

特 別 講 演

特 別 講 演

Mycobacteria の抗酸性の生物学的意義

[4月10日 14時20分～15時20分 第1会場]

室 橋 豊 穂 (国立予防衛生研究所)

抗酸性は Mycobacteria をほかの細菌群から区別する最も重要な基本的性質であるが、その機構はいまだ明らかでない。この性質は「塩基性色素で染色された Mycobacteria 菌体が、3% 塩酸・エタノールによる脱色に抵抗する現象」、として一般に理解されている。抗酸染色を特色づけるものもつばら脱色操作である以上は、抗酸性の機構への考察を進めるためには、まず脱色条件の検討が必要となる。

そこで染色された Mycobacteria の菌体細胞に対する脱色剤の組成と作用時間の影響を調べたところ、種々の組成の酸・アルコールのうち、0.1～0.5% 硝酸-70% エタノールが最も強い脱色力をもつことが分かった。すなわちこの脱色剤を 10～20 分作用させると、雑菌性 Mycobacteria (Runyon IV 群) は完全に、その他の Mycobacteria は種々の程度に脱色され、抗酸性に関して菌型あるいは菌株間に程度の差のあることが示された。ただしこの場合の脱色は可逆的で、完全に脱色された菌体も、3% 塩酸・エタノールを用いる通常の抗酸染色手技では抗酸性に再染色される。

Nocardia は通常の抗酸染色手技によればその切片がある程度抗酸性に染まるために、Mycobacteria と鑑別しづらいことがあるが、前記の脱色剤を用いると 30 秒以内で完全に脱色される。したがって Nocardia の抗酸性は、Mycobacteria 中最も弱い Runyon IV 群よりもはるかに弱いといえる。

これらの実験で 0.1% 硝酸-70% エタノールを用いて Runyon IV 群のみを完全に脱色せしめる条件を見出し、3% 塩酸・エタノールでは検出しない Mycobacteria の抗酸性の下限を明らかにしたことは、以後抗酸性に関する研究を進めるうえにきわめて有力な手段を提供した。

この脱色条件によつても完全には脱色されない、Runyon IV 群以外の Mycobacteria から抗酸性を奪うために試みられた種々の化学的処理は成功せず、後述する結合脂質の抽出以外には、抗酸性を完全に奪い去るこ

とができなかつた。たまたま日光に曝された Mycobacteria の塗抹標本が抗酸性に染まりにくくなつたことに示唆されて、紫外線照射を抗酸性破壊の目的に用いることにした。すなわち Mazda GL 15 を用いて、10 cm の距離から塗抹標本を一定時間照射したのち、染色し、上述の脱色を行なうと、照射時間に応じて、種々の程度に抗酸性の喪失がみられることが分かった。

そこで Runyon IV 群を除く Mycobacteria 各菌型の代表株を調べたところ、そのすべてが、それぞれ一定時間の紫外線照射によつて完全に抗酸性を失い、0.1% 硝酸-70% エタノール 20 分の作用によつて完全に脱色されるようになった。抗酸性完全喪失に要する紫外線照射時間は菌型あるいは菌株によつて異なるが、喪失経過は紫外線照射時間あるいは照射量の函数として S 字状曲線を呈する。注目すべき点は、鳥型菌と Runyon III 群、有毒結核菌と無(弱)毒結核菌との間に、それぞれ顕著な差異が認められたことである。

以上の所見を確かめるために、各型所属の多数の菌株を用いて、抗酸性完全喪失に要する紫外線照射時間を調べたところ、代表株におけると全く同様の違いが菌型間に認められた。とくに鳥型菌と Runyon III 群との間の著明な差異は、鶏に対する病原性による以外にはこれらの 2 群をはつきり区別することがしばしば困難であることを考えると、実際の立場からみてきわめて重要である。

紫外線照射による抗酸性の喪失は不可逆的で、照射によつて非抗酸化された菌体細胞は、もはや通常の抗酸染色手技によつても抗酸性に再染色されない。完全に抗酸性を失う程度に紫外線を照射された菌体は、濃厚な色素液で瞬時に染まるが、照射されない菌体はその条件では染まらない。これらの所見から抗酸性の喪失は、紫外線エネルギーが、barrier としての機能を失うほどに菌体細胞壁を破壊するためであろうと推察される。抗酸性完全喪失に要する照射時間の差異は、この推察に基づけば、それぞれ固有の菌体細胞壁構造の違いを意味すると解される。

次に抗酸性とグラム染色性との関係を調べたところ、培養可能な *Mycobacteria* の抗酸性を完全に喪失せしめる条件、すなわち 15 時間の照射によつても、最も抗酸性の弱い Runyon IV 群においてさえ、グラム染色性は失われず、これを喪失せしめるには 20 時間以上の照射を必要とした。このことは *Mycobacteria* の抗酸性とグラム染色性とは、異なる機構に基づくことを示している。

同一菌型所属の多数の菌株を用いて、紫外線照射時間ごとの平均抗酸性%を算出し、正規確率紙にプロットすると、抗酸性喪失経過は菌型ごとにそれぞれ直線で表わされる。注目に値する点は、先述のごとく Runyon III 群と鳥型菌、ならびに結核菌のうちの有毒株 (Rv 型) と無 (弱) 毒株 (Ra 型) との間にそれぞれみられる顕著な違いである。とくに Rv 型菌が Ra 型菌に比して明らかに強い抗酸性を示すことは、結核菌の virulence に対する菌体細胞壁性状の関与を示唆する意味で興味深い。また薬剤耐性との関連をみると、1 mcg/ml 以上の INH 完全耐性菌は、親株の如何にかかわらず Ra 型菌とはほぼ同程度の抗酸性を示すが、これに対して Rv 型菌の SM あるいは PAS 耐性菌は親株と全く同程度の抗酸性を示す。1 mcg/ml 以上の INH 耐性化に伴う弱抗酸性化とモルモットに対する弱毒化とがよく平行する点は、疫学的見地からみて重要であるのみでなく、INH 耐性化の機序を考えるうえにはなほだ示唆に富むといえよう。

さらに培養困難なパラ結核菌ならびにいまだに培養不可能な類菌および鼠類菌について調べたところ、抗酸性喪失に要する紫外線照射時間は、前者では Rv 型結核菌よりやや長く、後二者でははるかに長いことが示された。もつぱら人あるいは特殊な動物にのみ寄生性を示すこれらの菌がきわめて強い抗酸性を有することは、はなはだ興味ある知見というべきである。

以上の実験成績を総括して、*Mycobacteria* の多くの菌型あるいは菌株につき、50% 抗酸性喪失に要する紫外線照射時間を調べたところ、それぞれの菌型あるいは菌株によつて特有な値を示すので、この知見を用いて、既知の生物学的性状のみでは鑑別しにくいある菌株を他の菌株から、菌塗抹標本の染色状態によつて肉眼的に鑑別する実用的な、簡易な方法を提供することができた。すなわち Runyon III 群は 3 時間の照射によつて鳥型菌から、Ra 型結核菌および 1 mcg/ml 以上の INH 耐性菌は 6~7 時間の照射によつて Rv 型結核菌 (SM あるいは PAS 耐性菌を含む) から、またこの後者は 15 時間の照射によつて類菌および鼠類菌からそれぞれ抗酸性の有無によつて容易に鑑別することができる。

この 50% 抗酸性喪失に要する照射時間に基づいて抗

酸性地図が作られた。*Mycobacteria* の種々な菌型あるいは菌株は、抗酸性の程度に応じてこの地図上に排列される。地図上の位置のへだたりは、それぞれ固有の細胞壁性状の差異を示すと考えられるが、その排列順序が既知の生物学的諸性質、たとえば培地上の発育速度の相違、培養困難性あるいは寄生性の程度、種々の基質に対する酸化反応の違いなどとよく平行する点にははなはだ興味深い。このことは従来培養のきわめて困難であつたパラ結核菌や、いまだに培養不可能な類菌や鼠類菌などの代謝形式について考察を進めるうえに役立つと思われる。

紫外線照射を用いた以上一連の実験成績は、*Mycobacteria* のプロトプラストや機械的に分画された菌体細胞部分の染色性に関する知見と相まつて、抗酸性の担い手としての菌体細胞壁の物理学的性質を推測せしめるが、他方脂質とくに Mycol 酸に関する知見を考慮すれば、その抗酸性への関与程度の検討も欠くことはできない。そこで Runyon IV 群から結核菌に及ぶ数株の *Mycobacteria* を用いて、菌体から脂質を抽出し、菌体および脂質の抗酸性を調べた。Anderson-Asselineau 法で処理した菌体残渣をさらに Bolch 法で処理して結合脂質を抽出したところ、使用菌株のすべてにおいて、菌体細胞は 0.1% 硝酸-70% エタノールで脱色されるようになった。しかも抽出された脂質は抗酸性に染まり、紫外線照射時間に応じて抗酸性が失われた。抽出された脂質の量および質は菌株によつて異なり、前述の *Mycobacteria* 菌体の抗酸性と関連するごとく思われるが、この点についてはなお検討中である。ともあれこの成績は、脂質と色素との結合が抗酸性に重要な関係をもつことを示すもので、抗酸性の機構を考察するうえに示唆する所が多い。

総括：抗酸性は *Mycobacteria* を特色づける共通の基本的性質であるが、本研究で用いた脱色条件と紫外線照射とによつて、菌型あるいは菌株により、抗酸性の程度を異にすることが明らかにされた。この差異は、それぞれ固有の細胞壁構造の違いを示すと考えられ、結核菌の virulence の機序の考察に示唆する所が多い。

抗酸性の強さの検討は、既知の生物学的性質のみでは鑑別困難な菌株を、塗抹標本の染色状態によつて肉眼的に鑑別する簡易な方法を提供した。また抗酸性の最も弱い抗酸雑菌から、最も強い鼠類菌にいたる数多くの *Mycobacteria* を、その程度に応じて位置づける抗酸性地図が作られたが、その地図上の序列が既知の生物学的諸性状ときわめてよく一致することは、抗酸性なる性質が *Mycobacteria* の生存・増殖のための諸条件と無関係に存在するものではないことを示唆するものといえるであろう。

シ ン ポ ジ ウ ム

シンポジウム

I. 結核の免疫とアレルギー

[4月9日 16時10分～18時10分 第1会場]

座長 山村 雄一 (阪大第三内科)

結核の免疫とアレルギーに関する研究は、古くから数多くの研究者によつて行なわれてきており、枚挙にいとまのないほどである。このシンポジウムにおいてそのすべてを論ずることは不可能であるので、化学的な研究に重点をおいてシンポジウムをまとめたい。

すなわち BCG に比肩できる防御抗原性物質 (米田) の研究は結核の免疫に関するもので、アレルギーに関する研究としては、沈降抗原または即時型アレルギー反応を惹起する抗原としての菌体多糖体の純化精製 (東)、ツ・アレルギー産生作用をもつ蠟質の研究 (染谷ら)、空洞形成阻止をパラメーターとする結核脱アレルギー物質としての蛋白またはペプチドの役割 (山村)、ツ・アレルギーの受身伝達活性物質の追求と批判 (大島、堀) などについて相互に有機的に関連づけながら論ずる。

*

1. BCG 振盪培養より得た可溶性画分の実験的マウス結核症に対する防御効果

米田 正彦 (阪大微研)

BCG 生菌による vaccination は結核感染防御における最も有効な手段の一つであるが、その物質的背景は現在なお不明である。最近われわれは BCG 振盪培養より得た粗可溶性画分 (CULF) が実験的マウス結核症に対し BCG 生菌とおおよそ比肩のできる防御効果を示すことを見出し、これに基づき菌側因子の問題の解明にアプローチしようと試みている。

CULF は BCG の非加熱振盪培養濾液から以下の方法によつて調整した。BCG を 37°C, 120 rpm で約 10 日間 1% Tween 含有培地で振盪培養した後、全培養をミキサーで約 3 分間振り、遠沈および Seitz 濾過により濾菌した上清の硫酸 (80%) 沈殿物を溶解透析さらに超遠沈して得た透明な上清を CULF とした。試料の感染防御活性は、CF1 系マウスを用い、① 対数増殖期の Ravenel 培養による攻撃後の延命効果、② 比較的小数 (1×10^5) の Ravenel 生菌感染後における臓器ことに肺における

攻撃菌数の消長を定量することにより BCG 生菌ワクチンのそれと対比しながら測定した。

結果を要約すると次のごとくである。I. 延命効果: a) マウス当り 1.5 mg 以上接種した群は非接種群のそれに比べてすべて延命し、5 mg では 0.1 mg BCG 生菌 (本実験系における至適量) にはほぼ匹敵する効果を現した。しかしそれ以上増量するとかえつてその効力は低下した。b) CULF の活性の発現には少なくとも Freund's incomplete adjuvant の存在を必要としこのものなしでは延命効果は全く認められなかつた。c) 効果の特異性については不明である。ただ *M. smegmatis* から得た同様な標品には上述のごとき延命効果はみられなかつた。d) CULF は比較的耐熱性で 80°C 15 分処理によつてその活性の低下は認められない。II. 攻撃菌 *in vivo* 増殖抑制効果: a) あらかじめ 5.0 mg の CULF, 0.1 mg の BCG 生菌で vaccination したマウスを 2 週後 1×10^5 生菌の Ravenel 培養で攻撃し、その後 3 週間にわたり攻撃菌の臓器とくに肺内における生菌数の消長を観察した結果、接種群ではいずれも攻撃後 1 週までは肺内菌数の増加は認められず 3 週後においてもその数は非接種群の約 1/100 にすぎなかつた。b) 同様な抑制効果は、Wisconsin 大 Smith 教授との協同研究で行なわれた H₃₇Rv を攻撃菌とした air-born infection による実験的マウス (Swiss マウス) 結核症においても認められた。III. CULF の分画とその活性: a) 0.05% Tween 含有培地で振盪した BCG 培養から CULF を調製しそれをさらに Sephadex G 200 により分画、4 画分 (F1, F2, F3, F4) を得た。

延命効果を調べた結果、画分中 F3 のみが有効でしかもそれは約 30 μ g/マウスで 0.1 mg BCG 生菌に近い効果を示した。b) この CULF 画分の活性は pronase で処理することにより低下した。現在 CULF における有効因子の分離とその化学組成について検討を進めつつある。(協同研究者: 堀三津夫, 山之内孝尚, 福井良雄)

*

2. 結核菌菌体成分とアレルギー・多糖体を中心として

東 市 郎 (阪大第三内科)

結核菌菌体成分のうち多糖体、蛋白、ロウ D 等が結核アレルギーに重要な役割を果たしていると考えられるが、ここではわれわれの教室での多糖体に関する研究を中心に述べる。

ヒト型結核菌「青山 B」株の脱脂菌体を 1 N-NaOH 溶液で抽出して得た粗多糖体をエタノールで分画沈殿し 7 画分を得た。各画分を Dowex 50, DEAE-cellulose のイオン交換クロマトで精製し、蛋白をほとんど含まない精製多糖体を得た。化学分析の結果、これらは主として Glucan, Mannan, arabinomannan および arabinogalactan の 4 種の多糖体からなることを明らかにした。これら 4 種の多糖体について加熱死菌で免疫して得た兎抗血清を使用し沈降反応、補体結合反応、間接血球凝集反応等の血清反応を行なった。Glucan, Mannan はこれら血清反応陰性であったが arabinomannan, arabinogalactan は強く反応した。また死菌で免疫したモルモットに対し arabinomannan および arabinogalactan を静注すると強いアナフィラキシーショックを引き起こす。兎抗血清を使用、モルモットで PCA 反応および逆アナフィラキシーショックも可能である。免疫モルモットに対し arabinomannan および arabinogalactan はアルサス型の皮膚反応を示し、山村らの方法で精製したツ活性ペプチド (TAP) では遅延型の皮内反応を示す。以上述べた脱脂菌体の多糖体とは別にわれわれは「青山 B」株の培養濾液およびロウ D 画分から arabinogalactan を分離精製した。培養濾液およびロウ D 画分から精製された arabinogalactan は脱脂菌体から分離精製した arabinogalactan とほとんど同様の化学的、免疫学的性状を示す。

以上の結果から結核菌から分離精製された多糖体 arabinomannan および arabinogalactan は免疫動物に対してアナフィラキシー活性を示す。これに対してツ活性ペプチドは遅延型の皮膚反応を示す。

*

3. ツベルクリンアレルギー産生における結核菌蠟質の役割 (結核菌 wax 画分のアジュバント効果) について

染 谷 四 郎 (国立公衆衛生院)

〔研究目的〕人型結核菌 (青山 B) wax 画分のうち、このもの単独ではツベルクリン (以下ツと略す)、感作原性を示さない画分を用い、これにツ活性ペプチド (TAP), BDB, TAP または PPDs とを混合し、これら

で動物を免疫し、ツ反応の発現状況を観察し、ツ・アレルギー産生の機序について研究した。

〔実験方法〕実験動物としてはモルモットを用い、まず TAP, BDB-TAP および PPDs のツ感作原性を比較実験した。次に、単独ではツ感作原性を示さない wax 画分を選び、これらと TAP, BDB-TAP, PPDs とをそれぞれ混合し、water-in-oil emulsion としてモルモットの筋肉内に接種した。免疫後 TAP および PPDs を用いてツ反応検査を行ない、ツ・アレルギーの発現を観察した。

また実験によつては赤血球凝集反応および溶血反応についても検査した。本研究に用いた TAP, BDB-TAP, wax 画分はすべて山村教授より分与を受けた。

〔研究結果〕① TAP は 5 mg 免疫, BDB-TAP は 3 mg 免疫においてもツ感作原性を示さなかつた。これに反し, PPDs は 0.5 mg 免疫によつてもモルモットにツ・アレルギーを賦与した。

② 単独ではツ・アレルギーを産生しえなかつた wax 画分 3 mg と TAP 3 mg および BDB-TAP 3 mg との混合液による免疫によつてもツ・アレルギーは産生されなかつた。これに対し、単独ではツ感作原性を示さない量すなわち 0.1 mg の PPDs と wax 画分 3 mg との混合液による免疫によつて著明なツ・アレルギーを産生することができた。また赤血球凝集反応および溶血反応抗体はツ反応検査の成績と平行していることが認められた。

〔考察〕結核菌蛋白がツ感作原性を発揮するための条件としては、蛋白以外の結核菌体成分の存在が必要であると考えられるが、その主役は結核菌 wax 画分が演じているものと思われる。しかし、TAP または BDB-TAP が wax 画分と混合してもツ感作原性を示さないことから、蛋白質がツ感作原性を示すためには、結核体内で形づくっている複合体としての構造が必要な条件であることが予想される。

(協同研究者：山崎省二・小山憲次郎)

*

4. 結核脱アレルギーと空洞形成阻止

山 村 好 弘 (国療刀根山病)

結核性空洞は結核アレルギー反応の結果形成される。そこでわれわれは次の 2 つの方法で脱アレルギーを行ない空洞形成阻止効果と、免疫抗体等の他の抗体に及ぼす効果について比較観察した。第 1 の方法は菌体またはツベルクリンの頻回注射による脱感作法であり、第 2 は免疫抑制剤の投与によるアレルギー抗体の産生を抑制する方法である。以下その結果について述べる。

(1) 菌体または Tuberculin Active Peptide (TAP) 注射の脱感作による空洞形成阻止

結核加熱死菌を流動パラフィンに懸濁して家兎の肺内に注射した。そして1群は対照としてそのまま放置、実験群は結核加熱死菌、TAP、Seibertの蛋白C、または菌体多糖体を毎日静注した。そして30日後に屠殺剖検した。

その結果加熱死菌、TAPを注射した群では病巣は肉芽様で空洞形成はされず、蛋白C注射群では一部壊死を認め多糖体注射群では全部が壊死を示した。なお結核死菌、TAP注射家兎ではツ反応は陰性であり、TAP注射が最も副作用が少なかった。次に卵白アルブミン(OA)で同様の実験を行なった。すなわちOAをFreundの完全アジュバントとともに家兎に注射して感作したのち、OAを流パラ・脱水ラノリンに溶解して肺内に注射した。そして1群を対照群として放置、他の群にはOAを生食水に溶解して毎日静注した。そして30日後に屠殺剖検すると対照群には空洞を認めるが、OA静注群は肉芽様病巣を示し空洞は認められなかった。血中のAnti-OA沈降抗体を測定すると、対照群、OA静注群とも同じように高い抗体価を示した。これらの結果から抗原蛋白の頻回静注により空洞形成やツ反応のごときアレルギー抗体は抑制されるが血中抗体は抑制されないように思われる。

(2) 免疫抑制剤による空洞形成阻止

結核加熱死菌を同様に家兎の肺内に注射し1群を対照群として放置、他の群にImuran, 6-MP, 5-Flurouracil, Actinomycin D, Methotrexate, Cyclophosphamideを毎日投与した。そして30日後に屠殺剖検した。その結果Imuran, 6-MPが最も効果的に空洞形成を阻止した。ただし6-MPにはかなりの副作用を認めるがImuranはほとんど副作用を認めなかった。また生菌を肺内に注射してImuran (2 mg/kg 毎日) とSM, INHを併用すると空洞形成は阻止されることを認めた。次にRavenel生菌をマウスに注射して1群はそのまま放置、他の群にImuran 2 mg/kgを毎日注射して生存日数を測定したが、両グループの間には大きな差を認めなかった。したがってImuranのこの程度の量の注射では感染の増強は認められず、免疫抗体を抑制することなく空洞形成のアレルギー抗体のみを抑制するに思われる。

*

5. ツベルクリンアレルギーの transfer

大島 駿作 (京大胸部研)

Chase 以来ツ過敏症の受身伝達が感作動物の腹腔滲出細胞、脾細胞およびリンパ節細胞を用いて可能であるこ

とは周知の事実であるが、この伝達には生細胞を用いることが必須の条件とされ、破壊した細胞材料や血清を用いての伝達は不可能と考えられていた。

われわれはBCG死菌により感作およびChallengeを行なったウサギの肺胞滲出細胞抽出液を用いて、ツ感受性を受身伝達することに成功した。すなわち細胞抽出液を透析することによってinhibitorを除去した後、ツ陰性のRecipientに静注した。このRecipientは注射後1~3日目をpeakとする一過性のツ感受性を獲得した。さらに抽出液をSephadex G 200およびG 25を用いたゲル濾過により5分画に分画したが、それらの分画中FC₃-P1と呼ぶ分子量10,000~70,000の蛋白を含む分画に受身伝達活性を証明した。

この分画のU.V.吸収は280mμで極大を示し、かつ超遠心分離により沈降係数3.2Sの単一のpeakを認めた。また同抽出液よりKirby法に従い分離したRNA分画には活性を証明できなかった。以上の実験成績よりわれわれはこの受身伝達因子の本体は比較的低分子の蛋白と推定している。

さらにBCG感作およびChallengeを行なったウサギの血漿についても細胞抽出液の場合と同様、透析あるいはゲル濾過によって伝達因子の存在を証明した。ただし血漿の場合、細胞抽出液の場合と異なつて2種類の分画(FS1およびFS4-P1)に活性を認めた。FS4-P1は分子量においても、電気泳動的にも細胞抽出液のFC3-P1と同一であり、細胞中の伝達因子がChallengeという処置によつて一時流血中に放出されたものと考えられる。一方FS1はFS4-P1と比較して分子量が大きく、かつ同分画中には多量のconventional antibodyの存在を認め、この分画を注射したRecipientの反応は典型的な遅延型反応でなかったため、その本態についてはなお検討を要する。

またウサギにおける同様の伝達因子がヒトにも存在することが判明した。すなわちツ陽性者をさらにツ液でChallengeした後血清を採取し、透析またはゲル濾過によつてinhibitorを除去すると、ウサギ血漿の場合と同じ分画(FS1, FS4-P1)にツ感受性の伝達活性を証明した。ただしヒトの場合ウサギと異なつてRecipientのツ感受性は長期間持続し、最長51週間に及んだ。

以上のごとくわれわれは従来不可能と考えられていた細胞抽出液や血清の一定分画によるツ・アレルギーの受身伝達に成功し、その伝達因子の性状をある程度まで明らかにした。

*

特別発言

ツベルクリンアレルギーの受身伝達の研究

堀 三津夫 (阪大微研)

Chase によるツ・アレルギーの受身伝達の成功は、遅延型アレルギーの機作の研究の一つの有力な手段をもたらしたので、われわれもまた以下のような観点からツ・アレルギーの機作の研究を行なってきた。

その第1は、ツ・アレルギーの受身伝達には感作動物の生細胞を用いなくてはならないか、もしそうだとするならばその理由は如何、であり、その第2は感作動物の死細胞を用いてもツ・アレルギーの受身伝達が可能なのではないか、もしそうだとすればこの伝達に關与する因子を細胞から取り出しえないか、またこのような因子は抗体様物質であろうか、それとも Lawrence のいわゆる transfer factor のようなものであろうか、の問題である。

過去数年来のわれわれの研究はもつばら第2の問題に集約されてきたが、結論的にいつて、陽性の成績は得られていない。今日まで得られた成績の主要なものを要約すると以下のようである。

① 細胞を殺す方法あるいは破碎する方法としては、凍結乾燥あるいは音波による方法がすぐれているようであり、比較的しばしば陽性の結果が得られたが、冷アセトン処理、凍結融解あるいは単なる蒸留水処理などでは陽性の成績はほとんど得られなかつた。

② 死細胞あるいは破碎細胞などでツ・アレルギーの受身伝達を検査する実験手技として、Prausnitz-Küstner (P.K) 法を利用することは、資料が少量で済むこと、また比較的高率に陽性成績が得られることから、有用な方法と思われるが、この方法がこの種の研究にはたして適切な方法であるか否かは現在なお明らかでなく、現段階ではあくまで資料が受身伝達能をもつ可能性を screening する方法に止まるべきであり、また P.K 反応の場合には非感作動物の細胞を用いてもあるいはツのかわりにグイオンを用いても、弱いながらも陽性反応が得られることがあるので、この点は常に留意されねばならない。

③ われわれの実験では感作動物の血清を用いてのツ・アレルギーの受身伝達は不成功に終わっている。

II. 結核予防方策の再検討

[4月11日 15時50分～17時50分 第1会場]

座長 島 尾 忠 男 (結核予防会結研)

近年結核のまん延状況は著しく好転してきているが、この原因として健康診断、予防接種、患者の治療と管理を中心とする結核対策の普及が大きな役割を果たしたと考えられる。一方結核のまん延状況には特定階層、地域に対する偏在化の傾向が目立つてきている。このような結核事情の変化に対応して、今後どのように結核対策を進めていこうかについて、① 発病および潜在患者の多い階層はなにか、② 健康診断の間隔をどのように考えたらいいか、③ ツ反応の意義、④ BCG 接種のあり方、⑤ 化学予防の意義、の5つの問題を中心にして討議を進めていきたいと思う。この討議を通じて、結核予防方策を進めてゆく方向が明らかにされることを期待したい。

*

1. 職域における結核管理の立場から

近 江 明 (富士銀行健康管理センター)

従来、わが国の結核対策は、BCG 予防接種、ツ反応・間接撮影による健康診断、患者管理の3施策を軸として展開されてきた。

結核対策の推進にさいして、一般の地域住民ならびに学校生徒に対しては、保健所を中心とする公的医療施設が活躍し、大企業所の勤労者に対しては、主として企業の保有する医療施設が活動している。

わが国における勤労者の結核実態は、すでに各種の調査が明らかにしているごとく、規模別の著しい格差を示している。

国のレベルでの課題としては、この格差是正が緊急かつ重要な問題であることはいままでもない。

一方戦後約20年、孜孜として続けられてきた職域における結核対策は、結核の様相の変遷に伴い、対策の質と量の両面について再検討を要する段階に到達しつつあるといえよう。

この問題について、われわれ労働結核研究協議会共同研究班は、下記の問題点にわたって研究を実施し、知見を得たので報告する。

1. 職域における結核の実態と対策の現況
2. 職域ではどのような「グループ」に発病が多いか
3. 結核検診の質(主としてレントゲン間接撮影の

質)と量(検診間隔)が結核初発見時の病状とその後の経過に、どのような影響を与えているか

4. 職域における結核対策の社会的・経済的要因からの検討
5. 職域における結核対策の将来のあり方

*

2. 結核検診における二、三の問題点

青 木 国 雄 (名大予防医学)

