

第51回日本結核病学会総会

I. 会長、会期、会場および行事

- イ) 会長 立野 誠 吾
 ロ) 会期 昭和51年6月22日(火), 23日(水)
 ハ) 会場 札幌市中央区北1条西11丁目
 北海道厚生年金会館(電話 011-231-9551)
 A 会場 大ホール
 B 会場 瑞雪(3階)
 C 会場 黎明(3階)

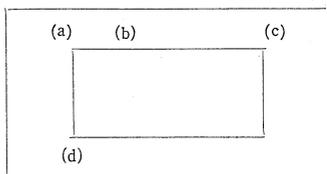
II. 参加者への御案内

- イ) 会場受付で会場整理費3,000円をお納め下さい。
 引換に名札票をお渡し致します。
 名札票には所属氏名をご記入の上、会期中は必ず着用して下さい。
 ロ) 会場受付で学会費の納入を取扱います。
 ハ) 講演中の呼出しは、緊急の場合以外はいたしかねます。

III. 演題発表者に対する御注意

A. 一般演題

- イ) 演説時間は7分以内、1分前に青ランプ、終了時に赤ランプがつかます(時間厳守)。
 ロ) 討論時間は、各2分以内、座長の指示に従って下さい。
 ハ) 次演者の方は、直前の講演開始と同時に所定の席におつき下さい。
 ニ) **スライドプロジェクターは1台のみとし、スライド枚数は10枚以内に制限しますので御注意下さい。**
 同一画面を再度写したいときは、同一スライドを必要枚数御用意下さい。同一スライドも制限枚数10枚の内に含まれます。
 ホ) 使用スライド枠には、次の事項を次図の通りに御記入願います。



- (a) 2面使用の際の左右の別
 (b) スライドの順番
 (c) 上下を示す矢印
 (d) 演題番号および演者氏名

- ヘ) 使用スライドは、発表当日、講演の始まる1時間前までに「スライド受付係」(会場入口付近)に提出して下さい。ただし、午前9時から開始予定のグループの方は、8時30分までに御提出下さい。
 ト) その際、受付で所定のスライドホルダーを受取り、御自身でスライドを挿入し、試写確認の上、これを係へ提出して下さい。

B. 特別講演・シンポジウム

- イ) スライドプロジェクターは同時に左右2台使用できます。
 ロ) 2面同時に使用の場合は、左右を同時に移動しますので、引続いて同一画面を写したい時は、同一スライドを、また、一方を一定時間消したい場合は、ブラックスライドを、それぞれ必要枚数御用意下さい。

IV. 評議員会・その他

- 1) 評議員会 6月22日 12:00~13:00 玉葉(3階)
 2) 総会 6月23日 13:00~13:30 大ホール
 3) 療研総会 6月23日 12:00~13:00 玉葉(3階)

日本結核病学会總會記録

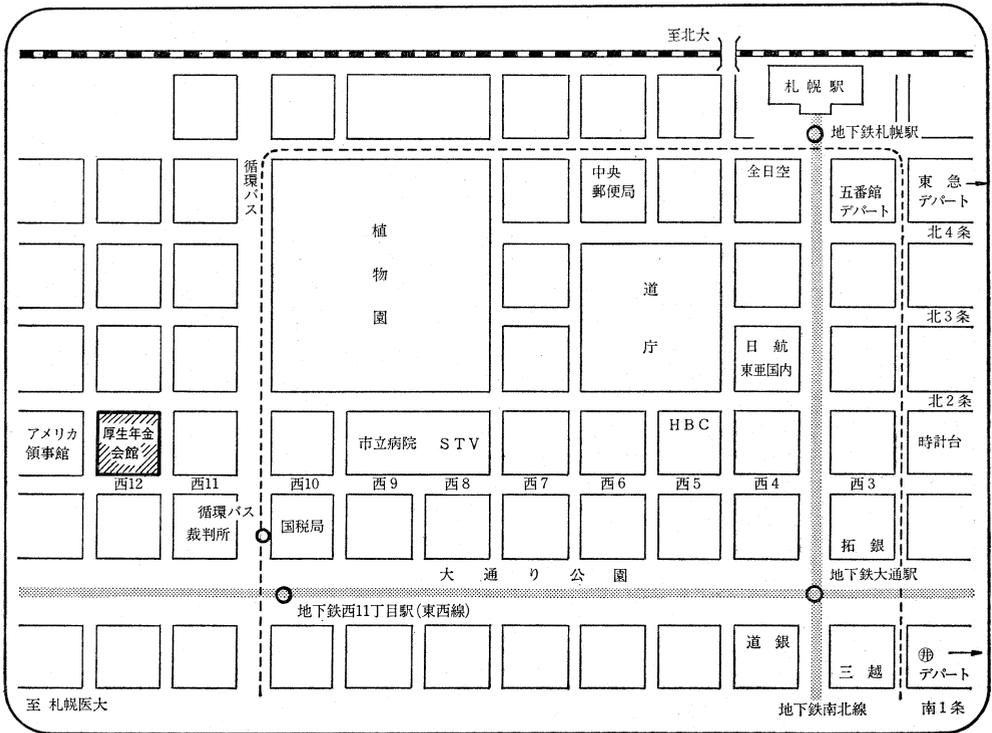
回	年	開催地	会 長	回	年	開催地	会 長
1	大正12年	東 京	北里柴三郎	27	昭和27年	大 阪	渡 辺 三 郎
2	13	大 阪	佐 多 愛 彦	28	28	東 京	岡 治 道
3	14	福 岡	武 谷 広	29	29	名古屋	勝 沼 精 蔵
4	15	東 京	入 沢 達 吉	30	30	京 都	日 下 部 周 利
5	昭和2年	京 都	藤 浪 鑑	31	31	仙 台	海 老 名 敏 明
6	3	東 京	田 沢 鎌 二	32	32	東 京	隈 部 英 雄
7	4	札 幌	有 馬 英 二	33	33	大 阪	堂 野 前 維 摩 郷
8	5	大 阪	今 村 荒 男	34	34	東 京	石 田 二 郎
9	6	東 京	宮 川 米 次	35	35	福 岡	貝 田 勝 美
10	7	名古屋	岡 田 清 三 郎	36	36	名古屋	日 比 野 進
11	8	京 都	三 戸 時 雄	37	37	京 都	青 柳 安 誠
12	9	東 京	佐 藤 秀 三	38	38	大 阪	堀 三 津 夫
13	10	大 阪	楠 本 長 三 郎	39	39	東 京	柳 沢 謙
14	11	仙 台	熊 谷 岱 蔵	40	40	仙 台	中 村 隆
15	12	東 京	西 野 忠 二 郎	41	41	札 幌	高 橋 義 夫
16	13	京 都	辻 寛 治	42	42	名古屋	岡 田 博
17	14	金 沢	大 里 俊 吾	43	43	東 京	岩 崎 龍 郎
18	15	東 京	坂 口 康 蔵	44	44	京 都	内 藤 益 一
19	16	福 岡	戸 田 忠 雄	45	45	仙 台	岡 捨 己
20	17	東 京	遠 藤 繁 清	46	46	東 京	北 本 治
21	18	京 都	浅 山 忠 愛	47	47	広 島	占 部 薫
22	19	東 京	春 木 秀 次 郎	48	48	福 岡	武 谷 健 二
23	23	東 京	勝 俣 稔	49	49	東 京	砂 原 茂 一
24	24	京 都	服 部 俊 次 郎	50	50	京 都	安 平 公 夫
25	25	金 沢	日 置 陸 奥 夫	51	51	札 幌	立 野 誠 吾
26	26	東 京	高 野 六 郎				

学会場への案内図

会 場 北海道厚生年金会館 (札幌市中央区北1条西12丁目 TEL代231-9551)

A会場 大ホール C会場 3F 黎明
 B会場 3F 瑞雪

会場案内図



交 通

- 地下鉄東西線西11丁目下車 4分
- 循環市営バス 北1条裁判所前下車 3分
- タクシー札幌駅より 6分
- 日航、全日空営業所 5分

時	第 1 日 (6月22日) (火 曜)		
間	A 会 場 (大ホール)	B 会 場 (3階瑞雪)	C 会 場 (3階黎明)
8:30	受 付		
9:00	開会の辞		
9:10			
10:00	化学療法 I (A1~A4) 座長 木野智慧光	疫学・管理 I (B1~B5) 座長 梅沢 勉	9:40 生 化 学 I (C1~C4) 座長 大泉耕太郎
			生 化 学 II (C5~C7) 座長 立花暉夫
11:00	シンポジウム I In vivo で生育した抗酸菌の化学, 生物学, 病理学 座長 金井興美		
12:00	昼 食 (評議員会3階玉葉)		
13:00			
14:00	特別講演 I 結核抗菌免疫, 特に BCG Cell Wall による実験を中心として 演者 山本健一 座長 高橋義夫		
14:55	化学療法 II (A5~A10) 座長 篠田 厚	疫学・管理 II (B6~B11) 座長 今村昌耕	免 疫 I (C8~C13) 座長 石橋凡夫
15:00	化学療法 III (A11~A16) 座長 林 明	疫学・管理 III (B12~B16) 座長 磯江驥一郎	免 疫 II (C14~C19) 座長 森川 茂
15:40			
15:50	化学療法 IV (A17~A19) 座長 久世彰彦	疫学・管理 IV (B17~B21) 座長 宮城行雄	免 疫 III (C20~C25) 座長 森川和雄
16:00			
16:20	化学療法 V (A20~A23) 座長 山崎正保	そ の 他 (B22~B24) 座長 下出久雄	
16:25			
16:45			
16:55	外科療法 I (A24~A27) 座長 上田直紀	非定型抗酸菌症 (B25~B29) 座長 久世文幸	免 疫 IV (C26~C31) 座長 志摩 清
17:00			
17:30	外科療法 II (A28~A30) 座長 平田 保		
17:40			
18:00			

時 間	第 2 日 (6月23日) (水 曜)		
	A 会 場 (大ホール)	B 会 場 (3階瑞雪)	C 会 場 (3階黎明)
9:00	診 断 (A31~A36) 座長 木村 武 9:45	呼吸機能 (B30~B34) 座長 笠置商次 9:30	抗酸菌 I (C32~C34) 座長 有馬 純
10:00		予 後 (B35~B37) 座長 芳賀敏彦 10:00	抗酸菌 II (C35~C37) 座長 福主主計
10:15	シンポジウム II 結核病床のあり方について 座長 島尾忠男	<div style="text-align: right;">10:40</div>	抗酸菌 III (C38~C41) 座長 兼松一郎
11:00			
12:00	昼 食 (療研総会3階玉葉)		
13:00	総 会	<div style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);"> (B会場・C会場同時進行) </div>	
13:30	今村賞受賞記念講演 演者 山田 毅, 増田国次 座長 堀 三津夫		
13:40			
14:00	特別講演 II 結核菌の薬剤耐性 (臨床面を加味して) 演者 福原徳光 座長 立野誠吾		
15:00	シンポジウム III 結核の悪化と再発 座長 杉山浩太郎		
16:00			
17:00	閉会の辞		

日本結核病学会名誉会員、役員および委員名簿

(昭和50年4月4日)
(五十音順 敬称略)

名 譽 会 員 (15名)

青柳安誠石田二郎岩崎龍郎占部薫海老名敏明
岡柳捨己岡田治加納保之進堂野前一維摩郷戸田忠雄
内藤益一中村道隆日比野進藤井実柳沢謙

役 員

会 長 立野 誠 吾 理事長 砂原 茂 一
常務理事 青柳 昭 雄 島尾 忠 男 監事 千葉 保 之 室橋 豊 穂

理 事 (24名)

北海道支部 有馬純 上田直 紀
東北支部 大池弥三 今野本 淳
支 部 青柳昭忠 北砂原 淳
支 部 島尾 喬 本 田 正
支 部 磯江 一 橋 岡 寺
支 部 佐川 弥一 上 権 大
支 部 井山 浩 太 田 健
支 部 杉山 浩 太 田 健

北海 陸 支 部 部 部 部 部
東 海 支 部 部 部 部 部
近 畿 支 部 部 部 部 部
中 国 ・ 四 国 支 部 部 部 部
九 州 支 部 部 部 部 部

木野智慧 光 五 味 二 郎
染 谷 四 郎 馬 場 治 賢
山 村 雄 一 山 本 和 男

評 議 員 (187名)

北海道支部 (8名)	有馬純	上田直	紀	久世彰	彦	近藤角五郎	高橋義夫
立野誠	吾	宮	城	行	雄		
東 北 支 部 (11名)	泉昇次郎	大池弥三	藤 悌 三	菅 野 巖	木 村 武	楠 信 男	津 泰 孝
今野淳夫		大 芥	藤 悌 三	鈴 木 千 賀 志	高 世 幸 弘	新 津 泰 孝	
関 東 支 部 (67名)	青柳昭忠	柳 藤 沢	昭 忠 大	赤 今 大 小 川	倉 村 里 川	一 昌 敏 辰	郎 耕 雄 次 達
青飯牛近金木小塩新萩福三横	木塚大興	伊梅岡河工五重砂戸馬藤御吉	藤 沢 安 辺 藤 味 松 原 塚 場 岡 園 生 文	今 大 小 川 熊 笹 島 染 長 原 藤 宮	倉 村 里 川 村 谷 本 尾 谷 沢 田 真 本	郎 耕 雄 次 達 二 浩 男 郎 潤 美 助 忍	浅 岩 大 小 北 久 沢 島 高 中 日 本 村
支 部 (6名)	野 智 榮 正 明 保 忠 德 一 哲	河 工 五 重 砂 戸 馬 藤 御 吉	藤 味 松 原 塚 場 岡 園 生 文	熊 笹 島 染 長 原 藤 宮	村 谷 本 尾 谷 沢 田 真 本	得 郎 敏 平 男 次 治 二 紀 男 臣 美	足 植 大 影 北 小 池 田 水 橋 賀 島 上 橋
北 陸 支 部 (6名)	岩橋本	加藤孝之	藤 孝 之	木 下 康 民	西 東 利 男	塚 本 茂	
東 海 支 部 (22名)	青木田林村下	阿 岡 島 羽 山	部 田 正 田 本 正	泉 加 関 平	清 達 一 佐	弥 夫 雄 吉	磯 久 高 望
	青木田林村下	阿 岡 島 羽 山	部 田 正 田 本 正	泉 加 関 平	清 達 一 佐	弥 夫 雄 吉	磯 久 高 望

近畿支部 (34名)	伊藤文雄 小藤原幸信 桜井宏澄 瀬良好澄 辻周介 日置辰一 安平公夫	上坂一 香川輝 沢村献 高木脩 辻木兵 人本見 安人澗	郎正児 一輝吉 郎正博 一輝博 郎正博 郎正博 郎正博	大加藤 藤田憲 田田義 武田松 寺宝善 山来村	島藤允 藤田憲 田田義 武田松 寺宝善 山来村	駿作三 允憲三 憲義三 章孝次 善次一	岡崎正 河盛男 庄司輝 立花忠 長石三 堀山本	義造宏 宏夫三 夫三夫 夫三夫 夫三夫 夫三夫	岡田静 佐川弥 城川鐵 城川鐵 城川鐵 城川鐵	田川鐵 木西川 木西川 木西川 木西川	静之助 鐵正通 鐵正通 鐵正通 鐵正通	雄助男 男男泰 男男泰 男男泰 男男泰	
中国・四国支部 (16名)	赤松松 桜井孝 西本幸 和田直	井佐鶴 松尾吉	上藤登 権尾吉	大藤内 竹森大	藤内大 藤内大	真義三 真義三	日下連 辻田源 八塚陽	連伍一 連伍一	小坂淳 中山島本	坂島本 坂島本	淳敏好 淳敏好	夫夫孝 夫夫孝	
九州支部 (23名)	支岩勝 木司藤 佐藤武 乘松克	梅城重 城重田 原	本戸春 松信健 中耕	助分昭 生昭藏 昭藏平	大楠篠 徳徳前	盛繁比 比勝敏	夫男厚 厚古敏	夫男厚 厚古敏	大田清 小杉中	田清水 山浩俊	満水忠 浩太郎	夫忠太 太郎	笹島四 後藤正 瀬川二 野野準

各 委 員 会 委 員

	編 集 委 員	今村賞選考委員	将来計画委員	治療委員	社会保険委員	プログラム委員(52回)
北海道支部	有馬 純	有馬 純	森川和雄	久世彰彦	立野誠吾	高世幸弘
東北支部	今野 淳	新津泰孝	本宮雅吉	高世幸弘	萱場圭一	青柳昭雄
関東支部	青柳昭雄	萩原忠文	島尾忠男	砂原茂一	木野智慧光	岡安大仁
	金井興美			五味二郎		斉藤和久
	工藤祐是			塩沢正俊		岩井和郎
	島尾忠男					福原徳光
	戸井田一郎					
	福原徳光					
	山口智道					
北陸支部	加藤孝之	田村昌敏	小西健一	山本恵一	高橋昭二	
東海支部	山本正彦	青木國雄	山本正彦	山本正彦	永田 彰	秋山三郎
近畿支部	加藤允彦	前川暢夫	堀三津夫	山本和男	城 鐵男	大島駿作
			加藤允彦			
			芥藤肇			
中国・四国支部	山本好孝	松尾吉恭	原 耕平	中島敏夫	望月孝二	沼田尹典
九州支部	乗松克政	重松信昭		篠田 厚	小清水忠夫	城戸春分生
	(アンダーラインは小委員)	会長 立野誠吾 理事長 砂原茂一				五味二郎 (52回会長)

(カコミは委員長)

第51回日本結核病学会総会目次

<特別講演>

〔目次の頁は上段通巻頁でなく、
下段本号の頁をもつて示した。〕

1. 結核抗菌免疫、特に BCG Cell Wall による実験を中心として……………(北大免疫研) 山本 健一(21)
〔6月22日 13:00~14:00 A会場〕
座長 (北大名誉教授) 高橋 義夫
2. 結核菌の薬剤耐性(臨床面を加味して)……………(東大医科研) 福原 徳光(24)
〔6月23日 14:00~15:00 A会場〕
座長 (札幌医大) 立野 誠吾

<今村賞受賞記念講演>

- ミコバクテリアにおける薬剤耐性の遺伝生化学的研究……………(阪大微研) 山田 毅・増田国次(27)
〔6月23日 13:40~14:00 A会場〕
座長 (阪大微研) 堀 三津夫

<シンポジウム>

S I. *In vivo* で生育した抗酸菌の化学, 生物学, 病理学

〔6月22日 10:00~12:00 A会場〕

座長 (国立予研) 金井 興美

- はじめに……………金井 興美(29)
- 1) 抗酸菌の細胞内寄生性と組織反応の型—マウスの実験結核を中心として…(東大医科研) 上田 雄幹(29)
- 2) *In vivo* 結核菌の性状よりみた宿主寄生体関係……………(国立予研結核) 近藤 瑩子(30)
- 3) *In vivo* および *In vitro* で生育した *M. lepraemurium Hawaii* 菌体成分の生化学的研究……………(阪大第3内科) 東 市郎(30)
- 4) 生体内増殖と試験管内増殖の抗酸菌の生化学的性状……………(阪大微研) 森 竜男(31)
- 5) 抗酸菌のL型発育—乾酪巢内の Simulation の1つの試み……………(結核予防会結研) 高橋 昭三(31)
- 6) 生体内, 殊に乾酪巢内の結核菌について……………(結核予防会結研) 岩井 和郎(31)

S II. 結核病床のあり方について

〔6月23日 10:00~12:00 A会場〕

座長 (結核予防会結研) 島尾 忠男

- はじめに……………島尾 忠男(33)
- 1) 結核病床のあり方について……………(国療札幌南病) 久世 彰彦(33)
- 2) 結核病棟はいかにあるべきか……………(国療東京病) 三井 美澄(34)
- 3) 名古屋地方における結核患者の実態と今後の病床のあり方……………(国療東名古屋病) 高木 良雄(35)
- 4) 結核病床のあり方について……………(大阪府立羽曳野病) 山口 亘(36)
- 5) 結核病床の今後のあり方……………(結核予防会結研) 青木 正和(36)

S III. 結核の悪化と再発

〔6月23日 15:00~17:00 A会場〕

座長 (九大胸研) 杉山 浩太郎

- はじめに……………杉山 浩太郎(38)
- 1) 特に治療方式ならびに背景因子より……………(慶大内科) 青柳 昭雄(38)
- 2) Rifampicin 以前と以後について……………(札幌医大第3内科) 清水 辰典(39)
- 3) 特に新陰影の出現を中心として……………(長崎大第2内科) 原 耕平(39)

- 4) 患者管理の立場から……………(大阪府立羽曳野病) 亀田和彦(40)
 特別発言……………(結核予防会結研附属療) 塩沢正俊(40)

< 一 般 演 題 >

化 学 療 法 I

第1日 (6月22日) 9:10~10:00 **A会場**

座長 (結核予防会結研附属療) 木野智慧光

- A 1. 未治療(初回)肺結核に対する強化化学療法に関する研究……………(43)
 (京大結胸研内科1) °久世文幸, 前川暢夫
 (大阪日赤) 稲葉宣雄
 (高槻日赤) 大井豊
 (福井日赤) 山田栄一
 (国療比良病) 安淵義男
- A 2. 初回治療患者における初期強化間欠療法の評価(国療化研第18次A研究中間報告)……………(43)
 [国療化研] (国療東京病) 砂原茂一, °長沢誠司
- A 3. 肺結核の短期療法に関する研究……………(44)
 (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
- A 4. 有空洞肺結核の治療期間の短縮に関する研究(第1報)……………(44)
 [療研] 五味二郎(委員長), °青柳昭雄他

化 学 療 法 II

第1日 (6月22日) 14:00~14:55 **A会場**

座長 (国療銀水園) 篠田厚

- A 5. 肺結核の rifampicin 治療に関する臨床的研究(第3報)
 治療6ヵ月時菌陰性化例のその後の経過……………(44)
 (国療愛媛病) °山本好孝, 近藤恒次郎
 (国療刀根山病) 山崎正保
 (国療近畿中央病) 小西池稷一, 旭敏子
 (阪大保健管理センター) 伊藤文雄, 大河内寿一
- A 6. 肺結核再治療例における RFP 療法の遠隔成績……………(45)
 (大阪府立羽曳野病) 山本和男, 桜井宏, 相沢春海, 笹岡明一, °鈴木孝, 山口亘
- A 7. Rifampicin を6ヵ月以上使用した難治肺結核症の長期観察……………(45)
 (国療新潟) °田村昌敏, 高沢直之, 浅田豊麿, 生垣浩
 山田正雄, 久代昭二, 多田知照
- A 8. 肺結核患者における RFP 使用後の再排菌……………(46)
 (国療札幌南病) °榎松三郎, 久世彰彦, 近藤角五郎
 (札幌医大第3内科) 清水辰典
- A 9. Rifampicin による肺結核の外来治療……………(46)
 (結核予防会一健) 飯塚義彦, 山口智道, 中島丈夫, 瀬倉敬, 鶴田兼春, 安川隆郎
 (結核予防会秩父宮記念診) 藤森竹重, 原明道, 小林淑子
 (結核予防会渋谷診) 今村昌耕, 田尻貞雄, °木下次子
- A 10. RFP 治療後切除された肺結核病巣の検討……………(47)
 (国療東名古屋病) °三輪太郎, 鶴田晃夫
 (名市大第2病理) 長屋清三

 化 学 療 法 III

第 1 日 (6 月 22 日) 14:55~15:50 A 会場

座長 (国療美幌) 林 明

- A11. 超音波処理 SPG のマウス実験的結核症に対する治療効果(47)
 (東大医科研内科) 松宮恒夫
- A12. マウス実験的結核症に対する超音波処理 SPG (S-SPG) と抗結核薬との併用治療実験(48)
 (東大医科研内科) 松宮恒夫
- A13. Schizophyllan (SPG) の抗結核効果
 (大阪府立羽曳野病) 桜井 宏, 井上幾之進, °山上 清, 岡村昌一(48)
- A14. Tuberactinomycin (Enviomycin) 研究補遺(48)
 (結核予防会結研) 豊原希一
- A15. 実験的マウス結核症に対する BBK-8 の効果について(49)
 (札幌医大第3内科) °清水辰典, 吉田宇角, 立野誠吾
- A16. Urokinase 併用による結核化学療法効果増強に関する研究(49)
 (星ヶ丘厚生年金病) °辻本兵博, 栗林雄司, 山口防人, 岩井謙一

 化 学 療 法 IV

第 1 日 (6 月 22 日) 15:50~16:20 A 会場

座長 (国療札幌南病) 久世彰彦

- A17. 化学療法前および治療1ヵ月以内の喀痰検査成績の検討(50)
 (大阪府立羽曳野病) °桜井 宏, 井上幾之進, 山上 清, 鈴木 孝, 亀田和彦
- A18. 長期入院症例から分離された結核菌の薬剤耐性(50)
 [療研] 五味二郎(委員長), °川村 達他
- A19. 11種の抗結核薬の小川培地と Löwenstein-Jensen 培地における結核菌に対する抗菌力の比較(51)
 (国立公衆衛生院) °川村 達, 河合 道

 化 学 療 法 V

第 1 日 (6 月 22 日) 16:20~16:55 A 会場

座長 (国療刀根山病) 山崎正保

- A20. 抗結核剤の副作用について一治療併用方式別副作用の比較(51)
 (大阪府立羽曳野病) °相沢春海, 堺 一久, 岸田賢一郎
- A21. 円盤形調査表を用いた抗結核療法の副作用調査(52)
 [療研] 五味二郎(委員長), °山口智道
- A22. 抗結核剤の副作用とブリックテスト成績との関連について(52)
 (群馬大第1内科) °本間誠一, 川北 勲, 下山貞雄, 関 健鏗, 上原昭夫
 下田光紀, 小林敏男, 笛木隆三, 小林節男
 (群馬県立東毛病) 山田邦子
 (桐生厚生総合病) 福田玲子, 山田 衛
 (前橋日赤) 松下正也, 片貝重之
- A23. 結核化学療法における肝機能異常について(第3報)(53)
 (東京通信病呼吸器) 藤田真之助, °河目鍾治

外科療法 I

第1日 (6月22日) 16:55~17:30 A会場

座長 (国療道北病) 上田直紀

- A24. 結核性膿胸の外科治療—特に Grow 手術の変法について……………(53)
 (国療再春荘) °岩崎健資, 井上志げ子, 山田 紘, 小清水忠夫
- A25. 慢性膿胸に対する一新手術術式—骨膜外 “Air Plombage” について……………(54)
 (国療近畿中央病) °飯岡壮吾, 南城 悟, 中村憲二, 森 隆
 近森淳二, 長岡 豊, 沢村猷児
- A26. 慢性結核性膿胸に対する排膿術の効果に関する研究—膿胸壁の組織学的所見から……………(54)
 (結核予防会結研附属療) °安野 博, 山本 弘, 守 純一, 岩井和郎, 塩沢正俊
- A27. Pott's paraplegia の手術成績について……………(55)
 (国療札幌南病整形外科) °百町国彦, 中下 健, 依田侑八郎
 (北大病整形外科) 会田清志

外科療法 II

第1日 (6月22日) 17:30~18:00 A会場

座長 (国療札幌南病) 平田 保

- A28. 肺結核外科的療法30年の変遷……………(55)
 (国療兵庫中央病) 田村政司
- A29. 空洞形成術73例の成績—特に再手術で切除した施術部の組織学的所見を中心として……………(56)
 (京大結胸研胸部外科) °松谷之義, 渡部 智, 長瀬千秋, 松本守海, 清水慶彦
 安倍隆二, 伊藤元彦, 山本博昭, 寺松 孝
- A30. Epituberkulose を呈した幼児縦隔結核腫の2治験例……………(56)
 (関西医大胸部外科) °福中道男, 藤瀬久美子, 中路忠司, 小谷澄夫
 板野竜光, 野々山 明, 香川輝正

疫学・管理 I

第1日 (6月22日) 9:10~10:00 B会場

座長 (警視庁健康管理本部) 梅沢 勉

- B 1. 結核疫学指標の標準化に関する研究 (第1報) 1970年都道府県別標準化死亡率……………(57)
 (北里大衛生公衛) °中村健一, 植松 稔, 榊 博文
- B 2. 全国国立療養所における結核死亡調査 (昭和49年)……………(57)
 [国療結核死亡調査班] 島村喜久治, 馬場治賢, 長沢誠司, 三井美澄, 芳賀敏彦
 [結核予防会結核死亡調査班] 岩崎龍郎, 島尾忠男, 木野智慧光, °青木正和
- B 3. 病理解剖からみた肺結核症の変遷……………(58)
 (国療広島病) °鎌田 達, 沓掛文子, 西村フジ江, 吉岡弘子, 村上 妙
 井野口千秋, 望月孝二, 佐藤 登, 藤井 実
- B 4. 最近の結核検診における2~3の知見……………(58)
 (結核予防会大阪府支部) 岡崎正義, °岡田静雄, 増田国次
- B 5. 東北大学学生結核検診の現況について……………(58)
 (東北大抗研内科) °萱場圭一, 高世幸弘

疫 学 ・ 管 理 II

第1日 (6月22日) 14:00~14:55 B会場

座長 (結核予防会一健) 今村昌耕

- B 6. 肺結核患者発見までの過程に関する研究 (59)
 (新潟県巻保健所) °三沢博人
 (結核予防会結研) 島尾忠男, 青木正和
- B 7. 肺結核患者発見の動機に関する検討 (59)
 (京大結陶研内科1) °前川暢夫, 中西通泰, 川合満, 久世文幸
 武田貞夫, 小田芳郎, 江部康二, 網谷良一
- B 8. 肺結核患者発見の現状 (60)
 (国療村松晴嵐荘) °渡辺定友, 岩崎三生, 久保宗人
- B 9. 中部九州における初回治療肺結核患者 (60)
 (熊大第1内科) °西川博, 岳中耐夫, 徳永勝正, 尾崎輝久
 福田安嗣, 志摩清, 徳臣晴比古
- B10. 若年者と中高年者の結核患者発見の差異 (61)
 (結核予防会結研) 青木正和, °杉田博宣
- B11. 当院における若年層肺結核患者. 初回治療例の検討 (61)
 (国療松戸病) °天羽道男, 鈴木宏, 鈴木一成, 小野寺忠純
 松山智治, 宮沢直人, 宮崎泰治

