

## 第42回総会一般演題(III)

## The 42nd Annual Meeting General Speech (III)

## 化 学 療 法

## 化学療法-I

77. Ethambutol の二次または三次抗結核剤としての臨床成績(第2報)1年後の成績 東日本自治体病院共同研究班: 藤岡万雄・吉田文香・河本久弥・高橋折三・西山寛吉・日高治・永坂三夫・松本光雄・永田彰・二宮恵一・仁川正一・山下英秋・平沢友佐吉・多賀一郎・大山馨・塩沢精一・岩井昭一・増村雄二郎・吉植庄平・藤本知明・外口正太郎・橋本寛一・内藤比天夫・古賀久治・猪狩正雄・菅原香苗・逢坂頼一・山内七郎・前田豊吉・古田守

[研究目的] Ethambutol (EB) の二次および三次抗結核剤としての臨床的価値の決定、とくに今回は1年間使用の長期効果について検討することを目的とした。[研究方法] 対象症例は二次抗結核剤としてのEB検討症例には一次抗結核剤無効の69名、三次抗結核剤としてのEB検討症例には一次抗結核剤およびKM・TH・CSのいずれも使用済みで効のなかつた87名とした。二次剤としての検討例はKM・TH・EB, KM・CS・EB, TH・CS・EB, KM・TH・CSの4併用群に分ち、二次剤としての検討例はVM・EB併用を行なつた。使用薬剤はすべて当該症例には未使用の薬剤とした。今回はこれら症例の中よりEB投与6カ月目に排菌陰性化した62名(二次36例, 三次26例)を、また6カ月目VM・EB併用で排菌減少の傾向を示した15例を対象とし、同一の化療方式をさらに6カ月続けた場合のEBの長期効果について検討した。すなわちKM・TH・EB併用12例, KM・CS・EB併用5例, TH・CS・EB併用10例, KM・TH・CS併用9例, VM・EB併用菌陰性化例26例, 排菌減少例15例である。[研究結果] 二次剤としてEBを併用した27例はいずれも12カ月目まですべて排菌陰性化を続け、胸部X線所見でも安定化への方向を見せ、排菌陰性状態の安定していることを示した。三次剤としてEBを併用した症例中、6カ月目排菌陰性化していた26例中では9カ月目19名(73.1%), 12カ月目13名(65.0%)が培養菌陰性であつた。初めから通算すると9カ月目33.3%, 12カ月目29.3%の培養菌陰性化率となる。対象例が重症耐性例ではあつたが、排菌陰性化はな

お必ずしも安定化していないものもあると考えられた。なおVM・EB併用6カ月目で排菌減少した15例では9カ月目7名(50%), 12カ月目3名(30%)に菌陰性化を認めたが、いずれも一時的で、9, 12カ月とも陰性例は2例にすぎなかつた。EBの副作用としては下肢しびれ感1名, 肝障害, 下痢のおのおの1名がみられたが、眼障害を認めたものは7カ月以後にはなかつた。その他KM・TH・VMの副作用が若干認められた。[結論] EB併用1年後の成績から二次剤として用いた場合の効果はきわめて有用かつ安定しているが、三次剤として用いた場合は対象症例が重症耐性例であり、併用薬剤にも十分なものが少ないので、1年後の菌陰性化率は29.3%に落ち、なお不安定と考えられた。

78. 再治療肺結核における Capreomycin・Ethambutol 併用療法の治療効果について 日本結核化学療法研究会: 堂野前維摩郷・藤田真之助・五味二郎・林直敬・日比野進・宝来善次・伊藤文雄・岩崎竜郎・河盛勇造・北本治・長沢潤・内藤益一・中村隆・岡捨己・島村喜久治・杉山浩太郎・砂原茂一・山本和男

[研究目的] 一次抗結核剤耐性有空洞再治療肺結核に対するCPM・EB併用療法の治療効果ならびに副作用について検討することを目的とした。[研究方法] 上記症例89例に、CPM・EB・INH併用療法を12カ月間実施した。CPMは最初の60日間は1日1gを毎日、その後は1日1gを週2日筋注し、EBは最初の60日間は1日25mg/kgを、その後は15mg/kgを毎日朝食後1回内服させ、INHはINH耐性の有無にかかわらず、1日0.3gを毎日朝食後1回内服させた。[研究結果] ①喀痰中結核菌陰性化率は3カ月64.8%, 6カ月68.3%, 12カ月67.7%で、かなり高率であつたが、治療4カ月までに菌陰性化しないものは、その後の治療によつても菌陰性化は期待しえないようである。3カ月以上連続塗抹培養とも陰性を示したものは、6カ月治療で57.3%, 12カ月治療で54.8%であつた。②化療に反応しにくい病型のものが多かつたが、胸部X線所見の軽度以上の改善は、基本病変で6カ月23.2%, 12カ月25.8%であり、硬化壁空洞では6カ月34.9%, 12カ月35.5%であつた。全空洞の閉鎖したものは6カ月7.1%, 12カ

月 14.1% であつた。③ 全X線および総合判定で、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6カ月 23.2%，12カ月 31.4% に、総合判定で6カ月 68.3%，12カ月 64.2% に軽度以上の改善あるいは軽快がみられた。④ 約 1/3 の症例において臨床諸症状の改善が認められた。⑤ 1% 小川培地 EB 5 mcg/ml 以上の耐性菌は、治療開始前 4.1% に認められたが、治療 5~6 カ月目には 45.0%，11~12 カ月目には 60.0% に増加した。CPM 耐性菌の出現状況については、一定の成績が得られなかつた。⑥ CPM の自覚的な副作用として、難聴、耳鳴、注射部位の疼痛が 7 例 (7.9%) にみられ、うち 3 例 (3.4%) は治療を中止した。Audiometry で、88 例中 9 例 (10.2%) に聴力低下を認めたが、7 例は治療を継続しえた。EB の副作用として、視力低下、視野異常、目の疲労などを訴えたものが 6 例 (6.7%) あつたが、うち治療中止は 1 例 (1.1%) のみであつた。〔結論〕 SM・INH に耐性を示す重症肺結核症例に対する CPM・EB の併用療法の治療効果はすぐれている。しかし、副作用としての聴力障害、視力障害の発現には注意する必要がある。

79. EB・VM・INH 3 者併用 1 年間の治療成績 結核療法研究協議会：岡道・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菌陰性化に成功しなかつた症例に対し、第三次化学療法として EB・VM・INH の 3 者併用療法を行なつた。〔研究方法〕 投与 6 カ月までの成績は昨年の本学会において報告したが、これらの症例のうち 6 カ月までに全く効果を示さなかつたものは、7 カ月以降は他の療法に切り替え、短期間でも菌陰性化したか、X 線上改善のみられたもののみ 1 年間治療を継続した。EB は最初の 60 日間は 1 日 20 mg/kg、以後は 1 日 10 mg/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。〔研究結果〕 EB を 1 年間使用したものは 60 例、EB を半年で打ち切つたもの 46 例であつた。EB 1 年治療群のうち 45 例は高度進であつたが、半年治療群よりは割合が少なかつた。塗抹陽性率は EB 1 年治療例では 6 カ月 81.0%，12 カ月 66.7%，半年治療例では 6 カ月 27.8%，12 カ月 25.0% であつた。培養陰性率は EB 1 年治療群では 6 カ月 65.4%，12 カ月 48.5%，半年治療群では 6 カ月 15.8%，12 カ月 10.5% であつた。3, 6, 9, 12 カ月目の各時点における陰転率について調査した。陰転とは各時点の前後 1 カ月を含めて、塗抹・培養ともに陰性のものを陰転とした。106 例中各時点とも陰転していたのは 11 例 10.4%，各時点とも陽性だつたのは 56 例 52.8% であつた。1 回でも陰転したことのあるものは 106 例中 47 例、44.3% で、EB 1 年治療群では 68.3% に達した。EB 1 年治

療群の 3 カ月目の陰転率は 43.3% で、これを以前療研が行なつた SM 毎日法による初回治療、KM・TH・CS・EB・DAT の組合せによる二次剤 3 者による再治療の成績と比較した。SM 毎日法では 45.6%，KM・TH・EB は 33.3%，KM・TH・CS は 37.5%，TH+CS+EB は 34.6% であり、本治療は第三次の治療であり、その背景因子の差を考慮すればかなりよい成績であつた。しかし 3 カ月目に陰転していた 31 例中その後再排菌のあつたものは 64.5% であり、他の治療法の場合再排菌は 10% 前後であるのと比較すると、本治療の場合再排菌率が高かつた。全X線所見は 6 カ月 13.3%，12 カ月 15% の軽度改善で、X 線所見の改善にはみるべきものはなかつた。総合経過は 6 カ月で 35%，12 カ月 30% の軽度改善で、目的達成度は IV B が大部分で 6 カ月で 73.3% で、III B は 6 カ月 10.0%，12 カ月 8.3% に認められた。また著しい副作用を認めたものはなかつた。〔結論〕 一次薬に耐性を示し、かつ KM・TH・CS で菌陰性化に成功せず、大部分が高度進展であつたにもかかわらず、高率な菌の陰転をみたが、再排菌の多い傾向がみられた。

80. 二次薬 3 者併用方式の比較 (第 9 次国療化研 B 研究成績) 国立療養所化学療法共同研究班：三井美澄  
〔研究目的〕 一次薬治療で菌陰性化に失敗した症例に、EB を中心とした二次薬の各種方式を比較検討した。KM は将来の手術やシューブに備えて温存することとし、EB, TH, CS, PZA の 4 者について、① TH・CS・EB, ② CS・PZA・EB, ③ TH・PZA・EB, ④ TH・CS・PZA・EB の 4 方式の治療効果を比較した。〔研究方法および対象〕 国立療養所に入所中の患者で、SM, INH, PAS で菌陰性化せず、今回使用の二次薬については未使用である症例 342 例を選んだ。これに上記 4 方式を割り当てた。① 81 例, ② 93 例, ③ 89 例, ④ 79 例である。これらの対象の症例構成の概要を述べると、87.4% が NTA 高度、学研基本型では F 型 20.1%，C 型 73.0%，95% までが有空洞例で、その 86.8% が複数空洞を有し、82.2% は硬化壁空洞をもつていた。さらに排菌量は 76% が 10 以上の多量排菌例である。また古い症例が多くて、発病以来 3 年以上のものが 87.4%，5 年以上が 70.4% である。このように相当重症にかたよつた対象であり、各方式とも病状や副作用のため脱落するものが相次ぎ、集計にまで残つたのは、① 37 例, ② 52 例, ③ 40 例, ④ 30 例、計 159 例にすぎなかつた。〔観察成績〕 まず、培養陰性率でみると 3 カ月目に ④ 86.4%，③ 78.8%，① 76.7%，② 69.1% の順であり、6 カ月目には ③ 94.0%，④ 90.2%，① 84.8%，② 66.7% であつた。TH を含まない第 2 方式は 3 カ月以後再陽性化するものが目立ち、6 カ月目に 66.7% にすぎなかつた。しかし上述のような重症群に対して 90% をこえる培養陰性率がみられたことは注目してよいと思われ

る。X線像の改善率については、古い症例が多く、6カ月間の変化は僅少で、はつきりした結論は得られなかつた。副作用による脱落は脱落例87例の大部分を占めていた。〔結論〕87.4%がNTA高度という重症群に対して、TH, CS, EB, PZAの4者を用いて、6カ月目培養陰性化率で90%をこえる成績が得られた。これにより、将来の手術のためにKMを温存することができる。ただ副作用による脱落が多かつた。

81. Ethambutol 使用患者の予後 岡捨己・本宮雅吉・佐藤博・藤本昌子(東北大抗研)

Ethambutol (EB) を使用し始めてから4年になる。EBは大部分二次抗結核薬にも耐性を示す重症。耐性菌咯出者でかつ低肺機能者を対象に投与されているが、EB併用6カ月以上の者についての経過と予後についてはほとんど報告がない。これを調査することは重症肺結核患者の治療に一つの示唆を与えるので調査を行なつた。調査対象は東北大学抗酸菌病研究所付属病院にてEB併用6カ月以上の入院加療の後退院した39年6名、40年13名である。39年退院6名中の病型はC型3、B型3であり40年退院13名中ではC型12名、右肺全摘後の排菌1名であつた。39年退院患者では化療のみが4名で菌陰転3名微量排菌1名で、この微量排菌者のみが41年10月の調査までに死亡したがその他は普通生活を営んでいた。外科的治療を併用した2名も普通生活を営んでいた。40年退院者中、化療のみが11名で肺性心による入院中死亡が2名あり、転院が2名あつた。この転院者からは回答が得られなかつた。5名が陰転し2名は微量排菌者であつた。この7名は退院後普通生活をしていった。外科的治療を併用した2名は術後呼吸不全により死亡した。EB併用により菌が陰転した症例では空洞が縮小はするが断層写真で透亮が認められるOpen negative caseと空洞が拡大して嚢胞状になるOpen negative caseがあつた。痰中結核菌が陰性になる場合は全菌数が漸減し、既使用薬剤に対する耐性は低下せず次いで菌が陰転した。次に退院後普通生活を営んでいる3例についてレ線写真を供覧した。以上われわれの行なつた調査によると回答のあつた者はいずれも化療を行なつていたが以上のごとくEB併用により痰中結核菌が12カ月以上陰性を続けたOpen negative caseは予後が良好と言ひうる。

〔77~81の質問〕藤井実(国療広島)

EBの使用法について。はじめ2カ月前後25mg/kg、のち半量にする方法が行なわれているが、その理由および減量後症状再悪化の感じという経験はないか。減量要否についてのお考えを伺いたい。

〔回答〕五味二郎

EBの使用にあつては、視力障害の発現と治療効果の両方からその用量を決定すべきである。EB 25 mg/kg

を持続的に投与すれば視力障害がある程度発現するので、減量したほうがよいとの米国の研究である。しかし現在はEB 1g 1日としてよいのではないかと思われる。視力障害には個人差によるものが多い。

〔回答〕山口智道(結核予防会)

この治療を開始した当時は、視力障害という重大な副作用を考慮して、途中から使用量を減量したが、本治療を終了した現在では、ほとんど視力障害の発現をみず、とくにそのため脱落したものはなかつたので、最初の量をそのまま継続してもよかつたのではないかと考えている。

〔回答〕吉田文香

1日1gのEB使用でも注意して投与すれば、副作用は割合少なく、また重症例では再排菌も多いので、体重の少ない患者は別として、1日1g投与でよいのではないかと思う。

〔回答〕三井美澄

EB 1.0/日使用量を減量することは国療化研では実施していない。それは従来の経験からみて眼の副作用はそれほど多くはなく、早期に中止すれば防止できることが分かっているので副作用をおそれて減量するというのを考えなかつた。

〔回答〕佐藤博

1.5gでも1.0gでも治療効果はあまり変わらないことに基づいて、1.0g投与した。

〔77~81の質問〕岩崎竜郎(結核予防会結研)

①二次剤を使用しての効果については立派な研究成果の報告を得たが、菌陰性化が得られたものにおいても治療は完了してはいない。今後の治療に関する研究を計画しているか。②今後の研究計画にその後の治療のやり方に関する研究を含めて計画をしてもらいたい。

〔回答〕五味二郎

現実には一次、二次の化療で菌陰性化しえないものにEB・VMを行なつても、その約半数が菌陰性化する。その残りは治療方法がない。しかしEB・VMの治療効果を高めるにはEB耐性菌の発現をおくらせるしかない。このためにVMの点滴静注を行なつている。

〔回答〕山口智道

EB・VM・INH治療によつても最終的に菌陰性化の達せられるものは少ない。そこでかなり厳重な条件で陰転率をとつてみると、かなり高率に陰転するので、外科療法の方が生ずるのではないかと思われる。今後の治療については具体的な研究計画はない。

〔回答〕三井美澄

二次薬、三次薬を用いても排菌の止まらない症例に対してはわれわれも適当な方法を持ち合わせない。要は、このような症例を新たに作らないことであろう。そのため、初回治療を強化し、それで目的を果たさない場合には二次薬を十分に投入することにより、1年後100%に

近い菌陰性化を目指して次の研究を計画している。このようにしても菌陰性化を果たさない症例は、多くは、古い、発見の遅れた重症症例である。これは早期発見早期治療の徹底により根絶したい。

〔座長発言〕 山本和男

EB, CPM は勝れた抗結核薬であることは認められているが、その副作用の出現頻度をより少なくし、しかもその治療効果を増強するため、なお投与方式、投与量等について検討する必要がある。とくに、岩崎博士の発言のごとく、EB, CPM 療法による菌陰性化後の菌の再陽性化を防ぎ、菌陰性を持続させるためには、いかなる治療を行なうべきかについて、さらに研究する必要があると考えられる。

## 化学療法—II

### 82. 肺結核外来化学療法の効果と近接成績 (第9報)

3者または INH・PAS 1.5年以上実施症例および2年以上実施症例の化療終了後の悪化因子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・磯江颯一郎・城戸春分生・伊藤治郎・太田早苗・飯塚義彦・木下次子 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・結核研究所附属療養所・保生園・第一健康相談所・渋谷診療所

〔目的〕化療終了後のX線学的悪化に影響する因子について検討を加え昭和34年以来報告してきた。すなわち6カ月以上の各種の化療を実施した症例について検討し、ついで1年以上の化療を実施した症例を対象とし、さらに3者または INH 毎日 PAS を1年以上実施した症例について検討した。前回は同様に1年半以上の症例の検討の結果、年令、終了時病型、終了時病変中の最大病巣の大きさの3因子の影響が明らかであることを報告した。今回は症例の増加、観察期間の延長をみたので、3者または INH 毎日 PAS 1年半以上の治療例について終了時病型、終了時病変の拡がり、年令、化療期間の4因子を検討し、さらに2年以上の治療例について終了時病型、年令の検討を行なった。また、6カ月以上の各種化療を実施した初回例と悪化あり再治療例との比較も行なった。〔方法〕昭和28年1月1日より昭和39年12月31日までに予防会各県外来施設において、6カ月以上の化療を実施、終了し、その後も観察しえた症例5,255例を集めることができた。このうち3者または INH 毎日 PAS を実施した初回例で終了時 CB 型、CC 型を示す1,561例について終了後の悪化因子の検討を行ない、また初回例と再治療例との比較には終了時 CB 型、CC 型を示す6カ月

