

招 請 講 演
特 別 講 演

招 請 講 演

〔4月3日 11時10分～12時 A会場〕

座長 武 谷 健 二 (九大細菌)

CELL-MEDIATED HYPERSENSITIVITY
AND INTRACELLULAR PARASITISM

Byron H. Waksman (エール大)

Cell-mediated immune reactions involve the interaction of sensitized T-lymphocytes with their specific antigen and cell activation. The activated lymphocytes exert a direct cytotoxic action on cells with which they are in contact and release soluble mediators producing a variety of effects, both cytotoxic and stimulatory, on adjacent tissue. These include lymphotoxin, permeability factors, chemotactic factors for neutrophils, eosinophils, monocytes, and other lymphocytes, factors affecting DNA synthesis and the proliferation of adjacent cells, activation factors for macrophages, interferon, pyrogenic factor, and transfer factor conferring specific reactivity on other lymphocytes. T-lymphocytes appear to be heterogenous with respect to the identity and amount of the mediators they release. The resulting inflammation may therefore vary between pure lymphocytic infiltration with tissue destruction (as in some tumor immunity), macrophage infiltration and activation (as in most "delayed" reactions), predominantly basophilic or eosinophilic infiltrates (as in cutaneous basophil hypersensitivity and the "retest" reaction), and plasmacytic infiltration. Macrophage activation is accompanied by enhanced destruction of intracellular microorganisms and appears to be the principal effector mechanism of immunity in such infections as tuberculosis and leishmaniasis.

特別講演

[4月2日 11時10分～12時 A会場]

座長 戸田 忠雄 (九大)

ミコバクテリアの性と遺伝

徳 永 徹 (国立予研結核)

I. 研究の歴史

結核の臨床とも関係が深い問題として、結核菌の薬剤耐性、毒力、培養性状などがあるが、これらはすべて菌の遺伝と密接なつながりをもっている。そのため結核菌の遺伝学には古くから多くの学者の関心が寄せられてきた。そのハイライトの一つは、第20回国際結核病学会 (New York, 1969) が開催した「ミコバクテリア遺伝学の最近の進歩」と題するメディカルセッションと、その前後にシカゴとアトランタで開かれた国際シンポジウムとであつたろう。しかし多くの学者の努力にもかかわらず、ミコバクテリアには大腸菌などで見出された遺伝子移行の事実が見つからなかつたために、その遺伝学の進展は厚い壁に阻まれていた。

1962年に演者らが、ファージの遺伝物質を抽出し、これを結核菌やスメグマ菌に感染させること (transfection) に成功した当時は、菌の遺伝物質 (DNA) でも同様なことが起り、それによつて遺伝形質転換 (transformation) が可能になるものと期待され、Bönicke ら、Imaeda ら、Sellers ら、Mankiewicz らによつても種々の検討が続けられた。しかし形質転換の試みはすべて不成功に終わった。一方ファージで菌を溶原化することにより菌の遺伝的性質を変える試み (lysogenic conversion) も Bönicke ら、Juhasz ら、演者らにより行われたが、有効な系を確立できなかつた。

これらのことから演者らは、ミコバクテリアには細胞内へとり込んだ外来遺伝子を、染色体へ組み込む機構 (recombination) が欠如しているのではないかと疑い、紫外線傷害を与えた遺伝子を細胞にとり込ませ、それを修復する能力を調べたが、ミコバクテリアは他の細菌より多量の光回復・暗回復の機構を備えていることが知られた (1968)。また水口らは、温度感受性ファージの組替え実験に成功した (1967)。これらの成績はミコバクテリアが Recombination の可能性を有することを示唆するものであつた。

1970年、Ramakrishnan らは SN 2 ファージによるスメグマ菌の形質導入 (transduction) に成功し、演者らも追試確認することができた。しかし SN 2 により導入しうる染色体はごく小片にすぎぬため、これを用いて

の遺伝子解析は困難であつた。

同じ年演者らは、スメグマの種々の株間で、接合 (conjugation) による遺伝子移行を発見した。この系の発見によつて、以下のようなミコバクテリアに独得な新事実が次々に見出され、ミコバクテリア遺伝学の将来への展望が大きく開かれることとなつた。

II. 接合における雄性と雌性

ミコバクテリアの接合の最初のステップは、2種類の対応する菌株 (たとえば R と P) の生きた細胞同士が、固型培地上でしっかりと接触し合うことが必要である。その結果生まれる子孫細胞は、遺伝子の大部分を P 細胞から受取つており、R 細胞はその染色体の一部を提供しているにすぎない。種々の実験の結果、R 株は雄性であり、その遺伝子を雌性の P 株細胞へ移入していることがほぼ明らかになつた。

III. 多極的な性

大腸菌や緑膿菌の遺伝子は F 因子や FP 因子をもつ細胞から、それをもたない細胞へと移行する。ノカルディアの場合は E 遺伝子をもつ細胞から C 遺伝子をもつ細胞へと移るらしい。ミコバクテリアでは雄性のみならず雌性をも規定する遺伝子が証明され、2因子接合という点では大腸菌よりノカルディアに近い遺伝形式をとる。

種々な株間での接合能を調べると、接合の相手の選択は単純ではなく、たとえば F 株は P 株と N 株に対し雄性であるが、P 株と N 株の間では N のほうが雄性となることが知られた。このような多極的なかけ合せは他の細菌では知られておらず、ある種のカビで類似のものが見出されている。

IV. 接合の諸段階

ミコバクテリアの接合の最初の段階は Tween 80 の存在で阻止される。また反応が若干進行した時点で、高温 (42°C) でブロックされる段階がある。雄遺伝子が雌細胞中に入り雌染色体への組込みが可能な状態になるには、接合開始後約8時間かかる。一連の反応をすすめるためには、接合培地中の N 源を欠かせない。ATP 依存 DN ase の関与については、Winder ら (英国) との共

同研究が進行中である。

V. 薬剤耐性の遺伝解析

接合系を用いての解析によると、カナマイシンとバイオマイシンの耐性遺伝子は染色体上のアルギニン合成遺伝子に近接しており、カプレオマイシン、フラジオマイシン遺伝子もこの近くにあつて、これら薬剤間には交叉耐性が認められる。ストレプトマイシン高度耐性遺伝子（複数）はこれらとは離れて位置している。阪大微研山田毅氏らにお願いした結果によると、このバイオマイとストマイ遺伝子はともにリボソーム蛋白を支配しており、リボソーム性遺伝子が離れて存在することは遺伝学上興味深い。なおこれら薬剤耐性遺伝子が感受性遺伝子

と共存する場合、表現型は感受性である。雄のカナマイ遺伝子が染色体に完全には組込まれないで複製する部分ヘテロ2倍体も得られた。

VI. 今後の課題

雌性遺伝子（群）もカナマイ遺伝子の近傍にあることなどが知られたが、性的接合の全体像はまだ明らかになつていない。プラスミド性因子の存在を示唆する成績も得られ、解析が進みつつある。人型結核菌、非定型抗酸菌などについて接合型を見出す努力も続けられているが明確な証拠は得られていない。これらは将来の課題であり、生体内接合や多剤耐性因子の有無、毒力の解析などに遺伝学の貢献が期待される。

シ ン ポ ジ ウ ム

シンポジウム I

結核免疫におけるリンパ球とマクロファージを中心とした生体反応

〔4月3日 9時~11時 A会場〕

座長 堀 三津夫 (阪大微研)

司会のことば

堀 三津夫

結核の免疫あるいはアレルギーに際して生体側の反応細胞として、リンパ球、単球が大きな役割を演じているであろうことが、結核研究からのみではなく、いろいろの研究から明らかにされつつある。

このシンポジウムでは、演者それぞれの課題を通じてこの問題に歩みよろうという意図のもとに企画された。

なかなかむずかしい問題であるが講演、討論を通じてなんらかの成果が得られることを期待している。

1. 結核感染マウス脾における細胞反応と防御力

○金井 興美 (山梨衛研)
近藤 瑩子 (国立予研結核)

〔研究目的〕結核感染マウスにおいて、脾の腫大がその個体の防御力の発生と密接な関係を持つてであろうことは、これまでの感染実験からしばしば示唆されてきた。脾の腫大に関係する細胞は、主としてマクロファージとリンパ球であり、その genesis が近年トルドー・グループの仕事によつて明らかになりつつある。私たちが結核免疫に関与する細胞反応が脾において端的に表現されるものと考え、その生物学的な2、3の側面について観察を得た。

〔方法〕動物は市販 dd 系マウスの雄を用い、組織からの感染菌の分離培養は1%小川培地を用いて型のごとく行つた。組織または細胞の酸性フォスファターゼ活性、酸性蛋白分解酵素(カタプシン)活性の測定は、それぞれパラニトロフェノールフォスヘイト、変性ヘモグロビン、あるいはツベルクリン活性蛋白を基質として、これまで報告した方法に従つた(Kanai, K. & Kondo, E. (1969): Japan. J. Med. Sci. Biol., 22: 309~317)。脾細胞の収獲とそのマクロファージ、リンパ球への分離は(Shaipanich, T. & Cianciolo, G. T. (1972): Immunology, 22: 525~529)。

〔成績〕(I) *M. bovis* (ラブネル株) 0.5 mg を静注した場合、感染初期2週の間、脾は2倍ほどの重量に腫大したが、その後は萎縮して死亡時には実験開始時の重量に減少した。死亡原因は肺における広範な結節形成に

よつて呼吸面が減少したためとみられ、この間、菌は動物死亡時までふえ続ける。感染菌量を0.05 mgに下げると、長期にわたつて脾は腫大を続け、そして脾のみならず肺における菌数増加も2~3週で頭うちとなり、動物は死を免れた。

(II) マウスを BSA で感作する際、Freund の不完全アジュバントを用いた場合と、 $H_{37}Ra$ 加熱死菌を加えた完全アジュバントを用いた場合とを比較すると、脾が腫大したのは後者の場合のみであるが、そのあと BSA で静注チャレンジした際アナフィラキシーショックで死亡したのは、前者の動物に限つていた。したがつて、脾の腫大は速時型感作には必ずしも関係なく、遅延型感作にのみ関係しているようにみえる。また、それが防御力の基礎になつている所見が、感染実験により示唆された。

(III) 以上から脾の腫大、遅延型アレルギー、防御力発生との間には、互いに因果的な連関が想定される。次に、腫大した脾におけるライソゾーム由来の水解酵素について検討し、また、その脾よりマクロファージ、リンパ球を分離してそれぞれの酵素活性を調べると、酸性フォスファターゼ活性の上昇は、マクロファージの活性化あるいは数の増加の指標となりうることが示唆され、カタプシン活性はリンパ球において特に活性の高いことが示された。しかし、これらの活性の生物学的意味は明らかでない。

〔総括〕結核感染マウス脾の腫大は、結核免疫におけるマクロファージ、リンパ球を中心とした生体反応の一つの表現であり、その免疫学的、酵素的側面について観察した。

2. 結核感染防御免疫における感作リンパ球の役割について

村岡 静子 (九大細菌)

〔研究目的〕in vitro の細胞培養法により、マクロファージ内に貪食された結核菌の細胞内増殖に対して、結核菌感作動物由来の感作リンパ球がいかなる影響を与えるか、またそのメカニズムについて検討する。

〔方法〕正常マウス由来の腹腔マクロファージを plastic dish 内のカバーガラスに付着させ、炭酸ガス培養

器内で一晚培養後、結核菌 H₃₇Rv を一定時間貪食させ、後よく細胞外菌を洗浄除去し、種々のリンパ球、またはリンパ球とその特異抗原との培養上清などを一定時間作用させる。結核菌を貪食させた日から7日間培養し、経時的にマクロファージ内の結核菌数を調べ、その増殖度を知る。

〔成績〕感作マウス由来の腹腔マクロファージ内の結核菌増殖は、正常マウス由来のマクロファージ内に比べてやや低かつた。結核菌を貪食した正常マクロファージに、高度に免疫したマウスからの感作リンパ球を40時間程度作用させると、著しくマクロファージ内の結核菌増殖が抑制された。一方正常マウス由来のリンパ球を加えると逆に、むしろ菌の増殖促進の効果があつた。このようなマクロファージ内結核菌増殖抑制作用は、リンパ節リンパ球が最も強く、次に脾臓、胸腺リンパ球の順であつた。しかし感作リンパ球を cyclohemide, streptovitamin A などの蛋白合成阻害剤で一定時間処理後よく洗浄したのち、マクロファージに作用させると、菌の増殖抑制効果が大部分失われた。また感作リンパ球と PPD の48時間培養上清も、マクロファージ内菌の増殖抑制効果を示した。一方、結核菌と抗原的に無関係であると考えられるウシ- γ -グロブリン、MH 134 腫瘍細胞で免疫したマウス由来のリンパ球と、その特異抗原との反応上清も同様なマクロファージ内菌増殖抑制効果を示した。また PHA で処理した正常リンパ球をマクロファージに作用させると、マクロファージ内菌の増殖抑制効果がある程度認められた。

〔考察・結論〕結核菌感作リンパ球と結核菌抗原物質との反応、あるいはウシ- γ -グロブリンや腫瘍感作リンパ球とその特異抗原との反応の結果、感作リンパ球からある物質が産生されマクロファージを bactericidal な方向に活性化すると考えられる。そしてこの物質の産生は蛋白合成阻害剤により、ある程度阻害される。またこのような活性をもつ物質が、正常リンパ球と PHA の反応の際にも産生されることが示唆された。またリンパ組織のうち、リンパ節リンパ球が強い効果を示し、胸腺リンパ球の効果は弱かつた。

3. 結核病巣におけるマクロファージの Kinetics とその機能

志 摩 清 (熊大第1内科)

近年、結核免疫を中心とした遅延型アレルギーの進歩は目ざましく、その免疫機構も明らかにされてきている。すなわち結核菌が局所に侵入した際、胸腺由来の感作リンパ球が、その結核菌と出会い、種々の物質を放出する。すなわち chemotactic factor が macrophage を引きつけ、MIF がそれを局所にとどまらせ、macrophage activating substance が macrophage を acti-

vate し、ここに macrophage の集積が起り、さらに mitogenic factor が感作されていないリンパ球を感作分裂させ上記の反応を amplify し、1つの結核病巣を形成する。これら一連の反応がいわゆる cellular hypersensitivity であり結核菌という抗原に specific な反応である。一方この activated macrophage が結核菌を貪食しその有している lysosomal enzyme によつて break down していくこの過程が cellular immunity であり、いつたん macrophage (以下 MN) が activate されると Machaness の言うごとく Listeria その他の菌にも attack するという non specific な反応となる。このように結核免疫はリンパ球と MN の相互の動きにより specific cellular hypersensitivity と non specific cellular immunity の2つの反応より成り立っていると考える。そこでまず実験結核症において、MN の結核病巣における態度を検討した。すなわち家兎の背部皮下に接種した BCG lesion において tritiated thymidine を用い病巣への entry および mitosis を、hydrolytic enzyme である β -galactosidase を組織化学的に証明し enzyme activity を、Ziel Nelsen 重染色により bacilli cidal capacity を同一 slide 上にて観察した結果、2ないし3週で BCG lesion が増大するとともに enzyme activity は最大となり、bacillicidal capacity すなわち cellular immunity の度合も強くなつていくことがわかつた。local lesion では1~5%のみ labeled され MN 中の H³T grain count により MN は local lesion で1ないし2回の分裂しか行われず BCG lesion の増大は主として新しく骨髓よりきた MN によるものと考えられる。事実 BCG 接種後6日目の BCG lesion で最も多くの new MN が entry し、14日、27日と漸次減少しており、この度合は cellular hypersensitivity の存在下、すなわち BCG の再接種の場合で著しい。この MN の entry and cell death の過程は驚くほど dynamic に行われていることを知つた。

400 rads の全身照射を行つた場合には BCG lesion の増大化の減弱と局所での分裂能の低下がみられている。Lurie によると cortisone 処置の家兎では MN の accumulation の低下が、triiodothyronine 処置では増強がみられたとしており、種々の影響で MN の態度が変化するものと考えられる。

前述のごとく MN の enzyme activity が cellular immunity の1つの parameter となりうるものと考えられるので、人の結核症において末梢血の MN enzyme activity について検討を加え、さらに DNCB test を行うことにより、個体のもつ遅延型アレルギーの能力を一般的にとらえ、肺結核の進展との関係についても言及したい。

4. マクロファージ・リンパ球相互作用より みた抗原静注による結核抗菌免疫増強の 機序

山本 健一 (北大結研)

〔研究目的〕 BCG Cell Wall 静注免疫マウスはその肺細胞が Delayed Hypersensitivity の *in vitro* の指標とされる Macrophage Migration Inhibition (MI) を示し, Airborne 感染に強い抵抗性をもつ。ところで, 感染前日に結核抗原を静注すると, MI は減弱するがかえって強い感染防御を示した。この現象の機序をマクロファージ・リンパ球相互作用から説明を試みた。

〔方法〕 CF₁ マウスに oil-treated BCG あるいは *Listeria monocytogenes* Cell Wall 300mcg 静注あるいは皮下接種後6~10週で用いた。感染前の静注抗原は PPD, BCG あるいは *Listeria protoplasm* を 15~100 mcg, 非特異リンパ球刺激剤として PHA も用いた。MI の測定は毛細管により Skykies-Moore 型 Chamber で行った。Footpad 反応は上記抗原 5mcg 足蹠皮内投与 24 時間後の腫脹によつた。リンパ球は主にリンパ腺より得た。脱感作血清は免疫マウスに抗原静注後 24 時間が採取した。感染は Tri の経気道感染装置を用い, *M. bovis* Ravenel を吸入させた。抗菌免疫の判定には生存日数および感染後早期の肺内生菌数を定量培養で求めた。

〔成績〕 実験 A : ① 少量の BCG Cell Wall 30mcg 接種マウスでは BCG protoplasm 静注によつても抗菌免疫の増強はなかつた。② 抗原静注と Airborne 攻撃までを5日間にとると感染時には Footpad 反応と肺細胞の MI は抗原静注以前の状態に復し, 感染後の肺内生菌数減少もなかつた。③ BCG Cell Wall 免疫マウスに BCG あるいは *Listeria protoplasm* を静注すると, BCG protoplasm でのみ感染防御の増強がみられた。また同様に PHA の静注でも同様の効果があつた。さらに *Listeria Cell Wall* 免疫マウスに *Listeria protoplasm* 静注によつて, Ravenel 感染後の肺内生菌数の減少を認めた。④ 抗マウス脾細胞免疫血清投与 BCG Cell Wall 免疫マウスには抗原静注の感染防御増強効果はみられなかつた。以上の成績は静注抗原と感作リンパ球の接触に基づくものと示唆されるので, 両者の接触を *in vitro* で試みた。

実験 B : ① BCG Cell Wall 感作リンパ腺細胞を 37°C 1時間 PPD 30mcg/ml に接触させ正常マウスに移入, 1日後に感染させると, PPD 接触リンパ球移入群の肺内生菌数減少がみられた。② BCG あるいは *Listeria Cell Wall* 感作リンパ球に①と同様, 特異抗原を接触させ移入した群にのみ肺内生菌数の減少が示された。③ BCG Cell Wall 免疫マウスに PHA または PPD 静注 2.5 時間後に得たリンパ球を移入されたマウスにも肺

内生菌数の減少がみられた。次に抗原静注後の脱感作血清中に MI に関する Mediator が含まれることを確かめているので, このものの抗菌免疫への関与を調べた。実験 C : ① 脱感作血清投与で正常マウスに抗菌免疫を与えた。② BCG Cell Wall 免疫マウスに PHA 静注後の血清にも同様の効果があつた。③ 脱感作血清を BCG Cell Wall 免疫マウスに投与して PPD による Footpad 反応を阻止することができた。

〔考察〕 以上の結果を総合すると, 感作リンパ球と抗原の接触後 Mediator が放出され, Macrophage の Activation を惹起し, 他方, Footpad 反応と肺細胞の MI の減弱で示される脱感作が一時的に起る。そして, 前者の過程で肺内生菌の初期の減少に基づく抗菌免疫の増強という表現が招来されると考えられる。

5. 遅延型過敏症と局所肉芽形成におけるリ ンパ球とマクロファージの関与について

森川 茂 (京大胸部研病理)

結核の免疫およびそれに付随した現象としては, 主なものとして次の事象があげられよう。① 細胞性抗体に関連して遅延型過敏症の成立。② 液性抗体産生, ③ 抗体成分によるアレルギー炎症と特異的肉芽形成であろう。一方近年の免疫学的方法論的発展は, 免疫現象の解析はもとより, 免疫関与細胞の解析の進歩をもたらし, 免疫成立には胸腺由来リンパ球 (T-リンパ球), 骨髄由来リンパ球 (B-リンパ球), マクロファージの重要性和 3 者の共働が強調されている。

細胞性免疫では, マクロファージの関与を得て, T-リンパ球が Killer Cell としての機能をもち, 増殖を繰り返して免疫が成立する。一方液性抗体産生ではマクロファージと T-リンパ球との関与を経て, B-リンパ球が抗体産生細胞へと成熟するとの仮説が確立されつつある。肉芽形成についても, 小リンパ球あるいは単球のマクロファージへの形質転換, さらに局所での類上皮細胞・線維芽細胞への形質転換が報告されている。これらいずれにおいても結核免疫に関与するリンパ球とマクロファージの緊密な相互作用が示唆されている。

今回われわれはその免疫現象の成立機序を解く 1 つのモデルとして, Freund Complete Adjuvant を付した蛋白を抗原として, 遅延型過敏症の成立と肉芽形成に対するリンパ球とマクロファージの関与を形態学的に, また細胞学的に検討した。実験動物としては, 家兎やモルモットはあえて使用せず, T-リンパ球や B-リンパ球, マクロファージの相互関係のモデルの確立されている純系マウスを用いた。周知のごとく, マウスはモルモット等に比較して, 遅延型過敏症の成立しがたい動物であり, Crowle らの方法に準じて修飾した蛋白抗原や, 種々の性質の異なる抗原を用いて, 感作局所の肉芽形成および

foot pad 反応を形態学的に観察した。さらに試験管内での反応も検討した。

今までに知られてきたところでは、遅延型過敏症を効率よく惹起するメチル化ヒト血清アルブミンは、試験管内で血清成分、あるいは胸腺細胞に親和性ないし傷害性を有し、一方局所肉芽の形成をよくきたすフェリチンは、血清蛋白との親和性もなく、胸腺細胞への傷害性も認められないが、腹腔内マクロファージに対して強い傷害性を有してた。さらに皮膚反応・局所肉芽形成に対する T-リンパ球の役割について、抗 θ -抗体を利用したの検索が進められている。

