

第44回総会要望課題

The 44th Annual Meeting Symposium: Topics Selected by the President

I. 結核菌の迅速高率証明法と迅速耐性検査法

座長 小 川 辰 次

1. 結核菌の迅速耐性検査法 小川政敏(国療東京病)
〔目的〕日常検査法として直立拡散法はどの位判定期間が短縮できるか。またその成績の信頼性を検討した。

〔方法〕直接法では1%小川拡散培地に喀痰を NaOH で均等化し, HCl で中和したもの 0.1 ml を均等に接種した。間接法では小川培地に分離した集落を鈎菌し Tween 加水で均等浮遊液とし 10^{-8} mg を接種した。培養は十分に湿度を保ち $37^{\circ}\pm 1^{\circ}\text{C}$ (正確に) の恒温室で行ない, 判定には集落微小のとき特に拡大鏡を用いた。間接法の菌株は8週まで 37°C , 12週まで室温に保存した。〔成績〕間接法は, 人型菌277株中2週86.9%, 3週10.9%に判定できたが直接法では120株中2週58.4%, 3週33.3%と劣り, 判定困難の症例(培養陰性, 微量, 発育不良など)は間接法5.8%であるのに直接法では32.6%に達した。直接法(蛍光陽性のみに施行)のうち蛍光Ⅷ号以上では2週50~81%に, 3週31~9%と判定されたが, 蛍光Ⅳ号以上では2週18%以下, 判定不能50%以上と無駄が多かつた。間接法の場合には菌を培養してから検査までの経過期間が成績に影響が大きい。分離後1.5ヵ月以内の菌株では2週判定95.8%, 2ヵ月以内では2週85.3%, 3週8.2%, 4週3.3%, 3ヵ月以内では2週73%, 3週17.3%, 4週9.7%と次第に判定が遅れ, 更に4週でも判定不能が1.0, 3.2, 8.7, 9.6%と経過が長くなるにつれ増加する。すなわち菌培養後1.5ヵ月以内の菌ではほとんどが2週判定可能である。測定成績の精度は, 2週判定では, 3週を基準にとつた場合, SM13.3%, PAS8%, INH5.6%, KM14.8%, TH17.5%, CS10.8%, EB13.0%, VM20%に変動がある。このうちの大部分は $S \rightleftharpoons D$, $D \rightleftharpoons R$ (S: 感性, D: 耐性の疑, R: 耐性) 間の変動で有意とはいえず, 著明に2, 3週判定成績が異なつたといえるもの ($R \rightarrow S$ あるいは $S \rightarrow R$) は1.9%以下にすぎない。以上は人型菌についてであるが, 非定型抗酸菌では, 人型菌よりも速く判定できるものが多く, 2, 3週の変動は少なく, 89~98%が不変である。〔結論〕分離後6週以内の新鮮菌株(人型および非定型株)では, 直立拡散法(1%小川平面培地使用, 接種菌量 10^{-8} mg,

$37^{\circ}\pm 1^{\circ}\text{C}$ に培養)によりほとんどの菌が2週間培養で信頼できる判定が行なわれる。直接法では蛍光Ⅷ号以上では82~50%に2週判定が可能であるが, Ⅳ号以下では約50%以上が4週でも判定困難で無駄が多い。

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)

〔研究目的〕結核治療の進歩を, 治療の実際の効率向上に直結させるには, 長い培養期間と複雑な操作をもつ現行普通法が隘路の1つであることは否定できない。個々の菌の増殖を基礎とする以上, その迅速化は, microcolony を何らかの方法で観察するほかにはないが, 繁雑さと頼りなさが欠点になる。そこで我々は菌の集団的な増殖態度観察を耐性検査に利用することを可能にする方法を工夫した。これは結核菌の増殖速度からみて, 現状では, 肉眼的判定時間短縮の唯一の手段である。〔研究方法〕直立小試法・Plate-Ring法・Microtiter(MT)法などは, いずれも, なるべくせまい一定の培地面積に菌を接種するため我々が考案したものである。3者とも菌接種1週間後で判定する条件を作りえたが, ことに血清反応などの Microtiter 法用 plastic tray を用いる MT 法は, 飛躍的な作業能率向上効果を収めるものであつた。すなわち紫外線滅菌した tray の穴に 0.2 ml 宛の小川培地を入れ, 90°C 40分加熱凝固した後, 同様に滅菌した plastic の箱に入れる。菌液は CF ピペットを用い1穴に1滴(0.015 ml)ずつ滴下して接種する。菌量は100万生菌単位前後を主として用いた。接種後箱のままポリエチレンの袋に入れ 37°C で培養する。観察は肉眼的に行ない接種後3~4日から開始する。記録のための発育記号は, 発育のないものを0, 最高度の発育を6とし, その間を1~5で区分した。〔研究成績〕①我々の条件では, 培地加熱時間を60分, 80分と延長すると菌の発育が低下する傾向をみせる。②菌液を4倍階段希釈して接種し, 2日間隔で観察すると, 発育記号は希釈の1段ごとに1つずつ低く, 培養日数2日ごとに1つずつ高くなる。すなわち記号6に対する相対的な菌発育量は, 記号5は1/4, 記号4は1/16と下り, 記号0は約1/1,000以下と概算推定される。③前項の相対量を

基礎として耐性検査の判定を行えば、接種菌量の大小や培養日数の長短によつては成績が本質的に食い違うことはなく、Actual count 法による判定成績ともよく一致する事実を確かめた。④ 一次3剤・二次6剤につき、それぞれ30~40菌株をとつてMT法と普通法による耐性検査成績の相関を求めると、一次3剤とKMでは極めて高い相関係数が得られた。他の二次剤では、ほとんどが感性菌であつたので、前4者ほどきれいな相関は得られなかつたが、その成績から両法間に本質的な差はないようであつた。

〔質問〕 小川敏敏（國藥東京病）

1週間の迅速判定のときに比べて、従来の3~4週判定の場合には、培地内の薬剤の低下の相違が成績の違いとなつて現われそうに考えられるが、この点の見解はどうか。

〔回答〕 川村達

一次3剤のように比較的安定なものでは、板の培地を約1ヵ月保存しても、力価にはほとんど差がないが、VM・CPM・CSなどはかなり低下するような成績を得ている。当然培養期間の長短ともこれがかからまるわけで、多少の差は出てくると思われる。しかし、耐性検査の成績としてどちらがよりよいかはまた別の問題とならう。

II. 肺結核治療効果および治癒の新しい判定方法

座長 高橋 義夫

3. 活動性および非活動性肺結核患者における Middlebrook-Dubos 反応および免疫グロブリンの検討 °木野稔也・泉孝英・辻周介（京大結核胸部研内科第二）

〔目的〕1948年 Middlebrook-Dubos の赤血球凝集反応以来、結核症における血中抗体に対して抗原の立場から種々の血清反応が検討されてきた。すなわち ① 多糖体 (Middlebrook-Dubos, 1948), ② 蛋白質 (Boyden, 1951), ③ 磷脂質 (高橋, 1961) に対する反応が代表的なものであるが、これらを結核の活動性および治癒判定に応用するには、なお検討の余地がある。我々は人肺結核症の活動時、非活動時のツベルクリン多糖体に対する特異抗体と血清中の免疫グロブリンを測定することにより治癒判定の参考資料とする事を試みた。〔方法〕対照としてツ反応陽性で健康人57例、活動時患者群として排菌患者54例、非活動時患者群として退院時の患者27例のそれぞれに対して、旧ツベルクリンを抗原とする Middlebrook-Dubos 凝集および溶血抗体を測定した。更に血清を Mercaptoethanol で一昼夜処理することにより7S級抗体の消長を検討した。血清中の免疫グロブリンの測定には Hyland 社の Immunoplate を用いた。〔成績〕旧ツベルクリンに対する凝集抗体は排菌患者で(19S+7S)級および7S級の抗体とも対照健康人に比べ増加が見られかつ退院時の患者群では更に増加の傾向が見られた。一方溶血抗体は(19S+7S)級および7S級の抗体とも排菌時で増加を示したが、凝集抗体とは異なり退院時の患者群ではほぼ対照健康人の値近くまで減少が見られた。すなわち凝集抗体価と溶血抗体価の間でその推移に解離が見られ溶血抗体価の方が治療効果をよく反映していた。ツ反応陽性健康人では凝集抗体価、溶血抗体価とも大部分が19S級抗体であつたが排菌患者群では7S級の抗体が増加していた。その増加は

溶血抗体の方がより著明であつた。血清免疫グロブリン値は排菌患者群で γM は1.4倍、 γA は2.2倍、 γG は1.3倍増加し、退院時患者群ではほぼ正常値まで減少していた。〔結論〕旧ツベルクリンに対する凝集抗体と溶血抗体の消長に関して解離が見られ人結核においてもツベルクリン多糖体に対する抗体の二元説を支持する結果を得た。かつ Middlebrook-Dubos 溶血抗体の消長は肺結核の活動性、治療効果をよく反映し、血清免疫グロブリン値も治療判定の材料になりうる可能性がある。

〔追加〕 友田恒典（阪医大臨床病理）

長尾の方法によつて取り出された結核菌蛋白を抗原として、肺結核患者について沈降抗体と補体抗体を測定し、更に2ME処理によつて、これらの抗体がいずれの免疫グロブリンにあるかを検討したところ両抗体とも、主として、 γM に存在するが γG のみにある例もみられた。なお結核菌感染動物実験においても同じ傾向がみられた。これら両抗体および免疫グロブリンの測定は結核症の経過判定の補助手段となりうると思える。

〔追加〕 泉孝英（京大胸部研）

① 常に陽性対照血清をおいて検討している。② 結核の弱い感作では IgM, 強い感作では IgG に属する抗体が産生されるものであり IgG 抗体は IgM 抗体に対して抗原との結合力が弱いので IgG 抗体は mask される可能性がある以上 IgG 抗体も検出しうる方法を用いるべきであろう。

4. 空洞を有する肺結核患者の補体結合反応 長尾四郎（大阪北区北野病研究室）

〔研究目的〕結核菌蛋白に対する補体結合性の抗体は疾病特異性が高く、病勢とよく平行して血中に検出されるが、空洞を有する患者では意外に低いことがある。その現象の究明を目的とした。〔研究方法〕空洞を有する患者血清で、菌蛋白を抗原として補体結合反応を行ない、

抗体の血中濃度を示す titer を検し、臨床所見と対比した。〔研究成績〕長期にわたる化学療法によつても閉鎖をみず、また外科療法にも適しない空洞を有する 57 名の患者で本抗体の titer を測定したところ、1/5 から 1/320 に及ぶ全く区々の成績が得られた。そのうち 1/5 または 1/10 のとき軽症者でみられるような低い titer の者の臨床所見を調べたところ、① 喀痰量も少なく、排菌も陰性の者が多いこと、② 発熱、体重減少のない者が多いこと、③ 空洞巣以外の浸潤巣の拡りが少ない者が多いことが判明した。すなわち、これらの患者の予後は終局的には不良なことは明らかであるが、検査の時点では“open negative”の者あるいはそれに近い者が多いことが示された。〔結論〕本抗体の産生を最も強く促す病変は肺実質の浸潤であつて、空洞自体は強力なものではないと考えられた。化学剤も滲透しにくい陳旧空洞壁を通じては、抗体産生を促す抗原物質の吸収はほとんどないものであろう。この考えに基づくと“open negative”ないしはそれに近い状態の患者で本抗体の titer が低いことがよく説明される。

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)

〔研究目的および研究方法〕結核症に関する血清学的諸反応にはこれまで多くの報告があるが、臨床的価値が確認されたものは少ない。そのうち、長尾の血清反応は、菌体を機械的に破砕することによつて得た抗原活性の極めて高い蛋白を抗原として、沈降抗体と補体結合抗体なる本質の異なる抗体を測定するものであり、これにより、彼は結核における臨床像と血清抗体価との関連性の解析に成功している。我々は肺結核手術例について、長尾の方法に従つて術後 6 ヶ月以上にわたつてこの 2 つの抗体を同時的かつ経時的に測定し、血清抗体と術後の臨床経過との関係について比較検討して、これが手術効果の判定基準の一つとしても応用できるかどうかということを検討した。〔研究成績〕沈降抗体を測定した 67 例の手術例の成績からみると、手術目的が達成しえた症例では、一般的に術後一時的に血中濃度が高くなり、3 ヶ月後位から次第に低下するが、膿胸等の晩期合併症を来たした症例では、術前からすでに低い価を示した症例が多く、術後も抗体価が著明に上昇することなく、全般的に低値のままで経過する。このことから、術後に高い血中抗体価が持続することは、その時期では抗体が優勢であつて症状改善の著明なことを示しており、術後に血中抗体価が低値のままで経過することは、その時期では抗体が劣勢であり、病状の改善があまりみられないことを示すものと考えられる。次に同じ菌体蛋白を抗原とする補体結合反応を肺結核手術例 46 例について行なつた結果をまとめてみると、術後経過の良好例では、一般的には

