

第 43 回 総 会 シ ン ポ ジ ウ ム

IV. 再 治 療

座 長 杉 山 浩 太 郎

The 43rd Annual Meeting Symposium

IV RE-TREATMENT OF PULMONARY TUBERCULOSIS*

- Chairman : Kotaro SUGIYAMA (Research Institute for Diseases of the Chest, Faculty of Medicine, Kyushu University)
- Reporters : Keiichi KAYABA (Research Institute of Tuberculosis Leprosy and Cancer, Tohoku University)
- Kazuhiko KAMEDA (Research Institute of Japan Anti-Tuberculosis Association)
- Michio YAMAMOTO (Anti-Tuberculosis Center in Aichi Prefecture, Japan Anti-Tuberculosis Association)
- Minoru YAMAMOTO (Habikino Hospital, Osaka)
- Ryuji KAKU (1st Department of Internal Medicine, Kumamoto University, School of Medicine)
- Hiroo NAKAMURA (1st Department of Internal Medicine, Nagoya University, School of Medicine)
- Nobuo MAEKAWA (Chest Diseases Research Institute, Kyoto University)

In this symposium presentation and discussion were performed to elucidate mainly the problem : what drug regimens should be applied for each re-treatment cases, which have harbored so many variety of history of preceding treatments, and past and present status of lesions ?

Results obtained were as follows.

- 1) Among all hospitalized patients of tuberculosis a part occupied by re-treatment cases is increasing recently.
- 2) 40% or more of re-treatment cases have had in their history an incomplete original treatment of less than 12 months.
- 3) It is assumed that the modification of healing process of lesion during previous chemotherapy may exert such an influence as to diminish expected response to retreatment.
- 4) Statistical examinations including test of Pearson's independent coefficient and χ^2 test revealed that main factors which affect the results of re-treatment, are resistance to primary drugs, cavity at the time of initiation of re-treatment, cavity at the time of initiation of original treatment, and no attainment of therapeutic target in previous treatment. Those factors which accelerate the emergence of drug resistance are the presence of the cavity at the time of original treatment and duration of sputum positive time for tubercle bacilli. For the emergence of drug resistance, duration of chemotherapy is not statistically significant but it exceeds 12 months.
- 5) In the re-treatment of patients, whose bacilli are sensitive for primary drugs, chemotherapy with combination of secondary drugs such as KM-Th-Cs, KM-Th-Eb can exhibit the same effective results as those with combination of 3 primary drugs (Sm-INH-PAS).

* From Research Institute for Diseases of the Chest, Faculty of Medicine, Kyushu University, Meinohama, Fukuoka, Japan.

6) As to the relationship between drug resistance and drugs to be used, following opinions were presented ;

a) Resistant drugs should not be employed as a rule.

b) Sensitive drugs, if they have been used previously for a sufficiently long period of time, are not to be utilized in those re-treatment cases, such as those with far advanced and sclerotic lesions.

c) In re-treatment cases which have harbored bacilli of unknown drug sensitivity;

i) Regimen with 3 primary drugs can be applied effectively in the following first 2 groups and 4th group. In the 3rd, 5th and 6th groups, it may be recommended to initiate chemotherapy with regimens of secondary drugs and after confirmation of sensitivity to one or more primary drugs, to change from secondary to primary sensitive ones.

(1) Cases in which original treatment was interrupted within one year and aggravation occurred thereafter.

(2) Cases in which original treatment was interrupted within one year without attaining therapeutic target and re-treatment was required.

(3) Cases in which original treatment was continued much longer but interrupted without attaining therapeutic target.

(4) Cases in which original treatment was carried out for sufficiently longer period attaining the therapeutic target, but aggravation occurred after the cessation of the original treatment.

(5) Cases in which previous history was unknown.

(6) Cases, which have previous history of re-treatment.

ii) An opinion was stated that in cases of cavitory lesion with sputum positive for tubercle bacilli at the time of initiation of re-treatment, regimens of secondary drugs should be chosen at first. Only in exceptional cases which have a history of chemotherapy of less than 6 months, possibility for selecting primary drug remains.

は じ め に

座長 杉山 浩太郎

Introduction

Chairman : Kotaro SUGIYAMA

再治療を行なう個々の例は、それぞれの背景と化学療法の歴史をもっているが、再治療開始の時点において過去の病歴のすべてや、薬剤耐性検査の正確な成績のような、これから行なおうとする化学療法剤の選択に必要な情報が直ちに得られるとは限らない。したがって個々の例において再治療当初の化学療法の Regimen をどのように選択すれば治療上の、あるいは時間的な損失が少なく、最も有効な治療を行ないうるかということについては、まだ十分な根拠をもつて一定の見解を示しえないのが大方の実情である。本シンポジウムでは、再治療に関連する数多くの問題のうち、上記の問題の検討を行なう

ことを主たる目的とした。なお、ここに言う再治療とは、過去において1カ月以上の化学療法を行ない、その後1カ月以上の化学療法を行なわない期間を経てのち開始した治療を言うこととした。

本シンポジウムで発表され、論ぜられた主な諸項目とその演者は次のごとくであつた。なお一部の個々の症例についての情報は演者間において提供しあつて作業がすすめられた。

I. 再治療例の実情分析

Ia. 各年次治療患者中の再治療例の実態について(会場)

Ib. 再治療例における初回治療の期間および再治療理由(亀田)

Ic. 再治療例の病型, 空洞型その他の諸因子を初回治療例のそれと比較した場合の偏りについて(中村)

II. 再治療が初回治療と異なると考えられる諸点の吟味

IIa. 薬剤耐性

IIa1. 臨床例にみられる耐性と初回治療時の諸条件との関連について(賀来, 山本(達), 山本(実))

IIa2. 切除肺病巣中の菌の耐性について(亀田)

IIb. 既往治療期間および治療中止期間が, 病巣の薬剤に対する被影響性に与える変化について(中村, 賀来)

IIc. 一次薬と二次薬の「強さ」の差に対する懸念について

IIc1. 有空洞, 排菌陽性一次薬感受性例への一次薬および二次薬使用成績から(山本(実))

IIc2. 一次薬使用12ヵ月後の Open negative 例に対

する一次薬継続と二次薬変更との比較成績から(賀来)

III. 再治療例における既往歴ならびに病巣条件と治療効果

IIIa. 従来の治療法を行なつて, 再治療例の化療はどのような例において良好であり, どのような例において不良であつたか(亀田)

一特に再発例について(山本(達))

IIIb. 再治療効果に影響を及ぼす諸因子の重みについて(萱場, 亀田)

IV. 再治療例の子後からみた再治療の批判(萱場)

V. 再治療例に対する各種二次薬併用方式の比較検討(どの程度まで成績を向上させようかについて)(前川)

VI. 以上のすべてを考慮したうて, 再治療のどのような症例に, どのような Regimen を使用するのが最も効果的であるかについての意見(亀田, 山本(実), 山本(達))

1. 再治療: 殊に再治療効果に影響を及ぼす因子について

東北大学抗酸菌病研究所内科 萱 場 圭 一

1. Study on the Re-treatment of Pulmonary Tuberculosis with Special Reference to the Major Factors which affect the Results of Re-treatment

Keiichi KAYABA

1) 再治療者の年次経過

東北大学抗酸菌病研究所の昭和28年以降の40年までの退院者中, 再治療者の割合は30年までは10%以下, 31年より36年までは10~20%, 37年以降は20~30%と漸増の傾向にあり計802名である。

性比は年代による著差はないが, 年齢は初め20歳代が最も多かつたが, 次第に30歳代に移行している。

前回までの化療回数は1回が圧倒的に多く, 68%を占め2回は24.1%である。しかし最近特に回数が増えてきた傾向はみられない。

前回の化療薬剤と期間を大まかに3つの時期に分けてみると, 昭和28年より30年までの再治療者はSM・PAS併用が最も多く46.7%, 次にPAS単独が22.7%で期間は3ヵ月が最も多く66.7%である。31年より35年まではSM, PAS 40.8%, SM, PAS, INH 35.9%であり, 期間は6ヵ月が38%で最も多い。36年より41年まではSM, PAS, INH が60%で大部分を占め, 期間も1年と次第に延長している。

前回化療終了と今回化療開始の間隔は, 昭和28年頃

は6ヵ月から2年が最も多く, それが次第に延びてきて, 37年以降は5年以上に亘るものも相当みられる様になる(28%)。

2) 再治療効果に影響を及ぼす要因の推計学的観察

再治療の効果に影響を及ぼす種々の要因について数学的に, たとえば偏相関係数を使つて“重み”を比較しようとしてみた。

しかし, これについては種々の困難がある。その2, 3をあげれば①関係する要因は数えれば大変多く, また複雑である。②再治療者の前回の化療時の経過については, 不明のものが非常に多い。③数学的に処理するには要因の数量化が必要であるが, これがなかなか納得のいく数値を与えにくい。等々である。それで一步下つて χ^2 -Test または相関係数で, ということにし, 要因も主なものに限り簡略化した。すなわち①前回化療1回例について初回発病時の菌, 空洞の状態, ②同じく初回化療期間と薬剤, ③前回までの化療回数と前回治療目的達成の有無, ④再治療開始時の菌, 空洞の状態, ⑤再治療後排菌消失時を中心とした治療方法である。

しかして再治療効果判定には、数量化しやすいものということで「再治療開始後の排菌消失月数」で行ない、これとの関係を数学的に検討した。

〔結果〕 I) χ^2 -Test: 関連度の大きいものから並べると ① 再治療方法 (一次剤, 二次剤, 外科併用別), ② 再治療開始時耐性菌の有無別, ③ 再治療開始時空洞有無別, ④ 前回治療目的達成の有無別であり, これらは比較の大きい関連度がある。ほとんど関連がないのは, ① 初回治療内容 (2者, 3者別), ② 初回治療期間 (~1年, ~2年, ~別) である。あとは関連はあるが, あまり大きくない。

II) Pearson の独立係数: これを大きい順 (関連度の大きい順) に並べると, ① 再治療方法 (一次剤, 二次剤, 外科併用別), ② 再治療開始時耐性菌の有無別, ③ 前回治療目的非達成者中の化療回数, ④ 再治療開始時の空洞の有無別, ⑤ 初回発病時の空洞有無別, ⑥ 初回治療期間 (~1年, ~別), ⑦ 初回発病時菌有無別, 以下略である。

III) 相関係数: 要因を更に次の a) 初回発病時の空洞の有無と空洞の広がり, b) 前回の化療期間, c) 再治療開始時の菌の状態, d) 排菌消失時を中心とした再治療方法の4つに限り, それぞれ数学的に数量化したうえ, 相関係数を計算した。“25カ月以上排菌あり”の群を24~48 (36.5) カ月として計算した場合, a) 0.243, b) 0.660, c) 0.524, d) 0.756 でまた同じく24~72 (48.5) カ月として計算した場合は, a) 0.203, b) 0.329 であつた。これからも d) の再治療方法が最も関係が深いのが分かる。

以上の通りであるが, 数学そのものは間違いなくとも, 要因の取上げ方, 数量化, 数学的処理の仕方, 判定基準等により大分まちまちの結果がでることになり, 一概に結論を出しにくい感を深くした。

3) 再治療者の予後

昭和29年以降の全退院者について, 41年9月アンケートによる予後調査を行なつた。

総員4,324名に対する返答者の割合は46.1%である

が“返答なし”のうち, ほぼ半数は住所不明による郵便返送である。何等かの予後不良者は回答数に対して12.1%であつた。

これを再治療者のみに限ると, 783名中返答者57.7%で, うち予後不良者は返答者に対しほぼ13.3%であり, 総員のそれをやや上回る。“予後不良者”の内訳は, 一般状態悪化, 入院中, 排菌(+), 結核死であり, 再治療者の予後不良者60名中, それらを2項目以上兼ねているものもあるため, それぞれ25.0%, 48.3%, 53.3%, 23.3%である。

この60名中の17名(28.3%)は退院時治療目的非達成者であるので, 検討対象から除外する。退院時治療目的達成者(学研基準I~IIに準じ期間6カ月とした。)でアンケート返答者を予後良好者366名, 予後不良者43名の2群に分けて, 遡つて入院中の状態を比較検討した。前回までの化療回数は1回がそれぞれ69.4%と62.8%でほとんど差はない。

再治療開始時の菌, 空洞の状態は, 菌(-)は良好者33.3%, 不良者23.3%で10%の差があるが, 著しい差がみられるのは耐性で, 耐性(+)は19.1%と37.2%である。空洞(+)は65.8%と67.4%で両群においてほとんど差はみられない。入院中の化療期間は1年, 2年, 2年以上が前者が35.8%, 26.0%, 30.6%, 後者は48.8%, 20.9%, 25.6%でやや不良者が短い大きい差はない。

治療方法は一次剤のみ44.3%と44.2%で, ほぼ同率。二次併用5.7%と20.9%で前記の耐性との関連であろう。一次+外科は32.8%と18.6%で良好者の方が手術を受けた者が多い。二次+外科は17.2%と16.3%で差はない。

退院時の菌, 空洞の状態は, 菌は勿論全員(-)である。空洞(+)のまま退院したものは3.0%と16.3%で著しい差がみられる。何等かの原因で空洞がありながら外科処置を行わずに, 菌が止まつたので退院した例が予後不良者に多いことが分かる。

以上から再治療開始時の耐性の有無と退院時の菌陰性空洞の残存が予後に最も大きい関係があると考ええる。

2. 再 治 療

結核予防会結核研究所附属療養所 亀 田 和 彦

2. Study on the Re-treatment of Pulmonary Tuberculosis with Special Reference to the Factors to have to be known for Selecting Adequate Chemotherapeutic Regimens

Kazuhiko KAMEDA

〔研究目的と材料〕 肺結核症の再治療を行なう場合、治療開始時の regimen の選択が問題である。言い換えれば初回治療時に使用した一次薬を再び使用してよいか否かの点である。当所および本シンポジウム参加施設の再治療例 1,393 と、予防会施設において初回治療中に切除された肺結核病巣で、結核菌培養を行なった 795 を研究資料として、その点を解明しようとした。

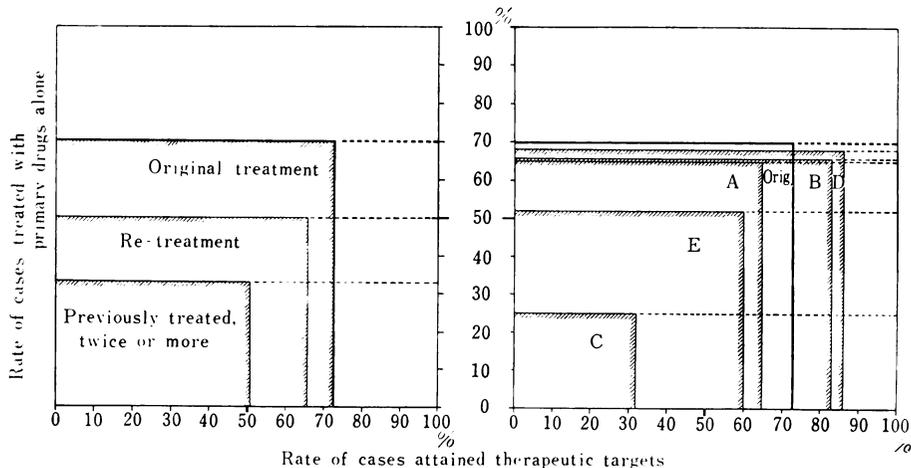
〔研究方法〕 再治療例にはいかなる初回治療を受けたものが多いか、また、なぜ再治療が必要となつたかを理由別に分類した。再治療の成績については、再治療開始後 1 年 6 カ月までに、学研治療目的達成度 III 以上に達し、排菌 6 カ月以上陰性持続しているものを達成とし、空洞は残存しても排菌 6 カ月以上陰性のものを Open-negative case (O.N.) とし、それ以外のものを非達成とし、再治療例全般の成績と、再治療が必要となつた理由別に分類した各群別の成績を検討し、同じ方法で分析

した初回治療例 300 の成績を対照として、再治療での一次薬の果たしうる役割を検討した。一方、切除病巣の結核菌培養では、初回治療をどれ位受け、どのような病巣に結核菌、特に耐性菌が得られるか、その条件と頻度を調べ、臨床資料での再治療開始時の耐性の状況と照合した。

〔成績〕 I. 再治療例の実情

対象例 1,393 の初回治療を受けた年代と、そのときの化療期間をみると、53% は 1 年未満の化療であり、長期化療が叫ばれるようになった昭和 31 年以降に初回治療を受けた例でも、44% が 1 年未満の化療で終わっており、初回治療が短かつたために再治療が必要となつた症例は、必ずしも過去の遺産であるばかりでなく、最近になつて化療を受けた症例にもなお多いことが分かつた。またなぜ再治療が必要となつたかの理由別に分類すると、A 群：1 年に満たない不十分な初回治療であつた

Fig. 1. Rate of Cases Treated with Primary Drugs alone and Rate of Attainment of Therapeutic Targets among Re-treatment Group (1. In whole Cases)



- A: The cases with aggravation in which the original treatment was interrupted within a year.
- B: The cases without aggravation in which the original treatment was interrupted within a year.
- C: The cases in which the original treatment was given for a longer period, but interrupted without attaining inactive status.
- D: The cases in which the original treatment was successful, but the relapse occurred afterwards.
- E: The cases in which the previous history was unknown.
- Orig.: Original treatment cases.

Fig. 2. Rate of Cases Treated with Primary Drugs alone and Rate of Attainment of Therapeutic Targets among Re-treatment Group
(2. In cavitary cases)

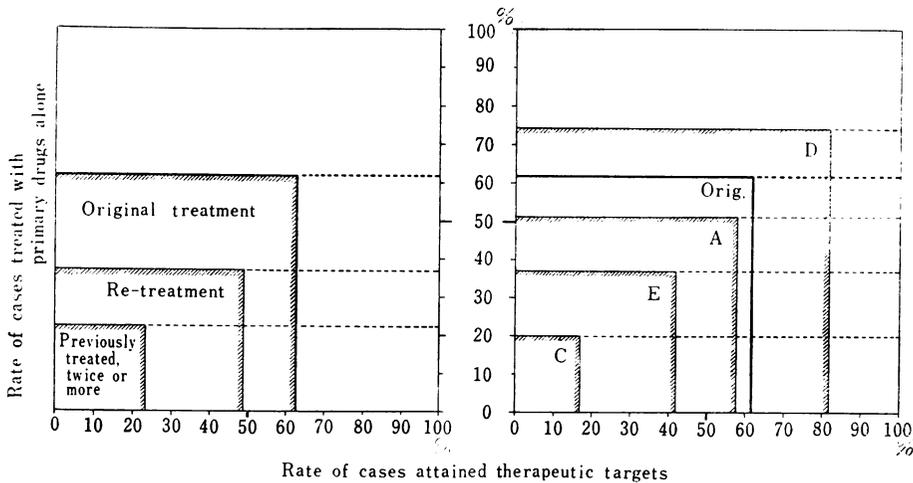
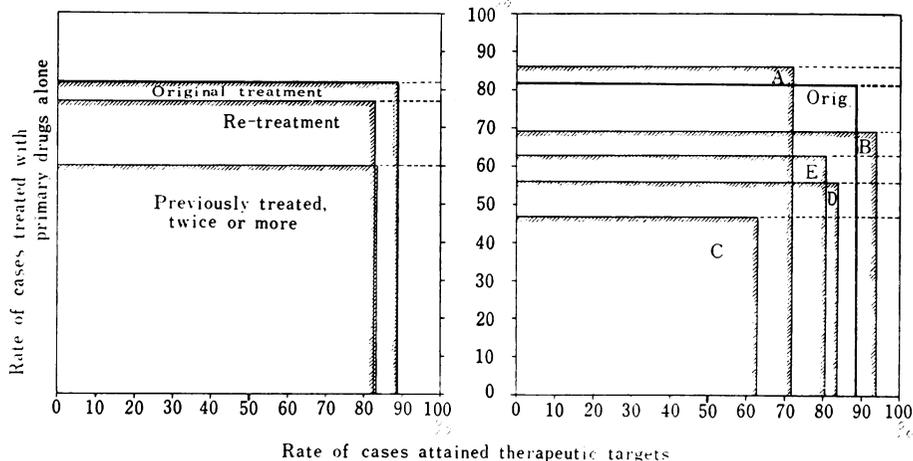


Fig. 3. Rate of Cases Treated with Primary Drugs alone and Rate of the Attainment of Therapeutic Targets among Re-treatment Group
(3. In non-cavitary cases)



ため後日悪化したもの、B群：同じく不十分な初回治療であつたため悪化をまたず、病状の安定化を計ろうとしたもの、C群：初回治療は長期間行なわれているが、治療目標を達していないかつたもの、D群：初回治療で一応治療目標を達成したと思われたが、再発したもの、E群：初回治療時の状況が把握できないものであり、当所における過去1回のみの既往治療例539では、A群25%、B群7%、C群19%、D群11%、E群38%であつた。

II. 切除肺病巣内の結核菌培養成績から

初回治療中の切除時空洞239では、術前治療1年までは培養陽性率は次第に低下し、1年をこすと再び上昇する。切除時乾酪巣では術前治療期間と比例して培養陽性率は低下する。SM 10 mcg, PAS 10 mcg, INH 1 mcg

それぞれ完全耐性以上を耐性とする、空洞では4カ月以上治療群より培養陽性菌の耐性あり率は上昇する。乾酪巣では治療6カ月まではほとんど耐性はない。それ以上になると培養陽性率は全体として低率であるが、少なくとも培養で生えうる菌の60%は耐性があつた。術前治療が一次薬3者で規則的に治療されたものは、それ以外の様式で治療された例より、培養陽性率も耐性あり率も低かつた。病巣内の耐性陽性率は切除時空洞が高く、乾酪巣が低く、臨床例では再治療時空洞あり例が高く、空洞なし例に低く、この両者の傾向はよく一致した。

III. 再治療成績とそれに及ぼす因子

過去1回のみの既往治療例1,066では60%が達成、14%がo.n., 20%が非達成。過去2回以上の既往治療例327ではそれぞれ54%, 12%, 34%であり、両群一

一次薬治療のみでまかなわれた例をみると、前者は524中65%、後者は120中50%が達成であった。先に分類した群別では、A群70%、B群89%、D群74%が達成で、一次薬のみでも65%、83%、86%が達成しているのに比し、C群50%、E群54%、過去2回以上の既往治療例53%と全体の成績も低く、一次薬のみの達成率も32%、60%、50%と不良であった。再治療成績に及ぼす因子は初回治療当初の空洞の有無、再治療当初の空洞の有無、再治療時の耐性の有無が大きく影響し、初回治療の化療期間は無関係であった。

IV. Regimenの選択、いかに無駄なく再治療を行なうかについて

再治療時のRegimenの選択の原則は、既使用でも耐性のない薬剤か、未使用の強力な薬剤を使用することである。そのためにも、その症例の過去の歴史を参考にすること、菌検査を十分行なうことが大切である。再治療での一次薬の成果をみるため、初回治療例の成績を対照として、一次薬3者併用で少なくともとれだけ成果を

