Kekkaku Vol. 46, No. 12

第46回総会一般演題(Ⅱ)

General Presentation of the Reports at the 46th Annual Meeting (II)

化学療法

(1) 新抗結核剤

46. Tuberactinomycin-N および Lividomycin の抗結核作用 岡捨己・今野淳・大泉耕太郎・°林泉(東北大抗研内科)

Tuberactinomycin-N および Lividomycin の抗結核作用を観察した。Tuberactinomycin と Tuberactinomycin-N を対比させながら次の実験を行なつた。Dubos 液体培地に Tuberactinomycin または Tuberactinomycin-N を段階希釈に加え，$H_{37}Rv$ およびその耐性菌を 0.01 mg ずつ植え3週後判定した。感性菌および各種耐性菌には 2.5～5 mcg で発育を阻止したが，VM および CPM の耐性菌に対しては 50 mcg 以上でも発育を阻止しえなかつた。KM との間には交叉耐性はなかつた。VM, CPM, KM との交叉耐性を知るために，それぞれ 10 mcg の耐性を持つた菌を用いて同様に実験を行なつたところ，CPM および KM の耐性菌の発育を 10 mcg で阻止したが VM 耐性菌は 10 mcg でも阻止しえなかつた。次に $H_{37}Rv$ の感性菌を 1 mg ずつマウスの尾静脈より接種し，5日後から Tuberactinomycin, Tuberactinomycin-N 4 mg を1日1回3週間投与した。対照に SM 2 mg 投与群をおいた。3週後，肺，脾の結核病変を観察したところいずれも SM 2 mg 投与群とほぼ同程度の治療効果を示した。次に Lividomycin の抗結核作用を観察した。in vitro で各種耐性菌，感性菌に対して，2.5～5 mcg の MIC を認めたが KM 耐性菌と CPM 耐性菌に対しては 50 mcg 以上でも発育を阻止しえなかつた。マウス実験結核症に対する Lividomycin の影響をみると，感性菌感染マウスには有効，VM 耐性菌感染マウスにも有意の治療効果があつたが KM 耐性菌，CPM 耐性菌感染マウスには全く無効であつた。さらにわれわれの研究所で，多剤耐性菌を有する患者8名に対し Lividomycin を使用した。微量排菌の患者1名のみが菌陰転したが，他の7名は3カ月後でも菌陽性のままである。局所疼痛，聴力障害は認めず，腎機能，肝機能とも低下したものはなかつたが，1g 週3回法で行なつた1名に熱感と全身倦怠感，食欲不振があり7回で中止した。中止後症状は改善した。

〔質問〕 豊原希一(司会)

KM 耐性患者分離株について Lividomycin の感受性を調べているか。

〔回答〕 林泉

Lividomycin の交叉耐性を調べるのに，KM 耐性菌は直接患者から採取したものについては検索せず，KM 耐性菌として保存してある株についてのみ行なつた。

〔追加〕 小関勇一(国立予研結核部)

VM と LVM とに交叉耐性がなかつたとのことであるが，耐性度が問題と思われる。われわれの試験管内耐性菌の成績では，LVM 耐性比が 32 以上になると VM 交叉耐性が発現し，また逆に VM 耐性も高度になると LVM 交叉耐性が発現している。

〔追加〕 立花暉夫(大阪府立病内科)

in vitro で Dubos 液体培地，増量継代法により $H_{37}Rv$ 株 KM 耐性株，RFP 耐性株の TUM-N 耐性を獲得せしめたが，感性原株に比して同様の傾向を示した。

47. モルモット単純結核および珪肺結核に対するリビドマイシン(LVM)の治療効果 宝来善次・松村謙一・上田義夫・米田泰章・清水賢一・°山下和雄・藤沢義範・竹永昭雄(奈医大第2内科)

〔実験目的〕新しく抗結核薬として LVM が開発されたので，モルモットの単独結核および珪肺結核の早期の病巣に対して，LVM を用いて治療を行ないその効果を検討し，あわせてカナマイシン(KM)の治療効果と比較した。〔実験方法〕ツ反応陰性のモルモット(体重 350～450 g)に結核菌単独および結核菌＋遊離珪酸末をビニール管を介して肺内に注入感染させ，LVM および KM 治療を行なつた。治療方法については，結核感染の翌日から LVM 1回 20 mg/匹，KM 1回 20 mg/匹 を1週6回4週間にわたり大腿皮下に注射した。治療成績の観察については，無治療対照群をおき，4週治療終了直後と4週治療終了4週放置後に屠殺剖検し，肺および肋膜の病理肉眼的検索ならびに肺およびリンパ節の結核菌定量培養を行なつた。〔実験成績〕①肺および肋膜の病理肉眼的所見：単独結核群については，4週治療終了直後

ならびに4週治療4週放置後において，無治療対照群では乾酪巣および結節中等度以上のものが多い。これに対して LVM, KM 治療群では結節軽度のみで病巣進展阻止があり治療効果が認められる。珪肺結核群については，4週治療終了直後ならびに4週治療4週放置後において，無治療対照群では空洞形成，乾酪巣中等度以上が過半数を占め単独結核病巣より病変は強い。これに対し，LVM, KM 治療群では空洞形成，乾酪巣中等度以上の数が少なく，単独結核群の治療効果とやや趣を異にするが治療効果は認められる。② 肺およびリンパ節の結核菌培養成績：単独結核群については，4週治療終了直後ならびに4週治療4週放置後において，無治療対照群の肺およびリンパ節から培養された結核菌数に比して LVM, KM 治療群の培養菌数は 1/10～1/100 以下で治療効果がみられる。また珪肺結核群については，4週治療終了直後ならびに4週治療4週放置後において，単独結核群の成績と同じ傾向で LVM, KM 治療群は無治療対照群に比して結核菌数が少なく治療効果が認められる。〔断案〕新しく開発されたリビドマイシンを用いモルモットの単独結核および珪肺結核の治療を行ない，病理肉眼的，臓器定量培養の面から検討した。既知の KM と比較したが KM に匹敵する治療効果が認められた。

48. RFP (Rifampicin) 間欠投与に関する実験的研究 (II) °鈴木敏弘・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 Rifampicin〔以下 RFP〕の間欠投与のさいの抗結核作用を検討することを目的とし，RFP 単独および Ethionamide, Ethambutol, Pyrazinamide と RFP との同時併用間欠投与実験を行なつてきた(第45回結核病学会総会発表)。今回われわれは Kanamycin (KM), Capreomycin (CPM), Viomycin (VM) および Lividomycin (LVM) と RFP との同時併用間欠投与実験を行なつて，下記の結果を得たので報告したい。〔実験方法〕生後4週の dd 系雌マウスを使用した。感染は $H_{37}Rv$ 株の 2 mcg/ml 生理的食塩水均等浮遊菌液を作製し，その 0.1 ml/4 g マウス体重量を尾静脈より接種した。治療実験は感染（平均接種生菌数：30×10^7）7日後より，28日間に週2日ずつ計9日行なつた。治療群編成は下記の通りである。すなわち RFP は 4 mg/kg を経口投与し，KM, CPM, VM, LVM は 40 mg/kg を大腿部に筋注を行ない，各群16匹にて無治療対照群を加えて計10群を編成した。〔実験成績〕① 平均体重の推移：CPM·RFP, KM·RFP, VM·RFP, LVM·RFP の併用群は，対照群と比較すると明らかに有意の差を認め，感染後17日まで減少してきた体重も以後増加の傾向にある。CPM, KM, VM, LVM, RFP の単独群は，併用群と対照群のちようど中間に位置し，対照群よりは体重減少は緩徐である。②延命効果：感染19日後から対照群の死亡数は急激に増加し感染後28日に生残率は0となつた。併用4群は感染35日後の時点では，生残率 75% を示している。単独5群は対照群および併用群の中間に位置し，明らかに併用群とは差を示している。〔結論〕$H_{37}Rv$ 株感染によるマウス実験的結核症において，RFP(4 mg/kg) と KM(40 mg/kg), CPM (40 mg/kg), VM(40 mg/kg), LVM(40 mg/kg) との2者同時間欠投与の効果を検討した。成績は感染後1週で治療を開始し，開始後4週間の時点でみると，KM＞LVM＞CPM＞VM＞RFP の順に延命効果が認められ，併用4群では，いずれも，さらに顕著な延命効果の増大がみられた。

〔質問〕 豊原希一（司会）

単独治療の場合 RFP が最下位になつているが，これは RFP の投与量が，subeffective dose であつたからと思うが，subeffective dose を間欠併用したのは特別の理由がある。

〔回答〕 鈴木敏弘

従来の研究結果では 2, 4, 5 mg/kg 等の最少量ではあまり RFP 本来の効果が得られない。他の併用剤の効果を十分引出す意味で RFP 最少量を採用した。

49. マウス実験結核症に対する副ホとリファンピシン投与実験 °松宮恒夫・鈴木敏弘（東大医科研）

昨今は諸種疾患に対し副ホの使用の機会が非常に増加しており，副ホ使用中に結核の発病ないし悪化をみた症例もまたよくみられるようになつた。一方とくに胸・腹膜炎等に対しては副ホは抗結核薬と併用され著効を呈することも知られている。今回われわれはマウス実験結核症に対しデキサメサゾン 0.5 mg/kg の大量投与のもとにリファンピシン (RFP) 2.5～40 mg/kg を投与し，いかなる量の RFP を与えた場合，投与中に抗結核作用を表わすか，また効果のあつた場合副ホを単独で与えて，結核の悪化にどのくらい耐えうるかを試みた。結果は RFP 投与中の成績は明らかな抗結核作用を表わすためには RFP 10 mg/kg 以上を要し，また投与終了後副ホのみとするときは RFP 40 mg/kg を与えたときのみかなり結核悪化に対し抵抗を示したにすぎず，副ホを与えるときの抗結核薬投与量は相当大量を要することが推察された。

〔質問〕 豊原希一（司会）

RFP に Steroid を併用したとき RFP 5 mg/kg と 10 mg/kg の段階で効果に大きな差があるが，理由についてなにか考えているか。

〔回答〕 松宮恒夫

副ホ併用下における RFP 5 mg/kg と 10 mg/kg 投与群の成績の差の大きいことの機序はまだ決論を出すにいたつていない。

50. 重症耐性肺結核患者に対する RFP の使用経験，とくに RFP, PZA, INH 併用療法について °山本正

彦（名大第1内科）磯江驥一郎・山本達郎（結核予防会愛知県支部）泉清弥（国療中部病）中村宏雄（名古屋第1日赤）広瀬久雄（名古屋第2日赤）伊藤清隆（中京病）永田彰（県立愛知病）神間博（県立尾張病）松島六郎（愛知済生会病）加納達夫（東海中央病）

〔研究目的〕重症耐性肺結核患者に対するRFPの効果を調べ，とくに比較的既往に使用されていないPZAとの併用効果を調べた。〔研究対象・方法〕対象一次および二次抗結核剤治療により菌陰性化をみなかつた重症肺結核患者56例で，A群(RFP＋感受性抗結核剤) 19例，B群(RFP・PZA(未使用)・INH(耐性)) 17例，C群(RFP＋耐性抗結核剤) 20例の3群に分けて検討した。RFPは1日450mg朝食前に内服させた。〔研究結果〕① 菌の推移については RFP投与前培養(＋)のものは6カ月後排菌陽性例はA群 0/8，B群 0/5，C群 4/4 で全例かなり良好であり，とくにA，B群では全例排菌陰性化した。RFP投与前培養(卄)以上の例では6カ月後排菌陽性例はA群 8/11，B群 4/12，C群 3/12 であり，全体としての成績はA群を除いては不良であつたが，B群はC群にやや優れていると思われた。全体としての成績はA群 16/19(84.2%)，B群 9/17(52.9%)，C群 7/20(35.0%) であつたが，B群には後述するごとくPZAの副作用のため3カ月以内にPZAを中止した例が3例あり，これを除けば 9/14(64.3%) となりC群に比してかなり良好と思われる。② 菌陰性化の得られた32例について菌陰性化の開始時期は1カ月後14例，2カ月後13例，3カ月後3例，4カ月以後2例であり，RFPの場合も陰性化は投与後早期に得られると考えられる。③ 胸部X線所見では6カ月の時点で基本病変で改善をみたもの，A群 4/19，B群 4/17，C群 3/20，非硬化壁空洞ではA群 5/7，B群 4/5，C群 3/4，硬化壁空洞ではA群 3/24，B群 5/26，C群 3/24 で各群の間に大きな差はみられていない。④ 副作用については，RFPを副作用のため中止した例はみられなかつた。しかしPZAは17例中4例 (23.5%) が6カ月の投与に耐えられなかつた。4例のうち1例は1カ月後発疹，他の1例は2カ月後S-GOT上昇，他の1例は3カ月後尿酸値上昇，残りの1例は5カ月後関節腫強のためそれぞれPZAの投与を中止したが，これらのいずれも中止後症状は改善された。〔結論〕RFP・PZA・INHの3者併用療法は副作用もかなりにみられたが，RFPに他に併用剤のない場合は有力な組合せの1つと考えられる。

〔質問〕 豊原希一（司会）

INH耐性であるにもかかわらずINHを使用された理由は。

〔回答〕 山本正彦

RFP・PZAに耐性のINHを加えても，加えなくとも結果は同じであつたかもしれない。しかしRFPと耐性のINHに多少の併用効果が予期しうるかもしれないと考えて行なつた。

51. 肺結核外科療法例に対するRifampicinの治療効果 加納保之・塩沢正俊・関口一雄・宮下脩・°浅井末得・綿貫重雄（結核療法研究会外科療法科会）

〔研究目的〕最近の肺結核症の外科療法例には，難治性の症例が増加し，一次抗結核剤に対し耐性を獲得しているものが多い。耐性例の外科療法の成績は，一般の症例に比べかなり劣つているので，その成績を向上するために，耐性例の外科療法施行にさいし，RifampicinとEthambutolを用いて，いささかの治験を得たので報告する。〔研究方法〕療研外科療法科会の6施設において30例の耐性例に対する外科療法施行にさいし，術前3カ月，術後3カ月間 Rifampicin (1日450mg，1日1回，早朝空腹時経口投与)を与え，併用薬剤として，Kanamycin, Ethambutolを用いた。症例は30例(男20例，女10例)で，年齢は6歳1例，20歳代4例，30歳代5例，40歳代9例，50歳代10例，61歳1例で，40〜50歳代が2/3を占めている。外科療法の術式は，肺葉切除10例，全切除8例，胸成術3例，気管支瘻閉鎖術2例，肺葉＋部切3例，両側上葉切除1例，区域切除1例，胸成術後排菌2例となつている。〔研究成績〕全例とも術前は耐性菌を排出していた症例であるが，術後に排菌をみたものは3例 (10%) であつた。排菌の3例は右上葉と S_6 の部分切除を行なつたものが，術後1カ月と3カ月に排菌がみられているが，化療継続中で，その後の排菌はない。第2例は膿胸閉放術例で，瘻孔閉鎖後は排菌がなく，他の1例は両側上葉切除例で，対側の手術後は排菌がない。死亡が1例あるが，術後3カ月で激症肝炎が死因である。その他の症例は，いずれも手術成功例とみなされ，すでに社会復帰をしている例もあり，胸成術後排菌に対して用いられた2例も菌の消失をみている。術後合併症としては，術後血清肝炎と思われる肝障害例が，前述の死亡例を含めて3例ある。以上の30例の他に脱落例が2例あるが，1例は結核治療中に上顎の肉腫を発生して死亡，他の1例は胃腸障害のため1週間で投薬を中止した。また1例は胃腸障害を発生したが，1日量を300mgに減じて6カ月間の服用を続けることができた。〔結論〕一次抗結核の耐性例の外科療法施行にさいし，Rifampicinを他の薬剤 (Ethambutol, Kanamycin) とともに併用し，よい成績を得たので報告した。術後6カ月間の観察であるが，今後，耐性例に対して使用しうる薬剤であると思われる。

