

招 請 講 演

MYCOBACTERIA AND MYCOBACTERIOSES OF
THE PAST AND FUTURE

〔4月12日 11時~11時50分 A会場〕

Ernest H. Runyon (ユタ大, V.A. 病)

Characteristics and simple identification procedures for the various mycobacterial pathogens will be briefly reviewed. The concept of what tubercle bacilli are has undergone an evolution. In former years this concept of tubercle bacilli was simpler in some aspects while in others more complicated than the current concept. We now recognize tubercle bacilli of several different species but not including *M. kansasii*, *M. avium*, etc. In former years tubercle bacilli were thought to be essentially of one species but included acid-fast bacilli now known to be distinctive. Diseases such as swimming pool granuloma, Buruli ulcer, infections due to *M. kansasii*, *M. xenopi*, or other recently recognized mycobacteria probably have been with us, like tuberculosis, for centuries; but all of these in the past, insofar as they were recognized at all, were thought to illustrate various pleomorphic aspects of tuberculosis. Leprosy bacilli through the years have retained their uniqueness. Current challenge to their classification as mycobacteria is unwarranted.

The very-early-recognized *M. avium* has blossomed out into a spectrum of overlapping forms. Here no Group designation, nor species name, nor even serotype has provided adequate nomenclature. Here a simple formula of letters and numbers may indicate much more precisely their antigenic and morphologic nature, lipid constitution and other distinctive genomic properties. The *M. avium* complex, the newly recognized *M. xenopi* and *M. fortuitum*, more commonly than most mycobacteria, exhibit branching filamentous growth at least transiently confirming inclusion of mycobacteria with the Actinomycetes. The International Code of Nomenclature of Bacteria is of fundamental importance, has limitations, and hopefully will undergo some needed revisions.

特別講演

結核菌体成分 Wax D による生体反応

〔4月13日 11時～11時50分 B会場〕

田 中 渥 (九大胸部研)

抗原が生体内に入ると、生体は免疫反応を示す。つまり抗原分子上の抗原決定基の化学構造を「認識」して、それに対応する抗体をつくる。抗原決定基の「認識」は、その構造に対応するレセプターをもった細胞が生体内にあらかじめ用意されており、抗原刺激によりその細胞が特異的に動員増殖することによつて行なわれることを示すデータが最近ふえている。

結核菌も種々の抗原決定基をもっている。Sercarz の X-Y-2 モデルでは、上記レセプターをもった細胞 (X-cell) は抗原刺激によつて免疫記憶細胞 (Y-cell) へと分化増殖し、この Y-cell はさらに抗原刺激により抗体産生細胞 (Z-cell) へと分化増殖すると表現され、この仮説を支持するデータは多い。

結核菌が生体内に侵入すると、この通常の X 細胞群以外に、より強力な免疫適格細胞群 (これを X' 細胞群と呼ぶことにする) がとくに動員、増殖すること、およびそのようなことが起こってくるのは、抗原以外に結核菌表面に、Wax D と呼ばれる結核菌特有のリポ多糖体が存在するからであることなどが、最近のわれわれの研究室で明らかにされた。いいかえると、Wax D がアジュバント活性 (ア活性) を発揮できるのは、少なくともその一つの原因は、このようにより強力な X' 細胞群の動員増殖を行なうからであるといえる。このことが明らかになったのは次の事実が見出されたからである。

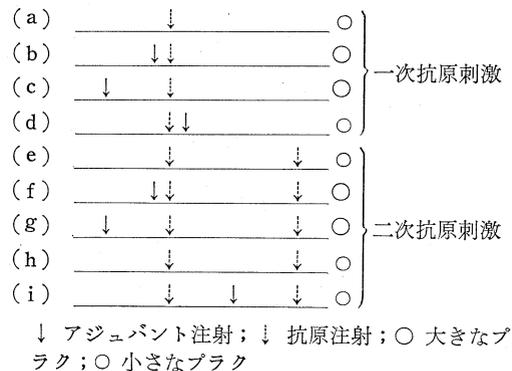
つまり羊赤血球にアジュバントを加えて動物を免疫し、Ierne のブラク法を行なうと、ブラクの平均直径が増大することがわかった。その後このブラク径の増大 ($p < 0.001$) は、ア活性に特異的に起こり、鋭敏で、再現性よく、少数のマウスで観察可能という種々の利点のため、ア活性の測定法として優れていることが明らかになった。それでわれわれはこの現象を指標としてア活性発現様式をさぐつた。

一方われわれが用いた研究方法の中でもう一つの新しい点は、適とききれいなアジュバント、AD6 を使つた点である。これは Wax D をアセチル化し、珪酸カラム・クロマトグラフィーで分画して得られたものである。これは物質として均一であるのみならず、生物活性のうえからも単一である。つまり AD6 は抗原性、毒性、組織障害性、結核結節形成作用、抗補体作用、アジュバント

関節炎誘起能などの、結核菌や Wax D がもっている種々の性質を失つているが、結核菌に特有のア活性 (抗体産生促進能および遅延型過敏症誘起能) は保持している。

このような方法によつて得られた結果をまとめると図 1 のようになる。図 1 の中でたとえば (c) は、最初アジュバント (AD6 あるいは Wax D) を注射し、種々の時間において、抗原 (羊血球) 注射をしても、ブラク径が増大することを示している。図 1 の結果は、正常あるいは感作マウス、あるいは Wax D を注射されたマウスの細胞を、羊血球とともにレ線照射マウスに転移する実験系ですべて再確認され、そのことはアジュバントによる変化が細胞レベルでの変化であることを強く示唆した。

図 1



(c) の事実とはとくにアジュバントによる X' 細胞出現を強く示唆した。二次反応に及ぼすア活性の影響を調べる実験で、Wax D 注射が一次刺激とともに行なわれると、ブラク径は増大したが (f)、二次刺激とともに行なわれると、ブラク径は増大しなかつた (g)。これらのことはア活性を「記憶」している細胞 Y' の出現と、正常免疫記憶細胞 Y はア活性の影響を受けないことを示す。このような一連の実験から、アジュバントにより、大きなブラクをつくる特殊な X' 細胞群が動員され増殖すること、この 2 種類の細胞群はお互いに独立しており、X 細胞群より X' 細胞群への転換は、少なくとも Y, Z 細胞のレベルではないこと、さらに各ブラク産生細胞はクロ

ーン性をもっていること、おそらく X' 細胞系は抗原単独刺激でもある程度でてくるが、アジュバントによりとくによく動員され増殖するクローン群らしいこと、などが明らかになった。

安平らは結核菌体成分中、結節形成能をもっているのは Wax D であることを明らかにした。安平らとの共同研究の結果、さらに Wax D のア活性と抗原性が結節形成に必要であることがわかった。Wax D の多糖体部分がこのさい遅延型過敏症を誘起する抗原となることを示すデータが得られつつあるが、多糖体部分をアセチル化すると抗原性は完全に失われた。しかしア活性は失われないし、またマクロファージを強く刺激する能力も保持

された。

アセチル誘導体 AD6 は生体に全く障害作用、毒作用、抗原性などを示さないのに、ある抗原と一諸に用いられると、強い遅延型過敏症や X' 細胞群を誘起し、マクロファージを賦活化することを観察していると、生体は抗原構造の“認識”以外に、“アジュバント構造”の“認識”をも行なっているのではないかと感ぜられてくる。このように AD6 はア活性の基礎的研究に役立つが、一方実用的アジュバントとしても有用であることがわかった。これらの実験事実を基礎として結核病巣に起こっている生体反応を考えてみたい。

シンポジウム I

非定型抗酸菌症

〔4月12日 13時～15時 A会場〕

司会 山本正彦 (名大第1内科)

1. 非定型抗酸菌の分類

齋藤 肇 (広大細菌)

最近にいたり非定型抗酸菌が従来よりもより広義に解釈されるようになり、Runyon の各群所属菌種はここ数年の間に実に多様なものとなつたので、これらの菌の生物学的ならびに生化学的諸性状に基づいて整理、分類しようとして試みた。

1. I群抗酸菌：ヒトに対する起病性の明らかな *Mycobacterium kansasii* ならびに *M. marinum* (*balnei*, *platypoecilus*) を独立した菌種とすることに異論はないが、本菌群にはこれら2菌種とピロニン加卵培地上の発育、70°C 酸性フォスファテースおよびユリエースにおいて明らかに異なるサル由来の *M. asiaticum* がある。わが国における *M. marinum* 感染症は1970年私らが第1例を報告して以来すでに数例の症例がみられている。

2. II群抗酸菌：病原性菌種の *M. scrofulaceum* (*marianum*) と雑菌性菌種の *M. gordonae* (*aquae*) とがあり、これら両者の鑑別には Tween 80 水解、5 γ エタンブトールおよび 0.03% ピロニン加卵培地上での発育の有無が役立つ。

3. III群抗酸菌：これには *M. avium*, *M. intracellulare*, *M. nonchromogenicum*, *M. terrae* Wayne, *M. gastri*, *M. novum*, *M. triviale*, *M. xenopi* のほかに *M. simiae*, *M. budapestae* などの種名が提案されているが、ヒトに対する起病性の明らかなものは *M. intracellulare*, *M. xenopi* および *M. avium* の3菌種のようなものである。これらのうち *M. gastri* と *M. xenopi* とは独立した菌種とすることに問題はなく、また *M. triviale* は *M. nonchromogenicum* の、*M. novum* は *M. terrae* Wayne の同義語と解してよいようである。*M. nonchromogenicum* と *M. terrae* Wayne ならびに *M. avium* と *M. intracellulare* とはきわめて近縁にはあるが、これらを別種とするかどうかについてはなお保留したい。最近 I群抗酸菌の1新種として報告された *M. simiae* は2週間曝光培養すれば集落は象牙色よりレモン黄色になるが、Runyon の方法による光発色性検査は陰性であることよりIII群抗酸菌とすべきであろう。本菌種は上述の既命名III群菌とは明らかに異なるが、*M.*

budapestae sp. nov. Saito との異同性についてはなお問題がある。

4. IV群抗酸菌：*M. smegmatis* (*lacticola*, *butyricum*), *M. phlei*, *M. flavescens* (*acapulcensis*), *M. chitae*, *M. diernhoferi*, *M. thermoresistibile* および *M. rhodesiae* を独立した菌種とすることに異論はない。*M. peregrinum* (*anabanti*) と *M. fortuitum* ならびに *M. parafortuitum*, *M. vaccae* と *M. aurum* とは互いに近縁にはあるが、それぞれを別種として独立させてよいようである。*M. abscessus* (*runyonii*) と *M. borstelense* とは同種としてよいようであるが、これらと *M. chelonae* との異同性については今後検討を要する。その他、*M. salmoniphilum* については所属菌株の均一性に問題があり、それら菌株の分類学的位置づけもなお残された課題の1つであろう。

2. *M. kansasii* による疾患

下出久雄 (国療東京病)

従来わが国の非定型抗酸菌症 (AM 症) には *M. kansasii* によるもの (以下カンサス菌症とよぶ) がきわめて少ないとされ、現在までに計 18 例が見出されているにすぎない (また、このほかに胸部 XP 無所見者の喉頭粘液から分離されたもの1例、Lupus miliaris disseminatus faciei の皮膚生検材料から分離されたもの1例を東北大今野が報告している)。1例は渗出性肋膜炎患者の胸水から分離されたもので、残りの 17 例はすべて XP にて肺病影を認めたものの喀痰、胃液から分離されたものである。排菌回数は1回が2例、2回2、3回1、4回以上13例で、排菌量は20コロニー以下2、20～100コロニー3、(+)3、(++)2、(+++)8例で、100コロニー以上で4回以上排菌したものは計10例である。胸部 XP 有所見の18例は発見時すべて東京在住者であり、発見施設は6施設に限られている。発生率の地域差が強く疑われるとともに検索上の問題も考えられる。全国の国立療養所68施設の調査によると *M. kansasii* を検出した施設は東京の2施設のみで肺 AM 症 193 例中 11 例 (5.7%) にすぎない。

光発色菌に留意して検査が行なわれている施設はいまだ 36.8% (25/68) にすぎず、ナイアシンテストがかな

り普及した現在でもいまだすべての菌株にナイアシンテストを行なっている施設は8%にすぎず、72.1%の施設では、まずコロニーの形態からAMをスクリーニングしている。コロニーの形態によつて人型結核菌とAMとを区別させるテストを行なつてみると、*M. kansasii*は他のAMに比し誤つて結核菌とされる率が高い。現在までに検出された18例のうち6例ははじめ結核菌とされ、10例はGr. III菌とされており、9/18は偶然、保存中に着色に気付いたものである。*M. kansasii*は菌の形態、耐性のパターンに特長があるので、日常検査ではこれらに着目して検索を行なうことが効率的である。18例のカンサス菌症の臨床的特長をみると年齢的には他の肺AM症と異なり20~30歳代が過半数を占めており、性別では男子が大多数(17/18)を占めている。既往歴には肺切除2例を含め肺疾患が4例あるが他のAM症に比し生来健康であつたものが多い(61.1%)。自覚症では血痰が一番多い(33.3%)。病変の拡りは中等度以下がほとんどであるが、広汎な巨大空洞例もある。空洞型は非硬壁空洞が多く、基本型は学研B型が多い。

*M. kansasii*の抗結核剤に対する感受性は各分離菌株間にほとんど差がみられず、RFP, TH, CSに感性、INH, EBに低耐性である。

化学療法の効果は、SM, INH, PAS等の併用ではほとんどの例で一時排菌の減少や陰性化がみられるが、再び排菌が増加し、長期的に陰性化したものはきわめて少ない。THを含む治療では11例すべて菌陰性化し、XP所見も63.6%が著明改善した。死亡例は1例で、RFPにより菌陰性となつたが緑膿菌等の混合感染、呼吸不全により死亡したものである。菌陰性化した重症例にはアスペルギルス症を続発したものもある。

3. 第III群菌症の臨床的観察

青木正和(結核予防会結研)

〔研究目的〕非定型抗酸菌症のうち、Runyonの第III群菌による肺疾患について、その感染、発病、経過の実情の一部を明らかにする目的をもつて臨床的検討を行なつた。

〔研究方法〕結核予防会結核研究所附属療養所では1965年以後、検査室のルーチンワークで結核菌とその他の抗酸菌との鑑別がほぼ正確に行なわれている。そこで、1965年1月から1971年6月までに入所した患者4,758名につき、非定型抗酸菌の排菌状況を臨床経過と関連させながら検討を行なつた。また、この間に行なわれた検痰は入院、外来をあわせて164,526件にのぼつたので、これからの非定型抗酸菌の排菌状況についても分析を行なつた。

〔研究成績〕最近6年半の当所での検痰164,526件中2,648件、1.6%で非定型抗酸菌が陽性であつた。入

所患者では6%の患者が、入所中の検痰で少なくとも1回は非定型抗酸菌を排菌しており、外来での観察期間も含めるとこの率はさらに高率となる。したがつて、もし1人当りの検痰回数をさらに多くすれば排菌陽性患者の比率は高くなると考えられ、非定型抗酸菌を吸い込む、あるいは頻回の検痰で1回だけ陽性となる確率は高率であるといえる。

2年前の判定で、4回以上、100コロニー以上第III群菌を排菌しながら、病態の動きと排菌との関連がみられず、日比野-山本の基準で非定型抗酸菌症といえない例が21例認められたが、その後の経過を観察しても、この中から非定型抗酸菌症といえる例はみられない。また軽症の第III群菌症から徐々に進展して高度進展にすすんだ例も当所ではみられていない。一方、肺線維症として経過観察を続けているうち6年後に病状の悪化とともに第III群菌の大量頻回排菌をみた例、結核性空洞の開放治療の後、悪化と同時に第III群菌を排菌した例、あるいは肺切除術後の症例など、局所的な抵抗力減弱と発病が結びついた例が多く、当所の第III群菌症症例40例中の大部分を占めた。

第III群菌はRFPを含めたすべての抗結核剤に耐性を示す。しかし、「肺線維症型」以外の第III群菌症の予後は比較的良好で、3年以上観察例では排菌の減少を認めた例も多い。排菌陽性の結核症の自然の経過(インド国立結核研究所)と比較するとその差は著しいものである。

〔考察および結論〕人に対して毒力が低い病原菌による疾患の1例として第III群菌症をとらえ、臨床的立場から、その感染、発病、経過について考察を行ないたい。

4. 第III群非定型抗酸菌症

喜多舒彦(国療近畿中央病)

1) 肺非定型抗酸菌症の感染~発症の機転を研究するため、これに関与する宿主側要因を求めて種々の事項について調査検討を行なつた。

2) 肺非定型抗酸菌症患者の病歴(現疾患の経過の精査、既往疾患、ツ反応、各種予防注射、健康診断歴など)。家族歴(既往疾患、とくに胸部疾患、糖尿病、癌、アレルギー体質、寿命など)。

居住歴(出生以来の居住地、国外旅行の有無、国内での行動範囲、住宅環境、住居の構造と上下水道)

職業歴(粉塵職歴、農・漁作業歴、職域環境、軍歴その他の団体生活歴の有無など)。

日常生活歴(嗜好食品、とくに保存加工食品、なま物その他変わった食物、動物飼育、園芸趣味、洗剤・消毒剤などを含めた薬品の利用度、その他とくに変わった生活内容の有無など)。

3) 症例数が十分でないため重要因子を把握することは困難であるが、この弱毒微生物の感染~発症は、真菌

症その他の例にもみられるように、人類みずからが作り出した新しい生態環境にその大きい要因があることが推察される。要因の解明とその意味づけを確立するためには患者の早期発見と長期間の追跡を必要とするが、検診時、感冒症状患者の診断時その他、胸部X線写真を撮影する時点での細菌検査の重要性を強調したい。結核菌を証明せずに（検査不十分のまま）肺結核の病名が用いられている現状を打開すべきである。見逃されている非定型抗酸菌症はかなり多いとみられる。頻回に細菌検査（耐性検査を含む）をして経過の追求を十分にすることも同じく重要である。また交通機関が高度に発達してくるにつけても、国の内外を通じて“細菌地理学”の重要性を感じる。

予定発言 ① Group II 症について

下方 薫（名大第1内科）

昭和45年末までに Group II による疾患は 51 例が報告され、うち 34 例について Species の同定が行なわれ 33 例は *M. scrofulaceum* と同定され、残りの 1 例は *M. gordonae* との結果を得たが現在精検中である。

33 例の *M. scrofulaceum* 症の内訳は肺疾患 25 例、髄膜炎 6 例、リンパ節疾患 1 例、膿瘍 1 例であった。

M. scrofulaceum による肺疾患は他の非定型抗酸菌症、とくに *M. intracellulare* 症に比して、年齢が若年に多いこと、既往歴を有するものがとくに多く、塵肺または粉塵職歴を有するものが 60% にみられること、症状が穏和であり無症状のものが 48% にみられること、胸部X線上の拡りが少なく、非硬化性の病巣の率が多いこと、化療成績が比較的によく 60% が 1 年後に菌陰性となり、45% が X 線所見の改善が得られること、および 5 年後の follow up の成績もかなり良好であることが知られた。

M. scrofulaceum は肺外疾患に関しても最も普通な原因菌であるが、いずれについてもその予後は比較的良好であり、死亡例は髄膜炎の 1 例のみであった。

予定発言 ② 非定型抗酸菌症の病理

岩井和郎（結核予防会結研）

非定型抗酸菌症ことにⅢ群菌症の病理所見は、同じく抗酸菌である結核菌による病変ときわめて類似してお

り、少なくとも両者の間に質的な所見の差を見出すことはできない。そのため病理組織標本のうえから、非定型抗酸菌症と診断することは不可能に近い。

一方、非定型抗酸菌症であることを知つたうえで、その病理所見を結核症のそれと比較すると、多少とも異なつた面が量的な差異としてあるようにも思われる。すなわち肺結核症の切除肺を任意にとり出して並べてみると、術前に十分の感性剤を使用した例でも、主病変とともに大小のいくつかの被包乾酪巣が散布されているのが普通であるが、非定型抗酸菌症の切除肺では、空洞以外に被包乾酪巣をみることは少なく、あつても小さいと思われる。さらに組織切片に銀線染色を行なうと、結核乾酪巣では滲出性反応から増殖性反応まで種々な反応が見出されるが、非定型抗酸菌症では増殖性反応が見出されるのみをみた。今後、性、年齢などの背景因子を揃えた matched pair による検討が必要とされる。

結核菌よりも明らかに弱毒であるとされている非定型抗酸菌による発症には、全身性ないし局所性の抵抗力減弱がある場合に起こりやすいことが考えられる。本邦の死亡症例の中にも、癌、白血病あるいはステロイド使用中に合併した非定型抗酸菌症や、肺線維症に合併した例などが少なくないのが目立つ。肺線維症に合併した例の剖検所見を紹介し、また剖検例についての 2, 3 のアンケート調査の成績も報告したい。

なお特殊な例において、壊死を全く伴わない類上皮細胞肉芽腫の細胞内に、多数の抗酸菌が増殖している像がみられ、培養でⅢ群菌であることを確認できた。その組織所見は、癩腫型癩の肉芽腫とよく似ている点で興味深く、個体の反応性の変化が関与していることが考えられる。しかし抵抗力の低下した個体にみられる Typhobacillose では、無数の結核菌がみられる点では同じでも、多少とも壊死巣を形成する点で異なつているものと思われた。

予定発言 ③ *M. marinum* 症

抄録未着

斎藤 肇（広大細菌）

予定発言 ④ 第Ⅳ群菌症

抄録未着

山本正彦（名大第1内科）

シンポジウム II

これからの日本の結核対策

[4月12日 15時10分~17時10分 A会場]

司会 千葉保之 (国鉄中央病)

演者

山本和男 (大阪府立羽曳野病)
前田 裕 (国鉄中央保健管理所)
徳地清六 (結核予防会結研附属療)
山口智道 (結核予防会一健)
酒井 昭 (川崎市衛生局)

予定発言者

島尾忠男 (結核予防会結研)
栗原忠雄 (国鉄中央保健管理所)

シンポジウム全体の構成

これまでの日本の結核対策は初感染説を中心として展開されたが、今後の方法論について新ためて討議するため、重点的に、次のようなテーマを設定した。

おのおののテーマにおける各演者の発言要旨は次のようである (千葉)。

その1 結核発病とケース・ファインディング

I. 結核発病の変遷

1. 結核発病の量と質の変化

前田：最近における結核発病の中心は陽転発病より既感染発病に移行している。

昭和30年より45年の15年間における結核発病率、発見時病巣の形態学的性状、病巣出現部位、喀痰成績および発見後の推移、経過等より、結核発病の量と質の変遷を分析した。