げうるかを検討した。初回治療例300中、一次薬治療のみでまかなわれたものは209(70%)で、そのうち目的達成は73%、つまり初回治療例の約50%が、一次薬治療のみで治療目的を達成されたことになる。このような考え方で、再治療全体と、前記各群についてみると、図のごとくである。Y軸は一次薬のみで治療された割合、X軸はその成功率であり、したがってそれぞれ斜線で囲まれた面積が、その群の一次薬治療のみでまかないきれた割合を示している。結論的には、A、B、D群は再治療当初から一次薬で開始してよさそうである。現行の結核治療指針では再治療にあたり、まず一次薬から始め、それら薬剤に耐性があることが別明すれば、二次薬に切り替えるよう示されているが、C群や、すでに過去2回以上の既往治療のある例、あるいは前歴不詳で今回空洞のある例は、最初から二次薬で開始して、菌検査の結果、一次薬になお感受性であることが確認されれば、一次薬に戻す方法が再治療の無駄を省く意味で合理的と考える。

3. 再治療. 特に再発例を中心として

結核予防会愛知県支部第一診療所 山本達郎

3. Study on the Re-treatment of Relapsed Cases of Pulmonary Tuberculosis

Michio YAMAMOTO

肺結核再治療の化療方式については、まず耐性の有無、ついで耐性不明例たとえば菌陰性例における使用薬剤の適応条件の究明がなされねばならない。これらの点を解明する方法として再発例を対象とする再治療の検討を行なつたが、その理由は再発例においては耐性出現と既使用薬剤の効果、更に菌陰性例においても再治療の化療効果を判定するうえに単なる不変病巣を対象とするより薬剤効果判定を明確に把握できると考えたからである。

すなわち再発例においていかなる症例に耐性菌出現の可能性が大であるか、またいかなる症例は既使用剤(一次薬)のみの使用で再治療効果を十分にあげうるか、初回治療全経過が判明しており、初回終了時の諸条件が揃う再発例282例を対象として検討を行なつた。これら症例は6カ月以上の初回治療を実施し、排菌なく、無空洞CBあるいはCC型で不変となつた後、更に6カ月以上の治療を行ない化療中止を指示、その後病巣拡大、新病巣出現を来したものである。

対象の性別は男209(74.2%)、女73(25.8%)、年齢別では20歳代87(30.8%)、30歳代109(38.7%)と20~30歳代が過半数を占める。再発時の病型はA・B型

79(28.0%)、CB型73(25.8%)、胸膜炎5(1.8%)、非硬化壁空洞107(38.0%)、硬化壁空洞18(6.4%)であり、病巣広範なFa症例は21(7.5%)にすぎない。再発様相は無空洞例157中、陰影増大56(35.6%)、新陰影出現81(51.6%)、陰影増大+新陰影出現15(9.6%)、肋膜蓄水5(3.6%)であり、有空洞例125中、陰影増大+空洞出現40(32.0%)、新陰影出現+空洞出現74(59.2%)、洞化11(8.8%)であり、いずれも新陰影出現が半数以上を占める。

I. 再治療開始時の菌陽性率および耐性出現率

再治療開始時の菌陽性率および耐性出現率(耐性基準としてSM 10mcg, PAS 1mcg, INH 1mcg完全耐性をとり、それらのうち1剤でも耐性があれば耐性出現症例とす)をみると、再発例全体の菌陽性率278例中82例(29.6%)、耐性出現率65例中17例(26.2%)であり、他の再治療症例の耐性出現率より低率なことが判明する。しかし耐性例を含めた感受性低下をみると65例中31例(47.7%)と半数近くとなり、再治療時看過できない問題である。次に再治療開始時の菌陽性率および

耐性出現率を初回治療時および再治療開始時の諸条件によつて検討を行なつた。

1) 初回治療開始時状態と再治療時の菌陽性率および耐性出現率との関係

初回治療開始時の洞の有無別にみると、再治療時菌陽性率は洞(一)群 20.8%、洞(+)群 59.0%、耐性出現率は洞(一)群 16.7%、洞(+)群 35.0% といずれも洞(+)群に高率である。初回治療開始時の病巣拡り別(洞(一)群)では、菌陽性率拡り1群 16.6%、拡り2~3群 36.7%、耐性出現率前者群 9.5%、後者群 33.3% といずれも拡りの広いものに高率であり、空洞の大きさ別では、菌陽性率には差がみられなかつたが、耐性出現率では大きさ1群 14.3%、大きさ2~3群 46.2% と空洞の大きい程高率である。また初回開始時の排菌の有無別では菌陽性率は初回洞(一)菌(一)群 12.8%、洞(一)菌(+)群 66.6%、洞(+)菌(一)群 42.4%、洞(+)菌(+)群 66.6%、耐性出現率は洞(一)菌(一)群 7.7%、洞(一)菌(+)群 20.0%、洞(+)菌(一)群 14.3%、洞(+)菌(+)群 50.0% といずれも初回排菌ある群に高率である。以上初回治療開始時に侵襲の激しかつたもの程、再発時の菌陽性率、耐性出現率が高率であることが判明した。

2) 初回治療期間、治療方式と再治療時の菌陽性率および耐性出現率との関係

初回洞(一)群を初回治療期間1年以内と1年以上に、洞(+)群を初回治療期間1年半以内と1年半以上に分けて検討した。菌陽性率は洞(一)、洞(+)群共初回治療期間が長い程低率な傾向を示すが、耐性出現率は洞(一)1年以内群 11.1%、1年以上群 23.0%、洞(+)1年半以内群 25.0%、1年半以上群 38.4% と初回治療を長期間必要とした症例程高い傾向にある。初回治療方式別の耐性出現率は初回治療1年以内の3者併用群 18.2%、2者併用群 17.2%、1年以上の3者併用群 29.4%、2者併用群 30.8% と3者併用群の使用薬剤数が多いにも拘らず2者併用群とほとんど同率であつた。

3) 初回終了時病型、再治療までの治療中止期間と再治療時の菌陽性率および耐性出現率との関係

再治療時菌陽性率は初回開始時洞(一)終了時病型 CB群 26.2%、洞(一)CC群 16.5%、洞(+)CB群 55.5%、洞(+)CC群 55.5%、耐性出現率は洞(一)CB群 22.2%、洞(一)CC群 8.3%、洞(+)CB群 35.7%、洞(+)CC群 37.4% と洞(一)群でCC型がCB型より菌陽性率、耐性出現率共に低い傾向を示すが、洞(+)群では両者共全く差がない。すなわち初回終了時病型は開始時洞の有無程はつきりした関係はみられない。初回治療終了後再治療開始までの治療中止期間と耐性出現率との関係は、終了時病型CB群で中止期間1年以内 50.0%、1年以上 15.8%、CC群で中止期間1年以内 33.3%、1年以上 20.4% と短期間で再治療を必要としたものに高率である。

4) 再発時病型と菌陽性率および耐性出現率

菌陽性率は無空洞 A・B型 16.6%、CB型 12.3%、非硬化壁空洞 44.0%、硬化壁空洞 66.6% と当然空洞型に高率であるが、耐性出現率は A・B型 30.0%、CB型 0%、非硬化壁空洞 30.6%、硬化壁空洞 27.2% であつた。

5) 再発様相と菌陽性率および耐性出現率

再治療時洞(一)群、洞(+)群共に菌陽性率、耐性出現率は陰影増大症例より新陰影出現症例に高率にみられた。

II. 再治療効果の検討

病型別にみた中等度以上改善率は表1のごとくで、硬化壁空洞、Fa 症例を除き再治療効果は十分達せられている。一方再治療開始後の再悪化が34例あり、12ヵ月間の累積悪化率は各病型共高率である。しかしこれら再悪化例の60.0% はその後の治療および手術により治療目的を達成している。

1) 再発群菌陰性例に対する既使用、未使用一次剤の効果

菌陽性例は当然耐性出現の可能性高く、感性未使用剤を使用すべきと考えられるため、耐性を証明しえない菌

Table 1. Results of Re-treatment —Markedly and moderately improved and cumulative rate of aggravation for 12 months—

Classification of lesion	Duration of treatment Result	6 months		12 months		Cumulative rate of aggravation (%)
		Markedly and moderately improved	(%)	Markedly and moderately improved	(%)	
Mm	A・B (No cavity)	31/54	(57.5)	34/45	(75.6)	10.5
	CB (No cavity)	9/60	(15.5)	16/49	(33.4)	11.3
Ma	A・B (No cavity)	11/18	(61.1)	13/15	(86.7)	5.6
	CB (No cavity)	3/8	(37.5)	4/8	(50.0)	10.0
	Cavity with nonsclerotic wall	25/84	(29.8)	38/59	(64.5)	16.6
	Cavity with sclerotic wall	1/11	(9.1)	1/9	(11.1)	8.3
Fa	A・B (No cavity)	0/2				—
	Cavity with nonsclerotic wall	0/12		0/5		16.5
	Cavity with sclerotic wall	0/5		0/4		33.4

陰性例を対象として一次剤の効果を検討した。初回治療ですべて既使用の SM・PAS・INH 3 者併用群と、未使用剤 1 剤以上を含む SM・PAS・INH 3 者併用群との効果を 12 カ月の中等度以上改善率で比較すると、A・B 型では既使用剤のみの群 81.6%，未使用剤を含む群 83.4%，非硬化壁空洞では既使用剤のみの群 54.5%，未使用剤を含む群 71.5% で、A・B 型では両者に差はないが、空洞例では未使用剤を併用した方が効果が上がる。

2) 初回治療期間別既使用一次剤の効果

耐性のない症例を対象とし初回治療期間 1 年以内と 1 年以上に分け、既使用一次剤の効果を検討した。化療 12 カ月における中等度以上改善率は A・B 型 1 年以内 78.6%，1 年以上 75.0% と変わらず、CB 型 1 年以内 40.0%，1 年以上 27.2%，非硬化壁空洞 1 年以内 72.7%，1 年以上 55.0% と長期間初回治療で使用した場合程、効果がおちる。

3) 再治療効果に影響を及ぼす因子の検討

耐性のない症例を対象として、年齢、初回終了時病型、再発様相別にその治療効果を検討した。年齢では 40 歳以上の者は 40 歳以下の者より、初回終了時病型 CB 型のは CC 型のものより、再発様相陰影増大症例は新陰影出現症例よりいずれも化療効果が劣る。

4) 再発病巣の改善

再治療を 12 カ月以上施行した症例を対象として再発病巣の改善を検討した。化療 12 カ月で再発以前の所見

に戻った症例は、A・B 型 67 例中 36 例 (53.6%)、CB 型 62 例中 27 例 (43.6%)、非硬化壁空洞 72 例中 26 例 (36.1%) であり、再発以前の所見より更に改善した症例は A・B 型 12 (17.9%)、CB 型 6 (9.7%)、非硬化壁空洞 4 (5.6%) で、再発病巣の約半数は 12 カ月の治療で再発前の状態に戻っている。

III. ま と め

1) 再発例の耐性出現率は、他の再治療症例の耐性出現率に比し低率である。

2) 再治療開始時の菌陽性率および耐性出現率は、初回治療時および再治療開始時の諸条件と相関し、特に初回治療開始時洞(+)例、病巣広汎な例、排菌(+)例、長期の化療を要した例等、初回時侵襲の激しかったものに高率である。

したがって初回治療時の状態および経過を十分把握することが、これらの推定のために重要と考えられる。

3) 硬化壁空洞、病巣広汎な Fa 症例以外の再治療効果は良好であるが、再悪化の頻度が高い点に注意を要する。

4) 耐性症例は勿論感受性薬剤を使用すべきであるが、耐性のない症例の既使用剤の効果は、無空洞例特に A・B 型では十分期待ができるが、有空洞例では強力な未使用薬剤の併用が望ましく、特に初回治療期間の長いものはその必要が大である。

4. 再治療肺結核に対する化学療法

大阪府立羽曳野病院 山 本 実

4. Study on the Chemotherapeutic Regimens in Re-treatment of Cavitory Tuberculosis with Sputum Positive for Tubercle Bacilli

Minoru YAMAMOTO

〔目的〕 当院入院患者における再治療例の実状を調査するとともに、再治療を開始するにあたり一次薬を用うべきか二次薬を用うべきかを菌陽性あるいは有空洞の再治療例について検討した。

〔対象〕 既往に 3 カ月以上の化療を受け 3 カ月以上の無化療期間を有するものを再治療例と規定し、昭和 33 年 1 月より昭和 42 年 3 月末までに当院に入院した患者のうち、入院直前に無化療期間を有する肺結核患者 585 例を対象とした。

〔成績〕 (1) 再治療例の実状 (表 1)。再治療開始時空洞(-)菌(-)の症例は 146 例で全体の 1/4 に当た

り、残りの 3/4 は空洞または排菌を有する症例であった。空洞(+)菌(+)の症例は 291 例で最も多く、全体の半数を占めていた。年齢では 40 歳以上のものが空洞(+)菌(+)の群に多く、既往化学療法では空洞(+)菌(+)の群に一次薬のみならず二次薬も使用したものが多かった。既往に使用された二次薬としては KM または PZA が最も多く、CS および TH も少数例に使用されていた。既往化学療法期間では空洞(+)の群に 5 年以上のものが約 7% も認められたが、空洞(-)の群では 1 例にすぎなかつた。NTA 分類では空洞(+)菌(+)の群に高度進展例が多く、また硬化壁空洞が多く認められた。今回の再

Table 1. Background of Re-treatment Cases

Cavity		With cavity		Without cavity	
Bacilli in sputum		Positive	Negative	Positive	Negative
Total case number		291	143	5	146
Age	~39Y.	70 (58.4%)	116 (81.1%)	5 (100%)	122 (83.5%)
	~59Y.	102 (35.1%)	20 (14.0%)	0	24 (16.4%)
	60Y.~	19 (6.5%)	7 (4.9%)	0	0
Past chemotherapy	Primary drugs	229 (78.7%)	127 (88.8%)	5 (100%)	133 (91.1%)
	Primary & secondary drugs	62 (21.3%)	16 (11.2%)	0	13 (8.9%)
Duration of previous chemotherapy	~ 6M.	53 (18.2%)	27 (19.9%)	2 (40.0%)	48 (32.9%)
	~ 1Y.	60 (20.6%)	33 (23.1%)	1 (20.0%)	37 (25.3%)
	~ 5Y.	158 (54.2%)	74 (51.8%)	2 (40.0%)	60 (41.1%)
	5Y ~	20 (6.9%)	9 (6.3%)	0	1 (0.7%)
NTA classification	Minimal	0	0	3 (60.0%)	99 (67.8%)
	Moderately advanced	159 (54.6%)	112 (78.3%)	1 (20.0%)	46 (31.5%)
	Far advanced	132 (45.4%)	31 (21.7%)	1 (20.0%)	1 (0.7%)
Type of cavity	Non-sclerotic walled cavity	149 (33.7%)	96 (51.6%)		
	Sclerotic walled cavity	293 (66.3%)	90 (48.4%)		
Regimens of this study	Primary drugs	144 (49.5%)	97 (67.8%)	3 (60.0%)	126 (86.3%)
	Primary & secondary drugs	66 (22.7%)	21 (14.7%)	1 (20.0%)	16 (11.0%)
	Secondary drugs	81 (27.8%)	25 (17.5%)	1 (20.0%)	4 (2.7%)

Table 2. Drug Resistance and Duration of Previous Chemotherapy in Re-treatment Cases

I. Cases previously receiving primary drugs

Duration of previous chemotherapy	Number examined	Resistant to primary drugs			Susceptive
		One drug	Two drugs	Three drugs	
3M.	7	2	1	0	4 (57.1%)
~6M.	26	10	3	2	11 (42.3%)
~1Y	32	14	4	5	9 (28.1%)
~2Y.	52	22	11	5	14 (26.9%)
~5Y.	37	17	8	8	4 (10.8%)
5Y.~	3	1	2	0	0
Total	157 (100%)	66 (42.0%)	29 (18.5%)	20 (12.7%)	42 (26.8%)

II. Cases previously receiving primary and secondary drugs

Duration of previous chemotherapy	Number examined	Resistant to primary drugs			Susceptive
		One drug	Two drugs	Three drugs	
3M.	0	0	0	0	0
~6M.	0	0	0	0	0
~1Y	6	3	1	0	2 (33.3%)
~2Y.	10	4	3	2	1 (10.0%)
~5Y.	22	8	6	7	1 (4.5%)
5Y ~	13	2	5	6	0
Total	51 (100%)	17 (33.3%)	15 (29.4%)	15 (29.4%)	4 (7.8%)

Table 3. Sputum Conversion and Cavity Closure in Re-treatment Cases
Excluding Those Resistant to Primary Drugs

I. Sputum conversion in open positive cases					
Regimen	Duration of previous chemotherapy	Number of cases	Converted		
Primary drugs	~6M.	32	28	(87.5%)	
	~1Y.	28	16	(57.1%)	
	1Y ~	28	16	(57.1%)	
	Total	88	60	(68.1%)	
Secondary drugs		48	34	(70.8%)	
II. Cavity closure					
Non-sclerotic walled cavity	Primary drugs	Number of cavity	58	66	124
		Cavity closure	30 (51.7%)	43 (65.1%)	73 (58.9%)
Secondary drugs	Primary drugs	Number of cavity	25	10	35
		Cavity closure	12 (48.0%)	9 (90.0%)	21 (60.0%)
Sclerotic walled cavity	Primary drugs	Number of cavity	68	58	126
		Cavity closure	4 (5.9%)	10 (17.2%)	14 (11.1%)
	Secondary drugs	Number of cavity	53	12	65
		Cavity closure	2 (3.8%)	1 (8.3%)	3 (4.6%)

治療における化療方式としては空洞(+)
菌(+)
の群に二次薬の併用あるいは二次薬のみの使用例が多かつた。二次薬のみの使用例では KM·CS·TH の3者または2者併用が約90%を占め、残りは EB または CPM を含む併用であつた。(2) 再治療開始時の一次薬耐性(表2)。耐性の基準は SM 10 mcg/ml, PAS 1 mcg/ml, INH 1 mcg/ml それぞれ部分耐性以上を耐性とした。耐性検査を施行しえた既往に一次薬のみ使用症例は157例、二次薬も使用した症例は51例であつた。一次薬のみ使用した全例において3剤とも感受性を示したものは26.8%であるが、これを既往における一次薬の使用期間別にみると6カ月未満使用例ではその半数が感受性であり、1年以上のものではその30%が感受性を示したにすぎなかつた。また既往に二次薬も使用した症例ではわずかに7.8%のみであつた。(3) 菌陰性化(表3, I)。既往に一次薬のみを使用した菌陽性有空洞例について、薬剤耐性を示したものを除き、6カ月間の化療による菌陰転率を一次薬と二次薬と比較した。今回の治療薬剤として一次薬を再度使用した88例中68例(77.2%)は3者併用、残りは2者併用例であつた。二次薬使用48例中20例(41.7%)は KM·CS·TH 3者併用、18例(35.4%)は2者併用であり、残りは EB または CPM を含む併用例であつた。一次薬による菌陰転率は88例中60例(68.1%)、二次薬では48例中34例(70.8%)であり、これら2群の症例の背景因子を比較したが、二次薬使用

例の方にむしろ重症例が多く認められ、かかる再治療例の菌陰転に対する二次薬の効果は一次薬のそれに劣らないものと考えられる。更に既往の一次薬の使用期間別に一次薬による菌陰転率をみると、既往化療期間6カ月までの群では87.5%であつたが、6カ月~1年までの群では57.1%と低く、既往における化療期間により菌陰転率が大きく左右される点は注目すべきである。なお既往に二次薬も使用した症例では一次薬耐性例が多く、比較することができなかつた。(4) 空洞閉鎖(表3, II)。既往に一次薬のみ使用した菌陽性有空洞例において、その非硬化壁空洞閉鎖率は、一次薬で51.7%、二次薬で48.0%であり、菌陰性空洞例では、一次薬で65.1%、二次薬で90.0%であつて、一次薬と二次薬との効果に有意差を認めえなかつた。また硬化壁空洞についても有意差を認めえなかつた。

〔総括〕菌陽性あるいは有空洞再治療例における二次薬の菌あるいは空洞に対する治療効果が一次薬に比して劣らないことよりみて、かかる再治療例に対しては未使用二次薬による強力な併用療法を行なうのが適当と考える。特に既往に一次薬のみならず二次薬も使用した症例では一次薬に対する耐性例が多いので、二次薬をもつて治療を開始すべきである。ただし既往一次薬使用期間6カ月以内のものについては、その耐性保有率、菌陰転効果等よりみて、一次薬で再治療を開始する余地が残っていると考えられる。

5. 再治療. 殊に一次薬耐性に関連して

熊本大学医学部第一内科 加 来 隆 二

5. Study on the Re-treatment of Pulmonary Tuberculosis
with Special Reference to the Resistance
to Primary Drugs

Ryuji KAKU

I. 再治療例の薬剤耐性

再治療例に限らず、結核の化学療法に際して、菌の薬剤感受性の有無は、その治療効果に大きな影響を及ぼすものと考えられる。そこで再治療例について、初回治療時の種々な因子について、どのようなものが再治療開始時の耐性に影響を及ぼしているかについて要因分析を試みた。

調査した再治療例の総数は 902 例で、そのうち約 56% に当たる 502 例に排菌を認め、更に SM 10 mcg/ml 完全、INH 0.1 mcg/ml 完全および PAS 1 mcg/ml 完全耐性の耐性基準でみると、菌陽性例のうち、同じく約 56% が 1 剤あるいはそれ以上の薬剤に耐性を有していた。更にその耐性の内訳をみると、1 剤のみに耐性のものが最も多くみられるが、2 剤耐性株もほぼ同数にあり、3 剤耐性例は全排菌例の約 12% を占めていた。

再治療開始時の耐性の有無に影響を及ぼしている初治時の種々な因子につき検討すると、① 初回化療方式別では、3 者併用群または 2 者併用群も共に 60% 前後の耐性獲得率を示し、また途中 3 者→2 者または 1 剤等に薬種を減じてある群もほぼ同じ耐性率を有し、初回治療に用いられた“組合せ”は有意の影響を及ぼす因子とは認められなかつた。② 初回治療中の菌陰転までの期間と再治療開始時の耐性頻度についてみると、初回治療時、3 カ月以内という早期に菌陰性となつたものの再治時の耐性獲得率は 37.5% であつたのに対し、12 カ月以上の長期化療後に陰転化したもののそれは 100% に耐性を有し、初回治療時の菌陰転までの期間の長短は、推計学的に有意の因子であつた。③ 初回化療期間：6 カ月未満、12 カ月未満、24 カ月未満および 24 カ月以上の既往の初回化療歴群の再治時の耐性獲得率は、おのおの 23.4%、38.4%、48.0% および 68.4% と、化療期間が長くなるにつれ、耐性率もまた上昇してくるが、 χ^2 検定を行なうと有意差はなく、初回化療期間 12 カ月未満のものと、12 カ月以上の群との 2 群間で比較をすると有意の差を生じ、12 カ月以上の化療では、有意差をもつて耐性獲得率が高値となつていた。④ 初回治療時の空洞：空洞を有していたものの再治時の耐性率は 61.4%、空

洞なし群のそれは 30.3% であり、初回治療時の空洞の有無は、再治療開始時の耐性獲得頻度に、有意の影響を及ぼす因子であつた。⑤ 初回治療開始時の排菌量の多寡と、再治時の耐性獲得状況との関係は、推計学的に有意差は認められなかつた。⑥ 初回治療が中止された時、治療目的を十分に達成された状態で終了された群と、非達成のまま中断された群との再治時耐性獲得状況は、おのおの 41.1%、51% であり、有意差なく、初回治療時の目的達成の有無は、あまり大きな因子とはなりえなかつた。

