

第46回総会一般演題(I)

General Presentation of the Reports of the 46th Annual Meeting (I)

疫 学・管 理

1. 健保検診よりみた東京都の中小企業における肺結核の実態(第10報) °北沢幸夫・浦屋経宇(社会保険第1検査センター)

昭和45年度に東京都政府管掌健康保険被保険者41,516名に行なつた結核検診の成績を集計した。〔観察方法〕1,324事業所の規模を被保険者数により5段階に分けた。1群(808事業所)は29人以下,2群(222)は30~49人,3群(155)は50~99人,4群(110)は100~299人,5群(29)は300人以上である。過去3年間に事業所が毎年受診した場合を連続群,3年間に2年受診した場合を間欠群,今年初めて受診した場合を初回群とした。〔成績〕1群の受診者数は7,871名(19.0%),2群は5,924名(14.3%),3群は7,023名(16.9%),4群は11,060名(26.6%),5群は9,638名(23.2%)で,初回群の受診者数は2,972名,間欠群は1,762名,連続群は30,782名である。要精検率は1.14%で昨年低下し,実施率は67.1%である。要医療率:昭和40年からの推移をみると0.72%,0.58%,0.36%,0.24%,0.30%,0.20%であつて昨年減少をとどめたかみえたが再び低下した。要医療率を規模別にみると1群0.19%,2群・3群0.30%,4群0.15%,5群0.13%であつて,2群・3群と5群間に有意差はあるが他の群との間には有意差はない。したがつて昭和44年以降小規模になるほど多いとはいえなくなつた。初回群は0.13%,間欠群0.34%,連続群0.20%であつて各群間に有意差はない。年齢階級別にみると10代0.02%(1名),20代0.11%(22名),30代0.21%(19名),40代0.25%(12名),50代0.73%(22名),60代0.51%(8名)で中高年齢層に要医療率が高い。しかし年齢が高くなるほど高くなる程度は次第に弱くなつていく。逆に治療型の年齢階級別頻度は0.54%,1.00%,3.49%,8.20%,12.31%,15.54%と中高年齢ほど高くなりその高まる程度は年とともに高まっている。初発見要医療率は0.06%で昭和40年から43年までは0.01%しか低下しなかつたが昭和44年には0.10%となりさらに低下の傾向を示した。規模別には1群0.08%,2群0.14%,3群0.07%,4群0.04%,5群0%であり規

模別に有意差はなく,初回群0.07%間欠群0.11%,連続群0.05%で各群間に有意差はない。年齢階級別には10代0.03%,20代0.04%,30代0.08%,40代0.10%,50代0.07%,60代0.06%で各群間に有意差はない。〔結論〕昨年度低下をとどめたかみえた要医療率は再び低下し,初発見要医療率もまた低下の傾向を示した。両者とも44年以降規模や受診回数には左右されなくなつた。要医療率は中高年齢層に高いがその傾向は次第に弱まり,治療型は中高年齢層になるほど多くその割合は強まっている。

〔質問〕加藤孝之(金大公衆衛生)

受診率,とくに29人以下の零細企業受診率が低い理由について,受診率を高くするための対策,努力はどのようにされているか。

〔回答〕北沢幸夫

29人以下規模の受診率が18%という意味は年間割当人員41,516名中の29人以下の被保険者の受診者が7,871名(18%)であつたという意味である。29人以下の事業所に属する被保険者10,781名中受診せるものは7,871名(73.0%)で,30~49人では70.8%,50~99人65.9%,100~299人65.6%,300人以上70.8%となつていく。受診率向上のために集中化方式を昭和43年からとつている。集中化とは申込みを受けた場合に隣接地域の事業所を同一日になるべく多数行なう意味である。交通事情の悪化した東京では1日300人の検診を行なうにはかかる配慮が必要である。

2. 定期健康診断の成績からみた肺結核のハイリスクグループ °松谷哲男・羽鳥順子・中村利彦(電電公社東京健康管理所)

〔目的〕事業所の結核対策を効率的に推進する手がかりとして,従業員間における結核のハイリスクグループがいかなるところにどの程度に存在するかを把握する。〔方法〕東京都区内の電電公社従業員約4万人についての昭和44年度定期健康診断の結果をコンピューターに投入し,いくつかの調査および検査の成績と結核所見とを組合わせてアウトプットした。〔研究成績〕従業員39,348人中,年間の肺結核の新規発病は検診外発見を

含めて32名、0.08%にすぎず、分析には例数が不足するが、①発病率は20歳代と30歳代0.11%、40歳代0.05%、2,700名の50歳代ゼロで、なお青年層に偏る。②過去1年間の病欠回数日数は発病と相関しない。③全対象の31%がなんらかの症状を訴えたのに対し、発病者の検診直前の訴え率は48%でわずかに多いが、主に疲れと胃腸症状で、呼吸器症状は検診外発見の2名以外は皆無であった。④年齢別身長別平均体重より10%以上軽い群の発病は16名、0.23%であったのに対し、10%以上重い群の発病は2名、0.03%にすぎなかつた。発病例はあまりに少ないので、6千人をこえる全有所見者について、病型、活動性区分別にその分布をみると、⑤各分類とも覆せている群に偏り、その傾斜は発病>活動性>不活動性>活動性なし、の順に急である。⑥屋外作業者は各年齢とも各活動性区分とも屋内作業者に比べてやや低率である。⑦被手術者に高血圧が少ないほかには、血圧と結核の頻度とに相関はみられない。⑧空腹時高血糖を示す群、糖尿病の要管理者のいずれも、年齢別に観察すれば、結核の頻度は対照群とほぼ等しい。〔結論〕事業所従業員間における結核のハイリスクグループとしては、40歳未満の年齢層、屋内勤務者とともに机上事務系統、すでに報告した結核家族歴のある者などのほか、今回の調査では新たに覆せの程度の強い群があげられる。しかし現時点ではそのために特別な管理体系を必要とするようなきわだつたグループは認められない。

3. 新発見肺結核患者の追跡調査 °山本保（長岡赤十字病内科） 荻間勇（新大第2内科） 竹内正三・小山トヨ（新潟市西保健所）

〔目的〕われわれは肺結核患者管理の向上をはかるために、在宅感染性患者の実態、初発見患者の追跡調査等を行なっており、昨年の本学会では、在宅感染性患者の実態について報告した。今回は初発見患者の追跡調査を報告する。〔方法〕新潟市西保健所管内における、昭和41年、42年の初発見患者について検討し、これらの患者の昭和44年末の状態について調査した。〔成績〕I.昭和41年の初発見患者について：①男106例、女55例計161例で、この年の全登録患者の9.0%に相当する。②年齢別では20~24歳が22例でもつとも多く、40歳以下87例、40歳以上74例である。③職業別で勤務者がもつとも多く、無職、自営業、家事、農業の順である。④発病時の病型は学会分類I4例、II33例、III99例、PI20例、H5例である。⑤57.5%が入院治療を受けており他は外来治療である。⑥44年末における状態は治療中37例、治療終了83例、死亡17例、転出20例、転症1例、その他3例である。治療終了例83例の発見時病型はII10例、III56例、PI14例、H3例で入院治療を行なっているものは33例(39.7%)であ

る。治療期間はIIでは全例1.5年以上であるが、その他では1.5年以下が圧倒的に多い。不規則治療例は9例(10.8%)にみられた。死亡例は17例で、うち6例が結核死と考えられ、1例を除き50歳以上の高齢者である。II.昭和42年の新発見患者について：①男97例、女56例計153例で、この年の全登録患者の8.7%に相当する。②年齢別では30~34歳にもつとも多く、40歳以下71例、40歳以上82例である。③発見時の病型はI3例、II52例、III87例、N1例、PI10例である。④55.4%は入院治療を受けているが他は外来治療である。⑤44年末における状態は、治療中61例、治療終了49例、死亡14例、転出26例、転症2例、その他1例である。治療終了例49例の発見時病型はII6例、III36例、N1例、PI6例で、うち19例(38.7%)が入院治療を行なっている。治療期間は32例が1年末満である。14例が死亡しており、うち8例が結核死と考えられ、1例を除き、他は50歳以上の高齢者である。〔結論〕①初発見患者は、その年の全登録患者の約9%を占める。②年齢別では20~34歳に多い。③約55%が入院治療を受け、治療期間は1.5年以下のものが多く。④不規則治療例が5~10%にみられる。⑤結核死亡例は老年者に多い。

〔質問〕青木国雄（愛知県がんセンター研疫学部）

2年間に6例の肺癌死があつたが、その合併状況についてうかがいたい。

〔回答〕山本保

41年の17死亡例中肺癌で死亡したと考えられるものが5例あるが、全例剖検していないので、正確なことは不明である。

〔質問〕宮城行雄（結核予防会北海道支部）

結核死の定義は。

〔回答〕山本保

肺結核死としたものは剖検診断ではなく、病型、主治医の見解を参考にして決めた。

4. 最近の若年肺結核 °渡辺定友・久保宗人・岡本亨吉・小泉雄一（国療村松晴嵐荘）

〔研究目的〕近年肺結核患者の要医療者が減少しているが、その内容は若年層患者の減少が主であり、壮年・老年層患者の割合は増加している。そのために最近老人結核の調査研究に関する報告は多いが、若年結核に関する調査報告はきわめて少ない。若年結核患者の割合が最近減少しつつあるとはいへども、果たしてこのまま等閑視してよい状態のものであるか否か、その実態を知るべくこの調査を行なつた。〔調査方法〕昭和35年から44年にいたる10年間に、国立療養所村松晴嵐荘に入院した肺結核患者のうち、入院時の年齢が30歳未満の者1,117名(男685,女432)について、発見の状況、入院時の病状、その逐年推移、その他につき調査した。〔調査成

額]最近10年間における若年結核患者の全入院患者の中に占める割合は平均29%であったが、10年間の推移をみると35年に49%あつたものがその後逐年減少して、44年には27%になつた。性別には、男性の減少傾向が女性より大であつた。病気発見の動機は、自覚症発見が67%、健康診断発見が28%、その他の動機が5%であつたが、最近の数年間は自覚症発見が減少の傾向にありて44年には53%になり、逆に健康診断発見が増加して37%になつた。病気発見から入院までの期間をみると、発見から6カ月以内の入院が55%、5年以上経過しているもの14%であつたが、その推移をみると6カ月以内の早期入院が35年の43%から最近では60%をこえて増加の傾向にある。しかし5年以上の旧い例は35年の16%から44年には11%となり、減少の傾向は緩やかである。入院時喀痰中結核菌は陽性54%、陰性46%で、この割合は10年間あまり変わらない。入院時レ線所見では空洞型43%、非空洞型52%、特殊型5%であつたが、最近3年間には空洞型が減少傾向になり35%、非空洞型が漸増して60%になりつつある。これは同時期の壮・高齢患者に比して病変の進展は軽度である。これら若年患者の入院期間は、1年前後で退院する例が多い。〔結語〕最近の若年結核の実態は、健康診断発見が増加し、発見後早期入院が多くなりつつありて、レ線所見は他の年齢層に比較して軽症が多く、一般に予後佳良である。しかしなお自覚症発見が多く、空洞型も40%、NTA分類高度進展が17%を示しており、向後さらに早期発見、早期治療に努める必要がある。

5. 全国国立療養所における結核死亡調査(昭和44年)

〔結核死亡調査委員会〕島村喜久治・砂原茂一(国療東京病)青木正和・岩崎竜郎(結核予防会結研)°木野智慧光(結核予防会結研附属)

〔調査の目的・方法〕結核患者の死亡の実態と動向を明らかにするため、昭和34年以降5年ごとに全国国療内で1年間に死亡した全結核患者を対象として、死亡原因、発見～死亡期間、病状、受療状況などを調査してきたが、今回は昭和44年の死亡について前2回とはほぼ同様の調査を行なつた。従来胸部X線所見についてはフィルムを中央に集めて共同判定したが、今回は主治医の判定を採用し、また死亡にいたる社会医学的要因を新たに調査項目に加えた。〔調査成績〕全国療147中143施設の参加を得て、2,126例を調査した。対象の性・年齢構成は男女比が7:3、60歳以上が50%(肺結核死で44%、非結核死では67%)を占め、昭和34年の12%、39年の29%に比べ高齢者の割合が著しく高率となつている。「死亡原因」肺結核死64.6(うち慢性心肺機能不全31.3、咯血10.4、急速な肺病変の進展5.9、全身衰弱15.3、自然気胸1.0、その他0.7)、肺外結核死

0.9、手術に関連する死2.6(うち直接死0.9)、非結核死30.4(うち非結核性疾患27.0、老衰・事故・自殺3.4)、その他・不明1.5%。34年に比べ非結核死の比率の急増が目立ち(約3倍)、逆に肺外結核死は1/3に、手術に関連する死は約1/4に減少している。肺結核死の比率は相対的にやや減少したが、その中では咯血死が減少し、全身衰弱死が増加している。「発見～死亡期間」は肺結核死の平均でみると、34年の7.0、39年の9.0年に対し44年は10.9年となり、肺結核死例の結核発見後の平均余命は5年ごとに2年ずつ延長している。「病状」肺結核死では学会病型I型が入所時すでに44%を占め、これが死亡時には50%となる。排菌例は肺結核死で入所時77%、死亡時68%。排菌例中一次薬に耐性を示すものは入所時71%(うち3剤耐性27%)、死亡時92%(うち3剤耐性55%)の高率である。「発見時期」治療のない昭和24年以前の発見は肺結核死例の約1割で、3/4は昭和30年以後、うち半数は35年以後の発見である。「死亡にいたる社会医学的要因」肺結核死例についてみると、「発見時すでに重症」がもつとも高率で42.8%を占め、ついで治療の不規則・不十分20.0%、患者の無理解・非協力(治療放棄・手術拒否など)15.3%、医療開始の遅れ11.2%など主として患者側の因子が多かつた。

〔追加〕宮城行雄(結核予防会北海道支部)

結核死に咯血、低肺機能による心不全を入れてある。そうすれば再発調査の場合に血痰、咯血や低肺機能による悪化も、細菌悪化やX線悪化と同様に取り扱う必要がある。そうなれば再悪化率は現在の報告の倍近い値になるであろう。

〔発言〕木野智慧光

国療の死亡調査では、肺結核死を「肺病変の進展およびこれに伴う肺気腫や膿胸、胸膜肥厚などの二次的变化が直接間接に死亡の主要原因をなしたと考えられるもの」と定義した。ただし肺病変がきわめて軽微で胸膜肥厚のみが高度のもの、肺病変がいかに高度でも直接の死因が肺外結核、手術もしくは非結核性疾患、事故にあると考えられるものは肺結核死からは除いてある。

〔追加〕重松逸造(国立公衆衛生院)

現行の死因統計における死亡診断名表示は原死因主義によつており、慢性疾患による死亡の場合、この方法はしばしば不都合なことが指摘されている。そのため現在行なわれているのが複合死因の集計であり、わが国の人口動態統計も電算機集計となつたので、近くこの集計が行なわれるものと期待している。その基礎資料としても演者の報告は貴重であり、演者らの資料と人口動態統計死亡票との照合を行なえば、さらに有意義なデータが得られるものと考えられる。

6. 沖縄における小児のツベルクリン反応追求調査

伊波茂雄・泰川憲徹・外間政典・大城盛夫(琉球政府厚生局) 島尾忠男(結核予防会結研) 中村健一(結核予防会結研附嵐塚) 古川武温(京都府衛生部)

[研究目的] 沖縄では中学2年まではBCG集団接種が行われていないので、ツ反応の変動を追求することによつて結核感染の動態を正確に把握できる。われわれは小児の結核感染の状況、感染率に影響を及ぼす要因、年間発病状況およびそのツ反応との関係を明らかにすることを主目的として本研究を行なつた。[研究方法] 1968年に実施された沖縄結核実態調査の完全受検者であつた中学2年以下の小児8,944人について、1年後の1969年秋に追跡調査を行なつた。全対象の95.0%に当たる8,499人について調査を行なうことができた。調査は、まず全員に問診とツ反応を行ない、72時間後のツ反応硬結横径5mm以上の者に対してX線直接撮影を実施した。問診内容は、実態調査時から本調査時までの1年間におけるBCG接種、結核罹患、予防内服の有無で、別に実態調査世帯票から、同一世帯内結核患者の有無を調査した。[研究成績] 結核感染状況をみる指標として既往BCGなし群の両年のツ反応陽性率の変動を年齢別に比較した。その数値から年間結核感染率を5歳階級ごとに推定すると、0~4歳0.805%、5~9歳0%、10~14歳0.745%となり、全年齢では0.305%となつた。しかし10~14歳にはBCG既接種者がかなり混入していると考えられるので、実際には感染の機会は乳幼児期にもつとも高く、小学生では最低でゼロに近く、中学生になつて多少増加するものと推定される。次に同一世帯内の結核患者有無別に感染率を推定すると、0~4歳でとくに著明な差が認められ、患者ありの世帯では患者な

しの世帯の約10倍、活動性感染性ありの世帯では約55倍に達している。X線検査では7例の新発生が発見された。うち陽転発病と思われるものが5例、同一世帯内結核患者ありが4例あつた。X線上の結核性所見(石灰化巣を含む)とツ反応の大きさの変動との関係をみると、強い反応が持続する群では年齢に関係なく40%前後の有所見率を示し、他の群に比し有意の差を認めた。[結論] 沖縄の小児結核感染率は、本土に比して著しく高いとは思われないが、乳幼児期の危険度が比較的高いのは問題である。したがつて出生後なるべく早い時期に、BCG接種を行なうことが、現在の結核まん延状況からみて必要である。