1. ツ反応の信頼性と限界

ツ反応は非常に信頼性のある検査として知られているが、近年10mm前後の弱い反応を呈する例が増加し、明確に陰陽性を判別しえなくなってきた。これは直接にはツ反応のくり返し実施の影響が考えられるが、背景としてBCG接種の普及、結核感染様態の変化(感染菌量の減少、宿主・環境条件の変化)と密接に関連していることが考えられる。反応が10mm前後だけに、測定誤差、注射部位差、実施時期による変動等が判定に直接影響を与えるので臨床・疫学上にも相当問題になるわけである。一方活動性結核患者およびBCG歴のない乳幼児で検討すると、ツ反応は従来通りはなほ信頼度の高いことが再確認できた。そこでこの問題の対策として① BCG歴、ツ歴の厳密な調査、② 注意深いツ反応の実施一注射、測定、③ ツ反応は日によつて必ずしもconstantな発現を示さず、若干の変動があることを知る必要がある。④ 弱い反応では、1~4週後の再テストの結果(再テスト不能なときは少なくとも2カ所に同時実施)を比較し判定すること。⑤ OTに比べPPDは反応が明瞭であり、非特異反応が小さい利点がある。⑥ 非定型抗酸菌感染の鑑別のために、同菌よりの精製ツを同時実施し比較する必要がある。⑦ 高濃度および低濃度ツの使用は一利一害があり、限られた目的のみに使用される。以上の考慮を払えばツ反応は結核検診上非常に有用な武器である。なおポリオ、ハシカ等の生ワクチン接種のツ反応への影響、Sarcoidosisその他の疾患とツ反応の関係についても若干の観察を行なった。

2. 結核検診の重点

結核対策の浸透につれて、一般に結核患者が急速に減少しているが、一部の特定集団ではなお高い発生率を示

している。こういう High risk group の実態を知るため、乳幼児層、塵肺、糖尿病を有する者、結核有所見集団について若干の観察を行なった。また比較的患者発生率の高い集団と低い集団について、検診間隔の問題について検討した。

*

3. BCG 接種のあり方を中心として

高井 隼二 (結核予防会結研)

BCG 接種に関して、現今においてはどのような対象にいつ行なうのが効率的であるかということを中心にしようとしてみた。BCG 接種は患者家族等の High risk group 中の未感染者に最も必要であることはもちろんであるが、わが国の結核事情のもとにおいては BCG 接種を特定の High risk group のみに限定することは時期尚早と思われる。このような前提のもとに東京近郊某市における昭和 31~42 年の 12 年間の乳幼児、学童、一般住民の結核検診結果を分析した。これらの集団の BCG 接種有無別の年齢階級別ツ陽性率はほぼ結核実態調査の結果が示す傾向を示し、かつ小学校入学時の BCG 未接種でツ反強陽性を示すもの、ならびに X 線上結核所見を示すものの割合は年々減少しつつある。また乳幼児、学童年齢におけるツ自然陽転率の減少もみられるようになってきている。また要医療例の発生率も年々減少しつつあるが、その発生母体は乳幼児においては、そのほぼ全例が BCG 未接種のものであり、その年齢から考えて自然陽転に近接するものと思われ、学童においては BCG 未接種、ツ反自然陽性者に多く、ついで BCG 既接種者中の自然陽転例よりの発生をみているが、その頻度は近時きわめて低率となつた。一般住民中の要医療例のほぼ半数はなんらかの結核既往歴をもつものであり、既往歴のなかつたものでも、新鮮な感染にひき続く発病を確かめえたのはきわめて少数にすぎなかつた。以上のように有病率、新発生率は減少傾向が著明であるが、いずれも結核初感染をどのような状態で受けるかに関係が深く、生後なるべく早期に BCG 初接種を終わることは有意義といえよう。再接種は BCG 免疫の持続と感染環境の程度によつて決定されるべきであり、特定個人の結核予防のためには随時適切な接種が行なわれるべきであるが、当所で観察した乳幼児、学童においては BCG 接種後の自然陽転率と自然陽転例中の新発生率がともに低下してきているのでむしろ再接種の重点は高校生以上の年齢におかれるべきであり、実際上は小学校、中学校の入学時、卒業時等に行なうことが適当と考えられる。

なおこのほかに乳幼児、学童、地域住民および小零細

企業従業員中の High risk group、検診間隔を延ばした場合の住検における得失、ツ反応の評価におけるツ反応の強度のもつ意義につき発言する予定である。

*

4. High risk group の検討と化学予防の効果

岡田 静雄 (結核予防会大阪府支部)

1. high risk group の検討

i) 年齢階級別年間結核新発生率

小学生までの若年層は低く、中学生になるに従つて発病率は増加し、20~24 歳でピークに達する。以後老人にいたるまではほぼ平行線をたどっている。

男女別にみると、むしろ女のほうに発病率が高い。これはわれわれの調査した集団がいずれも結核管理が継続されている就労群によるもので、家庭の主婦などかなり異なっているものと思われる。

ii) 環境差による結核新発生率の差異

環境の良い住宅地の小学校と環境の悪い民度の低い小学校について、入学時のツ反応の比較、新発生率の比較を行なつたが、前者に比し後者は入学時のツ陽性率が高く発病率もかなり大きな差を示した。

iii) 各種高校の結核新発生率の比較

全日制高校よりは定時制高校が発病率が高く、かつ工業高校は普通高校より高い。これは在学する生徒の環境差が影響していると考えられる。

iv) 高校生におけるツ反応強度と発病

高校入学時ツ反応 \pm 、 \equiv 群よりの発病率は高く、また入学後ツ反応が増強していく群よりの発病率が高い。入学後ツ反応が減弱していく群よりは発病者を認めなかつた。

2. 化学予防の効果

i) 0 歳より小学児童にいたるツ反自然陽転者に対して、化学予防を実施し、3~6 年経過観察した結果少なくとも 3~6 年の間では服用群は非服用群に比し発病率は低かつた。

ii) 成人層においても 2~6 年の経過では発病率は服用群が非服用群の約半分であつた。

iii) 既陽性発病防止として昭和 31 年高校入学生徒の約半数に化学予防を実施した結果、在学中は服用群からは発病者をみなかつたが、非服用群では従来と同様の発病率を示した。なお 42 年にこれらの遠隔成績を調査したが、対象者の約 1/4 についての検査の結果では、服用群より 1 名、非服用群より 4 名の発病者を見た。

iv) BCG 接種と化学予防による発病防止

小学校入学時、ツ反応 $\ominus\oplus$ には BCG を接種し、 \pm 、

冊には化学予防を実施，以後自然陽転の疑いある者は化学予防を実施する方法を大阪市内の某小学校で昭和34年以来実施したが，このような管理学童からはまだ1人の結核発病もみられていない。

以上の成績について詳細に報告し，今後の結核予防方策についての考え方を述べる予定である。

*

特別発言

陽転後のツ反応強度と化学予防の効果

石井 敬 (国鉄札幌支社)

1. 研究目的

結核症の発病防止の一方策として，ツ反自然陽転後早期に発病するという事実に基づき，これら陽転者に対して抗結核薬を投与して発病を予防しようとする「化学予防」なる方法が，主として事業体の結核管理体制の中で普及し，しかもかなりの効果をあげていることが報告されている。

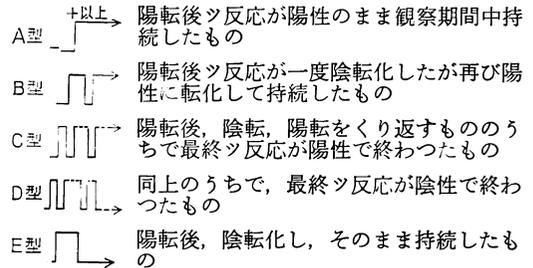
しかしこの方法には自然陽転の時点を実際に知ることが必要であるが，化学予防の対象者の多くは，頻回にツ反応注射を受け，あるいはBCG接種を受けているため，これらによつてツ反応強度が修飾されていることが多く，ツ反応の判定にあつては，厳密に自然陽転と判定することに困却する場合が少なくない。したがつて化学予防の実施にさいしては必ずしも自然陽転を的確に捉えたものについて投与しているとは限らない。すなわち実際問題として，結核管理上，陽転者に対する化学予防を行なつた場合，①陽転早期のもの，②陽転後かなりの時期を経過したもの，③BCG陽性者等が含まれている。過去においてはこの種のものを，その時点では陽転

と見なし，投与を行なつてきたのである。今回これらの各群間には，発病の様相，その後の経過等に差異がみられるかどうかを調査することは，これからのこの種の予防投与を実施するうえにも意義あることと考える。しかしこの場合でも，逆行性にツ反応度をふり返つてみても，自然陽転の時点を確認することの難しさは変わらない。そこで研究方法に示すように，陽転後の一定期間のツ反応強度の経時的変動を観察する方法で，化学予防の効果の再検討を試みた。

2. 研究方法

〔対象〕国鉄職員のうち昭和30年度より36年度の間で，ツ陰性(—)を確認し，その後陽性(+)以上となつたものを陽転者(約2,000名)とし，42年より逆行性に観察開始時までの間のツ反応を観察した。

〔ツ反応強度の変動のパターン〕次の5型に分類した。



なおパターン間の期間は，2年または3年間とした。

3. 研究成績

観察開始年度別，化学予防の有無別，上記パターン別，陽転から投与までの期間まで，薬剤種類別，ツ反応強度別等について，発病の様相，その後の経過について成績を出した。

III. 薬 剤 耐 性 菌 感 染

[4月10日 15時50分～17時50分 第1会場]

座長 内 藤 益 一 (京大胸部研)

結核における薬剤耐性菌感染の問題は、まず、いうまでもなく未使用の抗結核化療剤の効果が予想を裏切つて低下ないし消滅している怖れに結びつき、抗結核化療剤の選択と密接な関係をもつ。その疫学的検討には結核対策の根本的資料として重要な意味がある。そのうえ薬剤耐性菌感染は結核化療術式の効果を比較しようとする研究の場においても必須の基礎的吟味の対象となるし、また外因性再感染有無の検索にも一つの足がかりを提供するであろう。そのほかにも薬剤耐性菌の人体に対する毒力が変わっているかどうかというきわめて重大な主題をも包含している。

ところがこの問題を討議しようとする場合、最初につきあたる難点は耐性検査手技の差異である。いかなる手技が最も適切かを論じてもこれは所詮水掛け論となる。ただ、疫学的検討にはなるべく近い手技で、なるべく少ない場所で、なるべく少ない人によつて出された検査成績を取り上げたいと私は考えた。そこで療研の成績を中心として論じていただきたいと思つている。そしてその他の主題とともにそれぞれ関係メンバーの独自の研究結果や見解をとりまとめていきたいと計画している。結核の薬剤耐性菌感染の問題についての現在の段階をメンバー各位とともにできるだけ堅くふみしめ、将来の前進への足がためとなしえたら望外の喜である。

*

1. 薬剤耐性菌感染

篠田 厚 (九大胸研)

薬剤耐性結核菌感染を比較的狭義に解釈して、主として未治療耐性肺結核につき検討を試みたい。

対象は耐性検査手技方法を同じくする (actual count 法) われわれおよび関連施設への入 (来) 院患者 (主として福岡市ならびにその周辺居住者) で、人為的、可及的に未治療であることを確かめたもののうち入 (来) 院時耐性検査を実施しえたもので、未治療耐性か否かはわれわれの規定した臨床的耐性の判定規準に従つて決定した。

(1) 昭和 34 年以降一次抗結核薬に耐性を有する頻度はほぼ 10% 程度で、年次的に有意差ある増減の傾向

はみられない。これらの未治療耐性例は薬剤耐性菌感染の可能性が考えられる 1925 年ころ以降の出生者が大多数を占めており、それ以前の出生者とは頻度上有意差を有している。昭和 25～26 年以降自然耐性菌が急激に増加したとは考えがたいので、当地方における未治療耐性は獲得耐性菌による感染が主体をなしていると思われる。

(2) 上述のごとく未治療耐性の頻度は横ばい状態にあり、感染源集団の耐性菌保有率の推移からも現今の結核対策が推進されるかぎり今後とくに増加するとは予想されがたいが、この数年間における未治療患者喀出菌の SM および INH 耐性 population にはある程度の変化が認められる。すなわち SM では 100 mcg 以上の高耐性菌の増加、10～<100 mcg 耐性菌の減少がみられ、INH では 0.1～<1 mcg の低耐性菌が増加し、5～10 mcg 以上の高耐性菌はほとんどみられなくなつてきている。一方感染源集団にあつてはかかる傾向は認められない。これより今後未治療患者の SM, INH 耐性菌の分布状態は、SM では高度耐性菌が横ばいしない増加の傾向に、INH ではたとえ感染源集団の高耐性菌分布がさらに増加していくとしても、むしろ低度ないし中等度耐性菌が増加する傾向をたどることが予想される。このことより INH 高耐性菌の「ひと」に対する毒力についても言及する予定である。

(3) 二次抗結核薬耐性菌による感染は、現状ではまだ問題とするにあたらぬ頻度である。しかし感染源群 (在宅患者) にあつては 100 mcg, さらには 1,000 mcg 以上の KM 耐性菌の分布が増加しているので、KM 耐性菌が「ひと」に対し SM 耐性菌と同様の態度をとるならば、当地方では今後 KM 高度耐性菌による感染発病が徐々に出現しはじめることが予想され、その場合交叉耐性の点より当然治療しきわめて困難な事態を生じることが考えられる。したがつて十分の対策が必要であろう。

*

2. 薬剤耐性菌感染

青柳 昭雄 (慶大五味内科)

療研においては昭和 32 年より隔年ごとに入院時薬剤

耐性について調査を行なってきた。

今回は昭和 41 年度に各施設に新たに入院した肺結核患者について従来の調査票による耐性状況を prospective に検討したのでその成績について報告する。

本研究に参加協力された施設は 70 であり、これら施設より送付された調査票のうち入院時結核菌陽性で入院前化療なし群 1,783 例、化療あり群 2,858 例について集計を行なった。耐性の限界はすべて現行医療基準に示された薬剤濃度によつた。

今回の初回薬剤耐性の頻度は 13.8% であり、これを逐年的にみると昭和 32 年 11.9%、34 年 15.8%、36 年 19.3%、38 年 15.0% であるから療研の全国調査による初回耐性の頻度は昭和 36 年を peak として減少の傾向が認められている。一方既往に化療あり群の耐性の頻度は昭和 32 年 54%、34 年 58.1%、36 年 62.3%、38 年 65.4% と逐年的に増加を示したが今回は 62.3% とやや減少する傾向が認められた。

地区別に耐性の頻度をみると化療なし群では近畿が最も高率で東北が最も低率であり、化療あり群では近畿、北海道が高率で東北が最も低率であつた。

年齢別に耐性の頻度をみると、化療なし群においては若年者に高率で、高年者に低率であつたに反して、化療あり群では全く逆の傾向が認められた。

薬剤別耐性は化療なし群では SM 9.5%、INH 3.8%、PAS 6.1% であり、化療あり群では SM 39.9%、INH 36.5%、PAS 33.1% であつた。両群の耐性の頻度を比較すると、INH 耐性の頻度は化療なし群に低率であり、ことに INH 5 mcg/ml 完全耐性は著明に低率であつた。

日本における初回耐性例が諸外国に比して高率であることは注目すべきである。しかし入院前に化療を受けた患者の 60% 以上が入院時に耐性を示すことは、これら患者が在宅期間中に耐性菌感染源として重要な意義を有している。このことは化療あり群の耐性頻度の少ない東北地方において、化療なし群の耐性頻度の少ないことから推定される。

また初回耐性例が若年者に多いことも、これら症例が耐性菌感染例であることを示唆している。

INH 高度耐性を示す初回耐性例の少ないことは、INH 耐性菌の毒力に関係するものではないかと考えられる。

*

3. 薬剤耐性菌感染

大里敏雄(結核予防会結研)

I. 疫学的研究

(1) 都内結核予防会 4 施設の昭和 33~42 年の 10 年間の初回耐性について検討した結果、年次別に増加して

いるとは考えられない成績を得た。

(2) 12 歳未満の小児結核患者の初回耐性について検討した。治療歴の再調査、都内対象の感染源、家族、住居などの関係について調査を行なった成績を報告するが、小児における初回耐性は高率とは考えられなかつた。

(3) 沖縄における初回耐性を昭和 38~40 年の例について検討した成績を報告する。結核予防会の成績に比して SM 耐性は少なく、INH 耐性は多かつた。

II. 細菌学的研究

(1) 野生株の SM, PAS, INH の低濃度含有培地における菌発育状況を検討し、薬剤感受性の分布状態調べた。

(2) 低耐性菌感染の意義に関する研究を行なった。野生株について SM, INH 耐性菌の含有状況を検討し、さらに SM 10 mcg あるいは INH 0.1 mcg 培地に発育した菌に含まれる高度耐性菌の状況を検討した。SM 10 mcg, INH 0.1 mcg 培地に発育した菌は SM 100 mcg, INH 1 mcg, 5 mcg に対する耐性菌を高率に含有することが推定された。また SM, INH, KM, VM および CPM の最小発育阻止濃度以下の薬剤を含有する Dubos 培地にクロノ株を培養して得られた各薬剤低耐性菌を動物に接種し、各薬剤の治療効果と臓器内の耐性菌の状態を検討した結果、低耐性菌感染動物の治療効果は低下することが判明し、体内結核菌の耐性の変動について興味ある成績が得られた。

(3) INH 耐性菌に関する研究：初回耐性においては INH 高度耐性例の少ないことは注目されることであるが、その理由を解明する目的で研究を行なった。INH 高度耐性菌の in vitro, in vivo での Reverse Mutation の可能性を実験的に検討したが、現在までのところその可能性を認めうる成績は得られていない。また INH 高度耐性菌のモルモットに対する毒力が 5% CO₂ 下培養、あるいはマウス通過(肺内 in vivo 菌)によつて増強されるか否かを検討したがその結果は否定的であつた。また動物の菌に対する感受性を高める処置を行なった場合に INH 高度耐性菌感染によつて進展性病変が起こるかどうかを検討したが、現在までのところ陰性の結果を示している。一方 INH 高度耐性患者株を感染したモルモットの病変は保存株よりも強く、Full Population でない株では、動物臓器内で INH 耐性の低下の可能性を否定できない成績が得られた。

*

4. 薬剤耐性菌感染

中井 準(京大胸部研)

以前にわれわれは、研究協力施設の耐性検査に基づ

いて薬剤耐性菌感染の頻度を検索したことがあるが、それらの施設における耐性検査がどのような方法で行なわれ、それが耐性検査成績にどのように反映しているかを知るため、人為的に耐性菌を混合した菌株、および患者分離株を各施設に送付して耐性検査を依頼し、その成績と耐性検査方法とについて調査した。その結果、培地の種類、作製法、保存期間、菌液作製法、接種菌量等において、各施設間に少なからぬ差異があり、耐性検査の成績がかなりまちまちの結果を示すことを知った。

そこで昭和 37 年以來、われわれは各協力施設に入院した未治療肺結核患者の治療開始前の分離菌株を京大胸部研に集めて、一定の検査手技で耐性検査を行ない、耐性菌感染の実態を再検討しようとして企てた。われわれの耐性検査はおおむね結核菌検査指針によつて行なつたのであるが、きわめて少数の耐性菌をも発見しようという目的で、接種菌量は指針所載の培地 1 本 当り 10^{-8} mg のほかに、 10^{-1} mg をもあわせ用いた。その成績は当然のことながら 10^{-1} mg 接種のほうが耐性菌の頻度が多くなつてゐる。

また非定型抗酸菌による誤認を避けるため、すべての菌株についてナイアシンテストを行なつて、陰性の株は除外した。

耐性の基準を一応、現行の医療基準に従えば、耐性菌感染の頻度に昭和 37 年以來著明な増加はみられない。しかしこれによつて、耐性菌感染が現状の頻度以上には増加しえないものであると断定する十分な根拠にはならない。なぜならば、この数年間耐性菌感染の著明な増加がなげみられないかという要因の解明もまだ結論に達していないし、また化学療法出現以前には耐性菌感染がほとんど存在しなかつたと推定することを認めるならば、結核治療の出現以來約 20 年の間に耐性菌感染が増加して現在の頻度を呈するにいたつたことは否定できない事実であり、将来、たとえば結核対策の手が緩められるとか、その他のなんらかの原因によつて耐性菌感染が著しく増加するという可能性も十分考えられるからである。

これら耐性菌感染症例の中に、その薬剤が市販される以前にツ反応が陽転していたもの、つまり外因性再感染の疑わしい症例が少数ではあるが発見された。

また KM, CS, TH, EB, VM についても同時に耐性検査を行なつたが、これら薬剤の耐性菌感染と考えるべき症例はほとんどみられなかつた。

さらに結核対策において本土とかなり異なつた事情にあると考えられる沖縄の未治療株を京大胸部研で耐性検査し、隔離、化療方式等の相違が耐性菌感染にどのような形で現れるかを検索した。本土の耐性菌感染の年次別

頻度、薬剤別頻度、年齢および病型との関係、菌陰性患者のうちの耐性菌感染の疑われた症例、INH 高耐性菌による感染等の問題とともに沖縄の耐性菌感染についても報告したい。

*

5. 薬剤耐性菌感染

川村 達 (国立公衆衛生院)

療研は、昭和 41 年入院患者の入院時薬剤耐性の調査にあたり、未治療入院患者から分離された結核菌を療研菌検査センター (全国 15 カ所の専門研究機関に委嘱) に集め、一定の術式による一次 3 剤、二次 6 剤についての耐性検査を実施した。

(1) 一次 3 剤の初回耐性に関する実験的検討
センターにおける耐性検査成績を、入院施設 (全国 70 カ所) でのそれと照合しうる例数は 1,335 であつて、未分類抗酸菌 7 例が含まれていた。

両検査成績の一致率は 3 剤とも 95% 前後の高率を示したが、一般に、入院施設での耐性値のほうが高い傾向がある。すなわち現行の医療規準による線できると、入院施設で耐性とされたもののうち、SM では約 40%、INH では約 70%、PAS では約 50% が、センターの検査成績では規準を下回ることになり、逆の例は 3 剤のおおの 1% 前後にすぎず半数でも半数に達しない。したがつてどちらの成績をとるかにより初回耐性の率はかなりの差を示すことになる。とくに INH でその差が著明であることは、センターの検査が、2~3 代の継代培養を加えたものであることや、必ず製造後 1 週以内の検査培地を使用したことなどによるものと考えられる。

なお関連して、直接法と間接法、排菌状況、接種菌量、継代培地ないし接種菌液、検査培地の種類、通気の有無その他の要因を検討し、また 3 者併用開始後数週以内の耐性値の動きについて本シンポジウム参加者による協同実験が実施されている。

(2) 二次 6 剤の初回耐性について

前記未治療入院患者分離菌のうち約 1/5 の菌株について、KM, VM, CPM, TH, CS, EB の 6 剤に対する耐性を検査した。これらの薬剤については耐性規準そのものが一次 3 剤と同列には論じぬものもあるため、まず自然耐性の分布を検討し、そのうえにたつて感受性低下と認むべき線を想定した。もしそれによる下記の規準に従うこととすれば、カッコ内に付記する率の初回耐性が存在したことになる。

すなわち KM 50 mcg/ml 完全耐性 (0.9%), VM 50 mcg/ml 完全耐性 (0%), CPM 50 mcg/ml 完全耐性 (0.9%), TH 25 mcg/ml 完全耐性 (0.4%), CS 40 mcg/

ml (0.4%), EB 2.5 mcg/ml 完全耐性 (0%) となり、
いずれもお低率にとどまっていると考えてよいようである。

IV. 再 治 療

[4月11日 9時30分～11時30分 第1会場]

座長 杉山浩太郎 (九大胸研)

肺結核の再治療という広範な問題をとり上げるにあたり、会長のご意志を参酌して主な目標を再治療開始時にいかなる regimen を選択するかということに向け、参加各位のご協力をお願いした。

まず過去から現在まで再治療を要するにいたつた症例はいかなる初回治療を受け、いかにして再治療にいたつたかの分析と反省を行ないたい。第2に従来の結核治療指針に則つて行なわれた再治療の成績はいかなる場合に良好で、いかなる場合に悪かつたか、すなわち再治療成績に関連する諸要因を、初回治療時および再治療時の諸条件について分析を行ない、再治療においてどのような条件を治療効果に影響を与えるものとして、またことに regimen の選択において重視すべきかを知らなければならぬ。理論的に割切るならば、再治療が初回治療と異なる所以は病巣の成立の古さ、したがつて薬剤による被影響性と、既往治療薬剤への耐性発現の問題であろう。さらに加えるならば、一次薬と二次薬の効果の差、あるいは二次薬相互間の差をどこまで選択の評価の中に入れるかの問題もあるであろう。もし主題の目的を再治療の regimen にのみ向けるならば、病巣の一部は少なくとも初回治療より古いということは、いずれの regimen を選ぶにしても共通であるから後の2つの事項を主として考えれば足りるのであろう。再治療開始時の一次薬耐性、ならびに一次薬使用後に切除した病巣についての耐性発現状況を経とし、これに上記の従来の再治療例で得られた治療効果と関連する要因を緯として主題をながめてみたい。

第3にいかにすれば無駄なく再治療の成績をあげうるかについて参加各位の持たれる試験成績や意見を述べていただいて結論としたい。

*

1. 肺結核再治療例の検討

萱場圭一 (東北大抗研)

当院入院患者中再治療者の割合は、昭和28～30年は10%以下、36年までは10～20%、37年以降は20～30%である。計802名である。

前回までの化療回数は、1回が68%、2回24%、3回以上4～1%である。

前回の化療期間と使用薬剤は、昭和28～30年は3カ月、31～35年は6カ月、36年以降は1年が最も多いが、全体の平均は6カ月である。

薬剤は2～3者併用(一次薬)がほとんど大部分で、二次薬使用者は3.5%にすぎない。

再治療者の前回治療目的達成(化療終了時において学研基準Ⅰ～Ⅱに準ずる)は、達成40%、非達成20%、不明40%である。

再治療までの間隔は1年が最高で22%、2、3、5年以上はほぼ同率の15%前後である。

以上は昭和28年より40年までの13年間にわたる展望であるが、今後の参考にするため、二次薬が割合案に使用できるようになった昭和38年以後のみをとり上げてみる。

人数は324名で前回治療目的達成46%、非達成16%、不明39%である。

以後、達成者、非達成者と分けて検討する。以前の化療回数は、達成者は1回が79%であるが非達成者は49%で、非達成者は2回以上が多いことが分かる。

化療1回で前回開始時の菌、空洞の有無は達成者、菌(+)30%、空洞(+)26%、非達成者はいずれも15%程度多い。しかし菌(-)、空洞(-)でも再発しているものが相当あることは注意を要する。(再発者の50%)

前回使用薬剤はいずれも一次薬2～3者が大部分であるが使用期間は、達成群は1年以上が多いのは当然である。

再治療までの期間は前回達成群の化療1回者(A群)は5年以上が多く、2回以上者(B群)は2～5年、非達成群の1回者(C群)は1年が最も多い。2回以上者(D群)では3～6カ月が多い。

再治療開始の要因は、菌および耐性の陽性によるものがA→D群の順に多く菌(+)60%→92%、耐性(+)24%→70%にいたる。レ線悪化による要因は85%→27%とA→D群に少なくなり、逆の傾向を示す。

再治療成績は、A群のうち前回化療期間1年前後までは、70%は一次薬のみで治癒しうが、2年以上となると40%と下がる。B群では26%で、C、D群は16～23%となり相対的に二次薬使用または外科併用がふえ、

さらにいずれにしても治療目的非達成者がふえてくる。外科併用者はだいたい 23% であり、再治療治療目的非達成率は A-D 群 6→24% である。

なお以上の再治療者の退院後の予後についてアンケートによる調査を行なつたが、達成者、非達成者を含めてほぼ 8% の予後不良者がある。

*

2. 肺結核における再治療例の細菌学的観察

賀来隆二(熊大徳臣内科)