2. 結核の発病機序および防止対策

前田：既往におけるBCG接種歴、結核初感染の時期、観察開始時における年齢、ツ反応強度、治療所見の有無・種類、労働条件、体格等と結核発病率の大きさと関連の観察に加えて、新発見時における病巣の位置、性状および初回耐性菌出現状況等より結核症の発病機序を再検討した。既感染発病の多くは、最近においても外来性再感染によるものではなく、初感染時の停止性の古い病巣よりの内因性再発に由来する。

陽転者に対する化学予防とともに、既感染者中のハイ・リスク・グループに対する化学予防が発病防止対策として必要である。

II. ケース・ファインディング

1. ハイ・リスク・エリア

1) 徳地：学童とくに新入学児童のツ反応強陽性率およびレ線所見と地域の結核有病率との関係—結核健康診断をより効率的に行なうための指標として、学童のツ反応強陽性率およびレ線像における治療所見を含む有所見率を求め当該地域の年次別有病率、発病率との関連を検討した。

2) 酒井：結核患者の地域別登録状況と結核検診成績との関係—川崎市における結核患者の新登録率 (罹患率)・登録率 (有病率) および感染性患者の割合には、同市内においてもエリアによつて差異がある。とくに南部地域に多くなっている。

このようなエリアにおけるまん延状況の差が、学校検診のツベルクリン反応や有所見率および住民検診の有病率と、どのような関係にあるかを検討した。

2. ハイ・リスク・グループ

1) 徳地：結核発病時における肥満度—ハイ・リスク・グループの指標として肥満度がどの程度影響があるかを検討した。昭和42年、結研に入所した初回治療群約600名について、発病時の自覚症状の有無別、病型別、性別、年齢別に身長、体重を調べ、ローレル指数、いわゆる標準体重よりのズレの割合などを算出し昭和43年度、国民栄養調査時における標準日本人の体位と比較検討した。

2) 酒井：結核検診の対象別成績、および老人健康調査よりみた結核と他疾患との関係—保健所が実施している学校検診、住民検診、業態者検診、結核患者家族検診等について、患者の発見数、発見率および各検診の意義について検討した。また川崎市では医師会に委託して年間約9,000名の老人検診を行なっている。そのうち結核の傷病名の記録のある者は200余名ある。これらの患者と登録との関係および糖尿病、高血圧等の他疾患と結核の結びつき方の関係を検討した。

3. 自覚症状とケース・ファインディング

山口：自覚症の患者発見における意義を次のように分析した。

肺結核治療中の患者のうち、空洞を有する者および高齢層では、集団検診における発見は少なく自覚症状による発見が高率である。

肺結核症の既往歴がない来所者の中では自覚症状のない者 327 名から 3.1% の要医療患者の発見に対し、自覚症のある来所者 757 名中 5.3% の要医療患者を発見している。

そのうち 2 週間以上の咳、痰、胸痛、血痰、咯血を有するものからは 13.5% の高率に要医療患者を発見した。

その 2 結核治療管理

I. 入院、外来の役割

1. 入院、外来の治療の効果

1) 山口：空洞を有する患者の外来化学療法の治療効果—外来で 3 カ月以上の化学療法を受けた空洞を有する初回治療患者 107 例、再治療患者 91 例について治療成績を検討した。

初回治療例の菌陰性化率は 3 カ月 86.0%、6 カ月 88.5%、12 カ月 100% で、空洞閉鎖率は 6 カ月で 48.5%、12 カ月で 62.0% であった。

一方、再治療例の菌陰性化率は 3 カ月 78.8%、6 カ月 75.5%、12 カ月 82.5% で初回治療例よりやや劣り、空洞閉鎖率も 6 カ月で 22.0%、12 カ月で 41.1% と劣った。

2) 山本：入院化学療法の効果

2. 短期入院の効果

1) 山本：肺結核の短期入院治療に関する研究—結核化学療法の進歩により、安静の治療的価値は低下し、結核治療の重点は外来治療におかれ、入院治療はその期間を短くする方向に進んでいる。

ただし外来で治療目的を達成するには有効な化学療法を実施し、治療中喀痰検査を定期的に行ない、服薬が完全に行なわれるなど治療が適正に行なわれることが必要な条件となる。

ところが、外来治療が必ずしも適正に行なわれているとはいえない現状では、初回治療、とくに感染性の肺結核は治療の初期に短期入院させ、その後外来治療に移すのが望しいと考えられる。

一方、わが国では従来結核のための入院期間が非常に長く、これが家庭の主婦、商人、職人、小零細企業従事者などの入院を妨げる 1 つの大きな原因となつていたので、入院期間の短縮は入院阻害要因の 1 つを取り除くことになり、感染性患者の入院率は向上し、早期入院治療の実をあげようようになると思われる。

そこで私どもは、入院患者のうち早期に退院を希望するもので、化学療法により喀痰中結核菌が陰性化し、空洞透亮影が消失あるいは空洞壁が菲薄化したもの、場合によっては菌陰性空洞例を、入院 6 カ月以内に退院させることとし、これら患者には退院後の治療は入院前の主治医のところへ受けるよう指導し、退院後は患者を定期

的に来院させてその経過を観察した。

これまでの短期入院 450 例についての成績をみると、早期に退院を希望するものは 40 歳以上の高齢者や家庭の主婦、商人、職人などに多く、病変はほとんど中等度進展までのものであり、約 2/3 の症例は初回治療の症例であった。

退院後 90% の患者は入院前の主治医あるいは自宅近くの診療所で治療を受け、規則正しい化学療法を続けているが、患者の 85% は、すでに働いており、その 2/3 は退院後 3 カ月以内に就労している。

退院後の経過については、退院時よりさらに改善したものは 40%、悪化したものは退院後 1~4 年間にわずかに 3% であつて、退院後の悪化率はそれほど高くなく、この短期入院方式は初回治療の感染性の肺結核で中等度進展までのものに広く適用しうる。

2) 徳地：入院期間別にみた病状経過と受療状況—肺結核患者の入所期の長短が病状の経過およびその後の受療状況に影響があるか否かを調査し、短期入院の是非を検討した。

昭和 42~45 年に入所した初回治療例 585 例を対象とし、入所期間ごとに分類し、治療開始後 1 年目、2 年目の時点でレ線所見を学研病状経過判定基準で判定した。菌所見は 10、11、12 カ月と、22、23、24 カ月の成績を、受療状況は 7~12 カ月、19~24 カ月の各 6 カ月間の受療率をみた。

短期入院例は病状改善度、受薬率ともに長期入所例に比し不良であつた。

3. 外来治療の中絶、放置防止

1) 徳地：外来患者の治療中絶防止策について—外来治療脱落患者の防止対策として結研で実施中のチェック方式について過去 1 年間の成績を検討した。入院経験のある者はない者より受療率は良好であつた。

2) 山口：外来化学療法の中絶とその防止対策—昭和 43 年 1 月 1 日より 12 月 31 日の 1 年間に外来化学療法を開始した 738 例の中で、治療開始より 1 年までの間に 130 名 17.6%、3 年までに 219 名、29.7% が治療を中絶した。

治療開始後 3 カ月間の投薬率が 70% 以下のものでは中絶が多かつた。また再治療患者は初回治療例よりも中絶するものが多く、入院歴のある者の中絶が少ない傾向が認められた。

治療からの脱落を早期に発見するためにカルテの収納方法の工夫、治療患者ごとの特別のカードの作成を試みた。

治療中絶を発見した場合には 1 カ月以内に本人に通知し、それでも来所しない場合には保健所へ連絡することにより、70% 以上の患者が再び治療を開始することができた。

3) 酒井：保健所の治療中絶防止対策—川崎市の登録患者の中で，感染性肺結核患者 1,565 名中の放置は 76 名 (4.9%)，非感染性肺結核患者 2,782 名中のそれは 102 名 (3.7%) となっている。

治療中絶防止対策として，① 公費負担初回申請時の患者または家族に対する衛生教育の徹底，② 保健婦の家庭訪問時の指導の充実，③ 中絶の早期発見等が考えられる。

当市では，患者管理システムの中に，患者への文書連絡，主治医連絡，管理検診，家庭訪問等の，いくつかのチェックポイントを設けて中絶の防止に努めている。

昭和 45 年 8 月より，保健婦が訪問するさいの基準として，病状，治療環境，受診状況等の因子を点数制とし，患者訪問の尺度表を作製し，客観的な患者の把握を試みている。

II. 化学療法の期間

1) 山口：治療期間—外来化療の症例から性，年齢，病変の広がり，最大病巣の大きさ，化学療法の種類，化療終了時の病型を同じように含む治療期間 12~23 カ月群と 24 カ月以上の群を作った。

累積悪化率で，治療期間を異にする両群を比較すると，治療期間 2 年未満は治療期間 2 年以上より悪化率が高く，治療期間は 2 年以上が必要であるといえる。

2) 山本：適正な化学療法の期間

III. 結核病床のあり方

1. 必要ベット数

島尾：

2. 一般病床との関連

山本：

その 3 共同討議

シンポジウム III

結核化学療法の限界と外科療法の適応

[4月13日 15時10分～17時10分 B会場]

司会 杉山浩太郎 (九大胸部研)

1. 化学療法の限界と化療効果に影響を与える要因

川添大士郎・山本正彦 (名大第1内科)

[研究目的]

① 初回有空洞肺結核症が化療のみにより、どこまで治癒しうるかを、空洞型別、空洞の大きさ別、化療開始よりの時期別に検討し化療の限界を知ろうとした。

② 初回治療開始時の性、年齢、排菌量、病巣の拡がり、基本病型、空洞型、空洞の内径の和、空洞の最大内径、肺の線維化の状態などが、空洞の治癒および目的達成にいかなる影響を与えるかを研究せんとした。

[研究方法および対象]

① 初回有空洞排菌例で SM, PAS, INH の3者併用を行なった約300例について、化療開始以後2年間に及び各6カ月ごとに排菌、基本病変、空洞の経過を観察し、各病型ごとのそれぞれの時期における菌陰性化率、基本病変および空洞の改善率、治療目的達成率より、化療のみにより達成しうる限界および、それがいつごろまでに達成しうるかを検討した。

② 初回有空洞排菌例345名について、化療開始時の性、年齢、BCG接種の有無、自覚症の有無、学研基本型、NTA、学研空洞型、最大空洞内径、最大空洞壁厚、肋膜病変、菌量について、これらの要因が化療開始1年後の菌陰性化、空洞閉鎖、目的達成にいかなる影響を与えるかをIBMの多要因分析モデルにより分析した。

[研究結果および結論]

① 非硬化壁空洞については6カ月で排菌陰性化93.9%、12カ月97.8%、18カ月99.1%、24カ月99.1%、硬化壁空洞では75.0%、79.0%、83.0%、81.8%であった。

② 非硬化壁空洞の空洞改善率(2b以上)は小、中空洞では6カ月59.1%、12カ月88.8%、18カ月で92.9%、24カ月で92.9%、大・多房・多発空洞では44.5%、69.2%、81.0%、83.1%、硬化壁空洞は9.1%、22.4%、22.4%、22.4%であった。

③ 基本病変の改善に重要な要因は、年齢、学研基本型、肋膜病変であり、空洞病変の改善には年齢、NTA分類、学研空洞型、最大空洞内径、最大空洞壁の厚さ、肋膜病変が重要であり、治療目的達成には年齢、NTA、

学研空洞型、最大空洞内径、最大洞壁厚、肋膜病変が重要であった。

2. 長期観察の成績よりみた結核化学療法の限界

河目鍾治 (東京通信病)

[研究目的]

肺結核に対する化学療法の限界を求めめるため、化療によるX線所見の推移および悪化の要因について長期観察の成績より検討した。

[研究対象および研究方法]

対象は東京通信病院呼吸器科において化療開始後10年間の経過を観察しえた肺結核295例で、男164例、女131例、年齢は13～70歳平均34歳である。肺結核病変は学研分類による基本病変A、B型230例、C、F型60例、T型5例であり、有空洞166例中、Ka, b, c, d 111例、Kx, y, z 55例である。なお結核腫は62例にみられた。

化学療法は初回治療219例、再治療あるいは継続治療76例で、化療方式はSM・INH・PAS、INH・PASを主としているが、二次抗結核薬を含む各種併用方式も用いられている。化療開始より中断なく終了しているのは190例で、その化療期間は平均63カ月である。化療を一時中止し、その後再び化療を行なったのは105例で、その全化療期間は平均58カ月である。

X線所見の経過は学研経過判定基準により判定し、化療前、化療後6カ月、1年、2年、5年、10年の治療目的達成度の判定を行なった。また経過中の陰影増大、シェーブ、空洞拡大、新空洞出現、再排菌などを悪化とし、その発生要因について検討した。

[研究成績]

目的達成度I、II Aに達する例は無空洞例129例についてみると、5年で約50%、10年で75%となるが、III A以下にとどまるものは5年で34%、10年で19%であった。有空洞例のうち非硬化壁空洞例111例では、5年で50%、10年で70%がI、II Aに達するが、硬化壁空洞例55例では10年で約20%のみがI、II Aに達する。なお全有空洞例166例のうちIII A以下にとどまるものは5年で53%、10年で43%であった。結核腫を主とする

62例については10年で約70%がI, II Aに達している。

悪化は無空洞例129例中43例, 有空洞例166例中68例にみられたが, 化療1年未満の66例では42例に悪化がみられ, これは全悪化例の37%となる。化療1年以上の229例中の悪化は69例であるが, 無空洞例の悪化24例の化療中止時の目的達成度はI, II Aが4例のみである。またこの24例のうちには集合型病巣を有する例18例がふくまれていた。非硬化壁空洞例中の悪化24例では化療中止時の目的達成度I, II Aは2例のみであり, 硬化壁空洞の21例についてもI, II Aは2例のみであった。

【結論】

平均61カ月にわたる化療により10年で約70~75%の例が目的達成度I, II Aに達している。一方経過中の悪化の面よりみると, 悪化例で化療中止時にI, II Aに達している例はきわめて少数であり, 化療により治療目的が得られていない例に悪化が多いと推測される。このようにI, II Aに到達しえない病巣として, 硬化壁空洞, 浸潤および線維乾酪型病巣の混在する集合型病巣, 完全に嚢胞化していない菌陰性空洞, 大きい結核腫などがあげられるが, 悪化はとくに前2者に多いと考えられる。

3. 排菌例に対する外科療法

奥井津二(国病霞ヶ浦)

肺結核症に対する外科療法は, かつては救命的手段として適応されたが, 化学療法の完成した現在では社会復帰を促進する手段として考慮されるようになった。肺結核患者の社会復帰を阻害する因子として排菌持続があげられ, また再発の危険を有する不安定な病巣の遺残などがあげられる。従来から私は化学療法によって排菌の停止しない症例に対する外科療法の成績を検討し, 本学会にも報告した。これら排菌例の外科療法の成績から化学療法の限界, 外科療法の適用について検討を行なう。

昭和36年→43年末までに国立療養所村松晴嵐荘に入院した肺結核症例2,300例を対象として, 入所前病態期間, 入所時病型, 排菌の有無, 年齢, 入院期間などの背景因子を中心に外科療法例と非手術例とを対比し, 退所後の経過, 予後, 現状の分析を試みる。排菌例に対する外科療法例の成績, 初回治療時における外科療法の適応, 排菌停止例に対する外科療法の適応などについて検討する。

- 1) 全入所患者2,300例中28%は既往治療後の再発, 増悪に対する再治療例であり, 長い治療歴を有するものが多く, 8.7%はすでに手術の行なわれた症例であった。また調査対象期間内に再入院したものが4.5%あった。これらの入所症例に対し35%が外科治療を受けている。
- 2) 排菌例に対する外科療法の成績は陰性例に比して明

らかに劣り, 合併症発生率が高く, 術後排菌, 増悪, 再発による再治療率が高く陰性例の3.7%にして27%に達した。3) 初回治療例(A群)と再治療例(B群)を比較すると病型(NTA)ではA群に軽症例が多く, B群では重症例が多い。死亡退院率は2.1%, 12.6%; 再入院率は2.2%, 6.0%となり, B群の成績が劣り, 手術率は22.5%, 42.0%となりB群に手術施行例が多い。4) 手術施行率は病型別にMin. 24%, M. A. 35%, F. A. 26%; 入所時菌⊕35.5%, 菌⊖20.5%, 2年以上の化療歴を有し, かつ菌⊕群では49%に達した。これは化学療法の限界を示唆したものと考えられる。5) 長期罹病重症例の手術率38.2%, 死亡退院率22%は平均の6.0%に比して高い。一方軽症例の24%に手術が行なわれたが, 大部分がSurgical Casectomyであり被包乾酪巣の再燃を防止するためのものであり, 成績は良好である。6) 初回治療例中22%が手術を受けたが, これらについてなお検討する。7) 陰性例に対して行なわれた手術の成績は良好であったが, これらについては非手術例と対比し, 予後を含めて検討する。

長期化学療法によっても排菌の停止しない症例は化学療法限界例と考えられるが, 一方外科療法においても不利な条件を有する症例といえる。とくに広範病巣例, 肺機能低下例では外科療法適応に関しても限界例が多い。治療期間の延長に伴う諸種の損失をも考慮し可及的短期間に社会復帰を完了させるように治療計画を立てることが必要であり, 再治療例の成績の劣る点からみても, 内科, 外科の協同で初回治療時における完全な治癒を目標とし早期発見, 早期治療の徹底が望まれる。

4. 内科側から

萱場圭一(東北大抗研)

当科で入院治療を行なった肺結核患者について初治療(継続治療を含む), 再治療に分け14年間にあらゆる手術患者の割合と術式, 退院時の治療成績と予後, さらにSM, PAS, INH時代とEB時代の比較において手術例, 治療失敗例, 予後不良例について内科側から検討を行なった。

昭和32年以降の手術患者の割合は, 初治療34.2%より12.5%(平均18.2%), 再治療56.9%より32.1%(平均37.2%)で, いずれも減少し, とくに初治療において著しい。手術術式は, とくに再治療で肺葉・区切が次第に減り逆に胸成術がふえてきている。退院時の治療成績は, 初治療3,310名中化療のみ2,713名(82.0%)で治療目的達成(学研Ⅱ度以上で菌陰性6カ月以上)率は平均90.0%である。外科併用者598名(18.0%)では, 93.4%で術式で差著はない。再治療では1,002名中化療629名(62.8%)で79.0%, 手術373名(37.2%)中90.9%である。死亡率はそれぞれ2.1%, 3.9%,

6.8%, 4.6% である。これら治療目的達成退院者の予後は, 32~40年(41年調査)平均, 初化療; 化療(予後判明率 35.8%) 予後良 93.0%, 死亡 4.6%, 手術(同じく 58.1%) 93.9%, 4.1%, 再化療では化療(56.4%) 86.3%, 1.1%, 手術(69.6%) 91.2%, 1.2% である。年度別にみて一般に手術者の予後が上回っており再化療では手術の割合と予後良とに関連があるように思われた。

EB が広く用いられるようになった 43~45 年退院例, 初回(継続を含む)化療 329 例では, 一次剤のみ 124 名(37.7%), EB 使用者 100 名(30.4%), 手術 50 名(15.2%) で治療目的達成率はそれぞれ 87.4%, 82.7%, 92.0% である。非達成例 46 例(うち手術 4 例)は, 早期治療中断 34 例(74.0%), 進展高度 8 (17.4%), 耐性 5 (10.9%) の順で, 死亡は 5 名(うち手術 3 名)である。手術 50 例の手術理由は空洞残存, 菌(+)のためが 35 例(70.0%) で 5 例は癌の疑いである。治療目的達成者, 化療 236 名, 手術 46 名(手術の割合 15.5%) のうち, 退院後 1~3 年の予後は化療 94.9% (予後判明率 81.4%), 手術 100% (54.4%) で, 38~40 年退院者の 1~3 年後の予後(手術の割合 17.2%) の 92.8%, 98.3% と比べ著差はない。予後不良 8 名(非結核死を除く)のう

ち, 初回化療は 4 名で 3 名は医療関係者で耐性菌感染が疑われ, また菌陰性空洞残存者は 5 名(4 名は EB 使用)で予後良 8 名に比べ不良の比率は高い。

なお初回化療にはじめから SM, EB, INH を投与した 69 症例については SM, PAS, INH 投与に比べ, 菌陰性化率, 空洞改善率に優れ, とくに高度進展例に推奨される。予後も 1 名(看護婦)を除き良好である。

再化療については同じように 38~40 年退院 323 名と, 43~45 年 142 名(EB 使用 82 名)を比較すると, 退院時治療目的達成率は前者(手術の割合 34.7%)は, 化療 75.9%, 手術 94.7%, 後者(同じく 29.6%)は 72.0%, 90.5% である。死亡率はそれぞれ 6.2, 4.5, 10.0, 2.4% である。非達成の要因は耐性, 進展高度, 治療中断, 結核死の順で差はない。予後は前者の化療(予後判明率 63.5%)は予後良 84.2%, 死亡 2.4%, 手術(同じく 78.5%) 92.8%, 1.5%, 後者はそれぞれ(77.8%) 90.9%, 3.6%; (66.8%) 95.5%, 0 である。菌陰性空洞残存者は前者は良 5 例, 不良 4 例で後者は 8:3 であつた。結核死はそれぞれ 3, 2 例であるが 1 例を除き手術の前歴があつた。菌陰性空洞はやはり予後はよくない。最後に RFP について言及したい。

一般演題

A 会場

〔第1日（4月12日） 9時10分～10時50分〕

非定型抗酸菌（1）（演題 A 1～A 5） 9時10分～10時

座長 東 村 道 雄（国療中部病）

A 1. ガスクロマトグラフィーによるミコバクテリア菌株同定の試み °武田俊平・荒井秀夫・佐藤博・本宮雅吉・岡捨己（東北大抗研内科）

〔目的〕ガスクロマトグラフィーの利点である微量物質の分離、分析能を利用し、ミコバクテリア培養濾液中のナイアシンおよび類似物質を検出し、菌株鑑別の一手段とすることを試みた。〔方法〕3-ピリジンメタノール、ニコチン酸、ニコチンアミドのガスクロマトグラフィーによる分析を前処理なしに直接行ない、TMS 化試薬処理を行なつた結果と比較した。ガスクロの条件：液相 SE-52 5%；担体 クロモソープ W. AW. DMCS；カラム温度、130°C；N₂、1.0 kg/cm²；FID 検出方式。3-ピリジンメタノールは、ニコチン酸エチルの還元で得られたものを用い、定量の内部標準としては、パラニトロフェノールを用いた。〔成績および結論〕上記の条件下で、3-ピリジンメタノール（保持時間 2.4 分）、ニコチンアミド（保持時間 4.4 分）、ニコチン酸（保持時間 9.2 分）の 3 者を分離することができる。培養濾液を試料として用いる場合は、イオン交換樹脂による前処理を必要とする。

