

特 別 講 演

[4月1日 14時~15時 A会場]

座長 堀 三 津 夫 (阪大微研)

I. 結核感染における Cord Factor の意義

加 藤 允 彦 (阪大微研・国療刀根山病)

Cord factor は 1950 年に H. Bloch によつてはじめて有毒結核菌の菌体中に発見された特異な毒性脂質である。発見の当初は、結核菌の有毒菌株だけが産生する毒力因子 (virulence factor) であると考えられたが、その後多くの研究者によつて結核菌の有毒菌株のほか、弱毒株 (BCG)、無毒株および非病原性ミコバクテリアも cord factor を産成することが明らかにされた。更にノカルディアやジフテリア菌からも cord factor と同様の毒性脂質が分離され、今日この物質は放線菌属の細菌に広く分布する菌体成分であると考えられている。

結核菌の cord factor の化学構造は 1956 年に 6,6'-dimycoloyl- α , α' -D-trehalose であることが H. Noll らによつて証明された。この構造は T. Gendre と E. Lederer によつて合成により確認された。

Cord factor はマウスに対して遅延性の致死毒作用をもつ。すなわち 5~10 μ g の微量を数日おきに反復して腹腔内に注射するか、あるいは 50 μ g 以上を 1 回腹腔内に注射すると、マウスは次第に衰弱、消耗の症状をあらわし、著明な体重の減少を伴つて 1~2 週の間死亡する。1 回腹腔内注射による LD₅₀ は 50 μ g である。

このような cord factor の特徴的な遅延性毒性の機序を明らかにすることを目的として、cord factor 中毒マウス肝ミトコンドリアの形態および機能的変化を追求した。その結果、cord factor が *in vivo* および *in vitro* において肝ミトコンドリアの膨化 (swelling) と膜構造の崩壊をきたすとともに、膜構造に依存する呼吸作用と共役リン酸化反応を阻害することを認めた。cord factor が結核感染において果す役割は、感染組織における呼吸と ATP 産生を持続的に抑制することによつて、結核菌の感染組織内における発育を促進することにあると考えられる。

この仮説を実験的に証明することを目的として、cord factor とメチル化牛血清アルブミン (methylated bovine serum albumin, MBSA) のコムプレックスを合成し、この抗原をマウスの足蹠あるいは皮下に免疫した。免疫マウスは、cord factor の反復腹腔内注射による毒性だけではなく、有毒結核菌の大量静脈内感染に対しても著

明な抵抗性の増強を示した。免疫マウスの肺および脾内結核菌の増殖は対照マウスに比べて抑制され、結核病変の形成も著しく阻止される。Cord factor-MBSA コムプレックスの感染防御効果は、結核感染に特異的であつてリステリア、ブルセラおよびサルモネラ感染には全く無効であつた。

Cord factor をミコール酸、アセチル化 cord factor, 6-mycoloyl- α -D-glucoside あるいは 6,6'-dimycoloyl sucrose と置き換えた場合、または MBSA を BSA に変えた場合には、cord factor 毒性の中和および感染防御作用は認められず、cord factor と MBSA の組合せだけが有効であつた。

Cord factor-MBSA コムプレックスを家兎の皮下に免疫し、血清中の抗 cord factor 抗体を沈降反応によつて追求すると、Freund's incomplete adjuvant とともに週 2 回、3 週間にわたつて免疫注射を続けたウサギの血清中に cord factor に対する沈降抗体が証明された。このような抗体を含むウサギ血清をマウスに連続注射すると、cord factor 毒性および結核感染に対する著明な抵抗性が認められた。

免疫血清中の抗体をゲル濾過および寒天ゲル内沈降反応を用いて分析した結果、この抗体は血清中の 19S IgM 画分に産生されることが証明された。

Cord factor のもつミトコンドリアの構造と機能を *in vivo* および *in vitro* で障害する作用は、抗 cord factor 抗体との結合によつて完全に中和される。

以上の成績から、はじめに仮定した cord factor の結核感染における役割が実証されたと考えられる。

すなわち、実験的につくつた抗 cord factor 抗体によつて、cord factor の毒性を中和すると、結核菌の宿主組織内における増殖は著しく抑制され、強い感染抵抗性が発現する。この事実は、少なくともマウスの実験的結核症においては、結核菌が組織内で増殖するのに伴つて cord factor が産生され、この物質の毒作用を基盤として感染が成立、進展することを物語ると考えられる。

Cord factor と沈降反応を示す抗体は、結核生菌感染動物、死菌感作動物および種々の病期にある結核患者の

血清中には証明されない。したがって、抗 cord factor 抗体と結核感染との間の関係は未だ明らかではない。この点に関しては、より微量の抗体を測定しうる方法を応用することによつて将来検討するべきであろう。

また現在まで得られた抗 cord factor 抗体は IgM 抗体であつたけれども、このことがハプテン性糖脂質に特異的な現象であるのか、あるいは免疫方法や血清採取の時期によるのかという点も未だ明らかではない。よりいっそう活性の高い抗体を効果的に産生させる試みとともに、抗体の性状と抗原・抗体反応のメカニズムを追求することも今後に残された課題であると考えられる。

む す び

結核菌の毒性糖脂質 cord factor (6,6'-dimicoloyl- α , α' -D-trehalose) とメチル化牛血清アルブミンのコムプレックスを抗原として抗 cord factor 抗体を産生させ、この抗体を用いて cord factor の結核感染における役割を追求した。抗 cord factor 抗体が *in vivo* および *in vitro* において cord factor 毒性を中和するとともに、マウスにおける実験的結核感染を防御することから、cord factor は結核感染の成立と進展に重要な役割を演ずることを明らかにした。

特 別 講 演

〔3月31日 13時～14時30分 A会場〕

座長 砂 原 茂 (国療東京病)

II. 結 核 病 学 の 未 来

1. 武 谷 健 二 (九大細菌)

結核病学の未来というテーマのもとに砂原会長の期待されたのは、30年～50年先を見通した高邁な展望であろうと思うが、残念ながらそれは演者の能力の及ばぬところで、ここには結核菌—抗酸菌の細菌学、免疫学の研究の現状において何が解決さるべき問題として提起されているか、また逆にそれらの研究が広い細菌学、免疫学の研究全般にいかなる意義をもつかなどという具体的な問題についてかなり自由な考え方に基いて紹介したい。

結核菌を含む抗酸菌という菌属は細菌の中でも特異な性格を備えている。すなわち *Mycobacterium* という名称が示すように分類学的に細菌とカビ(真菌)との境目に位置する最も高級な細菌である。したがって、種々の角度からみて特異な興味深い性状を示すわけで、極端に言えば、たとえ結核という病気がなくなることがあつても、結核菌の研究は多くの研究者によつて続行されること予想される。

一方、抗酸菌は多量の wax を含み、容易に遅延型過敏症ないし細胞性免疫を惹起するという特異な免疫学的な性格から、免疫生物学領域においても絶えぬ興味的となつている。

ここには大まかに、菌側と感染個体側との問題とに分けて考えよう。

I. 菌 側 の 問 題

抗酸菌の菌体成分とその抗原性や生化学的活性などの問題は山村教授が触れられると思うので、ここでは主として分類や型別の問題を取り上げる。

抗酸菌の分類、命名の問題は、IWGMTなる国際研究集団を中心に協同研究が進められているが、今後期待される大きな課題は、ヒト型結核菌の型別である。ファージによる型別はきわめて困難であるが、最近われわれに

よつて開発されたバクテリオシン型別は有望であり、今後の疫学的応用が期待されている。更に、この型別法はその他の抗酸菌にも適用可能と考えられるのでこれらについてふれる。

II. 個 体 側 の 問 題

個体側の問題は主として免疫生物学的観点からこれを捉えたい。

まず基礎的にはさしあたり遅延型過敏症と感染防御に関与する感作リンパ球の異同などが第1の興味ある問題となるであろう。また最近の免疫遺伝学の進歩は組織適合性遺伝子と関連をもつ免疫応答遺伝子(Ir-gene)の存在を明らかにした。結核においても、従来しばしば問題となつた BCG 難陽転者の本態など、Ir-gene の問題は HL-A 抗原分析と関連させて将来多くの問題を提起する可能性を含んでいる。

一方、最近類の tuberculoid 型は細胞性免疫が強く、逆に lepromatous 型は強い抗体産生を示すことが明らかにされている。このような病型出現の本態について、われわれは重症カンディダ症などによる経験から、一種の免疫デビエーション様現象を考えている。この仮説によれば、このような病型の相違は細胞性免疫を感染防御の主体とする感染症に共通と考えられるわけで、結核症においても、このような考え方を導入して病型を考えることも興味深い今後の課題と考えられる。

また結核など細胞性免疫を感染防御の主体とする感染症の予防には古来弱毒生菌免疫が最も有効であり、生菌抗原には細胞性免疫を強く誘起する能力があるのではないかと考えられる。この問題を移植免疫における生細胞抗原の役割や、最近盛んになつた BCG による腫瘍治療の問題と関連させて考察し、将来への展望にふれたい。

2. 山 村 雄 一 (阪大3内)

結核病学の将来を論ずるためには、学問の将来における動向、人材の養成、研究や設備の整備、必要な財政措置などが重要な問題としてあげられる。

一般の生化学や分子生物学の進歩に伴つて結核菌や BCG を含むミコプラズマやその関連微生物の代謝や、酵素化学的性状はかなりくわしく研究されてきた。その

なかには乳酸の酸化的脱炭酸を行う酵素のように結晶化されて特異な化学的性状が明らかにされたものもあるが、他の一般微生物に比べて特にミコバクテリアを使うというメリットがあつたかどうか。

抗生物質や化学療法剤と関連して、これらの薬剤の結核菌に対する抗菌性のメカニズムや、感性菌と耐性菌の生化学的機作、薬剤の代謝と有効性などを明らかにするために、結核菌を中心として生化学的研究がかなりくわしく行われてきている。

そのほかミコバクテリアは免疫学的にかずかずの興味深い性質をもっている。遅延型アレルギー、細胞性免疫、リンフォカインの産生、アジュバント活性、アジュバント関節炎誘起作用などであるが、最近には抗腫瘍免疫誘起作用まで証明されている。これらの生物活性と菌の化学的成分との間の関係を明らかにし、その機作を研究する方向は大きく残されている。

結核病学を専攻するものは、結核菌と結核症を中心課

題とすることは当然のことであるが、それとともに広く類縁の微生物についても比較生物学的研究を行い、更に菌の代謝、菌の免疫学的性状、宿主側の要因などを狭い視野からではなく、生化学、分子生物学、免疫学、遺伝学の立場から追求する必要がある。

また結核症の研究は宿主を無視しては成り立たない。外来性感染に対する宿主の防御機構、免疫学的応答の能力と様式、宿主の代謝の防御力に対する影響、化学療法剤や抗生物質の宿主体内における代謝の様式などを明らかにする必要があるであろう。

アジア、アフリカその他世界の各地における状況を考えると、結核症はまだまだきわめて重要な人類の疾患である。わが国の結核研究者の質から考えると、広く世界的に指導的立場にたつ配慮が行われてよいであろう。そのためには研究所と病院をもつ、国立の設備の十分にととのつた結核センターの設立が望ましい。

3. 岩 崎 龍 郎 (結核予防会結研)

私の分担は臨床、疫学および結核対策の分野の今後の研究を主とするものと心得る。したがって山村、武谷両教授の分担される基礎的アカデミックな研究とは異なつて、あくまでも人の結核を対象とした、応用的な研究であり、終局目標を結核の撲滅においたものである。

現在われわれは結核と闘う道具として、予防から患者の診断発見および治療等にわたり一応整つたものをもっている。これらをほんとうによく駆使することができれば撲滅は可能な段階にきているが、それがスムーズに実現できないのはなぜであるかという研究が欠けている。

それは主にこれらの道具を広範に合理的に使用方法の研究であり、いわば operational な研究である。わが国では一般にこの方面の研究に興味薄いようであり、あまり価値ある研究と思つていない傾向があるようだが、外国で盛んな operational な研究の結果を取り入れるのみでなく、わが国の風土に適した合理的なやり方を産み出すことが必要で、結核撲滅のための今後の研究の中で第1に重要な研究分野である。

結核撲滅は既存の技術を全国的に合理的に実施することが operational に可能になれば、その実現は促進されるが、新しい技術の開発はこの operational な解決を容易ならしめよう。新しい技術の開発はもちろん基礎的分野の研究の協力を待つところが大きいのであるが、臨床自体の研究分野も広く残されている。これが第2の研究分野であり、従来わが国ではこの分野の研究は盛んに行われてきたが、この研究においても第1の分野で指摘した operational な考え方を base におくことが大切である。

第3の研究分野は基礎的な研究成果の中から必要なものを拾い出して、結核撲滅の対策のための一般的な使用に移して効果を発揮できるかどうかを検討することである。第2の研究分野に含まれるようにみえるかもしれないが、別にしたほうがよいと思われる。基礎的研究者が応用面はあまり考慮に入れないで、アカデミックな興味から行つた研究が、立場を変えて応用面から眺めると、珠玉のように光を放っている場合があるからである。

このような各分野の研究を進める場合に、結核対策が実際に実施に移される場合、たとえば物的人的資源も豊富で技術も進んでいる先進国か、その反対の状況にありながら、結核有病率は高い発展途上国かを考え、そしてまた世界の将来の結核問題は主として後者に残ることを意識しておく必要がある。

以上述べたような観点から私の分担領域の各種問題を各論的に述べてみたい。数年前のことになるが、本学会の関東地方会で当時の関東地方学会長藤田博士から、結核の今後の研究について意見を求められた際、Brit. Med. Res. Council の Tbc. Research Unit の当時の委員長であつた Dr. D'Arcy Hart が折よくも書いたものを紹介したことがあるが、今回も都合のよいことに昨年暮12月11日から20日までWHO本部で開催された結核のExpert Committeeの会合に招かれ、第9回のExpert Committee Reportをまとめ上げたのであるが、その際今後の結核対策推進のために優先的に取り上げるべき研究にも触れたので、それを取り入れて紹介することができる。

