

第41回総会一般演題(I)

The 41st Annual Meeting General Speech (I)

疫学・統計

疫学・統計-I A

1. 北海道における非定型抗酸菌の分布に関する疫学的研究(その1)結核患者についての成績 高桑栄松・^o川村繁市・小野昌憲・小池直子(北大衛生)有末四郎(厚生省北海道地方医務局)近藤角五郎(国療第2)奥田正治(中の島中央病)伊東忠人(北海道幌西療)宮城行雄(国療札幌)菅野保次(国療小樽)田中瑞穂(国療名寄)佐藤睦広(国療帯広)小野英夫(国療旭川病)海老原仁(岩見沢労災病)

近年非定型抗酸菌がわが国においてもその存在が確認され、かつ結核様の病変をひき起こしうることが報告されている。また本菌は結核菌との間に交差抗原を有し、抗結核剤に感受性が低いといわれており、本菌の疫学的分布を調査することが重要となつてきた。われわれは非定型抗酸菌の疫学的研究委員会の研究の一環として、1959年以降北海道における調査を皮膚反応を中心として実施してきたのでその結果を報告する。対象は北海道における結核療養所入所中の患者および労災病院入院中の患者である。使用したツベルクリン液は非定型抗酸菌の委員会より譲渡された人型菌の $H_{37}Rv-\pi$ 、非定型抗酸菌の *scotochromogens* の石井株、三池株、*nonphotochromogens* の蒲生株、*photochromogens* の P_{16} 株、鳥型菌の A_{16} 株よりの π を使用した。接種は $H_{37}Rv-\pi$ と非定型抗酸菌- π を同一人に同時に、しかも両- π が左右交互になるよう実施した。接種後 48 時間目に判定を行ない発赤、硬結、二重発赤、壊死について記載した。北海道における結核患者群では非定型抗酸菌の感染の疑い A および B の者の出現率は *scotochromogens* で 0~4.5%、*nonphotochromogens* で 1.1~13.4%、*photochromogens* で 0~19.2% と *nonphoto*-および *photo-chromogens* の出現率が高い。患者の病型別には F 型に高い傾向がみられる。また珪肺結核患者群では *scoto*. の三池株で 8.4%、*nonphoto* の蒲生株で 18.2% と出現率が高い。以上より非定型抗酸菌の感染症を疑わしめるものは北海道の結核患者中にもわずかではあるが存在しかつ病型別では F 型に多い傾向が観察された。また珪肺結核患者群では結核患者群に比較して本菌の感染を疑わしめる者が多く、さらに今後の調査が必要と思われる。

〔追加〕 服部敏(自衛隊中央病)

九州地区の自衛隊員に対する熊本大学第一内科の過去3年間の本調査の成績を追加する。当初2年間は熊本近在の部隊に対してのみ実施したが、40年度は新入隊員を各出身県におのおのグループに分け、地域差についてなんらかの差異がみられないか、また生活環境“主として都市、農村居住者”について差異がみられないか企図している。

〔質問〕 高世幸弘(東北大抗研)

BCG 陽転と自然陽転を BCG から作った ツベルクリン(ツと略)と人型菌ツを用いてツ反応を検査しても区別はできないということになつていと思うが、非定型抗酸菌感染の場合は非定型菌のツと人型菌ツを用いて検査し、前者の反応が大きく出た場合は非定型菌感染と区別できるのか。人型菌ツとはつきり区別できるほど異なる性質をもつたツかどうか。

〔回答〕 岡田博(座長)

BCG 感染の認知に BCG ツと人型ツで区別しようとしてもできないので、非定型菌感染に非定型菌ツと人型菌ツで区別できるかという質問であるが、BCG 菌と非定型菌では人型菌との共通抗原の量が比較にならないほど後者に少ない。そしてまた非定型菌感染の場合 ツ液として九大の π を使っているがこれはご承知のごとく C fraction のみ取り出しているのであつて、 π を用いると非定型菌感染と人型菌感染がかなりよく鑑別できることが、武谷教授のところや私どものところの動物実験により示されている。ただし人間における感染の場合、動物実験と様相を異にしているので、動物実験の場合ほど clear cut にいかないことは当然考えられるが、相当のところまで分かると、われわれは考えている。

2. 北海道における非定型抗酸菌の分布に関する疫学的研究(その2)一般健康者についての成績 高桑栄松・^o川村繁市・小野昌憲・小池直子(北大衛生)有末四郎(厚生省北海道地方医務局)則武徳雄(札幌市中央保健所)小池昭(札幌市教育委員会)平田和一郎(自衛隊札幌地区病)

非定型抗酸菌による感染症がわが国においても問題となり、しかも著明な病変を起こすにいたらない感染症の存在が推定されるので、本菌の疫学的分布を検討する必要

性が生じてきた。われわれは 1959 年以降皮膚反応により北海道における中学生、高校生、一般成人を対象として調査を実施中なのでその結果を報告する。対象は北海道における農村、都市の中学生、高校生および都市の成人、自衛隊員である。使用したツベルクリン液は非定型抗酸菌の疫学的研究委員会より譲渡された人型菌の $H_{37}Rv-\pi$ 、非定型抗酸菌の scotochromogens の石井株、三池株、nonphotochromogens の蒲生株、photochromogens の P_{16} 株、rapid growers の佐藤株、*M. fortuitum*、鳥型菌の A_{71} 株よりの π を使用した。ツ液の接種は $H_{37}Rv-\pi$ と非定型抗酸菌- π を同一人に同時に、しかも両 π が左右交互になるよう実施した。判定は 48 時間目に行ない発赤、硬結、二重発赤、壊死について記載した。北海道における健康者で非定型抗酸菌の感染の疑い A および B のものの出現率は中学生、高校生で scotochromogens 0~9.5%、nonphotochromogens 1.1~20.9%、photochromogens 0~18.7% を示し、地域的な差異がみられるものごとくである。一般成人では scotochromogens 0~2.0%、nonphotochromogens 5.6~8.4%、photochromogens 4.0~15.1% を示し、自衛隊員では scotochromogens 6.2%、nonphotochromogens 8.9%、photochromogens 3.2%、rapid growers 3.7~5.8% であつた。北海道における学生、一般人、自衛隊員では、非定型抗酸菌の感染症を疑わしめる者が存在し、地域差のある傾向が認められるので、さらに今後の調査が必要と思われる。

〔1, 2 の追加〕 重松逸造 (金大)

われわれは粉じん作業従事者を対象に同様の検査を試みたが、特異な点を発見することはできなかった。

〔1, 2 の追加〕 日比野進 (名大)

この席をかりて毎年非定型抗酸菌症の症例の蒐集についての全員諸氏のご協力を感謝する。なお典型的な非定型抗酸菌症の場合にも非定型菌ツベルクリン反応が弱いことがあることは当然のことであるが注意しておく必要がある。

〔1, 2 の座長発言〕 岡田博 (名大予防)

非定型抗酸菌感染は world epidemiological にはなはだ興味あり、各国で非定型菌 4 型の分布がはなはだ異なっており、わが国内でも地方により、感染率が異なっている。非定型菌感染の認知にはわれわれは精製蛋白 π を使っている。今日わが国では BCG 接種やツ反応がやたらに行なわれていて、国民の allergy 状態がかなり混乱されており、米国のようなところと比較して感染の認知は clear cut にいきにくい、それでも C fraction のみを取り出した π を用いてかなり目的を達しうるものと考えている。

3. 集団検査からみた学童生徒の結核 °新津泰孝・長谷川純男・末武富子 (東北大抗研) 鶴田兼春 (結核予

防会一健)

仙台市立全小中高校児童生徒約 7 万名に毎年ツ検査、BCG 接種、レ検査を繰り返してきた。結核新要医療率は逐年減少し、昭和 41 年は 80,131 名中、小 1 年 0.1%、2~4 年 0.02%、5~6 年 0.02%、中学 0.03%、高校 0.02%、計 27 名であつた。レ異常陰影有所見率は 0.6~1.0% で、このうち新要医療者の占める割合は 3~10% を示すにすぎない。昭和 36, 37; 38, 39, 40 年新要医療者は上学年においても BCG 歴なき学令期前感染者の占める割合が大きく、思春期では 70% 内外であつた。昭和 40 年中学 3 校 94 名の学令期前感染中学 3 年生の有石灰化像率は 45% で 8 年前と大差なく、某小学校入学生生の BCG なき自然感染率もここ数年 10% 台を持続していることから、思春期発病の様相は当分変わらないと考える。集検発見の高校生以下の未治療肺結核 170 名の耐性菌検出率は昭和 29~33 年 2% が、34 年以後 14% となつてきた。主に SM 耐性菌である。その予後はよくない。思春期以下の未治療肺結核では耐性菌感染の問題が重要となつてきた。年においても BCG 歴のない学令期前感染者の占める割合が大きく、思春期では 70% を占め、石灰化型からの発病も目立つ。BCG 歴なく小 1 年からツ陽性を持続した中学 3 年生の大型レ写真上石灰化像を認めた率は昭和 40 年は 45% で、昭和 32 年同じ学校での成績と同率であつた。自然感染者の初感染侵襲の程度は 8 年経てもあまり変わっていない。他方某小学校入学生中 BCG なき自然陽性者は昭和 36 年来約 10% を持続している。以上から思春期結核発病の状況は当分著しい変化はないものと考ええる。高校生以下の未治療結核の結核菌の耐性を間接法で検査した。昭和 29~33 年 98 名中 SM $\geq 10r$ は 2% で、34 年以後 70 名中 14% と最近の増加が目立つ。PAS 耐性はなく、INH 耐性は 1 名のみであつた。昭和 36 年以後発見した成人 23 名では耐性菌はなかつた。両群の感染時期の違いが主因と考えられる。思春期に発病し排菌してはじめて乳幼児期の感染が耐性菌によるものであつたことが判明した例がある。耐性菌排出者は SM・PAS・INH 併用でも奏功しないものが多かつた。〔結論〕学童生徒の結核新要医療率は逐年減少してきている。思春期結核の大多数は BCG 歴なき乳幼児期感染者である。この傾向は当分続くと推定した。耐性菌感染が最近 14% あり、その予後はよくない。思春期以下の未治療結核においては結核菌検出、耐性検査の励行、耐性菌嚙出感染源との接触の有無調査、治療効果の慎重な観察がとくに重要となつてきている。

〔質問〕 岡田博 (座長)

菌が出ない場合に耐性菌感染と考えられたのは、どのような場合か。

〔回答〕 新津泰孝

菌が出ない場合耐性菌感染と考えられた例は次のような場合である。小児が BCG 歴なく自然陽転し、集検または症状あつて来院、肺門リンパ腺結核があり、感染源を問診したところ、再発して最近入院し耐性菌を喀出している患者、あるいは再発した患者のところに小児をあずけていたり、遊ばせにやつていたことが判明し、かつその経過が SM・PAS・INH で一般状態がよくなかなかつたり、レで悪化してきたりした場合、菌は再三の検査にもかかわらず陰性であつても耐性菌感染と考える。KM・PAS・INH 併用でその後解決している。このような場合、耐性菌感染と考えてよいと思う。感染源が明らかに耐性菌喀出者である場合、一応耐性菌感染を疑うべきであらう。

4. 学童におけるツ反応の研究 島尾 忠男・高井 鎌二・塩沢 活・真田 仁 (結核予防会結研・同付属療)

〔研究目的〕 BCG 接種が行なわれるようになって以来、BCG 陽性と自然陽性の混在のための疫学上の混乱がみられているので BCG 既接種者と未接種者のツ反応の特徴をしらべるのを目的とした。〔研究方法〕 東京都近郊の J 学園 (昭和 33 年より) および M 小学校 (昭和 36 年より) の新入児童に BCG 接種をしないでツ反応を経時的に観察し、その変化を追求した。〔研究結果〕 上述の期間の新入生 735 名中 253 名は既往に BCG 接種がなく、入学時のツ反応は(卅),(卅),(+),(±),(一)がそれぞれ 6, 6, 35, 75, 131 名であり、482 名は入学前に BCG 接種を受けており、その入学時ツ反応は(卅),(卅),(+),(±),(一)がそれぞれ、120, 157, 97, 97 名であつた。BCG 接種がなかつた者で入学時ツ反応が(卅)または(卅)のものでは入学後にも(卅)または(卅)を続けることが多く、陰転例を認めなかつたが、入学時(+)のものではその 50% 以上が入学後のツ反応で(±)または(一)を示した。また入学時(±)または(一)のものでも入学後のツ反応が(+)を示すのは 10~20% にみられた。入学前 BCG 接種のあるものでは、(卅),(卅)でもその強さのツ反応を続けるものはむしろ少なく減弱の傾向がみられた。(+)でもツ反応は不安定で、在学中(+)を続けるものは約 60% だけであるが、BCG 未接種者の(+)に比べると陽性に止まるものが多い。〔結論〕 入学前 BCG 接種がなく、小学校入学時ツ反応が(卅),(卅)を示すもののツ反応はその後も比較的強い陽性を示すことが多く、自然感染を受けたものといえる。(+)は入学後のツ反応が不安定で、これをもつて自然陽性としないうほうがよい。弱陽性を示すことの原因については、弱い感染によるか、BCG 接種歴が忘れられたためであるか、またはツベルクリンのもつ非特異性反応によるものであるかは今後の研究にまたなければ決定できない。

〔追加〕 青木国雄 (名大予防医学)

われわれも OT あるいはπを使用し、同一人の左右同

時に、同一ツまたは異種ツ(非定型菌ツ)を注射、手技、部位、判定誤差を調査すると、集団としての発赤度数は同じ傾向であるが、個人個人ではかなり発赤径に差があり、発赤 6~40 mm の間で一側の発赤値に対する他側(後日)の発赤変動の不偏分散は 4~5 mm もある。したがつて $\pm 2\sigma$ をとると小さくみつもつても 8 mm となり、これから判断すると、発赤 15 mm 以上の者が陰性になる率はまれである。だが 10 mm 前後の場合は 2~18 mm まで変動する可能性があり、弱陽性は再度検査し判定する必要がある。

〔質問〕 柴田正衛 (国療武雄)

① ツ反応は面倒であり、その計測も難しい。それにつけても考えるが、ただいまの演者のように、詳細に調べる必要があるだろうか、素朴な質問だがうかがいたい。

〔座長発言〕 岡田博

② BCG 接種歴があるかないかを設定するときは非常に慎重でなければならないと思う。われわれもこの点で困っている。母親の記憶や本人の申立てもあてにならないし、本人の腕の痕跡などをしらべても不正確である。そこで子供が生まれてからの健康手帳のようなものを整備することが非常に望ましいと考える。

〔回答〕 高井鎌二

① ツ反応の成績には各種の精度の段階がある。前席の新津氏の成績は自然陽性の分布が私のよりきれいに出ており、卅、卅が多くて+が少なくなっている。そして X 線所見が、それによくマッチしているように思われる。精度の向上を目指すべきと思う。② BCG 接種の有無は父兄の申告、母子手帳等の記録、児の上膊に残された接種痕跡によつてきめたもので、BCG なしと思われるものの中にも若干の BCG ありの混入はまぬがれないと思う。

〔座長発言〕 岡田博

① ツ反応が信用できないような発言をされたが、これははなはだ遺憾である。ツ反応ほど鋭敏な感染認知の方法はない。ただ現在はあまりにも不必要にツ反応を行ないすぎている。これは結核発病の最も少ない年齢層に BCG をやたらにやりすぎていることにも関係がある。BCG は現在のように有効性が増しているときにそんなにやたらにやる必要なく、乳児期、就学時、学童期、中学、高校、就職時ぐらいでよい。そのように日本人のツ・アレルギーの様相を混乱させないことが大切である。またツ反応は必ず初回部位に行なうことにすれば、現在の判定方法でかなり信頼すべき結果を得るものと考えられる。

5. 佐賀県武雄市の結核についての一考察 °柴田正衛・前田高尙・辻秀雄・原口正道・田嶋長治 (国療武雄) 岡部義太 (佐賀県武雄保健所)

国立療養所として医療を供与していく役割を考えると

き、まずその地域の実情を知らねばならない。そこでわれわれは施設のある武雄市というかぎられた地域であるが結核の実情を調査した(昭和40年人口36,961人)。結核死亡率は佐賀県が全国第4位という高率にもかかわらず、武雄市は21.6で全国平均より低率である。結核健診の成績は保育園、幼稚園、小・中・高校生では要医療者の発見はみられない。一般住民の要医療者の発見率は逐年減少しているが今日もなお0.2~0.5%出現がみられる。しかも受診率はきわめて低調で登録患者の16.6%が住検により発見されているにすぎず今後の住検の方向を示唆している。登録患者の受療状況は在宅療養の比率が大きくそのうちの8.3%は感染性肺結核である。死亡率、罹患率が低いのに有病率が高い結果が出たが、長期療養の患者が多い、すなわち十分な治療が行なわれていないのではないかが疑われる。当施設の在院患者は年齢分布が高い層に移っており、病型もI型、II型が多く、また入院時耐性を有するものも50%近くを占め、老年難治耐性患者が増加してきたことは、患者が化学療法のみ依存し正しい療養が伴わないため重症化するのか、世帯経済がそうさせるのか、われわれの大きな問題の一つである。

〔追加〕 新津泰孝(東北大抗研)

演者は私のツ反応と病巣の関連がうまく出ていたといわれたが、私の成績は小学校1年から中学3年までツ反応が陽性を持続していたものについての成績なので念のため申しあげる。

疫学・統計-I B

6. 一学区の13年間の観察よりみた幼児期における結核感染の動向について 岡田博・大谷元彦・青木国雄(名大予防医学)加藤孝之(金大公衆衛生)

一地域の結核感染の動向を知るため、新入学童の結核の罹患、感染の調査を昭和28年来13年実施。〔方法〕名古屋市内の住宅地区の一小学校において、昭和28~36年には就学前に、その後は入学直後に新入学児童のツ反応、間接撮影、一部に直接撮影を実施、同時に保護者に本人のツ反応歴、BCG歴、既往歴、家族歴、社会医学的事項を記入させて調査。対象人員は3,451名。〔結果〕入学時までには罹患した急性感染症は、最近の5年に2/3~1/2に減少している。結核の罹患に関して有所見率は、昭和27年7.9%より40年の0.3%へ、要医療率は2.1%より年々減少し病型も軽症化し、最近では発病例はない。BCG歴なし児童のツ反応陽性率は、昭和28年29%より35年の14%まで減少したが、38年以後は20%と逆に増加してきている。この問題を中心に検討してみた。新入学児童の家族結核ありの率は、前半(昭和28~36年)9.4%、後半(昭和38~40年)4.2%と半減。ツ陽性率はBCG歴なし群で、家族結核ありの児童では

60%、家族結核なし児童は19%で前者が3倍、そのうち強陽性は前者31%、後者16%と2倍あつた。これを前半9年と後半3年でみると、ツ陽性率はあまり減少していないが、強陽性は後半激減している。入学年度別にツ陽性率の推移をみると、BCG歴あり家族結核あり群は、昭和28年から33年まで漸減したが、38年いつたん上昇しその後また減少している。家族結核なし群では28年の20%より36年の12%まで減少したが、昭和38年以降若干高率となつた。一方BCG接種率は前半9年の40~55%より後半3年は65~70%と増加、とくに家族結核あり群は若干高率であつた。なおBCGあり群のツ陽性率は家族結核あり群はなし群に比較的高いが、陽性強度に差はない。また強陽性の頻度はBCGなし群より低い。以上当学区では急性感染症の減少より衛生環境の改善が考えられる。結核については幼児の結核感染、罹患は漸減していると考えられるが、これはBCG接種の普及、家族内感染の減少が主因と考えられる。ただBCG接種率の上昇によりBCG歴なしの児童がとくに後半3年は激減しており、これらが自然陽性率に影響していると思われる。ここに注目すべき点は家族結核なし、BCG歴なしのツ陽性率がいつたん下降し、それから上昇して13年前後半であまり変化していないことである。

〔質問〕 新津泰孝(東北大抗研)

演題4の高井氏のいわれた、問診、母子手帳、癍痕をみる方法で、既往のBCG接種の有無を決めることでおおむね誤りがないと考えている。しかし座長はそれでも不十分だといわれたが、演者はどういう方法でBCGあり、なしを分けられたのか。

〔回答〕 大谷元彦

BCG接種歴の有無の調査は、この研究においては保護者に調査票を記入させることにより行ない、その回数、接種した年齢を調べたが、そのほかの特別な調査はしなかつた。

〔追加〕 川村達(国立公衆衛生院)

演題4の高井博士の報告ならびに本題で、BCG接種既往との関係を中心に、自然感染動向の推移はますます掴みにくい印象を与えられる。しかし、ことに小児の感染率⇌ツ反応自然陽性率は、結核対策推進の指標としてますます重大な意義をもつことになるはずである。少なくとも数万程度の人口をもつ単位地域の感染の動向の察知、または対策の進展の評価に活用しうる方法確立のための研究を、本学会を中心とする関係研究者の協同ですすめることが切望される。岡田博士らが続けて来た方法が演者の自己批判のとおり普遍妥当性がないということで、この種の検討が放り出されることになることをおそれる。

7. 百日せきワクチンによる乳幼児接種結核症(第3

回報告)岡捨己・佐藤正弘(東北大抗研)

[研究目的] 1948年宮城県岩ヶ崎町で発生した62名の乳幼児接種結核症につき、16年間治療と健康管理にあたってきた。この間接種結核症さらには結核症の疫学的考察、臨床的観察を行ない、骨関節結核、病巣石灰沈着等の発現機転につき知見を得てきた。今回は接種(初感染)後16年を経て、腎結核発症の一例を経験したので、16年間の経過とともに発症の疫学的考察を試みる。[研究方法] 16年間毎年1~3回の現地における検診(症状聴取、診察、肺XP撮影、赤沈、ツ反応、尿検、胃液培養、その他)を行ない症状経過の把握につとめた。[研究結果](症例報告)患者:大○裕○, ♀(1948.6.8生) 高校3年:生後5カ月で百日せきワクチンを左上腕皮下に注射された。その後注射部位と左腋窩リンパ腺の腫脹あり、接種後2月で分泌物から人型毒力結核菌を認めた(62名中40名の結核菌陽性)。ツ反応は1949年3月に中等度陽性、今日まで変わらない。胃液培養により結核菌は証明されない。肺XPで軽度散布を示し、他の61名とともに病院収容され、SM 0.33g 毎日法80日間注射された。1949年5月には肺XPは正常となった。1949年9月にはXPで左腋窩リンパ腺の石灰化を認めている。1952年にときどき左手首、左膝の痛みを訴えXPでは異常を認めず痛みは1年くらいで消失した。小・中・高校生活はおおむね元気に過した。1965年8月全身倦怠熱感、血尿を訴え、その後腎盂撮影により右腎結核といわれた。尿中結核菌陽性となった。現地から連絡あり、11月当研究所へ入院、12月右腎摘出をした。皮質と髓質に超母指頭大~小豆大結節散在し空洞は認めなかつた。摘出腎から結核菌塗抹陽性、培養陰性である。手術後患者は経過良好である。[結論] 62名の接種結核患者のうち、肺XPで散布像、浸潤像、肺門部陰影増を示した者は30名あつた。本症例のように16年の経過中、関節痛を訴えた者は上記30名中12名(40.0%)あり、肺XPで正常な者32名中関節痛を訴えた者4名(12.5%)に比して高率である。また関節痛は女子に多く、女子患者36名中11名(30.6%)あり、男子26名中5名(19.2%)に比べ高率である。肺XPで粟粒陰影強い者に結核性髄膜炎多く、関節痛を訴えた者に骨関節結核の発症が多くみられたのはこの乳幼児接種結核の場合に明らかな事実である。腎結核も血流を介しての発症であるから、肺XPの粟粒陰影や関節痛は、腎結核発症の可能性を秘めていると理解される。本例はまた17才で初感染後16年を経て発症しているが、青春年齢が発症因子として考える必要もあろう。女子の発病にも粟粒陰影と関節痛多いことから注目したい。

[追加] 田村政司(国療兵庫)

われわれも昭和21年5月に兵庫県下の小学校に集団発生した接種結核症を20年追求しているので、その経験

を簡単に追加する。631名に腸チフスワクチンが注射された後102名に接種結核症がみられたが、事件発生後3年は全く化学療法は行なわれていない。局所変化の他に発病したものが26名あり、うち10名はさらに続発病変がみられた。その病型は粟粒結核2、髄膜炎2、肺野浸潤10、菌陽性無浸潤4、肋膜炎13、肺門リンパ腺腫脹2、骨関節結核8、泌尿器結核3、筋結核1、表在性リンパ腺腫脹7の計52例である。16年目に右肺尖部に浸潤像の出現した1名は化学療法を中止後、再び再燃したので現在治療中である。現在までの死亡は結核性髄膜炎の2名と、接種1年後に局所リンパ腺摘出2日目に死亡した1名、ならびに20年目に癌性腹膜炎死亡の1名の計4名である。われわれの症例では演題の例とは異なり、とくに関節痛を訴えるものはなかつた。

[座長発言] 清水寛

接種結核症については、最も有名なものに1929~30年のLübeck事件(BCGとKiel菌の誤接種)があり、72名の小児が死亡した惨事である。わが国では1946年、兵庫県道場村でTAワクチン接種のとき、1948年、秋田県松ヶ崎村でジフテリアワクチン接種のとき、同年今発表された岩ヶ崎の事件がある。これらについては長期にわたる追求調査がきわめて必要であると思う。

8. 耐性菌感染による小児結核性髄膜炎 村上勝美・吉田豊(日医大小児)

[研究目的] 近年小児結核症の減少に伴い各機関で治療対象となる小児結核性髄膜炎症例は著しく減少した。そこで最近の小児結核性髄膜炎のすう勢を知り、あわせて本症の耐性菌感染を調査する目的で本研究を行なつた。[研究方法] わが国の主要病院、研究機関に昭和33年より38年までの6年間に入院した小児結核性髄膜炎患児についての調査を依頼した。なおこの調査で耐性菌感染症例と思われるものについては耐性菌感染を主にした再調査を依頼した。[研究結果] ① 88施設から643例の回答を得た。② この年次別発生は33年159、34年133、35年111、36年90、37年89、38年61、計643であり、死亡はそれぞれ43、34、29、27、23、16、計172であつた。③ 643例中耐性菌検査施行例は47例で、このうち耐性菌感染症と考えられた23例を再調査し、16例の再回答を得た。これより耐性菌感染性結核性髄膜炎と確定したものは9例であつた。④ 耐性はSM、PAS、INHのうちINHに対する耐性は全例にみられPAS、SMの順であつた。なお3剤耐性症例は4、2剤耐性は4、1剤耐性は1であつた。⑤ 耐性菌感染9例中3例は感染源が明らかであつたが、この感染源の耐性は不明であつた。⑥ 治療は3者併用とステロイドホルモンの使用が多く、中には耐性菌検出のためKM、PZAをこれに併用したものがあつた。⑦ 予後については死亡3例、残り6例の生存例中2例においては重篤な後遺症が認め

られた。〔結論〕昭和33年より38年の6年間の本調査における小児結核性髄膜炎症例の耐性菌感染の率は22.5%で、比較的高い率を示した。致命率は33.3%であり、非耐性菌感染の対照とほぼ同率であつたが、生存例では重篤後遺症を残すものが多かつた。すなわち治療によつて予後が著しく左右される小児結核性髄膜炎の治療について耐性菌感染の危険性を十分考慮に入れて治療薬剤を選択する必要がある。

9. Primary Drug Resistance 岡捨己・小野俊一・玉川重徳（東北大抗研）

〔研究目的〕いわゆる Primary drug resistance の年次的出現頻度、acquired resistance との相違を追求しようとした。〔研究方法〕1955年より1965年までの11年間に、抗研付属病院未治療患者301例の排菌者について調査した。未治療とは全く化学療法を受けないもので、疑わしい者については前医師に抗結核剤使用の有無を問い合わせ未治療を確認した。菌の培養、耐性検査には一貫して小川培地を用い、接種菌量は10視野に1コの菌があるように希釈し、多くの場合は直接法で耐性検査をし、間接法を用いる場合は検査指針に従つた。SM 10 μ /ml, PAS 1 μ /ml, INH 0.1 μ /ml 以上の薬剤を含有する培地に、コントロールとほぼ同数の集落を発生した場合を耐性とした。〔検査成績〕301例中19例6.3%に Primary resistance を認めた。その内訳は SM に14例4.6%、PAS には6例1.9%、INH には10例3.3%の耐性を示している。また1剤耐性は12例であり、そのうち SM に8例、PAS に1例、INH に3例であつた。2剤耐性は4例あり、そのうち SM+PAS 耐性は1例、SM+INH は1例、PAS+INH も1例であり、3剤耐性をみると4例認めることができた。またその性別、年齢分布をみると、Primary Resistance を示した19例中、男性は13例、女性は6例で、年齢では最年少は3才で、最年長は53才、多くは20~40才である。病巣をみると主病巣はすべてB型であり、拡りは中等度、2名を除いて有空洞患者であつた。感染源をみると小児においては、家族内感染によると窺知できたが、成人では特別の例を除いて推定できなかつた。すなわち3才の子供は、隣人である活動性の開放患者と接触し、SM 10 μ 、INH 0.1 μ の耐性菌を検出され、7才の子供は、開放性患者の祖母と同居し、SM 100 μ の耐性菌が検出されている。成人のうち気管支鏡を担当していた33才の男性（当時 \times 陰性）では、SM 100 μ 、PAS 100 μ 、INH 1 μ 、KM 100 μ の耐性菌が検出された点、着目に値する。化学療法に対する反応をみると、個人差が大きい。すなわち Primary resistance の患者に SM·PAS·INH の3者併用を行なつたところ、6カ月以内に喀痰中の菌が消失したものは12例で、そのうち10例は1剤耐性で、2例は2剤耐性例であつた。残り7例は6カ