以上の治療例4,755例を対象とした。いずれの場合にも検討すべき因子以外の背景因子が同数含まれるような比較群を作り、各群のX線学的悪化の累積頻度を Life table 法により算出して比較した。〔成績および結論〕①1.5年以上の治療例 ②化療終了時病型：終了時 CB 型と CC 型との間で比較した。各群244例で、年令、拡がり、最大病巣の大きさ、化療期間の4因子の含まれる割合は同じである。8年までの累積悪化頻度は、CB 型15.8%、CC 型7.1% で明らかに CB 型が CC 型より悪化が多い。③年令：10~24才と25~39才との比較を行なった。各群329例で、8年までの悪化頻度はそれぞれ8.0%、3.5% で、10~24才群が明らかに悪化が多い。25~39才群と40才以上群との比較(各群211例)、10~24才群と40才以上群との比較(各群157例)ではそれぞれ両群間の差は明らかではない。④終了時病変の拡がり：一側肺の1/6未満群と1/6~一側肺群との比較(各群336例)では差は明らかではない。⑤化療期間：18~23カ月群と24~35カ月群との比較(各群336例)、18~23カ月群と30カ月以上群との比較(各群233例)のいずれにおいても両群間の差は明らかではない。⑥2年以上の治療例 ⑦終了時病型 CB 型と CC 型との比較(各群167例)では両群の差は明らかではない。⑧年令30才未満と30才以上の両群の比較(各群236例)では差は明らかではない。⑨初回例と再治療例との比較：開始時菌陽性、開始時空洞、拡大または新病巣ありで再開した症例、開始時B型をまとめて悪化あり再治療群とし、背景因子を同じくする初回治療群と比較(各群329例)した。8年までの累積悪化頻度は、再治療群18.9%、初回治療群12.6% で明らかに治療群に悪化が多い。

〔質問〕 五味二郎 (慶大)

同じ病型、年令層でも悪化するものと、しないものがある。このようなことがどうして起きるか。悪化の要因として、社会的影響は考えられないか。

〔回答〕 木下次子

治療終了後の悪化に影響する因子として就労化療群と自宅安静化療群で比較した成績では明らかな悪化の差はみられなかった。その他の社会的条件は調査が難しく、行なっていない。

〔回答〕 植村敏彦 (国療東京病)

化療の成績を向上する目的で数年来、化療時に安静療法を試みているが、安静をよく行なったものは、B型はもちろんC型も残すものが少ない。若年者に再悪化者の多いのは生活規律を守らないものが多いことに関係があるのではないかと思われる。B型の残っているものに作業療法を行なうと、再悪化が多いので、B型が消失することを体力訓練的作業療法の開始または後保護施設に移す条件としている。

〔質問・追加〕 千葉胤夫 (国療東京病)

CB型がCC型より多いというが、同じCB型でも発病がないものもある。その差はどこにあるか。病状の説明と患者の教育しかない。次に若い者に多くて老人に少ないという差は分かるが、若い人でも悪化するものとしないうものとの差は、生活の状況にある。今日のように若いものにとつて多くのレジャーがある時代には、これにひたる人に悪化が多いことは私の印刷の従業員からの発病、再発者の誘因をみても明らかである。心理的分野をもつと開発して治療その他の治療とともにこうした面の生活指導、心理指導がより必要である。

83. 化学療法による結核腫の推移 藤田真之助・河目鍾治・柴田清吾 (東京通信病呼吸器)

結核腫に対する治療の効果を再検討する目的で、結核腫84例、96コにつきその推移を治療目的達成度基準により判定し、さらに経過中の結核腫の変化を検討した。経過観察期間は平均6年9カ月、治療方式は治療開始時SMを含むもの11例、SMを含まずINHを主とするもの64例で、このうち19例は経過中SMを追加している。治療期間は平均3年3カ月である。なお治療を全く行なわなかつたのは9例である。結核腫はT<sub>1</sub>54コ、T<sub>2</sub>33コ、T<sub>3</sub>9コで、同一症例で2コ以上の結核腫を有する例が10例含まれる。目的達成度の経過は結核腫の小さいほど、その経過は良好であり、I, II A<sub>12</sub>に達する時期が早く、またその数も多い。T<sub>3</sub>においては改善の速度がおそい。また結核腫の変化をみると、結核腫の小さいほど、早期に消失、あるいは線維乾酪巣に変化する。また空洞化はT<sub>3</sub>に多く、その持続期間はT<sub>1</sub>, T<sub>2</sub>に比べ長期である。治療方式別に結核腫の改善率を比較すると、SMを含まずINHを主とした方式はSMを用いた方式に比べ改善率がやや劣っている。3年における目的達成度は6カ月に比べ最終観察時にいたるまでの変動が減少しており、6カ月の目的達成度の判定にはIIIBよりの改善がかなりみられること、およびIIIAよりの悪化が少数ながらみられることに注意すべきである。また3年における達成度はほぼ判定どおりの結果であつた。経過中の悪化は4例のみであり、空洞残存、病巣拡大、シュープ等であつたが、その後の経過は良好であつた。

84. 妊婦結核について (第7報) 妊娠中化学療法の胎児に与える影響について (その2) 丹羽季夫・喜多川浩・松島茂昌・中田義雄・高橋康之・浦野隆・田原仁・竹山勇・小林公治 (東京都済生会中央病) 秋山武久 (慶大)

「妊婦肺結核について」はすでに本学会においてしばしば報告したが、今回は妊娠中の母体にINHを投与した場合の胎児への移行状況、胎児に与える影響について調査し、既発表のSM, KMの場合と比較検討した。〔研

究方法および結果〕 妊娠家兔にINH 10 mg/kgを筋注射し、注射後30分、1~7時間後に開腹して、母体血清、胎児血清中濃度、羊水中濃度を非病原性抗酸菌H<sub>7</sub>株を用いたカップ法(金沢法)により測定した。母体血清中濃度は30分で最高となり、その後徐々に減少して4時間以後では低値を示す。胎児血清中濃度は1時間で最高となり、その後は母体血清中濃度と大差なく、3~4時間後にはむしろ母体血清中濃度より高値を示す傾向がみられる。羊水中濃度は血清中濃度よりやや低値に始まるが、30分以後はあまり変化なく、4時間で最高となりこのときの胎児血清中濃度より高い。その後は徐々に減少する。SM, KMでは羊水中濃度は低くて測定不能、母体より胎児への移行度はKMはおよそ1/2, SMは1.4~1/5くらいでINHは両者より高度である。これはINH, KM, SMの順に分子量が多くなることと一致する。次に分娩前の妊婦にINH 300 mgを筋注射し、分娩直後の母体血清、臍帯血清中濃度を前記の方法により測定し、比較検討した。INH筋注射1時間以後に分娩した群は両者間に大差ない。KMではINHの場合よりややおくれ、注射後3時間以後に分娩した群において両者の濃度差がなくなる。SMでは3時間以後でも臍帯血清中濃度がやや低い。これはSMの移行度が最も低いと考えられる。妊娠中に抗結核剤を使用した124例の小児の調査では、出生後の体重、身長、精神運動機能の発育は非治療群とはほぼ同様で、治療群がとくに悪いとは考えられない。生後1~6月の下肢骨のX線写真で骨幹端に線状または帯状濃厚陰影を治療群に多くみだが、骨の発育との関連については今後検討を要するであろう。妊娠中にSM(25例)、KM(2例)を使用した母とその小児の聴力検査、前庭機能検査では、妊娠初期よりSMを使用した8例の小児のうち高音部障害1例、前庭反応左右差1例、中期よりSMを使用した10例の小児のうち前庭反応左右差1例を認めた。これらの障害がSM使用の結果とはただちに断定できないが、将来検討を要すると思われる。〔結論〕 妊娠中にINHを使用した場合の臍帯血清中濃度は母体血清中濃度と大差ないが、SM, KMはおよそ1/2~1/5である。すなわち胎児に対してかなり移行するので、小児の発育について今後慎重に観察すべきで、妊娠初期における抗結核剤の使用は注意を要するであろう。

〔質問〕 村田彰 (国療東京病)

治療を受けた妊婦よりの出生児骨端X線の異常は、β-Aminopropionitrileの骨端作用と同じように思われるので、さらに症例を重ねられて報告していただきたい。なお、β-Aminopropionitrileの作用は中胚葉特異的であるので、INHもその作用が多少弱いながら、β-Aminoに似た作用があるので、今後出生児のHerzのGerauschについても同時に観察してご報告願いたい。

〔回答〕 松島茂昌

小児に心雑音がとくに多いとは思われない。

85. Aminosidin の抗結核作用に関する研究 副島林造・岡嘉成・長尾忠(熊大河内内科)

〔研究目的〕 Aminosidin (AMD) は Farmitalia 研究所の Conevazzi, Scotti らにより, streptomyces chrestomiceticus より発見された寡糖体抗生物質であり, かなり広い抗菌スペクトラムを有することが知られているが, これの結核菌に対する試験管内抗菌力ならびに患者投与後の血清抗菌力について検討し, さらにマウス実験的結核症の治療実験を行ない, KM との比較を行なった。〔研究方法〕 Dubos albumin 液体培地, Kirchner 半流動培地および 1% 小川培地を用い, H<sub>37</sub>Rv 感性株, H<sub>37</sub>Rv-SM-R, INH-R, PAS-R, KM-R, VM-R および患者分離株について, AMD の試験管内抗菌力を検査した。血清抗菌力については AMD 硫酸塩 500 mg, 1,000 mg 筋注投与後 30, 60, 120, 240 分の血清を用い H<sub>37</sub>Rv 株を指示菌として, Dubos albumin 液体培地 5 日培養後に 1% TTC を加えて判定した。マウス実験的結核症の治療実験では H<sub>37</sub>Rv 株をマウス尾静脈より感染翌日より AMD 1 mg/mouse, KM 1 mg/mouse および無治療対照群に分け 3 週治療後屠殺し, 肺, 脾よりの生残菌数を算定して治療効果を比較した。〔研究成績〕 試験管内抗菌力は KM あるいは VM 耐性株以外は Dubos albumin 液体培地の場合 2.5~5 mcg/ml で, Kirchner 半流動培地では 10~20 mcg/ml で発育阻止が認められたが, 1% 小川培地では 20 mcg/ml でも発育阻止は認められなかつた。KM, VM 耐性株の場合は Dubos albumin 液体培地 10 mcg/ml でも発育阻止は認められなかつた。AMD 硫酸塩 500 mg 筋注投与後の血中濃度は 1 時間で最高値を示し, 全例 20 mcg/ml 以上の値が得られたが, 血清抗菌力はわずかに 4 倍にすぎず, 1,000 mg 投与の場合も 4 例中 3 例が 4 倍, 1 例のみが 8 倍の血清抗菌力を示したにすぎなかつた。〔結語〕 Aminosidin は KM 類似の作用効果を有する抗生物質であるが, 結核菌に対する効果は試験内, 血清内あるいはマウス実験的結核症の治療実験においても KM に比し劣るものようである。

### 化学療法—III

86. 高年令者肺結核に関する研究 五味二郎・青柳昭雄・栗田棟夫・富岡一・熊谷敬・小穴正治・吉村幸高・鳥飼勝隆・山田淑八・山田幸寛・渡辺清明(慶大五味内科) 竹内実・宮内輝夫・綿引定昭(国療埼玉) 南波明光(川崎市立井田病) 佐野忠正・荒井良彦(大田原日赤) 富田安雄・荻原宏治・伊藤信也(慈生会病) 吉沢繁男(足利日赤) 松島良雄(稲城町立病) 丸山満・源田菊夫(飯田市立病) 長谷川篤平(佐野厚生病) 満

野嘉造(伊豆日赤)

〔研究目的〕 高年令層肺結核患者の実態ならびに化療の治療効果, および合併症を検討するのを目的とした。〔研究方法〕 慶大病院ならびに関連 9 病院に過去 10 年間に入院せる肺結核患者の年令を調査し, また昭和 40 年度に新たに入院せる肺結核患者について年令別に化療の治療効果を検討した。〔研究結果〕 慶大病院ならびに関連 9 病院に, 過去 10 年間に入院した肺結核患者総数の推移は, 昭和 31 年から 36 年までは毎年約 1,200 名ないし 1,300 名であつたが, 37 年より減少の傾向を示し, 昭和 40 年は約 800 名であつた。その年令構成のうち高年者と考えられる 50 才以上の患者は, 31 年は 12% であつたが, 逐年的に増加の傾向が認められ, 35 年以後 20% を越え, 40 年には 31% に達し, 高年者の占める割合は 31 年に比し 2.5 倍も増加しているのが認められた。次に昭和 40 年中に当該病院に新たに入院した患者で, 6 カ月以上の化療を受けた者 409 名について年令別に検討を加えた。うち初回治療患者は 262 名, 再治療患者は 147 名で, 29 才以下では初回治療患者 104 名 (83%), 再治療患者 22 名 (17%) であつたが, 50 才以上では初回治療患者 76 名 (54%), 再治療患者 64 名 (46%) で高年令層の患者に再治療患者の多いことが認められた。これら各群の入院時の主な合併症をみると, 尿蛋白陽性例および高血圧者は 30 才以上から増加の傾向が認められた。また入院時の老化現象を胸部 X 線の左第 1 弓突出および大動脈弓石灰沈着から検討すると, 40 才代では左第 1 弓の突出は非結核患者 27%, 初回治療患者 20%, 再治療患者 10% と結核患者に老化現象の少ない傾向が認められ, 50 才代においても 60 才以上においても同様の傾向が認められた。発見の動機は 29 才以下では自覚症があつて受診し発見されたものは 60% 以下であつたが, 30 才以上ではそれが 70% 以上に認められ, 病勢が進んで発見される者が多く, したがつて重症患者が多いことを示唆しており, 事実 NTA 病型で高度進展例は 29 才以下では 22% であつたが, 30 才以上では 40% 以上であつた。入院時の胸部 X 線基本病型も A, B, E 型は 29 才以下 85%, 30 才代 63%, 40 才代 48%, 50 才代 47%, 60 才以上 36% と高年令群ほど少なく, 空洞型も非硬化壁空洞は 29 才以下 88%, 30 才代 57%, 40 才代 36%, 50 才代 37%, 60 才以上 41% と高年令群ほど少ない傾向が認められた。また喀痰中結核菌所見も塗抹培養とともに陰性を示した者が 29 才以下にやや多く, 30 才以上の各群では比較的重症者が多いことが認められた。胸部 X 線基本病型が A, B, E 型の初回治療患者を 29 才以下の若年者群 88 例, 30 才ないし 49 才の中年者群 66 例, 50 才以上の高年者群 40 例の 3 群に分ち検討した。喀痰中結核菌の培養陰性化率は治療 3 カ月目においては, 若年者群 81%, 中年者群 73%, 高年者群 65% で高年令

になるに従い低下する傾向が認められた。全X線経過の中等度以上の改善率も治療3カ月目においては、若年者群17%、中年者群8%、高年者群5%と高年になるに従い成績の劣る傾向が認められ、6、9、12カ月でも同様の傾向が認められた。総合経過の改善率も治療の治療効果は高年令になるに従い劣ることが認められた。以上のごとく基本型A、B、E型の症例のみで検討しても、高年令者の改善率の低下が認められたがさらに病型を一定にするため、基本病型が拡り1および2のB型で空洞のないもののみを選び、その全X線の経過をわれわれのかりに定めた点数評価を用いて検討した。すなわち $X_1$  100点、 $X_{2a}$  80点、 $X_{2b}$  50点、 $X_3$  0点、 $X_4$  -50点とすると、全X線経過6カ月目の平均点数は若年者群44点、中年者群48点、高年者群42点で差が認められなかつたが、12カ月の成績では若年者群62点、中年者群52点、高年者群45点と高年になるほど治療効果の劣ることが認められたが、さらに症例を増して検討することが必要である。〔結論〕①高年令の肺結核患者は逐年的に増加する傾向があり、しかも再治療患者の占める割合が多いことが認められた。②入院時の胸部X線所見、喀痰中菌所見からみて、高年者に治療に反応しがたい重症者が多いことが認められた。③胸部X線基本病型A、B、E型の初回治療肺結核患者の治療効果を、年令別に検討したところ、高年になるに従い治療効果の劣る傾向が認められた。

〔追加・質問〕松葉健一（九大胸研）

①われわれの化療効果も演者の報告と同様に、高年者は若年者に比しX線所見の軽快率が劣るという成績を得ているが、高年者は治療開始9カ月以降の改善がゆるやかなのに比し、若年者では9カ月以降の改善も明らかである。②若年者と高年者各群における初回耐性例の頻度は如何。また、その問題が改善度に何か影響を及ぼしてはいないか。

〔回答〕小穴正治

入院時薬剤耐性は初回治療患者に対して調査したが、現在までの療研等の調査に比し初回耐性例が高率であつたため、初回治療であつたか否かの患者の答に疑いがもたれたために一応検討からは除外した。

87. 全国自治体病院における老年肺結核患者の入院治療成績 永田彰・永坂三夫・松本光雄・大井薫・大見弘・中村宏雄・酒井朝英（県立愛知病）

〔研究目的〕最近結核の予防や治療の進歩により肺結核患者は漸次減少しつつあるが、入院患者のうちで50才以上の患者の占める比率が増加の傾向にある。したがって老人の肺結核治療の問題も重要視されるにいたつた。〔研究方法〕全国自治体病院24施設に、昭和35年から39年の間に入院した50才以上の肺結核患者3,319例について治療効果を調べた。〔結果〕入院6カ月以上の例

