

特 別 講 演 1

〔4月3日 11時～11時50分 A会場〕

座長 京都大学名誉教授 長 石 忠 三

化学療法の発達した現在における肺結核外科的療法

京都大学結核胸部疾患研究所胸部外科 寺 松 孝

周知のように、肺結核外科的療法においては、最近急速にその症例数が減少しており、またその適応の幅も大幅に縮小されつつある。これは、1次抗結核剤、とくにINHを中心とした長期化学療法の確立と、さらにすぐれた多くの2次抗結核剤の相次いで登場とにより、化学療法の効果が増大かつ充実したために他ならない。

そこで、私は、本講演においては、まず、このように進歩、発達した化学療法の限界について検討し、次いでわが国における外科的療法の現状、その問題点および対策について述べ、さらに将来の展望などにも言及したいと思う。

化学療法の限界を明らかにするために、私どもは、全国の結核専門病院と結核を扱っている一般総合病院とにお願いし、10年以上にわたり、内科的にのみ治療ないし観察されてきた症例の経過や現状について調査して頂いた。また、京都市の全保健所の御協力をえて、同様な症例を登録カードから調査した。

それらの成績から、従来いわれているように、持続的排菌例の予後は極めて不良であることが再確認された。またそれとともに、治療開始後、3年以内に排菌陰性化した症例での悪化率は、終始陰性であったものと大差ないことも判明した。

それであるから、治療開始後、3年以上を経過してなお排菌を認めるものは、外科的療法の適応の有無を考慮すべきであり、化学療法の限界の一面がこの辺りにあると思われる。

今1つの興味ある知見は、結核病学会病型分類でのⅢ、Ⅳ型においても、Ⅰ、Ⅱ型を上回る高率の悪化（ここでは胸部X線上での病変の増加とする）を認めたことである。

従来、化学療法のみでも十分かも知れないが、万一の再発の予防、あるいは治療期間の短縮のために手術されていたものの多くは、Ⅲ、Ⅳ型であり、これらの悪化の原因は、主として患者の生活環境にあると考えられてきた。今回の長期予後の調査は、このような社会的適応による予防的手術ともいふべきものの妥当性を立証したいえよう。

次に、わが国における外科的療法の現状であるが前記の調査に御協力頂いた諸施設での入院数と手術件数、手術術式などについて調査して頂くとともに、療研や厚生省療養所課からもそれぞれの統計を頂いた。

それら調査によると、昭和48年には、手術件数は5年前に比べて約1/3に、また10年前の1/8に減少している。術式別にみると、肺切除術の占める割合が急速に増大し、5年前には約2/5であつたのが、48年には約2/3となつている。

一方、手術成績をみると、成功率はここ一兩年、とみに向上し、95%以上を示している。注目すべきは、膿胸、気管支瘻、シェーブなどの最も不愉快な術後合併症が、術前排菌陽性であつても、陰性であつても、3%前後に招来されるに止まつていることであり、これが昨今の手術の好成績の主因となつている。

しかし、問題とすべきは、術前排菌陰性例に前記の重篤な術後合併症がなお3%前後招来されるということである。術前排菌陰性例の多くは、前記の社会的適応の下に手術されたと思われ、この群に対しては100%の成功率を要求されているからである。また、もちろん、術前排菌陽性例であつても、この種の合併症が許容されているというわけではない。今日の肺結核外科的療法は、化学療法の発達に伴い、その安全性と効果の面において、極めて大きな期待をうけざるをえなくなっており、また、同時に大きな責任を負わされているといえる。術前排菌陽性例の肺切除術において、術後の気管支瘻、膿胸が10%を上回っていた時代があり、その発来原因として、一般には、排菌陽性例では、気管支切断端に結核性炎症が遺残しているものが多く、また術中、術後に創腔内浸出液の結核菌による汚染も招来され易く、これらがその多発する理由であるとされていた。これに対して、私どもは、術後死腔の長期残存がその主因であり、術前排菌陽性例であつても、術後に死腔を残さないようにとくに留意するならば、術前排菌陰性例と同様の好成績を収めうると主張してきた。

昨今の手術成績は、私どもの従来からの主張を立証したものと考える。

このように、肺切除術後の気管支瘻、膿胸の防止のためには、術後の死腔が長期にわたって遺残しないようにすることが肝要であるが、肺切除術では、残存肺の器質性病変などのために、術後に補足的胸成術を追加したとしても、なお、残存肺の再膨張による死腔の消失を期待しえないものも少なくない。

私どもの教室では、青柳、長石両京大名誉教授のお考えで、昭和 16 年の創設以来、一貫して空洞切開術を中心とした切開排膿療法について、あらゆる角度よりの検討を行なってきた。その間にえられた諸知見を基にして、昭和 42 年、長石、寺松の連名で、空洞形成術なる術式を世に問うに至っている。

本法は、昭和 26 年の「空洞剔除肺縫縮加胸郭成形術」なる報告にはじまり、その後 16 年を経て、漸く術式の完成をみたもので、空洞を切開、空洞内壁を搔爬、清拭により浄化した後、開放療法を行なうことなく、そのまま、一次的に、灌注気管支を縫合閉鎖、肺縫縮により空洞内腔を閉鎖、消失せしめることを基本的手技としている。

このように、本法は、肺切除術と異なり、空洞のみを処理する関係上、術後に死腔を遺残し難く、そのために手技の確立されたここ数年間では、術後の膿胸等は 1 例もみられない。

本法は、手術侵襲も少なく、重症肺結核に対しての外科的療法の 1 つとして偉力を示してきたことは、すでにしばしば報告した通りであるが、現在、一般に、肺葉切除術などの適応とされているような比較的軽症例のうち

にも、術後、残存肺の良好な再膨張を期待し難く、死腔を遺残し易いと思われる場合、本法のよい適応となることが多い。

それであるから、肺切除術を強行しなければならないような場合、空洞形成術の適応の有無を考えることにより、術後の膿胸、気管支瘻の発来を大幅に減少せしめて、肺結核外科的療法の成功率をほぼ 100% になしうると考えている。

以上のことどもを、切除肺の病理組織学的所見や高度耐性菌に対する高濃度薬剤の直接的効果などからえられた諸知見をも加えて評論するとともに、現段階での外科的療法の適応をも明確にしておきたい。

感染症である肺結核の治療が、化学療法の進歩に伴い、次第に外科的療法から化学療法中心に移行することには当然ではあるが、本症が壊死性病変をしばしば示すものである限り、硬化性空洞などのように、化学療法のみでは如何ともし難く、外科的処置を要するものが少数ではあつても残ることは止むをえないと思われる。一方、結核管理や生活環境の向上により、いわゆる予防手術例は近い将来、大幅に減少することを期待したいものである。それであるから、近い将来における肺結核外科的療法は、化学療法によつても排菌の停止しない、硬化性空洞例にほぼ限定されるであろうが、空洞のみを処理する手術術式として、空洞形成術は手術侵襲も少なく、手術効果も確実で、将来の主術式の 1 つとなると予想している。

特 別 講 演 2

[4月4日 17時20分～18時 A会場]

座長 結核予防会結核研究所 岩 崎 龍 郎

ネパールの結核. 発展途上国における結核症の動態とそのコントロールの1例

United Mission to Nepal 岩 村 昇

ネパールは、ヒマラヤの麓に横わる面積 14 万平方千米 (北海道の2倍)、人口約1千万の農業国で、国民の 90 %は農業に従事しているが、その1人当りの年間所得は 1969 年の統計で僅かに 60 米ドルという貧しさである。

その農民の 60% は起伏のはげしい山波を、またその 40%が盆地及び南のタライ平野を耕やして、水稻、小麦、とうもろこし、そば、ひえを生産し、1974 年現在まで、食糧はほぼ自給を続けて来た。

ネパールの現代史から推測すると、此の国の結核はもと人口の稠密な首都のあるカトマンズ盆地と、インドと直接につながっているタライ平野に多く、山地には殆んどみられなかつたのが、1951 年に鎖国の扉を開いてからは、インドからタライ平野を経て山地へのびる交易ルート、及びカトマンズと山地を結ぶ街道ぞいに結核の侵入が少しずつはじまり、交易の地方中心地として新しく発達してきたバザールが、山地の社会感染源となつて来、更にインドへ出稼ぎに行つた山村の子弟達が、ふるさとの山へ結核をもつて帰り始めたものである事が理解出来る。

筆者が赴任した 1962 年当時は、開国 10 年諸外国政府及び民間協力で、首都及びタライ平野の一部の開発更に山地の自動車道路建設が極く少部分ではあるが始まりつつあつた。それにつれて、かつては山村の閉鎖社会で文化的にも簡素ながら自足し、経済的にも質素だがほぼ自給で、足りないほんの一部が主としてインドへの出稼ぎで支えられていた農家の大家族生活が、今や少し楽な生活を求めて今度は自国内の都市及び平野への出稼ぎに留らぬ夫婦単位の引越しもぼつぼつと始まり、それを受け入れる都市及び平野部の経済開発が間に合わずという訳で、今迄は小さな地方ブロック、ブロックで、どうにか安定していたネパールの文化及び経済の構造が、国全体として少しずつ変わらざるを得ない不安な兆しがみえていた。

その当時、ネパール人医師の数はネパール全土に 80 人、その殆んどが首都に、極く一部が2～3の地方都市に集中して居たが、彼等の体験で、「結核が多い」と言う丈で、統計は皆無であり、ツベルクリン、BCG も誰も持つて居らず、レントゲン器械も直接撮影装置が首都

の国立中央病院及びその分院に3台ある丈で、中2台は故障中であつた。

筆者は、西ネパール山地の交易中継バザールであるタンセンに入り、合同ミッション病院を基地としてその周辺の公衆衛生を担当する事となつたが、此の地方の疾病像を病院の記録及び医師の体験談から拾うと、やはり量的にも多く、質的にも重いのは結核である事をしつた。先ずその疫学像をつかむために、1962 年から 1968 年迄にタンセン市内及びその周辺の町村を訪れて行つた小、中、高校生に対するツベルクリン検査、BCG 接種の結果から、各市町村における BCG 接種以前のツベルクリン陽性率を拾うと、5才から 19 才の年齢群で、タライ平野地域が 70%から 90%、山地で主要街道ぞいの大小のバザールが 60%から 80%、ところが主要街道から歩いて2～3日も入つた山村では 10% 以下、更に自給自足が出来て外との交流が殆んどなくてもすんで来た地域では0%という村もあつた。

一方、首都カトマンズでも、ネパール政市立 Control Chest Clinic がツベルクリン調査を始め、1965 年からは WHO がそれを支援して、The Tuberculosis Control pilot project (Nepal 0016) がおこされ、カトマンズ市内では全年齢群のツベルクリン陽性率が 90% 台に達する事が明かとなつた。又、1965 年 10 月から '66 年 2 月まで日本政府派遣の医療団によつて、カトマンズ盆地内のバタガオン (又はバクタプール) 市で、ツベルクリン検査、ツベルクリン陽性者の胸部間接撮影、有所見者の直接撮影、顕微鏡による喀痰塗抹検査でなく培養更に感受性検査にいたる綿密な調査が行なわれ、その結果から、バクタプール市に限らず、首都カトマンズを中心とした人口約 60 万のカトマンズ盆地では結核の主要感染経路が、家族内感染に留らず、既に社会感染に達しようとして居り、又公立治療機関が未組織な中に群小な私的治療が一次抗結核剤を使つて行われているために、既に二次抗結核剤の必要な患者が増えはめている事が警告された。

しかし、WHO はネパールのような発展途上国では、発見はレントゲンではなく顕微鏡による喀痰塗抹で、治療は入院ではなく在宅で、予防はツベルクリン検査なし

の若少年層に対する直接 BCG 接種でという基本方針を実施に移すようすすめて来た。

にもかかわらず筆者は、レントゲン間接撮影法による集団検診を、入院による3者併用を、毎年ツベルクリン検査を経ての BCG くり返しを出来る丈すすめようとして、それが経済的に不可能な丈でなく、文化的に不健全である事に気づくのに 10 年を費した。

ネパールは、農業を基本とした発展途上国でインド亜大陸の一隅、世界の屋根の南斜面に在つて、独自の背景を背負った独自の文化が創り出される将来が秘められている。この国の結核対策は、そうした背景に基づいたものでなければ根つかないし、将来を目指したものでなければ意味がない。

ネパール政府は、全国的な医療行政の基本を Integrated Basic Health Service におき、結核対策も、他のマラリヤ根絶、天然痘根絶、家族計画及び母子衛生、ハンセン氏病対策と共に一般医療保健計画の中の一つとして、病院中心ではなく更に出先の Health post から、

医師の手に頼るのではなく医療助手の手によつて周りの地域社会に届けるよう、全国 75 Districts 中の 2 Districts で、モデル計画の実施に入つたばかりである。

従つて、結核対策についても、未だ全国的な実施段階には入つて居ない。かつては歩いて交流していた都市と平野そして山地に次第に自動車道路がのびて来、それにそつて、急速になつて来た結核菌のひろがりに対策の方が追いつけないのではないかと危ぶまれる。

そうした中で、筆者の属するネパール合同ミッションは、ネパール政府の計画に沿つて、Health posts 網が山地に拡がり、それを支える山村の文化経済が成長する事につながるべく、地域共同体保健計画の中での結核対策を、小規模モデルとして実施している。

日本キリスト教海外医療協力会を通して寄せられた支えに感謝し、今後のネパール結核対策のために、お教えをいただきたく、13 年間の試行錯誤のあとを報告致します。

今村賞受賞記念講演

[4月4日 13時40分~13時55分 A会場]

座長 東北大学名誉教授 岡 捨 己

抗結核剤の作用機序に関する研究

東北大学抗酸菌病研究所内科 大 泉 耕 太 郎

アミノ糖類抗生物質 Kanamycin は Streptomycin と共に抗結核剤として広く用いられている。近年、蛋白合成機構の解明が進展するにつれて、アミノ糖類抗生物質の一次作用点も次第に明確にされつつある。しかしこれらの研究報告の殆んどすべては主として大腸菌由来の蛋白合成系に対する Streptomycin の作用機序に関するものである。そこで抗酸菌(ウシ型菌 BCG) の *in vitro* における Kanamycin の作用機序を観察した。即ち、人工ホモポリスクレオタイド (poly U) 及びファージ f_2 RNA をそれぞれ messenger RNA (mRNA) として用いた試験管内ポリペプチド合成系に対する Kanamycin の影響を検討すると共に Kanamycin 添加に基づく BCG 生菌体内のライボソーム・クラス分布の変化を観察した。

ファージ f_2 RNA を mRNA とし BCG より調製したライボソーム及び S-100 分画を用いたポリペプチド合成系での ^{14}C -ロイシンのポリペプチドへの取り込みは経時点に増加し、120 分でプラトーに達した。この際の至適 Mg イオン濃度は 14 mM 附近であり大腸菌系の場合の2倍強であった。この抗酸菌由来のポリペプチド合成系に Kanamycin を 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の終濃度に添加すると、以後の ^{14}C -ロイシンの取り込みは強力に阻止された。取り込みが進行中の系への Kanamycin 添加もポリペプチド合成を阻止することから、Kanamycin がライボソーム上のポリペプチド鎖の伸長を阻止することが知られた。

ファージ f_2 RNA 又は poly U をメッセンジャーとし BCG ライボソームを用いた場合のポリペプチド生成に対する Kanamycin の種々の濃度における阻害効果を観察し次の結果を得た。即ち f_2 RNA を mRNA とした場合 ^{14}C -ロイシンのポリペプチドへの取り込みは Kanamycin 濃度が 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ のとき無添加対照の 42%に減じたのに対し、人工メッセンジャー poly U 存在下での ^3H -フェニルアラニンのポリフェニルアラニンへの取り込みは対照の 81.4% に減ずるに止まった。このことから Kanamycin によるポリペプチド生成阻害は、より生理的な f_2 RNA をメッセンジャーとして用いた場合、人工メッセンジャーを用いたときに比し遙かに顕著であることが知られた。

一方 Kanamycin の misreading 活性を poly U 存在下での ^{14}C -ポリイソロイシンの生成は対照の 190%に増加した。このように Kanamycin は BCG ライボソーム系においてもコドンの misreading を惹起することが知られた。

更に BCG 生体菌のライボソームクラス分布に与える Kanamycin の影響を以下の如く観察した。即ち BCG 生菌体のライボソームを予め ^{14}C -ウラシルで24時間標識して置き、100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の Kanamycin を1時間接触させた後、 ^3H -ウラシルで20分間パルスラベリングを行い、菌体をホモゲナイズしたのち残渣を遠心により除き、上清を 30~15% 直線蔗糖密度勾配上に重積し超遠心を行い、ライボソームクラスとメッセンジャー RNA の分布状態を観察した。対照菌体中の BCG 中のライボソーム及びメッセンジャー RNA の分布状態は、遊離の 50S 及び 70S ライボソーム粒子のピークに加えてポリソームとして二量体、三量体のピークが明瞭に認められた。これに対し Kanamycin と1時間接触した菌体中のライボソームクラス分布のパターンには、大きな変化が認められ、ポリソーム、特に二量体、三量体の消失が著しく、これに相応して 70S、50S 粒子の蓄積が顕著となり、Kanamycin によりライボソームサイクルがブロックされたことを示す成績を得た。

以上の実験成績からウシ型菌 BCG に対する Kanamycin の作用機序はポリペプチド合成阻害とこれに引き続くポリソームの崩壊及び mRNA の離脱にあると結論された。

他方、最近登場した Rifampicin は広域半合成抗生物質で結核菌に対してもすぐれた抗菌作用を示す。作用機序は大腸菌を用いた実験から DNA 依存性 RNA ポリメラーゼ活性阻害にあることが明らかにされた。

演者らはウシ型菌 BCG より RNA ポリメラーゼを精製し Rifampicin による阻害を確認した。即ち、BCG 菌体を Ribi の細胞分画器で破碎後、70,000 g 40 分及び 240 分遠心後の上清を 105,000 g 10 時間超遠心し、pellet を得た。これを DEAE-セルロースカラムで分画し RNA ポリメラーゼ活性の高い画分を集め、30~60% 硫酸沈渣画分を得て、透析により硫酸を除いた後、直線グリ

セロール濃度勾配遠心法 (30~5%, v/v) で精製した。この精製 RNA ポリメラーゼは $0.1\mu\text{g/ml}$ の Rifampicin 濃度で約 70% の活性阻害を受けた。また Rifampicin は BCG 由来の RNA ポリメラーゼの RNA 鎖合成開始を阻害したが RNA 鎖延長過程には作用しなかった。

更に *M. phlei* の感性菌及び試験管内で作製した同株

の Rifampicin 耐性株を用いて放射性 Rifampicin の細胞内への透過性を観察した。Rifampicin 耐性菌は感性菌より僅かに劣る程度に ^{14}C -Riampicin を取り込む。従って、Rifampicin 耐性の機構は細胞壁乃至細胞質膜の透過性の変化に基くものと推定される

シ ン ホ ジ ウ ム

シンポジウム I

ミコバクテリアの免疫学的活性

〔4月4日 14時40分～17時10分 A会場〕

座長・司会 大阪大学医学部 山 村 雄 一

(1) 結核菌細胞壁のアジュバント活性と 抗腫瘍活性

(大阪大学医学部第3内科) 東 市 郎

結核菌細胞壁の基本構造が“mycolic acid-arabinogalactan-mucopeptide”であることが明らかにされ、更に種々の生物活性を有することが報告されている。細胞壁の生物活性のうちでも特に免疫反応におけるアジュバント活性と抗腫瘍活性について著者らの研究を中心に報告する。

I. アジュバント活性

従来より結核菌の加熱死菌が強いアジュバント活性を有することは周知の事実であるが、著者らは結核菌々体成分のうち、主として細胞壁画分が活性因子であることを見出した。細胞壁を Freund の incomplete adjuvant に加え water-in-oil 型のエマルジョンとして、又、少量の鉱物油で処理して oil-in-water のエマルジョンとしても *in vivo*, *in vitro* の系において血中抗体の産生および細胞壁免疫の誘導に強いアジュバント活性を示す。アジュバント活性の作用機作について検討し、1) T細胞の helper 活性を促進する。2) killer T細胞の活性を促進する。3) T細胞に対し mitogenicity を有することを明らかにした。これらのことから結核菌細胞壁は主としてT細胞に作用するアジュバントであることが示された。

II. 抗腫瘍作用

BCG 生菌による癌免疫療法が近年注目されつつあるが、著者らは BCG 細胞壁が生菌と同等以上の抗腫瘍活性を有することを同系マウス移植腫瘍系を用いて明らかにした。細胞壁を少量の鉱物油 (Drakeol 6 VR) で処理し、生食水に oil-in-water の形で浮遊させ、melanoma B16, mastocytoma P815, EL4 等の腫瘍細胞と混合し、同系マウスの皮内に移植すると腫瘍の生育を抑制すると共に、マウスにおいて特異的、全身性腫瘍免疫を誘導する。同様の結果は strain 2 モルモットにおいて line 10 ヘパトーマを用いても得られた。又、細胞壁を 2mg 静注することにより、化学発癌剤投与により発生する兎肺癌を予防することが出来る。著者らは BCG 細胞壁の抗腫瘍性の作用機作として宿主におけるT細胞の活性化を中心とする腫瘍に対する細胞性免疫の誘導によるものと考えている。

(2) アジュバント関節炎誘起活性について

(九大歯学部生化学) 古 賀 敏 生

結核菌とその細胞壁及びロウ D をラットに注射すると多発性の慢性関節炎が発症し、アジュバント (「A」) 関節炎と呼ばれている。最近我々はロウ D 由来の水溶性抗原や Streptococcus, Staphylococcus, Lactobacillus などの諸種細菌細胞壁及びそれらの水溶性成分にも関節炎誘起活性を見出した。従来、本症に關与する抗原は不明とされこれがその機序の解明を困難にしているとみられる。そこで発症因子を単純化すると共に、いくつかの試料について抗原構造を明らかにすることを目的とした。

被検試料は油中水型エマルジョンのかたちでラットの淋巴節内に直接注射した。この方法は、従来の例えば足うら皮内法に較べて感作法として強力であることを確かめ採用することにした。ツベルクリン感作原性を検出し得ないことを予め確かめた H₃₇Ra ロウ D 水溶部をゲルろ過 (Sephadex G-50 と G-100 カラム) により高分子量画分 (HMWC) と低分子量画分 (LMWC) に分けた。HMWC は弱い乍らも関節炎を誘起し得た。またこの画分はラットで「A」活性を示さず、抗原分析の結果は PPD と異なるものであつた。他方アセチル化ロウ D (AD) 及びその AD6 画分はそれ自体の関節炎誘起活性を欠くとされているが、これをアジュバントとして HMWC と併用すと高率にしかも強い関節炎の発症が認められた。この事実は「A」活性は抗原の存在下において発症にプラスの効果をもつが「A」活性は本症の成立に十分条件とは云えないことを示している。なお PPD 及び LMWC は AD6 併用によつても関節炎を起し得なかつた。化学的には、HMWC は主にペプチドグリカン (PG) とアラビノガラクトン (AG) を含むが AG を消化し得ることが知られている M-2 酵素で HMWC を処理しても関節炎誘起活性をなお保有することをみており、これは間接的乍ら PG 部分が発症に關与する可能性を示している。他方において結核菌以外の諸種細菌細胞壁を PG 分解酵素で処理して、水溶性アジュバントが分離されている (阪大、小谷ら)。これらの試料のうち、PG のグリカン部分には作用しない分解酵素 (L₁₁ 酵素) で得られた HMWC は「A」活性のほか「A」関節炎誘起活性を保有したのに反し、グリカン部分を更に短鎖のヘキソサミン単位に切断し得る他の酵素 (SGE) を作用さ *

(3) 空洞誘起物質

(国立療養所刀根山病院) 前田 秀 夫

結核性肺空洞を誘起する抗原として、結核菌より「リポ蛋白質」が分離されたが、この物質はなお化学的には純粋な物質ではない。そこでこのリポ蛋白質の精製をおこない有効成分の単離を目標に研究を進めた。その結果リポ蛋白質は〔Ⅰ〕リポド画分と〔Ⅱ〕蛋白質（又はペプチド）画分とに分画することができ、しかもこの両者〔Ⅰ〕と〔Ⅱ〕の共存によつてのみ空洞を誘起できることがわかった。

〔Ⅱ〕画分を更に分画すると分子量約1万の(A)画分と、分子量のより小さい(B)画分とに分かれるが、空洞誘起能は(A)に存在する。この画分は糖質を含むペプチドであることが明らかになった。

〔Ⅰ〕画分は、BCG-Cell Wall と置換することが可能な点から、その有効成分は強力な, Adjuvant 活性を有する脂質成分であると推察できる。

(4) リン脂質抗原

(北海道大学免疫科学研究所細菌感染部) 佐々木昭雄

精製リン脂質と結核血清との間の反応を調べ、リン脂質抗原およびこれに対する抗体の性質を明らかにしようと試みた。

結核菌 H₃₇Rv 株より熱メタノール法で全リン脂質を抽出・分画した。この画分には TLC 上 12 の成分が検出されたが、溶媒分画と含水溶媒を用いたシリカゲルカラムクロマトにより、6種の脂質を TLC 上単一になるまで精製した。化学分析によると、これらはいずれもマンノース (M) と余分の脂肪酸 (F) を含むイノシトールリン脂質 (PI) であり、次のような組成であつた: PIM₆F₁, PIM₆F₂, PIM₄F₁, PIM₃F₁, PIM₂F₁, PIM₂F₂。

各脂質の抗原性および抗体の性状については、綿羊血球を用いた感作赤血球凝集反応（マイクロタイター法）により調べた。各脂質はテトラヒドロフランを用いて生食水中に分散させた。結核血清はBCG生菌または H₃₇Rv 加熱死菌で感作したウサギ、および結核患者（40例）より得た。一部の血清について、各抗原による交差阻止試験および吸収試験を行なつた。

6種の精製リン脂質のすべてに血球感作原性がみられ、2.4% 血球 1 ml を感作する最少抗原量は 1~4 μg で、各抗原の間に大差はなかつた。これに対し、個々の抗原に対する抗体価の比は血清ごとに変動した。PIM₆F₁ と PIM₂F₂ とに対する抗体価の比がもつとも著しく変動したので、結核血清を次の3つのパターンに分けた。すなわち、抗 PIM₆F₁ 抗体価が抗 PIM₂F₂ 抗体価より高いものをⅠ型、大体等しいものをⅡ型、低いものをⅢ型とした。患者血清中いずれかの抗原で陽性反応を示した28例については、Ⅰ型11例、Ⅱ型9例、Ⅲ型8例であつた。しかし、このような分類と臨床症状との関連は明らかではなかつた。阻止および吸収試験では、6種の精製抗原の間にある程度の交差反応性がみられた。例えば、PIM₂F₁ および PIM₂F₂ に対する抗体価は128倍で、その他のいずれの精製抗原に対しても陰性の血清例において、この抗 PIM₂ 抗体の吸収は PIM₂F₁ または PIM₂F₂ のいずれによつても完全に行われたが、PIM₃F₁ または混合抗原では部分的であり、PIM₄F₁, PIM₆F₂ または PIM₆F₁ では全くみられなかつた。

リン脂質抗原の主要活性因子は PIM_xF_y の一般式をもつ1群の物質である。結核血清中には数種の抗リン脂質抗体が共存し、このことは脂質混合物によつて形成されるミセルの表面にある数種のハプテン基に基因すると考えられる。

* せると「ア」活性は残存するにも拘らず、関節炎誘起活性は完全に消失した。この事実は PG のグリカンの多分一定の長さの骨組みが抗原構造として必須であることを強く示唆する様に思える。最終的な結論を下すにはこれら水溶性成分の高度精製にまたなくてはなるまい。

なお現段階で供試可能となつた水溶性試料に対するラットの免疫応答を関節炎の成立との関連で2, 3検討した成績も報告したい。

シンポジウム II

結核臨床 50 年，その歩みと今日の問題点

第 1 部 BCG

〔4 月 4 日 9 時 30 分～12 時 A 会場〕

座長 国立公衆衛生院 染 谷 四 郎

司会 筑波大学医学部 橋 本 達 一 郎

1. 模 索

(1) BCG 人体接種の研究の初期

(大阪大学微生物病研究所) 堀 三津夫

昭和 13 年 3 月大阪大学医学部を卒業した私は、ただちに医学部附属病院第 3 内科医長故今村荒男先生のもとに入門した。

当時今村先生がもつとも力を入れられていた仕事は結核の集団検診と BCG 人体接種の研究であり、これらの研究はまたきわめてスケールの大きいものであつた。新入生の私は早速これらの研究の手伝いを命ぜられた。

今村先生のもとの BCG の研究は早くから行なわれており、ごく初期の実験的研究成績は、昭和 2 年第 5 回日本結核病学会総会での今村先生の宿題報告「結核「ワクチン」の予防的効力批判」(結核; 6 巻 7, 8 号, 昭 3)にまとめられ、その後も BCG の毒力および免疫原性について今村先生ならびに門下生によつて非常に多くの研究成績が発表されてきた。

今村先生は多くの動物実験成績にもとづいて、BCG には恐るべき病原性は認められず、またある程度の免疫原性を有するとの確信から、門下生とともに昭和 4 年わが国で最初の BCG 人体接種を乳児 20 名を対象として経口投与によつて試みられ、翌 5 年からは同じく乳児を対象として BCG 皮下接種が実施された。これらの成績は後に門下生西川為雄博士によつて「BCG「ワクチン」接種乳児の臨牀的観察」と題して発表された(大阪医事新誌原著版; 昭 12. 2 月)。

また同じく昭和 5 年から阪大病院の新入看護婦生徒に対して BCG の皮下接種が行なわれてきた。当時はツベルクリン(ツ)反応の実施方法、判定基準も一定されていず、Pirquet 氏反応、Mantoux 氏反応、あるいは 1,000 倍または 2,000 倍旧ツ 0.1 cc 皮内注射、などとまちまちではあつたが、いずれにしてもツ反応陰性と判定された看護婦生徒に BCG が接種され、接種量も 0.01 mg～0.05 mg と区々であつた。その上ある年は BCG 接種を実施し、ある年は BCG を接種せずして対照群とする、というような方法で、厳密な意味での対照はおかれてい

ない(実験医報; 17 年, 200 号, 昭 6; 19 年, 217 号, 昭 8; 20 年, 237 号, 昭 9)。

それで昭和 11 年からは、ツ反応の判定に際して看護婦生徒を 1 列にならばせて、ツ反応陰性者の 1 人に BCG を接種すると、次の陰性者は BCG を接種せず対照とする、というようにして、接種者と対照者を意識せずに交互にえらんで観察することにした。このようにして昭和 15 年 4 月までの BCG 接種者 136 名, BCG 非接種対照者 135 名, ツ反応陽性者 244 名について、1.5～4 年間観察した。その結果、結核発病者ならびに結核死亡者は、BCG 接種者より発病 17 名 (12.5%), 死亡 0; 非接種対照者よりは発病 45 名 (33.3%); 死亡 9 名 (6.7%); ツ反応陽性よりはそれぞれ 44 名 (18.0%), 5 名 (2.0%) であつた。BCG の接種量は 0.02～0.06 mg であつた。この成績は理想的に対照をおいたものとして今日でも高く評価されている(大阪医事新誌; 14 巻, 3 号, 昭 18)。

さらにまた、昭和 8 年から紡績工場女工手を対象として BCG は皮下接種が実施されてきた(実験医報; 20 年, 237 号, 昭 9)。

このような背景のもとに、昭和 13 年から私も BCG の研究に参加した。昭和 13 年は日本学術振興会に結核予防第 8 小委員会が設定され、全国をあげて BCG の研究が実施されはじめた年でもあつた。

紡績工場の女工手を主な接種対象として、当時の阪大微研竹尾結核研究部で調製された BCG ワクチンをひつぎげてあちらこちらと皮下接種を行なつて廻つた。接種量は 0.02～0.06 mg であつた。

ところが昭和 13 年秋頃から BCG 接種局所に難治性の膿、潰瘍の発生が目立ちはじめ、昭和 14 年になるとこれが多発し、ために昭和 14 年の春頃から BCG 接種を一時中断し、もつぱら膿、潰瘍の治療にあたらねばならないことになつた。当時は SM のような強力な抗結核薬はなく、膿瘍はこれを切開して排膿した後リバノール液等で洗浄して軟膏を添附、潰瘍も同様な処置を施すぐらいのことであつた。この膿、潰瘍は容易に治癒傾向

を示さず、局所を清潔にたもたないものではしばしば化膿菌等の混合感染がみられ、病変は炎衝性に拡大し、所属淋巴腺の腫脹をはじめ、局所の発赤、疼痛を訴えるという状態で、この処置はなかなか厄介、また治癒に長日月を要し、1年有余はこの処置に忙殺され、研究も何もあつたものではなかつた。

この膿、潰瘍の多発が検事局に投書され、また大阪の赤新聞に報導され、社会問題化しようとした。幸にしてこの膿、潰瘍問題は刑事事件にはならなかつたが、昭和13年秋からの約1年半は今村先生とともにまことに陰うつな時代であつた。

昭和15年秋よりふたたびBCG人体接種の研究にとりくんだが、過去の苦い経験にこりて、BCG接種は皮内接種にきりかえた。接種量は1ヶ所、0.01 mg、2ヶ所接種を原則とした。当時BCG皮内接種の経験はすでにWallgren, Heimbeck等によつて報告されていたが、私どもの成績でも接種局所の反応はきわめて軽微で、ツ反応の陽転率も約90%と高率であつた(約35,000名についての成績)[結核; 21, p. 172, 昭18, 結核病学会総会報告]。

私どもはBCG皮内接種が非常に優れた方法と考えられることを今村先生に報告し、昭和16年からのBCG人体接種は全部皮内接種にきりかえ、日本全国でも皮内接種が一般に用いられるようになった。

以上がBCG人体接種の初期の頃の研究である。

(2) 人体接種の効果と安全性

(国立予防衛生研究所) 柳 沢 謙

BCG接種がその導入の試行錯誤時代を経て広く人体接種に使用されるにいたつた最も有力な研究基盤は、昭和13年4月から昭和18年3月の5ヶ年間にわたつて行なわれた日本学術振興会第8小委員会による大規模な共同研究プロジェクトである。

この研究成果は後にBCG接種が結核予防法にくみ入れられて全国的に強制接種へと進む導火線となつたものであるが、私はその報告書に基づいて人体接種の効果と安全性に関する研究成果について述べることにする。

BCGワクチンの安全性について：人体接種に先だつて広汎な動物実験が行なわれ、10 mgまでのBCG皮下接種によつて進行性結核症を内臓器に証明せず動物レベルでの安全性が証明された。人体接種では接種局所の膿瘍、潰瘍から菌を分離し、ヒト通過によるBCG毒力の変化が検討され、BCG弱毒性の安定化が確認された。この共同研究終了までに約100万人が主としてBCG皮下接種を受けたが結核症の発症は一例も報告されず、BCGワクチンの安全性が明確に立証された。

BCGワクチンの効果について：BCGの人体接種効果は2面について判定された。一つは接種により結核発病および死亡を減じうるかが厳密な統計的処理により判定され、他の一つは接種により結核発症の病型がいかなる影響をうけるかが観察された。

BCG接種者とそれに対応しうる条件下の未接種対照者をもつ13集団が選出され、BCG接種者(41,393人)と未接種者(22,411人)の間に発病率、死亡率および発病者の病型別について0.1%以下の危険率で有意の差が認められた。結核発病率については、観察期間1年ないし5年のBCG接種群からの率は未接種群のその1/2以下であつた。結核死亡率の比較で、看護婦と中学生をそれぞれ接種後2年間、3年間観察した資料では、BCG既接種者からの死亡率は未接種者に比して1/8以下になつた。

最後に病型別によるBCG接種の効果は看護婦、中学生、工員を対象として2ヶ年間追跡させたが、BCG接種により、初期肺結核症は1/2~1/3に防止するに対し粟粒結核病変、脳膜炎、慢性肺結核症は1/4~1/10に防護されることが見出され、BCG接種の結核予防に占める重要性が明瞭に認識された。

(3) BCG ワクチンの実験的探索

(東北大学抗酸菌病研究所内科) 高 世 幸 弘

液体 BCG ワクチンの調製は、昭和 15 年頃は瑪瑙乳鉢手摺法で、分散媒は生理食塩液が用いられた。ワクチンは氷室保存でも数日で生菌数が減少した。4 倍ソートン、キルヒネル液、グリセリン水、各種糖液の分散媒の中では、5%マンニット水、氷室保存が 10 日以上生菌数が減少しなかった。瑪瑙乳鉢法は雑菌が入り易く、大量の調製には適さないので超音波法が試みられたが、これは生菌が減少し易く、昭和 22 年から水晶球入りコルベン手振り法に変わった。

生菌検定には、岡・片倉培地が用いられたが、その後 1%小川培地の方が優れていることが判り、而も培地製造に 3 日を要したものが、1 日で完成するので、手軽に生菌検定が行なえるたうになった。小川培地は Dubos のオレイン酸アルブミン寒天培地に僅かに劣るが、外国で用いられる鶏卵培地に比べて遜色なく、簡便・安定・経済性を考えれば BCG の生菌検定に適した培地である。外国での菌の収量を重視した培養日数より早い、ソートン培養 7 日～10 日の菌を用いれば、生菌数の多いワクチンが得られることが判明した。

生菌検定時の希釈には生食液が用いられていたが、室温の高い (10°C 以上) は塩凝集が起り、生菌単位数が減少する。生食液より蒸留水、糖液の方が適当で、培養時の室温は低くする必要がある。

液体ワクチンでは培養による生菌検定完了前に接種することになるので、早く力価を知る為に BCG の酵素活性の研究が行なわれた。BCG の検定には 1～2 mg の菌量の場合はウレアーゼ pH 法、カタラーゼ法が、10～20 mg の菌量の場合は乳酸脱水素酵素、硝酸塩還元酵素、ウレアーゼ NH₃ 法が、100 mg 前後の菌の場合には Warburg 検圧法の呼吸の測定が適している。酵素作用は凍結乾燥によつて生菌数程は減少しない。

戦後 Flosdorf-Mudd の改良型の試作機で凍結乾燥の研究が始められ、製造用の箱型乾燥機も作られた。改めて分散媒の研究が行なわれ、血清・ペプトンが優れていたが、人体接種用としては蔗糖が選ばれた。

アンプル内の数 mg の BCG ワクチンの含水度を個々に測定する為に、気相圧法による含水度測定装置が作られた。アンプル容積、温度、気圧から空気重量を計算して出すのを省く為、真空内秤量天秤装置が追加された。

2. 成 果

(4) BCG ワクチンの皮内接種

(国立泉北病院) 河盛 勇 造

学術振興会第 8 小委員会において、BCG 人体接種の有効性が確認された後も、ほぼ同じ研究者によつて、BCG に関する研究が続行され、またワクチン供給源としての役目が果されて来た。

むしろこの頃から、戦時中の結核予防対策の第 1 として BCG 接種が取り上げられ、ワクチンの需要は急速に増加した。これに対処するため、結核予防会結核研究所と、その依頼を受けた北海道大学有馬教授、東北大学熊谷教授、大阪大学今村教授、九州大学戸田教授の各教室から、BCG 生ワクチンが供給され、これは終戦後の物資不足、交通至難の時期にも、続けられたのである。

学振小委員会での予防効果検討の対象となつた接種例の大部分は、皮下接種によつたものであつたが、接種が多人数に行われるに伴つて、皮下膿瘍の頻度が増加し且つその治癒に長期間を要したため、種々な問題を惹き起すに至つた。この様な膿瘍形成を防ぐため、皮下接種に代つて皮内接種が行われる様になつた。この転換の時期は、今村教授の日本医学会総合講演および柳沢博士の記述によつて、昭和 15 年頃であつたことは明らかで、大阪・東北・九州の各大学でほぼ同時に実施されたものである。

終戦後、新たに予防接種法が公布されたのに伴い、BCG も生ワクチンを無検定のまま人体に用いることの不合理性が指摘され、乾燥ワクチンの研究が進められるに至つたが、その間も生ワクチンによる皮内接種が、限られた範囲で実施されると共に、乾燥ワクチンの検定基準決定に必要な研究が続けられた。

すなわち個々の乾燥ワクチン、ロットについて、その生菌単位を定量培養によつて算定し、これと人体接種後のツ反応陽転率との関係を追及する作業が繰返された。その結果、80%のツ反応陽性転化を期待するには、20 万生菌単位の接種が必要であり、また、60%の陽転率を得るためには、12 万単位以上を要することが明らかになつた。これらを基にして、生産者危険、消費者危険などを考慮した BCG ワクチン力価検定基準が算出されたのである。