月以上菌陽性で、そのうち2例は肺切、2例は胸成等外科の処置を受け、3例は二次抗結核剤を与えられている。4例の外科療法を受けたもののうち3例は1剤に、1例は major drugs 全部に耐性をもつていた。〔結論〕1955年より1965年までの期間における未治療患者301例中、6.3%にあたる19例に、Primary drug resistance を検出した。そのうち SM 耐性は14例4.6%、PAS には6例1.9%、INH には10例の3.3%で、1剤耐性例は12例、残り12例は2剤以上の耐性を示した。感染源をみると小児では家族感染と窺知できたが、成人では多くの場合推定不能であつた。化学療法に対する反応態度をみると個人差が大きい、1剤耐性例は2剤、3剤耐性例に比し、成績が良かった。

10. 未治療の結核小児より分離した菌の薬剤耐性 近藤角五郎（国療北海道第2）黒丸五郎（国療道川）新津泰孝（東北大抗研）最上修二（国療宇都宮）福島清（東京都立小児病）清水寛（東京都立中野北保健所）塩沢精一（新潟県立三條結核病）山下英秋（静岡県立富士見病）日比野進（名大）重松逸造（金大）小林裕（京大結研）岡部一男（大阪市立小児保養所）杉山浩太郎（九大胸研）筏島四郎（長崎大）河盛勇造（熊大）岩崎竜郎・島尾忠男・大里敏雄（結核予防会結研）

〔研究目的〕化学療法の導入後に生まれた小児の未治療耐性を調べ、初回耐性を純粋な形で検討することを目的とした。〔研究方法〕全国の専門施設の参加をえて、1964年以降に新たに発見した小児結核例から分離された結核菌を集め、抗酸性、ナイアシン反応、薬剤耐性の検査を実施した。また1963年以前の未治療例で耐性成績の判明しているものについて後向き調査を実施した。対象小児の年齢は1964年以前の例は6才未満であるが、1965年より12才未満にまで引き上げた。研究対象は原則として化学療法剤未使用のものであるが、1カ月以内の化学療法例は対象に加えた。耐性検査は1%小川培地を用いる間接法を検査指針に従つて実施した。耐性の基準は現行の医療基準によつた。ナイアシンテストはベンチン法を用いた。〔研究成績〕菌株を集めえた例は45例であるが、このうちの1株はナイアシン反応陰性のため対象より除外し、これと後向き調査の47例の合計91例について、年齢別に耐性の頻度をみると、1才未満では35例中15、42.9%、1~3才未満27中10、37.0%、3~6才未満16中7、43.8%、6~12才未満13中3、23.8%であり、6才未満に耐性頻度が高い。薬剤別には SM 24.2%、PAS 18.4%、INH 13.1% に耐性が認められた。さらに INH 耐性の基準を0.1 μ 完全耐性以上とすると、6才未満群では78例中18例、23.1%に耐性がみられた。また1剤耐性は23.1%、2剤耐性は9.9%、3剤耐性は3.3%であつた。病状は単に \times 陽転のものから粟粒結核、髄膜炎まで種々であるが、病状

別には耐性頻度に差はみられなかつた。感染源は60例、65.9%に明らかにされたが、感染源が明瞭か不明かによつて耐性頻度に差はみられなかつた(37.3%と38.7%)。また感染源が明らかな場合、感染源が父であるか母であるかなどによる耐性頻度の差も認められなかつた。

〔結論〕未治療小児結核91例の耐性を検討した結果、38.5%に初回耐性が認められた。また6才未満の群に耐性頻度が高かつたが感染源が明らかにされたものと不明のものとの間には耐性頻度に差はみられなかつた。なお集められた44株の菌はプラグのWHO Reference Laboratoryに送られ全世界的な研究の資料になつている。

〔質問〕岡田博(名大予防)

① わが国における未治療耐性菌感染の最初の研究として、われわれの教室の兩名が愛知県西枇杷島保健所管内でSM完全耐性菌感染を調べ約8%を検出したのであるが、Primary drug resistance感染は果たしてその後ふえているのか。② INH耐性菌感染の場合感性菌感染と比較し、ツ反応の出方が弱い結果をわれわれは動物実験で得ているがご意見いかが。

〔回答〕大里敏雄

① 最近数年間に初回耐性は増加していない(結核予防会の成績からみても)、しかし小児結核における耐性頻度の増加の有無については今後の研究によつて明らかにされる必要がある、この研究が本問題に正しい回答を与えるものと思われる。② ツ反強度と耐性頻度については関連のないことは予防会の成績でも同様である。INH耐性例のツ反強度との関係は今後検討を要する。

〔追加〕上島三郎(国病小児二宮分院)

座長ご指名により諸先生の発表に対し深い謝意を表明したい。① 東北の乳幼児(7)、兵庫の学童接種結核(追加報告)については、不幸を転じて学ぶべき点が多々あるので、今後とも教えていただきたいと思う。17年後思春期を迎えて腎結核の発症等、得るところがあつた。② 次に時代の変遷に伴つて乳幼児、学童、思春期以後に対する、一貫した合理的な結核検診体系が樹立されるべきであると思う。③ 小児の耐性菌感染の問題は、疫学的に治療学的にきわめて注目すべき重要な問題があり、まず実態が正確に把握されるべき段階であると思う。

疫学・統計—IIA

11. 東南アジア・カンボジアの農村地帯の結核事情について 馬杉雄達(国病篠山)

小生は国立病院より選ばれて、1964年7月から65年11月まで、東南アジア・カンボジア王国の農村地帯、モンコル・ポレー町にある医療センターにて、診療する機会を得た。その間内科に従事し、新患約5,000人を診療、また近郊で結核の間接撮影による検診、ツ反応、BCG接種等、予防的措置も経験した。モンコル・ポレーはカ

ンボジアの西北部の純然たる農村地帯で、特殊な地域のひそみはある程度免れないが、これが一般のレベルを示すものと思われ、結核、栄養失調、消化器疾患、気管支炎等の患者が非常に多く、とくに結核の蔓延は注目に値いする。設備も不十分な施設なので、カードシステムで約4,000人の患者に関する、統計学的疫学調査を試みた。すべて風習が日本と異なり、種々困難な面もあつたが、貴重な体験として一応の結果が出たので、ここに発表する。年齢、職業、地域、胸部レントゲン所見、治療方針、効果等で分類を行なつた。要約すれば男性では、農民に圧倒的に多く、かつ40~60才代および20才代に重症結核の多いのが目立つ。女性は男性よりは少ないが、年齢のバラツキはあまりなく、しかし重症が多いのは男性と同じである。住民検診についてはツ反応陽転率は日本よりも低率で、間接撮影の所見発見率も日本より高率のように思われる。また結核と比較の意味で、栄養失調や消化器疾患の統計も簡単に示したい。結論としては、東南アジアの農村地帯はまだ衛生レベルは低く、原始の前医学的疾患が想像以上に多いことをまず指摘したい。また予防および治療が必要不可欠なことを痛感するとともに、簡単にその方法も考えてみたい。

〔質問〕鳥尾忠男(座長)

① WHO方式による有症状者の検痰により患者発見を行なう方式の効率と関連して、重症者の症状を訴える状況はどうであつたか。

〔質問〕日置達雄(業薬大阪診療所)

② 僧侶に多発と発表されたが、僧侶は沖縄でも有織層と思うから、訴えが多くあつたせいではないか。沖縄患者診療の経験からおして、インテリゲンツと訴えとが併行していると思われるが。

〔回答〕馬杉雄達

① WHOが菌検査第一主義をとつているのはよく承知していたが、細菌専門家が随行しなかつたので、その回答は第二次隊の報告にまちたい。症状とレ線は不一致が多く、完全に軽減するためには強制的方法が必要であろうと思われる。② 僧侶は10~30代が多く、クラゲが多いとは思われない。インテリゲンツはあるが、托鉢生活、1日2食、僧食の不衛生等から考え僧侶に多いものと考えられる。

12. 沖縄本島における1963年の肺結核新発生患者のうち比較的管理状況良好の在宅治療成績 中村滋・継真・永松三郎・熊沢信夫・鶴田兼春・遠藤三明・浦野元幸(第三次日本政府派遣医師団) 上原信孝・平田久夫・久場勲(琉球政府那覇保健所) 原実(琉球政府コザ保健所)

1963年新発生肺結核患者のうち比較的管理状況の良好なものについて、INH+PAS, SM+INH+PASの2方式についての治療成績を検討した。現在沖縄においては

在宅管理が主で公衆衛生看護婦が管理をし、医師の診断は4カ月に1度しか行ないえない。そのさい平面撮影と菌検査が行なわれ、あとは公衆衛生看護婦が医師の指示による投薬と指導を行なっている。そのうち8カ月以上少なくとも2回以上X線および菌検査を行ないえたもののみについてX線所見と菌所見を検討した。その結果よく管理されたもので治療的確に行ないえたものうち中等症ないし軽症については治療成績は必ずしも悪くないように思われる。

〔追加〕 今村昌耕(結核予防会結研)

1962年全保健所在宅治療中の7,000名あまりを調べたが、ちょうど1年を経過した在宅治療のみで、効果をみたが学研分類Ⅲ型はX線所見も菌所見も経過がよい。問題は空洞型で乏しいベッドの活用のため、初診時の病巣の性別に治療方針を合理的にしなければならない。

13. 沖縄本島における1963年の結核新発生患者の管理状況 中村滋・継真・永松三郎・熊沢信夫・鶴田兼春・遠藤三明・浦野元幸(第三次日本政府派遣医師団) 上原信孝・平田久夫・久場勲(琉球政府那覇保健所) 原実(琉球政府コザ保健所)

1963年沖縄本島において新発生結核登録患者のうち肺結核および肺外結核の発生および管理状況を分析した。BCG接種のまだ行なわれていない1963年において、肺外結核はきわめて高率であり濃厚感染を疑わしめるものが多い。肺結核についてもかなりの重症を発見している。肺結核については発病時病型、排菌の有無その他の管理状況を追及し、肺外結核については管理状況のみを分析した。現在沖縄では公衆衛生看護婦によつて在宅管理を主とした結核対策が行なわれているが、感染源の隔離は十分には行なわれていない。ことに病床の極端な不足から6カ月の教育入院を行なつてベッド回転をしている現状は改めて検討されなければならない。

〔追加〕 熊沢信夫(国療春霞園)

1965年那覇市人口40万、その25%の10万に対し住民検診を実施し、1月より12月までに1,084人の新登録患者をみた。この数は1963年の日本本土の新登録患者386.7人(人口10万比)の約3倍弱にあたる。1,084例の内訳は肺結核1,057人(81.4%)、肺門リンパ腺27人(2.5%)、胸膜炎52人(4.8%)、肺外結核122人(11.3%)であり、1963年の日本本土の肺外結核34.6人(人口10万比)の約4倍弱にあたる。このように肺外結核が多いことは、1963年より2年を経た1965年においても同じ傾向を示している。

〔質問〕 島尾忠男(座長)

肺外結核の多い理由はなにか。

〔質問〕 及川俊平(北上保健所)

沖縄には結核予防法がないか。なければ立法化できない理由は何か。耐性患者が存在するとのことであるが、

沖縄においては治療はいつごろからなされているか。

〔回答〕 遠藤三明

予防法はあるけれどもBCGは法制化されていない。化学療法が正式に行なわれるようになったのは1953年である。日本のような予防法ができない理由として①検診車人件費を含めた予算不足、②BCGについては米軍政府が賛成しない。肺外結核が多い理由として、①BCG接種が行なわれていない、②民度が低くベッド不足のため排菌者が野ばなしとなつていて濃厚感染の機会が多い、の諸点をあげると思う。

14. 沖縄某療養所退所結核患者の追究 大城盛夫(琉球政府立金武保養院) 鶴田兼春(結核予防会一健)

〔研究目的〕退院患者の実態について、沖縄においてはまだ報告がなされていないので本研究を試みた。〔研究方法〕1959年1月～1964年1月の間に当院を退院したものの1,100例について所轄保健所と協力して行なつた。病状の判定は演者らが行ない、学研判定基準、労働結核研究会の基準を用いた。〔研究結果〕①入院前後の背景因子は自覚症による、保健所での発見がもつとも多く、在宅待機は6カ月以内が多く、入院時学会病型ⅠⅡ型が40%、排菌者41%、初回治療91%、3者併用76%、入院期間は6カ月が原則であるが23%はそれ以上であつた。②退院時およびその後の背景因子はⅠ、Ⅱ型は約半減し、排菌者も1/3に減じた。退院後の観察期間は5年まで77%、観察時までの全治療期間は3年以上が43%であつた。③追究結果：Ⅰ、Ⅱ型は8%に著減し、菌陰転26%、菌陽転1%、退院後観察時までの経過は悪化5%、死亡4%であつたが、退院後外科療法を行なつたものは治療のみのものに比し、両率はかなり低率であつた。また菌(+)のものは悪化10%、死亡14%、菌(-)のものはそれぞれ5%、2%であつたが、菌(+)の場合外科療法を行なつたほうが両率はかなり低かつた。軽快退院したものの悪化率は4%、死亡率は2%であつたが、それ以外のものでは両率ともかなり高率であつた。退院患者で1965年5月現在、現況の判明したのは79%であつたが、Ⅱ型の11%、Ⅲ型の24%が管理から除外され、またⅠ型の19%、Ⅱ型の11%、Ⅲ型の20%が現況不明であつた。死亡はⅠ型23%、Ⅱ型5%、Ⅲ型28%(2/3は非結核死)であつた。現在の従業率は92%であつたが、無職の大部分は結核による失業であつた。〔結論〕①治療期間が長いものが多いが、再検討の余地がある。②退院時学会病型Ⅰ、Ⅱ型のもの、または菌(+)のものは、その後外科療法の併用が必要である。③入院中経過良好であつたものは予後比較的良好であるが、それ以外のものは、以後の管理に注意が必要である。④退院後の患者管理は十分でなく、管理方式も一定していない。⑤退院患者の従業率は高いが、無職の大部分は結核によるものである。

〔質問〕 島尾忠男（座長）

公看による在宅患者治療制度についてどう考えているか。

〔回答〕 鶴田兼春

公衆衛生看護婦に対する医師の指導が不徹底で、彼女らの潜在能力を十分に活用しているとは思えない。医師不足のおりから、この点に留意すれば、少なくとも結核に対する公衆衛生の水準は上るわけであるが、医師も経験の深い人は開業医になってしまうので、指導能力あり、かつその機関に属する医師は不足勝ちである。また医師と看護婦の身分的な相違感が強く、仕事をするうえに連けい感が少ないのも問題である。

15. 沖縄八重山群島における肺結核の統計的観察 佐藤武材（国病東京第二）

昭和40年9月から12月まで八重山群島石垣市の八重山保健所と琉球政府立八重山病院において日本政府派遣医師の一員として主として肺結核患者の診察に従事したのでその実態の一端を報告する。石垣市は那覇から南西に450kmの地点にあり、八重山群島は石垣市（石垣島）、竹富町、与那国島とからなり人口は約5万3千人である。沖縄では結核患者はすべて保健所に登録のうえ、公費で診療され入院以外の患者は在宅患者として保健所で3カ月に1回外来診療を受け、この間公衆衛生看護婦により投薬注射療養指導などの管理を受けている。八重山保健所管内の在宅患者は683名で要医療は554名で排菌患者は36名、耐性のあるものは17名である。学研分類による胸部X線写真所見はB型55名、C型574名、F型5名、PI型25名、外科療法を受けたもの24名となっている。入院を要すると認められるものは55名、外科療法を必要とするもの19名である。入院の既往のあるものは126名で55名は6カ月以内に退院している。年齢分布をみると男子では50才代に山があり、女子では20～30才代に山がある。在宅治療の状況をみると、A型では12カ月以内に全例改善を認め、B型では248例中175名に、C型では130例中36例に改善を認め、E型では3例全例に、F型では6例中半数に改善を認めている。入院患者は58名でA型2名、B型26名、C型16名、E型3名、F型7名、PI型4名で、排菌者は29名、うち耐性は10例に認める。入院期間は9カ月までが大半を占め、12カ月以上のものは14例である。年齢別にみると男子は50才代に多く、女子は30才代に多い。年間退院患者は90名で、このうち死亡は8名で在任中心肺機能不全による死亡2名、咯血による窒息死1名を経験した。3カ月以上観察しえたもののうち改善は32名、不変20名、悪化3例であった。住民のツ反応陽性率は31.5%で死亡率は人口10万対20.7で本土より低率であるが、排菌者のうち入院患者をも含めて40%に耐性を認めることは一考を要する。従来BCGは接種

されていなかったが昭和40年11月から一部に接種される運びとなり、これによりさらに積極的に発病の阻止が期待される。病床数は本土平均の約半数で今後さらに増床されて中等症あるいは重症患者の入院加療が切に望まれる。

〔追加〕 佐藤武材

① 公務員医師がきわめて少ない。② 検診車は1964年に日政援助で配属され活躍している。③ ツ反応はPPDを使用し、BCGは1965年11月より在宅患者周辺、医療従事者に接種されるようになった。

〔11～15の追加〕 今村昌耕（結核予防会結研）

結核予防法は琉球政府に作られている。ただしBCGの子防接種の項目がなく、伝染防止の従業禁止、命令入所の制度がなく、また治療は指定医療機関での公費負担の治療の方式がない。健康診断は定期検診のみ定期外検診はない。管理検診は登録患者に対して行なっている。健康診断がのびない理由は、主な検診対象を学校生徒、特別な事業所、政府職員のみで、一般住民は対象にしえない。すなわち人的資源、レントゲン自動車が少ない。なお一般住民の認識が乏しいことにもよる。

〔11～15の追加〕 亀田和彦（結核予防会結研）

沖縄で化療が行なわれはじめたのは1950年ころからで、現在の沖縄の結核治療体系の要綱、すなわち在宅治療と入院治療が決められたのは1953年と思う。またSMを初回治療に、また在宅治療に使用されるようになったのは1962年からである。

疫学・統計—II B

16. 大阪メリヤス健保における結核検診成績 細原茂也（大阪メリヤス健保診療所）[○]岡田静雄（結核予防会大阪府支部）

大阪メリヤス総合健保は大阪市東区を中心にしたメリヤス卸業者249社から成る中小企業の集合体で従業員50人以下の事業場は198社を数える。昭和37年以来被保険者の結核管理を実施してきたが、その受診率は常に80%前後であつた。しかし昭和40年度は各事業所に健康管理委員制度を置いて、92.8%の受診率を得たのでその成績を報告する。健康管理委員とはいわば衛生管理者で、組合との窓口になり、かつその事業所の健康管理を推進する役割をもち、事業主との了解のうえで全事業所に設置した。このために組合、すなわち健康管理室と事業所の連絡がスムーズに行なわれ、高い受診率をあげたものと考えられる。〔成績〕昭和40年4月1日現在の被保険者9,323名を対象とし5～7月に検診を実施した。検診は組合付属の診療所において実施し、要指導者は再度呼出してのおの指導を行なつた。この間の未受検者は9～10月に第2回、41年1月に第3回検診を実施し、未受診で保険資格を喪失した者615名を除い

て、年間 8,079 名が受診し、受診率 92.8% をあげたがなお 629 名の未受診者をみた。これらの未受診者を 38, 39, 40 年未受診, 39, 40 年未受診, 40 年のみ未受診に分けて検討すると、3 年間未受診者は 181 名、2 年間未受診者は 117 名で、企業規模からみると小さな事業場ほど未受診者が多く、かつ 3 年間未受診者が多かつた。また年令別にみても高年令層に未受診が多かつた。一方事業主のみを抽出して未受診者を検討すると、249 社のうち実に 74 人が未受診であり、とくに 3 年間未受診の者が 49 人あり、これを被保険者から差引くと 2 年間、1 年間未受診率は大きな差がないが、3 年間未受診率は大幅に減少する。われわれは健康管理委員を設置し、専属の保健婦の多大の努力によつて高い受診率をあげることができたが、もしも事業主の理解がもつと深まるならば、さらに高い受診率をあげようであろうことを想像しえたのである。なお年間の結核新発生率は 0.4% で割合低いが、これは保険取得時全員検診を実施しているためと考えられる。

〔質問〕 千葉保之（座長）

中小企業は果たしてどのように“吹きだまり”になっているか。

〔回答〕 岡田静雄

① はじめて実施した中小企業の検診では受診率が 60% くらいであれば約 1% の医療率であるが、かなり管理されている大阪メリヤスでは 1.5% の医療率を認めることは、前者の約 40% の未受診者の中かなり要医療患者が存在すると考えざるをえない。② 浮浪者の結核の実態として大阪の例をとると要医療者は約 15%、重症結核が約 3% 存在し、全くふきだまりの感がある。

〔質問〕 谷田悟郎（堺耳原病）

① 患者の未受診者の理由は？② 未受診者については保健婦がどのような役割をしているか。

〔回答〕 岡田静雄

① 未受診者の本当の理由はアンケートや面接調査では正確につかまえないので、今後の検討としたい。② 保健婦は専属に働き、患者は訪問を実施して家族調査を行ない積極的に医療指導を行なっている。

17. 某企業体における肺結核患者復職基準の再検討

野村宗男（東京電力保健課）[○]羽鳥弘・小熊吉男（結核予防会結研・同付属療）

約 35,000 人の従業員を有する某企業体では昭和 29 年より、従業員に発生した肺結核患者に対して、管内勤務の衛生管理医約 10 名よりなる委員会を毎月設け、患者治療中の一定期間毎に患者の療養補導ならびに軽快時の復職可否についての審査を行なつてきた。その当時の暫定の基準による復職基準が今後妥当であるや否やを検討する目的で、当時より療養し、かつ昭和 39 年までに復職した患者 942 名の経過を追求して復職基準を再検討し

た。観察方法は発病発見時より胸部レ線所見、治療法、検痰成績、赤沈、肺活量、体重ならびに学研病型および経過をまとめ、とくに復職時の病型ならびに復職までの治療法を基にして、復職後の勤務状況を考慮しつつ、復職後に悪化した症例の治療法、復職時の病型、復職より悪化までの期間、悪化後の治療、職種について検討した。その結果、発病発見時の職種別発病率は机上勤務者では 9.2%、戸外勤務者では 8.3% で双方の差は少なかつた。復職までの既往医療別の悪化率は内科的虚脱療法 12%、外科的虚脱療法 7%、切除療法 5%、化学療法 9.5% であつた。復職時の病型別悪化率は BC 72%、CB 17%、CC 7%、XIA 30%、XIB 5%、XIF 5%、XIF+XIB 3%、VIII B 1%、OB 5% であつた。復職から悪化までの期間は 1 年以内 18%、1~2 年 24%、2~3 年 15%、3~4 年 18%、4~5 年 7%、5~6 年 8%、6~7 年 2%、7~8 年 4%、9~10 年 1%、10 年以上 2% であつた。その他治療期間別、観察期間別の悪化率が求められたが、初期で治療手段の乏しい時期と最近の時期とでは等期間を同一視しがたいので、これらの点を考慮し、以上の諸成績を分析した結果、委員会発足時とは改正された新復職基準が打ち出された。

〔質問〕 千葉保之（座長）

① 復職基準の内容は？② どのへんまでの悪化率を許容される基準に想定しているか。③ アフタケアの内容は？

〔回答〕 羽鳥弘

① 旧来の復職基準はつきのごとくで、1) 喀痰中結核菌検査は培養と塗抹検査を同時に実施するものとし、その成績が ④ 既往において陽性であつた場合、1~3 カ月に 1 回検査を実施し、前回陽性後 1 年以上 毎回陰性のも、あるいは最近 6 カ月以上毎月 1 回検査で陰性のも、⑤ 既往において全く陰性であつたものは、1~3 カ月に 1 回検査し、6 カ月以上毎回陰性のも、2) 赤沈（1 時間値）が最近 6 カ月以上の間に 3 回以上毎回、男 10 mm、女 15 mm 以内のもの、3) X 線所見上活動性陰影または空洞を認めないもの、4) 全身状態が良好なもの、5) 外科的療法を受けたものは術後 1 年経過し、経過良好であつたもの、ただし経過良好なものは 1 年以内も可とする、6) 肋膜炎については発病後 6 カ月以上経過して経過良好なもの、以上で病型、化学療法の有無期間について全くふれていないので今後改正したい。② 自然発生率が 0.2% であるので悪化率は 0.5% 以下にしたい。③ 農耕、園芸、小木作業である。

18. 石川県下の中小企業における結核まん延の実態

[○]田中四郎・山本三郎（社会保険鳴和総合病）志毛ただ子・重松逸造（金大公衆衛生）

〔研究目的〕 石川県下の中小企業における結核まん延の実態を明らかにする目的で、今回はとくに患者の発見および要指導者の経過について重点的に追求し問題点を検

討した。〔研究方法〕対象は金沢市にある社会保険N病院において昭和37年以降毎年検診を行なってきた事業所196で規模別にみた昭和40年度の検診成績と37年度要指導者の経過を検討した。そのために個人カードを作成し保健所その他からあらゆる情報を集中的に記入するとともに検診洩れの追求を十分に行なった。〔研究結果〕昭和40年度の成績によると受診率は規模別にあまり差がなく85%前後で女にやや低い。年齢別には若年に高く60才以上になると落ちる。率の計算には受診数とともに対象数も用い、分析には対象数を重視した。要医療率は小企業で2.2~2.5%と高く、中、大企業の順に下がっていた。病型別には有空洞の重症者が小企業に最も多かつた。性別にみると男のほうに要指導率が高く、男女ともに要医療は中小企業に多い。年齢別には各規模とも高年になるほど患者が増加、とくに40才以上に高かつた。しかし一般に小企業になるほど従業員の割合は男でしかも高年層が増加するので、40才以上の男のみについて規模別の差を検討してみた。それによるとやはり要医療率は小中企業で5%となり大企業の3.5に比較して高かつた。新発見患者は8名のみでとくに大企業で低かつたが、健康管理資料が不十分なために確実な新患と判定することが難しかつたためと思われる。昭和37年度要指導者の経過についてみると、小企業ほど転退職が多く昭和40年までに1/3以上に及んでいた。死亡は中企業に2名あつた。要医療の治療開始率は40~60%で規模別に大差ない。病状経過をみると要指導のもので2年後、3年後ともに小企業のほうが悪化率高く、反対に改善は低い。〔結論〕石川県下各規模別企業における結核のまん延状況を調査したところ、昭和40年度成績では小企業になるほど要医療率が高く、かつ重症者の多いことが分かつた。性、年齢分布を考慮して40才以上男についてみても小企業に要医療率が高い。また昭和37年度要指導者の経過を追求すると小企業ほど転退職が多くまた病状悪化率も高かつた。以上のことから今後の事業所結核検診対策としては小零細企業における発見患者の管理に重点をおくべきと考える。

〔質問〕千葉保之（座長）

中小企業は果たしてどのように“吹きだまり”になつているか。

〔回答〕山本三郎

現在実施中の方法では限界があつて、中・小規模で2%、大（300人以上）で1.0%前後の要医療率しかあげることができない。検診を受けたことのない小零細企業では若干上まわることと思うが、それも大きいパーセントでないと考えられる（これまでの調査から）。検診も受ける機会をもたない群（浮浪者、日雇）に問題が残され、ここがいわゆる吹きだまりとなつているものと考えられる。

〔質問〕谷田悟郎（堺耳原病）

未受診者については保健婦がどういう役割をしているか。

〔回答〕田中四郎

アンケートによる回答は不満足であり、訪問調査が行なわれればよいが、当病院には適当な訪問調査者がいないので、今後適当な方法を検討したいと考えている。（ケースワーカーや保健婦が不在なので）

〔追加〕谷田悟郎（堺耳原病）

中小企業の結核検診については、未受診者をどうするかが問題で、未受診労働者を社会的、経済的、精神的、家庭的の背景を捕える保健婦、ケースワーカーがその役割を果たしてくれる。それをケース・スタディを通して、中小企業主も含めて問題提起すれば、結核についての社会保障の問題として捕えられ、未受診者をなくすことが可能ではないかと思う。

19. 健保検診よりみた東京都の中小企業における肺結核の実態（第4報）[○]北沢幸夫・浦屋経宇（社会保険第一検査センター）

われわれは政府管掌健康保険被保険者に実施している結核検診（健保検診）の成績を種々の観点から観察してきたが、今回は昭和40年度に受診した事業所の受診回数を調査してこれと事業所の規模、要医療率、初発見率等との関係を調べて次の成績を得たので報告する。受診せる事業所数は2,195でこれを受診回数により3群に分けた。3年間連続受診せるもの（連続受診群）は1,285（59%）、3年間に2回受診せるもの（間欠受診群）は387（17%）、40年度のみ受診せるもの（初回受診群）は523（24%）である。間接受診者数は84,094名要精密者数は38.05名精検実施者数は2,938名で実施率は77%である。精検実施者中I型は0、II型は43名、III型は562名、IV型は565名で要医療は605名（0.72%）である。年齢別に要医療率をみると20才以下では0.05%、60才以上では3.47%で年齢がすするとともに要医療率は増加している。次に要医療率を前記3群別に観察すると、初回群では0.98%で間欠群は0.96%、連続群は0.66%で連続群がやや低い傾向がある。有空洞例は初回群で13例（0.17%）、間欠群で7例（0.10%）、連続群で23例（0.03%）で逐次低下傾向を示す。次に事業所の規模を従業員数で5段階に分け規模別要医療率、有空洞率、要観察率をみると規模が小さいほど3者とも大きい。規模と3群との関係をみたが9人以下の小規模のものは初回群が38.5%であるが、10~29人の規模で24.6%、30~49人の規模で10.6%、50~99人の規模で10.6%、100~299人の規模で2.8%、300人以上では0%となつて小規模のものに初回群が多く、規模が大きくなると連続群が大半を占める。また要医療中40年度にはじめて発見された119名（初発見率0.14%）につ