術後 3 ヶ月の頃から抗体価が次第に減少する。これに対し、遺残病巣がある症例では、術後も比較的高い価がかなり長期間にわたつて持続しており、病巣の安定化に伴つて抗体価が減少する。一方、晩期合併症を招来した症例では、臨床所見の出現に先行して抗体価が上昇する。このことから、術後 3 ヶ月の頃から抗体価が減少していく症例では、その経過が良好と判定してもよいが、逆に抗体価が上昇する症例では、晩期合併症の発現が予測されるため、臨床経過を慎重に観察することが必要である。〔結論〕以上の成績から、肺結核手術例について、菌体蛋白を抗原とする沈降抗体と補体結合抗体となる本質の異なる 2 つの抗体を同時的かつ経時的に測定することは、手術効果の判定基準の一つとしても応用できるといふ結論に達している。

6. 空洞の活動性診断。バリウム気管支造影法 °上田直紀(国療旭川) 中川哲郎・早乙女一男(北大第一外科)

〔研究目的〕空洞の活動性診断は治療方針ならびに治療計画の確立とくに外科療法の適応決定に重要な要素であるが、実施临床上、判定の困難な場合が多い。空洞壁に炎症あるいは潰瘍が存在すると、造影剤として使用された硫酸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貪食され、長期間にわたりレントゲン陰影として証明される。我々は結核性空洞性病変の活動性診断にバリウム気管支造影法を行ない、臨床的価値の評価を検討したので報告する。〔研究方法〕① 迅速冷凍肺固定標本により、細気管支内径を計測した。② 種々の粘度のバリウム造影剤を調製し、注射器テストおよび B 型粘度計により細気管支流入至適粘度のものを選定した。③ 排菌陽性ならびに陰性空洞例に対し、バリウム気管支造影法を実施し、また切除標本につき空洞壁の病理組織学的検索を行なつた。〔研究成績〕① 成人における細気管支の内径は 0.1~0.05 cm であつた。② 細気管支充塞のバリウム造影剤の粘度は 25~27 P. を示した。③ 結核性空洞および空洞様病巣 56 例中 23 例 (41.0%) にバリウム造影剤の流入をみ、うち 13 例 (56.5%) に、最長 2.5 ヶ月間空洞壁にバリウム貪食によるレントゲン陰影を認めた。とくに排菌例に多かつた。④ レントゲン陰影陽性例の切除肺空洞壁の病理組織学的所見では、バリウムの空洞壁細胞内貪食と結核性炎症像を呈していた。〔結論〕バリウム気管支造影法は適正粘度の造影剤使用により、結核性空洞の活動性診断に有力なる方法の一つである。しかし造影剤の吟味、造影手技の検討等による空洞造影率の向上が今後の課題である。

〔質問〕 渡辺三郎(稲田登戸病)

気管支造影の場合、空洞造影はさして高率に期待できない(せいぜい 10% 程度)。演者の例は果たして真の結核性空洞であるか。気管支拡張性空洞が多いのではなから

うか。もし演者の述べられたごとく 70% 程度に空洞造影を認めるとすれば、何か特別な方法でもあるのか。

〔回答〕 上田直紀

ま と め

座長 高橋 義夫

本要望課題 4 題のうち、はじめの 3 題は血清学的診断法に関するもの、残りの 1 題は病理学的診断法に関するもので、いずれも興味ある問題である。血清学的診断法の研究にとって最も重要なことは抗原力価の均一ないしは不変性である。同じ Middlebrook-Dubos 反応ないしは補体結合反応でも抗原が違えば成績に差を生じ、場所と人によって成績に大小さまざまな違いを生じる。とくにこれらの血清学的診断法を一般化しようとする場合はこのことは最も重要であつて、誰がどこでやつても術

式が同一であれば同等の成績が得られるような抗原でなければならぬ。演者らは今後この点に特に留意してご研究願いたいと思う。

またどんな疾病の場合でも、その診断に 1 つの方法だけに頼ることは危険である。今回発表された空洞の活動性の病理学的診断法に血清学的診断法の知見を加味して判断すると、より確心のいく情報が得られると思うので、今後そのような方向にご研究を進められてはかかと思ふ。

またどんな疾病の場合でも、その診断に 1 つの方法だけに頼ることは危険である。今回発表された空洞の活動性の病理学的診断法に血清学的診断法の知見を加味して判断すると、より確心のいく情報が得られると思うので、今後そのような方向にご研究を進められてはかかと思ふ。

III. 新 抗 結 核 薬

座長 山本 和 男

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 Rosenfeld, M.・Freerksen, E. (Forschungsinstitut Borstel, 西独)

〔研究目的〕 マウスの実験的結核症の治療に Rifampicin (以下 Rf と略) を経口投与して単独療法の効果および他剤との併用効果を検討した。〔研究方法〕 感性結核菌 (Middleburg 株) 0.25 mg/ml 浮遊液および耐性結核菌 (Schacht 株, SM 1,000 mcg, INH 64 mcg 耐性), 非定型抗酸菌 photochromogen kansasii 株 2 mg/ml 浮遊液を NMRI 系マウス (平均体重 25 g) に体重 4 g 当り 0.1 ml の割合で尾静脈より静注感染した。感染後病変進展に伴いマウス体重の減少の始まつた日 (感染結核菌では 7~8 日, 耐性結核菌では約 6 日, kansasii 感染では 3~5 日) を治療開始日として 3 週間毎日治療を行なつた。治療群は 1 群 20 匹とし死亡マウスは即日剖検して結核死であることを確かめた。治療効果の判定は結核死のマウスの生存曲線によつた。〔研究成績〕 ① Rf 単独投与の効果: 感性結核菌感染では 5 mg/kg 投与は未治療の対照群と有意差がなかつたが, 10 mg/kg 投与では SM に勝り, INH にやや劣る優れた効果を認めた。20 mg/kg, 50 mg/kg 投与で効果は更に増強された。耐性結核菌感染でも同様で著明な効果を認め, TH 10 mg/kg, EB 20 mg/kg よりはるかに優れていた。kansasii 感染では 10 mg/kg 投与でも対照群と有意差を認めるがなお治療効果十分といえず 20 mg/kg 投与で相当な効果

が認められた。② 併用投与の効果: 感性結核菌感染では Rf 10 mg/kg と SM または INH との併用投与で併用効果が認められたが, 他の抗結核剤との併用効果は顕著でなかつた。耐性結核菌感染では Rf 10 mg/kg と他剤との併用効果は Rf の効果が強すぎるためか判然とせず, Rf 5 mg/kg と他抗結核剤との併用を行なつたところ, KM, CPM, DAT, EB, TH, SM, INH といずれも併用効果があり, 特に TH との併用が優れていた。kansasii 感染では Rf 10 mg/kg と DAT 100 mg/kg, SM 20 mg/kg との併用が有効であつたが, Rf 20 mg/kg との併用で効果は増強された。③ Rf を SM に代用した成績: 感性結核菌感染に対して SM・PAS・INH 併用と Rf・PAS・INH 併用との効果の比較を行なつたが, SM・PAS・INH 併用がやや優つていた。〔結論〕 Rf は感性および耐性結核菌感染の実験的マウス結核症に対して 10 mg/kg 経口投与で優れた治療効果を示した。非定型抗酸菌 kansasii 感染に対しても有望な成績を示した。また Rf は SM, INH との併用で感性結核菌感染に, TH との併用で耐性結核菌感染に, DAT, SM との併用で kansasii 感染に有効と考えられた。

8. Rifamycin AMP の抗結核作用について 前川暢夫・津久間俊次・川合満・岩井嘉一・山田栄一・岩田猛邦 (京大胸部研内科第一)

Rifamycin AMP 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。すなわち試験管内で RAMP の制菌力と殺菌力はいずれも 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、また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。なお、臨床成績は現在検討中であるが、極めて少数かつ短期間の経験ながら、今までに全く菌陰性化を来たしたことがない症例に、数ヶ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もてる薬剤のようである。以上の実験成績を概観して、Rifampicin AMPは優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Rifampicinの効果 °篠田厚・杉山浩太郎(九大胸疾研)

[研究目的] 各種非定型抗酸菌(AM)に対するRifampicin(Rf)の試験管内抗菌力およびマウス実験感染症における治療効果の検討。[研究方法] ① 試験管内抗菌力: 使用菌株; Photo(P) 8株, Scoto(S) 14株, Non-photo(N-P) 24株, Rapid(R) 5株の計51株。なお対照として未治療肺結核患者よりの分離50株を用いた。使用培地; Dubos液体およびKirchner半流動培地。接種菌量; 0.01mg。培養日数; Rのみ7日, 他は14日。② マウス実験感染症: 使用菌株; P3株(P₂₁, P₂₄, P₂₆), S3株(P₂₇, P₂₈, P₂₇), N-P 5株(蒲生, 外山, 121326, 鶴田, P₄₈), R1株(三林), 人型菌2株(共に未治療分離菌)の計14株。感染および治療方法; 体重25~30gのDD系雄マウス尾静脈よりAMは3mg, 人型菌は1.5mgを接種(14匹宛), これを治療, 無治療の2群に分け, 治療群には感染4日目よりRf 10mg/kgを1日1回経口投与(17日間)後, 両群の√比肺重比よりRfの治療効果を判定した。[実験結果および結論] ① 試験管内抗菌力(M.I.C.の頻度): Dubos液体培地; ~0.01mcg/ml ヒト3/41株(7.3%), 0.01<~0.1ヒト33/41(80.5) S3/14(21.4) N-P 6/24(25.0), 0.1<~1ヒト5/41(12.2) P8/8(100) S9/14(64.3) N-P 4/24(16.7), 1<~10 S2/14(14.2) N-P 7/24(29.1) R3/5(60.0), 10<~100 N-P 5/24(20.8) R2/5(40.0), 100<~N-P 2/24(8.3)。Kirchner半流動培地; ~0.1ヒト5/50(10.0) S1/14(7.1), 0.1<~1ヒト44/50(88.0) P6/8(75.0) S1/14(7.1) N-P 3/24(12.5), 1<~10ヒト1/50(2.0) P2/8(25.0) S8/14(57.1) N-P4/24(16.6), 10<~100 S4/14(28.6) N-P 7/24(29.2) R2/5(40.0), 100<~N-P 10/24(41.7) R3/5(60.0)。すなわちKirchner半流動培地では抗菌力はDubosより弱く表現されるが, いずれの培地にあつてもM. kansasiiに対する抗菌力はほぼ同様で, 人型菌よりやや弱い程度であるが, S, N-Pとなるに従い, 菌株による抗菌力差が著明で, S, N-P, Rの順に抗菌力の弱い菌株の増加が認められた。② マウス実験感染症に対する治療効果:

√比肺重値は菌株により8.54~15.44(無治療群)と種々であつたが, 対照とした人型2株(MIC Dubos 0.05)の治療群/無治療群の平均√比肺重値(指数)は0.83, 0.84と極めて近似していた。これに対しAMで人型菌と同程度の値(効果)がみられたものは, P₂₄(P MIC 0.5, 指数0.85)の1株のみで, 他にP₂₆(P MIC 0.5)三林(R MIC 10)と共に指数0.91, P₂₇(S MIC 10)が指数0.93で, ある程度の効果ありと判定できたが, 他の8株はMICに関係なく無効と判定された。すなわち今回の成績からはAM(症)の場合DubosでのMIC 10mcg/mlまでの菌株中には人型菌とほぼ同程度あるいはそれに近い効果を示すものもあるが, 一般にin vitroの成績でin vivoの効果を予測することは困難のようである。ことにN-Pに対してはin vitroの抗菌力が強力であつても, in vivoでの効果は期待できたいように思われる。

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)山本正彦・稲垣博一(名大第一内科)