A 2. Photochromogenic Mycobacteria の Cross-band 形成について °有馬純・高橋昭一郎（北大結研）
〔研究目的〕Photochromogen 群抗酸菌の染色像の特徴とされている Cross-band の出現条件を検討し、その本態を追究すること。〔方法〕L-J 等固型培地と Dubos 等液状培地について *M. kansasii*, *M. marinum* 等諸株の菌を接種後経時的に Band の現れ方を調べ、とくに Dubos 培養菌につき電顕的に追究した。〔成績〕① Cross-band は液状培地のみならず、固型培地でも現われるが前者でより早くかつ著明であつた。② 電顕像でも染色像に一致して菌体に球状の電子線をよく透す空胞様のものが認められた。③ *Kansasii* では var. *album* にも var. *aurantiacum* にも認められ、この現象と photoinduction とは関係はないものと思われた。〔考察ならびに結論〕Cross-band は photoinduction と直接関係はないが Group I に著明な、菌の増殖の Lag phase に起こる現象のようである。その本態は目下なお

不明である。

A 3. Runyon IV 群抗酸菌の分類学的研究 斎藤肇・°田坂博信（広大細菌）

既命名の Runyon IV 群抗酸菌を整理、分類する目的で、20 菌種計 128 株の 73 性状についての検査成績を数値分類学的に検討した結果、次のような知見を得た。① *M. smegmatis*, *M. phlei*, *M. thermoresistibile*, *M. chitae*, *M. rhodesiae* および *M. diernhoferi* のそれぞれを独立した菌種とすることに異論はない。② *M. borstelense* および *M. runyonii* は *M. abscessus* の、*M. lacticola* および *M. butyricum* は *M. smegmatis* の、*M. minetti* は *M. fortuitum* の、また *M. anabanti* は *M. peregrinum* の同義語と解してよい。③ *M. peregrinum* と *M. fortuitum*, ならびに *M. aurum*, *M. parafortuitum* および *M. vaccae* の 3 菌種は近縁にはあるが、それぞれを別種として取扱つたほうがよいようである。④ *M. parafortuitum* に分類されていた中には *M. rhodesiae* 所属菌株ならびに上述の既命名 IV 群菌とは明らかに異なつた 1 つの cluster を形成する菌株とが含まれていることを指摘しえた。⑤ *M. salmoniphilum* は *homogeneous* な菌株の集りとはいえないようであり、その分類学的位置づけならびに *M. abscessus* (*borstelense*) と *M. chelonae* との異同性については今後の検討を要する。

A 4. 迅速発育性抗酸菌群の遅延型過敏反応特異性を利用した分類 °村岡静子・武谷健二（九大細菌）

21 種の迅速発育性菌株より、等電点沈殿をくり返すことにより精製したツ蛋白πの、モルモットにおける遅延型過敏反応の発赤径より、Specificity Difference Value を算出し、菌株相互間の近似関係を求めた。先回発表した迅速発育株群の分類と今回の分類および他の生物学的性状とを総括して、Runyon IV 群内の菌種は次のように整理される。① *M. minetti*, *M. giae*, *M. peregrinum* は、*M. fortuitum* の同義語である。② *M. lacticola*, *M. butyricum* は *M. smegmatis* と同義語である。③ *M. abscessus*, *M. runyonii*, *M. borstelense* は、*M.*

chelonae として統一され, *M. salmoniphilum* は *M. chelonae* に類似の菌種である。④ *M. flavescens* は *M. acapulcensis* と同義語である。⑤ *M. diernhoferi* は *M. aurum* と近縁である。⑥ その他の *M. chitae*, *M. thermoresistibile*, *M. rubrum*, *M. smegmatis*, *M. phlei*, *M. anabanti*, *M. thamnophaeos*, *M. rhodochrous* などは, 独立の菌種と考えられる。

A 5. 非定型抗酸菌ツベルクリン反応について °山本正彦 (名大第1内科) 青木国雄・大谷元彦 (愛知県がんセンター研)

M. intracellulare π による反応を高校生, 自衛隊員, 結核患者を対照として, *M. intracellulare* 症 133 例, 同症の疑い 28 例, *M. intracellulare* 排菌例 48 例に行なった。また *M. scrofulaceum* π による反応を高校生, 自衛隊員, 結核患者を対照として *M. scrofulaceum* 症

18 例, 同症の疑い 12 例, *M. scrofulaceum* 排菌例 48 例に行なった。*M. intracellulare* による感染ありとするものは旧基準 (非定型抗酸菌感染の疫学的研究班, 日本医事新報, 2007: 22, 1962) および新基準 (大谷元彦: 結核, 42: 237, 1967) によれば *M. intracellulare* 症 42.8%, 26.3%, 同症の疑いでは 25.0%, 25.0%, 排菌例では 7.1%, 7.1%, *M. scrofulaceum* による感染ありの率は *M. scrofulaceum* 症 16.7%, 16.7%, 同症の疑いでは 25%, 25%, 同排菌例では 2.1%, 4.1% であり対照はいずれも数 % で, 非定型抗酸菌ツ反応は同症の診断には有力な手段と考えられる。*M. intracellulare* 症では病巣の進展度の大きなものほど, ツ反陽性率が高く, また結核の既往に結核のないものが強く反応した。

非 定 型 抗 酸 菌 (2) (演題 A 6~A10) 10 時~10 時 50 分

座 長 今 野 淳 (東北大抗研)

A 6. 流血中より頻回に遅育性で **Scotochromogenic** な非定型抗酸菌を分離した症例について °秋山実利・玉木和江・山木戸道郎・西本幸男 (広大第2内科) 田坂博信 (広大細菌)

流血中より遅育性非定型抗酸菌を証明した症例を経験したので報告する。症例は悪寒戦慄を伴う高熱で発病し, 血液よりの培養成績は 17 回中 16 回抗酸菌陽性でそのいずれもが S 型・橙黄色・遅育性の集落性状を示し, Runyon の II 群菌と思われる菌株が分離された。ヒト型菌の PPD ツ反応毎常陰性, AM ツ反応は石井株 π $0 \times 0 / 1 \times 2$, P 16 株 π $0 \times 0 / 0 \times 0$, H₃₇Rv 株 π $0 \times 0 / 0 \times 0$ であつた。凝集反応は $\times 256$ まで陽性 (対照平均 $\times 32$) であつた。本症例は喀痰, 咽頭粘液, 脊髄液, 尿糞, 胃液, 胆汁, リンパ組織から AM を証明できなく, 臨床的には発熱時咳, 下痢, 関節痛, 全身倦怠感, 貧血, 白血球増多症, 赤沈亢進を認めた。胸痛, 発疹, 喀痰はなく, 肺は理学的, レ線学的に異常を認めなかつた。リンパ節腫大, 肝脾腫を認めた。リンパ節生検, リンパ管造影に特別な異常はなかつた。左下腿部に直径 10×15 cm の色素沈着斑があり, 一致して圧痛, 熱感, 発赤を認めたが組織学的異常は認めなかつた。

A 7. **Mycobacterium intracellulare** による全身感染の 1 例 °斎藤肇・田坂博信 (広大細菌) 望月輝三・北野允基・小笹正三郎 (広大皮膚) 福原敏行 (広大病理第2)

田坂某, 48 歳の男, 45 年 7 月皮膚疾患にて, デキサメサゾン連続投与したところ, 右耳介前部より頸部にか

けて有痛性腫脹, 瘻孔形成, 漿液性膿の排出がみられるようになり, これより *M. intracellulare* が繰返し, また *M. scrofulaceum* が 1 回分離され, 該病巣部には病理組織学的に無数の抗酸菌が存在する肉芽腫性リンパ節炎の像がみられた。分離菌は諸種抗結核剤のうち, とくに Rifampicin に対して高い感受性を示したが, その臨床的治療効果は期待できなかつた。46 年 4 月末より肝腫大, 黄疸がみられるようになり, そのさいの胆汁ならびに 6 月および 7 月の糞便検査において毎常 *M. intracellulare* 近似の集落を示す抗酸菌が分離された。7 月 28 日の胸部レ線像には両肺野に粟粒大の多数の陰影がみられるようになり, 8 月 2 日死亡。剖検時, 肝膿瘍, 脾の腫大, 脾頭の線維性増殖がみられ, 肺, 脾ならびに頸部, 腋窩, 鼠径および後腹膜リンパ節より *M. intracellulare* 近似の抗酸菌が少ないし無数分離された。

A 8. 非定型抗酸菌によつて多発性骨病巣を呈した患者の臨床ならびに剖検所見 新海明彦・田島洋 (国際中野病) °森崎直木 (東女医大整形外科)

60 歳の女子, 身体各部に頑固な神経痛を訴えたので, 骨関節の X 線検査を試みたところ, 右大腿骨と寛骨臼, 第 8 胸椎, 左上腕骨などに, 主として cystic な骨変化を認めた。上述の神経痛のほか, 貧血, γ -globulin 値の上昇を認め, 入院の目的であつた肺病変については, 摘出時の病理所見が形質細胞の増殖を主とするとの前医の報告もあつたので, 初め多発性骨髄腫による骨病変を疑つた。その後, 右上胸部, 左背部に膿瘍を発生し, 穿刺膿から非定型抗酸菌を検出したので, 上述の X 線にみら

れた骨病変は本菌によるものとの疑いが濃くなつた。患者は貧血などに対して、種々な治療が講ぜられたが、漸次一般状態悪化し、2年6ヵ月後死亡した。剖見によつてX線骨変化以外の右鎖骨、胸骨、左第2・3・4肋骨、右肘関節にも病巣を認め、同型の非定型抗酸菌を検出した。非定型抗酸菌による骨病巣については内外の文献に報告をみないので、症状、剖見所見について述べ、本症の特長を考察する。

A 9. 非定型, 抗酸菌症の病理—6剖検例と2切除例の検討より °田島洋・新海明彦・外垣静子・上芝幸雄・手塚毅・三村文蔵(国療中野病) 森崎直木(東女医大)
昭和38年より46年までに6例の非定型抗酸菌症(Runyon III型-Nonphotochromogen)の剖検例がある。第1例はSheehan症候群を伴つた42歳の女性で両肺の広汎空洞型で乾酪肺炎をひき起こした。第2例は77歳の男性で8年間にわたつてKd型空洞を維持し排菌しつづけ脳軟化症で死亡した。第3例は72歳男性でいつたん化療で軽快したが再悪化し広汎な進展により死亡した。第4例は53歳男で26年胸膜炎に始まる発病で左全切し病巣は消失したがその後右肺再発し進展して死亡した。第5例は60歳女で43年左肺結核の疑いで全切し形質細胞肉芽腫と診断されたがその後全身諸所の骨に変化を来たし結局肺その他に血行性病巣を来たして死亡し

た。第6例は65歳女で左肺に巨大空洞を形成し衰弱著明で死亡した。

A 10. Mycobacterium marinum 感染マウスの systemic chemotherapy に関する研究 外間政哲(東大医科研)

Mycobacterium marinum は元来塩水魚から分離された非定型性抗酸菌であるが、人体にも皮膚の表面に特異的な病変をひき起こすことが知られており、最近わが国でもこれによる感染例の報告がある。しかし本菌感染に対する化学療法の実果についてはまだ報告があまりない。今回、この1菌株(SN-1254)についてマウス感染治療実験を行なう機会を得たので報告する。治療に用いた薬剤は Rifampicin, Ledermycin, DDS, Longum, DAT, B 663, INH および Ethionamide で、これら薬剤の単独治療とさらに Rifampicin を中心とした上記薬剤による2剤併用療法を行なつた。治療効果の判定方法としては、本菌感染マウスは尾部および足部に病変がみられるので、治療によるこれら末梢病巣部の治癒の程度とさらに各群の延命効果の面から比較した。Rifampicin による末梢病巣部の治癒傾向は顕著で、また併用療法群中 Rifampicin+B 663 および Rifampicin+Ethionamide が延命効果の面からきわめて優れていた。

B 会 場

〔第1日 (4月12日) 午前の部 9時10分~10時50分〕

化 学 療 法 (1) (演題 B 1~B 5) 9時10分~10時

座 長 川 村 達 (国立公衆衛生院)

B 1. モルモット単独肺結核および珪肺結核に対する RFP・EB・INH, RFP・EB, INH の治療効果 °谷口純一・宝来善次・清水賢一・竹永昭雄・藤沢義範・山下和雄・菊池英彰・岸本良博・武田俊彦 (奈良医大第2内科) 間瀬忠・増谷喬之 (奈良医大中央臨床検査)

ツ反応陰性のモルモットを用い結核菌および結核菌+無水珪酸粉塵を経気管ビニール管法により肺内に注入感染させた単独肺結核, 珪肺結核に対する RFP・EB・INH, RFP・EB および INH の治療効果を検討した。病理肉眼的には, 単独肺結核病巣において無治療群に比して各治療群の病巣進展阻止は著明で明らかな治療効果が認められる。珪肺結核病巣においては単独肺結核より著しく高度の病巣局所を示すが, 直後治療群では無治療群に空洞形成が半数みられたのに比し各治療群は乾酪化軽度, 結核結節を示すものがほとんどである。2週放置後治療群では各群とも病巣は進展し空洞形成, 乾酪化中等度以上のもが多くなっているが, 各治療群は無治療群に比して病巣は軽度で進展阻止がみられ治療効果が認められる。臓器結核菌定量培養成績においても同様の成績がみられる。

B 2. モルモットにおける実験的単独肺結核および珪肺結核に対するリファンピシン (RFP), ストレプトマイシン (SM) の治療効果 °竹永昭雄・宝来善次・清水賢一・藤沢義範・山下和雄・菊池英彰・岸本良博・武田俊彦・谷口純一 (奈良医大第2内科) 間瀬忠・増谷喬之 (奈良医大中央臨床検査)

モルモットを用い実験的単独肺結核, 珪肺結核を起こさせ, 早期の進展過程の病巣に対して RFP, SM 治療を行ないその結果を検討した。結核菌および結核菌+無水珪酸粉末を経気管ビニール管法により肺内に注入感染させ, 感染の翌日から RFP 5mg/匹, SM 10mg/匹を週6回4週間にわたり大腿皮下に注射し治療を行なった。治療終了直後と治療終了4週放置後に屠殺剖検し, 病理肉眼的および臓器結核菌培養の細菌学的の面から RFP, SM の治療効果を検討した。肺の病理肉眼的所見では単独肺結核群, 珪肺結核群とも無治療対照群に比して治療効果がみられるが, 珪肺結核群は単独肺結核群よりその効果が劣っている。RFP 5mg/匹の治療は SM 10mg/匹の治療より成績は劣っているようである。臓器結核菌

培養の細菌学的所見でも無治療対照群に比して治療群は病理肉眼的所見と同様に治療効果が認められる。しかし珪肺結核群は結核単独群に比して治療効果が劣っている。

B 3. マウス実験結核症における消炎剤の Rifampicin の抗結核作用に及ぼす影響 松宮恒夫 (東大医科研内科)

〔研究目的〕消炎剤を抗結核薬に併用する場合その抗結核作用に及ぼす影響を及ぼすかを試みる目的で *in vivo* の実験を行なった。〔方法〕結核菌: 人型菌 Schacht 株, 0.05 mg/g マウス宛尾静脈感染。マウス: d-d YS 系。抗結核薬: Rifampicin (RFP) 5 mg/kg/日経口。消炎剤: Mepirizole 10 mg/kg/日および 20 mg/kg/日。感染マウスは無治療対照群とこれら薬剤の単独および併用投与群の6群に分けた。治療は感染後7日目より14日間行なった。体重曲線と死亡曲線より成績を判定した。〔成績〕Mepirizole 単独投与群 (10 mg/kg, 20 mg/kg) はいずれも体重曲線, 死亡曲線とも, 無治療群とほとんど同様の経過を示したが, RFP と Mepirizole の併用群は RFP 単独群に比べて体重曲線, 死亡曲線とも成績は下回った。Mepirizole 2 mg/kg 併用群は同 10 mg/kg 併用群よりもさらに成績は悪かった。〔考察・結論〕RFP 5 mg/kg 投与に関する限り, Mepirizole の併用により, かえってその抗結核作用が減少することが分かった。

B 4. 抗結核剤の作用機作について—とくに Rifampicin の作用機序 °大泉耕太郎・今野淳・林泉・斉藤園子・岡捨己 (東北大抗研内科)

抗結核剤の作用機作に関する知見を得る目的で以下のごとく実験を行ない次の事実を明らかにした。① Thymidine- $6\text{-}^3\text{H}$, Uridine- $5\text{-}^3\text{H}$, Valine- 14C (U) の BCG 菌体内への incorporation に及ぼす影響を観察した結果, INH 添加では Thymidine の incorporation が著しく減じ Valine がこれに次ぐが Uridine の減少は著明でない。EB も INH と同様のパターンを示した。RFP 添加時には両核酸前駆物質およびアミノ酸の incorporation がともに同程度に減じ, いずれの物質に特異的ではなかった。② RFP の一次作用点を明らかにすべく BCG 菌体を破壊し, homogenate より超遠心分離,

DEAE-cellulose column chromatography, 硫安分画により精製酵素標品を得た。本酵素標品を用い RNA polymerase 活性に対する RFP の阻害効果を観察した結果, RFP の反応系中の濃度が 0.5, 1.0, および 5.0 mcg/ml のときに, それぞれ 17, 34 および 64% の活性阻害を認めた。

B 5. Rifampicin (RFP) の抗結核性に関する検討
前川暢夫・中西通泰・川合満・池田宣昭・中井準・久世文幸・武田貞夫・賀戸重允・裏辻康秀(京大胸部研内科1)

RFP の臨床効果ならびに副作用に関連して, 投与量や投与方式の検討が重要であると考えられるので演者らも臨床に関する共同研究と並行して 2, 3 の基礎的研究を

行なっている。今回は主として次の2点について報告したい。① RFP の殺菌力を Biophotometer (Bio-Log II 型) を用いて検討した。薬剤濃度は 0.5 mcg/ml から倍数希釈で 0.0625 mcg/ml にいたる4段階で INH と比較したが, H₃₇Rv 株(感受性), Dubos 培地を用いた実験条件では RFP はむしろ INH にまさる殺菌効果を示した。② RFP の連続投与と間欠投与との効果比較を試験管内で Silicone-Coated Slide Culture 法を用いて行なった。RFP は週1回投与でも連続投与とあまり差のない発育阻止力を示すのに対して, INH や SM では連続投与に比べて間欠投与でかなり発育阻止力の低下が明らかであった。今後は各種の併用方式についても, 動物実験を含めた検討を行ないたい。

化学療法 (2) (演題 B 6~B10) 10時~10時50分

座長 前川暢夫 (京大胸部研)

B 6. RFP 投与後の血中濃度および喀痰中菌量 伊勢宏治・牧山弘孝・石崎駿・中野正心・原耕平・筏島二郎(長崎大第2内科)

RFP 450 mg 空腹時に投与し, その血中濃度および喀痰中濃度について検討した。① 23 例の血中濃度では, 平均値で2時間値 65 mcg/ml, 4時間値 6.1 mcg/ml であった。② 26 例の患者の服用後3時間目の血中濃度および24時間蓄痰の喀痰中濃度を, 経時的に23回まで観察した。血中濃度は平均値で3~6 mcg/ml, 喀痰中濃度は1 mcg/ml 前後の値を示した。③ 喀痰および血液を投与後時間的に蓄痰, 採血し, それを12週間目までみたところ, 血中濃度は2~3時間目に4~6.5 mcg/ml のピークを示し, 喀痰中濃度は血液とほぼ同様のパターンを示しながら, ややピークの出現は血液より遅く, また値も3 mcg/ml 前後の濃度を示した。排菌患者45例の菌の推移を定量的に検討した。菌陰性化13例, 再排菌4例, 菌持続28例あり, 菌陰性化は1~3カ月目に認め, 再排菌は2~4カ月目に認めた。また菌持続例においては1~2カ月目一時菌量が減少し, 3~4カ月目に再び菌量が増加する傾向がみられた。

B 7. 結核菌の Rifampicin 耐性形式ならびにその臨床耐性の境界について 東村道雄(国療中部病)
演者は前に結核菌の Rifamycin SV 耐性形式が single step-pattern であることを報告した(1961)。Rifampicin (RFP) は Rifamycin SV の誘導體であるゆえ, 当然同形式であると予期されるが, 今回, 人型結核菌 H₃₇Rv および青山B株で検討したところ, はたして single step-pattern であることが分かった。突然変異頻度は 10⁻⁸ である。RFP 耐性出現様式を RFP 投与患者で追求す

ると, 投与前に 6.25 mcg/ml 以下の耐性度であったものが, ある時期に急に 200 mcg/ml 以上耐性となる。すなわち, 中間耐性度がなくやはり single step-pattern であることが裏書きされる。12.5 mcg/ml に発育する菌は必ずしも耐性菌 (mutants) ではないので, これと先の single step-pattern の存在をあわせ考えると, 25 mcg/ml に発育する菌の存在を「臨床耐性」と定義するのが適当である。また RFP には「自然耐性株」が約 1% あることが観察された。が, これらは *M. intracellulare* と同定された。

B 8. Rifampicin の臨床的耐性限界に関する研究
篠田厚・杉山浩太郎(九大胸部研)

[研究目的・方法] 1% 小川培地を用い, 間接法, actual count 法にて RFP の耐性検査を行ない, 菌の RFP 耐性 population を知り, 未治療患者分離菌からは細菌学的耐性の限界について, また RFP 使用患者(重症耐性例)で主として RFP 準単独使用者) 喀出菌からは RFP の臨床効果との関連において臨床的耐性の限界について検討を行なった。[研究成績・考察] 未治療患者分離株での RFP 耐性菌の分布状態は, 2.5 mcg/ml 100%, 5 mcg/ml 60%, 10 mcg/ml 30%, 25 mcg/ml 0% 以下であり, 耐性 population を問題とした場合これを細菌学的耐性の限界とみなすことができる。臨床的に RFP が有効なものからの分離菌ではこれと同一の RFP 耐性分布を示したが, RFP の無効なものからの喀出菌の RFP 耐性 population は, 5 mcg/ml 100%, 10 mcg/ml 70%, 25 mcg/ml 20%, 50 mcg/ml 5% 以上であった。これと細菌学的耐性限界との間の耐性分布菌喀出例ではなお臨床的に有効の場合もみられた。したがって RFP

の臨床的耐性限界は無効群にみられた上記分布率をもつて規定してよい。

B 9. Rifampicin 耐性に関する臨床的検討 桜井宏・井上幾之進・山清 (大阪府立羽曳野病)