肺結核の化療において、再治療が初回治療と異なるものとして、治療開始時の薬剤耐性という問題がある。そこで細菌学的な面から、再治療例の初回治療期間別、空洞の有無別、使用薬剤別等の分析を試み、再治療開始時の治療薬剤の選択について検討した。

協同研究各施設より集められた 902 例の再治療例についてみると、再治療開始時に菌陰性であったものは 502 例であり、そのうち一次薬のいずれかに耐性であったものは 282 例(約 56%) であつた。この耐性の内訳は、INH を含む組合せの耐性を示すものが最も多く約 78% にみられ、SM および PAS のそれは約 50% であつた。とくに INH では初回化療期間が短くてもすでに耐性を獲得しているものが多い傾向がみられた。また初回治療時に空洞を有していたものに耐性例が多くみられ、治療期間 12 カ月以上の有空洞例では約 82% の耐性例がみられたのに対し、空洞なし群のそれは約 27% にすぎなかつた。しかし 24 カ月以上の長期化療になると空洞なし群でも耐性例が増し、両群間の耐性獲得率にはほとんど差が認められなかつた。

また初回治療中に一度も排菌をみなかつたものでも、初回化療 12 カ月以上になると、68% が再治療開始時に耐性を示していた。

次に再治療開始時耐性なし群の初回治療終了時の目的達成の有無をみると、治療目的を十分に達成された後に再発し再治療となつたものは 12 カ月以上の長期化療を受けていても薬剤感性を残しており、非目的達成群のそれは、いずれも初治期間の短いものであつた。

再治療開始時の空洞の有無、耐性の有無別に再治療の治療成績をみると、洞有り、耐性有り群では、一次薬のみまたは二次薬併用による化療のみで治療目的を達成しえたものは約 13% にすぎず、外科療法を併用しても約 35% の目的達成率であつたのに対し、洞有り、耐性なし群および洞有り、菌陰性群では外科療法を併用すれば、約 60% の治療目的達成が得られた。

以上要約すると、再治療例の半数以上は一次薬のいずれかに耐性を獲得していると考えてよく、初回治療歴が

短いからといって必ずしも薬剤感性とは推定できず、とくに初治時有空洞例では高率に耐性がみられるが、初治時に空洞がなく、かつ治療期間が比較的短い再治療例には、一次薬を使用する余地が十分残されていると考えられる。

そのほか継続治療時の薬剤変更の意義および二次薬耐性発現につき言及したい。

*

3. 再治療

亀田和彦(結核予防会結研附属療)

〔研究目的と方法〕肺結核の再治療時の薬剤の選択に参考となる資料を得るため、臨床資料として結研付属療、および本シンポジウム各演者の施設の再治療例計 1,393 を、その前歴によつて群別し、各群について初回治療時の空洞の有無、治療期間および再治療開始時の空洞、排菌の状態より再治療成績を検討し、どのような初回治療歴をもつた再治療例には、どのような薬剤の使用が妥当であるかを検討した。一方初回治療中に肺切除を受けた症例の切除病巣 795 について、病巣内結核菌培養成績より、どのような経過をたどつた病巣内に培養で結核菌、とくに耐性菌が得られるか、その条件と頻度を検討し、臨床資料での成績と照合した。

〔研究成績〕① 再治療例の 52.2% は 1 年未満の初回治療であつた。② 初回治療が短かつたために、再治療が必要となる例は、昭和 31 年以降に初回治療を受けた例にも 44% あつた。③ 再治療が必要となつた理由別にみると、初回治療が短かつたため、悪化して再治療が必要となつたもの(a 群)約 25%、初回治療が短かつたため、悪化をまたず病状の安定度を計ろうとして行なつたもの(b 群)約 5%、初回治療は長期間行なわれたが、治療目的を達していなかつたもの(c 群)約 20%、初回治療で治療が完成されたと思われたが、再発したものの(d 群)約 10%、初回治療時の状況不詳のもの約 40% であつた。④ 各群別に内科的、一次薬のみで治療された例の成績を、治療目標達成率でみると、a 群 85 中 55(64.7%)、b 群 23 中 19(82.6%)、c 群 25 中 8(32.0%)、d 群 111 中 95(85.6%) あつた。これは再治療開始時の耐性菌排出率とよく符合する成績であり、初回治療期間よりも、初回治療開始時の空洞の有無に関係があるようであつた。⑤ すでに 2 回以上の既往化療例では、104 中 52(50.0%) が、一次薬のみで成功しているが、今回の治療当初に空洞のある例では、化療のみで治療目的を達成する可能性はきわめて少なかつた。⑥ 切除病巣内の菌は、切除時空洞では化療 1 年以上では培養陽性率、耐性あり率ともに高く、非空洞巣では培養陽性率が

全体として低率であるとともに、化療6カ月未満例の培養陽性菌の耐性あり率はきわめて低かつた。

〔結語〕例外はあるが、臨床資料と切除病巣培養成績の検討より、再治療開始にあたり、①最初から一次薬の使用が適正と考えられるのは、a群の初回治療時空洞のなかつた例、b群およびd群と、過去2回以上の既往化療があつても、今回空洞のない例、②最初から二次薬を用いるべきものは、c群のうち初回治療時空洞のあつた例と、過去2回以上の既往化療があり、かつ今回空洞のある例、以上2つの事実は、一応結論づけて差し支えないと考える。

*

4. 再治療. とくに再発, 悪化例を中心として

山本達郎(結核予防会愛知県支部第一診)

肺結核患者の再治療において、まず当面する問題は菌検査および耐性検査結果が判明するまでの再治療開始時期の regimen をいかにするかであり、この regimen の選択の良否は以後の治療成績を左右する重大な因子の一つと考えられる。この点より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薬剤のみの再治療で効果を上げうるかを推知できればよいと思われる。この目的を解明する一方法として初回治療全経過ができるだけ判明している再発、悪化例 250 例を対象として検討を行なつた。

対象 250 例の再発、悪化時病型は Mm 106, Ma 109, Fa 35 で、再発症例 202, 悪化症例 48 (初回治療終了時空洞 (+) 37, B 型 11) である。再発、悪化様相は陰影増大 59, 新陰影出現 62, 陰影増大+新陰影出現 17, 空洞出現せるもの(透亮化) 112 であり、再治療開始時排菌例 84 (33.2%) そのうち耐性検査実施例 63 例中 31 例 (49.2%) に耐性菌の出現をみた。その病型は Mm 1, Ma 20, Fa 10 であつた。

この耐性菌出現症例を初回治療時の状態により分析すると、初回治療開始時排菌量の多い症例、有空洞例、病巣の拡りの大なる症例、化療期間の長い症例、初回治療3カ月以内に菌が陰性化しない症例ほど多い傾向がみられる。

次に再発、悪化症例における化療効果を12カ月後の中等度以上の改善率でみると基本病変で Mm の B 型 69.3%, CB 型 40.4%, Ma の B 型 70.2%, CB 型 15.9%, Fa の B 型 30.0%, CB 型 20.0% で、進展度の大なるほど効果が悪く、いずれも初回治療成績よりやや劣る。空洞の改善率は非硬化壁空洞 37.0%, 硬化壁空洞 16.0% である。

再治療開始時の regimen が耐性のない既使用薬剤の

みの場合と、未使用薬剤を1剤以上使用した場合の中等度以上の改善率を比較すると、Mm 群では両者間にあまり差が認められず、未使用薬剤併用のほうが多少よい傾向を示す程度であるが、有空洞例では未使用薬剤併用例の成績がよく、排菌例とともに留意すべき点と考える。

その他レ線像改善に影響を与える因子として、初回治療期間、再発病巣の新旧および悪化様相が問題となり、初回治療12カ月以内のもの、再発が治療開始前6カ月以内に起こつたと認められる新しい症例、新陰影出現症例の成績がそれ以外のものに比しよい。

排菌症例の陰性化率は12カ月で Mm 100%, Ma 75.0%, Fa 38.0% である。またこれら再発例も化療のみで Mm 80.0%, Ma 50.0%, Fa 10.0% が目的達成度Ⅱ以上になっている。

*

5. 再治療肺結核に対する化学療法

山本実(大阪府立羽曳野病)

〔目的〕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有空洞、あるいは菌陽性の439例を対象とした。

〔成績〕①既往に一次薬のみ使用した症例で、再治療開始時一次薬に対する耐性検査を施行しえたものうち、3剤とも感受性を示したものは28.6%であり、既往化療期間の増加とともに感受性例は減少した。既往に一次薬のみならず二次薬をも使用したものにおいては、3剤とも感受性を示したものはわずかに7.8%にすぎなかつた。

②菌陽性有空洞例について、再治療薬剤に対する耐性例を除き、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。既往に一次薬のみ使用した症例では、今回一次薬により68%、今回二次薬により71%に陰転を認めた。既往に一次薬のみならず二次薬をも使用した症例では、一次薬に耐性を有する症例が非常に多く、一次薬使用による菌陰転率を出しえなかつたが、未使用二次薬2剤以上併用による菌陰転率は65%であつた。

③既往に一次薬のみ使用せる症例のうち、その使用期間別に一次薬による菌陰転率をみると、3~6カ月既使用例では87.5%であるに比し、1年以上既使用例では57%と低率であつた。

④既往に一次薬のみ使用した菌陽性有空洞例につい

て、治療6カ月目の非硬化空洞閉鎖率をみると、一次薬では51.7%、二次薬では48%であった。

⑤ 既往に一次薬のみ使用する菌陰性空洞例について、治療6カ月目の非硬化空洞閉鎖率をみると、一次薬では65%であったが、二次薬では90%と高かった。

〔総括〕以上の成績より、菌陽性あるいは有空洞の再治療例に対しては、二次薬を使用するのが望ましく、とくに既往の一次薬使用期間の長いもの、一次薬のみならず二次薬をも使用した症例については、未使用二次薬による強力な併用療法を行なうことが適当と考えられる。

*

特別発言

1. 再治療に影響を及ぼす諸因子について

中村 宏雄 (名大日比野内科)

再治療が最近の肺結核症の中でどのような位置を占め、またその問題がどこにあるかの方向づけを多数例の分析から検討することを試みた。すなわち昭和39~41年受診の1,321例の分析から、再治療例の占める比率、再治療となつた要因、再治療例の背景因子、再治療例の化療効果に与える背景因子の影響などを検討した。

① 入院例について、861例の入院例中初回治療例(以下初回)は390例、初回継続治療例(以下初継)は211例、再治療例(以下再回)は155例、再回継続治療例(以下再継)は106例で、再治療例は比較的少数であった。これに対して初回治療開始後長期間にわたり一応の治療を続けているが、なお目的を達せずそのため入院した初継例がかなり多くみられた。以上4群の入院時背景をみると、初回例に比して他の3群は進展例が多くみられた。排菌陽性率は4群ほぼ同じであったが、薬剤耐性は既往化療歴の長い初継および再継群に多く、既往化療歴の比較的短い再回群には少数であった。1年後の目的達成Ⅱ度以上に達したのはMmでは4群とも90%以上で良好であり、Maでは初回例77.6%に比して、既往化療群は手術による達成がかなりにみられたが、それぞれ72.2、63.8、52.3%と著差を認めなかつた。Faでは初回36.4%に比して、初継11.7%、再回14.3%、再継5.4%と既往化療のある例では著しく劣つた。したがって既往化療のあるFa例に問題があることが判明した。またMa例では既往化療の長さ2年以上、Fa例では1年以上の例、発見年次ではMaで昭和37年以前、Faで昭和35年以前の例の化療効果が劣つた。

既治療例中には初回治療が入院治療でなかつた例、および不規則化療であつた例が多くみられ、初回治療時の治療の重要性が再認識された。

② 外来例について、460例のうち初回273例、初継

66例、再回103例、再継18例であつた。このうち継続治療例には入院治療に継続するものが多く、これを除いた初回、再回合わせて376例であり、この中における初回、再回の比率は入院例と同じであつた。その治療開始時病型は、初回、再回ともMmが大半を占め、排菌陽性例は少なく、治療効果は良好であつた。したがって外来治療可能な症例では既治療例であつても一応の治療目的を達することが知られた。

*

2. 肺結核再治療における強化化療術式の効果

前川 暢夫 (京大胸部研)

肺結核の再治療に関する種々の問題点のうちでわれわれが現在までに得た強化術式の効果を中心にして報告したい。

症例はすべて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による化療を長期間続けたにかかわらず、なお喀痰中結核菌が陰性化しない症例で、病型はCKzあるいはFに属するものが主である。

今回検討した化療術式は、KM 2/3g 毎夜就寝前注射、TH 0.3~0.5 毎日、CS 0.5 毎日およびEB 0.5 毎日の4剤併用法で、効果の判定は主として喀痰中結核菌の培養陰性持続を指標とした。その成績は6カ月観察できた44例の菌陰性化率は93.2%で、従来経験した同様な症例群に対するKM・CS併用およびKM・CS・TH併用のそれに比較して明らかにすぐれている。

基本病変および空洞の経過についても観察したが、かなりの程度に改善がみられている。

しかしながらこの術式では6カ月以内に副作用のため9例(15.3%)の中止例をみた。

副作用の主なものは精神障害、胃障害および肝障害等である。術式に含まれる薬剤の種類、量および投与方式等を工夫することによつて化療を次第に強化することが可能であると思われるが、現段階では臨床的に副作用の面で障害がある。

いずれにしてもKM・CS・THの3剤併用に比べてKM・CS・TH・EBの4剤併用の術式ではかなり良好な成績がみられたので、現状のようにKM・TH・CSの3剤併用を実施してEBを残しておくよりも、むしろ一緒に併用したほうが得策ではないかと考えられる。以上の成績は必ずしも一度臨床的に治癒と判断され、ある治療休止期間をおいた厳密な再治療例のみに関するものではないが、再治療における化療の術式別の効果を検討するうえで、一つの側面的な資料にはなりうるであろう。

特 別 報 告

結核病学会抗酸菌の分類委員会報告

[4月10日 14時~14時20分 第1会場]

座長 岩崎龍郎 (結核予防会結研)

結核病学会抗酸菌の分類委員会委員長 堀三津夫 (阪大微研)

結核病学会抗酸菌の分類委員会は第40回日本結核病学会総会の議決に基づき結成され、爾来今日まで各委員のもとで研究が行なわれてきた。非定型抗酸菌症が着目されるに従って抗酸菌の分類を臨床細菌学的立場から検討する必要が要請され、本委員会の研究もその方針をとった。非定型抗酸菌をできるだけ多く集め、その中から標準菌株を選び、それら菌株の諸性状を既分類抗酸菌の諸性状と比較検討し、既分類抗酸菌との鑑別法、あるいはそれらの同定法を確立し、そしていわゆる非定型抗酸菌の分類学的位置づけをしようとするにあつた。

現在までに得られた成果は満足するまでにいたっていないが、研究された項目は次のごとくである。

(1) 培養性状による鑑別と同定に関しては、①集落の形態その他、②発育温度域、③発育速度、④炭水化物の利用、⑤紫外線照射による抗酸性脱却、等の方向からの研究が行なわれた。

(2) 生化学的な性状による鑑別と同定に関しては Niacin test のほか Nicotinamidase, Pyrazinamidase, Formamidase, Urease, Arylsulfatase, Catalase 等の test を利用して研究がなされた。このほか、

(3) Phage による鑑別と同定。

(4) 血清反応による鑑別と同定等が研究され、抗原分析による研究に期待がもたれた。

(5) ツ反応を利用した鑑別、同定は人に応用するには慎重に扱われねばならないとされた。

(6) 各菌型の菌株の各種小動物に対する病原性の面から鳥型と Runyon の Group III との鑑別に利用される成績を得た。

(7) このほか抗酸菌の示す諸性状を数量的に扱って抗酸菌 396 株を 9 のパターンに分けられるという研究も示されたが、どの性状を等価の effective character とするかにもなお問題があると考えられた。

本委員会としては外国研究者のグループと今後さらに連絡を密にして研究を進展させたい。

[結核病学会抗酸菌の分類委員会委員]

高橋義夫 (北大) 岡捨己・今野淳 (東北大) 岩崎龍郎 (結核予防会) 室橋豊穂・佐藤直行 (国立予研) 染谷四郎 (国立公衆衛生院) 牛場大蔵 (慶大) 日比野進山本正彦・岡田博・青木国雄 (名大) 東村道雄 (国療大府荘) 米田正彦・堀三津夫・庄司宏 (阪大) 占部薫 (広大) 武谷健二 (九大)

要 望 課 題

1. 結核動物実験法の再検討

[4月10日 10時25分～11時25分 第2会場]

座長 有馬 純 (北大結研)

1 実験結核症における吸入感染法の応用について

°豊原希一 (結核予防会結研) 下出久雄 (国療東京病)
〔目的〕吸入感染法の問題点の一つである感染の均一性につき検討するとともに、BCGによる免疫度の判定への吸入感染法の応用を他の感染方法と比較した。〔方法と成績〕①感染の均一性：マウスをケージに分けて感染槽におき、一定時間、一定濃度の菌液を吸入させ、24時間後に20匹を殺し、肺内に定着した菌数の個体別分布とケージ別ばらつきをみた。肺10mg中の菌数の対数平均値は 1.18 ± 0.21 、2ケージの菌対数平均値は、それぞれ1.16と1.19でほとんど差はなかつた。また吸入3週後に、残りの15匹を殺し、肺内菌増殖の個体別ばらつきをみたところ、肺0.01mg中 2.17 ± 0.21 で、ばらつきは小さかつた。②免疫度判定への応用：マウスを1群10匹ずつ12群に分ち、BCG 0, 0.1mg, 0.001mg接種、吸入、静脈内感染、大量、小量感染の各要因を組み分けした。感染6週後の肺の肉眼所見、肺内菌数でみると、吸入感染法を用いた場合は免疫度をよりよく知ることができた。

2. 実験結核症における免疫判定法の研究 °山本健一・丸谷龍司・有馬純 (北大結研)

実験動物における結核免疫の測定法として、われわれの考案した感染脾細胞のガラス器内培養による方法と従来から用いられている各種免疫測定法との比較を試み、さらにこの方法が免疫の受身伝達の判定に役立つか否かを検討した。モルモットとマウスをBCG生菌あるいはAdjuvant加結核加熱死菌の種々の量で免疫、一定期間後に毒力菌感染を行なつた。われわれの方法は、静注感染後3日目に脾細胞浮遊液をつくり37°C静置培養、3日目のカバーガラス上の菌増殖の程度から免疫を判定するもので、これと、モルモットに皮下感染後、臓器の肉眼的病変、脾内菌数によつて測定する方法、あるいはマウスで感染後の生存日数、体重の推移によつて推定する方法とは、成績がおおよそ一致した。また免疫細胞の受身伝達の成否の判定にもわれわれの方法を用いることができると思われる結果を得た。

3. 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3報) Root Spleen Index について °工藤

賢治・大里敏雄 (結核予防会結研)

〔目的〕昭和41年の本学会において、モルモットを用いて結核菌の毒力を検定するさいに、病変の判定方法としてRoot Spleen Index (以下R.S.I.) (脾重量/体重 $\times 100$ の平方根)が適当であろうと述べた。今回は、R.S.I.の正常値についてさらに検討を加え、また薬剤の治療効果をみる場合および免疫実験についてR.S.I.の有用性を検討した。〔方法と成績〕①R.S.I.の正常値は0.41であるが、体重の重い動物ではこれより小さい値になる。非特異性肺炎の合併、採血等の処置の影響はみられなかつたが、ホルマリン固定後にはR.S.I.は増加した。②人型結核菌を接種後、8種の抗結核薬を用いて各単独で治療し、剖検してR.S.I.と肉眼所見、組織所見との関係をみると、密な相関が認められた。③BCG接種4週後に攻撃感染を行ない、経時的に剖検して臓器内生菌数とR.S.I.の関係をみると、密な相関が認められた。〔結論〕R.S.I.は治療実験、免疫実験においても有用な判定方法と思われた。なおR.S.I.の正常値についても検討を加えた。

4. 結核動物実験における免疫ならびに感染経路と防御効果 金井興美 (国立予研)

結核動物実験については、化学療法剤の検討を目的とするものもあるが、ここではワクチンの防御効果を評価する場合に問題となる実験条件に主題を限定したい。一般にBCGワクチンが各研究者の使用するさまざまな実験条件において安定した防御効果を示して評価の一致をみるのに反し、死菌ないし菌体分画の免疫力は、その効果を主張する研究者の用いる実験条件においてのみ表現されることが多い。このため有効性について評価の一致した非生菌ワクチンは現在まだ得られていない現状である。演者は論議の多いこの分野に関心をもつものとして、結核動物実験における免疫経路と攻撃感染経路の組合せ条件に焦点をあて、また過去に行なつたいくつかの実験経験を示し、当要望課題の討議に参加したい。

5. 結核菌感染に対する各系統マウスの感受性 °山崎省二・小山憲次朗・染谷四郎 (国立公衆衛生院)

〔研究目的〕ConventionalといわゆるSPFの各系統の雌雄マウスについて結核菌感染に対する感受性を検討し

た。〔研究方法〕供試マウスとして ICR-JCL ♂♀, CF #1-JCL および Conv. ♂♀, ddN-JCL および Conv. ♂♀ の生後 4~7 週のもの, さらに ddN-JCL ♀ の生後 5, 8, 11 週のものを用いた。感染菌として牛型結核菌 Ravenel を使用し, 感染後の生存日数を比較した。〔研究結果〕① ICR-JCL 系マウスの結核菌感染に対する感受性はかなり高く, しかも均一であつた。② 一般に ♀ マウスの感受性は高い傾向があるが, CF #1 系 SPF マウスではこの傾向が著明であつた。③ ddN-JCL ♀ マウスでは生後 11 週のものでも均一な死亡状況が認められたが, ICR-JCL マウスについてどうか検討する必要がある。

6. マウスによる結核免疫実験 °小山憲次朗・山崎省二・染谷四郎 (国立公衆衛生院)

〔研究目的〕BCG および非定型抗酸菌の結核菌感染に対する防御効果をマウスを用いて実験し, マウスによる免疫実験方法を検討した。〔研究方法〕免疫菌としては BCG 生菌および死菌を, また非定型抗酸菌としては P-6, P-7, P-8 を用いた。BCG 実験では CF #1 系, 非定型抗酸菌実験では CF #1, ddS および CF #1-JCL 系マウスを使用した。感染菌としては人型結核菌 H₃₇Rv, 牛型菌 TC50 または Ravenel を用い, 感染後の生存日数, 臓器内生菌数を調べた。〔研究結果〕① 生存日数, 臓器内生菌数のいずれの観察によつても BCG 接種量の増加に比例して強い防御効果を認めた。② 各種非定型抗酸菌はそれぞれ結核菌感染に対しある程度の防御効果を示した。

2. 結核の集団発生

[4月9日 10時10分~11時10分 第1会場]

座長 小池昌四郎 (結核予防会結研附属療)

1. 昭和17年立川市内某国民学校児童の集団結核感染例について 大八木重郎 (東京都石神井保健所)

発見の端緒は, たまたまツ反応と BCG 接種との時期に 2 カ月のずれがあつたため, 接種後 3 日目の接種局所の観察を行ない, 学年末の 1 クラスに所属していた児童に著明な Koch 現象が集中して発生したことによる。感染源は受持教師であり, 戦時下教員不足により, 夏休み以来病臥中の該受持教師が, 三学期にやむなく教壇に立ち, 受持組 53 名のはかに, 編入組 35 名を加え合併授業を行ない, 3 月のツ反陽性率はすでに他のクラスの 2 倍強を示し, 4 カ月後に 1 名, 教壇直前の座席の児童が結核性脳膜炎にて死亡, 他の 1 名は 3 月陰性児童であつたが, 同じ 4 カ月後に原因不明で死亡した。5 月までにさらに 15 名が自然陽転し, うち 7 名が X 線学的にも発病を認め, 肺門に病変を認めたもの 2 名, うち 1 名は菌培養陽性であつた。15 名のうちの 5 名は, BCG 接種により著明な Koch 現象による局所膿瘍を 2 カ月ないし 8 カ月にわたり形成したが, 発病悪化の傾向はなく, その 1 例が, 3 カ月後に右肺門リンパ節の著明な腫脹を示し, 1 カ年の養護により軽快したのみである。

2. 百日咳ワクチン注射のあと起こつた岩ヶ崎接種結核症の経過 °岡捨己・佐藤正弘・菅原春子 (東北大抗研)

宮城県岩ヶ崎町において 1948 年 11 月 23 日と 29 日に

209 人の幼児(年齢 4 カ月~2 年 10 カ月)に百日咳ワクチン予防接種が行なわれたが, これに関連し 62 人の接種結核症が発生した。40 名に注射局所ないし所属腋窩リンパ節から結核菌が証明され, 動物実験で毒力人型菌と確認されている。そのうち接種部位と腋窩リンパ節変化 40, 粟粒結核 6, 髄膜炎 4, 骨結核 5, 肺浸潤 3 を出している。これらの詳細は抗研誌 7 巻別輯号 (昭和 26 年) 第一報, 9 巻 4 号 (昭和 29 年) ならびに 13 年の経過観察は Amer. Rev. Resp. Dis., 1963 年, 88, 462, に掲載発表してきた。すでに事件発端以来 20 年を経んとしているとき, 彼ら幼児は成人し, 町を離れたものが多い。しかしできうるかぎり経過を追跡し, host-parasite relationship と結核発生からそれらに関係する原因を探究しようと思う。

3. 日赤産院における乳児結核の集団発生 中川喜幹 (東京都本郷保健所)

昭和 40 年暮に発見した新宿赤十字産院の乳児結核の集団発生は, 患者の総数は 32 名で, 別に調査開始時にすでに死亡していたものが 1 名あることが判明した。この事件の原因を究明する目的で, 感染の時期および場所, 感染経路, 感染源等について調査を行なつた。その結果は 40 年 7 月に在院したものは, 未熟児室に収容されたものも, 新生児室に収容されたものも, ツ反応の自然陽性率が異常に高く, また X 線写真で活動性病変を認める

ものはすべて7月30日から8月3日の間に在院しており、この期間を離れるにつれて在院者が減っていることからみても、この時期に感染が起こったものと考えられるが、感染源および感染経路を確定するにはいたらなかった。

4. 長野県御代田村小学校における結核集団発生 小池昌四郎・木野智慧光（結核予防会結研附属療）

1950年9月、長野県御代田村小学校2年東組に2名の結核死亡、2名の肺結核患者が発生したので、全員の健診を実施したところ、ツ反陽性率82.4%（同年西組5.9%）、発病者34名、罹患率66.7%（ツ反陽性者に対し81.0%）、そのほとんどが肺門腺腫脹を主とする初期結核症なることが判明した。感染源は入学前膿胸に罹患し、胸壁に瘻孔を残したまま、非結核性との診断の下に入学を許可され、膿胸の治療を受けつつ通学していた級友と推定された。本患児はその後の諸検査で、胸壁瘻のみならず気管支瘻を有することが判明し、また膿および喀痰より結核菌を証明した。発見患児全員を半年間入院させ、SM 0.5gを3カ月間毎日筋注し、ひきつづき肺内浸潤巣を認めるもの18名には1年あまり人工気胸を

実施し、全員治癒（肺門、肺内病巣ともに約80%が石灰化、他は陰影消失）した。その後も本集団の追求調査を続けてきたが、現在までに再発3例（頸腺結核1、肺結核2）を認めた。

5. 腸チフス予防接種による接種結核 °田村政司（国療兵庫）佐川一郎（金大小児）岩崎龍郎（結核予防会結研）

昭和21年兵庫県下の一農村で、腸チフスワクチンの注射が行なわれ、そのさい人型結核菌による接種結核症が102名（16%）の児童に集団発生した。注射担当者3名のうち1名が開放性肺結核であったが、患者は健康者から注射を受けた児童からも出ている。事件発生後3年間はまったく化学療法は行なわれなかった。局所変化を生じたのち、26名が発病し、さらにそのうち10名に統発病型がみられ、延べ53例に及んだ。その発生時期は早いものは2カ月、遅いものは15年後と非常に長期に及んでいる。6～15年後に発病した9名は、20歳を中心とした青年期発病の肺結核症例であることが注目される。現在までの死亡は、結核死2、癌1、不明1の計4名である。

