員の多くは肺結核を主な対象として治療、研究業務に従事しているが、肺外結核についても最近の臨状および研究の状況に関する理触を深めるためこのシンポジウムが計画された。尿路結核、骨結核、髄膜および漿膜結核が取り上げられた。各疾患を受けもつた演者の間においては特に討議はおこなわない。各疾患について特別発言者に追加発言をしてもらう予定である。

1) 小児の結核性髄膜炎及び肋膜炎

東京都立清瀬小児病院

福 島 清

肺外結核のうち、私に課せられた題は、小児の結核性髄膜炎及び肋膜炎であるが、腹膜炎患者は近來殆ど診療する機会もなく過去における症例についても、とりたてて興味ある点も見当らないので省略し、髄膜炎及び肋膜炎の両者に限つた。

結核性髄膜炎についても、ここ5—6年来減少の一途を辿り、どこの医療機関においても年間治療する患児はご

く僅かなものであろう。従つて本症に関しての診断とか治療法について新しい試みもでき難いので私は結核性髄膜炎で生存退院した患者が果して現在いかなる状態にあるかを調査研究することとし、肋膜炎については過去15年間に本院に入院した結核児のうち、肋膜炎の病名を付せられた252名について、その経過、予後、治療等について、2,3の検討を試みたので併せて報告する。

〔1〕 結核性髄膜炎の遠隔予後

結核化学療法の見えなかつた時代における小児結核性髄膜炎の予後は絶対不良のものとされていた。ストレプトマイシンが発見され更にイソニコチン酸ヒドラジドが使用されるようになって髄膜炎の予後は次第に良好となり近頃では早期発見と適正な治療を行えば、90%近くは治し得るとの報告が多い。しかし治癒するとは言ふものの、生存者を長期に亘り詳細に種々の検査を反復行えば全く異常を認めないような例はごく少数であろう。

本症の遠隔成績については多くの外国文献があり、わが国においても今までにいくつかの発表が見られるが、大がかりな調査としては、1963年、Höckert等によつて発表されたものであろう。彼等は生存退院者103名を退院後、5～10年以上経て来院を求め身体的並びに精神神経学的検査を行いその結果を報告している。又わが国においては永山等が昨年の小児科学会総会において生存確認例、36名についての詳しい発表を行っている。私も昭和24年以来同39年に至る約15年間に清瀬小児病院に入院した結核性髄膜炎患児97名中生存退院者56名につき再診或いはアンケートにより検査乃至調査し得たもの42名を得た。一方他病院小児科の御協力により検査或いはアンケートにより追求し得たもの59名及び現在尚本院入院中の長期患児等併せて113名につきしらべ得た。そ

の成績の概略を記せば次の通りである。即ち現在正常の健康状態を保ち学生生徒或いは社会人として生活しているもの47名、なんらかの身体的乃至精神神経障害等を訴えているもの即ち異常と思われるもの48名、退院後他の疾患等により死亡したものの6名、現在なお入院中のもの12名で入院中のものは殆どが回復の望みが薄く、たとえ生命は保ち得ても大きな精神神経障害を遺すものが大部分である。来院により詳しく検査し得たものは約40名であるが、それらについては胸部X線並びに頭蓋のX線単純撮影、脳波検査、聴力検査等を行った。又、アンケートによつては現在の健康状態殊に麻痺、聴、視力障害等の有無、学業成績乃至精神知能状態、性格等につきなるべく詳しい回答を求めた。それらの成績を入院当時の年齢、発病から治療までの期間、病気の軽重、治療法その他種々の点を照し合わせいかなる関係にあるかを検討した。なお最近6年間におけるわが国の小児結核性髄膜炎の凡そのすう勢についても報告する予定である。

〔2〕肋膜炎

昭和24～39年の間に清瀬小児病院に入院した小児の結核患者は約3,000名である。その中肋膜炎(肋膜炎のみ及び合併症として)と診断されたものは252名である。これらの症例につき、年度別、性別、年齢別、部位別、軽重の程度、経過、治療及び初感染との関係等につき検討を行った。私たちの症例においては初感染結核に関連しての肋膜炎が圧倒的に多く、その経過も殆どが良好で6カ月以内に軽快しており、永く肥厚、癒着を残すものは稀れであり、従つて胸廓変形、脊柱の彎曲等を認めたものは極く少数である。肋膜炎のため外科的処置を行ったものは1～2例にすぎなかつた。

2) 尿路結核

東北大学医学部泌尿器科学教室

柴戸 仙太郎

抗結核剤の登場と保健思想の普及により、肺結核の診断と治療は大きな変貌を逸げたといわれるが、尿路結核の場合にはいかなる変化を来したであろうか。その発生頻度、診断、治療等に関して、現在再検討を必要とする段階にあるといえる。

演者は過去5年間に東北大学泌尿器科学教室入院尿路結核患者237名、迎光園社会保険病院入院尿路結核患者100名を治療する機会を得たので、その経験を基礎として以上の諸点に対する見解を明らかにしたいと考える。

さらに演者は、腎外結核と尿路結核との関連性を調査するために、国立西多賀療養所入院肺結核、骨関節結核患者計252名について尿路結核の合併率を調査したので、その成績について報告する。

演説項目

1. 発生頻度
2. 診断
3. 治療
 - a. SMの副作用
 - b. 結核菌の耐性
 - c. 内科的療法の限界
 - b. 外科的療法
 - e. 尿路結核の予後
4. 腎外結核と尿路結核の合併率

1. 発生頻度

まず発生頻度についてみると、東北大学泌尿器科教室外来および入院患者数は次第に減少の傾向を示しているが、今後さらに減少するであろうということは予測できない。

つぎに発生年齢についてみると、従来は20才台にせつとも多く発生するといわれていたが、今回の統計では30才台に最も多く、次いで40才台の順となつた。この成績から尿路結核においても発生年齢が中、高年齢層に移りつつあるということが断言できる。

2. 診断

尿路結核患者の診断は、尿中に結核菌を証明することにより確定するのであるから、化学療法下の今日でも結核菌検出率が重要な問題であることに変わりはない。全対象237例における染色または培養陽性率をみると49%となるが、このうち化学療法未施行80例の陽性率は73%となり、化学療法施行例を含めた場合より高い成績を得た。後述するように、化学療法によつて尿管に狭窄を来せば膀胱尿中の結核菌が陰性となつてもこれは仮性治療

にすぎず、腎病巣中の結核菌は陽性で、病変はますます進行している場合が少なくない。ゆえに診断を確定する前に不用意にSM等の抗生物質を投与することは厳に慎まなければならない。

つぎに診断上重要なのは、腎盂し線造影法であるが、237例の入院時における腎盂造影像も hattimer の分類に従って分類すると、高度病変を示す4群が49%、3群18%、2群23%、1群6%、正常例4%という成績が得られた。このように進行した病変群が大半を占めていることは、現在でも依然として尿路結核の早期発見が遅れていることを示しており、これが治療や予後の問題に影響を及ぼしている点を大いに反省しなければならない。

3. 治療

a. SMの副作用

副作用が現われれば抗結核剤の使用を継続することができない。とくにSMの副作用は以前から問題になっており、おもなものは、前庭機能と聴力の障害である。

この点に関し演者は76名を対象として次の調査を行なった。まずSM使用量と副作用発現時期の関係をみると両者の間に明確な関係はなく、また副作用発現と使用期間の間にも明確な関係はなかつた。つぎに副作用発現と腎機能の関係をみると、PSP試験、血中NPN測定で、腎機能が低下している症例ほど副作用の発生頻度が高いことが判明した。

b. 結核菌の耐性

183例の尿中および空洞中結核菌のSM, PAS, INH, に対する耐性検査と薬剤使用期間との関係を検討したが、一定の関係を見出すことができなかった。

c. 内科的療法の限界

尿路結核の治療に化学療法が不可欠なことはいうまでもないが、この際、化学療法のみで内科的に治癒し得る病変程度とその治療期間が現在問題になっている。

演者は以上の患者について化学療法施行期間と臨床症状とくに尿所見の変化、化学療法施行後摘出した腎の空洞中の結核菌検出率、空洞内¹³¹I-Hippuran排泄率の測定、さらに抗結核剤の腎組織に及ぼす影響を検索して次の結論に達した。

1) 腎盂像に異常がなく、尿中結核菌陽性の症例は、化学療法のみで確実に治癒し得る期間は6カ月～1年程度である。

2) 1腎杯群に限局した病巣は化学療法のみで治癒し得ることが多く、この場合の期間は、6カ月～2年程度である。しかし患者の社会復帰を急ぐ場合には、外科的治療を必要とすることもある。

3) それ以上の病巣に対しては外科的治療を必要とすることが多い。

d 外科的療法

化学的療法のみで治癒しない症例には、外科的療法が行なわれることになる。演者が経験した手術は172例で、おもなものは、腎摘出術106例、腎部分切除術15例、空洞切開術11例、尿管膀胱吻合術3例、Baari手術2例、回腸膀胱形成術3例となつている。

尿路結核の保存的手術療法として腎部分切除術と空洞切開術とがあり、前者はかつて盛んに行われたが、近年その適用にやや批判的な風潮がある。それは一方では腎部分切除術の適応と思われる症例が化学療法のみでも治癒する場合があることと、より侵襲の少ない空洞切開術が本法に匹敵する効果を示すことが判明したためである。空洞切開術は、1953年 Staehlerにより発表された方法であるが、原法による効果は必ずしも好ましくない場合がある。演者はこれに改良を加えた空洞緊縮法を考案し良い結果を得ているので、術式を紹介する。さらに尿管膀胱吻合術、Boari手術等も最近抗結核剤の使用により促進される尿管狭窄に対し、演者の好んで行なう方法であり、その治療効果について述べる。抗結核剤の登場により最近萎縮膀胱症例が増加しているが、縮小した膀胱容量を増加させる回腸膀胱形成術としてScheele手術、Tasher手術が適用されるが、演者はこれにも独自の術式を行なっている。

以上のように外科的療法の最近の傾向は、できるだけ腎組織を保存しようとする保存的手術の色彩が濃厚になつたことであるといえるが、それにもかかわらず106例に対して腎摘出術を行なわざるを得なかつたのは、前述のように診断時すでに高度病変例が多かつたためであ

る。

e 尿器結核の予後

以上のような治療を行なった尿路結核患者の予後を以前の報告に比較することは有意義と思われる。

演者は治療後1年以上経過した235例について調査した結果、全治70%、軽度の愁訴はあるが正常作業を営んでいるもの15%、自覚症状あり寝たり起きたり、時に軽度の作業をしているもの4%、自覚症状強く臥床療養に努めているもの5%、死亡6%の成績を得た。これは化学療法以前の報告および化学療法時代でも数年前になされた報告に比較して良好な成績であり、尿路結核の治療は着実な進歩を逸げたとすることができる。

4. 腎外結核と尿路結核の合併率

最後に演者は最近における腎外結核と尿路結核との関連性を調べる目的で、肺結核137名、骨関節結核115名、計252名に対し尿検査、腎盂造影法を行ない、前者に4.5%、後者に25.0%の尿路結核合併率を発見した。このことより、抗結核剤が盛んに使用されている現在でも、骨関節結核と尿路結核の合併率にほとんど低下していないことが判明した。

3) 骨・関節結核に対する治療の展望

—その変遷と最近の焦点について—

大阪大学医学部整形外科学教室

水野 祥太郎

現在の骨、関節結核治療の方針はふるいものとくらべると隔世の感がある。この発展の道すじを実例と成績をしめしつつ展開して行きたいと思う。

古典的方法 全身的な治療方針は安静、大気、栄養であるが、外科的結核では局所療法が相当の大きい意味をもっている。そしてこの諸方策の実施は、いまにいたつても基礎的な原則として守られねばならぬことも多いのを指摘したい。

しかし、外科的治療として以前は主役をつとめた穿刺排膿の反復はまつたく跡をたつにいたり、「死に門をひらく」とおそれられた切開は、治療を導くために門をひらくものと解されるにいたつた。

手術的治療における病期の選択 もともと手術療法

は脊椎結核よりは股関節結核において行なわれることが多かつたが、その病期の選択についてやかましく論じられたものである。過早の手術はかえつて病勢をかき立てて悪化せしめるとか、鎮静期における手術はまさに泥沼の泥をかき立てるように好ましくないとかの類であり、すでにほとんど治癒の傾向のつよく見られるもののみに対して手術を指示されるかのような印象さえ、つよくひろく主張されていたのである。

しかし、現在の見解では、初期においてこそ手術によつて病勢を坐折せしめ、変形や後障害の発現をくい止める最善のみちであることが、あきらかとなつている。股関節結核の早期手術によつていかによく完全な治癒が得られるか、また脊椎結核の比較的早期の手術の結果が如何に有効であるかは事実によつて示されるであろう。

切開と病巣排除の諸方式の展開 単なる切開排膿から、病巣内容の可及的排除の方針とする「さく開そうは」、健常部までのひろい切除を目的とするまで手術の範囲に関して段階があるほか、侵入路についてもいろいろの方式がとられる。

脊椎カリエスに対しては著者らは1952年以来その椎弓根部を経路とする椎体病巣根治手術方式を発展せしめきたつた。この手術はもつと簡単で安全であり、現在でもつともひろく応用されるものである。

そのち前方経路の手術法の信奉者が増しているが、これとの長短については問題が多いところである。

脊椎の強固化手術 脊椎の後方固定術は単に病巣の固定による自然治癒をまつに過ぎない。近代的な意味における脊椎固定は、病巣手術ののちにおけるもので、病巣内直接のものと、離れた椎弓部の固定との2方式群にわかれる。これは病例に応じて用いられるべきものである。

冷膿瘍に対する治療 欧米ないし香港の症例とくらべて著しい特徴は、わが国の患者に冷膿瘍がとくに巨大で多数に見られたことである。これを見落とすと椎体病巣に病的産物とくに膿内容が逆流し、治癒を妨げ、再発の危険をたかめる。しかも冷膿瘍病巣も脊椎病巣も単一の構造ではなく、複雑な迷路状の構造をもつており、中

には周囲組織によつて陰圧をうけ、単なる切開そうはをもつては治癒ののぞみ得ない部分をふくんでいる。胸腔内の冷膿瘍仙骨前方のもの、腸骨翼または肋骨弓による回繞、うすい傍脊椎膿瘍の上下ひろく連なつたものなどはもつとも困難な処理対象であつた。

合併症をもつもの 尿瘻、気管支瘻、腸瘻などは困難な課題であつたが、すべてちゆうちよなく処理してほとんどすべて成功をみた。肺結核の合併、肺結核後の呼吸量の低下も禁忌とはならない。術後合併症としてもつともおそるべきものは髄膜炎であるが、全体として術後の死亡例はきわめて少ない。

この種の治療法の成績と、その限界について 前方経路にせよ後方経路にせよ手術的に直接に椎体病巣を攻撃する方式は、いままでの保存療法ないし後方脊椎固定術とくらべてはるかに根治的であり、治癒期間を短縮せしめ、再発を少なからしめ、社会生活への復帰を可能ならしめるうえに貢献している。しかし、これらの方法にもおのずから限界があり、過度に進行した広汎な病変などに対しては如何に処理すべきか困難を感じるものもある。

股関節結核の治療方針の歩み 古典的な治療法においても索引療法とギプス固定・装具着用などの選択があり、手術療法としても脊椎結核よりも早くから種々の方法が採られていた。これらはすべて骨性強直をもつて治

療の理想であるとする見解に終始していたのである。病巣への直接の手術は、多少とも治癒傾向のみられるような古い症例のみを選んで行なわれるのを常とした。

現在の見解はこれと異り、脊椎結核と同じく病期の如何を問わず手術がまず考慮さるべきものであり、これに古典的な治療が加味されるのを原則とするにいたつており、特に小児における初期の股関節結核は、手術にとつてもつとも根治的に短期に治癒しうるのみならず、職能的にも最良の結果をうることがあきらかとなつた。この初期の手術には前後の2方向からする関節切開法がもつともすぐれている。

むすび 骨、関節結核の治療の現段階は、可及的ひろい病巣排除と、そののちの後療法に帰するといつてよい。これに対して、1次閉鎖の方式と、2次的治療の方式とが対立的に行われており、さらに冷膿瘍その他に対して徹底的に根治をはかる方式と、可及的に1回の手術にとどめようとする方式が対立する。原病巣の広汎な切除と、多少とも姑息的な病的産物排除の2者も対立した考えかたであり、合併症の治療にも、骨癒合をはかる方式にもいくつかの対立した意見がみられる。しかし、これらの対立的見解もおのずから帰するところがあり、抜本的な手術的療法の導入と進展とが骨関節結核の治療におよぼした改良進歩の功績はおおむねないのである。

Ⅱ 重症難治肺結核

〔5月8日1時30分～3時30分 第I会場〕

座長 日比野 進
司会者 北本 治

司会者のことば

肺結核は治るとの考えが、世上一般には過大となつていゝる。しかし重症難治の肺結核がどの施設にもかなり高率に存在しており、この重症難治肺結核が解決されないうちは、結核問題が解決したとはいえないはずである。この意味で、この問題は、掘下げ過ぎるということはないであろう。

近年は肺性心その他心臓血管系の障害により死に至るものが肺結核患者全死亡の約20%を占めており、その防止のための病態の解明は極めて重要である。今回は、心電図、心音図等の面から重症の一面を明らかにすると共に、悪化ないし重症化の大きな要因と目される糖尿病やインフルエンザの合併の問題を肺機能や耐性問題などと平行して分析したい。

また外科療法に活路を求めるケースの場合、手術死亡を最小限にするため、外科としての難治条件は如何なるものであるか、を分析することが重要であるが、これについて療研の成績の一部を述べて頂くこととする。

1) 重症難治結核における肺機能障害

とくに機能的分布異常を中心にして

東北大学医学部中村内科

大久保 隆 男

1. 緒 言

重症難治肺結核に於ける肺機能障害を検討することは、本患者の生活環境に対する適応能力を知ることであり、治療上重要な意義を有する。ことに外科療法の適応と予後、本症に由来する肺不具とうの問題に密接な関連を有する。

以前肺結核に於ける肺機能障害は、肺実質の減少即ち肺の拘束性障害とこれに由来する血管床の減少とで説明されて来たが、重症難治肺結核に於ける肺機能障害には、単にこれのみで片づけることのできない種々の病態が存在する。即ち、閉塞性障害、ガス分布障害、拡散障害等の存在であり、これらの機能障害像の上より肺気腫、肺線維症の各型等への関連性が認められる。これらの点を総合して中村は、1962年第37回日本結核病学会総会に於て、肺機能障害の重症度分類の基準として%肺活量、%MMF、%Dcoを挙げ、その妥当性を示した。

私はこの度、二三の検討すべき問題点を加え、又これらの理論的裏付けとして各種病変の機能分布の上からも検討を加えた。更に重症難治肺結核の治療上重要な意義を有する外科療法、ことに一側肺全剝術並びに両側胸成術との関連を、手術後短期間及び長期間を経過した二点に於て観察したので、これらの点に関してもふれてみたい。

II 検査対象並びに方法

対象は主として国立宮城療養所における重症難治肺結核患者で、約100名である。

検査内容は全例にスパイログラフイー、肺気量測定、 ΔN_2 の測定、Dcoの測定、換気力学的検査を行い、更に一部については運動負荷試験、血液ガス検査、Heクリアランス、Kr⁸⁵クリアランス、N₂、CO₂呼出曲線の測定

等を行つた。

III 成績並びに考察

1) 換気力学的障害

本症は肺実質の病変であり、当然肺気量の減少を伴うため換気力学的には肺コンプライアンスの減少と粘性抵抗の増加を惹起する。従つて本症は肺活量減少に伴い閉塞性障害を呈するのが普通であるが、しばしばその減少以上に粘性抵抗の増加するものがみられ、本来の意味での閉塞性障害の存在が示唆される。しかし本障害をスパイログラムで検出するためには、1秒率は適当ではなく%MMFによることがより妥当であることは、従来私共の主張して来たことである。

又、肺活量の減少に伴い、肺コンプライアンスは当然低下して来るため肺全体の時定数は正常に近く保たれ、スパイログラムによる閉塞性変化の検出を困難にする一因となつているが、コンプライアンスの低下の度合は必ずしも肺活量の減少に一致するとは限らず、一部にはコンプライアンスの比較的高いもの、低値を示すものも含まれ、気腫性変化又は線維症の合併が示唆される。これらの現象は時定数が正常に近い範囲の変化であるため、その特性をとらえることが困難である。この点私共の分布函数により力学的時定数分布の様式を定量的に決定することは、本現象の解明に一つのより所をあたえるものと考え。更に本症のスパイログラムに於ける種々の特徴をV- Δ V図、スパイログラムの分布函数等により検討した成績を述べる。

2) 肺拡散及び血液ガスに関する検討

肺実質の減少は拡散面積の減少を伴い拡散機能を低下せしめる。しかしながら肺の予備血管床がこれを補うため、肺実質の減少には必ずしも平行せず比較的軽度に止まる。又逆にこれら難治肺結核の中には拡散能力の減少の著しいものも見られ、いわゆるA-Cブロック型の拡散障害の存在が示唆される。

一方血液ガスに関してはPo₂の減少が見られるものが多く、単に拡散能力の障害のみでは説明し難いので、この点ガス分布障害、換気血流関係等広い意味での静脈混合の問題に関しても検討する。

3) 換気, 血流の分布異常とその相互関係

本疾患は肺実質の局所的障害に基ずくため, 本質的に瀰慢性肺疾患とは異り, その気腫性変化, 線維症の合併の様相も独得であり, 換気機能の分布様式は可成の相違が予想される。従来はこれらの分布様式を比較する手段にとぼしく, 又あつても本患者の力学的時定数が正常範囲に近いと分析することが難かしかつた。私は今回, 局所性ガス分布障害を敏感に反映する O_2 単一呼吸法による気道の時間おくれ系の分布関数並びに He クリアランス曲線の時定数の分布関数, 力学的時定数の分布関数, 呼吸閉塞現象を敏感に反映するスパイログラムに於ける時定数の分布関数等を比較し, 本症の換気機能の分布様式の特異性を明らかにした。

又, 私共は Kr^{85} の反覆呼吸法, 又は CO_2 の単一呼吸法を用いて, Kr^{85} のクリアランスの時定数又は単一呼吸法に於ける時間遅れをパラメーターとして, 換気面から見る場合の肺血流分布を観察して来たが, 今回は主に CO_2 単一呼吸法により血流分布様式を決定した。更に従来換気血流関係を知るには, over-all としての \dot{V}/\dot{Q} を求めるのが普通であつたが, 私はこれら分布関数を比較することにより, 各パラメーターについて連続した \dot{V}/\dot{Q} の量を求めた。この様な見方は, 生理学的死腔と短絡, 血液ガスに関する研究の上に極めて有用であると考え。

4) 肺手術の影響

肺の外科療法施行前及び短期間経過後に肺機能検査を行つた例, 及び長期間経過して就労しているものについて施行した検査成績について, 手術の影響, 労働能力等との関連を知るため閉塞性障害, ガス分布障害, 拡散障害, 血液ガス所見, 運動負荷試験等に関して検討を加えた。

IV 結語

肺結核の病変は主として肺実質の障害であり, これが上述の如き様々な機能障害を直接又は間接に惹き起している。更に本症が局所的病変であることが逆に本症の機能障害を複雑化しているものと思われ, この点よりとくに分布関数による定量的観察を中心にして検討を加え, 重症難治肺結核の機能像を把握したい。

2) 重症肺結核の心電図

国立療養所村松晴嵐荘

岩崎三生

研究目的; 近来化学療法の進歩によつて, 重症肺結核患者が死亡からまぬがれ, 慢性心肺不全の症状を呈するものが増加している。また外科療法も技術の進歩とともに重症例の治療に参加してきたが, その適応の限界を決定する上に右室肥大の存否は極めて重要な意義を有するのである。心電図の右室肥大判定基準については従来多くの基準が示されているが, それぞれに長短があつて色々と議論のあるところである。多くの重症結核にみられる心臓位置の偏位が心電図所見を修飾し, さらには近年老人結核が増加して, 老人性心疾患の関与の可能性もあつて, 一層所見を複雑化し, 右室肥大判定基準の適用に当つても特別の配慮が必要と考えられる。これらの点を明らかにする目的で重症肺結核における心電図を分析した。

研究方法および対象: 昭和33年4月以降昭和39年12月までの間に村松晴嵐荘で一側肺全切除術を施行した157例, 同期間中に呼吸機能検査を行い, %VCが60%未満であつた86例, 同期間中の結核死亡例83例, 昭和39年7月末の在所患者中NTA分類の高度進展に相当した175例, 合計507例の心電図を調査し, 臨床症状, 胸部レ線所見, 換気諸量との関係を分析し, 剖検例については解剖所見との対比を行つた。心電図における右室肥大判定は主としてWHOの基準により, Sokolowの基準を参考とした。解剖学的検索では右室壁の筋層の厚さが5mm以上のものを肥大ありとした。

成績: 1) 剖検所見との対比: 507例中死亡例は95例で, 58例に剖検が行われ, うち24例41.5%に右室肥大を認めた。死亡前6カ月以内の心電図と対比出来たものは43例である。WHOの基準で心電図上右室肥大ありと判定されたものは13例で, うち11例83%に剖検上右室肥大を認めた。剖検上肥大を有しながら心電図上肥大所見を示さなかつたものは5例であるが, うち2例は左室肥大(左室壁厚が15mm以上)を合併し, 他の3例はレ線上心臓の右方偏位を示した症例である。Sokolowの基準に

よれば、その4項目以上に該当した10例中9例、90%に剖検上肥大を認め、3項目に該当した4例では1例にのみ肥大を認め、他の3例には全く肥大を認めなかつた。剖検上肥大を有しながら心電図上肥大所見を呈しなかつた6例中2例は左室肥大を合併し、3例は心臓右方偏位を有した症例である。以上の成績から、WHOの基準、若しくはSokolowの基準の4項目以上に該当するものは剖検所見と概ね一致することが示されたが、両基準とも心臓の右方偏位を有する症例では、右室肥大を有しながら心電図上肥大所見を示さない場合もあることを認めた。また左室肥大合併例では右室肥大所見が表現されがたい。このことは老年者結核の増加している今日重要なことと思われる。

2) 心偏位による心電図所見の変化：重症結核では病巣の収縮、肋膜肝脈、加療変形等のため心臓の偏位を伴うことが多いので、心偏位に伴う心電図所見の変化を検討した。胸部レ線写真上心臓陰影の偏位の程度により、右偏(卅)、右偏(+), 偏位(-), 左偏(+). 左偏、卅)に分けて、心電図所見の出現頻度を比較検討した。WHOの基準の項目、すなわち qR_{V1} , $R/S_{V5} < 1$, S_1 , 不完全右脚ブロックの各所見はいづれも左偏の場合により高率に出現することが観察され、したがって右室肥大の出現頻度は左偏(卅)の群に最も高率であつた。さらにSokolowの各項目についてみると、心左偏の場合には $R/S_{V5} < 1$ の他に $S_{V5} > 7$, V_1 の intrinsicoid deflection 0.04以上、右軸偏位 $> 110^\circ$ の頻度が高く、心右偏の場合には $R_{V1} > 7$ の出現頻度が高い。したがってSokolowの基準によつても心右方偏位の場合に肥大所見が少く、左方偏位の場合に高率である。このことは上述の剖検との対比の成績と一致する。したがって心偏位を伴う場合の判定基準の適用に当つては特別の考慮が必要と思われる。

3) 異常所見の頻度：WHO基準による右室肥大は32例、6.3%で、Sokolowの4項目以上に該当したものは34例6.7%である。ST-T異常は52例、10.1%、不完全右脚ブロック26例、5.1%、肺性P 29例5.7%である。他に完全右脚ブロック、QT延長、期外収縮、左室肥大、WPW症候群等があつた。

4) %VCと心電図異常：%VCの減少とともに右室肥

大の頻度は増加する。%VC60で1.4%、%VC50で2.6%であるに対し、%VC40では6.7%、%VC30では9.7%と増加し、30%未満の群では26.5%と著明に増加している。肺性Pは%VC60未満のものに多く出現し、60%以上の症例では極めて少ない。ST-T異常は肺活量との間に特定の関係を認めない。

5) %MBCと心電図異常：%MBCの測定が行われたものは326例である。重症結核で全く手術的治療が考慮出来ないような症例では肺機能検査が行われなかつたか、または行い得ない。したがってMBC、TVCの計測を行つた326例は重症の中でも比較的軽度属するもので、右室肥大所見を呈したものは14例4.3%にすぎず、少数例のためMBC、TVCとの関係を調べることは出来なかつた。しかし右室肥大は%MBC60%未満の群にみられた。

6) 肺結核難治分類と心電図所見：507例中学研難治分類に該当するものは291例でNⅠ17例、NⅡ138例、NⅢ136例である。この中肺活量軽度減少型即ちa群は86例、高度減少型即ちb群は205例である。他の149例は%VC60以上であり(A群)、残り67例は肺活量減少は著しいが難治の条件に相当しないか、または手術終了後の症例である(B群)。A群およびB群を対照として難治群NⅠ、NⅡ、NⅢと比較すると、右室肥大はA群で3.4%、B群で10.1%、NⅠで11.8%、NⅡで2.9%、NⅢで11.8%であり、一方A群、a群、b群と比較すると、夫々3.4%、2.3%、9.8%となり、病型による差は少く、%VCの減少に伴う差が著しい。しかしNⅢbでは病変の拡りも大きく、肺活量減少も著明であり、14.3%の高率に右室肥大を認めた。不完全右脚ブロック、肺性PもNⅢb群に最も高率である。

7) レ線病型と心電図異常：レ線病型別にみると、破壊肺94例中、13例13.8%が右室肥大と判定された。破壊肺の大部分が左側であり、心臓の左方偏位も著しいので、右室肥大所見が表現され易いことも関与していると考えられる。肺性Pは胸成術群に最も多く出現した。

8) 肺動脈圧と心電図：右心カテーテルによる肺動脈圧測定がなされたものは40例で、平均肺動脈圧が25mmHg

4例, 20~24mmHg8例である。これら肺動脈圧亢進を有した症例で心電図上WHOの基準に該当したものはない。Sokolowの基準の4項に相当したものが1例のみである。我々が心カテーテル検査を実施する症例は多くの場合外科療法を前提としており, 外科療法可能の症例, 即ち重症結核であつても比較的軽度に属し, 肺動脈圧亢進の程度も軽く, 心電図上特有の変化を示さないものと考えられる。したがつてこれらの症例では肺動脈圧と心電図所見との間に相関性を見出すことは出来なかつた。

むすび: 重症結核の心電図においては, 右室肥大およびそれに類する所見が多く見られるが, 結核症に基く心臓位置の偏位のために心電図所見が修飾され, 実際の肥大の有無を正しく反映しない場合がある。一般に心臓の左方偏位は右室肥大所見を強調し, 右方偏位はこれを減弱せしめる。したがつて心偏位を有する症例の心電図判読に当つては判定基準の適用に特別の配慮が必要である。

3) 重症難治肺結核の心機能診断について 特に心音図所見を中心にして

東京大学伝染病研究所内科学研究部

小林 宏行

第38回の本学会に於いて, 北本教授は難治肺結核の運命を各段階に分類し, 第Ⅲ段階とも云うべき重症肺結核の少なからざる事を指摘している。

この様な広範囲重症難治肺結核に対し, その心肺機能診断を適格につかみ, いわゆる肺性心への進展を阻止することは原病の積極的治療法の樹立と共に重要な事であると考えられる。

一方肺結核臨床面, 殊に重症肺結核に於いて, 私共は心電図上異常所見, 細長化した心陰影等を見る他, 聴診上亢進した肺動脈Ⅱ音等に接する場合も多い。

この様な, 心電図並びに心陰影の態度, 及び聴診所見は肺結核臨床面でどの様な意義をもつか, 又心機能診断上, 特に重症度判定にどの程度の比重を有するか, 明らかでない場合が少なくない。

殊に, 肺結核症の心音所見に関しては先人諸家の貴重な研究により大略の方向は指針されたと云え, 心機能診

断面としての意義は今その合計したものをその症例の「肺結核心電図上の予後係数値」として心電図上から, 肺結核症に於ける心機能面の点数評価を試みた。その結果, 本係数値は, 死亡例では経過と共に高い値を示し, 又反面高値を示す例(予後係数値10.0以上)では早期死亡例が多い事を示した。

更に本係数値は, 臨床病態並びに経過・予後より, 値5.0以上を病的値, 4.9~3.1を疑惑値, 3.0以下を正常値と判定するのが適当であるとの結果を得た。

このような観点から, 先づ重症肺結核に於ける心電図所見並びにレ線上心陰影について分析し, この結果に基づいて, 心音所見の病的意義を追求し, 肺結核病態との関連を求めると共に, 診断学的価値の評価をも目的として本研究を行つた。

<研究方法と研究結果>

I. 概要:

先づ肺結核症, 殊に重症肺結核に於ける心負荷の程度を心電図上点数評価し(予後係数値と呼ぶ), この数値をもつて肺結核症に於ける心機能の評価を試みた。

次いで, 肺結核症に於けるレ線上心陰影を計測し, これよりCardio Thoracic Rate (C.T.R.)を算出し心機能面としての意義を追求した。

更にこれ等の成績から, 予後係数値病的値及びC.T.R.異常値を決定し, 今回はこれ等の値と肺結核症に於ける心音所見との関連を求め, 心音図上の病的意義を追求し, 重症難治肺結核との関連を検討した。

以下, 個々に研究方法の要点を述べると共に, 得られた成績を総括する。

II

1. 心電図所見からみた肺結核症の分析

先づ広範囲肺結核症例1418例について心電図諸因子を分析し, 重症例に高頻度に出現した因子を選出した。

次いでこれ等の心電図諸因子が, それぞれ病状の予後に関してどの程度の意義を有するかを知る目的で, 背景因子が略々一致する重症肺結核の死亡群と生存群の心電図について各因子の出現頻度を比較し, 各因子間に重症肺結核に起因する心機能異常を表現する序列を観察し

た。

更に各因子毎に両群に於ける出現頻度の比を求め、この比の値をもつてそれぞれの心電図因子を点数評価し、これをもとにして各症例に出現した心電図因子に該当点数を与え、C.T.R. 39以下の症例では心電図病的因子出現頻度が高まり、上述の予後係数値に於いて高値を示す症例が増加し(44.3%)、更に臨床的に予後不良例が多い等の知見を得た。

この事から、重症肺結核の場合、C.T.R. 39以下は一応異常値としてスクリーニング出来るとの結論を得た。以上、予後係数値5.0以上を病的値、C.T.R. 39以下を異常値として、これ等の二方面より、心電図所見の

分析を行つた。

2. 心陰影からみた肺結核症の分析

肺結核入院患者1244例を対象とし、撮影距離2mの平面フィルムにてMoritz法により心陰影を計測し、C.T.R.を算出して肺結核症及び上述の心電図因子との関連について検討した。

その結果、心陰影計測可能な重症肺結核ではC.T.R.減少例(C.T.R.39以下)が多く(39%V.C.以下の学研C・F型中79%)、かつなお不明な点が少くない。

3. 心音図よりみた肺結核症の分析

重症肺結核の心音図所見の特徴を明らかにする目的で、その機能面(肺活量面)より80%V.C.以上の群と39%V.C.以下の群について主として比較検討した。

先づ対象症例に対し安静時心音図記録を行つた。聴取部位として心尖部、肺動脈域、大動脈域、胸骨下端部を選び、更に聴診法にて各域の最強点を決定し、これ等の域についてマイクロフォンを懸垂固定し、吸気時及び呼気時両相について記録した。

以下その成績の概略について述べる。

i) 心尖部に対する肺動脈域並びに胸骨下端部のIⅡ音振巾比が「両域共 ≥ 1 」という条件を設定すると、低肺活量群に於いて、この条件を満足する症例はそれ以外の症例に比較して一般に予後係数値が高く、かつC.T.R.は低い値を示した。

ii) 肺動脈域及び胸骨下端部に於けるIⅡ音分裂は低

肺活量群で高頻度に認められ、かつ低肺活量群中、肺動脈域IⅡ音分裂例は非分裂症例に比較して、予後係数値に於いて病的値を示めず症例が多く、一方胸骨下端部IⅡ音分裂はC.T.R.減少例に多く認められた。

iii) 肺動脈域に於ける収縮期性雑音は、その雑音の程度が「最大振巾がI音の $\frac{1}{2}$ 以上でかつ持続が収縮中期以後に及ぶもの」と云う条件を採用すると、低肺活量群で本所見陽性例は陰性例と比較して一般に予後係数値が高い値を示した。しかし病巣部位別にみると、本所見陽性例は左肺に主病巣を保有する症例に多く認められ、心外性因子の影響を無視出来ないと考えられる。

iv) 奔馬調を示した症例は予後係数値及びC.T.R.共に病的値を示した症例が多かつた。

以上の成績から、今回の振巾比、分裂所見、肺動脈域に於ける収縮期性雑音、奔馬調等は低肺活量下に於いて病的意義を有し、肺結核心機能診断に際し補助的診断法の一つになり得ると考える。

4) 肺結核の悪化難治療化要因としてのインフルエンザと糖尿病

東京都立府中病院

香川 修 事

緒言：重症難治肺結核の対策上重要なことは、重症難治療化要因を究明し、その除去に努めて重症難治肺結核を作らぬことと、もう一つは不幸難治療化した患者に対してはそれ以上重症化しないようにすることであろう。その要因は多数あるが、ここにインフルエンザと糖尿病をとりあげ、次の如き私共のデーターを中心にして検討をすすめたい。

I インフルエンザと肺結核

肺結核の発病、再発の誘因として「カゼ様疾患」が考えられるが、ウイルス学的に「カゼ」の確診をすることの困難な現況では、その当否をきめることはむづかしい。そこで、私は集団発生の「カゼ」と「インフルエンザ」について検査を試み、次の点に注目した。(1)肺結核に「カゼ」や「インフルエンザ」が加つたとき、同じ呼吸器系疾患であるからその症状が二重になつて強く出たり長い経過になることがあるかどうか。(2)肺結核へ

の影響として、咯血、血痰誘発、排菌状態の悪化、血沈促進、体重減少、レントゲン像悪化、すなわちシユープ誘発、又直接死亡の原因にならないかどうか。

成績：カゼは昭和39年9月二つの病棟に起つた17名の集団カゼ、インフルエンザは昭和32年A₂流行、昭和36年B流行、昭和37年A₂流行の396名について調査した。いわゆる「カゼ」は殆んど肺結核に影響を与えないようである。

インフルエンザは肺結核に悪影響を及ぼし、重症化要因となることがある。肺結核患者がインフルエンザにかかると、健康者がかかった時に比べて、セキ、タンの出現率が増し、経過日数が延長し、気管支炎型インフルエンザになりやすい。とくに有空洞者、病巣の拡がりの大なる者、排菌者が気管支炎型になりやすい。又、注目すべきはインフルエンザの経過中4名が死亡したことで、いずれも%肺活量45%以下の減少者であつて、私は之をインフルエンザ心衰弱型と名づけた。

インフルエンザ経過後咯痰中排菌陽性化(86名中10名11%)、赤沈悪化(22名25%)、咯血血痰誘発(10名、11%)があり、結核化学療法の続行によつて多くは2~3ヶ月後に元にもどる。しかし、咯血血痰のあつたものはシユープにつながることが多い。昭和36年及び37年のインフルエンザ134名中6名(4.5%)はレントゲン像が悪化し、他症候もシユープを示すに至つた。これらは肺結核の既往歴が長く、種々な治療法にもかかわらず排菌陽性、レントゲン像上陰影の拡がり2以上のいわゆる難治結核であつた。一方、インフルエンザ流行前後の血清抗体の上昇を検討し、インフルエンザ抗体の高い者は罹患しにくいという結論を得、また、インフルエンザワクチン接種により抗体の上昇を確めたので、インフルエンザ予防には同ワクチンの接種がよいと考える。

結論：1. インフルエンザは肺結核に悪影響を及ぼし、死亡やシユープの誘因になりうる。いわゆる「カゼ」はそのようなことがない。2. 結核患者が悪化要因のインフルエンザを避けるためには同ワクチンの適期接種が望ましい。

II 糖尿病と肺結核

糖尿病患者に肺結核の罹患率の高いことはよく知られた所で、病型はBが多く次でC.F.といわれ、ひろがり2以上、両側性、有空洞性、排菌陽性のもの、すなわち、重症難治型が多いといわれる。私共は入院患者全例について入院時血糖値を測定し糖尿病の発見につめている。

成績：当院の昭和32~39年の入院患者数、3306名中糖尿病合併者は28例(0.8%)であるが、このうち2名は退院後再入院したので実数は26名である。近年は入院患者の高令化と共に糖尿病も増加した。糖尿病が肺結核に先行した例は15名、肺結核先行例11名で、そのうち2名は入院後に糖尿病が発生した。病型はC(17例)が多く次でB(7例)、F(3例)で1例は膿胸である。拡がりは1が2例、2が17例、3が5例で、全例空洞を有し、一般に肺結核の病歴の長いものが多い。

糖尿病の治療に当つてはその調節の基準を空腹時血糖値140mg/dl以下、最高血糖値を260mg/dl以下とし、この基準を保ちつつ肺結核の治療を実施したものを「調節良」、空腹時200mg/dl以下、最高値320mg/dl以下に調節し得たものを「調節やや不良」それ以上の場合を「調節不良」として経過を追求した。「調節良」12例中肺結核軽快10、不変2、「調節やや不良」7例中軽快3、不変2、変化1、死亡1、「調節不良」9例中軽快4、不変1、悪化3、死亡1で、「調節良」の場合に結核の軽快の多いのは当然として、調節の十分でない場合でも半数近く軽快を示すことは、抗結核薬の適正な使用中は糖尿病の治療の中は血糖値で見るとかぎりかなり広いものであるようだ。しかし、一旦退院後、糖尿病の調節に失敗して肺結核の悪化を来し、再入院して糖尿病調節の適正化によつて軽快に向つた例が2例あるので、目標は「調節良」でありたい。外科療法も糖尿病の調節を適正に行えば安全に施行出来る。私共も1例実施した。もう1例は3年前糖尿病の治療を受けた病歴の患者で入院以来空腹時血糖が80mg/dl前後を続けるため、糖尿病のない者として右下葉切除手術を行つた所、術後、尿量が増加し、血糖240mg/dlを示したので、すぐインシュリンに

よる調節をはじめたが、術後16日目に発熱し昏睡状態となり咯血死した。手術による糖尿病の誘発例として特記したい。

結論：1. 結核患者の高令化と共に糖尿病併発例が増加した。これらは両側性空洞性、いわゆる重症難治結核が多い。2. 糖尿病を有する肺結核の治療には糖尿病の調節を適正に行わないと悪化することがある。従つて糖尿病の調節が大切である。そのためには入院時全例に血糖検査を行つて糖尿病の発見に努め、又、肺結核治療中も糖尿病を念頭において、その経過を観察する必要がある。

SM, INH 両者耐性肺結核患者に対する

TH-CS2 者併用および TH-CS-INH 3 者併用の効果 結核予防会結核研究所附属療養所

小林 栄二

既往に一次抗結核剤を使用し、SM, INHの両者に耐性の現れた開放性肺結核患者に対して、A) TH, CS, 2 者併用にきりかえた場合と B) TH, CS, INH 3 者併用にきりかえた場合との効果を検討した。

化療開始後6ヶ月間の菌の陰転率よりみると、INH併

用群(B)の方がよりすぐれた成績を示す事実は昨年の本学会で報告した通りである。今回は7ヶ月以降の各種治療法と菌の陰性持続率又は陰転率との関係を報告したい。その成績は大要次の通りである。

1) 化療きりかえ後第4.5.6ヶ月目の結核菌が連続して陰性の場合にはその後6ヶ月間同一治療を継続したところ全て菌陰性のまま継続した。また12ヶ月以降は同一治療を継続した群も他剤に変更した群も共に陰性を続けた。

2) 化療きりかえ後第4.5.6ヶ月目に連続菌陽性を示した場合はその後化療を変更しても(大部分KM-EB)結局は菌の陰転化をみられなかつた。

3) 化療きりかえ後第4.5.6ヶ月目の何れかに菌陰性を1~2回示した場合は化療変更(大部分KM-EB)後かなり多く菌陰転化し且つ24ヶ月迄陰性が持続する。化療変更しない場合も菌陰性化する例をみるが結局は(24ヶ月迄の間)に再陽性を示すものが多い。

4) 以上の成績はA)群, B)群ともに同じ傾向で認められた。なおTH-CS—PZAの効果や長期化療中の副作用についても報告したい。

特 別 発 言

外科的難治肺結核の治療成績と手術限界

結核予防会結核研究所

塩 沢 正 俊

研究目標：外科的難治肺結核に対する最近の治療成績を明らかにするとともに、手術の限界について考察してみたい。

研究方法：外科的難治肺結核の定義や分類には、いままなお普遍的なものがないので、今回は本学会で発表される療研の難治性判定条件によつて規定することにした。すなわち、①低肺機能、②要両側手術、③要再手術、④手術直前(2ヶ月以内)培養 \geq 10以上あるいはSM, INH両者耐性のうち、1条件あるいはそれ以上の条件を備えるものを外科的難治肺結核とした。

昭和33~37年間に全国の51施設で手術を行ない、しかも1年以上の経過を追及しえた3,676例を研究対象とし

た。うち2,737例が対象例で、939例が対照例である。治療成績の判定には、成功率(菌陰性で社会復帰中あるいは社会復帰見込みのもの)と死亡率(直接死亡率—術後2日以内の死亡—と手術、結核関連死亡率との計)とを主目標に用い、菌陰性化率、術後合併症発生率、術後排菌率などもとり入れた。なお直接死亡例と手術、結核関連死亡例はすべて不成功例に分類したが、結核や手術とは全く無関係な死亡、非関連死亡例は判定時の状態によつて、成功、不成功、不明に振り分けた。

