

第 41 回 総 会 一 般 演 題 (II)

The 41st Annual Meeting General Speech (II)

病 態 生 理

病 態 生 理—IA

72. 努力性呼気曲線の分析 側見 鶴彦・°笠置 商次・中里剛・阿部誠・矢野働・阿部文雄・成田幸子・桜田肇 (札幌大呼吸器)

〔研究目的〕1 秒率は現在価値ある指標として広く認められている。しかし長年肺結核症の肺機能検査に従事していない場合がしばしばあることに注目し、1 秒率を再検討するとともに、さらには独自の立場で努力性呼気曲線の分析を試みた。〔研究方法〕他に合併症のない肺結核患者 169 名と健康人 43 例を対象とし、これらの症例に努力性呼気曲線を画かせて検討した。測定は 13.5 l Benedict-Roth 型 Spirometer を使用しすべて背臥位で測定した。〔研究結果〕まず肺結核患者において check valve と 1 秒率、比肺活量との関係を機能的診断図について検討すると、1 秒率正常で拘束性障害群に入る症例中 check valve の認められる症例が 43.9% にも認められた。また比肺活量と 1 秒率との関係では、肺結核症では比肺活量が減少するにつれて 1 秒率も減少するが比肺活量が高度に減少すると逆に 1 秒率は増加する傾向が認められた。つぎに健康人について検討すると、1 秒率の平均値は 85% であつたが比肺活量が 80% と低値を示す症例では比肺活量が 120% と高値を示す症例より 1 秒率は高い値を示した。以上のことから 1 秒率は肺活量にも影響されうるものといえる。そこで健康人の努力性呼気曲線において肺活量の 85% を呼出するに要する時間を算出すると、比肺活量が 100% では 1 秒、115% では 1.2 秒、85% では 0.88 秒を要しておりこの関係をみると二次曲線の関係が認められた。このことは個々の症例においてその肺活量により時間肺活量を何秒量にするかを決定すべきであることを意味している。そしてその個々の時間肺活量と比肺活量との比率を一括して S 秒率と仮称した。この S 秒率をもつて肺結核症の換気機能を検討すると従来の 1 秒率よりはよりすぐれた指標であることが認められた。〔結論〕従来の 1 秒率は拘束性障害のない、たとえば慢性肺気腫などの症例では呼出障害の指標として有用であるが、拘束性障害が高度に加味されてくるともはや 1 秒率は役立たないものとなる。そこでこ

の不合理を除くために、肺活量の程度によつて個々の時間肺活量を求め、それと肺活量との比、すなわち S 秒率 (仮称) なるものを提唱し、従来の 1 秒率よりすぐれた指標であることを認めた。

73. 閉塞性換気障害を合併する肺結核症における肺動脈楔入圧上昇の機序 °根本光規・宮本忍・瀬在幸安・奈良田光男・原田裕光・村中定幸 (日大板橋病第二外科)

閉塞性換気障害を合併する肺結核症では、閉塞性換気障害を合併しない肺結核症よりも、その肺動脈楔入圧は高く肺動脈拡張期圧も上昇している。われわれは、経心房中隔穿刺法による左心カテーテル検査を行ない、さらに各種心肺機能検査を施行しえた肺結核症を、時間肺活量 1 秒率 55% 以上の症例 14 例と 1 秒率 55% 以下の症例 12 例に分けて比較検討を行なつた。その結果 1 秒率 55% 以下の肺結核症では 1 秒率 55% 以上の症例よりも肺静脈側血管抵抗が高かつた。〔われわれのいう肺静脈側血管抵抗とは (肺動脈楔入圧-左房圧) × 79.92 / 心搏出量である〕この肺静脈側血管抵抗の増加が肺動脈楔入圧上昇の原因と考えられる。肺静脈側血管抵抗増加の原因は Hypoxia, Hypercapnia, 肺胞内圧の上昇である。このように肺静脈側血管抵抗の増加、さらに肺動脈楔入圧の上昇が認められる閉塞性換気障害を合併する肺結核症では、閉塞性換気障害を合併しない肺結核症の場合よりも肺性心が早期に現われ右心不全に陥りやすい。この点が肺血管床の減少を主体とする拘束性換気障害の場合よりも不利である。

〔質問〕 藤本淳 (大阪府成人病センター)

① 他の因子と比較できる絶対値の肺動脈楔入圧はどのような定義のもとに測定されたものが使用できるか。② 肺動脈側の高血圧や搏振増大が問題になつているがこのような場合運動負荷等同一人についての変動をみて行なわねばならぬと思う。

〔回答〕 根本光規

肺動脈楔入圧の高さは各個人についてそれぞれ異なるので肺動脈楔入圧-左房圧の差から肺静脈の変化を考えた。

〔質問〕 笹本浩 (慶大内科)

wedge 圧は wedge された場所と、その血流量によつ

て影響されるから、wedge 圧と左房圧との格差は、そのまま肺静脈れん縮によるものとは、言いきれないのであるまいか。

〔回答〕 根本光規

肺動脈楔入圧は中、下肺野で測定した。

74. 肺結核症における換気血流分布の不均等化に関する研究

°矢島嶺・井村价雄・安野博・塩沢正俊（結核予防会結研）渡部哲也（虎の門病）木下巖（癌研）

〔目的〕閉塞性障害を示す肺疾患、とくに肺気腫や気管支喘息の症例においては、静脈血混合の増大とともに、換気血流分布の不均一性が重要な役割を演じていることは、すでに多くの学者によつて指摘されている。しかしながら拘束性障害のみを示す疾患、とくに肺結核症においては、換気血流分布の不均一性の有無およびその重要性については、いまだ確たる定説がみられない。演者らはかかる見地から、肺結核患者を対象として、その有無および重要性について検討し、いささかの知見を得たので報告する。〔方法〕20～60才の肺結核患者40例を対象として、肺気量、換気諸量、不均等換気の有無、動脈血酸素飽和度の測定を行ない、あわせて換気血流率を算定した。患者はいずれも非手術例である。換気血流率は、Finley (1961) にない、純酸素吸入による N_2 -wash out 時の slow-space における肺内 N_2 , O_2 濃度との関係より導かれる方法により算定した。〔結果〕①肺結核患者でも、肺気腫や、気管支喘息などの閉塞性障害を合併しないかぎり、高度の不均等換気を示すものは少ない。②肺活量が高度に減少した症例では、換気の不均等化がみられる。③たとえ不均等換気を示す症例でも、fast space の換気血流率は 0.71～1.79 を示し、slow space のそれは、0.43～1.17 に分布しており、換気血流分布は比較的良好に保たれているといえる。④動脈血酸素飽和度の低下は、それほど著明ではなく、いずれも 90% 以上を示した。⑤以上のことにより、動脈血酸素飽和度の低下は、不均等換気や、換気血流分布の障害に基づくよりも、解剖学的短絡がその主因をなすものと考えられる。

〔質問〕 長浜文雄（座長）

Exercise のときと at rest の場合を比較検討されたか否か。

〔回答〕 矢島嶺

exercise 時の換気血流比の算定は行なわなかつた。すべて at rest で、坐位で測定した。

75. 肺結核症の肺機能（第2報）とくに $A-aD_{O_2}$ の経時的变化について 伊藤和彦・岩倉盈・森明・柳実男・伊藤清隆・白井順三・服部治郎次（名大日比野内科）石黒治・千田嘉博・井上達夫（名鉄病内科）中村有行（愛知県がんセンター病内科）

〔研究目的〕肺結核症における胸部X線写真上の所見と

血液ガス所見の関係を検討するとともに酸素吸入時の $A-aD_{O_2}$ を測定し、低酸素血症の成立に対する解剖学的シャントの寄与を考察した。また肺結核症における肺機能障害の可逆性について検討した。〔研究方法〕各種の拡りを呈する肺結核症例につき、スパイログラム、残気量、ガス分布、肺拡散能力測定を行ない、また空気および酸素吸入時の血液ガス、呼気ガスを分析し動脈血、肺胞気酸素分圧を測定し、 $A-aD_{O_2}$ 、静脈混合率を計算した。肺拡散能力は一回呼吸法により血液ガス分圧測定にはクラーク電極を用い、校正にはトノメーターを用いた。〔研究成績〕空気呼吸時の Pa_{O_2} は 103～57 mmHg の間にあり、X線写真上の拡り別には、拡り1では平均 92 mmHg、拡り2では平均 91 mmHg、拡り3では平均 80 mmHg であつた。 Pa_{CO_2} は正常かやや低値を示した。空気呼吸時の $A-aD_{O_2}$ は 3～40 mmHg の間にあり Pa_{O_2} と相関が認められた。拡り別に $A-aD_{O_2}$ をみると、拡り1で平均 12 mmHg、拡り2で平均 13 mmHg、拡り3で 25 mmHg であつた。なお健常例では平均 8 mmHg であつた。100% O_2 吸入時の Pa_{O_2} は 654～470 mmHg で、拡り1では平均 612 mmHg、拡り2で 591 mmHg、拡り3では平均 565 mmHg であつた。100% O_2 吸入時の $A-aD_{O_2}$ は拡り1で平均 36 mmHg、拡り2で平均 51 mmHg、拡り3では 96 mmHg であつた。なお健常例では平均 22 mmHg であつた。100% O_2 呼吸時の $A-aD_{O_2}$ から静脈混合率を算出し、この静脈混合が空気呼吸時の Pa_{O_2} の低下に及ぼす影響をみると拡り1で $A-aD_{O_2}$ 平均 12 mmHg のうち 4.5 mmHg、拡り3で平均 13 mmHg のうち 6.2 mmHg、拡り3では平均 25 mmHg のうち 13 mmHg が静脈混合による Pa_{O_2} の低下であつた。〔考案および結語〕肺結核症においては、病巣の拡りとともに Pa_{O_2} は低下し $A-aD_{O_2}$ は増大する傾向がある。一般的には Pa_{CO_2} は正常範囲にあり、 Pa_{O_2} の低下が CO_2 の蓄積を伴っていない。かかる $A-aD_{O_2}$ の増大のうちいわゆる解剖学的シャントの寄与を検討するため 100% O_2 呼吸時の $A-aD_{O_2}$ を測定した。100% O_2 呼吸時の $A-aD_{O_2}$ は拡りとともに増大し、拡りの大きい例では Pa_{O_2} の低下に静脈性混合の影響が大きいと考えられる結果を得た。また治療によるX線上改善と肺機能障害、とくに拡散、解剖学的シャントの推移について検討し肺結核症における肺機能障害の可逆性について考察を加えた。

〔質問〕 山林一（大阪成人病センター）

① シャント量の測定で 100% O_2 吸入を何分くらいやられたか。② 空気吸入時の $A-aD_{O_2}$ にはあまり拡散障害はないのではないか。

〔回答〕 服部治郎次

100% O_2 吸入時約 15 分間であつて、その duration の長短についてはとくに観察していない。

〔質問〕 長浜文雄（座長）

治療によつて胸部X線所見および臨床所見の改善と検査された数値の似合った改善がみられたか。逆に治療にもかかわらず増悪した例の数値の悪化をみた例はなかつたか。これら、数値と臨床所見の平行しないことの意義をどう考えられるか。

〔回答〕 服部治郎次

治療の目的達成度と血液ガス、呼気ガス値の関係については、ある程度の軽快傾向を示すものの、短期間の検査であるので、もつと長期に観察して結論を出したい。

〔追加〕 伊藤和彦（名大日比野内科）

X線上の変化と血液ガスの変化とは一致せず、重症例でX線上改善と血液ガスの改善と一致するものもあるし、A-C Blockを残すものもあり、また長い治療後かつて PaO_2 ↓およびA-a DO_2 増大を来したものがあり、単にX線上改善したことから生理学的改善は必ずしも想定できない。

〔質問〕 金上晴夫（国立がんセンター）

お話の中にある解剖学的シャントの意味は、むしろ生理学的シャントとして考えたほうがよいのではないか。というのは肺結核の病巣で肺泡が破壊されて毛細管のみが残るか、あるいは非常に少ない換気に対して血流量のみが保たれているようなものがある程度含んで測定されていると思う。したがって純 O_2 吸入による測定で、測定されたものは解剖学的シャントであるが、この場合むしろ生理学的意味でのシャントとして考えたほうがよいのではないか。

76. 肺結核の肺スキャンニング °井沢豊春・白石晃一郎・片倉康博・後藤裕三・鈴木光彦・安田忠彦・岡捨己（東北大抗研）

〔研究目的〕肺結核患者の局所肺動脈血流分布がどうなっているか、および病型、肺機能との関係はどうかを知ることが目的とした。〔研究方法〕各種病型を含む約120例の肺結核患者を対象に、 ^{131}I -MAAを経静脈的に投与して肺スキャンニングを施行した。一部の症例で一般肺機能検査および肺拡散能力の測定を行ない、肺血流分布と、肺機能との関係をみた。なお少数例では、 ^{133}Xe を吸入させ、局所換気と、肺スキャンニングによつて得られた血流との関係を考察した。〔研究結果〕肺スキャンニング法を用いて求めた正常への左右肺血流比は、左45%、右55%であるが、Minimal-Lesionでは、正常人とほとんど変りがない。シンチグラム上、空洞、嚢胞、線維増殖、気管支拡張を伴う結核性病変は、血流減少が認められるが、肺結核に特有のパターンはない。肺X線像から認められる病変よりも、血流減少部の拡りが大きい。肺気腫を伴う肺結核では、肺気腫特有の血流分布の不均一を示す。手術前後の血流比変化をみると、術後のX線像で肺が完全に伸びているようにみえても、術

側の血流が術前より多くなることはない。その他胸腔内に液体または気体が存在している側の肺血流は減少している。一般肺機能検査成績との間には、一定の関係は見出せない。肺拡散能力は正常か、やや減少している症例が多いが、膜因子、毛細管血量、肺毛細管血流量およびシンチグラムを比較すると、肺の代償機能を推定するのに便利である。 ^{133}Xe ガスによる局所換気と、 ^{131}I -MAAによる局所血流比をみると、病変によつて興味ある変化を示す。〔結論〕肺結核では、シンチグラム上特有の所見はないが、肺スキャンニングを行なうことにより、肺血流分布の局所変化を知るのに、有用である。

〔質問〕 笹本浩（慶大内科）

① 体位による影響は？ ことに座位において、呼吸器疾患でなにか特徴ある変化を得られたか。② 循環器疾患では、肺上野への血流分布比が大となるが、これは下野における肺血管のextravascular oppressionによるものと考えられる。

〔回答〕 井沢豊春

① 本報告の成績はすべて臥位によつた。立位と臥位では上肺の血流比が異なつて、座位で上肺の血流比が、臥位より少ない。呼吸器疾患で、座位による特別の面白い知見は、これまで経験していない。② 全く同感で、われわれも同じ考えをしている。

〔質問〕 長浜文雄（座長）

X線写真上非常によくなつてきているのに scanningではあまりよくなつていないという例があるか否か。

〔回答〕 井沢豊春

スライドに示されたように、X線像上、著明な改善がみられるにもかかわらず、肺血流比は改善されない。これは、いつたん結核病変がおきてしまうと、血管床の変化ないし、呼吸機能の正常への復帰の不可逆性を示唆するものと考えられる。演題75の成績でも、裏付けられた感じで、興味深い。

〔座長発言〕 長浜文雄

従来の肺の形態学的変化と生理学的所見との不一致をみた点は注目に値する。すなわち、形態からただちに生理学的機能を推測することは危険といわねばならず、この点に肺の生理学的検索の意義がある。しかし、これら生理学的検査の手技、再現性の検討は忘れてはならないであろう。

病 態 生 理—IB

77. 肺結核症における心雑音 °鈴木五郎・山田剛之・谷崎雄彦・樋田豊治（国療中野）

〔研究目的〕肺結核症のかんりの例に異常心雑音を認めLevineⅢ度以上のものは、しばしば心疾患の合併として誤診されることがある。このうち肺結核に由来し、肺動脈領域においてLevineⅢ度以上でもつとも心疾患と

間違いやすい症例につき、これがいかなる機序で発生するかについて検討を行なつた。対象は肺結核 191 例、および肺結核と合併ないしは肺疾患として送られてきた心疾患 24 例の計 215 例である。〔研究成績〕肺結核単独例中 Levine III 度以上の症例が、25 例 (7.6%) にあり、そのうちの 4/5 が左側病変とくに胸成術後のものに多くみられた。これは Reynolds 数を規定する 1 因子としての血管の屈曲、狭窄、伸展が考えられる。しかし同じ血管による雑音にも周波数分布のいかんにより種々の型があるので、われわれは低周波領域心音図で比較的周波数が一定し基本周波数を有するものを純型とし、振動エネルギーの大きい低周波成分が主体をなしているものを歪型とした。またいずれとも決定しにくいものを中間型として 3 型に分類した。この結果左成形例には純型が多く、左主病変例には歪型が多くみられた。これらの差異がいかなる原因によるかについて Model 実験を行ない次の結果を得た。ゴム管に環状狭窄を作製した場合、基本周波数を有する純型が出現する。これに反し管腔を 100° に屈げると噴流によるゴム管の振動のため、低周波成分のため収縮期雑音はきわめてゆがんだものになる。スペクトル心音図および高速度心音図による周波数分析を行なっていないので正確を期しがたいが、血管に由来する雑音が肺結核の硬化、癒着など血管周囲組織との共振いかんによりかなり修飾されることが予測された。同様の型の分類法により機能性雑音を分類したが、2 例を除いて他はほとんどが歪型で中間型はわずかであつた。なお雑音の強度および型と一般肺機能検査とは全く関係がみられなかつた。また胸郭および脊柱の変形と雑音との明らかな相関は認めなかつた。〔結論〕以上肺結核とくに血管に由来する雑音の成因について Model 実験を行ない、この結果より血管の狭窄、屈曲が血管周囲組織との共振により、かなり雑音を修飾されることが推測された。

78. 肺結核症における左心の態度 (第 1 報) 心尖拍動図および頸動脈波による検討 鈴木 五郎・中野 昭・山田剛之 (国療中野)

肺結核症における右心の態度はかなり詳細に解明されつつあるが、一方左心の血行力学については検査技術上の問題点が多い。心電図または X 線検査によるよりも、低周波胸壁振動図のほうがより早期に心肥大を的確に把えうという Harrison および Eddleman らの報告に基づいて、慢性肺疾患の左心への影響に関する orientation をつける目的で、心尖拍動図および頸動脈波をとりあげて検討を加えた。症例は 20 才以上の肺結核患者 117 例で、高血圧および左心系心疾患の疑いあるものは除外し、心尖拍動図ないし頸動脈波を高音心音図および心電図と同時に記録した。心尖拍動図を記録しえたもの 53 例で、他疾患に比してかなり低率であつた。3 心拍平均計測

値を正常例および高血圧症例と対比すると、肺結核では心拍数に比して等量収縮期、a-E 時間および駆出時間の延長がみられた。また駆出高の増高は胸壁のうすい症例が多かつたためと思われる。なお急速充満期は心拍数に関係なく常に 0.1 秒前後であるが、緩徐充満期は心拍数と正の相関がみられ疾患別の差異はなかつた。全例に頸動脈波の記録を行ない、その駆出時間を測定して Weisler らの判定基準よりみると、高拍出を推定されるもの 23 例 (19.7%)、低拍出を疑われるもの 4 例 (3.4%) であり、低拍出性のものはいずれも % VC 30 前後であつた。心尖拍動図の Pattern から 4 型と、Bulge の出現によるそれぞれの歪型が考えられた。Bulge の出現は一般に左室肥大をあらわすといわれるがなお検討を要する。正常型 84.8%、a 波増高と F 波形成の共存例は 1 例もなく、左室拡張期終期圧の上昇を意味する a 波増高 (全振幅に対して 15% 以上) 例は 5.7%、また左室量負荷を意味する F 波形成例 9.5%、計 15.2% が異常と考えられた。なおこれらで心電図上左室肥大を認められたものはなかつた。慢性肺疾患における左室肥大の発生頻度は報告により 25 ないし 90% とかなりのひらきがみられるが、これは判定基準および対象疾患の種類による差異も考えられる。すなわち肺結核病変自体によるものか、合併病変いかんにより基因するかなどの問題もあるが、以上私どもの成績から肺結核患者においてもある程度の左心負荷存在の可能性が推測された。

〔質問〕 藤本 淳 (大阪府立成人病センター)

左心負荷の抗原としてどのような定義をつくられたか。単純な load の増加ならば心機能がよくなっているものが出てくる。したがって負荷によつて予備力がどのようになつていくかを分類しておかねばならないと思う。

〔回答〕 鈴木五郎

左心量負荷と圧負荷を考えているが、F 波形成を量負荷とみなし、圧負荷である Bulge に関してはなお疑問が残る。

79. 重症難治肺結核の心音図学的研究。その予後との関連について 北本 治・小林 宏行 (東大伝研)

〔研究目的〕昨今来、われわれは重症難治肺結核に起因する心音図所見の病的意義について追求してきたが、今回は各因子と臨床的予後との関連を知る目的で臨床像の検討を行なつたので報告する。〔研究方法〕重症難治肺結核 (基準として学研 N II b・N III b のうち比肺活量 39 以下のものを指すことにする) 100 例に対して心音図、心電図、X 線像を同時記録し、1 年後の時点において死亡群と生存群に分けて、心音図所見を中心に両群の比較検討を行なつた。〔研究成績〕① 心基部 II 音振幅比 (P_0/A_0) は両群とも、高音域で増大する傾向を示した。② 肺動脈域 II p/II A 比は計測しえた症例のうち、かりに本所見が $II p/II A > 1$ のものを陽性とする、本所見陽

性例は生存群に比し、死亡群で高頻度の出現をみた。③ 奔馬調は死亡群で特異的に高頻度に出現し、かつ本所見陽性例は他の心音図因子をも併存している例が多かった。④ 胸骨下端部におけるⅡp/ⅡA比の増大を来した症例は、予後不良の場合が多かった。⑤ 肺動脈域収縮期雑音、同拡張期雑音、拡張早期奔馬調等の所見がみられたが、現段階では前述の4因子に比較して両群の間にそれほど顕著な差はみられなかった。⑥ 一般的傾向として、同一症例における上述の各因子の出現度合は、多数因子併存例は多少予後重篤であつた。〔結論〕今回あげた各因子は、いずれも重症肺結核における病態の一反映であると考えられ、症例の予後と関連し、心機能診断上有用な役割を示すものとする。

〔質問〕 金上晴夫（座長）

心音図学的研究と同時に一般肺機能検査を施行しているか。

〔回答〕 小林宏行

一般肺機能は検査してある症例と、していない（不可能な）症例がある。

〔質問〕 笹本浩（慶大内科）

① Atrial gallop を聞いた例の生存率はいかぬ。② Protodiastolic gallop はどのくらいの頻度か。③ Ⅱa, Ⅱp の固定性分裂はいかぬ。④ 肺性心の診断手技としてのPCGは、末期にしか役立たないか。

〔回答〕 小林宏行

① 1年間で16例中3例であつた。② とくにみてない。Atrial gallop が目立つたので採用した。③ Ⅱa, Ⅱp の分裂について呼吸時(+)のものを採用し、時間についての検討は前回行なつたので、今回は省略した。④ PCG 上肺性心を診断することは不可能とは思わない。可能になるように努力したい。

80. 肺結核における気管支循環血流について 中村隆・香取瞭・宮沢光瑞・仙道康郎・八巻正明・石川欽司・小林義典（東北大中村内科）山上次郎・菊地一郎・佐藤良子（国療宮城）

〔研究目的〕肺結核における気管支血管系の発達は、結核病巣の進展と治癒過程に重大な意義があると考えられている。従来はもっぱら形態学的立場から検索されてきたが、演者らは色素希釈法を用いて肺結核患者における気管支血流の測定を試み、その方法の検討と気管支循環発達の意義を検討した。〔研究方法〕エルマ光学ダイデンシトグラフのイヤピース法を用い、股静脈よりクーマシブルーを急速注入して色素希釈曲線を記録し、その下降脚の変形を $t_p' - t_a / t_p' - t_p$, C_L / C_r の2つの指標で表現し、直接法を行なつた24例で気管支血流量と上述指標との関係を検討し、気管支血流（以下BFとする）増大せるものは $t_p' - t_a / t_p' - t_p$ が0.56以上、 C_L / C_r が0.74以上と判定した。検査対象は肺結核患者68例である。

〔研究結果〕BF増大と病巣の拡がりとの関係は、拡がり広範になるほど明らかに増大例が高頻度にみられた。胸郭成形術後の例でわずかに出現が高かつたが、性別、年齢、罹患年数には有意の差はみられなかった。学会分類による病巣の性状との関係では、Ⅰ型で最も頻度高く、ついでⅢ, Ⅱ, Ⅳ型の順に低くなつた。学研病型分類基本型との関係は、Fの重症混合型で最も頻度高く、ついでB, C, Dの順に低値を示した。X線と菌所見からみた学研総合経過判定基準との関係では、Ⅰの著明軽快群で明らかにBF出現の頻度は低く、他のⅡ, Ⅲ, Ⅳ群では有意の差はなかった。空洞の有無からみると、空洞を有する例でBF増大が高頻度にみられた。検査時点における排菌の有無には差はみられなかった。〔結論〕気管支動脈血流の増大は、結核病巣が広範に及ぶほど、空洞のあるものほど、安定病巣より非安定病巣をもつものほど、その発達の頻度が高かつた。結核病巣の多様性に基因して、各病型、臨床経過からその原因と結果を的確に把握することは困難であつたが、気管支血流の増大が肺結核の経過において必ずしも有利な態度をとるとは考えられず、この問題は各症例の臨床経過に伴う気管支血流の変動を追求する必要がある。