[質問・追加] 青木国雄(愛知県がんセンター研疫学) 沖縄の平均世帯人数はどれくらいか、一世帯の家族数はどうか。私の米国の調査で1950年くらいから家族内の患者の有無別に発病率に差がなくなつていたこと。愛知県下の調査でも両者の差が小さくなつており、1要因として日本では核家族化、部屋数の増加も集積現象の説明に重視せねばならぬと考えている。

[回答] 中村健一

現在正確な数字はもつていないが、沖縄の世帯は小児の数が多く、家屋が狭いので家族内感染の危険が高いと思われる。

[質問] 岡田博(座長)

ツ反応の判定を硬結でされた理由は。

[回答] 中村健一

沖縄では従来よりツ反応の判定はWHOの指導により、硬結横径のみで行なつているためである。

結核菌および非定型抗酸菌

(1) 結核菌

7. ルテニウムレッドで染色した結核菌の電顕的観察 有路文雄・真所弘一・山口淳二・岡捨己(東北大抗研)

[研究目的] Ruthenium Red (R. R.) が酸性ムコ多糖体に強い親和性を有し、その陽性物質が電子顕微鏡で観察されることがduft(1964)によつて発表され、その後各種の組織や細胞で試みられているが、われわれはこの方法を用いて結核菌および *Mycobacterium smegmatis* におけるR. R. 陽性物質の所在を超微細胞化学的に追求した。[研究方法] ① Dubos培地にそれぞれ7日間および3日間培養した人型結核菌 H₃₇Ra 株および *M. smegmatis* 4172 株を Luft の方法に従い、0.5 mg/ml の割

に R. R. を含む 2.5% グルタルアルデヒドで2時間固定、その後 0.5 mg/ml の R. R. を含む 1% OsO₄ で3時間ないし6時間固定、さらに 1% OsO₄ で再固定後エタノール系列で脱水、エポンに包埋した。② 人型結核菌 H₃₇Ra 株を Dubos 培地に7日間培養後、培養液に終末濃度が 50 mcg/ml になるように CS を加え、37°C で14時間、24時間および48時間浸漬した。その後上記の方法に従つて固定、包埋した。[研究成績] ① R. R. で処理した人型結核菌 H₃₇Ra 株および *M. smegmatis* 4172 株の超薄切片像で、粘液層、細胞壁外層、細胞質膜内層およびメソゾームとくに隔壁に連絡したメソゾームにおいて著明な電子密度の増加が認められた。② 人型結核菌 H₃₇Ra 株で、50 mcg/ml の CS を14時間作用させた菌では微細構造のうえで特記すべき

変化はみられなかつたが、R. R. によつて処理した場合、細胞壁の電子密度は低く、メソゾームにおいてはむしろ増加していた。また CS を 24 時間および 48 時間作用させた菌では細胞壁の遊離、メソゾームの崩壊がみられ、このように変化した細胞壁、メソゾームにおいては R. R. による電子密度の増加はほとんどみられなかつた。〔考察・結論〕結核菌および *M. smegmatis* で酸性ムコ多糖体はその主体と考えられる R. R. 陽性物質が粘液層、細胞壁のほか、細胞質膜、メソゾームにも観察され、またこれらは細胞壁の合成阻害剤である CS の作用によつて著明に減少することが観察された。これらの所見は膜系とくにメソゾームが細胞壁の合成に関与している可能性を強く示唆するものと考えられる。

〔追加〕 武谷健二 (司会)

細菌の細胞壁の多糖体の電子染色法には別に methanamine-silver 染色法がある。数年前よりこの方法をブドウ球菌に適用している小池博士ら(九大・歯・細菌)の成績もメソゾームが細胞壁合成に関与していることを示している。今後、この方法も併用して比較検討されることを期待する。

〔発言〕 真所弘一

メサナミンシルバー法はまだ試みてないが、今後ルテニウムレッド法と対比して行なつてみたいと思つている。

8. ミコバクテリアの有性接合—方法論的検討ならびにファージ感受性と接合の Compatibility との関係

須賀清子・水口康雄・徳永徹 (国立予研結核部)

これまで遺伝子移行の事実が知られなかつたミコバクテリアにおいて、昨年われわれは初めて接合による遺伝的組換え系が存在することを報告した。本報告においては、この接合の方法論的検討を中心に今まで明らかになつた事実を報告する。実験には *Mycobacterium smegmatis* に属する Rabinowitschi (以下 R), *Lacticola* (L), 獣調 (J), PM5 (P) の 4 株を用いた。このうち接合による遺伝的組換えは、R (または L) と J, R (または L) と P, J と P の組合せにおいて認められる。ミコバクテリアにおいては、液体培地中では接合は起こらないので寒天平板上での接合の定量化を試みた。すなわちかけ合せに用いる菌の菌液を作り、一定の濃度で混合後、ただちに選択培地に塗布する方法 (直接法)、いつたん完全固型培地上のカップ内で発育させた後、選択培地に塗布する方法 (間接法) である。これらの方法でともに再現性の高い結果を得ることができる。R と J および R と P との組合せにおいて接合を行なう前に、あらかじめ一方の菌をストレプトマイシン (SM) で前処理しておいて接合を行なうと、R は SM で前処理しておいた菌でも組換え体を作りうるが、J および P は SM 処理を行なうと組換え体形成能が消失することが知れた。このことは大腸菌の場合と同様、この組合せにおいて遺伝子は、R から

J あるいは P へと一方向のみ移行することを示しているものと考えられた。いくつかの菌種を用いた実験から少数の例外を除いて PR, PL ファージ感受性菌株は J と、D₄ ファージ感受性菌株は R と遺伝的組換えを起こすことが知られたが、R と J のかけ合せから生じた組換え体を解析するとこれらファージに対する感受性と fertility を支配する遺伝子は別のものであることが明らかとなつた。また接合は 0.06% 以上の Tween 80 が存在すると強く阻止されるが、ミコバクテリアでは Tween 80 がファージの吸着を阻止することが知られているので、Tween 80 はおそらく接合の初期の段階、すなわち両菌の effective contact を阻止するものと考えられる。また組換え体の形成は、42°C ではほとんど抑えられることが分かつた。これらの現象を利用して、遺伝子移行の速度論を行なうことが可能であることが明らかになつた。

〔質問〕 武谷健二 (司会)

① SM を作用させた場合、Rabinowitch で頻度が増すことは理解できるが、PM 5 で減少するのはどう説明するか。② Leu + になつた菌はすべて Gly + になつているのか。

〔回答〕 須賀清子

① SM で PM 5 を処理すると Control に比し頻度が低下するのは、SM 処理で集落形成能を残した PM 5 でも、接合能は失われたためであろう。すなわち recipient になる菌は、必ず正常な完全菌でなければいけないためと考える。② 遺伝子の移行には direction がありあたかも Hfr のようにみえる。しかし後から入つたマーカーで select した組換え体で前に入つたマーカーをみても必ずしも組み込まれていない。

〔追加〕 徳永徹

ただいまの討論に関連して、ストレプトマイシンの実験は、ミコバクテリアの接合において遺伝子がいわゆる雄から雌の細胞へ transfer することを示すものであつて、雌のほうは集落形成にいたるまで生き残らなくてはならないが、雄のほうは遺伝子を雌のほうへ移入してしまえば死んでもよいことを示しているものである。遺伝子移行が Hfr 型か、F⁺ 型か、あるいはその他の型によるものかはいまだ明らかではないが、ミコバクテリアにおいて接合による遺伝子組換えの事実があり、しかも遺伝子の移行が一方の菌株から他方の菌株へと one way に行なわれることは確実と考えられ、ミコバクテリアの遺伝学がはじめて大腸菌レベルへと進みうる糸口を開きえたものと思われる。同学の方々のご追試をいただけるとありがたい、菌株などはいつでもお分けする。

9. 結核菌結合脂質中の毒性糖脂質 °前田次郎・加藤允彦 (国療刀根山病)

人型結核菌の結合脂質中に存在する毒性物質の精製と成

分分析の成績を報告する。人型結核菌 H₃₇Rv の4週培養加熱死菌体から結合脂質を分離し、カラムクロマトグラフィーにより毒性画分を得た。この毒性画分を、シリカゲルH-セライト(1:1)カラムおよび Preparative 薄層クロマトグラフィー (TLC) で分画した後、TLC で展開 [(A)クロロホルムメタノール(85:15)] すると、lower fraction(Rf 0.26) と upper fraction に分かれた。それぞれの画分、100 μg ずつマウスの腹腔内に反復注射して毒性の有無を検討すると、マウスに対する致死毒性は、lower fraction にだけ認められた。Cord factor (Trehalose-6,6'-dimycolate) の Rf は 0.71 であり、lower fraction とはかなり違いがあつた。lower fraction の収量は、菌体乾燥重量当り 0.04% であつた。この画分は4種類の異なる溶媒[(A),(B)クロロホルム:メタノール:水(65:25:4),(C)クロロホルム:メタノール:酢酸(85:15:1),(D)ジイソブチルケトン:酢酸:水(80:25:4)]による TLC で単一のスポットを与えた。融点 155~160°C, 旋光度 +41.5 ± 1.0°, 赤外線吸収スペクトルから糖脂質と考えられる。この物質をアルカリで水解して、水溶部とエーテル溶性部に分け、その成分を検討した。水溶画分をペーパークロマトグラフィーと TLC で展開すると、トレハロースに近似の Rf 値を示す単一のスポットが得られ、この糖をさらに酸で水解すると、ガスおよびペーパークロマトグラフィーで主要成分のグルコースと、微量のアラビノースが検出された。一方エーテル溶性画分中の脂質は、ミコール酸と同定された。以上の成績から、結核菌の結合脂質から分離される毒性物質の構成成分は、糖部分として、主要成分のグルコースと、微量のアラビノース、脂質部分としては、ミコール酸からなり上の性状から Cord factor とは異なる糖脂質と考えられる。

〔追加〕 徳永徹 (国立予研結核部)

ファージレセプターを菌体から抽出精製する研究を行なっている過程で、演者が報告された物質と類似の物質を *M. smegmatis* から得た。化学的検討は今示された成績のように進んでいないが、やはりミコール酸1分子、トレハロース1分子からなると考えられ、融点などもコードファクターとは異なる。この物質とカルジオリビンのミセルが D29 ファージを強く失活させるように思われる。新物質が種々な生物活性をもつことが見出されて興味あることと思う。

10. 人型結核菌のファージ型別 北原康平・牧山弘孝・石崎曉・中野正心・原耕平 (長崎大第2内科) 伊勢宏治・中島直人・楠木繁男 (国療長崎)

① ファージタイピングの方法論としてスポット法、RTD法、EOP法などがあるが、種々の問題がある。今回は at random に抽出した結核患者株 48 株を用い、RVA 培地で重層する方法で、B₁ および BK₁ ファージ

おのおのについて、0.01 ml 当り 100 コおよび 10 コをスポットし、その溶菌域によつて分類を試みた。両ファージを溶菌するもの 4 株、溶菌しないもの 14 株、B₁ を溶菌し、BK₁ を溶菌しないもの 20 株を認めた。このさい 100 コのファージで溶菌し 10 コで溶菌しないもの 10 株は分類不能とした。この方法でタイピングした場合、2 回以上検定すれば EOP 法と平行するものが 98% に認められた。② B₁, BK₁ を溶菌する患者株 4 例について、家族歴を調べてみると全例に家族内結核を認めたが、B₁, BK₁ を溶菌しない 14 患者株中には、家族内結核は 1 例のみにしか認めなかつた。その意義については今後検討を加えたい。

〔質問〕 徳永徹 (国立予研結核部)

① われわれがはじめて *Amer. Rev. Resp. Dis.* に RTD 法を提唱したときに示唆したファージ濃度は少し高すぎたと考えられ、演者が 100 PFU 程度をスポットされたのは適当と思う。② Unclassified と分類されたものは、100 PFU スポットされて、明確なブランクを作らない場合真の溶菌か否か多少問題があるが、はつきりしたブランクを作つたものは、中等度感受性という意味で Intermediate と名付けられるのが望ましいと思う。③ 同一家族感染例で得られた菌のファージパターンが同一家族内でみな同じかどうか成績があればお示し下さい。

〔回答〕 北原康平

① highly susceptible, less susceptible と分類し、unclassified と表現したものは、ご指摘のごとく intermediate とするのが妥当であると考え。② 家族内結核患者株のファージ型別は、現在までのところ少数例であるが、同一家族では同一型である。

11. STC [2,3-diphenyl-5-thienyl-(2)-tetrazolium chloride] による結核菌発育の早期判定に関する研究 °大里敏雄 (結核予防会結研附属療) 清水久子 (結核予防会結研)

〔研究目的〕 抗酸菌の還元作用を応用して菌集落を着色させ、菌発育を早期に判定する試みは TTC, NTC などの薬剤を用いて研究されたが満足すべき成績が得られていなかった。そこで今回新たに合成された STC が結核菌の発育を早期に判定するのに有用か、菌発育を障害しないか、菌の性状を変化させないかなどの観点から研究を行ない、さらに臨床検査への応用について検討を加えた。〔研究方法〕 0.5% STC 水溶液 0.1 ml を注入することによる抗酸菌集落の着色状況、着色した結核菌集落のナイアシン反応、生残菌数、継代可否について検討し、ついで菌接種後種々の日数(0~28日)に STC 溶液を注入することによつて菌発育を早期に判定しうるか否か、菌発育に障害がないか否かについて 0.5% NTC 溶液を用いた場合と比較した。また間接耐性検査、分離培養、直接耐性検査 (NaOH 処理の影響) への応用、さ

らに STC 含有培地の有用性につき検討した。以上の実験はすべて小川培地を用いて実施した。〔研究成績〕抗酸菌集落は STC 溶液の注入により即時に赤褐色に着色しコロニー数の算定が容易になった。着色した結核菌集落を用いたナイアシン反応は陽性で、生残菌数は STC を加えない場合に比べ差がみられず、継代も容易であった。また菌接種後早期に添加しても菌発育は障害されないで、STC の注入は菌接種直後が最も有利であり、これによつて菌発育を早期に判定しうるので、間接耐性検査に有用な成績が得られ、さらに NaOH 処理喀痰を用いた分離培養、直接耐性検査の場合も材料接種直後に STC 溶液を添加することは有用であると思われる成績が得られた。STC 含有培地についての検討の結果では、0.01% に STC を含有する培地が最も有用であるという成績が得られたので、目下 0.01% STC 含有小川培地を用いて分離培養、直接耐性検査への応用について研究を続行中である。なお STC 溶液は室温に保存しても 140 日以上安定であり、120°C、1 時間の加熱でも変化はなかつた。〔結論〕新しく合成された STC の 0.5% 水溶液を菌接種直後に添加することによつて早期に結核菌の発育を判定しうる。また本剤は菌の発育を阻害することなく、また NaOH の影響も受けないので、間接耐性検査のほか分離培養、直接耐性検査にも有用である。さらに 0.01% STC 含有培地を用いてこれらの検査における有用性について検討中である。

〔追加〕山本健一（北大結研）

われわれも STC を用いて、次のような結果を得ている。
① STC を早期に添加すると、2 週間後の小川培地のコロニーはウシ型のみ阻止される。これからヒト型とウシ型の鑑別が可能と考えられる。
② ミクロコロニー、耐性菌など喀痰より小川培地上で分離のさいに見にくいコロニーは STC の添加によつてきわめて容易にかつ早く見出すことが可能である。

12. 結核菌の迅速間接耐性検査法(第7報) °林俊男・大熊達義・木村然二郎・松井哲郎・大池弥三郎(弘大 大池内科・秀芳園小野病)

〔研究目的〕黒屋氏変法 Dubos 培地に還元呈色剤 Potassiumtellurite(PT) を添加して、PT 培地を作り、これを用いて SM, PAS, INH に対する多者耐性ならびに多重耐性を検討し、小川培地の成績と比較した。〔研究方法〕肺結核患者喀痰より、SM, PAS, INH のいずれにも完全耐性のある(小川培地において SM 10 mcg, PAS 1 mcg, INH 0.1 mcg 完全耐性) 19 株の結核菌を分離した。0.001% PT 培地にあらかじめ添加した抗結核剤は次の通りである。単剤培地では SM 1, 10 mcg, PAS 1, 10 mcg, INH 0.1, 1, 5 mcg の 7 種類であり、2 剤培地では SM 1 mcg+PAS 1 mcg, SM 10 mcg+PAS 10 mcg, SM 1 mcg+INH 0.1 mcg, SM 10 mcg+INH

