

特 別 講 演

特 別 講 演 I

塵 肺 と 肺 結 核

〔7月1日 13時50分～14時30分 第1会場〕

宮 来 善 次 (奈良医大第二内科)

I 緒 言

塵肺と肺結核とはそれぞれ独立した疾患であり、前者は微細粉塵を吸入して起きる炎症性線維増生疾患、後者は結核感染を受けて発症する炎症性乾酪巣形成疾患である。肺結核は抗結核薬により治癒が可能になった。しかし、塵肺は慢性に経過し肺内に複雑な組織変化を起し生体に不利な条件を与え治癒のむずかしいものである。したがって各種細菌の感染が合併しやすくその病態を一層悪くすることが多い。なかんずく、結核の合併頻度が高く、合併した結核は難治の傾向をとるので取り扱いにくいものである。塵肺と肺結核が合併したものを塵肺結核と呼び職業性肺疾患として重要視されている。外国でも Pneumoconiotuberculosis あるいは Pneumocoinosis with tuberculosis として注目され、疫学、臨床、病理、実験の面で研究が行なわれている。そのうち代表的なものが珪肺結核 Silicotuberculosis であり、古くから臨床および病理の研究が広く展開されてきた。

わが国では労働省の指定する塵肺発生のおそれのある事業場で労働する従業者の数は45万人を越え、20年以上継続勤務する労働者には塵肺X線有所見の率は50%以上になることが明らかにされている。この塵肺X線有所見者には比較的高い頻度に肺結核合併のことが示されている。しかし、わが国においては塵肺および塵肺結核の研究に従事する研究者が少ないので塵肺結核の研究は広く進められていない。ここにおいて労働省および一部の研究者が調査研究した資料と筆者のもとで研究した成績を中心にして塵肺結核に関する展望を試みようとするものである。

II 塵肺結核の頻度

臨床研究は疫学からはじまることは今さらいうまでもない。諸外国においては各種塵肺に関する疫学的調査は広く行なわれている。わが国においても昭和35年4月塵肺法が制定されてから毎年法にもとずいて塵肺健康診断が実施され、その成績が労働省に集められ集計されてい

る。塵肺法の健康診断は粉塵作業者全員に実施されることになっているが、X線像所見の有無により1年～3年に1回実施される規定がある。昭和42年度の労働省塵肺健康診断における塵肺および塵肺結核の検出頻度については、健康診断受診該当者すなわち粉塵作業従事者は451,848人が算定されていたが、健康診断受診者実数は144,165人であった。その結果管理区分決定を要する件数は20,803で、未決定のもの2,004、決定されたもの18,799となっている。そのうち管理区分1該当者14,456でありX線無所見者6,371、X線病型1型、2型8,085で、この中には結核治癒所見者が含まれている。管理区分2該当者3,324(100%)で、すべてX線有所見であり、そのうち結核の活動性のおそれのない不活動性のもの1,284(38.6%)であった。また、管理区分3該当者712(100%)で、すべてX線有所見者であり、そのうち結核の活動性のおそれのある不活動性のもの294(41.2%)であった。さらに、管理区分4該当者307(100%)で、すべてX線有所見者であり、そのうち結核の活動性のもの204(66.4%)であった。以上からX線有所見者1型～4型12,428で、活動性のおそれのない不活動性結核1,284(10.3%)、活動性のおそれのある不活動性結核294(2.3%)、活動性結核204(1.6%)である。塵肺X線有所見者にはこのように健康診断の面から結核合併の頻度の高いことがわかる。

このほか、昭和42年度には随時申請件数1,142で管理区分決定者1,080であり、そのうちX線有所見者945で活動性結核367で38.8%であった。随時申請者とはその年度に定期健康診断を受診することのできなかったもので臨床症状所見が著明になり塵肺法にもとずき随時に申請できるものである。これらのうちには活動性結核の合併頻度の高いことが注目される。

定期健康診断のうち主な業種について分析してみると、石炭鉱業においては粉塵作業従事者85,956人で健康診断受診者24,490であり、そのうち塵肺X線有所見者963(100%)、活動性のおそれのない不活動性結核283

(29.4%), 活動性のおそれのある不活動性結核47 (4.8%), 活動性結核26 (2.6%) であった。金属鉱業においては、粉塵作業従事者25,139人で健康診断受診者12,761であり、そのうち塵肺X線有所見者1,594(100%), 活動性のおそれのない不活動性結核157 (9.9%), 活動性のおそれのある不活動性結核37 (2.3%), 活動性結核15 (1.0%) であった。いもの工業においては、粉塵作業従事者58,825で健康診断受診者17,159であり、そのうち塵肺X線有所見者1,313(100%), 活動性のおそれのない不活動性結核87 (9.6%), 活動性のおそれのある不活動性結核23 (1.7%), 活動性結核21 (1.5%) であった。その他の業種においても、塵肺有所見者には活動性結核の合併率は1.0%以上を示していた。このように塵肺X線有所見における不活動性結核、活動性結核の検出率は一般事業所の不活動性結核、活動性結核の検出率に比較すると高いことがわかる。

III 塵肺結核の臨床

塵肺および肺結核はいずれも慢性経過の疾患であるので特殊なことのないかぎり、それぞれの単独疾患では初期または早期のものあるいは軽度変化の病態のものには臨床症状所見は特異なものはない。しかし、病態が進展するにしたがい呼吸器症状が現われ、生理機能的障害、病理形態的障害が明らかになってくる。これが塵肺結核という合併の場合には呼吸器症状所見は複雑になる。塵肺結核の臨床の場でもっとも重要なことは診断である。診断については粉塵職歴のあることと結核発症のあることに目安をつける。その手段としてはX線像所見が中心となる。塵肺のX線像に関しては塵肺X線国際分類およびわが国塵肺法病型分類にその所見が示されている。肺結核のX線像に関してはNTA分類、岡病型分類、学研病型分類、結核病学会病型分類の所見が知られている。これらの所見から塵肺と肺結核の合併の診断ができる。千葉は塵肺テキストブックに塵肺結核のX線像所見の詳細について記載している。また日本産業医学会塵肺結核研究会は塵肺結核のX線像についての活動性分類に関し検討をつづけている。病理学的にいわれているKomplikations Form (分離型) についてはX線像においても明らかに診断がつけられる。塵肺法においては肺結核合併を取り扱いのうえで、活動性、活動性のおそれのある不活動性、活動性のおそれのない不活動性、治癒に区分している。

塵肺結核の臨床所見でX線像について重要なものは肺機能所見であるが、塵肺結核の肺機能所見は複雑であり、また、肺機能検査を行なうことにより結核病果の増

悪が考慮されるために十分に検索されていない。そのつぎに重要なことは喀痰検査所見である。石綿肺のような塵肺は喀痰中に石綿小体を検出することがあり、その他の塵肺にも固有の粉塵を証明することがある。塵肺結核においては結核菌を証明することが大切であるが、病果の複雑性から結核菌を証明しにくいことがある。その他、塵肺結核の臨床所見について種々の検索が行なわれているが一般慢性呼吸器疾患と共通するものが多い。

臨床の面で最後に重要なことは治療に関することである。労災病院における塵肺結核の治療の報告、瀬良、島の治療の成績が明らかにされている。筆者のもとにおける塵肺結核の治療成績も諸家の報告と同様単独結核に比して治療効果のあがりにくいものである。このように塵肺結核の臨床の諸事項に関しては幾多未解決の問題が残されている。

IV 塵肺結核の病理

塵肺結核のうち珪肺結核の病理に関してはHustenはKomplikations Form とKombinations Form に区分して組織学的所見を明らかにしている。また、赤崎は珪肺患者の剖検症例を検討し、はなはだ高率に結核合併のあることと合併結核の病果は滲出傾向の強いことを報告している。佐野は珪肺およびその他の塵肺の病理所見を検討し、結核の関与の状態を述べている。すなわち、佐野は塵肺の病理形態学的分類として大結節塵肺と小結節塵肺に区分し、それぞれにおける結核合併の病理所見について明らかにしている。HustenのいうKomplikations Form とKombinations Form の病果に関して粉塵病果と結核病果の関係を明確にし、また、結核塊状果の状態、空洞病果の発生とその性状に関する所見を詳細に示している。なお、珪肺結核の空洞は抗結核薬によっても治癒しにくく難治性で経過が遅延する所見を認めるものであることを報告している。さらにその他の塵肺結核も結核病果の広範化するものが多く、とくに滑石肺、蠟石肺では合併した結核病果は滲出性変化が目立っているとしている。このような塵肺結核の病理所見の諸相について症例を提示して解説する。

V 塵肺結核の実験

塵肺結核の臨床において診断に関するX線像所見、喀痰検査所見、病態生理に関する肺機能検査所見、治療に関する難治性などの一部に問題になるものがある。また塵肺結核の病理においては病果の複雑性が問題になっている。したがってこれらの問題点を究明するためには動物実験を行なう必要がある。塵肺結核のうち代表的なも

のは珪肺結核であるので、まず遊離珪酸粉末と弱毒結核菌および強毒結核菌を用いて種々の実験を行なった。動物における珪肺結核の病理所見については、単独結核に比して乾酪病巣を形成する頻度が高く、単独結核に稀にしかみられない空洞形成が高頻度起きることを明らかにした。また細菌学的には肺の臓器培養から単独結核に比してはるかに多い結核菌数を証明した。また動物におけるカオリン肺結核、滑石肺結核についても珪肺結核と同様に空塵形成が高い頻度に認められた。これらのことから遊離珪酸および珪酸塩粉末は生体内において結核菌との共存によって結核菌の増殖を盛んにし、結核病巣を増悪させることが明らかになった。臨床の場合における塵肺結核の遅延難治性を類推する根拠を得たように考えている。

VI 結 語

肺結核の病態は十分知られている。しかし塵肺の病態は詳しく知られていないので、まず詳細を明らかにしたうえで塵肺結核の病態を述べるべきであったが、時間の制約のため塵肺結核の合併像について、その頻度、臨床、病理、実験に関する概要を展望した。塵肺は粉塵の吸入により起きる疾患であるので理論的には予防は簡単に考えられるが、産業の重要性からその予防は容易に行なえない。また肺結核も抗結核薬により治療は容易になり、BCGにより予防もある程度可能になっているが、現実にはなお多数を占める疾患である。したがって塵肺結核は重要な職業性肺疾患として注目される。

特 別 講 演 II

結 核 菌 々 体 成 分 による 組 織 反 応

〔7月1日 14時35分～15時15分 第1会場〕

安 平 公 夫 (京都大学結核胸部疾患研究所)

1. 序

本研究に至る契機となった過去の業績のうち、最も関連の深いものとして次の3者を挙げておく。

a) Sabin ら (1930) の化学説：研究は多岐に亘るがその中心は、類上皮細胞結節形成に関与する菌体物質として、磷脂質画分、殊にそれに含有されているフチオン酸を挙げたことである。現在の知識をもってすると、その結論には重大な欠陥のあることを知るのであるが、その研究が Anderson らの広汎な菌体化学に関する業績に支えられていたという点で、其後長く強い説得力をもち続けてきた。

b) 山村ら (1954) の実験空洞：山村氏らは結核性肺空洞が、菌体に対するアレルギーの結果として形成されること、更にこれに関与する菌体成分としてその脂蛋白を挙げることによって、結核病巣形成様作に重要な貢献を行った。この研究は抗原の肺注入というその実験方法において、本演者の研究の進展に大きな影響を及ぼした。

c) 超遅延反応としての類上皮細胞巣：本演者は、1960年日本病理学会秋期特別総会で、結核病変の特徴でありまたその基礎でもある類上皮細胞巣が、菌体脂質含有画分に対する超遅延型のアレルギーによってもたらされるものであることを発表した。即ち菌体の流パラ抽出画分、磷脂質画分、蠟D画分等の脂質含有画分の注射により、感作動物では2～3週後、非感作動物では5週以後に、見事な類上皮細胞巣が一過性に注射局所に出現する。この事は、本病巣がアレルギー性に現われるものであることを示しており、感作、非感作両群間にみられる時間差は、非感作動物の注入抗原による感作に要する時間であると思われる。ツベルクリン多種体画分では空洞形成に至る好中球壊死反応が、ツベルクリン蛋白画分では単球性肉芽反応が、何れも感作動物においてのみ惹起され、その各々が Arthus 型、ツベルクリン型として知られる即時、遅延の両反応に相当する。従って反応出現の極めて遅い類上皮細胞巣形成反応が、超遅延型

アレルギーという一つの新しい範疇に入れられたのである。

2. 二つの難点

菌体画分の使用によって結核病巣の成立機序を探ろうとしてきた実験の多くは、二つの重大な難点を含んできた。その一つは、使用する菌体画分の純度其他化学的見地よりする問題であり、他は結核病巣認定に至る形態学上の疑義である。前者に関しては、現在尚多くの問題を残しているが、資料提供其他において、この方面での専門家の好意ある援助を受けてきたことを述べておきたい。後者に関しては、類上皮細胞同定の為に電顕手技を導入し、また病巣を類上皮細胞性特殊肉芽と、泡沫細胞性非特異肉芽とに区別することにより、研究面での進展を来したものと考える。

3. 菌体画分の抽出精製及びその構成

ソートン培地6週間培養の H₃₇Rv 加熱死菌及び BCG 生菌等の乾燥菌体を使用。菌体成分の抽出分離は、基本的には Anderson, Lederer, Choucroun らの分画法を踏襲したものであるが、精製の段階で多少の改変を行った。また蠟Dの subfraction を得る為には、Jollés らの超遠心分画法、田中らのアセチル化蠟Dのクロマト法、また鹼化水溶分のクロマト法による分画等が用いられた。

得られた各画分の化学分析には、今回の実験が主として脂質含有画分に向けられた関係上、主としてガスクロマトが使用され、必要に応じて赤外吸収、紫外蛍光、質量分析等が行われた。H₃₇Rv 死菌体より我々の得た画分による成績は次のようである。アセトン可溶性脂肪画分は遊離脂肪酸を殆ど含有せず、鹼化によって飽和 C₁₆、飽和、不飽和の C₁₈ 及び mono-methyl 側鎖を有する C₁₉、更にフチオン酸と思われる C₂₇ 分枝脂肪酸、他にガスクロで直鎖飽和 C₂₃ 部位に現われる不明の脂肪酸等が遊離して現れた。磷脂質画分も、鹼化によって上と

同様の脂肪酸が現れる。蠟A画分についても略同様であるが、この場合には他の脂肪酸に比べてフチオン酸の量が多い。蠟B画分はフタル酸のブチル、又はオクチルエステルを多量に含む点で特異である。蠟C画分にもC₁₈、C₁₈、C₂₇等の脂肪酸が検出されるが、その量は挾雑と思われる程の少量で、大部分はミコール酸が脂質の主なるものである。精製蠟D画分の脂質部分は周知のようにミコール酸であった。

4. 画分成分の生物活性

得られた各画分の生物活性は、主として組織反応の形態という観点から観察された。動物は兎とモルを使用し、予め感作を行う必要あるときは、流パラ・ラノリンに包埋したH₉₇Rv死菌5mg/kgの皮下注入の前処置後、2～3週してツ反の陽性転化を確めた上実験に使用した。被検物は、総てその0.5mgを流パラ・ラノリン混液の0.1mlに混合し、これを動物の肺亦は皮下に注入し、経時的に資料を採取して組織学的に検索した。得られた成績の大略は次のようである。

a) 精製アセトン可溶脂肪、磷脂質、蠟B各画分による組織変化は略同様で、非感作動物では軽い異物性炎、感作動物では軽度の肉芽増殖が2週目頃現れる。分取した脂肪酸、また相当する市販の脂肪酸による反応も略同様で、ただこの場合には炭素数の多いもので巨細胞形成の頻度が高い。このうちのチオン酸画分では、1週後に比較的著明な泡沫細胞性肉芽の形成を感作動物で認めたが、これは類上皮細胞性となることなく、2週以後に消褪した。ミコール酸画分では、単に異物反応をみるに過ぎない。

b) 蠟A画分の注入では、感作動物に比較的著明な非特異性肉芽を2～3週後に形成し、非感作動物では5～7週後に軽い肉芽が現れる。これはこの画分による肉芽形成が、超遅延型のアレルギーによって惹起される可能性を暗示する。尚この肉芽形成時、これに伴って著明なリンパ球増殖が認められた。尚精製蠟のエーテル中で膠様となる画分に、同様の肉芽形成作用が強く現れた。

c) 蠟C画分の注入では、早期に血管障害の強い滲出炎、続いて分界肉芽が出現し、反応は2週以後に消褪する。これらの変化は感作の有無で相違がない。菌体多種画分でも、略同様の病変が現れるが、これは反応が感作動物に強い点で蠟Cの場合と相違する。

d) 蠟D画分の注入では、典型的な類上皮細胞巣が、感作動物では3週を頂点に、非感作動物では5～7週を頂点として出現する。反応は一過性で、最後は泡沫細胞性、瘢痕性肉芽を作って終焉する。

e) 蠟D水溶部の注入では、最早類上皮細胞性肉芽を作らない。しかしアレルギー性肉芽形成作用を著しく、それはSephadex G-50で分離した第Ⅱ、第Ⅲ峰に現れる。

5. ツベルクリン型遅延反応と類上皮細胞巣形成型超遅延反応との関係

a) ツベルクリン脱感作：感作動物の皮下にOTを75日継続注射すると、ツ反は陰性或は弱陽性となる。この動物の肺に蠟D 0.5mgを注入すると、ツ反の如何に拘らず、何れも2週後に典型的な類上皮細胞巣を形成する。

b) 結核耐性：生下時のモルの腹腔に、流パラ・ラノリンに混じた結核死菌の1mgを注入すると、この動物には発育遅延と、ツ反出現の遅延が起る。即ち生後2～3週では未だツ反陽転がみられぬが、このとき屠殺組織検査を行うと、全身のリンパ組織に肉芽形成が起っており、類上皮細胞化を窺うことが出来る。このとき肺、肝等にみられる肉芽は総て泡沫細胞性に留っている。生下時の兎を同じ方法で処置すると、ツ反は30～40日で強く陽性に現れる。生後40～70日で肺に蠟Dの0.5mgのchallengeを行うと、陰性から強陽性まで強弱種々の類上皮細胞巣形成が現れる。病巣形成には同腹毎に一定の傾向がみられるが、challenge時のツ反陽性度とは関係がない。

c) アレルギー抑制剤の影響：Imuran (Azathiopurine) 6mg/kg, 6-Mercaptopurine 6mg/kg, Actinomycin D 20 μ/kg, Predonine 2mg/kg等の皮下注射を毎日継続して行ったが、感作モルのツ反強度にみるべき減弱を来さなかった。偶発的にツ反低下を来した動物でも、蠟Dによる肺内challengeに対する類上皮細胞巣形成が他の感作動と同様に招来された。

d) ツ反惹起能との関係：先に述べた蠟D水溶部の第Ⅱ、第Ⅲ画分は、ツ反惹起能を有しない。しかし感作動物に強い肉芽形成作用がある。ツベルクリン活性蛋白画分の注射では、感作動物に早期滲出炎、1週後に軽い肉芽形成を示して反応は消褪する。使用画分により多少の差異があるが、これは混在する他の化学物質に由来するものと思われる。

6. 超遅延反応を担う抗体産生系

類上皮細胞巣形成部は、夥しいリンパ芽球の増殖で取囲まれている。これは人においても動物においても例外なく認められる。また類上皮細胞巣はリンパ組織に好発し、また実験的には結核死菌亦は蠟Dで発生した非特異

肉芽が、リンパ球増殖を待って類上皮細胞化することが窺える。感作リンパ球受身移行による成績は未だ充分でないが、上に述べた幾多の成績が超遅延型反応の発生に幼若リンパ球の関与を示している。

7. 類上皮細胞巢発生論

結核病巣の特異性を担う類上皮細胞巢は、菌体諸成分

のうち蠟Dに対する反応として出現する。この反応は、感作動物への抗原注入後2～3週を山として出現する超遅延型アレルギーとして現れるもので、抗体産生系として幼若リンパ球が関与するものと推定される。反応機序はアレルギー性肉芽増殖と、増殖細胞の類上皮細胞化の二つより成っており、前者は蠟Dの水溶性画分で、後者はその脂質画分の付加で mediate されるものである。

シ ン ポ ジ ウ ム

シンポジウム

I. サルコイドーシスについて

〔7月1日 15時30分～17時30分 第1会場〕

座長 辻 周 介（京大胸部研）

シンポジウム「サルコイドーシス」の 司会にあたって

胸部疾患学会ではサルコイドーシスが討議の共通課題として既に何回か取上げられたが、結核病学会のシンポジウムとしては今回が初めてである。胸部疾患学会で取上げられる理由は、本疾患が特異な胸部レ線所見を呈する点にあるが、一面本症は全身的な多臓器疾患である点で結核症と軌を一にするばかりでなく、結核症との関連性を今日でも尚全く捨て切れない点で結核病学会の話題となり得よう。すなわち、疫学的には Scadding も指摘する如く、結核症の激減しつつある所謂先進国に多発し余りにも明瞭な逆相関のために却って結核症との関連を疑わしめる。病理学的には肉芽腫形成という点で類似し、免疫学的にはツベルクリン反応の特異的な低下という興味ある特徴を示す。但し臨床的には結核症との類似性は少い。この様に、理論的には結核とは無縁の症候群と考えられるにも拘らず、尚私なども結核菌と全く手を切る気になれないのは、ミコバクテリウムという細菌の持つ多彩な免疫学的特性のためであろう。

今回のシンポジウムでは、サルコイドーシスの Etiology 特に結核菌との関連性にポイントを置きたいというのが司会者としての希望であるが、今日の時点でこの様な注文は無理な様にも考えられる。

*

1. 疫 学

小 高 稔（国鉄中央保健管理所）

サルコイドーシス（以下サ症と省略）の病因については、未だ決定的な学説はなく、その探究のための努力が疫学、臨床、病理その他各方面においてなされている。わが国においては、1960年に全国的な研究組織が発足し、3回にわたる全国調査を通じてわが国におけるサ症の実態を明らかにしてきた。現在はサ症研究協議会が中心となってその研究の推進に努めているが、1965年2月に実施された第3回全国調査の結果をみると、1964年末現在

で国内のサ症患者累積実数は700例となり、そのうち国際診断区分による組織診断群は419例（59.9%）、臨床診断群は281例（40.1%）となっている。これらの症例についての調査成績に関しては、第5回日本胸部疾患学会総会（1965年8月29日熊本）において重松が特別報告をしているが、そのうちから疫学の成績をみると、性別では男が355例（50.7%）、女が345例（49.3%）と差がなく、年齢別では20才代が318例（45.4%）と最も多くなっており、次いで10才代が142例（20.3%）で両者を合わせると全症例のほぼ2/3を占めている。また全症例の居住地分布を全国の地方別にみると、人口10万対の率が北から南に進むに従って低くなっており、結核の罹患率と全く逆の傾向を示している。これと関連して諸外国では結核の減少とともにサ症が目立つ傾向にあり、サ症と結核との関係が注目される。わが国においても結核の減少が著明であるが、果してサ症が増加しているか、また症例分布に地域差がみられるのは居住環境の影響のためか、更に遺伝体質的な影響はどうか等を検討することは重要と思われる。

以上のような観点から次の事項について検討を試みるつもりである。

1) サ症患者新発生率および有病率

全国鉄サ症研究班では毎年全職員を対象としてサ症患者的の新発生状況およびその後の経過等について観察し、しばしば関係学会において代表者がその成績を報告している。その成績によると毎年サ症患者新発生率はほぼ一定で大体10万対1.1程度であり、年とともに増加するというような傾向はみられていない。

2) 世界におけるサ症患者の分布と気象条件

これまでのサ症関係の学会報告や文献等によればヨーロッパとわが国とはほぼ同じ傾向にあるが、米国では傾向が異なるようである。即ち、前者においては年間の平均気温が低い地域にサ症がより多く発生しているが、後者においては必ずしもその傾向はみられない。

3) サ症患者および対照者についての比較調査

国鉄職員におけるサ症患者（約40例）およびその対照者について BCG ツベルクリン反応、胸部レ線写真、体質、嗜好、居住歴、職種歴等、更にそれぞれの血縁者の疾病罹患状況を面接問診の形式で調査比較する。

*

2. サルコイド症の病理（リンパ節病変を中心に）

三方 淳 男（慶大病理、兼、国療村松晴嵐荘）

サルコイド症が、disease entity の一つと認められてから久しいが、その本態は未だに不明であり、結核等との関係も必ずしも解決されたとは言えない。近年にいたり、本症が免疫機構の欠陥をとまなうことのために、免疫病理学の分野からも、本症再検討の機運が生じている。我々は数年来、リンパ節の機能・構造・疾患の検討を行うのと同時に、肉芽腫形成の機序についても研究を続けてきた。これらの研究の一部として、今回はサルコイド症の超微形態のおよび酵素組織化学的検索を行い、結核性リンパ節炎の同様の検索結果と比較したので、その大要を報告する。

サルコイド症として用いた症例は、国療中央共同研究班に属する国立秋田療養所例4、国療村松晴嵐荘例3、および慶大関係の4例の計11例で、いずれも臨床的にも組織病理学的にも本症と確診された例である。電顕的検索にはオスミウム固定、エボン包埋材料を、組織化学的検索にはカルシウム・フォルモール固定・アゾ色素法染色を用いた。

研究の成果をあげると、1) 類上皮細胞は本症でも結核でも、同様の電顕的特徴を持っており、一種の macrophage と言えるが、細胞由来については、細網細胞やその他の細胞が考えうる。2) 類上皮細胞には、しばしば同種細胞間で tight junction 様の接合部構造をみとめる。多核巨細胞は類上皮細胞と同様の超微形態をしめし、時に原形質内に前述の tight junction 様構造を持つ膜の一部をかかえ込んでいる。これらの所見は、巨細胞が類上皮細胞の融合によって生ずることを示唆する。3) 本症肉芽腫の特有な硝子様線維化も、活潑な線維芽細胞の働きによるのであり、アミロイド又はパラアミロイドと思われる物質の沈着は認められず、Teilum らの説を支持する所見に乏しい。4) 類上皮細胞や周辺のリンパ球の核内に、しばしば封入体が見られ、その形態は、Kuhn が macroglobulinemia の異常細胞に見出して記載しているものとはほぼ同様である。5) 電顕的にも酵素組織化学的にも肉芽腫自体については、結核やその他の肉芽腫と本質的な差はすくない。6) 正常人リンパ節

のリンパ基質 (diffuse lymphatic tissue) には、細網細胞突起に一致するアルカリ・フォスファターゼ陽性網目が見られる。我々はこれを lymph canaliculi と仮称しているが、結核肉芽腫周辺には、この活性が残存するが、サルコイド症では消失する場合が多い。7) 結核では、肉芽腫周辺の小リンパ球に β -グルクロニダーゼ活性陽性のものが多いが、サルコイド症では陽性リンパ球が減少している。

以上の観察結果を、従来我々が行ってきた実験的肉芽腫に関する所見や、各種実験条件下のリンパ節の所見などと対比して、その意義を解明する。同時に慶大中検病理科などに集められた本症例の組織学的検索、特に最近 Carter らによって報告されている特殊染色を用いての鑑別診断や、関係者の御好意により検索を許された剖検例の所見をも参考にして、光顕レベルでの検索結果を供覧し、京大結核研教授の御好意によって得たクバイン反応の電顕像にも言及する予定である。

（協同研究者：渡辺昌・二木力夫・増淵誠夫・渡辺慶一（慶大病理））

*

3. 免疫学的立場から

泉 孝 英（京大胸部研）

サルコイドーシス症は、遅延型アレルギーにおける反応性の低下をはじめ種々の興味ある免疫反応を示すことが知られている。この免疫学的な異常反応が惹起されるメカニズムは全く不詳であるが、この機序の追求が「サ」の病因解明に連なる一つの研究方法であるとも考えられる。我々は自験「サ」約100例（主として肺「サ」）の臨床経過を逐っての免疫学的な検索を試みた。

1. 「サ」症における免疫グロブリンの変動

免疫グロブリン産生は何らかの抗原刺激に対する反応と考えられている。個々の症例の免疫反応は遺伝的、人種的更には環境因子によって支配されるので可成りのバラツキが見られるが総括してみると、BHL の患者血清には γ M の、BHL+Lung Mottling の時期には γ G も高値を示す。この事実は BHL の時期には第一次の抗体産生 (γ M) が開始され、続いて第二次 (γ G) の抗体産生に移行したと理解されよう。

即ち、「サ」は何らかの抗原に対する免疫反応と共に発生している病態であろうし、更にこの抗原に対する抗原抗体反応の結果として惹起された病態である可能性は大きい。この免疫反応に関与する抗原（おそらくは病原体）の検討が要請される。

2. 「サ」と結核の関連性

古く「サ」は結核の一亜型であると理解されて来たが、大戦後の研究は結核を否定する方向にある。我々は結核の「サ」への関与の可能性を検討するため、主として結核に対する免疫反応を活動性肺結核（排菌者）患者と比較を試みた。

(1) ツベルクリン反応：結核においては全例陽性であったが、「サ」の50～60%は2000倍「ツ」に陰性であった。

(2) 結核血中抗体：Middlebrook-Dubos 凝集及び溶血抗体を血清に 2-Mercaptoethanol を作用させることにより、19S, 7S 抗体に区分して測定した。「サ」患者血清には「ツ」反応とは無関係に血中抗体が見出されたが、低値で且つ 19S 抗体のみで健康「ツ」陽性者と同じの所見であった。一方、結核患者では抗体値は、健康者、「サ」患者より可成りの高値を示し、且つ 19S のみならず 7S 成分が含まれている事が示された。この傾向は溶血抗体に於いてより明瞭であった。

(3) 免疫グロブリン：「サ」の BHL 期には γ M, 病変が肺野に及ぶ時期には γ G も比較的高値を示すが、活動性結核では γ A が著明に増し、更に γ G も増加することが示された。

以上の検討成績からは、「サ」と結核の間に有意の関連性を認めることは出来ない。しかし、この結果だけから「サ」と結核の関連性を否定することは妥当ではなからう。

多くの疾患が内因プラス外因の上に成立するものである以上、結核菌に対する感受性の差異によって「結核症」と「サ」症に進展する可能性を検討する必要性はあると考えられる。その極端な例示としてラッテとモルモットの結核菌に対する反応の差異を挙げることが出来るし、更にこの考え方を示唆する一成績を我々は示すことが出来る。「サ」の臨床所見が消失した後も患者の γ M, γ G は正常人より可成り高値であった。この値を発病前に戻った値と解することが許されるなれば、「サ」症は比較的高い免疫グロブリン値を有するおそらくは血中抗体産生能の高い人に発病したと推定可能である。U.S.A. において γ -Globulin 値の高い黒人が白人よりはるかに「サ」発病率が高いという報告もこの推定を支持するものであろう。

4. まとめ

「サ」の病因として一定の病原体を追究するのみでなく Host Parasite Relationship の立場から、Host の遺伝的素因、栄養状況を含めて幅広く検討することの必要性が強調される。

(研究協力者：森岡茂治・木野稔也)

4. 診 断

立花 暉夫 (大阪府立病院内科)

サルコイドーシス (以下サと略) は、原因未知の全身性疾患である。サの診断において、胸部レ線像上胸廓内病変が発見の動機となる事が多いが、その際、全身性疾患である事を念頭において、胸廓外病変についても精査をすすめる事が望ましい。また胸廓外病変としての眼、皮膚、時には耳下腺病変などが発見の動機となる事があるが、肝病変も精査すれば案外発見頻度の高いものであり、我々は1963年以来此の点に着目して、サの肝病変について研究をすすめて来た。

