第41回総会一般演題(Ⅲ)

The 41st Annual Meeting General Speech (Ⅲ)

化学療法

化学療法—I

140. 二次薬により菌陰性化を得られた症例の予後について °山本正彦・須藤憲三(名大日比野内科)松本光雄(県立愛知病)長谷川翠(名古屋第二日赤)片山鏡男(名古屋第一日赤)

〔研究目的〕 一次抗結核薬によつて排菌陰性化せず，二次抗結核薬によつて排菌陰性化が得られた症例のうちかなりの部分が再陽転することが知られている。われわれは二次抗結核薬により3カ月以上連続菌陰性化した症例のその後の経過の分析から再陽転に関する問題点を明らかにせんとした。〔研究方法〕対象は一次抗結核薬により菌陰性化せず，二次抗結核薬により3カ月以上菌陰性化が得られ，その後6カ月以上経過を観察しえた327例であり，その大部分はいわゆる重症難治例である。〔研究成績〕① 1年間の再陽転率は47.8%であり，内訳は19%は1年間の排菌回数が3回以内であつたのに対して28.8%は4回以上の頻回排菌であつた。② 再陽転率に関係する背景因子としては年令，前化療歴，二次薬使用前月の排菌量，一次薬に対する耐性，NTA分類，空洞の非硬化硬化の別，使用二次薬数はいずれもその後の再陽転率に関係なく，空洞が単数空洞か複数空洞か，二次薬使用中に空洞の改善がみられるか否か，および菌陰性化が得られた二次薬を継続するか中止するかが再陽転率に有意な影響を与えた。③二次薬中止例では1年間の再陽転率は66/93 (71.0%)であつたが，継続例では25/72 (34.7%)であつた。新しい二次薬を追加した例の再陽転率は20/67(30.4%)であつたが，再陽転中の頻回排菌例は二次薬追加により16/72(22.2%)より5/67(7.6%)と減少した。④再陽転の時期は比較的早期に起こり80%は3カ月以内に起こつた。⑤ 菌陰性持続月数とその後の再陽転率の関係は菌陰性持続月数の大きいほどその後の再陽転率は少なく，単数空洞では9カ月をこえると再陽転例はなく，以後は二次薬を中止しても再陽転は起こつていない。複数空洞例の場合も菌陰性持続が9カ月をこえると再陽転率は減少したが，12カ月をすぎてもその後の3カ月間に4.8%の再陽転がみられ，二次薬を中止すれば再陽転はさらに大となつた。⑥空洞改善例の再陽転率は1年間で5/42(12.2%)であり非改善例の102/169 (60.4%)より著しく低く，空洞改善例で再陽転した例はいずれも排菌回数の少ない間欠排菌であつた。

〔質問〕 杉山浩太郎(座長)
空洞の条件その他について再陽転例をご検討になつているが，二次薬開始後陰性化までの期間によつて再陽転率との関係はいかが。すなわち容易にまたは早く陰転したものは再陽転が少ないようなことはないか。

〔回答〕 山本正彦
菌陰性化(3カ月連続)の開始がいつかということは，菌陰性化後の予後については影響を与えない。ただし菌陰性化(3カ月連続)を得た症例の多くの部分は早期に菌陰性化している。

141. 肺結核再治療例における二次抗結核薬による化学療法の効果判定 藤田真之助・°河目錘治・古家堯(東京逓信病呼吸器)

〔研究目的および方法〕肺結核再治療例131例における二次抗結核薬の効果を，二次抗結核薬使用開始時を基点として36カ月まで目的達成度基準(日結研)により判定し，治療経過による目的達成度の推移，さらに悪化との関係を検討した。症例構成は硬化壁空洞83例，非硬化壁空洞23例，空洞なし25例で，結核菌は陽性85例，うちSM, INHのいずれかあるいは両者に対する耐性菌例は73例である。使用二次抗結核薬はKM, CS, TH, VM, PZAであり，これら薬剤を単独あるいは一次抗結核薬を含めて種々の併用方式で使用した。その使用期間は6カ月まで9例，6カ月以上12カ月まで28例，12カ月以上24カ月まで35例，24カ月以上59例である。〔成績〕① 目的達成度の推移を全例，空洞別，菌の有無について検討し，さらに6カ月，12カ月，24カ月の目的達成度を36カ月のそれと比較すると，Ⅰに到達するものはほとんどすべて外科療法例である。ⅡA，ⅡBに到達するものは化学療法のみでもみられるが，その多くは非硬化壁空洞，菌陰性例であり，硬化壁空洞，菌陽性例ではⅡA，ⅡBに到達するものは少なく，しかもその大多数は外科療法例であつた。ⅢAよりの改善も非硬化壁空洞，菌陰性例に多くみられている。またⅢBより化学療法のみでⅡA以上に到達するものはきわめて少なく，とくに24カ月以降ではこの傾向が著明である。なおⅢBで外科療法を受けた例には悪化例は認められな

かつた。ⅣA，ⅣBよりの改善はきわめて少数であり，外科療法を受けても改善するものはほとんどみられない。②空洞の推移をみると（学研判定基準による）Ⅰに到達するものの大部分は外科療法施行例であるが，非硬化壁空洞例では化学療法のみで2a-1に到達するものがかなり認められる。なお2a-2，2b-1，2b-2より悪化が1例ずつ認められた。③結核菌の陰性化率は硬化壁空洞例，耐性菌例ではいずれも6カ月の55%前後を頂点として以後下降している。これら症例のうち外科療法例を除外すると陰性化率はさらに低下する。非硬化壁空洞例における菌陰性化率は12カ月83%でその後もあまり著明な低下はみられていない。〔結論〕目的達成度基準による判定後多くの例は判定どおりの経過を示しているが，ⅡB，ⅢAよりの悪化が少数ながらみられたこと，および36カ月にてⅢAに留まる例がかなりみられたことは判定上注意すべき点である。なお目的達成度の変動は24カ月以降は少なくなる傾向にある。

〔質問〕杉山浩太郎（座長）

二次薬は外科療法の前処置として用いられることが多いわけですが，使つているうちに化療だけでよかつたというような目的達成度までいくことがあるかどうか，使用日数による達成度の異同からみられて最長何カ月二次薬を使用すれば外科に移すことに思い切るというような線が出るか。

〔回答〕河目鍾治

二次薬使用24カ月以後は目的達成度の変動が少なくなる成績より，二次薬使用後12カ月後になつてなお効果のみられなかつた場合には外科療法あるいは他の薬剤の使用を考慮すべきである。

142. 肺結核再化学療法について 内藤益一・前川暢夫・°津久間俊次・川合満・池田宣昭・田中健一・岩井嘉一・蒲田迪子・雑賀宣二郎（京大結研第一内科）

〔研究目的〕① 一次抗結核薬耐性，喀痰中結核菌陽性患者の再化学療法におけるKM・TH・CS・EB・SOM 5者併用法の効果を1年にわたつて吟味する。② Open Negative 例に対して再化学療法がはたして奏効するや否やを吟味する。③ SM・INH・PAS・KM・TH・CSのいずれもにより喀痰中結核菌培養陰性化に成功しなかつた肺結核患者の第三次ともいうべき新化学療法を探究する。

〔研究方法〕① 前年度報告より症例数を増して5者併用6カ月の培養陰転率を明らかにし，その後併用薬剤数を減らした症例群と5者併用を継続した症例群とについて喀痰中菌所見を爾後の6カ月間にわたつて追求した。② KM・TH・CS 3者以上の併用による菌陰性例空洞像の変化を調べた。③ 他剤全部無効の症例に対して，EB 0.5単独投与と，EB 0.5，SOM 3.0～4.0の2者併用とによる喀痰中結核菌培養所見6カ月の経過を比較した。

〔研究成績〕① 5者併用6カ月の成績は前年度報告とほぼ等しくβ_1型において100%に，β_2型においてすら90%の培養陰性化をみた。その後の6カ月間併用薬剤数を減らすとβ_2型では23%の再陽性化をみたが，5者併用法を続けたものではβ_2型でも9%の再陽性化に止まつた。② 既往にSM・INH・PASを長期にわたつて使用し喀痰中結核菌培養陰性持続の症例の空洞像のうちKx, Kyはかなりの改善率を示した。ただしKzの改善率は低かつた。③ EB 0.5ではほとんど菌陰性化をみなかつたが，EB 0.5＋SOM 3.0～4.0の2者併用では1/3強において菌陰性化がみられた。〔結論〕① 5者併用6カ月にして菌培養陰性化に成功した症例に対してはできるだけそのままの化療を続けるべきである。② Open Negative の症例に強力な再化学療法を実施するのは無意義ではない。③ 他剤全部無効例の喀痰中結核菌培養陰性化に対してSOMはEBに併用効果をもつ。

143. 肺結核初回治療患者におけるCS・SM・INH, TH・SM・INH および D-Ethambutol・SM・INH の比較 国立療養所化学療法共同研究班（班長砂原茂一）：長沢誠司（国療東京病）

昭39. 5～39. 8に国立療養所100施設に入院した肺結核初回治療患者で入院時に塗抹陽性か空洞のある全症例に標題の3種治療方式のいずれかを封筒法により無作為に割当て6カ月間の治療を行なつた。SM 1.0g 週2回，INH 0.3g，CS 0.5g，TH 0.5g，D-Ethambutol (Ebutol-EBと略) 1.0g 各分2毎日の投与である。集まつた559例から開始時耐性（57例），培養陰性，3カ月未満治療中止例などを除いてCS方式124，TH 119，EB 120例の治療効果を比較した。各方式群は年令，NTA分類，X線所見などすべての点においてよく一致した症例構成を示しているし脱落例にも偏りが少ないので比較に適している。高度進展例はCS, TH, EBの順に（以下同順）48，49，44%，脱落は13，13，12%。培養陰性化率は各群の全例では6カ月目に78.4，78.4，79.6%と全く等しく（これは過去の当研究班のPAS・SM・INHの成績に等しい），高度進展例では86.7，94.8，91.8%，大空洞例では80.8，90.8，90.0%のごとく重症例ではTH, EBはCSより優れた傾向がみられる。空洞の変化は学研経過判定中等度改善以上が6カ月目26.0，32.7，25.6%で複数空洞だけでは12.7，25.5，17.8%とTHが優れた傾向を示した。SMあるいはINHの耐性が9，8，4%にみられた。他剤の耐性検査は行なわなかつた。副作用調査としてとくに視力，色神，肝，胃腸，精神神経，第8脳神経の障害と四肢のしびれの有無を調べた。調査できた165，168，165例中27(10)，42(13)，18(8)%に副作用がみられ——（ ）内は治療中止%——CSの精神神経障害10(5)%，THの胃腸障害32(8)%，肝障害4(3)%が目立ちEBの眼に関する訴えは4例（2.4%）で片眼の視力減退，眼がかす

む，視力減退を疑つて一時中止，眼球後部の疼痛（視力障害なし）が各1例ずつである。

〔質問〕 杉山浩太郎（座長）

初回治療の PAS の代りに TH, EB などを使用する意義または価値についてのご意見をお聞かせいただきたい。

〔回答〕 長沢誠司

国療化研第6次で初回治療例に SM・INH・PAS, SM・INH・TB_1, SM・INH・Isoxyl の3方式を使用した成績では，TB_1・Isoxyl 方式は PAS 方式より劣つた成績であつたので，PAS の使用できない例では PAS の代りに TH や Ebutol を使用のがいいと考える。PAS は重大な合併症がない利点さらに価格の安いこともあつて一次薬として SM・INH・PAS の価値は失われないと考える。

化学療法—IIA

144. いわゆる第三次化療の経験 °広瀬久雄（名古屋第二日赤）石下泰堂（名古屋第一日赤）斉藤正敏（中京病）永田彰（県立愛知病）山本正彦・中村宏雄（名大日比野内科）

〔研究目的〕SM, PAS, INH を主とした一次抗結核薬ならびに KM, TH, CS を主とした二次抗結核薬のいずれの化療によつても菌陰性化せず，排菌を持続している重症肺結核患者に対し，Eb を主としたいわゆる三次治療を行ない，経過を観察した。〔研究対象〕対象は Eb 未使用で一次抗結核薬を1年以上行ない，さらに二次抗結核薬を2剤以上含む化療を6カ月以上行ない，なお排菌を持続しているもの 33 例である。既往の化療期間は3～14 年，対象のレ線上病型はC型またはF型で全例硬化壁巨大，多発，多房空洞を有している。菌所見は三次治療開始前3カ月間塗抹連続陽性例 19 例，塗抹陰性のことあり 14 例である。〔研究方法〕以上の対象に Eb を含む化療を6カ月以上行ない，菌の推移，レ線上の経過を観察した。Eb との併用薬剤は主として未使用または感性の薬剤2剤を併用した。菌検査は毎週，レ線写真は隔月撮影した。なお毎月，肝機能，腎機能，聴力，視力，色神検査，耳血検査を行なつた。〔成績〕化療3カ月の菌陰性化率は 36.4%，6カ月では 23.3% であつた。また三次治療開始前3カ月間塗抹連続（＋）例と塗抹（－）のことのあつた例とに分けてみると，前者では3カ月，6カ月とも1例の陰性化をみたにすぎないが，後者では3カ月の陰性化率 78.6%，6カ月 46.2% であつた。菌陰性化例は化療4カ月までに陰性化した。レ線上の改善例はなかつた。副作用としては Eb による視力障害2例，CS による精神障害が1例みられたが，Eb, CS を中止することによりいずれも回復した。そのほか肝機能，腎機能，末梢血液所見の異常をみたものはなかつた。〔結論〕いわゆる第三次治療の治療成績は二次治療と比較しても明らかに劣つている。レ線上の改善は期待できない。また連続大量排菌例では菌陰性化は期待できないが，比較的排菌量の少ない患者ではある程度菌陰性化を期待しうる。

145. Ethambutolの二次または三次抗結核薬としての臨床成績 東日本自治体病院共同研究班：藤岡萬雄・°吉田文香・高橋折三・西山寛吉・日高治（埼玉県立小原療）井上広治（大垣市民病）永坂三夫・松本光雄・永田彰（愛知県立愛知病）神間博（愛知県立尾張病）加藤貞三郎・小出昭三（愛知県津島市民病）山下英秋・平沢亥佐吉（静岡県立富士見病）多賀一郎・大山馨（富山県立中央病）荒木武雄・熊谷睦（長野県立阿南病）塩沢精一・岩井昭一（新潟県立三条結核病）塚田恒助・服部貞治（新潟県立新発田病）荻原洲吉（群馬県立前橋病）増村雄二郎（群馬県立東毛病）根元儀一・松永正己（浦和市立療）吉植庄平・藤本知明（東京都青梅市立総合病）竹内十一郎・成田充徳（神奈川県立長浜療）外口正太郎・橋本寛一（千葉県銚子市立病）内藤比天夫・古賀久治（茨城県立中央病）猪狩正雄・菅原香苗（福島県立大野病）逢坂頼一・山内七郎（福島県立会津若松総合病）前多豊吉・古田守（秋田県立中央病）川村繁市・笹出千秋（北海道立釧路療）

〔研究目的〕Ethambutol（以下 EBと略）の二次および三次抗結核薬としての臨床的効果を確かめることおよびその併用術式の良否，副作用の有無について検討することを目的とした。〔研究方法〕二次薬としての効果については SM・PAS・INH 併用6カ月でも排菌陰性化しないかまたは SM 10 mcg，PAS 1 mcg，INH 0.1 mcg 完全耐性以上の肺結核患者 69 例について，① KM・TH・EB 併用 21 例，② KM・CS・EB 併用 16 例，③ TH・CS・EB 併用 16 例，④ KM・TH・CS 併用 16 例の4群に分けて検討した。三次薬としての効果については SM・PAS・INH, KM・TH・CS のいずれも使用済みで，各薬剤に耐性化したか，SM・PAS・INH 併用でも KM・TH・CS 併用でも排菌陰性化しない肺結核患者 87 例について検討した。併用術式は VM と EB との併用とした。糖尿病，アルコール中毒患者は対象例より除外した。また各併用術式の併用薬剤はいずれも初回使用の薬剤を組み合わせることにした。EB は毎日 1g 投与とした。副作用は視力障害にとくに留意し，月1回の視力検査を励行するとともに他の併用薬剤の副作用についても検討した。〔研究成績〕 二次薬としての検討では菌陰性化率で3月目 KM・TH・EB 併用，TH・CS・EB 併用が約 90%，KM・CS・EB 併用 73.3%，KM・TH・CS 併用 56.3%，6月目 KM・TH・EB 併用，TH・CS・EB 併用，KM・TH・CS 併用はいずれも 80～90%，KM・CS・EB 併用が少し劣り 76.9% であつた。副作用としては特記すべきものは少なく，視力障害を訴えたもの3名でいずれも中止後すぐ

に回復し，CS との併用群にみられた。EB は TH や CS の副作用に比べて副作用が少なく，また月1回の視力検査で視力障害を防止しえられるようであつた。三次薬としての VM·EB 併用では重症例が多く効果に多くの期待をかけえなかつたが，3月で 50% に，6月で 40% に菌陰性化をみた。副作用としては EB による視力障害3例，食欲不振2例をみたのみで，その他に VM によると思われる腎障害や難聴などが 6.9% にみられた。EB 耐性は排菌持続例で3月目 75%，6月目 86.4% が 1 mcg 完全耐性以上となつた。〔結論〕EB の副作用は比較的少なく，その視力障害も月1回の視力検査でかなり防止しえられ，一方効果についてもかなりの期待がかけられる。したがつて臨床的に十分使用にたえる有用な一次抗結核薬である。その併用方法については今後大いに研究さるべきものと考える。

146. Ethambutol による肺結核の治療成績（第3報）Ethambutol 併用療法の効果 堂野前維摩郷（大阪府立病）山本和男（大阪府立羽曳野病）°覚野重太郎（国療大阪福泉）岩崎祐治・瀬良好澄（国療近畿中央病）栗村武敏（神戸市立玉津療）伊藤文雄（阪大内科）河盛勇造（熊大内科）岩田真朔（国療奈良）赤松松鶴（国療愛媛）中谷信之（大阪逓信内科）

〔研究目標〕一次抗結核薬耐性有空洞再治療肺結核に対する Ethambutol (EMB) 併用療法の治療効果を検討せんとした。〔研究方法〕治療症例は 59 例である。治療方式は EMB·INH を含む3剤併用療法で，治療期間は1年である。EMB は，Lederle の EMB を用い，最初の 60 日間は1日 25 mg/kg を，その後は 15 mg/kg を毎日朝食後1回経口投与した。INH はほとんどの症例が INH 耐性であつたが，1日 0.3 g を毎日朝食後1回全例に与えた。EMB, INH のほかに当該患者に未使用の二次抗結核薬1剤を併用した。その内訳は KM 12 例，TH 17 例，CS 11 例，PZA 10 例，VM 9 例である。〔研究成績〕① 喀痰中結核菌に対する効果。早期に高率の菌陰性化がみられ，培養陰性化は治療3カ月後 81.5% の高率を示し，6カ月後 73.1%，9カ月後 71.1%，12 カ月後 67.6% であつた。前回報告の EMB 1 g 単独毎日治療例の成績に比し，有意差をもつて勝つていた。②胸部X線像に対する効果。症例の大部分は化学療法に反応しにくい線維乾酪型あるいは重症混合型であつたが，軽度以上の改善は基本病変で治療6カ月後 40.0%，12 カ月後 52.3% であり，硬化壁空洞で6カ月後 32.4%，12 カ月後 38.2% にみられ，胸部X線像の改善においても EMB 単独治療の成績に比して有意差をもつて勝つていた。③ 全X線および総合判定。中等度以上の改善は少なく，多くは軽度改善であつたが，全X線判定で治療6カ月後 32.7%，9カ月後 32.6%，12 カ月後 40.5% に，総合判定で6カ月後 70.9%，9カ月後 70.8%，12 カ月後 69.5% に改善を認めた。④ EMB 4 mcg/ml 以上の耐性例は，治療開始前 3.8% であつたが，治療 5～6 カ月後には 31.3% に，7～9 カ月後には 50.0% に上昇した。EMB 併用療法では単独療法に比し耐性菌の出現頻度は低かつたが，治療6カ月後に菌が陰性化しない場合には，その後 EMB 耐性菌が高率に出現することが認められた。⑤ 上述の EMB 投与方式では，EMB の副作用の出現頻度はきわめて低く，EMB 治療1年間に視力障害，下肢のしびれ感等の副作用は1例もなく，胃障害が 59 例中2 (3.4%) にみられたが，いずれも EMB 治療を続行しえた。〔総括〕上記の EMB 投与方式は副作用の出現頻度がきわめて低く，EMB 併用療法は一次抗結核薬耐性再治療肺結核に対するすぐれた治療方式の一つであると考えられる。

147. Ebutol 開始より2年目の臨床成績 馬場治賢・°吾妻洋・田島洋（国療中野）

① 昭 37 年 12 月以来国立中野療養所の E.B. 使用症例は 102 例，使用期間は2カ月～3 年である。常時排菌者で SM 10 mcg および INH 0.1 mcg 以上の完全耐性例を対象にして E.B. 1 g または 0.5 g を使用した。二次抗結核薬感性の1剤（二次薬耐性例は PZA または SF）と併用し，菌陰性が続くかぎり長期に使用した。対象とした症例は大部分がいわゆる重症例である。② X線経過は遠隔成績の意味で昭 39 年 3 月末以前に E.B. を開始した 55 例を対象にした。開始から1年目，開始から2年目における成績は不変が約半数，改善は1年目で8例，2年目で6例のみである。しかも8例中7は1年以内に出現した新しい病巣部位の改善であつた。しかし個々の空洞に対しては薄壁化，薄壁拡大，縮小，充実，消失，乾酪巣よりの空洞出現等の影響が 50% の症例に認められた。③6カ月以上 E.B. を使用した 79 例中 41 に菌陰性化（連続6カ月菌培養陰性を菌陰性化とした）を認めた。いつたん菌（－）化後菌再陽転例，菌（－）で手術を加えた例を除外しても E.B. 1 g 使用群で 40% 菌（－）化を示した。遠隔成績の意味で昭 39 年 3 月以前に開始した 55 例の開始より2年目の時点における菌（－）化率は 1 g 群で手術による影響等を除外しても 43 例中 15 例 34.7% である。すなわち重症例を対象にしても E.B. 治療では2年後の菌（－）化維持数は最低でも 1/3 は期待できる非常によい成績を示した。菌陰転例は E.B. 開始から3月以内に菌消失 (77%) するか菌量減少を認めた。特殊な病型に対する効果は一側荒蕪肺症例では 12.5% だけであるが，成形後の遺残空洞例では 47% の高い菌（－）化率を示した。④6月以上 E.B. を使用し耐性を毎月検査した 68 例の治療中の最終耐性は，5 mcg 耐性については菌陰性化しない群 (35 例)で 83%，いつたん菌（－）化後菌再出現群（6例）で 33%，菌（－）化群 (27 例) では認めなかつた。2.5

mcg 耐性は開始時すでに 41% に認められた。以上の成績から E.B. の臨床耐性限界は 2.5～5 mcg にあると考えたい。菌陰性化しない群の 5 mcg 耐性出現までの期間は 2～17 月平均 5.8 月である。⑤ 副作用は下肢のしびれ感 30 例，視力低下 6 例 5.9% 出現した。下肢のしびれ感ははなはだ治癒困難であるがビタミン B_1 の大量早期投与が有効であつた。ビタミンEもやや有効である。視力低下は全例 E.B. 中止ビタミン B_1 の大量を投与した。最近出現の 1 例を除いた 5 例は 6 月以上を要したが一応視力は旧に復した。E.B. 中止だけで回復するか否かは不明である。

148. 難治症例に Ebutol を使用して °柴田正衛・高田高尚・辻秀雄・田嶋長治・原口正道(国療武雄)

当療養所に入所中の多剤耐性獲得患者11例に Ebutol(科研) 1 日 1 g を 6 カ月試用して胸部X線像，結核菌，臨床症状に対する効果ならびに副作用発現状況を追求して，下記のごとく有意ある結果を得たので報告する。〔研究方法〕対象は男 4 名，女 7 名の計 11 名，年令は 23～55 才。結核菌排菌は塗抹，培養ともに陽性の者 8 例，塗抹陰性，培養陽性の者 3 例，耐性は第一次薬に対して大半の例が耐性を発現している。学研分類によるX線像は基本型においてB型，C型合わせて 8 例，F型 2 例，空洞においては壁非硬化のもの 1 例，硬化壁のもの 9 例となつている。投与方法は EB 1 日 1 g を毎食後と就寝前の 4 回分服，従前の化療剤はそのまま併用継続した。〔治療成績〕① 胸部X線像に対する効果：基本病変では中等度改善が 2 例，軽度改善が 3 例，改善例あわせて 11 例中 5 (45 %)空洞では著明改善 1 例，軽度改善 4 例あわせて 5 例 45%。② 結核菌に対する効果：塗抹においては開始時陽性であつた 8 例中 4 (45%)の陰性化，培養においては開始時陽性 9 例中 5 (55%) の陰性化を示した。③ 臨床症状に対する効果：体温，体重，血沈についてはそれぞれ18%，36% および 36% の改善を示している。④ 合併症出現状況：取り立ててあげるほどの副作用発現なく，とくに最も重要視された視力障害の発現は 1 例も認められなかつた。〔結語〕症例 11 例，使用期間 6 カ月の短期間ではとくにX線像，結核菌に対して予期以上の効果を収め，有意ある副作用は認められなかつた。Ebutol (科研) は二次薬の TH, CS にほぼ匹敵する効果のあるものと考えられる。

〔発言〕 山本和男 (座長)

EB 1 g 分 4 で投与されているが，EB 25 mg/kg (1 g 前後) 1 回投与後 2 時間の EB 血中濃度は 5 mcg/ml 前後であり，EB 12.5 mg/kg (0.5 g) 1 回投与後の血中濃度は 2 mcg/ml 前後の低値である。有効血中濃度の点からみると，EB 1 g 前後 1 回投与が望ましいように思われるが，EB 1 日 1 回投与がよいか 2 回に分服してもよいか等の投与方法については，なお臨床効果等をさらに観察し，検討する必要があろう。

〔回答〕 柴田正衛

1 日 1 g 4 回分服にしてのませた理由は，血中濃度の関係からというよりも，なんとなく分 4 に用いたので，副作用が少ないのではないかとも思つている。珪肺合併症にも著効をおさめたのは喜ばしく，患者としては干天の慈雨のごとく要望していて，われこそはと希望している患者が多いことも付記する。

〔144～148 の追加〕 桜井宏 (大阪府立羽曳野病)

治療前 EB 2.5 mcg/ml 以下の耐性を示した 109 例に本剤の単独治療を行ない，治療 3 カ月後の菌陽性例 75 例の耐性は，2.5 mcg/ml 以下 59 例，5 mcg/ml 以上 16 例であつたが，その後の 3 カ月の治療により，2.5 mcg/ml 以下の 59 例では 9 例が菌陰転を示したが，5 mcg/ml 以上の耐性例では菌陰転はみられなかつた。本剤の未使用例における耐性分布，耐性出現状況等とあわせ考えると，本剤の臨床耐性の限界は 5 mcg/ml 以上と考えられる。