Rifampicin AMP(RAMP), Triculinamine(TRM), Kanendomycin(KDM)の結核菌ならびに非定型抗酸菌(AAB)に対する抗菌力を検討した。人型結核菌に対する抗菌力は, 1%小川培地に10⁻⁶~10⁻⁸mg接種では, RAMPのH₃₇Rv株に対する最小発育阻止濃度(MIC)は10~30mcg/ml, Frankfurt株には3~10mcg/mlの間であつた。TRMのこの2株に対するMICは100mcg/ml以上であつた。Kirchner半流動培地に10⁻⁵mg接種した成績では, Frankfurt株に対するRAMPのMICは0.03~0.1mcg/ml, TRMは3~10mcg/mlの間にあつた。採血した人血に薬剤を添加して行なつたFrankfurt株によるSlide Cell Culture法(SCC)では, RAMPのMICは1~3mcg/mlの間であつたが, TRMは100mcg/mlでも全く阻止力は認められなかつた。人体にRAMP 0.45g内服により投与し, 時間的経過を追つて採血した血液でSCCを行なつた。2時間後より10時間後まで完全阻止を示し, 臨床的に期待をいだかせる成績であつた。Kirchner液体培地を用い, AAB 28株(non-photochromogens 10株, scotochromogens 12株, photochromogens 6株)に対するRAMP, TRM, KDMの抗菌力を検討し, 同時に行なつた人型結核菌H₃₇Rv株の成績と比較した。RAMPは結核菌に比しnonphoto, scotoに抗菌力は弱く, photoに対しては結核菌とほぼ同様な抗菌力を示した。TRMはnonphotoに抗菌力弱く, scoto, photoに対しては結核菌と同様もしくはより強い抗菌力を示す株もあつたが, 菌株間に差が大きかつた。KDMはむしろscotoに抗菌力の強い株が多く, photoに対してはむしろ結核菌よりやや抗菌力が劣るようであつた。RAMPは人型結核菌と同程度の感受性あ

れば AAB 症に対し臨床的に有効性が期待できるが、TRM は SCC の成績より、血中では 100mcg/ml でも全く結核菌に発育阻止力を示さないの、TRM に対し AAB が結核菌と同程度の感受性を示す場合でも、おそらく臨床的には効果は期待できないであろう。KDM は Kanamycin に準ずれば、AAB の感受性により AAB 症に対し有効性も期待しうるかもしれない。2 例の AAB 症について RAMP 治療を行なった。いずれも自己排出菌に対する RAMP 0.45g 内服 4 時間後の血清総合抗菌力は 32×(-)で一見有効性を期待できるようであるが、Kirchner 半流動培地による耐性検査で、2 株とも RAMP 1mcg/ml 完全耐性、10mcg/ml 不完全耐性を示し、結核菌よりはるかに耐性が高く出た。治療 3 ヶ月の経過では菌の陰性化はみられなかつた。

11. Rifampicin (RFP) の抗結核作用に関する研究 桜井宏・井上幾之進・山口亘・杉本潤 (大阪府立羽曳野病) 立花暉夫 (大阪府立病)

[研究目的] Rifampicin (以下 RFP と略) の抗結核作用について検討した。[研究方法] ① 保存結核菌株、患者分離菌株、非定型抗酸菌株および鳥型結核菌株について、Dubos 液体培地、Kirchner 半流動培地、小川培地で RFP の抗菌力を検討するとともに、他の抗結核剤との交叉耐性について検討した。② H₃₇Rv を用い、Dubos 液体培地で本剤と従来の抗結核剤との併用効果を検討した。③ H₃₇Rv を用い、Dubos 液体培地で増量継代培養を行ない、耐性獲得状況を観察した。④ DD 系マウスに黒野株 0.5mg/マウスを尾静脈内に接種し、菌接種翌々日より各群 10 匹のマウスに RFP 10mcg, 20mcg, SM 10mcg, INH 1mcg, EB 20mcg/g の単独および SM, INH, EB との併用で毎日注射し、対照の半数が死亡した 18 日目まで治療を中止し、以後 50 日まで各群の生存状態を観察した。⑤ 各種実験動物に RFP 注射後の血清および人における RFP 450mg 早期 1 回内服後の血清について、Dye らの SSAAT の方法に準じて RFP の血清中抗菌力を測定するとともに Staphylococcus aureus 209P 株を用い、Cup 法にて血清中濃度を測定した。⑥ 菌陽性難治肺結核患者 6 例に本剤を他剤との併用または単独で 6 ヶ月間投与した。⑦ RFP 治療開始前の BSP 値と治療開始数日後の RFP 内服 1~2 時間後の BSP 値を測定し胆汁中排泄における本剤と Bromsulphalein との競合を検討した。[研究成績] ① RFP の結核菌に対する抗菌力は INH に次ぐ程度に強力であり、他の抗結核剤とは交叉耐性を認めず、非定型抗酸菌では I 群のかなりの菌株に有効である。② 本剤と SM, TH, KM, CPM とはわずかに併用効果を認めるが、CS との間には全く認めない。③ 耐性獲得の様式は SM 型を示し、PAS は耐性上昇を阻止する。④ マウスの実験的結核症に対する延命効果よりみた治療成績は 5mcg/g が INH 1mcg/g

とほぼ同程度で、SM, INH, EB と併用効果を認めた。⑤ SSAAT の値はラットで最も高く、家兎、モルモットの順で血清中濃度と平行した。また人血清中濃度も 2.4, 6 時間後 MIC をはるかに上回り SSAAT 値も 32 倍以上を示した。⑥ 難治肺結核患者の治療成績では副作用なくかなり有効であった。⑦ 胆汁中排泄では Bromsulphalein と競合することを認めた。⑧ 菌陰転をみながつた症例では RFP 耐性菌がかなり早期に出現した。

12. Rifampicin の治療成績 (8 名) について 橋原研三・古田壽次・由利吉郎 (桜町病) 福原徳光・外間政哲・松宮恒夫 (東大医科学研)

[研究目的] Rifampicin (以下 RMP と略) の臨床効果を、1 日量 600mg と 450mg の 2 種類の投与形式について検討する。[研究方法] 既往に一次、二次の各種抗結核薬が投与され、しかも現在なお排菌が持続している肺結核患者を選び、その時点まで続けられていた化学療法方式に、RMP を追加することを原則とした。RMP の投与量は 1 日 1 回朝食前 600mg または 450mg とした。現在までに、前者は ① 男 41 歳、NTA 高度、学研 C₂KyKy ② 男 60 歳、中等度、C₂Kz ③ 男 32 歳、高度、C₂KyKx₁ ④ 男 46 歳、中等度、C₂Pls ⑤ 女 46 歳、中等度、C₂Kx₁Kx₁、⑥ 男 28 歳、中等度、BC₂Re. の 6 例、後者は、⑦ 男 53 歳、高度、C₂KyKx₂ ⑧ 男 65 歳、高度、C₂KzKy の 2 例である。[研究成績] 喀痰中結核菌の推移：RMP がすでに 6 ヶ月投与された 3 例の菌の経過をみると、症例 ③ は 1 週後より陰性化し 4 ヶ月持続、5 ヶ月目から再び陽性となつた。症例 ④ は 3 ヶ月後陰性化し 1 ヶ月半持続、以後再排菌した。症例 ⑦ は 1 ヶ月後陰性化 2 ヶ月持続し以後再排菌している。他の 5 例はまだ 6 ヶ月未満使用であるが、このうち 3 例が現在陰性化している。X線像の経過：6 ヶ月使用の 3 例中 2 例が不変、1 例 (症例 ⑥) の空洞 1 コが濃縮した。6 ヶ月未満の 5 例中 3 例は好転、1 例 (症例 ⑧) は悪化を示している。その他の経過：咳嗽喀痰の著減が 4 例 (症例 ②, ⑤, ⑥, ⑦) にみられたが、症例 ⑦ は再排菌とともに元の状態に復した。食欲の増進は 3 例 (症例 ①, ②, ⑧) にみられたが、症例 ⑧ は X線写真上の悪化、再発熱とともに再び食欲不振となつた。副作用：食欲不振・悪化などの胃の症状を訴えたものが 2 例あつた。1 例 (症例 ⑥) は 600mg 食前投与を 4 週間続けたが、この間食欲不振、はきけを訴え、時に嘔吐し、以後 450mg に減量し、また食前から食後投与に切り替えて胃障害は軽減し、5 ヶ月後の現在支障なく服薬中である。他の 1 例 (症例 ⑦) は 450mg 食前投与で悪心を訴え食後に変更して消失した。この胃症状については他の併用薬剤の影響も考慮しなければならぬ。この他には、特に副作用を認めない。[考案] 現在までの RMP の使用経験から、本剤は抗結核薬としてかなりの効果が期待できるように思

われる。投与量・投与方法・併用薬剤等について、更に検討を重ねたい。

13. 新抗生物質 Tubercinomyacin (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] 標題の基礎研究を行なうと共に数例の結核患者につき副作用の有無を中心として臨床効果をみた。[方法ならびに成績] ① 試験管内実験 ② $H_{37}Rv$ および各種薬剤耐性 $H_{37}Rv$ に対する抗菌力: $H_{37}Rv$ およびその SM 100mcg/ml 耐性菌, KM 100mcg/ml 耐性菌に対する MIC はキルヒナー半流動寒天培地で 5.0mcg/ml であつたが CPM 耐性菌, VM 耐性菌に対しては有効な抗菌力を示さなかつた。③ 患者喀痰からの新鮮分離株に対する抗菌力: 35 株について KM, VM, TUM に対する感受性を同時に調べた。KM 5mcg/ml, VM, TUM 10mcg/ml 以下で阻止されたとき感性和すると 35 株中 KM 感性菌が 13 株, KM 耐性菌が 22 株であつた。前者 13 株中 11 株は VM 感性菌, 2 株は VM 耐性菌, 後者 22 株中 VM 感性菌が 15 株, VM 耐性菌が 7 株あつた。このうち VM 感性菌は KM 感性, 耐性に関係なく、すべて TUM に感性であつた。しかし VM 耐性菌はすべて TUM にも耐性であつた。④ 実験結核症に対する治療効果 ⑤ マウスを用いての実験: Dubos 培地 7 日目の培養菌 0.01mg (2.2×10^4 V. U) を静脈内感染第 1 群; 無治療対照群, 第 2 群; TUM 毎日 4mg 皮下注, 第 3 群; TUM 毎日 2mg 皮下注, 第 4 群; TUM 毎日 4mg 経口, 第 5 群; TUM 毎日 2mg 経口, 感染翌日から治療開始し 3 週続けた後 3 日目に殺し肺の肉眼所見と培養を行なう。肺の肉眼所見の平均値は 1, 2, 3, 4, 5 群の順に 3.0, 0.3, 1.0, 1.5, 2.4, 肺 0.1mg 中の生菌数の平均は 190, 25, 56, 76, 202 であつた。すなわち TUM 2mg, 4mg 皮下注は認むべき効果を示し 4mg 経口もある程度の効果があつた。⑥ モルモットを用いての実験: 黒野株の凍結乾燥菌 0.05mg (2×10^8 V. U/mg) をモルモット腹壁皮下に注射し 3 週後に 10 匹ずつ 4 群に分ける。第 1 群無治療, 第 2 群 SM 10mg 毎日皮下注, 第 3 群 TUM 40mg 毎日皮下注, 第 4 群 VM 40mg 毎日皮下注, 5 週間治療翌日に殺し肉眼所見と培養を行なう。その結果, TUM 40mg 注射群は SM 10mg, VM 40mg 注射群とはほぼ同じ効果を示した。なお TUM 毎日 200mg, 100mg, 50mg の経口投与による治療効果もみたが経口では無効であつた。⑦ 臨床成績: SM, KM 既使用結核患者 7 例について副作用および臨床効果につき検討を加えた。治療方法は TUM 1日 1g 3 ヶ月間毎日, それ以後 1 週 2g 筋注。併用薬は種々である。肝, 腎機能, 聴力検査, 血算を定期的に検査したが, 認むべき副作用はない。TUM 使用前塗抹排菌者は 6 例であつたが, 使用 2 ヶ月後の検痰で 4 例が塗抹陰性化している。[むすび] TUM は試験管内およびモルモット,

マウス結核症に優れた抗結核作用を示す。試験管内では KM 耐性菌にも有効であるが VM とは交叉耐性を示す。

[追加] 立花輝夫(大阪府立病内科)