特別発言：結核免疫におけるマクロファージ代謝活性ならびにそれと免疫リンパ球との関連

齋藤和久（慶大微生物）

結核、チフス症などに対する免疫は、免疫動物のマクロファージ (MP) 内における感染菌の増殖抑制として発現されることが明らかにされ、“細胞性免疫”の範疇に入れられた。この“細胞性免疫”の第1の問題として、免疫動物の MP 代謝活性の上昇が示されているが、それ

と感染症に対する免疫との直接的な関連は明らかにされていない。第2の問題として、感染症に対する“細胞性免疫”が免疫適格細胞と考えられない MP に則して発現する機序に関して、免疫リンパ球と抗原の反応の結果、MP の活性が上昇するとの考えが、MIF 産生に analogy を求めて提唱されているが、この考えを MP の代謝活性の変化の面から明確に *in vitro* で捉えた研究はほとんどない。

われわれは第1の問題に関連し、BCG 免疫動物が細菌内毒素の致死作用に対し、感受性が著しく高まっているという paradoxical な事実に着目、BCG 免疫動物 MP に対する細菌内毒素の影響を *in vitro* で検討した結果、正常 MP とは異なる影響を受けるという結果を得ている。第2の問題へのアプローチとしては、免疫動物脾細胞の培養液濾液中で正常動物 MP を培養すると、培養 MP の酸フォスファターゼ活性が、正常動物脾細胞培養濾液中で培養した際に比し、明らかに上昇することを見出している。これらのわれわれの実験結果を中心に、結核免疫におけるリンパ球と MP の問題について述べ、話題の提供としたい。

シンポジウム II

膿胸の治療

〔4月2日 3時～5時 A会場〕

座長 寺松 孝 (京大胸部研)

司会のことば

寺松 孝

今日の肺結核外科において、最も問題の多い領域として慢性膿胸をあげることに異存はないと思う。

しかし、急性膿胸となると、小児の場合を除いても、滲出性胸膜炎との関連で、その病期を規定することは容易ではない。また、その治療法も一応確立されていると思われ、みるべき研究も近年には見当らない。

そこで、主として慢性膿胸に対する治療を取り上げて論じていただくことにした。そのために、演者の方は外科の方のみとなつた。

司会者の当初の意図としては、慢性膿胸のうちでも、いわゆる silent empyema, 無症状膿胸を内科の方に担当していただく予定であつたが、遠隔成績その他、調査、検討が容易でないと見え、2, 3の方をお願いしたが、いずれも辞退され、やむなく外科のみとした。しかし、silent empyema の問題は可及的に学会当日の討議に採り入れたいと考えている。

なお、題目を慢性膿胸の治療ではなく、単に膿胸の治療としたのは、急性膿胸である術後膿胸についても論じたかつたからであつて、慢性膿胸、急性術後膿胸の治療について検討するならば、膿胸治療の問題はおおよそ尽されると思うからである。

私は、演者をお願いするに当たり、日本全体をだいたひ4つに分け、西から①九州、中国西部、②中国東部、四国、近畿、中部北陸の西部、③北陸および中部の東部、関東、東北西部および④東北東部、北海道とし、それぞれの地域で、現在結核外科の第一線で、しかも比較的には若い方を選ばせていただいた。今後とも各地域の中心となつてご活躍を期待しうる方という意味である。

したがいまして、日本各地における膿胸治療の現状をまずご紹介願ひ予定であるが、司会としては各演者が従来の膿胸治療の問題点をどのように把握、かつ現状をどの程度に解決され、さらに将来どのようにして完成されてゆくおつもりかを、諸先輩、あるいは同僚、後輩に披露されることを期待している。

会当日には、このような意味で、諸先生のご意見を司会者としてお伺いしたい所存なので、その節はよろしく

お願いしたい。

1. 膿胸の治療

山本博昭 (京大胸部研胸部外科)

〔研究目的〕膿胸の治療は、現在肺外科に残された問題点の一つであり、これまでも関連学会において個人的あるいは全国的規模で実態調査がなされている。そこで、本シンポジウムを機会に関西地区における膿胸治療の現況について調査するとともに、最近5年間に取扱つた自験例約140例について、治療成績・手術適応などに関し検討を加えた。

〔方法〕近畿・中四国の24施設にアンケートを送付し、最近5年間の膿胸例についてその治療術式・成績を集計した。さらに自験例については、術前気管支造影、肺血管造影、Xeシンチグラフィを施行し、手術時所見および病理組織所見との関連性について検討を加えた。

また自験例に関する諸検討のうち、特に自覚症状のない、いわゆる silent empyema について、その手術適応・術式の選択等の検討を行うとともにアンケートにより前記各施設の見解を求めてみた。

〔成績ならびに考案〕膿胸根治手術として、まず考慮すべきは、肋膜肺切除術であり、その際全剝除術を可及的に避け、肺剝皮術を行い、遺残せしめうる肺葉の再膨張により死腔の消失を企るのが常識であろう。このような術式が諸種の事情から行いがたい場合、胸成術により膿胸腔を縮小せしめるのであるが、その際にも肺剝皮術は多少とも併用されるべきであろう。したがつて肺剝皮術は、膿胸根治手術に当つての最も基本的かつ普遍的な方法であり、このことは演者のみならず、アンケートから各施設においても賛意のみられたところである。しかし問題は剝皮術後の再膨張の程度をいかにして術者に予測するかである。この点を解明する目的で行つている術前の肺血管造影、Xeシンチグラフィその他の諸検査所見などからしても、なお一定の傾向を把握することは困難なようである。

一方、関西地方では膿胸根治手術の術前処置としての開放療法が、かなりの症例に行われているが、われわれはこれによつて後の肺剝皮術の施行がより容易となり、

したがって肺の再膨張もより良好となると考えるにいたっている。したがって、根治手術前の開放療法は症例によつては、特に難治例ではきわめて有効である。

Silent Empyema についても、アンケートでは一応手術適応ありとする者が多かつたが、われわれも肋膜石灰化像のみられるものでは、その瘻発現の可能性や手術成績からして、積極的に手術をすすめたほうがよいとの結論に達した。

〔結論〕① 膿胸根治手術に当つて、最も重要な手技である肺剥皮術においては、術後の肺の再膨張の程度を術前に予測することがなお困難で、今後の問題として残さざるをえなかつた。

② しかし、少なくとも根治手術前の開放療法は、肺剥皮を容易にせしめ、かつ肺の再膨張を良好ならしめるようである。

③ Silent Empyema のうちにも積極的に手術をすすめたほうがよいものがある。

2. 膿胸の治療

安野 博 (結核予防会結研)

〔研究目的〕われわれの施設における膿胸治療の現状を分析するとともに、術前処置としてのドレナージや開放治療、術後における抗菌剤の胸腔内灌流法などが、膿胸に対する外科的治療の成績向上に有効か否かについて検索した。

〔方法〕昭和37年から46年までの10年間に当所で手術した慢性膿胸201例を対象とし、まず術前背景因子、適応術式などを分析したのち、遠隔調査に基づいて治療成績を検討した。ついで主要手術前のドレナージや開放治療の意義、術後灌流法の効果などを追求した。

〔成績〕201例中原発例62%、続発例38%、穿孔例69%、非穿孔例31%である。手術直前の膿胸腔菌陽性率は61%で、穿孔例の71%に対して非穿孔例では47%である。前処置としてのドレナージや開放治療は41%の症例に行われ、ドレナージは原発例に、開放治療は続発例に多く実施されている。適応術式は胸膜肺切除が61%で最も多く、胸成+瘻閉、胸成+瘻閉+筋充などの虚脱療法は18%、剥皮は11%、開放術やドレナージのみ例は10%である。これら術式の適応頻度は膿胸型で異なり、胸膜肺切除は原発例、穿孔例、全膿胸例菌陰性例などで多用されている。これに比し虚脱療法は続発例、非穿孔例、部分膿胸例、菌陰性例で多く用いられている。剥皮術は原発例のみに行われており、非穿孔例、菌陰性例に多いが、全膿胸例と部分膿胸例ではほぼ同率である。治療成績は成功84.6%、不成功7.9%、死亡7.5%である。膿胸型別にみると、この治療成績は原発例、非穿孔例、全膿胸例菌陰性例、予測肺活量一秒率の高い例などで良好であり、また開放治療例よりもドレナ

ージ施行例ですぐれている。術式別では剥皮の成功率が高く96%に及び、胸膜肺切除でも92%を数えるが、虚脱療法では78%にとどまり、ドレナージや開放治療のみの例では37%にすぎない。

前処置としてドレナージを行うと、体温の正常化と痰量減少のほか、71%という高率の膿胸腔内菌陰転率が得られ、菌陽性持続例でも全例で菌量が減少する。また菌陰転化とともに膿胸壁の病理組織所見も変化し、内壁の乾酪物質除去、肉芽層の萎縮、薄い線維化、部分的上皮化などがみられる。しかしドレナージによる一般菌の新感染が20%(球菌7.3%、桿菌7.3%、緑膿菌2.4%、カンジダ2.4%)にみられることは注目すべきことである。ことに緑膿菌や真菌の感染は治療成績を低下させるおそれが大きい。この改善策として緑膿菌感染例を中心とした35例に対して抗菌剤による術後胸腔内灌流法を施行し、外科的治療の成績は向上し、成功率94%に達している。

〔結論〕膿胸の外科的治療ではできるだけ術中の胸腔内汚染をさけるよう努力すべきである。その対策として多量の有菌例にドレナージあるいは開放治療を施行し、術中の汚染例には抗菌剤による術後胸腔内灌流法を行いほぼ満足すべき成績を得ている。

3. 膿胸の治療

原 信之 (九大胸部研)

大田 満夫 (国病九州がんセンター)

九州大学胸部疾患研究所に昭和34年以降入院加療した慢性膿胸105例について、開放療法を中心にして述べる。

成因別にみると、原発性慢性膿胸は52例、主に胸部手術に基づく続発性膿胸は47例、不明は6例である。気管支瘻、肺瘻を有する率は原発性膿胸で71.2%、続発性で87.2%である。結核菌の陽性率はともに60%に近い。

以上のような105例に対して外科療法が90%に施行された。手術術式としては胸成術が51%と最も多く、次いで胸膜肺切除術の12.4%、剥皮術の10.5%、排膿9.5%となる。原発性膿胸に対しては胸膜肺切除術、剥皮術が比較的多く、続発性膿胸には胸成術がより多く行われる傾向を示した。

当所で胸成術が非常に多いのは、まず開放療法を行つて膿胸腔の浄化、一般状態の改善をはかり、その後二期的に膿胸腔を主に胸成術にて閉鎖する治療法が、65.6%と高率に施行されたためであろう。

この開放療法を適用した63例の背景因子をみると、有瘻率は90%を越え、結核菌陽性率も70%近くと悪い。ことに肺機能の不良例が多く、%VC60以下は、一期的手術群では20%なのに、二期的の開放療法群で

は70%近くもあり、%VC 40以下の例が20%もある。

開放療法の適応は、有癭、結核菌陽性、肺機能低下の場合であり、さらに全身状態不良で一期の手術に耐えがたい症例、および膿胸腔内の不良肉芽、乾酪壊死物質の多量存在する場合である。

当所で手術した96例の慢性膿胸の治療成績は、成功89.6%、不成功7.3%、死亡3.1%であり、不成功例中の事故退院3例を除くと成功率は90%以上になる。そのうちより重症の66%に開放療法が行われたが、現在開放中の6例を除く57例の成功率は84.2%、不成功率10.5%、死亡率5.3%であつた。poor riskの多い膿胸例に対する治療成績としてはかなり良い成績といえよう。

開放療法は、膿胸による全身状態の悪化を速やかに改善できること、胸腔ドレンによる洗浄に比し膿胸腔の浄化が早く確実なこと、このため比較的侵襲の少ない手術術式（主に胸筋充）を選択できるので、死亡率、合併症発生率が低く、さらに膿胸の再発が非常に少ないという種々の利点を有する。

開放療法の欠点としては、開放期間が平均8カ月あり、入院期間が延長すること、毎日ガーゼ交換を要すること、緑膿菌感染の恐れが強いことである。しかし今まで緑膿菌感染で閉鎖手術ができなかつたことはなく、膿胸腔閉鎖のできない場合は低肺機能によるものである。それでも開放したまま安全に生活できるので、一つの生き方とも考えられよう。

慢性膿胸の治療は困難なものであるが、開放療法は成功率高く再発が少ないこと、しかも安全性の高い手術であることから、慢性膿胸の治療に試みるべき術式と考える。

4. 北海道における膿胸とその治療状況

笹出千秋（道立釧路病）

膿胸、特に慢性膿胸の治療については、わが国においても、その地域また施設などによつていくらかの差異があるものと考えられている。

演者は北海道の主だった施設で過去5年間に扱われた膿胸症例とその治療について調査し報告する。なお自験例については、少々考え方なども述べたいと思う。

特別発言：膿胸の外科治療

塩沢正俊（結核予防会結研附属療）

わが国における最近の膿胸手術例の現況を知るには、療研傘下の53施設で昭43~45年の3年間に経験した症例の分析成績が最も適当なものと考えられる。ここに膿胸の発生原因、適応術式、治療成績などの概要を紹介してみよう。

対象例は450例であり、同時期の手術例に対して約9%に当たる。対象例は原発例の210例と続発例の240例とに分類され、両群とも非穿孔例よりも穿孔例が多く、全膿胸よりも部分膿胸が高率である。

膿胸の原因は膿胸型によつて異なる。原発例では胸膜炎が最も重要なものであり、人工気胸がこれに次ぎ、自然気胸もみられ、続発例では肺切除の失敗が最も高い%を占め、胸膜外充填の失敗もいまだかなり重要な地位を占め、空切、胸成の失敗もその原因となつている。これら膿胸原因の頻度は穿孔例と非穿孔例とでも、部分膿胸例と全膿胸例とでも若干異なる。

適応術式では原発例の場合胸膜外肺切除が過半数を占め、剥皮、胸成、開放・drainageの順をとり、続発例の場合には逆に胸成を主体とした術式が過半数を占め、胸切除がこれに次ぎ、開放・drainageもみられる。かかる術式の頻度は膿胸型で異なる。

治療成績は成功75%、不成功10%、死亡5%程度であり、原発例のほうが続発性よりもやや良好な成績を示す。かかる治療成績は術式、術前背景因子によつて変わる。これらの点についてもふれてみたいと思う。

シンポジウム III

最近の粟粒結核

[4月3日 1時30分～4時 A会場]

座長 萩原 忠文 (日大第1内科)

司会者のことば

萩原 忠文

『最近の粟粒結核症』が本学会のシンポジウムとして取り上げられたことに対して武谷健二会長に敬意を表する。

近年抗結核剤の発達、BCGの普及その他の要因によつて、結核症は激減した。また粟粒結核症の死亡率も低下し、この意味では本症を過去の疾患としてみなされやすいことも否定できない。しかし、一面抗結核剤の普及また結核以外のステロイド剤の大量投与、抗腫瘍剤あるいは免疫抑制剤などの使用、さらに高齢化、その他社会環境諸因子の変化などによつて、粟粒結核症の発生頻度、発現様式、病状あるいは予後なども相当変化し、一方他疾患に誤認される場合も少なくないので、本症の再検討の要がさげばれている。このたび幸いに、各方面の専門家をメンバーとして、本シンポジウムがもたれた機会に、次のような諸現点から検討を加えることにしたい。

本症の概念として、一応「全身血行性播種性結核症で、少なくとも2臓器以上に粟粒ないしこれに近い散布巣を有するもの」として話を進める。

まず本症の疫学から小児科と内科ならびに病理の立場から検討を加える。ついで本症の発病要因が以前と著しく変化しているので、この点を臨床と病理の領域で解明する。また本症の診断法も従来と大きく変り、変貌した臨床症状や肝生検その他の新しい手技の立場から検討したい。本症はまた血行性散布の型をとるので、化学療法と関連して、各臓器組織内の結核菌の実態を追求する。一方最近増加している非定型抗酸菌による粟粒結核症様の症例も時おり報告上みられているので、鑑別上で本症も取り上げることにした。

以上各方面から、「最近の粟粒結核症」の実態を浮きぼりにして、いわゆる本症の変貌の実態を明らかにすればと考える。今日まで数回にわたりシンポジスト一同で検討してきた。また本症の考え方については、その他多くの識者からご援助をいただいたわけで、深くお礼申しあげる。

会員のご期待の一端を果しうれば誠に幸いと考える。

1. 小児における粟粒結核症の最近の変遷

山登 淳伍 (東京都立清瀬小児病)

最近における小児の結核症、特に粟粒結核症の減少は著しいものがある。厚生省の全国結核実態調査の結果をみても、粟粒結核症は昭和38年、43年ともに14歳以下では0を示している。

清瀬小児病院における結核の年度別新規入院患者数をみると、昭和39年より急減して100名以下となり、昭和46年にはついに50名を割るにいたつた。

病型別にみると、二次結核症の減少は特に著明である。しかし粟粒結核症では過去約10年間著しい減少は認められない。

また粟粒結核症で入院した患児の年齢は2歳以下が圧倒的に多い。

排菌の状態について、昭和40年を境に前後の7年間を比較してみると、昭和41年以後の7年間のほうが排菌陽性率が高い。また昭和41年以降の排菌陽性者16名について、その耐性検査を行つたところ、SM耐性2、INH耐性、PAS耐性おのおの1名と意外に耐性菌排菌者が少ないことがわかつた。

治療は特別変つたことなく、やはりSM・INH・PASの3者併用が主体となつており、時にKM、TH、CS、EBなどの二次抗結核剤併用例が散見される。

BCG接種の有無をみると、接種有の頻度はきわめて低い。これは生後間もなく発症した例が多く、BCG接種が間に合わなかつたという症例が多くみられたためであろう。

昭和41年以降結核による死亡例は、昭和47年10月現在9例を数えるが、これらはすべて全身散布型の肺結核症であつた。

腎盂造影で異常を認めたものは1例もなかつた。

最後に診断困難であつた1歳7カ月の男児にみられた粟粒結核症の1症例を提示し、小児にとつて肺結核症特に粟粒結核症はまだ無視することのできない疾患であることを強調したい。

2. 最近における成人粟粒結核症の臨床疫学

勝 呂 長 (日大第1内科)

[目的および方法] 近年、結核症の発症ならびに死亡

率は激減しているが、なお臨床上しばしば他疾患と誤診される急性粟粒結核症例が各方面で注目されている。

従来、粟粒結核症の発症は小児期に高率とされてきたが、最近の傾向としては初感染に引き続いて発症する早期播種型にとつて代つて、いわゆる晩期播種型の発症が問題となつて、その予知が困難なことが多い。私どもの教室ではこの点に着目して種々検討を加えてきたが、今回はわが国における最近の急性粟粒結核症の様相を把握する目的で、全国公立医療機関、大学病院を対象として、アンケート調査を実施するとともに、日本病理剖検輯報（昭和33年～45年）および自験例の計1,697例について若干の検討を加えたので報告する。

〔成績〕 ① アンケート集計例（昭和37年～46年）は597例（男310例：287例）で、地域別では北海道38例（男14：女24）、東北40例（17：23）、関東41例（27：14）、東京189例（102：87）、中部103例（55：48）、近畿76例（40：36）、中国・四国59例（28：31）、九州51例（27：24）で、死亡率は平均30.5%と高率である。既往および死亡時の併存病変は結核17.2%、呼吸器疾患11.0%、消化器疾患6.0%、循環器疾患3.3%、膠原病33%、血液造血器疾患2.9%、腎疾患2.1%の順である。診断方法では胸部X線像より46.4%、臨床諸所見より24.2%、喀痰より7.7%で、肺、肝、骨髄、リンパ節などの生検より4.5%で、剖検ではじめて診断しえた例は7.7%である。胸部X線像の特徴は、特に変わりなく、密かつ平等に分布（53.9%）、下肺野に密（9.4%）、粟粒大よりやや大きいもの（16.4%）、肺門血管影を除いて肺紋理のみえないもの（16.4%）、その他（10.5%）のほか無所見が4.2%に認められた。発症と関連のある薬剤・治療では副腎皮質ステロイド剤23.3%、抗腫瘍剤・放射線4.9%のほか、なしが71.8%である。ツ反応陽転の時期に関しては不明が78.2%で、学童～中・高校生時15.5%であつた。

② 日本病理剖検輯報例は1,091例（男589例、女502例）で、年次別剖検実数の推移は33年（78例）、34年（92例）、35年（110例）、36年（87例）、37年（86例）、38年（63例）、39年（89例）、40年（40例）、41年（70例）、42年（85例）、43年（49例）、44年（80例）、45年（160例）で、全剖検数との比率は1.01%（35年）～0.21%（43年）と漸減傾向がみられた。年齢別では20歳以下（3%）、21～40歳（26%）、41～60歳（32%）、61歳以上（24%）で、性差はほとんどみられず、特に50～70歳代が高率である。併存疾患は結核（68.1%）、呼吸器疾患（13.1%）、消化器疾患（4.8%）、血液造血器疾患（4.7%）、腫瘍（4.3%）の順で、うち結核罹患の臓器は肺（30.9%）、髄膜（20.7%）、腎・尿路（8.6%）、胸膜（7.4%）、腹膜（5.6%）の順にみられた。

③ 自験および集計例は80例で、これらについて臨床ならびに病理学的立場から、主として臨床疫学的に検討した。あわせて、実験的見地より若干の検討も加えた。

3. 病理学的にみた最近の粟粒結核症

住吉昭信（九大病理）

近時肺結核症の減少に伴い粟粒結核症の頻度は著しく減少しているとされている。一方剖検症例よりみると、生前胸部X線上に定型的粟粒結核像を呈しなかつたために、あるいは結核以外の基礎疾患があり、それによつてあるいはそれに対する免疫抑制剤などの投与により結核が再燃あるいは誘発されたが、原疾患の症状と相まつて、臨床像が著しく修飾され確定診断にいたらなかつた全身性結核症がしばしば経験される。副腎皮質ステロイドの汎用による結核症を含めた感染症の病像の変貌は諸家の注目しているところで、これが診断をさらに困難にしていることも否定できない。