について退院時（入院中の例は調査時）における学研治療による治療目的達成度をみると、好転してI~II度に達したのは45.2%、肺結核死は7.5%、難治排菌例たるIV度Bは12.6%であつた。NTA病型別、初回・再治療別にみると、治療効果は病型や初回・再治療の別等に大きく左右された。治療開始時菌陽性例の初回治療について1年間の経過をみると、毎月の菌陰性化率は7~8カ月目に約90%に達し、あと横這いとなるが、胸部X線所見では空洞および基本病変ともに1年後の中等度以上改善は約30~40%であつた。若年者の多い対象による他の報告に比較して、菌の陰性化はそれほど差はないが、胸部X線所見の改善は少し劣るようである。外科療法は341例に行なわれ、各年令層で手術を受ける率は、50~54才に18.8%、50~59才に13.7%であるが、60~64才は4.9%と急速に減少し、65才以上はさらに低下するが、70才代になお2例（0.5%）に手術が行なわれた。手術は胸成が57.7%で最も多く、ついで肺切の36.4%である。菌陰性化は83.3%に達せられ、手術死は2.9%であつた。死亡は3,319例中479例（14.4%）で、結核死は326例（9.8%）非結核死は153例（4.6%）である。結核死は男は年令とともに増加するが、女では明らかでない。結核死の半数は入院時の学会病型はI型であつた。非結核死は男女とも年令とともに増加し、死因は癌、心疾患、卒中が多かつた。〔結論〕①50才以上の肺結核患者の治療効果も病型や初回再治療の別等に強く影響されるが、6カ月以上の化療で45.2%に治療目的を達したが、肺結核死は7.5%で、難治排菌例は12.6%であつた。②外科療法は83.3%に治療目的を達したが、手術例の多くは50才代であつた。③全例中の死亡は14.4%で、結核死と非結核死の比は2:1であるが、非結核死は年令とともに増加した。

88. 療養所における高年令肺結核患者の増加と初回化学療法成績 渡辺定友・加納保之（国療村松晴嵐荘）

〔研究目標〕近年療養所入院患者の年令構成が変化して高年令者が増加しつつあるので、患者管理に資する目的でその実状を調査した。〔研究対象〕昭31~40年の10年間に村松晴嵐荘に入院した肺結核患者のうち、50才以上の489名について調査した。男372、女117、50~59才307、60~69才140、70~79才40、80才以上2である。〔調査成績〕①高年令患者数の全入院患者数に対する割合は、31年の4%から逐年増加して40年には26%に達した。②これらの高年令患者の肺結核発見の動機は、自覚症による受診が68%、健康診断が26%、その他5.7%で、この割合は青年層・壮年層とほとんど変わらない。③肺結核発見から入院までの期間は6カ月以内が42%、5年以上が27%で、早期入院は青・壮年層と大差はないが、晚期入院は青年層の17%より多い。すなわち高年令肺結核には陳旧性のものが多い反

面、新発見例も他の年齢層と同じ頻度で発生していることがうかがえる。④ 喀痰検査成績は入院時陽性が58%あり、このうち耐性菌は57%に認めた。これは壮年層の57%と大差なく、青年層の49%より若干多い。⑤ 学会分類Ⅰ型7.5%、Ⅱ型53%、Ⅲ型33%、Ⅳ型0.7%、その他5.4%で、有空洞率は青年層の42%、壮年層の52%より多い。NTA分類ではMin.が10%で青・壮年層より少なく、Faradが33%で青・壮年層より多い。結局X線所見では、高年齢患者にそれ以下の年齢層患者より進展したものが多く、⑥ 初回化学療法による排菌陰性化率は約80%で、青・壮年層と大差はない。X線所見の改善ことに空洞像の改善は45%に認められ、壮年層の75%、青年層の89%に比し改善率は劣る。⑦ 初回治療における死亡13例のうち、結核死は6例であり、5例は循環器障害による死亡であった。2例は咯血死であった。〔結び〕高年齢肺結核患者の入院が増加している。その病状は青・壮年患者に比較し進展例が多く、治療による菌陰性化率は大差はないがX線所見改善率は劣る。死因に結核以外の原因が相当多く、患者管理上注意を要する。新発見早期入院例が増加している点に鑑み、高年齢層に積極的検診を行ない、無自覚患者の早期発見と十分な治療管理を必要とする。

〔追加〕松葉健一(九大胸研)

われわれが初回治療例について治療開始時のX線写真を検討したところ、有空洞率は60才以上の高年齢者で62.5%、若年者で60.4%とともに60%程度で明らかな差を認めえなかつた。

#### 化学療法—IV

89. INH 普通量 1 回投与者 3 併用療法と INH 大量 3 回投与者 3 併用療法の比較 国立療養所化学療法共同研究班：高栄

〔研究目標〕初回治療例に3者併用療法を行なうことは国際化研でも毎回取り上げて好成績をあげているが、今回はINH普通量(1日1回投与)とINH大量(1日3回投与)との比較を行なつてみた。〔研究方法〕初回治療患者のうち塗抹陽性があるいははつきりした空洞のある患者を対象に選び、① SM 1日1g 週2回、INH 1日0.3g 朝食後または就眠前1回毎日、PAS 1日10g 分3毎日と② SM 1日1g 週2回、INH 1日18mg/kg 分3毎日、PAS 1日10g 分3毎日、の2群に分け、6カ月間経過を観察した。〔研究結果〕INH普通量群190名中高度進展78名(41%) INH大量群160名中46名(29%)で前者のほうがやや重症に傾いている。月別菌培養陰性化率は、INH普通量群では1月51.0%、2月59.9%、3月83.8%、4月92.1%、5月95.5%、6月97.1%、INH大量群ではそれぞれ49.2%、67.6%、80.1%、91.8%、96.5%、96.5%であつて、INH

普通量群もINH大量群もほとんど同じである。しかし複数空洞例だけを抜き出して比較すると、INH普通量群では35.8%、48.6%、74.2%、88.0%、92.5%、95.6%、INH大量群では28.3%、51.1%、64.4%、86.6%、91.0%、90.8%とわずかにINH普通量群は優位を占める。X線総合判定を比べると、INH普通量群はⅠ(7.3%)Ⅱ(58.4%)Ⅲ(21.6%)Ⅳ(1.6%)Ⅴ(11.1%)、INH大量群ではⅠ(8.7%)Ⅱ(55.0%)Ⅲ(20.0%)Ⅳ(3.7%)Ⅴ(12.5%)とほとんど差がない。ただX線総合判定のうちⅣを比べると、INH普通量群は3月2.6%、6月1.6%、INH大量群では6.3%、3.7%とINH普通量群に悪化が少ないようである。さらに耐性、副作用頻度の比較成績などもあわせて報告する。

〔質問〕内藤益一(京大結研)

① 初回耐性は除外されているでしょうね。② 同時無作為に2群を分けられたか。

〔回答〕高栄

① 開始前耐性例は除いてある。② 症例を2群に分ける分け方は、無作為的に奇数はⅠ群、偶数はⅡ群という工合に選んだ。Ⅰ群の朝食後または就眠前の分け方は地方別にあらかじめ分けておいたところ、朝食後の症例数と就眠前の症例数との差が多く、結局いつしよにして1群として報告した。

〔質問〕河盛勇造(熊大)

1回0.3gを1日1回投与したほうが、同じ量を3回投与した場合よりも効果がよいという理由は、どのように解しておられるか。1日0.3gを1回に与えるほうが、分3投与よりも、良効を得ていると解してよいのか。

〔回答〕高栄

高度進展例に対してはINH普通量1日1回投与群のほうがINH大量1日分3投与よりややすぐれている。とくに3次国際化研INH普通量1日2~3回分服投与より今回(第9次)のINH普通量1日1回投与のほうが良効を得ているといえる。まだ理由までは分かりかねる。

90. 二次抗結核剤処方 KM+TH+CS の観察 岡捨己・本宮雅吉・佐藤博・藤本昌子(東北大抗研)

〔研究目的〕臨床的に最も強力とされているKM+TH+CSの作用機作の一端を知るため。〔研究方法と成績〕In vitroにおいてKM, TH, CSのSubinhibiting concentrationで相加作用があるか否か、in vivo(マウス)においてTH+KM+CS, TH+KM+SF, TH+CS+SF, KM+CS+SFの処方と比較した。しかし以上の実験でTH+KM+CSが有意義に有効とは決定されなかつた。Dubos培地でKM, TH, CS, KM+TH, KM+CSの耐性上昇の様式を観察した。KMは6代で10,000mcg/ml, KM+CSも9代で5,000mcg/ml, KM+THは500mcg/mlまで発育したが、KM+CS+THでは8代で

7.5 mcg/ml の耐性上昇にすぎなかつた。臨床で KM+TH+CS, KM+CS, KM+TH の処方と比較したが KM+TH+CS では菌の陰転の高いため耐性出現は認められなかつた。〔結論〕KM+CS+TH の有効な機作の一つとして耐性菌出現率の低いことがあるといえる。

91. 一次剤耐性再治療例の二次剤治療効果に及ぼす背景因子の影響について °山本正彦・中村宏雄・多賀誠(名大日比野内科) 大谷元彦(名大予防医学) 広瀬久雄(名古屋第二日赤)

〔研究目的〕一次抗結核薬3剤に耐性を有する重症肺結核患者に、二次抗結核薬を使用した場合の菌陰性化に影響を与える背景因子を検討した。〔研究方法〕一次薬3剤に耐性(SM 10 mcg, PAS 1 mcg, INH 0.1 mcg)のある重症例481例に二次薬(KM・TH・CS)を使用した場合の菌陰性化(3カ月以上連続)率に影響を与える因子について検討し、菌陰性化の起こりにくい因子の数による菌陰性化率を調べた。〔研究結果〕①一次薬3剤に耐性ある重症例に二次薬を使用した場合の菌陰性化率は薬剤種類よりも薬剤数が重要であつた。②二次薬による菌陰性化率に影響する因子としては、既往治療期間、二次薬投与前の排菌量および排菌回数、学研病型の拡り、基本型、NTA分類、空洞の硬化・非硬化の別および空洞の個数が重要であり、性別や年齢は影響がみられないことが判明した。③上記因子中より a) 既往治療の長さを示すものとして既往治療3年以上、b) 排菌量の多少を示すものとして二次薬使用前月の排菌が塗抹・培養ともに陽性、c) 病巣の拡り程度を示すものとして、NTA病型で Fa. d) 病巣の硬化度を示すものとして硬化空洞あり、の4つの因子を取り上げた。④上記難治因子のうちいずれでも1つのみのものは二次薬1剤使用で菌陰性化 16/38 42.1%、2剤使用で 12/15 80.0%、3剤使用で 5/6 83.4%、難治因子2つのものは二次薬1剤使用で菌陰性化 13/47 27.7%、2剤使用で 11/18 66.0%、3剤使用で 20/26 77.0%、難治因子3つのものは二次薬1剤使用で 12/110 10.9%、2剤使用で 18/39 46.2%、3剤使用で 29/37 78.5%、難治因子4つのものは二次薬1剤使用で 5/92 5.4%、2剤使用で 7/26 26.9%、3剤使用で 10/26 38.4% の菌陰性化率であつた。〔結論〕一次薬耐性重症例に対する二次薬の効果には既往治療期間、前排菌量、NTA分類、空洞の硬化非硬化の別などの背景因子がきわめて重要であり、二次薬の使用の場合、これらの難治因子なしまたは1コおよび2コの場合は2剤使用でよいが、3コの場合は3剤使用が必要であり、4コの場合はいずれも効果は期待できないことが判明した。

〔質問〕内藤益一(京大)

2剤でも3剤でも同一の結果が予測しうる場合は、どちらの治療法を選ばれるか。

〔回答〕山本正彦

2剤、3剤で同一の結果が予測しうる場合には、2剤使用を選ぶ。

92. 二次抗結核剤使用中における耐性推移 副島林造・賀来隆二・窪田陽・福田安嗣(熊大河盛内科) 1314 TH, cycloserin, ethambutol および capreomycin 未使用患者より分離した菌株について、各薬剤の耐性分布、治療中の菌陰転率およびこの間の耐性獲得の推移について検討した。耐性検査はすべてキルヒナー半流動培地を用い間接法で行なつた。TH 未使用患者よりの分離菌株 105 株の耐性分布は 64.7% が 5 mcg/ml 以下、約 90% が 10 mcg/ml でその発育が阻止された。これらの患者のうち 45 例に TH 0.5 g 連日を含む二次剤を併用しその菌陰転率をみると、6カ月で 74% であつた。排菌持続例について耐性推移をみると治療期間6カ月以内では 10 mcg/ml 耐性のものは 39.1% であつたのに対し7カ月以上になると耐性上昇は著しく 80% が 10 mcg/ml 耐性となつた。CS 未使用患者株 100 株の耐性分布は約 99% が 40 mcg/ml で発育を阻止された。これらの患者のうち 25 例に CS 0.5 g 連日を含む2剤または3剤併用後その菌陰転率をみると6カ月で 68% であつた。その耐性推移をみると7カ月以上の投与によつても治療前の耐性度に比し上昇をみた例は認められなかつた。EB 未使用患者株 156 株はすべてが 10 mcg/ml で発育を阻止された。これらの患者のうち EB 単独および EB を含む2剤または3剤併用群間の菌陰転率を比較すると、3カ月では EB 単独群 58%、他の2群ではおのおの 86% および 68% であつたが、6カ月になると単独群では排菌再陽転例の増加が著明に認められるようになった。この間の耐性推移をみると、3カ月では 10 mcg/ml 耐性株は認められなかつたが、4~6カ月になると排菌再陽転例の増加に伴つて耐性度も上昇し、10 mcg/ml 耐性のものが 22.2% となり、さらに7カ月以上となると 10 mcg/ml 耐性株は 40% となつた。CPM 未使用患者株 172 株についてみると KM 耐性株は CPM に対しても感受性低下の傾向がみられた。これらの患者のうち CPM, KM ともに未使用例に CPM を始め2カ月間連日 1g、それ以後は1回 1g 週2回筋注し、その耐性推移をみると3カ月では耐性上昇を認めないが、4カ月以上になると低感受性株が出現し 7~12カ月で 10 mcg/ml 耐性株が2株、1年以上では1株が 50 mcg/ml 耐性となつた。CPM と KM の耐性推移の関係をみると、CPM 軽度耐性となつたものにも KM 感受性低下の傾向は認められないようであつた。

〔質問〕内藤益一(京大結研)

① KM を永く使用して耐性化した場合、あるいは KM・VM も不成功だつた場合に CPM 使用の意義について考えを聞きたい。② 河盛先生、岩崎先生、砂原先生の

考えを聞きたい。

〔回答〕 河盛勇造

KM 耐性株中にも CPM 感性株があるので、一応感受性検査を行なつたうえで、もし感受性があれば使用してもよいと思う。ただしそのような場合の臨床効果については、なお経験がない。

〔回答〕 岩崎竜郎(結核予防会結研)

直接の益にはならないが KM に耐性になつたら VM が有効とされているのでむしろ CPM を用いるより VM を使用するが安全と思う。VM も使用してしまつたという場合はいかかということだが、KM より先に VM を用いることは誤りだから、KM→VM の例で両者に耐性となつた例では CPM はおそらく無効であろう。しかし CPM の感受性を調べたうえで使用如何を調べるのがよいと思う。

〔回答〕 砂原茂一(国療東京病)

KM と CPM とは交叉耐性あるものと考えべきである。両者の耐性の程度は違ふかもしれないが、多かれ少なかれの CPM の感性低下を覚悟すべきである。ワラでもつかむという心理で CPM に手をのばすのは当然であるが CPM が意味をもつのはまれたと考えておいたほうがいい。

93. Proportion Method による KM, TH, CS の臨床耐性限界について 馬場治賢・吾妻洋(国療中野) 接種菌量を多くすれば耐性値も高く現われうことは周知の事実である。ところが同一重量の菌を接種しても生えてくる菌は 100 倍くらい異なることは少なくない。そこでわれわれは対照培地では 3 段階の、耐性培地では 2 段階の希釈菌液をそれぞれ接種し発生する全集落数を数えうるようにした。薬剤添加濃度は 3 剤とも初め 20mcg および 50mcg としたが、後 TH は 10mcg, 20mcg, CS は 20mcg, 30mcg とした。1% 小川培地、通気性栓、4 週判定で、使用後の期間は累計で示した。使用前は 0% で 1 年以上使用無効例はできるだけ高い% になるのが耐性値と考えてよいはずである。ところが KM 20mcg でみると治療前対照の 1% 以上の菌が発育する例は 564 例中 17%, 20% 以上の菌では 7%, 50% 以上の菌では 3% である。一方 KM 使用 1 年目ではそれぞれ 81%, 67%, 52% となる。本法の測定誤差および初回耐性例の存在を認めれば KM 20mcg では 20% 以上の菌発生を耐性限界としてもよからう。同様に KM 50mcg では 1% <, TH 10mcg では 10% <, 20mcg では 1% <, CS 20mcg では 50% < が耐性限界である。以上は対照 2 本、耐性培地 2 本の平均値であるが、各 2 本の菌数が異なる場合、対照の大きいほうの数で耐性培地の少ない数を割れば最低値が得られ、逆の場合は最大値が得られる。たとえば KM 20mcg に平均では 20% 以上の菌が生じてもその最低値は 20% 以下であり

うるし、平均値が 20% 以下でも最高値は 20% 以上でありうる。このようにして 2 本の最高、最低値を越した値が確実に耐性または感性である。すなわち KM 20mcg では 2 本の平均が 10% > は確実に感性、40% < は確実に耐性である。KM 50mcg では前者は 0.5% >, 後者は 5% < である。同様に TH 10mcg 20mcg ではそれぞれ 1% >, 20% < と、0.5% > 5% < となり、CS 20mcg では 10% >, 80% < である。なお今後の問題点として、① 同一例でときに 2 回検査すれば高度の不一致がみられる。たとえば対照、TH 10mcg に各 10 本ずつの培地で菌を接種したところ、全体の平均では 32% の菌が発生したが、対照、TH 10mcg 各 2 本ずつの培地を使つたものと仮定してあらゆる組合せを作つてみると 10% から 80% までの菌が発生する可能性が分かつた。② 微小コロニーのため判定困難なことが少なくない。③ 密栓でしか発育しない菌がある。④ 低濃度でしか耐性値が出ないことがある。⑤ TH, CS では低濃度でも耐性値が現われないことがある。