以上化学療法の中断歴を有する、いわゆる再治療例について、初回化療方式、初回化療期間、初回治療時の菌陰転までの期間、初回治療開始時の排菌量、初回治療時の空洞の有無、および初回治療中止時の治療目的達成の有無の 6 因子について、再治療開始時の耐性獲得頻度に及ぼす影響を、 χ^2 検定を用いて有意性検定を行なつたが、初回治療時の菌陰転までの期間、初治時の空洞の有無および初回化療期間が 12 カ月以上の長期化療時等が、有意の因子であつた。

II. 初回治療と再治療の違い

再治療入院時に菌陽性で、しかも一次薬に感受性な再治群と、同じく一次薬に感受性の初回治療群より、年齢、基本病変、および空洞型をほぼ等しくするものを選んで pair とし、両群に対する一次 3 者併用の治療効果を比較検討した。

例数は 14 組で、症例構成は大部分が 41 歳以上で、しかも C・F 型が多く、また空洞型も硬化壁群が半数以上を占めていた。

このような症例条件の両群に対する一次薬の治療効果を、開始後 6 カ月で対比すると、基本病変 B 型では、初治・再治群の両群間にはほとんど差はなく、また C・F 型になると、改善度 2b 以上の改善例は、初治群 33%、60% に対し、再治群のそれは 17% および 20% と、初治群に改善例が多くみられた。

非硬壁空洞についてみると、同じく 2b 以上の改善例は、初治群 43% に対し、再治群でも 73% にみられた。また菌陰転率は初治群の 86% に対し、再治群では 57%

であり、再治群に2例に再陽転がみられた。

以上、再治群が特に治療効果が劣るとはいえず、再治群の症例条件に match するような構成のもとでは、初回治療といえども優れた改善は期待されないものと考えられる。

次に入院時有空洞で、排菌をみなかつた、同じく症例条件をほぼ等しくする32組の初回および再治療例について、一次3者併用による治療効果を比較した。

治療開始後6カ月の時点での両群の改善率は、基本病変B型では改善度1および2aの改善をみたものが、初治群46%に対し、再治群のそれは27%にすぎず、またC型についても初治群の軽度改善例28%に対し、再治群のそれは、わずか6%にすぎなかつた。更に非硬壁空洞についても、1および2aの改善をみたものが、初治群37%、再治群25%であつた。

以上のごとく初回治療群は再治療群に比し優れた治療効果がみられたが、再治群での発病より今回の再治療に至るまでの期間の長さによる病巣の古さだけによるものか、明らかではなかつた。

III. 初回治療中での二次薬変更の意義

初回治療を一次薬で始められ、菌は陰転したにも拘らずなお空洞が残存しているものについて、一次薬をそのまま継続された場合と、二次薬に変更された場合について、レ線上の改善を比較した。変更は初治開始後12カ月前後で行なわれ、SMをKMに、INH、PASを1314TH、CSまたはEBに変更した。なお、この変更例29例と症例条件が比較的類似しているものを一次薬継続群から選んで pair を組んだ。

基本病変の経過では、B型の場合6カ月後に2b以上の改善をみたものが、変更群で80%であつたのに対し、

一次薬継続群のそれは25%にすぎず、他方C型でも変更群17%に対し、継続群では改善例はみられなかつた。空洞をみると非硬壁空洞の場合、変更群で43%の改善例がみられたのに対し、継続群のそれは38%であつた。

以上初回治療開始後約12カ月を経過し、なお空洞が残存するものに対して、二次薬に変更すれば、そのまま一次薬を継続した場合に比し、わずかながらとはいえ、よりよい改善を期待できそうだが、ただ二次薬に変更しても空洞消失例は1例もなく、過大な期待はもたないものとする。

IV. 二次薬耐性上昇

二次薬のうち、1314THとCSについて、その使用期間別の耐性推移をみた。培地はKirchner半流動培地を用い、間接法によつた。

1314THの耐性推移は、治療前1mcg/mlまたはそれ以下の濃度に耐性を示すにすぎなかつた16菌株中、1314TH 0.5g 連日4~6カ月投与後には、開始前と同一感受性を残していたものは、わずかに4菌株にすぎず、また3菌株が10mcg/mlに耐性となつていた。更に7カ月以上になると、開始前と同じ感受性のものは1例もなく、10mcg/ml耐性株が6株と増加していた。

次にCSの耐性推移をみると、総数25例中、投与前に10mcg/mlまたはそれ以下の耐性株が10株あつたが、この比較的感受性株の推移をみると、投与後4~6カ月で9例中5例が20mcg/ml耐性となつており、更に7カ月以上の投与を続けると、4例中3例が20mcg/ml耐性となつていた。すなわちCSでも投与期間が長くなるにつれ、感受性低下株が出現してくるが、投与前の感受性分布を大きく上回る耐性株は、認められなかつた。

特 別 発 言

1. 治療歴から見た再治療例の分析

名古屋大学医学部第一内科 中 村 宏 雄

1. Therapeutic Effect of Re-treatment Pulmonary Tuberculosis

Hiroo NAKAMURA

1. 治療歴から見た既治療例の分析

再治療例を既往治療期間および治療中断期間より分析することにより、再治療例の問題点を知らうとした。また継続治療例についても、既往治療期間別に分析し、再治療例と比較した。対象は昭和39年ないし41年に入院と同時に、再治療を開始した152例および同時期に入院

した継続治療例207例である。

まず再治療例を既往治療期間別にみると、6カ月未満20、6カ月以上2年未満57、2年以上5年未満44、5年以上7で(不詳24を除く)、その再治療開始時所見を既往治療期間別にみると、NTA病型は既往治療期間による違いは明らかではなく、基本病変は既往治療期間の長か

Fig. 1. Negative Conversion Rate

Fig. 2. Changes of X-ray Findings (Rate of improvement)

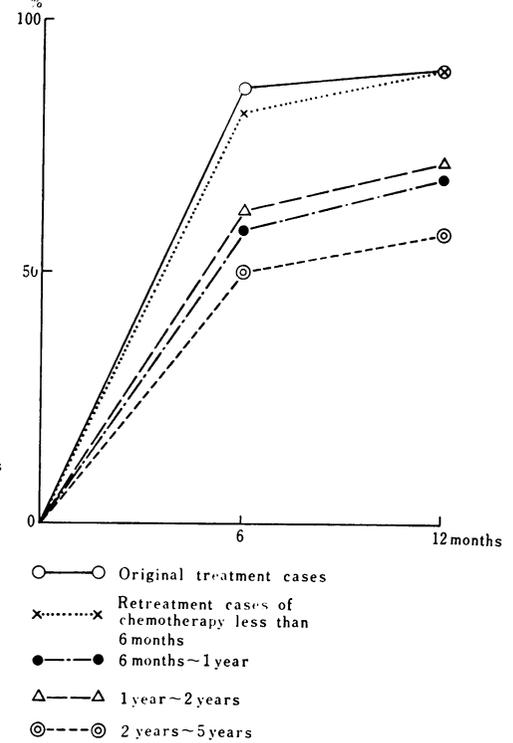
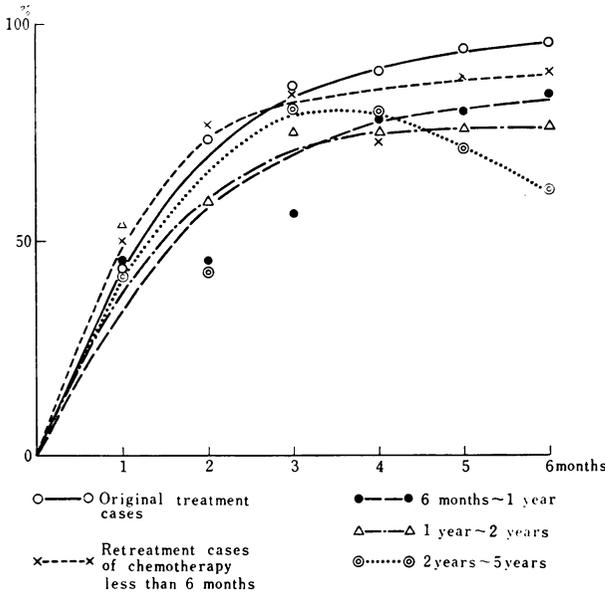
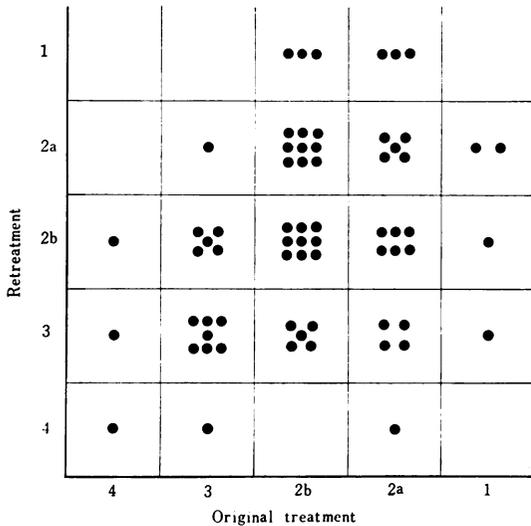


Fig. 3. Correlation between Therapeutic Effects¹⁾ of Original Treatment and Retirement of the Same Cases



1) As graded according to "Gakken" standard for evaluation of X-ray findings of basic lesions.

つたものほどC型が多く、空洞は既往化療期間の長かつたものに硬化壁空洞が多い。排菌は差はなく、耐性は2年以上のものにやや高い。これらの症例の1年後の目的達成度は、Ⅱ度以上に改善したものは再治療全体では38.6%であり、初回治療の68.2%に比べ明らかに低いが、手術を併用してⅡ度に相当する程度にまで改善したものが14.2%に見られる点は注目される。また既往化療期間別では6カ月未満のものは比較的改善が高く、初回治療に近いが、長い既往化療のものでは改善が悪い。

すなわち再治療例では硬化壁空洞例が多く、過去に長い化療を要したものほどその傾向が著しいことが問題であると考えられる。

次に再治療例を化療中断期間別にみると、中断期間1年未満18、1年以上2年未満16、2年以上5年未満42、5年以上73で(不詳を除く)、長い中断のものが多い。その再治療開始時病型および排菌は中断期間の長短により差を見ない。耐性は中断1年未満のものにやや高いが、1年後目的達成度は中断の長短との間に一定の傾向を認めない。

一方化学療法で中断がなく、初回治療より継続して治療を続けておろかつ十分に治療目的を達していないために新たに入院した症例が多数存在しているため、これについても同様に分析した。入院時病型、空洞は既往化療期間6カ月未満のものでは初回例に近いパターンを示したが、6カ月以上のものでは化療歴の長いものほど硬化重症にかたむき、先に示した再治療例とほとんど同じ傾向を示した。したがってこれらの症例の中には広い意味の再治療の概念でとらえるべきものが多数含まれているものと考えられる。

以上の成績から、再治療例について化療歴6カ月未満のものは初回に近い改善を見るが、化療歴の長いものでは硬化型であり改善が劣ること、化療中断期間の長短は再治療開始時病型、再治療成績に一定の関係を認めない。また化療を継続中入院した症例でも、化療歴6カ月

未満のものは初回に近いが、6カ月以上のものは再治療例に近似し、再治療としてとらえるべきものと思われる。

2. 既往治療期間、治療中断期間と再治療効果

既往治療期間は再治療の成績に大きな影響を持つが治療中断期間はあまり関係ないことを上に総括的な成績として示したが、これらの点について、再治療開始時背景を十分合わせたグループの間で比較することを行なった。すなわち再治療開始時非硬化壁空洞を有し、既往治療期間6カ月未満、6カ月以上2年未満、2年以上5年未満および初回治療例の5群から、空洞型、空洞大きさ、空洞数、NTA病型、年齢、排菌、その他の背景が全体として極めて近似する様に28例ずつのグループを作り、各グループの間で排菌および空洞の経過を比較した。その結果排菌陰性化は図1のごとく3カ月までは各群ともほぼ近い成績であるが、その後6カ月までの伸びは治療歴の短いものおよび特に初回例ではよく、逆に2~5年の群では再陽性化を見、6カ月での陰性率は治療歴の長いものほど低率である。次に空洞経過は図2のごとく、軽度改善以上をとると、6カ月、1年のいずれをとつても治療歴の長いものほど改善が悪い。同様のことは中等度

以上改善にもみられた。

次に治療中断期間についても同様に再治療開始時非硬化壁空洞を有し、治療中断期間1年未満、1年以上2年未満、2年以上3年未満、3年以上の4群から再治療開始時背景の近似する様に27例ずつのグループを作り再治療効果を比較した。その結果排菌陰性率（6カ月まで）および6カ月、1年における空洞の軽度以上改善、中等度以上改善のいずれにおいても、各グループの間に明らかな差を認めなかつた。

以上の成績から既往に長い治療を要した症例では同一病型でもやや改善が劣る傾向があるが、治療中断期間の長短は再治療効果に明らかな影響を示さないといえる。

3. 初回治療と再治療における基本病変の改善の相関

再治療例について、その症例の初回治療における基本病変の改善と、再治療におけるそれとの間に相関があるかどうかを検討した。対象は初回治療中止時無空洞C型またはCB型で、その後再発をみて治療を開始した282例のうち初回治療のレ線経過が判明し、かつ初回治療開始時基本病変と、再治療開始時基本病変が同一の症例67例である。その成績は図3のごとく、両者の間には相関係数0.331で1%以下の危険率で相関があるといえる。

2. 肺結核再治療における強化治療術式の効果

京都大学結核胸部疾患研究所内科1 前川 暢 夫

2. Effects of the Intensified Chemotherapeutic Regimens in the Re-treatment of Pulmonary Tuberculosis

Nobuo MAEKAWA

肺結核の再治療に関する種々の問題点のうちで、再治療にまで持ち込まれた要因および背景因子等の分析は他に譲り演者らが現在までに得た再化学療法の強化術式の効果を、主に喀痰中結核菌陰性化率を指標として見た成績について報告する。

症例は京大胸部研および関係施設に入院中の慢性肺結核患者で、SM, INH および PAS による治療を長期間続けたに拘らず、なお喀痰中結核菌が陰性化しない症例である。

胸部X線所見による病型は、硬化像を全く有しないものを α 型、硬化像をもつものを β 型とするとすべての症例が β 型に属している。 β 型を更に2分して学研分類のCKz およびF型を β_2 型とし、これに含まれないものを β_1 型としてみると大部分の症例が化学療法に対する反応の極めて少ないと考えられる β_2 型に属している。

治療術式の効果判定基準としては、喀痰中結核菌の培養陰性化率（ただし3カ月持続）によつたが勿論胸部X

線所見による基本病変および空洞像の経過も、学研の病状経過判定基準に従つて観察している（表1）。

結核再化学療法の術式として、現在行なわれているKM 週3.0~5.0, CS 0.5, TH 0.5 各毎日の3者併用法を更に強化する目的で、今回検討した治療術式は、KM 0.7 就寝前注射, CS 0.5, TH 0.5~0.3, EB 0.5 各毎日の4者併用法であるが、その成績は6カ月間観察できた症例のうち例数の少ない β_1 型を別にして β_2 型のみについて菌陰性化率をみると、3者法（45例）では77.8%であつたのに対して4者法（43例）では93.0%とかなり優れた成績であつたし、この4者法のTHの量を0.3とし、o-Aminophenol (OM) の誘導体であるSOM 3.0を加えた5者併用法（31例）の成績も90.3%とかなり優れていた。

β_2 型をCKz型とF型とに細分して4者法および5者法の培養陰転率の経過をみるとF型に比べてCKzでは菌陰性転化が早期かつ高率にみられる事と、症例群の病

Table 1. Negative Conversion Rates with Intensified Chemotherapeutic Regimens in the Retreatment of Pulmonary Tuberculosis for Six Months

Regimens	Type of lesions			
	β_2 type		β_1 type	
	No. of cases	Negative conversion %	No. of cases	Negative conversion %
KM 3.0/w, CS 0.5 d.	33	36.4	14	71.4
KM 3.0/w, CS 0.5 d., SOM 4.0 d.	28	46.4	12	100.0
KM 0.7 d., CS 0.75 d., SOM 5.0 d.	35	57.1	10	100.0
KM 3.0~5.0/w, CS 0.5 d., TH 0.5 d.	45	77.8	9	77.8
KM 0.7 d., CS 0.5 d., TH 0.3 d., EB 0.5 d., SOM 3.0 d.	31	90.3	7	100.0
KM 0.7 d., CS 0.5 d., TH 0.5~0.3 d. EB 0.5 d.	43	93.0	6	100.0

Table 2. Comparison of the Negative Conversion Rates with Five-Drug and Four-Drug Regimen in Retreatment of Pulmonary Tuberculosis for Six Months

Type of lesions	Regimen	No. of cases	Negative conversion rates (%) by month					
			1 M.	2 M.	3 M.	4 M.	5 M.	6 M.
CKz	Five-drug regimen	17	64.7	88.2	94.1	94.1	100.0	100.0
	Four-drug regimen	31	54.8	80.6	87.1	93.5	96.8	96.8
F	Five-drug regimen	14	21.4	35.7	57.1	64.3	78.6	78.6
	Four-drug regimen	12	25.0	33.3	50.0	75.0	83.3	83.3

Table 3. Incidence of Side-Effects by Five-Drug and Four-Drug Regimen in Retreatment of Pulmonary Tuberculosis within Six Months

	Five-drug regimen (49 cases)			Four-drug regimen (52 cases)		
	Continued	Suspended	Total	Continued	Suspended	Total
Gastric trouble	5	2	7	3	2	5
Disturbance of vision	1	5	6	0	0	0
Allergic reaction	0	1	1	0	1	1
Headache	0	1	1	1	0	1
Convulsion	1	2	3	1	0	1
Tinnitus	2	0	2	1	0	1
Hearing disturbance	0	0	0	0	1	1
Psychotic reaction	0	0	0	0	*4	*4
Paraesthesia	2	0	2	0	0	0
Dysfunction of liver	0	0	0	0	2	2
Total	11	11 (22.4%)	22	6	9 (15.5%)	15

Table 4. Bacteriologic status of the Patients with Side-Effects caused by Five-Drug and Four-Drug Regimen (Observed for one year)

Type of lesion	Negative conversion	No negative conversion	Bacteriological relapse
β_1	2	0	0
CKz	6	0	3
F	1	2	2
Total	9	2	5

型構成が術式の効果を評価するうえにかなり重要な要素の一つである事が分かる (表2)。

4者法で治療した症例群の胸部X線所見のうち、基本

病変の経過は6カ月で約70%に軽度改善以上の改善が見られ、1年では85%に近い改善が見られている。また空洞像の経過では例数の少ないKxおよびKyを除いてKzのみについてみても6カ月で約10%に菲薄化、1/3に縮小を認め、拡大を示したのは1.6%であつたし、1年の成績ではこれをやや上回る改善が観察された。したがつて再化学療法においても強力な術式を用いると、硬化像を示す所見に対しても案外な率に好影響が見られると言えるようである。

このようにして再化学療法においても薬剤の種類、量および投与方式等を工夫し組合せることによつて術式の効果を高めることが可能であると思われるが、臨床の実

際においては化療術式を強化すればほとんど不可避免的に副作用例が増加し、これが化療強化の大きな障壁の一つとなる。演者らの KM·CS·TH·EB 4 者法を例にとると、全症例 58 例中副作用のために薬剤数を減らしたり、他の薬剤に変更したりして 6 カ月以内にこの術式から脱落した症例は 9 例 (15.5%) に認められ、また SOM を加え TH を減量した 5 者法でも 49 例中 11 例 (22.4%) に達している。副作用の主なものは精神障害、胃障害、視力障害、肝障害等であるが、これらに対する方策もまた重要な課題の一つであろう (表 3)。

しかしながら上に述べた 4 者法および 5 者法の強化術式から脱落した合計 20 例のうち、1 年間喀痰中結核菌の経過を観察することのできた 16 例についてみると、 β_1 型の 2 例はいずれも菌陰性を持続し、 β_2 型のうち CKz では 9 例中 6 例が陰性を持続したが 3 例は一旦陰性化した後再陽転した。F 型では 5 例中陰性を持続したのは 1 例のみで、2 例は陰性化せず、残りの 2 例は一度は陰性になったが再び陽転している。このように病型によつて経過にかなり差はあるが 16 例中 9 例が術式からは脱落したが、菌陰性化を維持している事が分かつたので、初

回化療の際の同様な症例の成績に比べると当然劣つてはいるが、少なくとも強化術式よりの脱落例が必ずしもすべて失敗例ではないと言えるようであり、初回化療の場合は勿論であるが再化療の場合にもその開始時にできるだけ強力な術式を用いることが重要であると考えられる点を強調しておきたい (表 4)。

いずれにしても演者らは、KM·CS·TH の 3 者併用法に比べて、これに EB を加えた 4 者併用法が喀痰中結核菌陰性化率のうえて優つている事を認めたので、現状のように KM·CS·TH の 3 者併用を実施して EB を残しておくよりも、むしろ 4 剤を同時に併用した方が得策ではないかと考えている。

以上の成績は必ずしも一度臨床的に治癒と判定され、ある治療休止期間を置いた後に細菌学的にあるいは胸部 X 線所見のうえて悪化を来たしたという厳密な意味での再治療例のみに関するものではないが、再治療に持ち込まれた症例に対する化学療法術式別の効果を評価検討するうえでの、一つの側面的な資料ともなれば幸いである。

む す び

座長 杉 山 浩 太 郎

Summary

Chairman : Kotaro SUGIYAMA

以上の検討によつて得られたことを要約すると次のようになるであろう。

- 1) 結核の治療において再治療例の占める割合が次第に増加していること。
- 2) 再治療を要するに至つた症例は初回化学療法の期間が短期間のものが多いこと。
- 3) 再治療例は一般には初回治療例に比較して基本病型、空洞型などが硬化性の症例の占める率が多くなる。したがつて再治療の場合の化療の影響が一般的には初回治療に比較して少ないのは当然ではあるが、このような病型等のみでは十分に表現しえないような既往化療中の病巣修復機序への修飾が、再治療に対する病巣の被影響性の減弱として現われることも否定はできない。
- 4) 再治療成績に影響を及ぼす初回治療以後の諸要因のうちの主なるものとして、再治療開始時耐性の有無、再治療開始時空洞有無、初回治療開始時空洞有無、前回治療目的達成有無等があげられた。
- 5) 再治療開始時の耐性に影響する主たる要因としては、初回治療開始時空洞の有無、排菌陰性化までの期間

があり、治療期間は 1 年以下と以上とに分けたとき有意となる要因であつた。

6) 二次薬の適当に強力な併用法によれば、一次薬耐性のない再治療例に対する一次薬と遜色のない効果を認めうる。また二次薬 4 者ないし 5 者によつて一次薬によつて菌陰性化に失敗した重症例も約 90% 以上に菌陰転を来たすこともできる。

7) 原則として耐性薬剤を再治療に使用しないことは異論のないところであるが、耐性なき薬剤でも既使用薬剤はその効果において未使用薬剤に劣るゆえ、硬化重症例、殊に長期間化療例には使用しないという意見がみられた。

8) 耐性不明の場合：既往化療 1 年以内および 1 年以上でも目的達成後再発例には一次薬を与え、既往化療 1 年以上目的非達成群、既往歴不明群、既往化療 2 回以上群には二次薬で開始し、感受性が証明されれば一次薬に変更することが提唱され、また一方、再治療開始時の有空洞、排菌ありの例では、既往化療の状態が明らかで 6 カ月以内の群のみは一次薬で開始する余地があるが、他

はすべて二次薬で開始し、その後耐性なしと判明したとき一次薬に変更することも提唱された。

9) したがって再治療にあたって、その時点の現症は勿論、正確な既往歴を知悉することが望ましい。殊に耐性の成績は薬剤選択上最も参考となるが、また最も得られがたい。それゆえ薬剤選択の基礎としては、再治療当