〔144～148 の追加〕 河盛勇造 (熊大)

EMB は TH 以来の有効な抗結核薬であることは，すでに未治療例に対する臨床実験で確認されているので，今後はその投与方法の検討を目的とした研究が行なわれることを期待する。それには試験管内抗菌力と血中濃度を考えあわせるのが常識的であり，菌の感受性低下と菌陰転率の低下の平行性からもその限界が知られると思う。しかしわれわれの実験で EMB は喀痰中に比較的高濃度に出るからその点の考慮も必要であり，これには EMB 投与中の喀痰中菌検索にさいしても，注意すべきことと思う。

化学療法—II B

149. Ethambutol, Viomycin, INH 3 者併用療法の治療効果について 結核療法研究協議会：岡治道・大森憲太・°山口智道

〔研究目的〕SM·INH·PAS の 3 剤に耐性を示し，かつ KM, TH, CS の 3 者併用療法によつても菌陰性化に成功しなかつた症例に対し，EB·VM·INH の 3 者併用療法がいかなる治療効果を示すかを検討せんとした。〔研究方法〕上記症例に対して EB は初めの 60 日間は 1 日20 mg/kg，以後は 1 日10mg/kg を朝食後 1 回毎日服用，VM は 1 日 1 g 週 2 日筋注，INH は 0.3 g を毎日朝食後 1 回に服用せしめた。治療開始後喀痰検鏡は毎週，培養は月 1 回，胸部X線検査は 3 カ月に 1 回実施し，臨床症状の経過，副作用の発現について検討した。〔研究結果〕症例数は 148 例で，そのうち 3 カ月以内に脱落したものが 12 例あつた。したがつてX線，菌検査の集計を行ないえたのは 136 例であつた。136 例の背景因子は男 78，女 58 例で，40 才以上が 52.2% を占め，NTA 分類で

は高度進展が 82% であつた。学研基本型ではC型が最も多く 92 例，F型は 42 例で，その他はB型，切除後の排菌が各1例であつた。空洞は Kz が 70% 以上であつた。治療開始前の培養は全例陽性で，一次薬にはもちろん，二次薬にも 50～60% の耐性を示していた。既往の化学療法歴は 5～10 年のものが約半数を占め，10 年以上のものも 16.9% あつた。治療6カ月の成績をみると，胸部X線所見では，C型の軽度以上の改善率は 18.1% であつたが，その他の病型では改善はみられなかつた。非硬化壁空洞は少数であつたが，改善率はいずれも 50% 以上であつた。硬化壁空洞では Kx は 42.4% が軽度以上の改善を示したが，Ky は 10%，Kz は 5.7% の改善率であつた。全X線所見ではF型は 5.7%，C·Kz 型は 8.4%，その他の病型は 13.6% が軽度以上の改善であつた。塗抹陰性化率は4週 66.3%，8週 78.9%，12週 72.3%，24 週 60 %であつた。培養陰性化率は1カ月 30.8%，2カ月 51.8%，3カ月 54.2%，6カ月 45 % であつた。病型別の陰性化率ではF型が最も劣り，治療開始前の菌量別では菌量の多いほうが劣る傾向がみられた。臨床症状は6カ月で体温 50%，体重 29.6%，血沈 35.6%，咳嗽 27.6%，喀痰 29.9%，食欲 28.6% に改善がみられた。副作用により脱落したものは 11 例で，EB によるもののなかに視力減退を訴えたものが1例あつた。VM による脱落は発疹によるもの4例，耳鳴りによるもの1例であつた。その他聴力，視力，腎障害の発現にとくに注意を払つて検討したが，重篤な副作用はみられなかつた。〔結論〕治療対象患者が一次抗結核薬に耐性を示しかつ二次抗結核薬のうち最も強力である KM·TH·CS の3者併用療法を6カ月間実施するも効果を示さなかつた症例であるにもかかわらず，この新しい術式によつて高率な菌陰性化率をみ，また臨床症状の改善も著明であつたことは，この治療術式の治療効果を高く評価しうるものと考える。また危惧された副作用もほとんどみられなかつた。

150. 二次抗結核薬1年以上継続使用者の治療観察 岡捨己・山口進・有路文雄・加藤嗣郎・玉川重徳・鈴木隆一郎・佐伯亮典・佐々木晴邦・佐藤博・寺沢良夫・長井弘策・海野金次（東北大抗研内科）

〔研究目的〕一次抗結核薬の治療経過中に耐性菌を排菌し，さらに胸部写真の改善も著明でないいわゆる難治肺結核症に，二次抗結核薬を投与してその治療効果を観察した。〔研究方法〕肺結核患者 90 名について，二次抗結核薬(KM, CS, 1314 Th, SF) に EB を含まない 49 名と EB を含む 41 名の2群に分けて約1年から約1年6カ月の治療を行ない，おのおのの喀痰中結核菌の排菌の有無および胸部写真の経過などについて治療効果を比較検討した。〔研究結果〕喀痰中結核菌の塗抹（培養）は EB を含まない群 (EB(−)) では，① 治療開始後ただちに菌の陰転化したもの 22 名 44.9%（4例 8.1%），② 約6カ月前後から陰転化したもの7例 14.3%（9例 18.3%），③ 間欠排菌のもの8例 16.3%（9例 8.3%），④ 常に排菌陽性のもの 12 例 24.4%(27 例 55.1%) である。EB を含む群 (EB(+)) では，① 25 例 60.9% (10 例 24.3%)，② 3例 7.3%(10 例 24.3%)，③1例 2.4%（4例 9.7%），④ 12 例 29.2%(17 例 41.4%) である。薬剤耐性については，KM，1314 Th, CS, SF に軽度の耐性上昇を認めるが，EB は約2倍の耐性上昇を認める。胸部写真は学研分類によると，主にC型とF型であるが，EB(−) 群は ① 中等度改善1例(2.0%)，② 軽度改善8例 (16.3%)，③ 不変 36 例 (73.6%)，④ 悪化4例 (8.1%) である。EB(+) 群は ① 0%，② 5例 (12.1%)，③ 34 例(82.9%)，④ 2例(4.8%) である。空洞は EB(−) 群の 46 コ中 ① 中等度改善1コ (2.1%)，② 軽度改善1コ(2.1%)，③ 不変41コ(89.3%)，④ 拡大3コ (6.5%) である。EB (+) 群の空洞 29 コ中 ① 0コ，② 12 コ (41.3%)，③ 17 コ (58.7%) である。転帰は EB (−) 群の 49 例中 18 (36.7%) が外科治療を受けたが，① 軽快退院したもの 8 例 (16.3%)，② 死亡2例 (4%)，③その他は治療中である。EB (+) 群の 41 例中2 (4.8%) が外科治療を受けたが，① 5例 (12.1%)，②4例 (9.7%)，③ その他は治療中である。〔結論〕EB(+)群は EB(−) 群よりも重症例（C型とF型）がやや多いにもかかわらず，喀痰中結核菌の排菌は塗抹，培養ともに菌陰転化率が高い。また胸部写真も悪化するものは少ない。かくて二次抗結核薬に EB を含む治療は EB を含まない治療に比して，難治肺結核症に対して，有効な治療効果を観察した。

〔質問〕 長沢潤（座長）

エタンブトールを中心とする研究において，どのような実験計画をたてることが臨床研究として適当と思われるか。

〔回答〕 砂原茂一（国療東京病）

二次薬評価の方法論は一次薬初回治療の場合に比し格段に困難である。1つは背景因子が複雑でしかも相互に関連すること，2つには2者以上の組合せで用いられるので個々の薬剤の merit を取り出すことが難しいからである。可能な方法としては初回治療の場をかりて評価することであり，他は再治療例について治療効果に関係のある背景因子を定め，人為的に相似の症例群を作りあげて比較することである。この両方向からせめるしかない。149 題についていえば対照をとつてないので INH の役割は分からない。

151. エチオナミドの肝障害について 木下康民・荻間勇・今井久弥・山崎雅司（新大木下内科）青池卓・富田達夫・高橋昭二・°笠井久司（信楽園）

〔研究目的〕近年結核の治療の場における，二次薬の必

要性は，一次薬耐性肺結核の増加とともに，注目されているが，一方また二次薬の副作用に関する報告も多く，いかにして，二次薬を効果的に用いて，十分治療目的を達するまで継続せしめるかということは，当面の重要な課題となつている。二次薬の副作用の中で，肝障害はその生命に関する危険度から，とくに注意を要するものと考えられるので，われわれはエチオナミドの副作用の一つである肝障害の早期発見のために，肝機能の定期的検査を行ない，その発現防止のために，リン酸ピリドキサールを併用し，その経過を追及した。〔研究方法〕肝機能障害の指標としては GOT, GPT を主とし，BSP，クンケル，モイレングラハトを参考とした。対象は信楽園に加療中の肺結核患者115名で，定期的に主として1カ月ごとに肝機能を追求したA群と，不定期に肝機能を検査したB群とに分け，肝障害の発生頻度をみた。またエチオナミドが人体内の PAL-P 酵素系に与える影響をみるための基礎実験を行ない，臨床的にもリン酸ピリドキサールの肝障害に対する影響をみた。〔研究結果〕A群とB群との間で肝障害の発生頻度には差が認められなかつたが，発黄はすべてB群のみにみられた。リン酸ピリドキサール併用群と，非併用群では，肝障害の発生頻度に明らかな差を認めた。〔結論〕GOT, GPT の定期的肝機能検査は，エチオナミドの肝障害を早期に発見する検査法として適当であると考えられる。リン酸ピリドキサールはエチオナミドによる肝障害の発現予防のため一応併用投与する価値があると思われる。なおエチオナミドが人体内の PAL-P 酵素系に与える影響については追求中であり，エチオナミドのパッチテストと肝障害の相関についても現在追求中である。

〔発言〕 長沢潤（座長）

エチオナマイドの肝障害はフランスにおいては低率で，わが国において高率であると指摘する人もあるが，これに対するご意見をうかがいたい。

〔回答〕 笠井久司

フランスに少なく日本に TH の肝障害が多いということについては，民族の差というか TH が体内の代謝系に及ぼす差というものが考えられる。このことはわれわれの例においても男女間の差があることからみても，薬理遺伝学の立場から追求していかなければならないと考え現在追及している。

〔質問〕 岩井和郎（結核予防会結研）

TH 使用群と非使用群との間で服薬前の肝機能が多少とも悪かつたとか，PZA の使用経験があるとか，なにか肝障害を起こすことを予想させるような因子がなかつたか，言葉をかえればこういう症例に TH を使用するときには注意を必要とするというものをなにかお気づきでしたら教えていただきたい。

〔回答〕 笠井久司

PZA に肝機能異常者は除いてある。PZA の使用の後に TH を使用した例はもつていない。

152. CS の副作用発現の実態について 小池昌四郎・°木原和郎（結核予防会結研付属療）竹内勤・青野昌一（国療武蔵）中林敬一（東大神経）

昭和 40 年 1 月から 10 月において，本所入所中の患者ではじめて CS を用いるもの 50 名について6カ月間主として KM, TH, CS の併用下における CS の副作用調査を行なつた。方法は次のとおりである。① 隔週1回精神科専門医による面接。② 脳波測定は使用前と6カ月終了後の2回行なつた。③ あらかじめ要注意患者を抽出する目的で，CMI を使用前に行なつた。④ 体温，脈搏，排便，排尿，腎機能，肝機能を定期的に調査した。結果は次のとおりである。① 精神神経症状を認めたのは2例のみで，他の症状は神経症症候群とでもいうべき軽い症状のみであつた。② 脳波所見は経過観察しえた 34 例のうち明らかな変化を認めた者6例，変化はあるが不確実の者 10 例，変化のない者 18 例であつた。変化のあつた者の共通点の主なものは，ⓐ 全般的な低振幅化，ⓑ α 波の出現度の減少，ⓒ 主として前頭部にみられる20サイクル前後の速波の高振幅化という3点であつた。これらの点についての意味づけはまだ明らかにはしえないが，今後長期の臨床上，脳波上の追及を行なつて検討の予定である。なお CS 中止後の脳波所見も追及の予定である。③ CMI は症状発現度と各型の間に相違を認められず，したがつて患者抽出のスケールとはなりえないようである。④ 一般状態および肝，腎機能はとくに CS によるとみられる異常は認められなかつた。本研究に用いた CS はすべて塩野義製薬の提供によるものである。

化学療法—II C

153. 抗結核薬の効果に及ぼす肝障害の影響について 大曲春次（国病嬉野内科）

〔研究目的〕肺結核症にしばしば肝障害の存在することは諸家の認めるところである。一方抗結核薬，とくにその主役をなす PAS, INH は主たるアセチル化をはじめ抱合，酸化等の諸機転によつて大部分不活性化され尿中に排泄されるが，これらの機転は肝臓が主要な場とされている。また感染症は生体，菌，薬剤の相互関係のうえに成り立ち，肝障害は生体の抵抗を弱め，病巣の悪化，菌の増殖を促し，一方では抗結核薬の不活性化になんらかの影響を及ぼし，病巣ないし菌に対する効果にも変化をもたらすであろう。かかる観点から抗結核薬の効果に及ぼす肝障害の影響について実験を試み検討を加えた。〔方法〕臨床的には国立嬉野病院に入院した肺結核患者のうち初回治療の 47 名を対象とし，観察方法は NTA に従つて分類し，各群に SM, PAS, INH を併用

し，主に胸部X線像，赤沈，排菌の変化を学研分類に従つて3カ月と6カ月後に判定した。肝機能は膠質反応，BSP，黄疸指数，Transaminase 等および血清総蛋白，蛋白分屑，A/G 比を測定した。さらにこれらの関係を明快にするため，マウスを使つた動物実験を行ない，肺結核は菌液を気管内に注入し，肝障害は種々濃度の CCl_4 液を腹腔内に注射して作り，抗結核薬の効果は肺臓の定量培養をして判定した。〔結果〕前述の肝機能検査で3種類以上陽性であるものを肝障害があるとすれば，治療前の陽性率は軽度進展群 14.2%，中等度進展群 35.7%，高度進展群 50% に認め，その障害の程度は肺の病巣の拡りにほぼ相関していた。抗結核薬の効果に及ぼす肝障害の影響については，臨床的にも実験的にも軽度の肝障害は影響がなく，中等度以上の肝障害は負に働くという成績を得た。〔結び〕肝障害はとくに PAS や INH の不活性化に重要な関係があり，その程度に応じて多少とも有効血中濃度が上昇し，治療効果に好影響をもたらすことが考えられるが，それ以上に肝障害を含めた生体の抵抗力減弱がその効果に大いに左右していることを示していると考える。

〔質問〕 中村滋（国療刀根山病）

肝障害群と非障害群とで薬剤の血中濃度を測定したか。

〔回答〕 大曲春次

血中濃度は測定しなかつた。

154. 抗結核薬およびその他薬剤の鶏 Embryo に及ぼす影響（とくに骨奇型について）村田彰（国療東京病）

〔研究目的〕INH の Lathyrogenic Effect について報告したが，同じ効果を有する β-aminopropyonitrile ($NH_2CH_2CH_2CN$) が鶏の Embryo に対し奇型を起こし，かつこのものを含有する Sweet-Pea を多食すると，人体にも奇型を起こすことが報告されているので，INH が妊娠中に服用された場合，奇型を起こさないか，あるいはその他の障害を及ぼすことはないかどうかを検討するため，鶏の Embryo を用い，各種薬剤につき実験した。〔方法〕白色レグホンの授精卵を 38°C の孵卵器に入れ，5日目に卵が授精卵であつて発育しつつあることを確かめたのち，この選別卵を 20 コ前後を1グループとして，SM, INH, PAS, KM, CS，エタンブトール(EMB)，Six，Sinomin，Abcid，アスピリン，アミノピリン，アクロマイシン (AM)，シグママイシン(Sig)，カプレオマイシン，ペナ末を注入し，多くは 11 日目ないし 12 日目に孵卵器より取り出し，肉眼的に奇型発生の有無，死亡率などを調査した。とくに INH については，種々の濃度について検討し，肉眼的観察と同時に Softex によりX線検査を実施した。なお INH 投与群については心，肝，骨の組織標本をも作製した。〔結果〕卵に薬剤を注入実験する場合は incubate して5日ないし7日ころを選ぶが良い。それ以前だと薬剤の影響は小量でも大きいが，いろいろな factor の影響があつて，はたして薬剤の影響か否か不明なことが多い。なお1度奇型が発生すると，卵より取出す日は，10 日であつても 23 日であつても奇型を確認できるが，10 日では小さくて分かりにくいし，13 日以後になるとだんだん死亡率が増加するので，12 日前後が卵から取出す最も良い時期のように思われる。$NH_2CH_2CH_2CN$ 100 mcg を7日目に注入すると，奇型発生率は生存 Embryo の 38.4～100% であつた。INH 6日目注入では，500 mcg では奇型なく，1 mg で 14.3%，2 mg で 33.3% で，かつ 2 mg 注入群は死亡率も 70% で，対照の 24% に比し高率であつた。また8日目に 3 mg 注入では奇型は起こらなかつた。また INH 7日目注入し 13 日目に取り出したものの奇型発生率をみると，3 mg で 23.6%，4 mg で 30.8%，5 mg で 77.7%，6 mg で 33.3%，7 mg で 20% であり，後者ではその死亡率も 75% に及んだ。他の使用薬剤では奇型発生をみなかつたが（ただしX線撮影しないものが多く，検討薬剤濃度も1種類のみ），EMB, AM の死亡率が非常に高いことと，アスピリン，アミノピリン，ペナ，カプレオマイシン，CS がほとんど死亡を起こさなかつたことが特異であつた。〔結果〕INH は Embryo に対し 2 mg（人体換算 2 g）1回投与で骨異常を起こす可能性がある。他の薬剤では奇型はみられなかつた。

〔質問〕 中村滋（座長）

INH 以外の薬剤で奇型が起きないことについて，卵はどのようにして選定されたか。

〔回答〕 村田彰

鶏卵への INH 注入量は人に換算して 40 mg/kg の大量になるが，これはただ1回の注入であることと，7日目の注入であるために，人のようにもう少しくり返して使用したり，また妊娠早期に使用したりすれば，全く無影響だといい切ることもできないので，妊婦に対し使用薬剤をチェックするような組織を，保健所，助産婦ならびにこの問題に関心のある人びとが集まつて検討するよう希望したい。

155. 長期抗結核薬使用患者の胃内視鏡所見について

田中瑞穂・長川和雄（国療名寄療）°松田幹人・後町洋一（札医大付属癌研）

長期抗結核薬使用患者は心窩部痛，胸やけ等の胃愁訴を訴える者が多いが，従来その実態に関する検索は少なく，結核患者の消化管症状に対する対策がなおざりにされがちである。われわれは今回，長期抗結核薬使用患者における胃疾患の実態を内視鏡により検索しえたので報告する。検索の対象として国立名寄療養所に入院中の 200 名の患者の中から，過去6カ月以上抗結核薬内服を続け，消化管症状を有する 18～80 才の約 50 名の患者を選択し，ガストロファイバースコープを使用し，胃内

視鏡検査を行なつた。患者は2者以上の抗結核薬を併用している者が多く，したがつてある特定の薬剤と胃疾患との関連は見出だせなかつた。なお対照群として消化管症状を訴えて札幌医大癌研外来を訪れた非結核患者の内視鏡所見を参考とした。検索の結果，胃潰瘍，胃ポリープおよび慢性胃炎等を認めたが，慢性胃炎を表層性胃炎，萎縮性胃炎，腸上皮化性胃炎，肥厚性胃炎に分類すると，薬剤使用の期間，年令を問わず萎縮性胃炎が最も多く，このことは対照群の胃炎中，表層性胃炎が最も多いことから考え興味ある所見である。結核療養所入所中の患者が消化管症状を訴えたときにしばしば消化管検査を行なわずに重曹等の制酸剤を処方することが多いが，抗結核薬使用患者に萎縮性胃炎が多いことを考えると，胃腸薬処方を慎重に行なわなければならないと考える。以上われわれは国立名寄療養所入院中の患者の内視鏡検査を行ない，萎縮性胃炎の多い事実を得たので報告した。

化学療法—III A

156. 肺結核初回化学療法の強化（SM・INH・PAS・SF・SOM 5者併用1年の成績） 内藤益一・°前川暢夫・津久間俊次・川合満・中井準・久世文幸・小沢晃・太田令子・馬淵尚克（京大結研第一内科）

〔研究目的〕一次抗結核薬耐性化患者ならびに同耐性菌感染患者の発生防止の一手段として，肺結核初回化学療法強化の可能性を追求する。〔研究方法〕SM·INH·PAS感受性結核菌を喀痰中に排出する未治療肺結核患者（2週間以内の化学療法施行者を含む）を対象とし，SM 1.0 毎日6カ月爾後週 2.0，INH 0.8 毎日，PAS-Ca 7.0 毎日，Sinomin 1.0 毎日，SOM 2.0 毎日の5者併用法の臨床的効果を従来の3者法，4者法と比較した。バックグラウンドとして，菌培養陰性化については，α_2 型（A, B 型の拡り2以上にして，空洞は Ka あるいは Kb を2コ以上もしくは Kc をもつもの），α_1 型（α_2 型に達しない A, B 型で Kx, Ky, Kz をもたないもの），β_1 型（A, B 型に属するも Kx, Ky をもつもの，およびC型にして Kz をもたないもの）および β_2 型（Kz をもつものおよびF型）の4型に分けて比較した。基本病変の経過は学研分類そのままを適用し，空洞像の経過は，Ka は学研基準のまま，Kb, Kc, Kz は消失，菲薄化，縮小，不変にのみ分けた。Kx, Ky は症例が少なかつたので集計しなかつた。〔研究結果〕培養陰性化：α_1 型，α_2 型および β_1 型では各術式の間に大差はなかつたが β_2 型では併用薬剤数を増し，SM の量を増した5者法が格段とすぐれていた。基本病変経過 A·B 型，C·F 型ともに，3者より4者，4者より5者といくぶんかずつ成績が上昇するのが認められた。空洞像：Ka, Kb では3者，4者，5者の順に成績が上昇し，Kc ではその差異明らかでなく，Kz では3者は他より劣るが，4者と5者との間には著差はなかつた。〔結論〕以上の成績よりみて，3者併用法よりも高性能の化学療法がありうると推定された。もつと性能の高い術式の存在の可能性も期待される。

〔質問〕伊藤文雄（座長）

SM の量を朝夕で変えておられる理由でご教示下さい。

〔回答〕前川暢夫

従来われわれの集計した成績によると，SM 注射による聴力障害は，注射を夜間就眠前に行なうことによつて，かなりその頻度を低下させることができるのを認めているので，主として 0.7 g 毎日夜間注射を行なつていたが，これを増量するため 0.3 g を朝に加えたわけで，主として副作用に対する顧慮からである。

157. 肺結核刺激療法としてのX線微量照射について 立石武・小林功・青木君江・倉持玄伯・竹村喜弘（群大第一内科）加藤敏郎（群大放射線）°菊地俊六郎（大宮中央病）庭地大（前橋市積善会十全病）

〔研究目的〕抗結核薬による肺結核治療の過程において病巣内の乾酪質の軟化，融解，排除，または空洞の瘢痕収縮という現象がみられる。しかしこれらの現象は，抗結核薬の直接の作用によるのではない。抗結核薬の効果の本体は，結核菌への働きかけにあつて，主として結核菌の発育阻止である。結核菌の発育が阻止されることによつて，個体の側の治癒力の現れとして上記の現象がみられるものと考えられる。個体の治癒力は結核治療学上考慮さるべき最も重要な面であるが，この方向に直接働きかけようとする刺激療法は，まだ十分開拓されているとは思われない。いつたん増悪し始めた結核の病勢を，確実に阻止しうる方法のなかつた抗結核薬発見以前においては，肺結核の治療に刺激療法を，安易な気持では取入れることができなかつたのは確かである。抗結核薬という強力な武器を具えた今日では，肺結核刺激療法の研究は，むしろ肺結核治療の安全性という重要な課題を担うものと考えられる。肺結核刺激療法としてのX線微量照射法は必ずしも新しい療法ではない。しかしわれわれは先人の業績を参考とし，われわれの観点に立つて，肺結核刺激療法の一環としてこの方法を取り上げてみた。〔研究方法〕臨床的な研究方法として問題となるのは，治療の対称となる病変の選択と，照射の方法とである。治療の対称となつた病巣としては，弧立性であつて周囲の肺組織がほぼ正常，化学療法によつて治療の目標に達しえないままほぼ停止性となつたところの空洞または濃縮空洞（塊状乾酪巣）を選んだ。照射方法は毎週または隔週に1回の照射とし，第一回の照射は 10～20 r，回を重ねるに従つて少しずつ増量したのもあつたが，総量 250～300 r（ほぼ 7～10 回）をもつて1クールとした。もちろん感性抗結核薬を併用した。〔研究結果〕

空洞消失4例（このうち瘢痕化1，透亮消失3），空洞が著しく縮小し，消失の過程にあると考えられるもの1例，濃縮空洞の瘢痕化1例，濃縮空洞がさらに縮小したもの1例，浄化空洞不変例1である（以上X線的観察）。照射開始前喀痰中に結核菌を認めたもの4例，いずれも治療終了後は陰転した。副作用は何もなかつた。〔結論〕X線微量照射は肺結核刺激療法として，十分意義があると考えられる。ただし照射の対象となる症例の選択や照射方法を誤らないように，結核学の側と放射線学の側との厳格な協力が必要である。

〔質問〕 柴田正衛（国療武雄）

肺結核の放射線療法は，昭和初年より恩師九大故中島教授により研究され，昭和19年日本放射線医学会で総会演説をした。当時はSMの発見以前のことなので，慎重に行なわれた。そこで演者の，微量20 r—10～14日間隔で，固定した濃縮巣，硬化巣などが変化しうるものかどうか。その二に放射線障害がやかましい現在に演者のこれに対する見解はどうか。小生はX線の刺激療法の効果を信じているが，それに関して昭和28年以来山口県湯田国立療養所で肺結核の温泉療法という刺激療法をしてきた。耐性ができ難治の結核に，刺激療法の応用も多いと考えられるので，大いに研究していただきたい。

〔回答〕 菊地俊六郎

① 線量についてはなお検討すべき点はあるが，ただできるだけ少ない線量にしたい。② 照射野を狭くすることと相まつてこの程度の線量では，障害はあまり問題とならないのではないか。