3. 初回治療の再検討

[4月10日 10時20分～12時 第1会場]

座長 岡 捨 己（東北大抗研）

1 SM, INH, EB の強化療法 °猪岡伸一・岡捨己（東北大抗研）

[研究目的] 結核菌発育阻止濃度と臨床経験から最強力とされているSM・INH・EBの併用療法を初回治療に用い、従来のSM・PAS・INH併用と治療効果を比較した。
[研究方法] 有空洞初回治療患者(B₂₋₃, C₂₋₃, Kc, Kb₂₋₃, Ky₂₋₃, Kz)にSM 1.0g, INH 0.2g, EB 1.0gを3カ月間毎日、以後SM 1.0g 週2回, EB 0.75g 毎日, INH 0.2g 毎日を併用した。1カ月に一度胸部X線検査、喀痰中結核菌の塗抹、培養検査、血沈検査を行ない、副作用については、血液、聴力、視力、肝腎機能、自覚症状等の面から注意した。[研究成績] 治療開始2カ月で全症例(8例)にX線所見の好転を認め、3例が空洞消失、5例が空洞の縮小、空洞壁の希薄化を示した。治療前、塗抹陽性の6例は、1～3週の経過で陰性化した。治療後1カ月目の培養成績は、陰性化したもの2例、陽性1例の成績を得ているが、他は現在培養中である。[結論] 観察例数をまし、その成績について検討を加えたい。

2. 一次抗結核剤としてのEBの検討 篠島四郎・原耕平・川原和夫・中野正心・牧山弘孝（長崎大篠島内科）

肺結核初回治療例にEBを使用し、従来の一次薬と比較して同程度か、それ以上評価されるか否かの検討を試みた。現在最も強力な初回治療の組合せは、SM・PAS・INH併用療法とされているが、このうちPASは併用剤として評価されているが、それ自体の抗菌作用は、in vivoで十分期待できないことや、胃腸障害などから、EBがPASに代りうるか否かをSM・PAS・INH併用療法とSM・EB・INH併用療法との比較をとくに治療効果、他剤の耐性獲得阻止作用および副作用の面から検討を行なった。マウスの実験的結核症に対しても同様の組合せによる実験を行なった。対象は初回治療例90例であり、これらは無作為割当法によりSM・EB・INH群、SM・PAS・INH群に分け6カ月間治療を行ない、その治療効果を比較した。EB併用群では、菌陰性化率および胸部X線の改善は、PAS群よりややすぐれていた。EBによ

る重篤な副作用は1例もみられなかつた。動物実験成績でも、EB群のほうがすぐれた成績を示した。以上の成績より、肺結核初回治療に対するSM・EB・INH併用療法は、従来のSM・PAS・INH併用療法より、より強力な治療方式と考えられる。

3. 初回化学療法強化 副島林造・賀来隆二・窪田陽・福田安嗣（熊大徳臣内科）

〔研究目的〕菌陰性初回治療肺結核患者を対象として、SM間欠とSM連日3者併用の効果ならびにPASの代りにEBを併用した場合の効果および副作用について比較検討した。〔研究方法ならびに成績〕①教室および関係施設に入院した初回治療肺結核患者のうち、年齢、NTA分類、学研基本病型、胸膜癒着、肺門拳上の有無、空洞型、大きさおよび排菌量などの諸因子のほぼ一致する症例をpairとして、42組についてSM連日INH、PAS(SMは1~2カ月連日以後週2g投与)とSM週2g、INH、PAS投与法の効果を9カ月以上にわたり観察した結果、喀痰中結核菌に対する効果は両者間にほとんど差が認められないが、基本病変ならびに空洞改善率ではSM連日群にやや早期から縮小改善がみられる例が多く、また著明改善例も多く認められた。②初回治療肺結核患者20例に無作為的にSM・EB・INHとSM・PAS・INH併用療法を行ない、6カ月にわたり喀痰中結核菌およびX線像の推移をみたが、EB併用群がPAS併用群よりわずかながらすぐれた成績が得られた。

4. 初回4者併用療法について 石下泰堂（名古屋第一日赤病）矢崎正康（県立尾張病）大井薫（県立愛知病）齊藤正敏（中京病）広瀬久雄（名古屋第二日赤病）山本正彦・稲垣博一（名大日比野内科）東村道雄（国療中部病）

肺結核の初回治療でSM、PAS、INHによる治療は、高率な排菌陰性化をもたらしている。しかしX線上の改善、とくに空洞の改善は、必ずしも十分でなく、非硬化壁空洞においてもとくに大、多房空洞においては改善の不十分さがみられる。そこでSM、PAS、INHに加うるに、THまたはEBを加えた4者併用により、X線上の改善を3者併用より高くすることはできないかと考え、次の研究を行なった。対象は入院初回治療で、治療開始時排菌陽性の有空洞例20例で、これに対し、上述の4者併用を6カ月行なつた。一方、SM・PAS・INH3者併用を行なつた症例の中から、治療開始時排菌量およびX線所見がきわめて類似し、年齢その他の背景もできるかぎり近似した症例を選び、matched pairとした。これら2群の6カ月後の菌陰性化、X線所見の改善を比較した。その結果、大、多房、多発空洞例では、4者併用

群が対照(3者群)に比し、やや良好な成績がうかがわれたので、さらに詳細な検討を行なつている。

5. 初回治療効果に及ぼす背景因子の影響 山本正彦・多賀誠・中村宏雄・稲垣博一（名大日比野内科）

〔目的〕抗結核薬の治療効果に影響を与える背景因子の重みづけを追求した。〔方法〕未治療肺結核患者に対して、SM、INH、PASによる入院3者併用化学療法を1年間行ない、治療開始時の各種背景別に治療効果をみた。治療効果の判定は、学研治療効果判定基準に従い、基本病変、空洞病変の各改善度における各種背景の意味を、Chi square test、およびIBMの要因分析モデルに従つて検討した。〔成績〕基本病変の治療効果に影響を与える因子としては、学研基本、空洞型、年齢、気腫像、BCG接種歴などに意味がみられ、空洞病変の治療効果に影響を与える因子としては、学研基本、空洞型、胸膜病変、BCG接種歴などに意味がみられた。〔結語〕肺結核症の基本病変、空洞病変の治療効果に影響を与える因子を調べた。

6. 実験室的な試みよりみた初回療法の強化 松宮恒夫・他（東大医科学研）

INH、SM、PASのいわゆる3者併用療法はすでに相当満足すべき成績をあげてはいるが、その治療速度を促進しようとする試みや、予後をなお良好にしようとする試み、さらには本治療法をもつても治療しがたい症例に対する治療の試みが今まで種々試みられてきた。今回私どもは、これらの治療の方法や成績をふり振り返りながら、主として試験管内実験および動物実験(マウスおよび家兎)によりはたしていわゆる3者併用療法よりも強力な治療法がありうるか否かについて検討を加えた。DATやEBなど動物実験と臨床成績と一致しない薬剤もあるが、現在までに私どもが得た成績では、個々の点でなお若干検討する余地はあるが、いわゆる3者併用療法に比して著しくまさる成績をあげうることはきわめて難しいと考えられる。

7. 肺結核初回化学療法強化研究の現在段階 内藤益一・前川暢夫・吉田敏郎・津久間俊次・川合満・池田宣昭（京大胸部研）

薬剤耐性肺結核の発生をできるだけ阻止しようとする意図のもとに、数年来初回化学療法強化術式を工夫してきたので、この機会にこれを回顧し、将来の研究のための礎石としたい。比較術式は次のとおりである。①INH(0.3~0.6g毎)・SI(2.0~3.0g毎)②SM(週2g)・INH(0.3~0.5g週2回)・PAS(10.0g毎)③SM(週2g)・INH(0.3~0.5g毎)・PAS(10.0g毎)④SM(0.7g毎日2カ月半、以後週2.0g)・INH(0.6g毎)・

PAS(10.0 g 毎) ⑤ SM(0.7 g 毎日 2 カ月半, 以後週 2.0 g)・INH (0.6 g 毎)・PAS (10.0 g 毎)・SI (2.0 g 毎)
 ⑥ SM (0.7 g 毎日 2 カ月半, 以後週 2.0 g)・INH (0.6 g 毎)・PAS (7.0 g 内服, 10.0 g 静注 毎)・SI (2.0 g 毎)
 ⑦ SM (0.3 g 朝 0.7 g 夜 毎日 6 カ月, 以後週 2.0 g)・INH (0.8 g 毎)・PAS (7.0 g 毎)・Sinomin (1.0 g 毎)・SOM (2.0 g 毎)
 ⑧ SM (0.5 g 朝 0.5 g 夜 毎日 6 カ月, 以後週 2.0 g)・INH(0.9 g 毎)・TH(0.3 g 毎)・EB (0.5 g 毎)。結論として初回化学療法の強化は可能であるが、副作用とにらみあわせると、いまだ満足できるものに到達していない。

8. SM・INH 併用による肺結核症に対する Ethambutol 初回治療について 立石武・樋口次男・八木シヅエ・月岡 時夫 (群大第一内科) 菊地俊六郎・磯田好康 (へプロン会大宮中央病) 増村雄二郎 (群馬県立東毛病)

われわれはX線的に明瞭に空洞透亮を認め、かつ喀痰中に結核菌が塗抹で認められた症例 10 例を選んで、SM・INH 併用のもとに Ethambutol の初回治療を試みた。Ethambutol の使用量としては、1 日 1g 使用ははじめの 3~4 カ月にとどめ、その後は 1 日量 0.75 g または 0.5 g とした。また体格中等以下の患者に対しては最初から 0.75 g を用いた。全例に副作用を認めず、全例が喀痰中の結核菌陰転し、X線的にも著しく好転した。Etham-

butol は視神経障害以外にはきわめて副作用が少なく、かつ抗結核性の強いすぐれた抗結核薬である。SM がその使用を誤れば回復不能な難聴を来す薬剤でありながら、使用法を工夫することによつて一次抗結核薬としての重要な役目を果たしたように、Ethambutol もまた使用法を工夫することによつて一次抗結核薬として十分その意義を発揮しうる見通しはあると考えられる。

9. 初回治療の再検討 山崎正保・遠藤一男・中野真人・野口忠之 (国療刀根山病)

初回治療の強化は、結核の感染防止、難治化の阻止に重要なつながりをもつもので、従来から多くの報告がある。私どもは初回治療時における菌の陰性化の様相、あるいは初回治療失敗例における二次薬の使用法の検討、さらには薬剤耐性菌出現の様相等から、従来のクルクル療法、異時交代療法等を少しく改変して、SM, PAS, INH 治療 3~4 カ月の時点で、なお排菌陽性の症例に、KM, VM, CPM, TH, CS, EB の二次薬を 3 剤あるいは 2 剤の切り替え治療を行なつて、現在にいたつている。この結果はなお症例も少なく、また遠隔成績の期間も十分ではないが、現在のところ約 20 症例のうち、なお排菌陽性のものは 1 例にすぎない。したがつて今後さらに症例を獲得し、しかも二次薬の組合せの方法を検討する必要がある、目下鋭意研究をすすめている。

4. 各種二次抗結核薬併用方式の位置づけ

[4 月 11 日 11 時 40 分~13 時 10 分 第 1 会場]

座長 島村喜久治 (国療東京病)

1. KM・TH・EB・CS 4 者併用方式について 内藤益一・前川暢夫・吉田敏郎・津久間俊次・川合満 (京大胸部研)

SM, INH, PAS 等いわゆる一次抗結核薬を長期にわたつて使用したにもかかわらず喀痰中結核菌培養陰性に到達しえなかつた肺結核患者を対象として、KM 2/3 g 毎夜, TH 0.3~0.5 g, CS 0.5 g, EB 0.5 g いずれも毎日の 4 者併用の効果を 1 年にわたつて、主として喀痰中結核菌培養陰性化を指標として検索した。F 型ならびに CKz においては、6 カ月の陰転率 44 例中 41 例 (93.2%)、7 カ月のそれは 34 例中 33 例 (97.1%)。7 カ月にして陰転しなかつた 1 例は EB ぬきの 3 者併用によりあとの 5 カ月で陰性に達せず、7 カ月以内に陰性に達した全例にして 4 者併用を継続した者はあとの 5 カ月以内に再陽転

をみなかつた。F 型, CKz 以外の者は少数ながら全部 6 カ月以内に陰性化し 1 年以内に再陽転をみなかつた。副作用による 6 カ月以内の中止例は 17.0% であつた。二次化学療法に、KM, CS, TH 3 者に EB を付加することは意義あることと考えられる。

2. 各種二次抗結核薬併用方式の位置づけに関する副作用面からのアプローチ 藤森岳夫・大貫稔 (東医歯大犬淵内科)

各種方式の効果についての位置づけは完成に近づいてい、るが、副作用面では初歩である。一方、1314 TH と 1321 TH の比較のごとく副作用面の評価がいつそう緊要となつてきた。この困難な問題解決への端緒を目的として、副作用面からの若干のアプローチを試みた。資料は主として療研、国療化研のものをを用い、臨床疫学的な分析に

よつた。生体反応の面に関してはわれわれの資料を提示する。各方式における菌陰性化率と副作用による中止率との比を指標として順位を設定した。脱落例についても2, 3の方向からの検討を加えた。併用方式の中で責任薬剤の占める割合についても考察した。副作用出現と関係ありと思われる若干の生体反応指標についてふれる。この領域はこれから開発されるべき分野で、基準設定と大多数例の必要から、ぜひ療研、国療化研が真剣に取り組まれることを希望する。

3. 結核菌の Capreomycin, Kanamycin 耐性に関する研究 副島林造・賀来隆二・安藤正幸・野津手晴男(熊大徳臣内科)

[研究目的] 患者分離株の CPM, KM 耐性および, KM 未使用患者に CPM を使用して CPM 耐性と同時に KM 感受性推移につき検討した。さらに KM 耐性 CPM 感受性例に CPM を使用して治療効果ならびに耐性推移を追求した。[研究方法ならびに成績] ① 患者分離株 181 株の CPM および KM 耐性検査を Kirchner 半流動培地を用いて行ない, KM 10 mcg/ml 以上の耐性例中約 1/3 が CPM 10 mcg/ml 以下の濃度で発育阻止された。② KM 未使用の再治療肺結核患者 30 例に CPM を含む化学療法を行ない, CPM, KM 耐性推移を検討した結果, CPM 10 mcg/ml 以上の耐性を認めた例は少数例であるが, いずれも KM 1 mcg/ml 耐性を示したにすぎなかつた。③ KM 既使用耐性で CPM 10 mcg/ml 感受性の約 10 例に CPM 投与を行ない, 喀痰中結核菌経過ならびに CPM 耐性推移をみたが, 大部分の症例において菌陰性化しえず, 3 カ月程度の使用で中止した。

4. 多要因分析モデルによる二次抗結核薬使用法の検討 °広瀬久雄(名古屋第二日赤病) 山本正彦・中村宏雄(名大日比野内科)

われわれは先に IBM の多要因分析モデルを用いて, 一次抗結核薬耐性再治療肺結核患者に対する KM, TH, CS の治療効果(菌陰性化)に影響を与える背景因子の重みづけの数量化を試み, 各症例の背景因子に対応する合理的な治療方式の設定を試みたが, 今回は, このモデル設定に関与しなかつた同様の症例について, 各症例の難治点数を算出し, それぞれの治療法別に予想される菌陰性化率と, 実測された菌陰性化率の比較から, このモデルの再現性を検討したところ, かなり良好な再現性が得られた。また EB 使用症例についても同様の検討を行ない, 一次抗結核薬耐性再治療例に対する治療効果の面から, 各薬剤(KM, TH, CS)との比較を行なつた。

5. KM, CPM, VM の交叉耐性について °斉藤正敏(中京病) 永田彰(県立愛知病) 広瀬久雄(名古屋第

二日赤病) 山本正彦・稲垣博一(名大日比野内科)
SM 耐性例に KM, VM, CPM を二次薬として使用する
場合, いかなる順位で使用するかということは, きわめて重要な問題である。われわれはこの問題の解明の一助として, 次のことを行なつた。① H₃₇Rv SM 10 mcg 耐性株を試験管内において KM, VM, CPM に対して増量継代法によつて分離した KM, VM, CPM のそれぞれの耐性株の他薬剤に対する耐性個体出現について検討し, H₃₇Rv, SM 感受性株の場合の成績と比較した。② SM 耐性例で KM, VM, CPM を使用した症例 40 例の菌株について, SM, KM, VM, CPM に対する耐性の程度を分析し, その相互関係について検討した。③ primary drug resistance における KM, VM, CPM の耐性頻度とそれぞれの耐性株が他の薬剤に対していかなる感受性を示すかについて検討を行なつた。

6. KM, VM, CPM 間における交叉耐性の検討 北本治・福原徳光・小林宏行(東大医科学研) 篠原研三・稲垣忠子・斉藤健利・古田寿次(桜町病)

KM, VM, CPM 間の交叉耐性の有無およびその程度を知る目的で本研究を行なつた。[研究方法] ① 薬剤添加 Dubos 液体培地にて増量継代した各代の菌の耐性獲得状況(交叉耐性も含む)を小川培地で測定した。② 未治療菌および薬剤使用患者よりの菌について, 3 剤間の耐性を小川培地にて測定した。[研究成績および結論] ① in vitro の増量継代 10 代目の交叉耐性は, KM \rightleftharpoons CPM, KM \rightleftharpoons VM, CPM \rightleftharpoons VM の関係が示された(→著明, →→著明でない)。② 未治療菌のこれらの関係は(低濃度), VM, CPM 間を除いてそれほど著明でなかつた。③ KM 使用菌は CPM に対して交叉耐性を有するものが多く, また CPM 使用菌についての他の 2 剤との耐性獲得状況および薬剤使用期間との関連は現在検討中であり, できうればあわせ報告したい。

7. 喀痰中結核菌における KM, VM, CPM 交叉耐性の検討 °桜井宏・井上幾之進・橋本武彦・杉本潤(大阪府立羽曳野病)

患者より分離した結核菌について, KM, VM, CPM の交叉耐性を Kirchner 半流動培地を用いて検討し, 次の成績を得た。① KM, VM, CPM 3 剤とも未使用例よりの分離菌は, KM 5 mcg/ml 以下, VM では 10 mcg/ml 以下の耐性を示し, CPM では大部分の菌株は 5 mcg/ml で発育は阻止されたが, 一部は 5 mcg/ml 不完全耐性を示した。② KM 使用例では, KM 耐性の上昇につれて CPM 耐性も出現する傾向は認められたが, 両者間には明らかな平行関係は認められず, とくに KM 低度耐性菌では CPM 耐性上昇をみない場合が多かつた。③ CPM

使用例で CPM 耐性の上昇を認めた菌株では、その半数において KM 耐性も上昇したが、他の半数ではなお感性にとどまり、また一部の菌株に VM 耐性の上昇がみられた。④ Kirchner 半流動培地と 1% 小川培地での CPM 耐性度を比較すると、半流動培地で 10 mcg/ml 以上の耐性は小川培地では 100 mcg/ml 以上を示した。

8. Ethambutol (EB) を含む二次薬による治療 村田彰 (国療東京病)

一次薬治療失敗後 KM, TH, CS 無使用で EB を治療に使用するより KM, TH, CS 治療を受けたことのある再治療例に使用したほうが有効なような印象をときどき受けたので、EB に先行する化学療法と喀痰中結核菌の陰性化との関連を知るため、昭和 41 年 2 月～10 月の間に東京病院入院中の一次薬治療失敗例につき EB 治療がなされた 84 例について、EB に先行した化学療法の組合せと喀痰中結核菌陰転との関係ならびにこれと EB の併用剤 VM, KM, TH, CPM, CS との関連を追求報告する。

9. CPM+1321 TH+CS, KM+1321 TH+CS および KM+1314 TH+CS の 3 治療方式の効果の比較

(結核予防会内科療法研究班) 岩崎龍郎・飯塚義彦・平沢亥佐吉・他 (全国自治体病院共同研究班) 藤岡 茂雄・山本和男・他

既往に一次抗結核薬のみが投与され、二次薬未使用の排菌陽性例を研究対象とし、① CPM+1321 TH+CS, ② KM+1321 TH+CS, ③ KM+1314 TH+CS の 3 治療方式の治療効果および副作用について検討を行なった。対象症例は封筒法により無作為に上記のいずれかの治療方式に割当てた。対象症例数は約 100 例である。① 排菌陰性率でみると、治療効果には各治療方式間に有意差を認めない。② XP 所見も各群間で有意の差を認めなかつた。③ 1321 TH は 1314 TH に比し、悪心、嘔吐などの副作用が少なく、1314 TH 服用不能者でも 1321 TH なら服用可能の例もあり、投与しやすいと考えられた。④ KM, CPM, VM 相互間の交叉耐性についても検討した。これら 3 剤の相互間には交叉耐性が認められたが、耐性の程度は必ずしも平行せず、1 剤に高度耐性でも、他剤には感性、あるいは低耐性という菌も認められた。

5. 二次抗結核薬の耐性検査の方法と耐性の基準

[4 月 10 日 9 時 20 分～10 時 20 分 第 1 会場]

座長 小川辰次 (北里研)

1. 東海地方における未治療患者由来結核菌の二次抗結核薬感受性について °栗山康介・長谷川翠 (名古屋第二日赤病) 片山鏡男 (名古屋第一日赤病) 松本光雄 (県立愛知病) 神間博 (県立尾張病) 斉藤正敏 (中京病) 山本正彦・多賀誠 (名大日比野内科)

[目的] 未治療肺結核患者由来の結核菌の二次抗結核薬に対する感受性試験を行ない、菌の薬剤耐性度および耐性の分布を調べた。[方法] 昭和 39 年度以降に東海地方の医療施設に入院した未治療肺結核患者由来の人型結核菌に対する SM, INH, PAS, KM, TH, CS の感受性試験の結果をまとめた。さらにそれらの薬剤の耐性度を有する菌株の耐性菌分布を知るために、それらの菌株の一部を一施設に集めて再検査を行なった。[成績] ① KM は 10 mcg/ml 表示培地では、ほとんどすべての菌株が感性を示した。TH は 50 mcg/ml 加培地では耐性が 1.4% (感性 74%)、CS は 40 mcg/ml 加培地では耐性が 3% (感性 75%) にみられた。② 各施設間の耐性成績には、ある程度の差がみられたが、検査方法の違いによるものであった。③ 各薬剤間における耐性の交叉性をみたと

ころ、感受性の低い菌群の存在がうかがわれた。そこで、それらの菌群を排出した症例の背景を検討した。

2. 未治療患者から分離された菌の TH, Tb1, DAT に対する感受性について °福原徳光・小林宏行・外間政哲 (東大医科学研)

未治療患者から分離された菌 71 株につき、TH, Tb1, DAT に対する感受性を検するとともに、これらに対する低感受性菌の発育状況から、これら 3 剤間の交叉耐性の有無を観察して以下の成績を得た。① 未治療菌 71 株の中には、Tb1 では 0.5～10 mcg/ml の濃度幅の中で、DAT では 25～200 (400) mcg/ml の濃度幅の中で、種々な程度の不完全耐性を示すものが含まれていた。TH 感受性については、この傾向は顕著でなかつた。② TH と Tb1, および TH と DAT 間の交叉耐性はとくに顕著には認められなかつたが、Tb1 と DAT 間では交叉耐性の存在が推定された。③ DAT の臨床効果に関しては、ことにアジア地区においては、必ずしも好ましい成績が得られていない。これに対しては Tb1 低感受性→DAT 低感受性を示すものがかなり存在していることを

も考慮する必要があるのではないと思われる。この観点から、未治療菌について Tb1, DAT 感受性検査は興味がある。

3. Proportion Method による KM, TH, CS の臨床耐性限界について (第2報) °馬場治賢・吾妻洋 (国療中野病)

[目的] 昨年にひきつづき KM, TH, CS の臨床耐性限界をできるだけ正確かつ簡便化するのが目的である。[方法] 前回述べた誤差, 耐性菌感染例を考慮し, 対照の 1% 以上の菌発生が臨床耐性限界になるようにすることを目的として添加する薬剤濃度を種々加減した。すなわち KM は 20 mcg, 30 mcg, 50 mcg とし TH は 10 mcg, 15 mcg, 20 mcg, CS は 20 mcg, 25 mcg, 30 mcg とした。[成績] 各薬剤濃度につき未使用者 130~800 例である。KM 20 mcg では 20% 以上の菌発生は 100 人中 7 人, 50 mcg では 1% 以上の菌発生は 100 人中 2 人である。30 mcg では例数なお少ない。TH では 15 mcg, 20 mcg で 1% 以上の菌発生はそれぞれ 100 人中 10 人および 2 人である。CS 20 mcg では 30% 以上が 100 人中 5 人, 25 mcg では 10% 以上が 100 人中 5 人, 30 mcg では 1% 以上が 100 人中 3 人である。[結論] 以上により菌発生が対照の 1% 以上を耐性限界濃度とする薬剤濃度は, KM では 50 mcg あるいはそれ以下, TH では 20 mcg あるいはそれ以上, CS では 30 mcg あるいはそれ以上となる。

4. 二次抗結核薬の耐性検査法と臨床的耐性 °伊藤忠雄・亀崎華家・石黒早苗・杉山育男 (国療神奈川)
二次抗結核薬の耐性検査方法の改善と臨床的耐性の基準設定ならびにルチン検査としての簡易耐性検査の確立を

目的として, 次の結果を得た。結核菌検査指針に準じて 1% 小川培地による耐性培地を調製し, 菌量 10^{-8} mg 接種の 4 週判定と菌量 10^{-1} mg 接種の 3 週判定とが最も近似せる成績を示した。野生株における各種二次抗結核薬に対する感受性の程度および耐性上昇の様相などより, 1% 小川培地では KM, VM, CPM ではそれぞれ 100 mcg, TH 50 mcg, CS 40 mcg, EB 5 mcg, Tb1 10 mcg, SF 50 mcg/ml が一応の耐性限界と考えられる。薬剤表示濃度は添加濃度で示し, また各剤臨界濃度による一段階法を簡易耐性検査としてルチン化すべきであろう。

5. 二次薬耐性測定法・とくに直立拡散法を中心として 小川政敏 (国療東京病)

① 臨床的立場から耐性判定表示法について検討した。すなわち標準的な投薬法で二次薬を用いた場合に高い確率で臨床的に「有効である場合」を感受性 (S), 「無効な場合」を耐性 (R), その移行部を耐性の疑 (D) に分けることができれば実用的である。もし「S」で臨床的に無効ならばその責任は菌でなく他の因子であることを示唆する。また測定法の誤差を判定表示法におこめれば, 真の耐性の変動とみせかけの変動を区別できるはずである。② 直立拡散法と希釈法を同一の菌についてならび行なつて比較し, また未治療患者より分離菌の耐性分布 (細菌学的耐性) を測定した。③ 以上の結果直立拡散法では 10^{-8} mg を接種した場合, (D) は KM (1,000 mcg) Disc 使用の場合, 阻止帯 23~19 mm の部分に, VM (500 mcg)—27~23 mm, CPM (500 mcg)—25~20 mm, EB (25 mcg)—40~30 mm, TH (50 mcg) 30~20 mm, CS (100 mcg)—30~20 mm で, それ以上は S, それ以下は R であつた。

6. 肺機能障害例の機能的予後—とくに経時的観察を中心にして

[4月10日 16時25分~17時55分 第2会場]

座長 梅田博道 (東医歯大大淵内科)

1. 換気機能の年齢的推移に関する推計学的研究 °三藤信・富田友幸・田村文彦・渡辺隆夫・横山哲朗 (慶大内科)

呼吸器疾患そのものに由来する換気機能障害あるいは外科的侵襲その他の治療により修飾された換気機能障害の経年的推移を論ずるための background ともなるべき換気機能の年齢別にみた正常値を, われわれの人間ドック例について得られた成績について論ずる。人間ドックにおける被検者をもつて平均的日本人母集団を代表させ

