

特 別 講 演

特 別 講 演

I. 肺の機能からみた結核症の臨床と予後

〔7月12日 11時20分～12時 第1会場〕

滝 島 任 (東北大第一内科)

肺結核症にみられる肺機能障害は、結核の治療、対策における変遷の歴史と密接な関連をもちつつ、その様相にきわめて多彩な変貌を遂げてきたということが出来る。戦前の姑息的対策しか持ちえなかった時代においては、比較的単純な機能障害を示すにすぎなかった結核が、人工気胸療法の出現によりときにはきわめて強い胸膜性肺線維症を残すこととなり、今日でもなおその障害により日常の生活を規制されている患者が少なからずみられる。

また次に登場した外科的療法ことに胸郭成形術は手術側の胸郭運動に障害を与え、結核病巣への効果とはうらはらに肺不全の原因として注目されている。

さらに近年の抗結核薬による化学療法の進歩は、当然のこととして病巣の拡りに由来する肺機能障害を改善せしめえたが、他方では疾病の増悪、治療機転のくり返し、慢性化を招来し、かてて加えて本疾患患者の高齢化は肺の老人性変化を必然的に伴い、両者があやなきわめて複雑な様相を呈するにいたっている。この点で今日の肺結核症は、心肺機能上きわめて多彩な障害を示すといわれる慢性肺気腫に優るとも劣らない多様相を内含している。

このように肺結核症にみられる肺機能障害は、1つには病巣の拡り、2つには胸膜性病変の程度、3つには過去に加えられた外科的療法の種類、程度、4つには肺の加齢に基づく変化、の4者により決定されると考えられる。私はこれら諸因子に考察を加えながら、肺結核患者が示す肺機能障害のうち、とくに興味のもたれる問題について、呼吸生理学の立場からその病態を論及してみたいと思う。

またわれわれが過去15年間に各種の心肺機能検査を施行しえた重症肺結核患者につき予後調査を行ない、集計しえた成績を中心に肺機能と予後との関連についても言及する。

I. 肺結核症と閉塞性障害

重症肺結核患者は併存する拘束性障害のために気道狭窄があっても一秒率の低下を来しにくいことは、われわれがすでに本学会において報告した通りである。本報告においては最大努力呼気曲線をデジタル型電子計算機 (NEAC 2200) により分析し、時間肺活量とその分画、MMF など各種流量、Flow-Volume 曲線、時定数の分布関数を求め、これらと肺抵抗との関係を追及した成績を示す。

次に一秒率低下例を中心に、本症の呼気閉塞と肺気腫との関連を選択的肺胞気管支造影法により検索した結果、本症にみられる一秒率低下が形態的肺気腫像としばしばくい違ふ事実を認め、また剖検によっても確かめえた。このことから、呼気閉塞現象にとくに注目し、まず平行板を用いる二次元モデル実験を行ない、呼気閉塞の出現に気道壁の虚脱性が著しい影響を与えること、しかも気道閉塞が限局して起こることを理論的に明らかにした。

さらに気管支の虚脱性を規定する因子は気管支壁のコンプライアンスと、気管支をとりまく肺胞群の両者と考えられたので、犬肺を用い、気管支を肺胞群からブロックし、気管支の虚脱性に検討を加え、肺胞群の張力が呼気閉塞にきわめて高度の抵抗を示すことを確かめえた。これらの生理学的実験結果は肺結核症患者における閉塞性障害を論ずる場合重要な意義をもつと考えられる。

II. 拡散障害と換気血流関係の異常

結核病巣の拡りを肺気量によって評価する限り CO 肺拡散能力とは明らかな相関を示さない。すなわち本症を単純に拘束性障害あるいは AC ブロックとしてとらえることは妥当ではなく、換気血流関係の異常、拡散能力の肺内不均等分布との関連において把握する必要がある。本報告においては肺内 He クリアランス、Kr⁸⁵ クリアランス法を用い、結核症における肺内換気血流比の不均

等性をわれわれの分布関数の立場から検討を加えた成績を示すとともに、さらに CO クリアランス特性の分析から拡散能力の肺内不均等性について論ずる。

Ⅲ. 外科的侵襲ならびに人工気胸の影響

過去に加えられた人工気胸術は高度の拘束性障害を残すばかりでなく、肺抵抗の増加、ガス分布障害を伴い呼吸困難の発生にとりきわめて重要である。また手術症例中、全摘を受けた症例に比し胸郭成形術群は閉塞性障害、換気血流関係の異常、拡散障害いずれも高度であり、胸郭運動の障害が呼吸機能に及ぼす影響は少なくな

い。これらの療法が各種の肺機能に与える影響を考察するとともに、近年われわれが開発した電磁呼吸計を用い胸郭運動を観察した成績についてもふれる。

Ⅳ. 呼吸機能障害と予後

昭和31年から40年にわたる計10年間に呼吸機能検査を施行しえた重症肺結核症例 124 例についてアンケートによる予後調査を行ない回収しえた70%の症例を対象として、その死亡原因、予後と肺機能不全との関連につき分析しえた成績を示す。

シ ン ポ ジ ウ ム

シンポジウム

I. 結核疫学の理論と実際

〔7月11日 13時～15時 第1会場〕

座長 岡 田 博
司会 島 尾 忠 男

司会 島尾忠男 (結核予防会結研)

日本では過去4回の結核実態調査が行なわれ、また種々の行政統計数字も得られている。これらの疫学的指標を活用して、結核減少の要因を分析し、将来の動向の予測を試みるとともに、これを実際に応用する場合の問題点を解明し、将来の結核減少を早める方策を明らかにするのが本シンポジウムの目的である。

*

1. 結核実態調査の成績を基盤とする結核まん延の将来推計

遠 藤 昌 一 (結核予防会保生園)

青 木 国 雄 (県立愛知がんセンター研)

近年結核の疫学の分野にもシステム分析の手法がとり入れられた。これはある集団における結核症の進展の模型を考え、これによって結核の将来を予測し、対策の効果を評価するものである。幸いにして結核症の発展形式については現在ほとんど明らかにされており、これに基づいて数名の学者がモデルを作っている。この中でノルウェーの Waaler のモデルが最も理解しやすいのでわれわれはこれを使って、わが国の結核について分析を行なった。

I. Waaler の結核症発展の疫学模型

まず、ある集団の人口を結核症進展の形式に従って、次のように群別する。未感染者、既感染者(感染直後)、既感染者(感染後5年以上経過)、感染性患者、非感染性患者、治癒者、BCG-Protected (BP)、出生すれば、未感染者に入り、感染を受ければ既感染者に入る。発病はこの群からのみ起こり、一度既感染者になったものは未感染者にはもどらない。すなわち再感染による発病はきわめてまれなものであるとしてこのモデルでは無視している。既感染者を感染直後と、5年以上経過したものに分けたのは、発病率に差があるからである。感染性患者の大きさは未感染者から既感染者への移行に関係する。BP は

BCG 被接種者数 \times BCG の効果であり、100人 BCG を受け、効果が80%とすれば、80人は結核に進展しないものとして BP に入れ、結核の進展から除いてしまう。次にこれらの各群間の移行の率を知れば将来の予測が可能である。また、対策は各群間の移行の率に影響を与えるので、種々の対策を行なった場合の移行の率を推定すれば、その場合の将来を予測することができ、各種の対策の効果を評価できる。

II. Parameter の推定

主として結核実態調査の成績によった。各群をさらに年齢により5歳階級に分けた。BCG 被接種者数、患者数は実態調査の数をそのままとり、患者を空洞型と非空洞型に分けた。未感染者と既感染者を分けるのに若年層では BCG の影響によりツ反陽性率は使えない。そこで BCG の影響を受けていない40～44歳のツ反(+) + (++) + (++)/(++)を各年齢の(++)の数に乗じて感染率を推定した。実態調査の不活動性および治癒者は既感染者群に入れた。各群間の移行の率は実態調査が5年ごとに行なわれているため5年間の移行の率をとった。5年間の感染率は各年齢階級の既感染者の率の Cohort 5年間の増加を未感染者の率で除したものととった。BCG 被接種者の増加率、発病率は実態調査によった。患者の経過については実態調査の要医療者についての追跡調査によった。一般死亡率、出生率は人口動態統計によった。これらの Parameter はモデルを合理的に動かすために修正が加えられた。

III. 結 果

BCG の防護効果について、昭和43年結核実態調査によると、40歳未満では BCG あり群の要医療率はなし群の1/2である。BCG なし群には既感染のために BCG を受けなかったものが含まれており、当然有病率は高くなる。防護効果は高々50%である。もし BCG が技術的に正しく接種され、BMRC の成績の80%の防護効果が得られていたならば、昭和43年の要医療者は131万人と

実際の151万人より20万人少なかったであろう。今後は接種率を上げると同時に接種が正しく行なわれるよう指導すべきである。

5年間の感染率は5年ごとに半減している。この減少は、5年ごとの実態調査時の菌陽性者の人口対率とよく平行している。このため感染直後の発病が著減し、これが若年層の有病率を著減させた大きな要因となっている。

感染率が減少しても既感染者は減少していない。これは発病の予備軍であり、発病の減少、有病率の減少は鈍く、結核は既感染者の多い高齢者に偏る。昭和53年の要医療は約100万~110万くらいにしか減らないであろう。

空洞の減少はさらに鈍く、昭和38年には28万、昭和43年には26万であったが、昭和53年には約20万人あるいは22万人となるであろう。これは前述の原因のほかに化学療法の普及により、結核死の減少、それに伴い菌陰性化空洞の増加のためと考えられる。

空洞の減少は鈍く、菌陽性者の減少および感染率の減少と平行しない。空洞の感染源との意義は小さくなり、空洞の人口対率はある集団の感染を示す指標としては不適当なものとなっている。

感染率の減少のため有病率は高齢者に偏っているため、さらに長期間を経過すれば既感染者全体も減少し、有病率も減少するであろう。

さらに Parameter を修正し、正しい将来予測を行なうよう研究中である。

*

2-1. 都道府県別の結核まん延の消長と、これに関与した要因の分析、今後の展望

(1) 結核死亡率による観察と将来推計

柳川 洋 (国立公衆衛生院疫学部)

わが国における結核死亡率の地域格差を都道府県レベルで観察すると、1937年には死亡率最高県と最低県間に2.8倍、1952年には2.4倍、1967年には2.6倍の開きが見られており、最近の結核死亡率の急速な減少にもかかわらず現在でもなお戦前と同程度の地域格差がみられる。演者はこのような府県間の地域格差がいかなる要因によって影響されているかを検討し、さらに将来の日本における結核死亡率の推計も試みた。

まず現在までの府県別結核死亡率の減少を数量的に把握するために、1909年以後現在までを、結核死亡率の推移の特徴から ①1909~49年(化学療法以前)、②1949~53年(化学療法の導入直後)、③1953年以降(最近の推移)

の3期に分けたうえで、結核死亡率年次推移の傾向線およびインフルエンザ大流行ならびに戦争による超過死亡の推定率を計算した。その結果、たとえば最近の結核死亡率減少傾向は新潟、神奈川、埼玉、秋田および長野などの各県で著明であり、熊本、大分、香川、鹿児島および高知などで鈍くなっていることが分かった。このことは将来府県別地域格差がますます増大することを示唆するものである。また最近の減少傾向は化学療法導入直後の死亡率の減少、戦争前の死亡率推移などを表わす各傾向線の勾配とも密接な関係のあることが示されたが、これらの傾向線は同時期の結核死亡率絶対値、戦争による超過死亡、地域人口の流出、流入および結核対策の各種指標とも密接な関係があるので、これらの要因も含めて多要因的な観察を行なった。

最近の結核死亡率減少をさらに詳細に観察するために、年齢別およびコーホルト法による世代別の検討も行った。たとえば最近では50歳以上男子の結核死亡率が府県別年齢訂正結核死亡率に最も強い影響を与えており、このグループの現在の死亡率は同じ世代が若年であったときの死亡率に強く影響されていることが、コーホルト法などの観察で明らかになった。

なお結核死亡率の減少に影響を与えた各要因、最近の結核死亡率減少傾向、年齢別結核死亡率、コーホルト結核死亡率などの地域格差などを考慮に入れて、将来の府県別格差を推計したのでこの点についても言及する。

*

2-2. 都道府県別の結核まん延の消長と、これに関与した要因の分析、今後の展望

(2) 結核患者を中心とした観察と結核対策の今後の展望

加藤 孝之 (金大公衆衛生)

都道府県別の結核まん延状態の観察のためには結核死亡率のほか、1949年以降は各年の届出に基づく結核罹患率が利用でき、また1963年以降は新登録患者による罹患率、年末登録患者による有病率なども利用できるため、これらを指標として結核の地域格差の問題を検討した。

府県別結核罹患率については、1963~68年における新登録患者率の全病型、活動性あるいは感染性肺結核などの各病型別に減少傾向の勾配を計算し、有病率に関しても、各病型別の年末登録患者率を用いて同様の計算を行なった。それによると、たとえば活動性肺結核についてみた罹患率の減少傾向は、宮崎、宮城、群馬、東京、新

潟などで著明であり、熊本、大分、岐阜、長野、三重などでは軽度となっており、死亡率の場合とはやや異なった傾向を示した。しかし最近の結核罹患率、有病率の絶対値と死亡率とは密接な相関関係があり、たとえば1965年の性別年齢訂正結核死亡率と同時期の結核届出罹患率、各病型別新登録患者率、年末登録患者率などはいずれも $r=0.70$ 以上の強い順相関の関係がみられた。

また結核死亡者と結核患者との関係を明らかにするために、東京都渋谷区と石川県金沢市で、結核登録患者のうち、1962～67年に死亡した登録削除例の死因を調査した結果、登録患者のうち結核で死亡したものは両地区とも約50%であることが分かり、今後の結核まん延の動向は死亡率のみでなく、罹患率、有病率もあわせて総合的に検討する必要性が痛感された。

これらの点を考慮したうえで、結核罹患の将来推計も行なうとともに、結核まん延度を示す諸指標と結核対策の指標（健康診断受診率、BCG接種普及率、保健婦訪問件数、化学療法の種類、結核病床数ほか）、社会経済的環境の諸因子（生活水準、社会的移動および都市化を示す指標）などとの関係について府県別に検討した。

諸検討成績および前演者の述べた死亡率の観察によつて、たとえば最近の府県別の格差には高齢者の結核死亡と罹患が大きく作用し、府県間の格差の是正のための一つの対策としては結核高率県の高齢者に対する特別対策（患者発見の強化と治療の徹底など）の必要性が考えられる。これらの点も含めて、今後の結核対策の展望についてさらに詳しく述べる。

*

3. 職域における結核の将来

労働結核研究協議会 鈴木 誠一（東宝診）

I. はじめに

職域における結核の減少の様相とその要因を明らかにして、日本の結核との比較を行ないながら、将来の動向を考えることにした。

II. 減少の様相

① 大企業における結核は着実に減少している。昭和30年より43年の14年間に於いて、要医療率は約1/10、要医療発生率は約3/20に減少し、昭和43年にはおのおの0.6%、0.09%になっている。

② その減少の速度は、33～43年の10年間を前期と後期に分けてみると、前期が著しく、後期はやや鈍っている。

③ この減少模様を、日本全体の実態調査と比較する

と、若年層においても、高年層においても、比較的管理の徹底している大企業の方がはるかに、要医療率、要医療発生率において低い。昭和33年より43年の間の、ことに後半の5年間における減少の速度は、ほとんど同じであり、その格差は縮小する傾向にない。

III. 減少の要因

① 大企業における新発生の大部分は、既感染発病であり、したがって発生の減少は既感染発病の減少である。

その減少の要因は種々であるが、同じ既感染といっても、初感染の強さの減少と、初感染からの時間の古さが考えられる。

② 不活動性結核からの再発の減少は、早期発見、早期治療に基づく初回治療の徹底が大きくひびいている。

③ 有病率の減少は、発生、再発という増加因子の減少とともに、要医療者の年々の著実な治癒という減少の因子が大部分を占め、懸念されている淘汰、すなわち退職による因子はきわめて少なく、死亡はほとんど影響を及ぼしていない。

以上のような結核減少の実情と、それを支配した要因との解析により、職域における結核の将来を展望し、その将来の対策について考えてみたい。

*

4. 大阪地区における結核の実態と今後の対策

大阪府結核病学会

大島 義男（結核予防会大阪府支部健康相談所）

昭和43年の全国結核実態調査においても要医療患者は地域的には西日本および七大都市に多く、企業別、所得別には小零細企業、低所得者に多く、職種別には無職、商人、自由業、また年齢的には中高年齢層に偏在していることが示されている。大阪府においては昭和43年全国実態調査が実施されるに当たり、大阪府推計人口の1/1,130の割合に当たる27地区6,444名の抽出者を対象に全国の結核実態調査と同様に調査するとともに特別に5項目の調査事項を加えて、全国実態調査成績と比較検討し大都市およびそれを含む府県における今後の結核対策の基礎資料としたい。

I. 大阪府の結核実態調査成績

1) 活動性肺結核の人口対率は大阪府下1.62%、大阪市2.97%、堺市2.38%で大阪府下は全国値に近く大阪市は昭和33年の全国値に近い。大阪府全体としては2.16%で昭和38年の全国値にはほぼ等しい。すなわち5～10年の遅れである。

2) 性、年齢階級別にみると、活動性では20歳の後半から全国をはるかに凌駕し、感染性でも老年期にははなはだしい格差をみせて高率となる。男女間の差は50歳を越すと大きくなる。

3) 活動性、感染性ともに自由業その他、無職その他、商人・職人、日雇労働者などに高率でいずれも全国値より高い。なお事業所の規模別、あるいは課税等種別にみると、規模の小さい事業所ほど、あるいは低所得層ほど、活動性および感染性の比率が高い。

4) 咳、痰、胸痛、血痰の4項目の自覚症状について調査したが、いずれも男にやや高率で、男女とも全国値より高率である。年齢階級別にみると、年齢が増すごとに高率となることは全国値も同様である。呼吸器症状を訴えるもののうち、肺結核の有病率は、血痰において最も高く、37.5%を占めており、全国的に全国値に比して高率である。

5) 過去にツ反応検査を受けたことのあるものは74.0%、年齢階級別には30歳を越すと全国の成績に比べて急激に下降線をたどる。1年以内にツ反応検査を受けたことのあるものも同様に全国よりわずかに低率である。

6) 過去にX線検査を受けたことのあるもの、昭和40年以後に受けたことのあるもの、および1年以内に受けたことのあるもの等のそれぞれ年齢階級別の受検率は全国に比較して10歳代の前半までは大差はないが、10歳代の後半から10~20%低くなり、ことに1年以内にX線検査を受けたものは昭和38年の全国の成績より下まわる。なお1年以内に集団検診を受けたものは、25歳までは全国と大差はないが、年齢を増すごとに差がはなはだしくなって低率となる。

7) X線検査の受検率を仕事の種類別あるいは事業所の規模別にみると前者では無職その他、自由業その他、職人・商人が低率で、後者では規模の小さいほど低率である。

8) BCG接種率は50.1%で全国に比しやや低い程度であるが、年齢階級別にみると5~15歳において80%で、以下年齢とともに低くなるが全国は30歳まで80%で横ばいである。

9) 大阪府における実態調査成績と昭和43年12月末現在の登録患者数を比較すると活動性感染性、活動性非感染性いずれも約半数前後しか登録されておらず50%以上の潜在性患者のあることを示している。ことに大阪府においては実態調査における活動性の人口対率2.97%、登録患者の人口対率1.09%となっている。

以上大阪府における結核実態調査の成績は活動性およ

び感染性患者の人口対率、あるいはツ反応、X線検査の受検率、BCG接種率などからみて大阪府全体としては全国に比較して約5年のおくれがあり、大阪府においては10年のおくれがあると思われる。

II. 大都市における肺結核患者発見方策

大都市およびそれを含む府県における結核住民検診は関係者の努力にもかかわらず低迷を続けている。大阪府においても受診率20%以下でありかつ受診者の内容も偏在しており、これらの地域における患者発見対策の再検討が望まれている。われわれは結核住民検診の原則的な重要性については今さら述べるものでないが、その他の結核患者発見方法として種々の検討を加えた。

1) 呼吸器有症状による患者発見方法

大阪市内のある区(結核指定医(63医療機関)に呼吸器有症状にて受診した2,328名に直接撮影を行ない、あわせて種々の調査を行なった。年齢別では41歳以上が全体の約46%となっており、かつ大阪における居住歴は3年以上が80.6%と最も多く、1年以内は4%となっている。結核既往歴無群(新発生)よりの要医療者は132名(6.73%)、結核既往歴有群(再発、悪化)よりの要医療者は69名(18.8%)となり、全体としての要医療患者発見は201名(8.69%)となっている。学会病型別では既往歴無群ではI、II型が13名(0.66%)、既往歴有群ではII型が24名(6.53%)となっている。Pは9名(0.45%)でいずれも既往歴無群よりの発病である。要医療者の居住歴別では新発生は3年以上が80.3%、再発悪化の場合も3年以上は82.6%となり、大多数は大阪に来てからの発病と考えられる。本籍地別要医療は九州が11.11%と最も高く、その他7.07%、近畿の5.14%となっている。

2) 高血圧精密検診に併用した結核検診成績

大阪府下のある地域において高血圧要注意要管者790名について間接撮影(7×7オデルカ)による(年齢45歳以上が対象者であるが)結核有所見者の精密検査を行なった。精密検査を必要とした80名中1カ月の間に受診した率は59%であった。そこである期間後(約2カ月)未精検者のうち要治療と思われるものの重点呼出しを行なった。要治療患者発見率は5.94%である。その中ですでに結核患者として登録されているものを除いても新発見が4.56%と高い。性別要医療率は男7.69%、女4.81%と男が高い。また第1回精検未受診者の中からの要医療率がよく、ことに有空洞率が1.13%であることはいかに結核検診が量的にも質的にも高いレベルでなければそのメリットがないことを示しており、今後 high risk group の結核検診を実施する場合のあり方を示すものと思われる。

る。

われわれは現在まで種々の患者発見方法を実施したが、その中でも多くの医療機関を有する大都市においては呼吸器有症状による患者発見方法、および高血圧検診と併用した結核検診方法は効率のよい有力な方法と思われる。

もちろん定期検診、定期外検診、家族検診等の今までの効果をあげるための努力はしなければならないが、大都市または結核の多い地域においては、他の患者発見方法を併用することにより、より患者発見のための効果をあげることが必要と思われる、画一的な検診を行なってきてしかも効果の少なかったグループに対しての反省としたい。

*

5. 九州における結核の実態と今後の対策

九州結核予防研究会議

坂梨寿恵夫（熊本結核予防センター）

九州の結核の実態についてはすでに報告してきた。今回は九州内で医療の差による結果の格差が生じてないか、成人結核が学童、未就学児にどのように影響しているか、登録票、学童定期検診写真共同読影、ツ反、BCG成績、アンケート調査結果等を整理検討する。

九州各県で高検診地区(高区)、低検診地区(低区)、近年急上昇した地区(急昇区)を選び登録票を整理し格差の有無をみる。

集検発見は低区は著しく低く、他の2区はやや高いが、割合としては低い。

登録時、現在時、年齢別、病型別比較では登録時Ⅰ、Ⅱ型は3区ほとんど差はないが、低区はやや低い。Ⅲ型は低区ことにその高年齢が低く、他の2区では差はない。現在時では高区、急昇区のⅢ型の改善がよく、Ⅰ、Ⅱ型も高区、急昇区の順によく、低区ではⅢ型はやや下がっ

ているがⅠ、Ⅱ型はほとんど差はない。

昭和39年登録について年次推移をみると3区ともに改善がみられる。

昭和39年以後の新発生率は高区は0.3~0.2%で横這い、急昇区は0.38~0.30%の間にあり、低区は0.16~0.22%で最も低い。

命入の割合はふえ、ことに低区10.4%が42.1%にふえている。

学童、未就学児については九州各県とシンポジウムメンバーの各県と比較した。小学1年、6年定期検診写真より有所見を抽出し比較すると、九州各県は石灰化有所見の割合が高く、小1でもやや高いが、小6では著しい。

小1についてはアンケートにより、入学前ツ反、BCG接種状況を調査した。

宮城、愛知では母子手帳より答えたものが65%あり、ツ反応初回年齢は宮城、愛知、福岡は1歳未満で30%、石川は3歳で40%、大分、熊本は5歳で25%とそれぞれ高く、各県で実施年齢に差がみられる。ツ反実施率も大分93.2%で高く、熊本は67%で最も低い。第1回ツ反陽性率は熊本10.6%で最も高く、石川の6.2%が最も低い。BCG接種率は石川87%が高く、熊本59.4%で最も低い。小1においてBCG陽転率をみると各県は大分の46%、熊本の69%の範囲内にある。

以上より未発見ケースがかなりある。ことに低区に著しい。発見例の改善は昭和39年登録については3区ともよく、登録時、現在時の比較では高区、急昇区はよいが、低区はあまりよくない。

新発生は高区では横這い、低区では未発見が多く、急昇区では横這いまでにはいたってない。

九州では東日本に比し小学生の結核有所見者が多く、未就学児のころより成人の結核の影響をより強く受けている。

II. 結核菌の微細構造、成分および免疫

[7月11日 15時10分~17時10分 第1会場]

座長 堀 三津夫
司会 武 谷 健 二

1. 結核菌の微細構造

山口淳二(東北大抗研)

結核菌の菌体成分、免疫を論ずる場としての結核菌の

微細構造、とくに抗結核剤による結核菌の超微形態変化について報告する。用いた菌株は主として人型結核菌H37R_a株である。

結核菌の最外層は細胞壁で、その内側に細胞質膜が存

在する。菌体内部の細胞質はリボソームで充たされており、中央部に近く核が存在する。細胞質や核の内部にはメソゾームが存在し、細胞質膜とともに結核菌の膜系を形成している。結核菌における酵素の局在部位を超細胞化学的に検討すると、コハク酸脱水素酵素とチトクローム酸化酵素の活性は、主としてメソゾームに限局し、一部細胞質膜にも認められる。ATP アーゼと酸性フォスファターゼの活性はメソゾームに著明であるが、細胞質膜と細胞質にも散在的に検出される。このように結核菌では、膜系が各種酵素の*にない手、となっている。

結核菌が抗結核剤に接触した場合、菌体にいかなる超微形態変化が起こるのであろうか。KM を作用させた結核菌では細胞質に変化を来し、変化の著しい菌体では細胞質の欠損もみられる。メソゾームは著明な形態変化を示し、膜の断裂や organization の低下ないし欠損がみられ、超細胞化学的に検討すると、このようなメソゾームではコハク酸脱水素酵素とチトクローム酸化酵素の活性が低下している。SM や RMP 作用菌でも KM の場合とはほぼ同様の変化が観察される。CS 作用菌では細胞壁が遊離したり、破壊、欠損したりして細胞質成分の流出をみるようになる。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。INH 作用菌でも EB の場合と似た変化が観察される。TH 作用菌では主として細胞質の小胞化がみられる。以上のように各薬剤によって引き起こされる結核菌の超微形態変化にそれぞれ特徴が認められ、その変化はこれらの薬剤の作用機序として解明された生化学的知見と合致している。結核菌のメソゾームは多様な機能をもつと考えられるが、どの薬剤を作用させた結核菌でも、多かれ少なかれメソゾームに変化のみられることは注目に値する。*in vitro* で観察されたこのような変化は、*in vivo* でそのまま適合しないかもしれないが、新鮮な病巣に抗結核剤が滲透すると、これらの薬剤と接触した結核菌では *in vitro* の場合と似た変化が起こって、菌の viability が低下するものと考えられる。(研究協力者：有路文雄，真所弘一，石森武男)