158. 酵素剤による結核化学療法の強化（実験的研究）

°月居典夫・佐藤竜也・宮城行雄（国療札幌）

〔研究目的〕肺結核臨床面ではもつぱら対症療法剤として用いられている蛋白分解酵素あるいはムコ多糖類分解酵素が，喀痰溶解，止血作用のみならず結核菌そのもののなんらかの作用を示すことが考えられたので，試験管内菌発育阻止状態ならびに，結核マウスに対する治療効果などにつき検討した。〔研究方法〕① 試験管内実験 Kirchner 液体培地中に蛋白分解酵素 Pronase-P（以下P-P），Chymotrypsin（以下CT），ムコ多糖類分解酵素 Lysozyme（LZ）を10～500 mcg/ml に混入後，$H_{37}Rv$，R-SM，R-INH をそれぞれの培地に 10^{-3} mg ずつ接種3週培養後，最少発育阻止濃度を調べた。また Dubos Tween Albumin 培地に LZ を100 mcg/ml 混入し，これに結核菌を接種2週間培養後，電子顕微鏡で菌の形態を観察した。② CF_1 系マウスに牛型結核菌 Ravenel 株0.1 mg を尾静脈内感染し，これに PP，LZ 5 mg/kg，CT 2 mg/kg，INH 1 mg/kg および SM 20 mg/kg を単独あるいは併用投与し，肺内生菌数ならびに生存日数により治療効果を判定した。〔研究成績〕① 試験管内菌最少発育阻止濃度 $H_{37}Rv$ 株および R-INH 株に対して LZ は125～200 mcg，PP は200 mcg，R-SM 株に対しては LZ 200 mcg，PP 50 mcg であり，CT はいずれの菌に対しても発育阻止作用を示さなかつた。② 電子顕微鏡的観察では LZ はきわめて強力な溶菌作用を示し，LZ によりどの菌株も菌膜，原形質の高度な破壊像を示した。③ マウス結核症に対して PP は INH および SM と併用するとかなりすぐれた延命効果を示した。すなわち平均生存日数で INH 単独群は19.8日に対し INH·PP 群34.6日であり，また SM 単独群は30.4日に対して SM·PP 群は59.1日であつた。〔結論〕以上の成績よりこれらの分解酵素剤は，単なる対症療法以外に結核菌あるいは結核症に対して抗結核薬と併用することによりなんらかの治療効果の増強作用を示すことが推定される。

〔追加〕 岡捨己（東北大抗研）

① リゾチウムには $H_{37}Rv$ の発育を阻止しない（Dubos liquid albumin media 使用）。② リゾチウムと一次ないし二次抗結核薬の併用で結核菌発育を阻止に対し相加作用はない。3マウスの実験結核症に対しリゾチウムと抗結核薬の相加作用は認めない。④ $H_{37}Rv$ でリゾチウムを用いてもまだ Spheroblast を作りえない。大腸菌では完全な Spheroblast を作りえた。

159. 肺結核に対するグリチロン併用療法 °阿部尚・佐竹央行・佐藤正弘（磐城共立病院呼吸器）

〔研究目的〕昭和34年発病した当院の看護婦が SM·INH·PAS 3者感性菌を喀出しながらも3者併用で軽快せず，ついで二次抗結核薬の種々な組合せを3年施行したが経過はきわめて不良で暗礁に乗り上げた状態であつた。そこで藁をもつかむ思いで3者併用にもどつていた化学療法にグリチロンを併用したところ全く予期しなかつたような卓効が認められきわめて順調な経過をとるようになつた。これに刺激されて療養5年以上の経過不良な重症肺結核患者にグリチロンを併用したところ，一部の空洞の消失したものまた肺葉切除後の気管支瘻で発生した大死腔が著明に縮小したもの等が認められ，グリチロン併用療法への興味をそそられた。〔研究方法〕当科入院および外来患者100例につき INH を含む諸種の一次または二次抗結核薬の組合せに，グリチロンを4～9錠を連日併用し，とくに胸部レ線上の効果発現を6カ月以内で判定した。〔研究結果〕学研分類の基本型についてのレ線上の効果は滲出型においてとくに著しく，結核腫，浸潤乾酪型がこれにつぎ線維乾酪型では17%程度の改善しかみられなかつた。頑固に化療に抵抗してきた重症混合型でも，一部の空洞の消失および病巣の消退がみられた。空洞型については非硬化壁空洞にもつとも効果がみられ，とくに空洞化結核腫にては全例に消失を認めた。非硬化輪状空洞，浸潤巣中の空洞にもかなりの改善を認めた。効果を期待できなかつた硬化壁空洞にも軽

度の改善がみられた。グリチロン投与による悪化例はなかつた。全例に格別な副作用は認められず，二，三の患者に血痰の喀出をみたが，必ずしもグリチロンのみによる副作用とは考えにくい。〔結論〕これらの胸部レ線上の変化は寺松氏らの報告のように病巣の軟化融解，空洞気管支接合部の浄化によるものと考えられ INH 以外の抗結核薬の種類には関係なさそうに思われる。以上の経験からわれわれはグリチロンは少なくとも，肺結核において宿主側である人体に対しきわめて有利に作用する薬剤でこれを併用することにより，現在問題になつている重症患者の何％かを，あるいは手術可能な状態にまで改善し，あるいは先天性抵抗力の弱い患者の重症化を防ぎうるのではないかと考えるにいたつた。

160. 肺結核症における蛋白同化ステロイド治療について °黒田良三・乾成美・野手信哉・時光直樹(岐大乾内科) 森厚・井上律子・山本博昭 (国療日野荘)

肺結核症に蛋白同化ステロイド(AS) を投与することにより，臨床症状の改善を来たしたという報告は従来からもあるが，われわれは肺結核症，とくに老人肺結核症に AS を投与することにより起こる蛋白代謝の変動と臨床症状の推移から，肺結核症における AS 治療の意義について検討を加えた。RISA を用い Berson らの方法により循環血清量，アルブミン半減期 (T 1/2)，全交換性アルブミン量 (TEA)，血管内，および外アルブミン量，アルブミン崩壊量などを算出し，これらの示標をもとにして研究を行なつた。老人肺結核症においては病状により血管内および血管外アルブミン量がともに健康若年者のそれに等しいにもかかわらず，T 1/2 は著しく延長し，アルブミン崩壊量が減少して蛋白代謝は低下状態を示すもの，また T 1/2，アルブミン崩壊量は健康老年者のような所見を示すが，TEA 量，血管外アルブミン量は著しく増加して，アルブミン崩壊は亢進するも，同時に体内蛋白合成も著しく亢進する像を呈するものなど区々の所見を示した。このようなものに AS(Methandrostenolone) を投与すると，T 1/2 は健康老年者の平均値にすべてが近づき，TEA 量，血管外アルブミン量は健康老年者の平均値より増加し，アルブミンの尿中への崩壊量は減少する傾向を示しとくにこれらの傾向は大量短期間投与よりも少量長期投与のほうが強い。このことより老人肺結核症における異常な蛋白代謝は AS 投与により同化促進に働く一方，異化抑制的にも作用し，蛋白代謝を是正すると同時に臨床症状改善にも役立つことを示唆しているものと思われる。

化学療法—III B

161. 肺結核外来化学療法の効果と近接成績（第8報）化療終了後の悪化因子の検討．3者または INH・PAS 実施1.5年以上の症例についての検討 結核予防会化学療法協同研究会議：笠井義男・岡崎正義・磯江驥一郎・城戸春分生・伊藤治郎・太田早苗・飯塚義彦・°山口智道・協同研究参加施設：北海道札幌健康相談所・宮城県支部健康相談所興生館・神奈川県支部中央健康相談所・愛知県支部第一診療所・京都府支部西之京健康相談所・大阪府支部健康相談診療所・広島県支部健康相談所・高知県支部健康相談所・福岡県支部健康相談所・結核予防会付属療養所・保生園・第一健康相談所・渋谷診療所

〔目的〕化学療法終了後の X 線学的悪化に影響する因子については，6カ月以上各種の化学療法を実施した症例について検討し，ついで1年以上化学療法を実施した症例を対象とし，さらに3者または INH 毎日 PAS 法1年以上を実施した症例について検討を加え，年令，化療期間の影響を明らかにした。今回は3者または INH 毎日 PAS 1年半以上実施した症例について，終了時の病型，拡り，最大病巣，化療期間，年令の5因子の影響を検討せんとした。〔方法〕昭和 28 年 1 月 1 日から昭和 38 年 12 月 31 日までに予防会外来各施設において外来化学療法を終了しその後も観察しえた症例 4,794 例のうち3者または INH 毎日 PAS 法を実施した初回治療例 1,432 例を対象とした。検討すべき因子以外の背景因子が同数に含まれるような比較群を作つてX線学的悪化の累積頻度を Life table 法により計算して比較した。〔成績〕① 化療終了時病型：終了時病型 CB 型を示した群と CC 型を示した群との間で比較した。両群とも 210 例ずつで，年令，拡り，最大病巣，化療期間の4因子の含まれる割合は同じである。終了時 CB 型の累積悪化頻度は5年までに 11.7%，CC 型 2.8% で CB 型は CC 型より明らかに悪化が多い。② 年令：29 才以下群と 30 才以上群とで比較した。両群とも 233 例ずつで他の諸因子の割合は同じである。5年までの頻度はそれぞれ 9.0% と 5.1% とで，18 カ月，24 カ月，36 カ月の時点で差がみられる。24 才以下群と 25～35 才群とでは，252 例ずつで，5年までの頻度はそれぞれ 9.2% と 1.8% とで明らかな差がある。しかし 25～35 才群と 36 才以上群との比較では 36 才以上群は多い傾向を示すが明らかな差とはならない。③ 拡り：一側肺の 1/6 未満群と 1/6 以上群との比較は各群とも 230 例ずつである。背景因子は同じで5年までの悪化はそれぞれ 3.7% と 5.2% とであり，拡り 1/6 以上群（主として 1/6～1/3 群）が多い傾向を示すが有意差とはならない。④ 最大病巣：1 cm 以下群と 1.1 cm 以上群との間で比較した。各群とも 203 例ずつで5年までの悪化頻度はそれぞれ 2.2% と 10.3% とであり，明らかに 1 cm 以下群に悪化は少ない。⑤ 化療期間：18～23 カ月群と 24 カ月群とで比較した。各群 327 例ずつで5年までの悪化はそれぞれ 4.5% と 4.3% とで明らかな差は認められない。〔結論〕

3者または INH 毎日 PAS 法を 1.5 年以上実施した症例の化療終了後のX線学的悪化に明らかに影響する因子は，終了時病型，終了時最大病巣，年令の3因子である。

〔質問〕 前川暢夫（京大結研）
36 才以上群のなかでの年令構成は？年令階層別に分かれば示していただきたい。

〔回答〕 山口智道（結核予防会一健）
高年令のものは少ない。

162. 肺結核空洞例の外来化学療法の予後 °田尻貞雄（労働医研川崎砂子診療所）土屋昭一（久我山病）

〔研究目的〕外来診療において，当然入院を必要とする空洞例を，種々の理由から外来治療，とくに就労治療を行なつた症例が多いので，その予後を検索し，治療中の脱落，悪化，入院，手術への移行状態を検討し，その後の外来治療の指針を確立しようと試みた。〔研究方法〕過去 10 年間労働医学研究会の外来診療例のうち，6カ月以上治療を行なつた初診時空洞を認めた症例と化療中に空洞を認めた症例，あわせて 305 例について，年令別，職種別，病型別，排菌有無別，投薬率，検痰率等各因子別に全X線経過判定，総合経過判定を行ない，治療脱落例，悪化例について，種々分析を行ない，空洞残存例を年令別，化療期間別，化療種類別，投薬率，とくに入院，手術への移行状態に重点をおいて考究し，空洞消失例は，空洞消失時期，消失後の化療期間別に悪化の状況を調査し，消失前後の投薬率，検痰率をみて，外来治療上留意すべき諸点を検討した。〔研究結果〕対象は 29 才未満が 34%，30～40 才が 53%，50 才以上が 13% で中年以上が多く，男が 80% を占め，初回治療が 63% である。病型はB型が 45%，非硬化空洞が 71%，拡り，病巣の大きさは比較的軽症が多い。初診時排菌例は 34% である。投薬率は 70% 以上が大半で，検痰は化療月数の半数以上実施例が 47% にすぎない。観察期間は2年以上が 73% を占める。治療成績は中等度改善以上が 62% であつたが，脱落は1年までに 8%，2年で 15%，全経過では 25% に達する。手術，その他の理由で入院は1年までに 6%，2年までに 12%，全経過で 18% となる。悪化は life table 法で3カ月 1%，6カ月 4%，9カ月 9%，1年 12%，2年 18%，3年で 25% となり，悪化を分析すると洞拡大 34 例，新病巣出現 18 例，排菌悪化 12 例で，他に洞出現が 23 例ある。悪化時処置は入院 13 例，薬剤変更 50% で，悪化例の予後をみると 62% は改善されていない。空洞残存例を分析すると，化療期間が長く，投薬率，検痰率も悪く，手術適応例のうち，脱落例が 85% もあり，化療継続中の空洞残存例のうち，手術適応と思われる症例が 40% も認められる。空洞消失例からの悪化は，空洞消失後に 5% も認められ，洞再開も 4% あつた。しかし洞消失時期との関連はみられない。〔結論〕空洞例外来治療において，治療中の脱落が多く，悪化時の処置も不十分であり，手術適応と考えられる症例が，慢然と長期にわたつて化学療法を行なう傾向にある。したがつて治療開始時に治療計画を確立し，重症化を防ぎ，正常の治療ルートに沿わす努力がとくに必要と考える。

〔質問〕 松島正視（群大小児）
患者の 1/3 が菌陽性であつたというが，周囲の乳幼児への感染の危険に対しては，いかなる配慮を払つたか。乳幼児の結核の予防の中心は感染予防にある。最近東京都の乳幼児結核届出数は増加の傾向にある。菌陽性患者は，たとえ外来治療で治癒する希望があつても，入院させ隔離してほしい。

〔回答〕 田尻貞雄
われわれの扱う症例は主に中小企業の患者でなかなか入院できない対照であり，やむをえず外来治療を行なつたのである。もちろん保健所の指導と治療に当たるわれわれも感染の危険を教育しなければならない。

〔質問〕 前川暢夫（座長）
菌陽性者の外来化療には close contact の問題が大切であるが，なにか具体的に指示，調査されたことがあればお示しいただきたい。

〔回答〕 田尻貞雄
乳幼児の感染の危険については，もちろん患者の家族構成等を尋ねて指導している。

163. 強度の臥床を行なつた化学療法の成績 植村敏彦（国療東京病）

立坐位では肺上部の肺循環が不良であることは，1946 年 Dock が，心カテーテル法による右心室内圧値から推論したことであるが，1960 年 West および Dollery により，ラジオアイソトープを用いて確認された。演者はこの事実が化学療法に及ぼす影響を明らかにする目的で，昭和 35 年以来菌培養陰性が少なくとも6カ月継続するまでできるだけ臥床させることを試みた。ことに最初の3カ月は，食事も臥位のまま行なわしめた。すなわち強度および期間において強化した臥床を行ないつつ化学療法を行なつた。症例は初回治療例 64 例(NTA 重症例 17，中等症例 47) で，いずれも入院時培養陽性であつた。そのうち5例は1剤未治療耐性であつた。再治療例は，外科的治療の不能な難治長期療養の 11 例である。初回治療は重症は SM 毎日3者3月，以後 SM 週2回3者，中等症は SM 週2回3者を行ない，1年以上継続した。菌陰性化への成績は INH 耐性の1例以外は 12 カ月以内に陰性化し，そのうち 11 カ月まで微量陽性であつた1例以外は6カ月以内に陰性化した。耐性となつたものは1例もない。レ線像は乾酪巣が排出される傾向が強く，1年半以後には，被包乾酪巣を残すものはほとんどなく，空洞は索状化または菲薄化したものが大部分で

ある。培養陰性が1年以上経ており，服薬終了者は42例であるが，現在のところ再悪化例はない。再治療例は感性が残された2剤を用いたものが大部分で，そのうちEBを用いたものが5例ある。11例中1以外は6カ月以内に培養陰性化した。そのうち6例は1年以上（服薬終了例4例）4例は6カ月以上培養陰性が続いている。レ線像は初回治療と同じく，乾酪巣が排出される傾向が強く，空洞は菲薄化してむしろ伸展拡大するものが多かつた。

〔質問〕 前川暢夫（座長）

菌陰性化が比較的遅れていて，なお耐性出現率が非常に低い点についての考えを聞かせていただきたい。

〔回答〕 植村敏彦

演者の例は重症のみを選んだので第5回国療化研対象より陰性化がいくぶん遅れたものと考える。

164. 初回化学療法から外科療法にいたるまでの治療計画に関する研究 国立療養所化学療法共同研究班（班長 砂原茂一）：中川保男

国療162施設が参加して1963年5月から第7次A研究を行なつた。この共同研究は未治療患者に対して，SM, INH, PAS の3者併用，3者＋シノミン，3者＋PZA，4者併用の3方式を6カ月行ない，その成績は40回本学会に報告した。6カ月治療にひき続き本研究に移つた。排菌（含前月排菌），レ線所見を基に1～10までの病状基準をきめ，化療開始後6カ月，9カ月，12カ月目の各時点で，KM, CS, Th 等の二次薬，あるいは外科療法を考慮するように計画し，2年経過を観察した。Ⅰ．初回化学療法から二次薬，外科療法へ ① 初回化学療法開始後6，9，12カ月目に検討し，8，11，14カ月までに治療法を切り換えたもの。ⓐ 計画以外の治療に変更：一次薬を継続する計画であつたが，治療法を変更したもの。6カ月目388例中34(8.7%) 9カ月目336例中20 (5.9%) 12カ月目104例中3 (2.9%)。ⓑ 計画どおりに治療法を切り換えたもの。33例中二次薬2，外科1，計3例(9.1%)，10例中なし，186例中二次薬9，外科6，計15例 (8.1%)。② 計画以外の治療を行なつた医学的，あるいは社会的理由。ⓐ 一次薬継続の計画にもかかわらず6カ月目に外科療法に切り換えたのは，社会的理由88%。二次薬に変更したのは，耐性，レ線所見等の医学的理由66%。ⓑ 外科，二次薬等に変更の計画であつたが，そのまま一次薬を続けた理由は，年令，対側肺所見等の医学的理由によるものが，6カ月目80%，12カ月目76%。Ⅱ．外科および二次薬治療例の検討。① 切除59例，胸成8例，二次薬39例について，治療変更時の症状をみると，二次薬例に重症が多く，胸成例は両者の中間であつた。② 二次薬6カ月治療例のX線改善は38.9%。③ 外科療法：切除59例，胸成8例のうち全切5，葉切40，区切14例。瘻および疑各1例。手術死1例。胸成後遺残空洞1例。④ 切除例に対し化学療法例を pair にとり両者を比較すると，切除群は退院46例，就労23例，化療群は退院44例，就労26例で，在院，就労までの期間はともに化療群が若干短い。しかし症例も少なく観察期間も短いので，今後さらに追求すべきであろう。

化学療法—III C

165. 頸腺結核に対する化学療法の効果 °塚田祐禧夫・石渡弘一・山内秀夫・天羽道男・柳内登・浅井末得（慶大外科）

〔研究目的〕近来化学療法および外科療法の進歩にともない肺結核症に対する治療方針の大綱はほぼ決まつており良好な成績を得ている。しかし頸腺結核は日常目にふれる疾患であるにもかかわらずいまだ標準的な治療方針が確立していない。われわれは頸腺結核に対する抗結核薬の効果を知る目的をもつてその成績を検討した。〔研究方法〕昭和39年1月～40年12月末日に慶大外科において抗結核薬を投与しその成績を追求しえた58例について検討を加えた。抗結核薬は全例全身的に使用し，原則として治療初期には SM, PAS, INH の3者療法を行ない効果を得たうえで PAS, INH または INH の単独使用に変えた。〔研究結果〕58例中著効と判定した症例は49例，有効は5例，93.1% に効果を認めた。病型分類別における治療効果は硬化型のみが5例中2例40% と劣る。しかし一応安定病巣と考えられている硬化型が抗結核薬に反応したことは新しい知見であつた。この2例は多発性の大豆大の硬化リンパ節が縮小し細小硬化型に移行した。また膿瘍型を示した症例中硬化型より膿瘍を再発した症例が2例あつたことは硬化型でも一応化学療法を施行して経過を観察する必要があると考える。発病より治療開始までの期間と治療を要した期間との間にはとくに関連性はなく初回治療例と再発例との間にも治療期間の差は認めなかつた。著効を示した症例の治療期間を病型分類別にみると初期腫脹型は19例中12が3～9カ月に治療を終了し，浸潤型は12例中7が6～12カ月を要した。初期腫脹型より浸潤型がやや長期の治療を必要とする傾向を示したが，全例中2年以上を要した2例はともに浸潤型でありこの病型においては抗結核薬の選択などを考慮する必要があると考える。潰瘍瘻孔型および膿瘍型は瘻孔切除および切開掻爬などの外科的処置を併用したが瘻孔型はいずれも1年以上の治療期間を要しており瘻孔化する以前に適切な治療を必要とする。膿瘍型は治療期間に特徴は認めなかつたが11例中4は6カ月以内で治療を終了した。これらの症例は限局性の単一の膿瘍であり治療は比較的容易であるが罹患リンパ節が深く広範囲の場合は長期の治療を要し外科的処置にも考慮を要すると考える。〔結論〕頸腺結核に対

する化学療法の効果を知るため抗結核薬による治療を終了した 58 例に検討を加えた。その結果病型により差はあるが長期間抗結核薬を投与しえれば良好な成績が期待できることを知つた。

〔質問〕 植村敏彦（座長）

ただいまの症例のうち胸部に所見のあつた者はどのくらいか。

〔回答〕 塚田祐禧夫

肺病変を有したものは全体の 8% であるが，活動性病変を示したものは1例のみ。

166. 空洞化結核腫の治療経過について 菊池誠作（労働医研八重洲口診療所）

〔研究目的〕79 例の空洞化結核腫の治療経過を形態学的に追究し，初診時の諸因子と経過中の空洞，基本病変，排菌との間の関係を求めようとした。これら諸因子や経過中の変化程度，あるいは排菌状態と経過との関係の中から今後の治療方針に参考になるものを求めようとした。またこのような症例からの open negative の出現率をも求めようとした。〔研究方法〕X 線所見による空洞化結核腫と基本病変の経過，とくに空洞の形態学的変化追求をX線像読影によりすすめた。経過中に結核腫から洞化をみたものと，はじめから空洞のあるものとに大別して観察した。経過は学研判定基準により，空洞型は空洞初発見時の所見に比較し，基本型は常に初観察時所見と比較する判定方法をとつた。喀痰検査の成績も併行調査した。初診時所見として年令，性，職業，化療種類，投薬率，基本病変の病型，区域，側，空洞化結核腫の大きさ，区域，Drain 有無，排菌等の所見の経時的変化との間の関係を求めようとした。〔研究成績〕① 結核腫の洞化に最も関係しているのは投薬率で，71% 以上の投薬率を示すものが大半を占め，しかも 12 カ月目までに大半が洞化している。これに反し投薬率 70% 以下のものはいずれも 12 カ月以後に洞化を示している。② 著名改善についてみると，6カ月後 2.4%，12 カ月後 20.9%，18 カ月後 34.4%，24 カ月後 39.1%，3年以後 60.0% を示す。③ 悪化は6カ月後で 3.9%，12 カ月後なし，18 カ月後 4.9%，24 カ月後 7.8%，3年以後 8.0% を示す。④ 著名改善については発見時洞をもつものが，経過中洞をみるものよりよい。⑤ 各因子間でとくに改善に関係すると思われるのは Drain のあるものがないものより経過よい。とくに著名改善の率はよい。他の諸因子には必ずしも明らかな差をみなかつた。⑥ 排菌続くものの経過はよくない。⑦ open negative は3例認めた。〔結論〕結核腫の治療はとくに早期によい投薬率で十分治療するよう指導することが必要である。改善率はよいが悪化の頻度も多く，排菌，耐性出現もある。悪化要因に常に注意し，治療法の変更を念頭におきながら治療を慎重にすすめる必要がある。

〔質問〕 植村敏彦（座長）

空洞結核腫に外科および化学療法を行ない分画作用が済んだころ，激しい運動で乾酪物質がかえつて排除されるという経験はなかつたか。

〔回答〕 菊池誠作

洞化に関してとくに作業量との関係は調べてはいないが，とくに作業量が増加したときに洞化が多いかどうかはあまり著明なかんじはもつていない。

167. INH の治療効果を高めるための試み 関誠一郎（厚生省療養所課）長岡研二・°松岡達郎・瀬戸口忠雄・浦恒記・中丸好文・角治毅（国療銀水園）

〔研究目的〕INHG の胃の通過時間と血中 INH 量ならびに排泄像との関連性を求め，その服用法を工夫することにより治療効果を高めようとするのを目的とする。これは INHG が酸性溶媒中では不安定でありそのために解離が大きい。そしてアルカリ側では比較的解離が小さく安定していることを立証するためである。〔研究方法〕肝機能および腎機能に異常が認められないものよりそれぞれ INH 非活性速度の迅速なもの，中等度のもの，遅いものを選び，また朝食前服用のもの，朝食後服用のものに分けおのおの造影剤とともに INHG 1.0g を服用させ，胃腸通過状態と血中 INH 濃度および尿中 INH 量の測定を行なつた。〔研究結果〕空腹時服用のものは食後服用のものに比し胃から腸への排泄が早く，服用後早期より高い血中濃度が得られる。また腸内で INHG の解離が徐々に行なわれるため血中濃度が長く持続する傾向を示した。〔結論〕INHG 空腹時服用により INH 血中濃度を高く，かつ長く保つことにより，いくらかでも INHG の治療効果を増加させることができるものと思われる。

化学療法—IV A

168. 全血の結核菌発育阻止力 三輪太郎（国療梅森光風園）

〔研究目的〕化学療法剤併用の組合せが複雑多岐化して，在来の希釈法による耐性検査に疑問が生じていることと，未治療耐性菌例が増していることから，化療開始後なるべく早期にその効果を検討する必要性が増加している。SSAT 値の測定など一連の総合抗菌力に関する研究はこの方向を指向するものとして Host-Parasite-Drug relation ship の立場からも注目されている。私は在来の SCC 法よりも簡便に全血阻止力を知る方法として血液寒天培地を用い，総合抗菌力をうかがい知るため 2，3 の研究を行なつた。〔研究方法〕使用培地は 1.5% グリセリン寒天で添加血液は 25% としチトラート加無菌採血したが，主として血沈に使用した残りを用いてみた。対照は健康人血液または銀行血を用いた。接種菌は患者から分離した自家菌を石油ベンジン濃厚浮遊遊

として用いた。この臨床実験に先立ち健康中学生血液および結核患者血液培地に $H_{37}Rv$ を用い，また健康者に INH 2.5 mg/kg 内服後の血液培地および 1% 小川直立拡散法および重層法についても追求した。また検査指針に基づく希釈法による耐性検査とも比較検討した。効果の判定は ⊖ 阻止なし，⊕ 阻止軽度，⊕⊕ 阻止中等度，⊕⊕⊕ 全く阻止。〔研究結果〕結核患者血液は $H_{37}Rv$ を 147/222 66% で発育阻止し，健康者 32/157 20% に比し高い値を示し，化療の影響が全血にも現われることを示した。また健康者 INH 内服 10 例では，全例とも服用後 1～4 時間採血血液培地で完全な結核菌発育阻止がみられ，これはまた直立拡散法および重層法での血漿の値と平行した。患者分離 80 株でのテストでは ⊕⊕⊕ 15, ⊕⊕ 19, ⊕ 7 つまり強い阻止を示したものが 34/80 42% に現われた。これらの症例は長期療養者で重症のものが多く，阻止と臨床像，既存耐性との間にははっきりした関連づけはできない。ただし治療開始直後の新しい症例はわずか8例ではあるが ⊕⊕⊕ 4, ⊕⊕ 4 と全例とも強い抗菌力を示している。〔結論〕Host-Parasite-Drug relationship の立場から簡便にこれを推測できる一方法として全血寒天培地を用いての自家菌接種テストの結果，粗ではあるが抗菌力をあらわすことができた。新鮮例は少数のためなお問題点はあるにしても赤沈の残り血液培地は高層寒天として常時使用でき判定も早く行なえるため化学療法開始後早期に実施可能であり，1つの資料として利用しうる余地のあるものと考える。