81. 肺胞毛細管の形態計測、とくに肺尖野の特異性について 中村隆・滝沢敬夫・佐藤茂・諸根健・藤本隆逸（東北大中村内科）

〔研究目的〕肺尖結核の発生機序と関連して肺上野の特異性ははやくから注目されてきたが、さらに近年生理学的検査の進歩に伴い換気、血流の分布は必ずしも肺野各部位で同一でないことが知られるようになった。そこでわれわれはこのような差異がはたして構造的基盤にも基づくものか否かを検討する目的で次の検索を実施した。〔研究方法〕とくに有意の異常所見をみない剖検屍肺（22～62才）4例について肺動脈からゲラチン加墨汁を注入、気管内フォルマリン注入による固定後、肺上、中、下野よりブロックを採取、凍結切片とし顕鏡写真を撮影後、Weibelに従つて毛細管各segmentを各例の各部位につき1,000本ずつ計測、これより毛細管と関連する各要素を算出した。さらに単位面積の隔壁中に含まれる毛細管segmentの数を算定する一方、肺胞隔壁面積から肺胞直径、ならびに単一肺胞の体積、壁面積を算出し毛細管網形態と関連する肺胞形態についても肺野各部位での検討を実施した。〔研究結果〕毛細管各segmentの直径、長さ、表面積、体積についてそれぞれ1本の毛細管をとりあげ、上肺野と下肺野とを比較すると上肺野の毛細管segmentは太さにおいて下肺野のそれよりやや大、長さにおいて明らかに大となつてゐる。したがつて1本の毛細管segmentの表面積、体積も上肺野で大であるが、単位面積の隔壁中に含まれる毛細管segmentの数は下肺野で多く、上肺野で少ない。したがつて肺胞隔壁

面積から単位体積の肺組織中に含まれる毛細管表面積ならびに体積を算出すると、そのいずれも上肺野で小さい。一方、毛細管と関連する肺胞直径、ならびに肺胞直径から求められた単一肺胞の体積ならびに面積はいずれも上肺野で大、下肺野で小となつてゐる。また単一肺胞の壁に含まれる毛細管 segment の数は各例で必ずしも一致した成績を示さず、明白な差異があるとは指摘されなかつた。〔結論〕以上の成績から肺上野と下野との肺胞ならびに毛細管各要素をモデル化すると、単一肺胞形態、ならびに1本1本の毛細管 segment は上肺野で大であるが、単位体積の肺組織中に含まれる毛細管 segment 数は上肺野で少なく、したがつて上肺野の毛細管網は粗、下肺野の毛細管網は緻密であるといふことができる。このように肺野各部位で構造的に差異の存在することは、現在生理学的に知られている換気、血流の差異と関連して注目すべきものと考えらる。

〔質問〕 新田澄郎（東北大抗研外科）

墨汁を注入するさいの方法と肺の位置はどのようにされたか。

〔回答〕 滝沢敬夫

注入法は剖検肺を気管内空気注入により胸郭内の位置まで膨らませてから、肺動脈主幹部に嚙管を挿入、約 200 cm 水柱圧でゲラチン加墨汁を注入した。そのさい肺の位置は、肺を水面上（肺門部を上にして）に自然に浮かせた位置で、垂直位ではない。

病 態 生 理—IIA

82. 重症肺結核の心肺機能 大淵重敏・梅田博道・鈴木清・須田吉広・斉藤隆・谷口興一・高江 二郎・谷合哲・内田邦彦・仙頭茂（東医歯大第二内科）

肺性心への進展を阻止するために、また手術適応の限界をどこにおくかを知るために、重症肺結核の心肺機能検査は重要である。われわれはこの観点から重症肺結核の心肺動態を測定した。対象は一侧荒蕪肺および両側肺腫瘍を有する肺結核患者で、型のごとく心カテーテルを施行した。Cardiac OutputはFick's principleにより、また数例はCardiogreenをIndicatorとしてDye Dilution Methodにより測定した。肺血管抵抗は $R=P_{PAM}/\dot{Q}$ unit (mmHg/L/min) を用いた。 $\dot{V}_{O_2}$ は呼吸をScholander微量ガス分析装置で、また動脈血および混合静脈血の酸素含量はVan Slykeの装置を用いて測定した。また数例は安静時測定後、仰臥位で足の屈伸法による運動負荷を施行して、PA圧、Cardiac Outputの変動およびその回復をも調べた。最後にNIHカテーテルをPA本幹に固定して、Angio-Conray注入による肺血管造影を施行した。PA圧については全例平均肺動脈圧は高く、いわゆる肺高血圧（20 mmHg以上）を呈した。運動負荷によるPA圧の変動はあまり大きくはないが回

復は明らかに遅延している。この傾向は一侧荒蕪肺より肺腫瘍群のほうに著明であつた。Wedge Pressureは一侧荒蕪肺より肺腫瘍群のほうが高く、肺腫瘍群のWedge PressureはPA圧（平均）にほぼ等しいが高値を示した。Cardiac Outputは荒蕪肺群、肺腫瘍群ともにhigh outputを示さず、運動負荷に対しても軽度の増加を示したにすぎない。 $\dot{V}_{O_2}$ は荒蕪肺群、肺腫瘍群ともに異常値を示さず、両群の間にもとくに大きな差異は認められない。肺血管抵抗は安静時すでに変化が認められ、運動負荷でわずかに減少を示したにすぎない。またこれら全症例に行なつた肺血管造影の所見は一侧荒蕪肺群においては肺動脈の著明な拡大像が認められたが、肺腫瘍群にはみられなかつた。一侧荒蕪肺は対側にかかるVolume loadingのため肺動脈は拡大を示しているが、肺腫瘍群は肺線維症の形態をとつているためPAはむしろ狭小化の傾向を示す。PA圧の運動負荷に対する変動はあまり大きくなく、とくに肺腫瘍群の回復は遅延の傾向をとつた。これは肺血管抵抗が減少し、運動負荷によるVolume loadingを減少させる機能が低下しているためであろう。肺腫瘍1例には術後肺水腫を生じた。重症肺結核の肺性心への進展阻止、予後判定、外科手術適応決定のために、運動負荷に対する肺循環諸量の変化とその回復の態度を知ることが重要である。

〔質問〕 長沢文雄（北大第一内科）

① 運動負荷の方法をお尋ねする。② X ray透視台上の被動的下肢屈曲運動時の O_2 uptakeは正常人で300 ml/min/m²以上を示し、べんち例、荒蕪肺例で明らかにこれが低下を示し、その例に肺高血圧を認めたことは、先にわれわれの発表の、運動時 O_2 uptakeの低下と肺動脈圧の相関性の所見と近似しており興味がある。

〔回答〕 谷口興一

運動負荷の方法はX線透視台上仰臥位で、1分間30回の足の屈伸によるもので、1分間の酸素摂取量の増大は正常人で約400 cc/min程度である。この程度の負荷でも肺腫瘍例、一侧荒蕪肺例とも肺動脈平均圧の上昇は少なくとも4 mmHg以上みられた。

〔質問〕 香取瞭（東北大中村内科）

胸膜肺腫瘍の症例でWPが非常に高く、平均でも20 mmHg近くにも達しているが、その原因はどう考えるか。

〔回答〕 梅田博道

両側べんちでウェッジ圧が高い原因には左心系の関与も当然考えられるが、今回の症例は重症肺結核症例で、左心カテが実施しえず、また肺内の病変も存在するので、確答しえない。

83. 老人における肺結核の研究 (II) 岡捨己・海野金次郎・寺沢良夫・佐々木晴邦・佐藤博・長井弘策（東北大抗研内科）成川 二郎・高平 猛・伊東一美・加

藤守（古川市立病）

〔研究目的〕第Ⅰ報において、肺結核患者の年齢分布、既往歴と病気発見の動機、X線上の陰影の種類、治療による喀痰中結核菌の推移、心肺機能検査、肝機能検査、腎機能検査、抗結核剤の副作用、合併症等について報告したが、今回はとくに心肺機能所見を追及する。〔研究方法〕抗酸菌病研究所入院中の60才以上の患者を老人肺結核患者とし、対照群として類似の病型を示す59才以下の患者を選んだ。心電図検査としてはMasterの方法による運動負荷を行ない、肺活量、最大換気量および一秒率の測定にはCollins製Benedict-Roth型Respirometerを用い、正常予測値としてBaldwinらの値を使った。またCO肺拡散能力は単一呼吸法により測定し、正常予測値は金上らの値を用いた。残気量および肺内ガス分布はヘリウム閉鎖回路法を用いた。残気率、全肺容量の標準値にはKaltreider値を用いた。粘性抵抗、肺圧縮率はMead、滝島らの方法により測定した。運動時換気量の測定にはtreadmillを用いた。〔研究結果〕肺機能所見において、%肺活量は老人において平均値が成人よりやや高く、最大換気量、残気量は成人と著明な差は認められないが、一秒率と ΔHe が、老人肺結核患者において明らかに低下していることを認めた。〔結論〕呼出障害と肺内ガス分布異常が老人肺結核患者では成人肺結核患者に比し著しい。

〔質問〕長浜文雄（北大第一内科）

老人健康群と老人結核群との間に、各数値に差がなさすぎる気がする。ことに、運動時 O_2 uptakeや残気率に両群に差のないのはどのように考えられるか。結核症の合併有無以外の因子が大きな影響をしているのではないか。

〔回答〕長井弘策

老人結核患者と健康老人の検査成績には、著明な差は認められなかったが、肺活量、MBC、一秒VC、MMFにおいては、わずかに老人結核のほうが健康老人より低下している。期待されたほどの差異はみられなかったが、それは健康老人のほうが、平均年齢で約5才高令であることが関係しているかもしれない。

84. 空洞の病態生理に関する研究（第92報）RIによる肺組織、血液およびリンパ液の分析からみた洞壁透過性を中心として 萩原忠文・平間石根・勝呂長・児玉充雄・上田真太郎・深谷汎（日大萩原内科）

〔目的〕空洞壁および病態肺組織の液体透過性は病巣の血行動態あるいは、薬剤による治療機転などの解明上きわめて重要な意義を有し、洞壁の透過性をRIによつて、種々検討してすでに報告してきた。今回はさらに各種の病態肺組織についても、肺組織のAutoradiography、血液およびリンパ液の放射曲線分析を行ない、洞壁ならびに肺組織の透過性を実験的に比較究明した。〔方法〕2

kg前後の雄性ウサギ（156匹）を用い、当教室方法で各種の実験肺疾病（結核症、化膿症、Candida症、Brown-Pearce癌、水腫）を作成し、これらの洞壁および病巣内にX線透視下で、 ^{32}P 100 μc （蒸留水、生食水、5、25、50%ブドウ糖液の各溶媒）を経皮的に直接穿刺注入し、その後経時的（1～5分ごと）に血中放射曲線（股動脈血）と一部ではリンパ液放射曲線（胸管リンパ液）を分析し、またRI注入後60～90分後に屠殺し、洞壁その他の病巣のMacroとMicroautoradiogramを作成し、各種病態肺組織の透過性を検索した。〔結果〕①経時的に測定した血中放射曲線分析では、健常肺組織と異なり、また各種疾病間にRIの血中移行様式にかなりの差異を認め、肺化膿症と肺Candida症では高値（促進型）を、BP-肺癌と肺水腫では低値（遅延型）を示し、また空洞の有無によつても、移行様式にある程度の差異を認めた。すなわち、平均吸収半減時間（ $T_{1/2}$ ）で比較すると、結核症（有空洞例：3'45"、無空洞例：3'20"）、化膿症（有空洞例：3'22"、無空洞例：3'03"）、Candida症（有空洞例：3'32"、無空洞例：3'06"）、BP-癌（5日群：4'28"、10日群：5'32"）、肺水腫（4'40"）、健常肺（3'15"）であつた。②RIの溶媒の種類および濃度によつても、透過能には相当の差異がみられ、一般に、滲透圧に比例して、血中移行に差異を示し、とくに蒸留水例と50%ブドウ糖例では著差を認めた。③肺組織よりのRIの血中移行は著明であるが、胸管リンパ液中にもかなりの移行を認め、肺水腫では血中値より高値を呈した。④Autoradiogram上でも、洞壁およびその他の病巣よりのRIの透過は著明で、またMicroautoradiogramでは、疾病の種類あるいは溶媒によつて、RIの細胞内とり込みにある程度の差異がみられた。〔結論〕 ^{32}P を用い、血中およびリンパ中の放射曲線を分析し、また肺組織のAutoradiographyの立場からも、洞壁および病態肺組織の透過吸収能を実証し、各疾病間の差異、RI溶媒による差異などを明らかにし、さらに細胞学的な ^{32}P のとり込みの相違をも究明しえた。

〔質問〕井沢豊春（東北大抗研内科）

①用いられた ^{32}P の化学的な型は？②無機 ^{32}P を溶かすのに溶媒を異にしては実験されたか。たとえば、生食水とか、アルブミン溶液とか、その場合の実験成績上に差異は認められないか。③ ^{32}P は0.64 Mevの β 線を出していると思うが、その飛程が、Microautoradiographyには、不適だと考えられないか。④Autoradiographyをされるとき、どれくらいの病巣に、どれくらいの量を入れ、どれくらいの組織をとり出して、どれくらい露出されたか。

〔回答〕平間石根

用いた ^{32}P は第一リン酸塩の型で溶媒としては蒸留水50%、25%、5%ブドウ糖液、生理的食塩水を用い、溶媒

によりかなりの³²P血中移行の差異を認めている。なお蛋白溶液等は溶媒として用いていない。

〔質問〕 笹本浩（慶大内科）

たとえばANTU肺水腫などで、肺組織に注入されたRIが、どのくらい胸膜腔に移行するか、というような実験をされたか。

〔回答〕 平間石根

肺内よりの右リンパ本幹への³²P移行については“胸膜由来性肺水腫”のみについてみており、他のたとえばANTU肺水腫例等で行なっていない。またリンパ管への移行はみているが反対に胸膜腔への移行は演者は行なわなかったが教室の伊藤らはこの点についてすでに発表している。

〔回答〕 萩原文文

胸膜由来性肺水腫で、胸膜腔内注入の³²Pの血中（肺内）移行と、血管内注入の³²P胸膜腔内への移行度を比較すると、胸膜由来性肺水腫のさいには、前者の移行度が高いことが知られている。

〔質問〕 谷合哲（東医歯大）

マイクロオートラジオグラフィーのとき、ストリッピングフィルムを組織にかぶせるさい水溶性の³²Pが流失されなかったか。また染色はどのようにしたか。

〔回答〕 平間石根

用いた原子核乳剤はKodak AR-10を用いストリッピング法によりGimsaの単染色（後染色）を行なっている。またAutoradiogram作成過程の³²P流出についてはその割合をG.M.管で測定している。また³²Pのβ-rayの高エネルギーに基づくAutoradiogram上のAg-grainの不揃や、不適当性も考慮している。

85. 結核肺の組織化学的研究 萩原文文・久保井常悦・細田仁・内山照雄・斎藤美恵子・奈良道雄・戸村隆訓（日大萩原内科）

〔目的〕われわれは、教室の呼吸器疾患の病態究明の一環として、結核症の切除肺および実験肺について、肺組織のエネルギー代謝の一端を組織化学的に究明しようとして、病巣部、病巣周囲部および健常部の各組織のSuccinic Dehydrogenase (SDH) と Lactic Dehydrogenase (LDH) の分布を検討し、一部では肺癌のそれとも比較して、2, 3の知見を得たので報告する。〔方法〕臨床ならびに実験結核肺（ヒトおよびウサギ）を主対象とし、臨床ならびに実験肺癌肺（ヒトおよびウサギのBrown-Pearce肺癌）をその対照として用いた。これらの各病態肺の病巣部、病巣周囲部および健常部の各部肺組織を採取し、Cryostatによる凍結切片を作製してNachlasらの方法に準じて、SDHおよびLDHをそれぞれ染色した。対照として、各基質液を除いたものをそれぞれ用い、また内因性のいわゆるEndogenous dehydrogenaseの影響を可及的少なくするため、標本の厚さ

は10μ以内とし、染色時間は37℃加温の染色液に15～30分内外とした。染色後は10%フォルマリン食塩水で固定し、グリセリン封入後鏡検に付した。〔結果および結論〕①臨床ならびに実験結核肺（ヒトおよびウサギ）では、ともに乾酪壊死部では活性は全くみられなかったが、肉芽層にその増強を認めた。②切除肺（ヒト）では、若年者（20才代）および比較的新しい病巣では、SDHとLDHの両活性間に著差はなかったが、乾酪壊死部に直接する反応層（類上皮細胞層）ではSDH活性はLDH活性より増強する例があったが、高令化に従い、SDH活性よりLDH活性が増強し、また陳旧性病巣でもほぼ同傾向を示した。③切除肺癌では、SDHおよびLDH活性上癌細胞の種類によりある程度の差異があり、ウサギのBrown-Pearce肺癌ではとくに腫瘍近縁に強い活性を示す腫瘍細胞群を認めたが、いずれも一般にLDH活性がSDH活性より強く、結核症の類上皮細胞層と比較すると、ほぼ同程度がやや低値を示した。

〔質問〕 滝沢敬夫（座長）

陳旧性結核病巣や癌性癌周縁で、一般にLDH活性がSDH活性より強いとのことですが、このさいO₂-消費量との関係についてお教えいただきたい。

〔回答〕 内山照雄

肺結核病巣周囲部の酸素摂取量は、病巣部および健常部より高値を示した。肺癌では、結核にみられたような著明な差は認められなかった。

病態生理—IIB

86. 実験的結核症に及ぼす低温の影響 高橋利道（北大第一内科）

〔研究目的〕低温の結核症に及ぼす影響を検討するため、実験的結核症における低温の効果を細菌学的、病態生理学的および病理学的に追求し、別にこれに関連ある低温の心肺機能に及ぼす影響を観察した。〔研究方法〕①マウスでは結核菌感染後、常温および低温感染、常温および低温SM、INH治療群に分けた。低温条件は常時-10℃の低温室を用い、毎日2時間ずつ曝露し、生存日数と肺内生菌数を検べた。②家兎では結核菌感染後、常温および低温感染の2群に分け、低温非感染群を対照とした。低温曝露は-10℃で毎日3時間ずつ行なった。各群について、末梢血液像、血清蛋白分画、血清総合抗菌力、高橋結核反応等の検査を経時的に行ない、8週目に肺、肝、脾の病変を病理組織学的に検索した。③犬を急性低温群（連続24時間-10℃に曝露）と慢性低温群（1日2時間ずつ-10℃曝露30日間）に分け、低温曝露前後の換気機能と肺血行動態を検査した。〔研究成績〕①マウス：低温環境下でSMあるいはINHで治療すると、常温の場合よりも早期に死亡したが、肺内

生菌数は常温群より少なかった。② 家兎：白血球数と偽好酸性白血球は常温群に比べ、低温群では増加し、リンパ球は減少した。血清蛋白分画では、低温群でアルブミンは4週目に減少し、 γ グロブリンは1週目に減少した。血清総合抗菌力は常温群で上昇し、低温群で下降した。高橋反応凝集価は、常温群に反し、低温群では低下した。肺の組織学的所見では常温群と異なり、低温群に中心部壊死をもつ結核結節を認めた。③ 犬：急性低温曝露後、肺動脈圧、肺毛細管圧、肺小動脈抵抗は上昇した。慢性低温曝露前後では、これらの変化の程度は軽度であった。〔結語〕低温条件は直接結核菌あるいは結核病巣には作用せず、ストレスとして生体の代謝機構を阻害し二次的に個体の生活力を低せしめるものと考えられる。

〔追加〕 篠井金吾（東医大外科）

結核とは本質的に異なるかもしれないが、吉田肉腫の治療における低温実験では明らかに延命効果がある。この種実験では低温時の直腸温を明らかにしてデータを整理しないとイケない。

87. INAH による精神神経障害の発生機序に関する研究（第2報）Alcohol 添加が INAH 痙攣に及ぼす影響について 立野誠吾・成田幸子・佐藤敏行・北本多希幸・桜田肇・高木康夫（札幌大呼吸器）佐藤睦広・林聰（留萌市立病内科）伊藤進（留萌市立病呼吸器）〔研究目的〕 INAH の精神神経障害に対する負因の一つとして今回 Alcohol 中毒をとりあげた。文献的には臨床的にも動物実験においても Alcohol が INAH 中毒症状としての精神神経障害を促進するとの報告が多い。しかし、演者らはこれを追試したところ、ラットにおける Alcohol 添加実験で Alcohol が INAH 中毒を抑制するとき結果を得た。〔研究方法および研究結果〕① 体重 200 g 前後のラットを用い（Ⅰ）200 mg/kg-INAH（Ⅱ）200 mg/kg-INAH + 1.5 g/kg-Alcohol（Ⅲ）1.5 g/kg-Alcohol の3群に分け隔日に皮下注射した結果、（Ⅰ）では5回目より過敏状態を呈し、6回目より（Ⅰ）は 5/10、（Ⅱ）は 1/10 に過敏状態ののち、痙攣を発生する。それ以後（Ⅰ）は 4/10～7/10、（Ⅱ）は 0/10～2/10 に痙攣を発生するが、その程度は（Ⅱ）において軽度であった。（Ⅲ）では過敏状態を呈しない。（注）以下の実験にて、すべて INAH は皮下注、Alcohol は腹腔内注入である。② 200 mg/kg-INAH 単独注射時、組織内 INAH 濃度は 30～60 分後最高に達し、脳内濃度は 170 γ /g にも達するが、高濃度は持続されず急速に濃度の低下が認められる。200 mg/kg-INAH + 1.5 g/kg-Alcohol の併用投与時、組織内 INAH 濃度は 60～90 分に最高に達し、INAH 単独投与に比しいく分低い、長時間にわたり高濃度を持続し漸次低下する。③ 200 mg/kg-INAH 注射後 24 時間尿中に排泄される総 INAH 代謝

物質のうち、アセチル化率の占める割合は平均 16.6% であるが、これに 1.5 g/kg-Alcohol を併用注射した場合、平均 35.3% と上昇する。④ INAH の生体内蓄積と痙攣発生との関係をみると、（Ⅳ）200 mg/kg-INAH、（Ⅴ）200 mg/kg-INAH + 15 g/kg-Alcohol の2群に分け連日注射した場合、各群ともに尿中総排泄量は日を経るに従って上昇する。しかも（Ⅳ）では 4～5 日目よりほとんど各回に痙攣の発生がみられるが、（Ⅴ）では痙攣発生は著しく低い。このとき、尿中 INAH のアセチル化率は両群ともに実験開始から終了にいたるまで、ほとんど変化せず、Alcohol 併用時にアセチル化率が高い。⑤ INAH が Alcohol 代謝に及ぼす影響。in vivo : INAH の併用投与により Alcohol の血中濃度において代謝遅延が認められる。また Aceto-aldehyde 濃度においても同様に代謝遅延を認めた。in vitro : 肝ホモジネート中で 5×10^{-4} M の Alcohol に同程度（ 10^{-3} M, 5×10^{-4} M, 10^{-4} M）の INAH を添加すると Aceto-aldehyde の蓄積が認められるが、低濃度（ 10^{-5} M 以下）の INAH ではなんらの影響をも示さなかった。〔結論〕以上のことから INAH 痙攣に対する Alcohol の抑制効果は Alcohol の代謝によつて供給されるより多くの活性酢酸の生成と、Alcohol 代謝速度の遅延が関係しているものと考えられた。慢性 Alcohol 中毒時の INAH 痙攣については現在実験中である。

〔質問〕 萩原忠文（座長）

アルコールの長期使用についてはいかが。

〔回答〕 伊藤進

今回の実験は、アルコール短期間投与におけるデータであり、アルコール併用投与が、INAH の毒性を低下せしめるがごとき結果を示したが、現在、追加実験中の長期間アルコール投与実験では、肝硬変の発現に伴う INAH 解毒能の低下がみられ、これが、臓器内 INAH 濃度を高め、INAH 痙攣の発生頻度を高める原因となっている。結局、アルコール中毒の INAH 痙攣促進作用は、アルコール中毒により惹起される肝障害に基づくものと考えられる。

88. 呼吸運動の生理に関するレントゲン学的研究。ソコロフ説についての検討 藤森岳夫・仙頭茂・須沢彰彦（東医歯大第二内科）

胸部の透視にさいして、吸気で肺野が明るくなる事実は、日常われわれの経験するところであるが、その成因に関する研究は意外に少ない。今日定説とされているのは、1956 年に発表されたソ連のソコロフの理論であろう。しかし私はその理論の前提に疑問を感じ、彼の実験法を追試してみたところ種々の欠点を見出した。そこでそれらの欠点を可及的に除いた新実験法を考案して実験を行なつた結果、彼の理論は誤りであると考えたにいたつたので、ここに彼の説への批判と私の見解とを述べ

る。ソコロフは、肺組織を一定固体の集合と考え、それと含有空気量との相対的分布に立脚した前提理論を樹て、その証明のために、人の摘出肺を用いて立位と臥位の2形式における人工膨張を行ない、その前後に撮影した写真の黒化度比較によつて判定し、先の前提はこの実験によつて証明されたとして次の結論を導いている。X線入射方向においては黒化度には変化が生ぜず、吸気による肺野の明化はX線入射方向と直角の2方向における肺膨張によつて起こるものである、が結論である。しかしこの前提に立つと、最近報告された、X線フィルム法とスパイロメトリーによる肺機能測定値がよく一致する事実は矛盾する。次に実験方式における立位と臥位形式ならびに肺膨張方向などにも問題があり、とくに定性的判定法には根本的な欠陥がある。そこで私は、犬の一肺葉を用い、これを小箱に入れ、XYZ 3軸方向より照射可能とし、X線走査キモグラフィを用いることによつて定量的測定を行なう方法を考案した。これにより0.5 mmの変動まで測定可能となり、3方向における膨張時低下率はいずれも20~30%程度であり、検定の結果でも3方向の間に有意の差のないことが証明された。したがつて、肺胞は弾性球として各方向に膨張し、その結果の菲薄化は黒化度減少の主因となると考えられ、そのさいX線入射方向とは無関係であると思われる。すなわちソコロフの結論は誤りと思われる。このさい、肺血量の呼吸による増減は、主因ではなからうが、一部の役割を果たすものと考えられるが、その点は目下研究中である。かくのごとく、ソコロフの結論に代わる私の見解によれば、吸気時の肺野明化は、矢状方向、前額方向、頭足方向の3方向への肺膨張の結果であると考えることになり、このほうが妥当ではなからうかと考えているものである。