*

2. 抗酸菌の菌体成分と生物活性

本宮雅吉(東北大抗研)

非定型抗酸菌暗発色菌 P6 (ナイアシン陰性，カタラーゼ陽性，中性紅試験陰性，コード形成なし) の脂溶性画分中、とくにロウ D 画分と磷脂質画分について、化学的および生物学的検討を行なった。P6 ロウ D 画分の取量は他の抗酸菌に比し、著しく少なく 0.3% であった。

酸水解物中には、アラニン、グルタミン、グリシン、ジアミノピメリン酸、マンノース、ガラクトースが認められたが、アラビノースは検出できなかった。またヘキサミンとしては、グルコサミンが検出され、角膜反応および定量沈降反応の結果、ロウ D 画分にアジュバント活性が認められた。さらに超遠心法によって得られた Ds 画分は、アミノ酸を含み、かつアジュバント活性を有することが認められた。P6 ロウ D 画分と抗ロウ D 家兎血清の間には凝集反応が認められ、凝集反応に関与する決定基は多糖体部分にあることを知った。またロウ D、水溶部、抗 P6 血清を用い、受動皮膚アナフィラキシーを認めた。

Folch 法により C:M (2:1) で抽出して得られた P6 磷脂質画分は、比較的簡単な組成を示し、薄層クロマトグラフィーで均一な 3 つの画分が得られた (画分 I, II, III)。画分 I はカルジオリピン (ジフォスファチジルグリセロール) と同定され、梅毒患者血清を用いた場合、VDRL 反応および補体結合反応の抗原となることが分かった。また画分 I は、反応性類腫瘍患者血清と反応した。画分 II はフォスファチジルエタノールアミンと同定された。画分 III は水解物のペーパークロマトグラフィー、還元糖の定量、イノシトールの微生物学的定量法、Sweeley による TMS 化糖のガスクロマトグラフィーによる定量の結果などから、フォスファチジルイノシトールモノマンノシドと同定された。上記の 3 画分中、画分 III には、最も多量のツベルクロスステアリン酸が検出された (9.3%)。また画分 III と抗ミコバクテリア血清の間には、凝集反応が認められた。上記のごとく、P6 ロウ D 画分は他の抗酸菌と著しく異なった性質を示し、Ds 画分にもアジュバント活性が認められた。またミコバクテリアに広く分布しているフォスファチジルイノシトールモノマンノシド群のうち、P6 ではフォスファチジルイノシトールモノマンノシドが主な成分であることが分かった。

*

3. 結核菌の微細構造と菌体成分

東市郎(阪大第三内科)

結核菌をはじめとして種々の Mycobacteria, さらに類縁関係にある Nocardia, Corynebacteria 属の菌体成分に関する研究は数多くあるが、今回は主としてこれら抗酸菌の細胞壁の構造を中心にまとめてみる。

Mycobacteria, Nocardia, Corynebacteria の細胞壁の基本構造が Mycolic acid—Arabinogalactan—Muco-

peptide 複合体であることを先にわれわれは提案したが、これら各構成成分のうち mycolic acid 部分は各菌種によってその炭素数を異にするが多糖体 (arabinogalactan) および mucopeptide 部分はほとんど共通構造を有するものと考えられる。

1) Mycolic acid. *Corynebacteria* の mycolic acid は主として C₃₂~C₃₆ の炭素数を有する corynomycolic acid であり, *Nocardia* は C₄₆~C₅₄ の Nocardic acid を中心とする。これに対し *Mycobacteria* は C₇₄~₈₄ の mycolic acid を含む。これら mycolic acid, nocardic acid, corynomycolic acid は次に述べる arabinogalactan (多糖体) の非還元性末端の D-arabinose の 51 位の -OH にエステル結合している。

2) 多糖体。細胞壁の構成多糖体として *Corynebacteria* は arabinogalactomannan (小谷ら), *Nocardia* および *Mycobacteria* は arabinogalactan を含む、血清反応陽性であり、相互間に交叉反応を有する。その他細胞壁多糖体として少量の arabinomannan, glucan も含まれている。

3) Mucopeptide. *Corynebacteria*, *Nocardia*, *Mycobacteria* に共通して L-Ala-D-Glu-DAP-D-Ala の tetrapeptide を基本構造とする peptide が glucosamine-muramic acid の hexosamine polymer に結合している。Hexosamine polymer のうち muramic acid は *Corynebacteria* では N-acetylmuramic acid であり, *Nocardia* および *Mycobacteria* では N-glycolylmuramic acid であることが明らかにされた。

*

4. 結核菌の糖脂質の免疫学的活性

田中 滉 (九大胸部研)

(1) アジュバント活性と関連のある構造

ロウ D は結核菌体より有機溶媒で抽出できる糖脂質であり、約 50% が超高級分枝脂酸ミコール酸 (C₈₂₋₈₆) からなっている。アセチル化すると珪酸カラムクロマトによる分画が可能になり 7 画分が得られた。このうちペプチドを有する画分がアジュバント活性を示した。ミコール酸と糖の間のエステル結合がきれいと活性はなくなる。またミコール酸をパルミチン酸に置き換えても不活化された。これらのことからミコール酸とペプチドが結合していることは活性に必要であるが、糖の水酸基は必要ないと考えられた。一方ミコール酸-アミノ酸結合物は不活性であった。レドラーらはミコール酸-糖、アミノ酸結合物も不活性と報告した。また活性ロウ D ある

いは活性ロウ D 亜画分の水溶部 (糖ペプチド部分) はすべて不活性ロウ D のそれより大きいことが分かった。現在われわれはロウ D には酵素の活性中心のような構造はなく、活性発現のためにはミコール酸とペプチドが一定の大きさ以上の多糖体に結合していることが必要と考えている。

(2) ロウ D アジュバント精製の意義について

結核菌体はフロイント完全アジュバントとして用いられる場合、それ自身の強い抗原性とせりあいを起こすので不利な場合があり、また局所に強い膿瘍を起こすことが多い。ロウ D はアジュバント活性因子であるが、なお少なくとも 2 種類の抗原性を有している。1 つは多糖体部分に関与し、他はツ反応感作物質に関与しており、これらは感作に用いられる抗原とせりあい現象を起こす。精製アセチルロウ D 亜画分 (AD₆) はアジュバント活性は保ちながら、せりあい抗原を完全に欠き上記の現象を示さないのみならず、それ以外にロウ D が示す種々の生物活性を失っているため、きわめて精製されたアジュバントと考えられる。

(3) ロウ D のアジュバント作用の作用様式

ロウ D アジュバントは①抗体産生細胞の数を増すのみならず、②1 コ細胞当りの抗体産生能を高めることが分かった。細胞数を増す作用は一過性であるが、1 コ当り細胞の抗体産生能を高める作用は持続的である。またロウ D のアジュバント活性のメカニズムはエンドトキシンのそれと異なる点があることが分かった。

*

5. 細胞下レベルでの結核感染免疫の研究

金井興美・近藤瑩子 (国立予研結核部)

結核感染に伴って組織の酸性フォスファターゼ (AP) 活性の上昇することは、これまで幾人かの人たちによって報告され、われわれもこの事実を認めているが、BCG 免疫動物においては、感染後の活性上昇が時間的に加速されることが注目された。さらにまた、感染マウスの肺より機械的に分離したいわゆる “*in vivo* 菌” の菌体表面に、宿主由来の AP が強く包被結合している事実を観察した。したがって、上述の組織 AP 活性の上昇は、感染に伴う間接的な代謝変調を意味するものでなく、感染菌自体に直接 “associate” した宿主反応であることが示唆された。

このことは AP が細胞顆粒の一つである lysosome を定義づける酵素であり、ことに食細胞の lysosome が食菌現象にさいして、感染菌とじかに交渉をもちうる可能

性を考慮するならば、むしろ当然すぎる観察であったといえよう。ここに報告する研究は、こうした所見から出発して、結核感染における細胞下レベルの側面に多少なりとも解析を加えようとしたものである。

これまでの成績を要約するならば、まず感染マウス、あるいはモルモットの脾もしくは肺より“lysosome rich 分画”を分離し、これとソートン培養結核菌とを *in vitro* で混合インキュベイトすると、結核菌菌体表面は lysosome の AP で包被されることが証明され、上述の“*in vivo* 菌”の性格が *in vitro* で再現された。

また、この実験にさいしては、このように処理された菌自体の AP 活性は減弱もしくは消失し、同時に、その生菌度も減少することが見出された。そこで lysosome 分画より抗菌因子の分離を試みた。まず表面活性剤

Triton X-100 で抽出し、抽出液をゲル濾過することによって、水解酵素活性を伴った高分子の複合体として抗菌物質は得られた。さらにリピドの分析によって、このものは lysosome の膜構造部分にはかならないことが示唆された。そして直接に抗菌力を示す物質として、膜構造中に含まれる水溶性の小分子ペプチドと、遊離脂肪酸分画とが分離され、そのいずれもが、菌の AP 活性を減弱せしめることが分かった。正常動物からもこうした物質が同様の分析操作で得られるにもかかわらず、処理前の膜構造そのものとしては抗菌活性をささなかった。したがって、感染によって修飾される lysosome 膜の高次の構図の中で、それら抗菌物質、水解酵素の所在を捉えることによって、結核感染における細胞下の事象が説明されるであろう。

III. 多剤耐性結核菌喀出者の検討

〔7月12日 13時30分～15時30分 第1会場〕

座長 五 味 二 郎
司会 今 野 淳

司会 今野 淳（東北大抗研内科）

現在、結核患者の治療における最大の問題は多剤耐性結核菌を喀出している患者の治療であろう。初回治療においては SM・PAS・INH の3者療法または PAS の代りに EB を加えた療法により大部分の患者の結核菌は陰転するが、一部の広汎空洞性で菌量の多い患者は多剤耐性となる。さらに以前の不十分な治療によって次第に多剤耐性となった患者が残されている。これらの多剤耐性菌は Host-parasite relationship の一環として出現するのであるから、parasite である結核菌と Host である患者の background の両方から考察しなければならない。細菌学的には結核菌がいかなる機構で多くの抗結核剤に耐性になるかはほとんど解明されていない。耐性機構が解明されれば耐性出現防止の方法の考案も可能であろう。また実際問題として、耐性限界ことに二次抗結核剤の耐性限界にはまだ問題があり、培地の薬剤濃度と発育してくる菌数の関連についても検討がなされなければならない。Host 側からいえばいかなる background のもとに菌が多剤耐性化するか、空洞の性質、菌量、治療の長さなどが問題となろう。また、これらの患者の転帰も今後の治療の反省となろう。最近 Rifamycin-AMP という新抗結核剤が発見されたが、これは多剤耐性患者に対する大きな武器となるだろう。このシンポジウムにお

いては多剤耐性患者発生の予防と治療について考察検討を加えたい。

*

1. 多剤耐性結核菌喀出者の経過

大泉耕太郎（東北大抗研内科）

当研究所で昭和40年から44年の5年間に退院した結核患者1,130例のうち多剤耐性患者は186例である。死亡退院例は非多剤耐性患者では2%にすぎないが、多剤耐性例では23%に及ぶ。

多剤耐性患者の経過を観察し転帰の良否を決定する因子を探ろうとした。しかしこれらの症例はいずれも長い治療歴からくる複雑な背景因子をもつこと、あるいは転帰、予後を左右する因子と多剤耐性化の要因を截然と区別して考察することは困難であることなど、上記の目的を達成することは必ずしも容易でない。

そこで観察の主眼をもっぱら多剤耐性患者の転帰、菌推移、化学療法内容を発病時期、入退院年次と関連づけて検討することにおいた。

観察の対象としたのは当研究所における多剤耐性患者で昭和40年から44年の5年間に退院したもの、および現在入院中のもの計256例である。

ここで多剤耐性患者とは一次・二次抗結核剤のいずれ

か3剤以上に耐性の菌を喀出するものとした。耐性の限界を次のごとくした。1%小川培地間接法で SM 10, INH 0.1, PAS 1, KM 10, CS 20, TH 20, EB 5, VM 10 mcg/ml 完全耐性以上を耐性とした。

多剤耐性患者256例の転帰は菌陰転退院125例、菌陽性のまま転医18例、死亡43例、現入院中70例のごとくである。菌陰転退院例のうち、昭和40、41年の2年間では KM・CS・TH (一部 TH・CS のみ) による陰転例が約60%を占めるが、昭和42~44年では減少し、EB・VM (うち1剤または両者を他剤と併用) で陰転するものが70%を占めるにいたる。現在入院中のもの70例のうち、3/4は昭和35年以前に発病し、不完全な治療を受けてきたものであり、KM・CS・TH、EB・VM 等従来の抗結核剤使用により現時点で菌陰性となっているものは1/3にすぎず、2/3に相当する52例はなお陽性を持続している。陽性持続例の80%は35年以前に発病したものである。

今後の課題は発病時期が古く化学療法効果の期待のうすいこれらの陽性持続例をいかにして菌陰性に導くかにあるが、目下臨床観察中の Rifamycin-AMP (RFP) の治療効果をみると陽性持続例31例に使用し、22例に菌陰転、3例に菌減少をみている。RFP は多剤耐性患者の転帰を好転せしめるものとして期待できよう。

新しいより強力な抗結核剤の導入が多剤耐性患者の転帰に変化をもたらす様相を観察したが、現在なお治療に抵抗し菌陽性を持続するものがあり、これらの約8割が昭和35年以前に発病した例であることを知った。

初加療を強化し化学療法早期に菌陰転を図り治癒に導くことが最も重要であるが、菌陰転せず耐性獲得傾向の認められるときには他の感性薬剤の併用に速やかに変換し対処することが肝要と考えられる。

*

2. 薬剤耐性結核に対する PZA・TH・INH 併用の効果に関する基礎的研究

福原徳光 (東大医科研)

I. 研究目的

薬剤耐性結核に対し PZA・TH・INH 併用の効果の有無を検討しようとしたのは次のような見地からである。

1) 既治療患者の中にはすでに種々の抗結核薬が使用されているにもかかわらず PZA が未使用のまま残されているものがかなり多い。2) このような例に PZA を追加して病状がいくらか好転するものがある。3) 2, 3 のヨーロッパの文献によれば、PZA・TH・CS 併用は、副作用の頻度は高いが、その抗結核作用は強力である。4) わ

れわれは CS の代りに PZA・TH のもう一つのパートナーとして INH を選んだ。すなわち ㊸ TH・INH 併用は INH 耐性の場合も有効であることが証明されている。㊹ PZA・INH の併用効果もすでに認められている。㊺ PZA・TH に関しては不明、の理由からである。

II. 研究方法と研究成績

1. 試験管内実験

培地は1%小川培地。培地内薬剤濃度は INH 1, 0.1, TH 25, 12.5, PZA 20 各 mcg/ml とし、薬剤非含有培地①、各単独含有培地②~⑥、INH, TH に PZA を併用した培地⑦~⑩、INH, TH を組合わせた培地⑪~⑭、これにさらに PZA を加えた3者併用培地⑮~⑯をもって一連とした。実験成績: ① PZA 単独培地上の集落数が対照培地より明らかに少ない菌株が予想以上に多かった。② 各種2(3)者併用培地上の集落数が、各単独(2者併用)培地よりも明らかに少ない菌株もかなり多くみられ、ことに TH・INH 培地でこの傾向が大であった。

2. 動物実験

患者より分離した TH・INH 耐性菌2株、INH 耐性菌1株および H₃₇R_v 株などで感染させたマウス実験的結核症において、PZA 40 mg/kg, TH 20 mg/kg (H₃₇R_v 感染の場合は 10 mg/kg), INH 10 mg/kg (H₃₇R_v 感染の場合は 1 mg/kg) を各種組合わせて治療した場合の効果を比較した。実験成績: ① いずれの実験においても、TH・INH の効果は顕著であった。② これに RZA を加えた方式では、併用効果のある場合とない場合が観察された。

III. 結語

以上の基礎的研究に引き続き、現在、PZA・TH・INH (副作用を考慮して前2者は主として週3日投与) の臨床的研究を続行中である。(共同研究者: 齊藤健利 (桜町病))

*

3. 多剤耐性菌について

工藤祐是 (結核予防会結研附属療)

1. 入院患者における多剤耐性菌排出の実態

いわゆる一次3剤の全部または4剤以上に耐性 (SM 10, PAS 1, INH 0.1, KM 10, EB 5, VM 10 mcg/ml に完全, TH 50, CS 40, CPM 100 mcg/ml に10%以上) を示すものを多剤耐性菌排出者とみなすと、昭和44年1年間の当所新入院結核患者588名中の菌陽性者は215名(36.5%)で、そのうち一次3剤10名、4剤以上9名で、多剤耐性は計15名(菌陽性に対し7%)であった。しか

し入院時検査を除く定期検疫で昭和39年以降6年間の推移をみると、一次3剤耐性は39年の38.7%から40年の16.8%に激減した後、ほぼ横道いとなっている。4剤以上も過去5年間15%前後で増減はほとんどない。この間在院患者の菌陽性率はおよそ一定である。

さらに昭和40年に在院した4剤以上に耐性を示す患者の半数近くは5年以内に死亡している。死因は低肺機能や咯血などである。また現在1年以上入院中の高度進展患者について菌の陰転化に成功した21名と不成功の19名を検討すると、入院時の多剤耐性菌排出率は前者が19%、後者が47%であった。

2. 多剤耐性菌の性状について

現行耐性検査法における判定値は実用上支障ない程度に十分安定である。とくに薬剤の種類、直接法と間接法による安定性の差は認められない。しかし多剤耐性菌は不適当な培養条件の影響を受けると劣性発育となりやすく、外見上一時的に感性復帰のような成績を示すことがある。

多剤耐性菌の多重性については、薬剤別の検査では耐性を示すにかかわらず、当該薬剤のその濃度による混合培地には発育しにくいものが多い。さらに試験管内で3剤以上の多重耐性菌を作ることは、かなり困難である。

多剤耐性菌株の生物学的性状では、7, 8剤に耐性を示してもナイアシンは陽性であり、アミダーゼのパターンは感性菌とほとんど変わらないようである。カタラーゼはヒドラシド 5 mcg/ml 完全耐性でも陽性を示すものがある。

耐性菌の混合培養やフェージによる多重耐性菌発現の試みは、これまでのところ成功していない。

なお、結核菌の薬剤耐性検査はさらに簡便な方法（単一濃度培地やディスク法など）により、同時に多くの薬剤をスクリーニングするほうが、臨床的には有利であると考えられる。

*

4. 多剤耐性結核菌の細菌学的考察

篠田 厚 (九大胸部研)

課せられた2, 3の問題について述べる。

1. 二次抗結核薬の臨床的耐性の基準について

多剤耐性の検討を行なう場合、各薬剤の耐性基準が問題となるが、二次抗結核薬ではまだ確定的な基準は決定されていない。われわれは従来より各薬剤の臨床的耐性限界の設定には colony count 可能な菌量を接種する定量的耐性検査、いわゆる actual count 法を行ない、喀

出菌の耐性 population を知ることによって、これと当該薬剤使用期間中の臨床経過との関連より耐性基準を規定する方法をとっているが、1%小川培地を用いた場合、KMでは 30 mcg/ml 90%, 50 mcg/ml 50%, 100 mcg/ml 0%, TH では (20 mcg/ml 40%), 25 mcg/ml 20%, 50 mcg/ml 5%, CS では 20 mcg/ml 70%, 30 mcg/ml 25%, 40 mcg/ml 7(8)%, 50 mcg/ml 1%, EB では 2 mcg/ml 100%, 3 mcg/ml 50%, 5 mcg/ml 10% (%対照培地上の colony 数に対する薬剤添加培地上の colony 数の百分率)。

以上の耐性分布を呈す菌の咯出があった場合、当該薬剤は臨床的に耐性であるといえることができる。

この耐性基準により約80例の常時排菌難治患者の各薬剤別耐性頻度をみると、KM・EB 耐性が比較的多く(各約40%)、CS (約10%)、TH (約5%) は意外と少ない (INH 耐性≒80%, PAS≒60%, SM≒40%)。

ただ、これら耐性基準の設定にさいしては耐性検査方法、ことに接種菌量が多分に影響するところから、接種菌量と耐性程度との関係を各薬剤につき述べ、「耐性検査成績読みとり」上の参考としたい。

2. 多剤耐性菌の多重耐性率と化学療法について

多重耐性菌の含有率は定量的耐性検査を実施しえた場合、単独耐性培地で得られた耐性菌含有率の積として予測しうる。

このことは一次薬相互についてはすでに教室の松山(広)により立証されたが、二次薬相互間(ただし交叉耐性ある薬剤間は除く)、一次薬および二次薬相互間の2重~数重耐性菌含有率についても実測値と予測値とは耐性検査の信頼限界95%で80%以上の一致率を示し、一般に敷衍して支障はない。

耐性検査によって単に各薬剤耐性の有無を知るのみでなく、菌の耐性 population より多重耐性菌の含有率を知ることは、ことに多剤耐性菌咯出者にあつては、低程度耐性薬剤の再利用の価値判断、ことに排菌の推移の予測にある程度資することが可能と思われる。

なお多剤耐性菌の毒力について些かの考察を行なう予定である。

*

5. 多剤耐性化の要因

山本正彦 (名大第一内科)

〔目的〕 多剤耐性化の要因を個々の薬剤における耐性化の要因、およびそれが積重なって起こる多剤耐性菌咯出患者の要因に分けて検討した。

【方法】①個々の薬剤の耐性化の要因は、SM, PAS, INH については初回3剤併用例280例, KM, TH, CS, EB については未使用再治療例合計180例における菌陰性化(治療開始後6カ月までに陰性化し、その後陽転せず)、耐性化(SM 10 mcg, PAS 1 mcg, INH 0.1 mcg, KM 10 mcg, TH 25 mcg, CS 20 mcg, EB 5 mcg)、感性持続(6カ月後感性菌の排菌あり1年以内に耐性化せず)3群の背景因子を比較検討した。

②菌陰性化後の耐性化については、治療当初より排菌なしまたは感性のまま菌陰性化後肺切除を行ない病巣内の菌を得た32例、および治療のみで治療目的を達したが後に再発排菌した37例について検討した。

③症例としての多剤耐性化の要因は初回3剤併用を行なったにもかかわらずSM, PAS, INHの3剤とも耐性となった16例、および6剤以上耐性となった再治療例40例につき分析した。

【結果】①12カ月ににおける薬剤別感受性はSMで菌陰性化94.8%、陽性5.2%(感性15.4%、耐性化84.6%)、PASで92.0%、8%(15%、85%)、INHで91.8%、8.2%(5.3%、94.6%)、KMで46.6%、53.4%(23.4%、76.6%)、THで60.9%、39.1%(11.1%、88.9%)、CSで49.1%、50.9%(3.4%、96.6%)、EBで63.0%、37.0%(58.8%、41.2%)で初回治療例における菌陰性化が高いこと、再治療においてEBが耐性化が少ないことが知られた。

②排菌なしおよび感性のまま陰性化例では切除を必要とした例でも耐性化は低く、空洞なし群では感性90%、耐性10%、空洞あり群でも感性70%、耐性30%であった。

③排菌なし、および感性のまま陰性化し治療目的を達した例では悪化時においても耐性化はきわめて低く、無空洞例では感性98%、耐性2%、有空洞例でも感性89%、耐性11%であった。

④薬剤別耐性化に重要な因子は病巣の進展度、最大空洞内径、空洞壁の性状、排菌の経過、併用薬剤数であり、Faとくに学会I型、Kz、最大空洞内径80mm以上、治療開始後6カ月間に5カ月菌陰性、併用感性剤なしでは耐性化はきわめて高度であった。

⑤症例としての多剤耐性化は、初回治療では上記の要因のほかに未治療耐性がきわめて重要であり、二次剤の多剤耐性化には二次剤を多剤併用せず1剤ずつ耐性化した症例が目立った。

6. 多剤耐性結核菌喀出者の治療—Rifampicin AMP の効果

立花 暉夫 (大阪府立病内科)

Rifampicin (以下 RFP と略) の抗結核作用について基礎的および臨床的検討を行なった。

I. 基礎的、臨床細菌学的検討—RFP 耐性に重点をおいて検討した。① *in vitro* RFP 耐性獲得。H37Rv 株ははじめ緩やかに、継代5代後より速やかに高濃度耐性を獲得したが、PAS 併用によって著明に、CS, EB, CPM, VM, CPM-EB, VM-EB 併用によっても RFP 耐性獲得遅延効果を認めた。H37RvSM, INH, KM 耐性株についても、原株同様の RFP 耐性獲得を示し、EB 併用は原株に対すると同様、RFP 耐性獲得遅延効果を示した。② RFP 併用での *in vitro* 他種抗結核剤耐性獲得。H37Rv 株原株および SM, INH, KM 耐性株について、RFP 併用は EB 耐性獲得を遅延させた。③ RFP 耐性菌について。④ RFP 耐性菌の抗結核剤感受性。H37Rv 原株と RFP 耐性株との間で SM, INH, PAS, KM, TH, CS, CPM, VM, EB, Tubercin に対する感受性に差を認めず。同様に H37RvSM, INH, KM 耐性株の RFP 耐性株は、他種抗結核剤に対し感性を示した。⑤ RFP 耐性菌の *in vitro* 他種抗結核剤耐性獲得。H37RvRFP 耐性株の KM, CPM, VM, EB, Tubercin 耐性獲得状況は H37Rv 原株とほぼ同様の傾向であった。⑥ RFP 耐性の持続。RFP 単独治療で菌陰性化せぬ症例の多くは、RFP 高濃度耐性菌を排菌した。RFP 投与終了後の耐性を追求した3例において、4カ月ないし1年後なお、耐性獲得時と同程度の高濃度耐性を維持していた。

II. 臨床的検討—各演者および協同研究者の協力により集計しえた成績。再治療有空洞耐性肺結核を対象とし、RFP 単独、RFP-EB 併用、その他の治療を6カ月実施した。RFP 投与方法は、1日 450 mg 朝食前1回毎日内服である。

治療3カ月後の培養陰性率は69%、6カ月後では70%で、培養陰性例の90%は治療3カ月後すでに培養陰性を示した。そのうち RFP 単独治療例(69例)では、3カ月後の培養陰性率は58%、6カ月後56.5%。EB 未使用で EB-RFP 併用せる症例(27例)では、3カ月後96.3%、6カ月後全症例が培養陰性となり、高率な菌陰性化を示した。

副作用として、重篤な副作用を呈したものなく、2例に胃部不快感、2例に投与3カ月後、一時的な GPT 値

上昇を認めたのみであった。

IV. 現時点における肺結核外科的療法

〔7月12日 15時40分～17時40分 第1会場〕

座長 青 柳 安 誠
司会 加 納 保 之

司会 加納保之(慶大)