169. 抗結核薬の喀痰中濃度 副島林造・田川周幸・°野津手晴男（熊大河盛内科）

〔目的〕われわれは各種抗結核薬の病巣内滲透を推定するために，喀痰中濃度を測定してきたが今回は Ethambutol(EMB), 1314 TH, 1321 TH, Capreomycin(CAM), Kanamycin (KM), Streptomycin (SM) の喀痰中濃度を測定し，あわせて血中濃度との関係を比較検討し EMB の臓器内濃度をも測定した。〔方法〕① EMB, CAM, KM, SM の濃度は，Kirchner 寒天培地を規格シャーレに 5 ml 分注し，指示菌として H_7 株（金沢）を使用した薄層平板カップ法を用いた。④ 1314 TH, 1321 TH については，Kirchner 寒天培地を曲り試験管に 5 ml ずつ分注し，$H_{37}Rv$ を指示菌とする直立拡散法を用いた。薬剤投与量は EMB 25 mg/kg, 1314 TH 0.5 g, 1321 TH 0.5 g, CAM 1 g, KM 1 g, SM 1 g であり喀痰採取は前日より抗結核薬を中止し，当日早朝に各種被検薬剤を投与し，経時的に分割採取した。喀痰処理は 5% パパイン液を 1/10 量添加，42°C 30 分間水槽中にて消化しさらに 10 分間加熱処理後遠心して上清を被検物とした。〔結果〕① EMB の喀痰中濃度は最高値 9.3 mcg/ml を示し平均値は 3.70 mcg/ml であり，血中濃度4時間値の平均値 3.80 mcg/ml とほとんど差異はみられなかつた。また 13～15 時間の蓄痰のものでも 3.2 mcg/ml を示した。また EMB の肺内濃度は健康部では 8.2～1.9 mcg/ml を示し，かなりの濃度に証明できたが空洞壁では健康部に比し低濃度であり，空洞内ではほとんど証明しえなかつた。腎中濃度も同様な傾向を示した。② 1314 TH, 1321 TH の喀痰中濃度はほとんどの症例において測定できないほどの低濃度であつた。③ CAM の喀痰中濃度は最高値 18.3 mcg/ml を示し，平均値 8.38 mcg/ml であつた。また血中濃度は1時間目が最高値を示し，平均値 43.4 mcg/ml であつた。④ CAM, KM, SM の同一症例における喀痰中濃度を比較すると KM では最高 22.0 mcg/ml を示し CAM との著明な差異はみられないが，SM では CAM, KM に比し低濃度の値を示す例が多かつた。〔結論〕① EMB の喀痰中濃度は血中濃度と同程度の値を示し，かつ長時間持続し，肺，腎においてもかなりの濃度に証明できた。② 1314 TH, 1321 TH の喀痰中濃度は測定しえないほどの低濃度であり，喀痰への移行が少ないことが考えられる。③ CAM の喀痰中濃度は血中濃度に比し低濃度であり，CAM と KM, SM の濃度を比較すると SM が低値を示す例が多かつた。また薬剤の喀痰中濃度は時間的な高低はみられず，喀痰量との関係，血中濃度との相関性もみられなかつた。

〔質問〕 大貫稔（東医歯大第二内科）

喀痰中濃度をみる場合，唾液が混入することによつて濃度が変わりうると思うが。とくに漿液性の場合に低値であつたが漿液性痰の蓄痰には唾液の入る可能性が強い。

〔回答〕 野津手晴男

膿性の喀痰が粘液性の喀痰より高濃度の値を示すことは，唾液の混入とは異なる機序によるものと考える。薬剤の喀痰への移行は単なる拡散ではなく，なにか能動的なものであろうと思うが，この点については今後追求したい。

〔質問〕 大淵重敬（座長）

ご講演ではお話しにならなかつたようですが，抄録のほうに記載されている。肺および腎の中の濃度についてどういう状態で，どういう方法でご覧になつたか。

〔回答〕 野津手晴男

腎中 EMB 濃度はかなり高濃度に認められた。肺内でも健康部空洞壁では測定可能であるが，空洞内では測定不能であつた。

170. 向自律神経剤の実験的結核症に及ぼす影響 佐々木貞雄（北大第一内科・国療札幌）

〔研究目的〕生体自律神経平衡障害が，結核症の進展治癒に及ぼす影響を追求しようとして，動物結核症に対する諸種自律神経剤あるいは Tranquillizer の効果につき実験を行なつた。〔研究方法〕モルモットに結核感染前あるいは感染後 Vagostigmin 単独および INH と Va-

gostigmin 併用して後剖検し，結核病変を検討した。また別に BCG 免疫後毒性菌を感染したモルモットに Chlorodiazepoxide, Adrenalin, Vagostigmin 単独投与して後剖検し結核病変を検討した。一方マウスでは結核感染 10 日目より，Adrenalin, Vagostigmin, Atropin, Teabrom, Chlorpromazine, Reserpin Diazepam 単独あるいは INH と併用投与 10 日間行ない，その後放置して各群の生存日数より放果の判定を行なつた。〔研究成績〕① 感染後 Vagostigmin 単独投与した群は対照に比べ病変が軽度であり，また INH との併用群も INH 単独群より病変が軽度であつたが，感染前より Vagostigmin を投与した群の病変は対照とほとんど変らぬほど進展していた。② BCG 免疫後毒性菌を感染し向自律神経剤を投与すると Chlordiazepoxide 単独群で病変が最も軽く，Vagostigmin 単独群がこれに次いで軽いが Adrenalin 単独群は免疫対照群とほぼ同程度に高度に進展していた。また脾内生菌数定量培養成績もこの傾向を裏付ける結果が得られた。③ 結核マウスに諸種自律神経剤単独投与した場合は，各群間に生存日数の著しい差はみられなかつた。④ しかしこれら諸種自律神経剤を INH と併用投与すると，INH 単独群に比べ Diazepan 群，Reserpin 群，Atropin 群に生存日数の若干の延長がみられた。

〔質問〕 大貫稔（東医歯大第二内科）

① ネズミで脾内の生菌数をみる場合には，無治療でも 4～6 週で生菌が非常に少なくなることを注意しなければいけない。② ワゴスチグミンが組織学的に有効であるとしても細菌学的にはかえつて増殖をうながしている可能性はないか。肺内の定量培養をすべきである。③ 臨床例で交感神経遮断剤を使つてシューブを起こした例がある。

〔回答〕 佐々木貞雄

① モルモットにおける効果判定は病理解剖学所見より行なつた。② 臓器の菌定量培養は脾臓についてのみ行なつた。Vagostigmin 群は対照群に比べ生菌数が少なかつた。③ モルモットの実験で Vagostigmin は 0.02 mg を1日量として投与したが，これを5倍量の 0.1 mg とすると明らかに悪化をみた。したがつてこれらの薬物を投与する場合には投与量が大きな問題となる。

化学療法—IV B

171. ^{14}C-INHG および ^{14}C-INH をマウスに経口投与したときの臓器内動態について 和知勤・°内能美義仁・伊藤三千穂・井上豊治・岸田敏子（国療近畿中央病貝塚分院）

さきにわれわれがラットを用いて，INH およびその誘導体の腸管からの吸収実験結果を報告したが，その追試を含めて INH (^{14}Co) より合成した INHG-Na (^{14}Co) およびその INH (^{14}Co) をマウスに経口投与して臓器内分布を経時的に調べた。マウスを3匹ずつの群に分け INHG と INH をそれぞれ 2.7 mg (0.594 μc)/匹 および 1 mg (0.594 μc)/匹 を 0.5 ml の液量にして経口投与し，これを経時的（投与直後，投与1時間，2時間および4時間後）に断首採血，臓器を取り出した。胃および腸については開腹後ただちに噴門部，幽門部，直腸終末部を結紮して取り出し切開後アルコールにて良く洗い，この洗液を濃縮，他の臓器については，水にてホモジネートしたのちに，アルコールを加えて抽出し同様に濃縮しシンチレーターを加え液体シンチレーション・スペクトロメーターにて計測した。同時に臓器からの回収率をみるために薬剤を投与しないマウスの血液および臓器について，ホモジネートのさいに 0.594×10^{-2} μc の ^{14}C-INH および ^{14}C-INHG を加え同様に処理しこの値で補正した。結果は投与直後における消化管内計数は両者ほぼ等しいが，1時間後では INHG 17.5%，INH 27%が流出，次の1時間では INHG 64%，INH 56%，最後の2時間では INH が 65% であるのに対して INHG ではわずか 2% となつた。これらの平均曲線から推して INHG が INH に比して，消化管からの流出速度が遅いことを示し，血液および臓器内分布は INHG は INH に比べて非常に低値を示し臓器ごとに INHG : INH の最高濃度時における値は血液 50%，肝 30%，腎 20%，肺 10% となつた。また濃度最高時は INH は1時間当りで INHG は2時間当りとなつた。臓器別の濃度は両薬剤とも腎肝肺の順に低くなり，Maury らまたその他の報告とほぼ一致した。この結果と前に行なつた腸管環流実験の結果ならびに伊藤らが報告している。いわゆる Hydrazone-type の INH は排泄型であり，そのままの型ではほとんど蓄積されることなく排泄されるという結果からして，INHG は比較的分解されがたくしたがつて消化管内の INHG の4時間値の大部分は INHG そのものの計数であり，また臓器内に検出された値の大部分は分解されて吸収された INH によるものであり，濃度最高時の時間的なずれは，INHG が胃内で分解されて生じた INH が漸次吸収されることと INHG もそのままの形でわずかながら吸収されることでそのずれを生じ，またそのままの形で吸収されたものは血液濃度が INH の 50% を計数しているにもかかわらず，他の臓器では 20% 前後と非常に少ないことからしてただちに尿として排泄されたと考える。また INH の場合腎が他の臓器に比べて非常に高い値を示すのは，その機作の詳細は分からないが，さきに名越，伊藤らが報告したように，INH は Hydrazon 型，アセチル INH に比べて排泄されにくいことを示す。

172. Ethionamide 少量分割投与法と1日1回投与法との動物実験による治療効果の比較 内藤益一・前川

暢夫・吉田敏郎・津久間俊次・川合満・中井準・°久世文幸・小沢晃（京大結研第一内科）

〔研究目的〕d-ethylthioisonicotinamide (TH) が現今主として SM, PAS, INH 等に耐性を有する肺結核患者の治療に用いられてかなり優秀な成績をあげていることは周知の事実であるが，惜しむらくは胃腸障害を主とした副作用が無視しえない頻度で発現し，十分な利用を妨げている。われわれはさきに TH の副作用軽減の一つの試みとして少量頻回投与を行ない，副作用軽減の面ではかなりの成果をあげたが，今回モルモットの実験結核症を対象として，治療効果の面から種々の投与方法の優劣について比較検討したのでその成績を報告する。〔研究方法〕実験方法としてはわれわれの研究室で従来用いているモルモットの前眼部結核症を対象とし，TH の1日総投与量は一定として，その投与回数を1回，2回および8回に変えて，それぞれの投与回数を採用したときの治療効果の差異を観察した。すなわちあらかじめ $H_{37}Rv$ 株で感作したモルモットの前眼房内に $H_{37}Rv$ 株の少量を接種し，約1週間後ほぼ一定の前眼部結核性病変が惹起された後，上記の投与を行なう各群を編成し，6週間薬剤を投与し，その間各群モルモットの前眼部病変の進行状態を Hand Slit Lamp を用い経時的に観察した。使用薬剤は水溶性である大日本製薬作成の TH の methansulfonate (TH-S) を分子量換算 (TH : TH-S=1:1.6)で用い，1日の総投与量を 16, 32 および 64 mg/kg の3段階とした。〔研究結果〕同様の実験を2回繰り返した結果では，いずれの実験でも1日の総投与量が一定であれば，8回分割投与よりは2回分割投与が，また1日1回投与を含めて検討した実験では2回分割投与よりは1日1回投与のほうがすぐれた治療効果を示した。総投与量で比較すると，この傾向は総投与量の少ない場合により顕著に観察された。〔結論〕以上の結果をただちに肺結核患者に対する TH の投与方法の優劣に結びつけて推論するのは早計であろうが，現今比較的等閑視されている抗結核薬の投与方法の詳細な検討に一つの示唆を与えるものと考えられる。さらに TH のみに関していえば，副作用の問題はともかくとして，服用可能な場合は総投与量の1日1回投与も一応臨床的に検討してみる価値があると考えられる。われわれは現在 TH の可能な量を就寝前1回に内服せしめ，残余を少量分服せしめることを試みている。

〔質問〕 筬島四郎（座長）

① TH 使用の場合に血中濃度を測定されたか。② ご使用の TH の methansulfonate は人の場合に使用される TH のどのくらいの量に相当するか。

〔回答〕 久世文幸

① 少量頻回投与の場合の TH の血中濃度はまだ検討していない。② TH-S の分子量は TH の約 1.6 倍に相当し，本実験での TH-S 16 mg/kg は TH 10 mg/kg に相当するので，その量はほぼ臨床投与量の体重換算に等しい。

173. ヘテロザートの耐性結核菌感染マウスに対する治療効果 °額田煜・小沢翠・守山和歌子・荏原寿枝・日高欧子（額田医学生物学研）

〔研究目的〕額田晉らは 1924 年ころより，結核菌に対する身体の抵抗力増進の方法として，異種細菌による特殊転調を考え，約 20 種の細菌ワクチンによつて動物を前処置して検討した結果，淋菌とチフス菌に最も結核菌感染に対する抵抗力増進作用があることを見出だした。その後この作用は菌の自己融解産物を用いればいつそう強いことを確かめ，この物質をヘテロザートと命名した。そしてウサギなどの結核症の治療に用い，生存日数，病理所見，蛍光顕微鏡による病巣内菌数について顕著な効果を認めた。臨床的には単独使用で著しい成果を収め，化学療法との併用例では，菌陰性化，結核腫の消失，悪化防止について効果を認めた。また体液性防衛力に関しては，全血液および単球内における結核菌増殖阻止作用の増強が，実験的および臨床的に証明された。近年耐性菌感染や難治結核症が問題になつているので，耐性菌感染動物についてヘテロザートの効果を再検討し，さらに作用の免疫学的追求を試みんとしている。〔研究方法〕実験動物は ddY 系マウス。使用結核菌は伝研野口株と結研 No. 104 で，いずれも SM 100 mcg/ml 完全耐性，これらを額田研で1% 小川培地に継代培養したものを新たに小川培地に2週間，さらに Dubos 液体培地に7日間培養，0.2～0.4 ml 中に上記菌 0.1 mg および 0.01 mg を含むよう調製する。生後4週のマウスを約1週間観察後，上記菌液を尾静脈より接種し，6週後に2群に分け，1群をヘテロザートで治療，他群を対照とす。ヘテロザートは原液の 100 万倍液 0.05 ml より漸増的に，1万倍液 0.1 ml までを週2回皮下注射し，10～30 週続けた。成績は1週ごとに体重を測定しつつ 10～30 週まで生死を観察し，5週ごとに 3～5 匹ずつ剖検して，肺，肝，脾につき肉眼的所見，臓器係数，生菌数，病理組織所見を検討した。〔研究結果〕ヘテロザート治療群において明らかに生存日数延長を認めた。病理所見，生菌数については治療群と対照群との間に明らかな差は認められなかつた。〔結論〕ヘテロザート使用群の生存日数が明らかに延長したことは，耐性結核菌感染マウスに対して，ヘテロザートが有効な治療的意義をもつことを示している。病理所見，生菌数において明らかな差がみられなかつたことは，感染菌量，治療期間，マウスの個体差がかなり影響するものと思われ，化学療法とは質的に異なる本療法の実験条件をさらに検討する必要があると思われる。

174. 結核の化学療法の処方の変更に関する基礎的研

究(第1報) 大里敏雄・工藤賢治・°稲垣博一(結核予防会結研)

化学療法の種類が多くなつた今日，いままでの使用法にこだわらず，適宜に使用することにより化学療法の効果を高めうるか否かの点に関して，マウスを用いて実験的研究を行なつた。〔目的〕治療効果を左右する因子として，薬の量，治療開始時期，治療期間，薬の組合せが考えられ，これをマウス結核症で検討した。〔方法〕ddY系のマウスに感染菌として黒野株 0.1 mg，0.2 mg，H_2株 0.4 mg を各群 10 匹ずつ尾静脈内接種した。治療は本実験では投与量は INH 5 mg/kg，TH 10 mg/kg と一定にして週6回経口投与した。経時的に放血し剖検を行ない，肺の肉眼的病変，肺，脾の重量を測定した。治療効果の判定は客観性の得られる比肺重で行なつた。〔結果〕INH 6週間治療群で治療開始時期を検討すると，治療開始時期が遅れるに従つて，治療効果は増加するが，治療終了時の比肺重は治療開始時期の遅いものほど多かつた。治療期間は3週間で多少の治療効果が認められるが，不十分で6週間で最大の効果が得られ，それより長期間ではあまり効果がなく，6週間が必要かつ十分な治療期間と思われる。次に INH 単独治療は比肺重 90 と著明な効果を認めるが，治療を続けても生菌数は減少しない。この原因として菌側の原因として INH 耐性が生じたと考えて，3，6，9，12 週の耐性を検討したところ，0.05 mcg の低耐性を示す例は1例もみられなかつた。次に病巣側の因子を検討すると，感染後放置したマウスは次第に病変が進展し，6週目に死亡する。肺を組織学的に検討すると，3週目からズタンⅢの脂肪染色で赤色に染まる泡沫細胞が結核菌のまわりに出現し，4週，5週ではさらに増加する。このように脂肪が増加することが，抗結核薬の病巣への浸透性を困難にし，結核菌の増殖を抑えることができず，治療効果を悪くするのではないかと考えられる。なお治療を行なつても病変が多くみられるものには，泡沫細胞が多数みられた。TH 単独は治療を続けると，はじめは治療効果はよいが次第に悪くなる。INH 単独から TH 単独に変更した場合は，どの時期から変更しても，INH 単独に比べると治療効果は劣つている。INH·TH 併用は INH 単独に比べて，どの時期から変更してもあまり変りがないようである。〔結論〕以上マウス結核症は泡沫細胞の形成等の特殊な条件があるので，治療効果の判定にはいつそうの慎重さが必要である。

〔質問〕 筬島四郎(座長)

INH に中途から TH を加えるときに INH に対する耐性は発生しないか。

〔回答〕 稲垣博一

INH 6週から TH 併用治療を行なうと比肺重，肺の肉眼的病変，肺の生菌数などで，多少 INH 単独よりよい傾向がみられた。この理由は1例も低耐性を示すものがないので INH 耐性では説明できないので，肺の組織学的検討で泡沫細胞の出現等により脂肪が形成されて，結核菌の増殖を抑えることができなくなるのではないかと推定した。

〔追加〕 工藤賢治(結核予防会結研)

マウスの実験的結核症に対する INH, TH の併用効果は，初期より併用した場合には，治療効果が INH 単独と比較して少なく，INH 治療後に併用療法に変えた場合，実験条件によつては併用効果を認めるが，そうでない場合もある。したがつて再現性があるかどうか，さらに検討する必要がある。もし効果があるとした場合にも，INH 耐性菌の出現ということでは説明できないであろう。

外　科　療　法

外科療法—IA

175. エタンブトール，バイオマイシン併用療法の肺結核外科療法に及ぼす効果 結核療法研究協議会外科療法科会：加納保之(国療晴嵐荘) 赤倉一郎(慶大外科) 綿貫重雄(千大外科) 塩沢正俊(結核予防会結研) 久留幸男(結核予防会保生園) °浅井末得(慶大外科)

〔研究目的〕一次抗結核薬に耐性をもつ症例の外科療法にさいし，エタンブトール(EB)＋バイオマイシン(VM)の併用療法を行ない，手術成績を調査しその治療効果を評価する。〔研究方法〕① 治療対象患者は肺結核に対する外科療法を予定した患者で，治療開始直前の喀痰中結核菌が鏡検陽性にて，SM および INH の両者に耐性があるものを選び，EB や VM を未使用のものかぎり，また糖尿病，酒精中毒，腎障害，肝障害などの合併症のないものとした。② 治療方法は VM＋EB を外科療法前3カ月と術後2カ月使用する(その前後の化学療法は規定しない)。③ 薬剤使用方法 ⓐ VM：術前3カ月，1日 1g 週2日筋注，術後7日間1日 1g 毎日筋注，その後は術前と同様に週2日筋注，ⓑ EB：術前，術後とも1日 1g 6日間連続投与し，1日休薬とした。〔研究結果〕症例数は 25 例で，別に対照例として，一次抗

結核薬に耐性を有し，排菌があり，EB および VM 以外のものを用いて外科療法を施行したもの 10 例を選んだ。手術術式は全剔出 10 例（左7，右3），上葉切除7例，（左3，右4）右上中葉切除1例，区域切除2例，胸成術5例となつている。なおこのほかに規定に従つて EB＋VM を3カ月間併用投与し，手術施行前に空洞消失，あるいは菌陰性化のため，外科療法を行なう必要をなくし，脱落例となつたものが3例ある。成績としては成功例 22 例にて，術後排菌がみられたものは3例（上葉切除 2，胸成 1）であり，術後合併症としては血清肝炎 1，血腫形成2例のみであつた。EB ならびに VM の副作用と思われるものは VM による発疹2例のみで，EB によるものは1例もなかつた。〔結論〕EB, VM を使用するさいに，一次抗結核薬に耐性のある排菌例のみを選んで対象としたが，3カ月の投与で，手術直前に菌陰性化したものが 12 例，約 50% にみられている。この他に前述の菌陰性化のために外科手術を要さなかつた3例を加えると，半数以上が菌陰性化をみたことになる。このことは排菌が停止してから外科療法を行なうことになるので，術後の合併症発生率が低くなつているものと思われる。

176. 二次抗結核薬と肺切除術後合併症 °上田直紀・渋谷昭・箱崎博美・小野寺功・中川哲郎（国療旭川）

〔研究目的〕一次抗結核薬に耐性を有し，二次抗結核薬にて治療中の肺結核患者の肺切除術にさいしての，術後合併症のうちとくに気管支瘻発生の様相を検討する。〔研究方法〕一次抗結核薬に耐性を有し，二次抗結核薬にて化療を行なつている肺結核患者 59 例に肺切除術を実施し，次の項目につき検索を行なつた。① 二次抗結核薬使用方式と合併症，② 術式別と合併症，③ 手術時排菌あり，なし群と合併症，④ 手術時排菌あり；かつ耐性例および感性例と合併症，⑤ 低位切除，高位切除と合併症，⑥ 術前菌陰性期間と合併症，⑦ 切除病巣内菌陽性，陰性群と合併症，⑧ 術後排液内菌陽性，陰性群と合併症。〔研究結果〕① 二次抗結核薬使用方式別では KM·CS·TH 3者方式に，術後合併症の発生が最も少なかつた。② 術式別では全切例に気管支瘻，膿胸の発生が高率であつた。③ 気管支瘻は手術時排菌あり群よりすべて発生(6.7%) し，他の合併症もなし群に比し高率であつた。④ 手術時排菌陽性かつ耐性例に合併症の発生を多くみた。⑤ 低位切除は高位切除に比し合併症とくに気管支瘻，シューブの発生が多くみられた。⑥ 術前菌陰性2カ月以上群では気管支瘻の発生が手術時菌陽性群に比べ半減した。⑦ 切除病巣内結核菌陽性群および術後排液内結核菌陽性群からの気管支瘻発生は，いずれも各陰性群に比べ高率を示した。〔結論〕二次抗結核薬を使用し，一次抗結核薬に耐性を有する肺結核に対し肺切除術を施行するさいは，可及的術前排菌の陰性化をはかるため，二次抗結核薬のあらゆる使用方式をくしし，さらに術前2カ月以上菌陰性期間中に感性剤を選択し手術を実施すべきである。

177. 肺結核外科における二次薬の効果 青木高志・竹内恒雄（北大第二外科）平田保・松村道夫（国療北海道第二）岡崎昭子

当科ならびに関連施設における肺結核手術例の術前排菌と耐性保有率および手術にさいしての二次薬使用の状況を，昭和 36 年以降4年間にわたり調査したところではいずれも逐年増加を示し，最近の二次薬使用例ではその約半数にのぼつている。これらのうち術後に排菌のみられたものは約 20% であり，そのほとんどが術前一次薬に耐性を示しており，とくにその 40% が3剤に耐性を示したことから，以後の治療において二次薬に期待するところが大きいと思われた。術後排菌例に対する化学療法は 70% が二次薬であり，そのうちの 70% がいちおう菌の陰性化に成功をみている。術後排菌例を術式別に分け，それぞれ二次薬の効果を調べた成績では，空洞切開術，虚脱療法後の約 80% に著効を認め，肺切除術のそれは，はるかに劣るものであつた。後者においては気管支瘻，膿胸等結核性合併症が含まれることが成績を左右する一因と思われる。術後二次薬使用例の薬剤組合せ別効果をみると，TH, CS 例に最も効果的であり，TH がこれにつぐ成績を示した。爾余の組合せについては少数例のため評価が困難である。二次薬の使用により菌陰性化にいたる期間はほとんどが 3～4 カ月までであり以後の陰性化はきわめて少数であつた。しかるにひとたび菌陰性化に成功しながら一定期間後に再陽転するものがかなりの頻度に認められ，そのほとんどが一次薬に転換したものであることから，より長期の二次薬使用が望ましいことを知つた。以上われわれの手術例に対する二次薬の効果を検討したが，術後の二次薬使用に対する考え方は，術前のそれと基本的には異なるものではない。二次薬は術後のいわゆる微量排菌例に効果的であり，重症例においてはまず虚脱手術で排菌の減少を図り，二次薬によつて菌陰性化に到達した症例が比較的多いように思われる。しかし今後は術前すでに二次薬に耐性を示すものも増加すると思われ，それらに対する治療についても考察したい。

〔175～177 の質問〕 寺松孝（座長）

① 術後合併症発生あるいは排菌例に対し，どのような化学療法の組合せがよいか，とくに多者併用を選ぶか，あるいは単独ならどのような薬剤が有効か，各演者に一言ずつお聞かせ願いたい。② 先般内科医より一次抗結核薬および KM を術前使用してなおかつ排菌する場合，手術できないかと質問されたがそれについていかがお考えか。③ 耐性例でかつ重症例に対して虚脱療法のみでも行なうという考えについてはいかが。