〔質問〕 豊原希一（司会）

RFP・EBの場合，視力障害が多くなつたというようなことはないか。

〔回答〕 浅井末得

外科の症例は少ないが，投与前から視力，視野を検査し，

エタンブトールと併用しても副作用の増加は認められなかつた。

〔質問〕 岡捨己（座長）

Tuberactinomycin, Lividomycin を含めて新抗結核剤に要請される事項は，① 抗結核作用が優れており，血中濃度が上がり，組織への浸透力などが強いこと，② 従来の抗結核剤による耐性菌に交叉耐性がないこと，③ 副作用がなく安価なことなどであるが，他の興味ある点は物質の化学構造，作用基と耐性との関係である。Tuberactinomycin の化学構造式が決定され VM との関係も明らかになるゆえ，Tuberactinomycin の発見者永田博士に説明をお願いする。Lividomycin の発見者は出席でないので省略するが，この2つの抗生物質は，わが国で発見されたものであるから，育て上げられるようにご関心をもつていただきたい。次いで Rifampicin については次のシンポジウムで取り上げるのでこれを聞いたうえその効果などを判断いただきたい。ただこのシンポジウムに外科的療法における併用がないので塩沢博士に発言を願いたい。

〔回答〕 永田明穂（東洋醸造・研）

Tuberactinomycin-N は Tuberactinomycin の同族体で，その化学構造は，ともに5種のアミノ酸を構成成分とする 16 員環の環状ペプタイドであること，分子内の水酸基の組合せによつて，4種類の同族体の存在が考えられおのおの単離されること，Viomycin も同様な化学構造を有するものと推定されること等が，最近のわれわれの化学的研究の結果判明している。

〔回答〕 塩沢正俊（結核予防会結研）

RFP の登場は有力な薬剤を手中に入れたという意味で外科療法にとつてもきわめて有意義なことである。なぜならば，外科療法の対象例は重篤な病理形態学的変化を有し，ほとんどの例が有力な抗結核剤を欠いている。したがつて RFP は二次感性剤とし外科療法に使用しうることになるわけであり，そのうえ副作用が少ないこともその効果発揮に役立つている。RFP を外科療法へ導入する場合，他の二次剤と同様に，使用開始後3カ月目おそくとも4カ月後に手術を行なうよう考慮されるべきである。なお外科療法を必要とする症例に対しては，RFP への過信をさけ，外科療法との関連下で RFP の使用を切望したい。

（2） 安静と化学療法

52. 化学療法と安静　°緒方隆・大石都子（国療別府荘）

〔研究目的〕化学療法の進歩に伴い，結核の治療に安静は必要なし，入院治療は不要，あるいはさらに進んで，化療下ならば労働も可という論さえ耳にするが，このことは，現在の一般社会および一部医師の結核に対する理解，ならびに患者対医師の信頼関係においては，一歩を誤れば，結核軽視，不完全治療につながるものと考える。真面目な治療が有効であること，さらに入院治療で厳重な安静を守つた場合（本例は肝炎合併のためやむをえずではあつたが）驚くべき好成績を示した例について報告するとともに，化療と安静の問題について再検討してみた。〔研究方法〕入院は療養が主体であるため，体を休養させることが第一義である。これに反して，家庭療養，外来通院の場は，その多くが生活が主体であり療養は従となつている。すなわち入院のほうが明らかに安静が守られることになる。安静が不要かどうかをみるために，初回治療の患者について，その経過を，入院と外来について比較してみた。また在宅患者の安静の状況を保健所について実態を調べてみた。また入院の早・遅がいかに退院に影響しているかを調査した。調査の段階において，いかに入院治療，安静を守つても死亡するような患者はどんな患者か等を探つた。〔研究成績〕初回治療の入院と外来患者の治り方をみると，とくに空洞の変化において入院群が優つていた。また通院群を休養中の者と仕事をしているものとで比較してみると，やはり空洞で，休んでいるほうに好転がみられる。U保健所管内の在宅患者で，治療開始後半年以上を経過し，しかも経過のよくない者について，その安静状態を調査した結果は，入院生活と同程度に安静している者は 1/6 のみであつた。入院の早・遅と退院の関係については，発病6カ月以内，とくに3カ月以内に入院した者は明らかに退院が早かつた。入院しても死ぬような患者は，入院時すでに超重症の者が多い。〔結論〕拡りの小さいⅢ型は別として，それ以上の病型のものは入院が必要，それも早期ほど退院が早い。しかも入院，外来とも，安静を守つたほど経過がよい。

〔質問〕 篠田厚（司会）

治療目的を達成した後も入院中なれば，一定の安静時間を厳守する必要があるか。

〔回答〕 緒方隆（国療西別府）

強い安静は治療を開始し好転し始める最初の3カ月間はとくに必要であろうと思われる。

53. 強度の臥床を行なつた化学療法の成績（第2報）
植村敏彦（国療東京病）

〔研究目的〕立坐位では肺上部の血流が不良であることは，Dock が推論し，West らが証明したが，この事実が化学療法の奏効に及ぼす影響を知る目的で，初回3者併用例および難治再使用例に強度の臥床療法を行なつた成績を第 41 回本総会で発表したが，今回はこれらに症例数を加え，RFP 使用の場合の成績とともに報告したい。〔研究方法〕有空洞，培養陽性の初回3者使用の 61 例（NTA 高度 28 例，中等度 33 例），主として EB を使用した難治化再治療 15 例，RFP を使用した難治化 11

例に3カ月（主として初回治療例）ないし6カ月（主として再治療例）の間，培養陰性が継続するまで強度の臥床（洗面，用便および週1回の短時間の入浴以外は，食事も臥床のまま行なう）を続けさせ，排菌経過，耐性菌出現状況，レ線像経過，遠隔予後などを検討した。〔研究成績〕① 初回治療61例は，7カ月目以後全例培養陰性化した。最後の排菌で耐性を示した者はない。蛍光顕鏡では1年を過ぎても5%程度の陽性が続いた。このことは，レ線像において乾酪巣が次第に融失する傾向が強く，2年後には被包乾酪巣を残すものがほとんどないことと関連があるように思われる。排菌停止後4年以上を経た55例で再悪化を認めない。② 主としてEBによつた難治化の15例は，月1回の検査では4カ月目以後全例培養陰性化したが，12カ月目に1例陽性を示した。その後1年間に5例が間欠的に微量陽性を示した。その後は2例は陰性となり，3例のみが排菌増加し，レ線像に悪化を認めた。③ RFPを用いた難治化11例のうち，1例は臥床を守らなかつたが，一時陰性化した培養が3カ月以後陽性となつた。臥床を守つた10例は，開始後23カ月1例，20カ月1例，13カ月2例，8カ月2例，6カ月2例，4カ月3例であるが，いずれも6カ月以内に培養陰性化し，3カ月以上陰性が続いている。〔結論〕上記の成績は，類似の化療に関する一般の報告に比べて，培養の陰性化率，耐性出現率，再悪化率などで優れており，ことに乾酪巣が消失する例が多いようである。これらは臥床による影響と考えられる。

〔質問〕 篠田厚（司会）

強度の臥床療法を行なつた場合，肺底区の病巣の経過も普通安静群に比べ良好であるか。

〔回答〕 植村敏彦

私の報告例で下葉の下のほうにあつた空洞は2例あつたが，順調に治つたが，臥床による影響は明らかでないが，私の想像では臥床による影響は少ないように思う。しかし下葉の肺尖部といわれる S_6 では，血管が細くなつてから，上に向かうので，体位により血流の影響を受けやすいと考えている。

54. 肺結核患者の短期入院療法に関する研究（第1報）

山口亘（大阪府立羽曳野病）

〔研究目的〕肺結核患者の入院期間を短縮し，社会復帰を早めることを目的として，6カ月以内の短期入院療法の妥当性を検討した。〔研究方法〕早期退院をとくに希望する患者中，学研治療目的達成度基準のII度B以上，場合によつては菌陰性空洞でIII度程度に達したものを6カ月以内に退院させ，そのうち退院後6カ月以上経過した症例について直接検診を行ない，胸部X線像ならびに喀痰中結核菌の推移，退院後の受療状況，就労状況等を調査した。〔研究成績〕調査対象517例中直接検診しえたものは374例で，これら症例の背景因子を，入院6〜12カ月および1〜2年後に治療目的を達成して退院した患者群のそれと比較すると，短期入院群では他に比して，年齢においては40歳以上のものが，入院前の従業別では商人，職人，家事従事者が，入院費負担区分では国保世帯主がそれぞれ多く，これらの患者に短期入院をとくに望むものの多いことを示した。入院時胸部X線像の基本病変はB型が52%，他はすべてC型であり，退院時までに全症例の61%が軽度以上の改善を示した。入院時有空洞症例164例では，その43%に退院時透亮影の消失を認めた。入院時喀痰中菌陽性の72例は，入院後4カ月以内に全例陰性化した。退院後の化学療法の方式では，74%がひき続き一次薬を使用し，INHとPASまたはSF併用ならびにINH単独が54%を占めた。全例中88%が退院後も規則正しく受療しており，また90%の患者が入院前の主治医あるいは自宅付近の診療所で治療を受けている。調査時点で就労中の患者は312例であつたが，うち退院後ただちに就労したものは32%であつた。退院後の経過では，退院時よりさらにX線像の改善した症例が42%，不変が55%で，退院後悪化したものは11例，3%であつた。悪化例を退院時の治療目的達成度別にみると，I〜II度Aに達して退院した234例中2例に透亮化ならびに空洞再開をみ，II度B 47例中3例に空洞再開を，またIII度A 93例中6例に陰影増大，空洞拡大あるいは菌陽性化を認めた。〔結論〕治療目的達成度のII度B以上あるいはIII度程度で退院した短期入院患者で，退院後6カ月以上経過した374例を直接検診した結果，調査時点での悪化は3%にすぎず，従来の他の遠隔成績に比べて悪化率は高くなかつた。以上の成績からみて，この短期入院療法の方式は，入院患者にさらに広く適用しうるものと考えられる。

〔質問〕 篠田厚（司会）

① 早期退院の場合，治療目的をどの程度達成していればよいか。② 学研治療目的達成度III度で退院をしたような患者の場合，外来での化学療法の強化を行なつたほうがよいのではないか。

〔回答〕 山口亘

① II度Bまでとしているが，場合によつてはIII度A程度の患者も含まれている。② 入院時の主治医より退院後の主治医に連絡を取るようにしているが，治療内容は退院後の主治医の判断にほとんどまかせる結果となつている。

〔まとめ〕 島村喜久治（座長）

化療時代，安静の再評価は，欧米では十数年前から行なわれている。本日の報告では，安静必要という側からの報告が積極的に提出されたが，不要論者からのControlled trialが欲しかつた。それにしても，化療時代，安静の価値はゼロになつたわけではあるまい。治りやすい初回治療例では，安静の比重はごく小さいが，化療が

効きにくくなるにつれて，安静の比重が大きくなる。たとえば初回治療でも重症例，再治療例，そして耐性難治例になれば安静を無視してよいといえる人はいないだろう。ところで3人の演者の報告に，1つの共通点がある。それは治療初期の安静ないし入院は大切だということである。最初に，安静の価値を疑つてControlled trialを行なつた英国のTyrellの論文の結論には，こう書いてある。「少なくとも，患者をもつと早く安静から解放すべきであろう。」

（3） エタンブトール

55. 難治性症例に対するEBの長期治療. 興味ある症例についての報告 °柴田正衛・前田高尚・福田広治・辻秀雄・原口正道・田嶋長治（国療武雄）

いわゆる難治性の症例に対してEBを主体とする長期治療を行なつてきたが，結核菌の推移の面から眺めてみると，だいたいにおいて使用開始後の6カ月以内に菌陰性化と非陰性化の群とに決定してしまうように思われる。これは使用を24カ月間継続してみたが結果に変りはなかつた。とくに非陰性化群にあつてはほぼ90%のものが9～12カ月目の時点において（5 mcg）以上の耐性を示していた。ところが，以上のような明確な陰性化・非陰性化群とは趣きを異にした排菌推移を示した症例を経験した。すなわち，① 使用開始後数カ月目に培養陰性となり，12カ月前後陰性化を継続した後に，特別な病状の悪化をみることなく，再陽転を起こした例。② 開始後15カ月間陰性と陽性とを繰り返しており，特別な薬剤の変更を行なうことなく，16カ月目からようやく菌陰性化に成功した例。③ 開始後微量排菌にこぎつけることができたが，容易に完全陰性化に達せず，EBの1日量を1.25～1.5 gに増量した結果，数カ月目より完全陰性化を継続している例。④ 以上とは全然反対にEBの使用を断念し，これを中止したところ，もちろん薬剤の変更は行なつていないにもかかわらず，その直後より菌が陰性化を起こしている例。以上のような興味ある症例について報告を行ないたい。

56. 肺結核再治療例におけるEBの治療効果の再検討 °鈴木孝・笹岡明一・井上幾之進・桜井宏（大阪府立羽曳野病）

昭和42年1月以後に当院入院の肺結核患者について，EBの使用法，治療効果，耐性等を再検討した。入院前EB未使用を確認した566例について，入院時の耐性検査成績よりEB耐性菌の分布をみると，小川培地で2.5 mcg/ml耐性菌は約1/3に認められ，5 mcg/ml不完全耐性は1.9%，完全耐性は1.1%であり，各年次別には差がみられなかつた。再治療，有空洞，菌陽性例におけるEBを含む併用療法6カ月の効果を菌陰転率より検討した。まずEB初回使用例について，併用薬剤がいずれも未使用の場合はC型症例における菌陰転率は，EB+1剤では64%，EB+2剤では90%を示し，併用法としてはKM・EB・THが多く，一次薬使用後ただちにEBを含む併用が行なわれた例が大部分であつた。併用薬剤中に既使用剤が含まれる場合はそれらの耐性の有無が問題になる。EBと併用した感受性薬剤の数によつて菌陰転率を比較すると，EB単独（併用剤が耐性の場合）では45%，感受性薬剤1剤との併用では62%，2剤以上との併用では80%を示した。次にEBの再使用例では，EBの感受性の場合もC型症例における菌陰転率はEB単独で14%，感受性剤1剤との併用29%，2剤との併用46%と低く，EB 5 mcg/mlの耐性を示した場合にはその菌陰転率はきわめて低率であつた。EB 5 mcg/ml耐性は治療6カ月後に菌陽性例の43%に，12カ月後には71%の高率に出現した。EB 6カ月使用により菌陰転をみた症例のうち，さらに6カ月間化学療法を継続した105例では，空洞残存例の23%に菌再陽転がみられたが，菌陰転後EBとの併用剤の一部を未使用剤に変更した場合，およびEBを含む併用法を継続した場合に再陽転は低率であつた。以上の成績から，EBの臨床的耐性の限界は現行の5 mcg/mlが妥当であると考えられ，再治療例に対するEBを含む併用療法は可及的早期に，未使用または感性剤の2剤以上との併用が望ましく，菌陰転を認めた場合は，より強力な化学療法または同じEB併用療法を継続すべきであると考えられる。