TUM の $H_{37}Rv$ 株に対する MIC は Dubos 液体培地で 5mcg/ml $H_{37}Rv$ 他種抗結核剤耐性株に対しても同様, ただし CPM, VM 耐性株に対しては抗菌力低下する。患者分離株 (7 株) についても同様の傾向。非定型抗酸菌 (I, II, III 群) に対して, 10~25mcg/ml, in vitro 抗菌力は Kirchner 半流動寒天では Dubos 液体培地におけると同様, 1% 小川培地では抗菌力低下する。接種菌量が多いと抗菌力は低く出る。試験管内耐性獲得状況は VM のそれと似た傾向を示し, $H_{37}Rv$ について, Dubos 液体培地, 増量継代法で, 8 代で 100mcg/ml 耐性となる。

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 および in vivo, 肺結核患者で観察した。Dubos 液体培地に RAMP を各階段希釈に入れ $H_{37}Rv$ の感性菌および各抗結核剤耐性菌に対する抗結核作用, 更に継代培養により耐性上昇を観察した。RAMP は感性菌では 0.05mcg/ml, 薬剤耐性菌では 0.25mcg/ml ないし 0.5mcg/ml で発育を阻止した。また検査した 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つた。耐性上昇試験は 5 代継代培養で 100mcg/ml に耐性上昇が認められた。非定型抗酸菌に対して in vitro では photochromogen は 0.5mcg/ml で発育を阻止された。Scotochromogen には効果があるものもみられるが Nonphotochromogen およびトリ型菌には効果はみられなかつた。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みたが, いずれも治療群は対照群に比べ, 肺および脾に病変がほとんどみられず, 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あると考えられる。家兎を用いて血清総合抗菌力を観察した。RAMP 20mg/kg を皮下注射し, 経時的に採血, 血清の抗結核作用をみた。4 時間後でも血清の 32 倍希釈に抗菌力が観察された。モルモット腹腔より採取したマクロファージを牛血清 50% を含む MEM 培地で培養したところに $H_{37}Rv$ を混合させ食菌させたものを各濃度の RAMP を含む培地の中で 1 週間後培養し食菌作用を観察した。やはりよい結果を得た。以上のごとく in vitro, in vivo の実験成績で RAMP は有効な抗結核剤であると考えられる。次に現在入院治療中の肺結核患者 4 人に RAMP で初回治療を行なつたところ, 4 人とも 1 ヶ月後に喀痰塗抹で菌が陰転し培養でも減少している。胸部 X 線像で基本病

変、空洞ともに全部が改善に向かっている。更に例数を増して検討中である。

15. 試験管内実験における Rifampicin (Rifamycin-Amp) と他剤との組合せ成績 °松宮恒夫・外間政哲 (東大医科研内科)

[研究目的] Rifampicin (Rifamycin-Amp 以下 Ramp と記す) にかなる抗結核薬を組み合わせた場合、最も良好な併用効果を示しうるか、すなわちどの薬剤が良きパートナーたりうるかを判別するため、試験管内実験にて Ramp と他の1剤を組み合わせるその組合せ効果の大小を判定した。[研究方法] 接種菌には薬剤感受性の人型菌 H₃₇ 株と INH, SM に高度耐性の人型菌 Schacht 株とを用いた。また培地は 10% 馬血清加半流動キルヒナー培地を用いた。加えた薬剤濃度は Ramp では 1~0.5mcg/ml を最高濃度として2倍希釈にて最低濃度を 0.0625mcg/ml とした。INH は最高 0.1mcg/ml にて始まり、同じく2倍希釈にて最低 0.00625mcg/ml まで、SM は最高 1.0mcg/ml、2倍希釈にて最低 0.125mcg/ml まで、PAS は H₃₇ 株の場合最高 0.025mcg/ml より2倍希釈にて 0.00625mcg/ml まで、また Schacht 株の場合は 1mcg/ml より2倍希釈にて 0.05mcg/ml までとした。また KM は最高 1mcg/ml で2倍希釈にて 0.125mcg/ml まで、CPM は最高 20mcg/ml とし2倍希釈で 1.25mcg/ml まで、EB は最高濃度を 2mcg/ml とし、2倍希釈にて 0.125mcg/ml までとした。TH は最高 1mcg/ml で同じく2倍希釈で 0.125mcg/ml までとし、また CS は最高 20mcg/ml、10mcg/ml、5mcg/ml とした。観察は毎週行なつたが、原則として第3週目の判定をもつて成績を表わした。[研究成績] Ramp との間に最も併用効果の著しいと思われる薬剤は INH であつて、Ramp 0.125mcg/ml と INH 0.00625mcg/ml のおのおの単独ではともに菌の増殖程度が卍 (対照冊) であつたが、その濃度とそれ以上の濃度の併用では(一)となつた。次に SM では Ramp 0.25mcg/ml 単独で(+50)、SM 0.25mcg/ml 単独で(卍)のところ、その組合せおよびそれ以上の濃度の組合せはいずれも(一)となつている。しかし Ramp 0.5mcg/ml と SM 0.25mcg/ml の組合せでは少数のコロニーの増殖がみられた。KM は Ramp 0.125mcg/ml 単独(+), KM 0.25mcg/ml 単独(卍~卍)の組合せで(一)となつている。CPM は Ramp 0.125mcg/ml (卍), CPM 10mcg/ml (卍)の組合せ以上が(一)となつた。PAS は H₃₇ 株では Ramp 0.5mcg/ml (卍) と PAS 0.0125mcg/ml (卍)の組合せ以上が(一)、Schacht 株では Ramp 0.5mcg/ml (+), PAS 0.2mcg/ml (卍)の組合せ、および Ramp 0.25mcg/ml (卍) と PAS 0.5mcg/ml (卍)の組合せ以上が(一)となつた。EB では Ramp 0.0625mcg/ml (卍) と EB 0.5mcg/ml (卍)の組合せ以上が(一)と

なつた。また TH は Ramp 0.125mcg/ml (+) と TH 0.5mcg/ml (卍) と Ramp 0.0625mcg/ml と TH 0.5mcg/ml (+) 以上の組合せが(一)となつた。CS の組合せ効果は証明されなかつた。[結論] Ramp と他剤とを組み合わせる試験管内実験を行ない、併用効果の有無およびその大小をみたところ、最大のものは INH、次いで強いて言えば SM, PAS, CPM, EB, KM にも認められ、TH とは乏しく、CS 間には全く証明されなかつた。

[追加] 川村達 (国立公衆衛生院)

要望課題の耐性検査迅速法で紹介した私のいわゆるマイクロナイター法は、日常検査の迅速化と能率化を著しく進めるが、一方、研究方法として、広濃域検査・2剤組合せ検査などに用いると1週程度の培養期間で結果が得られ誠に能率的である。これにより RMP と一次3剤、二次7剤計 10 剤との組合せを検討した結果、相互無関係や相互阻害の組合せはみられず、ほとんどが相加的な関係にあるようであつた。しかし、EB との間のみには強い相乗的ともいふべき併用効果がみられ、Schacht を含む 11 菌株についてきれいに一致している。

16. Rifamycin-AMP に関する 2, 3 の試験管内実験 °工藤禎 (国療東京病) 工藤祐是 (結核予防会 結研)

[目的] Rifamycin-AMP (RAMP と略) 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試みた。[方法] ① RAMP の MIC を H₃₇Rv, H₃₇Rv, SM-R 株、患者分離株、BCG について 1% 小川培地とキルヒナー半流動培地の両方で測定した。② 生物学的活性測定のよりよい方法を見出すために以下の諸条件について検討した。イ) 枯草菌を指示菌とする寒天一次元拡散法における発育前冷却の効果。ロ) 直立拡散法における小川培地とキルヒナー寒天培地の比較。ハ) RAMP の水溶液と人、馬血清に溶かしたものの活性の比較。③ 卵培地における活性低下の検討。④ RAMP 投与後の血中濃度の推移。[成績] ① 4 菌株間にほとんど差がなく、キルヒナー半流動培地では 0.075~0.15mcg/ml、1% 小川培地では 5~10mcg/ml である。なお不完全阻止は比較的低濃度から示され、不完全阻止と完全阻止の幅が各抗結核薬のうちで大きい方に属する。② イ) 菌発育前冷却なしでは阻止帯は 100mcg/ml で 7mm、10mcg/ml で 3mm であるが、冷却すると(静菌状態での薬剤拡散)それぞれ 15mm、11mm となる。しかし枯草菌による一次元拡散ではこのように阻止帯が短く、また濃度差による阻止帯長の差も小さく RAMP の測定法としては本法はあまり適当でない。ロ) 直立拡散法の場合も小川卵培地の阻止帯は 100mcg/ml で 15mm、10mcg/ml で 7mm 程度で、やはり阻止帯が短いので、誤差が大きく実用性は少ない。キルヒナー寒天では 50mcg/ml で 50mm、

10mcg/ml で 30mm くらいで阻止帯は比較的長く、濃度による阻止帯の差も大きく、この方法だけが一応使用しうるように思われる。ハ) RAMP は血清に吸着するという説があるが、結果は人血清にのみ低下がみられた。しかしこれが吸着であるかどうかは不明である。③ 培地磨砕水抽出液の測定では小川培地の場合 50mcg/ml で 1/5, 10mcg/ml で 1/8 に活性低下がみられた。キルヒナー寒天では低下は全く起こらない。④ 数人の患者に RAMP 450mg 1 回投与し、2, 4, 6 時間と採血、血

漿中の RAMP 活性を測定したが、多くは 2 時間が高く 4, 6 時間と下るが、一部にはその逆を示したり、4 時間が最も高いものもあり、RAMP の場合も代謝型にかなりの個人差があることが認められた。〔結論〕RAMP の MIC は半流動培地と卵培地では大差があり、培地水抽出液の測定でも卵培地での活性低下が著明である。血中濃度の推移では個人差が大きい。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良い。

ま と め

座 長 山 本 和 男

演題は 10 題で、うち 1 題は Tubercin, 他はすべて Rifampicin に関するものであった。各演者の演説のあと、これら新薬について討議した。

I. Tubercin (TUM)

本剤については、豊原氏の報告があり、大阪府立病院の立花氏の追加があつた。

II. Rifampicin (RFP)

RFP は Rifamycin SV より誘導された半合成抗生物質で、経口投与が可能であり、グラム陽性菌および結核菌に対して強力な抗菌作用のあることが示され、最近注目されている。

RFP は methanol あるいは propylene glycol に溶かして、実験に用いられる。本剤の結核菌に対する試験管内抗菌力については、篠田、酒井、井上、林、工藤氏らから、その最小発育阻止濃度は Dubos 液体培地では 0.05~0.5mcg/ml, Kirchner 半流動培地では 0.07~1mcg/ml, 小川培地では抗菌力が著しく減弱し 5~25mcg/ml であつて、従来の抗結核剤との比較では、まず INH に次ぐ程度に強力であることが示された。従来の抗結核剤との間に交叉耐性は認められなかつた。

RFP の試験管内耐性獲得試験で、井上、林氏らは、RFP 耐性は急速に上昇し、50~100mcg/ml に耐性の菌の出現することを認めた。

試験管内における RFP と他剤との併用効果について、松宮、井上氏らから報告されたが、松宮氏は RFP との併用効果の最も大きいものは INH, 次いで SM, PAS, CPM, EB, KM など、TH とは乏しく、CS とは併用効果が全く証明されなかつたと述べた。国立公衆衛生院の川村氏は、試験管内薬剤併用効果試験を行なうのに氏が考案した Microtiter 法を紹介し、RFP と他剤との併用効果について追加した。

マウスの実験的結核症における治療実験で、吉田、林、井上氏らは、RFP は優れた抗結核作用を示し、INH よりも劣るが、SM に勝ることを認め、豊原氏は RFP と TUM の併用効果について述べた。

工藤氏は RFP の血中濃度の測定法、酒井氏は RFP の血液抗菌力、林氏は RFP の血清総合抗菌力、井上氏は各種動物および人における血中濃度および血清総合抗菌力について、それぞれ述べたが、RFP 投与後の血中濃度は動物の種類によつてかなり差異のあることが示された。篠田氏は本剤投与後の喀痰中濃度について追加した。

非定型抗酸菌に対する本剤の抗菌作用に関しては、篠田、酒井、吉田、林、井上、工藤氏らから報告があつたが、I 群の *M. kansasii* には人型菌よりやや劣るかあるいは同程度の抗菌力を示し、II 群、III 群などでは菌株によつてかなり差のあることが認められた。