初の現症とあわせて、少なくとも既往治療薬剤とその併用法、使用期間の情報を得ることが望ましい。更には以上の諸事項とあわせて、耐性推測のより有力な基礎となしうるものとして、初回治療時の空洞有無、排菌陰性化までの期間や目的達成有無について知ることも望ましいと考えられた。

第43回総会一般演題(Ⅲ)

General Presentation of the Reports at the 43rd Annual Meeting (III)

症候・診断・予後

症候・診断・予後—I

51. 昭和 36, 38 年新入所患者における有空洞, 有排菌退所例の実態 °石黒サナイ・伊藤忠雄(国療神奈川)
 [研究目的] 神奈川療養所では, 先に昭和 36, 38 年新入所患者につき年度別推移の面より難治結核を比較検討したが, そのおり治療目的を達しない退所例がしばしば見うけられた。そこで今回はこれらの症例について調べた。[研究方法] 昭和 36, 38 年新入所患者を入所時, 退所時において学会分類および排菌の有無により分け, 治療目的を達しない退所例について転帰別に分け有空洞無排菌例, 有空洞有排菌例, 無空洞有排菌例の 3 群について, それぞれ退所事由により許可退所, 合併症による転医, その他の理由による退所, 死亡退所に分け調査した。[研究成績] 新入所者 36 年 266 例, 38 年 258 例のうち, 両年度とも退所は 94% であつて, 治療目的を達しない症例は 36 年 20%, 38 年 23% であつた。これらのうち有空洞有排菌例が多く 36 年 11%, 38 年 12% について有空洞無排菌例が多く両年度とも同じ傾向であつた。転帰別では両年度とも改善, 死亡, 不変, 悪化の順に症例が多かつた。しかし転帰別事由では 36 年は死亡退所, 許可退所についてその他の理由による退所は 3 位を占め 4.5% であつたが, 38 年では死亡退所について 2 位を占め 7.4% であつた。殊に療養態度の悪い者は 38 年 4.7% で 36 年 1.5% に比し増加を示した。[結論] 神奈川療養所の新入所患者 36 年 266 例, 38 年 258 例のうち治療目的を達しない退所例は 36 年 20%, 38 年 23% であつた。これらのうち両年度とも有空洞有排菌例が多く, 転帰別では改善例, 死亡例が多く同じ傾向であつた。しかし転帰別理由では, 36 年は死亡退所, 許可退所についてその他の理由による退所が 3 位を占めたが, 38 年では死亡退所について 2 位を占め 7.4% で 36 年 4.5% に比し増加を示した。中でも療養態度の悪い者は 38 年では 4.7% で, 36 年 1.5% に比し増加を示したのは注目された。これらのことはいわゆる難治結核としての治療の困難に加えて, 社会的, 経済的に関係を有し, 患者の精神的治療はもとより, 疫学的考慮と長期管理において十分検討を要するものと思う。

52. 高齢肺結核の入院治療経過の検討 °渡辺定友・岩崎三生・岡本亨吉・加納保之(国療村松晴嵐荘)

[研究目的] 最近の入院肺結核患者のうちで高齢者の占める割合が著しく増加しており, 村松晴嵐荘においては 10 年間に 6 倍の増加を示し, 約 28% を占めるに至つた。これは国民の平均寿命の延長, 結核治療方法の進歩による死亡率の減少等によると思われるが, 高齢結核の治療成績については年齢と関係がないとする報告もあるが, 一方には高齢結核の難治性が指摘されており, また高齢患者の死亡率はかえつて増加しているとの報告もある。我々は高齢肺結核が本質的に難治性を有するものであるか否かを検討すべくこの調査を行なつた。[研究方法] 昭和 31 年から昭和 41 年に至る 11 年間に村松晴嵐荘に入院した肺結核患者のうち, 50 歳以上の患者 529 名 (男 401, 女 128) を対象として既往歴, 入院時の病状, その他に関連して当院入院治療中の経過ならびに転帰を検討した。[研究成績] 未治療入院 125 名, 既治療入院 404 名。入院時排菌陽性率は 58.7% で, 陽性例のうち一次薬に耐性を示したものが 59.9% あつたが, これは同一時期の中年層の状況と大差はない。入院時レ線所見は, NTA 分類で Min. が 10.6% で他の年齢層に比して少なく, Far A. が 41.3% で他の年齢層より多い。Mod. A. は 46.7% で他の年齢層と大差はない。すなわち高齢患者には入院時病状進展例が多い。新発見例の学研分類をみると, 基本型 C 型が 50%, 空洞では硬化壁空洞が 72% と両者共に他の年齢層より著しく多く, 高齢層の病変は陳旧のものが多く。化学療法による菌陰性化率は, 初回治療で 86.1%, 再治療では 42.3% を示し, 他の年齢層と大差はない。レ線所見の改善率は, 基本型では初回治療で 48.4%, 再治療では 30.2%, 空洞では初回治療で 50.0%, 再治療では 17.5% の改善で, いずれも他の年齢層の改善率に劣る。基本型中化学療法の効果が期待しうる A 型・B 型においても高齢患者における改善率は 64% で他の年齢層に劣る。105 例に外科治療が施行された。成形術 64, 切除術 35, その他 6 であり, 4 例の術後早期死亡を除き大部分は治療目的を達した。退院時転帰は治癒 28%, 軽快 33%, 不変 19%, 増悪 2%, 死亡 17% で, 死因の過半数

は結核と咯血であるが、他に心疾患、卒中、癌などが認められた。〔結語〕高齢患者は入院時レ線所見で進展例、陳旧例が多く、化学療法による改善率は他の年齢層に劣るが、菌陰性化率は大差ない。外科治療も適応よろしければ年齢が障害となることは少ない。

〔質問〕原沢道美（東大老人科）

① 年齢を50できつた事について何か特別な意義があるか。② 高齢者では大部化学療法の効果が落ちるようだが、何かそれについて考えがあつたらお教え下さい。

〔回答〕渡辺友友

① 高齢者を50歳以上に線を引いた理由は諸種報告の傾向に従つた。② 年齢による差異については、今回は検討していない。

53. 大阪近郊の一療養所における肺結核患者の動向について °板野龍光（晴風園今井病）小谷澄夫・松木利輝（関西医大胸部外科）

今井病院は大阪市の近郊に所在し、病床数約280の小規模療養所で、兵庫県南東部、大阪府北西部の住民を入院の対象としている。本院の肺結核入院者のうち、昭和32～42年の11年間、2,772例につき調査を行ない、以下の決論を得た。① 年間入院数は250～270で、男女比はほぼ一定している（♂ ♀≒3:1）。② 入院を取扱別にみれば、組合健保（本人）および私費患者が減少し、命令入所群の増加が顕著である。③ 入院の対象が年々高齢化、重症化している。すなわち50歳以上の者の占める割合は、昭和32～34年で9.4%、41・42年では28%である。NTA分類の高度進展型に属する者は昭和32～34年で8.3%、41・42年では26.2%となつている。④ 50歳以上の高年者群（441例）と49歳以下の群（2,331例）の比較において、NTA分類よりその病型をみると、高年者群では軽度12.0%、中等度59.8%、高度進展28.2%、若壯年者群ではそれぞれ34.4%、54.2%、11.4%となり、高年者群に軽症例が少なく重症例が多い。⑤ 昭和42年度入院分を除いた各年齢層の死亡率は10歳代0%、20歳代1.1%、30歳代2.8%、40歳代4.9%、50歳代3.9%、60歳代10.8%、70歳以上13.2%と明らかに高年層に死亡率が高くなる。また軽快・治癒をまたず、不変・増悪のまま退院する者が、49歳以下の層では7.3%、50歳以上の層では17.8%を占める。これら不変退院者の半数以上が入院3カ月未満で退院し、わずか14日以内にして12.8%も退院しており、療養者の態度に問題があることを指摘したい。しかもかかる不変退院患者は逐年増加の傾向を示している。⑥ 高齢者は入院時に441例中192例、すなわち43.4%が排菌しており感染源としての意義が大きい。⑦ 老人結核の治療達成を妨げるものとして、病型・合併症のほかに、医師の指示に従わず、病状を自己判断しやすい高齢者特有の性格をあげうる。⑧ 老人結核の増加は、そ

の初発年齢よりみて、高年層においての発病が増していることもその一因と思われる。

症候・診断・予後—II

54. 電子計算機による胸部X線写真の自動識別 小池和夫・°高木良雄（国療梅森光風園）

〔研究目的〕従来胸部X線写真の診断は病理解剖学的所見との比較検討および臨床経過の追跡による経験の積み重ねのうえにたつて行なわれてきたが、診断を自動化するためには、まずX線像の識別の段階を自動化し、更にその識別結果から診断論理の解析を行なう段階を自動化するのが適当と考えられる。本研究ではX線像の識別の段階を自動化する方法の開発を目的とする。〔研究方法〕濃度計にてX線フィルム（胸部直接撮影）を肺尖部から横隔膜の方向へ縦に1mm間隔にて走査する。濃度計の光電素子からの電流を磁気テープに記録し、増幅器を通してA-D変換器により、フィルム面のうえで0.8mmに相当する間隔ごとの電圧を3桁の数値として取りだし、さん孔して電子計算機に入れる。濃度と電圧との関係はTest chart（20段階の濃度分布をもつX線フィルム）の測定値を基準とした。〔研究成績〕今回病巣陰影の自動識別に使用したX線フィルムは鎖骨下ないし中肺野に直径約1～3cmの大きさの限局性結核病巣を有するもので、病巣陰影を含み縦6cm、横6cmの範囲内について自動識別を行なつた。X線フィルムの濃度分布の性質には次のごとき特徴がある。① 画面全体に亘つて基本濃度レベルの変動が大きい。② 真の認識目標（病巣陰影）とは無関係な、かなり確定的なパターンをもつ肋骨、心臓、大きい血管影などが存在する。③ ランダムな成分が重畳している。④ 肋骨、血管、病巣陰影など性質の異なる複数個のパターンが重なつている。以上のような性質をもつパターンの中から病巣陰影のみを識別するためには、まず肋骨の境界を識別し肋骨の濃度に相当する部分を差し引き、更に左右方向の基本濃度レベルの変動を補正する。次に各測定点についてその近傍領域（9×9コ）に適当な重み行列を用いて二次元的な移動加重平均を行ない、一定の域値以上の測定点の集まりを陰影部位と判定した。〔結論〕肺野における限局性陰影については電子計算機による自動識別が可能になつた。他の型の病巣陰影の識別は今後の課題である。

〔質問〕柴田正衛（国療武雄）

ただ今の胸部X線写真は低圧写真とお見うけしたが、高圧にすれば、肋骨の消去などの操作が除かれるので、もつと簡単だと思えるが、なぜ低圧でやられるのか。胸部写真はもう高圧の時代に移りつつあるのではなからうか。

〔回答〕高木良雄

高圧撮影フィルムではなく、平圧のフィルムを使用した

のは、一般に普通に使われているフィルムで判定することを目的としたためである。

55. 肺癌を疑われたリンパ腺結核症例の検討. 3 症例を中心として 萩原忠文・岡安大仁・井上博史・松本外四雄・塩崎陸世・滝沢義矩 (日大萩原内科)

〔目的〕X線学的診断法、内視鏡検査および生検法など各種の診断手技の進歩した今日においても、胸部特に肺門部腫瘍の診断は必ずしも容易ではないことがしばしばある。我々は最近肺癌を疑われたリンパ腺結核症 3 例を経験したので、その問題点を究明しようとした。〔症例〕第 1 例は 22 歳男で、せきおよび熱感を主訴とし、胸部 X 線像上右肺門陰影の拡大を認め、当初肺門リンパ腺結核症と考えたが、気管支鏡検査上腫瘍の直接症状を思わせる所見が著明であるため、腫瘍細胞は陰性であったが、肺癌を疑って早期に開胸術を施行し、結局は肺門リンパ腺結核症と診定された。第 2 例は 28 歳男で、せきおよび発熱を主訴とし、右肺門陰影の拡大を認め、肺門リンパ腺結核症と診断し、一次抗結核剤を使用した。6 カ月後には肺野に新病巣が出現し、二次抗結核剤によっても改善を認めえず、乾酪様物質を数回咯出したが、1 度だけ蛍光法で抗酸菌陽性で、その前後は常に結核菌は塗抹、培養ともに陰性であった。気管支鏡診断ではリンパ腺結核症の気管支壁穿孔であったが、該部の生検標本で Squamous cell carcinoma が疑われ、気管支造影でも左主気管支に陰影欠損が認められた。しかし 1 週後再度気管支鏡的生検を施行し、前回の所見は単なる Squamous metaplasia で、結局結核症と診断された。第 3 例は 50 歳女子で、2 年前から右中肺野の異常陰影を指摘され、断続的に抗結核剤を使用していたが、その後該陰影の増大および軽度の貧血も出現した。更に気管支造影および気管支鏡所見からも肺癌が疑われ、肺葉切除を施行した。手術所見および病理組織像では、中葉は上下葉間に強い癒着を伴う鶏卵大の腫瘍となり、内部は洞化し、肉芽性変化は認めるが、結核特異性所見は得られず、中葉枝中枢部のリンパ節腫大による中葉症候群と診定した。なお下葉 S₈ に古い結核結節を認めた。本症例は術前から γ G グロブリンの増加、骨髄像でプラズマ細胞の増加などの所見があり、他疾患の併存をも考慮し観察中である。〔結論〕気管支鏡所見、気管支鏡的生検診断およびその他の検査所見から肺癌を疑ったリンパ腺結核症の 3 症例を経験し、検査法の限界および技術の差などを考慮し、診断確定に慎重を要することおよび再検査の必要などを痛感した。

〔追加〕肺癌を疑われた気管枝拡張症の 1 例 平田正信・山本一朗・松田美彦 (国療中野病外科)

我々は最近肺癌を疑われた興味ある気管支拡張症の 1 例を経験したので、ここに報告する。患者は 36 歳の男、既往歴には特記すべき疾患はない。昭和 41 年 1 月より

咳嗽、喀痰あり、同年 4 月咯血のため入院、肺結核症として治療を受け昭和 42 年 8 月退院した。その後同年 12 月定期健康診断にてシェーブと判定され再入院した。当時レントゲン所見上左肺門部にリンパ腺腫脹を伴う腫瘍状陰影がみられ、約 1 月後には左上葉に無気肺様陰影を示し、その後 43 年 2 月には腫瘍状陰影を呈するに至つた。この間の臨床検査成績では喀痰中の結核菌は塗抹、培養共陰性、細胞診でも悪性像はみられない。メトラゾンデによる末梢気管支擦過診でも腫瘍細胞は認められないが、気管支造影所見では左主気管支、上葉枝分岐部に高度の狭窄がみられ、気管支鏡検査でも内腔平滑な狭窄像がみられた。気管支動脈撮影で腫瘍像に一致する気管支動脈の発達があり、肺動脈撮影で左 A³ の閉塞像がみられ、¹³¹I による肺スキャンニングにおいても左肺上野の血流欠損像が認められた。ここで我々は肺の悪性腫瘍を疑い、縦隔リンパ腺への転移の有無および切除可能性の可否を知るため縦隔鏡検査を行なつた。その結果気管分岐部左外角部に小豆大のリンパ腺肥大を認めたが、病理組織検査で単純性リンパ腺炎であることが判明、左肺全別除術を行なつた。切除材料の病理所見では、左主気管支および上葉枝口部で結合織性に強い肥厚と狭窄を示し、上大区気管支入口部で完全に器質性の閉塞像がみられた。上葉各枝は閉塞部末梢より直ちに嚢状拡張を示し、拡張気管支腔内は膿性粘液で充満されている。末梢肺組織は拡張気管支を囲んで膿瘍を有する肺炎像を示している。上下葉各部に被包化、一部石灰化した乾酪巣が数個みられる。前述した気管支狭窄は結核性気管支炎によるものと考えられ、拡張症はその二次的な変化と推定される。以上我々の経験した肺癌類似の気管支拡張症例について報告し、診断技術上の限界について述べた。

56. 糖尿病における肺感染症に関する研究. 特に肺結核症を中心として 萩原忠文・鈴木富士夫・細田仁・太田昭文・川村章夫 (日大萩原内科)

〔目的〕糖尿病と肺結核症との関係は、今までに種々の観点から追求されてきたが、我々は糖尿病の肺感染症に対する抵抗性の減弱を Bactericidal Activity および補体価を中心に血清殺菌作用の立場から検討して、一部はすでに報告した。今回は更に被検例を追加し、主として臨床の見地で検討した。〔方法〕前報と同一方法で、糖尿病合併肺結核症 25 例について、被検菌株は Salmonella typhi O₉₀₁ 株を用い、それぞれ一定濃度の被検希釈血清と菌浮遊液とを混合し、その直後、1.5 および 3.0 時間後に普通寒天混合平板培養基で 37°C、48 時間培養後の菌集落数から Bactericidal Activity を表わした。〔結果および結論〕① あらかじめ抗結核剤 (SM, KM, SF) の投与を中止した糖尿病合併肺結核症例では、糖尿病単純例に比し、血清殺菌作用はやや低下を示した。② 糖尿病合併肺結核症例を NTA 分類によつて分類し、そ

これらの血清殺菌作用を比較すると、肺病巣の拡りではその程度と比例し、高度進展例では血清希釈倍数100倍で30.3%と最も著しい低下を示した。また臨床的分類では、不活動性、静止性型では明らかな差を示さないが、活動型では血清希釈倍数100倍で、32.5%と著明な低下を示した。③ 膿胸、肋膜炎、尿路感染症を合併した糖尿病合併肺結核症例は、それらの感染症を合併しない糖尿病合併肺結核症に比して明らかな血清殺菌作用の低下が認められた。④ 糖尿病合併肺結核症および糖尿病単純例の空腹時血糖値と血清殺菌作用との間には、血糖値の高値に逆比例して血清殺菌作用の低下がみられるが、糖尿病合併肺結核症と、糖尿病単純例との間に有意差を認めなかつた。⑤ 糖尿病 control 前後の血清殺菌作用の平均値では、糖尿病単純例では control 後に血清殺菌作用の上昇がみられたが、糖尿病合併肺結核症では control 後にやや血清殺菌作用の低下を示した。しかし糖尿病合併肺結核症の肺結核症悪化例では control 後に血清殺菌作用の低下を示したが、肺結核症の経過良好例では control 後に血清殺菌作用の上昇がみられた。

57. 妊婦結核について (第8報) 特殊例の検討 丹羽季夫・喜多川浩・河原裕憲・桜井博(東京都済生会中央病呼吸器) 中田義雄・高橋康之(同検査) 高野守夫(同整形外科) 川原敏夫(同産婦人) 浦野隆(同小児) 妊婦肺結核については、すでに本学会において、しばしば報告したが、今回は肺外結核と妊娠、分娩との関連を、悪化例を中心として、既発表の妊婦肺結核の場合と比較検討した。〔研究方法および結果〕対照は頸部リンパ腺結核4例、骨結核6例、腎結核2例、肋膜炎12例、特殊例として粟粒結核を合併した妊婦1例である。これらの25例中12例が悪化したが、悪化例は悪化してから来院したものが多く、妊娠中の管理が悪く、また化学療法を受けていない。個々にみると、頸部リンパ腺結核4例に悪化した例はなかつた。骨結核6例中、脊椎カリエス手術後2年以上を経過し、小康を得ていた2例、古い股関節結核で、左股関節が強直していた1例は悪化しなかつた。悪化の3例は妊娠中から腰痛を訴えていたが、分娩後も長く腰痛がとれず、分娩後6カ月以内に脊椎カリエスと診断されたものである。腎結核の2例は、妊娠後半期より膀胱炎症状が続き、そのうち1例は妊娠7カ月に来院、出産を切望したので化学療法を続行して、妊娠41週で2,310gの女子を無事分娩した。分娩後、腎結核が悪化し、左腎摘出術を行なったものである。他の1例は分娩悪化して来院した例である。肋膜炎では発症後1年以上経過した Pls, Plv 型の8例から分娩後6カ月以内に2例の悪化(滲出液再貯留)をみた。Ple 型4例中2例は分娩後6カ月以内に悪化し、残る2例は妊娠後半期に悪化して来院したものである。粟粒結核の1例は、妊娠末期に発症したものである。肺外結核例の分娩の異常

としては、肺結核例より早産、未熟児が多い。また帝王切開、吸引分娩が多かつた。腎結核の1例、粟粒結核の1例が分娩後5日以内で新生児が死亡したが、その他の小児の発育は順調であつた。〔結論〕我々の経験した肺外結核(特に肋膜炎、腎結核)を合併した妊娠は、妊娠、分娩により高い悪化率を示した。これは悪化して来院した例が多く、既発表の妊婦肺結核の場合と比較するのは問題であるが、注意を要する事であろう。肺外結核は妊娠後半期に発症する例があるので、前半期のみでなく、妊娠後半期にも、妊娠健診として胸部レ線写真をとる必要がある。また妊娠中の腰痛、膀胱炎症状に対して、脊椎カリエス、腎結核を念頭において、早期に診断し、各科の専門医が協力して適切な処置をとるべきである。

〔質問〕永坂三夫(県立愛知病)

肺外結核妊婦の分娩後悪化が多いのは、肺外結核の診断、管理がよく行なわれていないためと思われるが、これが肺結核妊婦と同様の注意を以て、よく治療、管理されれば、肺結核妊婦の場合と同様に悪化を防ぐことができると思われるがどうか。

〔回答〕喜多川浩

その通りに思われる。

58. 常時塗抹陽性培養陰性の抗酸性菌を排出した肺空洞の一症例 山下英秋・吉江達子・松井晃一(静岡県立富士見病)

喀痰内結核菌が培養陽性であつた例が、治療により一過性に塗抹陽性培養陰性になることを広く経験する。しかし肺空洞例で初めから塗抹だけ抗酸性菌を多数認め、3年間の治療中培養は常時陰性であつた珍しい症例を経験したので報告する。症例は36歳の女で、29年から35年の間一時休んだことがあるが肺結核の治療を受けた既往あり。現病歴は39年7月に以前と同様血痰で発見され、X線上両肺の多房性空洞を認められて当院に入院した。喀痰内 G VIII 号の抗酸性菌を認めたが培養陰性であつた。煮沸試験による抗酸性の脱色は1分以内で正常より著しく弱かつた。悪化である理由から二次薬 TH+CS+KM を約6カ月間使用したが、隔月毎に塗抹陽性で、X線上空洞の改善も顕著でなかつたので、SM+INH+TH に変えた。X線上空洞は著しく改善されたが右肺の空洞は、4cm×2cm 大の KX として残つた。喀痰内には依然として抗酸性菌の排出を認め、培養は液体培地を使用したかやはり陰性に終わつた。スライドカルチャを行なった菌の増殖の様子をみたが、増殖像はみられなかつた。そこで41年10月の喀痰(GIV号)をモルモットの腹腔内接種実験を行なった。約1月後に2匹の剖検を行なったところ、局所に軽度の膿瘍を形成しており、中に G II 号の抗酸性菌を認めた。しかしながら培養はすべて陰性であつた。接種後2カ月半の2匹の剖検では、局所部位は癩痕様となり、各臓器内に菌を証明し

えなかつた。マントー氏反応は4匹とも陽転化していた。対象として治療中に塗抹陽性培養陰性になつた2症例を同時に同様の実験をしたが、2例は培養陽性であつた。42年2月にEB+VM+INHを使用したところ3、4月頃から喀痰内の菌は陰性化してきた。またX線上空洞は拡大菲薄化しだし同年11月には6.5cm×4.0cm大となつた。おそらくEBの薬剤に感受性があつたと思われる。

