

# 特 別 講 演 I

## 東南アジアにおける結核問題

(4月4日 午前11時10分～12時10分 第I会場)

(WHO—東南アジア地域事務局所属  
Senior WHO Officer, タイ国駐在WHO結核顧問) 東 義 国

東南アジア地域<sup>1)</sup>における結核の蔓延は他のアジア諸地域と同様に著しい。この地域では結核は常に最大死因10の中に数えられ、しばしばその第4位乃至5位を占めている。10万対全結核死亡率は、1960～1963年ビルマ(都市のみ)95以上、セイロン15～17であり、1959～1963年タイでは31～39であった。これら3国に於ては、全結核死亡は全死亡の、夫々4.9～5.8%、1.9～2.0%、4.0～4.8%を占め、又、非呼吸器結核死亡は全結核死亡の、夫々、約8%(1963年)、約16%(1962年)、1%以下(1963年)であった。結核問題の重大性にかんがみ地域内のすべての政府は結核対策に対し、伝播性疾患対策の中での高度の優先性を与えている。

これらの国々では、全人口のツベルクリン感受性の高水準が示すように、結核感染は広汎にわたっている。ツベルクリン陽性率は非常にしばしば学童中で30%以上に達し、通常成人の大多数は陽性である。村落における2～4才児のツベルクリン陽性率は、1955年のWHO BCG Assessment Teamによる標本調査<sup>2)</sup>によれば、ビルマ11.9%、インドネシア7.1%、タイ5.0%、フィリピン7.5%、ベトナム2.0%であった。筆者のタイ全国に対する推定値は、0～4、5～9、10～14、15～19、20～24才に対し夫々3、10、29、62、75%となり、この0～4才の陽性率は上記1955年2～4才5%と合致する。筆者の前任地インドネシア、ジャワ島でも類似の傾向がみられた。

X線検査に関しては、それによる結核の診断は、特にX線陰影のみの解釈に基づく診断の行われる集団検診にあっては、その信頼度は極めて限られたものであることは、既知のとおりである。<sup>3)</sup>この事実は、異なる読影者間での、又、同一読影者の異時読影間にすらしばしば見られる不一致によっても明らかであるが、X線による質的診断の信頼度と恒常性がこのように低いと、諸国間のX線集団検診乃至調査の成績の比較は容易でない。しかし従来多くの地域で菌検査のための被検者撰別及び胸部診断の目的でX線集団検診が行

われている故、ここに地域内でのX線検査成績にも若干ふれる。

「要医療結核」(即ち、WHO結核専門委員会<sup>4)</sup>によれば、「結核疑患者」—“suspect cases of tuberculosis” —の有病率は東南アジア諸国では全年令人口の1～4%と推定される。多くのX線読影者は成人有病率を2～6%とするであろう。小児(0～14才)の有病率は成人に比し無視し得る程度に低い。又有病率は年令とともに上昇し、世界の他の地域同様、小児期を除き、男子における有病率は女子に比しはるかに高い。

上述より、7億の人口をもつ東南アジア地域全体では最少700万の「結核疑患者」を期待し得る。初回X線検査のみにより「結核疑患者」の治療を開始すべきではなく、細菌学的診断確定のために更に諸検査による追求を行なうべきであるということは、上述の莫大な推定患者数を考慮するとき、これが単なる原則上の問題ではなく、この地域では実際面で極めて重要な意味をもつものであることは明らかであろう。地域社会における絶えざる結核伝播の感染源である菌陽性患者のみを適当に治療するとしても、地域全体ではその対象は100万(!)の桁になると推定される。地域内諸国で行われた種々の調査より、全人口の0.1～1.0%が菌陽性結核患者と推定される。勿論これらのすべてが細菌学的に把握されることは、現存する技術上・実施上の種々の困難のために、まず望めないが、下表にみられる如く、上記推定の莫大な菌陽性患者数に比し、地域内各国のもつ医療保健業務員と施設は極めて限られている。

これら諸国の医師数は極度に不足しており、しかもその大多数は都市に集中しているが、一万大多数の国では全保健業務員数は医師数に比べればその不足の程度ははるかに軽い。利用可能の病床数は全国推定結核患者総数に比し極端に少なく、一般に結核患者の入院治療は不可能といってよい。外来治療を全国規模での治療の基本とせざるを得ない所以である。それは実際

国 別	年 度	医師1人当り人口 (千 人)	全保健業務員* 1 人当り人口(千人)	病院その他の医療 センター等全病床 1床当り人口(千人)
アフガニスタン	1962	32.0	1.0	10.0
ビルマ	1963	9.4	2.2	1.4
セイロン	1962	4.6	—	—
マダガスカル	1964	—	0.7	0.3
インド	1962	5.2	1.9	2.5(1958年)
インドネシア**	1964	34.0	2.1	1.4
モルディヴ諸島	1964	46.0	0.2	—
外 蒙 古	1961	0.95	0.2	0.1
ネパール	1965	43.0	19.0	7.0
タイ	1963	7.6	1.0	1.26

\*) 医師・看護婦・保健婦・産婆・X線技師・検査手・衛生手及びそれらの補助等一切を含む。

\*\*\*) 西イリアンを含まず。

に、種々の化学療法の適用により、入院治療に匹敵する効果と安全度を以て外来治療を行なうことの可能性が証明されたりことにより正当化された。然しながら特定結核管理機関のみによっては、人員資源の不足のために、全国規模では、菌陽性患者発見とその治療だけではすら殆ど不可能なこの地域諸国の実情である。

このような極度の人員資源の不足に悩みながら同時に健康水準の改善に急を要する国々では、一般保健業務の充分な発達が第一の急務であり、従って、予防治療両面での結核管理業務は一般保健業務の中へ、その通常活動の一部として統合されなければならない。

\*) World Health Organization, Regional Office for South East Asia.

1) Afghanistan, Burma, Ceylon, India, Indonesia, the Maldives Islands, Mongolia, Thailand.

2) "Data for assessment of naturally acquired tuberculin sensitivity in seven countries of Asia", WHO Tuberculosis Research Office, 1955 (unpublished).

3) Bull. I.U.A.T., 1965, 36, 1.

4) Eighth Report of the Expert Committee on Tuberculosis, W.H.O. Techn. Report Ser. No.290.

5) Bull. Wld.Hlth. Org. (1959), 21,51;(1960), 23, 463, 511, 535;(1961), 24, 129, 149.

## 西太平洋地域の結核事情

(WHO西太平洋地域結核顧問員) 田中明夫

### 1. 緒言

演者はWHO（世界保健機構）西太平洋地域結核顧問員として、最近5年間に得た見聞にもとづき、西太平洋地域諸国の結核事情を紹介する。ここで西太平洋地域というものはWHOの区分によるもので、韓国、日本、中華民国（台湾）、ベトナム、フィリピン、オーストラリア、ニュージーランド、西サモア等の諸国および琉球、香港、ニューギニア、さらにアメリカン・サモア、フレンチ・ポリネシア等太平洋に点在する諸島を含む。

### 2. 結核の蔓延状況

上記諸国（および諸属領）のうち、死亡統計が整備されているのは日本、中華民国、フィリピン、オーストラリア、ニュージーランド、琉球等の数国に限られており、医師による発見結核患者の届出統計が整備されている諸国はさらに少い。全国的な結核有病調査を実施した諸国には韓国、日本、琉球、中華民国、西サモアがある。その他の諸国における結核の蔓延状況は限られた地域あるいは限られた集団について実施された結核検診の結果から想像するより仕方ない。ツベルクリン検査、X線検査、細菌検査の検査方法および判定基準の相異が各国間の比較を困難にしている。

上記の如く、西太平洋地域諸国の結核蔓延状況を明示することは困難であるが、利用できる諸統計の示すところによれば、オーストラリア、ニュージーランドおよび南太平洋の諸島においては結核の蔓延度は低いが、その他の諸国においては、結核は減少傾向をたどっているとはいえ、いまだに国民の間に広く蔓延しており、一大死因となっている。

### 3. 結核対策の状況

#### (1) BCG

琉球およびいくつかの太平洋諸島を除きBCGは広く行われている。殊に乾燥ワクチンの発達によって離島その他交通の便の悪い処にまでBCGが普及してきている。接種対象は実施容易という点から小学生に重点をおいている国が多いが、最近新生児、乳幼児に対しては事前ツベルクリン検査なしの直接接種あるいは痘瘡ワクチンとの同時接種が試みられている。液体ワクチンは韓国、中華民国、フィリピン、オーストラリアで作られており、乾燥ワクチンは日本製のものが

広く使用されている。

接種方法は皮内接種が通例である。ツベルクリン検査にはPPDを皮内接種し硬結を測定するWHO方式が広く行われてきている。

#### (2) 結核検診

結核検診は殆どの国においてチェスト・クリニック、病院、ヘルス・ユニットにおいて実施されているほか移動チームによって実施されている。症状をもってこれらの施設を訪れる者についてはまづX線検査を行いX線有所見者について細菌検査を実施しているところが多いが、X線装置が全国的に普及しているわけではないので、末端においては先づ顕微鏡による細菌検査を実施し、必要と認められる者のみを中央施設に送ってX線検査を実施する方法が採用されてきている。集団間接撮影装置をもった移動検診チーム（治療も行うこともある）の場合にも、限られた数の装置を有効に使用するという観点から、検査対象を症状をもった者（殊に成年者）および結核の既往歴をもったものに限られている国が多い。

X線装置はSiemens, Phillips, G.E, Pickar, 島津, 東芝, 日立等各種あるが、集団間接撮影用にはOdelcaカメラが普及している。また移動用のものには発電機を具へており、蓄放式装置は普及していない。

#### (3) 治療

台湾、韓国、サイゴンで実施された結核実態調査の結果は要医療患者のうち治療歴のあるものは20%、現に治療をうけている者はその半分、開放性患者でも治療歴のあるものは全体の半数にみえないという驚くべき事実を示した。殆どの国において結核病床数は少くまた在宅治療によって十分に治療目的を達せられるという観点から、入院治療は重症患者および開放性患者に限られ、入院期間も必要最少限度（通常2～3ヵ月）に限られている。したがって在宅患者の治療管理が大きな問題となってきており、このために台湾、韓国等では中・高等学校卒業者に短期訓練を施して専ら患者管理に従事させている。それでも全患者にはなかなか手がまわりかねて治療管理の重点を開放性患者に絞っている。

治療薬剤はINHが主体で、軽度進展菌陰性患者にはINHの単独療法、菌陽性患者および中等度、高度

進展患者（有空洞患者に限っている国もある）には **INH**と**SM**あるいは**PAS**の併用療法が**WHO**方式として広く行われている。薬剤の投与方法としては、**INH**は1日量300～400 mg 連日投与が支配的であるが**SM**と併用する場合には週2～3回、1回量600～700mg という投与方法も試みられている。**SM**は週2～

3回1回1g という投与方法が次第に支配的になってきているが、最初の1ヵ月間は連日投与という方法も行われている。**PAS**は1日量10g 連日投与が普通である。最近廉価であるという点から **INH**300mgとサイアセタゾン (**Tb1**) 150mgの連日併用が検討されている。治療は原則として最低1年間継続される。

## 特 別 講 演 Ⅱ

### 老 年 者 の 結 核

〔4月5日 午後1時40分～2時20分 第I会場〕

(県立愛知病院) 永坂三夫

#### その頻度

老年者の結核が問題にされるのは、その頻度が近年高くなってきたためである。全国国立療養所の在所患者中、50才以上の患者は、昭和39年には30%を占め、自治体病院33施設の年間新入院患者についてみても、50才以上の患者は、昭和40年には約30%を占めるに至っている。老年患者の比較的増加は、厚生省の実態調査に於いても明らかにされているが、その実数は必ずしも増加していない。然し、年間新発生率は、60才以上の老年層で0.35%で、各年令層中最も高いと報告され、このことは、2、3の地域の調査でも明らかにされている。

#### 老年者肺結核の病型

60才以上の結核死の病理解剖所見は、浴風会病院の資料によれば、昭和17年以来約300例中92%が線維乾酪型であるが、昭和33年実態調査の肺結核有所見者では、60才以上では浸潤乾酪型21%、線維乾酪型69%（治癒型を除いて計算）で、59才以下の夫々34%、56%に比し、やはり、線維乾酪型が多い。最も新しい病巣である新発生例についてみると（39年実態調査）、60才以上でも、7例中4例は浸潤乾酪型と胸膜炎で、老年者でも、新しい病巣は化学療法に反応し易いものと考えられる。

#### 入院患者についての観察

愛知県下の病院、療養所11施設、全国自治体病院21施設に、昭和35～39年の間に入院した50才以上の肺結核患者約3,900例について観察した。愛知病院、尾張病院に於ける同期間に入院した若年肺結核患者を対照とした。

1. 6ヵ月以上入院治療を行った肺結核患者の退院時乃至入院観察時現在の成績を、治療目的達成基準に準じて観察すると、高令層になる程その成績が悪く、老年肺結核の治療の困難性が伺はれる。然し、各年令層に就いて、その背景因子を観察すると、年令層間にかなりの差異が認められるので、特に化学療法に影響すると思われる因子を大別して、初回治療群と再継続治療群に分け、その各々をNTA病型別に軽度、中等

度進展、高度進展に分けて観察すると、各グループ内では、年令層間の治療成績の差は小さくなるか、なくなる。

2. 老年患者の治療成績がよくないことは、結局、老年患者は、治療成績を低下せしめる背景因子を多く持っているものが多い為である。然し、その様な因子を持つに至った原因が、加齢そのものによるものかどうか検討する必要がある。

3. 化学療法、特にSMの副作用が、老年患者の治療を阻止するといわれているが、各々の成績では、それ程重要な影響を与えているとは考えられなかったSM週2回法という使用法のためかと思われる。

4. 肺機能障害、その他の合併症により、老年患者では外科的治療が制約される事は、治療成績の向上を阻止しているものと考えられる。

#### 抗結核療法に対する年令的因子

抗結核療法に年令的因子が、どの様な影響を与えているか、更に詳しく検討した。各種の背景因子をそろえて、各年令群に於ける治療効果を観察すると、菌の陰転率に関しては、老年者に於いても、若年者と殆んど等しい効果が得られるが、レ線像の改善に就いては老年になる程、効果が悪くなることが伺はれる。これは、加齢による肺の組織学的な変化、レ線上では同一病型とみなされても、尚識別出来ない病巣の新旧の差異、老年者に一般的な病巣修復機転の低下、その他によるものと思われる。

#### ま と め

老年者は一般的にツベルクリンに対して、低アレルギー状態にあるといわれているが、人型結核菌を排菌している患者に就いても、このことは言い得る。感染症に対する老年者の抵抗性の減弱と、結核発病後に於ける抵抗性の推移とが、ツベルクリン低アレルギーと関連して、結核症の経過にどの様に影響するかは、複雑な問題であるが、抗結核剤による治療効果が、若年者に比して悪いことは、是等の加齢因子が因をなしているものと思われる。

然し臨床的観察からは、治療開始時の病型の進展度

により多く影響され、複数の空洞を持った高度に進展した古い肺結核は、化学療法に抵抗し、外科的治療を制約する。吾々が実際に取扱う老年患者には、このような病型のものが多いのである。

然し、ここに至るまでの経過は、必ずしも高台に本質的なものではない。発見のおくれと、不規則な治療

が、このような肺結核の進展をもたらしたのであるが、其等は、今日の老年者の置かれている社会的条件に基づくものと考えられる。老年者は、生物学的な不利な条件があるから、特に早期の発見と、適切な治療が行われることが必要である。

# シ ン ポ ジ ア ム

# シンポジウム

## I 結核菌の毒力

(4月5日 10時～12時10分 第1会場)

座長 (結核予防会結核研究所) 岩崎 竜郎

結核患者から新しく分離した結核菌の毒力には可成の差があることが近年明らかになり、これをめぐって種々なる面よりの検討が必要になっている。またINH耐性菌の人体に対する毒力に関しては、ことに後進国の結核対策との問題ともからんで、これまた国際的な問題となっている。「結核菌の毒力」に関するシンポジウムが取り上げられたのはこの如き理由からである。このシンポジウムでは「結核菌の毒力」を特定の宿主の中で進行性の結核病変を起す程度で現わされるものと定めた。恐らく接種された結核菌が宿主内で増殖する能力と深く関係するものと考えられる。毒力測定の方法、毒力と関係した菌自体の性状、新鮮分離結核菌の毒力の差異とその地理的分布、毒力と結核症の発病および経過との関係、INH耐性菌の人に対する毒力等を取り上げて検討をすすめる計画である。

### 1) 西太平洋4地域において分離された人型結核菌の菌力

(国立予防衛生研究所結核部)

佐藤 直行

#### 研究目的

1962年より1964年までWHOの協同研究課題として未治療患者材料より抗酸菌の分離とその同定作業を行った。その同定のための項目として、モルモット、マウスに対する菌力試験があった。これらの観察成績を総括して、シンガポール、香港、台湾、日本の患者から分離された人型結核菌の菌力を比較しようと試みた。

ところが、モルモットに対しては腹腔内接種法によることが指示されていたため、8週間の観察期間中に $\frac{1}{2}$ 、 $\frac{3}{4}$ と自然死をとげるものもあったが、また全く死亡しないものもあった。1株につき3匹の動物から生存日数を算出することもできず、菌力判定により客観的な適当な指標を探求する必要に迫られた。それで、有毒結核菌の保存株を用いて、予備的な模型実験を行ない、菌力判定の指標としてRoot Spleen Indexが用いられることを知った。この指標を用いてききの人型結核菌の菌力を推計学的に解析することにした。

#### 研究方法と結果

(1) 菌力判定の指標をもとめる予備実験、

モルモットに牛型結核菌 **Ravenel** 株、人型結核菌 **H<sub>2</sub>**株と**H<sub>37Rv</sub>**株とを腹腔内に接種し2, 4, 6, 8, 10週後に1株につき5匹ずつ殺して、肉眼的所見とともに脾の重さを量った。観察期間中に自然死をとげたものについても同様に観察した。

**Ravenel**株を接種した実験群の成績より、

**Root Omentum Ratio (Omentum (g)/体重(g) × 100)<sup>1/2</sup>** は、4週後を最高として、6週、8週後には減少し、適当な指標となりえぬことを認めた。

しかし、**Root Spleen Ratio (Spleen (g)/体重(g) × 100)<sup>1/2</sup>** は、経過とともに増加し、指標となりうる可能性を見出した。

さらに、**H<sub>2</sub>**株と**H<sub>37Rv</sub>**株を接種した実験群の成績から、**Root Spleen Index (Spleen Ratio/day)<sup>1/2</sup>**をもとめると、2, 4, 6週間後の**Root Spleen Index**間に有意差を認められず、また自然死群と屠殺群との間にも有意差を認められなかった。すなわち、ある菌株について、生存屠殺したものと、自然死したものの**Root Spleen Index**を平均した値をもって、その株の菌力を現わしようということになる。

(2) 4地域において分離された人型結核菌の菌力

被検菌株はすべてナイアシンテスト陽性である。これら菌株を小川培地より**Dubos Tween Albumin**培地に移し、7日ないし10日ごとに継代し、2代目培養菌を用いて比濁法により接種菌液を調整した。

この**Dubos**培養菌0.1mg/ml相当量を0.1mlずつ3匹のモルモットに腹腔内接種した。接種後8週間観察し、生残したものは8週間後に打ち切り剖検した。剖検時に、生存日数、体重、肺、肝、脾の所見と脾の重さを記録した。この記録から、模型実験でのべた**Root Spleen Index**をもとめた。

4地域の人型結核菌について、**Root Spleen Index**の平均値と $u^2$ とをあげると、つぎのようになった。日本株31株では0.221, 0.0050, 台湾株58株では0.205, 0.0056, 香港株35株では0.192, 0.0062, シンガポール株23株では0.181, 0.0052であった。

これら147株の**Root Spleen Index**の平均値では

0.207で、 $u^2=0.0056$  であり、分散分析の結果、菌株間に有意差を認めえなかった。

しかし香港株の2株、(Root Spleen Index 0.07と0.06)、シンガポール株の5株、(0.06, 0.08の2株と0.31, 0.32, 0.34の3株)は、地域ごとの Index について分散分析の結果、これらをふくめると菌株間に有意差を認めたので、上述の平均値の計算にあたっては除外された。

すなわち、Root Spleen Index よりみて、0.10以下の株は、日本、台湾株にはなく、香港、シンガポール株の中にそれぞれ2株ずつ存在していたことになる。

なお、dd系マウスに対するこれら菌株の菌力と、モルモットに対するそれとを比較するつもりであるが、ここでも前者における菌力評価の方法が問題となるようである。

#### む す び

人型結核菌をモルモットに腹腔内注射したとき、Root Spleen Index: (〔脾の重さ(g)/体重(g)〕/経過日数)の平方根が菌力評価の指標となり、客観的にそして生死両方の動物をまとめて処理しうること認めた。

その知見に基づいて、日本、台湾、香港、シンガポールの患者から分離された人型結核菌の菌力を評価し比較した結果、被検菌株中後者の2地域に、菌力が減弱しているものあることを認めた。

(協同研究者高橋宏)

\*

## 2) 菌体成分と毒力

(国立療養所刀根山病院)

加藤 允彦

結核菌の菌体成分とくにこの菌体の特徴的な構成脂質の化学は古くから追求されてきたが、結核菌の毒力と菌体成分との関連についての知識はきわめてとぼしい。動物における実験的結核症においても宿主の罹患死にいたるまで数週間の感染過程をとる結核症の毒力は複雑な現象の総合であり、今日もなお組織内の菌増殖や感受動物組織の菌体蛋白に対する過敏反応の役割が重要視され、毒力と菌体成分との間に単純、明快な一義的關係をもとめること自体が無理と考えられる。

しかしながら最近結核菌体に宿主動物に対して致死毒作用を発揮する毒性物質が見出され、毒力におけるこれら毒性物質の役割を手掛りとして菌体成分と毒力の関係を新たに追求することが可能となった。著者は H. Bloch によって明らかにされた毒性糖脂質“cord factor” (trehalose-6,6'-dimycolate) と山

村らによって発見された結合脂質中の毒性脂質(構造未確定)について、有毒株および無毒株における含量の比較ならびにその毒性の機序を追求したのでその成績を報告する。また宿主組織内で増殖した結核菌(in vivo grown tubercle bacilli)の毒力とその菌体成分についても、現在までにえられた成績を報告したい。

有毒人型結核菌および無毒変異菌株における毒性脂質の分布

有毒人型結核菌としては H<sub>37</sub>Rv 株および H<sub>2</sub> 株を、またその無毒変異株としては H<sub>37</sub>Ra 株および H<sub>2</sub>Ra 株をえらび、Sauton 4 週培養生菌体を Anderson, Asselineau および東らの方法によって抽出し、脂質分画中にふくまれる毒性物質を珪酸マグネシウム、シリカゲルによるクロマトグラフィーによって精製した菌体脂質分画のうちマウスに対して遅延性の致死毒作用をもつ分画は、ロウ C、ロウ D および脱脂菌体を酸処理後クロロホルムで抽出される分画であって、前2者からは最終的に cord factor が唯一の毒性物質として単離された。また後者からは cord factor と同一の精製法によって融点 187~188°C の毒性脂質がえられ、元素分析、赤外吸収スペクトルによって糖脂質であることが明らかにされた。

H<sub>37</sub>Rv および H<sub>2</sub> の有毒菌株における cord factor の収量は出発乾燥菌重量の 0.1~0.2% であり、結合脂質中の毒性糖脂質のそれは 0.1% 前後であった。一方 H<sub>37</sub>Ra および H<sub>2</sub>Ra の無毒菌株からの毒性脂質の収量は、いずれも 0.05% 以下であって有毒菌株と比較して明らかにすくない。しかしながら有毒菌株と無毒菌株の間の相違は量的であり質的な差はないと考えられる毒性脂質の作用機序と結核菌の病原性との関係

cord factor および結合脂質中の毒性糖脂質をマウスの腹腔内に注射すると、いずれも注射後 1 週間から 2 週間の間にマウスを致死させる遅延性毒作用を示す前者の LD<sub>50</sub> は 50 $\gamma$ 、後者のそれは 290 $\gamma$  であった。注射後死に至る期間の肝呼吸酵素活性を測定すると、結核菌体の各脂質分画のうちこれらの毒性脂質だけに呼吸酵素活性を in vivo で阻害する作用がみとめられた。肝細胞電子伝達系における病変部位はコエンザイム Q とチトクローム C の間の電子伝達の障害であってコハク酸脱水素酵素、コハク酸、コエンザイム Q 還元酵素およびチトクローム酸化酵素は毒性物質の作用をうけない。またコハク酸および  $\beta$ -ヒドロキシ酪酸の酸化とこれらに共軛したリン酸化反応も、毒性脂質によって著明な in vivo 阻害をうけ呼吸酵素系の電子

伝達とエネルギー代謝に機能低下が惹起されると考えられる。一方、これらの代謝病変は有毒結核菌によるマウスの致死感染においてみとめられ、菌体内毒性物質が感染から罹患死にいたる過程のすくなくともひとつの要因としての役割を果すと考えられる。

**In vivo grown tubercle bacilli** の毒力とその菌体成分。

有毒結核菌を感染後4～5週目のマウス肺ホモジネートから分画遠心沈澱によって組織中で増殖した結核菌体を分離した。その生菌液をマウスに注射して毒力を検討すると、人工培地に発育した同一菌株と比較して著しく強毒であることをみとめた。また加熱死菌体をマウスに注射すると肝細胞の呼吸酵素系の活性は著明に低下し、その病変部位は人工培地に発育した結核菌による生菌感染や、毒性脂質の注射の場合と同じくコハク酸、チトクロームC還元酵素の段階を **in vivo** で阻害することが明らかにされた。

しかし乍ら菌体脂質の系統的抽出をおこなうと、人工培地発育菌の場合の毒性脂質をふくむ画分であるクロロホルム抽出画分はかえてすくなく、毒性脂質の最終的な分離、精製には至っていない。現段階では作用の点ですくなくとも類似の毒性物質の存在を推定するに止まっている。

\*

### 3) 人型結核菌の毒力と酵素活性

(東北大学 抗酸菌病研究所)

佐藤和男

目的

菌の毒力と云う問題は、本来 **host parasite relationship** に於いて、論ぜらるべきのものであり、この点、**in vitro** で培養された菌の酵素活性の面からのみで、毒力の強さが、見えるかどうか、疑問の多い所である。

これ迄、抗酸菌の分類の上で、非常に有用な各種の酵素反応も、対象を人型結核菌に限ってみると、動物には毒力の差を示すに拘らず、菌相互の酵素活性には顕著な差を示すものは少い、毒力のいかに拘らず **Dubos** の **neutral red test** も **laboratory, wild strain** 共、全例陽性、**phenyl indophenol** 陰性、**arylsulfatase** 陰性、**nicotinamidase** 陽性、**urease** 陽性、**formamidase** 陰性と全く差がみられない。僅かに、**Middlebrook** の云う如く、モルモット、マウスに毒性の低い **H<sub>37</sub>Rv** の **INH** 耐性菌が **catalase** 活性陰性を示すに止まった。

一方、菌体成分の方からみると、強毒菌 **H<sub>37</sub>Rv** には、**cord formation** がみられるが、無毒の **mutant**

である **H<sub>37</sub>Ra** には、これがみられず、化学的にこの **cord factor** は  $\alpha, \alpha$ -trehalose-6, 6'-dimycolate である事が判明して居り、毒力と、略々、平行関係にあるとされている。所が **cord factor** を欠く **H<sub>37</sub>Ra** でも、**mycol** 酸の含量は、強毒菌のそれに、略々、等しく、その赤外スペクトルも強毒菌と、同パターンを示すことが知られている。従って、無毒菌では、**cord factor** 形成上、**mycol** 酸の相手となる **trehalose** の生成が不能か、或いは、**trehalose** と (或いは **glucose** と) **mycol** 酸のエステル結合の欠陥が考えられる。実際 **Goldman** 等の報告に依ると、**trehalose-6-phosphate (T-6-P)** を生成する **transglycosidase** 活性が **H<sub>37</sub>Rv** に比較し、**H<sub>37</sub>Ra** では、低下しているのがみられる。

ここで、此の発表に於いては、この点に注目し、動物に対し、毒力の差が判明している各種の **laboratory** 及び **wild strain** を用い、この **transglycosidase** 活性を比較検討した。

材料及び方法

使用菌株としては、**H<sub>37</sub>Rv, H<sub>37</sub>Ra INH-R, H<sub>37</sub>Ra** の **laboratory strain** と岩崎等が昭和38年、39年に結核実態調査で未治療患者から分離した **wild strain No. 50, No. 105** (共に強毒)、**No. 37** (中等度毒力) 及び **No. 185** (比較的弱毒) の7株を使用し **Sauton** 合成液体培地に、1～2週間培養したものを汚濁集菌し、海砂を加え、機械的に磨砕し、5倍量の蒸溜水に懸濁し、30,000×g、30分間遠心し、その上清を無細胞酵素液とし、**glucose-6-phosphate (G-6-P)**、**uridine-5'-diphosphate-glucose (UDPG)** を基質として、37°C 1時間反応せしめ、**trehalose-6-phosphate (T-6-P)** の生成をみた (反応1)。実際少量の **G-6-P** の消失、**T-6-P** の生成の測定は、正確を記し難いので、引き続き、(2)及び(3)の反応を試み、分光光度計に依る340m $\mu$ の吸収から、**DPNH** の減少を測定し間接的に、**transglycosidase** 活性を測定した

反応1,  $G-6-P + UDPG \rightleftharpoons T-6-P + UDP$

反応2,  $UDP + phosphoenol\ pyruvate \rightleftharpoons UTP + pyruvate$

反応3,  $Pyruvate + DPNH + H^+ \rightleftharpoons lactate + DPN + \text{猶}$ 、結核菌の酵素液の濃度は **biuret** 法に依る蛋白質のmgで表わし、各菌株間の **transglycosidase** 活性は、m $\mu$  moles **UDP/mg. protein/h** 表わし、相互に比較した。