〔質問〕 小川政敏(国療東京病)

proportion method による耐性測定では、菌の population および、菌の集落の性状まで分析するとなると困難がある。一体 1 濃度で耐性の限度を決めることが可能であるか意見を伺いたい。直立拡散法によると、たとえば TH では、7~15mcg 完全に相当する阻止帯を示す場合、拡散法では耐性と感受性の限界であると思われる。

〔回答〕 馬場治賢

KM 20mcg では 10mcg > が感性、40mcg < が耐性その中間は疑わしいところ。KM 50mcg では 0.5mcg > が感性 5mcg < が耐性、TH 10mcg では 1% >, 20% <, TH 20mcg では 0.5% >, 5% < である。CS 20mcg では 10% > 80% < であつた。以上全体としてみると 1% が耐性限界の場合疑わしい範囲が最も狭いので、薬剤の添加を 1% が境になるように選びたい。そして日常検査に適する方法を探求している。

〔追加〕 岡捨己(東北大抗研)

proportion method で耐性検査を行なつた経験があるが、多数例を検査するのにきわめて煩瑣と思つた。しかも日本でルチンに行なわれている concentration method より実際的にどれだけ優れているか確かめることができなかつたので放棄した。しかしこの方法がより理論的で簡単に実施しうる方向に改善されることを期待したい。

〔回答〕 馬場治賢

われわれも菌数測定の仕方に多少疑問があり、一定量の菌を接種できれば、proportion method の必要は必ずしもない。薬剤添加濃度を適当にし、その濃度に生えるかどうかを見たほうがいいかもしれないと考えている。

## 化学療法—V

94. Ethambutol の結核菌最低発育阻止濃度に影響を及ぼす因子に関する研究 (第2報) 培地の pH が EB の結核菌最低発育阻止濃度に及ぼす影響 田村昌敏・高野了 (国療新潟)

1% 小川培地と Kirchner 半流動培地を用いて、培地の pH が EB の結核菌最低発育阻止濃度 (MIC) に及ぼす影響について実験を行なった。〔実験の方法〕使用培地: 1% 小川培地は予備実験によつて原液を  $H_2SO_4$  と  $Na_2CO_3$  を用いて、pH がそれぞれ 3.8, 4.0, 5.8, 6.6, 7.2 になるように修正して全卵を加えて調製すると、でき上がった培地の凝固水の pH は、それぞれ 6.0, 6.4, 7.2, 7.6 となることが判明したので、培地の凝固水の pH がそれぞれ 6.0, 6.4, 6.8, 7.2, 7.6 になるように  $H_2SO_4$  と  $Na_2CO_3$  を用いて原液を修正、これに EB の濃度がそれぞれ 0, 1, 2.5, 5, 10 mcg/ml になるように加えて十分混和した後、中試験管に分注凝固菌液して使用した。Kirchner 半流動培地は  $H_2SO_4$  と  $Na_2SO_4$  を用いて、基汁の pH をそれぞれ 6.0, 6.4, 6.8, 7.2, 7.6 に修正、冷却をまつてアルブミン (栄研) を 10% の割合に加え、これに EB の濃度がそれぞれ 0, 1, 2.5, 5, 10 mcg/ml になるように加えて十分混和した後、中試験管に分注。37°C 孵卵器に 24 時間納めて雑菌混入のないことを確かめたものを使用した。〔供試菌株、菌株の接種、判定〕実験には  $H_{37}Rv$ , 青山-B, 未治療患者の喀痰より分離した 3 株, EB とその他の抗結核剤既使用患者の喀痰より分離した 2 株の計 7 菌株を用いた。供試菌株は 1% 小川培地に植えついで 3 週間のものを用いた。菌株をそれぞれの培地に  $10^{-3}$  mg 接種後、37°C 孵卵器に納めて 2 週より 6 週まで集落の発育状況ならびに程度を記載して成績を判定比較した。〔成績〕① EB 感受性株に対する EB の MIC は、1% 小川培地では凝固水の pH 6.8, Kirchner 半流動培地では基汁の pH 6.8, 3 週間培養の場合と同じ値を示し、それぞれ 2.5 mcg/ml と 5 mcg/ml であった。② EB の MIC は、pH が 6.8 より酸性側において高く、アルカリ性側において低く表現される傾向が認められた。

95. INH 大量投与と少量頻回投与に関する実験 岡捨己・本宮雅吉・佐藤博・藤本昌子 (東北大抗研)

〔研究目的〕標題につき in vitro, in vivo で優劣を知ろうとした。〔実験方法と成績〕Dubos albumin liquid media に 0.01~5.0 mcg/ml の INH を含有させ、 $H_{37}Rv$  0.01 mg と 1 mg を接種して 7 週間培養し菌発育を比較し、7 週目の濾液につき INH を定量した。このさい毎週 INH をそれぞれ 0.01~5.0 mcg/ml の試験管に 0.01~5 g/ml の 0.1 ml を追加して菌の発育を観察し、7 週目に濾液につき INH を定量した。INH を毎週追

加したものでは 0.1 mcg/ml で菌の発育を阻止したが追加しないものでは 5 mcg/ml で阻止した。INH の定量ではこの 5 mcg/ml の濾液でも検出できなかったが毎週追加したものでは 0.1 mcg/ml 以上で検出できた。実験結核マウスに INH 0.25 mg 毎日 2 回, 0.5 mg 1 回, 2 mg 週 2 回を比較した成績についても報告する。〔結論〕INH が有効なためには 0.1 mcg/ml 以上を維持すべき結論を得た。

〔質問〕山本正彦 (座長)

国療化研の臨床成績では INH 1 回大量投与のほうが頻回分割投与に比してすぐれている、となつているが、本報告との関係はどうか。

〔回答〕藤本昌子

INH 1 回と頻回投与の差は、実験結果からは差が認められない。

96. 増殖休止状態の結核菌に対する化学療法剤の効果 内藤益一・前川暢夫・津久間俊次・川合満・太田令子・馬淵尚克・武田貞夫・山田栄一 (京大結研)

〔研究目的〕化学療法の強化によつて増殖休止状態の結核菌に対する殺菌効果が増強するか否かを知るため。〔研究方法および研究結果〕①  $H_{37}Rv$  を対照として、予研より分与された SM 依存人型結核菌 186 株の各種抗結核剤に対する感受性を検討した。186 株は SM 依存性である点を除けば  $H_{37}Rv$  とほとんど同じ感受性を持つている。② 試験管内で増殖休止状態および増殖状態にある 186 株に、INH, KM, TH, EB を作用させた。薬剤作用濃度を高くし、あるいは薬剤を併用させることによつて、殺菌効果も増強した。③ dd 系マウスに増殖休止状態の 186 株を尾静脈接種し、SM 飢餓状態で 4 週間および 8 週間治療、3 日間休薬後剖検し、肺、脾別々に Teflon-homogenizer にかけて、100 mcg/ml SM 含有 1% 小川培地にて 8 週間培養の後臓器 1 g 当りの生菌数を算定した。その結果、SM 飢餓状態では臓器内生菌数はある程度自然減少するが、INH 投与群ではこの減少率が多少強められた。〔結論〕186 株は SM 依存性である点を除けば諸種抗結核剤に対して  $H_{37}Rv$  とほとんど同じ感受性を持つている。186 株を増殖休止状態におき、抗結核剤を作用させると、試験管内では作用濃度を高くし、あるいは薬剤を併用することによつて殺菌効果を増強することは不可能ではなかつた。また、マウス生体内でも INH の殺菌効果がわずかながら認められた。

〔質問〕山本正彦 (座長)

resting cell の場合も INH 投与によつて耐性があつたか。

〔回答〕太田令子

発育休止状態にあると考えられる結核菌の耐性獲得の様相については演者らも非常に興味と関心を持つている

が、現在十分に解析可能な実験を有していないので近い将来に具体的な成績をもつてお答えしたいと考える。

#### 化学療法—VI

##### 97. 細胞内結核菌に対する二次抗結核剤の作用 三輪清三・福永和雄・川口光・小林章男・西村弥彦・加藤直幸(千大三輪内科)

細胞内菌に対する化学療法剤の効果に関しては、野兎病菌・HeLa細胞の系においてSM, TC等の薬剤の細胞内外菌に対する作用を検討しているが、同じく細胞内寄生性の結核菌を用いて二次抗結核剤について検討したので報告する。細胞は海狸腹腔単核細胞をグリコゲン注射により得て用いた。菌液はH<sub>37</sub>Rv株の1%小川培地植次ぎ2週間のものを磨砕コルペンにとり手振りして生理食塩水を加え、1,700rpm 20分、さらに10分遠沈して単個菌の多い菌液を得た。食菌は上記細胞を5%仔牛血清加Eagle培地に浮遊させた細胞液と、上記菌液を5対1の比率に混じ、20~30分間貪食せしめ、これを半切カバーグラス入りの小型培養角瓶に分注し、10~15分静置しカバーグラスに付着した細胞を培養に供した。細胞外結核菌の培養は、京大結研のSilicon Coated Slide Culture Methodに準じて行なつた。判定は4日間培養後、チール・ネールゼン氏法で染色し、菌数を鏡検し平均菌数を求めて比較した。THは細胞内菌に対しては1mcg/mlでほとんど増殖を阻止し、5mcg/mlで完全に阻止する。細胞外菌に対しては、0.5~1mcg/mlで増殖を阻止する。CSは細胞内菌を20mcg/mlで、細胞外菌は10mcg/mlで阻止した。EBは細胞内菌を5mcg/mlで、細胞外菌を2.5mcg/mlで阻止した。CPMは細胞内菌を50~100mcg/ml、細胞外菌を5~10mcg/ml、KMは細胞内菌を20mcg/mlで阻止した。併用の場合は、EB 1mcg/ml・CS 10mcg/mlで細胞内菌の増殖を阻止し、EB 1mcg/ml・CS 5mcg/mlで細胞外菌を阻止した。EB・TH併用の場合は、細胞内EB 1・TH 0.5mcg/ml、細胞外EB 1・TH 0.25mcg/mlでおのおの阻止した。KM, CPMが細胞内外菌の阻止濃度の間に10倍の差があるに対し、TH, CS, EB等では、2倍希釈系列の一段階の差が認められた。TH, CS, EB等の間の相加的な併用効果は、細胞内外ともに認められた。

〔質問〕 岡捨己(東北大抗研)

私は細胞内外結核菌の発育を同濃度で阻止する抗結核剤はINHだけという実験結果を得ている。演者は二次抗結核剤でもかなり近似の濃度で細胞内外の菌の発育を阻止する結果を報告されている。培養日数が4日ということに原因するのではないか。

〔回答〕 西村弥彦

4日間の観察期間は短いように思われ、そのために細胞

内菌に対する増殖阻止濃度が一般に、比較的低値に出ているかもしれないが、4日間でも対照には十分の発育を認めていること、および細胞崩壊の進行によつて再貪食等の因子の関与により成績の混乱が起こるように思われた。

98. 二次抗結核薬の併用効果に関する *in vivo* の実験的研究 北本治・福原徳光・外間政哲(東大伝研)

〔研究目的〕 ① VMにEB, CS, DATをおのおの併用した場合の効果, ② TH・EB, CS・EB, CS・THの効果, ③ KM, VM, CPMの間欠投与と毎日投与の効果などについては、それらの差異が臨床上必ずしも明らかでないで、この点をまずマウス実験的結核症において比較検討しようを試みた。〔研究方法〕 SM, INH耐性人型菌Schacht株を用い、感染マウス(dd, ♀)の経日の生存率、生存日数の中央値を求め、各治療群の効果の比較を行なつた。〔実験成績〕(実験1) ① 対照, ② VM, ③ EB, ④ CS, ⑤ DAT/olive oil, ⑥ VM・EB, ⑦ VM・CS, ⑧ VM・DAT/olive oilにおいて、単独治療ではDAT/olive oilが優り、2者併用群ではいずれもその併用効果が認められ、とくにVM・DAT/olive oilは著明な延命効果を示した。(実験2) ① 対照, ② CS/水, ③ CS/2%重ソウ水, ④ TH, ⑤ EB, ⑥ TH・EB, ⑦ CS/2%重ソウ水・EB, ⑧ CS/2%重ソウ水・THにおいては、単独治療群中THが他の薬剤よりも明らかな延命効果を示し、CS/水とCS/2%重ソウ水との比較では明らかな差異は認められなかつた。併用群については、TH・EB, CS/2%重ソウ水・THが明らかな併用効果を示し、CS/2%重ソウ水・EBでは全く併用効果はみられなかつた。(実験3) ① 対照, ② TH, ③ KM 3/W・TH, ④ KM daily・TH, ⑤ CPM 3/W・TH, ⑥ CPM daily・TH, ⑦ VM 2/W・TH, ⑧ VM daily・THにおいては、KM, CPM, VMの毎日投与群がその間欠投与群よりも明らかに優る結果を示した。(実験4) ① 対照, ② KM 3/W, ③ KM daily, ④ CPM 3/W, ⑤ CPM daily, ⑥ VM 2/W, ⑦ VM 3/W, ⑧ VM dailyにおいて、治療は(実験3)よりも早期に始め、かつ薬量を倍量にしたうえで、各群の治療効果を比較した。KM, CPM, VMの毎日投与群は明らかに間欠投与群よりも優り、間欠投与群中VM 2/WとVM 3/Wの間には有意の差はなかつた。毎日投与群では、KMがCPM, VMよりはるかに著明な延命効果を示した。〔結論〕 ① VM・EB, VM・CS, VM・DAT/olive oilの各併用方式では、明らかに併用効果が認められたが、就中、VM・DAT/olive oilが最も著明であつた。② CSをアルカリ性溶液にして投与した場合、とくに抗菌力増強の傾向は認められなかつた。③ TH・EB, CS/2%重ソウ水・TH, CS/2%重ソウ水・EBの各併用方式では、THを併用せる群では明らかな併用効果が認められた。④ KM, CPM, VMをおの

おの 20 mg/kg 投与した場合、間欠または毎日投与・TH 併用では、各群とも毎日投与で著明な延命効果が認められた。⑤ KM, CPM, VM のおのおの単独治療で、薬剤の投与量を 40 mg/kg とした場合、これら薬剤の間欠投与では、各群有意の差はなかつたが、毎日投与では KM が最も著明な延命効果を示した。

〔質問〕 小川辰次（北研）

Schacht 菌は実験に適しているのか、Origin はどうか。

〔回答〕 外間政哲

Schacht 株は 1953 年にドイツの Borstel 研究所で人より分離された SM, INH に耐性を示す菌で、その後耐性のパターンが変わらないといわれている菌で二次薬の動物実験に適している。

〔質問〕 岡捨己（座長）

① マウスの実験結核症を治療するときの開始時期は感染後いつが適当か。② 第一の結論の VM・DAT の臨床的経験があつたら教えてほしい。

〔回答〕 外間政哲

① 治療開始時期について；マウス体重を毎日測定し、体重減少の著明であつた日より開始した。② VM, DAT の臨床例はない。

99. マウス実験結核症における SM, PAS, INH, KM, EB, TH の 3~6 者併用化学療法について 足立達（北研付属病）小川辰次（北研）

〔目的〕 結核の化学療法強化によりその治療効果を上げうるかどうかという問題を追求するため 3 者 (SM・PAS・INH), 4 者 (3 者・KM), 5 者 (3 者・KM・EB), 6 者 (3 者・KM・EB・TH) 併用治療を比較検討した。〔研究方法〕 ddN 系マウス (体重 20 g 余 ♀) に H<sub>37</sub>Rv 株 0.01 mg 静注感染し、第 I 実験 (195 匹) は感染 3 週目より 14 週間、第 II 実験 (183 匹) は感染翌日より 35 週間治療 (1 週 6 日) した。両実験とも対照群 (I...51, II...43 匹), 上記 3, 4, 5, 6 者併用群 (各群 I...36, II...35 匹ずつ) の 5 群に分け、薬剤は皮下注射法で人間相当量の見当で 1 日量/1 匹 SM 0.4, PAS 4.0, INH 0.1, KM 0.8, EB 0.5, TH 0.2 mg を投与、I 実験は 2 週、II 実験は 4 または 6 週ごとに剖検し、肺の結核菌定量培養、脾の重量測定と臓器の肉眼的、組織学的検査を行なった。〔結果〕 I 実験：実験期間中の体重増加は各群間に大差なく、脾重量減少は治療群は対照群に比して著明、ただし各治療群間に大差なく、肺の肉眼的病変は対照群は治療 10 週まで進行し (2.6→4.6 青木)、治療各群間には大差なく (2~3→1~1.8) 軽快した。肺定量培養では肺 10 mg 中の平均集落数は治療開始時 3.2×10<sup>4</sup> で、対照, 3, 4, 5, 6 者群の治療 4 週；1.5×10<sup>4</sup>, 1.1

×10<sup>4</sup>, 1.1×10<sup>4</sup>, 1.1×10<sup>4</sup>, 3×10<sup>3</sup>, 8 週；1.9×10<sup>4</sup>, 810, 980, 770, 780, 14 週；2.2×10<sup>4</sup>, 390, 470, 95, 62 であつた。II 実験：体重は対照群では 4 週で増加が止まり、12 週から低下、治療群は皆 25~30 g まで増加、脾重量は対照群 (200 mg 余) は治療群 (100~150 mg 各群間大差なし) より重く、肺肉眼的病変は対照群は進行 (3→5) し、治療群は全群 4 週で 3 者 0.4, 4 者 0.2, 5, 6 者 0, 8 週以降は病変をほとんど認めず、肺定量培養上肺 10 mg 中の平均集落数は対照, 3, 4, 5, 6 者群それぞれ 4 週；3.4×10<sup>4</sup>, 54, 21, 3.4, 21, 8 週 1.6×10<sup>4</sup>, 3.9, 3.7, 2.5, 0.7, 12 週；2.7×10<sup>4</sup>, 2.6, 3.8, 4.4, 0.5, 17 週；5.4×10<sup>4</sup>, 0.1, 1.0, 0.3, 0.5, 23 週；1.4×10<sup>5</sup>, 0.3, 0.3, 0.4, 0.2, 29 週；4.2×10<sup>4</sup>, 0, 0.1, 0, 0, 35 週；2.3×10<sup>4</sup>, 0.1, 0.1, 0, 0.1 であつた。17, 23, 35 週の分離菌は使用 6 剤に対し皆感性であつた。〔結論〕 ① マウス実験結核症における強化治療 (4, 5, 6 者併用) の治療効果は 3 者併用治療に比し、多少優れている傾向はあつたが、とくに著しい差が出るほど優れたものではなかつた。目下条件を変えて実験中である。② II 実験では治療 17 週の肺の結核菌量は各治療群とも微量となつたが、35 週で 6 者併用法でも、菌がなお薬剤感性でも培養陰性化しなかつたことは興味ある問題である。