疫 学 ・ 管 理 III

第1日 (6月22日) 14:55~15:40 B会場

座長 (結核予防会愛知県支部) 磯江驥一郎

- B12. 肺結核の悪化時の症状と患者発見について (62)
 (大阪府立羽曳野病) 亀田和彦, °嶋田正広
- B13. 職域における結核新発見患者の発見方法—発生から進展の機序との関連 (62)
 [労研] 千葉保之(会長), 大武八郎, 有賀光, 梅沢勉, 近江明,
 岡惺治, 菊池誠作, 小山幸男, 島尾忠男, 青木正和
 鈴木誠一, 田寺守, 松谷哲男, 中村利彦, 庄中健吉
 小沼正哉, 中村健一, 福田安平, 前田裕, 実川浩
 °栗原忠雄, 長島晟, 栗田棟夫, 高山孝光, 塚本華子
- B14. 三池炭礦における珪肺および珪肺結核症の発生状況について
 (昭和14年より50年に至る間の統計的観察) (62)
 (三井石炭三池鉱業所病) 木下太郎
- B15. 徳之島保健所内における結核の現状と発病機序に関する疫学的研究 (63)
 (鹿児島県徳之島保健所・結核予防会結研) °高井鎌二
 (鹿児島県衛生部) 柚木角正
 (鹿児島県衛生部予防課) 小山国治
- B16. 治療放置肺結核患者の背景と予後 (63)
 (国療道北病) °上田直紀
 (道立旭川保健所) 保健婦係

疫 学 ・ 管 理 IV

第1日 (6月22日) 15:40~16:25 B会場

座長 (結核予防会北海道支部) 宮城行雄

- B17. 長期入院結核患者の入院長期化の要因に関する研究 (63)
 [療研] 五味二郎(委員長), °大里敏雄, 福原徳光
 青柳昭雄, 柳川 洋, 栗原忠雄
- B18. 菌陰性空洞の予後について (第2報) (64)
 [全国自治体病協議会結核部会共同研究班] (埼玉県立小原療) °藤岡萬雄, 吉田文香, 高橋折三
- B19. 当大学病院に再び新設された結核病棟のあり方とその経験 (64)
 (日大第1内科) °岡安大仁, 内村 実, 林 裕人, 上田真太郎, 萩原忠文
 (日大第2外科) 奈良田光男, 宮本 忍
- B20. 北海道における過去5年間の湿性胸膜炎の発生状況について (65)
 (札幌医大第3内科) °清水辰典, 立野誠吾
 (国療札幌南病) 樽松三郎, 久世彰彦
 (北海道衛生部) 千葉真二, 兵藤矩夫
- B21. 住民の結核検診時に発見される肺癌(疑)について (65)
 (結核予防会宮城県支部健康相談所) 太田早苗

そ の 他

第1日 (6月22日) 16:25~16:55 B会場

座長 (国療東京病) 下出久雄

- B22. 肺アスペルギルス症の外科療法 (66)
 (国療札幌南病) °平田 保, 高瀬 浩, 平井靖夫, 安田慶彦
- B23. 全身性進行性強皮症 (PSS) を合併し, RFP, IHMS による
 薬剤アレルギーショックを起こした非定型抗酸菌症 (66)
 (群馬県立がんセンター東毛病) °増村雄二郎, 山田邦子, 金沢勝次, 戸部龍夫
 (群大第1内科) 豊田武久, 中沢次夫, 苗木隆三, 立石 武, 小林節雄
- B24. 自然治癒した粟粒型肺抗酸菌症の1例 (66)
 (静岡県立富士見病) °山下英秋, 平沢亥佐吉, 岩間定夫

非 定 型 抗 酸 菌 症

第1日 (6月22日) 16:55~17:40 B会場

座長 (京大結胸研) 久世文幸

- B25. 沖縄県における患者喀痰中より分離せる非定型抗酸菌の同定について (67)
 (琉球大保健学部附属病中央検査) 外間政哲
- B26. 非定型抗酸菌症34例の検討 (68)
 (神奈川県立長浜療) 妹尾 誠
- B27. 国療東京病院における非定型抗酸菌症の経験 (68)
 (国療東京病) 下出久雄
- B28. 神戸市内に発生した *M. kansasii* 症5例に関する研究 (68)
 (神戸市立玉津療) °鴨志田正五, 小野 孝, 阪井 宏
 (舞子病) 檀林 武, 西村 茂, 生田 博

(神戸市医師会臨床検査センター) 鳥山 茂, 藤本敬子, 福尾 徹

- B29. 初発病時非定型抗酸菌第Ⅲ群菌排菌例の臨床的研究 (69)
- (大阪府立羽曳野病) 桜井 宏, °井上幾之進
 (国療刀根山病) 山崎正保
 (国療近畿中央病) 喜多舒彦
 (高槻日赤) 大井 豊
 (結核予防会大阪府支部) 沢井 陽
 (国療貝塚千石荘) 野田泰通
 (大阪府公衆衛生研) 原田七寛

 生 化 学 I

第1日 (6月22日) 9:10~9:40 C会場

座長 (東北大抗研) 大泉耕太郎

- C 1. 結核性胸水の生化学的研究 (第3報) 特に脂質代謝面を中心として (70)
 (日大第1内科) °森 恭裕, 皆川忠久, 内山照雄, 萩原忠文
- C 2. 抗結核剤が血中の代謝に及ぼす影響 (第2報)
 総コレステロールならびに中性脂肪について (70)
 (国療東京病) °村田 彰, 志村甲子男, 中田 章
- C 3. Rifampicin の人体内代謝—親水性代謝物とその意義 (71)
 (国療東京病) 中川英雄
- C 4. 肺結核患者のインシュリン動態に関する臨床的研究 (71)
 (国療長崎) °大江宣春, 楠木繁男
 (長崎大第2内科) 原 耕平

 生 化 学 II

第1日 (6月22日) 9:40~10:00 C会場

座長 (阪大第3内科・大阪府立病) 立花暉夫

- C 5. 肺結核患者の血清リゾチーム活性 (72)
 (守山市民病) °青木 一, 佐藤 正, 横井勝也
 (名市大第2内科) 山本正彦, 佐々 洋, 村松元江, 森下宗彦, 鈴木隆元
- C 6. 急性粟粒結核症の誘発ならびに進展因子に関する研究 (第2報) (72)
 (日大第1内科) °中村敏雄, 勝呂 長, 安藤 修, 細田 仁, 萩原忠文
- C 7. サ症における末梢血 Monocyte Enzyme Activity について (72)
 (熊大第1内科) °鬼塚 徹, 志摩 清, 樋口定信
 田宮二郎, 津田富康, 徳臣晴比古

 免 疫 I

第1日 (6月22日) 14:00~14:55 C会場

座長 (九大胸研) 石橋凡夫

- C 8. 脱脂 BCG 由来の熱水抽出物について (73)
 (東北大抗研) °佐藤 博, 横沢厚信, 永井宏美, 本宮雅吉, 今野 淳

- C 9. 結核菌由来の水溶性ペプチドグリカンの、ヒトリンパ球に及ぼす
in vitro でのアジュバント効果 (74)
 (国療南福岡病) °小橋 修, 長野 準
- C10. 非定型抗酸菌 (*M. smegmatis*) 菌体成分のアジュバント活性
 ならびにアジュバント関節炎誘起能 (74)
 (国療南福岡病) °小橋 修, 長野 準
 (国療銀水園) 篠田 厚
 (UCLA) C. M. Pearson
 (阪大歯学部細菌) 小谷尚三, 下野 勉
- C11. Freund adjuvand 反復注射による肺病変の組織学—生化学的研究 (75)
 (東北大抗研) °永井宏美, 有路文雄, 麻生 昇, 石川忠夫
 横沢厚信, 佐藤 博, 本宮雅吉, 今野 淳
- C12. 過敏性出現に対する BCG cell wall 抗原形態の影響 (75)
 (北大免疫研) °奥山春枝, 武田純子, 森川和雄
- C13. BCG による免疫強化作用の作用様式について (75)
 (九大胸研) °原田泰子, 原田 進, 山田穂積
 高木正祇, 石橋凡雄, 杉山浩太郎

免	疫 II
---	------

第1日 (6月22日) 14:55~15:50 C会場

座長 (京大結胸研病理) 森川 茂

- C14. BCG の抗腫瘍効果に関する検討—担癌マウスにみられた BCG 投与による
 腫瘍発育促進機構の解析と発育促進因子の除去の試み (76)
 (九大胸研) °山田穂積, 原田 進, 原田泰子
 高木正祇, 石橋凡雄, 杉山浩太郎
- C15. *Mycobacterium Smegmatis* による腫瘍とリステリアに対する宿主抵抗性の増強 (76)
 (国立予研) °徳永 徹, 水口康雄, 中村玲子, 山本三郎
- C16. 実験緑膿菌感染症に及ぼす BCG 生菌の影響 (77)
 (九大胸研) °原田 進, 原田泰子, 山田穂積
 高木正祇, 石橋凡雄, 杉山浩太郎
- C17. 動物におけるツベルクリンアレルギーの受身伝達機構に関する研究
 —Tリンパ球について (77)
 (京大結胸研) °大島駿作, 大山口渥, 松井祐佐公, 門 政男
 佐藤篤彦, 木野稔也, 小原幸信
- C18. PPD 遅延型皮膚反応に及ぼすB-リンパ球の影響 (78)
 (大阪府立羽曳野病) °露口泉夫, 河面 孝
- C19. マウスにおける弱毒抗酸菌感染と細胞性免疫との関係について (78)
 (九大微生物) 武谷健二, 野本亀久雄, °村岡静子
 霜島翔一, 谷口 徹, 三宅恒徳
 (国立予研) 江頭靖之

免	疫 III
---	-------

第1日 (6月22日) 15:50~16:45 C会場

座長 (北大免疫研) 森川和雄

- C20. 肺結核患者における T.B cell population ならびに単球, 多核球の enzyme activity……………(79)
 (熊大第1内科) °岳中耐夫, 樋口定信, 志摩 清, 徳臣晴比古
- C21. マクロファージの NBT reduction の機序について—免疫学的特異的
 あるいは非特異的の刺激による NBT reduction の変化 ……………(79)
 (熊大第1内科) °菅 守隆, 安藤正幸, 志摩 清, 徳臣晴比古
- C22. 結核症における末梢血 monocyto enzyme 活性について (第2報) ……………(80)
 (熊大第1内科) °樋口定信, 志摩 清, 安藤正幸, 田宮二郎, 徳臣晴比古
- C23. Rifampicin の免疫抑制作用に関する臨床的検討 (第3報) ……………(80)
 (熊大第1内科) °志摩 清, 岳中耐夫, 安藤正幸, 福田安嗣, 徳臣晴比古
- C24. Rifampicin (RFP) の Macrophage Chemotactic Reaction (MCR)
 に及ぼす影響について ……………(81)
 (熊大第1内科) °田宮二郎, 樋口定信, 志摩 清
- C25. 結核治癒機構における Mast Cellの役割 ……………(81)
 (熊大第1内科) °津田富康, 安藤正幸, 志摩 清, 鬼塚 徹, 徳臣晴比古

免 疫 IV

第1日 (6月22日) 16:45~17:40 C会場

座長 (熊大第1内科) 志摩 清

- C26. 空洞誘起物質の解析—結核菌体脂質の役割 ……………(82)
 (国療刀根山病) °山村好弘, 前田秀夫, 小川弥栄, 前田二郎
- C27. 実験的空洞形成時における肺内蛋白分解作用の研究 ……………(83)
 (国療刀根山病) 富野郁子, °前田秀夫, 山村好弘, 小川弥栄, 前田二郎
- C28. 結核菌リン脂質の免疫化学的解析 ……………(83)
 (北大免疫研細菌感染) °佐々木昭雄, 有馬 純
- C29. 肺結核患者における抗 DNA抗体の検出 ……………(84)
 (大阪府立羽曳野病) 露口泉夫, 木村破魔子, 宮川トシ, °寺岡 修, 河面 孝
- C30. 肺結核患者における免疫グロブリンの動態 ……………(84)
 (熊大第1内科) °池田 俊, 志摩 清, 安藤正幸, 竹下啓子, 徳臣晴比古
 (大分県立三重療) 武内玄信, 大場昭男
 (国療豊福園) 立石徳隆
- C31. 糖尿病マウスの作成とその免疫機能について ……………(84)
 (大阪府立羽曳野病内科) °佐伯 修, 根来 茂, 藤原 寛

診 断

第2日 (6月23日) 9:00~10:00 A会場

座長 (岩手医大第2内科) 木村 武

- A31. ガラス板法による結核菌リン脂質の血清反応。臨床成績—カオリン反応との比較 ……………(86)
 (国療札幌南病) °永山能為
 (北大免疫研) 佐々木昭雄
- A32. 選択的気管内採痰法による結核菌検索 ……………(86)
 (長崎大第2内科) °小田敏郎, 堀内信宏, 堤 恒雄, 中富昌夫, 有田正毅
 森 信興, 那須 勝, 斉藤 厚, 原 耕平
- A33. 下肺葉の結核に関する臨床的研究 ……………(86)

(国療東京病) 福永秀智

- A34. 下肺野結核の検討 (87)
 (国療近畿中央病内科) °小西池穰一, 旭 敏子, 李 龍植, 古瀬清行, 河原正明
 喜多舒彦, 横山邦彦, 和知 勤, 北谷文彦, 渡辺幸司
 藤本四郎, 阿久津弘, 姜 健栄, 長坂行雄
- A35. 気管支結核のX線診断 (87)
 (札幌医大第3内科) °菊地弘毅, 大島信一, 浅川三男, 立野誠吾
 (国立がんセンター) 鈴木 明
- A36. 肺癌と鑑別診断を要した気管支結核11例の臨床的検討 (88)
 (京大結胸研内科2) °佐藤篤彦, 松井祐佐公, 今井弘之, 大島駿作
 (高知市民病) 森岡茂治, 本田和徳
 (京都洛陽病) 山本 寿
 (国保八雲病) 高田悠紀

 呼 吸 機 能

第2日 (6月23日) 9:00~9:45 B会場

座長 (札幌医大第3内科) 笠置商次

- B30. 肺結核症の Flow-volume 曲線—特に諸因子との関連性について (88)
 (日大第1内科) °広井克仁, 池田種秀, 宮地直丸
 堀江孝至, 岡安大仁, 萩原忠文
 (国療東京病) 芳賀敏彦, 町田和子
- B31. 中高齢者肺結核における Flow-volume 曲線について (89)
 (杏林大内科) °河野浩太, 志村政文, 高村研二, 小林宏行, 北本 治
- B32. 肺結核患者の Volume of Isoflow に関する研究 (89)
 (群大第1内科) °関 健鏗, 本間誠一, 豊田武久
 小林敏男, 笛木隆三, 小林節雄
 (妙義山療) 西田文作, 巽 福
- B33. 高齢者肺結核症の呼吸抵抗 ($Z_{3.0}$) (89)
 (都立府中病) °林 弘美, 井村价雄, 尾上弘若, 清水 衛
- B34. 肺結核症における加齢と換気分布およびガス交換 (90)
 (国療東京病) °町田和子
 (結核予防会結研附属療) 安野 博, 塩沢正俊
 (都立府中病) 井村价雄
 (関東通信病循環器) 加藤紀久

 予 後

第2日 (6月23日) 9:45~10:15 B会場

座長 (国療東京病) 芳賀敏彦

- B35. 糖尿病合併肺結核の予後 (第2報) (90)
 (国病東京第2呼吸器) 熊谷謙二
- B36. 肺結核における作業療法の遠隔成績 (20年間の観察) (91)
 (東京通信病・静心園) 藤田真之助, °吉岡一郎, 佐藤信英
- B37. 結核回復期における低肺機能者 (呼吸不全者) の社会復帰可否設定基準について (91)

(国療東京病) 千葉胤夫

 抗 酸 菌 I

第2日 (6月23日) 9:00~9:30 C会場

座長 (北大免疫研) 有馬 純

- C32. BCG ワクチンの凍結乾燥時の加温の影響 (92)
 (東北大抗研) °高世幸弘, 萱場圭一, 今野 淳
 (厚生会 BCG 研) 大宮司義明
- C33. 結核菌の迅速間接耐性検査—STC [2,3-diphenyl-5-thienyl-(2)-tetrazolium chloride]
 ならびに乳酸ソーダ添加 Dubos 液体培地の吸光度測定による耐性検査 (92)
 (弘前大第2内科) °大熊達義, 林 俊男, 大池弥三郎
 (弘前大保健管理センター) 松井哲郎
 (秀芳園小野病) 及川光雄
- C34. 結核菌の継代培養によつて生ずる生物学的性状の変動 (93)
 (国立予研結核) °高橋 宏, 室橋豊穂

 抗 酸 菌 II

第2日 (6月23日) 9:30~10:00 C会場

座長 (弘前大細菌・島根大) 福士主計

- C35. *Mycobacterium lactae* ATCC 25855 の産生するマイコバクテリオシン (93)
 (九大細菌) °島元宗暉, 武谷健二
- C36. 薬剤耐性結核菌のPH フェージ (MTPH 9) 感受性について (94)
 (東女医大微生物) °須子田キヨ, 弥吉直澄, 河野雅子
- C37. 人型結核菌のフェージ・タイピング (94)
 (国立予研結核) °水口康雄, 丸山米夫, 室橋豊穂

 抗 酸 菌 III

第2日 (6月23日) 10:00~10:40 C会場

座長 (結核予防会結研) 兼松 一郎

- C38. 結核菌の Superoxide dismutase の精製と性状 (95)
 (阪市大刀根山結研) 楠瀬正道, 楠瀬恵美
 (国療刀根山病) °野田庸二郎
 (川崎医大生化学) 市原宏介
- C39. 結核菌由来の混晶性糖蛋白 (95)
 (広大細菌) °田坂博信, 加藤雅史, 松尾吉恭
- C40. ヒト結核菌のみに見出される一抗原の精製とその検出系の確立について (96)
 (結核予防会大阪府支部附属療・阪大微研抗酸菌生理) °新免靖久, 平井俊博, 米田正彦
- C41. ミコバクテリアとその近縁菌のリン脂質について (96)
 (北大免疫研細菌感染) °佐々木昭雄, 有馬 純

特 別 講 演 1

〔6月22日 13:00~14:00 A会場〕

座長 北海道大学名誉教授 高橋 義夫

結核抗菌免疫, 特に BCG Cell Wall による実験を中心として

北海道大学免疫科学研究所細菌感染部 山本 健一

BCG が結核ワクチンとして広く用いられ発病阻止に大きな役割を果たしてきたことは多くの人びとの認めるところである。初め BCG が動物実験で著明な結核感染防御効果を示すと、間もなく、この生菌ワクチンと同様な効果のある BCG 死菌ワクチン開発の研究が開始されたが、余り見るべき成果がないままに長い年月が過ぎた。今から十数年前、米国 NIH の Dr. Ribi らによつて BCG 菌体成分ワクチンとして BCG cell wall (CW) が用いられ、BCG 生菌の免疫効果と比較して菌体成分がどれほど生菌と置換えうるかについてしらべ始められた。その結果 BCG CW を鉱物油の小滴に associate させて静注することにより、マウスおよび猿の aerosol 感染実験で BCG 生菌よりも強い抵抗性を与えることが明らかにされた。

私は Dr. Ribi の研究グループに参加する機会があつたので、BCG CW 感作の実験を中心にして結核抗菌免疫のメカニズムについて述べたい。

結核菌の増殖阻止ないし死滅をもたらす場は Macrophage であることは結核菌と同様に細胞内で増殖する Brucella, Salmonella, Listeria などの数多くの免疫実験からも容易に理解される。この Macrophage が感染菌に対して殺菌能の増強されたいわゆる活性化の状態に誘導されるメカニズムは T cell が関与する cell mediated immunity によるものと思われる。われわれのマウスを用いての実験は、この cell mediated immunity のメカニズムを BCG CW による感作から免疫の表現に至る過程の分析から明らかにしようとしたものである。

I. BCG CW の接種経路と Delayed Hypersensitivity (DH) との関係

BCG CW 300 μ g を oil に associate させ Tween-saline に懸濁したワクチンを静脈あるいは皮下の経路で動物に接種、惹起される感作の状態、DH について *in vivo* では PPD による Footpad 反応により、*in vitro* では肺細胞あるいは腹腔細胞について Macrophage Migration Inhibition (MI) test によつてしらべた。

Footpad 反応は皮下接種の方が静注より遙かに強かつた。MI test は静注では肺細胞で陽性であり、腹腔細胞で陰性であつたが、皮下接種では逆に肺細胞で陰性、腹腔細胞で陽性であり、皮膚の DH と平行した。このように BCG CW の接種経路によつて肺細胞と腹腔細胞の MI 活性が相反する成績を呈することは BCG CW 感作リンパ球の生体内の compartmentalization を示唆するもので興味深い。

II. 感染防御と MI 活性

BCG CW をマウスに静注あるいは皮下接種し、Mycobacterium bovis Ravenel による aerosol 感染に対する抵抗性を生存日数によつてしらべた。この結果感染防御は感染時に肺細胞の MI 活性を示した静注群にのみ明らかにみられた。このようなマウスにあらかじめ抗リンパ球血清を投与すると、肺細胞の MI 活性も感染防御もともに著しく低下した。

III. 抗原静注による感染防御増強とその機序

BCG CW 感作マウスに特異抗原として PPD あるいは BCG protoplasm を静注すると Footpad 反応と細胞 MI 活性の低下を示す。一方、aerosol 感染に対する抵抗性は増強する。この現象は感作リンパ球と静注した特異抗原の interaction の結果 MIF を含む chemical mediator が血流中に放出され、このものが吸入感染菌の増殖阻止の場である肺胞マクロファージを活性化するためと考えられる。このような考えが妥当かどうかしらべるために上記の過程の各段階に関与と思われる諸因子を検討した。

1) 第1段階: 感作リンパ球と抗原の interaction について。i) 一定量以下の BCG CW で感作した場合、抗原静注による感染防御の増強はみられない。ii) 抗リンパ球血清あるいは cyclophosphamide の投与により感作リンパ球に障害を与えると感染防御は阻止される。iii) 静注抗原を BCG protoplasm にかえて Listeria protoplasm とした場合には感染防御増強は誘導されな

い。iv) 感作リンパ球と特異抗原 PPD を *in vitro* で接触させて正常マウスに移入し aerosol 感染に対する抵抗性を賦与することが可能であり、この際 *in vitro* で接触させる抗原の特異性が必要である。

以上は十分な数量の感作リンパ球と特異抗原の interaction がこの段階での必要条件であることを示すものである。

2) 第2段階: MIF を含む macrophage activating factor の血流中への放出。i) BCG CW 感作マウスに特異抗原を静注後24時間目に得た血清を正常マウスに静注して aerosol 感染に対する抵抗性を伝達することができる。ii) このような血清は正常腹腔細胞の遊走を阻止する。iii) また、BCG CW 皮下接種マウスに静注すると、Footpad 反応と腹腔細胞の MI 活性を抑制する。

3) 第3段階: Macrophage について。あらかじめ cyclophosphamide 投与によつて macrophage の precursor に傷害を与えておいた非感作 recipient では BCG CW 感作リンパ節、脾細胞浮遊液および特異抗原の mixture を静注しても感染防御は伝達されない。しかし、このようなマウスに上記 mixture と同時に正常あるいは感作 macrophage を移入したときには伝達が可能である。このことは macrophage が effector cell であることを示すものであろう。

IV. Macrophage monolayer のモデル実験

以上の考え方を確認するため *in vitro* の実験を試みた。腹腔あるいは肺細胞の macrophage monolayer に感作リンパ球、特異抗原あるいは MIF を含む血清を添加し、macrophage 内の感染菌増殖阻止効果をしらべた。その結果、菌増殖阻止は感作リンパ球と抗原の共存下、あるいは MIF を含む血清添加でのみみられる。しかもこの際 macrophage は感作、非感作いずれの場合でも起こる。したがつて macrophage の活性化が感作リンパ球と抗原の接触、それに続く macrophage activating factor の放出によつて惹起されることが更に確かなものとされた。

V. BCG CW による肺 granuloma 形成と感染防御について

BCG CW 静注によつて賦与される結核抗菌免疫を肺に形成される granuloma (activated macrophage の集積) との関係からしらべた。BCG CW ワクチン静注によつて惹起される肺の granuloma が結核菌 aerosol 感染防御と関係が深いことが以前より知られている。この granuloma 形成に与える結核菌体成分の研究が Dr. Ribi らによつてなされ、このものは mycobacteria から抽出される trehalose mycolate であることが明らかとなり、

更に東博士らによつてその active component, P₃ が mycobacterial cell wall あるいは [Wax D から効率よく抽出されている。この P₃ を oil-droplet に associate させ静注した場合、単独では初期に僅かな granulomatous response しか惹起しない。しかし、これに結核蛋白抗原 PPD あるいは Tuberculin active peptide (TAP) あるいは更に結核菌と関連のない種々の抗原 (*Staphylococcus A* Lps, *S. typhimurium* Lps, *E. coli* Lps, *Bacterium tularensis* CW) など) を加えても、静注によつて、マウスの肺に granuloma を作ることにしたが、この時点で結核菌 aerosol 感染に対して防御を示すことが明らかになった。

更に牛血清アルブミン (BSA) を P₃ とともに静注、2および4週後の granuloma と感染防御の関係を BCG CW によるものと比較してみると、BSA+P₃ 群では granuloma 形成および感染防御は2週後にピークを示し、これに対し BCG CW 群では4週後に強く出現した。

次に結核抗原 TAP+P₃ 静注による肺 granuloma 形成と感染防御を経時的に追及した。BSA+P₃ の場合と異なり接種後かなり後まで比較的高度の granuloma を維持し、これに平行して感染防御もみられた。

以上の成績から肺の granuloma が結核感染防御に密接な役割をもつと思われる。したがつて静注後短期間に granuloma を形成する非結核抗原 +P₃ ワクチンは結核菌 aerosol 感染後に接種してもなお感染防御効果を示すことが期待される。事実、Acetylated BSA+P₃ は BCG CW では全く効果のなかつた感染後7日の接種でも有意な防御を示した。

このような肺の granuloma 形成に cell mediated immunity のメカニズムが関与することを確かめるため次の実験を試みた。i) acetylated BSA+P₃ 静注によつて granuloma を生じた肺細胞の MI 活性をしらべ、acetylated BSA の存在下で MI 陽性であつたが PPD 存在下では陰性であつた。ii) BCG CW 静注感作の前後に大量の特異抗原を静注し immune unresponsiveness による granuloma 形成阻止を試みた。BCG Protoplasm あるいは TAP それぞれ 200 μg を BCG CW 感作前あるいは後に4日の間隔で静注し4週に及んだ。その結果、BCG protoplasm では感作後10日から静注を始めた場合でも granuloma 形成が減じ、また感染防御も低下した。しかし TAP では Footpad 反応の低下に止まつて granuloma 形成と感染防御の減弱はほとんどなかつた。

ま と め

以上の *in vivo* および *in vitro* の実験結果から BCG

CW 静注 マウスの aerosol 感染防御のメカニズムとして、感作リンパ球と特異抗原との interaction によつて放出される MIF を含む chemical mediator によつて活性化した macrophage が感染菌の増殖を阻止する effector cell であることが示された。更に BCG CW によつて形成される肺 granuloma と感染防御との密接な関係を明らかにするため、肺 granuloma 形成に関与することが確認されている結核菌体成分 P_3 と oil に associate させる抗原について検討した。その結果、granuloma 形成には結核抗原のみならず非結核抗原でも有効なことが明らかにされた。後者による抗結核免疫においては P_3 と非結核抗原を介して cell mediated immunity が成立し、effector cell である活性化 macrophage が異常に肺に集積されて強力な抗菌力を発揮した

ものであろう。しかし、この非特異的抗結核免疫の主役である granuloma は持続期間が短く、したがつて感染防御も長くは維持されない。やはり特異性が重要なことは結核特異抗原 + P_3 あるいは BCG CW による肺 granuloma が長く維持されること、更に感染菌のもたらず抗原による感作リンパ球再刺激で再び macrophage の活性化を惹起するであろうことから首肯できよう。実際問題として、長期間に亘る活性化 macrophage の強力な集積の維持は宿主の肺機能に不利であろう。したがつて予防接種の本流というべき免疫記憶細胞と感染菌のもたらず抗原とによつて速やかに活性化 macrophage の動員が起こるような結核免疫の成立を今後の研究目標とすべきである。

特 別 講 演 2

[6月23日 14:00~15:00 A会場]

座長 札幌医科大学 立野 誠 吾

結核菌の薬剤耐性（臨床面を加味して）

東京大学医科学研究所 福 原 徳 光

I. 初回治療における耐性—初回耐性

初回治療の場合、結核菌が陽性であればこれについて少なくとも標準3剤である SM, INH, PAS に対する耐性検査が行なわれる。これらのいずれかあるいは複数に耐性であれば以後の治療成績に大きく影響を及ぼす。このいわゆる初回耐性の問題は臨床上也重大な問題の一つである。

療研では1957年から1972年まで計7回にわたりこれに関する調査が行なわれてきている。このたび私はまずこの成績を参考とし最近の欧米における状況と対比しながら、これに対しいかに考えいかに対処すべきか、などについて考察を加えたい。以下に、参考とした療研の資料の一部と考察の要点を列挙しておく。

1) 初回耐性の頻度

a) 医療基準による耐性頻度：1972年の成績をみると、SM 耐性のものは8.0%、INH 耐性は5.6%、PAS 耐性は7.1%である（薬剤別耐性頻度）。これを別の見方で、すなわち1剤以上に耐性を示したものとしてみると全体の14.6%となる（総合耐性頻度）。

この総合耐性頻度を年次別にみると、1957年11.9%（最低）、1961年19.3%（最高）であつたが大体において横ばい状態とみられる。この平均十数%という頻度は欧米のいわゆる先進国の平均数%に比べると遙かに高い値であることに注目を要する。