ることの問題点については十分の考慮を加えたいうえで述べる。人間ドックにおける全被検例のうちから, 常識的に健常と判断された標本集団および厳密に設定された基準を満足する正常例の標本集団とについて ① 肺気量分画, ② 換気能力, ③ 運動指数に関する年齢別にみた測定値の平均値および 5% 危険率での棄却限界を算出した。少なくとも 2 年以上にわたる期間にくり返し肺機能検査を行なつたものにつき, その換気機能の経年変化を検討し, これらが上述した正常範囲内をおおむね推移す

ることを知りえた。

2. 重症肺結核に起因する慢性肺性心の成立過程の経時的分析 北本 治・[○]小林 宏行(東大医科学研)山下英秋(静岡県立富士見病)稲垣忠子(桜町病)

[研究目的] 肺結核症に起因する慢性肺性心(以下肺性心)について、その進展様式を分析し、かついかなる段階でこれを阻止すべきかを知る目的で本研究を行なった。[研究方法] 心病理像から肺性心を規定し、非肺性心群と対比しつつ臨床像を経時的に観察した。[研究成績] ①肺性心の病理像は、右室肥大像よりも右室優性像にこれを求めるべきである。②肺性心群の臨床像は高度進展病変、低肺活量、右心負荷等の長期継続が示された。③非肺性心群は心萎縮著明な群と剖検心に著変のない群に分けられ、後者は肺性心の完成途上にて死亡した群ともみなされる。[結論] 原病の治癒という目的からすれば、少なくとも病的に右室優性像を完成する以前の段階で原病の積極的治療が必要であると考える。

3. 肺機能障害に基づく心肺動態諸量の変動(再観察例)について 笹本浩・伊賀六一・片山一彦・大橋敏之・広瀬元・関本敏雄・五味建一・萩野孝徳・太田保世・半田俊之介・大塚洋久・[○]山口隆久(慶大内科)

慢性肺疾患の肺機能障害に基づく肺不全(hypoxemia and/or hypercapnia)および肺循環障害の諸量の変動および予後との関連などについて考察する。慢性肺性心および非慢性肺性心(剖検例)を、その経過および予後について比較考察するとともに、2回以上右心カテーテル法を施行した臨床例について、肺循環諸量、血液ガスなどの変動を観察し、その意義について考察する。肺循環諸量と「検査時より死亡までの期間」すなわち予後との間には、とくに関連は認められない。慢性肺疾患は死亡に近い時期で諸種の誘因により著明な肺不全への進行がみられるが、慢性肺性心ではとくに PaCO₂ の上昇が著明である。経過中、肺不全、心不全を繰り返すものも多く、心不全の発現と肺高血圧、hypoxemia などが関連する傾向が認められる。これらの因子に対して年齢的な差異はとくに認められない。

4. 肺結核外科療法後肺機能低下例の予後について 佐藤孝次(国療天竜荘)

肺結核外科療法後 3~6 カ月の時点で肺機能低下を認めた 67 例について遠隔時現況を調査し、そのうち 49 例の肺機能と心電図所見を近接時の成績と比較した。なおさらに 2 年後の成績についても現在調査中である。67 例の現況は就労 61 例、未就労 1 例、再入院 2 例、死亡 3 例である。肺機能については遠隔時に増加するものと減少するものがみられ、% VC は増加 19 例、減少 9 例、不

変 21 例であり、% MBC はそれぞれ 16 例、13 例、20 例であった。運動指数は大部分が 40 以上であった。心電図所見では 6 例に不完全右脚ブロックを認め、その 1 例は肺性心で入院中である。そのほかに QRS の notching を含む脚ブロック様所見を示す 8 例を認めた。このように大部分の症例が一応就労しているが、一部症例は肺機能や心電図所見が社会復帰後悪化し右心不全死 1 例を経験しているため、今後定期的に機能検査を行ない、その成績によつて適切に指導する必要があると考える。

5. 肺結核手術例の機能的予後、とくに長期観察例を中心として [○]佐川弥之助・田中歳郎・甲斐隆義・浅井信明・安田隆三郎・中川正清(京大胸部研)

[研究目的] 肺機能からみた肺結核外科の適応決定にあつては、従来術前の肺機能と術後の早期における手術予後との関係が重視されており、術後長期間を経たのちにおける機能的予後は軽んじられている。そこでわれわれは本問題をとりあげた。[研究方法] 各種の外科的療法が行なわれた肺結核患者 250 例について、術後 1 年から 15 年にわたつて、経時的に各種の肺機能検査を行ない、肺機能の推移を追求した。検査項目は、各種の換気機能、拡散能力、血液ガス、肺血行力学的諸値および EKG 等である。[検査成績および結論] 閉塞性換気障害や拡散障害については、高年者では年齢的な経時変化がみられるが、若年者ではこのような変化は認められない。他の肺機能検査成績については、高年者においても有意の変化は認められない。以上の結果から、肺結核外科的療法の適応判定にあつては、在来のような肺機能検査で十分であつて、術後長期間を経たのちにおける肺機能障害を予測考慮する必要はない。

6. 肺全切除後における肺機能の推移と予後について 古谷幸雄・[○]菊地敬一・浜野三吾・奥井津二・岩崎三生・加納保之(国療村松晴嵐荘)

肺機能障害例の機能的予後を検討するにさいして、私どもは外科治療例をとりあげたが、背景因子を可及的一定にするため、肺全切除術施行例のみを対象とし、その遠隔成績を調査するとともに、肺機能の推移と予後に関する検討を行なった。肺全切除後の肺機能の推移に関しては、長期間にわたる経年変動を追求すると、一定の傾向で徐々に起こっていることが知られた。また肺全切除後の肺機能の予後に関しては、遠隔時の成績と就労の関係を調べると、一般に残存肺の過膨張が必ずしも気腫性変化に移行するものでないこと、種々の機能障害が就労に対して支障になること等が知られた。なお肺全切除後の胸部 X 線所見と肺機能の関係については、残存肺の過膨張は対象症例の条件によつて左右されること、追加胸成術

は例外なしに機能障害を助長すること等が知られた。

7. 肺結核の予後と心肺機能との関連について 岡捨己・白石晃一郎・安田忠彦・佐々木晴邦・長井弘策・大石恵美子・松田堯・陳海生(東北大抗研)

肺結核の治療の最近の進歩は著しいものがあるが、肺結核による肺および胸膜の変化、外科的治療、合併症等によつて起こる心肺機能の低下は、治療、予後およびリハビリテーション等に多くの問題を残している。今回、われわれは肺機能検査成績および心電図所見と、肺結核の予後との関連について追求し、また手術適応についても検討を加えたので報告する。主として当所において、昭和33~41年の9年間に入院加療を行ない、かつ肺機能検査を施行した約500例を対象とした。これら症例について、生活能力面を主眼としたアンケートによる予後調査を行なった。予後調査の結果と入院時肺機能検査成績との関連を追求し、その関連から、退院後の経過年数と作業能力、外科的適応等について考察を加えた。ことにいわゆる重症難治肺結核の症例については、心肺機能検査成績と肺性心との関係について検討した。

8. 肺機能障害例の機能的予後。血液ガスと換気反応を中心として 森山龍太郎・新田澄郎(東北大抗研) 現今広く用いられている肺機能因子の予測値という概念は、年齢が重要な要素としてとりいれられており、加齢による肺機能減少は正常とされているが、手術の場合には生理的な肺機能減少も肺疾患による減少と同様に危険性があり、肺機能予備力という観点からすると、予測値に対する%より体表面積あたりの絶対値をとるべきであり、このような立場で肺機能不全を伴う重症肺結核患者の外科療法の適応拡大を図つてきた。われわれが過去

15年間に手術予定患者に対して右心カテーテル法を施行した症例および低肺機能患者の現在の心肺機能を知るため来院を求め、バイテラーによる換気機能検査、心電図検査、空気呼吸時、純酸素吸入時および5%炭酸ガス吸入時の換気と血液ガス分析を行なつた成績を報告し、あわせて血液ガスの変化に対する換気反応態度についても述べたい。

9. 肺結核の肺機能。A-aDO₂を中心に 千田嘉博・水谷宣美(名鉄病)伊藤和彦・岩倉盈・伊藤清隆・服部治郎次・白井順三・杉浦義徳(名大日比野内科)森明(名古屋第一日赤病)中村有行(愛知県がんセンター病)長谷川翠(名古屋第二日赤病)

肺結核症の病巣部は換気および血流がともに遮断され肺でのガス交換にはほとんど影響がないとも考えられる。しかし血液ガス分析の成績はPaO₂の低下をみる例が少なくない。本研究は本症での低酸素血症の成因を考察するため、肺結核症62例で各種肺機能、とくに空気呼吸およびO₂呼吸時の血液ガス分析を行ない、これら諸成績を年齢、胸部X線所見および治療前後の経時的変化と対比して検討した。結果を総括すると、肺結核症ではPaO₂は胸部XP上病巣の拡りが大きい例で低下が著しい。PaO₂は加齢とともに低下するが、病巣の大きい例ほど加齢の影響がとくに大きいとは言えない。本症でのPaO₂低下のおよそ50%は解剖学的シャントの影響によると考えられる。化学療法開始後のPaO₂の変化は、漸次正常に近づき、とくに解剖学的シャントの影響は、測定した全例で減少がみられた。しかしPaO₂の上昇あるいは解剖学的シャントの影響の減少の程度と、X線上改善度の間には相関がみられなかつた。

7. 肺結核の内科的療法と外科的療法の境界

[4月11日 14時10分~15時40分 第1会場]

座長 塩 沢 正 俊 (結核予防会保生園)

1 化学療法の効果よりみた集合型乾酪巣に対する外科療法の適応について 河目鍾治・藤田真之助(東京通信病)

被包乾酪巣あるいは線維乾酪巣の集合型病巣を有する肺結核70例に対し、平均4年間化学療法を行ない、その経過を学研治療目的達成度基準により判定し、外科療法の適応を検討した。径1cm未満の小乾酪巣ないし被包

乾酪巣の集合型の病巣は治療のみで治癒にいたるものと考えられる。T₂の集合型では病巣安定にいたるまでに長期間を要するが、悪化例は少なく、絶対的な外科療法の適応とは考えられない。浸潤、乾酪各段階の乾酪巣が集合している型では、経過中悪化する例も比較的多く、また長期間の化療によるも目的達成度ⅡB以上に達する例が少ないことより、外科療法の適応となるべき例がかな

りあるものと考えられる。経過中の悪化は化療および経過観察の早期中断と関係ありと考えられる例が多く、病巣安定のために、集合型乾酪巣に対しては少なくとも5年間の化学療法継続が必要と考えられる。

2. 菌陰性空洞，結核腫の病理的，臨床的研究．とくに外科療法の必要性について °小野吉男・佐藤瑞枝・亀田和彦・岩井和郎（結核予防会結研附属療）

化学療法の著しい発展と普及は，従来の肺結核症に対する外科的療法の適応に著しい変革をもたらし，中でも菌陰性空洞および結核腫に対する取扱い方には種々の論議がなされている。かかる観点から，当所において加療ないしは経過を観察しえた症例を対象として，菌陰性空洞および結核腫の内科的および外科的成績を観察し，あわせて病理学的検討を試みたので報告する。菌陰性空洞の悪化率は，空洞の数，空洞壁の性状，菌陰性化に要する時日より大きく左右され，空洞壁が2 mm以下で単一空洞の場合にはその大部分が開放性治癒を営み，またこれらの傾向は化療開始後3カ月以内に菌陰性化した症例に多くみられる。結核腫の悪化率は比較的低率であるが，これら両病巣に対する外科的療法後の悪化率もきわめて低率であるので，菌陰性持続期間，空洞壁の性状および結核腫の大きさ等を考慮して，外科的療法を実施すべきである。

3. 肺結核外科的療法の適応の下の限界付近にある症例に対する手術の検討 °寺松孝・山崎昇・人見茂樹・石井昌生・呉海龍・浅井信昭（京大胸部研）

〔研究目的〕肺結核外科的療法の適応の下の限界付近にある重症例に対する手術術式や，手術手技について検討することを主目的とする。〔研究方法〕われわれは従来，肺機能からする手術適応の限界を，術前の%VCと一秒率との積が2,400のあたりにあるものとしてきた。そこで，この術前値が3,000以下2,400以上のもの20例，2,400以下のもの25例，計45例における手術術式や手術成績等について検討した。〔研究成績ならびに結論〕手術成績や肺機能に及ぼす手術侵襲程度からみて，これらの症例では，肺切除術の施行にあたっては慎重な考慮を要し，空洞切開術や軽い胸廓成形術などを主として試みるべきである。そのさい，下葉の機能を残すために，肺縫縮なる手術操作を活用し，肋骨切除は第Ⅳ肋骨までにとどめることが望ましい。このようにすることにより，適応の下の限界を若干拡大してもよいようである。

4. 菌陰性空洞例の外科治療成績 加納保之・奥井津二・岩崎三生・岡本亨吉・渡辺友友・小泉雄一・古谷幸雄・菊地敬一・浜野三吾（国療村松晴嵐荘）
結核性空洞の開放性治癒の臨床的判定はいまだに困難で

あるが，長期間排菌陰性を持続する空洞においては，その可能性も期待しうる。しかし単にX線上空洞を有し，ある期間菌が停止した場合，それらすべてを菌陰性空洞と定義することは薄壁空洞から濃縮空洞あるいは結核腫の洞化例までを含みうる。したがって内科的治療と外科的治療との選択が行なわれるべき対象は，菌陰性薄壁空洞であり，より広範囲な菌陰性空洞を対象とすることは適当でないと考えられる。自験外科治療例において胸成術例中の菌陰性空洞は37例，うち16例は薄壁空洞であり，転帰は非結核死2，再発1で他は就労中である。また菌陰性空洞に対する肺切除は42例，うち5例が薄壁空洞である。気管支瘻3例（7%）を認めたが現在全例就労中であり，再発例はない。またわれわれは空洞鏡，洞内気管支造影剤流入，造影後の排菌検査等を指標として経過を観察中の菌陰性薄壁空洞例の予後もあわせて検討したい。

5. 肺結核の内科的療法と外科療法の境界 相沢春海（大阪府立羽曳野病）

肺結核患者で外科療法の絶対的あるいは相対的適応と考えられる有空洞ならびに有結核腫症例の退院後の遠隔成績を調査し，入院中6カ月以上その形状，大きさが不変の菌陰性空洞症例と結核腫あるいは遺残乾酪巣を有する症例とについて病巣の性状，菌陰性持続期間等の諸条件別にその後の経過との関連性を検討した。調査対象は昭和28年6月～38年12月末に当院を退院した肺結核患者4,267例と昭和39年9月～41年8月末に退院した肺結核患者840例である。対象症例は可及的来院せしめて直接検診を行なった。昭和28年～38年の入院患者の直接検診率は78.0%であり，退院7年後の全症例の累積悪化率は27.7%であつた。退院時有空洞809症例の7年後の悪化率は59.0%であり，そのうち菌陽性ならびに菌陰性空洞例の悪化率はそれぞれ81.7%，46.5%であつた。このうちで非薄化空洞をもつものからの悪化率は低く，非薄化a症例の悪化率は10.0%であつた。また結核腫396コもの悪化率は14.5%であり，直径2cm以下のものからの悪化率は10.1%と低く，2cm以下の遺残病巣からの悪化も低率であつた。

6. 背景因子の類似した手術例と非手術例の予後の比較 °堀田釘一・神間博・肥田野滋（県立尾張病）松本光雄（県立愛知病）山本正彦・中村宏雄（名大日比野内科）

東海地方の2つの療養所に昭和30年～36年に入院した肺結核患者についてアンケート調査（回収率65%）を行ない，back ground factorの類似した手術群と非手術群の予後を調査した。すなわち無空洞例，空洞例（非硬化

壁空洞・硬化壁空洞)について、年齢、入院前治療期間、NTAによる術前病型、排菌状態の比較的よく類似した手術例と非手術例について、入院より仕事を始めるまでの期間、悪化および合併症の率、Hugh-Jonesによる呼吸困難度について比較した。無空洞例については入院より仕事を始めるまでの期間、悪化+合併症、死亡は両群ほぼ等しく、呼吸困難は手術例が劣った。術前非硬化壁空洞例ではこれらの因子に両群の間で差がみられず、硬化壁排菌例では非手術例は手術例に比して仕事を始めるまでの期間が著しく劣った。

7. 肺結核のいわゆる浄化治療について(第2報) 浄

化治療の感染について °熊谷謙二・佐藤武機(国病東京第二)

昭和30年~42年の12年間に観察しえた浄化空洞が45例ある。そのうち33例は、X線写真その他から判定した。1例は空洞鏡を用いて空洞内壁を観察し確認した。また11例は切除肺について確認した。この浄化空洞は感染を起こすことがないと考えられているが、私はこの45例のうち6例の感染例を認めた。3例は浄化空洞そのものに感染を起こし、3例は空洞を含めて肺炎様の病変をひき起こした。したがって浄化空洞の予後は慎重に長期にわたって観察を要するものと考ええる。

8. 耐性例の外科療法ことに術式の選択

[4月11日 10時25分~11時25分 第2会場]

座長 加納保之(国療村松晴嵐荘)

1. 耐性例に対する外科療法の成績と術式選択に関する再検討(療研外科療法科会) 加納保之・塩沢正俊・赤倉一郎・綿貫重雄・浅井末得・小熊吉男・宮下脩

排菌・耐性例の治療成績や術式選択に再検討を加え、外科療法の向上に資そうとした。昭和36年~39年に療研傘下の50施設で手術した7,951例を対象にして、術前背景因子別の成績、背景因子の影響力分析、類似症例群における術式別の成績比較などを行なった。治療成績は陰性例→陽性感性例→陽性耐性有感性剤例→陽性耐性無感性剤例の順に有意差をもつて低下する。また多量排菌例の成績は明らかに少量排菌例のそれよりも劣り、この事実はことに耐性例で著明にうかがえる。多量排菌、低%VC、低%FEV_{1.0}の占める割合が前述順位と逆順位をとっており、これがかかると差を生んだ主な原因と考えられる。術式別成績は全切以外切除→胸成⇔全切となる。この関係は多量排菌例、ことに耐性例でよく認められるが、少量排菌例では明らかでない。以上の事実から、耐性例の外科療法では術前における菌陰性化、菌減少を計ることをもつて第一義とし、ついで術式の選択に留意することが重要といえる。

2. 耐性例の外科療法における問題点 °安淵義男・永井彰・佐藤新太郎・大田正久(国療紫香楽園) 寺松孝・人見滋樹・山崎昇・呉海龍・石井昌生(京大胸部研) 小林君美・井上律子・加藤康夫・船津武志(国療日野荘) 山下政行・山本博昭(京都桂病) 磯部喜博(国療京都)

京大胸部研および関係施設における肺結核手術例のうち、昭和32年4月以降10年間の症例、19,971例を対象として、薬剤耐性の有無と、合併症発生との関係について調査した結果、以下の成績を得た。①SM耐性例に対するKM使用下手術施行例は、年次とともに増加し、昭和36年以降では全手術例の33.6%に達している。②全症例の合併症発生率は、SM使用群で4%、KM使用群で10%である。③術前菌陽性群のみにおける直達療法後の合併症発生率は、SM使用群で4%、SM耐性KM感性群で13%、SM、KMともに耐性例に、KMまたはSMを使用して手術した群では16%である。④耐性例に対する術式別合併症発生率は、葉切、全切群に一番低く、部切、複合、区切手術群に高い。以上、術後合併症の発生は、耐性菌にのみ帰すべきでなく、手術術式の選択、その他とも密接な関係をもっている。

3. 耐性排菌例に対する外科療法 加納保之・奥井津二・浜野三吾・照沼毅陽・古谷幸雄・菊地敬一・柳沢正弘・石邦輔(国療村松晴嵐荘)

[目的]長期治療に抗し排菌を持続する症例は、その病態の複雑性のために、外科療法を施行するのに多くの不利な条件を伴っている。肺切除術においては合併症発生が多く、耐性例を適応から外す傾向がある。われわれは耐性例にこそ積極的適応を考慮すべきであると考え、その成績を検討し報告する。[方法]手術時に排菌のあつた症例500を対象として、術前、術後の治療を中心に術式別に成績を検討する。[成績]耐性例は一般に複雑な病状を有し、肺切除術においては合併症が多発するが、

外科技術的に防止しうる可能性がある。再発の原因は残存病巣の増悪によるものが多い。手術時には2剤以上の感性剤の使用が望ましい。〔結論〕外科療法 of 応用を本質的に制約する因子は病巣の拡りとその複雑性であり、機能とともに予後に影響を与える重要因子として指摘しうる。耐性はその成績を低下させる因子であるが、外科技術的に合併症を防止し、成績を向上させうる可能性がある。

4. 耐性例の外科療法ことに術式の選択 °大田満夫・乗松克政・水原博之・篠田厚・吉田猛郎・広田暢雄 (九大胸研)

肺結核に対する切除術後の合併症発生に最も大きな影響を与えるものは、術前3カ月間の排菌の有無で、耐性度の高低は統計的な有意の差までを示さなかつた。感性剤の併用は、耐性例切除術後の合併症をある程度低下せしめた。切除標本の病巣より菌培養すると、排菌(一)例でも耐性が6~9カ月ころより生じ始め、排菌例ではさらに早い。切除標本より気管支断端を検索すると、感性剤により術前3カ月菌陰性例では断端に非特異性炎症を認めるのみだが、排菌の止まらぬ例ではなお結核性炎症を認めることが多い。したがって耐性非排菌例は普通の肺切除術でよく、耐性排菌例では感性剤(ことにEB)を

強力に使つて菌陰転化後3カ月での肺切が望ましい。もし菌陰転化のないときは、感性剤使用後3~6カ月の間に広範囲に切除するか、肺機能低下例では空切をする。多量排菌の続く場合は空切をまず行ない、菌陰転化を図つたのち、肺機能に応じて肺切除あるいは筋充を行なう。この方針でわれわれは気管支瘻の発生をきわめて減少させ、晩期気管支瘻を認めない好成績を得た。

5. 耐性例に対する骨膜外パラフィン充填術 °石田卓也・西村進・安倍十三夫・笹出千秋 (道立釧路療)

当所で他の虚脱療法に優先して施行している骨膜外充填術は現在までに120例に達するが、そのうち術後1年以上を経過した88例について、術前耐性の有無について区別し、術後の成績を検討した。術後の菌陰性率は、一次抗結核薬に対し、完全耐性群が67%、不完全耐性、未耐性、排菌陰性群はいずれも100%である。学研分類では線維乾酪型89%、重症混合型60%で、空洞型では硬化輪状空洞85%、硬化多房空洞75%の菌陰性率で、その他は100%の改善をみた。① 本法は手術侵襲の最も少ない虚脱療法であるので、耐性例を含めた重症肺結核に対し、従来の虚脱療法に比べて、より目的に沿つた十分な虚脱を得ることができるので、菌陰性率も高い。② 術後成績は感性薬剤の種類と数に左右される。

一 般 演 題

一 般 演 題

化学療法の基礎実験 (演題 101~106)

〔4月9日 11時10分~12時10分 第1会場〕

座長 福原徳光 (東大医科研)

101. 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)

種々濃度 INH 含有 [Dubos albumin liquid media に INH 感性 $H_{37}Rv$ を接種し, そのまま培養継続するものと, 濃度を維持するため, INH を毎週追加するものに分け, 菌の発育状態を観察した。7 週目に直立拡散法により培養濾液中 INH の定量を行なった。継続培養では $H_{37}Rv$ 1 mg 接種で 5 mcg/ml, 0.01 mg 接種で 1 mcg/ml で発育が阻止されたが, 7 週後の培養濾液中 INH は証明できなかつた。INH 追加群では, 1 mg 接種, 0.01 mg 接種とも 0.1 mcg/ml で発育が阻止され, INH も 7 週後培養濾液中に静菌作用を示す程度に証明された。in vivo INH 間欠投与の効果を見るため, 実験結核マウスに, 感染後 5 日目より INH による治療を行ない 43 日目に屠殺, 肺病変の肉眼的変化, 脾重量などを比較した。すなわち INH 1 mg 週 2 回群は, INH 0.5 mg 毎日 2 回投与群, INH 1 mg 週 2 回群と効果に有意な差がなく, INH を適量用いれば INH 間欠療法も効果を見望する方法といえる。

102. 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] 化療の強化により初回治療の効果を上げるかどうかという問題を追求するため, 前報に続きマウス実験結核症で 2 者 (SM, PAS), 3 者 (SM, PAS, INH), 4 者 (3 者, KM), 5 者 (3 者, KM, EB), 6 者 (3 者, KM, EB, TH) 併用化療を比較検討した。[研究方法] 第Ⅲ実験: dd 系マウス (体重 21 g 余, ♀) 96 匹に $H_{37}Rv$ 株 0.1 mg 静注感染し, 翌日より対照, 2, 3, 4, 5, 6 者に分け皮下注射で 1 日量 SM 0.4, PAS 4.0, INH 0.1, KM 0.8, EB 0.5, TH 0.2 mg (人化療相当量) を投与, 10 週目に感染強化のため同株菌 0.5 mg を追加接種, これよりさらに 50 週間治療した。第Ⅳ実験: 同系マウス 163 匹を第Ⅲ実験と同様に群別, 同株 0.1 mg 接種, 1 週後より 1 日量第Ⅲ実験の 3 倍量の化療剤を投与した。〔結

果〕体重, 脾重, 臓器所見, 肺の結核菌定量培養成績よりみて 3 者は 2 者より明らかに有効であるが, 4, 5, 6 者は 3 者よりとくに著しく有効ではなかつた。〔結論〕前回と今回の実験よりみて, 4, 5, 6 者併用化療は 3 者に比しとくにすぐれたものではなかつた。

103. 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・°井上幾之進・桜井宏 (大阪府立羽曳野病)

Rifamycin AMP (以下 R-AMP) は streptomyces mediterranei から分離された semi synthetic antibiotic で, Rifamycin SV の誘導体である。保存結核菌 $H_{37}Rv$ 株, 黒野株および Ravenel 株, 患者分離株 24 株に対する抗菌力は, Dubos 液体培地では 0.05~0.1 mcg/ml, Kirchner 半流動培地では 0.1~0.75 mcg/ml であった。小川培地では $H_{37}Rv$ 株および黒野株とも 10 mcg/ml でも完全発育阻止をみながつたが, 患者分離株では 5~10 mcg/ml で発育阻止をみた。なお従来の各種抗結核薬との間に交叉耐性を認めなかつた。また試験管内においては, R-AMP と CPM, EB, INH, PAS, KM, TH, CS, VM との間には著明な併用効果は認めがたかつた。マウスの実験的結核症に対する延命効果よりみた R-AMP の治療効果は, 10 mcg/g 内服, 注射ともに SM 10 mcg/g, INH 1 mcg/g の注射よりもすぐれていた。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薬であると考えられる。

104. 新抗生物質 Tuberactin 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)

東洋醸造 (株) 研究部が開発されつつある水溶性塩基性ペプチド Tuberactin (TU) 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。〔実験方法〕人型 $H_{37}Rv$ 株およびその薬剤耐性菌 7 株に対する TU および対照薬剤 6 種の試験管内発育阻止作用をキルヒナー半流動培地で比較した。また dd 系マウスを $H_{37}Rv$ 1 mg で静注感染し, 感染 3 日後から 3 週間

TU, KM, VM の皮下注射による投与を行ない、治療効果を判定した。〔成績〕① TU 塩酸塩の試験管内結核菌発育阻止力は VM にはほぼ等しく、中等度である。② 交叉耐性の面で TU は VM ときわめて密接な相関を示した。③ マウス実験結核症に対する TU の治療効果は、延命効果および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。