〔質問〕 萩原忠文（座長）

実験の場合は循環動態が省略されている。この点については如何。

〔回答〕 藤森岳夫

ソコロフも、肺血管床が背景として意義を有することは考えられるが、摘出肺を用いているからその点は保留する、と逃げており、現在の段階では私もそう申し上げるはかばかしい。しかしその問題はきわめて重要で、たとえば深吸気息こらえ時に搏動量（該局所の）を定量的に測ることはできたが、完全に呼・吸時の肺血量差およびその肺内分布を測定しているデータは文献的にもまだないように思われる。その点についての問題は今後の課題として私自身現在研究中である。

病 態 生 理—II C

89. マウス実験的結核症における代謝病変に関する研究 II. 呼吸酵素系の病変部位 加藤允彦（国療刀根

山病）

〔研究目的〕結核感染にともなつて宿主細胞の代謝機能に生ずる病的変化を追求し、感染の成立・発展の基礎的現象を生化学的な立場から明らかにすること。〔研究方法〕実験動物としては dd 系の雄性マウスを用いた。感染は人型結核菌 $H_{37}Rv$ 株の Dubos 培地 1 週培養菌の静脈内注射によつて行なつた。菌体内毒性物質 cord factor は、 $H_{37}Rv$ 株の Sauton 4 週培養菌の生菌体から Noll & Bloch の方法によつて抽出精製した。感染マウスおよび毒性物質注射マウスの肝ホモジネートを酵素材料として、つぎの諸酵素活性を（ ）内の方法により測定した。① コハク酸酸化酵素 (Green & Ziegler) ② コハク酸脱水素酵素 (Bernath & Singer) ③ コハク酸・チトクローム C 還元酵素系 (Green & Burkhard) ④ コハク酸・コエンザイム Q (CoQ) 還元酵素 (Doeg, Krueger, Ziegler) ⑤ 還元型コエンザイム Q ($CoQH_2$)・チトクローム C 還元酵素 (Green & Burkhard) ⑥ チトクローム酸化酵素 (Slater)。〔研究結果〕マウス肝呼吸酵素系の構成酵素のうち結核菌の毒性物質の注射によつて低下するのは、コハク酸・チトクローム C 還元酵素系であつて、コハク酸脱水素酵素およびチトクローム酸化酵素の活性は毒性物質の影響をうけない。さらにコハク酸・チトクローム C 還元酵素系を、コハク酸・CoQ 還元酵素と $CoQH_2$ ・チトクローム C 還元酵素の2段階について検討すると、酵素活性の低下は $CoQH_2$ によるチトクローム C の還元段階に特異的に認められた。結核感染マウスの肝においても、感染後週を追つて同様の酵素活性の低下が認められた。以上の現象は in vivo でだけ認められ、結核菌死菌体あるいは cord factor には in vitro で呼吸酵素系の活性を阻害する作用は認められない。〔結論〕マウス肝細胞の呼吸酵素系のうち、コハク酸酸化酵素系の活性は結核菌の毒性物質 (cord factor) の注射、あるいは生菌感染の進展とともに低下する。呼吸酵素系の構成酵素の活性を測定すると、in vivo における活性低下は還元型コエンザイム Q・チトクローム C 還元酵素の段階において特異的に認められた。

〔質問〕 庄司宏（阪大微研）

生体内で起こつた還元 CoQ とチトクローム間の電子伝達障害の本質はどんなものか。そのような反応系の減少が起こっているのだろうか。

〔回答〕 加藤允彦

電子伝達系の各 component の定量的な変化についてはまだ実験していないのでその点は不明である。

90. ラット肝ミトコンドリアに対する種々抗結核剤の影響（第3報）NADP (NAD)-電子伝達系に対する影響 和知勤・井上豊治・内能美義仁・伊藤三千穂（国療近畿中央病員塚分院）

〔研究目標〕さきにコハク酸を基質としてラット肝ミト

ミトコンドリアの酸化的磷酸化反応, ATP-Pi 交換反応, ミトコンドリアの膨潤収縮, ピリジヌクレオチドの酸化還元状況および ATPase 活性に対する抗結核剤の影響を検討し, そのうち 2, 3 のものが uncoupler あるいは磷酸化反応阻害剤としての作用があることを確かめた。今回は TCA cycle 中アンモニアの影響が最も鋭敏であるといわれているイソクエン酸からオキザロコハク酸への酸化と共役した電子伝達系に対する影響を調べた。〔研究方法〕実験動物およびミトコンドリアの分離法は前報同様。呼吸経過の記録測定には萩原の密閉型酸素電極法を用いた。K-phosphate 10 mM, KCl 80 mM, MgCl₂ 5 mM および Tris 20 mM (pH 7.2) よりなる反応液に約 0.5 mg の窒素量に相当するミトコンドリアを加えたのち, 呼吸基質としてイソクエン酸 5 mM, 各種の抗結核剤および ADP 200 μM をそれぞれ一定時間後に添加して呼吸調節および ADP/O に対する影響を調べた。〔結果〕VM, KM, SM, PAS, 1314 Th および Tb₁ ではいずれも呼吸調節と ADP/O に低下がみられ, 対照の呼吸調節 4.0, ADP/O 2.9 に対して VM (終末濃度 3.2 mg/ml) 1.9, 2.1, KM (同) 2.1, 2.3, SM (同) 2.1, 2.5, PAS (2×10⁻² M) 2.7, 1.8, 1314 Th (2×10⁻³ M) 1.6, 0.9, Tb₁ (4.2×10⁻⁴ M) 2.4, 1.8 であつた。さらに基質にコハク酸, α-KG を用いた場合と比較すると, コハク酸の場合が最も阻害が弱かつた。CS (3.2 mg/ml), INH (10⁻² M), PZA (5×10³ M) ではいずれの基質の場合も影響がなかつた。INH についてはアンモニアの遊離が考えられるのでアンモニア自身の影響を調べた結果, 10⁻³ M 以上の濃度では呼吸調節, ADP/O ともに明らかな低下が認められた。〔結論〕以上の結果から, これらの薬剤はラット肝ミトコンドリアの呼吸系に対しては NADP (NAD) 経路に対しても前報のコハク酸経路に対すると同様の効果を示すことがわかつた。しかし NADP (NAD) 経路に対する影響が著しいことからこの系特有の磷酸化系に対しては他の Site のものに対するよりも鋭敏に作用する可能性が考えられる。また INH についてはこの結果だけから考えれば, これから遊離したアンモニアがミトコンドリアの呼吸系に作用することは考えにくい, アンモニア自身の作用については問題点があるので現在検討中である。

〔質問〕加藤允彦 (国療刀根山病)

① ただいま実験に使われた各薬剤は実際に結核患者の治療に用いられているが, お話によるとこれらの薬剤投与によつて肝ミトコンドリアの呼吸とエネルギー代謝の障害を起こし, 非常に好ましくない結果をまねくことになると思うが, この実験の目標は何にあるのか。② In vivo での薬剤の影響の検討が必要と思うがこの点はいかがうか。

〔回答〕井上豊治

まず In vivo での実験は行なうつもりです。この研究の直接の目標は, 長期かつ大量に与える抗結核薬の宿主肝に及ぼす影響を検討することですが, そのさい, 肝細胞のミトコンドリアの呼吸とエネルギー産生系の障害の有無をスクリーニングして, 肝細胞ミトコンドリア損傷が宿主肝全体の障害に及ぼすかを検討することにある。

91. 結核感染宿主の代謝 戸井田一郎 (結核予防会結核研)

〔研究目的〕結核感染に伴う形態学的な, あるいは免疫学的な変化の背景には, 宿主の代謝の変化が想定される。演者はさきにモルモットの組織の NAD-ase 活性が, 結核感染にさいして著明な上昇を示すことを報告したが, 今回はマウスについて同様の研究を行ない, さらに同時に Succinic dehydrogenase, Acid phosphatase 活性についても検討したので報告する。〔研究方法〕体重 18~20 g の白色 dd 系マウスに尾静脈より感染を行ない, 時間の経過を追つて 3 日~9 週に屠殺, ただちに脾, 肺, 肝をとり, Waring blender でホモジェネートをつくり, NAD-ase, Acid phosphatase, さらに肝では SDH 活性をみた。NAD-ase は NAD の減少を KCN 法で測定, Acid phosphatase は p-nitrophenyl phosphate からの p-nitrophenol の遊離を測定, SDH は TTC からの formazan 形成を測定し, 臓器乾燥重量より, それぞれの比活性を計算した。〔研究結果〕マウスの場合, NAD-ase 活性は結核感染に伴い, モルモットの場合ほど著明ではないが, 明らかな上昇を認める。肝 NAD-ase は第 2 週をピークとして急速にもとに戻すが, 肺ではさらに上昇を続ける。肝 NAD-ase のこのような変動は, 強毒菌大量感染でも同様に認められた。Acid phosphatase もほぼ同様の傾向を示して変動した。SDH の活性も上昇し, 3 日~9 週の範囲では, 弱い感染でも強い感染でも活性低下は認められなかつた。

〔質問〕加藤允彦 (国療刀根山病)

NAD-ase, Phosphatase など加水分解酵素活性の上昇には炎症細胞の増加が関与していると考えられ, お話の内容では結核感染特異の代謝病変と炎症細胞の介入による代謝の変化がはつきり区別されていないように思うがこの点是如何。

〔回答〕戸井田一郎

感染という概念は, 菌が宿主に入つたという現象だけをさすのではなく, 菌の侵入から生体の死亡ないし治癒という一連の過程と考える。とくに結核性感染と一般の感染症との差異は, 菌の侵入からむしろかなり時間の経過した時期にはじめてみられることが形態学的に明白になっている。したがつて, 遅い時期まで変化をみる必要がある。この場合, 新しい型の細胞浸出という現象を, 別

の言葉で表現したのにすぎないという結果になる可能性もあるが、それでもよいと思う。特異性の問題については、とくに *Salmonella* や *Brucella* について、実験を計画しているが、死菌実験で単なる異物反応でないことはわかっており、かりに広い範囲の感染一般にみられる現象 (broadly specific) であったとしても、かまわないと思う。

〔質問〕 山村雄一 (座長)

NAD-ase は細胞のどのような画分に局在化しているか。

〔回答〕 戸井田一郎

Microsome にあるとされている。イスラエルの人たちが、結核感染モルモットでは、可溶部分への release が認められ、血清にも出ると報告している。

92. 組織学および Skin Window 法による OT, PPD, TAP 皮内反応の研究 影山圭三・三浦淳男・岩崎瑠璃子・二木力夫 (慶大病理) 加納保之・岩崎三生・岡本亨吉 (国療村松晴嵐荘)

〔研究目的〕旧ツ皮内反応の組織学的研究は多いが、PPDs, TAP による皮内反応の組織細胞学的研究は、わが国においては、まだ十分には行なわれていない。われわれはこの3者における組織反応を比較し、遅延型アレルギーにおいて主役を演ずる細胞の形態学的検討を目的として、以下の実験を行なった。〔研究方法〕国立療養所村松晴嵐荘において、肺切除術の対象となる患者約60名を用いて、手術前15分より1週間以前に、皮膚切開線にそって、2000倍 OT, PPDs 0.5 γ , TAP 0.25 γ を皮内注射し、手術時に反応巣を切除して、フォルマリン液、カルノア液に固定し、種々の染色下に組織学的検索を行なった。オスミウム固定、エボン包埋の組織片について、電顕的検索も行なった。さらに男女計2名について、Rubeck の Skin window 法を用いて、PPDs 滴下

後3時間より69時間までの遊出細胞の変化を検索した。〔研究結果〕OTでは、注射後5ないし8時間におたつて、好中球を主とする細胞浸潤が、皮内血管周囲にみられ、次いで組織球または血液単球様の単核細胞を主とする反応に移行する。12時間ころより、ピロニン好性大単核細胞も出現する。48時間では、血管腔内に再び好中球が増加する。PPDs や TAP でも、組織反応は同様であるが、初期の好中球反応が少なく、大小単核細胞反応が主である。ピロニン好性単核細胞の出現はやや少ない。Skin window 法では、初期の好中球反応は、3時間以後急激に減少し、単核細胞が増加し、12ないし21時間で第1のピークに、30ないし36時間で第2のピークに達する。初期の単核細胞は、胞体が大きく空胞状淡染性であるが、9時間ころより核と原形質が緻密濃染する。リンパ球の出現は9ないし12時間ころより始まる。好中球数はほぼ単核細胞数と逆の増減を示す。〔結論〕これらの所見より、PPDs および TAP では、OT に比べて非特異的炎症反応が少ないこと、Skin window 法所見と組織切片による検索結果はほぼ平行すること、反応極期にはしばしば遊出単核細胞がリンパ球に類似の形態をとるが、米国学派が主張するように、リンパ球が初期に出現するものではなく、少なくとも9ないし12時間以降であることを結論しう。

〔質問〕 山村雄一 (座長)

TAP はわれわれの教室で作ったものであるが、反応のコースで PPD や OT と差異はないか。

〔回答〕 三浦淳男

3者の間に明らかな組織学的相違はみられない。ただ Large pyroninophilic cell は OT のほうに多くみられるようです。

病 理 解 剖

病 理 解 剖—I

93. モルモット肺結核病巣にグリチルリチンの及ぼす影響 山崎昇 (京都博愛会病外科) 加藤康夫 (京大結研外科) 永井彰 (国療柴香楽園)

〔研究目的〕肺結核に対する刺激療法については、すでに寺松が本学会第37回総会で特別講演を行なっており、その他にも、数多くの検討が行なわれている。その結果、化療の十分な効果を期待しにくいような症例でも刺激療法を化療と併用することにより、かなりの効果をあげることが明らかになった。今日、この意味での刺激療法剤としてグリチルリチン (以下「グ」と略) がもつとも広く用いられているが、寺松はグ・INH 併用

療法によると、治療終了後の切除肺で、吸収瘢痕化病巣とともに乾酪巣がそのままの形で膠原線維化したと考えられる塊状瘢痕が高率に認められると述べている。しかしながら、結核性病巣の瘢痕性治癒および塊状瘢痕形成等に対するグの作用機序については、まだ十分に解明されたとはいえない。そこで実験的肺結核に対してグを使用し、結核病巣に及ぼす効果について再検討を行なった。〔研究方法〕H₉Rv 死菌のみを用い、山村氏法に準じて成熟モルモットの肺内に生菌のない乾酪性病巣を作り、4週間放置したのち、4群に分ち、第1群を対照群とし、第2、第3、第4群にそれぞれグ0.2mg, 1mg, 10mg を毎日投与し、経時的に屠殺して、その肺を病理組織学的ならびに組織化学的に検討した。な

お、抗結核剤は全く投与しなかつた。〔研究結果ならびに結論〕対照群では乾酪性病巣はその被膜に層状の膠原線維がみられ、悪化や吸収癥瘕化の傾向に乏しく、人の肺結核病巣に近い形のものとなっている。また非常に巨大な病巣でないかぎり、空洞化の傾向は全くみられない。グ群では、病巣被膜外層の膠原線維の状態は対照群とはほぼ同様であるが、それ以外に被膜内層から病巣内へ膠原線維や線維芽細胞が進入している所見が特徴的で、病巣によつては癥瘕化前期の状態に達している。このような所見は1mg毎日投与群で最も著明で、とくにこの群において、病巣内での線維の増殖が被膜内層のみならず、病巣内に残存している肺胞構造組織からも著明で、その結果、塊状癥瘕前期にあると思われる病巣が多数みられたことは興味深い。また病巣内で線維増殖がみられる部分では、壊死組織と接して軽度の細胞浸潤がみられるのが常である。われわれは、これらの所見から、グリチルリチンの使用による結核病巣の吸収癥瘕化および塊状癥瘕形成について私見を述べたいと思う。

〔質問〕 岩井和郎（結核予防会結研）

動物実験でこのような試みを行なう場合に、どうやって主観を除くかということが一番問題となると思う。同一菌量を同一方法で接種した動物でも、場所によりかなり像が異なるのがふつうで、差異があるというためには、たとえば at random に多くの病変をとり、おのおのの病巣について十〜卅の判定を行なつて作表することにより比較することなども試みてよいのではないかと思う。

〔回答〕 山崎昇

動物実験において、得られた材料を病理学的に検討する場合、実験者の主観を防ぐ方法として、われわれは実験材料であるモルモット肺の病巣を、ほぼ全部検討している。そして、その病巣の性状を分類して、演題にあるような結論を出した。

〔質問〕 小野江為則（座長）

実験群のほうが病巣の形成そのものが高度であるという関係はないか。

〔回答〕 山崎昇

モルモット肺にみられた肺胞壁の肥厚は、当然、炎症の結果としてみられるもので、実験の初期には、かなりの周囲炎がみられたものと考えられる。これは、臨床例でもよくみられるものであり、この点からも人の肺とモルモットの肺とはよくにているものと考えられる。

94. 実験結核肺のごく早期像の電子顕微鏡学的研究（第3報） 萩原 忠文・[○]広原 公昭・上田 真太郎・阿部 敏尚・高橋 正年（日大萩原内科）

〔目的〕各種肺病変における特異的病像の形成過程の一端を比較解明すべく、各種の実験肺疾患（結核症・Candida 症・化膿症および Brown-Pearce 癌をウサギ肺に、また Influenza をマウス肺に）を比較して、すでに一

部は報告してきた。今回は、とくに肺結核感染のごく早期像（1時間〜10日間）を中心として、電顕像による経時的推移を究明し、同時に他の疾患群との差異を追求した。〔方法〕教室の実験肺結核症作成法で、BCG 生菌を経気管支的にウサギの肺内に注入し、その後、経時的（1, 3, 6, 12, 24 時間, 2, 3, 5, 7, 10 日目）に屠殺し、それぞれの病巣部より一部は電顕標本を作製し、残りは型のごとく、ホルマリン固定を行ない組織学的に検討した。〔結果〕① 抗原肺内注入後1時間の変化：著明な細胞内外の炎性水腫像に始まり、基底膜は膨化、不鮮明化、断裂消失像を小型肺胞上皮細胞の胞体は Pino-cytotic-Vesicle の著増〜水腫空胞形成、さらに膨化〜萎縮、断裂消失など多彩な像を呈し、同時に毛細血管内皮細胞にも同様の变化の諸像を認めた。② 6〜24 時間後までの変化：病巣中心部に好中球反応と貪食型食細胞が漸次出現し、胞隔内に幼若〜成熟型食細胞の発育を認めた。小型肺胞上皮細胞は低〜高電子化して剥離消失し、毛細管内皮細胞は Organella が豊富で、大型化の変態像と膨化傾向が著明であった。③ 24〜72 時間以降の変化：病巣中心部に低〜高電子化した変性壊死細胞の出現と、該周囲部は各発育段階の食細胞反応が著しく、周辺部胞隔内には線維（芽）細胞、形質細胞が漸次出現した。④ 7〜10 日後の変化：壊死巣周辺部には多種多様の食細胞を認め、一部にはいわゆる前類上皮細胞を経て、胞体がきわめて大きく、Organella の発育良好な、かなり電子密度の高い類上皮細胞への成熟過程を呈した。同時にこれらに混在して、線維（芽）細胞、形質細胞の出現も著明で、ことに形質細胞は毛細管周辺部に群をなして出現する傾向を示した。〔結論〕① 炎性変化は抗原肺内注入1時間後すでに認められ、水腫像に加えて好中球反応が著明であった。6〜24 時間では、各種の成熟過程の食細胞の出現関与と小型肺胞上皮細胞および毛細管内皮細胞の変態像が著明で、3日以降はさらに線維芽細胞、形質細胞の出現と、7〜10 日で類上皮細胞形成を認めた。② これら細胞推移像は、他疾患と比較しかなり特異的で、特徴ある病巣の運命（線維化治癒〜洞化）に重要な役割を果たすものと思われた。

95. モルモットの実験的結核症。接種菌株の毒力、接種方法、接種菌量別の観察および病変の判定方法について [○]工藤賢治・続木正大・羽鳥弘・青木正和（結核予防会結研）

〔目的〕モルモットの実験的結核症は、実験条件によつて形成された病変は著しく異なってくるので、実験者が期待したような病変が常に得られるとは限らない。そこで、病変の形成に関与する因子のうち、接種菌株の毒力、接種方法、接種菌量および剖検までの日数をとりあげて検討し、また、形成された病変の判定方法および個体差の問題についても検討を加えた。〔実験方法〕次の

①～③の実験については、菌接種後、12週まで経時的に剖検し肉眼的、組織学的観察および臓器内生菌数について検討した。①接種菌株の毒力の差異が病変形成に及ぼす影響をみるため、毒力の強い菌、中等度の菌、弱い菌の3種の菌を0.1mg皮下接種。②黒野株0.1mgを皮下および腹腔に接種して両者の比較。③比較的毒力の低下したH₃₇Rvの0.1, 0.01, 0.001mgを静脈接種した場合と、同一菌株の1, 0.1, 0.01mgを皮下接種した場合について比較し、同時に接種菌量の影響についても検討した。④毒力の異なる11菌株の0.1mgを皮下接種し、8週後に剖検して肺の肉眼所見について菌の毒力と個体差の関係を検討した。⑤H₃₇Rvの0.01mgを静脈接種して6週後に剖検し、肺の肉眼所見について統計学的に最低必要動物数を算出した。〔成績および結論〕①皮下感染について接種菌の毒力の差をみると、肉眼所見では6週後に、強い菌では脾・肝の病変が著しく進展し、8週、12週には肺の病変の進展が著明であった。弱い菌では6週以後に病変の消退がみられた。臓器内生菌数についても同様の傾向であるが、3週後にすでに著しい菌の増殖がみられた。②腹腔感染では皮下感染よりも早い時期に、より高度の病変の進展と、菌の増殖がみられた。③静脈感染では比較的毒力の低下した菌であっても、3週後には進展性の病変を形成し、病変の進展の型は腹腔感染に類似していた。同じ菌の皮下感染では1mgの大量の菌を接種しても進展性の病変は形成されなかった。また、静脈感染では接種菌量別に明らかな差異がみられた。④病変の判定方法として種々検討した結果、肺の結節数に病変の性状を加味して肉眼的所見を5段階に分ける方法が適当と考えられた。⑤肺の肉眼所見について菌の毒力別に個体差の幅を検討すると、毒力の強い菌と弱い菌では幅が小さいが、中等度の菌では幅が大きかった。⑥個体差の幅よりみて、1群の実験動物数は最低12匹を必要とすると考えられた。

〔質問〕小野江為則（座長）

モルモットの脾病変と肺病変の関係は網内系に影響を与えるような処置で逆転する場合がある。これを判定のさいにどのように処理したらよいか、またお示しになった成績からもうかがえたように、経時的観察が重要と考えるが如何。

〔回答〕工藤賢治

①脾の病変を表現する方法として、脾重量、脾の肉眼所見、組織所見および生菌数について検討した。脾重量を生菌数の関係をみると、3g以下のところでは生菌数と相関するが、それ以上では相関がみられなかった。肉眼所見では組織所見と対比した場合、正確に判定されない場合がある。また脾病変は感染の程度を変えた場合に、感染菌量と相関しない場合もある。以上より、脾病

変は個体の病変の程度を示す指標として適当とは思えなかった。②経時的観察は必要と考える。

96. 肺病変に及ぼすVirus重感染の影響に関する研究（第3報）とくに肺結核症への影響について 萩原忠文・山崎英彦・岡安大仁・上田真太郎・川村章夫・広原公昭・長野孝暢・阿部敏尚・磯部秀隆（日大萩原内科）

〔目的〕インフルエンザウイルス（以下「イ」ウイルス）その他の呼吸器系ウイルス感染については、それ自体のみならず慢性呼吸器疾患の誘因ないし悪化要因としても重視されているが、その詳細についてはなお不明点が多い。われわれは、すでにマウスで実験的肺結核症と「イ」重感染との相互影響性を種々追求し、とくに蛍光抗体法による観察結果を報告してきた。今回は、これまでの成績を総合するとともに、各種接種法による病変の差異および「イ」ウイルスの電顕像によつて得た次の結果を報告する。〔方法〕dd系雄性2～3週マウスを用い、小川培地培養の結核菌H₃₇Rv株の生菌浮游液を経鼻点滴接種および経尾静注接種を行ない、マウス実験肺結核症を作成し、さらに、「イ」ウイルスA型NWS株の感染鶏卵漿尿腔液を経鼻点滴感染せしめ、気管、気管支、肺胞内の「イ」ウイルス抗原の実態を蛍光抗体法および電顕像で追求し、組織内結核菌については、Auramin O.による蛍光染色法により検索し、さらに病理組織像、マウス肺の「イ」ウイルス血球凝集素価測定等をもあわせて比較検討した。〔成績〕①気管、気管支および肺胞上皮細胞に「イ」ウイルス抗原を蛍光抗体法により明瞭に認めるとともに、電顕的にも同時期の気管・気管支上皮細胞、とくに線路上皮細胞に「イ」ウイルスを明らかに検出した。②結核菌・「イ」ウイルス重複感染群では、結核菌単独群および「イ」ウイルス単独群に比較して、斃死率はきわめて高率であった。③重複感染群では、結核菌単独群に比較して、気管支系病変がとくに高度で、また結核病巣の増強および組織内結核菌量の増加傾向が認められた。これらの諸変化は、経鼻点滴接種群のほうが、経尾静注接種群より強い傾向を示した。④重複感染群の「イ」病変は、「イ」単独群に比較して、気管支上皮細胞の崩壊、剥離、脱落ならびに内腔閉塞が強く、これらを気管支腔内の蛍光細胞塊として認めた。これらも、結核菌静注接種群より経鼻点滴接種群において強い傾向を示した。HA価でも、同様に重複感染群に高値を示した。〔結語〕以上のごとく、われわれはマウス実験肺結核症に対する「イ」ウイルス重複感染の影響を、「イ」および結核の両面より検索し、その悪影響を察知しうるとともに、その病態の一部を究明しえた。