今村賞受賞講演

今村賞受賞講演

〔4月1日 13時30分～14時 A会場〕

座長 室 橋 豊 穂（国立予研）

1. ツベルクリン反応発現の機序に関する一連の研究

橋 本 達 一 郎（国立予研）

座長 辻 周 介（京大胸部研）

2. 健康人尿中の結核菌発育抑制因子の研究

大 島 駿 作（京大胸部研）

シ ン ポ ジ ウ ム

シンポジウム I

結核化学療法 の 考 え 方

〔4月1日 10時～12時 A会場〕

座長 山 本 和 男 (大阪府立羽曳野病)

司会のことば

山本和男

化学療法の進歩に伴って、結核治療に対する考え方が大きく変わりつつある。このときに当り、化学療法の実際についてのいろいろな反省を行って、あるべき姿を明らかにしたいという目的で、このシンポジウムは企画された。

1. 動物実験よりみた抗結核剤の投与効果

金井興美 (国立公衆衛生院微生物)

〔研究目的〕新抗結核剤の発見、開発のための動物実験、つまり前臨床試験としての方法論は、その過去の輝かしい実績によつてすでに評価が定まったといえる。しかし、その薬剤が実際に患者治療に使用されたのちに発生してくる投与技術上の諸問題に対して、動物実験がどの程度答えうるかはかならずしも明白でない。それは臨床を想定しての1つのモデルには違いないが、そこに設定された実験条件の単純さに対するものたりなさは、逆に、単純化できるがゆえに得られる解析の明快さへの期待感と同居することになろう。本シンポジウムにおいては、こうした現状を前提として、間欠療法の効果、そして慢性期におけるいわゆる microbial persistence に対する有効治療法の2点にしばつて行つた動物実験を報告する。

〔方法〕動物はすべて市販 dd 系マウスの雄を用いた。感染は尾静脈において行い、菌株は *M. bovis* (Ravenel) を主体とし、その他、*M. tuberculosis* (H₃₇Rv) そして SM 依存性の結核菌 18b 株を使用した。抗結核剤として SM, INH, EB, RFP を選び、RFP は飲料水に混じて経口投与としたが、その他の薬剤はすべて腹腔内注射とした。治療効果の判定は、経時的に動物をサンプリングして肺と脾を摘出し、その中の生菌数を定量培養法によつて測定し、感染菌数の消長を非治療対照群と比較することによつて認識した。

〔成績〕単一薬剤使用の場合、総投与量を同一にして週6回、2回、1回投与の効果と比較すると、週6回分割投与が一番効果的であつたが、EB, RFP, INH の週6回、週2回の投与効果の差は極めてわずかで、更に2剤以上

の併用によつて、この種の間欠療法は高く評価された。1回投与量を同一にしての間欠療法についても検討をすすめている。

また INH のごとく強力な抗結核剤も、resting の菌には有効でないことが、この薬の発見直後 Mackaness, Smith あるいは Schaefer によつて in vitro で証明されているが、このことは動物実験でも証明できた。この結果として、マウスにおいても microbial persistence が発現するが、これに対して RFP がかなり有効であることが実験的に観察された。これは SM 依存株を用いた実験によつて、RFP が resting の菌にも働くためであることが示唆された。

〔考察・結論〕以上の動物実験の範囲に限つて考えても結核感染の各進展時期、菌の生理的状态に応じて、薬の選択、投与方法が決定さるべきである。

2. 化学療法のリズム

長沢誠司 (国療東京病)

結核の化学療法においてリズムという言葉は間欠療法論文のなかで投薬のリズムが週2日とか週1日とかいうように使われているが週7日も1つのリズムであろう。そしてこれらは決められた治療方式のなかでの投薬のリズムであつて (小さいリズム)、1人の患者の化学療法全コースは、こうした治療方式のいくつかの組合せから成りたつている (大きいリズム)。この大小のリズムという観点から国療化研の対照試験の成績を中心に化学療法を考えてみたい。

1) 治療方式の比較：国療化研に限らずほとんどすべての対照試験は大きいリズムを6カ月とか12カ月とかにきめて、いくつかの薬剤の組合せによる治療方式の比較から始まつた。これによつて各薬剤および治療方式の優劣 (治療効果、副作用) が次第に明らかになると同時に (たとえば INH・PAS>SM・PAS, 3者>2者) 対照試験の適切なやり方も学びとつてきた (優劣をきめる物指し、症例の選びかた、脱落例の扱いかたなど)。

2) 100% 菌陰性化への試み：しかし優劣は決つても100% 菌陰性化の悲願を叶える治療方式はなかつたので強化3者、多剤併用、大量療法、ステロイド併用などの努力がなされたが小さいリズムの1つの治療方式だけで

はその目的を達することができなかつた (RFP を加えた初回治療は未知数)。結局症例の経過をみながら大きいリズムのほうを適切な時期に変更することが最良と考えられ、事実その対照試験で初回治療例においては光明が見いだされた。しかし RFP を手にした今日でも再治療での道は峻しい。

3) 今後の課題: 全例菌陰性化の方法が見つければ次は症例にあつた適正な無駄のない化学療法を道を探すことであろう。今までの対照試験のデータもこのために役立つはずである。再治療の問題とともに今後の課題であろう。

3. 抗結核剤の 1 回および分服投与法の比較

吾妻 洋 (国療中野病)

1) 抗結核剤の投与方法として、昭 43.3.1. 以来当院で施行している 1 日分の化療剤全部を 1 日 1 回に内服 (注射も同時に)。PAS は 10g 1 回に飲めない者だけ分 2 または減量) する方法と従来の分服法とを比較した成績を報告する。

2) 分服群は昭 41.3.1. から 1 年間、1 回群は昭 43.3.1. から 1 年間に入院した菌 (+) 例の入院後 1 年間に開始した化学療法を対象とした。化療期間は手術を加えた時点または化療を変更した時点までの期間とした。変更後の化療はその変更前が菌 (+) であれば新しく 1 例とした。併用中の化療剤を 1~2 剤中止して残りをそのまま続けた場合は変更としないが、新しく 1 剤を追加した場合は化療変更とみなした。

3) 上記の条件で集計した分服群は 352 例 394 化療、1 回群は 393 例 443 化療で両群の症例構成は性、病型、初回再治療別、空洞総径径、最大空洞径別共にはなはだ相似した分布を示した。

4) 同一化療を 6 カ月以上続けた症例の菌 (-) 化 (連続 3 カ月以上培養陰性) 率は分服群で 327 例中 272 例 83.2%、1 回群 348 例中 313 例 89.9% で 1 回群がやや良好であるが、統計的に有意差 (危険率 1%) を認めない。なお菌 (-) 化例の再排菌は 1 回のみ排菌も、他の療法に変更後も含めて分服群で 30 例 9.2%、1 回群 21 例 6.0% で 1 回群がやや良い。

5) 1 次薬のみの使用例、1 次薬と 2 次薬併用例、2 次薬のみの別の菌 (-) 化率も両群に有意差なく、使用感性剤数別、病型別、空洞の大きさ別でも両群間に有意差を認めない。

6) 菌 (-) 化までの速さは両群ほとんど一致する曲線を示した。

7) 化療期間 6 カ月未満例の化療変更理由は初めから耐性剤であると判明したのが大部分で、副作用による変更は分服群 67 例中 3 例 4.5%、1 回群 95 例中 4 例 4.2% にすぎなかつた。

8) 化療中止に至つた副作用 (一時的中止を含む) は薬剤別症状別では TH による胃腸障害だけが 1 回群に多く、他はすべて分服群に高率であつた。しかし統計的にはいずれも有意差を認めなかつた。

昭 46.7. および昭 47.11. の 2 回入院患者の服薬状況を調査した。PAS 10g 1 回に内服可能は PAS-Ca ではそれぞれ 89.5%、92.2% であり、Al-PAS では 73.9%、68.1% であつた。また TH 0.5g 内服可能は第 1 回調査で 78.4% であつた。

10) 昭 47.12. 当院に通院中の 1 回法の経験のある症例に対してアンケートを施行し、「1 回法のほうが服薬を忘れない」との返答を得たのは 1,166 例中 952 例 81.6% に達した。また現在 PAS 服用中のもものでは 534 例中 1 回法が忘れないは 77.3% を占め、しかも 1 回法が飲みやすいと返答したのは 318 例 59.6% であつた。

11) 以上抗結核剤の 1 日 1 回投与方法と分服法とは治療成績でも、副作用出現率でも統計的に有意差を認めないが、服薬を忘れることが少ない点で 1 回法は化学療法を確実に施行するのに有用な手段であり、推奨してよい投与方法と考える。

4. 適正な化学療法の期間

山口 亘 (大阪府立羽曳野病)

結核治療における適正な化療期間を明らかにすることを目的として、次の諸事項につき調査検診を行つた。① 長期治療患者の実態を究明すべく、大阪府下某保健所管内で 74 年末現在受療中患者の 20% に当る 4 年以上化療継続の 372 例につき、これまでの経過と公費負担申請時の X 線所見ならびに管理検診結果等から現状を分析した。これらのうち、化療期間が 4~6 年の 163 例 (44%) および 7~9 年の 113 例 (30%) ではともにその 65% が、また 10 年以上の 96 例 (26%) では 58% が十分要観察としてよいと考えられ、病巣が不活動性となつて後も、慎重のあまり長期にわたつて化療を続けられている症例がかなり存在することを認めた。② 治療を終了した初回治療 1,353 例と再治療 1,081 例の遠隔成績を直接検診により調査し、化療期間と悪化との関係を検討した。無空洞の初回治療例では、化療期間が 1 年 6 カ月までの症例における化療終了後 5 年までの累積悪化率は 12% であつたが、化療期間 1 年 6 カ月~2 年、2~3 年では 7% と低下し、これより 2 年前後の化療でよいと考えられる。再治療例では 1 年 6 カ月~2 年の化療でなお 16% の悪化率をみ、2~3 年でそれが 9% となることから、3 年前後の化療が必要となる。有空洞症例における空洞閉鎖後の化療期間と悪化との関係は、初回治療例は 1 年~1 年 6 カ月以上の化療で 10% 以下の悪化率となり、1 年 6 カ月程度の化療継続が必要であろう。再治療例では 1 年~1 年 6 カ月の化療でなお 13% と悪化率は高

く、1年6カ月～2年で10%を割り、初回治療より6カ月程度治療を更に続けるべきであろう。菌陰性空洞例では菌陰性化後3～4年の治療を必要とするが、今回の調査では3～4年の治療例でも16%の悪化率を認め、これらの症例中には、外科療法の適応となるものが多く含まれていたことを示している。③ RFPを併用した初期強化治療の化療期間への影響を検討するため、初回菌陽性有空洞症例67例にSM・INH・RFP併用療法を6カ月間行い、以後INH・PASで継続して12カ月で治療を終了し、対照群としてSM・INH・PAS併用で18カ月以上治療した67例を選び、両群の経過を比較した。治療開始後6カ月までのRFP併用群では、対照群に比し早期の菌陰性化とX線像の改善が認められ、また、その後の経過も対照群より良好で、初回治療も強化することによる、治療期間短縮化の可能性を示唆する成績が得られた。④ 再治療例に対するRFP投与の適正期間を検索すべく、RFP併用後6カ月以内に菌陰性化し6カ月でRFP投与を打切った72例と、12カ月間投与を継続した46例との治療6カ月以降の再排菌の状況を観察したが、両群のその後の再排菌率に大きな差を認めなかった。

5. 治療期間の短縮を考慮した薬剤の選択

木野智慧光 (結核予防会結研附属属)

結核化学療法における薬剤の選択が、副作用が相乗せず、また交叉耐性のない強力感性の3剤併用をもって治療を開始し、病状の安定をまつて副作用の比較的強い薬剤を落して2剤併用とし、更に安定度が高まれば単独治療に移行するという、いわゆるinitial intensiveの考え方に則つて行われるべきことはいうまでもない。またすでに発表されている各種化療方式に関する数多くの対照実験成績から個々の抗結核薬のランキングがほぼ決定されている今日、強力な方式にどのような薬剤を配合すべきかは自ら明らかである。

演者は、初期治療を強化すれば比較的早期に治療方式を減弱するという考え方を更に一步進めて、初期治療にSM・INH・RFP(SMのみ3カ月、他は6カ月間毎日)という現在考えうるもつとも強力な処方を導入し、その

後一次薬2～3剤併用もしくはINH単独治療を6～12カ月追加するという方式によつて、従来の一次薬標準3剤併用で治療を開始した時代の遠隔成績から決定された1.5～3年という標準的な化療期間を1～1.5年に短縮しえないものかどうかを検討しようと試みた。

残念ながら時間的な制約から本方式による治療の遠隔成績が学会発表までに得られないので、結核予防会化学療法協同研究会が過去十数年間追求した外来における軽症初回治療約2,200例、ならびに6年前から行っている同じ協同研究組織による菌陰性空洞約400例の長期観察成績から、治療開始時の治療方式が強力になるほど治療期間を大幅に短縮しうることを立証し、これに少数例ではあるがSM・INH・RFP方式による6カ月間の治療成績を加えて、上記の治療期間で治療目的を達成しうる公算の大きいことを類推した。

すなわち、新鮮な軽症肺結核(NTA軽度、学研B型)にあつては、一次薬標準3剤併用もしくはINH毎日・PASの2剤併用で治療を開始した場合の1～1.5年治療終了後の遠隔成績はSM間欠・PASもしくはINH間欠・PAS治療を2～3年行つた場合のそれを凌駕し、やや安定した軽症結核(学研CB型)では、3剤もしくはINH毎日・PAS治療6～11カ月後の遠隔成績がSM間欠・PASもしくはINH間欠・PASによる2～3年治療後のそれに匹敵することを明らかにした。また治療開始時排菌陽性の菌陰性空洞約400例について、菌陰性空洞成立後の累積悪化率が、菌陰性化に貢献した化療方式中に含まれる強力感性剤(PAS, PZA, SFを除く)の数が多ほど顕著に低下することを認めた(化療初再別、菌陰性空洞成立時の空洞壁厚別に検討)。

いつぼう塗抹陽性もしくは有空洞の未治療肺結核患者約50例に対するSM・INH・RFP毎日の治療成績では、3カ月以内に全例菌陰性化している。ただし、主として硫酸SMの連日投与による眩暈のため約1/4の症例が脱落している点が問題で、副作用軽減の工夫が今後の課題である。これにはSMの減量(1日量0.75g)もしくは複合SMの使用を再検討してもよいのではないかと考えている。