一般に、サの診断において、胸廓内病変で発見される事が多く、胸部レ線像が第1に重要であるが、その際、他の臨床的所見例えば、ツ反の減弱乃至陰性化、 γ グロブリン値、免疫グロブリン値の異常、呼吸機能殊に拡散能力低下、胸廓外病変による異常検査所見なども重要である。(また多く自覚症状軽微な事、家族発生についても留意すべきである。)それと共に重要なものは、Kveim 反応及び生検である。Kveim 反応については、Siltzbach 抗原、Australia 抗原と共に日本製抗原によっても陽性の成績が得られる。生検については、最もよく実施されるのは右斜角筋リン巴節生検であり、多くは壊死を伴わない類上皮細胞結節を証明し、時には Langhans 型又は異物型巨細胞と共に asteroid body をも認め得る。これは、典型的な胸部レ線像を呈さずサを疑われる症例についても有用である。本生検以外にも種々の生検によって陽性所見を得る。すなわち、縦隔鏡によるリン巴節生検、気管支粘膜生検、開胸肺生検、表在性リン巴節、皮膚、結膜、耳下腺、肝、脾、腎、骨、筋肉、生検などである。我々は、肝生検が陽性率高く右斜角筋リン巴節生検と同じく有用である事を経験した。

我々は、殆ど自覚症状なく、多くは集検で胸部レ線像上胸廓内病変を発見し、肝機能殆ど正常なサ32症例に、腹腔鏡、肝生検を実施して、内視鏡的及び組織学的に、高頻度に肝病変を発見し得た。また全症例に実施した右斜角筋リン巴節生検が陰性で、本検査が陽性の症例も経験した。更に、一部の症例については、ステロイド又はクロロキンを投与し、胸部レ線像改善後に再び腹腔鏡、肝生検を実施して、肝病変の推移を内視鏡的及び組織学的に追求した。

腹腔鏡所見としては、肝表面に帯黄白色乃至白色の粟粒大の小結節が症例により多数乃至極少数認められた。大きさは、比較的大きく遠くからでも明瞭に認められるものもあれば、比較的小さく肝表面に近づいて始めて認

められるものもあり、形は円形より多少辺縁が鋸歯状のものもあった。

肝生検所見としては、大きさが最大径で100 μ 前後より1,000 μ 前後に及ぶ、円形乃至だ円形の、多くは輪廓明瞭な壊死を伴わない類上皮細胞結節が1検体毎に1乃至10数個認められた。結節は主として数個より多数個の類上皮細胞より成り、異物型又はLanghans型巨細胞も認められたが、右斜角筋淋巴節に認められたasteroid body及びSchauman bodyは認めなかった。症例によって、硝子化、線維化を認めるものもあった。

かかる肝病変は、胸部レ線像上BHLのみの症例、BHL+肺野病変を有する最年少11才の症例においても認められた。

更に、胸部レ線像改善後に再び肝病変について検索した症例において、なお肝病変を認めた症例を経験した。

以上、サの診断上参考となる事柄を述べ、サにおいて、全身性病変の一分症としての肝病変の診断的意義を強調したい。

*

5. サルコイドーシスの治療について

三上理一郎（東大中尾内科）

サルコイドーシスは今日なお原因未知の疾患であり、副腎ステロイド剤がその治療薬として作用機序不明のまま広く使われている。しかし、その投与量、投与期間、適応については未だ確立されていない現状である。従って、サルコイドーシスの自然経過を知るとともに、その自然経過に対するステロイド剤の影響を探知することが必要である。

さきに(1967年)、サルコイドーシス研究協議会が行なった本邦におけるサルコイドーシスの予後調査成績をふりかえってみると、重大な病変として肺線維症6%、

眼病変の悪化(高度の視力障害6例を含む)15%が惹起されていた。肺線維症例については、肺線維症発現までの期間におけるステロイド剤治療の有無を調べると、ほとんどの例で治療は行なわれておらず、抗結核剤の治療が長く行なわれていた例が2例みられた。また、眼病変悪化例についてみると、眼サルコイドーシスの診断がおくれることと、ステロイド剤治療の不十分なままに途中で中絶することが、その悪化の原因として考えられた。

従って、このようなサルコイドーシス病変の進展・悪化を予防するために、ステロイド剤による治療が必要である。ことにわが国では眼病変の罹患頻度が高いので、眼病変の発症例や続発症の合併例にはとくに注意が必要である。

本症に対するステロイド剤治療の正確な適応などを知るためには、十分な例数の対照をおいた研究が必要である。わが国においても、サルコイドーシス研究協議会により、昨年10月以来、BHLを有する成人サルコイドーシス患者を対象として、二重盲検法により、ステロイド剤治療のcontrolled studyが実施されつつある。投与量については、プレドニゾロン1日30mg 4週、20mg 4週、10mg 4週、5mg 12週という6ヵ月投与の計画を立てた。今回のシンポジウムまでに、この研究の全成績が発表されることはむづかしい。

今回のサルコイドーシスの治療検討に際しては、まず対照としてできるだけ多くの未治療例を集めて、retrospectiveに肺サルコイドーシスの自然経過を知ることにより、ステロイド剤治療の必要でない症例の臨床像をできるだけ明らかにするように努めた。また一方、ステロイド剤治療については、治療効果の徹底と治療中にしばしばみられる再燃阻止の観点に立って、初回大量投与と長期にわたる漸減法を検討した。

II. 肺結核の再発とその要因

(管理された職場における観察を中心に)

[6月30日 13時50分～15時50分 第1会場]

座長 梅 沢 勉 (警視庁健康管理本部)

肺結核症の再発については既に多くの研究があるが、今回特にこの問題をとりあげられた会長の意図は、長期間の結核管理の成績から再発の要因を追究することにあると思う。したがって、観察対象は管理医が長期間結核管理を行なっていること、母集団が正確に把握できること、疾患についても十分に追跡観察してあること、対照をとり得ることなどの条件が整った集団でなければならない。管理された職場の観察を中心としたのはその点にある。

結核管理研究全国会議が行なった職場における肺結核症についての調査によれば、昭和41年の全国213事業所の年間新要医療患者は総従業員数1,064,216に対し1994で0.19%である。この新要医療患者は初めて要医療となった新発生のほか要観察からの要医療および要観察あるいは要医療を経過して健康者になったものからの要医療とが含まれており、新発見とそのほかの比は2:1である。しかも、この比は昭和35年以来ほとんど変わっていない。このことは初回治療の効果に限界のあることを物語るものであり、このシンポジウムの問題とする焦点もここにある。初回治療の効果左右する因子としては、まず、排菌の有無、化学療法の種類とその期間、治療終了時の病型とその後の経過など、発病と治療の内容があげられる。性、年齢、労働条件、体位、合併症など Host 側の要因もある。そのほか、結核の管理方式、たとえば、治療終了後の観察手技とその間隔などがある。これらの要因について労働結核研究協議会は既に数年間職場結核管理の成績から分析を行なっているので、その結果を中心にこのシンポジウムをすすめることにしたい。

まず、大企業と中小企業および地区住民の管理医がそれぞれの管理の実態から要因となり得るものを解明し、さらに外来治療の成績と比較し、要因を除くための管理と治療の連携のあり方について考えてみたい。

肺結核症では再発についてはいろいろな考え方がある。要観察、要医療から管理上の健康者になったもの、レ線病巣が不活動性となったもの、患者管理から外したもの、社会復帰後のものなどについてその後要観察あるいは要

医療となった場合を再発とする、といった幾つかの考えがみられる。しかし、たとえば職場では就労治療が盛んになった現在は社会復帰後の再治療をもって再発とすることは妥当でない。同一の症例でも職業、環境等によって要観察として管理を続ける場合もあり、健康者として患者管理のわくから外す場合もあり得る。したがってここでは、初回治療から再治療にいたる長期間の観察成績の中から再発の定義を帰納的に導き出すことにする。

*

1. 大企業における長期観察成績(その1)

栗原忠雄(国鉄中央保健管理所)

昭和31年以降の化療普及以降におけるX線異常なし又は治癒所見のみの者よりの学会Ⅱ又はⅢ型の新発見肺結核症に対する初回化学療法開始後の再発の現状の観察を軸として、昭和30年以前の古い発見例に対する初回及び再治療後の再発を参照として結核再発要因に関する研究を展開した。

特にことわりのない場合以下、次に述べる再発は化療中止後におけるX線の悪化のことであり、計算は、パーソン・ハーフ・イヤー・レイトで行なっている。

I 昭和31年以降の化療普及以降の発見例についての観察

此の項での対象は①X線OB又は治癒型のみの者よりの早期発見②早期治療であり③おそらく化療出現時期の化療よりも質、量とも優れた治療を受けた群に対する再発の現状の観察成績となると思われる。

1. 化療普及以降の新発見例は、比較的に軽症化したとはいえ、化療なしの場合の悪化率はきわめて高く不安定である。

2. 新発見例に対する初回化療の効果は著しく良好であり、学研Bでは1.0年をこす化療により、学研Cのうち部分的にBの要素を残しているCB型では0.5年をすぎる化療により、化療中止後の再発率は年間1%をわ

る。

3. 治癒状態を年間0.1%前後の低い再発率に安定するものと仮に定めると、B型では2.5年、CB型では

1.5年を過ぎる化療により此の安定状態に達することが可能である。

4. 治療の始めが空洞であっても、B型であっても、一たんCB化すれば同じ安定度であり、CB化後の適切な化療期間も、CBで治療開始後の化療期間と同じでよい。

5. 治療の始めが空洞B、CBの何れを問わず、化療により、Bの悪業のない完全なC、すなわちCC化すれば、更に半年をこえる化療により治癒状態に達する。

6. 発見より治療開始までの早さ：治療開始後半年間の経過の良好さは再発を少なくする。

7. 既発表の労働結核研究協議会の活動性分類のうち不活動性に達する基準CB1.5年の化療は、新発見例においては治癒の基準となる。それ以上の化療は不必要である。

8. 病型の区分というわずらわしい取りきめをしないで、化療開始後の不変の年数の長さ、又は化療期間の長さだけで再発の少ない時点を見出すことは可能であるが効率は悪い。最少、学会の区分だけは必要である。

9. 以上により、新発見例に対する早期の初回化学療法は、既発表の活動性分類におけるよりも、より早く、そしてより安定した状態に達することが知られる。

II 昭和30年以前の化療出現以前の古い発見例についての観察

此の項での対象は、結核症の発見は①化療出現以前で古く②発見より治療開始まで数年以上を経過しており③一部を、のぞいて初回化療は当時の化療の実際面を反映して質、量ともに不十分である。

1. CB型での初回治療1.5年、他病型よりのCB化後の初回治療の継続1.5年の化療中止後の再発率は新発見例におけるよりも、はるかに高い。

2. 化療前の悪化なしの期間の長さは、安定度の指標にはなるが、必要な化療期間の短縮にはならない。

3. 古い発見例でも化療によりCB化又はCC化すれば、それ以前の重さは再発の大小に関係しない。

4. 初回治療終了後再発があって、その結果再治療をしたグループの再発率は高い。

5. 化療がなくても悪化が5年間もないCBは比較的には安定しているが、Bの要素があるかぎり一度は化学療法を施行すべきである。

以上により、結核の再発防止のためにも、早期の発見：早期の強力な化学療法が必要であり、それによって化療終了時に治癒の安定状態に移行させ得ることがわかると共に、発見がおくれ、初回化学療法が不十分である場合、ことに再治療の場合には安定への路は長く、かつ安定度

は低いものになることがわかる。

なお、ホスト因子・環境因子についても、ふれる予定である。

*

2. 大企業における観察成績（その2）

本岡健一（九電病院健康管理部）

1. 発病・再発率の地域差

九州の結核死亡率は高いが、企業の発病・再発率の地域差をみるために、同種企業であればBack ground Factorが類似しているであろうと考えて、私鉄・化成工業・造船・製鉄・電々・電力の6業種について、全国にアンケート調査を行なった。

合計従業員57万8千名の成績を集計したが、同種企業でもその年齢構成はあまり類似しておらず、企業別でみると製鉄・電々に20才台が多く、化成・電力は40才台が多かった。地域別では関西・中部に20才台が多く、九州・東北は40才台が多かった。

発病と再発が区別されていないアンケートもあったので、その合計を全発病とした。38年度の全発病率は九州0.46%～関東0.27%であったのが、年と共に次第に減少して、42年度は九州0.23%～関東0.14%となっている。

このうち発病と再発が区別されていた製鉄・電々・電力についてみると、発病率では38年度は九州0.32%～中部0.16%であったのが、42年度は九州0.14%～東北北海道0.08%と減少して来ており、九州の発病率は他地域との差が次第に少なくなっている。しかし再発率では38年度は九州0.15%～関西0.06%が、42年度は九州0.09%～関東0.03%と全般的に減少して来ているが、発病率の場合と異なり、地域差の減少傾向は認められない。

年齢別発病率は地域差が明らかで、九州は20才未満の発病が少なくにもかかわらず、20才台、30才台は0.16%と高い発病率を示し、年齢が高くなるにつれ減少しているが、関西は20才未満と40才台に山が認められる。年齢別再発率は年齢が高くなるにつれて再発率も増加し、地域差はあまり認められない。

2. 昭和31年より管理医の指示通りに治療が行なわれたA群と、昭和36年より指示通りに行なわれるようになったB群との比較

A群では30才未満の発病者が、21～25年は59%を占めていたのが、次第に減少して41～43年には7%になっている。B群では21～25年49%が、36～40年26%と次第に減っていたのが、41～43年には42%と反転している。

A群では25才未満の再発者が、21～25年は19%、26～

30年6%を占め、31年以後の再発者は非常に少ない。しかも26～30年に20才未満であった年齢層はその後の再発者は殆んど認められず、41～43年には35才未満の再発者はない。B群の25才未満は21～25年は18%が、31～35年に1.7%と最少で、以後は5%を占めており、41～43年は35才未満が再発者の13%を占め、A群と明らかな差を示している。

治療方法では、A群は26～30年は10%、31～35年は17%に対し肺切除術が行なわれているのに対し、B群は26～30年は1.5%、31～35は14%に行なわれている。その現在までの累積再発率は、A群は26～30年14.8%、31～3.5、4.2%に対し、B群は26～30年47.1%、31～35年9.3%とA群の2倍を超える累積再発率である。しかし36～40年はA群1.5%、B群3.7%の再発率で、かなり近似値となっている。

B群の肺切除術(Re)を初発病に対するReと再発に対するReとに分けると、31～35年は両者共約9%の累積悪化率を示したが、36～40年の初発Reは再発がなく、再発Reはその10%がReの後に再発しており、管理方式の変更の成果が明らかに認められる。

3. 発病・再発の発見上の問題点

発病・再発を発見した場合、従前の間接写真を逆行読影すると、約20%に見落としがあった。しかし中には夫々前回の間接写真と比較すると再発はないが、3～5年の経過をとびこえて比較すると明らかに再発が認められる場合がある。また要観察を解除する時に、直接写真では再発が認められないが、その後の再発の時の対照とするために撮影した断層写真により、再発を発見することがあるのも問題であろう。

*

3. 中小企業における成績

田 寺 守(東証健保健康管理課)

中小企業の健康管理は種々の困難のために非常におくられており、結核に関しても管理上の指示は徹底しにくく、長期間の経過追求成績は容易に得られないが、中小企業をまとめて扱う総合健保組合はその面で大きな役割を果たしている。私の所属する総合健保における結核管理成績によって、中小企業における結核再発の実態を明らかにし、その要因を探った。

I 昭和31～39年度に新発見の活動性肺結核約400例を対象として、半年毎の胸部X線像等を観察(延観察数約4000 person half year)し、次の成績を得た。

1) 概観。学会Ⅱ、Ⅲ型の治療開始後の悪化は約1.2% (person half year rate) で、最初の3年間に多い。

そのうち治療中止後は約1%である。

Ⅲ型のうち、学研B型はCB型よりも悪化が多い。

2) 治療開始時病巣範囲は極度のものが多いので、学会範囲Ⅰを細分し、その1/4以下を α 、1/2～1/4を β 、1/2以上を γ とすると、範囲 α のものは悪化が極めて少ない。 β 以上では一定の傾向がない。

3) 治療期間の短いものは再発が多いが、比較的長期の治療後に長期間経過しても再発例が散見される。

4) 病型の推移と治療中止時点との関係によってみると、治療開始時Ⅱ型の空洞消失後の治療期間が長い程再発が少なく、洞消失後1.5年の治療でかなり安定した状態に達する。

Ⅱ型およびB型でCB化前あるいはCB化の時点で治療を中止すると再発が、極めて多いが、その後の治療により再発率を下げ得る。

CC化前に治療を中止した場合はまだ不安定である。

5) その他の再発要因の検討

年齢、事業所規模、発見機会、治療開始時排菌・休業の有無、既往検診受診状況、治療開始前週り病型等の因子について再発率との関係を検討した。

年齢においては、29才以下で再発がやや多く、自覚症による発見例は集検発見例よりも再発がやや多く、休業なしに再発がやや多いが、これらは服薬状況の関与が考えられるので、投薬率との関係を検討したい。既往の検診を1年以上受けていないものに再発がやや多いが、これに関連して、治療開始時以前のX線像を遡及してみると、学会Ⅲ型以上の病影のあったもの(間接写真の見落としおよび治療開始のおくれ)は、ないものに比して治療中止後の再発が多く、検診の精度を高め早期治療をすることが重要であることを示している。

II 悪化例の分析

治療中止指示の基準は一定でないが、治療中断あるいは自己中絶例が多く見られた。一方において、かなり長い治療を施行した例の悪化もそれ程まれでない点は、さらに検討する必要がある。しかし、悪化の程度は概して軽く、排菌や洞化を認めない例が多く、悪化部分の拡りも非常に小さいものが多い。その後の治療経過も多くのものは良好である。再発に対する対策は、この点をも考慮して立てるべきである。

III 結核再発と糖尿病

対象集団において、昭和39年以降糖尿病管理を45才以上に実施しているが、この間糖尿病として管理された全例(199例)を対象として、管理開始時の胸部X線所見別、空腹時血糖値別に、その後のX線像と血糖値を半年毎に観察した。対照としては、対象集団中の各規模別に

無作為に抽出した事業所の従業員で毎年の尿糖検査で毎回陰性のものをえらんだ。糖尿病群では対照群に比してX線像の悪化がやや多かったが、観察数が充分多くないため血糖値等別の分析は出来なかった。

*

4. 肺結核の再発とその要因

(地区住民における観察)

塩 沢 活 (結核予防会結研附属療養所)

東京都郊外の住民検診該当者で、昭和30年～40年に観察を開始し、以後半年に1回の間隔で、X線直接撮影、喀痰あるいは喉頭粘液による結核菌検査を行ない、3年以上観察できたもの773名を対象とした。

対象者の性、年齢別構成：男247名、女526名で、男：女の比はおおよそ3：7である。これを年齢別にみると、男は40才未満が約3割、40才代が2割、50才以上が5割であるのにくらべ、女は40才未満が5割、40才代が2割、50才以上が3割で、若年層の占める割合は女の方が多い。

観察開始時の学研病型別にみると観察総数773名の内訳は、CB 91, CC 563, CD 119 で CC が73%を占めている。

再発は化学療法を行なわないで経過を観察中に、X線写真上結核と考えられる影の増加したもの、結核菌が陽性化したもの、またこの両者を伴ったものを再発例とした。

既往化学療法なし群の再発率：再発率を100 person half years rate でみると、CB では3年迄の再発率は13.1、3～10年では1.7であり、CC ではそれぞれ2.6、1.3と低下し、CD では1.1、0と更に低くなっている。

既往治療あり群の再発率：CB では既往治療1年未満群の3年迄の再発率は4.1、既往治療1年以上群では2.1と低下している。CC では既往治療半年未満群では3年迄の再発率は2.7で既往治療なし群と変わらず、既往治療半年～1年群では1.2と低くなり、既往治療1年以上群では0.5と更に低下している。CD では既往治療1年未満群で3年迄の再発率は1.3、既往治療1年以上群では0.3と低下する。

年齢別再発率：最も観察数の多いCCでは若年層ほど再発率が高く、20～30代の女の再発率が最も高くなっている。

20～30代の主婦の分娩有無別の再発率：観察期間中に分娩がありその分娩後1年以内に再発したものを分娩ありの再発とした。CCについて分娩あり例と分娩なし例とで既往の治療の有無、治療期間、種類、病巣の拡がり、

最大病巣の拡がり、病状の経過、観察期間を揃えて matched pair を作って比較した。再発の頻度は分娩あり群では7/44 (再発数/pair 数)、分娩なし群では2/44 で分娩あり群の方に再発率が高い傾向が認められた。

再発の程度：再発88例の内訳は①結核菌の陽性化8例、②X線上の影の増加73例、①+②が7例となっており、空洞が出現したり、増加した影の拡がりが多いものなど再発の病状の重いものは、観察開始時病型 $CD < CC < CB$ の順に多く認められた。

以上の地区住民の成績の他に、過去に行なわれた全国結核実態調査の要医療例の追求調査からみた再発の状況についても触れてみたい。

*

5. 外来治療の立場から

並 河 靖 (結核予防会京都府支部)

〔対象〕外来化学療法を実施し、終了した肺結核患者でその後もX線学的に観察し得た4081例の初回治療を対象とした。気胸、外科療法に併用した化学療法例は除いてある。

〔方法〕上記の対象は凡て6ヶ月以上の化学療法を受けており、終了後の観察期間は最長135ヶ月に及んでいるが、この症例の中、終了時病型CC型(O型も含む)、CB型(CC+T型、CB+T型、OT型も含む)を示し、且つ治療中に、菌陽性、X線学的悪化、洞化を示す症例を除いたものを終了後の観察期間別(6ヶ月間隔)に区分し、その同一区分内で、検討すべき因子以外の因子を同じ割合に含む2群又は3群を作り、各群のX線学的再発頻度をLife table法によって計算した。

〔成績〕

1. 性 影響は明らかではない。
2. 病型 CC型はCB型より再発が少ない。
3. 年齢 25才以下の群は、26～39才群、40才以上群より再発が多い。後2者の間には差がない。
4. 化学療法期間 12～17ヶ月群と30ヶ月以上群との比較では12～17ヶ月群の方が再発が多い。
5. 終了時の病巣の中、最大の病巣の径が1cm以上の群は1cm未満の群より再発が多い。
6. 化学療法の種類 INH毎日PAS群とINH間歇PAS群とではINH間歇PAS群は、INH毎日PAS群より再発が多い。SM、INH、PAS併用群とINH毎日PAS群とでは、前者が再発が多くみえるが差はない。

以上の成績は結核予防会外来化学療法協同研究会に参加各県支部施設の共同研究資料によるものである。

III. 結核化学療法強化の可能性とその限界

〔6月30日 16時00分～18時00分 第1会場〕

座長 内 藤 益 一（京大胸部研）

結核治療の最終目標即ち治癒とは如何なる条件をみたせば良いものかについては各人各様のお考えがあると思われるが、私自身は、肺結核に限定した場合

1) 通常の生活に支障のない程度にまで自覚的愁訴が軽快する事。

2) 他人の感染源とならない事。

3) 上述の二つの条件が生涯に亘って続く事の三つの条件をみたす事を目標としている。

自覚的愁訴の内には例えば肺機能低下の様に化学療法と縁の遠い事項もあるけれども、大体はかなり高率に改善される事が既に明らかである。

肺結核に於いて治癒に向っての最初の一里塚は喀痰中結核菌の培養陰性持続にあると思考する。この目標が化学療法の強化によって100%に到達される可能性があるかどうかが先ず問題である。

然し、もし之に成功したからと云って肺結核が治癒したとは毛頭云えない。終点は再発の絶無であり、それに到達する可能性の有無が最大の問題である。理論的には生体内結核菌が絶滅すれば問題はないが、果して生体内結核菌絶滅が可能であるか？、限界があるか？、あるとすればどこに限界があるか？、それは現在我々手持ちの薬剤での限界であるのか？、将来を含めて化学療法の宿命的限界なのか？、又もし菌絶滅が所詮不可能とすれば、体内に菌を残しながらも再発を絶無にするには如何なる方策が考えられるか？。

これ等の問題についてメンバーの方々には多年の御研究の成果を承わり、会員諸君とともに考えて見たいと云うのが私の希望である。

*

1. 実験モデルよりみた結核化学療法の限界

金 井 興 美（国立予防衛生研究所結核部）

〔研究目的〕 本来、細菌学的治癒を理想とする化学療法も、結核症のような慢性感染に対しては、その理想を実現し得ない場合が多い。この感染菌を“eradicate”し得ないという事実は、死亡率は減少しながらも感染者は残存し、また、患者層が若年者から次第に、壮・高年令者の再発例、あるいは、難治症例に移動している疫学的

現実反映している。

これを結核化学療法の限界と呼ぶならば、この限界のよって来る原因を、病理学的に、細菌学的に、そして臨床的に検討し、その知見を治療の上に応用してゆくのが、結核化学療法強化の一つの可能性であろう。それは、新抗結核剤を探索する仕事と併行して考慮すべきだと考える。

このシンポジウムにおいて、結核化学療法の限界というテーマを与えられた私は、自分が日常臨床に関与していないという理由で、参加をためらわざるを得なかった。しかし、抗結核剤の前臨床試験を目的とする実験結核症においても、私達は化学療法の限界の一面を経験することを想起し、あえてその知見を紹介して御批判を仰ぐことにした。このような実験モデルにおける観察が、どの程度臨床上の問題点に寄与するかには、論議があつて当然であるが、参考になりうる点が多少なりともあれば幸いである。

〔試験管内実験〕 試験管内、すなわち培地上に发育している結核菌に対して、ストレプトマイシン、INH等を投与する場合、これら薬剤の殺菌効果に対する感受性は、その菌培養の发育日数によって顕著なちがいのあることが見られる。例えば、ソートン培地中に直接ストレプトマイシンを10 $\mu\text{g/ml}$ に注加して、既にそこに发育しつつある結核菌への殺菌効果をみると、12日发育菌培養は、48時間接触後その生菌数は1,000分の1前後に減少するが、既に分裂増殖の停止した22日发育菌は、殆んど生菌数の減少をみない。この現象は、pHの変動の少ないDubosの培地を用いた場合も全く同様であつて、分裂増殖の旺盛な若い培養がストレプトマイシンの顕著な殺菌作用をうけるとは対照的に、定常期に入った菌は、その感受性が極めて乏しいのである。

更にまた、培養温度を25°Cにおとした場合、培養環境の空気を窒素で置換した場合、減鉄培地を用いた場合、いずれも分裂速度はおちるが、これらのときも、菌の薬剤殺菌効果への感受性は減弱するのである。

〔動物実験〕 以上の試験管内実験によって、分裂増殖の度合と薬剤感度という問題が提起されたが、in vivo

でも同様の事情が存在するであろうか、という点の検討を行なった。

まず最初の観察としては、dd 系マウスに有毒結核菌を静注感染してその感染菌数の消長をみると、肺においては増殖率が高く、また、そのレベルも長期維持される。他方、脾においては、増殖率が低く、そして増殖停止後の菌数減少が著しい。ところが、このマウスに対して INH 投与を行なうと、治療効果としての感染菌数減少、すなわち、対照群との菌数の差違は、逆に、肺においてははるかに顕著であって、化学療法は分裂増殖旺盛な菌に対して有効であることが、in vivo でも観察された。肺と脾における菌数消長のちがいは、それらの組織における獲得免疫の強さのちがいに由来すると考えるので、次には、積極的に BCG 免疫、あるいは有毒菌による初感染を行ない、更に再感染を行なって、この後者に対する INH の効果を、それが初感染である場合を対照として観察した。その結果、免疫効果によって感染菌の増殖の阻害されている場合、治療効果はむしろ発現しにくいことが観察された。

最後に、もっと徹底した手段として、ストレプトマイシン依存性株を、in vitro で SM 飢餓状態として分裂をとめ、それを用いてマウスに静注感染し、INH 投与を行なった。この場合、対照群においては、感染菌数は同一レベル、あるいは数週間で10分の1程度の減少を示すが、この間、INH 治療の効果は全くみられなかった。

〔考察〕 結核化学療法の限界の原因のひとつとして、薬剤耐性菌発生の問題は当然であるが、これを除外しても、生体内での結核菌の分裂増殖状態が重要な因子であることが示唆された。感染菌が分裂をとめて、単に生残する状態となれば、化学療法の効果はあまり期待できない。そうして、菌にこのような状態を招来するものが、免疫学的、あるいは病理解剖学的機序であるとすれば、結核化学療法の限界は、“Host-Parasite-Drug Relationship”の問題であるといえる。

*

2. 切除肺、剖検肺から

山下 英 秋（静岡県立富士見病院）

肺結核の治療の効果を決める場合に臨床的には XP 上空洞の改善と喀痰（胃液を含む）内結核菌の持続陰性期間が当面の決め手になり、そしてさらにこれらの遠隔成績が確定的な物指となってくる。切除肺では病理的に治療途中の病巣の菌分布と性状や、培養陽性菌、培養陰性菌について臨床の裏付けをすることが出来る。しかし遠隔成績としては肺結核既往例の他疾患による死亡剖検所見が必要である。

肺結核の治療効果判定は薬剤の効果判定だけでなく各個体の結核に対する抵抗性の大切なことはいうまでもない。この抵抗性をはかる物指は現在全く不明であるので薬剤の種類と組合せだけで判定せざるを得ない。私は上述の臨床病理から肺結核の治療効果を当院だけの限られた資料と若干の文献を加えて述べて見たい。資料としては昭和35年1月から43年末までの切除肺約500例と、昭和39年以降の剖検肺約50例を用いて病巣内菌分布所見と病巣培養成績、耐性成績などについて臨床病理的に検討して見た。

XP 上空洞改善の形を切除肺病巣と比較して、濃縮（充実）、壁の厚さ2～3mm以下の「ヒハク化」と3mm以上でかなり「縮少」、左程変化のない「不変」と「悪化」に大別した。この場合、改善度の判定には化療当初の空洞と比較するよりは、判定時より数ヶ月以内の改善度の方がかなり重要であり、実際に病巣内菌の成績と一致している。また空洞周辺に新小病巣の発生した場合も重要な因子でありこの様な例は一応「悪化」とした。

さて化療により菌陰性期間が何ヶ月つづけば病巣内菌が培養で陰性になるか、上述の改善度別に分けて検討して見た。培養陰性菌と断ったのは「ヒハク化」や強度の濃縮病巣以外はほとんど培養陰性菌を認めたからである。

使用薬剤は SM, INH, PAS (SF), の一次薬群初回治療115例、再治療33例と二次薬 TH か、EB の使用26例に分けた。濃縮例では陰性期間が6ヶ月以後はほとんど病巣培養陽性例がなくなり、「ヒハク化」例では10ヶ月以後からは病巣内には全く陰性化している。一方「縮少」例でも前者と同様の傾向が見られたが14ヶ月目の陽性例が1例あった。「不変」例ではさらに陽性例が増加し、「悪化」例ではほとんど陰性例はなかった。再治療例では、初回例に比べて陽性例が増加していた。TH と EB 例では一次薬の初回と再治療例の中間に位置しており、再治療例より良かった。次に喀痰内菌陰性期間の明瞭な一次薬初回例だけとり出して見ると、陽性期間が4ヶ月以内例までが、陰性持続する症例が多かった。この場合陰性期間は8～9ヶ月で菌は陰性化していた。しかし「ヒハク」や強度の濃縮例を除いては病巣内には培養陰性菌がいるので、化療期間はさらに長期を必要とする。切除肺直前の排菌陽性例や培養例を用いて、同一例の喀痰内と病巣内菌の INH, SF だけの耐性成績を比較してみた。

INH では約70例中1例をのぞいては両者の耐性は全く一致していたが、SM では喀痰感性で病巣完全耐性菌やその逆の菌も見られ合せて8例以上もあり、不完全耐性を加えればさらに増加した。この様に SM の耐性成

績は不安定例が目立った。INH を長期使用した例で病巣内菌が感性のままだった数例がみとめられ、その組織標本では特記すべき所見は見られなかった。

切除肺同一肺内で主病巣と副病巣（濃縮、乾酪巣、浸潤巣）や所属リンパ節内菌の耐性成績を比較してみると、INH では約60例中2例に不一致をみたにすぎなかったが、SM ではINH の2倍の不一致例をみとめた。肺結核剖検例で主病巣と肝、腎、脾、副腎などの耐性成績を比較してみたが、例数は少ないがINH、SM とも一致していた。また臨床経過が判明していて排菌陰性化した、他疾患で死亡した剖検肺の結核病巣を検索し開放性や瘻痕治癒例もみとめられた。また一方老人で発見後2ヶ月たらずで死亡した急性型の症例についても検討してみた。この様な急性型は恐らく菌量が多く薬剤の力が及ばないためであった。