手術の限界も主として死亡率、成功率によつて規定されるわけであるが、ここでは術前検査の詳細な成績を必要とし、手術手技、麻酔手技、術前・術後の管理などへの考慮が必須条件になる。したがつて、普遍妥当性のある限界を示すことは極めて困難であるが、前述の材料によつて大まかな見通しをたてたのち、演者らの研究を基

にして若干の考察を行なつた。まず手術直後の O_2 摂取量、それに見合う VC_{cc}/BSA , TVC_1' , 術後最低労働に必要な RMR などを求め、死亡率や死亡原因を探究したのち、手術による VC の減少量から手術前の状態を予測してみた。

研究成績：難治例の成功率は65.0%, 死亡率は7.8%であるのに、対照例ではそれぞれ94.0%, 1.1%であり、術後の合併症発生率、術後の排菌でも、前者の19.2%, 28.6%に対して後者では6.5%, 5.8%を示し、いずれにおいても両者間に明らかな差が認められる。単独条件難治例の成功率、死亡率はその条件によつて相当相違する。低肺機能例(184例)では66.8%, 7.1%, 排菌耐性例(932例)では71.8%, 3.3%, 要両側手術例(70例)では83.0%, 0, 要再手術例(58例)では83.0%, 1.6%となり、低肺機能例と排菌耐性例の成功率は、対照例に比べて有意差をもつて低率である。なお術後合併症発生率、術後排菌率をみると、低肺機能例では10.3%, 19.5%, 排菌・耐性例では17.0%, 24.6%, 要両側手術例では12.9%, 11.4%, 要再手術例では12.0%, 13.8%となり、排菌・耐性例、低肺機能例では対照群にくらべて有意差をもつて高率を示す。

難治条件数別の成功率、死亡率は、1条件例(1,244例)の70%, 3.6%に対して2条件例(597例)では57.6%, 7.8%, 3条件例(176例)では34.6%, 22.2%, 4条件例(11例)では27.3%, 17.2%となり、条件数の増加と成功率の低下、死亡率の上昇との間には著明な関係がみられる。ことに2条件例と3条件例との間には目立つた差が認められる。このことは適応決定や手術手技向上の必要性に対して示唆を与えている。術後合併症発生率でも、術後排菌率でも、ほぼ同様な傾向がうかがわれる。

難治度を軽、中、重の3段階に分けて成功率をみると、84.1%, 70.0%, 49.1%, と漸減するのに、死亡率では1.3%, 5.6%, 9.8%と漸増する。

排菌耐性の条件は二次抗結核剤の増加、使用法の研究、適切な手術時期の決定などによつて、かなりの程度に排除しうるが、低肺機能条件は今後最も抵抗を示す因子として残される。そこで $\%VC$ 別に成功率、ことに死

亡率をみると、 $\%VC_{51\sim 60}$ 例では65.0%, 5.2%を示すのに、 $\%VC_{41\sim 50}$ 例では54.2%, 12.2%となり、 $\%VC_{31\sim 40}$ 例では46.2%, 15.1%となるのに、 $\%VC_{30}$ 以下例では36.1%, 27.4%を示す。すなわち、 $\%VC_{50}$, $\%VC_{30}$ は成功率、死亡率を区分けする場合に一つの目安になる。

成功率50%, 死亡率10%ぐらいのところに基準をおくならば、術前 $\%VC_{40}$ を手術の限界、 $\%VC_{30}$ を絶望的限界とみなすことができる。ここで最も大切なことは対側肺あるいは残存肺の機能状態である。残存肺機能の点からみると、つぎのことがいえる。換気面からみるならば、術後の O_2 摂取量は最高330cc(平均260cc), せき、摂食、排尿などを加えても390ccにとどまり、この程度の O_2 を摂取するためには680cc/BSA, $\%VC_{29}$, TVC_1'' 590ccが必要最小限になる。一方術後の最低労働に対しても VC_{700cc}/BSA , TVC_1'' 400ccを必要とする。したがつて、手術による VC の減少を知れば、下限界の VC , TVC が決定される。循環面で肺血管抵抗6単位が限界となる。

結び：難治例の成功率は低く、死亡率は高いが、それでも65.0%の成功率をおさめ、死亡率も7.8%に押えられる。当然のこととはいえ、難治条件数の増加、難治度の重症化につれて成績は低下する。二次抗結核剤の増加、使用法の改善などのほか、手術時期の正しい決定、手術手技の向上がみられる現在では、前述の成績を上回るものと考えられ、将来の成績向上も十分期待できる。

手術の一応の限界は $\%VC_{40}$ ぐらいであり、 $\%VC_{30}$ は絶望的限界とみなされるであろう。手術に対する種々の対策が講ぜられるならば、適応限界はさらに拡大されるであろうが、それにしても術後の労働能力からみて、自から制限が生ずる。

Ⅲ 二次抗結核剤の問題点

〔5月9日1時30分～4時 第I会場〕

座長 柳 沢 謙
司会者 岡 捨 巳

司会者のことば

計画と発表形式：約1年半前にシンポジウムとして「二次抗結核剤の問題点」と課題を与えられた。その特殊性を活かし、その問題に実際取組んでおられる方々に御参加いただき討議を重ねてきた。従つて発表は協同研究の形成となり、見解と成績の一致または背反する点をそのまま発表して批評を乞うことにした。

問題点として：(1)二次抗結核剤の臨床的耐性の決定、(2)二次抗結核剤の選定、(3)効果、(4)主としてEthambutolの効果、(5)二次抗結核剤による強化療法の試み、(6)二次抗結核剤治療効果に影響する因子の検討、(7)副作用、(8)たん中菌の陰転する細菌学的理由、(9)その病理学的理由などを取上げた。

理解を助けるための2,3の事項：(1)二次抗結核剤としてKM, TH, CS, 及びEB (Ethambutol)の研究が主である。SF, PZA, Tb, SOM, DAT, VMにも若干ふれたが、Capreomycinは除外した。(2)対象とした患者は、たん中結核菌が多剤耐性になったもの、すなわちSM 10⁷/ml PAS 1⁷/ml, INH 0.1⁷/ml, 完全耐性菌を喀出するものが大部分である。(3)X写真、経過の表現は学研基準にしたがった。

1. 二次抗結核剤の臨床的耐性の決定

大阪府立羽曳野病院

桜井 宏二

二次抗結核剤耐性の臨症的限界を検討して次の成績を得た。

Dubos培地増量継代培養による各剤の耐性上昇の状況は、KM, VM, CMでは継代3～4代後より急激に上昇して高度耐性を獲得するが、EB, CSでは耐性上昇は極めて緩徐であり、THはその中間の態度を示した。

臨床的耐性の限界を決定する際の参考として、各剤投与後の血中濃度を、KM, TH, EB, CMについては直

立拡散法で、CSについてはJones法により測定した結果は、いづれも2～3時間後に最高濃度を示し、KM, 20⁷/ml, CS, 20⁷/ml, TH 5⁷/ml, CM 20⁷/ml前後の%を示した。

各剤未使用例における耐性菌の分布を、1%小川培地で検査した成績は、KMでは25⁷/ml以下58%, 25⁷/ml 26%, 50⁷/ml 13%, 100⁷/ml 13%であり、CSでは20⁷/ml以下48%, 20⁷/ml 48%, 40⁷/ml 4%, THでは25⁷/ml以下76%, 25⁷/ml 20%, 50⁷/ml 4%であり、Kirchner半流動培地での成績は、KMでは10⁷/ml以下96%, THでは5⁷/ml以下84%, TSでは20⁷/ml以下87%であった。

KM, CS, THを投与した症例では、6カ月後、小川培地で、KMでは菌陽性例の半数以上に100⁷/mlの耐性菌を、THでは約半数に50⁷/mlの耐性菌を認め、CSでは約20%に40⁷/mlの耐性菌を認めた。尚各剤を併用した場合は各単独使用の場合よりも耐性の出現を抑制する傾向がみられた。

小川培地とKirchner半流動培地における耐性値を比較すると、薬剤によつては必ずしも平行するとは云い難いが、KM, CMでは小川培地100⁷/ml耐性菌の大部分はKirchner半流動培地で10⁷/ml以上に、THでは50⁷/ml以上の耐性菌の大部分が10⁷/ml以上の値を示し、CS, EBでは同じ値を示すものが多かつた。

KM, CS, THの各一剤を主軸とした化学療法を6カ月間行つた症例について、治療前の耐性度と菌陰転効果を比較検討すると、KMでは50⁷/ml耐性特例は其の後短期間に100⁷/ml以上の耐性となり、かつ100⁷/ml以上の耐性例では殆んど菌陰転は認められず、またCSでは40⁷/ml, THでは50⁷/ml耐性例では殆んど菌陰転が認められなかつた。

EBについては、未使用例では殆んどが5⁷/mlで発育が阻止されたが、治療3カ月で約1/3に、6カ月では約半

数に5%以上耐性菌が認められ、その耐性はかなり早い時期に上昇するが高度耐性菌は認められなかつた。

二次抗結核剤はその治療対象が一次抗結核剤に耐性を有する難治結核が多く、その治療効果には多くの複雑な因子が関与し従つて臨床耐性の決定にも多くの問題が残されてはいるが、以上の成績から、1%小川培地間接法を用いた場合は、KM, 100%/ml, CS 40%/ml, TH, 50%/ml, EB 5~10%/ml (何れも不完全耐性を含む)を臨床耐性の限界と考えてよいであろう。

尚直立拡散法を用いた耐性検査成績及びkirchner半流動培地を用いた場合の耐性の限界についても言及したい。

2. 2次抗結核剤の選定

埼玉県立小原療養所

吉田文香

東大伝研

福原徳光

(研究目標) 2次抗結核剤使用時の薬剤の選定方法を研究するを目的とする。

(研究方法) 選定方法の検討は、1) 臨床成績より、2) 2次抗結核剤に対する耐性検査成績より、3) 血清総合抗菌力よりの3方面より行つた。

臨床成績はSM, PAS, INH併用にも拘らず排菌陰性化せず、SM10%, PAS1%, INH0.1%完全以上の耐性を少くも1つ以上有する肺結核患者272例に対する排菌陰性化率より2次抗結核剤の併用組合せの良否、その持続期間、再度使用時の効果などを検討し、更に排菌陰性化を起し易い条件、又手術を予定する場合について検討した。

耐性検査は2次抗結核剤未使用例、2次抗結核剤の単独併用、2剤併用、更に3剤併用について、1%小川培地を用い、KM, TH, CSの耐性を測定した。臨性度と臨床効果との関係については排菌陰性化例と排菌陰性不能例の2群を比較して検討した。

血清総合抗菌力についてはSM, INH耐性株に対する総合抗菌力(SAAT)と臨床成績との関連性より選定に

対する有意性について検討した。

(研究結果) 臨床例の排菌陰性化率よりみると、KM, TH, CS, DATなどの薬剤を6ヶ月間使用した成績では排菌陰性化率は統計して41.6%であり、そのうちKM, TH, CS3者併用の排菌陰性化率が最もよく71.9%であつた。KM, TH, DAT併用では50%、更に2者併用が之に続き、TH, CS併用で42.9%、(TH, CSに更にINH又はSFを併用すると排菌陰性化率は66.7%に上昇した) KM, TH併用では37.5%であつた。(KM, THに更にINHを併用すると排菌陰性化率は66.7%に上昇した。) KM, CS, DATの単独併用(一次剤との併用)では排菌陰性化率は20~30%で最も悪く、THの単独併用だけは57.1%とかなりの好成績を示した。

以上は唯、排菌陰性化率のみよりみた成績であるが、之を排菌陰性化群と排菌陰性化不能群との2群に分つて、その背景因子を調べると、陰性化不能群には病型でF, C₃型、空洞で硬化多房型が多く、SM, PAS, INH3者ともに高度の耐性例が多かつた。これら不利な背景因子を有する場合は、背景因子が重なる程排菌陰性化率は低下する。しかしこの場合にもKM, TH, CS3者併用の排菌陰性化率が最も優れ50~60%、2者併用で30~50%、単独併用で10~40%であつた。之に対して上述の背景因子のない場合には排菌陰性化率はKM, CS, TH併用で80~90%、2者併用で55~68%、単独併用で13~57%と格段にすぐれていた。又SM, PAS, INH耐性がすべて揃わなくてもSM, PAS, INH併用排菌陰性化不能の場合にはKM, TH, CS3者併用に切替える方が成績がよかつた。

以上の成績よりSM, PAS, INH耐性例には初めよりKM, TH, CS3者併用を行うがよいと考えられる。特に不利な背景因子のある場合には慎重な治療方針の確立が別の面からも計画さるべきであるが、不利な因子のない場合には積極的にKM, CS, TH3者併用を選ぶがよい。

以上は何れも2次抗結核剤の初回使用時の成績であるが、再使用時には排菌陰性化能はその1/2乃至2/3に減少する。減少の程度は2次抗結核剤の種類により異なり、KMで最も顕著で排菌陰性化率は半減する。次いでTH, CS

の順である。従つて未使用の薬剤を組合せて用いるがよく、初めKM単独併用で排菌陰性化不能の場合には未使用のTH, CS併用を用いるがよく、又初めCS単独併用後にはKM, TH併用の排菌陰性化率が高かつた。しかしこれらの場合でもKM, TH, CS 3者併用が最も優れていた。

次に2次抗結核剤併用による排菌陰性化後の化学療法術式について調査した結果では、排菌陰性化時の術式をそのまま継続するのが最も効果的であつた。PZA, SF使用時の様な排菌陰転後再陽転の傾向は少なかつた。寧ろ同一化学療法術式の持続期間の短かすぎて再陽転したと考えられるものが多かつた。

排菌陰性化後、同一化学療法術式の持続期間について調査した成績では、胸部X線所見が好転し、特に空洞が瘢痕型、濃縮型又は菲薄浄化型に達する迄を原則とするが、2次抗結核剤使用を必要とする例は一般に重症例が多く、空洞所見の改善の判然としない場合もあり、又副作用も出現し易いので、この場合には少くも1年以上持続することが必要と考えられる。その後は2次抗結核剤の併用数を漸次減少してよいものと思われる。2次結核剤の併用により空洞壁の菲薄化する例がかなりあり、一つの好転の兆と考えられる。

各種の2次抗結核剤併用による排菌陰性化しなかつた症例中より約25%が排菌陰性化したが、その1/3は手術とVMとの併用によつた。又Ethambutolの有効例がかなりあつた。

これらの成績は長期併用持続の必要性と手術による排菌陰性化の可能性を暗示しており以上を総合すると近く手術可能の症例には手術時KMを使用する計画で、2次抗結核剤の選定を行う必要があると思われる。

次に耐性度の検討では、KM未使用例の耐性は何れも100% (添加濃度、表示濃度では10r) 以下であり、KM単独併用、KMとCS又はTHとの2者併用、KM, CS, TH 3者併用では排菌陰性化例の大部分が100%耐性以下であつた。CS耐性でも同様に排菌陰性化例は大部分が20%以下であつた。TH耐性では未使用例で耐性度にかんがひのばらつきをみたが、排菌陰性化例では20%以下であつた。従つてKM, CS, THの臨床的耐性の限界はKM10%, CS

20%, TH20%と考えてよいものと思われる。

血清総合抗菌力の検討ではKM, VM, CPMの如く注射する薬剤の場合に値が高く、TH, CSの如く経口的投与薬剤の場合に値が低く、この点は臨床的評価と一致しないものがあつた。従つて血清総合抗菌力は使用薬剤の有効性の大体の傾向を示すものであつても、具体的に確実に選定すべき2次抗結核剤を示すとは考えられなかつた。

(総括) 1. 2次抗結核剤の選定には初回より未使用の薬剤を併用すべきで、2者より3者、特にKM, TH, CS併用がよい。再治療では効が落ちる。

2. 2次抗結核剤の効果は病型F, C₃, 硬化多房空洞, SM, PAS, INH 3者高度耐性の場合やや劣るのでこの場合更に慎重な治療計画が必要であるが、その他の場合には積極的にKM, TH, CS 3者併用を用いるべきである。

3. 2次抗結核剤により排菌陰性化した場合、その併用術式を引続き使用するのがよく、その持続期間は胸部X線所見の好転、特に空洞が瘢痕型、濃縮型又は菲薄浄化型に達する迄又は1年以上とするがよい。その後は漸次併用2次剤を減じてよい。

4. 近く手術の可能性のある場合にはKMを手術時使用する計画をたてるがよい。

5. 耐性検査ではKM100%, CS 20%, TH20% (1%小川培地、添加濃度) が臨床的耐性の限界と考えられる。

6. 血清総合抗菌力検査は2次抗結核剤の選定には具体的又確実とは云えなかつた。

3. 二次抗結核剤の治療効果とそれに影響する因子の検討

国立療養所 東京病院

三井美澄

(1) 肺結核再治療の治療効果に影響する因子の分析。
肺結核化学療法の効果は対象群の質により大きく変わる。臨床的に二次抗結核剤の各種治療方式の効果を比較検討するには比較すべき対象群の症例構成が近似であることが必要だが、再治療群では初回治療以上に質的内容が複雑で全ての条件を揃えることはむづかしい。治療

効果に影響する各種の因子の影響度の強弱を知ることが出来れば大変都合であるが、このような検討は再治療群の質的内容が複雑であり、各症例の治療方式も多種多様に亘るので同一治療方式の症例を上記の検討に必要なほど多数集めることが困難であるという理由から充分な検討がなされていない現状である。

私は国療化研の対象群の中から、TH未使用の症例にTH単、あるいはTHにINH又はSFを併用した症例173例をとり出して再療の場合治療効果に影響すると考えられる各種の因子の分析を試みた。

とり上げた因子は① N. T. A. の分類、② 学研基本型分類、③ 空洞の有無、④ 空洞単複の別、⑤ 空洞壁硬化非硬化の別、⑥ 排菌量、⑦ 一次薬耐性の数、⑧ 発病発見からの期間、⑨ 年令の9因子である。この各因子ごとにその分類法に従って X_1, X_2, X_3, \dots と分類し、治療効果は学研の経過判定基準に準拠する国療化研の判定基準に従って6カ月目の時点で経過判定を行ない Y_1, Y_2, Y_3, \dots と区分した。こうして出来たcontingency tableについて X^2 の値を算出した。(尤度比法による)そしてわれわれの知りたいのは各種の分類が自然の順序で並べたときどれ程の治療効果の差を示すかという傾向の大小である。この傾向が大きい分類ほど治療効果への影響度が大きいといえる。そこで、各因子ごとにこの傾向による X^2 の値を分離して算出した。この値について各因子の影響度を比較検討した。

まず、培養陰性化率についてみると、空洞の有無、N. T. A. 分類がことに大きな X^2 の値を示し、0.1%以下の危険率で有意であつた。つづいて、空洞の単複の別、排菌量が0.5%の危険率で有意であつた。その他の因子については何れも有意でなかつた。

X線所見のうち、基本型の改善率についてはN. T. A. 分類が僅かに5%の水準で有意であつたほか他は全て有意でなかつた。空洞の収善率については全ての因子が有意でなかつた。再治療例は何れも数年乃至10数年又はそれ以上といった古い症例が多いので6カ月という短期間では改善の度が少なく、そのため有意とならなかつたのかもしれない。

以上の結果からみると、二次抗結核剤の各種治療方式の効果を比較する際には少なくとも上記の有意であつた因子については出来るだけ条件を合わせた上で比較しなければならない。これ等の因子の不一致は他の因子の不一致より大きく治療効果に影響して、見出そうとする治療方式の効果のちがいを見失うなうかもしれない。

(2) 再治療各方式別培養陰性化率の比較

国療化研第7次B研究は昭和38年5月結核予防法の枠が拡大された機会に二次抗結核剤未使用の症例を対象として種々の二次抗結核剤治療方式の治療効果の比較を試みたものである。そのうち、同一治療法が6カ月つき、しかも菌所見、レントゲン所見の揃つた298例について治療成績を述べてみよう。

これ等の症区に実際に行なわれた治療法は50余種類に及ぶが、今回使用された薬剤の中がその症例にはじめて使用された二次抗結核剤だけについて整理し、(何れの症例も一次抗結核剤は全て既使用で効果がなかつた)その薬剤がTHならTH単群とした。従つてTHに併用された既使用の一次薬は無視した。また未使用薬が1剤の群を未使用薬1剤群とし、2剤の群、3剤の群をそれぞれ2剤群、3剤群とした。

各方式別に6カ月目の培養陰性化率で比較してみると、KM-TH-CS群82.5%(23例)、TH-CS群64.1%(72例)、TH-KM群57.7%(13例)、KM-CS群41.7%(6例)、PZA群38.9%(10例)、TH単群35.8%(84例)、CS単群22.7%(49例)、TH-PZA群22.2%(10例)KM単11.8%(30例)となつている。この中には比較的少数例のものもありこのまゝの順位を認めるわけにはいかない。また20例以上の各群の症例構成をみると、N. T. A. 分類、空洞の有無など影響度の大きな因子の構成はほぼ同じであるが、空洞単複の別ではKM-TH-CS群に単数空洞の割合が多く、排菌量についてはTH-CS群、KM-TH-CS群が、ことに後者が排菌量の少ない方に片寄つている。KM-TH-CS群、TH-CS群については他の群に比してやゝ条件が有利であつたと考えられる。症例数が少ないので症例構成を揃えての比較が出来なかつた。次に未使用薬1剤群、2剤群、3剤群にまとめてみると、6カ月目の培養陰性化率は3剤群83.3%(24

例), 2 剤群 58.1% (101例), 1 剤群 28.5% (173例) となつている。(相互の間は有意)

(3) 再治療強化とX線像の動き

再治療ではX線像の変化は初回治療に比べるとずつと少ない。2 剤あるいは3 剤併用と化学療法が強化されるとそれに応じて改善度が上昇する。ことに注目を要するのは空洞の経過で、病型別にみた空洞の改善率は1 剤群では1.8~25.0%と低いが、それを上廻る8.1~28.6%という増悪がみられた。そして、2 剤, 3 剤併用と強化されるにつれて改善率は13.3~62.5%と上伸する。また増悪率も0~12.5%と低下して来る。そして比較的重症例に化学療法強化の効果が強く現われるようである。

(4) KM, TH, CS の耐性

6 カ月治療で培養陰性化に成功しなかつた症例のうち東京病院へ菌株の送付をうけて耐性測定を行なつた症例についてみると、KM, については完全耐性で 56.5%, 不完全耐性まで入れて 73.9%, TH は完全耐性 50%, 不完全耐性まで入れて 89.4%, CS は完全耐性 45.7%, 不完全耐性まで入れて 68.6% となつている。

殊に TH の耐性出現時期は KM, CS に比べて早期に出現してくるよう思われる。菌所見と耐性出現との関係を検討したところ、菌所見の悪化症例中に特に高率に耐性出現が認められたのは TH 治療群であつた。(P < 0.001) KM, CS については明らかでなかつた。耐性出現阻止に他の併用剤が影響するかどうか調べたところ、併用剤が耐性出現阻止に役立つしていると判定されたのは KM で TH, CS については明らかでなかつた。

(5) 総括

i. 培養陰性化率からみて再治療の治療効果に影響の強い因子は空洞の有無, N.T.A. 分類, 空洞単複の別, 排菌量などであつた。

ii. 二次抗結核剤の各種組合せ方式の効果比較では多少の症例構成の不同を考慮に入れても私達の検討した範囲内では KM-TH-CS 群が最もすぐれていた。

iii. 二次抗結核剤の使用法としては単独使用はさけ、2 剤又は 3 剤併用を考えるべきである。

IV. KM, TH, CS については 6 カ月でなお排菌陽

性ならその 60%~90% は耐性を生じていると考えなければならぬ。TH はことに耐性出現し易く、そのため菌所見の増悪したとみられる症例が目立つた。

4. 二次抗結核剤の治療効果, 特に重症肺結核症例について

名大日比野内科

山本正彦

県立愛知病院

松本光雄

肺結核症がその初回治療すなわち一次抗結核剤 SM, INH および PAS の 3 者併用によりその約 95% が結核菌の陰性化を来し、又一方一次剤耐性肺結核症が二次抗結核剤 KM, TH および CS の 3 者併用化学療法によりその 50% に菌の陰性化を見ると考えられている現段階において、私共は二次抗結核剤の治療効果に関して更に検討を加えた。

本来化学療法の治療効果を論ずるのに Background factor が重要である事は勿論であり、私共は症例として、一次剤 3 SM10 γ , INH 0.1 γ , PAS 1 γ 3 者共に完全耐性以上の難症例のみを選択し、更に、二次剤の化療として最も強力であり且広く行われる可能性の強い 3 剤乃至 2 剤併用化学療法の治療効果およびそれに関係する諸事項を、主として菌の陰性化および胸部 X 線写真の経過によつて検討し整理しこれらの点についてのみ報告する。

従つて二次剤の治療効果に関する因子、二次剤化療方式選定に関する問題、更に副作用に関する事項に関してはこの報告では触れない。

症例

症例は東海地方の結核療養所および病院に昭和 35 年 1 月 1 日より昭和 39 年 7 月末日まで入院した肺結核患者 10,481 名のうち SM10 γ , INH 0.1 γ , PAS 1 γ 3 者共完全耐性結核菌を排出し、二次抗結核剤 KM, TH, CS (VM, CM, EB および DAT を含む) を少なくとも 1 剤以上、4 ヶ月以上使用した患者 521 例について調査した。

又このうち一病院について各年度別の二次剤使用状況と 3 者耐性患者数を調べると、3 者耐性患者数は 36 年、

37年共25%前後で変わらないが、二次剤を使用する頻度は37年に至り急増して全患者の40%に及ぶ。又3者耐性を確認後に二次剤を使用した例の、全二次剤使用症例に対する比率は37年が最高で50%に過ぎない。従つて半数以上は3剤耐性以下で既に二次剤が使用されている状況である。

症例のBackgroundfactor

単に3者耐性排菌例と云う条だけでは症例のBackgroundfactorが一定しないと思われるのでこの点を検討する意味から、初回使用例のみについて菌陰性化を調べたところ、既往治療期間1年未満のもの、治療直前の排菌量の極めて少ない症例、空洞のないものは勿論非硬化壁のみを有するものおよび単発の硬化壁空洞例は、その他の条件の症例に比べて治療効果が(菌陰性化)際立つて良かったので、二次抗結核剤投与症例における治療効果をみる上に不適當であると考えてこれらの症例188例を除いた。

結局ここに採り上げた症例は巨大乃至多房硬化壁空洞を有し排菌量多量且つ一次剤3者完全耐性で既往治療期間1年以上の可成り重症な症例である。

成績

(1) 治療方式別菌陰性化率 (表1)

初回使用の場合の菌陰性化は1剤の場合は概ね4%前後に過ぎないが、2剤併用では37% 3剤併用では65%の陰性化率が得られる。再使用の場合には単独は陰性症例はなく、2剤又は3剤併用でも初回使用の二次剤が1次剤以上使用されていないと陰性化は認められなかつた。3剤併用のうち2剤初回の場合のみ可成り高い陰性化率が得られた。

表1 二次抗結核剤治療方式別
菌陰性化率 (初回使用)

治療方式	菌陰性化率
1 剤	7/195 3.6%
2 剤 併 用	23/63 37%
3 剤 併 用	11/17 65%

(2) 菌陰性例における陰性化のはじまつた月数

二次剤初回例用例のうちの菌陰性化例で後に再陽転を起こさなかつた症例についてその陰性化のはじまつた月数を調べると、全例とも4ヶ月までに陰性化を示しており3ヶ月までに85%が陰性化を示した。

(3) 再陽転 (表2)

菌陰性化例に見られる菌の再陽転は可成りしばしば見られ、初回2剤併用の場合44%、3剤併用で36%である。

表-2

初 回	再 陽 転 率	再 陽 転 時 期 同-Regimen中
2 剤 併 用	10/23 44%	6
3 剤 併 用	4/11 36%	1

この再陽転時の化病方式は、3剤併用時では方式を変更した場合即ち二次剤を減じたり又は一次剤のみにしたりする場合が多いが、2剤併用の場合は同一二次剤使用中に起る事が多い。

(4) 同一治療方式中におこる再陽転の時期

又同一治療方式中におこる再陽転の時期を調べると化病4ヶ月目より既にはじまり、大部分は6ヶ月目まで起つて了う。

(5) 治療方式を変更した場合の再陽転

菌陰性化后治療方式を変更する場合に起る再陽転は、治療变更后1ヶ月目に最も多く菌再陽転が見られひきつき5ヶ月目まで続く。

(6) 菌陰性化後の治療方式に変える迄継続した治療期間と菌再陽転との関係

菌陰性化后他の治療方式に変更する場合、変更する迄に継続使用した治療期間の長短とその後に起つた再陽転との関係を見ると、この期間が3ヶ月以内では大部分の症例が再陽転を示し、6ヶ月以内の場合は約半数が再陽転を示したが、7ヶ月以上治療継続した症例には一例も再陽転が見られなかつた。

(7) 全経過中の排菌陰性期間と再陽転 (表-3)

治療方式の変更とは関係なく治療の全経過中に続く菌陰性期間の長短と菌再陽転との関係は、陰性期間1年未満の症例ではその過半数に再陽転の見られるに反して、

1年以上の陰性期間のつゞく症例では1例の再陽転も見られなかつた。

表-3

陰性持続月数	再 陽 転 率	
	3 剤 併 用	2 剤 併 用
～6カ月	1/4	8/11
6～12カ月	3/6	2/3
12カ月～	9/4	9/9

(8) 全X線所見は全般的に見て改善は僅かであり悪化も認められるが菌の陰性化の傾向とは平行していた。

5) 二次抗結核剤の効果, 特にEthambutol について

熊本大学医学部河盛内科

副 島 林 造

目的: SM, INH, PASなど一次抗結核剤耐性肺結核に対する二次抗結核剤の投与方式の検討並びに D-22⁷ (ethylenediimino)-di-l-butanol (Ethambutol) の効果, 特に他剤との併用効果について検討した。

方法並びに成績:

I) 二次抗結核剤投与方式の検討: 少なくともSM10 γ , INH0.1 γ 以上完全耐性で且つKM, TH, CS未使用の肺結核患者58名を対象として, 夫々KM, THとCS, Ethambutol (EMB) 或いはIsoxyl (DAT) のいずれか3剤の同時併用群と, 3剤中2剤宛2週交互に投与する異時併用群にわけ, 臨床効果並びに薬剤耐性, 副作用発現頻度を比較した。

併用方式別にみると, KM・TH・CS同時併用17例, 異時併用9例, KM・TH・EMB併用群は各11例, KM・TH・DAT併用群は各5例であるが, 6ヶ月後の菌陰転率についてみると, KM・TH・CS群では同時併用の場合60%, 異時併用で75%, KM・TH・EMB群同時, 異時併用とも72.7%でありKM・TH・DAT群では同時, 異時併用ともに50%で稍劣つた成績が得られたが, いずれの併用群においても6ヶ月後の菌陰転経過では3剤同時併用と, 2剤宛2週交互異時併用との間に有意の差は認められなかつた。又胸部レ線像に対する効果も略同様であつた。

他方副作用発現, 耐性出現状況についても期待した程の相異は認められなかつた。

II) Ethambutolについて

A) 基礎実験: Ethambutolの試験管内抗菌力について, 小川培地或いはKirchner半流動寒天培地を用いて, H 37 Rv 株及び患者由来の84菌株について検査した成績では2.5 γ /ml乃至5 γ /mlで完全発育阻止が認められ, 且つSM, INH, PAS, KM及びTH耐性株も感性株と同様の成績を示した。又EMBとSM, INH, PAS, KM, THとの試験管内での併用効果については, 著明な協力作用は認められなかつた。

更にEMBの吸収, 代謝の様相を知る目的で, EMB内服後の血中濃度を, 非病原性抗酸菌H7株を用い平板カップ法により測定し, その推移を追求した。その結果12.5mg/kg投与例では4時間で最高2.5 γ /mlに達したにすぎないが, 25mg/kg投与例では2-4時間で最高となり2.5乃至6 γ /mlの濃度が得られており, 以上の成績からEMBの臨床投与量は1回25mg/kg, 即ち1回1g以上の投与が必要であろうと考えられる。

B) 臨床観察 (各演者の成績を含む)

i) Lederle 研究所のEthambutol (EMB) をSM, INH 両剤耐性有空洞例132例を対象として, 1)EMB1g 毎日単独投与, 2)EMB1g 隔日単独投与, 3)EMB1g + KM・TH, 4)EMB1g + INHの4群にわけ臨床効果を観察した。EMBは1日1回朝食後に投与した。

喀痰中結核菌に対する効果は比較的早期に認められ, EMB毎日単独投与群の45例では2ヶ月で41.5%の菌陰転が認められたが, 4ヶ月以後少数の再陽陰転例が認められる様になり, 6ヶ月後の菌陰転率は30%であつた。之に対し隔日投与群の43例ではわずかに16%の菌陰転が認められたのみであつた。

EMBとKM・THを併用した22例では2ヶ月で63.6%, 4ヶ月以後も70%以上の菌陰転率を示し, 単独投与群に比し有効な成績が得られた。

更にEMBとINHとの併用については, 己に教室の森山がEMBによるマウス実験的結核症の治療実験で報告した如く, INH耐性であつてもINHを併用することによ

り、EMBの臨床的な有効性が増強されるのではないかと考えて、INH0.17以上完全耐性の症例22例を対象として、比較的病型及びINH耐性度の類似した症例を一組にして、夫々EMB1g単独投与群及びEMB1gとINH0.6g併用群とにわけてその効果を比較したのであるが、2-4ヶ月の菌陰転経過ではINHを併用した方が稍有効な傾向が認められた。

胸部レ線像に対する効果は、単独投与及びKM・TH或いはINH併用群ともに、対象症例の殆んどが硬化壁空洞を有する、C、F型に属するため、改善率は低く軽度改善を20-30%に認めたにすぎない。

EMBの耐性推移については治療前大部分が57/mlで発育阻止されているが、3乃至6ヶ月で57/ml以上に発育を示すものが約半数に認められており、EMB耐性菌の出現は比較的早期にみられるものと考えられる。

副作用では132例中視力低下を来したものの2例あり、その他下肢のしびれ感、胃腸障害、不安感、血痰、めまい、発熱などがわずかにみられた。

ii) 科研化学において合成されたEbutol (D体)を既治療耐性例119例に単独投与或いはKM・TH・CSの1乃至3剤併用投与した成績では、Ebutol単独毎日投与の14例についてみると、6ヶ月後50%に菌陰転が認められ、EbutolとKM、TH、CSいずれか1剤の併用群35例の菌陰転率は40%であり、単独投与と有意差は認められず、又併用したKM、TH及びCS三者の間にも全く差は認められなかつた。

更にKM、TH、CSのいずれか2剤を併用した37例の6ヶ月後の菌陰転率は約60%であり、KM・TH、KM・CSとの併用例に稍すぐれた成績が得られたが、この中半数以上が以前にKM、TH、CSの投与を受けており、之ら二次抗結核剤の投与を受けていない18例に限つてみると、70%以上の菌陰転が認められ、TH・CS、KM・CSとの併用よりKM・THとの併用例がより有効の様であつた。

胸部レ線像に対する効果は単独或いは併用群とも30%程度の軽度改善を認めたにすぎないが、B型の2例、C型1例に中等度改善、及び硬化壁空洞(KX)の著明

改善を認めた1例がある。

副作用については119例中2例に視野狭窄が認められており、その他発熱、発疹、胃腸障害、肝機能障害などが少数例認められている。

総括：二次抗結核剤の投与方式については3剤同時併用でも、その2剤宛を2週間交互に異時併用しても臨床効果に有意差は認められない様であり、比較的副作用の強い二次抗結核剤の投与方式として今後検討する価値のあるものではないかと考える。

既治療耐性肺結核に対するEthambutolの効果は単独でも可成りすぐれた成績が得られているが、更に他の二次抗結核剤の併用、殊にKM、TH、CSの2剤以上の併用により、一層治療効果を高め得るのではないかと考える。又INH耐性例でもINHを併用した方が稍有効な傾向がうかがわれており、併用の問題については今後更に検討されねばならない。

副作用についても、1.0g程度の投与では慎重な観察を怠らない限り、それ程危惧する必要もない様であり、Ethambutolはすぐれた二次抗結核剤の一つである。

6. 二次抗結核剤による強化化学療法の試み

京都大学結核研究所 内科第一

津久間 俊 次

肺結核に対する化学療法は、近年著しく進歩したとはいえ、一般疾患に比して余りにも長期の治療を要し、患者に与える経済的負担や精神的打撃等は頗る大きいものがある。しかも猶、臨床的治癒に到り得ぬ場合や、再燃、再発を来す症例が決して少くない。この事は、肺結核に対する化学療法が、いまだ満足すべき程強力ではないことを示すものであろう。しかし化学療法を更に強化することによつて、生体内に於いて制菌のみならず殺菌的な効果をもあげ、より完全な治癒に近づけ、進んでは治療期間を短縮することも、決して望みなきことではないであろう。

このような観点から、吾々は、新しい抗結核剤の発見に努力する一方、現在の抗結核剤による化学療法術式の強化を検討して来た。本席では、二次薬のみによる化学療法術式の強化の試みについて報告する。

1. 試験管内抗菌力

二次薬の制菌力は、その中比較的強いKM, TH, EB, VMと雖も、INH, SM以下であり、その他のCS, SF, DAT, PZA, HON, SOMの制菌力は極めてよわい。又抗結核剤の多くのものは、培地内の血清濃度を増加して生体内環境に近くすると、制菌力は更に低下する。しかしこれら抗結核剤相互の併用効果を検討した処、組合せによつては制菌力が増強され、単独では制菌力の弱い二次薬でも、多剤併用により、強い制菌力を期待出来るものと考えられた。そこで二次薬の中、副作用を異にし、交叉耐性がなく、かつ互いに併用制菌効果を示すKM, CS, TH, EB及びSOMの5剤をとりあげ、それらを臨床投与量の割合で併用した処、制菌力は併用薬剤数の増加に伴つて増強した。

次に二次薬の殺菌効果を、シリコン被覆スライド培養法で検討した処、概ね制菌最低濃度の10倍程度の濃度で殺菌効果を示した。しかし、作用環境の血清濃度の増加によつて、殺菌効果も減弱し、臨床的に得られる血中濃度では、殆ど制菌効果を期待出来ぬことが分つた。しかし上記二次薬5剤を併用して殺菌効果をみた処、殺菌効果も亦、併用薬剤数の増加と共に増強され、5剤併用時には、殺菌最低濃度が制菌最低濃度とはほぼ一致し、臨床的にもかなりの殺菌効果を期待しうような成績を得た。

一方、KM, CS, TH, EB 4剤について、週2日の間歇作用時と、毎日連続作用時との抗菌力を比較した処、連続作用時の方が著明に秀れ、その差は1回の臨床投与量の増加では補い得ない程大きい事を知つた。

以上の検討から、単独では抗菌力の弱い二次薬も、それらを併用して連続的に投与することにより、治療効果を強化しうることが示唆された。

2. 耐性

KMの耐性上昇型式は、SM型であるが、VM, TH, EB, CSはPc型を示し、かつ高度耐性に到らなかつた。しかし臨床的に達しうる血中濃度と、制菌最低濃度との差が小さいため、僅かな耐性上昇と雖も治療効果に大きい影響を与え易い。そこで併用によつて耐性化をどの程

度まで防止出来るかを上述の5剤について検討した処、KM, TH, EBの夫々の耐性上昇は、他の4剤を制菌最低濃度以下の一定濃度で併用することにより、或る程度遅延され、又臨床投与量の割合に5剤を併用して作用させた実験では、いずれの薬剤にも耐性化を認めなかつた。

これらの成績から、5者併用が耐性化防止にも有利であることが分つた。

3. 動物治療実験

マウス延命効果を指標として、二次薬の効果を比較検討した。先づ一次薬を含む14種の抗結核剤を、総て10mg/kgの割合で単独投与した処、INH投与群は殆んど死亡せず、ついでSM, KM, VM, EB, TH投与群は、その順に中等度の延命効果を示したが、PAS, CS, PZA, SI, TBI, HON, SOM, DAT投与群は対照と殆ど有意の差を示さなかつた。又9種の抗結を臨床投与量の割合で単独投与した実験でも、SM, DAT, EB, TH, KM投与群に中等度の延命効果を認めたのみである。即ち、マウス延命効果に於ける二次薬の効果は、総てSMに劣り、単独では極めて微力である。

しかし、KM, CS, TH, EB, SOMの5剤を、臨床投与量の割合に併用投与した処、平均生存日数は併用剤の増加と共に著明に延長され、5者併用ではかなり満足すべき延命効果を認めた。

即ち、生体内に於ても、単独では効果の弱い二次薬でも5者併用投与によつて、其の治療効果が著明に強化されうることが、明らかとなつた。

4. 臨床

演者の研究部門に於いては、二次薬の臨床的効果を強めるために、種々の併用療法が試みられて来た。その結果、単独では治療効果の低い二次薬でも、併用剤の数を増やすことによつて、治療効果を高めうることを知つた。そこで、二次薬による強化化学療法の一つの試みとして、KM-CS-TH-EB-SOM 5者同時連続併用療法を検討したわけである。

しかし乍ら、KMには聴神経障害、THには消化器系障害、CSには精神神経系障害、EBには視神経障害、

SOMには胃障害があり、5者併用療法を可能ならしめるためには、併用薬剤数の増加に伴う副作用例の増加に対して、何らかの対策を必要とする。このために、個々への薬剤の投与量を減量すると共に、SMの経験よりKMには就眠前注射を、THには1日10~12回分服と云う少量頻回投与法を採用した。

治療対象には、京大結研並びにその研究協力施設に入院し、一次薬及び上述5剤以外の二次薬の使用で菌陰性化に成功しなかつた硬化壁空洞を有する患者を選んだ。投薬方法は、KM 0.7g, TH 0.3g, CS 0.5g, EB 0.5g, SOM 3.0gを毎日投与した。

現在までに6ヶ月以上治療を継続し得た29例の3ヶ月以上菌陰性化率は、96.5%であつて、演者らが今までに試みた二次薬による他の併用方式に比べて格段に秀れ、又治療対象が初回治療失敗例である点を考慮すると、この5者併用方式は、演者らにとつても意外な位好成績を示したのである。

対象患者の中1名は、治療7ヶ月後に肺葉切除を行なつた。本例は術前4ヶ月間菌陰性を持続し、レ線上空洞は消失していたが、切除肺には充実空洞がみられ、特異性炎症像を残し、内容から多数の結核菌が鏡検された。しかし培養では病巣0.1g中2.8コロニーが生育したのみで、かつこれら5剤に対する耐性菌を証明出来なかつた。

しかし、副作用に対しては、前述の如き2~3の工夫を採用したものの、中止例が21%に及んだことは、今後検討さるべき問題である。

以上吾々は二次薬による強化化学療法の一つの試みとして、KM-CS-TH-EB-SOM 5者併用療法を行ない、初回治療失敗例に対して96.5%の菌陰性化に成功したが、治療7ヶ月後の切除肺所見より、本療法数ヶ月の効果は決して十分なものではなく、吾々としては、今後本術式の一つの踏台として、副作用が少なく、より強力な化学療法の確立に、努力してゆきたいと念願するものである。

7 二次抗結核剤の副作用について

東北大学抗酸菌病研究所

宗形喜久男

二次抗結核剤の併用療法のうち比較的繁用される方式、KM, CS, TH 併用療法の症例を中心として副作用発現の様相を観察し、副作用を発現させる因子並びに臨床効果との関係を検討した。此の種の併用療法で全く自覚症状の変化を訴えない例は13%に過ぎず他は何らかの自覚症状を訴えた。患者の中には神経症的傾向を示すものも多く、自覚症状は多様であるが胃腸症状を訴える頻度が最も高く、食思不振、胃部不快はそれぞれ38%、30%、悪心は29%、上腹部痛7%、下痢、嘔吐はそれぞれ3%程度であつた。頭痛は14%にみられ眩暈は9%に、不眠9%、難聴の自覚8%、耳鳴7%、手指振顫5%、ねむけ5%、焦燥感5%、疲労感、視力障害等を訴えるものが少数例あつた。瘡痒感3%に、発熱、発疹はそれぞれ1%前後にみられた。肝機能障害は3%にみられ既往ある例では悪化する傾向があつた。尿所見の変化を来すものは3%前後に認められた。副作用の為、CSの中止例は10%前後、THでは15~25%の中止例があつた。

KMの副作用については主として動物実験の成績について述べる。Preyer反射正常のモルモットにKM(0.4g/kg)を毎日腹腔内に注射し、Preyer反射の消失を指標として、内耳骨包を取り出し、オスミウム酸固定、Epon 812包埋、薄切片につき電子顕微鏡的観察を行つた。KMによりCorti器の外有毛細胞に最も強い変化を認めた。この所見から見て一旦起つたKM難聴からの回復は容易でないと予想され、KM使用前並びに使用中には定期的に聴力検査を実施して難聴の発現を未然に防ぐ必要のある事を示唆した。

CS使用例では頭痛、頭重感を訴えるもの最も多く、次いで酩酊感、眩暈、その他多様な精神神経症状が観察された。CS服用患者についてCMI(Cornell Medical Index)一深町変法の記入、面接法によつて主な自覚症状を調査し、精神障害を来し易い患者の病型、進展度、性別等の因子を検討した。自覚症状については、調査例の半数以上に何らかの訴えがあり、その主なものは抑うつ的で、うち2例は自殺を試みた。その他注意集中困

難、記憶力減退、不安等の訴えがある。女性で CMI のⅣ領域に属する群では肺活量の低い傾向を認めた。

THの単独使用例では食思不振48%、悪心嘔吐52%で最も多く、胃酸症状、焦燥感、頭痛、頭部脱毛、発熱、発疹等も比較的多い副作用であった。少数例に黄疸があった。胃腸症状を訴える症例につき以前の化学療法の間、種類、症状の性質、発現の時期、胃液酸度、胃レ線検査、胃カメラ検査、肝機能検査、肝生検等を調べた。