年齢別には若年者に高率で逆に高齢者で低率となつている。高齢者では「化学療法」以前に感染したものが多くと考えられる。将来「化学療法」以後の感染者のみが調査の対象となつたときは、どうであろうか。

b) いわゆる低耐性頻度：a に示された頻度はいわゆる医療基準に耐性ととりきめられたものについての成績である。ここに特に問題にしたいのは、SM 10r (10mcg/ml 不完全耐性)、INH 1r, 0.1R (0.1mcg/ml 完全耐性)、0.1r, PAS 1r を示したものは耐性として取り扱われていない点である。これらの値を示したものはしばしば低耐性と表現されるが、1972年の成績ではSM低

耐性は8.5%、INH 低耐性は19.2%、PAS 低耐性は11.0%にみられている。これを1剤以上に低耐性を示したものの頻度としてみると19.6%もみられている。この低耐性を含めると、例えば1972年の初回耐性全体の頻度は34.2%と驚くべき数になる（ここで低耐性の臨床的意義についても触れる）。

2) 初回治療患者の治療経過と対策

a) 初回治療の成績：年齢・治療前培養成績・病型などの諸因子により群別された感性群と耐性群の matched pairs の比較において、1959年の50 pairs においても1966年の50 pairs においても培養陰性化率において耐性群は劣つた成績が示されている。例数が少なかつたが1972年の37 pairs についてしらべた成績も同様な傾向であつた。

BMRC のいわゆる短期治療に関する一連の臨床実験成績も初回耐性の場合の失敗例の高率なことを示している。

種々結核化学療法方式の臨床比較試験に関する内外の報告をみると、初回耐性例は除外して集計されているものが多い。臨床成績の判定、評価に際して留意すべき点である。

b) 初回治療に対する心構え：初回治療の患者に接した場合は、初回耐性患者でありうる可能性を考えて治療方針をたてる必要がある。治療方式につき所信を述べるが、要は初回治療の強化につきる。初回耐性に関連した耐性検査法については別項で述べる。

II. 再治療における耐性と臨床

1) KM, VM, CPM, LVM, TUM——普通注射で用いられる二次薬——5剤間の交叉耐性

a) 試験管内でつくつた比較的耐性度の低い各薬剤耐性菌についての実験：小川培地、Kirchner 半流動寒天培地、Dubos 培地などを使用して感受性試験を繰り返して「交叉耐性図」を作成した。すなわち、KMとLVM、VMとCPM、VMとTUM に関しては両方向に、またKM、LVM、TUM 各耐性菌は CPM にも一方向の顕著

な交叉耐性が示された。

b) これら5剤のうちでは KM だけが使用されている患者分離株について：49株についてしらべたがこの中には KM に対する感受性が種々の程度のもが含まれていた。小川培地で 50 mcg/ml または半流動寒天培地で 25 mcg/ml の濃度を境として、これ以上に耐性になると CPM と LVM に対し交叉耐性が顕著にみられた。すなわち KM を使用して KM 耐性となつた場合は、次の段階で CPM と LVM は使用できないで、VM か TUM が使用可能であることを示す成績であつた。

c) TUM および VM 治療患者における両薬剤耐性の推移：治療前分離株の TUM 感受性は多くは 25 mcg/ml で感性であつたが、VM 感受性は TUM より若干低下しているものが多かつた。TUM 治療後の TUM 耐性は上昇したが、同時に VM にも交叉耐性を示した。VM 治療後の VM 耐性も同様に上昇し同時に TUM にも交叉耐性を示した。なお、TUM にも VM にも耐性上昇の程度は特に高度とはいえず、高いものもせいぜい 100 mcg/ml 不完全耐性程度であつた。

d) TUM 耐性菌の KM (および SM) 感受性：SM や KM が未使用でしかも TUM がこれより先に使用されて TUM 耐性となつた患者がいると仮定した場合、次の段階で KM あるいは SM の使用が考えられるが、この際この TUM 耐性菌が KM や SM に対しすでに感受性が低下してはいないかどうかを臨床例と試験管内で検討した。普通臨床でみられる程度の TUM 耐性上昇では、KM や SM に対する感受性にはほとんど影響がないと推測された。

e) KM と TUM のどちらを優先するか：臨床上市 KM も TUM も未使用として残されている場合（もちろん、VM も LVM も未使用）に、どちらを先に用いるべきかの問題を解決する目的で、マウス実験的結核症に対する両者の治療効果の比較を行なつた。KM 毎日使用（これは非実用的）群は最も長期間延命し、TUM 週3日群は最も成績が劣つた。普通の用法に準じた TUM 毎日群と KM 週3日群は両群よく似た死亡曲線をたどつた。

f) わが国では SM の次には KM の使用が普通のコースであり、その次がしばしば問題である。以上の交叉耐性の検討からは、SM→KM→TUM のコースが妥当の線かと考えられる。患者の状態によつては、SM→TUM→KM というコースもありうる。

2) 多剤耐性菌咯出患者の治療に関連して——PZA の抗結核作用と PZA を含む併用方式

わが国では PZA は従来あまり使用されていない。多剤耐性菌咯出患者においても PZA は未使用のまま残されているものが多い。一方ヨーロッパでは、RFP 以前

と以後で PZA の使われ方が多少異なるが、かなり重要視されているように思われる。再検討を企図した。

a) PZA 単独の阻止力は元来きわめて弱いとされており感受性試験も外国やまたわが国でも特別な場合に pH 5.6 の酸性培地が用いられる。今回は 1% 小川培地を用いて、20 mcg/ml の濃度での菌増殖の程度を対照培地と比較した。患者分離株96株について検したが、この濃度での菌増殖が対照培地よりも明らかに少ない菌株が 50%以上にみられた。

b) RFP+PZA の併用効果：1% 小川培地上、併用効果が「顕著にあり」が96株中約40%にみられ、これらは RFP の耐性度が高度でない菌株に、また PZA の阻止力が強かつた菌株に殊に多く認められた。

c) EB+PZA の併用効果：1% 小川培地上の併用効果が「顕著にあり」は RFP+PZA の場合に比し少なく約17%であつたが、この場合も、PZA 単独の阻止力が強い菌株に、また EB の耐性度が高度でない菌株に併用効果が顕著なものが多かつた。

d) TH+INH+PZA の併用効果：RFP 以前に、ヨーロッパで TH+CS+PZA 併用がひろく研究されて、副作用の発現頻度は高いがその抗結核作用は強いと報告されている。私どもはこの組み合わせの CS の代わりに INH とし、TH+INH+PZA 併用について検討した。TH+INH は INH 耐性の場合も有効であることがすでに証明されており、INH+PZA の併用効果も古くから認められているからである。これに関して行なつた試験管内実験、動物実験では TH+INH の併用効果は顕著に現われたが、これに PZA を加えても必ずしも良好な成績は得られなかつた。臨床上也有効な場合もあつたが、副作用の発現に注意しなければならないという印象を強くした。

e) 以上の私どもの経験からは PZA の抗結核作用に対する結論はまだ引き出せない。ここで PZA の臨床効果に関する療研の最近の成績を引用したい。すなわち、RFP 週2日・EB 週2日に PZA を週2日または毎日併用した場合の6カ月の成績によると、培養陰性化率は R₂・E₂ 群61%に対し R₂・E₂・Z 群70~72% で PZA 併用群が優る傾向であるが、14~20% に副作用による脱落例がみられている。

今後なお多数例につき遠隔成績の調査を含めて更に検討を要すると思われるが、PZA の評価に関しては、現在のところ、試験管内である程度の阻止力を有するが必ずしも強力でなく、臨床的にも、副作用に充分注意しながら場合により試みてよい、という程度のものであろうか。

III. 耐性検査法に関連して

耐性検査法に関しては、培地中薬剤の力価減弱などの諸問題のほかに、検査法の簡略化ないし迅速化などの問題も重要である。耐性検査の現状に関する療研のアンケート調査報告によると、耐性検査成績報告までの期間は、分離培養開始から1.5カ月との回答が6%、2カ月が30%、2.5カ月が24%、3カ月が26%というふうに長くなっている。

今回私は、キルヒナー半流動寒天培地を用いる直接法について検討した。これは目新しい方法ではない。耐性検査の結果を早く知るためには直接法による方法があり現在も行なわれている。また更に早く結果が得られる方

法で、しかも薬剤の力価減弱に対する顧慮を払う必要がない方法としてキルヒナー半流動寒天培地がかつては一部で用いられた。私はこれらをそのまま応用した。

耐性培地としては、薬剤を含まぬ対照培地のほかは、簡略を旨として SM および INH を含む培地のみとした。初回治療に際しては、現在はこの2剤に対する検査のみで充分である。近頃、結核と鑑別を要する疾患が多くなっている。結核菌が陽性か陰性か結果を早く知りたい場合がしばしばである。この方法によれば2週以内に培養成績が判明する。結核であれば同時に初回耐性の有無・程度まで判明する、すなわち一石二鳥をねらっている。

今村賞受賞記念講演

[6月23日 13:40~14:00 A会場]

座長 大阪大学微生物病研究所 堀 三津夫

ミコバクテリアにおける薬剤耐性の遺伝生化学的研究

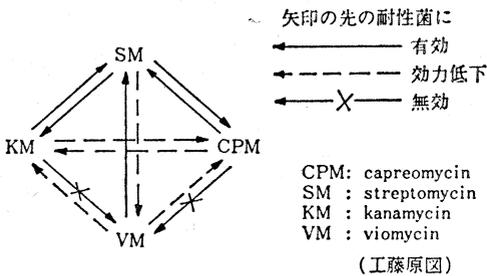
大阪大学微生物病研究所 山 田 毅

*増 田 国 次

(* 現所属：結核予防会大阪府支部)

結核菌の交叉耐性についての報告は複雑を極めている。実験に用いた菌株および報告者により少しずつ異なるが図のようにまとめられる。

図 結核菌における各薬剤間の交叉耐性



第2次抗結核剤として用いられるバイオマイシン (VM) に耐性になると、他のいくつかの抗結核剤にも耐性になることがわかる。一方ストレプトマイシン (SM) 耐性菌では VM との間に交叉耐性がない。このような複雑な交叉耐性の理論的背景を明らかにするために研究が始められた。患者由来の強毒菌は生化学的実験には危険であるため、まず非病原性好酸菌 *Mycobacterium smegmatis* を用い基礎的実験が開始され以下の成績が得られた。

(1) VM 耐性株のリボソームは試験管内での蛋白合成系において VM による阻害を受けないので、リボソームの変異が耐性の発現に関与していると結論された (Amer. Rev. Resp. Dis., 106: 769~771, 1972; J. Bacteriol., 112: 1~6, 1972)。

(2) いくつかの VM 耐性株を用いて検討すると、リボソームの 50 S subunit に変異がみられる株と、30 S subunit が変異している株がある。この事実は VM 耐性の発現は両方の subunit の interaction に基づくものであることを意味し、リボソームの構造と機能の問題でも興味を持たれる (J. Bacteriol., 112: 1~6, 1972)。

(3) VM 耐性株のリボソームは各種抗結核剤に対する交叉耐性をテストした実験成績は臨床疫学上の交叉耐性のパターンとよく一致し VM 耐性リボソームは pleiotropic drug-resistant ribosome であることが明らかにされた (XXII Int. Tuberc. Conf., Tokyo, Abstract p. 25; Antimicrob. Ag. Chemother., 6: 46~53, 1974)。

(4) VM および SM 耐性株においては SM が変異リボソームに結合できなくなっている (Biken J., 17: 33~34, 1974)。

(5) あらかじめ ³H-ジヒドロストレプトマイシンをリボソームに結合させた後、過剰の VM を添加すると、結合していたジヒドロストレプトマイシンのかなりの部分が遊離してくる。このことはリボソームにおける SM の binding site と VM の binding site は隣接していることを示唆している (Biochim. Biophys. Acta, in press)。

(6) VM 感受性株および耐性株から分離したリボソームの 30 S subunit の core particle と split proteins を相互に交換し hybrid 30 S subunit を作り VM 感受性をテストすると耐性は core particle に局在することがわかった (第49回日本結核病学会総会)。

(7) 予研結核部水口、須賀両博士らとの共同研究による耐性遺伝子の解析の結果によると、染色体上の VM 耐性 locus は少なくとも2つ (*vicA* および *vicB*) あり前者が 50 S subunit の変異を、後者が 30 S subunit の変異を支配することが明らかとなった (Jap. J. Microbiol., 18: 457~462, 1974)。

(8) SM のほかネオマイシン、カナマイシン、エリスロマイシン等の耐性遺伝子の locus が、水口、須賀両博士により明らかにされたが、おのおののリボソームの構造変異も検討された (Antimicrob. Ag. Chemother., 6: 46~53, in press)。

(9) 現在 VM 高度耐性の発現には SM 耐性が同時に存在することが必要であるという事実が、水口、須賀両

博士との共同研究で明らかにされつつあり、またリボソーム蛋白の解析は兵庫医大細菌学教室川口博士との共同研究で進められつつある。

以上の実験事実に基づき抗結核剤の抗酸菌における薬剤耐性の理論を議論したい。

シンポジウム I

In vivo で生育した抗酸菌の化学, 生物学, 病理学

[6月22日 10:00~12:00 A会場]

座長 国立予防衛生研究所細菌第1部 金井 興美

はじめに

座長 金井 興美

私たちは、宿主組織を本来の生育環境としている寄生性抗酸菌を、人工培地の上に分離培養し、その後は継代培養によつて保存して、日常はこれをもつて試験管内ならびに動物実験を行なつてきた。しかし、宿主環境と培地環境との間には、化学的、物理的条件の大きな差異があるにもかかわらず、培地発育菌と宿主内生育菌との違いについては、今日まであまり研究がなされなかつた。その理由には、実験方法の困難さもさることながら、培地発育菌を用いた研究が結核制御に大きな貢献を果たしてきた以上、培地上に発育した菌をそのまま菌本来の菌と考えても現実には問題はなかつたためであろう。また、病原細菌学が Koch の三原則を土台とする同定細菌学の形で出発した歴史的背景も、“in vitro 細菌学”に大きな自信を与えたことも事実である。

一方ではしかし、菌の感染性、病原性、免疫原性、また、それに付随した菌体成分や代謝の微妙な点になると、“in vitro の細菌学”では説明されがたい部分も多く、その故に、“in vivo の細菌学”の必要性が、細菌学者そして病理学者の間で唱えられてきた。

“in vivo 菌”の研究には2つの方法がありうる。組織、細胞の中に存在する菌をその場 (in situ) で観察する方法は、たとえ従来の記述的、形態的な仕事の延長であつても、やはり in vivo 菌研究の原点であり、観察技術の進歩は、新しい知見を提供している。次に、感染組織より培地によらず、直接機械的に菌を収獲、精製し、このものの性状を in vitro 菌と比較する方法は、分析に十分な材料を集めるのに困難を伴うが、それも近年の機器分析の進歩によつて次第に克服されてきた。

本シンポジウムは、こうした状況のもとで in vivo 発育抗酸菌を研究されておられる方たちからお話をさせていただき、それらを通して、結核感染の本質にも、より深い理解をもちたいというのがその主旨である。

1) 抗酸菌の細胞内寄生性と組織反応の型
—マウスの実験結核を中心として(東京大学医科学研究所) 上田 雄幹
(獣医学研究部)

結核菌をはじめとする病原抗酸菌は主として単核性貪食細胞 (MP) で増殖し病原性を発揮する。したがつて菌と宿主の主要な直接の交渉は MP の細胞内で行なわれ、subcellular level の解析が重要になる。しかし生体内では菌を貪食した MP を中心に組織反応が起こり病巣が形成され、これがまた MP 内の菌にも影響する。MP 内の菌と組織病変とは菌と宿主の組み合わせでそれぞれ特徴をもつ経過をとり、免疫応答がこれに大きく影響する。定型的な結核結節ができないマウスでも、以上の点を考慮することにより各種の病変を作りうる。マウスと牛型結核菌 (Ravenel および BCG) および鳥型結核菌の組み合わせで得られた病変について紹介する。

肉芽腫型：牛型、鳥型菌いずれでも、通常感染初期の好中球を伴う反応に引き続き MP が主体をなす反応となり、マウスではあまり定型的でないにしても、一応類上皮細胞結節ができる。強毒株を少量接種し経過を長びかせると肺などに比較的大型のものもできる。細胞内抗酸菌は少ないのが普通であるが、鳥型菌ではかなり多い。

Ravenel 株を大量接種した場合、多数の菌を含む MP のびまん性増殖が肺、心、胸腺などにしばしばみられ、肺では空胞の多い泡沫細胞の形もとる。無菌マウスでは脾にもみられ、ヌードマウスでは更にこの傾向が強い。

滲出・壊死型：Ravenel 株の大量接種後 MP は比較的容易に崩壊し多少とも好中球浸潤を伴う壊死巣が出現する場合がある。特に肺ではこの型になる場合が多く、腎、心にもみられることがある。ヌードマウスでは、肝、脾にも出現する。

貯留細胞型：MP 内での菌増殖が緩慢な場合、感染後時日が経つと MP 内に菌が充満した状態になり、しばしばこのような細胞のみの肉芽腫ができる (storage disease の際の MP に類似しているという意味でこう仮称した)。ヌードマウスの BCG 感染で軽度ながらみ

られ、鳥型菌ではヌードマウスのみならず euthymic な heterozygote マウスでも出現した。

2) *In vivo* 結核菌の性状よりみた宿主寄生体関係

(国立予防衛生研究所結核部) 近藤 瑩子

In vivo で生育した病原抗酸菌は、その菌体成分、代謝、毒力、免疫原性等において、*In vitro* 培養菌とどの程度異なるものであるかは、以前より微生物学者、ならびに病理学者の関心の的であつた。

私たちの研究も、その出発においては、菌体脂質が興味を中心であり、たとえば phthioceroldimycolate (DIM), mycolic acid, tuberculostearic acid, arabinose mycolate が、*in vivo* 生育の *M. bovis* によつても生合成されることを認め、また、クロロホルム可溶の wax が *in vivo* 菌においてはきわめて少ないことを再三確認した。

しかし一方においては、*in vivo* 菌抽出脂質中には、lecithin, sphingomyelin, free cholesterol, cholesterol ester など、宿主由来脂質もあり、殊に cholesterol ester は、*in vivo* 菌の純度が高まるにつれて上昇するなど、宿主由来脂質が菌体と密接な関係をもっていることも明白になつた。

それに加えて、*in vivo* 菌の酸ホスファターゼ活性は、*in vitro* 菌のそれと異なり、宿主ライソゾームと同じ pH 活性曲線を示し、また、*in vitro* 菌にはないカタペニンD活性をもつなど、*in vivo* 生育菌の性状は、宿主と菌との交渉の結果を示唆するような点が多い。

そこで、*in vitro* においてマクロファージと *in vitro* 菌との混合インキュベイトの系を用意して実験した。その結果、cholesterol のエステル化あるいはエステル型の分解が阻止される事実がつきとめられた。こうして蓄積された cholesterol ester が細胞内に存在する菌の疎水性表面と強い親和性をもつことは当然予想され、このことが上述の *in vivo* 菌における cholesterol ester の存在の原因であろう。しかも、cholesterol ester の菌体表面における存在は菌体表層脂質と考えられる DIM との共存によつて、菌の宿主内生存に対して保護的に作用することも証明された。

また、マクロファージの膜構内燐脂質である lecithin が *in vivo* 菌の菌体脂質に伴つて検出されることは、lecithin が結核菌分離用培地として必須である卵黄の主成分であることも関連して興味がある。そこで lecithin-cholesterol liposome をつくつて検討したところ、この人工膜が菌の発育を支持する所見もみられた。

以上の成績を中心に、*in vivo* 菌の毒力、抗原性なども加えて報告をまとめた。

3) *In vivo* および *in vitro* で生育した *lepraemurium Hawaii* 菌体成分の生化学的研究

(大阪大学医学部第3内科) 東 市郎

本研究は *in vivo* 生育および *in vitro* 生育の *M. lepraemurium Hawaii* 株の菌体成分の生化学的研究を通じて両者の比較を行ない、かつ *M. lepraemurium Hawaii* 株の mycobacteria 内における分類上の位置を明らかにすることを目的として行なわれた。

〔方法・結果〕*In vivo* 生育菌は4週齡 C₃H マウスの皮下に *M. lepraemurium Hawaii* 株 leproma の希釈液を移植し、6カ月後 leproma を集め、ホモジナイズ後、分画遠心により集菌した。菌体のマウス生体脂質の混在を除くため繰返し有機溶媒抽出を行ない、得られた菌体残渣を出発材料として超音波破碎により細胞壁を調製した。*In vitro* 生育菌は小川博士から分与された *M. lepraemurium Hawaii* 株を1%小川卵黄培地に2~3カ月培養して得た。菌体は Sorvall 細胞分画機で40,000 psi で破碎し、分画遠心で粗細胞壁画分を得、更に蛋白分解酵素処理、有機溶媒抽出を繰返して精製細胞壁画分を得た。*In vivo* 生育および *in vitro* 生育菌から調製した細胞壁はそれぞれ mycolic acid を34.3%、28.4%、arabinogalactan を30.4%、32.5% 含む。また両細胞壁とも約20%の mucopeptide 画分を含み、mucopeptide の構成成分として alanine, glutamic acid, α, ϵ -diaminopimelic acid, muramic acid, glucosamine を主として含む。以上の分析結果から *in vivo* 生育、*in vitro* 生育菌の細胞壁も他の mycobacteria の細胞壁と同様 “mycolic acid-arabinogalactan-mucopeptide” 複合体の化学構造を有することが明らかである。

構成 mycolic acids の薄層クロマトおよび質量分析の結果から両細胞壁から得られる mycolic acids とも4群の mycolic acid (mycolic acid-a, -b, -c, -d) からなり、mycolic acid-a はいわゆる α -mycolic acid であり、C₇₆~C₈₄ の超高級脂肪酸で、 α 位に C₂₂H₄₅ の分岐を、 β 位に水酸基を有することが明らかにされた。両細胞壁から得られた多糖体(arabinogalactan)は arabinose と galactose からなり、細胞壁で免疫した兎抗血清と強い血清反応を示す。更に他の mycobacteria の細胞壁で免疫した兎抗血清とも交叉反応を示すことから mycobacteria 共通の抗原多糖体であることが示された。

Mucopeptide 部分のアミノ酸およびアミノ糖の構成およびモル比は他の mycobacteria とほぼ同じであつた。

更に両菌体より山村らの方法により皮内反応抗原ペプタイドを精製し、他の mycobacteria, nocardia, coryne-

bacteria の菌体より同様の方法で精製した皮内ペプチドとの交叉反応活性を検討した。*In vivo* 生育および *in vitro* 生育菌体より調製したペプチドはそれぞれの菌体で免疫したモルモットにおいて強い皮内反応を示し、更に相互間に強い交叉反応が認められた。*In vivo* 生育、*in vitro* 生育菌より調製したペプチドは *M. avium* 4110 株と中等度の交叉反応を示したが他の mycobacteria と交叉反応を示さなかつた。

〔結論〕 *In vivo*, *in vitro* 生育菌とも菌体成分の上から差異が認められなかつた。Mycolic acid の性状と皮内反応抗原の特異性から *M. lepraemurium* Hawaii 株は、分類学上 *M. avium* に近い位置に属するものと考えられる。

4) 生体内増殖と試験管内増殖の抗酸菌の生化学的性状

(大阪大学微生物病研究所) 森 竜男

1952年 Gray は生体内増殖の鼠癩菌を用いてワールブルグ検圧計にて酸素の消費を測定するに、加えた基質に見合う酸素消費がみられないことを報告した。1956年に Segal と Bloch は結核菌においてもマウス肺に増殖した H₃₇Rv は鼠癩菌と同様な性質を示すことを報告した。これらの成績から鼠癩菌の培養困難な原因が呼吸酵素系にあると考えた。

鼠癩菌の無細胞抽出液にリンゴ酸脱水素酵素活性のあることを見出して、クエン酸サイクルの酵素系をしらべるに、脱水素反応を伴わないフマラーゼ、アコニターゼおよび縮合酵素活性はかなり強いが、コハク酸脱水素活性は人工色素であるフェナジンメトサルフェイトを加えなければ反応が進行しないことを見出した。このようなことから鼠癩菌の終末電子伝達系を研究することになり鼠癩菌のチトクロムが培養の容易な抗酸菌と異なつていることを見出した。すなわち cyt b₁ および cyt a₂ は検出されるが、cyt c と cyt a+a₃ がみられないことであつた。1969年に小川は1%小川卵黄培地に鼠癩菌が増殖することを報告したので、培養鼠癩菌の終末電子伝達系をしらべることが可能になつた。ところが鼠癩菌の場合は1%小川卵黄培地上に増殖したにもかかわらず cyt c と cyt a+a₃ がみられず、生体内増殖の菌と同様 cyt b₁ と cyt a₂ が認められた。一方鳥型菌キルヒベルグ株をマウス尾静脈より静脈注射し、5ないし6カ月後マウスの肝脾より生体内増殖の鳥型菌を集めた。試験管内増殖の鳥型菌はもちろん cyt c, cyt a+a₃, cyt b₁, cyt a₂ をもっているが、生体内増殖の鳥型菌では cyt b₁ のみで cyt a₂ がつかみにみられたのみで cyt c および cyt a+a₃ は検出できなかった。

以上のことから生体内増殖の抗酸菌は鼠癩菌と同様な終末電子伝達系をもっているが、試験管内に培養されたときには適応的に cyt c と cyt a+a₃ が産生され、培地上で培養容易な酵素系に変わるのであろう。結核菌においても同様であろうから Segal と Bloch の報告した現象がチトクロムの面から考察される。これと同時に鼠癩菌の培養困難な理由が適応的に cyt c と cyt a+a₃ を作る能力がないことによると推測できる。

5) 抗酸菌の L 型発育—乾酪巢内の Simulation の1つの試み

(結核予防会結核研究所) 高橋 昭三

〔目的〕 乾酪巢内の結核菌の予想される生態は、ツ・アレルギーを宿主が維持する程度の代謝を行ない、通常のヘマトキシリン・エオジン染色、チール・ネルゼン染色で桿菌形を示さないもので、空気に接触したとき抗酸菌となるものでなければならない。この条件をみたす状態を、*in vitro* で観察しようとするものである。

〔実験方法および結果〕 pH 7.4 の変法 Dienes 培地上に、Tween Albumin 培地48時間培養の抗酸菌を接種し、比較的嫌気的な条件下で培養し、生じた非抗酸性の球菌形のものについて検討した。はじめに、他の菌種の L 相と同様の顆粒状の発育様式による集落形成が認められた。M. 607 のような非病原菌では、リゾチームの添加により、この傾向が増大した。この状態での結核菌の発育は、種々の要因によつて阻害されるが、SM, INH, PAS, Th による阻害は明らかにしえなかつた。顆粒状集落を空気にさらすと、3日以内に抗酸菌の発現がみられた。

〔考察〕 生体内での結核菌の発育は、比較的速いと考えられる。また結核菌にとつて、乾酪巢は、はじめやや酸性で、後やや高くなり、嫌気的な環境であると考えられる。この条件をみたすため、極めて若い菌を、適当な培地に接種し、生じた L 型様集落を、空洞生成時に摸して空気に接触させ、抗酸菌の発現をみた。ツ反の維持に、生菌が必要であることは、動物実験、幼児の予防治療に際しての陰転から充分考えられる。また、抗結核剤療法の評価を考慮すると、乾酪巢内での結核菌は L 相として生存し、代謝していることが考えられる。L 相についての検討は困難であるが、その生理学的研究は、有意義であろう。

6) 生体内、殊に乾酪巢内の結核菌について

(結核予防会結核研究所病理) 岩井 和郎

生体に侵入した結核菌は、マクロファージに食食され

その phagosome 内に取り込まれるが、時には細胞内で増殖することも可能で、アレルギーの関与とともに、組織を凝固壊死に陥らせる。いつたん乾酪化した病巣内の結核菌の動態については、隈部らの周知の研究がある。それによれば「乾酪巣内で菌は次第に抗酸性を失い、グラム陽性の顆粒が著しくなり、遂には全く顆粒状となり、最後には染まらなくなる。しかし乾酪巣の軟化崩壊が起こると、再び抗酸性をもった菌が、逆の過程で出現してくる」と述べている。

一方 Nyka は、過酸化水素または過沃素酸の入った固定液を用いて、酸化しながら固定すると、通常のチール・ネルゼン法などでは染まらない抗酸菌が、桿菌として多数染め出されるとし、乾酪巣内で菌が染まらないのは、その染色性に変化が起こるためであると考えている。

この2つの研究の結論には多少の差があるごとく思われるので、その両者を比較対照しつつ、更に電子顕微鏡レベルでの観察もつけ加えつつ、報告をしたい。

シンポジウム II

結核病床のあり方について

〔6月23日 10:00~12:00 A会場〕

座長 結核予防会結核研究所 島尾忠男

はじめに

座長 島尾忠男

結核病床が不足し、入院まで数カ月待つこともまれでなかつたのは、今からわずか二十数年前のことである。それが今では結核病床が次々と他の目的に転換されつつある。しかもこの間結核病床のあり方について、本格的な論議が行なわれたことはほとんどなかつた。一方諸外国では、先進国、開発途上国とも結核治療体系の中で入院治療の占める割合は著しく小さくなってきている。結核まん延状況が改善され、結核治療がめざましく強化されつつある中で、今後の日本における結核治療を考える際に、結核病床をどのように位置づけたらよいかを検討してみようというのが本シンポジウムの狙いである。

シンポジウムではまず過去から現在までの結核病床関係の数字について統計的な観察を行ない、現在入院している者について、入院している理由を分析し、入院に対する適応の考え方の変化がどのように起こってきたかを明らかにしてみたい。

次いで現在から今後10年先くらいまでを見とおして、入院の適応とそれに必要な病床数をどのように考えたらよいか、各種の入院適応を同一施設内にまとめるのがよいか、別の施設にした方がよいか、非結核性胸部疾患を診療する病床との関連をどのように考えたらよいか、運営主体や病床の地域的配分についてどうすればよいか、などの点について討議したいと考えている。

更に入院の適応とされながら入院しない者について、入院促進のためには病院側で何か改善の余地があるかという問題についても検討してみたい。本シンポジウムによつて今後の結核病床問題を考える基礎ができれば幸いである。