症候・診断・予後—III

59. 結核性胸膜炎における体壁胸膜針生検法の診断学的意義について °古瀬清行・福岡正博・向井忠生・栗原直嗣・小松孝・浜田朝夫・塩田憲三（阪市大塩田内科）

〔研究目的〕結核性胸膜炎における体壁胸膜針生検法のもつ診断学的意義。〔研究方法〕108例の結核性胸膜炎患者から、体壁胸膜針生検法により得た体壁胸膜結核組織について、病理形態学的分類を行ない、これと臨床経過ならびに臨床検査成績と対比検討した。〔研究成績〕①病理形態学的分類の成績は、I型：線維素線維性炎型26例（24.0%）、II型：結核結節型—④巨細胞、類上皮細胞型35例（32.4%）、⑤定型結核結節型18例（16.7%）、⑥線維性結核結節型8例（7.4%）、III型：線維硬化型—④活動性結核結節の混在する型12例（11.1%）、⑤乾酪化の顕著な型3例（2.8%）、⑥非活動性結核結節の混在する型1例（1.0%）、IV型：非特異性線維硬化型5例（4.6%）。②各組織型と発病から生検までの経過日数との関係は、I型は経過日数と共に減少し、II型は15日から30日の間で最も多く、60日以後ではIIc型が多くなる傾向があつた。III型およびIV型とは逆に経過日数と共に、多くなる傾向があつた。更にこの関係を、発病から生検までの抗結核剤の投与の有無を考慮に入れて検討したが、ほぼ同様の傾向があつた。③各組織型と生検時赤沈値との関係においては、IIb型が最も赤沈値が高く、これに比べ、IIc、IIIおよびIV型では低い傾向があつた。また、生検から赤沈値の正常化までに要した日数は、I、II、III型の症例の多くでは、ほぼ3カ月以内であつたが、IIIa、IIIb型では長期の月数を要し、発病からの全経過をみても、その経過は長かつた。この様な点から、IIIa、IIIb型は治療の遷延した型と考えられる。④胸水結核菌培養陽性率は10例中17例（16.0%）で、発病早期では22.6%と高いが、日数を経過すると共に低率となる傾向があつた。これに比べ針生検陽性率は108例中77例（71.4%）と高率であり、発病早期を除くと経過日数に関係なく、70%台の高率であつた。〔結論〕体壁胸膜結核組織の病理形態学的分類と臨床経過および臨床検査成績との対比検討を通じ、結核性胸膜炎における体壁胸膜針生検法の持つ診断

学的意義を明らかにした。特にこの病理形態学的分類が結核性胸膜炎患者の予後診断の指標として、利用できる可能性を強調した。

〔質問〕柴田正衛（国療武雄）

体壁胸膜針生検法の実際方法及副作用は全くないか。

〔質問〕飯塚義彦（座長）

自然気胸等の副作用のおそれはないか。

〔回答〕塩田憲三

胸膜針生検の方法については2年前の日本胸部臨床に詳しく記載したのでこれを参照していただきたい。副作用はほとんどなく、routineに行なうべき方法と考える。

60. 結核性胸膜炎の臨床的観察。特に年齢との関連において 藤田真之助・柴田清吾・田中元一（東京通信病呼吸器）江波戸欽弥（関東中央病呼吸器）

〔研究目的〕最近滲出性胸膜炎が再び増加の傾向にあるようであるが、特に高年齢者の罹患が目立ち、かつその際経過が長く治療が遷延するようと思われるので、結核性胸膜炎について、特に年齢との関連において臨床的観察を行なつた。〔研究方法〕東京通信病院呼吸器科における20年間の64例および関東中央病院呼吸器科における最近7年間の67例の結核性胸膜炎入院患者において、その頻度、臨床症状、化学療法の効果などについて年齢別に検討した。化学療法の方式としては、全症例のうち抗結核薬使用群と抗結核薬+副腎皮質ホルモン併用群に区別した。抗結核薬としては、SMを含むもの105例、SMを含まないもの24例である。ステロイド剤を併用したもの（プレドニゾロンとして1日20~30mg 2~10週間使用適宜減量）65例、抗結核薬のみを使用したもの61例である。なお非ステロイド消炎剤を併用した3例は、抗結核薬のみの群に入れて検討した。〔研究結果〕年齢は15~78歳、男83、女48で最近5年間は50歳以上の比率が増しつつある。胸膜炎の患例と年齢との間において格別なものはない。既往の呼吸器疾患としては、肺結核が多く30歳以上の群では24例（32%）を占める。肺内結核病変の有無をみると、青少年層では結核病変を伴わないいわゆる特発性胸膜炎が多く、年齢と共に肺結核に伴ういわゆる随伴性胸膜炎が増す傾向にある。症状としては発熱（うち約半数は38℃以上）胸痛などが多いが特に年齢との関係は明らかでない。化学療法の効果については、治療開始後平熱化までの期間は大多数が2週以内で、年齢別にも差がみられない。赤沈値正常化までの期間を115例についてみると、ステロイド併用の有無に拘らず高年齢層では4カ月以上の長期を要する例が多い。滲出液消失までの期間は、117例の両群合わせて63%が2カ月以内であり、高年齢層では4カ月以上を要する例が26%で若年層よりやや長い。〔結論〕高年齢層における滲出性胸膜炎は増加の傾向にある。結核性胸膜炎に対する化学療法の効果については、ステロイ

ド剤を併用しても高齢層においては、赤沈値正常化、滲出液消失までに長期間を要するようである。

〔質問〕 柴田正衛（国療武雄）

人口で高齢層は増加の傾向にあるとき、50歳以上を老人として考えるときには、はたして妥当であろうか、何か意義を感じるこの境界はいくつ位にするのが生理的なのであろうか。

〔回答〕 柴田清吾

化学療法の歴史が約20年であり現在50歳以上のものの多くは、化学療法以前にすでに結核の感染を受けている事を考慮して一応50歳以上を高齢者とした。

〔質問・追加〕 古瀬清行（阪市大塩田内科）

① 急激な発症をした症例と、緩慢な発症をした症例とでは、年齢差はないか。② 第42回の本学会で、我々の教室で取り扱った症例を報告したが、従来に比べ患者年齢層は高齢者への推移があつた。また高齢者層では症状の改善、胸水消失の遅延、赤沈正常化の遅延の傾向があつた。

〔回答〕 柴田清吾

発熱は全症例の80%以上に認められ、そのうち38°C以上の高熱が約半数にみられた。老人ではやや緩慢な例が多いようである。

〔質問〕 塩田憲三（阪市大第一内科）

赤沈の正常化が老人層に遅れる傾向にあると言われたが、これはむしろ老人に液消退の遅れるものが多く、その結果赤沈の正常化が遅れると解すべきではないか。したがって、小児でも、液消失の遅いものは赤沈正常化が遅いのではないか。

〔回答〕 柴田清吾

同意見である。

〔質問〕 原沢道美（東大老人）

診断の問題を含めて、滲出液中の結核菌検出率などに年齢差はないか。

〔回答〕 柴田清吾

滲出液中の結核菌の陽性は4例のみで、年齢との関係はみられなかつた。

61. 耐性より見た過去11年間の肺結核症入院患者の動態 沢崎博次・堀江和夫・山田充堂・田島玄・内藤普夫・桂忍・渡部滋・村林彰・野中拓之（関東通信病呼吸器）

〔研究目的〕 昭和31年当科開設以来昭和41年末に至る11年間に入院せる肺結核患者について、耐性の面からその動態を追究した。〔研究方法〕 SM・PAS・INH耐性の有無により2群に分け、病型、療法、予後等につき比較検討を加えた。〔研究成績〕 入院患者総数1,526,男女比約2:1。年度別では昭和33年の200を山として以後漸減し、昭和41年では約1/2, 105となつている。入院時喀痰中結核菌陽性率は年度別に大体平均している（総平均

47.4%）。その中で耐性検査実施率は年と共に上昇し、昭和41年では98.2%であるが、耐性有の占める割合は逆に年々減少し、最高は昭和36年の53.8%、最低は昭和41年の8.3%（総平均33.3%）で、これは初回治療例の増加、再治療例の減少と軌を一にしている。初回耐性は総計21, 昭和36年の9を除いて年に1~2例にすぎない。耐性の有無により2群に分けると、耐性有は男100, 女67, 計167, 耐性無は男189, 女139, 計328である。これを年齢別にみると耐性有の方は30代, 耐性無の方は20代に山がある。学研病型別によると耐性有ではA, B型の和46.1%, F型24.5%, 耐性無ではA, B型の和65%, F型16.3%, 有空洞率は耐性有で67.8%, 耐性無で59.5%である。耐性有を薬剤別に分けると、INH耐性97, PAS耐性95, SM耐性77の順となり、また単独耐性85, 2~3者耐性82とほぼ等しい。おのおのを学研病型A, B, C, F, その他に5分し、更に肺切除、その他の手術、化学療法のみ3分すると、肺切除と胸成その他の手術の比は耐性有で1:1.3, 耐性無で2:1であり、手術不能のF型の子後は共通して悪く、耐性有でも3者耐性の子後が悪い。今までに判明した死亡数は耐性有で26, うち結核死15(9.0%), 耐性無で12, うち結核死8(2.4%)である。初回耐性例は大半一次薬またはこれと手術を組合せて治癒している。肺切除後の合併症は耐性有で1例, 耐性無で3例見られた。〔結論〕 過去11年間に入院せる肺結核症患者の入院時喀痰中結核菌のSM, PAS, INHに対する耐性を調べた。初回治療例の増加に逆比例して耐性有の割合が減少しており、恐れていた初回耐性例は僅少で、しかも多くは一次薬のみまたはこれと手術で治癒している。また耐性有全体としても、重症例は別として、二次薬および手術を組合せて、術後合併症もほとんどなくよい成績を得ている。

62. 最近5年間の乳幼児結核症の経験 °樋田豊治・上芝幸雄・島信（国療中野病小児）

I. 1962~67に当院に入院した乳幼児結核50例について臨床的観察を行ない、次の結果を得た。① 結核発見時年齢は生後3カ月未満8, 4カ月~12カ月30, 1~2歳12。発見時病型は初期結核47, 粟粒結核3である。4例は結核性髄膜炎を合併していた。② 感染源を推定できたものは44例で、このうち37例は家族内感染である。③ BCG接種を受けたことのあるものはわずか2例で、このうち1例は感染後BCG接種を受けたと推定された。25例は初めてのツ反応検査（生後3~6カ月）ですでに陽性であつた。④ 入院時には全例がツ反応陽性（うち40例は中等度陽性以上）であつたが、4例はレ線像で異常発見時にはツ反応はまだ疑陽性であつた。⑤ 入院前無治療の25例中16例が入院時に菌陽性、入院前1~3カ月間治療を受けた25例中5例が入院時菌陽性であつた。4例は耐性菌感染であつた。⑥ レ線上肺門リンパ節

腫脹の10例中4例が菌陽性であった。肺野孤立性浸潤の10例中8例がリンパ節腫脹を伴い、2例が菌陽性であった。区域性陰影の20例中17例がリンパ節腫脹を伴っており、8例が菌陽性であった。一葉性陰影の7例中6例が菌陽性であった。⑦ 気管支造影は21例に行なわれたが、3例に気管支にリンパ節の圧迫穿孔像を認めた。⑧ 50例中死亡4(肺浸潤1, 粟粒結核1, 結核性髄膜炎2), 後遺症6(知能障害1, 気管支拡張2, 肺葉萎縮2, 結核腫1)をみた。II. 乳幼児結核は感染源である父母の結核が減少するにつれて減少しつつあるが、いつたん感染すると治療の進歩した今日でも発病進展の危険は大きい。感染源周囲の乳児の管理, BCG接種の励行, 早期診断技術の努力によつて, 乳幼児結核は更に減少が期待できると考える。

〔質問〕 飯塚義彦(座長)

耐性菌感染4例は家族内感染例か。感染源は排菌があるか。その菌の耐性パターンはどうか。

〔回答〕 樋田豊治

耐性菌感染例と感染源は耐性パターンが一致していた。

63. 老年者における肺結核症の進展[○]大井薫・永坂三夫・松本光雄・永田彰・中村宏雄・酒井朝英(県立愛知病)

高齢者において肺結核症がどのように進展するか、その様相を知るために我々は発見時より現在に至るまでのXPの全経過を観察した。対象は昭和42年8月現在、県立愛知病院に在院中の60歳以上の肺結核患者51例のうち、発見時よりのXPを追及しえた34例で、男28例、女6例、60歳代22例、70歳代12例で、発見時年齢59歳以下は6例でほとんどが高齢になつての発見であった。発見時のXP所見は、NTA分類F.A(16), M.A(16), 学会分類II型(23)が多く、有空洞(26)のうち硬化空洞は21例あつた。自覚症で発見(23)と、検診で発見(11)で比較すると、検診発見でNTA, 学会, 拡りとも軽症例が多く、無空洞例も多い。発見前検診を受け

たものが15例あり、前検診歴と発見時XP所見を検討すると、前検診1年以内で発見9例のうち7例が前回健康と診断されているが、そのうち2例は、気管偏位があり、現所見がF.A(学研B), M.A(学研C)で発見されており、検診の見落としが考えられた、他の5例はM.A(B)2, F.A(B)2, M.m.1で1年以内の進展と思われる。前検診3年以上で、前回4例が健康と診断されているが、発見時3例がM.A(C)に進展していた。検診歴のないもので11例は主としてB型で発見され、8例がC型で発見されている。したがつて治療効果の期待できたのは17例、検診の見落とし2例、発見の遅れ11例、要精検放置が4例であつた。発見後の経過をみると、改善の経過をとつたのが17例で、Min, M.A(B), F.A(B)での発見で、合併症のなかつたものの改善がよく、悪化も少ない。合併症をみたものは34例中10例あつたが、うち8例は非改善の経過をとり、合併症のなかつた24例中9例が非改善であつたが、うち8例はC型で発見されている。合併症は、珪肺6, 糖尿病2, 腎炎1, 気管支喘息1であつた。以上の成績から、高齢者肺結核症の進展をみると、高齢者においても無所見から1年以内に新しい病巣が出現する。これは化学療法を施行すれば合併症のない限りよく反応し、臨床的改善をみる。しかし放置すれば更に進展するか硬化型に進展して治療に対しての反応が悪くなる。したがつて少なくとも年1回の検診による①早期発見が望ましい。また患者管理にあつて②合併症対策がより十分でなければならない。この2因子が高齢者の結核進展の重要な因子と考える。

〔追加〕 近藤宏二(東大保健)

中老年結核患者の治療管理は、乳幼児、少年の結核予防方策のためにも非常に重要である。すでに20~30年以上前から老年者結核の増加をみている欧米の胸部疾患対策を参考に今後の日本の結核問題を検討すべきで、本学会3日目の“結核予防方策の再検討”の時間に、追加発言したい。

化 学 療 法

基 礎 実 験

64. INH 間欠療法の研究 岡捨己・今野淳・佐藤秀男・宮野文子(東北大抗研)

Dickinson と Mitchison などは結核菌がSMに接触すると、時間に関係なくlagは延び、その発育は8~16日阻止されるという。この試験管内の成績を、マウスの実験結核症に移し、SMの投与量を適切にすれば、投与間隔を延ばし1~4日おきにしても効果は下がらないと

いう。この裏づけに基づき開発途上の国々では、慣習的に行なわれてきた毎日投与法による血中有効濃度の保持は必要でなく、薬剤濃度のピークが重要としてSM, INHの間欠療法を行なっている。これは経済的で薬剤投与の監視にも好都合であるという。我々の日本式3者併用療法は、SM, INHが間欠であることは周知のごとくであるが、理念は異なっているが、ここでは述べない。今回in vitro, in vivoで行なつた実験結果の2, 3を述べる。デボス培地にINHを0.01~5mcg/mlまで各希釈

の培地に結核菌をうえ、7週目にINHを生物学的測定法で定量した。結核菌0.01mg接種のときは1mcg/mlINHで、その発育は完全におさえられている。しかし7週目の培地には、INHは非活性化され、検出しえなかつた。このとき毎週の末、INHを添加して、結核菌を培養した。たとえば0.01mcg/mlの培地には、毎週の終りに0.01mcg/mlINHを加えた。そして7週の終りに培地中のINHを生物学的に測定した。0.1mcg/mlINH培地ではINHの測定が可能であつた。また結核菌を0.1mcg/mlでその発育が阻止されている。かくのごとく結核菌が1mcg/mlに接触すれば、INHが非活性化されても、結核菌の発育が阻止されることが分かり、他方0.1mcg/mlINHに絶えず接触していれば、発育が阻止されることが知られる。次にマウスの実験結核症にINH0.5mgを、1日1回、1日2回、またINH2mgを週2回投与し、感染後54日目に屠殺剖検して観察した。その成績は未治療対照群の肺臓は、結核性病変が極めて顕著であつたが、治療各群では有意義な差はなかつた。更にマウスの実験結核症において、INH, SMの投与方法による効果を繰返し吟味した。この成績はINH0.5mg 毎日2回、INH0.5g 1日2回、週2回、INH1mg 毎日1回、INH1mg 毎日1回、INH1mg 1日1回、週2回、SM2mg 毎日1回、SM2mg 週2回の各群で43日目に屠殺観察した。INH0.5g 週2回、SM2mg 週2回治療群で肺の結核病変がみられたが、残りの4治療群では有意義な差が認められず有効であつた。すなわちINHでもSMでも、投与量を適当にすれば、間欠療法が効果が劣らないことがマウスの実験結核症の治療からも知られた。

65. 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(第2報)
°足立達(北里研附属病) 小川辰次(北里研)

〔目的〕 昨年の本学会において我々は初回治療の強化により治療効果を上げるかどうかを知るためマウス実験結核症(H₃₇Rv株0.01mg接種)に3者(SM, PAS, INH), 4者(3者, KM), 5者(3者, KM, EB), 6者(3者, KM, EB, TH)併用治療を行なつたが、強化治療(4, 5, 6者併用)の効果は3者併用に比し特に著しく優れた成績は得られなかつたことを報告した。今回は接種菌量の増加し、治療期間を更に長期化した実験Ⅲと、1日の化療剤投与量を増した実験Ⅳを行ない同問題を更に追求した。かつ今回は2者(SM, PAS)併用群を加えた。〔研究方法〕Ⅲ実験: dd系マウス(体重21g余♀)96匹にH₃₇Rv株0.1mg(V.U. 44×10⁴)を静注感染し、対照, 2, 3, 4, 5, 6者群に分け翌日より1日量SM0.4, PAS4.0, INH0.1, KM0.8, EB0.5, TH0.2mg(人化療相当量)を皮下注射で投与した。感染が弱いので10週目に更に同株0.5mg(V.U. 5.5×10⁶)を

静注感染した。追加感染から10週間の死亡は対照群9/16, 5者群1/16匹であつた。追加感染から50週間治療を続け約8週間隔で剖検、脾重、臓器の肉眼、組織学的検査、肺の結核菌定量培養を行なつた。Ⅳ実験: マウス163匹をⅢと同様に群別同株0.1mg(V.U. 120.5×10⁴)を接種し、1日化療剤量をⅠ~Ⅲ実験の3倍量を1週後より投与し4~6週間隔で剖検し同様の検査を行なつた。〔結果〕 体重はⅢでは対照群は最低、次いで2者群で、3~6者群は各群間に大差なく、Ⅳでは全群間大差なかつた。脾重はⅢでは3, 4, 5, 6者群間大差なく2者群やや大、Ⅳでは治療間大差なく対照群がより重かつた。肺肉眼的病変はⅢ, Ⅳとも対照, 2者は重く、3~6者群では皆著しく軽かつた。肺の結核菌定量培養は肺10mg中の平均集落数で示すとⅢでは対照は追加接種10週; 92×10³, 17週; 34×10⁴で、2, 3, 4, 5, 6者ではそれぞれ10週; 22.5×10³, 4750, 597, 6400, 69, 23週; 8325, 21.8, 34.7, 10.2, 34, 29週; 8300, 150, 74.8, 13.5, 61, 35週; 13850, 78.5, 3.5, 3.5, 6, 43週; 8200, 0, 1.2, 13, 0, 50週; 9749, 45, 11.7, 3.5, 2.3(使用剤の耐性なし)。Ⅳ実験では対照, 2, 3, 4, 5, 6者群でそれぞれ4週; 卅×10¹, 870, 0.7, 2.2, 3, 2.5, 8週; 卅×10¹, 760, 0.5, 1.0, 4.5, 0.5, 12週; 9200, 420, 0.2, 0, 0.2, 0, 17週; 3497, 740, 0.2, 0, 0, 0.2, 22週; 2082, 680, 0.5, 0, 0, 0, 28週; 5125, 345, 0, 0, 0, 0, 32週; 29000, 915, 0, 0, 0, 0であつた。〔結論〕 3者併用は2者併用より明らかに有効であるが、3者以上は3者に順次KM, EB, THを加え4, 5, 6者併用しても治療効果は特に3者併用より優れた成績は得られなかつた。

〔追加〕 松宮恒夫(東大医科研内科)

INHはマウス結核に対し非常に強力に作用するので、これに種々の薬剤を加えても、その併用効果を発揮させることは困難であることをマウス生存曲線をもつて示した。更にINH・SM耐性菌を用いたマウス結核に対し強力なTH, KM治療を施し、これにEB, SF, CSを加えてみてもTH・KM以上の成績を示すことも難しい。

66. Rifamycin AMPの抗結核作用に関する研究 堂野前維摩郷・立花暉夫(大阪府立病) 山本和男・桜井宏・°井上幾之進(大阪府立羽曳野病)

〔研究目的〕 Rifamycin AMP(以下R-AMP)の抗結核作用について検討した。〔研究方法〕① R-AMPの抗菌力を、保存結核菌H₃₇Rv, H₂, 黒野, Ravenelの原株, H₃₇RvのPAS, INH, KM, CPMの各耐性株、および分離結核菌24株を用いて、Albumin加Dubos液体培地、Albumin加Kirchner半流動培地、1%小川培地で測定した。② H₃₇Rvを用い、Albumin加Dubos液体培地におけるR-AMPと各種抗結核剤との併用効果を検討した。③ H₃₇Rvを用い、R-AMP単独、あるいは

PAS 0.05 mcg/ml, CS 5 mcg/ml, INH 0.025 mcg/ml のいずれかを添加した Albumin 加 Dubos 液体培地で増量継代培養を行ない, R-AMP の耐性上昇の状況を観察した。④ 均一系 NA₂ マウスに黒野株湿菌量 0.5mg を尾静脈内接種し, 菌接種翌日より R-AMP 10 mcg/g, 20 mcg/g, SM 10 mcg/g, INH 1 mcg/g を, それぞれ 10 匹宛のマウスに毎日内服または注射し, 対照の半数が死亡した 16 日目で治療を中止し, 以後 3 週間各群の生存状態を観察した。⑤ 6 人の被検者に R-AMP 450 mg を早朝空腹時 1 回内服させ, 2, 4 時間後の血清中濃度を, H₃₇Rv を用い 1% 小川培地直立拡散法で測定した。〔研究成績〕① R-AMP の保存株に対する発育阻止力は Dubos 液体培地で 0.05 mcg/ml 以下, Kirchner 半流動培地で 0.1 mcg/ml 以下, 1% 小川培地で 10 mcg/ml であった。分離菌株 24 株に対しては, Dubos 液体培地で 0.05~0.1 mcg/ml, Kirchner 半流動培地で 0.1~0.5 mcg/ml, 1% 小川培地で 5~25 mcg/ml であり, 従来の各種抗結核剤との間に交叉耐性を認めなかった。② 試験管内実験では, R-AMP と CPM, EB, INH, PAS, KM, TH, CS, VM との間には著明な併用効果を認めにくかった。③ 継代 5 代までの試験管内における耐性上昇実験では, R-AMP 単独, PAS, CS, INH のいずれか 1 剤の併用ともに耐性はほとんど上昇しなかった。④ マウスの実験的結核症における延命効果よりみた治療効果は R-AMP 10 mcg/g の内服, 注射ともに SM 10 mcg/g, INH 1 mcg/g の注射より優れていた。⑤ 被検者 6 人における R-AMP の血中濃度の平均値は 2 時間後 6.25 mcg/ml, 4 時間後 6.05 mcg/ml であった。⑥ R-AMP の臨床経験で, 5 例中 3 例に菌陰転を認めた。血液, 肝機能, 腎機能検査では異常を認めず, その他の副作用は認めなかった。〔総括〕R-AMP は in vitro および in vivo の実験成績からみて, かなり強力な一新抗結核剤であると考えられる。