肺結核の治療法は抗結核薬の開発や外科技術の進歩によってその体系がおよそ出来上がっているといっても過言ではない。また呼吸循環機能検査方法の進歩によって手術適応症の判定や手術後作業能力の予測ならびに術中術後管理が改善された結果、その治療成績が著しく向上したことは確かである。しかしなお一部にはいわゆる難治性の肺結核や膿胸の多くのものがこれらの進歩の恩恵からはずれて放置されていることも確かである。このような情勢下において外科的療法がいかに行なわれ、いかに新しい工夫がなされて結核治療に貢献しているかということを検討することは意義深いことと思う。鉄道および通信関係の大集団における外科的治療の実態と国立療養所、結核予防会附属療養所および大学付属研究所という、それぞれ異なった立場にある治療機関におけるそれを同一提題のもとにしかも若い参加者によって検討し、現時点における外科治療の状況を提示しようと思図している次第である。

*

中村雅夫(中央鉄道病胸部外科)

〔目的〕 与えられた主題につき国鉄における実態を調査し各位の参考に供する。

〔方法〕 大阪、東京、札幌を主とする鉄道病院胸部外科における昭和30年から44年末までの2,342例につき手術成績をいろいろな面から検討した。各種二次薬の使用が普遍的になったと考えられる昭和40年以降を仮に現時点と設定すると術式別の症例数は次の通りで、()内は現時点の数字である。全剔73(12)、葉切635(92)、区切511(31)、部切401(70)、合併263(25)、剝皮32(5)、空切その他46(5)、胸成139(2)計2,100(242)。

〔成績〕 就労よりみた手術成功率は各施設により若干の差はあるが、ほぼ全国平均あるいはこれをやや上まわるもので、これは国鉄における多年の結核管理の充実、職員の年齢構成等を考えるとむしろ当然ともいえる。しかし他面術後の経過中排菌シェーブ等の悪化を認めた例も必ずしも少ないとはいえず、これには術式の選択手技

上の問題等のほかに術前後の化学療法にも考慮すべき点のあるものを知った。現時点においては結核管理の徹底化に伴い新発病者は著明に減少し、また、これらのうち、のちに手術対象となった者は、たとえば東京地区においては年間数名にすぎない。また家族患者の一部を除いてはとくに外科的難治症例が増加しているという傾向もみられない。これらの事実は一般の場合とかなり異なっているといえよう。

〔結論〕 現時点において国鉄では肺結核の手術対象は激減しており、結核管理の効果が如実に示されている。しかし少数ではあるが、これらの症例は完全な治癒の期待を手術に求めているものといえるのであって、多様な化学療法をいかに効果的に手術に結びつけるかという問題を改めて問いかけているものと考えらる。

*

渡部 滋(関東通信病呼吸器)

われわれは昭和31～45年の間に行なった種々の外科療法症例から肺切除後断端気管支合併症、病巣病理細菌学的所見および結核性膿胸の3つの問題点について切除肺の検索を中心としあわせて臨床的観察を加えた。

I. 肺切除断端気管支合併症(605例)

昭和31～38年の間絹糸縫合例426例中23例(5.3%)に気管支瘻が発生した。昭和38～45年に行なったナイロン例179例では1例も発生しなかった。好成績の要因は症例の背景入院時X線所見喀痰中および病巣内結核菌所見を比較した結果X線所見に差はなく、病巣内結核菌の陽性率はナイロン群に高いが耐性の数は少ない。犬の実験でもナイロンに比べ絹糸に気管支粘膜の炎症が強かった。手術手技方法に問題はないと考え結局縫合糸の変更すなわちナイロンの優位性とそれに加えて病巣内結核菌の耐性が少ないことが好成績をもたらしたと考えられる。

II. 病巣内結核菌(275病巣)

培養陽性率は275例中81例(29.6%)である。うち耐性有(一次薬)は25例(30.8%)である。年度別には昭和31～40年194例中55例(28.4%)、昭和41～45年81例中26

例 (32%) と培養陽性率に差はない。しかし耐性有は前半55例中21例 (38.2%), 後半27例中4例 (14.9%) と前半が明らかに高率である。培養陽性耐性有は硬壁空洞, 厚乾酪空洞と化学療法再治療群前細菌有群に多い。これに反し濃縮空洞被包乾酪巣群では培養陽性耐性有は少ない。これらはX線所見改善度著明群初回治療群前細菌陰性期間と関連があった病巣内耐性の程度が喀痰耐性より上昇し, 喀痰陰性にもかかわらず病巣内に培養陽性耐性有が認められたことは外科療法にさいし, 二次抗結核剤の早期併用の必要性が要求される。

Ⅲ. 結核性膿胸の治療 (50例)

人工気胸後34例, 肺切除後気管支瘻膿胸16例である。前者は全膿胸23例 (67.6%), 肺穿孔14例 (41.1%) と重症例が多い。肺切除後膿胸では全膿胸は少ないが, 気管支瘻性穿孔は11例 (68.7%) が確認された。膿中結核菌陽性率は66.6%である。治療の方針は強力な化学療法と積極的な外科療法が原則である。混合感染を考慮ドレーン設置胸腔穿刺による洗浄と抗生剤の注入は術前処置として必要である。手術方法は当科の方針として全摘葉切等の根治手術より侵襲の少ない肋骨切除筋弁充填による瘻孔閉鎖の方法が主体を占めている。予後は15年間50例中40例 (80%) が治癒就業している。治癒就業者の肺機能の慎重な管理の必要がある。

*

佐藤孝次 (国療天竜荘外科)

当荘で外科的療法を行なった肺結核症例数について過去10年間の年次別推移をみると, 昭和35年の147例から漸減して39年には61例となったが, 同年から開始された沖繩患者の収容に伴って41年には102例に増加し, その後再び漸減して現在にいたっている。同期間における非手術症例を含む肺結核新入患者数の推移も全く同様の傾向を示しており, 両者とも今後さらに減少するものと考えられる。この間に行なわれた外科的療法の術式についてみると, 外科担当者の交代に伴ってその選択に多少の差がみられるのであるが, 昭和40年以降はほぼ同様であって, 肺切除が主流を占めており胸成は約10%にすぎない。与えられた課題に対して, これら症例の中から昭和40~44年末までの5年間に行なわれた408例 (両側手術7例を含む) 415件の手術成績について検討した。性別は男296例, 女112例であり, 年齢別にみると29歳以下141例, 30~49歳185例, 50~69歳82例である。行なわれた手術術式は肺切除368 (88.7%), 胸成39 (9.6%), その他8である。肺切除の中では葉切が最も多く行なわれており, 以下区切, 葉切・部切, 全切, 葉切・区切, 部

切の順となっている。手術成績についてみると手術に関連した死亡は12例 (2.9%) であるが, そのうち8例は心肺機能不全, 4例は気管支瘻・膿胸によるものであった。非関連死亡は5例 (1.2%) である。気管支瘻・膿胸は死亡4例を含めて12例に発生したが, 生存8例中7例は手術により治癒し, 他の1例は瘻閉鎖術後経過観察中である。膿胸単独発生は4例 (1%), 残存病巣悪化は3例 (0.7%) にみられたが, その後の治療によってすべて治癒した。このような高率の死亡をもたらした理由を反省してみると肺機能上の適応決定の誤りが第一にあげられるのであり, また気管支瘻発生については大量排菌, 多剤耐性, 複合切除, アスペルギローシス合併などが主な原因と考えられた。経過良好例のほとんどはすでに社会復帰しているが, 高齢のため就労しえないもの, 家庭的ないし経済的事情のために退社しないものがそれぞれ少数ある。なお化学療法, 排菌状態, 耐性, 換気機能, 切除肺病巣内の結核菌などについて検討した結果を報告する。

*

肺結核に対する初回手術不成功例の遠隔成績

荒井他嘉司 (結核予防会結研附属療)

〔研究目的〕 肺結核に対する初回手術失敗例の遠隔成績を分析し, 手術不成功例の発生原因, 適切な再治療法の解明などから, 現時点における肺結核外科療法の問題点を検討してみた。

〔研究方法〕 昭和33年1月から42年12月までの最近10年間に当所で手術した肺切除1,602例と胸成265例, 計1,867例を対象にとり, 手術後2年ないし12年間の遠隔成績を調査した。両側手術例および要両側手術例でその目的を達成しえなかった症例は除外した。

本研究における不成功例とは, 肺切除の場合, 術後に死亡, 気管支瘻, 膿胸, X線学的悪化, 排菌などを認めた症例, 胸成の場合には術後死亡, 肺剝離腔の化膿, X線学的悪化, 術後1年以降の排菌などを示したものとした。肺切除や胸成の初回手術を対象としたが, 準備手術として実施した手術は初回手術から除外した。なお本研究における2年以上の追跡率は75%であった。

〔研究成績〕 肺切除の不成功例をみると, 死亡は直接死6例, 早期死6例合計12例となり肺切除全例の0.7%に当たり, 気管支瘻は29例1.7%, X線学的悪化 (排菌を伴うもの17例と排菌を伴わないもの28例) の45例2.7%となり, 膿胸は6例0.4%, 排菌のみは73例4.4%となる。以上の全不成功例は165例となり肺切除全例の9.9%に当たる。

不成功の種類別に発生時期の特徴をみると、気管支瘻、排菌、膿胸は多くの場合早期に出現し、それぞれ86.2%、68.5%、50.0%が手術後6カ月以内に発生している。これに比してX線学的悪化はその60%が術後6カ月以降に発生し、しかも長年月にわたって比較的平均して出現するのが特徴的である。これらの不成功例の年間発生率をLife table法で算出してみると、1年目では7.9%、2年目では1.9%、5年目では1.0%となる。

死亡を除いた153例の肺切除後の不成功例に対する治療法は外科的療法の58例(37.9%)、化学療法の95例(62.1%)に区分される。外科療法の選択は、不成功の種類によってかなり異なり、気管支瘻や膿胸では外科療法の選択率が高く、気管支瘻では29例中24例(82.7%)に手術(再切除9例、胸成12例、その他3例)が行なわれ、うち20例(83.4%)が成功しており、3例が手術または結核に関連して死亡(関連死)している。また気管支瘻に対する内科的療法では5例のうち3例が成功、1例が関連死、1例が不明となっている。膿胸の6例は全例胸成その他の外科的療法を受けており、うち4例が成功し、1例が関連死をとげている。

一方、X線学的悪化(47例)や排菌のみ(73例)では外科療法を受けたものが少なく、X線学的悪化例の33.3%、排菌のみ例の17.8%にすぎない。X線悪化に対する再切除は12例、胸成は2例、その他手術は1例に行なわれ、その全例が成功しているのに、内科的療法が行なわれた30例では成功26例、不成功治療中の3例、関連死1例となり、両者間にかんがりの差がみられる。

排菌のみ例に対する再切除は7例、胸成術は3例、その他手術は3例に適用されており、全例が成功している。内科的療法が行なわれた60例の成績は成功50例、不成功のまま治療中7例、関連死亡3例となる。すなわち肺切除後の不成功例に対する治療成績は外科療法では89.7%(58例中52例)、内科療法で83.1%(95例中79例)を修め、結局85.6%の成功率を得ている。しかし最終判定時の成績としてみると、初回手術における直接死6例、早期死6例、晚期死9例(合計21例、肺切除全例の1.3%)といまなお治療中の10例を加えた31例が不成功例と判定されることになり、これは肺切除全例のほぼ2%に相当する。

胸成術における不成功例は直接死2例(0.8%)、肺瘻+胸成腔化膿2例、肩甲骨下膿瘍2例、排菌を伴うX線悪化3例と排菌を伴わないX線学的悪化1例、術後1年以上以降の排菌26例は区分される。化膿の4例にはすべて外科療法が行なわれ、うち3例に成功し、1例がなお治療

中である。術後1年以上追跡可能であった194例について排菌、X線学的悪化の新発生率を算出してみると、術後2年目で15.4%を示すのに3年目には著しく低下し1.3%にすぎず、4年以降では2例にとどまり、新発生率はきわめて低くなる。胸成後1年以上以降に排菌や、X線学的悪化を示した27例はすべて化学療法のみで治療され、治療中の6例と関連死の4例計10例が不成功に終わり、残りの19例では排菌が止まり成功したといえる。現在治療中の6例と死亡の6例(計12例)は最終的に不成功と判定されたが、これは胸成全例に対して6.7%に相当する。

肺切除不成功ならびに胸成不成功の原因究明のため、術前術中術後の因子、すなわち術前の排菌状態、術前の性状と拡り、残存肺病巣の性状と拡り、肺機能検査などと不成功例発生との関連度についても分析してみたが、著明な関連を見出しえなかった。

〔結論〕最近10年間の手術例から初回手術の不成功例を選び出し、その遠隔成績を調査し次のごとき成績を得た。

肺切除における不成功例は165例で肺切除全例の9.9%に当たり、うち手術死、早期死は12例0.7%になった。なお肺切除後不成功例の年間発生率は1年目で7.9%、2年目で1.9%、5年目で1.0%となった。

不成功例の発生時期をみると気管支瘻、排菌の大部分は術後6カ月以内に発生するのに対して、X線学的悪化は長年月にわたって比較的平均的に出現する傾向がみられた。

死亡以外の不成功に対する治療成績は、外科療法実施の58例(37.9%)中成功89.7%(52例)、内科的療法の95例中成功85.6%(72例)を示し、最終判定時の不成功例は31例で2%にすぎなかった。

胸成術における不成功としては術後2年目以降の排菌悪化が主なものであり、その年間発生率は2年目で15.4%を示すが、3年目には1.3%と急速に低下した。胸成の不成功例に対しては主として内科療法が行なわれ、最終判定時に不成功例とされたのは胸成全例の6.7%であった。

*

外科的難治肺結核について

大田 満夫(九大胸部研)

現時点における肺結核外科療法において最も問題になるのは難治肺結核の治療である。

外科的難治条件(療研)中、重要な因子は排菌耐性であり、さらには低肺機能である。

私は当所の過去7年間の手術例中、排菌耐性の91例、低肺機能55例について検討した成績を中心に述べたい。

まず耐性菌排出例の成績向上には、成功率の高い肺切除術を、合併症の生じないように努めながら積極的に適用することである。このため、感性剤の巧みな使用や準備手術の応用により術前菌陰性化をはかり、術式については肺機能が許せばやや広範囲に肺切除を行ない、許さねば空切筋充が非常に有効である。この方針によって、当所の排菌耐性の中等度難治群には、肺切除が3/4に行なわれ、成功率96.7%、死亡0であった。低肺機能を伴う高度以上難治の排菌耐性群には、空切筋充が45.2%、肺切除32.3%、胸成16.1%が加えられ、低肺機能を伴う前者群と術式が大いに異なる。その成功率は74.2%、死亡率12.9%と良い成績をあげた。

排菌耐性以上に外科療法を困難にする条件は低肺機能である。そこで低肺機能を中心に検討すると、低肺機能の有無で適用術式は大いに変わるが、低肺機能例では難治度の高くなるにつれわずかに肺切、胸成が減り、空切が増すのみである。低肺機能例に対する手術には、それ

以上肺機能を損わぬよう、術式を症例に応じて種々選択する必要がある。われわれの施行した主な術式は、全切27%、全切以外切除9%と肺切除が最も多く36.4%を占め、次に胸成が29%、空切が26%となっている。肺切除の成功率は70%であるが、死亡率が30%と高く、そのうち15%が手術死亡で、合併症も40%にのぼる。胸成あるいは空切は、死亡率、合併症発生率も6~7%と低いが、術後排菌率は20~40%と、肺切除の10%に比し高い。しかし胸成や空切筋充の成功率は81.3%、71.4%と、肺切除より良いか同等の好成績を示している。臏胸は低肺機能発生の大きな因子となり、その成功率も非臏胸例より約25%低い。

低肺機能例を難治度別に成功率でみると、中等度難治群で93%と良いが、高度、超高度では72%、33.5%と著明に悪化し、死亡率も高くなり、晩期死（主に肺性心）が早期死の2倍である。以上の成績より、低肺機能例に対する術式は、症例に応じて十分考える必要があり、また手術適応限界を明らかにすべきであり、これらの点も検討する。

一 般 演 題

一 般 演 題

疫 学 管 理—I (演題1~8)

(1) 集団社会の結核疫学(シ)

[7月11日 8時50分~10時20分 第1会場]

座長 重 松 逸 造

1. わが国のツ反応自然陽性率、陽転率の推計—結核実態調査成績の検討 °青木国雄(愛知県がんセンター—疫学部) 遠藤昌一(結核予防会保生園)

昭和28年より4回にわたる結核実態調査成績を検討し、5歳階級別のツ自然陽性率および陽転率を推計しようと試みた。4回の年齢別ツ反応の成績はそのまま使用できず、また比較もしえないので、1年後の追跡調査すなわち29年、34年、39年の成績を統計学的に検討し、より妥当な現実に近い結果と判断し、解析に用いることとした。自然陽性率の算定には、40~44歳の陽性者中に占める強陽性の比率を自然陽性者の強度分布と仮定し、各年齢層の強陽性者数から自然陽性率を推計、おのおのについての理論曲線(直交三次式)およびeye-fitでの値、感染源としての菌陽性率の推移、未治療空洞型の減少傾向から推定して訂正ツ自然陽性率を算出した。これによると28年から33年にかけて、一人陽性率は増加し、その後漸次減少に向かっている。5年間陽転率は、30歳以下で7~36%、5年ごとに40~50%の減少を示しており、若年齢層での感染の減少傾向を推定することができ、疫学研究上有用と考える。

2. 空洞の感染源としての意義 °遠藤昌一(結核予防会保生園) 青木国雄(愛知県がんセンター研)

結核実態調査の成績によりBCGの影響を受けていない40~44歳のツ反陽性率/強陽性率を若年齢の強陽性率にかけ自然感染率および既感染者数を推計し、0~29歳のCohort 5年後既陽性者増加数を5年前の未感染者数で除し5年間の感染率を算出した。これは昭和28~33年24%、33~38年14%、38~43年7%と減少し、菌陽性率昭和28年0.75、33年0.55、38年0.19、43年0.09%、未治療空洞の人口対率33年0.063、38年0.029、43年0.015%の減少速度とよく一致する。これらは結核菌の感染を示す良い指標となりうると考えられる。これに反し、有空洞率および感染性有病率は昭和28年前者0.62%、33年0.43と0.7、38年0.3と0.4、43年0.26と0.3%と減少速度は緩

い。有空洞率および現在の定義による感染性患者の率は感染を示す指標としては不適當である。

3. 結核症の疫学的研究 °黒丸五郎他(国療道川)

結核症の自然発生に関する調査報告はきわめて少ない。私どもは秋田県亀田町について、47年間(大正10年~昭和42年)にわたる結核まん延状態を調査した。この町は人口の変動が比較的少なく、地元開業医が2人とも同研究者として協力してくれたので綿密な結核実態調査ができたのである。私どもは死亡診断書、外来および入院患者、集団検診、結核患者登録票、結核患者調査により資料を作り、発生患者381名について、発生期別、発生地区別に観察し、また患者家系図および家族動態票を作り、まん延状態を観察した。

4. 京都地区国鉄職員の結核の実態—昭和33年よりの観察 竹内覚(国鉄大阪保健管理所)

京都地区国鉄職員約7,000名について昭和33年からの検査成績を検討して次の結論を得た。活動性結核患者は当初対象者の1.8%だったのが最近では0.2~0.4%になった。不活動性結核も昭和33年の10%が最近では約5%に減少した。新発病者の率は昭和35年までは約0.5%であったのが、36年から0.2%に減少し、40年以後は0.2%以下となり、減少は頭打ちの状態である。これに対し再発率は新発病のような減少はみられず、年度により多少増減がみられた。昭和39年以後の観察で、毎年新しく発病する結核患者および再発患者と、ほぼ同数の結核有病者が退職している。したがって現状では京都地区国鉄職員の結核の減少は望みにくい。今後結核患者の減少を期するには新発病を極力おさえると同時に再発を防ぐ以外に方法はない。新発病の防止には抗結核剤による化学予防が重要な役割を占めるであろう。また再発の予防には有病者に対する治療の徹底が望まれる。

5. 1968年沖繩結核実態調査 眞壁仁・泰川恵徹・外間政典・大城盛夫(琉球政府厚生局) 島尾忠男・青木正和・中村健一(結核予防会結研)

琉球政府厚生局は、1968年10月沖縄全土の結核実態調査を行なった。調査方法は本土の実態調査に準じ、判定、集計、解析は結核予防会結核研究所に委託して、本土の成績と比較が可能となるよう努めた。本土と同一精度を得るため全人口の1/4で層化抽出し、対象25,602名を選び、98.6%の高い受検率で調査を完了した。有病率はほぼ本上なみで、全結核要医療1.53%、肺結核要医療1.50%、空洞あり0.27%、全結核要入院0.27%であった。沖縄では若年人口が多いので、本土の人口構成に補正した有病率は1.85%となり、本上よりわずかに高い。X線検査の普及率は本土より悪く、1年以内の受検率は35.8%であったが、全結核要医療の自覚率は34.5%と本土と同様であり、自覚患者の受療率は98.5%で本上より良好であった。このほかツ反応陽性率、活動性分類別観察、適応医療の状況、有症状率、結核対策の普及状況などにつき、本土の成績と比較しながら報告を行なう。

6. 沖縄における結核感染の疫学的様相 森亨（結核予防会結研）

結核の疫学的状況を規定するものとして、結核の年間感染率は、重要なものの一つである。BCG接種が、限られた年齢でしか行なわれていない沖縄について、1968年に行なわれた結核実態調査のツベルクリン反応検査の結果に基づき、Stýbloらの方法に準じた方式で、最近20～30年間の年間感染率の推移を推定した。この方法は、年間感染率 p は、各年齢に対して一様であることを前提にし、また $\ln(-\ln(1-p))$ に、直線回帰を当てはめることにより、ある時代の p の推定を行なうものでもあり、これから任意の年齢、時代での既感染率も容易に推定しうる。沖縄の場合にも、この方法は比較的よい再現性が得られたが、この結果に基づいて、沖縄の結核感染の戦後の変遷、地域差などについて調べ、これと有病状況、死亡率の変化などとの比較検討をした。

7. 療養所における肺結核の最近12年間の質的観察

渡辺定友・久保宗人（国療村松崎嵐荘）

結核実態調査により肺結核の減少が報ぜられたが、しかしなお要医療が153万、要入院が37万あるといわれる。

近年結核患者の高齢化・難治化等の報告が多く、結核患者の様相の変化がうかがわれるので、療養所における最近の患者を調査した。調査対象は、昭和33年1月～44年12月にいたる12年間に、村松崎嵐荘に入院した肺結核患者2,892名で、男2,633、女1,209である。年齢は1～82歳にわたるが、少年層8.7%、青年層56.2%、壮年層27.1%、老年層8%であるが、逐年推移をみると40歳未満が減少し、40歳以上の年齢層が著明に増加している。発見動機は自覚症発見が67.5%と高率であり、健診による無自覚者の発見を高める心要がある。発見から入院にいたる期間は6ヵ月以内の早期例が42%で多く、かつ漸増の傾向を示している。他面5年以上の陳旧例も27%を占めて横ばい状態にあり、病型では空洞型が51%をこえ、排菌は56%が陽性を示して、こんな状態が12年間ほとんど変わっていない。

8. 過去5年間における新潟市の結核入院患者の推移（ことに空洞性排菌者の新発見例について） 荻野秀夫（国療西新潟病）橋本正・高橋昭二・笠井久司（社会福祉法人信楽園病）佐々木雄幹・丸山司郎（新潟健康保険病）真部義雅（社会福祉法人聖園病）田沢和内（医療法人桑名病）

最近の結核患者の減少は明らかなことであるが、入院してくる結核患者に質的な変化はあるだろうかということを知るために、新潟市内の主要な結核病院が協力して、昭和40～44年の5年間の推移について検討した。入院患者総数1,887名で、全体の51%が入院時排菌している。絶対数は年度ごとに漸減しているが、男性は各年度とも約70%で変わらず、20歳、30歳代が依然としてピークを示す。50歳以上の率は変わらない。未治療で初回入院例のうち、I、II型、拡り2以上で排菌のあるもの282名についてみると、集団検診で見つかったものは22%で、自覚症状があって発見されたものは、咳、痰、発熱が最も多く血痰、咯血がこれに次ぐ。これらの1/3は3年以上検診を受けていない。このような患者の占める率は40年度よりも44年度に高い。この原因について、保健所の登録患者の実態と比較して検討する。

疫 学 管 理—I (演題9~14)

(2) 結核管理など(シ)

〔7月11日 10時20分~11時20分 第1会場〕

区長 梅 沢 勉

9. 昭和28, 33, 38年の結核実態調査において要医療とされた者の予後について 木原和郎(結核予防会結研) 昭和28, 33, 38年の結核実態調査で要医療とされた計4,809名につき, 15, 10, 5年後の追求調査を, 全国都道府県, 政令市の衛生担当部局および保健所の協力を得て行なった。同様の調査は39年にも行なわれたので, 今回はその成績と対比しながら分析した。28年の患者は14.1%が結核で死亡し, 11.6%が活動性で残り, 33年の患者は9.0%が結核で死亡し, 13.5%が活動性にとどまり, 38年の患者は3.5%が結核で死亡し, 30.0%が活動性にとどまっている。非結核死亡の結核死亡に対する割合は回を重ねることに増加し, 38年の患者では結核死亡の倍以上を占めている。病型別にみるとI型が予後最も悪く, II型の拡り3がこれに次ぎ, II型の拡り2および空洞疑例がこれに次いでいる。II 8(非硬化壁空洞)の拡り1は予後はかなり良い。予後の最も良いのは, III型の拡り1およびHである。年齢層別にみると, 高齢者ほど死亡率および活動性に上る率が高く, 治癒, 不活動性化は少ない。

10. 結核予防会結核回復者相談室における8年間の経験 植村敏彦・千葉胤夫(国療東京病) 小坂久夫(国療村山) 山木一郎(結核予防会川崎健康相談所) 小池昌四郎・塩沢正俊・今村昌耕(結核予防会結研) 八尾猛・中島丈夫(結核予防会第一健康相談所)

昭和43年12月までに当相談室で取り扱った1,238名について医学的立場から概要を報告する。男892, 女344, 治療のみ50.7%, 外科48.9%。医学判定で第1群健康人なみ38.8%, 第2群平常人に近い30.2%, 第3群制限つき社会復帰12.2%, 第4群体力訓練ないし療養継続必要17.4%, 第5群要再検1.1%。就職率は%V C30以下43%, 31~35 48%, 60以上60%, 指数20以下20%, 21~25 41%, 26~30 59%, 31以上58%。就業職種別では%V C50以下では技術的21.6%, 書記的27.2%, 技能的27.5%, その他13.5%, 指数30以下では技術的0%, 書記的13.9%, 技能的9.3%, その他2.3%, 作業強度別にみると, %V C50以下, 指数30以下のものはそれぞれ

机上事務22.2%, 12.2%, 軽作業27.8%, 7.9%, 中等作業22.2%, 0%, 1,236名中悪化は17名, 死亡は20名であった。

11. 健保検診よりみた東京都中小企業における肺結核の実態(第9報) °北沢幸夫・浦屋経宇(社会保険第一検査センター)

44年度の肺結核要医療率, 初発見要医療率, 要観察率を規模別, 年齢別および受診回数別に観察し, 今回は41年度より43年度の初発見要医療者の退職状況について調査した。〔調査方法〕事業所の規模は被保険者数により5段階とし, 受診回数別では過去3年間毎年受診した群, 2年受診した群(間欠群)初めて受診した群とした。