演者は最近の粟粒結核症剖検例について、可及的詳細に検討し、年齢、性、臨床診断の一致、基礎疾患の有無、治療の影響、血行性転移源の問題、病理学的にみた病像の変貌などについて報告する。

〔材料〕対象は昭和40年以後九州の各大学および病院で剖検された粟粒結核症117例である。これら全例のプロトコール、組織標本について検討するとともに、さらに保存されているものについては肉眼材料についても検討を加えた。また日本病理剖検輯報より、粟粒結核症例を集計し、九州の頻度と対比した。さらに九大病理学教室剖検例について、副腎皮質ステロイド剤が白血病治療の主剤の一つに取り上げられた昭和33年以後の白血病症例における粟粒結核症合併例について検討を加えた。

〔結果〕剖検輯報による昭和40～44年の5年間における全国粟粒結核症例は599例で、全剖検例に対する頻度は0.56%である。同期間の九州例のそれは66例、0.55%で、ほぼ同じ頻度を示した。全国、九州例ともに女子に発生頻度が高い傾向が認められた。

117例の年齢分布は5カ月より88歳に及び、60歳代にピークがあり、中間の症例は50歳代で、高齢者に多い傾向が認められた。

臨床診断はいろいろで、粟粒結核症あるいは結核性髄膜炎と確診されているものは少なく、見落しの例が多い。

基礎疾患ないし合併症としては白血病以外の悪性腫瘍14例、白血病5例、肝硬変8例、腎炎4例うち血液透析中のもの3例などが主なもので、膠原病として副腎皮質ステロイドが大量に使用されたものが6例、ACTH産生悪性胸腺腫に伴うものが1例みられたが、基礎疾患のないものが最も多かつた。

最後の血行性播種の転移源としては、肺・肺門リンパ節と考えられるものが最も多く、その他骨結核、腎結核、腸間膜リンパ節などがあつたが、不明の症例も多かつた。

組織学的には無反応性結核の像を呈するものから治癒した線維化巣まで種々のものがあり、同一例でも時期を異にする像が混在しているものがあつた。ステロイド治療例では無反応性結核の像を呈するものが多かつた。

以上 117 例を中心に最近の粟粒結核症の特徴について述べる。

4. 発病要因に関する臨床的検討

青柳昭雄(慶大内科)

〔研究目的〕 粟粒結核症は早期に発見し適当な治療を行えば抗結核薬に良好に反応する型の結核症であるが、近年診断の遅れによりあるいは生前診断不能で死亡にいたる症例がみられる。そこで粟粒結核症を臨床的に検討してその発症に関与せる要因を探究することを目的とする。

〔方法〕 過去 10 年間に慶応大学病院に入院せる粟粒結核症ならびに関連施設よりの患者を対象として主として retrospective に種々臨床事項について調査を行つた。

粟粒結核症の定義は胸部 X 線上明らかな粟粒陰影を有するか、病理解剖により肺以外 2 臓器以上に明らかな粟粒性結核病変を有するというシンポジウムの打合せによつた。

〔成績〕 入院時本症診断の難易により A. 診断容易群, B. 診断困難群, C. 診断不能群に分類すると、症例の約 1/4 は C 群に属していた。

この C 群の症例は胸部 X 線にて陰影がみられない、腎不全、肝硬変などの原病がある、ステロイドを使用している、老齢のものが多かつた。

現在までに調査した全症例数は 56 例である。性・年齢では女性、21~40 歳代、職業では主婦、会社員(特に土木関係)、塵埃に関連せる工員、ホステス・仲居・バンドマンなどの自由業、人夫・古物商などの肉体労働者が多かつた。

発病型式では初感染より引き続き発病と考えられた症例はわずか 5 例であり、推定される血行散布源臓器としては肺・肋膜が最も多く、次いで腎・リンパ節、骨・関節、子宮内膜の順であつた。

非結核性合併症としては肝硬変、急性骨髄性白血病、リウマチ性心疾患、腎不全などステロイド使用あるいは食制限を必要とする疾患を有するものが多くみられた。

発病の直接の要因は多種であるが、ステロイド、抗癌剤使用によると思われるものが 19 例と最も多く、次いで分娩、流産後が 6 例で肝硬変の合併、骨折の手術後、

老齢、人工腎臓、アルコール中毒、カリエス部の打撲などが 2 例以上に、既往の結核治療の不十分であつたものが 4 例みられた。

入院時の諸検査成績では白血球減少、リンパ球減少せるものが多くみられ、検査しえた症例の 2/3 はツ反応陰性であつた。しかしながら低蛋白血症、 γ -gl の低値を示すものは少数であつた。

入院時結核菌塗抹陽性者は 17.7% と少数であつたが培養陽性者は 61.3% であり、耐性検査では SM 完全耐性が 2 例みられたが、INH, PAS に耐性の症例はみられなかつた。しかしながら治療中に再燃、再燃後 INH 完全耐性の菌が脊髄液中よりみられた症例が 1 例みられた。

〔考察・結論〕 本症発症の要因は多種であるが、ステロイド、抗癌剤投与によると考えられる症例が最も多く、これら症例の発症時ツ反応はすべて陰性であつたことは、粟粒結核症の際のツ反応陰性は本疾病の結果によるものでなく、その成因に関与していることも推定される。

5. 診断および予後を中心として

乗松克政(国療南九州病)

最近、粟粒結核症は非常に少なくなつている。しかし不明熱、また胸部 X 線所見で粒状影を呈する疾患として、臨床的に鑑別を要する場合がある。しかも粟粒結核症の発生、進展は BCG の普及や化学療法の影響で、以前の実状に比べれば、かなりその実態が変化していると推測される。したがつて、これを臨床的に解明しようとした。

沖縄県を含めた九州一円の約 160 施設にアンケートを提出し、昭和 40 年以降の粟粒結核症 84 例を得た(昭和 47 年 10 月末現在)。

これらの症例につき、演者自身各施設を訪問し、集計した結果を報告する。

① 胸部 X 線上、両側にはほぼ均等に散布する粒状影を呈するもので、生検、剖検により 2 臓器以上に結核性変化を有し、血行性転移と考えられるもの。

② 他臓器の結核性変化が、臨床的に明らかでない場合でも、胸部 X 線は、前述の所見を呈し、症状、排菌、治療経過などより、血行性転移と考えられるもの。

以上、いずれかの条件を満たすものを対象とした。

男子 33 例、女子 46 例、そのうち沖縄県が 23 例含まれている。沖縄県では、BCG 接種は近年初めて行われたにすぎず、本土と様相がやや異なる。年齢分布(10 歳ごと)では、21~30 歳の女子 14 例、男子 12 例、41~50 歳の女子 11 例が高く、10 歳以下は 5 例であつた。また 61 歳以上は 12 例であつた。年次別にみて、最近の数年間には減少の傾向はない。ツ反応歴、BCG 歴は

不明例が約半数を占める。発病時の症状は、発熱(90%)、咳(60%)、痰、体重減少、呼吸困難、全身倦怠、意識障害などがある。職業、居住地、既往歴、家族歴なども検討した。胸部 X 線所見の解析では、粒状影の大きさ、その部位的にみた密度の差、出現状態、経過などを検討した。肺門リンパ節腫大(3例)、初感染石灰化巣(16例)、滲出性胸膜炎(10例)、空洞(9例)をみている。

結核菌の発病時陽性率は約70%で、塗抹(-)、培養(+)が多く、その大部分は痰からである。薬剤耐性は37例中4例にみられた。肺外結核の合併は髄膜炎19例、骨結核8例その他である。生検(12例)、剖検(5例)であった。

発病と関係ある因子として、ステロイド剤は、数例に関係ありとみられるが、不明熱に使用し、結核の悪化には影響したと考えられるものもある。また妊娠、出産との関係は3例みられた。

経過および予後として、菌の陰性化は3カ月以内(90%)、X線所見で粒状影の完全消失は6カ月以内(50%)、1年以内(80%)であり、解熱は3週間以内(40%)、5カ月以内(90%)、その他、咳、痰、血沈についても検討した。略治～軽快は54例、入院中14例、死亡12例、転医など4例である。さらに治療についても検討した。

粟粒結核症は、胸部 X 線所見の出現前に、感冒様症状、不明熱として取扱われているものが多く、この時点での鑑別診断が問題である。髄膜炎を合併せず、早期に発見、治療されたもの予後はよい。その発生、進展に関し、初感染の時期に近いもの、ことに早期まん延型か、成人型粟粒結核かなどにつき検討した。

6. 最近の臓器内結核菌の実態と化学療法の評価

山下英秋(静岡県立富士見病)

化学療法中における活動性肺結核の血行播種を知るため、剖検例の腹腔内諸臓器と心血の結核菌培養と組織病変を検索してみた。

〔対象〕昭和39年5月から46年12月(6年半)間の活動性肺結核剖検47例(年齢15～71歳、男32、女15)における肺、肝、腎、副腎および心血などの2臓器以上、全臓器の結核菌培養、耐性検査ならびに組織病変の検索をした。結核の主病変は肺(膿胸を含む)45例、心外膜1例、腎1例であるが、直接の死因は結核死30例、そのほか17例となっている。肺結核を経時別にみると急性4例、亜急性2例、および慢性41例である。

〔成績〕①未治療(KM 1週間を含む)2例。②15歳男、陽転後早期まん延を起し肺では粟粒結節を示し、両側の腎結核で死亡(発病から1カ月間)腹腔内諸臓器の結核菌培養はすべて陽性。心血のみ慢性。③65歳

男、肺がんと誤り、リニヤック治療後悪化し広汎性肺病変となり死亡。肝のみ培養、菌陽性、他臓器内にすべて結核結節を認めた。両側とも一次薬に感性。

④一次薬(KM, PZAを含む)13例。⑤治療期間1～3カ月の5例では諸臓器の菌培養陽性は1例にすぎなかつたが、結核結節は5例とも認め、ただ肺病変が重いほど結核結節を認めた数は増加した。肺内菌の耐性検査では、1例のINH耐性を除いて、一次薬になお感性であった。⑥治療期間が1年から15年の7例では1～6年の例で、諸臓器内の結核菌や病変は陰性で、7年以上の3例では菌培養も陽性であった。本群13例は一次薬にほとんど耐性であった。

⑦一次薬+TH, CS(VMを含む)18例中臓器菌培養陽性は2例にすぎず、ほかの1例は心血のみ陽性であった。残りの結核菌陽性15例のなかに臓器に明瞭な病変だけ認めた例は5例あつた。これらの肺内菌はほとんど一次薬に耐性であった。

⑧一次薬+TH, CS, EB(CPM, VMを含む)14例、治療期間は1年半から17年にわたる14例の臓器の結核菌培養陽性は1例もなく、ただ心血だけに2例陽性であった。そのうち1例は心外膜結核であった。残りの12例中結核結節を認めた例もわずか1例にすぎなかつた。肺内菌はすべて一次薬耐性。

〔断案〕未治療例の広範な急性肺結核病変では腹腔内諸臓器に結核菌培養で菌を認める。一次薬で1～3カ月以内の治療では、諸臓器内の菌は消失していくが結核結節はなお残存する。さらに1～数年間の治療例では結節も消失するが、7年以上経過した例では、再び菌陽性例が多くなる。しかし二次薬TH, CSを追加した例では、菌陽性例は減少し、結節はそれよりは多く残る。EBをさらに追加した例では臓器内陽性例や結節例も著減している。

7. 非定型抗酸菌による粟粒結核

山本正彦(名市大第2内科)

ヒト型菌に比して毒力が低い非定型抗酸菌の場合、定型的な粟粒結核を形成することはきわめてまれである。しかし全身の臓器に及んだことは必ずしも明らかでないにしてもおそらくは血行性の播種性の非定型抗酸菌症と考えられる例は、古く1942年に泰山により報告された非定型抗酸菌髄膜炎の1例以来わが国で16例が報告されている。

これらの16例は大別すれば全身の血行性播種巣があり、肺に粟粒散布影のみみられるものが6例、髄膜炎を主体とするものが7例、多発性の骨膿瘍を主体とするものが3例であるが、その病像は相互に重なりあつており、必ずしも明らかには分かれえないと考えられる。

これらの16例は菌群別ではgroup Iではなくgroup

II 9例 (うち7例は *M. scrofulaceum* と同定されている), group III 6例 (うち5例は *M. intracellulare* と同定されている), 不明1例であり, 一般の肺非定型抗酸菌における菌群別において group III (特に *M. intracellulare*) 症が80%を越えるのと異なっており *M. scrofulaceum* の比重が重くなっている。性別では男5例, 女10例, 不例1例でこれも一般の非定型抗酸菌症における男女比が3:1であるに比して女性が多く, また年齢でも10歳以下が5例もみられるのが特徴である。これらの症例のうちには悪性腫瘍や SLE などの悪性疾患の terminal infection として発症したものもあり, またステロイド連用, 出産などに続発したものももちろんみられるが, これらの基礎疾患のみられないものもあり, この場合毒力の低い非定型抗酸菌, 特に *M. scrofulaceum*

がいかにして全身播種性疾患を起すかはきわめて興味あるところである。本症の予後は粟粒散布型 (肺および全身) は不良で6例中4例が死亡しているが, 他の髄膜炎型および骨膿瘍型では予後は比較的よく10例中2例が死亡しているのにすぎない。

いずれにしてもこれらの症例は1例ずつきわめて興味があるものであり, これらの解明は非定型抗酸菌症の発症のメカニズムの解明に結びつく重要なものと考えられる。

外国の報告でも同様の例が約40例報告されており, これらの分析では原因菌のうち *M. kansasii* の占める率がわが国の例に比して高い以外はきわめてよく似た病像を示している。

一 般 演 題

一 般 演 題

A 会 場

〔第1日 (4月2日)〕

化 学 療 法 (1) (演題 A 1~A11) 9時 ~ 11時

座 長 久 世 彰 彦 (国療北海道第2)
福 原 徳 光 (東大医科研)

A 1. 結核菌の発育に不適当な条件と化学療法 前川暢夫・中西通泰・川合満・中井準・久世文幸・武田貞夫・賀戸重允・蒲田勉子・[○]裏辻康秀(京大胸部研内科1) 池田宣昭(国療京都)

〔研究目的〕結核菌の発育に不適当な培養温度 25°C, 4°C で薬剤を作用させ、化学療法の効果を 37°C における効果と比較し、またその際の耐性獲得についても比較検討した。〔方法〕Silicone-coated Slide Culture 法 (SSC 法) を用い、薬剤作用形式は RFP 単独 RFP・EB 2 者および RFP・EB・INH 3 者併用の 3 群とし、薬剤濃度は RFP 100 mcg/ml, EB 200 mcg/ml, INH 100 mcg/ml を第 1 管とし、それぞれ倍数希釈法により第 19 管までとした。耐性検査濃度は RFP 2 mcg/ml を第 1 管とし第 9 管まで倍数希釈法により、SSC 法を用いて検査した。〔成績〕37°C での薬剤作用群と 25°C および 4°C での作用群との殺菌効果の差はそれぞれ 6 管前後および 10 管前後であった。なお、3 つの作用群いずれにおいても、RFP 耐性上昇はほとんどみられなかった。〔考察・結論〕結核菌の発育に不適当な培養温度で薬剤を作用させた場合、化学療法の効果が非常に減弱された。

A 2. リファンピシンの抗結核性に関する検討 (1)
試験管内実験における作用時間と抗結核性の消長 前川暢夫・中西通泰・川合満・中井準・久世文幸・武田貞夫・賀戸重允・蒲田勉子・[○]裏辻康秀(京大胸部研内科1) 池田宣昭(国療京都)

〔研究目的〕RFP 24 時間週 1 回および週 2 回作用による抗結核性が他剤に比し大きかったのですさらに 3 時間週 2 回、1 時間週 1 回および週 2 回というごく短時間作用実験を行い、これらによる抗結核性を比較検討した。また耐性獲得についても検討した。〔方法〕Silicone-coated Slide Culture 法 (SSC 法) を用いた。RFP 濃度は 100 mcg/ml を第 1 管とし、第 19 管まで倍数希釈法によつた。耐性検査濃度は第 1 管 2 mcg/ml とし、第 9 管まで倍数希釈法により、SSC 法を用いて検査した。〔成績〕

① RFP 24 時間週 1 回および週 2 回作用群の抗結核性は同じで、殺菌最低濃度は 1.56 mcg/ml で、連続作用群との差は 16 倍であった。② 3 時間週 2 回群、1 時間週 1 回および週 2 回群の抗結核性は大差なく、殺菌最低濃度はそれぞれ 12.5, 25.0, 6.25 mcg/ml であった。③ RFP 耐性上昇はほとんどみられなかった。

A 3. 全血の結核菌発育阻止力 (第 3 報) RFP 症例を中心に 三輪太郎 (国療東名古屋病)

25%患者全血加寒天培地に自家菌を接種し対照培地に比し発育阻止の有無を検する方法。全血発育阻止テストを RFP 使用中の 45 例に使用し 1, 2 の知見を得た。①強い阻止 \oplus を示す 22 例中 17(77%) は RFP 耐性なし、逆に阻止なし \ominus となつた 17 例中 14(82%) までが RFP 50 mcg/ml 以上耐性例であり、本テストは希釈法耐性値とよく一致する。②強い阻止 \oplus を示す 22 例中 10 は菌陰性化、6 は著明菌減少、3 は陽性のまま、不明 3、阻止なし \ominus を示す 17 例では全例が菌陽性のままにとどまつた。③本テストと希釈法耐性値との不一致例は 45 例中 8 例にみられたが、これらは臨床からは本テスト \oplus \ominus により合致する。以上から本テストは RFP 使用症例についても他の薬剤のときと同様有効程度の判断資料として役立つものと考えられる。

A 4. RFP 耐性出現と排菌の推移について 小川敏 (国療東京病)

昭和 44 年以降 RFP 耐性が出現した 64 例について、RFP 投与の前後 1~3 年間にわたり排菌(培養)の推移と RFP 耐性の出現、変動を追跡し、合わせて SM, KM, EB の耐性を測定した。その結果、① 1%小川培地直立拡散法 (500 mcg RFP per disc) は臨床に十分な実用性をそなえ信頼しうる。② RFP 耐性出現は開始後 2~3 カ月以内に多く、少数例 (10 例) は低耐性にとどまつたが、微量菌 (集落 1~10) でも高度の耐性となつている (54 例)。③ RFP 耐性症例はその後の菌の持続性の陰性化はきわめて困難である。したがつて、④臨床的には

RFP 開始後2~3カ月に特に精力的に菌の分離を行い耐性を測定することが望ましい。⑤SM, KM, EBをRFPと併用した場合, RFP耐性が出現してもなお, SM, KMあるいはEBには感性とどまつている症例がみられ, RFP耐性出現のpatternと異なっている。

A 5. 肺結核初回治療例に対するRifampicin週2日, EB毎日, INH毎日併用療法の効果 [東北 Rifampicin研究会] °今野淳・大泉耕太郎・林泉・斉藤園子・佐々木昌子・岡捨己(東北大抗研内科) 山田俊一郎(仙台日赤病内科) 尾形和夫(気仙沼公立病内科) 佐藤守(宮城野病) 渋谷正三(仙台社会保険病) 中村良雄(岩手県立中央病内科) 木村武(岩医大内科) 福土主計(青森県立中央病内科) 古田守(秋田市立総合病内科) 斎藤悌三(文部共済東北中央病) 玉木重(藤田総合病内科) 楠信男(福島医大内科)

肺結核初回治療患者で有空洞, 結核菌陽性のもの100例にRFP 1日量0.45g週2回, EB 0.75g毎日, INH 0.3g毎日療法を実施した。基本病変は学研分類で改善を示したもの3カ月で69%, 6カ月で90%, 12カ月で93%であった。空洞の改善率は空洞135コに対し, 3カ月で75%, 6カ月で87%, 12カ月で89%であった。空洞の消失率は6カ月で17%, 12カ月で31%であった。一方結核菌に対する効果は, 塗抹では開始時陽性例は81例であったが, 1カ月で61%陰転し, 2カ月75%, 3カ月84%, 6カ月で93%陰転し, 10カ月で100%陰転した。その後12カ月目に1例再陽転したが, その例も1回のみ陽性でその後また陰転した。培養は開始時93例陽性であったが, 1カ月で41%, 2カ月65%, 3カ月90%陰転し, 6カ月では100%陰転した。その後1回のみ再陽転例が時にみられた。副作用としてはGOT, GPTの軽度上昇が1例にみられたが, RFPを中止後正常化したもの1例, 使用継続しても正常化したもの6例で重要な副作用は認められなかった。

A 6. RFPに関する療研第一次共同研究におけるRFP治療患者の3年後の遠隔成績 五味二郎・°福原徳光(療研)

[研究目的] RFPの治療効果に関する療研の第一次の研究は昭和44年6月から開始されたが, 今回再排菌の状況を主とした遠隔成績の調査が計画された。[研究方法] RFPの治療は, I: RFP+従前の治療, II_A: RFP毎日+EB毎日, II_B: RFP週2日+EB毎日の3方式で行われているが, 今回集められた調査票はI群100例, II_A群61例, II_B群60例であった。[研究成績] RFP開始後6カ月の時点における効果判定, 7~12カ月, 13~24カ月, 25~36カ月の各期間の再排菌の状況が調べられたが, RFP治療により一応培養陰性化と判定された症例中, 3年間の観察によると, 再排菌をみた症例の合計はI群48例中18例(37.5%), II_A群50例中6例(12%),

II_B群51例中6例(11.8%)となつた。[考察・結論] I群ではひとたび菌陰性化してもその後の再排菌例が多いこと, これに比べるとII群でははるかに少なく, しかもII_A, II_B間には差が認められないことが顕著であつた。