57. 肺結核治療におけるEBの効果. とくにその遠隔成績について 山崎正保（国療刀根山病）

すでに多量の化学療法剤を使用しながら，なおかつ排菌陽性のFar adv.で，硬化壁空洞を有する治療歴の古い症例（いわゆるこげつきの症例）に対して，EBを中心として併用療法を1年以上2～3年にわたつて継続治療し，その後1年以上他剤に切り替えて，排菌の陰性化の持続を検討した。そしてEBを用いて排菌陰性した場合何年くらい用いればよいのか，EBで排菌陰性化をみなかつた症例ではどうすればよいのかについて検討し，遠隔成績をまとめた。したがつてわれわれのほとんどの症例は少なくともEB治療開始後2～3年あるいはそれ以上の経過をおいえたものを対象としている。判定は菌の陰性化に主眼をおいて，毎月の培養成績によつて，ⓐ 完全陰性化：EB治療中に陰性化をみ，排菌の陰性が2年以上持続し，現在なお陰性であるもの，ⓑ 陰性化傾向：陰性化を示し，1年以上の陰性化の持続を認めるがなお完全陰性化にいたらない症例をいう，ⓒ 一時陰性化：一時6～9カ月以上の陰性化を認めたが，EB治療中あるいはEB中止後に再陽性化を認めたもの，ⓓ 陽性：微量排菌あるいは陰性化が上記の条件に満たない場合，あるいは全く陽性のまま経過しているものとした。〔成

績〕① 対象314例のこげつき症例のうち，10年以上の治療歴をもつものでもEB治療により完全陰性化が13/113(11.5%)，5～10年治療歴をもつもの22/113(19.4%)もあり，もちろん治療歴の短いものほどEBの効果は著しく40.0%に及ぶ。② 空洞型とEBの効果はKz<Ky<Kxの順である。③ EBの使用期間についてみると，EB 2年継続治療群が完全陰性化率が最も高く，しかも2～3年のEB治療を継続して再陽性化をみる症例はきわめて少ない。よつて陰性化症例でもEBの継続は2年あるいはたかだか3年でよいと考える。陰性化しない症例では6カ月～1年の使用で休薬すべきで，この期間EB使用して陰性化しない場合，一定時期を休薬しての後再びEB治療を行なつても，容易に陰性化をみそないようで，これらの点を明らかにし，EBの治療の適応，時期，用い方等々について検討したい。

〔55～57の質問〕 山本和夫（司会）
EBは優秀な抗結核剤の1つであり，本剤の使用により菌の陰性化を来たすのは治療開始後6カ月以内が大部分である，というのが3演者の一致した意見であつたが，EBの治療効果の増強，耐性出現防止，副作用の軽減の観点から，EB治療開始時の投与量，治療途中における減量，治療6カ月後なお菌陽性例に対する投与継続，菌陰性化後の投与期間などの問題について，各演者の見解を求めた。

〔回答〕 田嶋長治
① EBの効果が全然認められないものでも，難治性で他の使用する薬を使い果たした患者には，EBを絶対手離そうとしないで，24カ月間使用せざるをえなかつた。② EBの増量使用については，結局，最初から計画したものではなく，今一歩というところでどうにも菌陰転化しないような症例と，体重等を考慮して行なつた。③ 菌陰性化となつても，減量しないで，最後まで1日1gを使用継続する。④ EBの最低使用量については，たとえ体重30kgであろうとも，一率に1日1gを使用した(33mg/kgになる)。

〔回答〕 鈴木孝
視力障害等の副作用発現を防止する意味でも菌陰性化し，経過良好の場合にはEB治療3～6カ月後に1g毎日投与より0.75gに減量して治療を続けている。

〔回答〕 山崎正保
① EB治療の使用期間は重症例でも排菌陰性化がみられれば2～2.5年継続投与で十分であろうと考える。中等症例における使用期間もほぼ同様に考えていけばよいのではないかと思う。

〔まとめ〕 馬場治賢（座長）
3人の方々の内容は必ずしも同じではないが，EB治療6カ月で陰性化せぬものはその後陰性化することはまれであるという点では一致している。耐性については5mcgに耐性が生じれば効果が得られないとのことである。耐性検査では一般に接種菌量を一定にすることが大切である。接種菌量の多少によつては耐性の限界濃度はかなり変わりうるのである。ことに二次薬（EBももちろんだが）では接種菌量が一定であることが大切で，しかもEBでは耐性と感性の幅が非常に狭いのが特徴である。多数の施設で耐性検査を行なう場合にはこの点の注意がとくに大切と思われる。山崎先生はEBの使用期間を決めようと努力していられる。EBに限らず化療の使用期間を決めることは大切であるが，日本ではこのことは非常に困難な事情があり，間接の方法によらざるをえない。諸外国では1年半から2年が普通であるのに対し，日本ではX線上の影を重要視するあまり，影が残つている限り，菌検もろくにせず3年も5年もあるいはそれ以上も続けている例が多いようである。山崎先生は遠隔成績から菌が陰性化している例ではEBの使用は2年くらいが適当でそれから後は他の化療に変えるとのことである。EBに限らず化療中菌陰性が1年くらい続いても，切除肺病巣を培養するとときどき菌が陽性でしかも少なくともその使用主薬に耐性になつていることが少なくない。こうしてみると同じ治療を長期に使うことの意味にかなりの疑問がもたれるのである。いずれにしても化療の使用期間についてはいろいろの角度から慎重に検討する要があると思われる。

（4）副作用

58. 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5報）二次抗結核薬の神経系に対する副作用

°関隆・佐藤重明・米満道子（千大第1内科）

〔研究目的〕抗結核薬は同一疾患に長期間投与されるため，臨床薬理学的にも薬物の副作用を研究するに適したものの1つである。これらの副作用には，肝障害，アレルギー反応などもあげられるが神経系に関するものもまた多い。われわれは各種二次抗結核薬について，神経系に関係する副作用を臨床的に検索し，さらに薬理学的にそれらの発現機序とその対策について検討してきたので今回はこれらをまとめて報告する。〔研究方法〕臨床的には千葉大学第1内科関連病院入院中の結核患者を対象とし，また薬理学的には各種動物を用いて1314 Th，1321 Th，CS，EBの薬理作用の検索を行なつた。〔研究成績〕臨床的に1314 Th服用者には悪心，嘔吐が著明に出現し1321 Thにはその出現は少なく両者の間に有意の差がある。実験的にはイヌで各20 mg/kg I.P.Ingにより1314 Thは6例中5例，1321 Thは6例中1例に嘔吐が出現した。またマウスに対する中枢性麻痺作用は1314 Thは1321 Thの2倍である。さらに1314 Thはネコ瞬膜で中枢性の交感神経刺激作用を，ウサギ生体内腸管で中枢性の副交感刺激作用があつたが1321 Thに

はそのような自律神経系に対する作用はなかつた。その他の薬理作用や吸収には両者の間に大差はなかつた。これらのことが臨床的な副作用発現の差の裏づけになつている。CS 服用者には頭痛，眠気，不眠，不安，作業能力思考力減退，錯乱等が有意に出現した。このうち眠気と不眠は逆の作用であり，精神薬理学において動物に対する作用を人間にあてはめることは難しいが，われわれの考案したマウス運動記録装置による実験で CS はマウスの運動を 50 mg/kg で抑制，100 mg/kg でやや亢進，250 mg/kg で著明に亢進を起こし，500 mg/kg ではそれに麻痺の出現を伴つてくることを知つた。EB 服用者は眼症状以外に四肢の脱力感倦怠感，知覚異常などが認められた。これに関して実験的にウサギ腓腹筋による神経筋伝導作用を検索して Curare 様（ときに例外もあり）の遮断作用の発現を認めたがこの他の腹痛下痢等の自律神経作用の発現についての検索は現在施行中である。〔結語〕われわれは二次抗結核薬の神経系に対する副作用について臨床症状と薬理作用の関連について検索した。

〔追加〕 **EB 副作用と思われる難治性多発性神経炎の1例**　成松孝人（国療再春荘）

患者は 63 歳の女子，rop 6 III_2 $ReCB_2$。EB 投与後 3 日目より両下肢しびれ感，疼痛が発生した。投与後 70 日目，EB 服薬を中止するも，その後症状は軽快せず，中止後1年1カ月目の所見は両下肢しびれ感，感覚鈍麻，疼痛，筋萎縮，筋脱力がなお存在し，かつ増強の傾向を認めた。中止後3年7カ月目の現在，各種薬剤は無効にして，ATP ニコチン酸大量点滴療法でも症状はむしろ増悪し，目下高度の下肢疼痛を訴えその処置に苦慮している。

59. イソニコチン酸ヒドラジドによる肝障害の検討

藤田真之助・°河目鍾治・小山隆（東京逓信病呼吸器）

〔研究目的〕われわれは抗結核薬とくに 1314 TH による肝障害はかなりの頻度でみられることを報告してきたが，最近 INH によると考えられる肝障害例を 2，3 経験したので，肝機能検査成績の面より INH による肝障害について再検討した。〔研究方法〕主要な研究対象は SM·INH·EB(IHMS を含む) 使用の初回治療肺結核 22 例であり，SM 1.0 g 週2日，INH 0.4 g 毎日，IHMS 1.0 g 毎日，EB 1.0 g 毎日を使用し，肝機能検査として化療前および化療後6カ月までの各月に血清 GOT，GPT，アルカリフォスファターゼの測定を行ない，また一部症例には Leucinaminopeptidase (LAP) および Triglyceride の測定を行なつた。またこのほかに SM·INH·PAS 使用の初回治療例 27 例，さらに主として再治療例であるが INH 単独使用の 70 例，INH·EB 32 例，INH·PAS 24 例についても肝機能検査を行なつた。〔研究成績〕① SM·INH·EB 例にみられた肝機能の異常発現率は SM·INH·PAS 例に比べ明らかに低率であり，また化療続行中における肝機能の正常化も前者のほうが早期にみられる。さらに肝機能異常の程度は両群を通じ大多数例が軽度異常であつた。② INH 単独使用平均 24 カ月後における肝機能異常の発現率は 15% で，INH·EB, INH·PAS 例においても同様の成績であつた。これは肝機能検査の時期が化療開始 17〜24 カ月であつたことによると考えられる。③ INH 単独使用の再治療例で，INH 使用開始時の肝機能が，INH 使用後悪化した例はきわめて少なく，また INH 開始時肝機能異常を認めた例では，とくに GPT は大多数例が正常値に復している。④ LAP の異常は SM·INH·EB 例 20 例中 10 例にみられたが，化療との関係は現在のところ不明である。しかし LAP 異常の2例の肝生検で小葉中心性の脂肪沈着がみられた。⑤ Triglyceride の異常は SM·INH·EB 使用 18 例中9例にみられたが，化療との関係は不明である。〔結論〕血清 GOT, GPT の成績よりみた限りでは，SM·INH·EB による肝機能異常は比較的発現率が低く，その異常の程度も軽度であり，また INH 単独使用例における成績よりみて，INH による肝機能異常も一般に軽度，かつ少数であり，さらに INH の長期使用による肝機能異常発現率も低いと考えられる。

〔質問〕 伊藤文雄（阪大保健管理センター）

INH は肝障害はほとんど心配ないものと考えてよいか。

〔回答〕 河目鍾治

GOT, GPT 40 単位以上を肝機能異常と規定したため，SM·INH·EB 例でも 35〜42% の異常発現率がみられたが，100 単位以上の異常例はきわめて少数であり，INH による肝障害は少ないものと考える。

〔追加〕 砂原茂一（国療東京病）

FDA がデヒドロ SM を全面的に禁止したが日本でも硫酸 SM に全面的に切り替えるように強力な行政指導が行なわれることになつたので，臨床家の協力をお願いしたい。

60. 1314 TH (Ethionamide) と 1321 TH (Prothionamide) の肝障害に関する臨床的研究　大里敏雄（結核予防会結研附属療）

〔研究目的〕1314 TH と 1321 TH の間の肝障害の発現状況に差異があるかどうかはまだ結論が得られていないようである。しかし従来使用されている剤型は 14 TH は腸溶錠，21 TH は糖衣錠であり，両剤間の肝障害の状態を比較するためには剤型を同一にしたものを投与する必要がある。そこで今回剤型を同一にした 14 TH と 21 TH を肺結核患者に投与し肝障害の発現状況を検討した。〔研究方法〕溶解吸収が均等になるようにするため，両剤とも顆粒状としこれに Enteric Coating を施し，1日量 0.5 g を3分してセロファン包装したものを作製してもらい本研究に使用した。対象は新たに TH を

開始する患者で，これを順次に 14 TH と 21 TH 群に割り当て（併用薬は KM,EB が最も多い），原則として 6カ月間の投与を行ない，この間毎月1回以上肝機能検査を実施し両剤の肝障害の状況を比較した。〔研究成績〕現在までに1カ月以上 TH を投与した例は 14 TH 群，21 TH 群とも 47 例であるが，TH 投与中に GOT,GPT のいずれか，あるいは両方が 40 単位以上を示したものは，14 TH 群11例，23.4%，21 TH 群 16 例，34.0% で 21 TH 群に高率である傾向がみられるが有意差はなかつた。また GOT,GPT のいずれかあるいは両方が 100 単位以上を示したものは 14 TH 群5例，10.6%，21 TH 群7例，14.9% であつた。肝障害発現の時期は6カ月までの間はとくに一定の傾向はなくほぼ同程度に発現しているようである。しかし6カ月以降は肝障害の発現したものはなかつたので，肝障害は初めの6カ月間に同程度に発現すると仮定し，TH 投与の延べ月数で肝障害発現頻度をみると，GOT，GPT が 40 単位以上を示すものは 14 TH 群で月に 2.2%，21 TH 群で 3.0% となり，6カ月間には 14 TH 群では少なくとも 13%，21 TH 群では少なくとも 18% 程度に肝障害が発現するものと考えられる(GOT,GPT 100 単位以上の肝障害は 14 TH 群 1%/月，21 TH 群 1.3%/月)。また肝障害の発現と，性，年齢，体重当りの投与量 (mg/kg)，既往の化学療法期間，TH 開始時の空洞の有無，C.M.I.（深町分類）および併用薬剤との関連の有無を検討したが，とくに関連の認められる背景因子はないようであつた。〔結論〕剤型を同一にした 1314 TH と 1321 TH を投与し肝障害の発現状況を比較した結果，21 TH 群における肝障害発現率が高い傾向がみられたが有意差は認められなかつた。

〔質問〕 伊藤文雄（司会）

1314 Th と 1321 Th による肝障害については，1321 Th のほうが強いという印象を受けているが，これは製剤上の差によるものと考えているか。

〔回答〕 大里敏雄

先ほど述べたように 14 TH 群 23.4%，21 TH 群 34% に肝障害を認め，21 TH 群に高率な傾向があるが，現在の例数では有意差はない。

〔追加〕 関隆（千大第1内科）

1314 Th と 1321 Th は動物実験で，胃および腸からの吸収については差がなく，大里先生の Enteric coating した Data と一致する。またわれわれの臨床調査の Data では差が認められない。

〔まとめ〕 藤田真之助（座長）

結核化学療法にみられる副作用について私の考えを述べてまとめとしたい。抗結核薬にかぎらず，薬剤としては効果が大で副作用が少ないことが望ましく，かつその副作用が後遺症として長く残り日常生活に著しい支障を来たすものは困る。結核の場合化学療法が長期にわたる関係上，副作用についてはとくに注意を要し，その用量，用法，期間など，個々の例において検討すべきである。また副作用には個人差があり，個体の条件についても考慮する必要があろう。なお最近は新薬剤については，その効果と副作用について慎重な検討が行なわれているが，すでに用いられている薬剤についても，使用中自覚症に注意するのみならず，定期的な検査を行なつて早期に副作用を発見してその対策を講ずることが望ましい。検査法についても新しい優れた方法の研究が必要であろう。