1 mcg, PAS 1 mcg+INH 0.1 mcg, PAS 10 mcg+INH 1 mcg の 6 種類であり、3 剤培地では SM 1 mcg+PAS 1 mcg+INH 0.1 mcg, SM 1 mcg+PAS 10 mcg+INH 1 mcg の 2 種類である。対照としていずれの抗結核剤をも加えぬ PT 培地を用いた。これらの培地 0.9 ml に、1 mg/ml(比濁法)菌液の 0.1 ml を加えて培養した。同時に同一菌液を用いて SM 10, 100 mcg, PAS 1, 10 mcg, INH 0.1, 1, 5 mcg の 2 者ないし 3 者を組合わせた 1% 小川培地を用いて多重間接耐性検査を行ない、われわれの PT 培地による迅速間接耐性検査の結果と比較検討した。判定はわれわれの液体培地では培養後 3~5 日で行ない、小川培地では培養後 4~5 週間で行なつた。〔研究成績〕小川培地における SM, PAS, INH のそれぞれの完全耐性(10, 1, 0.1 mcg)は PT 培地におけるそれぞれの 1, 1, 0.1 mcg と一致する傾向にあつた。とくに SM においてはよく一致した。さらに多重耐性培地を検討すると、二重耐性検査においては、小川培地の SM 10 mcg+PAS 1 mcg では PT 培地の SM 1 mcg+PAS 1 mcg, 小川培地の SM 100 mcg+PAS 10 mcg では PT 培地の SM 10 mcg+PAS 10 mcg, 小川培地の SM 10 mcg+INH 0.1 mcg では PT 培地の SM 1 mcg+INH 0.1 mcg, 小川培地の SM 100 mcg+INH 1 mcg では PT 培地の SM 10 mcg+INH 1 mcg, 小川培地の PAS 1 mcg+INH 0.1 mcg では PT 培地の PAS 1 mcg+INH 0.1 mcg とほぼ一致する傾向にあつた。三重耐性検査においては、小川培地の SM 10 mcg+PAS 1 mcg+INH 0.1 mcg では PT 培地の SM 1 mcg+PAS 1 mcg+INH 0.1 mcg と一致する傾向にあつた。〔総括〕1% 小川培地における SM 10 mcg, PAS 1 mcg, INH 1 mcg の完全耐性は、単剤であつても多剤の組合せであつても、PT 培地においては、SM では 1 mcg, PAS では 1 mcg, INH では 0.1 mcg の完全耐性に相当する。〔結論〕PT 培地を用いれば、多者および多重耐性を、3~7 日で知ることができる。SM については PT 培地による耐性検査の成績は、小川培地による成績とよく一致するが、PAS および INH については一致する傾向にある。

(2) 非定型抗酸菌

13. ガスクロマトグラフによる抗酸菌同定の試み °武田俊平・本宮雅吉・岡捨己(東北大抗研内科)

〔目的〕König 反応を用いたナイアシンテストは、人型結核菌と他の抗酸菌の鑑別に広く用いられているが、ナイアシンテストでは比較的少量の菌体を必要とするので、できるだけ少量の菌体から、ニコチン酸またはその誘導体を検出することを試みた。〔方法〕日本電子 JGC-750 型ガスクロマトグラフに、増感の目的で部分改造を施し、かつ加圧ポンプにトランスホーマーをつけ

た。担体としてはガスクローム P, ガスクローム Z, 液相には SE-30, NPGS, カラムにはガラスカラム (3 mm × 2 m) を使用した。カラム温度 150~170°C, カラム温度 150~170°C, 注入部温度 210°C, 検出器温度 230°C (FID), キャリアーガス N_2 。ニコチン酸エステルの調製には、アルコール同族体を用い、硫酸を触媒とする方法をとった。ガスクロマトグラフへの注入溶媒としては、主としてヘキサンを用いた。〔成績・結論〕加熱分解装置を用い、ニコチン酸をピリジンに変え、毛細管カラムを用いて分析する方法は、触媒を用いてもかなり高温、長時間の反応条件を要するので実用的ではない。結核菌に多量に含まれる脂質画分の抽出操作を前処置として行なうと、かなり多量のニコチン酸が失われる。ニコチン酸エステルの比較の結果、ニコチン酸プロピルは保持時間がやや大きく、分析の目的にはニコチン酸エチルより扱いにくいことが分かった。担体-液相の組合せに、ガスクローム P+NPGS を用いると、ニコチン酸エチルのピークは非対称的であるが、ガスクローム Z+NPGS の組合せでは、対称的なピークが得られた。しかし SE-30 を用いた場合、検出は不成功に終わった。菌体から抽出されるニコチン酸画分は、溶解性の点で標準物質と同一条件では扱いにくいので、ガスクロマトグラフ注入時には、適当な溶媒を選ぶ必要がある。この項に記載した実験条件下では、主な脂肪酸エステルの保持時間と、ニコチン酸エチルエステルの保持時間の間には大きな差があり、分析上の障害はないものと考えられる。しかし基礎実験として、分取カラムを使用し、保持時間上、ニコチン酸と思われる画分を同定することが必要である。

14. Colony 性状あるいは生化学的性状に異常を示した抗酸菌の検討 °江波戸欽弥 (若宮診) 正井秀雄 (関東中央病臨床検査)

胸部疾患時の喀痰培養によつて検出される抗酸菌中、Colony 性状および生化学的性状から鑑別のやや困難なもの 8 例について報告する。昭和 41 年 1 月より 45 年 12 月までに、喀痰培養検査を 9,333 件実施し、抗酸菌陽性は 1,838 件 332 例であつた。この 332 例 772 株について Niacin test を施行し、陰性のもの 334 株 65 例を得た。この 65 例中 5 例は小川培地で Colony 性状が rough で淡黄色を呈したが、phage により 5 例中 3 例が人型結核菌であつた。この 3 例中 1 例は SM, INH, PAS, KM に感受性であり、SM·IHMS·SF 併用により Niacin(-) 結核菌を 3 カ月間に 5 回証明した後陰性化した。他の 1 例は肺結核と再生不良性貧血とを合併した症例で、菌は INH, KM, EB に感受性を示し、KM·EB と副腎皮質ホルモンを併用し、3 年間に 15 回 Niacin (-) 結核菌を排出後陰性化した。いま 1 例は SM, PAS, KM, EB に感受性を示し、INH·KM·CS·EB 併用により 1

カ月に 3 回 Niacin(-) 結核菌を排出した後陰性化した。Niacin test(-) で colony が rough であつた他の 2 例は、Urease test が 1 例 (+), 1 例 (-) でともに Nonphoto 株であつた。次に colony 性状は smooth で橙黄色を呈し、Niacin test(-) の 1 例があつた。この菌喀出症例は結核菌を 2 回培養で証明した後、この菌をただ 1 コ 1 回培養で認めた。菌は小川培地で 25°C と 32°C で発育が良好であり、37°C では 10^{-8} ではわずかに発育し、 10^{-9} では発育がみられず、Tween 80 水解試験は陰性を示した。SM·INH·PAS 併用 5 カ月で病巣を切除したが、病巣より結核菌もこの種の菌も検出されなかつた。次に Niacin test(+) の人型結核菌で、小川培地で malachite green を吸収し、colony が緑色に着色するため、発育のはじめに colony の発現がきわめて困難な 2 例を見出した。1 例は右胸成形術後 2 年間に 2 回、他の 1 例は左肺上葉切除前後 4 年間に 4 回同様の菌を証明し、切除病巣より同様の菌を検出した。この菌は $H_{27}R_V$ と同様、malachite green 100 mcg 以上含有小川培地で発育は抑制され、また Kirchner 半流動培地に接種すると脱色して発育し、これを小川培地に接種すると再び緑色に着色して発育した。以上のことから抗酸菌分離培養には発育至適温度の検討、colony の性状の注意深い観察が必要であると考えられる。

〔発言〕 江波戸欽弥

低温度発育橙黄色菌株は、ただ 1 回のみ証明されたものであり、切除病巣よりこの種の菌の検出をみていないので、喀痰中に迷入した菌であるかもしれない。ただ臨床家として、このような菌が検出されたという事実だけを申し上げる。

〔追加〕 佐藤直行 (国立予研)

色素を形成し、37°C 培養で発育貧弱な抗酸菌を、熱帯魚より分離しているもので、自然界には、このような菌株も存在していると思われる。演者の発表した菌株は、マウスに対し病原性を示さなかつた。また小川培地上で帯緑青色になるナイアシン陽性の抗酸菌株は、数年前国療中野病院で分離されたこともあり、注意して観察すれば、なお数を加えるかもしれない。

15. *Mycobacterium simiae* に関する研究 (第 1 報)

その分類学的位置について 斎藤肇 (広大細菌)

〔研究目的〕 Weiszfeiler らにより非定型抗酸菌の Group I 所属の 1 新種として報告された *Mycobacterium* (以下 *M.*) *simiae* の分類学的位置を明らかにしようとする。〔方法〕 供試菌: Weiszfeiler 教授より分与を受けた *M. simiae* 計 10 株のほか、対照として供試した Group I = *M. kansasii* および *M. marinum* ならびに Group III = *M. intracellulare*, *M. gastri*, *M. terrae* および *M. triebale* 各 1 株。検査性状: 集落性状、光発色性、発育温度域、ヒドロキシルアミン、サリチレイトおよびピ

ロニンに対する感受性、鉄取込み能、ナイアシンテスト、硝酸塩還元能、Tween 80 分解能、酸性フォスファターゼ、70°C 酸性フォスファターゼ、パーオキシデース、アリアルサルファターゼ、カタラーゼ、68°C カタラーゼ、ディアミノキシデース (計3種) およびアミデース (計13種)。Similarity (以上 S) values: 上記の18項目、45種の諸性状について Sneath の Adanson 分類法を採用して各菌株間の S-values を求めた。〔成績〕供試10株のうち5株は Group I に分類されたが、他の5株は Group III に所属する菌株であつた。① Group I 所属菌株: NOS. 27 株, 32 株, 61 株および 64a 株の4菌株は互いに近似した諸性状を示し (S-values=85~100%), Weiszfeiler らのいう *M. simiae* の菌株と思われ、*M. kansasii* とは 500 mcg ヒドロキシルアミンおよび 0.05% ピロニンに感受性、硝酸塩還元能 70°C 酸性フォスファターゼおよびアミデース陰性の点において、また *M. marinum* とは 42°C で発育可能、Tween 80 分解能陽性、70°C 酸性フォスファターゼ、ディアミノキシデースおよびアミデース陰性の点において鑑別できた。ちなみにこれらの菌株と *M. kansasii* および *M. marinum* との S-values はそれぞれ 59~67% および 59~64% とかなり低かつた。これに対して、NO. 14 株は上述の菌株のいずれとの間の S-values も低く別種と思われた。② Group III 所属菌株: NOS. 20 株, 25 株および 29 株の3菌株は1つの Cluster を形成し (S-values=91~100%), 集落性状のきわめて近似した *M. intracellulare* とは 24 時間曝光による光発色性陽性、22°C で発育不能、酸性フォスファターゼおよびアリアルサルファターゼ陰性、ユリエースおよびオキシアミデース陽性の点において鑑別可能であつた。ちなみに *M. intracellulare*, *M. gastri*, *M. terrae* および *M. tribiale* との間の S-values はそれぞれ 54~60%, 44~52%, 52~54% および 52~54% と低く、これら3菌株は Group III の1新種と考えられた。これに対して NO. 5 株ならびに NO. 58 株は上述のいずれの菌株との間の S-values も低くこれらとはまた別種と思われた。〔結語〕Weiszfeiler らが分離命名した *M. simiae* は homogenous な菌株の集りとはいえないようであり、今後さらにこれらを整理分類することが必要と思われる。

〔発言〕 齋藤肇

① ハンガリーの Prof. Weiszfeiler より Runyon の Group I 所属菌株として分与を受けたいわゆる *M. simiae* は homogenous な菌株の集りでないが Group I と Group III の新種を含んでいると考えられる。②この点については Prof. Weiszfeiler との personal communication によつて認められている。

16. *M. scrofulaceum* と *M. intracellulare* の中

間型 東村道雄 (国療中部病)

〔研究目的〕 *M. scrofulaceum* と *M. intracellulare* はそれぞれ Group II および Group III の代表的病原性抗酸菌である。これらの菌の同定にあつて、前者の amidase pattern が 0 型または 3 型 (amidase 陰性または urease のみ陽性)、後者のそれが 56 型 (nicotinamidase および pyrazinamidase 陽性) であることが知られている。最近われわれは両者の中間型ともいべき菌を分離したので報告する。〔研究方法〕菌の性状の検査方法は既報 (Tubercle, 48: 311~338, 1967) によつた。tuberculin (「ツ」) は Sauton 培地に3週培養した濾液をとつて 1/10 に加熱濃縮し、生食水で 500 倍に希釈したものを用いた。「ツ」の蛋白量は Folin 試薬で測定した。〔研究成績〕これまでに分離された中間型は 6 株で、いずれも喀痰から得られた。菌の性状は amidase pattern 以外は *M. scrofulaceum* に類似しており、amidase pattern のみ *M. intracellulare* 型であつた。逆に暗発色性色素を示す以外は *M. intracellulare* と区別できなかった。しかし、蛋白量で等価の *M. intracellulare* (蒲公英株)「ツ」、*M. scrofulaceum*「ツ」、中間型「ツ」を *M. intracellulare* 感染患者に皮内注射したところ、中間型「ツ」は *M. intracellulare*「ツ」とは明らかに異なつており、一方 *M. scrofulaceum*「ツ」とはほぼ同じ発赤を示した。この点を考慮すると、中間型は *M. intracellulare* とは明らかに異なつており、おそらくは *M. scrofulaceum* の変異型であろうと想像された。〔結論〕 *M. scrofulaceum* と *M. intracellulare* の中間型の存在を報告した。中間型は暗発色性色素を示す点で *M. scrofulaceum* に類似し、amidase pattern では *M. intracellulare* に類似している。ツ反応の結果によれば、中間型は明らかに *M. intracellulare* と異なり、おそらく *M. scrofulaceum* の変異型であろうと推定される。

〔質問〕 齋藤肇 (広大細菌)

① *M. scrofulaceum* と *M. intracellulare* との中間型のヒトの疾患との関係は。② これらの菌株の Tween 80 水解性はどうか。

〔回答〕 東村道雄

① 疾病との関係は今までのところ明らかでない。② Tween 水解は (-) である。

17. 非定型抗酸菌 Group IV による肺疾患の3例—主としてその細菌学的方面について ° 田坂博信・齋藤肇 (広大細菌) 増田忠司 (国病内科)

〔研究目的〕ヒトの肺結核様疾患の3症例の起発菌と考えられた非定型抗酸菌 Group IV を同定する。〔方法〕供試菌株: 分離菌 (古満株, 柚上株および松村株) ならびに对照として *Mycobacterium* (以下 *M.*) *fortuitum*, *M. abscessus* および *M. borstelense*。検査性状: 諸種生物学的ならびに生化学的性状 21 項目 71 性状のほか、

SM 他計 8 種の抗結核剤に対する感受性ならびにマウスに対する病原性。〔成績〕 症例 ① 古満某, 男, 62 歳, 石工。昭和 43 年 10 月塵肺症, 肺化膿症および肺結核の診断のもとに国立呉病院に入院。② 柚上某, 女, 58 歳主婦。12 年前に肺結核といわれたことがあり, 子宮癌の疑いでコバルト照射治療のため 44 年 4 月国立呉病院に入院。③ 松村某, 女, 34 歳主婦。43 年 11 月呉市内某病院にて肺結核と診断された。喀痰検査: 古満よりは 24 回中 6 回, 柚上よりは 32 回中 11 回および松村よりは 20 回中 17 回抗酸菌培養陽性。分離菌の同定: 松村株および柚上株は R 型, 古満株は S 型。いずれも白色で卵培地上 37°C, 3 日後の発育は旺盛であつたが, 古満株では 33°C におけるほうが多少とも発育良好。松村株および柚上株は PABA 分解能陽性, 1% デスオキシコール酸, 3% 食塩および 0.2% ビクリン酸各含有培地での発育可能, 42°C ならびに 0.05 M 亜硝酸ソーダおよび 5% 食塩各含有培地での発育不能, 鉄とろこみ能, Water blue の緑化現象, 硝酸塩還元能, 耐熱性酸性フォスファターゼ, アラントイネース, アクリルアミデース, プロピオンアミデース, クエン酸利用能およびフルクトースよりの酸形成のいずれも陰性で, *M. abscessus* のそれらとならんら選ぶところはなかつた。古満株は 1% デスオキシコール酸, 3% 食塩および 0.2% ビクリン酸各含有培地での発育不能, かつクエン酸を利用する点において *M. borstelense* に一致したが乳酸およびコハク酸を利用しない点においてこれと馳背した。抗結核剤に対する感受性: わずかに松村株が KM (MIC=2.5 mcg/ml) に, また古満株が RFP (MIC=2.5 mcg/ml) に感受性を示したにすぎなかつた。マウスに対する病原性: 各菌株を 10 匹ずつの dd 系マウスの尾静脈内に接種し, 40 日後に剖検したところ松村株群および柚上株群では Spinning disease ならびに腎に結核結節様病変がみられ, これよりの還元培養はほとんど全例が陽性であつたが, 古満株群はかかる病変のみられたものではなく, また腎よりの還元発育陽性例もわずかに 1 例にすぎなかつた。〔結論〕 松村株および柚上株は *M. abscessus* と同定しえたが, 古満株は *M. borstelense* またはそれに近似の菌種に所属するものと思われ, 本菌種のヒトに対する起病性については, 今後なお十分の検討を要するものと思われる。

〔質問〕 豊原希一 (結核予防会結研)

① 排菌の頻度および 1 回の排菌量は。② 患者に対する治療は。③ 患者の経過はどうか。

〔回答〕 田坂博信

各患者からの菌の分離は, 数コから 30 までで, 最低 6 回から十数回抗酸菌を培養している。また, 各患者には各種抗結核剤を投与しているが, 症状はあまり好転していない。