1) 結核病床のあり方について

(国立療養所札幌南病院) 久世 彰彦

結核患者数は明らかに、しかも早い速度で減少しつつある。北海道においても昭和24年の結核死亡数10,248が

49年では564と約1/20になり、患者発生数も34,954から5,891と1/6に減少している。最近10年間の推移をみるために昭和39年と49年の新登録患者数を比較すると合計では約1/3に、広汎空洞型では1/4に減少。また年末現在登録者数も年々6%位ずつ減少しつづけ、48年度に比べて49年度は10%減で実数39,923であつた。これに伴つて結核病床も逐年減少を続け、昭和38年12,775床から48年9,060床と毎年、平均4%位ずつ減少しているが、とりわけ結核療養所における減少率が著明である。また病床利用率も81.5%から57%と低下している。

療養所入院中の患者についてみて最近では強力な化学療法によつて従来予想されていた以上に早期に菌陰性化に成功する例が多く、入院期間は漸次短縮されつつあるが、一方、呼吸機能障害、合併症、高齢などのため、長期入院を余儀なくされている例もみられるのである。因みに昭和50年末、当院入院中の肺結核患者313名についてみると、入院期間1年未満144名(46%)、1年以上が169名(54%)で、後者のうち肺結核積極的治療中118名(38%)、呼吸機能障害によるもの6%、その他の合併症5%、高齢で帰るところがない、自信をもてず入院継続希望など社会的因子によつて退院がのぼされているものが5%にみられた。この他、骨関節結核で入院中のものが24名であつた。最近では非結核性肺疾患との鑑別、特に肺癌の増加などによつて結核療養所の果たす役割が、かつての大気安静の時代からみると、かなり異なつてきており、漸次一般病院的色彩を深めていかざるをえないであろう。このように、結核患者の減少、入院期間の短縮、外来化療の増加によつて今後結核病床の減少速度は更に加速されるであろう。年間7%ずつ減少しつづけるとすれば北海道では5年後に5,500床、10年後には3,700床程度が予測されよう。

これに対応して、結核に関する北海道における国立医療機関機能分類策定案では地域(数市町村)拠点施設4カ所、広域(いくつかの支庁、保健所)拠点施設3カ所、全道最終拠点施設1カ所を考えているが、1つの病院を最終拠点として計画の上では設定しえても北海道の自然条件、地理的条件、交通条件および患者の収容移動の面で大きな制約をうけるため、少なくとも数カ所の施設に

は最小限の病床を残さざるをえないとしている。また道においても地域医療の体系化をはかつて、地方センター病院11カ所、地域センター病院19カ所、地区病院の構想が漸次具体化されつつあるが、結核根絶のため今後ますます、きめの細かな実態の把握に基づいた結核病床のあり方について、その運営主体、地域的配分について各方面との緊密な連繫、検討が必要と考えられる。

2) 結核病棟はいかにあるべきか

(国立療養所東京病院) 三井 美澄

昭和34年より5年ごとに実施されてきた「全国国立療養所における結核死亡調査」および42年以降の国療東京病院における、毎年10月第3水曜日の断面調査のデータなどをもとにして、国療に入院している患者の質的な変遷を検討するとともに、「結核病棟はいかにあるべきか」という問題に言及したい。

(1) 国療施設数の変遷

国療の結核施設数は昭和30年の183を最高にして、その後15年間に漸減し、50年現在135となつている。ベッド数は78,000から46,000ほどに減少している。また利用率は27年96.2%を最高に、32年83.1%、48年62.7%と低下している。

(2) 国療の結核死亡調査

昭和49年度の調査に参加した施設数は131(参加率94.9%)で調査実数1,726人(96.0%)。これらの患者は結核治療のため入院していた患者であり、明らかに結核でない疾患によるもの(肺癌も含める)は除外してある。今回調査の1,726人は全国の結核死亡11,410人の9.32%にあたる。

結核患者の質的な推移をみるために、昭和34年と昭和49年の成績を対比しながらみていくことにする。

① 性別：昭和34年男62.5%、49年72.3%と男の割合が増加している。

② 年齢：昭和34年～39歳が49.8%、70歳～3.8%が、49年では～39歳が6.9%、70歳～33.3%と著しく高年齢層が増加しているのが目立つ。

③ 死亡の原因：昭和34年、肺結核死76.3%、非結核死9.4%、49年、肺結核死60.4%、非結核死35.4%と、非結核死の増加がみられる。また肺結核死の中では、咯血死が26.6%から9.6%に減少している。

④ 昭和49年度について、肺結核死と非結核死との比較を、年齢階層別にみると、～29歳では肺結核82.4%、非結核11.8%であるが、～69歳では、55.9%と40.9%になる。更に、～89歳では51.2%と47.2%となつている。60歳以上では半数は非結核で死亡するといつてよい。

⑤ 非結核死の内容をみると、悪性腫瘍殊に肺癌の増

加が著しく、昭和34年の1.8%が49年の9.2%に増加している。

心疾患も、同じ期間に11.1%から16.4%に増加、一方消化器系疾患は11.1%から4.9%に減少している。

⑥ 排菌状況：肺結核死について、排菌陽性率は昭和34年、入院時92.2%、死亡時91.8%に対して、49年、入院時67.1%、死亡時48.3%と死亡時でも半数は排菌が止まつている。

⑦ 結核死亡の社会医学的要因：昭和49年、a) 発見時重症36.3%、b) 発見が古い14.0%、c) 患者の不協力13.7%、d) 治療が不規則8.5%、e) 医療開始のおくれ7.2%、f) 合併症のため6.0%、g) 肺機能低下4.2%などとなつている。

(3) 国療東京病院の調査

(A) 毎年10月第3水曜日の調査

① 入院患者数の低下：昭和42年1,350人、50年990人。そのうち非結核75人、110人となつている。

② 年齢：昭和42年～39歳61.0%、60歳～8.0%が、49年～39歳36.5%、60歳～23.0%と高年齢層が増加している。

③ 排菌陽性率(培養)：昭和42年26.5%が49年21.5%となつている。

(B) 死亡調査

昭和42年から50年までの9年間の全死亡について調査した(結核、非結核ともに)。

① 死亡数：昭和42年、全死亡44が50年135に増加している。一方、1日平均入院患者数は1,335.7から936.4に低下している。したがって、42年は1年間に30.4ベッドにつき1死亡であつたものが、50年には6.9ベッドに1死亡が生じていることになる。

② 死因の内容をみると、結核死の割合は昭和42年50.0%から、32.5%、43.6%、32.9%、28.6%、42.9%、33.3%、34.2%、43.7%(昭和50年)となつている。一方、癌は42年の11.4%から、37.5%、44.9%、48.2%、41.0%、45.8%、39.6%、40.7%(昭和50年)となつている。44年以来全死亡のほとんど半数が癌で死亡している。

③ 年齢階層別推移：年齢階層別にみると、上述の国療の調査と同様に高年齢層の割合が増加している。癌による死亡を除いてみると、この傾向はなお一層明らかとなる。

(4) 結核病棟はいかにあるべきか

全国の死因統計をみると、かつて国民病といわれ死因統計の第1位を保つていた結核も、昭和26年中枢神経血管損傷に首位を譲つて以来、年々順位が低下して、34年には7位となり、47年には10位となり、現在は更に低下しているものと思われる。結核病棟に空床が目立ち、大

いに努力してもこれを満たすことは不可能のように考えられる。

今日の学問の進歩からみて、結核病床はどのくらいあるのが妥当か再検討するとともに、この空床をいかに有効に転用するか考えることが、今日のこのシンポジウムの主題であろう。

現状をみると、全国の療養所にみられる空床の一部は、すでに難病その他の一般病に転換され、今後更にその傾向は進行していくものと思われる。しかし、その転換の方向は必ずしも一定のビジョンに基づいたものではないように思う。死因統計をみても、中枢神経血管損傷、悪性腫瘍、心疾患、不慮の事故などが上位を占めている。上述のように、私の病院でみても、肺癌による死亡が、全死亡のほぼ半数にも達している。これらの疾患に焦点を合わせて、合理的な転換が望まれる。

3) 名古屋地方における結核患者の実態と今後の病床のあり方

(国療東名古屋病院) 高木 良雄

名古屋市における結核総登録患者数は昭和41年の26,240人から漸減し、昭和46年には19,967人、47年には17,623人となり今回の調査の49年7月末では死亡と過去1年間の除外を含めると14,571人となり最近5年間は年々約10%の比率で減少してきている。結核患者の実態を正確に把握するために名古屋市14保健所で昭和49年7月末日に登録されている全結核患者および過去1年間の登録除外者(死亡を含む)を含めて、登録年、病型、排菌、受療状況、医療費、家族結核、ならびに50年12月における在宅排菌患者について、入院しない理由を調査した。また国療中部病院と東名古屋病院において48年8月1日より49年7月31日までの1年間に退院した肺結核患者について年齢構成、職業、病型、在院期間、排菌、入院をすすめられた理由、1年以上入院していた理由、合併症について調査した結果を報告する。

1. 登録患者について：病型別では空洞あり24.9% (うちI型1.1%)、洞なし活動性肺結核49.2%、治癒、硬化型2.9%、胸膜炎2.8%、H型およびO型2.1%、肺外結核4.7%であり、有空洞は30歳以上で20%を越し、特に40歳以上では高率である。排菌陽性例は1,652例で全体の11.4%にあたるが、菌検査のある9,218例についてみると17.9%になる。入院治療歴ありは不明を除く11,376例中の2,700例(23.7%)で通院のみは61.3%、治療中断、放置は7.9%であった。家族結核は過去現在を問わずありが11.4%、現在ありが4.4%であった。医療費は34条71.0%、35条5.1%、711例であった。登録年別分布は昭和49年推定2,808例、昭和48年2,598例、昭和

47年2,094例、昭和46年1,567例、昭和45年1,192例、昭和44年以前5,360例でそれぞれ18.0%、16.6%、13.4%、10.0%、7.6%、34.3%にあたる。

2. 在宅排菌患者は314例あり、入院しない理由の主なものは、家族から離れたくない37.3%、患者が入院すると家族の生活ができない19.1%、主治医より入院をすすめられていない11.8%、入院生活に耐えられない11.5%、本人に入院の意志なし5.4%、病識なし1.9%であった。

3. 退院患者730例について：年齢構成は60歳以上23.7%、40~59歳34.3%、20~39歳38.5%であり、職業の主なものは無職(男84例、女133例)29.7%、工員14.8%、会社員8.8%、自営業6.9%、事務員3.8%、農業2.6%、運送従業員2.6%、技術職2.5%、店員2.3%、理容師2.2%であった。入院時病型はI型8.9%、II型61.6%、III型24.5%、IV型1.2%、V型1.1%であり、退院時病型はI型7.6%、II型28.7%、III型41.3%、IV型15.0%、V型2.7%となった。在院期間は1ヵ月以内2.9%、3ヵ月以内7.0%、6ヵ月以内26.2%、1年以内55.1%、2年以内81.9%、3年以内88.9%、5年以内93.5%であった。入院時排菌陽性は436例60.8%であり、このうちの378例86.7%は退院時陰性となった。死亡は79例10.9%でこのうち37例46.8%が死亡時排菌陽性であった。入院理由のうち、咯血、血痰、悪化、呼吸困難など入院を必要としたものの合計142例19.9%、その他に排菌陽性を理由として入院をすすめられたもの62例8.5%であった。1年以上入院していた患者は330例45.2%あり、退院時排菌陽性は140例42.4%、菌陰性化のおくれ、空洞残存、重症の合計152例46.1%、合併症治療のため15例4.6%、家庭の事情6例1.8%であった。合併症の主なものは糖尿病4.9%、肝炎、肝障害、肝硬変を合わせて4.3%、高血圧3.4%、肺性心2.3%、気管支喘息と喘息様気管支炎を合わせて1.6%、自然気胸1.4%、気管支拡張1.4%、心不全1.1%、胃潰瘍1.0%、脳卒中1.0%、貧血0.8%、肺がん、胃がん、肺炎、じん肺がそれぞれ0.7%であった。

4. これらの調査結果と名古屋市衛生局予防課の資料を用いて、結核病床のあり方を検討し、今後の推計を行なうと、必要病床数は約10%多く見積つても昭和48年3,000~3,200、49年2,800~3,000、50年2,700~2,900、55年1,800~2,000、60年1,300~1,400となり、この数は、49年度の名古屋市の許可結核病床数が2,498床であるのと比べると、一応必要数が確保されていたことになるが、将来予測に関しては幾つかの仮定の上に推計されたものであり、更に短期入院、高齢者結核の入院増加、合併症のための入院、低肺機能、呼吸不全患者の受け入れ、あるいは療養指導の質的な変換などの問題点を考慮して検討されなければならない。

4) 結核病床のあり方について

(大阪府立羽曳野病院) 山口 亘

WHOの第9回報告を引用するまでもなく、肺結核治療の場の外来への移行は世界の趨勢である。こうしたなかにあつて、わが国の平均在院日数が今なお300日を越えることは、長期にわたる化療期間とともに、国際的な話題となつても無理からぬことであろう。そこで昭和50年9月1日現在、大阪府下の国公立、公的病院等6施設の結核病床に入院中の肺結核患者2,727例を対象として実態を調査し、結核病床の今後のあるべき姿を検討した。

昭和42年に行なつた同様の調査結果との比較では、結核患者の高齢化を反映して、40歳以上の症例の占める率が明らかに増加しているものの、全体として入院患者の質的な変化はこの8年間にほとんどみられず、長期療養の建前はなお崩れていないようである。調査時における入院継続の主な理由としては、合併症のためが6%、社会的条件のため3%、低肺機能のみのため0.8%と、これらによる入院例の全例中での割合は少なく、大半が菌あるいはX線所見によるものであつた。しかし施設別の現状分析から、入退院に関する考え方が病院間でかなり相違することが明らかとなつた。すなわち、1年以上菌陰性が持続していないからX線所見を理由とした入院例の比率では、0.4%から20%という大きな開きがみられ、X線所見を重視する傾向が、施設によつては依然として根強く残つているようである。

入院治療の適応には感染源隔離、積極的治療を要する場合が挙げられるが、少なくとも6カ月以上菌陰性が持続した症例では、外来治療への移行、あるいは合併症や低肺機能治療のための一般病床への転床を考えても差し支えなからう。ところがこれら症例の施設ごとに占める割合は、5%から52%と著しく異なり、平均30%にのぼつた。また、菌陰性持続3カ月以上の症例をみると、施設別で22%から62%、全体の47%がこれに該当し、入院継続の要否決定に、菌所見があまり関与していない実態を示すものであつた。したがつて、結核病床の必要数を感染源対策上から検討するとすれば、今回調査した病床の相当数が一般病床へ転換可能といえよう。

わが国の外来治療が、菌検査の実施や服薬管理の上で多くの弱点を持つことは否定できず、ために管理下治療の場としての結核病床の意義は無視しえないであろう。しかし退院後治療の中断が予想される症例はともかく、無意味な長期入院が患者の生活その他に与える不利益は計りしれないことから、すべての関係者が外来での患者管理のより効率化と、旧来の療養所療法からの大胆な脱皮に取り組むことは、わが国の結核医療における緊急の

課題である。

5) 結核病床の今後のあり方

(結核予防会結核研究所) 青木 正和

I. 結核病床の現状

①わが国の結核病床は1958年には263,235床をかぞえ最高に達したが、以後64年までは年間2.9%減、70年までは年間5.1%減、以後今日まで年間7.3%減で、減少速度は最近になるほど著しい。1974年には138,885床と最高時に比しほぼ半減している。②減少速度の遅速を病床の開設者別にみると、年間減少率が最も著しいのは会社で11.2%、次いで社会保険団体が7.2%であり、医育機関の7.1%がこれに続く。減少速度が遅いのは日赤で3.0%、医療法人3.3%、厚生省主管の国立病床3.3%などがこれに続いた。③一方、病床利用率は1952年が最高で96.2%であつたが、以後次第に低くなり、1973年には62.9%という低率である。④1964年以降の国立療養所の病院化に伴い、療養所病床の減少は著しく、年間減少率は12.4%に達している。一般病院の結核病床の減少率は年間3.0%で、療養所病床の減少ほど著しくはない。この結果、結核病床のうち一般病院の結核病床が占める割合は次第に高くなり、現在では実に88.3%に達している。

II. 結核患者の入院状況

①登録者調査の成績から、登録時の学会病型別に入院率および入院した者の平均入院期間をみると、I型では入院率86.3%、平均入院期間3.50年、II型では72.5%、2.05年、III型の拡り2以上では45.0%、1.66年、III型の拡り1では40.5%、1.00年であつた。②感染性患者の入院率を年齢別にみると、0~14歳では61.0%、15~59歳では50.3%、60歳以上では44.6%と、高齢ほど低い。しかし、結核実態調査成績からみると、要入院とされた者のうち60歳以上の者が占める割合は次第に高くなり、48年実態調査では50%を占めていた。③この他、入院患者の実態について調査を行ない、また、結核で死亡した患者のうち入院せずに死亡した者の実情についても調査を行ない、問題点を検討する。

III. 結核病床の将来

①結核病床は、質・量ともに今後大きく変動するであろう。②初回治療患者の治療成績は入院でも外来でも差がないことが確認された。米国では1969年から、結核患者の治療を一般病院で行なう方針をとつている。化学療法は最近更に強力となつた。これらを受けて、入院治療の適応は狭くなり、入院期間は短くなろう。③一方、結核患者は高齢化し、49年国立療養所結核死亡調査によれば、その75.6%が死亡時になんらかの合併症をもつている。非結核性肺疾患との鑑別が難しい例も少なくない。

これらは、結核病床の一般病院化をすすめるだろう。④空床率も考慮すると、現在のわが国の人口10万人あたりの結核病床数は、オランダの1956年頃にはほぼ等しい。オランダは1964年の結核病床数は10万対22であつた。わが国は現在、10万対126である。オランダでは1965年以後、

結核病床は一般病院の病床に吸収されている。⑤結核患者の実態、諸外国では結核病床の推移などからみると、わが国の結核病床も、本当の意味で一般病院化することが必要な時期にきていると考えられる。

シンポジウム III

結核の悪化と再発

〔6月23日 15:00~17:00 A会場〕

座長 九州大学医学部胸部疾患研究施設 杉山浩太郎

はじめに

座長 杉山浩太郎

悪化、再発という用語は極めて身近なものでありながら、その意味する内容は必ずしも一定であるとはいえない。また学研の経過判定基準で定められた悪化についても、最近の化学療法のもとでは、その妥当性について再検討を要するという声もある。

このシンポジウムは一昨年関東地方会において“結核の悪化とは”という表題で取り上げられ、塩沢正俊会長の司会で行なわれた“シンポジウム”のいわば続編である。一昨年討論に参加された方々とともにまた別の眼でこの問題を眺めていただく方々のご参加をいただいた。

この“シンポジウム”ではまず悪化の枠および悪化の基準について論議したいと考える。たとえば塗抹陽性、培養陰性の菌や、微量排菌の出現を、細菌学的悪化の内何処に位置づけるか、また単なる洞化をすべてX線学的悪化から除外しうるか、更に陰影増加例にみられる結核以外の感染の頻度やその除外法などである。もし可能ならば、悪化の層別化を、またそれが不可能であつても悪化から除きうるものの最低限界を知りたいと考える。勿論、悪化であるか否かは各症例の経過、予後を検討したうえで判定によらなければならないから、使用されていた化学療法の方式や初回治療、再治療の別などで予後には差が生じるであろう。それによつて悪化の基準が左右されるならば、基準にはそれなりの保留や条件づけが必要であろう。その意味で RFP、EB の一般使用以前と以後の症例における悪化の検討が各方面から行なわれ、また一方悪化時の生体側の条件についても考察されるであろう。また患者管理の場において悪化時の臨床症状と悪化基準との該当性についての考察も行なわれるはずである。

なお再発については、悪化の概念が明瞭になれば再発は疾病の経過と期間を規定することによつて片づく部分が多いと思われる。

1) 特に治療方式ならびに背景因子より

(慶応義塾大学内科) 青柳 昭雄

〔目的〕 結核の真の再発とはいかなる状態を呼ぶかを検討するとともに、遠隔成績による再発率ならびに再発あるいは悪化に関連せる要因を調査することを目的とする。〔研究方法〕 1. 療研の成績より、①初回治療患者に対する3種類の化学療法方式 SM・INH・PAS, SM・INH・PAS・EB 週2日および SM・INH・PAS・EB 連日の1年間の治療成績ならびに2年目まで追求せる症例209例、②再治療患者に RFP 毎日または週2日と EB との併用ならびに RFP 単独の治療効果に関する研究ならびにその3年目まで追求せる症例221例。2. 自験例より、①昭和40年に慶応病院ならびに関連施設に入院せる症例468例、②昭和41年より慶応病院に入院した450例を調査対象患者とし、1-①、1-②、2-②の対象患者については喀痰中結核菌の塗抹、培養別の再排菌、胸部X線悪化の状況を検討し、2-②の症例については再発、悪化の要因を検討した。〔研究成績〕 連続3カ月間陰性が続いた後に排菌があつた場合を再排菌とすると、初回治療の場合(1-①) a) 塗抹のみの再排菌率は9.6%、b) 培養のみ4.3%、c) 塗抹・培養ともに同時に陽性2.9%であり、胸部X線の悪化を同時に認めたものは、a) 20例中0、b) 9例中2例、c) 9例中5例であり、塗抹・培養ともに陽性の症例に胸部X線の悪化を伴う症例が多くみられた。胸部XPの悪化を示したものは16例でそのうち12例は治療開始3カ月以内に起こつており、6カ月以降に悪化せるものは再排菌を同時に伴うものが多い。胸部XPの悪化の型別に再排菌の状況をみると、4cではすべて塗抹のみ陽性であつた。2) 再治療の場合(1-②) RFP・EB 治療121例中塗抹のみ再排菌8例、培養のみ6例、塗抹・培養ともに再排菌10例であり、RFP 単独100例中塗抹のみ3例、培養のみ7例、塗抹・培養とも再排菌19例であり、胸部X線の悪化を伴つたものはそれぞれ5例、9例でありほとんどが塗抹・培養とも再排菌症例であつた。3) 自験例では初回治療、再治療ともに塗抹のみ陽性が高率であつた。これは菌検査が頻回に

行なわれたことと再治療症例でも軽症で強力な感性薬剤により治療された症例が高率であつたことによる。4) 昭和40年度新入院患者の遠隔調査では再発率はきわめて低率であつた。

〔考察・断案〕 初回治療、再治療ともに強力な感性剤の併用治療では塗抹のみ陽性の再排菌率が高率でこの際は胸部X線の悪化を伴うことは低率である。

2) Rifampicin 以前と以後について

(札幌医科大学第3内科) 清水 辰典

結核の悪化と再発についての明確な定義は確立されていない。近年外科療法、化学療法の発達、社会環境の改善に伴つて結核症は激減したが、その発症は未だに続いており、いわゆる悪化、再発という症例にもしばしば遭遇する。

今回は Rifampicin(RFP) 以前と以後の悪化、再発、特に悪化を中心として検討を試みた。同一症例について RFP 使用前と使用後との結果を比較することは極めて困難であるため、若干のバイアスは生ずるが他症例を対象とした。

〔対象〕

1. RFP 使用例

昭和46年より、初回治療を除く排菌陽性患者を対象とし、RFP を6カ月以上使用した患者で脱落例を除く355例である。なお、この調査研究資料は北海道結核化学療法研究会によるものである。このうち排菌陰性化をみたものは195例(54.9%)、このうち6カ月の菌陰性期間後の再排菌例は40例(20.5%)であつた。この40例の内訳は塗抹のみ陽性9例、培養のみ陽性25例、塗抹、培養ともに陽性は6例であつた。この40例中再陰性化をみたものは27例、残り13例が陽性を持続した。このうち培養陽性例について RFP 耐性をみたが、耐性14例では再陰性化8例、陽転化は6例であつた。感性6例中再陰性化は5例、陽転化は1例であつた。耐性度不明は10例で再陰性化は7例、陽転化は6例であつた。耐性度とその後の排菌状態を20例についてみると、10例不完全耐性では再陰性化2例、陽転化は0。10例完全耐性では再陰性化は1例、陽転化3例、50例完全耐性では再陰性化は5例、陽転化は2例であつた。

2. RFP 未使用例

国療札幌南病院に入院し、入院時排菌陽性例について調査中であるが、現在までの調査結果について中間報告する。

対象は166例で、入院後排菌陰性化したもの85例(51.2%)、このうち再排菌をみた例は、菌陰性期間を3カ月とした場合46例(54%)、6カ月以上とした場合17例

(20%)であつた。

この調査中特に注目されるのは死亡例の多いことで、死亡例は52例であつた。死因としてはX線上の悪化25例(48%)、感染9例(17%)、肺性心8例(15.3%)、他疾患によるもの5例(9.6%)、咯血4例(7%)、気胸1例(1.9%)であつた。死亡例中排菌陰性例はわずかに4例(7%)で、残り48例は排菌持続例であつた。この他、X線上および排菌の悪化を認めながら途中退院例が5例みられた。

シンポジウムの申し合わせにより外科療法についてはふれないことになつてはいるが、調査中101例の外科治療患者について調査しえたので、参考までに付記してみると、術後1カ月目より菌の陰性化をみた例は53(52%)、術後数カ月以上排菌後菌の陰性化した例は19(18.8%)、再排菌例22(21%)、術後死亡例が9例(8.9%)、この術後排菌の持続した例7(6.9%)であつた。

以上は現在までの中間報告であるが、更に症例を増し検討を重ねたい。また時間が許されれば、悪化の特殊例について2~3の症例を呈示したい。

3) 特に新陰影の出現を中心として

(長崎大学医学部第2内科) 原 耕平

近年抗結核剤および外科療法の進歩によつて肺結核の予後はきわめて向上したが、一方では治療中の悪化や中断による再発といった例もかなりの数がみられるようである。しかしながらこれら悪化再発といった言葉について、われわれは明確な定義をもっていないようである。そこで今回長崎県下を中心とする9施設で、昭和50年10月から12月現在入院中の患者804人について、次のような悪化、再発の基準を設けて集計を行なつてみた。すなわち悪化についてはX線学的悪化と細菌学的悪化に大別し、X線学的悪化については一応学研の判定基準を参考に、陰影拡大(4a)、新陰影の出現(4b)、胸水出現(4d)、空洞化(4c)の4つに分けてみた。細菌学的悪化は治療によつて菌陰性を3カ月以上持続した後再排菌をみた場合とした。

再発については、菌の陰性化またはX線学的に陰影の固定した状態から2年以上の経過(うち少なくとも1年間の化学療法中止期間を含む)を経て結核の出現、結核による陰影の出現をみた場合とした。

〔結果〕 悪化例はX線学的、細菌学的悪化を合わせて66例(8.2%)であつた。X線学的悪化の内訳は、陰影拡大24、新陰影の出現18、胸水の出現3、空洞化15であり、悪化時の菌の出現は再治療例に高率であつた。

新陰影の出現した19例中7例、陰影の拡大をみた24例中1例に一般細菌感染がみられた。これらはいずれも化

学療法中、突然の高熱、白血球増多等の著明な炎症所見を有し、結核菌は塗抹陽性、培養陰性の1例を除いて、いずれも陰性であり、一般抗生剤投与により1ヵ月以内にすべて陰影の改善をみた。これらの起炎菌は不明なものが多かった。

空洞化15例中、単なる洞化が5例、陰影増大を伴う洞化が10例あり、単なる洞化の場合は治療開始より比較的早期に洞化が起こり、菌陰性のことが多く、いずれも6ヵ月以内に学研判定基準 2b 以上の改善を示していた。これに反して、陰影増大を伴う洞化の場合はほとんどが1年以上経過して洞化が起こり、菌陽性の頻度も高かった。またX線学的にも不変または軽度改善まで6ヵ月以上の期間を要していた。

細菌学的悪化は6例あり、うち3例がコロニー10コ以内の微量排菌であり、いずれも1回のみ排菌で、その後は菌の陰性を持続していた。以上より、単なる洞化、微量排菌例を悪化に入れることには問題があるように思われる。また陰影拡大、新陰影出現中かなりの頻度で一般細菌感染と思われる症例があつた。

再発例と思われる例は多数あつたが、検討に値するものは8例であつた。

以上の各症例を中心に今後 follow up を行ない、悪化再発に至つた要因や、X線学的に更に詳しい解析や、結核の悪化と一般細菌感染の鑑別へのアプローチ、悪化時の免疫状態特に細菌性免疫 (PHA skin test, ツ反応, PPD による blastoid formation MIF) の経過、糖尿病、腎疾患 (特に透析中の患者) と結核悪化の関係等についても報告する予定である。

4) 患者管理の立場から

(大阪府立羽曳野病院) 亀田 和彦

演者は、さきに肺結核の悪化について、喀痰中結核菌が3ヵ月以上陰性持続後の①レ線上に悪化のない場合の塗抹 (+) 培養 (-) の連続2回までの証明、②同じく 20 col. 以下の培養 (+) 1回きりの証明、③排菌を伴わないで2ヵ月以内に著明改善するレ線上陰影の増加は、臨床的に重大な意味をもたない (minor aggravation) とし、レ線上の結核腫様陰影の拡大のない場合の透亮化は悪化とする必要がないことを加え、結核の悪化を論ずる場合の尺度を統一すべきことを提言した (第85回結核病学会関東支部会)。今回は結核が悪化する時、患者がどのような症状を呈するかを悪化の程度と関連して検討するとともに、現行の結核予防法に定められている患者管理方式が悪化患者の発見にどの程度役立つのかの点に近づこうとした。

〔成績〕 昭和50年2月以降、結核の悪化と診断されて

当院に入院した症例100 (治療中 65, 治療後 35) について、2週間以上持続する咳嗽、喀痰、血痰と咯血、3日以上 38.0°C 以上の発熱、1週間以上の胸痛、自他ともに感ずるやせの有無をみると、①悪化時大量排菌とレ線上の悪化を伴つた73 (うち空洞あり69) では、咳嗽80.8%、喀痰76.7%、血痰咯血52.1%、発熱46.6%、胸痛27.4%、やせ74.0%。②レ線上悪化はあるが排菌(-)か、塗抹 (+) 培養 (-)、培養~20 col. のみの排菌例20では、それぞれ25.0%、25.0%、40.0%、35.0%、25.0%、45.0%。③レ線上悪化のない前述の minor aggravation に属する例7では発熱、やせを認めた喘息合併例1以外は、咳嗽、喀痰、血胸、胸痛はなかつた。