結果及び考察

**H<sub>37</sub>Rv** に関する限りは、酵素液の濃度と、trans-

glycosidase 活性は、蛋白含量0.5mgから1.2mgの間では、直線関係にあり、培養日数と酵素活性も、1週間から2週間の間では略々、一定値を示した。

各種人型結核菌の transglycosidase を比較すると、各菌株共、培養1週間値と、2週間値は、略々、同じであった。各菌株間で、比較すると、強毒の wild strain No.50が150 $\mu$  moles/mg, protein/hと最高値を示し、次いで、laboratoryの強毒菌H<sub>37</sub>Rvが133を示し、弱毒の wild strain No.185、弱毒化したH<sub>37</sub>Rv-INH-R、無毒の laboratory strain H<sub>37</sub>Ra がそれぞれ、98, 98, 83と低値を示した。これは、それ程顕著な差ではないが、動物に対する毒力と、比較的平行した成績と思われる。然し、文献的に、cord factor のないと云われている無毒の H<sub>37</sub>Ra でも、比較的高い値を示している事は、Goldman 等が云っている様に、transglycosidase の inhibitor の問題とも、からんで、再考の余地も多いし、又、本来、毒力は host からの要因も考慮しなければならないので、in vivo で増殖した菌を集め、同様にして、transglycosidase 活性を検討中である。

\*

#### 4) 結核菌の毒力の測定法

(結核予防会 結核研究所)

青木正和

##### I マウスの結核性病変判定法

死亡率、臓器内生菌数測定、肉眼的病変判定など多くの方法があるが、簡単で、客観的で、かつ、毒力の弱いものでも判定し得る方法として、肺重量による病変判定法の検討を試みた。

先づ、健康正常 dd 系マウスの肺重量をみると、体重の増加にともなって増加し ( $r=+0.85$ )、肺重量による比較には体重による補正が必要と考えられた。肺重量(mg)/ $\sqrt{\text{体重}}$ を肺指数と呼び、健康正常マウスの値をみると平均31.3 $\pm$ 1.0の値を示し、変動係数も小さかった。

毒力の異なる3株の結核菌を用い、感染後様々な時期に剖検したマウスで肺指数を算定し、肺内生菌数との相関をみると両者はよく相関を示した。肺指数と肉眼的病変度、比肺重とも相関し、他の判定法による判定成績とも矛盾しない。簡単で、客観的で、かつ、統計的にも扱い易い点、有利な方法と考えられた。

##### II モルモットの結核性病変判定法

モルモットでも、肉眼的病変判定(佐藤秀三氏法など)、root index of virulence, spleen index, 臓器内生菌数測定など種々な判定方法がある。新鮮分

離菌を主とした51株の結核菌を皮下感染後、8週で剖検を行ない、これら各種の判定法で病変度を判定し、比較を行なった。

佐藤秀三氏法による肉眼的病変指数, root index, spleen index など、相互間の相関係数は  $r=+0.5\sim 0.8$  を示し、何れの方法で判定しても、とくに矛盾する成績とはならない。

簡単で、客観的に判定できるという点では  $\sqrt{\text{spleen index}}$  が、脾内生菌数ともよく相関し ( $r=+0.67$ )、変動係数も小さく、優れていると考えられた。

わが国で慣用されている佐藤氏法、毒力の国際間の比較のため root index, 客観的な判定法として  $\sqrt{\text{spleen index}}$  の3方法を用いるので適当と考えられた。

##### III マウスとモルモットの成績の比較

新鮮分離菌を主とする51株の結核菌を用い、マウスおよびモルモットに感染し、両者で得られた成績を比較した。

マウスの肺指数とモルモットの肉眼病変指数、 $\sqrt{\text{spleen index}}$  などとの相関をみると、両動物で得られた成績は全く相関を示さなかった。しかし、INH耐性菌は何れの動物でも毒力は低く、また、何れでも弱い、あるいは強いと判定された菌も多い。以上の成績を中心に、毒力測定法につき考察を行なう。

##### IV 結核菌の毒力と結核症の発病、経過等との関係

###### 1. 患者からの新鮮分離菌の毒力の検討

未治療患者から分離された43株(他に、日赤乳児結核の2株)の結核菌の毒力を、マウスおよびモルモットで判定し、諸外国の成績と比較した。

マウスに対する毒力は、0.1mg静注感染後8週の肺指数でみて、最低45から、最高109までの間に分布した。モルモットでも同様で、0.1mg皮下感染8週後の root index では最低0.73から最高1.27、 $\sqrt{\text{spleen index}}$  では0.55から1.91の間に分布し、新鮮分離結核菌の毒力は決して一様ではなかった。

しかし、Mitchson らのいうインドの結核患者から分離される毒力の低い菌に相当する程度の弱い毒力の菌は、さきに検討した結核実態調査分離菌との計74株中、2株(3%)に見出されたのみで、英国の患者から分離される菌の毒力と、ほぼ同じ分布を示していると考えられた。

###### 2. 毒力と臨床所見との関連

マウス、あるいは、モルモットに対する毒力と、分離培養時の排菌数、XP所見(学会分類, NTA分類, 主病巣周辺の散布巣の多少など)との関連を検討した

が、両者の間には一定の関係は見出されなかった。

今回毒力を判定した菌を排出していた患者は何れも一次剤感性未治療患者のため、SM、INH、PASの3者併用で治療されている。毒力と、その後の臨床経過との関連も検討したが、何れも良好な経過を示し毒力との関連はみられなかった。

### 3. 実験的検討

結核症の感染、発病、進展における毒力の意義を明らかにするため、モルモットおよびマウスを用いて、いくつかの実験的検討を行なった。

とくに、感染菌量、BCG接種の有無、および菌の毒力の差という3因子の組合せを種々にして実験を行ない、結核症の発病、進展における菌の毒力の意義について検討を行なった。

\*

### 5) INH耐性結核菌の人体に対する毒力

(国立療養所東京病院)

村田 彰

#### 研究目的

INH耐性結核菌は一般にモルモットには毒力が減弱していると云われて来た。又近年、結核菌自体にも毒力に差があると云われるようになった。人体に対してはどうであろうか。これを臨床的に検討するため本研究が始められた。

#### 研究方法

- ① INH耐性結核菌は感染力が落ちているかどうか。全国の国立療養所165施設にアンケートを求め、医師、看護婦、検査技師、看護助手の職場発病例を集めて、INH耐性と発病の関係を検討した。
- ② 当院入院中の結核患者で内科病棟にいる約1,040名の中より、1年以上入院し且つ6ヵ月以上排菌が続いているものを集めると、319名になる。この患者について、入院時より現在に至るレ線上の悪化とINH耐性との関係を追求した。尚対照として、薬物療法のない昭和20年退院患者100名及び成形術などが主として行われ、まだ化学療法のあまりゆきわたっていない昭和25年退院患者100名の在院中の調査を実施し、そのSchub率を対比した。
- ③ 上記と同様な調査は、九州(国立療養所銀水園)と北海道(国立北海道第二療養所)に於いても各200名調査し、北と南でINH耐性菌の毒力に差があるかを検討した。
- ④ 昭和41年5月頃より同9月頃までの間、全国々立療養所で起ったレ線によるSchub確認者の菌を当院宛送附して頂き、耐性検査を実施した。尚該菌につい

てペルオキシダーゼ、カタラーゼ、INH、PAS、SM耐性との関係、Patnode等の毒力の色素反応などを実施した。

#### 研究成績

職場発病の調査で回答を得た施設は100施設で、そのうち発病有りは39ヵ所、この39ヵ所の医師、看護婦検査技師、看護助手の発病者総数は158名で、排菌有りは52名で、このうち耐性検査が発見時に実施せられたものは42名であった。この42名につき耐性との関係を見ると、完全耐性をとれば、INHでは0.1γ以下17名、0.1γ以上12名、1γ以上5名、5γ以上3名、10γ以上1名で、高耐性発病者は少い。一方SMでは1γ以下5名、1γ以上5名、10γ以上13名、100γ以上14名とむしろ高耐性の方が多い。PASでは1γ以下19名、1γ以上7名、10γ以上9名、100γ以上1名となった。尚看護婦の耐性検査実施者は31名で、このうち追跡出来た19名につき発病前3ヵ月までの1ヵ年間を勤務していた病棟に、どのような耐性患者が入院していたかを調査した。その結果、入院患者の最も多い耐性度と発病者の耐性度が一致したものはINHで68.4%、SM52.6%、PAS78.9%であり、最も多い耐性度より低い方の耐性を示したものは、INH10.5%、SM5.3%、PAS5.3%であり、高い耐性を示したものが、INHで21.1%、SM42.1%、PAS15.8%であって、SMは比較的高い耐性菌でも感染し易いが、INH、PASでは高耐性の感染者が少い印象を与えたが、Back ground factorの分析が充分でないので今後症例を増して追求の要がある。

耐性菌とSchubの関係では、昭和20年度当院の100名の調査延日数は314年3ヵ月で、Schub合計95回即ち1年間0.3回のSchubとなる。25年度100名ではそれぞれ330年6ヵ月、83回、0.27回、現在入院中の319名では1,603年3ヵ月、439回、0.27回となり、Schubは略々同じ程度に起っている、この439回のSchubについて、INH耐性との関係を見るに、0.1γ以下が63回、0.1γ以上190回、1γ以上95回、5γ以上25回、10γ以上65回となった。しかしこの319名につき入院時より現在まで行われた全耐性検査は2,271回で、これをINH耐性別に分類して母数とし、それぞれ比率を求めると、0.1γ以下は23%、0.1γ以上は20%、1γ以上は18%、5γ以上14%、10γ以上20%となり、INHが高耐性となってもSchub率は落ちない結果となった。SMについても同じことを検討するに、5γ以下26%、5γと10γの間17%、10γ以上19.5%、100γ以上16%となった。PASでは1γ以下24%、1γ以上23%、10γ以

上日多で高耐性がやや少い。尚九州でも大体同じ結果となった。北海道の成績、Schub 時菌の検討、Back ground factor についても報告する。

結論、

I NH耐性菌はやや感染率が低いような印象を与えたが、Back ground factor を詳細に検討出来なかったので結論を差控える。しかし治療中耐性を獲得した結核菌は、感性菌と同じように再燃を起し臨床的に悪

化してゆくので、生物学的には別としても、臨床的には毒力が落ちていると云う証拠はつかめなかった。調査を通じて感じたことは、高耐性にも拘わらず、屢々再燃を繰返すものと、低耐性乃至感性であるにも拘わらず永年再燃が起らぬものなどあって、耐性とは無関係に結核菌自体の毒力の差乃至はその他の要因があるのではあるまいかと云う疑問がわいた。この問題を将来追求したいと思う。

## II 偏在化する結核患者とその管理方策

——結核実態の変貌に対応して——

(4月4日 午後2時30分～5時 第I会場)

座長 (結核予防会愛知県支部) 磯江 駿一郎

近年、わが国の結核患者は漸次特定の集団への偏在化が目立ち、endemicの様相を示している。従って患者が偏在しつつある集団に対する結核対策、とくに患者治療の充実が今後の重要施策である。本シンポジウムではこの問題をとりあげることとし、患者偏在化の要因を考察すると共に現在偏在化が明らかである集団の患者管理の問題点を検討する。すなわち患者偏在がみられる集団を地域的には都市および他の地方に比較して死亡率の高い九州地方、職域と職業では中小企業と無職、商人、職人等、所得別では低所得層、年齢的には中高年層にわけてそれら各集団における患者偏在化の要因、患者の実態と治療を阻害する背景因子をほり下げて検討を加え、今後採るべき患者減少の対策を考究したい。

### 1) 結核患者の偏在化を来した要因の分析

(結核予防会結核研究所)

島尾 忠男

過去3回行なわれた結核実態調査の成績および行政統計からみて、かつて全国民のあらゆる階層に広くまん延していた結核は、漸次特定の階層に偏在化してきている。それらの階層としてあげられているのは、年齢別にみると中高年層の殊に男子、従業状況別にみると無職、商人・職人、自由業、企業規模別にみると中小零細企業の従業員、接触機会の有無別にみると患者の家族、地域別にみると西日本である。

何故このように患者の偏在化が起ったか、その要因について分析を試みてみた。まず年齢別にみて若年層の結核が減少し、中高年層に偏在化してきた原因としては、若年層の結核の大半が初感染後比較的短い期間に発病してくるものであり、感染源ことに在宅感染源の減少とBCG接種の普及によって感染・発病が減少したことを一因としてあげることができる。結核治療の進歩は排菌患者を激減させ、また病床数の増加と命令入所制度の枠の拡大は在宅感染性患者の数を著しく少くした。これによって若年層で感染を受けるもの数は急速に減ったと考えられる。一方BCG接種は広範に行なわれ、30才未満のものでは略9割が少くとも一度はBCGを受けており、感染したものからの発病

も少くなってきていると推定される。BCG接種の効果は、全くBCGを行っていない沖縄における結核の減少が、0～14才では本土と略々同様であるのに対して、15～29才の有病率、罹患率が高く、この年齢層における死亡の減少も本土に劣っていることから明らかである。

これに対して中・高年層の発病は大半が感染後かなりたったあとに発病してくるもので占められており、この年齢層のもの大部分は上述した結核対策が普及する前に感染したものである。既感染者からの発病を防ぐ方法がない現在、依然として発病が多く、これが中・高年層に患者が偏在化している一因と考えてよい。

また集団検診の普及が中・高年層では十分でなく、患者の発見がおくれ、発見された患者の受療状況が若年者に比して悪いことも、患者の平均有病期間を長くしており、これらの要因が総合されて中・高年層への偏在化をもたらしている。性別にみて中・高年層の男子に患者が多いことの一因としては、この年齢層の男子の発病率が女子より5割も高いことをあげることができるが、この原因は明らかでない。

従業状況および企業規模別にみて患者の偏在化してくる要因としては、健康診断や発見された患者に対する医療の普及を最も重要なものとしてあげることができる。集検の受検率と有病率との相関を従業状況別、企業規模別にみると、負の相関関係がみられている。

患者家族に患者が偏在化してきている要因としては感染源ことに在宅感染源の減少に伴って感染を受ける機会が比較的限局され、患者の周囲以外では感染が起りにくくなってきていることをあげることができる。

地域別にみた格差の分析は最も困難な問題である。都道府県別に昭和23、28、33、38年の結核死亡率を調べ、23→28年(A)、28→33年(B)、33→38年(C)の減少率と、38年の結核死亡率(D)との相関係数をみると、AとDは0.48、BとDは0.70、CとDは0.56で、28→33年の減り方が現在の結核死亡率の高低に最も高い相関を示した。

昭和28年および33年の結核実態調査で発見された患者の遠隔成績を39年に調査した結果を、現在の結核死

亡率の高・中・低地区別にみると、28年の患者の予後は高地区が最も悪く、中・低地区の順に良好であったが、33年の患者ではこの差がみられていない。この結果からみて、28→33年の間に現在の結核死亡率に影響しうる因子があり、これが地域別に異なっていると考えられる。そこで28年の実態調査で発見された患者の28→33年の受療状況をみると、高地区受療あり31.7% 中地区 39.1%、低地区38.7%、外科療法は夫々2.6% 4.3%、5.8%、2年以上の化療は14.8%、15.2%、14.4%で、高地区の受療状況が最も悪かった。また29→32年の34条合格医療中外科療法件数の人口対率をその時の結核死亡で除したものと、38年の結核死亡率にも負の相関が認められた。これらの成績からみて、医療の普及の差が地域格差をもたらした一つの要因と考えられる。しかし人口中に引揚者の占める割合と現在の結核死亡率にも正の相関があり、地域格差を来した要因は単純なものとは考え難い。

以上の分析を通じて共通点としてあげうることは、結核医学は進歩し、発病の予防、患者の発見と治療の方法は明らかにされてきたが、その普及は国民一様ではなく、普及の良かった階層では結核は減少しており患者は結核対策の普及が十分でなかった階層に偏在化してきているという事実である。患者の偏在化をなくするためには、結核対策をあらゆる階層に普及してゆく方策を明らかにすることが必要である。

\*

## 2) 東京都における新登録患者の最近2年間の動向 (東京都結核研究会)

木 村 敦

### I 結核患者のもつ社会的背景

#### 1. 性、年令

性別では依然として男子に多く、これはどの年令層にも云える。その原因が従来云われる如く社会との接触機会の多寡にあるとするならば、生活環境の改善、社会的管理の不足を思わせる。年令構成ではさすがに年少者の発病は著しく減少し、予防行政の普及、地域管理、学校管理が一般化されて来た成果と考えられるが、なお若干の発病が認められ、その原因が家族内感染又はそれに準ずる環境に依って起るのがその大部分を占めていることは誠に遺憾である。高年令層に多いのは化学療法の進歩と生活環境の改善により壮年層の結核死減少で蓄積された為で増加とは思われない。その証拠に他疾患で受療中精密検査で発見された症例が多くなっている。従って登録されて来る病型も硬化性のものが多い。次に青年層には依然として多いが、親

の管理、学校管理が行われている年令層が減少していることからして、社会に出た場合の管理方式を再考して見る必要がある。なお若年層のピークは人口の絶対数が多い為で、人口比で見ればそれ程多いものではない。然しこの年代は社会的に大いに活躍する年令であるし、又治ゆし易い傾向を持っているだけに早期の発見、治療が望まれる。

#### 2. 初発病型

如何なる病型で発見されるか、学会分類で分けて見ると、当然のことながらⅡが41.5%を占め、次にⅢが21.7%となる。このことはあとで述べるように医療機関での発見によるものが多い原因となる。又過去の結核検診を受けていない群に発生していることもうなづける。東京都には医療機関が発達し、又職場検診、学校検診その他の管理形態がありながらも且進展した形で発見される者が多いのは、受診の機会があっても忙しいとか、何となく受けなかった者が多いことを示し、本人の自覚を促さねばならない。

##### 1) 年令との関係

Ⅱ型とⅢ型のピークに多少のずれがあるようだが有意の差とは云えない。病巣の拡がりは大なる程若年者の方に多少づれるが、この傾向が今後助長されるようだと、結核菌自身の問題か或は個体の抵抗力に問題があるのか注意したい所である。何れにしても今回だけの調査では年令によって病型を左右すると云うことは云えないようである。

##### 2) 発見方法との関係

現在の日本では医療機関はあくまで医療を建前としているので、医療機関の発達した東京でも、その届け出は自覚症があって受診したか又は他疾患で精密検査中に発見された者が大部分で、人間ドックその他の健康診断で発見され届け出られた者は数%に過ぎない。従って初発病型と発見方法の関係をみると、Ⅱ、Ⅲ型共に病巣が大きい程医療機関での発見が多い。自覚症の現れる前に定期的に健康診断を受けることは怠り勝である。このようなことはどの年令層にも見られるのではなく、20才以後の親及び学校の管理の手が離れた年代に多くなる。

### Ⅱ どのように改善されて行くか

#### 1. 治療状況

0.5年では中断、放置、不明、治ゆ、転出、死亡等各数%に過ぎないが、1.0年経過するとかなり増加し、殊に転出の増加が著しい。又PIの治ゆは当然としても、著明改善がかなり認められる。1.5年経過後には中断、放置共にゆるいカーブで増加するが、

治療状況及び改善度の不明となる症例が急激に増加して来る。1.0年で著明に改善される数が多いことから考えると、何らかの手段で追求出来れば恐らく相当数が経過観察に移行出来るのではないかと推定される。然も同時にこの時期は転出がかなりの数に認められるので、転出即治療放置とならぬようこの不明例の減少に努力せねばならない。2.0年経過後には20%近くが改善され経過観察となっている。ただ治ゆ、転出、不明が略々同数となり、しかもその何れもが登録後0.5~1.0年の間に顕著であると言うことは、東京都の人口が移動し易く、実態を掴んで管理することの難しさを示している。

### 1) 治療状況の変化と年令

20代, 30代の変化が最も多く、この年令層の動きがあらゆる面で変化を大きくしている。

#### 2) 初発病型と改善度と年令

初発病型では若年層にⅡ, Ⅲが多く認められたが、これらの症例も適正な医療の行われた群ではよく改善され、病巣の拡がりも小さくても年令が高くなるにつれて改善度は悪くなり不変のまま移行して行く。即ち初発病型と改善度のみを比較した場合、相互に関係し合う因子はないようだが、これに年令を加味して検討した場合、当然のことながら若年層は非常によく改善され、50代をすぎると不変が増加する。

以上の結果、新発見患者が早期に確実に治療されると、2年間で著明改善、治ゆが相当数認められるが、約5%に2年経過してもなお不変があると云うことは、外科的適応を一般開業医がもっと考慮してほしい所である。又高令者が治りにくいの、単に個体の年令的影響の現れだとするならば、この年令層の対策を別に考慮しないと、高令者の結核は蓄積され増加の一途を辿るであろう。手術も年令の増加につれて適応範囲のせばまることを思えば、この年令の発病防止に何らかの手をうたねばなるまい。

\*

### 3) 九州地方に於ける結核減少対策

(九州結核予防研究会議)

中村 博 見

#### 目的

近年における結核減少の度合に、地域的な格差が存在している。九州地区の死亡率が最近常に高率である。

九州各県衛生部、結核予防会九州各支部で、九州結核予防研究会議を結成し、その原因の調査を行い、すでに発表した通りである。又今学会においても、死亡

調査については、協同研究者の眞原が発表している。私は一連研究として九州各県についての結核死亡と登録、更に生存者登録の実態を鹿児島県及びその他数県についてのデータで報告する。

#### 方法

九州各県の保健所において、登録票及び死亡診断書(結核死, 非結核死)をパンチカードに記載し、この集計を1ヶ所にあつめて行った。昭和38年7月1日より昭和39年6月30日迄、1ヶ年にわたり調査した。調査に2市1町が欠けたが、他は100%に行い得た。次にこの数年高度に患者管理のできている町村を、人口約1万の単位で、鹿児島及び数県から選んで、41年6月現在で40年12月迄に登録されている全登録患者について調査した。

#### 結果

性別調査: 死亡調査は1ヶ年にわたる全九州の実数であるが、生存者は抽出調査であるからバックグラウンドを比較した。死亡調査では、男2,114, 女1,257で(1.7対1)生存者では男女比は1.6対1である。

年令: 死亡者, 生存者調査でも高年令が多い。

登録年度別調査: 死亡調査では、35年以前44.4%, 35年以後55.6%であった。生存者では、35年以前が約50%である。

登録時病型: 死亡者はⅠ, Ⅱ型が多く、生存者には当初よりⅢ型が多い。即ち重症で登録されたものは死亡し、軽症で発見されたものは予後がよい。

死亡時病型と生存者現在病型: 死亡者の病型は、更にⅠ, Ⅱ型がふえてくる。生存しているものは、明に軽症化の傾向がみられるが、Ⅰ, Ⅱ型についてはその数が変らない。

登録時病型と死亡時病型及び現在病型の推移について: 死亡者については、登録時Ⅰ, Ⅱ型のもは、死亡時も大半は、Ⅰ, Ⅱにとどまり、登録時Ⅲ型のもは、Ⅰ, Ⅱ型に移行しているものもかなりみられる。生存者については、35年を境にしてⅢ型がⅠ, Ⅱ型化する傾向は少なくなっているが、35年以前では、Ⅲ型がⅠ, Ⅱ型化しているものもかなりみられる。

通算治療期間: 死亡者では、感染性結核患者調査委員会(木野氏)に比較して、九州が約7ヶ月短い。生存者では35年以前のもは、登録された期間よりも治療期間が短い。36年以後については、化学療法の間が比較的長く脱落が少い。

治療方法(化学療法): 治療開始時、3者併用と2者併用の比率をみると、37年以後は、3現対2者が3対2になっているが、それ以前は1対1である。又初

同時2者のものの中、現存までに3者を一度も実施していないものが、約半数あった。

#### 結語

九州における結核の死亡者調査及び生存者の調査を行なった。

(1)、性、年齢別比較では、その構成が、略同じく、共に高年齢層に多い。

(2)、死亡者についてみると、九州は、全国28保健所管内の結核死亡調査（木野氏）との比較において、治療期間は約7ヶ月短く、受療期間では、約10ヶ月短い又生存者においては、登録時病型は、軽症であり、特に各々の病型の推移をみると、昭和36年を境として、悪化の傾向は少くなりつつある。

(3)、その原因としては、化学療法の脱落が少くなっている。

治療方法として、3者併用が増加している。然しながら、依然として2者併用のみで終わっている例も少ない現状である。

#### 対策

(1)、これらのデータから、過去における、結核死亡の多い原因として発見のおくれが上げられる。特に九州においては、早期発見に努力すべきである。なかんづく高年齢層の患者発見、管理に重点がおかれるべきである。

(2)、治療方法では、二者併用で終わっている例、及びⅡ型のまま長期間経過しているものも少ない。これらのものについて、適正な医療が行はれるように、結核診査協議会等で、充分なる指導が出来るよう、強化向上されるのが望ましい。

\*

#### 4) 中小企業における患者管理の問題点

(国立鯖江病院) 山本三郎

(社会保険鳴和病院) 山田良行、田中四郎

はじめに。

中小れい細企業に於ける肺結核患者の実態を把握することは、現在極めて困難であって、若干の実験的な断面調査成績から類推する外はない。50人未満の小規模についてみると、磯江・杵野らは約3%、山本、田中らは約2%の要医療患者を発見している。その他の成績からみても概ね2~3%というところが実態と考えてよからう。尚これらの調査成績を通覧しても10人未満の「れい細企業」に必ずしも増加の傾向を認めず一般の予想に反しているが、検診対象として把握しえない数多くの「れい細企業」のあること、更に臨時雇

雇・ルンベンの労働者も少なくないことを考えると、「れい細企業」の実態は未だ正しく掴めていないと考えるのが妥当であろう。

今回は検診等で発見された。これら「中小れい細企業」の患者を如何に追及把握するかということに問題を絞って検討したい。

#### 研究方法

(1)パンチ・カード方式の徹底、中小企業の患者は洩れなく登録し、毎年必ず確認してゆく。我々は定期検診時に、現場えパンチ・カードを毎年持参し、該当者を徹底的に追求することに努力している。毎年転退職等による移動も確認しえて便利である。

(2)入院中又は治療休業中の者については、主治医を調査しX・Pおよび検査所見をパンチカードに記入する。

(3)転退職者については保健所の登録カードを調査し治療の有無についてパンチカードに記入する。

以上の方法を併用しても尚不明のものが少ないことは、理論的には奇異なことであるが、現実にはこの種の要指導者の約20%が不明であることは注目に値する。放置患者の中には屢々患者が治療を求めた主治医の側の診断や指導方針が検診機関のそれと相異し、治療不要、有所見健康などとされたものがあり、地域に於ける医師の結核に対する考え方の相異と格差が、患者管理を混乱させる要因となっていることは極めて重大な問題となっている。その状況の一端を窺う目的で金沢市内の比較的優秀な開業の医師たち約30人の協力をえて、X・Pの診断、患者の治療方針、患者の受療状況、治療中止の理由等について調査したのでその概況も報告する。

#### 研究成績

昭和37年度検診で要指導となったものについて追求した成績の一部について紹介する。なお昭和38年度検診で要指導となったものについても同様に追求した成績を当日発表し併せて検討する。

(1)要指導者の経過追及成績

規模別	50人未満		50~299人		300~1,000人	
経過	2年後	3年後	2年後	3年後	2年後	3年後
改善	12.5	—	20.5	22.2	22.2	26.8
不変	81.2	92.3	76.9	73.4	75.6	70.8
悪化	6.3	7.7	2.6	4.4	2.2	2.2

(数字は%で、要指導者中の割合)

## (2)悪化例の規模別比較

規模別	悪化例	受検総数	同百分比
50人未満	15	7,116	0,21
50~299人	13	9,655	0,13
300~1,000人	16	11,335	0,14

## (3)要医療者の病型別の治療開始状況

規模別	50人未満		50~299人		300~1,000人	
	Ⅱ	Ⅲ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅱ	Ⅲ
1年以内	33.3	16.7	20.0	14.3	100.0	29.1
1~2年	16.7	27.8	20.0	22.9	—	16.1
2~3年	16.7	11.1	—	5.7	—	12.9
放 置	16.7	27.8	20.0	20.0	—	25.8
不 明	16.7	16.7	40.0	37.1	—	16.1

数字は%

## (4)要指導者の移動状況

移動状況	50人未満			50~299			300~1,000人		
	総数	~39才	~40才	総数	~39才	~40才	総数	~39才	~40才
転退職数	12	4	8	14	7	7	4	3	1
転退職率	37.5%	26.6	47.0	21.2	19.4	23.3	7.8	9.7	5.0
転退職数	1年以内	4	1	3	3	1	2	—	—
	2年以内	1	—	1	7	4	3	3	1
	3年以内	6	3	3	4	2	2	1	—
	4年以内	1	—	1	—	—	—	—	—
死亡数	—	—	—	2	—	2	—	—	—

## (5)一般病院に於ける患者把握状況(社会保険、鳴海病院)

昭和38年度55例, 39年度72例, 40年度70例の初診要医療患者について昭和41年8月末日現在の状況を調査したところ, 昭和38年の該当者中36%, 39年のもの51%, 40年のもの67%は把握されていた。把握しえないものうち保健所登録等を調べても不明のものが昭和38年のもので38%, 39年のもので26%, 40年のもので19%もあったのは予想外であって, 保健所が諸所にまたがっているため調査不徹底ということもあったが, 病院に於ける患者の取扱い上反省すべきところが多い

ことを知った。

むすび

中小企業に於ける肺結核患者の管理が極めて困難な実状を述べたが, 検診する側でも発見した患者の追求指導についての熱意が不足していることと又主治医との間に診断, 患者指導方針の相異が屢々あって予想外に患者管理に支障を来たしていることを知った。中小れい細企業の患者は, 保健所を中心として, 検診機関と主治医との協力体制ということに一段と工夫をこらさねば管理を具現化することは出来ない。その方策について考えたい。

\*

## 5) 無職, 商人, 職人等の患者管理

(結核予防会大阪府支部)

岡崎正義

## 1. はじめに

昭和28, 33, 38年と, 屢次に亘る実態調査の結果, 結核は漸く減少の一路を辿りつつあることが証明されたが, 一方特定の階層に沈滞しつつあることも解ってきた。即ち年令的には壮高年令層に, 企業的には小零細企業に, 従業別には商人, 職人, 自業由或は無職等に, 所得階層別には低所得層に, 夫々死亡率, 要医療率, 有所見率など何れも高率を示している。