その他EB, PZA, SOM, CPM, SF等の使用例にみられる副作用について述べる。

これら二次抗結核剤の副作用は可成り早期に発現し、3~4ヶ月目頃までに初発するものが大部分で、発現後間もなく投薬を中止又は治療することにより回復するものが多い。他方二次抗結核剤の併用で菌陰転化を来す大部分の症例は4~6ヶ月以内に菌陰性となる。この事から6ヶ月を過ぎても菌の陰性を来さない場合には副作用も考慮して、他の併用療法へ交換するのも良策と考える。

8 二次抗結核剤で菌陰性化する細菌学的根拠

結核予防会結核研究所

戸井田 一郎

二次抗結核剤の効果を細菌学的な側面から追求するに当つて、まず臨床例の解析を行つた。

まず、昭和30年以降、当所附属療養所の検査科でSM-INH両者耐性の菌を検出した症例のうち、6ヶ月以上にわたつて排菌状態の経過を追及しえた症例約750について、細菌学的経過を分析した。

次で、一定期間中に発見された二次抗結核剤未使用のSM-INH両者耐性例を無差別に2群にわけ、一方にはCS-TH、他方にはCS-TH-INHを投与して細菌学的経過を観察した。

これらの臨床例の解析から、一次抗結核剤耐性症例で二次抗結核剤によつて菌が陰性化する根拠を解明するための問題設定として、(1)二次抗結核剤はSMまたはINH耐性菌に対して、感性菌に対してよりも強い効果を示すのではないか？(2)INH耐性にもかかわらず、INHを併用すると二次抗結核剤の効果はより良く発揮されるのではないか？という二点をとりあげ、これらの点を

解明するためのin vitroの実験を行つた。即ち

(1) H₃₇Rv, 同SM耐性株, 同INH耐性株に対する二次抗結核剤の静菌作用の比較

(2) 同じく殺菌効果の比較

(3) 二次抗結核剤の静菌作用に及ぼす、静菌濃度以下のINHまたはSM併用の影響

(4) H₃₇Rv, 同SM耐性株, 同INH耐性株の種々の代謝活性と、それらに対する二次抗結核剤の作用の比較

(5) INH耐性の機構として考えられている代謝機構に対する二次抗結核剤の影響などの点について検討した。

これらのin vitroの実験では、上に述べた設向に肯定的な解答を得るような結果は得られなかつた。即ち、二次抗結核剤の「二次」という言葉に積極的な意味を持たせようような細菌学的な根拠は得られず、二次抗結核剤は、早期発見早期治療、一次抗結核剤による適切で十分な初回治療、適切な外科療法という全体的な治療体系に、強力ではあるが、あくまでも補足的で例外的な手段をつけ加えたものとして位置づけできるだろう。

9 二次抗結核剤による喀痰結核菌の陰性化する病理学的理由

(二次抗結核剤の肺空洞に対する影響についての病理組織学的研究)

北里研究所附属病院

足立 達

I 目的及び方法

第2次抗結核剤の肺結核病巣(主として空洞)に及ぼす効果を検討し、第2次抗結核剤の喀痰結核菌陰性化する病理学的理由という問題について研究した。第2次抗結核剤治療は第1次剤治療不成功時またはそれが予見される時始められるので、第1次剤治療の終点時(すなわち第2次剤治療の出発点)の空洞所見を観察し、これと第2次剤治療施行後切除された空洞の所見を病理学的に比較し第2次剤の空洞に対する効果を検討した。

II 第2次剤治療の臨床的成績

KM, TH, CS, PZA, EB, VMのいずれかを使用した治療211例の喀痰結核菌陰性化率はKM, TH, CS 3者併用(以下KTC. 3と略す)81%(SM, PAS,

INH 3者耐性菌排出例の陰性化率66%), 同3者中2者併用(KTC. 2) 61%(同50%), 同1剤使用(KTC.1) 25%(同16%), 同3者非併用群(KTC.0)25%(同13%)で、(KTC. 3)による陰性化率が最も高い。

空洞のX線の経過でみると濃縮は上記各群間に大差なく20%余りであるが、空洞壁の菲薄化は(KTC. 3) 30.4%, (KTC. 2) 20.6%, (KTC. 1) 3.5% (KTC. 0) 1.6%で、(KTC. 3)に最も高率にみられた。菲薄化空洞例の咯痰菌陰性化率は89%であった。

Ⅲ 第1次剤治療例の空洞の病理所見

材料は第1次剤による治療だけで切除された症例中切除肺に空洞を認めた193例で、全例空洞の結核菌培養、耐性検査および組織学的検査を施行した。耐性菌空洞は全て非清浄化空洞であり、硬壁空洞が最も多く、大部分は構造が複雑であった。空洞壁の組織学的所見中①空洞壁の多核白血球浸潤②空洞壁の充血③空洞壁中の病変の進行性の有無の3点についてみると、切除術前空洞経過(学研判定基準)3,4で、しかも空洞菌が第1次剤の2剤以上耐性を示す空洞では①②が強く、③も大部分の例に認められた。経過2b²では①②は強いが、③はほとんど認められなかつた。術前の空洞の経過と切除肺空洞の結核菌陽性率との関連をみると、経過4では95%, 3で59%, 2b²で53%, 2b³で43%, 2b¹(切除肺上空洞例のみ)で34%, 2a²で0%であった。

なお耐性菌空洞の組織学的特徴として病変の進展、停止、好転、再燃をくりかえしたと思われる所見が空洞壁にみられた。切除肺で空洞癒痕および浄化空洞は第1剤の中2剤以上に耐性だつた(化学療法開始時排出菌で)例にはみられなかつた。空洞の治療による治癒には空洞の大きさ、形、位置、周辺の病変、肋膜癒着、空洞気管枝接合部等の条件が考えられるが、今回の研究で空洞の構造、行き方の問題が重要であると考えに至つた。前記諸条件が良い場合には複雑な構造の空洞でも閉鎖性治癒となる可能性はあるが、浄化空洞、開放性治癒、あるいは癒痕性治癒となることは極めてまれであろうと思われる。

Ⅳ 第2次剤治療例の空洞の病理所見

材料 第2次抗結核剤治療後切除した症例で切除肺空洞の菌培養、耐性検査および組織学的検査を行つた100例、使用剤はKM 50例、TH 26、CS 26、PZA 53、SI 19、EB1、VM1例で、併用法は(KTC. 3) 6例、(KTC. 2) 16例、(KTC. 1) 46例、(KTC. 0) 32例である。切除肺の肉眼的病型は濃縮空洞14、空洞癒痕1、癒痕前期4、非清浄化空洞70、浄化空洞1、浄化の進んだ空洞10例であつた。

1 空洞の組織学的所見を空洞壁の①白血球浸潤と②充血、③空洞壁中の病変の進展有無の3点からみると(KTC. 3)と(KTC.2)では①②は弱く③は認められない。治療効果が著明である。(KTC. 1)と(KTC. 0)では①②も強く③も認められる。とくに選んだ第1次剤治療の臨床的空洞経過3,4で第1次剤2者以上耐性菌排出例に第2次剤治療を行つた25例でも同じ所見がえられた。

2 空洞壁の清浄化、浄化空洞1例、清浄化の進んだ空洞(療研清浄化の組織学的分類B, C, D該当)10例あり、いずれも(KTC. 3~1)例であつた。第1次剤治療では2者耐性(とくにINH耐性)では浄化は認められなかつたが、(KTC.1~3)施行例では第1次剤2者以上耐性でINH耐性例でも前記療研浄化のB~E該当例がみられた。空洞内壁の比較的広汎な上皮形成は第1次治療例では2者以上耐性菌空洞で1/40例にみられたが、第2次剤治療例では第1次剤2者以上耐性菌空洞で7/40例にみられ後者の方が高率であつた。

3 癒痕治癒1例濃縮空洞14例がみられた。

4 (KTC.3)施行6例中1例は浄化空洞化、1例は濃縮空洞化、4例は非清浄化空洞であるが、うち2例では空洞内壁に比較的広汎の上皮形成がみられた。他の2例の空洞壁はともに炎症の弱化がみられた。この2例の空洞の構造は複雑なものであつた。

5 特別な例としてSM, PAS, INHの2者以上耐性菌排出例にKM, TH, CSの中1~3者を含む併用療法を3ヶ月以上施行後切除した54例(他の演者の症例を含む)の切除肺の空洞の肉眼的所見では非清浄化空洞48例(うち病巣菌培養陽性44例)濃縮空洞3例(同2例)、癒痕

前期型1例(同0例), 浄化の進んだ空洞2例(同1例)であつた。

V 喀痰菌陰性化した症例の病理

第2次剤治療中喀痰菌陰性化19例, 排菌持続30例について検討した。菌陰性化例は(KTC.2-3)群に多かつた。1) 菌陰性化中11例は病巣菌培養陰性であり, 喀痰菌の陰性化は空洞病巣の菌の陰性化のためと思われた。病巣型としては空洞瘻痕1, 濃縮空洞2例で, 空洞では療研分類E(浄化空洞)1例 同B~D 該当の浄化のすすんだ空洞6例であつた。非浄化空洞の1例も空洞内壁に上皮形成がみられた。2) 空洞菌培養⊕程度の3例は空洞内の菌量の減少が喀痰菌陰性化の主因と思われる。濃縮空洞1, 非浄化空洞2例であるが浄化傾向がみられた。3) 病巣菌培養 卅~卍の5例では空洞壁の炎症は排菌持続例より軽く, 空洞壁の白血球浸潤, 充血も強くなく, 空洞壁中の病変の進行も止つていた。3例に気管枝接合部の狭窄がみられた。喀痰菌陰性化は接合部の狭窄と空洞内および接合部附近の炎性滲出物の減少によりおこつたものと思われる。

VI 結語

第2次剤治療による菌陰性化の問題解決のため第2次剤による空洞治癒の病理について述べた。SM, PAS, INH 耐性菌の空洞に從來期待出来なかつた程の著明の効果を一部の例に, とくにKM, TH, CSの2~3者併用例において認めた。しかし空洞の完全な浄化は著しく困難であるので喀痰菌陰性化後も充分な注意が必要である。一方 KM, TH, CSの2~3者併用療法でも病巣菌が陰性化せず, 非清浄化空洞として残存している例が多

くみられた。このような空洞は複雑な構造をしている場合が多いようである。最後に第2次剤の効果が期待出来る空洞について考察する予定である。

おわりに 岡 捨 巳

演者間で出来るだけ連絡をとつてきて, 上記の報告を得た。しかし学会では追加訂正があると思う。以上の中臨床的に直接関係ある2, 3を取上げると次の如くである。

(1) 二次抗結核剤の耐性検査は間接法で接種菌量を一定(10⁻³ mg)することが妥当と思われるが, 臨床的には小川培地も使用出来るようである。

(2) 二次抗結核剤を1, 2剤使用するより3剤併用の方が強力で, その中KM+CS+THの併用が良好の如くである。又 Ethambutolの併用療法も菌陰転率が高い。

(3) 菌の陰転する大部分(80%以上)は二次抗結核剤使用後3-5ヶ月に観察され, 菌陰転化しないものでは耐性の出現60-90%がみられ, 効果は望み得ない。

(4) 二次抗結核剤使用で菌の陰転を続けているとき長期(12ヶ月以上も)使用すべきである。ただし可成り高率の副作用のあることに注意しなければならない。しかし菌の再出現するもの, 陰転しないもの, 悪化するものなどある。以上の事実には空洞, 排菌量の因子が最も関係する如くである。

(5) 二次抗結核剤がSM, INHなどの耐性菌にとくに有効である成績は得られていない。また病理学的にKM, TH, CSの併用で一部の空洞には著明の効果を認めたが, 完全な浄化の期待は困難の如くである。

パネルディスカッション

肺結核外科の現況と将来の問題点

〔5月8日、3時30分—6時、第I会場〕

座長 武田 義章
司会者 篠井 金吾

古い歴史をもつた肺結核外科も、数年前から一応完成期に入り、華々しい問題の提起を見ないようになり、外科療法を受ける患者も著しく減少した。事ここに至るには、化学療法、麻酔及び病態生理学的研究の協力があつたことは勿論であるが、幾多の先覚者が払つた涙ぐましい努力の跡を忘れることはできない。今日までに肺結核外科の在り方について幾度となく再検討と反省がなされ、一応の治療計画が樹立されたも拘らず或る程度の合併症や再発を完全に防止できないかと見受けられる。肺結核外科が虚脱療法時代から切除療法に移行した時代には結核外科は完成したかと思えたが、其后虚脱療法が再び重要性を増し、更に空洞直達療法すらが論議されるに至つたことは、難治結核の問題が提起されたからである。

今日は難治結核の問題は取扱わない事にすれば、その治療を検討する前に、難治結核が今日も後を断たない原因を追求する必要がある。このことに関連して、最近の結核入院患者の数多くが老人結核であつて、外科療法も老人を対象としなければならぬ場合が増えてきている。これらの老人結核は癌の疑いをもつて観察しなければならぬことは勿論であるが、その反面、結核としての正しい治療を施されずに処理されているものも少くない。難治結核や老人結核の増加と関聯して、患者が結核を恐れなくなつたことと、一般医家の誤つた化学療法万能観が禍いをなしていることも指摘さるべきことである。その一つの現われとして、米国に於いて最近再び肺結核患者が増加してきた徴候が見られることが話題となつている。また、南米などの低開発国では結核の死亡率は現在でも猶お高率を示していることなどを考え合わせると、肺結核外科の今後の進路を再考慮する必要がある。

今回のパネルディスカッションに於て、肺結核外科の現況と将来という問題を提起し夫々の主演者に討議を願うのもこのような意図から出発したものである。終戦後に澎湃として起つた結核征服への戦いが始まつてから結核外科の絢爛たる花が咲いた再盛期を経て今略20年を経過しているので、結核外科の真価を再評価することも外科医にとつて回避できないことである。結核外科は胸成術と切除療法の2本建てとなつていながら、よい適応のものでも合併症や再発は零となつていないだろうし、更に両側結核と外科療法を加えた場合や、難治結核に行われた空洞直達療法などについて再検討を加えて戴き、それに基づいて将来の結核外科の在り方を討議、再認識してもらいたいのが司会者の願である。また、小児結核の外科療法は成人同様に安全に行われることは明かであるが、その患児が成人となつた後の真の姿も明かにしてもらふ予定である。

術後の社会復帰に対しては、正しいレハビリテーションが必要であり、それに対する検討と共に、新しいphysiotherapyとphysiotherapistの養成の重要性についても討議を予定している。

最後に化学療法から外科療法への転換の時期について、外科側から最近の動向についての意見を求め、内科側に対する要望があればこれを提起し、また、内科側の要望も素直に受入れたいと思う。

1) 肺結核外科の現況と問題点

慶大外科 国立村松晴嵐荘

加納保之

(研究目標)

肺結核に対する外科治療は化学療法薬の出現により非常な変貌を示し、爾来10数年を経た。この間、学術の進

歩は云うに及ばず結核患者の実態も著明な変化を示しているものでありこれらの事態を検討し今後の目標をはつきりさせることも意義あることと思う。

(研究方法)

演者はこれらの問題を検討するため次に述べる3資料を採用する。その1つは、わが国には160余施設に達する国立療養所があり約6万床を有して主として肺結核の治療に当たっているものであり、これらの療養所における治療内容は日本の結核治療の実態を示しているものとみなしてよいと思われる。その観点から結核の治療が化学療法時代に入ってから、これらの療養所で行われた89,027例について外科治療の実態を調査した成績がある。この成績は既に発表したものであるが、所論をすすめるため再引用する。次は昭和38年の結核実態調査の成績によっても明らかに示された通り近年要医療患者の年齢階層が著しく高くなり、療養所、病院に於ても高年齢患者が著しく増加し、従つて病歴の長い高度の病変をもつた患者が目立つて増えてきたので全国に亘る26国立療養所が協同して昭和32年から38年迄に外科治療を行った40才以上の患者3,126例について調査した成績があるのでこれを第2の資料として引用する。次は化学療法出現後最近までに国療村松晴嵐荘に於て行つた1,896例の成績ならびに慶大病院における成績を参考とする。

(研究結果)

資料1によると昭和27年以降35年迄の外科治療例55,120例の98.7%を直達療法と虚脱療法で占め、前者1.4に対し後者1の割合になつている。直達療法の96.7%は肺切除術であり、虚脱療法の93.3%は胸廓成形術である。肺切除術以外の直達療法のうちで比較的が多いものは空洞切開術および空洞吸引術であるがその数は両者合せて約3%である。胸廓成形術以外の虚脱療法では胸膜外充填術や骨膜外充填術が多いのであるが、その数は両者合計して6%程度である。資料2においては、3,126例の98.5%を直達療法と虚脱療法で占め、直達療法と虚脱療法の比は1.6:1であり、肺切除術は直達療法の95.4%を、胸廓成形術は虚脱療法の93.0%を占めている。資料3に於ては、1,941例の97.7%を肺切除と胸廓成形で占め、これを3.3:1の割合で分け合つているのであり、これら

の調査結果からみて現今最も多く用いられている外科治療法は肺切除術と胸廓成形術であることが明らかである。

わが国では昭和28年以降5年間隔で3回に亘り結核実態調査が行われたが、その報告によつてみると要医療患者の数は全年令を通じて減少しているけれども、とくに若年層の減少が著しく、従つて要医療患者の所在がますます高年齢者階層に局在する傾向を示している。また適応医療についてみると「一応化学療法」つまり将来は外科治療を必要とするに至る可能性のある患者は45—49才の年齢階層に最も多いのである。また「外科療法の適応」のあるものは15才から64才に亘り括つているが、40才以上の年齢階層においてそれ以下のものより外科療法の適応率がやや高くなつていたのであり、54才以下では切除が多く55才以上では成形の適応率が高くなつている。

これらいずれの資料において手術の種類を年次別に整理してみると化学療法薬の出現とともに胸成術は急激に減少し、入れ替つて肺切除術が急激に増加している。しかし胸成術の減少は昭和33年で止り、以後は少しく増加しており、また肺切除術は昭和33年で増加が止り、その後は少しく減少している。また肺切除術を術式別に整理してみると、区域切除術と部分切除術は昭和31年頃以降は減少し肺葉切除術は昭和33年頃以降は増勢が止つたのであり、全切除術は徐々ながら増加の一途をたどつている。これらの状況は結核実態調査にみられる患者の適応医療の推移ともよく呼応していることを示している。

資料1をNTA分類に従つて整理してみると肺切除術と胸成術の割合は軽度進展群で前者77%と後者20%、中等度進展群では55%と41%、高度進展群では27%と61%になり、残りの大部分は空洞切開術や骨膜外充填術が行われている。また年齢階層別にみると40才で肺切除術と胸成術が相半ばし、それより若い方では肺切除術が多く老年の方では胸成術が多くなつていたのであり、また%VCでは60で両者相半ばし、それより大きくなるに従い肺切除術が増し、小さくなるに従い胸成術が増している。この傾向は昭和38年に調べた資料2に於ても同一のパターンを示しているが、肺切除術は高年齢、難治、重

症の方向に増加しているものであり、これは外科技術の進歩によるものと思われる。

資料1について、肺切除術後の経過の明らかなもの27,367例について生存表を作製してみると手術から8年後では1,000名につき954名が、胸成術18,319名については948名が生存しているものであり大差はないが、資料2について40才以上の高い年齢階層に属する患者では手術後7年で肺切除では945名が胸成術では922名が生存しているのであるが、その評価には年齢の増加と病変の高度化を考慮することが必要である。就労に関する調査は社会的影響を強く受けるので治療効果の評価に資することは困難であるが若い年齢階層にあるもの程早く、40才台では手術から1年目で約10%、4年目で約90%に達している。また喀痰中の結核菌消失率も肺切除術で85%乃至93%、胸成術で71%乃至84%程度を示している。外科治療の意義の1つとして治療期間の短縮があげられる。資料1によると手術後の平均在院期間が昭和27年では肺切除術で18ヶ月、胸成術で25ヶ月であったが昭和32年では肺切除で13カ月、胸成術で17カ月を示し、これが昭和37～8年では前者6～7カ月、後者6～12カ月のものが最も多くを占めるに至っている。

次いでこれらの資料について死亡例を調査してみると肺切除術においては手術直接死亡が目立つて多く、胸成術においては結核死が多いのであり、さらに手術後在院期間の著しく延長した症例につきその原因を調査してみると胸成術では手術後も菌が出るため、肺切除術では気管支瘻の発生のためというものが目立つて多いのであり、さらに両術式を通じて、対側肺に存在している病変のためというものが多くあり、このことは手術の方法と適応の選択とが極めて大切な事項であることを示している。資料3を精しく調べると肺切除1,460例のうちに手術後増悪および再発したものが122例、手術後も排菌を認めたものが60例存し、37例が死亡した。胸成術436例のうちには手術後再発及び増悪したものが35例、排菌陽性のものが19例あり、死亡例は14例である。これらについて、さらに精しく調査しその実相を解明する。

(結語)

肺結核症は化学療法薬の出現により致死性の疾患から単に Rehabilitation を阻害するだけの疾患にその性格が変つた。従つて外科療法の意義も救命から社会復帰に推移してきている。この観点から外科治療は化学療法により治癒せしめ得ない排菌例、ことに耐性菌を排出する症例の処理に積極的に立ち向うべきである。前述の成績からみて肺切除手術は最もすぐれた効果を示し、胸成術はこれに続くことが認められるのであるが、それらの効果をさらに向上させるため今後研究すべき問題点は、手術の安全性の向上、気管支瘻発生防止、残存病巣に対する対策等にあることが明らかになつた。

2) 両側肺結核の手術方針とその成績を中心として

東北大 抗研

鈴木 千賀志

演者は、肺結核の外科療法、特に胸成術や肺切除術の如き非可逆的手術の実施に際して、次の3原則を墨守してきた。

(1) 肺結核症の治療は、内科的療法をもつて原則とし、これにより治癒をみざるものうち手術により治癒ないし軽快の見込があるもののみを手術の適応とする。

(2) 両肺に病巣を有するものは、軽症側(いわゆる対側)を内科的療法によつて治癒ないし鎮静(静止)をはかつたのち、重症側(いわゆる主要病側)に手術をおこなう。

(3) 両側に非可逆的手術をおこなうことは、己むを得ざる場合を除き出来る限り避けるようにする。

演者が、昭和19年3月540病床を有する抗酸菌病研究所附属病院および仙台厚生病院に着任以来昨年3月まで満20年間一貫して上記原則に従つて肺結核患者の手術をおこない、手術々式は、前期は胸廓成形術を主とし、後期は肺切除術を主として適用し、ときに poor riskあるいは desperate riskの患者に対して骨膜外充填術、空洞切開術等を適用してきたが、これまでに実施した胸廓成形術例数は1,036例、肺切除例数は1,114例、両側肺手術例はわずか45例で、手術率は同種の他施設に較べて可成り低く、特に両側手術例が著しく少なかったことは上

記の原則を堅持してきたことによるものである。

まず、片側性胸廓成形術例および肺切術例について術後最短1年、最長20年に亘つて綿密に追求した遠隔成績を述べ、特に両肺に病巣ある患者に対して、主要病側に手術をおこなつた場合、対側の病巣に如何なる影響を及ぼしたかを詳細に検討して、演者が過去二十有余年間堅持してきた態度が果して正当であつたか否かを卒直に自己批判すると共に、両側肺手術例についてはその遠隔成績および遠隔成績から肺結核両側肺手術の適応を検討した結果および両側肺手術をおこなう場合、如何なる手術々式の組合わせを選ぶべきか、重症例と軽症例とのいずれの側から手術を先行すべきか、かつ又手術間隔をどうとるべきか等についても言及する。

3) 空洞直達療法の遠隔成績と適応

京大 結研

長石 忠三

空洞直達療法には Monaldi の空洞吸引療法、Maurer の療法、空洞切開術、空洞切開加胸成術および空洞切開加気管支遮断術等があるが、こゝでは主として後三者について述べる。

京大結研および関係施設における昭和18年以降の空切例は1,934例である。そのうち、戦時中に Monaldi の吸引療法を準備手術として行なつた4例を除いたもの、すなわち昭和24年10月末以降昭和39年6月末までの約15カ年間に、抗生物質や化学療法剤の併用下で直接空洞を切開したものは1,930例で、これと同じ期間中の肺結核外科手術の総数は、気管支遮断例を除き、24,294例である。その内訳は空切1,930例(7.95%)、肺切14,909例(61.39%)、胸成7,048例(29.02%)、肋膜外充填131例(0.54%)、骨膜外充填術276例(1.10%)となつている。

空切例1930例中、昭和39年6月末までに術後20年以上を経過した症例1,561例のうち、不明例5例を除いた1,555例について遠隔成績をみると、以下の通りになる。

1) 1,555例中、手術目的を達しえたものは1,304例(83.9%)、死亡例は159例(10.1%)、死亡例を除く失敗

例は93例(6.0%)である。

2) 空切後開放療法を行なつてから創を二次的に閉鎖したものは1251例で創を一次的に閉鎖したものは304例である。

手術目的を達しえたもの、死亡例、死亡例を除く失敗例は、前者(1,251例)では、それぞれ1,035例(82.7%)、148例(11.8%)、68例(5.5%)で、後者(304例)では、それぞれ269例(88.5%)、10例(3.3%)、25例(8.2%)である。

3) 何等かの医学的理由で肺切や胸成を行ない難いと思われたものは、1555例中944例(60.7%)で、そのうち手術目的を達しえたものは775例(82.1%)、死亡例は100例(10.5%)、死亡例を除く失敗例は68例(7.4%)である。

以上のほか、就労率や合併症の併発例および死亡例についても検討した結果では、空切なる手術は、遠隔成績からみても、肺結核外科的療法の一つとして意義あるものと考えられる。

すなわち、遠隔成績からみてもかなりの良効果を挙げること、空洞切開術の生命を左右すると思われる重篤な合併症、例えば全身粟粒結核や結核性脳膜炎の如きは、極めて稀であり、しかも本研究の初期の症例にのみ招来されていること、種々の手段を講じてもなお治癒し難い瘻孔を残したものが極めて少ないこと、術式や適応がほゞ明らかになつた近年では、直接死亡や早期死亡が極めて少なくなつていること等からみると、空洞切開術なる手術は、化学療法の併用下で正しく行なわれる限り、肺切除術や胸成術と並んだ routine の療法として行なつて切も差しつかえないものということが出来よう。

空切例1555例についての以上の成績を肺切や胸成のそれと比較することは出来なかつたが、昭和24年10月末以降昭和32年6月末までの空切例642例と、同じ期間中の肺切例5,273例および胸成術2,694例とについて術後における患者の就労率を比較した結果では、空切後の就労率は80.2%で、肺切後の86.7%にはおよばないが、胸成後の81.8%とは大差がないという成績となつている。それ等の手術は本来互いに異なつた適応を持つものであるから、以上の数値だけでもつてそれ等三つの

療法の応用価値を論ずる訳にはゆかないが、当時の空切例 642 例中 382 例が肺切や胸成を行ないがたい重症例であつたことも考慮すると、術後の就労率からみても、空洞切開術の応用価値はかなり高いものだと出て来る。

空切に関する以上の諸成績、肺結核外科の療法全般についての諸経験および術後の局所の肺機能等からすると、空切の真の適応は、肺切や胸成、ことに前者の適応外の症例中に含まれるものと考えてよい。このことは、肺切除術と適応が重複した場合の空切の成績は、手術目的が達せられたもの 86.6%，仕事に従事しつつあるもの 81.0% というように極めて良好ではあるが、両者の適応が重複した場合には、肺切を選ぶ方がよいことを意味する。

胸成の適応との関係についても、これと重複する場合としない場合があるのは勿論である。

以上の考え方や遠隔成績からすると、空切の真の適応は以下のような症例中に含まれるものと考えられる。すなわち、

一般状態は比較的良好であるが、何等かの理由で肺切の適応外となるもの、例えば 1) 中下肺野の空洞 2) 巨大空洞、3) 胸成術後の遺残空洞、4) 硬化性空洞、5) 隣り合つた多発性の空洞、6) 陳旧性の高度の肋膜肺腫で被われた空洞、7) 葉切後の残存肺の空洞、8) 一側手術後の対側肺の空洞、9) 混合感染性の空洞で喀痰量が多く、全身中毒症状があつて、直ちに肺切を行ないがたいもの、等のうち、外科的肺虚脱療法の適応外と考えられ、病巣の撒布範囲や心肺機能からみて肺切を行ないがたいといつたものがそれである。

因みに、空切の禁忌は、1) 一般状態や免疫生物学的関係があまりに不良なもの、2) 著明な気管支拡張症を伴うもの、3) 荒蕪肺、4) 重篤な肺外合併症を伴うもの等である。

パネルの際には、空切の真の適応と思われる症例をいくつか供覧して、本法の応用価値や適応について各位の御意見を伺うつもりである。

つぎは空洞切開加胸成術の問題である。

最初我々は、外科的ならびに病理学的常識から、空切後には開放療法が絶対的に必要なものと考えていたが、昭和26年以降では症例により一次的閉鎖も可能なことを知つた。

空切後開放療法を行なつてから二次的に創を閉鎖したものと、創を一次的閉鎖したものとを比較すると、前者では 1,251 例中 1,035 例 (82.7%) に、後者では、304 例中 269 例 (88.5%) に、手術目的が達せられている。

数値の上では後者の方がより優れているが、これは一時的閉鎖群では、手術対象のうちに、二次的閉鎖例に比べて、術前における局所的条件のよりよいものが多く含まれていたためであろうと思われる。

一時的閉鎖例のうち、昭和26年以降の数年間における 200 余例の症例は、普通の胸成のついでに創内から空洞や乾酪巣を切開し、内部を掻爬清拭したのち、高濃度の化学療法剤を局所に撒布して創を一次的に縫合閉鎖したものである。

本術式により主病巣である空洞や乾酪巣を瘢痕性に治癒せしめうるのみならず、肋骨の切除範囲をも節減しうることを知つたので、残余の症例では軽い胸成に空切を併せ行ない、創を一次的に閉鎖するようになっていく。

空切加胸成なる術式の適応は、多くの場合肺切や胸成のそれと重複するようであるが、胸成の目的を徹底せしめ、その次点を可及的に軽微ならしめようとする場合には、本法は操作が簡単で、極めて重宝な術式だと考えられる。

つぎは空洞切開加気管支遮断術の問題である。

気管支を切断し、肺内分泌物の排泄路を遮断することは、外科的常識に反することである。ことに肺内に混合感染を伴う場合には然りである。

しかし、ドイツやアメリカの一部では、この方法が行なわれている。

我々は、気管支の遮断を行なう場合には、空洞内容の排除を図る必要があると考え、空切を同時に併せ行なう術式を案出した。

この場合にも術後開放療法を行なう術式と、創を一次的に閉鎖する術式とがあるが、後者は空切加胸成の経験

からヒントをえたものである。

昭和36年以降に行なつた気管支遮断例70余例についてみて、1) 気管支遮断のみを行なつた場合、2) これと空切とを併せ行なつた場合、3) それ等に肋骨切除を加えた場合等に比べて比較すると、空切加気管支遮断に若干の肋骨切除を併せ行なつた場合が最も成績がよいようである。

空洞切開加気管支遮断の真の適応については今日なお問題があるが、病巣が上下両葉にわたつており、上葉切除と下葉のS₆の区域切除とでは目的を達しがたく、さりとて全別を行なうことはばかれるといつた症例のうち、葉間肋膜がつよく癒着化してこれを強いて切離すると、残存肺の葉間面に病巣が露出するといつた症例は、一応本法のよい適応だと考えられる。上葉に多発性のブラを伴い、下葉に気腫傾向がみられる症例もまたよい適応であることは経験済みである。

以上要するに、空洞直達療法は、肺切や胸成のみを武器としてスタンダードな症例のみを外科的治療対象とする場合には、なくてもよい療法であり、肺切や胸成では処理しがたいような症例をも治療対象とする場合には、必要欠くべからざる療法だと考えられる。

重症肺結核の多い我国の現状において何れの方針をとるべきかは自明の理であり、したがつて空洞直達療法は今後ともに肺結核外科的療法の最も重要な問題点の一つだと考えられる。

4) 肺結核外科的治療後のリハビリテーション ことに低肺機能例における病態生理学的変化の追及

結核予防会結核研究所

塩沢正俊

研究日標： 昨年の本学会において、小熊は性別、医療費の支払区分、所属企業体の大小、術後合併症の有無、術後% VCの大小、などの医学的因子や社会的因子が就労率を左右することを指摘した。讀者も数年来外科的治療後における就労の諸問題において、低肺機能例の就労なかつく労働能力の判定法や就労後における労働生理学的管理法の解明こそ、目下最も重要なものであ

り、かつ未解決のものであることを強調してきた。

そこで、今回は低肺機能例の就労実態を明らかにしたのち、かかる就労状態の妥当性を考察するとともに、労働能力判定法を再検討し、労働生理学的管理法を案出するための基礎的研究として、肺機能障害が生体あるいは予備能力にどのような影響を与えるものかを、肺生理学的立場から追及してみた。

研究方法： 就労の実態調査には結核予防結核研究所ほか5施設で昭和33~38年間に手術し、術後1年以上の経過をみた968例(肺切除807例、胸成161例)、清瀬園ほか4後保護施設へ入所中の147例、結核予防会回復者相談室で復職可とされた109例を対象とし、詳細な機能検査には当所の150例を用いた。

第1に% VC、TVC/PVC別にみた就労率、職種、労働強度、雇用の区分、収入費、自覚症状、自覚からみた労働能力などを追及し、低肺機能例の就労実態を把握しようとした。第2に% VC、TVC/PVCと実例限界運動能力(RMR)との相関を検討した。第3、低肺機能例では然らざるものよりも両者の相関が著しくみだれることがわかつたため、機能障害が生体あるいは生体の予備能力にいかなる影響を与えるものかを、運動負荷の下で、換気、肺胞ガス交換、肺循環の3相から考察した。

研究成績： TVC 55%以下の10例を除外して、% VC 39以下例の検討成績はつぎの通りである。就労率は% VC 40~59例の96%に比してやや劣るが、それでもなお87%である。その多くは机上事務、技術職、家事などに従事しているが、肉体労働についているものもあり、RMR 2~4程度にあたる。雇用の種類でみると60%は常用雇で、60%は月1~3万円の収入をえている。過半数例ではかなりの体力減退、体の疲れなどの自覚症状を有し、再発への不安も多い。% VC 29以下例でも、遠隔調査上962例中4例、回復者相談でも109例中2例が就労しており、後保護施設入所者147例中9例が目下職業教育を受けている。以上の成績からみて、% VC 39以下例では、多くの自覚症状を有しながらも、就労率は相当高く、比較的安定した状態で就労し、収入面から

もかなりの安定性がうかがえる。しかし、かかる就労状態が生理学的にみても好ましいものかどうかについては多分に疑問が残る。

いま、恒常状態を示しながら堪えうる最高の運動負荷量をもつて限界運動能力(RMR)とし、それと% VCとの関係を見ると、% VC が大きい群では% VC と平行して運動量が增大する傾向を示すが、% VC 50以下群においてはこの関係が著しく乱れるため、% VC から必ずしも限界運動能力を予測することはできない。すなわち、低肺機能例では% VC 以外に運動制限を規定する原因があると云わねばならない。しかも拘束性障害が高度になると、肺機能の失調はいろいろの面に現われる可能性をもち、そのいずれが主役を演ずるかを一律に決めることは困難である。したがって、かかる点に対して換気、肺内ガス交換、肺循環の3相から考察した。

換気相からみて：運動時の O_2 摂取率は安静時に比して僅かの増加を示すのみであるのに、分時換気量は運動量と比例して増加することから、 O_2 摂取量の増加に対して主役を果すものは換気量の増大といえる。ところで、分時換気量を規定する一回換気量と換気数のうち、後者には自から限界(最大でも50回/分)があるから、一回換気量が運動制限に大きな関連をもつことになる。スパイログラムの理論的考察によると、分時換気量の増大には1秒量あるいは更に短時間の呼出量が重要な意義をもち、この値から堪えられない理論的運動量(RMR)が予測される。

分時換気量のほかに有効肺胞換気量や不均等換気をも考慮する必要がある。安静時における換気不良部の換気は、運動時においても、さしたる質的の増加を示さず、分時換気量は選択的に換気良好部へ向けられ、換気の不均衡化はますます誇張される。ひどい換気不良部が全肺の過半を占めるような閉塞性障害例では、運動時の換気に関する限り、肺気量はかなり引ききして考える必要がある。したがって、閉塞性障害併有例では運動時の換気に対して圧倒的に不利になることは否めない。

肺胞ガス交換からみて：肺胞ガス交換では換気血流分布と拡散能力とが重要な意味をもつ。換気不良部で起

る静脈混合は、運動時にさらに助長され、 O_2 飽和度の低下を招くが、この傾向は安静時 O_2 飽和度の低下例でことに著明である。拘束性障害例ではたとえ肺全体の拡散能力の低下が著しくなくとも、低 O_2 血症を起しうるし、接触時間の短縮によつても不均化の増加も起しうる。すなわち、閉塞性障害例では換気血流分布の不均衡化、拘束性障害例では拡散血流分布の不均衡化が主役を演じて低 O_2 血症を招き、これらの異常は運動時に増大する。しかし、運動時の低 O_2 血症、高 CO_2 血症の出現はその時点における運動不能を示すものでなく、安静時の低 O_2 血症例でも運動が可能であるところからみて、運動時の血液ガス所見から、その個体の運動能力を予測することはできない。むしろ血液ガス異常所見は、それが持続しあるいは反覆される場合には、その慢性効果は評価されるべきであり、これは就労後の労働管理に利用するので妥当である。

肺循環について：肺循環障害をとらえる指標として、心拍出量と肺動脈圧とが重要である。運動時の心拍出量は O_2 消費量とほぼ平行して増量するが、それは心拍数の増加によつてもたらされ、一回心拍出量の増大は著明でない。しかし、運動の上限近くになると、 O_2 摂取量は増大しながらも心拍出量は増大せず、時には減少する場合すらある。この時でも心拍数は増加しつづけるので、心拍数が必ずしも運動量を忠実に規定するとは限らない。一回心拍出量の低下が機能不全を意味するならば、心拍出量は換気諸量と独立的に運動量を規定する因子となりうる。

肺動脈の上昇は肺結核の場合として著明でないが、運動負荷時に圧上昇をみることは少なくない。したがって、肺動脈の上昇が運動量を規定する因子にならないにしても、肺動脈圧上昇の慢性効果は否定できない。

すなわち、肺機能障害の諸相はいずれも多少とも運動に対して抑制的に働くことは疑う余地はない。しかし、運動制限に対して主役を演ずる因子は、症例によつて異なり、高度障害例ではことに複雑になる。換気量増大の制約ことに1秒量の激減、心拍出量増大の制約ことに一回心拍出量の著減は運動能力の上限を理論的にきめる因子になりうるがその限界数値はなお明確にされていない。その他の場合には劃一的に規定することは危険であ

る。むしろそれ以外の因子は慢性効果としての意義をもち、労働管理上で考慮すべきである。

結び：低肺機能例でも現実にはかなり多くのものが就労している。しかし前述の考察結果やRMR1以下の軽労働（事務作業）に従事する場合でさえも、体表面積あたりVC 900 cc, TVC 800 ccを必要とする事実な

どを併せ考えるとき、かかる労働状態が好ましいとは云えず、むしろ生きんがため止むをえないことと考えるが妥当である。したがって、就労後の適切な管理が要求される。肺機能障害が生体に及ぼす影響の諸検索結果からみて、既発表の多くの労働能力判定法に再検討が加えられるのも当然である。

特 別 発 言

1) 小児肺結核外科の治療成績

東京都立清瀬小児病院

守屋 荒夫

小児肺結核の外科療法にも種々の術式があり得るとはいえ、根治性と、術後胸廓ないしは脊柱の変形を最少限にくいとめる点において、肺切除がとくにすぐれていることはいうまでもなく、成人以上にこの術式が多用されている。私は、昭和34年6月以降、清瀬小児病院において、小児肺結核の肺切除155例を経験しているが、これは小児肺結核にたいする全手術の85%に相当している。それ故、今回は、問題と肺切除に限ってのべてみたい。

元来、小児肺結核は、化学療法によつて著しく改善されるものであり、しかも学童を中心とした集団検診の普及は、早期の発見と治療に直結しており、外科的治療を必要とする患児は年々減少している。今回のこの報告に当つて、私は、過去に小児結核の外科療法に関して報告した全国各施設にアンケートを求めたが、その集計でも、昭和34・35年を境として、症例数の減少は明らかであつた。

このような時に、敢て小児肺結核の外科療法の成績を論ずる上で、私は次の2点を取りあげたい。その第1は、化学療法の効果を過信して、徒らに長期間の治療を行ない、その結果耐性を生じたり、再発したりして、適応の悪化しているものが増加していることであり、第2には依然として小児にたいして肺切除を行なうことに異常なほどの危険を感じ、また手術が小児の発育に及ぼす悪影響を心配する人が少なくないことである。

これらは、小児肺切除の十分な治療成績、とくに遠隔

予後が明らかにされていないからともいうことができる。たしかに、前述のアンケートによつても、小児肺切除の歴史はそう古いものではない。調査施設で、17才～20才は、すでに昭和24年から経験例があるのに、小児すなわち16才以下では、11～16才が27年からようやく行なわれ、10～7才では28年に最初の経験が得られているとはいえ、その数ははるかに少なく、6才以下に至つては、アンケート回答施設には全く該当例がなく、わずかに私が35年以降に実施した4例を見るにすぎない。

成長期にある個体にたいする手術侵襲の予後、成績を判定する立場から考えると、それは術後の患児が成長期をすぎて成人に達した時の状態において、常人に比較してどの程度の生活能力や各種計測値の低下を来しているかを検討する必要があるものと思われる。しかし、前述したように、小児肺切除の歴史は未だかなり浅いため、成人にまで達した例は少いし、また、とくに幼少のものでの術後観察期間に至つては、わずかに3～4年を経たにすぎず、これを以て予後判定の資料とすることは困難である。

しかし、アンケートによる報告は、施設、術者の差があるにもかかわらず、ほとんど一様の傾向を示している。すなわち、術後、気管支瘻、膿胸などの合併症と発生しなかつた例は、すべて順調に経過し、速やかに社会に復帰して、常人と全く同等の生活を営んでいて、重篤な肺機能の低下はほとんど見られていないことである。

私は、16才以下の小児と、最も生活力の強いと思われる17～20才とを、対比してアンケートを求めたが、その結果として、死亡率・合併症の発生頻度、合併症発症例の予後において、前2者は大差なく、合併症発症例にた

いする追加治療の成績は、むしろ小児側の方がすぐれていることを知った。

今後、更に長い年月にわたり、学令期以前の手術例が、どのように成長して行くかは、重要な未解決の問題ではあるが、学令期以上とくに11才以上の小児にあつては、成人よりもすぐれた治療効果があることは明らかであり、少なくとも、手術の危険性を、小児であるとの理由で恐れる必要は全くないものとする。

むしろ、数少ない小児肺切除の死亡例が、大部分全切除ないしは複合肺葉切除などの広範囲な切除術式であることを見ると、発病から治療までの期間が、小児では当然短い筈であることから、そのような病巣の広汎化を来した原因を一考する必要があると思われ、外科療法応用の時期、適応の選択に一層の配慮が望まれる。

最後に自験例中、3年以上を経過した80例について、その現状の概要を報告する。

1. 死亡	0		
2. 合併症発生			
気管支瘻	3	再切除 1 治	
		追加手術 1 治	
		再手術拒否 1 未治	
対側肺病巣再燃	1	化学療法	治
3. 現況			
療養中	1		
軽作業	2		
正常生活	77	(96.2%)	
4. 菌陽性者	1	(1.2%)	
上記再手術拒否例			

2) 心疾患、肺気腫を合併する肺結核の手術方針

日本大学医学部第2外科学教室

宮本 忍

肺結核患者の外科的適応が化学療法の進歩により縮小された反面、年齢の点では積極的に拡大されて年少者や高年齢層がその適応範囲に入りこんできたから、老人性疾患や心肺の合併疾患が適応の選択にあたり切実な問題として登場することは時代の趨勢といわねばならない。

1. 肺気腫

重症肺結核患者にしばしばみられる肺気腫は代償性のもので合併肺気腫とも呼ばれている。これにたいし、慢性びまん性肺気腫が重症肺結核に合併することはむしろまれで、これは両者がその発生機序を異にするためと思われる。合併肺気腫は原疾患である肺結核の外科療法が必要となる場合には術後の肺機能を確保するためその程度と範囲が問題となる。しかし、一般に切除または成形の行われる患側肺はたとえ肺気腫を合併していても一時的または永久的に機能の癱絶をきたすから、むしろ問題ではなく、残存肺と対側肺の肺気腫が適応決定の決め手となる。肺気腫の合併としての程度を最もよく表わすのは時間肺活量1秒率であり、肺結核ではそれが70%以下にならないと肺気腫合併の存在を診断することはできない。時間肺活量1秒率が60%以下になると、まちがいなく肺気腫であり肺動脈拡張期圧も上昇し、肺循環障害も出現する。したがって、時間肺活量1秒率が60%以下ならば、比肺活量が60%以上あつてどんな外科療法の実施が許される場合にも右心カテーテル検査を行い肺性心の有無を確める必要がある。慢性肺性心は肺結核のみならば比肺活量が40%以下ではいと出現し難いものであるが、これに肺気腫が加わると比肺活量は50%内外でも発生し得ることを念頭におかねばならない。