以上の諸点から化療効果について臨床病理的所見を述べたがこれらはすでに広く知られていることであり、左程の新知見ではない。

病巣内菌の分布は以前から菌座という立場で発表してきたが、この点についてさらに検討を加えて述べてみたい。また切除肺病巣内には培養陰性菌が多く、このことはKdやT型に著しい。T型については最近肺ガンと誤って切除した無治療例にも全く同様の傾向がみとめられたことを附言したい。

*

3. 臨床成績を中心に

前 川 暢 夫（京大胸部研）

演者の与えられたテーマは結核化学療法強化の可能性とその限界について、臨床成績を中心に論ずることである。

臨床的にはすべての肺結核症例に確実に菌陰性化とその持続をもたらす事が成功するであろうか、これが成功しない場合の主なる原因は何処に求められるか、あるいは究極的に生体内の結核菌を絶滅することが可能なのだろうか、等の諸点が未だ十分に解明されていない問題である。

これらに関してはHost、Parasite及びDrugの関係から(1)病巣内の結核菌の所在部位まで薬剤が有効な濃度に到達し難いような病理組織学的な構造が存在している。(2)薬剤が有効な濃度に到達してもその環境に薬剤の抗結核作用を障害するような因子が存在する。(3)結核菌自体の代謝状態が変化していて、抗結核薬の作用を受け難くなっている。等の諸条件がまず考えられるが、これらの検討は実験的にも必ずしも容易ではない。

現在迄に得られているin vitro及びin vivoの成績を概括すると次の如くである。

1) 試験管内実験でINHの殺菌作用に及ぼすPASの影響を見ると、PASの前処置を受けてその後INHの作用を受けた場合には、INHの殺菌力が低下する。しかしSMの場合にはPASで前処置されても殺菌力の低下は見られない。

2) 結核菌を培養する際の環境温度を変えて抗結核薬の殺菌力を検討すると、INH単独の場合には37°Cに比べて25°Cと4°Cの場合にはINHの殺菌力が著明に低下する。SM-PAS-INH-EBの4者併用の場合でも同様の傾向が見られる。又INHの耐性上昇は37°Cの場合に限って一定の作用濃度に於いて認められ、25°Cや4°Cの場合には耐性上昇は見られない。

3) SM依存結核菌18-b株にSMを与えずにおいてresting stateと思われる状態を作り、この状態にある菌に対する抗結核薬の殺菌力を検討したところ、in vitroではgrowing stateの菌の場合に比較してINHの殺菌力がやや低下するような成績を得たが、in vivoでマウス結核症での検討ではINH単独でも、INH-KM-EB併用でも8週間治療後の臓器内生菌数は対照群のそれと大差なく、明らかに抗結核薬の殺菌力が低下している事を認めた。

4) in vivoで強力な結核化学療法を出来るだけ長期間行なう事によって、生体内滅菌に近い状態をもたらす事が可能かどうかの検討を目的とした実験では、SM-INH-PAS併用或はSM-INH-PAS-EB併用を8カ月間行なえば、マウス臓器から結核菌を培養によって証明出来ない状態になる事を認めた。

以上のような実験成績から見ても結核菌がおかれている環境条件や代謝状態の差によって、抗結核薬の殺菌力がかなり異なって表現される事や、生体内結核菌を培養によって証明出来ない程度迄減少させるには強力な化学療法を相当長期間行なう必要がある事を知ったのである。

結核化学療法の臨床の実際に於ては私共は当面の目標を、喀痰中結核菌の培養陰性化持続に置いて色々な術式の効果を比較しているが、現在迄に得られた成績は凡そ次の如くである。まず初回化学療法については、SM毎日3者法、SI-4者法、5者法、TH・EB4者法及びEB4者法等の術式について検討しているがX線病型上硬化像を示さない症例群では殆ど全例に早く菌陰性化が見られ、術式間の効果の差は明らかではないが、硬化像を示すもの特にF型及びCKz型では菌陰性化が遅れ6カ月後によりやく100%に近い陰性化率を示すに到るので、

その経過を見ると術式の性能の差が認められ、略々上に記した順に性能が後のもの程向上していると考えられる。

再化学療法については KM-CS 併用, KM-CS-TH 併用, KM-CS-TH-EB 併用等の術式について検討しているが、初回化学療法におけるよりも病型による陰性化率の差が大きく、硬化像を示すものの陰性化率も低い。しかし乍らやはり上に記した順に次第に性能の向上が見られている。

何れにしても化学療法を強化するにつれて薬剤アレルギーや副作用の為に術式から脱落して行く症例が多くなる傾向は避けられない。勿論脱落例のすべてが失敗例で

はないが、これも術式を強化する際の障壁の一つである。

喀痰中の結核菌培養成績を 100% に陰性化させ、それを持続することが現在における化学療法強化の可能性の限界であるように思われる。しかし、それには化学療法発の時期に制限があり、副作用防止に成功しなければならない。それはそれとしても、喀痰中結核菌培養陰性に達したからと言って治療したわけではない。要は再発絶無こそ最終目標であるが、前記の基礎的研究より見て、化学療法には限界があり、主体 (Host) 自身の治療能力の増進にも研究が展開されねばならない。

パネルディスカッション

パネルディスカッション

肺結核化学療法 of 適切な継続期間と治療終了の時期

〔6月30日 19時00分～21時00分 第1会場〕

座長 岩崎竜郎（結核予防会結研）
 討論者 五味二郎（慶大内科）
 河盛勇造（国立京北病院）
 北本治（東大医科研）
 岡捨己（東北大抗研）
 杉山浩太郎（九大胸研）
 砂原茂一（国療東京病院）

この他一般会員から活潑な発言を希望する。

標題の問題を討議するに当り、今回は具体的に論議をすすめるために、次の如き7例の肺結核患者につき、治療開始時のX線所見、1年乃至1年半の化療を実施した時点のX線所見ならびにその間の毎月の菌検査成績を示して、各症例につきその後の治療の方針、化療終了時期等を討議してもらうという形式をとりたい。

第1例から第5例までは初回治療例である。第1例は18才男、空洞なし軽症例、1年の化療で病影はほとんど消失した例、第2例は25才女子空洞なし軽症例、1年の化療で小指頭大の被包乾酪巣と思はれる病影数個を残した症例。第3例は32才男子、左肺尖部に中等大Kaあり、左側に広く細い散布巣ありで化療開始14カ月目の写真では空洞濃縮b。第4例は45才男子、化療開始時両側に広汎な浸潤性病変あり、空洞の疑もあり、1年6カ月の化療で拇指頭大乾酪巣その他両側に小散布巣が散在する度に改善した症例である。第5例23才男子左側上野に大

空洞あり、左側は広汎に右側は上中野に広く浸潤性陰影あり、化療1年半後左上に菲薄化aの大空洞を残すのみとなった。5例とも治療開始時喀痰中結核菌陽性、化療3カ月以内に全例菌陰性化している。

第6、第7両例は再治療例でSM、INH、PAS いづれにも耐性であった例である。第6例は27才女子、右中野に中等大Kxあり、その周囲および左上野に僅の散布があった。KM+TH+CSの併用で1年後のX線所見では空洞充塞、第7例は33才女子、学会分類広汎空洞型で両側に空洞あり、1年後基本型は中等度改善、一侧の空洞残存した。第1から第7例まで菌は化療3カ月までに皆塗抹培養とも陰性化した。

いづれも化学療法の効果良好例のみであるが、化学療法継続期間および終了時期等に関する研究成績をもっている会員の方には是非具体的な発言をしてもらいたい。

要 望 課 題

1. 結核菌の迅速検査法 (演題1~2)

〔6月30日 15時35分~15時55分 第2会場〕

座長 小川 辰次 (北里研究所)

1. 結核菌の迅速耐性検査法 小川政敏 (国療東京病院)

日常検査法としての直立拡散法で、どの程度に迅速な判定ができるか。又、その成績は信頼できるかを検討する目的で本研究を行った。

新鮮分離株 (分離後6週以内の菌株) を0.5% Tween 80で蒸溜水均等浮遊液として、1%小川拡散培地に培養し、直立して $37^{\circ}\pm 1^{\circ}\text{C}$ (正確に調整した恒温室内) に培養すると、 $10^{-3}\text{mg}/0.1\text{ml}$ 接種では、殆ど100%に2週間で耐性が判定できる。分離後日数を経るに従って、判定に日数を要するようになる。

3週判定の成績を基準にとると、2週との成績に差異のあるものが SM 10.7%, PAS 7.7%, INH₁ 5.2%, INH₂ 3.8%, KM 13.8%, TH 14.0%, CS 9.7%, EB 9.9%, VM 14.3% にみられたが、明らかに両者の

成績が異なったものは、(R=S) 僅かに1%位にすぎなかった。即ち新鮮分離株 (6週以内) を用いれば概ね2週間で判定可能である。

2. 結核菌薬剤耐性検査法の迅速化、能率化に関する研究 川村 達, 河合 道 (国立公衆衛生院)

現行の方法は、その窮極を Actual count 法などに求めるごとく、個々の菌の増殖という概念に基礎をおきつつ簡易化されたものである。これに対して菌の集団としての増殖態度を耐性検査の指標にとることは、現状としては肉眼的判定時間短縮の唯一の手段でもある。

そこで著者は濃厚な菌液を培地の小面積上に接種するため、直立小試法、Plate Ring 法、Microtiter 法などを考案し、接種後1週前後の判定成績を普通法の成績と比較し、興味ある成績を得た。それに必要な培養条件の検討を含めて報告する。

2. 肺結核治療効果判定方法 (演題3~6)

〔6月30日 9時00分~9時40分 第1会場〕

座長 高橋 義夫 (北大結研)

3. 活動性肺結核患者における Middlebrook-Dubos 反応及び免疫グロブリンの検討 °木野稔也, 泉 孝英, 辻 周介 (京大胸部研)

結核症に対して Middlebrook-Dubos 反応以来多くの血清学的診断法が試みられているが、或程度の関連性は認められても特異的な関係はなさそうである。我々は肺結核患者の血清について、特異抗体の質的検討をするにあたり次の様な試みを行なった。すなわち活動性結核患者血清の Middlebrook-Dubos 凝集及び溶血抗体を、血清を0.2Mメルカプトエタノールで処理することにより ($\gamma\text{M}+\gamma\text{G}$) タイプの抗体、 γG タイプの抗体にわけて測定し、 γ 反応陽性健常人と比較検討した。活動性結核患者では、凝集抗体及び溶血抗体共に健常人より高く

かつ溶血抗体値は凝集抗体値より高値であった。更に抗体は γG タイプのものが増加していた。一方「 γ 」陽性健常人では大部分が γM に含まれる抗体であった。Immunoplate で活動性肺結核患者血清の免疫グロブリンを測定したところ約半数に γA 、 γG の増加がみられたが γM はほぼ正常範囲であった。

4. 空洞を有する肺結核患者の補体結合反応 長尾四郎 (北野病院)

目的及び方法: 結核菌蛋白を抗原として、肺結核患者血清と補体結合反応を行い抗体の titer を測定してみると、薬効が著しい患者ほど急速に低下し、その判定に役立つことを知った。本抗体はこのように疾病特異性が強いのに、空洞を有する患者の若干では、本抗体の titer は

軽症患者で屢々みられる位に低いことも知られた。この奇異な結果の解釈を試み、臨床所見 titer とを対比した。

成績及び結論：空洞を有し titer が低い患者は排菌もなく、空洞巣以外の浸潤巣の拡りが小なる者に多かった。即ち、“open negative”の患者に多いことが判明した。これ等の症例はすべて化学療法下のものであり、空洞は閉鎖しないが、薬剤により病巣が鎮静されて居り、従って本抗体の titer も低いものと考えられた。

5. 肺結核手術例の術後経過と血清抗体価との比較観察 安淵義男・永井 彰（国療紫香楽園），寺松 孝（京大胸部研）

結核菌を機械的に破碎してえた抗原活性の極めて高い菌体蛋白を抗原とし、肺結核手術例80余例について、長尾の方法に従って沈降抗体と補体結合抗体とを同時的かつ経時的に測定し、本質の異なる2つの、血清抗体の推移と術後の臨床所見との関連性について検討した結果、これが手術効果の判定に役立つものなることを知った。沈降抗体は、手術の成功例では、術後一時的に高い値を示した後次第に減少するが、手術の不成功例では、抗体の増加が著明でなく全般的に低値のまま経過する。これに対し、補体結合抗体は、手術の成功例では病状の改善につれて減少するが、晩期合併症を来した症例では逆

に増加する。

以上の結果から、肺結核手術例について、蛋白を抗原とする沈降抗体と補体結合抗体なる異質の抗体を同時に測定することは、病状の解析に有用であるのみならず、手術効果の判定基準の1つとしても応用し得るものと考えられる。

6. 空洞の活動性診断——バリウム気管支造影法——

上田直紀（国立旭川療養所）中川折郎，早乙女一男（北大第一外科）

硫酸バリウムを造影剤とするバリウム気管支造影法の結核性空洞における活動性診断の臨床的評価につき検討した。

空洞壁に炎症や潰瘍が存在すると、バリウム粒子は空洞壁の類上皮細胞あるいは大食細胞にどん食され、レントゲン陰影として長期間に亘り証明される。

われわれは空洞を充塞する適正粘度のバリウム造影剤を調製し、バリウム気管支造影法を試み、排菌例及び非排菌活動性空洞例に高率にバリウムどん食による空洞壁の長期に及ぶ輪状陰影をレントゲン上に認め、又切除標本において組織学的に証明した。即ちバリウム気管支造影法は結核性空洞の活動性診断に有効な一つの方法と考える。

3. 新 抗 結 核 薬（演題7～16）

〔7月1日 8時50分～10時30分 第1会場〕

座長 山 本 和 男（大阪府立羽曳野病院）

7. 実験的マウス結核症における Rifampicin (Rifamycin-AMP) の効果 °吉田文香（埼玉県立小原療養所）M. Rosenfeld, E. Freerksen (Forschungsinstitut Borstel)

〔研究目的〕 Rifampicin（以下 Rf と略）の抗結核作用を調査することを目的とした。

〔研究方法〕 感性及び耐性結核菌、非定型抗酸菌 *Kansasii* 株を NMRI 系マウスに静脈感染し、発症後 Rf を単独又は他の抗結核剤との併用で3週間投与し、その後約6ヶ月経過を観察し、マウスの生存曲線より効果を判定した。

〔研究成果〕 Rf 単独投与では感性菌感染に於て10mg/kg 投与で優れた抗結核作用を示し、INH にやや劣るが、SM に勝る成績であった。SM, INH 耐性菌感染に

於ても同じく優れた効果を示した。*Kansasii* 株に対する効果は 20 mg/kg でかなり良好であった。

Rf と他の抗結核剤との併用では感性菌感染に対しては SM や INH との併用で、耐性菌感染に対しては TH との併用で、*Kansasii* 感染に対しては DAT, SM との併用で効果が増強された。

〔結論〕 実験的マウス結核症に対して Rf は感性及び耐性結核菌、*Kansasii* 感染に対して優れた効果を示した。

8. Rifamycin-AMP の抗結核作用について 岩井 嘉一，山田栄一，岩田猛邦（京大胸部研）

Rifamycin-AMP (RAMP)の抗結核作用に関して、試験管内実験と動物実験を行ない次のような成績を得た。

即ち試験管内で RAMP の制菌力と殺菌力は何れも INH に近い値を示し、他剤との併用実験で拮抗作用を示すものではなく、又現在用いられている薬剤との間に交叉耐性を認めず、耐性上昇に関しては SM 型を示した。

マウス実験結核症における成績でも RAMP は INH に近い殺菌力を示した。

尚、臨床成績は現在検討中であるが、極めて少数且つ短期間の経験ながら、今迄に全く菌陰性化を来したことの無い症例に、数カ月以上培養陰性化が連続して観察されているので RAMP は臨床的にもかなり期待の持てる薬剤のようである。

以上の実験成績を概観して、Rifamycin-AMP はすぐれた抗結核性を有する薬剤であると考えられる。

9. 非定型抗酸菌(症)に対する RIFAMYCIN-AMP の効果 °篠田 厚, 矢野国枝, 杉山浩太郎(九大胸研)

ヒト病巣由来の各種非定型抗酸菌に対する RIFAMYCIN-AMP (RAMP) の試験管内抗菌力を2~3の培地を用いて検討した結果、M. Kansasii に対しては人型菌と略同等~稍劣程度の抗菌力を有しており、Scotochromogens に対しては菌株により異り、例えば石井株には人型菌に比し、比較的劣る抗菌力、山田株に対しては稍劣程度の抗菌力を有していた。又 Nonphotochromogens に対しては菌株により抗菌力は頗る異り、例えば鶴田株には鳥型菌と同様全く抗菌力を有しないが、蒲生株には人型菌と同程度、更に外山株には人型菌以上の抗菌力を有していた。鶴田株を除き人型菌より劣る抗菌力を示す菌株にあっても、既存抗結核剤程の抗菌力の低下はみられない。即ち RAMP は比較的大多数の非定型抗酸菌に対し相当の抗菌力を有している。この結果に基づき、マウス実験非定型抗酸菌症及びヒト非定型抗酸菌症に対する RAMP の治療効果についても報告する。

10. 非定型抗酸菌に対する新抗結核薬の抗菌力 °酒井朝英, 永田 彰, 間瀬 南(県立愛知病院), 山本正彦, 稲垣博一(名大第一内科)

Rifampicin (RMP) の非定型抗酸菌28株に対する抗菌力を検討した。

Kirchner 液体培地を用い、接種菌量 0.01mg, 3週間培養し判定した。

RMP の photochromogen に対する最小発育阻止濃度は、ほぼ 0.3 mcg/ml で、同時に行った人型結核菌 H₃₇Rv 株に対する抗菌力とほぼ同じである。scotochromogen に対しては、菌株により差はあるが、3~10mcg/ml で殆んど阻止し、nonphotochromogen に対し

ては 3 mcg/ml 以上を要し、10mcg/ml でも完全阻止し得ない株が半数以上あった。

菌株により若干の差はあるが、RMP は photochromogen には人型結核菌と同程度の強い抗菌力を示すが、scotochromogen, nonphotochromogen の順に抗菌力は減弱する。

非定型抗酸菌症に対し、RMP を投与してその効果を検討した。

Triclamine, Kanendomycin 等の非定型抗酸菌に対する抗菌力も比較検討した。

11. Rifampicin (RAMP) の抗結核作用に関する研究 °井上幾之進, 山口 正, 杉本 潤, 桜井 宏(羽曳野病院), 立花暉夫(大阪府立病院)

保存結核菌 H₂ 株, H37Rv 株, 黒野株, Ravenel 株および患者分離株に対する抗菌力は、Dubos 液体培地では 0.05~0.1 γ /ml, Kirchner 半流動培地では 0.1~0.5 γ /ml, 1%小川培地では 5~25 γ /ml であった。なお従来の各種抗結核剤との間には交叉耐性を認めず、またこれら薬剤との間に試験管内では著明な併用効果を認めなかった。耐性獲得の Pattern は SM 型を示した。マウスの実験的結核症に対する延命効果よりみた治療効果は 10 γ /g の内服注射とも SM 10 γ /g, INH 1 γ /g の注射より優れていた。早朝空腹時 1回 450mg 内服後の血清中濃度は平均 2時間後 6.37/mg, 4時間後 6.17/mg で、SSAAT では 2, 4, 6時間後とも32倍の値を示した。菌陽性難治肺結核患者 6例に RAMP 単独あるいは、他剤との併用で6カ月間治療したが、併用4例中2例は塗抹培養共に陰転し、全例に副作用は認めなかった。さらに、非定型抗酸菌に対する抗菌力、実験的結核症における併用効果の成績等についても報告する。

12. Rifampicin の治療成績(8名)について 篠原研三, 古田寿次, 由利吉郎(桜町病院), 福原徳光, 外間政哲, 松宮恒夫(東大医科研)

報告者等は昭和43年7月より Rifampicin (以下RMPと略称) 使用者8名の治療成績を得たが、その内訳は男7, 女1, NTA 分類では FA 4, MA 4 であった。

全例が、RMP 開始直前までに無効と判断された既使用抗結核剤に、RMP を加えたものである。

投与方法は、1日1回朝食前に、600mg (6名)乃至450mg (2名)を投与した。

本剤の効果は可成り良好と考えられるが、今後尚、その投与量、投与方法等について検討を加えない。

13. 新抗生物質 Tuberactinomycin (TUM) の抗結核作用に関する研究 豊原希一(結核予防会結研)

「目的」：新抗生物質 Tuberactinomycin (TUM) の抗結核作用について基礎研究を行うと共に数例の結核患者につき副作用を中心として臨床効果をみた。

「方法並びに成績」：

1) 試験管内実験, H37Rv, H37RvSMR, H37RvKMR に対する M・I・C は 5 mcg/ml であったが CPM, VM とは交叉耐性を示した。また患者からの新鮮分離株35株について TUM, VM, KM との交叉耐性をしらべた。KM 耐性菌には TUM は有効であるが VM 耐性菌には無効であった。

2) 動物実験：マウス結核症に対しては TUM 2mg 或は 4mg 皮下注でみとむべき効果を示した。モルモット結核症に対しては TUM 40mg 皮下注と VM 40mg, SM 10mg 皮下注はほぼ同じ効果を示した。

3) 臨床成績：SM, KM 既使用肺結核患者数名につき副作用及び効果につき検討中。みとむべき副作用はなく使用前塗抹陽性6例中4例が2ヶ月後に塗抹陰性化している。

14. Rifamycin AMP の抗結核作用 岡捨己, 今野淳, 大泉耕太郎, 林 泉 (東北大抗研)

Rifamycin AMP (RAMP) の抗結核作用を in vitro 及び in vivo で観察した。Dubos 液体培地に RAMP を各階段希釈に入れ H37Rv の感性菌および各抗結核剤耐性菌に対する抗結核作用および継代培養で耐性上昇をも観察した。RAMP は感性菌では 0.05 γ /ml, 薬剤耐性菌では 0.25 γ /ml 乃至 0.5 γ /ml で発育を阻止した。又検査した9種類の他の抗結核剤に対しても交叉耐性は認められなかった。耐性上昇試験は5代継代培養で 100 γ /ml に耐性上昇が認められた。in vivo の抗結核作用は SM 耐性菌, KM 耐性菌 CPM 耐性菌, VM 耐性菌 1mg をマウスに静注感染させ RAMP 2mg で治療5週後その治療効果を見たがいずれも治療群は対照群に比べ肺及び脾に病変が殆んど見られずマウス実験結核

症では一次、二次抗結核剤耐性菌感染にも高い効果が観察された。尚非定型抗酸菌に対して in vitro では Photochromogen に対して抗菌作用が強かった。

15. 試験管内実験に於ける Rifampicin と他剤との組合せ成績 松宮恒夫 (東大医科研)

Rifampicin に他の抗結核薬を併用させた場合に如何なる組合せ効果を早するかについて、試験管内実験の面から検討した。

使用菌は H₃₇ 株又はシャハト株、培地はキルヒナー半流動培地を用い、判定は原則として接種後3週目とした。

併用薬剤は INH, SM, PAS, KM, CPM, EB, TH, CS である。これらの中、最も併用効果大なりと判定されるのは INH であり、次で SM, EB, KM, CPM, PAS に成程度の組合せ効果があると判定された。しかし TH は併用効果に乏しく、又 CS は試験管内では殆ど組合せ効果が証明されなかった。

16. Rifamycin-AMP に関する二、三の試験管内実験 °工藤 禎 (国療東京病院), 工藤祐是 (結核予防会結研)

Rifamycin-AMP (RAMP) の試験管内最小阻止濃度 (MIC) ならびに活性測定のためのいくつかの予備実験と患者の血中濃度測定を行った。

RAMP の MIC は半流動培地と卵培地では大差があり、キルヒナー半流動培地では 0.075~0.15mcg/ml, 1%小川培地では 5~10 mcg/ml であった。培地水抽出液の測定でも卵培地での活性低下が著明で 50 mcg/ml で 1/5, 10mcg/ml で 1/8 に低下しているのが認められる。

血中濃度の推移では、RAMP の場合も代謝型にかなりの個人差がみられる。

RAMP の生物学的活性測定にはキルヒナー寒天による直立拡散法が最も適していると思われる。

4. 切除患者の遠隔成績 (演題17~22)

(6月30日 9時50分~10時50分 第1会場)

座長 赤 倉 一 郎 (慶大外科)

17. 国療日野荘における、退院後5年以上経過した肺切除術後患者の遠隔成績について °加藤康夫, 小林君美, 井上律子, 黒田良三, 清水慶彦, 松本守海 (国

療日野荘)

昭和28年より昭和38年末までに、日野荘で肺切除術をうけ治癒して退院した患者のうちで、5年以上経過を追

求し得た1077例について遠隔成績を調査検討したので報告する。

症例を退院時の所見により次のような3群にわけた。

第1群は肺切除術後順調に経過し、X線上残存病果がみとめられないもので、この群の再発は24例(3.6%)、第2群は術後X線上残存病果がみとめられたが、術後の化学療法で安定したと考えられたもので、この群の再発は33例(9.1%)、第3群は術後に何らかの合併症があり、それが治癒して退院可能となったもので、この群の再発は11例(19%)となっている。

さらに、これら再発例の術前排菌状態、結核菌の薬剤耐性、退院より再発までの期間、再発後の処置および転帰について検討する。

18. 成功と思われた肺切除患者の遠隔成績 佐藤 登 (国立広島療養所)

当所において肺結核切除術を行い、術後10年以上を経過した1側全摘出術患者297例(解答率100%)及び肺葉切除術患者535例(昭和31, 32, 33年度。解答率89%)を選び、これら患者の遠隔成績を検討した。

まず、1側全摘出例においては90%は社会復帰し元気に働いていることが判った。肺葉切除術例では93%が元気に社会活動していた。死亡率では前者の9.7%、後者の5.4%であったが、全摘出例では結核死亡は1.3%であり、肺性心は3.3%であった。他病死亡は3.7%であって肺性心が目立った。肺葉切除術では結核死1.2%であり、退院後の再発率は5.8%であったが、その72%は好転し再復帰していた。また肺葉切除例の3.5%は他病死で、肺性心は0.6%であった。

19. 肺切除術後再治療例の検討 °菊地敬一, 加納保之, 奥井津二, 古谷幸雄, 柳沢正弘, 秋里和夫 (国療村松晴嵐荘)

研究目的: 肺結核外科療法の主流をなす肺切除術について術後の再治療例を検討し、再発の原因を把握し、肺切除術の成績向上に資す。

研究方法: 肺切除術自験1700例について術後合併症(気管支瘻、膿胸)発生の有無を中心として再発および再治療を必要とした原因を検討する。

研究成績: 1) 肺切除術後における再治療例は約10%存し、術前排菌例では20%に達する。2) 再治療例の半数は手術に起因した合併症によるものであり、他に残存病果の増悪、再燃によるものが多い。3) 術後順調に経過しているように見える症例のうちにも再発性があるが、これらは潜在性気腫、膿胸に起因するものが多い。4) 耐性菌排出例にみられる再発は一見治癒したようにみえ

る気腫、膿胸によるものが多い。

結論: 肺切除術後における再発の原因には手術合併症および残存肺病果の増悪、再燃が多い。特に潜在性気管支瘻、膿胸に対して厳重な検査が必要である。

20. 成功と思われた肺結核切除患者の遠隔経過 °市川邦男, 綿貫重雄, 武田清一, 香川真一, 東郷七百城 (千葉大綿貫外科)

千葉大学第一外科および関連施設において行なった肺結核に対する肺切除例のうち、臨床的に治癒と判定、退院せしめた症例について、その遠隔経過を調査し検討を加える。

対象症例は術後5年以上経過した936例で、うち10年以上経過せるものが795例(84%)をしめている。うち男734例、女202例で、年齢別にみると、20才代および30才代のものが82.5%をしめている。術前病型は非空洞例が448例、空洞例は488例で、胸成後遺残空洞12例が含まれている。なお膿胸、気管支瘻を合併しているもの11例である。術式別にみると葉切412例(44.0%)、部区切429例(49.5%)、そのほかに全切33例、複合切除56例で、そのほかに両側切除6例がある。これらの症例のうち術後膿胸、気管支瘻などの合併症のみられたものが40例ある。

以上の症例について、アンケートにより、主として社会復帰の状態、社会復帰後の再発などにつき調査し検討する。

21. 成功と思われた切除患者の遠隔経過 宮城行雄 (国立札幌療養所)

昭和29年12月より43年3月の間に北海道立札幌後援指導所に入所した切除による回復者331名中44年1月に消息不明者24名、結核外死亡者は1名であった。306名(92.5%)について、悪化症状を排菌、X線悪化、低肺機能による心不全、肺外結核、血痰喀血及びその他に分けて整頓する。この14年観察で結核症状を現わした数は61名で、その累積悪化率は概ね30%内外となる。再悪化率の高いのは複合切除群と部分切除群である。再悪化者のうち5名が死亡しうち4名は心不全による。現在化学療法を含んで療養中は12名、残りの44名は再度社会復帰している。

22. 長期観察成績からみた肺結核切除療法の再評価 °塩原順四郎, 金井孝雄, 安野 博, 藤村和昭, 塩沢正俊 (結核予防会結研)

研究目的: 肺切除後1年目の時点でX線所見上、菌所見上から成功と判断された症例について、遠隔成績を追及し、肺結核に対する肺切除を評価した。

研究方法：昭和28～32年の879例（A群），昭和34～35年の342例（B群），昭和37～38年の335例を対象にした。A群の累積悪化率は3年で4.3%，5年で6.1%，10年で8.8%を示したが，その後の悪化はなかった。B群では3年で3.4%，5年で4.0%，7年で4.6%，C群では3年で1.8%，5年で2.4%を示した。かかる悪化率は術前，術後の化療期間，化療剤，使用方式と密接な関係を示し，A群，B群，C群の順に逐次低下した。悪化率と術式との間に著明な相関は見出しえなかったが，瘻閉術，

追加胸成術を必要としたものでは高率を示した。術前菌陽性例の悪化率も高かった。悪化例（88例）中再手術をうけたもの27%，入院化療をうけたもの27%，外来化療をうけたもの36%であった。現在死亡9例，予後不良7例である。一応成功と思われるものでも，術前菌陽性のもの，化療不十分なものからは悪化例が出やすいが，現在の状況下では，肺切除1年でその予後を判定しても大過ないと考える。

5. 気管支瘻をもつ結核性膿胸の治療（演題23～31）

〔6月30日 11時00分～12時30分 第1会場〕

座長 塩 沢 正 俊（結核予防会結核療養所）

23. 気管支瘻をもつ結核性膿胸の治療 関口一雄，笠原親太郎，羽根田吉司，根本 宏，鹿内健吉，佐伯亮典（聖隷病院）

症例に応じた治療術式選択の規準を樹立する目的で前期（1949～56年）の15例と後期（1956～67年）の80例を療研の難治区分別に分類して，各術式別の治療成績を検討した。人工気胸，肋膜炎などの経過中に気管支瘻をもつ結核性膿胸に移行した症例では，後期においても前期の症例と同様に，肺切除併用の肺剥皮術が著効を奏したが，肺切除を主とする各種胸部手術後に生じた気管支瘻膿胸例では多くは急性，悪急性期に属し，瘻も比較的中枢に近いという病期ならびに理解剖学的な相違から再切除，再切断の余地のある特殊な例を除いては，瘻の直接縫合閉鎖が最適である。しかし，その時期を失って瘻に炎症浮腫が及ぶと，成功率は著しく低下し，Grow氏手術をもってしても多くは望めなくなる。長期の気管支瘻膿胸例で既に健常肺にも吸引されて，根治手術の遂行が危険な症例には，救急処置としての開窓術が時に著効を奏することがある。

24. 結核性気管支瘻膿胸に対する開放療法 °生嶋宏彦，山際晴紀，今井康博（山田赤十字病院），小林君美，井上律子，清水慶彦（国療日野荘），久保克行，立石昭三（三重大胸部外科）