(5) 乾燥 BCG ワクチンの進歩

(日本 BCG 研究所) 沢田 哲 治

BCG の接種効果がワクチンの生菌数と相關することが分り、乾燥ワクチンの研究は生菌数が多くて保存性の高いワクチンを作ることに集中された。

さて生菌数の多いワクチンを作るため、先ず BCG のソートン培地上の growth phase の研究が行われ、その結果生菌数の最高期は従来フランス及び日本で考えられていた培養日数 14 日という時期よりはるかに早期にあり、また凍結乾燥に対する抵抗性も早期の BCG の方が高いことが明らかにされた。

次にワクチンの保存性を高めるに役立つのは分散媒の研究である。フランス及び日本では糖類を BCG 菌液に添加して乾燥したが、これらのワクチンは低温保存では著明な生菌の減少を示さなかつたが、高温例えば 37°C、1 カ月保存では 10%以下の生残率を示した。そこで多糖体、蛋白、ポリペプチド、アミノ酸、合成ポリマー、塩類及びこれらの混合物等多くの分散媒を加えて BCG の凍結乾燥を行い、グルタミン酸ソーダが実際使用上最も優れた、高温保存性を示すことが明らかにされた。

次に BCG の乾燥に当つて、どの程度の含水度をもつワクチンが最も生菌数が多く保存性も高いか、経皮用濃厚ワクチンを用いて研究した結果、アブデルハルデン法で含水度 1% 以上 4~5%までの乾燥ワクチンが最も生菌数が多く保存性も高く、それ以下及びそれ以上の含水度のワクチンは劣ることが分つた。

今まで約 10 年間に製造された多数の皮内用及び経皮用グルタミン酸ソーダワクチンの長期保存性をみると、5°C 保存では 1 年で 85%、5~10 年で 65%、25°C、1 年で 50%、37°C、1 カ月で 60%、45°C、1 カ月で 30%の生残率を示している。

最後にワクチンの製造に当つて、WHO はかりに BCG の mutation が起つても、確実な BCG の seed から 12 代の植継以内であれば安全であるとして、いわゆる seed lot system をとることを推奨しており、日本では日本及び WHO で数年かけて *in vitro*、動物及び人体で確認された 172 株の 1 定ロットのワクチンを seed lot として毎回植継 12 代以内でワクチンが製造されていることを付記する。

(6) BCG ワクチンのコントロール

(国立予防衛生研究所結核部長) 室 橋 豊 穂

液体ワクチンに代って登場した乾燥ワクチンは保存性が優れているので、安全性や有効性を十分検討してから全国に広く提供しうることになり、国家検定は昭和 24 年 6 月に開始された。当時定められた製造及び検定の基準は、以後の研究でえた新知見を加え或は重要さの減じたものを除くなどの改訂を重ね今日に至ったが、所載項目のうち安全、無菌、力価の 3 試験はワクチン・コントロールの根幹をなすものである。安全試験（有害結核菌否定試験と改称）は、“BCG の毒力復帰”や“有毒結核菌混入”の可能性を否定する目的を持つので、微量の結核菌混入をも鋭敏に検出する為、モルモットに 30mg 接種、3 ケ月間観察という厳格な方式が当初から採用された。BCG 以外の細菌類の混入の有無はチオ・グリコレート培地を用いる無菌試験で検討され、この方式は現在も甚だ有用である。この試験に不合格のものが検定開始当初数年間は相当多く、またワクチンの力価不足の為に不合格となるものも少くなかった。しかし日本 BCG 研究協議会の研究によつて得た皮内接種生菌数とツ陽転率との相関に基づいて陽転率の基準限界が示され、これを満足するワクチン製造を可能にすべく、品質管理方式を取り入れた逐次抽出法による力価検定方式が設定されてから、製造条件の改善と相俟ち、ワクチンの力価は著しく向上し且つ均一性を増すに至った。昭和 42 年 (1967) 以後経皮接種（管針法）用濃厚ワクチンが製造されているが、本質的な違いがないのでこの検定方式は現在も用いられている。力価試験には動物を用いる感染防禦試験が暫く併用されたが、生菌数と感染防禦力との相関が明かとなるに及び、生菌数測定のみで、力価を評価するように規準は改定された。

乾燥ワクチンの力価保存には adjuvant の種類、量及び乾燥体の含湿度などが極めて重大な影響を及ぼす。これらに関する保存性の研究に基づき、蔗糖に代えて glutamate が adjuvant に用いられ、ワクチンの耐熱性、保存性が証明された。また乾燥体の含湿度研究は 3% 以下の含水量をもつワクチンの長期保存性を明かにし、ワクチンの有効期限は最終的に 2 年に延長された。

一方ワクチンの質的変動に対する防止手段として、WHO により 1965 年国際標準に指定された Tokyo 172 株乾燥品を用いる Seed lot system を採用せしめ、この方式採用がワクチンの力価変動を少なくする上にも役立つことを示した。

(7) 皮内接種から経皮接種へ

(兵庫医科大学第 3 内科) 宝 来 善 次

結核予防ワクチンについては BCG 凍結乾燥ワクチンの完成で十分効果が期待でき、皮内接種技術で満足できるところまで到達したと考えられた。これらに関しては各演者がそれぞれの立場から講演された。昭和 24 年から BCG 凍結乾燥ワクチン皮内接種が広く実施された。ところが皮内接種によると接種局所に潰瘍を形成することがあり、この潰瘍形成が社会問題として論議されるようになり、一つの難問に遭遇するにいたつた。この難問解決のために、昭和 27、28 年に岡治道先生を班長とする BCG 接種研究協議会において研究が展開され、多刺経皮接種が有用であることが明らかにされたが、一般に応用されるにはいたらなかった。したがって皮内接種の難点を残して経過した。その後も経皮接種の研究がつづけられ、昭和 40 年にいたつて、厚生省から「結核予防接種方式の改良に関する研究」が要望され、演者がその研究班の世話役を命ぜられ、全国の BCG 研究者と共同して、新たに考案された 9 本管針 2 カ所接種の経皮接種の研究が展開された。

研究方法としては、接種対象に乳幼児、学童、一部成人を選び、初接種群と再接種群に分けた。BCG ワクチンには日本 BCG 製造 K. K. 製の経皮用凍結乾燥ワクチン (80 mg/ml) が用いられ、現在広く実施されている 9 本管針 2 カ所 18 コ経皮接種が行なわれた。対照として一部に皮内接種法による接種群がおかれた。

研究成績としては、第一には 9 本管針 2 カ所普通押し法と第二には 9 本管針 2 カ所強押し法の二連の研究が行なわれた。第一の接種では、1~2 カ月後、4~7 カ月後、1 年後のツ反応と接種局所が観察された。1~2 カ月後の成績について示すと、ツ反応陽性転化率は 33.2~99.2% であり、研究者の間に成績の違いがみられた。接種局所変化は膿胞、痂皮を示すものがあるが、皮内接種の局所に比して軽微であつた。第二の接種では 2~3 月後の成績について示すと、ツ反応陽性転化率は 68.1~93.6% であり、期待どおりの成績が得られた。接種局所変化は一部に痂皮を示すが、ほとんどが痂痕を示し、皮内接種の局所に比して軽微であつた。この結果から 9 本管針 2 カ所強押しの経皮接種の有用性が認められ、昭和 42 年から広く実施されるにいたつた。

BCG 皮内接種から経皮接種への改良の研究に関与した一人としてその研究成績の一部を紹介した。今後さらに BCG 研究を含めた結核予防研究の展開を望むものである。

(8) BCG ワクチンの経皮接種

——主として BCG 接種定期化の研究から——

厚生省 BCG 接種定期化調査研究会

(委員長 岩崎 龍 郎)

(結核予防会結核研究所、

鹿児島県徳之島保健所) 高 井 鏖 二

48 年結核実態調査の結果によれば BCG 既接種者の率は国民の 58.5% に及び、5 才以上 35 才未満の年齢階級の既接種率は 80% をこえていた。経皮接種は昭和 42 年から実施段階に入り、最近 6 年間の接種総数は 29,600,000 余回である。近年の BCG 接種の特徴として総接種者中に占める乳幼児の割合の増加傾向があるが、0～4 才児に対する接種率において地域差が大きいことも明らかである。昭和 49 年 6 月結核予防法が改正され、いわゆる BCG 接種の定期化が実現し、結核対策における BCG 接種は新局面を迎えるに到った。

厚生省 BCG 接種定期化調査研究会(委員長: 岩崎龍郎, 昭和 45～48 年)は全国から 12 都道府県政令市の参加をえて一連の疫学的調査研究を行つたので結果の一部を報告し、経皮 BCG 接種の本質を考察し、今後の運営面への参考としたい。

1. 市町村が実施している乳幼児への BCG 接種プログラムと目的達成度

乳幼児への BCG 接種の実施責任をもつ市町村からの申告にもとづき、BCG 接種のためのプログラムと目的達成度を分析した。住検受診率の高いときには BCG 接種の目的達成度が高く、結核対策の実施には保健所の指導が大切であることが推定された。

2. 初回接種の年齢と 1 人当たり平均接種回数

小学校 1 年生により就学以前の初回接種の年齢と 1 人当たり接種回数を、中学校 3 年生により小中学校を通じての在学中の接種回数を調査した。

3. 実験的 BCG 接種集団における観察

Lot を指定した市販 BCG の接種をうけた乳幼児と小学生の集団を 3 年間追跡観察した。ツ反応が 10 mm 未満であつても BCG の再接種は行なわなかつたにも拘らずツ・アレルギーレベルは 3 年後にも低下せず却つて増強し、経皮 BCG 接種後の免疫の持続は良好なことが推定された。接種局所の 1 年後の針痕の数とツ反応の大きさが密接な相関を示すことから、良好な免疫効果をうるためには適当な接種手技を必然とすることが推定された。

4. 定期 BCG 接種プログラムの運営と評価

集団に与えられる効果は、1) 初接種年齢、2) 既接種率、3) 接種生菌量の影響をうける。定期接種の運営に当つては 1)、2) を内容とした行政評価と 3) を内容とした技術評価を行ない、結果を接種プログラムに反映して適正な運営を期さなければならない。

3. 批判と展望

(9) 日本の BCG 接種の疫学的評価

(愛知県がんセンター研究所疫学部) 青木 国 雄
わが国における BCG 接種の効果を、(1) 患者減少、(2) 医療費に及ぼす影響、(3) 今後の BCG 接種の意義、の 3 つの面から評価しようとした。すでに第 45 回本学会において、昭 33～43 年の実態調査成績にもとづき Simulation Analysis と将来予測を報告したが、その後昭 48 年の成績を参考に若干パラメーターを修正して再検討したわけである。

(1) 患者減少への効果: 患者減少に及ぼす幾つかの要因のうち BCG 単独の効果を出来るだけ分離して取出すように、2, 3 の仮定をおいて実施した。今回の Simulation Analysis では有病者数は、昭 33 年の 300 万、昭 38 年 196 万、昭 43 年 126 万、昭 48 年 79 万で 5 年毎に約 35% ずつ減少する。この時の BCG 防護効率は 50% としたので、もし防護効率が 0 (無効) とすると昭 48 年の有病者数は 94.4 万となり、昭 33 年から 15 年間に 233.9 万人年の患者増となる。今後 20 年間同様なコースを辿ると、通算 35 年間に 434.5 万人年の患者を減少させることになる。昭 48 年で 50 才以下の BCG 接種率の高い群の有病者は今後激減する。

(2) 医療費の節約: BCG 接種費用をみると、昭 26～48 年の 21 年間に約 1 億 4 千万回の接種数で、この費用を昭 48 年の金額に換算すると 89.3 億円となり、昭 33 年以降では 63.7 億円である。予算外に必要な費用を同額と見積つても 200 億をこさない。BCG 副反応の費用を大きく考えても 300～600 億である。一方患者減少分の医療費は昭和 48 年までの 15 年間に 3,124 億円で 2,000 億以上の節約ができたことになる。

(3) 今後の BCG 接種の意義: 昭和 48 年で BCG を中止した場合、その後の 20 年間の患者増は期待値より 1.5 万人年の増加で効率は激減する。若年層への影響が大きく、この数字は小さくないので、当分の間 High risk 集団のチェックと重点接種が必要と思われる。Cost Benefit の検討と評価が重要な時代に入つたと思われる。

(10) BCG 接種の全身的副作用

(結核予防会結核研究所) 島尾 忠 男

BCG を接種すると肝, 肺, 脾, リンパ節などに類上皮細胞結節が生じることが, Gormsen の小児剖検例の観察で明らかにされている。接種後 2～3 ヶ月で発生し, 6～7 ヶ月は同じ状態を続け, その後徐々に消退するが 3 年半たつてなお残っている例もあり, あとに癍痕を残す。通常の場合には BCG の毒力が弱いため結節は自然に治癒するが, 全身的あるいは局所的な抵抗力の減退があると, 病変が進行性になりうるがあると推定される。重大な副作用として狼瘡, 骨病変, 全身性 BCG 感染症をとりあげてみると, 全世界の文献にみられる報告数は狼瘡 62, 骨病変 62, 全身性感染症 22, うち死亡例 20 に達し, この中で日本の例数は狼瘡 3, 骨病変 2, 全身性感染症での死亡 1 となつている。

発生頻度は日本では延べ 1 億 7 千万人, 実数で略々 6,000 万人に接種されて上記の例数であり, 欧州全体では 1,000 万の接種に対して狼瘡が 3.8, 骨病変 4.0, 全身性感染 0.9, 北欧では狼瘡 20, 骨病変 60, 全身性感染 8 とかなり他に比し高くなつている。

狼瘡の発生は 1960 年までに多く, 骨病変や全身性感染に比し発生年齢が小中学生や青年期に多いという特色がある。治療によく反応し予後は良好である。

骨病変は大部分 (90%) が 0 歳児に発生し, 半数以上が単発で下肢の骨に多いが, 北欧では大腿上部に BCG を接種することが関係しているのかもしれない。化学療法に, 時には外科療法が併用され, 予後は全般的に良好である。

全身性感染は 0 歳児が 70% し, 接種後 6 ヶ月以内に 80% が発症している。ツ反応は実施されている 20 例中 16 例が陰性, 弱陽性は 3, 確実な陽性は 1, 免疫学的には不明の 4 を除いて, 正常 4, 無または低 γ グロブリン血症 8, リンパ球減少 4, 細胞性免疫不全 2, 家族歴に免疫不全を疑わせるものに 12, なし 9 となつている。大半に免疫不全の関与が推定されている。

BCG による重大な全身性の副作用は極めて希であり, BCG 接種は最も安全な接種といえる。集団接種の要否を決める場合の因子として, 重大な全身性の副作用はほとんど無視して差し支えないものと思われる。

(11) BCG の免疫学的考察

(九大医学部細菌学教室) 武 谷 健 二

BCG の結核予防ワクチンとしての貢献はいうまでもないが, 基礎医学的観点からみても, BCG による感染防禦の研究が結核におけるアレルギーと免疫の問題, 感染症における細胞性免疫の研究などに果たした役割を忘れることはできない。すなわち結核における細胞免疫を担うのは感作リンパ球であり, この感作リンパ球と結核菌抗原との特異的結合によつて, 種々のリンホカインが放出され, このリンホカインのはたらきによつてツベルクリン反応が出現する。一方, 細胞性感染防禦免疫においても, リンホカインによつて活性化されたマクロファージ内での結核菌の増殖抑制が主体をなすものでないかとの考えが強い。しかし, 移植免疫においては遅延型過敏症による感作リンパ球と標的細胞破壊による感作リンパ球とは分化を異にするのではないかとの考えもあり, 結核における細胞性感染防禦免疫の本体についてはなお今後の検討にまつところが少くない。事実, BCG 生菌免疫と死菌アジュバント免疫とを比較すると, ツ・アレルギー発現能力は後者が強いが, 感染防禦免疫は前者が強く, ツ・アレルギーと感染防禦免疫とは解離する傾向がある。またこの事実は同時に生菌ワクチンの細胞性感染防禦免疫誘発における重要性を示している。さらに最近 BCG のもつ免疫賦活化作用, すなわち T 細胞の活性化を中心とする免疫系の活性化, 特に細胞性免疫の強化作用を腫瘍の治療に応用しようとする多くの試みがなされていることも, BCG に今後結核以外の広い応用範囲のあることを示すものと考えられる。

一方, 最近特定の抗原に対してそれぞれ対応する免疫応答遺伝子 (Ir-gene) の存在が明らかにされつつある。従来から問題となつていたいわゆる BCG 難陽転者の問題もこの免疫応答遺伝子という観点でもう一度検討することによつてその本態の一部を明らかにし得るかもしれない。また, 島尾博士ののべられる BCG の副作用の症例についても, 全般的な細胞性免疫能力の低下した例は別としても, もし一般的な免疫能力の低下を特に認めない症例があるとすれば, これについては免疫応答遺伝子の立場から検討を要するものと考えられる。

シ ン ポ ジ ウ ム II

結核臨床50年, その歩みと今日の問題点

第2部 化学療法

〔4月3日 13時~15時 A会場〕

司会 京都大学結核胸部疾患研究所 前 川 暢 夫
 東北大学抗酸菌病研究所 今 野 淳

(1) 細菌学的立場からみた化学療法

(国立公衆衛生院) 川 村 達

〔緒言〕 化学療法の進歩により, 結核の臨床細菌学的検査の意義はあらためて確認されつつあるが, 応用の場におけるその実態は明らかとはいえない。ここでは, 療研が実施した全国調査の概要を紹介しながら, 問題点を探ることとした。

〔調査の方法〕 国立療養所ならびに昭和45年12月現在の結核病床が20以上の国公立病院から, 病床数別抽出率に従って467施設を選定し, アンケート調査用紙を配布し, その51.1% 239施設から得た回答について集計をおこなった。以下の記述中, カッコ内の%は, 施設の種類や結核病床数をとくに指摘せぬ場合は, すべて, 239に対する率である。

〔成績と考察〕

1. まず, 回答施設が現在おこなっている結核菌検査の平均値的な在り態を示す。

即ち, 検出のための検査は, 入院時には3~5回連続(回答施設の93.1%)で, その後は毎月1回以上(94.6%), 塗抹・培養の両者で実施(93.7%)する。染色法は, チールネルゼン法が主体(83.7%)であるが, 国療と大学では半数が蛍光法も利用している。

分離培養は, NaOH液で前処理し, 小川培地(1%と3%が半々)へ, 駒込ピペット(76.6%)で接種し, 8週間(88.7%)フラン器に置く。

結核菌と非定型抗酸菌の区別は大部分(84.5%)が自家検査室で実施するが, 自家検査室で種名決定までおこなう施設は少い(14.6%)。

耐性検査は, あらかじめ検査薬剤を約束してある施設が多く(73.2%), その剤数は10剤前後が大部分(86.2%)を占める。

以上の点では, 施設の種類や結核病床の数別に著差はなく, 相当の高水準にあるといえよう。これに対し, 無回答施設や一般診療所のそれが如何なる懸隔を示すかは, 今後の問題である。

2. 上述の諸検査を担当する技師の数は大多数(65.1%)は1名で, 専門的に従事する傾向が強い(64.4%)。2/3が男性で, 国療は40才以上の占める割合が高く

(74.6%), 他は39才以下が多く(64.7%)なっている。

回答施設の検査室における過去5年間の結核発病者の合計は40名を超え, 推定年間病率(2.5%)は, 昭和47年の結核実態調査における40才以上の男の10倍にも達する。検査室に安全に関する設備が乏しいことや, 菌接種が主として駒込ピペットでおこなわれていることなどと共に, 業室感染の危険に関する検討をいそぐ必要があることを示すものである。

3. 染色(+)培養(-)を6カ月以上続ける症例は, 半数をこえる施設(52.3%)で経験されており, 現有症例数の合計は132例に達する。

培地(市販64.4%, 自家製31.8%)の性能が, 現時点の要請に応えうるものであるか否かを再検討すべきであろう。

4. 調査結果からみて最も問題が多いのは固定試験といえる。大多数(70.7%)の施設が非定型抗酸菌症の経験をもつに至っているのに, ナイアシンテストを全く実施していない施設が国療の13を含めて少なくない(20.0%)。また, *M. kansasii* 症の経験症例数合計が50例をこえるのに, 光発色性試験は過半数(53.1%)の施設が全く実施していない。

37°Cではないフラン器も少く(20°C台24.7%, 40°C台7.1%), 自家検査室による種名決定は, 結核病床の多い施設と大学病院などが, 同定センター的役割を果たすことに委ねる方向で解決をはかるべきものと考えられる。

5. 耐性検査が, 10剤前後の薬剤について, 耐性(或いは感受性)スペクトルの輪郭を画きうる中をもつて実施される趨勢にあることが明らかにされたのは, 著者の年来の主張からも評価すべきであろうが, それを, 実際の業務の中で, 労力その他の面からする重圧を如何に処理しながら実施してゆくのかは, 市販品を主とする(82.0%)耐性検査用培地の性能や力価の信頼度の問題とともに放置してよいこととは考えられない。

幸い, 本調査も一つの契機となつて結核病学会に専門委員会が設置されたが, 著者は, マイクロタイター法の普及によらなければ根本的な解決の道はないと考えている。

6. 臨床的な耐性基準は, 大部分の施設において「結核医療の基準」に準ずる線が採用されている。(RFPの

98.7%より INH の 91.6%まで)

馬場や杉山・篠田などが厳格な条件の実験によつて提示して来たより低い線は、多数例についての著者の成績とも近似するものであるが、各種の誤差をふくむ日常検査における活用の指針を考察する必要がある。

〔結 語〕

一般に、細菌学的検査の精度管理的立場からの研究は、他の諸検査のそれに比し、はるかに困難で、結核症についても、X線検査などと比較すると、その遅れは決定的であるといえる。今後の進展の基礎として、以上の報告がなにがしかの役割を果たすことが出来れば幸である。

(2) 結核性空洞の運命

(結核予防会結核研究所) 岩 井 和 郎

(国立公衆衛生院) 柳 川 洋

結核性空洞に対する抗結核剤の効果は、病理組織学的にもまず洞内菌数の減少となつてあらわれるが、同時に類上皮細胞肉芽層の盛んな毛細血管新生と、それからの滲出および多核白血球の乾酪物質内浸潤が出現し、乾酪物質の軟化融解に促進的に働く。乾酪物質表層で繁殖していた結核菌は軟化乾酪物質と共に容易に排除され、洞壁線維層の収縮機転が進行すれば洞は充塞縮小する。しかし洞壁の反応は菌数の減少と共に次第に消褪し、少量の菌が残存した空洞では薬剤の滲透性や乾酪物質軟化機転も低下し、一方結核菌も薬剤の影響をうけ難い resting phase にあるものが多くなり、生体と菌との戦に一種の膠着状態が出現しうる。十分に強力とは云えない化療下に出現した Open negative cavity の多くは、このような性質をもっており、それをさけるには初期に病巣内菌のすべてを死滅させる様な十分な化療であることが望ましく、それは同時に化療期間を著しく短縮させ得る。

これ迄の一次剤および二次剤による化学療法下で切除された結核病巣の培養の成績では術前排菌陰性期間が9ヶ月までは培養陽性率は急速に減少し、濃縮空洞では以後ゆつくりと減少をつづけ、0に到達するが、空洞残存例では2年以上排菌陰性がつづいている例でも、20%前後の培養陽性率がみられ、その効果の限界を示していた。RFP 使用例については、少数例ながらこれ迄の陽性率よりは低く、空洞残存例でも6ヶ月以上排菌陰性であれば病巣培養陽性率は1例もみられなかった。

病巣から培養された菌の耐性獲得の状況は、病巣中への活性型薬剤の滲透性の程度によつても左右される。これ迄の成績では、病巣内菌は一次剤には容易に耐性を獲得しているが、二次剤では低く、ことに TH と CS には極めて低率であつた。RFP に対しては、少量の菌しか病巣から培養できなかった例では耐性獲得はほとんどなく、 10^4 以上生えた例では 50γ 耐性を、比較的早くから獲得していた。

以上の諸成績や、さらには生体防禦機構が化療効果に関与することを考慮しながら、初回治療単孤空洞例に限つて、化学療法前の諸因子から、空洞の予後をどこまで予測できるかの検討を試みた。影響するいくつかの因子を知つたが、それらを組合せても1ヶの空洞のX線的経過を予測することはなかなか難かしく、今後生体側の諸因子・検査成績も含めた prospective な研究が必要と思われた。

(3) 治療の場と期間

(大阪府立羽曳野病院) 桜井 宏

化学療法の進歩により、結核治療の場と期間についての考え方は大きく変わりつつある。療養所療法は長年結核治療の主流の地位を占めて来たが、適正な化学療法が行われた場合には、入院治療と外来治療の間には治療効果にほとんど差がみられず、現在欧米では外来治療が主となり、入院治療はその期間が著しく短縮されている。わが国では、今なお必要以上に長期にわたる入院治療が行われており、一方外来治療の現状は、不十分な喀痰検査、治療の中断、不規則な服薬等、化学療法が必ずしも適正に行われているとはいえない難点に問題がある。私どもは数年来短期入院方式を実施し、その遠隔成績より初回治療、中等度進展までの患者に広く適用しうることを証明し、この方式により入院期間を大幅に短縮し得ている。結核病床に余裕のあるわが国の現状では、とくに感染性の初回治療例については、数カ月入院せしめ菌陰性化後早期に外来治療へ移す短期入院方式を採ることが望ましい。

適正な化学療法の期間については、私どもは、通常の化学療法を行つた際の治療期間と治療終了後の遠隔成績における悪化率との関係を検討し、無空洞例では、初回治療で約2年、再治療で3年前後、有空洞例では、空洞閉鎖後、初回治療で1年から1年半、再治療で1年半から2年は治療を続ける必要があるとの成績を得ているが、わが国の化学療法の期間は一般に長く、とくに強力な処方を経長期間続ける傾向がみられる。最近、初回治療の初期に RFP を加えた強力な処方を用いて、全体の治療期間を短縮しようとする研究が行われている。East Africa/British Medical Research Councils では、初回治療の菌陽性肺結核患者に SM・INH・RFP 3 剤毎日併用を行い6カ月で治療を終了し、その後の2年間の再排菌率は2%にすぎないと報告している。羽曳野病院では、有空洞菌陽性の初回治療例に SM・INH・RFP 併用6カ月、ひきつづき INH・PAS 併用6カ月の短期療法を検討しているが、治療終了後6～14カ月に達した52例では再排菌は全く認められない。これらの研究の結論は今後の遠隔成績の結果を待たねばならないが、現在までの成績は短期療法の可能性を示唆しており、この方面の今後の研究の成果に期待したい。

(4) 再発からみた化療術式の効果

(名古屋市立大学医学部) °山本正彦, 佐々洋
〔研究目的〕

肺結核症の治療目標は近接的には排菌陰性化、空洞の治療であり、遠隔的には再発の防止である。

近接的な薬剤効果が初期薬剤の強度に関連することはすでによく知られた所であるが、初期強力治療を行つた症例に再発が少いかについては必ずしも十分な結果が得られていない。そのうち、木野は昨年の本学会シンポジウムにおいて軽症肺結核症においては INH(間)+PAS(連), SM(間)+PAS(連)より INH(連)+PAS(連), SM(間)+INH(連)+PAS(連) で治療された時の悪化率がひくいことおよび菌陰性空洞例において初期治療を3剤併用で行つた群が、2剤併用および1剤のみで行つた群より悪化率が低いことを報告している。本シンポジウムではこれらの内外の成績を通覧してこの問題についての現在の考え方をのべたい。

重症再治療例に関しても近年の RFP, EB などの強力な2次抗結核剤の導入により菌陰性化がかなりの頻度で得られるようになって来たが、この場合も上述のごとき治療の強度により再排菌率に差があるかを検討した。

〔研究対象および方法〕

1) 重症再治療例における排菌陰性化にかかわる背景因子の重みづけ、および2次剤各組合せの強度の重みづけを重症再治療例に2次剤を使用した約500例についての効果より試みた。効果の重みづけは多要因分析によつた。

2) 重症再治療例に対して2次剤により菌陰性化が得られた例に対してその後の排菌状態をみるため、上記を満足した症例234例について菌陰性化後24カ月間の再排菌率を分析し、上で計算した治療の強さと再排菌率の関係を背景の重みを考慮して解析した。

〔研究結果〕

排菌陰性化に関連する因子としては Kz の有無、空洞内径の和、排菌量などが重要であり、2次剤の強さは $RFP > EB > KM \cong TH \cong CS$ の順であつた。

再排菌の率にも Kz の有無は重要であり、RFP をふくむ多剤併用で初期治療を行つた群が再排菌が最も少く、また RFP は他の2次剤のほぼ2剤分の効果がのぞまれた。

(5) 重症例の化療

(京都大学結核胸部疾患研究所) 中西 通 泰

通常の化学療法及び通常の外科療法によつて治療目的が達成されないものが「難治結核」であり、従来の結核治療における重要な課題であつた。この難治結核を規定する要因は、内科的には薬剤耐性であり、外科的には肺機能であつた。今も残存する難治結核の集団は主として過去の遺産であるので、これは今後漸次減少してゆくであろう。

結核実態調査の結果が示す如く、わが国の結核死亡率、罹患率は急速に低下し、年令別には高年令層ほど高率となり、この傾向は今後も続く予想されるので、近い将来結核は全くの老人病となり、このことが結核を難治にする別の要因となつてくる。

結核患者の死因をみても非結核性疾患が増加し、悪性腫瘍、中性神経系の血管障害、高血圧、動脈硬化症、心疾患など高令化に伴つて肺結核に合併するものが多い。

合併症として最近とくに目立つのが糖尿病である。結核に糖尿病は5%前後、糖尿病に結核は10%前後合併ありとされるが、しだいに増加傾向にある。糖尿病患者の死因では感染症とくに結核が、血管障害、悪性腫瘍についている。結核と糖尿病合併の際にみられる糖尿病は比較的軽症であるのに、結核は大部分が中等症ないしは重症で、排菌例、有空洞が多く治療を困難にしている。また両者合併の際、糖尿病治療が優先であり糖尿病発見のおくれが結核の経過に悪影響を与えていることがある。血糖、体重のコントロールに考慮を要する。

老人結核では呼吸機能を保持し、心肺危機の予防にとめることが感染症としての治療以上に大切である。結核病変に高令化に伴う肺気腫が加わり呼吸障害を起してくる。

一方、小児結核の減少は実態調査の成績からみても著しいが、乳幼児の結核があまり減らないことも事実である。

乳幼児では家族内感染が多く、高令者の結核が感染源としてよく問題にされるが、若壮年の親の結核からの感染があることも忘れてはならない。幼児、乳児の結核の発見のおくれは治療をきわめて困難なものにする。

以上の他に治療を困難にするものとして、COPDの併発、ステロイド療法をせまられる疾患の併発、初回治療例で耐性菌を排出するもの、あるいはきわめて広汎な病巣を有するものなどがある。

これらの症例の個別的な治療を提示する。

(6) 抗結核剤の副作用と対策

(東北大学抗酸菌病研究所) 萱 場 圭 一

現在使用されている抗結核剤の副作用について、昭和47年6月と49年6月の2回、その時点で治療中の患者について(但し同一患者は除外した。)病歴及び面接で調査した。

副作用の程度は“副作用のため投薬を中止した”と云う点で一応区切りをつけた。

副作用のため投薬を中止した症例の性、年令別頻度は47年調査で対象者229名で、INH 1.4, SF 3.8, RFP 4.1, EB 7.6, CpM 7.7, SM 16.8, PAS 24.5, KM 24.7, VM 26.9, PZA 28.6, CS 34.3, TH 57.1%である。而してSM, KM, EBの副作用は高年者に比率が高く、又KM, VM, EBの中止は女に多かつたが、その他は平均に分布していた。49年調査では、同一人を除いているため対象者は142名で、前回と比べ著しい差のみられたのはTH, CS, VM, CpM, PZA, SFであるが、これらは何れも対象者が10人以下と少いため正確とは考え難い。SMの副作用の症状としては、耳なり(中止率—以下同じ—10.6%), 聴力障害(6.3と3.6%)等の第8脳神経障害が最も多く、これは6ヶ月以降の発生が多い。次いで比較的早期に発生するしびれ感、頭痛、発疹、発熱、かゆみ、めまい、胃腸症状、耳閉感、脱毛等がある。PASは胃腸症状が大部分で、その他発疹(3.3%), 肝障害等もみられるが何れも早期(主として1ヶ月以内)に発生する。INHは最も副作用が少ないが出血傾向、神経症状があつた。KM, VM, CpMは略々SMと同じ副作用を示すが、聴力障害は一般に50才以上に多いが若年者でも少い注射量で発生する場合がある。尚VMには9.4%にショックがみられたのは注意を要する。何れも3ヶ月以内に発生した。THは副作用の割合が最も多かつたが、その大部分は胃腸症状である。その他精神神経症状(6.5%), 肝障害(4.4%), かゆみ等があつた。これらはすべて早期におこつた。CSは精神神経症状が主であり、その他肝、腎障害もいくらかみられたが、その発生時期はいろいろである。PZAには血痰、関節痛、知覚異常があつた。EBは視力障害(3.1%), かゆみ、発疹、胃腸症状、肝障害、不眠、脱毛、めまい、流涙等があり、視力障害以外は比較的早期におこる事が多い。RFPは胃腸障害(1.7%), 肝障害(0.4%), その他発疹、発熱、かゆみ等のアレルギー症状、頭痛、しびれ感等もわずかみられた。SFには胃腸障害があつた。更にこれら副作用に対する対策及び文献的考察について言及したい。

般 演 題

一 般 演 題

疫 学 ・ 管 理

第1日（4月3日）14：00～14：40 B会場 座長（北里大）中村健一

1. 印刷中小企業結核管理 10 年の経験から（国療東京病）[○]千葉胤夫・馬場真（前東大保健学）秋山房雄
 [目的] 昭38年来、従来300余名の患者発生状態の東京近郊5万余の中小印刷業界の検診を依頼され、旧国立療養所での回復者管理の経験を基にして下記方法により速かな患者減少を企図した結果10年有余にして約1/10以下に減少せしめた。[方法] ①検診車は事業所通路狹隘を考慮して中型車種とし、初期は70耗レンズ、後期はミラーの間接及び直接撮影可能の装置を積んで既往者並に従来の注意者以上を車内で直接撮影により要精検者の脱落を防止した。②組合管理室からの検診は必ず年1回の巡廻とし、もう1回は事業所任意とした。③従来の事業所よりの希望申込みを廃し、予め通告日に検診車を横付け受診を促す所謂「押しかけ検診」とした。④要注意者以上者は衛生管理者の協力の下に面談、理解を深め、断層等により病巣確認説明と交換に職業歴、病歴等により感染期、感染源の解明により耐性菌の有無解明に資し、他の職業的呼吸器疾患の発見鑑別に努めた（炭坑離職転入等）。⑤被保健者以外で同一職場の臨時雇用者をも受診せしむる様説得した。⑥更に演者が試みて来た自発的採痰による郵送検痰（ポストチューブ）を手渡し勤務動作中の蓄痰法で、予め排菌及び耐性を把握し治療の必要性の説明に資した。⑦入院治療は傷病手当金受給期間内に復職可能な方法を講ずるよう指導し、早期化学療法下の横臥安静法、比較的短期間の歩行作業訓練による通勤復職への直結を計った。[成績・考察] ①従来60%以下の受診率は38年からは74.5%に以後70%前後に向上、又新発見率は38年の0.55%から47年の0.08%に。②これに反し、再発は42年の年度発見者の18.7%から47年度の33.3%に逐次増加傾向、一部は大企業からの転入者、倒産、離職者による高令者の発病増加が目立ち始めている。③中でも、事業主、管理者の発病者の治療説得は困難を極めている。④耐性では初回耐性は40年頃を境に低下傾向を示すに反し、既往就職治療者からの再発時の耐性者は増加傾向にある。[結論] 以上精検脱落の防止、検診車の改良、押しかけ検診による臨時雇用者をも含めての検査、種々の方法を用いての面談、相互の理解、自発的採痰による郵送検痰により初期の目的を達しつつあるものと確信するが理事者側はややもすると減少を理由に手を緩めんとする気配は遺憾である。

2. 東京都における中小企業の肺結核の実態（第14報）
 （社会保険第1検査センター）[○]北沢幸夫・浦屋経守
 昭和43年度までの東京都における肺結核要医療率は小規模事業所で高く、大規模事業所で低かつたが44年以降規模による要医療率の有意差がみられなくなつた。これは昭和48年度の結核実態調査によつて支持された。一方昭和47年、48年に新宿社会保険事務所が管理する被保険者の健康保険請求明細書に基づく肺結核受療率を調査したが0.47%、0.48%で常に健康保険結核検診による要医療率よりも高率であつた。48年度の実態調査によると新登録者の2～3割が検診による発見であるので結核検診によつては要医療率を正確に捕捉できぬのでこの点について調査した。[方法] ①従来どおり49年7月より10月までに施行した健保検診の要医療率を年令階層別に調査した。②東京鉄二健保組合の結核検診成績（49年4月～6月施行）を調査し、初発見要医療率を求め一方48年7月から49年6月までの健康保険請求明細書によつて初めて肺結核で受療した者（以下初受療率）を調査した。この場合抗結核剤を3か月以上内服したもので48年7月以前に肺結核で受療したことのないものを受療者とした。[成績] 健保結核検診成績：被保険者4,412名中、受診者は3,875名（受診率87.8%）である。要医療者は3名（要医療率0.08%）で10代は195名で要医療者0、20代1,469名で要医療者1名（0.07% 規模253名）、30代1,060名で1名（0.09% 規模380名）、40代576名で0、50代336名で1名（0.30% 規模21名）、60代239名で0である。47年は0.23%、48年は0.16%で低下傾向を示し、昨年同様60才以上で低下している。3名の要医療者中、20代1名と30代1名は初発見要医療者（初発見要医療率0.05%）で47年が0.06%、48年が0.07%であるので横ばいである。鉄二健保の初発見要医療者は受診者10,035名中2名（初発見要医療率0.02%）で、請求書で観察期間中に初めて肺結核と診断されて治療を受けた者は14名で、内1名は退職した。被保険者数は17,255名で初受療率は0.08%である。[考察・結論] 東京都における中小企業肺結核要医療率は更に低下の傾向があり規模別格差は殆んどなく初発見要医療率は横ばいである。鉄二健保における1年間の調査によると初めて肺結核の治療を受ける者は自覚症状があつて医療機関を受診して発見されたものが4/5で、検診で発見されたものが1/5で48年実態調査成績と一致した。

3. 地域における肺結核管理の実態（国療村松晴嵐荘）

°渡辺定友・柳内登・岩崎三生・久保宗人

〔目的〕今迄に吾々は、国立療養所に入院して来た肺結核患者について調査して来たのであるが、それはその地域における症例の一部であり、地域全般の肺結核症例の管理の状況を知らんとして、この調査を行つた。〔方法〕現在結核の医療は総て結核予防法の適用を受けるので、予防法の申請書を調査することにより、その地域の肺結核症例の状況を知り得る。斯る見地から、昭和44～47年の4年間に、茨城県下の4保健所において審査された結核予防法公費負担申請14,177件について調査した。4保健所の地域は、水戸保健所が都市地域(6,945件)、日立保健所は工業地域(3,825件)、大子保健所は山村地域(643件)、那珂湊保健所が漁業・工業地域(2,765件)に大別される。〔成績〕①逐年の審査件数は、各保健所ともに4年間に緩徐な減少を示している。②年令層は、40～59才が38%で一番多く、次で60才以上が30%、20～39才が26%、19才以下が6%の順になり、4保健所ともに同じ状態であつた。性別にみると、女性は男性より若い年令層に多い傾向を示す。③治療区分をみると、初回治療が13%、継続治療が83%、再治療が4%となつており、4保健所地域に大差はない。④初回治療を年令層別にみると、少年層に28%、青年層に16%、壮年層に10%、高年層に11%となつており、若年層に初回治療が多い。⑤治療の場所をみると、全般的には31%が入院治療、69%が通院治療であるが、初回治療では56%が入院治療となつている。然し山村地域では24%と低率であつた。⑥性別にみると、全般的には男性の33%、女性の28%が入院治療であるが、地域別には都市地域では男性の29%、女性の27%が入院しているのに対して、山村地域では男性の29%に対して女性は19%と、地域差がある。⑦治療に必要な検査として、レ線写真検査は100%、赤沈は94%に実施されており、各保健所地域ともに同様であつた。検痰は、全般的には69%に実施されていたが、都市地域では74%、工業地域では65%、山村地域では56%と地域差がある。⑧医療費負担区分をみると、健康保険が47%、国民健康保険が44%、生活保護が7%、その他2%となる。35条適用は全般の16%であつたが、都市及び工業地域では15%であるのに対して、山村地域及び漁業地域では20%となつており、これらの地域ではまた生活保護も多くなつてゐる。〔結語〕肺結核治療例数は徐々に減少しているが、地域の社会的環境、医療機関等の状況により、医療管理に地域差が認められる。