いて病型をみるとⅡ型が20名Ⅲ型が99名で規模別、受診回数別にこの初発見率をみると初回群は24名(0.31%)、間欠群は14名(0.19%)、連続群は81名(0.12%)で検診回数が多いほど低率となる。規模別にみると9人以下の規模では初発見率が高く(0.53%)、規模が大きくなると低下の傾向があり、300人以上の規模(0.07%)では最も低率である。零細企業(9人以下)の初発見率では3群間にこの傾向がみられない。〔結論〕健保検診における中小企業の受診回数は規模に左右され受診者の要医療率、有空洞率、初発見率、要観察率は受診回数、規模、年齢と密接な関係がみられた。

〔質問〕千葉保之(座長)

中小企業は果たしてどのように“吹きだまり”になっているか。

〔回答〕北沢幸夫

中小企業に結核が吹きだまつているといわれるが、われわれの成績ではそういうふうには考えられない。

〔16, 18, 19の追加〕佐藤亘(一宮保健所)

小零細企業に結核が吹きだまつていることについて、保健所に登録されている患者をみて感ずることは、感染源として問題になるような患者は、これら小零細企業の従業員ではなくてその経営者にある。したがって検診されても従業員の中からは吹きだまつたと思われる患者が見つからないと思う。十分管理できない小零細企業の管理者はその管理指導を保健所に届け出てまかすべきと思う。

疫学・統計—II C

20. 結核の社会生物的研究 °小松五郎・武田雛子(横浜市神奈川保健所)

〔研究目的〕結核の予防、治療、体制が整備してきたにもかかわらず、中等、高度進展患者の管理は不十分である。患者の大部分は町の診療所の臨床診断によつて発見され、引き続き治療を受けているが、主治医は外来患者でも容易に空洞が化学療法によつて閉鎖するとの好成績を信頼して治療にあたるために、高度に進展してしまつてから入院をすすめる傾向がある。化学療法が普及した時代に治療成績を左右している社会生物的条件を検討し、第一線医療機関との連絡を密にし、地域保健の向上に努めた。〔研究方法〕昭和39年結核予防法審査資料の再検査、人口動態死亡票の調査。昭和38, 39年結核管理カードによる病型推移、Ⅱ型からⅢ型へ、Ⅲ型からⅣ型へ移行しているのは経過良好。Ⅱ型からⅠ型へ、Ⅲ型からⅡ型へ移行しているのは経過不良発病から入院までの期間、1年間を境いとして観察、統計上有意検定。世帯主か否かを社会的条件として経過観察統計上有意検定。A群:結核予防法命令入所51例、B群:社会保険入院82例、C群:感染性活動性で在宅療養の106例、

保健婦の家庭訪問調査。〔結論〕①命令入所の世帯主は経過不良が多い。②社会保険入院の世帯主は経過がよく、発病より入院までの期間1年以内のものは経過がよく、③入院患者の治療成績で発病時39才以下と40才以上では有意の差がない。④在宅患者で1年以内の空洞閉鎖例は、化学療法、安静、栄養を忠実に励行した主婦や学生であつて、世帯主のように責任を負つて労作しなければならない在宅患者は経過不良。⑤学会分類Ⅱ型のものは発病後1年以内に入院の要否を決断すべきである。

〔追加〕永坂三夫(県立愛知病)

発病以来1年以上治療して菌陽性で入院した患者が、入院治療後2~3カ月で陰転する者が多いというわれわれの実情から、外来治療管理に疑問をもつものとして、演者の意見に全く賛成するもので、初回治療を成功せしめるために、医療機関と保健所との密接な協力が絶対に必要である。

〔追加〕長井盛至(国療浩風園)

小松さんは医療機関とよく連絡をとりつつよい管理をされたが、一般にはそうでない発病後1年以内に入院させたいといわれたが私は6カ月以内にしてもらいたい。その理由は、①入院後6カ月がいちばん体重がふえあとは横ばいになることが多い、またXPの改善もこれに平行しているからである。②私は入院前と入院後の食事の内容を調査してみたが、明らかに入院前は不規則で動物性食品の取り方が少ない。③服薬の問題、不規則な生活その他の環境が療養所と家庭とははるかに違うからである。

21. 結核の発病と経過についての疫学的観察 °松谷哲男・中村利彦・大曲完(電電公社東京健康管理所結核)

〔目的〕電電公社東京地区の従業員約3万人中の全結核要医療者数は、昭和34年以後の6年間に、対従業員数比率で1.8%から0.5%へ激減した。しかし結核の発病の減少はゆるやかで、40年にはなお53人(0.15%)の発病があり、再発悪化の減少を下まわる。そこでわれわれはまず最近における結核発病の実態を詳細に観察しようとした。〔方法〕34年以降の6年間の全結核発病数385人中、肺外結核を除く340人について、年次別に性・年齢別発病率、発病時学研病型、空洞保有率、排菌率、療養・治療期間、悪化率等について観察した。肺外結核は別に検討したが、肋膜炎は発病率の分布が肺結核のそれによく一致しているので、肺結核発病に含めた。〔結果〕硬化型以上の有所見者を除いた異常なし群に対する発病数の比率(発病率)は35年0.27%から40年0.12%へ漸減した。この6年間の年齢階層別年間発病率の平均は、29才以下、30~39才ともに0.23%、40~49才0.24%とほぼ同率で、50才以上はやや低い。これ

を年次的にみると、各年令層ともほぼ同様に漸減しているが、30~39才の減少が他に比べてややゆるやかである。発病時の病型はA・B型が約80%、空洞型9% (30例)であり、空洞保有率には年度による差がみられない。発病時6割が療養、4割が就労下治療を開始したが、その後の1,700 person half yearの観察期間中の悪化は9例(0.5%)で、その内訳はX線上の増悪7例、排菌と肋膜炎併発各1例であった。平均療養期間は0.9年、平均受療期間は2.1年で、発病年次による差はほとんどないので、全例をLife table法によつて、発病以後5年間の指導区分の推移をみると、療養者は1年後に半数となり、2年後には最初の5%に減少する。また就労例を含めて1年後では9割が、2年後では4割が治療を続けており、また5年後なお65%が管理を外されていない。次に肺外結核の発病は45例で全結核の15%を占め、各年度とも7~9例発生し、肺結核に対する比率はむしろ増加している。性別発病率は女が男の約3倍で、器官別には頸腺が4割を占める。〔結論〕職場の結核症を制圧するためには、発病防止対策と発病者管理はなお重要な課題であつて、その努力を惜しんではいられない。

22. 肺結核要指導者10年間の学研病型の推移 胡田憲俊・松尾公三(広島鉄道病保健管理部)

国鉄中国支社管内1万2千名の管理を行なつているが、このうち要観察以上の10年間の学研病型の推移をPHYおよび月数で集計し、軽快率、悪化率、化療の有無等について若干の知見を得たので報告したい。対象は10年間に延べ11143HYで平均化療率22.8%、休職率11.2%であつて、このBack groundで学研病型の推移をみると、BC以上は当初の31%より0.5%へ、CBは38%から30%へ、CTは17%より58.1%にふえ、Kは11.6%が2%に減じた。また悪化例は285例で平均2.8%、はじめの3.4%より1.4%に減じている。当初の病型中のBC 68例、CB 98例を10年間追求すると、BC型は6年半でCB以下になり、CBは10年後も1/3はCBのままである。また全経過中BC—CB—Cの経過を辿つた98例では、BC—CBへ平均11.7、CB—Cへは31.1カ月を要し、後者は前者の3倍となつている。軽快、不変、悪化をみると、10198HYの間に軽快例673、不変例707、悪化例285で、病型別には軽快率K 37.8、AB 62.5、BC 27.7、CB 6.3PHY、悪化率はK 14.3、AB 19.1、BC 10.7、CB 2.8、CT 0.2、OP 0.9PHYとなり、全体の軽快率6.6、悪化率2.8PHYとなる。以上の悪化例の中には同時に2以上の悪化を示したものも悪化1として集計したが、2以上の悪化として取り上げると、285例は338例となる。この悪化例を取り上げるならば、近くの病巣と独立している個々の病巣をできるだけ取つて母数とする必要がある。すると病型数および観

察HYはKを除いて各約2倍となり、軽快率はK 36.9、AB 69.6、BC 31.0、CB 8.3、CT 0.1PHYとなり、悪化率はK 16.7、AB 12.4、BC 7.8、CB 1.9、CT 0.1PHYとなる。代表病型の軽快例の多いK—CB、B—BC、BC—CB、CB—C等の中で過去の化療に関係なく、病型の変化時に化療が行なわれているか、否かによつて集計すると、化療によつてK—CBでは所要期間が1/3、BC—CBで1/2、CB—Cでは1/3に短縮されている。

疫学・統計—III A

23. 新発見肺結核に関する研究(第2報) 1,759例における1年後の観察 清水寛・松井熙夫・高橋恒夫・大八木重郎・斉藤弘・中川喜幹・木村敦・寺尾亨二・小川和栄・正岡和・斉藤みどり(東京都衛生局結核研究会)

都内60のうち35保健所に、1963年12月から1964年11月までに届出られた肺結核症例のうち、一定の基準内にある新発見未治療の2,002例の6カ月間の推移について、昨年10月日本公衆衛生学会に報告したが、今回はそのうち1年後の状況の知られた男1,021、女738、計1,759例について、病型の推移、改善度を中心として報告する。全例中92.3%は1年間系統的治療を受けた。① 1,759例の年令分布は0~19才359(20.4%)、20~39才1,007(57.3%)、40~59才285(16.2%)、60才以上108(6.1%)で青壮年に多い。② 発見時学会病型はII 589、III 1,050、H 36、PI 84で、IIの年令分布は0~19才72(12.2%)、20~39才358(60.8%)、40~59才115(19.5%)、60才以上44(7.5%)、年令群ごとの有空洞率はそれぞれ20.0%、35.6%、38.1%、40.8%で、年令とともに高率となつている。③ 発見時学研病型はA 94(うち洞あり27)、B 1,106(437)、Cb 400(114)、E 14(1)、O(H、PI等) 145(10)で、空洞例は589(33.2%)であつた。④ 1年間の学会病型の推移は、II型からIII 285、IV 57、Op 61、II 180、III型からII 18、IV 299、Op 26、III 620、H型からO型14、III 3、H 14、PI型からO型43、V 31、PI 2などが主で、1年後はII 198、III 915、IV 358、V 59、H 16、PI 2、Op 87、O型124となつた。⑤ 学研病型の推移をみると、A型からO型19、Cb 38、Cc 26、B型からO型97、B 230、Cb 565、Cc 202、Cb型からO型16、Cb 239、Cc 140、E型からB 4、Cb 6、O型からO 124、Cb 9などが主で、1年後はA 1、B 247、Cb 857、Cc 374、D 12、E 1、O型257となつた。⑥ 基本病変の改善度は、1,543例中、著明改善322(20.9%)、中等度611(39.7%)、軽度462(30.0%)、不変122(7.9%)で、悪化は23(1.5%)であつた。⑦ 基本病変の年令別著明改善度は、0~19才102(35.0%)、20~39才173(19.5%)、40~59才37(14.1%)、60才以上10(9.7%)で、若い

ほど高率を示した。⑧ 空洞の改善度は、528 例中、著明改善 293 (55.5%)、中等度 74 (14.0%)、軽度 91 (17.2%)、不変 50 (9.5%)、拡大 7 (1.3%) で、13 (2.5%) は確定しえなかつた。⑨ 空洞の年齢別著明改善度は、0~19 才 44 (68.7%)、20~39 才 189 (60.5%)、40~59 才 45 (41.7%)、60 才以上 15 (34.0%) で、若年ほど改善率は高かつた。⑩ 結核菌陽性であつた 493 例中、1 年後の結果の判明した 478 中 150 (31.4%) が陽性を示し、陰性であつた 1,001 例中、1 年後の成績は 923 中 47 (5.1%) が陽性となつた。耐性検査については検査例数が少なく疫学的検討にたえなかつた。⑪ 1 年以内の死亡は 32 例であつた。

〔質問〕 金森仁作 (京都府衛生部)

系統的な治療をした群とそうでない群との改善率に差を認めたか。

〔回答〕 清水寛

われわれの今回の 1,759 例では、1 年間の系統的な治療を受けたものが 92.3% に上り、非系統的受療があまりにも少ないので、比較しえなかつた。

〔質問〕 小松五郎 (横浜市神奈川保健所)

大変よい成績であるが、在宅、入院、就労の状態はいかが。

〔回答〕 清水寛

われわれの症例の治療の場は、おおよそのところ入院は 20 数 % であるが、入院のみ、外来のみの他に、中途での入退院があり、その在院期間もさまざまなので、比較することはしなかつた。当然重い症例が入院のほうに偏るわけで、これも比較をやめた理由の一つである。しかし本質的なことは、適切な治療を必要な期間受けるかどうかであり、「治療の場」ではないと考える。

〔質問〕 高井鎌二 (結核予防会結研)

耐性検査がよくできないことに対し、保健所の立場からその解決法があつたらご教示下さい。

〔回答〕 清水寛

今回の調査症例の諸検査、治療については、病院、診療所を問わず、とくに研究症例であることを主治医に告げて、その励行をお願いしたが、耐性検査だけは不成績に終わった。治療を担当する開業の主治医が、気軽に検査を依頼しうるような検査センターを設置するか、病院または保健所が進んでこれを引受けるような協力体制が必要であろう。

24. 結核住民検診において肺癌を疑われた症例について 木村忠夫・中山健治 (京都市衛生局) °日置辰一郎・中島道郎 (京都市立病・京大結研)

〔目的〕 結核に対する住民集団検診に便乗して、肺癌の早期発見ができるかどうかを試みた。〔方法〕 昭和 40 年度における京都市の肺結核に対する住民検診を利用した。胸部 X 線間接撮影受診者数は約 19 万人 (受診率約

36%) であつた。受診者の年齢構成は、20, 30, 40, 50 才代ならびに 60 才以上と分けてみると、だいたい同数であり、その男女比は女性は男性の 2 倍以上が受診している。しかし有所見者数 (結核を主とする) ないし精検直接撮影受診者数には男女間にほとんど差を認めなかつた。この中から肺癌を疑われて病院へ送られたのは 30 例で、それらの症例について検討を加えた。〔結果〕 手術その他により病理組織学的に癌を確認できたもの 6 例、放射線治療等により癌と考えられたもの 5 例、検査中であるが、癌らしいと考えられるもの 8 例、癌でないと判明したもの 11 例という結果であつた。すなわち不確定ではあるが、肺癌もしくはそれらしい症例数は 19 となり、受診総数が 19 万であるから 1 万名に 1 名の発見率となる。私も肺癌の早期発見を目論んだのであるが、実際に見出された肺癌は必ずしも早期のものでなく、むしろ切除の可能性が問題になる程度にまで進んだ症例すらみられた。肺癌症例のほとんど全部が無症状の末梢型であり、X 線像の特徴は、形と位置および病巣の周囲の状況が普通の肺結核とは相違している点である。しかし各種癌反応、気管支造影術、気管支鏡検査、喀痰細胞診、気管支擦過法、経皮的針生検、斜角筋リンパ節生検等によつてもなかなか確定診断のつかぬものが多かつた。肺癌でないと分かつた症例のうち、いちばん多いのは結核腫であつたが、病巣の周囲に散布巣もなく、気管支造影像にも炎症像のない、一度も空洞化したことのない比較的新しい病巣であつて、それが切除してから分かつた症例もあつた。そのほか非特異的炎症、とくに中葉症候群、良性腫瘍、胸郭内甲状腺腫などが非肺癌群の主なるものであつた。〔結論〕 昭和 40 年度における京都市対結核住民検診に便乗して肺癌の検出を試みた。その検出率はだいたい 1 万名中 1 名で、必ずしも早期発見ばかりではなかつた。これらの肺癌症例、肺癌と紛わしい非肺癌症例について、その X 線像上の特徴と、種々臨床検査所見、手術一病理学的所見等について考察を加えてみた。

〔質問〕 磯江驥一郎 (座長)

① 肺癌の早期発見を目的として調査を行なっている成績であるのか。② 35 mm の間接写真で果たして小型癌発見が可能であると考えるか。

〔回答〕 日置辰一郎

住民検診であるので 35 mm の間接撮影である。肺癌だけのための検診にはさらに精度の高いほうが望ましいと考える。今後も肺癌を考慮しての住民検診を続けるつもりである。

25. 術後結核患者のリハビリテーションについて (第 1 報) その実態について 西尾雅七・山下節義・谷田悟郎・桑原治雄・来島安子・金森仁作 (京大公衆衛生)

〔研究目的〕本研究の目的は、胸部外科手術を受けた結核患者の社会復帰の実態を把握し、社会復帰にあつての社会医学的諸問題点を明確にし、今後のこの問題への対策をいかに確立していくかにある。〔研究方法〕国立宇野療養所、国立京都療養所、京都大学結核研究所において昭和35年～37年の3年間に胸部手術を受けた患者752名を対象に、社会復帰にあつての諸問題についてアンケート調査を行ない、また入院時カルテより手術所見、肺機能等について調査し、上記目的について分析をすすめた。なお対象者752名中死亡者は22名、住所不明は90名で、回答を得たものは520名であつた。〔研究結果〕現在までに得た調査結果の概数は次のとおりである。①“勤めに出ている”人は65%，“家業や家事についている”のは27%であつた。②術後1年以内に就労したものは74%、2年以内に90%のものが就労している。③術後の%VCをみると、%VC60%未満のものが37%、%VC60%以上のものが63%であつた。④術式により分類すれば、胸郭成形術および他の術式を併用しているものが28.5%、肺葉切除術(区域切除等を含む)を受けたものが70%であつた。⑤術後より就労までの期間は、%VCの程度および術式により影響を受けるかに思われる結果を得た。⑥現在就労しているもの(勤めに出ている人)のうち、入所前の仕事と異なつた仕事についているものが43%、⑦就労者(前記)中入所前と仕事を変つてきている人の42%は、退所後も種々な理由により1回以上仕事を変えていた。⑧退所後の仕事の内容程度について、医師となら相談していない人が33%いた。⑨医師以外の職種の人(医事係等)と全く相談しない人は61%もあつた。⑩就労するまでに75%は体をならす個人的努力を払つているが、回復者のための施設等を知らぬ人が半数あり、一方斯様な施設への要求の強いことも明らかになつた。⑪退所後過半数の人は保健婦訪問を受けていた。⑫結核検診は92%が受けており、入所先の療養所で受けている人が32%あつた。〔結論〕今回の調査で大部分の人は就労しているが、容易に適職につけぬ人のいることも判明した。しかも社会復帰の出発点ともいふべき仕事に対する相談指導がきわめて不十分であり、施設等に対する要求は強いが、啓蒙不足が目立つている。今後も面接等により追跡調査をすすめる予定である。

〔質問〕磯江驥一郎(座長)

術後患者のうち女性の結婚、出産の実状はどうか。

〔回答〕来嶋安子(京大結研)

今回のアンケートは、最初に一般的な体の状態、外科手術を受けた現在の感想、健康のためにどんなことに気をつけているか、などの内容に重点をおき、ついで仕事についての質問、健康管理、家族構成、結婚の有無、学歴等にふれ、最後に“女性におたずねします”という項目

で、退所後家事を始めた時期、家事の協力者の有無、出産の有無、人工妊娠中絶の有無等を質問している。これらの結果分析については、今後改めて発表の機会をもちたいと考えている。

26. 最近の新発見肺結核患者の様相 加納保之・渡辺定友(国療村松晴嵐荘)

〔研究目的〕近年わが国の結核死亡は減少しているといえども実態調査による患者数はなお300万をこえており、また新発病率も漸減している反面結核患者の重症・高令化がいわれており、結核の発生・進展の様相が変化しつつあることが考えられるので、最近における新発見肺結核患者の実状を調査した。〔研究方法〕昭和31～40年の10年間に村松晴嵐荘に入院した肺結核患者のうち、はじめて肺結核と診定されて3カ月以内に入院してきた1,143名を対象とした。男811,女332。年令構成は15才以下(少年層)58,16～30才(青年層)587,31～50才(壮年層)337,51才以上(高年層)160である。〔研究結果〕発見動機：自覚症発見66.8%、健康診断発見26.8%、その他6.4%。年令別では少年層は自覚発見と健診発見と相半ばするが、青・壮・高年層はいずれも自覚発見が高率である。X線所見：学会分類I型1.4%、II型39%、III型50.4%、IV型3.3%、その他5.4%。NTA分類Min.31.5%、M.A.49.6%、F.A.15.1%であつた。自覚発見ではI・II型44.3%、III・IV型48.3%、健診発見ではI・II型30.8%、III・IV型66.4%、また自覚発見ではMin.25.4%、M.A.50.9%、F.A.18.8%、健診発見ではMin.48.5%、M.A.45.7%、F.A.4.7%と自覚発見は健診発見より病型は進展している。年令別では少年層はI・II型16.3%、III・IV型70.9%、青・壮年層はI・II型40%、III・IV型54%、高年層はI・II型52%、III・IV型46%と年令とともに病型が進展している。排菌：陽性52.8%、陰性46.2%。健診発見では陽性40.2%、自覚発見では陽性58.4%。年令別では少年層陽性24.5%、青・壮・高年層はいずれも陽性率が陰性例より高い。療養費支払区分と病状：健康保険51.3%、医療扶助(生保)6.3%、国保20.3%、命令入院19.3%、自費3.2%であつた。命入は35年以来逐年増加し40年には50%に及んだ。病型をみると健保、国保ではIII・IV型が多く、生保、命入ではI・II型が多い。排菌は健保では陽性46.5%であるが生保、国保、命入のいずれも陽性が60%に近い。〔結論〕最近の新発見肺結核患者は自覚発見が約67%、健診発見約27%で、この状況は10年間あまり変わらない。年令的には高年層が徐々に増加している。自覚発見例は健診発見例より病型、排菌ともに進展しており、また年令増加とともに進展例が多い。支払区分別にみると健保、国保、生保、命入の順に病状が進展している。したがって今後無自覚者の健診発見に努める必要があり、こ

とに高年令層、命入、生保該当層の健診を励行して早期発見に努めることが望ましい。

〔質問〕 永坂三夫（県立愛知病）

① 入院前の治療の有無、治療の場所は。② 入院の動機は。われわれの状況では、入院前治療をしているものは、主治医のすすめで入院するというのが最も多いことは当然であるが、予想されるほどには多くなく、保健所の活動によるものが割合に多い。

〔回答〕 渡辺定友

① 入院前に治療を開始してきている例も含まれている。② 村松晴嵐荘に入院する動機は、とくに調査していないのでよく分からないが、当院外来診断例のみでなく、他の医療機関および保健所よりの紹介で入院してきている。当院においては初回治療患者の入院例が増加しつつある。

〔質問〕 高井鏡二（結核予防会結研）

自覚症状が発見動機となった患者は健康診断を受けなかったものと了解してよろしいか。

〔回答〕 渡辺定友

自覚症発例は健康診断を受けたものが少ない。

疫学・統計—III B

27. 全国国立療養所における結核死亡調査（昭和39年）国立療養所結核死亡調査班（班長 島村喜久治）・結核予防会結核死亡調査班（班長 岩崎竜郎）・木野智慧光（結核予防会結研付属療）

〔調査の目的・方法〕最近の結核死亡の実態と動向を明らかにするため、昭和39年1年間に全国療内で死亡せる全結核患者につき死因、発見～死亡期間、病状、受療状況、死亡月、死亡時刻、保険の状況などを調査し、34年の同様の調査成績と比較した。〔調査成績〕全国療162中156施設（96%）の参加を得て、2,692例（39年全国療内死亡の72%）を調査しえた。「死亡原因」肺結核死72.1（うち慢性心肺機能不全45.0、咯血16.2、急速な肺病変の進展7.1、全身衰弱その他3.8）、肺外結核死1.6、手術に関連せる死5.3（うち直接死1.8）、非結核死17.8（非結核性疾患13.8、老衰2.0、事故0.5、自殺1.7）、その他2.3、不明0.9%。34年に比し心肺機能不全死がやや増し、手術死は減り、非結核死の割合は2倍に増している。「年令構成」全死亡中29才未満9.2、30～44才33.4、45～59才28.5、60才以上28.8%で、34年に比し29才未満が半減し、60才以上の割合が倍増している。肺結核死の24%、非結核死の55%は60才以上で、ともに34年に比し高率である。「発見～死亡期間」全死亡平均8.6年（男8.7、女8.3）、肺結核死では9.0年（男9.1、女8.7）で、34年に比し約2年平均余命は延びている。「病状」肺結核死では学会病型I型が入所時すでに51.4%を占め、これが死亡時には

68.5%となる。II型はそれぞれ30.4%、16.4%。排菌例は入所時91%（うち塗抹陽性85）、死亡時89%（塗抹陽性81）で、陽性例中、一次薬1剤以上に耐性ありが入所時79%（3剤耐性29%）、死亡時93%（3剤耐性53%）の高率である。非結核死でも入所時、死亡時ともI型が約20%、II型が約40%を占め、菌陽性率は入所時65%、死亡時44%である。「受療状況」肺結核死では通算治療期間平均5.5年（うち最終治療期間4.2）、通算入院期間4.7年（うち最終入院期間3.5）で、34年のそれぞれ2.8（1.3）、3.8（3.0）年に比し著しく長くなっている。非結核死でもこれらの値はそれぞれ4.0（2.9）、3.4（2.4）年である。外科療法は全体の19%（肺結核死の14%、非結核死の14%）に実施されている。「発見時期」治療のない昭和24年以前の発見は13%にすぎず、過半数の58%が昭和30年以後（うち27%が35年以後）の発見である。「死亡月・死亡時刻」著明な偏りはみられない。「保険」命入が最高率で入所時で33%、死亡時で74%を占める。

〔質問〕 新津泰孝（座長）

① インフルエンザA2ウイルスが32年には流行したと思うが、34年の成績で死亡原因としてのインフルエンザの役割はみられないか。② 40年のほうが死亡までの年数が2年延びた理由はなにか。

〔回答〕 木野智慧光

① 毎年調査していないので、とくにある年にインフルエンザの影響による死亡がふえたかどうかは検討できなかった。ただし非結核死の中では非結核性呼吸器疾患による死亡は、癌、脳卒中、心疾患、老衰、自殺について高率となっている。② 明確ではないが、おそらく化学療法がもつとも大きな比重を占めているものと思う。入所時の病状が多少重いものが少なくなつてはいるが、34年と今回調査でそれほど大きな差はないので、発見が早くなつたことも原因の一部であろうが、最大の理由は治療だと推定している。

〔質問〕 永坂三夫（県立愛知病）

地域的な特長はないか。

〔回答〕 木野智慧光

地域別の観察は死亡原因のみについて行なつてみたが、特定の傾向はみられなかつた。

〔質問〕 柴田正衛（国療武雄）

入所時51%も治療に発病した人がいるし、その85%は発見3カ月以内に治療しているといわれるが、その原因は紙上発表されるといわれたが、ここでご教示できないか。

〔回答〕 木野智慧光

重症化後の入院例の多い理由は厳密には明らかでない。本調査は後ろ向きの調査であり、かつ発見時の病状が明らかでないからである。ただ前回（34年）調査時の成

續で発見動機が「自覚症あつて受診」が高率であつたことから、発見の遅れも一つの理由かも知れない、と推定する程度である。参考資料として今回発見から受療開始までの期間を調べてみると、ただちに開始が75%、発見後約半年以内の開始が85%ほどであつた。したがつて医療の遅れ、不適正も理由の一部に含まれると想像される。

28. 過去10年間における国立東京第一病院に入院した肺結核患者の傾向について 三上次郎・楡垣晴夫・
°山川雅義(国病東京第一呼吸器)

〔緒論〕肺結核の治療に近代的化学療法剤が使いだしてすでに15年余になり、わが国における肺結核患者の発症、治療傾向も一変してきたかの感がある。早期発見、早期治療により肺結核患者数は明らかに減少してきた。結核の実態調査その他数多くの研究がそれを証明している。そして肺結核に対する認識、対策が次第におろそかになりつつある傾向もみえてきた。そこでわれわれは総合病院の結核病棟という第一線に近い窓口を通し、この10年間に肺結核患者の傾向がどのように変化してきたかを観察してみたので、ここに報告する次第である。
〔対象〕国立東京第一病院に肺結核症として入院した患者のうち、昭和30年、35年、40年の5年間隔の3年の症例につき比較検討を行なつた。〔研究結果〕①患者数：30年度108名(男性64名、女性44名)35年度100名(男性65名、女性35名)40年度84名(男性51名、女性33名)であり、これらを初回治療(A)、継続治療(B)、再治療(C)の3群に分けると、30年度はA20%、B70%、C10%、35年度はA33%、B48%、C19%、40年度はA60%、B26%、C14%であつた。傾向として初回治療患者が増加しているが、その原因の一つには化学療法が発達により入院期間の短縮とともにベッドの回転が速くなり、入院までの予約期間が短縮されたこともあるが、一方において発病患者が減少していない点を示しているものと考えられる。②初回治療患者：これら患者のうち初回治療患者(治療開始後1ヵ月以内)について検討してみると。年令別：10才代30年度4.5%、35年度12%、40年度20%、20才代30年度62%、35年度49%、40年度39%、30才代30年度9.5%、35年度15.1%、40年度14%、40才代30年度9.5%、35年度7.6%、40年度4.1%、50才代30年度14%、35年度7.6%、40年度4.1%、60才以上30年度4.5%、35年度5%、40年度10%となつている。傾向として10才代の発病が目立つており、中年にはあまり変化なく60才以上が増加していた。これら初回治療者の入院時結核菌陽性者の割合をみると30年度21例中7例、33.3%、35年度33例中9例、27.3%、40年度52例中17例、32.7%と大差はみられないが、10才代20才代の若年者の菌陽性率は30年度11.2%、35年度16.0%、40年度32%