〔質問〕 高世幸弘（東北大抗研）

強力な治療にもかかわらず、35 週後にも感性菌が排出しているのは興味あるといわれたが、治療しているにもかかわらず、感性株が排出されるのは、どういうわけか、お教え願いたい。

〔回答〕 足立達

感性菌なのに肺の結核菌が 35 週 6 者併用でも培○化しなかつたのは、細胞中の結核菌が発育中止して生き残っているのではないかと想像はしているが、確認していない。

〔質問〕 岡捨己（座長）

① マウスに H<sub>37</sub>Rv 0.01 mg の少量を尾静脈より感染した場合、どれくらいで死亡するか。② 6 者併用を感性菌によるマウスの実験結核症に行なつた場合、なんの効果 (一次薬か二次薬か) をみておられるか。③ H<sub>37</sub>Rv の感性株より耐性株を使用したほうがよいのではないか。

〔回答〕 足立達

H<sub>37</sub>Rv 株 0.01 mg 静注感染でマウスが死亡しはじめるのは 30 週目からである。今回は一次剤 3 者併用と一次・二次剤の効果を感性菌感染で比較した。

## 外科療法

### 外科療法—I

100. 肺全切除術 200 例に関する治療成績の検討 加納保之・濱野三吾・奥井津二・古谷幸雄・野崎正彦・菊地敬一（国療村松晴嵐荘）

〔研究目的〕肺結核の外科療法において肺全切除術は根治的術式であり、この意味で病変が一侧肺野に局限する場合には難治例とは認めがたい。しかしながら肺全切除術施行における課題は手術の安全性の確保、対側病変の意義および術後合併症である膿胸の防止であり術後膿胸はその治療として胸成追加を必要とし呼吸機能低下を招くものである。われわれは自験肺全切除 200 例について検討を行なったのでその成績を報告する。〔成績ならびに結論〕① 死亡は手術に直接する死亡として出血 2.5%、呼吸不全 2.5%、その他 2% であり、晩期死亡は 2.5% でいずれも非結核性である。② 対側病変は 75% の症例に存在し、10% は空洞様陰影、25% は 1 cm 以上の被包巣であった。術後における増悪は空洞例でその 1/3、被包巣例では 1/6 に認められたが悪化の時期はほとんど術後 3 カ月以降であり、直接手術侵襲に基づく悪化は少ないようである。対側悪化例は化療および安静によりその 70% は治癒したが長期の療養を要した。③ 術後膿胸は全例では 14% であるが、膿胸例、再切除例等すでに胸腔内が汚染された症例では約 40% に合併し、術前の排菌、使用感性薬剤数による差は認められない。初回手術例では約 9% であるが手術操作により病変部を損傷、汚染した症例では 15% であり、術前菌陰性例、感性剤を 3 剤以上使用した症例では認められなかつた。非汚染例では 6% であり、2 剤以上の感性剤使用例では認められない。④ 全切除術による肺機能の低下は % 肺活量で約 15% であるが胸成追加例では 25% 以上の減少があり、合併症のないかぎり胸成術を避ける方針をとっており、術前あるいは術後に胸成術を合併したものは 25% である。

〔追加〕小松作蔵（札幌医科大学）

教室で約 1,800 例の肺結核の手術例中、全別術は 280 例であり、手術死亡率は他の術式に比し 9.8% と高く出ている。また死亡は右側全別術に多くみられる。術後膿胸、気管支瘻の発生は薬剤耐性群に多く、術前膿胸合併例は 75% に補正胸成術を必要としている。術後合併症のうち対側肺の自然気胸が 3 例あり、いずれも救命しているが、緊急治療を要する合併症だけに、一つの重要な合併症と考える。

〔追加〕塩沢正俊（結核予防会結研）

晴嵐荘、東京病院の全切に関するすぐれた成績の報告に接したが、全切除についての全国平均とも考えられる療研の集計成績を報告する。全国の 46 施設で昭和 39、40 年に手術した全切除 389 例でみると、菌陰性で社会復帰中のものまたはその見込みのものは 68%、菌陰性のものは 80%、死亡は 12.6%、合併症（気管支瘻、膿胸、チューブのみ）16.3% である。死亡率 12.6% は他のいずれの手術よりも高率であり、この死亡率をどう解するかに大きな問題がある。

101. 肺結核の肺切、胸成 10 年の経過（第 2 報）中井毅・山田剛之・山本一朗・鳥井律平・井楯二郎・樋田豊治・田島洋・菅沼昭男・谷崎雄彦・金木悟・渡辺淳・平田正信・松田美彦（国療中野一遠隔調査外科班）

われわれは昭和 28~31 年に肺結核に肺切除術および胸郭成形術を行なった症例の術後 10 年後の経過、現状を調査した結果について、前年に続いて報告する。調査方法はアンケートおよび一定期間内に来所受診を求める通知を出し、返信ないものには再度発送し、また住所変更などにより、返送されたものについては、本籍地へ紹介し現住所、生死などを問い合わせた。来所者はレ線写真、心肺機能、菌検査などを行なった。肺切 937 人中来所者 25.5%、現状確認 46.7%、死亡 3.3% で、現状判明者計 708 人 75.5% で、現状未確認 20%、不明 4.3% である。708 人中普通生活をしている者、全切 76%、葉切 91%、区切 96.4%、平均 94.4%、現在療養中 1.1% である。胸成 409 人中、来所 25.9%、現状確認 45.3%、死亡 6.6%、未確認 18.9%、不明 3.2% で、現状判明者 319 人 77.8% 中、普通生活 84.9%、療養中 6.5% である。術後、悪化、再発例は、肺除では気管支瘻によるものは 2 年以内に多く、再発例は 4~5 年以内に比較的多くみられるが、肺切胸成とも毎年再発例をみる。来所者の心電図検査により右心室肥大所見と % VC を相対比してみると、% VC 60 以上に 1.7%、% VC 40~60 に 40%、% VC 40 以下に 75% に認めた。肺機能検査では拘束性障害が 45% にみられた。現在自覚症状の有無をみると、来所者中自覚症状なし 36%、返信者では 60% となるので、来所者は体の状態を気にしているものが多いようである。男の就業状態を復職、転職でみると、肺切より胸成に転職者比率が高く、% VC でみると低肺機能者に転職比が高い。術前未婚者であったものが、現在までに結婚したものは、男は切除 276 人中 79%、このうち

結婚相手に結核歴のある者 18.8%，胸成 94 人中結婚 72%，相手に結核歴ある者 80%，女は切除 117 人中結婚 60%，結核歴あるもの 41%，出産率は 90% で，胸成 32 人中結婚 47%，結核歴あるもの 50%，出産率 60% である。切除は胸成より，男性は女性より結婚率が高い。結核歴ある相手と結婚しているものは肺切より胸成はるかに多い。

102. 肺結核全剝例の遠隔成績 綿貫重雄・武田清一・樋口道雄・市川邦男・東郷七百城・香西襄・塚田正男(千大綿貫外科) 香田真一(国病習志野)

肺結核に対する一側肺全剝の治療成績を調査し，あわせて遠隔時肺機能につき若干検討し報告する。対象症例は全剝後 3 年以上経過せる 37 例で，男 19 例，女 18 例である。手術時年齢は 20 才代 6 例，30 才代 19 例，40 才代 8 例，50 才代 3 例，60 才代 1 例で最高は 62 才である。術後経過年数は 3~5 年 8 例，5~10 年 10 例，10 年以上 16 例で最短 3 年 6 カ月，最長 12 年である。術前病型は荒蕪肺 7 例，膿胸を合併せるもの 10 例，多房ないし多発空洞 7 例，大空洞 2 例，外科療法不成功例 7 例およびそのほか 4 例である。術前 %VC は 81% 以上 4 例，61~80% 16 例，51~60% 8 例，50% 以下 9 例である。手術は右側 11 例，左側 26 例で，うち追加胸成を行なったものは 18 例(右 7 例，左 11 例)である。治療成績をみると，術後合併症は気管支瘻および膿胸を併発せるもの 4 例(10.8%) で，術側は左右おのおの 2 例，早期および晩期のものそれぞれ 2 例である。現在生存 32 例(うち社会復帰 29 例，療養中 3 例)，死亡 3 例(早期死 1 例，晩期死 2 例)，不明 2 例である。合併症を併発した 4 例中 3 例は社会に復帰している。次に遠隔時肺機能では，%VC は 61% 以上のもの 7 例，51~60% 6 例，41~50% 13 例，40% 以下 8 例で，一秒率は 71% 以上 22 例，70% 以下 8 例である。%VC と一秒率との関係は %VC 50 以下のものに閉塞性障害を伴うものが多くみられる。%VC 40 以下の 8 例中 7 例は社会に復帰している。残気率および粘性抵抗は全般的に高値を示すものが多くみられる。動脈血ガスでは軽度の低酸素血症を認めるが，炭酸ガス分圧はほとんど正常である。運動負荷試験では換気指数 60 以下のものが大部分で，40 以下のものもかなりみられる。さらに追加胸成の有無より検討すると，追加胸成施行例では非追加例に比べ %VC および一秒率の低値を示すものが多くみられる。なお以上の成績と残存肺の過膨張の程度などについて検討を加える。

〔追加〕 吉村輝仁永(国療東京病)

① われわれの施設では 1966 年末までに肺結核に対し 4,204 例の肺切除が行なわれ，うち全切除術は 1,049 例に達し，全切除術は全肺切除例の 25% であるが，高度進展難治症例の割合が増加する傾向にあるため，近年

は，全切除術が 40% 近くとなつている。② 対象症例についてのあらまし：右 358 例(34.2%)，左 691 例(65.8%)，男 565 例(53.9%) 女 484 例(46.1%)，20 才以下 3.2%，30 才まで 35.6%，40 才まで 38.4%，50 才まで 17.1%，それ以上 5.7%，再切除例 152 例(14.5%)，直接死 1.7%，早期死 1.5%，晩期死 2.1% (要再調査) などであるが，手術に関連した死亡は直・早期死を合わせ，3.2% で重症例が多い割合には，比較的低率である。

## 外科療法—II

103. 低肺機能肺結核の外科的療法後の予後に関する検討 井上権治・原田邦彦・越智友成・長野貴・田中通博・六田暉朗・黒上和義・谷忠(徳大井上外科)

低肺機能肺結核に対する外科的療法の結果を自検例ならびに四国地区の 2, 3 の療養所において取扱われた症例について治療成績ならびにその問題点などについて検討した。対象例は術前 % 肺活量 50 以下のもの，または %VC 50 以上で一秒率，% 最大換気量 50 以下のもので，術後 2 年以上を経過した 151 例について観察した。手術療法は 2/3 は胸成術と主とする虚脱療法が行なわれ，あとの 1/3 が肺切除術であつた。この肺切群の半数が全剝術であつた。死亡率は 20% を超え虚脱群で 21%，そのうち %VC 40 以下のものでは 24% に達している。肺切群では 28% の死亡率を示し肺機能障害のない例に比べて著差を認める。しかもこの死亡率は昭和 36 年以降でもかなり高率を示している。これらの死亡状況は，虚脱群では術後早期の心肺不全による死亡は少なく，大部分が術後数カ月以上~数年の経過中に，術後より続いた低肺機能による肺性心によるものや，術後は一応復職した後に感冒などの呼吸器感染症より急性肺性心に移行して死に至つたものであつた。これに反して肺切群では術後早期の心肺不全によるものが 40% 近くあり，ことに全剝例では 6 例中 4 例が早期死を招いており，全剝例の手術侵襲の大きさと術後管理の重要性を示すものといえる。術後早期の心肺性危機の発生状況を見ると肺切群では 39% にこれを認め，ことに全剝群に高率である。虚脱群では低率で約 10% で術後危機の発生率は手術の種類によつて著差を認めた。手術侵襲の一面をみる意味で術後肺活量の減少状態を検討したところ，虚脱群で術前 %VC 40 以下群では平均 130 ml の減少に対し，%VC 40~50 群では平均 370 ml の減少を示して，肺機能障害高度なものでは手術侵襲軽度に済んでいる結果となつている。肺切除群では術後肺活量減少量は虚脱群より広範囲に分散して一定しがたい傾向があるが，やはり術前 %VC 40 以下の高度低肺機能例の術後肺活量減少量は少ないものが多い。そして術後心肺性危機発生例では術後肺活量の減少高度なものが圧倒的に多かつた。術後の

子後は術後 % VC 35 以下のものでは心肺性負荷状態がかなり高率に発生し、晩期の肺性心あるいは未就業状態にあるものはほとんど % VC 35 以下であり、虚脱群、肺切群間に著差は認められない。平均就業率は両群ともほぼ 60% であり、死亡率は 20% 強であった。術後肺活量 30% 前後でも元気に働いているものもあるが、安全な線としては % VC 35 を残すべく手術療法を適応ならびに手術の種類、術後管理と一貫した計画のもとに行なわれることが望ましい。

〔追加〕 寺松孝 (京大結研)

われわれは  $^{131}\text{I}$  MAA などを用いて、肺の局所的機能を測定し、かつ種々の肺結核外科的療法施行時、それらの手術に伴う肺機能の損失を最小限に止める、術式や手術手技について検討した。その結果胸成術では、下肺葉の機能を保存せしめようとするさいには、第 V 肋骨以下の肋骨切除を行わずにすむように、空洞切開術か肺縫縮術などを併用することが必要であるということを知った。以上についての演者の見解を問い、かつ追加した。

〔回答〕 原田邦彦

肋骨切除の本数と肺活量ならびに予後との関係を統計的に検討してみたが、十分の結果を得なかつた。

〔追加〕 須田義雄 (札幌大胸部外科)

% VC 40 以下の症例に胸成術を行なう場合、かかる症例は病変が広範囲であることが多い。したがって手術の目的に十分に達するためには低肺機能にならざるをえない。第 VI 肋骨まで虚脱して容易に目的を達ししかも % VC で平均 8% 前後の減少しか認めない骨膜外パラフィン充填術は手術の容易さ、合併症のほとんどないことなどと合わせて、すぐれた方法であると考える。

104. 肺結核外科療法後の低肺機能者の生活状況°小沢貞一郎・織本正慶・井坂進次 (織本病)

〔研究目的〕 いわゆる難治性肺結核は目下のところ究極的には外科療法によつて解決される以外にない。しかしこれに対しては必然的に大なる侵襲が必要であり、その結果術後低肺機能による社会復帰不能者等不幸な例が出現する。われわれは本院を退院した手術症例について実生活の調査を行ないその結果を肺機能検査成績、手術方法および回数と対比させ通常の社会生活を送るための呼吸機能の限界を知り、手術方法についての反省を行ないたいと考えた。〔研究方法〕 昭和 31 年 10 月以降 40 年 12 月までの 10 年間の退院術後患者中調査可能であつた 1,883 例に対してアンケートによる回答を求めそのうち有効な回答者 419 例を対象とした。アンケート項目は就労状況 (職業の種類、労働時間等)、スポーツ、旅行等の可否、出産状況、排菌状態、合併症、呼吸困難の程度その他である。以上の結果を手術術式ご回数および最終呼吸機能検査成績と対比し各 % VC 別に検討した。〔研究結果〕 就労状況は % VC 60% 以上群 (I 群) 225 例

では 96%、40% 以上群 (II 群) 145 例では 84%、39% 以下群 (III 群) 49 例では 67% が就労している。また就労中のものについてその労働を軽・中・重に分けると I 群では軽労働 4%、中等度労働 70%、重労働 26% となり、II 群では軽 8%、中 69%、重 23%、さらに III 群では軽 8%、中 85%、重 7% となる。なお III 群中 % VC 20% 台の超低肺機能者が 8 例あり、そのうち 4 例は中等度労働につきハイキング、旅行等も行なつてはほぼ普通人並みの生活を送つている。これら症例の共通点は ① 侵襲が片側であること、② 閉塞性障害のないこと、③ 術後排菌が比較的速やかに止まつたことであり、手術術式や回数には関連が少ない。なお % VC 39% 以下の婦人で出産を体験したものはない。〔結論〕 術後就業率は % VC の多いものほど良好であるが 39% 以下の低肺機能者でもその 62% が中等度以上の労働が可能であることは注目され、% VC 20% 台の超低肺機能者でも閉塞性障害なく排菌速やかに陰性となつたもの、換言すれば慢性気管支炎状態から速やかに開放されたものではほぼ普通人並みの生活が可能である。大なる手術的侵襲を必要とするさいはこの点を考慮し、きつぱりと排菌を止めることに留意すべきである。