病理解剖—II A

97. 老人肺結核の臨床病理学的研究 杉山浩太郎・重

松信昭・松葉健一（九大胸研）梅本三之助（国療福岡大）大串英夫（国療屋形原）長岡研二（国療銀水園）

〔研究目的〕近年、わが国の肺結核患者の実態は次第に欧米諸国に似て、各年令層の人口との比においてみると高年者に多くみられるようになりつつある。従来、老人肺結核の総合的研究は石原らによるいくつかがみられるのみで、その Pathogenesis, 病理生態、治療に対する Response 等における若年者との相違については、まだ検討するべき多くの問題が残されているように思われる。われわれは、そのような問題につき現在までにつぎのような検討を臨床病理学的に行なつてきた。① 老人結核の Pathogenesis についてとくに近年の変貌というべき所見はないか。② 肺や全身組織の老化は、結核発生、進展および治療に対する Response においていかなる関係を示すか。〔研究方法〕① Active Tuberculosis 発生前の X線像の検討。② 初回化療の Active Tuberculosis 症例において、化療の効果の差を若年者群と高年者群について学研分類に従つて検討する。③ 60 才以上の切除肺につき、その病理組織像を検討する。〔研究結果ならびに結論〕① 老人結核の Pathogenesis についての結論は、なお今後の検討を要するが、最近高年者における粟粒あるいは血行性播種型結核が若年者よりむしろ多い傾向がみられる。② 治療に対する Response は、一般に若年者に比しやや低下の傾向がみられる。③ 空洞気管支接合部の被膜に増生する細血管ならびにそれより遊出する好中球が、組織球の増生とともにその部の菌の増殖を減少せしめ、乾酪物質の軟化融解の主因子を演ずることは、すでに当研究所より報告しているが、検討した 20 例の 60 才以上の切除肺についてみると、そのような組織反応が若年者に比し弱い傾向がみられた。

〔質問〕 岩井和郎（結核予防会結研）

誘導気管支開口部の充血と白血球浸潤が高令者では弱いということであるが、このことは空洞壁全体についても同様にいえることなのかどうか。

〔回答〕 松葉健一

空洞気管支接合部にみられる組織反応の傾向は接合部以外の空洞壁においてもみられるが、接合部においてその程度が最も強く現われている。

98. 肺結核剖検例の諸臓器の結核菌培養とその病巣について °山下英秋・浅井誠・松井晃一・佐竹祥松（静岡県立富士見病）

治療下における活動性肺結核症例が血行性散布を起こしているか否かを知るため、肺結核剖検例の心血をはじめ、肝、脾、腎および副腎などの菌培養と組織病変から検索してみた。対象は昭和 39 年 5 月から本年 3 月の約 2 年間の肺結核剖検の 26 例を使用した。年令は 1 例の 15 才を除きすべて成人例で、40 才から 60 才までが 15

例で多くを占め、男女別では男 16 例、女 10 例である。死後時間は 2 時間から 22 時間にわたっている。肺結核の病変は重・中等症群（重 18、中 3）の 21 例、血行性重症腎結核の 1 例および軽症肺結核の 4 例である。重・中等症例を臨床経過別に分けると、慢性 17 例、亜急性 3 例、急性 1 例で、直接の死因は肺結核によるもの 14 例（うち咯血 5 例）でそのほかはまちまちである。15 才の血行性腎結核の 1 例は初発から 1 カ月たらずで尿毒症で死亡している。軽症例は肺病巣からすべて菌の培養では陰性であり（うち 1 例塗抹陽性）、直接の死因はやはりまちまちで肺病巣には直接関係はない。〔成績と結論〕血行性腎結核例は肺粟粒結節の菌培養（+）をはじめ、肝（+2）、脾 +、腎空洞 10⁻⁸ で（+）、腎の実質（+2）、副腎（+20）および腸間リンパ節（+40）であつたが、心血、脳脊髄液、こう丸、脾、および心筋ではすべて陰性であつた。一方組織病変では培養成績とはほぼ一致したが副腎だけが不明瞭であつた。軽症例（4 例）の肝、脾、腎および副腎さらに心血のすべてに菌培養陰性であつたし、かつ組織病変もみられなかつた。さて重・中等症例の 21 例では 6 例に腹部諸臓器の一つ以上に菌培養陽性を認め、かつ菌量は副腎を除き上述の血行性型の菌量に似ていた。副腎では（+）から（+）であつた。一方組織病変のほうは必ずしも培養成績と比例しなかつた。この 6 例を除いた 15 例のうちの 6 例では菌培養陰性であつたが、明らかに病変を認めた例で（臓器 1 つ以上）なかには急性経過の 66 才の例では脾には壊死を形成していた。しかし、この 6 例でも副腎の病変は認められなかつた。残りの 9 例は菌培養陰性で病変も認められなかつた例であつた。このなかの症例は長期療養して重症化した例ばかりであつた。それに比べて菌培養陽性が病変を認めた例では経過が短いか、あるいは治療期間の短い例が多かつた。最後に重・中等症 21 例の菌培養成績と病変（カッコ内）の百分率を示すと、肝 4.7 (15.7)、脾 17.6 (27.8)、腎 23.8 (29.4)、副腎 20.0 (0) および心血 5.3 (0) であつた。

〔質問〕 田中健蔵（座長）

① 晚期播種をどのように考えられるか。② 培養陰性で病巣を認める場合、組織内菌はいかが。③ 年令別に菌検出に差があつたか。

〔質問〕 岩井和郎（結核予防会結研）

培養陽性の菌についてもし耐性が分かっていたら教えて下さい。つまり、このような血行性散布を示す症例が、死亡前に十分な感性剤の投与を受けていたか否かの点について知りたい。また、培養陽性でしかも病変が形成されていないものについて、その菌が、死のかなり前から散布され dermant の状態にあつたものか、あるいは死の直前に散布されたものなのか、どちらの可能性を考えたらよいかを教えて下さい。

〔回答〕 山下英秋

慢性に経過したものはすべての抗結核剤を使用しており、急性のものは一次剤だけを使用していたが、耐性成績は一次薬では SM、二次薬ではかなり不正確な成績のため、使用薬剤の方法に対して正確には答えられない。急性に悪化したもの、薬剤使用期間の短いものに菌培養陽性が多かった。慢性経過で重症化した（長期薬剤使用）例はほとんど培養陰性であった。

〔質問〕 長倉勇四郎（国療東京病）

興味ある報告で、われわれも追試したいと思うが、副腎皮質ホルモンを用いた症例があつたかどうか。もしあれば、そのさい、とくに多いということはなかつたか。

〔回答〕 山下英秋

加療前に関節リウマチにて使用した例がある。例数きわめて少なく、副腎皮質ホルモン使用による差は不明。

99. 最近5年間（1958～62）における肺結核剖検例の合併症 °高橋明男（国療北海道第二）近藤角五郎・久世彰彦（国療北海道第二）森川和雄（北大結核病理部）

〔研究目的〕昭和33年～37年の5年間の結核屍の特徴を知る目的で各種臓器所見、合併症について検索した。

〔研究方法〕昭和33年～37年の日本病理剖検輯報に集録されている病理解剖数56,934例のうち肺結核の3,037例について、それにみられる各臓器所見と合併症を調査した。なお、調査上種々の問題点があつたが一応記載どおり全面的に信頼して集計した。〔研究結果〕心所見では消耗性疾患および老人性による心萎縮7%、両室肥大10%、右室肥大9%、肺性心5%、その他を含めて心に異常所見のあるもの40%。肝所見では萎縮は6%、変性7%、うつ血10%、結核4%、肝硬変5%、全体で36%。腎所見では萎縮は4%、結核6%、腎硬化症4%、全体で25%。脾所見では萎縮2%、うつ血7%、結核4%、感染脾4%、全体で22%。消化器系（肝を除く）所見では胃癌6%、胃十二指腸潰瘍6%、腸結核3%、全体で24%。その他の合併症のなかで、おもなものは肺癌5%、珪肺3%、糖尿病2%がみられた。つぎに因みに臨床診断と病理診断とを対比しその誤診の点については肺癌を筆頭に転移性肺腫瘍、肺炎、気管支炎、珪肺、肺アスペルギルス症の順であつた。年齢では40才以上のものは60%を占めていた。〔結論〕①心では肥大、拡張とくに右室肥大拡張が多く、腎、脾では結核が多く、その他うつ血がかなりみられた。②肝では変性、うつ血、肝硬変症、結核が多く、胃癌、胃十二指腸潰瘍、その他肺癌、珪肺、糖尿病等の合併症がかなりみられた。③以上結核患者の合併症は高令化に伴うものが多かった。

〔質問〕 田中健蔵（座長）

① 結核屍とされたのはどのような症例を含むか。② 老

人の結核に特殊性が認められたか。

〔回答〕 高橋明男

① 結核死は重症肺結核死をとつた。

100. 肺結核切除肺気管支の病理組織学的研究。ことに排菌および気管支鏡所見と関連して °乗松克政・杉山浩太郎・大田満夫・重松信昭・篠田厚・水原博之・松葉健一・石橋凡雄（九大胸研）

肺結核症の気管支鏡所見を切除肺気管支の病理組織学的所見と対比し、術前排菌状態を考慮して切除の適応、術後気管支瘻を含めた断端合併症を調査検討し、気管支鏡検査の必要性以上に術前排菌状態の検査が重要であることを確認した。対象は近年切除された208例で、つぎの結果を得た。①誘導気管支病変は術前排菌持続陽性例を含めて3カ月以内陽性例では結核性炎の頻度が慢性炎に比し高く、菌陰性期間7カ月以上では慢性炎の頻度が多くなる。②切除断端病変は術前3カ月以内陽性例では結核性炎は48例中15例（31%）であるが、術前3カ月以内陰性例では78例中6例（7.7%）と低くなり、陰性期間が4カ月以上と長くなるほど慢性炎や正常なるものの頻度が増加する。③気管支鏡所見と断端の病理所見を比較すると、術前排菌3カ月以内陽性例では気管支鏡になんらかの所見のあるもの33例中結核性炎10例（30.3%）、慢性炎10例（30.3%）、正常または軽度の慢性炎13例（39.4%）であつた。気管支鏡に所見のないもの15例中結核性炎5例（33.3%）、慢性炎2例（13.3%）、正常または軽度の慢性炎8例（53.3%）であつた。術前排菌3カ月以内陰性例では、気管支鏡になんかの所見のあるもの12例中結核性炎0、慢性炎2例、正常または軽度の慢性炎10例であつた。気管支鏡に所見のないもの67例中結核性炎10例（14.9%）、慢性炎13例（19.4%）、正常または軽度の慢性炎48例（71.6%）であつた。術前一度も排菌のなかつた81例では気管支鏡所見の有無に関係なく結核性炎は認められなかつた。④術後の気管支瘻を含めた結核性断端合併症は208例中9例（4.3%）であり、そのうち8例は術前排菌3カ月以内陽性例であつた。

〔質問〕 沢崎博次（関東通信病）

われわれも演者の報告とだいたい同様の結果を得ている。しかしわれわれは昭和38年以降は気管支縫合にナイロン単糸を用い1例の合併症も生じていない。症例の背景因子は従前と同様であるし、またこの結果は犬をもつてする実験でも支持されている。

〔回答〕 乗松克政

断端縫合は絹糸とナイロンを使用しているが、合併症発生率には縫合材料による差はみられなかつた。

101. 化学療法による肝障害に関する病理学的研究（第1報）1314 Th °長倉勇四郎・浦上栄一・常石三郎（国療東京病）

〔研究目的〕最近われわれの剖検例中肝障害の著明な例をみることが多く、この原因につき病理学的研究を続行してきた。今回はこの剖検例中から 1314 Th を 3 カ月以上服用した症例と全く服用しなかつた症例の肝病変を対比し、1314 Th の肝障害の程度とその発生原因を究明しようと試みた。〔研究方法〕生前 1314 Th を 3 カ月以上服用した症例と全く服用しなかつた最近の剖検例を前者 9 例後者 15 例につき肝の右葉右端部、左葉左端部、肝門部を主として病理組織学的に検索した。〔研究成績〕長期間多量の抗結核薬を連用しなおかつ不幸な転帰をとつた重症肺結核であり、これにみられる肝障害には各種の因子が含まれ、特定の薬品による影響とは解しがたいのであるが、2 群の間には興味ある差異が認められたのでここに報告を行ないたい (65 年 11 月、日結研参照)。TH 使用 9 例中肝細胞壊死の著明なもの 5 例。非使用例では 15 例中 4 例で、TH 使用群に多い。静脈洞の線維化も TH 群で 5 例、非使用群では 3 例、中心静脈血管壁の肥厚も TH 群では 6 例、非使用群よりやや多い印象を受ける。また TH 群で肝細胞壊死の 5 例中静脈洞の線維化の強いもの 4 例中心静脈血管壁の肥厚 3 例となり、これら相互に関係があるように思われる。また肝小葉の脂肪化をみると TH 群では脂肪化の全例に壊死が認められている。肝うつ血は各群とも同率の 2/3 に認められ、グ氏鞘の線維化も同率である。このことから TH 群にみられる肝障害は間質性炎によるものではないようであるが、長興の甲型肝炎変に移行しうるものであるように思われる。〔結論〕① TH 群では肝細胞壊死と静脈洞の線維化、中心静脈の血管炎を思わせるものが多く、この原因についてはさらに基礎的研究が必要であり、現在動物実験を続行中である。② 脂肪変性を伴った肝病変に TH を併用したようなさいには壊死化を強めるように思われる。③ 壊死を伴わない TH 群にも中心静脈およびグ氏鞘の血管炎様障害を呈するものがあつた。④ TH 群の肝炎は長興の甲型肝炎変に移行する傾向があるように思われる。⑤ 大局的にみてこれらの肝障害はとくに激しいものではなく、TH の障害をなんらかの方法で防止することは可能であろう。

〔質問〕田中健蔵 (座長)

諸種薬剤による肝機能障害、肝病変などの発生の検討には演者が発表されたような慎重な配慮が必要であると考える。ことに長期の療養後に死亡した結核屍による検討のさいには、偶発病変以外にも、代謝や循環障害が関与することも考慮さるべきであろう。

病理解剖—II B

102. 結核と癌の併存に関する実験的研究 (第 3 報)
4NQO 肺腫瘍発生に及ぼす INH の影響 鈴木重男
(北大山田内科)

〔研究目的〕肺癌と肺結核とが相互拮抗するか、共存するかは、臨床的にも、実験的にもまだ明確な結論は得られていない。著者はこれを実験的に糾明する目的で、4NQO によるマウス肺腫瘍発生に及ぼす結核菌感染ならびに薬剤の影響について報告したが、今回はこれに対する INH の影響について検討した。〔実験方法〕生後 6 週の dd-MK 雌性マウスを使用し、4NQO による肺腫瘍作成には olive oil : cholesterol 混合液に溶かし、0.25 mg 皮下注射した。INH による肺腫瘍作成は 0.25% INH 含有飼料を 1 日 INH はば 1.0 mg 投与し、10 カ月後組織学的に検索した。肺組織 SH 基量測定は Flesch & Kun の方法を改良し、肺組織 homogenate について行なつた。〔実験成績〕肺腫瘍発生率では、INH 10 カ月間投与で 85% に腫瘍発生を認める。INH 2 カ月間投与後放置および 4NQO 0.25 mg 1 回皮下注射ではそれぞれ 40.0% および 54.5% で、1 匹当りの平均腫瘍発生数は 0.87 と 3.3 である。これに対して、両者併用では全例に発生し、平均発生数も 6.0 と著明に増加している。発生腫瘍はいずれも腺腫で悪性化はみられない。腺腫と気管支との関係ならびに気管支および肺胞上皮系細胞の変化をみると、INH 投与では気管支上皮系細胞の増殖ないし化生が強く、また末梢気管支と関連のある腺腫が多く、これは 4NQO 投与と逆の傾向にある。4NQO 注射により肺組織 SH 基量は減少するが、INH では変化しない。〔結び〕INH と 4NQO との間には、発癌過程のうで相加作用を認める。これは INH の発癌性を量的問題だけで論ずることは危険であり、INH 長期大量療法および他薬剤との併用には十分注意する必要を示唆している。また INH 投与により肺組織 SH 基量は減少せず、この面での相加作用が認められないことは、4NQO と INH とは発癌機序における作用機転が異なることを推測させる。

103. 肺の癭痕癌について °岡田慶夫・池田貞雄・北野司久・源河圭一郎・轟文夫 (京大結研外科) 石河重利 (高松五番丁病) 伊藤元彦 (福井日赤呼吸器)

〔研究目的〕末梢肺野の陳旧性癭痕組織を母地としていわゆる癭痕癌が発生しうることは、Rössle 以来多くの人々によつて指摘されている。われわれも癭痕癌に属すると考えられる症例を若干例経験したので、それらを病理組織学的に検討するとともに、臨床的な意義に関しても考察を加える。〔研究方法〕研究対象は昭和 40 年 9 月末までに切除された 208 例の肺癌中、癭痕癌の範疇に属すると考えられる 13 例である。それらの臨床経過、とくに X 線像の推移を追求するとともに、切除標本を肉眼的ならびに組織学的に観察して、癭痕組織と発癌の関連性や、癭痕癌に特異的と考えられる構造に関して検討を加えた。〔研究結果〕13 例を X 線病型別に分類すると、腫瘤型 12、浸潤型 1 である。発生部位別にみると、右

上葉5, 右下葉1, 左上葉6, 左下葉1で, 左右の上葉に多発する。これは肺内における癌組織が上葉に多く形成されることを反映している。組織像別にみると, 腺癌10, 扁平上皮癌2, 未分化癌1で, 腺癌が大部分を占めており, 諸家の報告と一致する。結核性癌痕が發生母地と推定されるものが1例だけみられたが, 大部分の症例においては癌痕の成因は不明であつた。海外の報告においては, 結核性癌痕からの発癌が頻繁にみられるとされているが, われわれの症例においてはそれを確認しえなかつた。病理組織学的な検索からして, 癌痕癌の發生には癌痕形成の過程あるいは癌痕組織周囲部における肺胞上皮の化生が密接な関係をもっているように思われる。前述のように, 癌痕癌の大部分は腺癌であるが, 癌痕に接する部分では腺管腺癌でしかも硬性癌の形態をとっていることが多いが, 周縁部では間質反応に乏しく, 肺胞上皮癌の形態をとっていることが多い。したがつて, 周縁部では健康な肺胞腔内に浸潤性に増殖侵入するとともに, 早期からリンパ管腔や血管腔内に侵入し, 遠隔転移を招来しやすい。このような点は臨床的にもとくに留意する必要がある。〔結論〕切除された肺癌痕癌を検討したが, 結核性癌痕を母地とするものはまれなもののようである。癌痕癌の大部分は腺癌であつて, その周縁部では肺胞上皮癌様の構造と進展様式をとることが多く, 早期に遠隔転移を来しやすいので, この点臨床的にも注意すべきである。

〔追加〕黒羽武(座長)

癌痕と癌の関係について, 舌癌の患者がコバルト治療を施して癌痕性の治癒を営んだ例を図示する。われわれの考えでは癌と癌痕との時期的関係に, 少なくとも次の3つの段階があると考ええる。①癌痕が癌を誘発したとみられる場合=癌痕誘発癌, ②癌が癌痕性に退行する場合(再発を含む)=癌痕形成癌(癌痕再発癌), ③癌痕と癌とが併存している場合=癌痕併存癌。演者の発表は上の①に該当すると思われるが, ②, ③の場合もありうることを考慮せられたい。

〔質問〕岡田慶夫(京大結研外科)

肺の癌痕が先に存在するか, 癌の發生が先かを検討する方法を病理学の専門の立場からお教え願いたい。

〔回答〕黒羽武(座長)

先年, オスロー大学に Kreyberg 教授の肺癌研究室を訪ね, 肺結核と肺癌の関係についてたずねたところ, 氏は言下に結核の癌痕から癌が生ずるという学説を, 実証的根拠のない思索的な結論だと極言し, 胃癌の肺転移が胸膜の表面に見事な癌痕性の陥没をつくつた例があるといわれた。それで私は日本に帰つてから剖検例をよくしらべているうちに, たしかに Kreyberg 氏のいうようなものもあることを認め, 前述のような癌痕と癌の関係を考えるようになり, 第54回日本病理学会総会で発表し

た。ただいまの段階で, 末梢性肺癌について肺の癌痕が先行したとする確証をあげることはできないが, 剖検例ならば他に癌の原発巣がないことを確認できるかどうかが先決問題だとも思う。

〔質問〕田中健蔵(九大病理)

癌痕癌において間質反応が弱いのご発表であるが, これは癌痕癌に特徴的なことなのか。

〔回答〕岡田慶夫

間質反応が少ないということは必ずしも癌痕癌に特徴的ではないが, 他の一般の肺癌に比べて癌痕癌の場合に間質反応が少ない症例が多いようである。

104. 移植肺腫瘍の電子顕微鏡的研究 井上権治・河野

晃・太田乙治・加藤逸夫・北条和俊(徳大第二外科)

〔研究目的〕Brown-Pearce 癌細胞を移植した家兎肺を電子顕微鏡を用いて観察し, あわせて胸部自律神経遮断が移植 B.P. 癌およびその發育に及ぼす影響について電子顕微鏡的研究を行なつた。〔研究方法〕成熟健康家兎を用い, 平圧開胸下に B.P. 癌細胞を肺胸膜下に移植し, 移植後10日目に腫瘍組織およびその周辺部の肺組織を電子顕微鏡的に観察した。これを対照として自律神経遮断群は一側の胸部交感神経または迷走神経を切断した後3日目に B.P. 癌細胞を移植, 移植後10日目のものを観察した。〔研究結果〕対照群においては B.P. 癌細胞体は長径 10μ 前後の多少のきれこみを有する円形ないし楕円形で, 間質に個在する細胞の細胞膜は不明瞭なものもみられる。核が細胞体中で占める面積比率は比較的大きい。核小体も大きく, 1ないし数個存在し nucleolonema がしばしば認められる。核質は正常の肺胞組織に比べてやや疎で島嶼状分布を示す。細胞原形質内には糸粒体, 小胞体, ゴルジ装置, 小空胞, 封入体様構造物などが認められる。糸粒体は正常と思われるものから膨化したものまで種々のものがみられ, 小空胞は種々の大きさのものを認め1個の細胞中にもその数の少ないものから多いものまで各種の細胞を認め, 二重構造の核膜の外膜が小胞体と連続している所見も観察される。癌腫の周辺部では肺胞腔に B.P. 癌細胞とともに多数の塵埃細胞, 血液細胞等が認められる。また肺胞系諸細胞には水腫様の変化を示す部分がある。交感神経切断群では個々の癌細胞は対照群と著差はなかつたが癌細胞が密に集合し, 細胞内に空胞が多い。また細胞膜の不明瞭なものあるいは崩壊しつつあるごときものは少なかつた。迷走神経切断群では癌細胞中に脂肪顆粒を多く含有するものが認められ, 周辺部の正常肺組織の崩壊像が他群に比しやや多い傾向であつた。〔結論〕家兎肺に移植發育した B.P. 癌腫瘍およびその周辺部の肺組織を電子顕微鏡を用いて観察した。交感神経切断群では他群に比し細胞が密に集合しており, 細胞膜の不明瞭なものは少なかつた。迷走神経切断群では細胞質中に脂肪顆粒が多く周

辺の正常肺組織には他群に比し崩壊の傾向がみられた。

〔質問〕 田中健蔵（九大病理）

癌細胞の種々の変化は交感神経切断そのものの影響か、それによる肺病変によるものと考えられるか。

〔回答〕 北条和俊

自律神経遮断によって起こる B. P. 癌細胞の変化は癌腫瘤周囲の肺の変化によるものと考えている。

〔質問〕 岡田慶夫（京大結研外科）

Brown-Pearce 癌の成長はかなり個体によつてばらつきがあるように思われる。したがって、電顕的に微小な部分を観察される場合には、この点を十分考慮されたい。

〔追加〕 上田真太郎（日大荻原内科）

われわれの教室でも B. P. 移植肺癌を実験的に家兎肺に作成し病態生理面より検討を加え、同時に組織学的（光学・電顕的）に検索している。その微細構造はすでに報告したごとくであり、また演者のご発表の所見のごとく

と考える。しかし移植細胞は 1~2 日目では、かなり多数のものが変性壊死過程を迎えるような Organela の変性像を呈するが、やや周辺部では肺胞壁着性に著明な核分裂像を呈して分裂増殖像を呈するようになり、かつかなり圧排性増殖の性格が強い。移植後 5 日ところからは巢中心部に壊死巣形成を認め、電顕的には高〜低電化し Organela の不鮮明化〜融解像を認める。以上のような特徴を認め、採取に当たりかなり注意が必要と考える。なお移植家兎の生存日数は平均 15 日前後で肺病変の拡りとは直接的関係は認めてない。

〔回答〕 太田乙治（徳大第二外科）

先ほどの岡田、上田両氏のいわれたように、B. P. 癌細胞の移植後の経過は多種多様であつた。われわれは移植癌細胞群と正常肺組織との境界部、およびその場所の自律神経遮断による影響を重点をおいて観察していきたいと思つている。

症 候 ・ 診 断 ・ 予 後

症候・診断・予後—I A

105. 永続排菌者に関する研究 国立療養所共同研究班：小坂久夫・前田謙次・永島誠（国療村山）宮城行雄（札幌）糸永薫（福島）松田徳（宮城）西野竜吉（大日向荘）広田精三（晴嵐荘）伊藤忠雄（神奈川）白井忠臣（柏）中川庄侑（内野）植村敏彦（東京）三谷良夫（広島）田村昌敏（新潟）泉清弥（愛知）桑原健（愛知）