最近の10ヶ年間に於いて，われわれの経験した結核性気管支瘻膿胸のうち脱落例7例を除く87例について，その成績を分類検討した。

本疾患は，枯息的療法によって治癒は望み難い。外科

療法の絶対適応と思われる。1次的に根治手術をおこなったものの成績は極めて不良である。まず膿胸腔を開放創として連日ガーゼ交換をおこなう開放療法が，最も安全かつ優れている。開放創とすることによって，気管支瘻からの吸引によるシュープを防止し，排膿による一般状態の改善，急性炎症の消滅をまち，2次的に根治手術をおこなうことが望ましい。また，1次的に根治手術を試みて失敗した場合は，速かに開放創として，それ以上の炎症の波及，一般状態の悪化を防がねばならない。

われわれは，開放療法を併用することにより，治療困難な本疾患において，64.4%の成功率を得ている。本療法の利点を強調するとともに，その術式についても言及する。

25. 気管支瘻をもつ結核性膿胸の治療 °小沢貞一郎，織本正慶（織本病院）

1955年より1968年12月までに当織本病院で行った胸部手術数は4180例，その中気管支瘻をもった結核性膿胸の手術数は313（172症例）である。

気管支瘻をもつ膿胸の外科療法の目標は 1. 気管支系よりの漏洩の遮断 2. 膿胸腔の処理の2点にあると考えられる。

この2点の各々に関し我々は今回種々の外科的処置の中前者については縦隔内主気管支切断術，後者については鎖骨短縮を伴う虚脱と胸郭筋群の全面的移動充填による胸郭の再建について焦点をしばって報告する。

縦隔内主気管支切断術は4例に体験し，その中3例が術後急性肺水腫で死亡，1例は極めて速かな回復を見た。

本法は術中肺実質及び胸部に対する侵襲がなくかつ確実な気管支系漏洩の遮断が得られるため手術操作に改善を加え今後試みるべき手術であると思う。鎖骨短縮を伴う胸郭再建は難治の6例に行い全例に好成績を収めた。併せて報告する。

26. 結核性穿孔性膿胸例に対する胸膜肺切除 中込朗, 塩原順四郎, 安野 博, 塩沢正俊(結核予防会結研)

過去19年間に結核性穿孔性膿胸例38例, 及び胸膜外充填術後の穿孔性膿胸例15例を経験したので, 前者を主体にして外科的治療の成績を検討し, 適応術式の選択に考察を加えた。17例に closed drainage 下の洗滌を実施し, その77%は2ヶ月以内にとどまった。38例中36例に根治手術を行ない, 胸膜肺全切除32例(右18左14), 胸膜肺葉切除3例, 開放・筋肉弁充填1例に区分された。手術時間は4時間30分, 術中出血量は3,900ml, 総輸血量は6,400mlの平均値を示した。側臥位手術の対側吸引は22%に及んだが face down position をとるようになってからは10%に低下した。原因不明の早期死(5日目)1例のほか対側吸引5例, 術側感染5例, 瘻1例の合併症をみた。対側吸引の1例で気管切開を余儀なくされたが救命に成功した。合併症発生例は殆んど術前菌陽性例であり, 1例では糖尿病を有していた。成功30例, 不成功3例術後日が浅く経過観察中のもの3例である。この成績からみて胸膜肺切除は有効な治療法といえる。

27. 気管支瘻を伴った結核性膿胸の治療 °原田邦彦, 六田暉朗, 谷 忠, 片岡善彦, 伊藤未喜, 井上権治(徳大井上外科), 山腰茂昭, 喜多青三(国立板西療養所), 尾崎恭輔, 安藤 博(県立新居浜病院)

気管支瘻を伴っている結核性膿胸に対して外科的療法を行った自験例約30例について治療前後の問題点を再検討したい。但し, 肺切除術後の気管支瘻, 膿胸は除いた。

原因別にみると, 人工気胸後のもの, 空洞穿孔に続発したもの, 肺結核に湿性胸膜炎を併発進行したものなどに大別されるが, いずれも手術迄の罹患期間5年以上と長いものが大部分であり, そのためあってか胸腔内並びに纖維性被膜などに細菌学的にも組織学的にも結核性変化の殆んどないものも可成り多い。治療上の問題点としては術前に接続吸引などにより排膿し, 炎症の中毒症状を充分改善しておくことが大切であり, 手術は徹底的な剝皮術には余りこだわらず, 気管支瘻, 穿孔空洞などは積局的に閉鎖を計っている。カーレンスカテーテルの応用により術中の対側吸引は避けうるようになったが, 対

側肺の広汎な空洞性病変がある場合は手術並びに術後に充分の注意が必要である。

28. 膿胸縫合閉鎖術の成績 °畑中栄一, 河村栄二, 黒河輝久, 久保 脩(北里研究所附属病院外科)

われわれは昭和35年6月より43年9月までに, 畑中の考案した膿胸縫合閉鎖術48例を施行した。

症例は結核42例, 結核の既往を有する真菌症6例(アスペルギルス5, ノカルジア1)である。成因別では, 特発性18例, 充填術後4例, 肺切後26例(内18例は他施設より)で, 瘻を有するもの42例である。

結核42例中術前菌陽31, 陰11例で, 術後菌陰40例である。真菌症6例は検疫上陰となっている。術前劣VC40以下の低肺機能例にも手術死はなく, 安全に施行しえたが, 検査不能の1例を含む高度の低肺機能者5例が, 術後6月~2年8月の間に, 肺性心, 呼吸不全・肺炎等で死亡した。他に血性肝炎で1例死亡したが, 残りの42例中, 退院直後の1例を除き, 全例社会復帰している。

以上よりみて, 本術式は難治性膿胸に対して, 有効な手段と考える。

29. 気管支瘻を伴う結核性膿胸に対する外科療法 °奥井津二, 加納保之, 古谷幸雄, 照沼毅陽, 菊地敬一, 柳沢正弘, 秋里和夫(国療村松晴嵐荘)

研究目的: 気管支瘻を伴う結核性膿胸の治療には困難な問題が多い。外科療法適応に際しても排菌, 病巣撒布の広範, 肺の虚脱, 荒蕪による低肺機能など多くの制約がある。自験例について外科療法の成績を検討する。

研究方法: 自験気瘻+膿胸例100例について, その成因, 手術々式別治療成績を検討, 特に外科療法で目的を達しなかった症例の検討を行う。

研究成績・結論: 1) 成因としては既往に肋膜腔への操作のあった症例に多く, 肺直達療法に起因するものが多い。2) 手術々式としてはドレナージ, 胸成, 剝皮術, 肺切除術等が行はれたが, ドレナージ, 胸成の成績は不良である。3) 肋膜肺切除術は適応に限度があり, 手技上にも困難な点が多い。4) 撒布の起る前に積極的手術適応を考慮するべきであるが時には分割手術の計画も必要である。5) 術後肺機能についても留意して適応決定の必要がある。

30. 気管支瘻をもつ結核性膿胸に対する外科的療法 °寺松 孝(京大胸部研), 日下芳郎(和風会加茂川病院)

一般に, 気管支瘻をもつ結核性膿胸の根治手術は容易ではないが, 最近では, 肺機能障害, とくに閉塞性障害が顕著で, 根治手術がより一層困難なものが増加している。本研究の目的はその原因や対策を明らかにしようと

するものである。

演者等は、過去10年間に行なった結核性膿胸の根治手術例82例について種々の観点から検討し、さらに82例のうち、最近3カ年間の症例23例について、薬剤耐性、肺機能その他各種の検査所見と根治手術の施行方針とを中心に検討した。

症例の多くは、他施設で何等かの肺手術、とくに複合切除術を受けた後に膿胸を合併し、再三行なわれた根治手術が不成功に終わったために、演者等の施設に転院してきている。その間、他側肺へのシェーブ等により閉塞性障害が顕著となったものが多い。

これ等についての検討成績や演者等の行なった根治手術の成績や方法について報告する。

31. 気管支瘻をもつ結核性膿胸の治療 小清水忠夫、 岩崎健資、井上志げ子、嶋村皓臣（国療再春荘）

昭和36年1月から昭和43年12月まで国療再春荘で取扱

った気管支瘻膿胸61例について、治療成績、手術々式、予後、術後瘻発生の主たる原因および9例の緑膿菌感染例の治療経験から、術後気管支瘻発生防止対策および膿胸開放筋弁充填術についてのべる。治療成績は外科的治療35例57.4例、未治療16例26.2%そして死亡10例16.4%である。術式別では、再縫合追加胸成28例、再切除追加胸成15例、再切除4例、縫合3例、胸成ドレーン2例および化療その他9例である。術後瘻発生の原因は技術的な要素が約半数を占め、他の半分は、適応の選択に関した因子を含み、外科的難治のものが多い。術後気管支瘻発生防止および気管支断端再切除の際には、軟骨除去・ナイロン単糸連続交叉縫合法が役立つと考える。低肺機能例では、膿胸開放術を行い、胸腔転化後に大胸筋充填を行う方法が良いと思う。緑膿菌混合感染例においても、同様に開放後瘻量を減らして筋弁充填を行う。

6. 日本の結核の疫学的予想（演題32～36）

〔7月1日 10時40分～11時30分 第1会場〕

座長 岡田 博（名大予防医学）

32. 10年後の事業所の結核有病率の予想 °松谷哲男、 羽島順子（電電公社東京健康管理所）

電電公社東京都区内の従業員約4万人の結核有病率はこの10年間に約6分の1に減少して0.40%になった。しかし、最初の5年間に3分の1に、あとの5年間にさらにその2分の1に減少したのであって、減少率は弱まりつつある。したがって今後を5年ごとに区切り、その間の減少率がこれまでと同じ程度に少なくなってゆくとすれば、5年後の有病率は現在の6割強、10年後は4割強の0.18%前後になるものと予想される。また全国約200事業所約100万人における有病率を見ても、経過こそ若干となるが、10年後にはほぼ同様な線に到達するものと考えてよいであろう。

33. 10年後における結核死亡率と結核罹患率の推計 °柳川 洋、重松逸造（国立公衆衛生院）

結核の発生とまん延に影響を与える要因としては、今日まで極めて多数の因子が判明している。もちろんそれぞれの因子の影響程度には差があり、また因子間には交互作用が存在するが、これらを考慮してはじめて将来推計も可能になるはずである。

演者らが現在まで検討した結果では、結核死亡率の推移に有意に影響している因子は、性、年齢、集団免疫、インフルエンザ大流行、戦争、新化学療法の出現、個人所得、栄養指標としての牛乳消費量等であり、結核罹患率についてもほぼ同様であるが、これらの因子を考慮して1979年の結核死亡率を男10、女3、計6、結核罹患率を男120、女60、計90（いずれも人口10万対）と推計した。これらを年齢別、府県別に考察する。

34. 東京都の中小企業における肺結核の現状と将来 °北沢幸夫、浦屋経宇（社会保険第一検査センター）

中小企業の肺結核罹患率は高く、ハイリスクグループに入れられておるので、中小企業の肺結核の動向は日本の10年後の肺結核の動向の主要な指標になるものと考えられる。昭和40年から43年迄の東京都の中小企業に行なった健保検診成績を間接受診率、要精検率、精検実施率、要医療率、初発見要医療率（以下初発見率）について調査した結果から予測を行なった。まず間接受診率は74%前後で4年間変らない。要精検率は昭40、4.52%であったが毎年減少し、昭43には1.60%と激減している。精検実施率は74%前後で変わらず、未受診者の5割が治療中の

為に受診しなかった。要医療率は昭40が0.72%で毎年減少し、昭43は0.24%であるが、未受診者中の受療中の者を加えると昭40が1.28%で昭43は0.44%となる。一方初発見率は昭40に0.14%で昭41～43には0.13%である。従って10年後の初発見率は0.11%と推定され、要医療率は減少を続けるのでリミットでは要医療率則初発見率となるが、実際にはこれをやや上回る程度になるものと考えられる。

35. 過去10年間フィールドの実績からみた大都市結核の将来 水原 完（大阪市浪速保健所）

（1）研究目的 過去の事例をもとに今後の大都市結核の10年後を展望する。

（2）研究方法 昭和30年代に大阪で最も結核事情の悪かった城東・大淀両区と、昭和40年代現在最も結核指標の悪い浪速区の3地区の夫々の時点でとられた結核対策とその成果を整理反省し、その功罪より10年後を予想。

（3）研究成績 住検50%受診を継続した城東・大淀の地区で10年間で1/5に減少した。全住民啓蒙運動・最悪地区重点方式・新就学児保護者検診など効率的方法が実

効を挙げた。

（4）結論 過去10年の成功事例を応用し、効率的方法をすすめるならば10年後の結核は好転する。浪速を中心の住所不定結核の解決には多くの年月を要し、大阪の問題点である。

36. わが国における結核死亡率の推移の予測に対する試み 岡 捨己（東北大抗研）

日本の結核死亡率が、今後何年を経たら、欧米なみの人口10万比2～4になるだろうかを予測してみた。結核研究と対策にも役立つであろう。

年次別死亡率で、1964年まで比較的記録の完成されている14ヶ国について次の如く推計分析した。

全結核死亡率の確率分布は、正規分布をなすと考えることが出来る。しかも、単調減少函数であるから、全結核死亡率の相対的な減少速度を求め、これに近似関係ある式を採用して理論値と標本値とを比較した。かくして適切な方式を採用して推計すると1980年頃には、10万比約3となる。勿論、戦争その他の影響を除外した場合である。

一 般 演 題

一般演題

疫学・管理—1 (演題 101~105)

[6月30日 9時00分~9時50分 第3会場]

座長 重松逸造 (国立公衆衛生院)

101. 学童の結核管理方法の改善に関する研究 依田源次, *上杉昌子, 酒井 昭 (川崎市中原保健所), 川村 達 (国立公衆衛生院)

学童結核管理の能率化のために, (1) 精検対象をツ反応の推定自然陽性者とした場合と, 間接撮影により選定した場合とを比較し, (2) 既感染と考えられる者のうちX線所見では結核症と診断しにくい軽微な所見を示す者に対する INH 投与の効果を検討した。

(1) 13161名の小学1年生のうち17名 (0.13%) が結核これら全員がツ反応によって要医療と判定され, 要精検とされたもののうちにあったのに対し, SP 所見から拾われたのはこのうちの6名 (0.05%) のみであった。又前記の軽微な所見も, 推定既感染者の中では%, そうでない者では約29%と明らかな差異を示した。

(2) INH 投与群の6ヶ月, 1年後の軽快率は70%, 90%であったが, 非投与対照群では26%, 34%にすぎず, その所見は結核感染と密接な関係があるものと推定された。

学童結核管理の能率化にとって既感染者の推定とこれに対する精検, 既感染軽微有所見者に対する INH 投与の意義は極めて高い。

102. 間接撮影読影能力の一評価方法 近江 明 (富士銀行健康管理センター), 栗原忠雄 (国鉄中央保健管理所), 鈴木誠一 (東宝診療所), 田寺 守 (東証健保健康管理), *中村健一 (結核予防会結研)

胸部間接撮影フィルムを読影する医師の読影能力を客観的に評価する方法として, 診断既知のテスト用フィルムを読影した成績を一元的に評価し, 100点満点の点数で表現する方法を考案し, これを R-A Score と名づけた。算出式は下記の通りであるが, 集団検診の目的にかんがうような考慮を加えている。

$$R-A \text{ Score} = \left[1 - \left\{ \frac{E_1}{P} + \left(\frac{E_2}{N} \right)^2 \right\} \right] \times 100$$

P ~ 病的所見のある (要精検) フィルム枚数

N ~ 病的所見のない (精検不要) フィルム枚数

E_1 ~ 読み落し (第一種の過誤) 枚数

E_2 ~ 読み過ぎ (第二種の過誤) 枚数

この式は被検フィルムの枚数や病的所見あるものの割合には無関係に適用できる。

この評価方法を, 同一間接フィルム 50 枚を読影した 192 名の医師の判定成績に適用し, 年令, 勤務先, 経験年数, 年間平均読影枚数, ミラーフィルム読影経験の各要因別に検討した。

103. 石川県における結核の疫学的研究 その6 小児結核についての観察 *加藤孝之, 金川克子 (金沢大公衆衛生), 河野光子 (金沢市彦三保健所)

かつて全国一であった石川県における結核死亡は5~9才児では昭和37年以後1例もないといった状態になっている。しかし罹患は減少の傾向にあるとはいえ, 年々14才以下の小児で300例前後が新登録されている。小児期における結核予防対策の今後の方向を明らかにするために, 石川県・金沢市の衛生部と各保健所の資料や調査成績によって, 小児期結核の死亡, 罹患, 感染の状況を年次, 地域その他の要因との関係において追求した。年次的には死亡率の著明な減少と罹患率の減少傾向を認め, 地域的には県内でもかなりの差がみられた。ツ反応陽性率からみた結核感染率は金沢市における調査から3才児で約5%, 小学生で約18%であった。なお, 金沢市および県下の一部の保健所管内において, 昭和36-38年登録患児と昭和40-42年登録患児の比較, および患児家庭と一般家庭との諸要因の比較等の検討を行ない, 重症例の減少, 家庭内諸条件の差などの点がみられた。

104. 最近における登録結核患者の実態—その1 *志毛ただ子, 清水 寛 (渋谷保健所), 柳川 洋, 重松逸造 (国立公衆衛生院)

研究目的 結核統計の基礎になっている保健所登録患者について, その実態と治療の状況を明らかにすること。
研究方法 渋谷保健所管内における昭和42年7月1日~

43年6月30日の全新登録患者(492名)の実態を調査した。研究成績と結論 新登録患者数は492名であるが、このうち新発見患者は約35%の172名(人口10万対60.6)に過ぎない。肺の活動性分類では、感染性のものが新発見においても43%と高率になっているのが、注目される。

新発見の初回耐性では、例数は少ないがSM 25例中に2例、INH 24例中に2例の耐性が認められた。

新発見の治療経過では6カ月後も1次薬使用が73%あり、病状経過についても6カ月後の改善は85%と良好で、悪化は2.4%に過ぎなかった。

105. 我国肺結核患者の一断面：15年以上にわたり厚生年金を受給してきた肺結核患者についての集計 °彦坂亮一、高安勲(帝人KK東京本社衛生管理)

厚生年金保険法旧法扱の肺結核患者受給者の、昭和43年度申請例から、一応無作意に200例をえらび、診断書

記載事項及び胸部 X・P・等につき集計を試みた。男子は3/4をしめ、年令分布も中年層に傾っていた。肺結核による癆瘵者だが、荒蕪肺結核はあまり多くなく、学会病型分類Ⅰ型は16例にすぎず、Ⅱ型21例・Ⅲ型14例・Ⅳ型26例・Ⅴ型85例・O(型)38例であり、排菌者は26例であった。然し過半数の104例が胸成術をうけていた。%VC50以下は70%の高率にみられた。胸成術をうけた群の平均 %VC は44で、低いが、然し切除肋骨の本数と %VC との間には逆相関はみられなかった。一方、結核は治っており、全く1人前に働けると思はれる例が73例にみられた。病状を重く記載すれば年金がもらえるのだから、肺活量を計る時、意識的に努力をしなかった例があるようだ。結局200例中75例は年金を受ける程の重症例ではないと考へる。

最後に厚生省児玉技官及び担当各位に深謝する。

疫 学・管 理—Ⅱ (演題 106~111)

[6月30日 9時50分~10時40分 第3会場]

座長 島 尾 忠 男 (結核予防会結研)

106. 国立療養所における結核患者の動向 °加倉井駱一、辻林嘉平、山内 坦、尾崎 明(厚生省医務局)

国立療養所における最近の結核患者の動向について発表する。まず、昭和41年8月、11月、42年2月、5月、8月、11月、43年2月の7ヶ月間の新入院患者10,868人と退院患者9,844人の性、年令、治療歴、学会分類、治療費支払方法などについて検討を加え、同時に日本結核療養所協会が昭和42年に行なった。「入退院者の実態調査」、あるいは厚生省統計調査部で実施している「患者調査」と比較することによって国立療養所の患者の特長をも吟味した。また、入院中の患者についても、その実態を明らかにし、今後の国立療養所の方向に一考察を加えた。

107. 昭和43年入院患者実態調査 全国自治体病院協議会結核部会共同研究班 °藤岡萬雄(埼玉県立小原療養所)他32施設

昭和43年結核実態調査に呼応して、国立療養所、自治体病院・日療研の3団体が共同して、昭和43年10月16日現在の入院患者の実態調査を行った。自治体病院関係33

施設の入院患者6,367人から無作意に2,695人の患者を選び、性・年令・職業・医療費・初回入院か再入院か・在院期間・合併症・病型・適応医療・安静度・排菌状態・化学療法・比肺活量等を調査したので、これら相互の関係等につき報告する。

108. 民間療養所における結核入院者の実態調査(昭和43年10月16日現在) 近藤六郎(日本結核療養所協会医療研究会)

民間療養所66施設約7,600名の入院者を対象として、年令、肺結核病型、結核菌検査成績、適応医療、合併症の状況などについて昭和43年10月16日の時点で調査を行った。

又、今回の調査成績と昭和40年に行った調査成績を比較して、この3年間の推移について検討した。

109. 金武保養院における最近一年間の入院患者の実態 大城盛夫、高良栄吉、喜舎場朝和(金武保養院)

金武保養院において、昭和42年9月15日から43年9月15日迄に入院した948名の患者についてその実態を調査し、整理検討を加えた。内訳は肺結核が907名、肋膜炎

が23名、非結核性肺疾患が18名であった。高年齢になるほど男が多く、全体の1/4を60才以上の老人が占めていた。又、在宅治療期間（沖縄における特徴ある保健所の役割）19ヶ月以上の長期の者が20%以上おり、大方は老人であった。入院時の病型分類は、NTA 分類高度進展者が2割に及んだ。学会分類Ⅰ・Ⅱ型が6割近くあった。いづれの病型でも女は男に比べて幾分病状が軽かった。一次薬二者以上の完全耐性を示すものが40%に至ったが、在宅治療の影響がかなりあるものと思われる。

110. 南九州地区における国立療養所に入所中の老人肺結核症の実態（第1報） 梅本三之助（国立宮崎療養所），協同研究施設：国立赤江療養所，国立帖佐療養所，国立日南療養所，国立志布志療養所，国立加治木療養所，国立療養所霧島病院，国立指宿温泉中央病院

研究目的 近年高年齢結核患者の増加の傾向があるため、鹿児島県，宮崎県両県下国立9施設に入所中の患者について調査し，その実態を明らかにして，その対策について考えたい。

研究方法 昭和42年7月31日現在入所中で，満50才以上のものについて調査した。

研究結果

(4) 内科治療面，男222例，女134例計356例である。これらの患者について，発病時年齢別，職業別，入所時

排菌状態ならびに現在までの推移。入所時レ線像の病型分類ならびに推移，発病より入所までの期間別，入所期間別などについて報告する。

(4) 外科治療面，統計75例で，うち区切2例，葉切10例，複合5例，全切4例，胸成53例である。これらの経過，合併症などについて報告する。

111. 南九州地区の難治肺結核について 前田勝敏，^{*}弘 雅正（国療豊福園），前田 徹（熊本内科）

九州地区の結核死亡率が全国の前位群を占めていることは大きな問題であり，その原因については，今後十分検討されるべき課題の一つと考える。そこで，われわれは，南九州地区の国立療養所の協同研究として昭和40年以降の難治肺結核患者の実態調査を実施した。

調査方法としては昭和40年8月1日現在の入所難治肺結核患者435名，及び昭和41年12月31日現在の患者398名の状況について，断面調査を行うと共に，昭和43年8月1日現在における前記患者中453名について追跡調査を行った。

調査成績より ①難治化の成因分析，②治療；主として二次剤の治療効果，③死亡状況；1年5カ月間の死亡率が28.4%と高率である。④死因分析；結核死及び非結核死の状況等について検討を加え，二三の知見を得たので報告する。

結 核 菌（演題 112～118）

〔6月30日 13時50分～15時00分 第3会場〕

座長 占 部 薫（広大細菌学）

112. 菌液速乾性の結核菌用新固形培地 ^{*}朽木五郎作，折居昌志（日本 BCG 研究所）

結核菌培養用の固形培地は，菌液或いは喀痰液を培養したあと，それが乾くまで観察し，乾くのを待って封栓するのであるが，この手数はかなり煩雑である。鶏卵培地にベントナイトを添加することにより，菌液培養後の乾燥時間を室温で1～2時間に短縮することができ，そのあと封栓までの観察および封栓の手数を省くことができた。培地の色調と生じた集落の色調とのコントラストがはっきりしているため，集落の計数は初期でも極めて

容易であり，又集落数の最大値に達する期間が非添加培地に較べて短かく，しかも集落の数が一般により多かった。

113. 抗酸菌の発育過程に産生される汚過型物質に関する研究 萩原義郷（久留米大微生物）

BCG による結核の感染防禦免疫を解明するため，BCG 菌の産生物質について検討中，Sauton 培地培養の菌膜から汚過可能な顆粒を含む物質の存在を見出した。Sauton 培地で10～14日間培養の BCG 菌を集菌し，汚紙上で洗菌ガラス玉入りコルベンを用いて3分間磨砕した。

生塩水により調整した菌液を 3,000 rpm 30分遠心，上清を更に 12,000 rpm, 30分遠心後上清は 0.3μ の pore size の millipore filter で濾過し，濾液（以後に 12SF 画分と称す）を実験に供した。12SF 画分には Ziehl-Neelsen 染色で抗酸性に染まる顆粒と弱抗酸性に染まる無形態の物質が認められた。電顕の観察では顆粒はほぼ球状で $250\sim 300\text{ m}\mu$ 以下の種々の大きさを持ち強い電子線照射で空泡化せず，また phosphate buffer 中で安定であり，40,000 rpm 2時間の遠心で沈澱しなかった。

12SF 画分の培養実験ではコロニーの発生は認められなかった。

114 ヒト型結核菌の有毒株と弱毒株との in vitro 分別の試み（続報）[°]中村昌弘，鹿田喜代子，駒井俊一，萩原義郷（久留米大微生物）

ヒト型結核菌のうち，強毒株と弱毒株とを in vitro で screening しようという目的のために pH 4.5 と pH 7.0 の小川培地に菌を接種する方法を試みた。この結果，供試した H37Rv, 及び阪大微研より分与を受けた今村株対照株はすべて pH 4.5 と pH 7.0 の培地に生えたのに反して，H37Ra と今村株弱毒株（1株の例外あり）は，pH 4.5 に集落を生じなかった。また供試した3株の INH 感受性株は前者と同じ所見を示したが，3株の耐性株は後者の態度をとった。これらの成績より，一応 in vitro で強弱両株の screening の可能性を示したが，実際に患者より分離された92株を検したところ，62株が pH 4.5 に集落を作らない成績がえられた。そこでこの中より強毒株と思われるもの，弱毒株と思われるものそれぞれ5株をえらび，目下動物実験中である。なお H37Ra では pH 4.5 の buffer で抽出されるアミノ酸のあることを知ったが，このことについても研究中である。

115. 結核患者より分離せる結核菌の毒力に関する研究[°]樽松三郎，近藤角五郎（国立北海道第二療養所），有馬純，山本健一（北大結研）

1) 研究目的；間歇的微量排菌株を中心とし各種薬剤耐性株，臨床的，細菌学的に興味ある菌株，その他長期治療にかかわらず耐性のつき難い菌株等について，その毒力を検討した。

2) 研究方法；モルモットに菌液を静注し，3日後に脾細胞浮游液培養法，腹部皮下注にて肉眼病変，脾内生菌数及び脾重量比，体重測定を実施した。又マウスにて生存日数，体重測定，脾内生菌数を検べ，毒力を判定し

た。

3) 研究成績；及び 4) 結論；イ) 微量排菌株は毒力が弱い傾向がうかがわれた。ロ) 耐性のつき難い株は強毒を示し，三剤耐性株でその中間の毒力がみられた。

116. 結核菌脂質分画のガスクロマトグラフィーによる分析（第一報）Wax B 成分について 高橋楯也（京大胸部研）

Lederer および Asselineau による結核菌脂質分画のうち Wax B の分画について脂肪酸を抽出しガスクロマトグラフィーで分析した。菌株は H37Rv でカラムは DEGS, APL, SE-30, OV-17 等を用いた。DEGS では7種のピーク $F_1\sim F_7$ まで検出されたが特異な脂肪酸のガスクロのみでは同定不可能であったので，そのうち比較的少量に含まれる三種の脂肪酸 F_2 , F_3 , F_7 を単離し元素分析，質量分析スペクトル，赤外線吸収スペクトル，紫外線吸収スペクトルでその構造を検討した。全てメチルエステルとして測定したが，分子量は F_2 が194, F_3 が236, F_7 が292で分子式はそれぞれ $C_{16}H_{32}O_4$, $C_{18}H_{36}O_4$, $C_{17}H_{34}O_4$ であった。質量分析，赤外，紫外共そのスペクトルは三種に共通したピークが多くよく類似している。構造式については現在検討中である。

117. 抗酸菌芳香族アミダーゼ：分類への利用と二三の性質[°]長山英男，新津泰孝（東北大抗研）

抗酸菌の酵素的分類のうち問題点の1つであるいわゆる Group IV と嫌菌性抗酸菌に特徴的な芳香族アミダーゼについて，その上記菌型中における分布を再検討して細分類の手がかりをえ，本酵素の酵素化学的性質を明らかにするための実験を行なった。

即ち，i) 上の各菌から無細胞抽出液を作り，既報の標準条件で，菌型による活性の差異を比較した。ii) ニコチンアミド (N)，ピラジンアミド (P)，ベンズアミド (B)，イソニコチンアミドの4者に活性を有する M. 607 の酵素について mixed substrate 法により検討した。

i) これらの菌は各基質に対する活性比で3群に分れた。Group IV は $P>N$ が特徴で，M. phlei は $P\approx N$ ，M. smegmatis は $P<N$ であった。ii) フォルムアミダーゼ活性>ウレアーゼ活性が Group IV の特徴であった。iii) M. 607 の酵素で，BがNの拮抗阻害剤になりうる事，および mixed substrate の実験で加成性でなく中間的な事から，4基質は同一活性中心で水解されると推定した。

118. BCG の甲状腺機能に及ぼす影響と移植癌増殖抑制効果 寺島 弘 (金沢大第2外科)

癌と結核の関係についての研究の一部として、マウス実験的結核症における甲状腺機能の推移と移植癌増殖抑制効果の関係を検索する目的で、1) dd 系雄性マウスに凍結乾燥 BCG 1mg を腹腔内に注射し、毎週体重、甲状腺重量、 I^{131} 摂取率を測定し、甲状腺を組織学的に検索した。2) 次に同じく BCG を腹腔内に注射したマウスに、毎週エーデルリッヒ腹水癌を皮下に移植し、経時的

に皮下腫瘍の大きさを測定した。その結果、1) 甲状腺対体重比は4週間で最高になり、対照群の約2倍に達し、 I^{131} 摂取率は対照群の平均値5.7%に対し、3週間で10.4% 4週間で14.3%と高値を示し、組織学的にも甲状腺機能亢進状態を示した。

2) BCG を注射して2週後、3週後に皮下に移植された腫瘍の増殖は対照群に比べて抑制される。これらの事実から少くとも BCG の移植腫瘍増殖抑制効果は甲状腺機能とも関連するものと推定される。

ツベルクリン I (演題 119~122)

[6月30日 15時00分~15時40分 第3会場]

座長 武 谷 健 二 (九大細菌)

119. PPD 稀釈溶液の保存 °浅見 望, 片岡哲朗 (国立予防衛生研究所)

PPD稀釈溶液の力価の低下を来す一因であるVolume effect の条件及び程度について、又、高稀釈溶液に於ける力価の経時変化について実用面からの検討を行なった。

はじめから試料 (0.05 γ /0.1ml) を vial に小量分注すると明らかに力価の低下がみられる。一度試料を vial に充填した後、減量した場合にも力価の低下がみられるが、その程度は前者よりも少ない。又、Tween 80 を用いて vial 内面に吸着した PPD を遊離させ、その程度を知る事が出来る。

高稀釈溶液 (0.01 γ /0.1ml) の力価は、1日以内に急速に低下するが、その後は徐々であった。

120. 培地組成による PPD-S の物理化学的性状と力価について °武田育子, 石館守三 (東京生化学研究所), 羽鳥 弘, 湯澤健児 (結核予防会結研)