本剤の臨床成績については、篠原、井上、林氏から、さらに吉田、松宮、工藤氏らから発言があつたが、それらをまとめると、RFP の単独治療ではいつたん菌が陰性化しても再陽転しやすく、かつ菌が陰性化しない場合には耐性菌が高率に出現するので、他の有効な抗結核剤と併用して用いるべきであり、副作用は少ないが、本剤はその大部分が胆汁中に排泄されるので、肝障害に留意し、また胃腸障害その他の副作用の発現にも注意する必要があるということである。

現在、日結研、療研などで多数症例について対照をおいた本格的な本剤の臨床協同研究が行なわれているので、本剤の抗結核剤としての真価は近く判明することと思われるが、以上の成績からみて、RFP は有用な新抗結核剤として期待しうるものと考えられる。

IV. 成功と思われた切除患者の遠隔経過

座長 赤 倉 一 郎

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)

我々は、日野荘において肺切除術を受け治癒して退院した患者のうち、5年以上の経過を追求しえた患者について、その遠隔成績を調査検討した。症例は、昭和28年以来昭和38年までの11年間に肺切除術を受け退院した1,290例のうち、退院後5年以上経過を追求しえた1,077例である。これら1,077例を次の3群に分け、その術後成績について検討を加える。第1群は、肺切除術後順調に経過し、X線上残存肺野に病巣らしきものが認められないもので654例(61%)、第2群は肺切除術後X線上残存肺になんらかの病巣を認めたが、術後の治療では病巣が安定したと考えられるもので364例(34%)、第3群は肺切除術後になんらかの合併症があり、その後、合併症が治癒して退院可能となつたもので59例(5%)である。退院後再発の認められたものは68例で、第1群では24例(3.6%)、第2群では33例(9.1%)、第3群では11例(19%)となつている。これら不成功例の手術前の排菌状態についてみると、第1群では24例中10が排菌陽性であるのに対し、第2群では33例中17、第3群では11例中6とやや高率になつている。また、結核菌の薬剤耐性についてみると、大多数の症例が耐性菌保有症例である。また、第1群で再発したものは、そのほとんどが退院後治療を中止している。次に、退院から再発までの期間をみると、第1群では3年未満のもの10例(40%)、3~6年6例(25%)で、6年以上経過しても再発のみられたものが8例(35%)となつている。これに対して、第2群では3年未満19例(57%)、3~6年10例(30%)であり、第3群では3年未満6例(54%)、3~6年3例(27%)と、第2群、第3群では半数以上が3年までに再発している。不成功例の多くは入院処置がとられ、うち49例(71%)が再切除術または虚脱療法を受け治癒している。以上のことから、肺結核に対する肺切除術にあつては、排菌および薬剤耐性について留意すべきことはもちろんであるが、第1群に属するような症例でもなお再発するものがあることから、術後の治療を含めた療養を慎重に行なう必要がある。また肺切除術後になんらかの合併症があつた症例では、その再発予防についてより慎重でなければならぬ。

18. 成功と思われた肺切除患者の遠隔成績 佐藤登

(国療広島)

当所において肺結核切除術を行ない成功と思われ退院し、術後10年以上経過した肺葉切除患者(昭和31.32.33年)511例(把握率96.4%)と一側全摘出患者(昭和25~33年)300例(把握率100%)について遠隔成績を述べる。まず肺葉切除術群で背景因子は男369例、女142例、30歳以上が50%を占め、NTA分類では中等度進展以上が60%であつた。学研基本型ではB型49%、加療変型26%であつた。非硬化壁空洞群40%、硬化壁空洞群2.9%、結核菌陽性29.7%であつた。また、同側再手術17例で、511例に対し3.3%である。511例の成績は退院時%VC40%以上97.2%、%VC30%台以下が2.7%であつたが、うち478例93.5%は就労しており、男性のうち30%は筋肉系労働に、女性の半数は家事のほかになんらかの勤めをもつていた。478例のうちには退院後悪化し、再手術により好転15例、治療により好転7例が含まれている。現在入院中4例(0.7%)および死亡29例(5.6%)で、29例中結核死は1.7%、肺性心0.7%、癌その他によるもの3.5%であつた。511例中結核悪化を来たしたものは33例6.4%であるが、これの累積悪化率、(PL推定値)は6.8%で、観察期間が10年をこえると横這い傾向になつた。また、結核実態調査の昭和34、38年の30~44歳代の新発病率を累計加算すると術後12年目では累積発病率7.49%となり、肺葉切除の悪化率と大差ないことが分かつた。次に一側全摘例について述べる。男女比はほとんど同率であり、左190例、右110例であつた。NTA分類では中等度以上であつた。学研基本型ではB型41%、加療変型47%、F型8%であり、非硬化壁空洞群34%、硬化壁空洞群10%、術前結核菌陽性55%であつた。これら300例の退院後の悪化は肺結核9例3%で、うち4例死亡、肺性心12例4%、うち11例死亡、癌、その他の死亡14例4.6%であつた。この300例のうち退院時%VC50%以上が105例あり、うち90%は就労、%VC40%台116例中89%は就労、%VC30%台以下79例中83%は就労しており、全体の就労率は88.3%であつた。入院中6例2%うち結核5例、肺性心1例であつた。死亡は19例9.5%で、うち結核死1.3%、肺性心3.6%、癌等4.6%であつた。退院後結核悪化9例のPL推定値は退院後9年目まではわずかに上昇をみたがそれ以後は3%の横這い傾向であつた。実態調査の新発病率を累計加算すると18年目では4.76%となり、全摘後の悪化率を上回つた。肺性心の累積率は術後12年目まではわずかなが

ら発生し、それ以後は横這い傾向となり18年目では4.9%となった。以上当所の遠隔成績をみると肺葉切除の93%、全摘の88%の高率な就労率であった。

19. 成功と思われた切除患者の遠隔成績・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）

我々は肺切除術後、略治として退院したにもかかわらず、再治療を受けるにいたつた症例について検討した。調査対象は昭和27年以降、昭和39年末までの肺切除例1,423例で、手術術式は全切145例、葉切508例、区切405例、部切100例、カゼクトミー265例であった。これらの症例のうち気管支造影、気管支鏡を含む術後検査において異常が認められず、排菌陰性で略治として退院したにもかかわらず再治療された症例は83例（手術総数に対し5.8%）であった。再治療の原因は気管支瘻11例、膿胸1例、胸壁瘻6例、X線上の増悪68例、排菌46例で、うち41例は治療中止後に発生している。要再治療と認められた時期は最長術後15年、過半数の46例が術後3年以上であった。手術前の排菌状況は排菌陽性53例、排菌陰性30例で、これらは排菌陽性手術例の12.6%、排菌陰性手術例の3.0%にそれぞれ相当する。また排菌例中一次抗結核剤に対し28例が2剤以上の耐性を示した。再治療方法は化療45例、手術38例で、手術術式は肺切26例（うち両側切除となつたもの7例）、気管支断端再処理1例、空切1例、胸成掻爬10例であった。再治療に成功したものは化療群で37例、手術群で32例、合計69例（83.1%）を数え、残りは未治12例、術後呼吸不全、腎不全による死亡各1例であった。〔結語〕略治退院した肺切除患者中の再治療例83例についてみると、排菌例に問題が多いことが知られた。手術合併症は術後の気管支造影、気管支鏡によつてもなお発見されない症例がみられ、潜在性合併症の診断の困難性がうかがわれた。X線上増悪例は再治療の最多原因となつているが、約半数が治療中止後に発生しており、化療再開によりその過半数において再治療に成功していることからみて、化療中止の判定にあつては慎重でなければならないと考える。

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・香田真一・東郷七百城（千大綿貫外科）

肺結核に対し肺切除を行ない、臨床的に治癒と判定し退院せしめた症例につき、遠隔経過を社会復帰の状況、再発の点などから調査検討した。調査対象は昭和23~38年の16年間に肺切除を施行した症例中、上記目的に該当する917例で、葉切、区切が全体の76%を占めている。遠隔経過の判明せるもの747例で、追跡率81.2%である。現況は死亡28例（3.7%）で明らかな結核死は2例のみである。現在再発のため療養中のもの11例

（1.5%）で残る708例（94.8%）は治癒と認められ、他疾患で療養中の4例を除き、全例普通生活をしている。この中には社会復帰後再発し、治療を受けたものが38例含まれており、結局再発のあつたものは50例で、再発率は6.7%である。再発50例の内訳は、術後5年以上経過せるものがかかりみられることは注目すべきことである。再発側は術側が70%と高率で、19例（38%）に空洞を、21例（46%）に排菌を認める。治療として再手術したもの12例（24%）で、うち11例は術側で、肺切除6例、胸成6例である。再発例と諸因子との関係では、①術式別と再発率はほとんど差がみられぬ。②術前排菌あり群の再発12.7%で、排菌なし群の4.2%より明らかに高率で、特に区切、部切で高い。③空洞あり群では再発率7.9%で空洞なし群の5.5%より多い。④退院時X線所見にて、病巣なし群の再発は5.6%で、安定病巣あり群の8.7%より少なく、術後合併症群では20.5%と高率である。⑤合併症で追加したものを除く、胸成追加例では再発は4.3%で、追加なし群の6.4%より少なく、胸成追加は再発の防止に役立っているものと考えられる。⑥術後治療期間と再発では、治療期間の長びく術後合併症群を除くと、治療期間の短いものに再発が多い傾向がみられる。以上検討した結果、術後の再発は、術後5年以上経過してもかなりの例にみられ、退院後も十分な観察が必要である。

21. 成功と思われた切除患者の遠隔成績 宮城行雄（結核予防会北海道支部）

札幌アフターケアの入所基準は臨床的治癒に達したものであることなので正にこの演題に該当する。以下、成績を報告する。切除術を受けて入所したものは331名で昭和29年以来43年までの全取扱数878名の37.7%に当たり、観察期間は最長14年である。44年1月の調査時に消息不明が24名と自殺者1名であった。この25名を除く306名を調査したがこれは総数の92.5%に当たる。結核の再悪化は排菌13、X線悪化17、肺外結核発病2、計32例であった。しかし社会活動を阻害する症状で、肺結核後遺症や肺結核治療に由来するものをあげると、胸壁・気管支瘻、膿胸等手術関連の症状を出したもの8例、血痰咯血15例、低肺機能に基づく右心不全5例、その他1例で合計61例に症状を認めた。これらの再悪化症状は部分切除に最も多く約42%、全摘と葉切がそれぞれ約20%、区切が13%で、両側切除には0であった。いずれも複合切除に悪化が多く、上葉切除がこれに続き、下葉切除は少ない。排菌X線悪化および手術関連症状は各部位各種類の切除術にほぼ均等に起こっているが、肺外結核は2例とも左全摘であった。血痰咯血は全摘と上葉切除に圧倒的に多い。右心不全の5例は全摘に3例、上葉切除に2例で、うち4例はすでに死亡している。life-table法による14年観察の累積悪化率

は 28.3% で、最初の 3 年間にちょうどその半数が発生している。最も遅発は 12 年目の左上葉上区切除例に起きた術側膿胸である。もし結核の再悪化のみにしぼると累積悪化率は約 15% で、最も遅発は 5 年目で、左上葉切除補正ありに對側空洞が出現している。再悪化要因としては性別、年齢階層別、左右別には差がない。補正胸成ありはなしに比べて多く、對側病巣ありはなしに比して高率に症状を出しているが、いずれも有意差はない。複合手術群は非複合群に比べて有意差をもつて高率で、部切群は他のすべての切除群よりも有意差をもつて高率である。上葉群は下葉群より非常に高率だが有意差はない。術後治療期間は 2 年半以内のものが、より長期のものに比して有意差をもつて低率である。手術を受けた時期をみると昭和 32~36 年の 5 年間に行なわれたものは、それ以前の 7 年間および以後の 6 年間に比べて有意差をもつて高率になっている。

22. 長期観察成績からみた肺結核切除療法の評価 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〕肺切除後に成功と判定された症例の遠隔成績を追求し、その結果から肺結核症に対する切除療法の評価を試みた。〔研究方法〕昭和 28 年から 38 年の症例 2,044 例を、① 28~30 年の一次薬の 1~2 薬使用が治療の主体で使用期間も短い I 期 (609 例)、② 31~33 年の一次薬 3 剤併用が普遍化した II 期 (579 例)、③ 34~36 年の二次薬が導入された III 期 (612 例)、④ 37, 38 年の外科療法に二次薬が大きな比重を占めるようになった IV 期 (348 例) に分け、その後の悪化率、それに及ぼす因子、さらにその予後について検討した。成功とは肺切除後 1 年目の時点で X 線上経過良好と判定され、喀痰中の結核