〔回答〕 浅井末得

① 二次抗結核薬としてはKMを基にして行なつている。② 切除術，あるいは胸成術というような代表的な術式を第一次選択として選び，不可能な場合に第二次選択として，他の術式あるいは2つの術式の組合せによつて処理する。③ KMに耐性がみられるものに対して手術をするかしないか。KM耐性があつても手術をする。もちろんここで耐性程度と排菌量とを考慮して術式の選択を行なう必要があるが，VM，Ethambutolその他感性剤を使用して手術にもちこんでよい。このさいKMとVMとの間の交叉耐性を考えねばならない。最近の知見によるとKMに高度耐性（100 mcg 完）を示す場合にはVMにも耐性を示すことがあるとのことゆえ，この点については注意を要する。要するに排菌量を中心に考え，有効な感性剤の使用下で手術するのが妥当であろう。

〔回答〕 上田直紀

① KMを軸として二次薬2者できれば二次薬3者の使用が望ましい。② 二次薬耐性例に対しては虚脱療法を主とする方針でなく，できるだけ肺切除を行なう方向で進んでいる。

〔回答〕 青木高志

虚脱療法も困難なような肺機能減少者あり，これらに対しては空切が著効を奏することを経験している。ただし後の閉鎖のできないものもあり，この点について一工夫を要すると思う。

〔回答〕 井上権治（徳大第二外科）

① KM耐性の場合でもVMが有効に使える状態であれば同条件にてOp.を行なう。② 術前菌（−）とならなくても症例の状態によつては手術を行なう。

〔回答〕 香川輝正（関西医大胸部外科）

KM, VMに対して耐性を有する症例に対してももちろん手術適応はあるものと考える。ただしそのさい必ずしも肺切除を優先せず，症例により多少の差はあると思うが，むしろ虚脱療法を一次的に施行し，さらに必要とあらば，二次的に肺切除を行なう。なお一次，二次抗結核薬に多剤耐性を有する場合におけるINH大量投与の効果をどのように考えるか，演者のご意見を承りたい。

〔回答〕 青木高志

INHに対してはわれわれも大いに期待している。とくにTH, CSが継続できない症例に対してはINHにたとえ耐性がある場合でも，KMと併用してかなりの効果をあげうるものと考えている。

〔質問〕 塩沢正俊（結核予防会結研）

THを使用するとき局所的に用いているか。THは水に溶けないものであるから術後にTHを胸腔内へ注入しても，その濃度はbacteriostatic effectのlevelには達しない。したがつて局所治療にはTHを使用せず，他の水溶性の薬剤を使用すべきである。KMなどを使用しても有効濃度を保持しうるのはせいぜい1週間程度である。

〔回答〕 平田保

THは術後3〜6カ月の排菌例に用いたもので，術中，術直後に局所的に用いてはいない。なおこのさい二次薬のみではなく，一次薬主としてINHの併用がなされている。

〔座長発言〕 寺松孝

これら3題の演者を中心に種々関連問題にご意見をいただいたことを感謝する。座長から質問させていただいたことどもについてのご返事を簡単にまとめてみると，① 一次薬耐性例についてはKMを中心とした術前，術後の化学療法を考える。② 一次薬はもちろんKMその他の二次薬にも耐性を有する例では，虚脱療法をまず考える。以上の2つは実地臨床上，一次薬耐性例に対する外科的療法として非常に大切な問題である。

外科療法—IB

178. 術後胸腔内血腫予防について

°側見鶴彦・佐々木平八・浅川三男・田中弘毅・竹内実・多田韶夫・近藤達夫・若林伸夫・北本多希幸・高木康夫・桜田肇（札医大呼吸器）

〔研究目的〕 術後大量出血による胸腔内血腫はしばしば心肺性危機を招来して，ときに直接生命の危険を来たすだけでなく，間接的には残存肺の再膨張を阻害して，予後に著しい悪影響をおよぼすことが知られている。従来その対策としては緊急再開胸血腫除去術が行なわれているが，その実施にあたつては，ときにかなりの決断を要し，また大量の予備血液の確保が要求されるなどの難点があり，一方閉胸前すでに大量後出血の危険が予想されたとしても，必ずしもこれを100%防止することはできない。われわれは術後血胸形成防止とくに大量後出血と，これによつて惹き起こされる緊急事態を回避することができ，かつ比較的簡単に臨床的に用いうる方法を探求した。〔研究方法〕閉胸時，十分な止血操作を行なつても，なおかつ大量後出血の予想される場合，死腔内に生理的食塩水を浸した湿ガーゼを充塡し，径1 cm程度の排液管1本を留置して閉胸する。この場合ガーゼは死腔全体を満たすごとく，すなわち遊離胸腔を残さぬよう充塡することが必要である。排液管の他端は持続吸引器に接続するか，または単に水封した容器内に直接流下させてよい。24〜48時間後，新鮮出血の停止をみて後，再び開胸して充塡したガーゼを除去し，爾後は型のごとく排液管を留置して閉胸し持続吸引を行なう。〔研究結果〕術後血腫形成による緊急事態の減少，術後輸血量の節減，術後循環動態の正常化などにきわめて満足すべき結果を得た。〔結論〕① われわれの考案した死腔内ガーゼ充塡法は，その手技，材料ともきわめて簡便であり，か

つ術後血腫形成による緊急事態回避の方法としては満足すべき結果が得られた。② 本法実施にあたつての適応決定基準の問題，再手術の煩しさなどに対する批判は甘受しなければならないが，本法の利点はこれらの欠点を補つてなおあまりあるものと信ずる。

〔質問〕 井上権治（徳大外科）

手術が2回になるのについて患者はいかが。

〔回答〕 側見鶴彦

手術を2回行なうことが予想される患者に対しては，あらかじめよく伝えて納得してもらつてあるので患者がいやがる心配は現在のところない。

〔質問〕 織本正慶（織本病）

再開胸例は大して多いものではないが，いちばんわれわれが再開胸について決断を必要とし，悩むものは後出血しないと予測したものの出血であり，逆に後出血を予測して再開胸する可能性があると考えたものは意外に再開胸になるものはまれであり，しかもそれについて悩むものではない。したがつてわれわれはどうしても出血が止まらないという例にガーゼ充塡を行なうことは結構だと思うが，後出血を予知してガーゼ充塡を行なうことはその適応が大変難しいと考える。

〔回答〕 側見鶴彦（札医大呼吸器）

閉胸時に全く予想しえない後出血による緊急開胸は本法によつても救われないことには同意見である。

〔追加〕 渋谷雄也（札医大胸部外科）

われわれの教室においても閉胸時いわゆる woozing で出血を制御できない症例に対して生食ガーゼを充塡し，48 時間以内に再開胸を行ない，術後の肺膨張不全その他の合併症を認めず好結果を得た症例を経験しており，よき方法と考える。ただ 48 時間以上放置した症例では膿胸の発生度が高いように経験上考えられ 48 時間以内の摘出が必要である。最近われわれは3裂ホータイを重畳，排液管周囲より漸次肺尖方向に充塡，一端を切開創から胸壁外に出しておき，48 時間後これを静かに引出し，その後肺の膨張不全，再出血を認めなかつた3例を経験している。本法は再開胸を必要としない点で利点があり，ご追試をお願いしたい。

179. 糖尿病を合併した肺結核症の外科的療法の成績

梅本三之助（国療福岡東病）

九州地区における国療 10 施設の協同研究として昭和 41 年4月現在で糖尿病を合併した肺結核症例に胸部外科手術療法を実施した症例 44 例についての成績を報告する。年令は 25～67 才，40 才以上は 31 例 (70.5%) で，男 37 例，女 7 例である。そのうち肺結核先行が 15 例，糖尿病先行5例，同時期と思われるもの 19 例，術前後の検査で発見されたもの5例である。学研分類では病巣の拡り小 12 例，うち 25 例，大7例で，そのうち有空洞例 38 例 (86.3%) である。術式も区切4例，葉切 25 例，複合3例，全切3例計 38 例で，その他成形4例，空切筋充1例，縫縮→肺切1例計6例である。心電図正常 41 例，その他心室性期外収縮1例，心筋傷害1例，右室肥大1例である。術前糖尿病治療の状況は食餌療法 12 例，インスリンならびに内服療法は 23 例(52.3%)，内服のみ5例，未治療4例である。糖尿病コントロールの状態は良好 16 例，比較的良好例 13 例，不良5例で，尿糖血糖不検例が9例である。術後空腹時血糖は一時増悪し，10 日目ころより好転し始める。尿糖も同様で，アセトン体も 10 日目ころより消失している。術前排菌，耐性と術後合併症との関係をみると，術後6カ月以上経過例 38 例のうち，菌（＋）26 例 (68.4%)，うち耐性（＋）19 例 (73.1%)，菌（－）12 例 (31.6%) である。術後気管支瘻を合併したものは耐性例から2例，排菌，シューブを起こしたもの耐性例からおのおの5例，耐性（－）から1例で，排菌（－）からの発生はない。死亡例を検討するに，死亡は8例で非結核で死亡したもの5例で，キンメルスチール・ウイルソン症候群，糖尿病昏睡，自殺，肝癌，老衰でおのおの1例死亡している。なお術後心肺不全で2名，1例は喀血死である。要するに糖尿病のコントロール良好例で，術式が適切で，術中術後の管理が十分であれば，糖尿病の合併症のないものとほとんど変わらない成績をあげうるものと考える。

〔質問〕 井上権治（座長）

糖尿病は一応コントロールされていると思うが，創傷治療の状況はいかが？とくに空切＋筋充の1例では？

〔質問〕 梅本三之助

傷の用いた症例は成年例2例で，コントロールの状態は不検例で不明である。

180. 高年者肺結核に対する外科療法の検討

綿貫重雄・武田清一・樋口道雄・°香田真一・市川邦男・東郷七百城・藤井武夫・綿引義彦・香西襄・塚田正男・小野健次郎・山本弘（千大綿貫外科）会沢太沖・後藤繁・金子兵庫（国療千葉東病）

〔研究目的〕近年高年者の肺結核の増加が目立ち，その治療就中外科的療法の適応が問題となつてくる。われわれは 50 才以上の高年者の手術例を 40 才代の中年者の手術例の成績と比較検討して，今後の高年者肺結核の外科的治療の参考とした。〔研究対象および方法〕最近 10 年間に取り扱つた 50 才以上の肺結核手術例 97 例，その内訳は 50～54 才 64 例，55～59 才 22 例，60 才以上 11 例と 40 才代 244 例について，次に述べる項目について比較検討した。〔研究成績〕① 10 年間の肺結核手術例中 50 才以上は 97 例(4.6%) で，逐年その比率は増加の傾向を示している。施行術式は肺切 60 例，胸成 46 例で，55 才以上ではとくに後者の比率が増加している。② 術前病悩期間は中年者ととくに差はないが，長期になるに従い胸成が多くなつている。③ 有空洞 86

例（89%）でほとんどが硬化性空洞であり，空洞1側のみのものでは，肺切が2/3を占めているが，多発あるいは多房空洞および両側空洞例では，胸成が80%を占めており，この関係は中年者とほぼ同様である。④ NTA分類では中等度以上進展例が大部分で，高度進展例では2/3に胸成が行なわれており，中年者よりも肺切が減少している。⑤ 手術直前の排菌状態は中年者に比して陽性例がわずかに多くみられるが，術式の選択は同様の傾向を示している。うち耐性例は約2/3である。⑥ 術前%VC 60以下のもの11例で，中年者の20%より少なく，全例胸成で肺切を行なつたものはない。⑦ 治療成績：術後合併症は，胸成では1例もなく，肺切で気管支瘻2例，シューブ1例で，中年者よりも少ない。手術に起因する死亡は肺切で4例（8%）にみられた。遠隔成績では排菌なく社会復帰しているものが，肺切で80%，胸成で55%であり，退院見込不明はそれぞれ2例，6例でありとくに中年者の成績に劣るとは思われない。〔結語〕以上中高年者肺結核に対する外科的治療例の成績を比較検討した結果，単に高年者であるという理由のみで手術に消極的にならず，適応を選べばかなり積極的に手術を行なつても安全であると考える。

〔追加〕 松本光雄（県立愛知病）

われわれも若年者と50才以上老年者との化学療法の成績の比較をみており，初回治療ではほとんど成績に変りがないことをみており，現在残つている老人難治結核の成因は，入院以前の治療歴が問題であると考えている。外科療法としては何才までできるかとの線があれば教えていただきたい。

〔質問〕 井上権治（座長）

どのくらいの高令者にまで肺結核の手術をしているか。塩沢先生いかがですか。

〔回答〕 塩沢正俊

どのくらいの年令まですらすら手術ができるかということであるが，現在ではなにも年令にとらわれる必要はない。肺機能をはじめとする他の検査上著明な異常がなければ年令にこだわる必要はない。いままでわたくしどもはあまりにも年令にとらわれすぎていたと思う。どこまですらすら手術できるかということは，今後の問題であるが，年令の因子を頭から除外して，手術を行なえばその結論は出てくるであろう。

外科療法—IC

181. 肺結核症に対する両側切除例の検討 °服部弘道・松山智治・鈴木一成・鈴木宏（国療松戸）

〔研究目的〕外科療法の進歩にともない肺切除が完全に施行され，重症肺結核症に対する両側肺切除術の適応も拡大してきた。国立松戸療養所において昭和40年までに施行した両側手術は，両側胸成29例，一側切除一側胸成5例，両側切除32例の66例である。このうち両側胸成術についてはすでに発表したので，今回は両側切除例の手術成績に検討を加えて報告する。〔研究方法〕術後1年以上を経過した両側肺切除32例について治療期間，排菌状態，肺機能，遠隔成績を検索した。症例は男29例，女3例，年令は17～41才である。術式別症例数は両側肺葉切除4例，両側区域切除13例，肺葉切除と区域切除10例，区域切除と複合切除5例である。〔研究結果〕初期より両側切除を計画した症例は31例で，これらの術前X線病型は両側ともに一葉または区域に限局した空洞型が大多数を占めている。手術は原則として重症側が先行したが，うち5例は合併症により一側肺切除のみに終わり，26例が両側切除を施行しえた。手術間隔は平均6カ月である。6例は一側肺手術後の対側シューブにより両側切除の適応となつた症例で，対側手術は最短5カ月，最長3年後に施行された。切除肺の範囲は平均4区域，最大7区域である。手術による肺機能の推移を%VCでみると第1回手術前90.7，第2回手術前77.4，第2回手術終了後6カ月においては68であつた。うち2例は40%以下である。排菌状態は術前陽性14例のうち第1回手術により7例が，第2回手術により6例が陰性化を示し，術前陰性15例のうち1例が第1回手術後に対側肺シューブにより排菌を認めた。遠隔成績は就労30例，療養中2例で，手術合併症は気管支瘻1例と呼吸性不具1例である。〔結論〕両側肺切除32例を対象に治療成績を検討した。手術成績は就労率94%とほぼ満足すべき結果を得た。手術合併症は気管支瘻と呼吸性不具の各1例であるが，5例は両側切除を計画し合併症により所期の目的を達しえなかつた。以上の成績より両側肺切除術は必要と思われる症例に対しては積極的に試みられるものであるが，肺機能低下や合併症の発生をできうるかぎり避けるべく手術適応には慎重なる態度が望まれる。

182. 要両側手術例の治療成績 結核療法研究協議会：塩沢正俊・加納保之・赤倉一郎・綿貫重雄・久留幸男・浅井末得

〔研究目的〕両側手術を必要とする肺結核の治療では，どのくらいの症例が最初の計画から脱落して一側手術でとどまるか，その脱落理由はなにか，両側手術の実施例の成績はどうか，などが興味ある点である。これらの点を明らかにしようとした。〔研究方法〕全国50施設で手術され，療研の難治条件を具備した要両側手術366例を研究対象とした。これら症例の背景を解析したのち，成功率，死亡率などを主な指標として，治療成績を検討した。その判定基準は既報のごとき療研独自のものによつた。〔研究結果〕要両側手術例のうち，一側手術のみで終わつた症例は113例（31%）であり，その脱落理由は対側手術不要47.8%，死亡19.4%，対側手術不能30.1

% となる。両側手術実施例(253 例)の主な背景をみると，両側空洞 42.5%，一側空洞 44.6%，術前菌陽性 75.0%，耐性出現 70.8%，術前 % VC 50 以下 18.4 % であり，多くの症例は外科的治療の適応として Poor risk に属する。治療成績をみると成功率は 59.0% で，一般例(89.0%)，難治全例(65.4%)より劣るが，死亡率は 6.4% に止まり良好な成績とみなされる。成績は術式によつて異なり，両側切除，切除・胸成ではほぼ等しいが(成功率 69～70%)，両側胸成，胸成・充塡ではやや劣り(53%)，その他手術で最も悪い(41%)。かかる相違は適応の差によるものと考えられる。また両側空洞例の成績(53.4%)は一側空洞例(66.4%)よりも劣り術前菌陽性例(52.5%)でも菌陰性例(85.5%)よりも悪い。すなわち治療成績は菌陽性両側空洞例(48.5 %)→菌陽性一側空洞例(58.7%)→菌陰性両側空洞例(82.4%)→菌陰性一側空洞例(87.0%)の順を示し，菌陽性の方が空洞の存在よりもより重要な因子と判断される。術後 % VC 50 以上のものが多いが(39.7%)，% VC 40 以下のものも 32.7% に及び，これらの成功率は 35% 程度である。手術による % VC の減少は，平均両側切除で 25%，切除胸成で 23%，両側胸成で 15 %，胸成・充塡で 17% を示す。それにもかかわらず，両側切除では術後 % VC の高いものが多く，両側胸成，その他手術では逆に低いものが多い。〔結論〕要両側手術例の 30% は一側手術に終わり，うち 50% は目的を達しえないものであつた。両側手術実施例は一般例よりも Poor risk でありながら 59% の成功率をあげ，死亡率は 6% に止まつていた。術式の選択，空洞の両側性・一側性，ことに術前排菌状態，% VC などが治療成績を左右する因子になるので，これらの総合判断によつて適応を決定することが重要である。かかる決定を慎重にすれば，本術式は安全かつ有効な手術といえる。なおこの成績はわが国における平均水準を示すものとして意味あるものと考える。

〔質問〕 城所達士(座長)

① 両側手術を考慮する場合，対側に乾酪性気管支炎を有するとき，同時両側手術ということが考えられないか。そのような経験のある方はお教え願いたい。② 両側手術例の適応について対側に空洞がない場合も適応となるか。

〔回答〕 塩沢正俊

一側空洞他側無空洞性病巣の場合には，せつかちに両側手術を実施すべきではなく，まず空洞側の手術を実施し，しばらく予後をみて他側の手術を計画するがよい。このさい術前の肺機能状態が状況判断の重要な因子になる。% VC 50 前後の場合には，むしろ化学療法で治療するほうがよいことが少なくない。

〔質問〕 渋谷雄也(札医大胸部外科)

肺切＋肺切，肺切＋胸成の術後成績，% VC の減少率はほとんど等しいことをお教えいただいたが，肺切＋胸成の場合，一次手術に肺切を行なうか，胸成を行なうかで手術成績に差があると考える。なぜなら一次肺切の場合は，対側肺の過膨張により病巣の悪化を来たすことが考えられる。その成績の差をお教え願いたい。またこの問題に関連して，一次手術になにを選ぶかで，二次手術までの期間に差があるべきであり，なにか基準があればお教え願いたい。

〔回答〕 塩沢正俊

① 一側切除他側胸成を行なう場合，原則としては切除を先行させるがよい。② 一側手術と他側手術との間隔をどうするか，一般論としては早ければ3カ月，遅い方では6カ月ぐらいを目標にしている。

183. 肺結核の肺切および胸成の10年後の経過 °中井毅・山本一朗・鳥井律平・井槌六郎・金木悟・渡辺淳・平田正信・山田剛之・谷崎雄彦・菅沼明男・田島洋(国療中野)

当所では 38 年以来病歴調査委員会を編成し，10 年および5年前の各1年間の入所者全員について，遠隔調査を行なつており，その成績は各年報告しているところである。外科班においても 28 年以後の入所者で，術後 10 年を経過した例について調査検討を行なつている。今回は 30 年までの3年間の手術例中，肺切および胸成例について報告する。遠隔調査の方法はアンケートの記入返送および来所受診を求めた。来所者についてはレ線写真，菌，肺機能，および心電図検査を行なつた。住所不明者は本籍地照介をし，生死を確かめた。対照者は肺切 434 人，胸成 216 人で，そのうち来所受診者は肺切 25.6 %，胸成 31.4%。アンケートのみ返信肺切 51.1%，胸成 46.9% であつた。10 年後肺切では 95% が普通生活，0.9% が療養中，胸成では 84.4% が普通生活，5% が療養中である。術後化療3月以内の例では，肺切は 4～6 年における再発が多くみられ，胸成は 7～10 年の再発が目立つ。胸成の再発が肺切より，長年月後に多いことは，あるいは胸成の不成功例は大多数術直後より明らかであることによるものであろう。両者とも術後の化療の期間に平行して，再発は減少している。肺機能と心電図において % VC 70% 台で肺切に1例の右心室肥大例をみたが，他はいずれも 50% 以下においてみられた。胸成で % VC 40% 以下でなお右心室肥大所見約半数のみに認めたことは興味あることで，右心室肥大は胸膜肥厚が最も重要な役割を果たしているものと思われる。死亡例，肺切に同側悪化例によるものもみられたが，大多数は肺瘻および気管支瘻によるものである。胸成では対側悪化と肺性心によると思われるものが多数を占めている。〔結論〕肺結核の肺切，胸成 10 年間を追及し ① 肺切 ⓐ 早期に肺瘻または気管瘻の発見につとめること。

ⓑ 術後化療は1年以上続けること。② 胸成 ⓐ 術後化療は2年以上続けること。ⓑ 術後血痰，喀血は多くはシューブと関係しない。いずれにしても術後毎6月に1回くらいレ線写真と心肺機能検査を受けることが長命となる。

184. 社会復帰の実況からみた外科療法の機能的限界について　加納保之・広田精三・°奥井津二・浜野三吾・菊地敬一（国療村松晴嵐荘）

〔研究目的〕化学療法時代に入り，肺結核症に対する外科療法の目標は社会復帰の推進にあることは言をまたない。従来外科療法の成績について社会復帰との関連において検討されたものは多くない。われわれは外科療法の限界を術後の肺機能と社会復帰後の現況との関連において検討し，手術適応決定における指標を求めた。〔研究方法〕昭和40年10月に行なつた外科治療例の予後調査の結果について術後肺機能を中心にして社会復帰後の生活状況を分析した。〔研究成績〕① 手術施行例に対して行なつた書面による現況調査により，約70%の回答を得た。② 術前・術後肺機能よりみた手術成績の分析により術前%VC 50↓，術後%VC 40↓になると死亡率が急激に上昇する。③ 社会復帰後の日常生活において肺機能低下例ほど機能的な愁訴を訴えるものが多い。約900例の回答例についてみると%VC 70以上の群ではほとんど愁訴なく普通の生活ができると解答している。④ これに比して%VC 50を割ると著明に愁訴を有するものが増加する。しかし一方には%VC 40を割つた症例中に約20%は普通に生活できるという回答がある。これらの症例については自己の体力を自覚し，その枠内で生活していることによると考えられる。したがつて作業内容についても検討すべきである。⑤ 肺機能低下による愁訴は一般に男より女に多い。愁訴の本態には肺機能低下そのものに起因するもののほかに心因性因子も含まれているようである。〔結論〕肺結核外科療法における問題点の1つとして重症難治例，低肺機能例に対する適応があげられる。外科技術の進歩により手術可能の下限界は次第に引下げられているが，しかし回復者が社会生活を営むために必要とする機能的限度の範囲内において手術の適応が考慮されるべきである。また社会復帰の推進のうえからみて機能保存に対する考慮が外科技術上の問題となる。肺機能低下例においては自己のもつ才能，技術を活用し，社会生活を営んでいるものもかなりある点から職業補導などを含め社会復帰を可能にするよう積極的施策の必要性が痛感される。

〔追加〕塩沢正俊（結核予防会結研）

私もrehabilitationの立場から数次にわたつて同じような研究を発表してきたが，奥井先生のご意見に全く同感であり，賛意を表する。それとともに私の判定基準や考え方が先生によつて裏づけられたことを喜んでいる。やや駄足かも知れないが，多数例を取り扱つた療研の研究成績と私の研究成績の一端を追加する。外科的難治肺結核2,817例についての術後成功率と死亡率からみると，術前%VC 50，術後%VC 40の辺に一線を引くことができ，術後の%VCが40以下であつても，30を割らないかぎり，50%程度の成功率を収めている。しかしかかる低肺機能例では就労内容とともに自覚症状などの検討が必要になる。就労内容として職種や職種のRMR，収入や生活費の支出区分を指標にしてみると，それらでは術後%VC 40以下の高度低下例であつても，%VC 41～60の軽度低下例や%VC 61以上の対照例と比較して目立つた差はみられない。これに反して体力の衰えや体の疲れなど自覚症状の訴えには著明な隔りがあり，高度低下例ではその他のものに比して訴えが強いのである。すなわち%VC 40以下のものでも，かなりの高率で実社会へ復帰し，自分の生活を営んでいるが，その多くは生理的の代償範囲を逸脱していると考えられる。いいかえれば生活のために無理して働いているのであつて，やがては長期効果として代償不全を招く危険性を多分に含んでいるものと想像されるので，長い間の観察が必要になる。

〔質問〕城所達士（座長）

① 両側同時切除についてのご意見は？② 一葉切除までの軽症で遺残病巣のない場合には短期間で外来化療にまわすか。

〔回答〕奥井津二

術後経過順調な手術例は可及的速やかに社会復帰をはかるべきである。

〔追加〕渋谷雄也（札医大胸部外科）

われわれは昭和33年両側同時肺切除術3例の経験をもつ。これは患者の経済的事情からやむなく行なつたものであり，二次手術までの期間を短かくして行なえば，両側同時切除とほぼ同じ手術効果を得ることができると思われ，対側結核性気管支炎の存在があつても両側同時切除術を強行する必要はないと考える。両側同時肺切の詳細については，教室の村井が日胸外会誌に発表しているので参照されたい。

〔質問〕谷田悟郎（京大公衆衛生）

本会の演題25で術後肺結核患者のリハビリテーションについて発表したが，転職率が40%，医師の相談のない者が33%にあり，退院時さらに入院時からのnebeneinanderのリハビリテーション，退院後は保健所管理，生活指導職業訓練所などの社会施設が問題であると考えている。晴嵐荘において荘内でどのような形でやつていられるのかお聞きしたい。

〔回答〕奥井津二

低肺機能者に対する社会復帰指導は重要なものと考える。

〔追加〕 井上権治（徳大第二外科）
術後の低肺機能者に対してけい帯用酸素ボンベを用いて心肺負荷を軽減し，余命の延長をはかるという報告が，昨年の日本胸部臨床に東京療養所より発表されたように覚えているが，その後の使用成績について，同療養所の方の出席があればお聞きしたい。