〔研究目的〕外科療法が進歩せず化療のない時期に排菌はあつても病状固定し作業能力もある程度有するいわゆる good chronics とよばれた一群の患者があつた。現在外科療法、化学療法の発達により good chronics とよばれるような患者群はみられなくなつたであろうか。該当する患者があるとすればどの程度に存在するか。その実態、治療、処遇について検討する。〔研究方法〕共同研究に参加した国立療養所 15 施設の入所患者中 ① 昭和 37 年 1 月に排菌し、以後 2 年連続または間欠的に排菌している、②レ線所見および臨床症状が安定していて著しい変化がない、③外科療法に困難が考えられる、④安静度 3 度以上である程度の作業能力も保有している。以上の 4 条件で選んだ患者について 38 年 12 月に発病、治療、経過、社会的条件等を調査し第 40 回結核病学会で報告した。これらの患者を引続き 40 年 4 月まで経過観察し化学療法、排菌状況を主として調査する。〔研究結果〕① 永続排菌者に対する治療では化学療法が重要であるが、経過を調査した 242 例中 43 例(17%)に排菌停止をみた。40 年 4 月当時 6 カ月以上排菌停止したもの 25

例、1 年以上 14 例、1 年半以上 4 例であつた。停止前の排菌状態は塗抹陽性者 20 例、培養陽性者 23 例である。これら永続排菌者の菌停止に有効であつた薬剤は CS, TH で KM がこれにつく。すなわち 43 例中 CS, TH を含む薬剤の組合せで陰転化したもの 15 例 (34.6%), KM, CS, TH のいずれか 2 剤を含む組合せで陰転化は 18 例 (41.8%), いずれか 1 剤を含む組合せで陰転化は 31 例 (72.0%) であつた。② 242 例中 38 年末においてすでに入所後 5 年以上を経過し排菌はあるがある程度の作業能力も保有していると思われるいわゆる good chronics に相当する症例は 81 例あつた。これは 15 施設の入所者総数に対し約 1% にあたる、男子 60 例女子 21 例で年令的には 30 才、40 才 46 例 50 才以上 25 例で 20 才代は 10 例で少ない。入所後の経過年数は 5~7 年 48 例、7 年以上 33 例で長期療養者が多い。この 81 例中 39 年 1 月以降 40 年 4 月までに排菌停止をみた症例は 19 例あり、死亡 1 例を除けば 1 年余の経過中臨床的にはほとんど変化がみられない。〔結論〕永続排菌者も条件により排菌停止の機会がある反面、大多数の症例では菌陰転化はなかなか難事である。これらの症例には化療の工夫とともに転換療法の作業の実施も必要であろう。

106. 結核管理の立場からみた微量排菌者の検討 °岡田静雄・西窪敏文（結核予防会大阪府支部結研）堀三津夫・山之内孝尚（阪大微研）

結核予防会大阪府支部の結核外来治療患者の喀痰培養において、昭和 37~40 年の 10,086 件中、陽性菌のうち抗酸性を有するものに Niacin Test (N-T と略) を実

施した結果、N-T 陽性 8.1%, うち微量排菌 1.8%, N-T 陰性で人型結核菌と判断が難しいもの 2.1%, うち微量排菌 1.8%, 明らかに人型結核菌と異なるもの 1.0% を認めた。同一人が同一 N-T 陰性菌を 2 回以上排出した者は 40 名で、1 回のみ排菌した者は 120 名であつた。2 回以上排出したもので最高 15 回に及び 4 回以上の排菌者は 23 名認められた。この N-T 陰性菌は培養時、人型結核菌とコロニーの形態からきわめて区別が困難で、たとえば修練した判定者が人型結核菌と考えた 34 例のうち、4 例は N-T 陰性であり、またコロニーの形態から人型結核菌か他の抗酸菌か区別が困難なもの 57 例のうち N-T 陽性が 22 例、陰性は 35 例であつた。明らかに着色し人型結核菌と区別しうるもの 9 例は全例 N-T 陰性であつた。これらの N-T 陰性菌持続排菌がいかなる意味を有するかは興味ある問題で、いまちなみに日比野教授の非定型抗酸菌症の診断基準に当てはめてみたとき Major Criteria に属するものは 1 例もなく、Minor Criteria に属するものが 1 例認められたにすぎなかつた。以上から喀痰培養陽性菌はすべて抗酸性を確認したうえで、N-T を実施する必要がある、またこのような N-T 陰性菌を持続排菌する患者は現時点では結核患者と同様に扱わざるをえないが、将来、細菌学的検索が進み、その性格が明らかになつたときには、それに従つて治療、あるいは経過観察にふみきることが妥当であらうと考えられる。

〔質問〕 山本正彦（名大日比野内科）

① 病状の当初非定型抗酸菌を多量に排菌し、その後微量排菌になる例もあり、この点を注意する必要がある。
② Nonphotochromogen は死亡例および悪化例があり、したがつてその排菌者を放置することはできないと考える。

〔回答〕 岡田静雄

昭和 37 年以前の N-T が行なわれていないので確実に非定型菌とはいえないが、37 年以前に大量の排菌を認めたものも数名認められる。

107. 患者喀痰から分離された抗酸菌の細菌学的検討
堀三津夫・庄司宏・山之内孝尚・沢井陽・川上礼子（阪大微研結核病理）福井良雄・米田正彦（同抗酸菌生理）岡田静雄・西窪敏文（結核予防会大阪府支部結研）

〔研究目的〕結核予防会大阪府支部結研で患者喀痰から分離されたナイアシン試験陰性抗酸菌株についてこれらがいずれの категорияに属する抗酸菌かを明らかにする目的で細菌学的ならびに血清学的検討を行なつた。〔研究方法〕① 薬剤感受性試験：1% 小川培地を用い、Dubos 牛血清アルブミン加培地 2 週生育菌より菌液を調製しその 0.01 mg/0.1 ml を接種、37°C 4 週間培養により測定した。② 血清型別分類：H₃₇Rv および P 8, ト

リ型菌培養濾液より精製した蛋白抗原 α, β ならびにそれぞれの抗血清を用いオクタローの寒天ゲル内沈降法により各菌株の抗原分析を実施した。③ マウスに対する病原性試験：Dubos 培地 2 週 2 代培養菌より調製した菌液 (0.03 mg/0.1 ml) を生後 4 週の NA₂ δ マウスに尾静脈内接種、感染後 15 時間、2 週、4 週、6 週後、マウス脾、肝、肺、腎内の生菌数の推移、ならびに組織学的所見を比較判定した。④ ツ皮内反応試験：九大武谷教授より分与された精製ツベルクリン π (H₃₇Rv, P 51, 蒲生, 石井, M. Kansassi, Kirchberg, M. fortuitum) 3 μ g を、各菌株 0.03 mg を感染後 25 日のモルモットに皮内注射、反応性を検討した。⑤ 酸素反応：アミダーゼテストとしてフォルムアמיד、ニコチンアמיד、ピラジニアמיד、尿素、カプリン酸アמיד各 5 μ mole/ml を基質とし菌 10 mg/ml, pH 7.2, 37°C 12 時間反応させ、生成アンモニアをインドフェノール法により発色させて測定した。アリルスルファターゼの反応は基質としてパラニトロフェノール硫酸カリ塩 1.5 μ mole/ml を、菌 40 mg/ml, pH 4.5, 37°C 2 時間反応させ、生成パラニトロフェノールを N/10 NaOH を加え発色させて測定した。〔研究結果〕① 10 菌株は着色性を示し、他の 31 菌株は非着色性であり、光発色菌は証明されず、薬剤感受性は低いがとくに PAS 10 γ に対してはほとんどすべての菌株が完全耐性を示した。② 血清型分類では N 型に属する 1 株を除きすべて III 型中のトリ型に属す。③ 試験 6 株中 5 株がマウスに対して、かなりの病原性を示した。④ 試験菌株中 1 菌株を除き他の 5 菌株感染モルモットは H₃₇Rv π , Nonphoto π (P 51, 蒲生), Kirchberg π に対して皮膚反応性を示した。⑤ 試験 11 菌株中ピラジニアミダーゼ、ニコチンアミダーゼ活性を示すものなく、ウレアーゼ(+), アリルスルファターゼ(-) の菌株がそれぞれ一菌株認められた。〔結論〕以上の実験成績よりナイアシン試験陰性抗酸菌は雑菌性抗酸菌、定型的人型結核菌のいずれにも属さないものと判定され、この種の抗酸菌をどのように分類するかは今後慎重に検討を重ねたい。

〔106, 107 に対する追加〕 堀三津夫（阪大微研）

岡田、山之内両博士によつて提示されたナイアシンテスト陰性菌の問題は、現時点ではこのような抗酸菌がどのような category に属するかは明らかでない。平野博士のいわれたように人型菌からの変異と考えるのがもつともすなおな考え方のように思われるが、われわれは現在その証左をもっていない。あるいはこの種の抗酸菌が自然界に存在するのかもしれない。しかしこれもそう断言しうるだけの実証はない。いずれにしてもこのような菌が意外に多数例から分離され、またマウスに病原性を示すという事実は、現存の段階ではこれらの菌排出者は人型結核菌の微量排菌者と同様に取扱われ、管理されるこ

とが必要であろうことを示唆していると思われる。

〔追加〕 平野憲正 (東女医大)

われわれは4年前に $H_{37}Rv$, H_2 および青山Bを小川培地にばらまいて、発生した集落を小川培地に植えて Niacin 試験を行なつてみたところ、陰性のものがみられた。とくに青山Bから分離されたものに多くみられた。また抗原的に結核菌と非定型抗酸菌とを比較してみますと共通抗原あることを認めた。非定型抗酸菌をウサギの睾丸に接種すると結核性病変が起こる。モルモットにおいても同様である。非定型性抗酸菌は結核患者から分離され、それが人においても動物においても結核性病変を起こすばかりでなく、抗原的にも結核菌と非定型抗酸菌とも似ているので、非定型抗酸菌は結核菌の変異と考えるのが合理的であると考えた。〔堀教授に対し〕人型結核菌から Niacin 陰性の菌株を作ることができたが、重大な問題と思うのでなお研究中である。

症候・診断・予後—I B

108. 肺結核のいわゆる浄化治癒について 熊谷謙二 (国病東京第二)

〔研究目的〕肺結核の浄化治癒についてはすでに熊谷岱蔵氏およびその門下による広範精細な研究がなされている。われわれは昭和30年から40年までの10年間に同様な方法で浄化治癒の問題を検討した。〔研究方法〕化学療法はSM, INH 週2回, PAS 毎日の3者併用を初回治療1,197例, 再治療825例に施行してレ線像の変遷を追求し, また気管支造影による空洞と誘導気管支の開閉の状態の調査, 切除肺の病理組織学的特徴の検討を行なつた。〔研究結果および結論〕浄化空洞を完成したと考えられたものは32例あつた。初回治療群からは29例でこの発生率は2.5%であるが再治療群からはわずかに3例でその発生率は0.36%にすぎない。32例のうち11例について肺切除を行なつて確認した誘導気管支の開閉の問題を組織学的に検討した。また巨大なる浄化空洞を胸腔鏡を用いて確認したものが1例ある。その他特有なレ線所見その他からたしかに浄化治癒をみたと考えられるものが20例ある。年齢は若年のものは15才が最少で切除を行なつた11例は20才代から30才代のものである。50才代のもの4例, 60才代が3例ある。その他のものは20才から40才代のものである。病型は学研分類によるF型12例, B_3 型9例, B_2 型6例, C_3 型4例, C_2 型1例で病巣が広範に及び巨大なる空洞を有するものが大部分である。全症例32例は治療前みな排菌があつたが菌の陰性化までの期間は2カ月が10例, 3カ月が10例, 4カ月が6例で, 7カ月は3例, 8カ月, 12カ月および13カ月がそれぞれ1例あつた。次に浄化治癒をきたしたと考えられるまでの期間は肺切除のものは治療より切除までの期間を, また切除しないもの

は空洞の壁が薄くなりそのまま空泡状となつて変化しなくなつたときを浄化の完成と考えた。だいたい6カ月から27カ月までに分散しているが6月から12カ月までが最も多くて19例, ついで13月から18カ月が10例, 19カ月, 22カ月, 27カ月までがそれぞれ1例ずつある。遠隔成績をみるとF型で浄化治癒をみたと考えられる58才の男子が1例本年1月流感で死亡したほかは31例とも現在まで異常はない。肺切除をしたものはもちろん, 切除しない21例では1年から2年まで4例, 3年から6年まで10例, 7年から10年まで6例あり全く排菌なくまた混合感染を起こしたものもない。したがつて臨床的に浄化治癒と考えられるものはとくに肺切除の必要はないと考える。

109. 最近の菌陰性空洞症例について °多賀誠・伊藤清隆・須藤憲三・山本正彦 (名大日比野内科) 大井薫 (県立愛知病) 神間博 (県立尾張病) 山本達郎 (結核予防会愛知県支部)

〔研究目的〕最近の菌陰性空洞症例の予後について調査した。〔研究方法〕主として昭和35年以降に中京地区の病院, 療養所に入院した患者を対象とし, 内径10mm以上の空洞を有し, 6カ月間排菌のない症例で, その後1年以上治療を行なっている164例について調査した。なお昭和32年度に調査した菌陰性空洞症例128例の予後との比較も合わせて行なつた。〔研究結果〕患者の背景は, 男が68%, 年齢では40才以上が43%を占め, 菌陰性空洞となつた時期は昭和35年度以降が93%, 菌陰性空洞にいたる治療期間は1年未満が54%, 3.1年以上が26%であり, その時の治療薬剤は, 一次剤のみが65%で, KM, TH, CSなどを使用した例が21%であつた。胸部X線像では, 拡り3は25%, FAは48%, 学研空洞型Kzが35%であり, 比較的重症広範囲の結核症例がみられた。昭和32年度では非硬化壁空洞が68%であつたが, 今回は逆に硬化壁空洞が84%を占めていた。空洞壁の厚さが4mm以下の例は21%であつた。菌陰性空洞後の悪化は, 1回のみ微量排菌をみ, 再び菌陰性空洞を続けた例が19例, 1年間に2~3回の微量排菌をみた例が7例, 菌陰性空洞に再び排菌が続いた例が5例, 結核以外に, 菌陰性空洞にアスペルギルス症が合併し, 空洞の悪化とともに咯血・血痰を繰り返した例が2例で, 結核による新病巣出現や空洞の悪化は1例もみられなかつた。この菌陰性空洞後の悪化をlife table法で累積すると, 全体の悪化は1年後15%, 2年後21%, 3年後23%で, 1回のみ微量排菌例を除くと, 1年後6%, 2年後9%, 3年後11%で, 2年後以降の悪化はアスペルギルス症によるものだけであつた。昭和32年度の3年後の累積悪化率は, 全体としては前回24%, 今回23%と全く変りはないが, 持続的な悪化(排菌持続化, 病巣の悪化)は11%から6%に減少し

ことにアスペルギルス症の合併例を除くと 11% から 3% に減少していた。菌陰性空洞の期間による悪化率は、それが長くなればなるほど、菌陽性化は少なく、菌陰性無排菌 24 カ月持続例では、その後の菌陽性化は 1 例もなかった。背景別にみると、前治療期間が 3.1 年以上の例で悪く、一次剤のみで菌陰性空洞となつた例でやや良く、胸部 X 線上では、拡り 1 はやや良く、FA は MA に比べて悪く、非硬化壁空洞例は全悪化はやや多いが、全例 1 回微量排菌例のみで、その後菌陰性空洞を続けており、それに比べて Kz 型空洞は悪かつた。空洞壁の厚さが 4 mm 以下の例の悪化は少なかつた。

〔質問〕 岩井和郎（結核予防会結研）

菌陰性空洞の再発率が空洞壁の厚さや空洞型とともに菌陰性期間の長さが関係するというご報告であつたが、その両方をからみ合わせて検討する必要があるのではないかと思うが、そのデータをお持ちですか。

〔回答〕 多賀誠

菌陰性空洞期間別のその後の悪化を学研空洞型や空洞壁の厚さ別にみると、そのデータは持つてこなかつたが、硬化壁空洞で、壁の厚さが 5 mm 以上の群にのみ、持続的な悪化がみられた。

〔質問〕 重松信昭（九大胸研）

X 線上の空洞壁が全周にわたつてほぼ 2 mm 以下になつたものは、その 70~80% が浄化ないし浄化前期空洞であるという点はわれわれの昭 32~34 にわたる研究成績（既報）においても同様であるが、さらにその空洞壁の結核性肉芽あるいは遺残するわずかな Käse を蛍光顕微鏡で検索した結果では、排菌陰性 1 年以上継続のものではそこに顆粒型の菌も認めることができなかった。

〔回答〕 岩井和郎

われわれのデータでは洞壁の厚さがボケ像を含めて一様に 2 mm 以下になつたものでは、約 70% に浄化および浄化前期空洞がみられていた。

110. Closed, Open Negative Syd. 症例の病理細菌学的研究 °足立達・高橋智広・小川辰次（北研付属病）

〔目的〕化学療法中の肺結核症で術前喀痰培養 ⊖ 6 カ月以上の Closed Negative (CN) と Open Negative (ON) 例の病巣の治癒程度を知るため。〔方法〕CN 236 例 [CN I...X 線上洞 (一)→(一) 113 例, CN II...同洞 (一)→(一) 123 例] と ON [同洞 (一)→(一)] 50 例の切除肺病巣を病理細菌学的に研究した。〔研究結果〕① 病巣結核菌塗抹陽性 [巢(+)] 率は CN I 70%, CN II 72%, ON 74% で大差なく、病巣結核菌培養陽性 [巢⊕] 率はそれぞれ 7, 21, 34% で術前痰結核菌培養陰性期間（術前⊖）別では巢(+)率は差ないが、巢⊕率は術前⊖期間が長いほど低く、12 カ月以上の CN I, 18 カ月以上の CN II では 0% であつた。病巣菌の SM, PAS,

INH の 1 剤以上耐性例率は CN の巢⊕例の 60%, ON の術前⊖ 12 カ月以上巢⊕例の 100% であつた。② 空洞経過（学研）1, 2 a² では巢⊕率は 0% であつた。③ 2 剤以上の感性一次抗結核薬併用例（最終痰菌耐性に対し）と感性 0~1 剤併用例では巢⊕例率は CN (2/58, 3/13), ON (3/19, 3/4) とともに前併用例のほうが低かつた。④ CN 例の病巣気管枝接合部 (J) の開放率を肉眼的（被包乾酪巣と濃縮空洞の J 部や被膜内層に充血層のあるものは開とした）にみると、CN I 69% (78/113), II 84% (103/123) 計 76% で、術前⊖ 18 月以上では I 36% (4/11), II 60% (3/5 例) 計 43% で低かつた。CN 例術前 X 線上病影 2×2 cm 大以上では開放率は 97.5% (39/40) で 1.9×1.9 cm 大以下の 71% (134/190) より高く、病変の拡り 2（学研）は 97.5% (30/31) で 1 の 70.5% (151/205) より高かつた。④ CN 例中 治癒または略治例（巢⊖ 巢非開放）は 20% (47/236) で I は 28%, II は 12%, 術前⊖ 6~11 カ月 16%, 12~17 カ月 22.5%, 18 カ月以上 56% であつた。⑤ ON 50 例の組織学的検査では非清浄化空洞 36 例、軽度清浄化空洞 7 例、高度清浄化空洞 7 例で、巢⊕率はそれぞれ 33, 71, 14% であつた。高度清浄化空洞は 2 a², 2 b² にみられ、2 b², 3, 4 にはなかつた。巢⊕率は 2 a²...0/5, 2 b²...1/2, 2 b²+3+4...16/43 例であつた。治癒または略治は 5 例 (ON の 10%) で全部 2 a² であり、浄化空洞 1, 浄化前期空洞 4 例であつた。〔結語〕CN, ON 例の病巣の病理細菌学的研究を行ない、治癒または略治例を選ぶと CN 例の 20%, ON 例の 10% にみられた。巢⊕率は術前⊖期間、併用感性剤数、空洞の経過と、また病巣開放率は病影の大きさ、病変の拡り、空洞の経過とそれぞれ深い関係があつた。治癒、略治にいたらなかつた病巣の多くは塗(+)培⊖で、J は開き、白血球浸潤、充血等は軽いものが多かつた。

〔質問〕 松本光雄（県立愛知病）

病理学的浄化空洞と X 線上の空洞の壁の厚さとの関係はいかがでしょうか。

〔回答〕 足立達

われわれの例は少ないし、シンポジウムの岩井先生に材料を提出してあるので、ここでは回答できない。

111. Open Negative Cases の検討（第 2 報）岡捨己・加藤嗣郎・有路文雄・玉川重徳・佐伯亮典・鈴木隆一郎（東北大抗研）

われわれは昨年本学会で昭和 32 年, 35 年, 36 年, 38 年の抗酸菌病研究所の退院結核患者中、結核菌陰性期間 6 カ月以上の open negative case を選び、種々の角度より検討を加え報告した。本年はさらに 37 年, 39 年, 40 年の症例も加え、空洞の形状を主として検討し、予後も追求したので報告する。7 年間の総退院結核患者は 2,236 名で、うち open negative case は 146 例、頻

度は6.5%であつた。35年、36年はそれぞれ30例、31例で他の年度に比し多かつた。退院時の空洞の形状は学研分類によれば空洞化結核腫が4例2.5%、硬化輪状空洞は51例31.1%、硬化巢中の空洞は66例で40.2%、硬化多房空洞は43例26.2%であつた。次にわれわれは退院時の空洞を6つの型に分類した。① 空洞壁が2mm以下の菲薄化空洞。② 空洞壁の厚さが3~15mmの硬化壁空洞。③ 硬化巢中の空洞。④ 菲薄化多房空洞。⑤ 硬化壁多房空洞。⑥ 硬化巢中の多房空洞。①の菲薄化空洞は14例で8.5%であつたが、大部分は直径4cm以上の大きな空洞であつた。②の硬化壁空洞は62例37.8%と最も多かつた。③の硬化巢中の空洞は46例28.0%、④の菲薄化多房空洞は6例3.7%、⑤の硬化壁多房空洞は3例1.8%、⑥の硬化巢中の多房空洞は33例20.1%であつた。陰性期間（菌陰転化した後退院までの期間）をみると、6~12カ月が最も多く81例55.5%、13~18カ月が41例で28.1%、19~24カ月が17例11.6%、25カ月以上が7例4.8%であつた。再発例と非再発例の間では、陰性期間に著明な差はみられなかつた。初加療か再治療かをみると初加療が63例43.2%、再治療は83例56.8%で、再治療のほうが多かつた。一次抗結核薬のみで治療した例は112例76.8%、一次薬+二次薬の治療を受けた症例は34例23.2%であつた。とくに最近の二次抗結核薬の治療を受けた症例の中で、Ethambutolの投与で菌陰性化し、open negative caseになつたと考えられる症例が増加している。

〔108~111の追加〕 岩崎竜郎（結核予防会結研）

Open negative syndromeの問題は非常に重要な問題であるが、いまの発表はそれぞれ例数の関係から細かい分析ができないような発表である。個々の発表はそれぞれ特徴があつて興味あるが、細かい分析のためには非常に多数の症例を必要とする。この面でもなたかが中心になり協同研究をしてくだされば誠に有益だと思う。

〔108~111の質問〕 高橋智広（座長）

① 菌検出方法は④痰、⑥胃液、⑤喉頭粘液、あるいは⑤気管支造影後の連日検痰が実施されるか。② いわゆる「浄化空洞」と真菌類などの関係をどう考えるか。

〔回答〕 熊谷謙二

喀痰を連続に検査しているが喀痰が出なければ胃液を調べるのが定石です。空洞に真菌がついたものは経験しない。

〔回答〕 多賀誠

① 結核菌の検索は検痰で行なっているが、痰の出ない場合、喉頭粘液、胃液などから検索している。菌陰性空洞となつた場合は、1カ月に4~5回の検痰を2~3カ月行なつて排菌の有無を確かめている。② 菌陰性空洞の21~24カ月持続後、アスペルギルスの感染をみた例を2例経験している。1例は手術不能と考えられる拡り

3のKz型空洞で、1例は巨大なKx型空洞を有する例であつた。重症肺結核症例の菌陰性空洞に、こうした型の二次感染による悪化は、常に念頭におかなければならないが、だからといつて菌陰性空洞の全例に手術による空洞の消失を考えなければならないとは思わない。今後検討すべき問題と考える。

〔回答〕 足立達

① 喀痰の出ない場合は必ず喉頭粘液培養をしており、胃液培養はあまりしない。② 本日報告のO.N.例では空洞から真菌、一般細菌は培養されなかつた。臨床上新浄化空洞にアスペルギルスが感染した例があつた。なお切除肺空洞で治療中空洞出現例の空洞よりアスペルギルスが培養された。