菌が陰性のものと定義した。〔研究成績〕その後の悪化例は 136 例で 6.3% にあたり術後 5 年目の累積悪化率は I 期 8.1%、II 期 6.5%、III 期 4.2%、IV 期 4.0% で、10 年目のそれは I 期 12.6%、II 期 9.8% であつて、時期とともに逐時低下の傾向がみられた。悪化に影響する因子をみるに発症から手術までの期間の長いものは悪化群に、短いものは経過良好群に多い傾向で、有意差があつた。術前治療 6 ヶ月未満のものは悪化群で 43%、経過良好群で 33%、この間にも有意差があつた。術前 2 ヶ月以内菌陽性例は悪化群に 50%、経過良好群に 30% で、両者間に明らかに差が認められた。術前有空洞例、對側有病巣例の占める割合も同じ傾向を示し、悪化群に病巣進展例が多かつた。肺機能良好例も経過良好例に多く、障害例は悪化群に多い傾向があつた。既往手術例の占める割合は両者間に有意差はなかつたが、両側手術例の占める割合は明らかに悪化群に多かつた。手術術式の適応頻度は両者群ともほぼ同様で、悪化に影響を与える因子と考えられないが、追加胸成を受けた症例の割合は悪化例に多かつた。術後 1 年以内に悪化を現わす症例は術後 2 年以降で悪化を示す症例に比べ、再々悪化率や死亡率が高く、明らかな差が認められた。これら悪化例の予後をみると死亡 4 例を含めてその後の不成功例は 10 例で対象症例の 0.5% 以下で、非関連死 14 例よりも少なかつた。〔結論〕① 術後 1 年目の時点で成功と判断された症例の遠隔時の悪化率は 28 年より漸次低下の傾向にある。② 術前の罹病期間、治療期間、病型、排菌、肺機能等は悪化の発現になんらかの関連をもつものと考えられる。③ 悪化例の予後は比較的良好で、術後 1 年目の時点で成功、不成功を判定しても大過ないものと考えられる。

V. 気管支瘻をもつ結核性膿胸の治療

座長 塩 沢 正 俊

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)

気管支瘻をもつ結核性膿胸例を時期別に、我々が国立宮城療養所に在勤中の 1949~56 年 (前期) に経験した 15 例と聖隷病院での 1956~67 年 (後期) の 80 例に、また原因別に人工気胸、胸膜炎、自然気胸等の経過に伴つて生じた、いわゆる原発性の 31 例と、肺切を主とする各種胸部手術後に生じたいわゆる続発性の 64 例に分け、症例個々の術前状態を示す尺度としては療研外科療法科会制定の難治度区分を用いて自験 95 例の治療成績を検討し、症例による術式選択の規準を探索した。全例の病因は人工気胸 15、胸膜炎 15、自然気胸 1、肺切 54、空

洞切開 4、胸成 3、充填術、肺剥皮、開胸排膿各 1 であつた。原発性 31 例 (前期 13、後期 18) の内訳が非該当 2、軽度 1、中等度 8、高度 7、超高度 13 であつたのに対し、続発性 64 例 (前期 2、後期 62) のそれは軽度 15、中等度 26、高度 9、超高度 14 と、難治度がやや低かつたせいもあつて、手術成績は前群の成功 24、死亡 7 に対し成功 53、不成功 1、死亡 10 と、いくぶん優れていた。採用術式は原発性の 31 例では肺切 10 (うち死亡 2、以下括弧内は死亡数)、全切 7 (1) と、大半が瘻を含めての肺切除で処理され、あとは Grow 氏手術を主体とする気瘻閉鎖術 9 (1)、開窓術 4 (2)、開胸搔爬胸成 1 (1) であつたが、続発性の 64 例では半数近い 30 例 (5) が気瘻閉鎖術で処理されており、切除療法は肺切 3、気

管支再切断3, 全切5(1)の計11例にすぎず, 他は追加成形9, 開窓術8(3), 開胸掻爬胸成5, 開胸掻爬1(1)で, 術式の内容に大きな差異がみられた。これは, 前者では経過が慢性で瘻は末梢性なのに反し, 後者では多くが急性, 亜急性期に属し, 瘻も比較的中枢に近いという病期ならびに病理解剖学的な相違に基づくもので, この点を度外視しては各種治療術式の優劣は論じられない。原発例では中枢にまで病変が及んでいることは少ないから, 肺剥皮と肺切の併用療法に期待がもてるが, 続発例ではほとんどが大気管支の開放で, 特殊な例を除いては再切除, 再切断の余地がなく, いきおい気瘻の直接縫合閉鎖に頼らざるをえない。本法も時期を失しては成功率が低下する。Heller, Wangenstein, Kergin, Grow, Andrewsらによつて考案された一連の膿胸治療術式も炎症の強い大きな瘻の閉鎖には不向きである。開窓術はこのような症例に適するだけでなく, 長期の気瘻膿胸例ですでに健常肺にも吸引されていて根治手術が危険な例にも, 救急処置として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(山田赤十字病胸部外科)小林君美・井上律子・清水慶彦(国療日野荘外科)久保克行・立石昭三(三重県立大胸部外科)

[研究目的] 治療困難とされている結核性気管支瘻膿胸の治療成績向上をはかる。[研究方法] 昭和33年1月～42年12月の最近10年間において, 我々の経験した症例のうち, 脱落例7例を除いた87例について, 原因別, 治療別および転帰別に分類検討し, 実際に経験した術式に基づいて開放療法の利点を分析した。[研究成績] 穿刺排膿, 洗滌あるいは薬液注入などの姑息的治療で治癒したものは1例もない。一次的に根治手術を行なった症例の成績は悪く, 成功治癒したものは12例, 全症例の13.8%にすぎない。53例60.9%に開放療法を行ない, 44例83.0%の成功率を得た。これは全症例の50.6%に当たる。また一次手術としてまず開放療法を行ない, 二次的に根治手術を行なった12例は, 全例すでに就労している。これは, 本疾患が非常に重篤であることを考えれば, 優れた成績といえる。[結論] 本疾患は, 姑息的療法によつて治癒は望み難く, 外科的療法の絶対適応である。一次的に根治手術を行なったものの成績はきわめて不良であり, まず膿胸腔を開放創として連日ガーゼ交換を行なう開放療法を併施することが, 最も安全かつ優れている。開放創とすることによつて, 気管支瘻からの吸引によるシューブを防ぎ, 排膿による一般状態の回復, 急性炎症の消退をまち, 二次的に根治手術を行なうことが望ましい。また, 一次的に根治手術を試みて失敗した場合は, 速やかに開放創として, 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。

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)

1955～68年12月に当織本病院で行なつた胸部手術数は4,180であり, そのうち気管支瘻をもつ結核性膿胸の手術数は313(172症例)である。これら手術を主なる特徴によつて分類すると, 気管支瘻膿胸手術数とその分類: 肺切除によるもの7, 単純な成形術によるもの158, 有茎筋肉弁充填によるもの117, 銀板使用による気管支縫合兼筋充填6, 縦隔内主気管支切断によるもの4, 鎖骨短縮を伴う胸郭再建によるもの6, その他15, 計313となる。さて気管支瘻をもつ膿胸の外科療法の目標は畢竟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点のおのおのに対して我々は今回上述の種々の外科療法中特に次の2つの術式に焦点をしぼつて報告したい。①に関して当院では末梢における種々の型の気管支縫合閉鎖の他に4例の縦隔内主気管支切断術を体験した。本法についてはその手術侵襲がきわめて小, かつ最も確実に気管支系よりの漏洩遮断が得られると考えられ, また原発者Abruzziniもきわめて良好な成績を発表しているが, 演者らの場合4例中3が術後肺水腫により死亡した。術中肺実質ないし胸郭に加えられる侵襲が皆無であるゆえに, 肺水腫惹起の原因を推定することは困難だが, 気管周囲剝離中にこれに伴つて交感神経支配が遮断されることも一因かと思われる。他の1例はきわめて速やかに回復しこの手術侵襲の小なることを示した。本法については術後肺水腫惹起について考慮し手術操作に改善を加えることにより肺全摘後の気管支瘻膿胸に対して今後試みるべき手術方法であるとする。上記②膿胸腔の処理に関して問題となるのは通常の虚脱ないし筋充填では処理しえない大きさをもつた膿胸腔, すなわち多くの場合再三加えられた虚脱, 充填の失敗例であり, この際空間処理に対抗するのは虚脱を妨げる鎖骨であり, また有茎筋不足による相対的な膿胸腔の広さである。これら難症例に対して必要にして十分な虚脱, 空間の完全充填を目的とし①鎖骨短縮, ②再生骨切除による胸郭の再虚脱, ③胸郭筋群の全面的移動充填, による胸郭の再建を6例に行ない全例に好成績をおさめた。以上2法について詳細を発表した。

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)
[研究目的] 結核性穿孔性膿胸ことに結核性陳旧性全膿胸に対する外科的治療の成績を追及し, その結果から治療法の選択に検討を加えてみた。[研究方法] 臨床所見と, または細菌学的所見と, または病理解剖・組織学的所見から結核性穿孔性膿胸と診断された38例を主な対象とした。このほか胸膜外合成樹脂球充填術後の穿孔性膿胸15例も別の対象にとつた。前記38例について前病歴, 術前背景, 根治手術前の処置, 根治手術術式, 成績(成功率, 不成功例の予後)などを明らかにし, その結

果に基づいて治療法の選択に考察を加えた。〔研究成績〕主対象の38例は昭和43年末までに入院した10,305例の0.037%、肺炎患に対する根治手術2,981例の1.27%に当たり、その数はきわめて少ない。人工気胸後のものが最も多く52%、胸膜炎後のものも32%を占める。術前対側肺%VC 40以下40%（最低26）である反面、術側%VCはほとんど廃絶しているか、あつてもごくわずかであり、%VC 10以下のものが80%を占める。17例にclosed drainage、洗滌を行ない、その期間は4日ないし8年に及び、その77%は2ヵ月以内である。術前菌陽性例は60%を上回る。38例のうちすでに36例に根治手術を実施したが、残り2例は著明な肺機能低下を示しているため目下closed drainage下で洗滌中である。適応術式は胸膜肺全切除32例（右18例左14例）、胸膜肺葉切除3例、開放後二次的有茎筋肉弁充填閉鎖術1例である。胸膜肺切除の所要時間は3~7.5時間平均4時間30分であり、術中出血量は1,040~12,400ml平均3,900mlに及ぶ。総輸血量は1,400~17,100mlを数え、その平均は実に6,400mlに達している。最近はすべてFace down positionで手術しており、術中における対側吸引性肺炎の発生率は10%であるが、側臥位体位の手術におけるそれは22%であり、両者の間に著明な差がみられる。対側吸引性肺炎発生例の1例では気管切開の必要性に迫られたが、幸いにして救命しえた。死亡例1例を経験したが、術後きわめて順調な経過を辿りながら5日目に突然死亡し、剖検による死因を解明することはできなかつた。合併症として対側吸引性肺炎5例、術側感染5例、瘻1例をみている。しかしかかる合併症の発生をみてもその予後は良好であり、38例中成功30例、不成功3例、術後の期間が短く経過観察のもの3例である。〔結論〕治療成績はかなり満足できるものであり、術前処置の複雑さ、長期化などの不利はあるが、closed drainage下の洗滌後の胸膜肺切除は根治的かつ効果的な術式と考える。この際対側肺%VC 35を限界とすべきであろう。さらに胸膜外充填術後の穿孔性膿胸例には球抜肺切除が最も優れた手術であることを述べる。

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・伊藤末喜・井上権治（徳大井上外科）山腰茂昭・喜多青三（国療板西）尾崎恭輔・安藤博（県病新居浜）

肺結核の治療成績の向上とともに結核性膿胸の発生は次第に減少しているものと考えられるが、今なお気管支瘻を伴い容易に治癒傾向を示さない膿胸に悩まされることもまれではない。自験例について気管支瘻を伴った結核性膿胸症例に外科的療法を行なつた約30例について、その病変ならびに治療上の問題点などについて再検討を行なつてみたい。ただし、肺切除術後の気管支瘻膿胸は