外 科 療 法—II A

185. 気管支遮断術の実験的研究（第2報）気管支遮断にあわせて肺動脈枝を結紮した場合の変化について
°山本博昭・小林君美・井上律子（京大結研外科・国療日野荘）

気管支遮断術の基礎的研究として，犬の上葉気管支を遮断した場合に，その肺葉に招来される諸変化を，血管造影法や病理組織学的方法によつて検討した。気管支を遮断された肺葉においては，肺動脈は分枝に乏しく，内径は細くなつており，血流の遅延も認められた。病理組織学的には肺胞領域には単純無気肺・水腫様変化・あるいは炎症性変化などがみられ，また線維化による血管内腔の狭窄が認められた。すなわち換気の停止にともない，その部に分布する機能血管である肺動脈枝の血流量は次第に減少するものと考えられる。実際に気管支遮断術の施行にあたつて手技的に肺動脈枝の一部を結紮切断しなければならないような場合もある。今回は犬の肺について，このような場合に遮断肺葉に招来される変化を検討した。実験にあたつては犬の右上葉気管支を遮断し，それとあわせて右上葉肺動脈枝，あるいは右上葉肺動脈分枝（区域動脈）を切断し，経時的に肺を剖検して遮断肺に招来される変化を病理組織学的に検討した。右上葉気管支の遮断にあわせて，右上葉肺動脈枝を切断した場合には，ほとんど1月以内に膿胸を招来して死亡した。早いものでは1週間以内に死亡するが，この場合には胸水貯留による呼吸不全が直接死因と考えられる。病理組織学的には，長期生存例では遮断肺葉はすべて壊死崩壊しており，気管支断端中枢側を残すのみのものが多い。短期死亡例では遮断肺葉の崩壊は少なく，貧血性壊死像を示す。右上葉気管支の遮断にあわせて，右上葉の一区域動脈を切断した場合には，肺動脈が遮断されていない領域においては，気管支だけを遮断した場合と同様な病理組織学的所見を呈し，病変の程度は軽微である。一方肺動脈枝が遮断されている領域では貧血性壊死の像がみられ，気管支内腔の貯留物も肺動脈が遮断されている区域に多い。両区域の間には移行部がみられず，明瞭に境されている。また膿胸を招来したものもあるが，右上葉肺動脈枝全体を切断した場合に比べて症状の発現は遅い。人の肺と犬のそれとは解剖学的にかなり異なつているので，犬にみられた実験結果を，ただちに人にあてはめることはできないが，気管支遮断術を行なう場合にはできるだけ肺動脈枝の保存に心掛け，結紮切断を余儀なく行なわねばならない場合には，十分な術後経過の観察と処置が必要であると考える。

186. 肺結核に対する気管支遮断術，とくに化学療法使用下における本法の効果についての実験的研究
°寺松孝（京大結研外科）安淵義男・永井彰・立石昭三（国療紫香楽園）

〔研究目的〕近年肺結核に対する外科的療法の一つとして気管支遮断術が試みられているが，本法については今日なお，基礎的に検討すべき点が少なくない。そこでわれわれはその一つとして家兎を用い，化学療法併用下における気管支遮断術の効果について実験的に検討した。〔研究方法〕家兎 100 羽をそれぞれ 20 羽あての5群に分かち，気管支遮断術のみを行なつたものを第1群，山村氏方法により肺結核病巣を作り，そのまま経過観察したものを第2群，同様例に化学療法（SM 0.1g 週2回筋注）のみを行なつたものを第3群，気管支遮断術のみを行なつたものを第4群，化学療法と気管支遮断術とを併せ行なつたものを第5群とし，これらについて経時的に病理組織学的に検討した。家兎を用いたのは家兎の肺結核では自然治癒の傾向が強いという欠点がある反面，手術侵襲による病巣の悪化が少なく，病巣の治癒に要する期間から治療効果を相定しうる利点があるからである。〔研究成績ならびに結論〕① 第1群では気管支遮断肺は水腫型無気肺像を呈するが，3カ月を経過すると，単純型無気肺像に移行する。② 第2群では結核性肺病巣は7カ月でその多くが自然治癒を営む。③ 第3群では SM の投与後3カ月で，第2群における7カ月後と同様な所見を呈する。④ 第4群では気管支の遮断後3カ月で，第2群における7カ月後，第3群における3カ月後とほぼ同様な所見を呈するが，膠原線維の増殖は本群に最も著明である。また第2群，第4群，第3群の順に，いずれの時期においても，病巣内結核菌数の減少が認められる。また第4群では気管支内における分泌物の貯留傾向がみられるが，その量は気管支の遮断後4週目から減少し始め，術後3カ月を経過するとほとんど消退する。⑤ 第5群では気管支の遮断後2週目ころから治癒傾向が著明となり，術後1カ月を経過すると，第3群における3カ月後と同様な所見を呈し，気管支内の貯留物も早期に消退する。⑥ 以上の所見から気管支遮断術により結核病巣の治癒が著明に促進されること，およびこれに化学療法を併用すると，治療効果が早くから現われ，治療期間が短縮されることが確認された。しかしながらすでに報告しているように，気管支内にはかなりの期間にわたつて分泌物の貯留がみられるので，空洞例に対する気管支遮断術の臨床的応用にあたつては，やはり空洞切開術との併用を考慮することが必要だと考えられる。

〔質問〕 塩沢正俊（結核予防会結研）
気管支遮断と肺動脈結紮とを同時に行なつた場合，その支配域の肺野における病変の態度は感染菌量によつて異なることに注目せねばならない。菌量が多い場合，ことに感染してから結紮を行なつた場合には強い乾酪化を広範囲に起こし，この乾酪物質は拡張し，粘液をいれた気管支に破れ，結核性の悪化を招来する。この所見は気管支遮断術にとつてめぐまれた所見とはみなしがたい。

〔回答〕 寺松孝
① 接種菌量は $H_{37}Rv$ 0.5 mg である。② 確かに大量の菌が遮断肺中に生存している場合には，その結果が良好でないであろうことは容易に想像できる。しかしわれわれは化学療法，とくに抗結核薬の十分な使用のもとでは，さほど問題にならないと考えている。③ 気管支遮断術が将来，肺結核外科的療法の一つとして成立するか否かは，独自の適応，すなわちこれでなければやれないという適応があるか否かに関わつていると思う。そのためには臨床例とともに，実験的にいろいろと検討を加えたことが必要であつた。

187. 気管支遮断術の臨床的価値について °城所達士・紺野進・坂原和夫（東医歯大第一外科）古野義文・岩崎望彦（化学療法研究所付属病外科）

〔研究目的〕究極の目的は肺葉および主気管支の遮断が肺に重篤な悪化を生ぜしめぬことを証明することと，遮断術の固有の適応を発見することであるが具体的には遮断肺に閉じこめられた結核菌および一般菌が予後に及ぼす影響，遮断肺の血管が受ける変化と心肺機能の変化，気管支分泌物の貯留が有害かどうかなどを研究目的とした。〔研究方法〕4年間にわたる 43 例の臨床所見を対象としさらに家兎を用いて実験を行なつた。細菌学的には遮断時および術後経過中に得られた病巣内容を材料とした。家兎気管支には菌注入を行なつた。右心カテ所見と肺動脈造影所見は術前と術後6カ月以後の両点を比較した。呼吸機能は術後1年以上の値をもつて比較した。家兎の左主気管支を遮断して2週間から1年半にわたる組織像を検討した。〔研究結果〕病巣内に結核菌だけが存在する場合には遮断による悪影響は認められず早晩病巣内に菌を認めることは困難となる。一般菌が結核菌と共存する場合には術後経過は長期にわたり不良であるが急性の悪化は認められなかつた。この状態は空洞切開開放によつて改善される。一般菌共存の可能性は肺切除好適応症例が6% であるに対し難治症例でははるかに高率である。肺動脈の血流異常・肺高血圧症および右心負荷の形成は重症の病像におおわれて遮断術そのものによる影響を判別することはしばしば困難であるが，肺葉気管支遮断の場合には影響をほとんど認めにくいが主気管支遮断の場合には症例により異なつた変化が認められる。すなわち肺動脈影像の残留・吻合せる体循環系よりの肺動脈再造影などである。EKG，肺動脈圧に著変はない。気管支分泌物の貯留は比較的早期に消失するように思われる。〔結論〕① 術後遮断肺が急性の悪化を呈することはきわめてまれであると考えられる。② 血行動態に与える影響は軽度で主気管支遮断の場合だけ肺動脈同時遮断の検討が残る。③ 胸成術の適応がある難治症例で5本以上の肋切を必要とするが術後呼吸機能の損耗が過大となるような場合は遮断術の好適応である。④ 難治症例で全剔の適応がある場合には遮断術の適応を十分考慮するべきである。⑤ 術前または術中に空洞内の一般菌を検査せねばならない。陽性の場合には空洞切開との併用を上手に行なうべきである。

〔追加・質問〕 平野政夫（国療高知）
われわれも昭和 38 年 7 月から昭和 40 年 11 月の間に当所および関連施設において肺アスペルギルス症の2例を除く 26 例に気管支遮断術を実施し若干の検討を行なつた。対象は肺切除後の膿胸気管支瘻，荒蕪肺で全摘を行なうと高度な手術侵襲が予想されるもの，成形だけでは効果の期待しにくい硬化壁空洞，両側空洞でなるべく術側の肺機を温存したいもの等で経胸骨縦隔内主気管支遮断の4例を含んでいる。その成績は死亡 3(11.5%)排菌 ⊕ 13(50%) 排菌 ⊖ 10(38.5%) で空洞再開をみた 10 例の遮断気管支，成形併用の有無とその時期，空切併用の有無にはなんら関係がない。主気管支遮断側に空洞再開をみたことは Rekanalisation の発生，他の例では Collateral Ventiration によるものと考えられるが，成形空切を併用してもこれを阻止できなかつた点について適応，あるいは手技のうえでご意見あればご教示いただきたい。

〔回答〕 城所達士（東医歯大）
① Collateral ventilation があり，また Rekanalisation の危険が考えられるときには，速やかに空洞切開開放するべきであろう。このさい気管支遮断術の目的には散布の阻止ということが加えられる。これは重症例に大切な残存健常肺を保存するうえにきわめて有益である。② 主気管支の遮断には適応がきわめて厳格であることが必要で，多くの場合空洞切開開放が必要である。

〔追加〕 小沢貞一郎（織本病）
気管支切断術には臨床的に意味の異なるものが2種のものがある。その第1は空洞の導孔療法ないし膿胸腔の処理の補助療法として行なうものである。第2は無気肺の結核病巣に対する治療効果を応用したものでいわば狭義の気管支切断術といいうる。気管支切断術は今後なお問題点の多い療法なので本術式の分類を明確にしておいたほうがよいと考える。すなわち気管支切断術の目的による分類 ① 胸腔内空間（空洞ないし膿胸腔）処理の補助療法としての気切術。② 人為的無気肺の惹起を目的とする気切術。

188. 空洞切開における2つの様式について °織本正慶・小沢貞一郎・井坂進二（織本病）

〔研究目的〕機能的解剖学的重症の外科療法はほとんど肺切除術が不可能であり，また十分な虚脱療法もなかなか行なうことができない。しかも重症は再燃率が高いためにできるだけ空洞に対しては直達的であることが必要である。そこで空洞切開術を主とした外科療法が重症肺結核の外科療法には適していると考えられる。したがつて合併症のきわめて少ない，いかなる肺野にある空洞をも切開しうる空洞切開法を考え，従来の種々なる空洞切開術を体系づけることを目的とした。〔研究方法〕十分なる虚脱を目的として胸成術もまた肺切除術も行なうことが不可能である重症肺結核症に対して2つの形式からなる空洞切開術を行なつた。① 骨膜外空洞切開法：肺上野にある空洞に対しては第Ⅰ，第Ⅱ肋骨を切除して肺尖剥離を行ない，空洞を触知し，電気メスによりできるだけ小さく切開し，空洞内を十分に郭清した後，抗結核薬を充塡して切開孔は四重に縫合閉鎖する。そのさい一層のみ，ワイヤーをもつて縫合し，術後の観察を容易ならしめた。② 胸膜内切開法，空洞の位置が下葉にある場合は胸膜内において空洞を切開し，できるだけその空洞の所属している気管支を切断する。抗結核薬の使用およびワイヤーによる縫合は骨膜外法と同様である。以上2つの方法によりいかなる肺野に空洞があつても切開可能となつた。〔研究結果〕従来の空洞切開開放療法は重症肺結核症にとつては不利であることを多数の空洞切開術例において認めたために一次的に切開，縫合，閉鎖の手技に改めたものであつて，この一次的閉鎖の空洞切開術は肺機能に対する影響が少なく，また菌の陰性化率は高く，患者の苦痛も少なく，また手術技術はきわめて容易であることから本術式は従来の種々なる空洞切開術を体系化したものと考えることができる。〔結論〕① 重症肺結核空洞の切開術はできるだけ開放することをさけるべきである。② 重症の外科療法に関しては切開しうる空洞はすべて切開すべきであると考える。③ 空洞切開術にはできるだけ虚脱療法を併用したほうがよい。④ 空洞の所属している気管支の切断は容易であるかぎり行なつたほうがよい。

〔追加・質問〕寺松孝（京大結研外科）

私は織本先生のいわれる肺縫縮による空洞の閉鎖法を使用すると，開放療法を行なつても，十分開放腔の閉鎖が可能であると思う。確かに有茎性筋肉弁充塡術による創の閉鎖は症例によつては困難な場合があるが，肺縫縮のみ，または肺縫縮と筋弁充塡との併用により，開放創の閉鎖はそれほど困難ではない。それであるから症例によつては一次的に症例によつては二次的に，開放療法後に創を閉鎖するという方針のほうがより妥当であろうと思う。

〔回答〕織本正慶

重症肺結核の外科療法を行なうには肺切除のみとか胸成術のみというやり方では全く不可能であつて，気管支遮断あるいは空洞切開術との複合法が必要である。ことに空洞切開術は重症に対して欠くべからざる手術手技であると確信しているにもかかわらず，その普及はさほどではない。この原因は開放瘻であるということにあると考えるので，開放すべきでないというような強い主張をしたわけであるが，寺松先生のいわれるごとく私自身はなるべくしないという表現でも無論差支えないと思う。全く開放療法の適応をもつ空洞はありえないとまでは考えていない。

外科療法—II B

189. 胸郭成形術の変遷—保生園における20年間の経験（1）手術手技 °宮下脩・久留幸男・盛本正男・岡本尚・大橋誠・小形清子（結核予防会保生園）

肺結核症の外科治療における胸郭成形術は長い歴史をもつており，その間種々の術式が現われたが，著者らの胸郭成形術の推移を内外の諸法と比較検討したい。〔研究目的ならびに方法〕1944～65の20年余を今回は次の5期に分けた。Ⅰ．初期（導入期）：ザウエルブルック，コリロス，単なる肺尖剥離法などが混在した時期である。Ⅱ．模索期：セム法を理想として追及しながら，各人各様に努力した時期で，その末期は充塡術の全盛期であつたため，胸郭成形の適応はかなり重症であつた。Ⅲ．改良期：切除が普及しまず切除を考え，胸郭成形は切除に適しない場合にかぎられる時期であつた。Ⅳ．完成期：切除の手技が進むにつれて必要と思われる症例にはほぼ確実に肺剥離が実施され，その範囲も十分大きくなつた。Ⅴ．変法期：セム術式のみではやや不十分な症例も現われ，それらに対しては縫縮，固定（Gale, Paulinoら），さらに気管支遮断，空洞切開に同時成形を加えるなど変法期に入つた。以上のように各時期に分けて，それらの変遷の根拠になつたと思われる諸項目について述べる。〔研究結果〕第Ⅰ，Ⅱ期は前化療時代であり，適応の検討や経験の不足による適応の幅の広さのためか，成績もやや不良であつた。第Ⅲ，Ⅳ期では切除に適しない場合に成形が考えられ（適応の厳密化），抗結核薬も十分使用できたので，症例の重症化にもかかわらずほぼ満足できる成績が得られた。改良期と完成期との違いは手技的には大きくないが，思想としてわれわれが肋骨切除より肺剥離を重視するようになつた点である。第Ⅴ期：しかし最近長期化療の失敗例，高度耐性例，高令者，低肺機能者など症例は著しく重症化し，切除では合併症を起こす危険率が大きく，普通の成形では効果不十分（排菌，遺残空洞など）な症例が現われてきた。これらに対してわれわれが理想とした成形のうえに（もちろんそれ

が基礎的な要素ではあるが)，前記のような種々の工夫を加える必要が生じてきたものである。〔むすび〕胸郭成形という武器を肺結核外科療法においてどのように扱つていつたらよいか，外科手技の選択について成形の変遷を説明する。

〔質問〕 青木高志（北大第二外科）

胸郭成形術にさいし第I肋骨を残せば加療変形は少ないが，再膨張のおそれがある。演者は積極的に縫縮，固定により再膨張を防いでおられ，そのために全症例の70％が第I肋骨を残しておられる由であるが，それならばいま一歩考えを進めて骨膜外充塡術のような方法で(骨を全く切除せず)同じ目的を達しうる可能性があるかどうかうかがいたい。

〔回答〕 宮下脩

肋骨1本を切除して胸膜外剥離を行なう方法は昔の外国の報告で存在したことを知つている。われわれもI期のころ，数例経験したが目的を達しなかつた。肋骨をある程度取つて胸郭を変形させるのが胸郭成形であると思う。

190. 骨膜外充塡術の再評価 °吉田昇・市谷迪雄・甲斐隆義・宮本信昭・中川正清(国療宇多野) 野々山明・板野竜光・中村覚・香川輝正（関西医大胸部外科）

〔研究目的ならびに方法〕昭和28年以降，国立宇多野療養所および関西医大胸部外科教室において施行された骨膜外充塡術例数は59例である。その間われわれは本手術の適応，術式，合併症等に関し諸種の検討を加えきたつた結果，現段階において一応の基準とするに足ると思われる見解を得るにいたつたので，それらについて報告し，あわせて術後5年以上経過せる症例の遠隔成績ならびに充塡後切除肺の病理学的所見等についても報告する。〔研究結果〕現在われわれの取りつつある本手術の適応は以下の3群に大別される。第1群は症例の過半数を占めるが，虚脱療法本来の治療効果を目途するものであり，切除術の適応外とみなしうる重症肺結核，肺機能低下例，高令者，両側肺結核等を主たる対策とする。現在，われわれの行なつている術式は主として上部第IIないし第IV肋骨を短か目に切除し，骨膜外肺剥離，筋膜外肺尖剥離を十分に行なつて肺尖部を少なくとも第IV胸椎の高さまで沈下せしめ，その付近の縦隔側に縫着固定する。必要に応じ，第V，第VI肋骨をも剥離，肋間筋を切断するが，肋骨は切除せず，かくして生じた骨膜外腔にウレタンフォームを充塡する。過去にはポリビニル・フォルマールを用いたが，前者のほうが異物刺激少なく，術後の滲出液貯留も僅少ですぐれているようである。術後遠隔成績を追求しえたものは22例であり，急性肺水腫合併により死亡せる1例を除いては全例に菌陰性化を認め，肺機能の損失も少なく，社会復帰している。第2群は準備的手術としての充塡術例であり，多剤耐性を有し，喀痰量多く，一次的切除により気管支瘻発生を予想しうる症例に対し，将来肺切除を行なう計画のもとに充塡術を施行せる症例である。4例に本術式を施行して，良好な成績をおさめえた。なお本群の切除肺の病理所見を述べる。第3群は肺切除後の補足胸成術の代りとして充塡を施行せるものであり，なお例数は少ないが，肋骨切除節減の目的を十分に果たしえ，胸壁変形を最少限に止めえている。〔結論〕手術を要する肺結核が漸次重症化しつつある現在，虚脱療法は以前にも増してその重要性を増大しつつある。われわれは過去約10年余の経験から，骨膜外充塡術が病巣治癒効果においてすぐれている事実，肺機能低下を最小限に止めうる点，術後合併症併発率よりみてきわめて安全な術式とみなしうる点等を確認し，その術式と適応についての見解を述べた。

〔質問〕 側見鶴彦（札医大呼吸器）

第2群として肺切除の準備的手術として行なわれたものがあるが，この群は最初から肺切除可能であると判断されていたものでしようか。もしそうであるなら最初から切除を行なうべきではないか。耐性は充塡術によつて消失するものでもないし，また菌陰転化したとすれば，もはや切除は不要となるのではないか。演者のいわれるように3カ月程度の間隔で切除を行なうのであればとくに準備手術として行なう意味の妥当性が薄れるように思う。

〔回答〕 吉田昇

一般状態も悪く，多剤耐性例で，喀痰量も多いといつた症例は一次的肺切除により合併症を併発する頻度が高い。このような例は一応虚脱療法としての充塡術を施行し，一般状態の改善，喀痰量の減少をまつて肺切除を行なつたほうが安全である。

〔回答〕 香川輝正

周知のように耐性菌大量排菌例の肺切除にさいしては高率に気管支瘻の併発をみる。私たちはかかる症例にあえて一次的に切除を行なう危険を避け，まず充塡術を行なつて排菌の減少ないし停止を図り，病勢の鎮静を得て後に二次的に肺切除を行なつているが，これはかつて十数年前肺切除の黎明期のころ，滲出性変化の激しい症例に一次的切除を行なつた後しばしば合併症を認めたため，まず一応虚脱療法で逃げて数カ月後一般状態の改善を得て後に切除を行なつた症例で予想以上に好成績をあげえた古い経験に由来している。もちろん充塡術のみで治癒の見込みのつくような症例には，はじめに予定していても，それ以上切除を行なうような方針はとらない。

191. 最近における難治陳旧性膿胸の臨床 永井純義・前田澄男・高木芳嗣・°久米睦夫・伊藤元明・菊田一貫（東医大外科）

〔研究目的〕最近の膿胸は肺炎性膿胸の激減と人工気胸

の廃絶により著しく減少して，本症に関する関心が薄くなつたが，実際は治療困難な陳旧性膿胸に遭遇することがまれではない。われわれの教室では最近3年間に取扱つた13例について原因，臨床症状，治療などについて述べる。〔研究結果〕原因としては以前に行なつた人工気胸によるものが第1位で，ついで滲出型胸膜炎からの移行が多いが，これらはいずれも10年以上経過しており，その間膿胸を見落として，胸膜の肥厚として扱われていたものがほとんど大部分で，これが発熱や気管支瘻を併発してわれわれの所をおとずれたものが多い。気管支瘻を併発していた7例は肺化膿症として扱われていたものもあり，いずれも多量の膿痰を喀出し，全身衰弱がはなはだしくしかも低肺機能者が多かつた。膿より結核菌の検出されたものは4例で，これらはいずれも肺にも活動性の病巣が認められた。治療法としては第1段階として drainage を行ない積極的に排膿を行なうとともに，蛋白分解酵素や抗生物質の注入を行ない，できるだけ膿胸腔の浄化をはかるとともに，この間に全身的化学療法投与や一般状態の改善をはかつた。この drainage のみで治癒したものは1例で若年者の限局性膿胸であつた。第2段階としての手術としては剥皮術が理想的であるが，われわれの症例では，全身状態との関係および肺自身にも病変があり，再膨張の可能性がないものが多く，Decortication が適応なものは2例のみであつた。大部分の症例に Schäde 氏手術を行ない，とくに気管支瘻のあるものには Schäde 氏手術に有茎筋肉弁の充塡を加えて，全例が1～2回の手術により治癒し，失敗例は1例もなかつた。肺化膿症による荒蕪肺に膿胸を併発した1例に Pleuro-Pneumonektomie が行なわれたが，これも良好な経過をとつた。〔結論〕陳旧性膿胸に気管支瘻を合併したものは経過も長く，心肺不全を伴い非常に難治なものが多いが，われわれの教室では，膿胸腔内の浄化を内視鏡により確認し，それと肺内病巣の関係を考慮に入れ，さらに全身状態および心肺機能とを考えあわせて慎重に手術適応を定め，難治膿胸を100%治癒せしめた。

〔質問〕 奈良田光男（日大宮本外科）

肺剥皮術を2例行なつているが，術前の予想どおりの結果が得られたかどうか。肺剥皮術を行なうさいに，その適応を決めるのにどこにポイントをおいているか。われわれの場合は血管造影法が重要視されている。

〔回答〕 久米睦夫

① 剥皮術を行なつた例は予想どおりに行ない，予想どおりの結果を得た。② 剥皮術の適応は肺病巣の有無が主体で，機能的問題も含め，一般に行なわれているとおりで，特別のメルクマールはない。

192. 肺切除術に併発した Valsalva 洞動脈瘤破裂の一例について 福田正隆・°土橋公雄・中村良介・鍋山和健・岳野圭明・児嶋豊子（国療福岡東病）

術前に全く心症状なく右上葉切除（S_1+S_2）術後に突然に著明なる心雑音を心基部に聴取し諸検査の結果，バルサルバ洞動脈瘤破裂を疑い，開心術により上記動脈瘤の右房への破裂を確認し治癒しえた一症例を経験したので報告する。症例は32才男会社員，昭和27年集検で肺結核の診断を受け，化学療法後勤務中同38年9月，右上野に空洞を発見されただちに本院に入院，翌39年6月12日右（S_1+S_2）切除術を受けた。この術前検査では心雑音なく心レ線像および心電図所見も異常なく，自覚症状も認めなかつた。肺切除術後帰室時の胸部聴診により，心基部に収縮期全般におよぶ L. 4 度の雑音を聴取した。肺切除後残存肺の再膨張もよく経過良好であつたが，心雑音はなお強度で，心音図で左第Ⅲ，Ⅳ肋間に収縮期全区間にダイヤモンド型に近い高調の雑音を認めた。心静脈カテーテル所見上右房にて O_2 含量の増加を認めている。すなわち第1回（40. 4. 1.），上大静脈血 O_2 含量 10.65%，右房中部 13.63%，右室 13.28% を示し，肺動脈幹圧 40～15 mmHg 平均圧（29～32），右房上部圧 15～2 平均圧(7～8)mmHg，右室圧(45～－4)平均圧(20～15)mmHg であつた。第2回（40. 8. 21.）の所見では圧は一般に低下し，血液 PO_2 は上下大静脈 48.5, 右房 52.5, 56.0, 右室 55.5, 54.5 を示しており右房における O_2 含量の増加がさらに明瞭に示されている。以上の所見を認めたほかその後さらに心雑音の増強，心レ線像心陰影の左右への拡大(主として右Ⅱ，左Ⅲ弓)の傾向を認めた。以上の成績および突然に発生した心雑音により，バルサルバ洞動脈瘤の右房への破裂を疑い，心手術をすすめ九大一外科に転院し，逆行性大動脈造影により診断を確認され，40年9月開心術を受けた。手術により先天性バルサルバ洞動脈瘤の右房への破裂を認め動脈瘤の切除縫合により，心雑音のほぼ完全な消失を認めた。心音図所見もそれを明瞭に示している。心手術の術後経過はきわめて良好で同年11月退院，現在自宅で軽作業中であるが心レ線像も肺切除術前にほぼ戻つている。以上先天性のバルサルバ洞動脈瘤を有していたものが，無症状に経過中たまたま肺切除手術中あるいはその直後に，肺循環の異常急変により，右房内に穿孔（破裂）したと推定しうる一症例を経験した。