これら悪化例100のうち、大阪府管内の症例48をみると、悪化当時所轄保健所に登録されていたもの37 (うち治療中21, 放置12, 観察中4) で、今回の悪化が保健所で発見されたものは5、自覚症出現による医療機関受診によるもの、および治療中の主治医による発見が32であつた。悪化時登録なしの11では職場検診発見2、症状出現による医療機関受診の発見9であつた。

〔考案・結論〕 肺結核の治療中あるいは観察中の大量排菌を伴う悪化時には、2週間以上持続する咳嗽、喀痰あるいは血痰、やせが多く、微量排菌例では症状が極めて少なかつた。結核の悪化・再発例の発見は患者の自覚症状出現による医療機関受診によるもの、特に不規則治療、放置患者が大部分であるので、保健所における患者管理の進め方を再検討する要ありと思われる。

特別発言—主として悪化の枠決めとその grading. 学研肺結核経過判定基準改訂への提言も含めて

(結核予防会結核研究所附属療養所) 塩沢 正俊

特別発言は各演者の発言をまつて行なわれるのがあるべき姿であろうが、司会者の命によつてひとまず見解を述べておく。治療中または治療後における肺結核悪化の枠ことにその grading は、化学療法の発達経過や使用目的によつて違つてくる運命をもつている。そこで現時点における臨床的使用という立場から、この問題を取り上げてみたい。理論的には再排菌、X線変化を指標にして肺結核の枠決めを行ない、そのなかを minor, moderate, major aggravation に区分けすることが妥当であろう。しかし肺結核の悪化やその予後が化学療法の強度、初回・再治・薬剤変更、有効薬剤の強度や種類などによつて相違することはすでに明らかにされている。しかし、再排菌を主役とし、X線変化を脇役として、肺結核悪化の枠決めと、その grading を次のようにしてみた。

菌陰性 (化) 期間が3ヵ月以上に達した例で培養陽性

菌を喀出した場合、結核菌に起因したX線変化（増大、出現）と認知しえた場合を肺結核の悪化とする。したがって塗抹陽性培養陰性菌の喀出は悪化から除外する。悪化の grading を次のようにしたい。1) Minor aggravation: 同一処方では対処できるもの—おおむね 1, 2 回の微量排菌（培養コロニー 20以下）、3 カ月以内に制御しえない非排菌性陰影増大、新陰影出現。2) Major aggravation: 2 種以上の major drug でも制御困難なもの、外科療法の必要性公算大—おおむね多量排菌（培養 20以上）、排菌（量、頻度）の著明増加。3) Moderate aggravation: Minor aggravation と major aggravation 以外のもの—おおむね major drug で制御可能。

X線悪化の判定に病変の増大、新陰影の出現、洞化、胸水の貯留などを指標にしている。排菌のない場合結核性か否かの判断が困難なため、3 カ月以内の制御不能な

陰影の出現、増大、胸水貯留を結核性とし、排菌ありの X線悪化の grading は排菌量によつて区分する。肺結核悪化の防止策として菌陰性化後 6 カ月位の RFP ことに RFP・EB の併用が有効である。

今回の検討から学研判定基準の改訂を提言したい。喀痰塗抹所見の除外、喀痰培養所見、X線所見（基本型、空洞型）区分の簡略化がその第 1 であり、その結果全 X線判定基準、総合判定基準も改訂されるべきである。X線では洞消失、厚壁性空洞（数 mm 以上）、Ky, Kz 残存の check で十分であり、洞化を悪化所見とする必要はない。目的達成度判定基準も現段階では大幅に変えるべきであろう。これも化学療法の強化につれて、肺結核の治療が病理形態学的判定から細菌学的判定へと変わったからである。

一 般 演 題

第1日(6月22日)

化 学 療 法 I

第1日(6月22日) 9:10~10:00 A会場 座長(結核予防会結研附属療) 木野 智慧光

A1. 未治療(初回)肺結核に対する強化化学療法に関する研究 °久世文幸 前川暢夫(京大結胸研内科1) 稲葉宣雄(大阪日赤) 大井豊(高槻日赤) 山田栄一(福井日赤) 安淵義男(国療比良病)

〔目的〕新結核化学療法剤 Rifampicin(RFP)の導入により、肺結核に対する化学療法の成績は飛躍的に改善したが、RFPは現在原則的に再治療に用いられている。初回肺結核の治療におけるRFPの評価に資するため、現在考えうる強化化学療法の2術式についてその治療効果、副作用等を検討した。〔方法〕未治療肺結核患者で喀痰中結核菌陽性の患者60人を対象とした。6症例を1単位とし、1単位にSM・INH・EB併用群3例、SM・INH・RFP併用群3例が含まれるように、無作為に割付けを行なった。薬剤の使用量は、SM 1g 毎日開始時より3カ月間、以後は1g 週2回、INH 0.6g 毎日、EB 15mg/kg 毎日、RFP 450mg 毎日とした。喀痰検査は2週(月2回)ごとに実施した。入院治療を原則とし、上記術式の継続期間は6カ月とした。〔成績〕治療期間6カ月に満たない症例も一部含まれているが、現在までの集計では、SM・INH・RFP併用治療群では全例治療開始後10週で菌培養陰性化が認められているが、SM・INH・EB治療群では6例が、治療開始後10週以後もなお菌培養陽性を示している。治療開始後早期の菌培養陰性化の速度をみても、SM・INH・RFP併用治療群では、治療開始後4週目で培養陰性率が70%前後であるに対して、SM・INH・EB治療群では40%前後に止まっている。INH、EBおよびRFPによると思われる副作用は現在のところほとんど認められないが、SM注射によると思われる副作用がかなりの頻度に認められた。塗抹陽性、培養陰性例は、SM・INH・RFP治療群で現在6例、SM・INH・EB治療群に2例認められている。〔考察〕全例が治療期間を終了していないので両治療術式の有意差については未確認であるが、SM・INH・RFP併用術式がより強力であるとの印象を持つている。SMの副作用の発現頻度がかなり高く、今後年齢等を考慮した投与量の再検討が必要であろう。〔結論〕未治療(初回)肺結核に対して、2種類の強化化学療法術式、すなわちSM・INH・RFP3者併用とSM・INH・EB3者併用の比較検討を行な

つたが、現在の集計時点ではSM・INH・RFP3者併用がより強力であるとの印象をもっている。全例の成績をまとめて報告する予定である。

A2. 初回治療患者における初期強化間欠療法の評価(国療化研第18次A研究中間報告) 〔国療化研〕砂原 茂一・長沢誠司(国療東京病)

〔目的・方法〕国療化研では第16次研究で初回治療3者(SM・INH・EB)における毎日と間欠の比較を行ない間欠は毎日と及ばない成績を得た。そこで第18次研究では、強力な治療を先行させた間欠療法と標準3者方式の比較試験を取り上げ、49年8月に研究を開始し現在進行中である。すなわち①IM方式 SM 0.75g 毎日・INH 0.3g 分1毎日・RFP 0.45g 分1毎日(2カ月間)→INH 0.5g 分2週2日・RFP 0.45g 分1週2日(4カ月間)→INH 0.5g 分2週2日・EB 1.0g 分2週2日②ST方式 SM 1.0g 週2日・INH 0.3g 分2毎日・PAS 10g 分3毎日(12カ月間)である。49年8月から50年2月までに入院した塗抹陽性の高度進展例を対象にし無作為に両方式を割りつけた。得られた症例243例のうち比較に適さない57例を除外した186例(IM 94例、ST 92例)の6カ月までの経過を報告する。参加施設38、症例構成は全例培養陽性で以下IM方式、ST方式の順で、年齢61歳以上18%、15%、NTA分類高度進展70%、77%、学会分類I型24%、22%、II型70%、71%、多房または複数空洞52%、39%、培養(卅)以上75%、76%と大体比較に適した症例構成である。〔成績・考察・結論〕培養陽性比率(%)を各月ごとに記すと、全例ではIM方式、ST方式の順で1カ月28、24、2カ月58、42、3カ月88、69、4カ月98、84、5カ月99、91、6カ月100、98.5。高度進展例では同順で14、18、44、32、83、63、97、81、98、88、100、98で3、4、5カ月では有意差をもつてIM方式が勝っている。IM方式では初期強化から間欠に移つても培養の再陽性化は1例もみられない。6カ月以後の成績に注目したい。塗抹と培養のどちらが先に陰性化したかをみると、IM方式、ST方式の順で、同じ月の陰性化が45%、38%、塗抹先行が15%、54%、培養先行が40%、9%であつた。副作用としてSM 1日0.75gの2カ月連用はさして苦にならないしRFP 0.45g間

欠による障害もなかつた。両方式の菌陰性化率は6カ月後では差がないがIM方式の方が菌陰性化の時期が早い。

A3. 肺結核の短期療法に関する研究 山本和男・相沢春海・笹岡明一・鈴木孝・山口亘（大阪府立羽曳野病）

〔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った。〔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 1g毎日、以後は週2回、INH 400mg、RFP 450mg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カ月間で治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カ月以上治療した症例を選び、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157例で、その治療中の経過をみると全例4カ月以内に菌陰性化し、胸部X線像の改善も良好であつた。上記症例のうち、昭和50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136例であるが、そのうち今回は治療終了後6カ月〜26カ月経過を観察しえたもの95例について、背景因子の類似したSM・INH・PAS併用の105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併用群に比べ、治療中は菌陰性化が早期にみられ、治療終了後の経過も良好であり、対照のSM・INH・PAS併用群には治療終了後2年以内に3例の再排菌を認めたのに反し、SM・INH・RFP併用群には治療終了後6カ月〜26カ月までの時点で1例も再排菌を認めなかつた。〔考察・結論〕 治療期間を短縮することは服薬を中断することなく確実に継続しうる点でも有用であり、現在BMRCの東アフリカにおける実験を初めとして、次々と実施されつつあり、良好な遠隔成績が報告されている。私どもは昨年度の本学会の報告に引き続き、更に症例および観察期間をふやし、今回は治療終了後26カ月までの経過を報告した。今のところ、1例の再排菌もないことよりみて治療開始時における治療方式の強化は、肺結核の全治療期間を1年前後まで短縮しうるものと考えられる。

A4. 有空洞肺結核の治療期間の短縮に関する研究

（第1報）〔療研〕 五味二郎（委員長）・青柳昭雄他

〔目的〕 療研では初回治療を強化して1.5年間の治療期間にて満足せる結果が得られるや否やを検討することを目的として臨床実験を行なつているが今回はその中間成績を報告する。〔方法〕 対象は初回治療の排菌陽性有空洞肺結核患者である。これらの症例を無作為に2群に分ちA群はSM 週2日、INH pro kg 8mg、RFP 9mg、EB 15mgを連日内服の4者併用を治療開始後6カ月行ないその後6カ月はINH、EB 連日、RFP 週2日の治療としその後6カ月はINH 単独の治療にて治療を終了するものでB群は治療開始12カ月間はSM 週2日、INH、EB 連日の治療を行ない、12カ月以降は治療薬剤、治療期間は主治医に任せることとし、いずれも治療開始後4年間追跡調査を行なうように企図された。また治療開始時の菌株は中央に送付されて公衆衛生院川村博士によりマイクロタイター法によつて耐性検査が行なわれた。〔成績〕 本研究は49年7月中旬より開始され50年11月までにA群131例、B群131例がこの研究の対象患者として事務局に登録された。しかしながらこの時点にてA群9例、B群7例は対象条件に合致せず除外例となり、また治療方式の変更、外科手術、死亡、退院後追跡不能などの理由によつて脱落例となつた症例がA群に25例、B群に26例存した。今回集計しえた症例数は脱落例の一部を含みA群105例、B群90例である。背景因子ではガフキー号数8号以上、培養卍以上、NTA 高度進展症例、学研C型、硬化壁空洞を2コ以上有する症例の数はA群にやや高率であつたが有差の差はみられない。培養陰性化率は治療5カ月まではいずれもA群にやや優れていたが治療6カ月ではA群98.8%、B群98.1%で両群に有意の差はみられない。治療6カ月の目的達成度はA群5.5%、B群6.8%が未だIVA、IVBの状態であり、いずれの症例も治療開始時の病型は高度進展であつた。〔考察・断案〕 治療早期におけるA群の治療効果はB群に比して優れている。また治療6カ月に約50%の症例がII B以上の目的達成度を示している。したがつて、症例によつては治療期間を現在より大幅に短縮しうると考えられる。

化 学 療 法 II

第1日（6月22日）14:00〜14:55 A会場 座長（国療銀水園）篠田 厚

A5. 肺結核の rifampicin 治療に関する臨床的研究（第3報）治療6カ月時菌陰性化例のその後の経過

山本好孝・近藤恒次郎（国療愛媛病）山崎正保（国療刀根山病）小西池稜一・旭敏子（国療近畿中央病）

伊藤文雄・大河内寿一（阪大保健管理センター）

〔目的〕 rifampicin (RFP) の適正な治療期間を検討するため、昨年に引続き本研究を行なった。〔方法〕 RFP治療を6カ月以上行ない、しかも治療6カ月時に少なく

とも3カ月以上喀痰中結核菌の陰性化を持続した症例で、RFP投与中止後6カ月以上経過を観察しえた症例につき、その後の喀痰中結核菌の推移を追跡した。〔成績〕上記の条件に合致した症例は初回治療例61例、再治療例319例であつた。初回治療例では、B型有空洞が多く、他剤耐性例の少ないのは当然であるが、高齢者が意外に多く、60歳以上が61例中13例を占めていた。再治療例はCF有空洞型が大部分を占め、しかも282例は他の抗結核剤に耐性を有していた。初回治療例からは、観察しえた1~6.5年の期間に、喀痰中結核菌の再陽転を示したものは1例もなかつた。これらの症例の中には、RFP投与期間が0.5から2年のものが含まれているが、どの群からも再陽転はみられなかつた。再治療例からは、life table methodによる累積陽転率にして、6.5年の観察期間に約20%の再陽転がみられた。再陽転は治療開始後1~2年の間に多く、RFP投与期間とは無関係のように思われた。すなわちRFP治療の継続の有無にかかわらず、陽性化するものはするという印象であつた。再陽転を示した例では、検査した57例中55例が50 mcg/ml完全耐性以上の耐性を示した。再陽転例の背景因子としては、陳旧性のCF有空洞例が多いのは当然であるが、EB未使用群に比し、EB既使用群に再陽転が高率にみられた。〔結論〕①初回治療の強化という点から、最初からRFPを含む強力な化学療法が望ましいと考えるが、現在われわれが経験するような初回治療例では、RFPを含む治療は6カ月で十分であろうと考える。②再治療例では、治療6カ月で陰転しないものは大部分がRFP耐性となつており、それ以上の効果は望めないであろうことは既に報告したが、6カ月時に陰性化していたものでも、その後累積悪化率にして約20%が再陽転を示す。この率は他剤に比べれば優れていると思われる。再陽転は治療開始後1~2年に多く、治療期間とは関係ない模様である。陽転時の菌はほとんど全例が高度の耐性を獲得している。これらのことから、再治療例に対するRFP治療は1~1.5年位が適当であろうと考える。

A6. 肺結核再治療例におけるRFP療法の遠隔成績 山本和男・桜井宏・相沢春海・笹岡明一・鈴木孝・山口亘(大阪府立羽曳野病)

〔目的〕肺結核再治療例に対するRFP治療の適正な期間を考察するために、治療6カ月時まで陰性化した症例のその後の排菌状況を追跡調査した。〔方法〕観察対象は大阪府立羽曳野病院でRFPを含む治療を6カ月以上実施した再治療肺結核症例のうち、治療開始6カ月の時点で少なくとも3カ月以上菌陰性化を持続していた症例について、その後6カ月以上経過を追跡したものを選んだ。対象症例は235例で、RFP治療期間別にみると、6カ月治療群103例、12カ月治療群80例、18カ月

またはそれ以上治療群52例であつた。なお再排菌の判定は2回以上連続菌陽性となつたものとした。〔成績〕対象症例235例中、再排菌は19例で、治療開始後5年までの累積再排菌率は10.1%であつた。RFP治療期間別にみると、6カ月群の累積再排菌率は11.1%、12カ月群6.5%、18カ月以上の治療群では11.3%であつた。また再排菌はその全例が治療後3年以内に起こり、その大半は治療開始後1年~1年半以内に起こっている。再排菌19例のうち、8例はRFP治療中の再排菌であつた。〔考察・結論〕肺結核再治療例に対するRFP治療の適正な期間を考察するために、菌陰性化後の再排菌について調査した。治療開始後5年までの累積再排菌率は10.1%であつた。RFPの治療期間別にみると、6カ月治療群では治療開始後5年までの累積再排菌率は11.1%であるの比べ、12カ月治療群では6.5%と低率になつている。この成績よりみて、肺結核再治療症例に対してはRFP使用は12カ月間ぐらいが適当ではないかと考える。更にこれ以上治療を継続しても再排菌率は低くならなかつた。この点よりみても上記の結論が裏付けられたものと考えられる。

A7. Rifampicin を6カ月以上使用した難治肺結核症の長期観察 田村昌敏・高沢直之・浅田豊磨・生垣浩・山田正雄・久代昭二・多田知照(国療新潟)

〔目的〕喀痰中結核菌陽性の既治療難治肺結核症に、RFPを6カ月以上使用した53例について、治療開始後4年まで経過を観察した。今回は主として細菌学的の成績について報告する。〔治療方式〕RFP開始時の投与方式は毎日法32例、隔日法15例、週2日法6例。〔観察法〕喀痰中結核菌塗抹培養検査は月1~4回行ない、培養陽性の場合はその都度K半流動培地を用いて耐性検査を行なうことを原則とした。肝機能・血液検査は毎月1回、胸部X線平面および断層写真は、3カ月ごとに行なつた。〔成績〕RFP開始後における菌陰性化率(移動平均)の推移は、3カ月73.1、6カ月70.0、9カ月67.8、12カ月69.8、18カ月69.9、24カ月69.7、30カ月72.9、36カ月76.3、42カ月55.5、48カ月72.6%。治療開始前の排菌量の多寡による菌陰性化率の推移は、排菌量の少ない群の菌陰性化率が高かつた。RFP使用中における菌陰性化率の推移は、初回使用時では3カ月73.1、6カ月70.6、9カ月73.6、18カ月78.5、24カ月91.4、30カ月96.7、36カ月100、42カ月80.8、48カ月62.5%。再使用を加えた場合(18カ月以降に再使用例あり)、18カ月76.4、24カ月86.9、30カ月88.2、36カ月90.5、42カ月68.9、48カ月41.7%であつて、再使用による菌陰性化率は認められなかつた。RFP中止薬剤変更例の菌陰性化率の推移は、変更後3カ月62.0、6カ月60.7、9カ月59.9、12カ月55.9、18カ月58.0、24カ月63.5、30カ月59.8、36カ月49.8、41

カ月50.0%。これを排菌量の多寡より観察すると、変更前3カ月塗抹・培養ともに陰性群では100%陰性が継続しているが、陽性群では約20%に止まった。空洞壁の性状による陰性化率は、非硬化壁群が硬化壁群より高く、硬化壁群ではKx・KyがKzよりも高かった。K半流動培地における菌のRFP耐性獲得の推移は、臨床的には一挙に高度の耐性を獲得する例も少数認められるが、幾段階かを経て高度の耐性を獲得していく症例の方がより多く認められた。4年間に53例中10例18.9%の死亡があり、その死因は、肺結核の増悪によるもの8例、菌陰性化後肺線維症を継発し呼吸不全によるもの1例、脳出血1例であった。

A8. 肺結核患者におけるRFP使用後の再排菌

榎松三郎・久世彰彦・近藤角五郎(国療札幌南病)清水辰典(札幌医大第3内科)

[目的・方法] 355例の排菌陽性の肺結核患者にRFPを含む化療を実施した。その大部分の症例は既往に長期の化療を受け、菌陰性化に失敗したいわゆる難治肺結核である。かかる症例にRFP 450 mgを朝食前1日1回投与した。併用剤は自由選択にまかせたが、EB, INHが最も多く、次いでKM, TH, VMが多く用いられた。その結果、塗抹、培養ともにひき続き6カ月以上陰性持続したものを陰性化とすると、195例(54.9%)が陰性化例であった。この195例について、その後少なくとも2年以上の経過を観察し、再排菌率、再排菌因子、およびその耐性等を検討し、またその後の菌の推移についても検討を加えた。[成績] 195例のうち、その後の経過中に再び喀痰中に菌を証明した再排菌例は40例(20.5%)で、そのうち27例は再度陰性化し、13例(6.6%)が調査時点での排菌例であった。再排菌は、菌陰性化後1年から2年の間に多かつたが、まれに3年間陰性持続の後、再排菌をみた例もあつた。再陰性化した27例の多くは1~2回の再排菌、およびいわゆる塗抹陽性、培養陰性例で薬剤変更なしに再び陰性化をみた。次に再排菌時のRFP耐性が20例について判明している。すなわち10%不完全耐性以上は14例で、うち9例は再陰性化した。その7例はRFPを変更することなく継続使用であつた。感受性は6例で、全例RFPを継続使用し、その5例は再び陰性化した。耐性度とその後の排菌状態との間には必ずしも平行関係がみられず、50%完全耐性7例中5例に再陰性化がみられた。最後に、再排菌因子として、性、年齢、発病よりの期間、病変の程度について再排菌例と対象の母集団とを比較検討したが、両群の間に特に差を認めえなかつた。[結論] ① RFP治療によつて菌陰性化した例から20.5%に再排菌をみたが、大半は一過性排菌で、陽転化は6.6%であつた。②再排菌時点でのRFP耐性とその後の排菌状態との間には、必ずしも予測される結

果を示さなかつた。③再排菌の臨床的因子について検討したが、原因たるべき因子を見出しえなかつた。

A9. Rifampicinによる肺結核の外来治療

飯塚義彦・山口智道・中島丈夫・瀬倉敬・鶴田兼春・安川隆郎(結核予防会一健)藤森竹重・原明道・小林淑子(同秩父宮記念診) 今村昌耕・田尻貞雄・木下次子(同渋谷診)

抗結核剤としてのRFPの効果は内外において多くの報告があり、すでに明らかであるが、外来治療の場で実際にどのように使用されているのかその実状と治療効果を知る目的で、昭和46~50年6月に予防会の3診療所においてRFPを含む化療を行なつた299例(男203, 女96)について調査した成績を報告する。初回治療は12例のみで、RFP使用理由は菌あるいはXP悪化によるものが最も多く41%、次いで持続排菌22%、重症20%、その他の順である。NTAの軽度進展63, 中等度208, 高度進展28例。有空洞210(70%)のうち硬化壁空洞は104例。開始時全例に菌検査が行なわれているが培養陽性は126例(42%)である。治療期間は6カ月以上83.5%、1年以上57%。[成績] 12カ月の時点で連続3カ月菌陰性でXP悪化のないものを「有効」、排菌あるいはXP悪化ありを「無効」、化療6~12カ月で連続3カ月菌陰性でXP悪化なしを「おそらく有効」、排菌あるいはXP悪化ありを「おそらく無効」、化療6カ月未満で悪化なしを「判定不能」としてその効果を判定すると、有効173, おそらく有効47, 計220(73.5%)、無効18, おそらく無効3, 計21(7.0%)で判定不能19.5%である。菌陰転率を開始時菌陽性例についてみると1カ月で100/120(83.5%)、3カ月100/113(88.5%)、6カ月92/99(93.0%)、12カ月80/88(91%)で、初回治療の菌陽性は7例のみであるが全例1カ月目より陰転している。菌陰転率を併用薬剤の感受性別にみると、当然感性2剤併用が最も良く、3カ月で50/57(87.8%)、6カ月48/49(98.0%)、12カ月で42/44(95.5%)が陰転し、感性1剤ではそれぞれ36/41(87.8%)、36/41(87.8%)、34/38(89.5%)であり、耐性剤のみの併用では例数が少ないが11/15(73.4%)、10/12、7/10と陰転率は低い。副作用は他医よりの継続例も含めて329例について調査した。胃腸障害が最も多く27例に認められたが中止例は8例(2.4%)のみである。次は肝機能障害で18例うち中止は2, 発熱3, 発疹5例あり全例中止している。その他4例で全部で57(17.4%)にRFPによると思われる何らかの副作用が認められたが、そのための中止例は22例(6.7%)であつた。[結論] 主として再治療あるいは初回治療で効果の期待できない症例に、入院治療に比し服薬率は劣つていであろうと考えられる外来で299例にRFPを含む化療を行なつて6カ月で90%以上の菌陰性化が認められ、副作

用も重大なものはなく、RFP が外来治療でも充分に有効であることが示された。また菌陰性化は従来の報告のように早期に認められ5〜6カ月がピークでその後は横這いの状態であった。

A10. RFP 治療後切除された肺結核病巣の検討 °三輪太郎・鶴田晃夫(国療東名古屋病)長屋清三(名市大第2病理)

〔目的〕 RFP がいかに優れた抗結核剤であるか、菌陰性化率、XP改善度等についての数多くの報告はあるが、RFP が病巣にどのような変化をもたらすかについての細菌学的、病理学的検索についての報告は数多くない。少数例ながら RFP 治療後切除例の臨床経過と切除病巣の細菌学的病理学的検討を行なつたので報告する。〔方法〕 RFP 治療後切除11例27病巣、対照として RFP 未使用切除8例14病巣、計19例41病巣について検討した。細菌学的には Z-N 法、蛍光法および1%小川培地による培養を組織学的には蛍光法による結核菌染色、ヘマトキシリン・エオジン染色および渡辺変法による鍍銀染色を行なつた。〔成績〕 細菌学的に、結核菌は RFP 群11例中塗抹10/11、培養4/11陽性、RFP(-)群8例中塗抹7/8、培養2/8陽性。他に RFP 群では菌体の形態変化が著明で特に被包乾酪巣内でこの傾向が強かつた。病理学的には RFP 群で膠原線維の増殖が目立ち、乾酪壊死巣の中へ、

またはそれに近接して膠原化現象が著しくなっている。同時に細胞成分の形態変化も高度で、RFP (-) 群での古典的治療傾向と対照的といえる。〔考案〕 1年以上の長期間 RFP を使用した6例のうち空洞が開存し排菌の続いていた例を除く3例は培養陰性ながら XP 上空洞再開をみたため切除に踏み切つた症例であるが、このうち1例から大量の生菌を検出している。反面他の2例では塗抹陽性培養陰性菌であり、他の例の空洞、軟化巣、被包乾酪巣などの短桿菌化、顆粒状化した菌の存在とあわせて考えて、在来の病巣内菌より以上に化療の影響を受けている状態といえよう。一方病理学的にはこれを裏付ける形としての膠原化、細胞形態変化があり、RFP (-) 群と比しより一層化学療法の介入を受けた像をみせてくれる。しかしなお、大量排菌例をみたごとく、結核治療の複雑な一面をも露呈する。〔結論〕 RFP 治療後切除された病巣の細菌学的、病理学的所見からは、空洞、軟化巣といえども生菌検出率が低下すること、菌の形態変化高度なこと、および病巣、病巣周辺の膠原化が著明なこと、細胞成分の形態変化が目立つこと等々、RFP が病巣治療にとつてより好ましい変化をもたらすことを示している。切除症例は今後ますます減少していくであろうが、この貴重な資料を更に詳しく追求し、例数をまして RFP の有効性を確かめていく必要がある。

化学療法 III

第1日(6月22日) 14:55~15:50 A会場 座長(国療美幌) 林 明

A11. 超音波処理 SPG のマウス実験的結核症に対する治療効果 松宮恒夫(東大医科研内科)

〔目的〕 従来の SPG は高分子で水溶液は粘性を示し、臨床応用に対する困難性を思わせ、改良の必要性を痛感させた。今回 SPG が超音波処理され、側鎖が切れることにより、低分子となり、その水溶液の粘性が著しく低くなつた新物質(仮に S-SPG と称す)が得られた。この S-SPG が SPG 同様、マウス実験結核症に対して治療効果を示すか否かを中心に、2, 3 の実験を試みた。〔方法〕 マウスは d-d 系雌 4 週、結核菌は人型菌シャット株を用いた。接種菌量は実験目的により変更、感染方法は尾静脈接種、また SPG および S-SPG は筋注または静注、投与量および投与期間は実験により変動した。成績判定は体重曲線ならびに生存率によつた。また臓器内生菌数の算定には 1% 小川培地を用いた。〔成績〕 SPG と S-SPG の効果の比較: シャット株 1 mg/20 g マウスの割で感染、SPG, S-SPG とともに感染後 2 日目より 1 回 10 mg/kg 筋注、週 3 × 4 週間治療を行なつた。無治療群(平均生存日数 20.1 日)に比べて、SPG 群(25.1 日)、S-SPG 群(26.3 日)とも成績はやや上回つた。ま

た両群間には著差はなかつた。菌接種菌量の多寡と S-SPG の効果: シャット株感染を 1 mg/20 g マウスと 0.3 mg/20 g マウスの 2 群に分け、更にそれぞれを無処置、S-SPG 10 mg/kg 筋注、10 mg/kg 静注、50 mg/kg 静注の 4 群に分けた。注射は感染翌日より週 2 回、4 週間続けた。菌大量接種群では無処置群(平均生存日数 28.7 日)に対し菌注群(33.1 日)、静注群(>36.9 日)、大量静注群(>35.1 日)であつたのに反し、菌少量接種群では無処置対照群(>29.5 日)の感染後 65 日目(屠殺)における生存マウスは 15 匹中 2 匹に対し、筋注群(>51.3 日) 7 匹、静注群(>55.4 日) 10 匹、大量静注群(>57.3 日) 9 匹と治療効果が大きであつた。治療群間の差は大ではなかつた。また生存マウスの生菌数にも大差はなかつた。S-SPG 投与による臓器内生菌数の影響: シャット株 1 mg/20 g マウスの割で感染、感染日より S-SPG 10 mg/kg 筋注、週 6 回、生残率をみるとともに、感染後 2 日目より、週 3 回、無治療群とともに 2 匹宛屠殺、比肺重、比脾重ならびにこれら臓器の生菌数を数えた。生存曲線等は従来通りの S-SPG の成績をみたが、生菌数については現在なお観察中である。〔考察・