〔質問〕 福原徳光 (座長)

水に溶けにくいのが, 何に溶解されたか。

〔回答〕 井上幾之進

メチルアルコールに溶解して試験管内実験に使用した。

〔追加〕 岡捨己 (東北大抗研)

Dubos 培地で Rifamycin AMP は H₃₇Rv-S の発育を 0.1 mcg/ml で阻止したが, その INH-R, SM-R, PAS-R, KM-R, CS-R には 0.25 mcg/ml, TH-R, Cap-R, VM-R には 0.5 mcg/ml, EB-R には 1 mcg/ml の阻止濃度であった。マウスに H₃₇Rv-S を感染したとき RFM-AMP は少量投与でも有効であったが同量 RFM-AMP では SM-R, KM-R, VM-R, CPM-R で感染したものに効果はなかった。

〔追加〕 小川政敏 (国療東京病)

R-AMP の試験管内抗菌力 (MIC) は人型菌 H₃₇Rv, KM-

R, SM-R 株, Brownel 株, Ravenel 株ではほぼ 10 mcg 前後であり, Kirchner 半流動寒天ではほぼ 0.5~1 mcg である。なお Mycob. non photochromogens 2 株では 20 mcg で全く抑制されない。SM, PAS, INH, KM, TH, CS, VM, CPM に対しては全く交叉耐性を認めない (40 株)。しかし SM-PAS-INH-KM-TH-VM-CPM 耐性 (CS-S) の 2 つの上記 non photochromogens には抗菌力を示さなかつた。

〔追加〕 河盛勇造 (国病泉北)

我々も R-AMP について, 試験管内抗菌力と投与後血清中濃度を検査した。その結果 Dubos 培地中で 0.1 mcg/ml 半流動寒天培地中では 0.1~0.25 mcg/ml, 小川培地上では 5 mcg/ml の MIC を得た。患者由来の各種抗結核剤耐性の 14 株でも交叉耐性を認めたものはなかった。血清中濃度は枯草菌を用いる重層法によつたが, 150 mg 内服後 2 時間で最高値を示し, 4~5 mcg/ml に達した。以上の成績から, 有力な抗結核剤と考えられる。

67. 新抗生物質 Tubercin の実験的抗結核性に関する検討 小関勇一・岡本茂広・金井興美・室橋豊穂 (国立予研結核部)

東洋醸造(株)研究部で発見, 開発されつつある水溶性塩基性ペプチド Tubercin (TU と略) について, 試験管内およびマウス実験結核症における抗結核性を検討した。〔研究方法〕被検薬剤 TU 塩酸塩 (Lot #13) は力価未定であつたので全実験を通じて重量単位で使用した。対照薬剤の一次抗結核剤, KM, VM, CPM の使用は, すべて力価単位によつた。① 試験管内実験: 培地は 10% 馬血清加 Kirchner 半流動培地 (5 ml 分注) を用いその含有薬剤濃度は 8, 192 mcg/ml を最高濃度とする 2 倍希釈系とした。使用菌株は室保存の人型 H₃₇Rv 株ならびにその薬剤耐性菌 7 株である。Dubos-Tween-albumin 培地 8 ないし 9 日培養の 0.001 mg (0.1 ml) を接種菌量として用いた。37°C 3 週後の集落発育を肉眼的に観察し判定した。② 動物実験: dd 系マウス (体重 21 g) を各群 10 匹ずつ 7 群を用意し, これらを一様に人型 H₃₇Rv 株の Sauton 培地 12 日培養菌, 1 mg (17 × 10⁶ V.U) で静注感染した。感染 3 日後より連続 3 週間 (日曜を除く), 投与 6 群にそれぞれ, TU は 1 mg, 2 mg, 4 mg, および 8 mg, KM は 2 mg, VM は 2 mg を 1 日 1 匹当り投与量とする皮下注射による治療を実施した。残りの 1 群は非治療対照群である。斃死動物および感染 42 日後の全生存動物を剖検し, 肉眼的観察を行なうと共に肺重量を測定した。〔実験成績〕① 試験管内実験: 感性人型菌 H₃₇Rv 株に対する TU の最少発育阻止濃度は 4 ないし 8 mcg/ml であり, その抗菌力は VM の作用にほぼ等しいと判定された。試験管内の TU 交叉耐性に関しては VM との間に最も密接な相関性が認め

られた。② 動物実験：TU の延命効果は投与量に比例して増大し、4 mg および 8 mg 投与群では KM 2 mg, VM 2 mg, 投与群における同じく優れた延命効果、(100% 生存) が発揮された。剖検時の肺重量から治療効果の比較を試み、TU 投与量に対する肺重量の帰帰を一次式に求めた。その解析について若干の考察を加えた。〔結論〕① TU 塩酸塩の試験管内結核菌の発育阻止力は VM にはほぼ等しく中等度である。② 交叉耐性の面において TU は VM と極めて密接な相関関係を示した。③ マウス実験結核症に対する TU の治療成績は、延命効果ならびに肺重量に関する解析結果からみて、満足すべきものと考えられる。

〔追加〕豊原希一(結核予防会結研)

Tuberactin の抗結核作用について検討を加え次の知見を得た。① *in vitro*, Kirchner 血清加培地での MIC は 4 mcg/ml, VMR に対しては無効, KMR に対しては有効。② モルモット実験結核症に対して有効。TU 40 mg と VM 40 mg とほぼ同等の効果を示した。③ マウス結核菌感染に対して皮下 4 mg 注で有効。4 mg 経口投与でもある程度有効。

68. 実験結核症における新抗結核剤 Triculamine およびその誘導体の治療効果 馬場治賢・°吾妻洋・田島洋(国療中野病)

〔研究目的〕新抗結核剤 Triculamine (Tr) とその誘導体 Triculamine-N-メタンスルホン酸ソーダ (Tr-M) の効果判定のために、INH, SM, EB の各種抗結核剤を対照にして、マウスの実験結核症に対する治療効果の比較検討を行なった。〔研究方法〕Dubos 液体培地 2 週間培養 $H_{37}Rv$ 菌液をマウス尾静脈に接種(接種菌量 5.6×10^6)、接種 1 週間後に治療を開始した。週 6 日間治療で 4 週間で終了、翌日屠殺して体重、肺重量から肺重量比を算出し、更に肺 0.1 g の生菌数を測定した。マウスは市販 dd 系♀、5 週齢を使用、薬剤は INH 6 mg/kg, SM 20 mg/kg, EB 100 mg/kg および 20 mg/kg, Tr および Tr-M は共に 200 mg/kg および 50 mg/kg の各群に分け、1 群 10 匹として、SM, Tr, Tr-M は筋注、他は経口で 1 日 1 回投与した。更に全く同様の方法で EB の誘導体 EB-N-メタンスルホン酸ソーダ (EB-M) について行なった実験を第 2 実験として効果判定の方法検討の資料とした。次に培地上に接種した菌の分布状態を見るために、培地に似たモデルフィルムを作つて $H_{37}Rv$ 菌液を滴下し蛍光顕微鏡で観察した。〔研究成績ならびに結論〕① 培地のモデルフィルムによる観察から、培地表面は 400 倍で観察した場合約 5,000 視野ある。しかし普通に判別できる培地上のコロニー数は 50~100 コが限度であるから 50~100 視野に 1 コロニーしか判別できないことになる。モデル実験での菌の分散状態は一部に集団となつているが大体は個々の菌に分散されている。しかし

培地上の顕微鏡的なキズのある所には菌が多数集まつているのが見られる。したがつてこの 50~100 視野中に含まれている菌の分散の不等のためには生菌数の誤差をなはだ大きいものにしていられる。② 肺重量比と生菌数との間は大体相関するが、この相関はなはだ不完全である。また肺の肉眼病変度と生菌数、肺重量比との間もそれぞれはなはだ不完全な相関を示した。③ 第 1 実験、第 2 実験で同じ薬剤を 2 回使用した INH, SM, EB について両実験の再現性を比較すると生菌数よりも肺重量の方が再現性が強いが、逆に個々の群の分布範囲は肺重量比の方が大きい。④ したがつて判定方法として生菌数と肺重量比のどれがよいかは速断できないが、両者の示した治療効果の順位はよく一致した。⑤ マウスの実験結核症で常用量では INH が最もよく次に TH, SM, EB, EB-M がほぼ同等であつた。EB 100 mg/kg 群で INH 6 mg/kg にほぼ相当した。Tr および Tr-M は SM の常用量の 10 倍量で大体 SM と同効果となるが、人の常用量に換算して 2.5 g ではほとんど効果を認めなかつた。

69. Triculamine の抗結核作用 岡捨己・今野淳・°佐藤和男・佐藤秀男・宮野文子(東北大抗研)

〔研究目的〕*in vitro*, *in vivo* における Triculamine の抗結核作用を検討した。〔研究方法〕① *in vitro*: Dubos albumin liquid media に Triculamine をおのおの濃度 0.1 mcg/ml, 0.5 mcg/ml, 1 mcg/ml, 2.5 mcg/ml, 5 mcg/ml, 7.5 mcg/ml, 10 mcg/ml, 25 mcg/ml と調整して溶かし、結核菌発育阻止濃度をみた。使用株は、 $H_{37}Rv$ -S, -SM-R (1,000 mcg), -INH-R (200 mcg), -KM-R (900 mcg), -TH-R (250 mcg), -CS-R (150 mcg), -EB-R (200 mcg), Cap-R (1,000 mcg) で接種菌量は 0.01 mg である。判定は 2~4 週目に行なつた。② *in vivo*: dd 系マウスの尾静脈より $H_{37}Rv$ 1 mg を接種し、感染後 5 日目より Triculamine 0.1 mg, 0.5 mg で治療し、4 週目に屠殺、肺、肝、脾について、肉眼的に観察した。対照群として、未処置群、SM 2 mg 注射群をおいた。〔研究成績〕① *in vitro*: 2 週, 3 週, 4 週で判定した。2 週目では、-CS-R (100 mcg) を除く全株が、Triculamine で 2.5 mcg/ml で発育が阻止された。3 週目では Triculamine 5 mcg/ml で -CS-R (150 mcg) 以外の全株は発育が阻止された。4 週目では 5 mcg/ml で -CS-R (150 mcg), -EB-R (200 mcg) で発育が見られたのみであるが、7.5 mcg/ml では全株完全に発育が阻止された。② *in vivo*: 肺病変では対照群と同程度の変化が見られた。肝の病変も Triculamine 0.1 mg 使用群で 10 例中 1 例に認められた以外、特に差は認められなかつた。脾重量を比較してみると、対照群は、0.3~0.6 g であるのに対し、Triculamine 治療群はその多くが 0.5~0.7 g と大きい値を示した。なお脾の肉眼的

変化は、対照群でも認められなかつた。〔結論〕 Triclamine は in vitro では 5~7.5 mcg/ml で結核菌の発育を阻止したが、in vivo では 0.5 mg/mouse では明らかな効果が認められなかつた。

内科治療一般—I

70. 非ステロイド系消炎剤の併用による肺結核化学療法強化に関する研究(第1報) 実験的モルモット結核症に及ぼす Oxyphenbutazone の影響 立野誠吾・佐藤敏行・北本多希幸・桜田肇・高木康夫(札幌大呼吸器)°伊藤進(留萌市立病呼吸器)

〔実験目的〕肺結核の治療は種々の抗結核剤の出現により目ざましい進歩が認められる。しかし、それにも拘らずこの抗結核剤の恩恵に浴しえない Primary drug resistance の増加ならびに化学療法によつてもなお取残され慢性活動性結核症に移行する多くの症例の存在を見逃すことはできない。この様な化学療法に依存する考えの行きづまりを打破するため化学療法と共に結核病巣の形成を抑制する様な薬物を併用することにより病巣の早期吸収治癒をはかろうと考え、その一つとして非ステロイド系消炎剤である Oxyphenbutazone の使用を試みた。本報においては動物実験について報告する。〔実験方法〕実験動物として体重 350 g 前後のモルモット 30 匹を使用した。動物はオリエンタル酵母 KK の固形飼料と水を自由に食せしめ、これに週 3 回生鮮野菜を与えた。動物は山村氏の空洞作製方法に準じて、死菌を用いて 1 週間隔で 2 回感作後、二次抗原を直接肺内(右)注入を行ない病巣を作製した。その後動物は Oxyphenbutazone 投与群(二次抗原注入翌日より毎日 40 mg/kg を朝、夕に分けて経口投与し、以後 6 週間継続投与した。)と対照群の 2 群に分けて飼育し、二次抗原注入後 1 週毎に 7 週間 2 匹宛撲殺し、直ちに肺を剔出、中性ホルマリン液にて固定後、肉眼的観察ならびに組織標本の作製を行なつた。組織標本は H.E 染色、Mallory 染色、鍍銀染色を施行した。〔実験成績〕肉眼的所見：両群間で著明な差異はなく、共に 1~2 週では注入部の胸膜面に散布性小結節が見られ、3~5 週には胸膜面に融合した大きな灰白色の結節形成が厚く肥厚して見られる。6~7 週に至ると肺上葉全体が灰白色を呈し、割面に空洞形成の見られるものもある。組織学的所見：薬物使用群と対照群を対比して薬物使用群では、すでに 2~4 週にて出現する類上皮細胞はより萎縮性であり、類上皮細胞膜は一般により明瞭に認められる傾向を示している。この時期に鍍銀染色でみると、類上皮細胞層の細網線維形成能は薬物使用群に著しく弱いことを知つた。4 週以降 7 週迄の類上皮細胞層外側のリンパ球、形質細胞反応に生じてくる膠原線維層の発達には薬物使用群は対照群との間に大きな差異は見られないが、類上皮細胞層内膠原線

維の侵入程度は薬物使用群で著しく弱い。また薬物使用群では全経過を通じて対照群に比較して、周局炎の程度は著しく弱かつた。〔結論〕 Oxyphenbutazone は結核結節形成の遅延により抗結核剤の侵入を容易にし、結核アレルギーを最小限に止めると共に消炎作用の働きにより病巣の吸収修復を促進するものと考えられる。

71. 非ステロイド系消炎剤の併用による肺結核化学療法強化に関する研究(第2報) 肺結核症に対する Oxyphenbutazone 併用療法の臨床的検討 立野誠吾・佐藤敏行・北本多希幸・桜田肇・高木康夫(札幌大呼吸器)°伊藤進(留萌市立病呼吸器)

〔実験目的〕第1報において Oxyphenbutazone が実験的に結核病巣の形成抑制をはかることにより病巣の吸収、修復に優れた効果を示すことを見出した。一方、我々は数年前より肺結核患者の治療中にみられる頑固な発熱、喀痰、咳嗽が Oxyphenbutazone の併用により著しい改善を示すと共に X 線写真所見にても病巣吸収の著しい促進が見られることを経験している。そこで我々は、臨床的にも本薬物が肺結核の治療に有効なることを確認しようと試み、本実験を企図した。〔実験方法〕① 対象患者は第1群として、初回治療で 3 者併用(SM+PAS+INH)患者 105 例、第2群として初回治療で 3 者併用+Oxyphenbutazone 使用患者 60 例、第3群として既治療で 3 者併用+Oxyphenbutazone 使用患者 14 例の計 179 例である。② 上記の治療を施行後、おのおのの症例につき 6 カ月後、胸部 X 線写真所見ならびに排菌の変化から、その治療効果を比較検討した。治療効果の判定は学研分類の基準によつた。③ 一方、第2群のうち 15 名について Acute phase reactants の消長に及ぼす Oxyphenbutazone の影響について検索した。〔実験成績〕① 第1群では非硬化性病巣に対しては比較的治療効果が認められるが、硬化性病巣に対しては C 型に約 30% の改善が認められるほかは不変のものが多く、総体的に第2群に比し治癒の遅延がうかがわれる。② 第2群は基本型で非硬化性病巣に対する著名改善例が多く、硬化性病巣に対しても C 型、F 型で約 50% に中等度以上の改善例が認められる。しかし非硬化性病巣ほどには病巣吸収は著明でない。空洞型では、Ka, Kb, Kd 型ついで Kc, Kx 型に効果が認められるが、Ky, Kz 型では効果は劣る。第3群では非硬化性病巣に対しては第2群と同程度の改善がうかがわれるが、硬化性病巣に対しては、ほとんどその効果は期待できなかつた。③ Primary drug resistant の治療成績：第1, 2 群共に高濃度多薬剤耐性例では非硬化性病巣であつても改善は悪く、排菌の陰性化は劣る。しかし 1, 2 剤の低濃度耐性例では治療効果は著しい。両群間に差はなかつた。④ Oxyphenbutazone の Acute phase reactants に対する影響：カオリン凝集反応、CRP 反応、末梢白血球数はいずれも

4週までに著しい改善を示した。しかし赤沈値の改善は遅く3カ月を経てもなお正常域にまで改善されないものが目立った。血清蛋白分画では総蛋白の増加, A/G 比の改善, α_1 -globulin, α_2 -globulin の減少, γ -globulin の減少傾向がうかがわれた。〔結論〕Oxyphenbutazone は結核症において動員される炎症性諸因子およびその他の Host 側因子の速やかな改善をはかることにより, 結核症の早期治癒に期待される薬物であると考えられる。

〔座長発言〕河盛勇造

Oxyphenbutazone 併用例と非併用例との数の不一致は何によるのか。これらがそれぞれ別の施設で行なわれた治療であるならば, その効果比較にはかなり問題が多いと思われる。臨床研究方法をよく吟味したうえで結論を出してほしい。

72. 菌陰性空洞や被包乾酪巣を有する症例に対するグリチルリチンと化学療法の併用効果について 小松知爾・青木幸平(明石通信病) 安田俊吉・菅原精博(広野高原病)

菌陰性空洞や被包乾酪巣が, 一連の化学療法を終了した後に, なお残存している症例の再発率については, 我々の検討したところによると, 空洞残存例で約 27%, 被包乾酪巣のある種のものでは約 22% になっている。したがって我々は上述のような症例は, 外科的療法の適応例であると考えているが, 種々の理由によつて外科的療法の行ないえない場合もある。一方, かつて寺松や我々は, グリチルリチンと化学療法剤の併用が, 結核性肺病巣の癒着性治癒を促進することを報告した。今回は, 上述のような症例に対し, 同併用療法を施行することによつてより完全な癒着性治癒を期待しうるか否かを検討した。症例はすべて再治療例で, グリチルリチン筋注(40 mg) 例 85 例(以下“G-注”群と略称)と, グリチルリチンを加水分解してグルクロン酸を除いた, グリチルリチン酸内服(600 mg) 例 60 例(以下“G-酸”群と略称)である。いずれも週 2 回投与, 2 カ月継続 1 カ月休薬を 1 ツールとして, これを繰返している。X線所見の経過を検討した成績では, 基本病変の著明改善 41 例約 28%, 中等度改善 62 例約 42% である。病巣ごとの変化をみた成績では, 被包乾酪巣 87 コのうち著明改善 19 コ約 20%, 39 コ約 45% が中等度改善を来している。洞化乾酪巣では, 20 コ中 12 コ約 60% が著明改善を示している。非硬化空洞は 48 コ中 16 コ 33% が著明改善, 硬化空洞では 34 コ中 12 コ 35% が著明改善を示している。経過中に肺切除術を行なつた 20 例の切除肺についても検索を行なつた。その所見によると, “G-注”群も“G-酸”群も, 病巣内に膠原線維を主体とする線維の増殖が著明で, いわゆる塊状癒着またはそれに近い像を呈するものが, かなりの数認められた。これらの変化は, X線所見の変化がそれ程著明でない場合の切除肺に多いよ

うである。したがつて本併用療法を長く行なつた後にも X線所見の変化が著明でない場合には, 同病巣はかなり安定なものとも推察できる。以上の所見から本併用療法は, 外科的療法に先だつて試みられてしかるべきものと考えている。

73. 肺洗滌法による結核腫の治療 福間謙助・野村繁雄・宮城征四郎・木野稔也・辻周介(京大胸部研内科Ⅱ)

〔研究目的〕肺結核の治療方法は, 強力な化学療法剤の出現により, 往年に比し著しい変貌をとげてきたものの, なお内科的治療には長い月日を要するものが多い。結核腫の治療もその一つで, 抗結核剤による内科的治療に抵抗する点, 安定したと思われる結核腫からの再燃のみられる点等, その処置および予後に関してなお内科医の頭を痛める問題の一つである。この結核腫の内科的治療を目的として, 我々は次の様な試みを行なつた。〔研究方法〕メトラ氏ゾンデを経気道的に病巣の存在する区域気管支に挿入し, これを通してキモプシン 25 単位, ヒドラジッド 400 mg を生理的食塩水にて溶解し計 50 ml としたものを病巣部に注入, あわせて数回結核腫へ通ずる気管支壁を洗滌した。この操作を週 1 回の割合で数週続けて行なつた。〔研究成績〕上記方法による蛋白融解酵素および抗結核剤の局所注入および洗滌を 15 例の結核腫に対して試みたところ, そのうち 6 例は 3 ないし 5 回洗滌後に結核腫の空洞化に成功し, 5 例に陰影の縮小が認められた。空洞化に成功したものは洗滌を中止し, 強力な抗結核療法を行なうことにより空洞は縮小し癒着化した。容易に空洞の縮小しないものは, 人工気胸術を行なうことにより治癒せしめえた。なお空洞化に成功しなかつた例または陰影の縮小しなかつた例においても, 危惧すべき合併症は起こらなかつた。〔結論〕抗結核剤の局所的注入療法は, 従来から試みられ Carabelli, Saeed, Lorange はそれぞれかなりの好結果を得ているが, 我々は特に内科的治療に抵抗する結核腫に対し, 抗結核剤に蛋白融解酵素を加えて局所を洗滌することにより, 結核腫の空洞化に成功し, 治癒せしめた症例を得ることができた。空洞化の時期は症例により異なるが, 約 3 ないし 5 回の洗滌後に軽度の発熱を伴つて起こること, 一度空洞化するとあとは抗結核剤の内服および注射を行なつて放置することにより浄化され縮小すること等共通点が多く, 蛋白融解酵素および抗結核剤の局所的注入および洗滌は結核腫に対して有効な手段となりうると思われる。今後更に症例の増加と方法の検討を加えると共に, この方法による空洞化のメカニズムについて追求する予定である。

〔質問〕河盛勇造(座長)