〔研究目的〕RFP の臨床耐性の限界, RFP 耐性の推移を検討した。〔研究方法〕Kirchner 半流動培地, 1% 小川培地を用い, RFP 未使用患者よりの分離菌の RFP 耐性度, および RFP を含む併用療法における RFP 耐性の出現状況を検討した。〔研究成績〕未使用例よりの分離菌では, 半流動培地では 0.5 mcg/ml 耐性菌は認められず, 小川培地では 10% 以上に 10 mcg/ml 不完全耐性菌が認められた。RFP・PZA 併用療法では, 半流動培地 10 mcg/ml の耐性菌の菌陽性例に対する出現率は, 2 カ月後 30%, 4 カ月後 60%, 6 カ月後 70% 以上にみられ, これらの菌株の大部分は小川培地では 50 mcg/ml 以上の耐性を示した。他の感性薬剤との併用によって, RFP

耐性の出現にある程度おくれる傾向はあるが, RFP の耐性はかなり早期に, しかも急激に高度耐性菌が出現するものと考えられる。

B10. リファンピシンの臨床耐性 竹中哲夫 (国療中部病)

昭和 45 年 10 月 26 日よりルーチンとして RFP を耐性検査に採用して以来, 46 年 9 月 1 日にいたる期間に 1,854 件の耐性検査を実施未治療者群において完全耐性 41 件, 不完全耐性 52 件計 93 件, 既治療者群では完全耐性 173 件, 不完全耐性 144 件計 317 件をみた。そして 2 回以上完全耐性を示した計 23 件について未治療者群, 既治療者群とについて分析, RFP 耐性を誘因させる要因について他の結核剤との関係, 既治療結核薬の使用量, 未治療者群と既治療者群における耐性パターンの差異などから考究, 報告する。

[第1日 (4月12日) 午後の部 13時~16時20分]

化学療法 (3) (演題 B11~B15) 13時~13時50分

座長 福原 徳光 (東大医科研)

B11. 重症肺結核患者に対する Rifampicin の再治療成績 樽松三郎・永山能為・久世彰彦・近藤角五郎 (国療北海道第2) 高橋義夫 (北大結研)

いわゆる重症難治性肺結核に RFP を使用し, 1 年以上経過観察しえた 27 例についてみると 19 例が菌陰性持続, 無効 7 例, 1 年以上菌培養陰性持続後, 再び培養陽性のもので 2 例であった。さらに北海道内各療養所, 病院の協力を得て, 128 例の再治療患者について RFP の臨床効果を検討した。RFP は 450 mg, 治療開始後 3 カ月間は連日, その後 6 カ月目までは週 2 回投与を行なった。3 カ月目の成績では, 喀痰中結核菌塗抹陰性 78 例 61%, 陽性 50 例 39% であった。中止例は 4 例で 1 例は四肢のしびれ, 他の 1 例は胃腸障害により, 他の 2 例は発熱によるものであった。中止にいたらなかった例でも胃腸障害 5 例, 一過性のトランスアミナーゼ値の上昇を示したものが 7 例に認められた。無効例についての RFP 耐性成績は, その大部分が 2~3 カ月の時点で 20 mcg 以上の耐性を示した。

B12. 再治療肺結核患者における Rifampicin の効果に関する第二次臨床研究 [療研] 五味二郎・大里敏雄他

〔研究目的〕RFP を含む次の 5 つの治療方式の成績を比較した。〔研究方法〕EB, PZA 未使用でこれまでの治療で 3 カ月以上菌陽性を持続し, 空洞の認められる例を次の 5 群の治療方式に無作為に割り当て, 12 カ月を目標

にして治療を実施した。治療方式: ① RFP 週 2 日・EB 週 2 日・PZA 週 2 日, ② RFP 週 2 日・EB 週 2 日・PZA 毎日, ③ RFP 週 2 日・EB 毎日・PZA 毎日, ④ RFP 週 2 日・EB 週 2 日, ⑤ RFP 毎日・EB 週 2 日。投与量は RFP は体重によって 300, 450, 600 mg の 3 段階に分け, EB, PZA は体重および週 2 日, 毎日投与の別によつて量を増減した。各薬剤とも 1 日 1 回, 早朝空腹時に投与した。〔研究成績・結論〕治療開始後の塗抹および培養陰性率は ⑤ 群が最も優れ, 副作用発現率, 副作用による中止率は PZA 併用群に高率であった。PZA 併用の得失についてはなお検討を加えたい。

B13. 強度の臥床を行なった化学療法の成績 (第3報)

RFP 使用時の成績 植村敏彦 (国療東京病)

臥位が立坐位に比べ肺上部の血流を良好ならしめる事実が, 難治化肺結核の RFP 治療に及ぼす影響を知る目的で, 週 1 回の培養が 6 カ月間(一)が続くまで, 用便入浴以外は, 食事も臥床のまま行なわせて観察した。RFP 準単独の 11 例では, 10 例が 13 週以内に培養(一)となった。そのうち 8 例は 1 年以上, 2 例は半年以上(一)が続いている。最後の排菌は, すべて RFP 感性であった。感性の 1 剤と RFP を併用した 5 例では, 全例 20 週以内に培養陰性化し, 3 例は 1 年以上, 2 例は半年以上(一)が続いている。この場合も, 最後の排菌は RFP および併用剤に感性であった。RFP 準単独の報告の大部分は, 6 カ月目に 50% 程度の陰性化率であるのに比べ,

上記の成績は、臥床の影響を無視しえないと考える。

B14. 再治療肺結核における Rifampicin 毎日と間欠療法の臨床効果の比較 山本和男・相沢春海・笹岡明一(大阪府立羽曳野病) 河盛勇造・覚野重太郎・西沢夏生(国病泉北) 瀬良好澄・小西池譲一・旭敏子(国療近畿中央病) 中谷信之・曾和健次(大阪通信病第2内科) 立花暉夫(大阪府立病) 岩田真朔・福井茂(国療奈良) 影浦正輝(神戸市立玉津療) 越智規夫・岡田潤一(クリストロア病) 赤松松鶴・山本好孝(国療愛媛)

PZA 未使用の多剤耐性肺結核 208 例を無作為割当法により3群に分け、RFP 450 mg 毎日+PZA, RFP 450 mg 週2日+PZA, RFP 900 mg 週2日+PZA の3治療方式の治療効果と副作用について比較検討した。RFP は1日1回朝食30分前に、PZA は1.5g を分3 毎食後毎日内服した。喀痰中結核菌の6カ月目の培養陰性化率はRFP 900 mg 週2日群では68% でもつとも優れ、RFP 450 mg 毎日群の65% がこれに次ぎ、RFP 450 mg 週2日群では45% でもつとも劣っていた。胃腸障害などの副作用は3群にほぼ同率にみられたが、RFP による発熱、発疹などのアレルギー様症状は、RFP 450 mg 毎日群では2例(全例治療継続)にみられたにすぎなかったが、RFP 450 mg 週2日群では5例(全例治療中止)、RFP 900 mg 週2日群では6例(4例治療中止)とRFP

間欠使用例に多く認められた。

B15. Rifampicin 毎日投与法と1週2日投与法の比較 [東海北陸・国療 Rifampicin 共同研究班] 横内寿八郎・東村道雄・小池和夫・三輪太郎・安藤良輝・真島武・高橋泰雄・堀江重雄・松本誠次・伊藤朋文・谷井淑夫・荒木定蔵・石井良平・影山久・小林君美・中川茂・長谷川俊吉・成瀬昇・岡田勇・清水精夫・林敏

EB 耐性およびINH 耐性のある重症難治肺結核患者109名を2群に分けて、第I群にはRFP 0.45 g 毎日・EB 0.75 g 毎日・INH 0.3 g 毎日法を、第II群にはRFP 0.45 g 1週2日・EB 0.75 g 毎日・INH 0.3 g 毎日法を施行した。すなわち準単独法でRFP 毎日法とRFP 1週2回法で臨床効果を比較した。RFP 毎日法では菌陰転率48.2%(26/54)、1週2日法では菌陰転率34.0%(18/53)で、毎日法のほうが菌陰転率が高かったが、この差は有意ではなかった(p=5%)。菌陰転までの月数の平均値は、毎日法1.85±1.32、1週2日法2.56±1.34であった。この差も有意ではなかった。副作用としては、食欲不振、発疹、出血斑、GOT・GPT 上昇などが少数であったが、両群で著明な差は認められなかった。今回の研究では、毎日法と1週2回法とで有意差を認めえなかったが、はたして両者同一効果かどうかは向後慎重な検討を必要としよう。

化 学 療 法 (4) (演題 B16~B20) 13時50分~14時40分

座 長 久 世 彰 彦 (国療北海道第2)

B16. Rifampicin 隔日法による重症肺結核の治療成績について 橋本正・高橋昭二・笠井久司(信楽園病) 田村昌敏・山田正雄(国療新潟) 中川保雄(国病村松) 岩井昭一(三条結核病) 萩野秀夫・高頭正長(西新潟病) 富樫和夫(新潟健康保険病) 山崎雅司(水原郷病) 真部義雄(聖園病) 川井和夫(県立新発田病) 松浦徳雄(巻町国保病) 青木正作(上越総合病) 亀山宏平(長岡中央病) 安積俊則(佐渡総合病) 村田徹(十日町病)

[目的] 重症および難治肺結核で、これまでの抗結核剤で菌陰性化を期待できなかつた例に、RFP を隔日に6カ月間併用してその効果や副作用、耐性の推移などについて調べた。[方法と成績] 対象は新潟県内の病院に入院している結核患者で、13施設、72名である。7名が死亡その他で脱落したが、RFP の副作用によると考えられたものは、急性肝障害の1例だけであった。X線所見では65例中6例に改善を認めたが3例は悪化した。喀痰中結核菌は、RFP 併用により菌陰性化したもの36%、一時陰性となつたが再排菌したもの33%、不変であ

つたものが31%であった。耐性については、一定の方法でとくに注意深く検査中である。[結論] 重症難治結核に対してRFP を隔日に6カ月間併用し、その成績について調べた。隔日法でもかなりの効果を示すが、連日法との比較などは耐性結果をみて検討したい。

B17. 化学療法剤の1日1回内服法と3回分服法の比較 馬場治賢・吾妻洋(国療中野病)

当院では昭43.3.1. 以来、肺結核の化療は全部の化療剤を1日1回内服法(注射薬も同じときに施行)に切り替えて現在にいたっている。1日1回法の効果検討の目的で昭41.3.1. から昭42.2.28. までに当院入院の排菌陽性の肺結核患者349例(男235, 女114)を1日3回分服群とし、昭43.3.1. から昭44.2.28. までの入院排菌陽性の401例(男280, 女121)を1日1回内服例として両者を比較検討の対象とした。ただし化療変更時点までの成績を1例とし、新しく変更した化療は変更前が菌陽性であれば、その化療も新しく1例としたため、3回群は386例、1回群は432例として扱った。菌(-)化率は一次薬では3回群、1回群ともに87%であり、二次薬を含

む治療ではそれぞれ 60%, 65% で、両者間にほとんど差がなく、副作用についても同様である。これら両群の病型、空洞の大きさ、菌量、耐性、化療剤、菌消失速度等について分析検討した成績を報告する。

B18. RFP と PZA の併用に関する基礎的研究 五味二郎・青柳昭雄・鳥飼勝隆・山田幸寛・藤野忠彦・相沢好治 (慶大内科)

RFP と PZA の併用効果ならびに RFP あるいは EB の試験管内耐性上昇に及ぼす PZA の影響につき検討し、このさい作製された RFP 高度耐性菌をマウスに感染させその毒力を検討した。試験管内抗菌力では両薬剤の併用効果は著明ではないが認められた。しかしマウス実験の結核症では明らかではなかつた。Dubos-Albumin 液体培地を用いた増量継代法による RFP の耐性は継代 6 代で 100 mcg/ml, 8 代で 200 mcg/ml に達し、PZA を 100 あるいは 50 mcg/ml を添加せるさいの RFP の耐性は 6 代で 1.0 mcg/ml であつたが 9 代ではいずれも 100 mcg/ml に達した。EB を 1.0 mcg/ml 添加せるさいには 9 代でも RFP の耐性は 1.25 mcg/ml にとどまつた。一方 EB 耐性は継代 9 代でも 5 mcg/ml の上昇をみたにすぎなかつたが PZA を 100 mcg/ml 添加せるさいには 1.5 mcg/ml にとどまつた。したがつて RFP と PZA, EB と PZA の併用は臨床的に意義あるものと思われた。

B19. 初回治療肺結核に対する RFP・EB・INH 併用と SM・INH・PAS 併用の治療効果比較 (初回治療強化) 徳永勝正・立石徳隆・津田富康・松島敏春・福田安嗣・副島林造・安武敏明・徳臣晴比古 (熊大第 1 内科) 武内文信 (大分県立三重病) 岡元宏 (国療菊池) 一安幸治 (延岡病) 藤原潤三 (国療戸馳) 賀来隆二 (水俣市立病) 金井次郎 (山鹿市立病) 弘雍正 (国療豊福園)

[研究目的] RFP・EB・INH 併用療法が従来の SM・INH・PAS 併用に比して優れ、初回治療強化となりうるか否かについて、臨床的に検討を加え報告する。[方法] 対象

は排菌陽性あるいは有空洞の初回治療肺結核患者 66 名で、封筒式無差別法により 2 群に分け、RFP・EB・INH 併用群、SM・INH・PAS 併用群とし、6 カ月にわたつて治療効果を観察した。RFP は 450 mg 朝食 30 分前投与し、EB 1.0 g, INH 0.3 g は朝食後 1 回投与とした。SM 群は従来の投与法に従つた。治療期間は 6 カ月とし、以後は両群とも普通 3 者併用に変更し治療を継続した。6 カ月目に両群の併用効果の比較検討を行ない、さらに 12 カ月目に遠隔成績を検討する。副作用の発現、とくに肝障害、視力障害については留意した。また脱落例については、詳しくその理由を検討した。RFP 投与後の排菌陽性例については Kirchner 半流動培地を用いて耐性検査を行ない、耐性上昇についても観察した。

B20. 再治療肺結核に対する RFP・PZA・INH 併用の治療効果 徳永勝正・立石徳隆・福田安嗣・松島敏春・野津手晴男・副島林造・安武敏明・徳臣晴比古 岡元宏・金井次郎・弘雍正 (熊大第 1 内科)

RFP・PZA 未使用の多剤耐性肺結核患者に RFP・PZA・INH の併用療法を行ない、その臨床効果について 12 カ月にわたつて観察を行なつた。対象は排菌陽性の 41 例であり、その症例構成は男 29 例、女 12 例で NTA 分類上 MA 11 例、FA 30 例であり、硬化壁空洞を有するものが多くを占めた。RFP は 450 mg 朝食 30 分前 1 回投与し、PZA 1.5 g 毎食後投与、INH 0.3 g 朝食後 1 回投与を行なつた。[成績] RFP・PZA 投与後 1 カ月目の菌陰転率は 41 例中 30 例 (73%) 3 カ月目では 41 例中 35 例 (85%) となつており、かなりの好成績が得られている。胸部 X 線像上の改善はあまり期待されない。RFP 投与後の排菌例は 3 カ月目で 41 例中 7 例あり、その多くはすでに Kirchner 半流動培地で 10 mcg 以上の耐性獲得をみた例があつた。副作用では RFP に加えて肝障害のある PZA が加わつたゆえか、血清 GOT, GPT の上昇をみるものがあつたが、RFP 中止にいたるものはなかつた。その他関節痛、胃腸障害などを認めた。

化学療法 (5) (演題 B21~B25) 14 時 40 分~15 時 30 分

座長 伊藤文雄 (阪大保健管理センター)

B21. リファンピシンの注目すべき副作用 山田充堂 (伊豆通信病第 3 内科・関東通信病呼吸器) 新谷和夫 (関東通信病第 4 検査)

リファンピシン (以後 RFP と略記する) はきわめて有効な RNA 合成阻害抗結核剤である。現在まで肺結核患者 16 例に RFP を使用しているが、その中から、2 例の注目すべき血液学的副作用が発現した。第 1 例は RFP

1 日 450 mg 毎日、EB 1 日 1 g 毎日使用 6 カ月後、RFP 1 日 450 mg 週 2 日、EB 1 日 1 g 毎日、KM 1 日 1 g 週 3 日使用に切り替えたが RFP 使用後 13 カ月目、RFP 使用総量 114.3 g にいたり、突然体温上昇を伴つて、歯齦出血を生じ、血小板数 $1.4 \times 10^4 / \text{mm}^3$ と異常低値を示したが、RFP 中止後は漸次回復した。第 2 例は RFP 1 日 450 mg 週 2 日、EB 1 日 1 g 週 2 日、

PZA 1日 2.5g 週2日の併用を行ない, 9カ月目 RFP 総量 18.45g に達したとき, 体温上昇とともに白血球数 2,300/mm³ と異常に減少した。RFP 中止後漸次回復した。

B22. Lividomycin の抗結核性に関する試験管内実験 (第2報) 前川暢夫・裏辻康秀 (京大胸部研内科 1) 吉田敏郎・池田宣昭・小沢晃・岩井嘉一・馬淵尚克 (国療京都)

[研究目的] Lividomycin (LVM) の結核菌に対する発育阻止力, 殺菌力および耐性獲得について試験管内実験的に検討した。第1報では LVM 単独作用時の成績を報告したので, 今回は LVM・PAS, LVM・INH 併用時の成績を中心に報告したい。[研究方法] Silicone-coated Slide Culture 法を用いた。薬剤濃度はいわゆるクロス法を用い, LVM 100 mcg/ml, INH 100 mcg/ml, PAS 1,000 mcg/ml をそれぞれ第1管とし, 倍数希釈法で第19管までとした。[研究成績・総括] LVM 単独作用時に比し, LVM の発育阻止力は INH あるいは PAS を併用しても大差がなかった。PAS の併用は LVM の殺菌力をやや高めるようであったが, INH の併用は LVM の殺菌力をあまり強めなかった。ただし PAS の濃度が 500 mcg/ml 前後では LVM の殺菌力を著しく減少させた。LVM の耐性獲得は併用薬剤の INH がきわめて低濃度の場合を除き認めなかった。

B23. 肺結核に対する Lividomycin の臨床効果 °東村道雄・竹中哲夫・柳瀬正之・横田広子 (国療中部病) 有空洞, 排菌(+), 初回治療の肺結核患者 7 例に LVM (1週 3g)・INH (0.3g 毎日)・PAS (7.5g 毎日) を投与し, 23 例に SM (1週 2g)・INH・PAS を投与して両者の臨床効果を比較した。LVM・INH・PAS は菌陰転効果で SM・INH・PAS に著明に優った。LVM・INH・PAS の培養陰性化月数は平均 1.5 カ月であったのに対し, SM・INH・PAS では 3 カ月であった。以上のほかに KM 耐性例 1 例, CPM 耐性例 3 例, KM 不透過例 1 例, *M. intracellulare* 感染例 1 例に使用したが, 自覚症状の改善は認められたものの菌陰転にはいたらなかった。LVM 使用例計 13 例で, 4~6 カ月の投与で認めた副作用は, 2 例での軽度の耳鳴であった。LVM は向後検討

の価値ある抗結核剤である。

B24. 再治療肺結核症例に対する Lividomycin の効果について °山本正彦 (名大第1内科) 永田彰 (県立愛知病) 福原徳光 (東大医科研) 青柳昭雄 (慶大内科) 新しいアミノグルコシド系抗結核剤 Lividomycin (LVM) の再治療例に対する効果を検討した。主として Fa の再治療例 31 例に対して LVM は体重 50 kg 以上の例には 1日 2g 週2回, 50 kg 未満では 1日 1.5g 週2回投与した。併用薬は主として使用中の薬剤とした。LVM 投与前菌陽性の 29 例中 LVM により 3 カ月以上連続排菌陰性となつたものは 9/29 (31%) であり, 未使用有力併用剤のあつたものでは 5/7 (71%), LVM 単独例では 4/20 (20%) であつた。副作用は 3 カ月をこえると 8000 cs で 40 dc 以上の聴力低下をみたもの 6/23 (26%), 耳鳴 6/23 (26%), BUN 25 mg/dl 2/17 (12%) および注射時疼痛のあつたもの 8/31 (26%) に認めた。聴力低下例は BUN 20 mg/dl 以上の例に多く, またその多くに既往のアミノグルコシド系薬剤の長期投与がみられた。SM・KM に対してアレルギーを示した 2 例はいずれも LVM 使用可能であつた。

B25. Tuberactinomycin-N の臨床成績 °大里敏雄 (結核予防会結研附属療) 豊原希一 (結核予防会結研) [研究目的] 新抗結核薬 Tuberactinomycin (TUM) の臨床成績はすでに報告したが, 今回は TUM 産生菌の変異株から分離精製された TUM-N を臨床的に使用しその成績を検討した。[研究方法] 一次剤の無効と考えられる例に TUM-N を初め 3 カ月間は毎日 1g, 以後は週2日, 1日 1g を筋注し, 未使用の薬剤 1~3 剤と併用した。治療中は毎月 1 回以上諸検査を施行した。[研究成績] 現在まで 20 例に TUM-N を使用したが, 年齢は 23~77 歳, NTA 分類の高度進展は 17 例である。TUM-N 投与直前の塗抹, 培養がいずれも陽性で 3 カ月以上の菌陰転成績の判明している例についてみると, 3 カ月で 62.5%, 6 カ月で全例が培養陰性を示した。副作用としては一過性の軽度の蛋白尿を認めたのみで, 聴力その他に副作用はみられなかった。[結論] TUM-N は有効な新抗結核薬と考えられる。

化学療法 (6) (演題 B26~B30) 15時30分~16時20分

座長 豊原希一 (結核予防会結研)

B26. KM, VM, CPM, LVM, TUM 間の交叉耐性について °斉藤建利・福原徳光・北本治 (東大医科研) [研究目的] KM, VM, CPM 間の交叉耐性についてはすでに知られている。これらに LVM, TUM を加えた 5 剤

間の交叉耐性についてはまだ不明の点が多い。今回は, とくに耐性度が比較的低い場合の交叉耐性の状況を検討した。[研究方法] ① 多くの患者分離菌株について 5 剤のおのおの 25 mcg/ml のところで増殖する低耐性の菌

の発育状況を同一条件下で比較した。② H₃₇Rv 株および Schacht 株の大量の菌液を各薬剤含有培地に接種し、各薬剤の 100 mcg/ml のところに増殖した菌を使用して 5 剤相互の交叉耐性を調べた。〔研究成績・結論〕① KM 感受性の菌株は他の 4 剤に対しても感受性であった。KM 軽度耐性の菌株の多くは、CPM, LVM に対しても軽度耐性を示したが、VM, TUM に対しては感受性であった。② 5 剤間の交叉耐性は (← 軽度, ← 顕著), KM ↔ VM, KM ↔ CPM, KM ↔ LVM, KM ↔ TUM, VM ↔ CPM, VM ↔ TUM, VM ↔ LVM, CPM ↔ LVM, CPM ↔ TUM, LVM ↔ TUM であった。