最近小零細企業従業員に対しては, 曲りなりにも結核管理の手が, 僅かながらでも延びつつあることは喜ばしいが, 商人, 職人や無職を含む一般住民に就いては, 何らの組織もなく, 又将来も確たる組織化への道も必ずしも容易ではないために, 依然として, 盲点として止まっていることは甚だ遺憾である。

先の結核実態調査でも, 商人, 職人や無職に関して例えば, 活動性分類別有所見率や要医療率等も, 他の従業者に比べて高率で, 又最近1ヵ年の胸部レントゲン検査の頻度も少ない。即ち結核管理の観点からは, 最も遅れた階層と言うべきであるが, 2, 3の点から検討したので, 報告する。

## 2. 登録患者の調査について

大阪府郊外の衛星都市を管内に持つ某保健所の約6ヵ月に亘る登録患者の実態より分析してみた。

登録患者数1,300名, その内, 商人, 職人は8.1%, 主婦を含む無職は31.2%で, 支払負担別では被用者保険本人が最も多く52.1%, その家族が19.3%, 国民健康保険本人が12.9%, その家族7.5%, その他生保等が8.2%であった。

病型的に, 病巣範囲の広いもの, 及び有空洞率は,

共に会社員，工員に最も低率で，次いで無職，次いで商人，職人等である。

又発見動機に関しては，総体的に自覚症によって受診発見に至る頻度が高いが，殊に，無職，商人，職人に於いてその率が高い，当保健所は，住民検診受診率が比較的高いので，案外住民検診での発見率が多い。

### 3. 入院患者の調査成績

大阪近郊の4施設の患者の中で，調査可能であった1,264名に就いて，入院前の被管理状態を中心に検討した。

その症例構成は，企業体の従業員は55.7%，商人，職人を含む自営9.5%，主婦を含む無職18.6%，その他10.5%となっている。

過去に於ける検診歴で全く受けたことなしというのが，自営，無職何れも65%の高率であるのに，企業体は10～20%，発見動機は，集検に係わるものが前者で僅か10%に過ぎない。

又入院時病型及び病巣の範囲についてみると，初回治療群で，既にCC型，F型，範囲の広いものが多く，発見の遅れと重症化を物語っている。

再治療群の前回医療中止の理由の内，無職，自営に医師の指示によるものが極めて少ないのは，疾病管理がずさんなことを示している。有空洞率，排菌率には大差を認めない。尚医療費支払負担別の点で，事業所従業員に生保が少ないが，無職，自営に22～35%と極めて高率に及んでいることは，環境の悪いことを証明している。

### 4. その他

別に感染性患者の調査の点から職種的に検討すると共に，所謂無職の終末点に近いと思われる浮浪者群の結核の実態を明らかにする。

### 5. おわりに

無職，商人，職人等の階層は，何らの組織を持たず何らの機構もなく，生活状態も，或は不規則であり，或は昼夜を分らない状況であり，生活そのものを把握することすら困難であるために，疾病の罹患状態も明らかでないことが多い。その上年令的には杜高年層であり，所得階層的には比較的恵まれぬ階層が多く，仮に企業扱いをしたとしても零細企業的であり，結核が淀んでくるには，恰好の環境と言い得よう。

況や，結核管理という観点に立てば，最も原始的であり，最も初歩的な段階にあるので，所謂一般住民としての一括管理体制下に置かざるを得ないのではあるまいか。現実の技術的課題としては，とりあえず熱意と滲透力に期待せざるを得ないであろう。

\*

## 6) 低所得層への患者集積の現状とその感染源対策の反省

(愛知県衛生部)

梅村 典裕

愛知県における結核登録者数は，管理制度がほぼ体系づけられた昭和36年末には42,752名であったが，昭和40年末までに47,814名の新登録が行われ，一方では44,872名の除外が行われたため38,826名に減少した。このことは同期間内の新登録が漸減し，治癒，死亡，行政区画の変更等による除外が2,942名上廻ったことによるものである。

過去3回に亘って厚生省により行われた全国結核実態調査によれば潜在しているものを含めた患者の所得区分では低所得層特に生活保護階層に集積し，又重症例が多いことが明かにされている。他方東京都等で行われた生活保護世帯の健康診断によっても高率に患者が発見され，低所得層へ結核患者の集積が認められている。

本県における結核患者の低所得層への集積の実状を明かにするため，

1) 昭和40年の厚生省年末定期報告に際して活動性肺結核患者20,586名のうちより，活動性感染性とされた患者6,446名については $\frac{1}{3}$ ，活動性非感染性とされた患者14,142名については $\frac{1}{10}$ の無作意抽出を行った2,647名，

2) 昭和34年より昭和40年末までに入所命令にしたがって入院した患者全員4,288名，

3) 昭和33年4月に新規に治療を開始した患者全員611名について，県下全保健所による家庭訪問等によりそれぞれの管理状況，受療状況，社会経済的背景を追求調査した。

昭和40年末の登録患者中より抽出した2,647名では生活保護階層に属す患者が7%，住民税非課税階層には3%，住民税均等割階層には26%であったが，学会分類によるⅠ型では，それぞれ，20%，4%，25%，Ⅱ型では，10%，6%，28%，Ⅲ型では，5%，6%，27%を占め，重症例では生活保護階層に著名に多かった。

これら生活保護階層の患者は必ずしも発病前から生活保護を受けていたものではなく，全調査対象については，発病前より既に生活保護を受けていたものは僅かに1%にすぎず，発病後生活保護を受け現在に至ったものは5%，疾病中に生活保護を受けたものは2%で，結核発病のために生活保護を受けたものは7%に

も及んでいる。病型別にはⅠ型ではそれぞれ5%、14%、3%、Ⅱ型では2%、7%、3%であり、いずれも5年以上の長期に亘った患者に多い。又生活保護を受けなかったが所得区分の低下したものは全体では4%であったが、Ⅰ型では2%Ⅱ型では5%であった。一方結核発病にも拘らず所得階層の上昇が略同率に認められた。

昭和34年以降感染源対策が飛躍的に強化拡充されて今日に至っており、本県においても昭和34年以降現在までに約5,000名の患者が本制度により入院した。これら受療状況が明確である命令入所患者については、治療中断の理由と所得の関連並びに発病時期を等しくする昭和33年4月の新規治療患者については、受療状況と経済的背景との関連と合せて予後について報告し感染源対策の隘路について反省する。

\*

#### 7) 年令と結核、特に治療の背景について

(結核予防会保生園)

日 置 治 男

結核が高年令層に偏在して来たという事実に対応して「高年令層の結核患者管理方策」に問題点はないか、あるいは新しい具体的な管理方策があるか、これがこの報告のテーマである。

40才以上に結核が偏在して来た理由は、結核の治療法が進歩し、死亡が減少したが、なほ中・高年令層の結核患者では活動性に止まっている有病期間が長いこと、中・高年令層に既感染者が多く、新発見が多いこと、若年層の結核患者が減少し中・高年令層の患者が目立つようになったことなどであろう。したがって中・高年令層の結核患者が長く活動性に止まる理由を具体的に調査し、その実状を知ればおのづから中・高年令結核患者の管理方策の問題点が明らかになる筈である。

この目的で昭和41年治療中の患者 2,016例について既往歴の詳細18項目を調査した。とくに治療中断と退院理由についてはくわしく聞き出した。この調査の特徴は、医師または保健婦が患者に直接面接して聞きとったことにある。つぎに保生園入院患者について化学療法の効果年令別に比較するとともに合併症(併発症)の様相を調査した。とくに糖尿病合併結核患者についてはその経過を分析した。なほ入院患者の心理の一部を知るために矢田部ギルフォード性格検査、文章完成法テストを実施した。

I) 中・高年令結核患の受療を阻害するものは何か？  
調査対象は前述の2,016例である。これらの患者は

外来5施設、入院3施設、保健所1施設の患者である。そのうち既往に治療のあるもの794名につき、治療中断または終了の理由を調査した。これらの理由をみると従来から治療中断について報告されているように医師の指示または自己中止が最も多く、それぞれ28%、32%を占めている。しかし既往の医療中止を1) 自己中止 2) 医師の指示 3) 経済的理由 4) 仕事・学校に関する理由 5) 心理性格に起因する理由 6) 家庭的理由 7) 薬剤の副作用 8) その他に分類して観察してみると、個々の患者の中止理由は決して単純なものでなく、以上の理由の2~3がからみあって複雑であり、一つの理由にもりきれものではない、そこで主要理由ばかりでなく、副次的理由を含めて、すべての理由に占める個々の理由の割合をみても、生活に関係した3)、4)の割合をはじめとして年令別に有意の差を示さない。ただ5)の心理性格に起因する理由は年令が経るほど多くなり60才以上に著明である。6)の家族的理由は女性に多い。なほ4年以内にあった既往の医療中止を今回の治療中止として考察してみると、以上と全く同じ結果を得た。つぎに年令を考慮して職業別に分類してみると3)、4)の占める割合は、大企業勤労者には少なく、中小企業勤労者、自営業、無職に多い。すなわち既往の医療中止にしても「今回の医療」中止にしても、中止の理由は「年令」にあるのではなく、個人のもっている生活の場に影響されている。しかし主要理由、副次理由を通じて自己中止、医師の指示が多く、個々人の具体的理由を分析してみると、患者個人の医療に対する「価値判断」のあり方とそれを指導する医師の指導の大切なことがよくわかる。

発見から治療開始までの期間は年令に差なく、大部分はすぐ開始している。なほ退院理由の分析も上述の治療中断理由と同じ傾向を示した。

II) 中・高年令であるがために結核の治療の効果が悪るいか？

保生園入院患者について「単純」に年令別に治療効果のみをみると、中・高年令層の成績は劣っている。しかし病型その他の治療の背景はより重症であって、当然その影響で治療成績は劣るであろう。背景を出来るだけそろえてみると年令別の治療効果は近づいてくる。この問題については東京病院の三井美澄氏が明瞭な資料を報告していて、年令と言う因子は従来考えられていた程には治療、特に再治療に影響しないようである。

色々の合併症が高年令になる程多くなる。とくに糖尿病についてみるとコントロールが良ければ結核の治

療効果を低下させないが、個々の糖尿病合併例の具体的な治療についてはよほど注意を払わないと失敗する。治療に影響する発見のおくれと関係のある発見前の集検の有無についてみると集検なし率は年令よりも職業により高い相関を示した。

Ⅲ) 結論. 中・高年令の結核でも発見されればすぐ治療の場にのり、治療の場からの脱落も年令とは特に関係なく、さらに結核治療が中・高年令層に本質的に効果が劣るわけではない。やはりすべての治療の背景が

より重症であり複雑であり、過去の治療の失敗の集積と発見のおくれを中心に、中・高年令結核患者の有病期間が長いであろう。これを好転させるためにはこの調査で判明したように結核実態調査がさし示す今後の管理方策の方向を押しすすめれば良いと同時に、個々の中・高年令の患者の治療や指導にあたっては、医学的な背景のみならず、社会的心理的な背景についても細心の注意をはらい、時に応じて患者の「価値判断」の誤りを医療従事者が指導する必要がある。

### III 結核化学療法に関する最近の問題点

(4月5日 午後2時30分～5時30分 第I会場)

座長 (熊本大学河盛内科) 河盛 勇 造

このシンポジウムは、パネル・ディスカッションの形式をとることとした。すなわち結核化学療法の、主として臨床に関する種々な問題点について、各演者の報告を聴き、また討議しながら、順次話を進めて行きたいと思う。

予め演者各位と司会者が協議した結果、次にかかげる諸項目について話合うこととなった。

#### I 初回化学療法に関する問題点

(木野, 副島, 広瀬, 中川)

#### II 未治療耐性について

(広瀬, 副島, 笹岡)

#### III 再治療に関する問題点

##### 1) 再治療化療方式の検討

(木野, 中川, 広瀬, 高世, 副島)

##### 2) 再治療失敗例の検討

(広瀬, 笹岡, 副島)

##### 3) 重症例の化学療法

(中川, 広瀬, 笹岡)

##### 4) 二次剤に対する耐性

(笹岡)

#### IV 外来化学療法

(中川)

#### V 化学療法の副作用

(中川, 広瀬)

#### VI 他種治療法との関係

##### 1) 外科療法との関係

(多賀, 中川)

##### 2) 刺戟療法との併用

(副島, 木野)

##### 3) 人工気腹の併用

(笹岡)

\*

#### 結核化学療法に関する最近の問題点

(東北大学抗酸菌病研究所)

高 世 幸 弘

一次抗結核薬によって肺結核の初治療の大部分は有効に治療されるが、一部は二次抗結核薬を使用せねばならない。昭和39年1月1日から12月31日の間に抗酸菌病研究所に入所した肺結核患者291名について調査

した。肺結核が要治療と診断され、直ちに入院加療した者を初治療とし、他病院又は外来で1ヵ月以上治療を加えてから入院して加療したのもも継続治療、既往に抗結核薬の治療を行ない、再発して治療したものを再治療と区分した。初治療者は男78名、女26名、計104名、継続治療者は男43名、女23名、計66名、再治療者は男87名、女34名、計121名で再治療患者が最も多い。年令別に見ると20才台が95名で最も多く30才台67名、40才台56名について、19才以下の33名、50才台22名、60才台の15名、70才台の3名である。19才以下の33名中再治療者が5名あり、70才台の3名に初治療者が2名ある。之等291名の入院後の治療をみると一次抗結核薬のみで治療した者は172名、一次抗結核薬と手術を併用したものは25名で、197名即ち68%は一次抗結核薬で治療され、手術併用は7.9%である。一次抗結核薬と二次抗結核薬を併用した者56名、これと手術を併用した者35名で、91名即ち31.2%で手術併用は38.4%である。二次抗結核薬のみ使用し、又は手術を併用した者は3名に過ぎない。大部分92%は既に退院しているが、現在(41年9月30日)尚入院中の者は初治療者の4%、継続治療者の8%、再治療者の16%である。退院した患者の中にも死亡、悪化、不変等治療目的の達せられなかった者が20名程含まれる。入院患者全体としても一次抗結核薬が当然のことながら最も多く68%用いられ、殆んどは3者併用で、僅かに副作用のある時に2者になっている。Primary drug resistanceの例はないので論じない。二次抗結核薬の不十分な時代に用いられたSM, PAS, INH 強化3者, PAS, サルファ剤の処方僅か2例しかなく、この2例もKMを次いで処方されて治療された。最も多く用いられる一次抗結核薬の3者併用についても尚一層有効な使い方が研究されねばならないが、一次抗結核薬の耐性菌に対しては二次抗結核薬を使用せねばならない。二次抗結核薬は数が多いので、その処方の数も頗る多い我々のところではKM, PAS, INHについてKM, TH, CSが多く、又EBを含む処方用いられる。KM, TH, CSは最も強力な2次抗結核薬の組合せとされているので、これについて調査した。KM, TH, CSは有効な処方とされているが、使用例では副作用

その他の為に数ヵ月以内に処方を変更されたものもある。以前に1次抗結核薬のみ使用した3名は肺切除術を併用している。一次抗結核薬とサルファ剤を使用した3名の内1例は成形術を併用、1例は菌の減少、1例は菌陰性化した。一次抗結核薬とKMを使用した4例の3例に菌の陰性化がみられたが、1例は陽性に止った、KM, サルファ剤を使用した2例の1例は菌陰性化し肺切除術と一例は成形術を併用して陰性化した。KM THを使用した4例は、2例は成形術の併用で陰性化1例は陰性化せず、1例は成形術を併用しても陰性化しなかった。既に KM, TH, CS; サルファ剤, CS PZA, TH; PZA, CS, TH, KM, サルファ剤; PZA, TH, CS; TH, サルファ剤使用の7例中1例が肺切除術で菌陰性化を得られた他は失敗している。2次抗結核薬の3者併用で菌の陰性化が得られない時は更に処方を強めて4者、5者併用が行なわれて菌の陰性化が達せられることがある。二次抗結核薬を使用して菌の陰性化が得られても、再陽転が割に多いので再陽転を防ぐためにはその有効な処方を、より強いものにするか、そのまま続行するか、処方を弱くするかの問題が残る。我々は二次抗結核薬が副作用の強いものが多いことを考えて、一次抗結核薬にかえて長期の療法を続けることを試みた。即ち SM10γ/ml, PAS 1γ/ml, INH0.1γ/ml 以上の多剤耐性菌を咯出する患者149名に二次抗結核薬を使用して菌陰性化の得られた39名の内12名に処方を一次抗結核薬に転換した。この内6名は二次抗結核薬で菌陰性持続期間6ヵ月以内で変更しており2名に再排菌をみたが、7ヵ月以上菌陰性の続いた例では再排菌例はなかった。菌陰性化が得られても6ヵ月以上続かなければ弱い処方に変更することはつづまなければならない。

\*

#### 結核化学療法に関する最近の問題点

(国立療養所東京病院)

中川 保 男

##### 1 初回治療の強化

肺結核患者に対する化学療法を、さらに効果的に行うには、初回治療を強化するのも一つの方法であろう。

このために、国立療養所化学療法共同研究班(国療化研)第7次、第8次研究の初回治療について検討を試みた。

症例：未治療肺結核患者のうち、培養(+), NTA中等度, 軽度, 空洞なし或は単数空洞例を軽症群とした。また培養(++)以上, NTA高度進型, 複数空洞の

重症例で22組の matched pair を作り、次の治療法を6ヵ月間行い、菌陰性化率, X線改善度を検討した。

治療法：① SM・INH・PAS (3者) ② SM・INH・PAS・シノミン (SF) ③ SM・INH・PAS・PZA (PZA) ④ SM・INH・CS (CS) ⑤ SM・INH・TH (TH) ⑥ SM・INH・EB (EB)

成績：軽症群①陰性化率：6ヵ月目の陰性化率は96%以上で、各治療方式間に著差は認めなかった。②X線改善度は、3者に較べると他の治療法では、何れもより以上の改善を示した。重症例③陰性化率：3者84%で、他の治療法による陰性化率は若干すぐれ、特にEB, PZA, THは95~91%であったが、有意差は認めなかった。④症例の空洞型は不揃いなので、直ちに比較することは不適当であるが、3者による空洞改善は9.1%で最も劣っていた。

結論：3者に較べ、他の治療法は若干すぐれた治療成績であった。

##### II 再治療方式の比較

再治療にCS, TH, EBを用うるときの組合せとそれぞれの治療効果を比較した。

症例：第7次、第8次国療化研の再治療例より、排菌, NTA分類, 空洞を基にし、matched pair を作り、6ヵ月間治療を行い、菌陰性化率を効果判定の指針とした。

治療法：A. ① KM・CS・TH—TH0.5+EB 1.0 (16組) ② KM・CS・TH—CS0.5+TH0.5 (17組) ③ KM・CS・TH—EB1.0+CS0.5 (18組)  
B. ④ TH・EB—CS・TH (23組) ⑤ TH・EB—EB・CS (24組) ⑥ CS・TH—EB・CS (28組)

成績：A, TH・EB>CS・TH≒KM・CS  
TH>EB・CS

B, TH・EB>CS・TH≒EB・CS

結論：TH・EB方式の菌陰性化率が最もすぐれていた。

##### III 結核患者外来治療の実態

東京都区内で、中央線及び総武沿線の山手、下町両地区の保健所を、各1ヵ所えらび、その保健所に結核予防法34条公費負担申請書を提出した主治医にアンケートを送り、昭和40年6月に審査された結核患者について、外来治療の実態を1年間追求した。

調査対象者は290例で、アンケートの回収は196例(67%)であった。学会病型分類は無所見24例(12%)有空洞41例(21%)、空洞なし178例(65%)、無所見のうち肺外結核17例(8.7%)、初感染4例(2%)で、

就労70例(35%)、在宅73例(37%)であった。

全期間を通じての投薬率をみると、90%以上は79例(40%)、60%以下19例(9.7%)であった。外来治療をうけている者のうち、1回でも排菌をみたものは、塗抹陽性7例(3.7%)、培養陽性(9.7%)であった。

1年後には、要入院19例(9.7%)、手術適応あり6例(3%)で、治療中断は31例(15.8%)に及んでいた。また略治軽快129例(66%)、悪化6例(3.1%)であった。

結論：今回の調査では、外来治療がよく行われているようであるが、治療中断15%、悪化3%をみとめた。

#### Ⅳ THによる精神障害

関東甲信越地区の国立療養所に、入所中の肺結核患者のうち、THに起因すると考えられる精神障害例を診察し、すでに退院したものについては、カルテに基づき、更に主治医、看護婦に面接のうえ診定した。また埼玉県毛呂病院精神科に入院した患者のうち、該当する症例をも含め、総計25例の、本症例について検討を加えた。なお、全症例ともにCSは併用していない。

THの1日量は0.5gが多く、TH使用開始より精神神経症状発現までの期間は平均1年近くであり、多くのものは6ヵ月以上を経過していた。

その症状は、前駆症状ともいうべき、いわゆる神経衰弱様の不眠、頭痛、不安、焦燥などが75%に認められた。ついで、夜間せん妄、妄想気分、原因のない不安、自我障害、異常体感などの錯乱状態に陥ることがわかった。特に意識障害は、全体の80%にみとめたがその程度は軽度ないし中等度のものであった。なおTH使用を中止してから、精神症状の消失まで、抗精神薬を使用しても、なお1ヵ月を要した。ペラグラ様症状群を随伴した精神異常は1例であった。

このほかに、けいれん発作、衝動的自殺がTH使用中に起きた症例もあったが、確信がもてないので今回の報告から除外した。

\*

#### 結核化学療法に関する最近の問題点

(結核予防会結核研究所附属療養所)

木野 智慧光

#### Ⅰ 初回治療における問題点

##### 「SM 毎日3者併用方式の適応範囲の検討」

初回治療強化策の1つであるSM 毎日3者併用方式は比較的進展した結核症においては、その優位性が明らかにされているが、本方式を適応すべき下限については未だ明確な線が示されていない。この点を解明するため、比較的軽症の有空洞初回3者併用例を中心に、

matched pair 法によりSM毎日と間欠の効果を比較した。症状の matching は厳格に行ない、NAT分類、学研基本型、病変の範囲、空洞の数、型、大きさ、部位および癒着の有無、排菌量の諸因子がほぼ一致するものを pair とし、pair 間の年齢差もなるべく10才以内とした。SM 毎日の期間は大部分が3ヵ月、3者併用期間は9~12ヵ月である。その結果、中等度進展例での菌陰性化率は両群ほぼ同じで、また外径4 cm 以下の中、小空洞40個(Ka 28, Kb 4, Kc 1, Kd 7)のX線中等度以上の改善率も3, 6, 9, 12ヵ月の各時点とも全く差を示さなかったが、X線著明改善率および各 pair 間での優劣比較では毎日群が優れるものが多かった。本問題の検討はSM毎日の期間をどこまで短縮しうるかの検討と共に、今後更に推進すべきものとする。

#### Ⅱ 再治療に関する問題点

##### 「菌陰性化例における薬剤変換の意義」

現在初回治療、再治療を問わず、菌陰性化に成功した場合は同一薬剤を引続き使用するのが常道となっているが、この場合他の薬剤に変換する方が有利か否か、また再治療菌陰性例においても未使用剤の投与が有利か否かを、動物ならびに臨床例について検討した。

(1) モルモットの実験結核症に対する「SM 3週→KM 6週」、「SM 6週→KM 6週」の変換時期を異にする2群の変換方式の治療効果を、それぞれ9週ないし12週間SMのみで治療した対照群の成績と比較検討したが、病変の強さは2群とも対照との間に有意差を示さず、この実験条件下では薬剤変更による利点は認められなかった。またマウスを用いて「INH→TH」変換方式(INH投与3, 6, 9週後の3時点で変更)の効果をINHのみを継続した場合と比較したが、変換群では何れの時点で変更しても却って悪化を示し、INH継続群に比し著しく劣るとの結果をえた。

(2)モルモットの実験結核症をSM, INH で6週間治療した後、8週間放置して病状の悪化を待ち、再治療として①SM・INH, ②KM・INH, ③KM・THの3種の治療を5週間行ない、剖検所見と臓器内結核菌定量培養成績から3方式の効果を比較した。肉眼所見からは(A)≧(B)で、(C)群は著しく劣り、再治療開始時と同程度の病変を認めた。

(3)初回治療一次薬3者併用で菌陰性化(3ヵ月以上陰性持続)後なお空洞残存する症例で、一次薬の1~3剤を二次薬に変更(主としてPASをTHに変更)し、その後6ヵ月間の臨床経過を観察したが(約20例)、二次薬に変更したことによって特に著しい病状の改善

はみられなかった。

以上の3種の動物ないし臨床実験の結果からは、菌陰性化もしくは再治療菌陰性例に対し、特に二次薬に変更する利点を証明し得なかった。

#### Ⅳ 他療法との併用に関する問題点

「グルクロン酸処理ツベルクリン (GLT) 併用の意義」

乾酪性病巣をより癆痕化に近い形で治癒せしめるには乾酪物質の排除が前提となるが、乾酪物質の排除は臨床的には全く偶然にしか起らないように見える。これを多少とも促進させる方法として、旧来ツベルクリンの併用が試みられているが、未だ必ずしも明快な結論は得られていない。演者らは、発熱や強い局所反応を伴う旧ツベルクリンに比し副作用のほとんどない標記 GLT を初回治療例に6~12ヵ月併用し、matched pair 法により約30組について、乾酪物質の排除を中心にその効果を比較検討した。match させた因子は SM 毎日法検討の場合と同様で、対象は大部分が中等症例 (20組は振り1) の空洞32個 (Kall, Kb4, Kc7, Kd10 個) と結核腫4個である。3~12ヵ月観察の総合判定で乾酪物質の排除の勝るものが GLT 併用群に多く (優40%, 劣16%, 優劣なし44%), かつ排除の起る時期も対照の非併用群に比し早いものが多かった。ただし、排除の程度は必ずしも完全ではなく、X線上の改善度に有意差をもたらすには至らなかった。なお GLT 併用群には洞の非薄化傾向を示すものがやや多く、非併用群では充塞傾向を示すものがやや多く、また治療中塗抹 (+)、培養 (-) の排菌を示すものが GLT 群にやや多かった。以上より GLT の併用は乾酪物質の排除が特に望まれる症例には一応試みてもよい方法と思われる。なお併用期間は3ヵ月、高々6ヵ月まででよいようである。

\*

#### 化学療法の問題点

(名古屋第二赤十字病院)  
 広瀬久雄  
 (名古屋大学日比野内科)  
 多賀誠

化学療法の問題点として我々は次の様な事項をとり上げてみた。即ち初回治療では軽症であり乍ら治り難い症例の分析、初回耐性の問題では耐性頻度の調査方法、再治療では二次剤の使用法の検討として、一次剤再治療例の二次剤治療効果に及ぼす背景因子の影響並に二次剤治療変換の時期、二次剤の副作用として1314TH の肝障害をとり上げ観察した。外科手術と内科

的化学療法との関係については背景因子を揃へて手術例と非手術例との予後の比較を行い、又初回有空洞例について化学療法の限界を検討した。

#### 1) 所謂軽症難治例の検討

NTA 分類の中程度進展例で初回入院化学療法を行うも治り難かった症例の背景因子を調べた。即ち化学療法により学研治療目的達成度ⅡB以上に達し得なかった群は治り良かった群に比べて治療開始時の病巣が両側性か否か、空洞の有無、及び個数、空洞の大きさ、学研の空洞型に差がみとめられた。そこで学研基本型及び空洞型をそろえて、難治症例と良治症例とを Matched Pair させて、その背景をみた。即ち性、年齢、家族結核の有無、BCG接種の有無、入院時多肺活量、入院時排菌量、胸部レ線石灰化巣、肋膜肺腫、塵肺、肺線維症、肺気腫、Bulla の有無、合併症の有無、抗結核剤に対する副作用、菌の耐性及び耐性化等につき比較した。

#### 2) 初回耐性の調査方法—調査表による再調査—

初回耐性の頻度を正確にみるために名古屋地方6施設より未治療排菌例として登録された患者に対し、調査表により再調査を行った。その結果約10%が既治療と判明した。これらは過去に肋膜炎等で抗結核薬を使用したもの、感冒等でマイシリンを頻回使用したもの、陽転時予防投薬をうけたもの等であった。

3) 一次剤耐性再治療例の二次剤治療効果に及ぼす影響について、

一次剤耐性再治療例に対する二次剤 (KM, TH, CS) の治療効果に影響を与える因子で且その相互の間が比較的独立している因子として、既往の化療期間、二次剤投与前の排菌量、NTA の分類、空洞の硬化・非硬化等の因子が存在することがわかった。これらの難治因子の組み合わせによる菌陰性化率を二次剤の1剤使用群、2剤使用群、3剤使用群の各々の間で比較してみた。

#### 4) 二次抗結核剤の治療変換の時期

二次剤により菌陰性化のみられた症例の多くは二次剤投与前又は中止後に菌の再陽転が多くみられる。そこで一次剤で菌陰性化せず二次剤によって菌陰性化が得られた症例のその後の治療と排菌の状況を観察し、二次剤による菌陰性化例のその後の治療計画について考察した。

#### 5) TH 使用患者の肝機能

TH 使用患者の肝機能を6ヵ月以上経時的に観察した。GPT、膠質反応に比して BSP 値の異常を示したものが多かった。黄疸をおこした症例では BSP 値が G

PT, 膠質反応より早期に異常値を示した。BSP 値20%でTH投与を中止した症例では黄疽発現はみられなかった。

#### 6) 内科的化学療法の限界と外科手術

東海地方の2つの療養所に昭和30年から昭和36年の間に入院した肺結核患者につきアンケート調査を行い術前背景因子の類似した手術例と非手術例の予後入院より仕事を始めるまでの期間, 悪化+合併症, 呼吸困難の有無, 死亡について比較した。

#### 7) 初回有空洞例に対する化学療法の限界,

初回有空洞例に対する化学療法の効果を空洞の性質及び治療期間の両者より検討し, 外科手術にふみ切る時期について内科側の立場から考察した。非硬化壁空洞例では化療12ヵ月後の空洞閉鎖例からも空洞閉鎖が35~50%にみられ, 排菌の状態によっては少くとも1年間は内科的治療のみで経過をみていって良いのではないかと考えられる。

\*

### 結核化学療法の最近の問題点

(大阪府立羽曳野病院)