と次第に増加しているのが目立つている。これら菌陽性者の治療開始前耐性菌保有者は30年度は、まだ耐性菌検査がRoutineにのつていないため結果が示されないが、35年度は9例中4例(SM10r以上2例、PAS1r、INH1r各1例)存在し、40年度は17例中SM10r以上4例、Cycloserine20r以上7例、Th10r以上2例、計13例存在した。40年度入院患者に対しBCG接種の有無を検討すると明らかな例42例のうち12例はBCG接種の既往があり、30例は非接種であつた。「ツ」反応陽転時期と発病の関係は陽転後1年以内が2例で他は4年ないし10年後の発病となつていた。なお40年度入院した10才代の患者12名(うち2名は継続治療)についてみるとうち10例はBCGの接種を受け、「ツ」反応陽転後4年以上経過して発病したものが8例、発見動機は健康診断10例、症状発見2例であつた。病型は学研分類によるA型2例、B型6例、C型4例、空洞を認めたもの9例、菌陽性者4例であつた。発病原因として家族内に結核患者の存在したものが5例存在した。職業は学生7例、会社員は全例入社後半年以内であつた。治療法は30年度はSM週2回PAS毎日法が70%を占めていたが、35年度は日本式3者併用、40年度はSM週2回ないし3回にPAS、INH毎日法が80%を占めた。このほか全般的に病型、Target pointにいたる期間、入院期間について検討を行なつた。〔結論〕われわれは過去10年において5年ごとの3年にわたり、本院入院患者について肺結核症の状況について検討したが、発病患者は必ずしも減少せず、とくに若年者の発病が目立つことを認めた。これらの予防、治療にさらにいつそうの努力を要するよう思われた。

〔追加〕渡辺定友(国療村松晴嵐荘)

演者は国立病院に入院した肺結核患者の傾向を報告されたが、私は国立療養所からみた肺結核患者の傾向を追加する。最近10年間に村松晴嵐荘に入院した3,735名につき検討した。初回治療患者は昭和31年の10%から昭和40年の27%に逐年増加している。その反面、発病後5年以上を経過した陳旧患者も同様に増加している。年令層の推移をみると50才以上(高年層)が昭和31年の4%から昭和40年26%に逐年増加し、逆に16~30才(青年層)は昭和31年64%から昭和40年の30%と減少している。31~50才(壮年層)はほぼ横ばい状態にある。排菌陽性率は少年層20%、青年層50%、壮年層56%、高年層58%と年令増加とともに陽性率も高くなる。X線上有空洞率は少年層18%、青年層42%、壮年層52%、高年層61%と年令増加とともに高率になる。すなわち国立療養所は初回治療患者が増加している反面、排菌率、有空洞率ともに高い高年層患者および陳旧患者も増加している。

〔質問〕柴田正衛(国療武雄)

国病東一と国療晴嵐荘の両者の患者の傾向をみると、患者のために幸福となるという観点からみると、いずれがいいか。経済的な面からは国病は国療の倍近い医療費がある。これでも患者をいれるべきか、その点を座長よりも伺いたい。

〔回答〕 山川雅義（国病東京第一）

患者にとってどちらが幸福かということに対し、これを私たちが決められるような性質のものではないと思う。発病後すぐに入院して治療を受けられるということも、患者にとって明らかに幸福な点の一つであろうと思われる。その他の点については患者自身にたずねたわけではないので分からない。

〔回答〕 渡辺定友（国療村松晴嵐荘）

結核患者の初回治療患者が入院治療を受ける例が増加していることは、結核治療にたずさわる者として喜ばしい。患者の幸福か否かはわれわれによく分からないが、結核療養は長期療養を要すること多く、結核予防法その他なんらかの型で国の援助を受ること多きゆえ、為政者の立場からも考慮を望みたい。

〔座長回答〕 新津泰孝

金のかかる病院とかからぬ病院とどちらが患者に幸福かということですが、私は患者が心から信頼できる医師のいる病院で診療を受けることが、金銭の問題をこえて、患者に幸福なことであると考え。

〔質問〕 清水寛（中野北保健所）

40年度とくに10才代の患者が多いが、調査の各年度において、入院許可方針の変化はなかつたか。

〔回答〕 山川雅義

とくに入院方針を変えたのではないが、できれば初回治療者を早く入院させたいと考えている。しかし入院予約患者の減少もあり、これが初回治療者の増加の一因となっている。

29. 耳原病院における外来肺結核患者の実態、とくに受診放棄患者について 谷田悟郎（耳原病内科）

〔研究目的〕 外来肺結核患者の治療医学上、公衆衛生学上、最も問題となるのは受診放棄患者である。最近保健所の結核管理機構が整備され、これが管理されてきたが、一方結核発見機関である医療機関側の管理も必要である。この古くて新しい問題を、病院医療社会事業部の一業務として再検討してみた。〔研究方法〕 昭和34年以来、36年と37年を除いて40年まで、当院外来肺結核患者の調査を行ない、病院における慢性疾患の患者管理として、とくに肺結核受診放棄患者を、治療医学および医療社会事業面から捕えるため、病院内の各部門のチームワークの確立、保健婦・ケースワーカーによる患者管理、面接訪問活動を中心とした療養指導、生活指導を行なった。〔研究結果〕 当院の外来肺結核患者総数は昭和40年度427名で、昭和34年の86%と減少の傾向を示

し、とくに若年層、排菌性患者数の減少は著明で、全国の結核実態調査の結果とはほぼ一致している。しかし有空洞者は28%でむしろ増加しているが、そのうち有空洞排菌陰性者がきわめて多い。また昭和40年の初診患者数は240名で、年々増加傾向で、最近5カ年中最高で、そのうち22%が同年度発病者であった。受診放棄患者については、昭和39年までは減少せず、受診放棄率も常に20%台で、ほぼ不変であった。当院では、結核発見の第一線たる医師から、外来看護婦、外来医事係、保健婦、ケースワーカーまでの管理機構を作り、肺結核患者管理カルテ、管理パンチカードを利用し、患者の管理から、昭和40年よりはさらに訪問による療養指導、社会的経済的精神的な援助を行なったが、昭和40年度は受診放棄は7.7%と減少した。またこのさいの面接、相談に知りえた受診を阻む因子としては、経済的（家庭的も含む）問題によるものが46.2%と最も多く、次に誤った自己判断によるもの28.2%、医療機関に問題があると考えられるもの5.8%であった。これらの問題の解決により、受診放棄率が低下したものと推察される。〔結論〕 当院における外来肺結核患者の管理を行ない、治療上、公衆衛生学上、医療社会事業上問題である受診放棄患者の実態を、外来肺結核患者管理、面接訪問活動により受診継続を阻む諸因子のうち、経済的な問題がいかに大きいか、またそれを解決するためには、病院（または保健所）の保健婦・ケースワーカーの役割の重大なことを知りえた。

〔質問〕 今村昌耕（結核予防会結研）

① 耳原病院の地域社会の状態。② いかなる時期に治療放棄が起こる傾向があるか。③ 発見方法別に治療放棄に傾向がないか。④ 治療放棄患者の治療状況、注射を含むものか、経口投与か。⑤ 経口投与の場合何日分ずつ渡しているか。

〔回答〕 谷田悟郎

① 耳原病院の地域社会の背景は、堺市の未開放部落の住民の努力によつて建設された病院で、市の同和予算の交付を受けている。② 受診放棄患者の受診放棄の時点は受診してはば1~2年以内が多い。その他詳細については、紙上发表する予定である。③ 受診の動機としては、自覚症状を有して来院するものが多く、ついで検診によるものである。④ 化学療法投与方法は、症状が安定すれば2週間ごとに投与している。

〔質問〕 新津泰孝（座長）

患者の待時間が長くて受診を放棄するということはないか。

〔回答〕 谷田悟郎

待時間が長い、結核特診を行なっている、患者は了解して待つてくれている場合が多いようである。

結 核 菌

結 核 菌—I A

30. 結核菌の長期凍結保存 伊藤 忠雄・亀崎 華家・石黒早苗・杉山育男(国療神奈川)大川日出夫(永寿総合病)

〔研究目的〕結核菌菌株の長期保存の必要性が感じられるが、実的な面から最も簡易な方法で長期凍結保存の可能性とその期間について実験を行なつた。〔研究方法〕M. 607 株, 新鮮分離菊地株, H₃₇Rv 株, 同・R-SM 株, 同・R-PAS 株, 同・R-INH 株をそれぞれ 1% 小川培地に継代培養し, M. 607 株は 1 週, それ以外の菌株は 4 週後に集落が均一に発育した培地 8 本をそれぞれ菌株ごとに選定した。各菌株ごとに培地 1 本より白金耳で菌をとり, 吸湿秤量, 手振法にて菌塊を磨砕し滅菌蒸留水を加え, 1 mg/ml の菌液を調製しそれぞれ 1 ml あて 7 本の滅菌試験管に分注しゴム栓を施し, さきに選定した各菌株ごとに継代培養せる 7 本の 1% 小川培地とともに -20~-25°C のフリーザー中に凍結保存した。1 mg/ml の菌液の一部はさらに蒸留水で 10⁻² より 10⁻⁶ に希釈し, 各希釈段階を 1% 小川培地 5 本に 0.1 ml あて接種し生菌数を調べ対照とした。凍結保存の菌液および 1% 小川培地は 1 カ月, 2 カ月, 3 カ月, 6 カ月, 12 カ月, 18 カ月後にフリーザーより菌株別に 1 本あて取り出し, フラン器に入れて融解し, 菌液は滅菌蒸留水で 10⁻²~10⁻⁶ 希釈し, 小川培地は培地表面上の集落を白金耳でとり, 吸湿秤量して前述同様手振法で 1 mg/ml の菌液を調製し, 滅菌蒸留水で 10⁻²~10⁻⁶ 希釈し, いずれも各希釈段階を 1% 小川培地 5 本に 0.1 ml あて接種した。M. 607 株は 3, 5, 7 日に, それ以外の菌株では 2 週より 7 週まで毎週判定し, 凍結保存前の対照と保存後の生菌数を比較し, 長期保存の影響を観察した。〔研究結果〕①結核菌菌液による凍結保存。M. 607 株および H₃₇Rv・R-SM 株を除く他の菌株では凍結保存 1 カ月で著明に生菌数減少がみられ, 10⁻³ 希釈では保存前: 1, 2, 3, 6, 12, 18 カ月後の生菌数は M. 607 で 卅: 93, 102, 58, 1, 0, 0, H₃₇Rv で 39: 0.6, 0.4, 1, 0, 0, 菊地株で 135: 1.2, 0.2, 0.2, 0, 0, H₃₇Rv・R-SM で 卅: +, 8, 4, 2, 0, 0, 同・R-PAS で 卅: 1.8, 0.4, 0, 0, 0, 同・R-INH で 14: 0.2, 0, 0, 0, 0 であつた。② 1% 小川培地による凍結保存。菌液保存の場合に比し生菌数の減少少なく保存期間の延長がみられ, 10⁻³ 希釈では同様に M. 607 では 卅: 135, 154, 86, 208, 卅, 0.8, H₃₇Rv で 39: 41, 61, 16, 0, 0, 0, 菊地株で 135: 119, 11,

6, 2, 0, 0, H₃₇Rv・R-SM で 卅: 30, +, 9, 0.2, 0, 0, 同・R-PAS で 卅: +, 19, 1.2, 0, 0, 同・R-INH で 14: 3, 10, 0.4, 0, 0 であつた。10⁻² 希釈では 2~3 カ月までかなりの生菌数を認めた。〔結論〕結核菌株の蒸留水浮遊菌液の凍結保存では 1 カ月後に著明の生菌数減少がみられるが, 1% 小川培地上の集落では生菌数の減少少なく保存期間の延長もみられ, 10⁻² 希釈では 2~3 カ月の保存は可能と考えられる。

〔追加〕Dubos 培地に培養した菌の保存条件と生菌数の推移 °大里敏雄・清水久子(結核予防会結研) Dubos 培地を用いて結核菌の均等培養を行ない, これを種々の実験に用いる場合, 全部の培養を同時に必要な Optical Density に達せしめることは困難なことが多い。したがつてさきに所定の Density に達したものはしばらくの間保存し全培養が必要な Density に到達した後に実験に使用することになる。そこで 4°C 保存における生菌数の推移と, -20°C における 1 カ月および 2 カ月後の生菌数を検討した。菌は未治療例より分離した菌を 2 代 Dubos 培地に継代し, 3 代目培養 12 日のものを実験に用いた。その結果, 4°C 1 週保存では生菌数の減少はなく, 2 週保存では保存前の生菌数の 79% と 86% に, 1 カ月では 63% と 39% に減少するという成績が得られた。-20°C では 1 カ月で 8.5% と 17.2% に, 2 カ月では 6.6% と 11.7% に生菌数が減少した。以上より 4°C 1 週間の保存では生菌数の減少がないと考えてよく, 1 カ月くらいの短期間の保存は 4°C のほうが -20°C より有利であると考えられる。

〔発言〕 亀崎華家

4°C (氷室) 保存の場合との比較はしていない。

〔質問〕 庄司宏(阪大微研)

過去の成績をみると, 滅菌蒸留水に浮遊した結核菌でも凍結保存により, 菌の諸性状の変化をみることなく 3 年以上, 生存して保存されている。菌の生残数以外に生残菌の性状の変化を吟味され, あわせて凍結条件なども検討していただきたい。

〔回答〕 亀崎華家

検討していない。

〔質問〕 岩崎竜郎(結核予防会結研)

菌株の保存において最も重要なことのひとつは毒力が一定に保たれるか否かということである。凍結保存により毒力の変化はどうか。また臓器内菌を臓器ごと凍結保存した場合の成績はどうか。

〔回答〕 亀崎華家

長期凍結保存後の菌の毒力については検討していない。

31. 肺結核と肺癌の関連 勝沼六郎・竹中哲夫・柳瀬正之(国療中部病)

〔研究目的〕以前から結核と癌は拮抗するらしいと思われ、肺実質の癒痕が癌発生の母地となりうるという癒痕癌の可能性を肯定する研究が少なくないが、相互の関連作用は確認されていない。実験的に移植癌が BCG および人型結核菌の感染によつて増殖阻止されることを独自の組織培養法で研究することを目的とする。〔研究方法〕アミノ酸タイロド・ゲラチン・鯨バイオングリセリン培地(RKWG 培地)を基本培地とし、肺癌患者血液より分離継代 Chamberland L₃ 濾過、煮沸した癌因子と考えられる粒子と各種人型結核菌とを併地培養する。〔研究結果〕結核菌の発育しない場合に比較して、結核菌が競合培養発育する場合、癌細胞の発育増殖が阻止される。〔結論〕RKWG 培地は悪性腫瘍の基本培地であるが、各種結核菌の発育にも適し、迅速に培養される。この培地を用いての組織培養応用法で、癌組織は ectodermal のものであり、食細胞がほとんどなく、結核菌力によつて発育を阻止されることを実験的に確認した。〔文献〕田中義邦・木村哲二：結核性組織増殖と肉腫組織増殖との関係，癌，3(3)，241(昭12.6)。勝沼六郎：日本胸部疾患学会総会講演番号，97(昭39.9)。

〔質問〕室橋豊穂(座長)

内容が複雑でよく理解できないが、バクテリオファージが、細菌細胞なしに、液体培地中で増殖すると考えるか。その根拠は？

〔回答〕勝沼六郎

われわれも想像した無細胞培地内に virus や phage が培養可能が現代の学問的常識で、誰もが第一に抱くはずであることは当然であるが、virus や phage は普通保存は -10°C 以上で保存すべきものとなつている。しかし多数の virus 病に罹患すると当然 40°C 近くにもなる発熱を伴うものがあることは周知の事実である。だとすればその virus や phage はたちまち死滅するか、少なくとも温血動物に伝染するという事はないはずだとの考え方からなにか細胞と同じような感度か、それに近いものが作られれば必ずしも細胞でなくともよいのではないかと考えから、coacervate のできうるような培地をと考えて RKWG 培地なるものを無害の myoglobin の応用を加えて作製した。やつてみたところ多種類の phage でも武谷教授のところからいただいた株と、私のところで分離した会津の phage 株とで、みな想像外の多数の phage を得る事実をお答とする。

〔追加〕岡捨己(東北大抗研)

ただいま癌細胞と BCG との関係の in vitro での発表をうかがつたが、われわれの研究所で緒岡博士はラットを BCG で前処置すると、Sarcoma 80 移植の退化化が顕

著であることを観察発表している。この事実はチフスワクチンで行なつても観察された。このときのラットの網内皮系機能はきわめて亢進していた。しかし Sarcoma 80 をはじめに移植してから、BCG を接種しても Sarcoma による病巣の進行は阻止しなかつた。

〔発言〕勝沼六郎

貴重な追加で感謝する。これについては ectodermal のもので、動物実験で示されたように遊走食細胞が関与できるが、私のただいまごらんに入れてきたような癌そのものの成育した中には食細胞はないので、BCG を処理するなんらの関連はもたないので、BCG が癌を目標として十分に侵襲しうるものと考えすることは、同様に食細胞の関係を生体、動物実験においては必ず考慮に入れるべきと考える。

32. 病巣内結核菌に関する研究 沢崎博次・渡部滋・堀江和夫・山田充堂・内藤吾夫・田島玄・桂忍・村林彰・野中拓之・布施正明(関東通信病呼吸器)

〔研究目的〕臨床所見と切除肺の病理細菌学的所見と比較検討することによつて、化学療法の効果の判定の問題を究明せんとした。〔研究方法〕材料は昭和32年~昭和40年の間に当科において切除された症例のうち194症例(194病巣)を対称とした。病巣内容の一部を塗抹、培養および耐性検査を行ない、一方病理組織学的検査により、病巣の性状を空洞(硬壁空洞、厚乾酪空洞、濃縮空洞、浄化空洞)および被包乾酪巣(小葉大、亜小葉大)に分類し、これらの所見とX線写真、化学療法、喀痰結核菌耐性の有無および術後合併症等の臨床所見と比較した。〔研究結果〕①病巣の性状と病巣内結核菌培養成績：194例中55例(32.2%)が病巣培養陽性であった。空洞の培養陽性率は硬壁空洞18/44(40.9%)、厚乾酪空洞21/61(34.4%)である。以下小葉大被包乾酪巣6/31(19.4%)、亜小葉大被包乾酪巣5/28(17.9%)、濃縮空洞4/26(15.4%)となつている。②化学療法との関係：病巣培養陽性率は初回治療群17/96(8.9%)、再治療群38/98(19.8%)と明らかに後者が高率である。③術前排菌との関係：病巣培養陽性率は術前排菌陽性群20/26(76.9%)、術前排菌陰性群35/168(18.0%)で圧倒的に前者が高率である。④病巣の性状と病巣内結核菌の耐性の有無。病巣培養陽性55例中耐性有は21例(38.2%)である。うち10例は空洞例が占めている。⑤喀痰と病巣内結核菌の耐性の比較。病巣内結核菌耐性有21例中術前喀痰結核菌耐性の程度の一致した例は8例である。不一致10例中8例は喀痰耐性より病巣耐性の程度が上昇した。3例は術前喀痰培養が常に陰性であった。⑥合併症：病巣培養陽性55例中8例(14.5%)の合併症を生じ、うち5例は病巣耐性有である。これに反し病巣培養陰性139例中10例(7.2%)にすぎない。〔結論〕病巣内結核菌培養陽性、耐性有は

硬壁空洞、乾酪空洞に多く、これらは化学療法の再治療群、術前排菌陽性群と関連が認められた。これに反し濃縮空洞、被包乾酪巣群は陽性率が低く、耐性も有も少なかった。これらはX線所見の改善度が著明（濃縮空洞）であり、初回治療群、術前排菌陰性群と関連が認められた。病巣耐性の程度が喀痰耐性より上昇していたり、また術前常に喀痰培養陰性例に病巣耐性の認められた例があることなどから、臨床上病巣内耐性の有無は十分に考慮されなければならない。合併症も病巣培養陽性耐性有群に多く発生した。

33. 切除肺病巣中の結核菌と臨床所見との関係（第4報）岡捨己・菅原庸雄・庄司真・川守田淳・北島栄一・工藤穰・山口進・佐藤博・早坂文子・佐藤秀雄（東北大抗研）

〔研究目的〕切除肺病巣の結核菌の viability と臨床的観察の関係を知らうとした。〔研究方法〕東北大学抗酸菌病研究所における1954～63年の切除肺中の結核菌検索をした802人の853病巣を対象とした。切除の種類は肺切除103（13.5%）、肺葉切除542（67.6%）、区域切除111（13.8%）、肺葉切除+区域切除41（5.1%）で、年齢は13～19才45（5.6%）、20～29才355（44.3%）、30～39才261（32.5%）、40～49才106（13.2%）、50～59才30（3.7%）、60～69才5（0.6%）で、ほとんどすべてのものは化学療法を受けている。培養方法は既に発表したごとくである。〔研究成績〕①853例中塗抹陽性は712（83.5%）、培養陽性474（55.6%）であり、耐性検査を行なった399例中少なくとも1剤以上耐性は317（79.4%）であった。②肉眼的に観察した病巣別にみると次のごとくである。㊦空洞癒痕化ないし癒痕前期のものでも42例中塗抹陽性29（69.0%）、培養陽性3（7.1%）で培養陽性率は低かった。㊧浄化空洞または半浄化空洞30例では塗抹陽性14（46.7%）、培養陽性8（26.7%）で癒痕化したものについて培養陽性率は低かった。㊨乾酪腫ないし被包乾酪巣279例では塗抹陽性226（81.0%）、培養陽性76（27.2%）で、このうち耐性検査を施行した60例中35（58.3%）は耐性を示した。㊩硬化壁空洞ないし遺残空洞502例では塗抹陽性443（88.3%）、培養陽性387（77.1%）であり、培養陽性率は最高であった。㊪主病巣が空洞または乾酪腫の場合、それらの散布巣中の結核菌の viability と resistance とを主病巣のそれらと比較した。空洞が主病巣である436例中塗抹陽性381（87.6%）、培養陽性327（75.2%）であるがその散布巣128例では87（69.8%）と68（53.1%）であった。耐性検査施行例では主病巣で65.7%散布巣で33.4%の耐性を示し、乾酪腫が主病巣である291例中塗抹陽性223（77.4%）、培養陽性82（28.2%）であるが、散布巣では94例中69（73.3%）と12（12.8%）で培養陽性率は低かった。耐性検査施行例では乾酪主病

巣で54.9%に耐性菌を認めたが散布巣9例では皆無であった。①痰中結核菌の推移と病巣中の結核菌を比較すると、術前まで痰中菌陽性の場合には病巣中で塗抹陽性94.2%、培養陽性96.1%で6カ月未満痰中菌陽性の場合には91.7%と77.8%また6カ月以上痰中菌陽性の場合には100%と57.1%で一度も痰中に結核菌が検出されぬ場合には68.5%と68.5%であった。〔結論〕病巣中の結核菌の viability は病巣の形態と関係する。主病巣と散布巣中の結核菌の viability, resistance は同じ傾向にある。化学療法による痰中結核菌の陰性期間と病巣中の結核菌の viability は相関が明らかではない。

〔追加〕岩崎竜郎（結核予防会結研）

切除肺の病巣内結核菌の研究にはいろいろの目的があるが、臨床との関連をいま少しくわしく追及していただけると、実用的に非常に有用である。たとえばわれわれ再治療をはじめる場合に、現在は喀痰中の菌が握めその耐性が分かるまでは一次薬で治療をすすめることになっている。ところが再治療にくる症例の前歴は種々雑多で、それを整理し、それに応じた病巣内菌の状況が分かれば、再治療の薬剤選択に大きい貢献になる。そのようなことを考慮にいれて成績の整理をしていただけるとありがたい。

〔回答〕岡捨己

本報は4報で本学会、雑誌で病巣中結核菌と臨床的關係はしばしば報告したので割愛した。したがってこの報告の目的は10年間実施した切除肺病巣中の結核菌検出についての傾向を示すにあつた。再加療ことに一次抗結核剤にすべて耐性を示す難治結核では、低肺機能のため切除の対象とならず、胸成が大部分実施されている。しかし二次抗結核剤を長期使用して切除したものでは、遺残空洞に結核菌は塗抹培養ともに陽性であり、一次抗結核剤に耐性の存在を証明した。

結核菌—I B

34. 非定型抗酸菌のポルフィリンについて 岡捨己・宮雅吉・佐藤博（東北大抗研）

〔研究目的〕在来ミコバクテリアのポルフィリンは *M. ranae*, *M. karlinski*, *M. 607* 等について報告されているが、非定型抗酸菌についてはなんらの知見も得られていないので、非定型抗酸菌 P-6, P-7, P-8, OP-182 を材料とし、ポルフィリンの定性、定量的検討を行なった。また比較の目的で *M. 607* も使用した。〔研究方法〕ミコバクテリアをソートン培地に培養し、それぞれ一定の時期に収穫した。菌体からのポルフィリンの抽出には、2つの異なつた方法を併用した。総ポルフィリンの抽出は Dresel-Falk 法により行なつた。このうちウロポルフィリンはシクロヘキサノン法により抽出し、塩酸に移行させた後、紫外線下の蛍光観察により検出した。

さらにウロポルフィリン抽出後の醋酸エチル層内ポルフィリンを塩酸に移行させ、濃縮乾燥後、アンモニアに溶解しクロマトグラフィーを行ない、ポルフィリン種であることを確かめた。コプロー、プロトポルフィリンは神前法により抽出し、乾燥後ルチジン：水（100：70）、クロホルム：醋酸：水（20：30：90）でクロマトグラフィーを行ない、かつ吸光曲線を比較検討し同定した。〔研究結果〕Dresel-Falk法によりシクロヘキサノン層の抽出物を塩酸に移行させた場合、塩酸層に紫外線による赤色蛍光は認められなかつたので、ウロポルフィリンは存在しないと思われる。神前法による抽出操作では、P-6、P-7、P-8、OP-182のすべてに、コプロポルフィリンが認められ、菌株間で量的な差はあるが、ポルフィリンの種類についての差は認められなかつた。〔結論〕非定型抗酸菌 P-6、P-7、P-8、OP-182 にコプロポルフィリンを検出し、菌株間に量的差異を認めた。ウロポルフィリン、プロトポルフィリンは検出できなかつた。これらの成績につき、数量的に報告し、コプロポルフィリン検出の意義と、菌株鑑別の指標の有無に触れる。

〔質問〕 庄司宏（座長）

BCG を δ -アミノレブリン酸溶液に混じて incubate すると、菌体中に大量のコプロポルフィリンおよびそれより Rf 値の低い蛍光斑を数個認めることができる（展開剤：ルチジン水）。 δ -アミノレブリン酸の利用をすすめる。

〔回答〕 本宮雅吉

δ -アミノレブリン酸を加えては実験は行なっていない。H₉Rv, INH 耐性菌ではコプロポルフィリンⅢとコプロポルフィリンⅠの両者が見つかるが比は 4～3：1 程度である。

35. 抗酸菌の L-ヒスチジン分解酵素：その分布と性質

°長山英男・長谷川純男・新津泰孝（東北大抗研）
〔目的〕これまで抗酸菌を用いて菌型と酵素活性の分布の関連を研究し、酵素（アミダーゼ）の分布が各菌型に特異的であることから酵素化学的分類が成立することを示した。とくにフォルムアミダーゼは Rapid growers のみに見出だされる酵素で興味がある。今回はこの新酵素の代謝的意義を推定する一手段として、抗酸菌によるヒスチジンの分解を検討した。これはギ酸アミドが代謝産物となる例はきわめて少ないが、Aerobacter ではヒスチジン代謝でこれが蓄積するのが報告されているからである。さらに抗酸菌のヒスチジン代謝は報告がみられないので、酵素的に明らかにしようとした。〔方法〕各種抗酸菌を Sauton 変法培地に生育させ、菌体の海砂磨砕、蒸留水抽出により無細胞抽出液を作り、酵素液とした。L-ヒスチジン（塩酸塩）10 μ モル、緩衝液（トリス、pH 8.2）、抽出液を一定時間（4時間）37° で incubate し、その一定量を取り Conway-Indophenol 法