〔成績〕964事業所に所属する被保険者52,733名中受診者は40,512名(76.8%)で要精検率は1.4%, 実施率は72.7%である。要医療率は0.30%(122名)で昨年まで逐年低下したのに反し減少をとめたのは注目に値する。規模別には小規模に多い傾向があり, 受診回数別では間欠群が高い傾向を示し, 年齢別では加齢とともに上昇する。初発見要医療率は0.10%(42名)で過去3年間は0.13%であった。規模別, 受診回数別には差がなく, 年齢別では中高年齢層で低下の傾向を示した。初発見要医療者の動向, 3年を通じ在職は半数, 退職は25%前後, 残りは不明であり, 発病者の在職年数が1年以内では退職者が多い。

12. 在宅活動性感染性患者の実態 °山本保・荻間勇・木下康民(新大第二内科) 竹内正三(新潟市西保健所)

新潟市西保健所管内における在宅活動性感染性患者の実態について検討した結果を報告する。在宅活動性感染性患者は139名で要医療患者の15.8%, 全活動性感染性患者の48.9%に当たる。男に多く, 年齢分布では壮老年層に多い。職業では無職, 自営業に多い。発見年次は昭和17年よりみられ, 経過の長い例が圧倒的に多く, 10年以内の症例が50.3%で, 他は10年以上前に発症した症例である。病型は空洞型が90.3%と圧倒的に多く, うち91.9%は硬化壁空洞である。過去1年以内に排菌したものが

27例あり、これは治療状況不明の15例を除いた124例中21.7%に相当する。難治化の要因としては治療不十分があげられる。入院治療を行わないもの42.1%、早期入院をしなかったもの44.4%、不規則治療32.3%等があり、その理由として経済的、家庭的事情があげられる。

13. 結核の既往症と呼吸器症状 °松谷哲男・羽鳥順子 (日本電電公社東京健康管理所)

屋外勤務をもつ男40~59歳の電話従業員592名にBMRCの方式による呼吸器症状調査を行ない、結核歴の有無別に成績を比較した。結核歴のある82名では、「永続的なたん」が21%の高率にみられたが、実際に提出された早朝たんが2ml以上の率は両群ともに11%であり、膿性たんは結核歴あり群にかえて少ない。また被手術例を除くと、1秒量の平均は両群ほとんど等しい。結核歴があると、自らのたんに敏感で、症状に関する質問の答が肯定的に傾くものと考えられる。客観的な検査の結果では、結核歴が現時点で明らかな症状を残しているとは認めがたく、また全対象の症状の頻度を大きく左右することもなかった。

14. 小児期の結核に関する観察 °新津泰孝・長谷川

純男・末武富子・堀川雅浩・久保田秀雄・小松茂夫・坂口桃代 (東北大抗研小児)

B C G歴なきOT陽性乳幼児56名の50%はPPD_s 0.05 mcgに陽性でなかった。OTの非特異反応によるものであるが、非特異反応はアレルギー反応と考えられる。B C G歴のあるOT陽性小児114名中20%はPPD_s 0.05 mcgに陽性でなかった。その差の理由は牛型菌B C Gで感作した小児を人型菌PPD_sで検査していることが考えられる。PPD_sによる仙台市小中高校生のツ反応陽性率はOTの時代に比べ約10%低率であった。仙台市某小学校入学児童のB C G歴なきツ反応自然陽性率は昭和22年の15%から44年5%と減少した。昭和44年仙台市学童生徒約70,000名のX線集検で異常陰影317名を発見した。石灰化像のみの所見が大部分の結核性陰影129、肺炎92、非結核性永続性陰影81、サルコイドーシス3、その他で、新要医療結核は7名のみであった。その中で中高校生は1名であった。新要医療結核は昭和41~44年は36~40年に比べ小1年と中高校とでとくに減少した。その理由を考察する。日本の結核は低年齢層から上の年齢層へとますます減少していくものと考えられる。

結核菌・ツベルクリン—II (演題15~21)

(1) ツベルクリン反応(シ)

[7月11日 8時50分~10時10分 第2会場]

座長 染 谷 四 郎

15. 結核病院におけるPPDs検査成績 °樋田豊治・上芝幸雄・浜野三吾 (国療中野病)

①入院中の0歳3カ月~92歳の結核病617名に対し、PPD_sによるツベルクリン・アレルギーを観察した。②日本ビーシー株式会社製一般診断用 0.05 mcg/0.1 mlを溶解直後に使用した。判定は予防会結研高井博士の指導を受けた。③48時間では陰性6(0.09%)、疑陽性10(0.16%)、陽性9(0.14%)、中等度強陽性591(95.94%)、水ほう出血を伴うもの61で、陽性率は97.39%であった。24時間では陽性率95.28%、72時間では98.54%であった。3カ月~1歳の乳児22名では陽性率100%硬結触知82%と低かったが、これは感染時期に近いためと考え、再検査したところ全例に中等度以上の陽性となった。65~92歳の老人68名では陽性率89%、起床不能の重症者では陽性率68%、真菌症・非定型抗酸菌症では陽性率80%であった。

16. PPDs 0.05 mcg および 0.01 mcg の使用経験

°実川浩・栗原忠雄・長島晟・高原義 (国鉄中央保健管理所)

われわれは1965年に対象58,000名の成人集団に、予研から供与を受けたPPD_sと市販OTとの比較検討を行なった成績から、PPD_s 0.01 mcgがほぼOT 2,000倍に匹敵する力価であることを知りえた。しかし現在市販されているPPD_sについては、当時のものよりも弱いような印象を受けているので、改めて検討を行なった。20歳代のX線無所見者352名に市販PPDs一般診断用を、30~40歳の結核治療所見者108名に強反応者用を、それぞれ予研供与のPPD_s 0.05 mcgと0.01 mcgを対照として同時に皮内注射し、半数ずつ左右交叉して反応を測定した。無所見者においても、治療所見者においても発赤平均値、硬結平均値または横径値、陽性率、二重発赤出現率のいずれでも、市販のものより予研供与のもの

ほうが高かった。ことにこの傾向は治癒所見者 (0.01 mcg の比較) においていっそう顕著であった。最近行なった成績は少数例であるが、なぜこのような成績が得られたか疑問に思っている。

17. 市販精製ツベルクリンの安定性について °鈴木正敏・沢田哲治 (日本 BCG 研) 片岡哲朗・浅見望 (国立予研結核部)

わが国においては昭和43年10月から、精製ツベルクリンが使用されるようになった。今回は市販精製ツベルクリン (100人用) 5 Lot を供試し、それらの5°Cと室温1年保存後の力価を測定し、保存過程における安定性を検討した。動物における力価試験の結果、2カ所の研究所において、製造直後と保存後の硬結比に差がみられず、保存過程における力価の減弱のないことを明らかにした。同時に標準品と被検品との硬結差も調べたが、いずれも有意な変動が認められなかった。これらのことから、市販精製ツベルクリンは5°C、あるいは室温1年保存後においても、力価が安定していることを明らかにした。本研究はさらに長期間の保存過程において、安定性を追究する予定である。

18. PPD 溶液の力価低下に関する一考察 —³H-PPD を用いての実験 豊原希一 (結核予防会結研) °折居昌志 (日本 BCG 研)

PPD を溶液にすると比較的短期間に力価が低下することがいわれている。その原因が何によるものであるかを PPD を³H で標識した³H-PPD を用い検討した。³H-Asparatic acid を加えて培養し PPD 製造基準に従って作った³H-PPD 比放射能は7.3 μCi/g であった。①³H-PPD 溶液が高濃度 (500 mcg/ml) の場合、相対比放射能の低下は著明でない。②比較的低濃度の場合 (62.5 mcg/ml), 5°C に保存するほうが37°Cより6時間までは、より早く相対比放射能がおちる。③低濃度 (50 mcg/ml) の場合、相対比放射能は早期に低下する。振盪と静置による差は明らかでない。④試験管内実験およびオートラジオグラフィーの成績から Tween-80 によって相対比放射能の低下は明らかに阻止される。これらの成績から PPD 溶液の力価低下の原因は管壁の PPD の吸着によると考えるのが最も適当である。

19. PPD-s とグルクロン酸との結合に対する PPD-s の化学的性状の影響ならびに結合物に関する生物学的検討 °武田育子・石館守三 (東京生化学研) 羽鳥弘・湯沢健児 (結核予防会結研)

昨年の本学会総会においてわれわれは、Sauton 培地および Sauton 変法培地から得られる PPD-s をさらに

Sephadex G50 または G75 によって再精製すると、Sauton 培地からは培養 Lot によって性状の異なる2種類の PPD-s が得られるが、Sauton 変法培地からは常に単一の PPD-s を得ることを発表し、あわせてそれら PPD-s に関する物理化学的諸性状と「ツ」皮内反応活性について報告した。今回われわれは、これら PPD-s を生理的条件下にグルクロン酸ナトリウムと処理し、Sephadex G75 を用いるカラムクロマトグラフィーによって精製した結果、グルクロン酸は PPD-s といずれも化学的に結合すること、および PPD-s の化学的性状の差異によりグルクロン酸との結合比に差を生じることを明らかにした。またわれわれは、種々の PPD-s とグルクロン酸との結合物の物理化学的性状ならびに生物学的検討を行なった。

20. ツベルクリン活性ペプチド (TAP) の精製について °田原留之助・山村雄一 (阪大内科) 青木隆一 (阪大保健管理センター) 小川弥栄 (国療刀根山病)

ツベルクリン活性ペプチド (TAP) の精製に食塩を主とした Buffer を使用し、食塩の濃度を変化させると同時に、HCl を使って pH を変化させて TAP を分画した。分画した TAP の生物学的反応は、結核菌で感作したウサギで行なった。調べた反応はツベルクリン反応、Cell migration 阻止現象、アレルギー性組織反応である。結果は TAP の中には種々な生物学的活性を示す物質が含まれていることが分かった。たとえば遅延型反応を示すものだけでなく、MIF 様の作用を持つペプチドおよび白血球遊走因子様の作用のある物質も含まれているのではないかと考えさせられるような結果を得た。

21. 非加熱結核菌蛋白による皮内反応 °長尾二郎・高井晶子 (北野病研究室・阪医大薬研)

BCG 菌を機械的に破砕し、熱を加えないで蛋白を抽出し、それで兎やモルモットを免疫するとその蛋白と反応する抗体が血中出现してくる。その動物にこの非加熱蛋白を皮内注射すると、6時間を頂点とする浮腫反応がみられた。この蛋白は加熱すると血清反応を呈しなくなるものであるが、その加熱蛋白ではこの即時型反応は起こらない。BCG 生菌を接種した動物に非加熱蛋白を皮内注射すると、上記即時型反応に続いて典型的なツベルクリン反応が現われた。しかし加熱蛋白ではツ反応のみがみられた。なお非加熱蛋白と反応する抗体は生菌接種動物でも高い titer で証明されるものである。以上から非加熱蛋白を結核感染個体に皮内注射すると、血中抗体による Arthus 型反応と細胞抗体によるツベルクリン型反応の双方が起こることを BCG 菌感染について示された。

結核菌・ツベルクリンⅡ (演題22~25)

(2) B C G (シ)

〔7月11日 10時10分~10時50分 第2会場〕

座長 高 世 幸 弘

22. PPD による BCG 接種後のツ反応 高世幸弘・
萱場圭一・小林龍夫 (東北大抗研)

精製ツでは BCG 接種後のツ反が旧ツによる成績と差があるようなので検討を加えた。S小児 687名に右上膊に PPD_s, 左上膊に旧ツを用い、PPD_s で陰性または疑陽性の者 (旧ツで陽性のものを含む) 293名に BCG を接種し、1週後に局所変化を、6ヵ月後に右前膊に PPD_s, 左前膊に BCG-PPD を用いてツ反を調べた。また感作海眞のツ・アレルギーを旧ツ, PPD_s, BCG-PPD で調べた。1週目で Koch 現象を起こしたものは旧ツ (-), (±)群で初接種 4%, 再接種15%だった。また旧ツ (+)群では初接種23%, 再接種35%だった。6ヵ月後ツ反は旧ツ (-), (±)群で初接種では PPD_s 41%陽性, BCG-PPD 63%, 再接種群でそれぞれ 75%, 72% だった。旧ツ (+)群では初接種が PPD_s 73%, BCG-PPD 77%, 再接種ではそれぞれ82%, 81%だった。接種器具による差は18針円盤のほうが電動式よりも陽性率が高かった。旧ツが PPD_s より非特異反応が多いように思われ、PPD_s と BCG-PPD 間に人間では明らかな特異性は認められなかった。

23. 三角針12コ穿刺 BCG 経皮接種によるツ反応陽転率と接種局所変化 °宝来善次・横井正照・清水賢一・吉田修治・山本公弘 (奈良県医大第二内科)

昭和42年4月から BCG 接種方法が皮内法から経皮法に改正され、9本管針2カ所手押18針穿刺法が広く応用されるようになった。この方法で成果をあげつつあるが、さらによい方法があれば改良しようという意向がある。今回電動式接種器具とバネ式接種器具を考案したのでその試用成績について報告する。BCG 経皮接種は三角針12コ穿刺により行なわれた。幼稚園児、小学校児童を対象とし、接種3ヵ月後、6ヵ月後のツ反応陽転率と接種局所変化について観察した。幼稚園児ではツ反応陽転率は期待するような成績は得られなかったが、小学校児童ではほぼ満足すべき成績であった。接種局所変化は軽微で期待どおりの成績であった。

24. BCG 菌株の比較研究 沢田哲治・折居昌志 (日本 BCG 研)

現在世界各国で BCG ワクチン製造に用いられている菌株の生物学的、とくに免疫学的の差異を比較検討した。①供試菌株は C (Ciba R), D (Danish), F (French), G (Glaxo), J (Japanese), P (Polish), Pr (Prague), R (Russian), S (Swedish) である。②液体ワクチンおよび乾燥ワクチンの直後と 37°C 保存後の生菌数は C, F, J, R, S が高く、J がとくに高かった。③9種ワクチン 10⁻¹ mg, 10⁻³ mg, 10⁻⁵ mg 免疫群に有毒菌攻撃を行なったものでは、脾臓から培養した有毒菌数は P では 10⁻³ mg, 10⁻⁵ mg 免疫群で、C, Pr では 10⁻⁵ mg 免疫群で増加がみられた。④D, F, J 3種の 10⁻³ mg, 10⁻⁴ mg, 10⁻⁵ mg 免疫群に免疫後 3, 6, 9週ごとに有毒菌攻撃を行なったものでの感染防御効果は、3週では D, F は J よりも高く、6週では F が最も高く、D がこれに次ぎ、J はこれよりもやや低かった。9週では F が高く D と J では差がなかった。ツベルクリン反応は F が最も強く、J がこれに次ぎ D が最も弱かった。

25. 弱毒結核菌の菌力テストについて °高橋宏・橋本達一郎 (国立予研結核部)

実験動物による結核菌の菌力測定にはいろいろな方法があり、強毒菌ではいかなる方法でもその判定は容易であるが、弱毒菌では菌力の程度に困難なことがある。かつて Mitchson がインドで分離した菌力の弱い菌株について、モルモットに同一菌量を脳内、静脈内および皮下の感染経路で接種して3者を比較した。皮下および静脈内接種動物に結核性変化がきわめて軽微な場合でも、脳内接種動物では体重の減少、四肢の麻痺、死亡が認められる。そうして対照の H37Ra 接種動物との間に著明な差異が認められた。そこで菌力の変動が推定される代表的 BCG 7菌株について、同一生菌数を脳内に接種して菌力の強弱を調べた。その結果、脳内接種法は弱毒 BCG 株の間の菌力の差異をも検出できることが明らかになった。

結核菌・ツベルクリンⅡ (演題26~29)

(3) 非定型抗酸菌の基礎 (シ)

[7月11日 14時10分~14時50分 第2会場]

座長 齋 藤 肇

26. 実用的な非定型抗酸菌の同定法 東村道雄 (国療中部病)

無菌操作を必要としない培地10本に被検菌を1白金耳接種して培養するだけで、*M. kansasii*, *M. marinum*, *M. scrofulaceum*, tap water scotochromogen, *M. avium*, *M. intracellulare*, *M. xenopei*, *M. nonchromogenicum* (*M. terrae*), *M. gastri*, subgroup "V", *M. flavescens*, *M. fortuitum*, *M. abscessus*, *M. borstelense* を同定する方法を報告する。本法は菌液の作製、生化学的測定など面倒な操作が試薬を必要としないので実用的方法として適当と考える。

27. 光発色性抗酸菌に関する研究—*Mycobacterium kansasii* と *Mycobacterium marinum* との鑑別について 占部薫・斎藤肇・田坂博信 (広大細菌)

ともに Runyon の Group I に所属する *Mycobacterium* (*M.*) *kansasii* と *M. marinum* との鑑別法の確立を企図し、光発色性抗酸菌計23株について、発育可能温度 (22°C および40°C)、硝酸塩還元能、Tween 80 分解能、ディアミン (プロピレンディアミン、プトレスシンおよびカダベリン) 分解能ならびにアマイド (ニコチンアマイド、ピラジニアマイド、アラントインおよびオキシアマイド) 分解能の他に Rifampicin に対する感受性についても検討した。その結果、これらいずれの諸性状も *M. kansasii* と *M. marinum* との鑑別上に役立つ、全菌株においてわれわれの固定成績と既分類とは完全な一致をみた。なお、これら両菌種、とくに *M. marinum* は Rifampicin に対してきわめて高い感受性を示した。

28. ヒトの皮膚病巣より分離されたマリン型抗酸菌 (*M. marinum sive M. balnei*) について 佐藤直行 (国立予研結核部)

マリン型抗酸菌の証明された皮膚疾患が実在することは、最近まで国内では知られていない。1969年5月首都

圏下某海岸にあるM公園の水族館に勤務する、飼育担当の男性2名に発生した皮膚肉芽腫病巣より、国立熱海病院 (中嶋弘ら) において、それぞれ抗酸菌株が分離された。これら2菌株は、*M. marinum* と同定され、その症例報告はすでに中嶋によりなされている。これら2症例は、職業病的に発生しているが、菌保有魚を求めて追求した結果、同水族館で飼育中死亡したイシダイの内臓と、さらに2コの水槽の海水からそれぞれ分離しえた菌株も、すべて *M. marinum* と同定された。また名古屋市大皮膚科 (水野信行) において分離された菌株も *M. marinum* と同定しえたので、これらの観察成績を報告する。

29. 非定型抗酸菌の実験的研究—*M. kansasii* のモルモットにおける吸入感染初期像および珪酸注入、BCG 接種の影響 下出久雄 (国療東京病) 豊原希一 (結核予防会結研)

非定型抗酸菌 (*M. kansasii*) をモルモットに吸入感染させ感染初期 (感染後3~21日) の細菌学的組織学的観察を行なった。またこれらに対する Silica の肺内注入、BCG 接種の影響を検討した。肺内の生菌数の推移は感染後14日目までは増加がみられ以後21日目には減少に転じている。21日目には Silica 注入動物で最も多量の菌が見出された。BCG の影響は認められない。気管リンパ節内の生菌数は感染後14日目まで著明な増加がみられ、21日目には減少に転じた、BCG の影響は認められない。組織学的には対照群は著明な病変を示さず、菌の検出もきわめて困難で、Silica 群と BCG 群の感染14日目のものに比較的容易に菌を認めえた。Silica 群では肺胞は Silica を貪食した細胞や巨細胞で満たされ、これらの食細胞の中に菌が認められたが、ほとんどが単個菌の状態であり、人型菌の場合のように多数の菌が食細胞内に充満している所見はみられなかった。

結核菌・ツベルクリンⅡ (演題30~34)

(4) 非定型抗酸菌の臨床 (シ)

〔7月11日 14時50分~15時40分 第2会場〕

座長 日比野 進

30. 日本における非定型抗酸菌症の現況—昭和44年度調査例を中心として [非定型抗酸菌症研究協議会]

°山本正彦 (名大第一内科) 青木正和 (結核予防会結研) 岡田静雄 (同大阪府支部) 青木国雄 (愛知がんセンター研)

全国1,243施設について昭和44年度における非定型抗酸菌排菌例を調査し、66例のAM症と8例の不全型を得た。66例の内訳は65例の肺疾患と1例の小児にみられた全身リンパ節疾患 (肺門および肺野に病変あり) であり、肺疾患は Group I 1, Group II 7, Group III 55, Group IV 2 であり、全身リンパ節例は Group III であった。肺疾患は男47, 女18, 50歳以上39例, 60歳以上21例であった。65例中8例の塵肺例を含み49例に発症の素地となる既往歴がみられた。自覚症は54例にみられ15例に咯血, 血痰がみられた。全肺の線維症例3例, 気管支拡張例2例の他は肺結核症様の病変であり, Fa 21, Ma 35, Mim 7 であった。経過は改善7, 不変43, 悪化11, 死亡5で予後は必ずしも良好ではなかった。今回得られた66例は以前報告された200例に比しては病像のおおよそは同じであったが, 進展度の少ない非硬化例がやや多くみられた。

31. 当所における最近5年間の非定型抗酸菌症についての臨床的観察 °青木正和 (結核予防会結研) 工藤祐是 (同結研附属療)

結核予防会結核研究所附属療養所での昭和40年1月から44年12月までの入所患者および外来患者につき, 非定型抗酸菌の排菌状況を観察し, 排菌者から非定型抗酸菌症と診断できるものを選び, 臨床的観察を行なった。検痰件数でみると総計114,427件中1,913件 (1.67%) で非定型抗酸菌が陽性であった。着色菌と非着色菌の頻度はほぼ半々の頻度である。排菌率に季節の変動はない。この5年間に1回でも排菌した症例は1,158例にのぼったが, うち856例 (73.9%) は1回のみ排菌であり, 4回以上排菌例は67例 (5.8%) である。しかし, このうちには排菌数の少ないもの, 着色菌と非着色菌の2種の菌種を排菌しているものもあるので, 日比野-山本の診断

基準を満足する例は34例のみであった。この間の入院患者の0.52%に当たる。さらに, これら症例の臨床的特徴, 経過についても検討を行なった。(なお当抄録は44年7月までの排菌成績によりまとめたものである)

32. 非定型抗酸菌症の臨床的研究—*M. kansasii* 感染症について 下出久雄 (国療東京病)

国療東京病院で発見された肺非定型抗酸菌症は1970年1月までに48例で, うち *M. kansasii* によるものが6例 (12.5%) を占めている。未報告4症例の報告と自験6症例について Group I 症の特長について検討した結果を報告する。新たな4症例は男子3, 女子1, 年齢は30, 40, 50, 60歳代が各1例で, 粉塵職歴や胃手術等, 局所的, 全身的抵抗の低下要因のあるもの2例, 血痰によって発見されたもの2例であった。XP 所見は全例に空洞が認められ, 1例は小空洞, 拡り1であったが他の3例はNTA 高度進展例で, 大空洞を有し, 拡り2~3であった。排菌回数は全例4回以上であるが, 排菌量は培養で微量なものが2例, 大量が2例であった。Tuberculin- π 反応は軽症例では(±) であるが, 重症例では(++) で, Gr. I π > H37Rv π であった。6菌株ともにTH, CS, RFP に感性, 他の抗結核剤に耐性 (INH, EB は低耐性) があった。軽症例は化療によってすべて菌陰性化された。

33. *Mycobacterium marinum* による珍しい多発性皮膚疾患の1例 占部薫・斎藤肇・田坂博信 (広大細菌) 山本昇社・藤原義己 (同皮膚) 小田咲子 (同附属病中央検査室)

78歳の男の多発性皮膚疾患の皮疹, 膿および皮下貯留液よりいずれも 30°C を発育至適温度とするS型の光発色性抗酸菌を分離した。分離菌はナイアシントラステ, Tween 80分解能, 硝酸塩還元能ならびにアセトアミデース他計7種のアミデース陰性, 酸性フォスファテース, 70°C 耐熱性酸性フォスファテース, アリールサルファテース, ユリエース, α -コチンアミデース, アラントイネースならびにプロピレンジアミン, プトレスシンおよびカダベリンの3種のジアミン分解能陽性であ

った点、さらにマウスの尾静脈内接種によって尾、後肢足関節部ならびに足背の膿瘍様腫脹を招来した点において *Mycobacterium marinum* と符合した。分離菌は Rifampicin の 0.1 mcg/ml において感受性であり、本症例に 1 日 450 mg ずつの経口投与によって、投薬開始 2～3 週後において皮疹の消退ないし著しい改善がみられた。

34. 非定型抗酸菌症に対する外科療法の経験 °安野博・青木正和・工藤祐是・塩沢正俊(結核予防会結研) 肺の非定型抗酸菌症に対する外科療法の成績を明らかにする目的で、過去 6 年間に手術療法を行なった 10 症例を対象とし、術前病型、排菌状態、薬剤耐性、治療状況、手術術式および手術成績などについて検索し次の成績を

得た。術前病型はすべて学会 II 型に属し、過去に肺結核の診断を受け、肺切除を行なったものが 5 例含まれている。術前 2 カ月以内に菌陽性であったものが 10 例中 7 例を占め、うち 5 例は手術した月に菌陽性であった。耐性検査では SM, KM, VM には全例耐性を示し、INH は 9 例中 5 例、CS は 7 例中 1 例、EB は 6 例中 3 例に耐性を示していた。術前 6 カ月以内に 1 剤でも有効剤を使ったものは 10 例中 4 例にすぎない。手術術式は肺切 7、胸成 2、空洞切開縫縮+胸成 1 である。手術成績は成功 7、不成功 3 であり、肺機能低下、病巣広範、手技困難等の理由で、広範切除ができなかったものに不成功例が認められた。しかしこれら 3 例も術後の化療により、排菌は陰転した。

結核菌・ツベルクリンⅡ (演題35～38)

(5) バクテリオファージ遺伝子

〔7月11日 10時40分～11時20分 第3会場〕

座長 室 橋 豊 穂

35. 長崎地方における未治療肺結核患者由来の人型菌に対する抗結核剤の耐性状況とファージ型 筑島四郎・原耕平・中島正心・牧山弘孝・北原康平(長崎大筑島内科) 信原南人・楠木繁男・中島直人(国療長崎) 長崎地方における未治療患者分離株の SM, PAS, INH, KM, TH, CS, EB, CPM, R-AMP の耐性検査を行ないその頻度耐性パターンを調べ、次にこれら分離株のファージ型別を行なって感染源の各ファージ型別のパターンと年次別の推移を調査した。耐性検査はキルヒナー半流動寒天培地を使用して 2 週で判定した。ファージ型別は RTD 法で RVA 培地を用い、重層法で行なった。使用ファージは国立予研の室橋氏の分与による GS4E, DS6A (Redmond), BK₁ (Baers), その他のものを使用した。一次薬の初回耐性は、昭和30～43年と44年と比べてみると増加をみなかった。また二次薬の初回耐性は、42～43年度と同様に44年度もその頻度は少なかった。ファージ型別では、DS6A は全例溶菌を示し、GS4E では約 1/2, BK₁ では約 1/4 に溶菌がみられた。

36. 種々なミコバクテリアにおける D29 ファージレセプター °徳永徹(国立予研結核部) 古地敦子(同化学部)