PPD-S は Seibert 等によって人型結核菌培養液から精製されたツベルクリンであるが、その物理化学的性状に関しては明らかにされていない点が多い。今回我々はいわゆる Sauton 培地から精製した PPD-S と、Sauton 変法培地 (培地組成中にアスパラギン量を2倍含有) から精製した PPD-S との物理化学的諸性状について幾つかの知見を得たので夫々の皮内反応活性と併せて報告する。Sauton 培地から得られる PPD-S は培養 Lot No. により二種類の PPD-S (A 型, B 型と略

称する)に分けられる。これらを更にセファデックスを用いるクロマトグラフィーで再精製すると、B型からは性状の異なる B-I, B-II の分画を得る。然し、Sauton 変法培地から得られる PPD-S は培養 Lot No. によってその性状は異ならずセファデックスを用いるクロマトグラフィー操作においても略単一な分画を得る。これら再精製した PPD-S の均一性は、ディスク電気泳動、超速心分析等で確認し、物理化学的性状では窒素分析、多糖体分析、核酸分析、アミノ酸分析、等電点、分子量測定等により検討した。また上記各種 PPD-S の皮内反応活性を標準 PPD-S と比較した結果、いずれも力価には有意の差を認めなかった。

121. 旧ツベルクリンと精製ツベルクリン (PPD-S) によるツ反応 岡 捨己, °小林竜夫, 高世幸弘, 栗田健吉, 荻場圭一 (東北大抗研)

43年10月より旧ツが精製ツに変わったので、2,000倍旧ツ及び精製ツ (0.05 γ と0.018 γ の PPD-S) を夫々結核患者、非結核患者、計353名に両上膊屈側中央よりやや下部の皮内に、左右交互に接種して力価を比較した。まず、数例について接種後2, 6, 12, 24, 48, 72時間値を測定し、大部分は24, 48, 72時間で測定し最高値を示した48時間値で力価を比較した。旧ツと0.05 γ PPD-S 群では反応は PPD-S の方に大きく、旧ツと0.01 γ PPD-S 群では反応は旧ツの方に大きく出、この差は有意であった。又、NTA 分類で F. A., M. A., Mi 群に分けても同様な結果が得られた。又、旧ツと0.01 γ PPD-S の

群で PPD-S で (±) のもの、及び両者に (±) のものでも 0.05 γ PPD-S を用いると陽性になった。非結核患者でも 0.05 γ PPD-S は旧ツより大きく、0.01 γ PPD-S は旧ツより弱い反応を示した。結核患者及び30才以上の患者に用いる場合も 0.01 γ PPD-S より 0.05 γ PPD-S の方が適当と考えられた。

122. 療養所入院患者による PPD-S の研究 °高井敏二, 森 享, 石川信克 (結核予防会結研)

療養所の入院患者のツ反応検査には PPD-S をどのように使用すべきかを明らかにするため、入院患者によ

り 2,000 $\times$ OT に対する PPD-S (予研製) の等力値の濃度を推定し、0.125 μ g/ml と 0.0625 μ g/ml の間にあることを知り、障害となる副反応の頻度、陽性率を考慮して 0.1 μ g/ml が適当と認めた。菌陽性患者では PS-1 (BCG 研製) の 0.01 μ g は 10 mm 以上の発赤を陽性とする陽性率は約80%で (±) (−) となったものも、0.05 μ g では同例が陽性の反応を示した。PS-1 は 0.1 μ g/ml の溶液とすると氷室内に保存しても比較的速かに力価の減弱がおこり (12時間後にその傾向を認めた)、陽性率の低下を示すので注意を要する。

ツベルクリン II (演題 123~126)

[6 月 30 日 15 時 40 分 ~ 16 時 20 分 第 3 会場]

座長 有 馬 純 (北大結研)

123. 小児における管針法による BCG 接種成績および PPD-S によるツベルクリン反応 新津泰孝, 末武富子 (東北大抗研), °飯島久子, 太田早苗 (結核予防会宮城県支部), 佐伯守人 (仙台市東保健所), 大庭英子 (仙台市北保健所)

(1) 研究目的: 小児における管針法による BCG 接種成績および局所の副作用について調査した。また PPD-S と O.T. とのツ反応の差異を比較した。

(2) 研究方法: 昭和42年4月~昭和43年6月に結核予防会で BCG 接種をうけた乳幼児初接種609名, 再接種42名について, 接種3ヶ月後のツ反応および局所反応を検査した。また別に乳幼児の PPD-S 0.05 γ , 0.5 γ , 1:2000, 1:100, O.T. に対する反応を比較した。

(3) 研究成績および結論: 乳幼児のツ反応陽転率は, 初接種群 85.6%, 再接種群 83.3% で, 局所反応は初接種では融合 0.5%, 痂皮 43.3%, 癰疽 52.6%, 無変化 1.8% であった。再接種の局所反応は痂皮が多かった。学童の管針法による1年後のツ反応陽転率は83.6%で前年度の皮内法 70.4% より高かった。

BCG 歴なき乳幼児では 1:2,000 O.T. に対し非特異反応として発赤を示し 0.05 γ PPD-S には発赤を示さない例が可成りみられた。

124. BCG 18針円盤接種法 °高世幸弘, 萱場圭一, 小林龍夫 (東北大抗研)

研究目的: 簡便で, BCG 多刺接種法に適する器具と

して, 18針円盤を用いて研究した。

研究方法: 小児の腕の大きさから器具は 2 cm 以下, 刺痕の融合を避ける為には, 針の間隔を 4 mm 以上とし, 有効接種刺数を得る為に 4 列 5 行 20 本の針をうえた平板を作って, BCG 接種を行い, 針の突出は 1 mm では不充分で, 1.5 mm が適当と思われる成績を得た。二重同心円に, 9 針管針 2 押しと同じ刺数を得られるように, 18 針をうえて作った円盤で接種して, 矢張り針の突出は 1.5 mm が必要で, 1 mm は不足の成績であった。針の太さが 0.5 mm 経では疼痛が強く, 0.2 mm 経では破損し易いので, 0.3 mm 経が適当であった。この円盤を用いて, ツ反陰性及び疑陽性の幼稚園児に 80mg/dl の BCG ワクチン 1 滴を, 上膊伸側にたらし, 塗り拡げて接種して, 局所反応及びツ陽性率を調べた。

研究成績: 円盤法 1 押しは簡便で, 局所反応も軽く, 高いツ反陽性率が得られた。

125. ツベルクリン活性ペプチドの精製について °田原留之助, 山村雄一 (阪大第3内科), 尾上 薫 (九大歯・生化)

ツベルクリン活性ペプチド (TAP) を牛血清 γ -グロブリンと化学的に結合させ, それでモルモットを免疫した。

Radioimmuno-electrophoresis 法により モルモット血清中に TAP に対する抗体が出来ていることを確認した。

TAP の精製は、1M NaCl-0.1M CH_3COONa に溶解した TAP を pH の変化と NaCl の濃度を変化させて分画沈澱し、更に Sephadex, DEAE-Sephadex により分画した。

こうして得た TAP と抗体の関係について調べた。明確な結論をだす実験結果は得られなかった。然し単一な TAP を分離する方法としては有力な実験法と考えられる。

126. ツベルクリンよりゲル透過に得られた分画の抗原分析 (予報) °片岡哲朗, 須賀清子 (国立予防衛生研究所)

結核菌は、その無数の構成成分に対する複雑な免疫反応を人や動物で惹起させる。多くの研究者により、各種免疫反応の解明が試みられ多様な知見が得られているが、未だ明らかにされてない点が多い。演者らは、ゲル内沈

降反応及び皮内反応を中心に結核菌の系統的な抗原分析を企てた。

人型菌青山 B 株の非加熱濾液を硫酸で塩析後、Sephadex G-100 によりゲル透過し、沈澱からは蛋白と糖から成る 1 分画と主に蛋白から成る 3 分画、上清からは主に糖から成る 3 分画の計 7 分画を得た。これら各分画を、培養濾液で免疫した家兎血清に対して Ouchterlony 法によるゲル内沈降反応で分析したところ、それぞれ 2～数種の抗原因子から成ることが分った。又、非加熱濾液或いは乾燥死菌体で感作したモルモットで皮内反応活性をみたが、蛋白分画は 1 つを除いて濾液より高い力価を示したが、糖分画の力価は低かった。この傾向は、蛋白の他の 1 分画が力価の低下を示した他は、死菌感作群で著しかった。

免疫・アレルギー—I (演題 127～131)

〔6月30日 16時20分～17時10分 第3会場〕

座長 山村雄一 (阪大内科)

127. 結核感染モルモット組織より抗結核菌因子の分離 °近藤瑩子, 金井興美 (国立予防衛生研究所)

結核感染モルモットの肺、脾より“lysosomal fraction”を分離し、このものを Triton X-100 で抽出して、その抽出液をゲル透過すると、acid phosphatase 活性、cathepsin 活性、そして抗結核菌性を伴う分画を最初の高分子蛋白ピークとしてうることができる。これは、菌体につよい親和性をもち、37°C、pH 6.0 以下の酸性環境においてのみ有効で、これに曝露した菌液の生菌数を顕著におとす。100°C 10分で酵素活性は消失するが殺菌力は不変である。また、分画をエーテル処理、あるいは pH 4.1 で 37°C 3時間 incubate してから Sephadex G-150 にかけると、二つの酵素より低分子の蛋白分画として有効因子をとることができた。

128. ロウ D のアジュバント作用 —Jerne 法によるプラーク径に及ぼす影響— °桑野 毅, 森万寿夫 (九電病院), 古賀敏生, 石橋凡雄, 田中 渥, 杉山浩太郎 (九大胸研)

我々は結核菌のアジュバント活性画分であるロウ D の作用様式に関してロウ D は生体の抗体産生細胞数を増加

させるのみならず、細胞当りの抗体産生能をも増強させることを既に報告した。即ち抗原 (SRBC) と共に注射したロウ D の生食水浮游液はマウス脾のプラーク数の増加のみならず、プラーク径の増大を誘起させることをみた。今回はプラーク径の増大に及ぼす影響を、1) 抗原量、2) ロウ D 量、3) 感作後日数を変化させ検討し下記の結果が得られた。(1) SRBC 単独注射で 5×10^6 から 1×10^9 個まで量を変える際、プラーク径には殆んど変動がなかった。(2) ロウ D を 10 γ から 500 γ まで増すとプラーク数は次第に増加したのに反し、プラーク径の増大は 10 γ ～2mg 量まではほぼ同程度に認められた。(3) ロウ D の影響を15日目までの経過で比べると、プラーク数は7日目をすぎると対照群と差がみられなくなるのに反し、プラーク径の増大は15日目まで持続した。

129. ロウ D 水浮游液のアジュバント活性 —モルモットにおける遅延型過敏症誘起能について— °萩本伝次, 石橋凡雄, 田中 渥, 古賀敏生, 杉山浩太郎 (九大胸研)

Complete Freund Adjuvant は遅延型過敏症を誘起することが知られており、その中でロウ D が有効因子で

あることが明らかにされている。しかしいまだ遅延型過敏症の誘起に鯨物油および界面活性剤の添加が不可欠なのか、それともロウD単独でもよいのかわかってない。我々はモルモットおよび卵白アルブミンを用い、判定方法として(1)皮膚反応、(2)角膜反応、(3)免疫電気泳動、(2)腹腔細胞による局所受身伝達をつかってこの問題をしらべた。その結果ロウDは単独でも遅延型過敏症を誘起する能力があることがわかった。したがって遅延型過敏症の誘起のためには、ロウDは必要且充分条件であり、鯨物油と界面活性剤は補助的手段にすぎないことがはっきりした。

130. 6-MP, イムランによる空洞形成阻止 —投与期間と空洞形成阻止との関係— *山村好弘, 小川弥栄, 山縣英彦 (国療刀根山病院)

われわれは、6-MP, イムランを投与することにより家兎に実験的に空洞形成が阻止されることをみとめた。今回はこれらの薬剤投与を中断したのち家兎を放置した場合空洞が再び形成されないかどうかについて検討した。

先づ家兎に結核加熱死菌 5mg を流動パラフィンに懸濁して肺内注射したのち、イムラン、6-MP を投与した。そしてイムラン (3mg/kg 毎日) を50日間投与したのち中断して40日間家兎を放置したが空洞は形成されな

った。次に家兎に結核菌を肺内注射後、6-MP (18mg/kg 毎日) を8日間投与した後中止、52日間放置して屠殺剖見した。その結果空洞は形成されていた。したがって長期間イムランを投与して完全に病巣が肉芽腫化しておれば再び空洞化することはないが、6-MP を可成大量投与してもその期間が短く肉芽腫が形成されておらなければ、病巣は空洞化するように思われる。

131. 類上皮細胞巣形成: Wax D 及びその subfraction による病巣形成 *浜本康平, 児島昭徳 (京大胸部研)

Sabin の報告以来、結核菌々体成分による病巣形成については化学説とアレルギー説とが対立していることは周知のところであるが、我々は従来、家兎皮下及び肺を用いてこれらの点に関し検討してきたが、今回2~3の新知見を加えたのでここに報告する。結節病巣形成の中心はWax D に有り、Wax D を更に分画するとその水溶部 fraction, fraction I-A, fraction I-B, fraction II, fraction III の順にツ反応惹起能は低下するが、超遅延型病巣形成能は変化なく epithelioid tubercle 形成は必ずしもツ反応感受性と特別の関係がないという成績であった。

免疫・アレルギー—II (演題 132~135)

[6月30日 17時10分~17時50分 第3会場]

座長 染谷 四郎 (国立公衆衛生院)

132. One-puncture 法による微弱結核アレルギーの検索 *高原 義 (国鉄東京保健管理所), 橋本達一郎 (国立予防衛生研究所)

9年間 BCG を接種せずツ反応検査のみで管理した学童集団において、陰性疑陽性者 666 名を対象にして、結核死菌を抗原とする one-puncture 法による Koch 現象テストを行った。また7日目に局所を計測し、径が3~4mm の者に9本管針1回のみの BCG を施行した。更に1カ月後 OT 2000 倍液で陽転率を調べた。one-puncture 法による Koch 現象陽性の基準は次の2つの理由から一応 4mm 以上とした。①径が 3mm 以下の群は過去9年間のツ反応が (-) (±) の者が高率を占めるが、4mm 以上の群では途中1回以上(+)を示した

者が高率を占める。②径 4mm の者では9本管針による Koch 陽性者が100%を占める。そこでこの基準で、この集団のツ・アレルギー陽性率をみると57%となった。これは9年以上前に受けた BCG 接種による影響を反映していると思われる。9本管針1回接種後、1カ月目にツ反応にて陽転率を調べて、91%の高率を得たが、やはりこの考を裏づけるものと思われる。

133. 結核患者における7S級血清抗体活性 *三浦 馨 (国立予防衛生研究所), 奥村岱造, 芳野 隆, 太田秀穂 (日本医科大, 木田小児科)

成人及び小児の活動性肺結核患者血清ならびにツベルクリン反応陽性の健康者血清を用い、Middlebrook-Dubos の間接的赤血球凝集及び溶血反応に2-メルカプ

トエタノール法を併用し、各血清の両反応における 7S 級及び 19S 級抗体活性について比較検討を行った。

その結果、活動性結核患者血清は両反応において成人及び小児いずれの場合においても健康者血清に比べて抗体価が高く、また成人の結核患者血清はすべて例外なく 7S 級抗体活性によるものであることが認められたのに反し、小児結核患者血清では 7S 級抗体活性の出現が極めて低く、その抗体活性の主体は 19S 級抗体であることが判った。健康者血清ではツベルクリン反応の有無にかかわらず 7S 級抗体活性は全く認められなかった。

134. BCG 接種部位とケロイド化癰瘻の関係 真田仁 (結核予防会結研)

某高等学校学生で既往に皮内法による BCG 接種を受けている 1086 名について計 2806 個の BCG 接種痕をその性質、存在部位、大きさを次の要領で調べた。性質を、a-平坦あるいは凹面の癰瘻、b-硬結のない隆起している癰瘻、c-硬結のある隆起状あるいは腫瘤状癰瘻（ケロイド化癰瘻に相当）に分類し、位置を、1-肩峰突起より上方の肩部位、2-肩峰突起より三角筋部上半部位、3-三角筋部下半部位、4-三角筋部位下端より肘関節までの 4 区域に分けた。観察された個の BCG 接種痕は何時、何処で、何回目に接種されたか不明であり、全ての BCG 接種痕を区別なく集計した。癰瘻 c のみられる割合は 1:4.8%, 2:8.1%, 3:2.4%, 4:0.3% であり、癰瘻

径の大きさの平均値は各部位別で 1:10mm, 2:9.6mm, 3:8.1mm, 4:8.3mm であった。更にケロイド化癰瘻形成と体質及びアレルギーとの関係についても調査した。BCG 接種部位は三角筋部位下端より肘関節までの部位がよいことを知り得た。

135. サルコイドーシスと顔面播種状粟粒性狼瘡の遅延型免疫反応の比較的研究 北郷 修 (東京都立駒込病院)

2,000 倍旧ツベルクリンによってツ反応を行なうと、顔面播種状粟粒性狼瘡症例の 15% が陰性の結果を示す。また病理組織像がサルコイドーシスと類似している場合も相当にある。以上のことから顔面播種状粟粒性狼瘡の結核説に疑問を持ち、サルコイドーシスの型ではないかと考える学者も存在するようである。出題者等はツ反応性の顔面播種状粟粒性狼瘡の症例に DNCB 感作試験を行ない、サルコイドーシスの症例と比較した。その結果サルコイドーシスの症例は全例 (9 例) DNCB に感作され難いのに対して、ツ反応性の顔面播種状粟粒性狼瘡の症例 (1 例) は DNCB に高度に感作されることが分った。従ってツ反応性の顔面播種状粟粒性狼瘡の患者には一般的な遅延型免疫反応の低下はなくて、ツ反応のみが未だ不明の機序によって減弱しているものと考えられる。

病 態 生 理—I (演題 136~140)

[7月1日 9時50分~10時40分 第3会場]

座長 笹 本 浩 (慶大内科)

136. 肺結核例の肺機能障害について (第1報) 笹本浩, 浅井未得, °伊賀六一, 芳賀敏彦, 山口隆久 (療研肺機能科会)

本研究は肺結核例の肺機能障害の実態を調査する目的で昭和42年度療研の研究課題として療研各施設の御協力をえて行なった研究の成績である。

対象は肺結核症例 (現入院患者) の中、種々の程度に「息切れ」のあるもののみで、全国52施設から1146例についての成績をえた。息切れの程度は厚生省障害等級調査問題研究会案に従った。

症例は学研分類で B・C 型のものが全症例の 65% であ

る。NTA 分類では Far advanced 例が半数以上をしめる。80% が何らかの合併症を有する。術後例は約半数が胸成例である。

%VC が著明に低下するものが多い。一秒率は 55% 以下、56~69%, 70% 以上のものがそれぞれ同程度の割合でみられた。

hypoxemia 例は 272 例中 34%, hypercapnia 例は 273 例中 28% であった。諸因子の関連についても考察した。

137. 肺結核例の肺機能障害について (第2報) 笹本浩, 浅井未得, 伊賀六一, °芳賀敏彦, 山口隆久 (療研肺機能科会)

昭和42年度療研研究課題の(3)「肺結核例における肺機能障害」の実態調査の概要について第1報で報告した。この中で80%の症例に合併症を、35%に加療変形をみとめたので、これらについて第2報として報告する。

合併症の主なものは胸膜肺腫、気管支拡張、慢性肺気腫などで、とくに心疾患、慢性肺気腫、両側肺腫例で息切れ著明のことが多い。

加療変形の中、胸成例、切除例の間にとくに息切れの程度に著明な差はないが、両側手術例には高度のものが明らかに多い。

換気機能と合併症との関係をみると、%肺活量は一般に低下するものが多く、1秒率は慢性肺気腫、喘息合併例で低下著明のことが多い。加療変形でも%肺活量はいづれの術式でも低下し、1秒率は非手術例、胸成例にくらべて切除例は一般に高値を示す。すなわち加療変形では術式別にみて換気諸量、総合的な肺不全などの程度に著しい差はみとめられないので合併症の問題と合せて考察したい。

138. %肺活量50以下例における不均等換気の様相

°安野 博, 井村佳雄, 藤村和昭, 塩沢正俊

%肺活量50以下例における不均等換気の様相およびそれが動脈血ガス所見に与える影響を検索する目的で、%肺活量50以下の肺結核160例を対象とし、肺胞換気およびガス分布諸量並びに動脈血ガス分析を行ない、1秒率70%以上、69~56%, 55%以下の3群に分け更に各群をclearance delay (C.D) 以下、51~100%, 101%以上の3群に分け、これに%肺活量を加えて全例を9群として比較検討した結果次の成績をえた。①MMF、動脈血 O_2 分圧は1秒率と正相関を示した。②換気良好部と不良部との肺胞換気の比率、肺胞一動脈血 O_2 較差、動脈血 CO_2 分圧はC.Dと正相関を示した。③換気不良部の肺胞換気量の全換気量に対する比率はC.Dと高い逆相関を示し、1秒率との間には軽度の正相関がみとめられた。④動脈血 CO_2 分圧は1秒率と軽度の逆相関を、C.Dと軽度の正相関を示したが、pHに影響を与える程のものではなかった。⑤1秒率の正常な例の中にも不均等換気

をあらわすものがある。

139. 肺結核患者にみられる Hypercapnia °大杉隆史 村尾 誠(北大第一内科), 小野寺忠純, 松村道夫, 久世彰彦, 近藤角五郎(国立北海道第二療養所)

当療養所入所患者約500名のうち、重症肺結核患者及び低肺機能患者に重点をおき、1L Metrekにより血液ガス分析を行い、その他の肺機能検査成績及び結核病巣の程度、拡がりとの関連を求め、これら患者が Hypercapniaに移行する時点での病態生理の検討を試みた。Hypercapniaを示した約30例のうち40%は、胸廓成形術後の患者で、結核病変はおおむね軽度であった。他の60%は非手術例で、病型は主としてF型あるいはCB₂型で、これに気管支炎の合併による呼出障害を伴った例が多かった。これらの中で、 CO_2 narcosisに移行した例のほとんどが胸廓成形術後の患者であった。又 Hypercapniaを示した例のほとんどが、%肺活量40%以下、予測肺活量一秒斗指数30以下であった。以上の結果から肺結核患者の Hypercapniaは、拘束性障害が主体をなしているように思われる。

140. 肺結核患者にみられる clubbed finger (第3報)

°松村道夫, 松原徹, 平井靖夫, 久世彰彦, 平田 保, 近藤角五郎(国立北海道第二療養所)

A-a DO_2 に関して、Rahn & Fahriによれば、正常の肺胞気酸素分圧では換気血流比の分布および shuntsの効果が大きい、酸素吸入等の高い肺胞気酸素分圧ではほとんどが shuntsの影響に帰せられるという。この点に着目して、肺結核患者で clubbed finger あるもの15例、ないもの15例を対象として、大気および100%酸素吸入時の A-a DO_2 を測定して、肺における shunts量の相連について検討を試みた。

clubbed finger は profile sign 170°以上のものとし、動脈血ガス分析には I.L. メーターを、肺胞気酸素分圧は肺胞方程式により求めた。

成績は大気吸入時の A-a DO_2 は平均40mmHg、100%酸素吸入群の A-a DO_2 は平均120mmHgで clubbed finger ある群、ない群に有意の差は見出せなかった。

病態生理Ⅱ (演題 141~145)

〔7月1日 10時40分~11時30分 第3会場〕

座長 大 島 駿 作 (京大胸部研)

141. マウス実験的結核症における代謝病変に関する研究 V. Cord factor によるミトコンドリアの *in vitro* swelling 加藤允彦 (国療刀根山病院)

結核菌の毒性菌体成分 cord factor の宿主細胞内ミトコンドリアに対する初期効果を *in vitro* の系で明らかにすることを目的として、ミトコンドリアの懸濁液に cord factor を添加し吸光度の変化を検討した。

Cord factor はマウス肝ミトコンドリアの吸光度の低下 (*in vitro* swelling) をきたす。ミコール酸、ミコール酸ナトレハロースおよびアセチル化 cord factor にはこのような作用はみとめられない。Cord factor によるミトコンドリアの swelling は牛血清アルブミンによって防禦されず、ATP, Mg^{++} , Mn^{++} , アルブミンおよび EDTA の添加によっても部分的にしか回復されない。

以上の成績から cord factor は動物細胞のミトコンドリアに *in vitro* で直接作用して一部不可逆的な変化をとまなう膜の swelling をきたすと結論される。

142. 結核菌毒性物質 (cord factor) の肝ミクロソームに及ぼす影響 °福山興一, 加藤允彦, 谷 淳吉 (国療刀根山病院)

結核菌毒性物質である cord factor をマウス腹腔内に注射し、肝ミクロソーム系への作用を見た。その結果、cord factor は肝ミクロソーム系にも作用を及ぼし、粗面小胞体の膜に変化を与え、付着しているリボソームを遊離のリボソームとし、肝細胞内での、粗面小胞体の量を減少させるが、ポリソームの崩壊は、みとめられない事を見出した。

その作用は detergent に似たものであることが予測される。

143. 結核菌 H37Ra 感染動物組織の NADase 活性について °大泉耕太郎, 林 泉, 今野 淳, 岡 捨己 (東北大抗研)

モルモット及びマウスの肺, 脾, マクロファージの NADase の subcellular distribution を調べ、結核菌感染時の活性の変動を観察した。細胞破壊後 15,000×g 20分で上清(I)と沈渣(I)に分け、沈渣を Triton×100 処理後に遠心し、更に上清(II)と沈渣(II)とに分

け夫々につき NADase 活性測定を行った。その結果 NADase は各画分に広く分布することを知った。沈渣(II)の Triton 処理後の遠心上清(金井の soluble lysosomal contents)画分IIにつき正常及び結核菌 H37Ra 感染マウスの肺脾で NADase 活性の比較を行ったところ、後者で数倍の活性上昇を認めた。

144. 肺結核症における血液凝固線溶現象に関する研究 第三報 マウス実験肺結核症に於ける組織アクチベータについて °波柴忠利, 半沢敦正, 久山栄一 (岡山大平木内科), 沼田伊典 (国立岡山療養所)

Astrup 法により標準フィブリン平板を用いて結核菌感染マウスの肺, 肝, 脾臓の組織アクチベータを測定した。なお抗プラスミン剤, INH による治療効果も併せ検討した。

肺, 肝, 脾臓とも対照に比し 1~2 W で組織アクチベータ活性は低下するが, 3~4 W 頃より, 組織アクチベータの亢進がみられた。INH 抗プラスミン剤共に肺, 肝, 脾臓組織アクチベータ活性に対し抑制傾向を認めた。

145. マウス肝の Pyrazinamidase 戸井田一郎 (結核予防会結研)

Pyrazinamide をその排泄型の Pyrazinoic acid にする酵素 Pyrazinamidase について、主としてマウス肝を用いて検討した。活性測定は、生成する Pyrazinoic acid を Ammonium ferrous sulfate で定量する方法によって行った。

マウス肝の酵素活性は非常に弱く、反応系に Bovine serum albumin (Fraction V) を加えることによって著明に促進される。反応は時間とともにほぼ直線的に進行するが、酵素量の増加によって比例的に反応速度は増大しない。Ammonia では阻害されないが、Pyridine 化合物、とくに Nicotinamide で阻害される。マウスに PZA を投与した場合、肝の Pyrazinamidase 活性は明らかに高くなる。一方、結核感染によってマウス肝の酵素活性は低下する。肝では、マウス、モルモット、ラットの活性はほぼ同程度であり、ウサギの活性は著明に高い。マウスでは肝のほか腎にもほぼ同程度の活性がみられる。

病 理 (演題 146~151)

[7月1日 8時50分~9時50分 第3会場]

座長 影 山 圭 三 (慶大病理)

146. 病巣内結核菌培養に関する協同研究 結核病理研究班：岡捨己（東北大抗研），高橋智広，足立 達（北里研），岩崎竜郎，岩井和郎，*亀田和彦（予防会結研），田島 洋（国療中野病），山本正彦（名大一内），木村良知（大阪府立羽曳野病），杉山浩太郎，重松昭信，篠田 厚（九大胸研），田中健蔵，渡辺照男（九大病理），岩本吉雄（国療福岡東病）

肺結核病巣に対する化学療法の効果，ことにどの位の期間治療を続けたらよいのかを考え，また治療下の結核病巣の治癒に治療剤の直接的効果がどれだけ関与しているのかを考えるに際して，病巣中結核菌の培養成績は，一つの大きな資料となりうる。かかる研究は，これ迄各施設で行われ，その成績も報告されてきているが，今回それらの症例を持ち寄り，多数の例についての，諸因子を考慮に入れての分析を行った。

初回治療例では，術前治療期間と病巣培養陽性率との間には，明らかな相関をみることが出来なかったが，術前菌陰性期間と病巣培養陽性率の間には，関連がみられた。切除肺病理所見で，被包乾酪巣および充実空洞では，1年以上菌陰性が続いたものは，培養陽性率が極めて低くなるが，硬壁空洞と空洞化乾酪巣では，ある程度の陽性率を示し，ことに再治療例では，後二者の病巣培養陽性率が高いのがみられた。

147. 結核感作家兎肺胞滲出細胞に関する組織学的研究 *水谷 昭，大島駿作，小原幸信（京大胸部研）

結核感作家兎に同死菌を静脈注射する所謂 challenge によって，肺洗滌液から免疫学的に興味ある細胞を多量得られることが知られている。

今回は，challenge 直後から8週に亘る病理組織学的変化を光学顕微鏡的及び電子顕微鏡的に観察した。その結果，組織反応はⅠ~Ⅲ期に大別され，24時間迄の第Ⅰ期は好中球，好酸球等の細胞滲潤を特徴とし，以後の第Ⅱ期では大型喰細胞を主とする結節形成期で，第Ⅲ期の2~3週以後の吸収期に至り，結節及び一般炎症像は次第に吸収される経過を辿る。

通常4日目頃に採集される洗滌細胞は大型喰細胞を主

とし，好酸球，リンパ球その他の細胞を含むと思われる。この大型喰細胞は osmiophilic inclusion を殆ど含まず，主として間質を中心に増生した喰細胞と思われる。

148. 空洞壁の病理組織学的研究，耐性菌空洞について *足立 達（北里研究所附属病院），高橋智廣（北里研究所）

「研究目的」 1次抗結核剤耐性菌空洞の病理組織学的特色を知るため。「研究方法」 術前レ線上空洞経過の明らかな1次剤治療142例の切除肺空洞の結核菌を培養し，3，2者耐性菌空洞29，1者耐性菌空洞34，感性菌空洞19，培○空洞60の空洞の病理組織学的に比較検討を行った。「研究成績，結論」 1次剤2者以上耐性空洞は他群の空洞に比し，培養菌多量のものが多く，空洞壁の炎症が強く，洞内壁の浄化傾向は全くなく，上皮形成も気管支接合部附近の洞壁に僅かに存するものが少しあるのみであった。空洞壁の特異性肉芽層による境界線形成が不良で，狭く，時に軟化崩壊の像がみられ，空洞壁に既存の特異，非特異肉芽層・結合組織に乾酪化，細胞浸潤，充血が及ぶような進行性病変が殆んど全例（空洞経過3，4）にみられた。なお空洞経過軽度改善の2b²，2b⁴空洞にも空洞菌培養陽性で，かつ耐性を有するものが可成りみられた。

149. 病理解剖からみた最近の肺結核症（第Ⅱ報）* 鎌田 達，西村フジエ，沓掛文子（国立広島療養所）

低肺機能者の管理や予後，あるいは急性増悪の誘因やその治療などに関して不明な点が少くない。当所の最近7年間の病理解剖277例中に臨床的に低肺機能（%VC 50%以下）を残して一応肺結核は治癒していると思われるものの剖検は13例（4.6%）にみられる。

今回は，この13例について，臨床経過や死因を調べ，主要病理所見を報告し，2，3の考察を加えたり。死亡時平均年齢は43才で，12例は男性である。低肺期間はいずれも1年以上で最長20年である。9例になんらかの外科処置が加えられている。死因は結核の進展増悪によるものはなく，肺の感染症6例，肺性心5例，自然気胸1例，肺性脳症1例である。病理学的には，結核は治癒し