によりアンモニアを定量した。生成 NH₃ 量で活性を表した。〔結果〕まず抗酸菌の菌型によるヒスチジン分解能の差をみると、Slow growers では全く認められず、Rapid growers の一部にのみ認められた。しかもフォルムアミダーゼと分布が異なり、M. phlei, M. fortuitum には条件を変えても検出されず、M. smegmatis, M. 607 にのみ認められた。これは Rapid growers をヒスチジン分解能でさらに分類しうる可能性を示す。ヒスチジン代謝能は培地にヒスチジンを加えることで増強することがみられた。この条件でフォルムアミダーゼおよびその他のアミダーゼ活性は影響を受けない。したがって以上2つの事実から、抗酸菌のフィルムアミダーゼがヒスチジン代謝に関与することは否定的である。M. smegmatis の無細胞抽出液を用い、2, 3 の酵素化学的性質を検討した。至適 pH は 8.6～8.8 付近にあり、他の生体のヒスチジン分解酵素と似る。熱に対する安定性は、pH 8.2, 70°, 10 分の加熱で 75% 活性が残る。氷室で2週間後 90% 以上活性保持。室温 18 時間の透析で活性は約50%に低下する。〔結論〕① 抗酸菌の代表的菌株の無細胞抽出液についてヒスチジン分解酵素活性を検討し、Rapid growers の一部（M. smegmatis）に活性を認めた。② この酵素活性はヒスチジン添加で増強されるが、フォルムアミダーゼその他は影響をうけない。③ 熱安定性、至適 pH、透析の影響、その他酵素化学的性質を明らかにした。

〔質問〕 和知勤（国療近畿中央病員塚分院）

私も昭和33年ころ M. Takeo で Histidine deaminase について報告してるが、それに関連して次の点を質問したい。① PCMB, モノヨード酢酸等の阻害剤による阻害実験をされたか。② アンモニアを測定されているが、このアンモニアの由来はヒスチジンの脱アミノによるものか、イミダゾール核開裂によるものか検討されているか。

〔回答〕 長山英男

まだみていません。

〔質問〕 庄司宏（阪大微研）

① ヒスチジンデアミナーゼによつて生成される NH₃ 以外に、酸化酵素によつて生成される NH₃ もあるのではないか。② イミダゾール核に由来する NH₃ はないか。

〔回答〕 長山英男

アンモニアの生成量からみて少なくとも His 誘導した場合、 α の脱アミノのみでなくイミダゾールの関連も起こると考える。嫌気的条件下ではみていない。

36. 結核菌の電子顕微鏡レベルでの細胞化学的研究

°山口淳二・有路文雄・福土主計・岡捨己（東北大抗研）

〔研究目的〕結核菌の微細構造と機能との関連性、とく

に膜状小器官の機能を明らかにする目的で、人型結核菌で電子顕微鏡レベルでの細胞化学を試みているが、今回は succinic dehydrogenase, cytochrome oxidase, ATPase, acid phosphatase について報告する。〔研究方法〕Dubos 培地で培養した人型結核菌 H₃₇Ra 株の洗滌菌について、各酵素に関する細胞化学的処理をそれぞれ次のように行なった。① succinic dehydrogenase 活性: tetranitro-blue tetrazolium (TNBT) と succinate を含む Sedar らの液に 37°C で 20 分間浸漬した。② cytochrome oxidase 活性: p-aminodiphenylamine と p-amino-p-methoxy-diphenylamine を含む Burstone の液に 37°C で 30 分間浸漬した。③ ATPase 活性: 1% glutaraldehyde で 10 分間前固定、水洗後 ATP disodium salt と硝酸鉛を含む Otero-Vilardevó 等の液に 37°C で 1 時間浸漬した。④ acid phosphatase 活性: ATPase の場合と同様に glutaraldehyde で前固定し、水洗後 sodium β-glycerophosphate と硝酸鉛を含む変法 Gomori の液に 37°C で 1 時間浸漬した。以上のような細胞化学的処理のあと、十分水洗してから 1% OsO₄ で後固定し、Epon 包埋切片を作製して電子顕微鏡で観察した。なお対照として基質を含まない液、あるいはそれぞれの酵素の inhibitor を加えた液に浸漬した試料の切片をもあわせて電顕で観察した。〔研究結果〕succinic dehydrogenase の活性を示す TNBT formazan と cytochrome oxidase 活性を示す反応産物はともに膜状小器官および細胞質膜に局在して認められた。伝研株の菌体磨砕画分から呼吸酵素系を高濃度に含有する顆粒画分を分離し、それが電顕的に菌体内に存する膜構造の形状に酷似することをすでに報告したが、今回の H₃₇Ra 株での細胞化学的実験結果も、succinic dehydrogenase と cytochrome oxidase が膜状小器官と細胞質膜に局在していることを示している。ATPase 活性を示す鉛の沈着と、acid phosphatase 活性を示す鉛の沈着は、ともに膜状小器官と細胞質膜に多数認められるほか、細胞質にもみられたが核には認められなかった。興味ある所見として、acid phosphatase 活性を示す径約 40~50 Å の鉛の粒子が、膜状小器官を構成している膜の外側表面にほぼ等間隔で配列しているのが、明瞭に観察された。〔結論〕人型結核菌 H₃₇Ra 株の膜状小器官には succinic dehydrogenase, cytochrome oxidase, ATPase, acid phosphatase が存在しており、前 2 者は膜状小器官と細胞質膜に局在していると考えられ、これは呼吸酵素系の主要酵素が菌体膜系に存在することを示唆する。

〔質問〕加藤允彦(国療刀根山病)

① お示しになつた電顕像ではとくに膜状小器官に電子伝達系の活性が局在しているように拝見したが、この構造物を動物細胞のミトコンドリアに相当するものと考えておられるか。② 1 つの超薄切片当りいくつくらいの膜

状小器官が認められるか。

〔回答〕山口淳二

① 結核菌の呼吸酵素系の主要酵素は膜系に存在している、mesosome (膜状小器官) は動物細胞のミトコンドリアに相当する機能をももつていると考えられる。② 培養時期によつても違いますが、多いときは一切片当り 10 コくらい観察されることもある。

〔質問〕福井良雄(阪大微研)

① 電顕ではとくにメソゾームに強い呼吸酵素系の活性像がみられ、他の細胞膜にそれが弱いかみえにくい理由は、メソゾームが袋状になつている構造に原因しているのか、実際に活性が強いのか。② EDTA 処理等で ATP アーゼホスファターゼ活性をみられたことがあるか。

〔回答〕山口淳二

① 構造にも原因していると思うが、実際に酵素活性が強いものと思う。② みていない。

〔質問〕庄司宏(質問)

Formazan の沈着部位と酵素活性の存在部位の一致に関するご考察をうかがいたい。

〔回答〕山口淳二

今回用いたテトラゾリウムは tetranitroblue tetrazolium (TNBT) であつて、Weibull の用いた TTC のような lipid との親和性などの欠点がなく、酵素活性部位を正確に示すと考えられている。なお、Weibull 時代にはまだ mesosome はみつかつていない。

結 核 菌—IC

37. 結核菌のショック誘起性多糖体について °新中徹・池上晴通・青木隆一・伊藤文雄・山村雄一(阪大山村内科)

〔研究目的〕さきに山村らは、結核菌培養濾液より、結核死菌感作モルモットに対してアナフィラキシー・ショックを誘発しうる、2 つの異なつた多糖体を分離し、その化学的および免疫学的性状について報告した。結核菌培養濾液からのショック誘起性多糖体については、このほか数人の報告がなされている。一方結核菌体の多糖体については、ショックとの関連を明らかにした報告は見当たらない。今回の報告は、結核菌体より多糖体を分離精製し、そのショック誘起作用と化学的および免疫学的性状との関連を明らかにするために行なつたものである。なおそのさいあわせて、ショック時の血中プラスミン活性の動態をも検討した。〔研究方法〕グリセリン・ブイオン上に 8 週間培養した人型結核菌青山 B 株の加熱死菌を、エタノール・エーテル (2:1) 混合液で 2 回、ついでメタノール・クロロフォルム (1:2) 混合液で 5 回抽出した残渣を乾燥せしめ、この菌体残渣を 4% 苛性ソーダで 50°C 4 日間抽出、その遠心上清を蒸留水で透

析, 10% TCA で除蛋白後, 50% エタノールによる上澄および沈殿部分をそれぞれ Dowex×50, ついで DEAE セルローズのカラムを通して後, Sephadex G 75 によるカラムクロマトグラフィーを行なつた。感作モルモットは青山 B 株死菌 5 mg を流動パラフィンとともに 1 週間の間隔で 2 回皮下注射し, 2 回目の感作後 3 週目のものを用い, これに静脈注射してショックの状態を観察した。ショック時のモルモットを心臓穿刺して得られた血清を殿粉ブロック電気泳動にかけ, 1 cm ごとのブロックより抽出したのものにつき Streptokinase (SK) で活性化されるカゼイン分解酵素活性を測定した。〔研究成績〕結核加熱死菌の脱脂菌体より得た多糖体分画を精製し, これについて結核死菌感作モルモットに対するアナフィラキシー・ショック惹起活性を検討した。またショック誘起時のモルモット血清の SK 活性化カゼイン分解酵素活性パターンでは, 正常モルモット血清ではみられない pre-albumin くらいに活性ピークの出現を認めた。なおショックは非感作モルモットではみられない。〔結論〕結核加熱死菌菌体からもアナフィラキシー・ショックを誘発しうる多糖体を分離しうる。

38. BCG 多糖体の酵素による分解とその血清学的活性の消失 小谷尙三・松原敏朗・坂越正広 (阪大歯細菌)

〔研究目的〕抗原性多糖体を分解してその血清学的活性を消失あるいは修飾する酵素は, これら多糖体の免疫学的意義, および構造とくに抗原決定基の研究にきわめて有用と考えられる。そこで当研究室で以前より考究中の BCG 多糖体に作用する上述のような酵素を得るべく, 以下の実験を実施した。〔研究方法〕BCG 多糖体: 音波処理法で得た BCG 細胞壁の 5% TCA 抽出液からアセトンないしエタノールで沈殿して得た Polyarabinogalactose, 東大伝研積田教授より分与を受けた BCG 由来の Polyarabinomannose, Polymannose, Polyglucose, ジフテリア菌細胞壁溶解産物および多糖体: 常温「脱脂」細胞壁を *Streptomyces L₃* 酵素で処理して得た溶解物の透析内液および TCA で抽出される Polyarabinogalactomannose。抗血清: Freund の imcomplete adjuvant に浮遊した細胞壁あるいは全菌で免疫した家兎血清。〔研究結果〕① ジ菌細胞壁多糖体 (0.006~0.015%), $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ (0.1%) をそれぞれ唯一の C および N 源とする培地に土壌標品を接種し, 培養液の遠沈上清の沈降反応原性が消失あるいは減弱したものを上記培地に植えつぐ操作をくり返して, 3 株の多糖体分解菌を分離した。② この 3 株のうち, グラム陽性の小球桿菌 (M-2 菌) の普通ブイオン培養洗滌菌体をジ菌細胞壁 *L₃* 酵素溶解産物を含む 0.1% カザミノ酸培地中で 30°C, 3 時間振盪し, その遠沈上清を硫酸で 90% 飽和することにより, 目的の酵素を濃縮分離した。(ちなみに本酵素は

基質の存在する場合にのみ誘導産生される)。③ この酵素の至適作用 pH は約 6.0, ジ菌細胞壁の Polyarabinogalactomannose のみならず BCG 由来の Polyarabinogalactose および Polyarabinomannose に作用して 500 μg 当り 120~150 μmole 程度の還元基を遊離させるとともにその沈降反応原性を消失させる。一方 BCG の Polyglucose も作用を受けて還元基を遊離する (100 $\mu\text{mole}/500 \mu\text{g}$) が, 沈降反応原性は温存され, Polymannose はほとんど作用を蒙らない。〔結論〕酵素処理後分解産物について, Sephadex G 25 からの溶出パターンが処理前とは変化することを予備実験的に認めているが, 今後本酵素の作用機序を明らかにするとともに, 多糖体を含む BCG 由来の抗原性物質の沈降反応原性以外の免疫, 生物学的活性が酵素処理によりどのように影響されるかについて検討を加えたい。

39. 結核菌体成分を接種した白鼠における視神経の変化について (第 6 報) 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・亀井康・久能宏・松平敬充・土屋潤一 (慈大第二内科)

〔研究目的〕臨床的に結核症早期にしばしば球後神経炎の発現を認めること, ならびに Freund の実験的脱髄に結核菌が主要な役割を果たしていることなどから, 結核菌と神経系細胞との間にはなんらかの関連があるものと想像できる。現在までにわれわれは実験的に白鼠に結核菌を接種して視神経の変化を追求し, BCG を微量に接種した群において, 一定期間を経た後に視神経の実質内に多数の円形の不染部位が出現することを認め, さらにかかる変化が結核菌構成成分中の結合脂質によつても同様に発現する事実を知り, すでに本学会において発表した。今回はさらに結核菌構成成分の結合脂質を中心に細分画し検討を加えた。〔研究方法〕実験は室温, 飼料等の飼育条件を一定にした雄性白鼠を使用し, 接種材料は阪大山村教授より分譲していただいた結合脂質の分画 A, B, C, D, 菌体残渣とミコール酸, 多糖体, 菌体蛋白の 8 群に大別した。各群に対する接種量は前回までの結果を参考として BCG 0.3 mg に含まれる量およびその 10 倍量に限定し, 剖見日時もすでに発表した各実験結果より最も変化の著明な接種後 2 週から 3 週目を中心に比較検討を加えた。また視神経の検鏡は, パラフィン包埋, ツエロイジン包埋による切片に HE 染色, 髄鞘染色, 軸索染色等を施して吟味した。〔研究結果〕結合脂質分画中の A によつては視神経に変化を認めなかつた。B を 100 g 接種した群は 2 週, 3 週目に硬膜下貯留液が認められたが実質内の変化はない。しかるに C を接種した群では 5 γ の 2 週, 3 週目とも軽度ながら実質に不染部位が出現し, 50 γ 接種した群は, 2 週, 3 週目とも明らかな多発性の不染部位の出現と中隔組織の乱れが

認められた。また D 30 r 接種群に軽度な不染を思わせる所見があつた。その他の菌体残渣、菌体蛋白、多糖体、ミコール酸を接種した各群では不染部位の出現や中隔組織の乱れ等の変化はなかつた。〔総括ならびに結語〕結核菌構成画分のうち視神経の実質に海綿様円形的不染部位の出現をもたらすものは主として結合脂質 C を接種した群に認められ、さらに B ならびに D 画分接種群も軽度ながら変化があつた。

〔質問〕 加藤允彦 (国療刀根山病)

① B 画分にはマウスに対する致死活性を有する糖脂質が含まれているが、観察された視神経組織の変化をこれら毒性物質によるものとお考えか。② 毒性物質による変化とすれば 1 週後に観察したほうが著明な病変が認められると思うがいかがか。

〔回答〕 三留和彦

今回の実験にあらわれた視神経実質の変化が毒素的なものによるものか、またアレルギー性のものかは早急に断定できない。また 2 週間、3 週間を中心検討を加えたのは現在までにわれわれの行なつてきた実験結果から、この日時に最も著明な変化が出現するという事実に基づく。初期のものについては時間の関係で省略した。

40. 人型結核菌と牛型結核菌とのツベルクリンの比較 井上豊・三浦馨 (国立予研結核部)

ツベルクリン反応による自然感染者と BCG 既接種者との鑑別を最終目的とする。その前提として、H₃₇Rv と BCG の非加熱培養濾液より著者らの方法で作つたツベルクリンにより、上記菌株を感作されたテンジクネズミにおいて、菌型鑑別が可能であるや否やを検した。H₃₇Rv と BCG のソートン 4 週間培養液を非加熱のまま Seitz 濾過して菌体を除いた後、ニトロセルローゼ膜により 1/10~1/30 に限外濃縮を行ない、この物を pH 7 で硫安半飽和沈殿させ、この沈殿物を Sephadex G-100 により分画し、ついでこれを DEAE cellulose column chromatography により分画して、これを試料としてツベルクリン力価と型特異性を検した。主分画として Sephadex の段階で、H₃₇Rv、BCG とともに 4 分画を得た。これを DEAE 精製の段階で各菌株とも 2 分画に選択し、計 4 分画に重点をおいて型特異性を検討した。この分画はまだ純度において不完全なことは agar diffusion により主線の外に副線のみえることより明らかであるが、糖の大部分は除かれており、またほぼ単一沈降反応原の集積している分画と思われる。テンジクネズミは H₃₇Rv と BCG のおのおのの生菌感作群と死菌感作群を作り、感染後 6~8 週において各試料と予研標準 OT を同一動物に注射し、この OT を対照として、homo の菌株で反応が大になれば型特異性ありと仮定して検討したが、異質の物を比較するのに OT を標準としているので、各動物群の感作度をそろえることは不可

能であつたが、現在のところ BCG ツベルクリンでは比較的分子量の小さいと思われる分画に型特異性があると思われる成績を得た。H₃₇Rv ではまだそのような分画を得ていない。

〔追加〕 武谷健二 (九大細菌)

われわれも約 10 年前、Seibert の分画法によつて非加熱培養濾液より得た蛋白画分を用いて、ヒト型と BCG とのツ反応における特異性の検討を行なつた。その結果、A 蛋白画分を用いることによつて、演者のご報告よりもより明瞭に再型感作を鑑別できることを明らかにした。ただしヒトの場合には複雑な要素がからみあつているので、この画分をもつてしてもヒトの場合の実際の鑑別は必ずしも容易でなかつた。演者の精製方法はカラムクロマトグラフを用いる方法なので、さらに検討されれば少なくともわれわれの成績程度の特異性をもつ画分の精製を期待できると思う。

結 核 菌—II A

41. 抗酸菌バクテリオファージに関する研究・保存条件による Titer の変化 穴戸昌夫・杉田暉道・榎原高尋 (横浜市大公衆衛生)

〔研究目的〕抗酸菌バクテリオファージに関する研究は多方面に及んでいる。しかし実験に使用するファージ液の Titer が次第に減少することが多くの研究者にとつて問題にされているところであるが、この問題を長期に及んで観察した報告は例がない。われわれは日常用いられる簡便な保存方法により溶菌程度の変化を観察し、有効な保存方法を決めようと試みた。〔研究方法〕使用したファージは、国立予防衛生研究所より分与を受けた Y₁₀ および榎原が分離した SA₅ である。抗酸菌は人型結核菌 3 株、芝 A 368 獣調の 5 株である。通気培養法により 10⁹ phage particle/ml 程度になつたファージ液を滅菌試験管に 2 ml ずつ注入し、これらを室温 (18~20°C)、冷蔵庫 (5°C)、冷凍庫 (-22°C) に保存し、実験にさいして各保存場所より 1 本ずつ取り出して実験に供した。さらに各 20 ml のファージ液を冷蔵庫と冷凍庫に保存し、これらは実験にさいして毎回保存場所より取り出しその一部を使用して再び格納した。培地は人型結核菌は小川平板培地を、他はグリセリン寒天培地を使用した。これらの培地上に菌液と半流動寒天を重層したものにファージ液をスポットして溶菌程度を観察し、また菌液とファージ液を混じたものを半流動寒天と重層した平板でプラーク数を算定した。通気培養終了直後から 24 週後まで観察した。〔研究結果〕Y₁₀、SA₅ いずれのファージにおいても室温においた場合が低下が著明であつた。Y₁₀ では 10 週でスポット法では完全溶菌を示さなくなり、Titer は 10⁵ 程度となつた。SA₅ では 3~4 週で同様の結果となつた。冷蔵庫に保存したものは、10

～16 週までは 10^8 程度であり、毎回取り出したものでも差は認められない。冷凍庫の場合は最も良い成績を示し、24 週において Y_{10} では 6.3×10^8 phage particle/ml, SA_5 では 10.2×10^8 phage particle/ml であつた。毎回取り出して再び冷凍した場合は冷蔵庫保存と同様の傾向であつた。〔結論〕① ファージの種類による差はあると考えられるが、室温においたものは Titer の低下が著しく、4～10 週で各種の実験に供するものには不適となる。② 冷蔵庫に保存した場合は 10～16 週までは使用しうるが、以後は Titer が低下して不適となる。③ 冷凍したものは最もよく、24 週でも 10^8 程度の Titer を有し、各種の実験に使用しうる。④ 毎回取り出して再び格納した場合は、冷蔵庫でも冷凍でも冷蔵庫に保存し続けた場合と同様の傾向であつた。

〔追加〕 室橋豊穂 (国立予研)

抗酸菌ファージの保存には凍結乾燥法が最も理想的で、非常に長く力価を保存できる。しかし実際問題として、数多くのファージをすべて凍結乾燥するわけにはいかぬ。その意味で低温保存の方法は重要だと思う。ただしファージによつては温度に敏感なものもあるので、さらに多くの株について検討されたい。

〔質問〕 庄司宏 (阪大微研)

凍結保存実験の medium になにか安定剤を添加しているか。

〔回答〕 榊原高尋

① 貯蔵にさいして medium にはとくに Stabilizer は使用していない。4% グリセリンピュイオンのままである。② 氷結融解をくり返したものと、氷結したものを使用时に融解して、再び氷結しないものでは 16 週目で有意の差を認めた。

42. 抗酸菌ファージ NA および NC について 穴戸昌夫・杉田暉道・蜷川栄蔵 (横浜市公衆衛生)

〔研究目的〕 抗酸菌の分類においてもファージに対する感受性の相違を利用する試みが多数なされてきた。しかしある菌株に対して特異的な感受性を示すファージの発見は少なく、抗酸菌の分類にはなお不十分な点があり、新しいファージの発見が望まれる。そこでわれわれも土壌より比較的特異的なファージを分離し、とくに非病原性抗酸菌の分類に利用しうることを認めた。またこのファージによる型別法を利用することにより、感染経路の問題など疫学的利用もなしうると考えられる。〔研究方法〕 ファージの分離は土壌に宿主菌液を加え、37 度に約 1 月保存し、その上清を濾過し、この濾液を菌液とともにグリセリン寒天平板上に重層して、出現した溶菌斑をかきとり、ピュイオン中で通気培養を行なつた。ファージ感受性試験には、発育の遅い抗酸菌では小川培地を、発育の早い抗酸菌ではグリセリン寒天平板を使用した。方法は 1RTD (Routin Test Dilution) (宿主菌を完

全に溶菌するファージ液の最高希釈濃度)を菌液を重層した平板上にスポットして、その溶菌程度を比較し、感受性の有無を決定した。〔研究結果〕 分離したファージを NA および NC と命名した。ファージ感受性試験に用いた人型結核菌 42 株中、NA は 3 株を、NC は 2 株を溶菌した。ウシ型 2 株、トリ型 2 株、ネズミ型 1 株、非定型抗酸菌 4 株は、いずれも感受性を示さなかつた。また非病原性抗酸菌 124 株に対しては、NA が 43 株、NC が 40 株を溶菌した。とくに非病原性抗酸菌に対する溶菌 Pattern は、従来抗酸菌の分類に用いられている十数種のファージの溶菌 Pattern とは、全く異なつた成績を示した。〔結論〕 ① 新しいファージ NA および NC を土壌より分離した。② このファージは従来発見された抗酸菌ファージとは異なつた溶菌 Pattern を示した。③ このファージを用いることにより、徳永が行なつた非病原性抗酸菌の分類中、f 型に属するものをさらに詳細に分類しうることを示した。

〔追加〕 室橋豊穂 (国立予研)

新しく NA, NC ファージを得て、われわれの溶菌しえなかつた Saprophytic Myc. のうちのいくつかを溶菌しえたことは、さらにこの菌群を型別するうに役立つ。現在抗酸菌のファージ型別研究は未分類抗酸菌、鳥型菌および人型菌の型別に注意が向けられている。とくに Redmond らは適応ファージあるいは変異株を多数分離して溶菌パターンを組み合わせて、その型別をしようと努力している。鳥型菌を溶菌するファージはまだ得られていない。

〔質問〕 武谷健二 (座度)

NA と NC の血清学的性状を比較されたか。両者は host range その他からみてきわめて近縁または同一のファージと思われるが。

〔回答〕 蜷川栄蔵

血清中和試験による検討はまだ予備的段階ではあるが、NA, NC ファージは血清学的には類似しているようである。

43. *M. phlei* の非着色性変異株の分離とその生物学的性状 高橋宏・佐藤直行 (国立予研結核部)

〔研究目的〕 細菌の同定分類は、いくつかの生理、生化学的な特異的性状をそのよりどころとしている。生理学的な性質の一つに変異を起こした場合、他の性状がどう変化するかを、*M. phlei* の非着色性の変異菌について調べた。〔研究方法〕 *M. phlei* の小川培地 3 日培養菌から、1 mg/ml 菌液を作り、直径 9 cm のシャーレに 15 ml 分注し、軽く振盪しながら紫外線 (マツダ GL 15) を用いて照射距離 20 cm で 30 秒間照射した。照射前の菌液 10^{-5} mg/ml と照射後の菌液 10^{-2} mg/ml をおのおの 40 枚の小川平板培地に 0.3 ml ずつ接種し、6 日後に変異株の有無を観察した。また実験室保存の他の

phlei 株を用いて、変異株の出現の有無を調べた。この変異株を増菌して、変異株と原株の紫外線に対する抵抗力を一定条件のもとで比較した。さらにこの変異株と *M. phlei* の原株とについて、発育温度域、発育速度、集落性状、糖分解能、窒素源利用パターン、フェージ感受性およびこの死菌体による *M. paratuberculosis* の発育促進作用の有無を調べた。〔研究結果〕非着色性の変異株は、紫外線照射前の菌液（総生菌数 21,600）からは全く分離されなかつた。紫外線を照射すると、生菌数は照射前の菌液のほぼ 1/1,000 に減少したが、集落形成のみられた総生菌数 19,200 コ中 40 コの非着色性の変異株が分離された。この変異株の分離率は、実験室保存の他の *phlei* 株でもほぼ同程度であつた。またこの変異株と原株の紫外線に対する抵抗力（生存率）を比較したところ、両者の間には全く差を認めず、変異菌が紫外線照射によつて選択されたという傾向はみられなかつた。この変異株は 22°C~51°C までの広い発育温度域を示し、各温度における発育速度も原株と変わらなかつた。また集落形態、糖分解能、窒素源利用パターン、フェージ感受性も原株と同じであつた。〔結論〕*M. phlei* に紫外線照射を行ない、非着色性の変異株を分離した。これは色素合成に与える酵素を支配する遺伝子の欠損によるものと考えられる。この変異株は、非着色性である点を除けば他の大部分の生物学的性状において原株とほとんど異ならなかつた。

〔追加〕東村道雄（國療中部病）

私どもも 1963 年に *M. Kansaii* および *Scotochromogens* に紫外線を照射して、色素を産生しない株を作つたが、これらの株の性質も、N 源利用、C 源利用、アミダーゼパターンなどすべて原株と同じであつた。ただし *M. Kansaii* Forbes 株より誘導した *albino mutant* は、光の存在で発育量があまり変わらないのに、原株は光の存在で発育量が多かつた。

〔追加〕小川辰次（北研）

着色性の非定型抗酸菌がアルカリで処理することによつて全く無色となることがある。また同じ患者からの喀痰から同時に着色している集落と着色してない集落を認めることもまれでない。したがつて着色の有無を非定型抗酸菌の分類に使用することは、考慮する必要があるのではないかと思う。

結 核 菌—II B

44. **Primary Drug Resistance** における実験的考察（第 2 報） 箆島四郎・小森宗次郎・原耕平・川原和夫・石川寿・中野正心・石崎驍・牧山弘孝・吉村康（長崎大箆島内科）信原南人・楠木繁男・中島直人・虎島保男・吉田誠（國療長崎）

〔研究目標〕近年結核症における耐性菌感染発病例が注

目され、これが増加するかどうかという問題については、多くの報告がある。われわれの調査結果では、再三報告してきたように、耐性菌感染発病例は約 10% 前後に存在し、昭和 31 年以降増加の傾向は認められない。一方感染源と考えられる既治療排菌者の病院、療養所入院時の耐性検査では、1 剤以上耐性者は約 60~70% である。この差についてわれわれは人に耐性菌感染があつた場合、宿主側のなんらかの要因により、耐性菌の発育が抑えられるのではないかという仮説をたて、動物実験を行なつてきた。われわれは第 1 報として、感性マウスへの耐性菌感染が起こつた場合について、すでに報告したが今回は第 2 報としてさらに長期間の観察結果と、*H₃₇Rv* にて感作したマウスに耐性菌感染を行なつて得た結果について報告する。〔研究方法〕動物は dd 系マウス（♀）で体重 15~20 g を用い、第 1 報に報告した方法により、患者株を直接肺内に注入して長期観察を行なつた。また *H₃₇Rv* 湿菌量 0.1 mg を腹腔内に注入し、INH 100 γ を皮下注射にて投与し、3 週後患者株を肺内に注入し、数週後に屠殺して、その前後の耐性パターンを調べた。〔研究結果〕① 感染後長期間経過しても、耐性パターンの変化は認められなかつた。② 感作マウスに耐性菌感染を起こしても、耐性パターンはほとんど変化は認められなかつた。③ カタラーゼ活性の変化もみられなかつた。〔結び〕これまでのマウスを用いた動物実験の結果からは、耐性菌感染を受けたならそのまま耐性が現われるものと考えられ、この結果と昭和 31 年現在まで耐性菌感染発病例は増加していないということを考えるならば、現在の結核患者の多くは、無自覚な感性患者よりの感染であつて、家族内感染のような、感染源の明らかな耐性菌感染の場合は未治療耐性の率は高いと思われるが、結局獲得耐性菌、自然耐性菌、および感性菌感染例を総合して、耐性菌感染発病例が 10% 前後に存在するのであらうと思われる。