18. Rifampicin の抗酸菌に対する作用機作 今野淳・大泉耕太郎・林泉・岡捨己 (東北大抗研)

Rifampicin の抗酸菌に対する作用機作を知るため次の実験を行なつた。*M. spp.* 607 の培養に標識アミノ酸 (³H-proline, 500 μCi) および RNA 前駆物質 (¹⁴C-uracil, 10 μCi) を加え, 菌体内への incorporation に及ぼす Rifampicin の影響を観察した。Rifampicin を 10 mcg/ml に添加したものでは, 非添加の対照に比べ ³H-proline, ¹⁴C-uracil の incorporation が 50% 以下に低下するが両者の間に時間, 程度の差は判然とせず, whole cell レベルでの primary site を明らかにしえなかつた。Fuchs らの変法により *M. phlei* の homogenate から超遠心分離した RNA polymerase の粗酵素蛋白量 1.2 mg を用い, cold GTP, UTP, CTP それぞれ 200 μmoles および ¹⁴C-ATP 11.15 μmoles を基質とした場合の ¹⁴C-AMP の TCA insoluble material への incorporation を指標に RNA-polymerase 活性の測定を行ない, これに及ぼす Rifampicin の影響を観察した。*M. phlei* 感性菌の粗酵素を用いた場合, Rifampicin による RNA polymerase 活性の阻害は, 酵素と Rifampicin をあらかじめ preincubate した後, missing components を添加し反応を開始させたさいに初めて認められ, 阻害の程度は反応系内での Rifampicin の終濃度が 0.1 mcg/ml のときは 5% 程度にすぎないが, 1.0, 10 mcg/ml ではそれぞれ 45 および 60% 程度の阻害が認められた。Rifampicin 100 mcg 耐性の *M. phlei* の粗酵素を用いた場合には同条件でも阻害は認められなかつた。さらに *M. phlei* 感性菌および 100 mcg 耐性菌による ¹⁴C-rifampicin (-¹⁴CH=N-) の uptake を観察したところ感性菌がわずかに耐性菌を上回る程度で両者の間に顕著な差異を認めなかつた。以上の結果から Rifampicin の抗酸菌に対する作用機作は, すでに *E. coli* など明らかにされているごとく, まず RNA polymerase と結合することにより, RNA 合成開始を阻害し, すでに合成が開始されている polymerization の段階は阻害せず, また耐性の機構は細胞壁の Rifampicin の透過性の変化に基づくものではなく, RNA polymerase 自体の変化によるものと考えられる。

免疫・アレルギー

(1) ツ反応, BCG ほか

19. BCG 菌株の比較実験 (日本・フランス・カナダ・デンマーク株) °高世幸弘・萱場圭一・小林竜夫 (東北大抗研)

[研究目的] 主な外国の BCG 菌株からワクチンを作り比較した。[研究方法] パリーパスツール研究所 (フランス株), モントリオール大学 (カナダ株), コペンハーゲン血清研究所 (デンマーク株) から乾燥 BCG ワクチンの寄贈を受け, 同一日に滅菌蒸留水に再懸濁して, ソートン馬鈴薯培地に移植した。市販ワクチンと同様に, ワクチンを作った。すなわち箱型乾燥機で, 予備凍結 -30°C 30分, 真空度 10^{-2} Torr, 加温温度 30°C で 16~17 時間乾燥した。日本株は同じ頃製造した Lot A 41, 43 を用いた。比濁はコールマン・ジュニア型で, 含水量は気相圧法で, 呼吸はワールブルグ検圧計で, 生菌単位数は小川培地で測定した。培養後のソートン培地でナイアシントテストを行なった。再懸濁ワクチン 30 mg を 2 匹ずつのモルモットにそれぞれ筋肉内, 皮下注射し, 4 週後ツ反陽性になった筋肉内注射群の腹部皮内に $H_{97}R_v$ 死菌 0.1, 0.01, 0.001 mg を注射し, 局所変化をみ, 12 週後に屠殺, 臓器の肉眼的観察と脾から BCG の還元培養を行なった。また感作モルモットの腹部皮内に各 BCG 0.1, 0.01 mg 注射で Jensen 法で局所変化をみた。別に 4 匹ずつのモルモットに各 BCG 0.01 mg を皮下注射し, 6 週後対照群とともに $H_{97}R_v$ 0.1 mg を筋肉内注射し, さらに 6 週後屠殺, 臓器の変化をみ, 臓器培養を行なった。ツ反は PPDs 0.2 mcg/dose を用いて 24 時間後測定した。[研究成績] ソートン馬鈴薯培地からソートン培地に移植可能になったのは 11~24 日と差があり, 同一株間でも差があつた。したがって各国株同一日に製造できなかつた。日本・カナダ・デンマーク・フランス株の順であつた。各国株から 2 Lots ずつのワクチンを作り, 実験は 2 度 (I, II) 行なつた。ソートン培地上の菌膜は日本株は薄くよくのび, 外国株は厚かつた。ナイアシントテストは日本株, デンマーク株が強くフランス株, カナダ株は弱かつた。比濁はカナダ株が高く, デンマーク株が低かつた。 Q_{O_2} は日本株が高く, デンマーク株は低かつた。生菌単位数は日本株が多く, カナダ・デンマーク株は低かつた。30 mg 注射群ではツ反はカナダ・デンマーク・フランス・日本株の順 (I) と差がみられなかつた (II)。死菌 $H_{97}R_v$ 注射の局所変化も日本株接種群が弱い (I) と差がない (II) で, Jensen で

あまり差は出なかつた。ツ反も日本株が弱い (I) 成績と差が出ない (II) とときがあつた。免疫実験で日本株は外国株よりやや弱かつた。[結論] 日本株は外国株より生菌単位数は多かつたが, 局所変化, ツ反, 免疫力はやや弱く出たが, 2 回の実験の結果は必ずしも一致しなかつた。

[質問] 染谷四郎 (司会)

各国の BCG 株の免疫原性が問題になつたのは大部以前からであるが, どの株が BCG 製造用株として最適であるかを決定することはきわめて難しいことであると思う。私もパスツール株と日本株との間の免疫原性についてマウスを用いて比較実験し, 日本株がやや劣ることを本学会において報告した。しかし, このことが BCG 株の本質的性質によるものか, 製造上その他の問題による影響によるものかについて, 動物実験および人体接種により比較検討を行なう必要があろう。

[回答] 高世幸弘 (東北大抗研)

BCG 菌株間の比較研究は今に始まつたことでなく, 従来われわれは培養性状にはかなりの差がみられるが, モルモットの動物実験では差がないと一応考えていた。マウス, ハムスター, バンクボール等の動物で日本株が弱いという報告があるので, 実際日本で行なっているモルモットの実験でどうなるかをみたので, その成績では日本株が弱いように出るときもそうでないときもあるので, 実験条件を吟味してさらに研究する必要があると考えている。

[追加] 佐藤直行 (国立予研結核部)

コペンハーゲン J. Guld らの BCG の感染防御効果に関する成績 (Bull. Wld. Hlth. Org. 43: 71, 1970) を生物統計的に解析した結果を紹介した。BCG 免疫量と Bank Vole の生存日数との間に, 直線性があり, かつバリ株を除き平行線検定が行ないうることを認めた。しかし, その方向係数が小さく, それに比し分散 (誤差項) が大であり, この成績から東京 172 株がコペンハーゲン株に比し有意に防御能が弱いとはいえない。したがって, 今後 BCG の株について検討するさいには, 客観的な統計学的判定評価に耐える方法結果により, これに答えるべきであると思う。

[追加] 沢田哲治 (日本 BCG 研)

BCG 株の感染防御力の差異は実験使用動物の種類, 免疫方法, 免疫期間, challenge の方法, 判定法等いくつかの組合せを行なつて結論を出すべきで, 少数の条件の実験だけから決定はできない。また人体接種を考えると, BCG 株の感染防御力に加えるに, 接種局所反応を

考える必要がある。強い局所反応を起こす株は、いかに防御力が強くとも人体に用いるべきでない。

20. BCG 接種後のツ反応 °小林竜夫・高世幸弘・萱場圭一（東北大抗研）

〔研究目的〕 BCG 接種器具の研究を続行して、18 針円盤（1 押し）と宝来式パネ型（6 針 2 押し）とを用いて比較してみた。〔研究方法〕 S 小児 615 名の左前脚下部に PPDs 0.05 mcg/dose (Lot. P-1032, P-221) を皮内注射し、48 時間後に測定し、陰性・疑陽性者 114 名に Lot. 937 の BCG を円盤とパネ型で接種し、1 カ月後右前脚下部に PPDs (Lot. P-1062) を用いてツ反をみ、6 カ月後右前脚上部に PPDs (Lot. P-1062) を用いてツ反をみ、局所変化を調べた。〔研究成績〕 S 小児 615 名の BCG 接種前のツ反陽性率は 81.5% (501 名) であった。これを各学年別にみていくと、1 年の 60.7% より漸増して 6 年では 91.0% になつている。次に発赤の分布を 5 mm 刻みに取つてみると最頻値は 1~3 年では 10~14 mm にあり、4~6 年では 15~19 mm にあつた。二重発赤数でも 4~6 年が 1~3 年の倍以上であつた。陰性・疑陽性者 114 名に BCG を円盤、パネ型で接種した 1 カ月後のツ反では、初接種で円盤 80.0%、パネ型 65.0%、再接種で円盤 86.5%、パネ型 86.5% の成績が得られた。6 カ月後のツ反では初接種で円盤 75.0%、パネ型 79.0%、再接種で円盤 90.9%、パネ型 87.1% となり両者間に大きな差はみられなかつた。6 カ月後の局所変化で痂痕を残した者は接種対象者の 76~97% で両者間に差はみられず、平均コ数でも 5.1~8.3 コで差はみられなかつた。〔結論〕 18 針円盤と宝来式パネ型との BCG 接種成績は陽性率、局所変化でも大きな差はなかつた。しかしパネ型では針の幅の大きさのゆえか、接種直後の出血がかなりみられた。

〔追加〕 朽木五郎作（日本 BCG 研）

宝来式パネ型 6 針 2 押しと管針法 9 針 2 押し法を、2 小学校初接種児童で比較した結果、接種後ツ反応と接種局所反応は管針法でやや強く、またパネ式による接種所要時間は管針法の 2~3 倍、ワクチン所要量は 1.5~2.0 倍で、接種直後パネ法ではかなりの割合で出血がみられた。

21. ツベルクリンアレルギーに関する研究（第 5 報）

幼若モルモットにおける BCG 生菌投与後のツベルクリンアレルギー 泉孝英（京大胸部研内科第 2）

幼若モルモットにおいてはツ・アレルギーの発現し難い傾向のあることはすでに Freund (1927) によつて報告されているが、年齢差を追つての系統的な報告はない。自家繁殖せしめた生後 0, 1, 2, 3, 4, 5 および 10 週目のモルモットに BCG 生菌 5 mg を腹腔内に投与し、感作後 1, 3 および 5 週目に 10 倍 OT を用いてツ・アレルギーの発現状況を観察した。実験結果としては、① 成

熟モルモットでは 1 週目に 80% 以上の動物が明らかなツ反応陽性を示した。(2) 生後 1 週目までのモルモットは、感作 1 週目にほとんどツ反応を呈さないが、2, 3 週目のモルモットでは半数が陽性反応を呈し、4 週齢以後のモルモットでは成熟動物と同様の反応を呈した、等の成績を得た。幼若モルモットにおいては、ツ・アレルギーの発現が成熟モルモットより遅れる理由としては、幼若動物の皮膚構造に原因を求める (Salvin et al. 1961) よりは、ツ抗体産生能の低さにあることが推定され、① 成熟モルモットより採取した感作細胞による幼若モルモットへのツ・アレルギーの受身伝達、(2) あらかじめ成熟モルモットのマクロファージに結核菌を貪食せしめて後に、幼若モルモットに投与してツ・アレルギーの発現を検討する、等の実験を続行中である。特記すべきは、BCG 生菌 5 mg の腹腔内投与によつて成熟モルモットの体重に影響をもたらすことは少ないが、幼若モルモットとくに新生児モルモットでは著しい発育抑制が観察され、感作 5 週目には感作群と対照群では 50 g 以上の体重差がみられた。BCG 生菌量を変更して新生児モルモットに発育障害を来たさない生菌量の決定と、この生菌量によつて BCG 免疫が成立するか否かは今後の検討課題の一つである。

22. 実験結核におけるアレルギーと感染防御の関係

とくに局所アレルギーの指標に Macrophage Migration Inhibition を用いて °山本健一・高橋義夫（北大結研予防部）

〔研究目的〕 結核のアレルギーと免疫の関係を明らかにするため、結核感作モルモットとマウスについて、皮膚アレルギーと *in vitro* の遅延型過敏症の指標とされている Macrophage Migration Inhibition (MI) を局所アレルギーの目安として用い、この 2 つのアレルギーと感染経路を異にした場合の防御能を調べた。〔研究方法〕 ① モルモット：BCG 生菌あるいは oil-treated BCG Cell Wall を 1 mg あるいは 0.05 mg を皮下または静脈接種。6 週後に OT 100 倍液でツ反応を検した。また腹腔および肺細胞を毛細管につめ、PPD 20 mcg/ml 添加培地中での遊走面積から MI を測定した。ツ反応判定直後ヒト型結核菌 1/100 mg を皮下または 1.3×10^6 /ml の菌液を 30 分間 nebulize し airborne 感染。皮下群は 6 週後に剖検。リンパ節、内臓の肉眼的病変を調べ、また脾内感染生菌数を定量培養で求めた。Airborne 群は生存日数を調べた。② マウス：BCG Cell Wall 300 mcg を腹腔、皮内、静脈にそれぞれ接種。6 週後、モルモット同様、腹腔および肺細胞の MI を調べた。肺細胞それ自身は遊走しないので、indicator cell として正常マウス腹腔細胞を加えた。また皮膚アレルギー測定には footpad test を PPD 5 mcg で行なつた。その直後、ウシ型 Ravenel 0.05 mg 静脈あるいは 26×10^6 /ml 菌

液 30 分間の airborne 感染を行なった。静脈群は 6 週後に肺内生菌数を、Airborne 群は生存日数を求めた。また BCG Cell Wall 感作マウスに感作直後からウサギ抗マウス脾細胞免疫血清、6-Mercaptopurine または 5-Fluorouracil を投与、5 週後に皮下感作群では腹腔細胞の、静脈群では肺細胞の MI を調べ、同時に footpad test を行ない、判定後 Ravenel を静脈感染し、1 カ月後に肺内生菌数を求めた。〔研究成績〕モルモットでは皮膚アレルギーと腹腔細胞の MI は平行してみられ、皮下感染の場合、これらツ・アと感染防御は平行して示された。airborne 感染ではツ・ア、腹腔細胞の MI と感染防御は関係なく、また肺胞細胞の MI を示した BCG Cell Wall 群よりむしろそれがみられなかつた BCG 生菌群の感染防御が強かつた。マウスでは肺細胞の MI の著しい静脈感作群が感染防御も大きく、免疫抑制剤により footpad 反応と肺細胞の MI が消失するとともに感染防御も低下した。皮下群では免疫抑制剤により腹腔細胞の MI は消失するが footpad 反応はなお陽性であり、感染防御も保持されていた。〔結論〕本実験の airborne 感染では菌量が大きすぎたためか、侵入門戸の肺細胞の MI を示した BCG Cell Wall 群の感染防御はかえって低下した。これは定型的なアレルギーを惹起するモルモットでは感染菌侵入部位のアレルギーが感染菌の運命に重要な役割を演ずることを示唆している。これに反しマウスでは肺細胞の MI を示す場合は大量の airborne 感染でも強い防御を示したことは、少なくともアレルギーが感染防御に不利を与えるものではないことを示すものと思われる。

23. 結核感染における食細胞の意義についての実験的研究 豊原希一 (結核予防会結研)

〔目的〕結核免疫の有無によるモルモットの肺胞食細胞と腹腔食細胞の結核菌に対する初期反応の差異を *in vivo* および *in vitro* でみる。次に結核感染初期におけるモルモットの肺胞食細胞の蛋白合成をアミノ酸とりこみから観察し BCG 免疫の有無による抗体反応の差異をみ、さらに食細胞の抗体産生の有無を推定する手がかりを得んとする。〔方法〕腹腔細胞の採取には流動パラフィン腹腔内注入 48 時間後に、肺胞細胞は Myrvik の方法により採集した。*in vitro* の観察は MEM 培地を用い ring slide 法によつた。*in vivo* の観察は腹腔食細胞と菌との関係は結核菌の腹腔内感染により、肺胞食細胞と菌との関係は結核菌の吸入感染によりみた。いずれも細胞と菌を接触させた後、経時的に Ziehl-Neelsen 法により細胞内の菌の動態を観察した。*in vitro* 観察は細胞培養開始 1.3.5 日にみた。*in vivo* は腹腔内感染では 1.5.8.14 日後に吸入感染では 1.4.8.11 日後にみた。細胞は非免疫正常モルモットあるいは BCG 0.1 mg を