Myc. smegmatis, *Myc. tuberculosis* および *Myc. bovis* のおのおののエタノール・エーテル (1:1) 可溶画分

は、10 μg/ml で10分以内に D29 ファージを失活せしめる。この反応には、Ca の存在が不可欠なこと、Tween 80が阻的に働くこと、ファージの種特異性がみられること、電子顕微鏡の所見、感染性 DNA に影響を与えないこと、などの理由により、この活性物質はファージレセプターそのものである可能性が大きいと考えられた。さらに溶媒法により精製すると、活性はアルコール・エーテル可溶、冷アセトン不溶、熱アセトン不溶部に強く、薄層クロマトでこの画分はほぼ磷脂質のみであることが認められた。その他の画分にも若干の活性があり、かつ磷脂質の混入が認められたが、不活化作用が磷脂質以外の物質にもあるか否かはなお検討中である。

37. 人型結核菌 (H37Rv) ファージの分離 (第2報)

人型結核菌 (H37Rv) にプロタミラーゼおよびブイオンを加えたものから分離されたファージについて °須子田キヨ・平野憲正(東女医大細菌)

非病原性抗酸菌を用いて分離された従来の抗酸菌ファージは溶菌域が広く、特異性の強い抗酸菌ファージが望まれていた。初め土壤にプロタミラーゼを加えて H37Rv 添加によりファージの分離を行ない、すでに発表した。土壤のみでは人型菌ファージの分離が困難であることから、プロタミラーゼのみを用いて H37Rv ファージの分離を行なった。本ファージの溶菌域は人型結核菌の

保存株を強く溶菌し、牛型菌、非定型抗酸菌および非病原性抗酸菌を溶菌しない。患者から分離した結核菌については実験中であるが、人型菌に特異的に溶菌するフェージと考えられる。電顕像では球形の頭部と尾部を有し、通常のフェージの形態を示していた。

38. *Mycobacterium smegmatis* の遺伝子地図 水口康雄 (国立予研結核部)

遺伝子の移行の手段が見出されていないミコバクテリアにおいて、その遺伝学的解析を行なうために、最近大腸菌やブドウ球菌などで行なわれている同調培養した菌を用いて変異誘発剤で変異を起こさせ、その頻度を測定することによって遺伝子地図を描く方法の応用を試みた。

Myc. smegmatis ATCC 607 の同調培養は、フェネチル・アルコールを 0.4% に加え、3 時間処理した後、新しい培地に菌を移しかえることによって得られることが知られ、一方変異誘発剤として用いた nitrosoguanidine は 25~50 mcg 20 分の接触で最も効果的な作用を現わすことが分かった。このような条件下でアルギニンやヒステジジンなどの栄養要求性、SM 耐性や D29 フェージ耐性などのマーカーについてクロモソーム複製のどの時期に変異率が高まるかの検討を行なった結果、D29 耐性は複製がほぼ 50~55% 進んだとき、SM 耐性は 60~65%、arg, his は複製が完了する直前にそれぞれ位置していることが知られた。

結核菌・ツベルクリンⅡ (演題39~45)

(6) 耐性検査法の基礎と臨床 (シ)

[7月11日 13時~14時10分 第2会場]

座長 小川政敏

39. 寒天直立拡散法に関する研究 °小川政敏・大崎敏郎 (国療東京病)

小川培地による直立拡散法はすでに日常耐性検査に用いられているが、若干の薬剤に対しては不活性化、拡散速度の遅延、測定精度に問題があり薬剤力価測定には不適當のことがある。broad spectrum の薬剤でも抗結核剤としての力価検定には人型結核菌を試験菌株として用いるのが合理的であるが、平板培地は技術的に難点がある。血清寒天培地直立拡散法ではこの問題が容易に解決された。われわれの開発した plastic 試験管によって、寒天平面培地を直立したとき培地が管壁から滑り落ちる欠点は除去された。1.5% Kirchner 寒天平面培地、1% 小川平面培地直立拡散法により、RFP, Lividomycin, KM, CPM, VM, SM に対する阻止帯長の相関を H37Rv 株、新鮮分離結核菌株、非定型抗酸菌株約 100 株について検討した。

40. 結核菌の迅速間接耐性検査法 (第6報) °木村然二郎・大池弥三郎 (弘大大池内科) 松井哲郎・林俊男・米谷豊光 (小野病内科)

[目的] 結核菌の間接耐性検査に要する時日を短縮することを試みた。[方法] SM および PAS の間接耐性検査には、黒屋氏変法 Dubos 培地に Triphenyl tetrazolium chloride (TTC) を 0.005% に加えたものを用い、INH の耐性検査には、この変法培地に Potassium

tellurite (PT) を 0.001% に加えたものを用いた。SM-PAS-INH を併用中の患者の咯痰より分離された結核菌から、2 mg/ml の菌浮遊を作り、その 0.1 ml を、これらの培地の 0.9 ml に加えて培養したが、これらの培地には、あらかじめ SM, PAS あるいは INH が適当に添加されてある。培養 3~7 日後の結果を、同時に行なわれた 1% 小川培地による間接耐性検査法および直立拡散法による結果と比較検討した。[結果] SM と INH の耐性検査の結果は、3 検査法ともによく一致する傾向にあった。PAS の耐性検査結果は、われわれの方法と他の 2 法とはあまり一致しなかった。この呈色剤添加培地法では、わずかに 3~7 日で耐性を知ることが可能である。

41. Microtiter 法による結核菌耐性検査の研究 (日常検査に応用した 10 剤同時検査成績の検討) °瀬倉敬・田中嘉一・山口智道・本堂五郎 (結核予防会一健) 川村達・河合道 (国立公衆衛生院)

結核治療の複雑化と検査室業務の多角化に対応すべき結核菌耐性検査の簡易化と迅速化のための工夫として、昨年の本総会に川村によって報告された Microtiter 用 tray を利用する耐性検査法 (Microtiter 法) を、日常検査に導入するさいの問題点を明らかにするため、一次薬 3 剤、二次薬 7 剤計 10 剤 (2~3 濃度) を 1 枚の tray に配置する検査培地を作り、日常検査の普通法と平行し

て、約1年間の経験と成績を積んだ。本法によれば、8～10日で大多数の菌株の判定成績が得られ、90%程度が一致すると考えてよい。判定不能例(カビなどによる)はきわめて少ない。あらゆる角度からみて検査室業務の能率化は飛躍的であるといえる。10剤をこえる薬剤についての成績が常に同時に得られる利便も大きい。技術の習得は容易であるが、今後の普及過程では、用具の改善や耐性培地 tray の製作供給が問題となろう。学会員各位のご協力を期待したい。

42. SM 長期使用にかかわらず SM 感性菌を排出する肺結核症例について 藤田真之助・河目鍾治(東京通信病呼吸器)

肺結核化学療法中長期の SM 使用にかかわらず SM 感性菌を排出しつづける11例につき結核菌の消長、SM 耐性の経過、X線所見および臨床所見の推移などを検討し、また長期にわたり SM 耐性菌を排出する例と前記諸項目について比較検討した。なお初診時未治療例は6例で、既治療5例中 SM 既使用は3例であった。第1回 SM 使用前に菌陽性は9例で、耐性は不検の2例を除き7例が SM 0mcg であり、SM 使用11例中4例は SM 有効であった。また第2回 SM 使用時には9例中2例が SM 有効であった。しかし第3回以後の SM 使用例では SM 感性菌を証明するにもかかわらず、SM の効果はほとんどみられなかった。一時 SM 有効であった症例および他の抗結核薬にて一時菌陰性をみた症例を含めて全例最終観察時には菌陰性であり、しかも SM 0mcg 耐性であった。また X線所見も全例最終観察時には悪化しており、基本病変は C ないし F 型で、硬化壁空洞を有している。

43. 結核治療上からみた二次薬耐性の出現の推移について 山崎正保・遠藤一男(国療刀根山病)

〔目的〕結核治療上の障害の一つに薬剤耐性があげられている。この薬剤耐性は各薬剤により、また各患者によって、その出現の程度および時期に相違のあることは事実である。しかし長期わたり、同一薬剤を使用し、2剤、3剤の併用が常である結核治療においては、これらの薬剤の耐性出現の時期を相対的にも把握することはきわめて重要なことである。

〔方法〕TH, CS, EB, RfP, KM, VM, CPM の二次薬について、使用薬剤別に毎月あるいは頻回にわたって、1%小川培地を用いて耐性検査を型のごとく行なった。

〔成績・小括〕TH, EB について例をとれば、TH の耐性上昇、感性低下は EB のそれに比していく分早期にみられる。しかも TH は TH 治療終了後9～12カ月後の耐性検査では TH 耐性から TH 感性への復帰を示すものが多いが、EB は目下検討中である。なお KM, CPM, VM の3者間の交叉耐性について、臨床上からみた所見を追加し言及したい。

44. Tibione 耐性に関する研究 大里敏雄(結核予防会結研附属属)

〔研究目的〕未治療株の Tb1 感受性の分布を知り、これと菌の毒力の関連を検討し、あわせて Tb1 と TH の交叉耐性を知ることを目的とした。〔研究方法〕未治療小児株40株を用い1%小川培地における Tb1 感受性の分布を検討し、うち30株を用いて 0.1 mg をモルモットの皮下接種し6週後に剖検して Tb1 感受性と毒力の関連を検討した。また Tb1 と Conteben の抗菌力を比較し、さらに異なる Tb1 感受性を示した6株について Tb1 感受性と TH 感受性の関係の有無を調べるとともに、継代によって得られた Tb1 あるいは TH 耐性菌を用いて両剤間の交叉耐性を検討した。〔研究成績〕未治療株の Tb1 の MIC は広い分布を示したが、Tb1 感受性とモルモットに対する毒力の間に関連は認められなかった。Tb1 と Conteben の抗菌力はほとんど差がなかった。未治療株の Tb1 感受性と TH 感受性は相関しなかったが、獲得耐性菌の両剤間の交叉耐性はなお検討を要する。

45. 肺結核治療中における耐性成績の変動 村田彰(国療東京病)

282例の排菌患者について、その耐性成績を追求し、拡散法および希釈法による耐性成績変動の状況を、①拡散法のみを実施した群、②初期は希釈法を実施し、後期は拡散法を実施した群、③希釈法のみを実施した群、に分けて比較検討した。なお検査対象薬剤を使用中と無使用中とに分けてその推移を検討した。

免疫血清学・アレルギー—III (演題46~51)

(1) 免疫

[7月11日 8時50分~9時50分 第3会場]

座長 辻 周 介

46. 肺結核の鑑別診断法としての補体結合反応(長尾)とその問題点 °永井彰・安洲義男(国療紫香楽園) 寺松孝(京大胸部研胸部外科)

われわれは既報のように、長尾の方法による補体結合反応を肺結核と非結核性の肺疾患との鑑別に用いている。153例中7例(4.5%)に、本反応による診断的中しない場合があることを知ったので、今回はその原因について追求した。肺結核でありながら、本反応が陰性であったものは4例であるが、これらはいずれも明らかに非活動性の肺結核であった。肺癌でありながら、本反応が陽性であったものは1例で、本例では肺癌と肺結核との合併が考えられた。肺化膿症でありながら、本反応が陽性であったのは2例で、補体結合反応による診断的中しなかった原因は不明であるが、少なくとも肺化膿症の血清にしばしばみられる抗補性によるものではないようである。なお高 α_2 グロブリン血症の場合、本反応が陰性に出ることがある。このように本反応は肺結核の鑑別診断法として若干の問題は残されてはいるが、なお十分に実用化しうるものと思われる。

47. ツベルクリンアレルギーに関する研究(第4報)

BCG 生菌感作と死菌感作間における相互抑制作用 泉孝英(京大胸部研内科第二)

モルモットにおいて BCG 生菌投与あるいは加熱死菌投与のいずれによってもツベルクリンアレルギーが発現する。しかし生菌と死菌を同時に投与すると、このアレルギーの発現が著しく抑制された現象について報告する。①死菌静注投与を生菌腹腔内投与と同時にこなうと、ツベルクリン反応は生菌投与群に比して著しく弱い反応であり、死菌投与のみと変わらぬ反応であった。②死菌と生菌を混合して腹腔内に投与すると、混合群の反応は生菌投与群、死菌投与群のいずれの群よりも弱い反応であった。③この抑制現象は抗原投与後の早い時期においてのみみられ、後には消失する。同じくツベルクリンアレルギーを発現する感作においても生菌と死菌では、それぞれの機序に差があり、この2つの機序の Competition の結果としてこのような現象の成立が考えられる。

48. 動力学的にみた「マクロファージ遊走阻止」現象 堀三津夫・藤井久弥・増田国次(阪大徹研)

遅延型過敏症と関連した *in vitro* の現象として、最近研究者の関心の的となっている、毛細管よりの「マクロファージ遊走阻止」現象について、「遊走」およびその「阻止」の動態を、位相差顕微鏡映画により観察した。マクロファージが、毛細管の開放端からウチワ状に広がるのは、主として後方より押し出す力が働いたためであって、遊走そのものはデータに本質的な影響を与えない。感作動物に由来するマクロファージは、対応する特異抗原と接触することによって clump を作る傾向があり、これが結果として拡りの面積を小さくしているものと考えられる。この点を確かめるため、さらに2, 3の実験を行ったので、その結果をあわせ報告するとともに、「マクロファージ遊走阻止」現象を利用して得られる実験データを解釈する場合に、留意すべき点について考察する。

49. 肺結核患者における自己抗体の検索 °大藤真・佐藤元・佐藤慶一郎(岡大大藤内科) 沼田尹典(国療岡山)

38例の肺結核患者について血清蛋白分画, RA-test, TRC, 抗核抗体, 抗肺抗体を検索した。抗肺抗体検索は犬の磨碎肺組織生理食塩水浮遊液遠沈上清を抗原とし, Boyden のタンニン酸処理赤血球凝集反応によった。血清蛋白分画では γ -gl. の高値が73.6%あり、また γ -G の増加55%, γ -A の増加47%, γ -M の増加18%があり、 γ -gl. 増加は病巣の広いもの(学会分類I~II型)に多くみられた。抗核抗体は全例陰性で、抗肺抗体26%, RA-test 22%, CRP 81%, ASLO 5%にそれぞれ陽性であった。抗肺抗体陽性例には免疫グロブリン高値のものも多く、また抗肺抗体は学会分類I, II型のもののみ、また空洞のある例のみに陽性であり、また排菌例には35%陽性で、非排菌例では18.7%に陽性であった。また病歴年数5年以上の者に抗肺抗体陽性が多い。以上のごとく肺結核患者に高 γ -gl. 73.6%, 抗肺抗体26%が出現し、病巣の拡り、空洞、排菌との相関がみられたことから、肺結核の

慢性化, 病巣の拡大, 空洞化と自己免疫機転の間のなんらかの関係が推定せられる。

50. 微量全血培養法によるツベルクリンに対するリンパ球の反応とツベルクリン反応 新津泰孝・堀川雅浩・坂口桃代・末武富子・長谷川純男・小松茂夫・久保田秀雄(東北大抗研小児)

Hungerford の微量全血培養法を用いて PPD₀ および OT 添加培養のさいの末梢血リンパ球の特有大型化細胞率を求め, リンパ球の反応とツ皮内反応の強さが相関するかどうかを検討した。対象は現在までのところツ皮内反応陰性者15名, BCG 歴なき OT 陽性, PPD₀ 陰性小児7名, 結核患者17名, サルコイドーシス患者9名である。PPD₀ 特有大型化細胞率はツ皮内反応 (-) では 5~7%, (+) で 3~8%, (++) で 8~13%, (+++) で 1.5~25.5% の範囲にあり, OT 特有大型化細胞率は (-) で 4~3%, (+) で 0.5%, (++) で 4~8%, (+++) で 5~18% であった。ミトゼの出現は (++) 反応者に最も多かった。すなわちリンパ球の反応とツ皮内反応の強さとはかなりよく相関していた。BCG 歴なき

OT 陽性, PPD₀ 陰性小児7名中4名では OT は PPD₀ よりリンパ球を強く刺激し, この場合非特異性 OT 皮内反応はアレルギー反応であると推定した。サルコイドーシス患者の PPD₀ 特有大型化細胞率は 8~8% と低く, 大部分ツ皮内反応が陰性であったことと一致して, 末梢血リンパ球は PPD₀ に反応しにくいことを示した。

51. 健康人尿中の結核菌発育抑制因子の精製 °大島駿作・西田正行・辻周介(京大胸部研)

結核感染に対する生体の自然抵抗力に関与すると思われる結核菌発育抑制因子を健康人尿より分離精製し, その化学的性状を明らかにすることを目的とした研究を行った。多量の健康人尿を活性炭カラムにより処理した後, 陰イオン交換樹脂および陽イオン交換樹脂を用いて逐次カラムクロマトを行ない著明な結核菌発育抑制作用を有する分画“aE”を得た。“aE”分画中の抗結核菌性因子を silica gel dry chromatography や gradient column chromatography により分離した結果, 抗菌因子として adenine および低分子の有機塩基と推定される物質を分離した。

免疫血清学・アレルギー—III (演題52~56)

(2) ワックスDアジュバント

[7月11日 9時50分~10時40分 第3会場]

座長 高橋義夫

52. H37Ra 株の Wax D 分画についての検討 °熊沢義雄・中野幸子・平木美奈子・水之江公英(北研)

[研究目的] Wax D 分画の精製には Jolles ら, 田中らの試みがあるが, 純度の点で検討を要すると思われるので, アジュバント活性のあるといわれている糖脂質の精製を行なうために, TLC を用いて検討した。[研究方法] Wax D 分画の調製は Anderson らの方法に従った。吸着剤には Silica gel H (Merck) を用い, 脂質の検出には 50% 硫酸(噴霧後加熱), ヨウ素蒸気などを用いた。[研究成績] Wax D 分画の糖脂質の分離に適する溶媒系の一例として $\text{CHCl}_3\text{-MeOH}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (85-15-1) の系がある。この系では, 糖脂質の他に磷脂質などを含む少なくとも3つのスポットを得た。他の溶媒系を用いて検討すると, 2~3の成分に分離するものもあった。さらに調製用 TLC で, 糖脂質を単一なスポットとして精製した。[結論] Wax D 分画を, TLC で検討したとこ

ろ, 糖脂質以外に磷脂質の存在すること, さらに調製用 TLC で, 糖脂質の精製ができることが本研究で分かった。

53. Freund の adjuvant による形質細胞の増殖 安平公夫(京大胸部研病理部)

結核死菌を含む Freund の complete adjuvant を, マウスの肺に注入するときは, 注入局所肺の気管支周囲結合織中で, 細動脈を中心に夥しい形質細胞の増殖が起こってくる。増殖は注入2~3週後に最強で, 以後多少衰えて2カ月後に消失, または動物によっては年余にわたって持続する。またこの増殖はあらかじめ動物が結核菌の前処置を受けているか否かで大差がない。形質細胞の増殖は, 所属リンパ腺でも著明であり, さらに遠隔リンパ腺, 脾, 胸腺等のリンパ組織を破壊し, 肝, 腎に転移を起す形質細胞腫または形質細胞白血病へと進展する。このような癌性転化は2カ月以後に現われる。結核菌に

代えて、菌体蠟Dを使用すると反応はさらに強くなる。菌体成分を含ませ Freund の incomplete adjuvant の注入のみでも形質細胞の増殖が起こってくるが、その程度は弱く形質細胞腫の発現も遅延する。

54. ロウDのアジュバント効果 °小橋修・古賀敏生・石橋凡雄・田中渥・杉山浩太郎 (九大胸部研)

羊赤血球 (SRBC) でマウスを感作し、Jerne のブラク法によってブラクの数および径についてみると、明らかにロウDのアジュバント効果とみられる数の増加と径の増大がみられたことは前回すでに報告した。今回はとくにブラク径の増大に関する2, 3の実験結果を報告する。初回感作後約5カ月後に二次免疫を行ない感作後経目的にブラク法を行なった。一次感作をSRBC単独で行なった群とSRBC+ロウDで行なった群について二次感作はSRBCで行なった。一次感作でみられたロウDのアジュバント効果が5カ月後の二次感作においても、よく記憶されていると考えられる結果を得た。また径の増大の意味を知るために、KCNにより細胞よりの溶血抗体放出を止める処理を加えてJerne法を行なった。次にブラク数と径の間の相関関係と、ロウD, エンドトキシン, リシンのアジュバント効果に及ぼすKinetinribosideの影響を検討した。

55. 微量抗原感作におけるAD₀のアジュバント活性について °石橋凡雄・田中渥・高本正祇・小橋修・杉山浩太郎 (九大胸部研)

Freund 完全アジュバントの活性因子であるロウDについては、その作用様式、機作ともに不明な点が多い。われわれはロウDを精製して、全く抗原性のないロウD誘

導体 (AD₀) を得ることができた。これを用いてモルモットの感作を行なった結果、AD₀は遅延型過敏症誘起能、流血抗体産生ともに強いアジュバント活性を有することを認めた。このことからロウDのアジュバント活性には、抗原性は関係のないことが分かった。すでにわれわれは遅延型過敏症誘起のさいに、感作抗原間に“せりあい”現象があることを報告しているが、この抗原間の“せりあい”の点から、抗原性のないAD₀が微量抗原感作にいかなる影響を有するかを菌体、ロウDを対照として、卵白アルブミンを抗原として用い比較実験を行なった。その結果、微量抗原に対する過敏症誘起には、それ自体抗原性のないAD₀がきわめて有利なことが分かった。

56. 結核菌のトリプシン抽出免疫物質の精製と化学的分析 °藤田豊 (京大胸部研・京都府立洛東病) Alfred J. Crowle (米国コロラド大)

〔目的〕アセトン脱脂人型結核菌のトリプシン抽出物が結核感染に対し免疫性を持つことはすでに報告しているが、この物質は多くの非免疫性物質を含有しているので、この物質の精製と化学的分析を行なった。〔方法〕粗製トリプシン抽出物の電気泳動、各種クロマトグラフィーおよびAl塩による吸収等による精製および各種動物実験、人に対する試験を行なった。〔成績〕免疫性物質は分子量約2万のペプチッド、酸性多糖類コンプレックスであり、十数年の保存に耐えうる。Al塩によって沈殿しない部分にあり、人体に注射しても副作用を認めなかった。〔結語〕BCGに代って、この精製物質は人に適用できるものと思われる。

病 態 生 理—IV (演題57~61)

(1) 肺 機 能 (シ)

〔7月11日 16時40分~17時30分 第2会場〕

座長 金 上 晴 夫

57. 肺拡散能力測定についての臨床的観察 °松田美彦・浜野三吾・飯尾正明・井雄六郎・時実博・山田剛之 (国療中野病)

肺拡散能力測定についてはその検査法および成績評価にいろいろと問題点がある。しかし一方臨床肺機能検査の一つとして欠かせないものであることも事実である。われわれはForsterのCO一回法に従って肺胞CO拡散能力(DLco)の測定を各種肺疾患約200例に行ない、そ

の成績について検討したので報告する。DLcoと%VC、年齢、FEV_{1.0}/Pred. VC、その他の因子と比較した。肺結核例ではDLcoと%VCは相関傾向になり、年齢で見ると加齢に伴ってDLco低下の傾向がみられ、FEV_{1.0}/Pred. VCでは40以下に低下例が多くみられた。またDL/VAと年齢を比較すると年齢とともに低下している。肺癌例では%VCがよくてもDLの低下しているのが多かった。さらに肺手術による術後のDLの変化を比較

した。なお一部症例について ^{133}Xe を使用した局所肺機能の面から比較検討を試みた。

58. 重症肺結核の動脈血ガス動態 °浜野三吾・松田美彦・井館六郎・飯尾正明・時実博・山田剛之（国療中野病）

重症肺結核症を主としてその動脈血ガス動態を観察し、心電図所見および測定可能な症例においては換気機能を測定比較するとともに酸素投与量について検討した。①%VC と PaO_2 の関係は %VC 60 以下で低下例が認められ、 PaCO_2 も %VC 60 以下に上昇例が増加する。また予測肺活量一秒率も同様な傾向が認められ PaO_2 は指数70以下で低下例を認め30以下では著明低下例が多い。 PaCO_2 は指数40以下で上昇例が認められ指数20以下では高度の上昇例を認める。②心電図所見を肺性P出現群、右室肥大群に区分すると PaO_2 は 80 mmHg を正常限界とすると上記2群の平均は 70.7, 64.5 mmHg である。 PaCO_2 は 45 mmHg を正常限界とすると 42.6, 52.6 mmHg である。③ CO_2 narcosis を認めた症例では PaO_2 の低下を伴い酸素投与量とその進行に関与することを認めるが昏睡限界は慢性経過を有するためか約 100 mmHg を示す症例が多い。

59. 肺結核症にみられる肺機能障害および呼吸不全の実態とその病態生理 °大杉隆史・小野寺忠純・松原徹・永山能為・久世彰彦・近藤角五郎（国療北海道第二）

国立北海道第二療養所入所中の 500 名の肺結核患者の中から選出された %VC 50 以下または $\text{FEV}_{1.0}$ %55 以下の低肺機能患者 160 例について結核病態との関係を検討するとともに、全例に動脈血ガス分析、心電図検査を行ない、その他の詳細な肺機能検査成績と対比検討することにより、低肺機能患者および呼吸不全患者の実態の把握とその病態生理の解明を意図した。対象患者 160 例中 NTA 分類高度78例、中等度43例、軽度39例であり手術後患者が44%を占めた。160 例中60%の例に血液ガス所見の異常を認め、38%の例に Hypercapnia を認めた。31%の例に EKG で右心負荷所見を認めた。Hypercapnia 例はほとんどが %VC 50 以下、%VC \times $\text{FEV}_{1.0}$ % 指数40以下、Steady State DLCO 8 ml/min/mmHg 以下であり、残気率、 V_D/V_t および 100% O_2 吸入時の A-a DO_2 の上昇を認めた。 $\text{FEV}_{1.0}$ %, 肺 N_2 排出率は必

ずしも障害されていなかった。

60. 肺結核における呼吸不全 °芳賀敏彦・小野勝・片山透（国療東京病）

感染症としての肺結核の治療とともに合併症ないし後遺症としての呼吸不全が入院、外来の目的となる例が増加してきた。換気機能、動脈血分析、右心カテーテル法によりかかる症例の臨床、病態生理を分析した。呼吸不全のほとんどない例でも Po_2 低下がかなりみられ、かかる例の A-a DO_2 も低下しこれは QVA/Q と関連するのでその原因の一つと考えられる。かかる症例では後 PCO_2 の上昇する例はない。呼吸不全が主訴となると Po_2 はさらに低下し、 PCO_2 は上昇ししかも pH の低下も伴ってくる。かかる例の臨床的背景としては手術例、胸膜肥厚例等拘束性変化が多く、このことは安定期の換気機能成績と一致する。急性期への移行原因の中で O_2 が多く、 O_2 吸入後 Po_2 , PCO_2 はともに上昇する。これを防ぐため定量的漸増 O_2 投与が有効であり、 Po_2 が上昇し PCO_2 不変例を得た。

61. 肺区域血流欠損とその病理所見 °飯尾正明・田島洋・菅沼昭男・手塚毅・馬場治賢（国療中野病）

肺動脈血流分布の検査として、 ^{131}I -MAA による肺シンチスキャンニングを行なった。切除肺150例、剖検100例について肺血流分障害を来す病変について検討し、昨年胸部疾患学会において報告した。すなわち肺動脈血流障害を来す病変は、①肺組織病変②肺実質の欠損、③肺気腫、④気管支病変⑤無気肺、⑥気管支狭窄、⑦気管支拡張、⑧肺血管系変化⑨血栓、⑩血管閉塞、⑪抑圧、⑫肋膜疾患、⑬いわゆる左肺型、が主たるものであった。しかしながら臨床的に、またレ線所見にさしたる変化もないにもかかわらず、肺区域に一致して血流欠損を来している症例が多く認められた。そのような症例について、5例の剖検を行ない、その結果および60例の臨床例について報告する。組織像としては、肺気腫、気管支拡張を伴った治癒病巣が肺区域に一致して存在した。またその部分に肋膜癒着が認められた。その発生機序は結核病変の癒着に伴う周囲肺組織の過膨張に肺区域の栄養障害が加わったもので、肺血流の回復のない結核病巣の治癒の一形態と考えられる。臨床的にしばしば経験する肺区域血流欠損の病理的变化の一部を明らかにした。