B27. SM, INH, PAS の臨床耐性限界 °馬場治賢・吾妻洋 (国療中野病)

〔目的〕耐性検査をできるだけ厳密に行なつた場合の化療の成績を知るためである。〔方法〕耐性検査は proportion method で行ない、各薬剤含有培地の発生コロニー数が対照の何 % に当たるかを分かるようにした。感性とは SM 4 mcg (添加濃度以下同じ), INH 0.1 mcg, PAS 0.5 mcg に対照の 1% 以下の集落がみられた場合とし、それ以上の菌数あるいは濃度を 3 段階に基準を設けた。対照例は昭和 41 年 1 月より昭和 45 年 12 月までに当院に入院し入院時菌培養陽性の 2,110 例である。〔成績〕感性例では 6 カ月以上観察しえた 937 例中陰性化しなかつたものはわずかに 3 例である。ただし SM 10 mcg, INH 0.2 mcg, PAS 1 mcg に 1% 以下のものでは Mod, Min では全例陰性化したが、F. A. では一部陰性化しないものがあつた。なお 1 年以上化療が続けられ菌陰性化しない例に SM 20 mcg, INH 1 mcg に感性例が少なかつた。〔結論〕成績より SM 4 mcg, INH 0.1 mcg, PAS 0.5 mcg に 1% 以下の菌出現を真の感性とすべきである。

B28. 肺結核化学療法の遠隔成績 望月孝二 (国療広島病)

化学療法の効果を遠隔予後の立場から検討したので、その成績について報告する。〔調査方法〕昭和 35 年初めから 40 年末までに当院に入院した、初回治療 519 例、再治療 580 例、計 1,099 例で、退院後最短 3 年、最長 10 年の遠隔予後を検討、および問合せにより調査した。遠隔予後が判明した患者は 1,099 例中 997 例 (91%) であった。〔成績〕初回治療例では療研の治療目標達成度が、I 度で退院したものの 10 年目の累積悪化率は 4.4%, II A 11%, II b 16.6%, 手術群 3.3% で、再治療例

では I 度 5.5%, II A 22%, II b 15%, 手術群 10.7% であつた。悪化例を検討すると、退院後 5 年以内に悪化するものが大部分であり、化療中に悪化するものが半数以上を占めていた。目標達成後の、化療期間と悪化との関連をみると、I 度、II A では一定の関連はみられなかつたが、II b では化療期間が短いものに悪化が多くみられた。

B29. 肺結核初回治療例の入所期間別にみた病状経過と受療状況について °亀田和彦・徳地清六 (結核予防会結研附属療)

〔研究目的〕肺結核患者の入院期間の長短が、病状の経過およびその後の受療状況に影響があるかを調べ、短期入所制の是非を検討するため。〔方法〕初回治療例を入所期間別に分類し、治療開始後 1, 2 年目の時点において、レ線所見は学研病状経過判定基準により判定、菌所見は 10, 11, 12 カ月目, 22, 23, 24 カ月目の成績を、受療状況は 7~12 カ月目, 19~24 カ月目の 6 カ月間の受薬率をみた。〔成績〕昭 42~45 年の対象例 585 中、入所期間~3 カ月 71, ~6 カ月 116, ~9 カ月 134, ~12 カ月 125, 13 カ月~139, NTA 分類 高度進展 53, 中 374, 軽 158 で、手術例を除く 528 の病状改善度は~3 カ月群がやや劣つた。両時点での菌陽性者は 3 例のみ。受薬率は、短期入所例は長期入所例に比し不良で、治療の断続、脱落が高率であるとともに、退所後の追跡不能例が多かつた。〔考案〕3 カ月以内の入所は、治療目標達成のために、その後の治療を中絶せぬよう十分な患者指導が必要である。

B30. 妊娠中の肺結核化学療法の胎児に及ぼす影響について 村上妙 (国療広島病)

抗結核剤の目ざましい発達により結核患者は治療をしながら普通生活の可能なものが多くなつた。ことに肺結核発病時妊娠を継続すべきか否かは日常診療にさいしてしばしば直面する問題であり、これに答える資料を得るため妊娠中の化学療法が胎児に及ぼす影響を調査した。SM あるいは KM と PAS と INH が妊娠中に使用されたもの 9 例について調査した。2 剤以上併用したものはそれぞれの薬剤ごとに 1 例とした。SM あるいは KM 使用例が 5 例, PAS 使用例が 6 例, INH 使用例が 7 例である。妊娠中の薬剤使用期間、新生児の体重、分娩後の子供の異常所見の有無等について調査した。その結果一次抗結核剤が妊娠中の胎児に及ぼす影響はないといえそう。

B 会 場

〔第2日 (4月13日) 午前の部 9時10分~10時50分〕

病 理 (演題 B31~B33) 9時10分~9時40分

座長 田 中 健 藏 (九大病理)

B31. 無菌マウスの実験結核, 少量菌感染実験—無菌マウスと“SPF”マウスの比較 °上田雄幹・山崎省二・染谷四郎 (国立公衆衛生院 SPF 動物実験室)

前報に引続き無菌 CD-1 マウス (GF) と ICR-JCL (SPF) について牛型結核菌 Ravenel 株少量菌 (10^4 v. u. レベル) 静脈内感染に対する態度を調べた。心血菌培養陽性率, 肝, 肺内菌量は, 接種後2週では差が明らかでないが, 4~8週では GF が SPF より高かった。GF では2週以後徐々に菌量が増加したが SPF では一定または減少した。病変は肺では GF がびまん性繁殖性病変で菌を多量に含む細胞が多いのに対し SPF ではやや限局した結節で菌も比較的少なかった。腎, 心の病変も GF が著明であった。肝では2週後の肉芽腫は GF, SPF に差がないが, その後 GF では持続するのにに対し SPF では縮小, 減数した。脾も肝に類似の傾向を示した。GF では細胞内の菌増殖抑制が SPF に比し不十分で, そのため繁殖した組織球性細胞内の菌数が多く, 病変が進行性で後期に発達した病変が出現するものと思われる。

B32. 抗結核剤による脂肪肝の発現機序に関する実験的研究 (第4報) 和知勤・井上豊治・内能美義仁・伊藤三千穂 (国療近畿中央病)

Ethionamide (TH) 投与ラットにおいて肝上清分画のグルコース-6-リン酸脱水素酵素 (G6PDH) の活性上昇を認めたことから, TH 脂肪肝の成因の一つが肝内における脂肪酸合成の増進にあることを推測した。しかし TH の大量投与のさいには, 肝内に著明な脂肪の蓄積を認めるにもかかわらず, G6PDH の活性は必ずしも高くないことが明らかになった。そこで今回は, 脂肪酸合成に及ぼす

TH の作用をさらに検討するため, ^{14}C -acetate の肝脂質へのとりこみを調べた。TH (200~400 mg/kg) を投与したラットの腹腔内に ^{14}C -acetate を注射し, 3時間後に屠殺した。肝総脂質を Folch の方法で抽出し, その放射能を液体シンチレーションカウンターで測定した。その結果, TH 投与後3時間の肝では ^{14}C の肝脂質へのとりこみが著明に増加し, それ以後は漸次減少して対照のレベルに復帰した。同様の傾向は四塩化炭素投与肝においても観察された。これらの結果から, TH による実験的脂肪肝の成因の一つが肝内脂肪酸合成の増進に関連している可能性を再確認した。

B33. 肺結核に続発する疾患の分析 °米田良藏・長沢誠司・下出久雄・小林保子・片山透・村上国男・進藤剛毅・町田武久 (国療東京病)

近年化学療法の高度な進歩にともなつて, 結核菌陰性化がきわめて高率になるとともに, 肺結核死の状況も著しい変化を示しつつある。これらの事実は結核による肺の形態学的変化が不可逆的であり, 気管支の狭窄・拡張, 肺実質の線維化・癒痕化, 気腫性変化および嚢胞形成, 空洞遺残, 胸膜の癒着肥厚などの基本的な変化が質的にさまざまな組合せとなり遺残することに大きく関連するものと思われる。すなわちかかる遺残病変が, 二次的な呼吸器疾患を発生せしめる基盤となることは周知の事実である。今回われわれは肺結核の発病時および菌陰性化時の病型・病巣の拡りと二次的疾患との因果関係, 二次的呼吸器疾患の種類およびその頻度などについて, 系統的, 総合的に調査を実施し, 肺結核の子後という問題に対して整理をなしたので報告する。

生 化 学 (演題 B34~B40) 9時40分~10時50分

座長 加 藤 允 彦 (国療刀根山病)

B34. 抗酸菌におけるムコ多糖体の局在に関する電子顕微鏡的研究 °有路文雄・真所弘一・山口淳二・岡捨己 (東北大抗研)

ルネウムレッド (R. R.) は酸性ムコ多糖体に高い親和性を有するものと考えられているが, 結核菌および *M.*

smegmatis で粘液層, 細胞壁, 細胞質膜およびメソゾームにその陽性物質の存在が電子顕微鏡で観察されることを昨年の本学会で発表した。今回はさらにヒアルロニダーゼで処理した菌で R. R. 染色を行なった。その結果いずれの部位においても R. R. 陽性物質の著明な減少

が観察された。また Seligman らの過沃素酸・カルバジド・オスミウム黒法を用いて *M. smegmatis* における多糖体の局在部位を電子顕微鏡で観察した。R. R. 染色菌と同様に粘液層, 細胞壁, 細胞質膜およびメソゾームに著明な陽性所見が得られた。またこの方法を用いた場合は多かれ少なかれ細胞質にもオスミウム黒粒子の散在が認められた。以上の結果から抗酸菌においては細胞質膜およびメソゾームにもムコ多糖体が存在することが推定される。

B35. “*in vivo* 結核菌”の脂質 °近藤瑩子(国立予研結核部) 金井興美(山梨県立衛生研)

抗酸菌には多くの特徴的な脂質が含まれており, 広くその研究がなされてきたが, ほとんどは合成培地上に発育した菌を用いての実験であつた。われわれは感染マウスの肺より直接菌を集めて, *in vivo* で発育, 増殖した菌からも特徴的な脂質が存在するかをソートン培養菌と比較しながら検討した。強毒牛型ラブネル株を dd 系マウスに 0.5 mg 静注し, 菌が千倍から1万倍にも増殖した肺を材料とし, Segal の法に準じて “*in vivo* 菌” 標本を得た。これをいわゆる Anderson らの分画法で脂質を抽出し, 各分画の分析を行なつた *in vivo* 菌と *in vitro* 菌の大きな違いは, クロロホルム可溶の Wax と結合脂質の量が前者で非常に少なかったことである。また *in vitro* 菌に多量に存在するマイコール酸のエステルがほとんど含まれていなかった。一方, “*in vivo* 菌” からもこれまで抗酸菌の特徴的な脂質として知られるフチオセロールとマイコセロシン酸のエステルと, 細胞壁の構成脂質であるアラビノーズマイコレートが得られた。またツベルクロスチアリン酸を含むカルジオリピンも同定された。

B36. *Mycobacterium smegmatis* のリボゾームによるポリペプチド合成に及ぼすバイオマイシン (VM) の影響 山田毅・増田国次・庄司宏・堀三津夫(阪大微研) 川口久美子(広大原医研)

M. smegmatis を薬剤含有培地で継代培養をくり返し, VM 低度耐性 (LR) 株と高度耐性 (HR) 株を分離した。各菌株から ribosome, さらにその 30 S と 50 S の subunit を分画し, 無細胞系における polypeptide の合成とそれに及ぼす薬剤の影響を検索した。親株由来の ribosome における polypeptide 合成は VM により著明な阻害を受けたが, VM 耐性株ではほとんど阻害は認められなかった。親株と VM 耐性株の subunit を互いに交換して行なつた実験の結果では, VM-LR 株では 30 S に, VM-HR 株では 50 S に耐性機構が局在した。このことは VM は両方の subunit に作用していることを示唆している。さらに感受性菌において, VM は polysome 形成を阻害することを観察した。

B37. 結核感染に伴う組織コレステロールのエステル

化 °金井興美(山梨県衛生研) 近藤瑩子(国立予研結核部)

感染マウスの肺で発育増殖したいわゆる “*in vivo* 抗酸菌” は, その菌体表面に多量のコレステロールをことに脂肪酸エステル形で付着せしめている。この観察より出発して, 感染に伴う肺組織の脂質変化について経時的に分析を行なつた。感染がすすむにつれて, 組織の磷脂質と遊離脂肪酸の量が増大するが, それに平行して, 中性脂肪中のコレステロールは脂肪酸エステルの形になり, 総コレステロール中の 80% 近くを占めるにいたつた。このエステル化に利用される脂肪酸は, 主にパルミチン酸, リノレイン酸, そしてオレイン酸であることが証明されたが, それらが宿主由来のものであるか, 菌由来であるかは不明であつた。

B38. ロウ D の erythropoiesis に及ぼす影響 °齊藤玲子・石橋凡雄・小橋修・田中渥・杉山浩太郎(九大胸部研)

結核菌体より抽出されるロウ D は著明なアジュバント活性を有するが, その様式は抗原単独では動員されないリンパ球系細胞を賦活するものと考えられ, またそのさい骨髄における前駆細胞のレベルで作用することを示唆する所見が得られている。このようなロウ D の賦活作用が造血系の前駆細胞に及ぶ可能性が考えられ, 一方結核菌体を用いた complete Freund's adjuvant が単独で erythropoiesis を促進することが報告されている。われわれは田中の分画精製したロウ D の誘導体である AD 6 の造血促進能の有無を, マウス脾の ^{59}Fe とり込みに対する効果によつて検討した。その結果ロウ D および AD 6 は ^{59}Fe とり込みを増加させることが示された。AD 6 はアジュバント活性および macrophage 賦活能以外の生物活性を有しないので, 造血促進能はアジュバント活性と密接な関係にあるものと考えられる。現在造血幹細胞に及ぼす効果を, spleen colony 法により検討中である。

B39. 結核菌ロウ D の Granulomatogenicity °浜本康平・安平公夫(京大胸部研病理)

結核菌のロウ D (WD) は, heptapeptide (HP), polysaccharide (PS), mycolic acid (MA) の3成分よりなる peptidoglycolipid と考えられているが, 実はこれらの成分の雑多な組合せによる化合物の複合体であり, またその中に PS-MA 物, またツベルクリン活性物質等を混在している。これらの構成成分の生物活性, およびその組合せについての研究の結果, 比較的低分子の granulomatogenic な物質が, その水溶部分に含まれており, 本物質と adjuvant 物質 (AD 6) との共存で巨大な非特異肉芽が, また MA との共存下で類上皮細胞巣が作られることが判明した。以上3者が協力すると, 巨大な類上皮細胞巣が形成される。

B40. Pyrazinamide deamidase に対する cord

factor の影響 戸井田一郎 (結核予防会結研)

マウス肝の pyrazinamide deamidase は microsome の drug metabolizing enzyme (s) に属する酵素であつて, microsome は pyrazinamide により Type II のスペクトル変化を示し, また pyrazinamide による酵素誘導もみられる。この酵素活性は, 結核感染によつて著明に低下し, この低下は cord factor の毒作用によるものであ

る。cord factor の microsome に対する毒作用の機作を明らかにするために, microsome の電子伝達系の各コンポネントに対する cord factor の作用を検討し, とくに P₄₅₀ 含量に及ぼす影響を明らかにした。さらに結核感染が microsome における脂肪酸代謝, ステロイド代謝に対する影響についても検討した。

B 会場

[第2日 (4月13日) 午後の部 13時30分~15時]

外科療法 (1) (演題 B41~B44) 13時30分~14時10分

座長 寺 松 孝 (京大胸部研)

B41. 肺穿孔を生じた胸椎結核膿瘍の3手術例 °大田満夫・斉藤玲子・古森正興・河津武俊 (九大胸部研)
成人男子の胸椎結核による鬱積膿瘍が肺に穿孔し, 肋骨自家移植による胸椎前方固定術と同時に S₆ 区切を行なつた3症例を経験した。初発症状は湿性胸膜炎, 胸背痛, 両下肢知覚運動障害であるが, いずれも次第に歩行不能に陥つた。排菌は2例で陽性。いずれも膿瘍に接した S₆ に病変がX線像にて認められた。すべて中部胸椎の結核で S₆ に穿孔し, 2例は右, 1例は左開胸で膿瘍に達し, 骨結核病巣を十分郭清し, 自家肋骨をもつて前方固定した。同時に穿孔のため S₆ 区切を行なつた。3例とも抗結核剤投与後5カ月にて手術をしたが, 肺, 胸椎の術後経過は良好であつた。しかし脊髄麻痺の回復は1例のみよく, 他の2例は不十分であつた。したがつて早期診断が重要であり, また手術時期を安全な範囲でできるだけ早めることが必要と思われる。成人の粟粒結核が最近意外に多くみられるので, 脊椎結核の早期発見, 膿瘍の肺穿孔に対する注意を喚起したい。

B42. 空洞切開術の経験 °平田保・白石俊之・橋本正人・平井靖夫 (国療北海道第2)
肺結核の外科療法として, 肺切除, 胸郭成形以外に, われわれはさらに空洞切開と骨膜外充填とを加えて, 成績の向上に努めるべきと考えているが, 今回空洞切開の術式, 成績および外科療法における地位を考案する。昭和36年初めより45年末までの10年間に, 626例の外科療法を行ない, うち空洞切開は84例(13.4%)である。切開術式として一次的に空洞閉鎖したのは65例, 一定期間開放療法を行ない二次的に閉鎖したのは19例で, とともに閉鎖には無切断(両端有莖)肋間筋埋没を計50例に行なつた。なお閉鎖とともに軽度の胸郭成形を追加したのは62例である。術後合併症は, 空洞再開5例,

シューブ7例, 感染3例, 呼吸不具2例, 閉鎖不能2例で, 成績は略治, 軽快71例, 療養中8例, 晩期死亡5例である。空洞切開は直達療法であり, 侵襲が小さい。虚脱療法を選ぶさいには, 積極的に空洞を切開し, 確実な閉鎖を計るべきと考える。

B43. いわゆる Silent Empyema に対する治療方針について °山本博昭・畠中陸郎・松谷之義・寺松孝 (京大胸部研胸部外科)
一般に膿胸治療は困難であるとされているが, 無瘻性の者では, 他の胸部手術に比べて遜色ない成績である。われわれは最近10年間に経験した膿胸100例中, 術後膿胸例を除く55例について検討し, とくにいわゆる Silent Empyema について考察を加えた。原因は人工気胸, 肋膜炎後の膿胸が多く, 長期間無症状に経過しているが, このような経過中, 突然血痰, 膿性痰を咯出し有瘻性となることがある。しかも一たん有瘻性となると対側肺へのシューブを来しやすく, そのような例では肺機能障害が大となる。Silent Empyema の手術成績が良好であるとはいへ, 剥皮術を行なつても残存肺の再膨張が十分に得られるとはかぎらず, 胸成術等の追加手術を要し, 侵襲は大きい。このような点から, いわゆる Silent Empyema に対する治療方針(手術適応)を決定するに当たつての2, 3の条件を明らかにした。

B44. 当施設における骨膜外パラフィン充填術約200例の術後合併症 °笹出千秋・亀田義昭・西村進・狩野一臣・大堀克己(北海道立釧路病) 石田卓也(北海道立北見病) 藤原嗣允・岩喬(札幌大胸部外科)
当施設における骨膜外パラフィン充填術は昭和39年2月に第1例目が行なわれてから, 現在までで約200例であるが, 肺結核の重症化また高齢化などに対処して, この術式が有用であるとの観点からも何度か発表してき

た。以上の例で、パラフィンに特異的と思われる術後合併症は現在まででは、パラフィンの皮下脱出5例(2.5%)、パラフィンを気道より排出したもの1例(この例

は術後3カ月で治療自己放棄)がみられたが、今回はこれらを主として述べる。

外科療法 (2) (演題 B45~B49) 14時10分~15時

座長 八塚陽一 (国療山陽荘)

B45. 肺結核に対する初回肺切除不成功の再検討—とくに術式と関連して °中川健・荒井他嘉司・吉村博邦・安野博・塩沢正俊 (結核予防会結研)

昭和33年1月より44年3月まで当所で初回肺切除を施行した肺結核例1,500(全切[A]130,葉+他切[B]90,葉切[C]88.5,区部切[D]395)の遠隔成績で不成功は172(11.5%)である。不成功率はA 26.9, B 26.7, C 9.4, D 7.6%である。背景として、術側病型、残存病巣、術前排菌、感性剤使用につき検討すると、空洞型、残存あり、菌⊖期間の短いもの、感性剤数の少ないものが不成功率が高い。ABはCDに比しそれらを多く含んでいるので、これが不成功率の高い一因と考えられる。しかし菌⊖≥3カ月ではAB,CDとも不成功率10%以下で、他因子での分析よりABの不成功率低下が著しい。すなわちA,Bが適応となる進展例の成功率を上げるには菌⊖≥3カ月として手術することが重要である。葉切例を術部の分葉の程度で比較すると、分葉不全が癒合併率が高い。術後4年以後の年間不成功発生率は0.5%以下となるので、3年の経過観察で成否の判定をして差支えないと考えられる。

B46. 遠隔成績よりみた肺結核肺切除例の予後,とくに術後悪化,再燃例の検討 °熊谷直・三橋啓司 (東北大抗研外科)

肺結核肺切除例の遠隔成績を調査し、肺結核患者の社会復帰状態を把握するとともに、最近14年間の肺切除例について術後悪化・再燃例発生の背景因子を追求し、手術成績の向上に資するため検討を行なった。消息判明率は57.4%であり、生存者について遠隔成績をみると、就労86%,軽労作10.5%,療養中のもの3.5%であった。術後悪化・再燃は肺切除939例中81例(8.6%)にみられたが、年次的にはその発生頻度は激減した。発生時期は、術側肺では術後1年以内に気管支瘻の合併とともに多く発生し、また1~4年に多発することが知られた。推定原因として術後合併症を誘因として発生するほか、残存病巣の悪化、再燃によるものが多かつた。これらの予後を見ると81例中死亡17例、現在なお療養中のものが12例であった。術後の悪化・再燃は患者の社会復帰の障害となる最大の原因で、その防止のためには手術適応の厳選、術前後の治療、管理にいつそうの配慮が