皮下に接種し 4 週後のモルモットからとつた。次に結核菌または *M. fortuitum* をモルモットに吸入感染させた後、経時的に肺胞細胞を採取し細胞液 1 ml に対し 0.2 μ Ci の割合に 14 C-proline を添加し 10 分ごとに 40 分まで 4 回メンブラン・フィルターを用い細胞液の濾過洗浄をくり返しフィルター上に遊離の 14 C-proline を除去した肺胞細胞を集め、その乾燥重量を計算したのち、液体シンチレーションカウンタにより細胞の放射能を測定し細胞 1 mg (乾燥) 当りの比放射能を算出する。〔結果〕① 食細胞と結核菌との相互関係は *in vivo* と *in vitro* でかなりの差があり、BCG 免疫細胞は非免疫細胞に比べ *in vivo* では *in vitro* よりはるかに強く菌の増殖を阻止する。また肺胞食細胞と腹腔食細胞では菌に対する態度が異なるようである。② 肺胞食細胞の 14 C-L-proline uptake を BCG 免疫、非免疫細胞および感染の有無別に比較した。*M. fortuitum* 感染では感染による影響はなかつたが *H₃₇Rv* 感染では 14 C-L-proline uptake は経時的に上昇し、ことに免疫細胞でこの傾向が著しく、この現象は antibody response と考えられる。

〔質問〕 浅田高明 (京大胸部研)

in vivo 実験では免疫時に遊出食細胞数が増加することであるが、そのさい接触結核菌量が正常時と同量であれば、細胞 1 コ当りの菌数が相対的に少なくなり、結局、見かけ上の菌数減少、すなわち増殖阻止となる可能性がないか。また *in vivo* 実験では菌増殖による細胞の破壊による菌の再分配および食菌と、真の菌増殖とを見分ける方法の困難性等があり、したがって、この実験方法による結論は、十分慎重に行なわなければならないと思う。

〔回答〕 豊原希一

in vivo の細胞内菌の増殖は光学顕微鏡的に経時的に観察した。増殖か否かを見取るようなことはない。なおこの実験は動物としてはモルモット、感染方法は吸入感染を主としている。今までの多くの実験成績はマウスの腹腔細胞を用いたものであると思う。

〔質問〕 泉孝英 (京大胸部研)

BCG 免疫動物と非免疫動物を比較した場合、Airborne 強毒菌感染では、感染初期では生菌数に差なく、4 週以後免疫効果が現われてくる。個々の細胞レベルでの成績との Discrepancy をどういふように解釈されるか。

〔回答〕 豊原希一

菌増殖の起こる前に細胞レベルでみるとただいま述べたような変化がみられる。これは antibody response と思われ macrophage のもつ細胞性抗体によると考えている。

免疫・アレルギー

(2) ロウD, コードファクターほか

24. 人尿中の抗結核菌性因子の研究 °大島駿作・西田正行・藤田豊・辻周介(京大胸部研) 森本和郎(ミドリ十字中央研) 渡辺熙(甲南大理学部)

[研究目的] 人尿中に結核菌発育抑制因子が存在し、これが生体の結核感染に対する自然抵抗力と密接な関連を有することはすでに本会で報告した。したがってこの抗結核菌性因子の本体を明らかにすることは、結核感染に対する生体の防衛機序について研究するうえにきわめて重要であると考え、その主因子と思われる物質を分離同定することを本研究の目的とした。[研究方法] 人尿を活性炭カラムクロマト→メタノール抽出→Amberlite CG 400 カラムクロマト→Dowex 50 カラムクロマトの順に処理して、著明な結核菌発育抑制作用を有する分画 aE を得た。分画 aE をさらに Dowex I カラムで蟻酸濃度勾配カラムクロマトによつて細分画した。各分画について結核菌に対する抗菌活性を試験した。活性の著明な分画については前記と同様の方法で、再クロマトを行ない精製した。精製材料については薄層クロマト、高圧濾紙電気泳動、元素分析、アミノ酸分析およびその他必要な化学試験を実施してその本体について検討を加えた。[研究成績] 約 18,000 kg の人尿より約 3g の分画 aE を得た。本分画の人型結核菌に対する最低発育阻止濃度(MID)は 16 μg/ml であつた。その抗菌スペクトルは人型および牛型結核菌に最も著明な発育抑制作用を示すが鳥型結核菌および非病原性ミコバクテリウムには比較的微弱であり、その他の細菌および糸状菌に対しては全く抗菌作用を示さなかつた。一方 SM 耐性菌、PAS 耐性菌および INH 耐性菌に対する抗菌作用は感性人型結核菌の場合と同様に著明であつた。分画 aE を Dowex I—蟻酸—勾配カラムクロマトにより細分画して aE 1, aE 2, aE 3, ……aE 11 の 11 分画を得た。これら分画中 aE 1, aE 3, aE 6 および aE 10 の 4 分画に結核菌発育抑制作用を認めたと、aE 3 および aE 6 の抗菌活性はとくに著明であり、MID はそれぞれ 0.1 μg, 4 μg/ml であつた。aE 3 約 26 mg, aE 6 約 39 mg を得たが、化学分析の結果両者はいずれも低分子の塩基性ペプチドであると推定された。[結論] 人尿中の抗結核菌性因子の本体について追究し、結核感染に対する生体の防衛機序に重要な役割を演ずるものと思われる低分子の塩基性ペプチドを分離した。

25. 抗 cord factor 抗体による結核免疫 加藤允彦

(國療刀根山病)

[研究目的] 結核菌体内毒性糖脂質 cord factor (trehalose-6,6'-dimycolate) に対する抗体を実験的に産生させる方法を考案し、このものによる結核感染防御の機序を明らかにすること。[研究方法] ウサギの皮下に cord factor—メチル化牛血清アルブミン (MBSA) を Freund の incomplete adjuvant とともに反復注射し、最終注射から2週後に採血して血清を分離した。cord factor 注射マウスあるいは結核菌感染マウスに血清を連続皮下に注射して、毒作用および感染を防御する作用の有無を検討した。また非働化した血清を用い、cord factor および ¹⁴C-cord factor を抗原とする flocculation test を行なつた。非免疫血清および BCG (1331) 免疫血清を対照として用いた。Cord factor の *in vitro* 作用はマウス肝ミトコンドリアの swelling と酸化的リン酸化反応に対する効果によつて検討した。[研究成績] ① Cord factor-MBSA Complex の全量 6 mg を皮下に接種することによつて、ウサギの血清中に cord factor と flocculation を起こす抗体が産生された。非免疫ウサギおよび BCG 免疫ウサギの血清は cord factor と反応しない。② Cord factor-MBSA 免疫ウサギ血清を反復皮下に投与することによつて、cord factor の致死毒作用および有毒人型結核菌 H₃₇Rv によるマウスの感染が防御される。非免疫ウサギおよび BCG 免疫ウサギの血清にはこのような作用が認められない。③ Cord factor-MBSA 免疫ウサギ血清から、Kekwick 法によつて分画した γ-グロブリン画分に cord factor と結合する抗体が存在し、cord factor-抗体結合物は *in vitro* でマウス肝ミトコンドリアの swelling を惹起する作用と、酸化的リン酸化反応を阻害する作用を失う。[結論] Cord factor-MBSA complex を用いる免疫によつてウサギ血清中に産生される抗体は、*in vivo* および *in vitro* において cord factor の毒性を中和し、同時に結核菌感染を防御することを証明した。

[追加] 高橋義夫(北大結研)

結核菌の成分の1つである cord factor が抗体をつくり、この抗体がマウスにおける結核感染を防御するという事実を発見されたことは世界ではじめてであつて、心から敬服する。結核免疫学に1つのエポックを画したといつても過言ではないと思う。今後はマウスのみならず、モルモットその他の動物で同じ結果が得られるかどうかを追及され、また血清学的にも CFT などのテストも行なつていただきたいと思う。

26. ロウDの RES に及ぼす影響 〔高本正祇・永尾重喜・小橋修・石橋凡・田中渥・杉山浩太郎（九大胸部研）〕

〔研究目的〕ロウDは遅延型を誘起する強力なアジュバント活性物質として知られているが、その他に抗原性、毒性、抗補体作用等の生物活性も有している。われわれはアセチル化することによりロウDを分画し、アジュバント活性以外の他の生物活性をほとんど有しないAD₆を得ている。このAD₆を用いてアジュバント活性物質がRES機能に及ぼす影響を調べた。〔研究方法・成績〕動物はCF₁マウスを用い被検材料としてロウD、AD₆、結核菌等を用い、これらの腹腔注射を行ない、その後経時的にカーボンクリアランスを観察した。その結果、結核菌、ロウDでは適量を用いた場合のみに一時的にRES機能の亢進が認められた。また一定量以上を使用した場合は抑制が認められた。これに反しAD₆では大量使用した場合も抑制は認められず、RES機能の亢進も持続的であつた。現在のところアジュバント活性以外にほとんど生物活性を認めないAD₆でRES機能の持続的亢進が認められたということは、RES機能亢進はアジュバント活性出現にとつて必要な条件と思われる。しかしアジュバント活性を認めない物質でも一時的なRES機能の亢進を認めることより十分条件ではないと思われる。FauveらはマクロファージのSpreadingが遅延型過敏症に特徴的で、*in vitro*でこれを定量的に測定できると報告し、またMacknessらはCellular Immunityと関係づけてマクロファージのSpreadingを観察している。われわれはロウDの注射がマクロファージのSpreadingに及ぼす影響を調べたのでその結果もあわせて報告する。〔結論〕アジュバント活性物質であるAD₆はRES機能亢進を認めた。

〔質問〕加藤允彦（国療刀根山病）

AD₆に完全にcytotoxicityがないか否か、示したデータでは少し対照と差があるように思うが、いかがか。

〔回答〕高本正祇

現在までの実験の結果から考えると、AD₆とWax D、Endotoxinの間にはCytotoxicityに差があると考えている。

〔回答〕田中渥

Toxicityはいろいろの測り方があると思うが、体重測定、マクロファージに対するcytotoxicityについて対照との間に有意の差はみられなかつた。

〔追加〕安平公夫（京大胸部研）

田中氏との協同研究で行なわれたAD₆の組織変化とし

て、われわれは肉芽形成なしと申し上げた。しかしこれは全く肉芽ができないという意味ではなく、肉芽形成が非常に少ないということである。したがってAD₆で細胞毒性がわずかに出現したといつても、従来の所見に矛盾するわけではない。

27. ロウDのアジュバント活性—19Sブラクに及ぼす影響 〔小橋修・石橋凡雄・高本正祇・田中渥・杉山浩太郎（九大胸部研）〕

〔研究目的・方法〕ロウDのアジュバント作用の作用様式をみるために、Jernのブラク法を用いて検討してきた。〔研究成績〕その結果、最初の抗原感作（SRBC）のさいロウDがマウス体内に存在すれば、一次反応も二次反応もともにブラク径の増大がみられることが分かつた。しかし一次感作は抗原のみ、二次感作で抗原とロウDを感作した二次反応のブラク径は増大しないことを認めた。この結果から抗原の一次感作のさいロウDが存在すると、抗原単独感作では動員されないような大きいブラクを作る抗体産生細胞群がロウDにより動員されてくるのではないかと推測される。次いで抗原量（SRBC）を $1 \times 10^7 \sim 1 \times 10^8$ に減らして感作し、4日目の脾臓を20～10に分割し、その細片おのおのについてブラク数と径を調べてみると、各脾細片のブラク数の多少の偏りとともに、ブラク径の偏りがみられた。すなわち主として大きいブラクのみを示す細片や、主として小さいブラクのみを示す細片やあるいはその混合型を示す細片がみられた。このことから、ブラク径の大小はその抗体産生細胞のclonal natureを示唆するものではないか、さらにロウDは大きいブラクを生ずる抗体産生細胞のクローンを動員していることを示唆するのではないかと考えられる。以上のことをさらに確かめるために、ロウD処理マウスの脾細胞を、レントゲン600～700rad照射マウスに移入し、このような系でもブラク径の増大が認められることが分かつた。このことはロウDがすでに移入抗体産生系細胞に変化を与えており、少なくとも抗体産生細胞自身にはロウDあるいはそれにより生体組織内に生じた液性因子は働かないことを強く示唆している。さらに移入細胞数のlimiting dilutionによりブラク径が、19S抗体産生細胞のclonal natureを表現するか現在検討中である。

〔質問〕佐藤直行（国立子研結核部）

ブラクの大きさの分布について検討されていたら教えてください。

〔回答〕小橋修（九大胸部研）

ブラクを1,000近く測定し、分布曲線を描くとほぼポアソン分布に従うような結果を得ている。

病 態 生 理

(1) 肺機能ほか

28. 気管・気管支の病態生理に関する研究 (第32報) 肺結核症における気道粘膜の電気抵抗について。児玉充雄・田近毅・池口栄吉・佐藤嗣人・鮎橋建夫・藤村一夫・内村実・萩原忠文 (日大萩原内科)

〔目的〕気道の病態生理究明の一環として、肺結核症の末梢気管支および誘導気管支について、レ線学的、病理形態学的ならびにレオロジー学的に検索し、逐次報告してきた。さらに電気生理学の立場から究明すべく GSR を応用して、われわれの方法で気道各部の粘膜電気抵抗を各種呼吸器疾患について測定してきた。今回はとくに肺結核症について、この見地から検討してある程度究明しえたので報告する。〔方法〕被検対象は活動性および非活動性肺結核症 30 例および健常者 10 例の計 40 例である。気道粘膜の電気抵抗は既報のように、われわれの創案した銀製導子を気管支鏡下で、気管部および左右気管支内壁に密着せしめ、bridge 回路に接続して測定した。あわせてレ線所見および気管支鏡所見などと対比して、それらとの関連性を検討した (以下気道粘膜の電気抵抗を、気管部 TER 右気管支部 BER_(r) 左気管支部 BER_(l) と略す)。〔研究成績〕① 健常者の気道各部の粘膜電気抵抗値は、TER 11.8±0.3 kΩ, BER_(r) 11.0±0.6 kΩ, BER_(l) 11.5±0.5 kΩ であるが、活動型・非活動型を問わず肺結核症ではともに健常者よりも低値を示した。② 気道粘膜の電気抵抗を両型で比較すると、活動型 (18 例) では、TER 4.3±0.7 kΩ, BER_(r) 5.8±0.9 kΩ, BER_(l) 5.8±0.9 kΩ であるが、非活動型 (12 例) では、TER 7.5±1.0 kΩ, BER_(r) 7.3±0.9 kΩ, BER_(l) 6.4±1.0 kΩ で、後者よりも前者のほうに低下がみられた。③ 肺結核症を有空洞群と無空洞群とに大別すると、有空洞群の TER は 4.0±0.8 kΩ であるが、無空洞群のそれは 5.3±1.2 kΩ と後者より前者のほうが高く、また空洞壁の性状でその値は異なり、薄壁空洞>厚壁空洞の傾向であつた。④ 病巣の所在側と対側肺で比較すると、病巣側の BER は 4.5±1.7 kΩ であるが、対側健常肺の BER は 6.2±1.0 kΩ で、病巣側のほうが低いが、病巣対側健常肺の BER でも健常者のそれよりも低値を示した。⑤ 気管支鏡所見の程度と気道粘膜の電気抵抗とはほぼ平行した。また気道内分泌物の性状で比較すると、漿液性例の TER は 6.2±0.8 kΩ であるが、粘液性症例のそれは 5.0±0.9 kΩ で、後者に低い傾向がみられた。〔結論〕肺結核症の気道粘膜の

電気抵抗は、健常者のそれよりも低く、とくに非活動型症例より活動型症例のほうが低値を示した。また一般に有空洞群のほうが低く、さらに気道内分泌物の性状別では漿液性症例よりも粘液性症例の TER のほうが低値であつた。なお気管支鏡所見と気道粘膜の電気抵抗とはほぼ対応し、陳旧性の肺結核症でも気管支拡張症を併発しているほうが TER は低値であつた。気道粘膜の電気抵抗の測定から、気道の動態的生理ならびに病態の一端が窺知されると考える。

〔質問〕羽鳥弘 (結核予防会保生園)

電源コードの変化が治療のスピードに関与するか。

〔回答〕児玉充雄

治療前後で明らかに差異が認められる。しかし例数が少ないので気道粘膜の電気抵抗の数値で、活動型と非活動型とを決定するには一考を要するが、ある程度の方向は定められるように考える。このことに関してさらに追加検討のうえ決定したいと思う。

29. 肺結核症の部分的肺機能について 飯尾正明・井楯六郎・上芝幸雄・浜野三吾・松田美彦・樋田豊治 (國療中野病)

部分的肺機能検査は検査法や成績の評価に問題点が残っているが、体外から容易に肺局所の換気分布、血流分布の状況を知りうる。〔目的〕肺病巣の拡りや程度によつて、局所の肺機能の変化が考えられるが、その変化の程度についての検査を目的とする。〔方法〕装置は日本無線製 4 素子シンチレーション・カウンター。検出器の位置は左右乳線上第 2、第 5 肋骨の位置に相当し背臥位で上記の 4 つの局所で測定した。¹³³Xe 生理的食塩水溶解液静注による局所の肺血流分布比率 Q の測定 (絶対値は測定できないので、これが血流量に比例すると考えた。以下、分布比率の測定はこれと同じ考え)。¹³³Xe ガス吸入による換気分布比率 V の測定、機能的残気比率 FRC の測定、および 50% 洗出し時間を測定した。また Q/FRC = Index Q, V/FRC = Index V とする。〔成績〕軽度群 (17 例)。X 軸に Index Q, Y 軸に Index V をとつて各局所の測定からの値を dot すると、そのほぼ 3/4 が正常内に入り V/Q は 0.64~1.58 (正常は 1 に近い値をとる)。50% 洗出し時間は 13~79 秒 (正常は 10~20 秒前後)。中等度進展群 (24 例)。上記と同じく dot すると、そのほぼ 2/3 が正常内に入り、V/Q は 0.41~2.20, 50% 洗出し時間は 16~202 秒。高度進展群 (17 例)、上記と同じく dot すると、そのほぼ 1/3 が正常内に入り、V/Q は 0.15~2.40, 50% 洗出し時間は 33~