 病 態 生 理—Ⅳ (演題62~63)

(2) 結核感染の代謝

〔7月11日 10時50分~11時10分 第2会場〕

座長 庄 司 宏

62. 結核感染と Pyrazinamide Deamidase 戸井田 一郎 (結核予防会結研)

マウスに結核菌または結核菌の種々の分画を注射し、マウス肝の pyrazinamide deamidase 活性の変動を検討した。酵素活性は、肝ホモジェネートを牛血清アルブミン(分画V)の存在下で pyrazinamide と孵置し、生成する pyrazinoic acid を ferrous ammonium sulfate 溶液によって定量することによって測定した。肝 pyrazinamide deamidase 活性は H₃₇R_v の感染によって早期に著明に低下する。加熱死菌によっても低下がみられるが、old tuberculin や M-D 抗原では低下は起こらない。Anderson の方法による脂質分画のうち、wax C に最も強い活性が認められる。精製した cord factor に強い活性がある。正常肝で microsome に局在するこの酵素活性は、結核感染によって microsome の活性低下と可溶性分画への遊離がみられた。

63. マウス実験的結核症における代謝病変に関する研究. VI. ミトコンドリアの機能に対する cord factor の直接作用 加藤允彦 (国療刀根山病)

cord factor を種々の動物のミトコンドリアに *in vitro* で接触させ、次のような作用を認めた。①ミトコンドリアの酸化的磷酸化反応は coupling site II において特異的に低下する。②ミトコンドリアの呼吸調節能が失われる。③ミコール酸、アセチル化 cord factor および毒性を欠く合成 cord factor 類似物質には上記の作用は認められないが、毒性をもつ合成類似体には cord factor と同様の作用が認められる。以上の成績から、cord factor は *in vitro* で直接ミトコンドリアの酸化的磷酸化反応系に作用し、その機能低下を来すこと、および機能低下の部位が coupling site II にあることを明らかにした。

 病 態 生 理—Ⅴ (演題64~67)

〔7月11日 16時~16時40分 第3会場〕

座長 安 平 公 夫

64. 肺結核切除病巣および喀痰中の二次抗結核薬の耐性に関する研究 °亀田和彦・牛窪清子 (結核予防会結研附属療)

〔研究目的〕肺結核の切除病巣内および喀痰中に、二次薬抗結核薬の耐性菌が、どの程度の頻度に得られるかを検討し、過去に報告した一次薬の耐性菌の状況と比較しようとした。〔研究対象と方法〕二次薬使用後に切除された病巣199および臨床的に二次薬使用中で排菌持続例50を対象とし、耐性基準を KM, VM 10 mcg/ml, CPM 25 mcg/ml, TH 25 mcg/ml, CS 40 mcg/ml, EB 2.5 mcg/ml 完全耐性以上とした。〔研究成績〕切除時空洞133中66が培養(+), うち17 (25.8%), 切除時非空洞

60中13が培養(+), うち3 (23.1%)が耐性(+). 前者は二次薬使用6ヵ月未満で培養(+)菌の約20%, 7~11ヵ月で30%, 12ヵ月以上で43%が耐性(+). 後者では1年未満ではきわめて低率であった。喀痰中の耐性と病巣内の耐性と一致したものが46%, 不一致は27%で TH, CS の耐性例であった。喀痰では KM, EB は排菌陽性が長びくほど耐性は高率となった。〔結語〕二次薬の耐性は一次薬のそれより低率で、その態度も薬剤により異なるようであった。

65. 耐性結核に対する二次的肺切除方式の病理組織学的検討 °板野龍光・中村覚・滝本良二・小西忠司・増田与・久保進司・中橋正明・勝田宏重・小谷澄夫

宮本勇・野々山明・香川輝正（関西医大胸部外科）
第40回本学会総会において、多剤耐性菌の常時排出例に対し、軽度胸成術あるいは充填術を行ない、喀痰量を減じ、排菌の減少・消失を図った後に肺切除を行なう、いわゆる「二次的肺切除」は、術後気管支瘻の発生予防に効果的であることを述べた。今回はこれらのうち12例、対照として一次的に切除された15例について、空洞壁、誘導気管支、周辺肺病巣を病理組織学的に検索した。これら12例は対照群に比し、空洞の縮小、閉鎖、浄化の傾向が明らかで、気管支周囲の炎症性反応、および粘膜下の結核性変化がより軽微であった。

66. 無菌マウスの実験結核。大量菌感染実験—無菌マウスと“SPF”および“離乳後 conventionalization”マウスにおける実験成績の比較について °上田雄幹・山崎省二・染谷四郎(国立公衆衛生院 SPF 動物実験室)

無菌 CD-1 マウス (GF) と、これと同系統に属する ICR-JCL マウスを SPF 動物舎で飼育したもの (SPF) について、大量 (10^6 レベル) の牛型菌 (Ravenel 株) 静脈内感染に対する態度を調べた。GF は生存期間が短く、菌血症の程度が著しく、肺、肝内菌量が多く、滲出性・壊死性の病変が肺、腎、心にみられ、増殖性病変を主とする SPF よりも感染に対する抵抗力が低かった。GF と SPF のこの相違は、感染2週まではわずかで、

3週目に明瞭になった。GF の肝では感染3週目に単球様細胞集簇が多数みられた。GF と SPF の相違と常在菌叢との関係を検討するため、離乳後 conventionalize した無菌マウス (W. Cv., アイソレーター飼育) を並行して調べたところ、SPF よりも GF に近い態度を示した。SPF と W. Cv. の相違の原因には両者の環境条件と有菌化条件の2要因が考えられた。

67. 結核に合併したアミロイド症の6症例 °鎌田達・西村フジエ・香掛文子(国療広島)

アミロイド症はまれな疾患とされているが、近年増加の傾向にある。症例の多くは慢性化膿性疾患、悪性腫瘍、消耗性疾患と関連する続発性アミロイド症である。しかるに多数の結核患者を扱う当所で、アミロイド症を長いことみななかったのであるが、昭和39年に第1例を経験し、次いで43年に1例、44年には4例、計6例を発見している。いずれも結核と合併しており、死後剖検によりアミロイド症の合併を知った。生理的に存在しないアミロイドがどのような機序で発現し、内臓に沈着分布するかは、病理総論の立場からも興味ある問題であろうが、6例中2例がアミロイド腎による尿毒症が死因である点は、臨床的に重要な合併症といわざるをえない。そこで今回はこの6例の臨床経過と病理所見について述べ、2, 3の考察を加えたい。

症候・診断・予後—Ⅵ (演題68~73)

(1) 遠隔成績 (シ)

[7月12日 10時~11時 第2会場]

座長 杉 山 浩 太 郎

68. 昭和40年度に新入院した肺結核患者の遠隔成績
五味二郎・°青柳昭雄・鳥飼勝隆・山田幸寛(慶大五味内科) 荻原宏治・伊藤信也(慈生会病内科) 吉沢繁男(足利赤十字病) 松島良夫(稲城中央病) 南波明光(川崎市立井田病) 宮内輝夫・綿引定昭(国療埼玉) 長谷川篤平(佐野厚生病) 源田菊男・丸山満(飯田市立病) 満野嘉造(伊豆赤十字病)

[目的] 昭和40年度に入院した肺結核患者の現在の状況を調査して、高齢者と若年者との間に差があるや否やを知るを目的とする。[方法] 慶応病院ならびに関連9施設に昭和40年度に入院した肺結核患者について、死亡せるものはその原因、引き続き入院中のものは空洞の有

無、排菌状況、退院せる患者は退院時の空洞の有無、排菌状況ならびに現在の生活状況などについて調査を行なった。〔成績〕一般病院8施設にて現在の状況が判明しえたものは65.6%であり、その内訳は死亡17.3%、引き続き入院中7.1%、再入院0.8%、退院73.8%であった。ほぼ普通生活可能な症例は50歳以下89.5%、51歳以上73.3%であり、薬剤内服中のものは50歳以下41%、51歳以上56.7%であった。〔結論〕51歳以上の症例は50歳以下のものに比して引き続き入院中または再入院せるものが高率であり、普通生活を行なっている例は低率で、治療中の例は高率であった。

69. 肺結核退所患者の予後調査 松田徳(国療宮城)

療養所において治療され退所した肺結核患者の予後を調査し、再発、悪化の実態を知り患者指導の参考とするため検討を加えた。昭和32年1月から41年末までの10か年間に国立宮城療養所を退所した患者について、アンケートおよび保健所の協力により、退所後の経過、健康状態を追跡した。調査対象は15歳未満のもの、在所期間が6カ月以下のものおよび経過不良のまま退所した患者は除外した。総数1,545名のうち、予後の判明したものは1,083名(70%)で、うち現在健康なものは822名(76%)、結核で死亡したものの35名(3.2%)を数えた。退所後悪化したことのあるものは141名(13%)で、退所前の菌陰性期間との関連をみたが6カ月以下の群は明らかに予後不良である。死亡したものは総数94名であったが、半数以上が非結核性疾患によるものであり、急性肺性心によると思われるものが若干みられた。

70. 重症肺結核再治療患者の2～6年後の遠隔成績 〔結核療法研究協議会(療研)〕 岡治道・五味二郎・山口智道

〔研究目的〕療研は昭和38年、40年および42年に重症肺結核患者に対する二次薬による再治療を行ない、かなり良い成績を得た。その後2～6年間の遠隔成績を追及した。〔研究方法〕退院、死亡の有無、退院時および最終観察時の空洞の有無、排菌の有無、現在の労働状況について調査した。調査用紙の回収率は96.5%であった。

〔研究成績〕438例中死亡は92例21.0%、引続き現在まで入院中の者132例30.2%、退院後再入院した者14例3.2%、外来治療中の者115例26.2%、治療を中止した者66例15.1%、不明20例4.6%であった。退院201例中、ほぼ普通に働いているものは109例54.2%、自宅療養中63例31.3%、不明29例14.4%であった。治療中、総合成績がIIb以上となった者では、III、IVであった者より、予後が良好であった。〔結論〕治療中の成績と予後とはよく一致する傾向がみられたので、再治療の成績をいっそう向上すべく努力すべきである。

71. 肺結核の長期観察 菅野巖(東北大抗研放射線医学)

結核と診断され、25年以上経過し、昭和45年2月現在、生存を確かめえた74症例について若干の観察を加えた。さらに長期連続観察が可能であった肺結核4症例の運命を追及した。うち2例は現在入院加療の運命にあり、他の2例は一応健康に過している。私の観察例から考察して、肺結核は一応の改善治療を認めた場合でも、長期にわたる連続観察の結果からみれば、常に注意深い患者自身の健康に対する自覚と、定期的に適切な医療管理、そ

れに加えて患者をめぐる環境条件の如何とか、いずれも重要かつ不可欠な要素であることを知った。

72. 菌陰性空洞の予後(第1報)〔結核予防会化学療法協同研究会(委員長 岩崎龍郎)〕 °木野智慈光(結核予防会結研附属療)共同研究施設:北海道支部札幌健康相談所(宮城行雄)宮城県支部健康相談所興生館(太田早苗)千葉県支部健康相談所(久貝貞治)結核予防会保生園(小林栄二)同一健(本堂五郎)同苾谷診(飯塚義彦)同結研附属療(小池昌四郎)神奈川県支部中央健康相談所(伊藤治郎)同川崎健康相談所(山木一郎)京都府支部西之京健康相談所(並河靖)大阪府支部附属療(遠藤勝三)同相談診(岡崎正義)岡山県支部附属病(大森誠)福岡県支部結核予防センター(城戸春分生)熊本県支部健康相談所(坂梨寿恵夫)鹿児島県支部結核予防センター(中村博見)

結核予防会各施設の入院、外来において菌陰性空洞成立後6カ月以上観察しえた約400症例の経過を追及し、X線上ならびに細菌学的悪化を指標として予後に影響を与える因子を検討した。初回治療例では菌陰性化後約3年までは累積で15%程度の悪化を認めるが、それ以後の悪化は少ないのに、再治療例(半数余が一次抗結核薬のみの治療)では3年以後も悪化は増加し、5年目で累積悪化率は25%に達する。菌陰性空洞成立時の空洞型別にみると、壁の厚いものほど悪化率は高くなる傾向を認めたが、この傾向は初回治療例でより明瞭である。初回治療の全周一樣に2mm以下の薄壁空洞例では16例中悪化は1例もなかった。このほか複数空洞例は単個空洞例より、菌陰性化の早いものは遅いものより予後良好であった(ただし再治療例ではこの傾向が必ずしも明瞭でない)。なお経過中アスペルギルス合併2例、同疑い2例、非定型抗酸菌嚙出1例を認めた。

73. 肺結核の悪化要因の検討(主として生体側からみた) °松山恒雄(八幡製鉄所病)高本正祇・杉山浩太郎(九大胸部研)

某製鉄所における結核管理患者の悪化が、43年度に増加をみたので、主として生体側の悪化要因の検討を行なった。悪化例は比較的高年層で管理年数の長い患者に多く、また古いが比較的大きいあるいは密集したような病巣を有する例が多く、いわゆる予防投薬を実施することによりその後の悪化例は著明に減少した。一方発病誘因としてすでに報告している、やせ型および慢性疲労を起こすような種々の要因を有する者がかなり多く認められ、悪化予防対策上も、とくにやせ型および慢性疲労は嚴重に注意する必要があると思われる。さらに悪化例に

ついて合成 ACTH 注射前後の血中 11 OHCS の測定を行なったところ、慢性疲労因子もなく、病巣の性状からは悪化の予想されないような例に、11 OHCS 値の低い

傾向を認め、発病と同様に悪化因子としてなんらかの体質的誘因が存在するものと考えられる。

症候・診断・予後—VI (演題74~78)

(2) 症候・診断・予後

[7月11日 13時~13時50分 第3会場]

座長 新 津 泰 孝

74. 老人肺結核の治療について °熊谷謙二・佐藤武村 (国病東京第二呼吸器)

最近16年間に入院治療を行なった3,356名の肺結核患者のうち60歳以上の老人が200名いる。この患者の治療上の特長を調査した。60歳以上の患者は60~69歳14名, 70~79歳が46名, 80歳以上は7名である。病型は学研分類でB型33, C型139例, E型3, F型19, その他である。排菌のあるもの144名(72%), 排菌のないもの56名(38%)でそのうち菌の陰性化率は初回治療で93%, 既治療では55%である。老人患者が入院時合併していた他疾患は64(32%)に達する。その内訳は糖尿病32, 脳血栓1, 悪性高血圧9, 脳軟化2, 冠不全2, 心筋梗塞4, 各種の癌10, 背髄癆1, パーキンソン病2, 肺性心2であり, これらの合併症のため治療は結核以外ではなはだ複雑である。また入院治療中において起こった合併症は25(12.5%)あり, その内訳は剝脱性皮膚炎2, 頑固な皮膚炎2, EBによる発熱, 発疹2, TH, CSによると考えられる抑うつ状態4, 高度の食欲不振4, また心筋梗塞1, 重症の帯状疱疹4, 肺塞栓1, 癌が4あった。以上のように老人の肺結核は注目すべき合併症のために慎重な注意を必要とする。

75. 妊娠と結核 °河辺秀雄・長野博・多田寛 (聖路加国際病内科)

[研究目的] われわれは昭和39年に当院で取扱った妊産婦結核161名について報告した。その後の5年間にさらに86名の妊産婦結核を経験したので前回の調査と比較しながら合計247名についての観察を目的とした。[研究方法] 当院を訪れた妊婦はすべて胸部間接X線写真で検査し, 所見者はすべて直接撮影し, 必要を認めたものは早朝空腹時胃液培養により結核菌培養連続3日行ない, また必要によりすぐに化学療法をはじめ経過を観察した。[研究成績] 今回の調査対照86名中学会分類Ⅱ型4名, Ⅲ型33名, 他に出産後5カ月で発生した粟粒結核1

名があり, これに化学療法を行なった。このうち結核菌陽性者は11名あり前回の調査と比べ妊産婦結核は現在でも決して軽視することができない。[結論] 妊産婦結核に対しては普通の結核患者に行なうごとく化学療法を行ない治療の状況は同一である。妊婦の結核検診はとくに妊娠の早期に厳重に行なう必要がある。

76. 最近の粟粒結核症の分析 °中村宏雄 (名古屋第一日赤) 山本正彦 (名大第一内科)

東海地方において昭和40年以後発症した粟粒結核34例の病状を分析した。男17例, 女17例, 19歳以下3例, 20~29歳9例, 30~39歳5例, 40~49歳6例, 50~59歳3例, 60歳以上8例で高年者に多くみられた。早期播種と考えられるものは1例であったのに対して, 晩期播種は21例, 不明は12例であった。粟粒結核発症時において, 肺に粟粒結核以外の病巣ありは11例(うち9例は有空洞), 肺外結核ありは19例(髄膜炎7例, 骨結核3例, リンパ節結核6例, 喉頭結核2例, 腎結核1例, 眼結核1例, 心囊炎1例, 胸膜炎1例)であった。発熱 37°C 以下が3例, 自覚症なし1例があり, 症候の穏和なものがあった。18例が治療目的を達し, 2年後なお目的を達しえなかったものは, 死亡例5例を含めて11例であった。以上最近の粟粒結核は晩期播種型がほとんどで症状の穏和なものもみられ, 予後はそれほど不良ではないと考えられる。

77. 穿刺骨髄による粟粒結核診断に関する研究 林慶一・安藤成人・高井輝雄 (岐阜県立岐阜病第二内科) 高橋親彦 (同臨床検査)

従来から剖検症例では, 粟粒結核の骨髄は, 最もしばしば病変の発見される臓器であると報告されている。しかしこの事実を臨床的診断に応用したとの報告はほとんどない。われわれは粟粒結核症例で, 治療前および治療中の穿刺骨髄を検索し, 次のごとき成績を得た。すなわち, ①全例で骨髄中の結核結節を証明した。②これら症

例の中には、胸部X線上粟粒陰影のはっきりしないものもあり、それらの症例でも穿刺骨髄で、結核結節を認めた。③治療中、胸部X線上ほとんど粟粒陰影の消失した時期においても、なお巨細胞を含んだ結節を認めた。以上の成績より、穿刺骨髄の検索が粟粒結核の診断、ことに早期診断、ならびに治癒判定に有用であることを報告した。

78. 生検肋膜組織内の結核菌について(続報)臨床ならびに実験的研究 °勝呂長・鈴木富士夫・萩原忠文(日大萩原内科)

結核性肋膜炎は減少傾向にあるが、肺結核に比して、追求が軽視され、遷延その他の諸機転についてもなお解明を要する点が少ない。われわれも生検組織内結核菌を中心として、その一端を検索して報告(第44回本総会)

した。今回はその後追加しえた臨床例(結核性肋膜炎13例, 17回)とBCG生菌による実験結核肋膜炎(ウサギ)とを対象とし、Cope型針を用い経皮肋膜生検を実施し、光学および電顕像による病理組織学的検索と蛍光法(矢崎法)による組織内結核菌の実態などを検索して、次の結果を得た。①肋膜組織内結核菌は被検13例中10例(77%)に陽性で、少量および中等量例が多かった。②結核菌の形態は $2\sim 3\mu \times 0.4\mu$ 程度の桿状菌が主体で、菌の分布は結核肉芽を中心として散在のことが多く数例集簇例がみられた。③肋膜の組織像は13例中5例では線維化傾向が、その他では結核性肉芽巣がみられた。④実験肋膜炎では、とくに早期では肋膜表層部の炎症性変化が主体で、結核菌は散在あるいは集簇状に認められた。

化学療法・内科治療一般—Ⅶ (演題79~85)

(1) 化学療法の比較(シ)

[7月12日 8時50分~10時 第2会場]

座長 島村喜久治

79. 初回治療におけるEB・SM・INH治療成績 岡捨己・°萱場圭一(東北大抗研内科)

肺結核初回治療の強化を目的として、EB・SM・INH併用療法を行ないPAS・SM・INH療法と比較検討した。①排菌状況:中等度進展例では化療開始時排菌例EB群22例, PAS群18例で3カ月後の菌陰性化率は90.9%と83.3%, 6カ月後100%と94.4%。高度進展例でそれぞれ開始時11例と8例で3カ月後, 6カ月後とも100%と87.5%であった。②胸部X線:有空洞例は化療開始時中等度進展例でEB群22例, PAS群30例で, 空洞消失率は3カ月後34.6%と56.7%, 6カ月72.7%と73.3%, 1年90.9%と86.7%であった。高度進展例では同じくEB群12例, PAS群10例が3カ月8.3%と10.0%, 6カ月66.7%と40.0%, 1年91.7%と70.0%であった。EB群のほうがやや良好な成績を示した。

80. Rifampicin・SM・INHを用いた初期強化治療に関する実験的研究 岩崎龍郎・青木正和(結核予防会結研) °中村健一(同結研附属療)

Rifampicinを加えた初期強化治療の効果を検討するために、モルモットを用いて実験を行なった。モルモット100匹に人型結核菌黒野株0.01mgを静脈内接種し、2週間後無作為に5群に分けて次のような治療を行なっ

た。①治療なし②SM・INH・RAMP 毎日3週→INH 毎日5週③SM・INH・RAMP 毎日3週→SM・INH 週1回5週④SM・INH 毎日3週→INH 毎日5週⑤SM・INH 毎日3週→SM・INH 週1回5週。治療終了後13日目に剖検し、脾の結核菌培養を行なった。その間に死亡したのもすべて剖検した。初期強化時にRifampicinを加えた群では、内臓およびリンパ節の病変は軽微であり、脾培養陽性例も少なかった。しかし治療中に約半数の動物が死亡し、生存群も体重減少が著明であった。Rifampicinはモルモットの結核症にきわめて有効であるが、副作用についての検討が必要と思われる。

81. 初回治療肺結核患者に対する3種類の化学療法術式SM・INH・PAS, SM・INH・PAS・EB週2日, SM・INH・PAS・EB 毎日の治療効果 [結核療法研究協議会(療研)] 岡治道(委員長) 五味二郎(化学療法研究科会科会長) °青柳昭雄他

[目的] 初回治療を強化するために、SM・INH・PASの標準3者併用療法(EB₀群)と標準3者併用療法にEBを週2日加えた群(EB₂群)とEBを連日加えた群(EB₇群)の3群の治療効果を比較することを目的とした。[方法] 対象患者は療研の66の委員に属する施設に新たに入院した初回治療、結核菌陽性の肺結核患者であ

る。各治療群の割り当ては封筒方式により無作為に行なわれた。〔成績〕各施設より送られた調査票は EB₀ 群 82, EB₂ 群 68, EB₇ 群 110 例であった。治療開始時の背景因子は EB₇ 群に多量排菌者がやや高率であった以外には 3 群とほぼ同様であった。治療 12 カ月の塗抹・培養陰性化率ならびに胸部 X 線の中等度以上改善率を比較するに 3 群とも優れた成績を示した。〔結論〕EB₀ 群, EB₂ 群, EB₇ 群の 12 カ月の治療成績を比較するに 3 群の間に明らかな差は認められなかった。

82. 高度進展例を対象とした SM・INH・PAS と KM・TH・CS との 3 カ月交替法の初回治療成績 (第 12 次研究発表) [国療化研] 砂原茂一・平敷安正・中川保男・長沢誠司

主として NTA 高度進展例初回治療患者 150 名を対象として、最初の 3 カ月間 SM・INH・PAS, 次の 3 カ月間 KM・TH・CS で治療し、これを交互に行なって全治療期間 1 年の成績を検討した結果、この方式は、SM・INH・PAS のみの併用群に比して、とくに有利な方式とはいえないという結論を得た。

83. 軽度・中等度進展例を対象とした INH 大量週 2 回方式による SM・INH・PAS 3 者併用の初回治療成績 (第 12 次研究報告) [国療化研] 砂原茂一・平敷安正・中川保男・長沢誠司

NTA 軽度・中等度進展例初回治療患者 200 名を対象として、SM・INH・PAS 3 者併用の中で INH を 10 mg/kg 1 日 1 回頓用週 2 回法で 1 年間実施した結果、この方式は INH 普通量毎日法の 3 者併用に匹敵する方法であることを認めた。

84. RFP・EB・TH 相互間の比較 (第 13 次国療化研再治療研究) 三井美澄 (国療化研事務局)

〔研究目的〕最近注目されている RFP の治療効果を EB, TH と比較検討する対照実験を企画した。〔研究方法〕既往の化学療法によっても排菌がとまらない症例に、① 1321 TH 0.5 g/日・EB 1.0 g/日, ② 1321 TH 0.5 g/日・RFP 0.45 g/日 (1 回投与), ③ EB 1.0 g/日・RFP 0.45 g/日 (1 回投与), をランダムに割り当てた。① 方式 130 例, ② 方式 126 例, ③ 方式 127 例となった。〔研究成績〕治療成績良好のため治療期間が 6 カ月延長され (ただし RFP は週 2 日法), 現在なお進行中である。今回ははじめの 6 カ月までの成績について速報する。

85. 実験結核症における SM・EB・INH と SM・PAS・INH 治療の比較 筈島二郎・原耕平・中野正心・石崎駿・牧山弘孝・北原康平 (長崎大筈島内科)

マウスに H₃₇Rv 株を接種した実験的結核症に対して、SM・PAS・INH, SM・EB・INH, EB・INH, PAS・INH, INH, EB, PAS の組合せでおのおの治療を行なった。2 週および 3 週後に屠殺剖検し、肺、脾の臓器定量培養を行ない、その生菌数を算定して治療効果を判定した。次に黒野株を用いて同上の治療を 2 週行ない、生存日数による治療効果をみた。屠殺剖検による治療効果の成績は、2 週治療群では SM・EB・INH, EB・INH 治療群が SM・PAS・INH, PAS・INH 治療群よりもやや優れていた。3 週治療では INH を含む各治療群の間にほとんど差を認めなかった。

化学療法・内科治療一般—Ⅶ (演題 86~94)

(2) — 1 リファンピシン (シ)

[7月12日 8時50分~10時20分 第1会場]

座長 河 盛 勇 造

86. RAMP の試験管内抗菌力に影響を及ぼす諸因子の検討 °伊藤忠雄・杉山育男・石黒早苗 (国療神奈川) Mycob. phlei 株を供試して、ブイオン寒天培地を用い、pH, 加熱, 第一磷酸カリ, 第二磷酸ソーダが培地内 RAMP の抗菌力に及ぼす影響を検討した。pH 6.4, 6.8, 7.2 のブイオン寒天および pH 7.2 に調整せる 0.1%, 0.3%, 0.5% 第一磷酸カリ培地において MIC はいずれも 0.16 mcg/ml で、上記培地の 90°C, 60 分が熱せる