シンポジウム II

肺結核の残したもの

〔4月1日 15時～17時 A会場〕

座長 島村喜久治（国療東京病）

司会のことば

島村喜久治

この1つの国に結核が侵入し蔓延し消滅していくのに1世紀はかかるとして、1931年、Flatzek-HofbauerがKommen und Gehen der Tuberkuloseという本をあらわしている。日本も、明治以来、やつと、この世紀の伝染病を克服できるかという段階に達したようである。疫学的に、というのはマクロ的にみれば、これはこれでありなのであろう。しかし、ミクロ的に、個々の人間についてみた場合、その心とからだに何を残して、この世紀の伝染病は去りつつあるか。

嵐の通りすぎたあと、臨床医学は新しい課題ととり組まざるをえないのではないか。社会復帰できない回復者、社会復帰できても、自己の生命にとつても、家族にとつても社会にとつても多くの難題をかかえた回復者が、多数、嵐のあとにうめいているからである。これは老人医学の1つの課題ともいえるが、治療の過程の中で、こういう回復者を作らざるをえなかつたわれわれ結核医の責任も小さいとはいえないであろう。このシンポジウムは、次の目標をもつて行われる。

(1) でき上つた、こういう回復者の実態とそれへの対応の仕方。肺結核の回復と引きかえに新しい疾患を背負つた、こういう回復者に対して、何がこれからの研究課題となるか。

(2) こういう回復者を、今後は作らないような治療の仕方はないか。そのためには、肺結核治療の過程の中で何がこれからの研究課題となるか。このことは、肺結核以外の慢性疾患のこれからの治療にも役立つに違いない。

討論は、便宜上、4つに分けて行われるが、いうまでもなく、この4つの傷あとは、回復者という1つの人格の中に、それぞれの度合の差はあつても、しかと共存しているものである。

1. レ線所見と形態学

米田良蔵（国療東京病）

肺結核の治療は急速な発展をとげ、なかんずく化学療法においてはSMよりRFPにいたる数多くの抗結核

剤の開発により、肺結核の治療はきわめて容易となり、重症例における排菌陰性化もそれほど困難ではなくなつてきたといえる。排菌陰性化を契機として、肺結核は治療の経過をたどり予後管理の段階へと移るのであるが、これを肺病変の面からみれば、当然のことながらさまざまな病理形態学的変化（気管支拡張・瘢痕・線維化・浄化空洞・局所性肺気腫・気腫性嚢胞・胸膜肝臓など）が、それぞれに質的量的に複雑な組合せをもつて残され、これがひいては肺機能障害となつて残される。このような不可逆的な状態は、肺結核の後遺症ともいふべきものであろう。このような後遺症は呼吸器の特異性として、つねに感染の危険にさらされている。したがつてこれを基盤として、二次的にいろいろな病態を統発することは、日常しばしば経験することであり、しかもこのような二次的病態に対し、結核の再悪化と誤認しただけにその処置が遅れ、次第に重症化することもしばしば経験していることである。このような症例は近年やや増加の傾向にあると思われるが、いままでの知見を整理しその系統化を試みることは意義のあることと考える。

私は、肺結核の残したものと二次感染におけるレ線所見と形態との関連について、剖検肺および切除肺を材料として検討した。この問題を大別すれば、陰性空洞の問題、気管支拡張の問題、胸膜変化・瘢痕・線維化と局所性気腫・気腫性嚢胞の問題の3グループに分けて考えられる。陰性空洞については、興味あるレ線上変化を示すので、いわゆる空洞型の分類を試みた。この所見の主なものは、空洞壁の急激な肥厚とその縮小であり、このような空洞例にはアスペルギルスによる二次感染がきわめて多く、二次感染の初期診断の推定が可能である。この空洞変化について病理所見を対比した。また最もよくみられる気管支拡張については、気管支の結核性病変によるものと、肺実質の無気肺性萎縮によるものとあり、レ線上容易に証明しうるものと単なる強い索状影の集りとしてありその推定困難なものがある。かかる気管支拡張は、時には狭窄を伴い、また著しい屈曲を伴つており分泌物も貯留しやすく、二次感染には極めて好条件を有し、一般細菌はもとより真菌感染もしばしばみられ、アスペルギロームの発生も認められる。次には拘束性病変ともいえる胸膜変化・瘢痕化・線維化は、局所性気腫お

よび気腫性嚢胞を誘発することが多く、これがレ線上の二次変化として興味ある所見を呈することがあり、時にはこれが重症化し心不全への原因となる。これは二次感染のくり返しによる閉塞性障害の結果であろうと考えられるが、この点につき病理形態学の面から検索を行った。

2. 呼吸機能

長野 準 (国療南福岡病)

肺結核そのものは臨床的に多彩であるが、各種の治療によつてそれはまたいろいろの治癒像を呈してくる。その変化像がしばしば肺の機能低下につながり、呼吸不全に患者を陥れている。在宅患者、民間、国立施設を問わず、その死因の約 50% 弱が慢性心肺機能不全であることは、これを十分に物語つていよう。

演者はまずその実態を明らかにするために、肺結核後遺症としての呼吸不全の現状を明らかにする。幸い全国組織である国立療養所を対象にして、菌は陰転したが退院できないものの中で、呼吸不全によるものを調査してみた。死亡原因とは別の観点から把握できたように思われる。

次に肺結核の治療過程において、どのようにして呼吸不全につながるか、呼吸不全を来たす原因についてみる。長期化学療法時代前 (昭和 29 年 6 月以前) に発見された患者は、呼吸機能低下の多くは外科療法とくに虚脱療法と関係がある。しかし最近 5 年間の当院の肺結核治癒退院 882 名のうち、低換気能者は 204 名 (23%) で、入院までの期間、治療を背景にもつ入院時病型と、更に加齢、合併症と相関がある。この原因には、社会的、行政的いろいろの因子の解析が成り立つ。これらの低換気能者の約 5% 近くは、呼吸不全者であつた。すなわち hypoxemia か、hypoxemia と hypercapnia かを呈するもので、そのうちから CO₂ narcosis に陥るものもみられる。

以上の実態から、動脈血 Pco₂ を正常に維持させるための基準をどこにおいて、肺結核の治療を進めるべきか、機能的最小限の生存限界を考慮に入れて検討してみた。

機能的後遺症から今日までの肺結核をふり返つてみて、結核治療技術が進歩した今日においても、本症の早期発見と早期の合理的治療の開始に尽きる。それによつて長期入院療法あるいは外科療法が回避できるし、それは早期の社会復帰にもつながる。また当面する呼吸不全者に対しては早期の適切な呼吸管理を行わなくてはならない。高度の技術を修得するとともに、完備された RCU (呼吸集中管理) システムが望まれる。

3. 二次感染

岡安大仁 (日大 1 内)

〔研究目的〕抗結核剤および外科療法の進歩・普及により、肺結核症の子後は極めて向上したことは事実であるが、反面、結核治療に成功しても、後遺病変とともにせき、たんなどの愁訴に悩まされ、結局社会復帰が障害されている例が少なくない。これらでは、低肺機能とともに二次感染が主因をなすと推測されるが、従来この方面の検討は必ずしも十分ではない。そこで、二次感染の実態を究明し、その対策の一助とすることを目的とした。

〔方法〕① 発生頻度および population の検討：国療東京病院入所患者 (昭和 48 年 3 月末日現在) 685 例について、結核菌陰性化 6 カ月以上、病巣の振り 2 以上で、せき、たん (++) 以上などを条件に集計し検討した。

② 各二次感染症の究明：国療東京病院 その他施設に入院した肺真菌症 (特に肺アスペルギルス症)、緑膿菌感染症および非定型抗酸菌症などを中心に臨床的諸事項について調査した。

〔成績〕① 国療東京病院入所中の 685 例では、排菌陽性 278 例、排菌陰性 407 例で、後者のうち病巣の振り 2 以上は 250 例 (男 197 例、女 53 例) である。250 例中、せき、たん (++) 以上は 42 例 (全排菌陰性者の 9.4%、病巣振り 2 以上者の 16.8%) で、男 25 例 (8.2%、12.7%)、女 17 例 (16.5%、32.1%) である。年齢は 40~50 代が約半数を占め、男子がやや高齢である。42 例の病型は I 型 10 例、II 型 30 例、III 型 2 例で、菌陰性、病巣振り 2 以上でも病型の悪いほうに高頻度である。血沈中等度以上促進者 38%、% VC が 50% 未満が 66% で、これらのうち肺アスペルギルス症 (ア症) 10 例、緑膿菌感染 (疑を含む) 11 例、非定型菌排出 4 例、その他一般常在菌多数のもの 20 例をそれぞれ認めた。

② 肺アスペルギルス症 68 例の検討では、年齢は 40 歳代が最も多く、結核発病からア症発病までの期間が 10 年以上が 38 例 (56%)、結核菌陰性化からの期間は 2 年以上が 34 例 (48%) である。自覚症としてせき、たん、血たん、発熱例が比較的多く、胸部 X 線上菌球を確認しえたもの 32 例 (43%) である。% VC は約半数が 50% 以下である。抗真菌剤は必ずしも有効とはいえず、軽快ないし治癒は手術例に多い。

緑膿菌感染症は、膿胸ではしばしばみられるが、その他では比較的少ない。それらでは喘息様症状を伴うことが少なくないようであり、ア症に比較すると 1 秒率低下傾向が認められる。

非定型抗酸菌症は、結核発病との関連が必ずしも明確でないことが少なくない。これらのうち結核に続発したと思われる症例について検討し、発症および予後について 2, 3 の知見を得た。

〔結語〕 遺残病変が2以上の排菌陰性例では、種々の二次感染を伴いやすく、その後の病変を多彩にするばかりでなく、その治療は必ずしも容易ではない。肺結核症の早期発見・適正治療とともに、今後更に二次感染への関心を高め、その早期発見と的確な処置が要望される。

4. 心 理

深 津 要 (国療東名古屋病)

結核治療法の進歩は、患者の身体面には大きな幸いをもたらしたが、その精神面にもはたして望ましい効果をもたらしたであろうか、という素朴な疑問が残る。それで、

1. 約15年ほど前の結核患者の結核療養に関する心理傾向と、現在の患者のそれとの比較考察をした。

男323, 女184, 計507名の国療に在所中の結核患者を対象とし、15年ほど前に使用した心理傾向調査標識より14項目をえらび、その標識そのものを用いて調査した。

(1) 化学療法中に薬剤耐性がでて、ひき続き使用してほしいというのは約60%。

(2) 化学療法の効果が耐性面よりみてほとんど望めなく手術療法も不可能のときに、いわゆる療養3原則でいくというのは前より減じている。

(3) 回復に関する要求水準は前よりはひくく、将来への展望よりは現在へのかかわりがつよい。

(4) 結核治癒への確信と称するものは前よりは低率で心的耐力の低下が目立つ。

(5) 心的態度による結核症への心身相関的作用の肯定度については前回と著変ない。

(6) 将来に対し希望をもっているか否かの程度差は前回と著変ないが、肺の身体的条件により早急には退所

不能な患者がもつとも高率であることは意外であつた。また、そうした患者群は他群よりはつよく結核症好転について期待感をもっていることも意外であつた。

(7) 重症患者として今後も長期にわたりその状態が続き、いわゆる結核療養での1つの限界状況にある場合の構えの問題としては、心理的な昇華機制はよわく、依存傾向がよわく自主的な精神活動はよわい様相を示している。

その他の項目も含めて、これらについての諸成績を性別・年齢別・安静度別・排菌陰性持続期間別・退所の可否別(3群に分け)などの面より分析考察をしたが、全般的には次のCMI調査結果と類似した知見を得た。

2. CMI調査による考察としては、男女計160名を対象とし、排菌陰性のもののみ限定して行つた。最も注目されたのは、第Ⅳ群もしくは第Ⅲ群のものが、排菌陰性でかつ主治医から退所可能と診断され社会復帰をすすめられているのに、本人の心理的な構えからそれに応じようとしないうるグループに上の両群が多いということである。これは、結核病巣に対する結核医の目のそそぎかたと同じように、それら患者の心理面に対する目のそそぎと精神療法的接近の必要性を指向しているといえよう。

3. 結核医みずからのこれらの問題についての態度についての考察では、いわゆる肺機能障害あるいは二次感染を起しやすいなどの身体的に遺残症状のために社会復帰が容易でない患者についての一般的な考え方あるいは思考様式などについて問うた。

全般的にみて、患者も医師も結核症の身体的病変についての注目のみに傾り、療養即適応機種の練習というような精神面への考慮があまりにも弱く、自主的精神活動が低下している、といえよう。

一 般 演 題

〔第1日(3月31日)〕

一 般 演 題

〔第 1 日 (3 月 31 日)〕

A 会 場

化 学 療 法 (1) (演題 A 1~A 6) 9 時~9 時 55 分

座 長 山 崎 正 保 (国療刀根山病)

A 1. 結核菌の発育に不適当な条件と化学療法— (2)
炭酸ガス曝露と化学療法剤の効果 前川暢夫・中西
通泰・川合満・久世文幸・武田貞夫・賀戸重允・小田
芳郎・裏辻康秀 (京大胸部研内科 1) 池田宣昭 (国
療京都)

〔研究目的〕炭酸ガス曝露状態で抗結核剤の結核菌発育
阻止効果をみる実験を行った。〔方法〕H₃₇R_v 株, 10%
牛血清加キルヒナー培地を使用。シリコン被覆スライド
培養法 (SSC 法) を用い, 結核菌付着シリコンスライド
を投入した薬剤希釈培地系列をトキワ式炭酸ガス細胞培
養装置 (CO-2 型器) 内に入れ 5 L/h の CO₂ を流入さ
せ, 37°C で培養した。成績判定は薬剤作用開始後 3 週
間目に肉眼的に行つた。装置内で CO₂ と培地面とを接
触させる方法として, ① ガラスキャップ付小試験管列
② 細ガラス棒使用によりキャップを上方に支持する方
法, ③ キャップなし小試験管列, の 3 方法を用い比較
検討した。〔成績〕① の場合, 試験管にして 1~2 管 (薬
剤濃度にして 2~4 倍) 程度の差で CO₂ 曝露状態での
薬剤効果が非曝露状態に比し減弱された。② および ③
の場合も①とはほぼ同様の傾向を認めたが, 薬剤効果の差
は③で最も著明で以下②①の順であつた。薬剤による菌
発育阻止効果の差は特にみられなかつた。