300秒。〔結語〕軽度群では Index V, Index Q, V/Q は正常または正常に近い値を示す局所が多かつた。中等度、高度進展群となるに従つて、Index V, Index Q の値位が大であつたが、V/Q についてみると高度群のほうが1に近い値を示した局所が多かつた。局所の50%洗出し時間は軽度、中等度、高度進展群となるに従つて延長した局所が多くみられた。

〔追加〕 萩原忠文(座長)

われわれもディテクターをさらに2つ増加して6コで、同様の検討を加えて、喘息その他ではほぼ同様の所見を得、すでに第65回日内総会シンポジウムに報告した。

30. Hypercapnia を示す肺結核患者の酸塩基平衡
°大杉隆史・柴田正弘・小野寺忠純・久世彰彦・近藤角五郎(国療北海道第2)

〔目的〕呼吸不全患者の管理および治療に酸塩基平衡状態の十分な把握は必要不可欠なことである。われわれは最近3年間にみられた Hypercapnia 例の中から chronic stable hypercapnia 例について $Paco_2$ と H^+ , PH, HCO_3^- , BE 間の回帰直線および Significance band を作成し、これをもとにして Hypercapnia を示す肺結核患者の酸塩基平衡障害の実体について検討した。〔方法〕最近3年間に当療養所でみられた Hypercapnia 例92例についての血液ガス測定件数480件を対象とし、まずこの中から代謝性障害合併のない“Steady State”の慢性呼吸性 acidosis 20例、測定件数30件について $Paco_2$ と H^+ , PH, HCO_3^- , BE 間の回帰直線と Significance band を作成し、これを諸家の報告と比較した。ついでこの band の上に最近1年半の間に観察された Hypercapnia 例の測定値を plot し、Significance band からはずれて acidosis あるいは alkalosis を示す例についての病態、予後について検討した。〔成績〕 chronic stable hypercapnia 例について、 $Paco_2$ とそれぞれの因子間の回帰直線、標準偏差(SD)、相関係数(r)を次に示した。 HCO_3^- - $Paco_2$ 間の回帰直線は、Engelら(1968

	回 帰 直 線	SD	r
$HCO_3^- - Paco_2$	$HCO_3^- = 7.65 + 0.427 Paco_2$	1.76	0.99
$H^+ - Paco_2$	$H^+ = 33.98 + 0.142 Paco_2$	1.20	0.81
$PH - Paco_2$	$PH = 7.447 - 0.001176 Paco_2$	0.015	0.84
$BE - Paco_2$	$BE = -10.08 + 0.290 Paco_2$	1.40	0.97

年)の成績と偶然であるが全く一致した。一方 Schwartzらの犬による慢性 CO_2 吸入実験による成績とは $Paco_2$ 70 mmHg 以上で違いがみられた。chronic stable hypercapnia 例の $Paco_2$ と Na, K との間には一定の関係がみられず Cl との間には負の相関がみられた。Hypercapnia 92例の中の約2/3は胸郭成形例であつたが、結核病態または O_2 飽和度と $Paco_2$ -PH のばらつきとの間にはとくに関係がみられなかつた。Significance band からはずれて alkalosis を示した例は、急性増悪の回復

期の例が多く、ついで O_2 吸入中止直後の例、高度の低酸素血症例、Respirator 使用直後の例などと急激な CO_2 減少により一過性に alkalosis を示している例が全体の80%を占め、代謝性 alkalosis 合併例(食欲不振がその主な原因となつていたが)が約20%にみられた。高度の呼吸性 acidosis による CO_2 narcosis は胸成例が60%を占め、また結核病変の治癒した低肺機能患者が70%を占めた。発生原因は混合感染+ O_2 吸入による場合が圧倒的に多く、pHが7.2以下となり O_2 吸入にもかかわらず Pao_2 が40 mmHg 以上に上がらなくなると予後が悪かつた。

〔質問〕 藤田一誠(大阪府立羽曳野病)

① Schwartzの研究による Significance band と、本研究の Significance band とが相違した原因はなぜか。

② Steady state の定義は厳重に定めたか。

〔回答〕 大杉隆史

① Schwartzらの成績は犬による実験成績である。人の場合高度の呼吸性 acidosis を示して、しかも3日間以上安定している例が少ないことと、高度の呼吸性 acidosis 例でわれわれが Steady State と考えた例について完全に代謝性アルカローシス合併がないと考えてよいかという点も問題であると思う。② Steady State の条件は報告したように厳重に定めた。

〔質問〕 児玉充雄(日大萩原内科)

ただいまの報告興味深く拝聴した。Significance band からはずれる症例について年齢および気管支疾患の合併の程度はいかなる様相を呈していたか。

〔回答〕 大杉隆史

高度の呼吸性 acidosis で Significance band から下にはずれた例について気管支拡張の有無についてはつきり返答できないが、胸成例が非常に多くを占めていた。混合感染時の急性増悪によつてみられたのがほとんどなので、高度の気管支炎は全例が起こしているはずである。

〔追加〕 笹本浩(慶大内科)

われわれも chronic stable hypercapnia, metabolic alkalosis, metabolic acidosis などの場合、ヒトについて significance band, 正常値の5%棄却楕円を作り、昭和44年の内科学会の宿題報告で発表したもので、参照、検討していただければ幸甚である。

31. 化学療法の治療限界(肺機能回復への)馬場治賢・飯尾正明・松田美彦・浜野三吾・田島洋(国療中野病)

化学療法により、肺結核病巣の治癒した症例について、肺血流の回復について検討した。検討症例は次の2群について、 ^{131}I -MAA 肺シンチグラムで分析した。①レ線所見で陰影をとどめている症例、②レ線所見でほとんど陰影を残さない症例。〔結果〕治療前の肺病巣部に、なんらかのレ線陰影を残している症例は、いずれも肺血

流回復は認められなかつた。加療前の肺病巣部にほとんどレ線陰影を残さず、また気管支拡張も認められなかつた症例のうち、① 加療前の病巣の大きさが1肺葉以内の病巣の症例群では66%(293例中)に肺血流の回復を認めなかつた。しかし検出能力を考えると、実際には肺血流の回復はさらに悪いと推定された。② 1肺葉をこえ片肺以上の病巣の拡りのあつた症例では、化学療法による治療後の肺血流の回復が、レ線所見の改善、および換気能の回復に比して、著しく悪いことを20症例が物語っていた。すなわち、いずれも治療後、FVC、FEV_{1.0}は正常値を示したにもかかわらず、¹³¹I-MAA肺シンチグ

ラムでは、加療前と同様の肺血流欠損像を示していた。〔結論〕① 肺結核治療に伴う肺血流の回復ははなはだ悪い。② その主たる病理学的原因は、肺実質の欠損、肺気腫、気管支の狭窄、拡張等があげられるが、肺胞壁の肥厚および脆弱化も軽視できない変化である。

〔質問〕 萩原忠文(座長)

① 気管支動脈の態度と同血流量を無視しないと考えるが、② 肺胞壁病変の電顕像の検討と裏づけがあるか。

〔回答〕 飯尾正明

① 気管支動脈については検討していない。② 肺胞壁病変による¹³¹I-MAA減少例は5例の剖検例がある。

病 態 生 理

(2) 肺性心、心電図

32. 肺結核症における低肺機能に関する研究—動脈血ガス分析、ECG所見を中心として °藤田一誠・直江弘昭・津田定成・鈴木孝・山本和男(大阪府立羽曳野病)

〔研究目的〕肺結核症後遺症としての低肺機能患者の管理は今後の大きな課題となりつつある。われわれは当院入院結核患者の低肺機能の実態を把握し、肺性心への進展を可及的防止するとともに、今後の治療、対策に役立たせることを目的として、バイテラーにより、換気機能検査を行ない、得られた低肺機能患者群について検討した。〔研究方法〕入院患者のうち検査可能な者全員にバイテラーを行ない、比肺活量50%以下、1秒率55%以下、および重症で検査不能患者を選出し、これら患者に詳細な問診を行ない、血液ガス検査、ECG検査ならびに胸部レ線を検討し、換気パターンと血液ガス、ECG所見、息切れの程度、胸部レ線との対比検討をした。さらに非排菌者にはスパイログラフィーによる詳細な換気機能検査を施行し、上記諸要素との比較検討をした。また高度閉塞性肺疾患患者群20例と、高度拘束性肺疾患患者群20例との対比検討を行なつた。〔研究成績〕① 換気パターンでは拘束性障害群47.1%、閉塞性障害群28.7%、混合性障害群13.9%、検査不能群10.2%であつた。② 血液ガスでは正常群31.8%、Hypoxemia群55.2%、Hypercapnia群1.8%、Asphxia群11.2%であり、混合性障害群、検査不能群において血液ガス異常が多く認められた。③ ECGでは正常群76.8%、右室負荷群16.5%、右室肥大群6.7%であり、重症低肺機能患者における右室肥大の出現頻度は比較的少なかつた。このうち右室肥大の確実に認められる症例は、ほと

んど混合性障害群、または検査不能群であつた。④ ECG所見と血液ガス所見との対比では、右室肥大が認められた群には、PaO₂低下、PaCO₂上昇をとともに示すものが多かつたが、逆に血液ガスでAsphyxiaを示した群の約30%にECG正常群が認められた。⑤ 換気パターンと息切れとの関係では、混合性障害群、検査不能群で息切れを訴える頻度が高かつた。⑥ スパイログラフィーを施行しえた患者のうち比肺活量50%以下、1秒率55%以下の患者ではECG所見と血液ガス所見の異常がさらに多く認められた。⑦ 高度閉塞性障害群と高度拘束性障害群との対比検討では、前者のほうが肺性PおよびHypercapniaを示す頻度が高かつた。〔結論〕当院入院結核患者の低肺機能に関し検討した。臨床的に、肺性心ないし前肺性心患者を把握するには、換気機能、血液ガス所見、ECG所見等を総合的に検討する必要がある。

〔質問・追加〕 佐竹辰夫(司会)

① この種の研究は、肺循環動態をも含めて昭和28~35年にすんでいる。われわれの協同研究者(加藤邦夫:慢性肺疾患の換気不全に関する研究、医療、13(12):43~53, 昭34, 沼田正樹:肺結核症の循環障害に関する研究、とくに肺性心成立の要因について、名古屋医学、79(3):114~133, 昭34, 岩沼良吉:肺疾患患者の右心肥大心電図、名古屋医学、80(8):1913~1932, 昭34)などがある。現在問題であることは、局在性疾患である肺結核症に、どうして広範な合併肺気腫が起きてくるかということである。なぜなら肺気腫の合併は急速に呼吸不全~心不全を起こすからである。また右室肥大も起こしやすい。② 肺性心の心電図出現率はきわめて少ない。また右室肥大心電図が出現しても可逆性があることが多い。測定の時局が問題であるし、別のパラメーター

で右心負荷をみたほうがよい場合も多い。この点についての私の意見は、日本胸部臨床(28巻2号および3号、昭44)に記してある。

〔回答〕 藤田一誠

① 血液ガス測定にさいしては、感染患者、 O_2 投与患者等は除外した。② 肺結核症患者、とくに低肺機能患者における閉塞性障害発現の機序については、今後検討を続けたい。なお今回、対象とした低肺機能患者中臨床的に慢性閉塞性肺疾患を合併した頻度は約15%である。

33. 老人肺結核患者の心電図に関する研究 °村田彰・石原啓男・小林保子(国療東京病)

〔研究目的〕近年、結核患者層は高齢化しつつあるが、これらいわゆる老人結核は老人であるがゆえにはたして治癒困難なものであろうか。そうであれば、その原因はなんであろうか。これらの問題を検討するにあたり、臨床的方面より種々検討を加えてきたが、ここでは本症例における病型の推移を検討したうえ、主としてEKG所見について報告し、いささか考察を加えてみたいと思う。〔研究方法〕全国の国立療養所より14施設の参加を得て、当院を加え都合15施設で老人結核研究班を作り、これらの施設に昭和45年7月1日現在入院中の患者のうち、すでに少なくとも9カ月以上入院しているものを対象とした。この中より満60歳以上を老人とし、満20歳から40歳までを若年者として対照としたが、このさい1施設のみを除き該当者全員を調査した。これらの患者につき各施設で心電図をとり、必要事項を記入のうえ、当院へ送って載き読影集計を行なった。なおそのさいBackgroundとしての病型、および病型の経過や喀痰中結核菌の経過なども検討した。心電図の検討事項は、肥大、脚ブロック、肺性P、僧帽P、T平低、U波増大、PQ延長、QT短縮、延長、冠不全、心筋梗塞、低電位、電氣的交互脈、不整脈などである。〔研究成績〕研究対象として集まった例数は老人805例、対照(若年者)640例の計1,445例で、そのうち心電図が得られたものは1,150例であった(ただし最終集計で多少の増減があるかもしれない)。上記症例中、心電図が得られた症例のみについて、入院時病型をみると、老人群に硬化型がやや多く、学会分類のI型はむしろ若年群に多かったが、その差は僅少でほぼ同じようなBackgroundであった。これらのものが入院治療後の調査では、基本病型で老人群に不変と軽度改善が多いのに反し、対照群では著明ないし中等度改善が目立っていた。このことは空洞型についても同様であった。しかし喀痰中の結核菌の推移をみると、菌の陰性率については、塗抹、培養とも両群の間にほとんど差がなかった。心電図所見では、一般的に老人は対照群に比し心電図上の異常が多いが、対照に比しとくに多いのは、左室肥大、右脚ブロック、Tの扁平、PQ延長、QT延長、低電位、上室性異常な

どであった。また心筋梗塞もわずかではあつたが、全部老人群であつた。冠不全は老人に多いが対照群にもかなりみられた。〔結論〕① 老人結核はレ線学的な治癒が困難なため適当な治療計画のもとに化学療法を行なわないと、若年者に比し重症難治化のおそれがある。② 心電図異常は老人群が若年群に比し著明に多いが、その異常が加齢現象によるか、他の因子も関与しているか、なお詳細な検討を要する。

34. 肺結核症における心電図と剖検所見との対比 小泉雄一・三方淳男(国療村松晴嵐荘)山上次郎・菊池一郎・佐藤良子(国療宮城病)谷崎雄彦(国療中野病)松村道夫・松原徹(国療北海道第2)小倉克彦(国療刀根山病)°岩崎三生・加納保之(国病霞ヶ浦)

近来重症肺結核の死亡原因として、肺性心の増加が注目されている。われわれは国療の協同研究課題として肺性心を取り上げ、肺結核症における心電図と剖検所見との対比を中心として研究を行なったので報告する。〔研究方法〕108例の結核屍について左右心筋分離秤量を行ない、右室重量、右室壁厚、左右心筋重量比(L/R)について心電図所見と対比した。また98例について右室容積を測定し、右室重量との関係について検討した。〔成績〕① 右室重量が50g以上に増加しているものが61例57%に及び、うち29例は70g以上の著明な右室肥大を示した。② 心電図右室肥大は右室重量50g以上で、かつ $L/R \leq 1.0$ の症例に高率にみられる。③ 剖検心における右室肥大の示標として、右室壁厚、右室容積がともに右室重量と正の相関を示すことを知つたが、さらにこの両者の積を計算すると、右室重量との間に相関係数0.821の密接な相関性を認め、右室肥大判定のための簡便かつ有用な方法であることを認めた。右室壁厚(cm)×右室容積(ml)の値が20以上であれば右室肥大ありとすることができる。④ 剖検上の右室肥大の有無別に心電図右室肥大所見の出現頻度を比較すると、右軸偏位 100° 以上、 $R/S V_6 \leq 1.0$ 、 $R_{V_1} + S_{V_5} > 10.5$ 、 V_1 のintrinsicoid deflexion出現までの時間が $0.04''$ 以上、等の項目が著明な差を示し、右室肥大判定上重要な項目と考えられる。このうち右軸偏位の程度については、右室重量、L/Rとの間に相関性を認めた。⑤ 心電図右室肥大判定基準を右室重量との関係でみると、WHOの基準、Sokolowの4項目は比較的よい一致率を示し、このいずれかに該当するものを右室肥大とすると、右室重量70g以上で陽性率81.5%、右室重量49g以下で偽陽性率5%となつた。⑥ 180例のFar advanced肺結核症例について、6年間の心電図経過を観察した。心電図右室肥大は44例24.5%に出現し、肺性心による死亡例は20例11%に達した。これら症例の肺性心発生要因としては、病巣広範なものが10例で最も多く、これに次いで、既往に外科治療を受けたものが6例であつ

た。

〔追加〕 佐竹辰夫 (司会)

① われわれの経験 (高沢昭典: 実験的 asbestosis の研究, 名古屋医学 83(3): 484~510, 昭 35, 福岡宏: 実験的肺性心に関する研究, 名古屋医学, 83(4): 697~728, 昭 35 など) から, 右室壁厚の計測値は計測者によってバラツキがきわめて大きい。したがって同一人の同一手技によつて行なうことを推めている。多くの施設で協同研究を行ない, その結果を集計することには問題がある。ただし重量比 (L/R) は比較的风险が少ない。② 肺結核による肺性心の場合, 肺気腫による場合に比して右室肥大 (とくに壁厚) の確率は少ない。これは消耗性疾患のためと考えられる。また死因を考えるうえに, 肺性心 (右室肥大) による心不全→心搏出量減少によるものか, あるいは呼吸不全によるものかを峻別する必要がある。この点については, 拙著 (日本胸部臨床 (28 巻 2 および 3 号, 昭 44) を参考にさせていただきたい。