キモトリプシンを加えられた意味いかが。これを除いた方法を試みられたか。私はむしろ機械的な刺激による炎

症に意義があるのではないかと考える。我々が行なっている旧ツベルクリン皮下注射の併用も、この局所刺激を目的としたものである。

〔追加〕 岩井和郎（結核予防会結研）

我々も数年前に蛋白融解酵素のトリプシンを肺内に注入する試みを、動物実験と臨床実験との両方について行なっている。まず切除材料の被包乾酪巢の切片をトリプシンの溶液に浸しても、それだけではなかなか乾酪物質は溶けてこない。これに Tween 80 を加えると融解が明らかに認められている。そこでトリプシンと Tween 80 を加えたものを人間の肺内に注入し、結核腫の融解排除を計つたが、施行した例の中には、確かに注入以後急速に洞化が進んだ例もみられた。ただ注入を繰返すうちに発熱を来たすことがあり、モルモットの肺に同じ溶液を注入した実験では、数回後には出血性肺炎を起こしてることがあるのが認められている。

〔質問〕 梅原亨（鈴鹿通信病）

週 3~5 回の割に乾酪性病巣に有効に作用した報告があつたが、生化学的に考えて絶えず酵素が作用してこそ、我々の生命現象が巧に運行されているのであると思う。非常に有効であつたのは何か他の要素が有効に作用したのではないか。なお動物実験があつたら、ご指示を願いたい。なおこの問題は基本的問題であるのか、ご意見をお聞かせ願いたい。

74. INH 耐性患者に INH を使用する意義の検討 岡捨己・今野淳・佐藤秀雄・宮野文子（東北大抗研）

Bignall は痰中結核菌が INH に耐性を獲得した場合、INH を併用剤として用いても、用いなくとも、治療効果に差がないことを述べている。最近、一次ならびに二次抗結核剤に耐性を示したときに VM+EB+INH なる処方好んで使用されているが、その際 INH 投与の意義を明らかにしようとしたのが目的である。カタラーゼ陽性感性結核菌剤に対して、 H_2O_2 は 3% 3 時間まで結核菌を完全には殺菌しない。しかるにカタラーゼ陰性 INH 耐性菌に対しては、0.5% H_2O_2 、30 分処理は完全に殺菌した。したがって多剤耐性菌であつて INH 0.1 mcg/ml 以上を示した痰を 0.5% H_2O_2 、30 分で前処置し対照未処置後の集落数と比較した。この実験の結果は 17 例中 10 例は H_2O_2 の前処置で集落発生が、全くみられなかつた。換言すればかかる痰の INH に対するポピュレーションは、かなり均一に構成されていることが知られた。しかし 7 例では集落の発生がみられ、感性菌が混在していることが知られた。次に INH 耐性菌をマウスの尾静脈から注射し、注射後 5 日目から INH 1 mg 28 日間治療し肺の病変をみた。その成績は INH で治療しても、対照未処置群と同様に肺に結核病変がみられ、INH の効果は観察できなかつた。しかし対照の SM 2 mg 治療群では、肺に結核病変はほとんど認められなかつた。

臨床的に SM, PAS, INH の一次剤, KM, TH, CS, VM, EB の二次剤にすでに耐性を示している場合、二次剤と INH を併用して 6 ヶ月以上観察したが 89 人の痰中、結核菌の陰転するものはみられなかつた。痰中結核菌が多剤耐性を示しているとき、使用薬剤が無効で菌陰転を認めない患者で、その処方に INH を加え、INH を加える前の患者の血清で、自家結核菌に対する血清総合抗菌力をみた。この結果 INH を加えても抗菌力の増強は認められなかつた。以上のごとく INH 0.1 mcg/ml 以上の耐性菌で、しかも多剤耐性を示したとき、INH を加えても菌の陰転を促すことは観察できなかつた。

〔質問〕 河盛勇造（座長）

INH 耐性例に対する INH の投与は、演者の考えられた項目のほか、INH 弱耐性菌（カタラーゼ陽性）の感性復帰時に有効に作用せしめようとする考え方があり、また TH および EB との併用によつて、これらの効果を強めることを目的とする場合もある。これらも考慮に入れて検討してほしい。

〔回答〕 岡捨己

カタラーゼ陽性の低濃度 INH 耐性菌が感性復帰するかという問題に関しては、私は感性復帰するとは思わない。ただ INH 以外の有効薬剤のため、痰中菌数が減りしたがって接種菌量が少なくなつた場合、見かけ上の耐性復帰するものと考えている。

〔追加〕 松宮恒夫（医科研内科）

マウス実験において INH・SM 耐性菌感染結核症に TH 20 mg/kg と INH を併用すると明らかに併用効果を認めるので、TH 等が感受性の時は INH が耐性であつても INH を併用するのは必ずしも無意味ではないかと考える。

内科治療一般—II

75. 難治肺結核に対する EB, VM, INH の治療効果について 篠島四郎・原耕平・中野正心・牧山弘孝・北原康平（長崎大篠島内科）

〔研究目的〕従来再治療肺結核に対して高く評価されている KM・TH・CS の 3 者併用療法によつても、なお菌陰性化の得られない症例も相当の率にみられ、その対策の確立が望まれている。我々はかかる症例に対して EB・VM・INH の 3 者併用療法による、いわゆる三次的化療を約 1 年間試み、その治療効果を検討した。〔研究方法〕対象患者は SM, INH におのおの耐性を有し、かつ KM・TH・CS の 3 者併用療法を行なつても、なお菌陰性化が得られなく、硬化壁空洞を有し、NTA 分類では高度進展の難治結核患者 27 例である。このうち咯血により死亡した 1 例と、事故退院した 1 例の計 2 例が脱落した。これらの症例に、VM は 1 回 1 g を週 2 回筋注、EB は 1 g 1 回朝食後に、INH は 0.4 g を 2 回に分け、それ

ぞれ毎日服用させた。治療期間は12カ月とし、定量培養、胸部レ線、臨床症状、薬剤耐性、副作用について検討した。〔研究結果〕結核菌培養陰性化率は、3カ月32%、6カ月24%、12カ月16%であった。12カ月まで菌陰性化の持続した症例は、当初より排菌量の少ないものであり、いずれも治療開始後3~4カ月で菌陰性化を認めた。胸部レ線の変化は、12カ月では基本病変24%、空洞12%に軽度改善をみた。体温、体重、食欲、血沈、咳嗽、喀痰等の改善は軽微であった。副作用では眼精疲労1例、手掌、足底のしびれ感1例、眼瞼掻痒感および結膜充血2例を認めたが、いずれも短期間に軽快した。EBの耐性は、すでに3カ月目に上昇する傾向がうかがわれた。〔結論〕難治肺結核に対する背景因子が複雑なため、治療効果を一概に論ずる事は困難であるが、SM、INHにおおの耐性を有し、かつKM・TH・CS3者併用療法を行なつても、なお菌陰性化が得られなく、硬化壁空洞を有し、NTA分類では高度進展のこれらの難治例に対するEB・VM・INHの3者併用療法は、臨床的に治療目的を達成することは困難であったが、我々の得た3~4カ月後の30~40%という菌陰性化率は、他の何等かの治療方式への転換または、適応があれば外科的療法を併用する事によつて、これら難治症例の社会復帰の可能性も考えられ、現段階では一時薬および二次薬を使用しつくしたこれら難治肺結核に対しては、EB・VM・INHの組合せも、一応試みるべき方式ではないかと考える。

〔質問〕馬場治賢(座長)

EBを一次抗結核剤を使つた後にすぐ用いたのがよいのか、または、TH、KM、CS等を使つた後に用いたのがよいと思うか。

〔回答〕北原康平

EBの効果はかなりあると思われるので、一次抗結核剤使用後に使うのは望ましいが、現実にはKM、TH、CSも使用しつくし、これらの薬剤に耐性を有している患者も多く、このような場合にも一応試みてよいのではないかと思っている。

76. 難治肺結核症に対するEB、CPMの臨床成績 °長尾貞雄・本田祐・三好静香・土屋昭一・高瀬明・吉武洋海・北練平(久我山病)

長期にわたり抗結核剤による治療を行なつた肺結核症111例にEBを中心としKM、CPM、TH、CS等を含む3剤併用による治療を1~21カ月間(多数の症例は12カ月間)施行し、その治療成績および副作用につき検討した。〔治療成績〕対象者111例中常時排菌者は55例で、殆どどの症例がレ線所見上の改善を指標としての効果判定は困難な病型、すなわちF型とCB型であるため菌の陰性化を治療成績の指標として検討を試みた。i)連続6カ月以上培養陰性を菌陰性化と規定し、6カ月以上治療を施行した55例中菌陰性化は23例41.8%である。

この陰性化率を大きく左右する因子は使用薬剤に対する菌の感性で3剤感性例81.8%、2剤感性例41.9%、1剤感性例では7.7%にすぎない。ii)更に菌陽性55例について併用薬剤を検討するとTH併用群中TH感性例では15例中14例93.3%に陰性化がみられた。THのみ感性群とTHを含みぬ1剤のみ感性群とを比較するとTH併用群では6例中5例、TH外の併用群では22例中7例が陰性化しており、TH併用が特にすぐれているようである。iii)菌陰性化までの期間は1~6カ月ではとどの症例は4カ月までに陰性化がみられた。iv)菌陰性化不能例32例中3カ月以上陰性期間が続いたもの21.9%、菌一旦減少53.1%、不変25%、すなわち75%に一時的にも菌の減少がみられた。v)治療後3~4カ月に再排菌または菌増加を来し、臨床治療開始3~4カ月後に耐性が出現するようである。〔EBの副作用〕明らかにEB副作用と考えられる症例は111例中28件12例10.8%、このうち胃腸症状9%、眼症状7.2%、末梢神経障害3.6%、精神的症状1.8%、視力低下視野異常1%であった。〔KMとCPMの交叉耐性〕CPM未使用群36例中KM感性、CPM耐性1例2.8%、KM耐性CPM感性3例8.3%にすぎず、KM、CPMに対する感受性は大多数において一致し、臨床検査上交叉耐性が認められた。〔CPMの副作用〕CPM使用33例中、聴力障害は4例、好酸球増多は17例にみられたが、KM群との差はなく、尿素窒素の軽度の上昇が13例に認められたが、中止例はなく重大な副作用は認められなかつた。

77. 重症肺結核患者に対するEBの使用経験 関ロー雄・°鹿内健吉・笠原親太郎(聖隷病)

肺結核の外科的療法を受けたが、なお排菌の持続しているもの、あるいは低肺機能のために積極的療法を受けられないいわゆる重症肺結核長期療養者に対し、EBを中心とする治療を行ない、主として喀痰中の結核菌培養成績を検討して若干の知見を得たので報告する。〔調査対象〕大部分の症例は31~50歳にわたる比較的高年齢層で、過去に胸成、肺切、充填術あるいは全剝等の手術を受けたもの34名、手術を受けない長期療養者7名で、EB服用後6カ月以上の喀痰培養成績の得られた41名である。①排菌状況(EB投与後)、a)無効例(-)群、排菌の陰性化しないもの20例(48.7%)。b)3カ月以上培養(-)、時折間欠的に培養(+), (±)群3例。c)塗抹(+), 培養(-); (+)群3例。②著効; (++)群、6カ月以上引き続き培養(-)15例(36.5%)。③EB服用後菌陰性化に至るまでの期間、15例中11例(73.3%)は3カ月以内に陰性化した。④間欠排菌者に対するEBの効果。間欠的に微量排菌をみた10例に対し、EBを投与したところ7例は培養陰性化した。⑤赤沈値とEBの効果。赤沈値1時間値10mm以下の正常者では、その64.2%が著効を認め、50mm以上の高度促進者では効

果が劣り、無効例が多かつた。⑤肺機能検査とEBの効果。%VC 50%以下、%FEV_{1.0}の55%以下の低肺機能者でも著効例が見られた。⑥罹病年数とEBの効果。罹病10年以上の持続排菌者19例中6例(31.5%)に著効例がみられた。⑦術後経過期間とEBの効果。術後3年以上を経過した16名中5例(31.2%)に著効をみた。以上のごとく、過去に外科的手術を受けたが、排菌持続し、あるいは低肺機能のために積極的療法が受けられない患者にEBを投与し、菌の陰性化の成功例が36.5%認められ、抗結核剤としてのEBを再認識せざるをえない。著効例の1例として、昭和28年発病以来、種々の外科的療法を加えたが、菌陰性化せず、EB投与後菌が陰性化し、1年後肺炎の合併で死亡、剖検肺の所見も合わせて報告した。

78. Ethambutolの難治性肺結核患者に対する使用中不成功例についての臨床的検討 柴田正衛・前田高尚・辻秀雄・原口正道・田嶋長治(国療武雄)

[研究目的] 現在結核の斜陽化が叫ばれているにも拘らず、難治性肺結核患者の問題は演者ら結核医の課題として切実な使命となつている。昭40年来、これらの患者42名に我々はEBを主体とした化療を開始し、菌陰性化に成功した者20例、不成功に終わった者22例のそれぞれについて如何なる因子が影響を及ぼしたかを臨床的の面より検討した。[研究方法] 成功、不成功の両群について、使用開始時の排菌の状況、耐性の度合、胸部X線像における基本型および空洞の分類、使用開始後のEB耐性の推移等について比較検討を行なつた。[研究結果] ①使用継続期間は6カ月より30カ月に亘つているが、一応12カ月間は継続してみる必要があると考えられる。②使用開始時の排菌については、塗抹においてガフキー数数の多い程、培養において菌量の多い程、不成功例の数も増加していたが、その半面ガフキー5号以上において9例、培養(卅)以上において6例の菌陰性化を得る事ができた。③使用開始時の耐性についてはSM, PAS, INHおよびKMの4者の完全耐性について検討してみた。1剤、2剤耐性群においてはほとんど全例が菌陰性化している。4剤耐性においては大多数が不成功に終わつている。しかしながら5例の有効例があり、3剤耐性においては、無効6、有効8と有効例が上回つている。④使用開始時の胸部X線像について。学研分類による基本型において、F型11例のうち無効6例であつたが、有効5例の結果を得た。空洞においてはKz 27例のうち無効14、有効13の結果を得た。⑤EBの耐性推移について。これは不成功例のみを検討してみた。大部分の症例において、使用開始後3カ月目に2.5mcgないし5mcg、6カ月目になると5mcgないし10mcgに達していた。[結論] 我々が現在まで、難治性肺結核患者42例に対してEBを主体とする化療を行なつた結果とし

て、①使用期間は少なくとも12カ月は継続が望ましい。②使用開始時の排菌量が高度であつても、菌陰性化は望み得る可能性がある。③耐性については、SM, PAS, INH, KMの3者、更に4者に完全耐性を認めていても、なお菌陰性化に成功した例があつた。④胸部X線像については基本型F型のうちの半数、空洞Kz型のうちの半数が菌陰性化しえた。⑤EBの耐性は6カ月目における5mcgが一応の限界と考えられる。

79. 肺非定型抗酸菌症の化療成績 稲垣博一・山本正彦・多賀誠・中村宏雄(名大第一内科)

本邦における非定型抗酸菌症は昭和43年1月までに200例を集計しえたが、今回は肺Scotochromogen症26例と肺Nonphotochromogen症135例の排菌陰性化と胸部XP所見の改善から化療の療効果を検討した。成績は化療6カ月後のScot.症の菌陰性化率は27%、胸部XP軽度以上改善45%、non-photo.症の菌陰性化率19%、胸部XP軽度以上改善16%であつた。12カ月後のScoto.症の菌陰性化率は39%、胸部XP軽度以上改善46%、non-photo.症の菌陰性化率は26%、胸部XP軽度以上改善18%であつた。薬剤感受性の分かつている症例でみると、化療6カ月後のScot.症の菌陰性化率は感性剤使用例で50%、耐性剤のみ使用例で19%であり、non-photo.症では感性剤使用例で29%、耐性剤のみ使用例で13%であつた。12カ月後のScoto.症の菌陰性化率は感性剤使用例75%、耐性剤使用例44%であり、non-photo.症では、感性剤使用例29%、耐性剤使用例22%であつた。3カ月以上菌陰性持続例の6カ月後の再陽転率はScoto.症7%、non-photo.症26%であつた。使用薬剤別の菌陰性化率はSM, PAS, INHのいずれかを含む治療群では26%、KM, TH, CSのいずれかを含む治療群では18%、EBを含む治療群56%であつた。

[75~78の質問] 馬場治賢(座長)

陰性化しない場合どれ位でEBを中止するか。陰性化した場合はどの位続けたら将来の再発を防げるか。

[回答] 長尾貞雄(久我山病)

排菌の続く症例にも12カ月間投与したが、その後陰性化したものはなかつた。陰性化するものの症例のほとんどは6カ月までに陰性化する。

[質問] 馬場治賢(座長)

耐性剤で治療してなぜ菌陰性化が得られるか。治療開始直前に菌は少なくなつていたのではないか。

[回答] 山本正彦(名大日比野内科)

EBを使用した例は非常に長い経過の後EBが使用されたもので、その間に化療とはあまり関係のない事項が重なつて菌が陰性化したということも考えられ、必ずしもEBが有効とはいえないと思う。

内科治療一般—III

80. Ethambutol の耐性検査と副作用 岡捨己・今野淳・佐藤和男・大泉耕太郎・清水洋子・佐藤秀雄・宮野文子（東北大抗研）

〔研究目的〕 Ethambutol (EB) の直接法および間接法による耐性検査成績の異同を知ろうとした。また、EB の副作用特に眼に対する副作用の性質および出現頻度を知ろうとした。〔研究方法〕 ① 耐性検査：EB を長期に亘り使用している患者 17 名の喀痰につき、0, 1, 2.5, 5, 7.5, 10, 25, 50 mcg/ml の濃度に EB を含む 1% 小川培地を用い、直接法による耐性検査を行なった。一方、直接法対照培地上の集落より得た菌につき、0.1% キルヒネル半流動寒天培地を用い間接法による耐性検査を行なった。薬剤の濃度段階は直接法と等しくした。間接法での接種菌量は 0.01 mg である。直接法、間接法ともに培養 3 週後に判定を行なった。② 副作用：調査の対象とした症例は EB を他の抗結核剤との併用で、3 カ月以上投与しているもので、最も投与期間の長いものでは 36 カ月、平均 12.3 カ月である。調査は主として問診、視力および中心暗点計により行なった。〔研究成績〕 ① 耐性検査：間接法では直接法に比し耐性度が低く出ることが知られた。すなわち直接法の小川培地では 5 mcg/ml 以上を耐性とすると 17 例中 16 例が耐性で、間接法によると 1 mcg/ml 以上の耐性は 16/17 例でキルヒネル半流動培地で耐性が低く出ることが知られた。② 副作用・EB 長期使用患者 81 例につき調査した結果、副作用のあるもの 18 例で、眼がチラチラする 4、眼が疲れやすい 3、眼がかすむ 4 であり、視力低下が 3 例にみられた。中心暗点計で中心部視標の輪廓が不明瞭となつた例が 2 例、中心部視標が変色してみえた例が 3 例、これらの現象が同時にみられた例が 2 例であつた。眼症状のほか皮膚症状としての発疹 3 例、内分泌異常としての生理異常を来たした例が観察された。〔結論〕 ① 耐性試験：1% 小川培地を用いた直接法と 0.1% キルヒネル半流動寒天培地を用いた間接法とで EB 耐性検査を行なうと、間接法で EB 耐性度が低く出る。② 副作用：EB を長期間投与した場合、眼に関する愁訴を呈する例がかなりの率にみられる。また皮膚発疹、生理異常を来たした例もみられた。

〔発言〕 五味二郎（座長）

EB の副作用の中で最も重要なものは、視力障害である。これに関係するものは、体重の少ないものに発現頻度が多い。投与期間とは関係がない。早期に発見して中止することが必要である。

〔回答〕 今野淳

視力低下の 3 例のうち 1 例は EB 投与後 30 カ月で網膜炎を起こしほとんど視力が消失し 12 カ月も続いた重症

例がある。

〔追加〕 佐藤重明（千葉大第一内科）

EB の薬理作用を検索し、かつ臨床的に肺結核患者 37 名に 6 カ月間使用し、臨床検査成績および副作用を統計的に分析しこれらと薬理作用との相関について考察した。① 動物実験では EB は神経筋接合部遮断作用をはじめとし心抑制作用、腸管では抗 Hist、抗 choline 作用を現わした。② 臨床的に現われる副作用は神経症状が主であり、これは EB の神経筋接合部遮断作用との関連が考えられる。また眼症状にも十分留意すべきである。③ 臨床検査成績では血液所見、腎機能に対する影響はみられず、肝機能では内服後 2~4 カ月に膠質反応、Al-P-ase の上昇傾向がみられたが服用続行していても正常範囲内への回復がみられた。④ 副作用の対策としては同じく神経筋遮断作用を示す KM, SM 等の併用薬を考慮しつつ広く Vitamin B 群の投与を行なうべきである。

81. Ethambutol による副作用。特に両側網脈絡膜炎（中心暗点症）と皮膚発疹例について °中村善紀（国病松本）林直敬・若原正男（国療長野）

〔研究目的〕 Ethambutol は既存抗結核剤治療の不成功例に対して有効であり、ことに菌陰性化について著効を奏することが、これまでの多くの症例報告で明らかである。EB 導入当初においては副作用として視力障害が神経質なくらい心配されていた。馬場らの失明例は本剤に対し不安感を与えた。しかしその後の多くの研究者の追試では視力低下や失明例の報告もなく、最近では副作用についてあまり心配ないとされ、投与量の増加さえ考えられ、安易に用いられている。しかるに我々は EB 投与患者の 2 名に重大な副作用を認めたので、これを報告する。〔研究方法〕 EB 投与者約 50 名について副作用、特に眼症状について定期的検査と自覚症の調査を行なった。2 例の EB 副作用症状出現については眼科医の協力を得て、眼症状の経過および治療についても追及した。〔研究成績〕 EB 投与者の眼症状としては涙が出る、まぶしい、眼の疲労などの訴えが目立つたが、一時的かときどき起こる程度であつた。また色覚も正常であつた。中心暗点計による検査では次に述べる 1 例を除いて全く異常はなかつた。〔症例〕 53 歳男、昭和 39 年 10 月入院、これより数年前から肺結核症で気胸療法を受けていた。入院時の胸部レ線写真では b III₂Pl, B₂Pl_e で左には気胸後の肋水が貯留している。また胃症状強く胃下垂胃潰瘍の診断のもとにその治療を受けている。入院後は SM, PAS, INH 治療を開始し、続いて KM, PAS, INH さらに INH, CS の化学療法を続けた。41 年 4 月の耐性検査では SM 10 mcg (不), PAS 10 mcg (不), KM 10 mcg (不), INH 0.1 mcg の成績であつた。喀痰中菌は陽性を続け、昭和 41 年末から昭和 42 年初にかけて下痢と下腹痛と発熱が続いた。左肋水は血液性で肋膜腔全体をお