(5) その他

61. 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（阪大第1外科）

〔研究目的〕肺結核患者尿中にβアミノイソ酪酸およびβアラニンが多量排泄されていることを発見し，これがサイクロセリンによるβアミノイソ酪酸：ピルビン酸トランスアミネース，およびβアラニン：αケトグルタル酸トランスアミネースの阻害によるものであることを見出し，これまで発表してきたが，サイクロセリンの肝内濃度が低いにもかかわらず，なおこれら2酵素の阻害が強いことから，サイクロセリンの代謝物質による影響を考え，この未知物質の分離，同定を目的とする。〔研究方法〕サイクロセリンを腹腔内に注射したラット尿より，およびこれに PALP を結合させた物質より，イオン交換クロマトグラフィーを組合わせて，高圧濾紙電気泳動法，ペーパークロマトグラフィー，酵素定量法，および紫外線吸収スペクトルなどで確認しながら，未知物質を分離，同定する。〔研究成績〕サイクロセリンを注射したラット尿を，Amberlite IR 120 ピリジン型を用いて分画したところ，サイクロセリン分画と酵素定量法による酵素阻害の最大分画を分離し，この分画とβアミノオキシアラニンとが Rf および酵素阻害パターンが一致し，さらに PALP と結合する物質の Rf および紫外線吸収スペクトルにおいても一致をみた。〔結論〕サイクロセリンを腹腔内に注射したラット尿より，サイクロセリン代謝物質と考えられる物質を分離し，これをβアミノオキシアラニンと同定し，これがβアミノイソ酪酸：ピルビン酸トランスアミネースを強く阻害することを見出した。

〔質問〕 伊藤文雄（阪大保健管理センター）

十数年前，Cycloserine の B_6 酵素系に対する作用を検討し，その作用は Pyridoxal phosphate と CS が Schiff base をつくることによるものであることを証明した。β-AOAL と PALP との混合物がもはや阻害作用がないことからみて，おそらく Schiff base が同じよう

にできるのではないか。

〔回答〕 安光勉

PALP を加えたら酵素阻害は消失する。これは PALP のアルデヒドと Shiff の塩基をつくるためと私も考えている。

62. 抗結核作用の作用機作と併用効果 岡捨己・山口淳二・°有路文夫・真所弘一・田草川信彦(東北大抗研)

〔目的〕抗結核剤の中には作用機作がかなり明らかになつているものがある。その場合,結核菌の発育に対してなんの薬剤から作用せしめれば最も効果があるか,またいずれの薬を併用すれば効果が増強するか知ろうとした。〔方法・成績〕① $H_{37}Ra$ に作用機作の異なると認められている RFP, KM, INH を併用させ,それぞれの超薄切片を作成し微細構造の変化を観察した。その変化は RFP では細胞質に大きな欠損が認められ,KM では細胞内膜系の断裂,リボゾームの製成の阻害,INH では核構造の欠損が認められた。② ⓐ 100 ml Dubos 液体培地に 1 mg/ml $H_{37}Rv$ の 0.2 ml を入れた。それに RFP, INH, KM をそれぞれ 0.025 mcg/ml, 0.05 mcg/ml および 0.5 mcg/ml なるごとく加えた。一定時間後(6時間,1日,3日,7日)この 0.1 ml を Dubos 培地 5 ml に入れ,1カ月後,菌の発育の有無を観察した。ⓑ それぞれの薬剤を加えたあと,1日目に他の第2剤を加え,同様にこれら2剤の併用の効果を観察した。ⓒさらに菌を2剤に浸したあと1日目に他の第3剤を加え,3剤の併用の効果を同様に観察した。その成績は1剤の場合,菌と薬剤の接触7日目まで,2剤混合液では3日目まで,3剤混合液では1日目まで菌の発育がみられた。しかし作用機作の異なる薬剤をどの順序に加えれば最も菌の発育を阻止するかという結果はみられず,その効果は3剤が強かつた。③ マウスに結核菌を感染せしめ in vitro と同様な考えで治療を行なつた。その成績について述べる。〔考察〕以上の成績は肺結核の化学療法にある示唆を与えるものと考えている。

〔追加〕 前川暢夫・中西通泰・川合満・池田宣昭(京大胸部研内科I)

われわれの研究室でも,結核に対する化学療法をいかにすれば強化できるかについて,試験管内実験的,動物実験的,さらには臨床的に研究を進めている。そこでなにかの参考になればと考え,1,2 追加する。まず試験管内実験の成績を申し上げると,現在までのわれわれの成績では,いわゆる休止状態にある結核菌には,殺菌力という面から薬の効果が及びにくいようである。この休止状態は物理的な条件でもたらされた場合でも,化学的あるいは薬剤によりもたらされた場合でも,おおよそ同様の結果をもたらすもののようである。ここで示す一試験管内実験は,PAS によりいわゆる休止に近い状態を作り出した後に INH を作用させたものである。実験成績は PAS を1週間作用させた後に INH を作用させると INH 非交換群において INH の殺菌効果が減弱されることを示している。われわれの目的は耐性上昇もなく,しかも死にもしない結核菌をいかにして絶滅するかとの研究主題に対する研究の第1歩としてこの実験を行なつた。したがつてこのことからただちに臨床的な PAS の価値を論じようとは思わないがなにかの参考になれば幸いである。次に動物実験の1つを申し上げると,これは内藤が結核研究の進歩第 28 号に記述しているが,前眼部結核病変指数よりみた薬剤の使用順序による効果の差の検討である。INH·SI をさきに使用し SM·PAS を後で使用したほうが,SM·PAS をさきに使用し INH·SI を後で使用するよりも効果は大である。

63. 長期間の化学療法後になお感性結核菌を排出する肺結核症例の分析 °岡田潤一・西沢夏生・河盛勇造(国病泉北)

〔研究目的〕長期間同一化学療法剤を投与されたにもかかわらず,その薬剤に感性の結核菌を続けて排出する症例について,病型などX線像の分析を行なうとともに,その薬剤投与後の喀痰中濃度との関係などを検討し,個々の症例の化療に対する反応度の予知に資することを目的とした。〔研究方法〕国立泉北病院に入院した肺結核患者中,同一薬剤を 10 カ月以上投与し,しかも喀痰中にその薬剤に感性の結核菌を証明し続ける症例 12 例を得た。これらの臨床所見ことに胸部X線像を検討し,また一部の症例にその薬剤を投与した後の喀痰中濃度を測定した。濃度測定には,喀痰をあらかじめパパイン液にて消化した後加熱し,その上清を試料として,枯草菌を指示菌とする重層法を用いた。〔研究成績〕12 例中 KM に対して感性を保つているもの 10 例,VM に対しては 3例,CPM には3例で,PAS に対して感性のもの1例があつた。このうち3例は KM, CPM 両者に感性,1例は KM および VM,他の1例は KM と PAS に感性を保つていた。各剤の投与期間は,KM については 10 カ月ないし 52 カ月,VM は 12 カ月ないし 21 カ月,CPM は 11 カ月ないし 23 カ月である。X線像では6例が C_2 Kz または C_3Kz で,他はすべて硬化壁空洞を有するF型であつた。また1例を除いて,結核病巣が存在する肺野に,中等度以上の限局性萎縮が認められた。KM 長期投与後の感性菌喀出例に KM 1g を筋注し,3時間ごとに蓄痰してその KM 濃度を測定した結果,4例中2例は著明に低値を示し,他の1例も対照として測定した耐性菌喀出例よりは,やや低値を示していた。〔結論〕化療に反応しがたい原因として,病巣が形態的に修復不良である点は重要であるが,同時に病巣への薬剤滲透が不十分なことも考慮されねばならない。喀痰中薬剤濃度測定は,この可能性の推知に有用と考えられる。

64. 肺結核初回治療患者に対する多剤併用療法の2年後の遠隔成績 山口智道他（結核療法研究協議会：委員長 五味二郎）

〔研究目的〕第45回本総会において，初回治療患者に対する3種類の化学療法方式 SM·INH·PAS；SM·INH·PAS·EB(週2日) および SM·INH·PAS·EB(毎日) の治療効果を比較し，標準的3者に EB を週2日あるいは連日加えると，治療失敗例が少ない傾向があることを発表した。今回は2年目までの状態を追及し，多剤併用の効果について検討した。〔研究方法〕この研究のため集められた症例は287例であつたが，うち59例は研究対象から除外したので，対象は第1群 SM·INH·PAS(EB_0群) 74例，第2群標準的3者+EB 週2日(EB_2群) 74例，第3群標準的3者+EB 週7日(EB_7群) 80例となり，これらの背景因子はよく一致していた。1年間の治療中に割り当てられた方式から脱落したものが74例(1/3) あつたので，12カ月目に判定不能，有効，おそらく有効，おそらく無効，無効，副作用による方式変更の6群に分類して治療成績の判定を行なつた。その後2年目までの毎月の検痰成績，X線改善度の追及を行なつた。〔研究成績〕① 12カ月目の比較，有効またはおそらく有効と判定されたものは EB_0群 86.9%，EB_2群 82.0%，EB_7群 92.0% でほとんど差はなかつたが，無効またはおそらく無効とされたものは，EB_0群6例 8.8%，EB_2群2例 2.8%，EB_7群1例 1.3% で，EB_0群と EB_7群との間には有意差があつた。EB併用群のほうに副作用による脱落がふえる傾向がみられた。② 18カ月目の比較，12カ月目に判定可能だつた全例についてみても，また12カ月目に有効またはおそらく有効と判定されたもののみについてみても，培養陰性，X線上悪化がなく順調な症例の率は3群で全く差はなかつたが，培養陽性，悪化例は EB_7群が少なかつた。③ 24カ月目の比較，24カ月の状態も順調なものの率は3群間に差はなく，培養陽性，悪化例は EB_0群の3例に対し，EB_7群は0であつた。④ 12カ月目に無効またはおそらく無効と判定されたものと，13～24カ月に培養陽性または悪化したものを合計すると EB_0群 11例，EB_2群5例，EB_7群2例で，EB_0群と EB_7群との間には有意差があつた。これらの無効または悪化18例中10例は高度進展，多量排菌例であり，1例以外はいずれも多房空洞例であつた。〔結論〕有空洞初回治療例に対し，標準的3者併用に EB を週2日，あるいは連日加えた治療成績を検討した。多剤併用群では副作用による脱落が多少増加する傾向があつたが，治療失敗例が少なかつた。高度進展，大量排菌，多房空洞例には標準的3者併用に EB を加えた治療も考慮されるべきであろう。

〔追加〕 初回治療における EB·SM·INH の治療成績 岡捨己・°萱場圭一（東北大抗研内科）

昨年の本学会総会で報告したが，その後症例数がふえたので追加発表する。EB·SM·INH 群 69例，PAS·SM·INH 群 75例を NTA 分類で分けて検討を行なつた。排菌例は EB 群 50例，PAS 群 33例で，化療後の菌陰性化率は3カ月でそれぞれ 96.0% と 87.9%，6カ月で 100% と 93.9%，12カ月で 100% と 87.9% で，EB 群は6カ月で全例が菌陰性化し，18カ月の経過で再排菌は1例もなかつた。胸部X線基本病変の中等度以上の改善は，中等度進展例では両群間に差はなく，高度進展例で，6カ月で EB 群 57.1%，PAS 群 40.0% でやや EB 群が優る。空洞の化療後の消失率は，同じく中等度進展例ではほとんど差はなく，高度進展例では6カ月で EB 群 64.3%，PAS 群 40.0%，12カ月で同じく 85.7% と 70.0% でやはり EB 群がやや優る。EB の副作用としては GOT の上昇1例，発疹1例のみで重篤な副作用はみられなかつた。〔結論〕以上の結果から昨年本学会総会で発表したのと同じく，初回治療でも排菌例，とくに高度進展例には PAS·SM·INH に代り，EB·SM·INH 療法を行なつたほうが好結果を得ると考える。

〔追加〕 三井美澄（国療東京病）

国療化研第1次および第2次の対象について治療開始後3年目の遠隔成績を調べた成績の概要を述べて次の点を指摘したい。① 遠隔成績の良否はもちろん治療開始時の病状如何により左右される。② そこで病状別（NTA分類別に）および観察終了時の菌と空洞の状況により症例を分類して検討すると，初回治療の一番はじめに用いた治療方式の強弱が3年後の遠隔成績にかなりの影響を及ぼしていたことが分かる。ことに NTA 分類高度ではその違いが大きいようである。③ 観察終了時排菌陽性であつた群でもはじめに強力な治療を行なつた群がその後の治療で好結果を示したものが多かつた。④ このような理由から初回治療でははじめにできるだけ強力な治療法を実施すべきであると考える。

〔まとめ〕 河盛勇造（座長）

初回治療の失敗例をなくするために，初回化療方式の強化を，遠隔成績を示標として検討する方法は興味がある。同時に宿主の病巣についての，従来と違つた観点からの解析も望まれるところである。

外　科　療　法

65．近年における肺結核外科的療法の適応の変遷　寺松孝（京大胸部研胸部外科）

〔検討目的〕近年における肺結核外科的療法の適応の変遷を知る目的で，昭和40年4月初めから昭和45年3月末日までの5年間に京大胸部研で手術が行なわれた肺結核症例308例について種々の観点から検討した。そのさい3カ所の国立療養所における同様の調査成績や昭和39年に行なつたわれわれの調査成績とも比較検討した。〔検討成績〕当所における最近5カ年間の全手術例数は1,041例で，療養所のそれに比べると格段に多い。そのうち肺結核の手術例は308例であるが，療養所の場合と同様に，その数はここ両参年の間に激減している。これは，肺結核例において外科的療法の適応が減少しつつあるとともに，当所において，とくに胸部腫瘍例が急速に増加していることによる。肺結核外科的療法施行例をその手術対象別にみると，化学療法や外科的療法が不成功に終わつたものが症例の半ばを占めているが，膿胸，気管支瘻が全体の2割近くみられることは注目すべきであろう。膿胸，気管支瘻の症例56例中49例は他施設よりの紹介であり，このような症例が特定の施設に集まる傾向が看取される。一般に化療や外科的療法が不成功に終わつたものは重症で，とくに肺機能が著明に低下しているが，近年，とくにこの傾向が顕著となつている。このような症例では，手術の近接成績は必ずしも不良ではないが，遠隔成績には問題があるようである。われわれの症例の残りの約半数は，軽症で，手術による早期の社会復帰を希望したものと，肺腫瘍との鑑別が困難であつたために，開胸手術に踏み切つたものとである。この群の後者の症例が次第に増加しつつあることも注目に値する。術式別にみると，前記のような手術対象の分布を反映して，単純な胸郭成形術が急激に減少している。〔結論〕①手術対象としては，術前の化学療法や外科的療法が不成功に終わつたものが約半数を占めている。しかも年を追つて重症例が多くなつている。②その反面，軽症ではあつても，肺腫瘍との鑑別が困難であるという理由で，手術を行なつたものが増加している。③術式別にみると，単純な胸郭成形術の適応が減少しつつある。

〔発言〕　塩沢正俊（結核予防会結研）

手術術式の変遷はその施設，術者の伝統によつて大きく左右するものであるから，貴所の成績のみから，要手術例の重症度が山をこし，今後軽症例が増加するであろうと判断することは危険と考える。むしろ今後における外科療法の適応は重症側へ向かうものと考える。ここで肺機能面から制約を受けることは当然である。