4. 日本における結核症まん延のシステム分析（第2報）（愛知県がんセンター研疫学）°青木国雄・清水弘之

〔目的〕第45回本学会において、わが国における結核症まん延状況についてのSimulation analysisを報告した。が有病者の予測に関して1973年の全国実態調査結果とかなりのくい違いがあつた。その原因をさぐると共に若干のパラメーターを改変し、再び同様のシステム分析を行い、1958～73年の結核疫学像の変化を検討すると共に、その後1993年までの有病者数を検討した。BCG接種効果についても同時に再検討をした。〔方法〕前回と同じ方法を用い、治療効果、陽転或いは既陽性発病率などの若干のパラメーターを変化させてくり返し計算し、1973の実態調査成績に近似する数値を示すパラメーターを選んだ。その後1993年まで20年間同様のtrendで経過する場合、更に対策が奏効した場合、BCG接種計画を変更した場合等について有病者数の変化を追求し、その要因について検討した。〔結果〕今回のシステム分析では1958の有病者300万から1963は196.3万、1968は126.4万、1973は78.8万と順次低下しており、1968が実態調査の推計値150万（95%信頼限界162～138万）よりかなり低い値となつた。もし本推計が正しいとすれば1968の調査のSamplingに問題があるのか、或いは1968から1973の間に患者数が激減したのか等いろいろの理由が考えられる。空洞型結核症の有病者数は前回とあまり変つていない。今後、有病者数が過去15年間とほぼ同じ経過をとるとして推計すると、1978は54.1万、1983は38.6万、1993には20.6万となる。年令別有病率は1%をこす年令が1968の30才代から1978の50才代、1988の70才代へと急速に後退する。1973以降未感染者は増加し既陽性者は逆に減少、陽転者は1968以降激減する。治療の効果は1968以降はあまり変つてこない。1973以降強力な既陽性者対策がうち出され、その他の条件が1973と不変とすると、1993の有病率は11万人となり、20年間で47.5万人年の患者減少をみることになる。BCGの防護効果は50%としたが、英国なみの80%とすると1973までの15年間に131.3万人年の減少が見込まれ、逆にBCG接種が全くなかつたとし、BCG防護者がBCGのみによつて発病をまぬがれたとすれば、この15年間に233.8万人年の患者増となる。1973以降BCG接種を中止した場合はその後20年間に1.5万人年の患者増となり、特定若年令層のみの接種では7～9千人年の患者減となる。いずれにせよ今後はBCGの効率は減少する。

第1日（4月3日） 14：40～15：20 B会場 座長（結核予防会結研）青木正和

5. 昭和48年結核実態調査における未発見患者の実情 （結核予防会結研）島尾忠男・青木正和・杉田博宣

〔目的〕昭和48年結核実態調査成績によれば、全国民の62.3%が過去1年以内にX線検査を受けているが、肺結核患者のうち自分で結核であることを知っている者（自覚患者）は33.3%にすぎなかつた。そこで、未発見患者の実情を明らかにし、今後の患者発見方策に資することを目的として当研究を行なつた。〔方法〕結核実態調査成績の分析を行なうとともに、肺結核要医療とされた249例のX線写真を再読影し、病変の拡がり、最大病巣の大きさ、学研分類、X線像上の収縮像の有無などを精しく検討して分析した。〔成績・考案および結語〕主な成績は次のとおりである。①自覚率が33.3%と低いのに結核が順調に減少してきた理由として、次の2点が考えられた。(i)自覚なし患者の19.7%は学会Ⅳ型またはⅤ型であり、21.7%はⅢ型で拡がり1の1/3以下である。自覚患者では両者をあわせて25.4%で、自覚なし患者に軽い者が多い。(ii)上述の病型、拡がりの者を除いた自覚なし患者92例中56例(60.9%)ではXP像で収縮像が認められ、学研基本型ではC型が66.3%を占めた。従つて、これらの中にも比較的安定した病変をもつものが少なくない。②しかし、自覚なし患者の11.5%は排菌陽性、13.4%は空洞型であり、空洞型53例中24例。菌陽性30例中19例が自覚なしなので、これらの患者の発見、診断方法の検討は重要な問題である。③自覚なし患者の35.7%は1年以内に集検を受診していた。集検受診にも拘らず自覚なしの理由は、(i)これらのうち44.6%は学会Ⅳ型か、Ⅲ型で拡がり1の1/3以下なので、判定の相違が考えられること。(ii)これら以外の31例中22例(71.0%)では収縮像が認められるので判定のくい違い、あるいは見落としが主な理由と考えられた。収縮像の認められる割合は3年間未受診例と差がない。④自覚なし患者の発見、診断には、次の3点が重要と考えられた。(i)1年以内に医療機関でXPせず、3年間健康診断も受けなかつた者は全国民の19.2%なのに、この中に自覚なし患者の30.6%がいるので、3年間未受診者の検診を行なうこと。(ii)残りの31.2%は呼吸器症状を訴えているので、有症状者の受診をすすめること。(iii)集検、あるいは医療機関を1年以内に受診している者が51.6%にのぼり、病変の多くは新しいものとは考えられなかつたので、X線写真、読影の精度の向上をはかることの3点である。

6. 夫婦間の耐性結核菌による再感染を疑わせる一症例 （神戸市立玉津療）小野孝・影浦正輝・鴨志田正五

〔目的〕耐性結核菌感染の問題は、従来から諸家の論議的であり、とくに未治療患者にこれをみとめる時は外因性再感染の問題にも関連して興味あるところである。われわれは、夫婦間の耐性結核菌による再感染を疑わせる一症例を経験したので報告し、上記問題点に考察を加えたいと考えている。〔症例〕35才、主婦。2才の時に百日咳に続いて肺炎を来し、かなり重篤であつたという。それ以来咳、痰が多くなやまされてきた。昭和34年(21才)に胸部レ線検査をうけ、右肺尖部に異常陰影を指摘されたが、3月間静養しただけで医療はうけていない。その頃にツベルクリン反応は陽性であつたという。36年6月現在の夫と結婚したが、依然咳、痰の訴えが続いていたので、37年3月(24才)某大学病院で胸部精密検査をうけた。その結果気管支拡張症と診断され、同年4月に左肺舌区及び下葉切除術をうけた。術前、術後の喀痰検査では結核菌を証明できず、切除肺の病理組織学的検索の結果も結核性病変はみとめなかつた。一方夫は昭和38年9月、左肺に空洞性結核を発見され、諸種抗結核剤による通院治療を継続したが改善せず46年4月当所入院した。当時夫の喀痰検査成績は毎常結核菌培養陽性で、半数以上の抗結核剤に耐性を示した。48年1月本症例(妻)は高熱と咳、痰の増加を来し、某医により肺炎と診断され治療をうけた。48年2月当所で胸部レ線検査を実施し、両肺野に指頭大以下の結節性浸潤性陰影の散布をみとめた。2月と5月に実施した喀痰培養の結果結核菌陽性と判明した。両人の培養菌株については、慎重に同定検査を行ないいずれも結核菌と確定した。この症例は過去に結核治療をうけていないのに、耐性検査の結果SM, PAS, INH, CS, TH, EBに完全耐性でKM, VM, CPM, RFPには感性であることが判明した。この成績を夫のそれと比較すると、夫の方はRFPに完全耐性である外は一致した。患者は48年6月入院、KM, RFPを主とした治療によつて喀痰培養陰性となり、胸部レ線所見の改善と全身状態の好転をみた。〔考察・結論〕われわれが経験した症例は、夫婦間の耐性結核菌感染例と考えられ、治療施行前に夫とほぼ同じパターン的高度耐性を示した。すでに約15年前に右肺尖に結核性病変を指摘され、ツ反応が陽性であつたことは、本症例の発病に関して外因性再感染の可能性を示唆するものではないかと考える。

7. 最近のツベルクリン反応検査の諸様相——主に結核患者への使用経験から（結核予防会結研）[○]森 亨（鹿児島県徳之島保健所） 高井 錠二

1968年にツベルクリン反応検査に用いられるツベルクリンが従来のOTからPPDに変えられてから、結核予防会結核研究所附属療養所に入所する患者について、日常検査と、研究目的を兼ねて、ツ反検査を行ってきた。この一連の研究は疫学・臨床上のツベルクリン反応の問題を種々の角度から調べることを目的にし、現在までに約3,200余名に対して行われている。今回は、そのうち最も基本的な所見についてまとめてみた。なお、全期間を通して、ツ反の注射・測定は、患者2名のみによつて、規格化された技術で行われている。今回の集計では発赤・硬結ともに横径のみについてまとめた。用いたツベルクリンの濃度は主として、0.05 γ （標準用）、0.01 γ （強反応者用）であるが、本抄録では、前者についてのみ記述する。全被検者数は1,110名（男757、女353；うち菌現在陽性者602、過去に陽性59、臨床・病的に結核とされた者の合計895、非定型抗酸菌症8、他の非結核207）に達した。反応の大きさをみると、硬結・発赤の平均値（カッコ内は標準偏差、mm単位）は、菌現在陽性者で16.15(4.62)、30.52(10.58)、結核患者総数で16.04(5.04)、30.13(11.07)であつた。分布は、ともに定型的な正規分布であるが、日常用いられる判定規準によれば、陰性（発赤0～4mm）・疑陽性（同5～9mm）は、菌現在陽性者で0.7%（4/602）、1.5%（9/602）、結核患者総数で1.1%（10/895）、2.2%（20/895）であり、ツ反反応の特異性（偽陽性の少なさ）を示しているものであり、結核の除外診断上のツ反の意義の重大性を示している。但し、年齢によつて反応の大きさは影響され、菌現在陽性者について、硬結・発赤径平均値をみると0～29才で16.48、31.18；30～44才17.09、32.40；45～59才15.94、30.95；60才以上13.81、24.75の様に老令者では小さくなり、これに応じて菌陽性でのツ反陰性の率も高くなる（60才以上で4.2%）。結核患者に標準検査用の濃度を用いた場合の副反応出現状況は、リンパ管炎12.2%、水疱・小丘疹4.9%、出血・壊死0.3%であつた。この研究の一つとして、新しく開発された一人用ツ反器具の試用を50名の患者に標準用のものと同時注射で比較したところ、明らかに、一人用のものは、標準用（0.05 γ /0.1ml）よりも弱い反応を呈していた。ツ反検査の個人レベルでの解釈にはより一層の注意を必要としていることを示している。

8. フィールドに於けるツ反に対する認識（拳の川診） 疋田善平

〔目的〕私はBCGの普及と結核死亡の著減した現在、フィールドでツ反を如何に受止めているかを知り、之が再評価と今後の結核診療の資とするため、アンケート調査をしたので報告する。〔方法〕ツ反に対する考えから実施面に及ぶ15問29項目のアンケート用紙3,000枚を全国国保医療機関、本学会々員、陸軍々医25期、大高医14期、国立基幹病院及び、東京中野区、京都伏見山科、群馬県、高知県各医師会員に返信封筒付でアンケートする。〔成績〕回収総数948、31.6%、開業医521、勤務医406、その他22。内児科654、単科206、全科83。都市606、町村僻地141、中間区201。結核感心度は都市勤務56.1%、都市開業18.7%、僻地21.9%。結核診断にツ反必要84.7%、不必要12.6%、前者でツ反施行する29.1%、あまりしない、したことない59.4%、しない理由レ線で決める、20人分を1人にするは不経済、手近になく買入不便、じやまくさい等、不必要理由はレ線決定、菌証明、BCG普及、診断価値低下、学校集団施行等々。ツ液常備は病院48.7%、開業0.9%、79件は旧ツ液。1人用ツ液なら使用66.3%、施行者は医師69%、看護婦27%、判定は前者75.3%、後者9.3%。PPD使用法で溶解当日39.7%、2日～1月27.2%数カ月が10数件。反応判定価値づけは陽転時62.2%、強陽性51.8%、陰性32.2%。ツ反を結核診断のみに利用31.5%、それ以外に利用66.8%、内誤結核否定目的35%、細胞免疫25%、担癌等体力面12.7%、サルコイド3.6%。結核と診断するに大切なものはXP、細菌、ツ反、赤沈、自他覚症、検温、組織、肺機能の順となつている。〔考察〕結核患者の著減している現在フィールドに於けるツ反の結核診断に対する必要性は85%と意識的に高く、XP、菌について3位にあるが実際面では低く、特に開業医レベルでは殆んど実施していない。又ツ液常備も0.9%以下、然し一人用ツ液市販後は今少し増加する。反面反応の価値づけを陽転、強陽性、陰性に求めている点、使用法誤りが27%もあるを危惧する。特に細胞免疫やサルコイド及び結核症否定に利用する傾向が強くなっている時、都会地で本反応への感心低下は残念である。又結核診定に実際面ではXPをトップに細菌、赤沈、自他覚症を重視している。〔結論〕今回私はツ反と結核症との関連に関するアンケート3,000を全国各位に依頼し、回収948の集計から、フィールドに於ける現時点でのツ反に対する位置づけを知り、今後どの方向に発展するかを推測し、未来の結核診療の資料とした。終りにお返事や激励下さった全国の皆様に深くお礼申し上げます。

第1日 (4月3日) 15:20~15:40 B会場 座長 (東北大抗研) 新 津 泰 孝

9. 一国立療養所における最近の乳幼児結核

(国療中野病) 上 芝 幸 雄

〔目的〕結核は強力な化学療法などによつて、罹患率・死亡率が年々低下しているので軽視される傾向にある。それ故に、家族内感染によつて乳幼児に及ぼす影響は少くない。結核療養施設は比較的重症なものが集まる傾向にあるが、その実態ごとに乳幼児の実態を調査して、乳幼児を取扱う場合の参考に資する。〔方法〕国立療養所中野病院に、昭和44年1月より48年12月までに入院した小児のうち6才未満の乳幼児56例について調査した。〔成績〕①発病年齢、1才未満19例、3才未満24例、6才未満13例であつた。②感染源、推定しえたものの46例、最も多かつたもの父22例、母20例であつた。③ツ反応、BCG接種、入院時ツ反応(+)のもの9例、(++)のもの27例、(+++)のもの20例で、BCG接種について確められたもの54例中15例が接種をうけていた。④胸部レ線像、52例はツ反応陽性発見時には胸部レ線像に病的陰影がみとめられ、4例は無所見のようにみえ、2~6カ月後に異常所見が出現した。肺門リンパ節腫脹17例、肺野孤立性陰影12例、区域性陰影12例、一葉性陰影4例、播種性陰影5例、胸膜蓄水陰影6例であつた。また、結核性髄膜炎は4例で、いずれも播種性陰影をみとめた。⑤結核菌、17例に入院時に結核菌陽性を示した。⑥治療と予後、レ線像で肺野に病的陰影を認められたもの、菌陽性のもの原則として、SM、PAS、INH 3~12カ月、肺門リンパ節腫脹のみのものPAS、INH 6カ月、入院期間3~18カ月、退院後も6カ月PAS、INH、又はINHの治療を行い、その後は定期的に検診を行つた。56例中死亡は1例(結核性髄膜炎)、後遺症2例(髄膜炎後植物状態1例、痙性麻痺1例)で他は軽快した。〔考案〕我々の症例からも、乳幼児結核の早期診断にはツ反応、レ線検査、結核菌検査が必要な3本の柱であるが、その発病進展の原因として、家族内感染、発見の遅延、BCG未接種の因子が注目された。〔結語〕乳幼児は限られた環境で生活するので、結核患者の周辺ではとくに発生率が高く我々の症例では家族内感染が82%に及んだ。したがつて、結核患者が発見された場合、その周辺の乳幼児の管理を徹底すべきであろう。

10. 小児の結核に関する観察 (東北大抗研小児) *新

津泰孝・長谷純男・小松茂夫・堀川雅浩・末武富子
(結核予防会宮城県支部) 太田早苗

〔目的〕小児期の結核に関して現状を観察し、これからの問題点を明らかにしようとした。〔方法〕仙台市学童生徒毎年約7万名の集検による新要医療結核発見率の推移、仙台市乳幼児のツ検査とBCG接種の成績、成人肺結核発生家族の乳幼児の結核検査成績、結核小児の結核菌耐性検査成績、について観察した。〔成績〕①学童生徒の新要医療結核発見率は、1万対昭和30~35年の12.3から45~49年は1.4と著く減少した。以前は中・高校の発見率は小学校上学年より高かつたが、45~49年は小1年1.8、2~4年1.8、5~6年1.6、中・高校0.9と順に低かつた。石灰化型発見率は48年は2.6で、35年の42.5より著く減少していた。②乳児2,058名の初回ツ反応は5~9mm 19.5%、10mm以上0.7%であつた。5才幼児の95%にBCG接種歴があり、BCG歴なき陽性は4.1%であつた。1才でBCG接種した小児の約半数が5才までに再接種をうけていた。③集団ツ検査でBCG歴なくツ陽性と判定された乳幼児171名中、再検して43%が陽性でなかつた。④ツ反応陽性乳幼児のツ反応の大きさの分布は、結核小児、BCG歴ある小児と異つて、BCG歴なき小児では10~14mmが最も多かつた。⑤BCG歴なき乳幼児173名、BCG歴があつて++のツ反応を示した乳幼児171名では、結核接触歴はそれぞれ12.1%、5.3%にすぎなかつた。皮膚の弱いものがそれぞれ11.0%、21.1%にみられた。⑥菌陽性結核患者が発生した家族の乳幼児の検査で、BCG歴なき42名ではツ陰性14名、ツ陽性X線無所見6名、ツ陽性X線有所見22名であり、BCG接種歴のある38名では、それぞれ1、25、12名であつた。感染源が隔離された後、初診時のツ陰性の15名の中、ツ反応がのちに陽転し、また発病してきた例があり、ツ陰性はプレアレルギーと考えられ、ツ陰性でもINHを投与した例では発病者はなかつた。⑦昭和41~49年結核乳幼児、44~49年結核小中高校生のSM・PAS・INHの初回耐性は、それぞれ18名中16.7%、19名中10.5%であつた。〔考察〕①の中・高校生の結核減少は乳幼児期でのBCG歴なき自然感染者の減少によるもので、石灰化型の減少はその表現である。結核絶滅には長い年月を要することを示す。②からBCG歴なきツ陽性乳幼児のBCG接種、6千までの再接種は全く不要であろうか。③~⑤から、BCG歴なき乳幼児の陽性ツ反応の中には、結核菌感染によらない反応が可成あるのではなからうか。⑥から、結核菌陽性結核患者を診断した医師は自ら、接触した小児の検査を勧めるべきである。この際ツ陰性でもプレアレルギー *

* で、予防投薬が必要な例がある。〔結論〕小児結核は減少したが、成人肺結核が発生し、感染、発病する例があり、感染源不明の結核も発生している。小児のBCG接種の励行が望まれる。関連する問題点をあげた。

第1日 (4月3日) 9:30~10:20 C会場 座長 (国立予研) 金井興美

11. 結核菌マイコバクテリオシン型別の応用 (福岡衛生公害センター) °常盤寛 (九大細菌) 武谷健二 (福岡大口腔細菌) 萩原義郎

ヒト型結核菌が一部の抗酸菌に対し抗菌性を示すマイコバクテリオシンを産生し、一組の感受性菌を使用して、その抗菌パターンから本菌を11種に型別可能であることは前回(第48回本学会総会)報告した。一方ウシ、トリ型結核菌についてはヒト型結核菌とは抗菌スペクトルが異なることから、ヒト型使用の指示菌によつては型別困難であることがわかり、それぞれ独自の型別法を検討した。今回はこれら結核菌のマイコバクテリオシン型別法の確立を目的として現在までえられた成績を総合して報告したい。〔方法〕型別培地はヒト、トリ型菌については小川培地を、ウシ型菌についてはグリセリン無添加の小川培地を使用した。被検菌はそれぞれ新鮮な継代株を型別培地に画線し、2~3週間(ウシ型菌は4週以上)培養した後、 CHCl_3 で1時間殺菌した。その後の実験方法は前回報告したとおりである。〔成績〕現在国内外分離ヒト型結核菌380株を本型別法で応用すると、4型(39.2%)、11型(15.8%)、2型(10.3%)、7型(7.9%)、3型(6.3%)、1型(5.5%)の順で型別され、本菌には数種のマイコバクテリオシン型が存在することが確実となつた。一方9型は指示菌9株の発育をすべて阻止する特異な型であるが、最近この型に属する結核菌は異常に広い抗菌スペクトルを有することが明らかとなり、これをバクテリオシンとすべきか否かはなお今後検討を要する。ウシ型菌については供試50株がヒト型菌型別法で応用すると4または11型に属するため、独自の感受性指示菌について検討し、ヒト型菌型別の際に使用した以外の*M. diernhoferi*, *M. aurum*, *M. intracellulare*の中から6株を指示菌として5種のバクテリオシン型がえられた。ことに指示菌19,344は現在までの実験によればヒトおよびトリ型菌の産生するバクテリオシンに感受性を示すが、ウシ型菌にはすべて耐性を示した。これが普遍的な現象であれば本菌はヒト、ウシ型結核菌の鑑別同定の補助手段となりうると考えられる。一方トリ型菌(供試6株)および*M. intracellulare*(供試24株)については*M. aurum*, *M. chitae*, *M. diernhoferi*, *M. thermoresistibile*などの迅速発育菌を指示菌として11種のバクテリオシン型がえられた。〔考察〕ウシ、トリ型結核菌のマイコバクテリオシン型別にヒト型菌の型別指示菌を応用することは困難で、それぞれ独自の指示菌構成による型別法が必要である。これによつてウシ、トリ型菌についてはバクテリオシン型別が可能であること

が示されたが、これらについては今後さらに検討を進めて、それぞれについて実用可能なバクテリオシン型別法を確立したい。

12. 抗酸菌同定における発育温度域の評価（国立予研 結核部）高橋宏・室橋豊穂

〔目的〕抗酸菌の分類に多くの性状をしらべ、その反応を等価に評価した数値分類を導入した結果新種が報告される一方、同一菌株が別名で報告されていたものを整理するに有効な方法であつた。この数値分類と特定の性質に重きをおく従来の分類との間に一長一短があり、発育不良な菌株の同定やブローム、シアンなど危険薬品の使用など現実の同定法への approach に検討すべき問題が残されている。そこで生態細胞の観察という本質的な面から、各種標準抗酸菌を小川培地に定量培養して各培養温度における発育が同定上にどの程度評価しうるものか、ほかのテストと比較しながら検討した。〔方法〕遅育、速育を含む標準抗酸菌各 3 株以上について、小川培地培養菌で 1 mg/ml の菌液をつくり、小川培地に 10^{-1} ~ 10^{-6} mg を接種して 22, 30, 37, 42, 45 および 52°C の各培養温度で培養し、培養 14 週後まで観察した。同時に他の生物、生化学的性状も合せて検討した。〔成績〕30, 37°C の狭い発育温度域を示すのは、ヒト、ウシ、ネズミ型結核菌と *M. africanum* だけである。22°C に発育しないのは結核菌と *M. xenopi* だけである。トリに病原性を示す *M. avium* と *M. intracellulare* との間は 42 および 45°C の発育だけでは区別できないが、22°C では前者は著しく発育が遅く、後者は早いことから区分は可能である。この 22°C での発育の差は *M. scrofulaceum*, *M. gordonae*, *M. flavescens* の間でもみられ、前者になるほど発育抑制がみられる。更に 42°C に発育する *M. fortuitum* と 42°C に発育しない *M. peregrinum* が同一群に属し、30°C で良く発育し 37°C で発育抑制をうける *M. borstelense* と 37°C で良く発育する *M. abscessus* が数値分類で近似なものとして考えられているが、それぞれ独立した方が良いと考える。更に 52°C で発育するといわれる *M. phlei* と *M. thermoresistibile* は 10^{-1} ~ 10^{-1} mg の大量接種では集落形成が認められるが、それ以下の接種菌量では発育しえない。〔考察〕分離材料からの分離時には人工培地に不適なために rapid grower でも長時日を要することがある。そして継代培養により本来の極めて安定した発育を示すようになる。この発育温度域は同じ生活環を基盤とするものを示すもので分類、同定の利用すべきものとする。その際培養温度のいくつかの断面をチェックすることにより、その菌株の本質的性状が解明できる。〔結論〕発育温度域という生態細胞の生理的な性状の観察は、現実の抗酸菌の同定に重要な Key となることがわかつた。

13. 結核菌耐性検査培地の保存に関する研究（結核予防会結研附属療）°大里敏雄・清水久子

〔目的〕RFP の登場により治療成績が向上し、さらに RFP, EB を重症例の初回治療に導入する傾向がみとめられる。このような状況下では SM, INH, KM, RFP, EB の主要 5 剤の耐性検査の頻度が多くなると同時に、その重要性も増加している。しかし、通常の耐性検査では、RFP 未使用例で 10 mcg 完全耐性を示すものが必ずしもまれではない。そこで、これが接種菌量の影響によるものかを検討し、また RFP 以外に SM, INH, KM, EB 含有培地についても保存条件、保存期間の耐性検査成績に及ぼす影響についても併せて検討した。〔方法〕SM 10, 20 mcg/ml, INH 0.025, 0.05, 0.1, 0.5 mcg/ml, KM 25, 50 mcg/ml, RFP 10, 25, 50 mcg, EB 1.25, 2.5 mcg/ml を含有する 1%小川培地を用い、培地作製直後に感性株 2 株を接種し、4, 6 週後に成績を判定した。また同時に培地を 4°C, 22°C, 30°C, 37°C の 4 条件下に保存し、1, 2週, 1カ月, 2カ月後にこれらの培地を用いて耐性検査を実施し、耐性成績の変動の有無、状況について検討した。〔成績〕SM, KM 含有培地は 37°C に 2カ月保存しても、耐性成績に著明な変動はみとめられず、力価の低下はみられなかつた。これに対し、INH, RFP, EB 培地は保存期間の長い程、保存温度の高い程耐性が上昇して表現され、薬剤の力価低下がみとめられるが、これら 3 剤のなかでは RFP 培地の力価低下が著明であり、10 mcg 感性～不完全耐性株が 37°C, 2 週間保存培地を用いると 10 mcg 完全, 50 mcg 不完全耐性と表現される。1カ月保存では 30°C 保存でも同程度に感性が低下して表現される。しかし、4°C に保存すれば少くとも 1カ月までは低下はみられず、2カ月保存も可能のようである。INH 培地は 22°C 以上の温度で 1カ月保存すると、力価の低下がみとめられるが、4°C では 1 ~ 2カ月の保存で力価の低下はみとめられないようである。EB 培地もほぼ同様の傾向がみとめられたが、4°C に保存すれば 2カ月でも著明な力価低下はみられなかつた。〔考察〕INH, RFP, EB 含有培地は 22°C 以上の高温で保存すると漸次力価の低下するので、作製直後から 4°C に保存する必要がある。したがって、この条件が満たされない耐性検査成績の信頼度は低いものと考えられる。〔結論〕RFP, INH, EB 含有培地は 22°C 以上に保存すると力価が低下し、耐性が高く表現される。この傾向は RFP 培地に著明であつた。

14. 小川培地の pH (国立予研結核部) °小関勇一・山崎利雄

〔目的〕結核菌の分離培養や薬剤耐性検査の成績に使用する卵培地の pH が影響を与えることはよく知られている。また、小川卵黄培地に培養可能な臍癩菌が 1% 小川(卵)培地で発育しえない第一の原因は、後者培地の pH が該菌の至適 pH の圏外にあるためと推定されている。しかし、このように基本的に重要な pH も、われわれが日常作っている培地で測定してみると必ずしも一定でなく、作製ごとにかなりの変動が認められる。自家製小川培地の pH がどのような変動を示すか、その実態を知ることが目的とした。〔方法〕培地の作り方は、「結核菌検査指針」にほぼ準拠した。出来上り培地の pH 測定に毎回凝固水を用いることは少々困難であるので、培地を磨砕した後 2 倍量の精製水を加えて混和し、その濾液あるいは遠心上清の pH をガラス電極で計るいわゆる 3 倍希釈法を便宜的に用いた。えられる値は凝固水のそれよりやや高い。使用鶏卵は市販の無精卵で、10 kg 詰めを月平均一回購入して氷室(5°C)に保存した。〔成績・考察〕最近 2 年間に作った 1% 小川(卵)培地の pH を、グラフにしてみると、季節的な変動が認められる。すなわち、1, 2, 3, 4 月に作った培地の pH が高く、7, 8, 9, 10 月製培地の pH は低いという傾向がみられる。この間の東京の月別平均気温(気象庁発表)をみると、10°C 以下の月は 12, 1, 2, 3 月また 20°C 以上であつた月は 6, 7, 8, 9 月とそれぞれ 4 ケ月間である。卵の産地における気温(寒暖)が、いずれも約 1 ケ月遅れで 1% 小川(卵)培地の pH 値に高低の影響を及ぼしているのではあるまいか。ちなみに、卵入荷後の氷室内平均保存期間は、'73 が約 13 日、'74 が約 26 日であつた。一方、小川卵黄培地の pH 変動幅は、年間を通じて上記卵培地のそれよりやや狭く、かつ季節的変動も明らかでない。しかし卵培地ではみられなかつた特有の pH 変動が認められた。すなわち、使用鶏卵の氷室内保存が長びくにつれ卵黄培地の pH が高くあらわれる傾向がある。以上の 2 培地にみられた pH の変動は、培地組成である全卵あるいは卵黄の pH 変動にもとづくものと考えられるが、これらについて若干の考察を加えたい。〔結論〕われわれが市販の無精卵を用いて作っている 1% 小川(卵)培地の pH は中性付近にあつて寒期に高目、暑期に低目の季節的変動を示した。これに対し、小川卵黄培地の pH (弱酸性)は動揺が比較的少なく季節変動は明らかでなかつた。しかし使用卵の氷室保存に伴つて卵黄培地の pH が上昇する傾向が示された。

15. ミコバクテリアの線毛様構造について(結核予防会結研) °豊原希一・飯塚昭

〔目的〕大腸菌、Corynebacterium などの細菌には線毛がみとめられているが最近ミコバクテリアにも線毛様構造があることが報告されている。そこで各種のミコバクテリア株に *M. intracellulare* と *M. avium* の線毛様構造を電子顕微鏡で観察し比較検討した。〔方法〕使用菌株: *M. intracellulare* として患者より分離した上田、山脇、千吉良、若松の各株とバリ、パスツール研究所より送られた数株。*M. avium* として Flamingo, Kirchberg, Malen Cecil 株及びバリ、パスツール研究所より分与された数株。その他、人型菌、牛型菌、*M. africanum*, 発育迅速株を用いた。1% 小川培地上に発育した各菌株のコロニー 1 白金耳を滅菌蒸留水中に懸濁しよく振盪しその 1 滴をメッシュ上にとり乾燥させクローム蒸着し電顕で観察した。また千吉良、上田、山脇株(*M. intracellulare*)、Flamingo 株(*M. avium*)については同一 culture より 1, 2, 3, 4 週に 1 白金耳ずつとり懸濁液をつくり同様に電顕観察を行い山脇株については 1, 2 週の菌につき 60 度 30 分加熱し加熱の影響をみた。〔成績〕線毛の形態学的性状を ①線毛の数 ②形態 ③線毛の直径(μ) ④長さ(μ) の 4 点から比較した。この順序に千吉良株では ①数本 ②直線状硬のものと束状、柔のものが混在 ③ 20~100 μ ④ ~4 μ 、山脇株では ①多数 ②彎曲、柔、束状 ③ 40~80 μ ④ ~6 μ 、若松株では ①多数 ②樹枝状蛇行 ③ 80~100 μ ④ ~10 μ (以上 *M. intracellulare*)、Flamingo 株 ①なし、Malen Cecil 株 ①少数 (1~2 本) ②直線状細 ③ 10~20 μ ④ ~1 μ 、Kirchberg 株 ①ごく少数 ②やや彎曲、硬 ③ 20~40 μ ④ ~10 μ 以上 (*M. avium*) であつた。以上記した如く *M. intracellulare* は株により長さ、直径、形状の異なる線毛様構造をもつていたが *M. avium* は線毛がないか或は極めてすくなかつた。しかし菌の増殖過程により線毛の数には増減があつた。60 度 30 分の加熱による影響はあきらかでなかつた。〔まとめ〕種々なるミコバクテリアの線毛様構造を比較検討し線毛の性状により *M. intracellulare* と *M. avium* を形態学的に鑑別しうる可能性があることを知つた。

結核菌体成分

第1日 (4月3日) 10:20~11:00 C会場 座長 (国立予研) 高橋 宏

16. ヒト型結核菌 H₃₇Rv 株の菌体外タンパク

(III) 混晶を構成するタンパクについて (広大細菌)

*田坂博信・松尾吉恭

〔目的〕ヒト型結核菌 H₃₇Rv 株の Sauton 培養液の非加熱濾液中に比較的容易に肉眼的に観察しうる大きさの結晶の析出するのを見出した (田坂・平井・米田: 第27回日本細菌学会中国四国地方会, 昭49. 10. 31, 光市)。即ち, 培養濾液を福井・米田の方法に準じ濃縮, 塩析, デンブン・ブロック電気泳動後の画分に SAS を加えることによつて結晶の析出がみられる。この混晶の構成タンパクを明らかにする。〔方法〕0~35%, 35~50%および50~70% SAS の3画分について, それぞれデンブン・ブロック電気泳動を行ない, 析出した結晶を集め, 再びデンブン・ブロック電気泳動により再結晶を行ない精製したもの (C35, C50 および C70) について, その構成タンパクをゲル内沈降反応, 免疫電気泳動, ディスク電気泳動法などによつて比較検討する。〔成績〕①ゲル内沈降反応: C35 および C50 にはいずれも α および γ 抗原を含むが, β 抗原は含まない。これに反し C70 は β 抗原を含むが α および γ 抗原は含まない。②免疫電気泳動: C35 および C50 に4本ならびに C70 に1本の沈降線が認められた。③SDS-ディスク電気泳動: Coomassie blue 染色で C35 および C70 に7本, C50 には4本のバンドがみられ, この中の1本は共通に認められた。〔考察〕C35, C50 および C70 の結晶は肉眼的には, いずれも同様のもののように見られたが, ゲル内沈降反応および免疫電気泳動の結果から塩析3画内の結晶に共通な抗原は見出せなかつた。しかし SDS ディスク電気泳動では3者に共通と思われるバンドがみられた。これらのことから結晶は, 数種のタンパクから構成されており, 結晶の核になるタンパクまたは糖タンパクの存在が示唆され, 結晶が析出する際, 周囲に存在するタンパクと混晶を形成するものと思われる。〔結論〕ヒト型結核菌 H₃₇Rv 株は, 種々なタンパクと集合を生ずるような特異なタンパクまたは糖タンパクを分泌しているものと思われる。

17. ミコバクテリアにおけるトレハロース脂質の相互作用 (阪大微研) *加藤允彦 (Centre des Recherches de Génétique et de Biochimie Cellulaires du C.N.