結論] 超音波処理された S-SPG は SPG よりも低分子で、水溶液はさほど粘性でなく、その抗結核効果も SPG と比べて遜色なく、臨床応用へ一歩近づいたといえる。その効果は接種菌量の少ない方が治療効果は大であったが、S-SPG の投与量を増加させても効果の上昇はなかつた。また生体内生菌数に対する影響は本物質の作用機序を示唆する可能性もあるが、現在観察中で結論を得ない。

A12. マウス実験的結核症に対する超音波処理 SPG (S-SPG) と抗結核薬との併用治療実験 松宮恒夫 (東大医科研内科)

[目的] SPG ならびに S-SPG とも試験管内実験では結核菌に対し何らの抗菌力も示さないのに、マウス実験結核症に対しては若干の抗結核作用を示すことは既報の通りである。しかしその効果は大ではないので、将来用いられようとすれば抗結核薬の補助剤としてであろう。したがって抗結核薬との併用効果の有無につき検討を加える必要があると考えられたので、次のごとき実験を行なった。[方法] マウスは d-d 系雌 4 週、結核菌は人型菌シャハト株、2 mg/ml の生理的食塩水懸濁液を 0.1 mg/4 g マウスの割にマウス尾静脈より静注感染した。感染マウスは 1 群 15 匹とし、次のごとく区分した。①無治療対照群、② S-SPG 10 mg/kg 筋注週 3 回、③ KM 40 mg/kg 筋注週 3 回、④ S-SPG 10 mg/kg+KM 40 mg/kg 筋注おのおの週 3 回、⑤ TUM 40 mg/kg 筋注週 3 回、⑥ S-SPG 10 mg/kg+TUM 40 mg/kg 筋注おのおの週 3 回、⑦ INH 5 mg/kg 内服週 6 回、⑧ S-SPG 10 mg/kg 筋注週 3 回+INH 5 mg/kg 内服週 6 回、⑨ PZA 40 mg/kg 内服週 6 回、⑩ S-SPG 10 mg/kg 筋注週 3 回+PZA 40 mg/kg 内服週 6 回。治療は感染後 2 日目より 4 週間にわたり行なった。[成績] S-SPG と KM の併用：無治療対照群の平均生存日数は 20.1 日であったのに対し、S-SPG 単独は 26.3 日、KM 単独群は 42.6 日であり、また両者の併用群は 69.5 日以上を示し、単なる相加作用以上の併用効果を挙げた。S-SPG と TUM の併用：TUM 単独群の平均生存日数は 28.1 日で、S-SPG との併用群は 47.2 日で、KM 同様相加作用以上の併用効果を顕わした。S-SPG と INH の併用：シャハト株は INH 高度耐性菌であるので INH 単独群の平均生存日数は 19.8 日に過ぎなかつたが、S-SPG との併用群も 22.5 日と S-SPG 単独群 (26.3 日) よりも悪い結果となつた。S-SPG と PZA の併用：PZA 単独群の平均生存日数は 21.1 日と無治療対照群とほぼ同じであつたが、S-SPG との併用群では 33.5 日とわずかながら併用効果があるごとくであるが、生存曲線上からは乏しい。[考察・結論] すでに SPG と RFP との間に併用効果のあることは報告した。今回の実験でアミノグルコシッ

ド系薬剤との併用効果が示された。しかし INH のような耐性薬剤や PZA のごとき弱小抗結核薬の間では併用効果が乏しいことを示唆しているごとき成績であつた。

A13. Schizophyllan (SPG) の抗結核効果 桜井宏・

井上幾之進・山清・岡村昌一 (大阪府立羽曳野病)

[目的] 担子菌の一種スエヒロタケの培養液中の粘質多糖体であるシゾフィラン (SPG) は網内機能の亢進作用があり、マウス実験的結核症にある程度の効果があるといわれている。われわれはマウスおよびモルモットの実験的結核症に対する本薬の効果を確認するため動物実験を行なった。[方法・成績] ①各群 10 匹のマウスに人型結核菌黒野株 1 mg を静脈内に注射し、翌日より SPG 5 mg/kg を皮下および腹腔内に隔日に注射して、対照群の半数が死亡するまで投与を続け延命効果を対照群と比較検討した。SPG 皮下注射群では対照群との間に有意の差を認めなかつたが、SPG 腹腔内注射群では対照群に比し明らかな延命効果が認められた。②マウスに黒野株 0.5 mg 静注し、16 匹ずつの 2 群に分け、1 群には隔日に SPG 5 mg/kg を実験終了まで腹腔内に注射し、対照群とともに菌接種後 3 時間および 1, 2, 3, 4, 5, 7 週におのおの 3 匹ずつ剖見し、肺脾の結核菌定量培養および病理組織学的検索を行なった。肺の肉眼的所見は 2 週後、対照群では少数の孤立性の結節を認めたが、SPG 群では病変を認めず、3 週以後は両群に病変が認められたが、各週とも SPG 群の方が病変は軽度であつた。組織学的所見では、3 日および 1 週後には両群間に差は認められなかつたが、2 週後対照群に多数の繁殖性病巣を認めたのに対し、SPG 群では軽度の類上皮細胞結節が認められたにすぎず、3 週後では、対照群に多数の類上皮細胞結節と増殖性肺炎が認められたが、SPG 群では小さい類上皮細胞結節の散布がみられ、4 週後では対照群に広範な乾酪性肺炎を認めたが、SPG 群では増殖性肺炎が主体であり、両群の病変の程度には明らかな差が認められた。しかし臓器定量培養成績では、肺脾よりの分離菌数は各週とも両群間に有意の差が認められなかつた。③モルモット実験的結核症に対する SPG の効果を検討するための予備実験として、黒野株 1 mg をモルモットに静注し、翌日より SPG 5 mg/kg を隔日に腹腔内に注射し、対照群とともに 1, 2 カ月後に剖見、肺脾の定量培養を行なった。肉眼的所見では 1, 2 カ月後ともに SPG 群の病変は対照群に比べて明らかに軽度であつたが、定量培養成績では両群間に有意の差が認められなかつた。[考察] SPG はマウスおよびモルモットの実験的結核症に対してある程度の抗結核効果があるものと考えられる。

A14. Tuberactinomycin (Enviomycin) 研究補遺

豊原希一（結核予防会結研）

〔目的〕 Tuberculinomycin (TUM) は分離以来約9年間の研究経過を経て昨年正式に結核化療剤として採用された。この間基礎的臨床的に多くの業績が発表されたが、なおいくつかの重要な課題が残されているように思われる。その中で、① TUM 筋注後の血中濃度と尿中排泄、② TUM 耐性結核菌によるモルモット実験結核症に対する SM, KM, CPM, VM の効果、③ 糖代謝に及ぼす TUM の影響、④ TUM の非定型抗酸菌に対する試験管内抗菌作用の4課題について知見を得たので報告する。〔方法・成績〕 ① 血中濃度と尿中排泄：血中濃度は健康人および結核患者を対象とし TUM 1g 筋注後 1, 5, 8 時間、尿中排泄は健康人を対象とし注射直後より1時間、1時間より5時間、5時間より8時間までの尿を別々に蓄尿し各時間帯ごとに 10% 血清加 Kirchner 寒天培地を用い直立拡散法により測定した。健康人5人の 1, 5, 8 時間の血中濃度平均値は 46.6 ± 8.0 mcg/ml, 20.6 ± 9.3 mcg/ml, 4.0 ± 0.7 mcg/ml, 結核患者8人のそれは 63.1 ± 20.5 mcg/ml, 24.7 ± 15.0 mcg/ml, 11.3 ± 8.0 mcg/ml であった。健康人の尿中濃度平均値は 0~1 時間で 143.6 ± 81.1 mcg/ml, 1~5 時間で 323.4 ± 169.1 mcg/ml, 5~8 時間で 170.2 ± 69.5 mcg/ml で8時間までの回収率は $80.0 \pm 12.5\%$ であった。② TUM 耐性結核菌によるモルモット実験結核症に対する SM, KM, CPM, VM の効果：黒野株から分離した小川培地 250 mcg/ml 以上 TUM 完全耐性菌 0.05 mg をモルモットの腹壁皮下に接種し3週後より SM, KM, CPM, VM 各薬剤を毎日 20 mg 筋注し4週継続する。治療1週後に殺し肉眼所見、脾重、 $\sqrt{\text{Spleen Index}}$ 、脾 10 mg 中の生菌数をみる。内臓の肉眼所見は無処置対照群 6.8, SM 治療群 0.9, KM 群 6.9, CPM 群 6.9, VM 群 7.8, 脾 10 mg 中の生菌数はそれぞれ 40.9, 0.2, 134.0, 92.4, 186.3 で SM のみ有効であった。③ 糖代謝に及ぼす TUM の影響：健康マウスの皮下に TUM 4 mg 毎日5週間注射した後、 ^{14}C -D-Glucose (U) $2\mu\text{Ci}$ を皮下に注射し呼吸中の $^{14}\text{CO}_2$ の積分値を連続的に描記するとともに $^{14}\text{CO}_2$ の溶け込んだハイアミン加シンチレーターの一定量をとり ^{14}C -Glucose の $^{14}\text{CO}_2$ への代謝回収率をみる。対照は無処置健康マウスと高度進展結核マウスをおく。回収率は健康マウスで 65.4%, TUM 注射マウスで 60.8%, 高度進展結核マウスで 46.8% であった。TUM は糖代謝に特別の影響を及ぼさなかった。④ 非定型抗酸菌に対する *in vitro* 抗菌力：*M. kansasii*, *M. scrofulaceum*, *M. intracellulare* に対する *in vitro* 抗菌力を Dubos 培地、血清加 Kirchner 半流動寒天培地、1% 小川培地を用い観察する。前2者の培地内濃度は 5, 10, 20 mcg/ml, 小川培地では 25, 50, 100 mcg/ml

とする。培地によつて異なるが Dubos 培地では *M. kansasii* 3株中3株 (100%), *M. scrofulaceum* 4株中4株 (100%), *M. intracellulare* 11株中2株 (18.2%) が 5 mcg/ml で発育を阻止された。

A15. 実験的マウス結核症に対する BBK-8 の効果について °清水辰典・吉田宇角・立野誠吾（札幌医科大学第3内科）

〔目的〕 Kanamycin A の誘導体である BBK-8 に抗結核作用のあることが報告されている。昨年の本学会総会においては、羽曳野病院の井上氏らにより詳細な報告がなされた。われわれもこのことについて研究を行なつたので報告する。〔方法〕 ① 試験管内抗菌力：5種の結核菌標準株、8種の非定型抗酸菌標準株について、1%小川培地を使用、BBK-8 および Kanamycin (KM) の抗菌力を測定した。② 実験的マウス結核症に対する効果：体重 20g 前後の D.D. 系マウスに、牛型 *Ravenel* 株を湿菌量 0.1 mg, 0.1 ml の生水水に浮遊させ尾静脈より注射、1週間放置後、BBK-8 1 mg, BBK-8 0.2 mg, KM 2 mg をそれぞれ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、および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。薬剤の使用基準は、BBK-8 を 50 kg の成人に1日 100 mg 使用すると仮定した場合、1 mg は 25倍、0.2 mg は 5倍量である。KM は1日1g とした場合、2 mg は 5倍量である。〔成績〕 試験管内抗菌力：標準結核菌株に対し、BBK-8 は $1\mu\text{g/ml}$ 完全もしくは $5\mu\text{g/ml}$ 不完全の発育を許したが、 $12.5\mu\text{g/ml}$ 以上の培地には発育を許さなかつた。KM では $25\mu\text{g/ml}$ 以上であった。標準非定型抗酸菌株では種々で、 $500\mu\text{g/ml}$ でも完全発育を示したのもみられた。② マウス結核症に対する効果：a) 脾の定量培養；対照群に比べ、加療群では菌の発育は少なく、抗結核作用のあることが認められたが、BBK-8 0.2 mg 群では他の加療群より菌の発育が多く、薬剤量が他の加療群より少ないという結果を示した。BBK-8 1 mg 群および KM 2 mg 群では、若干 BBK-8 1 mg 群が勝つているような結果を示した。b) 病理組織学的所見；対照群に比べ加療群、特に BBK-8 1 mg 群および KM 2 mg 群においては、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、抗結核作用のあることを確認したが、KM 2 mg 投与群が BBK-8 1 mg 投与群より幾分優れているような結果が得られた。以上 BBK-8 に抗結核作用のあることを確認したが、使用量の点につき詳細な検討が必要であると思われる。

A16. Urokinase 併用による結核化学療法効果増強に関する研究 °辻本兵博・栗林雄司・山口防人・岩井

謙一（星ヶ丘厚生年金病内科）

〔目的〕 制癌剤に Urokinase（以下 UK）を併用して、肺癌に対する癌抑制効果が増強されることが既に明らかである。肺結核についても、UK 併用により抗結核剤の効果を増強しうるのであると考えて、検討した結果、有意の効果を得つつあるので、その成績を報告する。〔方法〕 肺結核患者に抗結核療法を実施し、3～6 カ月治療後にその効果の明瞭に得られない者、7 例を治療対象とした。すなわち、比較的硬化性に近いと考えられる病巣や、結核腫、変化を示さない空洞など、抗結核剤に抵抗する病巣を対象とした。治療開始時の喀痰培養菌について、抗結核剤が感受性を示すことを確認した。抗結核剤は SM, PAS, INH 投与 4 例, KM, EB, INH 2 例, INH, EB, RFP 1 例である。前 2 者では Uronase 6000 u を輸液とともに点滴静注し、終了時に SM あるいは KM を 1 g 筋注、それぞれ週 2～3 回投与した。後者では、朝 1 回抗結核剤内服と同時に点滴静注で UK 3000 u の投与を開始、毎日実施した。〔成績〕 小さい結節を含む線維性の因子の強い病巣 3 例に使用した。治療を 3～4 カ

月投与後、そのまま同じ抗結核剤を投与し UK を併用した。UK の投与期間は 1～3 カ月で、ほとんどは 1 カ月である。比較的硬化性に近い病巣であるため、多くの病巣を残していることは当然であるが、3 例中 2 例に明らかに陰影の消失を認めた。2 年以上不変の大きな結核腫に 1 カ月間 10 回の UK の投与で、結核腫の内容が一部排除され、43×30 mm の病巣が 39×22 mm に縮小した。10 mm 大の結核腫と 12 mm 大の空洞を有する病巣は 6 カ月間不変であつたが、1 カ月半 14 回の UK 併用により結核腫は空洞化した。その他 2 例の結核腫には不変であつた。〔考察・結論〕 UK は癌あるいは細菌感染症の一部の例に投与した場合、その蛋白あるいは線維素溶解作用を介して、治療剤などの薬剤の病巣内への到達を容易にする、更には内包する壊死物質の融解・排除する作用のあることが示されている。同様な効果が肺結核病巣においても観察された。新鮮初回治療例では多数の対照例を必要とするので、今回は単に抗結核剤のみの投与では、容易に反応しない症例を対象として、7 例中 4 例に期待した良好な成績を得た。

化学療法Ⅳ

第 1 日（6 月 22 日） 15:50～16:20 A 会場 座長（国療札幌南病） 久世 彰彦

A17. 化学療法前および治療 1 カ月以内の喀痰検査成績の検討 °桜井宏・井上幾之進・山上清・鈴木孝・亀田和彦（大阪府立羽曳野病）

〔目的〕 肺結核患者の入院時の喀痰検査 3 回実施の必要性を検討し、また治療開始 1 カ月以内の菌検査成績から、その症例の細菌学的予後を推測しえないかを検討した。〔方法・成績〕 当院入院時の 3 日間連続検査の結果、結核菌培養陽性の 844 例について 3 回検査のうち菌陽性に得られた頻度をみると、3 回とも陽性 569 (67.4%)、2 回陽性 164 (19.4%)、1 回のみ陽性 111 (13.6%) であり、このうち 1 回目の検査で陽性のものは 753 (89.2%)、2 回目で陽性のものは 80 (9.5%) であつたが、3 回目ではじめて陽性と判明したものは 11 (1.3%) にすぎず、しかもこれらの大部分は微量排菌であつた。初回治療で菌陰性化に成功した症例のうち、SM・PAS・INH 併用 142 例、SM・INH・EB 併用 62 例、SM・INH・RFP 併用 119 例の治療開始後 2 週および 1 カ月の菌検査成績をみると、塗抹で 2 週後陰性を示したものは、各群それぞれ 58/68 (85.3)、24/29 (82.7)、40/58 (68.9) であり、このうち 1 カ月後になお培養陽性のものは各 4、1、1 例にすぎず、また 1 カ月後の陰性のものは、136 (95.7)、62 (91.1)、108 (90.7) であり、そのうち 2 カ月以後に培養陽性のものは各 10、4、2 例であつた。すなわち初回治療成功例では 2 週後に約 70% 以上が 1 カ月では 90%

以上が塗抹陰性となり、これらの大部分はその後 1 カ月で培養も陰性となつた。培養成績では、各群とも 60% 以上が 2 週後に菌数の著しい減少または陰性化を示し、1 カ月後には、SM・INH・PAS 群で 92.9%、SM・INH・EB 群で 83.9%、SM・INH・RFP 群では 92.4% が 20 コロニー以下または陰性になつている。なお SM・INH・PAS 併用で菌陰性化に失敗した 6 例では、5 例が治療 1 カ月後もなお大量排菌を示した。再治療については、RFP を含む併用療法により菌陰性化に成功した 115 例と、種々の併用療法による菌陰性化に失敗した 64 例について、再治療開始後 2 週、1 カ月の培養成績を比較すると、20 コロニー以下または陰性化したものは、成功例ではそれぞれ 64.1%、85.2% であるのに対し、不成功例では 5.2%、23.4% であり、逆に 1 カ月後も大量排菌を示したものは、成功例の 7.8% に対し、不成功例では 59.4% を示した。〔考察〕 治療開始 1 カ月以内の菌検査成績は、その症例の細菌学的予後を予測するための参考となる。また治療前の排菌の有無を知るための検査は 2 回でよく、治療 2 週後の検査を実施するのが合理的と考えられる。

A18. 長期入院症例から分離された結核菌の薬剤耐性〔療研〕 五味二郎（委員長）・川村達徳

〔目的〕 療研が昭和 50 年 10 月現在で実施した「長期入院患者の発生防止に関する研究」において、調査対象とされた 5 年以上の長期間入院している患者が排出する結核

菌が如何なる薬剤耐性を示すかを明らかにする目的で以下の実験を行なった。〔方法〕 上記の患者から分離された抗酸菌株は、原則としてすべて事務局に蒐めることとし、その1/3を抽出して、10種の抗結核薬についての耐性検査を実施した。検査方法は Microtiter 法で、各薬剤とも「検査指針」記載の常用の2濃度 (INHは0.1および5 mcg/ml) を用いた。この成績に、下記の2種類の耐性基準を適用して検討を加えた。①現在広く用いられているいわゆる臨床的耐性基準 (現行基準)。②いわゆる低耐性をも含む基準 (低準)。上記に該当せぬものを一応感性とした。〔成績〕 各薬剤別の成績は次表の通りであつた (表中の数字は%)。

薬 剤	現行基準	低 基 準	感 性
SM	48	80	20
PAS	42	78	22
INH	94	100	0
KM	34	54	46
VM	0	6	94
CPM	0	28	72
RFP	78	78	22
EB	2	62	38
TH	28	32	68
CS	8	12	88

また、各菌株の耐性剤数は次の通りであつた (数字は、前者が現行基準による場合で、後者のカッコ内は低基準による場合であつて、いずれも%で示す)。いずれの基準でも10剤のすべてに感性の菌株はなかつた。1剤2 (0), 2剤26 (8), 3剤28 (12), 4剤28 (12), 5剤12 (22), 6剤4 (22), 7剤0 (10), 8剤0 (10), 9剤0 (2), 10剤0 (2)。〔考察・結論〕 対象とされた患者の病歴からすれば、各薬剤にかなり高率の耐性を示し、各菌株の耐性スペクトルの様相が複雑を極めているのは当然であろう。薬剤別に現行基準と低基準の%の差をみると、その差がほとんどないもの (INH, RFP など) と、その差がかなり大きいもの (SM, PAS, EB など) とがあり、とくに EB の差は大きい。表および耐性剤数別の分布からみて、これらの患者から分離した菌株の実質的な薬剤耐性を検討する資料としては、現行基準による成績には大きな問題があるのは明らかである。なお入院期間、施設の種類、非定型抗酸菌などの検討結果も付加した報告を行なう。

A19. 11種の抗結核薬の小川培地と Löwenstein-Jensen 培地とにおける結核菌に対する抗菌力の比較
 °川村達・河合道 (国立公衆衛生院)

〔目的〕 耐性検査用培地としては、わが国では1%小川培地が、欧米などでは L-J 培地が、それぞれの大多数を占める情勢にあるが、両培地における各薬剤の抗菌力の強弱関係は、十分なスケールの実験による結論が得られておらず、薬剤耐性の基準や疫学などに国際的な比較検討を加える際の障害となつてきた。以下の実験は、この問題の基礎資料を得るために実施したものである。〔方法〕 療研および IUAT の協同研究に供された菌株のうちから、わが国の常用濃度にはすべての薬剤で陰性のいわゆる感性菌株を各12株計24菌株選び、全菌株について、「検査指針」所載の11種の抗結核薬すべての両培地における抗菌力を、2倍階段希釈の濃度で検査し比較検討した。検査には Microtiter 法を用い、すべての培地を同時に調製し、同時に型のごとく接種を行ない培養観察した。なお各菌株の判定に至るまでの所要培養日数は、7日ないし14日であつた。〔成績〕 ①両培地における抗菌力の強弱の比較から抗結核薬を次の5群に分け得た。a群 (小川 > L-J) PAS, b群 (小川 ≧ L-J) RFP・CS, c群 (小川 ≡ L-J) INH, d群 (小川 ≦ L-J) TH・Tb₁, e群 (小川 < L-J) SM・KM・VM・CPM・EB。なお上記 > および < は、両培地における抗菌力に2倍前後の差があつたものである。②上記のごとくに選定した菌株間にも、感受性度にはかなりのバラツキがある (INH および TH は比較的小さい) ため、発育限界量を対照に対する1%とした場合と、0.1%とした場合に、24菌株の8割程度の菌株の発育がそれぞれの限界量を下回つた濃度を MIC として求めて検討した。INH と EB ではいずれの培地でも、TH と CS では小川で、2種の限界量による MIC が等しかつたが、その他の薬剤では、0.1% の場合の MIC は1%のその2倍の値を示した。また両培地における MIC を比較すると、2種の限界量のいずれの場合でも、INH と Tb₁ では同一であり、PAS と RFP では L-J が、SM・KM・VM・CPM・EB の各薬剤では小川が、それぞれ2倍の MIC 値を示し、CS では、限界量を1%とすれば等しく、0.1%とすれば L-J が2倍となつた。〔結論〕 11種の抗結核薬は、いずれの培地における抗菌力が強いにしろ、その差はすべて2倍程度以内であることが明らかとなり、実験目的はほぼ満たされたと考えられる。

化 学 療 法 V

第1日 (6月22日) 16:20~16:55 A会場 座長 (国療刀根山病) 山崎正保

A20. 抗結核剤の副作用について——化療併用方式別 副作用の比較 °相沢春海・堺一久・岸田賢一郎 (大

阪府立羽曳野病)

〔目的〕 近年優れた抗結核剤の登場により初回・再治療例とも強力かつ副作用の少ない治療方式が普遍化しつつある。われわれは当院において比較的多数例に行なわれているこれら併用方式にみられる副作用について、併用方式別に副作用を比較検討することを目的とした。〔方法〕 昭和49年1月1日～12月末に当院に入院し結核治療を受けた1,283例を対象とした。これら患者について問診ならびにカルテ記載事項によつて、入院時からの治療方式、副作用の種類とその発現時期、年齢や体重との関係などについて調査した。〔成績〕 重症結核ならびに重篤な合併症などにより抗結核剤の副作用の判定が困難と認められたものを除いた943例について調査した成績は次のごとくである。①入院前確実に未治療な初回治療409例の治療方式としてはSM・RFP・INHの3者併用が144例(35.2%)と最も多く、SM・PAS・INHの111例(27.1%)、SM・EB・INHの77例(18.8%)がこれに次いでいた。いずれの方式とも副作用は治療開始1,2カ月に多く起こっており副作用のための併用1剤以上の中止もまたこの時期に多かつた。SM・PAS・INH方式の副作用は半数近くにみられておりそのための併用1剤以上の中止は40%と高く、PASによる胃腸障害に次いでPAS, SMによる発熱、発疹が多くみられた。SM・RFP・INH方式の副作用は34%にみられたが副作用のための中止は11%と低く、発熱、発疹と第8脳神経障害、胃腸障害がみられた。SM・EB・INH方式の副作用は24%にみられたが中止は10%と低く発疹、痒感が主なものであつた。再治療321例の治療方式としてはKM(SM, CPM)・RFP・EB・INHの4剤併用が78例(24.3%)にみられ副作用は40%をこえて高かつたが、そのための中止は15%と比較的低率であつた。RFP・EB・INH方式は53例(16.5%)にみられたが副作用のための中止は10%以下であつた。②初回・再治療例とも副作用の発生に年齢別の差はみられなかつたが、体重44kg以下のものに副作用が多くみられた。〔結論〕 ①初回治療SM・PAS・INH方式の副作用は半数近くにみられ併用1剤以上の中止も40%と高かつたが、SM・RFP・INH, SM・EB・INH方式とも副作用のための中止は10%前後であつた。②再治療KM(SM, CPM)・RFP・EB・INH 4剤方式の副作用は40%をこえて高かつたが、そのための中止は15%であつた。③副作用の発生は体重44kg以下のものに多くみられた。

A21. 円盤形調査表を用いた抗結核療法副作用調査

〔療研〕 五味二郎(委員長)・山口智道

〔目的〕 肺結核治療中の副作用を他覚的検査のみによらず、患者の訴えから把握しようとして試みた。〔対象・方法〕 対象は初回治療、有空洞、菌陽性肺結核患者で、使用薬剤はA群SM・INH・EB・RFP, B群SM・INH・EBであ

る。調査は治療開始時、3カ月目、6カ月目に調査表を配布して患者に記載させた。調査表には下記の20の症状が書いてあり、症状の有無により○か×を書くように求めた。調査表は円盤形の調査用紙を使用し、記載が偏らないように特に配慮した。症状は次の20である。びねつ、皮膚のかゆみ、高い音が聞こえにくい、よるける、頭痛、目がかすむ、毛が抜けやすい、視力がおちた、便秘、不眠、筋肉痛、食欲不振、はぐきからの出血、足がしびれる、関節のいたみ、食欲がでた、熱つばい感じ、はきげ、耳鳴り、発疹。集計は治療開始時、3カ月目、6カ月目の3回調査しえた121例と、開始時および3カ月目の2回調査しえた49例、計170例について行なつた。〔成績〕 ①A群87例、B群83例でA群の方にB群より女の比率が高かつた。治療開始時の病型では半数が高度進展、半数が中等症であつた。②治療開始時の自覚症状は、男では0～3コの症状を訴えるものが多く平均2.7コであつた。女では2～4コの症状を訴えるものが多く平均3.6コで男女差が認められた。高度進展例は中等度進展より訴えが多く、高齢の方が若年者より訴えが多かつた。③3カ月目および6カ月目になると訴え数は全体に減少し、男女とも0～2コのものが多く、男女差も少なくなる。しかし年齢別、進展度別の差は不変であつた。④3カ月目には開始時に比しA, B両群とも約半数の症例で訴えが減り、特に女では減少するものが多かつた。訴え数が増加したものは約1/4であつた。6カ月目には半数以上の症例で開始時より減少していた。臨床経過に悪化のあつたもの、検査成績の悪化の有無によつて訴え数の増減に差はみられなかつた。⑤治療開始時に多い訴えは男では、びねつ、熱つばい感じ、食欲がでた、食欲不振、不眠であり、女では食欲不振、びねつ、便秘、熱つばい感じ、頭痛、不眠であつた。3カ月目、6カ月目に増加した訴えはA群男では皮膚のかゆみ、関節のいたみ、食欲がでた、耳鳴りで、B群男では皮膚のかゆみ、耳鳴りで、A群女では皮膚のかゆみ、関節のいたみ、食欲がでた。耳鳴り、発疹、B群女では皮膚のかゆみ、食欲がでた、であつた。

A22. 抗結核剤の副作用とブリックテスト成績との関連について

°本間誠一・川北勲・下山貞雄・関健鏗・上原昭夫・下田光紀・小林敏男・笹木隆三・小林節雄(群大第1内科)山田邦子(群馬県立東毛病)福田玲子・山田衛(桐生厚生総合病)松下正也・片貝重之(前橋日赤)

薬物アレルギーの検索には通常ブリックテスト(以下PT)が用いられている。われわれは11～74歳の肺結核患者63例(男38, 女25)につき抗結核剤の副作用を調べ、これら抗結核剤によりPTを行ない、両者の関連を検討した。抗結核剤使用期間は、最短1週間から最長12年であ

つた。〔成績〕 ①SM 使用51例中、耳鳴・難聴8、アナフィラキシー1、口唇しびれ感1、頭重1、発熱1、計12例(23.5%)。PAS 使用51例中、胃腸障害を除くと、発熱4、薬疹2、筋肉痛1、計7例(13.7%)。INH 使用61例中、末梢神経炎3、発疹1、計4例(6.6%)。RFP 使用33例中、肝障害2例(6.1%)。EB 使用38例中、視力障害1、白血球減少1、計2例(5.3%)。KM 使用6例中、耳鳴・難聴1例(16.7%)。RFP・INH・PAS 併用例で喘息を生じたもの1例であつた。②PT 陽性者は63例中3例(4.8%)、すなわちアレルギーを認めた9例中1例(11.1%)のみ陽性で、アレルギーを認めなかつた54例中2例(3.7%)陽性であつた。その内訳は、RFP・INH・PAS 併用で喘息を起こした1例がRFP のみにPT 陽性を示し、抗結核剤によるアレルギー症状を全く認めていない2例がSM、RFP のいずれにもPT 陽性を示した。〔結語〕PT は皮内反応より安全といわれるが結核アレルギーにおける診断的価値は少ない。