〔質問〕 須田義雄（札医大胸部外科）

① 術前にバルサルバ洞動脈瘤の疑いがなかつたか否か（これは破裂も含めて）。② 破裂の原因として肺切除が誘因となつているといわれたがその根拠はどうか。③ 術後の造影所見があつたか。④ 手術に直接縫合を用いたといわれたが，かなり大きな欠損口であればパッチを用いたほうがいいと思う。

〔回答〕 土橋公雄

① 術前に（肺手術）は全く疑いはもたなかつた。② 術

前に心雑音を認めず，すなわち（術前検査，麻酔時），術後リカルバリー室での胸部聴診ではじめて心雑音を認めたことより破裂を推定した。肺手術術前術中に心音図，心カテ等は術中か術直後行なつていないので術後の診断で推定した。なお破裂によるエピソードは麻酔中でもあるが，覚醒時にも認めなかつた。③ 心手術後の血管造影は本院では行なつていない。④ 心手術は九大西村外科で施行していただいたのであるが，Teflon の小片をあて1コの Mattress 縫合および3コの結節縫合により閉鎖している。

結核周辺疾患

結核周辺疾患—IA

193. 非定型抗酸菌症の臨床　下出久雄（国療東京病）〔研究目的〕非定型抗酸菌症については名大日比野教授らによつて全国的に症例が調査され，疫学的臨床的細菌学的研究が進められてきたが非定型抗酸菌症の感染発病の機序はまだきわめて不明確であり，化学療法剤の効果も低いので，基礎的研究とともに症例をさらに広範に調査検討することが，本症の診断，治療の向上にとつて重要と考え，われわれの経験した症例を報告する。〔研究方法〕われわれの施設で発見された非定型菌症の数は現在まで 10 例であるが，すでに本学会誌に報告した2例を除き，37 年以降に発見された8例について臨床経過と分離された菌株の細菌学的性状を観察した。7例は入院患者で他の1例は外来患者（過去に入院）であるが，この患者からは同時に2種類の菌株が繰返し分離されている。菌はすべて喀痰から分離され，肺切除を行なつた3例中2では切除肺病巣からも喀痰中と同一の菌株が分離された。〔研究成績〕患者はすべて肺疾患を有する男で年令は 24～60 才，8例中7は 40 才以上である。8例中6は入所前過去に肺結核症として治療を受けており，2例は肺切除，1例は胸成術と空洞切開術を受けており，10～25 年前に肺結核症と診断された例が半数を占めている。当時の排菌が結核菌であつたか，非定型菌であつたかは確認できないが，全例ともに今回当所に入所してからは結核菌は一度も検出されておらず，喀痰の定量培養で分離された集落数は ＋～卌 で，検出回数は全例とも4回以上で，数十回に及ぶものもある。全例ともに SM, INH, PAS に耐性が認められ，KM, VM, CPM, TH, CS, EB 等に対してはいくつかに感受性が認められるものが多かつたが，化学療法によつて菌陰性化し，陰性が1年以上持続しているものは1例のみで，他は二次抗結核薬によつても完全な菌陰性化に成功していない。胸部X線写真所見では8例中7に空洞が認められ，7例が学研C型で，化療により一部の小空洞の濃縮や散布巣の減少が認められたが，有空洞例すべてに空洞が残存し，ほとんどが XP 所見にわずかな変化しか認められず，最も軽症の空洞のない症例に化療中の悪化がみられた。外科療法は3例に行なわれ，術式は右全切除，右上葉再切除，右中葉切除で，術後 3～4 カ月菌陰性が続いている。分離された菌株は8例（9株）ともに Niacin test（—）で集落は1例を除きすべてS型，橙色を呈するものが1株で他は淡黄色ないし灰白色で光発色性を有するものはなかつた。中性赤反応はすべて（—）。発育速度は継代培養後約1週間で微小な集落が認められる菌株が4株で，他は2週間前後で微小な集落を肉眼的に認めた。普通寒天培地にはきわめてわずかに発育しえたものが5株あつた。2株は 22℃ で発育せず，42℃ では発育した。橙色の集落の1株は 22℃ で発育し 42℃ では発育しなかつた。集落が灰白色R型に近い1株は水に懸濁されにくく，Cord 形成もかなり著明で外見上結核菌に類似していた。〔総括〕非定型抗酸菌症は菌の病原性毒力が弱いと考えられているが，化療効果が少なく，難治であり，再発が多いので，化療方式，外科療法の選択ならびに経過観察を慎重に行なわねばならない。今回のわれわれの症例は7例は Nonphotochromogen，1例は Scotochromogen と Nonphotochromogen の両者による発病例と考えられた。

194. 非定型抗酸菌症の臨床的検討　°青木正和・大里敏雄・岩崎竜郎（結核予防会結研）工藤祐是（同付属療）

〔研究目的〕昭和 40 年1年間の当所での検痰例 21,738 件中の非定型抗酸菌陽性例は 288 件（1.32%）であつた。これら排菌例の1年間の排菌回数，排菌集落数などを検討し，非定型抗酸菌症診断の基準につき検討を行なつた。またこれによつて見出だすことのできた非定型抗酸菌症の臨床所見についても簡単に報告した。〔研究成績〕① 1年間の総検痰件数 21,738 件中，結核菌陽性は 2,234 件（10.3%）であつた。非定型抗酸菌の陽性率は月によつて 0.8% ないし 2.6% と変動したが，1年間の合計では 288 件（1.32%）であつた。② 288 件の非定型抗酸菌陽性例は，患者別にみると 192 名の患者から1年間に排菌されたものである。1年間に1回1コロニーのみの排菌をみた例が最も多く，107 例（55.7%）を占め，ついで1回のみ2コロニー以上排菌例が 51 例（26.6%）で多かつた。1年間に4回以上排菌をみた例は

6.2% にすぎなかつた。③ 各患者の1年間の検痰回数は種々であつたが，入院例，外来例とも1年間に 12 回検痰を受けている例が最も多い。排菌頻度の分析には検痰回数別に排菌回数をとつて行なうことが正しいことはもちろんであるが，これが困難だつたため，一応各人が年 12 回の検痰を受けたものとして以下の分析を行なつた。排菌陽性回数の頻度を，Poisson 分布または Pòlya-Eggenberger 分布と比較すると，実測値はこのいずれの理論値とも一致しなかつた。④ そこでまず1コロニー排菌例のみをとつて排菌回数頻度の分布をみると，Poisson 分布の理論値ときわめて良く一致した。⑤ これに対し，2コロニー以上陽性例の排菌頻度の分布は Pòlya-Eggenberger 分布の理論値とほぼ一致し，30 コロニー以上排菌例のみをとると，実測値は理論値と完全に一致した。⑥ したがつて非定型抗酸菌の排菌回数の分布は，1コロニー排菌の Poisson 分布と，2コロニー以上排菌の Pòlya-Eggenberger 分布との合成によつてできているものと結論された。⑦ 2万余件の検痰例中，6例では結核菌と非定型抗酸菌が同時に陽性であつた。この場合後者の集落数は 30 コロニー以下であつた。⑧ 以上により日比野-山本の診断基準はかなり安全に非定型抗酸菌症のみを取りだしうる基準であることが明らかとなつた。⑨ この診断基準を満足する非定型抗酸菌症の症例を 17 例見出だすことができた。その臨床所見を典型的症例，二次的発症例，軽症例，その他の4型に分けて報告した。

〔質問〕 山本正彦（座長）

非定型抗酸菌症で菌の陰性化が望めない場合，外科的手術を行なうべきでしようが外科的手術の適応外のものは各施設では実際の問題としてどのように取り扱つているか。

〔回答〕 下出久雄

有効な化学療法剤がないために再発について十分な注意が必要で，いつたん菌陰性化しても長期の観察によらなければ根治したかどうか断定しがたい。手術可能なものは肺切除をすべきであるが術後の再発について注意すべきである。非定型菌は感染力は弱くてもいつたん病巣が形成された場合は楽観はできない。

〔回答〕 青木正和

空洞例は可能なかぎり外科療法が必要と考える。非定型抗酸菌症の切除肺を約 10 例病理学的に検討したが，気管支断端には変化を認めなかつた。したがつて Nonphotochromogen 症の場合，術後の気管支瘻形成を恐れすぎる必要はなく，可能なかぎり有効な薬剤を使用しながら切除術を行なうのが良いと考える。

〔質問〕 青木正和（結核予防会結研）

17 例の非定型抗酸菌症のうち，3例は観察中にシューブを起こしたが，シューブの消失を観察すると1カ月，2カ月では消失していない。消失には約6カ月を必要とした。山本座長の一過性浸潤型というのは，どのくらいの期間で陰影が消失したかお聞きしたい。

〔回答〕 山本正彦（座長）

一過性浸潤型のものはおおむね8～12週，まれには6カ月で消失している。

〔質問〕 岡田博（名大予防）

ご報告の1回排菌と2回以上排菌では非定型菌4種類のうちなにが多かつたか，ご返答のように1回排菌では Scoto がほとんどであり2回以上排菌では nonphoto が多いということであるが，確かにいままでの数年にわたる観察で Scoto は Virulence の点からも Soprophyte の傾向が強く，感染さえもしていないものが多いと考えられるが，nonphoto ではより Virulence高く，感染から発病への傾向より強くしたがつて排菌回数も多いと考えられる。

〔回答〕 青木正和

1回1コロニー排菌の場合，Scotochromogen の例が非常に多くなつている。これに対し非定型抗酸菌症の症例は，Nonphotochromogen が多いことは報告したごとくである。

195. 非定型抗酸菌排泄例の検討 中村善紀（日本鋼管病）

非定型抗酸菌感染の機転の一端をうかがい知るために本菌排泄例 27 例について臨床的に種々検討を加えた。このうち日比野，山本の基準による肺非定型抗酸菌症 15 例（A群）と基準外の 12 例（B群）に分けて行なつた。既往症をみると結核症のあつたものA群では5例，B群では 10 例で，ついでじん肺，異型肺炎，喘息，リウマチなどがあつた。排菌時の肺合併症ではA群にいろいろの疾患が認められ，ことに演者の例ではじん肺が半数近くあつた。レ線病型をみるとA群では B, C 型が多く，B群には B, C, D, F 型に分布していた。両群について $H_{37}Rv$ π と Nonphoto 蒲生株πを接種して皮内反応をみた。A群では非定型πが人型πより大きく出たものは 10 例中 3，他の1例は同じ発赤であつた。B群では全例が人型πのほうが大きく出た。最近経験した4例を紹介する。1例はじん肺 P_2 で管理中であつたが，昭和 40 年 9 月に右肺尖に B_1, Kb_1 の病巣を発見，その後多量の Nonphoto を喉頭粘液から分離した。1例は右上葉切除と胸成術を以前受けて，結核管理中左肺上野の薄壁空洞の厚壁化を呈し，その日の喉頭粘液から Nonphoto を多量に培養した。1例は臨床的に肺炎像を呈し，肺炎起炎菌と非定型菌を分離した。臨床症状改善され，レ線陰影も消失した後も非定型菌がしばらく証明された。3カ月後に自然に消失をみた。1例は肺化膿症で最初多量の緑膿菌が発見された。抗生物質で臨床症状が好転し，緑膿菌が消失するに従つて非定型菌が分離された

例である。非定型菌症患者家族の本菌感染状態をツπで調査した。本人の次女(16才)が人型πより非定型πのほうが大きく反応した。最年少者が感染を受けたものと思われる。〔結論〕非定型菌感染には一次感染,二次感染,混合感染が考えられる。一次感染は健康人にも起こる。しかし発病例はまだ見つかつていない。また肺の病理的変化あるいは機能的障害のある場合にも起こる。二次感染としては肺結核ことに硬化性あるいは薄壁空洞への感染増殖が考えられる。本菌の混合感染が肺炎,肺化膿症の急性感染症に起こると推論される。

〔追加〕 多賀誠(名大日比野内科)

昭和41年5月までに当日比野内科で集計した非定型抗酸菌症は111例で,肺非定型菌症が103例93%を占めていた。肺非定型菌症のうちでは nonphot 症が77例75%, scot 症が22例21%であつた。肺 nonphot 症と肺 scot 症の間には,その臨床像にある程度の差があり,その1つとして3年以上経過の判明している肺非定菌症の62例の転帰をみると,肺 scot 症は予後は良くて,不変,悪化は1例もなく,全例治癒または菌陰性化,病巣の改善をみている。肺 nonphot 症は予後の悪いものが多く含まれ,悪化,死亡例はあわせて14例30%あつた。

〔質問〕 岡田博(名大予防)

ご報告大変面白く拝聴したが肺炎例で非定型抗酸菌が他の細菌と協同的な役割をしているのかどう考えるか。

〔回答〕 中村善紀

肺炎や肺化膿症になぜ非定型抗酸菌が増殖するか難しい問題です。局所の抵抗力の低下も考えられる。

〔追加〕 中村善紀

① 非定型抗酸菌は感染力も弱く,軽症例であれば自然に菌の消失することもまれではない。しかし空洞を作ると菌が消失することも困難になるので切除したほうがよい。大きい壁の厚い空洞をもつた非定型抗酸菌症は各種の化学療法剤を使つても消えることは難しい。したがつてある線以上は切除すべきと思う。② ツ反応陰性,疑陽性者の中には案外非定型抗酸菌感染者があることを最近行なつた調査で分かつた。非定型抗酸菌症の中に人型πが非定型πより大であるものがかなりあるがこれは結核感染が先行しているものと考えられる。

〔193～195の追加〕 山本正彦(座長)

非定型抗酸菌症の中には肺炎様,肺化膿症様,気管支拡張症様,慢性気管支炎様の種々の病像を呈するものあり,かなり幅が広い病像を示すものがある。またこれらの症例の大部分は nonphot 症であつた。

〔193～195の追加〕 日比野進(名大内科)

① Scot 症と Nonphot 症との臨床的な差は明らかである。Nonphot 症のほうが予後が悪い。② 非定型症と考えられる肺の一過性浸潤はその疑いのない一過性浸潤よりはるかに消失するのに時間がかかることは確かである(前者とは人π＜非定型πの場合)。③ わが国における非定型菌症の動向の把握のため数年にわたり全国的 Survey を行なつているが,諸先生からご協力を賜わつておることを感謝する。

結核周辺疾患—IB

196. 中国・四国地方にみられたサルコイドーシスの統計的観察

和田直・西本幸男・西田修実・°重信卓三・佐々木正博・正木純生(広大第二内科)

〔研究目的〕結核周辺の一疾患として近年サルコイドーシス(以下サ症)が注目を集め,全国的な調査も行なわれているが,われわれは中国四国地方におけるサ症の実態をより正確に把握し,疫学的ならびに臨床的な特徴をとらえようと試みた。〔研究方法〕中国四国地方の国・公立病院ならびに保健所にサ症の自経例の報告の協力を求め,それに基づきおのおのの症例について各病院を尋ね,胸部レ線写真をはじめ,諸検査成績の提供を受け,それらの資料をもとに統計,観察を試みた。〔研究結果〕中国四国地方において今回拾集しえたサ症は54症例であつた。これを年令別にみると,20才代が15例(27.7%)で最も多く,最高は74才の女,最低は4才の男であつた。発見の動機をみると,胸部病変が主である症例ではその74.1%で検診を機会に,他の部位の病変を主とするものではその77.8%が自覚的愁訴に基づいて発見されていた。発見時のツ反応は66.7%が陰性であつた。全症例のうち胸部有所見者は94.3%で,この87.7%に両側肺門部淋巴節腫脹がみられ,肺野の粒状影は中・下肺野に多く認められた。諸検査成績では赤沈値の促進,白血球の減少,好酸球および単球の増多,血清蛋白および γ-グロブリン量の増加,A/G 比の減少等が認められ,生検の陽性率は75.8%であつた。治療状況はステロイド剤使用が74%で,クロロキン使用例も近時増加して35%にみられた。病型別の転帰をみると,主病変が胸部にあつた20例では治癒4例,軽快14例,不変1例,悪化1例で,主病変が他部位にみられた23例では軽快9例,不変10例,悪化再燃3例であり,後者群が前者群に比べて経過が不良であつた。〔結論〕中国四国地方における「サ」症も全国調査報告と大差ない実態を示した。すなわち年次別発見数では昭和39年ことに40年において急増している。罹患部位では胸部が94.3%で最も多く,その87.7%に肺門淋巴節腫脹が認められた。これに次いで眼33.3%,皮膚病変の順となつていた。年令別では20才代が最も多く27.7%であつた。ツ反応は発見時66.7%が陰性であり,その他赤沈,血球数,A/G 比等の諸検査においても全国例と大差がなかつたが,各地区別の成績比較が期待される。

〔追加〕 北海道におけるサルコイドーシスについて

全田一郎（札幌鉄道病保健管理部）

① 40 年に 72 例が報告されている。② 発見動機は検診 41，自覚症 31 である。③ 1～3 群と 4 群の比は 4：3 である。④ 10 才代 26 例，20 才代 22 例，30 才代 10 例である。⑤ 病変は肺野が主で 67 例にみられ，眼症状あるもの 19 例，皮膚症状 5 例，その他 8 例である。⑥ 40 年度間接フィルムによる札幌市の小，中，高校生の BHL は小学生 1，中学生 3，高校生 4 対 10 名それぞれ 1.8，7.5，10.3 となる。⑦ 分布はとくにどの地方に多いとは思えない。

〔質問・追加〕 立花暉夫（大阪府立病内科）

① ご発表の症例中肝生検を実施したのはどのくらいか。協同研究者橋田は大阪での医学会総会「サ」シンポジウムにおいて肝病変を伴つた肺「サ」について触れた。われわれは最近胸部レ線像上著明な BHL を有し，Scalene Node Biopsy，Kvein 反応ともに陽性な「サ」症例について，肝機能正常なるも，肝生検にて「サ」によると考えられる壊死を伴わない類上皮細胞肉芽腫を証明した。Klatskin ら，Mather らその他によれば「サ」による肝病変は 60～70% 以上の高頻度に発見されるとされ，全身性疾患としての「サ」ではできるかぎり，肺生検実施も望ましいのではないかと考える。②ご発表の症例中 ECG 異常所見を認めたものはないか。協同研究者橋田はすでに心筋サルコイドによると考えられる ECG 異常所見について報告しているのでお聞きした。

〔回答〕 重信卓三

① 肝生検の行なわれた症例はなかつた。② 心電図のとられた症例の中に異常を認められた症例はなかつた。

197. サルコイドーシスの進展・経過に関する研究（続報）1）血清蛋白像の動態 2）シリカ肉芽腫を併発した症例 中尾喜久・°三上理一郎・長沢潤・吉田清一・吉良枝郎・北村諭（東大中尾内科）

〔研究目的〕サ症はいまだに原因不明な疾患であり，本症の本態を追求すべく，われわれは昭和 33 年以来眼科，皮膚科と共同研究を行なつてきた。そしてその成績の一部をいままでに数回本総会で発表してきたが，今回は次の 2 つの問題について検討を行なつた。〔研究方法〕サ症の診断基準はサ症研究協議会のそれに従つた。血清蛋白像は濾紙電気泳動法で検索した。研究対象はサ症 50 例である。〔研究結果〕① 血清蛋白像の動態。45 例について検査を行なつた。グロブリンパターンの異常は 29 例（64%）に認められ，大多数例ではグロブリンの全体量比が増加しており，その中でグロブリンの各分画についてみると，γ-グロブリン分画の増加している例が 11 例（40%）で，その他 α または β-グロブリンが増加している例が少数認められた。胸郭内サ症例でX線像と蛋白像との関連性を検討すると，BHL のみの例，BHL＋肺野病変，肺野病変のみの例に分けると，グロブリンの異常頻度はこの順序に増加している。肺野病変のみの 4 例はいずれも γ-グロブリンが増加しかなりの高値を示している。また数例については，ステロイド治療により γ-グロブリンが正常化する傾向を認めた。② シリカ肉芽腫を併発した症例。60 才と 17 才の男で，いずれも幼児期に路上で転んで下肢に切創を受けたことがある。ところがサ症発病と同時にその部分に肉芽腫が出現し，偏光顕微鏡によりシリカ肉芽腫と推定した。この特異な現象はサ症では生体の全身反応状態が異常に変化した病態を呈することを暗示させるものである。〔結論〕サ症の本態はなんらかの未知の原因のほかに細網内皮系を含めた宿主の個体反応がかなり大きく関与しているものと考えられる。

198. サルコイドーシスの肺機能 和田直・西本幸男・°西田修実・重信卓三・正木純生・佐々木正博（広大和田内科）

〔研究目的〕最近サルコイドーシスは増加の傾向にあるが，その肺機能に関する見解はまだ統一されていない。演者らは胸部レ線像で究明しにくい病像を把握する目的をもつて 10 症例について肺機能を精査した。〔研究方法〕対象 10 症例は胸部レ線所見上A群 3 例，B群 3 例，C群 1 例，D群 3 例に区別されたので，これらについてスピログラム，残気量，ガス混合，生理的死腔換気率，肺胞動脈血間酸素分圧格差，動脈血酸素飽和度，酸素当量，肺拡散能力，膜拡散能力，肺毛細管血量，気道抵抗，肺 compliance 等の測定を実施し，2 例については心カテが行なわれた。〔研究結果〕肺活量の減少を示したのはB群 3 例中 1 とC群の 1 例であつたが，症状の改善とともに 2 者とも正常範囲内に回復した。A群において一秒率が 56% である呼出障害型の 1 例では拡散障害を認めなかつたが，呼出障害のない他の 2 例は拡散能力が低下していた。一秒率 48%，肺活量比 72% でC群に属した 1 例は，拡散障害を示し平均肺動脈圧は 21 mmHg で軽度の肺高血圧と肺血管抵抗の増大を認めた。D群の 1 例は皮膚と眼に sarcoidosis の所見を示す症例であり，胸部レ線像に異常陰影を認めなかつたにもかかわらず拡散障害が判然と認められた。これは肺野における sarcoid 結節の存在を示すものと考えられる。気道抵抗は，呼出性障害を示した 2 例において高値を示した。その他の検査で異常を示したものも少数あつた。〔結論〕sarcoid 結節の存在部位が肺胞壁，血管周囲，気管支あるいは細気管支周囲であるかによつて肺機能の成績は当然同一でないと考えられるが，演者らが検査を行なつた 10 症例について得られた成績は次のごとく要約された。すなわち呼出障害は証明される症例とされない症例とがあり，また拡散障害も存在するものと存在しないものとがある傾向を認めた。したがつて両者の有無により 4 つの病型が考えられた。肺野に結節が存在し

なければ両者とも異常を示さず(Ⅰ型)，結節が主として肺胞画にあれば拡散障害のみが証明され(Ⅱ型)，傍気管支および細気管支周囲に位置すれば呼出障害のみ証明され(Ⅲ型)，結節が上記両部位に存在すれば両種の異常所見が存在(Ⅳ型)するものと推定してよいと考えられた。

〔追加〕 **サルコイドーシスの肺局所血流量について**

平賀洋明（札幌鉄道病呼吸器）

昨年胸部疾患学会にてサルコイドーシスの肺機能につき報告したが，今回 10 例に ^{131}I M.A.A. を使用し，肺局所血流量を測定したので追加する。一般にサルコイドーシスの場合，肺局所血流量の減少が認められるが，とくに3例に著明な減少が認められ，その局所局所においても著しい変動が認められた。リンパ節の腫脹によるものか，肺局所病変によるものかは明らかでない。

〔質問〕 三上理一郎（東大中尾内科）

BHL があつて DLCO が正常であつた例で，肺生検行なつて，肺野に病変のないことを確認したか。DLCO が正常であつても肺野病変の存在を否定しさることは難しいと思う。このような拡散機能検査成績から，サルコイドーシスの発生病理に大きな示唆が与えられている。したがつてわが国では，Wure-Heilmeyer のX線分類は行なわれない傾向にある。

〔回答〕 西田修実

肺生検は実施していない。ただし Daniel の生検により Sarcoidosis と診断された例です。われわれの機能的分類のⅠ型に属するものすなわち胸部レ線上肺野に異常陰影を認めず，拡散障害も呼出障害も存在しない場合には肺野にはほとんど病変がないであろうと推定するのである。

199. Bagassosis に関する研究（第1報） 島村喜久治・継真・浦野元幸(国療東京病)°中村滋・小川弥栄・山県英彦（国療刀根山病）上原信孝（琉球政府那覇保健所）

〔研究目的〕砂糖キビの絞り滓 (Bagasse) を加工して建築材料その他を製作する工場において，工員の間にある種の呼吸器疾患が発生することがすでに 1935 年ころから知られており，Bagasse による疾患ということから Bagassosis と名づけられ，現在までに諸外国から約 50 例が報告されている。わが国においてはまだ報告例がないようである。本症は Bagasse 粉塵の吸入によつて発症し，咳嗽，喀痰，漸次増強する呼吸困難および衰弱，発熱，血痰などを主徴とするもので，胸部X線上しばしば粟粒結核に似た陰影を呈することが多い。予後はおおむね良好で通常 2～3 週，長くとも 2～3 カ月でほぼ完全に治癒する。病理学的にはわずかの剖検および生検の所見から Bronchiolitis あるいは Pneumonitis であるとされている。昭和 40 年 5 月に沖縄の Bagasse 工場において本症の発生があることが判明したのでただちに調査および研究を開始した。〔研究結果〕現地における調査の結果，Bagasse 工場において就業中に発熱，呼吸困難などのため休業した者のうち定型的な粟粒結核類似のX線所見を呈したものが2例あつた。いずれも喀痰中結核菌は陰性で，また結核の化学療法剤がほとんど無効でクロラムフェニコール，副腎皮質ホルモンにより急速に改善されたことから Bagassosis であつたと考えられる。しかし本人はすでに治癒しており，またその後現在まで新患者の発生がないために詳細な臨床所見は不明である。昭和 40 年中に気管支炎症状で1週間以上休業したものは従業員 125 名中，上記の2例以外に 11 名あつた。これらはほとんどの者が 4 月～7 月の雨期に発生しており，またその中にも Bagassosis が含まれている可能性がある。昭和 40 年 11 月，106 名の従業員について検診を行なつた。胸部X線上軽微ながらも異常陰影のあるものが 32 例あり，白血球数 10,000 以上のもの4例，好酸球 10% 以上のもの 28 例，尿ウロビリノーゲン(卄)以上のもの 31 例あり。また 48 名について検便を行なつたところ十二指腸虫卵を認めたものが 16 例あつた。喀痰をサブロー培地，水野・高田培地その他に培養してみると多種類のカビ，真菌および一般細菌が証明された。また本症は肺におけるアレルギー性反応によつて起こる可能性が大きいので，入手しえた類似物質の抗原（モミガラ，トウモロコシ，ハウスダスト，ムギワラおよびアスペルギールス）による皮内反応を試みた。これらの抗原のうちことにモミガラに対して弱い皮膚反応を示したものがかなりあり，またアスペルギールス抗原に対してやや強い反応を呈したものが若干あつた。従業員の中に結核性空洞を有するものがあつたのでこれに肺葉切除術を施行した。組織学的に空洞周辺および他の結核病巣は線維化の傾向がきわめて強く，また他の部分には Bronchiolitis, Pneumonitis, Atelektase などの所見が得られた。本人は約2カ月間作業に従事していたがこれらの変化が吸入された Bagasse によるものか否かはまだ確証がない。次に Bagasse そのものについて検索を行なつた。これを種々の培地に培養すると 30 種以上のカビ，真菌および一般細菌が見出だされた。Bagasse の化学的分析により，水で抽出される蛋白および糖質はそれぞれ 0.034%，0.028% で，抽出残渣の灰分は 5% あり，その他 Cellulcse, Pentosan, Lignin 等が 88% を占める。〔結論〕以上のごとくまだ臨床例について詳細な検査および経過の追求を行なうにいたつていないのであるが，本症の発生状況や調査結果からみて ① 亜熱帯多湿地方において，長期間風雨に曝された Bagasse の吸入によつて発生する。② 雨期およびその後に多発する。③ 加熱処理（乾燥のため）された後の粉塵では発生することが少ない。④ 経過が急性で症状が一見重篤であるにかかわらず比較的短期間で治癒し，X線上もほとんど