含めない。まず、対象症例の手術前の状態について2,3検討してみると、膿胸発生後の罹患期間の長いものが多く、5年以上経過しているものが大部分である。膿胸発生に関連する要因別にみると、空洞の穿孔によるもの、人工気胸が関係していると思われるもの、および肺結核に湿性胸膜炎が併発したと思われるものの3群に大別される。人工気胸などが原因と思われる膿胸が今なお高率を占めるという意味では、これらの膿胸が古い結核治療に関連の深い疾患であることを思わせる。また、長い期間を経過したためか、胸腔内膿汁のみならず、線維性被膜にも細菌学的ならびに組織的に結核性病変の見出せない例がかなり多い。それは過去に排菌の多量にみられた空洞の穿孔による症例の場合でも認められる。これは肺内空洞における状況と相違するもので胸腔腔内の環境あるいは機能の特異性を示している。治療上の問題点としては、術前に炎症の中毒症状を可及的に改善しておくことが、特に一般状態が悪い症例ほど大切であり、そのために持続吸引療法などにより膿の貯留あるいは分泌を減らしておくことが先決である。この間、炎症状態を判定するための指標としては、血清蛋白A/G比が有用と考えている。前述のように、活動性結核病変の少ないことを考慮し、手術は必ずしも徹底的な剥皮術にこだわらず、気管支瘻、穿孔空洞などは積極的に閉鎖あるいは縫縮したうえで肋骨切除などにより、膿胸腔の閉鎖を計っている。最近はカーレンス・カテーテルの応用などにより対側吸引などの合併症は防ぐことができるが、対側に広い空洞性病変のあるものについては十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（北研付属病外科）

我々は昭和33年以降10年間に、50例の膿胸手術を行なつた。これらのうち、34年以前の4例には胸成術あるいは胸成、筋肉充填を行なつたが、35年以後の46例には、畑中の考案した膿胸縫合閉鎖術を施行したので、本術式の症例を中心に報告する。〔術式〕本術式は原則として、死腔に相当する範囲の肋骨を切除あるいは剥離し、肋骨床開胸ならびに縦開胸を行ない、死腔内を掻爬郭清した後、ナイロン単糸のマットレス縫合で、前・後部胸壁を重ね合わせるように、肺門側胸壁に縫着して死腔閉鎖を計る方法である。横隔膜上部の広範な死腔に対しては、横隔膜成形を併用する。〔症例〕年齢18~59歳、男38例、女12例、左21例、右29例である。疾患別では、結核の既往を有するアスペルギルス性6例、結核性44例で、うち1例は二次と三次手術の間に、胸水中結核菌⊖、ノカルジア⊕となつた。成因別では、空洞穿孔4、気胸または胸膜炎後14、肺切後26、充填後6である。なお瘻を有するもの43例であつた。〔成績〕結核性44例中、術前菌⊕34例中耐性例は33例で、32例

が術後菌⊖となつた。アスペルギルス6例も菌⊖となつた。膿胸縫合閉鎖46例中、重症のため検査不能の1例を除いた45例における平均%VCの推移は術前50.2、術後46.2でその減少率は8%であつた。我々の症例では低肺機能者が多かつたが、手術死、早期死はなく、安全に手術を施行しえたが、検査不能の1例および術前・術後とも%VC40以下の3例が、術後10ヵ月～2年8ヵ月の間に、肺性心、呼吸不全、肺炎等で死亡した。他に急激な血清肝炎で死亡した1例を除いた45例は経過良好で、全例社会復帰している。〔結語〕以上の結果から、膿胸縫合閉鎖術は難治性膿胸に対して有効な方法であり、適応範囲の広い術式と考える。

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・照沼毅陽・古谷幸雄・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、病巣広範、低肺機能および手技上の制約が多い。自験膿胸例164例を検討する。〔研究方法〕自験例164例中気管支瘻を伴う106例を中心に原因、治療成績を検討した。〔研究成績〕昭和31～43年末の症例を対象とした。①穿孔性106例、非穿孔性58例であり、急性35例、慢性27例、陳旧性102に分けられた。②膿胸発生の原因としては人工気胸を含め肋膜炎への操作のあつた症例が多く、特に肺直達療法に起因するものが85例胸膜炎、人工気胸によるもの54例であり、前者には急性例、穿孔例が多く、後者はすべて陳旧例であつた。③手術術式としてドレナージ、胸成、剥皮、瘻閉鎖、肺切除が行なわれた。④総括成績では成功率73.2%、死亡14.6%、他は不成功、経過観察中の例であつた。穿孔例は非穿孔例に比して劣り、特に急性穿孔例の成績が劣っている(成功56.7%、死亡26.7%)。術前排菌、耐性の有無別に分けると、排菌耐性穿孔例の成績は劣っている。穿孔例に対する胸成術、ドレナージ、開放例の成績は不良であり(成功45%、死亡23%)、これに比して非穿孔例では成功92%、死亡4%であつた。これは瘻閉鎖23例(成功87%、死亡9%)の成績が良好なる点から、穿孔性膿胸例に対しては積極的に瘻閉鎖を試みるべきである。肋膜肺全切除術(27例)は抜本的方法ではあるが手術侵襲の大きい点、適応に限度があり、手技上にも困難な点が多い。⑤不成功例11例中7例は切除後膿胸残存例であり、特に全切除遺残腔への感染は爾後の処置に困難することがある。⑥全例中手術、結核に関連した死亡は24例(14.6%)あり、死因の主なもの手術死3、早期死7、晩期死14例であり、心肺不全、衰弱、咯血などがあげられた。〔結語〕穿孔例の大部分は肺切除によるものであり、特に急性例に対する処置は重要であり、吸引散布を防止する点からも可及的早期に対処する

必要があるが、頻回反復手術が状態を悪化させる場合もあり、時にはドレナージを行ない、体力回復を待つて根治手術の計画を立てることも必要となる。この点、穿孔例に対しては瘻閉鎖を目標とすべきであり、ついで膿胸腔の縮小を試みるべきである。一般に病巣散布の広範、肺虚脱、高度肋膜肺形成などのため低肺機能例が多く、術後心肺不全、肺性心による死亡が多い。

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(京大胸部研胸部外科) 日下芳郎(和風会加茂川病)

〔研究目的〕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、そのために手術のより一層困難なものが多くなりみられるようになった。本研究の目的はその原因と外科的対策を明らかにしようとするものである。〔研究方法〕過去10年間に経験した結核性膿胸根治手術例82例について、膿胸の発来原因、発来状況等を検討するとともに、82例のうち最近3年間の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として検討した。〔研究成績および結論〕症例の多くは、なんらかの肺結核手術が膿胸の発来の原因となつたもので、その大部分は他施設で膿胸を発来し、再三の根治手術を受けたが不成功に終わり、我々の施設に転院してきたもので、その間、他側肺へのチューブ等により閉塞性障害が顕著となつたものが少なからずみられる。この意味では、我々の症例の構成はやや特異なものではあるが、いずれにせよ、これらの症例の難治の度合いは極めて高い。我々の得た知見をまとめて個条書きにすると次のようになる。①術後膿胸の原因となつた手術としては、一般的には手術適応の誤りと考えられるものが多い。最も多いのは複合切除術が無理に強行された場合である。②最近の傾向としては、主気管支や肺葉気管支の断端瘻は少なく、肺瘻が増加している。全膿胸よりも部分的膿胸が増加しており、対側肺機能の著明な低下、とくに閉塞性障害が目立っている。この傾向は、術後膿胸の場合のみではなく、非手術例の場合にも認められる。③このような重症難治の症例に対する根治手術に当たつては、一般の場合と同様に気管支瘻や肺瘻の閉鎖が最も重要な操作となるが、我々の経験によると気管支瘻よりも肺瘻の閉鎖の方がより困難である。これは、肺機能の関係で十分な範囲と長さにおたつての肋骨切除を行ない難く、ために肺瘻の縫合閉鎖の際に必要な程度の肺の虚脱を得難いためである。我々は必要にして十分な肺剥離を行なうことにより肋骨の切除範囲を節減し、目的を達している。④膿胸腔を縮小せしめる目的で行なわれる肋骨の切除については、1回の手術的侵襲を可及的に少なくして分割的に行なうことを原則とすべきだと考えている。以上を症例その他を示しつつ説明する。

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)

〔研究目的〕結核性気管支瘻膿胸の治療は、はなはだ困難なことが多く、ことに術後気管支瘻膿胸はシェーブや気管支炎を併発して肺機能の喪失が大きく、難治例では数回の手術を受け、予後不良な例がかなりの数にのぼっている。しかも一次薬そして二次薬を使い果たし耐性菌を排出する例が多く、その適切な治療法の確立および術後瘻発生の予防対策は軌を一にしている感があり、きわめて重要な課題である。〔研究方法〕昭和36年1月～43年12月の8年間に国療再春荘で治療した結核性気管支瘻膿胸61例について、治療成績、手術術式、予後、最も主要な術後瘻発生の原因およびその対策を臨床の結果から反省を加え検討する。〔研究成績〕症例の内訳は術後気管支瘻膿胸53例および特発性肺膿胸8例である。術後例中自家症例36例、他家症例13例、空切後胸壁瘻4例である。治療成績は外科的治療35例57.4%、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、そのまま治療6例、再切除4例、再縫合3例、胸成ドレーン2例、その他3例である。肺瘻と断端瘻の治療成績の比較では、特発性肺膿胸8例中6例が治癒し、右全膿胸肺瘻2例が死亡し、術後肺膿胸8例中6例が

治癒し、2例が略治しているのに反し、断端瘻45例中治癒したもの23例、未治療14例、死亡8例である。予後は61例中30例が就労し、療養21例そして死亡10例であり、術前および術後肺活量を比較すると大部分が瘻発生時肺活量は1,000～2,500mlであり、術前値の約半分となり、肺瘻か気管支瘻が治癒しても、大体近似の肺活量しかなく、再び増加する例はきわめて少ない。死亡10例の肺活量は800～1,500mlである。難治の原因は病巣広範で開放しても菌陰性化の得られないもの75%、略治18.7%、そしてそのまま12.3%である。死因は手術死5例、結核死2例、肺炎1例、自殺1例、脳卒中1例である。術後瘻発生の主要因子をcheckしてみると、技術的因子が約半数にみられ、他の半分は適応選択上に問題があるとしても、やはりきわめて外科的難治の症例であると考えられる。〔結論〕①気管支断端軟骨除去ナイロン単糸連続交叉縫合法は瘻発生の予防と再切除に用いて有効と考える。剖面の縫合も行なうべきである。②低肺機能例の難治性気管支瘻膿胸には、大胸筋充填を予定した開放術を前または側方に行ない、菌陰転化後に筋充填を行ない肺機能の温存を計る。③緑膿菌混合感染例には、切除して死腔を残すのは膿胸必発である。開放して菌量を減らし筋弁充填を行なうべきである。

座 長 発 言

座 長 塩 沢 正 俊

気管支瘻をもつ結核性膿胸といつても、それが外科的処置と関係なく発生したいわゆる原発性のものと、肺切除などによって生じたいわゆる続発性のものとは、手術手技の選択や治療成績のうえでかなり相違する。したがって両者を区別してとり扱うのが妥当である。一部の演者は菌の有無、膿の性状などと無関係に一次的根治手術をして差し支えないとの見解が述べられたが、多くの演者は前処置として drainage を行ない、膿胸腔の浄化を計つたのち、根治手術をすべきであるとの見解であった。drainage で満足できない場合、open treatment に切り替えるとの見解が多くの支持を受けていたが、floor から一次的の open treatment を行なつた方がよしいとの意見が出された。

根治手術の術式はさまざまであり、術者による偏りが極めてはつきり示された。そこで全般的傾向をつかむため、9演者の施設で過去10年間に処置した穿孔性膿胸

290例の成績をまとめてみた。その結果胸膜肺切除40%、胸成+筋充30%、瘻閉+(剥皮)+胸成10%などが主な術式として用いていることが分かった。その成績は成功78%、不成功7%、死亡14%となり、各術式間にそれほどの差のないことが分かった。なお剥皮後の肺機能改善度は必ずしも良いとはいえず、この点胸膜肺切除術式の適応選択ともからまるので、今後の検討にまたなければならぬことが分かった。

〔質問〕大田満夫(九大胸部研)

座長のまとめられた各演者の意見では、closed drainage が非常に多い。我々は穿孔性膿胸の場合にはまず開放療法を行なうことを原則としている。closed drainage では膿胸腔の十分な浄化は困難であり、開放ガーゼ交換が短期間に浄化し、手術の成功率も高いと考えるが、演者の意見を聞きたい。