2. 心疾患

心疾患はこれを先天性と後天性に分けることができる。先天性心疾患を有するものに肺結核が併発したとき、どのような経過をとるかについては昔から議論の多いところであるが、一般にはチアノーゼ性心疾患は予後が悪いと考えられてきた。しかし、今日のように化学療法の発達した時代になると、この問題にたいして新しい論議の展開があつてもよいはずである。同じことが、後天性心疾患についてもいえる。心疾患を合併する肺結核患者の治療には、肺気腫と同様に心肺機能の面からの考慮がぜひとも必要である。

肺動脈狭窄症のように肺血液量の減少した心疾患を有する肺結核では、弁口切開により肺血流量が増大すれば抗結核剤の肺内分布量も増加するのは当然であり、これによつて外科療法の効果も期待できる。短絡を有し肺血

流量の増加している先天性心血管異常も、チアノーゼを有するものとチアノーゼのないものがあり、これを同列に論ずることはできないとしても、短絡の閉鎖または他の心血管奇形の修復により肺血流量が正常となりチアノーゼが消失するならば抗結核剤の効果を期待できるはずである。また、これによつて新たに合併する肺結核にたいしても外科療法の適応が発生する。しかし、チアノーゼをとまわらない心房中隔欠損、心室中隔欠損、動脈管開存などの心血管奇形をとまわらぬ肺結核では区域、肺葉の切除ならば可能である。区域、肺葉の切除ならば、肺機能や肺循環にさしたる障害を与えないからである。もちろん、この場合には、心血管奇形により肺高血圧症を発生していないことを確かめなければならぬ。これにたいし、僧帽弁狭窄症では左房圧の上昇による逆圧効果により肺高血圧症を発生するのが普通であるから、これを増悪させない範囲の外科療法ならば肺結核にたいし実施することができる。弁口が1cm以下に縮小している重症型では肺結核の手術は必ずしも安全とはいえない。それゆえ、まず僧帽弁狭窄症の手術を行ない、しかる後に肺結核の手術を行なうべきである。場合によつては、左右いずれの胸膜からも僧帽弁狭窄症にたいする弁口裂開術と、同側の肺結核にたいする肺葉ないし区域切除術を実施することも可能である。

いずれにせよ、心疾患では肺高血圧症の存在とその程度が合併する肺結核の手術方針を決定する場合の決め手である。高血圧性心疾患は代償作用の行われている間は、それほど問題とならない。

3) 両側肺切除術の遠隔成績

東京医科大学外科

永井 純 義

我々の教室では、昭和27年以来、肺結核の両側切除を行い、第6回胸部外科学会に於て篠井教授が報告して以来、両側肺切除術の安全性と妥当性に関する研究を行つて来たが今回は術後8年以上を経過した症例につき、その遠隔成績を報告する。

両側肺切除術の場合の問題点は、心肺機能の庇護に重点が置かれるが、その当時に得られた結論を要約すると、1) 術前的心肺機能の許容限界の% VC は60%以

上、換気予備率75%以上、肺動脈圧 20mmHg 以下であること。2) 手術先行側は肺機能の優勢側の小病巣を先行するが、左右同程度の場合は主病巣を先に行うこと、3) 切除範囲は両側の夫々一葉に局限しているものがよく、区域数からの安全切除範囲は合計7区域を限度とし、平均は4区域である。4) 手術間隔は第一回手術が経過良好の場合でも2~4カ月の間隔をあげた方がよい等の結論を得ている。

これにもとづいて教室で行つた両側肺切除例は80例で全切除例1318例の6%に過ぎず、その大多数は昭和32年以前に行われそれ以後は激減している。これは化学療法の発達により、一側を化学療法のみで処理し得る例が増えたことと、一方では重症結核が増え、両側切除に堪えない症例が多くなり、心肺機能の面から monaldie の空洞吸引や、空洞切開、胸成術等を併用しなければならなくなつたためである。

教室に於ける両側肺切除例80例のうち8年以上経過したものは71例で、この中、比較的早期死が4例あり、そのうちの2例は手術適応のあやまりで、心肺機能不全を起したもので他の2例は2回目手術後に気管支瘻を併発して死亡したものである。

従つて今回の調査対象は67例であるが詳細に最近の調査が出来たものは48例でそれについて遠隔成績を述べる。

現在の生活状態を見ると、普通勤務が44例(91.6%)で、大多数が術前の職場に復帰したり、主婦として普通の生活を送つており、海や山へも行くと言えたものも多数ある。軽作業を行つているものは1例(2%)であるが、この例も現在肺活量は2300cc、% VC 61%で特に軽作業をしなければならないという状態ではない。療養中のものは1例(2%)のみで、この例は術後気管支瘻を併発した1例で、現在日常生活には支障はないが、なお管理中のものである。晩期死亡例は2例(41%)であるが、そのうち1例は術後1年半で事故死で、1例は術後4年目に癌によるものである。従つて1例の心肺機能不全例を除いては全例が経過良好であると云える。

退院から就労迄の期間は最長1年6ヶ月で殆んどが1年

以内である。

この様に両側肺切除の経過は極めて良好で換気障害は適応を正しくし、術後合併症を防止すれば安ずることはない。この点について調べて見ると、予測値では1側切除術後はThoracotomy effectを15~20%とすると、15~20%+区域数×5の減少率、両側切除后には30~40%+区域数×5の減少率であるけれど、実際には区域切除程度では術後膨脹さえよければ著しい影響はないが、3区域以上の切除では切除区域数と略々平行関係にあるようである。手術々式は37例(77%)は両側の区域切除術、11例(33%)は1側の肺葉切除と1側の区域切除術が行われている。これらの症例のうち、来院し、現在の肺活量を追及し得た22例では、%VCが退院時より減少しているものは2例(9%)のみで、5%増加しているもの12例(55%)、10%増は4例(18%)、20%増が2例(9%)、20%以上増は2例(9%)で大多数が5~10%の増加を加している。更に之を術前の%VCに比較して見ると、術前に比し40%減少しているものは1例、30%減少3例20%減少8例、10%減少が5例で大多数のものが減少しているが、逆に術前より10~20%増加しているものが5例(23%)あることは注目し値にする。このことは手術時の年齢にも大いに関係する所であるが、両側切除后といえども就労によつて肺機能が恢復するものと言える。

以上の如く両側肺切除術は、手術適応を充分に選択するならば、充分な目的を達し得るものであるから、今後も適応のあるものには実施すべき価値がある。

4) 重症肺結核の外科療法に対する批判

慶大外科

赤倉一郎

一般の肺結核に対する外科療法は、昨今では90%以上の治癒率を示し、内科的保存療法に比べて再発率が著しく低く、約10分の1程度のものである。しかし、外科療法欠点として手術後合併症という問題があり、年と共に手術成績は向上し、合併症発生率も低下しているが、未だに皆無というわけにはいかぬ、特に最近のように症例が重症化してくると、合併症の発生という問題が致命

的な影響を及ぼすことが少なくない。又、合併症とは言い難いが、排菌はとまつても術後低肺機能のため呼吸性不具に陥り、社会復帰が出来ずにおる症例も稀ではない。

本学会においても発表している療研の調査によると、対照に選んだ一般の肺結核に対する外科療法成功率は94.9%に達しているが、難治と思はれる症例の成功率は低く、特に%VC 50以下の低肺機能者の成功率は、66.8%と低率で、死亡率は逆に7.1%と高くなっている。

我々、外科の立場にたつものにとつて、重症肺結核に対する外科療法の成績を向上させることは大きな問題である。それには手術手技が関係することは勿論である、耐性獲得や排菌などよりも、低肺機能ということが最も重要な問題と考えられる。

昭和32年以降に慶大外科において肺結核症の手術を行った1287例の中で、術前に%VC 50以下、%TVC 55以下、%MBC 55以下の3つのうち、いずれか1つの条件を備えている症例42例(3.3%)の術後遠隔成績を今回調査した。経過観察期間は最長7年から最短1年でこの中には%VC、%MBCの両者かまたは一方が、すでに40以下のものが19例含まれている。機能障害の型は主として拘束性25例、呼出障害性10例、混合性7例で、機能低下の原因は長期療養者が多く、従つて高度病変例が多いことに加えて、人工気胸や既往の外科治療の失敗と考えられる症例が少なくない。

その結果42例中の35例(83%)に一応の成功を得ましたが、呼吸性不具に陥つたもの1例、菌陽性のまま就労中のもの1例死亡5例(11.9%)をみている。術前に機能がこれほど低下していない1245例の死亡率は僅かに9例(0.7%)であるので、低肺機能者の手術死亡率は17倍の多きにのぼっている。

次に、生存の37例について現況調査を行い、30例(81%)の解答を得た。笹本の分類による4度以上を明らかな呼吸困難を有するものとする、30例中の12例(40%)が呼吸困難を訴え、これはとくに胸成術に多くみられている。このうちの2例は未だに社会復帰をしておらない。

重症肺結核の外科療法には術前の肺機能ということが

非常に大きな問題で、機能さえ良ければ、一側肺全剝のような大きな範囲の切除も、両側の手術も、それ程の困難もなく処理され、その成功率も優秀な成績をあげている。療研の調査によりまして232例の全切除例で86.3%の成功率をあげている。

又、重症肺結核の症例では、術後合併症の発生という点から耐性獲得という問題も考慮しなければならないが、内科的薬療法との立場と異つて、感性のある二次抗結核剤を使用して外科療法を施行すれば、術後の合併症も少なく、かなり良い成績が得られている。我々の調査でも86%の成功率を収めているが、不成功例の中には耐性獲得ということ以外の他の悪条件をもっているものが多いので、耐性獲得のみでは一般の症例に比べて、それ程悪い成績ではない。

重症肺結核と呼ばれるものは、病巣が広汎で、排菌が止まず、耐性を獲得しているものが多いのは当然であるが、外科療法を施行する際には、術前の肺機能という問題が最も重要で、術後に残存する肺機能について充分な検討を加えて行く必要を痛感する。最近では、術前の機能検査がよく普及し、又、精密になつてきているので、重症肺結核に対する外科療法の成績は向上するものと思われるが、肺機能の上で無理のない外科療法を施行しなければならない。

低肺機能者の外科療法施行に際しては、術後合併症の発生に留意することが重要で、気管支瘻、膿胸、シヌーブなどを発生すると、致命的な結果を招くことが少なくない。そのために、術後の残存肺機能を出るだけ多く温存し、術後合併症を未然に防ぐような術式の外科療法が選ばれるべきで、これはその症例に応じて夫々決められるべきものと思われる。ある症例には手術侵襲の軽い術式が選ばれることもあり、又一つの術式によらず、いくつかの術式の組合せによつて施行される場合もあつて良いと考える。

5) リハビリテーションとフィジカルセラピー

国立療養所東京病院

古賀良平

結核の治療体系を眺めてみると、わが国のそれ

が、予防、治療、そしてアフターケアと医学の他の領域と較べて、よく組織化されている部類に入ることには間違いない。療養所における作業療法、転換療法、職能訓練、後保護施設などは既に古い歴史を持ち、結核のリハビリテーションに大きな足跡を残してきた。しかし、どちらかといえば職能的リハビリテーションに傾き過ぎたきりがあるように思われる。

結核のリハビリテーションを大別すると、(1) 医学的リハビリテーション、(2) 職能的リハビリテーション、(3) 社会的リハビリテーションになるが、医学的リハビリテーションすなわち Physical Therapy, Occupational therapy の課程を十分にふめばことさら職業補導を必要とする患者は著明に減るはずである。

この過程を飛躍して職業補導—職業安定—Vocational rehabilitation に力を注ぎ過ぎたところに今日の日本のリハビリテーション・システムの大きな欠陥があるように感ぜられる。この点リハビリテーション医学の全体的視野に立つてその正しい位置を再確認する必要がある。

その結核に対する医学的リハビリテーションには(1) 再発防止対策、(2) 低肺機能対策、(3) 心理的対策、(4) 永続排菌者対策などが挙げられるが、要はこれらの対策が結核本来の治療と *nacheinander* ではなく、*nebeneinander* に行われるべきであることが重要な点である。すなわち治療との間にいつも密接な連携が必要なのであつて、治療と並行して、あるときはむしろ治療に先行してリハビリテーションが始められねばならない。肺外科手術のとき行われる肺理学療法が術前1~2週間前から始められ、呼吸筋を鍛錬し、正しい呼吸法を会得し、治療体操の方法を習得するように努めるのはその例である。手術後におこる呼吸機能の低下は必然的に労働能力をおとし、胸廓の変型、上肢運動障害もまたリハビリテーションの大きな阻害となる。正しい治療がリハビリテーションの第一歩であるから、機能障害を生じないような治療をする努力が絶えず考慮されていなければならないということで、その点外科医はメスを握る時はいつも患者のリハビリテーションを念頭において進めるべきで

ある。

肺理学療法は内科的肺疾患にも勿論用いられるが、肺外科手術に使用するのには次のような目的によつて行われるもので、実際に相当の成績を挙げることができる。

(1) 肺外科手術後の呼吸機能を温存させる。a) 胸廓の収縮性を維持する。b) 肋膜癒着を防止し、胸廓下部横隔膜の運動を保持する。c) 積極的且つ早期に残存肺の再膨脹を計る。(2) 痰の咯出を容易にし、無気肺の発生を防止し、閉塞性気道障害を除去する。(3) 脊柱の彎曲、胸廓の変型を予防する。(4) 肩関節の運動範囲を維持し、拘縮を阻止する。(5) 呼吸筋を始め全身の筋の廃用性萎縮を防止し、筋力の強化を計る。(6) 異常の筋緊張を緩和し、血液循環を改善し、疲労感を除去する。(7) 術後の全身衰弱を予防し、総合的な体力の充実を図る、などである。そして耐久力増進運動も当然この中に含まれる。とくに低肺機能例では携帯用酸素ポンプを用いて運動を負荷してゆくOxygen exercise program も大いに試みてみるべきである。

ところで一体このようなフィジカルセラピーは誰が行うものであるかが問題になる。とに角リハビリテーションが医師だけによつて行うことができないことは事実であつて、理学療法専門技術者 PT (physical therapist) と、看護婦、ケースワーカーなどパラメデカルな専門家とチームを組んで始めて実施できるチームワークである。しかしそのリーダーはあくまで医師であるから、アメリカのような専門の physiatrist がいない日本では少くとも担当主治医がこれを処方し、指示を与えるだけの基礎知識を身につけていなければならない。PT がいないからフィジカルセラピーができないというのも理由のひとつには違いないが、PT がいても自ら積極的に適切な処方を書こうとしないで PT まかせでは正しいリハビリテーションを完成させることはできない。しかし日本の現状ではリハビリテーション発展のためには医師よりも高いニードで熟練した PT を養成することが急務のようである。

国立療養所東京病院の附属リハビリテーション学院では昭和38年度より高校卒3年の専門課程教育機関とし

て、国際的水準の教育を目標に多数の外人講師を招聘して養成を急いでいるが、治療体操、マッサージ、徒手矯正、温熱、光線療法、電気療法、水治療法、温泉療法、スポーツ、遊戯、各種検査法など多岐にわたる専門知識を短期間の間にマスターしなければならない。しかしいくら PT ができて社会に出た場合の病院の受け入れ態勢が問題である。ここに正しい近代リハビリテーションの伝統をうち立てるためにも理解ある医師の指導の下に PT の活躍の場を提供しなければならないことを痛感する。なお現在もし PT がいない状態でもやる気があれば正しいフィジカルセラピーやリハビリテーションはできるものであることを銘記すべきである。

6) 内科医の立場からの批判

名古屋大学日比野内科

日比野 進

我が国における肺結核外科手術数は近年減少の傾向があり最近5年間に半減している。その原因の一つは結核患者総数および有空洞例の減少によるものであり、今一つは最近の化学療法の進歩および過去の外科治療の反省によると思われる。

最近数年間の初回有空洞例の化療成績をみると中小の非硬化空洞例では最初の1年間にほぼ90%の空洞閉鎖率がみられ、大又は多房空洞でも非硬化壁ならば50%に空洞閉鎖、15%の空洞の菲薄化が見られている。さらに化療のみで空洞の閉鎖の困難な硬化壁空洞も排菌陽性のまま止まることは比較的にまれになりつつある。また昭和29~33年、34~38年の間には同一の空洞型に対しての化療成績にも進歩がみられている。またわれわれは初回3者併用6ヶ月後なお空洞又は排菌の残存せる例について二次剤を一次剤に加えて使用することを試みた。その結果二次剤添加群は次の6ヶ月間における菌陰性化率が良好であり、また化療のみでは空洞の改善がやや困難と考えられる非硬化巨大、多発又は多房空洞例における空洞の閉鎖がかなり見られた。以上のごとく最近の化学療法の進歩により内科的治療の範囲がひろまりつつあるものと考えられる。

外科的手術を施行するか否かを決定する場合考慮すべ

きことは、外科療法によりいかに療養期間を短縮し得るかという点と、化療の場合の再発率および外科手術の合併症と術后再発率である。われわれの調査では約2000例の化療中止後5年間の累積悪化率は10%を超えていない。また近年強力な化療が普及するにつれて open negative が増加しているが、われわれは6ヶ月間菌陰性を持続した128例の open negative の症例の経過を追求めたが、その2年間の累積悪化率は15%であり、空洞壁3mm以下のものは5%であつた。一方外科治療の合併症並びに再発率は17.4%に達し、しかも気管支瘻、膿胸等の重篤な合併が8.9%をしめている。

外科手術を行う時期の決定に関して、初回例の空洞閉鎖時期について検討した。非硬化空洞では最近の1年間に平均約80%が閉鎖したがその時残存した空洞もその後の1年間の化療の結果さらにその25%に空洞の閉鎖がみられた。

近年外科療法の進歩により、所謂重症、難治例に対する手術がすすめられている。一方重症難治例に対する内科的治療の成績も向上を示しており、SM, PAS, INH 3剤に耐性を有し、大量の排菌が連続し、硬化かつ巨大、多房、多発空洞を有する例に対しても KM, TH, CS の3剤併用により70%に3ヶ月以上連続の排菌陰性化がみられ、かつそのうち40%には陰性化の持続がみられた。またX線の改善も25%にみられ、悪化は12.5%であつた。なおこのさい重症化の原因が殆んど不規則化療であり、われわれが観察した Mm, 又は Ma より Fa に悪化した症例127例中、規則化療中におこつたものは

僅かに10%にすぎず、強力な初回化療の必要性をあらためて指摘したい。

われわれは更に出来るだけ back ground をそろえた種々の手術例と非手術例について退院までの期間、その後の経過について検討を行つているのでこれらの成績についても報告する。

次に肺結核類似の疾患として肺非定型抗酸菌症が注目されている。今日までの本症の報告はほぼ80例であるが、全国的に行われた非定型菌ツ反応による疫学調査では数%にその感染が疑われており、また同一施設中で数例の症例を報告している所もあることから見れば本症が尚かなり摘発されないで存在しておるのではないかという事も想像されている。

而して症例の多くは今迄特殊な肺結核症として取り扱われて来ている。

本症の治療には外科的手術が甚だ有力であるとわれわれは考へている。即ち本症の治療のうち、内科治療は本菌が通常の抗結核剤に抵抗性を示していることにより化療が困難である。従つて本症は比較的慢性難治の疾患となるわけである。

例えば6ヶ月間の化療では菌陰性化率は15%のみであつた。而して本症が通常排菌止り難く、有空洞（一部は薄壁）であり散布巣少く、病勢は一般に温和であるところより外科治療が適応と考へられ、治癒した13例中11例は肺切によるものである。即ち本疾患の治療に占める外科の重要性を示している。

一 般 演 題

疫 学 ・ 管 理 — I A (演題 1 ~ 5)

〔5月7日 8時40分～9時30分 第I会場〕

座長 (國療宮城) 畠 山 辰 郎

1) 大阪市西成区における

結核予防法入所命令患者の実態

大阪市西成保健所

土 田 忠 文, 竹 谷 修 太 郎

内 本 一 郎, ○今 井 種 雄

昭和36年10月に、結核予防法第29条による、入所命令が拡大強化され、以来今日まで3ヶ年余りの歳月を経過しましたが、大阪市西成区においては、昭和39年12月末現在、入命患者の取扱件数は、1188名であります。当区は、全国的に、有名な労働者街である、釜ヶ崎地区と、同和地区、一般地区と、三地区に分けられ日本に於ける縮図とも云うべき、多種多様であり、しかも、非常に変動の激しい、特殊地区であります。その特殊性が、入命事業の実態にも現われています。入命患者取扱件数の $\frac{1}{2}$ は、釜ヶ崎地区の者であり、収入階層では、A患の大多数は、釜ヶ崎地区の者で、社会保険別ではやはり釜ヶ崎地区が多く、承認時、大阪市に住民登録もして居らず、何んの社会保障にも属さず、これら患者の、入所命令費用全額の2割も、大阪市が負担しているわけです。事故退院の内容を調べましても、同和地区、一般地区と比較しましても、釜ヶ崎地区の患者が多く、飲酒、暴言、無断外泊、外出で占められております。この様な、特殊性を理解し、その動向を知る事は、入命事業を、すゝめていく上に重要な事であり、又全国の関係職員の皆様の資料に多少なりとも貢献出来ればと考え報告させていただきます。各方面の御批判を、いたゞければ幸甚と存じます。

2) 大阪市における結核の現状

一大都市の結核事情についての一考察一

大阪市衛生局予防課

山 本 皓 一

わが国の結核事情は、厚生省の結核実態調査結果などが示すように、全国的には患者数も減少しやや好転したようにみえる。しかし、人口流動の特に激しい大都市においては果してそうであろうか。この点について、その実状を知るため、大都市として大阪市をとりあげ、結核実態調査、結核登録者定期報告などにより、全国（及び七大都市）と対比させながら検討した。

その結果、結核実態調査の大阪市集計からは、大阪市における結核患者は多少減少しているものと推定されるが、全国にくらべて減少傾向は鈍く、結核登録患者の増加などと考えあわせるとき、大阪市は全国と比較するとまだまだ結核事情はよくないといえる。この原因として、大阪市が西日本にあり、釜ヶ崎に象徴される低所得層の市内への流入、高所得層の郊外（市外）への転出、公害その他種々の環境条件の悪化などが考えられる。なお、ツ反陽性率も大阪市は全国にくらべて高率である。

3) 外来患者統計よりみた都市結核の動態

予防会第一健康相談所

安 川 隆 郎

昭和22年以降の外来結核患者統計の推移を検討すると受診数は昭和26年を頂点として漸減を辿っており、ツ反応は幼若年層において陽性率が著明に上昇している。受診者の年齢構成は漸次中・高年に移行しつつある。有病者実数は最高時の $\frac{1}{2}$ に減少しているが、内容的には若年層が著名に減少して老年層が増加しつつある。岡病型別

に推移をみると特に初期結核の減少が著明で、胸膜炎は小児で成人では激減している。また浸潤混合型および空洞型は高年層に増加しつつある。

以上外来統計に現われた都市結核の推移は厚生省結核実態調査の成績とかなりの点で相似した動きを示しており、外来統計の意義を確認した。

4) 静岡県引佐郡における7～8年間の結核 検診と患者管理による成績とその検討

静岡県三ヶ日保健所

○神津 克己, 山脇 正樹
枝 弥, 菅沼 仁
大井 一郎,

静岡県三ヶ日保健所管下の引佐郡においては、昭和32年以来連年95%以上の一般検診を実施し、かつ患者管理を強力に推進してきた。その結果要医療者は検診初期に比し1/3以下に減少した。現在の要医療の人口対比は0.55%である。患者は次第に老年層に移行し現在65才台に最も多く2.1%であった。男女の比は男196名(人口対比0.80%)、女82名(全0.32%)で男子は女子の2倍強であった。39年度要医療者の病型その他を初期のものと比較したほか、34年の患者が現在どのようになっているかを動的に観察した。患者の高度な治癒成績に比し、最近2～3年間の患者数がそれ程減少しない理由として新患の発生がある。38年の新患69名と39年の49名について分析を行った結果、今後の結核対策上参考となる点が多かった。

5) 徳之島町における結核の動態的観察

予 研

室橋 豊穂, 前田 道明

吉田 彪, 裕 省 吾

小林 茂 信

鹿児島県衛生部

小山 国 治, 青 崎 憲 郎

土屋 高 夫, 阿久根 広 一

鹿児島衛研

大田原 幸 人, 谷 山 勢之輔

厚生省

高橋 邦 夫

予防会結研附属療養所

○高井 鎌 二

昭和35年に精細な結核検診を行ない結核蔓延の徴候を認めた鹿児島県大島郡徳之島町の全住民を対象として昭和39年に再び同様な検診を実施して以下のような成績を得た。

受診率はツ反応92.8%, X線検査93.3%で前回に比しやゝ低下した。

X線検査で胸部に結核所見があつたのは12.6%で、病型別の有所見率は I : 0.07, II : 0.39, III : 1.44, IV : 1.14, V : 9.44, H : 0.07, PI : 0.01, OP : 0.07%であり、有所見例の指導区分は要医療2.02%, 要観察1.28%であった。

要医療例353名中160名はすでに昭和35年に要指導であつたが193名は35年より39年の間の発見、今回の発見およびいわゆる帯病帰郷であるが、帯病帰郷より新発生のしめる割合が高くなお嚴重な対策を行う必要があることを認めた。

疫 学 ・ 管 理 — I B (演題6—10)

〔5月7日, 9時30分～10時30分, 第I会場〕

座長 (名大予防医学) 岡 田 博

6) 沖縄における重症肺結核患者の実態

国療東京病院

福田 良 男

沖縄の保健所に在宅患者として登録された者より重症者又は今後悪化或いは他へ伝染の恐れが多い者を病歴およびX線写真から選び次の結論を得た。

年令と共に患者数が増加し、消費都会地区では女子患者が多く、且30才前後にピークがある。農家に重症者が多く、生活にゆとりのある家庭にもかなり重症者がある。初診時学会分類Ⅲ型の者も経過中有空洞になる者がかなりある。3年以上治療した者では71%が有空洞であるが、3年以下では10%に過ぎぬ。入院治療の経験のない者が71%を占め、1年以上入院した者は6%に過ぎぬ。SM未使用の者が44%も居り、81g以上使用した者は6%に過ぎぬ。自覚症状をもつて発見された者が65%にのぼる。以上の事より沖繩の結核対策は集団検診の励行、SM使用量の増加により治療効果の上昇を計り、感染源の隔離の為に収容病床の増加が急務である。

7) 沖繩に於ける肺結核入院治療の成績

琉球政府立結核療養所 金武保養院

○大城盛夫, 又吉正哲
伊地柴彦, 上村昭栄

予防会結研附属療養所

亀田和彦

〔研究目的〕 沖繩では、6ヶ月ベッド回転による入院治療を原則としているが、それが合理的か否かを検討した。

〔研究対象〕 過去10年間に金武保養院を退院した男1,414例、女614例、計2028例を対象とした。

〔研究方法〕 入院中の経過を記入した患者個人票から、パンチカードを作り分析した。

〔研究成績〕 2,028例中、20代が最も多く、30才代、10才代、40、50、60、70才代と続き、病型は、Ⅲ、Ⅱ、Ⅰ、Ⅳ、PL型の順に多く、全体の74.3%は自覚症状による発見で、多くは、3~6カ月の在宅治療をうけ、49.3%が入院時排菌(+)であつた。入院中72.6%が軽状しているが退院時16.8%が排菌(+), 31.4%が活動性感染性であつた。

〔結語〕 限られたベッド数や、経済的、社会的条件下における6ヶ月入院治療制度は、一応成功しているが、入院基準、退院基準などについては、なお検討を要する。

8) 日、英、米、独の小児結核の現状 (1)

国立中野療養所

日本に於て小児結核死亡率は近年非常に減少して居るがこれに並行して罹病率は減少していない。

0-4才の死亡率は1947年に比し61年1/12

5-9才では1/6, 10-14才では1/100に減少。

日本全国の小児結核罹病率はあまり減少してはなく、時には増加している。

0-4才 1951年 168.1, 1961年 187.7

5-9才 51年 294.6, 61年 285.2

10-14才 51年 286.7, 61年 168.7

併し東京都の小児結核罹病率は近年減少している。

5才未満, 1950年 296.8, 1961年 129.2で1/2

5-9才 1/4, 10-14才 1/6に減少している。

全国統計と東京都の統計との相違は文化と環境衛生の相違によるものと思われる。

英国に於ては近年小児結核は非常に少くロンドンには療養所はなく小児一般病院で取扱つている。

0-4才 60年44, 61年36, 5-14才 60年33, 61年31,

15-24才 60年122, 61年100,

米国はこれに反し近年小児殊に5才未満の罹病率が増している。60年10.8, 61年11.8, 62年14.7, 5-14才 60年6.1, 61年6.6, 62年8.0, この増加の一因は届出の増とされているが近年増加の傾向があるものとして問題とされている。

西独では感染源の%が自宅療養して居り、小児殊に乳幼児の罹病の増加が心配されるので予防として新生児にBCG注射を励行している。

9) 結核の家族内感染に関する研究 (第一報)

厚生省公衆衛生局結核予防課

○古川武温

厚生省公衆衛生局結核予防課

高橋邦夫

結核予防会研結

島尾忠男

結核患者家族の乳幼児及び小中学校生徒における結核感染状況を昭和38年の実態調査の結果から調査し、患者家族の管理を行つてゆく基礎資料を得たので報告する。

乳幼児及び小中学校生徒の結核感染は、活動性感染性患者のいる世帯、活動性非感染性患者のいる世帯、不活動性患者のいる世帯の順で対照世帯に比べて有所見率、有病率、ツ反応の自然陽性率、狭義の自然陽性率が高率である。活動性感染性患者世帯では、患者の係累別に母親が患者である場合に感染の危険が最も高い。

以上のことから家族内に感染源がある場合、その世帯の小中学生乳幼児の感染率が高く、患者家族検診及び予防接種を中心とする感染防止対策の重要性を示しており、重点的に実施してゆく必要があると考えられる。

10) 熊本県結核患者の県外発病調査(続報)

熊大 河盛内科

河盛 勇造, 岡元 宏, 二嶋 功
小川 巖, 池田 陽一, 松岡 猛
末次 恭平, 緒方 久雄, 金井 次郎
○本庄 茂, 三隅 博, 河内 時和
竹迫 三也, 副島 林造, 大場 昭夫
田中 修示, 賀来 隆二, 山下 昌洋

和田 退蔵, 長尾 忠, 古賀 陽一
中山 英昭, 岡田 高明, 窪田 陽
直江 弘昭

最近県外就職者の帯患帰省者の増加にかんがみ、まづ県外就職者の中熊本県中学、高校卒業者1,513名を対象として就職前と就職後の健診回数、ツ反応の成績、BCG接種状況、結核発病の有無について検討した。一方過去1ケ年に熊本県下の9施設に新しく入院した420人中県外発病者は32人であつた。これ等について病型及び就職前のツ反応成績と就職地でのBCG接種歴の関係について検討した。

就職地での健診実施率は高率であるに拘らず、ツ反応及びBCG接種施行が低率であり、一方又県外発病者中ツ反応陰性者の全てがBCGの接種を受けていないこと等、県外発病とツ反応、BCG接種との関係が窺われた。

又就職前ツ反応陽性中就職地陰性者がツ反応施行者の10%に認められ、又就職地でツ反応未施行者が半数以上もあつた。

疫学・管理 — II (演題 11—17)

[5月8日, 9時40分~11時20分, 第Ⅲ会場]

座長 (東北大抗研) 菅野 巖

11) 中小企業における結核特に新要医療者について

東北大抗研

新津 泰 孝
予防会宮城県支部健康相談所
太田 早 苗

研究目標： 中小企業従業員の結核特に新しく要医療となつた患者の実態を知ろうとした。

研究方法： 昭和30~39年に実施した仙台市中小企業従業員の胸部レ集団検査の成績をまとめた。精検時大型レ、断層撮影、結核菌培養、既往レとの比較、及び面接指導を行つた。

研究成績： 昭和30~39年間接レ検査での新要医療発

見率は逐年減少し0.5%となつた。高年齢者発見率が高い。企業従業員人数別では大差はない。新要医療者の病型はB₁が最も多く、石灰化像は約50%に、空洞像は約1/3に認められた。結核既往症及び結核有所見の既往歴は初期は54%、最近38%にみられた。75%以上が既感染者であつた。結核菌検出率は初期は50%、最近は25%で、最近4年間の未治療22名では耐性菌はなかつた。面接指導した結果昭和34~39年新要医療者96%に治療を開始させ、約半数は入院させることが出来た。

総括： 中小企業従業過去10年間のレ集団検査成績をのべ、新要医療者の実態を観察した。医療開始のためには面接指導が重要である。

12) 中小企業における肺結核要管理者の 動態観察

社会保険鳴和総合病院

山本 三郎, ○田 中 四 郎

金大公衆衛生

重松 逸 造, 志 毛 た だ 子

柳 川 洋

第39回本総会において中小企業の健康管理の方法に関して発表した。今回は昭和37年度の検診で要管理となつた708人のうち500人未満規模計608人(50人未満97)について昭和38, 39両年にわたり追求した成績を報告する。50人未満で51%, 300人未満で62%, 500人未満で191,300人未満320,500人未満で62%, 500人未満で70%追求した。又要医療群では62%, 要観察群では56%を追求した。経過判定では, 要医療群で何れの規模も改善46%(2年間)で差なく, 悪化は同じく6%程度で差がなかつた。要観察群では50人未満で改善20%(2年間)で低く, 500人未満で30%であり, 悪化は50人未満で26%と高く, 50人以上では16%と低かつた。追求困難の最大の原因は退職の多かつたことで50人未満26%(2年間), 300人未満33%, 500人未満51.6%であり, この退職者を母数から除くと, 要管理者の追求率は平均70%である。退職は結核休業中の退職は少く, 50人未満10.4%, 300人未満4%, 500人未満1%にすぎない。中小企業の要管理者追求はパンチカードで検診当日強引に追求してゆく以外良い方法はない。

(研究の背景: 金沢市内の中小企業約620事業所, 約26,000人の政管被保険者である。)

13) 健保検診よりみた中小企業の肺結核の 実態〔第二報〕

社保中小企業健康管理共同研究班

山本 三郎(社保鳴和病)

○北沢 幸夫(第一検査センター)

並木 千勝(社保中京病)

昭和39年3月東京において集団読影を行った。共同研究班からは30施35名が参加し, 助言者として結核予防会東鉄保健管理所, 産業結核懇話会から19名の方が参加し

た。読影したレ線写真は昭和38年度に各施設で撮影された精密写真3527枚で, これを学会病型別に分類した。東京城東保健所において, 昭和38年1月より39年6月迄に登録された健保本人の結核患者の病型分類と比較すると, 空洞型が少く軽症であると云える。次に鳴和, 中京, 栗林, 佐賀, 趣町の五施設において読影せる2794枚の所見を集団読影会において読影せる所見と学会分類によつて比較した。完全一致したものは61.7%であつて, 不一致の内で指導区分上各施設で要医療としたが, 要観察にかつたものが311枚(11.1%)要観察から要医療かつたものが447枚(15.9%)であつた, 合計27.0%が管理上取扱が異なる訳である, 各施設での読影の際に今少し要医療とする必要があるのではないかと思われる。「むすび」集団読影会によつて, 健保検診によつて発見される肺結核患者が軽症であることが明かとなり, 各施設と集団との読影の一致率は61.7%でやや低く各施設での要医療率を高める必要を認めた。

14) 東京都の健保検診より見た中小企業の結核 の実態(第3報要指導者の受療率, 休業率 近接予後及び受診回数別の要医療率)

社会保険第一検査センター

北沢 幸夫 ○浦屋 経宇

東京都の昭和37年度健保検診を受診せる中小企業の被保険者126,124名中, 要指導(要医療と要観察を合計したもの)となつたのは1,162名で, この中の983名につき, 病型, 1年間の退職率, 受療率, 休業率を調査した。病型は, F型は1名, 有空洞例は17名で大半が軽症である。退職率は26.4%で, 規模の大きい事業所程退職率が低くなる傾向がある。受療率では要指導の88.8%が医療を受け, この中4.3%は医療を放棄し(自己中止), 治癒中止率は34.7%, 残つた49.8%は1年間医療を継続した。結核による休業率は, 13.1%であつて極めて低く, 要休業でも27.0%である。次に近接予後についてみると, 昭和36年度要指導で昭和38年度の精密検診受診者は92名(6.2%)で, 悪化1名, 不変48名, 改善43名で

あつた。昭和37年から昭和39年の3年間に連続して2回受診した群、3回受診した群、及び昭和39年のみ受診した群の3群に分けて、各群の要医療率を見ると、夫々1回受診率0.31%、2回受診率0.45%、3回受診率0.58%であつた。又、新発見の要医療率は0.21%である。

15) 欠 番

16) 国鉄職員（大阪・天王子管理局管内）に於ける最近10年間の結核性肋膜炎の発生・経過及び予后について

国鉄大阪保健管理所 神戸派出所

守田 由雄

近畿地方在勤の国鉄職員約51,000名から最近10年間に発病した結核性肋膜炎194例につき調査研究し次の結果を得た。(1) 調査期間中の年間平均発病率は職員1,000人

当たり0.38 ± 0.03 件であつた。(2) 肺内無所見者からの発病中ツ反応陽転後1年未満の発病は12.3 ± 3.8%に過ぎず、戦前に比べ陽転から発病迄の期間は延長している。(3) 肋膜炎后に起る肺内新発巣は、その大約 $\frac{1}{2}$ が肋膜炎発病后6ヶ月以内に累積%が1年以内に、残りは概ね5年以内に発生した。(4) 岡病型Ⅳ型以上の新発病者が更に肋膜炎を起す場合は発病后5年以内の事が多く、又肋膜炎前のシユープからは2年以内の事が多い。(5) 企業内の結核管理が進展しても、肋膜炎の発病は著明な減少をみなかつたが、肋膜炎后の肺結核の発病は減少し予后が良い。

17) 事業所の結核は今後いかに減少するか

(第2報)

電々公社東京健康管理所

○松谷 哲男, 春田 孝正
桑原 富郎, 中村 利彦
大曲 完

結核患者数は新規要医療者・要療養者の発見率と、平均受療期間・療養期間によつて決定され、これらの推移を正確に把握できれば、将来の患者数も予想が容易である。1960年にわれわれが行なつた予想はその後の実際の推移とよく一致し、電々公社東京管内3万人中の結核患者はこの4年間にほぼ半減して、要医療0.75%、要療養0.22%となつた。その推移を再検討し、同様の方法で1970年の患者数を予想すると、さらに2~3割減少して、要医療0.6%、要療養0.15%の線に達するであろう。

疫学・管理一Ⅲ (演題 18—20)

5月8日、11時20分~12時、第Ⅲ会場

座長 (国鉄保健管理所) 千葉保之

田中四郎, 山本三郎

18) けい藻土工業従業員における肺結核の実態

金大公衆衛生

○柳川 洋, 志毛 ただ子
加藤 孝之, 重松 逸造
鳴和総合病院

昭和39年8月石川県和倉地区の珪藻土工場3カ所の全従業員686名中650名(94.7%)についてオデルカ100mm版およびXP撮影を、一部のもの337名について人型ツおよび非定型ツ(P, NP, S)検査を行なうとともに、

肺結核有病者については昭和36年以來の経過を観察した。

じん肺発見率は全従業員の15.7% (PR 1, 14.3%, PR 2, 1.4%) であり男女とも40才以上の粉じん作業者に最も高かった。肺結核有所見率は粉じん、非粉じん作業とも40才以上男子に最も高く、学会病型Ⅱ～Ⅲ型のもはそれぞれ16.9%, 8.6%であつた。その他の群ではいずれも5%以下の低率を示した。これをじん肺所見あり、なし別にみると、なし群39才以下0.40才以上7.1%, あり群39才以下1.6%, 40才以上20.9%で、いずれもあり群に高率であつた。ツ反応陽性率は95.6%, 非定型ツく人型ツの率は4.2%であつた。以上の成績および経過観察より、珪藻土工場従業員におけるじん肺所見は軽症のものが多いが、肺結核合併率および悪化傾向は、典型的な鉱山珪肺にみられるよりも高率であることがわかつた。

19) 某金属(亜鉛)鉱山における結核

珪肺結核、珪肺の管理

九大胸部疾患研究所

杉山浩太郎, 重松 信昭, ○乗松 克政

水原 博之, 松葉 健一

珪肺は粉塵の珪酸含有量、共存物の影響によつて、その臨床像及び組織像に可成りの差異があると云われている。又珪肺に合併した肺結核、即ち珪肺結核は珪肺も結核も未だ余り進展しない中に切除すると手術成績も遠隔成績も可成り良好であると云われている。

我々は昭和30年以來、遊離珪酸含量が少ない九州の某塊状鉱脈亜鉛鉱山従事者(抗内約300名、抗外約450名)の結核、珪肺結核及び珪肺の健康管理を行なつて來ているが、最近10年間の管理の状態をレ線所見、肺機能等の臨床面から観察して報告すると共に、珪肺結核の切除例に

ついては術前のレ線所見と結核並びに珪症性変化の病理解剖学的所見との比較検討を行ない、当該鉱山の珪症性変化の実体をうかがい、又手術の遠隔成績を検討し今後の健康管理の方策に資した。

20) 農山村における塵肺調査

特に屋根葺と炭焼について(第1報)

国立宮城療養所

畠山 辰夫, ○佐藤 良子

国療山形晴山荘 水谷 清 美

国療左沢光風園 中村 良 介

国立秋田療養所 新井 利 男

国立盛岡療養所 石川 義 志

国療臨浦園 星 合 雅 子

東北地方の国立療養所において非結核性肺疾患を検討中、農山村における塵肺の様相の一端を見出したので、その中の屋根葺及び炭焼に従事している症例について調査した。

1) 外来及び住民検診で発見された該当例13例は屋根葺6, 炭焼7で全例50才以上の高令者で農業を兼ねている。既往症、合併症には肺結核、慢性気管支炎等の他の呼吸器疾患が多い。臨床的には、半数に咳嗽、喀痰がみられ、息切れのあるものは4例である。赤沈値の促進が8例にみられた。換気機能は呼出性、混合性の障害が主である。気管支像には多彩な所見がある。

胸部レ線像は粒状影、微細網状影が主でいずれも混在していて、中下野に多い。

屋根葺歴35年の生検では、炭粉の沈着、線維化、肺胞壁の線維性肥厚、細胞浸潤がある。

2) 山形県及び秋田県で集団検診を行ない屋根葺業61例中1例、炭焼業58例中4例に粒状影、微細網状影の所見を発見した。

結核菌 — I A (演題 21~25)

〔5月7日, 8時40分~9時30分, 第Ⅱ会場〕

座長 (予衛研) 室橋 豊穂

21) 結核菌ロウ D の研究 (才1報)

大阪大学第三内科

山村 雄一, 東 市郎

抗体産生における adjuvant 効果を初め, 種々の生物活性を有する結核菌生体脂質のロウ D 画分の構造については明らかでない。著者らは従来 Lederer らによつて提唱されているロウ D の構造のうちミコール酸と多糖体との結合部位を明らかにするため, 青山 B 株のロウ D を 37°C, 72時間 0.1 N HCl で処理し, 種々のカラムクロマトを利用して精製し, 融点 41~43°C, $[\alpha]_D^{26} = +10.1$ の糖脂質を分離し化学的な検討の結果, 著者らがさきに青山 B 株の結合脂質中から分離したアラビノースにミコール酸がエステル結合した糖脂質に一致することが明らかとなつた。このことから人型結核菌青山 B 株のロウ D 画分の部分構造はアラビノースマイコレートであることが推定される。

22) *M. runyonii* と *M. todai* との異同について

九大細菌

武谷 健二, 中山 宏明, 中山 雍子

われわれは先にわが国で分離された非定型抗酸菌 rapid growers 山本株及び佐藤株が共通の性状をもち, しかも *M. fortuitum* とは各種生化学的性状及び精製ツベルクリン蛋白質特異性の点で明らかに異なるので別の菌種に属することを報告すると同時に, これに仮に *M. todai* なる新菌種名を与えた。

一方, *M. todai* に類似した性状をもつ抗酸菌として文献記載にあるものに *M. runyonii* があるのでこれに属する菌株を入手して両者を比較検討した。その結果, 精製ツベルクリン蛋白質特異性において両者は区別がつかないので, 両者を含めて *M. runyonii* とし, これを Biotype 1 及び 2 とすることとした。すなわち, 本邦分離の山本及び佐藤株は *M. runyonii* の Biotype 2 に属することになる。

23) 結核菌における亜テルル酸カリ還元部位の

電子顕微鏡的観察

東北大抗研

○長谷部 栄佑, 山口 淳二, 有路 文雄

福士 主計, 岡 捨己

人型結核菌 H37Ra に対し細胞化学的処理として亜テルル酸カリを接触させ, その還元部位を観察することを目的とし, 超薄切片法の他に Negative Staining 法による電子顕微鏡観察をも試みた。超薄切片法により認められていた結核菌の膜状小器官の構造が, intact cell の Negative Staining 法によつても高い頻度で, かなり鮮明に観察され, これらの構造が細胞質膜に連続している像も多く認められた。超薄切片法または Negative Staining 法を用いて, 亜テルル酸カリ処理菌を電顕観察すると, 細胞質膜および膜状小器官の density が高まり同時に針状ないし点状結晶が観察される例が多数認められたが, 針状結晶の存在部位は必ずしもこれらの膜状構造と一致しない場合があつた。

24) 抗酸菌のリボゾームに関する研究

東大細菌

岩田 和夫, 横田 健, ○江田 享

抗酸菌の蛋白合成に関する研究は極めて乏しいが, 演者らは, さきに *Mycobacterium* 607 および BCG についてリボゾームを分離し, その性状を明らかにした。今回は, 人型結核菌について同様にそのリボゾームを分離し, 物理化学的および形態学的性状を検討した。特に本リボゾームに対する EDTA, ATP 添加, 温度, トリプシン消化, および Mg 依存性等について検討し興味ある知見がえられので報告する。

25) 結核菌リボゾームの比較生化学的研究 (才1報)