ものではいずれも MIC 0.31 mcg/ml を示した。pH 7.2 に調整せる 0.1%, 0.3%, 0.5% 第二磷酸ソーダ培地において MIC はいずれも 0.31 mcg/ml で、同培地の 90°C, 60 分が熱せるものでは、いずれも MIC 0.63 mcg/ml を示した。1% 小川培地における抗菌力をみると MIC で 2.5 mcg/ml を示し、ブイオン寒天培地に比し 2 倍数希釈で 3 段階の抗菌力の低下を認めるが、これは主として卵の吸着によるものと考えられる。

87. Rifampicin に対する結核菌の耐性基準設定に関する研究〔結核療法研究協議会(療研)〕岡治道・五味二郎・室橋豊穂・°川村達 他

療研が昭和44年当初から全国的規模で開始している RFP に関する臨床研究(対象患者数約400例)において、投与後3~6カ月に分離した結核菌株を、地域別に16の専門的研究機関に集め、共通の方法による耐性検査を、RAMP 未使用患者よりの分離菌株と同時に実施した。使用培地は1%小川培地。培地添加濃度は2.5, 5, 10, 25, 50 および 100 mcg/ml。接種菌量は 10^{-3} mg および 10^{-5} mg。観察は3週および4週において実施。RAMP 未使用患者分離菌株は5ないし 10 mcg/ml で菌発育が阻止され、菌株による差は比較的少ないといえる。これに対し、RAMP 投与中の患者から分離された菌株は、比較的早い時期のものであっても 100 mcg/ml にとどく顕著な耐性上昇を示すものが多く、両菌株群間の相違は明瞭であった。担当機関、培養期間、接種菌量、排菌状況などとの関連についての検討成績も、あわせて報告したい。

88. Rifamycin 誘導体ことに Rifampicin の抗結核作用に関する基礎的研究 豊原希一(結核予防会結研)〔目的〕Rifamycin 誘導体ことに Rifampicin の試験管内および実験結核症に対する抗結核作用を検討するとともに ^{14}C -Rifampicin を用い生体内分布をみる。〔成績〕① 試験管内抗菌力は Rifamycin-SV 0.2 mcg, Rifampicin 0.5 mcg, Desacetyl rifampicin 2 mcg であった。② マウス実験結核症に対する延命効果を生残率でみた。無治療群は25日、Rifamycin-SV 群は27日までに全部死亡。Desacetyl rifampicin 群は48日で30%生残、Rifampicin 群は100%生残した。③ Rifampicin と結核菌の試験管内接触時間と菌の回復との関係を INH と比較してみた。Rifampicin 接触群は INH に比較し菌の回復がかなり延長した。④ Rifampicin のマウス実験結核症に対する間欠療法を試みたところ1日1mg 1週2回の経口投与で有効であった。⑤ ^{14}C -Rifampicin を用い感性菌と耐性菌の取込の差をみるとともに動物体内における Rifampicin の分布の状態を観察した。

89. 結核菌患者分離株の Rifampicin 耐性に関する研究 河盛勇造・西沢夏生・織田覚則(国病泉北) 肺結核患者の Rifampicin (RFP) 未使用時に、喀痰より分離した結核菌株について、RFP 耐性個体を含む頻度および率を検討した。実験方法は RFP を5ないし 80 mcg/ml に含有する小川培地上に、患者分離株の Dubos 液体培地培養の原液、 10^{-1} および 10^{-3} 希釈液を接種

し、4週および6週判定時に 10 mcg/ml 以上の濃度で発育した集落を数え、またこれらを各薬剤濃度含有培地に再接種して RFP 感受性を測定した。その結果、19株中3株は 10 mcg/ml, 1株は 20 mcg/ml, 2株は 40 mcg/ml, 他の2株は 80 mcg/ml に耐性の個体を含んでおり、これらを再検した結果も、同濃度またはこれよりも高い RFP 濃度に耐性であることが知られた。

90. Rifampicin の血中濃度と尿中排泄 近藤角五郎・°久世彰彦・大平昌好(国療北海道第二)

入所中の患者について Rifampicin 450 mg 早朝空腹時経口投与後の血中濃度、尿中排泄量を測定した。方法は Canetti に従い、寒天内拡散法、菌は *B. brevis* を用いた。患者は27例で男16例、女11例。血中濃度は2時間目5~44 mcg/ml, 4時間目2~15 mcg/ml, 6時間目1~8 mcg/ml に分布、時間とともに漸次下降した。尿中濃度は2時間目から上昇、3時間目、4時間目に最高値を示し、次いで下降した。一般に血中濃度の高い例では尿中濃度も高く、尿中排泄量も多い傾向だったが、必ずしも一致しない例もあった。1日排泄量は最低 25 mg から最高 136 mg で、これは服用量 450 mg に対してそれぞれ 5%, 30%に相当していた。最初の6時間目までの排泄量は1日排泄量の50~90%に相当していた。

91. Rifampicin の定量に関する研究 °中川英雄・工藤禎・砂原茂一(国療東京病)

〔目的〕Rifampicin の代謝を知るうえで、Rifampicin 内服後の血液、尿および便中の Rifampicin とその代謝物がすべて化学定量値で検討されることが望まれる。〔方法〕① 血清総 Rifampicin 定量：血清に磷酸 Buffer を加え、Isoamylalcohol で抽出、335 m μ の吸光度を読み、検量線で濃度算定。② 尿中総 Rifampicin 定量：尿に磷酸 Buffer を加え、Isoamylalcohol で抽出、475 m μ の吸光度を読み、検量線で濃度算定。③ 尿中 Desacetyl-rifampicin 定量：Desacetyl-rifampicin 以外の Rifampicin およびその酸化物が Benzene, Hexane の等量混合溶媒に抽出される原理を適用した方法。〔成績・結論〕① 血清および尿中総 Rifampicin 定量では Rifampicin, Desacetyl-rifampicin およびその酸化物が定量される。② 血清総 Rifampicin の化学定量値は結核菌での生物学的活性値とかなりよく一致する。③ Rifampicin の血清濃度と尿中排泄量の各ピーク時は一致せず、前者は後者にやや先行。④ 尿に排泄される Desacetyl-rifampicin 含有率は経時的に増加。⑤ 尿にはいくつかの Rifampicin 酸化物が検出される。

92. Rifampicin の人生体内代謝について °中川英雄

・砂原茂一（国療東京病）

〔目的〕 Rifampicin の人生体における代謝は十分解明されているとはいえない。継続投与される肺結核患者で代謝およびその個人差の問題、ことに継続投与中に起こりうる代謝の変化についての究明は必須である。〔方法〕

① Rifampicin 450 mg 投与後 2 時間ごとの尿中 Rifampicin およびその代謝物の定量, ② 血清 Rifampicin 濃度の化学定量, ③ Rifampicin およびその代謝物の Silica gel 薄層クロマトによる分析, ④ Sephadex G-25 で尿中 Rifampicins を Gel 濾過し, Rifampicin と尿成分との結合性の有無等を検討した。〔成績および結論〕 ① 尿に排泄される総 Rifampicin 量の個体差は著しい。② Rifampicin 内服後 2 時間ごとに調べた尿中総 Rifampicin 量は血清総 Rifampicin 濃度とほぼ相関するが、総 Rifampicin の腎 Clearance 値には著しい個人差がみられる。③ Rifampicin 内服後の尿および大便には Rifampicin, Desacetyl-rifampicin 以外にいくつかの酸化物が検出される。④ 尿中の Rifampicin および Desacetyl-rifampicin は Sephadex G-25 gel 濾過でアミノ酸分画に濾出される。

93. Rifampicin に関する基礎ならびに臨床的研究
五味二郎・青柳昭雄・鳥飼勝隆・山田幸寛（慶大内科）
松島良雄（稲城中央病）南波明光（川崎市立井田病）
丸山満・源田菊男（飯田市立病）満野嘉造（伊豆日赤）

〔研究目的〕 Rifampicin の抗結核作用を基礎的、臨床的に検討し、その抗結核剤としての価値を評価することを目的とした。〔研究方法〕 血中濃度および尿中排泄量は Cook 株を用いて重層法により測定した。血清蛋白との結合率は Pooled Serum を用い平衡透析法により測定した。耐性阻止実験を EB との間で検討した。多剤耐性

菌喀出患者に本剤を投与してその臨床効果を検討した。

〔研究成績〕 平均血中濃度は、1 時間、2 時間、3 時間、6 時間目でそれぞれ 0.8、1.9、2.2、1.5 mcg/ml であった。平均尿中排泄量は 24 時間までで 45 mg であり、投与開始後 1 週目まで漸減し以後 3 週、5 週と漸増する傾向がみられた。臨床的には 18 例中菌陰性化に失敗したものは併用薬剤すべてに高度耐性菌を喀出していた 1 例のみであった。〔結論〕 本剤は優れた抗結核剤であるが、その生体内代謝および耐性上昇の点において今後さらに検討の必要があると思われる。

94. Rifampicin 間欠投与に関する実験的研究 °鈴木敏弘・福原徳光・北本治（東大医科研内科）

〔研究目的〕 マウス実験的結核症において RFP の間欠投与のさいの抗結核作用を検討する。〔研究方法〕 生後 4 週 dd 系マウスを使用し、SM・INH 耐性人型結核菌 Schacht 株を接種した。実験 1 では RFP の投与量を 5、10、20 mg/kg の 3 段階としおのおの週 2 日群と毎日群を比較、実験 2 では RFP の投与量をさらに少量の 2 mg/kg とし、その週 2 日と毎日、(RFP・EB 40 mg/kg) 週 2 日、(RFP・TH 20 mg/kg) 週 2 日、EB 40 mg/kg 週 2 日、TH 20 mg/kg 週 2 日等の群を編成して比較した。〔研究成績〕 実験 1 では RFP 5 mg/kg 週 2 日群のみ顕著に劣る成績を示した。実験 2 では (RFP・TH) 週 2 日 > (RFP・EB) 週 2 日 = RFP 毎日の成績であった。〔結論〕 マウス実験的結核症における RFP 週 2 日間欠投与の成績は、20 mg/kg、10 mg/kg では毎日法に匹敵し、5 mg/kg では毎日法に劣り、2 mg/kg では毎日法にはるかに劣った。また RFP・EB および RFP・TH 同時週 2 日併用の成績は良好で、なかでも後者は優れた成績であった。

化学療法・内科治療一般—Ⅶ（演題 95～100）

（2）—2 リファンピシン（シ）

〔7月12日 10時20分～11時20分 第1会場〕

座長 北 本 治

95. Rifampicin の臨床効果 副島林造・賀来隆二・
°福田安嗣・立石徳隆（熊大徳臣内科）

Rifampicin (RFP) を使用した対象症例は初回治療 7 例、再治療 20 例である。投与方法は 1 日 1 回 450 mg 投与とし、初回治療群は RFP・INH・PAS 併用とし、再治療群

は RFP・EB、RFP 週 2 日・EB、従来の治療に RFP を併用（準単独）した 3 治療群に分けて経過を観察した。喀痰中結核菌に対する RFP 感受性は治療開始前全例 0.5 mcg/ml (Kirchner 半流動培地) で発育阻止が認められており、菌の陰転率は初回治療群、再治療群ともに

きわめて高率に認められた。胸部X線像の改善も比較的良好であり有効な治療成績が得られた。しかし菌陰転後4～6ヵ月後に再陽転の認められた例があり、経時的にRFPに対する耐性の変動について検討したので報告する。

96. Rifampicin の臨床効果の検討 °吉田文香・高橋折三・西山寛吉・小沢亮爾・河本久弥・藤岡萬雄(埼玉県立小原療)

Rifampicin (以下 RFP と略) の肺結核に対する効果を検討するため、初回治療例6例、一次抗結核剤耐性例6例、超重症肺結核が多剤耐性の症例5例の3群についてRFP投与後の成績を検討した。初回治療例、一次抗結核剤耐性例とも全例排菌陰性化し、X線所見、空洞所見とも著しく改善したが、拡りの広い重症型では喀痰中結核菌は培養では比較的早く陰性化した。塗抹では長く陽性を保ったものがあつた。超重症例では多剤耐性でない場合、有効な他薬剤との併用で早期に排菌陰性化した。多剤耐性化し、すでに有効な他薬剤をもたない症例ではRFP投与後排菌の一時的減少をみたのみで、その後はRFP耐性の著しい上昇をみた。副作用は肝炎の既往ある1例でGOT, GPTの上昇を認めたが、とくに著明なものはない。以上よりRFPの臨床効果は他の有効併用薬剤を少なくとも1つは有する症例で顕著であり、耐性上昇の点からも併用療法的なRFPの使用が必要である。

97. Rifampicin の抗結核作用に関する研究 (第2報)

桜井宏・相沢春海・井上幾之進・山口亘(大阪府立羽曳野病)

有空洞菌陽性難治肺結核患者51例にRFP 450 mgを6ヵ月間投与した。胸部X線所見は対象症例の基本病変が化学療法に反応しにくいもの多かつたことから、軽度改善を30%に認めるに止まったが、喀痰中結核菌は治療開始後2ヵ月で80%を越す陰転率を示し、6ヵ月で75%陰転という良好な成績を得た。副作用については1例に胃障害の訴えのあつたほか、他に自覚症状は認められず、副作用による中止例はなかつた。また各種実験動物にRFP 20 mg/kgを皮下注射し、4時間後の血清中ならびに臓器内濃度をcup法により同時に測定した。血清中濃度はマウス、ラッテ、家兎の順に高く、モルモットでは測定不能であつた。臓器内濃度は肝、腎、肺、脾の順で、脾を除くすべてが血清中濃度より高値を示した。肺切除患者に術前RFP 450 mgを投与し、2～4時間後の切除肺中の濃度と切除時の血清中濃度を測定したところ、肺内濃度が血清中濃度より高い値を示した。

98. Rifampicin による肺結核治療の臨床的研究 (第1報) [日本結核化学療法研究会] 堂野前維摩郷・藤田真之助・五味二郎・日比野進・宝来善次・伊藤文雄・岩崎龍郎・河盛勇造・北本治・長沢潤・内藤益一・中村隆・岡捨己・鳥村喜久治・杉山浩太郎・砂原茂一・徳臣晴比古・山本和男

Rifampicin (RFP) の臨床効果について検討した。まずPilot studyとして、従来の抗結核剤による治療で菌陰性化を来たさなかつた有空洞肺結核50例に対してRFP治療を実施した。RFPは1日450 mgを毎日1回朝食前に内服させた。喀痰中結核菌陰性化率は2ヵ月ですでに65%、6ヵ月で63%のかなり高い値を示した。副作用は2例にGPTの上昇がみられ、うち1例は治療を中止した。他に1例PSP値の低下がみられたが、1ヵ月の休薬後治療を続行しえた。次に初回治療例で、RFP・INH・PAS併用とSM・INH・PAS併用、再治療例で、RFP・EB併用とVM・EB併用療法の治療効果を比較した。初回治療例における成績をみると、喀痰中結核菌および胸部X線像に対する効果のいずれでも、RFP群の成績はSM群のそれよりも少し勝っていた。RFPの副作用として、1例に発熱、発疹などのアレルギー症状が認められた。

99. Rifampicin AMP の臨床成績 馬場治賢・高橋竜之助・吾妻洋(国療中野病)

新抗結核剤 Rifamycin AMP (以下 RAMP と略す) を入院中の重症肺結核患者53例(男27, 女26)を対象に治療を行ない、これらの臨床経過、血中濃度、耐性、副作用等に関する検討を行なった。RAMP 450 mg 1回内服後の血中最高濃度は内服6時間目が最も多く、12時間後でもなお血中にかなり残存を認めるが、24時間後には残存例は認めなかつた。耐性検査は2, 5, 10, 20, 50 mcgについてPropotion methodで施行し、毎月経過を追求したが、耐性の出現する症例は割合に短時間で20, 50 mcgのかなり高い濃度までも菌の繁殖を認めた。臨床経過はほとんどが病巣の古い重症症例であるためX線上では著明な好転例は認めないが、排菌については毎週1回検査でみると1～2週間以内に著明な菌の減少または消失が認められた。

100. 再治療肺結核患者における Rifampicin の効果

[結核療法研究協議会(療研)] 岡道治・五味二郎・福原徳光

[研究目的] 再治療肺結核患者に対する①RFP単独、②RFP毎日・EB毎日、③RFP週2日・EB毎日の3治療方式の効果を比較する。[研究方法] 一次薬な

らびに二次薬を使用するも、3ヵ月以上菌陽性が持続するものを対象とし、これをEB既使用者と未使用者に区分し、前者に①の方式を、後者は封筒方式により②および③の方式を割り当てた。RFPは1日450mg、EBは1日750mgを、1日1回朝食前に投与した。〔研究成績〕症例数は①群128例、②群74例、③群64例であった。16週後の鏡検陰性率からみると②および③群は①

群より優り、培養陰性化率からみると③群の成績がことに顕著であった。副作用としては食欲不振、悪心などの胃症状がRFP毎日投与群に多くみられた。〔結論〕RFPはその準単独投与でも優れた成績を示した。EBとの併用に関しては、現在までのところ、RFP週2日法が優れた成績を示しているが、今後さらに経過観察を要する。

化学療法・内科治療一般—Ⅶ(演題101~106)

(3) 新抗結核剤(シ)

〔7月12日 13時30分~14時30分 第2会場〕

座長 山 本 和 男

101. Tuberactinomycin (TUM) の治療成績 豊原希一(結核予防会結研) °大里敏雄(同附属療)

〔研究目的〕TUMの基礎実験成績は第44回結核病学会総会において豊原が報告したが、その後臨床的に使用した症例を追加し治療成績と副作用につき検討した。〔研究方法〕従来の治療によって菌陰性化の得られなかった肺結核患者21例とTUMを投与した。TUMは1日1gずつを初めの3ヵ月は毎日、以後週2日筋肉内に注射した。併用薬剤は種々であるが、多くは既使用の薬剤が併用された。菌検査は月に2回、直接撮影は1~2月ごと、断層撮影は2~3ヵ月ごとに実施し、また副作用を調べるため聴力検査、肝機能検査、血液検査、検尿を毎月実施した。〔研究成績〕X線所見は大部分の例で不変であったが、菌所見の経過をみると1~2ヵ月で塗抹、培養ともかなり高率に陰性化が認められた。既使用剤の併用例では3ヵ月以降再陽性になるものが多かった。また認むべき副作用はなかった。〔結論〕TUMは結核治療に有効であるが、抗結核薬としての位置づけは多数例の研究を要する。

102. Tuberactin に関する基礎的研究 五味二郎・青柳昭雄・鳥飼勝隆・山田幸寛(慶大内科)

〔研究目的〕新抗結核剤 Tuberactin に関して基礎的な検討を行ない、臨床的検討を試みるに価する薬剤であるか否かを判定するを目的とした。〔研究方法〕1%小川培地およびDubos-Albumin培地を用いて、H₃₇R_v株および患者分離株に対する抗菌力を測定した。H₃₇R_v株のEB耐性上昇阻止実験を、VMと比較して検討した。マウス尾静脈よりクロノ株を注入し、本剤による治療効果をKM、VMと比較検討した。〔研究成績〕本剤のH₃₇R_v

株に対するMICは1%小川培地で20mcg/ml、Dubos-Albumin培地で5mcg/mlであった。KMとは交叉耐性なく、VMとの交叉耐性が認められた。EB単独では6代目で10mcg/mlまで耐性が上昇したが、本剤を併用した場合は5mcg/mlに止まった。マウス実験の結核症に対する治療効果は、VM、KMよりやや劣る成績であった。〔結論〕本剤は臨床的検討を試みている価値のある薬剤であると思われる。

103. Tuberactinomycins の実験的抗結核性、とくに交叉耐性について °小関勇一・安地節・岡本茂広(国立予研結核部)

〔目的〕Tuberactinomycin (TUM, T₁ と略) と、最近同じく東洋醸造で新たに単離された関連化合物 T₃, T₅ を検討した。〔方法〕① *in vitro*: Kirchner 半流動培地に2倍希釈系列で薬剤を含有させ、人型 H₃₇R_v 株およびその薬剤耐性菌を 10⁻³ mg 接種して3週培養後 MIC を求めた。交叉耐性は耐性比で観察した。② *in vivo*: dd 系マウスに H₃₇R_v 株 1 mg を静注し、3日目から3週間 0.5~4 mg を投与量とする皮下注射の治療を行なった。1群10匹を用いた。感染6週後に生存動物を屠殺し、肺重量ならびに延命効果で判定した。〔成績〕Tum 3剤の感性株に対する MIC はいずれも 4 mcg/ml で抗菌力は Vm に等しい。また交叉耐性のパターンは同じく Vm にきわめて近い。マウス結核症に対しては、T₃ を除き T₅, T₁, Vm はいずれも 2 mg 投与で優れた延命効果を発揮した。〔結論〕Tum 3種の実験的抗結核性ならびに交叉耐性は、Vm にきわめて相似していたが、細部で異なるところが認められた。

104. Lividomycin の結核菌に対する抗菌力 °永田彰

・高島常二・大井薫・酒井朝英（県立愛知病）

Lividomycin (LIM)の結核菌に対する抗菌力を1%小川培地, 10%アルブミン加 Kirchner 液体培地, Slide Cell Culture 法 (SCC) により検討した。また11例の患者分離株を用い SM, KM, LIM, CPM, VM について Kirchner 液体培地により耐性検査を行なった。LIMの Kirchner 培地による最小発育阻止濃度は, 0.5~1 mcg/ml であり, SM, KM とほぼ同程度である。1%小川培地の少量菌接種では, 10~25 mcg/ml である。この成績は KM の1%小川培地使用したさいの成績とほぼ同様である。LIM も KM と同程度に, Kirchner 培地に比し1%小川培地では著しく抗菌力が減弱される。SCC による成績では, LIM は 5 mcg/ml でほぼ完全阻止を示し, SM, KM とだいたい同程度の成績であった。患者分離株による耐性検査では, SM 耐性とは関係は認められなかった。KM 高度耐性ではある程度 LIM 耐性の上昇を示したが, KM と LIM の完全交叉耐性は証明しえなかった。

105. Lividomycin の抗結核作用について (第1報)

山本和男・桜井宏・井上幾之進・山上清(大阪府立羽曳野病)

新抗結核剤 Lividomycin の人型結核菌および非定型抗酸菌に対する試験管内抗菌力を, 10% albumin 加 Dubos 液体培地で検討した結果, 人型結核菌については, H₃₇R_v 株, 黒野株および KM, VM, CPM 感受性の患者分離株では, その最少発育阻止濃度は 0.5 mcg/ml

であったが, H₃₇R_v の KM 耐性株では本剤の感受性はかなり低下し, KM 耐性の患者分離株についても本剤の感受性は減弱する場合が多いが, CPM, VM の耐性の菌株については, 菌株によって本剤感受性の減弱の程度に差が認められた。非定型抗酸菌株36株に対する最少発育阻止濃度は, 約半数の菌株では 5 mcg/ml 以下を示したが, 各群の間には一定の関係は認めがたい。なお, 本剤の試験管内耐性上昇阻止, マウス実験的結核症に対する治療成績等についても述べる。

106. 実験的肺結核症に対する *Oleum spicae* と SM との併用療法 °木村良知・高井馨・阿村昌一・伊藤裕 (大阪府立羽曳野病)

Oleum spicae は *Lavandula latifolia villars* という一種の灌木から抽出される物質で Liener らにより本物質と SM を併用した場合, その治療効果の増強されることが報告されている。私どもは家兎を用い山村の方法によって肺に病巣を作成し, X線検査によって陰影の出現を確認したうえ病巣の性状, 範囲等背景因子のほぼ同じものを1組として SM, SM・*Oleum spicae* の治療を行ない5カ月後屠殺剖検してその効果を比較検討してみた。その成績は肉眼的に無処置対照群の病巣範囲が最も大で SM 群, 併用群の順に範囲の小さいものが高率であった。また空洞残存率をみると対照群が最も高く, SM 群, 併用群の順に低率であった。なお, これらについて組織学的検索を行なった。

化学療法・内科治療一般—Ⅶ(演題107~113)

(4) 副作用(シ)

[7月12日 14時30分~15時40分 第2会場]

座長 藤 田 真之助

107. PAS 過敏反応について 藤田真之助・河目鐘治・柴田清吾 (東京通信病呼吸器)

最近 PAS に対する過敏反応例が増加の傾向にあり, これらの臨床所見, Patch-Test 診断法, 脱感作等について再検討を試みた。対象は昭和28年9月より45年1月までに経験した PAS 過敏反応42例で, このうち37例に PAS, SM および INH の Patch-Test を行ない, さらに11例については6カ月ないし5年後に PAS の Patch-Test の再検討を行なった。また一部の症例には PAS の内服試験により過敏反応の発現の有無を検討した。年度別に

みると最近 PAS 過敏症が増加の傾向にある。PAS 過敏反応における症状発現までの期間は2週以内の例が多いが, とくに高齢者では早期に症状の発現する傾向にある。Patch-Test の陽性率は72%であるが, 発熱と発疹の両者とも発現した例では78%の陽性率であった。23例に PAS の内服試験を行なったが, 全例に再び発熱または発疹を認めた。PAS 中止後6カ月ないし5年後に行なった PAS の Patch-Test の陽性率は66%であった。

108. パス・アレルギー症例についての血清学的検討 真田仁 (結核予防会結研)

抗結核薬 P-amino salicylic acid (PAS) 服用者に起こる PAS アレルギー反応の発生機序を探るために、PAS アレルギー症例の血清について PAS に対する抗体を受身血球凝集反応 (PHA 反応)、および PCA 反応によって調べた。① PHA 反応。PAS-azo-HSA を調製し、タンニン酸処理ヒト O 型血球に結合して実施した。検査は PAS アレルギー症例、PAS 服用正常者、健康者について行ない、抗体価が 1/4 以上を示した者の割合は、それぞれ 13/15、6/25、3/16 であり、明らかに PAS アレルギー症例に高い割合で抗体が検出された。② PCA 反応。Ovary の方法に準じて行なった。モルモット背部に検査血清 0.1 ml を皮内注射し、3 時間後 PAS-Na 2 mM + Evans Blue で攻撃し観察した。PAS アレルギー症例 18 例、および対照としての健康者について行なったところアレルギー症例中発疹を呈した 5 例中、全例が反応陽性を示し、他は全部陰性であった。以上よりパサアレルギーにならぬかの役割をもつと考えられる抗体を検出した。

109. SM ならびに PAS の過敏症 前川暢夫・吉田敏郎・津久間俊次・中西通泰・川合満・池田宣昭・内藤益一 (京大胸部研)

昨年前川は肺結核化学療法強化の可能性とその限界について報告したが、SM 毎日・PAS・INH 3 者併用法においても、SM 毎日・PAS・INH・EB 4 者併用法においても薬剤過敏症の発生頻度が大きであった。その原因を追求した結果、SM 過敏症発生が 42 年度、43 年度の硫酸 SM 使用群においてとくに高いということが分かった。なお 44 年度の SM 過敏症について 2～3 カ月の後、明らかにロットの違う複合 SM で再試験したところ 14 例中 7 例において過敏症の発生をみなかった。PAS においては SM 週 2 日法に比べて、毎日法において過敏症の発生頻度の高い傾向を認めたが、年度による変化の傾向はみられず、また SM の種類との間にも明らかな関係は認められなかった。

110. エチオナマイド肝障害の臨床的研究 °伊藤文雄 (阪大保健管理センター) 中島敏夫・村尾茂雄・尼子隆章・加茂保治 (市立豊中病) 岡村昌一・高尾哲人 (大阪府立羽曳野病)