35. 慢性肺性心に関する研究—実験的家兎結核症における心の肉眼的観察 °小林宏行・北本治 (東大医科 研内科学研究部)

〔研究目的〕 従来, 私は慢性肺性心の病理像をその臨床病理学的見地から追求してきたが, 今回はこれら成立過程を系統的に解明する目的をもつて, 家兎実験的結核症において, 肺病変進展に伴う右室壁の肉眼的変化を観察した。〔研究方法〕 家兎 525 羽。牛型結核菌経耳静脈接種後, 96 週まで毎週 2~5 羽屠殺, 結核死家兎をも含めてそれぞれにつき, 肺 (肺重量) および心室壁の形態学的所見を対比検討した。予備検索の成績から, 心室壁の重量・面積・厚さとも個体差が大きいため, おのおのの左室に対する右室の比 (右室/左室) を算出し, これらを評価の指標とした。〔研究成績・考案〕 ① 重量比: 健常値 0.25 ± 0.02 , 肺病変進展に伴い, これら値は増加し ($\rightarrow 0.50$), すなわち右室重量の増大が認められた。② 面積比: 健常値 0.72 ± 0.06 , 肺病変軽度進展の段階でこの値は急激に増加し (1.1~1.3), 以後進展にかかわらず一定の値を示した。すなわち右室壁の拡張性変化

は比較的早期に出現することが示された。③ 厚さ比: 健常値 0.35 ± 0.02 , 肺病変軽度進展の段階でこの値は急激に減少し (0.20~0.28), 以後病変の進展に伴い逆に増加し, 高度進展段階で ~ 0.45 にいたつた。すなわち右室壁は薄壁化拡張という経過ののち, 肥厚に到達することが示された。④ 以上, 肺病変進展に伴う右室壁の変化はおおよそ次の各段階に分けられる。I 期: 薄壁化拡大 (等容性拡張期), II 期: I→III の移行期 (増容性拡張期), III 期: 肥厚方向への増容性変化開始 (肥大性初期変化期), IV 期: 容積の有意増大 (肥大期), V 期: 再拡大等… (肥大不全期)。⑤ 肥大を組織学的レベルで判定し, これらの肉眼的所見を健常心のそれと対比すると, 肥大した右室壁は拡張性変化の強い例, 肥厚性変化の強い例等多彩な像を呈した。⑥ 左室壁は肺病変高度進展例において若干増容性傾向 (1.1 倍) を認めたほか顕著な変化を示さなかつた。〔結語〕 家兎実験的結核症において, 肺病変進展に伴う右室壁の肉眼的変化を明確にし, これら形態学的所見を慢性肺性心成立との関連において考察を加えたい。

〔質問〕 佐竹辰夫 (司会)

① 肺性心の場合, 最初拡張, のち肥大のプロセスは協同研究者の寺本が昭和 34 年に左肺動脈結紮家兎に週 1 回石松子芽胞を静注し約 6 カ月間経過を観察した場合について日本循環器学誌に既報している (寺本利之: 右心肥大に関する実験的研究, 日本循環器学誌, 23(9): 1297~1310, 昭 34)。② われわれの実験の場合, 途中での死亡例では体重の減少が著しく, 心重量と体重との関係についての判断に苦しんだ記憶がある。先生の実験の場合, 負荷が一段と消耗を伴う結核菌であるが, この点の実態と処理, 判断をどうされたか。③ 心筋自体の変化についても成績をおもちのことと思う。

〔発言〕 小林宏行

肺が重すぎるとのご指摘であるが, 肺病変高度進展例においては実際この程度の重量にはなる。実験してみると分かる。

病 理

36. 荒蕪肺の臨床病理学的観察 岩井和郎・吉田和子 (結核予防会結研)

当所の昭和 45 年 10 月までの荒蕪肺による全切肺症例 (93 例) 中女は約 59%, 男女とも左が約 80% と圧倒的に多く, 女では男に比し 29 歳以下の割合が高かつた。ところが上葉切除例 (上大区を含む) では男が女の約 4 倍で右が多かつた。ここで荒蕪肺とは空洞または無気肺

硬化 (浸潤) が 2 葉以上におたるものと規定した。ここで 36, 40, 42 年の 3 年間に当所に入所した全結核患者についてみると広り 1 では左のみが男女とも 1/3 前後, 右のみが 51~55% であるが, 広り 3 洞ありでは左 53% 右 30% 前後と逆転し, また後者では 29 歳以下の女の率が高かつた。すなわち臨床例でも切除例と同様に病巣は左で下葉により進展しやすく, 若い女で著明であつた。

次に荒蕪肺の XP 所見では1側完全不透明肺は58例中15例で不透明部分が全肺野に及ばないものも多かった。気管支造影では上葉は空洞と無気肺硬化のため一般に拡張を示すが、下葉気管支は種々の所見を示し、A主気管支閉塞型4例、B葉ないし区域気管支より末梢の流入不全3例、C3、4次気管支より末梢の流入不全12例、D5次以下の気管支の末梢流入不全ないし末梢まで流入するが全体的に拡張を示すもの20例、E正常19例となった。異常所見の率は左(右の約1.7倍)に高く29歳以下の女では89%、30歳以上の女および男では59%であった。A、B型は左のみで女に多く、Aは女にしかなく、また気管支造影所見とXP所見はよく相関し不透明部分の多いほど比較的太い気管支の次で末梢流入不全がみられた。気管支造影所見の強いものの切除肺をみると、中樞部の気管支の著明な肥厚、末梢気管支の一樣な肥厚、著明な肺野の無気肺硬化とか、主気管支閉塞、末梢気管支の粘液貯留、肺野浸潤等がみられ、組織学的には、末梢気管支の厚い肉芽組織を伴う内腔の狭窄、太い気管支の結核性潰瘍を伴う壁の著しい線維化等がみられた。そこで主気管支、下葉気管支幹、下葉の誘導気管支でないもの、区域～6、7次気管支の結核性病変+非特異性病変+以上以上の率をみると、気管病変は気管支造影所見の程度とよく相関し主気管支病変は左および女のみであり、女では4次以上の太い気管支病変の率が高く、主気管支および下葉の気管支のどこかに病変のある率は29歳以下の女に高かった。また混合型、浸潤型では硬化型より気管支病変が高率で、前者は女とくに若い女で多く、しかもこの傾向はとくに39年以前にみられた。

〔追加〕 田中健蔵(司会)

荒蕪肺において、中樞側気管支病変が強いということ、これが若い女性の左肺に多いということに興味深く拝聴したが、国立福岡東病院の33歳の女性の剖検例で、左荒蕪肺が認められ、左肺動脈幹より右肺動脈幹に大きな血栓形成が認められた例がある。気管支の病変とともに、肺動脈病変ことに血栓形成も注目すべきものと考えられる。

〔発言〕 岩井和郎

肺動脈の血栓については、われわれも注目して観察してきたが、肺動脈の狭小化はみられても血栓を示すものは、普通にみられる所見ではないと思われる。

37. 肺結核症の“菌陰性空洞”について(共同研究)

〔結核病理研究班:班長 岩崎竜郎〕^o高橋智広・足立達(北里研)岩井和郎・亀田和彦・岩崎竜郎(結核予防会結研)田島洋(国病中野)木村良知・岡村昌一(大阪府立羽曳野病)岡捨巳(東北大抗研)山本正彦(名大第1内科)杉山浩太郎・重松昭信・篠田厚(九大胸部研)田中健蔵・渡辺昭男(九大病理)岩本吉雄

(国病福岡東)

〔目的〕いわゆる“菌陰性空洞”の臨床X線像、痰培養成績、切除肺の結核菌検査、病理組織像などからその病像の様相をつかみ、治療効果如何と術後の治療方針に対する参考資料を作るため。〔材料〕1953～68年末の16年間の肺切除症例のうち3,356例が対象である。そのうち空洞症例は初回治療例1,055、再治療例1,025、計2,080。これら空洞例中、治療当初Ka, Kb, Kx, Kdで切除前痰培養陰性期間が6カ月以上の例は初回治療例502。うち切除時まで透亮を残したいいわゆる“菌陰性空洞”(A群)は324。切除時には透亮が認められなかつた“菌陰性濃縮空洞”例が178(B群)。後者を対照とした。再治療例ではA群60。対照B群が18で少ない。年齢別では男女とも20～30歳代の例が多い。〔方法〕①臨床面から空洞の肺内位置(葉区域)、空洞の大きさ、壁の厚さを考慮に入れ、“菌陰性空洞”のX線像と切除病巣の菌検査成績と病理形態学的所見とを比較検討した。②“菌陰性空洞”(A群)を治療当初Ka, Kb, Kxの群(A-a群)とKd群(A-b群)に分け、さらに術前菌陰性期間別にその切除肺病巣の結核菌陽性率と耐性菌出現率をみた。またこれらの対照“菌陰性濃縮空洞”(治療当初Ka, Kx, Kd)(B群)とを比較した。〔成績〕①A-a群とA-b群をそれぞれ術前痰培養陰性期間が6, 9, 12カ月以上の各群に分け、その切除肺病巣の結核菌培養陽性率を比較するとA-a群では39/102(38.2%)、13/46(28.3%)、23/86(26.7%)でその耐性出現率は例数は少ないが21/22(95%)、5/7(71%)、12/19(63%)である。これに対してA-b群では8/44(18%)、4/22(18%)、5/24(20%)と全般的にA-a群より低率である。耐性出現率は例数がきわめて少ないが高い(80%以上)、また対照B群の病巣培養陽性率は14/18(16%)、7/45(15%)、2/49(4%)で術前陰性期間6～9カ月群はそれぞれA-b群とはほぼ同じで、12カ月以上群は低率である。耐性出現率はA-b群の場合と同様ごく少数例となるがA-b群よりは低率である(57%以上)。②病巣の病理形態学的検索から、一見同様な乾酪巣もその内容を質から判定すると滲出性、増殖性、軟化崩壊の各部から成立していて、その量の違いがある。すなわちこれら質と量の各種の組合せである。A-b群の病巣では増殖性部分が多く、A-a群では少ない傾向があるが病巣が大きくなると簡単に割り切れない。質的半定には鍍銀法を欠くことはできない。〔結語〕A-a群の病巣培養陽性率は術前菌陰性9カ月群で約28%となり以後変わらない。A-b群では18%で以後不変である。培養陽性例には耐性出現例が多い。陰性9カ月という時点で治療方針の転換が望ましいと考えられる。

〔質問〕 水原博之(国療屋形原病)

充塞空洞のうち大きいものは崩壊傾向が強し、小さいも

のは増殖性傾向が強いとのご意見であるが、その大きさの具体的は如何。外科療法の適応の参考にしたと考えている。

〔質問〕 中西通泰（京大胸部研第1内科）

術前菌陰性期間が長びいても、病巣内菌陽性なれば、耐性出現率が高いと私も考えるが、B群での耐性出現率はA群と比較してどうであつたか。

〔質問〕 安平公典（司会）

① 菌陰性空洞の定義に関して。菌陰性で続いてきた空洞が、切除前充実したものに関しては、これを菌陰性空洞となして集計しているか。② 検索方法に関して。全例組織学的検査を行なつたか。またその検査は各施設にまかせたのか。また菌検査の方法は。菌検出の努力と比較して菌発見率が増加することは経験の教えるところで

ある。

〔回答〕 高橋智広

① 従来から言われている病巣の大きさが小葉大のものでは痰培養陰性期間9カ月の時点で治療方針を切り替え、その後3カ月二次薬を試み、それ以上の大きなものは切除し、術後二次薬を使用すべきだと考える。② 初回治療の菌陰性空洞324例のうち実際に集めえた組織標本は約200例である。不適当な標本もあつたが観察は演者が行なつた。

〔追加〕 田中健蔵（司会）

菌陰性空洞の意義は臨床的に大きいと考えられるが、検索対照と検索方法を安平先生が言われたように慎重に吟味することが大切と思う。

症候・診断・予後

38. カオリン凝集反応（高橋反応）について °永山能為・原田吉雄・佐々木鉄人・久世彰彦（国療北海道第2）

〔研究目的〕 高橋反応の結核症に対する診断価値および安定性を調べた。〔研究方法〕 昭和42年1月より45年7月までに入所した肺結核症例675例について、入所時の結核病状（病型、空洞、排菌および活動性）と本反応の関係を調べ、この成績と以前に報告した36年の入所肺結核症例809例について調べた反応成績とを比較検討した。次に上記の時期に入所した骨結核症例のうち、入所時高橋反応を行なつた95例について、膿瘍の有無と本反応の関係を調べ、さらに骨結核症の手術例（27例）について本反応の推移を調べた。〔研究成績〕 ① 肺結核症について行なつた、今回および36年度の反応成績は、いずれの病状についてもかなり類似していた。病型と本反応の関係は反応の陽性率、平均抗体価ともにF型が最高で、以下B型、CB型およびC型の順となり、かつF、BおよびCB型とC型の間に明らかな陽性率および平均抗体価の差異がみられた。空洞の有無と本反応の関係は、あり群はなし群に比べ明らかに高い陽性率および平均抗体価を示した。排菌の有無と本反応の関係は、菌陽性群は陰性群に比べ明らかに高い陽性率および平均抗体価を示した。活動性と本反応の関係は、活動性群は不活動性群に比べ明らかに高い陽性率および平均抗体価を示した。② 骨結核症の膿瘍の有無と本反応の関係は、あり群はなし群に比べ高い陽性率および平均抗体価を示した。骨結核症の手術例の本反応の推移は、陽性率、平均抗体価ともに、1カ月後には術前よりも増加し、その後は3カ月、6カ月と経過に従い減少する傾向

がみられた。〔結論〕 本反応は肺結核症のみならず、骨結核症の病状ともよく一致することを見出し、本反応が結核症に対し診断価値のある安定した反応であることを再確認した。また骨結核症の手術例の本反応の推移は、術後1カ月では抗体価は一時上昇し、以後抗体価は漸減する傾向を見出した。

〔発言〕 永山能為

非結核性疾患の鑑別について以前に報告したが、その結果はかなり診断に役立つものと認めた。肝疾患、糖尿病では非特異的に陽性を示す場合もあつたが、非結核性胸部疾患と結核症の鑑別には大いに役立つものと思う。

39. 肺結核患者の血清蛋白分画の分析（6） °今井昌雄・高木良雄（国療東名古屋病）

〔目的〕 抗結核剤の開発や結核対策の進歩によつて結核の内容に大きな変化が起こっている現在（高齢患者の増加、耐性菌出現、合併症等）、臨床的变化をどのように受け止めたらよいか、治療基準をどこにおいたらよいかについては、従来の診断法に加えた定量的基準が要求される場合が多い。われわれは肺結核患者の示す dysproteinemia について報告を重ねてきたが、今回は血清蛋白分画値（%）の多変量解析によつて導かれた特徴量（進行度 ψ ）のもつ診断的意義について検討した結果について報告する。〔方法〕 肺結核患者約1,000例の血清蛋白分画（%）（セルローズ・アセテート膜電気泳動法、デンストメトリー法）の測定結果について多次元分析を行なつた。Al, α_1 G1, α_2 G1, β G1, γ G1 という五次元の情報を一次元に落とし、最大の分散を与える主軸方向を求め、その量を進行度（ ψ ）と定義した。重症度への手掛りとして、症例の層別化に用いたのはNTA分類であり、数学

的解析は computer によつた。次に at random に選んだ 20 症例の蛋白分画以外の情報による序列 (Rd) と主軸成分による進行度 (y) の相関を検討するとともに、連続的に蛋白分画測定を行なつた症例について、進行度と臨床的变化の関係についても検討した。一方、 α_1 Gl, α_2 Gl, γ Gl の質的重要性の導入の試みとして、正常値の標準偏差を各分画の共通尺度とする蛋白分画スペクトルを作り、NTA 各群の平均値の分布を調べた。〔成績〕① 主軸成分 (進行度) の順に全症例を並べると、軽症から重症へと配列している。正常群は比較的狭い範囲に分布しているが、症状が悪化するにつれてその内容や個人差等によつて広く分布しており、重症群には二峰性がみられた。② at random な症例の臨床的順位 (Rd) と進行度 (y) はかなり良好な相関を示しているとともに、長期観察例において進行度 (y) の変化は、臨床的な重症度ときわめて類似した消長を示しており、蛋白分画から求めた進行度 (y) の診断的意義を確認した。③ AI の動きと進行度 (y) の動向はかなりよく似ているが、AI に差がない場合にも進行度には差が表われており、他の分画の情報量を総合したものである。これは進行度 (y) と各分画の相関係数が AI (+0.99) α_1 Gl (-0.49) α_2 Gl (-0.50) β Gl (-0.32) γ Gl (-0.92) であることから明らかである。④ % 蛋白分画スペクトルでは、 α_1 Gl, α_2 Gl の動きは拡大されており、とくに重症期における変動は大きく、免疫電気泳動的に重要な α 系 Gl の意義を考えさせた。〔考案〕肺結核の病勢診断の第一近似の目安が、CA 膜法による蛋白分画の五次元分析によつて導入された進行度 (y) であり、大まかな目安が AI であることが統計的、臨床的に明らかにされたが、g/dl 蛋白分画についても検討したい。同時に、進行度の意義をいつそ裏づけるために、質的な解析は進んでいるが、相対率の小さいために AI の変動にマスクされる可能性のある Gl 系の情報をどのようにして進行度の中に組み入れるかについても検討を行なつている。