国療刀根山病院

○福山 興一, 仁士 賢一

山 県 英 彦, 谷 淳 吉

一般に細菌において蛋白合成は細胞形質中の遊離リボゾームにおいてもつばら活潑に行われているとされて来たが, 最近膜構造に接着したリボゾームでの合成がより活性が高いと云う報告もみられ, この点について結核菌を用いて明らかにしようとした。

Tween 80 加 Sauton 培地で均等培養した *Mycobacterium Smegmatis*, strain 607 を用い菌を洗滌後, Sauton 培地 (アスパラギンなし) 中で ^{14}C -クロレラ蛋白水解物を添加して Incubation を行なつた。一定時間毎に菌液を採取, 氷冷反応停止後, 集菌し, 5×10^{-5} Mg 加 トリス 塩酸緩衝液中に混濁し, フレンチプレスで菌を

破壊、分画遠沈によつて Sub-cellular の画分に分別した。各画分について DNA, RNA 量および蛋白質量を定量し、一方蛋白質中の放射能をガスフローカウンターで測定した。結果として ^{14}C アミノ酸の取込みを経時的に見ると、Incubation 初期には、RNA 単位量および蛋

白質単位量あたりの比放射能は膜画分が著るしく高く、この膜画分の ^{14}C 活性は、デオキシコール酸処理によつて得られるリボゾームに関連していることが認められた。

結 核 菌 — I B (演題 26—30)

〔5月7日, 9時30分~10時30分, 第II会場〕

座長 (北大結研) 高橋 義夫

26) 抗酸菌のナイアシン代謝

東北大抗研

今野 淳, 大泉耕太郎, 清水 洋子

玉川 重徳, 岡 捨巳

ナイアシンテストは抗酸菌のうち人型菌のみが多量にナイアシンを菌体外に産生することが基礎となっているが、抗酸菌のナイアシン代謝は殆んど知られていない。

吾々はナイアシン経路即ちナイアシン或はキノリン酸からナイアシンモノヌクレオチド (d-NMN) 更にナイアシンアデニンディヌクレオチド (d-NAD) を経て NAD に至る経路を結核菌と他の抗酸菌と比較しながら追求した。結核菌をうえた培地に C^{14} -アスパラギンを入れると培地中に C^{14} -ナイアシンが産生されることが観察された。 C^{14} -ナイアシン及び PRPP を抗酸菌の無細胞抽出液に加え incubate したがナイアシンリボヌクレオチドの生成は観察されなかつた。従つてナイアシンは NAD pathway の前駆体とはならないことが知られた。これに反し C^{14} -キノリン酸からは抗酸菌無細胞抽出液により d-NMN が生成され、且生成量は結核菌が最も多かつた。又抗酸菌無細胞抽出液は d-NMN と ATP とから d-NAD 生成する d-NMN adenytransferase 活性を有し更に d-NAD から NAD を生成する NAD synthetase 活性をも示し $3.0\mu\text{moles}$ の d-NAD から結核菌では $0.23\mu\text{moles}$ 鳥型菌では $0.04\mu\text{moles}$ の NAD が生成された。即ち抗酸ではキノリン酸から d-NMN, d-NAD を経て NAD に合成されることが知られ且結核菌は他の抗酸菌よりその合成が多いことが

観察された。又 d-NAD を分解する d-NADase 活性を抗酸菌でみたが d-NADase 活性はみられなかつた。

27) 抗酸菌による Biuret の分解 (続報)

阪大微生物竹尾結研

○西原 弘, 庄司 宏, 堀 三津夫

人工的尿素誘導体である biuret を分解する特異的酵素に関する知見は現在までほとんど得られていない。我々は抗酸菌の Amide 分解能について検索中、数株の抗酸菌が biuret を分解して NH_3 を生成することを認め、鳥型菌 A-62 株の無細胞抽出液を用いて検討した結果、この反応が特異的分解酵素により触媒されるものであることを明らかにし、これを Biuretase と仮称した。その後 *M. ranae* を用いて本酵素の精製並びに諸性状の検討を行い、その結果を第39回日本結核病学会総会において報告した。前回の報告では明らかでなかつた biuret の分解過程について、その後さらに検討した結果、biuret は本酵素により NH_3 と CO_2 と尿素に分解されることが明らかとなつた。また、精製方法についても種々検討をくわえ、2,3 の新しい知見を得たので、あわせて報告する。

28) Coenzyme Q に対する卵黄因子および ビタミン K_2 の作用

東北大抗研

○長山 英男

結核菌の発育を促進する物質として卵黄因子が分離された (Norman & Williams)。その分離法から CoQ ないしビタミン K (V.K) が類推される。かつ Co Q は

結核菌の発育を促進する。そこで、この分画中に V.K ないし Co Q の生化学的作用が認められるか否かを検討した。

M. phlei の顆粒系 (+上清) の succinoxidase は光照射で失活し、V.K₁ で特異的に回復する。これを利用して分画の K₁ 作用をみたが検出されなかつた。次に、アセトン処理プラ心ミトコンドリアの succinoxidase が CoQ で回復する事実により、CoQ の作用をみたが検出されなかつた。

そこでこの CoQ テスト系自体に対する分画の効果をみたところ、分画には (CoQ そのものゝ作用はないが) CoQ 補助脂質作用 accessory lipid activity があることが示された。

さらに、この系でみた CoQ の作用に対して V.K₂ が阻害作用を示すことが明らかとなつた。この阻害作用は K₂ にのみ見られ、側鎖長に逆比例する。

29) 結核菌のフアージ感受性に関する研究

横浜市公衆衛生

○杉田 暉道, 実戸 昌夫

演者等が分離し、ヒト型菌 H₂ 株で増強した K フアージを用いて、結核菌の感受性につき、スポット法および EOP (Efficiency of plating) の方法により検討を行なつた。

その結果

1. 当教室保存のヒト型結核菌 40 株をスポット法の RTD で検討したところ、25株は 3 以上の溶菌程度を示した。

2. H₃₇R, H₂, 青山 B, H₃₇Ra, BCG の 5 株につ

いてスポット法と EOP の方法で検討すると、スポット法では、H₃₇Rc, BCG の 2 株は 2 以下の溶菌程度を、他の 3 株は 4 以上の溶菌程度をそれぞれ示した。EOP の方法では、前 2 株は 0.2 以下の値を、後 3 株は 0.6 以上の値をそれぞれ示した。

4. Smegma, 獣調の非病原性菌株を EOP の方法で検討したが、その感受性は極めて弱かつた。

5. K フアージの Titer は 2 ヶ月の間に 10^6-10^4 に、同じく H₂ 株で増強した S フアージは 10^6-10^2 に低下した。

30) 抗酸菌フアージに関する研究

国療福岡東病院

萩原 義郷, 浜田 良英, 瀬川 二郎

抗酸菌フアージの増殖に関する研究は、大腸菌等の場合と異なり、均等な液体培養が得難いという抗酸菌の性質上や困難で、今迄は抗酸菌の中でも rapid grower に属する菌を使用してなされたものが多い。我々はフアージの増殖と抗酸菌の発育速度との関係、フアージに利用される代謝系の代謝速度も発育の遅い菌では遅いものであるかどうかを知る目的で、発育の速い菌と遅い菌及びこの両者を溶菌し得るフアージを使用して、カバーグラス上で培養を行ないフアージを感染させ、位相差顕微鏡下に観察する方法により、菌の分裂時間並びにフアージ感染後溶菌開始までの時間的経過を観察した。その結果発育の速い抗酸菌 Jucho 株に比較して、発育の遅いヒト型菌 H₃₇Ra 株及びウシ型菌牛三輪較に於いては潜伏期も可成り長いという結果を得たので報告する。

ツベルクリン (演題 31—34)

〔5月7日, 1時~1時40分, 第Ⅱ会場〕

座長 (九大細菌) 武谷 健二

31) 皮内反応における o-aminophenol azo tuberculin の型特異性について

金浜大学結核細菌免疫部

福山 裕三

非定型抗酸菌死菌感作動物に非定型抗酸菌 11 株及び人

型菌 1 株から得た OT および OA-Azo-T の皮内反応を試み、OA-Azo-T の皮内反応では各菌群間に明らかな型特異性を認め得た。OT の皮内反応では非定型抗酸菌 I, II, III 群および人型菌の間に型特異性は認められず、IV 群と他の群の間には OA-Azo-T におけるのと同程度の型特異性を認めることができた。

32) 非定型抗酸菌排菌例に対する非定型抗酸菌 ツベルクリン反応実施成績

名大日比野内科

○須藤 憲三, 山本 正彦
小倉 幸夫, 多賀 誠

非定型抗酸菌(以下u.mと略)感染例に対するu.m. ツベルクリン反応の臨床的価値を判断するためu.m. 排菌例103例(内訳はPhoto症1例, Scoto症9例, Nonphoto症30例, Scoto症の疑い8例, Nonphoto症の疑い2例, Scoto症の疑い薄し53例)にu.m. ツ反応を施行した。実施方法はH₃₇Rv- π を対照としてPhoto排菌例には石井株- π を, Nonphoto, 排菌例には蒲生株- π をそれぞれ1, 5 γ /0.1 ml皮内接種し, 48時間後に発赤径を対照と比較した。

その結果対象中 u.m- π > H₃₇Rv- π (発赤径が対照より25%以上大きい)であつたものはScoto.症の9例中2例(22.2%), Nonphoto症30例中13例(43.3%), Scoto症の疑い8例中2例(25%), Scoto症の疑い薄し53例中に2例(3.8%)でいづれも健常人(Scoto 0.4%, Nonphoto 5.5%)より高率であつた。又Scoto症とNonphoto症の中にはu.m- π \equiv H₃₇Rv- π であつたものが夫々33.3%, 16.6%見られた。此の成績からs.u.m ツ反応はu.mの感染を知る上に, かなり有力な手段であると考えられる。

33) PPDsの力価検定法について

国立予防衛生研結核部

○片岡 哲朗, 浅見 望, 室橋 豊穂

さきに, われわれはOTの力価試験に関して動物を用いて行なう逐次抽出法による新検定法を發表した。一方, わが国で最近PPDsを使用する機運が生じてきたので, PPDsの力価検定に際してもOTと同様にこの新検定法を適用し得るか否か, さらに, この検定法がその精度

において, 人体による試験に匹敵し得るか否かについて検討した。

まず, OTの新検定法の設定方法に準じ, 感作モルモットにおけるPPDs 2濃度による反応の大きさの差と, その不偏分散u²に検討を加え, それらが推計学的に処理し得ることを認めた。ついで, その数値に基いて妥当な検定図表を作製することが出来た。つぎに, 人体の初回注射部位である上膊を用いてPPDs濃度による反応差を求め, 人体試験における力価分離能を計算し, 前記感作モルモットにおける力価分離能と比較したところ, 動物試験の方がその精度において人体試験よりやや優れていることが示された。

34) PPDsの製造用培地の検討

国立予防衛生研結核部

○近藤 瑩子, 浅見 望, 片岡 哲朗

現在OTの製造に用いられているSauton培地を用いてPPDsの製造を検討しているが, 既往の成績と較べて収量が著しく少ないことがあるので, これに代るよい培地を検討した。培地としては, Sauton (S), Sauton 変法(S変法), Lind b II (L)の各培地を用い, 1回に10~100 literづゝ, 人型結核菌青山B株を6~8週間培養した。殺菌後, Seibertの確安沈澱法によつてPPDsを作つた。

その結果, 培養終末時のpHはそれぞれS培地5.0~5.6, S変法培地7.6~9.0, L培地7.0であつた。培地1 liter当りのPPDs収量は, S培地3~30 mg, S変法培地75~160 mg, L培地90~160 mgであるが, 力価はPPDs標準品に対し, S培地0.5~3.0倍, S変法培地0.4~1.0倍, L培地1.0倍であつた。

以上のように, 収量が多く, 力価も高く, しかも製造毎に変動の比較的少ない成績を与えるものとして, L培地はPPDsの製造に適しているものとおもわれる。

結 核 菌 一 II A (演題 35~38)

[5月7日, 1時40分~2時20分, 第II会場]

座長 (北研附属病院) 小川 辰次

浦和市立結核療養所 根元 儀一, 木下 喜親
国立神奈川療養所

伊藤 忠雄, 亀崎 華家, 杉山 育男

35) 小川培地發育不良菌

浦和市立結核療養所

慶応義塾大学医学部微生物学教室 ○氏家 淳雄

昨年本学会で小川培地に発育不良の株があり、この菌は人型結核菌にしてその集落は小さく平らで隆起することがなく、継代によつて培養性変らず、この菌排泄患者はこの菌のみを排泄し、病変は重症のものが多い。集落以外の特有なる性状は猶不明であるが、全ての株で albumin により発育が促進され、D-asparagine, D-aspartate により発育が阻止されることを既に報告した。更に多くの例について観察したが、かかる菌排泄患者は培養陽性患者の 2~3% にみることが出来た。L-serine, D-serine によつて発育阻止がみられる。然しこれらのアミノ酸による発育阻止は培地の N 源によつて阻止濃度が変化し、又これら以外の発育のやゝ悪い菌にも割合多く認められる性状である。N 源との関係は主に H37Rv と発育不良菌 U-34 とで研究したが、その他にこれらの中間型を追求する一助として小川培地を用い、その N 源を変えることにより人型結核菌株間の異同をみて薬剤耐性とは別個に區別してみた。

36) ナイアシン陽性の抗酸菌株について

予防衛生研究所 結核部

高橋 宏, 佐藤 直行

ナイアシンテストが人型結核菌の同定に、重要なきめとして広く普及し、臨床検査室の方法として実際に利用されるに伴い、ナイアシン陽性菌がすべて人型結核菌であると理解されがちである。ところでナイアシン産生量が人型菌に匹敵する抗酸菌株がその後数株見出されてきている。他方、人工培地に発育不良な薬剤耐性を示す人型結核菌でナイアシン陰性のものも二、三報告されている。これら両者に該当する抗酸菌株について、既知の菌株と共にナイアシン産生量と二、三の生物学的性状を調べ、分類同定に資すべきそれぞれの菌株の特異な性状を追求した。

その結果、ナイアシン陽性の菌株のうち、発育温度域、Furan 2Carbonic acid hydrazide (F2H) 感受性などから人型結核菌とその他の抗酸菌とを区分することができた。ナイアシンテストの結果の判定に当つて、以上の知見は相当考慮すべきことと思う。

37) 抗酸菌感染に対するマウス足蹠の反応

久留米大微生物

中村 昌弘, 村岡 伸也

生化学的反應に類似性を示す鳥型結核菌と nonphotochromogen⁹との動物実験による鑑別を目的として出発した実験経過中に、マウス足蹠に抗酸菌を接種することによりマウス足蹠が各種抗酸菌種に対して二、三の例外はあるが、それぞれ異つた反應を示すことを見出した。即ち一般にマウス足蹠は人型結核菌に対して反應を示さぬまゝ菌の増殖を許すが、鳥型結核菌及び nonphotochromogens に対しては強い反應を示した。ことに 100616 株をマウス足蹠に接種すると 2 週目頃より強度の発赤と腫脹が起りそれはそのまま進行性であつた。人型結核菌では早期に軽度の発赤が認められるが、次第に反應は消失した。非病原性抗酸菌では反應は起らなかつた。この反應は用いたマウスの系統の如何に拘らず同一の所見が出現した。100616 株の発赤腫脹惹起因子は比較的安定である。

38) 38年結核実態調査で未治療患者から

分離された結核菌の毒力について

新鮮分離人型結核菌の毒力に関する研究班

予防会 結研

岩崎 竜郎, 統木 正大

○青木 正和, 工藤 賢治

国立予防衛生研究所 室橋 豊穂, 佐藤 直行

国立公衆衛生院 染谷 四郎

38年結核実態調査の際、未治療患者から分離された結核菌の毒力につき検討し、Dr. Mitchison より送付された英国および印度の結核患者から分離された菌の毒力と比較した。試験動物にはマウスおよびモルモットを用い、感染実験を行なうとともに、死菌接種、微量菌接種なども行なつて結核菌の毒力につき検討を加えた。その結果 ① わが国の未治療患者から分離された結核菌の毒力は一様なものではないこと ② 強毒菌 1.9 菌単位接種により形成される病変より著しく、菌株による毒力の差はかなり大きいこと ③ 繰返しの実験でも菌株による毒力の強弱は変わらず、再現性があること ④ わが国の最も弱毒菌とされた菌も印度株の弱毒菌より遙かに強毒で Mitchison のいう弱毒菌の如き菌はみられぬことなどが明らかとなつた。その他、これら患者の臨床所見との関連、強毒、弱毒菌接種動物の組織学的特徴などにつき述べる。

結核菌 — II B (演題39~42)

〔5月7日 2時20分~3時, 第II会〕

座長 (公衆衛生院) 染谷四郎

39) 結核症早期における臓器変化に関する研究

— 結核菌構成物質を接種した

白鼠に於ける視束変化に就て—

慈大 第二内科

古閑義之 中林繁司 大沢温臣 山田良之助

川上哲平 ○三枝英夫 三留和彦 土屋潤一

結核症の極く早期に球後視神経炎の発症が高率に認められ、実験的にBCG微量接種の白鼠の視束に一部脱髄を含む諸種の変化を証明した事から、結核菌体の構成成分と神経細胞成分との関係を追っている。今回はアルコールエステル溶解物質・クロロホルム溶解物質・結合脂質残渣の3群に大別した実験結果について報告する。アルコールエステル溶解物質によっては視束の変化は殆ど認めない。クロロホルム溶解物質では前回報告したWax Dの実験と同様に一過性に軽度の浮腫状を呈したにすぎない。結合脂質残渣群では接種後5日以降より視束内の実質変化が目立ち、軸索の乱れ、空隙が現われ目を経るに従いその数を増すと共に血管周囲の円形細胞浸潤もかなり明瞭となった。以上の所見よりして結核菌の構成成分中で視束に変化をもたらす主成分は結合脂質ではないかと推定した。

40) マウス実験的結核症における代謝病変に関する研究

I. マウス組織コハク酸・ネオテトラゾリウム

還元酵素系に対する cord factor の作用

国療根山病院 加藤允彦

マウス組織細胞内のコハク酸・ネオテトラゾリウム還元酵素系活性に対する cord factor 注射の作用を検討した。この酵素系の活性は組織の濃度の上昇と共に非直線的に促進され、チトクロームCの部分で未知の透析性因子を介して電子伝達系に共転するものと考えられる。

cord factor の注射を受けたマウスの組織においては、組織の高濃度における活性の促進が低下し、上記の透析性因子が cord factor の注射によって減少すると考えられる。

41) 病巣内結核菌の実態と諸因子とに関する研究

(第5報) —とくに組織内酵素活性および

その他の諸条件を中心として—

日大 萩原内科

萩原忠文 ○川村章夫 岡安大仁 勝呂長

上田真太郎 有山雄基 広原公昭 齊藤美恵子

組織内結核菌の実態究明には、主として蛍光染色法を用い、臨床ならびに実験病巣を多角的に追求しすでに報告してきたが、今回はさらに組織内酵素活性との諸関連性、化学療法剤の系統的影響および同時に誘導気管支壁内菌の実態をも併行的に追求して、つぎの結果をえた。

1. 本法では微細かつ明瞭な観察が可能で臨床・実験病巣ともに大部分は洞壁の軟化~乾酪層にみられ、実験空洞ではその生成経過の陳旧化とともに菌量は減少する。また誘導気管支壁内結核菌も概して肺病巣のそれと相関々係を示した。
2. 洞壁各層における菌出現様相と洞壁各組織層の Aldorase, Lactic Dehydrogenase (LDH) および Malic Dehydrogenase (MDH) 活性との関係のある程度窺知した。
3. 実験結核マウス病巣内結核菌に対する薬剤治効はほぼ $SM \geq INH > SI$ の順で、また SM および INH 投与の持続につれて菌量は減少するが、完全消失には至りたことなどを知りえた。

42) 炭酸ガス加環境下培養結核菌に対する二次抗結核剤の効果

北大第一内科

国立札幌療養所 佐藤龍也

空洞内結核菌の性状を知る一手段として、肺結核患者の空洞内ガス組成に着目、実験的に空洞内類似ガス環境を作製し、この環境下で1年以上継代培養した結核菌(CO₂菌)に対する二次抗結核剤の効果を、試験管内抗菌試験、動物実験及び血清総合抗菌力的に検討し、次の結果を得た。猶、対照として普通条件下で同様に継代培養した菌(O₂菌)を用いた。

1. 試験管内抗菌試験ではCO₂菌のKM, CSに対する感受性が低下していたが、THに対してはO₂菌と同様の感受性を示した。
2. 血清総合抗菌力的検討ではKM, TH, KM・TH, KM・CS, KM・TH・CSの何れもO₂菌に比しCO₂菌に対する発育阻止作用が低下していた。
3. 動物実験でもCO₂菌感染動物に対する二次剤の治療効果は、O₂感染動物に比べて低下しているのが認められた。

免疫・アレルギー—I (演題43~47)

[5月9日, 8時30分~9時20分, 第II会場]

座長 (東北大学抗研) 長山英男

43) ロウDの抗原性決定基について

九大胸部疾患研究所

○石橋凡雄 田中渥 杉山浩太郎

結核菌体より抽出されるロウDの生物学的活性としてアジュバント効果が知られているが我々は前報の様にロウD水浮游液が抗血清によって凝集反応をおこすのを見出したので更にその抗原性決定基に関して検討した。先づこの抗原性決定基はミコール酸にはなく水溶部に含まれる事を見た。更にこの水溶部を用い寒天ゲル内沈降反応で検討した結果、抗原性決定基はその多糖体中にありアミノ酸は関与しない。又この多糖体部分との共通抗原がOT, 生菌濾液に見出された。ロウD水溶部とBCGより抽出した Arabinogalacton, Polyarabinomannose とは部分的に共通抗原を有して、抗原性決定基にアラビノースが関与するのではないかと思はれる。

又抗血清のOT感作血球及びロウD微粒子による吸収試験によりMD反応とロウD凝集反応は、その抗原性に於いて極めて近縁であると考えらる。

44) 結核菌ロウDの凝集反応および感作抗原性について

九電病院

○田中国雄 黒田吉男

九大胸部疾患研究所

田中渥 杉山浩太郎

結核菌のロウDの微粒子水浮游液が、結核菌に対する抗血清によって凝集をおこすことは前報のとおりであるが、この際アセチル化したロウDの同様浮游液は凝集を起さないことがわかった。一方ロウDで家兎を免疫すると免疫血清はロウD凝集反応陽性となったが、このことはロウDが感作原性をも有していることを示している。次にアセチル・ロウDで家兎を免疫して、免疫血清の

アセチル・ロウD凝集反応および、ロウD凝集反応をしらべると両凝集反応共に陰性であった。従ってロウDの凝集反応原性も感作原性も遊離のOH基の存在を必要としていることがわかった。

DNP-化ロウDの凝集反応原性は失われてはいないが、感作原性に関してはまだ一定の結論に達していない。

又ロウDで免疫された家兎血清は高橋氏カオリン凝集反応も陽性になった。

45) 結核菌ロウDの凝集反応に関する基礎的研究

九大胸部疾患研究所

○田中渥 広田暢雄 杉山浩太郎

結核菌体からクロロホルムで抽出されるロウDの微粒子水浮游液をつくり、之が結核患者血清及び結核死菌感作家兎血清により強く凝集される事を見出した。反応は種々の条件で起りうるがEDTA加 Tris Buffer, pH8.0を血清稀釈に用い、30分ないし2時間37°Cに保温後一夜放置して判定する方法が適している事が判った。

この方法で結核患者血清を調べると平均凝集価は、健康者 4.2, 肺結核患者 B型 64.0, C型 29.8, 又排菌者 53.3, 菌陰性者 29.1で肺結核症の病像と凝集価の間に可成りの相関が見られた。

この反応は特異的で、感作の必要なく、多少の反応条件の違いは終末抗体価に影響をおよぼさないので結核免疫の基礎的研究の手段として有用であると思われる。又臨床的補助診断法への応用も検討中である。

46) 旧ツベルクリンの遅延型アレルギー感作原性について

国立予防衛生研結核部

○吉田彪 橋本達一郎

従来旧ツベルクリン単独ではモルモットを遅延型アレルギー

ルギーに感作する事は不可能であるとされて来たが、濃厚旧ツベルクリン（10倍）を皮内に1回注射する事だけでもその動物の皮内反応の増強が観察された。この感作は皮内注射後約一週間で成立し、4週間以上持続した。この間、血球凝集反応等による血中抗体は証明されなかった。一方この旧ツベルクリンを透折すると感作原性を著しく失うがグリセリンを添加するとややその感作原性を恢復する。これに対してPPDを用いると頻回皮内注射によって初めて若干の反応増強をみるに過ぎなかった。

この感作の機序については Jones, Mote 等の一過性遅延型反応とも関連して検討されるべきであり、皮内経路を重視する事により抗原と皮膚蛋白等との結合による感作原性の獲得という事も考慮される。

B C G (演題48~52)

[5月9日, 9時20分~10時10分, 第Ⅱ会場]

48) BCG 経皮接種法に関する研究

BCG ワクチン製法研究会

[大林容二, 島尾忠男(結核予防会結研)柳沢謙, 室橋豊穂, 橋本達一郎(国立予研)染谷四郎(国立公衆衛生院)沢田哲治, 朽木五郎作(日本BCG研)海老名敏明, 高世幸弘(東北大抗研)河盛勇造(熊大内科)武谷健二(九大細菌)重松逸造(金大公衆衛生)宝来善次(奈良大内科), 高桑栄松(北大衛生), 大池弥三郎(弘大内科)]

各種経皮接種法の比較実験により、経皮法中では管針法が実用に適することを認めたので、今回は管針法（9本針，2カ所接種）と皮内法との比較実験を行った。対象は乳幼児約1,000名，学童約3,500名である。接種後6~12カ月の成績によると，初接種再接種共に経皮法の

47) 結核菌の Adjuvant 作用にかんする研究

国立療養所刀根山病院

○山村好弘 前田秀夫

結核菌の Adjuvant 作用にかんしては Freund らによって報告されているが，われわれは BSA を抗原として Complete adjuvant, incomplete adjuvant と共に，或は生食水に溶解して家兎を感作した。そして生ずる抗体の持続期間，抗体量，抗体の性質および抗原注射の反ぶくによる Booster 効果についてより詳細に比較検討した。抗体の定量法としては沈降抗体は Heiderberger の法及び¹³¹I-BSA 抗原を用いての Talmage & Mauver の法により，非沈降抗体は Farr の半飽和硫酸法を用いて測定した。その結果，感作の方法によって生ずる抗体量，抗体の持続期間抗体の性状および Booster 効果について，差異のあることをみとめた。

座長（予防会結研）大林容二

ツ反陽転率は皮内法よりもやゝ弱い。経皮法再接種後の陽転率は初接種後の夫よりも高く，学童では1年後約77.8%の陽性率が得られた。接種局所反応は初接種再接種共管針法の反応が皮内法よりも著しく軽いことを認めた。

49) 管針（9本針）によるBCGワクチン接種成績

予防会結研

島尾忠男

同付属療養所

高井鏡二 塩沢浩

大久保勇吉 真田仁

<目標>

管針（9本針）によるBCG経皮接種後のツ反陽性率，局所反応を調べた。

<方法>

対象は小学生、高校生でツ反(-)・(±)のもの計621名に朽木式管針で80mg/ml経皮ワクチンを接種した。再接種者には「二庄し」を、初接種者には「四庄し」か「二庄し」の接種を行った。

〈結果〉

接種後6ヶ月目のツ反応性率は高校再接種群63.9%小学生再接種群60.4%、同初接種群の「二庄し」「四庄し」は夫々26.0%、44.7%で特に初接種群で低率である。局所反応は1週目には殆んど発赤硬結のみであるが、1ヶ月目には高校再接種群で痂皮75.7%膿疱14.1%、小学生再接種群は痂皮43.9%、膿疱11.9%、潰瘍22.6%、同初接種群は痂皮11.6%、膿疱1.5%、潰瘍0.5%であり、又明らかな癬痕乃至ケロイド様変化の発生率は高校再接種群65.2%、小学生再接種群57.7%、同初接種群25.8%で発生率の上では既往BCG接種の有無間に著差を認めた。皮内法の局所反応に比し全般的には明らかに軽減出来た。

50) ツ反応陽性者に対するBCGの反復接種。学童における管針法、乱切法の成績

弘大内科

大池弥三郎 ○木村昭博

横内昭五 山中豊磨 松井哲郎

秋田保健所

安田倫子

東北大抗研

高世幸弘

現在のBCG接種はツ反応陰性(乃至疑陽性)のものにだけ行なわれている。これでは、BCG接種の前に既にツ反応は陰性になっているのだから、ツ反応陰性の時期が存在することになり、これは結核の予防上不十分である。従ってツ反応陽性者にもBCGを接種することが可能であれば、この欠陥は補なわれる。今回は、学童に対して、そのツ反応の陰陽にかかわらず、管針法、乱切法によってBCGの反復経皮接種を行ない、接種局所の副作用とツ反応の陽転率を追求した。局所の副作用はツ反応陽性者にBCGを接種したときにも増大することはなく、またツ反応陽転率は経時的に上昇して行った。ま

た、年2回の胸部X線写真にも異常陰影の出現乃至増悪したものはなかったので、BCGをツ反応の陰陽にかかわらず反復接種することが許されるであろう。かようであれば、BCG接種前に行なうべきツ反応の検査を省略できて、時間の節約もできるであろう。

51) 乳幼児、幼稚園児に対するBCG経口投与成績

京大結研小児科

○小林裕 立石恭子

京大小児科

福田 潤

乳幼児、幼稚園児に対する投与成績について報告する。BCGは日本BCG研製経口用乾ワクで、2,000倍OT陰性または疑陽性者に、1回100mg連日3回計300mgを、ジュースに混じて内服させた。今までBCG接種をうけたことがないもの(未接種群)と過去に皮内接種をうけたことがあるもの(既接種群)に分けて2000倍OTに対する陽性率を示すと、乳幼児未接種群は経口投与後3ヶ月0%、6ヶ月8.3%、12ヶ月6.7%、既接種群は3ヶ月40.0%、6ヶ月87.5%、12ヶ月83.3%であった。また幼稚園児では、未接種群は3ヶ月1.9%、7ヶ月5.8%、既接種群は3ヶ月34.0%、7ヶ月44.2%で、未接種群は極めて弱い「ツ」アレルギーしか獲得しないが、既接種群ではかなりすぐれた成績が得られた。このことは皮内接種の潰瘍形成が再接種時に著るしいことから考えて興味ある所見と思われ、今後更に例数を増すとともに、再接種に使用という点を中心にして、種々の検討を行いたい。

52) 室温長期保存の乾燥BCGワクチン

東北大抗研

海老名敏明 高世幸弘

萱場圭一 猪岡伸一 ○飯島久子

15年間室温保存乾燥BCGワクチンについて、その生存率及び凍結乾燥に対する抵抗性、菌の免疫力等を調査して次の結果を得た。

1) 15年間室温に保存しても、菌は尚生存し、良いものでは 10^{-4} mg中に12.0の生菌数を認め、製造当時より

- 1 桁或いは 2 桁生菌数が減少していた。
- 2) ソートン培養により生ワクチンを調整、直ちに凍結乾燥を行ったが、乾燥に対する抵抗力は、最近の BCG と殆んど差がなかった。
- 3) モルモットに 2) で調整した生ワクチン及び乾燥ワ

クチンを注射し、ツ反の推移をみたが、最近の BCG と殆んど差がなかった。

- 4) 生ワクチン注射后、H37R V を感染させ、感染防禦培養の結果は、最近の BCG と著しい差はなく、感染防禦力もよく保持されていた。

免疫・アレルギー— II (演題 53~58)

[5月9日. 10時10分~11時10分. 第 II 会場]

座長 (広大細菌) 占部 薫

53) 結核に対する生体の防衛力に関する研究 (続報)

一人尿中の抗結核菌性因子の精製—

京大結研

辻周介 大島駿作 中島道郎

健康人尿を各種イオン交換樹脂や活性炭によるカラムクロマトグラフィーにより逐次劃分して、著明な結核菌発育抑制作用を有する B 及び E の 2 分劃を得た。B 分劃の精製によって、その主因子は、分子量 2,000 以下、12 種類のアミノ酸より成るペプチドと判明した。一方 E 分劃の主因子は、分子量 2,000 以下、Pauly のチアゾ反応陽性、ニンヒドリン反応陰性であり、明かにペプチドと異なる物質であるが、本体については尚不明である。B 及び E の主因子は、夫々 0.1 γ /cc, 0.2 γ /cc, の濃度で毒力結核菌の発育を阻止するが、ミコバクテリウム以外の細菌や真菌に対しては著明な抗菌作用を認めていない。これらの抗菌因子は何れも「ツ」反応陽性健康者尿にも「ツ」反応陰性者尿にも略同量含まれている。従って本因子は結核に対する自然抵抗力に関連の深い因子と考えられる。

54) BCG 感染マウスの腸炎菌感染に対する非特異的抵抗獲得の機序

慶大微生物

氏家淳雄

第 37, 38 回の本学会で BCG 感染マウスが非特異的に

腸炎菌感染に対し防禦的に反応し、臓器内菌増殖をおさえることを報告したが、細胞観察の容易な腹腔感染像によってその機序を追求した。腸炎菌の腹腔感染はある一部の喰菌細胞に感染した菌のみが細胞内菌増殖を示し (heterogeneous cell infection) 感染を支配するが、菌が腹腔内で増加するには、分析すると第 1 には 1 つの感染細胞内で菌数がどの位増加するか、第 2 には増加後細胞をこわして放出した菌が、殺菌せずに細胞内増殖を許す細胞に何%感染されるかである。第 2 は heterogeneous cell level に左右されるが、BCG 感染マウスはこの level が低下している。又死菌等を腹腔内注射すると正常マウスも BCG 感染マウスも同様にこの level が上昇するが BCG 感染マウスはその低下が早く起る。

第 1 の点については差がみられなかった。

55) 結核死菌感作による兔血清画分の変動

—特に抗菌活性と 19S グロブリンについて—

北大結研病理部

森川和雄

抗体グロブリンには 19S と 7S との 2 種のものが異ったパターンで出現し、増減することが知られて来た。当研究室では永年ツベルクリン抗原抗体反応系の実験的研究を行なっているが、今回は結核死菌感作によって「ツ」反応が陽転し、血清中に種々の抗体が出現する事実を抗体グロブリンの質的レベルで追求しようと試みた。

家兔に結核加熱死菌を油性アジュバントと共に 1 回注

射し、経過を追って採血し血清を DEAE セルローズで分画し、各画分及び原血清について各種抗体活性を調べ、一方それらの超遠心分析による 19S, 7S の面から抗体活性、皮膚の「ツ」感受性を検討した。

感作後 12 日以降本来の遅延型感受性が現われ、「ツ」蛋白に対する沈降素、Boyden 抗体は 12~19 日から発現する。血清中 19S グロブリン量は 12 日迄増量し以降減少する。なお Boyden 抗体は DEAE 19S 画分に先に現われ後 7S 画分に出現して来る。19S 抗体は 2ME で非活性化された。

56) 非定型抗酸菌の感染防御能に関する研究

人型結核菌 H37Rv および各非定型抗酸菌を感染した各種非定型抗酸菌免疫 dd/S 系 Conventional I マウスおよび eF#I 系 SPF マウスの主要臓器内生菌数の消長

国立公衆衛生院微生物

○小山憲次郎 染谷四郎

各種非定型抗酸菌の感染防御能について、結核菌感染後の Survival days より Conventional マウス (CF# I, dd/S, ♂) の死菌免疫について報告してきたが、最近になって実験動物の潜在感染が問題となり、SPF 動物を使用すべきであることが各方面より呼ばれ、したがって今回は SPF マウス (CF#I, ♀) も同時に使用し、各種非定型抗酸菌死菌免疫後、人型結核菌および各非定型抗酸菌の尾静脈内感染後の各臓器内生菌数の消長からその免疫能について検討した結果 P-6 株は BCG 株と同程度の H37Rv 感染に対する防御能が見られ、P-7, P-8 株免疫によっては明らかな防御効果は見られなかった。P-6 株免疫に対する P-6 感染については、肺内生菌数の著明な減少がみられ、P-7 株免疫に対する P-7 感染の防御能はほとんどみとめられないが P-8 株免疫に対する P-8 感染に対してはある程度の防御効果が認められた。

57) 人血漿分劃によるツベルクリンアレルギーの受身伝達

京大結研

辻周介 大島駿作 ○泉孝英

我々は既に、ウサギ、モルモットにおいて結核死菌感作後 Challenge 処置して得た血清の透析内液を用いて「ツ」アレルギーの受身伝達に成功したが、ヒトでも同様の現象が認められるか否かを検討した。

「ツ」反応陽性者である Donor より「ツ」注射による Challenge 処置後採取した血漿の 4°C 48 時間透析した内液 0.5ml を 1:2,000 及び 1:100 OT とともに無反応の Recipient の両側上膊部皮内に分割投与した。

Recipient 投与直后乃至 1 日目より 1:100 OT に対して著明な発赤硬結を示し、「ツ」感受性が受身伝達された事が示された。

この伝達された「ツ」感受性は 21 日目にも尚保持されていたことは動物における経験と趣を異にする点である。

58) 細胞移入によるツ・アレルギーと結核免疫の研究

北大結研予防部

○山本健一 有馬純 高橋義夫

結核に於けるアレルギーと免疫の解析のため細胞移入により伝達される両者の関係およびこれら伝達に及ぼす脱感作処置の影響をしらべた。さらに、それら移入細胞について 2, 3 の検討を加えた。

結核死菌感作モルモット脾細胞の移入によって抗菌免疫とツ・アレルギーが同時に伝達されるが、OT 又は PPD-S 静注による脱感作処置によっても抗菌免疫は保持されていた。又、予め脱感作した動物の脾細胞の移入ではツ・アレルギーの伝達は見られないが、抗菌免疫は伝達された。さらに同一感作動物の肺胞滲出細胞、腹腔滲出細胞、脾細胞々々の移入で共にツ・アレルギー伝達能を示し、且つ、肺胞滲出細胞を除き抗菌免疫も伝達し得た。

又、移入脾細胞を凍結融解、音波処理すると、ツ・アレルギーと抗菌免疫は共に伝達出来なくなった。

以上の結果から、ツ・アと結核免疫を伝達する因子は必ずしも同じではないと思われる。

免疫・アレルギー—Ⅲ（演題59～62）

〔5月9日11時10分～12時第Ⅱ会場〕

座長（阪大微生物）堀 三津夫

59) 実験的結核症における各種免疫測定法の比較研究

国立小樽療養所

○丸谷 竜 司

北大結核予防部

有馬純 山本健一

結核免疫の種々の判定方法を比較検討する目的で、モルモットおよびマウスをBCG生菌、ならびに毒力死菌の種々の量を用いて免疫し、毒力菌攻撃後の肉眼的所見、組織培養成績、臓器内生菌数、体重の推移、生存期間、肺重量、および肺比重の測定などを行なった。

モルモットでは従来の皮下感染後の肉眼所見、脾内生菌数を測定する方法がもっとも信頼性のある成績を示した。しかしモルモットの脾組織培養法もこれと同程度の正確さと鋭敏性を示し、かつ短期間で判定を行なう点などではむしろ前者よりもすぐれていることがわかった。またマウスでは生存日数の測定による方法がもっともすぐれており、ついで体重増減の推移も比較的正確に免疫効果を反映していた。

60) 結核症の成立進展における微量菌反復吸入感染と耐性結核菌による重感染の意義についての実験的研究

予防会結研

豊原 希 一

国立療養所東京病院

下出 久 雄

微量結核菌の反復吸入感染による肺内における菌の増殖、他臓器への菌の散布増殖、ツベルクリン・アレルギーの発現、免疫形成、耐性菌による重感染に対する態度等をモルモットを用い特殊吸入感染装置によって攻究し次の結果をえた。(1)H₃₇Rvの微量菌を1回或は5週おきに2乃至3回反復感染させた場合ツ・アレルギーと生体内菌増殖病変形成とはよく平行することを知った。(2)ツ・アレ

ルギーが弱い時は耐性結核菌 KH, SM100mcg/ml 耐性菌を重感染させると耐性菌による結核症が成立進展した。(3)感性菌 H₃₇Rv 反復感染により強いツ・アレルギーが発現し結核症がすでに成立進展している場合は単独感染で充分結核症が進展しうる程度の耐性菌を重感染させても耐性菌の体内増殖を完全に阻止する。

61) 結核性肉芽腫形成に関する実験的研究

国立療養所刀根山病院

○小川弥栄 仁土賢一

山県英彦 中村 滋

正常兔を用い、その耳静脈内にBCG加熱死菌を反復注射すると共に動物の肺内に同加熱死菌を注射して結核性肉芽腫の形成を試み、その形成経過を病理組織学的に又、一部の組織につき電子顕微鏡学的に観察した。この形成過程においては早期より滲出性反応は軽度で、数日にて減少し、引続き類上皮細胞、小円形細胞、形質細胞、線維芽細胞等による繁殖性反応が著しくなるが線維の増殖は著明でない。対照群（空洞形成群）と比較してその形成機作について考察したい。

62) ワクナールの実験的結核モルモットに対する治療効果

北研付属病院

○小川辰次 平木美奈子

大谷典子 牧野 慧

我々は結核死菌ワクチン的一种であるワクナールの治療上の地位を再検討する為に、現在広く用いられている方式による実験的結核モルモットについて実験した。即ち第1実験では黒野株を、第2実験ではH₂株による皮下接種で感染を行い、第1実験では感染直後より週2～3回宛、左右の腋窩に交互に注射を行い、治療3週、7週、11週に屠殺剖検した。第2実験では、感染3週後より毎日注射を行い、治療9週、15週、18週に屠殺剖検した。その

結果、第1実験では、3週で効果を認めたが、7週、11週では、はっきりした効果を認めなかった。第2実験では、何れの週においても効果を認めたが、9週が最も著明であった。尚第1実験に比して効果は、はっきりして

いた。

以上の成績は、諸先進の成績を裏書きするものであるが、我々は更に動物実験により検討を継続してみたいと思っている。

病態生理—I (演題63~69)

[5月7日, 1時~2時20分, 第III会場]

座長 (慶大内科) 笹本 浩

63) 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 検査及び最大換気量について

国立三重療養所

○藤岡敬止 安藤良輝 鈴木一太郎

6才から14才までの健康小児, 男女合計 357 名につき 9l. Benedict-Roth 型レスピロメーターを用い吸気肺活量 (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次の結果を得た。

- 1) 吸気肺活量は年齢が増加するにつれ増加し, Baldwin の値が80%を越えるのは男では14才, 女では12才であった。又肺活量は男女とも12才で一旦階段的増加を示し, 14才で再び階段的増加を示した。
- 2) 1秒量は年齢と共に増加し1秒率は年齢, 性別, 身長と無関係で殆んど一定であった。
- 3) 肺活量指数は男女とも12才と14才で階段的増加を示した。
- 4) 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倍が適当と思われる。

64) Thiamino tetrahydrofurfuryl disulfide (TTFD) の肺結核患者の肺機能に及ぼす影響

札幌医大結核科

側見鶴彦 ○笠置商次 中里剛

阿部 誠 矢野 功 阿部文雄

武内靖宏 佐藤敏行

われわれは Thiamino tetrahydrofurfuryl disulfide

(TTFD)が心臓に対して非常に有効に作用するものであるならば心機能と表裏一体をなす肺機能にも何等かの影響を及ぼすものと考え、その功罪を追求せんとして本実験を試みた。即ち肺結核患者に TTFD 50mg 静注1時間後に肺機能検査を行ない静注前の値と比較検討した。その結果肺活量, 残気量, 全肺容量が増加した事から TTFD は肺容量の面にも影響するものと思われた。更に酸素摂取量, 酸素利用率, 拡散能力等の増加した事から TTFD の心臓に対する作用と相俟って肺胞機能にも好結果が認められた。

したがって, 分時換気量, 呼吸数が正常値へと減少し1回換気量の増加等換気機能の効率促進を認めた。1秒量, 1秒率の低下がみられたがこれは従来の呼出障碍と本質的に異なるものと考えた。したがって以上を総合的に判断した場合 TTFD は肺機能にも有効であると考へられる。

65) 各種肺疾患における低 O₂ および高 CO₂ ガス吸入試験の検討

東京医歯大第2内科

大淵重敬 梅田博道 ○鈴木清

須田吉広 齋藤 隆 須田潤子

内田邦彦

呼吸調節機序は呼吸中枢の CO₂ に対する反応だけでなく, 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, O₂ Cost をも考慮して検討すべきである。われわれは各種慢性肺疾患の呼吸調節機序を解明する目的で低 O₂ および高 CO₂ ガス吸入試験を行なった。対照

として健常人および特殊な例として海女数例を検査した。また、成犬を用いて定型的な Hypercapnea および Hypoxemia の状態をつくり基礎実験を行なった。

閉塞性肺疾患は高 CO_2 ガス吸入による中枢の CO_2 に対する反応を $\Delta V/\Delta \text{Paco}_2$ でみると、 CO_2 response の低下があり、低 O_2 ガス吸入では軽症例では換気の増加度が大きく、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 が亢進したことを示す。また、乳酸量の増加した例と増加の少ない例では高 CO_2 吸入による反応に差を認めた。さらに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する。

66) 肺結核症の肺機能

一特に A-aDo₂ を中心として—

名鉄病院内科

石黒 治 ○下田嘉博

服部治郎次 井上達夫

愛知ガンセンター

中 村 有 行

名大日比野内科

伊藤和彦 岩倉 盈

安藤正明 森 明

肺結核症での肺機能障害は多様であるが動脈血ガス分析は本症においても機能障害を総合的に把える上で意味が大きい。中でも PaO_2 は正常から、高度な低酸素迄幅広く存在する。 PaO_2 を諸肺機能検査成績及びX-P所見から推測される病理的变化と対比して検討すると共に、 O_2 吸入時の A-aDo₂ を測定し、 PaO_2 低下に対する解剖学的シャントの寄与を考察した。 PaO_2 は正常値から 57mmHg に及び、此と %VC, X-P 上病巣の拡がりの間に相関が認められる。