VI. 10年後の日本の結核についての疫学的予想

座 長 岡 田 博

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

〔研究目的〕今後の事業所における結核の推移を予想し、毎年の検診成績をその予想線と比較してただちに評価する基準にするとともに、今後の結核管理の方向づけに役立たせる。〔研究方法〕我々の施設が開設された昭和34年以降の、東京都区内電話従業員約4万人における結核の発病・再発率、要医療率、休業率などを詳細に観察し、あわせて結核管理全国会議による全国200余事業所約100万人の昭和35年から41年までのそれらの数字を比較検討した。以上の過去10年間弱における年次推移を基礎として、将来10年の予想線をひいた。〔研究成果〕東京都区内電話従業員は、昭和43年現在約4万人、結核要医療率0.40%、休業率0.11%である。要医療率は38年までの5年間に2/3減少して0.8%になり、続く5年間にさらに半減して、通算10年間に1/6に減少したことになる。しかし最近減り方が少なくなっていることからみて、今後の10年間に同じく1/6になるとは考えられず、はじめの5年の減少66%、次の5年の減少50%と減少率が少なくなった同じ割合で、今後5年の減少率38%、続く5年の減少29%と、減り方が少なくなる可能性が多い。その場合の有病率は5年後0.25%、10年後0.18%（現在の4割強）を示すことになる。同じ方法で休業率を予想すると、現在の0.11%から10年後には0.05%を下回ることになる。一方全国約100万人の勤労者における有病率は、5年間に40%減少して、昭和41年末0.56%にとどまっております、ひきつづきはほぼ同率の減少を当分続ける可能性が大きい。その場合の10年後の要医療率は0.20%となり、我々の対象をわずかに上回るにすぎないであろう。〔結論〕以上のように、比較的よく管理されている場合の事業所の結核有病率は、10年間に4割前後にまで減少して0.2%あるいはそれ以下、つまり500人中1人の結核患者という状態になるものと推定した。今後の結核対策如何がその数字を多少とも上下させるであろうことは論をまたない。

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（国立公衆衛生院疫学）

日本における最近十数年間の結核死亡率の推移、その性、年齢分布および地域分布、Cohort結核死亡率の型、今後予想される人口構成および人口の地区分布などを考慮して、5年後、10年後の結核死亡率を推計した。性別結核死亡率は過去十数年間はほぼ対数直線的な減少傾向を示しており、その勾配は男よりも女が急峻となっている。今後この傾向を続けるとすれば、1974年には人口10万対男15、女6、計10、1979年には男10、女3、計6となり、10年後には男で1967年の1/2、女では1/3以下の低率になることが予想される。また年齢別に同様の観察をすると、男女とも20歳代以下の若年群の減少

がめざましく、30歳代以後年齢が増すにつれて、減少傾向が鈍ることが考えられ、今後死亡率の年齢差はさらに大きくなるものと思われる。府県別結核死亡率では、各府県の最近の推移からみて、今後の減少傾向の勾配、推定死亡率の絶対値の両面において現在以上の格差が予想され、1979年には人口10万対男10~30、女1~7の開きが推定される。次に結核死亡率が人口10万対20を割つてからすでに10年以上経過している外国の結核死亡率の動きから将来推計を行なつた。デンマーク、スウェーデン、イギリス、カナダ、アメリカおよびオーストラリアなどの諸国と同じ経過を辿ると仮定すると、1974年には男女計で人口10万対7~9、1979年には4~5となるが、この場合日本とこれらの国々の人口構成のちがいを考慮しなければならない。これらの結果を要約し、各計算方法から得た死亡率および将来の人口構成、人口の地域分布などを総合すると、1974年の日本における結核死亡率は人口10万対男15、女5~6、計10~11、1979年には男10~11、女3~4、計6~7人くらいになると思われる。なお参考のために結核届出罹患率についても将来推計を試み、1979年には人口10万対男120、女60~80、計80~100の推計値を得たが、罹患率の最近の減少傾向が必ずしも直線的でないこと、Cohort法による推定を行なうには資料がやや不足していることなどから、信頼性の点で問題があると考えられる。以上最近の結核死亡率、届出罹患率に関する諸資料から5年後、10年後の姿を予測してみた。

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）

中小企業には肺結核患者が多いと言われてきた。ハイリスク・グループである中小企業の肺結核の動向は今後の日本の肺結核の動向の有力な指標であろう。これに関する報告は少ない。我々が東京都の政管健保被保険者に行なつてきた結核検診の成績を昭和40年にまでさかのぼつて検討して10年後の要医療率について予想を立てた。〔対象〕被保険者数によつて企業の規模を5段階（1~29人、30~49人、50~99人、100~299人、300人~）に分けた。申込みを受けた事業所の数、これに属する被保険者数（申込み数）、実際に間接を受診した人数（間接受診率）、要精密者数（要精検率）、精検実施数（精検実施率）、要医療者数（要医療率）、初発見要医療者数（新発見率）について調査した。精検もれについてはその理由について調査した。〔成績〕事業所数は昭和40年1,699、昭和41年1,645、昭和42年1,849、昭和43年2,513で、30人以下の事業所の百分率は50.4%（昭41）、55.7%（昭42）、69.7%（昭43）で、零細企業の受診は多くなる一方である。被保険者数は114,255名（昭40）、101,686名（昭41）、101,068名（昭42）、97,284名（昭43）、間接受診率73.6%（昭40）、73.9%（昭41）、

75.0% (昭42), 71.9% (昭43) とほぼ一定している。要精検率 4.52% (昭40), 3.48% (昭41), 2.16% (昭42), 1.60% (昭43) で、この4年間に激減した。精検実施率 74.4% (昭40), 71.4% (昭41), 75.4% (昭42), 75.9% (昭43) で、ほぼ一定である。すなわち1/4が精検を受けていないが、この未受診者についての昭42, 43両年度の電話調査によると回答率は約90%で、その5割が治療中のためである。要医療率 0.72% (昭40), 0.58% (昭41), 0.36% (昭42), 0.24% (昭43) で、昭36では0.75%であつたので、要精検率と同様この4年間に激減した。しかも零細企業ほど減少率は高く、中企業ほどゆるやかである。精検実施率が一定であり、未受診者の中に治療中の者がほぼ同率含まれていると考えられるので、推定される実際の要医療率は1.28% (昭40), 1.00% (昭41), 0.63% (昭42), 0.44% (昭43) である。初発見率は0.14% (昭40), 0.13% (昭41~43) であつて変わらない。〔結論〕以上の成績から10年後の中小企業の要医療率を予想してみると、初発見数が4年間変わらない点からみて、これが今後激減するとは考えられない。4年間に0.1%減少しているので10年後に0.11%になると考えられる。一方要医療率は激減しているので、さらに減少を続けた場合リミットは要医療者、すなわち初発見者となるわけであるから0.11%になる。実際にはこれをやや上回る率にとどまると考えられる。

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)

〔研究目的〕結核住民検診費用の公費負担が確立されて以降、全国各地で多くの努力がなされた。大都市・大阪を例として10年間の実績と反省よりみて、今後の大都市結核を展望する。〔研究方法〕昭和30年代前半大阪で最も結核事情の悪かつた城東区、また30年代後半同じく結核発生率の最も高かつた大淀区 (両地区とも昭和34年第一次結核推進地区指定)、また昭和40年代結核指標が全市で一番悪い浪速区、以上3つの地区のそれぞれの時点でとられた結核対策とその成果を整理反省し、大都市 (とくに西日本) に偏在化している日本の結核の現状を打開するため、いくつかの試みを行なつていく。その功罪を考察しながら10年後を予想した。〔研究成績〕① 過去10年間の分析: 大都市では限界点とされている住民検診50%受診を長期継続した城東、大淀の2つの地区では、10年間で新登録率は1/5に減少大きく改善された。② 現在のいくつかの試み: 地区医師会を軸とした全住民運動を展開、具体的には未受診層の開拓として、最悪地区重点方式、新就学児保護者検診、老人検診などが、浪速、大淀などで効率的な方法として実効をあげている。③ 住所不定者の結核: 浪速区を中心になお数多くの住所不定浮浪者があり、そのうちに高い頻度の

結核患者が存在し、累積患者・流動患者などが大阪市の結核を大きく左右している。〔結論〕過去10年間の成功事例 (2地区で1/5に減少) を応用し、失敗は反省材料とし、効率的方法を足し合ひ、組み合わせて、追いつけるをかけるならば、10年後の結核は必ず大きく好転する。ただ問題は大阪の場合、住所不定者結核の解決にはなお多くの年月を必要とする。

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 (東北大抗研内科)

全結核の死亡率の推移が、戦争等の特別な状況の下でのどのような影響を受けているかをまず分析し、さらに正常な状況の下で日本の全結核死亡率がどの程度になるかを予測してみた。分析の対象とした国は14ヶ国で、分析期間は、I (第二次世界大戦前)、II (1945~50年)、III (1950~55年)、IV (1956年以後)、およびV (IとIIの間) の5つに分けた。一方、分析の方法は次のような考え方に基つている。ある時点 t における全結核死亡率の確率分布は、ある平均的な関数 $f(t)$ の周りに分散 σ^2 (t に無関係) の正規分布をなしていると考えられることができる。また死亡率 $f(t)$ は、一般に単調減少関数で、 $\lim_{t \rightarrow \infty} f(t) = 0$, $\lim_{t \rightarrow -\infty} f(t) = k (\leq 1)$ という特性をもつていると考えることができるので、 $f(t)$ として、 $f(t) = k/(1 + me^{\alpha t})$ (ただし $m > 0, \alpha > 0$) なる関数を想定した。次に変数 $z(t)$ として、 $z(t) = \frac{1}{f(t)} \cdot \frac{df(t)}{dt} = -\alpha + \frac{\alpha}{k} \cdot f(t)$ (1) を考えると、その絶対値 $|z(t)|$ は、全結核死亡率の相対的な減少速度を表わしている。しかも $z(t)$ に関しては、 $z(t) = \frac{1}{f(t)} \cdot \frac{df(t)}{dt} = \frac{f(t+1) - f(t-1)}{2 \cdot f(t)}$ (2) なる近似関係を考えることができ、また(1)式の関係から $z(t)$ が正規分布 $N\left(\frac{\alpha}{k} f(t) - \alpha, \sigma^2\right)$ に従っていることが分かる。したがつて、ある時点 t の死亡率の実現値を移動平均法で修正した値 $y(t)$ と(2)式で得られる $z(t)$ を標本値として、最小2乗法により、 $z(t) = -\alpha + \beta y(t)$ ($\beta = \alpha/k$) の係数 α および β を推定することができる。以上のような考え方で分析した結果をまとめると次のようになる。① 2つの異なる期間における回帰係数 $\hat{\beta}$ の差について検定を行なつてみると、多くの国で戦争前後において高度に有意であつた。② $z(t)$ の分散の信頼上限を推定し、戦後(期間II)の $z(t)$ の増加状態を検定してみると、偶然によるものとは考えられないほど有意であつた。③ 期間(I)のデータだけから、他の期間の $z(t)$ の推定値を求め、それらの実現値と比較してみると、1940年頃の死亡率の減少速度が極めて小さい状態にあるのに対し、戦争後は減少速度が急速に大きくなつている。最後に、日本の場合について、戦争前後の異常値および不定データを除いた1920~25年、1929~31年、1956~62年のデータ間の10通りの組合せについて、前

述の理論式 $f(t)$ の係数を推定してみた。その中で、1960年前後の実現値に最もよく近似している4通りの方法で将来を予測してみると、1970年には12前後に、

1980年には、4前後になると推定された。(単位は人口10万対)

ま と め

座 長 岡 田 博

結核症の推移、将来予測ははなはだ難しい課題であつて population における結核症侵淫の古さ(歴史)による集団免疫度や自然淘汰などの宿主要因、結核菌の毒力の変化、一連の抗結核剤の出現などの病原体への影響や、経済力の進展速度、生活環境や生活様式の変遷と食生活の変化などの種々の生態学的な要因をも考察して、それらの multiple factors の考慮の基に推移を観察し予測を立てなければならない。

しかしなおその上に重要なのはその population に対する結核の予防施策であろう。今日わが国において感染源の focus をなしている零細企業従事者や、貧困階層の住民の多い地域に対して本日の演者がなされたような努力と施策が重視されるのであつて、結核症の推移には今後このような施策の推進が大きい影響を与えるものと考えられる。