66．胸成術の再評価　°上田直紀・奈良幸雄・吉川泰生・早乙女一男（国療旭川）

〔研究目的〕多剤耐性菌を排出する広汎性肺結核に対する胸成術の術後成績から適応を選択し，一方化学療法の施行期間の短縮をはかるための胸成術の意義について検討した。〔研究方法〕胸成術は第1肋骨は切除せず，第2および第3肋骨は全切除，第4，5，6肋骨は後腋窩線あるいは前腋窩線まで切除。肺尖剥離は過半数に実施した。術後菌陰性化および肺機能への影響を種々なる背景因子との関連において検討した。また化療により菌陰性化せる広汎性肺結核に，われわれの慣用している胸成術を施行し，化療期間の短縮の効果を遠隔成績から検討した。〔研究成績〕多剤耐性結核菌を排出する広汎性肺結核に対するわれわれの胸成術の術後菌陰性化率は78.5％であり，満足すべき結果を得た。また化療により菌陰性化せる同じレベルの肺結核に胸成術を行ない，明らかに化療期間の短縮をはかることに成功した。次に背景因子との関係は，多量排菌例，肋膜肥厚高度のものは菌陰性化率が低く，性，年齢，病型，耐性の有無，肋骨切除数等とは関係なく，肺尖剥離を加えたものは陰性化率が高かつた。次に肺機能の変動については，術前値をすべて100とした場合，比肺活量は術前に比べ30％減以内が大部分を占め，一秒率は増加するものが多く，指数は20％減以内のものが多くみられた。すなわち大多数に肋膜肥厚を有する広汎性肺結核に対する胸成術は，術後肺機能に高度の障害を与えないことを知つた。しかし肋膜肥厚の軽度のもの，肺の硬度の軟らかいもの，肺尖剥離を加えたものに術後肺機能の低下が大であり，また当然のことながら肋骨切除数6本（2例のみ）の症例は術後比肺活量のそれぞれ30％および40％の減少を認めた。〔結論〕われわれの慣用している胸成術は，抗結核剤の適正な使用とあいまつて，広汎性難治性肺結核に対する有効な外科的治療法であり，術後の菌陰性化は満足すべきものがあり，また術後肺機能の損失も軽度であつた。一方化療期間の短縮に寄与し，胸成術を再評価すべきものと考える。

〔追加〕　長石忠三（座長）

ただいま演者が accessory thoracoplasty と命名して話された術式は，昭和18年ころ，青柳名誉教授と私との連名で「結核研究」に発表した術式「筋肉無切断経路第I肋骨不切除胸郭成形術」にそつくりである。第I肋骨を切除しない点，肋骨の切除数，切除する肋骨の長さ，

肺尖剥離を行なう点などにおいて，そつくりだと思う。その後，第Ⅰ肋骨を切除しないと，症例によつては，やはり遺残空洞が残ることがあるので，戦後は独立的侵襲としての胸郭成形術の場合には，第Ⅰ肋骨をあわせ切除する方法をとつている。しかし，ただいまのお話を伺うと，化学療法が発達したせいか，かつての方法でもかなりの成績が得られると思う。

〔発言〕 上田直紀

肺尖剥離の場合も同様であり，肺尖剥離を加えれば菌の陰性化率は高いが，反面肺機能の術後減少率は高度となるというジレンマがある。

67. 空洞切開術の臨床病理学的検討 °水原博之・野中英男・松石理秀・小山田正孝（国療屋形原病）大田満夫・重松信昭・古森正興（九大胸部研）荒木宏（西福岡病）

〔研究目的〕空洞切開療法（以下空切）は，難治肺結核に対する有力な外科療法の1つであるが，他の外科療法に比して，最近では検討される機会がきわめて少ないのが現状である。そこでわれわれは①今日における空切の治療成績の実態，とくに菌陰性化成功率よりみた実態，②空切筋充という組合せ手術における外科病理学上の問題点，とくに今回は空切後切除肺の病理学的検索による空切不成功例の病巣構築上の問題点，以上の2点の解明を目的として検討を行なつた。〔研究方法〕われわれ3施設における空切症例は約130例（昭31年以降）で，うち最近5年間で術後1年以上経過観察しえた約半数の60例について検討した。治療成績をⅢ，Ⅱ，Ⅰ，0の4群に分かち，Ⅲ群は洞（－），排菌（－）の完全成功群，Ⅱ群は洞（＋），排菌（－）の準成功群（以上空切成功群），Ⅰ群は菌微量化，0群は失敗群（以上空切不成功群）とした。これら各群について，術前排菌状態，開放中排菌状態，術前X線所見，開放療法期間，二次手術術式等を調査した。一方空切後肺切6例の切除肺につき，空洞，接合部，灌注気管支，空洞周辺部の病理学的検索を行なつた。〔研究成績〕空切成功群，すなわちⅢ，Ⅱ群は約75%，Ⅰ群（菌微量化）約6%，0群（失敗群）約19%であつた。Ⅰ，0群（空切不成功群）は成功群に比して，術前排菌が多量であり，また術前X線所見でKy型空洞が，Kx型空洞より成績不良であつた。開放期間では成功群にやや長いものが多かつたが，開放中排菌例はⅠ，0群に当然多かつた。第二次手術術式のうち，肋間筋充塡とその他の筋充では成功，不成功に差はほとんどなかつたが，不成功のうち0群とⅠ群では0群に肋間筋充塡例が多かつた。空切後切除肺の病理所見の特徴：① 空洞浄化傾向は著明だが不十分である。② 接合部の上皮侵入は半数の3例に認められた。③ 灌注気管支には，結核性炎の遺残と思われる慢性炎がほぼ全例に著明であつた。④ Ky型の空洞では空洞周辺に無気肺性硬化が強く，毛細血管も乏しく充塡筋の付着に難点があるように思われた。〔結論〕空洞切開の今日の成功率は，菌陰性化を指標にとると約70～80%と考えられる。とくに術前多量排菌で成績が悪く，X線学的にKy型が問題であろう。切除肺の所見では，浄化の不完全，灌注気管支の慢性炎，空洞周辺の無気肺性硬化（とくにKy型）は不成功の原因の一部を示唆しているものと考えている。

〔発言〕 水原博之

準備空切外の症例で，あとで肺切されたものは空切に伴う肋骨切除や空切による菌減少等で諸条件が改善されてはじめて肺切可能になつたのであり，結果的には準備空切の形をとつている。しかし最初からの肺切は困難な症例である。

68. 耐性菌排菌例の外科治療 小清水忠夫・°岩崎健資・井上志げ子・永吉正和・武藤真（国療再春荘）

〔研究目的〕多量排菌例の外科治療成績の向上は，適応の選択と適切な手術手技を用いることにある。ことに低肺機能者の外科治療には肺機能の損失を最少限にするような治療法を選ばねばならない。全切以外切除か空切か，あるいはcase by caseかの決定は今や急務である。〔研究方法〕① 昭和36年から45年までの10年間に国療再春荘で手術を受けた術前3カ月以内培養（卄）以上例99例と膿胸気管支瘻で入院して治療を受けた12例の計111例の外科治療成績，② 不成功33例の合併症，③ 不成功の因子（2葉以上の多房空洞，灌注気管支直径5mm以上，灌注気管支が区域気管支），④ 不成功例の難治度（療研難治区分と学研難治区分），⑤ 不成功例の治療，⑥ 膿胸気管支瘻の治療，⑦ %VC 50以下の治療成績などを臨床的に検討した。また全切以外切除を積極的に進めるため，再春荘式気管支断端処理法と逆行性葉切を用いて割面瘻発生の防止に努めた。術後膿胸の治療法としては前方開放療法，胸成そして大胸筋充塡を行なう分割手術により肺機能喪失を防いだ。〔研究成績〕① 初回手術の成功率は肺切76%，全切70%，胸成66%，空切44%および肋外気0%であつた。最終成功率は肺切97%，全切88%，胸成84%，空切77%および肋外気75%で全体の成功率は89%となつた。② 合併症は肺切に気管支瘻，全切に膿胸，胸成に排菌とシューブ，空切に緑膿菌感染と胸壁気管支瘻が多かつた。③ 不成功の因子は2葉以上の多房空洞は胸成と全切に多く，灌注気管支直径5mm以上例は胸成と空切に多かつた。④ 療研難治も学研難治も胸成，全切そして空切の順に難治度は高かつた。⑤ 不成功例の治療は胸成，化療，肺切，全切の順に多く行なわれた。ことにEB併用療法は76%に行なわれ著効を収めた。⑥ %VC 50以下の治療成績も肺切，全切，胸成そして空切の順に良かつた。〔結論〕① 全切以外切除を積極的に

行なうために，再春荘式気管支断端処理法と逆行性葉切を行ない良結果を得ているが，常に肺切できるとは限らないので，適応の選択は肺機能温存を考えて case by case に行なうべきである。② 末梢性多房空洞例で肺切や全切の適応でなく胸成が有利な例があつた。③ 空切の適応は全切以外切除と競合し，空切のみの適応は少なかつた。④ 術後膿胸に対する前方開放，胸成，大胸筋充塡は用いうる方法である。

〔質問〕 宮下脩（結核予防会保生園）
先生の報告では手術術式別の比較のように伺えるが，全切や成形の background は異なると思う。すなわち全切後に成形を行なつたということと，成形後に全切をやつたということは，前者は追加の手術であり，後者は全切をはじめから考えられなかつたが成形不成功によつて全切をしたと考える。私は primary の手術と secondary の手術とは分けるべきカテゴリーと思う。年代も 10 年の差があり，抗結核剤も変わつてきているのだから耐性菌例の手術の比較にははじめの background を揃えて比較すべきものと思う。

〔回答〕 岩崎健資
ご高説の通りであるので，現時点における耐性菌排菌例についての治療成績は，次回に纏めて報告する。

69. **老人結核に対する外科治療** 佐藤孝次（国療天竜荘）

当荘における最近 15 年間の肺結核手術例は 1,638 例であるが 60 歳以上の者は 39 例（2.4%）にすぎない。しかし現在入荘例では 60 歳以上の者が 35% を占めており，これら高齢者に対する外科治療の要望が今後増加すると思われるので自検成績について検討した。39 例の性別は男 28，女 11 例で，65 歳未満 18，65 歳以上 21 例である。術側病変は空洞型が 36 例に達し，31 例に対側病変を認めた。術前菌所見は陽性 23，陰性 16 例である。耐性を知りえた 17 例中 13 例が2剤以上耐性例であり，使用していた感性剤数が1剤以下のものが 10 例あつた。27 例について %VC と1秒率をみると，呼出障害と混合性障害が各 11 例，拘束性障害が1例あり，正常は4例にすぎない。術前の非結核性合併症としては心電図異常6例，高血圧7例があつた。行なわれた手術術式は肺切除 8，胸成 31 例で胸成が圧倒的に多い。胸成例の切除肋骨数は6本が 21 例で最も多く，またこの中には空切併用2例が含まれている。治療成績について述べると，術後にレ線所見が安定し菌陰性で社会復帰済みまたは予定者を成功例とすると 33 例であるが，このうち2例は後に癌死をとげた。排菌持続療養中の者は2例でいずれも胸成後空洞遺残例である。死亡は4例であつた。以上述べた点について昨年集計した国療3施設における最近5年間の手術例中 59 歳以下の 676 例の成績と対比すると，術側病変空洞型の比率は高齢者群では 92%，対照群では 59% であり，対側病変ありは 79% と 48%，術前菌陽性例は 59% と 24%，化療期間は2年未満が 49% と 61%，2年以上が 51% と 39% である。%VC 81 以上例は 41% と 70%，80〜61 例は 43% と 15%，60〜41 例は 13% と 7%，40 以下例は 3% と 8% で高齢者群に機能低下例が多い。治療成績は成功が 85% と 94%，術後排菌持続は 5% と 2%，死亡率は 10% と 3% で高齢者群の成績が明らかに不良である。その理由は耐術度の低さに求めるよりも背景因子の不良に帰すべきものと考えられるので，心肺機能，病型，排菌量，耐性，合併疾患などの点で一般症例よりもさらに良い条件を備えた症例を厳選することが今後の成績向上につながると結論された。また胸成術後空洞遺残排菌持続例の予後はきわめて悪いので胸成の効果を期待できない症例には肺切除を敢行すべきであることを付言する。

70. **高齢者肺結核に対する外科療法の再検討** 〔結核療法研究協議会外科療法科会〕 °塩沢正俊・加納保之・綿貫重雄・関口一雄・浅井末得・宮下脩・安野博

〔研究目的〕高齢者肺結核に対する外科療法の成績が若年者のそれに比して劣ることは想像されるところであるが，その実態を把握するとともに，影響因子を明らかにしようとした。〔研究方法〕昭 38〜43 年に療研傘下の施設で手術した 14,971 例のうち 60 歳以上の 226 例を対象として，その背景因子，適応術式，治療成績を明らかにし，29 歳以下の 4,499 例のそれと比較した。成績判定には成功率，菌陰性率，死亡率，合併症発生率を指標としたが，その定義は既報のものにならつた。〔研究成績〕① 高齢者肺結核外科療法の頻度：昭 38 年以降年年増加の傾向をとつているが，最高率を示した昭 43 年の手術例でさえも全手術例の 3.3% にすぎず，いまなお全体的にみればきわめて低率である。6年間の平均は 1.5% にとどまる。② 背景因子：術前の %VC でみると，良好 %VC 例（71 以上）は対照例で高率を占め，低 %VC 例は対象例でやや多い。菌陽性率，有空洞率は対照例よりも対象例で明らかに高い。ことに菌陽性有空洞例が対照例の 26.7% に比して対象例では 57.4% を数え，有意の差（$p<0.001$）がみられる。③ 適応術式：両者間に著明な差がある。全切以外の切除は対照例（83.0%）に比して対象例では著しく少ない（23.8%）。これに対して胸成の頻度は全く逆の態度をとり，前者では 6.6% にすぎないのに後者では 56.7% の高率を示す。他手術の率は 2.9%，13.1% であるが，全切では両者間にそれほどの差は認められない。かかる傾向は術前の菌陽性例でとくに判然としている。④ 治療成績：対象例の成功率，菌陰性率は対照例のそれよりも著しく低く，菌陽性率，死亡率，合併症発生率は全く逆の態度をとり，対象例の成績は対照例の成績よりも劣るといえ

る。両成績の差は術前菌陰性例の場合それほどでもないが，術前菌陽性例の場合より著明になる。各術式別の成績でみても対象例のほうが劣つている。全切以外切除の成績が最も優れ，全切，胸成の成績がこれに次ぐのは，全症例の検討成績の場合と軌を一にしている。〔結論〕高齢者肺結核に対する外科療法の成績は若年者のそれに比して明らかに劣る。この原因として良好%VC例が低率であること，菌陽性率，有空洞率が高いこと，ことに菌陽性有空洞例が多いことなど術前の背景因子が劣つていることがあげられる。加えて胸成の適応頻度が高いことも考慮されねばならない。高齢という理由のみで，侵襲を分割しうる胸成を乱用しすぎていることも否めないように思われる。今後諸検査成績を総合的に判定し，適応術式の選択に再検討を加える必要があろう。

〔発言〕 長石忠三（座長）

個々の演説については井上教授司会のもとに一通り討議されたので，私は屋上屋を重ねることを避け，現在における外科的療法について1，2の私見を述べたいと思う。① 昭和30年4月，第30回本学会総会における私の特別講演「空洞切開術」の終りのところで，化学療法が将来さらに発達した場合には，空洞切開術などのような侵襲の小さな局所的外科的療法の応用価値が高くなるだろう，といつた意味のことを申し上げた。近年では，化療がよく発達し，空洞切開術も私どもの空洞形成術(cavernoplasty, Kavernenplastik) にまで発達したので，今こそ，こういつた局所的外科的療法の実地応用についてもつと関心をもつていただければと思う。② 近年わが国では大変優れた flexible bronchofiberscope が開発されている。主として肺癌の診断に使われているが，私は肺結核外科手術の術前検査とか，手術の不成功例の検査だとかにも(さらには種々の肺疾患の場合にも) flexible fiberscopy を積極的に応用し，この方面の研究を開発していただくよう，この席をかりて提唱したいと思う。