A 2. 化学療法下全血の結核菌発育阻止 (第 4 報) 三
輪太郎 (国療東名古屋病)

化学療法下の全血を 25% に加えた全血寒天培地上で自
家菌の発育阻止があるか否かが, 耐性の有無と密接に関
連する点についてすでに報告したが, 今回はテスト施行
時の化学療法内容, 感受性剤の状況によつて成績がどう
変動するかを報告する。対象症例は新入院患者 150, 長
期在院者 60 例で, 方法は前報通り, 判定も ⊕ 強い阻
止, ⊕ 弱い阻止, ⊖ 阻止なしと同様に表現した。新入院
者中初回治療例で ⊕ 81%, ⊕ 16%, ⊖ 3%, 再治療例
⊕ 64%, ⊕ 12%, ⊖ 24% であり, 長期在院者 ⊕ 16%,
⊕ 21%, ⊖ 63% といずれも前報とはほぼ同様の傾向を示
す。希釈法で耐性を示した例の本テスト結果では, 使用
化学療法剤中感性剤なしのとき ⊖ 100% 近くになり, 感性

1 剤で ⊕ 36%, 感性 2 剤では ⊕ 62% と上昇する。こと
に EB, RFP 感性使用例では阻止が強くなり 30 例中 20
例に及んだ。EB, RFP のほか INH, KM, SM のうち 1 ま
たは 2 剤感性のとき阻止力強く, TH, CS, CPM, PZA,
SF は阻止力が弱い。

A 3. 肺結核症に対する化学療法の短期化に関する研
究 (第 1 報) 木野智慧光・亀田和彦 (結核予防会結
研附属療)

肺結核の化学療法の初期治療を強化することにより, 全
治療期間を従来より短縮しうるかどうかを検討する目的
で, 有空洞もしくは結核菌塗抹陽性の未治療初回治療例
に対し, 最初の 3 カ月を硫酸 SM 0.75~1.0g 毎日, 次
の 3 カ月は週 2 回, INH 10 mg/kg, RFP 450 mg を 6
カ月毎日の 3 者併用を行い, 7 カ月以降は排菌の推移と
空洞の状態から主治医の判断により SM 間欠・INH・PAS
の 3 者, INH・PAS の 2 者もしくは INH 単独治療に切
り替えて全治療期間を 1~1.5 年で終了して遠隔成績を
みることにした。また症例は十分でないが (50 例) 結核
菌培養で 3 カ月後にはほぼ全例が陰性化した。7 カ月目
以降の処方をも弱めても再排菌やレ線以上の悪化は現在のと
ころみられないので, 本法は治療期間の短縮を可能にす
る治療法で遠隔成績も期待される。しかし硫酸 SM の連
日使用のため眩暈を訴えるものが多かつた。有効な初期
強化治療も薬剤の副作用の点に問題が残されている。

A 4. 初回治療 3 者における毎日と間欠の比較 (第 16
次国療化研) 砂原茂一・長沢誠司 (国療東京病)

〔研究目的〕略。〔方法〕国療 37 施設の初回培養陽性例
に毎日法 80 例: INH 6 mg/kg 分 2 毎日+EB 1.0g 分
2 毎日+SM 1g 週 2 日, 間欠法 75 例: INH 15 mg/kg
分 2 週 2 日+EB 1.0g 分 2 週 2 日+SM 1g 週 2 日を
6 カ月施行。〔成績〕症例構成 (%) は毎日, 間欠の順で
年齢 61 歳以上 15, 16, NTA 高度 38, 43, F 型 0,
1, 3, 有空洞 75, 92, 4 カ月目からの脱落 14, 9。培養陰
性化率 3 カ月 84, 77, 6 カ月 99, 91%, NTA 高度では
毎 30 例, 間 32 例で 3 カ月 70, 66, 6 カ月 100, 83%。
治療効果がなく脱落した例 (間欠に 3 例) と 5 または 6

カ月目の培養陽性例を不成功例とすると毎 3.8%, 間 12.1%, NTA 高度では毎 6.7%, 間 25.0% である。〔考案・結論〕間欠群に有空洞例が多いことを考慮に入れても日本人では INH 大量 3者併用の週 2日法は毎日法に劣つているとみられる。

A 5. 初回治療不成功例の検討 望月孝二 (国療広島病)

肺結核初回治療例 2年間の入院治療において, 学研の治療目標に達しない, いわゆる治療不成功に終わるもの, どの程度にあるのか, この治療不成功例が, その後の長期治療によりどのような経過をとるのか, またどのような症例が治療不成功に終わるのかを検討した。初回治療 1,071 例中, 治療不成功に終わったものは 4.4% にみられ, これら不成功例は更に長期治療により, 71.5% が菌陰性化に成功した。すなわち初回治療では長期治療により治療不成功に終わったものは, わずか 1.0% にとどまった。しかし治療のみで治療目標を達したものは 72.0% で, 15% は手術にたよらざるをえなかつた。治療不成功例は治療前の X線所見, 細菌学的所見から, これを予測することは困難であつたが, 重症因子を多くあわせ

持つている症例ほど, 治療不成功に終わるものが多いことを知つた。

A 6. 副腎皮質ステロイドと結核症 堀江和夫・田島玄・野中拓之・鶴沢毅・磯山凱一 (関東通信病呼吸器) 副腎皮質ステロイド (CS) は, 化学療法の補助剤として, 重症結核や漿膜炎に用いられているが, 自験例について, その得失を究め, 適応を再検討した。1957 年から 1971 年まで 15年間に CS を併用したのは, 結核性髄膜炎 5 例, 粟粒結核 9 例, 湿性肋膜炎 63 例である。結核性髄膜炎は末期の 1 例を除き, CS 併用で治しえた。治療のみでは炎症が治つた後の癒着が致命的障害となるが, CS はこれを防ぐ効果があり, 絶対的適応である。粟粒結核は CS により惹起された場合を除き, 本来治療のみで十分であるが, 髄膜炎の合併を予防する目的で使われている。湿性肋膜炎は, 治療のみの 21 例と比べて, 病像の安定するまでの期間, 肺臓形成などの点で, その間に有意差がなく, CS 中止後, 治療のみの例では見られない rebound 15 例と Schub 3 例が見られ, むしろ適応外とするほうがよいと考える。

化 学 療 法 (2) (演題 A 7~A13) 9時 55分~11時

座 長 原 耕 平 (長大 2内)

A 7. 膿胸の内科的治療 永田彰 (県立愛知病)

当院で扱つた膿胸のうち内科的に治療した 30 例について検討した。結核に起因するのは 21 例, 非結核性は 9 例であつた。陳旧性膿胸はほとんど人工気胸・肋膜炎の既往を有し, 長年月経過した後に再燃発病する場合が多い。非結核性膿胸は肺炎に伴うのが多くかつ急性であつた。膿胸の治療は全身のおよび局所治療が必要である。結核性では全身的, 急性非結核性では局所療法の比重が高くなるが, 内科的治療でもかなりの効果を期待しうる。陳旧性で膿胸腔閉鎖が困難でも, 症例により定期的に局所療法を行いつつ社会復帰可能である。気管支瘻を有する例は二次感染が問題となるが, aspergillns 感染の 3 例中 2 例に局所療法で気管支瘻閉鎖に成功した。急性湿性肋膜炎, 急性膿胸はできるだけ早く肺の再膨張を計るべく局所療法にも努め, 陳旧性膿胸への移行を予防することが大切である。

A 8. 結核菌薬剤耐性検査の再検査を実施することの意義 [療研] 五味二郎・室橋豊穂・川村達他

療研は昭和 47 年の「入院時薬剤耐性の研究」において送付せられた抗菌薬 4,718 株のうち約 1,500 株を抽出継代し, 一次薬 3 剤の耐性検査を実施し, 各施設の日常検

査成績との比較検討を行つた。3 剤のいずれかに耐性である菌株は, 入院前治療なし群では, 14.5% と 8.8%, 治療あり群では, 49.2% と 38.5% で, 両群とも再検査の成績のほうが明らかに低率を示した。低下の割合は, なし群のいわゆる初回耐性に当たるものに著しかつた。以上の関係は, 3 剤それぞれの両成績を比較した場合にも同様であつた。しかし, 両成績が食い違い例を検討した結果, それらの食い違いの理由は単純ではなく, きわめて少数の例外施設を除外すれば, 療研参加各施設の日常検査成績は, 2, 3 の点に留意することにより, 高い信頼度をもつて利用しうるものと認めて良いことが明らかにされた。

A 9. 肺結核患者の入院時における薬剤耐性一昭和 47 年の調査成績と昭和 32 年より昭和 44 年にいたる 6 回の調査成績の比較 [療研] 五味二郎・島尾忠男・青柳昭雄・柳川洋・川村達他

療研は昭和 32 年以降 2~3 年ごとに, 一次薬 3 剤に関する表題の全国的規模の協同研究を実施してきた。今回は昭和 47 年における第 7 回調査の成績を加え, 性・年齢・病型・地域その他の要因との関連を, 推移を考慮に入れつつ検討したところを報告する。対象となつた新入院患

者の総数は約1万名, 入院時培養陽性者はほぼその半数で, 一次薬3剤に対する耐性は, 入院前治療あり群は昭和38年以降の減少傾向を持續して50%程度にまで下降したが, 入院前治療なし群では, 著明な変動はなく, いわゆる初回耐性の率は15%程度を示した。なお, これらの菌株について, 療研菌検査センターが, KM, EB, RFP 3剤の耐性検査を実施したので, その成績も付加したい。

A10. 人型結核菌の KM, VM, CPM, LVM, TUM に対する交叉耐性に関する研究—既往に KM が使用されている患者から分離した結核菌の各薬剤に対する感受性 斎藤健利・福原徳光 (東大医科研)

KM, VM, CPM, LVM, TUM 5剤間の交叉耐性の状況を知る目的で, 従来は試験管内で得られた各薬剤耐性菌についての成績を主として報告してきたが, 今回は既往に5剤のうちでは KM だけが使用されていると判明している患者分離菌44株について, 1%小川培地と Youmans 半流動寒天培地を用い5剤に対する感受性を同時に調べた。得られた成績を要約する: 小川培地上 KM 25 mcg/ml 以上で菌発育を示した22株についてみると, ことに KM 高度耐性株の多くは CPM と LVM に対しても耐性を示し, VM と TUM に対しては感性であった。Youmans 半流動寒天培地での成績もこれと類似したが, 小川培地で KM 比較的高度耐性を示した菌株のうち LVM には感性のものも多くみられた。また小川培地で KM 比較的軽度耐性のものは Youmans 培地ではほとんどの菌株が KM および LVM 5 mcg/ml でも完全に阻止されていたが, VM, CPM, TUM 5 mcg/ml のところでは菌の発育がみられた。

A11. 結核化学療法における肝機能異常について 河目鐘治・藤田真之助・佐藤信英 (東京通信病呼吸器) 初回治療肺結核77例に主として SM・INH・PAS および SM・INH・EB による化学療法を行い, 治療後24カ月までの肝機能の変動を血清 GOT, GPT, アルカリフォスファターゼ値 (AI-P) の測定により検討した。全例について GOT, GPT ともに治療後1~3カ月で約35~50%の異常例がみられるが, その後次第に減少する。しかし GPT については18~24カ月で再び24~35%の異常例がみられ, 一方 GOT では13%の低率であった。ま

た80単位以上の異常例は GOT では少数であり, これに反し GPT では最高20%に達している。AI-P の異常例は治療後次第に増加し, 24カ月で最高の24%に達するが, 全般に高度異常例はみられなかった。治療方式別にみると PAS 使用例は EB 例に比べ肝機能異常発生率が高く, また高度異常例も多い。更に肝機能異常のため治療途中にて PAS を中止しあるいは他剤に変更した症例では24カ月においても異常例が多かった。

A12. 新入院患者における抗結核薬の副作用 [療研] 五味二郎・山口智道 他

新入院患者に対する治療方式と, 薬剤による副作用の発現頻度について調査した。初回治療は231例で最も多い治療は3者併用であったが, 二次薬を含む治療も行われていた。再治療例でもまず行われる治療は3者併用であったが, 最初から二次薬を含む治療も多くその方式は56種類の多数であった。副作用の発現頻度は, 初回治療では231例中30.3%, 再治療では315例中27.6%であった。初回治療の3者併用のうち SM 毎日注射と間欠注射では, 毎日群のほうに副作用が多かった。再治療例における3者併用では薬剤変更を要するような副作用は初回治療より減少していた。副作用の種類では胃腸障害, 肝機能障害が最も多く, 初回治療ではアレルギー反応による発熱も多かった。各薬剤別の副作用発現頻度では INH が449例中0.4%, RFP が79例中1.3%, EB が233例中2.6%で少なく, SM は333例中9.6%, PAS は271例中10.3%, TH は53例中18.9%であった。

A13. 肺結核患者の尿酸値について (第2報) 血清尿酸値に及ぼす抗結核剤の影響 村田彰 (国療東京病) 昭和47年6月1日より5カ月間の内科病棟のみの新入院患者254名について, 6カ月間血清尿酸値を測定し, これら患者に実施された約24通りの化学療法との関係を検討した結果, PAS-Ca は尿酸値を低下させる傾向がみられたが, EB は上昇傾向がみられた。なお PZA は上昇傾向, RFP は低下の傾向がみられた。KM・INH Sinomin 併用では多少低下がみられたが2例のみで再検を要する。以上のことから, 治療開始前から高尿酸値のあるもの, 痛風患者, 降圧剤使用中の高血圧を合併する肺結核の治療に際し尿酸代謝の面からも一考を要する。

化 学 療 法 (3) (演題 A14~A19) 11時~11時55分

座 長 大 里 敏 雄 (結核予防会結研附属療)

A14. RFP の血中濃度について 永山能為・久世彰彦・大平昌好 (国療北海道第2)

RFP の服用時別 (食前, 食後) による血中濃度の変動を調べる目的で, 当療養所に入所中の肺結核患者30例

に, RFP を 450 mg 服用させ, それぞれの場合につき, 2時間, 4時間および6時間目の RFP 血中濃度を測定しえた食前および食後服用時の血中濃度の成績を比較検討した。① 服用後血中濃度のピークを示す時期は, 食前服用は2時間目, 食後服用は4時間目の症例が多かった。両者のピーク時の平均血中濃度は食前服用時が食後服用時より明らかに高かった。② 同一症例で服用時別の血中濃度を比べると, 4時間および6時間目の濃度が, 食後服用時のほうが食前服用時より高い値を示すのが約半数の例に見出された。