45. 結核菌の **KM, VM** の交叉耐性 箆島四郎・小森宗次郎・吉田誠（長崎大箆島内科）

〔研究目的〕結核菌の **KM, VM** の交叉耐性については、**VM** 耐性菌は **KM** に対して耐性すなわち一側交叉耐性があるといわれているが、これには種々異論があるので、これを明らかにするために本研究を行なつた。〔研究方法〕培地はキルヒナー寒天培地、1% 小川培地を用いた。菌株、*H₃₇Rv*、青山 B、三輪株、患者株およびその **KM, VM** 耐性株。以上の菌株の小川培地 2~3 週培養菌をキルヒナー寒天培地に接種して **KM** および **VM** の感受性を調べた。また **KM** 治療前および **KM** 耐性出現後の **VM** 感受性についても調べた。〔臨床実験〕**KM, VM** 未治療肺結核患者 5 名を **VM** 50 g、ついで **KM** で治療、喀痰中の生菌数の推移および **KM, VM** の感受性を調べた。動物実験、dd 系マウスに **KM** 1,000 γ 耐性

H₃₇Rv, VM 100r 耐性 H₃₇Rv を尾静脈より注射して感染せしめたマウス実験結核症を KM 毎日 2mg, または VM 2mg で 4 週治療後, 屠殺して肺および脾の重量単位当りの生菌数を調べた。〔研究結果〕標準株および KM, VM 未治療結核菌はいずれも KM 5r で阻止され, また VM 10r で阻止された。KM 1,000r および 10r 耐性 H₃₇Rv, 青山 B, 三輪株も感性菌同様に VM 10r で阻止され, また VM 100r, 10r 耐性菌は標準株および試験管内で得られた患者株とともに KM 5r で阻止された。しかし KM 耐性患者株の中には VM の感受性低下があるように思われる成績を得たこともあるので, KM 治療前後の VM の感受性を調べたが, VM 10r に発育を認めなかつた。KM, VM 未治療肺結核患者に VM 50g 投与後 KM の感受性を調べたが, KM 感受性の低下は認められなかつた。生菌数の推移は KM 治療 3 カ月まで生菌数の減少を認めた。しかし 4 カ月目より菌数は増加した。マウス実験結核症では KM 1,000r 耐性接種群では VM 治療によつて肺, 脾いずれも感受性群と同様の生菌数の減少を認め, また VM 100r 耐性菌を接種したマウスでの KM 治療成績も同様であつた。〔結論〕KM (1,000r まで) と VM (100r まで) の間に交叉耐性はないと考える。

〔追加〕KM 耐性菌に対する VM, CPM の抗菌力
 °大里敏雄・清水久子 (結核予防会結研)

患者より分離した 22 株の KM 耐性菌に対する VM, CPM の抗菌力を測定し, KM 耐性と VM, CPM の感受性の関係を検討した。培地はキルヒナー半流動寒天培地を用い, KM, VM, CPM のおのおの 5r, 10r, 100r の濃度における発育を 10⁻¹mg, 10⁻³mg の 2 段階接種により検討した。菌発育の状態は培養 3 週後の成績によつた。VM においては耐性を 10r 完全以上, 感性低下を 10r 不完全, それ以下を感性とし, CPM においては 10r 完全以上を耐性, 10r 不完全および 5r 完全を感性低下, それ以下を感性とすると, KM 100r 完全耐性株は 10 中 5 に VM 感性, CPM は感性なし, KM 100r 不完全耐性以下では 12 株中 10 は VM 感性であり, KM 10r 不完全耐性以下では, 4 株とも VM, CPM に感性であつた。以上から VM は KM 耐性例の少なくとも半数には使用可能と考えられる (とくに 100r 不完全以下では多数に) が, CPM はほとんど無効と考えられる。

〔追加〕東村道雄 (國療中部病)

交叉耐性には次のような問題を含んでいるように思われる。① in vitro と in vivo の差, ② 菌株差の問題, ③ 検査法の問題, ④ 培地の問題。演者の実験は多数の菌株を使用され, 検査法も actual count 法を使用されているので, この点は問題なく, 信頼できると思う。ただ培地を Kirchner 寒天培地とされているが, 一般的に

問題として, はたして K 培地が卵培地よりよいかどうかという疑問が起こる。向後 K 培地と卵培地とどちらが再現性があるか, 標準株, 標準検査法で再検討することが必要と思われる。耐性検査は発育速度の観察にほかならぬから, 薬剤なしで人型結核菌, 牛型結核菌の発育のよいものが望ましい。

46. Tritium 標識 Streptomycin (SM-T) 利用による SM 耐性結核菌と感性菌の SM uptake の差異についての一知見 °豊原希一・重松昭世 (結核予防会結研)

〔目的〕INH 耐性結核菌の INH uptake が感性菌に比し, 著しく少ないことは ¹⁴C あるいは ³H による標識 INH を用いての実験でほぼ明らかにされている。しかし SM 耐性結核菌と SM uptake との関係についてはほとんど知られていない。そこで SM を ³H によつて標識し SM 耐性菌と感性菌の SM uptake に差異があるか否かをみた。〔方法〕Witzbach 装置を用いて Dihydrostreptomycin をトリチウム標識し精製した。得られた SM-T の比放射能は 12 mc/mMo 供試菌は H₃₇Rv と, その SM 100r/ml 以上耐性菌 (H₃₇Rv SM-R)。Dubos 培地に菌を接種し種々な条件を設定し培地中に SM-T を添加し所定時間後に菌を洗滌し遊離の SM-T を除き菌塊を低温下に乾燥し, これを 530°C の炉で燃焼しアセトンドライアイス中で急冷し ³H 試料を ³H₂O とし液体シンチレーションカウンターで測定する。〔結果〕① 培養日数と SM-T uptake との関係: 発育令により SM-T uptake の態度が感性菌と耐性菌ではやや異なり, 対数増殖期の中央点にあたる 8 日令では H₃₇Rv の uptake は H₃₇Rv SMR の約 2 倍であつた。② SM-T との接触時間と uptake との関係: 感性菌, 耐性菌ともに SM-T 接触後, その uptake は急速に上昇し, H₃₇Rv では 12 時間で最高値に達し 24 時間では減少する。これに対し H₃₇Rv SMR では 3 時間以後ほぼ一定であつた。③ SM-T の培地中濃度と uptake との関係: 培地中の SM-T の濃度をますと, その uptake は感性菌, 耐性菌ともに増加するが増加率は耐性菌のほうがやや大きい。④ 殺菌との関係: 殺菌方法によつて SM-T uptake に大きな差が認められた。すなわち湿熱殺菌では感性菌は生菌の場合と変わらず, 耐性菌はむしろ増加し両者間に差がなくなつた。これに対しホルマリン殺菌ではいずれも高い SM-T の uptake を示した。⑤ INH 添加の影響: INH 添加により SM-T の uptake は増加し, その増加は耐性菌のほうがより多かつた。⑥ 新鮮分離株の SM-T uptake: 感性菌の新鮮分離株と継代株の間には差は認められなかつた。また SM 100r 耐性の新鮮分離株と in vitro で分離した SM 耐性菌 (H₃₇Rv SMR) の間にも差はほとんどなかつた。〔結論〕SM 耐性菌は感性菌に比し SM uptake がやや少ないが, INH 耐性菌

および感性菌の INH uptake にみられるような大きな差はなかつたので、SM uptake の機序は INH uptake のそれとは異なるものがあると思われる。

47. INH 耐性菌に対する INH, Th, EB, INH+Th, INH+EB の治療 岡捨己・大泉耕太郎・山口進・玉川重徳・佐藤博・佐藤秀男・西沢 載子・早坂文子 (東北大抗研)

[研究目的] INH 耐性菌を排出するとき、他剤と併用して INH を使用したほうがよいか否かを吟味しようとした。[研究方法] INH と他の薬剤との併用効果について、in vitro, in vivo について実験した。① in vitro の実験: Dubos 液体培地 5ml に H₃₇Rv-INH-R (100 γ) を植え INH と他の抗結核剤 SM, PAS, CS, EB, PZA, Th を組み合わせ、37°C で6時間接触後、培養、その増殖曲線より、INH との相加作用の有無を観察した。また成績のよかつた Th との併用効果を解析するため、INH-C¹⁴、Th-C¹⁴ を使い、種々の条件で、INH-R (100 γ) H₃₇Rv の INH-C¹⁴、Th-C¹⁴ のとり込みを観察した。② in vivo での実験: dd 系マウスを使い H₃₇Rv-INH-R (100 γ) を尾静脈より 2mg (viable unit 5.5 \times 10⁷) を注射し、菌接種後5日目より、INH 1mg, EB 4mg, Th 4mg, INH 0.5mg+Th 2mg, INH 0.5mg+EB 2mg で治療した。対照群には非治療群をおき、治療 51日目に殺し、肉眼的観察と、定量培養により比較検討した。またあわせて臨床的に症例を観察した。[成績] in vitro での成績をみると、INH+Th の併用がよい成績を示した。すなわち増殖曲線をみると INH+Th の場合にのみ、増殖の遅延がみられ、また INH-C¹⁴ のとり込みをみると、INH 耐性菌は、感性菌ほどではないが、Th の存在下において INH-C¹⁴ のとり込み量は増加した。また Th-C¹⁴ のとり込みをみると、INH の存在下ではむしろ減少する点、注目に値する。さらに in vivo での成績をみると INH-R の感染に対しては、Th, EB は有効であつたが、INH+Th の併用が、最も有効であつた。[結論] INH-耐性菌を排出する患者にも、INH を他剤と併用すべきか否かの基礎実験を行ない、適応の一端を知りえたが、臨床観察とあわせて報告する。

結 核 菌—II C

48. 培地に加えた抗結核薬の活性低下について 工藤祐 (結核予防会結研附属療)

[目的] 結核菌薬剤耐性検査用培地に添加された一部の抗結核薬の活性が、培地作製時に著しく低下する事実はすでに部分的には知られているが、二次薬以下については検討がなお不十分である。現行の主な抗結核薬 10 種についてこの問題を追求した。[方法] ①感性菌 H₃₇Rv (保存標準株)、山本株 (新鮮分離株)、BCG に対する SM, VM, KM, CPM, PAS, INH, Tb₁, 1314TH, CS, EB の

各発育阻止濃度を、倍数希釈により 1% 小川培地およびキルヒナー半流動寒天と比較した。② 上記各薬剤の数段階の濃度を含む培地を 1% 小川培地およびキルヒナー寒天培地で作り、これに等量の水を加え、ホモジナイザーで泥状とし、その遠沈上清の薬剤活性を H₃₇Rv を指示菌とするキルヒナー寒天直立拡散法で測定し、水溶液による基準直線と比べて培地内の活性低下を判定した。一部の薬剤については加熱安定性も検討した。[結果] ① H₃₇Rv に対する各薬剤の最小阻止濃度は従来の成績と大差ない。同一薬剤に対する被検 3 菌株の感受性は、SM, VM, KM, CPM の抗生剤群ではほとんど差がみられないが、あとの合成剤群と CS ではかなりの差があり、とくに BCG は合成剤に対して一般に感受性が低い。また PAS に対して H₃₇Rv は山本株の 4 倍も感受性が低い。鶏卵培地と血清培地の比較では、阻止濃度に大差を示したものは SM, VM, KM, CPM および TH で、その他の薬剤ではあまり差がない。② 直立拡散法による小川培地での添加濃度と水抽出液濃度との関係は、SM 1,000 \rightarrow 400, 100 \rightarrow 27, VM 400 \rightarrow 46, 100 \rightarrow 8, KM 1,000 \rightarrow 470, 100 \rightarrow 12, CPM 300 \rightarrow 36, 50 mcg \rightarrow 5 mcg で、一般に濃度の高いほど低下率が少ない。これは吸着を示唆している。TH は 300 \rightarrow 75, 50 \rightarrow 12 で低下率は濃度にかかわらず同じで、吸着では説明しにくい。EB は 300 \rightarrow 200, 50 \rightarrow 28 で低下は割合少なく、INH, CS ではほとんど低下が認められない。PAS, Tb₁ は拡散法では測りにくいが、力価低下は軽微なものと思われる。[結論] 培地作製時の薬剤力価の低下を検討したが、現行臨床検査に用いられている耐性培地の添加濃度と表示濃度との関係は、とくに VM, TH について再検討の必要がある。また保存株と分離株では薬剤によつては感受性に差があり、薬剤の阻止濃度を検討するには保存株のみでは不十分と思われる。BCG は合成剤に対する感受性が結核菌より低い。

[質問] 東村道雄 (国療中部病)

表示濃度と添加濃度を変えると、吸着量の計算で面倒な問題が生じる (吸着量の計算がはたして正しいかという疑問)。むしろ、表示濃度を添加濃度自体にしてはどうか。この点について、ご意見を伺いたい。

[追加ならびに代理回答] 室橋豊穂 (国立予研)

VM の検査濃度段階を決めるに当たり、日本には十分なデータがなかつたので、やむをえず Veterans Administration (アメリカ) の指針に掲げられてある濃度を暫定的に借用した。近くデータが集まれば訂正される可能性がある。国によつては卵培地への添加濃度をもつて表示濃度になっている所もある。しかし日本の場合、とくに SM については以前から表示、添加両濃度が慣用されており、医師も技術者もそれになれているので、急に変わると混乱を起こすおそれもあり、かつまた過去のデー

と比較する必要もあるので、実際上の便宜を考慮して、表示、添加濃度を掲げることにした。

49. 結核菌の迅速間接耐性検査法 (第 3 報) 長村勝美・坂本芳子 (弘大大池内科) °米谷豊光 (国病弘前) [研究目的] Triphenyl tetrazolium chloride (TTC), Neotetrazolium chloride (NTC), Potassium tellurite (PT) あるいは Sodium selenite (SS) の還元呈色作用を利用した結核菌の迅速間接耐性検査法が、INH その他の抗結核剤の耐性検査に適するかどうかを検討した。[研究方法] Penicillin 加黒屋氏変法 Dubos 液体培地に、TTC, NTC, PT あるいは SS を種々の濃度に混入し、これらの培地の 0.9 あるいは 1.9 ml を小試験管にとり、そのおのおのに $H_{37}Rv$ の 2 mg/ml 菌浮游液 0.1 ml 宛を加えて培養した。抗結核剤は、0.1 r/ml ないし 100 r/ml になるように培地に添加した。また、対照として、厚生省指針による耐性検査用固形培地を用いた。[研究結果] ① INH およびその誘導法について：0.01% ないし 0.0005% の SS 培地では、INH およびその誘導体を添加しただけでは、培養液はほとんど呈色することはない。この INH 等を含む培地に菌を加えた場合、培養液はやはりほとんど呈色しないが、沈殿が比較的強く呈色する。この呈色沈殿の量は、INH 等の濃度が濃いほど少ない。② Ethionamide (TH) について：① TH を添加した 0.01% および 0.005% TTC 培地に結核菌を培養すると TH の濃度が大きであるほど、培養液の呈色あるいは呈色沈殿の量は少ない。② TH を添加した 0.001% および 0.0005% NTC 培地に菌を培養すると、培養液は呈色せず、呈色沈殿が菌発育の指標となりうる。③ TH を 10 r/ml 以上添加した 0.005% および 0.001% PT 培地では、菌を加えなくても、培養液が呈色する。このことは、0.005% および 0.001% SS 培地でも同様である。④ Ethambutol (EB) について：① EB を添加した 0.01% および 0.005% TTC 培地に菌を培養すると、EB の濃度が濃いほど、培養液の呈色あるいは呈色沈殿の量が少ない。② EB を添加した 0.001% および 0.0005% NTC 培地に菌を培養すると、培養液は呈色せず、呈色沈殿が菌発育の指標となりうる。③ 0.005% および 0.001% PT 培地あるいは 0.005% および 0.001% SS 培地の成績は、NTC 培地の場合と同様である。[結論] ① INH の迅速間接耐性検査には、SS 培地が用いられうる可能性がある。② Ethionamide の迅速間接耐性検査には、TTC 培地が適しており、NTC 培地はやや劣り、PT 培地および SS 培地は不適である。③ Ethambutol については、TTC 培地が適しており、NTC, PT および SS 培地は劣つてゐる。

50. 結核菌用薬剤感受性ディスクの応用について °工藤 楨 (国病東京) 工藤 祐是 (結核予防会結研)

[目的] 結核菌用感性ディスクの実用性については、すでに昭 37, 昭 38 の本学会総会で述べたが、今回は本法を用いた ① 抗結核抗生物質相互間の交叉耐性の検討と、② KM, 1314 TH, EB の同一患者分離菌によるディスクの阻止帯の推移をみた成績を報告する。[方法] ① $H_{37}Rv$ の感性株および SM-1,000, KM-1,000, VM-1,000, CPM 50 mcg 試験管内耐性株をそれぞれ大型シャーレに固めた 1% 小川培地に接種し、2 日後 SM-400, KM-2,000, VM-1,000, CPM-1,000 mcg/Disk の大型ディスクを置いて、3 週間後にみられた阻止帯を測定した。さらに患者から分離した菌についても同様の検査を行なつた。② 各薬剤を投与中の患者喀痰より、経時的に分離した結核菌について斜面培地ディスク法を用い阻止帯の変動を検討した。[成績] ① これら抗生剤のディスクはいずれも辺縁の明確な阻止帯を形成する。SM 耐性菌に VM, KM, CPM はいずれも効果があるが、VM 耐性菌には SM がやや効果を示すのみで KM, CPM ともほとんど阻止帯を示さない。KM-耐性菌には SM と VM が効くが、CPM の効果はかなり低下している。CPM 耐性菌には SM のみが効果があり、KM, VM とも低下している。臨床分離株では CPM 耐性菌が得られなかつたが、他の薬剤間では上記の試験管内株と平行する関係が認められた。② 臨床分離菌の斜面培地ディスク法による阻止帯の変動をみると、KM では 3~4 カ月で急に感受性の低下するものが認められる。TH, EB では感受性の低下が徐々に起こり、TH では明確ではないが 3~4 カ月で、EB でも 3~4 カ月で低度の耐性がつくように思われる。[結論] 結核菌感受性ディスクを用いることによつて、抗結核薬間の交叉耐性が視覚的に容易に判定しうる。臨床検査としては現在のところ菌汚染の頻度が多いと思われるが、基礎的には、むしろ希釈法よりも明快な結果が得られるようである。また患者分離菌の感受性低下の推移を観察するのに、希釈法によるよりも、本ディスク法を用いるとより細かい変動が推定できるように思われる。これらの成績はディスク法の利点を示しているものと考える。

51. 結核菌の Capreomycin および Kanamycin 耐性に関する実験的研究 前田徹・°和田退蔵 (熊大河盛内科)

[研究目的ならびに方法] 演者らは先に第 4 回胸部疾患学会総会および第 17 回日本結核病学会九州地方会総会において、Capreomycin (CAM) と Kanamycin (KM), Viomycin (VM) との交叉性について検討した成績を発表した。すなわち $H_{37}Rv$ 株および患者由来菌を使用して、増量継代法により分離した CAM, KM, VM 耐性株おのおのの薬剤に対する耐性個体の出現を検討した結果、CAM 増量継代では CAM 耐性個体の出現につれて耐性個体の出現率もほぼ平行して上昇するが、CAM 低

濃度耐性では KM に対する耐性個体の出現は遅延しかつ低いことを確認した。また KM 増量継代では CAM 耐性個体の出現率は KM 耐性個体の出現率とほぼ平行して認められた。また VM 耐性株分離増量継代の経過中においても CAM の耐性個体の出現率は VM のそれとほぼ平行して認められた。以上のことから今回は CAM 未使用で INH, SM, PAS 感受性の肺結核患者より分離した7菌株について, CAM, KM, VM の各含有10% 馬血清加 Kirchner 寒天培地による増量継代法によつて, CAM, KM, VM 各耐性株を分離し, 3継代して各耐性個体の出現率を検討した。〔成績〕患者由来中原株では, CAM 増量継代の場合3代目で CAM 100 mcg/ml で 0.01%, 10 mcg/ml で 83% と耐性個体の出現を認めたが, KM 耐性個体の出現率は CAM と平行せず, 3代目で KM 10 mcg/ml に 0.3% であり, 耐性出現も遅延し, その出現率も低かつた。VM 耐性個体の出現率は3代目で 10 mcg/ml で 7%, 50 mcg/ml で 2.1% であつた。KM 増量継代の場合, 2代および3代目で KM 50 mcg/ml まで耐性の上昇を認め CAM, VM でも 50 mcg/ml に耐性を示した。VM 増量継代の場合, 2代および3代目で 50 mcg/ml の耐性を認め, これに平行して CAM 50 mcg/ml の耐性を認めたが, KM に対しては3代目では 20 mcg/ml の耐性個体を 0.006% に認めた。他の患者由来6菌株についても, ほぼ同様の成績を得た。〔結語〕以上の成績から 10 mcg/ml 前後の低濃度における KM 耐性菌は CAM にも耐性菌であるが, CAM 耐性菌は KM に感受性であり, CAM と KM の間の交叉耐性は低濃度耐性株にかぎり一方通行的な関係が認められるようである。

〔50・51 に対する追加〕立花暉夫(大阪府立病内科) *in vitro* で作成した人型黒野株の KM, VM, CM 10 γ および 100 γ /ml 耐性菌を用いて, 3剤間の交叉耐性について, Kirchner 半流動寒天で検討した。低濃度耐性菌は, KM 耐性菌が感性原株と同程度の VM 感性を示すほか, それぞれ他の2剤に対しても軽度感性低下を示すが, KM 耐性菌の CM 感性がより低下していた。高濃度耐性菌は, KM 耐性菌が感性原株と同程度の VM 感性を示すほか, それぞれ他の2剤に対して中等度~高度の感性低下を示す。

52. Cycloserine の耐性検査と結核菌の発育に適する培地 pH の範囲 田村昌敏・高野了(国療新潟)

既報の実験によつて CS の耐性検査に用いる培地の pH は, 1% 小川培地においては凝固水の, また Kirchner 半流動培地にあつては基汁の pH 6.8 が適当であることを知つた。今回は CS の耐性培地に適する pH の範囲を知るために, pH 6.8 を中心として小刻みに培地を調製して実験を行ない, 知見を得たのでその成績と, あわせて結核菌の発育に及ぼす培地 pH の影響について報告

する。実験には H₃₇Rv 株, 青山-B株, 未治療分離株 3, 既治療であるが CS 未治療株 1 および CS+他抗結核剤既治療株 2 の計 8 菌株を用いた。1% 小川培地においては凝固水の, また Kirchner 半流動培地においては基汁の pH をそれぞれ 6.4, 6.6, 6.8, 7.0, 7.2 になるように, HCl と NaOH を用いて修正調製して, 結核菌の発育および CS の最低発育阻止濃度に及ぼす影響について実験を行ない, 次の成績を得た。① 一般に肺結核患者の喀痰より分離した結核菌株は, 標準結核菌株よりも培地の pH によつて発育に影響を受けやすい。ことに, 抗結核剤による既治療株の発育に適する培地の pH の範囲は狭い。② 分離菌株は 1% 小川培地では凝固水の pH 6.8 を中心として 6.6~7.0 において, また K 半流動培地では基汁の pH 6.8~7.0 において発育が良好である。③ CS 感性結核菌に対する CS の最低発育阻止濃度は, 3週培養において凝固水の pH 6.8 の 1% 小川培地も, 基汁の pH 6.8 の K 半流動培地もともに 10~20 mcg/ml であつた。④ CS の耐性検査に適する培地の pH の範囲は, 1% 小川培地においては凝固水の pH 6.8~6.6 であつて, K 半流動培地においては基汁の pH 6.8~7.0 であつた。

結 核 菌—III

53. ツベルクリン反応からみた抗酸菌間の近縁性について 福山裕三(金大結研細菌免疫部)

〔研究目的〕ツ反応により抗酸菌の分類が可能か否かを知る目的で行なつた。〔研究方法〕① 使用菌株: H₃₇Rv (ヒト型), BCG (ウシ型), 甲府 (Ⅲ群), 松本 (Ⅱ群), P22 (Ⅰ群), 山本 S (Ⅳ群), 三林 (Ⅳ群), スメグマの計 8 株。② 感作動物: 300 g 前後の白色モルモット各群 6 匹ずつ用い, 各種抗酸菌菌体 2 mg を含む死菌流パラワクテンでそれぞれを感作し 5 週後に実験に供した。③ 使用ツベルクリン: 各種抗酸菌加熱培養濾液から精製した o-Aminophenol Azo-Tuberculin (AT) の 10, 25, 50, 100 γ /0.1 ml ずつを用い各感作動物に交差皮内反応を行なつた。④ 比較方法: ツ反応赤径 (48 時間値) を濃度別にプロットして得られた曲線 (ツ反応度曲線) を比較することにより各種抗酸菌間の近縁性を推定した。〔研究結果〕① H₃₇Rv 株を基準とすれば各種抗酸菌の近縁性の順位は H₃₇Rv-BCG-松本-甲府-P22-スメグマ-三林-山本 S の順となる。② これらの中のどの株を基準にとつてもそれに近い株ほど近縁性が近いことが認められた。〔結論〕数段階の希釈系列の AT で感作動物に交差皮内反応を行ない, その発赤径から求めたツ反応度曲線を比較すれば, 各種抗酸菌間の近縁性がある程度推定されるのではないかと考えられる。

〔質問〕東村道雄(国療中部病)

ツ反応の変異株をとられたことはないか。(ツ反応の変異はないか。)

〔回答〕 福山裕三(金大結研)

現在までのところ変異株まで研究するにいたつてない。

54. 非定型抗酸菌のナイアシン反応、発育温度域および普通寒天培地における発育 °大里敏雄・清水久子(結核予防会結研)

〔研究目的〕非定型抗酸菌はナイアシン反応が陰性で、45°C に発育せず、かつ普通寒天培地に発育しないといわれている。これらの条件は確実な事実であるかどうかを再検討した。〔研究方法〕使用菌株は当所附属療養所に入所中の肺非定型抗酸菌症の患者の切除肺あるいは喀痰より分離した非定型抗酸菌である。ナイアシン反応の検討は、8株(Nonphotochromogens 7株, Scotochromogens 1株)を用い、菌液の 10^{-1} mg, 10^{-3} mg を1% 小川培地に接種し、(1菌濃度段階ごとに12本、すなわち1菌株に24本の培地を使用)、1カ月間37°Cの培養を行なつてナイアシン反応を検査し、以後残りを2群に分け、一方は37°Cの培養を5カ月まで継続し、他方は1カ月に降4°Cに5カ月まで保存し、1カ月ごとに両群についてナイアシンテストを実施した。ナイアシンテストはベンチジン法によつた。また12株の患者分離 Nonphotochromogen 株を用いて1% 小川培地および普通寒天培地各3本に 10^{-1} mg を接種し、各1本を22°C, 37°C, 45°C に培養し、2カ月までの発育状況を検討した。〔研究成績〕ナイアシン反応は1カ月間の培養では全株陰性であるが、37°Cの培養を継続すると 10^{-1} mg 接種では3カ月で8株中6株に陽性反応を示すものがみられた。 10^{-3} mg 接種には4カ月に降に陽性を示すものが多くなつた。4°Cに保存した場合でも 10^{-1} mg 接種では保存2カ月(培養後3カ月)で弱い陽性を示すものが2株あり、保存3カ月に降ではかなりの株に陽性反応がみられた。つぎに、12株の Nonphotochromogens は1% 小川培地においては45°Cでも良好な発育がみられ、37°Cにおける発育より良好な株もあつた。22°Cにおいても全株かなりの菌発育がみられた。普通寒天培地における発育は1% 小川培地よりはるかに不良ではあるが、3~4週後には全株とも明らかに菌の発育が認められ、22°C~45°Cの温度ではほぼ同程度の発育状態であつた。〔結論〕患者より分離した非定型抗酸菌は培養3カ月に降になるとナイアシン反応陽性を呈するものが多く、4°Cに保存しても陽性を示す場合もみられた。したがつてナイアシンテストは、培養1カ月以内、遅くも2カ月までに実施すべきであろう。また Nonphotochromogens は45°Cにおいても、また普通寒天培地上にも発育がみられた。したがつて発育温度域、寒天培地上の発育の状態から、発育の遅い Saprophytes と本菌を区別することは困難であろう。

〔追加〕 平野憲正(東女医大)

1960年に私の所の長田が非定型抗酸菌が寒天に発育することを認め、これを日本細菌学雑誌に発表した。ご参考下されば幸甚に存じます。長田の報告でも寒天に生えるものと生えないものがあつた。その模様は人型結核菌の場合とほとんど同様である。この目的には内水寒天が最もよく、市販の寒天培地にも発育するけれども一様の成績が得られなかつた。

〔追加〕 須子田キヨ(東女医大)

非定型抗酸菌では培養1カ月のものでもこれをコロニーに分けてナイアシンテストをすとうすいピンク色に発色するものがしばしば認められる。

〔座長追加〕 齋藤肇(広大細菌)

Batley 菌には45°Cで発育可能菌株と不能菌株とがある。この45°Cにおける発育能と凝集反応による群別との間に一定の関連性を認めている。

〔質問〕 小川辰次(北研)

非定型抗酸菌でも培養が古くなるとナイアシンテストが陽性となることはみているが、しかし廿のようなものは経験ない。廿のとり方がわれわれのものとう違ふのかとも思われるが、どうでしょう。

〔回答〕 大里敏雄(予防会結研)