A 7. 再治療肺結核に対するRFP 1日450mg連日投与とRFP 1日600mg週3回投与の効果の比較

°山本正彦(名市大第2内科) 中村宏雄(名古屋第1日赤) 千田嘉博(名古屋第2日赤) 永田彰(県立愛知病) 矢崎正康(県立尾張病) 泉清弥(国療中部病) 三輪太郎(国療東名古屋病) 森厚(国療岐阜病) 木杉百合夫(国療恵那病) 黒木五郎(国療高山荘) 水谷明(大垣市民病) 羽田淳(岐阜市民病) 岩倉盈(中京病) 野村靖郎(東海中央病) 竹内浩一(名古屋掖済会病) 磯江驥一郎(結核予防会愛知第1診)

重症再治療肺結核症に対してRFP 1日450mg連日投与と1日600mg週3回投与の治療効果を比較した。RFP 1日450mg連日投与群(A群)は43例, RFP 1日600mg週3回投与群(B群)は21例であり, その背景は年齢40歳以上A群81%, B群87%, 既往治療期間10年以上40%, 45%, NTA, Fa 74%, 90%, Kzあり42%, 58%, 併用感受性剤なし46%, 58%でB群にやや不利であつたが大きな差はみられていない。

RFP投与後の排菌の陰性化率は3カ月後A群55.9%, B群46.6%, 6カ月後63.9%, 43.3%, 4カ月, 5カ月, 6カ月いずれも陰性の率はA群58.0%, B群40.0%, うち併用感受性剤あり群はA群65.0%, B群33.3%, なし群は50.0%, 33.3%でありA群がやや良好であつた。すなわちRFP連日投与群の成績が良好であつた。副作用は両群とも少数例にGOT, GPTの上昇例がみられたが, 特に問題とするにはいたらないと考えられる。

A 8. RFPにより排菌陰性化した肺結核のその後の経過について °山本正彦(名市大第2内科) 川添大士郎(国療東名古屋病・名大第1内科) 永田彰(県立愛知病) 矢崎正康(県立尾張病) 平野善憲(名古屋第2日赤・名市大第2内科)

重症肺結核症においては薬剤投与により陰性化した排菌が再陽転することがしばしばである。しかしRFPはきわめて強力な抗結核剤であるため再陽転が低率であり, したがってその投与期間は比較的短くてよいのでないかと考えられる。対象はRFP投与後4カ月, 5カ月, 6カ月の3カ月いずれも排菌陰性化した後2年間経過を追求した28例である。RFPの投与法は最初の6カ月は1日450mg連日投与, 次の6カ月は1日450mg週2回, その後12カ月は11例はRFPの投与を受けたが17例は全く投与を受けなかった。RFP投与後の菌の経過は8カ月目以後連続的に排菌陽性となつた1例および19カ月目に一過性に微量排菌をみる1例を除き, 26例全例が2年間菌陰性を持続し, 再排菌率はきわめて低率であ

つた。

A 9. 難治肺結核症に対する RFP 隔日法の臨床

°北谷文彦・藤本四郎・旭敏子・小西池稷一・瀬良好澄
(国療近畿中央病) 沢井陽・高瀬高太郎・遠藤勝三(結
核予防会大阪支部療)

lag time, side effect, economy の3点を考慮して, RFP の効率的な使用法を検討するため, 入院中の菌陽性難治肺結核で EB の耐性度が 5 mcg/ml 不完全までの症例 36 例を対象に原則として RFP 450 mg 隔日・EB 750 mg 毎日の投与を行い, 6 カ月後の成績を集計した。初回の投与で発疹発熱の 1 例と 5 カ月目に脳軟化で死亡の 1 例が脱落したが, 34 例は trouble なく経過した。その結果, 6 カ月後菌陰性は 24 例(67%) [EB 未使用群 9/12(75%), 既使用群 13/23(57%)] で, 耐性獲得は 3 カ月以内に高度 [50 mcg/ml 6 例] 耐性をもつ傾向を示した。X線像は全例が C 型で 28 例(78%) が不変に経過した。Thrombocytopenia を 2 例, Eosinophilia 5 例をみたが一過性であった。Bilirubin, GOT, GPT, AP 上昇はそれぞれ 7 例(19%), 3 例(8%), 8 例(22%), 12 例(33%) にみられ, いずれも持続ないし再上昇するものがわずかながら check された。胃腸障害は 8 例(22%) に, 蛋白尿は 5 例(14%) にみたが, 全経過を通じ, 視力障害, 神経系障害など認めず, 週 2 回法でみたアレルギー反応(2 例)や連日法での発黄(4 例)はみなかつた。

A10. RFP による再治療不成功例の検討 浦上栄一 ・長沢誠司・島村喜久治(国療東京病)

RFP による肺結核再治療は, 在来の抗結核剤に比べ, 非常にすぐれているが, それでも 100% の成功はみない。その排菌陰性化に成功しない理由を追究した。

昭和 47 年 11 月までに, RFP を 12 カ月以上使用した再治療 153 例のうち, 排菌陽性例(不成功例)は 50 例(33%)である。不成功例の背景因子, すなわち年齢, 罹病期間, 併用薬の耐性の有無, 胸部 XP 所見(基本型, 拡り, 空洞型, 数, および空洞壁の性状), 使用前の菌の多寡について検討したが, 年齢を除く他の因子で, 不成功例が成功例に比べ, より重症であり, しかも多項目の重複していることがわかつた。

A11. 再治療肺結核患者に対する Rifampicin の治療成績 浦上栄一・長沢誠司(国療東京病)

当院の昭和 47 年 11 月までの肺結核再治療の RFP 6 カ月以上使用したものは 221 例で, このうち 12 カ月以上のものは 153 例である。この症例の治療成績を検討した。菌陰性化率は 6 カ月目 76%, 12 カ月目 67% (12 カ月以上使用症例の 6 カ月目の菌陰性化率は 70%) である。菌陰性化は 3 カ月目まで急速にみられ, 立上りが早い。6 カ月目に陰性化しない症例は 12 カ月目でもほとんどの例が陰性化しない。6 カ月以降陰性化例はごく少数にすぎない。6 カ月以降再陽性化例は少数みられる。菌陰性化に影響のある因子は併用薬の耐性の有無, 使用前の菌量の多寡, 胸部 XP の空洞の性状, 空洞壁が硬化か否かなどである。耐性は早期出現の傾向があり, 菌陰性化をみない症例は 3~6 カ月で大部分が耐性を獲得する。ごく少数例に耐性出現後に菌陰性化をみた。

化 学 療 法 (2) (演題 A12~A15) 1時~1時50分

座 長 篠 田 厚 (九大胸部研)

A12. Tuberactinomycin N に関する研究(第1報)

患者分離結核菌に対する TUM-N の試験管内抗菌力に関する知見 清水辰典(札医大第3内科)

Streptomyces Griseovercillatus var tuberactius N6-130 株の培養液から単離された Tuberactinomycin N は人型結核菌に有効であり, 既知抗結核抗生物質に比べて聴器毒性が弱い利点を有しているといわれている。演者は TUM-N 未使用患者分離結核菌 100 株について, 既知抗結核剤とともに TUM-N の試験管内抗菌力を検討し, 既知抗結核剤の耐性ととの関連性について検討したので, その結果について報告する。

A13. 人型結核菌の KM, VM, CPM, LVM, TUM に対する交叉耐性について(続報) °斉藤健利・福原徳光(東大医科研)

[研究目的] KM, VM, CPM, LVM, TUM 5 剤間の交叉耐性の状況を知る目的で, 昨年に引き続き種々の条件下で実験を施行した。[研究方法] ①患者から分離した人型結核菌の 5 剤に対する感受性を 1% 小川培地(O培地)と Kirchner 半流動寒天培地(K培地)で検査した。② K培地, Y培地, Dubos 培地(D培地)における 5 剤の H₃Rv 株および Schacht 株に対する MIC を比較した。③試験管内分離各薬剤耐性株の他の薬剤に対する感受性を O培地のほかに K, Y, D 培地で検した。[研究成績・結論] ①, ②の培地別感受性実験から KM と LVM 群, VM と TUM 群の 2 群が大別でき, CPM はその中間に位置する成績であつた。③ O培地における実験から顕著な交叉耐性としては KM⇄LVM, KM→CPM, VM⇄CPM, VM⇄TUM, LVM→CPM, TUM→CPM の方向

が示された。K, Y, D 培地でも同じ傾向であつたが、ただ KM 耐性株が必ずしも LVM 耐性を示さなかつたことが異なつていた。

A14. TUM-N・RFP・INH 併用療法と VM・RFP・INH 併用療法の比較〔国療化研第15次A研究〕高米(国療東京病)

〔研究目的〕再治療に新抗結核剤 TUM-N を使用し、その治療効果を VM と比較した。〔研究対象〕既往の化学療法によつてもなお培養で排菌陽性の症例で EB 既使用 RFP・VM・CPM 未使用のもの。〔治療方式〕①TUM-N 1日1g 週2日+RFP 1日0.45g 分1+INH 1日0.3g 分2。②VM 1日1g 週2日+RFP 1日0.45g 分1+INH 1日0.3g 分2。③TUM-N 1日1g 毎日(3カ月間)以後週2日+RFP 1日0.45g 分1+INH 1日0.3g 分2。上記方式の治療期間は6カ月間とした。〔研究成績〕6カ月までの菌培養陰性化率は移動平均で①方式72.8%、②方式63.0%、③方式79.1%で、③方式が一番よく、①方式がその次で、②方式が一番劣つていようである。塗抹による6カ月後の成績も同様に③>①>②の順になつていよう。6カ月までのX線所見の改善率は低く各方式とも不変が80~90%もあつた。副作用の症状は頭痛、発熱、発疹、食欲不振、嘔気、むねやけ、不眠、いらいら感、耳鳴等があつた。

A15. Tuberactinomycin-N による肺結核治療の臨床的研究(第1報)〔日本結核化学療法研究会(会長:市川篤二)〕堂野前維摩郷・藤田真之助・五味二郎・日比野進・宝来善次・伊藤文雄・岩崎龍郎・河盛勇造・北本治・前川暢夫・長沢潤・中村隆・岡捨己・島村喜久治・杉山浩太郎・砂原茂一・徳臣晴比古・山本和男

TUM-N の予備的臨床研究として、多剤耐性有空洞肺結核100例を対象とし、使用中の抗結核剤に TUM-N を加えて6カ月間治療し、その臨床効果について検討した。TUM-N は1日1回1gを初めの3カ月間は毎日、その後は週2日筋肉内に注射した。TUM-N 単独治療とみなしうる症例では、咯痰中結核菌の培養陰性化率は、6カ月で28%であつたが、TUM-N と感受性薬剤との併用例では、6カ月64%とかなり高い菌陰性化率を示した。TUM-N 治療中にオージオメトリーにより8,000 c/sで20 db以上の低下を認めたものは数例にすぎず、そのために治療を中止したものはなかつた。TUM-N 治療を中止したものは、ショックによるもの1例、発疹1例、耳鳴り2例、発熱1例などであつた。TUM-N は副作用が少なく、聴力低下の出現頻度も低く、連日使用が可能であるので、新抗結核剤としてさらに広く研究する価値があるものと考えられる。

化 学 療 法 (3) (演題 A16~A20) 1時50分~2時50分

座 長 青 柳 昭 雄 (慶大内科)

A16. Lividomycin の再治療重症結核患者に対する治療効果の研究〔日本結核化学療法研究会(会長:市川篤二)〕°五味二郎・堂野前維摩郷・藤田真之助・日比野進・宝来善次・伊藤文雄・岩崎龍郎・河盛勇造・北本治・長沢潤・前川暢夫・中村隆・岡捨己・島村喜久治・杉山浩太郎・砂原茂一・山本和男・徳臣晴比古〔研究目的〕Lividomycin(以下 LVM と略す)の再治療重症肺結核患者に対する治療効果。〔方法〕59例の長期化学療法を実施するも軽快しない重症肺結核患者に、LVM 1~0.75g を1週3日筋注して治療を行つた。併用薬剤のうちに感性薬剤のあるもの37例、ないもの22例であつた。両群の背景因子をみるに、大部分は中、高齢者で、病型はC型、F型で、硬化壁空洞を有していた。〔成績〕培養陰性化率は、感性薬剤あり群では3カ月55%、6カ月46%、なし群ではそれぞれ40%、43%であつた。胸部X線写真所見の基本病変の軽度改善例は感性薬剤あり群に2例、なし群に1例、空洞の改善は感性薬剤あり群に6例、なし群に1例みられた。聴力障害による脱落例は2例であつた。〔考察・結論〕治療患者

がきわめて重症であつたことを考慮し、副作用が比較的少ないので、重症患者に対しLVMの使用は有意義と考えられる。

A17. 入院時薬剤耐性に関する研究〔療研〕五味二郎・砂原茂一・千葉保之・柳沢謙・室橋豊穂・青柳昭雄・°川村達・福原徳光・大里敏雄・島尾忠男他

1972年度の新入院患者について入院時の薬剤耐性の状況を調査中であるが、前半の成績を報告する。入院総数2,363名、うち入院前治療なし977、治療あり1,386である。入院前治療なし群では菌陽性率49.8%、うち耐性を判定しえたものが82%である。SM 10mcg, INH 1mcg, PAS 1mcg 完全耐性以上を耐性ありとすると、耐性あり20.9%、うち3者6.7%、2者6.0%、1者8.2%で、薬剤別にみると、SM 14.7%、INH 10.7%、PAS 15.0%である。耐性ありの率は性、年齢、病型、発見方法別にみて著差はない。初回耐性の率は過去7回の調査中最高である。入院前治療あり群では菌陽性率45.8%、うち耐性検査を行い判定しえたもの83%である。耐性ありは57.2%、うち3者13.4%、2者17.4%、1者26.3%。

薬剤別にみると SM 33.5%, INH 38.5%, PAS 30.1%であった。

A18. 難治肺結核症例の10年間の経過 松宮恒夫(東大医科研) 北本治(杏林大)

〔研究目的〕昭和37年調査集計したいわゆる「難治肺結核」症例のその後の10年間の経過を種々の面から検討する目的で調査した。〔研究方法〕東大医科研, 都立府中病院, 桜町病院, 有隣病院, 横浜船員保険病院, 埼玉県立小原療養所, 静岡県立富士見病院, 浦和市仲田病院, 千葉県額田病院等に入院し, 昭和37年難治肺結核と判定された症例の入院外来病歴を調べるとともに, 保健所の協力を受け, 治療方式と喀痰中結核菌および胸部X線像の趣移との関係を検討し, あわせて肺機能, 社会復帰状況等を調べた。また死亡例については死因等の調査も行つた。〔研究成績〕症例の現況より①すでに要観察状態に達したものを, ②なお要医療状態のもの(入院中を含む), ③非結核死亡例, ④結核死亡例の4群に分けた。喀痰中結核菌は①群は全例, ②群でも70%以上が陰性化しているが, ④群は死亡までほとんどが常時排菌陽性であった。病型では④群はNIIIB型, F型が多かつた。F型の率は④>③>②>①の順であつた。④群は昭和41年までにその2/3が死亡した。

A19. 種々の問題点を有する重症肺結核症妊婦の1例
吉次通泰・山田充堂(伊豆通信病第3内科) 石鍋孝・北村進司(伊豆通信病産婦人) 鶴沢毅・堀江和夫(関東通信病呼吸器) 飯田萬一(横浜市第1病理)

われわれはこのたびたまたま発見の遅れた重症肺結核症の妊婦に対し妊娠18週の中ごろより強力な抗結核剤療法(SM, KM, INH, EB および RFP)を施行した貴重な経験を得たので報告する。治療とともに自覚症状はもち

ろん, 胸部レ線所見の著明な改善を見, 妊娠も順調に経過した。途中妊娠33週ころ血清肝炎が発病したが化学療法はそのまま続行し, 肺野の陰影は次第に消退していった。児は妊娠38週で胎内死亡したが, 外観上および剖検上特別な奇形を認めえなかつた。妊婦への抗結核剤療法には常にその胎児への影響が危惧されるのであるが, 今回の強力な化学療法にもかかわらず特別な奇形が出現しなかつたことは今後の妊婦結核症の治療上参考になる1例と考える。

A20. 抗結核剤とヒスタミン併用による肺結核の治療について °立石武・大沢雄二郎・近藤忠徳・小林功・林しげよ・一ノ瀬岩夫・真下延男・山田邦子・堀越公子・竹沢久武・田谷慎増・殿岡伸彦(群大第1内科) 菊地俊六郎(大宮中央病)

肺結核症の治療に, 抗結核剤とヒスタミンとを併用し, その臨床経験について Szilágyi, J. らがはじめて報告したのは1961年(昭36)である。われわれはかねてより, 肺結核治療に際して, 抗結核剤の結核菌への働きかけによる治療効果とは別に, 病巣治癒に直接あずかるころの, 個体の治癒過程そのものに働きかけることを考慮中であつたが, たまたま Szilágyi らの報告にヒントを得て, 以来今日まで, 適応を選んでこの併用療法を試みている。この間, 第37回日本結核病学会総会および胸部疾患第6巻第8号(昭37.8)の紙上パネルフォーラムにおいて, その中間の成績について報告した。その後さらに症例を加え, この併用療法の効果についてはほぼ確信が得られたので, 今回改めて報告することとした。ヒスタミン併用は, 空洞の浄化, 縮小, 癆痕化をより確実にするようである。

B 会 場

〔第1日 (4月2日)〕

病態生理・症候・診断 (1) (演題 B 1~B 4) 9時~9時50分

座長 伊 藤 文 男 (阪大保健管理センター)

B 1. 肺結核患者の尿酸値について (第1報) 村田 彰 (国療東京病)

痛風患者で血清尿酸値が高くなることは知られていたが、最近無症状で高尿酸値を示す場合もかなりあることがわかり、これが長期間続くとも重篤な障害を起すともいわれるようになった。尿酸は pH 7.4 の血清中では 7 mg/dl 以上になると結晶となつて析出すること、その際結石の原因になつたり、恐るべき腎障害を起したりすることなどを考えると、腎に關係ある VM、關節痛を起す PZA、結石を作る Tb1 その他高齢肺結核患者の血圧剤の使用時など尿酸との關係を一応検討して見るべきものと思われる。本研究では肺結核患者 254 名について、延べ 407 回の尿酸値測定と、患者の性別や年齢、病型、合併症などの関連を検討し、肺結核患者の尿酸の正常値を決定する。

B 2. 肺結核症における換気機能障害患者に関する研究——2年間の Follow-up Study °直江弘昭・藤田一誠・津田定成・山本英樹・山田公二・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)

肺結核症患者における重要な予後影響因子としての換気機能障害の実態を把握しその対策に資するため検討した。昭和 45 年度選出した換気機能障害患者 (%VC ≤ 50%, FEV_{1.0} ≤ 55%) 237 例の 2 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知ることが目的とし、胸部レ線、肺換気機能、血液ガス、ECG、VCG の諸検査を行いその経年変化について比較検討した。死亡例は 35 例 (14.8%) あり、死因の多くは呼吸不全または右心不全であり、生前高度の血液ガス異常、ECG で右室肥大を呈したものが多かつた。2 年後追跡しえた換気機能障害患者では特にレ線上の拡りが高度な例で、換気機能の悪化、血液ガス諸量の悪化を認め、ECG でも右心負荷所見の増大を示した。右心負荷傾向は VCG でより鋭敏に認めた。換気機能障害患者の Follow-up を厳密に施行し、その進展因子を排除することの重要性が示

唆された。

B 3. 遠隔地における結核菌分離培養法の検討 工藤 祐是 (結核予防会結研附属療) 工藤 禎 (国療東京病) 遠隔地で結核菌を分離することは、開發途上国や旧植民地をもつ国では現在もおおきな関心事である。われわれはこの目的に適した方法を開發し、第 44, 47 回本総会と第 21 回国際会議に発表した。今回は採取した喀痰をそのまま輸送するよりも、本法によつて現地で喀痰を処理、接種した培地を輸送するほうが合理的であるという点について、いくつかのデータを述べる。採取した喀痰は硼酸水のような防腐剤を加えて汚染を少なくしても、37°C に 5 日以上放置すると著明に生菌数が減り、陽性率も低下する。これに反し、喀痰や菌液を接種した卵培地上の結核菌は 2 週間くらい室温に放置してから培養しても、集落数、汚染率は接種直後培養とほとんど変わらない。したがつて僻地とくに熱帯での結核菌分離培養には、現地接種の培地を輸送するのが有利である。

B 4. 選択的局所気管内採痰法による結核菌検索 関 義憲・伊勢宏治・那須勝・斉藤厚・中野正心・原耕平 (長崎大第2内科)

〔目的〕近年呼吸器疾患の増加とともに、胸部 X 線像も多種多様にわたり、必ずしもその疾患に特徴的な陰影を示さず診断に困難を感じる場合が少なくない。このような症例に対し、松本らの方法に準じた選択的気管内局所採痰法を行い、結核菌を検出しその診断に有用な成績を得たので報告する。〔方法〕X 線テレビ透視下で肺癌診断用メトラ氏ゾンデを挿入し、さらに末梢の気管支に Wedge させ吸引にて検体を採取し細菌学的検索を行う。〔結果〕喀出痰から結核菌が証明されれば本法を行う必要はないが頻回の喀痰や胃液からの結核菌塗抹検査陰性で本法により Gaffky 8~3 号検出した例も多く早期診断に有用であつた例や、培養成績でも本法による検体のみに結核菌を培養できた例について症例を供覧しつつ報告したい。なお本法による副作用は約 100 例について認めるべきものはなかつた。

病態生理・症候・診断(2) (演題 B 5~B 8) 9時50分~10時50分

座 長 長 沢 潤 (東大内科)

B 5. 肝生検による粟粒結核症の診断 °中村敏雄・勝呂長・鈴木富士夫・岡安大仁・萩原忠文 (日大第1内科)