笹岡 明一

#### 1. 二次抗結核剤未使用例における薬剤耐性検査成績について

昭和41年1月より当院に入院した肺結核患者のうち入院前に化学療法を全くうけなかったもの, および一次抗結核剤のみを使用した症例について, 入院時のKM, CS, THの耐性を厚生省検査指針に従い大部分は間接法, 一部は直接法により検査した。KM未使用例では, KM10%/cc(表示濃度)以上の耐性を示したものは全くなく, CS未使用例ではCS40%/cc耐性例を6.7%に, TH未使用例ではTH50%/cc耐性例を8.1%にみとめた。

#### 2. EB治療方式による効果比較

昭和38年3月より当院で行ったEBを含む諸種の化学療法方式について, その治療効果を比較検討した。咯痰中菌陰転率で初回治療INH併用は, EB1日25mg/kg毎日投与は, EB1日12.5 mg/kgより勝れていた, 再治療EB単独投与の場合, 毎日1g1回投与では治療6ヵ月で54%と隔日投与の35%より勝れており, 他の二次抗結核剤との2剤併用の場合6ヵ月で65%と単独使用に比して勝れており, さらに3剤4剤, 併用した場合は, 60~70%の高率を示した。なおEBによる視力障害は少数例に認められたにすぎず, かつそれらの症例はEB投与中止によりいずれも症状が回復した。

#### 3. 再治療例におけるKM, CS, TH3剤併用療法失敗例の検討

KM, CS, TH併用療法を, 菌陽性有空洞再治療肺結核150余例に6ヵ月間実施したにも拘らず, 咯痰中結核菌が陰性化しなかった症例について, その背景因子を検討した。その結果, 発病よりKM, CS, TH療法開始までの期間の短いもの, 初回化学療法よりKM, CS, TH療法開始までの期間の1年未満のもの, KM, CS, TH3剤に耐性のないもの, また, 既往のKM, CS, TH使用の有無別では3剤共未使用例が, KM, CS, TH療法開始までの排菌状況では連続排菌例より間歇排菌例が, また多量排菌例よりも少量排菌例が, 病型ではF型例よりもB, C型例が, 多房空洞例よりも単発空洞例が菌陰性化し易く, これらの諸因子は再治療例におけるKM, CS, TH併用療法による菌陰性化に影響を及ぼすものであることを認めた。ことに化学療法開始1年未満にKM, CS, TH療法を行った例では, 不成功例は極めて僅かであり, この成績は一次抗結核剤で菌陰性化しない場合には, 早期にKM, CS, TH療法等の強力な化学療法に転換すべきであることを示唆している。

#### 4. 超重症例の化学療法

胸部X線像でF型を示すもの, および化学療法を行うも咯痰中結核菌が1年以上多量持続排菌し硬化壁空洞を有するC<sub>2</sub>~C<sub>3</sub>型を一応超重症とし, F型76例, C<sub>2</sub>~C<sub>3</sub>型98例に二次抗結核剤療法を6ヵ月以上行い, これにより菌陰性化し3ヵ月以上陰性持続したものを成功例として, その治療効果に検討を加えた。超重症例に対しては, 二次薬剤の単独使用では殆んど成功例はなく, 2剤併用では30%前後の成功例があり, KM, CS, TH3剤併用ではかなり高率に成功例がみられた。ただし, 既往に二次抗結核剤を長期にわたり使用したもので, とくにこれ等の薬剤に耐性をみとめたものではその成績は劣った。従って超重症を規定する際には, 病型以外に薬剤耐性の有無を重要因子として考慮する必要があると考えられる。病型からみて超重症とみられるものでも, 二次抗結核剤未使用乃至は感受性例には, 強力な二次抗結核剤の併用療法を6ヵ月間程度試むべきであり, 二次抗結核剤の多数に耐性を示す症例に対してはINHを主軸としてSF, TB1, 等を併用して病状の進行の防止に努め, 感受性の二次抗結核剤は急性悪化等の場合のために残しておくのが妥当であると考えられる。

#### 5. 化学療法の強化: KM0.5g毎日使用について

化学療法剤は, 間歇使用よりも毎日使用の方がその

効果の増強されることは、一般に認められている。

KMの毒性を低下するために1日の使用量を0.5gとし、1日1回0.5gを毎日筋注して、その治療効果および副作用の出現状況等について検討した。KM0.5g毎日注射による併用療法を再治療50余例に行ったが、これまでのところ副作用による中止例はなく、またオーディオグラムで聴力の低下したものは1例もなかった。

#### 6. 人工気腹療法の併用

1年以上化学療法を行うもなお空洞が残存し空洞壁が菲薄化している場合、あるいは1年以上化学療法を行った後に乾酪巣が洞化しその後経過不変の場合などに人工気腹を行うことにより空洞が消失改善するものもあることを認めたので、このような症例には人工気腹の併用を試みる価値があると考えられる。

#### 7. CPM, KM, VMの交叉耐性について

CPM, KM, VMの相互の耐性について検討したので、その成績についても報告する。

\*

#### 結核化学療法に関する最近の問題点

(熊本大学河盛内科)

副島林造

1)初回化学療法の再検討：現在肺結核初回治療例には通常SM週2gの3者併用が行われているが、必ずしも全例菌陰性化或いは不活動性化に成功しているとはいえない現状である。そこでかかる初回治療例のうち、どの様な症例が化療に抗して活動性のまま残されているかを知る目的で、初回治療入院肺結核患者729例のうち振り2以上で空洞があるか、排菌陽性で、しかもSM, INH, PASの3者併用を行った539例について調査を行った結果、化療1年後軽快退院乃至在院しているもの58%、外科手術併用により軽快せるもの2%、空洞残存せるもの25.4%、菌陽性持続5.4%、悪化死亡1%、事故退院8%であった。そこで改めてX線像の読影を行い、学研基本病変、NTA分類、肋膜肥厚、肺門挙上の有無、空洞壁の硬非硬、空洞数及び年令などの諸因子について検討した結果、入院時A型と判定された症例は全て1年後軽快しており、他方F型例は全例空洞残存が認められたので、一応入院時基本病変がB・C型と判定された症例のうち有空洞310例について比較を行った。1年後空洞残存或いは菌陽性例においては、化療軽快群に比しNTA分類でFA、硬化壁空洞、複数空洞、肺門挙上、肋膜肥厚を有する例が多く且つ年令も40才以上の高齢者が多く認められた。しかもこれら諸因子のうち3因子以上を有する例が60%以上に認められたのに対して化療軽快群では12%以

下にすぎず、初回治療例においても上記諸因子を充分考慮して治療方針を決定する必要がある。空洞残存例のうち更に1年後の経過を追求し得た症例が101例あるが、このうち3者乃至INH, PASを継続した65例では12例(18.4%)二次抗結核剤に変更した18例では8例(44.4%)に空洞の改善が認められ、残り18例が外科手術により軽快している。

#### 2)未治療耐性について

13施設において昭和38年1月より40年12月までに入院した初回治療肺結核患者の耐性調査を行った結果、264例中41例(15%)と可成り高率な成績が得られたので、更に耐性検査の方法、検査時期及びツ反応陽転時の予防内服の有無など既往歴についての再調査を行った。問診の不備により既往に肋膜炎或いは肺結核のため化療を受けていたもの6例、非結核疾患によりSM使用せるもの3例、再検査により耐性なしとされたもの2例、更に入院後耐性検査実施までの期間が1ヵ月以上も経過せるものが13例も認められ、結局238例中17例(7.1%)に初回耐性が認められた。更に検査手技を一定にする目的で41年1月以降の初回治療入院患者については、すべての菌株を教室において同一人が耐性検査を行い、感受性低下の認められた場合には直ちに再調査を行って全く未治療であることを確認した42例中2例(9.8%)に初回耐性が認められたにすぎない。

#### 3)二次的化療の効果に及ぼす背景因子の影響

SM, INH耐性重症肺結核の治療を如何に行うかということは現在最も重要な課題の一つであるが、KM, TH, CS, EBなど二次抗結核剤を2剤以上併用投与した150例について、菌陰性化率を指標にして、治療効果に及ぼす諸背景因子の検討を行った。このうち最も有意差の認められた排菌量、NTA分類、空洞数の3因子についてその重複度と菌陰性化率についてみると、かかる重症因子のない群或いは1因子のみの群では3剤併用の場合77.8%、2剤併用でも61.5%以上に菌陰性化が得られているが、重症因子が加わるに従って菌陰性化は低率となり、3因子を含む症例群では3剤併用の場合でも37.5%の菌陰性化を認めたにすぎない。

次に二次抗結核剤の併用方式を検討する目的で各二次剤の殺菌効果、並びにINH低濃度耐性菌に対するINH併用の問題について検討を行った。

#### 4)刺戟療法との併用について

再治療耐性肺結核の治療に際してX線像、特に空洞の改善は仲々期待出来ない場合が多いのであるが、先

に教室の河内は旧ツベルクリン (OT)併用療法により比較的X線像不変期間の短い空洞では35～58%に改善が認められたと報告しているが、今回は主として硬化壁空洞を有する39例を対象として、KM, TH, CSの2～3剤使用のもとにOT併用の効果を検討した。OT投与法は2,000倍液0.5ccを初回量とし、週2回注射を

行い毎週0.5cc宛増量して2ccを維持量とし3ヵ月間継続した後、6ヵ月まで経過を観察した。39例中6例は発熱、頭痛、咯血などのため中止し、33例40空洞について観察した結果、Kx 15個のうち4個に改善が認められ、Ky, Kzの一部に薄壁化の傾向がうかがわれたが治療単独の場合と比較して有意の差は得られなかった。

# 一 般 演 題

# 一 般 演 題

## 疫学，管理—I（演題1～4）

〔4月4日 午前8時45～9時30分 第Ⅲ会場〕

座 長 （国鉄東京保健管理所） 千 葉 保 之

### 1. 大阪メリヤス健康保険組合における結核検診成績

（大阪メリヤス健保組合）○細原 茂也  
（予防会大阪府支部） 岡田 静雄

大阪メリヤス健保は従業員49人以下の事業所215社を含む総数267社の中小企業体から成り，その被保険者数は昭和41年5月1日現在で9,971名である。われわれは昭和41年5月1日より年間を通じて結核検診を実施し，41年11月末現在で8,929名の受診を見，95.0%の高受診率を得た。（検診を受けないで資格喪失した576名を除く）尚，新しく資格取得するものはすべて別に入社時検診を実施している。検診成績は要医療新発症結核患者0.27%で昨年の0.4%から大巾に減少したが，之は昨年92.8%の高診率を得た事から当然の結果であろうが，中小企業でも条件さえそろえば，その方法と努力によって大企業と変らない受診率を挙げ，発病率を減少させる事の可能性を示したものと考えている。尚，今回の検診での特徴は各年令層に於いて，すべて90%以上の受診率を挙げ，特に20才台では98%に達した事は注目に値する。

### 2. 健保検診よりみた東京都の中小企業の肺結核の実態(第5報)

（社会保険第一検査センター）北沢幸夫，浦屋経宇

昨年に引き続き41年度に健保検診を受診せる事業所を規模別，受診回数別に分類して，初発見率を中心にして調査して次の結果をえたので報告する。初発見率は昨年は零細企業に高かったが本年の調査では規模別にみて零細企業に高い傾向はみられなかった。又初発見者のその事業所における勤務年限を調べたが，小企業では勤務年限が1年以内のものが多い傾向がみられ規模が多くなる程1年以上勤務したものからの初発見が多い傾向があった。又初発者の空洞例と規模との関係を見ると一定の傾向がみられない。事業所の過去3年間における受診回数を見ると，初回群は23%，間歇群は13%連続群は64%で昨年と同様である。規模と受診回数の関係を見ると，零細企業では半数が，初回群であって，規模が多くなる程初回群がへって，連続群が過半を含めるのは昨年と同じであった。

### 3. 郵送喀痰培養法を利用した集団検診成績（特に薬剤耐性について）

（全国印刷健保組合東京地区）

（国療東京病院）○千葉胤夫，馬場 真  
（中野組合病院） 長田 浩  
（東大保健学科） 秋山 房雄

集団検診えの喀痰培養法の利用は最近とみに叫ばれて来たが，その多くは新発見者に限って行われているが，我々の対象する印刷業界での検診には特に必要と考えて38年以來郵送培養器を応用して延べ1,133名に行った（全体の17.8%）ところ8.2%の3年間合計93名の菌陽性者を得た。要医療者は全体の0.6%（年平均227）で大企業のその数倍に及んだ。培養陽性の92名中58名に耐性検査を行ったところ約半数24(41.5%)に耐性あり，殊に未治療新発見者の培養陽性で耐性検査を行った24名中6名(25%)に耐性があり，既治療再発見者でも25名中13名(52%)又，治療継続中の8名中5名には既に(62.5%)は耐性を知らずに就労治療が行われていた。これら耐性患者の職場排除と広汎なる菌検索の必要を痛感させる。

### 4. 結核住民検診後，精査と教育を行った495症例

（国立宮城療養所）畠山 辰夫

○松田 徳  
菊池 一郎

結核住民検診において発見される胸部X線有所見者のうち，他の疾患との鑑別を要するものの精査を行って，確診を下すためと，適正な療養を行っていないと思われる在宅患者の教育を行うため，保健所の要望により開設した「療養スクール」の実績を報告する。

昭和34年より現在まで収容した495名について検討すると，最終的に肺結核と診断したもの310名(62.6%)非結核性肺疾患159名(32.1%)，その他26名である。肺結核では学会分類のⅢ型が最も多く160名，次にⅡ型の88名であった。これら要治療者に指導を行ったが少数を除き，概ね指示に従って療養している。

なお，非結核性肺疾患では気管支拡張症が最も多く慢性気管支炎，肺気腫がこれに次ぎ，また，悪性腫瘍

6名を認めた。

住民検診の事後指導を完うするために、われわれの

行っている方法は、効果的であると考える。

## 疫学、管理—Ⅱ（演題5～7）

〔4月4日 午前9時30分～10時15分 第Ⅱ会場〕

座長（国立札幌療養所）宮城行雄

### 5. 大宮中央病院結核病棟における

#### 入院患者5ヵ年間の集計について

（大宮中央病院）○菊地俊六郎，磯田 好康  
齋藤 春雄，田中 義人  
水野 定俊，片平 雅章  
（群馬大第一内科）立石 武

昭和37年以降5ヵ年間の大宮中央病院の入院患者の数は266名で、このうち肺結核198名，肺外結核5名，非結核性疾患63名で，観察されたX線写真（断層写真を除く）は1,276枚であった。

結核患者の年齢構成をみると10才台以下は少なかったが，20才台から急激な増加がみられた。このことは20才台からの発病が特に多く，かつ結核が必ずしも老人のものではないことを示していると思われる。

結核患者の死亡は43名で，このうち結核が直接死因となったもの16名，残りの27名は結核以外の疾患で死亡している。この結核死の死亡までの入院期間をみると入院から1ヵ月以内のものが11名，残り5名もすべて10ヵ月以内に死亡している。これは重症になるまで可成の期間，適切な治療を受けることなく放置されていたためと考えられる。

全結核患者のうち初診時すでに社会復帰困難と考えられたものが30.5%すなわち61名で，このうち初回治療が18名あった。このことは早期発見，早期治療が今なお必ずしも容易でないことを示している。なお非結核性肺疾患も次第に増加の傾向がみられた。

### 6. 全国自治体病院に於ける老人肺結核患者の入院時の実態

（県立愛知病院）○大井 薫，永坂 三夫  
松本 光雄，永田 彰  
大見 弘，中村 宏雄  
酒井 朝英

近年肺結核患者の高齢化に関心が寄せられている。吾々は，昭和35年以降昭和39年末までに全国自治体病院36施設に入院した，入院時年齢50才以上の肺結核患

者約3,500例を対象として，入院時の実態について調査した。高令者の入院は逐年増加し，調査時，男34.1%，女24.1%を占めたが，在院患者の比率の増加は，更に高率であった。

臨床的に，初回治療群1,007例と，再継続治療群に分け観察したが，X線NTA分類のFAは，初回群では年令と共に増加の傾向にあったが，再継続群は年令階級別に差なく，排菌率(55%)有空洞率(約70%)では初回，再・継続群共に年令別に差がない。発見は初回群では50才以上が多かったが，再継続群では50才以前の発見が多く，発見方法も自覚症によるものが大半で，検診によって発見されたものは約30%であった。

### 7 過去5年間における琉球結核研究所に入院せる肺結核患者について

（琉球結研）外間 政典  
（国立内野療養所）○中川 庄信

琉球結核研究所に1961年より1965年の5ヵ年間に入所した肺結核患者798名について，年令，発見より入所迄の期間，発見時及び入所時の病型，排菌の状況，耐性の有無等について調査し次の如き結果を得た。各年を通じ20才台，30才台が最も多いが近年は高令者も次第に増加しつつある。入所までの期間は6ヵ月以内までで約70%を占めた。一方5年以上経過例も約10%であった。発見時病型はⅡ型Ⅲ型がほぼ同数で最も多く，各年別では近年Ⅰ，Ⅱ型の占める率がやや多くなって居る。排菌陽性例は検査例中の86.8%である。入所時病型は発見時と変りないが，64年，65年はⅡ型がⅢ型より多くなって居る。入所時菌陽性例は54.2%である。有耐性例は菌陽性例の38%であり，薬剤別ではPAS，INH単独およびPAS，INH二剤耐性が多い。入所前SM使用例は1965年の入所例で急激に上昇して居る。

## 疫学，管理—Ⅲ（演題8～11）

〔4月4日 午前10時15分～11時 第Ⅱ会場〕

座長（国立公衆衛生院）重松逸造

## 8. 肺結核発病の誘因調査

（八幡製鉄所病院）松山 恒雄，大木 英世  
 某製鉄所においてS36～40年の5ヵ年間勤務していた男子従業員32,357名，およびこの中からその5ヵ年間に新規に発病した740名について，結核発病に関係があると思われる項目について調査し，次のような結果を得た。（発病率は5年間合計％）

(1)感染源は11％遺伝的素因は9％に認められた。(2)有所見者(XAB, ⅧB1, 2)よりの発病率は無所見者より高い(4.3:1.4)。(3)20才代のBCG未接種群の発病率は接種群より高い(3.5:0.8)但し30才以上ではほぼ同率であった。(4)遠距離通勤，睡眠不足等の疲労因子のある群に発病率が高い(4.3:1.2)(5)やせた者は肥えた者より発病率が高い(3.4:1.2)(6)常昼勤務が三交代勤務者より発病率が高い(2.8:2.0)(7)さらに有所見，疲労，やせの3因子の重複した群よりの発病は，各因子の全くない群の約30倍(6.4:0.2)であった。尚最終BCG接種後3～4年間は発病が極めて少なく又BCG未接種群の有所見率は接種群の2～3倍であった。

## 9. 在宅活動性肺結核患者の排菌に関して

（九大胸研）○乗松 克政，篠田 厚  
 杉山浩太郎

住民検診率の良好な福岡市近辺（I地区）と検診率が極めて低い福岡市内の一部（F地区）について，在宅肺結核患者中活動性感染性と思われるものを選び戸別訪問採痰し，菌検索を行ない検討した。排菌者についての事後措置に関しては約1年間の経過を観察し，治療，対策の不十分な原因を検討した。症例数はI地区75例，F地区107例計182例でその中排菌陽性者は50例(27.5％)であった。

総括及び結論：排菌者には治療治癒の遷延されたものが多く，菌陽性率は検診管理の良否に相関し，治療の有無に左右されている。排菌者を入院させたり，外来治療させるには多くの困難性が認められ，治療を十分に受けようとするものが多い。感受性薬剤は殊に二次剤に多く，実際二次剤の使用は極めて少ない。従って治療に当っては主治医の良識と熱意が期待される。対策としてはX線検査の必要性以上に耐性検査を含め

た菌検索の徹底化が重要と考えられる。

## 10. 病院における要入院患者の入院できない因子の分析

（耳原総合病院内科・医療社会事業部）谷田 悟郎  
 結核患者数は著しく減少してきたといわれる。吾々の病院にてもその傾向はあるが，最近，外来診療における排菌患者がとくに目立ち，これらの患者の入院を阻む諸因子を分析し，外来診療における一つの問題点を明らかにしようとした。患者にアンケート調査を行い，とくに要入院患者には保健婦による家庭訪問，面接を行い，患者の社会的，経済的，家庭的，精神的諸因子を分析し，結核の病状を，発病から現在に至る経過から検討し，入院できない諸因子を明らかにした。常時排菌者においては，患者の社会的，経済的，家庭的諸因子が極限化された形で入院を阻む重大な原因となっていることを知った。空床があるためのベット縮小転換は，現状の結核患者の減少鈍化，漸増の兆からみても，真の結核対策ではないことを強調したい。

## 11. 九州に於ける結核死因の分析

（九州結核予防研究会議）

城戸春分生，○袋原 巖  
 本郷 尚史，坂梨寿恵吉  
 中村 博見，他

九州各県について昭和38年7月より1ヵ年間の結核死亡と登録票を再記調査した。

結核死3,371，非結核死1,847であり，感染性結核調査委員会（昭37）と比較も行った。非結核死にはI，II型をかなり含み，現在の結核死亡数は統計のとり方では，尚かなり高率になる。

男女差，年齢差，死亡月（夏季は減少），死亡個所とくに自宅死亡数，登録の有無，登録より死亡期間，発見より死亡期間，通算受療期間について先の成績と比較し乍ら，九州の状況を述べる。尚既往入院歴，外科療法の有無よりみて，九州の結核状況は，発見の遅れ或は治療開始の遅れが目立っていることを述べる。

## 結核菌—I (演題12~14)

〔4月4日 午後2時40分~3時25分 第Ⅲ会場〕

座長 (北大結研) 有馬 純

## 12. 非定型抗酸菌の磷脂質に就いて

(東北大抗研) 岡 捨己, ○藤本 昌子  
佐藤 博, 本宮 雅吉〔目的〕病原菌と非病原性雑菌の中間に位する非定型抗酸菌の磷脂質に就いて知見を得る事〔方法〕P-6を培養, CHCl<sub>3</sub>; CH<sub>3</sub>OH(2:1)の混液で抽出, Folch法で洗滌, アセトン沈澱後, カラムクロマトを行い, 得られた各画分に就いて定性及び定量的分析を行った.〔結果〕N.P.Ester値測定, カラム及び薄層クロマトの結果, Cardiolipinが同定された.

Ninhydrin陽性の物質として, Phosphatidylethanolamineの他に Phosphatidyl serineを検出した. カラムから最後に溶出される画分は, Phosphatidyl inositol oligomarnnosideと考えられる.

〔結論〕P-6の磷脂質も, これまで知られている放線菌磷脂質のパターンに略一致するパターンを示すが Phosphatidyl serineの存在が注目された.

## 13. Mycobacteriaの多糖体について(I)

(阪大第三内科) 東 市郎, 山村 雄一  
著者らはさきにヒト型結核菌「青山B」の培養液から感作モルモットに対しアナフィラキシー活性を有する多糖体を分離精製したが本研究ではヒト型結核菌「青山B」, M.bovis「ウシ10」, M.smegmatis, M.phlei, 非定型抗酸菌「P1」株の加熱死菌々体から多糖体を抽出し精製し, その化学的, 免疫学的性状について報告する.

菌体から1N-NaOHで抽出した粗多糖体をアルコール分画沈澱法により7画分に分別し, 各分画をDEAEセルロース, Dowex50, SephadexG-75, G

-200によるイオン交換クロマト, ゲル濾過等により精製し精製多糖体を得た. この様にして得た多糖体のうち arabinomannan は各 mycobacteria の兎抗血清に対し強い沈降反応活性を示し mycobacteria に共通な多糖体抗原と考えられる.

## 14. PPDsとD-グルクロン酸との結合物とその性状

(東京生化学研) ○武田 育子, 石館 守三  
(予協会結研) 羽鳥 弘, 湯沢 健児

結核患者に対する特殊療法としてのツベルクリンの副作用軽減を目的として, グルクロン酸処理ツベルクリンを作製した.

ツベルクリンとグルクロン酸との結合が主として蛋白質画分にあると考えられるので, その点について PPDsを用いて検討した.

その結果, PPDsはグルクロン酸と明らかに化学的に結合し, その結合はかなり安定であり, 且つグルクロン酸はPPDsの総窒素量の約7~8%であると推定された.

次に, この結合物の結核モルモットに及ぼす影響を観察した.

この結合物の各種濃度稀釈液を皮下注射して, 24, 48時間後の死亡率を比較検討した結果, 感染の強さ, 感染後の期間個体差により, 若干の変動はあるが, 常にグルクロン酸処理 PPDs 結合物は, 原料 PPDs 及び同様に処理した対照 PPDs より明かに低い死亡率を示すことを認めた.

更に, PPDsとグルクロン酸ナトリウムの処理条件について種々検討した.

## 結核菌—II (演題15~18)

〔4月4日 午後3時25分~4時10分 第Ⅲ会場〕

座長 (九大細菌) 武谷 健二

## 15. "Mycobacterium avium - group" の Numerical classification

(国研中部病院) 東村 道雄  
先に著者が行った mycobacteria の numerical classification

ssification (N.C.)では, *M. avium*, *M. terrae*, nonphotochromogens, scotochromogensは大きい one cluster を形成して互に近縁であることが示された。今回は, slowly growing mycobacteria の分類のために選んだ42性状(日細21巻, 217, 昭41)に, その後この群の区分に有力な手段と思われた glutamate-N源存在下における10種C化合物の利用を加え, 合計52性状を用いてN.C.を行った。その結果, 判然とした区分は困難ではあるが, *M. avium* と *M. terrae* とが one subcluster を形成し, nonphotoとscotoとが他の one subcluster を形成する所見をえた。最近提唱された nonphoto の *M. avium* 同定説はなお検討の余地があると思われる。

#### 16. 患者喀痰から分離された抗酸菌の細菌学的検討 第2報

(阪大微研 結核病理) 堀三 津夫, 庄司 宏  
○山之内孝高, 沢井 陽  
藤井 久弥, 川上 礼子  
(阪大微研抗酸菌生理) 米田 正彦, 福井 良雄

われわれは前回結核予防会大阪府支部結研で分離した「ナイアシン試験陰性」抗酸菌株の細菌学的ならびに血清学的諸性状を検討し, これら菌株が定型の人型結核菌, 雑菌性抗酸菌のいずれにも属さないものであると発表した。今回は, これら菌株の増殖に及ぼす温度の影響さらには9菌株のモルモットに対する病原性について実験を行ったのでその成績を報告する。これら菌株 Dubos 牛血清アルブミン培地2週培養菌液を1%小川培地, グリセリン寒天培地に接種, 22°C 37°C, 42°Cの各温度段階で培養した結果, 2ヵ月後多少の遅延はあるがいづれも集落形成が認められ, 対照のH<sub>37</sub>Rv, H<sub>37</sub>Ra, 速かに集落形成が認められた *M. phlei*, *M. smegmatis* と異なる知見をえた。

モルモットに対する病原性を, 1 mg/0.5 ml 静脈内接種, 6週後屠殺, 各臓器の肉眼的, 組織学的病変所見を観察し, 生菌数を測定して検討した結果, 被検9菌株中8菌株に多少の病原性を認める成績であった。

#### 17. 豚から分離された *M. fortuitum* の性状

(予研結核部) ○高橋 宏, 室橋 豊穂

豚からの抗酸菌分離の報告は比較的少ない。しかし鳥型菌感染をうけやすいという報告があるので, 顎下淋巴腺から如何なる抗酸菌が分離されるかを調べた。

その結果, 検査総数176例から人型結核菌を含む各種の抗酸菌が分離されたが, そのうち *M. fortuitum* と同定される菌株が最も多く16株(9.0%)も分離された。そこでこの *M. fortuitum* が豚に対して起病性のものか, 自然偶発的なものか, 若し偶発的なものとするれば他の抗酸菌に比べて分離率が高いのはどうかを考察するとともに, この菌が他の抗酸菌, 特に *runyonii* との相異点について検討した。

#### 18. 人型結核菌におけるナイアシンテストと耐性

(北里研) ○小川 辰次, 飯塚 素子

長期の化学療法にかかわらず, 耐性の結核菌を多数排出している肺結核症患者にナイアシンテスト(以下NTと略す)陰性の人型結核菌を見ている。それでNT(-)の結核菌の出現は耐性と関係があるかどうかをみる為に682株の人型結核菌を用い, SM, PAS, INHについてこの関係を追及したが, 耐性菌においてはNTの陽性反応の弱いものが, 感性菌に比して多いことを認めただけで, 陰性の株はなかった。また, 之等の菌株の中の64株を用いて, SM, PAS, INHの少量より次第に増加して同時に混入した培地に何代も塗抹継代して重耐性の度を次第に高め, 継代毎にNTを実施したが, 重耐性の度が高まってもNT(-)人型結核菌の出現は認めなかった。

### 結核菌—Ⅲ (演題19~21)

(4月4日 午後4時10分~4時45分 第Ⅲ会場)

座長 (阪大微研) 庄司 宏

#### 19. 結核菌の保存と生菌数

(予防会結研) ○大里 敏雄, 清水 久子  
多数の菌を凍結乾燥することは容易でないで, 4°C, -20°Cにおける保存による生菌数の維持状態を検討した。すなわち1%小川培地発育菌およびDubos

培地発育菌(何れも患者分離株)を4°C, -20°Cに保存し, 生菌数を測定した。その結果, 1%小川培地の菌は4°C保存の場合の生菌数の減少が最も著明であり, とくにINH耐性菌においては68,129の生菌数(log)が3ヵ月後には3,227に減少した。小川培地に

における生菌数の保持は、白金耳によって継代したものを $-20^{\circ}\text{C}$ に保存した場合が最も良好であった。

Dubos培養菌を $4^{\circ}\text{C}$ に保存すると、2週までは生菌数の減少は殆どなく、1ヵ月においても $-20^{\circ}\text{C}$ 保存よりも多い生菌数を示した。 $-20^{\circ}\text{C}$ では、1ヵ月以降の生菌数の減少は著明でなく、6ヵ月保存においてもかなりの生菌数を保持していた。したがって、分離菌を暫く保持する場合は、継代後 $-20^{\circ}\text{C}$ におくのがよく、またDubos培養菌も $-20^{\circ}\text{C}$ におけば6ヵ月後に再継代して実験に用いることが出来る。