A15. Rifampicin 毎日と間欠治療症例の遠隔成績

山本和男・相沢春海・越智規夫(大阪府立羽曳野病) 河盛勇造・賞野重太郎・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2内) 立花暉夫(大阪府立病) 岩田直朔・福井茂(国療西奈良病) 影浦正輝(神戸市立玉津療) 赤松松鶴・山本好孝(国療愛媛)

RFP, PZA 未使用の多剤耐性有空洞肺結核患者 203 例を3群に分け, RFP 450 mg 毎日, PZA 毎日, RFP 450 mg 週2日・PZA 毎日, RFP 900 mg 週2日・PZA 毎日の処方で6カ月間治療し, 治療6カ月目に喀痰中結核菌が3カ月以上陰性を持続した症例について, その後2年半までの経過を追跡した。経過追跡症例は87例であり, これら症例は6カ月以後も引き続き二次薬の1剤あるいは2剤による治療を受けているが, RFP の継続使用例は14例であつた。再排菌は経過追跡開始時点から6カ月以内の早期に起つているものが多く, 再排菌例はRFP 450 mg 毎日群では6.4%, RFP 450 mg 週2日群では15%, RFP 900 mg 週2日群では5.6%に認められた。RFP 治療を6カ月間実施した後の菌の再排菌は比較的少なく, RFP 毎日治療群と週2日治療群の間には大きい差はみられなかつた。

A16. 再治療肺結核症に対する Rifampicin の長期使用成績—ことに菌陰転成功例の排菌の経過について [福岡 RFP 共同研究班] °篠田厚(九大胸部研) 重松善之・川上景之(国療福岡東病) 小嶋敏(国療南福岡病) 武田与平(国療田川新生病) 篠崎晋輔(県立嘉穂病) 岡井隆(県立遠賀病) 塩井芳尚(北九州市立松寿園) 千田昭(聖マリア病)

いわゆる重症難治肺結核症を主とする常時排菌再治療例に RFP 治療を行い, 4, 5, 6 カ月目の排菌がいずれも陰性であつたもの(陰転例)につき, その後の排菌の経過を調査した。現在調査を終えた時点での陰転例は, 調査対象120例中75例(62.5%)であつたが, このうち再陽転は14例(18.7%)で, 11例がRFPの継続使用中, 3例がRFP治療終了後であつた。RFP継続使用中の再陽転は7~9カ月および10~12カ月の間にそれぞれ7~8%, 13~18カ月の間に3%程度みられ, 以後

はみられなかつた。これらの再陽転例は2剤以上の有効併用薬剤が得られなかつたもの, また硬化壁複数空洞を有するものが多かつた。RFP治療終了後の再陽転はRFP中止後6カ月以内に見られており, 以後排菌持続したものはやはり有効併用薬剤のない, 硬化壁複数空洞を有する例であつた。RFP長期使用時の副作用についても述べる予定である。

A17. 肺結核の Rifampicin 治療に関する臨床的研究(第1報)長期投与例の臨床成績 山崎正保(国療刀根山病) 小西池譲一・旭敏子(国療近畿中央病) 山本好孝・近藤恒二郎(国療愛媛) °伊藤文雄(阪大保健管理センター)

1年以上 rifampicin 治療を行つた肺結核患者につき, 投与方法, 投与量と治療効果, 副作用発現状況につき比較検討した。再治療重症例では連日投与は間欠投与より菌陰性化率で優れている。連日投与での菌陰性化率は約65%であるが, 菌陰性化に失敗するときには早期に耐性の出現を認め, 6カ月で約80%が耐性を示した。副作用では胃症状が最も多く, 次いで肝障害である。血小板減少による点状出血が1例にみられたが, アレルギーによると思われる発熱症例はみられなかつた。

A18. RFP 使用により菌陰性化した症例のその後の排菌, 特に RFP 使用期間との関係について °山本正彦・森下宗彦(名市大2内) 平野善憲(名古屋第2日赤) 永田彰(県立愛知病) 矢崎正康(県立尾張病) RFP投与により, 投与開始4カ月後, 5カ月後, 6カ月後の連続3カ月排菌陰性化の得られた94例のその後の経過を観察した。全体の再排菌率は16.0%であつたが, うち8.5%は一過性排菌で以後再び菌陰性となり, 6カ月以上継続したものである。再排菌出現時期は7カ月から9カ月目が多く, RFP投与後4, 5, 6, 7, 8, 9カ月の6カ月が菌陰性であればその後の再排菌率はかなり低率となつた。背景因子別の再排菌率はF型, 併用未使用剤なし, RFP間欠投与群に高く, また胸部X線上悪化のみられたものには再排菌が高率にみられた。6カ月後, RFPを連日投与しつづけた例と間欠投与とした群の, その後の排菌率は大差なく, また12カ月後, RFPを連続投与したもの, 間欠投与したもの, および中止したものの間にも大差はみられなかつた。

A19. RFP 使用退院患者の予後 今野淳・萱場圭一・°大泉耕太郎・林泉・佐々木昌子・斎藤園子(東北大抗研内科)

Rifampicin (RFP) を6カ月以上使用し菌陰転退院した肺結核患者の予後を観察し以下の成績を得た。初治療64例および再治療24例のうち本院外来で6カ月以上経過観察中のそれぞれ20例および22例の計42例を対象とした。初治療の治療方式はRFP・INH・EB3者で, 再治療例では従前の抗結核剤にRFPを加えたいわゆる準

単独方式をとった。初治療 20 例のうち退院後レ線像の悪化例 1 例, 咯血のための再入院例 1 例をみた。前者は事情により小空洞を残したまま早期退院し 1 年後に空洞径拡大をみた例で後者は空洞化結核腫を残したまま手術を拒否して退院し, 3 カ月目に大量咯血で再入院した例

である。しかし初治療, 再治療共に菌再陽転例は皆無であり, RFP 使用退院患者の予後は良好であることを知った。これらの例に加えて他病院にて経過観察中の患者の予後につきアンケート調査による成績も報告する。

化 学 療 法 (4) (演題 A20~A23) 14時30分~15時10分

座 長 大 泉 耕 太 郎 (東北大抗研)

A20. Tuberactinomycin -Nに関する研究 (第2報) マウス結核症に対する TUM-N および INH の効果について 清水辰典 (札医大3内)

私は患者分離結核菌に対する TUM-N の抗菌力について検討を行い, 昨年の本学会において発表したが, このたびはマウスの実験結核症に TUM-N および INH をそれぞれ投与し, その効果について検討したのでその結果を報告する。体重 20g 前後のマウスに Ravenel 株 0.1 mg を静注, 1 週間放置後 TUM-N 2 mg, INH 0.8 mg を連日投与し, 各群 5 匹あて 1 週間隔で屠殺, 脾の定量培養を行って細菌学的検索を行い, また肺, 肝, 腎については病理組織学的検索を行った。対照群に比し, 加療群は細菌学的にも, 病理組織学的にも病変は軽度であり, 両薬剤の抗結核作用を認めたが, 特に INH に著しい効果を認めた。

A21. Tuberactinomycin-N (TUM-N), Viomycin の治療効果および耐性に関する研究 [療研] 五味二郎・福原徳光・大里敏雄他

[研究目的] 新抗結核薬 TUM-N と VM の治療効果, 副作用および耐性獲得状況を比較することを目的とした。[研究方法] 療研参加施設入院中の一次薬既使用, VM, CPM 未使用の菌陽性例を封筒法により無作為に TUM-N 群と VM 群に割り当て, TUM-N は初め 3 カ月毎日 1g, 以後週 2 日, VM は週 3 日 1 日 1g を投与し, なるべく未使用の 2 剤を併用するようにした。また治療前, 治療開始後に分離された患者菌株を事務局に集め TUM-N および VM の耐性検査を実施した (1% 小川培地)。[研究成績] TUM-N 群, VM 群の 3 カ月, 6 カ月の培養陰性化率はほぼ同程度で, 両群とも未使用 2 剤併用例の成績が最も優れていた。副作用は VM 群に多い傾向が認められた。耐性上昇状況については検討中である。[結論] TUM-N は効果, 副作用の面を総合すると, 少なくとも VM よりは有用であろう。

A22. シゾフィラン (Schizophyllan) のマウス実験

結核症に対する投与効果 松宮恒夫(東大医科研内科) [研究目的] 担子菌の一種スエヒロタケの培養液中の粘質多糖体であるシゾフィラン (SPG) は網内系機能の亢進作用があり, 結核マウスの腹腔内に注入し, ある程度の効果のあることはすでに確認されている。われわれは本物質を結核マウスに筋肉内注射を行い, 果して抗結核作用があるか否かについて検討を加えた。[研究方法] マウスに人型結核菌シャハト株 (0.2 mg/kg マウス・静注) を接種し, 次の 5 群に分けた。① 無処置対照群, ② SPG 5 mg/kg/日 筋注, 感染後 2 日目より 21 日間, ③ SPG 5 mg/kg/日 筋注, 感染後 9 日目より 14 日間, ④ RFP 5 mg/kg/日 経口, 投与期間③と同じ, ⑤ RFP 5 mg/kg/日 経口+SPG 5 mg/kg/日 筋注, 投与期間③と同じ。[研究成績] (1) 体重曲線: SPG 単独投与群は対照群に比べて若干体重の減少が少なかった。②と③の比較では②のほうが優っていた。また④と⑤では⑤のほうが④よりも優れていた。(2) 死亡曲線: 体重曲線と同様の成績であつた。RFP と SPG の併用効果も示された。

A23. Mycobacterium marinum に対する in vitro のサルファ剤を中心とした薬剤の併用効果に関する実験的研究 外間政哲 (琉大附属病)

諸種薬剤の *M. marinum* に対する抗菌作用を検討したところ, サルファ剤が比較的良好な成績を示したので, サルファ剤と他剤との併用効果を in vitro で検討した。実験に用いた菌株は *M. marinum* #12332 と #8671 で, 培地は 1% 小川培地で, SI, TH, CS, TMP, EB, RFP, B 663 を実験対象薬剤として選んだ。SI と他のこれらの薬剤との 2 剤の組み合わせで, 各濃度段階の薬剤含有培地を作成し, これらを用いた。併用方式で, SI-TMP, SI-EB, SI-RFP 等では明らかな併用効果が得られたが, SI-TH, SI-B 663 では併用効果は得られなかつた。SI-CS に関しては本実験では併用効果は不明で, 再検討する予定である。

症 候・診 断

(演題 A24～A29) 15時10分～16時05分

座 長 久 世 彰 彦 (国療北海道第2)

A24. 老人の湿性胸膜炎，ことに結核性と癌性胸膜炎の鑑別について °熊谷謙二・佐藤武材・柴崎慎一(国病東2呼吸器)

最近肺結核が高齢層に移行してきたため老人の湿性胸膜炎をみるのが少なくない。また一方では肺癌の激増は周知の事実であつてそれと共に癌性胸膜炎の発生も少なくない。従来のような発生頻度からみた年齢的の差異はあまり意味がなくなつてきた。そして胸水による両者の鑑別が最も重要な意義を持つに至つた。結核性胸水はその色調は多くは黄色か茶褐色を呈するが癌性胸水は多くは血性といわれている。しかし私どもの調査したところでは、癌性胸水は最初は黄色の胸水を示して肉眼的に結核性胸水と区別しえない。結核性胸水から結核菌を証明するか、癌性胸水の細胞診が陽性ならば診断は明白であるが結核菌の証明は2～3カ月を必要としかつ100%ではない。癌性胸水の細胞診も私どもの成績でも72%くらいの陽性率である。そこでこの両者の胸水の生化学的ことに酵素学的の検討を行つて両者の鑑別について2, 3の知見を得たので報告する。

A25. 生検を中心とする胸膜炎の臨床的検討 °勝呂長・中村敏雄・安藤修・萩原忠文(日大1内)

[目的] 最近、結核症の好発年齢の老齢化により、特にがん性胸膜炎との早期鑑別を必要とすることが多いが、その確診を下すのには困難なことが少なくない。この意味で、従来より、種々検索し報告してきた。今回は結核性胸膜炎について、胸膜生検像・胸水のセル・ブロック法による細胞像と臨床像とを対比検討した。[方法] 被検例は、最近6年間に当教室で経験した104例の胸水貯留患者中、臨床上、結核性胸膜炎と診断した30例(男22例、女8例、年齢は19～61歳(平均33歳))について、Cope型生検針を用いて体壁胸膜の生検を行い、同時にセル・ブロック法による胸水細胞をも検索した。[成績・結語] 確診率は74%で、早期期の組織像は典型的結核結節形成とびまん性病巣形成とがみられ、遷延例では、線維化傾向がみられた。また組織内結核菌は20例中15例に陽性で、セル・ブロック法は、がん性胸膜炎との鑑別の補助となり、治療効果の判定上からも意義あるものと思われる。

A26. 非結核性疾患を疑つた肺結核症 下出久雄(国療東京病)

肺結核症が次第に減少し、胸部疾患の中で非結核性疾患の比重が大きくなり、また肺結核症も老人に多くなつた

ことにより病像が変化してきたので、肺結核と他疾患との鑑別が重要になつてきた。昭43～48年に国療東京病院へ非結核性胸部疾患として入院した患者1,515名のうち入院後結核と判明したもの50例について、年度別推移、年齢、臨床症状、XP所見別にみた誤診例の検討、誤られた疾患の種類などについて検討し誤診の原因がどこにあるかを明らかにした。初診時疑われた疾患は肺癌が一番多く32%で、次いで肺化膿症(20%)、肺炎(18%)であつた。年齢は61歳以上が最も多く38%であつた。XP所見では異常所見の不明なものや学会Ⅳ、Ⅴ型などからの排菌例が16%を占めた。病影の性状は浸潤影が最も多く64%で、次いで腫瘤陰影24%であつた。発熱が50%にみられ、無自覚は14%で少なかった。ツ反応陰性、疑陽性が10%にみられた。

A27. 胸部間接X線像の自動識別 °小池和夫・高木良雄(国療東名古屋病)