〔目的・方法〕最近、粟粒結核症の急激な発症例が注目され、特に成人では胸部X線像上でも、他疾患との鑑別が困難なことがあり、剖検ではじめて確診されることが少なくない。本症の早期診断にあつて種々検討されているが、肝生検法もその1つである。今回われわれは粟粒結核症の肝病変(剖検例)、肝生検での診断率などについて文献的考察を試み、あわせて肝生検で確診しえた自験3例と実験粟粒結核症(ウサギに3週培養のBCG菌の静脈内接種で作成)について肝所見その他を検討した。①文献上、結核症剖検で80~100%に肝結核が、またTorryらの189例の肝生検で93%に粟粒結核を認めており、わが国でも生検による診断例が増加している。その他文献的に検討する。②最近、肝生検で3例(49歳家婦、42歳、土工および57歳農夫)の粟粒結核症を確診したが、早期診断で全例治癒退院した。③実験粟粒結核症一実験的に抗腫瘍剤、免疫抑制剤の影響から本症の発病促進、抑圧因子についても述べる。

B 6. われわれの経験した肺粟粒結核症の臨床的検討 —剖検例を中心として °中村毅志夫・木附健・喜多川浩(東京都済生会中央肺呼吸器)塚田祐禰夫(同外科)小出紀(同病理)

過去10年間に16例の肺型粟粒結核症を経験した。16例中8例は死亡し、死亡率は50%と他家に比較して高率であつた。この死亡例中7例は、剖検にて粟粒結核症と診断されたものである。この7例を臨床診断しえた9例と比較検討した。その結果、診断されえなかつた例は、血液疾患の臨床像を呈する場合と、他の重篤な合併症が臨床の場を占めるため、臨床所見の解析不足が生ずる場合である。合併症としては、頭部外傷、肝硬変、尿毒症、肺炎、心疾患、高血圧症、尿道周囲膿瘍であつた。また臨床診断がなされなかつた7例のレ線写真を剖検所見と比較検討した。レ線学的には、見落したと思われる例は1例のみであり、4例は粟粒陰影がありながら、他の陰影に修飾されたために診断が困難であつたと考えられた。2例はレ線学的追跡不足による見落としも考えられ、レ線学的に経時的追跡が必要と考えられた。

B 7. 菌陰性空洞のX線像の経過 吉田文香(埼玉県

立小原療)

〔研究目的〕菌陰性空洞(ONC)の経過をX線的に追跡してそのX線像の変化とONCの予後との関係を確認することを目的とした。〔研究方法〕ONCに到達した肺結核患者51名61コの空洞をその後定期的に検査して空洞像の変動をONC到達後2年以上15年にわたり観察した。〔研究成績〕ONCを菌陰性化後6カ月の時点で分類する空洞壁2mm以下均等に薄いものは8.1%、空洞壁が3mm以上厚いもの65.5%であるが菌陰性化後1年目ではそれぞれ31.2%、42.7%と壁の菲薄化がすすんでおり、5年目、10年目ではそれぞれ35.5%、16.8%および30.4%、8.6%となり、濃縮、充塞も漸増した。次に岩崎・岩井氏分類による各型の空洞について空洞像の変化と予後とを調べてみると空洞壁の均等に薄いものでは予後良好でX線像の変化も比較的少ないが、空洞壁の厚いものでは予後の悪いものもありX線像の変化も多かつた。〔結論〕ONCも長い観察期間中に相当の変化を示す。特に空洞壁の厚いものでは慎重に経過をみる必要がある。

B 8. 異常肺陰影を呈しうる肺外疾患および非結核性呼吸器疾患に合併した肺結核症について(続報) °山本保・菊池陌夫・放上幸充・江部達夫・小林矩明・村山尚(長岡赤十字病内科)山崎雅司(水原郷病内科)萩間勇(新大第2内科)

〔目的・症例・方法〕多彩な肺病変を呈しうる肺外疾患、および非結核性呼吸器疾患に合併した肺結核症13例について、その病像、結核の発症等について検討する。〔結果〕①肺外疾患は肝硬変、慢性腎不全(透析例)、白血病、多発性筋炎、全身硬化症各1例である。これらの諸疾患はいずれも多彩な肺病変を示しうるが、臨床経過観察上、常に肺結核症の合併もしくは増悪を念頭におく必要がある。肺結核症の発症には全身性および局所性の抵抗力の減弱、治療、特にステロイド療法との関係が注目される。②非結核性肺炎はびまん性肺線維症5例、肺気腫2例、気管支拡張症1例計8例で、いずれも60歳以上の高齢者である。③びまん性肺線維症を伴つた5例では、結核性陰影がさきに発見されている例が多いが、線維化の進展結核症とは直接関係ないと考えられた。④肺気腫を伴つた2例中1例は難治性であつた。

 外 科 療 法 (演題 B 9~B12) 1時~1時50分

座長 大 田 満 夫 (九州がんセンター)

B 9. 持続排菌者 148 例について °板野龍光 (晴風園今井病) 香川輝正 (関西医大胸部外科)

排菌停止は、肺結核の主要な治療目標であるが、嚴重な化療下にもかかわらず、その目的を達成しえぬことが少なくない。いまここでは、ある時期の12カ月中10カ月以上、塗抹あるいは培養で喀痰中結核菌が陽性であつたものを、持続排菌者と規定する。今井病院での、42年1月~47年10月末の退院者と、47年10月現在で入院が10カ月を越す者は、計1,374名、入院時その49.1%に排菌をみたが、6カ月以内に大半が菌陰性化した。持続排菌者は148名(11%)で、男105,女43名であつた。持続排菌者の転帰であるが、44名が死亡、30名が軽快なし略治で退院、28名が病状不変なし増悪で事故退院し、46名が現在もなお入院加療中である。これら持続排菌者の背景因子、治療等につき論ずる。

B10. 肺結核外科療法後の再発症例に対する検討 °高島正・柳内登・渡辺定友・井上宏司・久保宗人 (国療村松晴嵐荘)

近年、肺結核患者の減少や、強力な抗結核薬の開発などにより、肺結核の外科的適応となる症例も減少している。しかし、まだ難治例に対して、あるいは早期社会復帰などを目的とした手術例数は他肺疾患の手術例数に比べ、必ずしも少なくない。今回、われわれは昭和31年より45年間に村松晴嵐荘で外科的療法を行つた肺結核患者の中で、再発を起して再入院してきた症例71例について検討を行い、肺結核の外科的療法に対する若干の考察を加え報告する。

B11. 空洞切開術後排菌例の検討——特に薬剤感性与の関連において °水原博之・芥川光男・松石理秀・小山田正孝 (国療南福岡病) 荒木宏 (晴心会西福岡病) 吉田猛朗 (九大胸部研)

われわれは空洞切開術の成績向上のため、一連の臨床的

検討を行つているが、今回は術後排菌について、特に薬剤感性の面より検討したので報告する。対象は国療南福岡(昭35~47)、晴心会西福岡(昭39~43)、九大胸部研(昭35~43)における92例を用いた。術後排菌は25%にみられ、成功率は約75%である。術前排菌状態よりみると、術前菌陰性期間0の70例のうち23例、約1/3に術後排菌を認め、一方菌陰性期間が1カ月以上の例では術後排菌は1例にすぎなかつた。われわれは薬剤感性を点数制とし、完全耐性を0点、不完全耐性を0.5点、耐性なしを1点とし、術前後における抗結核剤のレジメンの総合点数で表わすことを試みているが、これによると、空洞切開術の術後排菌例は点数1.0以下が大多数を占め、術後無排菌例では点数1.5以上が2/3を占めた。このほか空切後肺切の切除肺も検索し、感性低下例の空洞の病理学的検討も加えた。

B12. 空洞形成術の最近の適応 °寺松孝・山本博昭・島中陸郎 (京大胸部研胸部外科)

最近、二次抗結核剤にすぐれたものが多くみられるようになったが、その結果として、たとえ再発をくり返していても、管理さえよろしければかなりの程度の社会生活を続行しうるようになった。したがつて、近い将来、手術の適応も、排菌陽性、高度耐性の有空洞例にはほぼ限定されるものと思われるに至つている。しかしながら、このような症例に対しての肺切除術や胸郭成形術の成績は必ずしも良好といいがたい。われわれは、かねてより、一般には肺切除術や胸郭成形術が試みられているものうちにも、空洞切開術、特に空洞形成術のよい適応があり、これらを前2者の適応から除外することにより、かえつて全体の手術成績を向上せしめうるとしてきた。今回は、最近の症例の変化から、空洞形成術の適応をさらに拡大することを症例を示しつつ主張したいと思う。

要 望 課 題 (b)

 非 定 型 抗 酸 菌 (症) (演題 B13~B23) 1時50分~5時

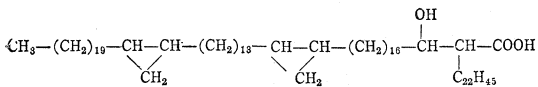
座長 斎 藤 肇 (廣大細菌)
山 本 正 彦 (名市大内科)
B13. ³⁵S-Methionine とりこみによる抗酸菌の同定 東村道雄 (国療中部病)

³⁵S-methionine 2.5 μ c/ml を含む磷酸 buffer (pH 7.1; M/15) 2.0 ml に、菌 100 mg を加えて 24 時間培養し、

洗浄後, 10%TCA 抽出, 次に菌体を ethanol で抽出し, 残渣を 1%NaOH に溶解した。ethanol 可溶分の c.p.m. 測定は菌種の区別に利用できる。*M. avium* と *M. intracellulare* は *M. scrofulaceum* その他の抗酸菌よりも著しくとりこみが少ない。また *M. vaccae*, *M. aurum*, *M. parafortuitum*, *M. rhodesiae* は互いに差がある。ethanol 可溶分の薄層クロマトを行つた後, scanner で画いた ^{35}S 分布の pattern はほぼ菌種特有であると思われた。*M. terrae* と *M. novum* が同一 pattern で, 両者同一であることを示唆し, *M. abscessus* と *M. borstelense* は同一ではなかつたが, よく似た pattern を示した。

B14. 非定型抗酸菌 (暗発色菌) のミコール酸 (第 1 報) °佐藤博・荒井秀夫・横沢厚信・本宮雅吉・岡捨己 (東北大抗研) 矢野郁也 (関西医大医化学)

コードファクター, ロウ D の構成成分であるミコール酸は種々の菌株について検討されているがわれわれは未報告の暗発色菌 P6 のミコール酸を分析した。菌体, ロウ C をケン化後, エーテル可溶画分からメタノール沈殿により得られる粗ミコール酸をメチルエステルとした後, カラムクロマト, 調整用薄層クロマトで精製した。カラムから溶出される順序に応じて 4 つのミコール酸メチルエステルが得られるが今回はそのうち, α -ミコール酸と呼ばれる画分を分析した。融点, 元素分析, 赤外線吸収スペクトル, 核磁気共鳴, 質量分析により非定型抗酸菌 (暗発色菌) P6 の α -ミコール酸は



と同定された。これは Etemadi らによつて現在までに報告されている。*M. kansasii*, *M. smegmatis* に認められるミコール酸と類似の構造と考えられる。

B15. Photochromogenic Mycobacteria の Cross-band に関する電子顕微鏡的研究 °有馬純・高橋昭一郎 (北大結研)

染色像で著明に cross-band が出現する photochromogen の菌体には, ①電顕像で細胞の縦軸に沿つて比較的正しく配列する球形あるいは楕円形の電子透過性体 (E. T. B.) が観察される。②cross-band と E. T. B. は菌の培養早期に出現し, ほぼ一致して消長する。③同一の染色像について電顕写真と光顕写真をとつて比較し, cross-band は色素が E. T. B. と E. T. B. の間に挿まれた細胞質にとられる結果生ずることが明らかにされた。④超薄切片では, ほとんど細胞の幅一杯を占めて縦に並ぶ円形像を認めることができた。このものは大きさは 0.4~0.7 μ , 無構造で, 周囲の細胞質より電子透過性は大きく, 電子密度のより高い mono layer によつて

細胞質と分かれている。⑤細胞質内の ribosome, nucleoid, mesosome はこのものの周囲に存在する。⑥本態的に従来 mycobacteria にみられている vacuole と同じものかどうかはまだ不明である。

B16. Mycobacterium chelonae (abscessus, borstelense) に関する研究 斎藤肇・生田仁・田坂博信 (広大細菌)

[研究目的] *Mycobacterium chelonae*, *M. borstelense* および *M. abscessus* の異同性について検討する。[方法] *M. chelonae* NCTC 946 株, *M. borstelense* 計 23 株および *M. abscessus* 計 37 株についての生物学的ならびに生化学的諸性状 (計 71 項目), BK₄ フェージに対する感受性およびマウスに対する病原性を検討する。[成績] ① 3 菌種間の近似性: *M. chelonae* と *M. abscessus* (菌種内 S-value=99%) および *M. borstelense* (菌種内 S-value=97%) との間の S-value はそれぞれ 94% および 99%, また *M. abscessus* と *M. borstelense* との間のそれは 95% であつた。② 3 菌種間の鑑別性状: *M. chelonae* および *M. borstelense* と *M. abscessus* とはクエン酸塩利用能, 窒化ソーダに対する感受性において明らかに異なるほか, 5% 食塩耐性, 40°C における発育能, BK₄ フェージ感受性, マウスに対する病原性においてもまた異なる菌株が多かつた。[考察・結論] *M. borstelense* および *M. abscessus* は *M. chelonae* の同意語と解してよいようであるが, *M. chelonae* (*borstelense*) と *M. abscessus* とは鑑別可能な数性状があり, 前者は *M. chelonae* subsp. *chelonae*, また後者は *M. chelonae* subsp. *abscessus* とするのがよいように思われる。

B17. Mycobacterium chelonae (M. borstelense) の肺感染症 °東村道雄・栗田一郎・中村栄一・中村達雄・横内寿八郎 (国療中部病)

10 例の患者の切除肺病巣から *M. chelonae* subsp. *chelonae* (*M. borstelense*) を分離した。これらの症例の X 線像および切除肺病巣の病理学的所見では肺結核と区別できない。特徴は抗結核剤が無効で, 空洞のある割合に排菌が少ない。空洞があつても喀痰に排菌しない例が半数を占める。臨床症状としては, 咯血で初発するものが多く, 一般に肺結核より軽い。肺切除後の予後は一般に良好で再発が少ない。

B18. 非定型抗酸菌とアスペルギルスの肺への感染の相互関係について °下出久雄・米田良蔵・工藤禎 (国療東京病)

本研究は非定型抗酸菌 (AM) とアスペルギルス (Asp.) の肺への感染の相互関係を明らかにすることを目的とした。われわれの施設で見出された肺 AM 症 80 例中 5 例に Asp. の合併例が見出された。合併例の第 1 の型は AM 症の空洞の開放性治療後に洞内に Asp. の感染が起つたもので, *M. kansasii* 症 1 例にみられ, 第 2 の型は

AMの排菌が持続しながら Asp. 症が発症したもの (*M. intracellulare* 症4例)であつた。これらの症例は同一病巣から AM と Asp. とが出ていることが証明されていないが、同一時期に各病影が出現しているの、両者の感染発症の条件の類似性を示している。AM 症では患者の Asp. 血清沈降反応は 7/26(26.9%)が陽性で、持続排菌例で喀痰中に Asp. が検出されたものは 6/20(30%)であつた。72年1月以降 Asp. が検出された32例中結核菌の同時排菌例は2例であつたが、AM 同時排菌例は5例であつた。XP 所見でも AM と Asp. 症は類似した所見を呈することがあるので鑑別に留意する必要がある。

B19. 難治の非定型抗酸菌症について °岡本亨吉・渡辺定友・小泉雄一・照沼毅陽・柳内登・井上宏司(国療村松晴嵐荘)

結核療養所における非定型抗酸菌症収容のあり方を明らかにしたいと考え、昭和32年以降の経験を通覧検討した。約15年間にⅡ群菌難治症例1, 同手術成功例1, Ⅲ群菌難治症例4, うち1例は漸次増悪死亡, 1例は手術不成功を経験した。5例は結核化学療法無効で、長期収容したが院内感染はなかつた。他に、Ⅲ群菌症3例が治癒した。しかし、難治がある以上、院内感染に無頓着ではありえない。検痰にあたり、実体顕微鏡による集落観察は簡便であり、有益であつた。以上のことについて、症例のXPと集落の写真を供覧して説明する。

B20. 非定型抗酸菌排菌例の臨床的検討 °桜井宏・井上幾之進・山上清(大阪府立羽曳野病)

非定型抗酸菌(AM)比較的大量頻回排菌例32症例のうち、発病早期に入院、初回化学療法を行つた10例では使用薬剤の耐性の有無にかかわらず9例がAM陰性となつたが、うち2例ではその後AMの再排菌がみられた。入院前または入院後1年以上化学療法が行われたのち、AMの排菌が確認された22症例では化学療法によるAMの陰性化はほとんどみられなかつたが、少数例にKM, RFP, EBなどの併用療法により菌陰性化がみられた。これら症例のAMは1例のⅣ群菌を除き他はすべてⅢ群菌であつた。なお20症例について同居家族の直接検診、喀痰培養を実施した結果、Ⅲ群菌4回連続排菌1例、微量1回排菌1例が認められたがいずれも肺病変はみられなかつた。またAMのSingle isolationと考えられる16例ではその後の病巣増悪、再排菌はみられなかつた。

B21. 非定型抗酸菌症の発病要因に関する考察 °鴨志田正五・影浦正輝・阪井宏(神戸市立玉津病)

われわれは昭和31年以降非定型抗酸菌(AM)症に関する検討を重ねてきたが現在までに308症例(0.21%)にAMを分離し、そのうち11例をAM症と診定した。その内訳はRunyonの分類によるⅠ群1, Ⅱ群2, Ⅲ群

8, Ⅳ群1(そのうち1例は菌交代)。このうちⅣ群に属する1例は15年間の観察を行つてきた症例であり、この間の分離菌が結核菌→Ⅱ群→Ⅳ群と三転する興味深い経過を示した。われわれは上記症例を観察するとともに一般に本症の発生要因を検討してきた。本症は一次的に発生したと考えられる場合は治癒しやすいものであるが、局所に高度の組織障害が先行する際は難治性を示すものが多い。またその原因として肺結核症がかなりの頻度に含まれているのではないかと思考せられる。

B22. 非定型抗酸菌不規則排菌例の臨床的意義について °古家堯・藤田真之助(東京通信病呼吸器)藤野堤・丹波みち(同臨床検査)正井秀雄(関東中央病臨床検査)

非定型抗酸菌(以下AM)の検出が増加するに従つて、AMを1回ないし数回排菌するいわゆる不規則排菌例の臨床的意義について判断に苦むことが多くなるが、今回最近4年間にAMを分離した全症例の菌分離の状況、背景因子、ツ反応などを観察し、AM排菌と病態との関連について検討を試みた。①東京通信病院呼吸器科患者のうち昭和43年7月から昭和47年6月までの4年間に80例のAMを分離した。培養回数についての検出率は1年ごとに1.18, 1.56, 2.15および2.21%で次第に増加する傾向がある。②不規則排菌例では、④排菌数が10コロニー以下、⑤排菌回数が2回まで、③既往に結核菌の排菌があつたことなどはAMと病態との関連が少ないことを考えさせる条件といえよう。これに対して学研病型B型、および有空洞例はAMとの関連がある場合が多いようである。そのほかAMに対するツ反応の態度も考慮する必要がある。

B23. 喀痰からの非定型抗酸菌検出率および国療入院中の非定型抗酸菌症について [国療非定型抗酸菌症共同研究班]°東村道雄(国療中部病)下出久雄(国療東京病)喜多舒彦(国療近畿中央病)瀬川二郎(国療福岡東病)伊藤忠雄(国療神奈川)松田徳(国療宮城病)田村昌敏(国療新潟)代田伯光(国療栃木)近藤弘子(国療天竜荘)久世彰彦(国療北海道第2)山本好孝(国療愛媛)

国療11施設で46年6月, 9月, 12月, 47年3月に入院した肺疾患患者から分離された抗酸菌株を1患者1株ずつ集めて、SS培地ほかでscreeningし、中部病院で同定した。抗酸菌株4,161株を検査した結果、251株(6.03%)の非定型抗酸菌が見出された。その内訳は、*M. intracellulare* 78.5%, *M. gordonae* 10.8%, *M. non-chromogenicum-complex* 4.4%, *M. fortuitum* 4.4%, その他2.0%であつた。検出率は東京、中部、近畿、栃木、天竜などの関東、東海、近畿地方の病院に多い。この期間に入院中の感染症症例で51例で、患者の分布も上記と同じ病院(地方)に多い。症例の96%までがM.

intracellulare 感染症で、前回みられた *M. scrofulaceum* 感染症が見当たらない。入院患者中の非定型抗酸菌感染

症例の頻度推定値は 0.92%, 排菌陽性患者中に占める非定型抗酸菌感染症患者の比率は 2.64% であった。

[第2日 (4月3日)]

要 望 課 題 (c)

抗 結 核 剤 の 副 作 用 (演題 B24~B31) 9時~11時

座 長 前 川 暢 夫 (京大胸部研)
今 野 淳 (東北大抗研)

B24. 抗結核剤による発疹 弘 雅 正 (国療豊福園)

抗結核剤の副作用に関する報告は多いが、その中であまり報告をみない皮膚科領域よりみた発疹について検討した。急性発疹(中毒疹)をきたしたのものには、EB, RFP, INH, PAS, SF がある。また慢性発疹をきたしたのものには INH, TH, CS, SF があり、さらに SF による日光過敏症がある。発生率は INH 疹 (2.3%), TH 疹 (5.7%), CS 疹 (0.9%), EB 疹 (0.83%), RFP 疹 (1.2%), SF 疹 (0.96%), 日光過敏症 (0.19%) であった。急性中毒疹は INH 1例, PAS 1例, SF 1例, EB 2例, RFP 1例があるが、これらの個々の症例についても報告する。INH 疹, TH 疹の慢性発疹は組織所見より汗腺周囲の炎症によることが判明した。これらの副作用の治療法としては投薬中止のほか、慢性発疹には V. B₆ のほか、各種ビタミンがかなり有効であったが、急性発疹には副腎皮質ホルモンが著効を示した。

B25. エタンブトールによるスモン様症状について

伊藤文雄(阪大保健管理センター) 中島敏夫・吉田秀雄・高林治一(市立豊中病) 山崎正保(国療刀根山病)