## 20. 結核菌の寒天高層混積培養に関する研究

(国療村松晴嵐荘) 岡本 亨吉

研究目的：結核菌をデユボス寒天に混積して酸素分圧の高い環境で培養したり、寒天培地上に抗結核剤溶液を重層して培養すると、培地の一定深部に混積せられてあった菌だけが増殖し、残余の部分に混積せられてある菌は、栄養が整っているにもかかわらず静止状態のままである。このような限局した増殖環境を観察することによって、菌の発育の端緒を追求している。今回は1314TH溶液重層の場合特殊な所見を得たので報告する。

研究方法および結果： $20\gamma/\text{ml}$ ～ $1.25\gamma/\text{ml}$ の1314TH溶液を重層して培養すると、他の抗結核剤溶液重層の場合と明らかに異なる極めて薄い集落層が出現した。また、従来いわれている最少発育阻止濃度の約 $1/10$ を

混積して培養したときにも同様の集落層が出来た。別に、酸化還元指示色素により、培地内電位を観察した。

結論：上記方法は結核菌の発育の端緒を追求する上に示唆を与えるところがある。

## 21. 直立拡散法の再現性に関する因子—特に阻止帯長に及ぼす培地の諸条件の検討—

(国療東京病院) 小川 政敏, 大崎 敏郎

〔目的〕直立拡散法の精度と再現性に作用する因子として、培地の諸条件と阻止帯長の相関を検討した。

〔方法〕試験菌株 H<sub>37</sub>R<sub>v</sub>株を小川培地に接種後管底に莖液(或は Disc)を注加し、2—3週培養後に阻止帯長を管底或は液面から測定した。(1)太中細の径のガラス申試験管及び Plastic 試験管(何れも首曲り)を用いて、1%小川培地の②量(46.59ml)①斜面(小中大の角度、平面及び逆斜面)③ Disc 投入後の注水量(0.1, 0.5, 1 ml)の諸条件と阻止帯長との相関を検討した。

〔結果〕(1)之らの諸因子は明白に阻止帯長に影響することを確認した。従って精度及び再現性を維持するには、以上の条件を一定に保つことが必要であり、Plastic 平面培地は実用面ですぐれている。(2)3%は1%小川培地よりCS、及びEBでは阻止帯が短い。(3)培地は2ヵ月保存しても(冷暗所、ゴム栓)、阻止帯に著明な影響はみられない。

## ツベルクリン (演題22～23)

〔4月4日 午前8時45分～9時5分 第Ⅲ会場〕

座長 (金沢大公衆衛生) 加藤 孝之

## 22. スターニードルによるツベルクリン反応

(奈良医大第二内科) 宝来 善次, 〇横井正照

上田 義夫, 嶋田 正広

奈良県内の2小学校の児童約1,200名を対象とし、同一人について現行皮内法(2,000倍旧ツ液)およびスターニードル法(皮内法ツ液と同一原液の100倍液)を行ない、成績の比較をこころみた。

皮内法による陽性率はA小学校では32.9%、B小学校35.9%であった。一方、スターニードル法では、判定基準5以上を陽性とすればA小学校56.2%、B小学校26.5%、10以上を陽性とすればそれぞれ43.3%、18.4%であった。スターニードルによるツ反応は、現

行皮内法にくらべて技術の巧拙による影響が少ないと考えられるが、陽性の判定基準については、なお、多数例について検討すべきであると考え。

## 23. 人型及び非定型抗酸菌ツ反応の変動について

(名大予防医学) 岡田 博, 青木 国雄

大谷 元彦, 〇大野品子

児玉 欣也

中学高校生及び成人計1,200名を対象に、同一個体に人型及び非定型抗酸菌ツベルクリン $\pi$ (5TU相当量)を、前腕或は上膊初回部位を選んで2週乃至4週間隔又は4～6ヵ月間隔で2度注射し反応の変化を観察した。被検者の10～25%の者に著しい変動がみられ

た、人 $\pi$ では初回弱反応の者（10 mm未満）に再テストで強く反応する者が多く、初回30mmをこすと再テストでは不変又は若干減弱した反応を示す。非定型 $\pi$ の方の変動はあまり著しくない。2～4週後の再テストでは、前回のツ反応による影響が考えられるので再テストによって個体のもつツ・アレルギーの状態を推

測しうると考えられる。非定型 $\pi$ の場合も菌検出率の高い Nornphoto. は菌検出率の低い Photo. に比べ再テストで強く出る頻度が高い。4～6月後の再テストではこの傾向は一定してない。尚人 $\pi$ と非定型 $\pi$ の反応は平行して変動しないので、両者の反応を比較する場合再テスト結果の評価は慎重にすべきである

## BCG (演題24～26)

〔4月4日 午前9時5分～9時40分 第Ⅲ会場〕

座長 (日本BCG研) 朽木 五郎 作

### 24. 北ベトナム製BCGの動物実験と

#### BCGの経皮接種

(厚生会BCG研) 海老名敏明

(東北六抗研) ○高世 幸弘, 萱場 圭一  
猪岡 伸一, 飯島 久子

(1)研究目的: 免疫効果が高く接種局所変化の少ないBCG ワクチンの探究と接種法の研究,

(2)研究方法: 北ベトナム製 BCG は死菌ワクチンなので日本製生菌 BCG ワクチン, 加熱死菌ワクチンとを, 0.1mgモルモットの皮下に注射して6週間後に人型菌を攻撃感染して更に6週間後に屠殺剖検して臓器の病変及び結核菌の定量培養成績から免疫効果を判定した。又マントー反応陰性或いは疑陽性の乳児, 幼児小学校児に乾燥 BCG ワクチン80mg/ccをたらして, 9針管針法2押し又は20刺平板法1押しで経皮接種を行ってその後のツ反応と接種局所の変化を調査した。

(3)研究結果: 北ベトナムの死菌 BCG ワクチンは, 生菌ワクチンより遥かに効果が劣り, 普通の加熱死菌ワクチンと同等であった。管針法でも平板法でも1～3ヵ月後に70～90%の高いツ反陽性率が得られ局所変化は軽微であった。

(4)結論: 死菌 BCG は有効でない。経皮接種法は皮下接種法と同じ効果をあげ得る。

### 25. 吸入感染法によるBCG免疫度の測定についての一知見

(宇防会結研) ○豊原 希一  
(国療東京病院) 下出 久雄

BCG による免疫の度合(免疫度)を吸入感染法によって判定出来るか否か, また皮下感染法と比較し, いずれの方法がBCG接種量に, より平行した結果を示すかを観察した。モルモットを用い実験群を8群

に分ち1,2,3,4群は吸入感染群, 5,6,7,8群は皮下感染群とする。2,6群にはBCG 1mg, 3,7群に0.1mg 4,8群に0.01mgを皮下接種し, 5群にはBCGを接種しない。BCG接種6週後に攻撃菌にDubos培地培養の黒野株を用い吸入或は皮下感染を行う。4週後に剖検し肉眼的変化, 臓器培養成績をみる。吸入感染では肺の病変が最も著明で肺の結節数, 大きさは1,4,3,2群の順に軽減した。また臓器内生菌数も同じ傾向を示した。即ち肺1mg中1群9,700, 4群170, 3群104, 2群63であった。これに対し皮下感染では脾の変化が最も著明で対照群(5群)の病変はいちぢるしかったがBCG接種群の病変は軽く。BCG接種量で著差はなかった。以上の所見から吸入感染法による病変及び菌増殖はBCG接種量とよく平行することを知った。

### 26. BCG加熱死菌の実験的結核症に及ぼす影響について(第1報)

(化学療法研) 児島 道弘, ○篠塚 徹  
結核病巣の特異的刺戟剤としてBCG加熱死菌が適するか否かを検討する目的で, 今回は実験的結核症に対するBCG加熱死菌の影響を観察した。人型結核菌接種モルモットに接種と同時に, 3週間後, 5週間後よりそれぞれBCG加熱死菌を1週3回5週間注射し, 結核感染10週間後に解剖し, 臓器の結核罹患度を観察した。その結果BCG加熱死菌の注射開始時期によって結核病変の程度にかなりの差があることを知った。すなわち病変はBCG死菌注射開始が結核感染と同時に群は対照群と同じで, 3週間後より開始群は軽度, 5週間後より開始群は強度であった。なお参考に行ったBCG加熱死菌を3週間注射し, ついで結核菌を接種したモルモットでは結核罹患度が対照群よりはるかに重症であったことが注目された。

---

 免疫, アレルギー—I (演題27~30)
 

---

〔4月4日 午前9時40分~10時25分 第Ⅲ会場〕

座長 (京大結研内科第2) 辻 周介

## 27. 結核死菌感作ウサギの Middlebrook-Dubos 赤血球凝集および溶血反応活性の推移に関する観察

(予研結核部) ○三浦 馨, 綿貫まつ子  
橋本達一郎

結核死菌流バラ感作ウサギの血清中に生ずる

Middlebrook-Dubos 反応の赤血球凝集および溶血活性が, Sephadex G-200 クロマトによる免疫血清の各分画にいかにか分離, 分布するかを調べたところ, 両活性はそれぞれ典型的な 19S-7S 型の反応経過をとることが認められた. 又, これら各分画に対して 2-ME 処理を行うと 19S 級抗体にもとずく第 1 ピークの活性のみが著明な消失を示した.

なお, 第 41 回の本総会において報告したモルモットの成績では凝集活性が 19S 級抗体を中心とし, 溶血活性が 7S 級抗体を主として経過するのに較べて, ウサギではこの両活性の経過が逆の様相を示すことが今回の実験から観察された.

## 28. 「新生モルモットにおけるツベルクリン・アレルギー」

(予研結核部) ○吉田 彪, 橋本達一郎

新生モルモット 30 匹にツベルクリン・アレルギーの受身伝達を試みたところ, 28 匹において成功した. 反応の強度は, 成熟モルモットに伝達した場合と比較すると弱い, 組織学的所見でも遅延型の像を示した. 生下時体重の小さいもの程, 伝達されたアレルギーは弱いという傾向がみられた.

モルモットを生下時に 10mg の結核死菌の流動パラフィン浮遊液大腿筋肉内及び足離内注射で感作したところ, 5 日乃至 7 日目には, 40 $\gamma$  PPDs に対して充分強い遅延型皮肉反応を呈した, 赤血球凝集抗体も見出され, これは, 0.1 モル, 2-メルカプトエタノールで処理すると破壊された.

以上の結果から, 抗体 (感作脾細胞) と抗原さえ充分に存在すれば, 新生モルモットの皮膚でも遅延型皮肉反応を呈し得ること, 並びに, モルモットは生下時既に遅延型反応抗体を産生する能力がある事などが結論された.

## 29. ロウ D の遅延型反応抗原について

(九大胸研) ○占賀萌生, 石橋 凡雄

田中 国雄, 永川 洋子

田中 溼, 杉山浩太郎

ロウ D の遅延型反応抗原が何であるかを知る目的で検討を行った.

〔方法〕先ず, ロウ D に微量乍ら混在するとみられる蛋白性物質の除去を試みたが, 不首尾に終わった. 次にケン化処理によりミューール酸を除いた「ロウ D 水溶部」にプロテアーゼ処理を加え混入蛋白除去を試みた. 他方ロウ D 水溶部の透析内, 外液とアセチル化ロウ D 分画法による AD<sub>6</sub>, ヘキサン不溶部並びに AD<sub>3</sub> の各水溶部による皮フ反応を結核菌体感作モルモットにおいて行った.

〔結果〕プロテアーゼ処理の影響は認められず, 構成ペプチドのみを含む内液画分と AD<sub>6</sub> 画分の水溶部で夫々, 構成アミノ酸以外のアミノ酸を含む透析外液及びヘキサン不溶部画分水溶部の皮フ反応活性を上まわった. また多糖体部分を含む AD<sub>3</sub> の水溶部の活性は弱いことがわかった.

〔結論〕ロウ D の遅延型抗原として, 混入蛋白のほか構成ペプチド部分に関与し, 多糖体部分は関与しないことを明らかにした.

## 30. ヒト血清分画によるツベルクリン・アレルギーの受身伝達 (第 2 報)

(京大結研内科第二) 辻 周介, 大島 駿作

藤田 豊, ○泉 孝英

ヒト血清を Sephadex G-200 を用いて,  $\gamma$ M を含む FS<sub>1</sub>,  $\gamma$ G を含む FS<sub>2</sub>, Albumin を含む FS<sub>3</sub> 及び Albu-min より低分子の FS<sub>4</sub> の四つに分画して「ツ」アレルギーの伝達材料とした.

Recipient は 2nd Strength PPD に無反応で且つ結核血中抗体が血清中に証明されないヒトを選び, FS<sub>1</sub>・FS<sub>1</sub> の各血清 0.5ml 相当量を皮肉に分注投与した.

投与後, PPD でテストすると Recipient は投与直後より 3 日目にかけて PPD に対する「ツ」感受性を獲得し, この Recipient における「ツ」アレルギーは 3 ヶ月以上継続し年余に亘って存在する例も観察された.

以上の実験結果から, ヒトにおいても「ツ」アレル

ギーの Transfer Factor にはMを含む高分子のT.F  
と Albumin より低分子のT.Fの二種類が存在するこ

とは明らかである。

## 免疫, アレルギー—II (演題31~33)

〔4月4日 午前10時25分~11時 第III会場〕

座長 (予研結核部) 橋本達一郎

### 31. 6-Mercaptopurine のマウス結核症におよぼす影響

(国立札幌療養所) ○前田 和夫  
(北大結研) 河内 薫, 有馬 純  
山本 健一

代謝阻害物質の実験的結核症におよぼす影響に関する実験の一連として, 結核感染マウスに対する6-MPの影響を検討した。

〔実験方法〕 Ravenel 株0.05mg 静注感染マウスを4群に分け, 1群を対照, 他を6-MP40mg/kg 感染直後より2週間投与群, 6-MP75mg/kg 同上群および6-MP75mg/kg 感染後2週より2週間投与群とした。そして毎週各群2匹ずつ屠殺剖検し, 肺および脾について, 重量, 臓器内生菌数ならびに組織学的所見の比較を行なった。

〔実験結果〕6-MP投与群では, 脾の著明な萎縮を認めたが, 肺は経時的にその重量を増加した。臓器内生菌数は, 6-MP群では何れも対照群より増加を示した。組織学的には, 6-MP群では細胞反応の程度が弱く, 結核結節の形成が不完全で, 強い壊死傾向がみられた。

〔結論〕マウス結核症に6-MPを単独で投与すると結核病変の結節化を抑制し, 壊死におちいらせ, 臓器内生菌数を増加せしめる。

### 32. 「6-Mercapto purine を用いての結核性空洞形成阻止にかんする実験的研究」

(国療刀根山病院) ○山村 好弘, 小川 弥栄  
山県 英彦, 鎌谷 昌寛

われわれは抗体産生を抑制することが知られている6-Mercapto purine (6-MP) を用いて実験的に結核性空洞が阻止されるかどうかについて検討した。家兎に人型結核菌H<sub>37</sub>Rv株の加熱死菌4mgを0.1mlの流動パラフィンに懸濁して肺注を行い, この家兎を2群に分け1群を実験群として6-MP6mg/kg又は3mg/kg又は1mg/kgを1日おきに投与した。また他の1

群は対照として6-MPをあたえず生理的食塩水のみを注射した。肺注30日後に屠殺剖検した。6-MP投与群では空洞は全く形成されず病巣は殆んど全部肉芽様病巣を示し, ツベルクリン反応は何れも陰性であった。これに対し対照群では半数に空洞, 他の半数に壊死巣をみとめた。6-MP投与により白血球数の減少はみとめられるが, 体重, 赤血球数, 血色素量に及ぼす副作用は極めてわずかであった。

### 33. 抗プラスミン剤の実験的結核性空洞形成阻止に及ぼす影響 (第3報)

(大阪府立羽曳野病院) ○木村 良知  
高井 馨, 岡村 昌一  
植田 昭幸, 永井 勲

私共は先に抗プラスミン剤ε-アミノカプロン酸によって実験的空洞形成阻止の認められることを報告した今回は神戸大岡本教授等によって開発された抗プラスミン剤 trans-4-Aminomethyl-cyclohexane carboxylic Acid (AMCHAと略称)の効果について検討した。結核死菌感作家兎に結核菌を肺内注入した後SM, SM+AMCHA投与を行い2ヵ月後屠殺剖検した結果, SM群では空洞形成阻止効果は著明ではなかったが, AMCHA併用群の効果は顕著であった。次にその機序を解明するため同様感作家兎に結核死菌を肺内注入し AMCHA を肺注前と後に投与する2群についてその効果を比較した所, 肺注後投与群の方が阻止効果が著明であった。以上の成績から結核菌肺内注射により惹起されるアレルギー反応に於てプラスミンの活性化が推定され AMCHA 投与により之が阻害され空洞形成を阻止し得たものと考えられ, その効果はε-アミノカプロン酸に比し優るとも劣らぬものと考えられる。

---

 免疫, アレルギー—Ⅲ (演題34~36)
 

---

(4月4日 午後1時10分~1時50分 第Ⅲ会場)

座長 (阪大塩田内科) 塩田 憲三

 34. ヘテロザート前処置マウスの結核菌感染に対する  
 抵抗性について

(頤田医学微生物学研) 頤田 豊, ○小沢 翠  
 すでに頤田晋らにより, 結核菌感染に対する生体の  
 抵抗性は, リン菌およびチフス菌の混合菌体ワクチン  
 で前処置すると増強し, さらにその両菌種の自己融解  
 液(ヘテロザート)でモルモットを前処置すると, より一  
 そう作用の増強することを報告している. この抵抗  
 性の増強は, マウスについても認められている. 今回  
 は, さらにマウスを用いてこの抵抗性の変動を測定  
 するため, 前処置方法について検討を行った. 判定の  
 指標を主として生存日数におき, ヘテロザート前処置  
 群とリン菌およびチフス菌の菌体ワクチン前処置群と  
 を比較し, 併せてヘテロザートの接種量, 接種経路な  
 どの諸条件による影響について観察したので報告す  
 る.

 35. 重篤肺結核症で蛋白抗体及磷脂質抗体が低下する  
 機作について

(大阪医科大臨床病理・北野病院)

 友田 恒典, 高井 晶子  
 ○長尾 四郎

目的: 重篤肺結核症で菌体の蛋白或は磷脂質に対す  
 る沈降抗体が著しく低水準なことを報告して来た. 然  
 しこれら菌物質を抗原とする補体結合反応は重い患者  
 ほど強く現われるものである. 何故沈降抗体のみが重  
 篤患者で低下するか, その本態を知らんとした.

方法: 家兎に牛型結核菌感染又は卵白の頸回静注を  
 施し, 経時的に両抗体測定を行った.

結果: 結核家兎に生菌を大量に再感染すると蛋白沈  
 降抗体は低下した. 又卵白免疫家兎に大量の卵白を追  
 加注射すると卵白沈降抗体は矢張り低下した. いづれ  
 の場合でも補体結合抗体ではこの **negative phase**  
 は現われなかった.

尚沈降抗体の高値は **IgA** の増量, 補体結合抗体の  
 高値は **IgM** の増量を伴うことがみられ, 両反応物質  
 の本源も異なることが示唆された.

結論: 重篤肺結核患者で菌蛋白及び磷脂質に対す  
 る沈降抗体の **titer** が低いのは過大な病巣抗原のため,  
 夫等の抗体が **negative phase** に陥っているためで

ある.

 36. 糖尿病における肺感染症に関する研究—とくに肺  
 結核症を中心として—

 (日大荻原内科) 荻原 忠文, ○川村章夫  
 細田 仁, 太田 昭文  
 鈴木富士夫

糖尿病は種々の肺感染症を合併しやすく, 治療の突  
 功しがたい場合がみられる. 今回は糖尿病合併肺結核  
 症10例, 肺結核症11例, および糖尿病20例の各群につ  
 いて, 液性殺菌系を中心に, また補体価についても,  
 臨床ならびに実験的に検索した. 被検菌株は **Salmo-**  
**nella typhi O901**株を用い, 早朝空腹時に採血, 血清  
 分離後, 所定濃度の菌浮遊液を普通寒天混合平板培養  
 基に培養し, 集落数より **Bactericidal activity** を検  
 討し, 補体価測定は50%溶血法を用いた. 1). 糖尿病  
 患者では健常者に比して, 血清殺菌作用の低下をみと  
 めた. 2). 糖尿病合併肺結核症々例は非合併例に比し  
 て, 殺菌作用は良好であったが, これには抗結核剤と  
 くに **SM, KM**の影響も充分考えられた. 3). 糖尿病  
 の **control** 後に血清殺菌作用が低下し, この間に対側  
 肺に結核病巣の撒布をみた症例があった. 4). 補体価  
 は糖尿病合併肺結核症例でやや低下傾向をみとめた.

## 病態生理— I (演題37~40)

〔4月4日 午後1時50分~2時40分 第III会場〕

座長 (阪大山村内科) 山村 雄一

### 37. マウス実験的結核症における代謝病変に関する研究

#### Ⅲ. 宿主細胞内酸化的リン酸化反応に対する cord factor の作用

(国療刀根山病院) 加藤 允彦

結核菌の毒性物質である cord factor の注射をうけたマウスの肝ホモジネートを酵素とし、コハク酸、 $\beta$ -ヒドロキシ酪酸の酸化と共軛したリン酸化反応が著明に低下することをみとめた。ATPase 活性は cord factor によって上昇しないのでこの現象はATPの分解の促進によるのではなく、リン酸化反応すなわちATPの合成の低下と考えられる。

アスコルビン酸の酸化にともなうリン酸化反応は cord factor の影響をうけないので、代謝病変の部位はコエンザイムQとチトクロームCの間の電子伝達に共軛したATP合成反応と考えられる。

Cord factor の作用は in vivo でだけみとめられ反応系への in vitro の添加は酸化、リン酸化のいずれの反応に対しても無影響であった。

### 38. ラット肝ミトコンドリアに対する種々抗結核剤の影響 (第4報) CCl<sub>4</sub> 及び抗結核剤の経口または経皮投与による in vivo 実験

(国療近畿中央病院貝塚分院)

和知 勤, ○井上豊治  
内能美義仁, 伊藤三千穂

これまでの実験で、種々抗結核剤のうちVM他数種のものラット肝Mt. に対して脱共役あるいはリン酸化系阻害剤としての作用を示すことを明らかにした。今回はこれらの薬剤を投与したラット肝ミトコンドリア (Mt.) の機能の変化を四塩化炭素障害肝の Mt. と比較検討した。

実験動物には体重100~150gのWister系ラットを用い、CCl<sub>4</sub>, 1314Th, VM, KM 及び2.4-DNPを経口的あるいは経皮的に大量投与し、6時間、24時間、48時間及び96時間目に殺して血清のGOT, G-6-Paseの活性を、また肝 Mt. についてはリン酸化能、呼吸調節率及びATPase活性を測定した。

その結果、CCl<sub>4</sub> 投与群の Mt. では著しい損傷が認められたが、抗結核剤投与群の肝 Mt. ではMt. の

機能に変化が認められなかった。また2.4-DNPを大量に経口投与した場合にも肝 Mt. の機能には異常が認められなかった。

### 39. 結核感染宿主のNAD-ase

(予防会結研) ○戸井田一郎, 安藤 文雄

結核感染にともなう宿主臓器のNAD-ase活性の上昇を、主としてマウス肝について検討した。同一感染条件では、よい再現性をもってほぼ同様な変動を示し、ピークでは2~4倍の活性を示す。結核死菌、羊赤血球、墨粒子の注射では、このような変動はみられない。結核肝NAD-aseは、健康肝NAD-aseとはほぼ同様の性状を示すが、種々のピリジン化合物によって、みかけ上やや弱い阻害の受け方を示す。遠沈分画法で細胞内分布をみると、結核肝の方では、沈降しやすい部分に分布がかたよっていた。このような差違を感染とlysosome、感染とcell populationの問題と関連させて考察した。

### 40. 滲出性胸膜炎に関する実験的研究

第1報: 結核感作天竺鼠の実験的胸膜炎における血清、胸水及び肺、胸膜組織のLDH活性とIsozymeについて

(大阪市大塩田内科) ○栗原 直嗣, 向井 忠生  
古瀬 清行, 鷺見 武彦  
浜田 朝夫, 塩田 憲三

〔目的〕結核性滲出性胸膜炎の胸水LDHの由来に関する検討

〔方法及び結果〕結核死菌感作天竺鼠の右胸腔にBCG生菌を注入し滲出性胸膜炎を惹起させ血清、胸水、肺、胸膜組織のLDH活性並びにそのIsozymeの測定、及び肺、胸膜組織の病理組織学的検索を行った。胸水のLDH活性は経日時に上昇の傾向を認め、Isozymeはこれに伴い陰極側に著明な増加を来した。血清LDH活性は胸水ほど著明でないがゆるやかに上昇し、2~3週間で正常値にもどった。そのIsozymeには著変はなかった。又胸膜炎発生肺組織のLDH活性値は正常肺のそれより高値を示し胸水と近似した経過を示した。以上より本実験の滲出性胸膜炎の胸水LDHは肺側胸膜を含めた肺組織より由来されるものと推定される。

## 病態生理 (演題41~44)

〔4月5日 午前8時40分~9時30分 第Ⅲ会場〕

座 長 (東大中尾内科) 長 沢 潤

## 41. 肺結核患者における血液凝固機能

(国立岡山療養所) 沼田 尹典, ○波柴 忠利  
(岡山大平木内科) 半沢 敦正, 久山 栄一

肺結核患者に從來実施されている血液凝固検査, 即ち血小板数, 出血時間, 凝固時間, 毛細管抵抗の諸検査に加えて, カルシウム再加時間, 血餅退縮時間, PTT, プロトロンビン時間, フィブリノーゲン量, プラスミン活性等の諸検査を実施し, 肺結核病状, 病型及び血痰及至咯血の有無等によって比較検討を試みた。

フィブリノーゲン量は肺結核病型との間に有意の差を認め, 空洞のあるものが, 又病巣が広汎なものが夫々, フィブリノーゲン量の増加を認めた。

## 42. 肺結核患者の血清蛋白分画像

(国療梅森光風園) ○今井昌雄, 小池 和夫

結核という慢性疾患の進捗を考へる場合, 血清蛋白組成因子の変動に注目する考へは, 電気泳動法の簡易化と分析精度の高上に伴って再検討されようとしている。吾々は正常者, 肺結核患者及び軽快退所した患者208例について, セルロースアセテート膜とボンソー3R染色による電気泳動標本を菅垣工業デンストメーターによって血清蛋白分画を測定した。同時に血清蛋白, LDH, GOT, Alpなどの酵素を測り, N.T.A分類, 血沈値などと関連の上で血清蛋白分画値の臨床的意義を検討し, 病症の程度と関連があると思われる2, 3の所見を得た。尚興味ある電気泳動像を示した肺結核患者の一部について, 同時に免疫電気泳動法を実施したので, 夫等の結果についても報告する。

## 43. 結核症における血清酵素活性および血清蛋白質

(予防会結研) ○安藤 文雄, 羽鳥 弘  
戸井田一郎

結核感染モルモットおよび結核患者血清について, NAD-ase, Acid phosphatase, Adenosine deaminase, Lactate dehydrogenaseの各酵素活性と Cellulose acetate 膜による蛋白質分画とをしらべた。

NAD-ase 活性は血清中には認められなかった。Lactate dehydrogenase は, 患者では正常範囲内にあったが, モルモットでは初期に一時的に上昇した。acid phosphatase, adenosine deaminase もある

程度上昇した。血清蛋白質では,  $\alpha$ と $\gamma$ のグロブリンが増加した。これらの変動を病状との関連において考案した。

44. INHとVitamine B<sub>6</sub>代謝との関連性について

(国療東京病院) ○中川英雄, 砂原 茂一

尿中総INHの定量は一般には Kelly & Poet の p-Dinitro-benzaldehyde 法に依存しているが, 実際には余り良い方法とはいえない。演者らは尿中総INHを0.5 N-HCl 酸性で10分煮沸することにより, すべてを遊離INH化し, 中和後遊離INHと呈色する Phosphotungstate 試薬で定量する総INH定量法を考案した。既報の尿中遊離INHの定量法は勿論, この総INH定量法も尿中INHの影響を全く受けないので, これら定量法によりINHとB<sub>6</sub>代謝との関連性の追求が可能である。INH 4 mg/kgのみ内服した場合と, INH内服と同時にPAL-P 10mgを静注した場合とで, 各尿中に排泄される遊離及び総INH量を調べると, 両者の遊離INH量には差を認めず, 総INH量はB<sub>6</sub>併投時により多く排泄される。PAL-PとINHとを同時に静注し, INHのみ投与量を増してゆくと, B<sub>6</sub>の尿中排泄量はINH投与量に比例して増加する。人にINHを投与すると血清尿酸値が高まる。しかしINHとPAL-Pを併せ投与すると尿酸産生が抑制され, 又Pantothenic acid-CaとINHを同時投与すると血清尿酸値は逆に低下する。

## 病態生理—Ⅲ (演題45~48)

〔4月5日 午前9時30分~10時15分 第Ⅲ会場〕

座長 (東北大中村内科) 滝島 任

## 45. 呼吸器疾患における低肺機能の実態に関する研究

(大阪府立病院) ○堂野前維摩郷  
 (予防会結研) 岩崎 竜郎, 塩沢 正俊  
 (大阪府立羽曳野病院) 山本 和男  
 (県立愛知病院) 永坂 三夫  
 (埼玉県立小原療養所) 藤岡 萬雄

厚生省昭和41年度医療研究助成補助金の交付を受け全国自治体病院, 結核予防会, 国立療養所など約70施設の協力を得て, これら施設に入院中の肺結核その他呼吸器疾患患者約8,000例について, Vitalorを用いて肺機能検査を行ない, その他必要事項を調査した.

かくして, 各種呼吸器疾患における低肺機能の状態およびその頻度を明らかにし, とくに肺結核については, その病型, 合併症, 発病よりの経過期間, 化学療法実施例における目的達成度, 外科療法実施例における手術術式, 術後の経過年数等と低肺機能との関係について検討し, さらに職業, 性, 年令, 喫煙と肺機能との関連性についても調査した.

肺結核では, 高年令になるに従い, 合併症の頻度は上昇し, 肺機能の低下した重症例が増加し, 年令, 病巣の拡がり, 慢性気管支炎, 肺線維症, 肺気腫等の合併症と肺機能低下との間に関連性のあることを認めた.