R. S., Toulouse) C. P. Asselineau, H. Montrozier

〔目的〕有毒結核菌の産生する Sulfolipid I (2,3,6,6'-tetraacyl- α , α' -D-trehalose 2'-sulfate) およびその脱硫酸誘導体には, 結核菌の毒性糖脂質 cord factor (6,6'-dimycoloyl- α , α' -D-trehalose) のマウスに対する毒性を著明に増強すると共に, 後者のミトコンドリアの酸化的リン酸化反応に対する阻害効果を促進する作用がみとめられた。非病原ミコバクテリアは Sulfolipid 産生せず, 多アシル化トレハロースとして Lipid P (2,3,4,6,2',3',4',6'-octaacyl- α , α' -D-trehalose) を菌体内にふくむ。そこで Lipid P のマウスに対する毒性, cord factor の毒性に対する増強作用およびミトコンドリアの酸化的リン酸化反応活性に対する作用を検討し, sulfolipid の効果と比較した。〔方法〕Cord factor は有毒結核菌 H₃₇Rv から Noll と Bloch の方法で精製し, 調製用薄層クロマトグラフィー上に分離して, 単一スポット (Rf: 0.70) を与える標品を用いた。Lipid P は *M. phlei* から嫌気条件下に精製した。マウス肝ミトコンドリアは Hogeboom 法によつて分離した。ミトコンドリアと, cord factor, Lipid P および両者を 20°C, 15 分間接触させたのち, コハク酸 (+ロテノン) あるいはピルビン酸+リンゴ酸を基質とする呼吸を検圧法で測定し, 反応後の無機リンの消失量を定量した。〔成績〕①Lipid P 100 μ g を反復5回マウスの腹腔内に注射しても, マウスの体重増加は抑制されず死亡もみとめられない。②Cord factor 25 μ g と Lipid P 100 μ g を同時にマウス腹腔内に注射した場合, cord factor の毒性が Lipid P によつて増強される現象もみとめられない。③Lipid P は *in vitro* でマウス肝ミトコンドリアの酸化的リン酸化反応を阻害せず, また cord factor の阻害作用を促進する活性も示さない。〔考察・結論〕結核菌の産生する sulfolipid と比較して, 非病原ミコバクテリアから分離された Lipid P は, cord factor の毒性に対して *in vivo*, *in vitro* 共に影響を与えない。これらの成績は, 菌体内のトレハロースエステル相互作用がミトコンドリアの病原性に何らかの役割を演ずることを示唆すると考えられる。

18. 薄層クロマト (TLC) による各種ミコバクテリアのリン脂質分析 (北大免研感染部) °佐々木昭雄・有馬純

〔目的〕結核菌リン脂質抗原の主要活性因子はマンノースを含むイノシトールリン脂質 (PIM_x と略, x はマンノース残基数) で, われわれの実験によればヒト型菌 H₃₇Rv 株より単離された PIM₂, -M₃, -M₄, -M₆ の各々に少しずつ違う抗原活性が認められた。PIM_x 群を免疫化学的に解析するためには各成分, とくに従来われわれの条件では微量にしか検出されなかつた成分を多量に入手しうる条件を見出すことが望まれる。その一つのアプローチとして, 今回は TLC 法により, 広くミコバクテリアの PIM_x の分布状態をしらべた。〔方法〕小川培地発育の菌を集め, アセトン抽出を反復後, 菌体を乾燥, 秤量した (1 試料につき約 150 mg)。この菌体を沸騰溶媒連続抽出装置に移し, メタノールで 2 日間抽出, 抽出液を乾固し, フォルチの 2 相分配, 次いでアセトン処理を行ない, 粗リン脂質とした (1~15 mg)。TLC は活性化していないシリカゲル H プレートを用い, 試料 100 µg を添加, CHCl₃-MeOH-H₂O (60:35:8) で展開し, クロム硫酸を噴霧, 加熱により検出した。〔成績〕アセトン乾燥菌当りの粗リン脂質収量は, ヒト型およびウシ型菌においては 5~9%, 非定型に属する 89 株の菌においては 0.5~7% であつた。I 群に属する *M. marinum* (6 株) と IV 群に属するすべての菌 (21 株) のリン脂質収量が著しく低いことが目立ち, これら 27 株の平均は 1.7%, 残り 62 株の平均は 3.7% であつた。TLC パターンでは各菌株のリン脂質組成に大差は見られず, カルジオリピンと PIM₂ が多く, 次いでフォスファチジルエタノールアミンと PIM₅ に相当するスポットがはつきり認められた。しかし, 微量成分であるその他の PIM_x に相当するスポットの濃度には多少の変動が見られた。この変動は, 一部の菌種間でとくに明らかであつた。〔考察・結論〕マークスらは, ミコバクテリア菌体からエーテル・エタノールで抽出した脂質画分の TLC パターンは菌種ごとにことなり, これによつて菌の分類が可能であると報告している。今回の成績は部分精製したリン脂質について調べたものであるが, 予想に反して菌種あるいは菌株による組成の変動は比較的少なく, PIM₂ 以外の特定の PIM_x をとくに多量に産生する菌株あるいは菌種は見出されなかつた。なお, 培養条件あるいは抽出法などについて, さらに検討を要するものと考えられる。

19. Cord factor のアジュバント作用 (九大胸部研) °斎藤玲子・田中渥・杉山浩太郎

〔目的〕結核菌体成分 Cord factor がマウスとラットにおいてアジュバント効果を発揮することを昨年報告した。今回は Cord factor が免疫学的不応性即ちトレランス導入処置を行われた動物において, トレランス導入を阻止する作用, Dresser らのいうアジュバント性を有するかどうかを検討した。〔方法〕動物はマウスおよびラットでトレロゲンとしては, deaggregated bovine γ-globulin を用いた。BGG は 22 mg/ml に生食水に溶解し, 3 万 G 60 分遠沈し, その上清を, マウスでは 0.1 ml (約 2 mg 相当), ラットでは 0.2 ml 静注した。その際, 同時に Cord factor を Drakeol に溶解し, マウスでは 10 mcg, ラットでは 40 mcg 腹腔内に注射した。12 日後に BGG を Freund の完全アジュバントに混ぜて, 感作を行つた。その後種々の時期に抗体価を感作血球凝集反応によつて判定した。ラットでは皮内反応も行つた。〔成績〕感作の際の抗原量が多い場合 (マウスでは 1.5 mg, ラットでは 3 mg) には, Cord factor 注射群では抗体価の抑制が, BGG 上清単独注射群ほどに見られなかつた。皮内反応においても正常ラットと同じ程度の反応を示した。一方感作抗原量が少ない場合 (ラットで 100 mcg) には, Cord factor 注射群においても, 抗体産生は, トレロゲン単独注射群と同様に抑制されており, 皮内反応でも, トレラントになっている事が示された。〔考察〕トレロゲン投与時に Cord factor が同時に注射されると, その後の感作量が大きき時には, 動物はほとんど正常に免疫反応を起す事が出来るが, 感作量が小さいと, 正常に反応出来ない事が示された。この事は, トレロゲン導入による反応性抑制が, Cord factor によりある程度阻止されて, 免疫担当細胞の反応閾値の上昇という形で表われているものと考えられる。〔結論〕Cord factor はマウスおよびラットにおいて, トレランス導入阻止効果を持つ事が示唆された。現在そのメカニズムに関連して Cord factor の網内系機能に及ぼす効果を検討中である。

 免 疫

第2日 (4月4日) 14:00~14:40 A会場 座長 (九大胸部研) 田 中 渥

20. BCG 菌体の水溶性画分について (続報) (東北大 抗研内科) °横沢厚信・佐藤博・荒井秀夫・栗田健吉・熊野伸子・本宮雅吉・今野淳

〔目的〕われわれは第49回本総会において、Hiu (Nature New Biol., 238, 241, 1972) の報告した、脱脂 BCG 菌体から水素添加後に得られる水溶性物質の化学的分析結果と生物活性について報告し、この物質が主として中性糖からなり、約10%のアミノ酸と微量の核酸が含まれること、間接赤血球凝集反応、脾臓の抗体産生細胞数、角膜反応の結果からこの物質 (Hiu に従って以下 MAAF と略記) はアジュバント活性を有することを報告した。今回は MAAF の抗腫瘍性と、精製の手段として用いたカラムクロマトグラフィーの結果について報告する。

〔方法〕抗腫瘍性の検討には S-180 細胞 $1\sim6\times10^7$ 個を腋窩部皮下に接種した ddI マウス♂ (20~30g) を用い MAAF は 12.5 mg/kg を 0.5 ml の生食水にとかけて腹腔内に注入し、腫瘍の発育、生存数を観察した。MAAF の精製には蒸溜水に対して透析後 Sephadex G-75 を用いたカラムクロマトグラフィーを行ない、0.1 N 酢酸を用いて溶出した。化学的分析にはペーパークロマトグラフィー (中性糖, アミノ糖, アミノ酸), ガスクロマトグラフィー (15% EGS on Chromosorb W), アンスロン法, フェノール硫酸法, オルシノール塩酸法, Elson-Morgan 法, Yemm-Cocking 法を用いた。〔結果〕S-180 に対する MAAF の効果は、腫瘍細胞接種後24時間目から10日間 MAAF を連日投与を行なった群では対照群にくらべて平均 62.9%の抑制率を示した。次に MAAF を10日間投与した後に腫瘍細胞を接種すると、20匹中6匹における経過は対照群のそれとくらべて変りがなく、7匹では一度退縮傾向を示した腫瘍が再び増殖したが、生存日数は対照群より延長した。残り6匹ではいずれも10週目までには腫瘍は完全に消失し、14週目に行なつた再接種に際しても3週目に退縮した1例を除き生着阻止が認められた。新生時胸腺摘出マウス (AKR♂) に同様に S-180 細胞接種後、MAAF を10日間連続投与すると、腫瘍の大きさ、生存日数は対照群とくらべて不変であり抗腫瘍効果は認められなかつた。MAAF を蒸溜水に対して透析すると内液は $1/2\sim1/3$ となりカラムから溶出される画分を中性糖, アミノ糖, ニンヒドリン陽性物質を指標にして分析するとほぼ単一のピークが得られた。定性結果は透析前のそれと同じであつたが定量の結果、中性糖が85~90%と、透析前にくらべて割合が上昇した。〔考察〕BCG の抗腫瘍効果についての報告は多く、その効果は一般的に認められる

ようになりつつあるが、活性画分の検討と投与法の点に問題が残されている。われわれの今回報告した物質の組成は細胞壁からミコール酸を除いたものに似ており S-180 に対しては抗腫瘍性ありと判定してもよいと思われる。他の系を用いての抗腫瘍効果を検討中である。

21. BCG 生菌と結核菌菌体成分ロウDのアジュバント活性について (九大胸部研) °原田進・原田泰子・山田穂積・高木正祇・石橋凡雄・田中渥・杉山浩太郎

〔目的〕BCG 生菌の抗腫瘍作用の機序の一つとして、アジュバント活性が考えられる。そこでマウスにおいて、羊赤血球を抗原として、BCG 生菌の「ア」活性を検討し、同時に代表的な「ア」物質であるロウDを比較対照した。〔方法〕動物 CF₁ 雌マウス 8 週令以上。抗原は羊赤血球。「ア」物質として、BCG 生菌およびロウD+ドラケオールは、足蹠皮下に注射し、同足蹠に抗原感作を行つた。抗体価は赤血球凝集反応を microtiter 法により測定し、遅延型反応 (D.T.H.) は foot pad test により測定した。同時に灌注リンパ節の重量および細胞数の変化も測定した。〔成績〕① BCG 接種後、PPD による FPT は、4~6 週にピークが見られ、灌注リンパ節の重量および細胞数も、一致して増加が認められた。② BCG, ロウDの各前処置群において、SRBC 2×10^5 、あるいは 10^8 個の抗原感作を行い、DTH, HA 価の dose response を調べた。その結果、BCG 群は、DTH の dose response が認められ、HA 価は少量抗原の時に認められず、大量抗原の時に dose response が認められた。一方ロウDは、DTH において dose response は認められず、HA 価においてのみ認められた。また、comp. FA あるいは incomp. FA において、SRBC 10^8 のとき「ア」活性は認められなかつた。③ BCG 1 mg を前処置する時期を変化させて、「ア」活性を測定すると、そのピークは、3~4 週であつた。一方ロウDは、6 週以後において最も強かつた。④ 3 週前に BCG 1 mg を前処置し、SRBC 10^8 個を感作後、経時的に、HA 価および DTH を測定すると、BCG は DTH を長期に持続させる作用が認められ、また HA 価も高めた。他方、ロウDは、HA 価のみを高めた。〔考察〕BCG は強い「ア」活性を示し抗原との同時接種より、3 週前に接種した時が、最も強かつた。また、細胞性免疫を特に高めたことなどよりロウDの「ア」活性の機序とは異なると考えられた。〔結論〕BCG はマウスにおいて、強い「ア」活性を示し、特に細胞性免疫を高めた。他方、ロウDは、むしろ抗体価の上昇を高め、細胞性免疫の強化は弱かつた。BCG の「ア」活性は 3 週前に接種した時が最も強かつた。

22. BCG 生菌および Wax D の抗腫瘍効果に関する検討 (九大胸部研) °山田穂積・原田進・原田泰子・高木正祇・石橋凡雄・田中渥・杉山浩太郎

〔目的〕BCG 生菌と Wax D の腫瘍発生と移植腫瘍に及ぼす影響に関する検討。〔方法〕腫瘍発生には生後 8~12 週の C₃H₈ マウスに 20-MCA (0.5 mg) をオリーブ油 (0.1 ml) に溶解し、大腿部皮下に投与した。BCG 生菌 (1 mg), Wax D (300 μ g) は同側の foot pad に投与し、投与時期を MCA と同時、4 週後、8 週後として、経時的に腫瘍発生を調べた。移植腫瘍としては MCA 誘発腫瘍をマウスの背部皮下に継代移植したものを用いて、BCG 生菌を移植前 5 週、3 週、1 週、腫瘍形成後 (移植後 10 日目) に foot pad に投与し、その影響をみた。移植後の腫瘍発育をみるために経時的に腫瘍の平均直径を測定した。更に腫瘍の生着率は腫瘍細胞数を 3×10^5 , 10^5 , 10^4 として調べた。〔成績〕腫瘍発生では同時投与で BCG 生菌, Wax D に著明な発生の促進がみられ、4 週後では、Wax D に、8 週後投与では BCG 生菌投与にそれぞれ強い抑制が見られた。移植腫瘍では移植前 3 週での BCG 生菌投与は有意に腫瘍発育を抑制し、腫瘍形成後の投与は逆に発育を促進した。生着率は 10^4 個の移植で BCG 投与群に抑制が見られた。〔考察〕今回、われわれは BCG 生菌, Wax D が投与時期の違いで腫瘍発生と移植腫瘍に対して抑制と促進の再効果を現わす事を明らかにした。投与時期によつて効果が異なるのは BCG, Wax D の免疫強化の経時的变化と MCA の腫瘍発生の時期に関係していると思われ、BCG では投与後 3~4 週に、Wax D では 6 週以後に強く強化されること (共同研究者が別に発表の予定) より、BCG では 8 週後投与で、Wax D は 4 週後投与で腫瘍発生の時期に強く強化されることとなり、腫瘍発生の強い抑制を現わしたと考えている。同時投与での促進は腫瘍発生の時期での免疫強化作用の消褪を思わせ、むしろ促進したことは免疫能の低下を思わせる。移植腫瘍では 3 週前投与で強い抑制が見られ、BCG の免疫強化の経時的变化によく一致し、BCG の抗腫瘍効果が BCG のもつ免疫強化を介してであるという事のよき裏付けであると考えられる。腫瘍形成後の投与が逆に促進したことは Serum Blocking factor 等を考慮せねばならないと考える。〔結論〕BCG 生菌および Wax D が MCA による腫瘍発生と MCA 誘発腫瘍の移植に対して、投与時によつて促進と抑制の両効果を有することを明らかにした。

23. BCG の Diethylnitrosamine (DEN) 投与海狸発癌に対する効果 (第2報) (東北大抗研内科) °高世幸弘・萱場圭一・今野淳 (厚生会 BCG 研) 大宮司義明

〔目的〕前報では BCG の DEN 投与海狸発癌に対する抑制効果が、Dimethylaminoazobenzene (DAB) 投与ラットの著明な肝癌抑制に比べて、不明瞭であつたので、DEN 発癌に対する効果を更に研究した。〔方法〕以前にマウスに Ehrlich 腹水癌細胞の同種移植、呑竜ラットに吉田肉腫細胞移植、ラットの DAB 投与自家発癌に対し BCG は著明な抑制または延命効果を示した。前報の海狸の DEN 投与実験では DEN 投与期間が長過ぎたと思われるので、先ずマウスの同系移植実験、DEN 発癌の期間、BCG 投与効果実験を行った。① C3H/He マウスに移植継代された同系腫瘍 MH 134 の細胞 500 万個を、無処置と乾燥 BCG ワクチン 1 mg を 4 週前 1 回静注および 4 週、2 週前 2 回静注 C3H/He マウスの腹腔内に移植して生存日数をみた。MH 134 細胞数を 2 万個にへらして移植した群も作つた。② 体重 200 g 前後のツ反陰性の海狸 4 頭宛の群に、0.0025% の DEN 水を飲料水として 1 日 1 頭約 100 ml 宛与えた。DEN 水投与 3 カ月、4 カ月、5 カ月群に分け、その後は常水を与え、全例 6.5 カ月後に屠殺した。BCG 経口投与群は DEN 水投与開始と同時に毎週 1 回 BCG 200 mg をゾンデで投与し、DEN 水投与中繰返した。BCG 筋注群は BCG 30 mg 筋注、2 週後、更に 4 週後筋注して、2 週後から DEN 水投与を 4 カ月行つた。〔成績〕① MH 134 細胞 500 万個移植 C3H/He マウスは移植後 17 日目に全例一斉に死亡したが、BCG 1 mg 1 回静注マウスは 22 日に 1/3 が 24 日 2/3 が、2 回静注マウスは 24 日に全例が一斉に死亡した。移植細胞数 2 万個のマウスは対照の 1 頭および BCG 群全部が 70 日後尚生存している。② DEN 水投与海狸は 3 カ月で肝に粟粒大、米粒大の肝癌の発生が認められ、2.5 カ月で肺炎で斃死した海狸の肝にも米粒大の肝癌が認められた。4 カ月ではその数と大きさをまし、5 カ月では肺にも癌が認められる動物が出た。この群に DEN 投与をやめてから、腹水が出て死亡した 1 頭が出た。BCG 経口投与群では発癌の数が少く、大きさも少く抑制がみられ、筋肉内注射群でも抑制がみられた。〔考察・結論〕BCG の腫瘍抑制効果はマウスで移植細胞数が 500 万個でも延命がみられ、移植細胞数が少いと著明である。また海狸の DEN 発癌をも抑制する。

24. 副腎皮質ステロイドの結核感染防禦機構に関する研究(第2報) (熊大第1内科) 志摩清・°福田安嗣・安藤正幸・津田富康・岳中耐夫・徳臣晴比古

〔目的〕 前回はステロイド誘発肺結核症につき臨床的検討を行うと共に、実験的にステロイド(St.)処置BCG感染家兎において、ツ反応の低下を認めSt.がマクロファージ(Mφ)の骨髄から病巣への集積を抑制させ、かつMφのlysosomal enzymeの1つであるβ-galactosidase(β-gal.)活性をも低下させる作用のあることを報告しこれが肺結核誘発につながることを推論した。そこで今回は*in vitro*において結核菌およびMφにSt.を作用させ相互間の直接作用について検討を試みた。〔方法〕Dubos液体培地中でSt.を1γ/ml, 10γ/ml宛1週間作用させたH₃₇Rv, H₃₇Rv-St.株を用い、①小川培地にて培養し4週後にその菌数を測定した。②d-d系マウスにH₃₇Rv-St., H₃₇Rv株を尾静脈より感染させ1週目に肺内生菌数を測定した。③家兎の腹腔に1% glycogen 100mlを注入し、4日後に腹腔Mφを採取し、1×10⁶/ml個のMφをchamber slideで37°C 2時間5%CO₂下でincubateし、スライドガラスにMφを附着させ、H₃₇Rv-St., H₃₇Rv, St.および対照を37°C 5%CO₂下で18時間培養後β-gal.染色、石炭酸フクシン、ヘマトキシリン染色を行い、Mφ中の結核菌およびβ-gal.活性値を測定した。〔成績〕①H₃₇RvにSt.1γ/ml作用させた場合、2×10⁷v.u.対照3×10⁷v.u.と差は認められなかったがSt.10γ/mlの場合では3×10⁶v.u.対照に比しやや菌数の減少を認めた。②d-d系マウスの感染実験では、St.1γ/ml, 10γ/ml作用群共、その肺内生菌数は対照と同程度であつた。③Rhomboid type Mφ1ヶ当りの食食能はH₃₇Rv 9.2匹、H₃₇Rv-St.では4.2と減少を示したがRound typeのMφではH₃₇Rvで7.7に比し9.0と増加していた。Mφのβ-gal.活性値への影響は両者の間に大差を認めないがround typeで、β-gal.値陰性および卍陽性がH₃₇Rv, H₃₇Rv-St.それぞれ17%, 14.4%:7%, 1.0%とやや後者で活性値の低下を認めた。〔考案・結論〕*in vitro*でSt.そのものが結核菌に対して、やや影響を与えており、また、St.作用結核菌はMφのβ-gal.活性値を低下させる傾向のあることが伺われた。これらの事実はステロイド誘発肺結核症に関与していると推定し更に検討を進めたい。

25. 初感染群、再感染群における結核の進展とその防禦機構について——局所免疫の立場から(熊大第1内科)°安藤正幸・志摩清・徳臣晴比古

〔目的〕 免疫個体に感染した結核菌は侵入局所に限局するのに比し、非免疫個体では侵入局所にとどまらず感染臓器に広く増殖し、更に他臓器へと進展して行く。この現象を局所免疫の立場から解析する目的で、結核菌の病巣内分布の経時的推移を活性化マクロファージ(A-Mφ)との相互関係において検討した。〔方法〕 動物は家兎を用い、初感染群と再感染群に分けた。¹⁴C-BCG生菌を家兎背部皮内に注射し病変を作成後、経時的に生検、標本を作成した。A-Mφの指標としては、結核菌の分解・消化と密接な関係にある酸性水解酵素β-galactosidaseを用いた。結核菌は抗酸菌染色とAutoradiography法の併用により判定した。〔成績〕 初感染巣について: 3~7日目の病巣では、菌は病巣内に均等に分布していた。A-Mφの半数は食菌していた。10~14日目では菌は主に壊死巣内にみられた。壊死巣周囲にはA-Mφからなる防禦壁が形成されはじめていたが、これらA-Mφ内にも菌を認めた。重要な所見はこれらA-Mφの防禦壁から逃れるかのように、菌は防禦壁周辺の全く活性化していない幼若Mφ内にも散在していた。(escape現象)。21日目には壊死巣ならびに防禦壁内には菌は少数みられるにすぎなかったが、病巣の中心部から離れた幼若Mφ内に多数の菌を認めた。再感染について: 3~7日目では菌は壊死巣内に限局して認められ、遅延型アレルギー反応(DH)により壊死巣周囲に集積した多数のA-Mφ内にはほとんど認められなかった。(Shut out現象)。10~14日目には高度に活性化したMφからなる防禦壁は完全に菌をとじこめ、周囲の防禦壁内に菌を見出す事は困難であつた。またescape現象は全くみられなかった。21日目には壊死巣内・防禦壁内共に結核菌は全く認められなかった。〔考案・結論〕 非免疫個体に菌が侵入した場合、Mφの集積は少なく、かつMφ活性化の立上りが遅いために菌は増殖し、病変は拡大する。感作リンパ球(SL)が分裂増殖してくる10~14日目に菌の多い中心部で弱いDHがおこり壊死を生じ、その周囲はA-Mφによる防禦壁が形成される。しかし菌はすでに組織内に広く散布しているために周辺の幼若Mφ内にescapeした菌は更に増殖する。生体内に十分量のSLが産生され、強いDHがおこり、全ての結核菌が防禦壁内にとり囲まれるまで病変は進展して行く。他方免疫された個体に菌が侵入すると、直ちに多数のMφが菌の周囲に集積し、急速かつ高度に活性化される。厚い防禦壁内にShut outされた菌はA-Mφにより殺菌・消化され、結核の進展は防止される。

26. 各種のマウスの系統における結核遅延型アレルギーの差異 (国立公衆衛生院)°山崎省二・染谷四郎 (東大医科研) 上田雄幹

〔目的〕結核菌感染後の生存日数、臓器内菌量などから、マウスの各種の系統により感受性に差があることを染谷らは述べており、マウスを用いた結核感染実験等において系統の選択は重要な意味を持つ。しかしながら、マウスの各種の系統における結核遅延型アレルギーの差異についてはあまり調べられていない。われわれはマウスの各種の系統について結核死菌感作後のツベルクリンによる foot pad 反応 (FP 反応) およびマクロファージ遊走阻止試験 (MMI) で結核遅延型アレルギーを比較検討した。〔方法〕用いたマウスの系統は Inbred, Outbred, F₁, Substrain を含めて 21 系統で近交系と F₁ は東大医科研動物センターおよび繁殖室で生産されたものであり他のものは市販のものを用いた。感作は 8 週令で人型結核菌青山 B 株加熱死菌をパラフィンに浮遊し両大腿内側皮下にマウス当り 100 γ /0.2 ml を注射した。FP 反応は感作後 2 週で調べ PPD 5 γ /0.04 ml を一側の後肢足蹠皮内に、同量の生理食塩水を反対側に注射し、3, 24, 48 時間後にダイヤルキャリパーで左右の厚みを測り差を算出した。MMI (直接法) は FP 反応を行つた同じ動物について感作後 3 週で調べた。4 日前に 12% カゼインソーダをマウス当り 2 ml ipl 腹腔滲出細胞を集め毛細管法により遊走距離を測り PPD 25 γ /ml による阻止を調べた。〔結果〕HR/ims, NZB, C₅₇L, DDD (動物センター) は FP 反応が非常に弱く、C₃H/He, BALB/c, DBA/2, DDD×BALB/cF₁, C₅₇BL/6, gPC は著明な反応を示した。同一系統のバリヤー生産と普通施設生産を調べることのできたものについて較べると、前者の反応が弱い傾向にあつた。また、ほとんどの系統で雌は雄より高い反応を示した。MMI は系統によつては対照 (PPD 非添加) が遊走せず調べることのできないものもあつたが、調べることのできた系統では FP 反応の結果とほぼ平行した結果が得られた。DDD (動物センター) が FP 反応で低い反応性を示したので他の dd 系 Substrain を調べたが ddN (J) を除きよく反応した。〔考察・結論〕各種の系統の間に結核遅延型アレルギーの発現に差を認めた。また同一系統でもバリヤー内生産および普通施設生産マウス間に差があつた。このことはフローラなどが何らかの形で遅延型アレルギー反応の強さに関与していることを示唆しているように思われる。また、従来感受性系統とされているものにも強い反応がみられた。また、雌は雄に較べ感受性が高いとされているが FP 反応では雌が強い反応を示した。

27. 肺の局所細胞性免疫に関する研究 (慶大内科) °相沢好治・金子クニ子・山田幸寛・河合健・青柳昭雄

〔目的〕肺局所および全身の細胞性免疫成立機序における感作経路の意義について研究することを目的とした。〔方法〕BCG 加熱死菌 1 mg ないし 0.1 mg を含む生理食塩水 0.1 ml を、ハートレー系雌モルモットの気管内および大腿部皮下に接種した。接種後 2, 4, 6, 8 週に肺洗滌細胞および腹腔滲出細胞を用い、マクロファージ遊走阻止試験 (M. I. T.) と、PPD 1 μ g によるツベルクリン反応を併せ施行した。肺洗滌細胞の M. I. T. は、3 倍の正常腹腔細胞を加えて行なつた。また BCG 死菌 1 mg を、それぞれの経路で接種後 4 週のモルモットに、H₃₇Rv を気管内および皮下に接種した。3 週後屠殺し、肺、肝、脾のホモジェネートを 4 週間培養し、生菌数を測定した。〔成績〕肺洗滌細胞は、BCG 1 mg 経気管接種群では、2 週後 M. I. T. 陽性となり、8 週まで高値を示したが、1 mg 皮下接種群では、6 週目より軽度陽性となつた。一方、腹腔滲出細胞の M. I. T. は、1 mg 気管内接種群では、6 週後陽性となつたが、皮下接種群では 2 週目から陽性となり、8 週まで遊走阻止率は漸増した。BCG 0.1 mg 接種では、皮下接種群の腹腔 M. I. T. 以外は、陰性ないし軽度陽性であつた。ツベルクリン反応は、1 mg, 0.1 mg とともに、気管内接種群に比較して、皮下接種群の反応が強かつたが、両者とも接種後 6 週目に反応のピークがみられた。ツベルクリン反応は、腹腔細胞の M. I. T. とその消長が一致したが、肺洗滌細胞の M. I. T. とは対応しなかつた。また H₃₇Rv 結核菌に対する抵抗力を各群で比較した結果、非感作群と比較すると両者とも、肺および肝臓の生菌数は少なかつた。BCG 皮下感作、H₃₇Rv 皮下接種群では、各臓器とも培養陰性であつたが、気管内 H₃₇Rv 接種を行なうと、肺および脾臓で、培養陽性であつた。〔考察〕BCG 死菌 1 mg 気管内接種により、全身的に感作される前に、早期より肺の細胞免疫が成立する。一方、同量皮下接種後早期に全身的感作が行なわれているにもかかわらず肺の免疫が成立していない時期の存在することが、以上の実験成績より確かめられた。したがつて、迅速に肺の細胞免疫を成立せしめるためには、皮下接種より気管内接種がより有効であると考えられる。〔結論〕BCG 死菌の気管内接種により、肺の局所細胞性免疫が全身の免疫に先行し、皮下接種に比し有効であることが明らかとなつた。

28. 幼若化リンパ球およびその培養上清のマクロファージ活性化に及ぼす影響 (熊大第1内科) 安藤正幸・菅守隆・志摩清・津田富康

〔目的〕感作リンパ球およびその産生するリンフォカインはマクロファージ (Mφ) を形態学的に、機能的に活性化させることが知られている。しかし結核菌の分解・消化と密接な関係にある酸性水解酵素の活性度をも上昇させるか否かは未だ不明である。今回、我々は PHA 幼若化リンパ球 (BL) およびその上清 (LK) の Mφ 酸性水解酵素 β -galactosidase (β -gal.) の活性化に及ぼす影響を検討したので報告する。〔成績〕Mφ monolayer の作成: 0.4% glycogen 100 ml を家兎腹腔内に注入後4日目に採取したMを Lab-tek chamber に培養した。BL および LK の作成: PEC 採取時に腸間膜リンパ節よりリンパ球を採取し 1×10^6 ml になるよう培養液で調整し、PHA-P を 100 γ /ml となるように添加、5%CO₂, 37°C, 24 hr 培養した。次いでリンパ球を3回洗滌し PHA-P を除去後、PHA 無添加培地にもどし、更に 24, 48 hr 培養した。これを 400 g, 5分間遠心し、上清を LK, 沈渣を BL として使用した。対照には PHA 無添加のリンパ球、ならびにその上清を用いた。〔成績〕① Mφ monolayer: BL ならびに LK を添加し、24, 48 hr 培養すると、Lab-tek chamber に固着するMの数は著しく増加する。これらMの大多数は spread し、rhomboid cell となる。しかしながら β -gal. の活性化の上昇はみられなかった。②形態学的、機能的に活性化されたMが β -gal. を細胞外に分泌する可能性をみるために高度に β -gal. 活性化を示す Mφ にBL, LK を添加すると、Mφ は spread し rhomboid cell となつたが、 β -gal. の活性は低下しなかった。③対照のリンパ球はある程度 Mφ を形態学的、機能的に活性化させたが、対照上清は Mφ に対し何ら影響を与えなかった。〔考案・結論〕*In vivo* および *in vitro* において、幼若 Mφ でも結核菌の食能は十分そなえている。したがって活性化Mの最も重要な機能は食食した菌を殺し、分解、消化することにあると考える。我々が使用した β -gal. の活性化は幼若 Mφ には全く認められず、成熟した Mφ、即ち菌分解・消化能をそなえた Mφ に強く認められる。かつ本酵素は *in vivo* における遅延型アレルギーの場で phagocytosis とは無関係に、加速度的に活性化される。したがって、BL, LK によりこの酵素の活性化上昇を来すものと考えられたが、結果は陰性であつた。このことは *in vivo* においてみられ β -gal. 活性化上昇の機序には BL, LK で刺激されたあと、もう一つの課程 (例えば pinocytosis) を経る必要があることを示唆している。

29. モルモット T-リンパ球による遅延型反応の受身伝達 (大阪府立羽曳野病) 露口泉夫・河面孝

〔研究目的〕リンパ球は大きく胸腺由来の T-細胞と、骨髓由来の B-細胞にわかれ、ツベルクリン反応に代表される遅延型反応は T-細胞に依存することはよく知られた事実である。最近モルモットの T-細胞が家兎赤血球とロゼットを形成すること、また S. F. Schlossman らはモルモットを用いて、感作リンパ球による正常動物への遅延型皮膚反応の local transfer が可能なことを報告している。そこで今回我々は、家兎赤血球によるロゼット形成性のモルモットリンパ球を用いて、この local passive transfer が可能かどうかを、抗原として PPD、及びマウス γ -グロブリン (MGG) を用いて行つたので報告する。〔方法〕モルモットを青山 B 株加熱死菌又は、MGG in CFA で感作し、皮内反応陽性のものを Donor とした。家兎赤血球とモルモットリンパ球とにロゼット形成は H. H. Wortis らの方法に従つて行い、非ロゼット形成リンパ球との分離は、Ficoll-Conray 比重遠心法で行つた。ロゼットは塩化アンモンで溶血させた。リンパ球による local transfer は S. F. Schlossman らの報告に準じて行つた。即ち、一定量のリンパ球液と抗原を混合し、正常モルモットの皮内に注射し、24 時間及び 48 時間後の発赤の径を測定した。〔結果〕感作動物の脾及び局所リンパ節細胞を用いての家兎赤血球によるロゼット形成細胞 (RFC) は、夫々 20%, 40%であつた。比重 1.105 の Ficoll-Conray で遠心分離すると、RFC は大部分管底にとどまり、上層への混在は、もとの 1/10 以下であつた。感作リンパ球による local transfer は、抗原が共存した場合にのみ発赤をみたが、個体により感作リンパ球のみでも弱い反応はみられた。また特異的な反応は、リンパ節細胞を用いた方が、脾細胞よりも強くみられた。家兎赤血球によるロゼット形成分離後の細胞を用いて、同様に transfer を行つたところ、RFC を含む細胞分画により受身伝達は可能であつた。RFC (一) 細胞分画ではごくわずかな反応をみるにすぎなかった。〔考察・結語〕以上の結果は、家兎赤血球結合性のモルモットリンパ球により、遅延型反応の受身伝達が可能であることを示している。この RFC が H. H. Wortis らにより、胸腺細胞に多いことや、抗-T血清によりこのロゼット形成が阻害されることから T-cell の markre になりうるといわれてきたが、我々の上述の成績は、機能面からもこのことを支持するものである。

30. X線照射、骨髓細胞移入マウスにおける BCG 誘発自己免疫反応の可能性について (九大微生物) °村岡静子・野本亀久雄・谷口徹・三宅恒徳・武谷健二

〔目的〕最近著者らは、致死量のX線照射マウスに同系の骨髓細胞移入後、流パラに懸濁し加熱殺菌した BCG を皮下接種すると、BCG 生菌静注群、BCG 非投与群と比較して非常に死亡率が高まる現象を見出した。この原因について、自己抗原に対する免疫反応の可能性の有無の観点から研究を行い、知見を得たので報告する。〔方法〕800RX線照射、同系の骨髓細胞を移入後、4 または 5 日後に、流パラに懸濁し 100°C, 1.5 hr 加熱殺菌した BCG 0.1 mg ずつを四肢の皮下に注射、または BCG 生菌 1 mg を静脈注射し、BCG 非投与群との死亡率を比較した。同様に胸腺摘出、X線照射マウスにおける BCG の影響をも観察した。また前者の各実験群のマウスから BCG 投与後約 5 日目に脾、リンパ節細胞を集め、500 R 照射した同系のマウスに静注し、GVH 反応の有無を脾の重量から判定した。またメチルコランスレーン誘発の同系マウス由来の腫瘍細胞と先のリンパ細胞を、1:20 の割合に混ぜ、500 R 照射した同系マウスに皮下接種して、同系の腫瘍細胞の増殖を、X線照射、一骨髓細胞移入、一流パラ懸濁 BCG 死菌皮下接種群由来のリンパ細胞が、抑制しうるか否かを観察した。〔成績〕①致死量X線照射、同系の骨髓細胞移入マウスにおいて、流パラ懸濁 BCG 死菌を皮下接種すると、BCG 非投与群、BCG 生菌静注群と比較して、最も死亡率が高かった。②胸腺摘出マウスにおいて同様の処置を行うと、BCG 非投与群も、流パラ死菌皮下注群も、非常に生残率が高く、BCG による致死効果はみられなかった。③流パラ死菌皮下投与群由来のリンパ細胞は、BCG 非投与群由来のリンパ細胞に比較して同系の recipient の脾の重量を増加させる傾向があった。同様に BCG 投与群由来のリンパ細胞は、同系マウス由来の腫瘍の増殖を抑制する力があつた。しかし allo の系由来の腫瘍細胞の増殖に対しては、BCG 非投与群由来のリンパ細胞と比較して、抑制力はみられなかった。〔考察〕胸腺摘出マウスでは、BCG 投与による致死効果現象がみられなかったことから、この現象にはT-リンパ球の関与が考えられる。また同系の recipient マウスの脾の重量増加から、X線照射骨髓移入、流パラ BCG 死菌皮下注群由来のリンパ細胞は同系マウスに GVH 反応をひきおこしうる。また同様に、このリンパ細胞には、同系由来の腫瘍細胞の増殖は抑制しうるが、allo の系由来の腫瘍は抑制しないことから、同系すなわち自己抗原を認識しうるリンパ細胞が存在すると考えられる。〔結論〕致死量のX線照射、同系の骨髓細胞移入マウスに、BCG 流パラ懸濁死菌を皮下接種すると死亡が高まる現象の一因として、自己抗原に対する免疫反応の可能性が示唆される。

31. ツベルクリン活性ペプチドと Lymphokines による肺肉芽腫症様の形成について (阪大第3内科) °田原留之助・松尾寿之・山村雄一

〔目的〕肺結核病巣形成過程において肉芽腫性炎症は重要な役割を持っている。また遅延型アレルギー反応の立場からみても肉芽腫性炎症は興味ある対象となつてゐる。我々はこの炎症反応をツベルクリン活性ペプチド (TAP) と Lymphokines (特に皮膚反応因子を中心に) による肺での炎症反応を経時的に調べてみた。

〔材料〕① Lymphokines は人型結核菌青山Bで感作したツ反陽性のモルモットに TAP を吸入させ、吸入後20時間から24時間後に肺を取り出す。取り出した肺を 0.1 M NaCl—0.05 M CH₃COONa, Buffer で洗滌する。この洗滌から Lymphokines を精製する。② TAP は分子量一万以下の大きさの物を使用した。③実験に使用した動物は非感作モルモット(♀)で体重は280~300 g。〔方法〕TAP と Lymphokines を 0.1 M NaCl—0.05 M CH₃COONa, Buffer に溶解し、37°C で1時間、その後7°C で24時間放置したものを非感作モルモットの肺実質内にモルモットの背部からツベルクリン針で注射した。コントロールとして青山Bで感作したツ反陽性のモルモットに TAP をツベルクリン針を用いて肺実質内に注射して炎症反応をおこさせた。肺の炎症反応は経時点に組織標本を作つて調べた。〔結果〕注射後48時間までの標本ではコントロールの標本を比較して細胞成分に特別の差は認められなかつた。しかし14日目、28日目になつた場合の器質化、石灰沈着等の点からみるとコントロールとの間にかなり時間のずれがあることが認められた。

32. 結核感染マクロファージにおける脂質変化, 殊にコレステロールのエステル化 (国立予研) °近藤瑩子・金井興美

〔目的〕結核感染の進展にともなつて、マウス肺では磷脂質、遊離脂肪酸、コレステロールエステルが増量する。また、その組織より分離した *in vivo* 菌標本にもコレステロールエステルが多量に存在する。既に報告したこれらの成績は、感染肺に動員されたマクロファージにおける脂質変化に由来すると考え、次の2つの実験を計画した。①肉芽組織から分離した硝子親和性細胞についての脂質の検討。② *in vitro* で抗酸菌とマクロファージの混合インキュベイト後の脂質変化の観察。これらの結果は、上述の推定を支持するものであつた。〔方法〕① dd 系マウスを強毒ラブネル株で感染し、3週後、肉芽組織で充満した肺をとり出して細かくきざみ、ステンレス製の100メッシュの篩の上で軽く圧し、Hanks 液で洗い出して細胞をあつめた。これをグラスビーズカラムにかけ、吸着した硝子親和性細胞を EDTA buffer でふり出し、遠沈洗滌してあつめた。この標本を Folch 法で脂質抽出をした。②正常マウス腹腔マクロファージをあつめ、その 10⁸ 個を H₃₇Rv (または H₃₇Ra), R-KM の 50 mg とカナマイシンを含むハックス液中で、37°C、4日間混合インキュベイトした。これを90%アセトンと CM (2:1) で脂質抽出した。それぞれの脂質は薄層クロマトグラフィーで分離し、同定、定量を行つた。〔成績〕①肉芽組織より得た硝子親和性細胞は抗酸性染色によると、菌をたくさんとりこんだマクロファージがあつてゐた。この脂質中には感染肺組織ホモジネイトと同様に多量のコレステロールエステルが検出された。② Hanks 液中での正常マクロファージ単独でのインキュベイトでは、コレステロールエステルはほとんど検出されない。しかし、菌と混合インキュベイトするとエステルの増量が顕著であつた。またこのエステル化は有毒生菌においてより強く起つた。〔結論・考察〕感染組織から得たマクロファージを主体とする硝子親和性細胞にコレステロールエステルの多いこと、また菌とマクロファージの混合インキュベーションによつてエステル量の増加することから、感染組織におけるコレステロールエステルの増量は、感染マクロファージにおける現象であると理解される。

33. 実験的結核性肉芽腫様病巣における類上皮細胞系細胞の電顕像（第2報）（国療刀根山病）仁士賢一

〔目的〕 類上皮細胞の成因については、未だ定説には至らないが、1966年 Sutton らはニワトリの流血中単球の細胞培養により、単球よりマクロファージ、類上皮細胞、さらに巨細胞が形成される過程を報告している。小川らは、動物肺を用いて実験的空洞の形成阻止を行つた際に類上皮細胞を主成分とする肉芽腫様病巣が形成することを報告しているが、演者はこれの電顕的観察を行い、類上皮細胞の形成の過程を検討した。第1報において、マクロファージより類上皮細胞の形成過程を報告したが、今回は、二核乃至多核の類上皮細胞系細胞の微細構造について報告する。〔方法〕 実験動物はウサギを用い、結核菌の肺内注射を行うと同時に、頻回静脈内注射と行う空洞形成阻止実験の方法で、肉芽腫様病巣を得た。肺内注射後、経時的に動物を屠殺し、病巣を採取して電顕試料を作製した。〔成績〕 肉芽腫様病巣内の巨細胞の分布は、極めて少いが、二乃至三核を有する類上皮細胞と同様な細胞質内小器官の特徴を示す細胞を観察することが出来た。細胞膜表面よりは突起が突出しているが、類上皮細胞では、隣接細胞間に特徴的な細胞間嵌合を示し、時に融合するかの様な像を示すに対し、この場合は、余り顕著ではなかつた。細胞質内小器官については、概ね単核の類上皮細胞と異らず多数の小胞状の滑面小胞体、索状に排列した粗面小胞体、大きな糸粒体の集団がみられた。リソゾームは、数多く存在するものと乏しいものの二型が存在し、リソゾーム系の形態は類上皮細胞がマクロファージより形成される経過の途上では主として heterophagosome の像を呈するに対し、複雑な細胞間嵌合を示すものから、二乃至三核を有する類上皮細胞では autophagosome の像として観察された。束状のフィラメント構造も観察された。核は、概ね類円形で細胞辺縁に偏在するのが多いが時に分枝状あるいは数個に断裂したかの如き像を呈するものがあつた。〔考察〕 細胞の成因については、類上皮細胞が融合して形成するとする説と、核分裂に基くものとする説が唱えられているが、類上皮細胞の細胞間嵌合が次第に融合し、膜構造が不明瞭になることは、これに関係しているものと考えられる。またこの際に、リソゾーム系の sequestration から autophagosome の形成をみる事が出来、細胞融合における細胞膜成分の処理にリソゾームの関与が強く示唆されるものである。〔結論〕 結核性肉芽腫様病巣内における二核乃至多核の類上皮細胞系細胞の微細構造を観察した。類上皮細胞の細胞間嵌合の融合にリソゾームの関与が考えられる。

第1日 (4月3日) 15:40~16:10 C会場 座長(京大胸部研) 泉 孝 英

34. 結核症における末梢血 monocyte enzyme 活性について (熊大第1内科) 志摩清・樋口定信・安藤正幸・福田安嗣・岳中耐夫・立石徳隆・徳永勝正・徳臣晴比古