われわれは数年来名大工学部電気教室と協同して胸部X線像の自動識別の基礎的研究を行つてきたが、今回、胸部間接X線像の自動識別について報告する。対象は、正常4例、肺結核6例、肋膜炎1例、肺癌2例、気管支拡張症1例、サルコイドーシス1例、左心肥大1例計16例である。自動濃度計により濃度値を10進3桁で表わし、名大工学部の開発した総合自動診断システム(AISCR-V2)により、電算によりラインプリンターに描出させた。この結果につき医師の読影と比較検討を行いほぼ一致した結果を得た。また中央陰影拡大の描出も可能であり肺野との面積比より循環器疾患のスクリーニングに応用できることも考えられた。ただし肺尖部、肺門部については識別困難のため除外し今後の検討に待つ。今後は前記肺尖部、肺門部の自動識別と処理時間の短縮とに研究方向を進めたい。

A28. 菌陰性空洞の予後(第3報) [結核予防会化療協同研究会議] 岩崎龍郎(結核予防会結研)宮城行雄(札幌健康相談所)太田早苗(宮城県支部健康相談所興生館)志村昭光(千葉県支部健康相談所)小林栄二(結核予防会保生園病)飯塚義彦(同一健)今村昌耕(同渋谷診)小池昌四郎・°佐藤瑞枝・木野智慧光(同結研附属療)伊藤治郎(神奈川県支部中央健康相談所)山木一郎(同川崎健康相談所)並河靖(京都府支部西之京健康相談所)遠藤勝三(大阪府支部附属療)岡崎正義(同相談診療所)大森誠(岡山県支部附属病)城戸春分生(福岡県支部結核予防センター)末次恭平

(熊本県支部健康相談所) 本田京子 (鹿児島県支部 結核予防センター)

結核予防会 16 施設の入院・外来において菌陰性空洞 (ONC) 成立後 6 カ月以上観察しえた約 700 例の経過を追求し, X線のなびに細菌学的悪化を指標として ONC の予後に影響を与える因子を検討した。前報では化療の初再, 空洞壁厚および菌陰性化の速度が重要な因子であることを報告したが, 今回は更に例数を追加して, 菌陰性化に寄与した化療方式の強弱による影響を分析した。ONCを壁厚一様にはば 3 mm 以下 (薄壁群) と一部でも 4mm 以上の厚さのあるもの (厚壁群) とに分け, 菌陰性化直前の併用方式中に含まれる強力感性剤数 (PAS, PZA, SF は除く) 別に ONC 成立後の累積悪化率を検討したところ, 薄壁, 厚壁いずれの群でも 1 剤, 2 剤, 3 剤の順に悪化率は低下した。結局, 初回治療・有効 3 剤で菌陰性化し, かつ薄壁化したもの予後がもつとも良く (悪化 0), 再治療・強力 1 剤のみで菌陰性化した厚壁空洞残存例の予後がもつとも不良であった。

A29. 人工透析後に発生した粟粒結核症 °藤野忠彦・相沢好治・山田幸寛・河合健・青柳昭雄・五味二郎

(慶大内科) 大沢炯 (慶大腎センター) 喜多川浩 (済生会中央病内科)

[研究目的] われわれは人工透析後に発症する粟粒結核症を 3 例経験したので, これらの臨床成績を検討するとともに透析後に本症が発症する機序を知ることを目的とした。[研究方法] 対象患者は人工透析後に粟粒結核を発症した 3 例, ならびに発症要因の考案には対照として結核症を合併しない腎不全患者で人工透析を行つている例を用いた。これらの症例の発症前後の自覚症状ならびに諸種検査成績を検討して, その諸要因を検討するとともに, いかにして早期診断を行いうるかにつき検討した。また腎不全患者で透析中の患者について経時的にツ反応, 免疫グロブリンなどの免疫学的な研究を行つた。[断案] 人工透析後粟粒結核併発までの期間はわずか 1 カ月から約 4 年までまちまちである。しかしながらいずれの 3 例とも陳旧性の結核病巣が胸部レ線像にて認められている。またわれわれの症例には単なる結核の悪化を示した症例はみられず, いずれも血行性散布の型を示したことに対する考察を加える。

結核と糖尿病

(演題 A30~A33) 16時05分~16時45分

A30. 地域老人健康診断における胸部 X線所見と糖負荷試験との関係について 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 48 年は 65 歳以上の男女 381 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, 糖負荷試験を行つている。昨年の本学会においては地域高齢者の胸部 X線所見について発表した。今回は胸部 X線における肺結核有所見発見率と糖負荷試験との関係について検討を加えたので報告する。対象は 381 名のうち糖負荷試験を行つた 312 名で, 男 143 名, 女 169 名, 65~69 歳 106 名, 70~79 歳 178 名, 80 歳以上 28 名であった。肺結核有所見者は 312 名中 93 名 (29.8%) で, 所見なしのもの 219 名 (70.2%) であった。有所見者 93 名中糖負荷試験異常のものは 38 名 (40.9%) で, 所見なし 219 名中糖負荷試験異常のもの 92 名 (42.0%) で, 両者の間に有意の差は認められなかつた。

A31. 肺結核と糖尿病 [国療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)

座長 尾形安三 (国病東 1)

全国の共同研究班施設に入院中の肺結核患者を対象に, 糖尿病 (以下 DM と略) のスクリーニングテストを行つた。第 14 回 (昭和 48 年 1 月): 男 5,627 名, 女 2,688 名, 男女合計 8,315 名中男 96 名, 女 32 名, 男女合計 128 名が新しく DM と判定された。これに既知の DM 患者を加えると, DM 患者は, 男 6,048 名中 517 名 (8.5%), 女 2,836 名中 180 名 (6.3%), 男女合計 8,884 名中 697 名 (7.8%) である。第 15 回 (昭和 48 年 7 月): 男 5,523 名, 女 2,496 名, 男女合計 8,019 名中男 73 名, 女 21 名, 男女合計 94 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 5,949 名中 499 名 (8.4%), 女 2,641 名中 166 名 (6.3%), 男女合計 8,590 名中 665 名 (7.7%) である。

A32. 肺結核と糖尿病 [国療共同研究班内科部門] 楠木繁男・°大江宣春 (国療長崎)

われわれ国療「肺結核 (以下 TB) と糖尿病 (以下 DM)」中央共同研究班は, 第 44 回本学会以来その成績を発表してきた。今回は, できるだけ同一条件下における TB が, その合併した DM のコントロールによつて, その経過に相違があるかどうか。すなわち新しく TB と DM

同時発見例で, TB 病型 B 型, 一次薬のみ使用している 77 症例について, 空腹時血糖 (以下 FBS) と治療内容, 排菌, 6 カ月後のコントロール別にみた。学研全 X 線判定基準による経過, 菌陰転率について検討した。病巣の広りは, 2, 1, 3 の順であり, 有空洞率 74.5%, 排菌率 62.3%。FBS が 180 mg/dl 以上になると明らかに排菌陽性例が増加し, 6 カ月後のコントロールが悪い例ほど菌陰転率は悪い。全 X 線判定基準による経過は, FBS 119 mg/dl 以下であれば, その改善度は, 危険率 $2\% < \alpha < 5\%$ で, FBS 120 mg/dl 以上の例よりも良好であった。

A33. 肺結核と糖尿病 [国療共同研究班細菌部門] 弘雍正 (国療豊福園)

肺結核 (TB) と糖尿病 (DM) の共同研究で, 細菌部門

を担当したので報告する。今回は初回治療および再治療の効果について, 菌の陰転率より検討したが, DM 非合併例の対照として, 療研および国療化研の資料を利用した。初回治療では, 1 年以上の治療効果が判明しており, しかも基本型 B 型で非硬化壁空洞を有し, DM 発見時 FBS 170 mg/dl 以上の症例について, DM のコントロールと菌陰性化の状況をみたが, FBS 139 mg/dl 以下では 90~95%, 140~169 mg/dl では 57~67%, 170 mg/dl 以上で 50~33% であり, コントロール良好ならば, DM 非合併例と菌の陰転率では差が認められない。再治療では EB 準単独群 43.8%, EB・感性剤群 77.3%, EB・RFP 群 82.1%, EB・RFP・感性剤群 86.7% であり, RFP 準単独群 40.5%, RFP・感性剤群 68.1% を示し, EB・RFP が有効である。

外 科 療 法

(演題 A34~A38) 16時45分~17時30分

座長 梅 本 三 之 助 (国療宮崎)

A34. X線テレビ透視下での空洞吸引療法 奥井津二 (国病霞ヶ浦) 松山智治・鈴木宏・天羽道男 (国療松戸病) 柳内登 (国療村松晴嵐荘)

近年, わが国における肺結核患者は, 著しく減少している一方, その患者層の高齢化ならびに疾病の難治化の傾向が問題となつている。三十数年前, Monaldi により開発された空洞吸引療法は, 肺機能を温存しつつ, 空洞内壁の浄化や, 誘導気管支を閉塞させて空洞周囲組織の再膨張をもたらすので, 高齢者結核や, 外科的難治性結核等で, 心肺機能の低下がみられる有空洞症例の治療上, 有力な手段の 1 つであると考え。今回, われわれは従来のものに比較して著しく細い, 側孔つき筒管針および cavernoendofiberscope を開発し, 更に X 線テレビ透視下にこれを使用することにより, 明るい室内での操作が可能になり, 空洞内の観察および記録を, より一層容易にすることができた。これらの成績を検討し, また, いままで空洞吸引療法で治療を受けた患者について調査した。本法の遠隔成績についても検討したので, 併せて報告する。

A35. 空洞切開術の肺機能温存性に関する検討 * 水原博之・松石理秀・小山田正孝・井上處夫・島元宗暉・小泉俊次郎 (国療南福岡病) 荒木宏 (青心会西福岡病) 難治肺結核の外科療法における問題点の 1 つは, 肺機能温存性の術式を選択することであり, われわれは空洞切開術 (以下空切) を, その点で評価しているが, 今回, 空切の肺機能温存性について検討したので報告する。症例は自験例, 九大胸研, 青心会西福岡病院の 110 例で,

術前後の % VC, FEV_{1.0}% を示標とした。空切前 % VC 60 以上では平均 15% の減少を認めたのに対し, 60 以下では 6% しかなく, 術者の意識的な機能温存の工夫が考えられた。すなわち % VC 60 以下で空切の機能温存性は発揮された。また回帰直線より, 出来上りは % VC 39 以上を期待すべきである。FEV_{1.0}% は空切前後に変動少なく, また術後呼吸器合併症は % VC 50 以下, および FEV_{1.0} 55% 以下に集中しており, 注意を要する。そのほか X 線上空切と全切に共通適応のある例について, 機能温存上の優劣を比較検討したが, 出来上り % VC を有利にするためには空切がはるかに良い成績を示した。

A36. 術後の低肺機能は外科療法自体が負うべきか * 塩沢正俊・井村价雄・安野博 (結核予防会結研附属)

[目的] 外科療法後の低肺機能例のうち外科療法自体が負うべき頻度はどの程度かを検討した。[研究対象・方法] 最近 10 年間に手術し, 術後 FEV₁/PVC 40% 以下の 207 例を対象とした。これら症例の術前治療効果 (X 線所見, 排菌所見), スパイロ所見, 適応手技の適否, 手技失敗の有無などから, 低肺機能化の実態を分析し, 外科療法自体が負うべき低肺機能例の頻度を明らかにした。[成績] 絶体的手術必要例は 137 例, 66.2%, 比較的手術必要例は 60 例, 29.0%, 手術不必要例は 4.8% であつた。術前 FEV₁/PVC 40% 以下例が 60.5% を占め, 40% 以上例の平均 FEV₁/PVC は 55.6% にとどまり, 対象例の多くは術前すでに低肺機能状態にあつた。

適応術式は全切 41%, 胸成 35%, 葉・区切 22%, 剥皮, 空切各 1% に分けられた。しかも X線所見や排菌状態からみて術式の適応に大きな不適はみられず, 手術失敗による拡大手術もみられなかつた。〔結論〕術後低肺機能化の原因として外科療法自体が負うべき頻度は高々 25% にすぎなかつた。

A37. 外科療法からみた TH, RFP の肝障害〔療研・外科科会〕加納保之・塩沢正俊・関口一雄・宮下脩・安野博・石原恒夫。

〔目的〕TH または RFP の使用が術後肝障害の発生頻度にどのような影響を与えるかを検討した。〔研究対象・研究方法〕昭 46, 47 の 2 年間に療研傘下の施設で手術し, 検討に耐えうる 1,191 例を対象とした。全症例とも術前の GPT は 49 以下であつた。術後の GPT 値が 100 以上のものを肝障害例とし, 肝障害の発生率を明らかにするとともに, 輸血量, TH または RFP の術後使用が肝障害発生率にどのような影響を与えるかを比較検討した。〔成績〕術後肝障害の発生率は 12.4% であり, 年齢別の差は見出せなかつた。輸血量別の術後肝障害発生率には有意差 ($p < 0.001$) があり, 輸血なし例で 2.4%, 輸血 2l 以下例で 12.8%, 輸血 2l 以上例で 25.5% を数えた。TH または RFP 使用例の発生率は 15.0%, 非使用例のそれは 11.1% であつたが, 有意差は見

出せなかつた。同一輸血例のなかで, TH, RFP 使用例, 非使用例で発生率を検討してみたが, 有意差はなかつた。〔結論〕術後肝障害は 12.4% であり, 輸血量と相関したが, TH または RFP の使用と相関するとの確証は得られなかつた。

A38. 術後気管支瘻の発来原因と対策 °寺松孝・山本博昭(京大胸部研外科) 畠中陸郎(京都桂病) 吉栖正之(神戸中央市民病)

化学療法の発達に伴い, 肺結核外科療法の適応も, 治療によつてもなお排菌の停止しない症例にほぼ限定されつつある。しかるに肺切除術における最も不愉快な合併症である気管支瘻が術前排菌陽性例に多いということは問題であろう。そこで肺切除術後の気管支瘻の一掃を目的として, その発来原因と防止策について再検討を加えた。その結果, 全切除術を除いた肺切除術における気管支瘻の発来原因としては, 残存肺の再膨張不全, すなわち死腔の遺残であり, これに加うるに二次的原因として, 術前の持続的排菌, それによる気管支断端の結核性病変あるいは創腔の結核菌による汚染等が考えられた。それであるから, 術前排菌陽性例に対する肺切除術では, 特に術後の肺の良好な再膨張を期待しうるような症例を選ぶべきであり, しからざる症例では肺切除術以外の術式を採るべきであることを主張したい。