必要であろう。

B47. 耐性菌排出肺結核の肺切除術に対する Rifampicin の効用 (第13回国療化研C研究) 砂原茂一・古賀良平 (国療化研)

耐性菌排出肺結核の外科療法では術後合併症の発生頻度が高く、排菌持続例が残存し、治療成績が悪いことはもはや定説となつている。そこでその成績を向上するためにRifampicin (RFP) を応用した国療7施設21例の肺切除術の成績を集計したので報告する。研究はSM・INH・KM耐性例で一定の基準のもとに症例を選び、必ず各例にSM・INH耐性KM感性(ほとんどKM使用例)の肺切除対照例を作り、術後合併症を中心に成績を比較検討した。RFP投与法は術前1カ月間、術後3カ月間、1日450mg,1回法であり、併用剤としては適宜耐性および感性の2~3剤が用いられた。成績はRFP例からは右上・中葉S₆区切例で術後40日ころに1例気管支瘻膿胸の発生をみたのみであるが、対照例からは気管支瘻、チューブ、排菌持続など計5例の合併症を生じている。なおRFPによると思われる副作用、異常検査所見はほとんどみられない。以上の成績からもRFPは耐性菌排出例の肺切除術に応用してきわめて有効な新抗結核剤であるといえる。

B48. 外科療法不成功例に対する Rifampicin の治療効果に関する研究 [療研外科] 加納保之・塩沢正俊・浅井末得・宮下脩・安野博

手術後の排菌例にRFPがどの程度奏効するかを検討した。一側手術他側空洞例または両側手術例(無空洞例)15例、一側手術他側空洞例(空洞例)15例を対象とした。対象例は少なくとも6カ月以上連続排菌を続け、RFP単独またはRFP・EBの治療を12カ月受けたものであり、この間手術を受けたものは除外した。成績判定は本治療開始後9~12カ月の喀痰培養成績によつて行なつた。対象には多量排菌例が多く、卍は無空洞例で47%,空洞例で80%を示し、後者では対側に硬化空洞あるいはF型を有するものが80%を占めた。対象例の90%は胸成例であつた。菌陰性化率はRFP治療、RFP・EB治療でも67%を示し、良好であつた。RFP治療の菌陰性化率は有空洞例(50%)よりも無空洞例(72%)で優れ、多量排菌例(卍,53%)よりも少量排菌例(卅~十、

91%) で優っていた。多量排菌例の菌陰性化率は RFP (40%) よりも RFP・EB (67%) で優れているようであった。すなわち手術後の排菌例にも RFP の使用は、菌陰性化に相当有効と判断された。

B49. 結核切除肺病巣内結核菌の薬剤耐性 清水辰典
(札幌大第3内科)

昭和43年11月より45年3月の間の結核切除肺50コ、その主病巣84コについて細菌学的検索を行ない、その培養陽性例32例について耐性検査を行なった。このい

ずれもがいずれかの薬剤に耐性を有し、多いものでは8剤に耐性を示した。薬剤別の耐性で注目すべきことは、TH, CPM, VM, Tb1に未使用耐性例が非常に多いことであり、また KM 非耐性病巣に VM 耐性例が多くみられることであつた。また EB 使用例は少ないが、全例に耐性を認めなかつた。RFP 使用例は1例もないが、これも全例耐性を認めなかつた。以上の成績より、二次抗結核剤の使用にさいしては、慎重な考慮が必要と考える。

C 会 場

〔第1日(4月12日) 午前の部 9時10分~10時50分〕

疫 学・管 理 (1) (演題 C 1~C 4) 9時10分~9時50分

座 長 青 木 国 雄 (愛知県がんセンター研)

C 1. システム分析による過去の有病率の推定 °青木国雄(愛知県がんセンター研究学) 遠藤昌一(結核予防会結研)

前回 Waaler モデルを改変した疫学モデルを用い、1958年より55年間の将来予測を報告したが、1953年の実態調査成績は診断基準、治療指針の相違の理由で利用しなかつた。そこで1953年の判定が1958年以後と同様であつたとすればどのような有病率を示すかを1968年の結果から逆算により推計しようとした。前回と同じ疫学モデルを用い、各種 Parameter も同様にし、1958年から1953年の Parameter もできるだけ同様に決定した。1968年の Imput は前回の推計値有空洞26万、無空洞活動性130万計156万を用い、1963、1958年の結果が実態調査とほぼ等しいことを確かめ、1953年を算出すると、それぞれ65万、395万計460万で調査結果56万、230万計295万より110万人多い結果となつた。Parameterにも問題はあつたが、1953年から1958年は減少趨勢ではなく、この5年間に有病率のピークがあつたかもしれぬことを示唆している。さらに他の条件を参考に推計を試みたい。

C 2. 住民検診における70ミリ・ミラーカメラと35ミリ・レンズカメラによる間接撮影の診断価値の比較 °塩沢活・徳地清六・中村健一(結核予防会結研附属療) 高井鏡二・森亨・石川信克(結核予防会結研)

東京都下某市の住民検診(RP受診者11,000名)に昭和45年は35ミリRP、昭和46年は70ミリRPを使用し、精検後のXP所見と両者の間接撮影所見の一致率を比較検討した。間接撮影の評価は両年度ともにC上であつた。要精検率は35RPで2.4%、70RPで2.0%。精検率はそれぞれ86.9%、86.5%である。RP所見で学会Ⅳ型以上のTBとしたもののXP所見との一致率は35RPで49%、70RPで72%。RP所見で結核治癒としたものの中でXPの結果要観察となつたものは35RPでは16%、70RPでは2%である。またRP所見で疑い所見にする割合は70RPより35RPの場合に多く、XPの結果35RPのほうからは要観察となるものがある。また小さい病巣の発見率を比較するために45、46両年度受診して治癒所見を認めるもの784名について、35RPで発見不能または発見困難なものは9.6%、逆に

70RPで発見困難なものは1.1%であつた。

C 3. 健康診断の疫学的評価方法について—全国実態調査時検診の死亡の減少に及ぼす影響について °大谷元彦・青木国雄(愛知県がんセンター研究学)

結核実態調査の対象者は余分に1回高率な検診が行なわれたと考え、徹底検診の効果をその後の結核死亡減少を指標に検討した。昭和28、33、38年の実態調査受診者約19万人の調査後1カ年、5カ年間の結核死亡者数を全国の性、年齢階級別死亡率より求めた期待値との比(O/E比)を用い示すと、1カ年間のO/E比は28年0.70(男0.91、女0.44)、33年0.76(男0.99、女0.59)、38年0.56(男0.57、女0.33)となり、いずれも減少を示すが有意ではない。女子は男子より著しい。5カ年間のO/E比は、28年0.31、33年0.68、38年0.43、いずれも有意に死亡が減少している。感染源の減少、結核対策の普及がみられたにもかかわらず、前述の死亡の減少は一面では集検の普及が遅れている集団が少なくないことを示すと同時に今後の徹底検診の普及により5年間に40%以上の死亡を減少せしめうることを示している。

C 4. 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11報) °北沢幸夫・浦屋経宇・日比谷皖司(社会保険第1検査センター)

東京都の中小企業における昭和46年度の肺結核要医療率、初発見要医療率を調査し、40年度よりの推移を検討した。〔調査方法〕事業所の規模は被保険者数により5段階とした。30人未満では671事業所、受診者数6,348名、30~49人では149,552名、50~99人では97,466名、100~299人では55,667名、300人以上では11,431名である。〔成績〕要医療率0.20%で昭和40年度、0.72%で42年までは減少し、43年度0.24%であるので軽度の減少傾向を示しつつ横ばいとなつた。規模別には小さいほど、要医療率は高い傾向があり、30人未満と、300人以上との間には有意差がある。初発見要医療率は0.06%で昭和40年度が0.14%で42年、43年はともに0.13%、44年は0.10%、45年0.06%で再び同率となつた。〔むすび〕要医療率は43年より、初発見要医療率は45年より横ばいとなり、零細企業は中小企業より高い。

疫 学・管 理 (2) (演題 C 5~C 8) 9時50分~10時30分

座長 島 尾 忠 男 (結核予防会結研)

C 5. 都内総合健保における結核検診成績 (第1報)

[総合健保医療研究会] °高山孝光・田寺守・栗田棟夫・奥田英道・杉浦清・千葉胤夫・大槻義夫・塚田徹・大気寿郎・大島多喜太・本村嗣章・竹内瑞弥・池田信太郎・斎藤重熙・塚本華子

[研究目的・方法] 都内の総合健保組合(同業種の中小零細企業で組織)のうち、直営診療施設をもつ27組合にアンケートして、回答を得た15組合の昭和44年度結核検診成績を集計し、まだ明らかにされていない中小零細企業の実態を知ることを目的とした。[成績・結論]①対象の背景因子:総人員約45万名,総会社数約94社,1社当たり平均49名,29名以下の会社の占める割合は73%,50歳以上11%,男は76%である。②集検実施状況:集検実施率75%,集検受診率65%,精検受診率は平均78%である。③集検成績(7組合):集検発見新要医療者,当年度新要医療者および要医療有病者の率はかなり低率であつたので,種々検討を加えた。④集検実施上の困難要因:会社平均規模,従業員の社外労働率,会社の地域集中度,常勤医の有無,健康管理開始後年数にそれぞれ難度評点をつけ,各組合ごとの難度合計点とそれぞれの組合の受診率とはよく相関した。

C 6. 入院初回治療患者の実態調査 [国療化研第14次研究中間報告]

砂原茂一・°長沢誠司(国療東京病) 国療72施設の参加を得て昭和45年9月から45年12月の間に入院した全初回治療肺結核患者871例について2年間入院中の治療,経過などについてその実状を調査する研究の9カ月までの中間報告である。入院時の症例構成(発見動機,医療費区分,年齢,X線分類,排菌,初回耐性など),治療の様相と,その成績,副作用,退院状況などを報告しあわせて施設間にみられる差異にふれる。

C 7. 結核新規発病者の遠隔成績 °中村利彦・羽鳥順

子・松谷哲男(電電公社東京健康管理所)

電電公社東京地区の従業員約3万人中,昭和34年以降6年間に発病した結核患者339例について,5~10年間の遠隔成績を調査し,悪化の要因を検討した。283例の肺結核症例についてみると,管理期間は平均5.1年,治療期間は1.9年で,悪化は20例(1.0% per person year)であり,発病後3年以内が16例,4~10年に4例であつた。悪化の内容は病巣の増大8例,シユーブ8例,排菌2例,その他2例で,このうち治療後の悪化は7例にすぎなかつた。悪化例の検討の結果は,治療不十分なもの,耐性菌によるもの,手術の技術的因子によるものなど治療に関する因子が多く,適切な治療により,さらに悪化率を下げる事が可能と思われる。

C 8. 肺結核再発患者についての検討 °山本保(長岡日赤内科) 荻間勇(新大第2内科) 小山トヨ・竹内正三(新潟市西保健所)

[目的] われわれは在宅活動性患者の実態,新発見患者の追跡調査等を行なつており,本学会で報告してきた。今回は再発患者について検討した結果を報告する。[方法] 新潟市西保健所管内における昭和41年および42年の再発患者について検討し,44年末までの状態を追跡調査した。[断案] ①昭和41年の再発患者は男34例,女25例計59例,42年は男45例,女22例計67例であり,これらはその年の全登録患者のそれぞれ3.3%,3.7%にあたる。②両年とも男に多く,40~44歳にピークがある。③発病年次は昭和17よりみられ,最近6年間の発病例が41年32.7%,42年28.3%ある。④41年43.8%,42年46.3%が入院治療である。⑤治療終了例の治療期間は41年61.8%,42年70.0%が1年以内である。⑥再発患者では年齢のピークが高年にあり,入院治療例がやや少ないことを除くと,新発見患者の追跡調査と同様である。

抗 酸 菌 フ ァ ー ジ (演題 C 9~C10) 10時30分~10時50分

座長 徳 永 徹 (国立予研結核)

C 9. 人型結核菌ファージの分離における酵素の影響,および遅速発育抗酸菌ファージの分離の試み 須子田キヨ(東女医大微生物)

人型結核菌(PHファージ)はプロタミラーゼにブイオンおよびH₃₇Rv菌を添加して得られたファージであつ

て,人型結核菌に特異的に溶菌作用を示すものであり,これらについてはすでに本学会においても報告した。しかしこのファージの起源については明らかでないので,プロタミラーゼの成分のうち,プロテアーゼ,およびリパーゼを用いてH₃₇Rvを添加してファージの分離を行

なつたところ, その培養濾液は $H_{97}Rv$ を溶菌するが, $59 \pm 1^\circ C$, 30 分加熱によつて後者は失活した。したがつて少なくともプロタミラーゼの中のプロテアーゼが主役をなすものと考えられる。プロタミラーゼを用いて, 遅速発育抗酸菌, BCG, P 18, P 5, Kirchberg を用いてフェージの分離を行なつたが, P 18 のみやや溶菌斑様のものを認めるだけであつて, 他の 3 株は陰性であつた。

C10. 人型結核菌の型別に用いるフェージの検討 °北原康平・中野正心・原耕平(長崎大第2内科)中島直人・楠木繁男(国療長崎)
人型菌のフェージによる型別が, 確立されていない理由は, 武谷が指摘するごとく, 特異な感受性域を有するフ

ァージによる分類が行なわれていないものであると考えられる。したがつて, われわれは既存のフェージに X 線および紫外線を照射し, 突然変異により特異な感受性域を示すフェージを分離する実験を始めたので, その中間報告をする。① 現在までに報告されたフェージは, いずれも $H_{97}Rv$ 株を溶菌するのに対して, $H_{97}Rv$ 株を溶菌しないで 40 株中 2 患者株のみを溶菌する変異フェージを認めた。② また患者株 F 4 b は, 従来 of フェージの 1RTD では溶菌しないが変異フェージでは溶菌した。③ 患者株 K 137 は, 従来 of フェージで溶菌されないが, これを溶菌する変異フェージを認めた。以上のことから, X 線および紫外線により突然変異が行なわれていると考えた。

C 会 場

[第1日(4月12日) 午後の部 13時~16時30分]

ツベルクリン・BCG (演題 C11~C14) 13時~13時40分

座長 武 谷 健 二 (九大細菌)

C11. サルコイドーシスの臨床経過とツベルクリン反応の変動について 辻周介・泉孝英・森岡茂治(京大胸研内科第2)

サ症におけるツ・アネルギーは体質的要因によるところが大きいという, 米国の Israel ら (1965) と Siltzbach ら (1971) の考えに対し, われわれは自験例の経過観察よりサのツ陰性はサ発症によりもたらされるものであると今までにも報告してきた。今回は大部分組織学的にサと診断された肺サ症において胸部「レ」写真上治癒と推定されるまで経過観察できた約 50 例についてツ反の変動を観察した。サ発症によりツ反の低下を来たし, 治癒とともにツ反の陽性化の傾向を約 60~70% にみたので報告する。この種の研究は一般人口におけるツ反陽性率の低い米国などより, BCG 接種が広く行なわれ, 一般人口におけるツ反陽性率の高い北欧諸国やわが国において行なわれるのが適切であろう。われわれの今までの報告とあわせ考え, サ症におけるツ・アネルギーは体質的要因によるものでなく, サ発症によりなんらかの原因で一時的に招来された現象という考えをいつそう強めた。

C12. ツベルクリン反応に関する諸種の誤差, 変動因の分析 高井鏡二・森亨(結核予防会結研)

結核患者におけるツ反応の強さ(測定値)に関係すると考えられるいくつかの誤差, 変動因について統計学的に分析した。われわれ当研究所附属療養所に入所した患者 1,000 名以上のおのおのについて, 標準量および種々の

濃度の PPDs の二つを注射して反応を観測してきたが, この結果をもとにして結核患者のツ反応が年齢, 性, 投与量等の因子によつてどのように変わるかを分析した。またとくに約 25 人の患者については, 注射の技術, 同一の計測者内, 異なる計測者間でのばらつきを実験的に調べた。さらにツ反応の指標である「発赤」, 「硬結」の, 以上の因子に対する結果の違いにもふれる。

C13. BCG 接種の費用と効果 °遠藤昌一(結核予防会結研) 青木国雄(愛知県がんセンター研)

現在日本で行なわれている BCG 接種の経済的な効率を日本における結核まん延のシステム分析による患者数をもとにして計算した。昭和 26 年から 53 年までに行なわれる BCG 接種に要する費用は 45 年の現在値にして 96 億円と推定される。昭和 33 年より 53 年までにこの BCG 接種によつてもたらされた患者数の減少による結核医療費の節約は 3,654 億円と推定される。BCG 接種は非常に効率のよい結核予防手段と考えられる。

C14. BCG ワクチン生菌検定法の検討 (STC[2, 3-diphenyl-5-thienyl-(2)-tetrazolium chloride] の応用と管栓法) °高世幸弘・小林竜夫(東北大抗研) 大宮司義明(厚生会 BCG 研)

[研究目的] 現行の綿栓小川培地に培養し, ゴム栓に変えて, 4 週後に判定するより, 早く判定でき, 簡便な方法の研究。[方法] 0.5, 0.3, 0.1% STC 水溶液を BCG 培養後 10 日から日を追つて 0.1 ml ずつ小川培地に注

入し, 赤紫色に着色する集落を4週まで観察した。0.05, 0.03, 0.01% STC 加小川培地にも培養して同様に観察した。綿栓, 小蓋付ゴム栓, 通気シリコンゴム栓小川培地に BCG を培養して, 培地が乾いてから綿栓をゴム栓に変え, 小蓋をしめ, 通気シリコンゴム栓はそのまま培養して, 4週後に集落数を比較した。〔成績・結論〕2.5

$\times 10^{-6}$ mg の BCG では培養 12~14 日で小集落が認められるようになる。それ以前に STC を注入しても, STC 加培地でも早く, より多い集落の着色は認められない。早期には着色した小集落が油滴が鑑別困難である。管柱法による集落数の差は認められない。培養の個人差は大きい。

免疫・アレルギー (1) (演題 C15~C20) 13時40分~14時40分

座長 庄 司 宏 (阪大微研)

C15. Mycobacteria 細胞壁のアジュバント活性 °山村雄一・東市郎・金綱史至 (阪大第3内科)

著者らは結核菌を主とする Mycobacteria の細胞壁の構造が「Mycolic acid-arabinogalactan-mucopeptide」複合体であることを明らかにした。さらにこの細胞壁が強いアジュバント活性(「ア」活性)を有することも報告した。今回は細胞壁の構造と「ア」活性との相関関係について報告する。細胞壁のもつ「ア」活性はアセチル化または, 酸処理によつても失われなかつた。しかしアルカリ処理によつて「ア」活性は完全に失われた。Mycobacteria の細胞壁と基本的に同様の化学構造を有する *C. diphtheriae* PW 8, *N. asteroides* の細胞壁も Mycobacteria の細胞壁と同様に強い「ア」活性を示した。以上のことから従来より周知の「Freund の完全アジュバント」の活性因子は上記の化学構造を有する Mycobacteria, Nocardia, Corynebacteria の細胞壁であろうと結論した。

山村好弘 (国療刀根山病)

結核性空洞抗原である結核菌リポ蛋白質を精製するため, 結核菌のクロロホルム-メタノール抽出液より Folch 法により得た粗リポ蛋白質および母液の濃縮液を疎水性セファデックス LH 20 のカラムクロマトグラフィー法にて分画して疎水部(リピッド画分)と親水部(蛋白質またはペプチド画分)とに分画することができる。これらの画分はそれぞれ単独では, 肺内注射法による空洞形成能は存在しないが, 両画分を等量混合したものではじめて, 分画前のリポ蛋白質と同様空洞形成をみた。*M. smegmatis* 607, *M. phlei* 等からの疎水部と親水部の組合せにより空洞形成能に差のあることも判明した。

C18. 抗 cord factor 抗体の性状 加藤允彦 (国療刀根山病)

結核菌の毒性糖脂質 cord factor (trehalose-6, 6'-dimycolate) とメチル化牛血清アルブミンとの complex による免疫によつて, ウサギ血清中に産生される抗 cord factor 抗体の免疫化学的性状を検討した。Cord factor と抗血清との間の沈降反応は 2-メルカプトエタノール処理により消失する。抗血清を Sephadex G-200 によつてゲル濾過を行なうと, 19S γ グロブリン分画に一致して cord factor を沈降させる活性が認められる。また cord factor-抗 cord factor 結合物を高濃度食塩によつて解離させて得た精製抗体は, Sephadex G-200 のゲル濾過で IgM 領域に単一のピークを示し, 抗ウサギ IgM ヤギ血清とアガロースゲル内で単一の沈降線を示す。以上の成績から抗 cord factor 抗体は 19S IgM であると結論した。

C16. Mycobacteria 細胞壁のアジュバント関節炎誘起活性 °山村雄一・東市郎・金綱史至 (阪大第3内科)

さきに Mycobacteria 細胞壁の構造とアジュバント活性の相関関係について述べたが今回はアジュバント関節炎(「ア」関節炎)誘起活性について述べる。Mycobacteria 細胞壁(Mycolic acid-arabinogalactan-mucopeptide 複合体)が強い「ア」関節炎誘起活性を示すが, 細胞壁をアセチル化, 酸処理またはアルカリ処理を行なうと「ア」関節炎誘起活性は完全に消失する。Mycobacteria の細胞壁と基本的に同様の化学構造を有する *C. diphtheriae* PW 8, *N. asteroides* の細胞壁も「ア」関節炎誘起活性を有するがその活性は Mycobacteria の活性に比して弱い。しかしいずれの細胞壁の「ア」関節炎誘起作用もそれぞれの菌体そのものに比して強い。これらのことから Mycobacteria Nocardia, Corynebacteria の菌体のもつ「ア」関節炎誘起作用の活性因子は細胞壁であると考えられる。

C19. Mycobacteria の多糖体抗原 °山村雄一・東市郎・金綱史至・三崎旭 (阪大第3内科・阪大産研)

著者らは *M. tuberculosis* Aoyama B, H₃₇Rv, *M. bovis* Ushi-10, BCG, *M. phlei*, *M. smegmatis* 等の培養濾液, 菌体から glucan, mannan, arabinomannan, arabinogalactan を精製し, その免疫学的活性, 化学構造を明らかにした。これら4種多糖のうち arabinomannan,