膿　　胸

71. 結核性膿胸の膿胸腔開放療法について °新実藤昭・清水慶彦・大森俊・秦紘・並河尚二・草川実・久保克行（三重大胸部外科）

われわれの教室における昭和39年1月から45年12月の7年間の慢性膿胸症例は63症例でその内訳は明らかに結核とは関係のない非結核例8例(12.7%)に対して，結核症例は55例(87.3%)であつた。後者ではなんらかの型で瘻孔を有する有瘻性が44症例であり，原発性，続発性の分類に従えば，肺手術と関連した続発例が39症例(62%)であつた。これは結核入院患者の14%にあたる。膿胸例の排菌状態をみると有瘻例では73%に結核菌の排出がみられ，結核菌のみの排菌もあるが化膿菌＋結核菌混在例が11例(42%)に認められた。肺機能面よりみても%VC 50%以下が半数にある。本例の適応術式についてとくに有瘻性膿胸では複雑多岐にわたるが，主体性をもたせた術式で胸膜肺切除術，胸成術，剝皮術，排膿と4群に分類すると非結核性膿胸では剝皮術が大部分を占め，結核性無瘻性例では病巣部切除に剝皮を加味したものと剝皮術を施行したものが適応術式になつている。一方結核性有瘻性膿胸では前2者と比べ，その原因も続発例が大部分を占め，非開放療法群では胸成術を主体とした胸成術と胸膜肺切除に胸成を施行した症例が19例中13例68%となつている。また開放療法群ではその中心術式は胸膜肺切除となつている。開放療法群を，最初から開放療法を試みて次いで根治術を施行したものと，根治術を施行し不成功に終わり，開放処置に切り替え，時期をみて根治術に移行したものとを区別すると，前者は7例中5例に成功しているが，後者では19症例中7例を開放療法中に失つている。この群では19症例中12症例が%VC 50%以下で抜本的な手術が施行しえず，一定期間の開放療法後，全身状態の改善をまつて，膿胸腔の郭清と瘻孔の閉鎖，筋肉弁充填で腔の閉鎖を施行している。結核性有瘻性膿胸は病理学的にも細菌学的にも重症例が多く，かつ低肺機能者であることが多く，一般状態も不良で，これら背景因子を十分考慮し，開放療法の利点を要約すると，他の手術術式に比較し，比較的小さな侵襲で，開放創にすることで，ガーゼ交換による排膿によつて残存肺への膿の吸引，散布を防ぎ，全身衰弱，発熱などの全身状態の改善をはかり二次的に根治手術に移行できる最も有効な手段と考える。

〔質問〕 関口一雄（司会）

3年前の本会の要望課題「気管支瘻をもつ結核性膿胸の治療」に発表された7施設の症例を私が集計した結果では，533例中開放療法は4.5%にすぎなかつたが，貴教室では全例の約60%に施行し，かなりよい成績をあげているが，長期間にわたつて開放療法を行なつても閉鎖する見込みのない中枢性の気管支瘻には，どのように対処されているか。肺機能の面から胸膜全肺切除が禁忌の症例で，しかも断端の再縫合も無効な場合は，気長に断端の肉芽形成による自然閉鎖を待つしかないが，この間の緑膿菌，真菌感染の防御に難渋することがある。

〔回答〕 新実藤昭
気管支瘻，とくに大きな気管支瘻に対しては開放療法を加えたとき，まず気管支に対してナイロン糸またはテトロン糸に一次的に瘻を閉鎖し，ガーゼ交換を連日施行し，場合により抗結核剤，抗生物質を局所に散布し，肉芽層がある程度もり上りをみて，閉鎖手術は筋肉弁充塡，軽い胸成を加えている。

〔追加〕 田村政司（国療兵庫中央病）
われわれも過去 15 年間に取扱つた 108 例の結核性膿胸のうち，27.7% に当たる 30 例に開放療法を行なつている。その 30 例中 27 例は気管支瘻を伴うもので，その大部分は肺切除後のものであつた。われわれの症例に開放療法が比較的多いのは，古くから空洞切開の経験を多くもつているためである。膿胸の開放療法は，剥皮，肺切および胸成だけでは処理しにくい症例に応用したが，その大部分は胸成と筋肉弁充塡との組合せにより治療の完成をはかつている。開放中に肺瘻が一応治癒し，あるいは排膿が停止したので胸壁開放創だけを閉鎖したものも 2 例あるが，後者はなお療養中である。療研難治度分類の関口改訂案に従つて症例を分けてみると，開放療法は超高度難治例にも利用され，高度難治では半数に用いている。超高度例はさきに述べた開放創は閉鎖したがなお療養中のもので軽度から高度までの 5 例は開放中に死亡したものである。開放療法の死亡率は 16.6% と一見高率であるが，これは一般状態が悪く他の外科的療法が困難なものにも開放療法を行なつたためで，逆にいうと開放療法の適応は非常に幅が広いよい治療法だと思う。ただガーゼ交換の煩しさと，治療期間がやや長びく欠点が伴う。

72. 胸膜肺切除術の成績 °奥井津二・古谷幸雄・加納保之（国病霞ケ浦）菊地敬一・野崎正彦・渡辺定友・照沼毅陽・久保宗人（国療村松晴嵐荘）浜野三吾（国療中野病）

結核性膿胸の外科的治療に関する一般的問題については第 44 回本学会総会において報告した。今回は昭和 31 年以降の自験膿胸治療例 176 例中から，本症の根治的治療法と考えられる胸膜肺全切除術の成績を検討し，その適応について述べる。対象例は膿胸腔を有し胸壁肋膜を含めた肺全切除術 (Pleuropneumonectomy) を施行した 33 例である。これらはいずれも陳旧性膿胸例であり，その原因は人工気胸 9 例，胸膜炎 24 例で，うち 5 例には既往に外科治療（胸成 3 例，葉切 1，充塡 1）が行なわれていた。男子 25 例，女子 8 例；気管支胸膜瘻については有瘻 27 例，無瘻 6 例；排菌陽性 14 例，陰性 19 例であつた。〔成績〕① 全例 33 例中成功 26 例 (78.8 %)，不成功 7 例 (21.2%)，死亡 5 例 (15%) で手術直接死 2 例，肺性心による遠隔死 3 例，②合併症としては再開胸，膿胸発生などがあり，膿胸発生は 12 例 (12/31 38.8% 死亡例を除く）が目立つている。気瘻 1 例，③術後膿胸発生について排菌，瘻，胸壁肋膜残存の有無，および出血量との関係を調べたが発生因子を指摘しえなかつた。(4) 手術前後の %VC の推移をみると胸成追加例で減少率が大きく，術後 %VC 30 以下に低下した 5 例中 3 例は肺性心により遠隔死亡している。⑤ 切除肺病理所見によると 25 例中空洞を含む活動性病巣を認めたもの 14 例，活動性病巣の認められなかつたもの 6 例，無気肺，気管支拡張，線維化を主所見としたもの 6 例であつた。一般に結核性膿胸例は手術に不利な条件を有するものが多い。その治療の目標は膿胸腔の浄化，縮小消失にあり，有瘻例では吸引散布の防止に第 1 の目的がおかれる。本法は有瘻例に対する処置としては有効であるが，胸腔を遺残するために遺残胸腔の再感染がかなりの高率にみられる。膿胸腔縮小，消失に対しては肋骨切除が有効であるが，肋骨を切除すると呼吸機能の低下をもたらす。有瘻例に対しては瘻閉鎖術を試みるべきであり，膿胸腔が浄化しているほど，その成績が確実となる。この点から準備的処置としてドレナージを考慮するべきである。広範な胸膜剥離に伴う出血量の増大に対処する方策が本法を実施する場合の要点であるが，瘻を有し，排菌があり，肺内に活動性病巣を有する膿胸例の治療には本法が有効であると考えられる。

〔質問〕 奈良田光男（日大第 2 外科）
術後肺性心で死亡した症例について，比肺活量が 30% 以下になれば当然肺性心に追いやられて死亡すると思うが，術前反対側に結核病変があつたのか，また，術後成形をせざるような状況にあつたのか，参考にまでお知らせ下さい。

〔回答〕 奥井津二
肺性心による 3 例の遠隔死のうち 2 例は術後膿胸発生し，肋骨切除を追加したものである。

〔質問〕 関口一雄（司会）
慢性膿胸に胸膜全肺切除を施行するにあたつて，① 準備手術として意識的に胸成のような space reducing procedure を加えていないか。② 瘻㊀菌㊀の 6 例に胸膜全肺切除を行なつた理由，③ 術前検査として一側肺動脈閉塞試験をルチーンに行なつているか。胸膜全肺切除は万やむをえない場合にのみ行なうべきである。切除標本を仔細に検討すると，剥皮＋葉切で処理してもよかつたと思われる症例があるはずである。ことに肺動脈閉塞試験の結果から，全切は禁忌であるが，葉切なら可能という限界的症例に考慮すべきことであり，また排菌源でない機能廃絶肺はむしろ死腔の充塡物として残しておき，膿胸の処理だけに止むべきであろう。

〔回答〕 奥井津二
① 膿胸腔縮小のために準備処置としての胸成は行なつていない。② 無瘻無排菌例については剥皮を試みたが

肺組織の損傷が多く剥皮を断念したものである。③ 肺動脈閉鎖試験は常用していない。

〔追加〕 田村政司（国療兵庫中央病）

われわれは結核性膿胸の手術には，できれば剥皮術および剥皮と肺切除との組合せによつて処理する方針をとつてきたが，実際に実施できたのは約半数の 49 例にとどまつている。剥皮や肺切応用例が比較的少なかつたのは，取扱つた症例に続発性のものが多く含まれていたためである。全切例はわずか5例にすぎないが，これはできるだけ肺を温存し残存肺を再膨張させて膿胸腔を閉鎖させる方針をとり，また術中出血量が多い等技術的に困難なものは肺全切を強行しなかつたためである。5例のうち術後心肺機能低下と膿胸合併で2例 40% 死亡し，また成功例の1例も数年後に膿胸を再発した。膿胸の場合の肺全切は他の療法より危険率が高く，肺結核だけの場合と比較しても死亡率，合併症発生率ともに高率ですから，慎重に行なうべきだと思う。葉区切例と剥皮群の半数は難治非該当例であつたが，剥皮と胸成の組合せを高度難治にも1例行なつており，この2群は全例成功している。われわれの症例は一見剥皮葉区切が少ないようにみえるが，剥皮群として一括した 38 例の中には，葉区切と同時に切除肺病巣に接していない独立した膿胸腔を剥皮摘出したものが8例含まれている。また剥皮のさい肺瘻の周りの胼胝だけは剥がさずに 2～3 針縫合閉鎖して治癒せしめた3例も経験している。

73. 慢性結核性膿胸の手術成績と術式の検討 °吉村博邦・中川健・塩沢正俊（結核予防会結研附属療）

昭和 30～44 年の 15 年間に当療養所で手術を施行した原発性結核性慢性膿胸 84 例について検討を試みた。ほぼ 2:1 の割合で穿孔例が多い。膿胸に対する術式は胸膜肺全切除術，胸膜肺葉区域切除術および剥皮術が大部分を占めるが，X線所見と施行された術式との間には，密接な関連があり，術式の選択に当たつては，肺内病変の質と広り，胸膜の質的変化を考慮すべきである。すなわち穿孔例では空洞病変等の高度の肺内病変を有するものが多く（75.7%）術前の術側 VC が低いものが多い。かりに術前の術側 VC 300 cc 以下のものでみると（これは全切したものの 80% に当たつているが），術前後での肺活量の変化は術式の間ではとんど差異はなかつた。また穿孔例では肺組織に接した肥厚胸膜の平行線維の乱れが著しい。一方，非穿孔例ではX線写真上非空洞病変，所見不明のものの比率が高い（77.3%）。これらの事実は術式の選択に大きく反映され，穿孔例では胸膜肺全切除術が適用されることが多く，非穿孔例では剥皮術の占める割合が増加する。

〔発言〕 関口一雄（司会）

胸膜肺葉切除という術語は適切でない。胸膜切除は壁側胸膜の切除を意味し，肺剥皮とは厳に区別さるべきことは 20 年も前からの通説である。なお一昨年の胸部外科学会の教育講演で塩沢博士は私の 10 年前の全国集計と比べて胸膜肺切除の著増，剥皮の著減を強調されたが，これは剥皮単独，剥皮胸成，剥皮肺切，剥皮肺切胸成を一括して肺剥皮術とし，胸膜全肺切除の例数と対比した表を見誤られたことによるもので，この2つの全国集計における剥皮（＋胸成），剥皮肺切（＋胸成），胸膜全肺切除の頻度に本質的な差はない。この点に関し，いずれ塩沢博士から訂正の発表があるはずである。

〔追加〕 田村政司（国療兵庫中央病）

近年，結核性膿胸の外科的治療に関する発表が目立つようになつたが，発表者により治療法の用語が多少混乱しているのではないかと思う。その1つが胸膜肺切除術という用語である。肺全切を行なうのか，葉区切を行なうのかにより，胸膜全肺切除と剥皮肺切除とに区別すべきではないかと思う。また開放と開窓という用語も，同じ方法であるとする人と，胸壁創の大きさに大小の区別があると受け取る人といろいろあるようである。できればこれらの用語の定義を統一していただきたいと思う。治療成績を比較するためには，客観的に比較できる物差が必要である。外科的肺結核症に対しても療研の難治度分類が作られ，その改訂案を本日の司会者である関口先生が示しておられる。われわれの取り扱つた結核性膿胸でも難治度が高まるにつれ，その成績が悪くなつているから，結核性膿胸に対しても指標として用いてよいものと思う。しかし難治非該当例に死亡があつたり，中等度より軽度のほうに死亡が多かつたりしたので，難治度分類の因子としては取り上げられていない年齢別に区分してみると，非該当，軽度の死亡例はいずれも 50 歳以上の症例であつた。年齢や一般状態等を点数表示することはなかなか難しいと思うが，これらも無視することはできない背景因子だと考える。

74. 肺結核後発膿胸の臨床病理学的研究 °岩井和郎・西村敏弘・木村雄二・吉田和子（結核予防会結研）

肺結核に続発した膿胸で，膿胸嚢と肺とを切除した 55 例について，穿孔の機序を検索する一方，穿孔前の状態を知る意味で，非穿孔例 15 例を比較検討した。穿孔例中にはアスペルギルス，肺炎などの非結核性肺疾患による穿孔が3例にみられた。既往歴としては人工気胸が過半数を占め，胸膜炎がこれに次ぎ，少数の不明例もみられた。非結核性膿胸を除いた 67 例について，既往歴から推定穿孔時までの期間は，気胸の場合は数年後から始まつていたが，胸膜炎の場合は1例を除いて約 10 年から最長 38 年にわたつていた。胸部X線上の胸水嚢の大きさと穿孔の有無との関係は，非穿孔例に小さいものが多い傾向はみられたが，大きなものもまた含まれていた。穿孔例で穿孔前の XP の経過を知りえた 28 例のうち，胸水嚢の拡大が 1/4 の例にみられ，それらでは拡