A23. 結核化学療法における肝機能異常について(第3報) 藤田真之助・河目鍾治(東京通信病呼吸器)

〔目的〕 第50回総会において初回治療肺結核75例における治療開始後36ヵ月までの肝機能の変動を GOT, GPT, Al-P 値の測定成績より検討報告したが、今回はこれら症例のうち48ヵ月まで治療を継続した43例の肝機能について報告する。〔方法〕 対象は初回治療肺結核43例で、治療前基本病型はA, B型29例, C, F型14例, 有空洞19例中非硬化性空洞11例。NTA 分類による軽度10例, 中等度31例, 高度2例である。治療方式はSM・INH・PAS 25例, SM・INH・EB 18例であるが、SM は6~12ヵ月で中止し、また PAS 使用例のうち23例は経過中EB, SF などに変更あるいはPAS を中止している。肝機能検査は治療前、治療後1, 3, 6, 12, 18, 24, 30, 36, 42, 48ヵ月に行ない、GOT, GPT ともに50単位以下

を、Al-P は10単位以下を正常値とした。〔研究成績〕 治療前GOT 正常43例の48ヵ月までの各月におけるGOT 異常の頻度は、1ヵ月で約25%であるが、その後急速に減少し、6ヵ月では0となる。しかし18ヵ月以後再び異常例の増加がみられ、36ヵ月以後は約10%の異常例が48ヵ月まで続く。治療前GPT 正常39例についてみると、治療1~3ヵ月で約30%のGPT 異常例がみられ、その後次第に減少するが、12ヵ月以後約10%の異常例が48ヵ月まで続く。各月におけるGOT およびGPT 異常の頻度を前報告の72例の成績と比較すると、36ヵ月までは両者ともほぼ同様の経過を示している。治療24ヵ月と48ヵ月の各例のGOT 値を比較すると、24ヵ月の異常例7例中4例は48ヵ月でも異常であり、24ヵ月で正常36例中1例のみが48ヵ月で異常である。同様にGPT についてみると、24ヵ月でGPT 異常4例中1例が、また24ヵ月で正常35例中1例がそれぞれ48ヵ月で異常であつた。各月におけるAl-P 異常の頻度は治療12ヵ月までは5%以下であるが、18ヵ月以後次第に増加し、10~15%のAl-P 異常例が48ヵ月まで続く。治療前GOT およびAl-P ともに正常の36例について48ヵ月におけるGOT とAl-P を各例において比較すると、GOT 異常の3例にはAl-P 異常例はなく、GOT 正常33例中7例にAl-P 異常例がみられた。〔結論〕 SM・INH・PAS およびSM・INH・EB による48ヵ月間の治療中GOT, GPT およびAl-P の高度の異常例はきわめて少なく、しかも一過性である。治療1~3ヵ月でGOT およびGPT の異常例が25~30%にみられるがその後は減少する。しかし24~48ヵ月で約10%の異常例が続き、24ヵ月以後のGOT, GPT 異常は48ヵ月まで続くことがある。Al-P の異常例は治療1~12ヵ月までは少数であるがその後次第に増加する。しかしAl-P の異常はGOT の異常とは平行しない。

外科療法 I

第1日(6月22日) 16:55~17:30 A会場 座長(国療道北病) 上田直紀

A24. 結核性膿胸の外科治療—特に Grow 手術の変法について 岩崎健資・井上志げ子・山田絃・小清水忠夫(国療再春荘)

〔目的〕 膿胸の治療は多くの場合、外科治療を要し、その治療法には剝皮術、剝皮肺切および死腔の閉鎖を目的とした胸成術や開放によつて死腔の浄化を待つて筋弁充填術や横隔膜挙上法などにより、死腔を閉鎖する方法など各施設で variety に富む治療法と死腔の浄化を計るための酵素剤や抗生物質による灌流法などが行なわれ、ほぼ完成に近い状態にある。しかし、われわれも肺機能を

温存し、術後の変形を少しでも少なくする目的で開放一大胸筋充填術や Grow 手術の変法を行なつているのでその詳細を報告する。〔方法〕 昭和36年1月から現在までの結核性膿胸は術後膿胸96名および原発性膿胸26名である。追加胸成のみによる場合、開放療法—筋弁充填の術前術後の肺機能の変動および今回は Grow 手術の変法、すなわち開放療法の後、肋骨片をかまぼこ状に残して Grow 手術を施行する。横隔膜上限局性膿胸2例および右上葉切除術後気管支膿胸の1例に行なつた。〔成績〕 追加胸成例では肺機能の減少が著明であり、再三、再四補

正胸成を要し、健常肺の虚脱が著しいのに対し、開放療法一筋弁充填ではほぼ術前の肺機能に止めることができる。勿論剝皮術の場合には横隔膜面の剝離が良好で肺の再膨張が良好の場合には著明な肺機能の回復が得られている。Grow 手術の変法は肋骨片が残っているので死腔の充填がより良好であり、外観上も優れており、肋骨片の感染はみられず、奇異呼吸の防止にも役立つ。〔考察〕 膿胸の外科治療の適応決定は膿胸の治癒と術後肺機能の温存を天秤にかけて決めなければならない。耐性菌、緑膿菌や真菌の感染例では Pleuropneumectomy や開放療法が選ばれ死腔の浄化を待つ筋弁充填を行わなければならない。その一方法として Grow 手術があるが、Grow 手術の変法は未だ発表されていない。今回3例に Grow 手術の変法を行ない、細かい点でその優秀性を認めた。〔結論〕 Grow 手術の変法は限局性膿胸の治療において優秀で cosmetic にも優れており、特に上肺野の術後膿胸においては今後追加胸成に代わって行なわれるべき術式の一つと思う。

A25. 慢性膿胸に対する一新手術術式—骨膜外 “Air Plombage” について °飯岡壯吾・南城悟・中村憲二・森隆・近森淳二・長岡豊・沢村猷児（国療近畿中央病外科）

〔目的〕 慢性膿胸の外科的療法は、現在もなお確定的術式がなく、最近の対象の高齢化、陳旧化傾向と相俟つて、その手術侵襲度も十分配慮されるべき時期にある。現在用いられている術式の主流である剝皮術や開放療法も2回以上、数回の手術侵襲を要することも少なくなく、入院期間の長期化も問題であった。われわれは、瘻の有無にかかわらず1回の手術で、その侵襲も少ない術式として骨膜外 “Air Plombage” を採用し、満足すべき結果を得ているので報告する。〔手術方法〕 Chamberlain (1953) によつて肺結核区切後の合併症防止として骨膜外剝離を数例に追加して報告し、Pate (1959) が同様術式を61例に加えて好成績を得、これに骨膜外 “Air Plombage” と命名した術式を膿胸に応用した。われわれは膿胸腔を開き、原則として肺側の剝皮と瘻の閉鎖を行ない、その死腔に見合った骨膜外剝離を加える術式である。〔対象〕 慢性膿胸13例。14例(両側1例)。年齢：3～61歳。全膿胸8例、部分膿胸5例、有瘻性8例。起炎菌：結核菌5例、G陽性球菌4例、不明5例(6側)、混合感染1例を含む。〔成績〕 全症例中 Drain 挿入部の不備のため、再挿入した1例と閉瘻が不適合で、再手術した1例を除き、全例所期の目的を達成した。再手術の2例も予定通り全治退院した。術後6ヵ月 RFP, EB, INH 等の強力な化療を併用するが、骨膜外剝離腔の血腫の感染、膿胸腔の再燃等は1例も認めていない。〔考察〕 この術式の前提条件として、瘻が確実に閉鎖されること、強力な有効

薬剤があること、膿胸腔が完全に閉鎖され、骨膜外剝離腔を遮断されること、膿胸腔内のドレーンは骨膜外剝離腔と完全に無関係の部位に挿入すること等であるが、その適応はほとんどの膿胸をカバーしうると考えられる。時に皮下に血腫を作る場合があるが、弾性包帯で容易に防止しうる。Drain の持続吸引期間は2～5週間であった。肺機能は術前値より低下した例はなく、著明改善例が2例に認められた。〔結論〕 膿胸を一期的に根治せしめる方法として、手術侵襲も少なく、ほとんどの膿胸例に適応可能な方法として骨膜外 “Air Plombage” を採用し、全例所期の目的を達成しえた。

A26. 慢性結核性膿胸に対する排膿術の効果に関する研究—膿胸壁の組織学的所見から °安野博・山本弘・守純一・岩井和郎・塩沢正俊(結核予防会結研附属療)

〔目的〕 慢性膿胸の根治手術前に開放療法やドレネージなどの排膿術を行なうと、膿胸腔の清浄化とともに菌所見の改善が得られる。今回はこれらの排膿術が、膿胸壁自体に及ぼす効果を明らかにする目的で、組織学的検索を行なつた。〔方法〕 外科療法を行なつた慢性結核性膿胸196例のうち、膿胸壁の組織所見と膿胸腔内結核菌所見との両者が明らかな開放療法10例、ドレネージ14例および排膿術なし24例を対象とし、炎症性肉芽形成、細胞浸潤、充・出血および上皮被覆などの程度を、おのおのⅢ, Ⅱ, Ⅰ, Ⅳの4段階に分け、排膿術の有無および種類別に比較した。また非結核性膿胸例を含む開放療法例のうち、開放時および開放療法後根治手術時の両時点で膿胸壁を採取しえた10例について、膿胸壁の組織所見を比較した。〔成績〕 炎症性肉芽Ⅲ以上のものは、排膿術なし例で67%、排膿術あり例のうち、開放療法例で50%、ドレネージ例で64%となり、開放療法例で少ない。細胞浸潤Ⅲ以上のものは排膿術なし例で71%、開放療法例で70%、ドレネージ例で79%となり、前2者がほぼ同率である。充・出血Ⅲ以上のものは排膿術なし例で46%、開放療法例で30%、ドレネージ例で43%となり、開放療法例が最も少ない。以上の値はいずれも有意差とはならないが、消炎効果はほぼ開放療法例、ドレネージ例、排膿術なし例の順序をとつている。ところが上皮被覆は排膿術なし例で全く認められないのに、開放療法例で50%、ドレネージ例で14%となり、開放療法では上皮被覆の傾向が著しい。次に開放時および根治手術時の両時点で採取した膿胸壁の組織所見を比較してみると、開放療法によつて炎症性肉芽の消失ないし減少したものが60%に認められた。細胞浸潤の減少したものは50%、充・出血の減少例は20%、上皮被覆は70%に認められた。また200倍拡大の顕微鏡で、一視野あたりの血管数を比較してみると、開放時よりも根治手術時に明らかな減少を示したものが60%を占め、全例平均では、開放時の30

本/1視野に対し、根治手術時には14本/1視野に減少していた。〔考案・結論〕 排膿術の有無や種類によつて膿胸壁の各炎症所見に有意差はないが、開放療法は各所見でわずかつつ優れている。特に同一例の開放療法前後で比較してみるとその差は明らかで、開放療法例の消炎効果は確かに認められる。これは開放により十分な排膿と薬剤の局所使用および上皮化促進ができるためである。しかしすべての慢性膿胸例に開放療法を適用することは問題が残る得策ではない。

A27. Pott's paraplegia の手術成績について °百町 国彦・中下健・依田有八郎（国療札幌南病整形外科）
金田清志（北大病整形外科）

〔目的・方法〕 昭和30～49年まで国療札幌南病院で入院加療を行なつた脊椎カリエス233例中、いわゆる Pott まひは60例(26%, 男23例, 女37例)で、うち34例に対し、単なる膿瘍切開や瘻孔切除術を除き、前方法による病巣直達、ソール、脊髓除圧、椎体固定、および後方法（いわゆる肋横突起切除、椎弓切除）を行なつたので、それらの治療成績について、いささかの考察を加えて報告する。対象は男10例、女24例で、岡本・島田の歩行障害度分類に従い、A₁4例、A₂0例、A₃9例、B8例、C7例、D5例、E1例でFの段階のものは含まれていない。〔成績・考察〕 術後観察期間6ヵ月以上（平均2年6ヵ月、最高11年）で調査したが、完全回復10例（29%）、部分回復17例（50%）計89%で、悪化例はなく、不変

7例（21%）であつた。また、いわゆる術中所見で、活性型23例中20例（87%）、非活性型4例中2例（50%）が回復をみた。術式間の比較は困難であるが、完全回復についてみると、前方法で22例中9例、肋横突起切除6例中1例であり、椎弓切除群は概して成績不良であつた。術後成績に影響を及ぼす諸因子について検討すると、術前のまひの程度、手術時年齢、カリエス発病年齢、まひ発生年齢ともに有意の関係なく、また罹患部位・椎数もはつきりした関連を示さなかつたが、しかし多椎罹患では、高度変形、poor risk 病巣完全郭清の困難さ、長大な移植骨の必要、そして支持性獲得の問題などいろいろ影響が生じた。まひ発生から手術までの期間は、長期のものほど成績が悪かつた。そして非活性型の4例中3例が、まひ発生から10年以上を経た症例であつた。なお発病からまひ発生までの期間では、有意の差はなかつた。最後にカリエス発病から治療開始までの期間および治療内容についてみると、Pott まひ症例は当然のことながら治療開始の遅れ、また不徹底な治療の多いことが目立つた。〔結論〕 Pott まひ34例の手術成績について検討した結果、完全回復10例（29%）、部分回復17例（50%）、不変7例（21%）で、術式では前方法が優れていた。術後成績に影響を及ぼす因子としては、まひ発生から手術までの期間が特に関係し、また非活性型の成績が不良であつた。なお多椎罹患の場合、まひ回復のみならず、脊柱変形、支持性など、多くの問題があることを述べた。

外科療法Ⅱ

第1日（6月22日）17:30～18:00 A会場 座長（国療札幌南病）平田 保

A28. 肺結核外科的療法30年の変遷 田村政司（国療兵庫中央）

亡国病として恐れられ、その治療撲滅が長年国家的な要請であつた肺結核も、今では影の淡い疾患に転落し、その外科的適応もまた著しく後退した。そこで昭和20～49年度末の過去30年間に当院で行なつた、肺結核に対する外科的療法4,456例の変遷を振り返り総括してみた。4,456例の内訳は、虚脱療法が1,544例で1/3を、直達療法が2,741例で約2/3占めており、膿胸等の胸膜腔の手術が171例3.8%あつた。虚脱療法の大部分を占めるのは胸成術の1,242例で、直達療法ではその大部分の2,470例が肺切除術で、その中でも肺葉切除が最も多く1,261例、次いで区域切除866例、複合切除133例、部分切除110例、一側肺全切除100例である。年間の手術例数を年次的にみると、昭和30～32年をピークとして上りカーブも下りカーブも急峻であつた。昭和20年にはわずか14例であつたが、3年後の23年には年間100例を越え、翌24年には200例に迫り、30年、31年、32年の3年間は年間350例前

後に達している。34年までの約10年間は年間200例以上の症例数があつたのに、その後漸次減少して、42年以後は年間100例を割り、45年からは20例台の横ばい状態となつている。そして虚脱療法から始まつた肺結核手術も、昭和28年には直達療法60%、虚脱療法36%とその主座を直接療法に譲り、40年代になるとその術式も肺切除術を中心に、胸成術、空洞切開術および膿胸手術とほぼ限定されて、肺切除術でも肺葉切除と区域切除以外の術式はほとんど行なわれていない。年間手術例数/年間1日平均入院患者数×100をもつて手術率とし、過去30年間の手術率の変遷によつて外科的療法の果たしてきた地位をみると、昭和20年にはわずか1.7%にしかすぎなかつた手術率も、22年には10%台に乗り、ペニシリン更にSM, PAS, INH の登場によつて31年の手術率は29.8%に達した。しかし相次ぐ抗結核剤の登場に伴つて手術率は急速に低下し、42年以後は5%前後に落ちこんで現在に至つている。このように肺結核に対する外科的療法の後退した最大の原因は、抗結核剤の進歩によるものである

が、それに伴つて結核患者の著しく減少したこと、結核患者の老齢化傾向もまた一つの因子となつたと考える。十数種類に及ぶ抗結核剤を自由に駆使できるようになつて、完全な内科的疾患となつたかみえる肺結核であるが、今でもわずか数%ながら、なお外科的療法を必要とする肺結核患者が残つているものと考えられる。

**A29. 空洞形成術73例の成績—特に再手術で切除した
施術部の組織学的所見を中心として** °松谷之義・渡部智・長瀬千秋・松本守海・清水慶彦・安倍隆二・伊藤元彦・山本博昭・寺松孝(京大結胸研胸部外科)

肺結核に対する外科的療法としての空洞形成術の意義については、これまで報告してきたところであるが、今回は、たまたま本術式施行例において、肺癌の局所再発から肺葉切除を行なつた1例を経験したので、施術部の組織学的検索から、空洞形成術の意義を述べるとともに、直接われわれが行なつた73例の治療成績について報告したい。〔症例〕昭和40年1月以降、50年12月末までに、演者らが直接施行した空洞形成術例73例について、その術後経過を検討するとともに、肺癌に肺結核を合併していた症例を中葉切除術と空洞形成術を施行し、術後1年半で肺癌の再発をみ、右肺全別術を行なつた1例について、その施術局所の組織学的検索を行なつた。〔成績〕73例中手術死はなく、経過中に死亡した3例がある。いずれも術前、療研の外科的難治度の超高度難治例に属する者であつた。術後呼吸不全、その他異常所見を示した者は5例あるが、残り65例は全例治療目的が達成されている。肺癌のため、再手術で右全別を行なつた症例での空洞形成術施行局所は、組織学的にも線維瘢痕化がみられ、結核性病変の再燃等は認められない。〔考察〕空洞形成術は、肺結核に対する外科的療法のうち局所療法として、われわれが好んで採用している術式である。本法では、その手技からみて、術後に結核性病巣がなお残存しており、術後の化療に頼らざるをえないということがあり、これが多くの人びとに一抹の不安を抱かせていることは否定しがたい。しかしわれわれは、これまで根治術と考えられている肺葉切除術においても、多くの残存病巣が存在することなどから、今日のごとく化療の普及した時代においては、局所療法で十分であると主張してきた。わずか1例ではあるが、施術局所の組織所見は、瘢痕性治癒の像を示しており、このことは、われわれが考える空洞形成術の目的に一致するものである。なお術後成績からみても、本術式は、その他の肺結核外科的療法の各術式、特に肺切除術に比して遜色のないものと考えられる。〔結論〕空洞形成術73例の成績を報告するとともに、本術式により空洞性病巣は、線維瘢痕化を生じ、治癒する

ものであろうことが推測されることを、再手術を行なつた症例で確認した。

**A30. Epituberkulose を呈した 幼児縦隔結核腫の2
治験例** °福中道男・藤瀬久美子・中路忠司・小谷澄夫・板野竜光・野々山明・香川輝正(関西医大胸部外科)

Epituberkulose は Eliasberg らにより1920年に提唱された概念であり、化療出現前には幼児初期結核の臨床像としてしばしば観察された病型であるが、近年は肺結核そのものの減少に伴い、このような症例に遭遇するのはむしろまれとなつてきている。われわれは過去10年の間に外科的療法を余儀なくされた2症例を経験したので、ここに報告する。〔症例1〕3歳4カ月女児。2歳5カ月のときにツ反応陽転し、抗結核剤の投与を開始されたが、5カ月後のX線にて左上縦隔に腫瘤陰影が出現し、この陰影は抗結核療法に反応せず、むしろ増大傾向があり、縦隔腫瘍の疑いにて入院した。理学的所見はおおむね正常で、赤沈その他の検査成績に異常を認めず、喀痰中の排菌も認めていない。入院後、この腫瘤影の増大による左主気管支の圧迫のため、左側全無気肺を来し、縦隔結核腫の診断のもとに摘出術を施行した。腫瘤は肺門上部に位置し、孤立性、硬度軟で、くるみ大であり、膿と乾酪物質で充満されており、膿汁の検鏡では抗酸菌陽性であつた。また組織学的には結核性肉芽腫の像を呈し、リンパ節結核と考えられた。術後経過は良好であり、無気肺は消失し術後19日目に退院、以後6カ月間の化療を継続して現在すでに10年を経過しているが、再発は認めていない。〔症例2〕2歳2カ月女児。1歳3カ月のときにX線上異常陰影を指摘され、抗結核療法を開始されたが、4カ月後に左上肺野無気肺を来し本院へ入院した。RFP, INH 投与により、約1カ月で無気肺は消失し退院したが、3カ月後に同様の無気肺を来し再入院した。左上肺野に一致して、打診上濁音、聴診上呼吸音減弱を認める以外は理学的所見に特記すべき事柄なく、各種検査所見もほぼ正常範囲にあつた。胸部X線上、肺門リンパ腺石灰化を伴う S_{1+2} , S_3 の無気肺を示し、気管支造影にて同領域支配気管支の狭窄ないし閉塞がうかがわれた。以上より、肺門部リンパ節結核の肺穿孔の診断にて、大動脈弓直上部にて胸腔に露出し、かつ肺に穿通している石灰化乾酪巣を含めて、硬化萎縮している S_{1+2} , S_3 を切除した。術後1カ月で軽快退院し、約1年を経た現在、経過は良好である。以上、比較的早期よりの化療にもかかわらず、病変の増悪傾向をみたため外科療法を施行するに至り、比較的良好的な結果を得た幼児 Epituberkulose の2治験例を報告した。

疫学・管理 I

第1日(6月22日) 9:10~10:00 B会場 座長(警視庁健康管理本部) 梅沢 勉

B1. 結核疫学指標の標準化に関する研究(第1報)

1970年都道府県別標準化死亡率[°]中村健一・植松稔・楠博文(北里大衛生公衛)

[目的] 都道府県別結核死亡率を各都道府県の人口年齢構成によつて訂正し、その比較をより正確ならしめるとともに、その訂正方法の検討を目的として本研究を実施した。[方法] 1970年国勢調査による都道府県別年齢階級別人口および死因別死亡統計を用い、都道府県別全結核訂正死亡率(直接法および間接法)、寿命損失率、植松の指標等を計算した。訂正死亡率は直接法が一般的であるが、観察集団の年齢別死亡率が標準集団のそれらに等しいとの仮説のもとに、観察集団の期待死亡数を算出し、それと実際死亡数の比に標準集団の死亡率を乗じた間接法のほうが、標準誤差論的取扱いが容易である。植松の指標とは、観察集団年齢階級別死亡率(P_x)と標準集団年齢階級別死亡率(p_x)および観察集団年齢階級別人口(N_x)を用いて、次式により算出したものである。 $2\sum\{N_x(\sin^{-1}\sqrt{P_x}-\sin^{-1}\sqrt{p_x})\}/\sum N_x$ この指標の標準誤差は $1/\sqrt{\sum N}$ で与えられ、母集団の指標0との間の有意性検定が容易である。上記2つの指標について各都道府県値と全国値の差の有意性を性別に検定した。[成績] 間接法による訂正死亡率(人口10万対)をみると、総数で全国値(15.4)と著明な有意差($p<0.001$)をもつて高いのは、大阪(22.4)を筆頭に、鹿児島、大分、熊本、長崎、佐賀、福岡、青森、兵庫、北海道、愛知、同じく低いのは、長野(6.6)を筆頭に、鳥取、山形、新潟、宮城、群馬、茨城、秋田、埼玉、福島、千葉、島根、神奈川であつた。植松の指標をみると、総数で全国値と著明な有意差($p<0.001$)をもつて高いのは、大阪、熊本、鹿児島、長崎、福岡、兵庫、同じく低いのは、長野、鳥取、群馬、山形、新潟、宮城、富山、秋田、島根、滋賀、茨城、埼玉、福島、愛媛、千葉、神奈川、東京であつた。[考察・結論] 死亡率の標準化を行なわないと、大都市では結核死亡率を過小評価し、農村県では過大評価するおそれがある。間接法による訂正死亡率と植松の指標の間に順位のズレが生ずるのは、後者が標準集団(全国)と観察集団(各都道府県)の死亡率の比を各年齢階級ごとに同じ重味で評価しているためで、死亡率の高低を決定する要因の探求のためには、こちらのほうが有用と思われる。

B2. 全国国立療養所における結核死亡調査(昭和49年)[国療結核死亡調査班]島村喜久治・馬場治賢・長

沢誠司・三井美澄・芳賀敏彦[結核予防会結核死亡調査班]岩崎龍郎・島尾忠男・木野智慧光・青木正和
 [目的] 結核患者の死亡の現状、問題点などを明らかにする目的で、昭和34, 39, 44年の調査にひき続き、第4回目の全国国立療養所における結核死亡調査を行なつた。[方法] 昭和49年1月1日~12月31日の1年間に、全国の国立療養所内で死亡した結核患者1,726例を対象とし、全国の国立療養所のご協力を得て調査を行なつた。[成績・考察・結論] 主な成績は次のごとくである。①全国国立療養所で死亡した結核患者を性別にみると、昭和33年には男が62.5%だったが、39年には64.9%、44年には68.5%と増加し、49年には72.3%を占めた。②死亡時年齢は次第に高齢化し、60歳以上の者が34, 39, 44年でそれぞれ12.6, 28.8, 50.0%を占めたが、今回は60.5%の高率を占めた。33.0%は70歳以上である。③死亡原因をみると、非結核性疾患による死亡の比率が漸増し、34, 39, 44, 49年でそれぞれ9.4, 17.8, 30.4および35.4%を占めた。手術死は漸減し、34年には9.9%を占めたが、5.3, 2.6%と低率になり、今回は0.6%を占めるのみであつた。肺外結核死は2.9, 1.6, 0.9, 1.2%ではほぼ同率である。④肺結核死は34年には76.3%を占め、72.1, 64.6%とわずかず低くなり、今回は60.4%であつた。肺結核死亡の58.7%は慢性心肺機能不全、17.5%は全身衰弱、7.8%は急速な肺病変の進展、9.6%は咯血、1.7%は自然気胸、4.7%はその他の原因による死亡であつた。⑤結核の発見から死亡までの平均期間は、肺結核死では34年には7.0年だつたが、39年には9.0年、44年には10.9年となり、今回は13.3年と、5年ごとに2年ずつ延長している。⑥肺結核死の35.6%は入所時に学会I型であり、排菌陽性者の75.8%は一次剤のいずれか1つ以上に耐性であつた。⑦全体の80.6%、肺結核死の75.6%は死亡時に何らかの合併症をもつていた。肺結核死例では、肺性心39.3%、肺気腫10.4%、慢性気管支炎6.0%、気管支喘息5.9%などの合併症が目立ち、非結核死例では、高血圧26.0%、肺性心11.6%、虚血性心疾患10.6%、中枢神経系の血管損傷10.6%などが目立つた。⑧死亡の社会医学的要因では、「発見時すでに重症」とされた者が最も多く36.3%を占め、「発見年代が古い」14.0%、「患者が非協力」13.7%、「化療が不規則」8.5%などがこれに次いだ。⑨この他、非結核死の死因病名、死亡前の化療期間、入院期間、排菌状況、肺機能などについても詳しく報告する。

B3. 病理解剖からみた肺結核症の変遷 °鎌田達, 杏掛文子・西村フジエ・吉岡弘子・村上妙・井野口千秋・望月孝二・佐藤登・藤井実(国療広島病)

多数の抗結核剤の出現により、肺結核症の進展と予後に、化療前の肺結核症とは、著しい変貌をみている。なかでも疾患の長期化、死亡年齢の高齢化は、肺結核症に諸種の影響を与えている。そこで演者らは、剖検症例をもとに時代の変遷を比較検討し、若干の成績を得たので報告する。調査対象は、化療出現前の100例、昭和37～42年の123例、および最近5年間の剖検例100例である。死亡時年齢は化療前は平均30歳、最近は47歳で17年も高齢化している。罹患年数は化療前は約2年であつたが、現在では約11年で5倍以上に延長し、これらの事項が、肺結核症の臨床像をより複雑にならしめている。排菌に関しては、最近でも死亡時のお52%であり、一次結核薬に1剤以上耐性を有するものが66%内外みられる。昭和37年から5年間の剖検した時期では、死亡時排菌は78%で、1剤以上耐性を有したものは92%にみられた。死亡原因としては、化療前では49%が腸結核死でもつとも多く、咯血死は5%にすぎなかつたが、昭和37年ころの症例では、慢性心肺不全死が40%を占め、咯血死は22%に増加している。また化療前には1例もなかつた、結核症以外の合併症が死因となつたものが20%もあり、腸結核死は消失し、化療の出現により、結核死亡の原因は、質的な変化を示している。この傾向は、最近の5年間の症例からもみられるが、合併症の死因が25%とやや増多し、咯血が死因となつたものは9%と減少をみている。死因となつた、合併症は悪性腫瘍が最も多く、特に肺癌が近年増加しており、結核菌の排菌をみながら肺癌合併のみられる点は注目に価する。心臓の重量は正常以下の200g以内のものが、化療前では48%も示め300gをこえるものは、わずかに6.6%であつたのに反し、近年ではこの関係は逆転しており、前者は12%、後者は53%と重い心臓が増加している。この点は疾患の経過の延長に伴い、心肺不全が増した結果と考える。特に右心肥大が強い。壁厚が2～3mmの正常範囲を占めるものは、わずかに15%であつた。肺外結核では、化療前に腸、肝、腎、脾、喉頭など、ほとんど全身の主要内臓におのおの50%以上結核性病変を認めたが、最近の例では、ほとんどこれら肺外臓器には結核はなく、したがって空洞を有する広汎な肺病変を有し、多量の排菌をみながら、抗結核薬は結核菌の血行性、管内性散布を抑制しており、興味深い事実である。以上のような点につき報告する。

B4. 最近の結核検診における2～3の知見 岡崎正義・岡田静雄・増田国次(結核予防会大阪府支部)