## 46. 気道抵抗よりみた高年者の呼出障害についての検討

(九大胸研) ○松垣 康生, 井本 鴻作  
 鶴谷 秀人, 広瀬 隆士  
 吉田 稔, 長野 準  
 杉山浩太郎

高年者の軽度呼出障害の機能的因子を換気力学的な面より解明を試みる. 対象は60才以上の健康者, 肺結核症の計40例と健康若年者10例である. 方法は Spirogram による努力性呼出曲線の分析と直接法としての Mead型 Volume displacement bodyplethysmograph による気道抵抗, oscillation 法による呼吸抵抗の測定であり以下の結果を得た. 1), 努力性の Flow-volume curve の解析から, 健康高年者は若年者と同様の Pattern を示すが, Vmax 低値, 肺結核症では肺気腫に類似の Pattern を認めた. 2), 気道抵

抗は高年者, 若年者共に正常範囲でありその平均値は 2.10, 1.85 cmH<sub>2</sub>O/l/sec. 呼吸抵抗は高年者でやや高値をとるものがあり, 肺結核症では両者共に上昇の傾向にある.

以上より, 高年者の軽度呼出障害は気道抵抗の上昇に起因するものでなく他の換気力学的因子, 特に肺胸廊系の組織弾性抵抗の増大等による事が推察され, 肺結核症では之ら因子の組合せが障害を強調すると考えられる.

## 47. 肺結核患者に対する低濃度酸素負荷試験

(国立中野療養所) 山田 剛之, ○松田美彦  
 時実 博, 飯尾 正明  
 井植 六郎, 谷崎 雄彦  
 馬場 治賢

臨床上肺結核患者を扱う場合, 特に外科適応の検討や, 社会復帰の仕事量を定める際に呼吸機能の予備力を求めることが必要である. われわれは低 O<sub>2</sub> 負荷試験を行い対象が如何に変化するか追及した.

スクリーニングテストとして呼吸停止試験とオキシメーター値の変動について観察し, さらに10%O<sub>2</sub>及び5%O<sub>2</sub>のガスを呼吸させつつオキシメーターを用いてSaO<sub>2</sub>の変化を追求し, 同時に換気諸量, O<sub>2</sub>の摂取量等の変動をみた. 又左右別換気量を測定するに際し, 一側に低O<sub>2</sub>ガスを呼吸させて同様に変化を追求した. さらにSaO<sub>2</sub>が70%に低下した際 I<sup>131</sup>MAA を使用した肺スキヤニングを行い, 肺局所血流の面での安静時における血流分布と低O<sub>2</sub>負荷時におけるそれとの差について検討した.

## 48. 空洞の病態生理に関する研究 (102報)

——洞壁および誘導気管支のRheology学的観察を中心として——

(日大荻原内科) 荻原 忠文, ○児玉充雄  
 絹川 義久, 井上 博史  
 藤木 孝

多面的に行なってきた肺空洞の病態生理究明の一環として, 一部はすでに報告したように Rheology 学的観点より, イヌ実験空洞(結核・化膿症・真菌症)およびヒトの有空洞性肺結核症で, 経皮的に直接空洞を穿刺してえた空洞内圧曲線より移動気量図および Stress-

-Strein 曲線を算図分析し、動態的にその洞壁と誘導気管支「誘気」との諸性情を追求し、さらに Rheology 学的立場より各種空洞間の病態生理上の差異をも検討した。

1. 洞壁の Rheology 学的変動は、Stress-Strein 曲線でよく図示され、2 類型に大別され、病理組織像からもよく理解され、主として壁の厚薄に支配された。また Stress-Strein 曲線は、空洞の種類（疾患別）

およびその経過による変化をよく表現することが知られた。

2. 「誘気」の変動は Rheology 学的移動気量図で図示され、これも“垂直型”と“階段型”とに2 類別され、空洞内音、「誘気」開口部の変化および空洞内容の排出などの諸型によく対応することが認められた。

## 病態生理—IV（演題49～52）

〔4月5日 午前10時15分～11時第 III会場〕

座長（慶大笹本内科） 笹本 浩

馬場 治賢

### 49. 肺結核外科治療における手術前後の肺機能の変動に関する検討

（因療村松晴嵐荘）加納 保之，○沢 寿男  
古谷 幸雄，浜野 三吾  
奥井 津二，菊地 敬一  
野崎 正彦，柳沢 正弘  
広田 精三

村松晴嵐荘において昭和36年以降5年間にわたった肺結核外科治療症例約350例について、その手術前後の肺機能、主として換気機能を調べ、各種術式による術後の肺機能の障害程度について比較検討した。検査項目は肺活量、最大換気量、1秒量、残気量等を取りあげ、術前6ヵ月以内のもの、術後6ヵ月以上経過したものを用いた。

成績を肺活量について述べれば、術後における減少率の平均は右上葉切除17%、左上葉切除21%、右上葉切除+追加胸成27%、左上葉切除+追加胸成25%、右全切除13%、左全切除15%、カゼクトミー7%であった。また最大換気量、1秒量、残気量等の減少率に関しても一定の成績が得られた。

これらの結果より私共は手術適応の決定にあたり、術後の肺機能障害程度をほぼ予測しうることを確認した。

### 50. 肺結核患者の側臥位による肺血流変化に関する研究

（国立中野療養所）井植 六郎，渡辺 淳  
中野 昭，飯尾 正昭  
山田 剛之，時実 博  
松田 美雄，谷崎 雄彦

仰臥位及び側臥位の肺血流について、 $^{131}\text{I}$ -MAAの肺スキヤニング像、及び左右血流比測定値によって検討した。先づ、仰臥位の $^{131}\text{I}$ -MAA静注による検査を800例の結核患者に行い、血流分布異常の認められる症例について、さらに側臥位の $^{131}\text{I}$ -MAA静注検査を追加し、左右別肺機能検査が可能な例には左右別検査を併用した。その100例について報告する。

(1)左右別O<sub>2</sub>消費量と仰臥位MAA所見及び左右血流比は50例についてほぼ一致した。(2)健康者の仰臥位及び側臥位の $^{131}\text{I}$ -MAA検査によれば、側臥位の下肺側に血流が多く分布した。又正常変化範囲を決定した。(3)仰臥位の血流減少部位は、側臥位によって、血流の増加矯正を認める例が多く、酸素消費を伴っていた。これは局所肺機能の動的な程度的一端を示すもので、側臥位によっても、血流の増加矯正を来さない肺局所についても今後の検討が必要とされる。

### 51. 外科的手術後の術側肺の肺動脈血流分布と換気との関係

（東北大抗研内科）岡 捨己，○井沢豊春  
白石晃一郎

術後、術側の肺で、換気と肺動脈血流分布の関係がどうなっているかについて、患者に苦痛を与える気管内挿管による左右分離肺機能検査を行わずに、肺スキヤニング及び、一般肺機能検査を応用して研究した。対象は、術後に遺残病巣のない肺結核患者20名で、術前及び術後に、肺スキヤニング及び肺機能検査を行った。術側肺では術後、肺動脈血流分布及び肺活量が例外なく減少し、拘束性障害を来しても、必ずしも閉

塞性障害伴わない。肺葉切除群では、術側肺の肺活量及び肺動脈血流分布の減少の度合いは、前者の減少が後者のそれより顕著であるが、換気 / 血流の不均衡の度合いが一般に小である。しかも左上葉切除では右上葉切除より両者の減少が著しい。一方、胸成術では血流減少の度合いが著明でないのに、肺活量の減少が著しく換気 / 血流の不均衡が大である。経過を追って観察すると、両者とも漸次増加し、遂には術前の姿に近づくことが推測された。

## 52. 胸部外科療法術後肺高血圧の検討

(慶大笹本内科) 笹本 浩, ○伊賀六一  
鈴木 脩, 大橋 敏之  
片山 一彦, 関本 敏雄  
渡辺 隆夫, 中島 享  
広瀬 元, 高橋 正人  
荻野 考徳, 五味 建一  
太田 保世, 名越 秀樹  
国枝 武義, 石川 恭三

大塚 洋久, 半田俊之介

胸部外科手術後肺高血圧をきたす心肺動態の障害因子を検討する目的で、慢性肺性心(剖検)術後例11例及び術後臨床例38例について、肺高血圧を中心として心肺動態諸量を検討した。全慢性肺性心例中、術後症例の頻度は年令により差は認めない。肺動脈圧は、17~36mmHgで、大多数 anoxemia, hypercapnia を有する。ヘマトクリットは正常範囲内、心係数は一定の傾向を示さない。術後臨床例の肺高血圧の程度は anoxemia 及び hypercapnia と関連を有する。これら術後例の心肺動態の障害因子について術式、合併症の有無、年令の因子などについても若干の考察を加えた。術後肺高血圧には、術式により若干の相違はみとめられるが、概して肺胞低換気は重要な因子と考えられる。また術後肺高血圧症例には合併症を伴うものが多く、高令者は右心不全をきたしやすい傾向を有する。

## 病 理 解 剖 (演題53~56)

(4月4日 午後1時45分~2時30分 第II会場)

座 長 (九大病理) 田 中 健 蔵

## 53. 気管支拡張症における気管支分枝数の減少について

(国立中野療養所) ○田島 洋, 馬場 治賢  
気管支拡張症は気管支造影所見から円筒状紡錘状囊状ブドー状などと分類されている。囊状やブドー状のような尖端の円形のものでは病理学的に観察すると完全に閉鎖性で末梢との連絡が絶たれていわゆる盲端に終っているものが多い。そしてこの盲端部に到る気管支分枝はその数が減少し極端なものでは区域気管支の第2次で終っていることがある。13例の気管支拡張症肺切除例を用い、肉眼的追求と連続切片作製によってこのような盲端性終末を形成する機転と分枝数の減少の成り立ち方を研究した。第1には閉塞性気管支炎あるいは閉塞性末梢気管支炎、第2には閉塞性気管支炎などの痕跡のない閉塞、第3には複雑な気管支拡張による変形のための見掛上の分枝数の減少、などのいくつかの機転を見出し得た。末梢部閉塞による盲端形成とそれによって起る無気肺あるいは肺気腫などの関連所見についても述べる予定である。

## 54. 肺結核に於ける肺性心の臨床病理学的観察

(東大伝研内科) 北本 治, ○小林宏行  
(静岡県立富士見病院) 山下 英秋  
(埼玉県立小原療養所) 吉田 文吾  
(聖ヨハネ桜町病院) 稲垣 忠子

### 研究目的

重症肺結核に於ける剖検心の態度をもとにして、所謂肺性心とは臨床上いかなるものを指したらよいかを知る目的で本研究を行った。

### 研究方法

肺結核剖検心を心重量測定値・心重量比(左室+中隔/右室)に従って4群に類別し、各群の臨床的・病理的特徴を求めた。

### 研究結果

上記方法から肺結核剖検例は絶対的右室優性群、相対的右室優性群、右室優性を示さない群、心萎縮群の各群に大別する事が出来、各群の臨床像の差(難治化よりの期間、右心負荷の程度とその持続期間)が示された。

### 断案

以上、肺結核における肺性心を右室肥大と云う型態所立場に求めるならば、その負荷と持続期間の関与が必要であり、診断上経時的検索が必要であると考えらる。

### 55. モルモットの実験的結核症の病変の判定方法について(第2報)

(予防会結研) ○工藤 賢治, 続木 正大  
青木 正和

モルモットの実験的結核症の判定方法について、肺の病変度が適当であることを昨年、報告したが、個体差の大きいことが難点であった。そこで、個体差が小さく、客観性があり且感度の鋭敏な判定方法を考案するため、統計的な面より更に検討を加えた。

毒力の強い菌株2株、毒力の中等度の菌1株、弱い菌1株の4種の菌を0.1mg皮下接種し、12週後まで経時的に剖検し、17種類の判定を行った。各判定項目について個体差の中は変動係数で示し、感度をみるためには有意差検定を行った。

①肉眼所見では、肺・脾・肝の個々の所見についてみると個体差が大きくでるが、これらを合計したHistogram ないしは Root Index of Virulence の方法が優れていた。②肺・脾・肝の定量培養では脾の成績が良好であった。③重量を測定する方法のなかでは、脾重量/体重 $\times 10^4$ の平方根をとった Root Spleen Index (仮称)が個体差も少なく、感度の良い方法であった。

### 56. 肺病変に及ぼす Virus 重感染の影響に関する研究(第5報)

——とくに蛍光抗体法と電顕像との比較および抗結核剤の治療効果について——

(日大萩原内科) 萩原 忠文, ○山崎英彦  
岡安 大仁, 上田真太郎  
広原 公昭, 川村 章夫  
長野 孝暢, 阿部 敏尚  
磯部 秀隆

インフルエンザウイルス感染が肺結核症にいかなる影響を有するかを多面的追求して、その病理組織像、蛍光抗体法および電顕像の諸所見をすでに報告してきた。今回はこれらを総合するとともに、抗結核剤の治療実験をも加え、2, 3の知見をえたので報告した。

1. 気道内「イ」ウイルス(A型NWS株)を蛍光抗体法および電顕像上に明瞭にみとめ、これらの局在を経時的に観察して、surface infection の実態を窺知しえた。

2. 結核菌・「イ」ウイルス重複感染群では、いずれも単独群より斃死率が高率で、またSM使用群と非使用群との間にもある程度の差異を認めえた。

3. 重複感染群の結核病巣は、結核単独群より気管支系病変が高度で、また病巣の増強および組織内菌量の増加傾向がみられ、SM使用群では病巣内菌量は非使用群に比して少ない傾向がみられた。

4. 重複感染群の「イ」病変は、「イ」単独群より気管支上皮の崩壊、剝離、脱落および内腔閉塞が強く該所見を蛍光抗体法で認知するとともに電顕的にも若干の差異をみとめえた。

## X 線 診 断 (演題57~59)

〔4月4日 午後1時10分~1時45分 第Ⅱ会場〕

座 長 (虎の門病院呼吸器科) 木 間 口 臣

### 57. 胸部X線像の数量化

(国療梅森光風園) 小池 和夫, ○高木良雄

胸部X線像を定量的に取り扱おうるようにするためX線フィルムの濃度を数値におきかえる方法を開発した。さらにこの方法によって得られたX線フィルムの濃度分布を検討して一定の基準を定め、これによって胸部X線像を自動的に識別することを試みた。濃度計を用いてX線フィルム上を走査し光電管からの出力電流を磁気テープに記録し、これをA-D変換器によ

て、連続して変化する電圧をX線フィルム上で0.8mmごとの電圧の値に変えた。測定濃度はTest Chartの濃度の測定電圧を基準とした。健康人のX線フィルムにて右側中肺野で横4cm、縦10cmの範囲内と、密蠟模型(直径3cm、高さ2cmの円柱状)を健康人の背部に貼付して撮影したX線フィルムについて測定した。各走査線の濃度分布曲線から一定の基準を定め、これを満足する部分を二次元的にプロットすることにより肋骨と陰影部分を再生した。

## 58. 松川のサーカストモグラフィーにおいて円錐頂角 $2\theta$ を小さくした撮影法(第4報)

——肺病変への応用および他の断層撮影や概観撮影との比較——

(公立学校共済組合九州中央病院)

○武末種元, 赤星 一郎

焦点 $1.0 \times 1.0\text{mm}^2$ , 距離 $126\text{cm}$ , 拡大率 $1.18$ , 円錐頂角 $6^\circ$ , 撮影時間  $2\text{sec}$  で肺結核患者胸部の撮影をしたら,  $1 \sim 2\text{mm}$  巾の肺紋型, 内径 $5\text{mm}$ 程度で壁の厚さ $1\text{mm}$ 級の空洞あるいは気管枝像, また葉間肋膜像を得た。しかも,  $10\text{mm}$ 距った層の像は明らかに異なっているので, 断層の厚さは $10\text{mm}$ 以下である。

円錐頂角 $20^\circ$ や, 他方式断層撮影,  $200\text{kVp}$ を含む概観撮影でこれらの像を得ることは, 非常に困難であり不可能ともいえる。

断層以外は判読を妨げない程度にばけている。

以上は, 小角度で, 断層が厚くなり, コントラストが大になることで説明することができる。

## 59. 空洞性肺結核における気管支動脈の臨床的研究

(東京医大外科) ○前田澄男, 永井 純義

早田 義博, 久米 睦夫

熊倉 稔, 楠瀬 夏彦

高垣 信吾

我々は昨年の本学会で, 結核肺の気管支動脈像の概略を報告したが, 今回は, 空洞性肺結核の気管支動脈像にその病理組織学的所見をも合せ報告する。検索症例 $18$ 例で, 内,  $16$ 例がC型である。本血管は, 多くは中等度の拡張, 蛇行を呈し乍ら病巣に至り, 種々の程度の増生, 吻合を来し乍ら病巣に分布している。空洞周辺では, 空洞周囲に増生像が認められ, 殊にその肺門側に著明である。空洞周囲の本血管の増生, 走行像は, 空洞の位置, 大きさ, 空洞周囲の炎症巣の範囲程度等により異なっているが, 1) 空洞を圍繞せる様な像を示すもの。2) 空洞周囲を迂回せる様な像を示すもの。3) 空洞周囲の増生が著明なために空洞の存在が不明瞭なもの。4) 周囲血管像の不明瞭なもの, に大別される。又, 肺動脈との前毛細管性の吻合が著明で $75\%$ の高率にみられる。之等の症例を供覧すると共に, 各々の病理組織学的所見をも合せ, 比較検討して報告する。

## 症候, 診断, 予後—I (演題60~64)

(4月5日 午前9時25分~10時25分 第II会場)

座長 (国療東京病院) 島村 喜久治

### 60. 難治結核症の検討

(国立神奈川療養所) 伊藤 忠雄, 松井 紀  
小島 栄子, 柳川 哲介  
亀崎 華家, ○石黒早苗

日本の結核患者総数は実態調査において最近は減少しているが, その中で難治結核は増加しているといわれている。東京近郊の療養所では平均 $35.6\%$ であるといわれ, 初回治療による高率の陰性化にもかかわらず実際は, 治療の適正をかくため再治療例となり療養所に蓄積されている現状は早くから識者間に憂慮されている。また近くEB, CPMの使用許可が予定されている今日, 難治結核の再検討も意義あるものと思う。われわれはさきに国立神奈川療養所において $36$ 年,  $38$ 年の新入所肺結核患者の疫学的調査を行なったさい,  $36$ 年には新入所 $265$ 名中未治療 $2.2\%$ , 既治療 $19.6\%$ ,  $38$ 年には新入所 $277$ 名中未治療 $4.3\%$ , 既治療 $24.5\%$ の症例を認めたことを報告した。そこで学研難治結核班の分

類に準じ, それぞれ年度別に排菌, レ線所見の推移などを指標に治療面より転帰を調査し難治療例をえらび難治化の要因を分析, さらに両年度難治療例の比較検討を試みたのでここに報告する。

### 61. 軽症難治例の検討

(名大日比野内科) 山本 正彦, ○中村宏雄  
多賀 誠, 稲垣 博一  
(名古屋第二日赤病院) 広瀬 久雄  
(県立愛知病院) 松本 光雄  
(県立尾張病院) 堀田 釘一

十分な化学療法にもかかわらず, 比較的軽い肺結核症例の中にも, 時に治り難い症例がみられる。その治り難さの因子について調査した。対象は昭和 $35$ 年から $39$ 年までの間に入院した未治療肺結核患者で, 入院時の病型がNTA分類の中等度進展例で $2$ 年間の予後の判明している $252$ 例である。

これらの症例の $2$ 年後の化療成績をみると, 排菌陽

性の症例は3例(1.8%)、学研基本経過3の症例は16例(6.4%)、学研空洞経過3の症例は13例(6.4%)、治療目的達成度基準がⅡBに達し得なかった症例は29例(11.5%)であった。なお、肺切除術をおこなった症例は14例(5.6%)であった。これらの化療によって治り難かった症例の背景を治療目的達成度基準Ⅰに達したいわゆる良治症例65例の背景と比較した。

これらを通じて化学療法の効果に影響を及ぼす因子としては中等度進展例の範囲内でもその病型が重要であることが判明した。

## 62. 小児の難治性結核

(国療福岡東病院) ○田中 一, 萩原 義郎  
藤本 元子

〔研究目的〕

小児の難治結核のなかにはいろいろの因子によるものが含まれているが、主たる因子が生体側にあると考えられる2例を経験したので報告する。

〔研究方法〕

第1例は12.6才の男児。2才の時BCGの接種を受けたが、その後前胸部、頸部、腋下につぎつぎに膿瘍を生じ、肺にも病変を来した。

第2例は14.7才の男児。昭和40年7月発病以来現在迄約1年6ヵ月の間弛張熱がつづいている。

〔研究結果並びに結論〕

第1, 2例共に結核菌を証明した。第1, 2例共感性的抗結核剤を使用しているにもかかわらず病状は進行性である。

2例共に流血抗体は正常であった。細胞免疫の欠陥によるものではないかと考えられる。

## 63. 難治肺結核の因子について

(特に体質的素因について)

(国療銀水園) ○松永勝彦, 松岡 達郎

化学療法の進歩により、結核の治療は必ずしも困難でなくなったが、一方難治性結核の増加も見逃し得ない。難治性に至るまでの要素には数種の原因が考えられる。例えば結核発病時の治療法の妥当性も重大な原因であろう。然し乍ら、適当な治療法にも拘らず、薬剤の効果を期待し得ないで、難治に至る症例も尠くない。依って演者は、難治結核患者の結核発病時点の治療法、及び合併症の有無を調べ、難治に至らしめた原因を把握し得ない症例についてその体質的素因を考えてみた。

従来、結核家系の体質的遺伝については幾多の文献があるが、主として化学療法以前の報告が多い。

仍って我々は、強力な抗結核剤の出現で、体質的素

因を改善し得たかについて報告したい。

〔研究方法〕 全患者に発病時の療法及び入院後の治療、並に合併症の有無により、経過、予後との関係を調査した。而して難治例56例を得た。

依って、全患者の結核家系的素因を調べ、難治例との比較をみた。

又昭和39年度以降の退院患者よりも難治例を調べ、その家族歴を調査し、同時に化学療法未施行時の昭和26年以前の入院患者につき、同様治療例、難治例を分類し、家族的な体質素因を併せて発表する。

## 64. 最近経験の肺結核症剖検例における合併症を中心とする観察

(日大萩原内科) 萩原 忠文, ○岡安火仁  
勝呂 長, 上田貞太郎  
川村 章夫, 新垣 盛良  
杉原 寿彦

われわれは肺結核症の悪化ないし難治化要因について、種々検索しているが、今回は、昭和37~41年間の当教室肺結核症剖検11例について、臨床的諸事項および剖検所見を対比検討した。被検例は男8例、女3例で、年齢は24~70才(50才以上7例)。全例が重症肺結核症例で、直接ないし間接的死因となった合併症(咯血、肺性心および自然気胸は除く)は、糖尿病2例、胃潰瘍2例、汎発性強皮症、大動脈瘤(心嚢内破裂)、続発性アミロイド症兼重複真菌症および日本住血吸虫症の各1例と自殺の1例である。うち5例は2つ以上の合併症を有していた。

これらより、肺結核症の悪化ないし難治化要因として、合併症の重要性と多彩なることを再確認し、あわせて致命合併症の看過のないように留意すべきことを再認識した。

## 症候, 診断, 予後—Ⅱ (演題65~68)

〔4月5日 午前10時25分~11時 第Ⅱ会場〕

座長 (北大村尾内科) 長浜文雄

65. 結核療養所における **Clubbed finger** について(国立北海道第2療養所) ○松村 道夫, 松原 徹  
高瀬 浩, 久世 彰彦  
平田 保, 近藤角五郎

**Clubbed finger** の形態学的定義および病態生理については今日、未だ確然としたものが見当たらないようである。我々は結核療養所で臨床に携はるものにとっても、その診断的価値および病態生理に関して解釈に苦しむ場合に屢々遭遇するので国立北海道第2療養所における実態につき調査を行った。

すなわち Lovibond (1938) のいう **Profile sign** 160°以上のものを **Clubbed finger** とすると、肺結核患者400例中96例 (24%)、胸腰椎カリエス患者37例中5例 (13.5%) にその出現をみている。性別には有意差が認められず、また特にどの年齢層に多いというわけでもない。

以上の **Clubbed finger** 96例のNTA分類による病型との関係は95%が **Mod. Adv.** 以上の肺疾患を有している。また心電図、肺活量との関係についても調査したが、いずれも密接の関係は認められなかった。

その他、形態学的に調査した成績について報告する。

## 66. 頸部リンパ節結核の診断と治療について

(慶大外科) ○山内 秀夫, 天羽 道男  
柳内 登, 山崎 史朗  
佐藤 孝次

頸腺結核は現在なお日常多く見受けられる疾患であるが、他疾患との鑑別診断は必ずしも容易でない場合があり、その治療法に関してもなお種々の問題がある。慶大外科において昭和39年1月から41年12月までの3年間に本症と診断した症例は167例であるが、確診を得るために積極的に試験切除による病理組織診を行いつつ結核菌の検索を行った。治療は原則として **SM, INH, PAS** の併用全身投与を行い、治療効果が得られるに従い **INH, PAS** 併用、または **INH** 単独投与に切換え、なるべく長期間化学療法を行った。病型により外科治療を要すると考えられた症例、再発ないし悪化例、化学療法により改善されない症例に対しては外科治療を行い、要すれば二次抗結核剤を投与

した。その成績について、鑑別診断の困難な病型、病型別にみた化学療法の効果、外科治療の適応、治療終結の時期、治療成績について検討した結果を報告する。

## 67. 肋膜肺脈からの肺癆発生の機転, 潜在性膿胸について

(京大結研・京都市立病院) ○日置辰一郎, 有馬 弘毅  
藤原 清則, 中島 道郎  
福岡 謙助, 小原 幸信  
野村 繁雄

検診で肋膜肺脈だけとして「経過観察」からも除外され長期間無事に過ぎていたのに、ある時割合急に咳と共に血痰、膿性痰を咯出し発熱して入院治療を受けそれは限局性膿胸が肋膜肺脈のかげに潜在していて、それから肺癆が発生したのだと判明する症例の経験を検討した。

肋膜炎罹患後10年乃至30年経過した古い石灰化肋膜肺脈から肺癆の発生するものも、すべてその陰に潜在して患者をおびやかす膿腔がありそれを潜在性膿胸と呼びたい。

最近強力な結核化学療法剤と副腎皮質ホルモンとの併用により結核性肋膜炎は急速に軽快するが、X線像で肋膜肥厚だけが残ったとみられるものから後に限局性に再び膿が貯溜して肋膜が腫大し時に肺癆を形成することも軽験した。これも一種の潜在性膿胸である。

## 68. 血清乳酸脱水素酵素活性値からみた肺結核の病型

(国立東京第二病院呼吸器科) ○熊谷謙二, 佐藤武材

入院した肺結核患者について血清乳酸脱水素酵素活性値 (**S-LDH**) を無差別に測定したものを学研分類によってその分散の度合を検討した。 **S-LDH** を150-300, 300-400, 400以上に分けてみると **B<sub>1</sub>** ではほとんど150-300の範囲にあり、 **B<sub>2</sub>** ではその半数以上が150-300, あとの半数は300-400, および400以上にある。 **B<sub>3</sub>** ではさらにその多くは300-400および400以上の範囲に分散している。また **C<sub>1</sub>, C<sub>2</sub>, C<sub>3</sub>** の病型のもはその大部分が150-300の間に分散している。また400以上のもの15例についてみるといずれも広汎な浸潤乾酪型のものでうち5例は乾酪性肺炎でまた5例は治療によりいわゆる浄化空洞となったものがあつた。 **S-LDH** は病型と密接な関係があるように見える。

### 症候，診断，予後一Ⅲ（演題69～71）

〔4月5日 午前11時～11時35分 第Ⅱ会場〕

座長（東大伝研内科） 福原 徳光

#### 69. 老人の結核性胸膜炎について

（大阪市立大塩田内科）○向井 忠生，栗原 直嗣  
古瀬 清行，鷺見 武彦  
浜田 朝夫，塩田 憲三

昭和36年6月から昭和41年11月までに我々の教室で取り扱った結核性胸膜炎患者25例と50才未満の青壮年層の結核性胸膜炎患者84例について臨床症状，赤沈値胸水の諸検査成績，臨床経過等を比較検討した。老年層の結核性胸膜炎患者は従来に比し増加の傾向があり青壮年層の患者に比し急激な発症を示すものが少く，初診時赤沈値の亢進を示すものが多かった。又老年層の患者に於ては，血性胸水の合併率が高く，胸水消退の遅延傾向が見られ，赤沈値改善不良を示すものが多かった。かくの如く，臨床経過が緩慢にも拘らず，緩徐な発症を示すものが多いという特徴が老年層の結核性胸膜炎患者に於て見られた。

#### 70. 肺結核と糖尿病

一当科における両者合併頻度の動きについて

（東大中尾内科）○吉良 枝郎，中尾 喜久  
長沢 潤，三上理一郎  
吉田 清一，北村 論  
荒井 達夫，金東 昭雄  
葛谷 健

糖尿病と肺結核との合併については，当教室の症例につき，昭和15年以来，一連の研究が続けられ，発表してきたが，今回は結核子防知識の普及と抗結核剤

の進歩，さらには経口糖尿病剤の普及した現在の時点における糖尿病患者の肺結核症実態を7年前の当教室のそれと比較し，その変遷を検討した。今回の成績では昭和34年度の成績に比し，要治療例がほぼ半数に減じ病型では，より安定型である線維乾酪型の増加が認められた。即ち一般肺結核症の動向が外来糖尿病患者の間にもうかがわれ，このことはかかる専門外来における糖尿病患者の長期観察及び指導とが相まってかかる結果をきたしたものと考える。

#### 71. 肺癌と肺結核との鑑別診断における末梢病巣擦過法の価値

（国立がんセンター病院）○坪井 栄孝，池田 茂人  
鈴木 明，石川 七郎

肺癌の早期診断に際し肺結核との鑑別診断のためにX線診断に加えて末梢病巣擦過法を用いることが有用であることを報告する。今回は1962年9月から1966年12月までの343例についての成績を述べる。肺癌は163例で81.6%の診断率でありとくに主径2.0cm以下の小型肺癌に92.8%の診断率であった。転移性肺腫瘍は24例で29.1%の診断率であった。非腫156例の内訳は肺結核79例，肺化膿症67例，良性腫瘍8例，クリプトコッカス1例，じん肺1例で，この中に3例の誤陽性があった。肺結核79例中，擦過施行前に喀痰中に結核菌を検出したものは3例であったが，擦過後の吸引液の検索で12例，翌日の喀痰で2例に結核菌を検出し得て鑑別診断に甚だ有用であった。