ており、残余の肺は多様な所見を混在している。心重量は 300 g 以上が10例で、右心室壁は厚い。肝臓は中心性脂肪変性やうっ血が目立つ。

以上より低肺機能者の問題点として、感染防止、肺性心対策などが主体をなすと考え。

150. 肺結核症の死因の一つとしての肺炎の役割についての病理解剖学的研究 田島 洋, 菅沼昭男, 馬場治賢 (国療中野病院)

われわれは35年厚生省学会に「結核の死因」のテーマで、化学療法不使用時代の50例と31年より35年までの化学療法初期の100例の剖検肺結核症例について、両時代の結核の様相あるいは死因の変遷の著明であることを述べた。後者の100例では化学療法不十分をうらづける結核性肺炎による死亡が23例も見られた。現在も年間剖検数は以前にも増してあるがその死亡の形はかなり変わってきている。43年より44年初期にかけて肺炎が死因となったと思われる10例の結核症剖検例があるが、そのうち4例が結核菌陽性で6例は陰性の何れも慢性結核症あるいは

結核後遺症とでも云うべき低肺機能患者である。結核性肺炎が2例で1例は非定型抗酸菌によるものである。結核菌陽性と陰性それぞれ1例はインフルエンザ肺炎死亡と考えられ1例からは香港ウィルスが検出された。他の例は何れも非特異性の気管支肺炎であった。

151. 抗結核剤長期使用患者剖検例の肝に関する臨床病理学的考察 覚野重太郎, 福原 孜, 大友正明, °竹村久康 (国立泉北病院)

長期療養肺結核患者の剖検例について、種々の抗結核剤の影響をみるために、肝の組織を考察した。その結果、過半数の12例に主として中心性の肝細胞変性がみられ、更にその3例に中心性の壊死を認めた。肝細胞の核の空胞化は41%の高率にみられ、胆汁鬱滞像はわずかに1例のみであった。また、投与薬剤の種類及び期間によっても相異点があった。その他、入院中の肝機能検査と肝の組織所見についても考察する。これらの所見から、多種類の抗結核剤が長期に使用された場合、常に肝臓に変性現象が潜在的におこっていると考え。

診 断 (演題 152~155)

[6月30日 10時40分~11時20分 第3会場]

座長 島 村 喜久治 (国療東京病院)

152. 開発途上国における結核菌分離培養法の一提案 工藤祐是 (結核予防会結研附属療養所)

現在、塗抹染色中心の開発途上国の結核検診に、さらに培養を加えることが出来れば、より大きな効果を期待出来よう。それには、より簡便で経済的な方法を考えないと実施は困難である。今回タイ国で技術指導を行なった機会に、WHO法と本邦の小川氏法およびその現地改良法の比較や、材料接種後の培地を室温および氷室に放置してから培養して差支えないかを検討した。

その結果、汚染率の低い小川培地に現地に適したスワップ法で接種し、その接種された培地を中央の設備の整った検査機関に運んで培養することにより、最低の経費、未熟な技術者で、いかなる僻地でも十分な精度をもって、結核菌の分離培養が可能であることを知った。

153. 結核検疫における蛍光陽性、培養陰性の実態と意義 …第1報 °石黒早苗, 杉山育男, 亀崎華家, 伊藤忠雄 (国立神奈川療養所)

検疫蛍光法が用いられかなりの年月が経過しているが、ここ3、4年蛍光陽性、培養陰性例が目立ってきており、私共はその実態と意義の検討途上にある。入所時⊕⊕群で⊖⊖化の過程に⊕⊖散発乃至頻発例は、小空洞の消失、小浸潤乾酪果の吸収硬化乃至空洞縮小または浄化、散布果の硬化過程にみられ、一般に病状好転の過程にあるものに認められた。入所時⊖⊖群で⊕⊖散発するも⊖⊖に経過する症例は、薄壁小空洞、拡張性空洞、濃縮空洞、小浸潤乾酪、線維乾酪果、小散布果例にみられ、共に蛍光低Gを示し、Z-N染色併用で陰性を示した。入所時⊕⊕群で治療にもかかわらず菌陰性化をみず、その過程に⊕⊕の間隙に⊕⊖頻発例は、中等大乃至それ以上の空洞、一側荒蕪肺、広汎浸潤乾酪例で蛍光中等度Gのもののみられた。

154. 生検肋膜組織内の結核菌について °勝呂 長, 鈴木富士夫, 川村章夫, 萩原忠文 (日大萩原内科)

結核性胸膜炎の発症、進展、治癒あるいは遷延化の究

明にはすでに幾多の業績があるが、なお不明な点も少なくない。今回これらの諸点をとくに組織内結核菌の消長の立場で追及し、臨床像と対比検討した。

被検対象は当教室で、最近経験した胸水貯溜患者26例中、臨床上、結核性胸膜炎と診断しえた10例（男性：8例、女性：2例、年齢：31～61才、平均33才）について、Cope Needle を用いて経皮的に病側の壁側胸膜の針生検を行ない、2 mm³ 前後の小組織片を採取し、標本を作製して、H・E 染色および弾力線維染色で確診した。組織内結核菌検索は、矢崎法による螢光染色を行ない、Carl-Zeiss 螢光顕微鏡で観察し、Ziehl の抗酸性染色を併用し、対比観察した。

被検の10例中8例に陽性 ((+)～(++)) で、菌形態は長桿状、短桿状、桿状および顆粒状菌が観察され、その分布は結核性肉芽を中心として散在し、一部では化療後の経時的観察を加え、その点も検討した。

155. 肺内変化の観察にもたらす、小角サーカストモグラムの情報 赤星一郎（九州中央病院）

小角、すなわち20°～0°に、円錐頂角を調節して、作動に狂いのないサーカストモグラフを製作した。略、性能には満足できる。

肺結核患者に応用してみると、1～0.5 mm の空洞壁など、また葉間肋膜の像を表出しうる性能を示している。竹質の構造であれば、0.2～0.3 mm のものを表出しうる。

加速度に対する管球の耐力から来る限界があり、今1.4 sec の撮影時間以下は無理としているが、心拍その他の動きによるボケは避けられない。

いずれにしても、在来のトモグラムに比べれば、飛躍的に増加した情報を、研究し、整理し、体系づければ、肺内変化の観察に、有力な情報をもたらすものと、なりうるものと考える。

症 候 (演題 156～158)

〔6月30日 11時20分～11時50分 第3会場〕

座長 藤 田 真之助（東京通信病院）

156. 広範なリンパ腺石灰化巣をみとめた2症例——とくに胃腸吸収不全症候群を併発した1例を中心として—— °岡安大仁、松本章一、東海俊英、高橋淳司、萩原忠文（日大萩原内科）

全身の広範なリンパ腺石灰化巣をみとめる結核例は必ずしもまれではなく、とくに腹部リンパ腺の石灰化巣のある症例では、種々の胃腸症状を伴うことが少なくない。最近われわれはX線写真上全身性の広範なリンパ腺石灰化巣をみとめた2症例を経験した。とくにその1例（30才、女）は下腹部腫瘍を触知し、腫瘍を疑い開腹術を施行し、腫瘍は否定されたが、陳旧性胃結核症が疑われ、術後低蛋白血症が著明となり胃腸吸収不全症候群として加療中である。他の1例（54才、女）は、結核性腹膜炎手術の既往歴があり、少女時代から胃腸症状を自覚し、10年前胃潰瘍を指摘され、現在貧血や低蛋白血症などはみとめないが、胃腸症状が持続している。これらの2症例は、それぞれ、頸部、肺門部、腹部およびすけい部に著明なリンパ腺石灰化巣を呈し、これらについて、

とくに第1例を中心として若干の文献学的考察を加えて報告する。

157. 成人の粟粒結核の経過と予後について °中村宏雄、石下泰堂、片山鏡男（名古屋第1日赤）、山本正彦（名大第1内科）

粟粒結核の化療による治療成績及び予後については、小児においては多くの報告を見るが、成人については報告が少い。本研究では成人の粟粒結核の経過及び予後について検討した。

対象は昭和30年以後に粟粒結核を発病し、入院治療を行った12例である。診断はレ線所見の他、排菌、切除病巣の所見、剖検等による。観察期間は1年以上である。

治療成績のうち臨床症状の改善は、耐性菌を排出した1例と、重篤な髄膜炎の合併した1例を除いてはすみやかであった。排菌は発病時6例が陽性であったが、4カ月後全例陰性となった。レ線所見のうち基本病変(学研)の改善は3カ月の時点で6例に何らかの悪化を見たが12カ月では悪化は2例で、著明改善が8例であった。退院

後の予後についても検討した。

以上要約すると臨床所見の改善及び排菌陰性化は良好であったが、レ線所見については、特に3カ月迄は悪化を見ることがあり、細心の注意が必要であると考え。

158. 最近の粟粒結核症 五味二郎、青柳昭雄、小穴正治、満野嘉造、河合 健、山田淑八、山田幸寛（慶大五味内科）、吉沢繁男（足利赤十字病院）、長谷川篤平（佐野厚生病院）、中田 功（済生会宇都宮病院）

最近5年間に経験した粟粒結核症20例について検討して次の知見を得た。

1. 急性骨髄性白血病などの原病を有する症例は9例、免疫抑制剤により誘発されたと考えられた症例が9例に認められた。

2. 免疫抑制剤により誘発された症例は全て女性であり、副腎ステロイド投与開始期時より発病までの期間は、高令者になるにつれて長期となる傾向が認められた。

3. 発病時に胸部X線写真上粟粒陰影を認めなかった症例が4例あり、結核菌の検出率は極めて低率であった。

4. したがって、免疫抑制剤を投与する際には粟粒結核の発症に十分注意することが必要である。

予 後 （演題 159～162）

〔6月30日 11時50分～12時30分 第3会場〕

座長 城 鉄 男（国立宇多野療養所）

159. 入所治療1年以上の肺結核患者の再入所について °山形 豊、荒井 進、吉田綾子（国立宮城療養所）

当所にては退所患者について、定期的に再発状況を調べているが、その詳細を把握し難いので、今回はまず、再入所患者中、前入所治療1年以上実施したのものについて調べた。

昭和30年1月より昭和43年12月末までに再入所の303名中、前入所治療1年以上実施した106名（男69例、女37例、一次抗結核剤使用のもの64名）では、肺結核病型（学研）ではB型5、C型101、非硬化壁空洞7、硬化壁空洞52、胸部手術を併用したもの44例がみられた。空洞では再入所には前回退所時に比し約倍になり59例に、喀痰中の結核菌陽性数は約4倍で42例にみられ、前回退所時までの菌陰性期間2年以内のものが甚だ多かった。

新たに空洞の出現又は抗大のものは28例（この中菌陰性10例）、陰影の増加15例（この中菌陰性9例）等みられた。

160. 肺結核初回治療における入院期間の実態 °渡辺定友、小泉雄一、岡本亨吉、加納保之（国療村松晴嵐荘）

肺結核症は伝染病であり、感染源排除の為に入院治療が望ましい。然し乍ら患者の社会復帰の為に、入院期間は許される限り短期間であることが望まれる。現在、結核の化学療法期間は治療指針に一応の基準が示されているが、入院期間に関しては報告も少く、明確な目途も

ない現状に鑑み、最近の肺結核患者の入院療養の実態を知るべくこの調査を行なった。即ち、昭和31年から昭和41年に到る11年間に村松晴嵐荘に入院した新発見肺結核患者750名について、初回治療の入院期間を性別、年令別、排菌、病型、治療法、等に関連して調査分析し、退院後の状況を患者所属保健所のビジブルカードにより調査した。

現在までに全症例の99%が退院しており、その平均入院期間は14ヶ月となっている。男女間に差はないが、その他の前記諸条件により長短の差があり、これが分析および退院後の状況との関連について報告する。

161 退院肺結核患者の追跡調査成績 徳臣晴比古、°副島林造、賀来隆二、川添大士郎、武門玄信、岡元宏、金井次郎、弘 雍正、一安幸治、土持隆彦（熊大徳臣内科）

肺結核患者の退院後2年間の経過については、第41回本学会総会において已に報告したが、今回は更に5年間の追跡調査を行なったのでその成績につき報告する。

調査対象は昭和38年1月1日より42年12月31日までの5年間に教室関係7施設より退院した肺結核患者のうち、特定の地域に居住する1543名であり、退院後の経過と現在の生活状況を文書或いは訪問により調査し、可能な限り退院後のX線所見を追及した。

その結果、1171名（75.9%）が追跡可能であり、819例がX線所見も同時に追及し得た。

これらの症例の中悪化の認められたものは92例、死亡55例であるが、これら悪化例の入退院時病型、排菌の有無、治療期間、退院後悪化までの期間及び、年齢、職業などを詳しく調査し悪化要因につき検討した。

162. 妊婦肺結核過去10年の推移 °堀江和夫、沢崎博次、山田充堂、田島 玄、内藤普夫、渡部 滋、街風喜雄、三宅正明、北村進司、浜田博之、駒瀬義夫、酒寄淳見、永野睦子（関東通信病院）

1958年初から1967年末に至る10年間、妊娠と判定した時に胸部X線写真をとったもの17,287人中、PK、又は肋膜癒着のみを除いた有所見者は414人（2.4%）で、年

次別には著しい変動はない。

学研病型別ではA型F型はなく、B型23（5.5%）、C型174（41.6%）、D型119（28.6%）、O型19（4.5%）、Re 52（12.5%）、Th 25（6.1%）その他2である。この414人について主として産後の経過について調査した。

現在迄に判明した所では、切除、成形例に産後悪化例なく、B型の要治療8人中6人は化学療法に依り順調に経過し、2人は無処置のまま放置し産後悪化した。即ち中等症のものでも積極的に治療を加えて自然の経過に委ねるべきものと考ええる。なおC型D型からも少数であるが産後悪化したものがあり、産後の管理は特に留意する必要がある。

化学療法の基礎— I （演題 163～167）

〔6月30日 8時50分～9時40分 第2会場〕

座長 室 橋 豊 穂（国立予防衛生研究所）

163. 病理組織学的観点からみた INH の作用機序
°呉 海竜、山崎 昇、寺松 孝（京大胸部研）

INH が SM などの他の抗結核剤に比べて、結核病巣の吸収瘢痕化をより著明に促進せしめることは、臨床経験から、すでにほぼ明らかであるが、その機序については、いまだ定説はない。

この点を明らかにする目的で、INH 単独療法例、SM 単独療法例および術前化学療法がほとんど行われていない症例などからえた切除肺を材料とし、乾酪性病巣の被膜構造を中心として検討した。

さらに、モルモットの肺に各種の方法で作成された結核性病巣について検討するとともに、*in vitro* で INH を作用せしめた結核菌の菌体脂質についても検討した。

その結果、INH は病巣内の結核菌に作用して、脂質合成を阻害し、病巣の被膜、とくに、内側線維層の形成を妨げ、肉芽組織の乾酪巣内への侵入を容易にし、病巣の吸収瘢痕化を促進するものと思われた。

164. KM, CS, EB, INH を作用させた結核菌の電子顕微鏡的研究 山口淳二、°有路文雄、真所弘一、岡捨己（東北大抗研）

KM, CS, EB および INH を作用させた結核菌の微細構造と酵素活性の変化について電子顕微鏡的研究を行った。

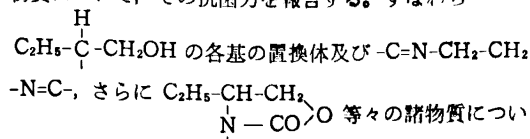
KM 作用菌では細胞質の欠損、空胞化がみられるほか、メソゾームの膜の断裂や organization の欠損がみられた。コハク酸脱水素酵素およびチトクローム酸化酵素の活性を細胞化学的に検出してみると、このような不全なメソゾームでは反応産物の形成が著しく低下している。CS 作用菌では菌膜が遊離したり、破壊、欠損が現われたりして細胞質成分の流出がみられるようになり、メソゾームの organization も低下してくる。EB 作用菌では核構造の欠損、小胞化などが著しい変化であるが、メソゾームの organization も低下してくる。INH 作用菌でも EB の場合と似た結果が得られた。

以上のように各薬剤によってそれぞれ特長ある変化がみられ、またいずれの場合も多かれ少かれメソゾームの変化が観察された。

165. Ethambutol 誘導体の *in vitro* における抗結核菌作用について 山崎正保（国療刀根山病院）

Ethambutol (EB と記す) はすでに *in vitro*, *in vivo* にて、優秀な抗結核作用のあることはよく知られている。私共は EB の化学構造と抗菌力を検討する目的で、数種の EB 誘導体あるいはそれに近い物質を合成して、その抗菌力を追求してきたが、R.G. shepherd らの詳細な研究 (Annals New York Academy of Sciences 135) をみるに及んで、これ以上の追求を中止した。今

回は私共の合成したしかもまだその報告をみない2-3の物質について、その抗菌力を報告する。すなわち



て1%小川培地、Dubos albumin 液体培地での成績を報告し、一部直立拡散法によって血清中の抗結核菌作用を検討した。

166. マウス実験結核症における抗結核剤の1日1回投与と分割投与の効果の比較に関する実験 太田令子, 馬淵尚克, °山田栄一, 梅田文一 (京大胸部研)

INH, SM, PAS, 1314TH, EB, Rifamycin-AMP の単独1日1回投与と分割投与をマウス実験結核症を用い、肺、脾中の生菌数について比較検討した。dd 系マウスに0.01 mg のクロノ株を尾静注し、1 W 後より治療を開始、その後2 W, 4 W, 8 W, 12 W にマウスを屠殺剖検すると共に1%小川培地に培養、4 W 後コロニー

カウントを行なった。INH, Rifamycin AMP では臓器内結核菌の生菌数は無治療対照群に比べ著明に減少したが、SM, PAS, 1314 TH では臓器内生菌数はさほど減少しなかった。1日1回投与と分割投与との比較では、INH 5 γ/g 投与群の肺に於いて1日2回投与の方が1日1回投与に比べてわずかに有意の差を示す程度で、INH 1 γ, 10 γ/g 投与群及び他の抗結核剤では有意の差を認めなかった。

167. 1314 Th と 1321 Th の抗結核作用の比較 岡 捨己, 今野 淳, 清水洋子, 大泉耕太郎, 林 泉, °真所弘一 (東北大抗研)

1321 Th は 1314 Th に比較し副作用が少いと言われている。従って 1314 Th と 1321 Th の抗結核作用を比較した。Dubos 培地の抗菌作用は両者等しく 7 γ/ml で結核菌の発育を阻止した。マウスの実験的結核症においても両者の効力に作用はなかった。従って重症患者に適用し、服用率と副作用を検討し報告する。

化学療法的基础—II (演題 168~171)

[6月30日 9時40分~10時20分 第2会場]

座長 福 原 徳 光 (東大医科研内科)

168. マウス及び家兎実験結核症に対する INH・TH 併用療法に関する知見 松宮恒夫 (東大医科研内科)

薬剤感受性結核菌に対する INH・TH 二者併用は in vitro, in vivo 共にすぐれた併用効果を示すことは既に明らかとなっている。しかし、試験管内実験ではその併用効果は単に相乗効果を示すに過ぎないが、動物実験に於ては、日常投与量に於ける範囲内で、夫々単独では大量投与が少量投与に優る成績にも拘らず、共に大量を投与する場合に最良の成績をあげ得ない。即ち INH 大量投与 (マウス 5 mg/kg, 家兎 10 mg/kg) の場合は単独或は TH 少量 (10 mg/kg) の組合せがかえって TH 大量 (20 mg/kg) の組合せの成績を凌駕するとき成績をおさめた。INH 少量 (マウス 1 mg/kg, 家兎 5 mg/kg) の場合にはむしろ TH 大量投与がわずかながら優るごとくであった。家兎治療中のレ線写真の成績では INH・TH 併用群が優れているのに、治療後の悪化が速かであるのは、薬剤の静・殺菌作用、耐性発生機序

等と関連づけて考察すると仲々興味ある問題である。

169. INH 及び SM 耐性結核菌感染マウスに対する二次薬と INH の併用効果 (一部 SM 追加) について 松宮恒夫 (東大医科研内科)

シャハト株 (INH, SM 高度耐性菌) を感染させた結核マウスに TH, KM, KM+TH, EB, KM+EB, CPM+EM, VM+EB, Isoxyl に INH を追加投与して与え、その追加効果の有無及びその大小について検討し、in vitro に於けるこれ等薬剤の組合せ効果との関連性につき検討した。更に TH については TH, TH+INH に SM を追加し、SM の追加効果の有無についても同様検討を加えた。投与量は臨床投与量相当の最大限とした。

結果は TH の場合に INH の追加効果が最も大であったが、KM+TH, KM+EB, CPM+EB, Isoxyl に於ても認められた。KM, EB の単独及び VM+EB の場合には認められなかった。これらの追加効果の大小は

in vitro の成績と成程度比例している如く見受けられた。又 in vitro では SM, TH 又は SM, (TH, INH) の間に組合せ効果がみられないが, in vivo では成程度の, とくに TH+INH の場合に著明に追加効果がみられた。

170. KM, VM の併用効果に関する研究 外間政哲 (東大医科研内科)

KM, VM, CPM 3種の抗結核薬については, 各薬剤間に種々の程度の交叉耐性が存在することが知られており, これら三剤間では KM, VM 間の交叉耐性が最も顕著でない。この事実から出発して, これら両者を組合せた場合に併用効果があるかどうか, さらに毒性の減弱が期待できるかどうかを検討しようとした。

人型結核菌で SM, INH に耐性を示す Schacht 株を感染せしめたマウス実験的結核症に対し, KM, VM 各々の単独治療およびそれぞれの半量ずつを組合せた比較実験で, KM, VM の併用効果が認められた。in vitro の比較実験では, Kirchner 半流動培地を用い, 薬剤感受性 H37Rv, SM, INH 耐性の Schacht 株及び KM 耐性 VM 感性を示した Ohyabu, #501 の2株に対し, 併用群は概ね KM, VM 単独の場合と同等か, ないしは中間の抗菌力を示した。マウスに対する毒性試験では,

KM+VM 併用群では腎に対する影響がむしろより少ないのではないかと推察された。

171. 多剤併用に関する動物実験 松宮恒夫 (東大医科研内科)

マウス及びモルモット実験結核症を用いて3名以上の多剤併用について試みた。

マウスの場合は Schacht 株 (INH, SM 耐性菌) を感染させ, KM+TH を基本として, ほかに一剤 (EB, SF, CS) を加えて投与, 又モルモットの場合は Fuhrmann 株 (薬剤感受性菌) に感染させ, KM+TH+Isoxyl を基本とし, これに EB, PZA, CS, SF, INH (少量), PAS の一剤を加えて投与した。又 Isoxyl+EB+PZA+CS+SF 5 剤併用も行った。

マウスの場合は何れの薬剤追加群も KM+TH の基本治療群よりも劣っていた。又モルモットの場合は5剤群と CS, (EB) 群を除き KM+TH+Isoxyl の基本治療群の成績を幾分上回る成績を示した。本実験より基本治療のみで成程度良好な成績を示す場合は, 弱小抗結核薬の追加によりかえって成績は不良となることもあるが, 基本治療の効果を上昇させ得る余地のある場合は弱小薬の追加効果が期待出来ることがわかった。

薬 剤 耐 性—I (演題 172~175)

[6月30日 10時20分~11時00分 第2会場]

座長 長 沢 潤 (東大中尾内科)

172. SM, KM, VM, CPM 間における交叉耐性の検討 °亀崎華家, 杉山育男, 石黒早苗, 伊藤忠雄 (国立神奈川療養所)

SM, KM, VM, CPM 間の交叉耐性の有無とその程度を知ることは使用順位とその位置づけを理解し, 治療を効果的に継続するうえに重要である。私共は臨床的に該当1注射薬剤の耐性推移と他未使用注射薬剤へ与える感受性の推移について症例を重ね, SM $\rightleftharpoons$ KM, SM $\rightarrow$ VM, KM $\rightarrow$ VM, KM $\rightleftharpoons$ CPM, VM $\rightleftharpoons$ CPM の関係を認めた。また H37Rv 株, Frankfurt 株, 971株を用い, Kirchner-林変法培地により増量継代し, 耐性獲得時点における未接触薬剤に対する感受性の変移を1%小川培地で測定し, SM $\rightleftharpoons$ KM, SM $\rightarrow$ VM, KM $\rightleftharpoons$ VM, KM $\leftarrow$ CPM, VM $\rightleftharpoons$ CPM の関係を認めた。臨床および管内実験のい

ずれにおいても諸家の見解に完全な一致はみられていない。私共の臨床並びに管内実験の結果は大略の符合を認めるも多少の不一致がみられており引き続き研究を続けたい。

173. KM, VM, CPM の交叉耐性 信原南人, 楠木繁男, 中島直人, °吉田 誠, 矢次正東, 北原康平, 中西 啓 (国立長崎療養所)

(研究目的) KM, VM, CPM 間の交叉耐性の有無を知るために以下の実験を行った。

(研究方法及び成績) 培地は1%小川培地を用いた。菌株は標準株及び KM, VM, CPM 未治療患者株並びに標準株の KM, VM, CPM 耐性株及び KM 耐性患者株を用いて KM, VM, CPM の感受性を検べた。標準株では三剤に対して 10 γ まで発育, 50 γ で阻止され

た。150人の患者株では CPM 50 γ に2株, 100 γ に2株発育を示したものがあったが, 他は全例 50 γ で阻止された。KM 低耐性菌は CPM に感性であるが, KM 高耐性菌の中には CPM に耐性を示すものがみられ, また逆に CPM 耐性菌は菌株によっては KM に耐性があるものがみられた。VM と CPM との間には両側交叉耐性があるように思われたが, KM と VM との間には交叉耐性を認めなかった。KM 耐性菌の VM に対する感受性試験では4週と6週の判定によっても耐性値に差を認めなかったが, CPM では耐性値の上昇を認めた。

174. エタンプトールおよびカプレオマイシンに対する結核菌の耐性分布について °五十嵐 仁, 有馬 純 (北大結研)

(1) 研究目的 エタンプトール(EB)とカプレオマイシン(CPM)に対する結核菌の耐性限界を細菌学的にしらべ, 同時に両薬剤の耐性出現の様相をしようとした。

(2) 研究方法 菌株は未治療患者からの分離株約60。耐性の測定はカネッティの比率法に準じて実施した, 即小川培地培養の菌から菌浮游液を作り, 菌量にして1~10⁻⁵mg を耐性培地に接種, 4, 6週後の集落数を測り, 対照との比率を求めた。

(3) 研究成績 EB では, 対照の集落数の10%以上を示した株は濃度 1.25mcg で75.9%, 2.5mcg で11.1%, 5mcg では対照の0.1%以上の株はみられず, これに対し CPM では, 対照の10%以上のものは, 12.5mcg で80.4%, 25mcg で39.2%, 50mcg でも対照の0.1%以

上を示す株は31.4%であった。

(4) 結 論 細菌学的にみて, EB の耐性基準を濃度5mcg, 比率1%, CPM の基準を濃度50mcg, 比率10%とするのが適当と考えられる。

175. 長崎地方における未治療患者由来結核菌の二次抗結核剤感受性について °原 耕平, 中野正心, 北原康平, 伊勢宏治 (長崎大歳島内科), 信原南人, 吉田誠 (国立長崎療養所)

いかなる化学療法も行なった事のない肺結核患者, 192名中結核菌培養陽性者73名について KM, TH, CS, VM, EB, CPM の耐性検査を, 1%小川培地を使用して, 間接法の actual count 法で行った。表示は添加濃度とした。

耐性の基準を, KM 100 γ 不完全, TH 25 完全または50 γ 不完全, CS 20 完全または40 γ 不完全, VM 125 γ 不完全, EB 5 γ 不完全, CPM 100 γ 不完全でとると, 未治療結核患者由来菌の二次薬に対する耐性の頻度は KM 1.7%, TH 0%, CS 15.5%, VM 12.1%, EB 0%, CPM 3.5% となった。

この中に, 耐性菌感染が疑われた一例と, CPM と VM に耐性を有する一例を認めた。

我々の成績では, 特に, CS, VM の頻度が高かったので, 培地の問題が多分に関係していると思われるが, これについては更にキルヒナー半流動培地を用い検討中である。

薬 剤 耐 性—II (演題 176~178)

[6月30日 11時00分~11時30分 第2会場]

座長 藤 井 実 (国立広島療養所)

176. 臨床症例における二次薬耐性検査成績 °岡本亨吉, 渡辺定友, 小泉雄一, 岩崎三生, 奥井津二, 照沼毅陽 (国療村松晴嵐荘)

二次抗結核薬の臨床的耐性限界を明らかにし, あわせて, 臨床例について, 耐性獲得防止の有無, 感性復帰の有無を知る目的をもって, 1) 二次薬使用前症例の耐性検査, 2) 二次薬使用3, 6, 12か月, 12か月以上の菌の耐性検査, 3), 2)における併用感性薬別検討, 4) 6か月以上使用後6か月以上中止した症例の耐性検査, 5) 二次薬服用時血清の抗菌力測定を実施して, 次の成績と

結論を得た。1) 二次薬使用前症例の耐性検査(小川培地)成績 CS 40 mcg/ml に生えなかった菌株は約82%, TH 50 mcg/ml に生えなかった菌株は約92%, EB 2.5 mcg/ml に生えなかった菌株は約80% 2) 使用3か月頃からこれら培地に生える菌株が漸増する。3) 感性薬併用により耐性獲得がかなり抑制せられる。4) 耐性菌の感性復帰は見られなかった。5) 血清抗菌力も考慮して, 臨床的耐性限界は, CS 20mcg/ml, TH 50mcg/ml, EB 5mcg/ml くらいと推定せられた。

177. 結核菌の薬剤耐性の浮動に関する研究 °佐藤健次郎, 中野正心, 原 耕平, 幾島四郎 (長崎大第二内科)

1%小川培地を用いて, 直接法で SM, PAS, INH の耐性浮動の状況を観察すると共に, 製造, 保存の条件を一定にした1%小川培地の力価が常に一定であるかどうかを, H37Rv 株を用いて, 間接法で6回調べ, 又9症例に VM, EB, CPM 等を投与して, SM, PAS, INH の耐性を毎月1回, 9~14ヶ月間直接法で調べて, 次の結果を得た。

1. 浮動率は完全耐性では, SM が 28.2%, PAS が 37.0%, INH が 24.9%で SM, INH に比べ PAS の浮動率は高かった。
2. MIC は, INH では常に一定であったが, SM では1回動揺し, PAS では著明に動揺した。
3. VM, EB, CPM 等の投与によって, SM, PAS, INH の耐性が明らかに上昇したり, 低下したりした

症例はなかった。

178. 排菌陰性例における耐性菌の存在 城所達士, 坂原和夫, °友永哲太郎, 古野義文 (東京医科歯科第1外科), 岩崎望彦 (化学療法研究所)

排菌陰性例における耐性保有例の認知法を600例について探究した。

一般的には排菌陰性例の1/3は培養(+)の菌を病巣内に有し, それらの80%には何らかの程度の耐性が存在する。

したがって耐性保有例の認知は病巣内培養(+)菌保有例を認知することによって大たい目的を達することが出来る。

病巣内培養(+)の症例を認知するためには排菌陰性例の有する各種臨床的条件の分析が必要であり, それら条件の組み合わせを考慮することにより相当高率に目的に近接することが出来る。

初 回 治 療 (演題 179~185)

[6月30日 13時50分~15時00分 第2会場]

座長 日 比 野 進 (国立名古屋病院)

179. 初回治療の再検討 岩崎龍郎, 飯塚義彦, °青木正和, 木野智慧光, 大里敏雄, 亀田和彦, 小林栄二, 日置治男, 村瀬貞雄, 橋本芳郎, 山下英秋, 平沢玄佐吉ほか (結核予防会内科療法研究班)