ナイアシン反応は十から卅までの段階に分けているので廿というのは弱いながら明らかな陽性反応を呈するものであり、ご質問の場合では十程度になるかもしれない。

55. Unclassified Mycobacteria のモルモット副睾丸および皮下接種試験 °須子田キヨ・平野憲正・吳淑女・中野寿夫(東女医大細菌) 佐々木紀典(国立多摩研病理学研究室)

〔研究目的〕Unclassified Mycobacteria (U-M) のモルモットに対する毒力が非常に弱いということはすでに知られている。接種法としては主として皮下あるいは腹腔内が用いられた。われわれはさきに U-M をウサギの副睾丸内に接種すると、副睾丸および副睾丸に結核性病変の起こることを認めこれを報告した。今回われわれは Runyon より分与された I, II, III 型の十数株を用いて、モルモットの副睾丸接種を行ない、同時に皮下接種をも行なつて、両者の病変の程度の差が認められるかどうか、また Runyon の分類による型別に毒力の差があるかどうかについて実験を行なつた。〔研究方法〕使用菌株としては non-photochromogens (n-P) の6株, photochromogens (P) 6株, および Scotochromogens (S) の5株、計17株と人型結核菌1株を用いた。各菌株ごとに2匹の副睾丸と他の2匹の皮下に1mgずつ接種した。5週目に屠殺し、接種部および各臓器を肉眼的に検した後、還元培養を行ない、また病理組織学的所見について検査を行なつた。〔研究結果〕Pの3株(P21, 2299, 2351), Sの1株(P6) n-Pの4株(P55, 2388, P39,

2390)では副睾丸接種および皮下接種のいずれも肉眼的所見および培養成績上明らかに毒力が認められ、接種部および内臓の変化を比較してもその両者の差異をほとんど認めることはできなかつた。これに反して、Pの3株(P22, P18, P24), Sの2株(P5, 2513), n-Pの2株(2391, P41)の計7株においては、局所では副睾丸接種の場合のみ病変が認められ、P22, 2513を除き内臓における病変も認められた。Sの1株(2512)は皮下接種の場合のみ病変を認め、P15は両接種法においていずれも病変を認めなかつた。腎臓に病変を認めた2株(P55, 2388)はいずれも副睾丸接種のものであつた。また腹膜に病変を認めた6株(2299, P21, 2512, 2388, 2390, P41)はいずれも皮下接種の場合のみであつた。使用菌株が少ないので一概にいいがたいが、Runyonの群別による菌株の毒力については本実験に用いたn-Pは他の2群よりも毒力が強いように思われる。〔結論〕RunyonのI・II・III群の17株をモルモットに接種した結果、1株だけには全く病変が認められず他の1株では皮下接種のときだけに病変が認められた。残り15株では副睾丸接種によつて接種部および内臓に病変が認められ、そのうちの約半数においては皮下接種によつても同じく病変が認められた。

〔座長質問〕 齋藤肇(広大細菌)

いわゆる非定型抗酸菌がモルモットに進行性病変を起こさないことはすでに認められているが、本菌群のモルモットに対する病原性の程度は菌群により、また同一菌群でも菌株によつて異なるものと考えられる。Battley菌の中でも占部・私らによつて分離された岡山株、橋本株はモルモットに対して比較的強い病原性を示す。

〔回答〕 須子田キヨ(東女医大)

Runyonから分与された菌株の約半数が皮下接種で病変が認められており、菌株間の毒力の差は当然認められる。

56. 卵培地、寒天培地を用いた結核菌と非定型抗酸菌の鑑別、ならびに迅速発育菌の判定について 小川辰次・飯塚素子(北研)

〔研究目的〕結核菌の検査指針では、1%小川培地37°C、22°Cおよび寒天培地37°Cで培養し、1週以内の発育、その後の発育を1つの拠点として鑑別ならびに迅速発育菌の判定を行なつている。それでこれらの方法ははたして妥当か、またこれらの方法を用いるのには、どのような注意が必要かを検討しようとした。〔研究方法〕新鮮分離および保存の結核菌439株、非定型抗酸菌(以下非定型菌と略す)174株を用い、1%小川培地、寒天培地に塗抹接種し、さらに一部は菌浮遊液の種々の濃度段階を接種し、集落が無数と有数になるようにして、37°C、22°Cに培養し、1週までに発育する菌株の率および1カ月までに発育する菌株の率をみ、指針の方法とつき合わ

せ検討した。〔研究結果〕1%小川培地(以下1%培地と略す)、37°C、塗抹接種で、1週以内に発育した率は結核菌67%、非定型菌の非着色株91%、着色株100%であり、菌液接種では結核菌0%、非定型の非着色株12~9%(無数~有数、以下同様である)、着色株67~62%であつた。1週後に発育したものは、塗抹、菌液接種ともに、結核菌、非定型菌を問わず1週までに発育した残りの菌株のほとんど全部であつた。1%培地、22°C培養では迅速発育菌の問題を省き、1カ月までに発育した株の率をみると、塗抹接種では、結核菌0%、非定型の非着色株91%、着色株100%、菌液接種では、結核菌0%、非定型の非着色株73~49%、着色株100~100%である。寒天培地、37°Cにおいても迅速発育の点を省き1カ月までに発育した菌株の率をみると、塗抹接種では、結核菌92%、非定型の非着色株94%、着色株100~100%で、菌液培養では結核菌0%、非定型の非着色株88~85%、着色株100~100%であつた。1カ月を経過しても発育しない株は、1%培地22°C、寒天培地37°Cの培養において、いずれも非定型の非着色株で少数宛みられたが、前者が後者よりも多かつた。〔結論〕①1%培地、37°C培養、1週以内発育の菌を迅速発育菌とするのは妥当であるが、この場合は菌液培養の無数の集落を対象とすべきである。②1%培地、22°C培養1カ月に発育したものは、非定型抗酸菌であるとするのは妥当であるが、この場合は塗抹接種でもよい。③寒天培地、37°C1カ月の培養の発育するものは迅速発育菌のみではない。この場合は菌液接種、無数の集落を対象とすべきである。④1%培地、22°C、寒天培地37°Cのどちらかを省いてもよさそうである。

〔追加〕 東村道雄(国療中部病)

われわれも類似の実験を行なつたので追加させていただく。塗抹法では、1%小川培地およびLöwenstein-Jensen培地では3日以内に発育するものをrapidly growing mycobacteriaとするとよい。またactual count法では、7日以内をとるとよい。Sauton寒天培地塗抹法では、5~7日をもつて境界とするのがよいと思われる。

〔質問〕 高橋宏(国立予研結核部)

①使用された普通寒天培地に炭素源として何か加えたか。②われわれの経験では結核菌を炭素源を加えない普通寒天培地に少数菌接種すると菌の発育が認められないが、先生の報告で1%小川培地と同数の菌が認められているのはなぜか。

〔回答〕 小川辰次(北研)

寒天培地には炭素源はいつてない。われわれのやり方は非定型抗酸菌では 10^{-4} mg~ 10^{-7} mgを培養して有数の中の最多の集落のものを示した。一般に1%小川培地のほうには集落が多いが、ときに少ないものもあつた。こ

れは技術的の誤差かもしれない。

57. 非定型抗酸菌の分類学的研究 (第2報) 東村道雄 (国療中部病)

[研究目的] 非定型抗酸菌の taxonomy を行なうことおよび *M. kansasii* および *M. aquae* (scotochromogen = group II) に albino 型が存在することを考慮して、色素を指標とせずと同定する方法を確立することを目的とした。[研究方法] 集落形態、硝酸還元、niacin、TCH 耐性、picric acid 耐性、 NH_2OH 耐性、8-azaguanine 耐性、2週 arylsulfatase、発育温度、Bönicke の amidase 反応、有機酸ほかの炭水化物の C 源としての利用 (N 源は NH_4 化合物)、N 化合物の N 源としての利用を組み合わせ、Sneath の方法で numerical taxonomy を行ない、これと同結果を得る同定方式を樹立した。また新に、glutamate を N 源として 10 種の炭水化物 (acetate, citrate, succinate, malate, pyruvate, malonate, fumarate, glucose, fructose, sucrose) の発育への利用パターンによつて、“*M. avium*-group” (*M. avium*, *M. terrae*, nonphotochromogens, *M. aquae*) の分類に成功した。[研究結果] ① *M. tuberculosis* および *M. bovis*: Salicylate 培地, nitrate 培地, NH_2OH 培地, 8-aza 培地によつて他の抗酸菌から区別できる。0.2% PAS 培地, peroxidase も参考となる。この両者の間は, niacin, TCH 培地, amidase, 硝酸還元によつて区別できる。② *M. kansasii*: 光発色性を指標としなくても、上述の方法で人型、牛型結核菌と区別され、下記の

検査で他の抗酸菌と区別される。 NH_2OH 感受性, amidase 反応, 有機酸を利用しない, N 源として succinamide を利用するが, urea, nicotinamide, PZA を利用しない。その他, 参考所見として, 37° で発育するが, 45° で発育しない, arylsulf (+), NO_3 還元 (+)。③ “*M. avium*-group”: Glutamate を N 源としたときの 10 種炭水化物の利用パターンにより, 次の群に区分できる。(a) *M. terrae*; (b) *M. avium*; (c) Nonphoto. I 型; (d) Nonphoto. II 型; (e) Nonphoto. III 型; (f) *M. aquae* (scoto.)。 “*M. avium*-group” に共通の性状は, 有機酸利用型 (NH_4 性 N 源使用時に acetate, pyruvate のみ利用), N 化合物の N 源としての利用型, 炭水化物より酸形成がないことである。区別に利用しうる性状として, *M. avium* と nonphoto. の一部は 45° に発育すること, *M. avium* は arylsul (-) であることおよび色素である。amidase では *M. avium* と nonphoto. を区別できず, また *M. aquae* と *M. terrae* を区別できない。[結論] Slowly growing mycobac. の分類方式の樹立を試み, *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. kansasii*, *M. avium*, *M. terrae*, *M. aquae* の同定についてはほぼ満足すべき結果を得た。nonphoto. は他と区別され, これを 3 型に分かちえたが, “*M. avium*-group” の分類については, まだ問題点が残っている。しかし, 10 種 C 化合物 (glutamate を N 源とする) の利用パターンにより, *M. avium* と nonphoto. の区別は可能である。

免 疫・アレルギー

免疫・アレルギー—I A

58. ロウ D の構造と抗原性の関連について °石橋凡雄・宮田黎子・藤原靖生・篠崎晋輔・田中国雄・田中渥・杉山浩太郎 (九大胸研)

[研究目的] 最近, 結核菌菌体またはロウ D により誘起されるいわゆるアジュバント関節炎が注目されている。この発症はロウ D のもつ抗原性が関係していると考えられているが, われわれはロウ D が即時型の抗原性をもつていことをすでに報告した。この即時型抗原とロウ D の構造の関連を明らかにすることを目的とした。[研究方法] すでに, ロウ D の抗原性決定基は, ロウ D 水溶部多糖体にあることを報告しているが, ロウ D 水溶部をセロファン膜による透析を行なうと 1/3 以上が透析外液に出る。このように透析により分離した内外水溶部の抗原性を調べると, 透析内液にのみ活性がある。このうち, 外液の糖, アミノ酸, アミノ糖等の構成要素の差

を, 薄層クロマトグラフィー, 濾紙クロマトグラフィーおよび濾紙電気泳動によつて検討した。[研究結果] アミノ酸についてみると, 内液はジアミノピメリン酸・アラニン・グルタミン酸を含んでいるが, 外液はこれら 3 アミノ酸の量も少なくさらにそれ以外のアミノ酸を数種含んでいる。糖の構成については, 内液はアラビノースが多く, 一方外液はマンノースを多く含んでいることがわかった。さらにアミノ糖についてみると, 内液は 2.8% のヘキソサミンを含むが, 外液はその 1/4 の 0.7% のヘキソサミンを含むにすぎない。また, 内液はムラミン酸を含むが, 外液はムラミン酸を含んでいない。[結論] ロウ D 水溶部は Asselineau のいうごとく homogen とはいえず, 透析により内外液に分けられる。その抗原活性の有無よりみると透析内液の水溶部が, ロウ D 本来の構成成分をあらわしていると考えられる。この内外液の構成成分の検索により, ジアミノピメリン酸・アラニン・グルタミン酸・ヘキソサミン・ムラミン酸はロウ D

の必須成分と考えられ、さらに糖成分中アラビノースは、ロウDの抗原性とときわめて密接な関係があると考えられた。

59. 結核菌ロウDに関する研究 °田中国雄・黒田吉男(九電病) 田中渥・古賀敏生・杉山浩太郎(九大胸研)

アジュバント活性の発現には抗原とアジュバントの間にある量的関係が必要であることを見出し、そのメカニズムの解明を試みた。はじめに、アジュバント活性(以下活性と略す)の発現には抗原とアジュバントの間にある量的関係が必要であるか否かを調べた。抗原(以下とくにことわりなきときは抗原として卵白アルブミンを用いた)1mgを用いた場合、H₃₇RaのロウDおよびアセチル化ロウD(以下ADと略す)の1mgではもちろんのこと10mgを添加しても強い活性を示した。ところが抗原1μgを用いた場合、H₃₇RaのロウDおよびAD500μgを添加すると、活性を示したのに反し、同菌株のロウD10mgと20mgおよびAD26mgと大量を添加したグループでは完全に活性は消失した。このことより抗原とアジュバントの間にある量的関係が必要であることがわかった。ではなぜこのような現象がおこるのであろうか。この問題を解明する目的で次のような実験を行なった。卵白アルブミン1μgに、H₃₇RaのAD500μg、26μg、あるいはロウD20mgを添加し、角膜反应用抗原に卵白アルブミンを、皮膚反应用抗原にPPDsを用いたところ、AD500μgの場合は、角膜反応陽性、皮膚反応陰性を示したのに反し、ロウD20mgおよびAD26mgでは角膜反応陰性、皮膚反応陽性を示した。つまり本来の抗原である卵白アルブミンとロウD中に混在していると考えられるツ蛋白質との間に、抗原としての“せりあい”が起こっているのではないかと推定される。そこで卵白アルブミン1μgにH₃₇RaのAD500μgを添加し、これにさらにツ蛋白質πをそれぞれ2mg、50μgと1μgを加え、卵白アルブミンおよびπによる角膜反応と皮膚反応を行なった。その結果、πを2mg用いたグループに典型的な成績を得た。すなわちこのグループでは角膜反応および皮膚反応ともにπに対して強陽性を示したのに反し、卵白アルブミンに対しては角膜および皮膚反応ともに全例陰性を示した。このことより卵白アルブミンとツ蛋白質πとの間に、抗原としての“せりあい”が起こっているものと思われる。これらの事実は活性の発現のためにはアジュバントと抗原の間にある量的関係が要求されることを示しているが、さらにそのメカニズムが本来の抗原である卵白アルブミンとロウD中に混在しているツ蛋白質との間の抗原としての“せりあい”に原因しているのであろうということも示しているように思われる。なお現在流血抗体に関しても検討中である。

〔質問〕 福井良雄(阪大微研)

① ロウDを増加させて動物に注射した場合動物になんらかの障害が起こり、その結果血中抗体皮内反応の減少が起こっているようなことはないか。② 卵白アルブミンでの皮内反応の場合、その血中抗体価が非常に高く出ているにもかかわらず、皮内反応を遅延型アレルギーと判定しているようであるが、この点はいかが。

〔回答〕 田中渥

① ロウDの毒性が免疫反応をおさえている可能性はないといえないが、卵白アルブミン1γ、ロウD500γにツ蛋白2mgを加えても卵白アルブミンに対する反応は消えるので、毒性のためではないと思う。② フロイントの完全アジュバントによつて引き起こされるチェン型過敏症は通常高い抗体価と共存していると思う。

60. 結核菌 Wax D の抗補体作用 °篠崎晋輔・石橋凡雄・宮田黎子・田中渥・杉山浩太郎(九大胸研)

〔研究目的〕抗体産生に対する Adjuvant 作用はその細胞分裂における補体との関連にて大きな意味があるとされている。Adjuvant 作用をもつ物質は抗補体作用を有するとの報告がある。われわれは特異な Adjuvant, 結核菌 Wax D, Wax B, Wax C についてはこの種の報告をみないので調べてみた。〔研究方法〕健康人血清中の補体を50%溶血法にて定量し、その10 C'H 50を1.5 mlに含め、適当に希釈した Wax D の微粒子浮遊液を作りこの0.2 mlを加え、緩衝液にて全量2.0 mlとして37°C 45分間加温後残つた補体を測定し、1.0 C'H 50を不活性化するに要する最少量の Wax D の量によりその抗補体作用の強さをあらわした。加温後の補体の損失は対照により補正した。〔研究結果〕青山B, H₃₇Ra の Wax D は強い Adjuvant 作用を有するが、これらの抗補体作用は非常に強く、1.0 C'H 50を不活性化するに2.5γ以下でよい。またBCG Wax D は Adjuvant 作用は弱く、12.0γを要する。Acetyl Wax D は250γを要し、H₃₇Ra Wax B は30γ、H₃₇Ra Wax C は90γ、青山Bの Mycol 酸は250γである。またH₃₇Ra の Wax D を鹼化して Wax D より Mycol 酸をはずし、その水溶部の透析内液では、約400γを必要とする。〔結論〕強力な Adjuvant 作用を有する H₃₇Ra, 青山B の Wax D には強い抗補体作用がみられる。しかし Wax D には抗原性がありその抗原抗体結合物により補体の消費がおこる可能性がある。この点に関しては Wax D 鹼化後の水溶部にはその抗原性は Wax D と同様に有するにもかかわらず抗補体作用は非常に弱くなることから考えるとこの抗補体作用には抗体はあまり関与していないと考えられる。すなわち Mycol 酸単独ではこの作用はないが Wax D の分子内で、Mycol 酸が抗補体作用に関係があることを示している。Acetyl Wax D には Adjuvant 作用があるが、抗補体作用は消失し

ている。これで抗補体作用は多糖体部分にも関係がある。peptide 部分の少ない BCG Wax D にはこの作用が非常に弱いのは Wax D の peptide 部分にも抗補体作用が関係あることを示すように思われる。すなわち抗補体作用は Wax D の Mycol 酸部分、多糖体部分、peptide 部分にも関係があり、Adjuvant 作用を示す Wax D の必要構造とは完全には一致しない。

〔質問〕 福井良雄（阪大微研）

① アジュバント作用をもつ他の物質でも同じように補体活性を低下するかどうかの実験は試みられたか。② 補体成分のうちどれかの補体成分の活性だけを低下させるのか、あるいはまたた全体を低下させるかのご検討はどうか。

〔回答〕 篠崎晋輔

① Endotoxin は強い抗補体作用を示した。② そのような検討をやりたいと思っているがまだ行なっていない。

〔座長質問〕 小谷尚三（阪大歯細菌）

① Wax D による補体作用の不活化のためには、37°C 45 分間の処理はぜひ必要か。② Normal antibody の関与を否定する evidence が足りないように考えるが、この点はいかが。

〔回答〕 篠崎晋輔（九大胸研）

① 室温ではあまり効果がない。② ロウ D に対する抗血清を使用した場合も抗補体作用にたいした違いはないこと、ロウ D 水溶部は抗原性は保持していることからロウ D に対する抗体の影響はあつたとしても小さいと思つている。しかもなおその点検討したいと思う。

免疫・アレルギー—IB

61. 結核菌感作天竺鼠腹腔内細胞によるツベルクリン・アレルギーの受身伝達に関する研究 ° 沢井三千男・井上隆智・大岡安太郎・前田泰生・浜田朝夫・塩田憲三（阪市大第一内科）

〔目的〕 結核感作天竺鼠腹腔内細胞によるツ・アレルギーの受身伝達機構を追求するため、京大伊藤氏の考案した、細胞は通さない Diffusion Chamber を用い、これに結核感作天竺鼠の腹腔内細胞を封入し、Recipient 天竺鼠の腹腔内へ挿入したさいのツ反応の大きさ、ツ反応の経時的推移、および移入後のツ・アレルギーの持続期間を、Chamber を用いずに細胞を直接腹腔内へ注入した Recipient 天竺鼠のそれと比較検討した。〔方法〕 結核死菌感作 6 週以後、100 倍 OT によるツ陽性の天竺鼠数匹に生食水で灌流を行ない、遠沈洗滌により採取した腹腔内細胞を Chamber 内へ封入し、ツ陰性の Recipient 天竺鼠の腹腔内へ挿入、また一方、採取せる腹腔内細胞を Recipient 天竺鼠の腹腔内へ直接注入した。移入された細胞数はそれぞれ 10^5 , 10^6 , 10^7 Order で、それぞれ 70~95% が大単核細胞である。なお濃縮ソート

ン 5 倍希釈液の皮内反応を 5 倍 OT によるツ反応の対照とし、かつ非感作天竺鼠の腹腔内細胞を Recipient 天竺鼠の腹腔内に直接注入したものおよび Chamber に入れて挿入したものを前 2 群の対照とした。〔結果〕 実験群中、Chamber 挿入群では移入後 1~3 日にツ陽性を示し、5 倍希釈ソートン皮内反応と明らかに差を認めた。しかも直径 5 mm をこえる発赤または硬結の著明なものは、細胞数 10^5 , 10^6 , 10^7 Order では、それぞれ 20%, 30%, 60% にあられわれ移入後 3 日以後にはツ反応は認められなくなる。一方、感作細胞直接注入群でも、移入後 1~3 日目にツ陽性を示し、上記各細胞数の Order についてそれぞれ 0%, 20%, 50% に同様な反応があらわれ、移入後 3 日目以後からは反応は認められなくなる。なお、非感作天竺鼠の腹腔内細胞の移入では、ツ反応は Chamber 挿入群および細胞注入群ともに、あられわれなかつた。〔結論〕 Diffusion Chamber を挿入した Recipient 天竺鼠群では、ツ皮膚反応の発赤硬結の大きさの程度、ツ反応の経時的推移およびツ・アレルギーの移入後の持続期間が、細胞を直接に腹腔内へ注入した Recipient 天竺鼠群のそれとほぼ同様であり、またいずれも移入される細胞数が多いほど、反応が強くあらわれる傾向にあつた。

〔質問〕 宮城征四郎（京大結研）

Chamber の中に封入した感作細胞が、はたしてテストを行なっている期間、本当に生きていたかどうか確かめたか。

〔回答〕 沢井三千男

Chamber 移入前に死細胞数の算定は実施したが、テスト実施後の Chamber 内の細胞の生死の追求は行なっていない。この問題については次回に報告したい。

〔質問〕 浅田高明（京大結研）

① Diffusion Chamber より外にもれた感作細胞によって、ツ反応があらわれる可能性はないでしょうか。② 以前、私のやつた同様の実験では、Chamber 内に挿入した細胞は、短時間のうちに全部死んでしまつており、またそのさいツ反応は全例陰性であつた。

〔質問〕 泉孝美（京大結研）

濃厚ツベルクリンによる能動感作の可能性についてはいかが。

〔回答〕 前田泰生

① 感作細胞がいかなる機序で Recipient 動物の細胞に過敏性を transfer するかを目的としたもので細胞から細胞へ伝える mechanism には種々の考え方がなされているがその一つとして Chamber を介して行なつたものである。② われわれもツベルクリンによる感作を十分考慮して行なつたのであるが成績が示すように Control と実験群においてそれが支障を示さず、また非感作でのツ反応もとくに強くなるような成績は得られなかつた。

〔質問〕 橋本達一郎（国立予研）

① 5倍 OT の皮内注射によるツ・アレルギーの感作原性は非常に強いと思われる。ゆえに一度処置したモルモットは passive sensitization の check に使用することは大きな危険性を伴うであろう。② 液性因子の存在を示唆する成績と思われるが、adoptive immunity 形式とすればあまりにも伝達されたアレルギーの持続が短い。この点辻教授の伝達因子に類似が求められるが、いかが。また血清によつて passive transfer ができないこれまでの事実をどう解釈されるか。

〔回答〕 沢井三千男

種々な学説があるが、演者らの行なつた Chamber を用いた実験で passive transfer に関与する因子が、そのいずれであるか、または別のものであるかは問題が複雑であるので現段階では早急に結論づけるのは危険であると考えている。

〔質問〕 田中渥（九大胸研）

Korush と Eisen が 1962 年 Science に発表している仮説（チェン型皮膚反応が該血抗体によつて起こる）を裏づけるような実験結果が最近 Levine によつて（Science 1965, J. Exp. Med. 1966）発表されているが、先生方の実験結果もそれによつて説明されるように思えるがいかが。

〔回答〕 沢井三千男

参考にしたいと考えている。

62. 実験的結核性空洞形成阻止に及ぼす Protoporphyrin-Na の影響 °高井馨・岡村昌一・植田昭幸・木村良知（阪府立羽曳野病）

〔研究目的〕最近石川・須山らにより Protoporphyrin-Na (Napp と略) に抗炎症、抗アレルギー作用があり、かつ感染防禦抗体産生を高めることが実証せられている。一方実験的結核性空洞形成にアレルギー反応が関与することは、多くの人によつて認められている事実である。私どもは本剤の投与が空洞形成機転に影響を及ぼし、阻止作用を示すか否かを検討した。〔研究方法〕体重 2 kg 内外の成熟家兎を用い、流パラ加牛型三輪株加熱死菌で感作を行ない、ツ反応陽転後、流パラ、ラノリンに牛型三輪株死菌 1 mg を Suspend して経気道的に感染せしめ、感染後 40 日目に屠殺剖検し、Napp 投与群と対照群につき、肉眼および病理組織学的に空洞形成の状態を観察した。実験動物を ① 無投与対照群、② 感作翌日より屠殺まで、③ 感作翌日より感染まで、④ 感染より屠殺まで Napp 投与の 4 群に分けて実験を行なつた。Napp の投与方法は 1 日 5 mg を隔日に静脈内に注射した。なお各群について感作後屠殺まで 1 週おきにツ反応を実施してその推移を追及した。〔研究結果〕① ツ反応の推移：本剤投与群は対照無投与群に比し、ツ反応の発赤の大きさは小さく、投与群間に有意の差を認め

なかつた。② 空洞形成率：第 1 群（無投与対照群）は 5 例中 4 例（80%）、第 2 群は 8 例中 2 例（25%）、第 3 群は 5 例中 1 例（20%）、第 4 群は 6 例中 1 例（16%）に空洞形成が認められ、明らかに投与群は対照群に比し空洞形成が低率であつた。なお薬剤投与群間では有意の差がみられなかつた。③ 病理組織学的所見：空洞は肉眼的に両者に差異を認めなかつたが、組織学的に投与群は対照群に比し壊死傾向が少なく、周焦炎は軽度であり、空洞壁の膠原線維形成も著明で、増殖、硬化反応が強かつた。〔結論〕以上の成績より、Protoporphyrin-Na は実験的結核性空洞の形成機転に阻止的に働くことが考えられ、これは Protoporphyrin-Na の抗アレルギー作用に基因するものと推定されるが、その機作の解明については、今後の検討にまちたい。

63. Cyclophosphamide (Endoxan) の結核死菌感作動物に及ぼす影響 °前田和夫（国療札幌）有馬純・山本健一（北大結研予防部）

〔研究目的〕既報の Aminopterin, 6-Mercaptopurine に次いで、Cyclophosphamide (以下 Endoxan) についてツベルクリン (以下ツ) アレルギー、結核血中抗体に対する抑制効果を調べ、一連の免疫抑制物質と比較しようとした。〔研究方法〕使用動物はウサギおよびモルモット。動物の感作は、結核加熱死菌を Oil adjuvant を用いてウサギには 10 mg、モルモットには 5 mg ずつそれぞれ筋肉内または皮下に注射。Endoxan は、ウサギには pro kg 10 ないし 20 mg を筋肉内に、モルモットには 4 ないし 16 mg を腹腔内に連日注射。検査事項は体重、白血球、ツ反応および結核血中抗体（多糖体抗体：Middlebrook-Dubos 反応、蛋白抗体：Boyden 反応、磷脂質抗体：高橋カオリン反応）で時間を追つて検査を実施した。〔研究結果〕① ウサギの場合：死菌感作前日より Endoxan を連日 15 日間投与すると対照に比してツ反応ならびに血中抗体産生は著明に抑制され、20 mg 投与が最も顕著であつた。投与中止後 1 週でツ反応は陽性となり、また血中抗体価も上昇しはじめた。いつたんツ陽性となつたウサギに Endoxan 20 mg を連日 10 日間投与したが、ツ・アの減弱はみられず、また PPD 静注による一過性脱感作と併行して投与しても脱感作の持続はみられなかつた。② モルモットの場合：感作前日より Endoxan を pro kg 10~16 mg 連日 15 日間投与すると感作 2 週後のツ・アの出現はかなり著明に抑制された。この間投与量に比例して白血球は減少した。投与中止後 1 週でツ・アは対照と等しい強さに出現した。既感作モルモットに 16 mg/kg ずつ連日投与 3 週間継続したが、ツ・アの減弱はみられなかつた。しかし PPD 200 μg 静注による脱感作の前後に Endoxan を連続投与すると、脱感作はある期間持続することを知つた。〔結論〕Cyclophosphamide (Endoxan) を結核死菌感作当初

より動物に投与すればツ・アレルギーならびに結核血中抗体の出現は著明に抑制される。しかしこの抑制効果はさして強力でないため、投与中止後比較的短期間にツ・アも血中抗体も回復する。なお、すでにツ陽性となつた動物に連続 10~21 日投与してもツ・アの減弱はみられず、また PPD 静注脱感作に及ぼす影響もあまり顕著でないことなどから、Aminopterin, 6-Mercaptopurine とは作用機序の点で異なることが推定される。