### 予後・リハビリテーション（演題72～74）

〔4月5日 午前11時35分～12時10分 第Ⅱ会場〕

座長（国療東京病院） 長沢 誠司

#### 72. 接種結核症20年の観察

（国立兵庫療養所）○田村 政司  
（金沢大小児科）佐川 一郎  
（予防会結研）岩崎 竜郎

昭和21年5月に兵庫県下の小学校の小学校に集団発

生した102名の接種結核症を20年間追跡した。この集団は事件発生後3年は全く化学療法は行なわれていない。局所変化の他に発病したものが26名あり，うち10名はさらに続発病変がみられ，延べ52例となる。接種後2ヵ月目には骨結核が発見され，初発胸膜炎は1年

以内に6例発生した。初発肺野浸潤は1例を除き3年～16年目に7例散発し、うち4例は10年目以後に発見され、16年目の1例は現在治療中である。10年目、14年目に菌陽性無浸潤、肺門リン巴腺腫脹が各1例初発した。続発病型をみた10名中6名は1年以内に初発病変を認めており、粟粒結核や骨関節に初発したものは次々と重症な病型を続発した。現在まで4名死亡した。

### 73. 肺結核症の社会復帰における呼吸機能障害について

(国療村松晴風荘) 加納 保之, 広田 精三  
○菊地 敬一, 浜野 三吾  
奥井 津二, 岩崎 三生  
古谷 幸雄

肺結核症におけるリハビリテーションは医学的因子と社会的因子の交錯した問題として把握されるべきであるが、医学的因子として呼吸機能障害の意義は大きい。近来治療技術の進歩により重症においても医学的回復が可能となりつつあるが、高度の肺機能障害を残すものが少ない。

私共は自験例について呼吸機能障害の程度と社会復帰後の就労状況について検討を行った。呼吸機能障害程度の測定方法は%肺活量および1秒量を測定し障害等級調整問題研究会の評価方法にならって1秒量/肺活量予測値×100を予測肺活量1秒率としこれを指数とし障害区分を分かち、社会復帰の状態を観察した。

臨床医学的に測定した指数と社会復帰後の稼働能力

はその個々の患者の能力、環境等の影響によりむしろ必ずしも一致しない場合が多いのであるが、呼吸機能障害例では職業的訓練を必要とする場合が少くない。

### 74. 術後結核患者のリハビリテーションについて

#### 第2報 女性における2・3の問題

(京大公衆衛生) ○米嶋 安子, 谷田 悟郎  
金森 仁作, 桑原 治雄  
山下 節義, 西尾 雅七

〔研究目的, 方法〕研究の目的と方法については、昨年本学会にて報じた如くであるが、今回は特に女性120名を対象に考察した結果を報告する。〔研究結果〕女性では集団検診等の結核早期発見の機会が少なく、又予防法の命令入所等による低所得者の多い傾向がある。術前症状は、学会分類による病型分布、排菌状態より見て、男性より悪化する場合が多い様である。又術後より始めて仕事につくまでの期間が、男性より長くなる傾向にある。対象のうち、未婚者の中で、退所後、出産経験のあった人及び人工妊娠中絶の経験をもつ人は、夫々36%及び26%であった。〔結論〕女性の場合、その社会経済的理由より、手術に至るまでの期間が延長し、結果的に術前症状の悪化、術後状態の不良化を来す場合が多かきに思はれ、従って、社会復帰については、実状に応じた相談、指導がのぞまれると共に、母性保護の立場に立った指導もまた必要なことと思はれる。

## 化学療法 — I (演題75～79)

(4月4日 午前8時40分～9時40分 第I会場)

座長 (大阪府立羽曳野病院) 山本和男

### 75. Ethambutol の2次又は3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)

(埼玉県立小原療養所) 藤岡 萬雄, ○吉田文香  
河本 久弥, 高橋 折三  
西山 寛吉, 日高 治  
(県立愛知病院) 永坂 三夫, 松本 光雄  
永田 彰  
(愛知県公立陶生病院) 二宮 恵一, 仁川 正一  
(静岡県立富士見病院) 山下 英秋, 平沢玄佐吉  
(富山県立中央病院) 多賀 一郎, 大山 肇

(新潟県立三条結核病院) 塩沢 精一, 岩井 昭一  
(県立前橋病院) 荻原 洲吉  
(群馬県立東毛病院) 増村雄二郎  
(青梅市立総合病院) 吉植 庄平, 藤本 知明  
(銚子市立病院) 外口正太郎, 橋本 寛一  
(茨城県立中央病院) 内藤比天夫, 古賀 久治  
(福島県立大野病院) 猪狩 正雄, 菅原 香苗  
(県立会津若松総合病院) 逢坂 頼一, 山内 七郎  
(秋田県立中央病院) 前田 豊吉, 古田 守  
(道立釧路療養所) 川村 繁市, 笹出 千秋  
Ethambutol (E B) の臨床的 価値決定のため1次

抗結核剤無効の69例に2次抗結核剤として、又1次、2次抗結核剤無効の87例に第3次抗結核剤としてEBを併用した。化療方式は何れも未使用の薬剤を組合せ2次剤としてはKM・TH・EB, KM・CS・EB, THCS・EB, KM・TH・CS, 3次剤としてはVM・EBの併用とした。投与6ヵ月目の成績は昨年度総会で発表した。今回は6ヵ月目排菌陰性化した49例(2次24例, 3次25例)及び排菌減少した11例の3次EB併用例に引続き同一化療方式を更に6ヵ月続けた場合の長期効果について検討した。

2次剤としてEBを併用した24例は1年後も全例菌陰性化を続けていた。3次剤としてEBを併用した例では6ヵ月目排菌陰性化例24例中9月目18例(75.0%)12月目18例中13例(72.2%)が排菌陰性であった。6月目排菌減少した11例では9月目僅か3名に一時的陰性化をみたが、12月目は全例排菌陽性であった。

EBの副作用としては肝障害, 下肢しびれ感, 下痢が夫々1名あったのみであった。

#### 76. 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 龍郎  
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

SM・INH耐性再治療肺結核 90例に Capreomycin (CPM) Ethambutol (EB) 併用療法を1年間行ない、その治療効果を検討した。CPMは最初の60日間は1gm宛毎日、以後は1日1gm週2回筋注し、EBは最初の60日間は25mg/kgずつ毎日、その後は15mg/kgずつ毎日、朝食後1回経口投与し、さらにINH1日300mgを毎日1回朝食後に投与した。

CPM・EB併用療法の胸部X線像に対する効果は、治療6ヵ月後基本病変中等度改善1.2%、軽度改善22%程度であったが、喀痰中結核菌に対する効果は顕著で、培養陰性化率3ヵ月66%、6ヵ月66%、12ヵ月64%であった。薬剤の副作用としては、CPMによる聴力障害、耳鳴、EBによる視力低下、視野狭小等が少数例にみられたにすぎなかった。CPM・EB併用療法は一次抗結核剤耐性再治療肺結核に対する勝れた化

療方式の一つであると考えられる。

#### 77. EB, VM, INH3者併用1年間の治療成績

(結核療法研究協議会) 岡 治道, 大森 憲太  
○山口智道

一次薬に耐性を示し、かつKM・TH・CSの3者併用によって菌陰性化に成功しなかった症例に対し、EB・VM・INHの3者併用療法を行った。全く効果の認められなかったものは6ヵ月までで本治療を打ち切り、6ヵ月までの間に多少なりとも効果のあったものについてのみ1年間治療を継続した。1年間治療を行い得た症例は60例で、NTA分類では45例が高度進展で、学研分類はC型が47例、F型12例、その他1例であった。塗抹陰性化率は4ヵ月81%、7ヵ月82.1%で、その後はやや低下し、12ヵ月66.7%であった。培養陰性化率は3ヵ月74.6%、6ヵ月65.4%、その後やや低下し11ヵ月39%であった。全X線所見は3ヵ月、5%6ヵ月13.3%、9ヵ月及び12ヵ月15%の軽度改善であった。総合経過は3ヵ月及び6ヵ月で35%、9ヵ月26.7%で12ヵ月30%が軽度改善またはそれ以上で、著しい副作用を認めたものはなかった。

#### 78. 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治療を実施し、その効果を比較するのが目的である。

研究方法：一次薬既使用で、今回使用した二次薬については未使用である342例を対象とし、これに①TH-CS-EB, ②CS-PZA-EB, ③TH-PZA-EB, ④TH-CS-PZA-EBの4方式を割り当て、その治療成績を比較した。

観察成績：—87.4%までN・T・A高度という重症の対象であり、各方式とも除外、脱落が多く、集計にまで残ったのは①37例, ②52例, ③40例, ④30例にすぎなかった。培養陰性化率でみると、3ヵ月目①86.4%②78.8%, ①76.7%, ②69.1%, 6ヵ月目③94.0%, ④90.2%, ①84.8%, ②66.7%であった。

結論：—87.4%がN・T・A高度という対象に対して9ヵ月目90%をこえる培養陰性化率が得られたことは注目してよい。ただ、THの入らない方式②は他に比べて低率であった。

#### 79. Ethambutol 使用患者の予後

(東北大抗研) 岡 捨己, 本宮 雅吉  
佐藤 博, 藤本 昌子

〔研究目的〕 Ethambutol を使用し始めてから4年になる。対象は大部分二次抗結核剤 (KM, TH, CS, SF) にも耐性を示す重症低肺機能者が大部分であった。Ethambutol を入院中6ヵ月以上使用してこのため菌が陰転して退院したものがその後如何なる健康状態であるかを知ることは重要である。

〔研究方法と成績〕 昭和39年には死亡退院が1名であり外科的治療をうけたものが2名ある。

Ethambutol を使用して微量間歇排菌で退院した14才の女子は死亡した。他の5名は普通勤務している。これらは大部分空洞は縮小しても断層で認め得る open negative case である。たん中結核菌は Ethambutol により菌数が漸減しにくいとき SM, PAS, INH の耐

性は変わらず population が減少するのみであった。

昭和40年度で死亡退院が4名あった。CS のため精神不安をおこした1名を除き他は普通生活をしていった。病型とたん中結核菌の推移は昭和39年度と同じ所見であった。

以上の患者は退院後 Ethambutol 以外の何らかの抗結核剤を服用していたが菌の再出現を認めたものはない。

〔結論〕 一次抗結核剤に耐性を示した重症患者でも Ethambutol の使用で菌陰転化し数ヵ月以上菌陰転を継続して退院したものの予後は良好である。観察期間を長くして観察を続けたい。

## 化学療法—II (演題80~83)

(4月4日 午前9時40分~10時25分 第I会場)

座長 (慶大五内内科) 五味二郎

### 80. 外来化学療法の効果と近接成績

#### 第9報 化学療法終了後の悪化に影響する因子の検討

(予防会化学療法協同研究会議)

笠井 義男, 太田 早苗  
磯江駿一郎, 岡崎 正義  
城戸春分生, 飯塚 義彦  
○木下 次子

〔協同研究参加施設〕 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, 大阪府支部相談診療所, 福岡県支部健康相談所, 広島県支部健康相談所, 高知県支部健康相談所, 結研附属療養所, 保生園, 第一健康相談所, 渋谷診療所

〔目的〕 外来化学療法終了後のX線学的悪化に影響する因子の検討

〔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ヵ月以上の外来化学療法を実施終了し、その後も観察し得た症例5,255例のうち、3者又はINH, PASで開始し、1.5年以上の治療を受けた初回例1,148例を対象として因子の検討を行った。このため、検討すべき因子以外の諸因子が同数に含まれる様な比較群を作ってX線学的悪化の累積頻度 (Life Table法) を比較した。

〔成績及び結論〕 1) 終了時C B型を示す群はC C

型を示すものよりも悪化は明かに多い。2) 年令10才—24才群は25才—39才群より明かに悪化が多い。然し40才以上群よりは悪化が多い傾向があるが明かな差はない。又、25才—39才群は40才以上群より悪化が少い傾向があるが差は明かとはいえない。2) 終了時病変の拡がりか $\frac{1}{2}$ 未満群は $\frac{1}{2}$ —1側肺群より悪化が少い傾向があるが差は明かとはいえない3) 終了時病変の拡がりか $\frac{1}{2}$ 未満群 $\frac{1}{2}$ —1側肺群より悪化が少い傾向があるが差は明かではない。4) 化療期間18ヵ月—23ヵ月群と24ヵ月—35ヵ月群, 及び30ヵ月以上群との比較では悪化頻度は略同じ頻度を示している。

#### 81. 化学療法による結核腫の推移

(東京通信病院呼吸器科) 藤田真之助, ○河日鍾治  
柴田 清吾

結核腫に対する化学療法の効果を再検討する目的で結核腫59個, 59例につきその推移を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、また結核腫の手術例29例の経過とも比較した。

経過観察期間は非手術例で平均6年6ヵ月, 手術例で平均7年3ヵ月であり、化療方式は非手術例でSMを含むもの10例, SMを含まずINHを主とするもの42例, 化療なし7例である。

T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub>では化療により3年以後大多数例がI, II A, に到達するが、T<sub>3</sub>では目的達成度の変動が少な

い。結核腫の大きさが増すとともに不変例が少なくなるが、T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>でも1年以内に空洞化する例がかなりみられた。目的達成度の推移については、6ヵ月におけるⅡA、ⅡB、ⅢAよりは大部分がⅠに到達しており、さらにⅢBよりの改善もかなり良好であった。

悪化はきわめて少なく、また悪化後の経過は良好であった。

## 82. 妊婦結核について 第7報

—妊婦中化学療法の胎児に与える影響についてその2—

(東京都済生会中央病院呼吸器科)

丹羽 季夫, 喜多川 浩

○松島 茂昌, 中田 義雄

高橋 康之

(〃産婦人科) 田原 仁, 松村 雅夫

(〃耳鼻科) 竹山 勇

(慶大微生物) 秋山 武久

「妊婦肺結核について」は既に本学会において、しばしば報告したが、今回は妊娠中に抗結核剤 (SM, KM, INH) を使用したときに、胎児への移行状態、胎児に与える影響について検討した。対象は163例 (SM群42例, KM群2例, INH群119例) である。

分娩前の妊婦にSM, KM, INHを筋注して、分娩直後の母体血清中濃度、臍帯血清中濃度を比較するとINHでは両者の間に大差ないが、SM, KMの場合の臍帯血清中濃度は母体血清中濃度のおよそ $\frac{1}{2}$ ~ $\frac{1}{3}$ である。妊娠家兎を用いた実験でも同様の傾向が見られ

抗結核剤は胎児に対してプロキロ相当量の移行が考えられる。妊娠中にこれらの抗結核剤を使用した母から生れた小児の体重増加、精神運動機能の発育、骨の発育は非治療群に比して大差なく、我々の症例では大した障害を認めなかった。しかし今後なお慎重に検討を重ねる必要があり、特に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。

## 83. Aminosidin の抗結核作用に関する研究

(熊本大河盛内科) 副島 林造, ○関 嘉成  
長尾 忠

Aminosidin (AMD) の結核菌に対する試験管内抗菌力並びに患者投与後の血清抗菌力について検討し、更にマウス実験的結核症の治療実験を行いKMとの比較を行った。

H<sub>37</sub>Rv感性株及びSM-R, INH-R, PAS-R株は、Dubos albumin 液体培地で2.5~5 mcg/ml, Kirchner 半流動培地で10~20mcg/mlで発育阻止が認められたが、1%小川培地では20mcg/mlでも発育阻止は認められなかった。KM-R, VM-R株ではDubos albumin 液体培地10mcg/mlでも発育阻止は認められなかった。

AMD 硫酸塩500mg 筋注投与後の血中濃度は1時間で最高値を示し全例20mcg/ml以上の値が得られたが血清で抗菌力はわずかに4倍にすぎなかった。

以上の成績からAMDの結核菌に対する効果はKM類似のものであるが、試験管内、血清内ともにその抗菌力はKMに比し劣るものようである。

## 化学療法—Ⅲ (演題84~86)

(4月4日 午前10時25分~11時 第I会場)

座長 (九大胸研) 杉山 浩太郎

### 84. 高年令者肺結核に関する研究

(慶大五味内科) 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

満野 嘉造, 山田 淑儿

山田 幸寛, 渡辺 清明

(国立埼玉療養所) 竹内 実, 宮内 輝夫

綿引 定昭

(川崎市立井田病院) 南波 明光

(大田原赤十字病院) 佐野 忠正, 荒井 良彦

(慈生会病院) 富田 安雄, 荻原 宏治

伊藤 信也

(足利赤十字病院) 吉沢 繁男

(稻城町立病院) 松島 良雄

(飯田市立病院) 丸山 満, 源田 菊夫

(佐野厚生病院) 長谷川篤平

(研究目的) 高年令層肺結核患者の実態を調査するを目的とした。

(研究方法) 慶応大学病院ならびに関連9病院に過

去10年間入院せる肺結核患者の年齢を調査し、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齢別に化学療法の治療効果を検討した。

〔研究結果〕 高年齢層の肺結核患者は逐年増加の傾向を示している。昭和40年度に新に入院せる肺結核患者のうち、初回治療者について化学療法の治療効果を年齢別に検討したところ、全X線所見の軽快率、咯痰中結核菌陰性化率ともに高年齢者においては若年者に比して劣り、ことに29才以下と比較した場合その差は顕著である。

〔結論〕 高年齢の肺結核患者は近年逐年的に増加の傾向にあり、その治療効果は若年者に比して劣る。

#### 85. 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

(県立愛知病院) ○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

最近の結核入院患者のうちで、高年齢者の占める割合が増加して来ている。我々はその治療の実態を知る為に、全国自治体病院24施設に昭和35年より昭和39年に入院した50才以上の肺結核患者約3,500例について調査した。

化学療法は入院6ヵ月以上の例について、退院時(入院中の例は調査時)における治療目的達成度別にみると、初回治療、再治療、病状(病巣の進展、空洞の性状及び数、排菌量)等の因子による差は明かに認められたが、50才以上の各年齢層間の差は明かではなかった。

外科療法は全例334例であるが、50~59才が大部分を占め、60才以上は極めて少くなる。胸成は58%、肺切25%、両者の併用11%で、その他の手術は少い。手術例の84%はほぼ手術目的を達しており、手術死は8例(2.4%)である。

全例の14%が死亡退院しているが、結核死と非結核死の比はおよそ2:1であり、共に年齢増加につれて増加する。

#### 86. 療養所における高年齢肺結核患者の増加と初回化学療法の成績

(国療村松晴嵐荘) ○渡辺定友, 加納 保之

近年、療養所入院患者のうち高年齢者が増加しているのでその実状を調査した。昭和31~40年に村松晴嵐荘に入院した肺結核患者のうち、50才以上のものが489名あった。その頻度は31年の4%から逐年増加して40年には26%に達した。これらの患者の68%は自覚症で発見され、26%が健康診断で発見された。発見から6ヵ月以内の入院が24%、5年以上を経た入院が27%であった。入院時菌陽性が58%を占め、その57%に耐性菌を認めた。X線所見上有空洞率は60%を越え、青・壮年層より高率である。NTA分類にて青・壮年層に比しMin.が少くFar ad.が多い。結局X線所見は高年齢患者はその他の年齢層より進展している。初回化学療法による排菌陰性化は約80%に認められたがX線空洞像の改善は45%であった。これは他の年齢層に劣る。死因のうち結核死は約50%で、循環器障害による死亡が約40%あったことは患者管理上注意を要する。更に再治療、外科治療に言及する。

### 化学療法—Ⅳ (演題87~91)

(4月4日 午後1時10分~2時20分 第I会場)

座長 (京大結研内科第一) 内藤 益一

#### 87. INH 普通量1回投与3者併用療法と INH 大量3回投与3者併用療法の比較

(国立療養所化学療法共同研究班)  
(国療東京病院) 高 栄

初回治療患者のうち塗抹陽性かあるいは、はっきりした空洞のある患者を対象に選び、INH普通量とINH大量の3者併用療法をおこない6ヵ月間経過を観察した。

INH普通量群(190名)の方がINH大量群(160名)に比べ、やや重症にかたむいている。月別菌培養陰性化率は両者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普通量群の方がやや優位を占める。レ線総合判定は両者共ほとんど差がない。Ⅳ(悪化)だけを比べるとINH普通量群に悪化が少いようである。

#### 88. 二次抗結核剤処方 KM+TH+CS の観察

(東北大抗研)岡 捨己, 本宮 雅吉  
佐藤 博, 藤本 昌子

研究目的: 現在二次抗結核剤の処方で (Ethambutol, Capreomycinは除く) KM+TH+CS が最強とされているが, 臨床的経験によるものでその機作は明かにされていない。これを知ろうとした。

研究方法と成績: すでにマウスの実験結核症で TH+CS+SF, KM+TH+CS, KM+TH+SF の処方を比較し, また, KM, TH, CSの Subinhibiting concentration で組合わせによる相加作用を比較したが, KM+CS+TH が有効であるという有意義な所見は認められなかった。臨床的に KM+CS+TH の処方耐性菌の出現の低いことを認め in vivo でその耐性上昇様式を観察した, すなわちDubos albumin liquid media に KM, CS, TH, KM+CS, KM+TH, KM+CS+TH を入れ H<sub>37</sub>Rv の耐性上昇を観察した。すなわち H<sub>37</sub>Rv が 1 mg/ml (大体 3 W) の発育に達した時, それぞれより高度の培地に 0.05~0.1mg を植えかえ耐性の上昇をはかった。KM では耐性上昇が早く 10 代以内に 5,000γ/ml をこえた。CS, TH の上昇様式は相似しており数代までの耐性の上昇は顕著でない。しかし KM+CS, KM+TH では KM と同様に数代で高耐性になる。これに反し KM+TH+CS では 7 代目から耐性の上昇があるが 7 代目では 1.0γ/ml の培地に生育するに過ぎなかった。

臨床で初めて二次抗結核剤を使用するもの, KM の使用したことあるもの, KM, TH, CS の使用したものについて KM+CS+TH, KM+CS, KM+TH の処方を比較した。KM+CS+TH では菌の陰転が高く耐性出現がすくなかった。KM, TH, CS にすでに耐性あるものではこれら 3 者の処方では菌の陰転はすくなかった。菌の陰転は耐性出現の早い遅いに関係するものと思われる。

結論: KM+CS+TH の有効なのは耐性出現が低く, その出現が遅れるためと考えられた。

#### 89. 一次剤耐性再治療期の二次剤治療効果におよぼす背景因子の影響について

(名大日比野内科) ○山本 正彦, 中村 宏雄  
多賀 誠

(名大予防医学) 大谷 元彦

(名古屋第二日赤病院) 広瀬 久雄

一次剤 3 剤耐性例 481 例に二次剤 (KM, TH, CS) を使用し, 菌陰性化に影響を与える背景因子を検討しその因子の組合せ別の菌陰性化率を検討した。二次剤使用法別の菌陰性化率は二次剤の種類より使用薬剤数

が重要であった。菌陰性化に影響をあたえる背景因子のうち, 3 年以上の化療歴, 前月の排菌が塗抹でも陽性, NTA 分類の Fa, 硬化腔空洞の 4 つの因子を難治因子としてとりあげた。これらの因子がなし又は 1 つの場合は二次剤 1 剤使用で菌陰性化率 42.1%, 2 剤使用で 80.0%, 3 剤使用で 83.4%, 難治因子 2 つの場合はそれぞれ 27.7%, 66.0%, 77.0%, 難治因子 3 つの場合はそれぞれ 10.9%, 46.2%, 78.5%, 難治因子 4 つの場合は 5.4%, 26.9%, 38.4% であり, 難治因子が 2 コまでならば 2 剤使用で可, 難治因子 3 コならば 3 剤使用で可であるが, 4 コならば二次剤を 3 剤使用しても菌の陰性化に対する希望値はひくいものとなった。

#### 90. 二次抗結核剤使用中における耐性推移

(熊本大河盛内科) 副島 林造, 賀来 隆二  
○窪田 陽, 福田 安嗣

1314TH, Cycloserin, Ethambutol 未使用患者分離菌株について各薬剤の耐性分布ならびに薬剤使用後の菌陰転率, 耐性獲得の推移について検討した。

TH 未使用患者よりの分離菌株 105 株の耐性分布は, 10.5% に 10mcg/ml 低感受性菌がみられたが, これらの患者に TH を含む化療中, 6 ヶ月以内では 39.1%, 7 ヶ月以上使用した例では 80% に 10mcg/ml 耐性菌が出現した。

又, CS については, CS 使用中における耐性上昇は著明でなく, 7 ヶ月以上使用例でも 40mcg/ml 以上の耐性出現菌株はみられなかった。

更に EB では, Wild strain 156 菌株の耐性分布は 5 mcg/ml 含有培地に発育したものが 10.3% であったこれらの患者の EB 使用中の耐性出現頻度は, 3 ヶ月では 5 mcg/ml 耐性株が 25% となり, 更に 7 ヶ月以上使用例では, 93.3% が 5 mcg/ml 耐性株となっていた。

#### 91. PROPORTION METHOD による KM, TH, CS の臨床耐性限界について

(国立中野療養所) 馬場 治賢, 吾妻 洋

①目的: KM, TH, Cs の臨床耐性限界値を知るため。②方法: 1% 小川培地, 通気栓, PROPORTION METHOD. 培地作製より 8 日以内に菌接種, 4 週判定, 薬剤添加濃度: KM, 20γ, 50γ, TH, 10γ, 20γ, 50γ, Cs, 20γ, 50γ, 二次薬未使用者約 500 例, 既使用者約 300 例使用期間は既往期間も累計した。外に全くの未使用 20 例につき 10<sup>-1</sup>mg/ml より 7 段階の各種濃度菌接種により 4 週と 6 週の比較を行った。臨床では菌陰性化との関係を求めた。

③成績と結論：KM 20γでは20%以上の菌増殖は治療前7%，50%以上は2.6%であるが治療1年以上ではそれぞれ68%，56%である。50γでは前は1%以上が1.3%，1年以上は77%，TH 10γでは10%以上は前2%，1年以上66%，20γでは1%以上は前1.6%，1

年後67%，Cs 20γでは20%以上は前9.5%，50%以上は0.3%で1年後はそれぞれ61%，32%であった。然し1濃度1回位では臨床と必ずしも一致しない。測定誤差は、4週と6週の差を考慮する。

## 化学療法—V (演題92~94)

〔4月5日 午前8時40分~9時15分 第I会場〕

座長 (名大日比野内科) 山本正彦

### 92. 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

(国立新潟療養所) 田村 昌敏, 高野 了  
表題の実験を1%小川培地においては凝固水の, また, Kirchner半流動培地においては基汁のpHを, それぞれ6.0, 6.4, 6.8, 7.2, 7.6になるようにH<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>とNa<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>を用いて修正, これにEBの濃度がそれぞれ0, 1, 2.5, 5, 10mcg/mlになるように加えて調製して行った。実験にはH<sub>37</sub>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による既治療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%小川培地にうえついで3週間のものを用いた。菌株をそれぞれの培地に10<sup>-3</sup>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のMICは凝固水のpH6.8の1%小川培地においては2.5mcg/mlであって, 基汁のpH6.8のKirchner半流動培地においては5mcg/mlであった。2) MICは両培地ともpHが6.8より酸性側において高く, アルカリ側においては低く表現される傾向が認められた。

### 93. INH 大量投与と少量頻回投与に関する実験

(東北大抗研) 岡 捨己, 本宮 雅吉  
佐藤 博, 藤本 昌子

〔研究目的〕最近経口の抗結核剤を臨床的に投与する際1日1回法が用いられている。先ずINHについて大量一回投与と少量頻回投与の優劣を比較しようとした。

〔研究方法と成績〕Dubos albumin liquid media

にINHを0, 0.01, 0.05, 0.1, 0.5, 1.0, 5.0γ/mlを含有させた。H<sub>37</sub>Rvを1mgと0.01mgを接種して7週間目の菌の発育状態を観察した。0.01mg接種の際には1γ/mlで, 1mg接種のときは5γ/mlで菌の発育を阻止した。7週目の滲液ではINHは直立拡散法で証明できなかった。

0.01~5.0γ/mlを含有するDubos培地に毎週それぞれ同じ濃度0.01~5γ/mlの0.1mlを追加した。1mg, 0.01mg接種ともに0.1γ/mlで菌の発育を阻止した。その7週目のINHは直立拡散法で1mg接種で0.5γ/ml INH Dubos培地からは3.2γ, 0.01mg接種で0.1γ/ml INH Dubos培地から0.15γ/mg証明でき, それぞれそれ以上含有せる培地は証明できた。

対照としてDubos培地でINHを含有させ, 7週目のものからは5γ/mlでもINHは証明できず毎週INH追加したものでは0.1γ/ml以上のもので証明できた。

マウスH<sub>37</sub>Rv[1mg]を静注し感染5日目からINH 0.25mg 2/day, 0.5mg 1/day 2mg 2/wで治療したその成績についても述べる。

〔結論〕標題について観察したが臨床成績も加え報告する。

### 94. 増殖休止状態の結核菌に対する化学療法剤の効果

(京大結研内科第一) 内藤 益一, 前川 暢夫  
津久間俊次, 川合 満  
太田 令子, 馬淵 尚克  
山田 栄一, 武田 貞夫

〔研究目的〕化学療法の強化によって, 増殖休止状態の結核菌に対する殺菌効果が増強するかどうかを知るため。

〔研究方法〕予研より分与されたSM依存人型結核菌186株に対して, 試験管内及びマウス生体内に於て抗結核剤を作用させた。

〔研究結果〕試験管内では発育状態の菌と同様に増殖休止状態に於ても薬剤濃度の上昇及び併用薬剤数の増加に従って殺菌効果も増強した。SM 飢餓状態のマウス臓器内で生菌数は或る程度自然減少したが、INH 投与群ではこの減少率が多少強められた。

〔結論〕試験管内では増殖休止状態の結核菌に於ても薬剤の殺菌効果が認められ、増量ならびに併用により、増強された。マウス生体内でもINHの殺菌効果が僅かながら認められた。