SM 毎日3者併用 および PAS を EB に変更した初回強化治療方式を検討する目的で, 中等度進展肺結核症を, ① SMd 3月+INH+PAS, ② SMd 1月+INH+PAS, ③ SMi+INH+PAS, ④ SMi+INH+EB の4方式に無作為に割当て, その効果の比較を行なった。また, 高度進展例を, ① SMd 3月+INH+PAS, ② SMd 3月+INH+EB の何れかに無作為に割当て, その効果比較を行なった。その結果, 中等度進展例では, 何れの群でも極めて優れた菌陰性化が得られ, ここにとりあげた4治療方式間では有意の差は認められなかった。また, 高度進展例でも6カ月では90%以上の菌陰性化率が得られ, 両群間に有意差は認められなかった。何れの群でも副作用による脱落は比較的少なく, レ線像上の経過の差も僅かなので, これら治療方式間の効果の差は,

殆んどないものと考えられた。

180. 未治療肺結核に対する SM・INH・EB 併用療法の臨床成績 堂野前維摩郷, °河盛勇造, 藤田真之助, 五味二郎, 宝来善次, 日比野 進, 林 直敏, 伊藤文雄, 岩崎竜郎, 北本 治, 長沢 潤, 内藤益一, 中村隆, 岡 捨己, 島村喜久治, 杉山浩太郎, 砂原茂一, 山本和男 (日結研)

未治療菌陽性肺結核98例を無作為割当法により2群に分ち, SM, INH, EB 併用と SM, INH, PAS 併用療法を6カ月間行い, その治療効果ならびに副作用について比較検討した。EB は治療開始後60日間は1日1gm, その後は0.75gm を毎日朝食後1回投与した。EB 群の喀痰中結核菌陰性化率は1カ月ですでに45%, 6カ月で93.8%の高値を示し, PAS 群の88.3%よりやや高かった。胸部X線像で中等度改善以上を示したものは, 基本病変では EB 群45%, PAS 群58%であったが, 空洞では EB 群43%, PAS 群31%であった。副作用は EB 群になく, PAS 群で PAS によるもの5例, SM

によるもの2例を認めた。

以上の成績より未治療肺結核に対するSM, INH, EB併用療法は、従来のSM, INH, PAS併用療法にほぼ匹敵する菌陰性化率、胸部X線像改善率を示し、かつ、副作用は全く認められなかった。

181. 初回治療におけるSM・EB・INHの治療成績について (続報) 篠島四郎, 原 耕平, °中野正心, 佐藤健次郎, 牧山弘孝, 北原康平 (長崎大篠島内科), 武村晋, 上田龍行 (県立佐々療養所)

肺結核治療において、その初回治療強化のためSM, EB, INH 三者併用を初回治療に行ない、従来のSM, PAS, INH 三者とその治療効果を比較し、EBがPASに代り得るか否かの検討を行なった。対象は初回治療162例であり、これを無差別にEB群とPAS群に分け6カ月間治療を行いその治療効果を比較した。またSM, EB, INH 治療開始後一年を経過した61例について現在の排菌状態、胸部X線、副作用、治療状況についても検討した。6カ月後の治療効果については、菌陰性化率(培養)はEB群100% PAS群90.3%であった。胸部X線の改善(中等度以上)は基本病変ではEB群79.7%, PAS群67.1%であり、空洞ではEB群52.5%, PAS群37.3%であった。つぎにEB群治療開始後一年を経過した症例は61例であり、このうち脱落例は22例でその内訳は、転医20例(軽快15, 事故5), 手術2例であった。入院治療(SM, EB, INH)の39例の治療効果については、全例とも排菌なく、胸部X線の基本病変、空洞ともに著明改善を認めた。転医20例のうち経過を追求し得た15例は、全例ともその後排菌なく、胸部X線でも殆んど改善を認めた。つぎに手術2例も術後排菌なく経過良好であった。なお、EBによる重篤な眼に対する副作用はみられなかった。

182. EB・SM・INH 3者併用による初回強化治療成績 副島林造, 賀来隆二, °福田安嗣, 立口徳隆 (熊大徳臣内科)

初回化学療法の治療強化を目的として、matched pairにより、EB・SM・INH 3者併用群と、PAS・SM・INH 3者併用群間の治療効果を比較した。

基本病変の経過は、B型でみると、軽度改善以上の改善率には両群間に差はなかったが、EB群には、中等度以上の改善をしめす例が、PAS群に比し、比較的早期に多く認められた。

空洞の改善についても、中等度以上の改善でみると、EB群がややすぐれていた。

菌陰転化は、EB群に早期の陰転例が多くみられ、又、

PAS群に再陽転例がみられたのに対し、EB群には再陽転例は認められなかった。

更にEB群では、副作用による治療中断例はみられなかった。

183. 初回治療患者を対象としたSM・INH・PASとSM・INH・PAS・EBの比較並びに方式変更の影響 第11次研究報告(国療化研), 砂原茂一, °長沢誠司(国療東京病院)

初回治療の強化治療として表題の4者併用(147例)と従来の3者併用(150例)を中等度及び高度進展例を対象として比較したが差が認められずEBによる副作用が目立った。培養陰性化が危ぶまれる例には7カ月目から2次薬を使用した。この方式変更は少なくとも菌陰性化成績を向上させる上には有効であった。

184. 肺結核初回治療患者におけるSM・INH・PAS, SM・INH・PAS・EB(間歇)およびSM・INH・PAS・EB(毎日)の比較成績について 岡 治道, 五味二郎, °青柳昭雄 他(療研)

〔研究目的〕肺結核症の初回治療を強化し治療期間を短縮せしめるを目的として、SM・INH・PASの3者併用療法とSM・INH・PASにEBを週2日または毎日加えた4者併用療法をおこない、その治療効果を検討した。

〔研究方法〕対象患者は初回治療で有空洞排菌例であり、治療方法は第1群: SM・INH・PASの普通3者、第2群: 普通3者にEBを週2日加えた4者、第3群: 普通3者にEBを連日加えた4者、の各併用治療群である。

各術式の割り当ては封筒方式により無作為におこなった。

〔研究成績〕各群の症例数は第1群94例第2群91例、第3群101例であり、各群間の治療開始前の背景因子はほぼ同様である。

喀痰中結核菌の塗抹陰性化率、培養陰性化率は第2群がややすぐれた成績を示し、治療3カ月目の全X線の軽度以上改善率でも第2群が他の術式に比してすぐれた成績を示した。

185. 肺結核症の初回治療におけるSM 1g 週2回+PAS 1日10g 分3毎日+INH 1日400mg 分2毎日+1314TH 1日500mg 分3毎日法とSM 1g 週2回+PAS 1日10g 分3毎日+INH 1日600mg 分2毎日+1314TH 1日300mg 分3毎日法との治療効果の比較 田村昌敏, 浅田豊磨(国立新潟療養所)

未治療肺結核患者24例を2群にわけて表題の臨床実験を行い、国療化研の判定基準に従って治療効果を比較し

て、次の成績を得た。

1) 喀痰中結核菌の推移：I 群は化療後 5 カ月に、II 群は化療後 6 カ月に全例が陰性化した。

2) 胸部 X 線像の推移：化療 6 カ月後における基本型の中等度改善以上は、I 群 6/12, II 群 6/12。軽度改善は I 群 3/12, II 群 5/12。不変は I 群 3/12, II 群 1/12。特殊型の中等度改善以上は I 群 8/14, II 群 10/23。軽度改善は I 群 5/14, II 群 6/23。不変は I 群 5/14, II 群

7/23。

3) 臨床症状の推移：化療 6 カ月後の体温の正常化は、両群間にほとんど差はなかった。体重の増加以上は I 群 9/12, II 群 7/12。赤沈値の正常化は I 群 6/12, II 群 10/12。上述の成績を治療対象の構成および化療後 9 カ月、12 カ月の推移を考慮して検討すると両群間の治療効果はほぼ同等のように考えられる。

再 治 療 (演題 186~188)

[6月30日 15時00分~15時30分 第2会場]

座長 宮 城 行 雄 (国立札幌療養所)

186. EB の使用継続は、いつの時点をもって打ち切りとすべきや 柴田正衛, 前田高尚, 辻 秀雄, 原口正道, 福田広治, °田嶋長治 (国立武雄療養所)

われわれは、所謂難治性肺結核患者に対して、EB を主体とする種々の組合せの化学療法を行い、下記のような臨床研究結果を求め得た。

1) 使用開始後 6 ヶ月間を通じて、一度も培養において陰性化しない症例は、それ以上使用を継続しても陰性化は望み得ない。

2) これに反して、使用開始後陰性化の傾向が著明であり 6 ヶ月目において累々陰性化に成功したと考えられる症例は更に引続き 12 ヶ月間使用して、大部分は菌陰性化に成功することができたが、一部分のものにおいて、8 ヶ月目~9 ヶ月目頃に再び陽性化する症例があった。従って菌陰性化の傾向のある症例においては 6 ヶ月目の時点において判定を下すのは時期尚早であり、12 ヶ月間の使用継続が望ましい。

187. CPM・TH・CS 併用療法と KM・TH・CS 併用療法の効果の比較に関する臨床協同研究 岡 捨己 (東北大抗研), 堂野前維摩郷 (大阪住友病院), 砂原茂一 (国療東京病院), 宝来善次 (奈良医大内科), 長沢 潤 (東大中尾内科), 杉山浩太郎 (九大胸研), 五味二郎 (慶大内科), 河盛勇三 (国立泉北病院), 日比野 進 (国立名古屋病院), 北本 治 (東大医科研), 内藤益一 (京大胸部研)

CPM 1 日 1g 週 3 日法の効力を KM 1 日 1g 週 3 日法の効力と比較する目的で夫々 TH 及び CS と併用

して、KM・CPM・VM・CS 未使用再治療排菌例に投与した。今回は実施された症例中 6 カ月以上施行された 32 症例宛につき成績の比較検討を行なった。

背景因子中、年齢・胸部 X 線所見 (特に空洞型) 排菌 (鏡検) 等の面で CPM 群はかなり不利であった。

菌陽性率の成績は鏡検、培養共投与 1 カ月後の成績は CPM 群 (42%, 47%) が KM 群 (26%, 27%) よりもかなり劣ったが、その後は大差なく、6 カ月目の成績は共に 20% 前後となった。又基本型及び空洞型の推移では 3 カ月目、6 カ月目共 KM 群に軽度改善以上 (6 カ月 53.1%, 33.3%) が CPM 群 (34.4%, 24.4%) よりかなり多数みられた。しかしそれらを総体的にみた総合経過判定による比較は、両群共 II_b 以上が 70% をこえ、両群間に大差はなかった。病型別中 CK₂ の全 X 線、総合経過判定による成績は KM 群の方がやや上廻った。副作用の発現頻度は両者間に著差はなかった。

188. 再治療患者における KM・TH・CS と KM・TH・EB との比較成績について 岡 治道, 五味二郎, °山口智道 他 (療研)

〔研究目的〕 1 次抗結核薬耐性肺結核症に対する 2 次抗結核薬の組み合わせ方式として KM・TH・CS の併用療法と KM・TH・EB の併用療法による治療成績を比較検討するを目的とする。

〔研究方法〕 対象症例は SM・INH・PAS の 3 者併用療法を 6 カ月以上行なうも菌陰性化せずかつ KM, TH, CS, CPM, VE, EB 未使用の肺結核患者である。CS は 1 日 0.5g 分 2 連日, EB は 1 日 1.0g 分 2 連日投与し

た。治療術式の選択は封筒法により無作為におこなった。

〔研究成績〕 集計し得た症例数はCS群28例、EB群32例であり、CSの副作用による脱落は4例、EBによる脱落は2例である。

喀痰中結核菌塗抹陰性化率では両群に差は認められないが、培養陰性化率においては治療4カ月まではEB群

が高率であった。

全X線の軽度以上改善率では治療3カ月、6カ月の成績はEB群に高率であった。

〔結果〕 EB群はCS群に比してすぐれた成績を示すことが認められた。

非抗結核薬との併用 (演題 189~193)

〔7月1日 15時20分~16時10分 第2会場〕

座長 寺 松 孝 (京大胸部研)

189. 初回治療肺結核に対する抗結核剤とグリチロンの併用療法 °阿部 尚, 佐竹央行, 佐藤正弘 (磐城共立病院)

我々は化学療法施行中、又は既治療再発性の色々な型の肺結核に対し、グリチロンを各種抗結核剤の組合せと併用し、治療過程の劇的な好転を見た例、術後気管支瘻より膿気胸を起した肋膜炎が極めて浄化された例、長期間不変であった空洞が消失又は縮小した例等を報告すると共に、グリチロンの長期投与でも副作用が認められない事より、グリチロンを初回治療に併用する事が治療過程を促進し、重症肺結核への移行を防止出来るのではないかと言及した。

今回は空洞のある初回治療患者に、一次抗結核剤にグリチロンを併用し、主としてX線上の経過を追求し、すみやかな空洞の消失・硬化巣中の巨大空洞の浄化傾向等の期待通りの結果を得た。

190. 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III報: 実験的モルモット肺結核症に対する各種消炎剤および消炎酵素剤投与の影響 立野誠吾, 佐藤敏行, 北本多希幸, 桜田 肇, 高木康夫 (札幌医大呼吸器科), °伊藤 進 (留萌市立病院呼吸器科)

〔研究目的〕 今回は、臨床的に完成された二次結核症の病像に対する薬物効果を見るため、病巣形成を確認した後、薬物投与を実施し、前実験で得られた成績との比較検討を行った。

〔研究方法〕 モルモット50匹を使用し、飼育法、空洞形成法は第1報に準じて行った。

病巣形成を確認後 (3週目), (I) 対照群, (II) Oxyphenbutazone, (III) Predonin, (IV) Pronase-P

投与の4群に分け治療を開始した。

治療後5週目に放血死させ、肉眼的観察及び組織標本作製を行った。

なほ、全群について、と殺前 INAH 10mg/Kg 経口投与後、経時的に血清内及び病巣内 INAH 濃度を測定した。

〔研究成績及び結論〕 Oxyphenbutazone は前報におけると同様、結核結節形成に対しステロイド剤に比し、より安全な形成遅延をもたらすとともに、高い病巣内薬物濃度を維持することにより、結核病巣の吸収修復を促進するものと考えられる。

191. 湿性胸膜炎および肺結核に対する抗結核剤と副腎皮質ステロイド併用効果 山本和男, °岡村昌一, 京井靖子 (大阪府立羽曳野病院), 瀬良好澄, 松本徹二, 旭敏子 (国療近畿中央病院), 河盛勇造, 覚野重太郎, 大友正明, 岡田潤一 (国立泉北病院), 赤松松鶴, 山本好孝 (国立愛媛療養所), 岩田真朔, 福井 茂 (国立奈良療養所), 中谷信之, 曾和健次 (大阪逓信病院第二内科), 越智規夫, 田中 開 (クリスト・ロア病院), 影浦正輝 (神戸市立玉津療養所), 立花暉夫 (大阪府立病院内科)

昭和39年1月1日以降、9施設に入院し、湿性胸膜炎および肺結核の治療を目的として、副腎皮質ステロイド (ACS) を抗結核剤と併用投与された症例について、その治療効果を検討した。

1. 湿性胸膜炎では、胸膜炎のみのもの111例、胸膜炎発症時に肺野陰影も発見されたもの50例、肺結核にて治療中胸膜炎を発症したもの33例、計194例について、ACS併用例と、抗結核剤のみの投与例の経過を比較した。その結果、併用例では滲出液消退が一般に早期で癒着も高

度のものが少い傾向を見たが、逆に液の増加を見たもの肺結核合併例ではその悪化を認めた例もあった。

2. 肺結核治療中発熱および消炎を目的として ACS を併用したもの39例、陰影の吸収または症状改善を目的としたもの20例など、計66例について、これ等の経過を見ると、レ線像陰影の悪化例が多く、また3ヶ月以内の死亡例も8例に達した。

192. 肺結核に及ぼす副腎皮質ステロイド投与の影響
河盛勇造、覚野重太郎、*大友正明、岡田潤一（国立京北病院）、瀬良好澄、松本徹二、旭敏子（国療近畿中央病院）、山本和男、岡村昌一、京井靖子（大阪府立羽曳野病院）、赤松松鶴、山本好孝（国立愛媛療養所）岩田真朝、福井茂（国立奈良療養所）、中谷信之、曾和健次（大阪通信病院第二内科）、越智規夫、田中開（クリスト・ロア病院）、影浦正輝（神戸市立玉津療養所）

副腎皮質ステロイド（ACS）投与が、結核症に及ぼす影響について調査した。

1. 昭和39年1月1日以降の8施設新入院患者中、肺結核の発病前または増悪前に ACS 投与を受けている症例、および ACS 投与を受けた可能性の多い既往症（喘息・ロイマ・膠原病など）を有する症例を調査した。その結果、ACS 投与確実12例、投与推定44例、計56例を得た。これはこの間の全入院約1万例に対し、0.52%に当たっていた。

2. 昭和39年1月1日以降の各施設入院患者中、入院

中に ACS 投与を受けた症例は313例であった。この内結核の治療を目的とした96例、気管支喘息様症状の治療を目的とした66例を除き、ロイマ、発疹などの治療を目的としたもの151例について、その経過を集計すると、X線像の悪化は17例に認められ、喀痰中の結核菌増加および陽性化を来したのもも高率で、病型などをほぼ等しくした対照例に比して、経過は不良であった。

193. イムランと化学療法併用による結核患者の治療成績（予報）*中村 滋、山村好弘、小川弥栄、前田秀夫（国療刀根山病院）、山村雄一（阪大山村内科）

われわれはすでに家兎の肺内に結核菌の生菌を注射したのちイムランと化学療法を併用すれば空洞形成が阻止されることをみとめた。そこで化学療法によって菌の増殖を阻止し、イムランによってアレルギー抗体の産生を抑制すれば治療効果をたかめるのではないかと考え本院入院患者についてこの方法を適用して治療効果の検討を行った。まづ NTA 分類の中症および重症に属する入院患者について一次治療（SM, INH, PAS）20名、二次治療（INH, EB）20名にイムランを併用した。対症はイムランを併用しないで同様の化学療法を行った。その結果一次治療ではX線像の改善にイムラン投与群は多少の好成績を示した。二次治療ではイムラン投与群は非投与群にくらべて菌の陰性化、空洞の改善に可成りの効果をみとめた。さらに例数を増加して検討する必要があるように思はれる。

副 作 用—I（演題 194～198）

「7月1日 16時10分～17時00分 第2会場」

座長 蒲 田 小 吉（国立京都療養所）

194. 妊婦結核について 第9報——マウス胎仔におよぼす INH の影響——丹羽季夫、*喜多川浩、桜井博、小出 紀、中田義雄、高橋康之、小林公治、下山 章（東京都済生会中央病院）、秋山武久（慶大微生物）、河原裕憲（東京歯科大病理）

发育鶏卵を使用した実験で、INH が Osteolathyrism 様変化を起すことが報告されている。今回我々は、妊娠 I.C.R. マウスに INH（プロキロ 300mg, 200mg, 150mg, 100mg, 50mg）を経口投与したさい胎仔に Osteo-

lathyrism 様変化が起きるかどうか検討した。対照として β -Aminopropionitrile (BAPN)（プロキロ 1.2g, 0.9g, 0.6g, 0.3g）を投与し、また Lathyrism を抑制すると考えられる N-methylcarbamate（アンジニン）（プロキロ 0.6g）を併用投与した群ももうけた。胎仔は超軟X線撮影および透明骨格標本により検討した。

INH 単独投与群の胎仔に Osteolathyrism 様変化はみられなかった。INH プロキロ 200mg 以上投与のものでは体重増加を認めず妊娠しなかった。

BAPN 単独投与群の胎仔は浸軟仔胚の融解、吸収等の形成異常がみられた。

BAPN (プロキロ 1.2g) およびアンジニン (プロキロ 0.6g) 併用投与群では、BAPN の胎仔形成異常の抑制効果はあきらかでなかった。

195. Ethambutol の副作用について °熊谷謙二、佐藤武材 (国立東京第二病院)

昭和42年より昭和43年にわたって二次抗結核薬 Ethambutol (EB) を6カ月以上にわたって併用した肺結核患者89例についてEBの副作用を調査した。副作用は主として視力、色視、視野について毎週1回調査し、異常を認めた場合には眼科の専門医の精査をうけた。

EB の投与量は一日量1gであるが体重の少ないもので0.75gを投与したものもある。EB の単独投与したものではなく、KM, SM, TH, CS, SF, PAS, INH との二剤あるいは三剤併用である。

肺結核89例うち糖尿病を合併していたものが7例あり、これらはいずれもインスリンを使用している中等症のものである。糖尿病の合併のない82例のうち視力低下を来したものが5例あり、そのうち2例は色視の異常を来したが1例はEBを中止後完全に回復した。他の1例は高度の腎膀胱結核を合併していた。糖尿病を合併した7例のうち1例に視野が定まらず視力低下を訴えたものがあつたが視野の欠損、色視異常は認めなかった。

196. Ethambutol の視力障害について 馬場治賢、°吾妻 洋、田島 洋、宮田ユキ、佐野豊子 (国療中野病院)

(1) 昭37.12.~昭43.12.の6年間に当院に入院中の肺結核患者421例に Ethambutol (以下 E.B. と略す) を使用した。使用期間は1月~48月で平均11.9月である。その副作用としての視力障害を15例 (3.57%) 経験した。

(2) 15例中大部分の症例は急性球後視神経炎の病像を呈したが、糖尿病合併及び脳腫瘍合併の各1例を含めて6例に網膜炎の存在を認めた。

(3) 眼症状としては視力低下、中心比較暗点、第2色弱、中心血管 (静脈) の出血であるが、合併症のある上記の2例以外はEBの中止、ビタミンB₁等の投与で、6か月以上を要したが視力は回復した。

(4) 男8例、女7例で性別に差はなく、体重、病型、EB 開始から視力障害出現までの期間には一定の傾向を認めなかった。年齢は27才から71才までに渡っているが50才以上に視力障害の出現率が高く有意の差を認めた。

197. Ethambutol によつて失明したと報告した1症例のその後の経過並びに剖検所見について 馬場治賢、

°吾妻 洋、田島 洋、宮田ユキ、佐野豊子 (国療中野病院)

先に Ethambutol (以下 E.B. と略す) によって失明したと結核誌上 (昭42.1.) に報告した症例が2年後死亡したので、その後の経過及び剖検所見を報告する。

44才男、昭20.6. 発病、死亡まで17年間当院に入院。時々咯血、肺性心を合併、昭39.3. E.B. 開始までは常時排菌あり以後陰性化した。E.B. 開始23月後の昭41.2. 視障害を訴え、直ちに E.B. を中止したがその1月後には完全に失明した症例である。

失明までは血痰をおそれ殆んどベットから動かず体動甚だ緩慢であったが、失明後かえって意欲が出て一時歩行練習するまでになった。しかし昭42.8. 突然体動をいやがりヒステリー様症状を示し失禁を認めるようになった。昭43.2. 急性胃拡張による誤飲で窒息死亡した。

剖検で右前頭葉に手拳大の髄膜腫を発見、視神経の脱髄、網膜の特に毛様体附近に及ぶ空泡変性を認めた。

以上の臨床経過及び病理所見を報告し、E.B. との関連を考察する。

198. 結核患者にみられた末梢神経障害特に INH および EB-neuropathy について °矢崎正康 (県立尾張病院)、永田 彰 (県立愛知病院)、石下泰堂 (名古屋第一赤十字病院)、広瀬久雄 (名古屋第二赤十字病院)、泉 清弥 (国療中部病院)、斎藤正敏 (中京病院)、河野親夫 (陶生病院)、山本正彦 (名大内科)

結核患者における末梢神経障害、特に INH および EB 投与に関連したと想像される末梢神経障害について、その頻度、背景および性状について考査した。

東海地方の9つの医療施設に入院中の結核患者1,637例について、しびれの有無をアンケート調査し、両下肢または四肢に対象性のしびれを訴える231例 (14.1%) を得た。これらの症例は高年齢、既往治療歴の長いもの、重症例に多くみられた。

これらのうち198例については神経学的精査を行い、INH neuropathy と考えられるもの66例 (INH 服用者の4.1%)、EB neuropathy と考えられるもの29例 (EB 服用者の4.8%) が得られたが、他に SMON, neurosyphilis, diabetic neuropathy, rheumatoid neuropathy, ischemic neuropathy, cervical spondylosis など種々の疾患がみられた。

INH および EB neuropathy は主として知覚性多発性神経炎型であったが、dysesthesia の型は SMON とは異っているのが知られた。

副 作 用 - II (演題 199~203)

〔7月1日 17時00分~17時50分 第2会場〕

座長 島 山 辰 夫 (国立宮城療養所)

199. 抗結核剤による脂肪肝の発現機序に関する実験的研究(第2報) Ethionamide 脂肪肝における脂肪酸の分析 和知 勲, °井上豊治, 内能美義仁, 伊藤三千穂 (国療近畿中央病院貝塚分院)

Ethionamide (TH) の経口投与により, ラットに脂肪肝を誘起することができる。その際肝上清画分のブドウ糖-6-リン酸脱水素酵素の活性が上昇することなどから, TH による脂肪肝形成の一因が肝における脂肪酸合成の促進にあることが推測されるが, その機構を明らかにする目的で肝の脂肪酸組成を調べた。

TH (200mg/kg/day) を投与したラット肝より Volch の方法で脂質を抽出, 分別し, H_2SO_4 -メタノールでメチル化した後ガスクロマトグラフィーにより脂肪酸の分析を行なった。

その結果, $C_{16:0}$ および $C_{18:1}$ の著明な増加と $C_{18:2}$ のわずかな増加がみられ, これとは逆に $C_{18:0}$ および C_{20} 不飽和脂肪酸の著明な減少がみられた。これらの変化は TH 投与後6時間目の肝においてすでに認められ, TH の投与期間中はほぼ一定の状態を保った。その他, 四塩化炭素による脂肪肝等についての結果とあわせて, TH 脂肪肝の成因およびその機構について検討する。

200. 結核化学療法における肝障害の肝生検による検討 °小山 隆, 河目鍾治, 柴田清吾, 藤田真之助 (東京通信病院呼吸器科)

抗結核薬使用に際し, 肝機能異常を時に認めるが, それらの症例に肝生検を行ない, 形態学的変化と肝機能異常を比較検討した。

症例は抗結核薬使用の肺結核患者27例で, 吸引法による肝生検を生ない, 肝機能検査は血清 GOT, GPT を主とした。

化療開始前に軽度脂肪沈着, 肝細胞の空胞化を認める例がある。化療開始後も肝機能正常例で KM・TH・EB 併用例に小葉中心性脂肪沈着および脂肪変性を認めた。化療開始後肝機能異常を認めた14例中5例に中等度の脂肪変化を認めた。肝機能が一時異常となり, 生検時には正常化した6例では, 3例に脂肪変化を認めたが, いずれも既往に TH を使用している。化療開始時より肝機

能異常を認めた SM・INH・PAS 使用例に脂肪肝を認めたが, 4カ月後の再検で脂肪変性の改善を認めた。

結核化学療法中の肝機能異常と肝生検所見は概して平行するが, 肝機能正常ないし, 正常化後にも生検像に変化を認めることもある。

201. 1314TH と 1321TH との副作用発現率に関する比較成績 五味二郎, 内柳昭雄, 小穴正治, 河合 健, 満野喜造, 山田淑儿, 山田幸寛 (慶大内科), 荻原宏治 (慈生会病院), 吉沢繁男 (足利赤十字病院), 南波明光 (川崎市立井田病院), 宮内輝夫, 綿引定昭 (国立埼玉療養所)

われわれは 1314 TH と 1321 TH との副作用発現率を, それぞれの群を cross over せしめた controlled trial によって調査して, 1321 TH に胃腸症状に関する副作用がより低率であることを認め第65回日本内科学会に発表した。この際薬剤変更の時期に休薬期間を設けなかったことならびに薬剤投与開始1週, 2週目の投与量が異なっていたなどの実験計画上の欠点が存していた。

そこで今回はこれらの欠点を是正した正確なる Cross over によって, 1314 TH 投与時の副作用の発現率と 1321 TH 投与時の副作用の発現率とを比較検討したのでその成績を報告する。

副作用の各項目についてその発現率を各調査時期別に plot した傾向線によって両群を比較すると, 下腹部痛, 胃のもたれ感, 胸やけ, はき気, 食欲不振の頻度はあきらかに 1314 TH 投与時に高率であった。

202. 抗結核剤服用者における Periactin の食欲増進作用について (double blind 法) °村田 彰, 砂原茂一 (国療東京病院)

近年 Periactin が中枢性に作用して食欲を増進し且つ体重増加を促進することが報告されているが, 我々も病状一応安定し, 食欲不振のもの及び食欲概ね普通のものについて標準体重以下の者を選び, Periactin と Placebo を用い double blind 法で検討した。総体的に体重増加, 食欲亢進を見たが, その際睡気その他は肝機能, 血液検査, 検尿で副作用はなかった。使用症例は PAS や TH で治療中のものが多いことから, それらの食欲

不振にも有効ではないかと思うが、今後検討の予定である。

203. 抗結核剤の副作用に関する実験的ならびに臨床的研究（第2報） Cycloserine の精神作用について 関 隆, °佐藤重明, 齊藤彰男（千葉大第一内科）

われわれはすでに 1314 TH, CS, EB につき臨床薬理学的立場よりそれらの薬理作用、臨床的に使用された場合の副作用およびそれらの相関ならびにその対策について報告してきた。今回は CS の精神作用について実験的ならびに臨床的立場から報告する。

臨床的に結核患者は CS 服用中、頭重頭痛、不眠、作

業能力減退、思考力障害、不安感等が対照に比し有意に出現した。

一般薬理作用としては CS はウサギ生体において 0.1 mcg/kg 静注より血圧下降、腸管運動促進をあらわす。またカエル心臓では 0.1% より抑制をあらわす。向精神作用としてはマウスの行動を露崎式運動描記法を用い、CS, Ritalin CS 前処置後 Ritalin, Ritalin 前処置後 CS 等をその運動時間、速度、距離、運動のベクトルを経時的に追跡、対照と比較検討した。また、同様の状態でのウサギ皮質脳波についても検討した。

効 果 判 定 （演題 204～209）

〔6月30日 11時30分～12時30分 第2会場〕

座長 麓 島 四 郎（長崎大内科）

204. 肺結核症の治療効果を左右する背景因子の検討 °山本正彦, 稲垣博一（名大第一内科）、多賀 誠（名古屋第二日赤病院）、中村宏雄（名古屋第一日赤病院）

不成功の検討を初回例で行った。対象は初回有空洞例で主として SM-PAS-INH の 3 者併用療法が行なわれた症例のできるだけ 2 年経過が判明する様に努力した 380 例である。方法はこれらを学研空洞大きさ別に、治療効果を学研治療目的達成度基準で判定した。

1 年目、2 年目の改善度がそれぞれよく似た 3 つの群に分けることができた。Kabcx₁₋₂、Kabcx₃・Kd、Kyz の 3 群である。結果は各々の群によって治療効果の判定時期と不成功の基準が異なり、Kabcx₁₋₂ 群は 1 年目、不成功は III_A 以下、Kabcx₃・Kd 群は 2 年目、III_A 以下、Kyz 群は 2 年目、相対的不成功は IV_B と考えても良いと判断した。次いで各群毎に治療効果を左右する背景因子を 20 種類検討した所が Kabcx₁₋₂ 群では病巣の拡がりのみの因子が、Kabcx₃・Kd 群では病巣及び病巣以外の因子も不成功の因子となり、重症例では耐性が不成功の因子となることが多いことが判明した。

205. 新入院患者の既往の化学療法の実施状況 岡 治道, 五味二郎, °福原徳光（療研）

研究目的：最近入院してきた結核患者の化学療法の実施状況を全国的な規模で調査する。

研究方法：昭和43年4月1日より同年6月30日までに

療研委員の関連施設に入院した患者につき、「既往の最初の化学療法は、どこで、何時、如何なる処方で開始され、その継続期間はどれくらいであったか、さらに、二次抗結核薬は、どれくらい、如何なる処方で行われているか」に重点をおいて調査した。