〔第 1 日 (3 月 31 日)〕

B 会場

結核菌・抗酸菌 (1) (演題 B 1~B 5) 9時~9時45分

座長 川 村 達 (国立公衆衛生院)

B 1. 結核菌の分離培養用培地の検討 高橋宏 (国立予研結核部)

わが国では結核菌の分離培養に, NaOH 液前処理後, そのまま小川培地に培養する方法を採用している。これは諸外国で常用されている Löwenstein-Jensen (L-J と略) 培地法に比べ優れているとわが国では理解されている。近年, アフリカで結核患者から *M. africanum* と呼称する人型菌と牛型菌の中間的性状を示す劣性発育菌が分離されて問題となつているが, わが国でも病原性を有するこの種の劣性発育菌の存在する可能性もあり, その検出には分離培養条件に十分留意する必要がある。そこでその条件を保存菌株および治療中の患者喀痰を用いて検討した。その結果, L-J 培地法は小川培地法に比べて保存菌株および喀痰からの菌分離とも集落数, 集落出現時期が劣ることが認められた。更に小川培地から

glycerin を減量し, Na-pyruvate, tween 80 を加えた培地では小川培地にまさる結果であつた。

B 2. STC および OTC を用いた喀痰中結核菌の検出について °久世彰彦・大平昌好 (国療北海道第 2) 柿本七郎 (北大結研)

喀痰中結核菌の早期検出に 5-(2-thienyl)-2,3-diphenyl-2H-tetrazolium chloride (STC) が役立つことはよく知られているが, 今回は新しいテトラゾリウム塩, 5-(2-furoyl)-2,3-diphenyl-2H-tetrazolium chloride (OTC) を用いて STC と比較研究した。小川培地を用いた喀痰中結核菌培養において OTC の重層添加は STC 同様, 通常法に比べて 1 週間以上早期にコロニーを判定しえた。OTC, STC の比較では後者のほうが着色度も鮮明であり, 検出コロニー数もやや多い傾向を示した。また通常法でおおむね培養陰性とされている 22 例につい

て, STC 法, 通常法を比較した成績では, 通常法でも陽性のもの4例, いずれの方法でも陰性のもの3例であり, 残りの15例は通常法で陰性, STC 重層によつてのみ菌を確かめた。このことから通常法で陰性として取扱われている症例については, STC, OTC 重層法による確認が重要であると考えられた。

B 3. LVM および TUM-N 耐性菌の交叉耐性について 前川暢夫・中西通泰・川合満・久世文幸・武田貞夫・賀戸重允・小田芳郎・裏辻康秀(京大胸部研内科1) 池田宣昭(国療京都)

[研究目的] LVM および TUM-N 低度耐性ならびに高度耐性結核菌をつくり交叉耐性を研究するために, LVM および TUM-N を含め6剤を用い試験管内実験を行った。[方法] 耐性菌は Dubos 培地を用い, 増量継代培養法によつて得た。これらの耐性菌についてシリコン被覆スライド培養法, 10% 牛血清加キルヒナー培地を用い, 実験を行った。耐性菌 ($H_{97}R_V-R$) の耐性度は LVM 1 mg 以上および 50 mcg, TUM-N 1 mg 以上および 100 mcg である。対照として $H_{97}R_V-S$ を用いた。薬剤は LVM・TUM-N・VM・KM・CPM および SM の6剤で, 作用濃度はいずれも第1管を 1 mg/ml とし以後倍数希釈法によつた。[成績] ① LVM 高度耐性菌は TUM-N に完全交叉耐性を示し, TUM-N 高度耐性菌は LVM に完全交叉耐性を示した。② LVM 50 mcg 耐性菌は TUM-N に不完全交叉耐性を示し, TUM-N 100 mcg 耐性菌は LVM に不完全交叉耐性を示した。

B 4. RFP 耐性結核菌の毒力 °榎松三郎・久世彰彦・永山能為・大平昌好(国療北海道第2) 結核患者より分離された RFP 50 mcg 耐性菌株 (RFP-

R) の毒力について, 同一患者より RFP 未使用時に分離された RFP 感受性菌株 (RFP-s) のそれと比較し, 毒力がどのように変化しているかを検討した。患者株 16, 保存株 (黒野株) 1 株について, RFP-R, RFP-s をペアとし, 毒力測定法としてモルモットによる肉眼病変, 脾内生菌数, 脾係数, マウスによる生存日数を指標として, その毒力を調べた。その結果, モルモットに対する毒力は, 全例の約 1/3 において RFP-R の毒力減弱を認めた。一方マウス実験では多くの例で差がなかった。保存株 (黒野株) では, モルモット, マウス共に顕著な毒力の減弱を認めた。

B 5. 結核菌から抽出した非変性蛋白の特異活性 °長尾四郎(良元診) 大井豊(高槻日赤呼吸器) 友田恒典(阪医大臨床病理)

非脱脂非加熱結核菌体を機械的に破碎し, その抽出液から, Seibert が非加熱培養濾液から分離した C 型蛋白とほぼ同一組成の分画を得た。この蛋白には強い抗原活性があることをしばしば報告してきたが, 本会では最近発見された興味ある新活性について発表したい。① まずこの蛋白を抗原として血清反応を行うと強い反応がみられ, 結核患者血清中には蛋白と結合する沈降性の抗体も補体結合性の抗体も高濃度に存在することが示された。② この蛋白を用うるとこれまで疑問視されていた「白血球溶解現象」が明らかにみられた。③ 本蛋白は遅延型反応の他に血中抗体と作用して即時型反応も明らかに呈した。④ 最も興味深いことは臨床検査として肺結核患者に赤沈を行う際に本蛋白を混じて実施すると, その沈降値が対照に比べて著しく変動することである。これは血清反応の一表現であることを説明する。

結核菌・抗酸菌 (2) (演題 B 6~B 9) 9時45分~10時25分

座長 齋藤 肇 (広大細菌)

B 6. 空洞形成抗原の解析 (その2) °山村好弘・小川弥栄・前田秀夫・金綱史至(国療刀根山病)

結核菌の空洞形成抗原としては菌体より抽出されたりポ蛋白であることはすでに山村らによつて報告されている。そこでこの菌体リポ蛋白の空洞形成抗原としての解析および精製を目的として次の実験を行った。Mycobacterium phlei から Folch の方法で抽出したリポ蛋白質を LH 20 カラムクロマトによつて脂質部と親水部に分け, 親水部をセフアデックス G-75 で2つのピークに分離した。そして分子量の大きいペプタイド画分および分子量の小さい画分を, 結核菌より分離した adjuvant 活性を有する cell wall と混じ家兎の肺内に注射して,

6週後に屠殺剖見した。その結果前者のペプタイドと cell wall 混液注射群に空洞形成が認められたが, 後者の群では空洞形成は認められなかった。卵白アルブミンと cell wall を混じて注射しても空洞は形成されるが, 大きさ, 頻度は小さい。

B 7. M. scrofulaceum と M. gordonae の形態学的鑑別の試み °有馬純・高橋昭一郎(北大結研) Photochromogenic mycobacteria の染色像の特徴と思われるいわゆる cross-band が, scotochromogens に属する M. gordonae にもしばしば見出されることから, この知見が, あるいは M. gordonae を M. scrofulaceum から鑑別するのに役立つのではなからうかと考

え, 光顕的・電顕的所見を中心に, 両 species の諸性状について比較してみた。デュボス培地 24 時間培養の菌について, 一方で Z-N 法による染色を, 他方では電顕により電子透過性体 (E. T. B.) を調べ, 別に薬剤感受性, 生化学的諸性状を調べた。Cross-band の出現率は, *M. gordonae* で 67%, *M. scroful.* で 0%, E. T. B. の出現率は, *gordonae* で 74%, *scroful.* で 11% であつた。Cross-band と E. T. B. の一致率は, *gordonae* で 70%, *scroful.* で 90% であつた。他の生物学的所見では, tween 80 水解能と EB 感受性が両 species の有力な指標たり得ることを確認した。

B 8. *M. intracellulare* 蒲生株と遊離珪酸粉末混合モルモット肺内注入毒力実験 °桜井宏・井上幾之進・山上清 (大阪府立羽曳野病)

蒲生株と遊離珪酸粉末を経気管ビニール法によりモルモットの肺内に直接注入し, 4, 8 週後に剖検して肺病変を検討した。蒲生株 0.5 mg を生理的食塩水浮遊液として肺内注入した群では肉眼的病変は全く認められず, 肺よりの菌分離培養もほとんど陰性であつたが, 蒲生株 0.5 mg と free silica を混合注入した群では, 4 週後に一部に膿瘍状の病巣がみられ, 8 週後には広範な乾酪巣, 一部に空洞形成がみられた。病理組織学的には被包乾酪巣, 空洞を含む乾酪性肺炎の像が認められた。またこれら病巣よりかなり多数の菌が証明された。次に $H_{37}Rv$ 死菌で感作したモルモットの肺内に蒲生株を流

ラ, アラセル A 混合液とともに注入すると, 2 カ月後剖検例の肺に広範囲に乾酪巣, 一部に空洞形成がみられた。以上の成績から, 従来モルモットに対しては毒力がきわめて弱いとされている *M. intracellulare* の 1 菌株は, free silica との肺内混注, 感作モルモットにおける adjuvant との混注等の実験条件下では肺に強い病変をつくるのが可能である。

B 9. オートトロフ生育菌 *M. cuneatum*, *M. petroleophilum* と既知の迅速発育性抗酸菌との異同性について °村岡静子・武谷健二 (九大細菌)

飯塚らにより油田の core や泥から分離された *M. cuneatum* と *M. petroleophilum* はオートトロフ生育性, 炭化水素酸化能をもつ新種として発表されたが, これら 2 種の菌株が既知の迅速発育性抗酸菌と別種のものであるか否かを分類学的に検討した。一般的生化学的性状については, *M. cuneatum* と *M. petroleophilum* とは互いに非常に高い近似性を有しており, これら 2 株を別々の菌種として命名すべきか否か検討を要すると思われた。またこれら 2 株は既知の *M. aurum* ついで *M. parafortuitum* とも割合に近似した性質を有していたので, 上記 2 株を新菌種として命名すべきか否かは, 詳しい検討が更に必要であると思われた。しかしながら *M. vaccae*, *M. phlei*, *M. diernhoferi*, *M. chelonae*, *M. fortuitum*, *M. smegmatis*, *M. marinum* などとは, それほど近い関係ではなかつた。

非 定 型 抗 酸 菌 症

(演題 B10~B14) 10時25分~11時10分

座 長 中 村 善 紀 (国病松本)

B10. 北海道にみられた *Scotochromogen* による肺非定型抗酸菌症の 1 症例 °坂井英一・井上勝一・阿部庄作・寺井継男・大崎饒・村尾誠 (北大 1 内) 有馬純・山本健一 (北大結研)

北海道では非定型抗酸菌症の報告は少なく, 肺非定型抗酸菌症の報告はなかつた。最近, われわれはその 1 例を経験したので報告する。症例: 菅○康○, 40 歳男, 熔接工, 昭和 46 年夏ごろより喀痰がみられ, 次第にその量を増し, 時折, 血痰を混じるようになり, 昭和 47 年 12 月 6 日に入院した。胸部レ線像では右 S_2 に 3.6×2.3 cm の薄壁空洞がみられ, 周囲に浸潤様陰影がみられる。喀痰は入院時, 結核菌塗抹および培養共に陰性であつたが, 1 月 17 日末梢病巣擦過法を行い, その塗抹標本で Gaffky 2 号, その後の喀痰で, 塗抹陽性 3 回, 培養陽性 4 回の成績を得た。菌は橙色を呈し, dysgonic な平滑な小さいコロニーをつくり, アミダーゼ反応 (10

種) 陰性, tween 80 水解能は陽性であつた。SM, INH, PAS 療法について EB, INH 療法にて, 自覚症の軽減, 喀痰中の非定型抗酸菌の陰性化, 胸部レ線像では陰影の著しい減少を示し, 現在, 経過観察中である。

B11. *Swimming pool granuloma* より *M. marinum* を分離した 1 症例 佐々木孝雄 (国病札幌皮膚) °有馬純 (北大結研)

本症例は北海道で *M. marinum* と同定される菌を証明しえた 2 例目のものである。患者は 57 歳の主婦, 右手関節, 右前腕部に暗紅褐色の硬結が現われた。治療は IHMS の服用または SM の局所注射を行つたが, いずれも短期間で中止, その後約 6 カ月で自然治癒した。細菌学的検査: 小川培地上, $22 \sim 37^\circ\text{C}$ で 2~3 週でコロニーを生ずる。コロニーはほぼ円形, 湿潤, 光沢をもち, 暗所で黄白色, 光に曝らすと徐々にレモン黄を呈する。総じて光発色性は弱い。菌の抗酸性中等度, Z-N 染

色で cross-band 著明, 電顕で電子透過体明瞭, tween 80 水解陽性, EB (5 mcg) 耐性 (+), アミダーゼ 10 種類とも陰性。病理組織学的検査: 好中球を混じた非特異的炎症像を示した。動物感染実験: マウスの尾静脈内濃厚感染で尾部皮膚に潰瘍をみた。また前肢, 後肢とも関節に異常な腫脹がみられた。

B12. 非定型抗酸菌第 III 群菌排菌例の臨床的検討 桜井宏・井上幾之進 (大阪府立羽曳野病) °喜多舒彦 (国療近畿中央病) 山崎正保 (国療刀根山病) 沢井陽 (結核予防会大阪府支部療) 原田七寛 (大阪府立公衛研) 大阪府下 5 施設における非定型抗酸菌第 III 群菌排菌例 100 例について検討を加えた。このうち同定を行つた 2/3 の菌株はいずれも *M. intracellulare* である。これら症例では住所, 職業と AM 排菌との間には特定の関係はみられない。6 カ月以上経過を観察した 90 例のうち, 死亡は 4 例, 約半数は排菌持続し大量頻回排菌例の大部分は硬化型病巣を有する病歴の古いものであり, 断続排菌例では比較的微量排菌が多くみられた。化学療法中に 4 カ月以上にわたる菌陰性化が 42 例にみられたが, うち 26 例は入院時のみ排菌を認め早期に菌陰転したもので, これらは病巣も非硬化型で発病早期に入院したものが多く, 6 カ月以上 AM 排菌が続いた後陰転したものは 16 例にすぎなかつた。これらの陰転例のうちより 10 例の再陽転がみられた。また微量 3 回以下の排菌例においてもその後病巣の悪化, 菌再陽転例が少数ながら認められた。