C17. 結核菌リポ蛋白質の分画 °前田秀夫・小川祇栄

arabinogalactan は血清反応の抗原活性を有する。arabinogalactan は細胞壁に局在し、その構造の詳細についてはすでに明らかにした。arabinomannan, mannan, glucan は protoplasm に局在する。arabinomannan の構造については $\alpha 1 \rightarrow 6$ の mannoside 結合の backbone に $\alpha 1 \rightarrow 2$ 結合の mannoside の分岐と $\alpha 1 \rightarrow 5$ 結合の arabinoside の分岐を有する *N. asteroides*, *C. diphtheroides* から分離精製された arabinogalactan, arabinomannan もほぼ同様の構造を有し血清学的に交叉反応が認められた。mannan は $\alpha 1 \rightarrow 6$ mannoside 結合を backbone とし、 $\alpha 1 \rightarrow 2$ 結合を分岐に有する構造をもつことも明らかにされた。さらに glucan は $\alpha 1 \rightarrow 4$, $\alpha 1 \rightarrow 6$ 結合 glucoside を有する glycogen 型の構造を有する。

C20. 結核菌リン脂質構成成分の単離とそれらの血清学的特異性 °佐々木昭雄・高橋義夫(北大結研予防)

カオリン凝集反応の抗原である結核菌リン脂質には 10 コ以上の成分が含まれている。通常の脂質分画法によつてはこれら成分の完全な相互分離は困難であり、したがつて個々の成分の血清学的活性および特異性はまだ確立されていない。われわれは、これらの成分の精製には含水シリカゲルと含水溶媒によるカラムクロマトが有効な手段であることを見出し、2種の成分、AとMを薄層クロマト上単一スポットにまで精製した。これらはともにマンノース2分子を含むイノシトールリン脂質で、脂肪酸含量のみが異なる(4分子と3分子)ものである。両成分は互いに特異性の異なる抗原であり、結核菌体全リン脂質画分中にはAおよびMとは異なる抗原も含まれていることが、結核感作ウサギ血清および結核患者血清を用いた感作赤血球凝集反応の結果明らかとなつた。なお、他の成分についても単離精製中である。

免疫・アレルギー(2) (演題 C21~C25) 14時40分~15時30分

座長 大 原 達 (北大結研)

C21. 肺胞マクロファージおよび脾細胞の抗結核菌作用に関する実験的研究 豊原希一(結核予防会結研)
[目的] BCG 免疫の有無によるマクロファージ (Ma と略) およびリンパ球の抗結核菌作用をモルモットの肺胞 Ma および脾細胞 (Ly と略) と脾摩砕液 (cell sap) を用い主として *in vitro* で観察した。[方法] BCG 免疫あるいは非免疫モルモットより Myrvik の方法により肺胞 Ma を採取する。リンパ球は脾を細切し Hanks 液に懸濁させ静置後の浮遊液を用いた。また脾をホモゲナイズ遠沈した後の上清を cell sap とした。Ma と結核菌をスライドガラス上で接触させた後、Ly およびその cell sap を加え M 培地内で培養し細胞内菌の動態を経時的にみた。また平行して Dubos 培地に結核菌を培養し、これに Ma, Ly あるいはその cell sap を加え経時的に小川培地に混合培養液を接種し菌増殖に及ぼす影響をみた。[結果] 免疫 Ma は非免疫 Ma に比べ抗結核菌作用が強い傾向を示した。Ly およびその cell sap にも同様に抗結核菌作用が認められたが免疫の有無とは関係なく、むしろ非特異的な傾向を示した。

C22. 結核における感染防御免疫の機作—とくに感作リンパ球の、マクロファージに及ぼす影響について °村岡静子・武谷健二(九大細菌)
結核感染防御の機作を、細胞性免疫の観点から、*in vitro* のレベルで観察した。結核菌免疫動物由来の感作マクロファージでは、正常マクロファージに比べ、菌の増殖は 20% 低かつた。感作リンパ球を培養正常マクロファ

ージに加えると、マクロファージ内結核菌増殖を正常リンパ球に比べて約 58% 抑制し、感作マクロファージに加えたときは、正常リンパ球に比して 44% 抑制する影響を与えた。以上の事実から、感作リンパ球と抗原との特異的反応が正常マクロファージをも、菌増殖抑制の方向に活性化するということが示唆された。

C23. 腫瘍細胞・BCG 混液の皮内接種によるマウス腫瘍の生着抑制 (Ehrlich 腹水腫瘍, L1210, Friend ウイルス腫瘍の場合) °中村玲子・片岡哲朗・徳永徹(国立予研結核) 田中富子(国立がんセンター)
Ehrlich 腹水腫瘍, Friend ウイルス腫瘍, L1210 腫瘍に対する BCG 免疫の効果および BCG・腫瘍細胞(またはウイルス)の混合接種の効果を観察した。Ehrlich 腹水腫瘍をマウス皮内に接種する場合、BCG 生菌と混合すると明らかに腫瘍の生着抑制が認められる。とくにマウスをあらかじめ BCG で免疫するとその効果が著しい。Friend ウイルス腫瘍では BCG とウイルスの混合接種は発病率に影響を与えない。しかし BCG で免疫したマウスでは発症が抑えられる可能性がある。L1210 腫瘍では、 10^4 の腫瘍細胞を皮内接種すると、マウスは約 9 日で死亡するが、BCG と混ぜて接種すると生存日数の延長が認められた。しかし BCG による前感作の影響は認められなかつた。

C24. ツベルクリンアレルギーと高脂血現象 真田仁(結核予防会結研)
ツ・アレルギーと関連すると思われる高脂血現象を認め

たので報告する。〔方法・結果〕モルモットに流動パラフィンに浮遊した BCG 加熱死菌 1 mg を足掌皮下に注射し、約 3.5 カ月後 10×OT を背部皮下に注射すると高脂血症を呈することを認めたので種々の条件下で同現象の発現を観察し、またこの血清中脂質の性状について検討を加えた。① 10×OT の注射量を 0.1, 0.25, 0.5, 0.75, 1.0, 1.25, 1.5 ml と増量すると、注射後 24 時間目の血清総脂質量は平均それぞれ 122, 318, 546, 846, 885, 880, 1126 mg/dl とほぼ直線的に増加した。この脂質中、中性脂肪の増量が最も著しく約 10~15 倍の増加を示した。② 10×OT 1 ml を注射後、経時的に血清脂質量を定量すると、約 9 時間目ころから増加し、24 時間目ころを頂点としてその後次第に減じ、72 時間目ころにはほぼ正常値に近づいた。③ この増加した脂質の大部分は α_1 , α_2 リポ蛋白質として存在した。

C25. 結核免疫における Delayed Hypersensitivity の役割の検討 山本健一 (北大結研予防)

BCG cell wall 静注免疫マウスのウシ Ravenel 株 Air-

borne 感染防御における Delayed Hypersensitivity (DH) の役割を検討した。感染菌侵入門戸の肺細胞の DH の示標に、肺細胞の Macrophage Migration Inhibition (MI) を用い、種々の実験条件で periphery (Footpad 反応) と local (肺細胞の MI) の DH と感染防御との関係を調べ、次の結果を得た。① 種々の量の BCG CW 静注マウスは、静注感染に対し Footpad 反応の強い群ほど感染防御が大で、Airborne 感染には肺の MI を示す群のみが長く生存した。② Footpad 反応がなく、肺の MI を示すマウスも免疫を示した。③ 抗マウス脾細胞免疫血清投与で肺の MI の低下した群は防御の減弱を示した。④ 結核抗原静注脱感作マウスは肺の MI 低下をみるが、感染防御は増強した。⑤ この機序を調べるため結核感作リンパ腺細胞をあらかじめ *in vitro* で PPD と接触させ正常マウスに移入し感染防御能を与えた。以上、本免疫マウスでは periphery の DH より肺細胞のそれが重要な役割をもち、Airborne 感染で感作リンパ球を介し防御機作に加わると思われる。

病 態 生 理 (演題 C26~C31) 15 時 30 分~16 時 30 分

座 長 西 本 幸 男 (広第 2 内科)

C26. 呼吸器疾患、とくに肺結核患者における多種血清蛋白の変動について 前田謙次 (共済組合立川病内科)

肺結核を含む呼吸器疾患について血清蛋白 12~14 種の定量を行ない、病状との関係を検討した。方法は第 22 回電気泳動学会総会で発表したヒト血清蛋白総括定量法(寺野, 前田)によつた。すなわち抗原アガロース平板法で、検体血清を 1.2% アガロースを用い 65 倍, 500 倍の 2 段階の希釈率でプレートを作製し、同プレートにあけた 2 mm および 3 mm 径の孔に対応抗血清 2 μ l, 6 μ l 注入してできる沈降輪の大きさから蛋白濃度を計算した。血清蛋白として Pre, α_1 AG, α_1 AT, Hp, Cp, α_2 M, α_2 HS, Tf, Hx, CRP, γ A, γ M, γ G 等を測定したが、肺結核では重症化傾向に伴い α_1 AG の増加、感染初期症例で α_1 AT の減少、活動性に比例して Hp, Cp の増加がみられた。Tf は血清 Fe 値に逆比例して増加するようで、 γ A は感染初期の疾病活動性に伴い増量傾向を示した。肺癌では α_1 AT, Hp の増量顕著、また肺線維症傾向を伴つた慢性気管支炎では Hp, Cp の増加、Tf の減少がみられた。

C27. 老人肺結核の心電図と合併症との関係(第 1 報) 村田彰 (国療東京病)

老人肺結核患者に心電図上異常所見を示すものが多いことは昨年の本学会で報告した。今回は 659 名の肺結核老

人の心電図につき検討した。すなわち 229 名の正常所見を示す群と、右室肥大、左室肥大、右脚ブロック、肺性 P, 僧帽 P を示す群に分け、それぞれ 30 項目の合併症が両群の間にどの程度の比率を示すかを検討し、その結果より、老人結核患者の心電図異常所見が加齢によるものか、または加齢以外に肺結核症そのものも原因となりうるかを考察する。

C28. 老人結核の心肺機能 笹本浩・芳賀敏彦・伊賀六一・浅井末得 (療研)

老年者(60 歳以上)と若年者(20~39 歳)の肺結核患者を性, NTA 分類でベアーを作り, % VC, FEV_{1.0} %, FEV_{1.0}/Pred VC PaCO₂ PaO₂, ECG, 息切れにつき検査した。NTA 分類別, 年齢別にみると, Minimal 25 組(50 例)および Mod. Adv. 72 組(144 例)では上記の検査諸値は老年群に低いか悪い成績を示した。しかし Far Adv. 43 組(86 例)については老年, 若年の間にほとんど差がないか逆に若年に少し低い値を示すものもあつた。老年群に胸膜肥厚, 肺気腫などの合併症をもつ例が若年群より多いのでこの影響を取り除くため、老年群で合併症のない例と若年群を比較的数の多い Mod. Adv. について調べたところ、やはり老年群に心肺機能諸値の低いまたは正常値よりはずれるものが多い。このことは老人結核の心肺機能に老化の影響のあることを示している。

C29. 肺結核における肺機能障害者の追跡調査 笹本浩・芳賀敏彦・伊賀六一・浅井末得 (療研)

昭和 43 年に調査した肺結核における肺機能障害者の 2 年後における予後の追跡調査は 981 例中 821 例 (84.6%) に可能であった。821 例中 117 例 (14.2%) が心肺不全で死亡していた。% VC が正常 (81% <) 100 例中死亡は 2% であるが % VC 40% 以下では 18.9% と高い。FEV_{1.0}% が正常 (71% <) の 226 例の死亡は 11% であるが 55% 以下でも 14.2% である。FEV_{1.0}/Pred VC の正常 (56 以上) の 33 例に死亡はないが 20 以下の 219 例中の死亡は 23.3% と高い。PaO₂ 60 mmHg 以上の 149 例中死亡は 8% であるが、60 mmHg 以下では 31.2% と 4 倍となり。PaCO₂ 45 mmHg 以下の 123 例の死亡は 7.3% であるが 45 mmHg 以上では 15.2% と 2 倍になる。死亡例と生存例の機能検査成績諸値の絶対値を比較すると % VC, FEV_{1.0}/Pred VC, PaO₂ は死亡例に低く、PaCO₂ は高い。FEV_{1.0}% は差がみられない。

C30. 肺結核症における低肺機能患者に関する研究

— 1 年後の Follow-up Study °藤田一誠・直江弘昭・津田定成・鈴木孝・高橋久雄・山本和男 (大阪府立羽曳野病内科) 前田如矢 (阪市大第 1 内科)

肺結核後遺症としての心肺機能障害およびそれに基づく慢性肺性心による死亡例が増加し、この対策は重要な課題である。当院入院中の肺結核患者 907 例にバイテラーを施行し、比肺活量 50% 以下、一秒率 55% 以下および重症検査不能患者を加えて低肺機能患者群 237 例を選出し、これら患者の 1 年後の推移を検討し、各種検査成績が疾患の進展にいかに関与するかを知ることを目的として 1 年後の胸部レ線、肺換気機能、血液ガス、ECG, VCG の諸検査を行ない、初年度の成績と比較検討した。

死亡例は 23 例 (9.7%) あり、死因の多くは肺性心であり、ECG で右室肥大、血液ガスで Asphyxia を呈したものが多し。生存低肺機能患者群では 1 年後、肺換気機能は比肺活量、一秒率ともに悪化の傾向を示し、血液ガスでも PaO₂ 低下、ECG で右心負荷所見の増大を示し、しかもこの程度は入院継続患者群に多かつた。低肺機能患者の Follow-up を厳密に検討することが重要であるといえよう。

C31. 肺結核症における気道粘膜電気抵抗について

(気管・気管支の病態生理に関する研究 第 35 報)

°内村実・児玉充雄・田近毅・池口栄吉・鮎橋建夫・佐藤嗣人・萩原忠文 (日大萩原内科)

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枝について、X線学的、病理組織学的ならびにレオロジー学的に種々検索して、逐次報告してきた。今回は、とくに電気生理学的見地より、肺結核症 (50 症例) の気道壁の粘膜電気抵抗を測定し、X線像、気管支壁の生検所見および臨床像等と比較し、あわせて他疾患との差異についても検討して、次の結果を得た。① 肺結核症 (活動型) の気道粘膜電気抵抗は、健常者より低く、気管部: $3.7 \pm 0.8 \text{ k}\Omega$ (健常者: $11.9 \pm 1.6 \text{ k}\Omega$)、右気管支部: $4.0 \pm 0.6 \text{ k}\Omega$ (健常者: $11.5 \pm 0.8 \text{ k}\Omega$)、左気管支部 $4.7 \pm 1.0 \text{ k}\Omega$ (健常者: $11.4 \pm 1.0 \text{ k}\Omega$) で、慢性肺気腫および肺癌に次いで低値を示した。また非活動型では活動型より高い電気抵抗がみられた。② 結核病巣を学会分類に分けると、II < III < IV 型の順位で気道粘膜電気抵抗は高い。また病巣の拡がりおよび空洞の大きさに関連性を有し、これらの大きいものほど低値を示した。さらに気管支壁の生検による病理組織所見の強いほど低値を示した。

C 会 場

〔第 2 日 (4 月 13 日) 午前の部 9 時 10 分~10 時 50 分〕

培 養 (1) (演題 C32~C36) 9 時 10 分~10 時

座 長 有 馬 純 (北大結研)

C32. 全血の結核菌発育阻止力 三輪太郎 (国療東名古屋病)

化学療法中の患者全血を使用した血液寒天での自家菌の発育阻止有無が現行化療剤適否の傾向にかかわりあること、およびその判定を現行間接法より 1~2 週早めうることを 100 例の新入院症例について検討した。初回治療例では 78% が強い阻止を示したのに比べ、再治療例では 40% に止まり逆に阻止なしが 30% にも達した。

6 カ月以上経過を追跡した例の胸部 X 線所見改善度との関連では、初回で強い阻止を示したものの 50% 以上が 2 a に比べ、弱い阻止群ではすべて 2 b に止まっている。再治療例では強い阻止を示しても 2 a 1 例にすぎず、阻止なしの全例が 3 のままであった。排菌との間には関連はみられない。希釈法耐性とは、感性例で阻止強しが圧倒的に多く、耐性例では弱い阻止、阻止なしが多くなり、さらに 3 剤以上耐性例でも阻止弱、阻止なしが多く、

本テストと希釈性耐性とはほぼ平行する。本法を情報の1つとして予後を検討しうる。

C33. 僻地に適した結核菌分離培養法の確立 °工藤祐是(結核予防会結研附属療) 工藤禎(国療東京病) 海外技術協力における現地経験から、全く設備のない地域での結核菌分離培養法を確立する必要を感じ、検討を続けているが、44回本総会、21回国際結核会議で一部報告したように、スワブ法による現地接種と中央機関での培養が優れた成績をあげうることを知った。今回はさらにこの方法の再現性と、新たにこの方法により適するよう工夫した培地の性能を確かめるため、患者喀痰による比較検討を行なった。その結果、前報の現地未熟な技術者による成績と同様なデータが得られた。すなわち本法はわが国の現行法との間に陽性率、汚染率とも有意差を認めず、またWHOの中和スワブ法よりは少なくとも汚染率の点でかなり優れていることを確認した。本法は今後、南方諸国の結核対策に大いに役立つものと考えられる。

C34. STC-[2,3-diphenyl-5-thienyl-(2)-tetrazolium chloride]の応用による結核菌発育の早期判定に関する研究(第3報) STC含有培地の分離培養への応用に関する研究 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] STC含有小川培地の結核菌発育の早期判定に対する有用性を喀痰からの分離培養について検討した。[研究方法] STCの含有濃度は0.01%(100mcg/ml)で、培地は工藤変法小川培地と3%小川培地である。喀痰は4%NaOHで前処理し、その0.1mlをSTC非含有およびSTC含有培地各1本ずつに接種した。観察は(10日)、2, 3, 4, 6および8週に行なった。[研究成績] 工藤変法小川培地を用いた1,030件の成績をみるとSTC含有培地で菌発育をより早期に認めたものは両培地とも陽性の144件中11, 7.6%にみられた。また3%小川培地を用いた成績では(研究続行中)、両培地に菌陽性であったもののうちSTC含有培地上の菌発育がより早期に認められたものが少なくなかった。[結論] STC含有小川培地を分離培養に応用した結果、菌発育をより早期に判定するうえに有用であった。

C35. 結核菌の迅速間接耐性検査法(第8報) STC[2,3-diphenyl-5-thienyl-(2)-tetrazolium chloride]を添加したDubos液体培地について °大熊達義・林俊男・木村然二郎・大池弥三郎(弘大大池内科・秀芳園小野病) 松井哲郎(弘大保健管理センター)

[目的] 呈色還元剤STC添加Dubos液体培地を用いて結核菌の耐性を早期に判定することを試みた。[方法・成績] ①Dubos液体培地4.5mlにSTCを0.2%, 0.2×2⁻¹%, 0.2×2⁻²%, 0.2×2⁻³%, 0.2×2⁻⁴%, 0.2×2⁻⁵%, 0.2×2⁻⁶%, 0.2×2⁻⁷%の濃度にあらかじめ添加し、H₉₇Rv株の2mg/ml均等液0.5mlを接種し、培地および菌体の呈色および沈殿を観察した。0.2×2⁻⁴%培地は早期に最も鮮明に紅色を呈し、STCの至適添加濃度と思われた。②Dubos液体培地にSTCの0.2×2⁻⁴%を加え、さらにこれにSMの0.1, 1, 10mcg/ml, PASの0.1, 1, 10mcg/ml, INHの0.1, 1mcg/ml,あるいは5mcg/mlを加えて耐性検査培地を作った。この4.5mlに、患者から分離した結核菌の2mg/ml均等液0.5mlを接種した。同時に直立拡散法による耐性検査を行なった。2種類の培地の耐性検査成績は一致する傾向にあつた。[結論] 0.2×2⁻⁴%のSTC添加Dubos液体培地は菌の発育を阻止することがなく、SM, PAS, INHの耐性を3~7日で判定できよう。

C36. 結核菌の分離培養および直立拡散法による耐性検査とSTCについて 小川政敏(国療東京病)

①STC加小川培地による結核菌分離培養: STCを0.01%に小川培地に加えて滅菌凝固し作製した培地を用いて、痰から分離培養を行ない、101例中、2週判定でSTCが培地38, STC(-)培地18陽性であつた。3, 4, 8週と次第にその差は縮まり74:75と同じになつた。②STC加小川平面培地による直立拡散法: 抗結核剤SM, PAS, INH, KM, TH, CS, VM, CPM, RFPについて耐性を測定した結果、STCは阻止帯の限界の判定を著しく容易にし、判定が能率迅速化される。阻止帯長はやや2週で短縮されるが3週判定でSTC(-)培地と同程度である。すなわちSTCによりとくに阻止帯長が変わらない。③STC加小川培地は4カ月以上の室温保存が可能である。

培 養 (2) (演題 C37~C41) 10時~10時50分

座長 小 川 政 敏 (国療東京病)

C37. 普通法・マイクロタイター法・斜面培地拡散法による結核菌耐性検査成績 °川村達・河合道(国立公衆衛生院) 工藤祐是・細島澄子(結核予防会結研) 小関勇一・岡本茂広・安地節(国立予研)

検査術式にそれぞれ大きな特徴をもつ表記の3法により抗結核薬10剤の耐性検査を、多様な耐性スペクトルを示す菌株について同時に平行して実施し、各法の成績の相互関係を各菌株のスペクトル図または相関表により比

較検討した結果, 各薬剤別耐性度は3法とも相互にかなり高い一致を示すものであるということができ, また各菌株の耐性スペクトルを全体として観察するための方法としては3法がほぼ等しい価値をもっていることが示された。

C38. Kirchner 半流動培地による入所時肺結核患者の耐性検査成績 田村昌敏 (国療新潟)

昭和44年1月1日~45年12月末日の間に肺結核症として入所した308例中, 入所時喀痰中結核菌陽性の初回治療51例中50例, 既治療66例中64例, 計114例について, K半流動培地を用いて11種抗結核剤の耐性検査を行ない, その成績を報告する。〔方法〕 使用培地: 10% Albumin 加K半流動培地。判定: 3週後。耐性基準: 現行結核予防法に準拠。〔成績〕 初回耐性は18/48例, 37.5%で, 1剤耐性31.2%, 2剤耐性6.3%。1剤耐性中一次薬耐性は12.5%, 二次薬耐性は18.8%, 2剤耐性では一次薬耐性2.1%, 二次薬耐性は4.2%であった。既治療における1剤耐性は30%, 2剤耐性は16%, 3剤耐性は6.3%, 4剤耐性は11%, 6剤耐性は1.6%であった。〔総括〕 以上の成績により入所時多剤耐性検査の必要性を認めた。

C39. 小川培地における抗結核剤の抗菌作用の低下について 高橋宏 (国立予研結核)