陰影を残さなくなる。⑤ある種の抗原に対して皮内反応が陽性である。などのことから本症は Bagasse あるいはその中に発育している微生物による肺のアレルギー性炎症であろうと考え，目下動物実験を行ないつつある。

〔追加〕 江波戸俊弥（都立広尾病）

Bagasse内に生息していた野生ねずみのLungeを検索する機会を得たので追加する。肺胞内の肉芽腫形成，限局性の肺胞壁肉芽腫形成，ややびまん性の間質性肺炎がところどころにみられる。またこれとは別に1コの陳旧な大きな結節が肺動脈と気管支の間にはさまつてみられ，血鉄症を伴つていた。このねずみははたして Bagasse 内に長期にわたつて生息していたという証拠もなく，1匹のみということで，これが Bagasse による病変だとは私も断定はしない。また偏光顕微鏡でも特異な物質の証明もできなかつたが，なにかの参考になるならばと思い追加した。

〔質問〕 松本光雄（県立愛知病）

症例のX線所見はびまん性のものか，粒状影か，紋理の増強様のものでしようか。また経過を追えば完全に消失するか。

〔回答〕 中村滋

形の小さい粒状影である。

結核周辺疾患—II A

200. モルモット肺の実験的珪肺結核性病変 宝来善次・横井正照・中谷文彦・°米田泰章・仲谷宗夫・上田義夫・清水賢一（奈良医大第二内科）

〔研究目的〕ビニル管法で経気管的にモルモットの肺に直接，結核菌と遊離珪酸を同時に注入して塵肺結核症を起こさせ，その経過を観察した。〔研究方法〕ツ反応陰性のモルモットの肺に，内径 1 mm のビニル管を介して，遊離珪酸 30 mg と $H_{37}Rv$ 1 R（約 10^6 コ）の混合生理的食塩水浮遊液（0.5 ml）を経気管的に注入した。1，2，3，4，5，6 週後に屠殺し肺の肉眼的，組織学的所見，ならびに病巣部の結核菌培養成績を比較検討した。〔研究成績〕遊離珪酸＋結核菌感染群（珪肺結核群），結核菌感染群（単独結核群）ともツ反応陽転化は約16 日でみられた。珪肺結核群においては，3週以後に胸膜の変化が現われ癒着が強く剥離困難のものが約半数にみられた。肺には 1～1.5 cm の巨大な乾酪巣の形成をみ，そのうち内容が排除されて空洞形成をみたのは約半数で，空洞と被包乾酪巣をあわせると，90% 以上と高率に高度病変をみた。組織像では1，2週において，主に粉塵存在部に単核球を主とする広範な細胞浸潤巣があり巨細胞もみられた。3週では，上記浸潤部に壊死層がみられ病巣は厚い結合織で包囲され，ときに組織欠損が起こり空洞化を認めるものがあり，病変部の肺胞構造は著明に破壊されていた。空洞壁に多数の結核菌を証明した。このような病変は4，5，6週において，より高度かつ高率にみられた。一方単独結核群では胸膜変化は軽微で，少数例に軽度の癒着を認めるのみであつた。また肺においても乾酪巣形成は少数かつ軽度で空洞形成はきわめて少数であつた。組織像では 1，2 週に単核球を主とする細胞浸潤みられるも広範でなかつた。3週以後においても前群にみられたように広範ではなく，また乾酪性病変少なく，被膜形成もほとんどなかつた。また肺胞構造の破壊は少なかつた。なお遊離珪酸群では粉塵による異物性病変を認めるのみであつた。次に珪肺結核群と単独結核群の病巣一部，片肺の結核菌培養成績においては，前者は後者よりはるかに多くの結核菌を証明した。〔結語〕遊離珪酸を結核菌と肺内に同時に注入した場合，他の実験方法にはみられない高度の病変を認め，また結核菌培養成績から遊離珪酸混入により結核菌がその部に滞留し盛んな増殖を来たし，かかる高度の病変を起こすものと考える。

201. モルモットにおける実験的じん肺結核症に対する治療 宝来善次・横井正照・°杉本潤・木下明之（奈良医大第二内科）

〔実験目的〕臨床的に難治の経過をとる珪肺結核ならびに，なお不明な点の多い珪肺以外のじん肺結核の治療経過を明らかにする目的で，粉じん注入と同時結核菌静脈内感染という条件下で実験的じん肺結核症を起こさせ，それらに SM または INH による単独療法を行ない，その治療効果を比較検討した。〔実験方法〕ツ反応陰性のモルモットにエーテル麻酔下で経気管肺内注入法により粉じんを注入し，その翌日に $H_{37}Rv$ 株結核菌を大腿内側静脈より接種した。実験1の使用粉じんは石英 60 mg/匹，滑石 66.4 mg/匹，黒鉛 57.4 mg/匹で，接種菌数は 4×10^4 生菌単位/匹である。その治療には SM 10 mg/匹，INH 2 mg/匹をそれぞれ単独に用い，感染後5週目より週6日計 30 回皮下注射した。実験2には石英 50 mg/匹，炭酸カルシウム 50 mg/匹を用い，対照群に 5.5×10^5/匹，粉じん群に 5.5×10^4/匹をそれぞれ感染し，3日目より SM 10 mg/匹による単独治療を行なつた。両実験とも必要な時期に動物を屠殺剖検し，肺，肝，脾について病理学的検索と結核菌定量培養を行なつた。〔実験成績〕実験1では治療開始前剖検の粉じん群，対照群ともに中等度の結核病変を認めた。治療終了時剖検の石英群ならびに黒鉛群では，肺内粉じん滞留部位になお結核病変が残存しており，培養でもかなりの菌を証明しえたが，滑石群および対照群では残存病巣ほとんどなく，菌もほとんど認めなかつた。治療終了後放置した群の結核再悪化の徴候はみられなかつた。実験2では対照群，粉じん群ともに結核病変の残存がみられず，菌もほとんど証明されなかつたが，治療後放置して

経過をみると，石英群のみに肺内病変の再悪化がみられ，培養で多数の菌が証明された。〔結語〕実験1ではじん肺結核作製後4週間経て治療開始したが，珪肺結核群，黒鉛肺結核群の治療群にはともに，粉じん滞留部になおかなりの残存結核病巣が認められ，粉じん結核巣の難治性を示している。他方滑石肺結核群の治療効果がすぐれていたのは，滑石粉じんの肺内滞留が少なかつたためであろう。実験2のようにじん肺結核作成後ただちに治療した場合には，じん肺結核群，対照群ともに顕著な治療効果がみられたが，治療後4週間放置して珪肺結核群の肺内結核病変が再悪化を示したことは，実験的にも珪肺結核症の難治性がうかがわれて興味がある。

〔質問〕相沢幹（座長）

① 実験群のじん肺性ないし珪症性変化の程度をお知らせ下さい。② 演者の方法によつてできた珪症状病変と前演者の方法によつてできた珪症性病変に違いがあるようですがご説明下さい。

〔回答〕杉本潤

① 肺内粉じん注入を経気管法で行なつた場合，それに結核を合併させたときには，結核病変は空洞形成にいたるような強度なものはみられない。② 線維症はモルモットでは人間にみられるような典型的なものはみられない。

〔回答〕横井正照

① じん肺を実験的に動物に作る場合には3つの方法がある。ⓐ 粉じん環境下に動物を飼育する，ⓑ 経気管肺内注入法，ⓒ ビニル管法。この中で高率に空洞化を含む大乾酪巣を作るのはⓒの方法のみである。② モルモットでは人間でみられるような典型的な珪肺結節は作りにくい。

〔追加〕宝来善次（奈良医大第二内科）

横井が粉塵吸入，注入による3つの方法について追加したが，じん肺と結核との関係を粉塵側から分析すると，粉塵の質と量とに大いに関係がある。浮遊粉塵吸入方法，経気管注射器注入方法では肺内に滞留する粉塵量は予期しているものより少なくなる。その点米田の報告した経気管ビニル管注入法は予定した粉塵量を肺内に滞留させることができる。すなわち大量粉塵が肺内に滞留するのでじん肺変化も強くなる。したがつてじん肺結核病巣が高度になるものでありましよう。いずれにしても多量の粉塵の肺内滞留が結核増悪をいつそう悪くさせるようである。この点は SM, INH の治療の面からもいえるのでないかと思う。

202. 活性炭じん肺の肺機能 大淵重敬・梅田博道・鈴木清・須田吉広・斎藤隆・谷口興一・°高江四郎・谷合哲・内田邦彦・仙頭茂（東医歯大第二内科）金上晴夫・桂敏樹（国立がんセンター）

〔研究目的〕最近活性炭工場に一種の carbon lung である特異なじん肺が発見され注目されている。胸部レントゲン所見は微細な粒状影を主とし網状影を伴う。活性炭によるじん肺はきわめて珍しく，したがつてその肺機能に関する報告はまだみない。われわれは活性炭じん肺15例（そのほとんどが3型）について，各種心肺機能検査を行なつたのでここに報告する。〔研究方法〕スパイロメトリー，運動負荷試験，呼気分析，残気量の測定，ガス分布の測定，換気力学的検査，動脈血検査，拡散能の測定，CO_2 吸入試験，心臓カテーテル検査などを行なつた。とくに心カテ中にも下肢屈伸による運動負荷，低濃度 O_2 吸入，高濃度 CO_2 吸入など各種の負荷を加え，これらに対する呼吸中枢の反応の仕方をも検討した。〔研究結果〕肺活量はすべて正常，一秒率はすべての例でやや低下と軽い閉塞性換気障害を認めた。残気量はやや増加，残気率もやや上昇して，肺の過膨張が推測される。しかしガス分布障害は認めず，慢性肺気腫とは全く違う。安静時の検査では気相，血液相ともに大きな変化を認めないが，運動負荷時の O_2 摂取率は高度に低下し，換気効率の低下を示し，別に測定した拡散能の低下と一致した成績を認めた。拡散はとくに D_M が低下し，換気機能の障害が軽度であることから A-C ブロックの存在が考えられる。高濃度 CO_2 ガス吸入試験で呼吸中枢の response をみると，$\Delta\dot{V}/\Delta Pa_{CO_2}$, $\Delta\dot{V}_{O_2}/\Delta Pa_{CO_2}$ に特異な所見を認めた。これらの変化と血液動態諸量との関係についても述べる。〔結論〕活性炭じん肺はびまん性肺線維症としての特徴を示すが，fibrosis にともなう focal emphysema の役割も無視できない。

結核周辺疾患—II B

203. 肺結核症に合併する慢性気管支炎の頻度 中島丈夫（結核予防会一健）

〔研究目的〕肺結核患者に合併する慢性気管支炎の頻度を求めることを目的とした。〔研究方法〕結核予防会第一健康相談所で外来化学療法中の肺結核患者のうちから，NTA 分類の軽症 737 名，中等症 371 名を選び，慢性気管支炎症状に関する調査と Vitalor による肺機能検査を実施した。さらに全症例を次の5群に分類した。A：明らかに肺結核発病以前より咳と痰が持続しており，しかもその継続期間が2年以上に及ぶもの，B：咳，痰が2年以上持続しているけれども，その始りが結核発病以後と考えられるもの，C：咳，痰の始りは結核発病以前と考えられるけれども，その持続期間が2年以内のもの，D：咳，痰の持続期間が2年以内で，しかも結核発病以後に始まつたもの，E：咳，痰を自覚しないもの。〔結果および結論〕① NTA 分類の軽症と中等症を合わせた 1,108 例についてみると，A：100 例（9.2%），B：67 例（6.3%），C：25 例（2.3%），D：155 例（14.0%），E：761 例（68.2%）で，Fletcher その

他の定義にだいたい一致すると思われるA群を慢性気管支炎例と考えれば，その合併率は 9.2% である。② 各年代別に慢性気管支炎合併率をみると，10 代 4.5%，20 代 6.3%，30 代 7.6%，40 代 11.5%，50 代 12.4%，60 代 35.8% となり，年令の進むに従つて合併率も高くなつている。③ 軽症例 737 例のみについてみると，合併率 8.5% で，10 代 3.2%，20 代 6.1%，30 代 9.5%，40 代 15.6%，50 代 12.8%，60 代 18.8% であつた。④ 喫煙歴と各群との関係をみると，大量喫煙者の占める割合は，A：58%，B：52%，C：41%，D：44%，E：34%，⑤ 軽症例における一秒率 70% 未満のものの各群別の割合は，A：16%，B：3%，C：5%，D：7%，E：1% であつた。

〔質問〕 谷田悟郎（堺市耳原病）

慢性気管支炎の定義は Fletcher のものによるようであるが，慢性肺気腫，気管支拡張症はたとえば Bronchographie などによつて除外されたのか。

〔回答〕 中島丈夫

著明な合併症は除した。たとえば気管支造影で証明された拡張症もはじめから除外した。

〔質問〕 北本治（座長）

NTA の軽症および中等症を対象にされたので，排菌者は少ないと思うが，排菌の有無と慢性気管支炎症候群の先ほどのデータとの間の関係はいかがか。

〔回答〕 中島丈夫

結核菌排出の有無には今回はふれていないが，次回には排菌と咳，痰との関係にもできたらふれてみたいと考える。

204. 小児期に診断された気管支拡張症の予後 松島正視（群大小児）

〔研究目的〕 気管支拡張症の予後は重く考えられ，小児期に診断されたものは 30 才に達しえないとされた (Perry & King)。しかし最近の報告ではそれほど悪くないとされている。本報告では保存的に治療された本症患児の予後を明らかにし，ひいては外科的治療のさいの手術適応の決定にも資そうとした。〔研究対象および方法〕 15 才未満で気管支撮影により診断され，5年以上経過を追及された本症患児 26 例。診断時の年令は 2 才 11 月～15 才 3 月。観察期間は 5 年 4 月～16 年，平均 9 年 9 月。最終観察時の年令は 11 才 7 月～28 才 4 月。嚢状拡張を主とするもの 8 例，円筒状拡張を主とするもの 18 例（後者のうち一側性 5 例，両側性 13 例）。大多数は観察期間中随時接触を保つていたが，昭和 37 年，41 年に呼び出して診察し，来られないものは葉書で現状を問い合わせた。また 16 例で 4 年以上の間隔で気管支撮影を 2 回以上反復し，病変の進展を追及した。〔研究結果〕 ① 死亡例 2，診断後 3 年 11 月および 10年 8 月。2 例とも腐敗性の痰を出していた。死亡前に全身の浮腫を来たし，死因としては慢性感染のほかに循環障害が考えられた。② 手術例 9，そのうち 15 才未満は 3 例（12 才 3 月～14 才 5 月）。肺切除 3 例，一側の肺葉および区域切除 4 例，両側の肺葉および区域切除 2 例。両側性の円筒状拡張に対して左下葉および舌区のみを切除した 2 例は，術後に左上葉気管支に拡張の新生をみ，失敗に終わつた。③ 初診時と最終観察時の症状の比較。主として痰，咳の程度を比較した。非手術例 15 例中改善 6 例（そのうち最終観察時症状なし 3 例），不変 8 例，悪化 1 例。手術例 9 例中改善 8 例（そのうち症状なし 5 例），不変 1 例。④ 最終観察時の生活状態。非手術例も全例就職または通学している。正常 9 例，ほぼ正常 5 例，制限 1 例。手術例，正常 3 例，ほぼ正常 2 例，制限 3 例，療養中 1 例（最近手術したもの）。⑤ 合併症。肺炎 6 例，膿胸 1 例，喀血 6 例（そのうち 4 例は肺炎に合併）。8 才 9 月の 1 例を除き，13 才 8 月～19 才 3 月の思春期にみられた。⑥ 気管支撮影による病変の進展の追及 16 例。撮影間隔は 4 年～10 年 2 月。進展を認めず 8 例，少数の円筒状拡張の新生 5 例，円筒状から嚢状拡張への進展 2 例，多数の嚢状拡張の新生 1 例（死亡例）であつた。〔総括および結論〕 小児期に診断された気管支拡張症の予後はかつていわれたほど悪くない。26 例中死亡は 2 例のみで，非手術例 15 例も全員就職または通学中で，14 例は正常またはほぼ正常の生活を営んでおり，3 例は症状を欠いている。病変の進展する傾向は学童期以後は少ない。しかし少数ながら円筒状から嚢状拡張への進展，あるいは広範囲の嚢状拡張の新生例があつた。

〔質問〕 吉岡一郎（東京逓信病）

① 既往症との関係についてはいかが。② 気管支拡張の新生例は，その前に肺炎など炎症を起こしたことはないか。

〔回答〕 松島正視

既往歴としては乳児期あるいは幼若幼児期に肺炎に罹患しているものが多い。手術前に残す予定の気管支を精査する必要がある。術後拡張新生例も術前に気管支壁にすでに病変があつたのではないかと考えている。円筒状拡張から嚢状拡張へいつ進展したかは臨床的にはつかみえなかつた。

205. 結核療養所における糖尿病のスクリーニングテストの成績 九州管内国立療養所糖尿病地区協同研究班（班長：国療銀水園長　長岡研二）報告担当者：東治男（国療銀水園）参加施設：国療福岡東病・国療豊福園・国療屋形原病・国療鹿児島・国療福岡厚生園・国療二豊荘・国療赤坂・国療光の園・国療佐賀・国療別府荘・国療再春荘・国療日南・国療長崎・国療赤江・国療川棚病・国療帖佐・国療戸馳・国療霧島病・国療菊池病・国療阿久根・国療銀水園

〔研究目的〕肺結核に合併した糖尿病患者は米国においては近時減少しつつあるという報告があるがわが国においては尿病の増加とともに肺結核と合併した糖尿病も増加しつつある傾向が認められる。この肺結核と糖尿病の合併症の統計は内外の文献をみるにせいぜい数百例の結核患者についての報告があるだけで多数施設の広範な統計的観察がなされていない。またこれらについての年代的推移についての報告が少ない。われわれ九州地区21施設において，40年4月1日以来の全入院患者について糖尿病のスクリーニングテストを実施した。〔研究方法〕上記21施設の結核入院患者を対象とし昭和40年4月1日より8月末までの間に第1回のスクリーニングテストを実施しさらに12月1日より3月末までの間に第2回目のテストを実施した。実施方法は朝食前排尿し朝食後2時間目の尿をとりテステープをもつて検査した。これを3回繰返し，1日でも尿糖(+)であつたものを前糖尿病状態と仮定し連続3日間尿糖（+）のものを二次検査の対象とした。二次検査は病院食または坂口食を与え，食前食後1時間，2時間，3時間の4回採血し血糖検査を実施した。血糖検査の結果，および食後2時間，3時間目がともに末梢血においては140 mg/dl，静脈血においては120 mg/dl以上を糖尿病とし測定方法は各施設の設備の関係でHagedorn-Jensen法，Somogyi-Nelson法，百瀬氏法等のいずれを使用してもよいこととした。〔研究結果〕第1回の研究結果では男3,507名，女2,074名，合計5,581名について検査したが二次検査の結果糖尿病と判定されたものは男119名(3.4%)，女51名(2.5%)合計170名平均3.1%であつた。年令階級別にみると男は30才代から女は50才代から急速に増加し始め，50才代以上は男女ともに5～6%となつている。〔結論〕現在第二次のスクリーニングテストを実施中であるのでただちに結論は得られないが男女の罹患率を比較すると男3.4%，女2.5%と男が女よりも高い罹患率を示すが年令階級別にみた場合，小林教授，中山教授などの統計に比し50才以上では男女とも著明な差はなくほとんど同じ罹患率であるが30才代において男は女よりも非常に高く，この層においては両教授の統計は女の罹患率とほぼ等しい。これは今後さらに調査を続行したうえ明らかにしたい。

206. 肺結核と糖尿病（内科的方面） 九州管内国立療養所糖尿病地区協同研究班(班長：銀水園　長岡研二)楠木繁男(国療長崎)参加施設：国療屋形原病・国療帖佐・国療赤坂・国療霧島病・国療佐賀・国療厚生園・国療戸馳・国療二豊荘・国療光の園・国療日南・国療川棚病・国療赤江・国療豊福園・国療菊池病・国療再春荘・国療福岡東病・国療別府荘・国療阿久根・国療銀水園・国療鹿児島

〔研究目的〕昭和28年，40才以上の糖尿病(以下DM)罹患率は約4.5%と推定されたが，10年後の昭和38年には約7.0%と著明に増加したことが報告されている。一方肺結核（以下TB）は40才以上に増加し当然両者の合併も多いことが考えられる。しかしこの方面に関する広範な統計的観察はきわめて少ない。私どもはこの点に着目し九州管内国立結核療養所21施設の協力を得て，この両者の合併につき協同研究を行なつた。〔研究方法〕DMと診断された患者のパンチカードを作成し以下の事項につき記載，集計し考察を行なつた。① 職業，既往歴，家族歴，健康時の体質，TBおよびDMの発見時期，既往における使用抗結核薬の種類および量。② TBの病型および病態分類，DMの症状，血糖値（食前および食後1，2，3時間値），尿糖量，蛋白尿，DMの治療法（食事療法の有無，治療薬剤名および量），血圧，DMコントロール(以下コ)の良否，肝機能検査，尿検査（2の項についてはDM治療後3，6，12カ月目をそれぞれ記入)。〔研究結果〕① DMの発現または発見年令は3.3：1で40才以上に多く，男女比は2.3:1，体質はDM発見前肥満のものは全体の11.5%にすぎず，男ではルイ痩，女では肥満が目立つた。注目すべきは20才前の発病が4例で，うち1例は遺伝があるが，1例は幼児脳膜炎に罹患していることである。② 職業嗜好にとくに関係はない。既往歴で副ホの使用はなかつたが，6例の胃切除は前述の脳膜炎罹患とともに注意に価する。DMの家系は11見出だされたが，とくに早く発病する傾向はない。③ DMは発見時空腹時血糖200 mg/dl（H.J.法）以下79%，尿糖1日30g以下81%で軽症が多い。食欲亢進，多尿，口渇，神経症状，蛋白尿はそれぞれ15，22，19，28，8.7%に認められ，蛋白尿の1例には高血圧があつた。④ TB先行が74%，DM先行同時合わせて26%で従来と逆の成績が得られた。⑤ DM発見時のTB病型は空洞保有率68%，病態で中等症以上85%，菌塗抹陽性38%，培養陽性47%，血沈1時間値16以上52%で，DM発見までのTBの経過は64%が不変または悪化で，48%はすでに二次薬を使用していた。この事実は軽いDMでも発見が遅れた結果，TBの経過がよくなく空洞存続し排菌持続し，ために一次薬に対し耐性を得たためである。⑥ DMの「コ」は空腹時血糖値140以下を良好，170以下をやや良とすると，両者合わせて50例中24は良好なTBの経過を示し悪化はわずか4例にすぎない。「コ」は発見時空腹時血糖200以上はINS+食事療法，200以下は内服1剤+食事療法，とくに160以下は大体食事療法のみでできうるように思われる。〔結論〕TBに合併するDMは軽いが，その発見が遅れぎみのためTBの経過に好しくない影響を与えているので，TB患者でも（とくに40才以上）入所時詳細な問診と糖負荷試験，最少限飽食後2時間目の血糖尿糖の測定を行なう必要が

あると考える。

207. 肺結核と糖尿病（基礎的実験）（第1報） 岡捨己・°佐藤博・早坂文子・佐藤秀雄（東北大抗研）

〔研究目的〕古くから肺結核と糖尿病の合併者の予後について相違ある議論がなされてきたが，化学療法出現後この問題を吟味する必要があると思われる。この基礎的解明のために実験的糖尿病家兎の結核菌感染に対する反応態度を食菌能，Slide Cell Culture (SCC)，Specific serum antimycobacterial activity test(SSAAT) および剖検例の肉眼的所見から検討しようとした。〔研究方法〕体重 3～4 kg の健康な家兎 14 匹を一定期間飼育後 ① 食菌能 ② SCC ③ SSAAT を SM 20 mg/kg（筋注），PAS 200 mg/kg（経口）INH 5 mg/kg（経口）投与前および投与2時間後に検査した。アロキサン投与群としてこのうち7匹にアロキサン 80～100 mg/kg を静注し2～3週後に上記諸検査を行なつたのち牛型菌 (D_4) 2 mg を静注して3週後に同様の諸検査を行なつた。残る7匹はアロキサンを投与せず対照群とした。① 食菌能：大谷の全血食菌法に準じた川守田の方法に従つたが食菌白血球数百分率と食菌された菌数の分布をもつて判定した。② SCC：Wright の変法である大友の方法に従つたが 3，5，7，10 日目に判定した。③ SSAAT：Dye および Kass の方法に準じた岡の方法に従い5日目に TTC を注入し 24 時間後に判定した。以上の諸検査に使用した菌はソートン培地に3週間培養した牛型結核菌 D_4 である。なお牛型菌接種後4週目に剖検を行ない肺，肝，脾の肉眼的観察を行なつた。〔研究結果〕① 食菌能：アロキサン投与によつて白血球の食菌能はわずかに低下するが有意義とはいえない。菌接種後にはアロキサン投与群，対照群ともに食菌能は亢進するがことにアロキサン投与群では亢進が顕著であつた。② SCC：7日目の判定ではアロキサン投与により結核菌発育阻止作用の低下を認めた。また菌接種後にもアロキサン投与群は対照群に比較して明らかに低下していた。③SSAAT：SM 20 mg/kg 筋注，PAS 200 mg/kg 経口，INH 5 mg/kg 経口投与2時間後の検査では両群の間に差は認められなかつた。④ 剖検例の肉眼的所見：肺，肝，脾ともに有意の差は認められなかつた。〔結論〕実験的糖尿病家兎の結核菌感染に対する反応態度を調べるためにアロキサン投与群と対照群に牛型菌を接種して両群を比較したが，アロキサン投与群は結核菌感染に対し白血球の食菌能が対照群に比し亢進していることが認められたが，SCC，SSAAT では有意の差は認められなかつた。さらに組織学的ならびに液体免疫学的な所見についても報告したい。

〔追加〕 岡安大仁（日大萩原内科）

われわれも糖尿病と肺結核症の関連性について臨床ならびに実験的に検索しており，とくにチフス菌についての血清殺菌作用について追加する。① 糖尿病患者および糖尿病合併肺結核患者血清では健常者血清に比較して血清殺菌作用は低下傾向を認める。② 家兎アロキサン糖尿病血清は健常家兎血清に比較し，その殺菌作用は低下傾向を認める。