105. 高令者肺結核に対する外科療法の検討 結核療法研究協議会外科療法科会：塩沢正俊・加納保之・赤倉一郎・綿貫重雄・浅井未得・小熊吉男・宮下脩

〔研究目的〕 高令肺結核患者に対する外科療法の成績とそれを左右する諸因子を検討し、高令肺結核患者の外科療法に対してとるべき態度を明らかにしようとした。〔研究方法〕 療研傘下の 46 施設で昭和 38, 39 年に手術した 6,611 例のうち、6 カ月以上の経過をみた 5,508 例を材料とした。そして 50 才以上の高令者 (617 例) を対象に、49 才までの中年者 (2,790 例)、29 才までの若年者 (2,089 例) を対照にとり、成功率 (成功 I : 菌陰性で社会復帰中または見込みのもの、成功 II : 菌陰性のもの)、死亡率、合併症発生率などを指標にして検討した。〔研究結果〕 高令群では成功 I 68.4%、成功 II 78.2%、死亡 7.3%、合併症 7.6% であるが、中・若年群の成績はさらによく、各年令群間に有意差がみられる。かかる差異の原因を探究するため各年令群の術前背景を追及した。高令群には他の 2 群よりも低 VC 例、低 FEV<sub>1.0</sub> % 例がより多く含まれ、排菌・耐性例もはるかに多く、2 剤耐性例も明らかに多数を占める。また高令群の有空洞率は明らかに高いのである。したがって高令群には外科的難治例がより多く含まれ、かかる外科的難治性が高令群の成績を低下せしめる重要原因と推測される。この推定原因を確実にするため、さらに検討を進めた。手術術式をみると、高令群では胸成 47.2% → 全切以外の切除 31.1% → 全切 8.8% を変化するのに、中年群では逆に 20.6% → 55.3% → 10.6% となり、若年群ではこ

の傾向がさらに増強される。しかも成績は全切以外の切除で最もよく、胸成、全切がこれに次ぎ、その他手術が最も劣る。したがって高令群に胸成が多い事実も高令群における成績低下の1原因になりうる可能性が残されるであろう。そこで症例の背景を揃えたのち、3年令群の成績をふたたび比較してみた。良好条件例(菌陰性でVC 2,500 ml以上例)における3年令群間の成功率、死亡率、合併症発生率には有意差がなく、不良条件例(菌陽性でVC 2,000 ml以下例)の検討でも3年令群の成績の間に有意差は見出せない。なお症例を統一する条件に術式を加えてみても、3年令群の成績間に差はみられない。さらに高令群の死亡率や合併症発生率も検討してみたが、対照群よりやや高いほか、死亡原因や合併症の種類に特有なものはない。しかし合併症の予後は他の2群に比して明らかに劣る。〔結論〕高令者の成績はそれほどよいとはいえないが、その原因は肺結核の難治化にあり、高令者でも中・若年者の場合と同様な条件例を対象にするならば、その成績は良好であり、他の2群に比して遜色はない。したがってただ単に高令という理由のみによつて、高令肺結核患者を外科療法から除外することは正しい態度でなく、むしろもつと積極的に外科療法を行なうべきである。

〔発言・質問〕和田寿郎(札幌大胸部外科)

他の胸部疾患で60才以上のものが外科治療の対称となるものが多くなつてきている。国民の寿命を考えても年令的に高令者は今後60才以上と規定するようにするべきと思うがいかがか。

〔回答〕塩沢正俊

60才以上を高令者にするがよいのではないかのご質問ですが、私自身も60才以上を高令者とするのがよいと考える。しかし本研究の対象5,508例でみると、60才以上例は160例にすぎず、本研究の目的達成には少数すぎる結果になつたため、やむなく50才以上例を高令者と規定した。

106. 糖尿病を合併した肺結核症の外科療法の検討(第2報) 国療糖尿病協同研究班: 梅本三之助〔協同研究参加施設〕国療福岡東病・国療銀水園・国療田川新生病・国療川棚病・国療再春荘・国療別府荘・国療光の園・国療山陽荘・国療赤坂・国療佐賀・国療長崎・国療島根・国療大阪福泉

糖尿病を合併した肺結核症は難治重症化の傾向にあり、糖尿病のコントロールされた状態で、計画的に化学的に化療を行ない、適時に適切な外科療法を推進することは、今後の結核対策のうえにも重大な課題と考え、国療15施設の協同研究として昭和42年2月までに60例の成績をまとめたので報告する。①年令ならびに性別(2a): 25才より70才までの60例で、男47例、女13例で40才以上が44例73.3%である。②肺結核症発病

と糖尿病発見時期(2b): 肺結核先行、肺結核と糖尿病と同時期と推定がおのおの21例35%、糖尿病先行12例20%、術後発見6例10%。③術前病型分類(3): NTA分類で中等度進展以上の重い症例が55例90.1%で、学研分類でもB<sub>2</sub>以上の広範な病巣を有する症例が51例83.6%である。④術式(4): 術式は胸部レ線の病型に準じて、一葉切以上の広範な切除例が41例85.4%、区切は7例である。その他成切10例、空切10例、空切1例、カゼコトミー1例、縫縮→肺切1例である。⑤術前肺活量(5): 肺活量1,160~2,000まで14例23.3%、%VCは36.5~60が12例20%である。⑥術前赤沈(6a): 赤沈41以上の中には膿胸の合併症などを含んでいるので注意が必要である。心電図のいわゆる心筋障害の中から術後心肺不全で死亡している。⑦術前糖尿病の治療(7): 31例約50%がINSまたはINS+内服を術前治療をしていた。⑧術前糖尿病コントロールの状況: 糖尿病コントロール良好例20例33.3%、比較的良好例26例43.3%である。なお2例のBrittle型の良好例も経験している。私はコントロールされた状態で1カ月以後で手術をすることにしている。⑨術前排菌と術後合併症(9): 術後6カ月以上経過例50例のうち術前排菌34例68%でそのうち耐性(+)23例63.5%、菌(-)16例32%である。気管支瘻発生は4例8%、排菌9例18%、シュープ5例10%、呼吸不全1例2%、創傷化膿2例4%で、いずれも菌(+), 耐(+ )例から多発している。⑩死亡例の検討(10): 死亡例9例のうち5例は非結核死で、4例のうち1例は術後3年後咯血死、1例はアスペルギルス症併発症例で心電図でいわゆる心筋障害例で%VC54で、術後11時間後に死亡、他の1例は縫縮後排菌継続して肺切に切り替えて呼吸不全にて38日に死亡した。他の1例は他側悪化4年後死亡。他の5例は非結核死である。〔まとめ〕糖尿病を合併した肺結核症例は、糖尿病のコントロール良好にして化療を計画的に行ない、適時に適切な術式を選択して術中管理を十分に外科療法を行なえば、合併症のない症例とほとんど変りない成績をあげうるものと考え。

〔質問〕松村道夫(国療北海道第二)

術後適切な糖尿病コントロールと聞くと、食餌療法に特別な措置を講じているか。

〔回答〕梅本三之助

術後の食餌療法は特別のものはやっていない。

### 外科療法—III

107. 肺結核の化学療法と外科療法の関連性について(切除肺病巣を中心に) 村沢健介(金大結研) 金沢大学結核研究所外科における肺切除350症例中204症例66.8%が初回治療群で、再発治療群中34症例

1.4%が術後再発例, 112症例 31.7%が内科的治療後の再発群である。化学療法期間と再発時期では, 6カ月以内治療群中有空洞例は6カ月以内に, また大多数例は1年以内に再発を示す。一方有乾酪巣例中少数例は1年以内に空洞化を示す例もあるが, 大多数例は3年前後で悪化し空洞化を示す。また2年以上も十分に治療したと考えられる症例でも病巣の範囲, あるいは性状により3年前後で空洞の悪化, あるいは乾酪巣の空洞化を示す症例もある。病巣内菌との関連性では培養陰性例はそれぞれ 65.8%, 37.8%と再発群に少なく, 培養陽性例は 34.0%, 62.0%と逆に再発群に多い。これら病巣の有耐性菌病巣は, 培養陰性例でも 3.0%, 11.5%にみられ再発群に多い。化療による術前排菌の消長では術前喀痰中結核菌の培養陰性例は 78.1%, 52.7%と再発群に少なく, 陽性例は 21.7%, 47.2%と2倍も再発群に多い。また有耐性菌病巣群中術前排菌培養陽性例は 1.3%, 33.3%と再発例に多く, また化療による培養陰性化例でも 1.1%, 32.6%と多い。各症例の主病巣を比較すると, 病巣内菌とはほぼ同様とくに化療による喀痰中結核菌の術前陰性化例は 25.0%, 11.1%と再発群に少ない。また耐性菌有所見例も病巣内菌所見とはほぼ同様で, 再発治療群に多い。術後合併症との関連性では, 再発治療例の病巣内菌培養陽性例あるいは術前排菌陽性例に術後合併症が多く, とくに耐性菌所有病巣例に著明であつた。術前の胸部レ線所見の化療による消長とを比較すると終始空洞率は 38.2%, 43.7%と再発治療群にやや多く, 病巣内有耐性菌例でも 38.4%, 65.3%と多い。空洞悪化例は 2.4%, 18.7%と多いが, 一方化療による空洞の濃縮化は再発例では 13.7%, 10.7%とほぼ低い。切除術式別と術後合併症との関連性では, 再発治療群においては複合切除術あるいは肺葉切除術に術後合併症は多く, とくに病巣内有耐性菌所有例に多い。したがって肺結核治療の適応の決定には病巣範囲あるいは性状, さらに化療後の再発あるいは残存病巣内結核菌の耐性化を考慮しつつ内科的治療より外科治療への転換期を慎重に計画すべきである。その時期は上記の結果より勘案し, 内科的治療により完全なる治癒を期待できない空洞例に対しては1年前後乾酪巣例に対しては1.5年, 遅くとも2年以内が適当と考える。

〔質問〕 寺松孝 (座長)

術後合併症の原因となる因子は, どんなものと考えているか。

〔回答〕 村沢健介

術後合併症の原因を左右する因子は種々あると思うが, 最大の原因は手術術式に因をなし, それに最も影響を与えるものは病巣内耐性菌の出現であると考え。

108. 肺結核症に対する外科的再治療例の検討 加納保之・奥井津二・浜野三吾・菊地敬一・照沼毅陽(国

療村松晴嵐荘)

肺結核症に対する外科療法は化療の普及, 手術手技の完成により, その成績を向上させている。しかし術後の再発, 合併症に対し再手術を要する症例に遭遇することは少なくない。一般に再手術例は, 先行手術による肺機能の低下, 排菌, 耐性, 体力の減少などを有し, 手術手技上にも困難を感じることが少なくない。161例の同側再手術例の検討を行ない報告した。自験 2,077例について 4.1%の再手術を経験した。再手術の原因としては, 再発によるものは 6.8%と少なく, 先行手術の合併症に起因するものが大部分であり, とくに切除術群では合併症に関連した排菌, 増悪が多い。成績を難治条件(療研)別に分析し, その成功率は 1条件群 43/46 (93.5%), 2条件群 57/80 (71.3%), 3条件群 13/31 (41.9%), 4条件群 2/4 (50%)であり, 低肺機能群の死亡率が高いこと, 排菌, 耐性群に再々手術例の多いことが注目された。再手術前後の%VC別にみると肺機能低下例が多く, 50%以下の群に死亡例が多く危険の多いことを示している。手術完結時%VCは手術前に比して著明に低下し, とくに合併症を併発したものに著しく肺機能上の損失は大きい。全死亡 20例 (12.4%)中手術関連死 13例 (8.1%)は高率である。治療完結時の術式別に成功率をみると, 身体的, 機能的犠牲が大きいが, 平均成功率は 68.9%である。以上 161例の再手術例について分析を行なつた結果, 再手術の原因の大部分が先行手術の適応決定の不備, 手術範囲の不十分, 合併症に起因するものが多かつた。また外科的難治条件を有するものが多く, とくに肺機能低下例では死亡例が多い。再手術の原因が先行手術不成功によるものが大部分であることを反省し, 初回手術の適応決定を慎重にし, 合併症を防止し, 再手術を要する事態を未然に防ぐことに留意し, 再手術にさいしては性急過大な侵襲を避け, 肺機能の温存を計り, 慎重な治療計画を考慮する必要がある。

109. 肺穿孔例に対する外科的治療の研究 (第1報)

陳旧性穿孔性膿胸の臨床的研究 塩沢正俊・塩原順四郎・小館吉男・安野博・吉田泰二・荒井他嘉司(結核予防会結研)

肺外科の進歩により肺結核症に対する外科的療法の適応が拡大して, 陳旧性膿胸に対しても根治療法を行なうことが多くなつているので, 演者らは肺穿孔性膿胸の治療に関して臨床的検討を試みた。昭和 35~41年に外科的療法を行なつた肺穿孔症例の胸膜に関する病歴をみると各種の前歴を有するものが多い。対象としたのは人工気胸例 13, 胸膜炎例 9, 不明例 3の計 25例であり, 合成樹脂球充填術ならびに胸成術後の穿孔例および腫瘍によるもの, また自然気胸のみのものは除外した。これらの対象は術前X線所見で自由胸腔を認め, 病理学的に膿胸の確証がなされたものである(スライドで結核性膿

胸、化膿性全膿胸を示す)。(術前状態)性別では男20例、女5例であり、年齢別では19才から61才まで各年齢層にわたっている。肺疾患の発見から穿孔症状が出るまでの期間は1~15年に及んでおり平均10年である。その間の受診状況を見ると、定期的に受診しているもの15例、不定期のもの5例であり、全例の8割が観察を受けておりながら膿胸を発生している。なお穿孔前の治療期間は全く行なわれていないものから最長10年に及ぶものもあるが半数は1年以内であり短期間のものが多い。術前肺機能では、%VCが最小38から最大92までで平均56である。分割%VCでは術側は0から28までで平均8となり、対側は26から80で平均47となっている。すなわち対側の肺機能は正常なものが多く、術側の肺機能はほとんど廃絶しているものが多い。術前菌所見では、喀痰、穿刺液およびドレーンの排液などから結核菌を証明しえたものが15例で、うち10例はSM, INH, PASのいずれかに耐性を有していた。穿孔発見後手術までの間にX線所見上悪化をみたものは陽性例では15例中8、陰性例では10例中2であり陽性例に高率である。これを穿孔より手術までの期間別にみると、長期間のものに悪化例が多くなっている。なお術前に膿胸腔へドレーンを挿入して清浄化を計つたものは15例で、その期間は短いものは術前4日から、長いものは8年に及び、平均40日である。〔手術〕術式は肋膜肺全切除21例、肋膜肺葉切除4であり、術側は右が16例、左が9例である。手術体位はすべていわゆる“フェースダウンポジション”とした。この方法では手術中気管内に流出する膿汁喀痰が対側に吸引されて起こる合併症を完全に防ぐことができる。手術は第Vないし第VI肋骨床の骨膜を切開したのち、膿胸腔へ入らず、ただちに肋膜外に剥離をすすめて、縦隔側より肺門処理あるいは肺剥皮を行なつて、肺と膿胸嚢をともに摘出するものである。手術時間は最短3時間9分から最長7時間30分に及び、平均4時間50分を要した。術中出血量は最少1,100mlから最高12,400mlで、平均3,200mlであり、術中術後の総輸血量は最少2,000ml、最高14,200mlで平均6,000mlである。〔成績〕術後4例(16%)に合併症の発生をみた。膿胸が1例、外瘻形成が3例である。これらの合併症例に対してはその後さらにドレーン挿入、搔抓および胸成術などが行なわれ、3例が治癒し1例が治療中である。術後肝炎の発生は5例(20%)で、輸血量が多いにもかかわらず平均的発生率であり、いずれも回復している。術後死亡は1例、61才の男で術後経過は順調でありながら術後5日目に突然死亡したもので、死亡前に呼吸不全および循環不全の徴候がなく、剖検によつても特別の所見をみながつたものである。最終観察時に菌陰性で社会復帰しているものを成功とすると、成功22例、不成功2例、不明1例となり、成功率は92%となる。さらに

手術終了時の胸腔内洗滌液について細菌検査を行なつたのが向うのスライドである。術前結核菌陽性例では、検査施行例13例中結核菌陽性4例、このうち2例に合併症の発生をみており、また術前結核菌陰性例でも、検査施行例8例中一般細菌陽性3例、うち2例に合併症の発生をみている。このことは膿胸手術のさいの術中汚染が、合併症の発生と密接な関係を有していることを示している。〔結語〕陳旧性肺穿孔性膿胸25例について、臨床成績の検討を行なつた。術前状態をみると、穿孔の発見から手術までの期間の長いものに高率の悪化がみられており、外科的治療が早期に行なわれるべきであることを示唆している。手術は胸膜肺全切除ないし肋膜肺葉切除が行なわれた。手術時間は平均5時間に近く、また平均6,000mlに及ぶ大量の輸血を要し、さらに4例の合併症発生をみたが、合併症の発生は膿胸嚢損傷による汚染と密接な関係を有するので、注意深い手技によつて減少させうるものであり、最終観察時の成功率は92%の高率を得ているので優秀な治療法として推奨できると思われる。(スライド略)

〔質問・追加〕日置辰一郎(京都市立病)

肺穿孔まで肺内にはほとんど病巣がなく肋膜の病変から穿孔の起こつたと思われる症例を持つているか。われわれはそういう肋膜肺底だけと思われる症例でも肺嚢の生ずる場合があり、明日、それに関する報告を行なうが、かかる症例では早期に処置すれば膿胸腔の摘出のみを行ない肺の切除を必要としない場合があるので追加する。

〔回答〕吉田泰二

症例は多く高度の肺病変を伴つておるものであるが、肺葉に限局している比較的軽度の場合には、いま申し上げたとおり肋膜肺葉切除を行ない、残存肺の機能保存を計つている。

#### 外科療法—IV

110. 気管支遮断術の不成功例についての検討 寺松孝・立石昭三(京大結核外科)安淵義男(国療紫香楽園)小林君美(国療日野荘)日下芳朗(和風会加茂川病)

〔研究目的〕本研究は気管支遮断術の不成功例について検討を加え、本法における手術手技の改善や適応の選択方法の確立などに資することを目的としたものである。〔研究方法〕京大結核およびその関係施設において、気管支遮断術あるいはこれと空洞切開術との併用術式が施行せられ、術後1年以上を経過した120例中、不成功例は40例に達している。これら40例を中心に、手術方法や肺結核の進展度などについて検討し、不成功に終わった原因の解明を試みた。〔研究成績ならびに結論〕最も注目すべき知見として、術前排菌陰性例では30例