エタンブトールによる視力障害および下肢のしびれ感などの知覚異常については、今まで多くの報告があるが、これらの合併したスモン様症状を呈するものについては、あまり報告をみない。今回上記3施設で調査し、3例の症例を見出した。いずれも 50 歳以上の重症肺結核症例で、足のしびれ感が上行し、それに続いて、あるいはほとんど同時に視力障害が出てきたものである。視力障害はいずれも投与中止により比較的短期間で回復しているが、しびれ感の回復は困難で、下腿部のしびれ感、知覚異常、パピンスキー現象陽性などの所見を残した。かかる症例は決して多いものではないが、高齢者にあつては注意すべきであると考えらる。

B26. 抗結核剤の副作用 萱場圭一・佐々木昌子・

小林竜夫・真所弘一(東北大抗研内科)

昭和 47 年 6 月現在当院入院および退院通院治療中の肺結核患者 229 名について、病歴と面接によつて既使用の

抗結核剤の副作用の有無、副作用の症状と発現時期について調査した。また入院患者についてはオーディオメーターによる聴力検査の結果をつけ加えた。〔結果〕副作用のため投薬を中止した症例の割合は、INH が最も少なく 1.4%, 次いで SF, RFP, EB, CPM で 10% 以下、SM は 16.8%, 20% 台は PAS, KM, VM, CS, PZA で、TH は 57.1% ととびぬけて多い。SM, KM および EB の副作用は高齢者になるに従つて比率が高い。一般に副作用の発現は 3~6 カ月以内の早期に起りやすいが、聴神経障害や視障害はこれよりもおくれて起ることが多い。オーディオメーター検査による聴力障害者は 50 歳以上の高齢者に多いが、しかし相当のばらつきがあり、若年者にもあり、また 50 g 以下の使用でも II 度程度まで下がることがある。

B27. 抗結核剤 TH, PZA, RFP の副作用について
——特に肝機能障害を中心として 相沢春海(大阪府立羽曳野病)

従来より肝障害が多いといわれている TH, PZA, それに新抗結核剤 RFP 投与症例において肝機能障害を中心として副作用について調査した。① TH 投与前, GOT, GPT が正常値だつた 405 例中、治療中にその値が 46 単位以上に上昇したものは 26%, うち 100 単位以上上昇例は 15% にみられた。肝機能障害のための治療中止例は 21%, 胃腸障害などを含めた全中止例は 38% であった。② PZA 投与 196 症例中、治療中に GOT, GPT が 46 単位以上となつたものは 27% であり、肝機能障害のための中止例は 11%, 胃腸障害、関節痛等を含めた全中止例は 21% であった。③ RFP 治療症例 205 例中、治療中に GOT, GPT が 46 単位以上となつたものは 12% にみられたが 1 例を除いて、みな治療を継続しえた。また RFP 治療すでに GOT, GPT 異常を示した 1 例に黄疸発生をみた。RFP 毎日投与例にみられなかつた発熱が、RFP 間欠投与例に数% にみられた。

B28. RFP の副作用調査 [国療化学療法共同研究班] 三井美澄(国療化研事務局)

RFP が結核予防法に採用されて、広く一般に使用され始

めた機会に, RFP の副作用発生頻度を調査することを計画した。昭和46年9, 10, 11月の3カ月間に RFP を使用し始めた1, 637例について副作用の報告を求めた。比較的短期間の副作用ばかりでなく, 6カ月以後に発生するものまで報告を求めた。軽度の副作用をも含めて, RFP の副作用が報告されたのは254例(15.1%)であった。症状別にみると最も多いのは胃腸障害で65.5%あり, これに次いで神経系の副作用が15.5%であった。さらに頭痛5.2%, 発疹4.6%その他がみられた。肝機能障害は4.4%で多くは一過性のものであった。3カ月以後にも副作用が新たに報告されることもあるが比較的少なく, 86.8%は3カ月以内に発生している。今回の調査対象の中からは著明な血小板減少症やショックの症例は発生しなかつた。

B29. Rifampicin の副作用調査 [埼玉県共同研究班] 石井昇(積仁会旭丘療) 小林信三・小川辰次(浦和市立病) 井上満(国療埼玉) 吉田六郎(埼玉県立寄居保養所) °吉田文香(埼玉県立小原療)

[研究目的] Rifampicin (RFP) を肺結核治療に用いた際の各種検査成績, 副作用を詳細に検討して RFP 治療に役立たせることを目的とした。[研究方法] 初回治療6名, 一次薬耐性7名, 一・二次薬耐性9名に RFP(毎日450mg)・EB・INH 併用, 対照初回治療5名に SM・EB・INH 併用を行い, 尿検, 血算, 肝機能検査, オージオメーター検査, 視力検査を毎月1~2回, 1年間反復実施して副作用の発見に努めた。[研究成績] 1年間に認められた著明な副作用は RFP 併用例で胃腸障害3名, 白血球減少1名, 視力障害1名, オージオ低下(一・二次薬耐性の3名, KM 併用)3名, 対照例でオージオ低下2名, 発疹1名, 精神反応1名であった。尿検, 血算, 肝機能検査で一過性の軽度悪化が RFP 併用例にかなりみられたが, 対照例ではほとんどなかつた。オージオグラムの変化は SM・KM を併用しない例では全く起らなかつた。[結論] RFP 併用例は対照例に比べて特に副作用が多いとは思われなかつたが, 尿検, 血算, 肝機能検

査で軽い一過性の変化をみたものがかなりあつた。

B30. Rifampicin の副作用 前川暢夫・中西通泰・川合満・中井準・久世文幸・武田貞夫・賀戸重允・蒲田純子・裏辻康秀(京大胸部研内科1)

RFP 450mg 毎日 46例 600mg 週2日 33例および600mg 週3回 16例の3group 95例について副作用の有無, 頻度等につき, 消化器症状, 尿所見, 血液像, 栓球数, 肝機能, 皮膚症状等を指標として検討した。これらの症例は大部分が再治療で RFP と他剤との併用を行っているが準単独がほとんどである。消化器症状を呈したものは15例で中止したものは1例, 他は再投与可能であり栓球数は10万以下の値を示したものは13例で, 中止したものは1例, 肝機能では GOT 50 または GPT 40 以上の値を呈したものが19例で, 中止したものは2例であつた。なお特異な副作用として450g 毎日投与の45歳男子にみられた両側下肢出血斑の症例について詳細を報告する。

B31. RFP の副作用としての血小板減少 °小林宏行・北本治(杏林大内科) 由利吉郎・古田寿次・安部胤一・岡田晃昌(聖ヨハネ会桜町病)

RFP 服用中に発現した血小板減少について, 症例を含め報告する。①症例: 53歳家婦, 両側空洞活動性肺結核, 既往に薬剤による副作用なし。RFP 900mg 1週2回+EB+KM の併用療法開始4カ月後, 突然, 全身の出血斑および歯齦出血を呈し, 同時に血小板減少(6×10^4 , Fonio 間接法)を認めた。さらに4週後, 血小板数の回復を待ち RFP 再投与, 血小板数は27時間後 1.8×10^4 と著明に減少, この現象は本剤の副作用によるものと確認しえた。②RFP 内服と血小板減少: RFP 服用肺結核患者37例中(現時点), 血小板数 10×10^4 以下に減少した症例は10例示されている。その発現は服用後6カ月以内に多く, また RFP 900mg 投与例に多くみられた。本現象は RFP の副作用と解せられ, その発現は比較的急激であり, 症例に対しては頻回な血小板数の検査が必要であろう。

化学療法(4) (演題 B32~B35) 1時30分~2時20分

座長 副 島 林 造(熊大内科)

B32. Microtiter 法による未治療肺結核患者の耐性
瀬倉敬(結核予防会一健)

Microtiter 法を用いて, 外来未治療患者から分離した結核菌について, 現在使用されている主な抗結核薬10剤に対する耐性検査を実施して, 次の結果を得た。いずれかの薬剤に耐性を認めたもの27例, うち17例は1薬剤

にのみ, 残りの10例は2剤以上5剤に対して耐性を示した。耐性菌出現の頻度は性・年齢別, BCG 接種の有無, TR 陽転の時期などとの間に関連性は認められなかつた。学会病型ではII型の例のほうがIII型の例よりも耐性菌出現頻度が高かつた。KM・CM・CPM・CS・RFP 耐性菌は認められなかつた。経過を観察できた48例はそのほ

とんどすべてが一次抗結核薬3剤併用で治療されたが、43例は治療開始1カ月目に菌陰転し、2,3カ月目には残りの4例が陰転し、1カ月目の菌陰転率は耐性群と感性群との間に差はみられなかつた。既治療再発例39例についても同様の検討を試み、薬剤耐性例は著明に多かつた。この例については今後さらに症例を追加したい。

B33. 長崎地方における未治療耐性頻度およびその年次的推移 関義憲・伊勢宏治・[○]北原康平・中野正心・原耕平(長崎大第2内科) 石川寿(市立長崎病) 楠木繁男・中島直人(国療長崎) 牧山弘孝(県立多良見療) 石崎驍(佐世保綜合病)

昭和31年1月から昭和47年8月まで約16年間当内科および関連病院に入院した未治療肺結核患者由来の人型結核菌に対するSM, PAS, INH, KM, TH, VM, CPM, EB, RFPの耐性検査を行った。①一次剤については、昭和31年より47年まで多少の変動はあるが、約14%前後の未治療耐性菌を認め、増加および減少の傾向はみられなかつた。②二次剤については、KM 1.6%, TH 0.8%, VM 2%, EB 0.8%, CPM 0.8%, RFP 0.4%であつた。このうちKMについてみると昭和37年から42年までの153株中に耐性菌を認めなかつたが、昭和43年から47年までの205株中に4株(1.9%)に耐性を認めた。次にRFPについてみると昭和41年から46年までの182株には耐性を認めなかつたが、昭和47年の50株中1例の耐性菌を認めた。

B34. 初回治療肺結核患者の発症要因の分析と治療効果との関連 [○]岳中耐夫・立石徳隆・福田安嗣・松島敏春・安藤正幸・志摩清・副島林造・安武敏明・徳臣晴比古(熊本大第1内科)

熊本大学第1内科およびその関連施設10カ所(熊本, 大分, 宮崎県)に昭和45年1月から46年12月までに入院した初回治療肺結核患者240例を対象とし、発症要因と

して年齢, 性, 結婚歴, 職業, 既往歴, ツ反歴, 発症時身体状況, ステロイド投与の有無等を詳細に問診した。また入院時所見として, 初診時症状, 病型, ツ反応, DNCBテスト, リンパ球数, 血清蛋白分画ならびに免疫グロブリン量等を検討した。これらを多要因分析モデルにより分析, し要因の重みづけを検討する。この成績の一部はすでに報告したが, 今回はツ反応, DNCBテスト, リンパ球数, 血清蛋白分画ならびに免疫グロブリン量等の個体側の免疫学的な面より, 発症要因を検討し, さらに化学療法による治療効果との関係について検討を加えた。

B35. 肺結核初回治療例の化学療法期間について 牧野進(国療東京病)

国立療養所東京病院を退院し, その後外来通院中に治療を中止した肺結核初回治療例116例について, 治療中止まで, および中止後の胸部X線像を追求し, 次の結果を得た。①濃縮化aまたはT₁の線状化したものが, 治療中17例, 中止後5例あり, 透亮化の像をとらえられたものが, 治療中3例, 中止後2例あつたが, いずれも排菌を伴わなかつたので, この透亮化は, これらのものの自然治療の一過程であつて, 肺結核の悪化ではない。②治療中または中止後に空洞新生または出現をみたものが9例あつたが, これらの悪化も患者側の身体的条件によるものであろうと考えられた。③基本型における浸潤乾酪型の要素のうち, 気管支拡張症のためと思われるものは, 治療中止後でも, 不変または好転する。④したがつて初回治療例では, 上記の濃縮化aまたはT₁と気管支拡張症による陰影があつても, 理論的には治療を中止してよい。⑤以上の点を考慮すると, 本症例の大部分のものは, 治療が長期に過ぎたものであると考えられる。

要 望 課 題 (e)

入 院 治 療 の 位 置 づ け (演題 B36~B42) 2時20分~4時

座 長 山 本 和 男 (大阪府立羽曳野病)
木 野 智 慧 光 (結核予防会結研)

B36. 強度の臥床を行つた化学療法の成績 (第4報)
その実施の場としての入院治療の意義 植村敏彦(国療東京病)

臥位が立坐位に比し肺上部の血流を良好ならしめる事実に基づき, (A)初回治療のNTA高度34例, 中等度36例, 計70例, (B)EBと主薬とした二次薬による再治療22例, (C)RFP単独15例の化学療法に当たり, 用便,

入浴以外は食事も臥床のまま行う程度の安静を, 培養(一)が3カ月(A群)ないし6カ月(BおよびC群)続くまで継続させた。その結果培養陰性化が, A群では6カ月以内に全例, B群では22例中20例, C群では15例中14例に認められた。その後の再陽性化はA群にはなく, B群では4例, C群では2例であつた。耐性菌の出現はA群では2例にPASの不完全耐性を生じたのみ

で、B群およびC群では菌陰性化失敗例でも8カ月目まで耐性を示さなかつた。以上の成績よりみて、耐性の出現、病巣の拡大および再発などを極力防止する必要のある病状の場合、徹底した臥床を行わせうる場として入院の意義が大であると考えられる。

B37. 肺結核治療における入院の必要性和その期間

°川添大士郎・三輪太郎(国療東名古屋病) 永田彰(県立愛知病) 矢崎正康・堀田釘一(県立尾張病) 山本正彦(名市大第2内科)

抗結核剤の確実な投与が結核治療において第一義的な要因であり、治療期間のすべてを外来で可能であると考えられているが、患者の高齢化に伴う胸部病変の多様化、合併症の頻度の上昇、初回耐性の高率化などのために肺結核の正しい診断および適正治療方式の決定のための短期間の必要性も認められている。われわれは東海地方3結核施設の患者について入院前の過程、鑑別診断、治療の選択、実施および副作用等の点から入院の必要性およびその期間について検討した。①入院前、他疾患として治療されたものが25%あり早期の入院、診断が必要であると考えられる。②患者の高齢化に伴って、合併症のため入院治療を要するものもみられた。③鑑別診断に要する期間は1~3カ月と考えられた。④Regimenの選択のための入院期間としては、4カ月以内にRegimenを変更したものが50%に及び副作用の監視のためにも3~4カ月の入院が必要であると考えられた。

B38. 入院期間別化学療法の治療効果に関する研究

〔療研〕五味二郎・島尾忠男・山口智道・青柳昭雄他
肺結核患者の入院期間の長短により化学療法の効果、その後の遠隔成績に差が認められるか否か、また入院期間に及ぼす入院後の経過の要因を分析することを目的とした。対象は昭和38年、41年、44年において入院時薬剤耐性を調査したもののうち、入院前化療なし菌陽性例で、病型は入院時非硬化壁空洞の中等度進展例のみとした。930例中現在の生活状況が判明したものは693例(74.5%)で、このうち死亡24(3.5%)、現在入院中37(5.3%)、自宅療養中68(9.8%)、普通生活564(81.4%)であった。1年以内に退院したものは、その後1年以内に社会復帰したものが72%、1年以後に退院しその後1年以内に社会復帰したものが82%であった。在院期間が2年以上の症例は、菌陰性化の時期がおそかつたものが多く、現在も治療を受けているものが多く、普通生活をしているものは少なかつたが、2年以内の在院患者では、入院期間の長短による化療効果、社会復帰の状況にほとんど差を認めなかつた。

B39. 肺結核患者の短期入院療法に関する研究 山本和男・相沢春海・笹岡明一・鈴木孝・山口亘(大阪府立羽曳野病)

化学療法の進歩に伴い肺結核治療上安静に対する評価は

変化してきたが、外来治療に菌、耐性の不検、治療の不規則、中断等の問題が多い現状では、中等度進展までの症例においても早期入院治療は有意義と考えられる。しかし従来のがくに国における入院治療は長すぎる傾向がみられ、これが入院阻害要因の一つとなつてきた。私どもは入院期間を短縮し、速やかに適正な外来治療に移行させることを目的に、早期退院を希望するものうち、化学療法により菌陰性化し、空洞が閉鎖あるいは空洞壁が菲薄化したもの、場合によつては菌陰性空洞例を6カ月以内に退院させ、その後の経過を観察した。今回直接検診した631例中、退院5年後までの悪化例は34例(5.3%)で、退院時の状態別にみると、入院時無空洞例では3.4%、空洞閉鎖例では6.6%、空洞残存例では8.0%であり、この成績は12~18カ月入院の対照群の遠隔成績と比較し、差を認めなかつた。

B40. 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843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18カ月までの中間報告である。入院時の症例構成(発見動機、医療費の区分、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、退院状況などについてその相互関係を報告しあわせて施設間にみられる差異にふれる。

B41. 東北地方における在宅結核患者の実態調査(Ⅱ) 活動性感染性患者について 〔国療東北地区共同研究班〕°小林六郎(東北地方医務局) 太田真(国療岩手) 沼畑哲三(国療青森) 松田徳(国療宮城)

表題についてさきに報告したが、5年後また東北全域にわたる44保健所管内の、46年末患者にI、II型非感染性移行者を加えて5%抽出、保健婦を通じて662名を個別調査、さきの調査結果と比較検討した。患者の性差はほとんど同じであるが、前よりな老齢化し、発病よりの期間の長い患者が著増した。菌陽性13.6%、陰性55.1%、うち菌所見判明者の陽性率は19.9%で前回の半ばである。商人の菌陽性率は高くなく、主婦のそれはいぜん高い。既往入院は67.2%で前回より高く、1年以上入院したもの、また外来継続中の患者も多くなつていいる。全患者のうち働いているものは55.2%で前回より少なく、菌判明者中陽性率は働いているものが16.2%である。入院しない理由としてあげたものは医師の指示48.5%で、家業、病覚なし等は前回より下回つていいる。医師の指示のうち、「外来でよい」が前回は上回つており、入院についての医師の意見に未だ適切でない場合もある。

B42. 最近の結核入院患者についての入院に対する困難性に関する研究 〔療研〕五味二郎・松宮恒夫

〔研究目的〕結核患者の入院期間の短縮には結核発病、

悪化の早期発見と、早期入院が必要である。本研究の目的は早期入院の阻害因子と入院に至った理由を明らかにするにある。〔研究方法〕1971年9月初より3カ月間に療研関連施設に入院した肺結核患者に対し、担当医と患者に調査用紙を渡し回答を求めた。入院支障の度合により、入院勧告後A群(直ちに入院)、B群(支障あるも1カ月以内入院)、C群(支障のため1カ月以後に入院)の3群に分けた。〔研究成績〕2,319例中C群312例(13.0%), B群541例(22.6%)でC群は他群に比し大阪地区

居住者、40歳代、国保世帯主、病型I・II型者、外来治療中悪化例、個人経営・農漁業・自由職業者等が多かった。入院を困難にした因子中C群は家庭事情、入院に対する忌避、外来治療による回復を期待、経済的事情、B群は空床なし、家庭事情、経済的事情が主な因子であった。入院理由は両群とも医師の説得が最も多く、説得の重要性が再認識させられた。自覚症状出現による入院も多かつた。

C 会 場

〔第1日 (4月2日)〕

結核菌・抗酸菌(1) (演題 C 1~C 3) 9時~9時40分

座長 小 川 政 敏 (国療東京病)

C 1. BCG ワクチン生菌検定における個人差 °高世幸弘・萱場圭一・小林竜夫・大宮司義明 (東北大抗研内科)

BCG ワクチンの効果を推定する重要な生菌検定において個人差が大きいののでその原因を知ろうとして、ワクチンの懸濁希釈時の手技の影響を調べた。同一ロットのワクチンを各人が同時に培養して、生菌単位数は2~3倍の差がみられた。希釈用液の分注を同一にしても、希釈時の振盪を弱くしても強くしても個人差は変化しなかった。振盪時間を数秒から30秒に変えてみると、振盪時間が長くなると生菌単位数は減少した。振盪時間を2~3秒にすることによって個人差を小さくすることができた。Tween 80 を用いて実験するとやはり差は小さくなった。個人間、各研究所間における培養成績の差とその差をなくすための実験も行った。

C 2. STC-Millipore Filter 培地による喀痰中結核菌の迅速検出について °林俊男・大熊達義・大池弥三郎 (弘大第2内科) 松井哲郎 (弘大保健管理センター) 及川光雄 (秀芳園小野病)

〔目的〕結核菌を含有する白色の Millipore filter を STC 添加液体培地に培養すると、その結核菌は紅色の斑点を生ずるので、これによって喀痰中の結核菌を短時間で検出することを試みた。〔方法〕喀痰 1~3ml に 2% NaOH を加えて 15ml とし、これをミキサーで約3分間攪拌して均等混濁液を得た。これを約30分間放置した後、その 1ml を取り出して、直径 47mm の白色の 0.8μ MF-Millipore filter で吸引濾過した。次に、この filter に蒸留水 50ml を注ぎ吸引濾過することを2回繰り返して、余分の NaOH を除去した。ペトリ皿中の吸収パッ

ドに STC-Dubos 液体培地 (STC 0.2×2⁻⁵% 含有, セファロリジン 20mcg/ml 添加, pH 6.6) をしみ込ませ、そのうえに、上述の filter を重ねて 37°C で培養した。なお同時に、この喀痰混濁液の一部をそのまま小川培地に培養した。〔成績〕培養 24~72 時間後に filter 上に紅色斑点が出現した。結核菌検出率は、小川培地のそれと近似した。〔結論〕喀痰中の結核菌を 1~3 日で検出する。

C 3. 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5報) STC 含有培地の耐性検査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〕今回は STC 含有培地を耐性検査に応用し、菌発育の早期判定に有用であるかどうかを検討した。〔研究方法〕0.01% (100mcg 1ml) STC 含有耐性検査培地と STC 非含有の培地を用い、主として間接法による耐性検査を実施し、2, 3, 4 および 6 週に菌発育状況を観察した。検討した薬剤は SM, INH, PAS, KM, EB, RFP (TH, CS, CPM, VM) である。〔研究成績〕各種薬剤培地とも STC 含有培地において 1~2 週早く菌発育を観察しえたものはかなりの率に達する。特に比較的少数に存在する耐性菌をより早期に検出するうえに STC 含有培地は有用であった。〔結論〕STC 含有培地を耐性検査に応用することによって、各薬剤培地上の菌発育を早期に観察しえたものが少なくない。コロニーの着色による、コロニーカウントの容易さをあわせ考えると、STC は耐性検査において最も有用であろう。