大を認めてから 3〜26 カ月，平均 12 カ月で穿孔を起こしていた。切除肺について，穿孔の型式をA．肺瘻気管支瘻をもつて膿胸腔と交通し，瘻付近の肺組織に活動性病変なく，膿胸→肺の穿孔と考えられるもの，B．胸膜を底とし肺門に頂を向ける三角形の肺組織の潰瘍化がみられ，A型から進展したと考えやすいもの，C．胸膜下の空洞か瘻孔をもつてまたは広く膿胸腔と交通するもの，D．胸膜直下の被包巣の乾酪物質が膿胸腔に露出し，肺病変からの破潰と考えられるものに分けた。A．27例，B 3例，C 19例，D 3例となつた。C型は一見肺空洞の胸腔穿孔のごとく思われるが，X線の経過から，遺残腔の透亮化が先行している例で，肺内の活動性進行性病変の先行している例との両方がみられた。ただ穿孔部位はA型が各区域でほぼ一様にみられるのに対して，C型では S^1S^2 など結核性空洞の好発部位に多く，一部 $S^4, {}^5S^8S^9S^{10}$ などにもみられた。これらの所見は，穿孔は膿胸→肺という形式が最も多いが，肺空洞→胸腔穿孔の場合もあり，後者の場合でも人工気胸や胸膜炎後の遺残腔が存在していることが必要条件のように思われる。組織学的に穿孔例では既存の平行線維を主とするPealが，内側から次第に肉芽組織に侵食される一方，外側に新しい線維層が形成され，その程度は胸壁で著しく，肺側ではときに平行線維層が完全に消失し，肺組織が潰瘍化しているものもみられた。なお穿孔例は既往後3年以内に化療を受けなかつた者の割合が非穿孔例より高く，また非穿孔例の胸腔内容は滲出液の凝固したものから乾酪性までいろいろであつたが，乾酪性の場合は高率に結核菌を証明した。

〔質問〕 関口一雄（司会）

結核の好発部位でない肺域に瘻が形成された例が多かつたとのことであるが，そのような症例がなぜ膿胸からする肺穿孔と判断されたのか。この場合，穿刺排膿時の穿刺針による肺損傷，肺胸膜上の calcified plaque の摩擦による肺穿孔などの可能性は考えられないか。主病巣部の胸膜癒着はおおむね広汎であるが結核の好発部位でない肺域にもしばしば細い索状癒着があるのは，日常よく経験することで，これらが強い咳嗽のために断裂する可能性は主病巣部の広汎かつ高度の癒着個所より多いであろうということも考えられる。

〔回答〕 岩井和郎

穿刺することにより人工的に穿孔をひき起こす可能性について，今回は調べていない。肺側胸膜の石灰化と穿孔との関係について，われわれの検索範囲内では，とくに問題となるような所見に気がついていない。

〔まとめ〕 塩沢正俊（座長）

いわゆる原発性のものであろうと，続発性のものであろうと，結核性慢性膿胸は著しく化学療法に対して抵抗を示し，外科療法の立場からみても，まだ多くの問題を抱えている疾患といえる。かかる困難な疾患に対する研究業績が4演者によつて発表された。岩井博士は胸膜肺切除材料を用いて，肺穿孔の発生機序を追及し，膿胸腔からの進展によると判断されるもの，肺内病変からの進展によると判断されるものがあるとし，さらに穿孔例と非穿孔例との臨床所見，病理組織学的所見の差異を明瞭に示された。ここに示された Peel の病理組織学的所見は肺剝皮術の適応決定に対して有益な手がかりを与えていると考えられる。新美博士はどんな型の膿胸例に対しても開放療法によつて胸腔内壁を浄化することが第一義的処置であるとし，ついで膿胸腔の縮小や穿孔部の閉鎖とをもくろむ術式が有効であることを明らかにされた。化膿創の治療原理からみて蓋然性の高い治療法といえるが，本法には緑膿菌混合感染という厄介な問題がつきまといがちであるから，今後その感染予防や治療の解明に一段の努力を払つて貰いたいと思う。奥井博士は症例の背景因子，治療成績，不成功例の検討から最も根本的治療といえる胸膜肺切除を追及し，有瘻菌陽性で肺内病変広範例が本術式の適応になることを明らかにされたが，手術侵襲が大きいことを考慮し，適応を慎重に決めるべきであると強調された。吉村氏は穿孔性慢性膿胸例と非穿孔性膿胸例とのX線所見，術側 %VC などを比較検討し，穿孔例では荒蕪肺，有空洞例が多く，80% は術側 %VC 300 ml 以下であるのに，非穿孔例では非空洞性病巣例が多く，術側 %VC 300 ml 以上例が多いこと，岩井博士が示した Peel の線維走向などから，胸膜肺切除術の適応と肺剝皮術の適応とを区分された。これら4演者の研究は慢性膿胸の臨床病理の解明，外科療法の成績向上に対して一歩前進を示したものと思う。しかし，まだ未解決のまま残されている問題が少なくないようである。その第1は膿胸の定義とそのとり扱い方の確立たとえば分類，第2は慢性膿胸あるいは陳旧性膿胸の定義の確立である。これらが確立されるならば，統一した土俵をもつことができ，治療成績の比較評価により正確を期しうるからである。第3は適応術式の命名と手術適応の限界である。無症状性，限局性，非穿孔性膿胸ことに microscopic empyema が大きな問題になるでしょう。術式の選択ことに胸膜肺切除術と肺剝皮術との適応決定が第4である。理論的には第1選択順位になるべき肺剝皮術も慢性穿孔性膿胸例ではかなりの制約を受け，またたとえ肺剝皮に成功したとしても追加胸成を必要とすることが少なくない。このようなことを考えるとき，肺剝皮術が常に胸膜肺切除術に優るといえるかどうかの再検討が必要と考える。このようなことを考慮するとき，第5の問題として低 %VC 例に対する胸成の機能的障害の追及が登場してくる。これらの問題はけつして外科医のみによつて解決されるものでなく，内科医，肺機能専門医の協力によつて初めてなしとげられるものである。本日再

び原点に戻り，いつそうの精進を積まれ，来年の本学会において立派な研究発表がみられることを期待して，このSessionを終わる。

非定型抗酸菌症

75. 非定型抗酸菌の諸種薬剤に対する感受性（I）
°久世文幸・武田貞夫・津久間俊二・前川暢夫（京大胸部研内科学第1）

〔研究目的〕非定型抗酸菌，とくにGroup III(Runyon)に属する諸菌株について，臨床的に化学療法の術式決定に利用するという見地から，諸種薬剤に対する感受性を調べた。さらにこれらの感受性によつてGroup IIIの諸菌株の分類を試みた。〔研究方法〕Dubos Tween-Albumin液体培地を用い，一般抗生物質では，Pc, AB-Pc, MCI-Pc, CER, LMに対する感受性，抗結核剤ではSM, PAS, INH, TH, EB, CS, DAT, KM, RAMP, KD, VMに対する感受性を検討した。用いた菌株はGroup I 4株，Group II 7株，Group III 20株である。接種菌量は約0.5mgで判定は2週間以内に行なつた。〔研究成績〕Group Iに属する4株は，一般抗生物質，抗結核薬ともにほぼ同じ感受性を示した。Group IIに属する7株についてはGroup Iほどではないが，均一な感受性を示す薬剤が多かつた。Group IIIに属する20株に関しては，CER, MCI-Pc, PAS, DAT, CSを除いた他の薬剤の感受性はきわめて不均等であり，Group IIIに属する菌株の不均一性を示唆するとともに，菌株分離前の薬剤の使用も十分調査する必要を痛感させられた。各薬剤に対する感受性の大小によりGroup IIIに属する菌株の大まかな分類を試みたところ，一般抗生物質でPc, AB-Pcに対する感受性の大小によつて2つのSubgroupに分けることができるように思われた。抗結核剤に対する感受性の大小による分類は，菌株数が少ないので不可能であると思われるが，とくにSM, KM, INH, VM等に感受性のばらつきのあることは，菌株分離前の化学療法の実施を疑わせる。ただしRAMPの感受性に大きなばらつきのあることは，菌自体の感受性の差異をも証すといえよう。〔結論〕非定型抗酸菌でGroup IおよびGroup IIに属するものは，諸種薬剤に対する感受性が比較的均等であるが，Group IIIに属する菌では感受性のばらつきがきわめて大きかつた。株数を増して今後検討を要する。

〔追加〕下出久雄（国療東京病）
感性剤（VM）を使用後耐性を生じた臨床例がある。しかしSingle Isolationの場合でもAM症から分離された菌株の耐性の分布と一致しているので化療の影響はあまりないと思う。CSを使用した症例については耐性上昇はみられていない。

〔発言〕久世文幸
牛型菌と人型菌とのRifampicin感受性の差異については未検討である。

76. 非定型抗酸菌症に対するRifampicinの治療効果〔非定型抗酸菌症研究協議会〕°青木正和（結核予防会結研）山本正彦（名大第1内科）青木国雄（愛知県がんセンター）岡田静雄（結核予防会大阪府支部）下出久雄（国療東京病）喜多舒彦（国療近畿中央病）平沢亥佐吉（県立富士見病）中村善紀（国病松本）大里敏雄（結核予防会結研附属療）阪本譲治（国療福井）前川暢夫（京大胸部研）長雄貞雄（久我山病）古家堯（東京逓信病）横内寿八郎（国療中部病）河部秀雄（聖路加病）永見忠孝（東芝林間病）

〔研究目的〕非定型抗酸菌症研究協議会では，参加各施設の協同で，非定型抗酸菌症に対するRifampicin(RFP)の治療効果について研究を行なつた。RFPが広く使われる前に，各菌群別にRFP治療の効果成績を出しておきたいと考えたからである。〔研究方法〕全国から54例の参加申込みがあつたが，ここから33例を選んで研究対象とした。第I群菌症2例，第II群菌症2例，第III群菌症29例である。治療方式はRFP 450mg単独，あるいはそれまで使用してきた薬剤にRFPを上積みする方式のいずれかとし，いずれをとるかは主治医に一任した。治療期間は6カ月とし，主として排菌状況の推移により効果を検討した。〔研究成績〕① 第I群菌症の2例はいずれも硬化性空洞をもつ高度進展例，または中等度進展例であつたが，治療開始後4カ月以後は排菌陰性を持続した。耐性検査でも2.5mcg不完全，または5mcg不完全耐性で，第I群菌症に対してはRFPは有効であると考えられた。② 第II群菌症の2例は，軽症または中等度進展例であつたが，いずれも排菌陽性を持続した。耐性検査でも，20mcg完全耐性またはキルヒナー半流動培地で10mcg不完全耐性を示していた。したがつて第II群菌症に対してはRFPは無効であると考えられた。③ 第III群菌症29例のうち，6例は高度進展，22例は中等度進展，1例は軽症であつた。RFP治療開始前月に排菌陽性を示した21例について排菌陰性化率をみると，1カ月20%，2カ月33.3%，3カ月16.7%，4カ月0%，5カ月14.3%，6カ月15.4%で，RFP治療によつてひき続き排菌陰性化を得た例はみられない。

耐性検査成績は一部で明らかにされたにとどまるが，20 mcg 完全耐性以上の耐性が認められた。④ 第Ⅲ群菌症について，排菌量の対数の平均値をとつて排菌量の推移をみると，RFP 治療開始1カ月目には減少，2カ月目にはさらに減少し，3 カ月目以後再び上昇する成績が得られた。この成績からみると，RFP は全く影響を与えなかつたわけではないと考えられた。⑤ 結核予防会結研の第Ⅲ群菌症例 38 例について，病型別，治療方式別に排菌状況，排菌量の推移を観察した。病型別には肺線維症型が最も不良であり，治療薬剤別には CS, TH の効果は全く認められなかつた。排菌量の減少の認められた薬剤は EB と RFP のみであつた。〔結論〕非定型抗酸菌症に対する RFP 治療は第Ⅰ群菌症以外では大きな効果は望めない。

〔追加〕 小須田達夫（公立学校共済組合関東中央病）AM 症5例に RFP 治療を行なつた。Runyon Ⅰ群の1例とⅢ群の1例では菌陰性化し，再陽性化をみていない，Ⅲ群の2例では菌減少の傾向がある。菌陰性化した2例は RFP 耐性 0.25 mcg 以下，血清総合抗菌力 12 倍，32 倍で比較的高値を示した。AM 症治療上 RFP は有望であると考える。

〔追加〕 江波戸欽弥（若宮診）
私は昭和 39 年の本学会において，本邦はじめての Photochromogens の肺感染症を1例報告した。この症例に Rifampicin を使用する機会を得たので，1 例ではあるが治療成績を追加する。症例は 70 歳の男性で，昭和 37 年 10 月に Photochromogens を喀痰中に証明してから 45 年 3 月まで7年5カ月，Isoxyl を含むほとんどすべての抗結核剤を用いたが菌の持続的陰性化は得られなかつた。45 年 3 月から 10 月まで Rifampicin 1日 450 mg を投与，それに従来用いていた IHMS·CS を併用した。成績は咳，痰は 10 日後より減少し始め2カ月後には1日ごくわずかとなり，胸部ラ音は5カ月には全く消失した。抗酸菌は3カ月目に減少，4カ月目に陰性化し，投与中止後現在にいたるまで菌陰性化が続いている。X線像は不変であつた。Rifampicin 投与前，Kirchner 半流動培地を用いて抗酸菌の Rifampicin 感受性は 0.25 mcg であり，血清総合抗菌力は Vor 2×(+)，2時間 16×(−)，4時間 16×(−) であり，Rifampicin は Photochromogens にはかなり有効な薬剤と考えていたが，実際に投与して，臨床的にも有効であつた。

77. 肺非定型抗酸菌症の予後について　下出久雄（国療東京病）

1970 年までに国療東京病院で見出された肺 AM 症 55 例について，現在の生活状況，医療状況をみると入院中 15，在宅療養 9，就労中 25，死亡 3，不明3である。これを発見年度別にみると，就労中のものは 65〜66 年発見のものでは，66.7%，67〜68 年発見のものでは 61.1%，69〜70 年発見例では 31.6% である。すなわち4年以上経過しているものでも 2/3 以上には就労率は上昇していない。約 1/3 は難治の症例である。肺切除例は 13/15(86.7%) が就労中で，非切除例に比し就労率が高い。M. kansasii の症例は入院後1年の2例を除き4例すべて就労しており，経過はきわめて良好といえる。死亡例が3例あるが，AM 症の進展によるものは1例のみである。Gr. I 症6例はすべて菌 (−) 化し，XP 所見も全例に改善がみられている。Gr. III 症では 62.8% しか菌 (−) 化がみられず，肺切除による菌 (−) 化を除くと 13/43(30.2%) しか菌 (−) 化していない。XP 所見も 46.5% が不変で手術による改善例を除くと 33/43 (76.7%) が不変であり，悪化も 11.6% にみられた。Gr. III 症の 27 コの空洞は Kx, y, z 型が多く，21/27(77.8%) が不変，3例 (11.1%) に悪化がみられた。Gr. I 症では Ka, b, c 型が多く全例になんらかの改善がみられている。菌 (+) 例で空洞に改善のみられないものでは 7/22 (約 1/3) にシューブがみられている。悪化例は著明な悪化のみられたものでも，その後菌 (−) 化したり，微量となり安定したものが多い。Gr. III 菌の AM 症について発見後早期の排菌状況から将来の排菌を推側してみると，最初の1年間に6カ月以上排菌のあつたものは1年以後菌 (−) 化したものは 2/15 にすぎない。1 年間5カ月以下の排菌例では半数以上が菌 (−) 化している。1年目に菌 (−) 化がみられないものは将来ほとんど菌 (−) 化しえない。まれには3年以上排菌持続例でも菌 (−) 化がみられることがある。微量な AM の排菌例の予後についてみると過去6年間で Gr. III 菌を微量に3回以上排菌した症例は 25 例で，微量頻回排菌は均等な間隔で検出されるのではなく，ある一定時期に集中して検出されている。最初と2回目の排菌の間隔は 64% が6カ月以内，88% は1年以内であり，3回目の排菌との間隔も同様である。排菌間隔は1カ月が最も多く，すなわち1回検出された直後の月のほうが多いので，最初の AM 検出からひき続いた月の菌検索がとくに重要であろう。これらの症例の XP 所見の経過をみると，悪化は 4/25 (16%) にみられ，1例では明らかな空洞の出現と一致し，その他の悪化例でも血痰や病影増強に一致して排菌がみられた。しかし日比野らの Criteria に合致する AM 症に進展したものはまだ1例も見出されていない。