中わずかに1例のみが不成功であつたのに対して、術後排菌陽性例では90例中実に39例が不成功に終わっていることを挙げねばならない。これら不成功例計40例はすべて術後に合併症を来たしたために不成功例となつたもので、膿胸32例(死亡13例)、空洞の再開または肺膿瘍5例および心肺機能不全2例(全例死亡)である。排菌陽性例90例は、NTA分類の高度進展例63例および中等度進展例27例に分かちうるが、高度進展例のうち34例が不成功例であり、またそのうち30例が術後に膿胸を合併したための不成功例である。このように本法の不成功例の大部分は術前排菌陽性の高度進展例のうちから生じており、しかも術後の膿胸が不成功の原因となるものが多い。これらでは高度耐性例が多いが、成功例のうちにも高度耐性例が多いので、耐性の有無や程度が術後膿胸の発生の主因とは断言しがたい。演者らの検討成績からすると、術後膿胸発生例では、むしろ手術手技の不十分あるいは適応の選択方法の誤りなどを指摘しうる場合が多い。手術手技のうえて問題となるのは、気管支断端の処理法や副交通路に対する対策などであると思われた。また適応の選択のうえて問題となるのは、空洞性病変や密集した乾酪巣群が遮断肺葉を越えて大きく隣接肺葉に達しているような症例に対しても、あえて本法を行なつたものがあることで、これらではしばしば肺機能の関係で隣接肺葉内の病巣の処置が不十分になり、膿胸発生の原因となつていることである。本法自体が排膿路を閉鎖するという外科の原則に相反する欠点を有していることから考え、本法の適応の選択には慎重であるべきであろう。

〔追加〕 高橋昭二(新潟市信楽園)

現在まで12例に気管支遮断術を行なつたが、主気管支遮断術は5例に実施した。いずれも高度進展例であつた。術後3年から4年半経過した現在の成績をみると、5例中3例は療養中、1例は術後1年以内に死亡、1例は社会復帰したが先月死亡し、全例が不成功例であつた。先月死亡例の剖検所見では手術例の肺膿瘍を形成していた。また3例の療養中のうち1例は再手術の結果肺膿瘍と判明し、さらに1例も臨床所見から肺膿瘍の疑いが濃厚である。すなわち5例中3に肺膿瘍がみられた。巨大空洞および多発性空洞を有する高度進展例に対して、独立の術式として主気管支遮断術のみを行なうのは、術膿瘍を起こす危険が高いのでさけるべきであろう。〔症例〕胸成術失敗例に38年10月右主気管支遮断術を行なつた。一時社会復帰後3年5カ月に死亡す。〔剖検所見〕気管支断端は完全閉鎖。右術側肺は手拳大に虚脱、全体に空洞化す、肺全体に白色クリーム状の粘稠性膿で充満す。結核菌塗抹陽性のみ。肺性心で右心右房の拡張が著明であつた。遮断術後に肺病変が徐々に進行して肺全体が膿瘍化したと考えられる。

〔発言〕 寺松孝

われわれも主気管支遮断術は4例に行ない、全例手術目的を達成しえていないことから考えて、主気管支遮断術は肺結核外科的療法としては考えがたいと思われる。これはこのような症例ではあまりにも広汎な乾酪性病変が存在しており、これの排膿路を遮断することが明らかに不可と考えられるからである。

〔発言〕 城所達士(東医歯大)

難治性の肺結核症に対する遮断術の成功率はわれわれのところも60%であり密着な適応を必要とする。しかし肋膜外に肺門に達すれば後に切断端が破綻しても再開通は起こるが気管支膿胸は起こらない。切断気管支断端は35%の率で破綻するが最悪の場合でももの姿となり、多くはStenoseを形成し、軽い胸成の追加で排菌を停止せしめることができる。すなわち気管支切断縫合の不成功率は高いが、患者にそれは悪影響を与えるものではなく、治癒の条件を作り出す役には立つ。これらのごとき特色を理解して適応を定めるべきである。

〔追加〕 寺松孝

私は気管支遮断術の適応は、低肺機能例に対して外科的療法とくに胸成術を行なうにあたり、その肋骨切除量を節約する必要がある症例のうちに存すると考えている。それであるから胸成術に空洞切開術か肺縫縮術を併用するように、本法も併用術式の形で行なうことを原則とするものであろう。

〔質問〕 和田寿郎(札幌医科大学)

重症肺結核のうち①低肺機能に対して気管支遮断術が肋骨切除とともに行なわれるべきであることは気管支遮断術が非常に不利な術式であることを示す。こうした患者には肋骨切除を伴わぬ術式の中から(空洞切開も含む)選ばれるべきであろう。②排菌を停止する目的で行なう気管支遮断術はその遮断断端の哆開率がきわめて高いので用いられるべきでない術式であると考えたい。

〔回答〕 寺松孝

肺結核に対する気管支遮断術は、現在、適応や手術手技上の誤りや不備から、その手術成績は不良である。しかしその反面、本法は従来いかにもなしがたかつた重症例に対して、少なくとも50%以上の成功率を収めているので、これの手術成績の改善に努めることが必要であると考へている。

111. 老人結核の骨膜外充填術施行例について 杉本一(国療志段味荘) 宮嶋忠(名古屋鉄道病)

〔研究目的・方法〕われわれの施設においても全入院肺結核患者の52%は満55才以上の高令者であるのが現状である。この中には外科的適応をもつものがかなりみられる。さきにわれわれは重症肺結核患者に骨膜外充填術を行なつたさい、術前肺活量の少ない例でも術後回復率がよく、運動時換気量は回復は遅れているが胸成術よ

りはよい結果を得た。その他脊椎の側彎なども側彎の角度が大きく、すなわち側彎が軽度である点を強調してきた。これらの点から高年者の肺結核患者に骨膜外充填術を行なっているが、今回は手術時に満60才以上の老人肺結核患者に骨膜外充填術を行なつて、術後1年以上を経過した9例を発表する。〔観察結果〕①9例は全例とも術前の喀痰中の結核菌は陽性的のものであつたが、術後は排菌の陰性化をみている。②肺活量は術前59%ないし92%であつたが、術後1年後には54%ないし84%となりすべて退院可能となつた。③手術直後の管理の面できくに注目したのは、手術時の出血量を下回る輸液で、顔面や四肢にチアノーゼなどを認めないにもかかわらず血圧値が容易に高くなる傾向を認めたものが多い。④したがつて輸液の面できくに注意しなければならない点を感じたので、2,3の血液電解質の手術時の変動を観察した。〔結論〕老人肺結核に対して、骨膜外充填術は危険が少なく、手術効果が期待できた。手術直後の管理ではとくに輸液に注目する必要がある。

〔追加〕石田卓也(釧路胸部疾患センター)

①われわれの釧路胸部疾患センターにおけるパラフィン骨膜外充填術施行例は現在まで82例で、60才以上は演者と同じく9例11%である。それらの症例を60才以上、50代、49才以下と3群に分類し、術後成績を比較検討してみた。②排菌については50代がいちばん良好で全員陰性化し、ついで49才以下、60才以上の順序である。③次に肺機能について検討するため術後6カ月のデータを術前より引いた値をすなわち平均減少量を表にした。肺活量、比肺活量、比最大換気量とも非常にわずかの減少量であるが、有為の差はない。しかし一秒率において年令との相関が認められ、とくに60才以上のグループでは12%というかなりの減少量を示した。④手術直後の変化を血圧の動揺およびチアノーゼの有無でみたが、血圧については有為の差はなく、演者の結論と異なるところである。チアノーゼについては49才以下の群に2例みられたが、いずれも術前%VC35%以下の低肺機能者で年令とは関係ない。以上骨膜外充填術が、術前よりジギタリゼーションを用いるとか、術中の手術時間を短縮する等のささやかな考慮を払うのみで、ほとんど年令の点を考えに入れなくて施行できる、すぐれた

手技であるという演者の意見に同意するものである。

112. 心疾患を合併せる肺結核 °須田義雄・植田真三・和田寿郎(札幌医大胸部外科) 笹出千秋・石田卓也(道立釧路胸部疾患センター)

教室創設以来札幌医大胸部外科で行なわれた手術総数は昭和41年11月末日現在約5,500例で、うち肺結核に対する手術例数は1,788例となつている。一方心手術症例は先天性1,668例、後天性615例の計2,283例を数えているが、これらのうち肺結核と合併せるものは先天性15例、後天性4例の計19例で20才以上の成人に多くみられた。一次手術として結核に対して行なつたもの5例、心疾患に対しては12例で、同時手術は2例となつており、二次手術に心手術を行なつたもの3例、結核手術は2例であとは経過観察となつている。一方道立釧路胸部疾患センターにおいて昭和39年1月より41年11月にいたる結核患者の総入院数は学童44名、成人388名の計432名で、うち学童5名に先天性心疾患を合併しており、4名にいずれも直視下心内手術を施行し結核に対しては治療のみで略治せしめた。1例は明らかに肺結核と誤診された primary pulmonary hypertension の症例であつた。成人では2名に後天性心疾患を合併しており、1例に両側パラフィン充填術を施行、1例に対しては現在治療施行中で、いずれも経過観察中である。心疾患を合併せる肺結核は決してまれでなく心手術施行症例の中でもきわめて軽度のもは多く見逃されるか、術前術後の抗生剤投与などにより消失するものも少なくないと考えられる。一方地方病院で結核と誤診され治療を続けるも好転せず、上記2施設を受診する患者も少なくないところから、とくに小児結核の診断には慎重であらねばならぬことはもちろんである。心疾患を合併せる肺結核患者に対する手術はどちらを優先させるかはなお問題点であるが、われわれは結核の活動性、薬剤に対する耐性を考慮のうえ先天性心疾患では肺血流の少ない疾患に対しては積極的に心手術を一次手術として行なつている。その他については疾患の重症度によつて区分しており、とくに数年来われわれの提唱してきた骨膜外パラフィン充填術は心疾患を合併する重症肺結核症例に対しても手術適応を可能ならしめている。

### 非定型抗酸菌症

113. 非定型抗酸菌精製ツベルクリン( $\pi$ )反応の判定基準(委員会判定基準)について 非定型抗酸菌感染症の疫学及び臨床研究班:岡田博・青木国雄・大谷元彦・岩崎竜郎・島尾忠男・前田道明・高桑栄松・今野淳

・辻義人・重松逸造・室橋豊穂・染谷四郎・沢田哲治  
・千葉保之・中村善紀・宍戸昌夫・日比野進・山本正彦・小林裕・岡田静雄・占部薫・武谷健二・河盛勇造  
非定型抗酸菌感染症の認知には、人型菌ツ( $\pi$ )と非定型

菌ツ ( $\pi$ ) による皮内反応を同一人に同時に実施し比較判定している。人型菌未感染集団では非定型菌  $\pi$  の陽・陰性域は人型菌ツ反応の判定と同様に考えてよいが、人型菌ツ反応陽性者では交叉反応が出現すること、2カ所の皮膚反応を比較するための条件差を考慮せねばならない。皮膚反応の部位差、手技差、測定誤差等を同一人の左右両腕に同時に同種抗原を注射し統計学的に検定すると、 $\sigma = \sqrt{\text{不偏分散}}$  はヒト  $\pi$  で 3.5~4mm となり、非定型菌  $\pi$  では 3~3.5mm と若干小さい。したがって2つの皮膚反応を比較する場合は少なくとも  $2\sigma$  すなわち 8mm くらいの差は有意でないことになる。交叉反応の大きさは平均値をとれば同種抗原の反応 100 に対し異種抗原では 30~75 と小さいが、個々の例ではかなりの幅に分布する。わが国の実状から人型菌  $\pi$  の反応に対する各種非定型菌  $\pi$  の交叉反応の上限を人  $\pi$  の大きさ別に算出し、各集団ごとに比較すると、中学・高校生で比較的一定の傾向を示し、結核患者や成人では集団別、あるいは菌群により差があつた。そこで非定型菌感染が低く、BCG 陽性、結核感染者集団を含む高校生で、ヒト  $\pi$  の大きさ別に交叉反応の上限点の分布をみると、ヒト  $\pi$  の大きさ別にほぼ一定の傾向を示したので、その回帰直線を上限と考えた。なお上限点の分布を考慮しその  $\pm 2\sigma$  の幅をもうけ、回帰直線の  $+2\sigma$  の直線を陽性限界、 $-2\sigma$  を陰性限界とし、 $\pm 2\sigma$  の幅を疑陽性域とした。ただし IV 群では疑陽性域は  $\pm \sigma$  とした。この限界値は I 群 III 群は同じで  $y = 0.532x + 10.08 \pm 5$ 、II 群  $y = 0.425x + 7.76 \pm 5$ 、IV 群  $y = 0.482x + 4.15 \pm 2.7$  (ただし  $x$  はヒト  $\pi$  の発赤径) である。なおヒト  $\pi$  10mm 未満の場合は前回報告した非特異反応の限界に矛盾しないように決定された。この基準を現在までに皮膚反応が実施された 69 例の非定型抗酸菌症に適用すると、陽性 21.0%、疑陽性 45.2% となる。この基準はヒト  $\pi$  の大きさを基礎に交叉反応の限界を厳しくとつてあるので、将来非定型抗酸菌のみの感染者が増加した場合は、非定型抗酸菌感染者におけるヒト  $\pi$  の交叉反応状況から判定基準を設定し、両者の組合せから判定すれば合理的なものとなろう。

114. 非定型抗酸菌ツ反応新・旧判定基準の比較 結核症類似疾患の疫学及び臨床研究班：岡田博・青木国雄・大谷元彦・岩崎竜郎・島尾忠男・前田道明・河盛勇造・武谷健二・占部薫・岡田静雄・小林裕・日比野進・山本正彦・宍戸昌夫・千葉保之・小川辰次・沢田哲治・中村善紀・染谷四郎・室橋豊穂・重松逸造・辻義人・今野淳・高桑栄松

新旧判定基準を比較すると I 群  $P_{16}\pi$ 、III 群蒲生  $\pi$  では、ヒト  $\pi$  の発赤 20mm 以下では陽性域が厳しくなり、30mm 以上では逆にゆるやかになる。疑陽性域はほとんど変わらない。II 群石井  $\pi$  ではヒト  $\pi$  発赤 15mm 以下では新判定で厳しく、20mm 以上ではかなりゆるやかと

なり旧判定の疑陽性域の一部が陽性になる。疑陽性域も広がった。これはヒト  $\pi$  との交叉反応が I, III 群に比し弱いためである。IV 群は旧判定にはなく新たに設けられたものである。旧判定では 2~4 週後の再テストにより判定が変動するものが 15~25% にみられたが、変動する者はヒト  $\pi$  の反応が 20mm 以下が大部分であつたが、新判定はこれを考慮に入れたので変動は低率となつた。人型菌感染集団でヒト  $\pi$ 、非定型菌  $\pi$  の初回、再テストの相関を回帰直線でみると全く平行しており、交叉反応の強さは集団でみると安定したものであることが分かつた。旧判定では非定型  $\pi$  陽性者はヒト  $\pi$  10mm 未満に集積する傾向があつたが、新判定では 10mm 未満に高率ではあるが、10mm 以上でも比較的均等に分布している。疑陽性はヒト  $\pi$  の大きさに関係なく均等に分布し、菌群別に差はないので交叉反応が主体とも考えられる。非定型抗酸菌症の皮膚反応成績を新旧判定基準別にみたがほとんど同じであつた。菌群別では、II 群の疑陽性者が高くなつたほかは変りはなかつた。新判定基準で陽性率をみると、結核患者では I 群 1.3%、II 群 0.9%、III 群 2.6%、IV 群 0、地域別では近畿、北海道、関東、東海に若干高いが、性・年齢別では一定の傾向はない。学会病型分類にもとくに差はない。健康者では中学生では I 群 0.3、II 群 0.4、III 群 1.6、IV 群未検、高校生ではそれぞれ 0、0、4.3、0.8。自衛隊員では、2.0、1.8、0.9、3.2。会社従業員では 1.6、2.3、8.1、0.3 で、II あるいは III 群で加令とともに陽性率が若干高くなる傾向があつた。地域別でも患者と同様差があり、陽性率の高い III 群では近畿、北海道が高く、疑陽性率も 5~15% で地域差がみられたが、その意味は明確にしなかつた。以上新判定基準は、皮膚反応の部位差、測定誤差、変動および菌群別の交叉反応の程度を考慮して設定されたもので、旧判定に比し、より合理的と考えられるが、今後は非定型抗酸菌のみの感染者でのヒト  $\pi$  の交叉反応状況、あるいは非定型抗酸菌間の交叉反応状況を基礎に再検討する必要がある。

〔追加〕 岡田博 (名大予防)

非定型抗酸菌感染の認知に人型菌ツと非定型菌ツとの比較によつて判断しているが、人型菌ツのほうが Variation が強く、非定型菌ツのほうがやや消退が早いという条件があるが、青木が発表した非定型抗酸菌委員会の改訂した診断基準はまず今日の結核感染の多いわが国ではこれ以上の基準の設定は難しいと思う。ついで韓国大邱の慶北大学李性寛教授がわれわれのところの非定型  $\pi$  を用い、われわれの基準で行なわれた約 2 万人を対象とする成績をみると、わが国よりやや感染率高く、I 型感染はわが国同様低いが、興味あることはわが国と異なり III 型より II 型が多いことで、国々により感染菌の頻度が異なることを示している。また感染率は年齢の増加と

もに少しく増し、都会より農村に高いのである。

115. 未分類抗酸菌持続排出患者の検討 °岡田静雄・西窪敏文(結核予防会大阪府支部)