〔回答〕 加藤嗣郎

① 結核菌の検索は連続3回喀痰または胃液で行なっている。② 真菌類の合併症は経験ない。③ 別にそれを目的として行なっていない。

症候・診断・予後—I C

112. 老人肺結核の難治化の要因について °永坂三夫・松本光雄・永田彰・大井薫・大見弘・酒井朝英・中村宏雄（県立愛知病）

〔研究目的〕 老令者の肺結核は一般に治癒しにくいといわれているが、それは高令化自身に本質的なものか否か、すなわち治癒しにくいという特性をもつた老人結核というものが存在するかという問題を取り上げた。〔研究方法〕 昭和29年開院以来、昭和40年5月まで本院に入院した患者で、入院時年齢50才以上の肺結核患者196名について、治療目的達成度を基準として難治化を判定し、各種の臨床的事項を検討した。〔研究結果〕 入院治療成績、目的達成度については、第26回東海地方会においてすでに発表したもので省略するが、要するに初回治療群では難治例7%に対し、再継続治療群では40%と、難治例は再・継続治療群に多い。このことは初回治療の失敗が、難治化の要素となつていことをうかがわせる。そこで再継続治療群について、入院にいたるまでの経過をみるに、その67%は発病より半年以内に診断されていて、診断のおくれという点はそれほど著明でないが、診断より入院までの期間は87%が1年以上を経過しており、かつ80%が入院時菌陽性で、また陽性例の80%が耐性菌をもっており、また76%は終始外来治療のみで治療され、また医療費支払区分をみるに、国保、命入、生保が初回治療群では30%を占めるに対し、再継続治療群では60%に達している。〔結論〕 以上のことから老人肺結核の難治例というものは、医療費の問題、その他諸種の条件による初回治療の不徹底・失敗ということに由来するものと考えられ、一般難治結核と同様な経過をもつものであつて、高令化に直接起因する特異性

は認められないようである。

〔質問〕 重松信昭 (九大胸研)

演者の結論と異なり、われわれが入院患者のうち、60才以上の高年者群と39才以下の若年者群40例ずつのVirgin case (学研B型, BC型)について化学療法の効果を検討し、さらに切除肺の病理組織学的検討を行なった結果では、老人肺結核の難治性の一因として高年者における組織反応の低下が考えられる。なお両群のVirgin caseは入院患者のほぼ1/4にみられる。

〔回答〕 永坂三夫

初回治療例について、50才以上の高年層と、50才以下の若年層とそれぞれの難治率 (目的達成度Ⅳ度Bと結核死の和の全例に対する比率)を比較すると、前者で4/51:7.3%, 後者では5/269:1.9%であるが、是をNTA分類類型別にみると、軽度進展例では両年令層とも難治率0, 中等度進展例では高年層0/25, 若年層3/177:1.7%で有意差とは考えられず、高度進展例においてはそれぞれ4/15:26.6%, 2/11:18.1%であるが、この差の有意性は認められない。

113. 老年者にみられる肺結核症の研究。各年令層における臨床所見の比較検討 中尾喜久・長沢潤・三上

理一郎・吉田清一・吉良枝郎・北村論 (東大中尾内科)

〔研究目的〕 老年者における肺結核病巣有所見率, 肺結核病型, 排菌状態, 空洞, 合併症などの臨床所見を年令別に追究し, 老年者, ことに高年者における肺結核症の実態を検討した。〔研究方法〕 東大中尾内科に入院した老年者肺結核患者および浴風園における老年者肺結核患者約100例について, 年令別に各種臨床所見を検討した。〔研究結果〕 肺結核病巣有所見者百分率をみると60才代, 70才代, 80才以上の各年令層において大差をみず, また肺結核病型においては, 各年令層とも硬化型が大部分を占めており, 喀痰中結核菌排出状態は, 塗抹陽性者60才代64%, 70才代45%, 80才以上31%となり, 培養陽性者60才代74%, 70才代52%, 80才以上47%となり, 年令を加えとともに排菌者の減少する傾向がみられた。また空洞と年令との関係においては, 80才以上の年令層において, 空洞型肺結核症が減少している。次に空洞型肺結核症において, 空洞数と年令との関係をみると, 60才代, 70才代, 80才以上の各年令層において空洞1コ以上のものが大部分を占め, 各年令層の間には著しい差異をみなかった。また合併症の頻度を年令別にみると, 合併症は60才代55%, 70才代44%, 80才以上11%に認められた。〔結論〕 肺における結核病巣有所見者百分率においては, 60才代, 70才代, 80才以上の各年令層間に大差なく, 病型においても各年令層とも硬化型が大部分を占めるが, 喀痰中の排菌状態では年令を加えとともに排菌者減少の傾向がみられた。空洞性肺結核症も80才以上では減少の傾向があつたが, 有

空洞例について年令と空洞数との関係をみたが, 各年令層とも空洞1コ以上のものが大部を占め, 各年令層間に大差をみなかった。しかし合併症は80才以上の高年者肺結核症では他の60才代, 70才代の肺結核症の場合に比し少ない傾向が認められた。

114. 小児の難治肺結核 (第2報) ° 樋田豊治・鈴木五郎 (国療中野) (国立公立小児結核42施設)

小児難治肺結核とは学研難治研究班の定義に従い, レ線像で2肺葉以上の病巣を有し, かつSM, PAS, INHの1剤以上に耐性を有するものとした。小児結核病棟を有する国立公立結核療養所は全国に42施設ある。ここに入院している小児結核患者中, 難治症例は昭和39年の調査では1,930名中57名(3%), 40年度は1,813名中70名(3.8%)であつた。39年に登録された57名中, 40年の調査では5名が死亡し, 18名が新しく登録された。これら登録された75名の発病時年令は2~14才まではほぼ平均してみられたが, 重症となつた時期は発病後平均2年で, 重症化してから現在までの期間は平均5年である。すなわち発病早期に重症化し, 治療効果のないまま療養を続け思春期に達したといえよう。75名の全例がNTA分類の高度進展型であり, 7割が2剤以上に薬剤耐性をもち, 4割が同年令健康児肺活量想定値の40%以下であつた。1年の経過をみると10名は軽快と判定されたが, そのうち4名は一側肺全摘出術, 4名は肺葉切除補正成形手術成功例である。不変は32名, 悪化は10名, 死亡は5名あつた。死亡の1名は剖検により右心室肥大所見を認めた。小児難治症例のうち35名に心電図検査を行なつたところ, 3名に右室肥大, 1名に肺性P, 7名に不完全右脚ブロックを認めた。この患者の1年間の経過をみると右心室に負荷所見を認めたものは, 不変, 悪化, 死亡例に多かつた。国立中野療養所入所中の10名は心電図に異常を認めなかつたが, 4名に第Ⅱ肋間胸骨左縁に呼気停止時に0.05秒のⅡ音の分裂, 肺動脈成分の亢進, 心搏数増加を伴う分離不能のⅡ音を認めた。これは肺活量低下に伴つて右心室に圧・量負荷がかかっていることを示すものと考えられる。

115. 清瀬小児病院における初期結核症の18年間の臨床的観察 星野皓 (東京都清瀬小児病)

都立清瀬小児病院開設以来, 18年間(40年12月まで)に入院した肺結核患児は2,319例で, このうち初期結核症(粟粒結核症も含む)と診断されたものは1,486例(64.1%)で, その内訳は入院時に活動性病変を認めたもの924例(62.2%), すでに肺野, 肺門に石灰沈着を認めたもの216例(14.5%), レ線上異常所見を認めなかつたもの197例(13.3%)であり, また初感染後まもなく粟粒結核症に進展したものは149例(10.0%)であつた。年令は0~2才491例, 3~5才413例, 6~12才551例, 13~15才31例で, 年次別にみると, 後半の時代に

0~2才の症例が増してきており、6才以上のものは著しく減少してきている。病型別にみると無所見例ではBCG接種者が85例あり、BCG接種によるものも含まれている可能性がある。無所見例中排菌11例、髄膜炎5例、石灰沈着5例があつたが、BCG接種例では排菌1、髄膜炎(?)1、石灰沈着1で、非接種例に比し少ない。初感染の活動性病変を認める症例では、区域性病変を認める者が147例(15.9%)あり、そのうち0~2才が78例、3~5才が38例で0~2才の者に多い。滲出性肋膜炎は102例(10.1%)に認められた。全症例における排菌者数は321例(22.0%)で、長期併用療法が行なわれるようになって、入院3カ月以内にほとんど陰性化するようになった。BCG接種は全症例中249例(16.8%)で無所見例にもつとも多く、粟粒結核では7例あつたがそのうち2例は感染後の接種が確実である。結核性髄膜炎を合併したものは95例(6.3%)で、このうち48例が粟粒結核症であり、死亡したものは51例で、その死因は33例が髄膜炎、15例が臓器結核症、2例が非結核性疾患によるものであつた。感染源は判明しているものが68.9%で、5才以下は約70%、13才以上では52%であつた。われわれの症例中に無所見例、硬化性活動性の症例が比較的多く認められるのは、小児のレ線撮影が技術的に難しく、かつ読影上誤られる要素が多いためと思われる。

症候・診断・予後—II A

116. 当分院における退院結核患者の予後について（最近10年間の遠隔成績）大淵重敬・藤森岳夫・大貫稔・須沢彰彦・仙頭茂（東医歯大附属霞ヶ浦分院）

〔研究目的〕東京医科歯科大学第二内科では霞ヶ浦分院において、現在の化学療法全盛時代にいたる前後を通じて、千数百例の結核患者の治療体験をもっており、その間の成績の一部はすでに発表されているとおりであるが、本年は分院開設来20周年に当たり、最近10年間の退院患者について、その予後を中心に遠隔成績を調査し、総合的に検討、考察を加え反省の材とし、あわせて今後の診療、研究のうゑに資さんとせしものである。〔研究方法〕最近10年間の退院患者全員に、葉書にアンケートを配布し、粗統計を計りさらに返信者に対して詳細にわたる第二次アンケートを配布し、入取しえた323名の症例について、入、退院時の病型、排菌の有無、治療法、経過等について検討を加え、推計学的に処理をした。そのさい予後を中心課題として選び、再発症例についてはとくに検討を加えた。さらに有空洞症例中のいわゆるOpen negative caseに焦点を絞って検討をした。〔研究結果〕アンケート回収率は41.3%（323名）であり、その内訳は再発者6.2%、非再発者86%、死亡3.1%、不明4.7%であつた。対象症例の大部分は化学療法施行例であるが（本分院の場合、INAH大量10mg/kg、

3者が基本療法である）、再発者20名についての検討の結果で年令別、性別、既治療の有無別、および治療内容別の検討では推計学的に有意の差は出なかつた。入院期間と再発までの期間の関係を調べると、有意の差は出なかつたが、退院後4年以上経た者のうちより5例の再発があり、うち1例は9年を経たものである点は、一考に値すると思われた。退院時の病型と排菌の有無からみた再発率では、有空洞菌陰性群と無空洞菌陰性群との間には、5%以下の危険率で有意の差が認められた。Open negative caseでは2年間以上追跡中の5例と、O-N caseとして5年間以上追跡した後、入院中死亡の1例に検討を加えた結果、両者のうちで5年間以上追跡しえた3例に、いずれもfungus ballの発生を認め、この事実はO-N caseの予後管理において最も注意すべきことのひとつと思われた。〔結論〕①最近10年間の退院結核患者についての再発率は6.2%であつた。②再発者のうち退院時空洞の有無は、排菌の有無よりも再発率が高い傾向があつた。③Open negative caseにおいては、4年以上経てAspergillosisの発現頻度が高かつたので、真菌感染に注意を要する。

117. 肺結核患者の退院時治療目的達成度と退院後の経過 河盛勇造・中原典彦・小川巖・松岡猛・末次恭平・三嶋功・池田陽一・武内玄信・岡元宏・金井次郎・松岡弘・本田了・米満敬一・小島武徳・島田武彦・一安幸治・土持隆彦・本庄茂・前田徹・松崎武寿・森山英五郎・林俊司・藤本文彦・宮崎幸雄・賀来隆二・副島林造・田川周幸・和田退蔵・井野辺義一・長尾忠（熊大河盛内科）

〔研究目的〕肺結核入院患者の退院基準を知る目的をもつて、退院時の化学療法による治療目的達成度と退院後の経過との関係を調査した。〔研究方法〕調査対象は昭和38年1月1日より39年12月31日までの2年間に南九州地区の16施設から退院した肺結核患者1,159名で、退院後の経過と現在の状態を文書および訪問によつて調査し、同時に診療機関ならびに保健所の協力を得て退院後のX線所見をできうるかぎり追及して退院時のそれと比較検討した。なお退院時の治療目的達成度は日結研の基準に従つて分類した。〔研究結果〕1,159名の調査対象を退院時の治療目的達成度別にみると、I度が481名(41.5%)で最も多く、ついでII度A255名(22.0%)、III度A118名(10.2%)、II度BとIII度Bがともに99名(8.5%)でIV度A57名(4.9%)、IV度B50名(4.3%)の順であつた。次に退院後のX線所見を追及しえた655名について退院後の悪化率をみると、退院1年後ではI度193名中4(2.1%)、II度A168名中7(4.2%)、II度B56名中8(14.3%)、III度A61名中11(18.0%)、III度B45名中8(17.8%)の悪化がみられ、退院2年後ではI度68名中2(2.9%)、II度A57名中4(7.0%)、

Ⅱ度B 23名中4 (17.4%), Ⅲ度A 26名中5 (19.3%), Ⅲ度B 19名中3 (15.8%) の悪化が認められた。なおⅠ度およびⅡ度Aからの悪化例は全例とも目的達成後より退院までの期間が1年以内のものであつた。悪化の誘因としては過労 (安静の不足) が最も多かったが、退院後の化学療法が不十分なことによると思われるものがⅡ度A群にも2例認められた。〔総括ならびに考案〕① 退院後の悪化を2年まで追及した結果、退院時目的達成度Ⅱ度AとⅡ度Bの間にその後の悪化率の明らかな差が認められた。② 目的達成度Ⅰ度、Ⅱ度Aのものでも達成後より退院までの期間が1年以内のものからは少数ながら悪化例がみられた。③ 悪化の誘因としては過労などが当然多くみられたが、退院後の化学療法が不十分なことによると思われるものがⅡ度Aの群にも認められたことは、この程度のものにもなお再発予防的化学療法を十分に行なう必要のあることを示唆している。

118. 荒壊肺結核症の治療の検討 藤井実・村上妙 (国療広島)

荒壊肺結核症の治療は肺切除術が適応であることは周知のところであるが、この適応外におかれた荒壊肺結核患者がかなり存在する。それで過去10年間に化学療法または胸廓成形術を行なつて退所した荒壊肺患者の遠隔成績を調査し意外に良好な経過であることを知りえたので報告する。〔調査対象〕昭和30年から39年までの10年間に軽快以上で退所したもので化学療法のものもの1,273例、胸廓成形術のもの151例についてレ線写真、断層写真および気管支造影写真をもとに、鈴木氏の定義に従つて下肺野のもの以外は除いて、荒壊肺結核患者をそれぞれ119例 (9.3%), 57例 (37.7%) を選出して現状の間合せ状を出した。〔調査成績〕回答者は胸廓成形術では55例中49 (89.1%) 化学療法では116例中108 (93.1%) である。これらの現状は退所後ずっと元気で普通生活をしているものを(イ)とし、退所後半年前の生活をしているものを(ロ)とし、退所後引き続き療養中のものを(ハ)とし、退所後元気だったが途中悪化したものを(ニ)とした。化学療法のものでは(イ)は108例中66 (61.1%), (ロ)は17 (15.7%), (ハ)は5 (4.6%), (ニ)は13 (12.0%), 死亡者7 (6.4%) である。死亡者7例中2が結核死で5は他病で死亡している。(ニ)の13例の悪化の型は菌陽性7, 咯血3, シューブ3である。(ハ)の5例中4は結核外の合併症のためである。胸廓成形術では(イ)は49例中20 (40.8%), (ロ)は12 (24.5%), (ハ)は4 (8.2%), (ニ)は8 (16.3%), 死亡者5 (10.2%) である。死亡者(ニ)(ハ)については化学療法とはほぼ同様である。これら現状と入所中のレ線所見、菌陰性状況、気管支鏡所見、一次抗結核薬の耐性状況、咯痰量、退所時%VC等との関係を検討した。

119. 肺結核における作業療法の遠隔成績 °吉岡一郎

・古家堯 (東京通信病呼吸器 (静心園))

〔研究目的〕郵政省における肺結核アフタケア施設静心園において実施した作業療法例の5年間の成績については、第35回本学会総会において発表した。今回は10年間の作業療法例について経過を観察し、悪化に及ぼす諸条件を検討した。〔研究方法〕昭和29年5月開園より39年12月までに退園した500例を対象として、主として毎年のアンケートによつて退園復職後の経過を観察した。また悪化率は入園中の悪化を除いて、年平均悪化率をとつた。〔研究結果〕観察期間は1年より10年にわたり平均5.5年となる。悪化例は入園中41例、復職後41例であり、悪化率は年平均1.4%となり、前回報告時の2.3%を下回つた。悪化は復職9年後にもみられたが、3年以内が66%を占めている。死亡は10例であり、1例の肺性心を伴つた結核死以外は、肺癌、肺炎、急性心疾患などであつた。また肺機能低下例が半数を占めていた。発病時の病型においてB型は全例の80%を占めたが、悪化率は年平均1.4%であり、C型は年平均2.3%の悪化率であつた。入園時病型においてはCB型の悪化率はCC型またはD型より高く、空洞または結核腫(とくにT₂以上)を有する例の悪化率も高い。発病時、排菌の有無と悪化との関係は明らかでなく、排菌例は手術を受けたものが多いためと考えられる。治療別にみると、人工気胸・気腹(39例)および化療6ヵ月未満(74例)の悪化率は2.5%前後であり、胸成(45例)、切除(110例)および化療6ヵ月以上(229例)の悪化率は1.1~1.2%であつた。化療例において作業中および復職後も化療を続行するか再開した例が2/3を占め、化療期間と悪化との関係、ひいては作業療法の効果判定で困難であつたが、復職後も化療を続行または再開した例の悪化率は、しからざる例の約1/2の低値を示し、長期化学療法が悪化防止に有効であることを示している。作業時間の長短と悪化との関係は明らかでない。復職後の勤務状態では、内勤と外勤の悪化率に差を認めなかつた。〔結論〕静心園における作業療法500例の経過を1年ないし10年(平均5.5年)にわたり観察した。入園中の悪化を除いた復職後の悪化率は年平均1.4%と比較的良好な成績を得たが、発病時C型、入園時CB型、入園時空洞または結核腫を有する例の悪化率は高く、長期化学療法例と手術例および復職後も化療を受けた例の悪化率は低かつた。

120. 国立療養所東京病院清瀬病棟 (旧清瀬病院) における作業療法の成績 °牧野進・福田良男・長倉勇四郎 (国療東京病)

著者らは昭和34年1月より昭和38年12月末までの間国立療養所清瀬病院において、作業療法を実施した肺結核患者男293, 女122名についてその成績を集計した。各年ごとに性別、年齢別、作業期間、作業開始前の肺結

核手術施行有無別に調査したが、年令では男に 50 才以上のものが女に比してやや多く (3.4%)、作業期間は男では 6 カ月未満のものが過半数 (63.5%) を占めるが、女では 7 カ月以上のものが過半数 (53.5%) を占める。作業前の肺結核手術有無は男女ともそれぞれほぼ同数であった。男女別に作業中の悪化中止率をみると、男 291 例 (作業中 2 名を除く) 19 名 (6.5%)、女 122 例中 5 (4.1%) であつて、男女合計では 5.8% を占めた。悪化例では作業開始前の手術有無、症状、%VC 別に調べてみたが特記すべき点はない。次に悪化中止理由を調べてみると、胸部 X 線像の悪化 7、排菌 9、その他 (急性肺炎、咯血、薬疹等) 7 例であるが、この 3 群の中止までの平均作業期間は、X 線像悪化群では 4 カ月、排菌群では 7 カ月、その他の群では 12 カ月であつた。その他の群のうち男 34 才右全肺、%VC 33% の 1 例は、インフルエンザ流行時の急性肺炎により死亡したものである。次に昭和 35~37 年の 3 年に清瀬病院を退院した患者 (除死亡退院) のうち、作業療法を受けて退院したものは、男 15.6、女 12% であつてあまり多くはない。作業療法を受けて退院した患者の復職、転職の状況を調べてみると、男では復職 156、転職 115 名、女では復職 (家庭婦人で家庭に帰つたものを含む) 60、転職 (無職であつたがアフタケアにて技術を修得しようとしたものを含む) 56 名である。男女とも復職者は %VC が 15% 以上のものが、それぞれ 93%、83% であるのに対し、転職者ではそれぞれ 67%、70% であつて、転職するものは %VC の減少者が多い傾向が認められた。以上のごとく結核療養所における作業療法は、当院において約 6% に悪化例を発見することができるという点で、再発予防の Filter としての役目を果たすことができるといえる。

〔質問〕 藤井実 (国療広島)

作業療法中全例に化学療法をやつてあるので、見方を変えると化学療法中の悪化率の問題となると思う。室内療養中の化療患者の悪化率 (なんらかの比較基準を設けて) と比較できないものか、すなわち化学療法中作業賦課による悪化といえるかどうか知りたい。

〔回答〕 牧野進

症例は全例とも INH を含む 1 剤または 2 剤による化学療法を施行しているので、質問どおり化学療法中の作業負担による悪化の検討になつてゐる。これと同様な作業療法を行なわない症例を得ることが困難なので比較検討はできなかつた。

〔116~120 の発言〕 岡捨己 (座長)

これらの演題の共通の問題として退院後の悪化、再発を問題としているが、① 退院後化学療法はどれくらいの率で行なつてゐるか。② アンケート回収率をよくすることは最も大切なことであるが、どんな工夫をしているか、たとえば 118 番村上さんは約 10 年の経過で約

98.0% の回収率を得ているが、116 番の演題のそれは約 40% にすぎない。③ したがつて悪化率を述べるとき追跡不可能者を数学的にどう処置すれば、現実にあてはまるかを今後研究しなければならないと思う。④ かくして退院後の悪化要因を分析すれば、将来いかに化学療法を実施すればよいかの指針となるだろう。

〔回答〕 須沢彰彦

外来で必要と思われる期間まで施行している。

〔回答〕 金井次郎

退院後の化学療法は引続いて行なつてゐるものもあり、勝手に中止したものもあつた。

〔回答〕 村上妙 (国療広島)

① 退所後の化学療法は化学療法のみで退所したもの 82 例中 54 は化学療法を施行しており、28 例はしていない。胸成術群では 36 例中 17 は化学療法を施行しており 19 例は施行していない。② アンケート回収率の良好な理由は患者退所時アンケートを求めることがあるから、そのときは必ず回答するように話していること。療養所の医事係をはじめ広島療養所全員で回収に努力したためと思う。

〔回答〕 吉岡一郎

作業療法例の遠隔成績とくに悪化率について述べたのであり、結論的には化学療法例の成績は手術例の成績と同様になる。また化学療法は作業療法に与える影響が大きいということである。

〔回答〕 牧野進

入院中の患者であるので、全例 INH を含む 2 者または INH 単独療法を行なつてゐる。

症候・診断・予後—II B

121. 糖尿病合併結核患者 (糖尿陽性患者も含む) の検査成績と耐性の推移について 九州地区国療協同研究班 (班長 長岡研二) : 柴田昌数 (国療星形原病) 協同研究施設 : 国療福岡東病・国療福岡厚生園・国療赤坂・国療佐賀・国療再春荘・国療長崎・国病川棚・国療戸馳・国療菊池病・国療豊福園・国療鹿児島・国療二豊荘・国療光の園・国立別府荘・国療日南・国療赤江・国療帖佐・国療霧島病・国療阿久根・国療銀水園

九州地区の国立療養所 21 施設に入院中の患者約 5,500 名のうち、糖尿病合併患者ならびに食後 2 時間後の検尿を 3 回行ない、一度でも尿糖陽性の肺結核患者について検査成績ならびに耐性検査の推移につき検索を行なつた。対象者は男 146、女 48、合計 194 例、年令構成は 30 才以上が大部分であつた。胸部 X 線上では軽度 35、中等度進展 106、高度進展 53 例であつた。検査成績は陰性が 62、陽性 132 例であつた。糖尿病を空腹時血糖値よりみて 110 未満を正常、110~140 mg/dl を軽症、140~200 mg/dl を中等症、200 mg/dl 以上を重症とみなせば、咯痰中菌陽性者は正常 63.5、軽症 65、中等症

78.7, 重症 86.6% であり, 空腹時血糖値が高いほど菌陽性者が多くなる傾向がみられた。糖尿病または尿糖発見時に検痰陽性患者のうち, 2 カ月内に陰転したものをみると, 空腹時血糖値より正常, 軽症, 中等症は約 30% 前後であつたが, 重症は 16.6% と低値を示した。結核菌耐性の推移と空腹時血糖との関連を同様に正常, 軽症, 中等症, 重症に分けてみると重症が他群に比し耐性になりやすく, また上昇も早い傾向がみられた。

122. 糖尿病合併肺結核治療対策の検討 本間日臣・谷本普一・田村昌士・岡野弘・金田浩(虎の門病呼吸器)

糖尿病合併肺結核患者について, 糖尿病が肺結核の発症, 治療, 予後に及ぼす影響および治療の方法を検討した。昭和 33 年以来現在にいたるまで虎の門病院に入院した糖尿病合併肺結核患者は 28 名で, 肺結核入院患者 366 名の 7.7% に当たり高率である。男は 23 名で男入院患者の 11.3%, 女は 5 名で女入院患者の 3% を占める。年令別合併頻度は 30 才代 5.0, 40 才代 8.5, 50 才代 27.8, 60 才代 16.1, 70 才以上 14.3% で, 50 才以上に明らかに高率となる。糖尿病および肺結核発見の時期は糖尿病先行, 肺結核先行がそれぞれ 35.8, 両者同時 28.4% である。肺結核発症に関する糖尿病の影響は明らかではないが, 入院直前までの糖尿病のコントロールは不完全 50, 未治療 28.6% で, 未治療ないしコントロールの悪いものが多く, 肺結核対策上注意すべき点と考えられる。入院時の学研病型分類は基本型では B 型 (53.6%), C 型 (28.6%) が多く, 有空洞率は 75%, 空洞型では Kb 型, 病変の拡りは 2 がほぼ半ばを占める。入院時の排菌率は 89.3% できわめて高く, 耐性菌は 32% に認められる。入院時の空腹時血糖値は 140 mg/dl 以下 21.4%, 140~170 mg/dl 14.2%, 170 mg/dl 以上 64.4% で高値を示すものが多い。眼底, 腎, 神経, 皮膚など糖尿病性合併症が 71.6% に認められる。治療として SM, PAS, INH とインシュリンが主に用いられ, 耐性菌には二次抗結核薬が使用された。糖尿病のコントロールは good 75, fair 7.1, poor 7.1% で大部分が良好である。十分な糖尿病のコントロールのもとに 4 例の手術が施行され, いずれも治癒した。さらに化学療法のみで改善をみながつた有空洞の 3 例に副腎皮質ホルモンを併用し, 糖尿病の悪化を来すことなしに空洞の消失をみた。退院時のレ線所見からみた効果判定は基本病変では, 2a 17.8%, 2b 39.2%, 3 14.3%, 3 カ月未満で判定不能 28.7%, 空洞型では 1 23.8%, 2a, 2b それぞれ 14.3%, 3 7.2%, 判定不能 21.4% でいずれも改善が著しい。喀痰中結核菌の推移は 0 10%, 1 60.8%, 2 10.7%, 判定不能 17.8% で, 76% が 6 カ月以内に陰性化する。予後についてみると治癒 50% (うち手術例 14.2%), 軽快 (外来治療中 32.2%), 入院治