調査成績：あつめられた既治療患者1408名の個人調査票にもとずき集計した。（1）最初の化学療法の施行場所：入院 704 名、外来 704 名であった。（2）最初の化学療法の開始時期：④～昭30 ⑤昭31～昭36 ⑥昭37～の3年代区分別に整理したが ④⑤に属するものもかなり含まれていた。（3）最初の化学療法方式：⑥⑦群では SM+INH+PAS が圧倒的に多かった。（4）継続期間：約半数のものが2年以上継続されていた。（5）二次薬の使用状況：KM+INH+PAS, KM+TH+INH, KM+TH+CS などの方式が多かった。

206. 抗結核剤の肺結核胸部X線像に対する改善効果の吟味 第一報：基本型について 牧野 進（国療東京病院）

国立療養所化学療法協同研究第1次から第4次までの約2400例のうちから、SM+PAS+INH 使用のA群、PAS, INH, SF の二者を使用したB群60日目に一剤を変更又は追加したC群の三つにわけ、治療開始1, 2, 3カ月目以降排菌陰性化したI群と、4, 5カ月目以降排菌陰性化したII群とにわけ、それぞれの各群について、

基本型の中等度以上改善率を検討した。

AI, BI, CI 各群より、三井による初回治療例の基本型改善率に影響をあたえる各因子をすてて一致させた例、71例について比較した所、一年目の時点では、各群の改善率に有意差はなかった。

発病発見から治療開始までの期間別に比較すると、開始のおくれた群は有意差をもって改善率は悪い。

若年者群（30才以下）と高年者群（40才以上）とを比較すると、若年者群の方が著名な有意差をもって改善率が高い。菌陰性化時期別の比較では、有意差がみられなかった。

207. 抗結核剤の肺結核胸部X線像に対する改善効果の吟味 第二報：空洞型について 牧野 進（国療東京病院）

第一報と同じ材料を用いて、空洞型の改善率を検討した。

AI 群と BI 群とでは、空洞の種類と大きさをも一致された症例78例79個では、中等度以上改善率はほとんど一致するが、軽度以上改善率では、AI 群の方が一年目の時点で BI 群より有意差をもって改善率が高い。

年令別に比較すると、若年者群の方が高年者群より一年目の時点で有意差をもって、改善率が高い。

空洞の大きさ別に比較すると、一年目の時点で、小さい空洞の方が中等度のものよりも有意差をもって改善率が高い。

年令別に比較すると、若年者群の方が高年者群より一年目の時点で有意差をもって改善率が高い。

空洞の大きさ別に比較すると、一年目の時点で、小さい空洞の方が中等度のものよりも有意差をもって改善率が高い。

菌陰性化時期別に比較すると、菌陰性化時期の早いものの方が、一年目の時点で、有意差をもって改善率が高い。

空洞の大きさをそろえて、K_a, K_b, K_c の改善率をみると、一年目の時点で、各空洞間に有意差をもって、改善率は K_a > K_b > K_c であった。

208. 荒壊肺結核症の化学療法の変遷成績 村上 妙（国立広島療養所）

昭和30年から39年迄の10年間に国立広島療養所から化学療法のみで6ヵ月以上菌陰性が続いて退所した荒壊肺患者89例について昭和40年12月の現状を調査した。

今回は同一対象について昭和43年12月の現状をアンケート方式で調査し、現在迄の回答80例中74例（92.5%）で5例が他病死しているの69例について現状を報告する。

209. 強度の臥床を行なった化療患者の変遷経過 植村敏彦（国療東京病院）

演者は第41回本会総会で、Dock の学説に基き、肺上部の血行を良好ならしめる目的で、強度の臥床を行わしめた初回治療49例（NTA 高度21例，中等度28例）が6ヶ月内に全例培養陰性化し、その後1年間以上の経過観察で再悪化例がなかった事を報告した。

これらの症例を退院後3年以上に亘って、少くとも半年毎にX線像、検痰、赤沈を追求したが再悪化を認めなかった。しかし、一部に被包乾酪巣の融出、菲薄化空洞の縮小消失が見られた。

昭和43年10月アンケートによる調査及びX線、検痰調査を行なった処、1例の不明、1例の心不全死を除き、退院後3年乃至7年の現在全員異常を認めなかった。

外科療法（演題 210～212）

〔7月1日 11時30分～12時00分 第3会場〕

座長 加納保之（国療村松晴嵐荘）

210. 肺結核の外科療法における換気機能検査の実態と予測肺活量1秒率の価値評価 加納保之，塩沢正俊，赤倉一郎，綿貫重雄，浅井未得，宮下 脩，関口一雄，小熊吉男（療研外科療法科会）

研究目的：手術前後における換気機能検査の実施状態

と外科療法における予測肺活量1秒率（指数）の応用価値とに検討を加えた。

研究方法：昭和38～42年間に療研傘下の51施設で手術した13,006例を対象にした。術前術後の%VC, FEV_{1.0}%, 指数の検査実態ならびにこれらの術前値術後値の相

関度、%VC、指数別の死亡率、成功率などを検討するとともに、%VCの術前術後差と指数の術前術後差とを対比し、両指標の応用価値にも考察を加えた。

研究成績：術前の測定率は%VCの95%に対してFEV_{1.0}%では72%、指数では80%にとどまる。術後ではそれぞれ81%、35%、33%となり、FEV_{1.0}%の測定率は著しく低い。術前術後の相関度は%VCで $r=0.837$ 、指数で $r=0.783$ を示し、術後の%VCと術後の指数との間に $r=0.899$ の相関がみられる。測定誤差は%VCよりも指数で若干大きい。

結論：術前ことに術後のFEV_{1.0}%測定にはさらに意を用い、測定手技に正確を期すべきである。それにはBenedict-Roth, CollinsのSpirometer, 少なくともVitalorによる検査を日常手技にすべきであると強調する。

211. 金属鉱山のじん肺結核切除例の遠隔成績 ° 乗松克政, 水原博之, 杉山浩太郎 (九大胸研)

昭和30年以来、某亜鉛金属鉱山従事者の健康管理を行ない、じん肺結核切除10例を経験している。その術前病型はR₂ 1例, R₁ 1例, R_x 5例, R₀ 3例であったが、何れも組織学的には珪肺結核症であった。復職後は全て非粉じん職場への配置転換を行なっており、術後の経過は最短1年、最長12年で5年以上経過せるものは8例である。結核の再発は1例で再切除を行なっている。

術後9年以上経過した7例には全てX線上で、じん肺性変化の進展がみられている。

一般に術前の職歴が長くじん肺病型が進んでいる程、術後の進展は高度であるが、例外もみられている。

粉じん職歴者の珪症性変化は、その鉱山の遊離珪酸含有量、粉じん濃度、職歴年数や個体の反応差により異なると考えられるが、手術侵襲の及ぼす影響についても考慮されるべきかと考える。

212. 肺結核外科療法施行後の死亡例についての検討 加納保之, 綿貫重雄, 塩沢正俊, 浅井未得, 宮下 脩 (療研外科療法科会)

研究目的：肺結核に対する外科療法の成績は、年と共に良好となっているが、近年、重症、或は難治性と呼ばれる症例が増加し、低肺機能者に対しても外科療法が広く用いられている。これらの症例は、一般の症例に比べて、成績がおとり、合併症発生や死亡例が多いので、今回、死亡例の死因、及び外科療法との関係を調査し、今後の外科療法の成績向上の資とせんと考えた。

研究方法：療研の施設20ヶ所において、昭和41, 42, 43年の3ヶ年間に死亡した症例について、手術との関係、術後肺機能、術後合併症、及び直接死因を調査した。

成績：450例の症例について調査した結果、手術直接死、早期死、晩期死に分けることができ、術後合併症発生に深い関係のあるものが多く、心肺機能不全によるものが最も多くみられている。又、術前から肺機能の低下している症例が多く、肺機能との関係が重大な要因であることも明らかになった。

非定型抗酸菌 (演題 213~218)

[7月1日 8時50分~9時50分 第2会場]

座長 今 野 淳 (東北大抗研)

213. 非定型抗酸菌の分類に関する研究——特に迅速発育株について—— ° 武谷健二, 中山雅子, 村岡静子 (九大細菌)

新菌種として分離、記載されている非定型抗酸菌の迅速発育菌種間の差違を明らかにするため、ツベルクリン反応特異性、生化学的性状テスト、エステラーゼ活性電気泳動像の3方法を用いて研究を行ったが、3方法の結果は良く一致して、迅速発育株のうち、① *M. fortuitum* と *M. minetti*, ② *M. smegmatis*, *M. lacticola*

および *M. butyricum*, ③ *M. runyonii* と *M. abscessus* は、それぞれ同一種と断定してよいと思われる。*M. borstelense* は *M. runyonii* ときわめて類似している。*M. anabanti*, *M. thamnophaeos*, *Nocardia polychromogenes*, *M. rhodochrous* などは、以上の菌種とはそれぞれ独立の菌種に分類されることが明らかとなった。

214. 非定型抗酸菌 P6 のロウ D に関する研究 岡 捨己, 佐藤 博, 藤木昌子, 本宮雅吉 (東北大抗研)

非定型抗酸菌 P6 (暗発色菌) のロウ D の化学的分析結果とアジュバント活性について前回報告したが、今回はロウ D をエーテル中で、50,000 g, 150 分超遠心後の上清からメタノール沈澱により得た画分 (Ds), ロウ D 水溶部, 細胞壁画分の化学的定性, 定量及び生物活性の検討とロウ D の抗原性について検討を試みた。ペーパークロマトグラフィーで Ds, 水溶部, 細胞壁に Ala, Glu, Gly, DAP (ジアミノピメリン酸) が認められ, アラビノースは Ds, 水溶部には認められず細胞壁に認められた。角膜反応と定量沈降反応の結果から Ds, 細胞壁はアジュバント活性を有することが認められた, ロウ D をミリスチン酸メテルエステルと共に静注して得た抗ロウ D 家兎血清とロウ D 懸濁液の凝集反応では 32 倍稀釈血清迄凝集したがこの反応はロウ D 水溶部 250 mcg により阻止された。しかし過ヨウ素酸化を行った水溶部 400 mcg では阻止されなかった。受動的皮膚アナフィラキシーは水溶部 500 mcg で明瞭な反応が認められた。

215. 非定型抗酸菌の磷脂質について (第三報) 岡捨己, 藤本昌子, 佐藤 博, 本宮雅吉 (東北大抗研)

非定型抗酸菌 P6 の Cardiolipin, Phosphatidylethanolamine (PE), phosphatidylinositol monomannoside (PIM) の生物学的活性を検討した。Faure 法で抽出した牛心 Cardiolipin と P6 Cardiolipin の Wassermann 反応に於ける抗原性を Kolmer 変法で検討したところ, 脂肪酸組成の差にも拘わらず, 差異は認められなかった。P6 Cardiolipin のレブラ血清との凝集反応では, Lepromatous leprosy の患者血清と 1,024 倍まで反応した。H37Rv, P6, BCG, NO 62, P18 の抗血清に対し, P6-Cardiolipin を抗原として, Oakley-Fulthorpe の寒天ゲル内沈降反応を行ったところ, 何れの場合にも, 沈降線を認めた。P6-PIM を抗原とし, Latex 凝集反応を行ったところ, P6 抗血清に 256 倍, H₃₇Ra 抗血清に 128 倍迄凝集した。結核菌感染に対する上記の磷脂質画分の防禦効果の検討では (食菌能, Slide Cell Culture, 定量培養), 対照, P6-Cardiolipin, P6-PIM, P6-PE 各群間に有意の差は認められなかった。

216. *M. Kansalii* に関する動物治療実験 松宮恒夫 (東大医科研内科)

M. Kansalii は薬剤感受性人型菌に比し, 各種抗結核薬に対し感受性が劣るが, 他の非定型抗酸菌よりは人型菌の感受性に類似すると云われる。

本実験は西独 Borstel 研究所で Rosenfeld 女史と共に行った実験成績である。用いた菌株は RS 8316 株で, 本株はマウス (NMRI 株) に接種して, 主に肺を侵すものである。又投与した薬剤は SM (20mg/kg), INH (10mg/kg), TH (20mg/kg) 及び Isoxyl (100mg/kg) で, それぞれ単独, 2 者・3 者及び 4 者併用とした。Isoxyl は単独ですでに強力な治療効果を示したが, 他の 3 剤は 2 者にてはじめて明らかな治療効果を示した。又 SM・INH・TH 3 者併用は Isoxyl を含む 3 者併用に略匹敵する著明な効果を挙げた。勿論 SM・INH・TH・Isoxyl 4 者併用は最高の成績をおさめた。

217. *M. avium* に関する動物治療実験 松宮 恒夫 (東大医科研科)

M. avium 感染症に対する治療に資するため家兎を用いて行った実験成績を報告する。

菌株は 13,839 株および 10,409 株の 2 株であり, 家兎はゲルブジルバー, クライン系を用いた。

M. avium は *in vitro* では SM, KM および CS に対し比較的感受性があるといわれるので, 本実験では, SM+CS および KM+CS の日常投与量を基幹として, これに他剤を併用した。

成績を総合して判定すると SM・CS 2 者併用療法のみですでにかなり優秀な成績を挙げたが, これに INH, TC, TH または Isoxyl を加えることにより, わずかながらその成績を上昇させ得た。KM は *in vitro* で SM よりもわずかに感受性が高いが, KM・CS 併用療法は SM・CS 療法よりも若干成績が劣った。又 Pc は効果がなかった。

なお本実験は西独ボルステル研究所に於てローゼンフェルト女史と共に進めたものである。

218. *Nocardia asteroides* の分類学的研究 東村道雄 (国療中部病院)

従来, *N. asteroides* とされていた菌株は, 2 つの species に分つのが妥当で, 一つは *N. asteroides*, 他は *N. farcinica* と命名されるべきである。この両者は次の点で区別される (*N. farcinica* は陽性, *N. asteroides* は陰性)。45° 発育, acetamidase, benzamidase, pyrazinamidase, rhamnose よりの酸形成, acetamide の NC 源としての利用, monoethanolamine の NC 源としての利用。この両者はともに弱抗酸性で形態的に両者を区別することは不可能である。

非定型抗酸菌症 (演題 219~221)

〔7月1日 9時50分~10時20分 第2会場〕

座長 山本正彦 (名大第1内科)

219. 非定型抗酸菌感染に関する共同研究 (第1報)

国立療養所非定型抗酸菌共同研究班：会田謙吉 (国立内野療養所)，影山久 (国立富士療養所)，勝沼六郎 (国療中部病院)，菊地一郎 (国立宮城療養所)，喜多舒参 (国療近畿中央病院)，近藤弘 (国療天竜荘)，久世彰彦 (国立北海道第二療養所)，瀬川二郎 (国療福岡東病院)，下出久雄 (国療東京病院)，代田伯光 (国立栃木療養所)，杉山育男 (国立神奈川療養所)，田村昌敏 (国立新潟療養所)，*東村道雄 (国療中部病院)，上田直紀 (国立旭川療養所)，山本好孝 (国立愛媛療養所)

非定型抗酸菌の検出率は、本菌にたいする関心の有無によって差を来すと考えられるので、共同研究に参加した14施設で同一方法 (サリチル酸培地) を採用して非定型抗酸菌を screening し、分離した菌株をすべて班長施設 (国療中部病院) に集めて同定した。この方法により、日本における非定型抗酸菌感染の実態を把握しようと試みた。共同研究初年度の screening の結果では、著明な地域差 (施設における検出率の差) があることが明かにされ、東京地区 (国療東京病院) 次いで大阪地区 (近畿中央病院) における検出率が高かった。分離された菌株の種類は、Group III (*M. intracellulare* 及び *M. nonchromogenicum*) が圧倒的多数で、Group IV (*M. fortuitum*, *M. borstelense*, *M. parafortuitum*) 及び Group II (*M. scrofulaceum*) がこれにつき、Group I (*M. kansasii*) が最も少なかった。(初年度は検出率のみで、検出された菌が感染菌かどうかは検討するに到らなかった)

220. 肺非定型抗酸菌症の経過 *稲垣博一，山本正彦 (名大第一内科)，多賀誠 (名古屋第二赤十字病院)

〔1〕研究目的：日本における肺非定型抗酸菌症の経過を調査検討した。

〔2〕研究方法：日本における肺非定型抗酸菌症 188 例について、診断1年後，3年後，5年後および最終観察時における状態を調査し，菌グループ別に比較検討した。

〔3〕研究成績：1年以上の経過の判明している Group I 症 4 例の最終観察時の状態は治癒 1 例，改善 1 例，不

変 2 例，Group II 症 26 例は治癒 12 例 (46.1%)，改善 8 例 (30.8%)，不変 6 例 (23.1%)，Group III 症 150 例は治癒 21 例 (14.0%)，改善 16 例 (10.7%)，不変 81 例 (54.0%)，悪化 12 例 (8%)，死亡 20 例 (13.3%)，Group IV 症 3 例は治癒 2 例，改善 1 例であり，Group III 症の経過は他の菌グループに比して不良であった。

治癒を示した 36 例中外科治療によるものは 28 例 (77.5%)，改善を示した 26 例中外科治療によるものは 12 例 (46.2%) であり，本症治癒上における外科手術の重要性を示していると思われる。

経時的観察については Group II 症の 1 年後の経過は 26 例中治癒 4 例 (15.4%)，改善 3 例 (11.5%)，不変 19 例 (73.1%)，3 年後の経過は 20 例中治癒 8 例 (40.0%)，改善 4 例 (20.0%)，不変 8 例 (40.0%)，5 年後の経過は 13 例中治癒 7 例 (53.8%)，改善 4 例 (30.8%)，不変 2 例 (15.4%) であり，Group II 症の場合は 1 年後には不変例が多いが 3 年後および 5 年後には 60% および 84.6% が治癒および改善を示し，悪化および死亡例はなく長年月を経れば比較的良好な経過を示した。

Group III 症の 1 年後の経過は 150 例中治癒 9 例 (6.0%)，改善 12 例 (8.0%)，不変 120 例 (72.6%)，悪化 15 例 (10.0%)，死亡 4 例 (2.4%)，3 年後の経過は 98 例中治癒 14 例 (14.3%)，改善 10 例 (10.2%)，不変 50 例 (51.0%)，悪化 11 例 (11.2%)，死亡 13 例 (13.3%)，5 年後の経過は 54 例中治癒 8 例 (14.8%)，改善 6 例 (11.2%)，不変 17 例 (31.5%)，悪化 3 例 (5.0%)，死亡 20 例 (37.1%) で Group III 症はきわめて慢性の経過をとる疾患と考えられる。

死亡例は 14 例あったがいずれも Group III 症で死因は手術後肺水腫 1 例，手術後出血死 1 例，自然気胸 1 例，肺炎合併 3 例を除いた 8 例は慢性肺性心であった。

〔4〕結論：肺非定型抗酸菌症は一般に慢性の経過をとるが，Group I 症，Group II 症，Group IV 症の経過は比較的良好であるが，Group III 症は死亡例もあり楽観をゆるさないものがある。

221. 非定型抗酸菌症の臨床 ——主として治療成績について—— 下出久雄 (国療東京病院)

1963 年以降 1968 年 12 月までに非定型抗酸症 37 例，非定

型菌を偶発的微量に分離しえた症例 191 を経験した。これらの症例について治療成績（外科療法 19 例を含む）ならびに遠隔成績を報告し、又非定型菌の菌種、薬剤感受性等について述べる。

治療成績は初回治療 12 例、再治療 25 例について検討した結果、Gr. I による症例の菌（－）化率がよく、無空洞、又は非硬化壁空洞例や感性剤のある症例に菌（－）化がみられる。又 EB 使用例には耐性あるにかかわらず

菌（－）化したものが目立つ。しかし全く治療を行わないで菌（－）化したものもあるので治療効果の判定は慎重を要する。

肺切除 15 例では 14 例が術後菌（－）化したか 14～23 ヶ月後に 4 例再排菌している。耐性薬剤のみを使用して切除した 8 例中 1 例に膿胸を合併したが非定型菌によるものではなかった。薬剤感受性は一般に少いが Gr. I には二次薬に感性のものが多いようである。

サルコイドーシス（演題 222～224）

〔7月1日 10時20分～10時50分 第2会場〕

座長 高 松 英 雄（京大胸部研）

222. 肺サルコイドーシス肉芽腫に見られる壊死の病因について 高橋智廣（北里研究所）

目的：結核症では壊死があるのが普通であるが「＋」では稀である。「＋」肉芽腫に見られる壊死と結核症のそれとのちがひ。特に占位場所の特異性については既に岡・岩井両博士が病理形態学的に指摘している。しかしその成立機転についてはまだ発表されていない。

方法：切除肺肉芽腫の病理学的検索。

成績：切除された肺「＋」肉芽腫で静脈壁肉芽腫と壊死中の小血管を見つけ、それらと血管壁弾力ならびに結合組織線維の変化などについては既に報告した。今回更に壊死中の小血管を検索し、各種段階の凝固血栓の存在を確かめた。

結論：（1）「＋」の血管壁肉芽腫は血管壁の弾力ならびに結合組織線維と内皮細胞層をゆっくり破壊する。（2）管腔内へ突出した肉芽腫も、血管周囲の肉芽腫群も、前者は内腔を直接的に後者は外側から圧迫することでそれぞれ血管腔の狭窄を起させる。（3）管腔の狭窄は血流の停滞の原因となる。（4）上記の諸因子で小血管に血栓形成が起き、引続きその部は壊死となる。

223. sarcoidosis の病因と進展機序に関する 2, 3 の検討 °河津武俊, 重松信昭, 石橋凡雄, 田中 渥, 杉山浩太郎（九大胸部研）

sarcoidosis の病因ならびに病変進展機序については従来①素因, ②外界よりの各種の Noxe ③免疫学的反応の異常あるいは変化した免疫状態などが考えられている。後者に関しては pearson あるいは White らの動

物実験結果に興味が持たれている。

われわれはモルモットについて同様の実験を行い、生検や剖検所見との対比を試みている。

①抗原と adjuvant あるいは adjuvant のみ注入をした局所、その近位リンパ節、および肺にかなり多数の epithelioid like cell よりなる肉芽腫あるいは lymphoid cell よりなる小結節を認めた。

②肺内病変存在部位は主として肋膜直下、血管や気管支周囲で、sarcoidosis 症例の所見との相関が考えられる。

③ sarcoidosis 症例中間診不十分を除く 29 例中 24 例に所謂病巣感染の最近の既往ないし現併病歴がみられたが、その意義についても検討を試みている。

224. 肺結核にサルコイドーシスを併発した、興味ある 1 例 °藤森岳夫, 松田博道, 大貫 稔, 高江四郎, 杉浦貴四郎, 角田慎弥（東京医科歯科大大内外科）

症例：19才、女子、会社工員

昭和42年7月肺結核症にて入院（結核菌培養にて＋）。SM, INH, SF にて治療1ヶ月後薬物アレルギー-症状強度により9月～3月の間皮膚科に転科して治療。43年3月より再び内科にて肺結核症の治療継続中、6月頃より労気管リンパ節腫脹に気づき、8月に肺サルコイドーシスの併発を疑う、10月の左頸部リンパ節生検によりサルコイドーシスとはほぼ決定。この頃のツ反応疑陽性（13才時自然陽転、結核素質あり。排菌9月まで陽性）。その頃より顔面・背部等の皮膚に結節を生じ、これも生検により皮膚サルコイドと決定。眼瞼結膜円蓋部に涙胞あ

り。11月頃より皮膚サルコイド旁気管リンパ節縮小に伴い肺線維症の傾向出現す。

本症例は、肺結核症とアレルギー素因との基盤の上に

サルコイドーシスの発生を見たもので、サルコイドーシスの成因に対して誠に興味深いと思われるので、ここに報告する。

合 併 症—I (演題 225～227)

〔7月1日 10時50分～11時20分 第2会場〕

座長 後 藤 正 彦 (国立佐賀療養所)

225. 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(その2)—— °鈴木富士夫、細田 仁、川村章夫、高橋正年、萩原忠文(日大萩原内科)

目的：糖尿病合併肺結核症は非合併例に比して、一般に肺結核病巣の進展を助長し、治療に対して抵抗性が大であるといわれている。われわれは臨床実験例について血清殺菌作用の観点から両者を比較検討し、その一部はすでに報告した。今回はさらに Alloxan 糖尿ウサギを用い、実験的に糖尿病合併肺結核症を作成することにより、この立場での血清殺菌作用、肺結核病巣の組織内結核菌および病理組織変化などの特異性を追求した。

方法：血清殺菌作用は既報のごとく被検菌株には *Salmonella typhi* O₃₀₁ 株を用い、被検血清を一定濃度に生理食塩水で希釈し、所定濃度の菌浮遊液を普通寒天混合平板培養法で測定しそれを直後の菌数とした。ついで 37°C に 1.5 および 3.0 時間保存し、その菌集落数を直後の菌数と比較して、Bactericidal Activity とした。また組織内結核菌については Auramin O 染色法を、実験肺結核空洞は BCG 菌を用い、山村法に準ずる当教室法で作成した。

成績ならびに結論：1. Alloxan 糖尿ウサギの血清殺菌作用は、Alloxan 糖尿作成前、すなわち健常時に比較すると低下を示し、肺結核空洞作成 Alloxan 糖尿ウサギの血清殺菌作用は、それよりも低下を示した。

2. Auramin O 染色法による肺結核空洞作成 Alloxan 糖尿ウサギの組織内結核菌は、非糖尿病合併例に比し、菌量の増加傾向を示し、桿状菌がその主体をなした。

3. 病理組織学的には、糖尿病合併肺結核症は、感作後40日より90日までの組織像において、比較的反応性に富んだ組織球形細胞の態度が目立ち、逆に非合併例においては結核性の反応が相対的に乏しく、空洞壁の非特異的な肉芽形成が一般に良好であった。また線維化の進ん

だものが多くみられた。

226. 結核療養所における糖尿病のスクリーニングテスト 長岡研二、°高瀬朝雄(国療銀水園)

1) 研究目的：近時肺結核患者の減少と、糖尿病患者の増加は全国的なものと云われている。我が国における両者の合併を観察した。

2) 研究方法：全国50余の国立療養所に肺結核で入院中の患者を対象に、昭和41年7月から糖尿病のスクリーニングテストを行った。即ち朝食後2時間尿を3日連続テストテープで検査し、3日共尿糖陽性者に坂口氏又は、ブドウ糖50g 経口負荷し血糖検査を行い糖尿病を判定した。

3) 研究成績：第1回 男10762名中394名(3.66%) 女5661名中135名(2.38%) 男女平均3.22%。第2回 男10101名中399名(3.95%) 女5346名中156名(2.92%) 男女平均3.59%。第3回 男9917名中433名(4.36%) 女5231名中162名(3.10%) 男女平均3.93%。第4回 男8928名中427名(4.78%) 女4754名中162名(3.41%) 男女平均4.30%の糖尿病合併患者をみた。

4) 結論：糖尿病を合併した肺結核患者は増加しつつある。特に40才以上の糖尿病合併患者は増加している。

227. 肺結核と糖尿病 国療中央共同研究班 楠木繁男(国立長崎療養所)

近時肺結核と糖尿病の発病の山が40才以上に重なり、しかも共に増加の傾向にあるので、両者の合併を研究することは有意義であると考え。私共は国立結核療養所54施設の協力で合併症例703例をえた。発病年令は40才以上が以下の3.3倍、おはもの3.3倍の発病である。肺結核の病型(学研分類)はB.C.F.型の順に多く3型合せて全例の95.2%、病巣の拡がりは中等度以上89.7%、有空洞率71.3%、排菌陽性52.4%で、糖尿病発見時全例の57.7%は化療として既に2次剤が使用されている。一方合併糖尿病は症状少く、発見時空腹時血糖値は169mg/

dl (H-J 法) 以下80%, 1日尿糖量 19g 以下81.1%, 負荷試験で空腹時尿糖(一)で2時間尿が(一)と(+)合せて77%と軽症が多い。この糖尿病は軽症であるのに

肺結核が中等症以上である事実は、軽症といえども糖尿病の発見が遅れているため、コントロールがなされず、肺結核の経過に悪影響を及ぼしている結果と考える。

合併症 II (演題 228~231)

[7月1日 11時20分~12時00分 第2会場]

座長 吉村英一 (国産香楽園)

228. 肺結核症におけるアスペルギルスの検索 三村文蔵, 上芝幸雄, 樋田豊治, °浜野三吾, 三村久, 馬場治賢 (国産中野病院)

肺結核症の遺残病変に対するアスペルギルスの感染についてはすでに多くの報告があるが我々も中野病院入院中の肺結核患者において検索を行ったので報告する。

43年末の入院患者中学研 A, B 型を除く中等症以上の症例 468 例に対して抗原皮内反応, 喀痰培養, レ線所見による菌球の証明について検討した。喀痰培養方法として喀痰の大量重層培養法を施行した。皮内反応陽性は 49 名 (10.5%) でありその 21 名 (42.8%) にア菌を証明, 10 名に菌球を認めた。ア菌排菌例は 50 才以上, 肺活量 2000 cc 以下が各々半数であり重症例に多い。また皮内反応陰性者中 7 例に「ア菌」陽性者が認められたが 6 例は 1 回のみの排菌である。更に喀痰大量培養法における「ア菌」の微量排菌の意義および Allergic Aspergillosis に関して検討したい。

229. 肺結核経過中の肺癌合併について 板野龍光, 中島孝雄(今井病院), 中橋正明, 瀧本良二, 中村 覚, 野々山 明 (関西医大胸部外科)

癌の存在を疑うことが癌診断の第一歩と言われるが, 肺癌と肺結核の合併例に於て後者の症状が顕著, 即ち X 線上明らかな結核性陰影を認めるとか排菌陽性の際には, 肺結核の診断にのみ安じて, 肺癌を看過し易い。他方肺癌の激増と肺結核患者の高令化は誰もがこれと認める所であるが, 両者の接点として, 活動性肺結核患者に肺癌を合併する例の多くなることが予想される。従って肺結核の治療中といえども, 異常な経過・新陰影の出現に当っては, 格別の注意が必要とならう。私達は最近このような 3 例を相つき経験したが, 当教室でこれ迄扱った肺癌 70 例の中にも合併例は 6 例を数える。これ等を基礎に肺結核と肺癌との関連につきふれたい。

230. 塵肺結核に関する実験的研究 —— 結核菌とタル

ク粉塵, カオリン粉塵の経気管ビニール管肺内注入実験成績 — 横井正昭, 半田泰章, °上田 晃 (奈良医大第二内科)

経気管ビニール管肺内注入法によりモルモットに結核菌単独, 結核菌+タルク粉塵, 結核菌+カオリン粉塵を注入し, 単独結核と塵肺結核の所見の比較を行なった。タルク粉塵, カオリン粉塵の大きさは約 5μ であり, 結核菌は H37Rv INH 耐性株を用いた。注入 4 週後においては病理肉眼的には単独結核群に比し塵肺結核群では被包乾酪果, 空洞病果を示したものが多かった, また病理組織学的には単独結核群に比し粉塵結核群では, 肺胸壁破壊, 強い乾酪病果, 線維増殖が認められた。注入 1 週後および 4 週後においては肺臓器培養, 細菌学的には単独結核群に比し塵肺結核群では約 10 倍に及ぶ多くの結核菌が認められた。

231. 塵肺結核の実験的研究 —— 経ビニール管肺内注入による実験的結肺結核に対する INH, EB の治療実験 — 横井正昭, 米田泰章, °藤沢義範, 山下和雄 (奈良医大第二内科)

モルモットの珪肺結核に対する化学療法剤 (INH, EB) の治療効果を検討した。

結核菌株 (H37Rv 株) 感染および遊離珪酸粉末の注入はともに経気管ビニール管肺内注入法によった。なお注入粉末量は 30 mg/匹, 大きさは 5μ 前後であり, 結核菌培養菌量は約 10^5 生菌単位である。治療効果の判定は病理学的検索とともに臓器結核菌定量培養成績によった。INH (1 回 2 mg/匹), EB (1 回 5 mg/匹) による治療は感染直後または 4 週間放置後から行ない, 期間は週 6 日, 4 週間である。

珪肺結核群においては結核菌感染直後から治療したものでは INH, EB とともに治療効果を示したが 4 週間放置後から治療を始めたものでは治療効果ははなはだ少ないものであった。

東京府立総合医療センター 呼吸器科
結核科 呼吸器科 呼吸器科 呼吸器科