〔目的〕肺結核において T cell, マクロファージ(Mφ) が病巣形成の主役をなしていることは周知の通りで、局所の Mφ の動態に関しては第 48 回総会シンポジウムで発表し、その際 Mφ の局所での集積と lysosomal enzyme (l Enz.) の活性が増強すること等について述べ、人の肺結核で Mφ は流血中でも軽度ながら活性化の状態にあることに言及した。今回は人、実験動物の monocyte (MN) の l Enz. を β -galactosidase (β -gal.) で観察し、病型との関係について検討した。〔方法〕① 対象は当科及び関係施設に入院中の肺結核 33 例、男 19、女 14、平均年齢 20~81 才で、学研分類 B 型 16 C 型 3 F 型 9 例である。② 家兎に BCG 5.7×10^6 ケを背部皮内に 8 ケ所接種し 1 週毎 4 週まで BCG, ツ反応病巣の体積を測定し同時に末梢血の MN l Enz. を測定した。MN の l Enz. である β -gal. の測定は 50 単位ヘパリン加末梢血 5 ml を人で肘静脈、家兎で心穿刺により採取し、37°C, 60 分放置後、500 rpm, 10 分遠沈し、buffy coats cells の 0.5 ml を TD-15 の culture dish に 3.5 ml の medium 199 とカバーガラスと共に入れ、5% CO₂ 下 37°C, 3 hrs 培養し、MN の附着したカバーガラスを取り出し β -gal. を組織化学的に染色、その度合に応じ -, 1/4, 1/2, +, ++, +++ と判定し百分比で表した。〔成績〕① 人の肺結核で MN Enz, 活性が陰性の MN は B, C, F 型共 62.2 ± 0.9 , 60.0 ± 1.4 , $60.7 \pm 2.7\%$ と正常人対照 64.8 ± 4.7 と差はなく 1/4 陽性にも差は認められない。1/2 陽性では夫々 1.4 ± 0.3 , 2.0 ± 0.5 , 2.7 ± 0.5 と対照 0.8 ± 0.4 と高く、病型間では F 型がやや高い傾向にあつた。② 家兎の BCG 病巣は 1 週より増大し 4 週で最大の体積を呈し、ツ反応も平行していた。かかる家兎の MN β -gal. 活性が陰性は 7, 14 日で 52.6 ± 3.1 , $50.4 \pm 0.7\%$, 28, 35 日の 57.8 ± 3.5 , 57 ± 2.4 と高くなっており、いずれも対照 68.0 より高かつた。+ 陽性では対照 0 に比し夫々 0.6 ± 3 , 1.0 ± 0.3 , 0.8 ± 0.4 と高かつた。35 日目に 1.1×10^7 ケの BCG, ツベルクリン 10 倍稀釈 0.5 ml を静注し 24 時間後の β -gal. を見た所、活性陰性は対照 68.0, 対照+BCG, ツ反静注が 29.5, 23, BCG 静注群の BCG, ツ反静注は夫々 33.5, 21.0 と明らかに活性の上昇が認められ、かつ 1/2 陽性でも 10% 以上の値を示し + 陽性も 5% 前後を示していた。〔考案・結論〕人肺結核においても β -gal. 活性が正常人より高かつ F 型で高か

つた。又家兎に BCG 接種した場合もその活性化の程度が更に高く、BCG, ツ反静注後は更に著明な活性化が認められた。即ち人の肺結核では、流血中に菌乃至 tuberculin like product が流出し MN Enz. 活性化上昇の一要因となつていることが判り、流血中 MN 活性化の度合を測定することにより、結核菌又は tuberculin like product の血中への流出状態を知り得る一指標になるものと考えている。

35. 肺結核患者における T, B cell population について (熊大第1内科) 志摩清・^o岳中耐夫・池田俊・安藤正幸・尾崎輝久・浜田裕・渡辺春海・徳臣晴比古 (国療豊福園) 弘雅正

〔目的〕免疫学の進歩はめざましく、細胞免疫のモデルとも見なされる肺結核において、詳細な研究がなされて来た。この中でも T cell の占める役割は大きい。そこで肺結核患者における T cell population (pop.), 病型, 改善度, ツ反応, DNCB 等との関係について検討した。〔方法〕対象は当内科, 豊福園に入院中の肺結核患者 33 例, 男19, 女14, 学研分類 B 型 6, C 型 8, F 型 9 例である。T cell 測定法は矢田等の方法に準じ, ヘパリン加末梢血 10 ml を Conrey 400-Ficoll 法でリンパ球を分離し, $5 \times 10^6/\text{ml}$ を子牛血清中に浮遊させ, 一方羊赤血球 (SRBC) $1 \times 10^8/\text{ml}$ を子牛血清に浮遊させ両者 0.1 ml 宛混合し, 37°C , 15分 incubate し 1,500 rpm, 5分遠心し, 氷水下で 1 hr. incubate し, これを顕鏡下で 3ヶ以上の SRBC の附着したものを T cell とした。B cell 測定法は上記と同様リンパ球を分離し, $5 \times 10^6/\text{ml}$ 磷酸緩衝液中に浮遊させ, 補体結合 SRBC と各々 0.1 ml 混合し, 振とうしつつ 37°C , 1 hr. incubate 後 1 hr. 室温に放置し, 顕鏡下で 3ヶ以上の SRBC の附着したものを B cell とした。〔成績〕病型 B, C, F 及び健康人対照の T cell pop. は夫々平均 $55.7 \pm 2.0\%$, $54.8 \pm 3.6\%$, $53.6 \pm 5.1\%$, $63.4 \pm 2.2\%$ であり, いずれも対照より低値を示していたが, 各病型間に差は認めていない。B cell pop. は病型 B, C, F 及び対照夫々 21.2 ± 2.4 , 28.0 ± 3.2 , 22.1 ± 2.2 , $19.0 \pm 3.1\%$ でいずれも増加が認められ, 特に B, F 型で低下を著明に認めている。改善度では, 改善を見た例では T, B cell 夫々 53.1 ± 2.2 , $26.3 \pm 2.2\%$, 不変例では 50.4 ± 5.3 , $17.2 \pm 4.1\%$ であり, T cell 系は変化なく, B cell 系で不変例が低値を示し, 対照 $19.0 \pm 3.1\%$ より低い傾向を示していた。ツ反応との関係は T cell では -, +, ++ 夫々 52 ± 3.5 , 54 ± 2.2 , $56 \pm 5.5\%$ と増加の傾向にあるが有意の差は認められない。B cell では夫々 17 ± 2.5 , 22 ± 1.8 , $29 \pm 7.5\%$ と増加の傾向を示していた。DNCB との間には一定の傾向は認められなかった。〔考案・結論〕肺結核患者で T cell pop. が各病期共低値を示すことは, 結核病巣に T cell が動員された結果とも考えられる。当然 B cell の関与も考えられ, B, F 型で低値を示し, ツ反応でも T cell と相関していることから, 肺結核においても, 細胞免疫を主とした見方のみならず, 液性免疫の関与の面をも改めて検討する必要性を感じさせられる。以上肺結核患者において, T, B cell pop. の動態に或変化が生じていることを認め, 更に経過との関連についても追求中である。

36. 肺結核患者における Ig 値及び T, B cell population との関係 (熊大第1内科) 志摩清・^o池田俊・竹下啓子・菅守隆・安藤正幸・福田安嗣・今村重洋・徳臣晴比古 (大分県立三重療) 武内玄信・大場昭男

〔目的〕肺結核の免疫の主役は, T cell 及びマクロファージ (Mφ) であり, これによつて細胞免疫が成立し, 個体は結核菌に対し, Immunity を発揮する。一方 T cell, Mφ の関与のもとに B cell 系も又結核免疫の場で, 何らかの形において, 働いているものと思われる。そこで, 肺結核患者の Ig の動態を追求し, T, B cell population (pop.) との関連について検討を行つた。〔方法〕対象は当内科及び三重療養所に入院中の肺結核患者 136 例, 男 60 女 76 例, 年齢は 20 才より 81 才までで, 学研分類は B 型 52, C 型 58, D 型 8, E 型 2, F 型 16 例となっている。この症例中 T, B cell population の測定し得た症例は 27 例で学研分類は B 型 11, C 7, F 8 例である。免疫グロブリン (Ig) の測定法は, Single immunoradial method によつた。T, B cell pop. の測定は矢田等の方法に準じ, Conrey-400 Ficoll 法で患者の末梢血中よりリンパ球を採取し, T cell では 3ヶ以上の羊赤血球 (SRBC) 附着したものを T cell とし, 補体・結合 SRBC を抗体存在下で 3ヶ以上附着したものを B cell とした。〔成績〕肺結核患者 136 例の IgG, IgA, IgM 値は夫々 1625 ± 149 , 255 ± 41 , 170 ± 9 で対照 59 例については夫々 1530 ± 479 , 282 ± 10 , 162 ± 10 で両者間に有意の差は認めていない。病型別では Ig 値は B, C, F 型で増加の傾向を示し D 型では 1280 ± 127 と減少の傾向を示した。IgA では B 型で対照と変化なく, CF ED の順で低下の傾向を示した。IgM は D 型を除き対照よりやや増加の傾向を示していた。次に治療前と 1 年後の Ig の変動を 31 例うち B 型 27 例 C 型 4 例について検討した結果 IgG, M, A 夫々 1740 ± 54 から 1655 ± 82 , 286 ± 19 から 225 ± 11 , 189 ± 16 から 141 ± 14 と減少を示した。T cell pop. では, 全症例共低下の傾向を示し, B cell pop. では BCF 型夫々対照 19.0 ± 3.1 に比し 21.2 ± 2.4 , $28.0 \pm 3.2\%$, $22.1 \pm 2.2\%$ と増加の傾向を示し, Ig 値は G, A, M いずれも対照に比し増加を示していた。改善例では T cell はさほど上昇しないが B cell は 26 ± 2.2 と著明な増加を認めるに反し Ig はむしろ不変例に比し低下していた。不変例では 17 ± 4.1 と変化を認めなかった。Ig では上昇が認められた。〔考案・結論〕病期の active の場合 T cell の減少, B cell pop. 絶対数共及び Ig 値増加現象を認めた。このことは結核症において T cell, B cell 共免疫反応に動員されていることを示している。T cell の減少は局所病巣に動員されその結果減少したものと思われるが B cell 及び Ig の増加の原因は, 明らかに結核免疫の関与を示しているが詳細は更に検討を要する。

37. Rifampicin の免疫抑制作用 (第2報) (熊大第1内科) °志摩清・安藤正幸・福田安嗣・津田富康・徳臣晴比古

〔目的〕第1報において Rifampicin (RFP) が、実験動物における遅延型アレルギー及びマクロファージ (Mφ) の β -galactosidase (β -gal.) 活性化を低下させる作用のあることを報告した。今回は RFP 使用症例について検討し、更に *in vitro* において RFP の Mφ に対する直接作用について検討を試みた。〔方法〕①当内科及び関係施設に入院中の肺結核患者 31 例について、RFP 投与前後における諸検査値について測定し、RFP の影響の有無を調べた。②家兎の腹腔に 1% glycogen 100 ml を注入し、4 日後に 100 ml のヘパリン加 Hanks 液で腹腔を洗滌し Mφ を採取 20% 子牛血清加 199 medium 中に 1×10^6 /ml 個の Mφ を浮遊させ chamber slide に 37°C, 2 時間 5% CO₂ 下で incubate し、スライドグラスに Mφ を附着させ、RFP 1 γ , 10 γ , 15 γ , 20 γ /ml 及び Bacto-Latex 0.81 を 1.4×10^7 /0.1 ml を加え、37°C, 18 時間 5% CO₂ 下で incubate し、 β -gal. Hematoxylin 染色を行い β -gal. 活性の程度及び phagocytosis を観察した。〔成績〕① RFP を 2 ケ月 ~ 2 年投与の肺結核患者 31 例、平均年令 53.7 才について RFP の影響を投与前を 1 とし投与後 2, 3 ~ 4, 6 ケ月以上に分けその比率で諸検査の変化を見た所、ツ反応では全経過増強、リンパ球数は夫々 1.03, 1.09, 1.08 倍、単球 1.11, 1.00, 1.32, 血清蛋白 0.98, 0.96, 1.03, α_2 -gl. 0.94, 0.85, 1.07, γ -gl. 0.97, 0.88, 0.80 で γ -gl. 値では低下の傾向を認めるが全て正常範囲内であつた。② RFP 1 γ /ml 作用させた場合 Rhomboid type Mφ での β -gal. 活性は夫々 -1, 1/4+陽性 5, 1/2+3, +1% で対照 1/2+3, +4, 卅 5, 卅 1% よりやや低下していたが round type の Mφ では 1/2, 1/2 5, +24, 卅 39, 卅 20% と対照 1/4+5, 1/2 16, +27, 卅 26, 卅 10% とむしろ増強の傾向にあつた。これは RFP 10, 15, 20 γ /ml でも同程度の結果であつた。Latex 貪食能は RFP 1 γ /ml では 94%, 10 γ /ml 64% と対照 100% に比し低下を認めた。〔考案・結論〕Dajani の実験で、人の常用量でも、細胞免疫、リンパ球の Blastformation を抑制することを報告しているが、我々の臨床例での検討では特に RFP の影響は認めなかつた。Mφ に与える影響では RFP 20 γ /ml でも β -gal. 活性への作用はさほど認められなかつたが、Latex 貪食能は 1 γ /ml でやや低下し 20 γ /ml では著明な低下を認めた。更に *in vitro* での長期間の処置についても検討中である。

38. リファンピシン (RFP) の免疫抑制作用 (大阪府立羽曳野病) °藤原寛・根来茂・木村破魔子

〔目的〕我々は昨年の本学会において、RFP が羊赤血球 (SRBC) に対する免疫反応に抑制的に作用することを、マウスを用いた *in vivo* 及び *in vitro* の実験系で示した。更に、RFP は、*in vitro* における cell-mediated cytotoxicity の誘導を抑制することから、T 細胞の機能に抑制的であり、*in vivo* で、T 細胞非依存性抗原 polyvinylpyrrolidone (PVP) に対する抗体産生をも減少させることから、B 細胞の機能にも抑制的であることを報告した。今回、我々は *in vitro* において、B 細胞の mitogen としてよく知られている細菌性 endotoxin 即ち lipopolysaccharide (LPS) の B 細胞活性化作用に及ぼす RFP の効果を検討し、若干の結果を得たので報告する。〔方法〕C57Bl マウス脾細胞を、*E. coli* から抽出された LPS (0111 : B4, Difco) 150 μ g/ml と共に、Marbrook の方法で 4 日間、37°C, 5% CO₂ の条件下で培養後、SRBC に対する直接 PFC を Cunningham の方法或は Jerne の方法によつて測定した。培養液は、RPMI 1640 に 10% 仔牛血清、ペニシリン G 100 u/ml, ストレプトマイシン 100 μ g/ml を添加して用い、培養外液には 10^{-4} M 2-メルカプトエタノールを更に加えた。RFP は培養内液、外液ともに各種の濃度 (0.1 ~ 25 μ g/ml) になるように添加した。LPS は培養直前に、PBS (pH 8.0) で 1 mg/ml に希釈して 100°C, 1 時間処理したものを使用した。また、同じ培養条件で、同じ脾細胞を抗原即ち SRBC と共に (LPS は入れないで) 培養した後、SRBC に対する直接 PFC を測定し、その反応に及ぼす RFP の効果も同時に検討した。実験は全て triplicate で行つた。〔結果〕LPS の PFC 増加作用は、RFP が比較的高濃度ではあきらかに抑制された。しかし、抗原即ち SRBC によつて誘導された反応に対する RFP の抑制効果は、LPS の作用に対する抑制効果よりも低濃度からあらわれる傾向がみられた。〔考察・結論〕LPS は、*in vitro* において、抗原が存在しない時、SRBC に対する PFC を増加させるが、これは LPS が B 細胞に直接作用して B 細胞を活性化するためであると言われている。この LPS 作用を RFP が抑制することから、RFP は B 細胞の機能に抑制的であることが *in vitro* においても認めることができた。更に、抗原即ち SRBC によつて誘導された反応に対する RFP の抑制作用が、LPS の作用に対するよりも比較的低濃度からみられるということは、T 細胞が B 細胞よりも RFP の抑制作用をうけやすい可能性が考えられ、この点に関して今後検討していきたい。

39. 抗結核剤の免疫機能に及ぼす影響（第2報） Rifampicin 投与症例におけるリンパ球の PHA 反応性（京大結核胸部研内科Ⅱ）[○]泉孝英（京府立医大）長井苑子

〔目的〕RFP は、優れた抗結核剤としての作用と併せて種々の免疫抑制作用を有することが報告されている。49 回本学会総会においては RFP 投与症例では、①ツベルクリン反応の低下と平行する T リンパ球の一時的な減少傾向が認められること、②血清 γ -グロブリンに及ぼす影響は少ないこと等を報告した（結核 49 巻 11 号、1974 年 11 月号掲載）。RFP の T リンパ球に対する影響を更に検討するため、T リンパ球特異 Mitogen である PHA に対するリンパ球の反応性の変動を RFP 投与症例について検討した。〔方法〕活動性結核患者 5 症例について RFP 0.45 g/日投与開始時及び開始後 1, 2, 4, 8 週目に①ツベルクリン反応、②末梢血中リンパ球数、③血清 γ -グロブリン IgM, IgA, IgG の測定を行うと同時に、④末梢血リンパ球の PHA 反応性を検索した。Ficoll-Conray 法によつてリンパ球を分離、10% Foetal Calf Serum を含む Eagle Medium を用い PHA 10^{-3} の濃度で 3 日間培養、リンパ球の Blast 等を算定した。〔成績〕①リンパ球数は 5 例中 4 例において減少し、ツベルクリン反応は 5 例中 3 例において低下がみられたこと、又、血清 γ -グロブリン量の変動については一定の傾向の認められなかつたことは前回の報告と同様である。②しかしリンパ球の PHA 反応性の低下は 1 例においてのみ認められ、他の 4 例では低下は認められなかつた。逆に、PHA blast 率 27% の低い症例では RFP 投与後、反応性の亢進が認められた。③リンパ球の変動は RFP 投与後 2 ～ 4 週目にのみ認められる一過性の反応であつた。〔考案〕T-cell (RFC) の減少は RFP による単なる rosette formation 抑制現象 (Gupta, 1974) によるものと考え、この RFP 投与症例における PHA 反応性の低下が少ないことは RFP は、T リンパ球の代謝面での障害作用は少ないことを示唆する所見と考えられる。

第1日（4月3日） 16:40~17:10 C会場 座長（市立京都病院） 日 置 辰 一 朗

40. 中葉症候群と肺結核症について（国病京都呼吸器） °川上一郎・堺幹太・早川道雄・武藤友恵・依岡まり子

〔目的〕中葉症候群という診断で、当初、特に結核症を強く疑わなかったが、喀痰培養検査で結核菌が陽性に出で驚かされた症例に再三出遇った。そこでこのような症例の解析を行つた。〔方法〕最近、約5年間に経験した中葉症候群の症状を呈した症例40例（うち中葉32例、左舌状部8例）について分析した。〔成績〕これらの中葉症候群の原因疾患は肺結核7例、肺癌8例、気管支拡張症10例、肺炎10例、じん肺1例、他に原因がよくわからないが線維化した無気肺と思われるもの4例である。この40例のうち、前医により結核として治療をうけたことがある、又は現に結核の治療をうけている症例が11例あるが、このうち、真の結核は2例のみで、他の9例は肺癌2例、気管支拡張症5例、無気肺2例である。反対に、ほんとうの結核症の7例は、そのうち3例は当初から結核と考えられたが、他の4例は中葉に陰影があつたが、私自身、診断当初は特に強く結核を疑わなかった。ところが、喀痰の結核菌検査で、1例は塗抹陽性であり、2例は培養陽性であつた。いずれも初診時から2、3ヶ月後に始めて結核とわかつたものである。更にもう1例は肺癌が疑われ、手術の結果始めて結核とわかつたものである。〔考案〕中葉は結核の好発部位ではない。かつ中葉に結核が生じた場合、楔形のびまん性の陰影としてあらわれることが多く、結核に特徴的な所見が少ないので、レ線診断をつけ難い。それ故、中葉の陰影は、「かげ」の性状が結核らしくなくても、喀痰の結核菌検査を励行する必要がある。次に胸部の専門でない医師の場合は、側面撮影をとる機会が少ないようである。それで中葉であるという病変の局在がはつきりしないため、肺の中下野に消えにくい陰影があると、直ちに結核と考え、癌や拡張症を結核としていたずらに長く治療するような結果になると思われる。これには、特に肺の中下野の陰影に対しては側面撮影が必要である。〔結論〕中葉に陰影がある場合、他の疾患を結核と誤り、ほんとうの結核がある場合には診断に手間どるようである。そのためには、当然のことながら、側面撮影、喀痰検査の励行が不可欠である。結核症はかつての如く、死に至る病ではなくなつたが、少しの診断の遅れが、療養期間を著しく長くし、患者を苦しめることとなる。以上中葉の影といえども常に結核は考えておかねばならない。

41. 肺結核症らしからぬX線像を呈した肺結核症について（国療東埼玉病） °永富鳳一・吉村正也

肺結核症のX線診断は従来岡氏分類、結核病学会分類、学研分類、NTA 分類等を参照して行われて来たが、最近の非結核性肺疾患の増加に伴い胸部X線像は益々複雑多岐となり、そのX線診断は一層困難を極めている。私共は肺結核症らしからぬX線像を呈した肺結核症を数例経験しているので之を報告し大方の参照に資したいと思う。

42. 肺結核化学療法中の胸部X線像悪化の検討（国療広島病）°望月孝二・鎌田達・下久正満・村上妙・佐々木ヨリ子・安永堇一郎・西村フジエ・三谷良夫・沓掛文子・中川晃・莊子英彦・吉岡弘子

〔目的〕活動性肺結核に肺癌の合併する例は、自験例では約 0.2%で、かならずしも多くない。しかし活動性肺結核に肺癌の合併をみた場合、屢々肺結核の悪化と誤診し、肺癌治療の時期を失するおそれがある。そこで肺結核の胸部X線像悪化と、肺結核に肺癌の合併した場合の鑑別の一助として、肺結核化学療法中の胸部X線像悪化の様相を追求した。〔方法〕昭和33年度より47年度までに当院に入院して来た初回治療例1,458例、再治療例1,090例、継続治療例1,150例、計3,698例を対象とした。ここで言う悪化とは学研の経過判定の悪化の規準によつた。〔成績〕①化療中胸部X線像悪化の率。3,698例中157例(4.2%)に胸部X線像の悪化をみた。空洞の悪化は2.6%、基本病型の悪化は1.6%にみられた。これを、初回、再治療、継続治療別にみると、3群とも空洞の悪化は約2.5%で差はないが、基本病型の悪化は初回0.3%、再治療2.0%、継続2.7%で、初回治療では、基本病型の悪化は極めて少ない。②空洞悪化の検討。3群とも陰影のないところに新しく出現する例はまったくなく、浸潤影中よりの出現、または結核腫よりの転化がほとんどをしめ、空洞拡大の例も多くはなかつた。③基本病型の悪化。基本病型悪化例56例中44例(78.6%)は陰影の増大であり、新しく他の部位に陰影の出現したものは21.4%にすぎなかつた。④胸部X線像悪化と排菌との関係。持続排菌中の悪化38.9%、再排菌を伴つた悪化10.2%で、50.9%は排菌とは無関係に胸部X線像のみが悪化した。〔考察〕化療中の胸部X線像の悪化は4.2%で、基本病型の悪化は1.6%の低率にとどまつている。更に既存の陰影に関係なく新陰影の出現することは極めて低率である。これに反し、肺結核、肺癌合併症例では、自験例によると14例中10例が既存の結核病巣とは無関係に新陰影の出現をみた。これらの事実は、肺結核、肺癌合併例の診断に参考になると思う。〔結論〕活動性肺結核の化療中に健康肺野に新陰影の出現をみた場合、一応肺癌の合併を念頭において、その後の検索をすすめるべきであると考えられた。

第1日 (4月3日) 17:00~17:50 A会場 座長 (国療東京病院) 芳賀敏彦

43. 胸部疾患病院に於ける1年間の心電図所見に関する検討(前編)(国療東京病)村田彰

〔目的〕我々の病院には収容可能病床が1,047床あつて、そのうち約100床が非結核性胸部疾患、残りの約1,000床が主として肺結核患者の病床として使用されている。これらの入院患者と、外来患者が、1年間にどのような心電図所見を示すかを検討する目的で、今回は夏期(昭和49年5月1日から、同10月31日までの6ヶ月間)に於ける入院及び外来患者より得られた全心電図1,008例について、その所見を検討したので報告する。〔方法〕本調査期間の6ヶ月間に於ける、1日当りの平均入院患者数は991名(男742.5名、女248.5名)で、これらの入院患者と外来患者から得られた心電図は計1,008例(男735例、女273例)であつた。これらの心電図について、心室肥大、P波の異常、冠不全、心筋障害、心筋硬塞、低電位、心房負荷、心室負荷、不整脈(頻脈、徐脈、発作性上室性並びに心室性頻拍、異所性刺激発生、af, aes, ves, 房室ブロック、その他の期外収縮)、脚ブロック、U波異常、WPW、などの発生率を検討した。以上の心電図撮影は、日常ルーチンに行われた全検査であつて、研究など意図的に撮影したものではない。〔成績〕非結核病棟、外科病棟、内科病棟、外来に於ける心電図撮影数は、それぞれ242例(24.01%)、189例(18.75%)、437(43.35%)、140(13.89%)の計1,008例で、年令別に心電図例数をみると、19才以下が1.49%、20才台10.81%、30才台14.78%、40才台22.82%、50才台22.92%、60才台16.87%、70才台8.73%、80才以上1.59%であつたが、これら1,008例中異常所見のなかつたものは256例(25.4%)であつた。即ち、全心電図の74.6%は何等かの異常所見があつたことになる。その詳細については当日報告する。〔結語〕年令の老令化とともに、心電図異常所見者が甚だ多く、特に冠不全を示すものは25.3%にみられ、その他、肺性P、心室肥大、洞頻脈、心房性期外収縮なども多くみられたが、末期患者の心電図が少いためか、発作性心室頻拍は1例もみられなかつた。冬期(11月から4月末日まで)については次の機会に報告する予定。

44. 国療札幌南病院に於ける呼吸管理システム(国療札幌南病)°中島進・平井靖夫・高瀬浩・久世彰彦

〔目的・方法〕肺結核による死亡のうち近年呼吸不全による死亡が1/3近くをしめ更に呼吸困難を来たして入院する症例も増加している。又術後の患者も含め重症患者に対する治療では呼吸管理に大きな力がそそがれている。この様な呼吸管理システムの主要な柱は①呼吸管理に要する基礎的な知識をもつた医師看護婦のチームワークであり②患者に出来る限り無侵襲で客観的な生体情報を豊富にうる system を確立することである。〔成績・考案〕①については長野、芳賀などによる国療呼吸不全研究会の講習会プログラムを我々の病院にふさわしく改編しまず看護婦教育として前記のプログラムに基いて講習会を行つた。②については外科病棟内にエアコンデション、酸素、圧さく空気、吸引の3つの配管を設備した2 Bed の濃厚治療室をもうけた。モニターとして日本光電で開発された脈波型イヤピースオキシメーターを本邦で初めて臨床用モニターとして採用した。炭酸ガスについては赤外線 CO₂ アナライザーにより呼気ガス分析を行い換気量の目安とした。気道抵抗をベッドサイドで測定するものとしてオシレーション方式の呼吸抵抗計を用いその他に ECG、インピーダンス方式の呼吸変動計により呼吸状態を把握した。ベッドサイドに小モニター1個、記録用として R-200 型 Patesrecorder 6 ペンの記録計を用意した。血液ガスの正確な値としてはラジオメーター、IL メーターを用い、治療用としてベネットのレスピレーター、超音波ネフライザー、酸素 TENT、除細動器を用意した。とくに Earpiece oxymeter の臨床使用に力をそそぎ、いくつかの改良を重ねた結果、キャリブレーションは不要であり他の oxymeter と違って基線の動揺がなく又実験的にも動脈血の Po₂ と反応時間が極めて短い(0.4 sec) 間によい相関をしめす結果をえた。脈波を利用している関係から shock 時の早期警報装置として使用可能であつた。〔結論〕呼吸管理システムの基本は知識をもつたスタッフの確立であり又無侵襲連続的 O₂, CO₂ 濃度の監視である。今迄脈波型 Earpiece oxymeter の開発改良により O₂ 連続モニターの1つを完成することが出来たが更に有機的な呼吸管理システムを追求したい。

45. 肺結核における肺機能障害（第4報）6年後の追跡調査〔療研〕 笹本浩・芳賀敏彦・伊賀六一

〔目的〕肺結核はかつての外科療法と RFP 登場後の化学療法で感染症としての治療は一部社会的な問題の介在を除きほとんど解決されたかにみえる。しかし結核の炎症と治療によりもたらされた広範な病変はそれを補うことは出来ずその為に肺の機能低下は肺結核治療の上で大きな問題になっている。この事は現在結核死の過半数が呼吸不全死である事実をみてても明かである。そこで肺結核又はその後遺症で起つた呼吸障害の実態を知ることが必要でこの事は即ち昭和42年12月に全国調査され発表された。次にかかる症例の追跡調査を3年後の昭和45年12月に行つたが更に6年後の昭和49年1月に再追跡を行いかかる症例の予後とそれらの症例の臨床像なんかず呼吸機能各パラメーターとの関係を見ることを目的とした。〔方法〕昭和45年12月に行つた3年後の追跡時に生存が確かめられていた590名中585名（5名連絡先不明）につき当時とほぼ同じ個人追跡調査票を作製し患者の所属する医療機関へ送付医師が記入の上返送していただいた。〔成績〕今回発送した585枚の調査票の中で返事を得たもの540枚（92.3%）であつた。しかしこの内130例は返事はあつたが未記入などで生死不明例であつた。これを除いた410例が今回の調査分析の対象となつた。この内生存の確かなものは285例（69.5%）でこの中で尚入院中のものが142例（34.6%）であつた。死亡例は125例（30.5%）であつた。しかしこの内28例は他の原因（大咯血による窒息死、悪性新生物、脳血管障害等）であるので残り97例が呼吸不全死であつた。この28例の“他原因死”を除いた382例が呼吸不全例の死亡・生存の関係調査分析の対象となつた。〔成績〕死亡（呼吸不全死）と関係のあるパラメーターは未だ統計処理を終わっていないが一般的事項として性別・年齢とはあまり関係なく、病巣の広さでは Far adv に死亡が高いが、手術の有無、胸部合併症（膿胸・胸膜肥厚・気腫化）の有無ではあまり関係ない。呼吸機能検査との関係は%VC, FEV1.0/Pred VC, Pao₂ は死亡との間に相関がありそうである。心不全、肺性脳症、強度の息切れに高率の死亡が認められている。〔結論〕肺結核及びその後遺症が原因で息切れを感じる肺機能障害者の6年後の実態は981例中脱落、生死不明375例（38.2%）、生存285例（29.1%）、死亡321例（32.7%）——内呼吸不全死236例、他原因死85例であつた。呼吸不全死に関係ある因子は%VC, FEV1.0/Pred VC, Pao₂ であり、病巣の広い、息切れの強い、心不全を伴う例に多い。

46. 急性粟粒結核症の発症要因に関する研究（日大第1内科） °中村敏雄・勝呂長・萩原忠文

〔目的〕各種疾患の治療中に、急性粟粒結核症の急激な発症が注目されているが、その要因の1つとして、副腎皮質ステロイド剤の関与がとりあげられている。われわれはウサギを用い実験粟粒結核症を作成し、これに副腎皮質ステロイド剤（コーチゾン・アセテート、ヒドロコチゾン）の影響について、病理形態学および生化学的に検討して報告してきた。今回は同様に作成した BCG 感作ウサギの腹腔内多核白血球（PMN）について、BCG 生菌を食食させライソゾーム酵素活性および殺菌性物質の細胞外への遊出に及ぼすヒドロコチゾン（Cort.）の影響について検討したので報告する。〔方法〕BCG 感作および非感作ウサギに 0.2% グリコゲン + 0.1% ゲラチン 200ml を腹腔内へ注入し、18時間後に PMN を採取し $5 \times 10^7/\text{ml}$ とし、BCG 生菌は 10mg/ml の浮遊液を作成して検討した。I 群（Cort. 前処置群）：PMN + BCG + ZTS（zymosan 処理補体）+ PBS, II 群（Cort. 非処置群）：PMN + BCG + ZTS + PBS, III 群（トリトン処置群）：PMN + トリトン + PBS とし、37°C, 1時間保温食食させ、各群とも 2000×G, 10分間遠沈し、その上清について、酸フォスファターゼ、 β -グルクロニダーゼ、LDH 活性をそれぞれ測定し、血清殺菌率については *B. subtilis*, *M. lysodeikticus* を用いて検討し、抗酸性染色および蛍光染色法で細胞内 BCG 菌について検討した。〔成績〕①酸性フォスファターゼ値では、Cort. 前処置群では 12.9, 非処置群では 14.3 で、 β -グルクロニダーゼではトリトンによって遊出される酵素の全活性に対して、Cort. 前処置群では 26.0% 非処置群では 37.5% で、いずれも Cort. 処置群は非処置群に較べて酵素の遊出の抑制傾向がみられた。② *B. subtilis* (PCI219) に対する殺菌性物質の遊出について検討したが、Cort. 前処置群では抑制傾向が認められた。③ PMN 内への BCG 生菌の食食は両群間に明らかな差異はみられなかつた。〔考察・結論〕実験粟粒結核症の発症要因を究明する目的で、ライソゾームの安定化因子である副腎皮質ステロイド剤の影響について検討したが、BCG 生菌で感作したウサギの腹腔より採取した PMN を、あらかじめ Cort. で処理すると、その後に BCG 生菌を食食させても、酸フォスファターゼ、 β -グルクロニダーゼなどの酵素の遊出が抑制され、食菌後の殺菌性物質の抑制もみられた。この事実は発症、伸展にある程度関与すると考える。

47. 肺と脂質代謝 (国療東京病) 中川英雄

〔目的〕肺は従来間質組織の臓器とみなされ、肺のガス代謝は肺胞壁を介する単なる物理的拡散機序によるものと考えられている。しかし重要な臓器としての肺の機能がエネルギーの関与なしに円滑かつ効率よく機能し得るものかどうか考えてみる必要がある。本研究ではまず肺における組織 Lipase 活性が著しく高いことに着目、この Lipase の基質である血清リポ蛋白、特に α -リポ蛋白の定量を試み、諸検索を行なった結果、注目すべき意義ある知見を得たので報告する。〔方法〕①血清 α -リポ蛋白の定量は Cu^{+} の触媒で α -リポ蛋白が自酸化する性質を利用するもので、酸化された α -リポ蛋白としないものとの弱ビウレット反応にみる分光学的差異から求められ単位濃度で表現した。②剖検時に得た諸臓器片を倍量の生理食塩水と共に homogenize し、その遠心上清液をとり、血清 α -リポ蛋白を基質とし、組織 lipase 活性を測定した。③肺結核患者の血清 α -リポ蛋白値を求め、加令傾向や病変との関連性を検討した。〔成績〕血清 α -リポ蛋白の Cu^{+} による触媒酸化は α -tochoherol によつて完全に抑制される。血清の α -リポ蛋白値はヘパリン静注後、血中に導入されるリポ蛋白 lipase によつて減少し、5分毎の採血で観察される最大 lipase 活性は15分時に見出される。この lipase 活性の至適 pH は 8.5 周辺にあり、Protamine 添加で著しい活性の阻害をみた。血清 α -リポ蛋白値は血清の cholesterol 値とよく相関し、女性は男性より平均して高く、性的有意差がみられる。男性ホルモンで低下、女性ホルモンで上昇し、血清 β -リポ蛋白値にみる性ホルモンにみる影響とは全く逆の成績である。人の諸臓器及び組織のリポ蛋白 lipase 活性を求めてみると、肺、小腸、脾、副腎等が著しく高く、腎、脾、脳、軟骨等がそれに次ぐ活性を示し、骨格筋、心、胃そして肝の順で活性は弱まり、全血、脂肪組織、血清等には本活性は全く認め得なかつた。肺結核で入院中の患者血清 α -リポ蛋白値を求め分析を試みると、10代毎の平均はやや加令的に増加し、40代で最高値となり、以後低下する傾向を認める。この血清値は肺の結核性病変とかなり関連し、活動性病変をもつ入院当初の患者群ではその過半数が異常低値を示し、その病変が落着くにつれて上昇する傾向がみられる。又低肺機能者群は対照群に比し有意に高い値を示すことも特筆される。〔考察・結論〕肺結核患者における血清 α -リポ蛋白値が正常者及び他の臓器疾患患者に比し高値を示す例の多いことから、本研究ではまず肺の組織 lipase 活性が非常に高く、肺組織における脂酸取込みが盛んであることを基礎的に確認すると共に、血清 α -リポ蛋白値は加令的にやや増加すること、又結核性病変による低肺機能者ではその程度との関連性が見られ、更に又病巣の活動度との関係も見出されたので、肺における脂質代謝は予想外

に活発で、肺の病変はその代謝に影響を与えることが明確にされた。

化学療法—I—抗菌作用等

第1日 (4月3日) 15:10~16:20 A会場 座長 (慶大内科) 青柳昭雄

48. Tuberactinomycin と Viomycin との試験管内抗結核作用に関する研究 (慶大内科) °青柳昭雄・河合健・山田幸寛・藤野忠彦・金子クニ子・相沢好治

[研究目的] Tuberactinomycin (TUM) と Viomycin (VM) は構造の極めて類似した抗結核薬であり、両薬剤間には完全なる交叉耐性が存するとされている。今回は Rifampicin (RFP) の試験管内耐性上昇に及ぼす影響、RFP との併用効果を検討し、RFP ならびに VM 単独の際にそれぞれ薬剤の耐性上昇の態度、試験管内で作製されたそれぞれの耐性菌の KM, CPM, SM などとの交叉耐性などを検査して TUM と VM との差異を検討することを目的とした。[研究方法] 結核菌は H₃₇Rv, 培地は Dubos-Albumin 液体培地を使用し、薬剤の耐性上昇試験は増量継代法と恒量継代法の2方法をおこなった。TUM, VM の添加薬剤濃度は 1 mcg/ml と 0.2 mcg/ml である。[研究成績] ① RFP の耐性上昇に及ぼす影響: 今回の実験では RFP の耐性上昇は7代で 20, 8代 100 mcg/ml であつた。TUM 1.0 mcg/ml 添加の際にはそれぞれ 0.1, 0.1 mcg/ml であり10代でも 10 mcg/ml の耐性に達したのみであつた。VM 1.0 mcg/ml を添加した際は7代で RFP の耐性は 100 mcg/ml に達した。TUM, VM をそれぞれ 0.2 mcg/ml 添加した際には RFP の耐性はそれぞれ7代で既に 100 mcg/ml に達した。恒量継代法を増量継代法と同時期に RFP 0.003 mcg/ml を添加した培地で継代したが、10代の継代でも RFP の耐性上昇はみられなかつた。② TUM, VM の試験管内耐性上昇: 両薬剤の初代耐性度はいずれも 2.5 mcg/ml であつたが TUM は2代で 5.0, 3代で 10.0, 4代で 50.0 mcg/ml と上昇し、7代で 100, 10代で 200 mcg/ml の耐性度達し、VM はそれぞれ 5.0, 10.0, 25.0, 50.0 の耐性となつたが10代でも 50 mcg/ml の耐性度にとどまつた。③ RFP の MIC の限界濃度に及ぼす両薬剤の影響をみると RFP 単独の MIC は 0.006 mcg/ml であつたが TUM 1.25 mcg/ml 添加により 0.003 となり、同量の VM では 0.006 であつた。④ TUM 200-R H₃₇Rv の KM, LVM, VM に対する試験管内抗菌力はいずれも 100 mcg/ml 以上であるのに対し、VM 50-R H₃₇Rv 株の試験管内抗菌力は KM 25 mcg/ml 不完全, LVM 100 mcg/ml 不完全, TUM 50 mcg/ml 完全耐性を示した。[考察・結論] TUM と VM とは試験管内ではほぼ同等か TUM がややまさる抗菌力を H₃₇Rv 株に対し示すが RFP の試験管内耐性上昇に及ぼす効果は TUM にややすぐれている。それぞれ単独の耐性は TUM が速くかつ高度耐性になり VM は 50 mcg/ml 以上の耐性上 *