40. ウログラフィンによる空洞造影の試み °岩田猛邦・山田栄一・沢田英夫・笹沼竹雄・松原恒雄 (天理よろず相談所病呼吸器内科)

肺結核にとつて空洞は依然として、最も重要な問題の一つである。われわれは菌陰性空洞と誘導気管支の関係ならびに空洞の客観的な判断という 2 つの目的で、粘稠度の低い血管造影用造影剤：60% ウログラフィンを用いて空洞造影を実施した。方法はまずメトラ氏ゾンデを用いて、従来と同様にディオノジールで気管支造影を実施し、できるだけ誘導気管支を決定する。次にディオノジールを吸引して、メトラ氏ゾンデを、誘導気管支のある亜区域気管支まで挿入し、ウログラフィンを注入した。対照としては菌陰性で、単純、断層写真にて空洞の存在の明らかなもの 19 名。空洞の存在のはつきりした

いもの 8 名を選び、計 30 回の造影を実施した。副作用としては造影後、一過性の発熱を来たしたことが 6 回、また副作用とよべるかどうかは不明であるが、造影可能 17 例中 3 例に一過性の排菌を来たしている。胸部レ線に悪化を来たしたのではない。〔成績〕単純、断層で明らかに空洞の存在する 19 例中、ディオノジールで造影されたものは 3 例、ウログラフィンで造影された空洞は 15 例であつた。また単純、断層で空洞の明らかでない 11 例中にも 2 例、ウログラフィンで空洞が造影され、はじめて空洞の存在が確認された。単純、断層で空洞の存在の明らかな 19 例について、造影例と非造影例に分けて検討してみると、菌陰性期間との関係は、非造影例は、すべて菌陰性期間 6 カ月以上 12 例中に含まれている。学研分類の空洞病型との関係は、Kb 7 例中に非造影例が 3 例あり、他の病型 12 例中非造影例は 1 例であつた。空洞の大きさ、誘導気管支の太さとは、とくに関係がなかつた。以後の空洞治癒との関係は、造影例 3 例に、それぞれ 4.5, 7 カ月後に 2 回目の造影を実施したところ、誘導気管支には大きな変化はなかつたが、いずれも空洞造影 (-) となつており、単純、断層でも空洞は認められず、また Kb 7 例の造影例、非造影例を比較しても、造影例の治癒速度が遅いということはなかつた。以上のことより菌陰性空洞にも、なんらかの形で誘導気管支が存在しており、誘導気管支の閉鎖が、化療不十分な時代ほど、重要な治癒機転でなくなつており、また単純、断層で空洞不明例に、ウログラフィン造影を実施することは空洞確認の有効な手段と考えられるので報告する。

〔質問〕 山下英秋 (司会)

粘稠度がうすいため造影剤が肺胞内へ注入されて読影上困難にならないか。

〔回答〕 岩田猛邦

肺泡造影のため、鑑別困難な場合、立位にしてニボを形成して鑑別することもあり、メトラ氏ゾンデの中にさらにテフロンチューブを挿入して造影することもあつた。

〔追加〕 平沢玄佐吉・岩間定夫 (静岡県立富士見病) プロビルアイオドンを使用して、空洞造影を行なうさいの手技、すなわちメトラゾンデを用いて行なう、従来からの「押し込み造影法」およびセルジンガー氏を応用する、逆行性の「引き抜き造影法」についてその選択の適応について追加した。

41. 穿刺骨髓による粟粒結核症の研究 (II) 骨髓中の結核菌および結核結節と肺陰影の治療による推移 °林慶一・安藤成人・高井輝雄 (岐阜県立岐阜病第 2 内科) 高橋親彦 (同臨床検査)

骨髓生検が粟粒結核症の診断に有用であることは第 45 回本学会総会 (仙台) において報告した。今回は本症の 7 例について生検骨髓、尿、痰、髄液中の結核菌および

骨髄中結核結節の抗結核化学治療による推移を肺陰影のそれと比較し、骨髄生検が本症の治療効果判定に有用であるか否かを検討した。〔方法〕既報のごとく、胸骨から穿刺吸引によつて得られた骨髄液を凝固退縮後ホルマリンで固定し、パラフィン包埋半連続切片とし、一部をH-E染色標本として結核結節の検索を行なつた。骨髄中の結核菌は、パラフィン包埋切片を脱パラフィン後チール・ネールゼン法、オーラミンOによる蛍光法で染色し、また骨髄液の一部を培養して検索した。経過を追つての骨髄生検は、胸骨の同一部位を2回穿刺しないよう部位をかえて行なつた。〔成績〕①骨髄中結核結節の数は治療開始後次第に減少し、最も長期間結節が認められた3例でも6~7カ月後までで、その後は認められなかつた。結核結節の分布密度が肺陰影の程度とほぼ平行する例が多く、かかる場合には治療中両者はほぼ平行して減少し、だいたい同時期に消失した。2例ではあるが、結核結節の分布密度が肺陰影の程度に比して密な例と、粗な例とがみられ、治療中前者では肺陰影消失後にも結節が残存し、後者では肺陰影よりも早期に結節が消失した。骨髄の低形成を伴つた1例では、頻回の骨髄生検によつて初めて結核結節が証明された。②骨髄中結核菌は組織染色法によつて6例中3例に証明されたが、培養法では5例中1例に認められたにすぎない。組織の結核菌染色標本をこれと隣接する半連続切片のH-E染色標本と対比することにより、結核菌は主として乾酪化巣を含む結核結節中に存在することが確認された。治療開始2~3カ月後に行なつた治療中最初の生検標本には、すでに結核菌は証明されなかつた。骨髄以外の材料での結核菌は、痰7例中4例、尿5例中3例に培養で認められたが、いずれも治療開始後速やかに陰性となつた。〔結論〕骨髄中結核結節の分布密度は肺陰影の程度とほぼ平行し、治療中両者平行して減少し、6~7カ月前後に消失する例が多いが、結節の分布密度が肺陰影の程度に比して密で、治療中肺陰影が消失した後にも結核結節の証明される例が少数ながら存在し、また結節中の結核菌は治療開始後の生検ではもはや証明されないことから、骨髄中の結核結節の検索は粟粒結核症の治療効果判定に有力な方法であるといえる。

〔質問〕山下英秋(司会)

血行性に転移した結核性骨病変の治療状況が判明し診療に役立つと思われる。胸骨の病変が機能的病状をもたらす、たとえば脊椎などの病変の指標となると思われるか。

42. 最近の結核性髄膜炎について °下方薫・真野行生・中村宏雄(名古屋第一日赤)山本正彦(名大第1内科)

〔目的〕最近(主として昭和40年以後)経験した結核性髄膜炎12例につき、次の2点について検討してみたい。

1つは最近の髄膜炎の臨床像が異なつてきている点はないか、他の1つは結核の感染、または発病から髄膜炎発症までの既応歴から、最近の髄膜炎が、結核の進展のうえで占める位置の一端を知ろうとした。〔対象〕上記12例であり、診断根拠は剖検5、髄液より結核菌を証明したもの3、臨床所見4である。〔成績〕年齢は10歳未満1例、10~19歳1例、20~39歳6例、40~59歳2例、60歳以上2例で、最近の髄膜炎は小児に少なく、成人に多いと考えられる。次に過去に結核の既応歴の判明しているものが5例あり、湿性胸膜炎1、リンパ節結核2、脊椎カリエス2である。この5例は晩期播種と考えられる。一方早期播種と考えられるものは1例である。すなわち最近は晩期播種が多いと考えられる。症状は全例に頭痛または意識障害がみられたが、頭痛を訴えたもの9、なんらかの意識障害のみられたもの9、悪心嘔吐3、その他である。体温は38℃台7、39℃台4、40℃台1であり、稽留熱2、弛張熱8、間欠熱2である。髄液所見は全例に圧の上昇、細胞数増多があつたが、糖の正常なものが11例中7例あつた。治療はSM-PAS-INH3例、KM-PAS-INH3例、SM-INH-SF1例、SM-INH2例、KM2例、INH1例で、12例中2例以外はINHが使用してある。なおステロイド併用は12例中11例である。予後は軽快5例、死亡7例で過半数に死亡例がみられた。〔結論〕症状および髄液所見は、結核性髄膜炎として成書に記載されている典型的なものがほとんどであつた。かつては初感染にひき続いて生じた早期播種により結核性髄膜炎を呈するものが多かつたが、今回集めた例では、晩期播種と考えられるものが多く、年齢は小児に少なく20代以後に多くみられた。また予後については、意識障害の高度となる以前に、化学療法を開始することが最も重要であるが、他方髄膜炎においても、薬剤耐性例があり、二次剤への変更、あるいは二次剤併用が必要な症例があることは注意すべきことと思われる。

〔質問〕山下英秋(司会)

結核性髄膜炎などのような重症発病の場合に結核菌のINH完全耐性(1mcg以上)があつたか。

〔回答〕下方薫

耐性検査の施行してある例は2例であり、1例はINH1mcg感性であつたが、既往に加療歴があり、臨床的には無効であつた。他の1例では、INH1mcg感性で、初回治療でもあり軽快した。

43. 急速かつ広範囲に進展を示した肺結核症の要因分析について(その3)既存の合併疾患およびその処置に由来する4症例を中心として °岡安大仁・佐藤嗣人・池田種秀・磯部秀隆・上田真太郎・細田仁・萩原忠文(日大荻原内科)

われわれは肺結核症と合併症、とくにその悪化要因につ

いて種々追求してすでに本学会においても報告してきたが、今回は重大な合併疾患の存在のため、あるいは既往症や頭頭の検査成績などから診断上困難を感じた症例のうち、とくに急速に広範な肺病巣の出現を来した4症例を中心に、その要因について検討を加えて報告する。

[症例 1] 37 歳女。四肢関節痛、強度のいそ、皮膚の癢痒と色素沈着などを主訴とし、臨床症状および皮膚生検などから、汎発性強皮症と診断された。ステロイド剤および広域抗生剤の併用により諸症状の改善を認めていたが、再発熱、せきなどとともに胸部X線写真上、両側性均等性に小豆大から大豆大の小結節状陰影の出現を認め、多発性肺膿瘍を疑ったが、剖検により *Typhobacillosis tuberculosa* で、その他の諸臓器においても血行性散布巣が認められた。[症例 2] 53 歳男。山梨県出身、飲酒量も多い。入院の5年前から肝腫大を指摘されていた。腹部膨満を主訴として入院、腹水著明で下血もあり、肝硬変症として加療していた。中等度の弛張熱とともに胸部X線写真上、両側肺に広範に散在性の浸潤ないし結節状陰影と右胸水貯留の出現を認めた。血性胸水で、腫瘍細胞は陰性であったが、LDH 880 単位などから転移性肺癌を疑ったが、その後排菌陽性となり、抗結核剤使用により胸部陰影の消退をみた。[症例 3] 33 歳女。発熱および膝関節痛を主訴として入院した。顔面紅斑・尿所見、血沈高度促進、高 γ グロブリン血症などから、SLE と診断し、ステロイド剤および広域抗生剤などを使用していた。再発熱、せきおよびたんとともに、両肺野に境界不鮮明な小指頭大から拇指頭大の散在性陰影の出現を認め、排菌陽性となった。抗結核剤の使用により好転した。[症例 4] 39 歳男。9 歳のときから飲酒癖あり、35 歳のときに肺結核症発病。飲酒癖のため、数カ所の病院を転々とし、昭和 44 年 11 月 28 日、傍系精神病院に入院す。手指しんせん、記憶力減退などあり、慢性アルコール中毒症兼肺結核症として、加療中、広範なシェーブあり、糖尿病の強度増悪を認めた。以上 4 症例のうち 2 症例は、基礎疾患とその加療による免疫不全状態の増悪のため、他の 2 症例は、基礎疾患の診断および管理上、欠陥のあつたことなどにより結核症の発病ないし増悪を来したと思われる。

44. 肺真菌症の治療と血清補体結合反応の臨床的意義
 °植田真三(道立苫小牧療) 高橋幸治(道立衛生研)
 和田寿郎(札幌大胸部外科)

肺真菌症の確定診断にあつては、胸部X線上典型的な *Fungus ball* 所見を呈し、かつ真菌同定可能な症例以外は、その診断および治療方針の決定に躊躇し、外科的に切除術の対象となりうる症例を除き、内科的に治療せざるをえない症例では、有効にして容易にかつ安全性をもつて広く使用された薬剤はなく、悲観の状態にあつたといつても過言ではない。共同演者の高橋は喀痰よりの

アスペルギルス分離法として喀痰希釈混合培養法を考案してその検出率を高め、また肺アスペルギルス症の補助診断法として *Aspergillus fumigatus* の抽出多體抗原による血清補体結合反応を開発し、本症の診断に採用して確診率を高め、その両者の臨床的価値についてはすでに報告してきた。44 年 1 月当施設入所中の患者全員を対象としたアスペルギルス感染状態を、上述の両者の方法を採用し調査したが、154 名中 37 名の約 25% に感染のあることを知るとも、CF test の特異性と肺アスペルギルス症の有力な補助診断法であることを再確認した。さらにわれわれは血清 CF test を治療効果の判定に採用し、CF test の陰性化をまつて完全治癒と判定すべきであることを提唱してきた。Anphotericin B 吸入を主とする療法のみでは、上記の条件を満足する結果を容易に得ることはできなかったが、新経口抗真菌剤 Bay-b 5097 のわれわれの行なつた B-b MIC と有効血中濃度を追究した成績を参考とした改良投与方法により、すなわち 20~10 mg/kg/d にて数日間投与して急速に有効血中濃度に達せしめ、以後 5 mg/kg/d にて継続投与を行ない、血中濃度を 5~4 mcg に維持することが、副作用の軽減による長期間の有効安全投薬を可能ならしめ、最も台目的方法であることを確認したが、25 例中完全治癒 15 例、有効 9 例、その他 1 例と満足すべき成績を得た。以上肺アスペルギルス症の診断と治療効果の判定に及ぼす血清 CF test の有用性を、各種抗真菌剤の治療成績とあわせて報告した。

〔質問〕 山下英秋(司会)

Bay-B は胃腸障害が強く、血中 5 mcg に達するまで服用できない例が当院では多かつた。貴当例でどうか。また XP 上アスペルギロームが実際に治つた例があるか。

〔回答〕 植田真三

カップ法による場合もディスク法の場合においても、使用菌株は *Candida* 属は感受性が悪く、*A. fumigatus* の分生子がこの点十分に目的を満たし、Bay-b 5097 ならびに *Fangizone* の阻止円は、*A. fumigatus* が鮮明で、かつ常に正確な阻止帯を作る。

45. アスペルギルス菌球が続発した肺結核症について
 菊地敬一・岡本亨吉(国療村松晴嵐荘)

〔研究目的〕 国立療養所村松晴嵐荘で、肺アスペルギルス症の経験が増加してきたが、大部分は肺結核症に続発したものであり、また大部分は菌球型である。アスペルギルス症の種々の病型が報告せられているけれども、われわれの経験は上記のとおりであり、肺結核症の診療にあたり、本症に留意する必要があるため、その対策を明らかにしたい。〔研究方法〕 自験 35 例余について、肺結核症の臨床経過、菌球出現による修飾、臨床検査成績、検痰成績、皮内反応、レ線像、外科的治療成績、菌球の長期観察例、死亡例等を再検討した。〔研究成績・結論〕

① 菌球が発見された年齢は20~60歳代に分布し、好発年齢はなく、男女別の差もない。菌球が発見されるまでの肺結核症治療歴は3~10年が多いけれども、長期存続した空洞ほど菌球発生が多いとは考えられない。むしろ喀痰の結核菌が陰転した直後に発生し、またはそのころ共存した例が注目をひく。② 菌球の発生と肺結核発病時や経過中の学研等の病型分類との関係は認めがたい。肺尖部の巨大空洞内に発生したものは最も特徴的であり、他の肺野の空洞内に発生したのも発見しやすいけれども、気管支拡張の部に栓を形成する型のもは、レ線像で発見するのが困難な例がある。③ 喀血、血痰との関係について、自験例では、これらが菌球発生に先行する印象を受けた。菌球発生時かその後血痰が多くなるかどうか再検討に値すると考えた。④ 菌球が認められる例では、アレルギーテスト陽性例が多いが、レ線像上菌球を認めがたい時期に陽性で、後に菌球を認めるにいたつた1例を経験した。⑤ 治療に関しては、外科的

治療の成績が良好であつたことはすでに報告したが、年齢、残存機能不足のために、外科的治療困難な例も多い。長期観察中に血痰喀出停止し、喀痰培養陰転した例もある。死亡例7例中喀血死は1例もなかつた。これらの例は、心肺機能が低下しているときに、わずかの合併症のために死亡したと考えられ、菌球の関与は疑問である。

〔44, 45の質問〕 小山光紀(竹田総合病)

肺生検の要領で、経皮的に空洞内アスペルギルス菌球に直接 Anphotericin B 等を注入して菌球が消失した経験があつたらご教示願いたい。

〔回答〕 植田真三(道立苫小牧療)

巨大空洞内に Fungus ball を証明する症例では、空洞内にチューブを挿入し、抗真菌剤の注入による治療を行ない、経過如何によつては、さらに外科治療を追加する適応が考えられる。