現行の結核菌薬剤耐性検査法は, 各国でさまざまな方式で行なわれ, 国際的視野にたつた統一した信頼しうる検査法の出現がまたれている。卵培地での難点の1つは血清寒天培地に比べて使用薬剤の抗菌力の低下が生ずることであるが, とくにわが国の場合小川培地を使用しており, これには Löwenstein-Jensen 培地の約2倍量の KH_2PO_4 が含まれている点が問題となる。この培地組成の磷酸塩の存在が抗菌力の低下にどの程度関係するかを検討すべく小川培地の KH_2PO_4 添加量を2%, 1%, 0.4%, 0%としたものと IUT 培地の5種の培地を用い, 抗結核剤を1/2量ずつ減じた系列培地をつくり, 薬剤感受性菌について抗菌力の低下をみた。その結果, 結核菌の発育に必須の磷酸塩が小川培地の場合には過剰で, これが DHSM の活性を低下せしめていたことが示され

た。

C40. ヒト型結核菌強毒株と弱毒株の as マーカーによる分別 (1) °中村昌弘・佐々木満子 (久留大細菌)

〔研究目的〕 pH 4.5 小川培地に H_{97}Rv と Ra を培養することにより両者を完全に分別できることをさきに報告した。すなわち Ra は全く生えてこない。これを as^- とし, Rv を as^+ とした (as =acid sensitive)。今回はその遺伝的性格と as^- の機作について述べる。〔方法〕 遺伝的性格の調査には1つの集落から菌液を作りこれを平板にまいて独立した集落を得, これを繰返す方法によつた。 as^- の機作の実験には pH 4.5 Dubos 培地中での SCM によつた。〔成績〕 阪大微研, 東北大抗研, 国立予研の H_{97}Rv も Ra 株もすべて完全に as マーカーを満足した。Rv はほとんど100%に as^+ であるが, Ra は表現型としては as^- であるがその中には約半数以上の割合に as^+ が含まれていることが分かつた。 as^- は初期発育が停止されているためであつた。〔考察〕 この成績から H_{97}Rv から H_{97}Ra への変異は容易に起こらないらしいと思われる。

C41. ミコバクテリアの遺伝的組換えに及ぼす培養条件の影響 °須賀清子・水口康雄・徳永徹 (国立予研結核)

M. smegmatis の接合系において, 組換え体の出現率はかけ合せのさいの種々な実験条件に左右される。本報告においては, かけ合せのさいの温度と培地組成の組換え体出現率に及ぼす影響について検討を行なつた。ラビノイツ4株(R)とPM5株(P)を用いてかけ合せを行なうと, 低温(22°C), 高温(42°C)ともに組換え体の出現がみられなくなる。42°Cにおけるこの抑制はRとPの間のみみられるものではなく, これまでに知られたミコバクテリアの接合系のすべてに認められることが知られた。一方培地組成の組換え体形成に及ぼす影響を調べたところ, 培地中に窒素源がないと組換え体形成は非常におさえられること, 炭素源がなくとも組換え体形成はあまりおさえられないこと, 炭素源として2%グリセリンを含んだ最少培地でかけ合せを行なうと組換え体形成は著明におさえられること, などが知られた。

C 会 場

〔第2日 (4月13日) 午後の部 13時30分~16時20分〕

症候・診断・予後 (1) (演題 C42~C47) 13時30分~14時30分

座長 赤 松 松 鶴 (国療愛媛)

C42. 胸水中の酸性ムコ多糖体について °荒井秀夫・武田俊平・佐藤博・本宮雅吉・岡捨己 (東北大抗研内科)

〔目的〕ヒアルロン酸はしばしば中皮腫の胸水中に高濃度に含まれることが知られている。またまれに結核性胸水中にもかなりの濃度で含まれていたとの報告もある。われわれは採取した胸水中に酸性ムコ多糖体 (ヒアルロン酸, コンドロイチン硫酸) を微量であるが検出したので報告する。〔方法〕胸水をプロナーゼ処理し, 引き続き除蛋白を行ない, エタノールで粗多糖体画分を分けた。この試料はさらに CPC 沈殿法により, 中性多糖体画分と酸性多糖体画分に分けた。酸性多糖体画分は強陰イオン交換樹脂, Dowex-1, Cl 型にかけ, 食塩濃度を段階的にあげて溶出した。さらにセルローズアセテート膜を用い電気泳動を行なった。〔成績・結論〕コンドロイチン硫酸 A(C) と思われる画分のほかに, ヒアルロン酸と思われる画分も同定された。病因との関連における酸性多糖体の質的および量的消長に関しては, 今後の検討を必要とする。

C43. 肺結核患者の排菌状況 °渡辺友・小泉雄一・岡本亨吉・久保宗人 (国療村松晴嵐荘)

肺結核患者の病状を観察するためには, レ線検査と喀痰中結核菌の検索とが必要であるが, 近年増加の傾向にある高年齢肺結核および高度進展結核等においては, 化学療法によるレ線所見の変化は少なく, 排菌状況のみが病状判定の指標となることがしばしばであり, したがって肺結核患者の検痰がきわめて重要になっている。よって喀痰中排菌の状況を調査した。調査対象は, 最近6年間に国療村松晴嵐荘に入院した肺結核患者1,343名で, 男952, 女391, 年齢は19歳以下102, 20~39歳が596, 40~59歳が456, 60歳以上189であった。検査方法は, 蛍光法による塗抹鏡検と, 3%小川培地による培養とを併用した。入院当初の検査においては, 結核菌陽性56%, 陰性44%で, 男女間および年齢層間には大差なかった。以下入院当初の検査回数と陽性, その後の治療経過中の排菌の推移, 陰性の期間と再排菌, 検痰時期等について述べる。

C44. 結核性肋膜炎の生検所見 (その2) °勝呂長・

松崎正一・鈴木富士夫・萩原忠文 (日大萩原内科)

〔目的〕胸水貯留を主徴として来院する患者は少なくないが, 胸水のみ検索で確診することは困難なことが多い。それらの諸点を解明するために, 今回は結核性肋膜炎症例について, 体壁肋膜の経時的生検およびセル・ブロック法による細胞像, 臨床像を対比検討した。〔方法〕被検対象は最近5年間に当教室で経験した胸水貯留患者65例中, 临床上, 結核性肋膜炎と診断しえた15例 (男10例, 女5例, 年齢は13~61歳平均32歳) について Cope 型生検針を用い, 小組織片を採取し, 病理組織学的ならびに蛍光法により細菌学的に観察した。また輸液用セットのビニール・チューブ (網目の装置のある) を通して胸水を採取し, この網目の部分をそのままホルマリン中に浸して固定し, パラフィン切片を作成観察した。〔成績〕①推定発病日より30~120病日で生検したが, 15例中11例 (73%) に組織内菌が陽性で, 主として壊死巣周辺に認められた。②肋膜の組織像は早期例では明らかな結核結節が認められた。③セル・ブロック法は従来の細胞診と比較して, がん性肋膜炎との鑑別, 治療効果の判定上有力であると考えられる。

C45. 肺疾患の気管支鏡の所見 秋山三郎 (国療中部病)

肺疾患に対して当院でもすでに5,000回以上の気管支鏡を施行してきたが, 気管支鏡が新しく開発されると同時に, すべての肺疾患に適用して写真撮影やCine撮影を行なってきた。今回肺結核をはじめとして他の炎症性疾患や, 肺腫瘍などを肉眼的およびフィルム所見から分類してみると無所見479例中88例あり, 肺腫瘍では原発性肺癌61例中49例 (80%) に悪性細胞をみた。炎症性疾患で気管支鏡下で気管支炎ありは198例で結核性162例, 非結核36例であった。これらの所見は発赤33% 分泌物14% 浮腫19% 血管怒張15% 偏位変型20% であった。気管支鏡の気管支炎は404例中49% にみられた。血痰, 喀痰, 喘鳴などを訴える72例は77% に所見があった。喀痰と洗浄液の菌検出は64% と18% であった。虚脱療法後は気管支の偏位は著明であるが炎症性所見は減少する。肺切除後の断端所見はときに気管支鏡的治療の対照となる。以上気管支鏡診断および治療の有

用性について強調したい。

C46. 最近の粟粒結核症について °勝呂長・松崎正一・津谷泰夫・岡安大仁・細田仁・萩原忠文(日大萩原内科)

[目的・方法]近年, 抗結核剤の進歩に伴い結核症の漸減および死亡率の激減がみられたが, ときに主要臓器の急性粟粒結核症の発症が散見される。とくに膠原病その他の治療中, 大量かつ長期副腎ステロイド剤の併用が行なわれる折の突然の発症例の報告がみられ, 死の転帰をとることも少なくない。診断の遅れが予後不良とすることに着目し, 自験の2症例を中心に最近の本症の発症要因についても検討報告する。[成績・考察]症例は51歳女性。なんらの誘因なく, 高熱で発症, 呼吸困難で1ヵ月後に入院し, 9日目に腎不全で死亡した。剖検では肺, 腎に空洞像を含む粟粒結核症がみられた。症例2は35歳の女性。関節ロイマのPrednisolon療法中発症。頭痛および高熱で入院。髄液病変および胸部の典型的粟粒陰影で診断, 3者併用にて軽快した。前者は感冒として1ヵ月間放置, 後者は結核の既往があつたのに注意が払われず発症した。このような形の結核症の発症にも留意す

べきである。なお日本病理剖検輯報から近年の粟粒結核死の推移をも検討した。

C47. 小児血行散布性結核症(粟粒結核症と結核性髄膜炎) °星野皓・山登淳伍(都立清瀬小児病)

昭和41年1月より46年11月まで, 清瀬小児病院に入院した結核患児は390名で, そのうち粟粒結核症および結核性髄膜炎のいずれかを認めたものは42名(10.3%)である。このうち粟粒結核症は26名, 髄膜炎は29名で, この両者を認めたもの14名, 粟粒陰影を認めない髄膜炎は16名であつた。年齢は1歳以下17名, 1~2歳14名, 3~6歳7名, 7歳以上4名である。感染源と推定されるものは, 父または母が20名, 祖父5名, その他3名, 不明14名である。BCGは7名で接種を受けている。患児の胃洗浄液培養で結核菌を証明したものの16名, 髄液より証明したものの15名であつた。予後は死亡6名, 重症心身障害をのこしたもの4名, 知能障害, 麻痺をのこしたものの3名で, これらはいずれも髄膜炎例であつた。これらの症例につき, 臨床経過を述べる。

症候・診断・予後(2) (演題 C48~C53) 14時30分~15時30分

座長 大 藤 真 (岡大内科)

C48. 他の疾患と誤られた腸結核症の3症例 °細田仁・岡安大仁・勝呂長・鈴木富士夫・守田浩一・菊岡正和・萩原忠文(日大萩原内科)

抗結核剤の出現で定型的腸結核症は激減し, その診断は必ずしも容易でない場合がある。われわれは最近, 他疾患(回盲部腫瘍あるいはクローン病)と考え, 手術あるいは剖検によつてはじめて腸結核症と診断しえた3症例を経験したので, 文献の考察を加え報告する。症例1: 58歳男。大量の下血を主訴として入院。回盲部の腫瘍触知とX線像から腫瘍を疑つた。手術の結果, 組織学的所見から結腸結核症と診断された。症例2: 39歳男。回盲部痛, 下痢およびやせを主訴に受診, 右下腹部に腫瘍を触知し加療したが諸症状は増悪し, X線像などから回盲部腫瘍を疑い手術を施行した。組織学的所見では結核性結腸炎であつた。以上の2症例は術後の抗結核療法で軽快した。症例3: 44歳女。慢性下痢, 全身倦怠およびやせを主訴に入院。低蛋白血症, 貧血およびX線像からクローン病と診断。外科手術を予定していたが, 突然死亡した。剖検上, 回盲部を中心に上行結腸に及ぶ結核症であつた。

C49. 肺結核患者の咯血に関する臨床的所見 浦上栄一(国療東京病)

肺結核患者の咯血が長期化学療法が行なわれる現在, 以前と比べて相違があるか否かを調査した。対象は当院に入院中の肺結核患者1,119名中1,047名(回収率93.6%)である。咯血の既往は28.2%で, うち男は29.1, 女は25.8%であり, 諸家の報告と大差ない。咯血の回数は2~5回が最高で約半数, 次いで1回のみ, 11回以上, 6~10回の順となる。咯血と病期との関係は咯血が肺結核の発見動機となつたものが30.5%, 発病当時のものが26.4%であり, 最近3ヵ月以内のものは約10%と少ない。これは発病初期に適切な化学療法を施行すれば, それ以降の咯血が起こりにくいことを示唆している。咯血の季節は頻回の場合は季節に関係ないものが多い。女性の生理との関係もこれと関係ないものが多い。最近3ヵ月以内の咯血例は広範な病変, 排菌者, 多剤耐性に多い傾向を認めた。

C50. 菌陰性空洞の予後(第2報) [結核予防会化学療法協同研究会議] 岩崎竜郎:[共同研究施設]北海道札幌健康相談所(宮城行雄)宮城県支部健康相談所興生館(太田早苗)千葉県支部健康相談所(久貝貞治)結核予防会保生園病(小林栄二)同一健(飯塚義彦)同渋谷診(今村昌耕)同結研附属寮(小池昌四郎・佐藤瑞枝・木野智慧光)神奈川県支部中央健康相談所

(伊藤治郎) 同川崎健康相談所 (山木一郎) 京都府支部西之京健康相談所 (並河靖) 大阪府支部附属療 (遠藤勝三) 同相談診 (岡崎正義) 岡山県支部附属病 (大森誠) 福岡県支部結核予防センター (城戸春分生) 熊本県支部健康相談所 (坂梨寿恵夫) 鹿児島県支部結核予防センター (中村博見)

結核予防会各施設の入院・外来において菌陰性空洞成立後6カ月以上観察しえた約600症例の経過を追求し、X線上ならびに細菌学的悪化を指標として予後に影響を与える因子を分析した。治療初再別の悪化率には明瞭な差があり、菌陰性化後5年までの累積悪化率は初回治療で15%、再治療では25%であつたが、その後の悪化はまれである。菌陰性空洞成立時の空洞の型別にみると、初回治療で壁厚2mm以下のもののみは成績がとびぬけて良好で(悪化0)、他は壁厚に関係なくほぼ同様の悪化率を示した。再治療例では壁厚と悪化率の関係は明瞭でない。また初回治療例では治療開始後3カ月以内の菌陰性化例は4カ月以降の陰性化例に比し予後良好であつた。悪化以外にアスペルギルス合併3、肺炎ないし混合感染をくり返すもの4例を認めた。治療終了例はまだ100余例で、しかも悪化が数例にすぎないので、治療期間別の予後の分析は今回も不可能であつた。

C51. 排菌陰性化した肺病巣とその予後 (第1報) 肺結核初回治療例について °牧野進・石黒早苗 (国療東京病)

著者らは国立療養所東京病院を退院した初回治療例322例について、排菌陰性化後6~8カ月目の時点における胸部X線像を分析し、その予後を、この時点から最長5カ年にわたつて追求した成績を報告する。これらの症例については、治療前の基本型、空洞型と、排菌陰性化までの抗結核剤、排菌陰性化の時期、発病発見から治療開始までの期間などの関係を調査した。この時点で空洞消失群124例、空洞残存群198例(うち薄壁空洞群59例)を得、各群の間に排菌陰性化時期、治療の種類が重要な意義のあることを認めた。また、この時点で気管支の変化(主として拡張像)のあるものは146例であつて、変化のなかつたものとの間に、排菌陰性化時期、治療の種類、

治療開始までの期間等に有意差のあることを認めた。なお各症例について、外来カルテおよびアンケートにより予後を追求、集計中である。

C52. 菌陰性空洞の長期観察 °吉田文香・高橋折三・河本久弥・西山寛吉・藤岡萬雄 (埼玉県立小原療)

[研究目的] 菌陰性空洞を有する肺結核患者のX線上空洞所見と臨床経過とを長期にわたり観察して長期予後を確かめることを目的とした。[研究方法] 咯痰中結核菌陰性化後1年なお空洞の残存する肺結核患者22例をその後5年以上外来で空洞像の推移と臨床経過とを定期的に調査して追跡した。[研究成績] 単個空洞7例では若年者が多く全例予後良好であつたが、空洞像は2~4年目に変形したものが5例あつた。多房空洞15例では高齢者が多く、二次抗結核剤による菌陰性化が多かつたが、1例は再発死亡、2例は真菌の合併を起こした。残り12例は予後良好であつたが、ほとんど全例に経過中2~5年目に空洞像の変形を認めた。単個、多房空洞とも浄化像とは考えられない形になつて安定したものが4例あつた。[結論] 菌陰性空洞は長期観察するとX線上かなりの変化が認められる。したがつて予後良好とはいいながら十分長期にわたり慎重に観察する必要がある。

C53. 接種結核症25年間の観察 °田村政司 (国療兵庫中央病) 佐川一郎 (金大小児) 岩崎竜郎 (結核予防会結研)

昭和21年5月、当時の国民学校児童に人型結核菌による接種結核症が多発したので、その治療にあたりとともに25年間その経過を観察してきた。102名の集団から27名26.5%に接種局所に変化を生じた後、さらに結核性病変が現われ、うち11名に続発病型がみられ、延べ55例となつた。血行転位病変が最も早く2カ月で骨結核が、次いで5カ月で粟粒結核が発見され、6カ月以内の初発病変の8名中6名は肋膜炎であつた。初発の肺野浸潤は肋膜炎より遅く、3年目から10年目までに7名散発した。骨結核や粟粒結核の4名では次々と重篤な病型の続発をみた。25年間の死亡例は結核性髄膜炎2名、腋窩リンパ節摘出2日目の死亡および20年目の癌性腹膜炎死亡の計4名である。

結核周辺疾患 (演題 C54~C58) 15時30分~16時20分

座長 長 沢 潤 (東大内科)

C54. ウイスター系ラットにおける経気管ビニール管肺内注入法による石綿肺結核に関する実験的研究 °岸本良博・宝来善次・清水賢一・竹永昭雄・藤沢義範・山下和雄・菊池英彰・武田俊彦・谷口純一 (奈良医大第2内科)

雌ウイスター系ラットを用い、経気管ビニール管法により石綿粉塵と強毒結核菌 H₃₇Rv 株を同時肺内注入した。実験群は、I 単独石綿肺群、II 単独肺結核群、III 石綿肺結核群の3群に分け、注入後1, 2, 4, 8, 12, 16, 24, および36週に屠殺剖検し病理学および細菌学的な観

察を行なつた。I群では全例に最終的には弾性硬の石綿肺結節がみられ、少数例に肺化膿症様病変が認められた。II群では2週より結核結節の形成がみられ、経時的に結核性病変の融合傾向が強くなつている。III群では2週より乾酪性病変がみられ、空洞形成は4、8週に1匹ずつ、16週に7匹中3匹認められた。病巣肺の結核菌培養成績はII群においては菌数が経時的に漸増、漸減傾向をとり、4、8週で最高値を示したのに対し、III群ではII群より各週とも菌数は多く算定された。以上の結果より石綿粉塵と結核菌共在の石綿肺結核症は単独肺結核症に比し高度の結核性病変が認められた。

C55. 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)

昨年に引き続き共同研究の結果を発表する。家族歴では結核性疾患、糖尿病、高血圧、悪性腫瘍、脳血管障害、巨大児出産の順に多く、既往歴は高血圧、結核性疾患、肋膜炎、胃切除、外傷、過去に糖尿、副ホ使用、巨大児出産、脳血管障害と、糖尿病の発症因子があるのは注目値する。発見の動機は健診が54.5%と過半数を占め、以下他疾患のさい、自覚症状、その他である。転帰は死亡130例で、結核に基因するものが最も多いのは、糖尿病のみの場合と異なつている。糖尿病の発見前に110例が延べ131回の手術を受けている。この発見前手術例と、過去糖尿例の糖尿病はその程度が重いので、尿糖陽性の場合や術前には精密な検査が望まれる。肺結核先行例で糖尿病発見後、それまでの肺結核の経過が不変であつた症例の、糖尿病発見後いかなる経過をとつたか検討したので、あわせて報告する。

C56. 肺結核と糖尿病 [国療中央共同研究班細菌部門] 楠木繁男 (国療長崎) 弘雍正 (国療豊福園)

国療中央共同研究として肺結核と糖尿病の合併症に関し、細菌部門について、糖尿病のコントロールの良、不良が、肺結核の予後に対し、いかなる影響をもたらすかについて検討したので報告する。①初回治療例ではコントロール良好13例は長期間排菌を認めても全例菌が陰性化した。コントロール不良5例では全例悪化を認めた。②継続治療例ではコントロール良好例の菌陰転率は76.3%であつたが、不良例では菌陰転率は17.3%にすぎなかつた。③各種抗結核剤の菌陰転率はコントロール良好例

でSM 44.7%、PAS 45%、INH 57%、KM 47.9%、TH 55%、CS 54%、EB 68%であつた。④コントロール良好例の耐性出現率は、SM 65%、PAS 41.6%、INH 39%、KM 73%、TH 65%、CS 76%、EB 71%であつた。以上のことより糖尿病のコントロールが良好なら肺結核の予後もかなり好転すると思ふ。

C57. 肺結核と糖尿病 (第4報) [国療共同研究班スクリーニング部門] 楠木繁男 (国療長崎) 高瀬朝雄 (国療銀水園)

全国の共同研究班42施設に入院中の肺結核患者に、糖尿病のスクリーニングテストを行なつたが、糖尿病(以下DMと略す)罹病率は、次の通りである。第10回(昭和46年1月):男7,464名中88名、女3,658名中19名、男女合計11,122名中107名が新しくDMと判定された。これに既知DM患者を加えると、DM患者は、男7,869名中493名(6.3%)、女3,797名中158名(4.2%)、男女合計11,666名中651名(5.6%)である。第11回(昭和46年7月):男6,434名中120名、女3,077名中22名、男女合計9,511名中142名が新しくDMと判定された。これに既知DM患者を加えると、DM患者は、男6,837名中523名(7.6%)、女3,213名中158名(4.9%)、男女合計10,050名中681名(6.8%)である。

C58. アスペルギルス症の患者血中抗体の検出 工藤禎・石原啓男・米田良蔵 (国療東京病)

肺アスペルギルス症の鑑別診断に血中抗体の検出が役立つと考えられる。入院中の本症患者から分離したいくつかの菌株の培養濾液を抗原として、患者血清との間に寒天拡散法による沈降反応を試みた。その結果患者血清についての検査では、明らかなアスペルギルス症患者の大部分は、これらの抗原のいずれかに沈降線を示し、高い陽性率が得られたが対照の結核患者では全例陰性であつた。また病原アスペルギルスにも血清学的な亜群があると考えられ、さらにこれらの血清の免疫電気泳動では、沈降線はIg-G、Ig-A、Ig-Mの部分にみられた。現在さらに広汎な血清についての検索を実施中であるが、本反応は臨床検査としてもかなりの実用性があるものと考えられる。