49. BBK-8 の抗結核作用 (大阪府立羽曳野病) 山本和男・桜井宏・°井上幾之進・山上清

[研究目的] Kanamycin A の新誘導体である BBK-8 の試験管内抗結核作用、マウス実験的結核症に対する治療効果、ならびに健康人に筋肉注射後の血清中濃度を KM と比較検討した。[研究方法] ① H₃₇Rv の原株とその各種抗結核剤の耐性株、黒野株、および牛型ラベネル株の計9株の保存株と患者分離株について、10% albumin 加 Dubos 液体培地、10% albumin 加 Kirchner 半流動培地、ならびに 1% 小川培地における最少発育阻止濃度を KM と比較検討した。② DD 系マウス (体重 20 g) に人型結核菌黒野株/mg/マウスを尾静脈内に接種し、菌接種翌日より各群 10 匹のマウスに BB K-8 10 mcg/g, 20 mcg/g, KM 10 mcg/g, 20 mcg/g を皮下注射し、対照群の半数が死亡した26日目にて治療を終了し、以後各群の延命効果を観察した。③ 健康人に BBK-8, および KM を各々 0.5g 宛を日を変えて筋肉内に注射し、注射後 2, 4, 6 時間に採血、*B. subtilis* ATCC 6633 を用い平板 Cup 法にて各々の血清中濃度を測定比較検討した。[実験成績] ① Dubos 液体培地における BBK-8 の結核菌に対する MIC は 0.3~0.6 mcg/ml で KM とほぼ同程度の感受性を示した。Kirchner 半流動培地においては BBK-8 の MIC は 1.2mcg/ml で KM より多少感受性の高い菌株がみられた。1% 小川培地における BBK-8 の MIC は 25~50 mcg/ml であつて、KM とほぼ同様の成績を示した。なお、何れの培地においても KM, VM の耐性株は BBK-8 にも同程度の耐性を示した。②マウス実験的結核症に対する治療効果を、その延命効果よりみると、BBK-8 10 mcg/g, 20 mcg/g 治療群は、ともに同量の KM 治療群よりもその効果はすぐれ、BBK-8 10 mcg/g 治療群は KM 20 mcg/g 治療群に匹敵する効果を示した。③ BBK-8 0.5g 筋注後の血清中濃度は2時間後、4時間後、6時間後の何れの場合も KM よりも高い血清中濃度を示した。

* 昇を示さなかつた。

50. マウス実験結核症に対する INH, SM, RFP 投与時の臓器内結核菌数の消長 (東北大抗研内科) 今野淳・°大泉耕太郎・斎藤園子(微生物化学研) 岡捨己

[目的] マウス実験結核症を各種抗結核剤で治療したあとの臓器内生菌数の推移を知る目的で行なった。[方法] dd 系マウス (4 群) に尾静脈より H₃₇Rv 1 mg を接種し、第 1 群は非治療対照群とした。第 2, 第 3, 第 4 群はそれぞれ、感染 5 日後より INH 1 mg, SM 2 mg, 及び RFP 2 mg で治療した。用いた INH, SM, RFP はいずれも蒸留水にとき皮下に毎日注射した。治療終了後直ちに屠殺する群と、治療終了後 2 週間放置する群とをもうけ、屠殺したマウスから肺、脾 100 mg ずつを取り、それぞれ 1% 硫酸 1 ml を加えて浮遊液をつくり、蒸留水で 10, 100, 1,000 倍希釈しそれぞれの 0.1 ml を 3 本ずつの岡・片倉培地にうえ 4 週培養後のコロニー数を数えた。[成績] 肺では RFP 治療の場合、3 週までは治療直後にもコロニーが認められたが、4 週目からは、治療直後で測定上肺内菌数は 0、これを 2 週間放置した場合でもコロニー数 1.5 となり、5 週以上治療した場合には治療直後は勿論、2 週間放置した場合でもコロニー数は 0 で肺内からの生菌は、ほぼ消失した。INH で治療した場合は、4 週治療直後のコロニー数は 50、これを 2 週間放置した場合のコロニー数は 100 であった。更に 7 週治療した場合、治療直後は計算上コロニー数は 10、これを 2 週放置した場合のコロニー数は 30 であった。SM 治療群では 4 週治療直後のコロニー数は無数で、これを更に 2 週放置した場合のコロニー数は計算上 1,000 であった。7 週治療では治療直後はコロニー数は 100、これを 2 週放置した場合は 150 であった。脾の培養でもほぼ同様の傾向がみられ、RFP 5 週治療では治療直後に計算上コロニー数は 0、これを 2 週放置した場合には 2.5 であった。INH では 5 週治療直後にコロニー数 5、2 週放置した場合 180 であった。SM 治療では、5 週治療直後 330、2 週放置した場合 350 のコロニーがみられた。[考察・結論] この結果 RFP で治療した場合、臓器内の生菌は最も速かに消失し、INH 治療の場合には生菌数の減少傾向が RFP に比し遅延し、この傾向は SM の場合更に著明であった。RFP では治療後 2 週間隔を置いて培養しても結核菌数は 0 であり、INH, SM にまさっていた。

51. Tuberactinomycin-N に関する研究 (第 4 報)

実験的マウス結核症に対する TUM-N および VM の効果について (札幌大第 3 内科) 清水辰典

TUM-N について、私共はこれまで、患者分離の結核菌に対する抗菌力の検討、2, 3 の動物における体内動態、実験的マウス結核症に対する INH との効果の比較について報告して来たが、このたびは、実験的マウス結核症に対し、TUM-N および VM をそれぞれ投与し、その効果について検討を行なったので、その成績を報告する。体重 20 g 前後の DD 系マウスに、牛型 Ravenel 株を湿菌量 0.1 mg を尾静脈より注射、1 週間放置後 TUM-N 2 mg, VM 2 mg を連日背部皮下に注射し、各群 5 匹あて 1 週間隔で屠殺、脾の定量培養を行なつて細菌学的検索を行ない、また、肺、肝、腎については病理組織学的検索を行なつてその病変の推移を観察した。脾の定量培養の結果は、対照群にくらべ TUM-N 群、VM 群共に結核菌の発育は少なく、抗結核作用のある事が認められたが、TUM-N 群、VM 群の間に差は認められなかった。病理組織学的検索においても、対照群にくらべ TUM-N, VM 投与群は、乾酪化結節、滲出病変、胞隔肥厚、細気管支、小血管周囲の細胞浸潤は少なく、抗結核作用のある事を確認したが、TUM-N 群、VM 群の間には著しい差は認められなかった。なお、腎については、結節などの特異性病変は各群ともほとんど認められず、また、この範囲内においては、TUM-N, VM によると考えられるような変化も見出し得なかった。以上、実験的マウス結核症に対する TUM-N および VM の効果を検討し、TUM-N と VM はほぼ同程度の抗結核作用を有すると考えられる結果を認めた。

52. 実験的マウス結核症に対する Schizophyllan (SPG) の抗結核効果 (続報) (東大医科研内科) °松宮恒夫

〔目的〕 前回 (第 49 回日本結核病学会) の報告では SPG は *in vitro* では抗結核作用は殆んど認められないが、結核感染マウスに投与 (筋注、腹腔内又は静注) するときは、単独でも感染マウスの延命効果が認められ、又 RFP と用いて併用効果のあることが示された。又各種免疫抑制処置下の結核感染マウスに用いて、アザチオプリン投与による結核悪化促進作用に対しては強い抵抗を示すが、グルココルチコイドやコバルト 60 の照射に対しては、この順に SPG の効力は低下し、これは免疫抑制機序の相異のために、かかる成績の差が表われたものと推定された。今回はこの SPG につき、投与量による抗結核作用の相違、プロベルジン効果の点で類似しているといわれるザイモザンとの抗結核効果の比較、及び免疫抑制処置下に於ける SPG と抗結核薬の併用等につき検討を加えた。〔方法〕 マウス: 生後 4 週 of d-d YS 系雌マウス、結核菌: 人型菌 Schacht 株、小川培地 3 週培養のものを湿重量 0.2 又は 2 mg/ml 生食水懸濁液を 0.1 ml/4 g 体重の割にマウス尾静脈に静注。〔成績〕 ① SPG の投与量別の抗結核効果の相異、結核菌 (2 mg/ml 生食懸濁液) 接種当日より SPG 5 mg/kg/日週 5 日、SPG 25 mg/kg/日週 1 日、及び SPG 25 mg/kg/日週 2 日何れも筋注、計 3 週間の投与を行なった。SPG 投与群は何れも無投与群よりは若干延命効果を認め、又 SPG 25 mg/kg 群は SPG 5 mg/kg 群より僅か乍ら成績が上廻つたが、SPG 25 mg/kg 群間での成績の相異は殆んど認められなかった。② ザイモザン投与群との比較: SPG、ザイモザン共 1 日 5 mg/kg 筋注、感染 (0.2 mg/ml 生食懸濁液) 当日より週 5 日制で 3 週間投与した。成績は SPG が他の実験成績と同様、延命効果が認められたのに反し、ザイモザンでは全くかかる現象が認められなかった。③ アザチオプリン投与 (5 mg/kg/日経口、感染翌日より 15 日間) 結核感染マウス (0.2 mg/ml 生食懸濁液) に SPG (5 mg/kg/日筋注、感染翌日より 15 日間) 及び RFP (5 mg/kg/日経口、感染 9 日目より 6 日間) の併用効果、アザチオプリン非投与群の SPG+RFP 群に僅かに劣るに過ぎなかった。④ コバルト 60 (600 r) 照射直後結核感染 (3 と同じ) マウスに対する SPG (12.5 mg/kg/日週 2 日、筋注) と RFP (5 mg/kg/日週 5 日経口) の併用効果何れも感染後 2 日目より 3 週間の投与では、若干コバルト 60 の結核悪化促進作用に抵抗した。〔考察・結論〕 SPG は *in vivo* で抗結核効果があるが、あまり強力ではなく、且つ上限が存在する。しかし免疫抑制処置下の結核マウスに RFP と併用してみるべき効果があつた。

53. RFP 使用例の切除肺空洞内結核菌培養に関する研究 (大阪府立羽曳野病) 岡村昌一・°山本曉・亀田和彦 (結核予防会結研) 岩井和郎

〔研究目的〕 肺結核に対して RFP を含む処方での治療を行つたのちに外科的に切除された空洞内の結核菌培養を行い、結核菌が陽性に得られる頻度をみようとした。〔研究方法・対象〕 RFP 使用後に切除された空洞内の壊死物質を 1% 小川培地を用いて結核菌を培養し、その成績を術前の喀痰中結核菌陰性期間別に検討し、昭和 37~44 年当時の RFP 非使用切除例の空洞培養の成績を対照として比較した。研究対象は、RFP 使用前に喀痰中結核菌が培養陽性で、RFP を含む処方により排菌が陰性化したもので、初回治療例 8、再治療例 24、計 32 である (A 群)。対照として、術前一次薬のみで排菌陰性化したのちに切除された空洞 71 (B 群)、RFP を含まない二次薬使用により陰性化して切除された空洞 44 (C 群) を用いた。なお、RFP 使用後も排菌陽性が持続して切除された空洞 9 も参考とした。〔成績〕 A 群における RFP 使用期間は、1~3 カ月が 7、4~6 カ月が 13、7 カ月以上が 12 で、RFP 使用直前の排菌量は、卅が 21、卅が 3、+が 4、~50 col. が 4 で、それらの菌が陰性化するまでに要した期間は、32 中 25 は 1 カ月、6 が 2~3 カ月、1 が 4 カ月を要した。切除時の空洞は、その長外径 3 cm 以上が 21、2~3 cm が 6、外径測定困難例が 5 で、空洞壁は、一様に 3~4 mm 以上の厚いものが 32 中 17 であり、レ線上の空洞の改善は RFP 使用前後でそれほど著明ではなかつた。以上のような背景で、空洞内結核菌培養陽性の頻度は、術前排菌陰性期間が 1~2 カ月で A 群 9 中 4、B 群 4 中 2、C 群 21 中 14、3~5 カ月でそれぞれ 12 中 1、18 中 4、16 中 5、6~8 カ月で 8 中 0、34 中 3、3 中 2、9 カ月以上で 3 中 0、15 中 1、4 中 1 で A 群のそれは B、C 群に比しきわめて低率であつた。塗抹では 32 中 16 が陽性であつた。A 群の空洞内培養陽性例 5 は、術前排菌陰性期間 1~2 カ月の例に 4、4 カ月のものに 1 で、空洞内の陽性菌量も ~20 col. が 2、~50 col. が 1 (RFP 50 µg 完全耐性) ~100 col. が 1、~200 col. が 1 と微量であつた。これは、RFP 使用後も菌陽性で切除された 9 の空洞内菌量が、卅~が 6 (5 が 50 µg 完全耐性) であると相違した。〔考案・結論〕 RFP 使用後の切除例は例数が少ないが、今回の成績からみて過去の一次薬のみ、あるいは RFP を含まない二次薬で菌陰性化したのちに切除された空洞に比し、結核菌の培養陽性率は全体として可成り低率である傾向は十分伺がえる。とくに今回の対象例には従来高率に結核菌が陽性と考えられていた再治療例、しかも厚壁空洞が多かつたにもかかわらず上記のごとき低い培養陽性率であつたことは、肺結核の治療における RFP を含む処方の評価にある示唆を与えるものと思われる。

**54. 結核菌の発育に不適当な条件と化学療法——ガス
曝露と化学療法剤の効果**（京大結核胸部疾患研内科
I）[○]裏辻康秀・前川暢夫（国療京都）池田宣昭

〔目的〕結核菌の発育に及ぼすガス組成の影響については、1925年 Novy らの報告以来散見されるが、私共は今回、酸素・窒素・炭酸ガス曝露状態で結核菌に抗結核剤を作用させ、結核菌発育阻止効果、殺菌効果ならびに耐性上昇を検討するため試験管内実験を行なった。〔方法〕教室保存の H₃₇Rv 株、10%牛血清加キルヒナー培地、シリコン被覆スライド培養法 (SSC 法) を用いた。SM・INH・PAS・KM・RFP・EB の 6 剤を使用した。1 剤につき 3 個のコルベンを用い各コルベンに抗結核剤含有培地を容れ、各薬剤の作用濃度を 3 段階とした。これらの培養用コルベンに SSC 法による結核菌付着スライドを 3 枚ずつ投入し、コルベン連結装置をつくりガスボンベに接続後、ガスを連続的に流入させた。対照実験として、air compressor による通気も行なった。これらの装置全体をふらん室に置き 37°C で培養した。薬剤作用濃度は、SM・KM 1, 10, 100 mcg/ml, INH・PAS・RFP 0.1, 1, 10 mcg/ml, EB 5, 20, 100 mcg/ml とした。結核菌発育阻止効果の判定は培養開始後 3 週間目に肉眼的に行ない、判定後菌付着スライドを滅菌生食水にて洗滌し新しい培地で更に 4 週間培養後、肉眼的に殺菌効果を判定した。判定後、菌集落を 1%小川培地に移し 3 週間増菌後各々の菌株について SSC 法を用いて耐性検査を行なった。検査濃度は第 1 管を SM・PAS・EB 20, INH・RFP 2, KM 10 mcg/ml 以後倍数希釈法によった。〔成績〕結核菌発育阻止効果：6 剤とも酸素、窒素、炭酸ガス曝露及び air compressor による通気のいずれの場合も菌集落がみられなかった。ただ例外として通気の場合 PAS 1 mcg/ml 作用で (+) の菌発育があつた。殺菌効果：①酸素曝露によつて 6 剤すべて効果があつた。例外として PAS 0.1 mcg/ml 作用では効果がみられなかった。②窒素曝露の場合、KM・EB を除く 4 剤いずれの作用でも薬剤作用濃度上昇につれ効果が強くなった。③炭酸ガス曝露では、SM・INH・PAS いずれの作用でも効果は認められず、ただ INH 1 mcg/ml 作用で効果があつた。他方 KM・RFP・EB ではいずれも効果があつた。④耐性上昇は、酸素曝露で INH 0.1 mcg/ml 作用菌株と窒素曝露で SM 1, 10 mcg/ml 作用の菌株にみられた。〔考察〕ガス濃度をどれほどにすれば、或いはガスをどのような割合に混合して曝露すれば、抗結核剤を単独作用或いは併用して、最も強力な殺菌効果が得られるか、などにつき今後可能な限り検討したい。〔結論〕成績に示した通りである。

化学療法—II—臨床経過

第1日 (4月3日) 9:30~10:10 A会場 座長 (京大胸部研) 中西通泰

55. TUM および VM 治療患者における両薬剤耐性の推移 [療研] 五味二郎・福原徳光・大里敏雄・斎藤健利

[目的] TUM の治療効果に関する療研の臨床研究は TUM 治療群と VM 治療群の2群よりなり、治療は12カ月を目標に行われた。その成績は、結核、49 (7): 207, 昭49. に報告した。今回は、その後に送付されてきた菌株 (主として治療後期に分離された菌株) についての耐性検査成績を追加して最終的に報告する。[方法] 耐性検査は1%小川培地を用い、TUM, VM とも 25, 50, 100 mcg/ml の3濃度段階で行われた。[成績] ① TUM 治療群の TUM 耐性の推移。① 検査症例数は治療前のもの35例、3カ月目の成績が判明せるもの13例、以下、6カ月18例、9カ月11例、12カ月11例であつた。① 治療前の35例中7例 (20%) は 25 mcg/ml で菌発育をみた。② 治療3カ月後より既に、菌陽性のものの50%前後が 50 mcg/ml 以上に菌発育をみた。③ 9カ月以降の菌株では 25 mcg/ml で感性のものは極めて少かつた。② TUM 治療群の VM 感受性の推移。③ 治療前既に VM 感受性が低下しているものが TUM に比し多かつた。④ TUM 耐性上昇とほぼ平行して VM 耐性も上昇した。③ VM 治療群の VM 耐性の推移。④ 検査症例数は治療前のもの34例、3カ月13例、6カ月14例、9カ月11例、12カ月10例であつた。⑤ 治療前既に VM 感受性が低下しているものが50%以上もあり、TUM の場合とかなり様相を異にした。⑥ VM 耐性上昇については TUM 治療群の TUM 耐性上昇の様相と大差はなかつた。25 mcg/ml で感性の菌株は6カ月以降のものでは極めて少なくなつていた。④ VM 治療群の TUM 感受性の推移。VM 耐性上昇とほぼ平行して TUM 耐性も上昇した。[考察・結論] 本研究においては、TUM 群と VM 群とはその投与量と投与方法において若干異なるが、両者とも治療期間の延長とともに耐性株の率はほぼ同じ傾向で上昇し、又、投与薬剤に対する耐性上昇と平行して各々他の薬剤に対する耐性もほぼ平行して同程度に上昇する傾向であつた。

56. RFP の耐性、特に耐性復帰症例について (国療中野) 馬場治賢・吾妻洋

吾々は昭和44年以来約600例の RFP 使用経験から、次の様に RFP 耐性の特長を認めている。① RFP 開始後無効例でも殆んどが早期に一旦菌が消失又は菌量減少を認めるが、菌再出現又は増加すると同時に耐性の出現を認める。② 耐性出現は開始後甚だ早い時期に認めることが多い。併用剤の耐性出現は遅れる。③ RFP 耐性は 5 γ から 50 γ まで殆んど同時に出現する。今回は耐性復帰を認めた症例を中心に RFP 耐性の再検討を行った。RFP の耐性検査は1%小川培地、Proportion method で行い添加濃度は 10 γ , 50 γ で施行した (一部 2 γ , 5 γ も併用した)。初回治療で入院し、昭和49. 11. 現在当院に在院中の症例で、入院時に RFP 耐性検査を行った177例についての RFP 未使用時の耐性成績は 10 γ 1%以上の菌出現は15例 (8.5%) であり、50 γ 1%以上の症例は認めなかつた。(但し非定型抗酸菌3例は除外した)。この15例は 10 γ 1% 6例, 2% 1例, 3% 4例, 5% 2例, 7%, 9% 各1例で、RFP 未使用例では 10 γ に菌出現しても 10%以下であつた。次に RFP 使用症例中無効又は再排菌 (1回のみの排菌も含む) を認めた77例中短期死亡等を除外した61例中3カ月以内に耐性出現を認めたのは4分の3を占めた。この無効例中確実に感性復帰を認めたのは3例、他に現在確実にないが1例認められた。〔第1例〕女42才、昭和44. 11. RFP・CPM 併用で開始。開始後3カ月で 10 γ 90%, 50 γ 80%の耐性出現、RFP 中止1年3月後耐性復帰を認め、昭47. 5. RFP・INH・KM で再治療を行ったが、再開後3週では RFP 感性であつたが4週目には再び耐性の出現を認められた。この症例は上記耐性の特長の全項目を備えている症例である。〔第2例〕女31才、昭44. 11. RFP 単独治療で開始。開始26日後 50 γ 100%の耐性出現を認め、5カ月で RFP を中止。その4年4月後感性復帰を認めたが、昭49. 3. RFP・PAS・EB で再治療、再開後11週で再び耐性化を認めた。〔第3例〕男59才、第1回目は RFP・CPM 併用で13週で耐性出現、RFP 中止後2年10月で感性復帰したが、再治療により10月後に再び耐性となつた。以上3例共に再耐性化した、感性化の意義について併用剤との関連で検討を加えた。

57. 初回治療における RFP, EB, INH 併用療法の治療 (長崎大第2内科) °伊勢宏治・小田敏郎・北原康平・原耕平

〔研究目的〕肺結核初回治療の要諦は、初回治療時にできるだけ強力な化学療法を行なつて完全に治癒させ、再発、再燃を防ぐことにある。この方針に合致し得る併用療法として、RFP, EB, INH 併用療法が SM, PAS, INH あるいは SM, EB, INH 併用療法に勝るか否かを検討した。〔研究方法〕対象患者は、長崎大学第Ⅱ内科および関連施設に昭和 44 年以後入院した肺結核初回治療患者で RFP, EB, INH を併用した 21 例 (Ⅰ群), SM, PAS, INH を併用した 64 例 (Ⅱ群), SM, EB, INH を併用した 66 例 (Ⅲ群) である。RFP は 450 mg を毎日早朝空腹時に、SM は 1 g 週 2 回、INH 0.4 g 分 2、EB は 1 g 毎日 1 回に服用した。〔研究成績〕6 カ月目における培養の菌陰性化率は、Ⅰ群 100%, Ⅱ群 92.8%, Ⅲ群 100% であった。6 カ月目における全 X 線判定基準による著明改善は、Ⅰ群 21.1%, Ⅱ群 28.1%, Ⅲ群 22.7% であり、中等度改善は、Ⅰ群 36.8%, Ⅱ群 23.4%, Ⅲ群 42.4% であり、軽度改善は、Ⅰ群 42.1%, Ⅱ群 40.6%, Ⅲ群 34.9%、不変は、Ⅰ群 0%, Ⅱ群 8.5%, Ⅲ群 0 であった。悪化はⅡ群で 1.5%、ⅠおよびⅢ群で 0 であった。〔考案〕肺結核症の初回治療に、RFP, EB, INH の併用療法を行い、SM, PAS, INH および SM, EB, INH 併用療法と比較した。RFP, EB, INH 併用群および SM, EB, INH 群ともに、6 カ月後の菌陰性化率は 100% であり、SM, PAS, INH では、92.8% であった。6 カ月における全 X 線判定基準では、各群ともに良好な成績であった。初回治療に際しては、SM に対する聴力、耳鳴、PAS に対する食欲不振の副作用出現のため、患者の心理の上からも、また、外来通院上の面からも、内服薬のみの併用療法であり、更に永続する副作用の少ない点から、RFP, EB, INH 併用療法の利点が推定された。〔結論〕RFP, EB, INH 併用療法を初回治療患者に行い、SM, PAS, INH 併用療法と比べ、やや優れる傾向を認めた。

58. 肺結核治療における RFP 投与例と RFP 非投与例との排菌陰性化後の経過の比較 [埼玉県 RFP 共同研究班] (積仁会旭丘療) 石井晃 (浦和市立病) 小川辰次 (国療東埼玉病) 井上満・吉村正也 (埼玉県立寄居保養所) 吉田六郎 (埼玉県立小原療) °吉田文香

〔目的〕肺結核の治癒機転に Rifampin (RFP) 使用が他の抗結核剤使用より一層良好な影響を与えるかどうかを判定することを目的とした。〔方法〕排菌肺結核患者で入院、化学療法開始後、連続 6 ヶ月以上喀痰中結核菌が陰性化をつづけ、経過良好のもののみを対象として化学療法開始後 2 年目まで観察した。特に X 線上の陰影の変化に注目して検討した。X 線所見の検討は中央で共同判定を行った。対象患者は主として昭和 46 年後半以後に入院、化学療法を受けたものである。初回治療例では RFP を含む化学療法を少なくとも 6 ヶ月以上つづけた 20 名 (初 R 群) と略々同じ背景因子で RFP を含まぬ化学療法、主として SM・PAS・INH 又は SM・INH・EB 併用を行った 20 名 (初非 R 群) との比較を行った。再治療例では RFP 併用を行ったものが多く、RFP 非併用例が少く Pair を組むことが難しかったが、B, C 型の RFP 併用 16 例 (再 R 群) と RFP 非併用 12 例 (再非 R 群) との比較を行った。〔成績〕初 R 群 (B 型 16 名, C 型 4 名, 非硬化空洞 16 個, 硬化空洞 7 個) と初非 R 群 (B 型 16 名, C 型 4 名, 非硬化空洞 17 個, 硬化空洞 8 個) との比較では治療開始後 2 年目に胸部 X 線所見基本型で著明改善 (初 R 群 12 名, 初非 R 群 8 名), 中等度改善 (初 R 群 6 名, 初非 R 群 10 名) 軽度改善 (初 R 群 2 名, 初非 R 群 2 名) であり、非硬化型、硬化型空洞とも両群 80% 以上が中等度以上の改善を示して、両群に有意の差を認めなかった。又 X 線上の改善は両群とも治療開始後 1 年 6 ヶ月迄に略々終了して安定状態に達した。排菌の経過では一過性に 1 回のみ菌陽性が初 R 群で 2 名, 初非 R 群で 1 名あった。再 R 群と再非 R 群との比較では再 R 群の方がやや難治であったため、胸部 X 線所見基本型の改善では再非 R 群がやや勝つたが空洞型では殆ど差異を認めなかった。排菌の経過では再 R 群で RFP 準単独の 1 例が治療開始後 1 年半目副作用で RFP を中止したため再排菌した。再非 R 群でも 1 例が治療開始後 1 年半で化学療法方式を INH・SF 併用に変更して再排菌した。〔考察・結論〕排菌が陰性化して経過良好の肺結核患者について RFP 併用群と RFP 非併用群とに分けて胸部 X 線所見の推移に注目して治療開始後 2 年まで観察したが、初回治療、再治療とも RFP 群が非 RFP 群より特に優れているとは考えられなかった。RFP は抗菌力も強く排菌陰性化率も優れているが、肺内結核病変の治癒過程を他の抗結核剤より一層強力に又一段と早く推進するとは考えられなかった。

第1日 (4月3日) 10:10~11:00 A会場 座長 (東北大抗研) 本 宮 雅 吉

59. 初回治療における SM・INH・EB と SM・INH・PAS 毎日法の比較 (杏林大内科) °志村政文・高村研二・河野浩太・小林宏行・北本治 (聖ヨハネ会桜町病) 中村雅夫・由利吉郎

〔目的〕肺結核初回治療強化の目的で、SM・INH・EB 毎日法の臨床的評価を試みた。〔方法〕過去4年間における肺結核初回治療例でかつ喀痰中排菌陽性例を対象に、無作為に SM (1.0)・INH (0.4)・EB (1.0) あるいは SM (1.0)・INH (0.4)・PAS (10.0)、それぞれ毎日法をまず3ヶ月間施行し次いで原則として SM のみを週2回法に変更し、6ヶ月間における両群の治療効果を対比検討した。〔成績〕①症例構成: 回収された症例は EB 群 72 例、PAS 群 74 例であった。それぞれの群の年齢、性別、体重、病型および治療前排菌の程度等背景因子に有意差はみられなかった。副作用等による脱落は EB 群 4 例 (SM による)、PAS 群 3 例 (PAS によるもの 2 例、SM によるもの 1 例) であった。②喀痰中菌陰性化率 (累積陰性化率): EB 群、PAS 群とも、それぞれ治療開始1ヶ月後 55%, 37%, 2ヶ月後 78%, 59%, 3ヶ月後 85%, 79%, 6ヶ月後 96%, 90% であった。すなわち、1ヶ月、および2ヶ月後の累積陰性化率において、EB 群の方が有意に ($p < 0.05$) 高率であった。③基本病変の変化: 学研経過判定基準によりこれを行なった。治療開始3ヶ月後 2a 以上の改善を示した例は EB 群 43%, PAS 群 23% で EB 群に有意に高率であった ($p < 0.05$) が6ヶ月後それぞれ 72%, 66% でほぼ同程度であった。④空洞の変化: 2a 以上の改善例は EB 群 64%, PAS 群 39% で EB 群の方が有意に高率であり ($p < 0.05$)、6ヶ月後においてはそれぞれ 76%, 77% であった。〔考察・結論〕排菌陰性化率、胸部レ線像の改善度とも、SM・INH・EB 群は SM・INH・PAS 群に比較し、治療開始3ヶ月後の時点で有意に優れており、SM・INH・EB の毎日法は早期効果の点でより期待できると考えられる。

60. 肺結核初回治療例に対する Rifampicin-EB-INH 療法の効果と予後 (第2報) [東北 Rifampicin 研究会] (東北大抗研内科) 今野淳・°本宮雅吉・萱場圭一・大泉耕太郎・佐々木昌子・林泉・斎藤園子・荒井秀夫・楊鴻志・工藤裕雄 (仙台市赤病内科) 山田俊一郎 (気仙沼公立病内科) 尾形和夫 (宮城野病) 佐藤守 (仙台社会保険病) 渋谷正三 (岩手県立中央病内科) 吉田司 (岩手大内科) 木村武 (青森県立中央病内科) 福士主計 (秋田市立総合病内科) 古田守 (文部共済東北中央病) 斎藤藤三 (藤田総合病内科) 玉木重 (福島県立医大内科) 楠信男 (国療岩手) 伊藤隆 (県立瀬峰病) 馬場健児

肺結核初回治療患者 155 例に RFP 1 日量、0.45 g 毎日、EB 0.75 g 毎日、INH 0.3 g 毎日投与の三者併用療法を実施した。基本病変は学研分類で改善を示したものの2カ月で 61%, 6カ月で 87%, 12カ月で 93% であった。空洞の改善率は空洞 186 コに対し、2カ月で 65%, 6カ月で 86%, 12カ月で 90% であった。空洞の消失率は6カ月で 21%, 12カ月で 33% であった。一方結核菌に対する効果は、塗抹では治療開始時陽性例は 103 例であったが、1カ月で 63% 陰転し、2カ月で 78%, 3カ月で 86%, 6カ月で 95% 陰転、10カ月で 100% 陰転した。その後12カ月目に再陽転したもの1例、13カ月目に再陽転したもの1例があったが、いずれも1回だけ陽性でその後また陰転した。培養成績は治療開始時 137 例陽性であったが1カ月で 52% 陰転し、2カ月で 73%, 3カ月で 92%, 6カ月で 100% 陰転した。このうち数カ月の陰性期間後1度だけ再陽転した例が5例あった。副作用は GOT, GPT の軽度上昇が9例にみられたが、RFP を中止後正常化したもの2例、使用継続しても正常化したもの7例で、重要な副作用はみられなかった。更に RFP, EB, INH を6カ月以上使用し軽快退院した患者 31 例のその後の経過について検討したところ 31 例中3例に悪化がみられた。うち1例は小空洞を残したまま、事情により早期退院したところ1年後に空洞の拡大をみた。第2例は空洞化結核腫を残したまま手術を拒否し、退院後3カ月目に大量の咯血をみた例、第3例は空洞残存のまま退院したところ、約1年後に培養陽性となったものである。

61. 初回治療の SM (1.0 g, 0.5 g), CPM 1.0 g 週 3 回法の効果比較 (第 17 次国療化研) (国療東京病) 砂原茂一・浦上栄一

〔目的〕初回治療例を対象に SM1.0 g 週 3 回 (第 1 群), SM0.5 g 週 3 回 (第 2 群), CPM 1.0 g 週 3 回 (第 3 群) の夫々に PAS 10.0 g+INH 0.3 g 毎日を加えた 3 者併用を行ない, その治療効果と副作用を比較した。〔方法〕全国 57 国療施設より集められた症例を無作為に上記 3 群に割当てた。集められた症例は 1 群 104 例, 2 群 111 例, 3 群 94 例である。治療開始前排菌陰性, 退院, 治療方式の変更 (無効例), 副作用の出現などを除き, 6 カ月間の治療期間を終了し, 研究の対象となり得た症例数は 1 群 68, 2 群 68, 3 群 59 の計 195 例である〔脱落除外例 114 (37%)〕。各群間の菌陰性化率, 胸部 XP 改善率, 副作用の有無を調査した。〔成績〕症例構成は性別では男 72%, 年齢分布は 51 才以上が 29%を占め, 各群間に大きな差はない。胸部 XP NTA 分類では全体で高度進展例が 36%であり, 第 2 群では 42%で 3 群の中で最も多い。学研基本型では 88% と圧倒的に多く, 各群間に差がない。空洞の有無では全体で 81%が有り, 複数および多房空洞が 53%で第 2 群は 62%に達している。空洞性状は 94% が非硬化壁空洞である。菌陰性化率 (移動平均) は全体で 3 カ月 81%, 6 カ月 95%に達している。1 群 3 カ月 81%, 6 カ月 98%, 2 群 3 カ月 79% 6 カ月 94%, 3 群 3 カ月 83%, 6 カ月 93% であつた。各群間に有意の差はない。XP 2b 以上の改善率は学研基本型で 3 カ月 57%, 6 カ月 85%, 空洞で 3 カ月 53%, 6 カ月 83%であり, 各群間に有無の差はない。副作用の出現は少なく, 各群の間に大きな差はない。〔考察〕SM 0.5 g 週 3 回, CPM 1.0 g 週 3 回の成績も SM1.0 g 週 3 回の成績に劣らない成績が得られた。SM 0.5 g 週 3 回法は副作用を考慮した一つの試みであるが, 有力な抗結核薬を併用すれば, 有用性はさらに増すことは充分考えられる。〔結論〕SM (1.0 g, 0.5 g), CPM1.0 g の週 3 回法を初回治療例を対象に行なつたが各群の間に治療効果で有意の差はなく, 従来の普通三者と同等の成績が得られた。

62. 肺結核の短期療法に関する研究 (大阪府立羽曳野病) 山本和男・相沢春海・笹岡明一・鈴木孝・山口 亘

〔目的〕RFP を併用した初期強化治療により, 肺結核の全治療期間を短縮する可能性を検討するために本研究を行なつた。〔方法〕NTA 中等度進展以上の初回治療菌陽性有空洞症例に対し, 最初の 2~3 カ月間は SM 1 g 毎日, 以後は週 2 回, INH 400 mg, RFP 450 mg 毎日の 3 者併用療法を 6 カ月間行ない, 以後は INH・PAS 併用を継続して 12 カ月間で化療を終了して遠隔成績をみることにした。対照群としては, SM・INH・PAS 併用で 18 カ月以上治療した 67 例をえらび, 両治療群の経過を観察した。〔成績〕現在までに 6 カ月間の SM・INH・RFP 併用の初期強化治療を終了した症例は 118 例で, その治療中の経過をみると, 全例 3 カ月以内に菌陰性化し, 胸部 X 線像の改善も良好で 6 カ月で中等度改善は, 基本病変で 53%, 空洞で 45% であつた。上記症例のうち, 49 年 11 月現在, 12 カ月間の治療を終了して経過観察に入つたものは 75 例であるが, そのうち, 今回は化療終了後 6 カ月以上経過を観察しえたもの 52 例について, 背景因子の類似した SM・INH・PAS 併用の 67 例を対照に経過を比較検討した。SM・INH・RFP 併用の初期強化治療群は対照の SM・INH・PAS 併用群に較べ, 治療中の経過も治療終了後の経過も良好であり, 対照の SM・INH・PAS 併用群には化療終了後 1 年以内に 2 例の再排菌を認めたのに反し, SM・INH・RFP 併用群には化療終了後 6 カ月~14 カ月までの時点で 1 例も再排菌をみとめなかつた。〔考察・結論〕近時, 初回治療例に RFP を含む強化治療を行ない, 化療期間を大幅に短縮しようとする試みが, 東アフリカを初めとして実施されつつあり, 良好な遠隔成績が報告されている。今回の私どもの報告は未だ化療終了後の観察期間が十分でなく, 遠隔成績とは言いがたいが, SM・INH・RFP 併用を 6 カ月行ない, 7 カ月目以降は治療の処方をも弱め, 12 カ月で化療を終了した症例において, 今の処, 再排菌が 1 例もなかつたことよりみて, 治療開始時における化療方式の強化は, 肺結核の全治療期間を短縮しうるものと考えらる。

63. 肺結核の RFP 治療に関する臨床的研究（第 2 報）

治療 6 カ月時菌陰性化例のその後の経過について（阪大保健管理センター）伊藤文雄（国療刀根山病）山崎正保（国療愛媛）山本好孝・近藤恒次郎（国療近畿中央病）小西池稔一・旭敏子

〔研究目標〕RFP 治療によつて早期に喀痰中結核菌が陰性化し得ることは昨年報告した通りであるが、治療 6 カ月時までに陰性化していた症例のその後の経過を追及し、特に再排菌の状況から、適当な治療期間について考察しようとして行つた。〔研究方法〕上記の施設で、RFP 治療を 6 カ月以上行い、他療法に切りかえて 6 カ月以上を経過した肺結核症例の中から、RFP 治療 6 カ月時に、すでに 3 カ月以上にわたり菌陰性化を示した例、すなわち少なくとも治療 4～6 カ月時には菌陰性化を続けていた例を選び、以後 6 カ月毎に喀痰中結核菌を中心にその経過を追跡した。対象は初回治療 46 例、再治療 230 例で、前者には B 型が多く、後者には CF 型が多く、その大部分は他種抗結核剤に対して耐性を有していた。〔研究結果〕①初回治療例からの再陽転例はみられなかつた。②再治療例では 6 カ月時まで菌陰性化していても、その後に再陽転するものがある。その累積悪化率は 5 年で約 20% である。再悪化の時期は治療開始 1～1.5 年後で、1 年半陰性を持続した症例からは、その後再陽転する例は少なかつた。再陽転例は陳旧例が多く、CF 型の有空洞例が大部分であつた。また再陽転時の結核菌は大部分が 50 mcg 以上の RFP 耐性を示した。③ RFP 治療期間と再陽転率との間には一定の傾向はみられなかつた。④即断は困難であるが、RFP の治療期間は、初回治療では 6 カ月、再治療例では 1 年を目標とし、以後は他療法にかえてよいのではないかと考える。

第1日 (4月3日) 16:20~17:00 A会場 座長 (東大医科研) 松 宮 恒 夫

64. 肺結核初回化学療法におけるストレプトマイシンの副作用に対する Pantethine (Pantosin) の予防的効果(Double-blind 法による Controlled Trial の成績)
(京大結核胸部研内科 I) °前川暢夫・久世文幸(高槻赤十字病) 上月景光(大阪赤十字病) 稲葉宣雄(福井赤十字病) 山田栄一(天理よろず相談所病) 松原恒雄(国療貝塚千石荘病) 平川公義(明石通信病) 青木幸平

〔目的〕肺結核の化学療法剤として重要な位置をしめている Streptomycin sulfate (SM) は、副作用として聴覚又は前庭機能の障害をきたすことで知られているが、初回治療強化の意義、肺結核患者の高令化等を考えると、その副作用を抑制しながら治療を進めることは一層重要な課題になつていく。著者等は最近合成された Pantethine (Pantosin) について SM の副作用に対する予防的効果を検討した。〔方法〕13 才以上の未治療肺結核患者 120 例を対象とし、double-blind 法による controlled trial を行なつた。副作用予防効果の判定は、第 8 脳神経系の障害発現を重視し、他の末梢神経系を次に考え、アレルギー性症状をも参考に加えることとして行なつた。〔成績〕脱落した症例を除いた 102 例、即ち実薬群 49 例と Placebo 群 53 例について解析を行なつたが、両群の症例の背景因子については特別な偏りは見られていない。全副作用の発生率について見ると、P 群に比べて D 群に発生率が低かつたが、統計学的な検定で有意差とするには至らなかつた。第 8 及び第 5 脳神経系の副作用のみの発生率については、治療 1 カ月目の発生率は両群に殆ど等しいが、その後は D 群の方に少なかつた。しかしこれについても統計学的に有意の差は見られていない。アレルギー性の副作用についても同様な傾向を示している。〔考察〕今回著者等の行なつたような double-blind 法による副作用発現率の検討は殆ど行なわれていないので直接比較し得る報告は見当らないが、Pantethine に関する従来の諸家の臨床経験の成績と著者等のそれとはよく似た傾向を示して居り、副作用の発生率が実薬群の方に低い傾向は明らかに認められているので、本剤の臨床的有用性を示すものと考えている。〔結論〕著者等は最近に合成され、パントテン酸よりも更に CoA に近い前駆物質であるとされている Pantethine について肺結核初回化学療法における SM の副作用に対する予防的効果を検討する目的で double-blind 法による controlled trial を行なつた。成績は副作用発生率は実薬群に低率であつたが、統計学的な有意差には至らなかつた。