療中 7.1%, 死亡 10.7% (この 3 例はそれぞれ癌, 糖尿病, 肺性心による), 不変および悪化 0 で, 治癒および軽快は 82.2% にみられる。以上を総括すると糖尿病合併肺結核患者の治療は, 糖尿病の完全なコントロールを必須の前提条件とするが, これが達成されれば手術の施行や副腎皮質ホルモンの併用も可能であり, 糖尿病合併のない肺結核と同様の治療効果を期待できる。肺結核対策として糖尿病患者の治療を十分行なうことが重要であることを強調したい。

〔発言〕 吉田文香 (座長)

121, 122 の演題は糖尿病と結核との合併例についての発表であるが, 最近漸次高年令者に肺結核患者が多くなつてきて, 結核と糖尿病との合併例の治療が重要になってきた。合併例の糖尿病に対するコントロールは, 糖尿病単独の患者に対するコントロールとなんらかの差異があるが, 差異を考えているとすればその基準を教えてください。しめくくりとして本間先生にお願いする。このほか発言することがあつたらぜひお願いする。

〔回答〕 本間日臣

糖尿病合併結核患者に対する糖尿病のコントロールの方法は, 結核のない糖尿病患者に対する方法と全く同じように行なっている。しかし重症結核で全身状態の好転をもたす必要のあるときや, 抗結核薬に抵抗する結核腫や硬化巣のあるときなど副腎ステロイド投与が行なわれると, 血糖値は上昇してインスリンの増量を結果することになる。しかしこの場合でも抗結核薬の効果は十分期待できる。

〔追加〕 楠木繁男 (国療長崎)

九州管内国立療養所の集計で DM 合併 TB は 3.7, 過去に肥満を示したものはわずか 11.5, 糖尿病先行が 75%, DM は空腹時血糖 200 以下, 1 日尿糖 30 g 以下を示すものが 80% と軽症であつた。

〔追加〕 三上理一郎 (東大中尾内科)

ただいま長崎大の方の発言で, 肺結核が罹患後に糖尿病がかなり多いとのことですが, 私どもも数年前にこの点を指摘した。問題はこの両者の発現機序であるが, 結核の治療により肥満しそのため糖尿病が発病してくる例のほかに, SM, PAS, INH などの化学療法剤が糖尿病発現因子に働くことも考えられるので, 今後この点からの詳細な検討が必要と考える。

123. Matched Pair 法による結核再発の要因に関する研究 労働結核研究協議会: 千葉保之・福田安平・高原義・前田裕・栗原忠雄 (東鉄保健管理所) 松谷哲男 (電電東京健康管理所) 鈴木誠一 (東宝診療所) 近江明 (富士銀行) 梅沢勉 (警視庁) 庄中健吉 (日本鋼管) 菊池誠作・小山幸男 (労働医学研究会) 島尾忠男 (結核予防会結研) 有賀光 (松嶺荘)

〔研究目的〕 結核の再発を起こした症例について, その

要因を探り、再発を防止する方法を明らかにすることが本研究の目的である。〔研究方法〕従来の研究で不活動性と判定してよい基準が明らかにされたので、この基準に従って不活動性と判定した時点を観察開始時点として、その後5年間の観察中に再発を起こした症例と、再発しなかつた症例で pair を作り、観察開始時点までの治療、観察開始時のX線所見、観察開始後の病巣の動き等について、再発例と非再発例を比較した。読影者は2人が1組となり、読影時にはいずれが再発例であるかを知らずに読影し、再発例を推定し、その理由についても分析した。〔研究結果〕得られた pair の数は185である。再発と推定した症例が実際に再発していた適中例は102 (55%) であつた。偶然にも50%は適中しうるので、55%という適中率は偶然にも得られうるものであり、再発の予測が不活動性の基準に達した症例では難しいことが分かつた。再発と推定した理由については、病巣の性状がより軟らかいこと、最大病巣の大きさが大きいこと、拡りが広いこと、散布巣が多いこと等があげられたが、これらの理由のあげられた頻度は、適中例と非適中例ではほぼ同様であり、有意差のみられる理由はなかつた。同一 pair の中で再発例に不利な条件たとえば(病巣大、拡り大、散布あり等)がみられる場合と、非再発例に不利な状況がある場合と、両者が同じ条件である場合を15の因子について検討してみると、再発例に有意差をもつて多くみられた不利な条件は、その後の観察中に病型の好転がないこと、その後治療が行なわれなかつたこと、肺尖部に胸膜肥厚のあることの3因子であり、これに近いものとして不活動性になるまでに排菌のあつたこと、再治療であることの2因子があげられるが、病巣の大きさ、拡り、散布、密度、ドレーンの有無、肺門拳上等の因子は再発と全く無相関であつた。〔結論〕不活動性に到達したと判定される症例では、その後再発が起こることを予測することはきわめて困難である。不活動性になるまでの治療法や排菌、不活動性と判定したときのX線所見、その後の経過と治療等の多くの因子について、再発例と非再発例とを比較した結果、再発に関連があると考えられたのは不活動性になつたあとの病型好転の有無、不活動性としたあとの治療の有無、肺尖の胸膜肥厚のみであり、他の因子には相関がなかつた。

124. 肺結核再入院患者の再発または悪化の要因について 笹本浩・伊賀六一・鈴木脩・坂口博邦・伊達俊夫・五味健一・三藤信(慶大笹本内科) 尾崎恭輔・安藤博(新居浜国立病) 伊藤忠雄・松井紀(国療神奈川) 柴田実・小田切道雄(国療沼風園) 根元儀一・長峯敦夫(浦和市立結核療) 春日善男・中川長(静岡赤十字病)

衛生管理の充実と種々の抗結核薬の開発により、肺結核の治療の進歩は著しいが、なお肺結核入院患者の中には

初回治療退院後、あるいは職場復帰後、肺結核の増悪または再発により再入院する例がしばしばである。これら再入院患者の悪化または再発の要因を考察する目的で、昭和36年より40年までの5年間の再入院例の初回入院時、入院中、再発時について検討を加えた。対象は上記症例中、初回入院により治療を行ない、退院後治療を中止してから職場復帰してより6カ月以上をへて活動性肺結核を指摘されて再入院したものを再発例(47例)、退院後、6カ月以内に再入院したものを悪化例(30例)とし、対照として2年以上正常生活をしたものを非再発例(72例)として比較検討した。〔成績〕全症例の男と女の比は、2.2で、再発例2.4、悪化例1.5、非再発例2.0である。年齢分布ではとくに3者に差は認めないが、50才以上の頻度が悪化例にやや多い。家族歴は男女とも3群に差は認めない。喫煙では1日20本以上のものが、悪化例、再発例それぞれ17、19%に対し、非再発例7%であつた。初回入院時で発病より入院までの期間中は、悪化例、再発例で発病発見より6カ月以上をへて入院したものが非再発例の2倍以上の頻度である(再発例ではとくに女)。非再発例では1~2カ月以内の入院が著明に多い。初回入院時の胸部X線所見をみると、病巣の位置は3者に差なく、病巣の拡り、空洞の有無、性質などは当然ではあるが悪化、再発例に高度のものが多く、したがって化学療法の間も、この2群は非再発群に比して長く、二次抗結核薬の使用の頻度も多い。初回入院時の菌の陽性率も悪化、再発例の70%以上に対し、非再発例は30%である。耐性菌の保有率も悪化例38%、再発例32%に対し、非再発例5.9%で、発病より入院までの期間も関与しているようである。また悪化、再発群では入院中の化学療法で、耐性薬剤が含まれていたものが多かつた。初回入院時の菌の陰性化は入院後6カ月以内に菌が陰性化したものは再発および悪化群が、それぞれ52%、65%であつたのに対し、非再発群は94%であつた。以上悪化例、再発例は非再発例に比し、初期病巣の性質の差が大きく影響していると思われるので、同様の病巣をもつ症例群についても種々の検討を行ないその相違を認めた。

症候・診断・予後—II C

125. 結核性肺疾患における気管支動脈の臨床的研究 篠井金吾・早田義博・青木広・久米睦夫・小崎正己・熊倉稔・前田澄男(東医大外科)

〔研究目的〕肺の栄養血管である気管支動脈に関する臨床的研究は最近になり開発された分野である。われわれは約3年前より各種肺疾患105例に対し気管支動脈造影を行ない、レ線形態学的観察をもとに気管支動脈の特徴に関し報告を行なつてきたが、今回結核性肺疾患29例について気管支動脈造影を施行し、いささかの知見を得

たので報告する。〔研究方法〕被検患者に全身麻酔を施行後、Triple-Lumen-Double-Balloon-Catheter 法（第1法）ないしは KIFA red-Catheter 法（第2法）のいずれかを用い、撮影は正側面さらに 16 mm シネにて撮影する。また肺切除例に対しては、色素添加造影剤を摘出肺気管支動脈内に注入して軟レ線撮影を行なうほか、摘出肺切片標本を作成し比較検討した。検索症例は 29 例で、第1法によるもの 18 例、第2法によるもの 11 例である。〔研究結果および結論〕全症例 29 例中の読影可能例は 25 例であり、これらを学研肺結核病型分類別に整理し、各病型における気管支動脈の変化について検討した。本血管は起始部よりすでに拡張せるものが多く、約 70% に認められ、ことに浸潤乾酪型、重症混合型に著明であり、病巣にいたる経過中においても約 90% に蛇行、全例に拡張が認められ、起始部同様に浸潤乾酪型、重症混合型において著しい。しかし病巣の硬化が高度となるに従つてこれらの変化も軽度となつていく。病巣部に達せる本血管は多数の微細な小分枝に分かれ互いに吻合し、種々の程度の拡張、蛇行を呈しながら血管網を形成し病巣に分布している。空洞周辺においてはその肺門側で著明に増生し、空洞を囲繞する。また結核腫においては肺癌と異なつて、腫瘍内に本血管像はなく、周囲において中等度の増生を認めるものが多い。また特徴的なことは他の炎症性疾患と同様に、肺動脈と前毛細管性の吻合が高度に認められることで、われわれの症例では 25 例中 17、68% に認められ、線維乾酪型、重症混合型において空洞の有無にかかわらず著明に認められる。また病巣の部位によつては、気管支動脈よりはむしろ主に肋間動脈の分枝によつて分布されている症例もあり、炎症範囲が広く、肺表面に近いものでは、肋間動脈の変化も著明である。以上の所見により結核性肺炎における気管支動脈、肋間動脈は、炎症の程度およびその範囲により異なつた変化を呈することを認めた。

〔質問〕 香取瞭（東北大中村内科）

① 空洞の性状と気管支動脈造影との関係になにか特徴的なものはないか。② 上葉と下葉とを比べて気管支動脈の発達の程度に差はないか。

〔回答〕 前田澄男

① 空洞周囲の血管像に対しては 16 mm cine にて動的な観察を行なうとともに、選択的肺動脈造影も行ない検討を加え気管支動脈であると考えている。② 気管支動脈と肺動脈との吻合の程度はさまざまであり、気管支拡張症ではとくに著明で造影剤は肺動脈起始部にまで逆流する状態が観察される。このさいの吻合部はきわめて太い血管像が得られている。

〔回答〕 篠井金吾（東医大）

空洞の種類との関係では陳旧な厚い空洞ほど拡張、蛇行が強いようである。肺の上葉と下葉の差があるか否かの

問題では特別な差があるとは思えない。私は病巣の血管の発達のため病巣部が選択的によく造影される傾向がある。

〔追加〕 江波戸俊弥（都立広尾病）

気管支動脈の吻合は必ずしも前毛細管性の吻合だけではなく、もつと太い所 150~200 μ くらいの所でも吻合しているのを組織学的にも認めている。病巣における気管支動脈の分布についてはすでに出来上がった分枝が、炎症により部分的硬化、あるいは全体の硬化を起こして狭窄を起こすことを十分考慮する必要がある。病巣周辺の気管支動脈は次々と新生してはまた硬化狭窄するものであると私は理解している。

〔質問〕 山上次郎（国療宮城）

気管支血管系造影にさいし、空洞を囲繞した像がよくみられるが、一方右心カテーテルにより、同様 Selective angiography により Cavern を囲繞した像がみられる。この Cavern 囲繞の像が、Bronchial arterie のものか Pulmonal arterie によるものか、あるいは両者の Anastomosis によりいずれからでも造影されるのか、確認していたらご教示願いたい。

〔回答〕 前田澄男

われわれは通常、気管支動脈造影とともに、右心カテによる選択的肺動脈撮影をもあわせ行ない、空洞を囲繞している血管像は、両者では異なっている。また造影度の良好な症例に対しては、通常気管支動脈撮影後に、シネアンギオグラフィーをも行ない、本血管像は、気管支動脈に由来せるものであることを確認している。次に肺切除例では摘出肺の気管支動脈および肺動脈内に、それぞれ色の異なつた色素添加造影剤を注入し、空洞部の断面をみると、両動脈は明らかに異なっており、ときに両色素の混合、すなわち両動脈の吻合を認めてる。現在は臨床的な面に重きをおいているが、さらに症例を重ね病理組織学的な面からも追求したいと思っている。

126. カオリン凝集反応における試薬力価の比較と肺結核における本反応の診断的意義 藤田 真之助・富山 元次郎（東京通信病呼吸器）江波戸欽弥・伊藤不二雄（公立学校共済組合関東中央病呼吸器）

〔研究目的〕カオリン試薬の製造年月により、力価の変動をみる場合のあることは、すでに第4回日本胸部疾患学会総会において報告したが、今回は昭和38年、39年および40年度調製の各試薬について比較検討した。〔研究方法〕判定は陰性（血清希釈8倍陰性）、中間反応（8倍~16倍陽性）、陽性（32倍以上）に区分し、北大結研法（38年5月改訂）により実施した。〔研究結果〕肺結核44例において、同一患者血清を二分し38年8月9日製と39年5月20日製を比較したが、39年製は38年製に比べ抗体価1管低下11、2管以上低下3、8倍陰性同値5例、8倍陽性以上同値16、1管上昇8、2管上昇

は1例であつた。肺結核 142 例 (N. T. A. 分類, 高度 27, 中等度 80, 軽度 35) の 39 年製試薬による成績は高度例の平均抗体価 16 倍, 中等度 4.3 倍, 軽度 2.9 倍, 全例の平均抗体価 5.0 倍, 陽性率は 16.2% で, すでに発表した 38 年製による肺結核 122 例の陽性率 46.7%, 平均抗体価 13.3 倍の成績に比べて劣る。次に 39 年と 40 年 8 月 6 日製につき肺結核 142 例において, 同様の方法で比較した。40 年製は 39 年に比べ 8 倍陰性同値は 26 例 (18.3%), 8 倍陽性以上同値は 22 例 (15.5%) 上昇 1 管差 42 例 (29.6%), 上昇 2 管差 29 例 (20.4%), 上昇 3 管差は 13 例 (9.2%) であり 6 管差まで認められた。低下は 1 管低下 5, 2 管低下 1 例にすぎず明らかに 40 年試薬の力価は 39 年に比べ高い。この症例において病変進展度, 学研病型の分類により 39 年と 40 年を比較したが, 陽性率, 平均抗体価いずれも 40 年において高い。空洞の有無および喀痰中結核菌の有無と抗体価の関連をみると, 39 年は空洞あり 73 例の陽性率 24.6%, 空洞なし 69 例では陽性率 7.3%, 40 年では空洞あり群の陽性率 46.5%, 空洞なし群の陽性率 23.1% でいずれも 40 年において高い。結核菌との関連においても, 40 年の菌陽性群の陽性率 52.4%, 平均抗体価 25.0 倍と 39 年より高い。健康者 31 例と非結核性疾患 34 例について, 同一血清により 39 年と 40 年を比較したが, 40 年による健康者の陽性率 9.7%, 非結核性疾患の陽性率 17.6% であり 39 年に比べ高い。最近 3 年間のカオリン試薬については年度ごとにかかりの力価の差が認められるので, 肺結核の診断に本反応を用いるときには, 同一患者血清による試薬力価の比較検定を慎重に行なつてから実施することが必要である。

〔追加〕 岡安大仁 (日大萩原内科)

われわれも演者と同様で, カオリン試薬作製年度により抗体価に差があることを感じ, 家兎免疫血清についても検討したが, 同様傾向を認めている。この点について高橋教授の考慮を願いたい。

〔追加〕 高橋義夫 (北大結研)

カオリン反応がロットによつてその成績に差があることは確かようです。これは試薬製造ごとに, 追試者の意見をもとにして製造方法を多少変えてきたので, そこに原因があると思われるが, やはり反応に用いる「水」の性質もかなり影響しているように思われる。この点を改善するために目下, TME 食塩水を配布する予定である。皆様の研究を感謝する。

127. ツベルクリン反応と球後視神経炎 古閑義之・近藤寿郎・中林繁司・児島靖・高橋吉彦・日比準一・徳岡重孝 (慈大古閑内科) 太根節直 (慈大眼科)

〔研究目的〕 球後視神経炎と結核との関係については, 松井その他により報告されているが, 原因などまだ解決されていない。われわれは, H₃₇Rv 株を接種した動物の

視神経束には軽度の変化を認めるにすぎないが, BCG 接種群では視神経束に細胞浸潤, 浮腫, 円形不染部の著明な変化を認め, また同様の変化が結核菌構成成分中, 結合脂質を中心とした抽出物によつて出現することを明らかにした。この動物実験における結果の臨床面での関連を求める目的をもつて, また従来ツ反応と球後視神経炎の關係についての報告はないので, まずツ反応と球後視神経炎との関連を検討した。〔研究方法〕 対象を 2 群に分けた。第 1 群は 12~16 才の男子中学生 81 名について, ツ反応と視神経炎との關係を求め, またツ反陽転者における両者の關係を求めた。ツ反応は法に従つて行ない, 48 時間後に判定したが, 促進反応を避けて右前腕屈側面皮肉内へ行なつた。第 2 群は頭痛, 頭重, 胸痛, 微熱, 疲労感, 息切れ等の神経症様症状を訴える患者 26 例に, ツ反応と視神経炎との關係を求めた。15~45 才男 15, 女 11 名である。〔研究成績〕 中学生 81 名のツ反応の結果を陰性, 疑陽性, 弱陽性, 中等度陽性, 強陽性に分けると, それぞれのツ反応の程度と球後視神経炎の発生頻度との間に關係を認めない。ツ反陽転が判明した 21 名について, 陽転判明後 1~4 カ月の者と, 7~10 カ月の 2 群に分けたが, 両群とも視神経炎の発生有無との間に關係を認めなかつた。第 2 群の神経症様症状を示すもの 26 名中 18 に視神経炎の存在をみ, そのうち 15 名はツ反応が中等度陽性を示した。第 2 群中ツ反応が中等度陽性を示した者は 18 名であるが, そのうち 2 カ月以上前から神経症様症状を訴える 14 名に視神経炎の存在が認められた。次に視神経炎を認める 12 名の経過を観察し, 9 名に IHMS 1g 毎月投与, 2 カ月服用後, 神経症様症状消失, ツ反応減少, 同時に視神経炎の軽快したもの 6 名を認めた。〔結語〕 例数少なく結論することは難しいが, 中学生のツ反応と球後視神経炎の間には關係を認めず, ツ反陽転者についても關係を認めない。神経症様症状を訴える者で, ツ反応中等度陽性の者に, 球後視神経炎の存在が多く認められ, かつこれらは 2 カ月以上になつて神経症様症状を訴えるものに多い。

症候・診断・予後—III

128. 結核患者における検尿成績について 久世彰彦 (国療北海道第二)

療養所入所中の結核患者年令をみると 40 才以上の占める割合が漸次多くなり, したがつて各種合併症のうちでも成人病との合併が目される。主として糖尿病, 腎疾患の検索を目的とした, 患者 497 名についての検尿成績を報告する。3 日間連続, 朝食前後の尿についてみると蛋白陽性 132 名 (26.5%), 糖陽性 126 名 (25.3%), ウロビリノーゲン 76 名 (15.3%), 蛋白陽性 132 名の約 60%, 78 名ではス法, 煮沸法ともに陽性 (このうち 44 名は 1~2 回程度陽性で一過性のものであつたが), 精査に

よりすでに判明していた合併症以外に新たな 23 例の合併症を見出した。長期療養者で自覚症を欠く、腎結核、尿路結石、腎硬化症などを積極的に見出す手段として検尿の意義が少なくない。尿糖陽性 126 名中、テストテープ陽性 66 名、ニールンデル陽性 60 名で、このうち 1~2 回陽性が 87 名で一過性のものも少なくない。3 回以上陽性の 39 例について検討すると、新しく糖尿病が 2 例、糖尿病疑いが 9 例見出された。また肝障害で尿糖陽性例が少なくないことも、長期化療患者、術後患者では注意する必要がある。ウロビリノーゲン陽性は一過性のものが多く、3 回以上陽性の 28 例についても、他の肝機能検査で異常ありとされたものはわずか 6 例であった。日常の尿検査が各種腎疾患、糖尿病の検索に必要であり、比較的高年令の長期療養者を収容する施設では、主病の結核に合併する成人病にも注意が向けられるべきで、臨床症状の有無にかかわらず、しばしば尿検査の必要があると考えられる。

〔質問〕 立野誠吾 (座長)

いわゆるパス糖尿について考慮されたか、パス服用は何日くらい中止して検糖尿されたか。

〔回答〕 久世彰彦

詳細な検討はされていないが、尿糖陽性者については、パス服用 3 日間休止のうえ再検査した。

129. 肺結核患者についての Cornell Medical Index の応用 °佐藤孝治・久世彰彦 (国療北海道第二)

〔研究目的〕 Cornell Medical Index (以下 CMI とする) により肺結核患者の心身の苦悩を具体的に把握すると同時に、合併する器質的疾患検索に応用し、また患者心理の傾向を検索することにある。〔研究方法〕 深町による CMI の日本版の調査表を作成し、この調査表の患者への受け渡し、蒐集、および記載等の指導も直接主治医が実施した。この調査成績に現われた訴えをもとに必要と思われる精密検査を行ない、器質的合併症の検索に努め、また深町による神経症判別図を用い、神経症の判別を試みた。〔研究結果〕 CMI 調査に現われた“はい”の数、すなわち訴えの数は、患者の場合平均 55.5 で、健康人 22.1 のおおむね 2.5 倍に当たっている。また患者、健康者ともに女のほうがより klagereich である。個々の患者について CMI の回答を手がかりに器質的合併症の検索に努めた結果、CMI 調査は見逃がされている合併症の把握に役立つことを知った。たとえば 100 例の患者のうち肺性心を除いた心臓脈管系疾患については、従来気づかれていた 12 名の合併症に加え 5 名、胃腸疾患については従来の約 40% に加えて約 25% に及ぶ合併症を診断した。また CMI により心理的正常者と神経症者との判別を試みたが、肺結核患者 384 例中その約 65% に神経症の傾向を認めた。つぎに at random に抽出した 40 例 (10% 強) の患者について、胃腸 X 線、胃カメラ

等による精密検査の結果と、CMI 成績とを比較し次の傾向を認めた。すなわち胃腸も心理的にも正常な者は、CMI の D 項、すなわち胃腸の項はもちろん、その他の項の訴えも少なく、神経症判別図のうえからも正常心理の成績で、心理的に正常であるが胃腸器質疾患のあるものは D 項だけ訴え多く他の項の訴えは少なく、正常心理の成績である。一方胃腸神経症のものは D 項その他の項ともに訴え多く、神経症判別図からは神経症の傾向をとる。〔結論〕 ① CMI 調査は肺結核患者の合併症検索の手がかりとして役立つ。② CMI 調査により肺結核患者の神経症の判別を試み、その約 65% に神経症の傾向を認めた。③ 神経症傾向を有する患者の訴えと器質疾患に基づく訴えとの間には CMI 調査に現われる様式に相違があり、患者の訴えが神経症によるものか、あるいは器質的疾患によるものかある程度み分けることができる。

130. 肺結核患者のメコリール・テスト (第 2 報) 臨床経過および気象との関係 °西正徳 (国療徳島内科) 伊東亨・新家陽樹 (日医大新内科)