結核菌・抗酸菌(2) (演題 C 4~C 6) 9時40分~10時15分

座長 徳 永 徹 (国立予研結核)

C 4. 人型結核菌フェージ (pH) の患者株に対する溶菌成績—陽性株の病歴調査 °須子田キヨ (東女医大微生物) 長田富香 (同中検細菌)

〔目的〕人型結核菌の保存菌株に特異的に強い溶菌成績を示す pH フェージは患者から分離された結核菌に対しては溶菌率が低い。この相違について、今回は溶菌陽性

株の患者病歴について調べる機会を得たので、その関係について検討した。〔方法〕中検細菌部において分離された人型結核菌を、1%小川培地に継代、37°C 2週間培養後、スポット法により完全溶菌を示すものを陽性とし、これらの病歴を調べた。〔結果〕当病院からの90株中、陽性は10株、このうち5株は同一患者からのもので、外科的肺結核の治療を過去に受けており、残り5株は、リンパ節、骨、関節、糖尿病等を主訴とし、検査の結果、結核症と診断されたもので抗結核剤の投与を受けていない。他院からの陳旧肺結核患者からの菌株は陰性であった。これら陽性率の差が患者側、特に耐性菌の有無によるものか、継代培養による菌側の変化によるものか、なお検討を続けている。

C 5. 人型結核菌の型別に関する2~3の要因 閱義憲・北原康平・伊勢宏治・中野正心・原耕平(長崎大第2内科) 楠木繁男・中島直人(国療長崎)

今回われわれはD34ファージの力価の安定性および軟RVAの重層の是非を検討した。①ファージ力価の測定: BK₁ およびD34ファージをハートインフュージョン培地に1ml中10⁸にして、約4°Cの冷蔵庫に保存し、1週間ごとに力価を測定したところ、4週目よりD34ファージは、10⁷と力価の減弱をみた。しかしBK₁ファージは、5週目で10⁸/mlであつた。一方、1年間約-15°Cで凍結保存したBK₁およびD34ファージについてみると、BK₁は約1/1,000に、D34ファージは約

1/100の力価の減弱をみた。②RVA培地上に、被検結核菌と軟RVAを混合した場合と、被検菌液のみをまいた場合との発育状況を40株ずつについて比較した。重層した場合は、全株培地全面に均等に菌が分布していたが、菌のみの場合は、2株が地図上に菌は分布していた。2週間後に4株は重層した群よりも菌液のみを植えた群が肉眼的に明らかに良好な発育をした。③武谷らのバクテリオシンを用いる方法についても検討中である。

C 6. ヒト型結核菌のバクテリオシン型別 武谷健二・常盤寛(九大細菌)

従来、抗酸菌の産生するバクテリオシンについての報告はみられなかつたが、われわれは昨年第IV群非定型抗酸菌の多くが、バクテリオシンを産生していることを見出した。この知見に基づいてヒト型結核菌のマイコバクテリオシン型を試みた。バクテリオシン感受性菌は第IV群迅速菌のATCC系9株を指示菌として選択し、ヒト由来結核菌を抗菌パターンによつて10型に型別した。現在149株の結核菌を型別すると、4型、2型、7型、1型の順で検出され、抗菌パターンは安定である。また同一患者から時期を異にして排菌されたヒト型結核菌は同一のバクテリオシン型を示した。したがつて、バクテリオシン非産生株は総数の約12%にすぎないことから、この型別はヒト型結核菌のバクテリオシン型別法の疫学的応用の可能性を示している。

結核菌・抗酸菌(3) (演題C7~C9) 10時15分~10時50分

座長 有馬 純(北大結研)

C 7. 各種の因子がRifampicinの結核菌最低発育阻止濃度に及ぼす影響に関する研究 °田村昌敏・山崎彰・田村敏行・高野了(国療新潟)

1%小川培地と10%Albumin加Kirchner半流動培地を用いて、抗結核剤のMICに影響を及ぼす各種因子のうち、①培地のpH、②接種菌量、③培養期間、④培地の保存温度と保存期間が、RFPのMICに及ぼす影響に関する実験を行い、次の成績を得た。RFPのMICは、①培地のpHがアルカリ側において、小川培地では低く、K半流動培地では高く表現されてくる。②両培地とも接種菌量が多ければ高く、少なければ低く表現されてくる。③両培地とも培養期間が長くなるほど高く表現されてくる。④両培地とも調製後の保存温度が高いほどきわめて早期に、また保存期間が長くなるほど著しく高く表現されてくる。保存温度による影響は、K半流動培地より小川培地のほうがいっそう顕著であつた。⑤培地のpH 6.8、接種菌量10⁻³mg、調製直後の小川培地

4週培養では10mcg/ml、K半流動培地3週培養では0.25mcg/mlであつた。⑥培地の保存温度が、5°Cの場合には、両培地とも調製後8週まで、20°Cの場合には、小川培地では4週後、K半流動培地では6週後まで、30°Cの場合には小川培地では1週後、K半流動培地では2週後まで、力価の低下は認められなかつたが、37°Cの場合には1週後力価は低下し、小川培地では40mcg/ml、K半流動培地では0.5mcg/mlであつた。

C 8. ナイアシンテストペーパー「北研」の検討成績 大里敏雄・清水久子(結核予防会結研)

〔研究目的〕新たに作製されたナイアシンテストペーパー「北研」の有用性について検討した。〔研究方法〕菌の発育した培地に加えた滅菌精製水に直接テストペーパーの下端を浸し、20分後にペーパー上部の桃色の着色の有無、濃淡を観察して判定する。一方ペーパー挿入前に別の試験管に一部移しておいた抽出液を用いてベンチジン反応を実施しペーパー法の成績と比較した。〔研究

成績] テストペーパー法で陰性のものはベンチジン法でも陰性を示し, ベンチジン法 (+), (++) のものはペーパー法はいずれも桃色に着色して陽性の成績を示した。またベンチジン法の反応の程度とペーパー法の着色の濃淡はほぼ相関し, 両法の成績はかなりよく一致した。[結論] ナイアシンテストペーパー「北研」は従来のベンチジン法とよく一致した成績を示し, 手軽でシアン吸入の危険がない。

C 9. ナイアシンテスト濾紙法の改良 佐野敬元・田村奈保美・小川辰次・斎藤嘉鶴 (北研)
結核菌と他の抗酸菌の鑑別のためナイアシンテストが常

用されている。結核菌検査指針にはプロムシアン, ベンチジン法が記載されているが, この方法は毒性のある液を使用するため危険であるし, その操作も複雑である。これらの欠点を除くため最近 William ら, その他の研究者により濾紙法が報告されている。われわれの方法はナイアシン抽出液に浸すことにより橙色を濾紙上に発色させるようにした。この方法はプロムシアンを使用しないし, 抽出液を取り出さず, 集落の発育している培地に挿入することにより標準のプロムシアン, ベンチジン法とほぼ同様な成績を得ることができた。最低発色量はナイアシン 5mcg/ml であつた。

要 望 課 題 (a)

結核における免疫(1) (演題 C10~C14) 1時~2時30分

座長 齊藤和久 (慶大微生物)
大島駿作 (京大胸部研)

C10. 新生児胸腺摘出マウスおよび新生児マウスにおけるアジュバント活性 °小橋修・斎藤玲子・田中渥 (九大胸部研)

[目的] 新生児マウスおよび新生児期胸腺摘出マウスにおけるアジュバント活性の解析。[方法・結果] 生後 3, 7, 14, 21 日および 28 日に抗原 SRBC 1×10^8 腹腔注射および WD 50mcg 腹腔注射し 4 日後の脾細胞で Jerne の plaque 法を行つた。plaque size は生後次第に大きさを増し, 21 日以後はほぼ成熟マウスと同程度の大きさになつた (九大細菌武谷・野本らの報告に一致した)。一方アジュバント使用群は 1~2 週齢では対照とほとんど同じ大きさであつたが, 3~4 週齢では対照より大きなプラクが出現し「A」活性が認められた。生後 24~36 時間以内に胸腺摘出したマウスに, 4 週齢で抗原感作を行つたが「A」活性は出現しなかつた。[結論] 生後まもないころの胸腺細胞にはアジュバント効果が認められなかつた。

C11. 結核菌アジュバントの作用様式—AD6 の注射局所および所属リンパ節に及ぼす影響について °斎藤玲子・田中渥・小橋修・杉山浩太郎 (九大胸部研)
アジュバントの作用メカニズムについて, White ら, Taub らは局所および所属リンパ節の腫大を重視している。

われわれはアジュバント作用の発現に関する注射局所および所属リンパ節の役割をみるため, 結核菌の有する抗原性などの諸作用を持たず, アジュバント活性のみを有する AD6 を用いて, マウスの foot pad に注射後, 局所および膝窩リンパ節の変化を経時的に観察した。

その結果, アジュバント物質 AD6 のみの注射では,

局所および所属リンパ節の腫大は認められなかつたので, このような腫大とアジュバント活性は関係ないと思われ, この点で White ら, Taub らと異なる所見を得た。このような腫大は結核菌の有する他の作用によるものと思われ, 特に所属リンパ節の腫大は, 抗原によつて引き起される反応と考えられる。局所組織像についても検討中である。

C12. PPD による plaque formation °桂義元 (京大胸部研細菌血清) 桜美武彦・上坂一郎 (京大第 2 内科)
plaque 法で抗体産生細胞を検出できるようになり, 抗体産生の動態に関する研究は飛躍的に発展している。われわれは結核菌感染における抗体産生反応に plaque 法が応用できないかと考え, 結核免疫で最も重要視されている抗原である PPD に対する抗体産生細胞を plaque 法で検出することを試みた。塩化クロームでヒツジ赤血球に PPD を吸着させたものを用いて, 免疫したマウスの脾細胞中に plaque forming cell を検出することができたので報告する。血中抗体価との相関, あるいは cell-mediated-immunity の出現との関連に関する仕事は現在進行中である。

C13. 結核菌感作マウスにおける流血抗体産生と細胞性免疫との関連について (第 1 報) °村岡静子・武谷健二・野本龜久雄 (九大細菌)

結核菌感作マウスにおける抗 PPD 抗体の動向と感作リンパ球による細胞性免疫反応の動向間の関連性を調べる目的で実験を行つた。流パラ懸濁結核死菌を皮下接種した場合, 高い抗 PPD 抗体は産生されにくく, 2~3 週後に BCG 生菌を静注追加免疫しても, ほとんど追加免疫の効果が観察されなかつた。次に生菌 BCG 1mg を,

X線骨髓細胞処置後 10 日目のマウスに静注すると 4 日目ころから 2 週目ころまで比較的高い抗 PPD 抗体が産生されていた。しかし X線骨髓細胞処置マウスに流パラ死菌皮下接種を行つても 2 週目までに抗 PPD 抗体の産生はなかつた。一方胸腺摘出, X線骨髓細胞処置群では, BCG 生菌静注後も全く抗体産生はなく, 流パラ死菌皮下接種前感作後も, BCG 生菌追加免疫後も抗 PPD 抗体は認められなかつた。以上のようなことから流パラ死菌皮下接種感作では, 対応する T-細胞が, 速やかに大部分細胞性免疫に対応する成熟分化した細胞にまで進められてしまい, このとき BCG 生菌で追加免疫しても B-細胞と協同して抗体産生へと進める helper T-細胞が不足し, 抗体産生の増強が起りにくいのではないかと考えられる。

C14. 肺結核症における IgE 値について °山口道也・吉田明彦・森下淳夫・田原実・桂戴作・長谷川徹・中島重徳・萩原忠文 (日大第 1 内科)

[目的] 肺結核症における血清 IgE 値を測定し, 気管支喘息を中心としたその他の呼吸器疾患と比較することにより, 肺結核症と即時型アレルギーの関連の有無などについて検討を加えようとした。[方法] 当呼吸器科外来に通院および関連病院に入院中の肺結核患者 200 例と, 対照として気管支喘息 250 例その他について, indirect single radial immunodiffusion method によつて血清 IgE 値を測定した。[成績] 気管支喘息のアトピー型では血清 IgE 値は高値を示し, 感染型でも 30% は 340 unit/ml 以上を呈した。また間質性肺炎例でも, ほぼ 80% は 340 unit/ml 以上を示し, 慢性気管支炎その他の呼吸器疾患も感染型喘息に近い血清 IgE 値を示している。それに対して, 肺結核症の血清 IgE 値は 340 unit/ml 以上を示すものはほとんどなく, 病型・排菌・経過その他ともほとんど無関係で, 健常者とほとんど差異はなかつた。さらに IgE 以外の免疫グロブリンについても比較検討した。

結核における免疫 (2) (演題 C15~C22) 2 時 30 分~5 時

座長 田 中 渥 (九大胸部研)
野 本 亀 久 雄 (九大細菌)

C15. BCG 接種による結核免疫, 特に BCG 接種定期化に関連しての基礎的検討 °青木正和・高井鏡二・大里敏雄 (結核予防会結研)

モルモットを用い, BCG 接種定期化に関連するいくつかの問題について実験的検討を行つた。① BCG 10^{-6} ~ 10^{-2} mg の 4 段階接種実験では, 生菌単位 1.6 コではツ・アレルギー, 免疫ともにみられず, 16 コ以上では明らかな免疫効果が認められた。② BCG 10^{-6} mg 接種後 1 年 9 カ月にはツ・アレルギーは 19 匹中 17 匹で消退, 10^{-5} mg 接種群では 16 匹中 6 匹で消退した。しかし 2 週後に再びツ反応を行うと, いずれの動物のツ反応も増強し, 明らかな booster 効果が認められた。攻撃感染に対しては, 10^{-6} mg 接種群も免疫を示した。③ BCG 10^{-6} mg を 1 回接種した動物と, 3 週間隔で 3 回接種した動物では, 免疫の程度に差異を認めなかつた。④以上の実験すべてにおいて, 攻撃感染前のツ反応の強さと免疫度との相関を検討した。いずれでも BCG 接種量を異にした動物群を全体としてみればきよい相関を示すが, 個々の動物についてみればツ反応の強さと免疫度との間に相関関係は全く認められなかつた。

C16. 無菌マウスの結核遅延型アレルギー °山崎省二・上田雄幹・染谷四郎 (国立公衆衛生院)
昨年の本学会において, 同系統の無菌マウス (GF) と普通マウス (SPF) に牛型結核菌を静脈接種し, GF と SPF

の抵抗力を臓器内菌量および病変で比較し, GF の抵抗力が低いことを報告した。この所見から両者の感染に伴う免疫学的過程が異なるのではないかと疑問をもち, GF, SPF, GF を Conventionalize したもの (W-Cv) および大腸菌を GF に monoassociate したもの (E-mono) につき, 結核菌感作後の foot pad 反応, macrophage migration inhibition test (直接法) を比較し, flora の有無と遅延型アレルギーの関係を調べた結果, GF は結核菌に対する遅延型アレルギーが障害されていること, また E-mono および W-Cv では遅延型アレルギーがある程度回復することを認めた。

C17. 動物におけるツベルクリンアレルギーの Transfer Factor °大島駿作・泉孝英・佐藤篤彦・辻周介 (京大胸部研)

動物におけるツ・アレルギーの Transfer Factor については今日なお不明の点が少ない。われわれは結核死菌により感作および Challenge (静注) を行つたモルモットの脾細胞抽出液を実験材料として Transfer Factor の本体について研究を行つた。抽出液の Sephadex カラムによる分画実験によつて活性因子の分子量は 15,000~60,000 と測定された。また Trypsin により失活するという成績より本体は蛋白様物質であり, その活性は体液低分子成分の阻害を受けることが明らかとなつた。さらに Donor を ^{60}Co で 800r 全身照射すると脾細胞中

の Transfer Factor が流血中に遊離するという現象が認められた。この成績はさきにわれわれがウサギの肺胞滲出細胞抽出液中の Transfer Factor について報告した成績とほぼ一致している。

C18. ツベルクリン皮内反応内における macrophage activation °安藤正幸 (熊大第1内科)

遅延型アレルギー (DH) の macrophage activation に及ぼす影響を検討するため次のごとき実験を行った。家兎に BCG 皮内接種を行い、初感染群、再感染群を作成、この両群に感染後—1, 0, 3, 6, 10, 13日目にツベルクリン (ツ) を皮内注射し、24時間あるいは48時間後にツ反応局所を生検、同局所に遊走してきた mononuclear cell (MN, 主に macrophage) の hydrolytic enzyme β -galactosidase の activity を組織化学的に検討した。なお感染1日前に Tritiated thymidine を静注、骨髄から血中を経て組織に遊走する MN を fixed macrophage と区別した。その結果、ツは非免疫学的に病巣内の MN を activate するが、主に fixed macrophage が activate された。他方ツに DH を有する個体では fixed macrophage および血中由来の MN も同程度に activate された。このことは反応局所にツ以外に macrophage を activate する因子が長時間存在することを示しており、これらの因子は DH の process 中に生じたと考えられた。

C19. マクロファージ内結核菌の増殖に及ぼす感作リンパ球と可溶性抗原の影響に関する実験的研究 豊原希一 (結核予防会結研)

[目的] 非感作マクロファージ (nsMa) 内結核菌の増殖に及ぼす感作リンパ球 (sL) 可溶性抗原としての PPD, TAP さらに sL と PPD, TAP の混合培養濾液上清の影響を *in vitro* で検討する。[方法と成績] 健康モルモットより肺胞マクロファージ (nsMa), BCG 感作モルモットの脾より感作リンパ球 (sL) を採取する。sL を 199 培地に培養し、これに PPD, TAP を加え 48~72 時間後に上清を濾過 (AF₁) し、さらに濃縮 (AF₂) する。MEM 培地を用い nsMa に結核菌 H₃₇Rv を感染させ、これに sL, PPD, TAP, AF₁, AF₂ 溶液を加えた実験群をつくり 6 日まで毎日、標本を取り出しチールネルゼン法で染色し Ma 内菌増殖をみた。その結果、添加群では程度の差はあるが nsMa のみに比べ細胞内菌増殖が阻止された。このようなことから sL は PPD, TAP のような可溶性抗原の存在下にマクロファージ活性因子様物質を生産し細胞内菌増殖を阻止すると考えられた。

C20. 類上皮細胞巢の形成と結核免疫 安平公夫 (京大胸部研病理)

結核菌の菌体成分に対する組織アレルギー反応を検討した結果、Arthus 型壊死分界肉芽形成反応をひき起すものとして、ツ多糖体、PPD, ロウ D 鹼化水溶部、さらに死菌および脱脂菌、ツ型肉芽反応を起すものとして TAP, PPD, ロウ D 鹼化水溶部の F II, F III, 類上皮細胞巢を形成するものとしてロウ D, アセチルロウ D, アセチル化死菌, ロウ D 鹼化水溶部とそのリポイド部の混合物, F II または F III と AD6 の混合物等をあげることができる。弱毒菌の接種時に類上皮細胞巢が頻度高く発生し、また強毒菌でも適当な化学療法剤の使用で同じ状態をひき起すことができる。以上の事実を総合して、Arthus 型壊死病変は菌増殖に伴うその多糖体の遊離を示し、類上皮細胞巢の存在は、菌体破壊に伴うロウ D 抗原の遊出または露出を示すものと考えられ、後者は結核免疫の組織表現とみなされる。

C21. 実験的結核性空洞抗原の解析 °前田秀夫・山村好弘・小川弥栄・金綱史至 (国療刀根山病)

実験的結核性空洞抗原であるリポ蛋白質をセファデックス LH 20 のカラムクロマトグラフィーにて、脂質画分と親水画分とに分画した。空洞形成抗原にはこの両画分の存在が必要なが明らかになった。さらに脂質画分の代りに結核菌細胞壁を用いて検したところ、細胞壁単独では、結核性肉芽腫様変化が発生したが、空洞の形成には至らなかったが、前述の親水画分と細胞壁の共存で、肉芽腫変化を伴った空洞形成を認めることができた。またこれらの動物の流血中の抗体を検するとともに肺胞内細胞の PPD 等に対する遊走阻止反応との関連をも追求した結果を報告する。

C22. 抗 cord factor 抗体による cord factor の細胞毒作用の中和 加藤允彦 (国療刀根山病)

結核菌の毒性糖脂質 cord factor (6, 6'-dimycoloyl α -D-trehalose) は *in vitro* でマウス腹腔滲出細胞および腹水ガン細胞に対して細胞毒作用を示す。この作用は sulfolipid-I (2, 3, 6, 6'-tetraacyl- α -D-trehalose 2'-sulfate) によつて著しく増強される。また cord factor および cord factor+sulfolipid-I の細胞毒作用は、正常マウス・ウサギ血清や血清アルブミンおよびグロブリンによつて中和されない。しかしながらウサギを cord factor-メチル化牛血清アルブミンで免疫して作製した抗 cord factor 血清および抗 cord factor γ -グロブリンは、cord factor と cord factor+sulfolipid-I の細胞毒作用を完全に中和する。以上の成績から、抗 cord factor 抗体の cord factor 毒性および感染に対する防衛作用が、細胞のレベルでも明らかにされた。

〔第2日 (4月3日)〕

疫 学・管 理 (1) (演題 C23~C27) 9時~10時

座 長 城 戸 春 分 生 (結核予防会福岡県支部)

C23. わが国における結核地域格差の将来予測に関する試み——日米の地域格差推移の比較によって 〇柳川洋・重松逸造 (国立公衆衛生院疫学)

日本の国内 (府県別) における将来の結核地域格差を明らかにする目的で現在の府県別あるいは米国国内の州別結核地域格差を過去の結核死亡率, 罹患率と関連して観察した。その結果, 日本で現在高結核死亡率を示す地区は5年前, 15年前, 25年前の結核死亡率も高くなっており, この点はわが国より15年進んでいる米国白人, 10年進んでいる黒人の場合も同様であった。また結核罹患率についても, 現在わが国で高率のところは過去の結核死亡率, 罹患率が高くなっており, 特に男においてその傾向が強くなっていた。この傾向は米国白人にもみられた。以上の成績より, 現在のわが国における結核地域格差は20年以上も前の影響を強く受けていることが示された。また10年以上進んでいる米国の地域格差推移より, 将来のわが国における地域格差に現在の地域格差が強い影響を与えるだろうことが示唆された。