おつていた。体重も著しく減少してきた。腸結核の合併も考えて昭和42年2月からEB (1.0/日), SF (2.0/日), CPM (毎日) を開始した。2ヵ月後には下痢, 腹痛もなくなり下熱し, 体重も増加した。肋水も減少してきた。菌は6ヵ月後は陰性となつた。EB 開始7ヵ月半になつて突然失明を訴えた。直ちにEB を中止し, 眼科医に精査を依頼した。その結果周辺視野は正常であるが中心視野が暗点となつていた。視力は0.4から0.1になつていた。眼底カメラ所見では, 乳頭は発赤混濁し境界不鮮明でその周囲の網膜は軽度の浮腫混濁を認める。網膜血管はほとんど異常を認めないが, 黄斑部には浮腫を認めた。かつ緑色色盲が起つていた。治療としてはV. B₁, V. B₆, V. B₁₂ の注射を行ない Kallikrein の投与も行なつている。EB 中止後2ヵ月の現在, 失明をあまり回復していない。他の1例はEB 服用中全身に発疹と軽い発熱をみた。本剤の副作用によるものかどうか疑われたがEB を中止した。その後これを確認するためにChallenge を試みたところ再び前回と同じような発疹の出現を認めたので, EB による特異的発疹と診断した。EB による全身発疹例は文献上にもみられない副作用と考える。〔結論〕EB は今日では広く気楽に結核患者に投与されている。1日の投与量も1.0g から1.5g の増量も考慮されている。しかしここに報告したような失明例も起こりうることを心に銘記しておかなければならない。またPAS アレルギーのような全身発疹もまれにはあることも注意しなければならない。

82. 肺結核の化学療法と患者の訴えとの関係について、副作用抽出についての統計的解析の試み °高木善胤・和知勤・内能美義仁 (国療近畿中央病員塚分院) 協同研究施設・国療札幌・国療村松晴嵐荘・国療宇多野・国療春霞園・国療兵庫・国療刀根山病・国病泉北・国療近畿中央病・国療貝塚千石荘・国療神戸・国療徳島・国療島根・国療広島・国療長崎・大阪府立貝塚保健所・大阪市立東成保健所

〔調査目的〕抗結核薬剤の副作用については幾多の報告があるが、演者らは患者に治療続行のまま、各投薬パターンの副作用抽出を目的として本調査を実施した。〔調査および分析方法〕調査対象は国立療養所15施設に入院中の軽・中等症肺結核患者(胸部手術を受けたものおよび合併症を伴うものは除外)とし、同条件の在宅放置肺結核患者と健康者を対照とした。調査方法は抗結核薬治療の心身に及ぼす影響が予想される112項目について各3段階の間診を設定し、調査対象者自身に選択記入せしめる方法によつた。各投薬パターン群中1群20例以上集まつたもの9パターン計572例と、在宅放置患者30例、健康者30例について集計を行なつた。まず群別に年齢、性、体重、治療期間、罹病期間、入院期間等の分布を検討し、罹病期間、入院期間を除いてほとんど同じ分布を

示すことを確かめた。各問診項目の回答の分析は計数、分類値解析法の一つである度数法により、調査群相互間の比較はSN比の大小で検定した。なおこれらの計算は電子計算機によつた。〔調査結果〕まず投薬患者全体が健康者と異なる反応を示す問診項目を5%の危険率で抽出した。結果は口唇周囲痺痺、強直感、筋肉痙攣等18項目が把握された。次に投薬患者と在宅放置患者とで異なる反応を示す項目を検定した。その結果、味覚異常、腹部膨満感、皮膚発疹等17項目が抽出された。次に投薬患者全体では健康者の反応と異ならなくても、個々の投薬パターンに属する患者と健康者との間で反応が異なることがありうる。そこで、投薬患者パターン間での反応の差を検定し、有意でないものは上述の解析を進め、有意なものは健康者と個々に比べた。その結果30項目が抽出された。この解析操作により各投薬患者パターンに特異な反応を示す問診群が抽出できた。〔結論〕以上の解析により、INH 投薬による副作用問診項目として(他の投薬患者とも、健康者とも異なる反応を示す問診項目)脚力低下、握力低下、落下性眩暈、食欲不振、難聴、喀血血痰、胸内苦悶、筋肉痙攣、視力低下等14項目が抽出された。また他の投薬患者パターンも類似の反応を示すが健康者と異なる反応を示した問診項目として、嚥下困難、視野狭窄、味覚異常、関節痛、皮膚発疹、皮膚蟻走感、眼瞼結膜炎等の9項目が抽出された。

〔質問〕五味二郎(座長)

副作用ことに自覚的副作用の調査は困難である。我々は項目の順序による偏りをさけるために円板を放射状に分画し、その中に自覚症状を記入した調査表を用いている。Placebo 効果を考慮することが必要であると考えているが、いかに。

〔回答〕高木善胤

アンケート項目の順位による回答の偏りは認められなかつた。Placebo を設けるような副作用調査とはまた異なり、有効でない回答すなわち雑音は本方法ではチェックされて有意差を失うこととなる。

83. 抗結核剤過敏症状に対する副腎皮質ホルモンの大量短期間使用の試み 前川暢夫・川合満・岩井嘉一・蒲田迪子・馬淵尚克・太田令子・武田貞夫・山田栄一・岩田猛邦・梅田文一(京大胸部研内科I)

〔研究目的〕抗結核剤による過敏症状を短期間で軽減せしめ早期に投薬可能とする。〔研究方法〕対象は結核化学療法剤に対して過敏症状を呈した31症例で薬剤別の内訳はPAS19例、SM8例、INH2例、KM1例、VM1例である。薬剤投与の方式はSimpson等の方式に準じ副腎皮質ホルモンは主としてBetamethasoneを用いた。すなわち第1日目Betamethasoneは早朝、正午、夕刻の3回それぞれ3mgと大量に投与し、抗結核剤はそれぞれ1時間30分ずつ遅らせて、PASの場合は

500 mg (1回量), INH の場合は 25 mg, SM, KM, VM の場合も 25 mg と比較的少量ずつ1日3回投与し, 第2日目は Betamethasone はそれぞれ 2.25 mg, 第3日目は 1.5 mg と日時の経過するに従って漸次減量し, 抗結核剤の量は PAS の場合第2日目は 1g ずつ, 第3日目は 2g ずつ, INH の場合第2日目は 50 mg ずつ, 第3日目は 75 mg ずつ, SM, KM, VM の場合は第2日

目は 50 mg ずつ, 第3日目は 100 mg ずつと増量していき, 各薬剤とも, 少なくとも6日間で Betamethasone の投与は中止し, 抗結核剤のみの投与を続けるわけである。〔研究結果〕これによつて PAS は 19 例中 15 例, SM は 8 例中 6 例, INH は 2 例全部, KM, VM は共に全例投与可能となつた。〔結論〕一応試みてみるべき方法と考えられる。

外科療法

84. 肺結核外科治療成績の反省と 2, 3 の対策 小清水忠夫・深水真吾・岩崎健資・多賀泰雄・奥田道雄・古賀秀雄 (国療再春荘)

〔研究目的〕肺結核外科治療成績を再検討し, 適応の適正, 手術術式の改善を計り, 治療成績の向上に資すると共に, 将来の外科治療への vision あるいは期待を確立したいため。〔研究方法〕昭 36 年 1 月から, 昭 40 年 12 月までの 5 年間に, 国立療養所再春荘で手術を受けた 562 例を学研難治肺結核分類の各項目に従い, ①術式別治療成績, ②耐性菌と治療成績, ③低肺機能の治療成績, ④両側手術の治療成績, ⑤老人肺結核の治療成績, ⑥大空洞の術式別治療成績, ⑦気管支瘻の治療成績などから, 就労, 療養および死亡の頻度と外科的治療法不成功の主要因子との相関を検討し, 更に肺切においては, 耐性菌排菌例や緑膿菌感染例に対して, 気管支断端処理法に工夫を加えた。すなわち気管支断端軟骨除去縫合法を行ない, 同時に断端の病理学的所見をも参考とした。〔治療成績〕全体では就労 472 例 84%, 療養 62 例 11% および死亡 26 例 4.6% で, 就労率では肺切 92%, 胸成 74%, 両側手術 72%, 全剔 64%, 気管支瘻 64%, その他 60% および空切 26% であつた。% VC 50 以下 45 例の就労率は 42% で各因子中最も悪い成績を示し, 気管支瘻発生率は耐性菌排菌例において約 30% にみられ, また両側手術例にも約 23% の高率にみられた。大空洞の外科治療例においては, 灌注気管枝が区域気管支または亜区域気管枝に開口するかどうかで, あるいは殊に灌注気管枝口径が 3 mm 以上のものでは, 葉切, 胸成あるいは空切の成功ははなはだ難しいように思われた。両側手術で肋膜外人工気胸が成功した例では, Ka 型の空洞で, 空洞の位置が上下外側後方にあるものが多かつた。〔結論〕適応の序列はできるだけ肺切を行なうことを再確認した。ただし低肺機能例, 耐性菌排菌例および両側手術例の切除に際しては気管支瘻発生危険が高くなるので, 気管支断端の処理に新しい工夫を施し, 十数例に行なつて, 極めて良結果を得ている。また手術術式相互の組合せや化学療法殊に EB 併用療法との組合せ

により, より一層外科的治療法の成績向上を計ることができると考え, いろいろの組合せを図式化して示した。

〔質問〕宮下脩 (結核予防会保生園)

① 予報には排菌減少を化療 (EB) で計ると書いてあるが, 最後の表では手術を小分けにして排菌減少を計るように見受けられるが, そのような意見か。② 充填術を現在も行なつておられるか。行なっているならその充填物は北海道のもののようにパラフィンであるか。ポリビニールフォルマルを充填した経験ありや。③ 今後もし充填術を行なうとしたら充填物は何か。

〔回答〕岩崎健資

充填は現在行なっていないが, 以前に合成樹脂球充填やスポンジ充填を行なつた。今後適応があれば, スポンジを合成樹脂の膜で包んで充填したい。

〔質問〕香川輝正 (関西西大)

① 肋膜外気胸術における気胸腔の保持についてどのように留意されているか。② 合併症は経験しておられないか。

〔回答〕岩崎健資

① 空切後の遺残空洞や Drainage-Bronchus の直径が 3 mm 以上のものに対しては空洞の浄化をまつて, 葉切 (切除) あるいは空洞切除肋膜外剥離縫縮加屋根形胸成を行なう (空切→化療 (菌陰性化・一般状態の改善)→葉切, Declplastik)。② 肋膜外人工気胸の合併症は昭和 38 年頃までは 35% 位であつたが, 以後数例行なつたものでは合併症をみていない。術後の肺膨張不良について, 現在膨張を計っているもの, 気胸中のものなどあるが特に良い対策はもっていない。

〔追加・回答〕小清水忠夫 (国療再春荘)

共同研究者として一言追加し, 質問にお答えしたい。菌減少は手術を小分けして減少を計るのか EB によつて計るかとの質問であるが, いろいろの手術を組合せながら減少を計る場合もあり, EB の使用によつて減少を計ることもあり, あるいは両者を駆使して減少を計ることもあるものである。充填術については合成樹脂球でも 20 年後の今日就労しているものもある。またポリビニール

フォームでも 10 年後の今日就労しているものもあり、充填術そのものも特別な症例には応用できるものと考え、充填物についてはなお研究の余地があり、一般的にはやつていない。肋膜外気胸術については肋膜内気胸に比し、副作用は少なく管理も遙かに容易である。我々は主に両側例に切除の適用しにくいようなものやつている。実施しながら就労しているものもあるが、他の手術の適応に困難があるような場合には試みるべきものと考えている。

85. 遠隔成績よりみた荒蕪肺を有する低肺機能者の予後 °佐藤登・望月孝二・三谷良夫・足立妙文(国療広島)

[研究目的] レ線写真上荒蕪肺と診断し、かつ肺活量(%VC) 60% 台以下のもので、7年以上12年の経過を経たものの就労状態と現在の肺機能を把握し、治療の資料にしたい。[研究方法] ① 昭30年に肺結核切除術を受けた484例のうち、術前%VC 60% 台以下のものを選び、このうちレ線所見が荒蕪肺を示すものを抽出した。② 昭和30~35年の間の入院患者で、%VC 60% 台以下のものを選び、更に化学療法開始後6~10カ月の時点で、レ線写真所見が荒蕪肺を示し、かつ化学療法のみで終始したものを求めた。③ 上記2群のうち、学研病型分類が一致し、手術時点の病型が化学療法開始6~10カ月目の病型に一致するもののみで matched pair をつくった。なお排菌も参考にした。④ matched pair のものの現況を調査し、かつ外来受診ならびに訪問により肺機能検査を実施した。[研究成績] 以上の条件にかなったものが18組得られた。この18組のレ線上の基本病型は重症混合型Fに属するもの6組、線維乾酪型Cと浸潤乾酪型Bの混在するCB型が12組であった。空洞所見では非硬化多房空洞 Kc 8組、硬化集中の空洞 Ky 3組、硬化多房空洞 Kz 1組であった。また pair 時点で排菌のあったもの5組、ともに陰性であったもの5組で、残りの8組は菌の面のみでは組がつけられなかった。なお手術の種類は肺葉切除術8例、一側全摘出術10例であった。また、治療群より手術に移行したものが2例あるが、これは一側全摘出術であった。以上の背景因子を有する18組についてみると、就労率では手術群94.5%に対し、治療群では72.2%と低く、更に好転の望めなかつたもの5例27.7%で、その内訳は結核死2、現在排菌入院中1、手術に移行し好転の2例である。病型別では、F型は手術群の就労率100%に対し、治療群は66.7%と低率であり、更に結核死1例、療養中1例となつて、治療群の成績は芳しくない。CB型では手術群の就労率91.6%に対し、治療群の75%と低く、更に結核死1例、手術に移行し好転した2例がある。次に排菌の有無別の pair でみると、菌陽性 pair では手術群の就労率100%に対し、治療群の40%とはなはだしく低率で、しかも、

その他に1例の結核死と、2例の療養中があるが、そのうち1例は手術に移行し、他の1例は排菌入院中である。菌陰性 pair ではともに100%の就労率であった。また菌の面のみで pair のつくれなかつたものうちで治療群の8例をみると、その6例75%は就業しており、残りの1例は手術で好転し社会復帰し、残りの1例は菌陰性化せず結核死亡であった。%VCの面では、手術群は現在の%VCは退院時のそれよりわずかに増加しているが、依然60% 台以下であり、治療群では退院時のそれをはるかに上回つていて、40% 台以下に止まるものはわずかに21%であった。現在の%VCの比較をみると、手術群は40% 台以下のものが大部分を占めているのに反し、治療群は50% 台以上を占めているものが大部分であった。一秒率についてみると、手術群は70以上を占めているものが78%もあるのに反し、治療群は69以下のものが71%もあつた。指数についてみると、両群とも軽微以下の低指数であるが、両群の間には差がなかつた。一秒率と%FVCとの相関についてみると、手術群は拘束性領域に、治療群は拘束性と混合性の境に分布しているものが多かつた。[結論] ① 手術群は低肺機能者ではあるが高率な就労率をあげている。② 治療群は就労率も低かつた。③ 治療群には結核死、手術に転向、なお入院中のものもある点、十分の配慮が望ましい。④ 肺機能面では低肺機能であるが社会的に十分の活動をしている。

86. 難治肺結核に対する我々の手術方針 °木下修二郎・野々山明・板野竜光・宮本勇・勝田宏重・小谷澄夫・中橋正明・松木利輝・中村覚・香川輝正(関西医大胸部外科)

[研究目的] いわゆる難治肺結核に対する外科療法をめぐる問題点として従来指摘されているところは、適応および術式の選択が主なものであるが、その他に外科療法の効果達成度の評価のあり方についても検討を加える必要があると思われる。我々は自身の手術経験から、従来までの外科療法の効果評価が菌陰性化という点を至上の目標点として取上げてきた事実に対して若干の疑念をもち、むしろ難治症例中のある種のものでは、手術によって即時的または恒久的な菌陰性化の目的を達しえずとも、微量排菌化、喀痰量の減少および自覚症状の改善等をもつて一応満足すべき、いわば対症的外科療法といった治療概念も成立しうるのではないかと考えている。かような考え方に基つて、我々の行なつてきた難治肺結核57例の手術経験を中心として報告する。[研究方法ならびに成績] これらの症例に対して行なつた術式は空切術、気管支切断術、骨膜外充填術、胸成術およびそれらの組合せ術式が主なものであるが、手術に際しての第一義的目標は病巣の完全閉鎖、除去よりも機能の温存、喀痰量の減少、喀血の原因をなすと思われる部位の虚脱等

におかれた。手術成績は空切 24 例中の 9 例のみ菌陰性化して就労, 5 例は微量排菌のまま自宅生活, 6 例は主として低肺機能のため入院継続中, 4 例が死亡している。死亡 4 例はいずれも術後 1 年以上を経過し, 死因は肺性心または他の合併疾患によるものであつた。気管支切断術 9 例中 4 例は菌陰性化就労中, 3 例は微量排菌化, 2 例に膿胸合併による死亡をみている。充填術 14 例は 3 例のみ菌陰性化就労中, 5 例が微量排菌のまま自宅生活, 2 例が入院継続, 4 例に死亡をみた。空切, 気管支切断併用例 10 例中の 5 例が菌陰性化就労中, 2 例が微量排菌化, 3 例が死亡している。なお微量排菌化自宅生活中のものである現在の段階では菌量の漸減, 生活意欲の向上等がみられるが, 再増悪を来たしたものは少ない。〔結論〕以上の成績は従来の手術効果評価基準よりみれば必ずしも満足なものとはいえないが, 死亡例を除けば, なお微量排菌を残すとはいえない症状, 一般状態の改善等, 患者にとって自覚的に最も苦痛とされる訴えの軽減を結果しえており, 我々のいう対症的手術なる概念の存在価値を裏づけるにたるものといえよう。

〔質問〕 宮下脩 (結核予防会保生園)

①最後の症例の肺機能はどのくらいでしたか。②%VC は, %TVC は。③我々は気管支遮断例は他のどの方法も行なえないというようなものみに適応ありとしてその気管支の単位は葉気管支と考えている。先生の症例は両側の B₂ の遮断をされたと聞かすが, このような正域の気管支に遮断を行なわれるか。

〔回答〕 木下修二郎・香川輝正

①② 肺機能は %VC × 一秒率が 3,500 以上で (%VC は 70) ある。③ この症例は区域切除はできないことはないが周囲に病巣がかなり散布していることなどから姑息的手術の方がより安全で確実であると思われたので気管支切断+空切縫縮術を試みた。演者の示した第 3 例は肺機能は不良ではないが, 長期間の化学療法にも拘らず, シューブを繰返し, 多剤高度耐性を有する例で, かかる症例に区切を行なうとしばしば気管支瘻を併発したり, 残存肺病巣の増悪を来たす可能性が予想されるので, やむをえず気切を行なつたものである。我々も気切を first choice の術式とは考えないが, 場合によつては, かかる姑息手術によつて主たる排菌源のみでも処理できればもつて限すべしとすべきではないだろうか。

87. 最近の胸郭成形術における横突起切除の再検討
池内広重・伊勢重久 (国療宮城外科)

胸成術に横突起切除を付加することは筋膜外肺尖剝離が常用されるようになってからは一般に行なわれていない。しかし肋骨切除量の可及的減少の要求される重症肺結核においては術後再生肋骨が再膨張をいくらかでも抑制する方向に形成されるべきであり, 横突起切除の再検討を試みた。昭和 37 年 4 月より 41 年 6 月までに当施設

で施行された胸成術 101 例につき, その 51 例に横突起切除を付加し, 50 例に切除を行なわなかつた。この両群の成績を比較検討し, また術後再生肋骨の走向などを X 線写真により観察し, 横突起切除の是非を述べる。両群の症例の背景因子の検討では, 切除群にやや条件の悪るいものが多いのに拘らず, 術後一年半以上経過の成績では, むしろ切除群にかなり良好である。成績を学研病型別でみると, 両群とも B, C, F の順で成績が劣っているが, 特に F は切除群が 18 例中 11 例, 非切除群が 18 例中 5 例の成功例で後者がかなり悪い。また学研空洞分類による成績を比較すると, 切除群では Kb, Kc, Kz が良好, Kx はやや良好であるが Ky は劣っている。非切除群では Kb, Ky が良好, Kx はやや良好, Kc, Kz が劣っている。空洞の大きさでは 1, 2 は差がなく, 3 が非切除群にかなり劣っている。空洞の占居部位別では上葉全体, S₁₊₂ および S₈, 全葉, 両側病変などでは切除群に良好な成績であり, 上葉 S₆, S₁₊₂, S₁₊₂ および S₈ などは両群の成績に差がない。次に横突起切除による出血量をみたが, 非切除群平均値約 800 ml に対し, 切除群約 1,000 ml であつた。%VC 減少度は平均値で切除群 16.2%, 非切除群 18.4% であり, 明らかな差異はない。術後の再生肋骨を X 線平面および断層写真により観察, その走向状態を追求し, 更に胸椎と再生肋骨および非切除肋骨の最上位のものが形成する面積を測定した。その結果, 肋骨切除本数別にみて, 平均値では切除群が非切除群より小さく, またその測定領域内の遺残空洞数も前者に少なかつた。胸椎側彎度も両群について比較したが, 切除群にやや側彎度が強かつた。以上横突起切除の功罪につき検討したが, すべての胸成術に付加することは, 侵襲, 出血量, 胸椎側彎度の大きくなることなどから避けるべきである。しかし病型, 空洞の性状および占居部位などによつては肋骨切除量が減少でき, 成績も向上するので, 症例をよく吟味して用いるべきものとも考えられる。

〔発言〕 浅井末得 (座長)

肺尖剝離, 横突起切除など昔から問題となつてきたことだが, 化学療法が発達した今日, これをまた見直してみることが大事なことと思う。

〔発言〕 加納保之 (国療村松晴嵐荘)

胸成術における横突起切除の意義については演者の意見に賛成する。胸郭を極力狭小にするためには横突起を切除すべきであるが, 病変状態によつて決定されるべき条件である。

88. 難治なる気管支瘻膿胸根治術. 鎖骨短縮と筋群充填による胸郭の再建
小沢貞一郎・織本正慶 (織本病)

1955 年 1 月~1968 年 3 月に当院で行なつた胸部手術数は 4,127 であり, うち気管支瘻ないし気管支瘻を伴う膿

胸の手術数は306である。膿胸と気管支瘻とが併存する時その難治性は高まり、ときには治癒するまでに数回の手術を要しその期間も年余に及ぶことがある。しかも有茎筋弁充填術の不成功例の再手術に際しては充填筋は癒痕化し筋肉弁を作成することすら困難であり大なる膿胸腔の処理に窮する。そこでこれらの難治例に対して気管支の完全閉鎖、膿胸腔を残さないこと（有茎筋の完全充填）を目的として、①鎖骨の短縮、②再生骨切除、③前・側・後方胸郭を囲む諸筋群の全面的移動充填による胸郭の再建を行ない好成績を取めた。〔成績〕症例はすべて男子、年齢は24歳より42歳まで、気管支瘻発生より該手術までの期間は最短1年8ヵ月、最長4年10ヵ月、またこの期間内に瘻閉鎖の目的で行なわれた他の手術は1~5回に及びいずれも難治の症例である。6例中5

例はX線上膿胸腔、臨床上気管支瘻症状いずれも消失、4例は菌陰性化をみた。引続き菌陽性の2例は同側下肺野または他側に空洞があり、ここが排菌源と考えられる。なお後者の中の1例は術後1年目に同側下肺野の空洞よりの大喀血で死亡した。〔術式の要点〕①皮膚切開：前胸部において鎖骨に一致する水平切開に始まり大胸筋起始部辺縁に沿って下行、側胸部を通って背部を後上方に進む大なる弧状の皮膚切開。②鎖骨をその中央部で必要な長さだけ切断除去、残存両端をキルシュネル鋼線で固定。③再生骨除去、膿胸腔の搔爬洗滌。④気管支瘻の縫合閉鎖。⑤大小胸筋・前側鋸筋・濶背筋・僧帽筋の一部等の筋群を一括して剥離し移動して膿胸腔に充填する。