〔質問〕 泉孝英 (京大結研)

免疫抑制物質を用いる実験目的は感作のメカニズムないし抗体産生機構の追究にある以上 Endoxan での抑制作用の本質はいかがでしょうか。

〔回答〕 前田和夫

ツ反応既陽性動物に対し、これら免疫抑制物質を単独で投与したのでは、皮膚反応にはあまり影響を及ぼさないという事実から、これら物質が局所における反応の機作に与える影響は、たいしたことはないと思われる。

64. ツベルクリン・アレルギーの脱感作に関する研究 (結核菌体によるツベルクリン・アレルギーの抑制)

辻周介・大島駿作・泉孝英・野村 繁雄・宮城 征四郎 (京大結研病態生理)

ウサギを BCG 死菌 50 mg に Adjuvant を加えて感作し、5 週後ツ反応が陽性であることを確かめたのち、BCG 死菌 1 mg を静注 Challenge して、その後日をおつてツ反応を検した。Challenge 翌日にすでにツ反応の低下がみられ、2 日目を頂点として数日間続くツ反応の陰性化、すなわち脱感作現象が観察された。Challenge 菌量の多少は脱感作の程度とほぼ平行した。一方これらのウサギの血清を用いて ① 結核菌の水抽出液を抗原とする沈降反応、② ツ多糖体を抗原とする Middlebrook-Dubos の反応、③ PPD を抗原とする Boyden 反応を行なうと、これらの反応における血清の抗体価は低下することなく、Challenge の影響を受けてはいなかつたことを知つた。同様の試みをモルモットについても行なつた。BCG 死菌 10 mg に Adjuvant を加えて感作し、5 週後のツ皮内および角膜反応ともに陽性のモルモットに、BCG 死菌 1 mg を静注 Challenge すると、ウサギの場合と同様にツ反応は数日間にわたつて陰性化した。血清の Boyden 抗体価には Challenge の影響は認められなかつた。菌体 Challenge による脱感作現象をさらに検討するために、モルモットを用いて感作処置の前後に菌体 Challenge 処置を試みた。すなわち感作前 7 日、3 日、1 日および感作と同時に、さらに感作後 1 日、3 日、7 日目に BCG 1 mg の静注投与を行なつた。感作 3 週目にツ皮内および角膜反応を試みると、感作のみの群がすべてツ反応陽性であつたのに対し、菌体 Challenge を 3 日前、1 日前に行なつた群では陰性であつた。しかし血清の Boyden 抗体はいずれの動物においても

ツ反応の強弱に関係なく陽性であつた。すなわち感作前の菌体静注投与は感作後のツ感受性の発生を妨害するが、血中抗体の産生は妨げられないと考えられる。以上の実験結果について考案すると、菌体投与によつて Delayed Type の primary な抗体産生が抑制されること、およびすでに感受性を獲得した動物では抗体の中和現象が起こることが想像される。しかも用いた抗原が菌体であることを考えると、これらの現象が貪食細胞中において行なわれている可能性が濃い。一方菌体の投与によつて Humoral Antibody の産生にはなんらの影響がないことは、Immediate Type の抗体産生には貪食細胞の介入を要しないことを示唆するものであろう。この実験は Delayed Hypersensitivity のメカニズムを貪食細胞 (おそらくは Macrophage) の機能と結びつけて解明する一つの根拠を与えたものとする。

〔質問〕 橋本達一郎 (国立予研)

従来のご発表では伝達因子は抗体様物質でない主張されているが、抗原と反応して中和されるツ抗体の存在を推定される点、その抗体は伝達因子といかなる関連をもつていのでしょうか。

〔回答〕 泉孝英

Transfer Factor 実験と本実験との相互関係は未検討である。

〔回答〕 大島駿作

現在の時点では本実験の成績と伝達因子との間に直接の関連性を考えていない。

〔追加〕 木村良知 (阪府立羽曳野病)

私どもも演者と同様結核菌体による脱感作実験を行なつたので追加する。目的はやや異なるが結核死菌感作家兎の腹腔内に結核死菌をきわめて少量より漸増的に毎日注入すると、ツ反応は減弱しつつ脱感作の状態をみる。M. D 反応によつて測定した血中抗体は逆に次第に上昇してくる。以上のごとく長期に Dynamic に両者の関係を追及した場合ツ皮内反応と血中抗体は逆の現象を呈することがあることを追加する。

〔発言〕 泉孝英

ご指摘の点は同感である。

〔座長質問〕 大原達

脱感作操作後の血中抗体については、低下、不変、増強等いろいろな成績が報告されているが、これは Challenge 後、血中抗体を測るまでの時間の問題が関係していると思う。演者の不変という成績は Challenge 後どれくらいの期間であるのかお伺いしたい。

〔回答〕 泉孝英

① Challenge 直後でも血中抗体は減少していない。② 大原先生の沈降抗体価は確かに上昇するようです。

免疫・アレルギー—II A

65. モルモット BCG 経皮接種および DMSO (Dime-

thyl sulfoxide) の影響 °高世幸弘・萱場圭一・猪岡伸一・飯島久子・森田卓一(東北大抗研)

[研究目的] BCG 経皮接種で、モルモット体内の菌の消長と免疫力を検討し、かつ組織浸透性の強い DMSO の併用効果を調べた。[研究方法] モルモットの右大腿外側を剃毛し、BCG (Lot 793) 80 mg/ml 生食液懸濁液数滴を塗り、径 18 mm の円筒に 1 mm 凸出の 1/4 注射針 20 本を具えた管針で、2 回強く押し、BCG をよく擦り込んだ。2 週ごとに 10 倍旧液でツ反応を検査した。BCG 接種後 1, 3 日, 1, 2, 3, 4, 6, 12 週に 2 匹ずつ屠殺剖検し、局所リンパ腺、脾、肝、肺の臓器定量培養を行なった。また別に 6 週目に $H_{37}Rv$ を注射し、さらに 6 週後剖検し、臓器定量培養を行ない、免疫の程度をみた。また DMSO の 1~100% の 8 段階の DMSO に懸濁希釈した BCG を 1% 小川培地に培養し、および小川培地に DMSO を加えて BCG を培養した。培養成績の良かった 25% と 50% DMSO に懸濁した BCG を用いて、同様に経皮接種を行なった。[研究結果] BCG 経皮接種した後、6~8 週でツ反応は 25 mm に達し、12 週までさらに漸増した。局所リンパ腺からは 1 週~2 週と漸増して多数の BCG が培養されたが、12 週では少数になった。脾、肝、肺からは全期間ごく少数しか培養できなかった。対照に比し、BCG 経皮接種動物は免疫が明らかであった。試験管内で DMSO は BCG に悪影響はみられず、25% では対照より多くの集落がみられたので、25%、50% DMSO に懸濁した BCG の経皮接種では、接種局所反応は生食液懸濁の BCG と差はなく、ツ反応の強さ、生体内 BCG 生菌数、免疫効果も 25% DMSO では著差がなかったが、50% DMSO を加えたものは劣った。[結論] モルモットに BCG 経皮接種すると、局所リンパ腺からは 1~2 週で多数の BCG が培養され、その後減少した。脾、肝、肺からはごく少数の BCG しか培養されなかったが、ツ反応は 12 週にいたるまで漸増した。免疫力も明瞭にみられた。DMSO で懸濁した BCG では 50% のものは対照より劣り、25% のものはほぼ同様で、強い相加的效果はみられなかった。

[質問] 朽木五郎作(日本 BCG 研)

① BCG 接種後のツ反応発現の速さは BCG の接種方法によつて異なるという報告が内外にあるが、演者には皮内の対照をおかれたデータをお持ちですか。

[回答] 高世幸弘(東北大抗研)

今回は皮内接種と一緒にやっていないから皮内、経皮接種でどちらのツ反応が早く出るとかは分からない。

66. 管針経皮法による乳児初回 BCG 接種成績 島尾忠男(結核予防会結研) 高井鏡二・塩沢活・大久保勇吉・真田仁(同付属療)

乳児を対象にして初回の BCG 接種を経皮法によつて行ない、その後のツ反応および接種局所変化について調べ

た。[方法] 9 本管針を用いて 80 mg/ml BCG ワクチン (lot No. K 9 G, K 1001 G, K 1005 G) をツ反応陰性疑陽性の生後約 3 カ月児約 500 名に型のごとく接種した。K 9 G では 2 庄し 4 庄しの 2 法を、他の場合は 2 庄しを行ない、また比較対照のため一部に皮内法による接種も行なつた。接種後 1 カ月、6 カ月および約 12 カ月目にツ反応と BCG 接種個所の観察を行なつた。[結果] K 9 G ではツ反応陽性率、発赤平均径は各時期ではほぼ同じ値を示し、1 年目の陽性率は 2 庄し 60.0%、4 庄し 67.9% であり、平均発赤径はそれぞれ 10.6 mm, 11.4 mm である。硬結触知率は各時期で約 10% の動揺がみられ約 50~60%、二重発赤は 1 例 (0.3%) である。K 1001 G は 6 カ月目 94.5% の陽性率で、平均発赤径は 13.6 mm、二重発赤率は 4.1% である。K 1005 G は同じくそれぞれ 75.5%、12.4 mm、3.8% である (K 1001 G, K 1005 G の両者については 1 カ月目 ツ反応は行なわず、1 年目は未観察である)。皮内法の 6 カ月目は陽性率 73.5%、発赤平均径 11.8 mm、二重発赤率は 0% である。BCG 接種局所反応は、接種後 1 カ月目で各法において潰瘍とみられる変化はなく、膿疱形成率が皮内法で 6.8%、K 9 G 2 庄し 0.7%、同 4 庄し 1.3%、K 1001 G 0.3%、K 1005 G 0% である。他はほとんど全部硬結を伴う発赤で、皮内法の一部のものは痂皮を伴っている。6 カ月目は明らかに認められる癩痕の形成率は皮内法 99.0%、K 1001 G 92.0%、K 1005 G 65.4%、K 9 G 4 庄し 48.2%、2 庄し 37.9% である。K 9 G および皮内法についての 12 カ月目は全体的に軽い方向に移行している。[結論] 経皮法による乳児の初回 BCG 接種は使用するワクチンの lot No. により接種後ツ反応および局所反応にかなりの差がみられた。陽転率では K 9 G < 皮内法 < K 1005 G < K 1001 G の順に高率となり、6 カ月目の局所反応の明瞭な癩痕の発生率は、K 9 G < K 1005 G < K 1001 G < 皮内法の順に高率となつた。局所反応で実際問題になるほどのものはいまのところみられていない。

[質問] 朽木五郎作(日本 BCG 研)

① 経皮法と皮内法の比較において使用ワクチンの生菌単位が重要で、使用皮内用ワクチンの生菌単位が普通以上のものか中等度のものか普通より低いものかで対照としての意味が違ってくるが、本研究の皮内用ワクチンの生菌数はどのくらいであつたかおうかがいしたい。② 経皮接種においては管針の押し方の強さがその後のツ反応の強さに影響を及ぼすことが分かっているが、演者の研究における集団の性格、管針の押し方はどの程度であつたかおうかがいしたい。

[回答] 真田仁

① ほぼ $270 \times 10^6 / 0.5 \text{ mg/ml}$ です。② 集団は某町(都近郊)の乳児検診の受診者で各 BCG ワクチンの対象間

に差はないと思う。押し方は外わくの圧痕がはつきり残るほどで、正確に表現することは難しい。当研究ではワクチンの Lot については blind で行なわれ、また接種者は数名のものが交互に行ない、そしてその接種者間には差を認めてないのでワクチン別の陽性率、局所反応に大きい影響を与えているとは考えられない。

〔質問〕 堀三津夫（阪大微研）

① 皮内法に用いられたワクチンと経皮法に用いられたワクチンとは異なるので、経皮法の場合のみワクチンを選ぶという条件が付かされると、ツ反応陽転率、局所副作用、などをことに皮内法と経皮法との立場から比較することはいささか無理があるのではないか。② 皮内法の場合はある量の生菌単位が確実に体内に入れられるから、ワクチンの生菌単位と被接種者のツ反応陽転率、副作用などを関連づけるが、経皮法の場合は確実に体内にいるワクチンの生菌数を予知することは困難であろうと思われる。したがって経皮ワクチンの生菌単位とツ反応陽転率、などとの関係をつかむことはきわめて困難と考えるがいかが。

〔回答〕 真田仁

① 異なる Lot. ワクチンによる皮内法であるから厳密な意味では対照比較することはできない。ただこの研究の目的が管針法では、どの程度の陽転率を、どの程度の副作用で得られるかをワクチン Lot. 別にみることであったのです。② 確かに管針法では、ワクチンの生菌単位だけでなく、他の因子もツ反応陽性率、副作用に影響があることを認めている。また体内に入る菌量は不明です。しかし当研究データは略生菌単位と平行しており、ツ反応陽性率、副作用（局所反応）が生菌単位と強く関係しているとみてよいと考える。

〔追加〕 川村達（国立公衆衛生院）

演者の効果については、堀博士の発言のとおり、皮内でもワクチンの良否で大きく上下するから、その順位はあくまでこの実験におけるもので一般的な成績とはいえない。局所変化についても、演者もいうように変化の性質が大変異なるので、見方によつては皮内のほうが軽いという見方もできる。分散した経皮による癬痕ないし白斑は、小児では成長とともに範囲を拡大する。種痘のあとのように。局所変化の軽減という目的のためには、ツ反応の見落しや皮内注射の手技の拙劣さを防止することのほうがより重要で効果的な方法といえることができよう。

67. ツベルクリン反応の復調現象に関する研究（第2報）[○]長島 辰・実川 浩・曾川 祖訓・栗原 忠雄・前田 裕・高原 義（国鉄東京保健管理所）千葉 保之（中央鉄道病）

前報までの研究により、頻回注射による早発反応の影響は、発赤レベルの陽性率しか問題にしないときは、ほぼ1年で十分であること、硬結まで問題にするときは、3

年で十分であることを発表した。二重発赤ないし水泡の発現率まで問題にするとき、すなわちツ・アレルギーをほぼ完全な状態を把握するためには、何年の間隔を要すれば、もとに戻るのであろうか。国鉄東京中心地区在住男子約2万人の、昭和40年度、OT、2,000倍、48時間目のツ反応強度を、前回までのツ注射施行状況、前回よりの間隔（6年：9年）別に整理し、主として40年右初回部位における、強反応発現率を100として、他間隔群との間における比較を行なつてみた結果は、次のとおりである。① 前回までと同様に、陽性率、硬結触知率は6年間隔群は指数100であった。② 強反応発現率は、6年間隔群の中でも、6年以前より前のツ注射反復状況により差異があつた。すなわち前回は初回部位、40年が2回目のグループでは指数90ではほぼ復調しているが、前回は常用部位で、6年以前にも頻回部位であつたグループでは指数65（既往BCGなし）で、6年の間隔をおいても、なお復調は完全ではなかつた。③ 前回までが常用部位群では、9年間隔群において強反応発現指数90であつた。④ 既往におけるBCG接種の有無が、復調の速さに関連し、あり群においては、その復調が、遅い傾向にあることが認められた。⑤ 30才、40才代の2大年齢階級別の範囲では、年齢と復調の程度との間には、明らかな差異は、認められなかつた。〔結論〕頻回注射による早発反応を主体とする、ツ反応の発現の変調からの復調の程度は、最終注射以前の、既往BCGのあり、なし。ツ注射の反復状況、最終注射より現在までの間隔、およびツ反応強度の指標のとり方によつて、異なつてくる。

〔質問〕 青木国雄（名大予防医学）

ツ強陽性を示す者のうち、胸部有所見者（治療型結核性病変）と無所見者の間で復調現象に差がみられたか。

〔回答〕 長島 辰

① 既感染健康者を対象としたが、その内訳は既感染無所見者、石灰や肋膜癒着の有所見者、岡病型の6A型と5A型から全治した3つの群を含めている。② この3者の復調率（ツ反応強度）の比較をとの質問ですが、今回はそれを観察の主題とはしなかつた。

免疫・アレルギー—II B

68. ツベルクリン抗原に対するモルモット血清抗体の分析 [○]綿貫まつ子・三浦馨・橋本達一郎（国立予研結核部）

〔研究目標〕モルモットは結核死菌油性アジュバントの注射によつて容易にツベルクリン(ツ)アレルギーに感作しうるが、同時に血清中に(ツ)に対する種々の抗体が生ずることが知られている。ここではMiddlebrook-Dubos反応を示す抗体がクロマトグラフィーによる免疫血清の各分画にいかに分離、分布するかを観察しようとし

た。〔研究方法〕モルモットに結核死菌—油性アジュバントを1回筋肉内注射し、7週後に採血した。分離した血清は非働化した後、まず Sephadex G-200 ゲルカラムクロマトグラフィーで 0.2 M NaCl を含む 0.1 M pH 8.0 トリス緩衝液を用いて展開を行ない、各チューブを Beckman 比色計で波長 280 m μ の吸光度を測定し蛋白濃度カーブを画いた。また同血清につき DEAE セルローズカラムクロマトグラフィーで Sober らの方法により stepwise elution を行ない同様に蛋白濃度カーブを画いた。各ピークまたその濃縮物につき旧(ツ)(OT)を抗原として Middlebrook-Dubos の赤血球凝集反応および補体を加えて溶血反応を調べた。なお 7S, 19S 各蛋白の純度検定および沈降係数の決定は Beckman の type E spinco で行なつた。〔研究結果〕Sephadex クロマトにより3つのピークが得られ、第1ピーク(19S分画)には溶出液では凝集反応のみみられたが濃縮液では凝集、溶血いずれの反応もみられた。しかしこの分画は spinco による分析結果では低分子物質の混入を除外できなかった。また第2ピーク(7S分画)には溶出液では溶血反応のみみられたが、濃縮液では凝集反応抗体の存在をも完全に否定することはできなかった。また DEAE クロマトによる分析では I 分画と IV 分画にのみそれぞれ凝集、溶血両反応が認められた。しかし 2-メルカプトエタノールによる処理は原血清、各分画の凝集、溶血いずれの反応をも抑制した。〔結論〕結核死菌感作モルモットの血清中にはツ抗原に対して Middlebrook-Dubos 赤血球凝集、溶血抗体をそれぞれ生じ、これらは Sephadex, DEAE クロマトによる分析により、それぞれまた 19S, 7S 抗体からなることが推定された。

〔質問〕森川和雄(北大結研病理)

① MD 凝集反応、溶血反応抗体それぞれに IgG, IgM 抗体が含まれるとのことですが、上記反応抗体の経過を追った成績にどのような違いがあるか。② 2-mercaptoethanol 処理は兩種抗体にどんな作用を及ぼすか。

〔回答〕綿貫まつ子(国立予研)

① われわれの感作条件においては凝集活性が長くどどまり、また溶血活性は 19S 型は短期間で 7S 型が主となつて経過するようにみえる。すなわちそれぞれ 19S—7S 型反応をとると思われるが、その相がずれて経過していくのでしよう。② 7S の溶血活性がメルカプトエタノールで全く失活することをみているので、メルカプトエタノールで 19S—7S を分けることはこの場合ほとんど用をなさぬと考えた。

69. 流血中抗肺抗体検出法の検討 °小西池稔一(国療近畿中央病) 福原孜・岡田潤一(国療大阪福泉)

〔研究目的〕肺疾患の自己免疫現象に関与していると考えられる流血中抗肺抗体の検出法は一定せず、主に肺組織の可溶性成分が抗原として用いられている。私どもは

可溶性成分のみならず、不溶性沈渣の抗原性と、その特異性を検討し、同時に臨床的に応用するために Indirect Consumption Test (AGCT) による間接的抗肺抗体検出法を試みた。〔研究方法〕肺組織抗原は動物実験ではツ反(一)健康家兎肺を、臨床実験では肺切患者の健康肺部分を摘出し、その磨砕 20 倍生食水浮遊液を Homogenizer にかけた後、Sonic Oscillator で処理し、Magnetic Stirrer に 30 分間かけ、さらに 8,000 rpm で遠沈して、その上清を Soluble Antigen とし、沈渣を Insoluble Residue とし、後者は洗滌乾燥せしめ保存使用した。Soluble Antigen を用いる B-C 法は既報のとおりである。Insoluble Residue を抗原として用いる AGCT はまず肺組織浮遊液沈渣 20 mg と被検血清 1.0 ml を 37°C, 1 時間 Incubate して遠沈、十分洗滌後、抗原抗体複合体を作る。これに既知力価の Antiglobulin Serum (Ortho 社) 0.5 ml を加え、室温 1 時間、Incubate で遠沈し、抗 Rho (D) 血清を Indicator として Antiglobulin Serum の力価消費度を測定し、間接的に抗肺抗体を検出した。〔研究結果〕牛型三輪株感染家兎では AGCT により間接的に抗肺抗体が検出されたが、肺組織末による吸収試験により同抗体は完全に吸収された。しかし腎組織末による吸収試験ではほとんど吸収されない。したがつて肺腎両組織不溶性沈渣には共通抗原性が認めにくい。かかる事実は肺の特異抗原性が AGCT に用いる肺組織の不溶性沈渣にあることがうかがわれる。臨床実験では AGCT による抗肺抗体は肺結核 35 例のうち 14 例 40% 陽性であつたが、B-C 法では 84 例のうち 10 例 11.9% 陽性にすぎない。その他の肺疾患も 20~30% 台の陽性率で B-C 法よりも一般に陽性率が高いようである。肺結核ではやはり Active Cases, Far Advanced Cases に抗肺抗体検出率が高かつた。〔結論〕抗肺抗体の検出法は抗原として肺組織の可溶性部分のみならず不溶性沈渣による AGCT を試みるべきである。本沈渣は肺の特異抗原性を有しているように考えられ、自家免疫現象の組織障害性となんらかの関連性が推定される。臨床成績において B-C 法よりも AGCT による間接証明法のほうが抗肺抗体の検出率が一般にやや高かつた。

〔質問〕森川和雄(北大結研病理)

抗肺抗体の検出を診断面に応用することに話の重点がかかっているようだが、病変成立に対しこの抗体はなんらかの作用を及ぼしていないか。

〔回答〕小西池稔一

抗肺抗体の意義はこれが実際原因として見出だされているものか、結果的に出ているものか明確ではない。臨床上では胸部疾患のあるものにみられる自家免疫様現象に対して本抗体がなんらかの裏づけになるのではないかと考える。

〔追加〕 塩田憲三（阪市大第一内科）

AGCT を指標として、肺抗体が気管支拡張症で陽性者なく、気管支喘息で 33% の陽性という点、どのように考えていられるか、気管支喘息にも気道感染の強いもの、ほとんどないもの等があるので、これらの点を考慮して今度検討を続けていただきたい。

70. 結核カオリン凝集反応の試薬の力価に関する疑問
荒井進（国療宮城）

カオリン凝集反応が、結核の活動性ならびに病状経過の判定において価値あるためには、まず第一に、力価の常に一定せる試薬が供給されることが肝要であろう。私はこの点について些か疑問を持つに至つたので、実験例をあげてその理由を説明したい。試薬は昭和 39 年 5 月 20 日製のもので、これを 39 年 6 月と同年 12 月の 2 回にわたり配布を受け、それぞれ 39 年 7 月～12 月および 40 年 1 月～5 月の期間に各約 500 例に使用した。試薬の力価に変動があつたか否かを、臨床的に明瞭に知るためには、開放性空洞を有する重症患者で化学療法などの影響をほとんど受けなかつたもの、あるいはむしろわずかに悪化の傾向を示したものを選ぶのが最も適当と考えられたので、39 年の後半期群からかかる症例を 22 名抽出し、またそのうちの 12 名については、40 年の前半期にも重ねて検査を実施したので、これら 2 時期における反応の陽性度と、その直前に用いた試薬（38 年 8 月 9 日製）の場合の成績とを比較した。一般に従前の試薬にあつては、疑陽性反応が多かつたり、陽性反応がいつたん陰性になつてから再び陽性に現われるなどの欠陥がしばしばみられたが、39 年 5 月製の試薬では、このような現象は非常に少なく、陽性と陰性と境界の明らかなものが多いことは確かであるが、しかし同時に陽性度の著しい低下を伴つたのは誠に遺憾であつた。すなわち 39 年 7 月～12 月に検査した 22 名の重症患者において、陽性度が 1 段階上昇したのは 3 名だけで、同一のものが 4 名、1 段階下降が 6 名、2 段階下降が 4 名、3 段階下降 4 名、5 段階下降 1 名で、平均 1.3 段階の低下を示し、この 22 名の患者のうち、40 年 1 月～5 月に再検した 12 名では、陽性度の低下がさらに著しく、同一のもの 2 名、1 段階下降 1 名、2 段階下降 3 名、3 段階下降 2 名、4 段階下降 3 名、6 段階下降陰性となつたもの 1 名で、平均して実に 2.6 段階の低下があり、活動性の軽度な患者と、高度の重症例との間に明確な差を認めにくい状況であつた。このように試薬の力価を低下せしめては、本反応の値がほとんど失われてしまい、また製造してから半年以上を経過した試薬では、力価の低下が特に著しいので、その有効期限（現在 1 年と規定）に関しても、なお検討を要するのではなからうか。私は力価が常に一定しかつ強力な試薬が、速やかに製造されることを切に希望するものである。

〔回答〕 高橋義夫（北大結研）

126 番の富山さんに話したように、これまでカオリン試薬は製造ごとに多少製法が変わつているので、ロットによつて多少の差はあつてもこのようにひどい差は私の研究室関係では経験していない。いつも臨床的に検定して同一力価にして配布するように努力してきた。またこれまでの外部からの報告をみると場所によつて成績に「ムラ」があるようです。この原因はやはり「水」にあると思うので、将来 TME 食塩水そのものを配布するよう計画を進めている。今後もどうかご研究して下さいようお願いする。

71. 肺結核患者における術後の病勢と血清抗体価との比較観察
安淵義男・立石昭三・永井彰（国療紫香楽園）

〔研究目的および研究内容〕機械的に破碎した人型結核菌より分離した菌体蛋白を抗原とし、感作コロジオン粒子凝集反応を用いて血清抗体を測定する長尾等の方法に従つて、外科的療法を受けた 20 名の肺結核患者について、術後約 10 カ月間にわたる血清抗体価の変動について観察するとともに、これと病勢との関係について臨床所見を観察しつつ比較検討を行なつた。〔研究結果〕手術成功例では、術後、抗体価は次第に減少するが、その中には、術後約 1 カ月に一時的に高い価を示した後に低下する症例もみられた。不成功例では、術前の抗体価があまり高くなく、しかも術後にゆるやかに減少する症例が多かつた。手術効果あまりみられなかつた症例では、術後の抗体価の増減が顕著にみられなかつた。〔結論〕長尾らによると、結核菌蛋白を抗原とする血清沈降抗体の濃度は、病勢にも並行するが、病状が改善しつつある患者の場合にとくに高い価を示し、重症患者では明らかに低いという特殊なものであるといつている。術後患者について血清抗体価の変動を観察すると、術後血清抗体価が次第に減少するのは、たとえば肺切除例などのように、主病巣が完全に除去された場合に病巣よりの抗原刺激が消失し、それによつて抗体産生が減少してきたためであることが、血清学的に推察された。これに対し、術後悪化した症例でも抗体価が減少してきたが、これは遺残病巣があるものや、反対側にシューブを来たした症例などの場合で、これらは抗原刺激、すなわち病巣から生ずる抗原が残存あるいは増加したため、血清抗体が産生されても抗原と結合して消耗される結果を示していると考えられた。これらの患者の術前・術後の赤沈値が比較的高い価を示すために、(抗体価の逆数)/(赤沈値)の関係を検討してみると、不成功例では赤沈値が高い価を持続するためにこの価は低下していくが、成功例の多くは、この価は上昇するので、これからも長尾等の主張することく生体の抵抗力と結核菌の侵襲力との平衡関係がよくうかがえるように思われた。少数例の成績より結

論を下だすのは控えねばならぬが、手術患者において菌蛋白を抗原とする血清抗体の動態は、結核症の病勢と臨床所見の推移との関係の考察にあたって意義あるものと考えられる。

〔追加〕 結核病巣除去後血清抗体の消長 森脇襄治 (青山学院診療所)

Middlebrook & Dubos による多糖体抗原感作赤血球を用いてその凝集抗体を検したところ、種々の拡りをもつ病巣に対する種々の程度の切除術後 10~30 日では抗体の価に増減なく、100~120 日では 7 例中 2 例 (28.6%) に、150~240 日では 32 例中 29 例 (87.9%) に抗体価の下降をみたが、ツ反応陰性者にみるように完全に陰性になつたものはない。抗体はかなり安定した存在であるが病巣が除かれるときわめて徐々にその抗体価の低下を

みるものと考えられる。術前たまたま悪化を起こした 4 例についてその前後の抗体価を追求したが認むべき増減はなかつた。なお同じ材料をもつて溶血性抗体を検討した結果も凝集性抗体とほぼ同じである。

〔質問〕 木村良知 (大阪府立羽曳野病)

手術結果の良好なものに血中抗体価が高く、不良のものに低い Mechanism をいかに考えられるか。

〔回答〕 永井彰

重症者の場合、多量の抗原が産生されて抗原抗体反応が行なわれるため、活性ある抗体が多量に消費されて血中抗体の濃度は低くなる。化学療法等によつて病巣が改善されると、抗原の産生量が少なくなり消費される抗体が少なくなるため、血中抗体の濃度はかえつて高くなると考えられる。