C24. ABCC-予研成人健康調査受診者における肺結核発生状況 中村健一 (ABCC 統計部)

原爆被爆の肺結核発生に及ぼす影響および ABCC が1958年以降, 広島・長崎両市で実施している成人健康調査が, 受診者の肺結核管理に果している役割を検討するため, 本研究を行った。成人健康調査を2回以上受診したもので, 初回受診時無所見または治癒所見のみのものを, 以後の肺結核発生状況を調査し, 被爆線量別, 年次別, 都市別, 性別, 被爆時年齢 (生年コホート) 別の発生率を算出した。また発見の場所, 発見後の治療状況などを, 発見時病型や排菌有無別に検討した。総観察人年は154,997, 発生患者数は146で, 発生率は0.094%であった。主要成績は, ①被爆線量と発生率の間に相関関係は認められない, ②両市間の発生率に差はない, ③経年的減少傾向は認められるが男子はあまり著明でない, ④男子の発生率は女子の約3倍である, ⑤新発生患者の83%は成人健康調査で発見された, などである。

C25. 結核療養所の職員の肺結核発病調査 〇塩沢活 (結核予防会結研附属療) 鳥尾忠男 (結核予防会結研) 当療養所の職員の肺結核発病の実態を知る目的で, 昭25~46に集団検診または自覚症状による受診で肺結核発病と認めた職員について検討した。発病者とは観察開

始時のX線検査で胸部に異常所見のないものまたは学会病型V型のみを認めたもので, その後のX線検査により学会病型II~IV, H, PIなどの所見を示したものである。発病率を100person years rate でみると, ①観察年度別では, 昭25~30では1.17, 昭31~35で0.48, 昭36~40で0.23, 昭41~46で0.11と漸減し, ②職種別では, 検査技師が1.45で最も高く, 看護婦0.49, 事務0.28, 医師0.20の順である。③発病者は21名で, 既往BCGの有無とツ反応の経過からみると, 既陽性発病13名, 陽転発病7名, 不明1名である。既陽性発病13名の職種別発病率をみると, 検査技師0.96, 事務0.28, 医師0.20, 看護婦0.14の順になり, 検査技師の発病率が高いことが注目される。

C26. 東京都における中小企業の肺結核の実態 (第12報) 政管健保請求書による調査 〇北沢幸夫・浦屋経宇 (社会保険第一検査センター)

健保検診による要医療率は昭和40年の0.72%より昭和46年の0.17%に低下したが, 今回は政管健保被保険者にかかわる請求明細書を調査し, 肺結核で治療中のもの (受療者) 観察中のものを年齢階級別に調査したので報告する。新宿社会保険事務所が管理する被保険者10,843名の性別年齢構成は男7,666名, 女3,187名で15~39歳7,544名 (69.4%), 40代1,437名 (13.2%), 50代1,237名 (11.5%), 60歳以上663名 (6.1%) である。受療者は男60名 (0.78%), 女15名 (0.47%), 計75名 (0.69%) である。15~39歳35名 (0.46%), 40代16名 (1.11%), 50代13名 (1.05%), 60歳以上11名 (2.09%) である。このうち関東以外の受療者は8名おり, 入院治療中の者が15名いた。観察中のものは61名 (0.56%) である。昭和46年度の健保検診による要医療率は0.17%であるが, 間接受診率68.2%, 精検実施率69.9%である。この要医療率の99%の信頼限界の上限をとると0.408%となり, 受療率0.69%よりもやや低い。

C27. 都内総合健保における結核検診成績 (第2報)

〔総合健保医療研究会〕高山孝光・田寺守・栗田棟夫・大気寿郎・大島多喜太・塚本華子・斉藤重熙・塚田徹・奥田英道・千葉胤夫・大槻義夫・杉浦清・池田信太郎・大武裕男・浦野俊雄
都内の総合健保組合 (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、回答を得た16組合の45年度の結核検診成績を集計、前年と比較し、中小零細企業の結核の実態を知ることを目的とした。①対象の背景因子：総人員約550,000名、総会社数約12,000社、1社当たり平均43.5名、50歳以上12%、29名以下の会社の占める割合は70%、男は77%である。②集検実施状況：集検実施率76%、集検受診率65%、精検受診率82%、昨年提唱した有効受診率は53%で、前

年とはほぼ同様であつた。会社の規模別の実施率、受診率はともに小さい会社ほど低率であり、年齢別受診率は高齢ほど低率であつた。③集検成績(12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前年とはほぼ同様であつた。④発見前のX線診断との間隔別に新要医療者の病型を検討した。⑤集検実施上の困難要因についても検討した。

疫 学・管 理 (2) (演題 C28~C32) 10時~11時

座長 島 尾 忠 男 (結核予防会結研)

C28. 高齢者の肺結核 °渡辺定友・久保宗人 (国療村松晴嵐荘)

最近の国立療養所の入院患者の年齢構成をみると、高齢者の割合が増加している。国立療養所村松晴嵐荘に昭和33~46年の14年間に入院した肺結核患者のうち、60歳以上の割合は昭和33年の2%から昭和46年の23%と逐年増加している。これらの患者の発見動機は、自覚症発見が65%、検診発見が29%、その他が6%で、他の年齢層とはほぼ等しい。入院時の排菌状況は陽性が53%で、これも他の年齢層と大差はない。しかしレ線所見をみると、有空洞例が65%、高度進展例が43%と、他の年齢層に比較して病状進展例が多い。これは新発見の症例においても発見時すでに他の年齢層より進展例が多い。入院後の治療効果において、排菌の陰性化はほぼ他の年齢層に等しい効果を得られるが、レ線所見の改善は他の年齢層に比較して劣る。向後高齢患者の検診発見に努め、感染源の危険を免除する必要がある。

C29. 地域老人健康診断における胸部X線所見について 大川日出夫 (永寿総合病内科)

当院では昭和41年から毎年秋に老人健康診断を実施しているが、昭和47年は65歳以上の男女393名が受診した。検査項目としては血圧、検尿、検便、末梢血、赤沈、肝機能検査、血液化学検査、胸部X線、胃間接X線、心電図を行つている。今回は胸部X線所見を検討し、地域高齢者のいわゆる老人結核の実態、および他の胸部疾患を調査したので報告する。対象は一部入院あるいは通院治療中のものを含む393名で、男186名、女207名、65~69歳155名、70~79歳213名、80歳以上25名であつた。肺結核症として治療中のものは男では、60歳代2名、70歳代7名、80歳代1名で計10名であつた。女では60歳代1名、70歳代4名、80歳代になく計5名であり、女の60歳代に新発見で治療を必要とするもの1名が認められた。肺腫瘍に関しては、治療を受けたもの1

名、肺癌手術後1名、転移性肺癌1名、肺癌疑で検索中のもの1名であつた。

C30. 現行結核対策の評価と改善への試み °三沢博人 (新潟県巻保健所) 本間ムツ (新潟県衛生部) 島尾忠男 (結核予防会結研)

現在日本で行われている結核対策を評価し、改善を図るために、巻保健所管内の1967~71の新登録患者について分析を行つた。新登録患者の60%が症状があつて医療機関を訪れ発見されており、1年以内にX線検査を受けたものが48%みられている。菌検査は86%に実施されており、陽性率は28%である。新患1人を発見するに要する経費は、住検・職検で16万円、学検で90万円に達し、今後の患者発見方策は、集検を漸次ハイリスクグループにしぼるとともに、有症状者の受診を促進する措置をとる必要があることを示している。新登録患者を3年以上追求した成績では、結核死2%、菌陽性2%で、3年以上治療を行つたものが23%みられた。医療費は1人平均49万円で、菌陽性空洞例138万円、菌陰性非空洞例22万円であつた。毎月末に患者の受療状況について医療機関に定期連絡をとり、放置患者に対して措置をとることによつて、治療をより確実に行うことができる。

C31. ツ反応による中学校3年生の結核感染率の推定 松島正視 (群大小児)

小林はBCG接種者から結核感染者を選び出す基準として、初回部位で行つた反応が、接種後6カ月以上で卍の場合、および2年6カ月以上で卍の場合を感染による陽性とみなすことを提案した。演者は、かりにこれの2倍以上の厳しい基準をとり、接種後2年以上で卍の場合、および5年以上で卍の場合のみを感染による陽性として、中学校3年生の結核感染率を推定しようとした。群大教育学部附属学校(小・中学校連続)の中学3年生554名を対象とし、BCG接種の正確な記録と、初回部位で行つたツ反応の強さから、上記の基準に従つて判定する

と, 1970年75.3%, 71年81.3%, 72年77.8%が感染者と推定された。上記の基準にも問題がある可能性もあるが, わが国の小児は, 学童期の間に, かなり高率に感染していることが考えられる。

C32. 結核予防は曲り角にきていないか, 特に BCG 接種について 疋田善平 (拳の川診)

公害のない環境のよい, 結核患者の少ない地域にも, 10年1日のごとき, 幼児よりの BCG 接種がはたして必要なものかどうか, またお役目的に行っている BCG 接種のツ反陽転率は教科書通りなのか。当地区保育園および

小学校健康簿よりツ反応成績を年齢別に, また BCG 接種者のツ反応推移を調べてみて, BCG 陽転の低いのに驚き, 対照に京都市内某小学校と比較した。また自分自身が念入りに BCG 接種を行つてみたが, ツ反応陽転は高くなかつた。しかし年齢差があり, 特に幼児では10%強であつた。ゆえに結核感染源の少ない地域での BCG 接種は義務教育終了前数年間に強力に実施し, 全員陽転にして世に送るのがより効果的と考える。これが実施には結核に堪能な地区担当医と所轄保健所長の協力が必要である。

生 化 学 (1) (演題 C33~C35) 1時30分~2時10分

座 長 庄 司 宏 (阪大微研)

C33. Cord factor と sulfolipid の協同作用 加藤 允彦 (国療刀根山病)

結核菌の毒性糖脂質 cord factor (6, 6-dimycoloyl- α -D-trehalose) はマウスに対して遅延性致死毒作用を示し, マウス肝ミトコンドリアの構造と機能を *in vivo* および *in vitro* で障害することを従来報告した。最近結核菌から分離, 同定された sulfolipid-I (2, 3, 6, 6'-tetraacyl α -D-trehalose 2'-sulfate) にはマウスに対する毒性は全く認められないが, cord factor の毒性を著しく増強する作用がある。この機序をミトコンドリアの呼吸とリン酸化反応に対する両糖脂質の作用を追求することによつて検討した。その結果, sulfolipid は cord factor のミトコンドリア機能に対する阻害作用を促進すること, および sulfolipid 単独の作用は, 血清蛋白によつて中和されるが, 両糖脂質の協同効果は中和されないことを明らかにした。

C34. コード・ファクターのピラジナマイド・デアミダーゼに対する影響 戸井田一郎 (結核予防会結研)
マウス肝のピラジナマイド・デアミダーゼ活性は, 結核感染またはコード・ファクター注射によつて著明に減弱するが, コード・ファクターのこのような作用の機作を検討した。酵素活性はミクロソームに最も高いが, 可溶性分画にもかなりの活性が存在し, コード・ファクター注射によつて活性の細胞内分布は影響されない。ミクロソーム分画と可溶性分画とから別々に酵素の部分的精製を行い, 牛血清アルブミンの賦活作用の少ない標品を調整し, この標品に対する肝脂質各成分の阻害効果をみた。コード・ファクター注射によつて肝の全脂質, 可溶性分

画の全脂質は著明に増加し, 可溶性分画では総コレステロール以外の他の成分の増加がみられた。これらのうち, シリカゲルカラムクロマトグラフィーで2%エーテルで溶出する部分と, メタノールで溶出する部分とに, 可溶性分画より部分的に精製したピラジナマイド・デアミダーゼに対する阻害がみられた。

C35. 肺結核症における血清 catalase の消長 児玉 充雄・内村実・佐藤剛人・鮎橋建夫・田近毅・池口栄吉・萩原忠文 (日大第1内科) 小出朝男・河合忠 (日大臨床病理)

[目的] 近年, 血清学的検査技術が種々開発されてきたが, 肺組織に関連する血清化学的検査法は意外に少ない。われわれは肺組織の病的崩壊時に, その性情・程度によつて, 血清化学的にいかなる差異を呈するかを種々検索してきたが, この意味で今回は特に血清 catalase の消長を追求した。[方法] 肺結核症の発病時から治療後の各時期および病型について, 血清 catalase (比色測定法) (以下血清「カ」と略す) を測定し, 比較検討した。[成績] ①われわれの測定した健常者 (75例) の血清「カ」値は, $64\sim 114 \mu\text{mole/ml}/25^\circ\text{C}/\text{min}$ であつたが, 活動性肺結核症では, 健常者より高く, 肺癌より低値であつた。②活動性肺結核症を排菌の有無および病型別で血清「カ」の上昇度を比較すると, 有排菌および広範囲な病巣を有する症例ほどその値は高い。しかし病巣の回復で血清「カ」値は低下し, 治癒期および陈旧性肺結核症のその値は, 健常者とほぼ同値であつたが, 線維化の著明なものでは上昇が認められた。

 生 化 学 (2) (演題 C36~C37) 2 時 10 分~2 時 30 分

C36. ラット肝ミトコンドリアに対する Rifampicin およびその誘導体の作用 和知勤・[○]井上豊治・内能美義仁・伊藤三千穂 (国療近畿中央病)

Rifampicin (RFP) は広い抗菌スペクトルを有し, 結核領域におけるすぐれた治療効果は多数の報告により明らかである。しかし一方, RFP の結核患者に対する使用症例が増加するに従つて, 各種の副作用が報告されており, 今後その増加が予想されるので副作用発現の機序解明が望まれる。こうした観点から, RFP の Host に対する生物作用を明らかにするための一手法として, 肝ミトコンドリア (Mt.) の呼吸系に対する RFP とその誘導体の作用を調べた。RFP と 3 種の誘導体のうち, Rifamycin AF (RFM-AF) は正常ラット肝 Mt. の呼吸を促進し, 呼吸調節および酸化的リン酸化能の著明な低下が認められた。また Mt. の潜在性 ATPase 活性を促進し, ATP-³²Pi 交換反応を著明に阻害する。これらは RFM-AF が Mt. の呼吸系に対し脱共役的に作用することを示すものであるが, さらに Mt. の ion transport および形態変化に対する影響等もあわせて, RFP とその

座長 加藤 允彦 (国療刀根山病)

誘導体の作用について考察する。

C37. Mycobacterium smegmatis の viomycin (VM) 耐性株にみられる性状の多様性について [○]庄司 宏・山田毅・増田国次・山之内孝尚・堀三津夫 (阪大 微研)

M. smegmatis から数株の VM 耐性株を分離し, それらの無細胞蛋白合成系に及ぼす VM の阻害作用を検討して, これらの株の VM 耐性機構は, 低度耐性の 2 株 (E, M) ではリボゾームの 30S subunit に, 高度耐性の 1 株 (A) では 50S subunit に局在していることを前回の本学会において報告した。これらの 3 株は蛋白合成阻害作用をもつ種々の抗生物質に対する感受性を異にしている。VM 低度耐性の E 株から VM 高度耐性株を分離し, これらの株の他種抗生物質に対する感受性に多様性があることを認め, またリボゾームにおける耐性局在部位の検討を行った。VM 耐性株は他の抗生物質に対して種々の耐性を示すとともに, リボゾームにおける耐性局在部位にも異なつた性状が認められた。

 そ の 他 (1) (演題 C38~C41) 2 時 30 分~3 時 20 分

C38. 肺結核に続発せるアスペルギルス症の診断における沈降反応の意義 [○]工藤 慎・米田良蔵・石原啓男 (国療東京病)

最近肺結核に続発するアスペルギルス症がかなり多く見出されるが, 早期診断は必ずしも容易ではない。そのスクリーニングの有力な手段として, アスペルギルス培養液を抗原とする免疫拡散法が注目され, われわれも前回の本学会に成績の一部を発表したが, 今回は引続き症例をふやし, XP, 菌培養等の臨床所見との関連を検討した。その結果, 本法は XP や菌所見の明らかな場合には大部分陽性を示し, また本法が陽性の場合には経過観察により本症であることがあとでわかることが多かつた。したがつて肺結核が硬化傾向をもつ場合には, 本法で繰り返しチェックすることによりアスペルギルス症を早期に発見しうるものと思われる。

C39. 肺結核と肺菌球症 [○]浜野三吾・田島洋・菅沼昭男・山田剛之 (国療中野病)

肺真菌症, ことに肺結核治療後の肺アスペルギルス症

座長 楠 木 繁 男 (国療長崎病)

について自験例の検討を行った。自験 70 例中肺結核が関係したと思われるものは 70% である。診断法としてはレ線所見による菌球の証明, 排菌状態, 病理学的検索等によつた。以前に結核菌の排菌を認めたが菌陰性空洞の状態に到達し, その後の経過において菌球の出現を認め, かつその間のレ線資料の完備した 18 例について感染時の所見と思われるレ線像について検討した。レ線上菌球の確認に先立つて硬化壁在空洞においては空洞の不透明化, あるいは空洞の拡大, 縮小等があり, また多房性薄壁空洞例では空洞の不透明化およびその周辺肺野の萎縮像が菌球出現の 2~9 ヶ月前に認められた。このことは菌陰性空洞の経過中にレ線所見上の空洞像の変化がある場合には真菌感染を疑うべきであることを示唆するものであろう。

C40. 妊婦肺結核について [○]堀江和夫・田島玄・野中拓之・鶴沢毅・山田充堂 (関東通信病呼吸器)

第 44 回総会で, 妊婦肺結核は初産後 6 ヶ月が要注意であると報告し, 以来産後悪化防止につとめてきた。最近

10年間延べ14,465人の妊婦の胸部X線写真中有所見者325(2.4%),うち産後半年以上追跡できた291人中,妊娠中無治療のものから11(学研C型9,D,O型各1,4.0%)の産後悪化をみた。最近3年間では初産後悪化例はないが,3回産後の2例があり,まだ悪化0とはなしえていない。妊娠中要治療例は26(9.0%)で,A型1,B型14のうち5例人工中絶を行つた。中には胎児への影響を恐れて服薬を拒否するものがあり,一方入院加療中にもかかわらず悪化をみた1例があるので,不安定病巣のあるものには格別の注意が必要である。また調査対象外の妊婦で感冒として放置され,早期発見の場を失し重症化した例があり,防護を行えば胸部X線撮影の胎児への影響はないので,この際結核軽視の風潮を打破するとともに,妊婦検診および妊婦肺結核管理の徹底が要望される。

C41. 肺結核症とインフルエンザとの関連性(インフルエンザに関する研究,第27報) 岡安大仁・池田種秀・広井克仁・中村敏雄・勝呂長・萩原忠文(日大第

1内科) 越永重四郎(東京都監察医務院)

[研究目的] 肺結核症に及ぼすインフルエンザ(以下「イ」)の影響についての報告は少なくないが,その実態は現在なお必ずしも十分明らかではない。われわれは,すでに両者の相互影響性について臨床ならびに実験的に検索し,報告してきたが,これらをさらに以下のように新たな観点から究明しようとした。[方法] 全国国立療養所に対するアンケート調査,東京都監察医務院剖検例中,「イ」肺炎死亡例の肺結核症合併例の検索,入院中肺結核症患者の「イ」による死亡例の再検討などを中心とした。[結果] 肺結核症に及ぼす「イ」の影響は特に低肺機能者に強いことを再確認するとともに,全国国療のほとんどの施設で現在も「イ」予防接種を施行していること,また副作用も健康人と差のないことなどを知りえた。また監察医務院の「イ」肺炎剖検例では,肺結核症既存者が低率であり,これらは患者分布その他の特殊事情などが推測された。

そ の 他 (2) (演題 C42~C44) 3時20分~4時

C42. 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)

肺結核に糖尿病の合併した場合,糖尿病の治療が優先することは昔からいわれているし,またわれわれも本学会でしばしば主張しているところである。今回は両者合併時の食事療法について発表する。成書には合併時の食事は,糖尿病単独の場合よりもカロリーを多めにし,インシュリンを使用するよう記載してあるのがほとんどである。しかし,われわれの臨床経験によれば,その必要はなく,糖尿病単独の場合と全く同様に行つてならん支障はなく,たとえば肥満者は低カロリーで体重を減少させても,肺結核の経過は至極順調なのである。以下症例を提示してその理由を述べるが,両者合併時の食事は,患者の標準体重にkg当り30cal与えれば十分である。それ以上の必要はなく,むしろ悪影響がある。

C43. 肺結核と糖尿病(続報) [国療中央共同研究班スクリーニングテスト部門] 高瀬朝雄(国療銀水園)

全国の国療共同研究班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つた。第12回(昭和47年1月):男5,797名,女2,838名,男女合計8,635名のうち男123名,女30名,男女合計153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6,197名中523名(8.4%),女2,960名中152名(5.1%),男女合計9,157名中675名(7.4%)

座長 立野誠吾(札幌大呼吸器)

である。第13回(昭和47年7月):男5,144名,女2,572名,男女合計7,716名のうち男75名,女21名,男女合計96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5,518名中449名(8.1%),女2,694名中143名(5.3%),男女合計8,212名中592名(7.2%)である。

C44. 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)

糖尿病(DM)が肺結核(TB)に対して,負の因子であることは明らかであるが,国療共同研究として細菌部門を担当したので報告する。年齢構成は40歳代197例,50歳代232例,60歳代194例で全患者の75.7%を占めている。排菌例は820例(男646例,女174例)で男女比は3.7:1である。またDM先行群120例(14.6%),DM,TB同時発見群116例(14.2%),TB先行群584例(71.2%)であり,TB先行群が主である。空腹時血糖170mg/dl以上のTB病型はB型125例で最も多く,BC型37例,C型36例,F型32例等であつた。このうちコントロール良好群は菌陰転率が81~56%と高いのに比し,不良群では30~22%と低く有意差を認めた。耐性出現率は84.6%であり,しかも多剤耐性が35.2%を占めていた。したがって肺結核治療とともに糖尿病コントロールを必ず行うべきと考える。