PaO_2 の低下は PaCO_2 の上昇を伴わず、A-aDo₂ の増加と相関するので、拡散障害と静脈性混合の増大がその原因と考えられる。しかし PaO_2 , A-aDo₂ は拡がりのみでなく、肺の質的变化により影響される例もあった。 O_2 吸入時の A-aDo₂ は PaO_2 の低下、病巣の拡がりの増大につれて増加する傾向はあり、 PaO_2 低下に

解剖学的シャントの寄与が大きい例も少くないが、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は云えない。

67) オキシメーターによる拡散障害の検出

予 防 会 結 研

塩沢正俊 ○渡部哲也

木下巖 安野博 西川元道

〔研究目標〕

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につきのべる。

〔研究方法〕

開放回路系でまず 100O_2 を、ついで低 O_2 を吸入させ、動脈血 O_2 飽和度をオキシメーターにより連絡直記し、肺胞 O_2 濃度は He もしくは N_2 稀釈曲線から推測し、それぞれの経時の変化を追跡した。これら 2 曲線から、各個体について O_2 飽和度と肺胞 O_2 分圧との関係図がえられる。

〔研究結果〕

この曲線は正常例においては、肺胞 O_2 分圧を動脈血 O_2 分圧とみたとときの O_2 解離曲線に近くなるが、拡散障害例においては O_2 解離曲線よりも肺胞 O_2 分圧の高い側に偏位する。この関係から、肺胞 O_2 分圧の低いときオキシメーターにより著しい O_2 飽和度の下降を認めれば、拡散障害の存在を知ることができる。たゞしガス分布障害の存在下では、不均等換気ならびに不均等血流の影響を検討すべきである。

68) ^{85}Kr による局所肺機能の評価について

東大上田内科

上田英雄 村尾誠 ○旗野脩一

白石 透 飯尾正宏 開原成允

〔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をさらに発展させんとした。

〔研究方法〕

第 4 回胸部疾患学会に報告した如く Hugh-Jones らの方法に準じた。今回は吸入時及び静注時の放射能の絶対価そのものによる左右比較法と、絶対価を閉鎖回路一

肺系のガス濃度平衡後の局所放射能を（局所肺気量の指標）で割った相対値による左右比較法とを合わせて検討した。また肺活量操作を行なわれた際の局所放射能の変化の評価法についても検討した。

〔研究結果と結論〕

絶対値による比較では局所換気量ないし局所血流量が比較される。Hugh-Jones らの相対値による方法では機能肺の換気ないし循環の程度が比較される。例えば肺癌などのため局所の機能肺の量は少ないが、その機能が良好であれば、絶対値比較では低値を、相対値比較では正常値を示す。肺活量操作を行なって局所放射能の変化率をみると、局所肺の伸展性や局所残気率の評価に資することができる。

69) 重症肺結核症例にみられた肺性脳症について

三重大胸部外科

○草川実 新実藤昭 湯浅浩

山際晴紀 庄村東洋

近年肺胞換気障害と血中炭酸ガス蓄積患者に重篤な神

経学的障害及び循環障害が起ることが強調され、肺性脳症として注目あびる様になった。そこでわれわれは重症肺結核症例の術後に発生する脳症状について検討を加えた。

当教室で術後に脳症状を発生した5例の中、2例は剖検にて術対側の肺動脈主幹部に巨大な血栓を認め、これによる換気と血流の不均衡が脳症状発生の1原因と考えられた。

他の3例は、種々検査の結果、著明な比肺活量の減少、肺胞動脈酸素分圧較差の増大、死腔率の上昇、動脈血酸素飽和度の低下、炭酸ガス分圧上昇、肺高血圧を認め、肺結核症及びそれに対する外科的療法の結果、肺血管床の絶対的減少に拘束性及び閉塞性換気障害が加わり、低酸素血症、血中炭酸ガス分圧の上昇更には呼吸性アチドーシスと右心不全を来し、脳症状を呈してくるものと考察した。

病 態 生 理 — II (演題70~75)

〔5月7日、2時20分~3時20分、第Ⅲ会場〕

座 長 (東大内科) 村 尾 誠

70) 運動時における心拍出量の推移について

予 防 会 結 研

塩沢正俊 ○木下巖 渡部哲也

安野博 西川元通 塩原順四郎

〔研究目標〕

高段階に及ぶ運動を負荷した場合、換気諸量、心拍出量、1回心拍出量、心拍数などがいかなる態度をとるかを追及した。

〔研究方法〕

肺結核70例を対象とし、Bicycleergometer によって運動を負荷し、dilution method によって心拍出量を測定した。

〔研究成績〕

一般に心拍出量の増大と O_2 摂取量とは直線的関係を示すが、 O_2 摂取量が増大しても心拍出量の増大をみない例もある。この傾向は低肺活量例(%vc 50以下)ではとくに低い運動量でみられる。運動量の増大に対する心拍出量の増加率は肺機能の如何にかかわらず同一傾向を示す。1回心拍出量は運動量が増大しても、さして変動しない。心拍出量と心拍数との直線的関係は運動量の上限近くになると崩れ、心拍出量の増加が限界に達しても、心拍数は増加するため、1回心拍出量は減少する。

〔結 び〕

運動時の心拍出量増大は心拍数の増加によって、対応

される。心拍数の増大から心拍量の増大度を類推することはむづかしい。

71) 肺疾患患者の肺内ガス分布異常と運動負荷試験時に於ける心電図上の右心負荷

慈恵大古閑内科

近藤寿郎 日比準一

○徳岡重孝 久能宏 古閑義之

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。今回肺内ガス分布異常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した。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 濃度を測定、4分値、7分強制呼吸時の N_2 %差を求め、これと運動負荷時心電図上の変化との関係を求めた。運動負荷は、treadmill 装置で傾斜角度 9° 、3.5 km/h で、5分間運動させた。肺結核、気管支喘息、胸膜肺腫等30例について、 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った。同様の傾向は7分強制呼吸時 N_2 %差はについても試みられ、残気率では、50才未満のもので、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見られたが、50才以上のものではこの関連を認めなかった。

72) 肺機能障害にみられる心電図所見

慶大笹本内科

○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 荻野孝徳 富田友幸

野矢久美子 中山英明

肺結核を主とする慢性肺疾患症例183例における右心負荷心電図所見と換気機能障害および肺高血圧との関係について検討した。

呼出障害群では肺性Pおよび時計方向回転の出現が多くみられた。拘束性群では右軸偏位および $V_1 V_2$ のT逆転が多く、混合性群では時計方向回転の出現が最も多

く、次いで肺性Pおよび右軸偏位の出現が多くみられた。又これら心電図所見と肺動脈圧との関係についてみると呼出障害群では肺性Pの出現と肺高血圧とは無関係であるが時計方向回転の出現は肺高血圧群に明らかに多かった。拘束性群では肺性P、右軸偏位および $V_1 V_2$ のT逆転の出現は明らかに肺高血圧群に多かった。混合性群では時計方向回転の出現と肺高血圧とは無関係であるが肺性Pおよび右軸偏位は肺高血圧群に明らかに多かった。尚肺の過膨脹と時計方向回転の出現とは無関係であった。又肺高血圧症例で右心負荷心電図所見を示さないものが半数近くみとめられた。

73) 肺結核症のⅡ音について

国立中野療養所

○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

われわれは国立中野療養所において心音記録と、ほぼ同時期に観察し得た routine の肺機能、心電図および心内圧との関係をみ、次の結果を得た。

第2助間胸骨左縁の呼吸停止時におけるⅡ音の単一、ないしは0.019秒の分裂をしめすものは比肺活量80%以上のもの、あるいは40%以下の症例では必発する。(生理的Ⅱ音単一、病的Ⅱ音単一)病的Ⅱ音単一のものは心電図上右室肥大像と肺動脈圧波の下降脚切痕が上部にあり心電図には異常を認め難い。両者にまたがる比肺活量のもは広いⅡ音分裂を示すものより単一のものと様々であるが、肺血流量の増大とともに分裂間隔は延長し最高0.06秒に達するものがあり不完全右脚ブロックの発生率が多い。しかし乍ら肺動脈収期圧ないしは肺血管抵抗の増大によりP成分の亢進とともに分裂間隔は狭くなってくる。

74) 肺結核症における慢性肺性心

慶大 笹本内科

○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

富友幸 佐藤管宏 石川恭三

当教室で行なった慢性肺性心に関するアンケート（1954年～64年）および自験例に基いて、肺結核を基礎疾患とする慢性肺性心症例の剖検例（アンケート例160例、自験例13例）を検討した。

全慢性肺性心例に対する頻度は、他験例で58%、自験例で47%であり、最も大であった。年令別にみると、その大多数例は60才以下であった。合併症は、両群において肺気腫および胸部外科的侵襲が明かに多かった。

肺高血圧は両群を通じ1例を除いては存在したが肺動脈平均在40mmHg以上のものは認めない。心拍数は、両群共に低拍出性のもはなく、約半数は高拍出性であった。大多数例で Hypoxemia を認め、その半数は Hypercapnia を伴っていた。ヘマトクリットの増加を示したものは、両群を通じて10%以下であった。

なお左室肥大の合併を約半数に認めた。

75) 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

予 防 会 結 研

岩井和郎 吉田泰二 渡辺哲也

慢性肺性心における右室肥大の指標として、WHO 専門委員会は重量測定法を推賞し、その一つとして Fulton らの判定法をあげている。われわれは今回64例の呼吸器疾患屍の心についてこの方法に準じて秤量を行い、その成績をこれまでの右室壁の厚みによる測定法との比較を行い、合せて臨床所見との対比を試みた。左室游离壁十室中隔重量と右室游离壁重量との比が2.0以上の45例は、略全例が65gr以下の右室重量を示したので、長期フォルマリン固定による重量減を考えて、対象を以下の如く分類した。Ⅰ群（正常）重量比2.0以上、右室69gr以下。Ⅱ群（中間）重量比1.99以下右室69gr以下。Ⅲ群（右室肥大）重量比1.99以下右室70gr以上。まづ重量法の成績と右室の厚みとの間および左右心室の厚みの比の間には相関を認めず、重症肺結核ではⅢ群と共にⅡ群がかなり含まれており、EKG 所見との間にはかなり関連がみられた。

病 態 生 理 — Ⅲ （演題76～79）

〔5月7日3時20分～4時、第Ⅲ会場〕

座長 （貝塚千石荘） 城 鉄 男

76) 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）—

日大 萩原内科

萩原忠雄 ○児玉充雄 北野和郎
中沢貞夫 絹川義久 井上博史
藤本 孝 是永大公

生体内における肺空洞の意義を多角的に検索し、その一環として、空洞内圧を描記測定して種々の検討してきたが、今回はレオロジー学的観点より空洞内圧を分析し、呼吸に伴う空洞と誘導気管支（以下「誘気」）との機能的諸性状を、実験的にイヌ肺に作成した肺結核、肺化膿症および Candida 症の各空洞で観察比較して、

つぎの知見をえた。

- 1) 呼吸に伴う「誘気」開口部の空洞鏡による内視的諸変化と同時に描記した空洞内圧曲線より算出した移動気量曲線から推察した「誘気」の機能的諸性状とはよく相対する。
- 2) 空洞鏡で観察した生体内空洞内壁の諸性状は、各種空洞間で異なり、またそれぞれの経過でも異なるが、一方、空洞内圧曲線より理論的に Stress-Strain 曲線が導かれ、空洞内壁の諸性状を図学的に検討した。
- 3) 空洞内圧曲線よりえた Stress-Strain 曲線は空洞の生成経過により、大体空洞内壁のレオロジー学的性状

の異なった2型に大別しえた。

77) 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) —

日大 萩原内科

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

すでに空洞壁透過を洞内ガス組成分析, 洞内注入RIの血中追跡および同色素の移行などから実証してきた。今回はウサギ(30匹)の実験空洞(結核症・化膿症Candida症)内にRI(^{32}P)を注入して, 洞壁への移行をAutoradiogramにより, また経時的血中放射曲線の分析などで洞壁透過性を検討しつぎの知見をえた。

1. Macroautoradiogram 上では, 洞内注入RIは比較的迅速に洞壁を通過し, 洞周囲部組織および健常部肺組織にほぼ一様に移行する。
2. Microautoradiogram もほぼ同様の像がみられ, その所見は壊死層→洞壁→洞周囲組織の順で漸減し, 明らかに洞壁透過像が観察され, かつ上記3空洞間には ^{32}P の細胞内への取り込み上に多少の差異が認められた。
3. 同一例における血中放射曲線の分析による吸収半減時間は3空洞間でほとんど差異〔結核症:平均3分45秒, 化膿症:平均3分22秒, Candida症:平均3分22秒〕はないが, また健常肺組織(平坪3分15秒)に比してはやや遅延をみとめた。

78) 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—

東京医歯大第二内科

藤森岳夫 ○高江四郎 谷合哲

X線走査キモグラフィを用いることにより, 呼吸運動の生理ならびに呼吸器疾患の病態生理を解明しようとする試みの一環として, 今回有空洞性肺結核患者7名についての成績を報告する。とくに巨大空洞例においては空洞上の諸点においてX線ビームを固定して呼吸を行わ

せることにより, 空洞各部における呼吸運動の変動および位相を記録することが出来る。これにより次のような知見を得た。

- a) 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。
- b) 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。
- c) 空洞上の各点においての安静, 深呼吸では, 大体において安静呼吸<深呼吸の関係が認められるが, 時として逆になる。
- d) 巨大空洞周壁部で, 処により矛盾性呼吸運動と認められる所見を得た。

測定部位に鉛板を附して撮影を行い, レ線像上の変化とキモグラムも対比分析した。

79) 老人における肺結核の病態生理学的考察

東北大抗研

岡捨己 白石晃一郎 ○渡辺民郎
片倉康博 清水洋子 後藤藤三
柳原寿男 山口 進 鈴木光彦
安田忠彦 香坂茂美 井沢豊春
王川重得 加藤嗣郎 伊藤安彦
今野 淳

古川市立病院

成川二郎 伊藤一美 高平 猛
加藤 守

抄録内容: 60才以上の入院患者につき, 胸部レ線上の陰影を分類し, 化学療法剤に対する反応力とその副作用を病態生理学的に分析し, 老人肺結核の予後を左右する因子について追求した。

全入院患者の略6%を占め, レ線上是学研分類c型に属する者が多い。化学療法による喀痰中菌陰性化は他の年齢層と同様に認められ, 新鮮度はよく反応している。肺機能検査では1秒率が低く, 残気率が高い。肺内ガス分布が低下し, 肺胞膜拡散能力が悪い。肝機能ではA/Gが低く, BSPの高いものがあり, 心電図でもST, Tの変化が多い。血清総合抗菌力, 白血球喰菌能, Triosorb試験には有意差は認められない。合併症は糖尿病, 動脈

硬化症が目立ち、重症患者には緑膿菌感染をみる。
老人肺結核の予後を左右する因子は合併症の有無であ

り、これらに注目して治療することが大切と思われる。

病態生理 — IV (演題80~83)

[5月9日11時10分~12時, 第III会場]

座長 (阪大内科) 山村 雄一

80) 実験的肺結核病巣に於ける脂質の態度に就いて

長崎大第2内科

笹島四郎 綿田紀孝 喜々津良胤
南野 健 神崎 清 比嘉 実
浜崎勝幸 豆谷源一郎 隈田達男

肺結核病巣に於いては磷脂質量の低下があるに係らず、其の代謝は極めて活潑であることを教室の森光等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、非病巣部に就いて脂質分析をなすと同時に中性脂肪分画、磷脂質分画に就き GL Chromatograph により脂酸構成を検討し、総脂質の増量を病巣周週部に認め、磷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 GL Chromatogram では中性脂肪分画の変動は極めて著明であり其の動きは、脂肪組織のそれと略一致するも磷脂質分画の変動は軽微に止った。以上の事実は病巣周辺部の中性脂肪の蓄積であり、中性脂肪と磷脂質との相互変換が Phosphatidic Acid を經由して起ると考えると大森等の実験事実とよく符号し、理解し易い。猶今後酵素学的追求を加えて興味したいと考える。

81) 胸廓成形術の老人に及ぼす血液化学的影響に就て

国立島根療養所

○松原恒雄 鈴木典子 中島敏夫

老人で肺結核患者に胸廓成形術(第1次で第1より3肋骨迄切除)を行った者に、手術前、術後1, 2, 3,

4, 5, 9, 14, 18日及び1ヶ月に各々採血し、各種の血液化学的検査を行ひ、老人の本手術及術後の安全に対する検討を行つてみた。症例として満60才以上の者9例、対照として満20才より40才迄の者を選んだ(8例)、研究結果は Hb は両者とも貧血を来す状態は、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は対照に比して可成の減少を来す者が多くその回復も稍遅れる者が多く見られた。又老人で特によけい N, P, N の増加が見られた。然し老人でもそれらの点を注意すれば安全に胸廓成形術が出来ると思はれる。

82) 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)

国療近畿中央院病

○小西池 穰一

国立大阪福泉療養所

福原 孜 岡田潤一

前回の報告においては肺結核の広汎な肺線維化症例67名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及びその分層、G-GTest, 寒冷血球凝集反応 ASLO 値, RA-Test, 血清コレステロール値を測定し、その病態を免疫血清学的に検討した。血清総蛋白も量には著明な変動はなかったが、A. S. (Asthma like Syndrome) ⊕群○群いずれも Al の低下、G1 の増加が一般に認められ、A/G の低下と共に γ -G1 が正常より高いものが多つた。また A. S. ⊕群の発作時に α_2 -G1 が高値を示したことは、これらの群に

抗肺抗体の検出率が高いことゝ何らかの関連性のあることが推定された。寒冷血球凝集反応において、A.S. ⊕群の発作時に128倍の高値を示した少数例は感染群に認められるが、他はほぼ正常値を保っていた。またASLO値はいずれも150Todd Units以下で変化なくRA-Testは陽性率低く、血清コレステロール値も正常値を示すものが多かった。

83) 実験的肺結核症に対する自立神経切断の影響について 一組織化学的観察—

徳大 高橋外科

高橋喜久夫 ○吉本忠 橋詰嘉彦

国立善通寺病院 外科

米本 仁

実験的家兎肺結核症を開胸後、直接右肺下葉に注入し

て惹起し、同時に、上胸部交感神経切除あるいは迷走神経切断を行い、結核病巣および周辺肺組織の、核酸、アルカリ性フォスファターゼ、多糖類を、経時的に観察し、比較検討した。

核酸については、交切群において3日目頃より核酸特にPNAが病巣部に、対照よりやや強く検出され、7日目頃が対照との差が最も大きいのが、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週間頃には殆んど差がなく、空洞壁の所見も有意差を認めなかった。迷切群では対照に比し、核酸の推移は殆んど差がないか、あるいはやや減弱するものが多いが、3週以後には殆んど差が認められなかった。多糖類、アルカリ性フォスファターゼについても略々同様の傾向を示す成績が得られた。

病理解剖 — I (演題84~86)

[5月9日, 8時30分~9時, 第Ⅲ会場]

座長 (九大病理) 田中健蔵

84) INHの発癌性について 第2報

予防会 保生園

橋本 卓

dd系雄マウスに対し、INH・コレステロール・オリーブ油混合液を週1回ずつ1年間皮下注射し、その肺に発生する腫瘍の組織学的検索を行なった。なお対照群にはオリーブ油を単独に皮下注射し比較対照した。その結果、本実験群の肺腫瘍発生率は10%、1頭当り発生数は平均1.8コであったのに対し、対照群では肺腫瘍発生率は38%、2頭当り発生数は平均0.4コであった。腫瘍の発生部位は73%は肋膜直下、27%は肺内の気管または血管周囲であった。腫瘍の大きさは最大のものが径3mm、最小のものが径0.5mmであった。つぎに腫瘍の性状についてみると本実験群の肺腫瘍はすべてAdenomであり、かなり高度の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った。これに対し対照群の肺腫

瘍はすべてFibrom様の所見を呈していた。以上のごとくINH腫瘍の悪化性についてははまだ成功していないが、今后さらに追究する必要があると考える。

85) マウスにおける結核性癒痕と肺腫瘍に関する実験的研究 (第4報)

東京医第2内科

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

松浦貴四郎 星野弘弼 吉川康行

東京歯大 公衆衛生

竹本 和夫

[目的]

肺癌発生率上昇の原因追求の一つとして、肺結核との関係の検討が重要であるが、臨床的に多数の微小癌を集めて検討することは困難であり、実験的手段が要求され

ところでは、そこで従来困難とされていた結核性小癥痕をマウス肺内に作る方法を考案し、発癌剤AAFとの併用から、結核性癥痕巣が発癌に及ぼす影響を追求した。

〔方法〕

ICR系マウス200匹を4群に分け、A群(AAF単独)、B群(AAF投与、後に結核感染)C群(結核感染、後AAF併用)、D群(結核感染)とし、1年半に亘って経時的に各群より数匹ずつ屠殺し、病理組織学的に比較検討した。

〔成績〕

①結核性炎症は腺様化生促進の傾向を認めた。②A、B、Cの3群に、腺腫および腺癌型腫瘍をほぼ同じ発生率で認めたが、C群がとくに早期に腫瘍発生に達する傾向を認めた。

〔結び〕

結核性癥痕と発癌性の問題はさらに追求する必要があるものとする。

86) 結核と癌の併存に関する実験的肺腫瘍発生に及ぼ

す抗酸菌感染の影響(第2報)

北大 山田内科

山田豊治 ○鈴木重男 今関登志男

実験的肺腫瘍発生に及ぼす結核免疫の影響を追求する目的でdd系マウス♀6WをH₃₇Rv加熱死菌+Adjuvantにて免疫し、これに4NQO 0.25mg づつ1週間隔で5回皮下注射して、その肺腫瘍発生率及び組織学的検討を行った。その結果対照群では88.8%に腫瘍発生をみたに対して、免疫群では72.7%と軽度ではあるが発生率の低下を認めた。病理組織学的には腺腫の像を示し、Nodular, Subcicular, Papillary型に分けることができ、Papillary型が多かった。発生腫瘍では各群間及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った。腺腫の一部に連続性に可成り異型性の強い細胞群があり、腺腫から癌性異型像への移行が推測された。4NQO静注により肺組織SH基は減少し、これが結核免疫個体において少い傾向を認めた。4NQOの発癌と組織SH基が密接に関係することから、免疫個体の腫瘍発生抑制機構との関連性が考えられた。

病理解剖 — II (演題87~91)

[5月9日, 9時~9時50分, 第III会場]

座長 (東北大抗研) 黒羽 武

87) 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 —

予防会結研

工藤賢治

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、形態的には狭窄性変化と拡張性変化に分けられる。今回は、誘導気管支および狭窄性変化について検討した。肺切除材料65例について、誘導気管支を洞接合部より気管支断端部まではほぼ連続的に、組織学的にみると、洞接合部で高度の病変を有する例は23%にみられた。しかし、洞接合部より3分岐以上中根例の気

管支では、高度の病変はみられなかった。気管支の病変は、普通には太い気管支ではみられないのであるが、時には気管支の病変が強い例がみられる。肺切除材料1,380例中、気管支に狭窄をみとめた51例について病理組織学的に検討した。気管支幹および肺葉気管支の狭窄例では、肺病変より狭窄部位まで連続性の病変をみとめた例が50%であり、その他の例は不連続のもの、リンパ腺病巣による圧迫等であった。肺区域気管支より末梢の狭窄例では、肺病変より連続性の病変を有する狭窄であった。

88) 切除肺病巣 341 例の細菌学的検討

国立中野療養所

○楊維垣 田島 洋

江口辰哉 馬場治賢

昭和37年4月から昭和39年の3月までに国立中野療養所において肺切除した症例中341例の切除肺病巣について結核菌培養を行い、その臨床経過との関連を追求した。

病巣の種類については、空洞で28.5%、乾酪巣で70.5%が培養陰性を示した。

肺切除までの臨床時菌陰性の期間と病巣の培養陰性との関係は、臨床時菌陰性期間のないものでは3.9%、3月以内では43.5%、4~6月71.6%、7~12月83.5%、12月以上93.3%が病巣で培養陰性であった。これは空洞、乾酪巣別に見ても同様の傾向が認められた。

肺病巣の塗抹陽性培養陰性例は甚だ頻度が高く、培養陰性158例中105例(66%)を占め、臨床時の陰性期間とは無関係であった。

即ち肺病巣内の菌は臨床上排菌陰性が1年以上続けば病巣菌も殆んどが培養陰性となるが塗抹ではその半数以上に尚菌体が認められた。

89) 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

国療東京病院

○下出久雄

予防会結研

豊原希一

結核菌の吸入による感染、発病の機序を実験的に研究するため吸入感染装置の改良を行い、多種類の動物に応用し、又同時に多数の動物に感染せしめようようにし、実験条件の均一化、実験の能率安全性を高めることが出来た。この装置を使用して微量菌吸入後の肺内生菌数の推移を観察した結果、吸入された菌(約20~25ヶ)は感染1週后までは著明な増加を示さず、感染2~3週后までの間に急激に増加を示し、以後再び増殖がゆるやかとなることが認められた。大量の感染でも1週后までは著明な増加を示さず組織学的にも感染7日以後になって

比較的容易に病変や菌が認められるようになった。菌の増加率は上下葉間には全く差を認めえなかった。肺内結節数は吸入されたと推定される菌数に近く、一ヶの結節をつくるのに必要な菌数は極めて僅かであろうと推測される。気管リンパ節には大量菌吸入では2日後に僅かながら菌が検出され以後急激に増加する。微量菌吸入では3週后から類上皮細胞結節が認められ4週后には結節は著明に拡大し壊死がみられるようになる。

90) 実験的結核病巣に及ぼす粉塵の影響

奈良医大第二内科

宝来善次 ○横井正照 中谷文彦

米田泰章 木下明之 杉本潤

〔研究目的〕

臨床的に、また実験的に塵肺、特に珪肺に結核が合併し易く、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。わたくしどもはこの点に関して2、3の検討を試みた。

〔研究方法〕

- 1) モルモット(体重300~350g)に遊離珪酸、滑石各100mgを経気管肺内注入し、同時に結核菌(H37 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った。
- 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、ビニール管を肺内部まで挿入し、遊離珪酸経時的に菌の増殖をみると、菌感染12時間での菌数が遊離珪酸注入部に多く、その後の増殖率は各粉塵で差はみられない。

〔結 び〕

粉塵の結核病巣への悪化の度は粉塵の質と量により異なり、さらに感染初期の粉塵巣に集まる菌数に左右される。

91) 実験的代償性肺気腫の電子顕微鏡的研究

札幌医大結核科

側見鶴彦 ○浅川三男 多田韶夫

われわれはさきにか家兎を用いて肺切除後4週目の残存過膨脹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、さらに術後長期間にわたって過膨脹肺の肺胞壁微細構造とくに線維成分の変化を観察した。健常家兎の左肺下葉を切除し術後6ヶ月目まで1ヶ月毎に左上葉の一部を切り出して電子顕微鏡的に観察、光学顕微鏡所見と対比した。残存肺の再膨脹は術後1ヶ月以内に完了し2乃至3ヶ月目頃より次第に肺気腫に移行する。電子顕微鏡的には膠原線維は

3ヶ月目頃より次第に増殖が著明となり弾力線維はこれによって分断されその線維束間に取囲まれて存在するかのように見える。また正常では均質無構造に見える弾力線維の返縁及末端部に極めて細い線維様構造物を認めた。肺の弾性と言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られる。

症 候 ・ 診 断 — I (演題92~98)

[5月8日, 8時30分~9時50分, 第1会場]

座長 (国療東京病院) 島 村 喜久治

92) 妊婦肺結核について 第5報

— 小児の発育について —

東京都済生会中央病院

呼吸器科 丹羽季夫 喜多川浩

○松島茂昌 真柴雄二

小野幸枝

小児科 今井義文

産婦人科 松村雅夫

妊婦肺結核において妊娠を継続すべきか否かは、日常診療に際し屢々直面する問題である。吾々はすでに本学会にてこの問題につき報告しているが、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を中心として検討する。対象は当院で妊娠分娩産褥と経過を追って観察した妊婦肺結核207例である。悪化率は8.2%である。学研病型分類に従ってわけると、F型66.6%、B型30%、CB型12.5%、C型10.9%の悪化率で、D型、T型、Th型、Re型には悪化を認めなかった。207例中101例に妊娠中化学療法を施行しており、化学療法剤の臍帯血の移行度、生下時体重、満2才までの体重増加の状態、精神運動機能、聴力、骨の発育についてしらべたが殆んど正常の発育を示した。F型、A型、B型の一部及び有空洞例は検討を要するが、化学療法を分娩前

後に実施し、分娩後の管理を厳重にすれば安全に分娩出来て、小児の発育も概ね良好であると云う結果を得た。

93) 老年者にみられる肺結核症の研究特にその経過について

東大 中尾内科

中尾喜久 ○長沢潤 三上理一郎

吉田清一 吉原枝郎 北村 諭

結核の化学療法が広く実施される前後の時期における老年者肺結核症の経過をみると、直接死因の変化にともない、その経過は化学療法実施以後、主として肺結核以外の合併症に影響される傾向がつよい。しかしこの様な化学療法時代にも尚シニープ、新発病者が少数ながらみられる。

94) 永続排菌者に関する研究

国立村山療養所

小坂久夫 ○前田謙次

(国立療養所共同研究班)

宮城行雄(札幌) 岸田壮一(大湊)

松田 徳(宮城) 糸永 薫(福島)

広田精三(晴嵐荘) 西野竜吉(大日向荘)

白井忠臣(柏) 伊藤忠雄(神奈川)

植村敏彦 福田良男 (東京病院)

田村昌敏(新潟) 中川庄侑(内野)

泉 清弥(愛 知) 三谷良夫(広 島)
 部 勇(二豊荘)

化学療法, 外科療法を施行し病状安定しているにも拘らず排菌を続けている永続排菌者の実態を知るため国立療養所共同研究班に属する15施設の患者中37年1月以降2年間排菌し其の間XP, 臨床症状安定し, 現段階では他に新しい治療法は期待出来ないが安静度3度以上で歩行又は軽作業等が可能と思われる男子190名, 女子98名について調査す。男女共30才が最多で療養期間で5年を超える者は89%。難治化の因として発病後すぐ治療しなかった者35%, 不規則な化学療法は44%であった。入所時XP学会分類はI, II型で95%を占める。2年間に行われた化療はSM, PAS, INH以外に二次抗結核剤の使用頻度が増しているが排菌陰性化は塗抹陽性者で3.8%, 培養陽性者で12.7%にすぎぬ。これ等患者で療養生活中1日殆んど起きる或は安静時間以外起きている者は60%あり, 残存能力ある者は適当な環境での作業も希望しているのでこの対策も考慮さるべきものとする。

95) 巨大嚢状空洞の臨床

市立京都病院, 京大結研
 国立宇多野療養所

日置辰一朗 伊藤 薫
 小原幸信 ○中島道郎

結核性の巨大嚢状空洞を有する患者について, その病巣の始まりから空洞の成立, さらにその後の経過を長期間(3—10年)追求出来た症例について, その臨床経過を報告し, 考察を加える。

どの例も強い滲出性の病巣を肺上野に生じ, その中に速かに小空洞を形成するが, 強力な化学療法をうけて, 乾酪物質は急速に排除され, 空洞は次第に拡大する。排菌は最初の2—3か月でなくなり, 6か月から1年で空洞壁は紙様にひ薄化する。肋膜には癒着があり, 灌注気管支はおおむね開存している。私共は一般にINAHのみを長く投与したが, 再燃悪化も化膿性感染もほとんどみられず予後は良好である。一部の空洞は時に縮小したり, またその中に糸状菌球を形成した例もあり, その検討もおこなう。

96) Open negative 例の検討

東北大抗研

岡捨己 今野淳 工藤禮 山口進
 有路文雄 ○加藤嗣郎 玉川重徳
 佐伯亮典 鈴木隆一郎

Open negative 例について切除病巣中結核菌の Viability および Resistance を観察し, 又Open negative の非切除例につき再発までの臨床的観察を行った。

Open negative も(I)肉眼的には硬化壁空洞遺残空洞, 半浄化空洞等で, これらの間では病巣中結核菌の塗抹陽性率, 培養陽性率とも有意の差はなかった。又病巣中から三者高度耐性菌も検出された。(II)又臨床的には硬化壁空洞からなるものが多く, 多くは6ヶ月以内に菌陰転しているが, それ以上でも Open negative となることは可能である。非切除例では一次抗結核剤だけで菌陰転しているものが多かったが, 二次抗結核剤併用で菌陰転しているものもかなりあった。又再治療で Open negative となるものも少くない。再発率は11%強であった。

病巣中の菌の Viability から浄化されない空洞で再発の多いことが理解されるが, 尚今後の検討が必要である。

97) 切除された Open Negative Cavities の病理臨床的知見

静岡県立富士見病院

山下英秋 ○佐竹祥松 岩間定夫
 浅井 誠 松田 美彦 松山 靖

Open Negative Cavities 症例の実体を知るため, その切除例の培養成績をもととして臨床経過の検討をおこなった。XP上で洞壁の菲薄化が1—5mmのうち, 排菌陰性化が2か月以上つづいて切除された40例を選んだ, 殆んどが一次薬の三者併用であったが3例のみ二次薬TH+CSを使用していた。症例を病巣培養陰性群(以下A群)と陽性群(以下B群)に分けると, 28例と12例であった。A群に属するには陰性期間が9か月以上になればその確率はきわめて高かった。しかし9か月以内でも洞壁の菲薄化が1—2mmまでであればすべてA群に属

していた。洞壁の菲薄化が2~5mmの間では、A群とB群とを鑑別し得る方法はなかなか困難であったが、排菌時の丹念な耐性検査は有力な手がかりであったが、不明なときは出発点の病型の硬化壁か否かがかなりの参考になった。また排菌の期間はA群B群とも5カ月間を越えていなかった。

98) 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

国立東二 呼吸器科

○佐藤武材 熊谷謙二

昭和34年より現在まで5年間に13例の右上肺葉無気肺を経験し肺切除を行ってその成因を究明した。症例は男3例女10例で無気肺を呈したのは全例右上肺葉であつ

た。排菌は3例が培養陰性のほかすべて陽性であった。気管支造影像は10例において右上葉気管支基部の閉塞を認めた。2例はむしろ拡張像を示し他の1例は基部の狭窄であった。開胸時の所見は右上肺葉は暗紫色を呈し縮少し肺尖縦隔部に癒着していた。上葉気管支基部附近はリンパ節が介在するもの多く大なるものは拇指頭大より小なるものは大豆大を呈していた。切除肺は内部に乾酪巣を充填するものまたはクリーム様の膿性の内容が充満していたものもある。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他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極めて少ないものがあつた。

症 候 ・ 診 断 — II (演題99~102)

[5月8日, 9時50分~10時30分, 第I会場]

座 長 (新大内科) 木 下 康 民

99) 喀痰培養陽性例の検討

予防会大阪府支部

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

阪大微生物

山之内考尚 福井良雄

最近未分類抗酸菌の検討がすすむにつれて従来結核として処置されたものの中に、それ等が混在する事が想像されるので、我々は37年4月以来、予防会診療所の外来患者の培養陽性菌についてナイアシンテストを実施した結果、所謂微量排菌の212例中ナイアシン陽性で人型結核菌と判断されたものは107例(50.5%)で、結核菌と非結核菌は略同数であった。又これ等の一部について酵素反応、及び抗原分析を実施した結果、ナイアシン陰性菌の多くは未分類抗酸性菌の可能性の強い事を認めた。この様に現在の喀痰培養では、外見上全く結核菌と区別し得ない非結核菌が存在する事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或いは未治療患者の薬剤耐性の問題等に大きな意義をもつものであり、今に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。

100) カオリン凝集反応追試成績(続)

旭労災病院

松島隆 ○生野忠徳 吉野貞尚

長谷川敏 落合正夫 鬼頭幸子

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年以后製造の抗原材料について調査した。カ反応抗体価別症例群を排菌歴の新旧に従って、5群に分け、カ反応実施時に最も近い排菌時期が、反応実施前3月以内のものをI群、2年以内に排菌歴のないものをV群とすると、カ反応抗体価128倍以上の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%であった。この成績から, 抗体価16倍以上の例については, 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。又, 抗体価8—4倍は, 同一患者について活動性の推移を観るに重要な区間である。

101) 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

東医大第1内科

○大木肇 大鳥正弘 柳沢 稔
木村 徹 塩入清生 織部博史
中島 隆 光永慶吉

Transtacheal aspiration (Pecora 1959) の方法を改良し肺結核症の気管支内細菌叢の様相を観察し, その検出菌についてPC, EM, TC, CP, SM, KM, Sulf, などの薬剤に対する感受性を検査した。

肺結核症40例についてTTAを施行し, その一般菌陽性率は約70%で, 検出菌は β -Strept, G(-)rodなどが比較的多かった。一方, 喀痰では全例に2種以上の菌が検出され, かつ口腔内常在菌である *Nesseria* などが多かった。また空洞を有する重症型では軽症型よりも菌陽性率が高く, 細胞診でもこれと関連した所見をえた。TTAによる検出菌の一部について上記各種薬剤の感受性を検査したところ *Staph. aureus* はEMをのぞく他剤に

は比較的耐性を示し, G(-)rod をのぞいてはEMに感受性の菌が多いようであった。また, 抗結核剤の使用は気管支内の一般菌の薬剤感受性に影響を有するものと思われる。

102) R. I. による腫瘤型肺癌と結核腫の鑑別法

東医大外科

篠井金吾 早田義博 青木 広
○小崎正己 篠田 章 岩橋 一

肺癌と結核との鑑別は現在でも尚困難な症例が多い。教室の永田は選択時肺動脈撮影法により両者の間に差を認め報告しているが, 我々はRadio-isotopeを用い体表より肺血流の測定を行い Radio-thoraco-circulogram を描記した。測定装置は3 channel 診断装置で左右肺放射図及び心, 大動脈弓部放射図を描記した。左右肺放射図のピークは心放射図の2ピークの中心に示されるが, 健康側肺放射図と病巣部の肺放射図をみると肺動脈系の血流は肺癌では軽度減少乃至増加さえ示すが肺結核では著明に減少し, Curveの build up も悪く, down-Slope も低値を示し, 両者の間に著明な差を示す。肺放射図の前半をPA指数(肺動脈系)後半を(PV+BA)指数(肺静脈及び気管支動脈系)として検討すると肺癌では75%以上, 肺結核では60%以下を示す。かかる事実は両者の鑑別診断法に有意な一手段たり得ると考え報告する。

再 発 ・ 予 后 (演題103~106)

[5月8日, 10時30分~11時10分, 第I会場]

座 長 (国立東二) 熊 谷 謙 二

103) INH 内服による結核の再発予防について

(第2報)

健康保険星ヶ丘病院

○鏡山松樹 渡辺武夫

INH内服による結核の再発予防効果の持続性, 対象

の選択及投薬方法の検討に資するため, 投薬終了3年後の成績調査を行った。調査対象は政管被保険者の要観察者とし, 投薬群と対照群に分ち, 前者にはINH200mg錠1ヶ, 毎日, 6ヵ月連用した。両群についてレ線直接撮影を, 投薬開始直前, 投薬終了直後及3年後に行い,

病影推移を学研分類により、悪化、改善、不変とした。

I N H内服による結核の再発予防効果は投薬終了直後に現われ、3年後にも確認し得た。予防投薬の対象は安定した病型に限定し、不安定要素の多い病型は要医療として治療の徹底を図るべきであるが、集団計画における厳密な選択は困難であろう。よりよき効果を期待するには、I N Hの投与量は200mg以上、服用期間は6か月以上が必要であろう。

104) 高橋結核反応と退所後遠隔成績の関係

国立北海道第二療養所

近藤角五郎 久世彰彦
大野 勝彦 ○永山能為
樽松 三郎 佐藤孝治
伊藤 益義 高橋明男

昭和35年9月より同37年3月までに退所した肺結核症例のうち、退所時の高橋反応の成績が判明し、かつ昭和38年秋の調査で遠隔成績を知り得た症例について、退所時の反応成績と遠隔成績の関係をしらべ次の結果を得た。対象の204例中、退所時反応陰性の47例のうち療養例および死亡例は見られず、8~16倍陽性の95例のうち療養例が7例(7.4%)で死亡例はなく、32倍陽性の30例のうち療養例が8例(26.7%)、結核死例が1例(3.3%)見られ、64倍以上陽性の32例のうち療養例が15例(46.9%)、結核死例が2例(6.3%)見出された。

これを退所時転帰別に分けて見ても、略治退所群、軽快退所群ともに、遠隔成績で療養例および死亡例は退所時の高橋反応凝集価の高い症例に多いことが判明した。

以上より高橋反応が肺結核の予後判定にかなり役立つことがわかった。

105) 肺結核の再燃 (特にその時期について)

東京ガス診療所

仲野 一 高波 繁
小林一精 ○堀越智之

予防会保生園

回置治男 遠藤昌一

東京ガス株式会社従業員の中で、肺結核症に罹患し、治療、切除、成形等の治療を受けた後復職した者を研究対象とした。そのうち治療176名、切除120名、成形76名である。

これらの対象につき、種々の要因について有意差の検定をおこないながら吟味した結果次の様な結果を得た。

治療例では、悪化の起る時期は3年以内が多い。

切除例では悪化例が少ないために、明かな結論は得られない。

成形例では4年以上に悪化が多い印象を受ける。

そのほか1例1例について悪化の原因を検討した。

106) 肺結核の再発に関する研究

東北大抗研

菅野 巖

昭和30~39年の10ケ年間にわれわれの病院から退院した肺結核患者で、改善されて退院した3732名のうち、一応、少くとも次の条件をそなえた ((i)初回の入院治療期間が6ヶ月以上であること、(ii)退院してから再入院まで6ヶ月以上経過していること) 164名のもを再発とみなして研究対象とし、諸種の事項について検討した。肺結核の再発の可能性は、一見治癒したかに思われた場合でも、いつも存在している。しかし、多くは5年以内に認められる。手術群でも、非手術群でも、高率の排菌をとめない、空洞の現われることが多い。前者の場合、以前に成形をうけたものでは、手術の反対側に、肺切(全別を除く)をうけたものでは、術側の異部位に空洞の現われることが極めて多い。後者では、多くは、初めに所見のあった部位に空洞が現われてくる。いづれの群においても、特に手術群では働きながらの、しかも不十分な治療が目立った。

外来管理・治療（演題107～111）

〔5月8日，11時10分～12時，第I会場〕

座長（予防会保生園） 御園生 圭 輔

107) 外来より見た新発見結核患者の様相

中央鉄道病院 胸部外科

遠藤 兼相

昭和38年中に外来を訪れた結核の新発見患者79名に就いて発病者中の自覚発病者の率，肋膜炎，病巣の広さ2度以上のものの率，2区域以上のものの率の諸指標に就いて職員家族の差，年齢区分の差又上記諸指標をも要因として分析を行い次の結論を得た。Ⅰ自覚者率より見て25才以下の家族は相当に管理されていると思う。Ⅱ肋膜炎を除くと国鉄職員では自覚者率の年齢による差はない。Ⅲ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見られるもので職員では認められない。即ち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はれる。Ⅳ病巣の広い結果2区域以上にわたると思はれる1群の他に広さ1度で2区域以上に散布する1群があって30才台に集中して認められる。

108) 外来治療における患者管理の問題点

予防会愛知県支部 第一診療所

磯江驥一郎 李野寿一 ○山本達郎

私共は今回外来治療患者の治療継続状態を中心として患者管理の面の検討を行なった。

対象は昭和30年より昭和37年迄に当所外来を受診し，治療を開始した患者の中現在治療中，及び転医せる者を除く2,134名で，これを治療終了群（CB，CC型に達した後6ヶ月以上治療を継続し，X線像の安定を確認，治療の中止を指示したもの），治療中断群（指示によらず勝手に治療を中断したもの），及び入院群に分けて比較検討した。結果2,134名中，治療終了群1,204名（56.4%），化的中断群655名（30.7%），入院群275名（12.9%）で約半に中断が見られ，特に高令者，職種の

に自家営業，無職の中断が目立つ。亦病型でも硬化壁空洞，F型の如き外来治療の適応外のものに中断が多い事は患者管理上重要と考えられる。此等中断群のその後の経過を調べると，悪化して再来するもの多く，再来後も治療中断を繰返す傾向にある。これに反し治療終了群の再発率は低く，一応治療の目的を達している。

109) Cornell Medical Indexによる肺結核外来治療患者の調査

予防会第一健康相談所

山口 智道

外来化学療法患者の途中脱落例や，服薬率の悪いものと神経症との関係について調査した。Cornell Medical Indexの質問紙を用い，外来治療患者男女各50名に記載させた。何れも軽症で3者併用を行っているもので，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名宛とした，男は身体的愁訴数平均19.9，精神的愁訴数4.5，計24.4に対し，女はそれぞれ25.0，8.8，計33.9であった。深町の判別図により分類すると，男は7例（14%），女は19例（38%）が神経症又は神経症的であり，特に治療開始時の女には神経症的な患者が多かった。治療開始時調査で神経症的な14例中4例，正常な36例4例が入院しており，前者からの入院が多い。69%以下の投薬率であった6例中1例を除いて皆正常者であり，70～89%の投薬率であった9例中2例以外は皆正常であり，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い傾向がみられた。

110) 肺結核空洞例の外来化学療法

労働結核研究会

○田尻貞雄 小山幸男

菊地誠作 黒部 宏

久我山病院

土屋 昭一

肺結核空洞例の外来化学療法を6カ月以上行った249例の治療成績を、学研の全X線経過判定基準と総合経過判定基準に基いて検索し、初回治療と再、継続治療、年齢、病型、空洞の硬化、非硬化、病巣の大きさ、広がり、開始時排菌の有無に改善度及び悪化の差を認めた。