糖尿病と肺結核

78. 肺結核と糖尿病〔国療中央共同研究班：スクリーニング部門〕高瀬朝雄（国療銀水園）

全国 43 施設の国立療養所に入院中の肺結核患者を対象にして（既知糖尿病患者を除く），昭和 45 年 1 月と同年 7 月に糖尿病（以下 DM と略）のスクリーニングテストを行なつた。すなわち朝食を十分にとらせ，食後 2 時間尿を 3 日連続テステープで尿糖検査を行ない，3 日とも尿糖陽性の者について，坂口氏食または 50 g GTT を行なつて DM を判定した。〔成績〕第 8 回（昭和 45 年 1 月実施）男 7,205 名中 76 名，女 3,687 名中 21 名，男女合計 10,892 名中 97 名が新しく DM と判定された。これに既知の DM 患者，男 406 名，女 140 名，男女合計 546 名を加えると，DM 患者数および DM 罹病率は男 7,611 名中 482 名（6.33%），女 3,827 名中 161 名（4.20%），男女合計 11,438 名中 643 名（5.62%）である。また DM 患者を 40 歳以下と 40 歳以上に分けると，40 歳以下は，男 2,366 名中 67 名（2.83%），女 1,490 名中 24 名（1.61%），男女合計 3,856 名中 91 名（2.36%）で，40 歳以上は男 5,245 名中 415 名（7.91%），女 2,337 名中 137 名（5.86%），男女合計 7,582 名中 552 名（7.28%）である。第 9 回（昭和 45 年 7 月実施）男 7,249 名中 54 名，女 3,596 名中 9 名，男女合計 10,845 名中 63 名が新しく DM と判定された。これに既知の DM 患者，男 409 名，女 142 名，男女合計 551 名を加えると，DM 患者数および DM 罹病率は男 7,658 名中 463 名（6.04%），女 3,738 名中 151 名（4.03%），男女合計 11,396 名中 614 名（5.38%）である。また DM 患者を 40 歳以下と 40 歳以上に分けると，40 歳以下は男 2,303 名中 65 名（2.82%），女 1,440 名中 20 名（1.38%），男女合計 3,743 名中 85 名（2.27%）で，40 歳以上は男 5,355 名中 398 名（7.43%），女 2,298 名中 131 名（5.70%），男女合計 7,653 名中 529 名（6.91%）である。

79. 肺結核と糖尿病〔国療中央共同研究班：内科部門〕楠木繁男（国療長崎）

国立結核療養所 47 施設の協力で，両者合併患者 1,123 症例を得たので報告する。男女の比は 3.3：1，40 歳以上と以下の比は 3.4：1 で，他の報告と大差はない。過去健康時に肥満を示した者は全例の 27.4% にすぎない。これは糖尿病（以下 DM と略）のみの場合，その 60～80% は過去に肥満を示すという成績と比べると全く逆の結果であり，両者合併の場合の特徴といえるのではないかと考えている。肺結核（以下 TB と略）の病態は，NTA 分類での拡り 2，3 および F 型合わせて全例の 78.6%，病型では C，B，F 型の順に多く合わせて 93.6%，有空洞 71.6% と，大部分が中等症ないし重症である。排菌は全例の 48.6% が陽性であり，そのうちの 45.3% は全剤耐性，または一種のみ感性，二種感性，SM・INH・PAS 3 者耐性のいずれかである。この事実は両者合併例が発見されたとき，その 22%，5 人に 1 人はもはや化学療法の効果に期待がもてない，すなわち難治結核であることを示している。これは臨床上誠に由々しいことで，この点 DM への関心と，その早期発見・治療が切に望まれる。血沈 1 時間値は全例の 51.3% が軽度促進以上であるが，これは前述の病型，排菌状態から当然である。DM の病態は自覚症状を訴えるもの，諸検査成績で異常を認めるものともに少なく，高々十数 % にすぎない。発見時空腹時血糖値（H-J 法，末梢血）も 169 mg/dl 以下が 79.6% と DM は 80% が軽症である。しかるになぜ結核は大部分が中等症ないし重症であるか。それは軽症といえども，DM の発見が遅れている結果にほかならない。両者合併の場合，DM の治療が優先するのは原則である。しかしそれがなされていないため，空洞は閉鎖せず，排菌は持続し，したがつて菌は耐性を獲得し，ために二次剤使用のやむなきにいたり，難治結核へと移行していくのである。DM 発見前後の結核の経過を比較すると，著効，軽快，不変群では差がなく，ただ悪化群にのみ有意差をもつて DM 発見後に少ない。この事実は DM 治療の適，不適，コントロールの良否にかかわらず，とにかく DM の治療をしさえすれば，結核の悪化はまずないことを示しており，両者合併のさい，DM の治療がいかに大事であるかを如実に示している。以上の成績から結核療養所といえども DM に深い関心をもち，その早期発見・治療に努力すべきであることを強調する。

〔質問〕浦上栄一（国療東京病）

① スクリーニングで新たに糖尿病が発見された者の発病，入院期間は。② 結核先行例について分析された点があつたらうかがいたい。

〔回答〕楠木繁男

① 糖尿病の発見は入院後スクリーニングによるものが 60% である。② 両者のいずれが先行したかは問題のあるところであるが，われわれは各担当の予診の記載をそのまま採用している。

80. 肺結核と糖尿病〔国療中央共同研究班：細菌部門〕弘雍正（国療豊福園）

〔研究目的〕最近の老人結核の増加に伴い，成人病の合併，ことに糖尿病の増加が注目されてきた。私は細菌部門を担当し，糖尿病と結核菌排菌および耐性状況について報告する。〔研究方法〕国療協同研究参加50施設に入院中糖尿病と診断された者（糖尿病群）の他，食後2時間目の尿糖3回陽性者（尿糖陽性群）を加えた。調査は第1回から第5回（昭和45年6月現在）までの報告を集計した。〔研究成績〕① 調査患者数 1,094名（尿糖陽性群 483名，糖尿病群 611名）であるが，40歳以上がそれぞれ 65.5%，78.2% を占め 40歳以上に糖尿病の急激な増加を示している。② 排菌および耐性状況：排菌例は尿糖群 41%，糖尿病群 65% となり，糖尿病群に高い。また最近2年間の傾向としては，尿糖群は排菌者が増加し，糖尿病群は減少している。耐性出現の状況は排菌者の 73〜77% が糖尿病発見時に耐性を有しており，糖尿病合併肺結核の難治化の一因子と考えられる。③ 各種薬剤の耐性：1剤耐性 23.4%，2剤耐性 21.3%，3剤耐性 18.2%，4剤以上耐性 37.1% となり，耐性患者中の約4割には抗結核剤の効果があまり期待できない。④ 一次抗結核剤の耐性の推移：SM, PAS, INH のいずれかに感性を有し，引き続いて同種薬剤の投与が行なわれた場合，SM では 49.4%，PAS では 50.6%，INH では 48.2% の菌陰転率を示した。また12カ月後の耐性出現率は SM では 75.6%，PAS で 72.2%，INH で 60.3% を示した。⑤ 初回治療時の耐性出現率：SM 29%，PAS 19.2%，INH 17.7%，計 37% となり，対象とした糖尿病非合併初回治療例の約2倍の比率を認めた。⑥ 二次抗結核剤の耐性の推移：一次剤と同様に菌の陰転率は KM 29%，TH 21.6%，CS 22.2%，EB 46%，VM・CPM 20.6% となつており，ことに EB の効果が認められる。耐性出現率は KM 42.8%，TH 48%，CS 45%，EB 54.3%，VM・CPM 62.6%（6カ月まで）であつた。〔結論〕糖尿病の合併により結核菌の耐性獲得率が高められるようであるが，今回の報告は統計上の結果によつて傾向を見出したにすぎないので，今後，さらに検討を続けるつもりである。

81. 肺結核と糖尿病 〔国療中央共同研究班：外科部門〕 梅本三之助（国療宮崎）

昭和30年から昭和45年7月までに国療22施設において，糖尿病合併肺結核症に対して外科療法を施行した100例の成績を報告する。年齢は 18〜70歳の男77例，女23例である。学研分類では B_2 以上の広汎な病巣を有する症例は 69例69% で，全症例のうち有空洞例 89例 89% である。術式は肺切では区切 14例，葉切 43例，複合7例，全切 14例計 78例である。その他成形 15例，空切5例，肺縫縮術1例，カゼエクトミー1例計 22例である。術前心電図では正常 91例，心室性期外収縮2例，右室肥大2例，心筋虚血1例，右脚ブロック1例，肺性 P3例である。術前糖尿病の治療では食餌療法 33例，インシュリン注射例 37例，インシュリン＋内服9例，内服 15例と未治療術後発見例6例である。術前糖尿病コントロールの状態は良好例 46例 46%，比較的良好例 33例，不良15例，不検6例である。術中麻酔剤と血糖値との関係はエーテル例に血糖値の高い例が多く，笑気フローセン例に低い例が多い。術中糖質補給量は（一）16例，50g までの例 62例で，最高補給量 210g である。術中 regular insulin (RI) の使用状況は（一）70例で，術中血糖値は 62〜541 mg/dl の間である。術中糖質の補給と低血糖にならぬよう術中管理することが大切である。術中出血量は 2,000g までは 86例 86% で，最高 13,150g 例はアスペルギールス併発症例である。術前排菌状況は術後8カ月以上経過例 100例で，うち排菌例 64例で耐性例は 48例 75% である。肺切例 78例中気管支瘻6例，排菌4例うちそれぞれ1例は排菌（一）例からで，シューブ3例も耐性例からの発生である。胸成は 15例中術前排菌例は 14例で術後も依然排菌あるもの6例で，いずれも適正な術式とは思われない。空切5例のうち3例ならびに肺縫縮術の1例も術後排菌持続し不成功に終わつている6点病巣広汎で適応を越えている。死亡例は 15例で，うち7例が非結核性疾患で死亡し，8例8% が手術死結核死である。糖尿病合併肺結核症に対し外科療法を行なう場合はコントロールを十分に行ない，菌陰性化した時点で，適正な術式を選び，術中術後の管理を十分に行なうことが大切である。

82. 糖尿病における肺感染症に関する研究（第4報）とくに糖尿病合併肺結核症について

°細田仁・鈴木富士夫・萩原忠文（日大萩原内科）

〔目的・方法〕糖尿病合併肺結核症は非合併例に比し，一般に肺結核病巣が増悪しやすく，また治癒しがたい。われわれは糖尿病の肺感染症，とくに肺結核症に対する抵抗性の減弱化について Bactericidal Activity および補体価を中心に血清殺菌作用の面から検討して逐次報告してきた。今回は糖尿病合併肺結核症のうち，肺結核病巣が増悪し糖尿病のコントロールの不良な例，肺結核病巣は増悪したが，糖尿病のコントロールの良好な例および肺結核病巣は不変でコントロールの良好な例を中心に胸部X線像上における肺結核病変の程度，性状および推移，糖尿病の血糖値，コントロールの良否などの関係について，臨床的ならびに血清殺菌作用（既報の方法）の観点から検討した。〔成績・結論〕① 糖尿病の重症あるいはコントロール不良は肺結核症では肺結核病変の増悪または不変例が多かつた。② 肺結核病変の高度のものならびに活動性のものは血清殺菌作用の低下するものが多かつた。一方病変が軽度で静止型のものには低下例がみられた。③ 糖尿病のコントロール不良例では血清殺

菌作用の低下傾向がみられ，またコントロールの良好または軽症例では血清殺菌作用の低下のみられないものが多かつた。④ 早朝空腹時高血糖の糖尿病合併肺結核症では血糖値の高値と逆比例して，血清殺菌作用の低下がみられた。⑤ 肋膜炎，膿胸，尿路感染症の合併，あるいは肝機能障害のみられる糖尿病合併肺結核症ではそれらの合併あるいは障害のみられないものに比し，血清殺菌作用の明らかな低下がみられた。

83. 糖尿病合併肺結核の予後 熊谷謙二（国病東京第2呼吸器）

昭和28年12月から45年10月までの17年11カ月の間に呼吸器科に入院し治療を受けて退院した102例(男80，女22）の糖尿病合併肺結核患者の予後について調査した。年齢は入院時に10〜20歳2例，21〜30歳3例，31〜40歳13例，41〜50歳23例，51〜60歳28例，61〜70歳27例，71〜80歳が6例である。入院時の肺結核の病型は学研分類でB型29例(B_1 4例，B_2 17例，B_3 8例)，C型67例(C_1 6例，C_2 37例，C_3 26例)，F型6例である。化療による菌の陰性化の状況は初めから排菌を認めないものが11例で排菌のあつた91例のうち化療のみで菌の陰性化したものは69例(75.9%)で胸成，肺切などで菌の陰性化したものは5例で排菌のあるままで退院したものは17例であつた。糖尿病の治療ではインシュリンを入院中使用したものが55例，インシュリンから経口内服薬 Bz_{55} に移行したものが15例，最初から Bz_{55} を使用したものが15例，食餌のみでコントロールしたものが17例あつた。予後調査では102例のうち消息不明のもの17例(16.8%）あつたが生存者は62例(60.7%)でそのうち現在働いているもの38例，外来で加療して仕事をしていないものが21例，他病院に入院加療しているもの3例ある。死亡者は現在まで23例(22.5%)である。男14例，女9例であるが16例は入院中死亡し，12例は剖検したが4例は剖検しえなかつた。退院後死亡した7例の死因は家族との連絡で死亡診断書を勘案して決定した。糖尿病発見から死亡までの期間は5年までが9例，15年までが10例，25年まで2例，30年までが2例である。死亡時の年齢は36〜80歳で60歳代が8例，70歳代が9例で最も多い。死因は高度に進展した肺結核のため心肺不全を起こした1例，慢性肺性心のため喀痰の喀出ができなくて窒息した1例，喀血による窒息2例で以上が肺結核が直接，間接の死因と考えられる。この他敗血症，肝硬変，肺癌，自発性気胸による心不全，腸閉塞が死因となつたものがそれぞれ1例ずつあつた。他の14例は糖尿病そのものかその合併症によるもので糖尿病昏睡2例，糖尿病腎症2例，脳血管障害によるもの10例であつた。

〔まとめ〕 杉山浩太郎（座長）

多数の臨床例の実態の分析からその対策を考えることはそれ自身大変重要なことであるし，聞かせていただいたことは貴重なdetaと思う。共通的なことはいうまでもなく合併結核が治りにくく悪化しやすいということであろう。その手がかりの1つとして結核菌が陰性化しがたく，耐性になりやすい，すなわち菌の増殖サイクルが制御されにくいということであるが，これは本質的には原因というより，結果の色彩が強い。なぜ糖尿病をもつ肺結核が治りにくく悪化しやすいかの原因論へのアプローチ，すなわち自然に用意された結核の進展に対する生体の劣勢条件の解釈にはいくつかの可能性が考えられるが，今後その方面の研究の発展を望みたい。