65. 結核化学療法における肝機能異常について(続報)
(東京通信病呼吸器) °河目鍾治・藤田真之助

〔研究目的〕初回治療肺結核の化療開始後 36 カ月間における肝機能の変動を血清 GOT および GPT 値の測定により検討した。〔研究方法〕対象は 75 例の肺結核で、化療前基本病型は A, B 型 60 例, C, F 型 15 例, 有空洞 29 例中非硬化壁空洞 21 例で、NTA 分類による軽度 24 例, 中等度 49 例, 高度 2 例である。化療方式は SM・INH・PAS 40 例, SM・INH・EB 35 例であるが、SM は 6~12 カ月で中止し、PAS 使用例のうち 28 例は経過中 EB, SF などに変更あるいは PAS 使用を中止している。肝機能検査は化療前および化療後 1, 3, 6, 12, 18, 24, 30, 36 カ月に行ない、GOT, GPT とともに 50 単位以下を正常値とした。〔研究成績〕化療前 GOT 正常 72 例の化療後の GOT 異常例発生率は、1 カ月で 25% であるが、その後急速に減少し、6 カ月では 0 となる。しかし 18 カ月以後再び異常例の増加がみられ、30 カ月で 17%, 36 カ月で 11% となる。GPT についてみると 67 例中 1 カ月で 34% の異常例がみられ、その後は次第に減少して 12 カ月で 6% となる。しかしその後は 36 カ月まで約 7% の異常例がひきつづきみられる。薬剤別にみると PAS 使用例は EB にくらべ一般に異常例が多く、化療 1 カ月では GOT で 20%, GPT で 30% の差がみられ、その後も全期間を通じ 6~10% の差がみられる。各例につき 36 カ月までの肝機能の推移をみると、GOT では化療前より 36 カ月まで常に正常であつたのは 72 例中 32 例であり、また 1 カ月および 3 カ月で GOT 異常を示した 22 例中 17 例でもその後は正常値をつづけ 36 カ月に至っている。一方 30, 36 カ月にける異常例は、18 カ月以降はじめて異常を示し、その後も異常をつづける場合に多くみられた。GPT については 67 例中 25 例は 36 カ月まで常に正常であり、また 1 カ月および 3 カ月で異常の 29 例中 26 例はその大多数がこれ以後正常をつづけて 36 カ月に至っている。一方 30~36 カ月で GPT 異常を示す例は 12 カ月以後はじめて異常を示しそのまま継続する例に多かつた。化療中 1 回以上 100 単位以上の異常を示したのは GOT では PAS, EB 使用のそれぞれ 2 例であるが、PAS の 1 例を除きいずれも一過性であり、GPT については PAS 10 例, EB 2 例のうち PAS の 4 例ではその後も肝機能異常が持続した。〔結論〕SM・INH・PAS および SM・INH・EB 使用 1 カ月で約 30% に肝機能異常がみられ、その後一時減少するが再び増加し約 10% の異常例がみられる。これらの例は主に化療 12 カ月以後はじめて肝機能異常を示した例に多い。PAS は EB に *

66. 国立療養所 67 施設におけるエタンプトールによる視覚障害の協同調査報告 (国療東京病)°植村敏彦 (国療中野病) 新海明彦

〔目的〕厚生省薬務局の企画による「EB 及びクロロキンによる視覚障害研究班」(班長順天堂大学眼科中島章教授)の班員として、67の国立療養所の協力によつて EB による視覚障害の実態を調査する事ができたので報告する。〔方法〕特別なアンケート用紙を用いて、主治医又は眼科医により、昭和 48 年 9 月現在、在院中の EB 使用中及び使用した患者約 7,000 名につき記入を求め、これを東京大学保健学科疫学教室山本俊一教授の協力により、コンピューターを用いて集計した。〔成績〕予備的集計の結果、EB 中止後 1 年以上を経た患者では視覚障害者は、EB を中止した事により治癒が遅れて在院するため、母集団に対し視覚障害者が高率に残る傾向が見られたので、EB 使用中及び中止後 12 月以内の患者 6,846 名のみを集計の対象とした。猶、老人性の眼疾患の影響が強いと思われる 15 名は、予め除外した。①全年令層で男 4,120 例中 116 例 (2.82%)、女 1,778 例中 49 例 (2.76%) で両性間の発生率に差が無い。②39 才以下群 1,772 例中 17 例 (0.96%)、40~59 才群 2,494 例中 65 例 (2.61%)、60 才以上群 1,632 例中 83 例 (5.09%) で高令者に有意差が多い。各年令層群共男女間に有意差は無い。③体重 1 kg 当りの 1 日使用量 (~15 mg) 1.57% (15~20 mg) 2.73%、(20~25 mg) 2.89%、(25~30 mg) 4.99% で 15 mg 以下で有意差で少く、25 mg 以上で有意差が多い。④使用期間 3 月以内では 4.23% で、その後の 3 月毎の 1.70%、2.15%、2.48% に比し有意差が多い。⑤高血圧合併者 5.23%、糖尿病合併者 3.70% で、対照の 2.31% に比し高率であつた。⑥ EB の他の副作用 (末梢神経障害が大部分) があつた者は 7.30% で、対照の 2.55% に比し著しく高い。⑦ NTA 分類、学会分類、EB 開始時の排菌の有無、肺活量などとは有意の相関が認められなかつた。⑧ 6 月以上経ても視覚が回復しない者は 24 例で、障害者の 8.3%、全例の 0.35% であつた。〔考察・結論〕①視覚障害 (視力低下、視野狭窄、中心暗点、色神異常) は男女間に有意差無く、高令者程高率に発生する。②体重 1 kg 当り 25 mg 以上で有意差に高率である。③使用期間 3 月以内はその後には比べ稍高率である。④高血圧及び糖尿病合併者に高率である。⑤ EB による末梢神経障害を来した者に高率である。⑥ 肺結核の病状とは相関しない。

67. リファンピシンの副作用、特に副作用による中止例について

〔療研〕委員長: 五味二郎・°山口智道他
〔目的〕RFP によるアレルギー、ショック等の副作用と 1 日投与量或いは間欠投与との関連の有無を調査するため RFP 中止例の検討を行つた。〔対象・方法〕昭和 49 年 2 月療研参加の 62 施設に調査表を送り、その時点で入院中の患者で、昭和 48 年 9 月から 49 年 2 月までの 6 カ間に RFP を使用したことのある全員を対象として、RFP 使用中のものについては投与量、投与方法、併用薬剤、中止例については上記の他中止理由と、中止が副作用による時はその種類について記載を求めた。調査対象となつた患者総数は 2,713 名であつた。男が 1,905 名で 70.2% を占め、女は 808 名 29.8% で、年齢別には 40 歳以上が 72.1% を占めていた。RFP の 1 日投与量は 94.0 が 450 mg であり、96.0% が 1 日 1 回に服用し、91.8% が毎日投与で間欠投与は 8.2% のみであつた。〔成績〕① 2,713 名中 273 名 10.1% が調査時点より 6 カ月以内に RFP を中止していた。そのうち 111 名は副作用のため中止で最も多く、無効のため 82 名、目的達成したため中止したもの 65 名であつた。このほかに RFP を使用中であるが、1 カ月以上中断したことのあるものが 15 例あつた。② RFP 毎日投与群と間欠投与群に分けて中止率をみると、目的を達成したため中止したものはそれぞれ 2.4% と 2.7% で差はなかつた。無効のため中止したものは、それぞれ 2.9% と 4.5% で間欠投与群にやや多かつた。副作用による中止は毎日投与群の 3.7% に対し、間欠投与群では 8.0% と多かつた。③ 1 日の投与量別に分け、さらに副作用のうち発疹・発熱・血小板減少をアレルギー性とし、胃障害・肝機能障害等によるものをその他の副作用として分けてみても、毎日投与群より間欠投与群に中止例が多かつた。④中止理由となつた副作用では胃障害 33 例、肝機能障害 28 例が多く、次いで発疹 13 例、発熱 9 例、血小板減少 6 例であつた。アレルギー性の副作用による中止例は全部で 28 例で、副作用による中止例の 25.2% であつた。〔結論〕昭和 48 年 9 月から 49 年 2 月までの 6 カ月間に RFP を投与されていた 2,713 名中 273 名 10.1% が RFP を中止し、うち 111 名 4.1% が副作用のため RFP を中止した。このほかに一時中断したものが 15 名あつた。副作用による RFP 中止例は毎日投与群より間欠投与群に多く、これは投与量とは関係なかつた。中止理由では胃障害、肝機能障害が多かつたが、アレルギー性のものも 1/4 を占めていた。

* くらべ肝機能異常を起し易いと考えられ、また 100 単位以上の異常例でもその多くは一過性の異常であつた。

第1日 (4月3日) 9:30~10:30 B会場 座長 (結核予防会結研) 安野 博

68. 肺結核患者発見方法と外科療法 (国療道北病) 上田直紀

〔目的〕肺結核患者の発見方法として集団検診の効率について検討が加えられている。検診あるいは自覚症発見による外科療法施行患者の術前状態および手術の影響などを比較検討し、発見方法と外科療法の関連につき評価をこころみた。〔方法〕1969年より1973年までの5年間に当院において手術を行った肺結核患者138例を対象に発見方法別の背景因子、手術量、術後合併症および死亡、入院期間などを比較検討した。〔成績〕肺結核に対する外科療法は逐年著しく減少をしめすが、自覚発見6に対し検診発見4と同じ比率をもつて推移している。女性は男性にくらべ自覚発見が多いが、年齢区分と発見方法とのあいだには差がみられない。職業別では「無職」および「主婦」に自覚発見が多くみられた。自覚発見例は病状進展をしめすものが多く、外科療法の適用例であり、有空洞例、排菌あり、耐性あり例の占める割合が多い。初回治療例は検診発見によるものが多く、これに反し既治療例は自覚発見のものが多かった。肺結核発見後、当院に入院まで6カ月以内の症例では発見方法に差はみられないが、入院までに24カ月以上の長期を要した症例は、自覚発見群に著明に多くみられた。術前の1秒量/予測肺活量の低下度は自覚発見群において直線的に増加をみた。一方片肺全切除および胸成術などの手術量の大きなものが自覚発見群の手術対象となった。さらに術後合併症の発生、死亡も自覚発見例に多くみられ、したがって入院期間の長期化するものが自覚発見例に多くみとめられた。〔考察〕肺結核患者の減少の速度をうわまわり、肺結核患者に対する外科療法の減少が著明である。昨今肺結核患者の発見方法として集団検診の意義について再検討が加えられているが、現在なお検診による患者発見が40%以上を占め、効率のよい外科療法の実施に役立つ。すなわち検診により発見された肺結核患者は手術に際して十分な肺予備能力を有し、小範囲の手術により目的を達し、従って良好な経過と予後が期待できる。要は検診不要でなくその方法論の検討が今後に残された問題であろう。〔結論〕過去5年間における肺結核に対する外科療法は逐年激減を示すが、患者発見は自覚症発見6に対し、検診発見4と例年かわりない。一般に女性とくに主婦又無職者に自覚発見が多く、重症例、肺機能低下例が手術の対象となり、術後経過も順調ならざるものが多く、入院期間も長期化する傾向がある。従って外科療法の面からいえば、検診の存続が望ましく、方法の改善に検討を加えるべきものと考えらる。

69. 術前 (3カ月以内) 排菌例に対する肺切除の術後結核性合併症の変遷——その臨床的・病理学的検討 (国療南福岡病) °水原博之・芥川光男・松石理秀

〔目的〕肺結核に対する肺切除療法の問題点の1つとして、術前排菌陽性例 (とくに3カ月以内陽性例) では、術後結核性瘻、膿胸、断端結核、シェーブ等の高率発生が指摘されて来た。このため術前3カ月以内排菌例の肺切除は今日尚危険視される傾向にあると思われる。しかし強力な抗結核剤 RFP が使用されるようになって3年以上経た現在、その実態についての再検討が必要と考え、以下の研究を行った。〔方法〕症例は当施設における昭和42年2月より49年5月迄の肺切除163例で、術前排菌3カ月以内陽性群及び陰性群に分け、その術後合併症発生の実態を RFP 使用前 (46年以前) 及び後 (46年以降) との関連に於いて検討した。又一部の切除肺について、特に気管支断端部病変の病理学的検討を加えた。更にその結果と EB 使用以前の症例 (以下 EB 前) 132例について行った我々の成績 (昭和40年) との比較検討も行った。又薬剤感性与との関連性も検討した。〔成績〕術前3カ月以内排菌例は163例中35例21.4%であつたが、EB 前では132例中50例37.8%であつた。又この35例を RFP 前及び後でみると RFP 前78例中14例18%、RFP 後は85例中21例24.7%と最近の方が高率である。次に術後結核性合併症の発生は今回調査では、163例中3例1.8%であり、EB 前の7.6%より著しく低い。これを術前排菌状態でみると、3カ月以内陽性例よりの発生は、EB 前では50例中8例16%、今回は35例中3例8.6%、約半分近くに減少している。又 RFP 前及び後でみると、RFP 前は14例中3例21.4%、RFP 後は21例中皆無であつた。一方術前3カ月以上菌陰性例では、EB 前が82例中2.5%であつたのに対し、今回は118例中0であつた。又切除肺気管支断端の結核性病変は EB 前は3カ月以内菌陽性例で約32%、3カ月以上菌陰性例で7.3%であつたのに対し、今回は更に著明な減少を示した。又術後合併症発生を抑えるに必要な感性薬剤数は RFP の如きメージャー・ドラッグでは1剤が、その他の薬剤では2剤以上が残されるべきである。〔考察・結論〕術前3カ月以内菌陽性例の術後結核性合併症は明かに減少しており、特に46年以後即ち RFP 使用後有無である。又切除肺における病理学的検索でも、気管支断端の結核性炎の著明減少が認められ、RFP が特に肺切除術の際有効であることを示した。従って術前3カ月以内排菌例の肺切除は、強力な感染剤1剤以上併用出来る場合は比較的に安全であると考えられる。

70. EB 前後における耐性菌排菌例の外科療法の比較検討 (国療再春荘外科) °岩崎健資・井上志げ子・山田紘・深水真吾・小清水忠夫

〔目的〕肺結核外科治療の進歩は、EB・RFP の出現により、新しい時代を迎えました。手術手技も適応も肺機能温存、社会復帰を目的として選ばれるようになりました。しかし EB が出るまでは術後合併症が高頻度に起こり、その防止対策がいろいろ工夫されました。EB 出現後は合併症が少なくなり、葉切と全切の適応が主体となり、肺活量の減少も少なくなりました。EB・RFP 時代の耐性菌排菌例の外科療法も肺切中心で良いのだろうか。〔方法〕昭和 36 年から 48 年までの 13 年間の肺結核手術例数は 1,150 例で、うち耐性菌排菌例は 120 例である。これらの年度別手術術式の推移を EB 前後で比較し、併せて再春荘式気管支断端処理法、逆行性区切風葉切や癒着剝離を必要最少限にする葉切の術前術後の肺活量を比較する。術後膿胸には開放療法-筋弁充填をして肺機能の温存を計る。術前肺機能は佐川の肺工率すなわち %VC×1 秒率が 2,400 以上、%VC40、1 秒率 40 以上を手術安全限界とし、仕上りの肺機能も佐川の肺工率が 2,400 以上が望ましい。〔成績〕EB 後の治療成績は成功率 86.2%、菌陰転率 96.5%、死亡率 0 および合併症発生率 31% で、気管支癒着発生率 0 であり、葉切と全切が優れた成績を上げており、肺活量の喪失も術前予測値とおりの成果をあげている。術後膿胸に対して前方開放-大動筋充填および横隔膜上の特発膿胸に対して前方開放-胸壁縫合・Grow 氏手術変法を行ない良い成績をえている。〔考察〕EB・RFP によつて対側空洞が治癒して一側肺全切除の適応となつた症例があり、S⁹ の肺浸潤が治癒して上葉切除可能となつた症例があるように、菌陰転化は EB・RFP の役目となり、準備手術が不要となり、葉切と全切が耐性菌排菌例の外科療法の主流となつた。そのためには気管支断端を被覆し、術後死腔に対しては執拗な Closed drainage を施して術後膿胸を防がなければならない。〔結論〕EB・RFP 時代の耐性菌排菌例の外科療法の葉切または全切が中心である。佐川の肺工率が 2,400 以上、%VC 40 以上、1 秒率 40 以上は手術安全限界として良い指標となる。EB 後の症例 29 例の成功率は 86.2%、菌陰転率 96.5%、死亡率 0 および合併症発生率 31.0% である。

71. 菌陰性空洞例に対する外科療法適応の再検討、主として空洞内の菌所見から (結核予防会結研附属療) °安野博・荒井他嘉司・塩原順四郎・中佳一・山本弘・羽田円城・塩沢正俊

〔目的〕従来空洞壁厚 3 mm 以上の菌陰性空洞例は手術の必要があるとされてきたが、EB、RFP 等の登場によりこれを変更する必要があるか否かを知る目的で本検討を行つた。〔方法〕昭和 44 から約 5 年間に当所で外科療法を行つた症例中検討に耐えうる 185 例を対象とし、まず術前菌陰性期間 3 カ月以上例につき治療法別に空洞内結核菌培養陽性率を比較した。ついで術前 RFP 使用例につき術前菌陰性期間、RFP 開始前の喀痰中菌所見、術前病型および術前空洞壁厚等と空洞内結核菌培養所見とを対比しつつ検討し、それらの成績から現時点の外科療法の適応について考察を加えた。〔成績〕まず菌陰性期間 3 カ月以上につき術前の治療法別に空洞内菌所見をみると、結核菌培養陽性率は一次剤初回治療例で 6.8%、一次剤+EB 初回治療例で 0%、RFP 加初回治療例で 6 例中 1 例 (20 コロニー以下) であつた。RFP 加再治・薬剤変更例では 0%、その他薬剤による再治・薬剤変更例では 19.1% で、両者間に著明な差が認められた。ここで RFP 使用例につき更に詳細な検討を加えると、菌陰性期間 1 カ月以内のものでは、空洞内結核菌培養陽性率は 75%、1~2 カ月のものでは 60% を示すのに、2~3 カ月のものでは 0%、3 カ月以上のものでは 29 例中 3 例 (10.3%) であつた。このうち 2 例は 20 コロニー以下の微量排菌、⊕の 1 例は RFP の使用期間が 1 カ月であつた。RFP 使用直前菌陽性、術前 RFP 使用期間 3 カ月以上でかつ菌陰性期間 3 カ月以上例を選び、空洞内結核菌培養陽性率をみると、24 例中 1 例 (4.1%) にすぎなかつた。しかもこれは 20 コロニー以下の微量排菌であつた。本例の RFP 使用開始直前の菌量は ⊕であつたが、⊕や ⊕の各 7 例中に空洞内結核菌培養陽性例はなく、RFP 使用直前の菌量と空洞内結核菌培養陽性率との間に相関は認められなかつた。学研分類の空洞型別および空洞壁厚別に空洞内菌培養陽性率をみたが何ら相関はなかつた。但し空洞内結核菌培養陽性を示した 1 例の病型は K₂ であつた。〔考察・結論〕①喀痰中の結核菌陰性期間 3 カ月以上例中、RFP 加治療例は初回と再治・薬剤変更例を合わせても空洞内結核菌培養陽性率は 4% 程度であり、一次剤初回治療例や一次剤+EB 初回治療例などに類似し、他の薬剤による再治・薬剤変更例における陽性率 (約 20%) よりも低率であつた。②菌陰性期間 3 カ月以上例における RFP 使用例の空洞内結核菌培養陽性率は菌陰性期間、空洞壁厚等とも相関を認めなかつた。③ RFP 加治療例で菌陰性期間 3 カ月以上の症例は、外科療法の適応から除外してもよいと考える。但し K₂ 型については今後なお詳細な検討を行なう必要がある。

72. 結核性気管支狭窄症における左主気管支成形術の 3 例 (国療村松晴嵐荘) °林郁夫・柳内登・久保宗人 ・井上宏司 (慶大病) 石原恒夫

狭窄部以下の肺病変が軽度か小範囲の気管支狭窄症に対する手術手技として、気管支成形術が注目され、次第に報告例が増して来たことは、肺機能の温存という面からみて当然の帰結と言えよう。特に今日の麻酔術の進歩と手術材料の改善を考えると、結核性癆瘵狭窄の様な良性気管支狭窄の症例に肺全剝を行い良しとすることは許されないのではないかと考えられる。国療村松晴嵐荘において、昭和 47 年来 3 例の左主気管支の結核性癆瘵狭窄症に対して気管支成形術を施行し、良好な経過をみているのでここに報告する。〔症例〕 年令・性別は、第 1 例 35 才、第 2 例 27 才、第 3 例 29 才といずれも若い女性である。症状は、激しい咳と痰・時折りの発熱である。手術までの化療期間は、7 ケ月から 11 ケ月である。胸部レ線写真上病巣所見は、いずれも主病巣は左上葉に存在し、下葉にはあつても硬化した小結節像が散在する程度。気管支造影所見は、左主気管支の狭窄・左上葉支の分枝部からの造影不能であり、狭窄の範囲は第 1 例・3 例で約 3 cm、第 2 例で約 4 cm であつた。最狭窄部で内径は、いずれも約 0.4 cm を呈していた。手術は、いずれも左上葉切除後、狭窄範囲を管状切除し端々吻合した。吻合部内径は約 0.8~1.0 cm を 3 例とも確保し得た。術後は、いずれも 3、4 日目に縫合部浮腫に関連する痰喀出困難からの喘鳴・無気肺がみられたが、気管支鏡吸引にて改善症状の消失をみている。特に 2 ケ年を経過する第 1 例では、気管支造影・気管支鏡上狭窄所見もなく、肺機能的にも良好な結果を得ている。〔まとめ〕 適応を選ばねばならないが、従来肺全剝の絶対適応とされていた結核性気管支癆瘵狭窄症に対し、1945 年 Goldman が左主気管支の腺腫の症例で先鞭をつけた気管支成形術が発展応用される様になり、機能を温存する手術という観点からかなりの数の治験例が報告されてきた。我々国療村松晴嵐荘においても、症例数は少ないが、特に手技上・治癒上問題のある左主気管支の結核性癆瘵狭窄の症例を経験したので報告する。気管支成形術は近年肺癌手術にも応用され良好な成績を納めているので、ここにその適応・手技・術後経過・管理・肺機能の推移等自験例に文献をまじえて報告したいと思う。

73. 結核性気管支狭窄例の検討 (国病中野) °浜野三 吾・田島洋・中野昭・飯尾正明・時実博・井樋久郎

〔目的〕 肺結核症においては化学療法後に器質的変化として大気管支狭窄が遺残し、外科療法を必要とする場合が尙少くない。自験気管支狭窄切除例からその発生、診断に関する因子を検索すると共に外科療法の適応について検討した。〔方法〕 主気管支、肺葉気管支における狭窄を認めた最近の切除例 21 例について症状、臨床経過、気管支造影・気管支鏡所見、病理所見および一部の症例においては局所肺機能の測定値について検討した。〔成績〕 切除症例は肺全切除 12、肺葉切除 9 の 21 例で気管支吻合例はない。合併症はなく全例治癒している。初発症状は喘息様咳嗽あるいは高度の咳嗽によるもの 8、血痰 6、感染症状 3 例であり、結核菌は 2 例を除き術前の経過中に排菌が認められた。レ線高度の無気肺陰影が認められたのは 8 例に過ぎないが狭窄部以下の気管支拡張は全切除 12 例中 8 例に認められた。切除肺病理所見および手術所見では癆瘵性狭窄あるいは結核性気管支炎であり、2 例がリンパ節の圧迫による壁外狭窄であり気管支リンパ節穿孔が疑われる症例はない。気管支狭窄の発生原因と推定される因子は過去の虚脱療法 4、リンパ節圧迫 2、および治療開始時期のおくれ 11 例であり、後者は臨床症状と比較すると喘息様咳嗽発作を有する症例に一致している。臨床上無気肺陰影の出現頻度が低いこと、および排菌の証明し難いことが診断をおくらせる原因と考えられ、確定診断はいずれも入院後の気管支造影、気管支鏡検査による。入院時の気管支鏡検査において潰瘍肉芽型を呈した症例でも大部分は治癒し癆瘵性狭窄を呈するものは少数例にすぎず、適確な早期診断の下に治療が行われれば、気管支狭窄の遺残は減少せしめ得ると思われる。気管支狭窄以下の肺野は無気肺を呈さない場合でも局所的機能障害が認められ、MAA による血流分布障害、Xe¹³³ により換気障害が認められ外科治療の対象と考えられるがその程度は狭窄部位、口径等により異なる。〔結論〕 肺結核症の化学療法後の大気管支狭窄は末梢肺野の換気、血流障害、感染等の原因となる不可逆性変化であり切除療法の適応であるが早期に化学療法が施行されればその発生の一部は防止し得る。

予 後

第1日 (4月3日) 10:30~10:50 B会場 座長 (近畿中央病院) 沢 村 献 児

74. 肺結核重症例に対する内科的治療の予後成績——とくに廃疾認定の時点決定の検討(結核予防会結研) 島尾忠男・[○]高瀬昭 (電電公社東京健管) 徳地清六 (国療東京) 千葉胤夫 (埼玉県立小原療) 吉田文香 (静岡県立富士見病) 平沢玄佐吉

〔目的〕肺結核重症例に化学療法を主体とした治療を行った場合の病状の変化を①菌検査成績、②X線所見、③肺機能検査成績、④安静度等廃疾認定の医学的基準因子を指標として調査し、病状の固定の時点と障害の程度を明らかにするとともに、従来の廃疾認定の基準について検討した。〔方法〕結研附療、国療東京、小原療、富士見病の4協同研究施設に、昭和45年1月以降入院した症例のうち、入院時X線所見が学会病型ⅠまたはⅡ₃の重症例で入院治療後3年間の病状の推移を観察し得た100症例が調査対象。調査項目は入院の理由、治療方式、研究目的で述べた①②③④等で6カ月毎の変化を調査した。〔成績〕対象100例の背景は、病型別にはⅠ型35、Ⅱ₃型65。男71、女29、30歳代32が最も多く、入院理由は初回治療例38(以下初回と略)、再治療例62(以下再と略)、再のうち悪化のための入院46、その他16。①入院時菌検査成績は塗抹ないし培養陽性例は初回38のうち37、再62のうち57、陽性例の治療開始後の菌陰性化率は初回98%、再82%、菌陰性化の時期は初回で治療開始後1.5年、再では2年までに達せられた。②X線所見の改善度から所見の動きが止まり固定化したと考えられた時期は、初回、再とも治療開始後1年を過ぎると動きのなくなる例が急速に増加、2.5年で両者とも94%が同定化。3年目の時点での空洞残存率は初回61%、再82%と高率。③肺機能の推移は入院時%VC40以下の例は初回10%、再20%、1.5年後には初回0となり、再15%、3年目再10%。入院時%FEV_{1.0}55%以下の例は初回14%、再30%、1.5年後には初回9%、再24%、3年目初回測定なし、再8%で再でやや肺機能の低下例が多かつたが、いずれも3年間で改善がみられた。④入院時安静度Ⅰ度、Ⅱ度の例は初回16%、再26%にすぎず、しかも初回1年、再1.5年までにⅢ度以下に移行、3年目では両者とも半数以上がⅤ度以下に移行。また入院時Ⅲ度、Ⅳ度の例は初回1年、再2年でⅤ度以下に移行し3年目では初回90%、再70%がⅤ度以下に移行改善された。〔結論〕①治療後の病状の変化は菌所見の陰性化が最も早く、ついで肺機能、安静度の改善、X線所見の変化は最もおそい。②X線所見の固定時点及び3年目の時点での菌所見、病型、肺機能、安静度等の組合せから、現行廃疾認定の等級Ⅰ及びⅡの*

75. 長期経過観察肺結核症例の予後——外科からする化学療法の限界についての考察(京大胸部研胸部外科) [○]山本博昭・清水慶彦・松本守海・松谷之義・上野陽一郎・寺松孝

肺結核に対する外科療法の立場を再検討する目的で、長期観察例について、化学療法の効果を検討した。〔方法〕京都市衛生局並びに市内保健所の協力により、結核予防法に基づき届出された患者個人表について、肺結核で10年以上経過観察が出来た症例について、この間におけるレ線学的な推移・排菌の状態・化療期間等を検討した。レ線学的所見は学会分類に従がい、判定は病状の安定がみられたものを改善・病巣の拡がり小さくなったものを縮小、その逆をそれぞれ悪化・拡大とした。現在の病状が登録時と変わらないものを不変とした。〔成績〕登録時年齢は40歳・50歳代に多く、これは諸家の報告する再治療例の症例群と類似していた。レ線学的な推移では、10年以上を経過した現在、50%に改善、30%が不変であり、拡大・悪化は20%弱に認められた。しかし、登録時有空洞例のみに限って検討すると、悪化は10%以下であつた。さらに、悪化例においても、最近5年間に悪化をみたものは少なく、最近に悪化をみた例では、化療が断続的な症例が多い。細菌学的な経過では、登録時(及び治療開始早期)排菌陽性例も、長期化療により大部分に菌の陰転化をみており、この菌の陰転化はレ線学的に悪化していた例においても同様に高率であつた。なお、悪化例が、この間に死亡したためにこの調査から除外されたということもないようであつた。〔考察・結論〕これまで、有空洞例や、排菌の持続するものの子後は必ずしもよいとはいえないとされていた。しかし、今回の調査により、有空洞例や排菌例の子後は、それ程悪くはなく、終始排菌例や、進行性に悪化する症例は化療不十分な例である。これらの結果から、今日では、化学療法の限界はほとんど存在しないと思われる。すなわち、結核の治療の目的が病気の悪化を抑え、生命を維持することにあるという見地からすると、外科療法の介入する余地はほとんどないということである。それ故、肺結核に対する外科療法は、従来の立場とは別の観点、すなわち、社会的適応から考えねばならないと思われる。

* 該当例は1級22と19、2級64と63で両者の時点では大きな増減は見られない。③認定に関与する因子は1級では肺機能、菌所見とX線所見、2級ではX線所見と菌所見、肺機能の順になり、安静度の関与は最も低い。④認定の時期は、菌所見からは治療開始後1.5~2年、X線所見からは2.5年目が妥当であろう。

肺外結核・特殊な肺結核

第1日（4月3日）15:40~16:20 B会場 座長（国療愛媛病院）山本好孝

76. 気管支鏡検査からみた最近の気管支結核症例について（国療中野病）°中野昭・田島洋・浜野三吾・時実博

〔目的〕治療中の肺結核患者に結核性気管支炎の合併をみることは殆んどなくなった。気管支鏡の検査対象も肺癌の鑑別確診のために大きな部分が占められているが、胸部X線所見からは排菌部位の明らかでない症例などで中枢気管支の新鮮な結核性炎症を認めた例を経験したので、その臨床経過を中心として検討した。〔方法〕最近3年間の入院患者に対する気管支鏡検査338回303例のうち、局麻下に主としてリジッドとフレキシブルファイバーを併用した238回220例ではその40%（88例）が肺結核であつたので、これらの症例を対象とした。〔成績〕局所の擦過塗抹陽性で粘膜生検組織像からも結核性気管支炎Ⅲ型と診断されたものは無気肺群から2例、慢性咳嗽群から7例であつた。とくに後者の胸部X線所見は微細な小結節状や淡い粗な浸潤様陰影など軽微なものが多く、男1対女8で殆んどが20~30歳代であつた。気管支鏡所見は分岐部より気管側壁などに炎症の及んでいる例もあり、膿苔に被われた潰瘍や浸潤腫脹のために炎症性狭窄を伴うことが多い。気管支リンパ節穿孔が考えられた症例は炎症消退期に2例あつた。化学療法による菌陰性化は通常の肺結核の場合と大差なく経過するが、後に粘膜の肥厚、瘢痕狭窄が進行する例がありこれらのうち高度の狭窄を残して肺炎をくりかえす様になつた2例には切除手術が行われた。なお第1回の検査時に中枢気管支に結核性病変によると考えられる瘢痕狭窄を認めたものが5例みられた。〔考察〕喀痰検査で結核菌陽性であれば胸部X線所見の如何に拘らず直ちに化学療法が開始されるので、治療中の肺結核に結核性気管支炎が証明されることは極めて少ないと考えられるが、無気肺やX線所見軽微な大量排菌例、原因不明の咳嗽血痰例などでは気管支鏡検査により病変の有無、部位、範囲、程度を早期に確認することは気管支狭窄の進展を少なくするためにも重要であり、早期に強力な全身的化療と共に消炎剤やネブライザーその他局所治療の併用などが考慮される。〔結論〕以上軽微な胸部X線所見に拘らず多量の結核菌が証明された慢性咳嗽例などで、現在でも著明な中枢気管支粘膜の結核性炎症が認められる場合があり、感化学療法によつて炎症は多くは比較的速かに消退するが、とくに気管支の瘢痕狭窄について留意する必要があることを述べた。

77. 腹腔鏡検査にて診断し得た結核性腹膜炎の4症例（利根中央病内科）林信行・°山田昇司・元山誠・功刀正史・富岡真一・沢浦美奈子・山路達雄（群大第1内科）小林二郎・関口利和・小林節雄・立石武

近年、肺結核症の減少にともない、結核性腹膜炎も減少しているとされ、実際、日常遭遇する機会も少なく、また、それが故にしばしばその診断に苦慮することも多いように思われる。最近、演者らは腹腔鏡検査を施行することにより診断することの出来た結核性腹膜炎4例を経験したので大要を報告する。〔症例1〕56歳男性。昭和48年10月22日、腹部膨満感、発熱、食思不振を訴えて当科へ入院した。入院時腹水を認め、腹水は滲出液で結核菌は証明されなかつた。血沈は1時間値57mm、胃透視、注腸造影では特に異常所見をみとめず、11月13日、腹腔鏡および鉗子生検にて結核性腹膜炎と診断し、SM、PAS、INHの三者併用にて経過は良好で12月22日退院した。〔症例2〕60歳女性。30歳の時肋膜炎の既往があり、昭和46年8月26日、腹部膨満を主訴として入院し、9月21日、腹腔鏡検査、鉗子生検にて結核性腹膜炎と診断、三者併用にて良好に経過し、12月13日退院した。〔症例3〕48歳主婦。10年前、脊椎カリエスで手術を受けたことがあり、全身倦怠感、食思不振、発熱を主訴として昭和49年5月23日入院した。5月28日、腹腔鏡検査にて結核性腹膜炎と診断、肝生検でも肉芽腫を証明し、三者併用にて経過良好で10月1日退院した。〔症例4〕54歳女性。19歳の時肋膜炎の既往があり、昭和49年7月23日、全身倦怠感、腹痛を主訴として入院し、腹腔鏡検査にて結核性腹膜炎と診断され、三者併用療法にて経過は良好であつた。以上、われわれが最近経験した結核性腹膜炎の4症例を報告したが、腹腔鏡検査は、腹部臓器を直接観察することができ、しかも必要に応じて組織採取が可能で、かかる結核性腹膜炎の臨床診断にも有用な手段であると思われる。

78. 活動性大腸結核 8 例の臨床的検討 (群大第 1 内科) °小林二郎・小林節雄・関口利和・下田光紀・石塚敬太郎・大沢奈津子・荒井泰道・豊田武久・立石武(総合太田病)殿岡伸彦 (利根中央病)元山誠

抗結核剤の進歩によりわが国でも腸結核症は非常に減少し、日常臨床問題になることは少なくなつたとされている。しかるに、われわれは昭和 46 年 8 月より昭和 49 年 10 月までに、腸に潰瘍性病変を有する活動性大腸結核を 8 例経験した。症例は 23 歳より 46 歳までで、男 1 名女 7 名であつた。来院時の主訴は下痢、腹痛などの消化器症状のほか、日差の激しい発熱やいそいそも多く認められた。咳嗽、喀痰を自覚症状として訴えたものはわずかに 2 例のみであつた。臨床検査成績では、便潜血反応陽性、Triboulet 反応陽性、貧血、血沈値亢進、CRP 陽性、 γ グロブリン値上昇などを示した。胸部レ線検査では 2 例において明らかに開放性と思われる肺結核を認め、自覚的にも咳嗽、喀痰があり、喀痰検査で結核菌を証明し、初めから腸結核が考えられた。3 例は大腸レ線検査、大腸 Fiberscopy にて大腸結核を疑い、retrospective には胸部レ線像にも結核性病変を認め大腸結核と診断した。2 例は胸部レ線検査にて活動性肺結核を疑わせる所見がまったく見られず、大腸レ線検査、大腸 Fiberscopy にて潰瘍性病変を認め、その臨床症状および抗結核剤による診断的治療にて大腸結核と診断した。これらはいわゆる孤在性腸結核であり非常に興味あるものと思われる。1 例は大腸レ線検査、大腸 Fiberscopy にて大腸癌が否定出来ず、腸切除を行つたが、retrospective には胸部レ線像に結核性病変を認め大腸結核も考えられた症例である。大腸レ線検査及び大腸 Fiberscopy にて 8 例すべてに潰瘍性病変を認めた。その主病変はすべて右側結腸であつた。生検組織所見では 8 例中 1 例に乾酪化巣を認め結核を証明出来たが、他の症例では炎症性肉芽を認めるのみであつた。肺に活動性病変を認めない。いわゆる孤在性腸結核の 1 例において、腸の潰瘍底の白苔から培養にて結核菌が証明されたことは興味あることと思われる。大腸病変の鉗子生検では結核菌や乾酪化巣を含む肉芽を証明し結核と確定することは難しい。これらを証明するには腸切除を行わなければならない。しかし、INAH や Ethambutol などを用いて診断的治療を試みるにより臨床的に腸結核と診断しうる。抗結核療法により 8 例とも軽快、治癒し、その後の経過もすべて良好である。以上、若干の臨床的考察を加え、症例を供覧する。

79. 脊椎カリエス手術症例の検討 (国療札幌南病) °百町国彦・増田武志 (北大整形) 金田清志・原田吉雄

〔目的・方法〕脊椎カリエスに対する手術療法としては、前方から病巣に直達し、病巣廓清・椎体前方固定を行なう、いわゆる前方法が、最も優秀な成績をあげていることは衆知のことであるが、しかし現在なお難治症例が存在し、その根治が望めない場合も少なくない。今回われわれは、当科で昭和 30 年から 49 年 3 月までに入院加療し退院した脊椎カリエス 214 例を対象とし、このうち主に手術療法群として前方法 72 例、古典的方法とされている Kosttransversektomie (以下 K. T. V. と略) 法 38 例計 110 例を選び、その成績、すなわち入院期間、再入院率、術後荷重時期、退院時骨癒合率、赤沈値、Pott 麻痺の場合にはその回復度、合併症等について、保存的治療群 77 例と、比較検討した。〔成績・考察〕全症例の入院期間は平均 20.2 カ月で、これは手術群と保存群との間で差がなく、また麻痺の有無でも有意の差を認めなかつた。しかし前方法では 15.8 カ月、K. T. V. 法では 27.7 カ月と約 1 年前者の入院が短かく、また術後荷重時期も前方法 5.5 カ月、K. T. V. 法 8.3 カ月と平均約 3 カ月前者の方が早かつた。再入院は 24 例で、前方法 6 例 (8.3%)、K. T. V. 法 12 例 (31.6%) であつたが、しかし保存群 6 例 (7.8%) は少なすぎ、これは他の医療機関を受診したためと推定された。安全塊椎形成は、退院時、手術群は共に 26% 前後で、しかも保存群と差はなかつたが、一方、塊椎形成のないものについてみると、前方法 12.7%、K. T. V. 法 19.4%、保存群 31.3% であつた。赤沈値 1 時間 14 mm 以下についてみると、退院時、手術群 71% (両者共) に対し、保存群 62% であり、また瘻孔非閉鎖率は手術群 0.7% (両者に差なし)、保存群 4% であつた。Pott 麻痺 44 例 (20.6%) については、独歩不能の高度麻痺が、手術群 3 例 (2.3%) に対し、保存群 6 例 (8%) であつた。合併症では、手術群の死亡は術後の Hirn thrombose (前方法) 1 例、保存群の死亡は 7 例で、ほとんどが尿毒症であつた。〔結論〕以上、対象患者が均一でなく、成績の判定には慎重を要すが、総じて手術療法、とくに前方法の成績は良好である。しかし、本法にても、8.3% の再入院があり、平均 15.8 カ月もの入院後にも完全塊椎形成が 26%、赤沈値非正常化 29%、瘻孔非閉鎖率 0.7%、更に Pott 麻痺の場合、24 例中独歩不能 3 例と、決して満足すべき結果とはいえない。現在当科にはいわゆる難治症例が 18 例、いずれも Pott 麻痺で種々の合併症を有した患者が入院している。疾患の老齢化も進んでおり、手術的治療方法のみならず、画期的な化学療法剤など、更に改善・開発が強く望まれる次第である。

非定型抗酸菌症

第1日 (4月3日) 16:20~17:20 B会場 座長 (国療中部病院) 東村道雄

80. 分離系を異にする *Mycobacterium intracellulare* の血清型別 (続) (広大細菌 斎藤肇・^o山岡弘二・清谷克寛 (国療近畿中央病) 喜多舒彦

[目的] 肺結核様患者喀痰、豚リンパ節および自然界材料より分離された *Mycobacterium intracellulare* の血清型別を比較検討し、もつてヒトあるいは豚の感染症におけるこの種の菌の由来の一端を知ろうとする。[方法] 供試菌株: 分離系を異にする *M. intracellulare* 計249株—ヒト系菌98株、豚系菌133株および自然界系菌18株—。血清型別法: Schaefer の *M. avium* complex の型血清を用いる凝集反応¹⁾並びに一部については凝集阻止試験²⁾および蛍光抗体法³⁾による。[成績] ①凝集反応によりヒト系菌中自発凝集のみられた本邦由来の35株はおくとして1株を除いて、また豚系および自然界系菌では全株が Schaefer の血清型のいずれかに分類された。これらのうち、ヒト系菌では血清型別分布はひろくかつ主要型別は16型、5型および14型であつたのに対して、豚系および自然界系菌ではその分布はせまく且、主要型別はともに8型および4型であつたが、自然界系菌の中にも少数株ながらヒト系菌と同一血清型のものがみられた。②凝集阻止試験により自発凝集株35株中9株は5種の血清型(4型1株、5型4株、6型2株、10型1株および15型1株)に分類された。③凝集阻止試験によつても型別不能であつた自発凝集株26株は既知の血清型のいずれにも属さない菌株のようで、一部についてはこれらの菌株で免疫したウサギの抗血清の標識抗体を用いた蛍光抗体直接法によつてそれが確められた。④ヒト系菌三橋株は凝集反応並びに凝集阻止試験によつてトリ型菌血清型3に分類され、ウサギを致死させたが、ニワトリに対する病原性並びに2、3の生物学的性状では *M. intracellulare* に近似した。[考察] *M. intracellulare* の自然界系菌の中にはヒト系および豚系菌と同一血清型のものがみられ、ヒトあるいは豚の *M. intracellulare* 症の少くとも一部は自然界に由来するこの種の菌によることが示唆された。本邦由来のヒト系菌には自発凝集株が多く、これらの多くは Schaefer の血清型のいずれとも異なつたもののようであつた。ヒト系の1菌株はトリ型菌血清型3に分類されたが、*M. intracellulare* に属するもののようであつた。[結語] ① *M. intracellulare* によるヒトあるいは豚の感染症の一部は自然界に由来するこの種の菌によることが示唆された。②自発凝集をおこす本邦由来ヒト系菌の多くは既知血清型のいずれとも異なるもののようであつた。③ *M. intracellulare* の1株はトリ型菌血清型3に分類された。④ Schaefer, W.B.:

Amer. Rev. Resp. Dis., 92, 85, 1965. ② Saito, H. and Kubica, G. P.: Amer. Rev. Resp. Dis., 98, 47, 1968. ③ Richards, W. B. and Eacret, W. G.: Appl. Microbiol., 24, 318, 1972. ④ Jones, W. D. Jr., Saito, H. and Kubica, G. P.: Amer. Rev. Resp. Dis., 92, 255, 1965.