治療中絶は58例23.3%あり、空洞のまま治療放棄例が28例11.2%あり、全経過の累積悪化率は3年で20.9%に達し、悪化例46の全経過総合判定ではⅠ、Ⅱa、Ⅱbが15例Ⅳ27例である。非空洞例からのX線学的、細菌学的悪化92例では、全経過総合経過判定Ⅰ、Ⅱa、Ⅱbが22例、悪化14例である。

以上の結果から、空洞例の外来治療の適応と限界の一端を知り、且つ悪化例の処置、予後の検討、治療中絶例の検討により、治療計画の確立、患者指導の欠陥について考察を加え、此後の外来治療の参考とし度い。

111) 肺結核外来化学療法の効果と近接成績

第7報 治療終了後の悪化に影響する因子の検討知見補遺

予防会化学療法協同研究会議

(委員長岩崎竜郎)

○太田早苗 伊藤治郎 岡崎正義
磯江駿一郎 城戸春分生 飯塚義彦

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、結核研究所附属療養所、保生園、第一健康相談所、渋谷診療所

〔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。

〔対象及び方法〕：昭和28.1~37.12間に外来で3者併用或はINH毎日PAS併用を1年以上行い、終了時CB、CC型となり終了後も経過を観察した初回治療例1010例を用いて年齢、終了時病型、治療期間の悪化への影響を検討した。

〔成績〕：終了時病型CB、CC型の比較では両群間に明かな悪化の差は認められない。年齢10~29才群と30才以上の2群間で比較すると前者は後者に比し明かに悪化が多く、又10~24才と25才~35才の2群間で比較しても10~24才群での悪化率は25~35才群より高い。25~35才と36才以上の2群間では明かな差はみとめられない。治療期間12~17月群と24ヶ月以上群で比較すると12~17月群の悪化は後者に比し明かに多い。更に治療を1年半以上行った症例について年齢の影響をみても10~24才群での悪化は30才以上群より多い。

〔結論〕：3者併用或はINH毎日PAS併用を1年以上行った初回治療例の終了後の悪化に影響する因子は年齢、治療期間であり、終了時病型の影響は明かでない。

化 学 療 法—I (演題 112~118)

[5月9日, 8時30分~9時40分, 第I会場]

座長(東京通信病院) 藤 田 真之助

112) Free INHの新定量法について

(国療東京病院) 中川 英雄, 他1名

INH代謝の追求に伴うINH及び誘導体の定量的研究は、すでに多くの報告がなされて来たが、INHの定量法については未だ完全なものはないようである。演者はFree INHがFolinの隣タングステン酸試薬を還元し青く呈色することを発見し、この鋭敏な呈色反応を利用するFree INHの新定量法を考案した。この方法は、まず検体を硫酸で飽和し、DichlorethaneとIsoamylalcoholの混合溶媒でINHを抽出し、この溶媒中のINHを再びN/10塩酸に抽出、これに隣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、1時間放置後の呈色を波長660m μ の吸光度で読み、Free INHの検量線から求める。血清INHの定量では、0.27/ml程度まで定量出来、1 γ /mlのINHを \pm 0.17/mlの精度で定量出来た。尿中INHの定量では、尿を予め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、INH 10 γ /mlの回収率は95%以上であった。なお本定量法ではINH誘導体は定量されない。

113) 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、これに対する体内代謝型の影響

(慶大) 三方 一沢, 他9名

〔研究目標〕 比較的若年の肺結核患者に対するSM, PAS, INHの3者併用の初回治療成績を検討し、この3者併用療法の治療効果とINHの生体内代謝型と如何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118例の初回治療患者で、基本病変A型或は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3者併用を0~18ヵ月実施しその治療効果を判定し、また63例につ

いてINHの血中濃度を測定した。

〔研究成績〕 総合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、6ヵ月45%、12ヵ月68%であった。INH生体内代謝型が迅速不活化型を示すものでは、著明ならびに中等度改善をみたものは、3ヵ月12%、6ヵ月40%、12ヵ月65%であったが、遅延不活化型および中間型では、それぞれ21%、50%、67%で後者の型のものに多かった。

〔総括〕 比較的若年の治癒し易い病型の初回治療肺結核患者に3者併用療法を12ヵ月実施しても、著明ならびに中等度改善は70%にみえない、従っ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。

114) 肺結核の初回治療方式に関する研究 第1報

(国療福岡東病院) 一瀬 格 他

〔1〕 SM及びINHは強力な抗菌作用を有する反面、白血球減少、肝、副腎、甲状腺等の機能障害が強い。又PASやINHは空洞や被包乾酪巣壁の透過性強く、PASの滲出抑制及び吸収作用、INHの乾酪物質融解及び結合織形成促進作用を有するに対し、SMには斯る透過作用や治癒促進作用が乏しいことが知られている。我々は之等の点を考慮してHost-Parasite Drag Relationにおいて初回治療方式を検討する臨床的実験的研究を進めている。

〔2〕 臨床的研究 A群(PAS+INH3ヶ月先行後→三者6~9ヶ月)、B₁群(三者12ヶ月)、B₂群(三者6ヶ月先行後→PAS+INH6ヶ月)、B₃群(三者6ヶ月先行後→INH+SF6ヶ月)の四方式の優劣をX線陰影、空洞、被包乾酪巣等の拡がり別改善度、菌陰転率、排菌陽転率及び耐性菌出現率に就き比較検討した。X線所見改

善度は3カ月、6カ月、9カ月、12カ月ともにA群がB_{1,2,3}群に著明に優れ、又増悪率、菌陰転率でもA群が稍優れていることを報告する。

115) 三者併用療法とSulfa剤又はPZAを加えた四者併用療法(初回治療)の無作意割当による比較実験

(国療化学療法共同研究班) 中川 保 男

共同研究に参加した国立療養所120施設に1963年5月から12月迄に入院した、末治療肺結核患者に対し、無作意割当により次のような化学療法を6カ月間行った。

〔治療方式〕 I. SM週2g INH, PAS毎日法158例, II. 3者+ソノミン毎日法158例, III. 3者+PZA毎日法153例。

各方式別に症例構成をみると、性年齢、病状等は大概ね類似しているが、III方式はやや重症にかたよっていた。

効果の判定は、菌の陰性化率、X線基本病型並びに空洞の改善率及び両者の総合判定について追求した。

菌の陰性化率、基本病変の改善等は、III方式が空洞改善はI方式が僅かに優れていた。菌、X線の総合判定では、I方式92.5%、II方式80.1%、III方式95.2%とIII方式がややまさっていたが、反面III方式の副作用脱落例は約10%であった。

116) 学研判定基準および目的達成度基準から見た化学療法の再検討

(東京通信病院呼吸器科)

加藤 威司, 他1名

改訂された学研の病状経過判定基準では、基本病型と空洞をあわせて全X線所見として判定されている。INH・PAS (INH大量毎日、普通量毎日または普通量間歇)、SM・PASおよびSM・INH・PASの併用を行なった浸潤乾酪型の165例(有空洞77例)を対象とし、改訂された基準に従い判定し、12カ月までの併用方式の成績を比較した。基本型と全X線所見との空洞による判定の異動は判定612回中格上げ13、格下げ92で格下げが多かった。次に治療前空洞を有し、化療開始後5年以上観察した80例について、病型、空洞、菌および治療目的達成度の推移を調査し、とくに達成度と悪化との関係を検討した。IおよびII Aに達したものではその後の悪化が少な

く、II B以下と明らかな差がある。II Bについては、菲薄化aからの悪化がまれであるのに対し、充塞および濃縮化bからは悪化が半数に見られ、両者に差があった。

117) 肺結核初回化学療法の強化

(京大結研内科1) 内藤 益一, 他16名

耐性菌感染症を除外した肺結核初回化学療法術式として次の4種類の方法的効果を比較した。

1) 3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)

2) 4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)

3) 4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)

4) 5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, Sulfisomezole 1.0 毎日, SOM 2.0 毎日)

その結果、5者法は4者法よりもすぐ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様に見られた。初回化療術式はまだ強化され得る可能性があるかと推定される。

118) SM毎日3者とSM週2日3者併用による治療効果の比較

(結核療法研究協議会) 岡 治道, 他1名

〔研究目標〕 SM毎日3者併用とSM週2日3者併用との治療効果の比較研究を検討せんとした。治療6カ月の成績は既に発表したが今回は12カ月以上の治療成績を報告する。

〔研究方法〕 喀痰中結核菌陽性で空洞を有する初回治療患者を研究対象とした。SM毎日群とSM週2日群は厳格に無作為的に選定した。

〔研究結果〕 患者背景因子からみれば、SM毎日群の方がやや重症のものが多かったが、12カ月の治療成績ではX線所見、菌陰性化率、総合経過からみて両群に大差を認めなかった。然し両群の患者のうちKcを有するもの、CKz、Fなどの病型を除けば全X線軽快率、総合経過などからみて、SM毎日群の方がSM週2日群よりすぐれた成績を示した。

化 学 療 法—IIA (演題 119~125)

[5月9日, 9時40分~10時50分, 第I会場]

座長 (九大胸研) 杉 山 浩太郎

119) モルモツトの実験的結核症に対する 4, 4'-Dii-soamyloxythiocarbanilide (Isoxyl) の治療効果

(予研結核部) 中村 玲子, 他3名

Isoxylはマウス結核症に対しエチオナミドあるいは1/10量INH投与に匹敵する効果を示したが, モルモツトの進展結核症に対しては25~100mgを1日量とし団子に混入して経口投与した場合は全く有効性を認めなかった。この矛盾を解明するため今回は投与方法を変え, 椿油にけん濁し経口的に与える方法をとった。健康モルモツトに牛型Ravenel株を皮下感染し早期に治療した場合は50~100mg, 6週後に開始した場合は200mgを1日量とするIsoxyl投与が, それぞれINH2mg/日の経口投与に匹敵する効果を認めた。なお subeffective doseを用いてIsoxylとSMの併用効果を検討したので報告する。

120) ファージ感染抗酸菌に対するカナマイシンの作用

(予研結核部) 中村玲子, 他2名

ファージ感染抗酸菌にカナマイシンを作用させると, 一定の時間ののちに菌体がこわれ, 細胞内の成熟ファージ粒子が自然放出されるよりも短かい時間内に菌体外に出て来ることを見出した。

すなわち, B₁ファージと抗酸菌F21の系を用い, あらかじめ感染菌のone step growth curveを画いた。latent periodは65分であるが, その期間中に適時カナマイシンを添加し感染中心数の推移を追った。カナマイシンを42分で添加した場合はlatent periodは51分, 50分添加では54分にそれぞれ短縮され, burst sizeも対照の60に比し, それぞれ25, 50と少なくなった。成績の詳細を報告すると共に, その意義を論じたい。

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1報

酸化的磷酸化反応及び膨潤収縮に及ぼす影響について

(国療近畿中央病院貝塚分院)

和知 勤, 他3名

[研究目標] 抗結核剤の作用機序について, 特に Host-Drug relationshipの立場から検討を加えるために, ラット肝ミトコンドリアに及ぼすINHをはじめ10種の抗結核剤の影響を調べた。

[研究方法] 実験動物には成熟雄ラットを用い, Hogeboomの方法により肝ミトコンドリアを分離した。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及び蛍光によるNADHの変化を同時に記録測定した。

[結果] INH, PAS, PZA, 1314Th, Tb₁, CS, SIX及びSMでは著しい影響は認められなかったが, KM, VMでは呼吸の解放によるRespiratory ControlとADP/0の低下が認められた。この傾向は高濃度において一層明らかであった。またNADHの酸化的傾向がみられ, 形態的にも僅かに膨潤効果が認められた。

[総括] 以上の結果からKM, VMの両者はuncouplerとしての性格をもつものと考えられるが, DNPなどにくらべるとかなり作用が弱いようである。この性格については更に検討を加える必要があるので, その結果については次報に報告する。

122) 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交換反応及びATPase活性に及ぼす影響について

(国療近畿中央病院貝塚分院)

和知 勤, 他3名

[研究目標] 前報により, 種々抗結核剤のうちKM, VMがuncouplerとしての性格をもつことがわかったの

で、更にこれを明らかにするため以下の実験を行なった。即ちDNPの如き uncoupler は呼吸の解放と同時に磷酸化反応の阻害によって ATP の合成を抑制し、一方ミトコンドリアの微細構造を破壊することによって ATPase 作用を高めるものであるが、この点において抗結核剤の影響を検討した。

〔研究方法〕 実験動物及び肝ミトコンドリアの分離は前報同様である。ATP-Pi 交換反応による P³² の取り込みは萩原の方法で、ATPase 活性は高橋の方法で測定した。

〔結果〕 全ての薬剤が ATP-Pi 交換反応を阻害し、1314Th, VM, Tb₁ で特にその傾向が著しい。一方 ATPase 活性は VM, PAS, KM, SM で高く、CS, INH, PZA, SIX では低くなっている。また Disoxyl では活性が全く見られず、むしろ逆反応の可能性を示した。

〔総括〕 前報の結果と合わせて、VM, KM, SM, PAS は uncoupler と考えられるが、SM, PAS は VM, KM にくらべ、より loosely な uncoupler といえる。1314Th, SIX, Disoxyl は磷酸化反応自身に阻害作用を示すものようである。

123) Capreomycin による肺結核治療の臨床的研究

第 1 報

(日本結核化学療法研究会)

堂野前維摩郷, 他 20 名

Capreomycin (CM) の臨床成績について報告する。咯痰中菌陽性あるいは有空洞初回治療 188 例を、1) CM+INH+PAS, 2) SM+INH+PAS の 2 群に、再治療有空洞菌陽性例 120 例を、SM, INH の耐性の状況により、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 群に分けた。治療期間は 6 カ月間で、CM と SM は最初の 60 日間は 1g 宛毎日、以後は週 2 日注射した。初回治療例で、CM 群は咯痰中菌陰転率、胸部 X 線像改善率において SM 群と大差のない成績を示し、再治療例では治療 6 カ月後 CM 群、対照群ともに 40% 以上の菌陰転率を示した。その他副作用等についても検討した結果、CM は治療効果の点では SM のそれに近く、副作用も比

較的少なく、かなり優秀な抗結核剤であることが認められた。

124) エタンブトール (EB) の抗結核作用に関する実験的並びに臨床的研究

(東大伝研附属病院内科)

北本 治, 他 6 名

(埼玉県立小原療養所) 吉田 文 春

〔研究目標〕 1) EB 中心の 2 次抗結核薬各種組合せの試験管内実験を行い、どの組合せ方式が最も結核菌発育阻止力があるかを検討した。2) 又 EB を含む再治療例の臨床成績につき若干検討した。

〔研究方法〕 1) H₂ 株, キルヒナー半流動培地を用い、2 次薬は各々が単独では抗菌作用のない濃度、即ち培地内濃度が EB, TH, KM は 0.1γ/ml, CS, DAT (油浮遊液) は 1γ/ml になる様にした。判定は 2 週目に行った。2) EB を含む再治療が長期化療後施行された 25 例につき検討、併せて耐性出現、副作用等に関して調査した。

〔研究成績及び総括〕 1) EB, TH, KM を含む組合せが、他の組合せよりわずかに優るとき成績を得た。2) 投与 6 カ月目でレ線像改善と菌の陰性化を共にみた例が 5 例あり、中 2 例は TH, KM, CS 投与不成功例であった。又投与前胸水証明例 3 例中 2 例に胸水消失をみた。EB 耐性は投与後 5, 6 カ月以降に出現する様である。視野欠損は 1 例に出現をみた。

125) Ethambutol による肺結核の治療成績 才 2 報

(大阪府立病院) 堂野前維摩郷, 他 10 名

Lederle の Ethambutol (EMB) の治療効果を検討した。有空洞菌陽性初回治療 125 例を 1) EMB 25mg/kg+INH, 2) EMB 12.5mg/kg+INH, 3) PAS+INH の 3 群に分けて 6 カ月間治療したが、1) 群の治療成績が最も勝れ、菌陰転率は 92.0% であり、2) 3) 群の菌陰転率は夫々 80.0%, 85.8% であった。再治療 SM, INH 耐性有空洞例 128 例を、1) EMB 1g 毎日単独、2) EMB 1g 隔日単独、3) 従来の治療続行の 3 群に分けて治療したが、6 カ月後の菌陰転率は夫々 40.6%, 22.2%, 22.8% であった。EMB 1g 毎日単独投与で、治療開始前 EMB 5γ 以上耐性例 11.7% が、治療 2~3 カ月後 31.2%, 5~

6カ月後54.0%に増加した。EMB投与172例中15.7%に副作用がみられたが、中止例は5例(2.9%)のみで、

視力低下(2例)、視覚異常(1例)を訴えた3例は投薬中止4カ月以内にいずれも正常に回復した。

化学療法—II B (演題 126~132)

[5月9日, 10時50分~12時, 第1会場]

座長(奈良医大)宝来善次

126) d-2, 2-(ethylenediimino)-di-1-butanol による肺結核患者治療成績

(予防会結研)岩崎 竜郎, 他6名

〔研究目標〕 1次抗結核薬に耐性を示す肺結核患者にd-2, 2-(ethylenediimino)-di-1-butanol (以下EBと略記す)が如何なる治療効果を示すかを検討せんとした。

〔研究方法〕 長期化学療法によって効果を得なかった肺結核患者177例にEB-d体1日1瓦1週6日投与し、その治療効果を毎月6カ月間検討した。患者背景因子より学研分類F型ならびにC, KZ型を重症群とし、それ以外のものを非重症群とし、またこれをEB単独または有効と考えられない治療薬剤併用群と、有効と考えられる薬剤併用群の2群に細分して治療効果を判定した。

〔研究結果〕 重症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31%、EBと有効な薬剤併用群では53%、非重症患者の前者の菌陰性化率は63%、後者は68%であった。

〔むすび〕 EBは2次抗結核薬として使用に堪えうる薬剤と考えられる。

127) 重症耐性例に対する二次抗結核剤の効果

(名大日比野内科)山本 正彦, 他4名

SM 10γ, PAS 1γ, INH 0.1γ以上3剤に耐性を有する例に対する二次剤の効果を検討した。

3剤耐性例に対する二次剤の効果はBack ground factorによりかなりの差がみられ、前治療期間1年未満、使用前排菌少量、NTAでMn、拡大1以内、空洞なし又は非硬化壁および硬化単発中小空洞群では効果はかなり良好であった。

上記の効果を良好にするfactorを一つも有しない重症耐性例についての二次剤の効果は菌陰性化率で初回使用

では1剤使用3.6%、2剤併用36.0%、3剤併用66.7%であり、再使用では一剤0%、2剤併用10.0%、3剤26.0%であった。菌陰性化のみられた例のうち95%は4カ月以内に最初の陰性化がみられた。陰性化例中48%に再陽転がみられた。排菌陰性化持続例は陰性化後さらに二次剤を6カ月使用した例にみられた。X線所見は初回使用の3剤併用群では14.3%、2剤併用群では9.4%、1剤群では2.1%に改善がみられたが再使用群では改善はみられなかった。

128) 二次薬治療方式の効果の比較(第7次国療化研B研究)

(国療化研) 東海林四郎, 他1名

同時に併用された未使用二次抗結核剤の数により未使用薬1剤群、2剤群、3剤群とに分けて取扱った。6カ月目の培養菌陰性化率でみると、1剤群28.5%、2剤群58.1%、3剤群83.3%となる。X線所見の改善度をみると1剤群は改善率がことに低く、併用剤が増加すると改善率の伸びが著しい。また1剤群には増悪が多くみられるが、併用剤の数が増加するとその減少が著明である。治療効果を高め増悪を減少させるという2つの意味から二次抗結核剤は2~3剤以上を併用すべきである。耐性出現状況は6カ月までに菌陰性化しないときは60~90%は薬剤耐性を獲得しているものと考えなければならない。

THについては耐性出現が比較的早期に、また高率に現われ、6カ月の観察期間中にも菌所見の増悪がみられた。またKMやCSを併用しても耐性出現が抑えられる証拠はなかった。今回検討した方式中ではKM-TH-CS併用が最もすぐれた治療効果を示した。

129) ① KM+TH+EB, ② KM+TH+CS, ③ TH+CS+EB, ④ KM+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

(結核療法研究協議会)

岡 治道, 他 20 名

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。総数 191 例で、術式の選定は無作為に決定し、各術式間の背景因子が一致するようにした。

基本型が軽度改善以上のものは6カ月に於て各群それぞれ 33.3, 31.0, 20.0, 10.5%, 12カ月に於て 30.0, 40.0, 30.8, 13.3%であり、第4群が最も低かった。非硬化壁空洞は第4群を除き軽度改善以上のものが70%以上となったが、硬化壁空洞は改善するものが少く各群の間に殆んど差はなかった。塗沫、培養陰性化率は第1～3群とも6カ月において略80%に達するが、第4群のみは30%に達しなかった。従って総合経過判定に於て第4群のみが劣っていた。比較的多くみられた副作用は胃部不快感、嘔気、頭重感、胃痛であった。その他嘔吐、下痢、めまい、不眠、精神不安、しびれ、下肢疼痛等がみられた。

130) 結核再化学療法術式に関する動物実験

(京大結研 内科 I) 内藤 益一, 他 10 名

結核再化学療法術式の強化方法を結核マウスの生存日数を指標とする方法で検討した。まず、黒野株 0.5mg を尾静脈内接種した dd 系マウスに対して KM, CS, TH, EB 及び SOM (0-Aminophenol methansulfonate) の各薬剤を臨床投与量の割合で単独で投与した場合の成績を、KM-CS の2剤併用、KM-CS-TH の3剤併用、KM-CS-TH-EB の4剤併用、更に KM-CS-TH-EB-SOM の5剤併用で投与した場合と比較した結果、この組合せと投与量の範囲では併用薬剤の数を増せば増す程明らかに結核マウスの生存が延長される成績を認めた。

次に SM 耐性黒野株を用いた同様の実験で TH-CS の

2剤併用と TH-CS-SOM 及び KM-TH-CS の各3剤併用の影響を観察した結果、他の2群に比べて KM-TH-CS 併用群に一層の延命効果を認めた。

131) 肺結核再化学療法の強化

(京大結研 内科 1) 内藤 益一, 他 16 名

既往に SM, INH, PAS を多年に亘って使用し、しかも喀痰中結核菌培養陰性化にすら到達し得なかった肺結核患者の再化学療法術式の強化を企画した。

先ず KM, CS, TH の3剤を使用した患者の治療効果を喀痰中結核菌培養陰性1ヶ年持続を指標として検討した結果、3剤の内1剤宛を単独に、或は1剤宛を追加して結局3剤を使った場合の成績は極めて悪く、併用法の方がすぐれている事を知った。

次に前回までに報告した諸種の術式の内5者併用法の症例数を増し、新しく (KM 0.7 毎日, CS 0.5 毎日, TH 0.5 毎日) の3者併用例を追加して比較検索した結果、此の3者併用法は (KM, CS, SOM) 法よりはすぐれているが、5者併用法は之を圧して、依然として最高の成績を示すことが分った。

132) 二次抗結核剤の使用期間、処方変換の問題

(東北大抗研) 岡 捨己, 他 12 名

一次抗結核剤に耐性ある 159 人につき2次抗結核剤の影響を検討した。この際 KM, CS, TH, SF, EB, Cap の2剤以上併用したものを選んだ。この中菌陰転化を続けているもの25%で、その中12カ月以上菌陰転化を続けたものは他処方に移行しても菌の再出現はなかったが1年以下の菌陰転期間では再出現があった。これら成功例では2次抗結核剤使用時たん中菌数がすくなく、空洞があっても浄化されつつあったものであった。2次抗結核剤使用により外科的治療の出来たものは約29%で、2次抗結核剤使用の適応として重大な役割を演ずると思惟する。2次抗結核剤で菌の陰転化しないものは硬化性空洞があり、たん中結核菌の多いものであるからこの際の使用には充分の計画を要する。

化 学 療 法—III (演題 133~138)

〔5月7日, 8時40分~9時40分, 第Ⅲ会場〕

座長 (福島医大) 楠 信 男

133) 胎児に及ぼす薬剤の影響に関する基礎的研究(特に chick Embryo に及ぼす INAH, Thalidomile 及び β -Aminopropionitrile の影響について)

(国療東京病院) 村田 彰

化学療法剤の胎児に及ぼす影響特に奇形の発生などを研究するため, その基礎的な研究として, 鶏の Embryo に種々の薬剤を注入しその薬剤の注入時期と注入量によって Embryo が如何なる反応を示すか検討した。

Sweet-pea の有毒物質 β -Aminopropionitrile が奇形発生に関係あることが知られているので, これについても実験し, 実際の奇形発生への条件を検討し, INAH, イソミンについても同様な実験を試みた。尚注入による発育の遅延に関しても, その体重を測定して比較考察した。

134) Ethionamide 脂肝に関する実験的研究 (続報)

(阪大山村内科) 伊藤 文雄, 他 3 名

昨年の本学会総会シンポジウムで, ラットにおける Ethionamide による脂肝作成実験と各種薬剤による防止策につき検討した成績を報告したが, その後さらに多くの薬剤の影響について検討を行った。実験方法は前報告のものと同様であるが, 1群5匹のラットを 0.3% Ethionamide 含有食餌で1週間飼育し, その期間各種の薬剤を毎日腹腔内注射し, 断頭脱血後肝脂質の定量を行った。前回報告した phosphoryl choline cytidine, diphosphate, choline, pyridoxal phosphate の外, cytidine, uridine, 5-aminoimidazolecarboxamide, glutathion なども脂肝進展をほとんど完全に阻止し得ることを認めた。

135) 抗結核薬の副作用に関する実験的並びに臨的研究 (第1報)

Cycloserine の中枢作用に関する実験的研究

(千大第一内科) 三輪 清三, 他 6 名

Cycloserine の中枢作用に関し, マウスを用いて実験を

行った結果について報告する。

実験方法は五匹一群の運動描記装置を用い薬物の投与はすべて皮下注射によった。

Cycloserine 100mg/kg 前処置したものに Ritalin 5 mg/kg を投与することにより著明な精神興奮作用を現わす。この作用は Ritalin 5 mg/kg 前処置のものに Cycloserine 10mg/kg 投与しても現われるが, Ritalin より精神興奮作用の強いといわれる Philopon の同量投与では現われない。

Phenobarbital 50 mg/kg, Meprobamate 10 mg/kg, Chlorpromazine 1 mg/kg, Reserpine 0.1mg/kg 以上の前処置によってこの興奮作用は出現しなくなるが, Meprobamate 10mg/kg 投与の場合には歩行運動の増加は抑制されずに残っており, 他の薬物はこの量において歩行運動増加作用を抑制する。

136) サイクロセリンの副作用, 特に精神神経症状について (第2報)

(桜町病院) 篠原 研三, 他 9 名

CS による副作用の中で, 最も関心をひくもの一つは精神神経作用である。

今回はこの問題についての第1報(日胸疾学会, 昭38年)に続き, 第2報として, 一般結核療養所に療養中の精神正常者と, 精神病院内の結核病棟に入院中の精神異常者の両群を比較したものを報告する。

桜町病院では精神正常者 113 名, 桜丘保養院では精神異常者 49 名, 合計 162 名の慢性肺結核患者に夫々 CS を, 一次抗結核剤と, 又は二次抗結核剤(桜丘保養院では 1314 TH 併用例が多い), 又は両者と併用した。

CS によると思われる精神症状のみをとると, 精神正常者 113 名中 1 名, 精神異常者 49 名中 0 名と大差はない。後者の内の女子 2 名(第1報)は其後 CS によるものでないことが判明した。但し, 精神異常者から痙攣発作 3

名を出した。真性てんかん、症候性てんかん患者には同様の発作はなかった。

以上から、精神病患者に対するCS使用は禁忌でないことを確認したが、尚他剤(特に1314TH)との比較、之との併用の可否等について研究を続けている。

137) 抗結核剤の副作用

とくにPyrazinamide, Cycloserine, 1314THの副作用について

(公立学校共済組合関東中央病院)

江波戸欽弥, 他6名

肺結核283例について、種々の抗結核剤併用時の各薬剤による副作用発現率は、SM 15%, KM 23%, INH 9%, PAS 24%, SF 14%, Pyrazinamide(PZA) 40%, Cycloserine (CS) 42%, 1414TH (TH) 46%であり、PZA, CS, THはいずれも一次抗結核剤より副作用発現率は著しく高い。PZA, CS, THのいずれか2剤を30例に併用し、PZA, CSでは57%, CS, THでは73%, PZA, THでは22%に副作用がみられ、CSを含む併用方式に副作用が多い。CSの副作用の発現要因は投与前の脳波の異常、投与中の外来刺激に関係があることはすでに発表したが、CS投与の162例については、副作用と体重との間に明かな相関関係を認め、体重の少ないものに副作

用が多く、また11例の血中濃度では高いものに副作用がみられた。これらのことからCSとPZAあるいはTHを併用する時には副作用に注意し、CS 500mg 一律投与には検討の必要がある。

138) 抗結核薬の副作用、とくに過敏反応について

(東京通信病院呼吸器科)

河目 鐘治, 他1名

東京通信病院において現在までに28例の抗結核薬による過敏反応例を経験している。そのうちPASによるものが多いが、SM, KM, SF, INH, CS等によるものも少数例ずつ認められる。

これらの過敏反応はその発症、臨床経過、治療に対する反応状況等が様でなく、真の過敏反応のほかには精神的因子に多分に左右されていると考えられる症例もあり、これらを各種臨床成績より分類した。また薬剤血中濃度と過敏反応との関連については現在明らかにされていない点が多いので、この点について検討を加えた。さらに診断方法として現在用いられているPatch-testはその陽性率はかなり高いが、未だ解明されるべき問題が残されていると考えられるので、使用薬剤濃度、使用方法等について検討した。

化 学 療 法—IV A (演題 139~145)

[5月7日, 1時~2時30分, 第I会場]

座長(慶大) 五味 二郎

139) Capreomycin の抗菌力に影響を及ぼす諸因子の検討

(国立神奈川療養所) 伊藤 忠雄, 他4名

抗酸菌に対するCapreomycin (CPM)の試験管内抗菌力についてはすでに発表したが、今回はCPMの抗菌力に影響を及ぼすと思われる諸因子について検討を加えたので報告する。

PHの異なるブイオン寒天、燐酸塩を加えたブイオン寒天、キルヒナー半流動寒天および1%小川培地にCPM

を200γ/mlより0γ/mlに至る11段階の培地を使用し、これらの培地にM. Phlei株、M. 607株の10⁻³、10⁻⁴菌液を接種し、各種培地の最低発育阻止濃度(MIC)をみた。培地にCPMを加へ60°Cに保温して作製した培地と、90°Cに加熱して作製した培地ではMICに影響はみられない。培地PHはM. Phlei株では影響はみられないが、M. 607株においては、PHの上昇にとまないMICの低下がみられた。培地燐酸塩は添加によりMICの上昇がみられた。キルヒナー半流動寒天はいずれの寒

140) 二次抗結核薬の耐性検査に関する研究

(東大伝研) 北本 治, 他6名

〔研究目標〕肺結核患者より分離した菌を用いてキルヒナー半流動寒天培地(K)と、1%小川培地(小)で2次抗結核薬の耐性測定を行い、両者の成績を比較すると共に、耐性とその薬剤の臨床効果との関係などに関して若干の検討を加えた
〔研究方法〕2次薬未使用及び既使用の患者より小川培地にて分離した約40株の菌を、Dubos培地で2代培養した後、予め薬剤を添加した(K)及び(小)に約0.01mg宛同時に接種し、(K)は2及び3週後、(小)は3及び4週後判定した。耐性の比較は主に完全耐性(完)、準完全耐性(対照培地中の時は卍、卍の時はいんぎんを耐性とする)(準)同士について行い、又不完全耐性(不)についても若干検討した。又耐性と臨床効果の比較は、耐性検査前後の化療と排菌の具合などを睨み合せて判定した。

〔研究成績〕(I)KM:(完)(準)を(K)で証明しないものの約1/4が(小)で10~20γを示し、(K)の1γは(小)0~200γ、(K)10γは(小)20~100γ、(K)≥100γは(小)で多くが100~≥1000γを示した。(小)の(不)は全例10γ以上を示した。即ち(小)の

又はそれ以上を示すものと思われる。排菌成績との関係は、(K)で(準)10γ又は(不)100γ以上、(小)で(完)(準)200γ又は(不)1000γ以上の時はKMの効果は期待出来ない様であった。〔II〕TH:(K)と(小)の関係は(完)で比較する限り規則性に乏しく;(K)が(小)より高値の場合とその逆の場合があり、又値の相異が大きいものもあった。しかし(K)で10γ以上の高度耐性の場合には一般に(K)よりも(小)に高い値を示した。(準)は大抵(小)の方に高い値が示された。なおTHでは(完)のない例もその殆どが両培地共2.5~5γ以上の(不)を示した。排菌成績との関係は(K)で(完)5γ以上、(準)10γ以上の場合はTHの効果も期し難い。(不)からは少なくとも20γ迄の検査では結論が得られない。〔III〕EB:(K)と(小)共に略等しい成績が得られた。耐性と臨床効果との関係はなお検討中である。〔IV〕CS:(K)と(小)が略一致した成績が得られた。

〔総括〕KM, TH, EB, CSにつきキルヒナー半流動寒天培地と1%小川培地にて患者分離菌の同時耐性検査を行い、KM, THでは両者の成績がかなり不一致であったがEB, CSは略一致した。臨床面からの耐性限界については、なお検討

天培地より MIC が低く 1%小川培地は磷酸塩加培地より MIC が高いので培地基質の影響が考えられる。

141) 結核菌の迅速間接耐性検査法 第 II 報

(弘大大池内科) 長村 勝美, 他 4 名

呈色物質を添加した penicillin 加 Dubos 培地 (黒屋氏変法) を用いて, 今回は INH その他の抗結核剤の迅速間接耐性検査の実験を行った。結核菌は H₃₇RV の 2 mg/ml 菌浮遊液を用い, 呈色物質としては Triphenyl tetrazolium chloride (TTC), Neotetrazolium chloride (NTC), Potassium tellurite (PT), Sodium selenite (SS) を用いた。

INH については, TTC 培地は各濃度とも INH の添加で発色するので不適であり, NTC 培地では着色した沈澱を指標とすると, INH の 10 γ /ml 以上の高濃度の場合を除けば耐性判定が可能であり, PT 培地では PT 濃度 0.005% 附近では, 着色した沈澱を指標とすると耐性判定が可能であろう Kanamycin Viomycin Cycloserin Thiasin 等の耐性判定の場合には, 0.05% 乃至 0.005% の TTC 培地では発色もよく且つ培養後数日で判定が可能である。NTC 培地は着色した沈澱を指標とすると, 耐性検査に利用できるのであろう。PT 培地, SS 培地は共に発色も悪く, 対照培地の成績と一致することが少ない。

142) 化学療法剤未使用例 から分離した 結核菌の二次抗結核剤に対する感受性について

(予防会結研) 大里 敏雄

KM, VM, CPM, TH の 1%小川培地, およびキルヒナー半流動寒天培地における抗菌力と, CS, EB の 1%小川培地における抗菌力を, 化学療法の既往のない患者から分離した 10 株の結核菌を用いて測定した。その結果, 小川培地における MIC は KM 25~75 γ , VM 50~75 γ , CPM 25~75 γ , TH ほぼ 25 γ , DS 25 γ , EB 2.5 γ で, 半流動培地では, KM 2.5~5 γ , VM 7.5 γ 以上, CPM 5~7.5 γ 以上, TH はほぼ 2.5 γ であった。両培地における成績を比較すると CPM, TH の小川培地内での力価低下はほぼ 1/10 と考えられるが, KM の力価低下は 1/10 以上, VM のそれは 1/10 以下と考えられる。各薬剤のうち抗菌力の最も強いものは KM で, ついで T

H と EB, CPM, VM, CS の順である。各菌株の KM, VM, CPM に対する感性には多少の関連がみられる。各薬剤耐性限界は, 小川培地では, KM 10 γ (表示), VM 125 γ , CPM 100 γ , TH 50 γ , CS 40 γ , EB 5 γ , 半流動培地では KM 10 γ , VM 10 γ 以上, CPM 10 γ , TH 5 γ 程度であろう。

143) 仙台市在宅肺結核患者の 耐性検査成績 (二次抗結核剤も含めて)

(東北大抗研) 岡 捨己, 他 2 名

仙台市在宅肺結核患者の排菌状況と薬剤耐性獲得状況を知らうとした。

痰中結核菌陽性株をデユボス培地で増菌させその 20~30 日目のもの 0.01 mg をキルヒネル半流動寒天に接種した。一次抗結核剤 SM, PAS, INH のみならず, 二次抗結核剤 KM, CS, TH, EB, Cap, SF につき耐性検査を行ったがこの結果を数的に述べ, 使用薬剤との関係も検討する。

144) 療研複合三者併用療法における 薬剤耐性の推移について

(国療化研耐性共同研究班) 小川 政敏

国療化研耐性共同研究班において, 二次薬複合三者併用療法の患者について, 治療開始前 1, 2, 3, 4, 5, 6 月の毎月分離した菌株を東京病院に送り, KM, TH, CS, EB 四剤の耐性を直立拡散法 (1%小川平面培地, DISC 薬液法) により測定し, 菌の推移及び耐性の推移を比較検討した。その結果 (1) KM, TH, EB 群 (12 例), (2) KM, TH, CS 群 (12 例), (3) TH, CS, EB 群 (11 例) は菌陰性化率 7/12~6/12 で大差ないが, (4) KM, TH, DAT は最もわるく 3/14 であり, 耐性の出現も著明に多い。個々の薬剤別についての耐性出現率は TH が最も高く, KM 之につき, CS, EB は低率である。

145) カプレオマイシン (CAM), カナマイシン (KM), およびバイオマイシン (VM) の交叉耐性について

(国療東京病院) 藤田 誠一, 他 1 名

CAM 未治療の肺結核患者から得られた結核菌について, CAM, KM および VM 耐性を直立拡散法によりしらべた。

1) KM 耐性と CAM 耐性に相関が認められる。

2) VM 耐性と CAM 耐性には、今回の実験では相関が認められない。

3) KM 耐性と VM 耐性に相関が認められない。

KM 耐性と CAM 耐性の関係をさらに臨床的にしらべ

るために、a) KM 感性で他の薬剤に耐性の患者と、b) KM およびその他の薬剤にも耐性の患者との二群に、CAM 治療を6カ月間継続して、臨床所見、排菌量、および耐性の推移を追及した。

化学療法—IVB (演題 146~152)

[5月7日, 2時30分~4時, 第1会場]

座長(熊大)河盛勇造

146) Primary Drug Resistance における実験的考察

(長崎大第2内科) 箴島 四郎, 他 10名
近年結核症に於いて、耐性菌感染発病例が注目され、これが増加するかどうかの問題については多くの報告があるが、われわれは Primary Drug Resistance 例は約10%にみとめ、昭和31年以後増加の傾向を認めていない。この点について人に感染があった場合、何らかの原因で耐性菌の発育が抑えられるのではないかと考え、マウスを用いて動物実験を行い、次の結果を得た。

A) a) 患者喀痰を用いてマウスへの感染が可能であった。b) INH 10 γ を含む種々な耐性度を有する喀痰を接種したが、マウスより得られた耐性ポピュレーションは接種前と同じでト殺時期による差はなく、接種菌量とカタラーゼ活性による差はなかった。

B) 初回治療の SM 低度耐性菌は SM, INH に対する感受性の低下は認められなかった。

147) 最近の初治療結核患者の統計的観察(続報)(特に耐性菌感染について)

(岩医大 木村内科) 木村 勲, 他 9名

[研究目標] 過去7年間における入院肺結核患者725名の中、初治療患者の耐性菌感染を年次別に検討し、その感染源を追求した。

[検査方法] 3%小川固形耐性培地に NaOH で処理した喀痰を直接塗抹し、4~6週間で判定した。

[検査結果] (1) 725名の中、入院前の治療内容不正確

な13名を除いた712名中、初治療は272名38.2%であった。

(2) 耐性菌感染は菌陽性者119名中11名であり年次別にみても増加の傾向はなかった。

(3) 11名中5名は、感染源が明らかであった。

(4) SM, PAS, INH 中 INH に対する耐性が最も多く、次いで SM, PAS の順であった。

[結語] 当地域においては、未だ初治療患者の耐性菌感染は極めて低率であり、年次別にも増加の傾向がみとめられなかった。又11例中4例に明らかに肉親による濃厚感染がみとめられ、他の1例は院内感染が考えられた。

148) 肺結核患者の入院時薬剤耐性に関する研究

(結核療法研究協議会) 青柳 昭雄, 他 3名

肺結核患者の入院時の薬剤耐性について経年的に調査した。現行医療基準の耐性を耐性ありとすると、昭和32年には11.9%であったものが、34年には15.8%、36年には20.5%と上昇したが、38年には15.5%に低下した。薬剤別にみると SM 9.0%、PAS 7.7%、INH 4.6%であり、耐性薬剤数別にみると一剤耐性10.8%、二剤耐性3.5%、三剤耐性が1.2%である。

入院前の化療なしの確実度を確認したものでは耐性ありの頻度は14.7%であったが、多少疑問のあるものでは23.9%とやや高い値を示した。

性別にみると男14.7%、女17.3%で著差はなく、年令別にみると10-19才18.5%、20-29才16.6%、30-39才16.0%、40-49才13.4%、50-59才11.2%、

60才以上15.7%で、年齢が増すにつれて耐性ありの率は減少する傾向を示した。

149) 所謂耐性菌結核症に関する研究

国立佐賀療養所、後藤正彦、他 22 名

私共は表記の演題について九州地区21カ所の国立療養所において調査した。今回は主として所謂耐性菌感染結核症の発生頻度とその推移について述べる。現在までの調査で入院前に抗結核剤未使用者で耐性検査を行ったものは3,000例以上に及び、その中約半数に菌を証明した。入所前抗結核剤未使用者の中で菌陽性者に対する感性減弱者(対照に比し少しでも耐性を証明するもの)の比は昭和33年40%, 34年38%, 35年29%, 36年26%, 37年44%, 38年48%であった。SM 10 γ , PAS 10 γ , INH 1 γ 完全耐性以上を示したものの菌陽性者に対する比は33年13%, 34年13%, 35年9%, 36年10%, 37年13%, 38年18%であった。以上の如く年次的にその頻度が特に増加する傾向は認められないが、上記の成績よりみて所謂耐性菌感染結核症については充分警戒する必要があり、その治療に当っても慎重を要することが望まれる。時間が許せば治療成績の一部についても報告したい。

150) 当院に於ける耐性肺結核患者の動態

(関東通信病院結核科)堀江 和夫、他 8 名

1959年から1963年迄5年間に入院せる排菌者について薬剤耐性を調べ、その治療及び予後について統計的調査を行った。入院時喀痰中耐性菌の有無によって耐性群(I群)、感性群(II群)に分けると、I群82, II群158, 計240例で、I群中単独耐性46, 2~3者耐性36である。治療法を切除その他の手術、化学療法のみに分けると、I群では夫々28%, 28%, 44%F型に化学療法のみが多く、II群では34%, 25%, 41%となり、肺切除例の病型は両群ともAB型が大半を占め、F型は極めて少い。

耐性例にはKM, Th, Cs, PZA等を組合せて用い、肺切除例では術後癌発生を1例も見していない。なお1963年以降気管支縫合にナイロンを用いてから術直前排菌例にも術後癌発生がなく、耐性例でも二次抗結核剤を活用すれば安全に手術を施行し得る。

耐性の予防は以前から叫ばれている通り、早期完全治療の外はなく、又耐性例でも感性剤と外科療法を集中的に活用すれば可成の成果をあげ得るのである。

151) 重症難治肺結核症の化学療法

一濃度耐性検査により得られた感性剤3剤を併用する方法

(名大日比野内科)松本 光雄、他 6 名

〔研究目標〕抗結核剤が十数種類に亘る現在、現行の繁雑な2乃至3段階の耐性検査に代って、各薬剤一濃度のみの耐性検査を行い、この結果得られた感性3剤を併用し、又頻回に耐性検査を行うことにより、治療不成功重症難治肺結核患者の菌の陰性化を計る。

〔研究方法〕耐性検査はKirchner半流動培地、濃度はSM 2 γ , KM 5 γ , VM 5 γ , CM 10 γ , INH 0.2 γ , PAS 3 γ , TH 5 γ , EB 10 γ , CS 10 γ , DAT 20 γ , PZA 20 γ とした。この結果用いた治療方式は主としてVMおよびEBが主軸であった。

〔研究成績および総括〕排菌陰性化傾向の見られなかった上記症例18例のうち10例が4カ月間の毎週の菌検査によって菌の陰性化が認められた。

このような方法も難治結核に対する二次抗結核剤Regimen選定の一方法と考へられる。

152) SM, INH 間欠, PAS 毎日 3者併用による耐性出現の臨床的観察

(国立東二呼吸器科)熊谷 謙二

最近10年間の初療入院患者で治療をうけて退院した1237例についてその耐性の面から観察した。耐性検査は治療中月1回3%の小川培地で直接法によった。喀痰および胃液を培養した。耐性の限界はSMは1 γ (治療指針は10 γ)、INH, PASも夫々1 γ をとった。SM, INH, PASに耐性であったものは87例であり、SMだけのものが最も多く73例、SMとINHの両方にあつたものが5例、SM, PASにあつたものが3例、SM, INH, PASの3者にあつたものが8例である。耐性は治療前からのものも治療後1, 2カ月後にあるもの、数カ月後にあつたものなどあり真の耐性がどうか検討を要するが実際のところはこのようなものかと思う。またどれだけ長く3者併用をすれば菌が耐性にならないで陰性になる