105. 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〕新抗結核薬 Triculamine (以下 TR) とその誘導体 Triculamine-N-メタンスルホン酸ソーダ (TR-M と略) の効果判定のために、マウスの実験結核症で、SM, EB, INH の各種抗結核薬を対照にして治療効果の比較検討を行なった。〔研究方法〕dd 系マウスの尾静脈に $H_{37}Rv$ 株菌液を接種、1 週後に治療開始し、週 6 日間投薬、4 週間治療後屠殺して、肺の生菌数を測定した。治療薬剤は INH, EB (経口), SM, TR, TR-M (筋注) でマウス 1 群 10 匹ずつで施行した。判定方法としては、肺 0.1 g の生菌数のほかに、比肺重、肉

眼病変についても算出して、相互の相関を検討した。〔研究成績ならびに結論〕以上の実験で、临床上の常用量では INH が最もよく、TH, EB, SM の順で TR, TR-M の治療効果はやや劣る成績を示した。比肺重と生菌数とは、だいたい相関する成績を示した。

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

Triculamine の抗結核作用をみるために、in vitro では Dubos albumin liquid media に Triculamine を各段階濃度に溶かし、結核菌の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), -CPM-R (1,000 mcg) で、接種菌量は 0.01 mg である。判定は 2~4 週に行なつた。その結果、Triculamine は、使用菌 7.5 mcg/ml で発育を阻止された。in vivo では、dd 系マウスに尾静脈より $H_{37}Rv$ を 1 mg 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、肺病変を肉眼的に観察した。しかし in vivo では、治療効果が認められなかつた。

化学療法—I (演題 107~111)

〔4 月 9 日 12 時 10 分~13 時 第 1 会場〕

座長 河盛勇造 (国病泉北)

107. 非ステロイド系消炎剤の併用による肺結核化学療法の強化に関する研究 (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)

① 実験動物として体重 350 g 前後のモルモット 30 匹を用いた。動物は山村氏の空洞作製法に準じて、 $H_{37}Rv$ 死菌にて 2 回感作後、二次抗原を肺内注入し病巣を作製した。動物は **Oxyphenbutazone** 投与群 (40 mg/kg を毎日、6 週間経口投与) と対照群に分け飼育し、1 週ごとに各 2 匹ずつ撲殺し、ホルマリン固定後、肉眼的観察を行ない組織標本作製し鏡検した。② 実験成績 肉眼的所見は両群に著変を認めないが、組織学的にはすでに 2~4 週に出現する類上皮細胞は薬物使用群でより萎縮性であり、また類上皮細胞層の細網線維形成能も著しく弱い。4~7 週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両群間に大

きな差はないが、類上皮細胞層内膠原線維の侵入の程度は薬物使用群で著しく弱かつた。周局炎は全経過を通じて薬物使用群において著しく弱かつた。③ 結論: **Oxyphenbutazone** は結核結節の形成遅延と消炎作用とにより結核病巣の吸収修復を促進するものと考えられる。

108. 非ステロイド系消炎剤の併用による肺結核化学療法の強化に関する研究 (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)

〔対象患者〕第 1 群として初回治療で 3 者併用者 105 例、第 2 群として初回治療で 3 者併用 + **Oxyphenbutazone** 使用者 60 例、第 3 群として既治療で 3 者併用 + **Oxyphenbutazone** 使用者 14 例の計 179 例である。前述の治療 6 カ月後、排菌と X 線写真所見とから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。一方、第 2 群のうち 15 例につき Acute phase reactants

の消長に及ぼす Oxyphenbutazone の影響につき検索した。〔実験成績〕第 1, 2 群ともに非硬化性病巣に対する改善率は高い。とくに第 2 群においてすぐれており、第 1 群では治癒の遅延が認められる。しかし硬化性病巣に対しては、あまり効果は期待できなかつた。第 3 群でも非硬化性病巣に対する効果は第 2 群と同程度であるが、硬化性病巣に対してはほとんど影響を及ぼさない。肺結核症における Acute phase reactants の消長は、Oxyphenbutazone の併用により著しい改善を示す。

109. 菌陰性空洞や結核腫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)

菌陰性化空洞や結核腫様陰影が、一連の化学療法終了後に残存している場合、その遠隔成績は再発率 20% とあまりよくない。一方、同様な症例の肺切除術の遠隔成績は 98% とかなりすぐれている。しかしこのような症例に対して、種々な理由によつて外科的療法を行ないえない場合がある。われわれは、寺松らの提唱した「グリチルリチン」と化学療法の併用療法を、上述のような症例に試みて、約 60% に外科的療法を行なわずに治療目的を達しうることを知つた。また併用療法の間、各種の理由から肺切除術を行なつて得た 30 例の切除肺について病理組織学的検索を行ない「グリチルリチン」と化学療法剤の併用は、病巣の吸収癆痕化を促進することを明らかにした。これらの所見から、「グリチルリチン」と化学療法の併用は、外科的療法を考慮するに先立つて試みられてしかるべき方法であると考えている。

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

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薬による内科的治療法に抵抗する点、

安定したと思われる結核腫からの再燃のみられる点など、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。われわれは最近結核腫の内目的治療を目的として、メトラ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、これを通じて蛋白融解酵素(キモプシン)および抗結核薬(ヒドラジド)を局所的に注入、洗滌を繰り返すことにより、10 例のうち 4 例において結核腫の空洞化に成功し、化学療法および人工気胸術を併用して治癒せしめた。空洞化不成功例においても危惧すべき合併症は認められず、陰影の縮小するものが多く認められ、蛋白融解酵素および抗結核薬の注入、洗滌療法は結核腫に対して一度は試みてみるべき手段であると思われる。

111. 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)

INH 耐性患者に INH を使用する意義を明らかにする目的で以下のごとく実験をすすめた。INH 耐性患者の喀痰中の耐性菌の population を知るため、培養前に喀痰を H_2O_2 で処置し、population 中の INH 耐性菌を殺菌し、 H_2O_2 未処置の培養成績と比較することにより、患者喀痰中の INH 耐性菌の割合(逆に感性菌の割合)を求めた。観察の対象とした患者 13 名は INH を含めて現行抗結核薬にすべて耐性を示し、かつ INH を加えても効果のみられなかつた例である。前処置に必要な H_2O_2 濃度、作用時間を決定するための予備実験の結果、INH 耐性菌は 5% H_2O_2 を 30 分以上作用させることにより殺菌された。この条件下で、種々の濃度に希釈した患者喀痰の H_2O_2 処置と未処置のもの培養成績を比較すると、多くの患者(11/13)で H_2O_2 処置後、集落発生をみながつた。このことから、これらの例では全 population が INH 耐性を示していると考えられる。したがつて多剤耐性患者で INH にも耐性である場合、INH を使用しても有効とは考えられない。

化学療法—II (演題 112~116)

[4月9日 14時~14時50分 第1会場]

座長 馬場 治賢 (国療中野病)

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

〔研究目的ならびに方法〕SM・INH に耐性を有し、かつ KM・CS・TH の 3 者併用療法によつて菌陰性化に失敗した難治肺結核 25 例に、EB・VM・INH の 3 者併用による

いわゆる三次的化療を1年間行ない、その治療効果を検討した。〔研究成績〕喀痰中結核菌に対する効果は、培養陰性化率3ヵ月32%、6ヵ月16.6%、12ヵ月12.5%であった。胸部X線の改善は、当然のことながら軽微であった。危惧された視力障害、聴力障害および腎障害などの副作用は1例も認められなかった。〔結論〕難治肺結核に対する背景因子は複雑なため、治療効果を一概に論ずることは困難であるが、上記のような症例についてはEB, VM, INHの組合せによる治療効果はあまり期待がもてないのではないかと考えられた。しかしながら2~3ヵ月後の排菌陰性化および減少時において他のなんらかの化療方式への転換、または適応があれば外科的療法を行なつてみることも、今後残された方策かと考えた。

113. 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・吉武洋海・北練平(久我山病)

長期にわたる化学療法に抵抗する難治肺結核症58例にEBを含む3剤併用による再治療を6ヵ月以上行ない、その治療成績および副作用等につき検討を試みた。EBを中心としてCPM, KM, TH等の併用による菌陰性化率は約50%である。この菌の陰性化率を病型、既往の治療、菌の耐性獲得状況によつて比較すると、①X線所見からの治療効果の予想は困難、②治療開始直前の耐性状況は菌陰性化率を大きく左右し、3剤感性例での菌陰性化率は80%以上であり、1剤のみ感性例では25%にすぎず、2剤感性剤ではその中間に位置する。このような症例群につきEB耐性の推移、感性剤少数で菌陰性化した例につき個々に検討を加え、さらに副作用等につき観察を行なつた。

114. 重症肺結核患者に対するEBの使用経験 関口一雄・鹿内健吉・笠原親太郎(聖隷病)

重症肺結核患者に対しEBを中心とした化学療法を行ない、主として喀痰培養成績について、次の結論を得た。EB服用後6ヵ月以上喀痰培養成績の得られた39名について、①排菌状況：Ⓐ無効例、菌陰性化しない者14例(35.8%)、Ⓑ3ヵ月以上培養(-)、時折間欠的に微量排菌のある者5例(12.8%)、Ⓒ塗抹(+), 培養(-), 3例(7.7%)、②著効例、6ヵ月以上培養(-), 17例(43.6%)。③罹病年数と排菌状況：罹病10年以上の長期持続排菌者でも5例(29.4%)の菌陰性化。③

肺活量、赤沈値と排菌状況：VC1,000ml以下の者の半数は無効例で、VCの増加とともに著効例が増加していた。赤沈値の正常例に著効例が多くみられた。④その他菌陰性化にいたるまでの期間、微量間欠排菌についても述べる。

115. 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・前田高尙・辻秀雄・原口正道・田嶋長治(国療武雄)

〔研究目的〕難治性肺結核患者40名に対してEBを使用して16名の成功例を得たが、残り24名は不成功に終わった。これらについて、背景因子の検討を行なつた。〔研究結果〕不成功例中、発病後の経過年数3年以上のものが94%。開始時の排菌量は塗抹がG4号以上が88%、培養が(卅)以上が88%。耐性はSM, PAS, INH, KM4者中の2者、3者にそれぞれ35%、4者に25%。空洞は複数型が82%、両側性が70%、硬化壁のもの94%。F型が半数の50%。EBの最終耐性は5mcg以下19%、5mcg62%、10mcg19%。〔結論〕不成功例の諸因子を考えて悲観を抱くよりも、成功例に対して希望を抱くべきであろう。

116. 肺非定型抗酸菌症の化学療法成績 °稲垣博一・山本正彦・多賀誠・中村宏雄(名大日野内科)

〔目的・方法〕肺scotochromogen症24例と肺non-photochromogen症127例の排菌陰性化を指標とした化学療法の治療効果についてまとめた。〔成績〕化療6ヵ月後のscoto症の菌陰性化率は28%(そのうちMA例35%、FA例13%)であり、non-photo症では23%(そのうちMA例27%、FA例19%)であった。12ヵ月後のscoto症の菌陰性化率は56%(そのうちMA例71%、FA例25%)であり、non-photo症では31%(そのうちMA例31%、FA例31%)であった。薬剤感受性の分かっている症例でみると、化療6ヵ月後のscoto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%であった。12ヵ月後の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25%であった。菌陰性化例の再陽転率は、scoto症7%、non-photo症26%であった。

 化学療法—Ⅲ (演題 117~120)

[4月9日 14時50分~15時30分 第1会場]

座長 五味二郎 (慶大内科)

117. **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・佐藤秀雄・宮野文子(東北大抗研)

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る目的で、EB を長期間使用している菌陽性の重症肺結核患者 20 例の喀痰を用い、1% 小川培地で直接法による EB の耐性検査を行なった。一方、直接法の対照培地上的集落より得た菌を用い、キルヒネル半流動寒天培地で、間接法による EB 耐性検査を行なった。一般的に半流動液体培地では卵培地より耐性価が低く出る傾向があつたが、ときには予想以上に低く出る場合も、ほとんど同じ場合も少数ながら存在した。EB の副作用、とくに眼に対する副作用を知るため、EB 長期使用患者 47 名について、主として問診、視力検査、中心暗点計による調査を行なった。47 名中眼がチラチラする 11、夕方眼が疲れる 5、眼がかすむ 5、視力喪失 3 で、その他、たちくらみ 3、月経不順 2 であつた。視力を喪失した 3 例で新聞を読むことができるまでに要した期間は 6~12 カ月であつた。患者の自覚症状の調査には注意を要し、主訴があつても、投与継続できたものが大部分であつた。

118. **Ethambutol** による副作用。とくに両側網脈膜脈膜炎 (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)

Ethambutol は既存抗結核薬治療の不成功例に対し有効であり、ことに菌陰性化については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 導入当初は馬場らの失明 1 例を含めて視力障害が心配されたが、最近では副作用についてはあまり気かけずに広く投与されている。しかるにわれわれの EB 投与結核患者の 2 名に重大な副作用を認めたので報告する。1 例は一次、二次抗結核薬を長期間使用し、菌陽性であり、かつ SM, PAS, KM 耐性であつた。しかも腸結核症状を合併してきたので、EB・CMP・SF 3 者併用を行ない著効を得た。下痢、腹痛、発熱は止まり、体重も増加し、6 カ月後には菌も陰性化した。しかし 7 カ月半で突然中心暗点症となり緑色色盲、網脈膜脈膜炎を起こした。EB をただちに中止、眼科治療を行なつているが、いまだ奏効してい

ない。他の 1 例は EB による全身発疹で、Challenge することによつて EB の特異的反応と考へた。

119. 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

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)、在宅放置肺結核患者および健康者を対象として、1 項目 3 段階とする 112 の問診項目を設定し、調査対象者自身による記入方式により、その愁訴を調査した。回答の寄せられた投薬患者 572 例について、在宅放置患者 30 例、健康者 30 例を対照として問診項目別に度数法により分析した。投薬患者全体が健康者と異なる反応を示したのは、口唇周囲麻痺、強直感等 18 項目であつた。また投薬患者と在宅放置患者とで異なる反応を示したのは、味覚異常、腹部膨満感等 17 項目であつた。また INH 単独、SM+PAS+INH 等 9 種の投薬パターンと健康者とを個々に比べた結果 30 の問診項目群が抽出された。これより INH 投薬による副作用として脚力低下、落下性眩暈等 14 項目が抽出された。また他の投薬パターンでは嚥下困難、視野狭窄等 9 項目が抽出された。

120. 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・石井嘉一・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)

肺結核治療中、薬剤過敏症状を呈するため化学療法を中止せざるをえない場合がかなり認められ、このため治療効果の低下を来すことも少なくない。そこで結核化学療法剤に対して過敏症状を呈した肺結核患者 31 症例に対して主として Betamethasone を用いて短時日中に過敏症を軽減させるという試みを行なつてみた。対象とした抗結核薬は PAS 19 例、SM 8 例、INH 2 例、KM、

VM はそれぞれ 1 例であつて、薬剤投与の方式は Simpson らの方式に準じた。これにより 31 例中 25 例にお

いて薬剤再投与が可能となつた。一応試みてみるべき方法と考えられる。

症候・診断・予後—I (演題 121~123)

[4月9日 15時30分~16時 第1会場]

座長 三上理一郎 (東大中尾内科)

121. 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 °石黒早苗・伊藤忠雄(国療神奈川)
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, 事故などによる退所に分け, 退所者の実態調査を試みた。神奈川療養所 36 年 226 例, 38 年 258 例の入所患者のうち治療目的を達しない退所例は 36 年 20.3%, 38 年 23.3% であつた。そのうち全入所者に対し, 36 年では許可退所 6.7%, 合併症による転医 1.8%, 事故などによる退所 4.8% で, 38 年では許可退所 6.2%, 合併症による転医 0.3%, 事故などによる退所 8.1% であつた。38 年では 36 年に比し事故などによる退所の増加がみられ, 今後の長期療養者への管理のあり方を考えさせられる。

122. 高年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)
最近の入院肺結核患者のうちで, 高年齢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 倍の増加を示して 28% に達した。これら高年齢患者の治療成績については年齢と関係がないとする報告のある一方には, 高年齢肺結核の難治性が指摘され, また高年齢患者の死亡率の増加も報告されている。われわれは高年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, 昭和 31~40 年の 10 年間に村松晴

嵐荘に入院した肺結核患者のうち, 50 歳以上の 489 名について既往歴と入院時の病状その他に関連して, 入院治療の経過ならびに転帰を調査した。入院時所見で排菌状況は他の年齢層と大差ないが, X線所見は進展例が多く陳旧例も多い。その結果, 化学療法による菌陰性化率は他の年齢層と大差ないが, X線所見の改善率は他の年齢層にかなり劣る。しかし外科治療は適応よろしければ, 年齢が障害となることは少なかつた。

123. 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)

今井病院は大阪市近郊に所在し, 病床数約 280 の中規模療養所で, 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, 約 2,700 例につき調査を行ない, 以下の結論を得た。① 老人および重症結核の入院が年々増加している。② 老人 (50 歳以上) の結核は, 若壮年者 (49 歳以下) に比べて, より重症で死亡率も高い。③ 高齢者は略治, 軽快をまたず, 不変・増悪のまま退院する者が多い。しかも不変退院者の半数以上が, 在院 3 カ月未満で退院している。④ 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, 医師の指示に従わず病状を自己判断しやすい高齢者の性格をあげうる。⑤ 老人結核の増加は, その初発年齢よりみて, 高年齢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。

結核菌—I (演題 201~205)

[4月9日 10時20分~11時10分 第2会場]

座長 高橋義夫 (北大結研)

201. 非定型抗酸菌の燐脂質について (第 2 報) 本宮雅吉・藤本昌子・佐藤博・福土主計・岡捨己 (東北

大抗研)
非定型抗酸菌 P-6 燐脂質画分を硅胶クロマトにより分

画した。得られた3つの画分のうち2つは Cardiolipin および phosphatidyl-ethanolamine と同定し 前回報告した。今回はさらに第3の画分を硅胶クロマトにより単離した。本画分からは加水分解により mannose, inositol, glycerin が検出された。定量の結果 mannose 16.9%, P 3.2%, N 0%, ester 値 2, 融点 238~242°C を得た。さらにガスクロで、パルミチン酸を含む数種の脂肪酸を認めた。inositol 含量は bioassay および Bähm 法による定量の結果 10.1±5% であった。以上から、画分Ⅲは phosphatidyl-inositol-monomannoside と同定した。本画分はマウスにおいては、結核菌感染防御効果を示すと考えられたので、現在モルモットを用いて検討中である。次に Ribi press による細胞破壊を行ない、細胞壁画分、大顆粒画分、小顆粒画分、上清に分け電子顕微鏡により純度を確認し、P 測定により磷脂質の分布を検討した。その結果各細胞成分間に顕著な磷脂質分布の差は認められなかつた。

202. 非定型抗酸菌 P-6 のロウ D に関する研究 本宮雅吉・佐藤博・藤本昌子・岡捨己(東北大抗研) 結核菌から抽出されるロウ D はその特異的生物活性が注目されているが、非定型抗酸菌についての報告は少ない。われわれは非定型抗酸菌のうち暗発色菌 P-6 を用いてその生物学的活性と化学的性状の一端を知ろうとした。Lederer と Asselineau の方法に従つてロウ D を抽出すると、その収量はわずか 0.01% であり、アジュバント活性を角膜反応と寒天ゲル内沈降反応により判定すると、卵白アルブミン 2mg を抗原とした場合、ロウ D は 10 mcg で活性が認められアセチル化ロウ D では 100 mcg で活性が認められた。塩酸による水解物中のアミノ酸はペーパークロマトグラフィーで meso-DAP のほかにアラニン、グリシン、グルタミン酸が検出され、糖はガラクトースのみが検出され、マンノース、アラビノースは検出できなかつた。ロウ D 構成成分の定量ではニンヒドリン陽性物質約 20%、ヘキソサミン 0.5%、五炭糖は 0.3%、六炭糖は 21~23% であった。

203. ロウ D 水溶部の分画精製について °古賀敏生・石橋凡雄・田中渥・杉山浩太郎(九大胸研) ロウ D により、アジュバント(以下「A」)関節炎が誘起されるがその発症抗原については明らかにされていない。われわれはロウ D には即時型抗原のほかに遅延型抗原が含まれることをすでに報告した。遅延型反応抗原としてツベルクリン(以下「ツ」)蛋白が混入する可能性を考え、さらに検討を試みた。ロウ D 水溶部を Sephadex G-50 と G-100 カラムにかけ 4 画分(F-I_A-B, II, III)

に分画し、F-I_A 画分が「ツ」蛋白 PPDs やπに匹敵する強い活性を有することをみた。さらに F-I_A 画分につき限外濾過、薄層クロマト、DEAE-cellulose カラムクロマトを行なつた結果、3種の構成アミノ酸を含むペプチド糖が「ツ」活性に関与すると推論された。他方、諸菌種のロウ D 水溶部ならびにアセチルロウ D の主要画分の各水溶部について Gel-filtration を行ない、「A」活性を有する画分で F-I 画分が、また「A」活性のない画分では F-III 画分がそれぞれ主成分であり、多糖体の大きさと「A」活性との間に相関性が認められた。

204. Mycobacteria の抗酸性と脂質とくにマイコール酸との関連 °近藤瑩子・室橋豊穂・吉田幸之助(国立予研)

Mycobacteria の抗酸性が細胞壁の物理的構造あるいは脂質とくにマイコール酸のいずれに帰せらるべきかはまだ明らかでない。紫外線照射で示される抗酸性の違いがはたして前者のみによるか否かを検討するために、諸菌株からマイコール酸を含む脂質を抽出し、脂質および脂質抽出後の菌体に及ぼす紫外線照射の影響を調べた。H₃₇Rv および H₃₇RvR-INH では H₃₇Ra より粗マイコール酸量が多かつたが、R-INH 菌の脂質は紫外線照射により速やかに抗酸性を失つた。BCG, 今村および M. phlei 中の粗マイコール酸量は M. fortuitum より圧倒的に多いが、M. phlei の脂質は紫外線照射の影響を受けやすかつた。以上、抗酸染色性は菌の化学的組成とも関連のあることが認められた。

205. Genus Mycobacterium に特有の二重線維構造について °武谷健二・永山在明(九大細菌)

われわれが 1958 年初めて記載した抗酸菌の細胞壁に存在する二重線維構造は、その後ヒト型、ウシ型、トリ型菌のみならずライ菌にも認められたが、これが Genus Mycobacterium に特有の構造か、Family Actinomycetales に共通の構造であるかを明らかにしようとした。M. phlei, M. smegmatis, M. runyonii, M. fortuitum, M. rhodochrous, Streptomyces (Nocardia) madural, N. asteroides, N. brasiliensis, (oryne. pyogenes, Coryne diphtheriae など mycobacterium を中心に近縁の菌種について二重線維構造の存否を電子顕微鏡を用いて調べた結果、この構造が Genus Mycobacterium に特有のものであり、その同定に用いうる性状であると考えられる成績が得られた。なお M. rhodochrous は Mycobacterium ではなく、Nocardia に属すべきものとの考えが強いが、今回の実験でも前述の構造を欠く点で、その考えを裏付ける成績が得られた。

結 核 菌—II (演題 206~210)

[4月9日 11時10分~12時 第2会場]

座長 占 部 薫 (広大細菌)

206. ヒト型結核菌の有毒株と弱毒株との *in vitro* 分別の試み 中村昌弘・萩原義郷・駒井俊一 (久留大微生物)

[研究目的] 従来ヒト型結核菌における毒力株と無毒株の分別については、動物実験による毒性の有無に依存して *in vitro* でこれを区別することは現在のところ困難である。今回われわれはヒト型結核菌 H₃₇Ra と H₃₇Rv およびヒト型結核菌今村株を用いて両者を区別する方法について検討を行ない、興味ある結果を得たので報告する。[研究方法] 菌としてはヒト型結核菌 H₃₇Ra 株、H₃₇Rv 株、今村 No.4 弱毒株および No.4 強毒株、今村 No.5 弱毒株および No.5 強毒株を用いた。これらの菌を pH 5.0, pH 7.0 および pH 8.5 の M/10 の phosphate buffer に浮遊したのち、37°C に保ちこれを1週ごとに取り出して生菌数を測定した。[結果] 毒力株においてはどの株も生菌数の減少はわずかであつたが、弱毒株においては pH 5.0 の buffer 中に保存した場合3週間以内に生菌数は0となつた。このことは、pH 5 の buffer に保存することによつて、強毒株と弱毒株を明らかに区別することができるものと考えられる。

207. 抗酸菌における中性紅反応試験法の検討 高橋宏 (国立予研)

Dubos による中性紅反応は、動物実験に代わる菌力テストの一つとしてははじめは高く評価された。しかしその後非病原性抗酸菌にも陽性反応を示すものがあり、菌力と相関しないいくつかの事例が分かつて、この反応の実際の値は次第に減じつつある。そこでこの反応に関与する酵素や菌体表面の構成脂質の特異性をそこなわないような菌体洗滌方法を考へて再検討を行なつた。3つの方法で菌の洗滌を行なつたところ、それぞれ呈色反応は異なつていた。第1法では発育の速い菌の大部分のみが陰性を示し、第3法では哺乳動物結核菌を除く大部分が陰性となつた。哺乳動物結核菌でもモルモットに病原性の弱い菌株ははじめから陰性かあるいは時間の経過とともに陰性になり、使用した実験室保存株では菌力との相関が認められた。

208. 速発育性抗酸菌の分類 東村道雄・稲垣博一 (国療中部病)

速発育抗酸菌の type strains を調べた結果、次の species を独立した species と認めた。 *M. rhodochrous*, *M. chitae*, *M. phlei*, *M. thamnophaeos*, *M. borstelense*, *M. fortuitum*, *M. parafortuitum*, *M. vaccae*, *M. smegmatis*。わが国分離の Group IV 抗酸菌の呼称としては、*M. fortuitum* subsp. *abscessus* が適当である。われわれは前に、これらに *M. fortuitum* subsp. *runyonii* を提唱したが、今回の研究の結果、*M. runyonii* は *M. abscessus* と同一と判明したので、*M. runyonii* は illegitimate と分かつた。*M. lacticola* は *M. smegmatis* に入ることは明らかであるが、amidase pattern で定型的な *M. smegmatis* と区別されるので、*M. smegmatis* subsp. *bacticola* とするのがよいと思われる。*M. 607* はこれに入る。*M. diernhoferi* は *M. parafortuitum* と類似度が高い。*M. aurum* は *M. parafortuitum* の subspecies とすべきである。

209. 抗酸菌の生化学的分類 (ことに Slowly growing acid-fast bacilli) °玉川重徳・清水洋子・大泉耕太郎・今野淳・岡捨己 (東北大抗研)

ヒト型菌、ウシ型菌、トリ型菌およびいわゆる非定型抗酸菌、自然界抗酸菌の生化学的鑑別を行なつた。すなわち本邦および外国患者株、人由来株、自然界抗酸菌とを使用し種々の生化学的試験と Runyon の分類の比較を行ない、次の結果を得た。① ヒト型菌、ウシ型菌、*M. kansasii* は均一で特異性を有する生化学的性状を示した。② Runyon のⅡ群は均一でなく、さらに吟味を要する抗酸菌群である。③ Runyon のⅢ群にはトリ型菌と全く同様の態度を示す菌群 (日本公衆浴水株) があり、また外国患者株 (Battey bacilli) とトリ型菌はアリスルファターゼ分解が異なつていた。また患者株と異なる人由来非病原株群も鑑別された。外国患者株と本邦患者株を比較すると、本邦患者株の不均一性が目立ち、Ⅲ群本邦患者株には *M. gastris* に似た生化学的性状を示す株がみられた。

210. 数量化理論による抗酸菌分類の試み (第1報)

岡田博・青木国雄・大谷元彦 (名大予防医学) 東村道雄 (国療中部病)

[目的] 林氏の数量化理論を応用し、抗酸菌をその細菌

学的特性に基づいて、似た形質をもつ菌株を近くに、異なるものを遠くに位置づけすることによりいくつかの群に分類し、在来の分類と比較した。〔材料および方法〕既分類および未分類の抗酸菌株計 396 株の形態、発育状況、酵素反応、有機酸または炭水化物の C または N 源としての利用等 81 項目を検査し、その結果は (+) または (-) の 2 区分とした。まず 81 各要因の一致頻度を算出し、類似反応パターンをもつ菌株を近くに排列させるよう