B13. 肺非定型抗酸菌症の遠隔成績 °中村善紀 (国病松本内科) 青木正和 (結核予防会結研) 庄中健吉 (日本鋼管病) 西田哲郎 (長野県職員病) 若原正男 (国療東長野病)

昭和 25 年肺非定型抗酸菌症 (石井株) を発見して以来 27 名の患者を長期間観察して 23 年を経過した。アンケート調査, 健康管理記録, 入院カルテ等について昭和 48 年末まで追跡調査したもの 24 名である。10~15 年のもの 6 名, 10 年までのもの 7 名, 7 年までのもの 4 名,

5 年までのもの 7 名である。AM は Runyon 分類により I 群 1 名, II 群 5 名, III 群 18 名, II+III 群 3 名であつた。転帰を ① 治癒 (普通労働, 結核管理解除, XP 不活動, AM 陰性), ② 軽快 (普通労働または軽労働, XP 活動の恐れあるもの, AM 陰性), ③ 不変 (軽労働または加療中, XP 不変, AM 陽性), ④ 悪化 (入院または加療中, XP 増悪, AM 陽性) に分けると ① は 8 名, ② 6 名, ③ 6 名, ④ 4 名で 11~15 年まで経過したものは ①②合わせて 13 名で最も多く, 10 年 5 名, 7 年 2 名, 5 年 1 名であつた。治療別では肺切除のほうが治療のみより治癒例が多かつた。昭和 25~41 年の京浜地区の症例は 17 名中 5 名がじん肺を合併していた。昭和 41~48 年の長野地区での 10 名はじん肺肺なく, 治療のみであつた。治療のみでは AM 排菌があり長年労働をしていても XP の悪化を認めない者, 入院加療していても悪化していく者がある。また患者石井のように治療もせず普通労働しながら AM 陰性化した例もある。AM 症の予後は個体の抵抗力や基礎肺疾患に支配されることが多いと考える。

B14. 非定型抗酸菌症の発病要因に関する考察 (第 2 報) °鴨志田正五・影浦正輝・柏村尚弘・阪井宏 (神戸市立玉津療)

われわれは非定型抗酸菌 (AM) 症の発病要因の研究を続けてきたが今回は同一個体から 2 種類以上の AM が排菌される場合, これらの症例は発症に対しなんらかの示唆を与えるものではないかと考え, 過去 10 年間の症例について検討した。88,682 件の培養件数のうち AM の分離せられたものは 356 症例 (0.4%), このうち 2 種以上の AM を排菌したものは 20 例 (5.61%) である。AM の微量排菌例においても, 同時にあるいは爾後の観察に際し異種の AM の排菌がかなりの頻度に認められることを知つた。これらの事実は単なる偶然とは考えられず, primary の AM 症の発症機転を解明し, probable case を検討する際に 1 つの手がかりを与えるものではなからうかと考える。

ツベルクリン・BCG

(演題 B15~B21) 11時10分~12時15分

座長 橋本達一郎 (国立予研)

B15. ツベルクリン反応の検討—ツベルクリン皮内反応とタインテスト経皮反応の比較 宝来善次 (兵庫医大 3 内) °山本公弘 (奈女大保健管理センター)

BCG 皮内接種法はその接種局所に強い癬痕を残すことが問題になり, わが国では昭和 42 年から 9 本管針経皮接種法に改正された。改正の主な理由に皮内注射技術に

熟練を要することがあげられている。皮内注射技術の熟練が重視されながら現在なおツ反応には皮内注射が継続されている。このようなことから演者はすでにスターニードル経皮反応成績について報告したことがある。今回タインテスト経皮反応と皮内反応成績と比較したところ, 熟練した医師の皮内反応成績とタインテスト経皮反

応成績との間には、陽性反応に関して大差ない成績が得られた。タイムテストは能率のよいこと、特別な熟練を要しないことなどからツ反応の陽性、陰性のふり分けには一般に応用しうる優れた方法と考えられる。

B16. 1人用精製ツベルクリン (ディスポーザブル) について °折居昌志・渋谷清・川崎二郎・沢田哲治・飯塚智利 (日本 BCG 研)

現在市販されている PPD 製品は、1 容器が 2 ml 用、10 ml 用と多人数用のため小人数用製品ができないかと要望されていた。しかし PPD 製品は PPD 蛋白の容器への吸着等の問題があり小人数用になるほど製品化は難しく、今まで必要性はいわれてきたが小人数用製品は市販されていなかった。1 人用 PPD を実用化するための実験を重ねてきたが、現在の市販製品と同様の力価と保存性を持った製品を試作したのでその力価および保存成績を報告する。

B17. 「個人用 PPD」の力価の検討 °徳永徹・片岡哲朗・室橋豊穂 (国立予研結核部)

結核の診断に際してのツ反応の重要性にかんがみ、市販の集団検診用 PPD のほかに、個人用 PPD の開発が、各方面から要望されてきた。BCG 接種の定期化計画の進行や、他疾病患者の免疫状態のチェックへの利用度の増加などの要因によつて、個人用 PPD の必要性は更に増大しつつある。そこでわれわれは日本 BCG 製造株式会社で試作された「個人用 PPD」について、その力価測定を中心に、実用に供しうるか否かを検討した。青山 B 感作モルモットで、標準 PPD と比較した成績では、両者の力価に有意差はなかつた。また計 122 人の人両側前腕部で比較した場合も、両者間に有意差は認められなかつた。ただし希釈後 10~20 分間室温に放置した場合は、力価の有意の低下があつた。本試作品は、確実に定法に従つて使用される限り、力価の点で十分に実用に供しうるものと考えられた。

B18. マウスの *Candida albicans* 感染に及ぼす BCG の影響 (第 1 報) 桂義元・°上坂一郎 (京大胸部研細菌血清)

BCG の接種が *C. albicans* 感染に対して、いかなる影響をもたらすかを知る目的で、マウスに BCG を腹腔内に接種し、その翌日、7 日、14 日、28 日後に *C. albicans* を静脈内に感染させ、累積死亡曲線から BCG の影響を検した。BCG を candida 感染の前日に接種しても、対照の candida 単独接種に比べてマウス死亡に大きな差はなかつたが、7 日より 28 日前に BCG を接種しておく、対照に比べて明らかに死期延長を認めた。なお、この期間中、マウスの PPD による遅延型反応は陽性であつた。BCG の candida 感染に対する防御力増強の機構については、現在検討中。

B19. BCG 菌体の水溶性画分について °佐藤博・荒

井秀夫・横沢厚信・本宮雅吉・熊野伸子・栗田健吉・今野淳 (東北大抗研内科)

BCG の抗腫瘍性が注目されているが、Hiu は BCG 由来の水溶性物質がアジュバント活性 (ア活性と略す) を有し、抗腫瘍性を示すことを報告した (Nature new biol., 238: 241, 1972) われわれは Hiu の方法に従つて BCG からエタノール: エーテル (1:1), クロロフォルムで脱脂後、水素添加を行い水溶性画分を得、ア活性は、卵白アルブミンを抗原としてモルモットの角膜反応、皮膚反応、定量沈降反応による血中抗体の測定により調べ、化学的分析は水解後、ペーパークロマトグラフィーによる定性と、諸種の定量反応により行つた。角膜反応は陽性例が多かつたが、皮膚反応、血中抗体ははつきりした差はなかつた。構成成分として、アラビノース、ガラクトース、ガラクトサミン、アラニン、グルタミン酸、ジアミノピメリン酸が検出され、ヘキソサミン約 1%, ニンヒドリン陽性物質約 3% でこの物質の大部分は中性糖であつた。ア活性についての Hiu の成績との差は抽出方法に基づくものとも考えられる。

B20. 1人用ディスポーザブル乾燥 BCG ワクチンについて °川崎二郎・渋谷清・朽木五郎作・沢田哲治・飯塚智利 (日本 BCG 研)

[目的] 現在使用されている BCG ワクチンの大部分が集団接種を主体に使用されているが、小人数の対象に対して使用しにくい点がかねてから指摘されていた。今回、1 人用という最小単位の乾燥 BCG ワクチンを開発することができた。いつでも、どこでも、1 人でも接種できるワクチンが、ディスポーザブルタイプでセットされており、接種希望者、対象者の少ない医院、診療所等でも簡単に使用できるように工夫されている。この 1 人用ディスポーザブル乾燥 BCG ワクチンの使用方法、人体接種成績、力価の保存成績等を中心に報告する。[結果] 現行経皮用乾燥 BCG ワクチンに比し、ややそれに優る成績が得られ、1 人用として十分使用できるものであつた。

B21. BCG の Diethylnitrosamine (DEN) 投与海猿発癌に対する効果 °高世幸弘・萱場圭一 (東北大抗研内科) 大宮司義明 (厚生会 BCG 研)

[研究目的] BCG が dimethylaminoazobenzene (DAB) 投与ラット発癌を抑制したように海猿の DEN 発癌に対しても効果があるかをみた。[方法] 海猿 20 匹に 0.42% DEN 水を飲み水として与え、固型飼料で飼育した。全例腹部に腫瘤を触れ、腹水の著明になるまで飼育して、屠殺剖検し、1 匹の腫瘍動物からそれぞれ 3 匹の海猿に腫瘍を移植した。次にツ反陰性の海猿および BCG 5 mg 筋注でツ反陽性になつた海猿および腫瘍移植不成立の海猿の 3 群 10 匹ずつに、0.42% DEN 水を与えて上腹部に腫瘤を触知する時期に屠殺剖検して所見を比較した。

43/79 (54%), 結核未感染が有所見群 19/100 (19%), 自然陽転のみ群 17/79 (22%) であった。結核ありか否か判断できないものは有所見群 29/100 (29%), 自然陽転のみ群 19/79 (24%) であった。なお最終的に確実に初期結核ありと判断されたもの 95 例中 51 例 (54%) に感染源が判明した。

B55. X線所見と家族歴 °中村利彦・松谷哲男・羽鳥順子 (電電公社東京健康管理所)

電電公社東京地区の職員 42,000 名について定期健康診断の際に結核家族歴を調査し, X線所見との関係を検討した。結核の家族歴は 9% に認められ, 男女とも高齢層ほど高率だった。結核性所見を認めたのは 5,332 名で, このうち家族歴のある者は 905 名 (17.0%) であり, 所見の認められなかつた 36,707 名中家族歴のある者 2,922 名 (8.0%) より有意に高かつた。また家族歴のない 38,212 名のうちの所見のあつた 4,427 名 (11.6%) に対し, 家族歴のある者では 3,827 名中 935 名 (23.6%) と約 2 倍の有所見率であつた。最近 12 年間の新規発病者では 38% に家族歴が認められており, 結核家族歴は発病のハイ・リスク因子として重要な意義をもつと考えられる。

B56. 肺結核患者を早期に発見するための方策に関する研究 °三沢博人 (新潟県巻保健所) 本間ムツ (新潟県公衆衛生看護学校) 入山文郎・池内正憲 (新潟県衛生部) 島尾忠男 (結核予防会結研)

新潟県内 20 保健所に新たに登録された肺結核患者 1,128 名の発見方法, 症状を分析した。発見方法は集検 38%, その他の検診 6%, 症状受診 47%, 他病受診中 10% で, 症状発見は市, 町, 女に多く, PI 型, 塗抹陽

性有空洞例に多い。過去 1 年以内に受診 68%, 3 年以上未受診 16% で, 塗抹陽性有空洞例では 1 年以内受診 52%, 3 年以上未受診 29% と, 最近受けていないものが多い。発見時の症状では咳が 28% と最も多く, 次いで熱, たん, 胸痛, 疲れ, 血たんで, 症状出現後 2 週以内受診が 52%, 3 カ月以上が 18% である。症状出現後受診までの期間が短いのは血たん, 次いで胸痛, 発熱, 盗汗, 咳で, たんは 3 カ月以上たつて受診するものが 30% もある。呼吸器症状のあるものは全新患の 40%, 塗抹陽性有空洞例の 51% である。未受診者重点の住検は早期発見に有効であり, 症状出現後早く受診している新潟では, 受診時に適確に早く検査を行うことによつて, 早期発見の促進が期待される。

B57. 昭和 48 年結核登録者調査成績報告 加倉井駿一 (厚生省公衆衛生局)

昭和 48 年 3 月 31 日現在全国の保健所に登録されている結核登録者全員のなかから 1/10 の無作意抽出で登録者の実態調査を行つた。登録票より, 性, 年齢, 職業, 登録年次, 発見方法, 病状, 排菌状況, 受療状況, 管理状況などの情報を得, 東西ブロック別, 県別, 保健所型別などで分析検討した。調査数は 78,693 人, うち 47 年度新登録者は 11,952 人 (全体の 15.2%) で西に多く (60.1%), 60 歳以上が 1/3 を占めている。主な知見をあげると 10 年以上の長期登録者が 14.7% も存在している, 47 年新登録者の 75.2% が医療機関発見で, 集検発見が 15.0%, 病状が重いほど医療機関発見が多い, 菌検査実施率は 71.9%, 陽性率は 15.0%, とともに公的病院に高く診療所に低い, などその他従来の年末定期報告にみられない詳細な資料が得られた。

結 核 第 49 卷 第 2 号 毎月 1 回 15 日発行

昭和 49 年 2 月 10 日 印刷 定価 500 円 (千共)
 昭和 49 年 2 月 15 日 発行 (振替) 東京 53756

編集兼 砂原茂一 180 東京都武蔵野市吉祥寺本町 2-31-25
 発行人
 発行所 日本結核病学会 160 東京都新宿区南元町 8
 電話 (353) 7181~8

THE JAPANESE SOCIETY FOR TUBERCULOSIS

Kekkaku Yobo Kai Bldg., 8, Minami Motomachi,
 Shinjuku-ku, Tokyo 160 Japan