81. わが国で比較的珍しい非定型抗酸菌症の3例（広大細菌）°斎藤肇・山岡弘二（国療広島病）望月孝二（広島市民病）村上基千代（広大皮膚）妹尾浩一・矢村卓三

① *Mycobacterium Kansasii* 肺感染症。木村某，27歳熔接工，広島県尾道市に居住。昭和48年6月20日突然発熱（38.5℃），咳嗽，多量の痰の咯出があり，肺結核の診断のもとに国療広島病院に入院。レ線右上中野，左上および下野の浸潤影と左上野に1.0×0.5cm大の透亮像がみられた。諸種抗結核剤の投与にも拘らず左下野の浸潤影が消失した他はレ線像の改善は殆んどみられていない。ツ反応陽性。6月30日より7月7日に至る計5回の培養検査で毎常中等度乃至無数のR型，光発色性抗酸菌集落の発育がみられた。分離菌はナイアシン・テスト（-），硝酸塩還元（卅），カタレース（卅），68℃カタレース（+），Tween 80 水解（+），酸性フォスファテース（+），70℃酸性フォスファテース（-），Bönickeのアミデース・シリーズ中3および5（+）で *M. Kansasii* と同定された。② *Mycobacterium intracellulare* 顔面リンパ節炎。板場某，1歳の女兒。昭和48年5月22日左上顎骨角部に2コの小指頭大のリンパ節の腫大がみられ，同30日広島市民病院外来を訪れた。初診時上記のリンパ節の腫大を認めた他は口腔，咽頭，歯齦，胸部レ線像に異常はみられなかつた。ツ反応強陽性。6月下旬当該リンパ節は軟化し，得られた膿の直接塗抹標本中に多数の抗酸菌が検出され，培養でS型，非光発色性抗酸菌集落約50コの発育がみられた。INHの局所投与，SMおよびINHの全身投与によつて小さな乾燥性肉芽創を残したが，10月中旬再び化膿し，膿の塗抹標本中に多数の抗酸菌がみられた。分離菌は25℃での発育（+），ナイアシン・テスト（-），硝酸塩還元（-），酸性フォスファテース（-），70℃酸性フォスファテース（-），Tween 80 水解（-），Bönickeのアミデース・シリーズ（-），カタレース（+），68℃カタレース（+），血清型 *M. intracellulare* 19型で *M. intracellulare* と同定された。③ *Mycobacterium fortuitum* 皮膚膿瘍。藤元某，31歳，会社員。昭和48年11月中旬左腰部に1cm大の，また49年1月中旬その下方に1.5cm大の硬結を生じ，ともに切開排膿によつて治癒。4月その下方に1cm大の更に8月にその左方に7mm大の硬結を生じ，8月26日本学皮膚科を訪れた。同日切開して得られた膿より3コの，また該部の膿より10月1日には16コの，10月4日には無数のいずれもS型の抗酸菌集落の発育が37℃，3日後にみられた。分離菌は25°および42℃の発育（+），PAS，サリチル酸およびPABA分解（-），鉄取込み（-），250mcgヒドロキシルアミン，3%食塩並びに20mcg窒化ソーダ各含有培地上での発育（+），アリールサルファテース（+），硝酸塩還元（+），70℃酸

性フォスファテース（+），クエン酸塩の利用（+），フルクトースよりの酸産生（+），Bönickeのアミデース・シリーズ中1, 3, 5および6（+），で *M. fortuitum* と同定された。

82. 非定型抗酸菌全身感染類似の組織球性組織反応を呈した弱毒人型菌感染例（群大小児）°松島正視（群馬県立東毛病院）増村雄二郎・木村利定（同病臨床検査）佐藤和雄（国立予研結核）高橋宏

〔症例〕3歳9月男児。既往歴：家族に結核患者なし。生ウイルスワクチン接種（種痘，ポリオ），麻疹を無事に経過。1歳ツ反応陰性，BCG接種せず。3歳麻疹罹患後左腋窩リンパ節腫脹，自潰。その後両側耳下部，顎下部に膿瘍を生じ自潰。3歳5月左腋下部生検，reticulo-histiocytosisの疑とされた。3歳9月入院時所見：やせ，衰弱著明。左腋窩，両側耳下部，顎下部に自潰創と膿瘍。左前頭骨，右鎖骨，右胫骨に打抜き型の骨陰影欠損，その部に膿瘍。左肺に広汎な陰影，断層写真で透亮が疑われた。組織学的所見：頸部自潰創の皮下肉芽組織，胫骨の骨髓肉芽組織を生検。好中球を伴う組織球のびまん性浸潤。乾酪壊死，類上皮細胞，ラ氏型巨細胞なし。組織球は泡沫状，胞体内に多数の抗酸性桿菌。細菌学的所見：頸部自潰創の分泌物，胫骨の膿瘍穿刺液，胃液から抗酸性桿菌塗抹，培養陽性。菌は人型結核菌の性状を呈したが，モルモットの静脈内および脳内接種で結核性病変が軽かった。SM，PAS，INH，KM，TH，CS，EB，RFPすべてに感受性。治療と経過：KM，INH，RFP，EB4者併用。輸血50ml5回。入院後2カ月間38°Cを越える弛張熱が続き，膿瘍新生，自潰，肺陰影拡大，一般状態不良，6カ月後から体重増加，自潰創治癒，骨病変改善。10カ月後には肺陰影著明消褪。1年6カ月後退院。胃液の結核菌は1年間塗抹陽性，培養陰性であった。免疫学的所見：血清免疫グロブリン正常。リンパ球数増加または正常。T細胞の比率も正常。リンパ球のthymidin uptakeは入院1年1カ月，1年4カ月の検査でPHAでは正常，PPDでは極めて低く，SM・SDでも低かった。ツ反応（PPD 0.5 γ ）は入院時，1年1カ月陰性，1年5カ月0×0/12×13。SK・SD皮内反応（0.2 γ ）入院時陰性，1年5カ月6×7/12×9。〔考案〕多数の菌を貪食した組織球を主とする組織反応は*M. intracellulare*の全身感染に特徴的とされているが，*M. kansasii*，*M. scrofulaceum*全身感染，更にBCG全身感染にもみられる。本例では弱毒人型菌感染で同様な組織反応を呈した。原因としては宿主に何等かの後天的免疫不全があったためではないかと推測される。

83. 非定型抗酸菌（第IV菌群）の感染による足関節炎の1治験例（富山町国保病・東大分院外科）°平田世雄（東大分院細菌血清検査室）富山哲雄

〔目的・方法〕本邦におけるAM症の報告は肺に関するものが多く，まだ四肢の感染報告は少い。われわれは最近農村において第IV菌群による7年来の右足関節炎に対し，外科療法と化学療法により短期間に治癒し得た1症例を経験，特に農村地域における四肢のAM感染の関心を促したい。〔症例〕65歳♂，農業。昭和42年秋農作業中右足関節捻挫（外傷は否定），以来局所の腫脹疼痛がとれず，悪化を繰返し農作業不能となる。45年12月外踝前方が自壊，瘻孔を形成，1～2カ月後に閉鎖，47年2月当院外来を受診，慢性足関節炎の疑いで加療するも治癒せず中断。48年12月外踝を中心に皮下に膿性分泌物が貯溜，穿刺培養で一般細菌陰性のため結核を疑い入院。全身状態良好，ツ反12×12/45×45，血沈値1時間50mmと促進，但し肺病変，局所リンパ節腫脹，白血球増多は何れも陰性。骨のレ線像では経過が長いにも拘らず骨の萎縮，関節の破壊像が少い。49年1月5日，足関節腔に到る切開排膿，搔爬術を施行。患部の肉芽形成は少く，膿は関節腔及び骨周囲の皮下組織に貯溜。術中採取した膿性分泌物の培養で第IV菌群のみ（+）陽性を認め，耐性検査でSM，PAS，INH，KMに完全耐性，RFP，EBに感受性を示した。また搔爬により採取した肉芽の病理組織学的所見は，淋巴球の浸潤を主とした非特異性炎症像である。術後1週間後にドレンを抜去，3週後からRFP，EBを投与，この結果3カ月後では腫脹，熱感，歩行時の疼痛は略消褪，7カ月後に血沈値は正常に復帰，8カ月で化学療法を中止，以来足関節にある程度の強直を残すのみで農業に従事。尚患者血清とヒト型結核菌体蛋白との補体結合反応は最弱陽性。〔考案〕第IV菌群の主なものとして*My. fortuitum*と*My. chelonae*があげられ，本邦では後者による感染報告が多い。本菌群は肺以外，皮下，深部の腱鞘，関節及び骨の感染報告が見られるが，何故か本邦では四肢の感染報告が少い。何れも注射や外傷等感染の契機は明瞭。臨床的には経過が長く難治である，薬剤耐性の獲得，局所的な感染であること，等から外科療法の必要性が強調されている。〔結論〕長い経過を辿った第IV菌群による足関節炎の1治験例を報告し，今後本症の認識と検査法の普及により本邦でも，四肢のAM症の報告例が増加するものと思われる。

84. 非定型抗酸菌症の死亡例の検討 (国療東京病)

下出久雄

〔目的〕非定型抗酸菌 (AM) 症の治療方針を決めるためには、その予後、特に生命についての予後を明かにしておくことが必要なので、死亡例の検討を行った。〔方法〕国療東京病院で受診した AM 症 127 例 (日比野の診断基準による AM 症 107 例、不全型 20 例。 *M. kansasii* 症 12 例、 *M. scrofulaceum* 症 1 例、 *M. gordonae* 症 1 例、 *M. intracellulare* 症 112 例、Ⅱ+Ⅲ 症 1 例) のうちの 18 例の死亡例について検討した。〔成績〕①死亡の原因: 死亡 18 例中 AM 症に関連のある死亡は 9 例で、このうち AM 症の進展のみによる死亡は 4 例、他の 5 例は他疾患 (C, B 2, 肺気腫 1, 真菌症 2) が合併して死亡したものである。死因が全く他疾患によるものが 9 例であつた。②諸因子別死亡率 (AM 症による死亡例)。(i) 菌種: *M. kansasii* 症では 1/12, gr. Ⅱ 症で 0/2, *M. intracellulare* 症では 8/112 であつた。(ii) 性: 男では 5/85, 女で 4/42 であつた。(iii) 年齢 (gr. Ⅲ 症について): 20~39 歳で 0/18, 40~59 歳で 6/57, 60 歳以上で 2/37 であつた。(iv) 入院時 %VC: 61% 以上は 1/90, 40~60% で 7/27, 40% 以下で 1/7 であつた。(61% 以上の死亡 1 例は特殊な菌種によるものである)。(v) 1 秒率: 70% 以上で 5/103, 55~59% で 2/11, 54% 以下で 1/3 であつた。(vi) 入院時 XP 病影の拡り: 拡り 3 で 5/18, 2 では 4/81, 1 では 0/28 であつた。(vii) 学会病型: I 型 4/7, Ⅱ型 5/96 (菌 (+) 5/53, 菌 (-) 化 0/43), Ⅲ 型 0/24 であつた。(viii) 合併症および既往症: 慢性気管支炎合併例では 2/3, 著明な肺気腫合併では 2/4, びまん性肺線維症合併では 1/2, 多数の巨大ブラを有するものでは 1/2 が死亡しており、結核を含め呼吸器疾患の合併例では 8/88 が死亡し、AM 症死亡の大部分を占めている。〔考察・結語〕AM 症で X 線所見に悪化のみられたものは 27/127 で、そのうち重篤な悪化のみられたものは 19 例である。死亡は大部分 (7/9) がこれらのものにみられ、直接死因は呼吸不全 7 例、喀血 2 例であつた。AM 症は感染に対する抵抗性の低下によつて発症すると考えられるが、AM 症死の大部分 (8/9) は呼吸器の既往症、合併症のあるものにみられ、局所抵抗性の低下の役割が進展に対しても大きく、gr. Ⅲ 症で 40~59 歳の呼吸機能低下のみられる、びまん性肺疾患を合併したものに死亡例が多い。したがつて、有効な化学療法剤の少い現在、AM 症を予防し、死亡を少なくする対策は発症の基盤となる肺疾患の予防や治療と密接に関連している。

85. 非定型抗酸菌第 III 群菌排菌例の臨床経過 (大阪府立羽曳野病) 桜井宏・井上幾之進 (国療近畿中央病) 喜多舒彦 (国療刀根山病) °山崎正保 (結核予防会大阪療) 沢井陽 (大阪府公衛研) 原田七寛 (高槻日赤病) 大井豊 (国療貝塚千石荘) 野田泰道

〔目的〕AM 第 III 群菌排菌例とくに増悪例および新鮮例の臨床経過を検討した。〔方法・成績〕大阪府下 7 施設における AM 50 コロニー以上排菌例で 6 カ月以上経過を観察しえた 130 例について、排菌状況、X 線像の推移を検討した。経過中 10 例は外科療法、残りは化学療法をうけている。分離菌のうち同定しえた 2/3 の菌株は全て *M. intracellulare* であつた。既往に肺結核または一部他の肺疾患として治療を受けた後 AM 排菌を認めた 85 例では、AM 症と診断時の病型はほとんどが有空洞硬化型であつた。AM 症診断後 1 年以上経過した 72 例の排菌状況は、陽性持続 45, 陰性化 (6 カ月以上陰性持続) 27 であつたがうち 3 例は 3~5 年後再陽転した。X 線所見は軽度改善 5, 不変 62, 増悪 18 で、そのうち病巣増悪 6, 喀血 1, 合併症によるもの 2 の計 9 例が死亡している。肺病変発見後 3 カ月以内に入院、AM 排菌を認めた新鮮例 45 例の入院時の病型は、38 例が AB 型であり、空洞では非硬化壁 35, 硬化壁 5, なし 5 であつたが、X 線像では肺結核との鑑別は困難であつた。AM 排菌 4 回以上のものは 24 例でこのうち 1 年以上経過した 20 例の排菌状況は、陽性持続 8, 陰性化 12 であつたが 3 例に再陽転がみられた。AM 検出 3 回以下の 21 例のうちの 16 例は、入院時の検痰 (3 回) のみ陽性で以後陰性化したものであり、その後このうちの 5 例に再陽転がみられた。X 線所見は、改善 17, 不変 25, 増悪 3 で増悪例はいずれも菌陽性持続例であつた。外科療法をうけた 10 例のうちの 1 例は、切除後新病巣が出現し、再び AM 排菌陽性となつた。〔考察〕肺疾患の既往歴を有する AM 症では、菌は約 30% に陰性化したのが、病巣の改善はほとんどみられず、長期間の観察例では増悪、死亡にいたるものも少なくない。新鮮例では、菌陰転、病巣の改善がかなりみられたが、菌陽性持続例、再陽転例も少なくなく、長期間にわたる経過観察が必要である。

第1日 (4月3日) 17:20~18:00 B会場 座長 (府立大阪病院) 立花 暉夫

86. 諸種内科的疾患における α_1 -Antitrypsin 値——
特にサルコイドーシスにおいて (がんセンター東毛
病) °山田邦子・増村雄二郎 (群大第1内科) 山田昇
司・根本俊和・中沢次夫・立石武・小林節雄

〔目的〕血清 α_1 -Antitrypsin (α_1 AT) は、Protease enzyme inhibitor として、特に胸部疾患において注目を集めている。 α_1 AT Deficiency (α_1 ATD) は、若年性肺気腫、難治性消化器潰瘍および新生児肝硬変症に多くみられ、その成因に α_1 AT の果す役割が推測されている。本邦における α_1 ATD の発生頻度は欧米の比 (2~14%) に比べ非常に少なく、0.5% 内外と思われる。今回われわれは、諸種内科的疾患々々における α_1 AT の測定を行い、特にサルコイドーシス (サ症) に関して興味深い結果が得られたので報告する。〔方法〕対象は、内科的諸種疾患々々 168 例、対照として、健康人 21 例の血清を用い、Behringwerke 社の Partigen による一元免疫拡散法にて定量した。〔結果〕対照例の α_1 AT 値は平均 324.8 ± 13.0 (S.E.) mg/dl, 気管支喘息 408.7 ± 27.0 mg/dl, 慢性気管支炎 332.0 ± 26.4 mg/dl, 肺結核 332.2 ± 10.1 mg/dl, 肺気腫 373.4 ± 37.1 mg/dl, 気管支拡張症 463.4 ± 40.2 mg/dl, 肺炎および肺化膿症 417.4 ± 35.9 mg/dl, 珪肺症 294.1 ± 23.7 mg/dl, サ症 280.8 ± 12.5 mg/dl, 難治性消化器潰瘍 299.6 ± 14.5 mg/dl であった。サ症は全体として低値傾向を示したが、これらの内、検索し得た症例について比較検討する。症例1は、経過12年になり肺線維症が強く、全身に病変のおよんだ34歳女性で α_1 AT 値 203.0 mg/dl であった。症例2は、肺野網状影、BHL および皮膚病変が再発し、Steroid 剤を反復服用した50歳女性で α_1 AT 値 192.5 mg/dl であった。症例3は、肺野変化は少なく、BHL、眼症状、肝腫大の認められた25歳女性で α_1 AT 値 326.3 mg/dl であった。肝生検組織像では、肝間質に類上皮細胞肉腫を認め S-Transaminase 上昇を伴っていた。この症例は、Steroid 剤使用により、BHL 消褪、S-Transaminase 正常化をみたが1年後に再発し、眼症状悪化、S-Transaminase 上昇、肺野粒状影出現し、 α_1 AT 値 254.0 mg/dl を示した。症例4は、出産後3カ月に眼症状、肺拡散障害の認められた21歳女性で α_1 AT 値 242.7 mg/dl であった。〔結論〕サ症の α_1 AT 値については、本邦でも2、3の報告がみられるが、一定見解はない様である。われわれの測定したサ症中、 α_1 AT が低値を示した例は、いずれも肺拡散障害、肺線維症が認められ、その重症度に応じて低値傾向を示していた。これに反し、眼、皮膚、その他の症状との比較では、一定傾向はみられない様で

あった。また、サ症に近い低値傾向を示した内科的疾患では珪肺症がみられ、この場合も肺線維症との関連性がある程度想定され得るので、これについても今後検討を行う予定である。

87. 肺結核に続発したアスペルギルス症のゲル内拡散法による沈降反応（国療東京病）[○]工藤 禎・上沼 優子
 〔目的〕第47, 48回本学会において、アスペルギルス症のゲル内拡散法による沈降反応を報告したが、さらに症例をふやし、またアスペルギルス培養濾液粗抗原を分画し、特異成分のみをとり出した。別に人型結核菌 H₃₇Rv 培養濾液粗抗原を作り、アスペルギルス症患者と結核患者との間でゲル内拡散法による沈降反応を行い、その相関性の有無を解明しようとした。〔方法〕①アスペルギルス症を続発した結核患者及び続発していない結核患者各各100例にアスペルギルス培養濾液粗抗原による沈降反応を行い、臨床との関連も検討した。②アスペルギルス培養濾液粗抗原をセファデックスで分画し、ゲル内拡散法で沈降反応を行い、その沈降線の出現場所を確認し、糖、蛋白の定性反応および吸光度をしらべた。さらに分画抗原を濃縮して、粗抗原との間で沈降線の出かたを比較した。③人型結核菌 H₃₇Rv 培養濾液粗抗原によりアスペルギルス症および結核患者血清との間でゲル内拡散法による沈降反応を行った。〔成績〕①アスペルギルス培養濾液粗抗原を用いたアスペルギルス症100例における沈降反応陽性率は94%であった。喀痰のアスペルギルス陽性率は72%で、菌球73例中排菌の認められないものが21例もあつた。なおアスペルギルス症を続発していない結核患者の上記抗原による沈降反応は、ほとんどの場合陰性を示した。②セファデックス100で分画したアスペルギルス抗原による沈降反応は、常に1本の明瞭な沈降線が認められた。蛋白のニンヒドリン反応は、分画液の着色部位には明瞭に出たが、沈降反応陽性の部位では陰性であつた。③人型結核菌 H₃₇Rv 培養濾液粗抗原によるアスペルギルス症との間で行われた沈降反応は、ほとんど陰性で、沈降線は認められなかつたが、結核患者との間で行われた沈降反応は、重症肺結核患者において10%程度に弱い陽性を示した。〔考察〕以上の成績より、アスペルギルス培養濾液抗原を使用したアスペルギルス症のゲル内拡散法による沈降反応は、アスペルギルス症に特異的に反応し、人型結核菌 H₃₇Rv 培養濾液粗抗原を使用したアスペルギルス症のゲル内拡散法による沈降反応は、アスペルギルス症においては、ほとんど反応陰性であつたため、両者間に相関はないものと思われる。〔結語〕肺結核に続発したアスペルギルス症の、アスペルギルス培養濾液を抗原としたゲル内拡散法による沈降反応には特異性があり、陽性率が高く、X線検査、喀痰中アスペルギルス培養検査と同様にスクリーニングテストとして有用である。

88. 肺結核有所見者におけるマイコプラズマ肺炎について（杏林大内科）北本治・[○]高村研二（東大医科研）中村昭司（中央鉄道病）森田武子
 〔目的〕肺結核有所見者、ことに有空洞例に滲出性陰影が出現した場合シェーブを警戒するのは当然であるが、PAP ことにマイコプラズマ肺炎の可能性をも十分考慮する必要がある。かかる観点から、私どもは、肺結核有所見者で経過中、滲出性陰影が出現した例について、マイコプラズマの分離培養、あるいは血清反応および臨床経過等よりマイコプラズマ肺炎を合併したと診断された症例について、その臨床像を検討した。〔方法〕肺結核例で経過中に浸潤性陰影が出現し、かつマイコプラズマ CF 反応が経時的に上昇した例（現在15例）を対象とした。これらについて、結核病変との関連をレ線像および臨床症状を中心に検索した。〔成績〕得られた症例の中では年齢は40歳以上のものに多く、また男性に有意に多かつた。結核病変の活動性との関連はみられず、むしろ陳旧性結核例に合併が多い傾向がみられた。排菌の有無、結核病変の拡がりとの関連はみられなかつた。マイコプラズマ肺炎による陰影は主として中・下肺野に多い傾向がみられたが、少数ながら上肺野にも認められた。また結核病巣の部位と、マイコプラズマ肺炎発現部位との位置的関連はみられなかつた。陰影の出現頻度、性状、臨床症状、臨床検査成績等について、結核シェーブと確定診断された例との間に対比検討中であり、有意な成績が得られれば報告したい。〔考案・結語〕肺結核経過中に新陰影が出現した場合、その多くは結核病巣のシェーブと診断されているが、マイコプラズマ肺炎の合併も決して少なくない様である。両者の鑑別は、発現の初期には、決して容易ではないが、本研究ではさらに症例を増して、それぞれの臨床的特徴を求めたいと考えている。いずれにせよ、肺結核経過中における新陰影出現に際しては、少なくともマイコプラズマに対する CF 反応を施行すべきものと考えらる。

89. 肺結核と糖尿病〔国療共同研究班報告（班長：楠木繁男）〕（国療豊福園）弘雅正

〔研究目的〕糖尿病（DM）が肺結核（TB）の予後に重大な影響をおよぼすことは周知のことであるが、われわれは国療の共同研究として、この点の解明にあたつて来た。すなわち、DMのコントロールが良好であれば肺結核の悪化あるいは難治化は防げるのではないかとの観点に立つて集計を行い、患者の追跡調査を行つているが、担当した細菌部門について報告する。〔研究方法〕全国の国立療養所の中で本研究に参加している各施設より、両疾患合併例で1回でも排菌陽性の症例について調査し、各種資料の解析を行つた。〔研究成績・考察〕①今回は調査開始時の前半（昭44.7まで）と後半（昭49.5まで）の間の患者の動態等を比較検討したが、前半の患者総数545名（♂394名、♀151名、男女比2.6:1）であつたが、後半までの累計では総数1,102名（♂864名、♀238名、男女比3.6:1）となり、後半だけで557名発見されている。また年齢別では♂の場合、前半の20歳代7.9%、30歳代14.5%が、後半では、3.1%、13.0%と減少し40歳以上の患者の著しい増加を認めた。♀の場合はさらに著明であつた。DM先行では13.3%が16.5%に、DM+TB同時発見では12.7%が15.3%に、TB先行では74.0%が68.2%になり、DM先行または同時発見が増加している。しかし、まだ大部分がTB先行中にDMを発見していることは注意を要する。排菌例の病型、耐性状況についても報告する。②二次剤の効果については、EBおよびRFPを中心に検討したが、菌陰転率はEB準単独では54.5%、RFP準単独で57.5%、EB+RFPで80%、EB+RFP+KM等で94%であつた。また、副作用はEBについては視力低下のため内服中止例は350例中8例であり（2.28%）予想外に低い値を示した。なお、DMのコントロール良好例に対するEB+RFPの効果は88.2%の菌陰転率を示し、初回治療の場合と同様にDMのコントロールの重要性を認めた。〔結論〕①DM+TB例は最近さらに増加しており、しかも、DM先行または同時発見が多くなつている。TB先行では多剤耐性がみられる。②再治療の際は、EB+RFPが有効でありEBの副作用は低率であつた。

結 核 と 癌

第1日 (4月3日) 17:10~18:00 C会場 座長 (静岡県立富士見病院) 山下 英 秋

90. 肺結核と肺癌の相関性 (国病東二呼吸器) °熊谷 謙二・佐藤武材

〔目的〕 癌の免疫療法が最近脚光を浴びてその実際面として BCG による免疫療法なども企図されている。私共は治療をしている肺結核と合併して観察された肺癌について両者の相関性につき臨床的特徴の有無について検討を加えた。〔方法および成績〕 昭和21年から49年9月までに当院呼吸器科に入院した肺結核は5,621例でその間原発性肺癌として入院治療を受けたものは400例であった。そのうち肺結核を合併した肺癌は17例で15例は死亡し2例は現存している。その合併率は約4%である。この肺癌の組織診は扁平上皮癌7, 腺癌6, 未分化癌2, 未定2である。年齢は40才代1, 50才代6, 60才代8, 70才代2ですべて男子である。次に肺結核の発病から癌の発症までの期間を調査すると3年が3, 3~10年が3, 11年が4, 13~16年2, 28年, 30年, 40年が夫々1となつてゐる。またほとんど同時に発見されたものが1, 癌の発症が肺結核の発見より1年4カ月先行したものが1例あつた。この例については後に詳述する。次に肺癌の発病より死亡までの期間は2~6カ月9, 10~12カ月3, 19カ月1である。また現在生存しているものが2例ある。排菌の状況をみると塗抹および培養ともに陽性のもの10, 培養のみ陽性2, 塗抹培養ともに陰性のもの5例である。次に「ツ」反応の発現状況であるが「ツ」反応陰性4, 陽性10, 不明3であつた。私共は肺癌および肺結核について最近10年間その「ツ」反応を検査したところ肺癌では「ツ」反応陰性や減弱しているものが多いのに反し肺結核では40才から86才までの年齢についてみても陰性および疑陽性のものが少なく陽性のものが多く前者と全く反対のパターンを示している。最後に興味ある症例を示す。この例は他と異り肺癌が肺結核に先行した55才の男子で嚔声と血痰を主訴として入院し胸部X線写真では右中下野に陰影を認め喀痰の細胞診5度で「ツ」反応は1×1(ただし確認診断用では27×21)。右中下葉切除を行い Linac を300R×24照射して退院したが2カ月後にせきとたんが多くなり連続検痰でG5, 培養(卅)であつた。このときの「ツ」反応は16×15/28×23であつた。RFPとKMを併用して3カ月後にG0, 培養(-)となつたが喀痰の細胞診は5度となり死亡した。〔結論〕 肺癌と肺結核とに臨床的な相関性を認めることはできなかつたが両者の「ツ」反応の発現およびその消長について何か免疫状態に相関性のある例を認めた。

91. 原発性肺癌と活動性肺結核合併例の臨床病理学的研究 (国療広島病) °鎌田達・西村フジエ・沓掛文子・井野口千秋・望月孝二・佐藤登

肺結核症の高令化にともない肺癌合併例に遭遇することが少くない。当院における最近10年間の肺結核入院総数は5,308例で、この内原発性肺癌合併は14例(0.26%)である。一方、同時期に、原発性肺癌218例経験しており、この内14例が活動性肺結核を合併したことになる(6.6%)。両疾患合併時平均年齢は62才である。肺結核に肺癌の合併を疑つた根拠は、喀血、頑固な咳嗽、胸痛などの出現による3例、他はいずれも胸部レ線陰影の性状に基づく(形態、位置、新病巣の出現、増大など)。肺癌合併の疑いから確定までの期間は1カ月以内が大半であるが、3カ月を要したものの5例あり、この内陰影の時間的変化で診断を考慮したものも含まれている。肺癌疑診時の病影の大きさが4cm以上のものが10例もあり、肺癌単独の症例より診断時期が遅い。両疾患の位置は、同側5例、異側9例である。組織分類では、扁平上皮癌7例、腺癌5例、未分化癌2例である。本研究により、改めて、活動性肺結核に肺癌合併のあること、ならびに、自覚症状の変化、胸部レ線陰影の異常な所見や経過の多角的解析の必要性を痛感した。

92. 浸潤型小陰影を形成する肺癌および肺結核症（河北病） °城所達士・三坂武・宮本克彦（東医歯大第1外科）橋瓜満・河合信彦・砂川亮

〔目的〕慢性あるいは亜急性の増大傾向を示す小型浸潤陰影の本態を検索し、肺癌と肺結核の鑑別法の確立を目的とした。〔方法〕X-P 上、明らかに癌と断定出来ない小浸潤型所見を有する症例について、レ線所見、臨床所見および経過により、また、TV Brushing 部分的切除、生検の結果を総合した。〔成績〕'74年11月末に到る1年間の河北病院内科外来新患の10,772例中、X-P 上肺癌を疑うべき所見を有したものは、44例 0.41%、その内、組織学的に肺癌であることの確立したものは10例 0.09% であつた。小浸潤型陰影を呈したものは44例中24例 54.5% であつた。このような小浸潤型陰影を有する12例について、その病因を検索したところ次の結果を得た。肺癌確定4例、肺結核確定3例、慢性肺炎および線維症確定2例、気管支拡張症1例、レ線所見を主とする臨床所見上肺癌の可能性きわめて大なるもの2例。〔考察・結論〕①レ線所見上、本群には浸潤性小陰影が1年にわたり漸増する症例、浸潤性小陰影が消失したあとその肺門側に更に小さい限局性陰影が残り、無気肺の消失を想像させる症例などあり、肺癌を疑わせるが判定に役立つ所見は得難い。しかし、娘病巣の随伴はTBの疑いを濃くする。②過去にすでに治癒した軽度の2次結核を有する成人における突然の病巣出現の如き、これまでの2次結核成立の常識からは理解し難い肺結核症が少くない。このような場合、体重減少などの癌を想わせる臨床状態が随伴して判断を迷わせることがある。③TV-Brushing は有効な判定手段であるが、疑問例には部分的切除による生検が行われるべきである。その際、腋窩開胸法はきわめて有効である。④結核症例についての病理組織像を紹介する。

93. 胸腹水の生化学的研究（第2報）とくに脂質代謝面を中心として（日大第1内科） °森恭裕・松崎正一・皆川忠久・内山照雄・萩原忠文

〔目的〕胸水および腹水の生化学的研究はすでに種々みられるが、脂質の変動に関しては、なお未解決の点が多い。われわれは、結核性胸膜炎および癌性胸膜炎の脂質代謝を検討して、昨年の本学会で報告したが、その後症例を加え、また、腹水についても、2、3の知見をえたので報告する。〔方法〕症例は結核性胸膜炎15例（21～82歳、男10例、女5例）、また対照として癌性胸膜炎34例（15～92歳、男23例、女11例）および腹水貯留例として、癌性腹水9例（30～72歳、男8例、女1例）、肝硬変症およびネフローゼ症候群各々6例、計61例について検索した。遊離脂肪酸（FFA）は Itaya-Ui 改良法 Triglyceride（TG）は Acetyl-Acetone 法、リン脂質（PL）は Fiske-Subbarow 法、Cholesterol（CH）は Zukowski 直接呈色法で測定した。〔成績〕①胸水では、(i) FFA は結核性と癌性とで差異はない。(ii) TG では結核性が癌性より軽度高値を示した。(iii) PL では結核性 38.1 mg/dl に対して癌性は 52.4 mg/dl と高値を示した。(iv) CH は結核性の平均 96.2 mg/dl、癌性では 61.1 mg/dl で明らかに結核性で高く、150 mg/dl 以上を示した症例が多くみられた。②腹水では、癌性ではとくに癌性胸水と著差はないが、肝硬変症では、癌性より TG, FFA, PL が軽度上昇を示した。また、ネフローゼ症候群による腹水では副腎皮質ホルモン投与の影響もあり、癌性および肝硬変症よりほとんどの脂質が上昇し、とくに、TG, PL が高値を示した。③血清では、(i) FFA は結核性平均 0.375 mEq/L、癌性 0.255 mEq/L で、結核性で軽度高値を示した。(ii) TG は結核性では正常値内にあつたが、癌性では平均 122.5 mg/dl で正常値よりはるかに高く、200 mg/dl 以上を示す症例が15例中8例みられた。(iii) PL は結核性、癌性ともに正常値内にあつたが、癌性では 250 mg/dl 以上を示す症例が34例中15例みられた。(iv) CH では結核性、癌性とも正常値内であつた。〔考察〕肺の脂質代謝では、とくに PL の代謝が活発であることが知られ、他の脂質に関する知見は比較的少なく、とくに血清と胸水の脂質分画の変動を比較した報告は少い。しかし、脂質変動は肺のみでなく、肝の関与が大きいと考えられる。血清と胸水および腹水を比較すると、FFA 以外はすべて胸腹水の方が低値を示し、癌性より結核性でこの差異は小さい。これは炎症性胸膜の透過性と癌性との差異によるものと考えられる。〔結論〕結核性と癌性の脂質代謝に差異がみられたが脂質は食餌量、加齢、合併症により変動するため今後さらに検討を要する。

94. 肺結核と肺がんの合併症例（静岡県立富士見病）

°山下英秋・成富鷹徳・鈴木文直・岩間定夫・松山靖・宇山瑞穂

〔目的〕最近切除中 2 例の肺結核と肺がんの合併を経験した。両者が肺内で分離している例はときに遭遇するが、全く混在した病巣はめずらしい。2 例とも肺結核病巣は活動性であつた。両者の合併は臨床診断上困難であり、また一方免疫学上資料を与えるものと思われる。

〔成績〕症例 1 は 62 歳の男、自動車整備工、46 年 12 月と 48 年 4 月の間接撮影には異常陰影は判読しがたい。48 年 6 月の咳嗽により左 S³a に肺炎様陰影を発見され 7 月に当院入院。気管支造影で左 B³ の閉鎖像あり、内視鏡で B³ 入口から上大区気管支幹にわたり壊死物質をもつた腫瘤がみとめられた。擦過細胞診で V、培養でアスペルギルス陽性。肺がんの診断のもとに左肺全摘出を施行した。切除肺では B³ 入口を拠点として角化扁平上皮がんと肺結核が広がっており S³a では結核性肺炎のみであつた。組織内にも結核菌を認め、培養では諸病変部のほか左縦隔リンパ節にも菌陽性、抗結核剤にはすべて感性であつた。「症例 2」72 歳の男、46 年 6 月住検精密では右下野の約 1.5 cm 大の淡い陰影を発見されたが心配ないと言われた。48 年 6 月陰影は約 3 cm 大に増大していたので当院入院。擦過細胞診陰性、結核菌 IV 号をみとめ他院外来で結核治療。しかし陰影はさらに増大したので、49 年 1 月再入院。擦過細胞診 V、結核菌陰性。肺がんと診断して右中下葉を切除。切除肺では病巣は扁平上皮がんであつたが病巣の内部には多数の抗酸菌を認めた。培養では結核病変以外の場所であつたためか陰性。

〔考察〕症例 1 は内視鏡で壊死物質をもつた腫瘤の細胞診で明瞭な角化扁平上皮がんであり培養でアスペルギルスをつけたため結核を見落した。症例 2 は楕円形陰影の増大の様相では肺がんが考えられたが、擦過細胞診で結核菌だけを認めたので、単一の病巣と診断した。このように両者の合併の診断はきわめて困難であつた。当院では、49 年 3 月で切除肺約 820 例中結核は約 650 例。肺がん 90 例であるが両者の合併例は最近になつてはじめて経験した。文献的にも非常に少いようである。このような例は今後増加するのか、また一方 BCG 免疫療法にもからんで興味がある。〔結論〕最近の切除肺で肺結核と肺がんの合併の 2 例を経験した。両者の合併の診断のためには擦過診のさい結核菌の検索を併用する必要がある。該症例が増加しているのか、検索が不十分であるのか検討を期待したい。