〔研究目的・方法〕 われわれは第 1 報として沖中氏法に従って長期にわたりメコリール・テストを実施し、その成績と臨床経過について第 16 回日本結核病学会中国四国地方学会に発表した。その後、秋、冬と 18~77 歳の肺結核患者 78 名の研究を継続し、今回は各人 1 年間の臨床経過、気象との関係を述べる。なお 78 名の年令は 60 才以上の老年群 16 名と 30 才以上の壮年群 41 名、29 才以下の若年群 21 名であり、抗結核薬は第一次抗結核薬、すなわち 3 者併用患者 21 名、第二次抗結核薬のもの 57 名である。病状は術後の患者 15 名を除いて大・小空洞を有する者がほとんどであり、メコリール・テスト期間中の死亡は 3 名、軽快退所は 17 名であった。その他一般的に被検患者中老年群は線維乾酪型で入所後 2 年以上の者が多いが、若年群は浸潤乾酪型を主とし、入所歴 1 年未満の者が多い。壮年群はこの中間となつている。〔研究結果・成績〕 メコリール・テストの成績と自覚症状の関係は、咳嗽、喀痰は明らかでなく、体重、体温、赤沈、肺活量、とくに排菌との関係は明らかで、排菌陰性群は排菌陽性群に比べ S 型化傾向が著明であった。学研分類 (基本型) 浸潤乾酪型は初め P 型が多く、病状の好転とともに N 型を呈し、やがて S 型に集中傾向が認められる。線維乾酪型は病状の好転に比して時期的に S 型になるのが早く、その他は大体病状に平行する。手術後の 15 名はすべて S 型となつたが、そのうち 7 名は術前 P 型または N 型を呈した者であった。初期軽度の滲出型の成績は興味があり、はじめ S 型または N 型であったものが、空洞を認める等病状が悪化すれば P 型となる。臨床経過が改善されるにつれて N 型となり、最後に S 型への集中傾向が認められた。〔結語〕 はじめ P 型を

呈したのも、臨床経過が改善されるにつれてN型となり、最後にS型への集中傾向が認められた。これはいくつの肺結核患者の自律神経機能検査の報告と類似している。S型からN型やP型になるもの、またN型からP型に転ずるのは肺結核の症状悪化、その他関節ロイマチス、ノイローゼ、肺化膿症、急性肝炎、高血圧症、心臓弁膜症、胃潰瘍、硅肺症、自律神経失調症、梅毒の合併症を有したり、療養中に併発したものであつた。メコリール・テストと気象との調査では、相関関係を認めるまでにはいたらなかった。

131. 胸部X線写真の要因分析による「パターン」認識様式(第1報)肺結核症の特徴づけ 勝沼六郎・竹中哲夫・河合保(国療中部病)

第二次世界大戦は科学を大いに進歩せしめ、現在まで経験科学として医学があつたのを真の意味における科学性を要求されざるを得ない立場に追い込まれた。菅原もいうように臨床医学に科学性をもたしむることは非常な困難があるかもしれないが、定性より定量化への道程の一つとして私たちは日常業務の一つとして比較的安易な気持で行なつてきた胸部X線写真の読影ということを各要因に分析して電子計算機への、換言すれば自動化への可能性を考慮して2進法による表示を試み集計を行なつた。実験方法として胸部疾患の情報としてX線写真を取り上げ、病理解剖学の知識を全部捨てて情報としての陰影を純写真学的に要因に分析、すなわち形状、大きさ、陰影の濃度、陰影周辺のボケ、加うるに洞影の有無に分けて観察を試みた。情報提供者として結核菌を喀痰または胃液中に証明できた者および過去において1回でも証明できた者計309名により実施した。その結果は推計学的処理により誤差1%で検討をすれば形は類円形、直径1cm以上か大きさ2cm²以上、濃度は淡い、陰影周辺のボケありてしかも洞影のありに有意的に差を見出した。0.3%で検定を実施すると大きさ2cm²以上で濃度の淡い陰影を呈する情報提供者に特徴を有するように成績が得られた。

132. 肺穿刺により結核性と診断した中葉症候群 木下康民・林省一郎・高頭正長(新大木下内科)村山尚・鎌田秀一郎・三上英夫(長岡日赤)

肺感染症における起因菌決定は種々の問題を含み非常に困難であることは周知の事実である。われわれはこのような症例に対して積極的に肺穿刺による起因菌の決定を試みている。中葉症候群はGraham以来数多くの報告があるが、その概念に関しては種々の見解がある。一方起因菌に関してはあまり積極的な探索がなされていない

ようである。われわれは中葉に限局した萎縮性病変を有し比較的慢性の経過をとつた症例について、起因菌決定が困難であつたため肺穿刺により結核性と診断した中葉症候群の3例を報告する。〔研究目的〕中葉症候群は右中葉の無気肺および肺実質の慢性炎症性変化からなる症候群であつて、その原因は多岐にわたり、特異性炎症によるかまたは非特異性炎症に基づくものであるかは、レ線検査、喀痰検査、気管支鏡検査およびその他の一般の検査で決定しえない場合が少なくない。しかもその原因疾患によつて中葉症候群はその治療法を著しく異にする。そこでわれわれは原因不明の本症候群を呈した症例に関して、その原因探索の目的で肺穿刺を行なつた。〔研究方法〕胸部レ線透視下で呼吸停止を命じ異常陰影の最も強い部位を目標として経皮的に最短距離から穿刺した。穿刺には外径0.8~1.2mm、長さ150mmの套管針を使用し、一部はシルバーマン針、ときにカテラン針を用いた。穿刺材料は主として吸引により、吸引材料は注射筒のままだちに検査室に送り、グラム染色および結核菌染色、好気性、嫌気性および結核菌培養を行なつた。〔研究結果〕起因菌決定が困難であつた症例で肺穿刺により3例を結核性と診断した。このうち1例は穿刺材料の結核菌塗抹および培養ともに陽性、他の2例は2回行なつた穿刺材料培養がともに結核菌陽性であつた。3例とも一般菌の好気性および嫌気性培養はいずれも陰性、また喀痰中結核菌塗抹および培養は頻回の検査にもかかわらず陰性であつた。〔結論〕原因不明の中葉症候群の3例を肺穿刺により結核性と診断した。肺穿刺は原因究明の手段として積極的に行なうべき方法であると考ええる。以上の3例は肺穿刺による特記すべき合併症および副作用を認めなかつた。

〔質問〕立花暉夫(大阪府立病)

① 肺穿刺の方法を具体的にお教えください。

〔質問〕立野誠吾(座長)

② 報告の3症例に耳鼻科的検索を実施されたか、しばしば中葉症候群には副鼻腔炎が併存すると報告されているが。

〔回答〕高頭正長

① 肺吸引穿刺の方法は胸部レ線透視下で呼吸停止を命じ、異常陰影の最も強い部位を目標として、経皮的に最短距離から穿刺した。また、穿刺には外径0.8~1.2mm、長さ150mmの套管針を使用し、一部はシルバーマン針、ときにカテラン針を用いた。② 本3症例には sinusitis を認めなかつた。

化 学 療 法

化 学 療 法—I A

133. 妊婦肺結核について（第6報）妊娠中化学療法
胎児に与える影響について 丹羽秀夫・喜多川浩・松
島茂昌・高橋康之（東京都済生会中央病呼吸器）今井
義文（同上小児）田原仁・松村雅夫（同上産婦人）竹
山勇（同上耳鼻）

〔研究目標〕「妊婦肺結核について」は、すでに本学会において報告したが、今回は妊娠中化学療法を実施した場合、胎児に与える影響を与えるかを検討した。〔研究方法ならびに結果〕対象は昭和33年1月より昭和40年12月までに、当院において観察した253例である。そのうち妊娠中化学療法を実施し、その子供を満2才まで経過を追って観察した126例（うち33例は乳児院に収容）について、小児の発育を検討した。妊娠中の化学療法は、SMと他剤の2者または3者併用（SM群）42例、INH単独または他の内服薬との併用（INH群）82例、KMを含むものは2例である。分娩の異常を当院産科の12,771例を対照として検討すると、治療群も非治療群も「バキューム」分娩が高率にみられた。小児の体重増加量は生後6カ月まではしばしば少ない傾向を認めたが、6カ月以降はほぼ正常である。精神運動機能の発育は正常とほとんど変りなかつた。次に東京都立豊学校における「ろう者」281名の調査では、12.8%が生後SMを使用した小児であつたが、母親妊娠中にSMまたはKMを使用した小児は認められなかつた。分娩前の妊婦にKMまたはSM1gを筋注し、分娩後の母体血清および臍帯血清中の濃度を重層法（枯草菌PCI 219使用）により比較検討した。注射後1時間では、母体血清中濃度はおおむね20~50 mcg/mlで、臍帯血清中濃度はおよそその1/2~1/4である。その後KM群では両者とも急激に減少し、注射後2~3時間で両者の濃度差がなくなる。SM群ではKM群より比較的ゆるやかなカーブを示して減少し、注射後およそ3時間で、すなわちKM群よりややおくれて両者の濃度差がなくなる。この点を精査するため妊娠家兔にSMまたはKM 35mg/kgを筋注し、注射後1, 2, 3, 4時間後に開腹して、家兔胎児血清中濃度と母体血清中濃度を測定したがおおむね同様の傾向を得た。妊娠中SMを使用した母と、その子供9例に、聴力検査と前庭機能検査を実施したが、子供において高音部難聴1例、前庭機能障害1例を認めた。しかしSM使用の結果だとただちに断定しがたいので、今後例数を重ね経過を追って慎重に観察する

予定である。〔結語〕妊婦肺結核において妊娠中化学療法の胎児に与える影響をみると、われわれの症例では、小児の発育はおおむね良好で、たいした障害は認められなかつた。しかし胎児に対しては、プロキオ相当量の化学療剤の移行が考えられるので、今後なお慎重に検討する必要がある。

134. 各種抗結核薬の臨床耐性限界に関する研究（第1報）INHについて °馬場治賢・吾妻洋（国療中野）
〔研究目的〕現在INHの臨床耐性限界については必ずしも意見の一致をみない。われわれは長年排菌が続いている例で0.1 mcg以上の耐性にならない例を多数経験しているのて、菌の陰性化に対しては臨床耐性限界は1 mcg以下で、0.1 mcgとの間にあると考えこの研究を企てた。〔研究方法〕昭和34年1月~39年12月に国立中野療養所に入所、入所時排菌あり、耐性検査を行ない、INH・SM・PASの3者併用を3カ月以上行なつた1,073例について菌の陰性化と耐性度を比較した。耐性測定法は3%小川培地を用い、INH濃度は0.025, 0.05, 0.1, 115 mcgとし接種菌量は 10^{-8} mgとしたが、実際増殖した菌は50コ~ 10^4 の間にあつた。この外来使用例につき自然耐性菌の分布を調べた。〔研究成績〕①2年以上排菌が続きその間INH耐性を繰り返し測定した76例についてみると0.1 mcg耐性で1 mcg耐性にはなれなかつたものが21例（28%）にあつた。②3者併用1,073例でみると、菌陰性化率は0.05 mcgには耐性の有無にかかわらず97~98%であるが、0.1 mcg不完全耐性で1 mcg感性のものと、それ以上の耐性のものとの間には差がなくほぼ40%前後であつた。この関係はINHと同時にあつたSM 10 mcg完全耐性例およびPAS 1 mcg完全耐性例または10 mcg不完全耐性例を除外しても同じであつた。また初回と再治療に分けてみると再治療例では上述の関係が著明であつたが、初回例ではそれほど著明でなかつた。別に同期間内のINH・PAS 331例についてもこの関係は成立した。③次に0.1 mcg不完全耐性と0.1 mcg感性との間に39組のpairを作り（I群）、1 mcg完全耐性以上と0.1 mcg感性との間に68組のpairを作り（II群）、各pairごとに感性例と耐性例との菌陰性化の比較を行なつたところ結局両群間に差のないことが分かつた。④次にいつたん陰性化後の菌の再発状態をみると感性群からは2.5%に対し、0.1 mcg不完全耐性群からは24%、0.1 mcg完全耐性群からは17%、1 mcg完全耐性以上群からは39%ありともに感性群との間に著明な差が認めら

れた。⑤ 菌の陰性化速度は主としてはじめの病巣の重症度、菌の多少に関係し、1月以内に陰性化した群も、6ヵ月以内のそれもINH耐性例の含まれ方とは無関係であった。⑥ INH耐性度と血中濃度はほぼ平行した。⑦ 全くの未使用例でみると0.05mcg感性例は79%、0.1mcg感性は93.5%で、0.1mcg不完全耐性以上は6.5%であった。⑧ 化療全く未使用15例(16回)、H₈₇Rv 4回計20回につき自然耐性菌を調べたところ、10⁶菌に対し0.05mcgは29コ、0.1mcg3コ、0.2mcg2コ、1mcg1コの割合であった。〔結論〕INHの臨床耐性限界は小川培地では1mcg以下0.1mcg不完全耐性以上である。0.1mcg1%の耐性菌出現は未使用例自然耐性菌の10³~10⁵倍増加を意味する。

135. 最近の初回治療による化療効果について °中村 宏雄・山本 正彦(名大日比野内科) 神間 博(県立尾張病) 大見弘(県立愛知病)

〔研究目的〕最近の初回治療における化療効果について検討し、化療開始後、菌陰性化および空洞閉鎖、治療目的達成度基準Ⅱ度以上改善の得られる時期について考察した。また最近の成績を昭和34年以前の成績と比較した。〔研究方法〕東海地方の療養所に昭和29~40年入院の初回有空洞排菌陽性例320例のうちで、昭和29~34年入院と35~40年入院の2群について、菌陰性化率、空洞閉鎖率について比較した。また35年~40年入院について、さらに菌陰性化率、空洞閉鎖率および目的達成度Ⅱ度以上改善について検討した。〔研究成績〕① 化療開始後12ヵ月の時点における菌陰性化率、空洞閉鎖率において、昭和35~40年入院群は29~34年入院群よりすぐれていた。② 化療開始より12ヵ月までの菌陰性化率についてみると、非硬化壁小空洞例では6ヵ月で100%、非硬化中および大空洞例でも6ヵ月で99%であった。非硬化多房または多発空洞例では6ヵ月で89、12ヵ月で94であり、硬化壁空洞例では6ヵ月で82、12ヵ月で88%であった。③ 非硬化小空洞例の空洞閉鎖率は12ヵ月で88、24ヵ月で100%であった。一方Ⅱ度以上改善は12ヵ月で96、24ヵ月で100%であった。すなわち12ヵ月で菲薄化した空洞も24ヵ月までにすべて閉鎖したことを示している。④ 非硬化中大空洞例では、空洞閉鎖は12ヵ月で68、24ヵ月で78%にみられ、またⅡ度以上改善は12ヵ月で75、24ヵ月で88%にみられた。すなわち24ヵ月の時点において残存した空洞の約半数に菲薄化がみられたことが分かる。⑤ 非硬化多房または多発空洞例では空洞閉鎖は12ヵ月で57、24ヵ月で64%にみられ、Ⅱ度以上改善は、12ヵ月で57、24ヵ月で77%にみられた。この場合においては24ヵ月の時点で残存した空洞の約1/3が菲薄化していることを示している。〔結語〕最近の化学療法の成績のうちで初回治療に関するものはかなり良好であ

り、非硬化単数空洞例では、6ヵ月ではほぼ全例に陰性化がみられ、複数または多房空洞例でも12ヵ月で94%に陰性化がみられた。レ線上の改善も菲薄化を含めた場合かなり良好であり、非硬化壁空洞例全体で、24ヵ月で87%に空洞閉鎖または菲薄化がみられた。

化 学 療 法—I B

136. 1314 Th に関する研究 (第15報) 健康者ならびに肝機能障害を伴う肺結核患者における 2-ethyl-isonicotin 酸および N'-methyl-1314 Th の尿中排泄について 山本実・山口亘(大阪府立羽曳野病)

〔研究目的〕Thの生体内運命を明らかにせんとする研究の一部として、健康者ならびに肝機能障害を伴う肺結核患者において、Th内服時における2-ethyl-isonicotin酸(以下EINAと略)およびN'-methyl-1314 Th(以下NMThと略)の尿中排泄量を比較検討した。〔研究方法〕研究対象としては肝機能正常なる健康者ならびに当院入院中の肺結核患者でBSPおよび血清GOT、GPTが高値を示し、肝腫大を認める者をそれぞれ5例ずつ選び、測定の前日より薬剤投与を中止した後、Th粉末100mg内服後3時間と6時間の尿を集めて定量した。尿中EINAの定量法は、尿をAmberlite IRA 400(CO₃型)にて処理した後、その食塩水溶出液を十分乾燥し、メタノールにてEINAを抽出後、これをメチル化フェリ酸化蛍光法により定量した。尿中NMThの定量法は、尿を活性化パームチットにて処理した後、KCl-HCl溶出液の一部を用いてアセトン縮合反応によりNMNを、残りの溶出液を用いてフェリ酸化水酢酸蛍光法によりNMThとNMNの和を測定し、この両者の差よりNMThを算出した。〔研究結果〕健康者においてはTh100mg内服後6時間までにEINAとして7.9~17.4%、またNMThとしては11.4~19.7%の排泄を認め、両者の排泄量に著明な差をみなかった。これに対し肝機能障害者においては、ThはEINAとして6.3~14.8%排泄され、健康者の値にほぼ近いものであったが、NMThとしては31.6~44.6%と全例において健康者に比しより多く排泄される傾向を認めた。〔結論〕われわれはわれわれの考案した定量法を用いて、Th内服時における尿中EINAおよびNMThの排泄量を測定した結果、健康者においてはEINAとNMThの値に著明な差をみなかったが、肝機能障害者ではEINAに比しNMThのほうがより多く排泄される傾向を認めた。

137. 1321 Th の抗結核作用に関する実験的研究 北本 治・松宮恒夫・杉浦 宏政・外間 政哲(東大伝研内科学研究部)

〔研究目的〕1321 Thの結核菌に対する抗菌力を1314 Thとの比較において検討する目的で以下のごとき基礎実験を行なった。〔研究方法〕① 1321 Th または 1314

Th を使用したことのある肺結核患者より分離した菌株をあらかじめ両剤を添加した Kirchner 半流動寒天培地に約 0.01 mg 接種し両剤に対する耐性の度合を比較検討した。② 1321 Th および 1314 Th と INH との併用効果について、 H_2 株を用い両剤のおおのに INH を添加した Kirchner 半流動寒天培地に 0.01 mg を接種し INH と両剤との相乗効果を比較検討した。③ 1321 Th, 1314 Th につき単独および INH との併用投与の効果を血清総合抗菌活性法 (SAAT) により検討した。検査前日より投薬を中止したものに朝食後薬剤を投与し、投与後 1 時間および 4 時間目に採血し、血清を分離し Albumin 加 Dubos 培地にて順次希釈、また菌株は各薬剤に感受性の H_2 株を用い、1 週後に判定を行ない、最高の血清希釈値をもつて血清総合抗菌活性値とした。④ dd 系マウス 8 生後 4 週に H_2 株の Dubos 培地に均等培養せるもの 0.1 ml (生菌数 37×10^6) を尾静脈より接種し、接種後 2 週より 1321 Th または 1314 Th を 0.2 mg 毎日経口投与、2 週および 5 週治療後に剖検、臓器定量培養を行ない両剤の抗結核作用を比較した。〔研究結果〕① 若干例は 1321 Th か 1314 Th のいずれかにやや高い耐性を示したが差は少なく、両剤の耐性はほぼ併行した値を示した。また使用した薬剤のほうにより高い耐性を示すということもなかった。② 両剤と INH との間には結核菌発育抑制作用について明らかな協力が認められ、かつ両者の間に優劣はなかった。③ Th 単独投与の場合は 1314 Th のほうが 1321 Th に比し若干 SAAT が高い。また TH・INH 併用の場合は両者間に差は認められなかった。④ 臓器定量培養成績からみると、5 週治療の場合、1314 Th 群のほうが 1321 Th 群より集落数が少ない傾向であつた。〔結論〕各実験とも小規模のため決定的な結論は保留しなければならないが、結核菌に対する抗菌力は 1321 Th は 1314 Th に比べてとくにすぐれているとはいいがたいがほぼ同等という。しかし副作用とくに消化器に対する障害の少ない点より大量、かつ持続的に投与可能でありその点に期待したい。

138. 1321 TH および 1314 TH の抗菌力に関する基礎的研究 小川政敏 (国療東京病)

〔研究目的〕1321 TH は 1314 TH よりすぐれているかどうか、この点を追求する研究の一部として、この両者を比較しながら本研究を行なつた。〔研究方法および結果〕① 1314 TH, 1321 TH の抗菌力の比較：1% 小川培地, Kirchner 半流動寒天培地を用い、 H_7 株, H_{37} Rv 株, 1314 TH 感受性株, 低耐性株, 耐性株を試験菌として抗菌力の比較を行なつた結果、1321 TH が 1314 TH よりやや抗菌力強い。② 水溶液中の 1314 TH, 1321 TH の力価の安定性：直立拡散法を用いて測定すると、小川培地中では 37°C 2 週で、1314 TH は 1/3, 1321 TH は

ほぼ 1/4 以下に低下するが、水溶液はかなり安定である。しかし氷室保存でも長期 (4 カ月) では約 1/2 (0~5°C) さらに 1/4 以下 (37°C) に低下する。分光学的定量法 (289 mμ) でもほぼ同様であつた。③ TH 未使用者 (TB_1 も未使用) より分離した人型株 (46 例) についての感受性分布：1% 小川培地では、完全耐性で 25 mcg 2.2%, 6.25 mcg 以下は 1314 TH は 85%, 1321 TH 93.3% を占め、不完全耐性では、50 mcg (2.2%), 12.5 mcg で 1314 TH は 10.7%, 1321 TH は 22.2%, 6.25 mcg で 1314 TH は 53%, 1321 TH は 45.7% である。すなわち 1321 TH のほうが 1314 TH より若干抗菌力強い。④ 交叉耐性：1314 TH と 1321 TH との間には交叉耐性がみられほぼ等しい。⑤ Cross over test による 1314 TH と 1321 TH 投与患者の血清抗菌力の比較：10 人の患者にそれぞれ 1314 TH および 1321 TH を 0.5 g 投与し、4 時間後の血清抗菌力を半流動寒天培地による倍數希釈法を用いて比較した結果、1314 TH がややすぐれたもの 7 例 1321 TH がよいもの 3 例であり、やや 1314 TH が吸収がよいのではないかと思われた。〔結論〕1314 TH および 1321 TH は試験管内抗菌力では著明な差異は認められない。またほぼ完全な交叉耐性がみられる。cross over test による血清抗菌力によつても、両者に著しい差異は認められない。

139. 1321 TH の基礎的研究 山本和男・桜井宏・井上幾之進・橋本武彦 (大阪府立羽曳野病)

〔研究目的〕1314 TH の α 位のエチルをプロピルに置きかえた 1321 TH は、1314 TH よりも副作用の少ない点が注目されている。われわれは 1321 TH の試験管内および動物実験を行ない、本剤の抗結核作用について検討した。さらに結核患者に投与し、とくにその副作用について検討を行なつた。〔研究方法〕1321 TH の試験管内抗菌力を H_{37} Rv 株, 黒野株を用いて Dubos 液体培地, Kirchner 半流動培地および 1% 小川培地で検討し、1314 TH と比較し、また 1314 TH, 1321 TH 両剤とも未使用患者より分離した結核菌を用いて、両剤の抗菌力を比較検討した。また患者分離株について 1321 TH と他種抗結核薬の耐性を同時に検査し、交叉耐性の有無を検討した。さらに黒野株を感染せしめたマウスを 1314 TH, 1321 TH にて治療し、その生存日数より両剤の治療効果を比較検討した。さらに結核患者 35 人を 2 群に分ち、1321 TH は 1 日 1.0 g, 1314 TH は 1 日 0.5 g 投与し、とくに副作用について検討を行なつた。〔研究成績〕1321 TH は H_{37} Rv 株, 黒野株を Dubos 液体培地では 5 mcg/ml Kirchner 半流動培地では 2.5 mcg/ml で、1% 小川培地では 25~50 mcg/ml で完全に増殖を阻止し、1314 TH に比して抗菌力はわずかにすぐれているようである。 H_7 株, M. Smeg (ATTC 607) に対しては抗菌作用はきわめて弱い。1321 TH, 1314 TH

両剤未使用患者よりの分離結核菌に対する両剤の抗菌力は、大部分 Kirchner 半流動培地では 2.5 mcg/ml 以下、小川培地では 25 mcg/ml 以下であつて両剤同程度の抗菌力を示すものが多かつたが、低濃度での発育阻止をみた菌株は 1321 TH にやや多くみられた。また 1321 TH の自然耐性菌と考えられる少数の菌株がみられた。1321 TH の耐性は 1314 TH の耐性と密接な関係があるが、他の抗結核薬との間には交叉耐性は認められない。実験結核マウスに 1321 TH を投与し、その延命効果より 1321 TH の治療効果をみると、1314 TH とほぼ同程度の効果が認められた。また結核患者に 1321 TH 1 日 1.0 g 投与した場合は、1314 TH 1 日 0.5 g を投与した場合よりも胃腸障害はやや少なかつたが、肝機能検査にて異常値を示すものは 1321 TH にやや多くみられた。〔結論〕以上の成績より 1321 TH は 1314 TH とほぼ同程度の抗結核作用を有し、臨床的には胃腸障害がより少なく、期待しうる抗結核薬と考えられる。

〔追加〕 副島 林造（熊大河盛内科）

1321 TH の試験管内抗菌力、血中濃度および血清抗菌力を測定し、1314 TH のそれと比較した。H₃₇Rv 株および患者分離株における試験管内抗菌力はほぼ等しく、1314 TH と交叉耐性が認められるが、一部 1321 TH に感受性の高いものが認められた。4 時間後の血中濃度はわずかに 1321 TH が低い成績が得られた。血清抗菌力には有意の差は認められなかつた。臨床的に 1321 TH 1.0 g 内服が可能であれば有効なものではなかろうかと考える。

〔座長発言〕 江波戸 欽弥

以上の演者の方々の発表により 1321 TH は 1314 TH と交叉耐性はあるが、その抗菌力はほぼ同じである。私どもは昨年 1314 TH の副作用が 53% であり、その主なものが胃障害であつたことを報告した。いま 1321 TH が 1314 TH より副作用が著しく少ないようであるので、向後さらに多くの方々により追試、検討されれば大変有用な薬剤となるであろうと考える。