われわれはすでに一昨年の本学会以来、外来結核患者の喀痰培養陽性菌の中にナイアシン(Nと略)テスト陰性の非定型抗酸菌が多く、喀痰培養陽性のときは必ずN-Tを実施して人型結核菌であることを確認すべきであることを報告してきたが、今回はその後の成績、および非定型抗酸菌頻回排出患者の分類について報告する。結核予防会大阪府支部診療所の外来結核患者の喀痰培養陽性菌中、昭和41年度は、N-T陽性6.7%(うち2.6%は微量排菌)、N-T陰性で非着色菌1.5%(うち1.4%は微量排菌)、着色菌1.2%で、いままでとあまり差が認められない。このうち2回以上非定型抗酸菌を排出した者は61名で、最高17回の排出者が認められる。このうち結核菌を排出した者は4名で、そのうち2名は悪化入院した。非定型抗酸菌として認められているものは2名、非定型菌を2回以上排出し、診断基準に合致しない者が55名であった。この55名をXPの変化を中心として分類すると不変群31名、発病時のみ排菌し以後陰性の者6名、発病後も持続排菌した者3名、以前結核として治療され、その後悪化したときに排菌し以後陰性の者3名、その後も持続排菌した者2名、XPが軽快していく過程において排菌し、XPが不変となつてからは陰性の者6名、XPは軽快し、不変となつてから排菌した者4名であった。このようにXPの変化が排菌につながらないようにみえることから、これを非定型抗酸菌症と考えることは一見妥当にみえるが、実際には多少抵抗を感じざるをえない。その理由の一つに排菌のほとんどが微量排菌であるということ、結核のように多量の排菌が化学療法によつて減少して、漸次少なくなり、ついには微量排菌となり、陰性化する過程がほとんどみられず、かつこれらの非定型抗酸菌がいずれもわれわれの結核化療剤に耐性がありながら、既存の化療剤の投与によつて軽快し、悪化はわずかに1例しかみられない。このことからXPの変化と排菌の因果関係は必ずしも適合しかねるもので、今後さらにわれわれの症例の検討と排菌した非定型抗酸菌の細菌学的な検索が必要であろう。もしこれらを非定型抗酸菌症と考えるなら、いわゆる軽症とか、経過観察の必要な要注意群とみるべきではなからうか。

〔質問〕 今野淳(東北大抗研)

非定型抗酸菌微量排菌者の家族に非定型抗酸菌を喀出している方があるか。

〔回答〕 岡田静雄

われわれの提出した症例はいずれも日比野の診断基準に一致しないもので、今後診断基準が変更され、いまよりゆるやかになるならば、あるいは軽症の非定型抗酸菌症といえるかもしれない。

116. 非定型抗酸菌症の不全型の症例 山本正彦・多賀誠・中村宏雄・稲垣博一(名大日比野内科)

〔研究目的〕非定型抗酸菌症のうちにはわれわれの診断基準を満足するclassicalまたはdefinitiveな症例の他に不全型または軽症例が存在することが考えられる。これらのprobableな症例について検討を加えた。〔研究方法〕病歴が明らかであり菌株が保有されている非定型抗酸菌排菌例のうち、われわれのMajor criteriaを満足せず、かつわれわれのminor criteriaの一項目以上を満足する80例について、非定型抗酸菌症の不全型probableな症例とどういうかを検討した。〔研究成績〕われわれが集めた症例のうちminor criteriaの項目を満足する80例のうち、排菌と病態と関係ある症例は9例であるが、排菌が頻回、多量でないため、定型的な症例といえない。次に頻回大量例は10例であるが、人型結核菌を排出するため、定型的な症例といえない。次に非定型抗酸菌を頻回であるが、コロニー数が少ないものは17例、大量排菌例は31例であるが、排菌回数が少ないため、定型的な症例といえない。次に病巣関連部位よりの排出例は10例であるが、組織学的な裏付けが不十分で、定型的な症例といえない、次に非定型抗酸菌ツベルクリン反応が人型菌ツベルクリン反応より大であるものは3例あった。これらの症例について、性、年齢、病型、排菌の様式、症状、予後などについて検討した結果、probableな症例はminor criteriaの項目によつて種々に分けられるが、これらを総括すると非定型抗酸菌は少量であるが、病態と関連のある症例は急性発症ではじまり、病型は軽く、経過は良好で、短期間に治癒する原発型のもので、頻回または大量に排菌するが、病態との関連が少ない、既往歴に先行する肺疾患が多い続発性のものに分けることができると考えられた。

〔追加〕 岡田博(名大予防)

感染症の疫学像として定型的患者の基底には、必ず軽症またはabortive formと称すべきものであるが、非定型抗酸菌症の日比野、山本の判定基準はあまりにも定型的または重症者しかつかまえないきらいがある。ただいまの両演者の報告をみるとそのような軽症患者が相当全国に多いものと考えられるので、今後は各地で菌検査にさいしNiacin testを励行し、すぐ結核と決めないで考察してほしい。

## 結核周辺疾患

## 結核周辺疾患—I

117. 原発性異型肺炎の病原体検索と血清学的追求  
(第2報) 原耕平・川原和夫・高平好美・川副広俊・  
竹下潤一郎(長崎大蔵島内科)

われわれは先に35名の異型肺炎患者の病原体検索と血清学的追求を試みたところ、Mycoplasma肺炎10名、Adenovirus肺炎2名およびInfluenza B virus肺炎1名を病原体の分離または血清学的に同定した。今回は現在まで未知な問題であるM. pneumoniaeの各年令層における抗体保有状況を中心に、他に風邪症候群および肺炎の原因の一部と考えられているAdenoおよびInfluenza B virusの抗体分布状況を追求した。M. pneumoniaeについては補体結合反応を主体とする一方、中和試験も試み、AdenoおよびInfluenza virusについては補体結合反応または赤血球凝集抑制反応を行なった。調査および採血期間は昭和41年12月～昭和42年3月までで、対象は長崎市内およびその近郊に在住の健康人とし、保健所における乳児検診、幼稚園、学校および官庁で行なった。採血者総数は497名で、年令階級区分は小児を5、成人を6段階に区分した。M. pneumoniaeの補体抗体保有状況は各年令階級とも4～8倍の抗体価保有者はかなりの数にのぼり、16倍以上の高い抗体価を有するものは9～11才でとくに高頻度であつた。抗体価4倍以上を陽性とするとその陽性率は、8才以下は約40%、9～11才で87%と最高で以後次第に減少し、31～40才で最低の22%を示し、高年令層で再び上昇の傾向がみられる(9～11才の階級は例外的に一つの小学校でまとめて採血したものである)。全体ではその約50%に抗体保有者が認められた。Adenovirusに対する補体抗体保有状況は各年令層においてとくに有意差をみながつたが、全体では約30%に抗体の保有が認められた。Influenza B virusに対する赤血球凝集抑制抗体保有状況については各年令層にかなりの頻度で保有者が認められ、とくに9～20才までに高い抗体価を有するものがあつた。M. pneumoniaeの中和抗体は現在までの結果では補体抗体との間に抗体価の高さ等で特別な関係は認められなかつた。重複抗体保有者の割合は、M. pneumoniaeと他の2者との間に約10%、これら3者間に7%に認められた。

〔質問〕 新津泰孝(東北大抗研)

- ① M. pneum. の抗原作成の株とその作り方はどうか。  
② アデノウイルスの補体抗原の型はなにか。③ アデノ

ウイルスは一般に共通抗原を有するといわれ、その根拠は主に成人での観察成績である。われわれが1～14型(10、12型除く)を抗原として行なつたCF試験の成績では20才以上は各型に対するCF抗体価に大差はないものが多いが(約70%)、15才以下では同一人でも各型に対し異なるCF抗体価を有するものが多い(約70%)。われわれの成績では3型に対する補結抗体価はとくに低かつた(抗研誌発表済)。したがつてとくにこれについて論ずる場合は使用抗原の型により補結抗体価に大きい違いを生ずることがあることに注意して論ずる必要があると思う。

〔回答〕 高平好美

- ① AdenoのTypeは3型である。② CF抗原作成法  
① Mae株です。② 作成方法：15,000 rpm/30 min, 2回  
くり返して1/100に濃縮して5分間100°C加熱する。③  
抗補体作用は加熱法で4×であるがフェノール法ではか  
なり高い。

118. 自然気胸の成因と治療 °大田満夫・水原博之・  
下野亮介・広田暢雄・高本正祿・松石理秀・児玉武子  
(九大胸研)

〔研究目的および研究方法〕 当所では最近自然気胸例が増加し、過去4年間に41例経験した。この症例の成因を考察すると、結核によるものは少なく、気腫性嚢胞の破裂によるものが多く、年令的にも発生頻度は若年者と老年者に2峰性に高くなり、成因を2つ考える必要があり、またこれに対する治療方針もおのおのに考慮しなければならないと考える。ことに胸部手術に合併した自然気胸に対する外科療法の適応についても考察した。〔研究結果〕 41例の自然気胸例を原因不明群(19例)、ブラ、ブレブの破裂(20例)および肺の活動性炎症性疾患によるもの(2例)の3群に分けると、活動性肺結核による自然気胸の頻度が非常に少ないことは明らかである。原因不明群の中には非手術例が多く、かなりの率でブラ、ブレブの破裂によるものが含まれていると考えられ、したがつて自然気胸の大部分は、気腫性嚢胞の破裂によると考えられた。次に年令別に発生頻度をみると、20才代に最も多く30%を占め、39才以下が2/3を占めた。これに対し50才以上が27%を占め、20才代と50才代に2つの峰をもつ発生頻度である。これらの症例中、明らかに肺気腫を伴っている例は少なく、ブラ、ブレブの発生には先天性の因子が関与していることが推察された。この傾向はことに若年者群に強いと考えられる。血中ステロイドの測定でも、自然気胸群は低値を示している。

また体格も細長型が多い。高年者の自然気胸の様相はやや若年者と異なり、古い炎症の遺残としての気腫性嚢胞の破裂が比較的多く、若年者に比べ破裂しがたいが、急激に肺胞内圧の上昇因子（手術後、咳嗽等）が働いて破裂するものが多いと思われる。自然気胸の治療方針としては、再発がきわめて多い事実より、安静、穿刺よりもまずドレナージ持続吸引が大切である。しかしブラ、ブレブを認める例、再発例、持続吸引1週後も再膨張の兆がない例、慢性化気胸および血気胸例は、開胸手術を行なうべきであり、開胸手術例では再発例をみない。しかし胸部手術に伴って発生した自然気胸7例のうち、3例が死亡し、開胸手術例2例がいずれも死亡した経験より、かかる症例には開胸手術よりも速やかにドレナージ持続吸引を施行し、Pleurodesisを図るほうが望ましいと考える。〔結論〕41例の自然気胸の成因、年齢より、気腫性嚢胞の破裂が最大の原因で、若年者では先天性の因子が強いと推察した。高年者の自然気胸では、これに結核などの古い炎症の遺残の因子も加わると考えた。さらに本症の治療方針も検討した。

〔質問〕 雨宮四郎（国療石垣原）

肺吸虫症のピチン療法中に自然気胸を起こす理由についてうかがいたい。

〔回答〕 大田満夫

肺吸虫症でピチン療法開始時に自然気胸を発生するという経験を持たないのでその成立機転は分からないが、少なくとも若年者に多い Bulla Bleb の破裂による自然気胸とは成因上関係はないと考える。

119. 自然気胸の治療経験 中井毅・渡辺淳・井樋六郎・松田美彦（国療中野）

〔目的〕 現在自然気胸の治療として一次的に開胸瘻孔閉鎖術を行なうことが確実であるという傾向のようであるが、われわれは胸腔鏡所見により開胸法か閉鎖法によるかを鑑別しようと判断したので報告する。〔研究方法および成績〕 自然気胸の主として非結核症例 34 例に胸腔鏡検査を行ない、Bleb または穿孔の有無を確認した後対孔を設けヨードタルク粉末を対孔より噴出するまで散布し、上下にカテーテルを挿入 4～5 日間持続吸引を行なった。その後の経過を観察し胸腔鏡所見と開胸を対比した。胸腔鏡で Bleb を認めた症例では、全例再膨張良好で再発を認めなかった。Bleb を認めず肋膜直下に 1mm 程度の穿孔を認めた例または異常所見を認めなかった例では再膨張不良で、開胸法を要した。これらの症例では開胸時に、胸腔鏡で認めたと同様の肋膜直下の小孔を有していた。全例後の対側自然気胸例では、あらかじめ水封装置に連結したカテーテルをリスターで挿入、症状の安定を待つて別の部位より穿刺針でヨードタルク粉末を散布、引続き持続吸引を行なつて救命した。〔結論〕 以上の経験により胸腔鏡で Bleb を認めた例では閉鎖法を

Bleb を認めず小孔をみ、または無所見の例は開胸法にする必要があると判断し、胸腔鏡検査に引続き開胸瘻孔閉鎖術を行なうべきであるとの結論を得た。全例後の対側自然気胸例に対しては、あらかじめ水封装置は連結したカテーテルをリスターで挿入、緊急排気を行なうことが安全であるということを知つた。

〔質問〕 小須田達夫（東京通信病呼吸器）

① 周囲に異常を認めない 1mm 前後の肺穿孔があるといわれるがその成因はなにか。② 肺切除術後などの経験によれば径 1mm 程度の小穿孔は吸引を十分に行なえば閉鎖しそである。自然気胸の場合はなぜ閉鎖しえないか。

〔回答〕 渡辺淳

小さいブレッブでは、これを切除すると肺実質が露出する程度で小気管支が破れた場合のような空気漏出はない。1.5mm 程度の穿孔については成因は不明であるが、気管支性の空気漏出を認めるので開胸瘻孔閉鎖を要する。

〔発言〕 中井毅

年少者のブレッブは単発の場合、年とともに必ずしも大きくなるものでない。したがって自然気胸でレ線上にみえるものでも閉鎖法で治療した後、それがもつて自然気胸を再発することはない。自然気胸に気管内麻酔を行なうときは、必ず気胸腔に対孔（注射針 1 本でもよい）をおいて後行なうことを原則としなければならない。

〔追加〕 大田満夫（九大胸研）

若年者の Bulla Bleb の破裂による自然気胸は再発が非常に多いので、われわれはむしろ積極的に開胸手術をする方針をとつている。

## 結核周辺疾患—II

120. 肺結核と合併した慢性気管支炎について °山形豊・大沼丈男・菊池一郎・池内広重（国療宮城）

一般に肺結核に罹患中慢性気管支炎を合併していても、この鑑別が困難なため、肺結核の病名のもとに処理されていることが多いようである。われわれはこれを鑑別する一方法として、まず入所中の肺結核患者で、培養にて 6 カ月以上排菌なく、一応結核症状の落ち着いたものに気管支造影を行ない、気管支壁の変化の有無を確かめてみた。実施したものが 105 名あるが、このうち咳嗽、喀痰の続いているもの 54 名について、気管支造影像中主として慢性気管支炎に特徴的な所見とされている気管支壁の不整像の範囲、およびその形態と罹患期間、空洞との関係、また切除肺標本等について調査した。患者 54 名は年齢 10～74 才、性別は男 35 名、女 19 名である。6 カ月間培養にて陰性続いたもの 35 名、1 年のもの 12 名、1 年半のもの 4 名、2 年以上のもの 3 名であり、これらのうち空洞等のため肺切除したもの 11 名、胸郭成形術をしたもの 3 名、試験開胸したもの 2 名である。気

管支造影中気管支壁不整像を呈したものが54名中52名で最多(著しい変化を示したもの13名, 中等度のもの14名, 軽度のもの25名)である。ついで気管支拡張を示したもの32名, 気泡像23名, 中絶像22名, 気管支憩室および気管支集束像を示したものそれぞれ7名, 粘液排泄管拡張像4名, 気管支痙攣像1名, 班状細葉像1名である。不整像の拡りの大なるものは13名, 小なるものは39名あり, また不整像の細かい鋭利像のもの8名, 緩やかな像のものが38名みられた。罹患期間別では2~20年であり, 5年以下のもの36名, 5年以上のもの16名である。気管支壁像の細かな鋭利像のものは長期間の罹患で, かつ年長者に多いように思われたが, これら像と罹患期間との間には差がみられなかった。空洞を有したものが30名みられたが, これらとの関係にも明らかな差はみられなかった。今回は咳嗽, 喀痰を有したのもののみについて検討した結果, その大部分に気管支壁の不整像をみたことより考えて, 部分的ではあるが, 慢性気管支炎の合併があると考えられるので, 結核治療のさいには, その処置をも考慮する必要があると考えられた。

〔質問〕 児玉充雄(日大萩原内科)

ただいまの講演興味深く拝聴いたしました。われわれも慢性気管支炎の気管支造影所見について検索しており, また空洞との関係で空洞治癒後の気管支枝には狭窄および途絶像を認めているが, 次の2点についてご教授下さい。①狭窄像を呈する頻度について。②空洞治癒後の気管支枝の途絶像および狭窄像はなかつたか。

〔質問・発言〕 伊藤和彦(名大日比野内科)

①肺結核の罹患後に慢性気管支炎の発生は0.89%で罹患してないほうからは0.5%で有意差が多いので慢生気

管支炎に注目する必要がある。②1日喀痰量はどれくらいあつたのか。喀痰量は1日24時間ないしは早朝1時間, 喀痰量を測定する必要を感じている。

〔回答〕 山形豊

①空洞との関係では気管支狭窄と空洞との関係は調査していない。②Fletcherの定義に準じたもので, 喀痰は1日喀出数は5~20コ程度である。

121. 肺区域解剖からみた肺がんのX線像 鈴木明(国立がんセンター内科)

〔研究目的〕 肺がんのX線像, ことに断層撮影によつて得られた像を, 肺区域解剖の概念に基づいて分析することによつて, その特長的な所見を解明するとともに鑑別診断に応用する。〔研究方法〕 肺切除術施行直前の断層写真について行なつたトレースと切除肺のトレースとを比較検討した。とくに肺動静脈と腫瘍との関係に注目した。〔研究結果〕 腫瘍はその占めている肺野を本来支配している肺動脈をまきこんでいるが, これらの血管は腫瘍の肺門側直前までは正常の状態を維持し, 腫瘍内ではしばしば十分な管腔を保つた状態で残存, 腫瘍の末梢側において腫瘍内のまきこまれの状態に応ずる血管腔ないし血流の pattern を示す。また腫瘍部位と関係のない血管はきわめて近接していても正常の状態を示す。これに対して炎症(主として結核腫)の場合には, 病巣周囲に周焦炎の拡りと程度とに応ずると思われる変化を残し, 病巣内には血管と識別できるような肉眼的構造を残さない。これらの差は断層写真上の血管影の差としてとらえることができる。〔結論〕 断層撮影における腫瘍影と肺動静脈影との関係を, 肺区域解剖に基づくX線解剖学的に分析することは, 肺がんの診断とくに末梢の小型肺がんの場合に有用である。