に要因 (反応) に数量を与えようとした。結果は Vector で与えられるので、三次元の空間に位置づけした。〔結果〕人型、牛型、非定型各群 (Runyon 分類) はきれいに分離し、既分類の菌種はそれぞれ独立した位置をとつたが、トリ型と Nonphoto., *M. fortuitum* と *M. runyonii* は両者とも一群をなし分離できなかつた。各要因のこの分離に及ぼす影響の重さも同時に決定できる。今後要因を選び非定型菌の分類に利用したい。

結 核 菌—Ⅲ (演題 211~213)

[4 月 9 日 12 時~12 時 30 分 第 2 会場]

座長 今 野 淳 (東北大抗研)

211. 精巣部および皮下に *Unclassified Mycobacteria* を接種したモルモットにおける病変の比較 平野憲正・須子田キヨ・中野寿夫 (東女医大細菌) 佐々木紀典 (国立多摩研)

非定型抗酸菌はモルモットに対して病原性が乏しいといわれているが、われわれは精巣上体あるいは精巣に上記の菌を接種した場合の病変の比較を行なつた。実験方法はモルモット 4 匹ずつを 1 群とし、2 匹には精巣上体か精巣に、他の 2 匹には皮下に接種し、接種後 5 週目に殺して剖検した。この成績の一部はすでに具によつて報告されたが、今回は病理組織学的所見を加えた。使用菌株は Runyon より分与された Photochromogens, Scotochromogens, Nonphotochromogens であつて、対照として人型菌を用いた。その結果皮下接種で病変を示さなかつた 7 株についてみると、精巣上体接種では病変を示した。また皮下接種でも精巣接種でもいずれも病変を示した他の菌株例においては、皮下接種部の抗酸菌は散在性であつたが、精巣接種部の菌は集塊を示した。

212. ナイアシンテスト陰性の人型結核菌を長期にわたつて排出した 2 例の肺結核症の臨床的、細菌学的報告 小川辰次 (北里研) 畑中栄一・西村セツ子 (北里研附属病)

2 例の肺結核症はともに高度進展のものであつて、空洞を認めた。経過が長く、したがつて長期の化学療法を受けている。1 例は最初の 9 カ月間の入院時に検出された喀痰中の結核菌は全部ナイアシンテスト (以下 NT) (+) であつたが、再入院時の 1 年 6 カ月間の前半に検出された結核菌は全部 NT (-) であつた。他の 1 例は外来で約 4 年半化学療法を受けているものであるが、喀痰中には

常に結核菌を証明した。その菌は最初のころに検出されたものは NT (+) であつたが、ここ 1 年の間に検出されたものは全部 NT (-) を示すようになった。これらの菌は R 型であり、分離培養では 3~4 週後に集落を認めた。そしていずれも化学療法剤に対して耐性を示した。22°C, 45°C では発育しないし、グリセリン除去の培地では発育が悪かつた。またカタラーゼ反応は弱く、ウレアーゼは陽性であり、ニコチンアミダーゼは陰性であつた。動物に対する毒力は概して弱く、とくにモルモット、ウサギに対しては無毒に近かつた。以上の成績には定型的な人型結核菌と異なる 2, 3 の性状を認めるが、総括的にみると、NT (-) の菌は人型結核菌であろうと推定される。われわれはこのような NT (-) の人型結核菌の存在することを念頭におく必要がある。

213. 多発性骨髄炎の原因菌と思われる一抗酸菌株に関する研究 (続報) 占部薫・斎藤肇 (廣大細菌) 藤原誠 (若草園)

〔研究目的〕多発性骨髄炎の病巣部より分離され、本疾患の原因菌と思われる一抗酸菌株 (来住株) の分類学的位置づけをする。〔方法〕来住株についての 17 項目、56 性状にわたる生物学および生化学的諸性状を対照菌株のヒト型菌、ウシ型菌、トリ型菌、*Mycobacterium* (以下 *M.*) *terrae*, *M. gastris* および *M. tribrarii* 各 1 株ならびに *M. intracellulare* 3 株のそれらと比較検討するとともに、本分離菌株のマウス、モルモット、ウサギおよびニワトリに対する病原性についても追究する。〔成績〕来住株の生物学および生化学的諸性状はウシ型菌のそれらと最も近似し、Sneath の Adanson 分類法による供試対照菌株との間の S-value はウシ型とでは

92.5% で最も高い類似性を示し、ついでヒト型菌との90% であつたが、その他の菌株とは53~68% の類似性しか示さなかつた。しかし本菌株はいずれの供試動物に対する病原性も全くないかきわめて弱いものであつた。〔結語〕多発性骨髄炎の原因菌と思われる来住株は、そ

の生物学および生化学的諸性状よりすればウシ型菌が疑われるが、マウス、ウサギおよびモルモットに対する病原性が弱いか全くなかつた点より、その所属についてはなお今後の検討を要するものと思われる。

病 態 生 理—I (演題 214~216)

[4月9日 12時30分~13時 第2会場]

座長 伊 藤 文 雄 (阪大第三内科)

214. マウス実験的結核症における代謝病変に関する研究 IV. 免疫動物細胞の呼吸酵素系に対する菌体毒性物質の作用 加藤允彦 (国療刀根山病)

BCG 生菌免疫マウスに結核菌体毒性物質“cord factor”および PPD を注射したのち肝呼吸酵素系の活性を測定して次の結果を得た。① 免疫マウス肝のコハク酸酸化酵素系、コハク酸チトクロームC還元酵素およびコハク酸とβ-ヒドロキシ酪酸の酸化に共役するリン酸化反応は cord factor によつて著明な in vivo 阻害を受けるが、PPD の注射によつては全く影響されない。② 免疫マウス肝のカタラーゼ活性は cord factor によつて低下しないが、PPD の注射後一定期間にわたつて対照より著しく低い値を示す。以上の成績から、肝細胞電子伝達系は cord factor の一次毒作用により、カタラーゼ活性はアレルギー反応によつて低下すると考えられる。

215. 抗結核剤による脂肪肝の発現機序に関する実験的研究. NADPH₂ 産生酵素に対する Ethionamide の影響 和知勤・井上豊治・内能美義仁・伊藤三千穂 (国療近畿中央病員塚分院)

Ethionamide (TH) による脂肪肝の発現機序を解明する一つの試みとして、肝における脂肪酸合成に対する TH の影響を検討する目的で、脂肪酸合成のさいの主な水素供与体である NADPH₂ 産生酵素の活性の変動を、TH 投与ラット肝について調べた。TH (60 mg/kg/day) の投与開始後1週間、経口的に肝上清画分のグルコース-6-リン酸脱水素酵素(G-6-PDH), リンゴ酸酵素(ME) およびイソクエン酸脱水素酵素(ICDH) の活性を 40. D. 340mμ で測定し、絶食一再給食、低蛋白(高糖質)食および四塩化炭素投与の各群の場合と比較した。その結果、ME,

ICDH は TH の投与期間中変化がなく、G-6-PDH は4~6日後に対照の2~3倍の著しい活性上昇を示した。その他の各群においてもG-6-PDH はいずれも著明な活性上昇を示した。これらのことから、TH による脂肪肝発現の一因が脂肪酸合成の促進にあることが推測される。そのさい TH がG-6-PDH に対しいかなる直接的作用を及ぼすかについては、精製酵素を用いて検討中である。

216. 抗結核剤の血清蛋白結合とアセチル化に関する研究 五味二郎・青柳昭雄・栗田棟夫・小穴正治・満野嘉造・河合健・山田淑児・山田幸寛・竹下隆裕(慶大内科) 吉沢繁男(足利日赤病) 松島良雄(稲城町立病) 南波明光(川崎市立井田病)

INH の血中濃度には個人差があることはすでに明らかにされているが、われわれはPASと血清蛋白の結合率にも個人差があり Quetelet 曲線に一致する分布を示すことを認めている。また薬剤によつては、高度に血清蛋白に結合する薬剤はアセチル化率が低率であることも認められている。したがつてわれわれは、慶応病院ならびに関連3病院に入院中の114名の肺結核患者につき、INH の血中濃度ならびにPASと血清蛋白の結合率を測定して、①蛋白の結合率がINHの血中濃度に影響を与える因子となるや否や、②逆に血清蛋白の結合率の高い個体はアセチル化率が低率であるや否や、について検討した。結論として、INHの血中濃度とPASと血清蛋白の結合率との間には明らかな相関は認められなかつたが、INHの血中濃度の高い症例に血清蛋白の結合率の高い症例が多く存することが認められた。

免疫・アレルギー—I (演題 217~222)

[4月9日 14時~15時 第2会場]

座長 宝来善次 (奈良医大第二内科)

217. One-Puncture 法によるツベルクリンアレルギー持続の検討 °高原義 (国鉄東京保健管理所) 橋本達一郎 (国立予研)

2,000倍 OT にて発赤 0~9mm を示すものに経皮接種用 (80 mg/ml) BCG 生菌または死菌によるわれわれの開発した、種痘針を用いた One-Puncture 法を行ない、ツ・アレルギーの存続状態を知り、BCG 接種による局所変化の軽減を目的とした。対象には昭和 41 年度および 42 年度の東京近郊の中学 3 年生 600 名を選び、前者には生菌を、後者には死菌を用いた。One-Puncture 後、1 週間目に Koch (一)、(±) と認めた One-Puncture 施行者の 3/4 に、さらに 9 管針による BCG 接種を行ない、さらに 1 週間後に Koch 現象を調べた。その結果 90% 以上が Koch (+) を示し、Koch (一) を示したものは発赤 0~9mm を示すものの 5% 程度にすぎないことが判明した。

218. モルモット珪肺結核症に対する BCG 経皮 6 針法と皮内法との予防効果の比較 宝来善次・横井正照・松村謙一・米田泰章・上田義夫・仲谷宗夫・清水賢一 (奈良医大第二内科)

[研究目的] モルモットの実験的珪肺結核症に対する BCG 経皮 6 針法と皮内法との予防効果を比較検討する。
[研究方法] BCG 非接種結核単独、BCG 非接種珪肺結核を対照群とし、BCG を経皮 (スターニードル 6 針) および皮内に接種し、4 週後に結核菌静脈内感染単独および結核菌静脈内感染同時遊離珪酸肺内注入を行なった合計 6 群に分け、感染 3, 6, 9 週後に屠殺剖検し、肺・気管支側リンパ節・肝・脾・腎の病理組織所見および結核菌定量培養を行なった。[研究成績] 各臓器の結核病変および結核菌培養成績は対照群に比して BCG 経皮群、皮内群のほうが有意な差を認め、明らかな予防効果があった。また 6, 9 週後では経皮群のほうが皮内群よりも好成绩であった。[結語] 動物における実験的珪肺結核症に対して、BCG 接種の予防効果の有無は以前より問題となっているが、本実験で十分予防効果を認め、とくに経皮法において注目すべき成績を得た。

219. BCG 多刺接種法と器具の研究 °高世幸弘・萱場圭一・猪岡伸一・小林龍夫 (東北大抗研)

[研究目的] 皮内接種に代わる多刺法の研究を行ない、管針より簡便な器具により接種の普及に寄与する。
[研究方法] 80 mg/ml の BCG ワクチンの 1~3 滴を、ツ陰性、疑陽性の乳幼児、園児、学童に Rosenthal の disc、管針、20 刺平板、18 刺円板を用いて接種し、その後のツ反応と接種局所の変化を調査した。[研究成績] 16 針管針では局所変化の融合がみられた。針の突出 1mm の平板、円板ではツ陽性率も低く、局所変化も少なかった。1.5mm 突出の平板、円板 1 押しと管針 2 押しは同じような高い陽性率が得られ、局所変化も軽微であった。[結論] 管針 2 押しより円板 1 押しのほうが接種が簡便で、接種範囲が狭く、したがって BCG 量も少なくてすみ、癬痕も整然としている。

220. 新生児および乳児に対する BCG 経皮接種 °橋本達一郎・三浦馨・室橋豊穂 (国立予研) 若林郁子・芳野隆・若林恒郎 (日本医大小児) 渡辺敏彦 (川口市市民病) 大八木重郎・高井キイ・福島キミ (東京都石神井保健所)

新生児および乳児に対する BCG 接種は、わが国において今後さらに開拓、進展さるべき結核予防の一分野と考えられる。われわれは新生児に対しては直接、乳児 (3 カ月、4 カ月児) に対してはツ反応テスト後管針法による BCG 経皮接種を行ない、以後 1 年にわたってツ反応の発現および副作用について追求した。その結果、新生児ではその日齢、体重に関係なく接種後強いツ反応を示す高い陽転率を (約 80%) 得ることができ、新生児がこの接種法によつて十分ツ・アレルギーを進展せしめうることを示すと同時に、接種局所変化の推移、局所リンパ節障害はきわめて軽度のうえなら全身性の影響を認めず、有効かつ安全に BCG 接種を実施しうることを示した。一方、乳児においても、BCG 経皮接種後高いツ陽転率とその持続およびより軽度の副作用を示すことが証明され、また使用ワクチン生菌数の動揺に比較的安定な接種法であることを示唆する成績が得られた。

221. BCG 経皮接種法における早期の接種局所反応の観察方法とその意義について 大八木重郎 (東京都石神井保健所)

BCG 接種局所変化を、早期、すなわち 1 週目、あるいは

は1カ月目に観察することは、直接その時点における免疫現象（コッホ現象）の直接観察であり、ツ反応を行なわなくとも、接種の成功、不成功を見分けることができるのみならず、1年後のツ陽性率の長期予測まで可能かについて検討した。その結果、①新しい経皮接種における局所変化を示す尺度として、明らかに見うる硬結腫脹以上の変化を示す刺点数（有変化刺点数）を用いるのが、最も簡便で比較的正确である。②コッホ陽性はこの有変化刺点数5コ以上の場合とし、③1カ月後において、初、再接種のいずれにおいても、有変化刺点数5コに達しないときは、ツ反応を行ない、ツ陰性の場合には接種不成功とみなす。④集団としての1カ月後の有変化刺点数の総和の集団の人員 $n \times 18$ コに対する百分比を、有変化率と仮称する。⑤各種集団ごとに求めたこの有変化率と、それぞれの集団の1年後のツ陽性率とはほぼ等しい値を示すことを認めた。

222. 凍結乾燥および 37°C 保存に対する BCG 菌株の抵抗性について 橋本達一郎（国立予研）

Bunch-Christensen, K. (デンマーク国立血清研) 各国が生菌ワクチンとして使用している BCG 菌株には、形態、毒力、免疫原性などの諸性質に変異が認められ、この面からワクチンとして適切な菌株の選択に大きな考慮が払われている。このワクチンが凍結乾燥形態で使用される必要が生じた場合には、さらに付加される特殊な条件下での生菌数の保持について、菌株間の差異が生菌ワクチンとして重要な問題となる。そこで各国の代表的 BCG 菌株 8 株を選び、液体ワクチンはデンマーク国立血清研究所での標準テックックでつくつて凍結乾燥し、同一条件の下で、乾燥、37°C 保存前後の培養生菌数、酸素消費能、分裂能力について比較を行なった。その結果、日本株 No. 172 が、これから解離されたスイスの一菌株を除き、他の BCG 菌株に比して乾燥、温度に強い抵抗力をもち、乾燥、37°C 保存前後に各培養時期において顕著に高い生菌数を示すことが見出された。この面から日本株は、高温保存に耐える乾燥 BCG ワクチンの製造には最も適切と考えられる。

免疫・アレルギー—II (演題 223~226)

[4月9日 15時~15時40分 第2会場]

座長 辻 周 介 (京大胸部研)

223. 結核症での赤沈促進が抗原抗体反応と関係深いことを示す実験 長尾四郎・室本仁（北野病）永井彰（国療紫香楽園）友田恒典（大阪医大臨床病理）
人型結核菌を機械的に破碎し、変性を避けて抗原性の強い蛋白を分離し、その微量を添加した血液で赤沈を行なつてみた。肺結核患者血液は菌蛋白添加によつて、赤沈が著明に促進する例が多かつた。その影響が少ない例はほとんど非活動性患者であつた。赤沈が抑制された例が少数あつたが、それは発病間もないもので化学療法開始前の者であつた。蛋白添加は健康人および略治患者血液には影響はなく、関節ロイマ血液の赤沈では抑制的に作用した。腎炎等の血液の赤沈には無関係であつた。演者は添加された蛋白が結核患者血中の対応する抗体と抗原抗体複合物を作り、それが血球の沈降を促進させるものと解した。この見解を支持する動物実験についても言及する。

224. 結核特異抗体と免疫グロブリンについて 友田恒典（大阪医大臨床病理）大井豊（大阪阿武山日赤病）高井晶子・長尾四郎（北野病）

結核症で血清 γ グロブリンの増量が見られるが、それと特異抗体との関係は明らかにされていない。われわれは結核菌蛋白に対する沈降抗体は γ および α グロブリン分画に出現することを先に報告した。今回は沈降抗体のみならず補体結合抗体と免疫グロブリン $\gamma G, \gamma A, \gamma M$ との関係について検討を加えた。結核菌体から分離した活性の強い蛋白を抗原とし、沈降抗体と補体結合抗体を測定し、加うるに同一血清について Immunoplate により3分画を定量した。これらの測定値を比較したところ、次の所見が得られた。 γ グロブリンとくに $\gamma G, \gamma M$ が多い血清では、補体結合抗体の濃度も高かつた。 γG のみならず γA の増加が著しいものでは、沈降抗体が高濃度な傾向がみられた。前者の所見を呈する患者は重症者が多く、後者では予後良好と思われる者が多かつた。

225. ツベルクリン過敏性に関する研究（第1報）抗リンパ球血清による影響 梶浦晟・堀口哲雄・沢井三千男・井上隆智・大岡安太郎・前田泰生・浜田朝夫・塩田憲三（大阪市大第一内科）

抗正常モルモットリンパ球ウサギ血清が結核死菌感作モ

ルモットのツ皮内反応に対する抑制効果と、末梢血中リンパ球の変動を検索した。末梢血中リンパ球は、抗リンパ球血清をモルモットの静脈内および腹腔内注射直後に著明なリンパ球減少が認められ、48時間後にはほとんど抗リンパ球血清注射前の状態に復しているのを認めた。抗リンパ球血清をモルモットの静脈内および腹腔内へ注射し、24時間後に行なつたツ皮内反応は、いずれも発赤、硬結ともに極度の縮小を認めた。しかしツ皮内注射24時間後に抗リンパ球血清の注射を行なつても、そのツ皮内反応にはほとんど影響を及ぼさなかつた。

226. 6-メルカプトブリンの マウス結核症に 及ぼす影響 (続報) 丸谷龍司 (国療小樽) 有馬純・山本健一・奥山春枝 (北大結研)

マウス結核症を悪化させる傾向のある6MPと、抗菌作用の明らかなINHとの組合せが、どのような影響を与えるかについて実験を進めた。ウシ型結核菌Ravenel株0.05mgをマウス静脈内に感染。6MPは70mg/kgを皮下注射、INHは10mg/kgを時期を変えて経口投与した。感染3週後までは6MP、INHともに肺および脾の重量を抑制する傾向があつたが、5週以後には重量の増加、臓器内生菌数の増加を認めた。組織学的には、6MPによる肺の結核結節形成の阻止がみられ、脾では濾胞の著明な萎縮、脊髄機能の低下がみられた。6MPの影響は、感染に対する生体の抵抗性の減弱によるものであり、この6MPの作用は、INH投与によつて軽減された。

症候・診断・予後—II (演題 227~231)

[4月9日 16時10分~17時 第2会場]

座長 本間日臣 (虎の門共済病)

227. 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)

胸部X線写真の自動診断を行なうには、まずX線像の識別の段階を自動化し、さら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。今回は肺野における限局性陰影(直径1~3cmの大きさの結核病巣)について自動識別を行なつた。識別法は濃度計でフィルム面を走査し、A-D変換器にて濃度を数値化し、電子計算機を用いてまず肋骨の境界を識別し、肋骨に相当する濃度を差し引き、次に左右方向の基本濃度レベルの変動を補正したのち、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、一定の閾値以上の測定点の集りを陰影部位と判定した。

228. 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)

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、胸部とくに肺門部腫瘍の診断は必ずしも容易ではない。最近われわれは22歳および28歳の男で、1例は主として気管支鏡所見より、他の1例は生検組織所見より若年性肺癌をも疑い、それぞれ開胸生検およびその後の生検所見から、結

局肺門リンパ腺結核症であつた2症例、また50歳の女で、約2年前から右中肺野の腫瘤様陰影を指摘され、その後の陰影の増大、気管支鏡所見および気管支造影所見などから肺癌を疑い、手術を施行したが、リンパ腺結核症によると思われる中葉症候群であつた1症例をそれぞれ経験し、検査法の限界および技術の差などを考慮し、診断確定には慎重を要することおよび再検査の必要などを痛感したので、2,3の考察を加えて報告する。

229. 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 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、いままでに種々の観点から追求されてきたが、われわれは糖尿病の肺感染症に対する抵抗性の減弱を、主として血清殺菌作用の立場から検討した。[方法] 前報と同一方法で、被検菌種は *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 をあらわした。[結果および結論] ① 糖尿病合併肺結核症では、糖尿病単純例より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を NTA 分類によつて分類し、それぞれの血清殺菌作用を比較すると、肺病巣の拡りと血清殺菌作用減弱の程度は比例し、臨床的分類では、不活

動性、静止性、活動性の順に殺菌作用の低下がみられた。③ 膿胸、胸膜炎などを合併した糖尿病合併肺結核症は、糖尿病のみを合併症とする症例に比して、血清殺菌作用の明らかな低下がみられた。④ 血清殺菌作用は、血糖値の高値に逆比例して低下するが、糖尿病合併肺結核症と糖尿病単純例との間に有意の差はなかつた。⑤ 糖尿病単純例ではその 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低下を示した。

230. 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・中田義雄・高橋康之・高野守夫・川原敏夫・浦野隆(東京都済生会中央病)

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、今回は特殊例として胸膜炎11例、粟粒結核1例、脊椎カリエス5例、腎結核2例の計19例と妊娠分娩との関連を、分娩後の悪化例を中心として、既発表の妊婦肺結核例と比較検討した。これらの特殊例から悪化するものが多い。これは分娩後悪化してはじめて来院することが多いので、既発表の妊婦肺結核より悪化率が高いとも考えられるが、注意を要する問題である。これらの例について検討すると、発症後1年以内に分娩した胸膜炎患者から、分娩後の悪化が多い。分娩後に腰痛を長く訴える患者の中には脊椎カリエスの合併している

ことがある。また腎結核は妊娠分娩により悪化することがある。

231. 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)

治療前から喀痰内に塗抹陽性培養陰性の抗酸性菌を認め、一次、二次薬の使用にもかかわらず、3年間常時排菌し続けた珍しい1肺空洞例を経験したので報告する。症例は36歳の女で、既往として昭和29年から35年の間かなりの結核の治療を受けていた。現病歴は39年7月血痰により発見され、X線上両肺の多房性空洞を認め、当院に入院した。入院時G VIII号で培養陰性、TH+CS+KMを6カ月間、以後SM+TH+INHを長期間使用したが、化療当初菌は1~2カ月間陰性になったが、以後は常時排菌して3年間を経過した。煮沸による抗酸性のテストでは1分以内に脱色された。スライドカルチアでは増殖の様子はみられなかつた。モルモットの腹腔内接種実験ではマントー氏反応の陽転化を認めた。接種後1カ月の剖検では局所に軽度の膿瘍形成があり、G II号を認めたが、結核菌は陰性に終わった。しかし2カ月半後の剖検では該病巣は癥痕様となり菌陰性であつた。

症候・診断・予後—III (演題 232~236)

[4月9日 17時~17時50分 第2会場]

座長 飯塚 義彦 (結核予防会渋谷診)

232. 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・鷺見武彦・浜田朝夫・塩田憲三(大阪市大第一内科)

結核性胸膜炎患者109例を対象として体壁胸膜針生検法の診断学的意義について検討した。結果は次のごとくである。① 体壁胸膜針生検陽性率は61.5%と著しく高率であつたが、胸水中結核菌培養陽性率は12.5%と低率であつた。② 胸水中結核菌陽性例は多くは発病早期の症例であつた。体壁胸膜針生検陽性率は発病1~2カ月の間で最も高かつた。③ この胸膜結核組織をStraussの分類に準じ、組織像と臨床経過、抗結核薬治療との関係を検討した。④ ツ反応の結果と体壁胸膜病理組織所見との関係を、発病からの時期を考慮に入れて検討した

が、明らかな関係はみられなかつた。

233. 結核性胸膜炎の臨床的観察。とく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) 江波戸欽弥(関東中央病)

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、とくに高年者の罹患が目立ち、かつそのさい経過が長く治癒が遷延するようと思われるので、結核性胸膜炎において、その頻度、臨床症状、化学療法の効果などについて、とくに年齢との関連において再検討した。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における最近7年間の67例の入院結核性胸膜炎患者において、主としてその頻度、臨床症状、化学療法の効果などについて年齢別にみると、高年齢層における滲出性胸膜炎は増加の傾向にある。

234. 耐性よりみた過去 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)

昭和 31 年当年開設以来昭和 41 年末にいたる 11 年間に入院せる肺結核患者につき、耐性の面からその動態を追究した。入院時喀痰中結核菌の 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。入院時菌陽性率は毎年だいたい平均し、これに対する耐性検査実施率は年々上昇しているが、耐性有の占める割合は逆に減少している。これは再治療例の減少、初回治療例の増加によるものである。初回耐性例は昭和 36 年の 9 を除き、年 2 例以下に止まる。学研病型別では耐性有で AB 型の和 46.1%、F 型 24.5%、耐性無ではそれぞれ 65%、16.3%、有空洞率は耐性有で 67.8%、耐性無で 59.5%、肺切除とその他の手術の比は耐性有で 1:1.3、耐性無で 2:1 である。F 型および 3 者耐性の予後は悪い。初回耐性でも多くは一次薬またはこれと手術で治り、また耐性有全体でも重症は別として、二次薬と手術を組み合わせ、術後合併症もほとんどなく、よい結果を得ている。

235. 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)

1962~67 年に当院に入院した乳幼児結核 50 例の臨床的観察を行なった。結核発病年齢は 12 カ月未満が 33 例、1~2 歳が 9 例、3~4 歳が 8 例であった。42 例が感染源が推定され、そのうち 36 例が家族内感染であった。はじめての乳児検診で 12 例が陽性を発見されたが、他

の 32 例は種々な理由で BCG 接種を受けていなかった。X線病型は初期結核 47(肺門リンパ節腫脹 10、肺野孤立性浸潤 10、区域性陰影 20、一葉性陰影 7)、粟粒結核 3 であった。4 例が結核性髄膜炎を合併していた。入院前無治療であった 24 例中 16 例に、入院前に 1~2 カ月間治療を受けていた 26 例中 6 例に結核菌が検出された。50 例中死亡は 4 例(栄養障害を伴った浸潤型 1、粟粒結核 1、結核性髄膜炎 2)、後遺症は 6 例(知能障害 1、肺葉萎縮 2、気管支拡張 1、結核腫 1、空洞化したため肺葉切除術実施 1)であった。

236. 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)

昭和 42 年 8 月現在 60 歳以上の入院肺結核患者について、発見時からの肺結核症の進展の様相を観察した。対象は男 41 例、女 10 例、計 51 例で、年齢構成は 60 歳代 34 例、70 歳代 16 例、80 歳代 1 例である。入院時 XP 所見は NTA 進展度で、MA 20 例、FA 31 例、有空洞 46 例、そのうち硬化壁空洞を有するもの 42 例で、排菌所見は菌陽性 40 例、うち大量排菌 29 例で、26 例は一次剤いずれかに耐性を有し、難治を思わせる症例が多い。発見時 XP の追及しえた 32 例の所見をみると、ほとんど入院時所見と変わらず、規則的治療、不規則治療という因子以上に高齢肺結核症の進展は、発見時 XP 所見に支配され、発見の遅れを想定させる。高齢者肺結核症の進展を検討し、あわせてその対策について考察した。

病 理—I (演題 237~239)

[4 月 10 日 9 時 20 分~9 時 50 分 第 2 会場]