## 化学療法—Ⅵ (演題95~97)

〔4月5日 午前9時15分~9時50分 第I会場〕

座長 (東北大抗研) 岡 捨 己

### 95. 細胞内結核菌に対する二次抗結核剤の作用

(千葉大三輪内科) 三輪 清三, 福永 和雄  
川口 光, 小林 章男  
○西村 弥彦, 加藤 直幸

難治肺結核の治療には幾つかの障碍があり細胞内に存在する結核菌に及ぼす抗結核剤の作用も、その要因の一つである。一次抗結核剤に就いてはSM, PASが細胞外に比して細胞内結核菌に対して作用の低下する事が諸家により報告されて居る。

我々は二次抗結核剤に就いて細胞内結核菌に及ぼす影響を、組織培養法を用い海狼腹腔内より得た単核細胞に人型菌 H<sub>37</sub>R<sub>v</sub> を貪食、カバーグラスに沈下附着させ小型培養角瓶で仔牛血清加 Eagle 培養液で培養し検討を加えた。

その結果、二次抗結核剤単独作用の場合、KMでは20%で菌の増殖を阻止し、CSでは20%で、THでは1%でEBでは5%で、それぞれ阻止した。次に二剤併用の場合、TH 0.25%及びCS5%併用では可成り増殖を阻止した。更に細胞外結核菌に対する作用との比較に就いても報告する。

### 96. 二次抗結核薬の併用効果に関する in Vivo の実験的研究

(東大伝研内科) 北本 治, 福原 徳光  
○外間 政哲

〔研究目的〕①VMにEB, CS, DATを各々併用した場合の効果。②TH+EB, CS+EB, CS+THの効果。③KM, VM, CPMの間歇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かでないので、この点を先づマウス実験の結核症に於て比較検討しようとして試みた。

〔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った。

〔実験成績並びに結論〕①の実験では各方式とも明かに併用効果がみられ、特にVM+DATは著明であった。②の実験ではTHを含む併用群で明かな併用効果がみられた。③の実験では、何れの薬剤でも毎日投与の場合の方が間歇投与の場合より明かに効果が大きく、3剤間の比較では、薬量を倍増した場合KM毎日投与は著明な延命効果があった。以上の成績は、臨床治療上参考になるとともに、今後更に検討に値するものと思う。

### 97. 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

(北里研附属病院) ○足立 達,  
(北里研) 小川 辰次

結核の化学療法強化により治療効果を上げうるかどうかを追求するためマウス実験結核症に対し3者(SM, PAS, INH), 4者(3者, KM), 5者(3者, KM, EB), 6者(3者・KM・EB・TH)併用治療を行なった。ddN系マウスにH<sub>37</sub>R<sub>v</sub>株0.01mgを静脈感染しI実験(220匹)は感染3週より17週間、II実験(183匹)は感染翌日より35週間治療施行、両実験とも対照、3, 4, 5, 6者併用の5群に分け、薬剤は人間相当量を用いた。I実験は2週、II実験は4または6週ごとに剖検肺の結核菌定量培養、脾重量測定、臓器の肉眼的および組織学的検査を行なった。

〔結論〕1) マウス実験結核症に対する強化治療(4, 5, 6者併用)の治療効果は3者併用に比しI II実験とも特に優れたものではなかった。ただし6者併用の肺の結核菌量減少が早くおこる傾向がみられた、2) II実験治療17週の肺の結核菌は各治療群とも微量となったが、35週で6者併用でもこの微量菌を培養陰性化出来なかったことは興味ある問題である。

## 外科療法一 I (演題98~100)

〔4月4日 午後2時30分~3時5分 第II会場〕

座長 (慶大赤倉外科) 赤倉 一郎

### 98. 肺全切除術200例に関する治療成績の検討

(国療村松晴嵐荘) 加納 保之, ○浜野 三吾  
奥井 津二, 古谷 幸雄  
野崎 正彦, 菊地 敬一

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るが、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等はおお検討されるべきである。私共は自験例200例の成績について検討を行った。

1) 死亡率は手術に直接する死亡は7%であり、晩期の非結核性死亡が2.5%に認められた。

2) 対側病変は10%は空洞様病変であり、25%は1cm以上の被包巣であった。術後における増悪は空洞例で $\frac{1}{2}$ であり、悪化の時期は3ヵ月以降であった。

3) 術後膿胸は全例で14%、膿胸、再切除例では40%、術中病変部を損傷した場合15%、非汚染例は6%であり、感性剤の多剤使用がその防止には有効なようである。

### 99. 肺結核の肺切、胸成10年の経過 (第二報)

(国立中野療養所) 中井 毅, 山田 剛之  
山本 一郎, 鳥井 律平  
井植 六郎, 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

国立中野療養所では病歴委員会をもうけ、昭和28年以後入所した全患者の10年及び5年後の遠隔調査を行っている。外科班では、術後10年を経過した症例のみについて調査しており、前年第一報を報告したが引き続き調査結果を報告する。

肺切674人中来所受診25.6%、アンケート返信51.1%計76.7%。胸成273人中受診31.2%、返信46.9%。計77.9%で以上について経過をみた。尚、戸籍上生存は肺切21%、不明1.7%、胸成生存21.8%、不明1.3%であった。

肺切の普通生活95%、療養中0.9%、死亡4.1%。胸成の普通生活84.3%、療養中5%、死亡7.1%で、術後の再発は肺切で4~6年後に、胸成は4年及び7年

以後に多い。受診者で心電図上肺性心所見を認めたものは%VC50以下の人が大多数であった。

### 100. 肺結核全剝例の遠隔成績

(千葉大綿貫外科) 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

(国立習志野病院) 香田 真一

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する。

対象症例は全剝後3~12年経過せる37例。手術は右11例、左26例、追加胸成施行例は18例。治療成績は生存32例、死亡3例、不明2例、社会復帰29例。術後合併症は気管支瘻・膿胸4例(10.8%)である。

遠隔時肺機能では%VC50以下のものが半数以上をしめ、1秒率70%以下のものは8例であり、閉塞性障害のみられるものは%VC50以下のものに多い。残気率および粘性抵抗などは全般的に高値をしめすものが多く、また動脈血ガスでは軽度の低酸素血症を認める。運動負荷試験では大部分に中等度以上の障害が認められる。

追加胸成の有無より検討すると、追加胸成施行例は非追加例にくらべ%VC おおよび1秒率の低値を示すものが多い。なお残存肺過膨脹の程度などより検討を加える。

## 外科療法—Ⅱ（演題101～104）

〔4月4日 午後3時5分～3時50分 第Ⅱ会場〕

座長（徳島大井上外科）井上 権治

## 101. 低肺機能肺結核の外科的療法後の予後に関する検討

（徳島大井上外科）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

低肺機能の肺結核に対する外科的療法の結果を心肺機能面よりの予後を中心に自験例並びに四国地区の2, 3の療養所入所患者で，術後2年以上経過例について検討した。

対象は%VC50以下で外科的療法の行われたもの160例で，学研難治肺結核の分類によるNⅡbに属するものが大部分である。

手術は虚脱療法が $\frac{2}{3}$ ，直達療法が $\frac{1}{3}$ で後者では全別が多い。

死亡率は20%以上を示し，就労率は約半数であった。

直達療法後，殊に全別後早期に心肺性危機の発生率は可成り高く，気管切開等の処置を要したものが40%に達している。

胸成術後は早期の危機は少ないが，数ヵ月以上数年の経過中に低肺機能に伴う肺性心を発生し死亡したものが20%に達している。

## 102. 「肺結核外科療法後の低肺機能者の生活状況」

（織本病院）○小沢貞一郎，織本 正慶  
井坂 進次

昭和31年10月より40年12月迄の10年間の術後退院患者1,883例に対してアンケート方式による実生活の状況を調査しその有効回答419例を対象としてその就労状況其他の生活状況を肺機能検査成績や手術方式と対比検討した。就労状況は%VC大なる程良いが%VC40%以下の低肺機能群においてもその62%が中等度以上の労働に従事しており又%VC20%台の超低肺機能でも閉塞性障害がなく又排菌が速かに陰性化したものではほぼ普通人に近い生活が可能である。

一般に術式や手術回数と関係なく術後速かに菌陰性化したもの換言すれば慢性気管支炎状態から速かに開放されたものでは高度の拘束性換気障害があっても比較的良好的な労働能力を保持するので手術に当ってはこ

の点に留意しきっぱりと排菌を止める様に努力すべきである。

## 103. 高令者肺結核症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

I. 研究目的：高令者肺結核症に対する外科療法の成績を検討し，その有効性を明らかにする。

II. 研究方法：療研傘下の50施設で昭和38, 39年に手術した8,000例のうち50才台例，60才以上例を対象に，49才以下例を対照にとり，成功率，死亡率を主指標にして，その治療成績を検討するとともに，成績を左右する因子をも分析した。

III. 研究結果：50才台例の成功率は81.3%，死亡率は4.1%であるのに，60才以上例ではそれぞれ65.8%，6.8%を示し，若年令者のそれに比して劣る。これら症例の背景因子をみると，50才台例では菌陽性57%，%VC50以下8.8%を示し，術式別には全切9.8%，葉切29.3%，胸成47.4%となるのに，60才以上例では菌陽性75%，%VC50以下0%を示し，術式別にはそれぞれ4.5%，15.9%，63.6%となり，若年令者のそれに比して明らかに劣る。

IV. 結論：高年令者における外科療法の成績も優れているので，積極的に実施さるべきであるが，若年令者のそれに比して劣ることは否めない。その原因として背景因子の不利とともに生理学的不利も考慮さるべきである。

## 104. 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長 長岡研二）

（国立宮崎療養所）○梅本三之助

（協同研究参加施設）

国療福岡東病院，銀水園，田川新生病院，川棚病院，再春荘，別府荘，光の園，山陽荘，国立赤坂療養所，佐賀療養所，長崎療養所，島根療養所，大阪福泉療養所

糖尿病を合併した肺結核症は難化の傾向にあり、糖尿病のコントロールされた状態で、計画的に化学療法を行い、適時に適切な外科療法を推進することは、今後の結核対策にも重大な課題と考え、国療13施設の協同研究として、58例の成績をまとめたので、次の事項について報告する。

1. 年齢並びに性別

2. 糖尿病発見と肺結核発病との関係
3. 術前病型
4. 術前心電図、肺活量、 $\%VC$ 、並びに血沈
5. 術前糖尿病コントロール状態
6. 術前排菌と術後合併症
7. 就労率
8. 死亡例の検討

### 外科療法—Ⅲ 演題105~107)

(4月4日 午後3時50分~4時25分 第Ⅱ会場)

座長 (京大結研外科) 寺松 孝

#### 105. 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)

(金沢大結研外科) 村沢 健介

肺結核治療の適応の決定には、私達の切除症例350例中136症例38.8%が再発例であり、これを各年度別に見ると35年以後稍減少するも38年度に至り50%と再び増加を示していること。あるいは術後合併症との関連性を求めると病巣耐性菌例に38例28.3%と合併症が多く、さらに術後合併症を術前胸部レ線と比較すると空洞群では29例40.8%と2倍に、濃縮空洞群でも28.5%と3倍に耐性菌病巣例に合併症が多いこと等より、化学療法の選定、手術時期の選択には、私達の切除肺より摘出した434病巣の結果よりも明白な様に病巣内耐性菌の出現を考慮しつつ、術前胸部レ線所見、術前咯痰中の結核菌の推移等をかんあんし、充分慎重に行われるべきであると考え。

#### 106. 肺結核症に対する外科的再治療例の検討

(国療村松晴嵐荘) 加納 保之、○奥井 津二  
浜野 三吾、菊地 敬一  
照沼 毅陽

肺結核症の外科療法の成績は著しい向上を示しているが、合併症、再発、病巣残存等のため外科的再治療を必要とする場合が屢々ある。再手術には先行手術後の経過期間により緊急再手術、早期再手術および晚期再手術に分けられるが、初回手術およびこれに関連した一連の手術終了後に行った再手術を対象として自験例約150例について検討を行った。

術式は胸成術に対する補正胸成、肺切除および肺切除後の再切除であり、再切除を要した理由としては排菌および先行手術の合併症に起因するものが大部分である。再治療例は呼吸機能の減少および全身状態の低

下した症例が多いため手術死4.5%、全死亡率は12%である。従って再手術までの期間は患者の状態を改善させるに十分な期間をおくことが必要であり、機能低下例では慎重な術式選定が望ましい。

#### 107. 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)

(予防会、結研) 塩沢 正俊、○塩原順四郎  
小熊 吉男、安野 博  
吉田 泰二、荒井他嘉司

昭和35年から41年までに手術した穿孔性膿胸例のうち、胸成後、充填術後のものを除いた28例について臨床的研究を行なった。

男女比は3:1であり年齢は19才から61才に及び、人工気胸が胸膜炎の既往を有するものが19例ある。結核菌陽性のもは16例、陰性のもは12例であり、後者には悪性腫瘍2例、畸型腫1例が含まれる。発病から肺穿孔発見までの期間は菌陽性例で平均10年、菌陰性例で6年を数える。また肺穿孔発見から手術までの期間は前者で1年、後者で6ヵ月である。

前処置としてドレーンを挿入したものは13例でありその期間は平均30日である。4例に葉切、24例に全切を行なった。術後の死亡は2例(1例悪性腫瘍)で、20例は社会復帰し、残り6例は目下療養中であるが悪性腫瘍の1例、呼吸不全の1例を除き他は社会復帰可能と考える。手術は安全かつ効果的であるから積極的に行なわれるべきである。ことに根治手術として肺全切除術を推奨する。

---

 外科療法—IV (演題108~110)
 

---

(4月4日 午後4時25分~5時 第II会場)

座長 (予防会保生園) 宮下 脩

## 108. 気管支遮断術の不成功例についての検討

(京大結研外科) ○寺松 孝, 立石 昭三  
 (国療紫香楽園) 安測 義男  
 (国療日野荘) 小林 君美  
 (和風会加茂川病院) 日下 芳朗

京大結研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を行ない術後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。

そこで、演者等は、これら40例を中心にその不成功に終わった原因について検討を加え、本法における手術手技の改善や、適応の選択基準の確立などを企図した。

これら40例は、膿胸、空洞の再開または肺膿瘍、心肺機能不全などのために不成功例となったものであるが、注目すべきは、排菌陽性の高度進展例63例中から膿胸による不成功例3例を生じたことである。

演者らの検討成績では、その際の膿胸の発来原因として、薬剤耐性菌の存在を挙げることは困難で、むしろ手術手技や適応の選択などにおける誤まりを指摘し得ることが多い。とくに、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。

## 109. 老人結核の骨膜外充填術施行例について

(国療志段味荘) 杉本 一  
 (名古屋鉄道病院) 宮嶋 忠

手術時満60才以上の老人肺結核患者に骨膜外充填術

をおこない、術後1年以上を経過した9例を観察したが、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。手術直後の管理の面ではとくに輸液に注目する必要をみとめた。術後肉眼的にはチアノーゼをみとめないが、血圧値の上昇が目立つものが多かった。

## 119. 心疾患を合併せる肺結核

(札幌医大胸部外科) ○須田 義雄, 植田 真三  
 和田 寿郎

(道立釧路胸部疾患センター)

笹出 千秋, 石田 卓也

当科で行われた胸部外科手術総数は昭和41年11月現在約5,500例で肺結核に対する手術症例は1,788例となっている。一方心手術症例は2,283例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19例で、一次手術として結核に対するもの5例、心疾患に対しては12例で同時手術は2例となっており、二次手術に心手術を行ったもの3例、結核手術は2例であとは経過観察となっている。

一方、道立釧路胸部疾患センターにおいて39年1月より41年11月に至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結核に対しては化学療法のみで治癒せしめた。1例は明らかに肺結核と誤診された Primary Hypertensionの症例であった。1例に両側パラフィン充填術を施行、1例は現在化学療法施行中で、いずれも経過観察中である。

---

 非定型抗酸菌症 (演題111~114)
 

---

(4月5日 午前8時40分~9時25分 第II会場)

座長 (東北大抗研) 今野 淳

111. 非定型抗酸菌精製 ツベルクリン (π) 反応の判定基準(委員会判定基準)について  
 (非定型抗酸菌感染の疫学及び臨床研究班)

班長 岡田 博  
 (名大予防医学) 岡田 博, ○青木国雄  
 大谷 元彦

(予防会結研) 岩崎 竜郎, 島尾 忠男  
 (国立多摩研) 前田 道明  
 (北大衛生) 高桑 栄松  
 (東北大抗研) 今野 淳  
 (福島大衛生) 辻 義人  
 (国立公衆衛生院・金沢大公衆衛生) 重松 逸造  
 (予研結核部) 室橋 豊穂  
 (国立公衆衛生院) 染谷 四郎  
 (日本BCG研) 沢田 哲治  
 (国鉄東京保健管理所) 千葉 保之  
 (日本鋼管病院・国立松本病院) 中村 善紀  
 (横浜市大公衆衛生) 宍戸 昌夫  
 (名大日比野内科) 日比野 進, 山本 正彦  
 (京大結研) 小林 裕  
 (予防会大阪府支部) 岡田 静雄  
 (広島大細菌) 占部 薫  
 (九大細菌) 武谷 健二  
 (熊本大河盛内科) 河盛 勇造

わが国は人型菌感染率が高いので非定型抗酸菌(以下非定型菌)感染の認知には人型菌 $\pi$ (以下人 $\pi$ )と非定型 $\pi$ の反応を比較し判定しているが, ツ反応は注射部位, 手技, 判定誤差等のため変動するので客観的な判定が期しがたい。こういうツ反応の基本的な性格を考慮に入れ, 2つの皮膚反応を比較する方法を検討人 $\pi$ の一定発赤値を示す者についてそれぞれの交叉反応と考えられる非定型 $\pi$ の発赤径の分布をみると略一定の値の分布をとり1峰性を示す。

この分布の累積99.75%が含まれる上限 $M+3\sigma$ の点を算出し集団別に比較すると中学・高校生での傾向は一定しており, その $M+3\sigma$ の点の分布は直線回帰に従うので, 回帰直線に対する $+2\sigma$ の直線より大きな者を陽性,  $\pm 2\sigma$ の間を疑陽性, それ以下を陰性とした。この基準で非定型抗酸菌症をみると陽性21%, 疑陽性45.2%であった。この判定基準は「結核症類似疾患の疫学と臨床」研究班で採択され, 今後委員会判定基準とよぶことになった。

## 112. 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

班長 岡田 博)

(名大予防医学) 岡田 博, 青木 国雄  
 大谷 元彦  
 (予防会結研) 岩崎 竜郎, 島尾 忠男  
 (国立多摩研) 前田 道明  
 (熊本大河盛内科) 河盛 勇造  
 (九大細菌) 武谷 健二  
 (広島大細菌) 占部 薫

(予防会大阪府支部) 岡田 静雄  
 (京大結研) 小林 裕  
 (名大日比野内科) 日比野 進, 山本 正彦  
 (横浜市大公衆衛生) 宍戸 昌夫  
 (国鉄東京保健管理所) 千葉 保之  
 (北里研) 小川 辰次  
 (日本BCG研) 沢田 哲治  
 (日本鋼管病院・国立松本病院) 中村 善紀  
 (国立公衆衛生院) 染谷 四郎  
 (予研結核部) 室橋 豊穂  
 (国立公衆衛生院・金沢大公衆衛生) 重松 逸造  
 (福島大公衆衛生) 辻 義人  
 (東北大抗研) 今野 淳  
 (北大公衆衛生) 高桑 栄松

新判定基準が在来の判定基準と相違する点は, ツ反応の部位差変動を考慮に入れたこと, 非定型抗酸菌グループ別に基準を設定したことである。前者の影響は人型ツベルクリンに弱反応を呈する群で大きく現われ陽性限界を厳しくしており, 後者は **Rapid Growers** に大きく影響し陽性率を旧判定より高くしている。

**Photo. Nonphoto.** には影響は少なく, **Scoto.** には若干陽性限界が低くなっている。全国各地の高校生, 自衛隊員, 企業体従業員及び結核として入院中の者について陽性率を比較すると, **Rapid Growers** を除いては著差なく, 疑陽性率では **Rapid Growers, Scoto.** が若干新判定基準で高くなるが, **Photo, Nonphoto.** は若干低くなるか又は不変である。地域別集団別ではそれぞれにかなりの差をみとめるが, とくに **Scoto.** の疑陽性率, **Rapid Growers** の陽性, 疑陽性に著明で **Photo, Nonphoto.** はあまり変りはない。非定型抗酸菌症では, 判定基準によりそれ程の差をみとめなかった。

## 113. 未分類抗酸菌持続排出患者の検討

(予防会大阪府支部) ○岡田静雄, 西窪 敏文

我々は既に結核外来治療患者の喀痰培養陽性菌に多数のナイアシン陰性菌が存在し, 特に微量排菌において約半数に認められ, 且つ, ナイアシン陰性菌を持続排出する患者が多数存在する事を報告した。今回はその後の培養成績と共にN-陰性菌排出患者の臨床経過を報告し, その処置について若干の検討を加えたい。結核予防会大阪府支部診療所の外来患者の喀痰培養陽性菌は昭和40年度N-陽性菌6.24% (微量排菌1.54%以下同じ) N-陰性菌中着色の少ないもの2.55% (2.40%) 着色菌1.46% (1.41%) で今迄の成績と大差なかった。

之等の排菌患者を分類するとOIX線像と関連が考え

られるもの。(2)古い結核を有し過去に治療を長期間受け、X線像は硬化型で変化の認められないもの。(3)結核発痰者で治療を実施し、経過良く硬化型となった時期より排菌を認めるもの。(4)結核菌と同時に排菌を認めるもの。(5)その他等がありこの臨床経過について報告する。

#### 114. 非定型抗酸菌症の軽症例について

(名大日比野内科) 山本 正彦, 多賀 誠  
中村 宏雄, ○稲垣 博一

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又は軽症例が存在することが考えられる。これらの Possible 又は Probable な症例について検討を加えた。

現在までに病歴が明らかで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 minor criteria の1項目のみを満足するものは84例, 2項目を満足するものは11例であった。これらの症例の満足する項目は非定型抗酸菌の排菌量に関するものが最も多く、ついで排菌と病態との関連がみられたものが多く、ツベルクリン反応の態度に関するものもあった。

これらの症例を通覧すると、病型は classical な症例に比して有空洞率がひくく、拡りも限局性であり肺炎様な陰影を示すものもあり、その予後は一般には良好であった。また若干の症例は安定した胸部所見にかかわらず間歇的に少量の非定型抗酸菌の排菌がみられた。

### 結核周辺疾患—I (演題115~117)

(4月5日 午前11時~11時35分 第Ⅲ会場)

座長 (国療日野荘) 森 厚

#### 115. 原発性異型肺炎の病原体検索と血清学的追求 (第2報) —— M. Pneumoniae 及び若干の Virus についての年齢別抗体保有状況——

(長崎大茂島内科) 原 耕平, 川原 和夫  
高平 好美, 川副 広俊  
○竹下潤一郎

我々は先に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、Adeno Virus 肺炎2名、Influenza B肺炎1名を病原体分離又は血清学的に同定した。

しかるに M. Pneumoniae に関しても Virus と同じく補体結合反応及び中和反応の結果から、同定した症例とは別に以前より抗体を保有していたと考えられる若干の症例を経験した。

今回は現在未知な問題である各年齢層における M. Pneumoniae の抗体保有状況を追求することを主体にかぜ症候群及び肺炎に関与する若干の Virus の抗体分布を知ろうと試みた。

M. Pneumoniae の抗体測定は補体結合反応及び中和試験を行なう一方、Virus については Adeno, Influenza, Coxsackie, Echo等の抗原を用いて補体結合反応又は赤血球凝集抑制反応を行った。

対象は長崎市内在住の各年齢層の健康人とし、保健

所における乳児検診、幼稚園、学校、官庁等より血清を蒐集した。

年齢階級は0才から20才迄を5才毎の4段階、21才から50才迄を10才毎、50才以上の段階に分けた。それらの年齢別階級における M. Pneumoniae 及び若干のVirusについての抗体保有状況を述べ、更にM. Pneumoniae について感染が推定されうる年齢層などについて言及したい。

#### 116. 自然気胸の成因と治療

(九大胸研) ○大田 満夫, 水原 博之  
下野 亮介, 広田 暢雄  
高本 正禰, 松石 理秀  
児玉 武子

我々は過去4年間に41例の自然気胸を経験し、その成因と治療を検討した。成因としては肺胞性囊胞の破裂によるものが最も大きい役割を演じている。年齢分布をみると、20才代が最も多く30%を占め、39才以下が2%を占め、50才以上は27%で2峰性を示す。気腫性変化の一般的に少ない若年者に自然気胸が多い事実は、先天性の素因の存在を推定させる。高年者の自然気胸例の様相はやや異なり、結核などの古い炎症の遺残としての気腫性囊胞の破裂という因子も更に加っていると考えられた。自然気胸例は細長型が多く血中

ステロイドも低値を示している。本症は再発が多いので、安静、穿刺脱気よりも、先ずドレナージ持続吸引を行うべきであり、肺胞性嚢胞の認められる例、再発例、慢性化例には積極的に開胸手術をすべきである。胸部手術に伴った自然気胸例は予後不良のため、ドレナージ持続吸引、Pleurodesis が望ましい。

#### 117. 自然気胸の治療経験

(国立中野療養所) 中井 毅, ○渡辺 淳  
井植 六郎, 松田 美彦

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う事が確実であるとされている傾向がみられ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得ると判断したので報告する。自然気胸の主

として非結核症例34例の胸腔鏡検査において Bleb を認めた症例では閉鎖法で、全例再膨脹良好で再発をみとめなかった。Blebを認めず肋膜直下に1mm程度の穿孔を認めた例、又は異常所見を認め得なかった例では、再膨脹不良でその後、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に小孔を有していた。以上の結果 Bleb を認めたもの又は無所見の例では即座に開胸法による必要があるものと結論を得た。

全別後の対側自然気胸例では、予め水封装置に連絡したカテーテルをリスターで挿入する方法により救命し得た。緊急排気を要する例に対しては、かかる装置を常備しておく事も必要かと思われる。

### 結核周辺疾患—II (演題118~119)

(4月5日 午前11時35分~12時 第III会場)

座 長 (名大日比野内科) 伊 藤 和 彦

#### 118. 肺結核と合併した慢性気管支炎について

(国立宮城療養所・内科) ○山形 豊, 大沼 丈男  
菊池 一郎

( " " ・外科) 池内 広重

一般に肺結核に罹患中慢性気管支炎を合併しているも、肺結核の病名の下に処理されていることが多いようである。私達は入所中の肺結核患者にして、培養にて6ヵ月以上排菌のないもの105名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。この中略痰、咳嗽の続いているもの54名について、気管支造影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、空洞との関係又切除肺標本等について調査してみた。

気管支造影中気管支壁不整像を呈したものが54名中52名で最多であることより考えて、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、結核治療の際には、その処置をも考慮する必要があると考えられた。

#### 119. 肺区域解剖から見た肺がんのX線像

(国立がんセンター内科) 鈴木 明

肺がん、殊に末梢型肺がんのX線像に関しては、従来主として腫瘍影それ自体の分析が行なわれている。

一方断層写真を分析する一つの方法として、肺区域解剖に基づいて気管支、血管影を解析する方法があるが、このような観点からする肺がんのX線像の検討はなされていない。

肺切除術直前の断層写真のトレースと、切除肺のトレースを比較検討すると、腫瘍と肺動静脈との関係に特長的と思われる所見が見出され、肺がんの鑑別診断に資し得る。

### 〔追 加 発 言〕

#### 1) 結核菌蠟質画分(WAXD)のアジュバント効果

(国立公衆衛生院) ○小山憲次郎, 山崎 省二  
桑谷 四郎

(阪大) 東 市郎, 山村 雄一

〔研究目的〕 人型結核菌蠟質画分のツベルクリン感作原性を、モルモットを用いて実験し、また、この蠟質画分と、鉱油に溶かしたPPD-sを加えて Water-in-oil emulsion とした時のツベルクリンアレルギーを

モルモットを用いて実験した。

〔研究方法〕 4種類の蠟質画分を用い、各画分単独およびこれらと PPD-s との混合物をモルモットの筋肉内に注射し、免疫後の4週、8週目においてPPD-s 5 $\gamma$ , TAP 25 $\gamma$ によるツベルクリン反応を行った。

〔研究結果および結論〕 (1) 人型結核菌蠟質画分 (WaxD) のうち、Sample I, IIIおよびIVの3mgで免疫した群およびPPD-s 0.1mgで免疫した群においては、モルモットにツベルクリンアレルギーを起す能力はなかった。

(2) 人型結核菌蠟質画分 (WaxD) のうち、Sample IIIおよびIVは、PPD-s 0.1mgを加えることにより明らかなアジュバント作用を有した。

## 2. 非定型抗酸菌のSPFマウスに対するVirulenceに関する研究

(国立公衆衛生院) 山崎 省二, 小山憲次朗  
染谷 四郎

〔研究目的〕 名古屋大学山本正彦博士より分与された非定型抗酸菌のうち5株について、マウス静脈内感染により臓器内生菌の推移およびその剖検所見と体重の推移を観察し、非定型抗酸菌のSPFマウスに対するVirulenceを検討した。

〔研究方法〕 供試菌株として Photochromogen, 加藤. Nonphotochromogen. 田代, 粕谷. Scotochromogen. 和田, 荒谷の5株と、対照株としてBCGを用いた。各菌株をマウスの尾静脈より注射し3週6週、10週後に1菌株につき3匹ずつ屠殺して、その主要臓器(肺, 肝, 脾, 腎)の還元定量培養を行ない、同時にその臓器の肉眼的所見を行なった。

〔研究結果および結論〕 Photochromogen. 加藤株は主要臓器の重量および生菌数のいずれからみてもマウスに対するVirulenceが最も高く、さらにNonphotochromogenの2株がこれに次ぎ、Scotochromogenの2株はBCGとほとんど同程度のVirulenceであることが認められた。

## 3. 国立結核療養所における入退所患者の統計的観察 (厚生省医務局国立療養所課)

加倉井駿一, 松浦十四郎  
辻林 嘉平, 長谷川慧重

昭和41年8月及び11月における国立結核療養所の入退所患者を対象として、入所患者の年令別学会分類、排菌の有無、入所前の治療、退院患者の退院理由、入所中の治療内容等を調査したので、その結果を報告する。