エチオナマイド治療中に肝障害が発現しやすいことは、さきにわれわれが報告したところであるが、今回は肝生検を行なって経過を追及した。その 1 例は 1321 Th 治療中の劇症の中毒性肝炎の像を呈したもので、ただちに TH をやめ、経過を観察した。約 3 カ月の間隔で行なった腹腔鏡検査および肝生検では顕著な治癒傾向を認め

た。また 1 例は 1314 Th 投与により GOT、GPT の上昇をみたもので、ただちに他の薬剤に切り替えた。その後約 1 年半 GOT、GPT は上昇したままであったが、腹腔鏡および肝生検とも著変を認めなかった。他の 1 例は 1314 Th により GOT、GPT の急上昇を認め、他の薬剤に変え、1 年半後肝機能は正常に復したが、肉眼的および組織学的にはなお異常を認めた。これらの組織像の経過について報告するが、エチオナマイドによる肝障害は、中止の時期を誤らなければ、大事にいたることはないと思われる。

111. 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 3 報) Ethionamide 脂肪肝における脂質過酸化について 和知勤・°井上豊治・内能美義仁・伊藤三千穂 (国療近畿中央病員塚分院)

リノール酸、アラキドン酸などの多不飽和脂肪酸は過酸化物を形成しやすく、その毒性によって脂肪肝や細胞壊死にいたらしめると考えられ、これらの過酸化現象が肝障害の一つの要因として注目されつつある。前報のごとくラットにおける実験的 TH 脂肪肝の総脂質の脂肪酸中、リノール酸の増量を認めたので、TH 脂肪肝の成因を追究するための手がかりとして、脂質過酸化との関連について検討した。TH (400 mg/kg) 投与後 24 時間のラット肝ホモジネートについて TBA 反応により脂質過酸化を測定した結果、著明な亢進が認められた。一方 TH 脂肪肝より分離したミトコンドリア (Mt.) では脂質過酸化の低下がみられ、また Mt. 総脂質の脂肪酸中、アラキドン酸 (?) の減少が認められた。これらの結果は前報の TH 脂肪肝における総脂質の脂肪酸組成の変化を裏づけるものであり、また肝ホモジネートにおける脂質過酸化の亢進は TH 脂肪肝の要因につながる可能性を示唆するものである。

112. 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 4 報) 1314 TH と 1321 TH の副作用について 関隆・°佐藤重明・斉藤彰男・竹本道子 (千大第一内科)

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、対策について報告してきた。今回は 1314 TH および 1321 TH の副作用の発現の差と薬理作用の相違点について報告する。一般薬理作用としては呼吸循環系および吸収などでは両者に差は認められないが、ウサギ生体腸管で 2.5 mg/kg 投与で 1314 TH は緊張上昇、1321 TH では緊張低下をみる。しかし摘出腸管では両者に有意の差はない。またネコ瞬

膜では 1314 TH では 10 mg/kg 投与で収縮を認めるが 1321 TH ではこの作用は認められず、1314 TH の収縮作用も上頸神経節前線維の切断で消失する。臨床的に両者の副作用の発現の差は薬理作用より 1321 TH が 1314 TH より中枢性の腸管刺激作用が少ないこと、イヌの催吐作用に差があること、交感神経刺激作用が少ないことなどから、1321 TH が消化管に対する副作用が少ないことは考えられる。

113. 二次抗結核剤による肝障害の検討 副島林浩・賀来隆二・上野直昭・福田安嗣(熊大徳臣内科)

抗結核剤使用にさいして、ときに肝機能異常を認めることがあり、とくに Ethionamide では投与開始後 1～3

カ月日に GOT, GPT の著明な上昇と BSP 停滞を主とした肝機能障害を来たことが比較的多い。われわれは Ethionamide によると考えられる肝障害例 16 例(黄疸出現例 3 例)について肝機能の経過を観察し、一部症例に肝生検を実施して組織学的変化を検討した。一般に組織所見では肝細胞の変性壊死を主とし、とくに脂肪変性が著明に認められた。さらに EB, Rifampicin (RFP) 使用症例にもきわめて少数例ながら GOT, GPT の軽度上昇を認めた例があり、とくに RFP 投与 3～6 カ月の症例について肝生検を行ない、肝機能検査成績と比較検討を行なったので、その成績についても報告する。

化学療法・内科治療一般—Ⅶ(演題114～117)

(5)—1 一般演題

[7月11日 13時50分～14時30分 第3会場]

座長 前 川 暢 夫

114. 動物実験による抗結核剤 Screening Test の一方法の検討 前川暢夫・津久間俊次・中西通泰・川合満・池田宣昭・内藤益一(京大胸部研)

[研究目的] 抗結核剤の動物を用いた Screening Test における薬剤効果判定法の検討。[研究方法] 人型結核菌黒野株を感染させた dd 系雌性マウスを各群 5 匹ずつ用い、各薬剤ともに 10, 50, 100, 200, 500 mcg/g を 7 日間および 14 日間それぞれ投与しその生存日数曲線を描き薬剤効果を総合的に判定した。[研究成績] 抗結核剤の種類によりその画く生存日数曲線の型にそれぞれ特徴があり、これによって既知の薬剤の急性毒性ならびに効果をだいたい判定することができた。[結論] 本法により比較的少量の薬剤量および被検動物数で治療効果が判定できるので、抗結核剤の Screening Test に適した方法だと考える。

115. 再発と化学療法、その実験結核モデル 金井興美・近藤瑩子(国立予研結核部)

マウスを SM 依存性結核菌で静注感染し、これに SM の一次、一定期間をおいた二次投与を行なって感染菌の一次増殖と再増殖を試み、“再発”の一つの実験モデルとした。再発は抗菌免疫力発生の弱い肺においてみられ、感染菌は再増殖を開始したが、これに対する INH の効果は顕著であった。他方、免疫力の強い脾においては、SM の再投与にもかかわらず菌は再増殖せず、そしてこ

れに対する INH の効果はほとんど認められなかった。「再発と化学療法」の問題は、個体の免疫力についての局所的、時間的条件を背景とし、感染菌の“Multiplication”と“Resting”と密接にかかわりあっている。

116. 結核性肋膜炎に対する副腎皮質ステロイド併用の効果〔東北地区国療共同研究〕小林六郎(東北地方医務局)

結核性肋膜炎の副腎皮質ステロイド (ACS) 併用の効果を検討するため、東北管内国療における結核性肋膜炎患者を調査した。ACS 使用は原発性 74 例中 34 例、続発性 73 例中 31 例である。全症例中男は 73% を占め、原発性では 20～39 歳、続発性では 30～49 歳の年齢層が中心である。蓄水量別症例構成では、ACS 使用例のほうが非使用例に比べ、原発性および続発性とも大量蓄水のほうに傾いているが、その他の背景因子では差がない。全例に SM・PAS・INH の併用療法が行なわれ、ACS 使用例ではプレドニゾロン 300～500 mg が中心である。原発性では、入所時より肋水消失までの期間および赤沈値の正常化が速やかであるが、続発性では差がない。入所時から肋水消失時までの平均肺活量の推移は、原発性および続発性ともそれぞれ ACS 使用、非使用に差がない。肋膜炎後遺症では、原発性で ACS 使用例に「ない」ものが多く、非使用例に蓄水残存が多い。続発性 ACS 使用群では大量排液例が多い。

117. 滲出性胸膜炎と副腎皮質ホルモン °金子明正
・田島玄・内藤普夫・渡部滋・野中拓之・小田充堂・
堀江和夫 (関東通信病呼吸器)

滲出性胸膜炎に対するステロイドの効果を見るため昭和33~43年の11年間に入院した滲出性胸膜炎患者45例を抗結核剤のみの治療群10例と抗結核剤+ステロイドの併用群35例とに分けて検討した。滲出性胸膜炎は若・青年男

性に多く、とくに20代と30代で90%以上を占めた。またステロイド併用群の治療成績では、滲出液の吸収消失の期間が非併用群に比べて9日間の短縮がみられたにすぎず、肝臓形成等には大差なく、むしろステロイド使用群に少数ながら再発がみられたし、肺結核になったものがある。以上のことからステロイドの無選択の使用をさげ、かつ使用例には十分な経過観察が必要である。

化学療法・内科治療一般—Ⅶ(演題118~122)

(5)—2 一般演題

[7月11日 14時30分~15時20分 第3会場]

座長 長 沢 潤

118. 肺結核化学療法における二次抗結核剤の効果について °望月孝二・鎌田達・三谷良夫・安永圭一郎・杏掛文子・西村フジエ・佐々木ヨリ子・村上妙・藤井信義・瀬分正典 (国療広島)

肺結核の化学療法に二次薬が登場して以来、治療の成績がどの程度あがったかをみるため本調査を実施した。昭和38年1月から41年末までに入所した、二次薬登場後の治療の効果をみるため、初回治療343例、再治療259例の治療開始2年目の時点における治療目標達成度をみた。初回例では治療のみでIIB以上に達したものは74%、手術の助けるかりたものは18%であった。再治療では治療のみで目標に達したもの38%、手術にまわったもの36%であった。次に二次薬登場前の35年、36年度入所患者と二次薬登場後の昭和40年、41年度入所患者の退所時目標達成度を比較したところ、初回治療例では両者の間に全く差はみられなかった。すなわち二次薬登場により、その治療成績はとくにあがったとはいえない。再治療例では、後者では前者に比し、手術にまわるものの率が約12%減少し、治療のみで目標を達成したものの率が約6%上昇した。

119. サイクロセリン投与によるβアミノイソ酪酸およびβアラニン尿についての検討 安光勉 (大阪府立羽曳野病)

肺結核患者にしばしばβアミノイソ酪酸およびβアラニンの尿中排泄が増加しているが、その排泄機序について検討を加えたところ、サイクロセリン服用により、高圧濾紙電気泳動法上、βアミノイソ酪酸およびβアラニン分画が増大することを見出し、そのアミノ酸転移酵素系をサイクロセリンが阻害することをラットを用いて証明

した。

120. エタンプトールの体内分布とその代謝 原敏彦
・馬場治賢 (国療中野病)

エタンプトールは非常に強力な抗結核剤であるが、その最大の短所は視神経をはじめとする神経系への障害である。この薬剤が神経系に対して特異的な障害を起こす理由については現在全く不明であるが、われわれはこの薬剤がとくに神経系に対して強い親和性を有していることの可能性を一つの作業仮説として、この体内分布、代謝様式について研究した。エタンプトールはトリチウムガスとの接触置換により放射化し、これを精製したのちラットに投与した。投与されたエタンプトールは体内のあらゆる臓器にただろに取込まれるが、奇異なことに脳組織にはよく取込まれない。ところが投与後約12時間を経ると、他臓器の放射能は急速に減少するにもかかわらず、脳組織の放射能は次第に蓄積する。これを抽出分離して、多量のエタンプトール代謝産物を検出することができた。これはエタンプトールの酸化物と思われるが、これと神経系の障害との関係は今後追究されるべき課題であろう。

121. 難治性症例に対するEBの長期使用、とくに継続期間と耐性との関連性について 柴田正衛・田嶋長治・前田高尚・辻秀雄・原口正道・福田広治 (国療武雄)

いわゆる難治性の症例にEBの長期使用を行ない、排菌の推移を検討した結果、次のごとき4つのパターンに分類することができた。すなわち ① 完全に菌陰性化に成功したと考えられる群、② 全然菌陰性化に成功できなかった群、③ 微量排菌と陰性とを繰り返している群、

④ 6カ月以上の陰性継続の後に再陽転した群、このうち②の非成功群にあっては、大半のものが6カ月目、ほとんど全例のものが9カ月目の時点で、EBの耐性は5mcgに達し以後この線より下降することはない。したがって菌陰転化の傾向がなくEBの耐性も5mcgを保持するならば、もはや使用限界にきたと考えてよいであろう。逆に①の成功群の場合には、④のごとき特殊例を考慮して長期の継続使用が望ましい。

122. EBの遠隔成績 近藤角五郎・大杉隆史・樽松三郎(国療北海道第二)

EBによって菌陰性化(6カ月間陰性)が得られた場合、その後いつまで薬剤を続けるべきかという問題は臨

床の実際において重要な意味をもっている。その継続使用中にも再排菌をみるのがしばしばあるので、中止によって再排菌が促されるかもしれないという懸念から、漠然となるべく長期間使用すると傾向を生ずる。かかる疑問点をいくらかでも解く手がかりを得たいという目的で今回次のような調査を試みた。すなわち対象例をA群)観察期間を通じて菌陰性を持続した症例、B群)再排菌をみた症例、に分け臨床的背景、胸部X線の経過、菌陰性の期間、併用薬剤、耐性等について検討し、EBによって菌陰性化に成功した場合、その後約2年の継続使用が必要と考える。

外科療法—Ⅷ(演題123~126)

[7月11日 15時20分~16時 第3会場]

座長 寺 松 孝

123. 大胸筋充填による術後気管支瘻胸の3治験例 小清水忠夫・岩崎健資・井上志げ子・嶋村皓臣・永吉正和(国療再春荘)

耐性菌を多量に排出し、混合感染を起こした難治性術後気管支瘻胸の中にも、全摘を含む肺切は侵襲も大きく、その成功も覚束ないものがある。また従来の気閉胸成や後方開放療法でも成功が望めず、そのうえ肋骨切除数が多くなり肺機能の損失が大きい。かかる症例に対し、菌陰転化および肺機能の温存を目的として、大胸筋充填を予定した前方開放療法を行ない、10例中8例に成功した。その中から、本法の典型的な適応と思われる3成功例について述べる。本法の利点は菌陰転化が得られやすく、開放のまま後方から胸成や最長筋充填が行なわれるので、チューブを起こす心配がなく安全に交換操作が行なわれ、膿胸腔の肉芽の浄化を待って、血管有茎の大胸筋充填を行なうことができる。

124. 虚脱療法後対側病変好転例の経験 °宮下脩・盛本正男(結核予防会保生園)

一側肺に虚脱療法を行なうとき対側病変が好転することをしばしば経験する。このような事例はいわゆる contralateral collapse effect として信じてよいものかどうか、従来疑問に感じていたところである。ある症例は結核症の治癒にいたる経路を絶望視されており、われわれも両側外科療法は不可能だから一側肺の外科をやっても

必ずしも治癒にいたらぬが、排菌量を減らすことにより幸運にも排菌停止を計れるかと考えていた。ところが一側肺の虚脱により両側に気管支拡張症を残したが排菌停止し、好結果を得たので、虚脱療法により対側病変の変化がいかなるものか従来の例で検討した。虚脱療法は患者の慰安として行なうものでなく種々の利点もあることを考えたい。

125. 気管支結核と肺切除術 °上田直紀・中川哲郎・吉川泰生・早乙女一男(国療旭川)

切除肺気管支の病理組織学的検索から、最近における肺結核症に対する化学療法の効果は、気管支断端部の結核性病変のみならず、所属各区域気管支にも著しい影響を与えていた。したがって切除量の適応について検討すべきである。しかし有空洞例、術前排菌陰性化1カ月以内、病巣内結核菌陽性耐性あり例では、気管支断端部の結核性病変を認めるものがある。術後合併症の発生は、気管支断端部の結核性病変の有無と関係なく、術直前の多量排菌有耐性例に多く認められた。

126. 対側病変を有する荒蕪肺への外科治療の試み

°西村進・藤堂景茂・亀田義昭・笹出千秋(北海道立銅路療)

われわれは対側が有空洞性または不安定病巣で、全別には踏み切れない荒蕪肺に対しても、骨膜外パラフィン充填術を用いることで、その目的を達しているが、そのま

ま安定の得られない症例でも、充填術後全切除術を行なうならば、対側病変の悪影響を恐れることなく、全別で

きることを経験したので報告したい。

結核周辺疾患・合併症—IⅨ(演題127~132)

(1) 糖尿病と結核(シ)

[7月11日 15時40分~16時40分 第2会場]

座長 萩原忠文

127. 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3) °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] 肺結核症と糖尿病との関連性を主として感染の立場から検討してしばしば報告したが、今回は実験的に追求した。[方法] 血清殺菌作用は既報のごとくで、組織内結核菌の検索には Auramin O 染色法により、実験肺結核空洞は BCG 生菌による当教室で作成し、また抗体価の測定は Middlebrook-Dubos の方法を用いた。

[成績] ① 肺結核空洞作成 Alloxan 糖尿ウサギの血清殺菌作用は、対照の非糖尿病合併例より一般に低下した。② 肺結核空洞作成 Alloxan 糖尿ウサギの肺組織内結核菌は、非糖尿病合併例より菌量、主として桿状菌の増加がみられた。③ 感作後20日までの早期群では、両群間に組織学的に著差はなく、合併例で乾酪壊死巣がやや広範囲であった。また40日以後の群では、合併群では比較的反応性に富んだ組織球性細胞の態度が目立ち、非合併群では結核性反応が相対的に乏しく、線維化の促進例が多かった。④ 合併群の結核菌に対する抗体産生能は非合併群に比し、抗体価の上昇は顕著ではなかった。

128. 結核療養所における糖尿病のスクリーニングテスト(第2報) [国療共同研究班] 班長: 楠木繁男(国療長崎) °高瀬朝雄(国療銀水園)

全国の共同研究班47施設に肺結核で入院中の患者に、糖尿病のスクリーニングテストを行ない、次の糖尿病罹病率を得た。第5回(昭和43年7月実施)男8,892名中88名、女4,583名中15名、合計13,475名中103名の糖尿病患者を発見した。これに既知糖尿病患者を加えると、糖尿病患者は、男472名(5.09%)、女159名(3.36%)、男女合計14,003名中631名(4.51%)である。第6回(昭和44年1月実施)男8,208名中63名、女4,319名中21名、合計12,527名中84名の糖尿病患者を発見した。これに既知糖尿病患者を加えると、糖尿病患者は、男476名(5.52%)、女158名(3.55%)、男女合計13,077名中634名(4.85

%)である。第7回(昭和44年7月実施)男7,905名中64名、女4,123名中9名。合計12,028名中73名の糖尿病患者を発見した。これに既知糖尿病患者を加えると、糖尿病患者は、男469名(5.64%)、女152名(3.56%)、男女合計12,576名中621名(4.94%)である。

129. 肺結核と糖尿病(続報) [国立結核療養所中央協同研究班] 楠木繁男(国療長崎)

両者合併時の肺結核(TB)は中等症ないし重症である。では糖尿病(DM)の程度はいかがであろうか。自覚的症状、空腹時血糖値、1日尿糖量、負荷時尿糖からみて軽症といえるし、治療面でも症例の76.8%は食事のみか内服薬でコントロールされており、1日糖質量も200~300gの制限が89.6%と、この面からもDMは軽症であるといえる。TBの経過とコントロールの関係は、行なわれているDM治療の適不適、良否は問わず、とにかくDMの治療が行なわれてさえおればTBの悪化を来すことはなく、この点合併症例の治療上きわめて重要な事実である。DMコントロールの目標は、TBの経過と関連して一応空腹時血糖値を169mg/dl以下(H-J法)、できれば139mg/dl以下に保つことが望ましい。従来TBの食事療法として高脂肪高カロリー食が根強く守られているが、このことに再考の余地はないものか、症例を提示して私見を述べる。

130. 糖尿病患者の易感染性に関する研究(第1報)

肺結核症合併と血清蛋白分画値および血清免疫グロブリンレベルについて 立野誠吾・伊藤進・桜田肇・北本多希幸・高木康夫(札幌大呼吸器)

[研究目的] 糖尿病患者は感染症ことに肺結核症の合併頻度が高く、また合併症の予後に悪影響を与えることが種々議論されている。われわれはその原因解明の足がかりとして糖尿病患者の示す免疫機構の一つとしての血清蛋白分画および免疫グロブリン(Ig)の変動を検索した。[研究方法] 対象は肺結核患者53例、糖尿病患者10例、糖尿病+肺結核患者10例、健康人17例、副腎皮質ホ

ルモン服用の肺疾患患者10例で、延べ106回の検査を行なった。検査項目は、血清総蛋白、蛋白分画およびIg (IgA, IgM, IgG) である。〔研究成績〕① 非感染糖尿病病群では、各項目において対照群と近い数値を示したが、有感染糖尿病病群では血清蛋白値において γ -globulin はあまり増加傾向はみられないが、Ig 分画ではIgGの減少する症例の多いのが認められた。② Insulin 治療により control された有感染糖尿病病群では、Ig 分画は各項目において、治療後の増加傾向が著しいのが認められた。

131. 糖尿病と肺結核(検疫成績と耐性状況について)

〔国立療養所中央共同研究班: 班長 楠木繁男〕弘雅正 (国療豊福園)

糖尿病と肺結核の関連については、国立療養所共同研究として実施されているが、今回は昭和41年7月より44年7月までに調査した糖尿病および尿糖陽性患者の成績について報告する。対象人員は男790名、女217名、計1,007名であり、年齢別には31歳以上に多く、41歳以上で急激な増加を示していた。排菌状況は菌陽性例が557名であり、対象人員の56%を占めていた。耐性状況は糖尿病発見時に、すでに耐性を有する者が418名で、菌陽性例の75%を占めていた。また昭和43年7月以降に糖尿病として報告された新患者229名中92名が排菌者であり、このうち75名に耐性菌を証明した。さらに、この中の15名(20%)は化学療法の効果が期待できない多剤耐性であった。これらの事実より中年以後の肺結核患者に対しては、合併症としての糖尿病を重視する必要がある。

り、また肺結核の予後を左右する一因子と考えるべきである。

132. 肺結核、糖尿病併発患者の臨床的研究 瀬良好澄・小西池模一・松本徹二・旭敏子(国療近畿中央病) 山本和男・山本実・岡村昌一(大阪府立羽曳野病) 河盛勇造・覚野重太郎・大友正明(国病泉北) 立花暉夫(大阪府立病) 赤松松鶴・山本好孝(国療愛媛) 岩田真朝・福井茂(国療奈良) 田中開・越智規夫(クリストロア病) 中谷信之・曾和健次(大阪通信病)

われわれは肺結核、糖尿病併発患者120名について、とくに肥満を中心に臨床的観察を行なった。次いで高度肥満の結核患者56名についてPGTTを実施し、肥満と耐糖能との関係を検討した。またEthambutolを糖尿病、肺結核合併患者に視力検査を実施しつつ投与し視力障害の頻度を検討し以下のごとく結果を得た。① 糖尿病のコントロールの良否と肺結核の臨床経過とはほぼ相関する傾向がみられた。② 肥満肺結核患者に対するPGTTの結果23.2%に異常が認められた。このさい尿糖のみ陽性者は14.3%に認められ、これらのほぼ全例がOxyhyperglycemia型の血糖曲線を示した。③ 肺結核、糖尿病合併患者のうち過去に肥満の経験のある者は35.8%、かつ肺結核のための安静が肥満を来とし、糖尿病が発症もしくは悪化したと考えられる症例が約10%認められた。④ Ethambutol 使用患者59名中3名(約5%)に視力障害を認めたが、この%は一般結核患者に比し高いものとは考えられない。

結核周辺疾患・合併症一Ⅸ(演題133~135)

(2) 結核周辺疾患・合併症

〔7月11日 16時40分~17時10分 第3会場〕

座長 木 村 武

133. 肺結核を合併せるサルコイドーシスの一症例

木下太郎 (三井三池鉱業所病呼吸器)

〔研究目的〕胸部XPでBHLおよび肺野病変があり、また斜角筋部リンパ節生検により明らかに病理組織学的にサルコイドーシス(以下「サ」と略)と診断され、後に喀痰培養により結核菌陽性であった症例を追及し、「サ」の成因の解析の参考に供したい。〔研究方法〕臨床的経過観察。〔成績〕30歳男、会社員、家族に結核素因なく、本人は小学生時、ツ反応自然陽転、以後健康、

44年春、微熱、せき、たん、胸部圧迫感で発病、胸部XPによりBHLと肺野陰影を発見され入院、ツ反応強陽性(二重発赤)、斜角筋部リンパ節生検で「サ」を確認す。前半は結核の化学療法、後半はそれにステロイド療法を加味して、約3カ月の順調な経過の後退院、現在まで再発はない。眼症状、皮膚症状なし、また入院時の喀痰培養の結果、結核菌を証明した。〔結論〕結核と「サ」との関係について一つの示唆を与える症例と考える。

134. Sarcoidosis 42例から得た所見 °立石武・下山
 洵・杉田安生・上原昭夫・一ノ瀬岩夫(群大第一内科)
 菊地俊六郎(大宮中央病)

われわれは昭和30~44年末までに42例のサルコイドー
 スの症例を観察した。症例の大部分は群大第一内科結核
 外来において扱ったものである。所見の概略は次の通り
 である。地理的分布では、村または村に近い町に多く、
 純粋な市街地または山間部のものは少なかった。職業は
 農民、事務員、工員、学生、生徒、家庭の主婦等であ
 った。女子29例、男子13例で女子に多く、年齢は女子で
 は13~54歳で20歳代と30歳代に多く、男子では14~41歳で
 20歳代に多かった。全例に両肺門リンパ腺腫脹がみら
 れ、13例(31%)に両側肺の粟粒性散布を伴った。また
 5例が眼の変化を伴った。ツ反応は半数が陰性で残りの
 半数も弱陽性であった。Kveim テストは3例に行ない、
 2例が陽性であった。Corticosteroid の内服投与例は
 29。うち3例は効果認められず、有効例26のうち、副作
 用の著明だったものに Steroid のエロゾル吸入を行な
 って、副作用なく治癒せしめたものが3例(4例中)あ

った。

135. モルモット実験的珪肺結核に対するSMの治療
 効果ならびにSM耐性結核菌の出現について °桜井
 宏・井上幾之進・杉本潤(大阪府立羽曳野病)

人型結核菌黒野株と遊離珪酸粉末を経気管ビニール管を
 用いてモルモットの肺内に注入し、20日後よりSM 5
 mg, 10 mg, 20 mg 連日注射, SM 10 mg 隔週注射の4
 群に分けて治療を行ない、治療4カ月、6カ月後に剖検、
 珪肺結核病巣に対するSM治療の効果と、SM耐性菌
 出現の有無を検討した。無治療対照群は菌接種後平均46
 日で全例死亡し、その半数に空洞を認め、全例より多数
 の結核菌を分離した。治療群では4および6カ月治療後
 も各群ともその2/3以上の例に空洞を認め、かなり多数
 の結核菌を分離しえたものが多く、珪肺結核病巣に対す
 るSM治療の効果はほとんど認められなかった。また4
 カ月治療例ではSM耐性菌はみられなかったが、6カ月
 治療例では各群とも1~2例にSM 5mcg/ml 以上の
 耐性菌が証明された。

結 核 第 45 卷 第 5 号 毎月 1 回 15 日発行

昭和 45 年 5 月 10 日 印刷

定価 3 0 0 円 (千共)

昭和 45 年 5 月 15 日 発行

(振替) 東京 53756

編集兼
 発行人 岩 崎 龍 郎

165 東京都中野区江原町 2-17-17

発行所 日本結核病学会

101 東京都千代田区三崎町1-3-12
 電話 (291) 1501~8

THE JAPANESE SOCIETY FOR TUBERCULOSIS

Kekkaku Yobo Kai Building 3-12, 1-chome, Misaki-cho,
 Chiyoda-ku, Tokyo, 101 Japan

印刷 新日本印刷株式会社

東京都清瀬市松山三丁目一番二四号
 結核予防会結核研究所図書室