座長 田 中 健 蔵 (九大病理)

237. 病理解剖から眺めた最近の肺結核症 °鎌田達・西村フジエ・沓掛文子(国療広島)

化学療法普及時期の、最近約 5 カ年間剖検屍 130 例を中心に、病理解剖の側から、現今の肺結核症の特長を明らかにしようと試みた。さらにこの調査対象が、化学療法出現以前の昭和 23 年および 24 年の剖検屍 62 例とどのような差異を有するかを比較研究した。〔結論〕①最近には肺外結核が激減した。腸結核では化療出現前 79.1%もあつたが、現今では 2.4%である。以前多発した末

期の血行性散布はほとんどない。②肺病変は化療前は滲出型が多発したが、現今は増殖型である。③心重量は化療前 300 g 以上、6.6% に対し、最近では 29.2% であり、200 g 以下は前者 48.3%、後者は 13.1% である。④死亡原因は化療前は腸結核 49%、ついで衰弱死 27% に対し、現今は慢性心肺不全死 40.6%、咯血 21.8%、合併症死 19.5% である。⑤罹患年数は前者平均 1.9 年、後者 10.5 年であり、死亡年齢は前者 30.7 歳、後者 46.1 歳である。⑥化療は肺結核を質的に変化

せしめたといえる。

238. 老人結核の臨床病理学的研究 (第2報) 杉山浩太郎・重松信昭・水原博之・松葉健一・河津武俊・古森正興 (九大胸研)

第41回本学会総会において、高年者では化学療法の効果および空洞気管支接合部の被膜にみられる組織反応の低下が認められることを報告したが、今回はさらに症例を追加し、初回治療例の切除肺について、臨床病理学的に各年齢層別に検討し、次の結論を得た。① 化療の効果を、切除肺における空洞治癒の傾向よりみると、一般に年齢の増加とともに、やや低下の傾向を示すようである。② 空洞気管支接合部の被膜に増生する細血管、ならびにそれより遊出する好中球が、組織球の増生とともに、その部の菌の増殖を減少せしめ、乾酪物質の軟化融解の主因子を演ずることは、すでに当研究所より報告されているが、そのような組織反応は、年齢の増加とともに弱くなる傾向がみられる。

239. 全切除肺の臨床病理学的研究 (第1報) その概望

と膿胸例の分析 岩崎龍郎・岩井和郎・工藤賢治 (結核予防会結研) 中込朗 (結核予防会結研附属療)

昭和25年以降、当所で全切除術を受けた症例の分析を行ない、肺結核症の重症化の一要因を知ることを目的とした。全切除例は昭和35年より増加し、最近では肺切除総数の約2割を占めるにいたっている。その理由は、病巣広範50%、切除または成形後の再手術29%、膿胸18%、主気管支結核3%であった。このうち主気管支結核と病巣広範はいずれも左に著しく多く、かつ女に多いという点で、他とは異なっていた。本年度は膿胸の分析を行なつたが、その2/3の症例は過去の人工気胸が凶発となつていて、気胸中止後10年以上の症例に肺穿孔が多くみられ、また肺穿孔は気胸期間の長いものに多く、かつ気胸後3年までに化療を受けたものが少なかった。残り1/3の症例は過去に胸膜炎に罹患しており、平均14~15年の長い病歴をもつていた。穿孔は肺→胸膜1例、膿胸→肺9例、不明12例であったが、不明の中でも膿胸→肺の穿孔がかなりあるのではないかと思われた。

病 理—II (演題 240~242)

[4月10日 9時50分~10時20分 第2会場]

座長 金井興美 (国立予研)

240. 蛋白同化ホルモンの結核病巣に及ぼす効果に関する実験的研究 °木村良知・高井馨・岡村昌一・勝二靖 (大阪府立羽曳野病)

結核患者に蛋白同化ホルモン (以下 A.S.) を投与した場合、体重増加、一般症状の改善等好影響のもたらされることが報告されているが、結核病巣の修復に対する効果に関する研究はほとんどみられない。最近本剤による抗体産生の増量、アレルギー反応の場に対する影響等に関する報告がある。そこでこれら生体反応に対する本剤の影響を介して結核病巣の修復機転が促進されるのではないかと考え、次のような実験を行なつてみた。体重2kg前後の家兎に結核加熱死菌を肺内注入して作成した病巣について、X線上ほぼ同じ病巣が認められるものに対して、一方に A.S. を投与し4カ月間X線検査で病巣の推移を追及してみた。A.S. 群では5例中4に改善がみられたが、無処置対照群では改善例は1例のみで、他は不変または悪化がみられ、両者の間に差異がみられた。これらを屠殺剖検し、肉眼的ならびに組織学的検索を行なうとともに、治療中体重、肝機能の推移について

も考察した。

241. ヘテロザートの SM 耐性結核菌感染マウスに対する治療効果 (第2報) 治療開始時期および治療期間についての検討 °額田焜・小沢翠・荏原寿枝 (額田医学生物学研)

結核菌以外の異種細菌 (リン菌およびチフス菌) の混合自己融解液 (ヘテロザート) を用いて、SM 耐性結核菌感染マウスの治療を行なつた。今回は、とくに治療開始の時期および治療期間について検討するため、生残率、生存日数、臓器係数 (とくに比肺重)、生菌数、病理所見を指標として、治療群と対照群とを比較観察した。その結果、感染と同時に治療を開始した群には効果が認められなかったが、6週後に治療を開始した場合には、生残率および臓器係数 (比肺重、比脾重) のいずれについても良好な結果が認められ、また感染3週後から治療を始め第11週目まで治療した群でも、かなりの効果が認められた。

242. 吸入感染による結核菌感染初期像の細菌学的病理学的研究 (第3報) INH 投与および BCG 免疫の

影響について °下出久雄(国療東京病)豊原希一(結核予防会結研)

結核菌の吸入感染初期像に及ぼす BCG 免疫, INH 投与の影響をモルモットを用いて観察し, 次の結果を得た。BCG 非接種モルモットでは, 吸入された菌は肺胞大食細胞内で旺盛に増殖するが, BCG 10^{-2} mg 接種モルモットでは著明に増殖が阻止され減少し, 組織学的に菌を検出することができなかつた。BCG 10^{-4} mg 接種モルモ

ットでは増殖の抑制は認められるが, 感染量が少量でも肺内生菌数はかなり増加した。BCG 免疫の効果は気管リンパ節, 脾では肺に比し著明ではない。INH 投与直後から肺内の菌は著明に減少し, 毎日投与でも, 隔日投与でも短期間の観察では, 効果に差が認められなかつた。大食細胞内の菌は INH 1 回投与のみですでに抗酸性の消失や縮小が認められた。

病 態 生 理—II (演題 243~245)

[4 月 10 日 11 時 30 分~12 時 第 2 会場]

座長 滝 島 任 (東北大中村内科)

243. 閉塞性肺疾患に対する isoprophenamine の効果 °梅田博道・鈴木清・斉藤隆・谷口 興一・高江 四郎・谷合哲 (東医歯大大淵内科)

閉塞性肺疾患の治療に気管支拡張剤は欠くべからざるものである。従来 isoproterenol の吸入, metaproterenol の内服などが使われてきたが, 新気管支拡張剤 isoprophenamine を入手したので, 臨床実験を行なつた。じん肺症, 肺気腫など 50 例を 2 群に分け, A 群は isoprophenamine, placebo, …… と交互に, B 群は placebo, isoprophenamine, …… と交互に 1 週ごとにかえて 4 週間投与した。投与前および投与後 1 週ごとに, 計 5 回にわたりスパイログラフィーをくりかえし, 自覚症の改善, 副作用の出現をもチェックした。じん肺の患者はスパイログラフィーになれており, 協力は十分である。また術者も一定にして, 誤差の介入をできるだけ避ける努力をした。この結果, 多少の副作用をみたが, 閉塞性障害に対して有効な成績を得た。

244. 肺結核低肺機能患者に対する 気温と湿度の影響 足立妙文・沓掛文子・三谷 良夫・望月 孝二・佐々木より子 (国療広島)

% VC 50 以下の重症肺結核患者および回復期低肺患者における温度および湿度との関係をみた。昭和 40 年 10 月の平均室温は 19.9°C で, 症状発現は 122 件, 昭和 41 年 1 月の平均室温は 5°C で, 症状発現は 355 件で 10 月より気温の低い 1 月のほうが症状発現が多い。種々なる症状のうち喘鳴が最も多く, ついで胸部重圧感, 胸内苦

悶, 呼吸困難, チアノーゼである。これらの症状発現は室温が 5°C 以下で, 湿度が高いほうが多い。% VC, 一秒率を調べたが, 10 月と 1 月との間には一定の傾向はなかつた。動脈血中の pH, PO_2 , PCO_2 , EKG についても, 10 月と 1 月との間には一定の傾向はみられなかつた。以上のようなが, 昭和 42 年 10 月再び検討し始め, 43 年 1 月の症状発現状態も加えて, 追加検討する。

245. 間接フィルムによる換気障害測定法の研究 (第 2 報) °藤森岳夫・高江四郎・谷合哲(東医歯大大淵内科) レ線学的換気機能測定法の試みは古くから行なわれてきたが, 1965 年梅垣, 滝沢の直接フィルム法の発表によりようやく Spirometry と比肩しうるにいたつた。しかし同法は多額の装置を必要とするところから, 私は間接フィルム法を企図し, 簡易な装置を試作してみた。装置の概略についてはすでに報告したので, 今回は 10 例についての測定成績から, Filmmetry 値の指標算法を主として報告する。測定した濃度から, フィルム特性曲線により吸収実効厚に換算すると, この実効厚を換気諸量と比較する指標としうるし, 肺組織率も概算することができた。深吸気時算出量は TLC と直線的順相関を示し, 肺組織率は残気率と逆相関した。また深吸気・深呼吸時の横隔膜部濃度と胸廓部濃度も分けることができ, その比から異常群と健常群(その中をさらに胸式・腹式呼吸群に)に分類することにより, 上・中野と下肺野との比較も可能のように思われた。

[4月10日 15時30分~16時20分 第2会場]

座長 芳 賀 敏 彦 (国療東京病)

246. 肺結核の肺シンチグラム 馬場治賢・飯尾正明・渡辺淳・中野昭・山田剛之・井樋六郎・松田美彦・平田正信・菅沼昭男・田島洋 (国療中野病)

¹³¹MAA による肺スキャンニングを日常検査に加え、1,500例について検査を行なった。肺結核におけるその利用法および肺シンチグラムの特長の所見について報告する。検査方法は次の3つの方法で検討した。①打点シンチグラムおよびフォトシンチグラム、②フォトシンチグラムのテレビ投影による陰影消去法、③2cm間隔の横断線スキャンニングによる左右のカウント測定。検査は化学療法731例、外科358例、左右別酸素摂取との比較108例、側臥位253例、非結核胸部疾患50例について行ない、低酸素負荷、心カテ、気管支動脈に利用した。これに10年遠隔調査107例および剖検、切除材料を加え、肺シンチグラムの検討を行なった。

247. 重症肺結核患者の肺動脈血流分布 岡捨己・井沢豊春・大久保孝一 (東北大抗研)

NTA分類に準拠し、far advancedの肺結核患者60名を対象に肺スキャンニングを行ない、肺内肺動脈血流分布を調べた。すでに演者らは肺結核では概して病巣部位の肺動脈血流分布が減少し、その程度は病巣の拡りに応じて広汎な病巣をもつ肺では、その側の肺動脈血流も減少すること、空洞、気管支拡張、気管支狭窄、胸膜の肥厚、癒着があれば肺動脈血流分布の減少が著しいという事実を発表してきたが、重症肺結核患者でも同じ事実が認められた。肺スキャンニング、X線検査、肺機能検査を併用することによつて、肺機能の局存を理解すること役立ち、X線像の読影にも示唆すること大であった。

248. Clubbed finger に関する研究 °松村道夫・松原徹・高瀬浩・久世彰彦・平田保・近藤角五郎 (国療北海道第二)

結核療養所におけるclubbed fingerについて、昨年度より種々の形態学的計測、ならびに他の臨床症状との関連性について調査してきたが、この研究第2報として末梢指の循環動態を明らかにせんとした。臨床的に肺結核症の重症、軽症を問わずclubbed finger (profile sign .65°以上)ない者、ある者の2群を選び、①組織—血液ガス交換の観点から、同側腕の肘部のA. brachialis,

V. cephalica から採血、おのおのの PO_2 、 PCO_2 、pHを測定、比較した。動脈血 PO_2 、 PCO_2 においては両群に有意差はなかつたが、酸素飽和度の動静脈血格差に着目するとき、clubbed fingerある群で有意の減少を認めた。②指尖plethysmographを用い、末梢血流量の経時的変動を追求したところ、外来刺激に対する血管反応の程度は弱かつた。以上はclubbed fingerにおけるA-V shunts量の増加を示唆する。

249. 運動負荷試験からみた肺結核患者の術後肺機能限界について °菊地敬一・古谷幸雄・奥井津二・浜野三吾・加納保之 (国療村松晴嵐荘)

われわれは運動負荷試験と体動時の自覚症状とを対比させることにより、肺結核患者の術後残さるべき肺機能の限界を求めることを目的として本研究を行なった。運動負荷試験は術後肺機能の安定したと考えられる肺結核患者20例について、2段の階段昇降によりRMR4程度の運動を負荷し、3分間の負荷に耐えうるか否かの点に着目し、予測肺活量一秒率30、運動時最大酸素摂取量 500 ml/min/m^2 がこれら2群の境界値であることを知つた。この値は術後長期間を経た肺結核患者198例についての体動時における自覚症状調査結果に照らして、肺結核患者の外科治療後残さるべき肺機能の限界値として妥当なものと考えられる。

250. 肺結核低肺機能例の検討 °市川邦男・綿貫重雄・武田清一・香田真一・山野元・東郷七百城・香西襄・塚田正男・小野健次郎 (千大綿貫外科)

低肺機能例の実態を調査し、あわせて肺機能および心電図所見などにつき検討する。対象は%VC50以下の67例で、男40例、女27例、年齢は40歳以上が大部分を占め、罹病期間5年以上のものがほとんどである。学研難治分類ではNI_b17例、NII_b29例、NIII_b21例。排菌陽性例は60%で、過半数はSM・INH2剤耐性例である。%VCは50~41が29例、40以下38例、一秒率は約60%が70以下で、55以下のものがその過半数を占め、%VC50以上のものに比べ閉塞性障害が高率にみられる。心電図所見ではST、Tの異常、肺性P、不完全右脚ブロックなどの異常所見を示すものが約2/3にみられ、右室負荷の傾向がうかがわれるものは約1/4

である。%VC, 一秒率と心電図所見との関係は, %VC 40 以下で閉塞性障害を伴うものに異常所見を示すものが多く, 右室負荷所見も最も高率である。

外科療法 (演題 251~255)

[4月11日 9時30分~10時20分 第2会場]

座長 浅井末得 (慶大外科)

251. 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)

昭和36年1月~40年12月の5年間に国療再春荘で外科的治療を受けた562例について, 学研難治肺結核分類の各項目別に, 手術術式別治療成績を検討し, 就労84%, 療養11% および死亡4.6%; 術式別就労率では肺切92%, 胸成74%, 両側手術72%, 全剔64%, 気管支瘻64% および空切26% を得た。ことに%VC50以下の45例の就労率は42% で, 各項目中最も悪い成績を示し, 気管支瘻発生率はSM, INH, PAS 耐性菌排菌例において約30%, 両側手術例に約23% の高率にみられた。大空洞の外科治療例では, 灌注気管支口径が3mm以上のものでは, 葉切, 胸成あるいは空切の成功はかなり難しいように思われた。以上の成績から, 手術適応の序列は就労率の最も良い肺切をできるだけ行ない, 切除が当を得ないか不可能に近い例では, いろいろの術式を組み合わせ, さらにEB併用療法によつて, 菌量の減少を計り, より良い治療成績を得られるのではないかと期待をもっている。

252. 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)

当所において昭和30年に肺切除術を受けたもののうちで, 術前%VCが60%台以下のものを選び, さらにこれらのうち術前のX線所見が荒蕪肺を示すものを抽出した。次に昭和30~35年の間に入院中のもので, 化学療法のみで終始し, かつ入院時肺活量が%VC60%台以下で, しかも治療開始後6~10カ月の時点でX線所見が荒蕪肺を示したものを抽出した。上記の2群より学研病型分類を基準にしてmatched pairをつくつた。18組得られた。これら18組について現況を調査し, 化学療法群と手術群とより遠隔成績上の比較検討を行なつた。またこれら低肺機能者の現時点における肺機能がいかに変化しているかを肺活量, 一秒率, %VC, 分時最

大換気量などについて測定し検討を加える。

253. 難治肺結核に対するわれわれの手術方針 °木下修二郎・野々山明・板野龍光・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)

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, そのほか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。われわれ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とりあ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, 手術によつ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, いわば対応的外科療法といつ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いて, われわれ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。

254. 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)

胸郭成形術に横突起切除を付加することは, 筋膜外肺尖剥離が常用されるようになってから, 当施設においてもあまり施行していない。しかし肋骨切除量の可及的減少が要求される重症肺結核にあつては, 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~41年6月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すると, 横突起切除群では成績が良好で, 術後%VC減少も非切除群に比し差がなかつた。また術後断層写真による再生肋骨の走向をみても, 切除を付加すべきとみられるものもあつた。しかし術中出血量も多いなど侵襲もやや大きく, しかも病型, 空洞の性状および位置によっては必ずしも要せず,

あくまで症例をよく吟味して付加すべきものと考えられる。

255. 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)

〔目的と対象〕1955年～1967年6月31日当院で実施した気管支瘻閉鎖術192例中6例は、鎖骨短縮を伴う気管支瘻膿胸根治術であり、本法は他の方法に比べ良好な成果を収めたので、その術式とあわせてここに報告する。この6例中2例は単純な鎖骨切除術、他は鎖骨短縮、胸成、筋肉充填の各術式を併用して胸郭の再建を計るもの

である。気管支瘻膿胸発生より該手術までの期間は最短1年8カ月、最長4年10カ月、またこの間に同じ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。〔成績〕6例中5例にきわめて有効な成果を得た。1例は下肺野より大咯血により死亡。術式の要点すなわち ① 鎖骨に一致する皮切に始まり大胸筋起始部に沿って下行側胸部を経て通常の胸成術時の皮切に一致する弧状の皮膚切開、② 膿胸腔に一致する長さの鎖骨切除と残存端の固定、③ 大小胸筋、前鋸筋、溜背筋等の筋群を一括して全的に移動充填して胸郭の再建を計る方法等の詳細について述べる。

疫学・管理—I (演題 256～260)

〔4月11日 11時30分～12時20分 第2会場〕

座長 梅村典裕 (愛知県衛生部)

256. 北海道における結核患者の実態 °清水敏・稲村実 (北海道衛生部)

〔研究目的〕北海道における結核患者の中でとくに長期患者について法34条および35条別に実態を調査し、今後における北海道の結核対策の基本方針を樹立せんとした。〔研究方法〕全保健所より調査資料を収集、分析した。〔研究成績および結論〕道内における届出患者総数は本年7月1日現在で51,789名でそのうち35条患者は5,451名(10.5%)である。このうち化学療法7クール以上の長期患者は2,106名(38.6%)でその中の69%が排菌患者である。35条長期患者の費用区分は40%が生保、34%が国保であつて、入院施設は74%が公立施設となつている。このような長期患者の発生を防止するためにこの長期化の要因をさらに追及して今後の長期化防止対策を実施したい。

257. 東北地方における在宅結核患者の実態調査. 活動性感染性患者について (国療東北地区共同研究班) 太田真(国療岩手) 沼畑哲三(国療臨浦園) 松田徳(国療宮城) °小林六郎(東北地方医務局)

この研究は、在宅の活動性感染性患者の管理の実態を知る目的で行なわれた。調査方法としては、東北全域にわたる43保健所管内の該当患者の約10%を抽出し、保健婦を通じて個別調査した。それによると、調査患者430名のうち男が69.8%で、壮老年層およびⅡ型が大多数で、菌陽性24.9%、陰性36.3%、他は不明である。また発見よりの期間は半数が5年以上である。既往に入

院ありが55.1%、外来ありがほとんど全部で、入院の半数は1年以上、化学療法の大部分は1年以上である。このうち働いている者63.7%で、うち菌検査判明者中40.1%が菌陽性で54.7%が普通なみの労働をしている。入院しない理由としては、医師の指示あるものが51.6%で、次に家業がなりたためと自覚なしが続いている。経過は軽快20.0%、不変58.6%、悪化14.9%である。以上在宅活動性感染性患者の背景因子、受療状況、労働の状況および入所しない理由などについて検討した。

258. 九州における結核の現状分析 (九州結核予防研究会議) 城戸春分生・岡原哲爾・坂梨寿恵夫・°本郷尚史・中村博見・内山泰也

〔目的〕九州における結核死亡率が高く、この結核の地域格差解消の手段として、生存者(現在登録者)の現状を把握すること。〔方法〕一般住民結核検診がよく行なわれている地区の結核登録者の登録票の記載事項について調査した。〔項目〕①登録率、②病型別登録者数、③登録時と現在の病型比較、④要指導者および要医療者家族集積率、⑤学会病型別菌検査状況。〔まとめ〕集団検診による発見は、生存者では高率であり、発見の遅れによる重症者が減少し、今後の結核死亡率の改善を期待しうる。一方、過去に発見された重症者に問題が残されている。

259. 肺結核化学療法の社会生物的適応 小松五郎(横浜市神奈川保健所)

結核患者登録カードを、申請時にX線写真や診断書を再検討し、整備しておいて化学療法1年6カ月の学会分類Ⅱの1の肺結核の治療効果をみると、治癒したものは30歳以下で23.8%を占め、空洞閉鎖したものは33.2%を占め、これら経過のよいものは50%が入院6カ月以上であり、37%が世帯主である。空洞残存浄化したものは33.2%、空洞残存しているものは5.4%、悪化したものは2.4%、肺化膿症となつたものは2.4%で、悪化死亡したものは高年で糖尿病があつた。長期化学療法を受けていれば在宅、入院、退院と変転する社会生物的条件の中にあつても、学会分類Ⅱ型の1以内の病巣であれば、空洞の浄化が期待できて、手術においやる必要も少ない。化学療法後の地域社会の肺結核の感染と発病を当区三ツ沢東町1,783人の住宅地において、昭和38年からの記録をもとにして調査すると、年法によれば8.1%の感染発病率で、0～4歳30%、5～9歳33%と最

も高く、親子間、兄弟姉妹間に多く、夫婦間や、発端患者の親類関係もみられた。

260. 佐渡における和牛結核と人結核との関連性について(第1報) °河路明夫(新大公衆衛生)篠川至(新潟県衛研)本間ムツ(新潟県衛生部)

近年、佐渡において放牧和牛より結核牛ないしツ陽性牛が多発し、これと島内住民の高い結核有病率との関連が疑われたため、われわれは和牛結核多発地区を中心に、ほぼ結核実態調査の方式に従つて疫学調査を行なつた。その結果、対象地区の人口4,364名中約97%を調査しえたが、XP有所見者は284名であり、喉頭粘液採取による菌検査534件中13件が陽性であつた。うち4例は人型菌と確定したが、残り9例については現在なお同定検査中である。また部落別XP有所見率、ツ陽性率などを、和牛飼育状況等とあわせ検討し、和牛結核との関連の有無を追求した結果を報告する。

疫学・管理—Ⅱ(演題 261~265)

[4月11日 12時20分~13時10分 第2会場]

座長 松谷哲男(電電公社東京健康管理所)

261. 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) °北沢幸夫・浦屋経宇(社会保険第一検査センター)

われわれは東京都における健保検診の成績を毎年種々の観点から観察してきたが、今回は昭和40~42年の3年間における要医療率、初発見要医療率の推移を規模別、受診回数別に比較して、次の成績を得たので報告する。要医療率は昭和40年0.72%、41年0.58%、42年(10月まで)0.34%で次第に減少している。これを規模別にみると、50人以下の規模の小事業所では半減しているが、規模が大きくなるほど減少の度合は減じており、300人以上では最もゆるやかに減少している。受診回数別には、3年間同様の傾向を示し、連続受診群、間欠群が、初回群より低率である。初発見要医療率についてみると、0.14%、0.13%、0.16%であつて、減少傾向はみられず、むしろ増加の傾向さえうかがえる。これを規模別にみると、29人以下の零細企業では減少しているが、それ以上の規模では増加の傾向があり、300人以上ではその傾向が強い。注目すべき結果を示したが、さらに検討したい。

262. 金属鉱山における胸部疾患の管理 杉山浩太郎・

°乗松克政・水原博之(九大胸研)

われわれは昭和30年以来、遊離珪酸含量の少ない九州の某塊状鉱脈亜鉛鉱山従事者(粉じん職歴者約450名、非粉じん職歴者約350名)の胸部疾患、ことに結核、珪肺結核、珪肺の管理を行なつてきているが、この13年間の管理状況をX線所見、肺機能等の臨床面から観察して報告するとともに、珪肺結核切除例については、切除肺の病理組織学的所見から当該鉱山の珪症性変化の実体をうかがうとともに、手術の遠隔成績を検討した。また逐年のX線上のじん肺性変化に対し、INHの投与により結核の発病防止対策を行なつているので、その成績を報告する。

263. 某製鉄所における肺結核のアフターケアの遠隔成績 松山恒雄(八幡製鉄所病健康管理)

[目的・方法] 昭和36~38年に当製鉄所のアフターケアに入所した肺結核復職患者男子429名を化療、肺切、成形の3群に分ち、42年4月現在における就労状況、とくに3交代勤務、重筋作業、高熱作業等について調査し、次の成績を得た。[成績] ①発病時3交代勤務者252名中現在82.9%が同じ勤務であり、また常昼勤務177名中12.4%が現在3交代勤務を行なつている。こ

の傾向は各治療群でだいたい同様の傾向であつた。なおアフターケア退所後平均5年間の悪化は19例4.4%（このうち再入院10例）であつたが、常昼勤務では5.6%、3交代では3.7%であつた。②発病時の重筋作業者74名中36.5%が現在も重筋作業を行なつており、他は主に中筋作業に配転されているが、その配転理由は主に高熱3交代の加重、病状を考慮した例が多いが、当時の要員事情に影響された例も少なくない。重筋作業では悪化例は0であつた。③発病時高熱作業者54名中現在42.6%（このうち3交代重筋は17名）が同じ作業に従事し、この群からの悪化はない。〔結論〕肺結核復職者でも、その病状作業能力の判定を的確に行なえば、3交代高熱重筋といった相当の労働に耐えうと思われる。

264. 結核回復者の後保護成績 佐々木より子（国療広島）

昭和34年7月～42年4月に、社会福祉法人広島後保護協会広賀園に入園した結核回復者283名および同期間に退園した242名について検討した。入園者の平均年齢は35歳、主として療養所より入園している。発病より入園までの期間は平均9年、学歴は義務教育程度が多

く63.3%である。胸部X線写真では術後のO型およびC型は31.6%、拡りは中等度のものが多い。胸膜肥厚強度のためか%VC50%以下が38.5%もある。入園中の訓練科目は経理簿記が多い。退園者の83.2%はなんらかの職に復帰している。訓練科目中経理簿記および珠算はいずれも検定試験を受けるが簿記は93.2%、珠算は59.2%の合格率であり、学歴、年齢、療養期間を考えると、結核回復者の社会復帰に対する真剣さがうかがえる。

265. 初回耐性例の調査成績よりみたる肺結核再感染発病の検討 後藤正彦（国療佐賀）

肺結核症における再感染発病の問題はすでにしばしば論ぜられてきたところであるが、なかなかその決め手がないために、理論的にはありうるが実際にはきわめてまれなものであろうと推定せられている程度にすぎないようである。われわれが肺結核症における初回耐性例の調査研究をしている間に、再感染発病は従来考えられていたようにまれなものではないのではないかという疑問をもつにいたつた。われわれが調査しえた症例について、ツ反応の成績と該患者より発病時に分離せる耐性成績とを中心として本問題を論じてみたい。