かをみたが9例のうち8例を観察したが12カ月が1例、18カ月は4例、19カ月が2例43カ月が1例、このような

のがあった。これで見ると大体1年半位までは耐性にならないようである。

化 学 療 法—V (演題 153~156)

[5月7日, 9時40分~10時30分, 第Ⅲ会場]

座長 (東大) 長 沢 潤

153) 結核感作の血清総合抗菌力に及ぼす影響

(国立札幌療養所) 月居 典夫, 他2名

結核における血清総合抗菌力(以下血抗力と略す)は、従来の薬剤と結核菌との関係に更に生体独自の抗菌力或いは代謝による影響を加えたものとして、新たな観点から評価されつつある。そこで今回われわれは結核感作状態の血抗力に及ぼす影響について検討すべく以下の実験を行なった。

血抗力の測定はすべて2mg/kgのINHを皮下注、2時間後の血清1mlをH₃₇Rv接種小川拡散培地の管底に注加、直立のまま37°C3週間培養、発育阻止帯の長さから判定した。

実験はツ反応陰性家兎をH₃₇Rv加熱死菌で感作、前ならびに1乃至2週毎にツ反応、血中抗体および血抗力の測定を行なった。その結果血抗力は感作後2週目より漸次増強を示し、大体4~6週で最高値に達し以後この値を持続した。そして血中抗体価ならびにツ反応の推移とかなり密接な平行関係を示した。

154) Ebutolを含む化学療法時血清の総合抗菌力

(国療村松晴嵐荘) 岡本 亨吉, 他1名

結核菌の寒天高層混釈培養上に、化学療法時患者の血清を重層して、発育阻止帯を計測することにより、血清の総合抗菌力を観察した。

Ebutol 500mg 単独内服3時間後の血清は抗菌力を示さない。1.0g内服でわずかに抗菌力が見られる。

Ebutol 500mgとPAS併用時血清は極めて高い抗菌力を示し、INHとの併用時血清がこれに次ぎ、THとの併用時血清がその次で、CSとの併用時血清はその2倍稀釈で抗菌力を示さなかった。

Ebutolの本法によるMICは諸家報告のDubos液体培養によるそれに一致し、本法は第二次抗結核剤の併用療法時血清総合抗菌力測定に使用することが出来る。

155) 肺結核患者のSSAATについて

(国立宮城療養所) 山 形 豊

[目 標] 第2次抗結核剤の選定のため、抗菌値と耐性、結核菌の推移等との関係を調査した。

[方 法] 検査対象は肺結核患者94名、健康人20名、菌液は患者の菌およびH₃₇Rvの1mg/cc、血清は薬剤服用4時間後のものを用い、これをDubos液体培地に2倍稀釈のものを用いた。

[結 果] (1) 耐性のないものは抗菌値が高い。(2) 多剤耐性のものの方が抗菌値が低いようである。(3) 第1次抗結核剤に耐性のあるものでは、第2次抗結核剤による抗菌値は低い。(4) 抗菌値の高いものでは6カ月後の菌の陰性率は高い(70%)。ただしCsでは抗菌値が低くても菌陰性のものが多く見られた。

[結 び] 第1次抗結核剤については耐性と抗菌力とほぼ一致した。

156) 血清総合抗菌力活性(SAAT)による各種抗結核薬の併用効果に関する研究(感受性菌及びINH又はSM耐性菌に就いて)

(東大伝研内科) 外間 政哲, 他6名

[研究目標及び方法] 血清総合抗菌力活性試験により人体に於ける薬剤投薬後の抗菌活性の様相から各種抗結核薬及びそれらの組み合わせ方式別に感受性及びINH又はSM耐性H₂株に対する効果を比較検討した。

[研究成績及び総括] (1) 感受性菌に対しては、INH単独投与の場合、薬剤投与後1時間値よりも4時間値が

高く、INHを中心とした二者併用方式では1時間値が4時間値よりも高い。特にINH・EBは強力であった。SMは単独及び併用いずれの場合もかなりの抗菌力を示した。CPMは単独及び併用方式共SMよりやや劣った。TH、CS、EB、DAT、PZAの単独又は二者併用いずれも極めて低値を示した。

〔Ⅱ〕INH又はSM耐性菌に対してはKM又はCPMを含む二次抗結核薬の成績はKM併用方式がより強力であった。INH耐性菌に対するTH単独とTH・INHのSAATの比較はやや後者が優るかに見えたが有意の差はなかった。

内 科 療 法 (演題 157~162)

〔5月8日, 8時30分~9時40分, 第Ⅲ会場〕

座長 (岩手大) 木 村 武

157) 抗結核剤と結核菌製剤併用による肺結核の治療とその遠隔成績

(熊大 河盛内科) 前田 徹, 他5名

X線像, 特に空洞および結核腫陰影の推移から, 化学療法単独治療では既に限界に達し, 外科的切除を待つ以外に根本的治療を期待し得ないと思える症例に結核菌製剤の併用を試みた。その成績の一部は既に報告したが, 今回は旧ツベルクリン2000倍稀釈液を用いて1週間連続筋注投与し, 1週間休む方法とSM注射前日に筋注する週2回法について治療効果を検討し, また併用終了後の遠隔成績について集計した。その結果は化学療法により病影変化が認められなくなった病巣に対して化学療法と結核菌製剤の併用を行うと再び病影の変化を来すものがあった。この方法により外科療法を行わずに推移した症例の遠隔成績を追及したところ, 悪化例は5%程度であった。

158) 肺結核に対する副腎皮質ホルモン併用療法 (間歇投与方法) について

(虎の門病院呼吸器科) 奥田 正治, 他4名

肺結核の化学療法に際して, 滲出性炎症の速やかな吸収, 乾酪化の抑制, 空洞壁の菲薄化及び結核腫の軟化融解等を目的として副腎皮質ホルモン併用療法を行い, しかも大量長期のステロイド使用が望ましいと考へその投与方法を週3日間歇とし30症例について検討した。即ち1週を1単位としプレドニゾン換算300mgでこれを

3日に分け125mg, 100mg, 75mgとして投与し後の4日間を休止とした。症例はB型15例, C型14例, F型1例について臨床効果, 副作用, X線学的検討を行い更に投与後切除した2例について病理学的考察を行った。その結果は大部分の症例に於いて菌陰性化, 基本病変と空洞の改善, 臨床症状の軽快をみた。切除例についても病理組織学的に病巣の改善をみた。投与後の副腎機能の障害は少なかった。副作用はアクネ, 胃部不快感が多かった。以上この投与法は充分な適応条件が伴へば臨床効果及び副腎皮質機能保持の面でかなりの好結果を生み出すものである事が分った。

159) 合成蛋白同化ステロイド 2 hydroxymethylene-17 α -methylidihydrotestosterone (HMD) の作用機作に関する臨床並びに基礎的研究

(和歌山医大 第一内科) 山本 博治

〔目的〕耐性菌排出重症肺結核患者の治療に際し合成蛋白同化ステロイド(HMD)の持つ臨床的意義をその薬理作用面より究明せんとした。

〔実験方法並びに成績〕上記患者にPAS, INH等の基礎治療はそのままHMD 15m/dayを年余にわたり投与し全身諸症状の改善と共に排菌の陰転例を多数に認めた。HMDは血清中NEFA濃度の低下と家兎心筋のNEFA up takeを促進せしめ, サルファ剤のアセチル化能を低下せしめたが, BSP停滞の一過性であること, 生体G-6-P Dehydrogenase, Transketolase, Meyerhof解

糖系等の活性低下, Isocitrate Dehydrogenase の動行よりして肝障害によるとは考え難い結果を得た。

〔断案〕HMDの併用はPAS, INHのアセチル化を抑制し、有効な形で長時間生体に停滞せしめることに併用の意義の一つがあり、此の際のアセチル化能低下は肝障害によるとは考え難く本剤の肝酵素変動を介する代謝様相の変化によるものと考案した。

160) 肺結核症に対するTBエロゾル療法の意義

(群大 第一内科) 近藤 忠徳, 他11名

我々はTB, エロゾルによる肺結核症の治療を試みた。肺結核症の治療には内服, 注射のほか吸入療法も考慮されてよいと考えられたし, TBの様に注射不能且つ内服によって副作用のある薬剤も微量で強力な制菌力があるものは吸入によって副作用なしに治療効果を発揮し得るかも知れないと考へたからである。病巣の乾酪質を融解せしめつつTBをふりかける意味でノボ社安定性トリプニールを同時に吸入させた。TBの溶媒にはベネストンNを用いた。

①トリプニールを併用しなかったものは, 成績が悪かった様である。

②灌注気管支に結核があつて辨性となり空洞が弾性に拡大している時は内服, 注射で治りにくい時でもTBエロゾルで空洞の消失又は著しい縮小が起り易い様である。

③1日40mg 1回の吸入で充分有効であり, 而も造血組織や肝臓への障害はない様である。

161) 後保護施設から見た「リハビリテーション」の問題点, II. 就労不能例の検討を中心として

(予防会神奈川県支部) 山木 一郎

過去15年間の神奈川後保護施設経由者774名を対象として, 結核以外の医学的理由及び社会的理由にもとづく

社会復帰不能の原因を検討し, 全国後保護施設の空床問題につき若干の考察を行なつた。結核以外の医学的理由として重視すべきものはアルコール中毒, 精神障害, 消化性潰瘍及び慢性胃炎, 心肺機能低下である。社会的理由としては職業訓練所的な運営は効が少くないこと, 働らく意欲を起させることに主眼を置くべきこと, 職安経由は結核を知られるので敬遠されること, 大都市で企業の多い土地に施設を設けることが重要なこと等について述べた。

162) 回復期肺結核患者の作業療法に就て

(晴風園今井病院) 河端 明

回復期に於ける肺結核患者の作業療法に就て最近等閑視される傾向があり, 且医学的の指導性を欠いているきらいがある。演者は当院に於て最近5年7カ月間に扱つた作業患者258名の実施状況を検討して次の結論を得た。

①作業実績優良者は, その然らざるものに比較して退院後の健康状態, 復職状況, 摂生生活の実践等に格段の差がある。

②入院中の作業療法は出来るだけ長期, 勤くとも3カ月以上熱心に従事することが必要である。

③負荷作業の強さは作業の内容よりも各人の出席率と作業月数に応じた係数により算出した「作業実績値」が参考になる。

④慎重左総合診査の上, 3カ月以上の漸増式歩行療法の後, 1日4kmに至る歩行を基礎にした毎日2時間の戸外に於ける集団的軽労働は回復期肺結核の作業療法として適切である。

⑤回復期に於ける入院中の作業療法は, 結核治療の最終仕上げの不可欠の段階として治療計画の中に組入れるべきものである。

外 科 療 法—I (演題 163~169)

〔5月8日, 8時30分~9時40分, 第Ⅱ会場〕

座長 (東北大抗研) 熊 谷 直

163) 結核性膿胸の外科療法

(九大胸研) 大田 満夫, 他4名

〔研究目標〕最近重症な結核性膿胸患者が増しているので, 本患者の原因を調べ, その外科療法の適応, 手技, 術後の状態, 予後を検討した。

〔研究方法〕九大胸部研の膿胸例35名につき調査Ⅰ群: 肺切後膿胸例12名, Ⅱ群: 手術に基かぬ膿胸例: 23例(Ⅱa群気管支瘻なし9例, Ⅱb群気管支瘻あり14例)。

〔研究結果〕予後はⅠ群が最もよく, Ⅱa群がこれに次ぎ, Ⅱb群は悪く又殆んど排菌陽性である。外科療法の原則としては, Drainage 或は切開排膿により一般状態の改善と膿胸腔の清浄化を図り, 次に剝皮術, 肺切除術, 胸成術及び筋肉弁充填術を症例に応じ行った。この際最も問題となるのは低心肺機能と手術の困難性で, 精細な肺機能及び心カテ検査により術後推定肺機能により手術法を選び, 又手術困難な例では胸骨縦断経縦隔気管支切断も行った。外科療法例33例には死亡例はないが術中術後十分な心肺不全に対する管理が必要である。個々の症例に応じ適切な外科療法が大切である。

164) 頸部リン巴節結核の診断と治療成績について

(慶大外科) 山内 秀夫, 他5名

われわれは昭和39年1月より12月に至る慶大外科外来患者を対象とし, 頸腺結核と診断した125例に原則としてSM, またはKM+PAS+INHの3者による化学療法を施行しその診断ならびに成績について検討したので報告する。

〔診 断〕125例中臨床的に頸腺結核と診断し得た症例は99例であったが23例18%は初診時組織学的, または細菌学的検索を必要とした。誤診例は5例存するがそのうち2例は悪性腫瘍の転移であったことは積極的な組織診の必要性を示している。

〔治療成績〕125例中64例に全身的な化学療法を施行

し, そのうち42例に一次抗結核薬またはSMをKMに替へた3者療法を行ったが著効17例, 有効15例, 76.2%の成績を得た。しかし十分に抗結核薬を投与したにもかかわらず8例の増悪例を見たことは抗結核薬の効果の限界を示したものと考えられ薬剤の選択に関し考慮を要すると考える。

165) 肋膜肺全切除術施行例の検討とくに肺所見について

(国立宮城療養所外科) 池内 広重, 他2名

1側肺高度病変の肺結核に膿胸を合併せる症例に対しては勿論非膿胸例でも肋膜癒着肥厚の高度なものには肋膜肺全切除術 (Pleuro-Pneumectomy) を行なうのが理想的であるが, ときに侵襲過大となるので, われわれは手術方法を工夫して成績の向上をはかってきた。

術後少なくとも1年経過後の成績は, 治癒25例(78.1%), 死亡7例(21.9%)であった。

対側肺病変は不変19例, 改善8例, 悪化2例であったが, 術前からの不安定病変は予後が悪く, 安定病変ではむしろ改善されるものが多かった。

剔出肺は主気管支狭窄が多く, 膿胸群では荒蕪肺, 非膿胸群では巨大空洞が大部分であった。膿胸腔は大きく気管支瘻を伴うものが多く, 非膿胸群では両肋膜は完全に癒合し, 肥厚高度であった。いずれも高度病変で機能は喪失しており, 手術適応になら矛盾するものではなかった。

166) 気管支瘻の治療法

(予防会保生国) 宮下 脩, 他3名

肺結核症の外科治療に於て最も困る合併症は気管支瘻であり, その他の合併症もこれに起因するものが多い。気管支瘻の治療法は種々あるが我々が33年より38年までに行ったものを分類批判することにする。

気管支瘻の治療は早期に発見する診断技術の必要性は

当然であるが、瘻発見の場合の対策としては筋弁充填+切後成形のみのような姑息な方法をとらないで、気管支を直接露出して気管支再逢合又は気管支再切断を行い瘻閉鎖の部分に死腔を作らないように遺残肺をよく剝して逢合部を被覆する積極的な方法を選ぶ方がよい。

このような治療で90%以上の治癒率を得ている。

167) 難治肺結核症に対する気管支遮断術の治療効果について

(東医大國府台分院外科) 城所 達士, 他3名

3年間にわたり両側遮断2例を含む39例を経験した。その死亡例は直接死1, 早期死2, 晩期死3の計6例で重症に手術を行ったこと遮断術の経験初期であったことに起因する。胸成, 全剝に比較すれば侵襲は少いと考えてよい。(6例中5例はNⅢ, 1例はNⅡ)

生存例についてみれば難治症例12例を含む16例に遮断術を行い陰性化14例, 好転1例, 不変1例, 又肺切に本法を併用した8例では全例に陰性化を得た, 排菌停止の効果は大きいと考えられる。

主気管支遮断例においては肺動脈圧も肺動脈楔入圧も高いが, それは重症結核であることによるもので遮断術そのものの影響ではないと考えられる。造影剤は術側の肺動脈に流入しない。肺動脈を残すことは有害ではないと考えられる。

呼吸機能の減少は特に手術直後において胸成術より少い。

168) 耐性結核肺切除における我々の手術方針

(関西西大胸部外科) 香川 輝正, 他8名

術後気管支瘻は結核肺切除に際しての最も忌むべき合併症であるが, 我々は過去約7年間の自験結核肺切除397例の手術成績を検討し, 気管支瘻発生要因として術前の排菌持続ことに耐性菌多量排菌が大なる比重をしめる事実を認めた。そこで我々は, 術前喀痰中菌のControlを気管支瘻発生予防策として最重要のものと考え, 多剤高度耐性例の切除に際しては未使用感菌薬の術前投与, 或は第1次手術として胸成, 空切, 充填等を行って菌量減少, 胸腔容積縮小を計り, 2次的に肺切除を行う方針をたてている。今回は2次的肺切除例10例の手術成績を報告し, 併せて瘻発生予防上の本術式の意義に関する考察を述べる。

169) 肺結核症における Rifamycin SV の使用経験例

(甲南病院) 鹿内 健吉

50才の男子, 昭和29年左上葉切除, 次いで膿胸を併発のため追加胸成を受けた。昭和35年咯血, 以後一次及び二次結核剤を種々の組合せで投与された。昭和39年5月, 感冒感と共に左前胸部に限局性疼痛を訴え, 次第に発赤腫脹, 肋骨カリエスの診断を受けたが当院にて造影剤の注入により新しく発生した肺内空洞に通ずるBronchocutaneous fistelであることが判明。約1ヶ月後その腫脹皮膚面は破れて瘻孔は潰瘍面に露出した。依って, Rifamycin SV (1アンプル250mg) を毎日細いビニール管を通じて瘻孔内に注入。約3ヶ月後約30×30mmの潰瘍面は著しく改善され, 瘻孔開口部を残すまでに縮小, 更に肺内空洞も縮小したことが認められた。

手術適応 (演題 170~173)

[5月8日, 9時40分~10時20分, 第Ⅱ会場]

座長 (日大) 宮本 忍

170) 外科的難治肺結核の判定条件決定に関する研究

(結核療法研究協議会) 塩沢 正俊, 他6名

全国50施設で昭和33年~37年間に行なった3,676例を対象にして, 外科的難治結核の判定条件を決めると

もに難治度の分類をも試みた。前回の研究成績から, 一応1低肺機能, 2両側手術, 3全切除, a再手術, b手術直前の排菌・耐性を難治条件にとりあげ, 成功率(菌陰性で社会復帰したものの率), 死亡率などを指標にし

て検討した。X²分析法によると、低肺機能例、排菌・耐性例の成功率は有意の差をもって、対照例のそれよりも低率であるが、両側手術、再手術の例数は少ないので有意差の検討は必ずしも確かでない。そこで要因分析法によって検討したところ、全切除例の成功率とその他手術との間には全く有意差がみられないのに、他の4条件例では1%、0.1%以下の危険率で有意差を示した。しかも各条件の重要度の順位は排菌・耐性=低肺機能>両側手術>再手術となった。したがって前述の4条件のうち1条件あるいはそれ以上の条件を備えたものを難治性とすることができ、各条件の重要度は上述の順位となる。重要度に応じて点数を与え、総点数によって処理すると、難治結核例は軽度、中等度、高度の3群に分けることができる。

171) 高令者肺結核の切除療法における心肺動態の検討

(徳大 高橋外科) 高橋喜久夫, 他5名

50才以上の老人肺結核に対する切除療法に際して受ける心肺機能の変化を検索した。即ち、肺切除術直後に心カテーテル法を行い、肺循環動態の変化を測定し、50才以下の例と比較してみた所、肺動脈圧、肺楔入圧は、夫々20mmHg、10mmHgを越えるものが多くなり、若年者では殆んど変化はなかった。肺循環血流量も若年者に比べて可成り低値を示し、平均循環時間も延長の傾向が著明であった。これらは必ずしも切除肺の量に一致せず、寧ろ大循環血圧の変化と関係が深い様で、最高血圧150mmHg以上のものは、術後30~50mmHgの血圧低下が比較的長期間続くが、これらの例で肺循環血液量の低下並びに肺楔入圧の上昇が著明であり、大循環系の動態の変化が肺循環に及ぼす影響の大きいことを確認した。又、術前肺機能がVC 60%以上等の限界以上の場合でも術中出血、輸血等の手術経過により、肺水腫の様な著明な肺循環障害が起りうる点についても検討した。

172) 肺気腫を合併せる肺疾患の外科療法の検討

(千大 綿貫外科) 綿貫 重雄, 他10名

重症肺結核、高令者肺癌及びwet caseなどを手術の対象とする場合、屢々術後呼吸不全を惹起し、それが致命的となることがかなり多い。この呼吸不全の主な原因の一つとして肺気腫の合併があげられている。われわれは最近3年間に当教室及び関係病院において外科療法を行った肺結核183例、肺癌51例、特発性気管支拡張症40例につき検討を行った。これらの症例を肺気腫研究会の基準に従って分類すると、highly suspected群(HS群)は肺結核7例、肺癌4例、気管支拡張症5例であり、suspected群(S群)は、それぞれ24例、12例及び6例である。このうち術後呼吸不全を惹起し気管切開を施行した症例は肺結核、肺癌、気管支拡張症では、HS群においてそれぞれ2例、3例、1例であり、S群ではそれぞれ2例、4例、1例である。以上の症例を中心に治療成績その他の事項について検討する。

173) 肺結核両側手術の成績 (とくに手術前後の肺機能について)

(国立宮城療養所 外科) 陳 世馨, 他9名

重症肺結核に対する外科療法中、臨床で最も大きい意義を有するものは両側手術であり、成績を左右する多くの因子の中でも対象側の重症度、ことにその肺機能が重要なものである。そのため現在までに当所で手術した61例の症例について肺機能を中心として検討した。手術々は6種類、12種の組合せであった。遠隔成績では32例中就労22例、死亡4例、不明2例、療養中4例である。合併症例は6例で、これら症例の成績でも軽症群と重症群の間には著明な差があった。

現在までの肺機能障害による死亡は6例である。成功例についてみると個々の症例、手術によって肺機能低下度には大差があった。従って重症、低肺機能例においては機能低下に最大の注意を払われるべきであり、われわれはこれに対し選択的、軽度虚脱の胸成術を施行している。

空 洞 外 科 (演題 174~177)

〔5月8日, 10時20分~11時, 第Ⅱ会場〕

座長 (関東通信病院) 沢 崎 博 次

174) 重症肺結核症治療に対する空洞吸引療法

(国療 村松晴嵐荘) 加納 保之, 他3名

〔研究目標〕近年肺結核症の重症化に伴い病理学的, 細菌学的, または機能的に従来の外科治療の適応外におかれ長期の療養を余儀なくされている症例が増加している。演者は本法の創始者 V. Monaldi 教授のもとに化学療法を併用した空洞吸引療法を実見し, 価値のあることを認め再検討を行った。

〔研究方法〕1960年より従来の外科的方法では治療困難な症例に対し本法を単独または他の療法と併用し, 現在までに60例に行った。

〔成績および結論〕現在までに38例が治療を完結しているが、そのうち8例は本法単独, 28例は胸成術を追加した。我々の扱った症例は Monaldi の提唱する適応から見ると限界外のものが多く, 罹病期間が長く, 低肺機能, 巨大空洞, 高度耐性例が多いが本法は可成りの効果をうることができる。また手術侵襲が少ないので重症難治の空洞性肺結核の治療において単独または他の外科療法と併用して適用価値のある方法と考えられる。

175) 空洞性重症肺結核に対する monaldie 空洞吸引療法の治療成績について

(東医大 外科) 篠井 金吾, 他3名

難治の空洞性重症肺結核に対して, 天然ゴム製螺旋形吸引管および空洞鏡を開発して空洞吸引療法を行ない, その治療成績について検討した。

空洞吸引療法を実施した47例中27例57.4%が吸引療法単独, 或いは追加手術併用により治療を終了し, うち14例は退院後復職し, 社会復帰に成功している。現在尚吸引中の1年6ヵ月以上継続吸引例はすべて陳旧性厚壁例であるが排菌を認めず, 追加手術の時期を待っている状態にある。

吸引療法実施例でその経過中に死亡したものは6例で

そのうち心肺不全によるものが5例, 子宮出血によるものが1例であった。吸引中止例は8例で, うち3例は効果を認めながら本人の拒否により中止したものである。全例についての菌陰転率は47例中41例87.2%。空洞縮小率は47例中36例76.6%で, 治療と判定した後に空洞の再発した例は無い。

176) 気管支切断を伴う胸腔内空洞切開術について

(織本病院) 織本正慶

この手術式は胸腔内に於て空洞を切開し空洞内を廓清浄化した後, その空洞の所属気管支(区域気管支乃至は葉気管支)を切断し, 然る後に空洞切開部を一次的に縫合閉鎖し, 術後, ドレナージとスピレーターによって肺の早期膨脹をうながし, 肋骨切除を行わないという手術である。この手術の成績は可なり良好であり, 肺機能の減少は殆どないか乃至はあったとしても甚だ僅少である。術後の合併症として考えられる空洞縫合部の縫合不全にもとづく膿胸は気管支切断を行うために皆無である。

又肺切除, 肋骨切除を行わないために手術侵襲は極めて少い。更に重症結核は自然治癒傾向が少いために単なる虚脱療法よりも出来る限り空洞に対しては直達であることが望ましいと考えられるが, この点に関してもこの手術は, より根治的であると思われる。

177) 重症肺結核に対する空洞縫着術について

(公立気仙沼総合病院) 工藤公雄, 他2名

肺結核に対する空洞切開術は古くから試みられており, 長期間, 空洞開放療法を行い, 空洞内浄化を待つて, 筋肉弁充填する方法が行われて来た。然し, この方法では, 治療日数が長引き, 空洞内に混合感染を起し, また筋肉弁充填が困難なことがある。近来, 長期化学療法により, 空洞の縮小浄化が十分期待出来るようになって来たので, 必ずしも空洞開放療法期間を必要とせず,

空洞を切開し、一次的に空洞閉鎖を計ろうとする方法が行われるようになって来た。既に、畑中氏らの「空洞縫合閉鎖術」、和田氏らの「Cavernoplasty」の報告がある。術式は空洞切開後、内部を搔把・清掃し、胸壁側空洞壁肺門側空洞壁とを縮合糸により緻密に縫着し、空洞の

完全閉鎖を計るものである。われわれも之等の術式を追試し、「空洞縫着術」と呼称して、重症肺結核の外科療法として昭和37年8月より6例を経験し、良好な成績を得ているが、尚、本術式について検討を加えたいと考えている。

外科療法—II (演題 178~182)

[5月8日, 11時~12時, 第II会場]

座長 (東北大外科) 榎 哲夫

178) 輸血後肝炎について (第4報)

(九大胸研) 杉山浩太郎, 他5名

当研究所における昭和33年10月以降の胸部外科手術例の輸血後肝炎について、既に3回報告しているが、今回は昭和38年1月~昭和39年12月迄の手術例について、発生面では①輸血前後の化療、特にTh服用の有無、②預血利用例と売血利用例の差異、③術時輸血節減の問題(39年10月より術時500g迄の出血はスーパーミンをもって代用)また予防及び治療の面では、抗ビールス剤の投与(対象例には偽薬を投与)並びに既報後の新しい肝庇護剤につき検討した。輸血後肝炎の発生率は34.9%(うち黄疸例3.9%)でTh服用者のそれ33.3%と明らかな差は認められない。預血利用者では16.7%で、売血利用者の46.5%より低い、術時輸血節減例の6.7%より高い。抗ビールス剤の投与例と対象例との間には発生率に明らかな差は認められず、術前肝障害を有する例では5%ブドウ糖液とビタミン剤等の点滴を3週以上実施することにより、また重症黄疸例にては10%果糖液の点滴により好成績を得ている。

179) 肺結核手術前後のS-GOT S-GPT値と肝生検所見との関係

(国立中野療養所) 中野 昭, 他3名

輸血後肝炎の発症、経過を中心として、肝障害の慢性化、肝硬変移行などに関して検討するため、輸血を伴った肺結核手術患者の術前より6ヵ月以上に亘り定期的に各種肝機能検査を施行し、各時期に実施した腹腔鏡検

査、肝生検組織所見との関係を追求めた。

(1)術前にGOT, GPT 40~50u以上のものは6/166例(3.6%), 100u以上1例で肺結核およびその化学療法とは無関係な肝胆道系疾患合併は2例にみられた。(2)術後4週以内生検の9例中8例は正常で、GOT, GPT異常高値の例も少なかった。(3)術後1~3ヵ月生検の16例では、急性肝炎像の強さとGOT, GPTの値とはよく一致した。(4)術後5ヵ月以後遠隔の10例の生検所見などよりみて、肝炎慢性化症例にも屢々GOT, GPT値の正常化が認められ、この時期にはむしろ他の肝機能検査成績(BSP, ZTT, TTT, など)との相関傾向がみられ、また輸血手術後急性肝炎の予後は40才以上の高令者に不良と認められた。

180) 血清肝炎の対策としての無輸血手術について

(予防会保生園) 宮下 修, 他3名

当園では年間肺切約190例、成形約50例を施行しているが、近年術後血清肝炎に悩まされてきた。血清肝炎の対策の一つとして昭和39年1月より12月までに無輸血症例30例を経験したので報告する。内訳は切除27例、成形一次1例、同二次1例、開胸搔爬1例で、何れも術後の経過は順調で、合併症、残存病巣の悪化を示したものは1例もなかった。勿論肝機能検査で所見を認めなかった。切除27例の術中出血量は300cc以下が18例。300~500cc以下が8例で、昭和39年度の切除例の出血量別総数に対する割合は各々84%, 25%であった。当園に於ては術中出血量500cc以下の切除例は毎年60例前後とほぼ一定

しているので、これらに対する無輸血手術は血清肝炎の予防の点で意義あることと考える。

181) 無輸血肺切除

(国立旭川療養所)

上田 直紀, 他 4 名

われわれは、輸血後肝炎発生防止の目的にて、昭和39年1月より12月までに肺結核手術38例に無輸血手術を行った。

これを術式別にみると、肺葉切除 27 例、区域切除 8 例、肺切+部切 1 例、肺剔除 2 例で、癒着は一部索状癒着ないし、全体の線維性癒着までのもので、肋膜外肺剥離を要する程度のもは適応外と考えている。

術中、後の血圧及脈搏は Dextran, PVP などを 500~10,00cc 使用することにより安定しているが、抜管まで出血量が pro kg 20cc をこえる症例には輸血を行なっている。

術後の肝機能障害は若干の症例にみられるが、一過性できわめて軽度であり、全例 3~4 週以内に正常閥に復する。

又これらの症例に対して鉄剤、アミノ酸、蛋白合成ホルモンを投与することにより、術後血液性状、蛋白代謝の改善に好結果を得ている。

182) γ -グロブリンによる血清肝炎の予防

(札幌大結核科) 側見 鶴彦, 他 4 名

我々は昭和37年以降輸血後に生ずる肝障害の実態を調査し報告して来たが、輸血後一定の間隔を置いて発症する肝障害を輸血後肝炎として扱うと、その発生率は60%に及び、黄疸型は13%強である。輸血後肝炎のほとんどは恐らく血清肝炎と思われるが、その発生防止の為の根本的対策は見当らない。

今回肝炎予防の目的で γ -グロブリンを104例に対し使用し次の治験を得た。

(1) 不顕性を含めた肝炎発生率では対象群 90 例中 51 例 (56.7%) に対し γ -グロブリン使用群 104 例中 48 例 (46.2%) とその減少は10%程度に止る。

(2) 黄疸を merkmal とした場合対象群 12 例 (13.3%) に対し使用群 4 例 (3.8%) と著減を認めた。

(3) 自覚症状を有するものは対象群 (34.4%) に対し使用群 17.3% と約半減を認めた。

(4) γ -グロブリン使用法別では 30mg/kg 3 回法が優れて居ると思われた。

(5) 潜伏期に関しては平均 2~4 週の延長の傾向を認めた。

非 定 型 抗 酸 菌 (演題 183~188)

[5月7日, 3時~4時, 第II会場]

座長 (東北大抗研) 今 野 淳

183) マウスより分離された光発色性抗酸菌

(広島大細菌) 占部 薫, 他 3 名

鼠糞菌久留米株接種後 4 カ月目に屠殺剖検したマウスの軟化したレプローマをアルカリ前処理後、小川培地上に接種し、37°C に培養した結果光発色性の 1 抗酸菌株を分離した。本菌株の諸性状は次のようであった。

[発育温度及び速度] 37°C における発育は 25°C におけるよりも良好であり、微量の接種菌では卵培地上において 2 週間前後で肉眼的集落の発生がみられた。

[ウレアーゼ作用] 中等度陽性 (3 日法)。

[硝酸塩還元作用] 中等度陽性 (2 時間法)。

[Tween 80 の分解性] 24 時間後では弱陽性、5 日後では強陽性。

[予備凝集反応] *Mycobacterium* (以下 M.) *kansasii* 免疫血清によってのみ凝集され、M. *balnei* 免疫血清による凝集はみられなかった。以上の所見は対照として供試した M. *kansasii* P18 株のそれらと一致したことにより、本菌株は M. *kansasii* の 1 菌株と考えられる。実験

動物に対する病原性などについては目下検討中である。

184) 非定型抗酸菌 (アメリカ株) のウサギ睾丸内接種試験

(東女医大細菌) 中野 寿夫, 外 3 名

我々は先に、非定型抗酸菌をウサギ睾丸内に接種する結核性病変をおこすことを認めた。今回は Runyon より分与された非定型抗酸菌をウサギ睾丸内に接種し検討した。Runyon 株の Photochromogen 6 株, Scotochromogen 5 株, nonphotochromogen 6 株を使用しこれらの 1% 小川培地 2 週間培養のものを生理食塩水浮游液とし 2 kg を両側睾丸内に接種し 60 日後に殺し検討した。肉眼的には睾丸に著しい壊死性病変を認め、還元培養にて抗酸菌を検出したが他の臓器はほとんど病変を認めず二、三のものに肺、脾、腎等に病変を認め還元培養も抗酸菌を検出したものもあった。病理組織学的には接種部の睾丸に著しい結核性病変を認めたが他の臓器ではほとんど病変を認めなかった。

以上の実験により非定型抗酸菌をウサギ睾丸内に接種すると結核性病変を起し、還元培養で抗酸菌が証明された。即ち Runyon I, II, III 群とも程度の差はあっても結核菌との差異は認められないことを確認した。

185) 非定型抗酸菌の病原性に関する研究

(熊大 河盛内科) 安藤 正幸, 外 1 名

従来、非定型抗酸菌は健常動物、及び健常組織には病原性の低いことが知られているが、あらかじめ組織に障害を与えた場合にはその病原性に变化を来たし得るのではないかと考え次の実験を行った。

動物は DD 系マウスを使用。非定型抗酸菌は P₈, P₁, P₇, P₆ の 4 つの菌株を用い、H₃₇RV, BCG, staphylococcus aureus 林田株, candida albicans 588 を対照菌種とした。前処置として無菌膿瘍、細菌性膿瘍を作り、上記菌種の臓器還元培養により病原性の程度を比較した。一側肺内に無菌膿瘍を作り、P₈ を静脈内に接種した場合、健康肺に比し 10' 以上の差を認めたものがあった。皮下膿瘍の場合には静脈内接種で 3 週まで生存菌が認められた。皮下膿瘍に直接接種した場合は対照群と著明な差は認められなかった。

186) 非定型抗酸菌の分類学的研究

(国療大府荘) 東村 道雄, 他 1 名

Bergey's Manual 記載の項目及び arylsulfatase, amidase 反応, N 源利用を検討して、吾が国分離の非定型の分類を試みた。

Scotochromogen は渡辺株を除いて比較的類似の性状を示し、Bönicke の M. aquae の命名は妥当と思われた。Nonphotochromogen は 37°C まで発育し、serine を利用できない群と、45°C まで発育して serine を利用できる群とに分けうる。但し例外的に 45°C まで発育して serine を利用しない菌もある。M. avium と似ていることは他の研究者の云う如くであった。土壌から Nonphotochromogen と区別できない菌株が発見できる。非定型菌感染症の成立は host の変化により環境中の菌が繁殖したと考えたい。aryl-sulfatase 3 日反応, PAS 分解能, NaNO₂ の単一 N 源としての利用は共存して証明されることが多い。これらの菌株は M. fortuitum 型の amidase 反応を示すことが多い。

187) 非定型抗酸菌排出患者の臨床

(聖路加国際病院 内科) 長野 博, 外 2 名

我々は一般の非結核性肺疾患から、どの程度に非定型抗酸菌を証明し得るかを知らる為、昭和 38 年及び 39 年の 2 年間に来院した肺疾患患者から、無差別に選んだ 147 名について本菌の分離を試み、その中から Nonphotochromogen 6 症例, Scotochromogen 1 症例, 計 7 症例を発見した。7 例中、3 例は肺結核の診断、他は気管支喘息、気管支肺炎、全身性紅斑性狼瘡、サルコイドーシスが夫々 1 例づつであった。

此れ等 7 例の症例の特徴について述べると共に、培養された抗酸菌を注意深く調べること、特に結核症と考えられ、化学療法末治療の者から分離された菌で、高度の耐性を示すものについては非定型抗酸菌を強く疑って、更に検査を進める必要のあることを強調した。

188) 本邦に於ける非定型抗酸菌症の疫学と臨床 (続)

文部省科学試験研究費「結核症類似疾患の疫学と臨床」委員会 昭和 39 年度報告

青木 国雄, 外 20 名

昭和 39 年度はわが国各地と奄美大島に於て高校生を中

心とし、それ以上の年齢層の一般成人、自衛隊員、国鉄職員及び結核療養所入所患者の計約25,000名を対象として、非定型菌ツ反応による感染の調査と非定型菌の分離と同定を行い、なお非定型菌病患者の発見とその臨床的研究を行った。

感染調査に用いたツ液はわが国で分離された非定型菌 Nonphoto (蒲生), Scoto (研), M. fortitum と Rapid-growers (佐藤) の各種と米国で分離された Photo (P₁₆) より作製したπである。対照は H₃₇RV πを用いた。感

染率は本土では Photo 1.6%, Scoto 0.9%, Nonphoto 2.0%, M. fort. 0.4%, RG 0.6%であり奄美大島では各菌種とも2-3倍であった。菌検出は健康者、所謂結核患者約12,000名より1,061株を得たがその4.3%が非定型菌であり、その頻度は Scoto, Nonphoto, Rapid growers の順位であり photo は検出し得なかった。非定型菌症は39年度は新たに15例を追加し得て、その臨床像及び治療法について若干の追加をした。

非結核性肺疾患 (演題 189~195)

[5月9日, 9時50分~11時10分, 第Ⅲ会場]

座長 (岩手大内科) 光井 庄太郎

189) レントゲン集団検査で発見した小児の肺サルコイドーシス 16例

(東北大 抗研) 新津 泰孝, 他4名

[研究目標] 仙台市小中学校児童生徒のレ集検で発見した肺サルコイドーシスについて、発見率、臨床所見、ツ反応の経過、予後を観察、併せて結核と異なる点を明らかにしようとした。

[研究方法] 毎年5,6月約7万名を対象とした検査で発見した16症例について観察した。

[研究結果] 昭和28年来小学生2, 中学生14名に発見、中学では1万対0.4~1.8で少いとはいえない。2~3名の学校4校あり、地域集積性がある。全例両側肺門リンパ腺腫大を示した。3名のリンパ腺生検は本症の像を呈した。全例前年レは異常なく発生は1年以内であった。小1年からのツ, BCG歴を明かにした。14名にBCG歴あり, 13名が発見後ツ陰性, 結核接触歴1名, 結核菌培養全例陰性で, 結核群と異なる。肺機能, 生化学検査で著明な異常はない。失明例1名を除き予後良好であった。

[総括] 8~14才小児の本症と考えられる16症例を観察するとともに、中学生で発見率が高いこと、地域集

積性があることを明かにした。

190) サルコイドーシスの3例、特に副腎皮質ステロイドとクロロキンの併用療法について

(広島大 和田内科) 西田 修実, 他2名

最近われわれは肺病変を主体としたサルコイドーシスの3例を経験したので、その概略を述べると共に、特に副腎皮質ステロイドとクロロキンの併用療法の効果について報告する。症例1は40才の主婦で胸部写真は Heilmeyer のⅡaに相当した。症例2は30才の男子、症例3は24才の男子で、胸部写真はそれぞれ Heilmeyer のⅡb, Ⅰと診断された。3例ともステロイドとクロロキンの併用療法が実施されたが、症例1及び2においては2カ月以内に胸部写真の顕著な改善がみられた。ことに症例1はその後クロロキン単独投与を実施したが満4年を経過した現在まで悪化を認めていない。症例3は目下経過を観察中である。現在までサルコイドーシスにクロロキン剤を用いた報告は極めて少ないが、今回の観察により両者の併用はサルコイドーシスに対し著明な効果がありかつステロイドの投与量及び期間を短縮するのに有益なことと考えられる。

191) 実験的肺化膿症作製法の検討

(徳大 第二外科) 橋詰 嘉彦, 他 4 名

従来, 実験的に肺化膿症を作成した報告例は極めて少なく, その方法にも種々議論のあるところである。なかんずく肺化膿症作成の重要因子である起炎菌感染方法は, 理論的には血行性, 直達性, 気通性の3つが挙げられるが, それぞれ長短がありいずれとも決しがたい現状である。演者らはこれらの方法を検討した結果, ラットの気管内にビニール管を挿管して黄色ブドウ球菌の生食懸濁液と粉塵液とを同時に注入して5日より3ヶ月にわたり肺に生ずる病変を追及したところ5~7日で気管支肺炎を認め10~14日で膿瘍化が起り, 21~30日後には定型的肺化膿症の形成されるのが観察された。本法は任意の場所に限局病巣を作成できず, 多発性という問題はあるが, 臨床的感染経路に近似し, 異物反応が稀で, 注入後の死亡率も少ないため継続して観察し得る長所があり, また肺化膿症の進展と塵肺様変化との関連性を追究する上に興味ある方法と思われる。

192) 実験的肺アスペルギルス症および肺結核症の除感作剤による組織反応の修飾

(東大細菌) 高橋 昭三, 他 1 名

Aspergillus fumigatus の細胞壁画分等の emulsion または結核菌の死菌 emulsion で, それぞれ家兎を感作しておき, それぞれの生菌を家兎右肺上葉に接種し, 週を追って剖検し, 病変の成立を組織学的に観察した。一部の動物には L-arginine 等を連日投与し, 皮内反応の減弱をみたのち, 孢子または生菌を接種した。

A. fumigatus または結核菌のいずれの接種によっても生ずる病変に質的な差をみとめなかったが, *A. fumigatus* 感作動物においては L-arginine 投与後に孢子を接種すると肺の病変の成立は著しく阻害され, 組織学的には顕微鏡的な肉芽腫をみとめるのみであった。結核菌死菌感作動物に生菌を接種した例では, L-arginine 投与により空洞の成立が阻止され, 時には肉眼的な病変を認めないこともあったが, 組織学的には小さな結核結節を形成していた。

L-arginine のこの作用は, tryptophan により拮抗されるようであった。

193) 癌と結核の関係

—結核菌感染の実験的移植腫瘍発育に及ぼす影響と網内系機能の変動について—

(北大 第一内科) 佐山 武弘, 他 2 名

抗酸菌感染が実験的移植腫瘍の発育に及ぼす影響と, その際の網内系機能の変動を墨汁粒子貧食指数法により追求した。抗酸菌としては BCG 生菌, 移植腫瘍には Ehrlich 腹水癌 (以下 E-AC) を用い, 実験動物にはマウス (dd 系) を使用した。BCG 1.0mg をマウスに静注, 又は BCG 1.0mg を再接種し, 一週後に E-AC 細胞 10^5 ケを腹腔内に移植した群, 或は BCG 1.0mg 静注後 V-B₁₂ を 50 μ g 6 日間皮下注射し, 一週後に E-AC 細胞 10^5 ケを腹腔内に移植した群に延命効果をみた。これら各群について墨汁指数を測定し, 指数曲線を作製して食能亢進の様相をみると, E-AC 移植後約 10 日目までは BCG+E-AC 群, BCG 再接種+E-AC 群, 及び BCG+V-B₁₂+E-AC 群はいづれも E-AC (単独) 群, 対照群よりも食能指数は大きく, このうちで BCG 再接種群は, BCG 1 回接種群より食能亢進がみられ, BCG+V-B₁₂ 群はこの両者の中間を示した。

194) 先天性嚢胞肺と肺結核の合併について

(東北大抗研) 黒羽 武, 他 3 名

肺結核に続発する肺気腫は広く知られているが, 先天性の嚢胞肺と肺結核の合併も案外にも多いものである。吾々は第38回総会で両者の関係を報告したが, その後も経験例の蒐集に努めている。ここでとりあげる問題は, あらかじめレ線像で把握し難い細気管支性肺気腫と肺結核の関係である。

〔症例1〕64才男子。右肺上中葉切除後, 右下葉の再燃を起し, 肺癌を疑われ衰弱死亡した症例。

〔症例2〕42才男子。左胸成術後, 右肺病巣の悪化と肺性心を起し, 急性胃拡張で死亡した例。両者ともに剖検肺の組織学的検索の結果, 著るしい細気管支性肺気腫が基盤となった難治性の肺結核症であった。

〔症例3〕35才女子。完全な内臓転錯症と僧帽弁狭窄症の病名で入院したが, 気管支造影術後, ショックを起して急死した。剖検肺は感染を伴はない細気管支性肺気腫で, 本疾患が奇形性素因に関与していることを示す。

195) 小児肺結核症に及ぼす他疾患の影響について、

(第一報)

(国立小児結核協同研究班)上島 三郎, 他
小児結核に及ぼす他の諸疾患, 特に呼吸器疾患の影響
について協同研究を行いつつあるので一部を報告する。
国立病院療養所で花粉症を観察するため, まず各地方

の杉と「ブタクサ」の分布を調査し且つ小児の杉「ブタ
クサ」花粉に対する皮膚反応を調査した(500名余)。皮
膚反応の陽性率は1fo~20fo程度で, その地方に於ける
杉「ブタクサ」の存在と関係するようである。陽性者の
結核症が陰性者のそれに比較して特に悪いという印象は
うけなかった。