〔目的〕 結核予防法の改正により児童生徒の結核検診は

簡素化されたが、これで結核対策は充分であろうか、われわれは小中高校生および乳幼児の結核検診を過去のそれに比較し、今後の検診の方向について検討した。〔方法〕昭和50年度東大阪市において乳幼児検診を実施し、ツ反応陰性者および疑陽性者の一部にBCGを接種し、(卅)の全員および(卅)の一部に対して予防内服を実施した。また昭和38年以来の大阪府下の小中学校生徒児童、府立高校生徒の結核検診成績を比較検討した。〔成績〕①乳幼児検診ではBCG未接種者中の疑陽性は21.8%、陽性者は5.6～21.3%でいずれも高い数字を示した。②高校における結核発病率は、昭和47年までは漸次減少の傾向にあつたが、その後は横ばいの状態にあり、49年は0.029%、50年は0.037%であつた。48年までは年2回の検診を実施し、49年以降は年1回の検診に切り替えたが、50年は49年に比較し、発病率は高く、かつ病巣範囲の広いもの、空洞を有するものが多くみられた。③小中学校では検診の間引きのためもあり、結核発病数は減少し、また特に中間発病もみられなかつた。しかし小学校2年のBCG接種者に対するツ反応成績は30～80%と地域によつて大きな差をみせた。〔考察〕①乳幼児検診の受診者は対象数のほぼ1/4で、保健所で実施される検診を考慮しても3/4にすぎず、これらの未受診者が小学校入学時まで放置されることに対して今後の検討が必要であろう。またBCG未接種者中の疑陽性者数も想像以上に多く、これらはBCG接種または間接撮影のいずれの対象にもならないことは問題であろう。更にBCG未接種者のツ反応強陽性者は自然感染と考えるべきだが、理論値よりも遙かに高いことは今後の検討課題である。②小中学校の発病者数は少ないが、小学校2年のBCG接種者の陽転率の低いものが多く、今後BCGの技術指導が必要であろう。③高校では結核発病率は横ばいの状態にあり、年2回検診していたときに比較して、年1回の検診では、発病者の空洞保有率が高く、かつ病巣範囲が広いものが多いことは、なお検診の継続が当然必要で、廃止の声が出るのは当たらないと考える。〔結論〕①乳幼児検診にもれ、小学校入学時まで放置されるものが多い。②BCG未接種のツ反応疑陽性者および強陽性者が多い。③BCG接種の技術評価の再検討が必要。④高校の発病は横ばいの状態にあり、なお当然継続の必要性を認める。

B5. 東北大学学生結核検診の現況について °萱場圭一・高世幸弘(東北大抗研内科)

①結核検診のやり方：学生数は昭和49年度11,446名で、それを春秋の2回に分けて、それぞれ3週間にわたりレントゲン車で各キャンパスをまわり、1日300～400名ずつ検査を施行している。なお精密検診はいずれも1カ月以内に当院外来に呼び出して行なつている。②受検状

況：④年度別では学部学生受検率は昭和27年82.0%より徐々に上昇し、30年は94.2%となり、あとはほぼ横ばいで36年が最高の97.0%であった。その後はやや下降し42年93.2%となった。しかし昭和43年、44年の学園紛争を契機として急低下し、45年70%、更に47年は58.4%で最低となったが、またもち直し49年は70.8%である。大学院生は、これほどの特徴はないが学部学生より低く最近では50.7~63.9%である。しかし、理科系（医・歯学部を除く）の受検率は比較的よい。⑤学部別では、医学部が40%前後、歯学部が50%程度できわだつて悪い。その他の学部はほぼ同程度である。学年別では1年生の受検率は90%を越えているが、2年が最も悪く50%くらい、3、4年と上昇し、4年生は約70%で、1年生に次いでよい。ただし医・歯学部は1年生が80%で、2年以上は30%くらいで横ばいで全体として悪い。③定期検診による肺結

核の発見：要注意、要治療者は昭和27年は2.1%であったが、その後漸減の傾向にあり、33年1.8%、36年1.1%、40年0.6%、42年0.2%、その後0.1%から0.05%を割つている。最近では精検にもちこまれる者が年間20名弱で、2~3名の要治療者が発見されている。前回の要処置者を含めて結核の既往のある者は、検診を受けない傾向があり、この数字は新発見と考えてよい。各学部別の差は殆んどない。大学院生は人数が少ないのでばらつきが大きい、40年ころまでは学部学生より多く1~7%、平均2%もあつたが、最近では学部学生と差はない。④集検以外の発病：調査は大変難しかつたが、肺結核による休学者は、昭和40年代まで急激に低下してきている。最近5年間の定期検診以外の肺結核休学者は、46年度が5名あつたほかは各年度1名ずつである。これらは当年および前年の集検を受けていない。

疫学・管理 II

第1日（6月22日）14:00~14:55 B会場 座長（結核予防会一健）今村昌耕

B6. 肺結核患者発見までの過程に関する研究 °三沢博人（新潟県巻保健所）島尾忠男・青木正和（結核予防会結研）

〔目的〕 地域において肺結核患者として新たに登録された患者の発見までの過程について分析し、患者を早期に発見する方策を明らかにするのが本研究の目的である。〔方法〕 新潟、東京、神戸、大阪、青森各都府県市衛生担当部局、保健所の協力を得て、新登録肺結核患者の発見方法と、登録時の背景を調査し、更に保健婦が面接して発見までの過程、症状の有無と種類などを問診し、新潟では以前の問接フィルムを読みなおして、異常なし確認から発病までの期間や検診の精度も調査した。〔成績〕 対象上記地域の38保健所に49年に新たに肺結核として登録された2,231名で、男女比は6:4、60歳以上の割合は東京の19%が最も低く、新潟は50%となつている。登録時有空洞例は新潟、東京では41%、青森は11%であつた。菌検査実施率は新潟が最も高く95%、東京83%、神戸81%、青森74%、大阪62%、菌陽性率は東京37%、新潟と神戸36%、大阪34%、青森24%であつた。発見方法では集検発見は新潟が33%と最も高く、都市は低率で神戸の11%が最も低い。医療機関発見は神戸の77%が最も高く、新潟が最低で61%である。問診による発見動機と登録票記載の発見方法の差は少ない。有症状受診者中自己の意志が大半を占めているが、家族のすすめが10~32%にみられている。最初に訪ずれるのは、新潟、神戸、大阪では診療所、東京、青森では病院が多い。症状として最も多く訴えられたのは咳、次いで発熱、だるさ、疲れやすい、痰である。菌陰性空洞なしの例でも40%前後は呼吸器症

状を、20%前後はその他の症状を自発的に訴えている。症状発現後受診までの期間は2週までに60%、1ヵ月までに80%が受診している。初診時に80%以上がX線検査を受けており、初めから結核またはその疑いとされた者の割合は、X線検査が行なわれた者では78~90%に達している。結核という診断が最初訪ずれた機関以外で確定されている者が23~40%にみられ、他医受診の理由の40~58%は最初の医師の紹介であつた。初診から診断確定まで1ヵ月以上かかっている者は10~24%、診断確定から登録まで1ヵ月以上が5~18%、両者とも1ヵ月以上は6%内外である。1年以内の受診率は新潟が60%をこし最も高く、大阪は30%弱で最も低い。以前のフィルムの見なおして、明らかな見落しが10%あり、いわゆる rapid case は20%内外である。〔結論〕 結核患者の早期発見には、①咳、熱、疲れ、だるさなどの続くときの受診、②高まん延層、ハイ・リスク・グループに重点をおいた精度の高い検診、の2方策が重要である。

B7. 肺結核患者発見の動機に関する検討 °前川暢夫・中西通泰・川合満・久世文幸・武田貞夫・小田芳郎・江部康二・網谷良一（京大結胸研内科1）

〔目的〕 肺結核患者発見の方法としては有症状者の検診が最も効率的であるとされているが、最近2年間に新しく診断された肺結核患者で入院加療を受けたものについてその実態を調査した。〔方法〕 昭和48年1月1日~49年12月31日の2年間に、新しく肺結核と診断されて京大結胸研に入院した92例について、その背景因子、発見の動機等について調査を行なつた。〔成績〕 調査の都合上、症例を入院したものに限定したためにかなり偏りが

あるかと思われるが、対象とした92例の内訳は男が66例で71.7%を占めている。年齢階層別には50歳代が最も多く25%を占め、次いで20歳代、40歳代の順であつた。男では50歳以上のものが半数を占めているが、女では40歳以下のものが過半数を占めている。これらのなかには5例の非定型抗酸菌症が含まれているが、ともかく何らかの呼吸器症状を有して受診し肺結核と診断されたものは58例(63.0%)で、症状なく集検その他で診断されたものは34例(37.0%)であつた。排菌を認めたものは70例(76.1%)であつたが、このうち症状による発見は44例(62.9%)で比率は変つていない。この症例群で強く感じられた点は、糖尿病、珪肺、リウマチ性関節炎、痔瘻等の他疾患の検査中に発見されたものが7例、検診にて異常所見を指摘されながら放置し、症状で発見されたものが7例あつた他に、症状があつたが放置して検診で発見されたものが3例あつたことである。集検の受診率を高めること、集検の結果指導を適切に行なうことが併せて必要であると考えられる。〔考察〕有症状者からの患者発見が効率的であることは疑われないが、現在行なわれている集検で自覚症なく発見される肺結核患者も少なくはないと思われるので、更にこの検診の効率を高めるために上記の種々の問題点に対して考察を加えたい。呼吸器以外の症状や疾患についても十分な配慮が必要である。〔結語〕最近の2年間に新しく肺結核と診断されて入院した92例について、その背景因子、発見の動機等について調査した結果、呼吸器症状による受診が発見の動機となつたものが63%を占めていて有症状者の検診が患者発見のために効率が高いことを認めたが、無自覚で定期的な集検によつて発見されるものの率もそれほど低くないので、現在の集検の効率を高めるために更に広い視野からの努力が必要と考える。

B8. 肺結核患者発見の現状 °渡辺友友・岩崎三生・久保宗人(国療村松晴嵐荘)

〔目的〕結核による死亡が減少したことにより、結核対策が緩和されつつある昨今であるが、療養所に入院して来る肺結核患者の病態をみると、発見されたときにすでに中等度以上に進展しており、かつ新鮮な発症例が多い。肺結核症の慢性化を防ぎ、早期治療を期待するためには早期発見、早期治療が必要であることは、すでに治療以前の古くからいわれているところであり、治療法の進歩した今日においてもなお必要などころであり、治療の強化によつて、やつと慢性化を防止している現況といえよう。そこで肺結核患者発見の現在の状況を明らかにして今後の積極的発見方策に資する目的で調査を行なつた。〔方法〕茨城県下の水戸・那珂湊・両保健所に、最近3カ年間に提出された患者発生届920件、予防法申請書、および国療村松晴嵐荘に入院した肺結核患者の中の

新発見初回治療例について、発見動機、年齢層、レ線病型、排菌等の病状を調査検討した。〔成績〕保健所への患者届数は、47年351例、48年317例、49年250例と逐年減少している。年齢層をみると、19歳以下(少年層)が10.3%、20~39歳(青年層)が31.4%、40~59歳(壮年層)が31.3%、60歳以上(老年層)が26.9%となつていて、社会の中堅層が多い。患者発見方法では「医療機関受診」が74.3%と多く、「健康診断発見」は約25%である。健康診断の中では職場健診(9.3%)と住民検診(9.9%)が大部分を占め、新発見患者の家族健診で2.3%が発見されている。村松晴嵐荘に入院した新発見初回治療患者の発見時レ線病型をみると、56%は空洞型であり、病変の拡りは67%が中等を示した。これを発見動機別にみると、自覚症医療機関受診例では62%が空洞型であり、拡りは61%が中等度、高度進展32%を示す。健康診断発見例では42%が空洞型であり、拡りは67%が中等度、高度進展は13%を示した。年齢層別にみると、少年層では自覚症発見42%、健康診断発見52%で空洞型は29%と少ないが、拡りは中等度69%を示す。これに対して青年層以上では自覚症発見70%、健診発見27%、空洞型が57%と多く、拡りが中等度64%、高度20%以上と進展している。〔考察・結論〕肺結核患者の自覚症受診による発見が75%で、その発見時すでに空洞型62%を示す現況は早期発見とはいいいがたい。健康診断の緩和は尚早で、健診の励行と自覚症例の検索強化が望まれる。

B9. 中部九州における初回治療肺結核患者 °西川博・岳中耐夫・徳永勝正・尾崎輝久・福田安嗣・志摩清・徳臣晴比古(熊大第1内科)

〔目的〕九州地方が他地区に比して結核罹患率、死亡率の高い原因を追求する目的で、われわれは中部九州(熊本、大分、宮崎)における初回治療肺結核患者について調査を行なつてきた。今回昭和47~49年の患者の発症時状況について、前回(昭45~46年)と比較検討したので報告する。〔対象・方法〕昭和47年1月~49年12月末日に関連施設に入院した初回治療肺結核患者について、所定の項目について主治医による調査を行ない、一括集計を行なつた。〔成績〕①患者総数:47~49年の3年間に施設に入院した肺結核患者総数は1,291名で、そのうち初回治療患者数は345名(26.7%)と約1/4を占めていた。これは前回調査27.6%とおおよそ一致していた。②背景因子:これら初回患者の男女比2:1、未婚・既婚86例、259例と年齢分布は20歳以下24例、21~30歳72例、31~40歳51例、41~50歳44例、51~60歳44例、61歳以上104例となつており各年代に分布しているが、30歳以下の青壮年層および61歳以上の老年層に2つのpeakが認められた。胸部レ線像:基本病変A型28例(8.2%)、B型219例(63.5%)、C型67例(18.3%)、E型4例、F型14例

(4.1%) ple 11例であつた。また有空洞例は211例(63.5%)で非硬化壁空洞201コ、硬化壁空洞56コであつた。排菌陽性例は151例(43.8%)であつた。③発病時の状況：④自覚時には全く健康であつた、173例(50.1%)。⑤他疾患で医師にかかつていた、73例(21.0%)。⑥咳・痰、発熱、息切れなどの症状があつたが放置、73例(21.0%)。⑦胸部レ線で異常を指摘されていたが放置、33例(9.5%)。④肺結核症診断時の状況：④自覚症状はなかつたが住民、職場検診にて診断された、99例(28.5%)。⑤自覚症状のため医療機関を受診、240例(69.6%)、自覚症状なし99例群について検討すると基本病変A、B、C型6例、57例、30例でF型4例をも含んでいた。また有空洞例は53例(53.5%)を占め、更に排菌陽性例24例で(24.2%)であつた。⑤県外発病者(帯患帰郷者)は46例(13.3%)に認められたが40歳以下の青壮年者が多くを占めていた。県外発病者の経時的頻度を比較すると昭和39~41年では7.3%、45~46年11.3%、今回13.3%と漸次増加の傾向が認められた。⑥治療：主治医により任意の化療が行なわれたが、その内容はSM・PAS・INHが多く236例、次いでSM・INH・EB 54例、RFP・INH・EB 16例と3者併用が最も多く、4剤併用、2剤併用もあつた。⑦菌陰性までの月数：1カ月以内108例、2~3カ月27例、4~6カ月10例、12カ月以上4例であつた。

B10. 若年者と中高年者の結核患者発見の差異 青木正和・杉田博宣(結核予防会結研)

〔目的〕結核患者の高齢化が問題になつてきているので若年者と中高年者の間に患者発見に際して何らかの差異が認められるか考察を加えた。〔方法〕昭和48年度新潟県新登録患者802名を対象とした。内訳は39歳以下の若年者145名、40~59歳の中年者248名、60歳以上の高齢者409名である。〔成績・考察〕発見方法別にみると自覚症状で医療機関を受診し発見されるものが若、中、高齢者とも約50%を占め、若年者では14.5%が患者家族検診でみつかり、高齢者では11%が他疾患受診中発見されているのがめにつく。症状が出てから受診するまでの期間では6カ月以上たつて受診する人が若、中年者に比べて高齢者にやや多くみられる。受けた検査ではXP またはXP と菌検査を各年齢層とも約80%のものが受けているが、若年者ではXP のみ高齢者ではXP と菌検査を受ける傾向がみられる。最初に受診したときの診断名では結核またはその疑いが各年齢層とも約80%で差異がみられないが、若年者では10.3%の者が風邪と診断されている。登録の区分でみると再登録が中、高齢者に多くそれぞれ9.3%、13.4%で若年者は5.5%を占めている。登録時病型別にみると高齢者では若年者に比べて学会分類Ⅱ型3ないし2、またはⅢ型の3ないし2でみつかることが多く重くなつてから発見される傾向がある。登録時

排菌では若年者に塗抹陽性が32.4%と中高年者の19%台に比べて高く、また若年者では検査せずまたは成績の記載なしが11.7%を占め、中年者の3.2%、高齢者の2.7%に比して若年者では菌検査を怠る傾向があることを示している。〔結論〕高齢者ではやや遅れて発見されやすく結核の既応があり、症状のある方は早く医療機関を受診すること、若年者でもせき、たん等の症状がある場合、風邪としてしまわず菌検査を考慮に入れる必要があると思われる。

B11. 当院における若年層肺結核患者の初回治療例の検討 天羽道男・鈴木宏・鈴木一成・小野寺忠純・松山智治・宮沢直人・宮崎泰弘(国療松戸病)

〔目的〕肺結核はいまや成人病あるいは老人病の1つとしてみられるようになってきており、各種の結核対策の焦点もこの方面にしばられてきている観がある。しかしながら一方その絶対数は著しく減少したとはいえ、若年層からの肺結核患者の新発生がなお続いており、これらの中高齢層とはいささか違つた家庭的、あるいは社会的環境の中にある若年層肺結核患者について若干の検討を加え、その予防ならびに発見から治療に至る対策に問題点の探索を目的とした。〔対象・方法〕症例は昭和48年1月~50年12月の3年間に当院へ入院してきた肺結核患者のうち初回治療例で25歳以下の症例で135例を対象とした。これらの症例について外来ならびに入院カルテより、性、職業、家族歴、既往歴、ツ反応、BCG、喫煙歴、肺結核発見の動機、発見方法、感染源、発見されてから入院するまでの状況、入院時のレ線所見、排菌の有無、耐性合併症等について調査し検討を加えた。更に不十分な点についてできるだけ患者と直接面接して調査の資料の集取に努めた。〔成績・考察〕男女比は約6:4で男が圧倒的に多いとはいえない。職業は約20%が学生である。ツ反やBCGの接種については記憶があいまいで、両者の区別すらつかないものも多く、ツ反の陽転時期やBCGの最終接種時期を明確に答えたものはきわめて少ない。発見動機については呼吸器に関する何らかの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半数以上を占めており、感染源として両親や兄弟あるいは同じ職場の同僚等、同居人を指摘したものが半数近くもある。これらの患者の入院時点での病状をみると有空洞例が全体の60%にも達し、このうち広範空洞型が約12%を占めていた。排菌は約60%の症例にみられたが、抗結核剤に対する耐性を示したものは極めて少なく、耐性菌感染は少ないものと考えられる。合併症を有する症例はごく少数であつた。〔結論〕今回われわれは若年層肺結核患者を対象をしばり、これらの患者の発病から疾患が発見されるに至るまでの背景因子と、発見され入院してきた時点での病状等について検討を加え若干の知見を

得たので報告する。

疫学・管理 III

第1日（6月22日）14:55~15:40 B会場 座長（結核予防会愛知県支部）磯江 驥一郎

B12. 肺結核の悪化時の症状と患者発見について 亀田和彦・嶋田正広（大阪府立羽曳野病）

〔研究目的〕 肺結核が悪化する時、患者がどのような症状を呈するかを、病状との関連において検討するとともに、これらの悪化例の発見が保健所の管理下で行なわれたか、患者自らの医療機関受診によるものかを調査し、患者管理の進め方に役立てようとした。〔方法〕 昭和50年3月以降、肺結核の悪化と診断されて当院に入院した患者を対象として、治療中もしくは経過観察中の症例について、咳嗽、喀痰、熱、血痰、および咯血、胸痛、やせ等の症状の有無を調べ、排菌および空洞の有無との関連をみた。そして府下の各保健所において、これらの患者が登録されているかどうか、またどのような経過で当院に入院したかを調査した。〔成績〕 肺結核の悪化したと指摘されて、当院に入院した患者126例のうち、実際に肺結核が悪化したと診断されたものは100例(79.4%)、肺結核の悪化でないと診断されたものは26例(20.6%)であつた。悪化と診断された100例について、悪化時の症状をみると、排菌を伴つた悪化90例(空洞あり85例、空洞なし5例)では、2週間以上の咳嗽あり70%、2週間以上の喀痰あり67%、血痰もしくは咯血36%、38°C以上の発熱43%、1週間以上の胸痛26%、自他ともに感ずるやせ67%にみられた。排菌を伴わないが、明らかに既病巣の拡大悪化と考えざるをえない10例(空洞あり4例、空洞なし6例)ではそれぞれの症状が10%、10%、10%、30%、20%、40%であり、排菌を伴つた症例と趣を異にした。レントゲン上陰影の悪化を伴わないで、塗抹(+)培養(-)、あるいは培養(+)-20のみの排菌者(亀田の基準による、minor aggnavation)では咳、痰等の症状を呈するものはなかつた。これらの悪化100例のうち、大阪府管内の48例についてみると、約2/3は所轄保健所に患者として登録中であつたが、今回の悪化発見が保健所でなされたものはわずかに4例(8%)で、他は患者自身が症状出現により、医療機関受診あるいは治療中の医療機関での診断によるものであつた。〔考察・結論〕 当院の入院患者は、かなり重症化してからでない入院しないものが多いためであろうが悪化時に、長期にわたる咳嗽、喀痰、およびやせが著明であり、その程度は排菌の多寡によく一致した。なお悪化の発見の多くが、患者自身の症状出現による医療機関受診によるものであつたことは、現行の患者管理の制度などにも再考をうながす事実のように思われた。

B13. 職域における結核新発見患者の発見方法一発生から進展の機序との関連〔労研〕千葉保之(会長)・大武八郎・有賀光・梅尾勉・近江明・岡惺治・菊池誠作・小山幸男・島尾忠男・青木正和・鈴木誠一・田寺守・松谷哲男・中村利彦・庄中健吉・小沼正哉・中村健一・福田安平・前田裕・実川浩・栗原忠雄・長島晟・栗田棟夫・高山孝光・塚本華子

〔目的〕 系統的な結核管理体系下にある職域集団の結核新発見患者の発見動機の現状と、自覚症受診発見の左右因子。〔方法〕 主として在京幹事の管理集団の、今まで不活動性以上の結核症の記録のないX線異常なし、ないし学会V型のみ、治療所見のみ、健康者よりの学会I, II, III, IV型, OH, PI型の新発見者についての、発見動機を中心とした。〔成績〕 ①湿性肋膜炎は、7割以上が自覚症受診により発見されている。しかし肺結核症(学会I, II, III)型は、集検による発見の方が断然多く、空洞型に限つても8割近くが集検発見である。②職域集団では学会I型までの進展した段階での発見はない。しかし発見時病状の重くなるに従い自覚症受診発見の割合はふえる。それでも空洞あり、範囲2~3の比較的重症例の発見機会は集団検診の方が多し。③年次、年齢、地域、職域集団の相違等の非特異的因子が、発見動機を左右する証はない。④集検発見でも、発見までの1年間に何らかの呼吸器症状を半数近く訴えていた。集検発見の自覚症は、その種類は単一である。期間は必ずしも短くない。⑤集検の間隔が0.5年、1.0年、1.5年以上と伸びるに従い、自覚症受診の割合が上昇し、発見時の重さは上昇する。⑥自覚症受診は、前年の間接の見逃しが、検診発見より多くない。⑦検診発見と自覚症受診の発見までの間接を逆行読影すると、検診発見例では、発見時病気の重いほど、遡つて病影の存在を認める期間が長い、無自覚下の進展である。一方自覚症受診は、その発見時の重いは逆行的に陰影を、遡れる期間は短く、いわゆるrapid caseと思われる。〔結論〕 当面 active case findingが必要である。同時に rapid case に備えての自覚症受診の機会の整備も必要であらう。

B14. 三池炭礦における珪肺および珪肺結核症の発生状況について(昭和14年より50年に至る間の統計的観察) 木下太郎(三井石炭三池鉱業所病呼吸器)

三池炭礦における珪肺結核および珪肺患者(管理I~IV)の発生状況を、昭和14~50年に至る間、追跡調査して次のごとき結論を得た。①患者発生総数は1,805人で、そ

のうち780人が労災（管理Ⅳ）の認定を受けた。②最近労災認定患者の発生は55歳未満の在籍者より、退職者（高齢者）からの方が多くみられ、ますますこの傾向が顕著になつてきている。③最近心肺機能高度障害（F₃）による認定患者が漸増しているが、これは患者の珪肺外因子に左右されることが多く、スパイロのデータの機械的処理による欠陥がみられる。④珪肺患者の結核有所見率は非珪肺者（一般）に比して9×近い高率を示す。⑤昭和26年以降坑内の粉塵対策を充分行なつてきたので、その後の坑内就労者からの新珪肺患者の発生は激減した。また最近、各管理区分決定までの粉塵職経験年数が著しく延長してきた。また急進珪肺の症例は極めて少ない。

B15. 徳之島保健所管内における結核の現状と発病機序に関する疫学的研究（第1報）最近3年間の新登録患者についての知見 °高井鏗二（鹿児島県徳之島保健所・結核予防会結研） 柚木角正（鹿児島県衛生部） 小山国治（鹿児島県衛生部予防課）

鹿児島県の結核死亡率はやや低下したとはいえ昭和49年にはなお全国第4位にあり、罹患率、有病率も高率を続けてきた。徳之島保健所管内では県内第1位の高罹患率（人口10万対271.6、昭和49年）がみられ、死亡率、有病率も低くはない。演者らはこの地方にとつて現実的な結核対策の樹立をめざして結核発病の機序を明らかにしようと試みた。昭和48年1月1日～50年12月31日の最近3年間の新登録患者416名（発病後管内転入例を除く）の疫学的背景を分析し、一部の症例（徳之島町、和泊町、知名町）については昭和35、36、39年に実施した疫学調査（ツ反応、BCG接種、X線検査、喀痰検査）の記録を照合し、新登録患者の発生要因を検討した。徳之島保健所の管轄区域は徳之島、沖永良部島、与論島の3島6町にまたがり、終戦から昭和28年までは本土から隔離されて南西諸島政府のもとにおかれていた。演者らは復帰後間もない昭和35、36、39年に奄美復興衛生対策の一環として実施された特別検診に参加する機会を得て、徳之島町、和泊町および知名町においては離島僻地であるにもかかわらず、結核の淫侵まん延が高いことを指摘し、特別対策の必要性を主張してきた。一方管内の医療保健事情は近時やや改善をみたとはいえず、これらの要因が重なつて現今の高死亡率、高有病率、高罹患率をもたらしたものと見えよう。昭和49年新登録患者のうち過半数が集

団検診等の保健所活動により発見され、医療機関発見は44.3%にすぎないことは、全国、鹿児島県平均がともに70%以上が医療機関発見によつているのに比し特異であるように、当管内においては結核対策は住民と医療資源の条件に適つた現実的かつ有効なものでなければならぬ。

B16. 治療放置肺結核患者の背景と予後 °上田直紀（国療道北病）保健婦係（道立旭川保健所）

〔目的〕 計画治療中の肺結核患者における治療放置の背景因子とその後の病状経過を把握し、適正な患者管理対策の資とする。〔方法〕 昭和45年から5年間の肺結核新登録患者のうち、治療中6カ月以上治療を放置し、1年以上を経過した137例につき、性、年齢、職業、病型、排菌の有無、治療方式、期間、放置の理由および経過などを調査した。〔成績〕 治療放置患者は、昭和45年新登録患者の7.7%を最高に逐年減少の傾向にあり、治療期間12カ月後からの放置が多く、治療方式は1次3者併用が大多数を占めていた。また男、青壮年齢層および管理的事務的職業に多くみられた。放置例の届出時病型は、Ⅲ型が74.4%、排菌なし例は不明の10.9%を除き65.6%であつた。治療放置と医療費支払区分とは関係がみられず、自己判断とくに疾病認識の欠除や多忙のためとするものが51.8%と多いが、医師の指示によると答えたものが48.1%あつた。放置後の病状経過については、要注意および観察不要の状態になつているものが80%にみられた。〔考察〕 治療放置患者は、自覚症状による受診例が75.1%と大部分を占めるにもかかわらず、治療6カ月から12カ月の間に主として自己判断や多忙のため自ら治療を放置し、あるいは医師の指示によるとして治療を中止している。一方治療開始時の病型は軽症しかも排菌なし例が多い。以上から初診時医師の診断が適正であつたか、患者に対する指導教育が適切であつたかの疑問が残る。また治療の方式および期間についても検討の余地がある。幸い放置患者の予後が比較的良好であつたことは救いである。〔結論〕 計画治療中の肺結核患者における治療放置例は、排菌なしの軽症例が多く、自己判断とくに疾病認識の欠除や1次3者併用方式の漫然たる使用と生活との折合いのための放置が多いが、反面医師の指示によるとするものも少なくなく、幸い放置例の経過は比較的良好とはいえ、初診時における診療側の適切な計画的療養指導が特に望まれる。

疫学・管理Ⅳ

第1日（6月22日）15:40～16:25 B会場 座長（結核予防会北海道支部）宮城行雄

B17. 長期入院結核患者の入院長期化の要因に関する研究〔療研〕五味二郎（委員長）・°大里敏雄・福原徳

光・青柳昭雄・柳川洋・栗原忠雄
〔研究目的〕 結核の治療期間、入院期間は短期化の方向

に向かっているが、なお長期の入院を余儀なくされているものも少なくない。そこで長期入院患者の分析を行ない、入院が長期化した要因について検討を加えることによつて、入院期間の短縮化および長期入院患者を減少させるための資料を得ようとした。〔研究方法〕昭和50年10月15日現在、今回の研究に参加した72施設に入院中の結核患者についてその入院期間を調査し、5年以上の長期にわたつて入院している患者について種々の背景因子を調査し、その成績を分析して入院の長期化に関連する因子について検討した。〔研究成績〕昭和50年10月15日現在入院中の結核患者は14,241名で、このうちほぼ13%が5年以上の長期入院患者であつた。長期入院患者の率は国立病院、半公的ないし特殊な私立病院および大学附属病院では低率であるが、国立療養所においては高率であつた。長期入院患者のうち、結核菌陽性のため入院しているものはほぼ1/3強で、残りの2/3弱の患者は菌陰性例である。菌陰性で入院している患者の長期入院の要因は、低肺機能、家庭の受入れ不能、退院後の病氣あるいは仕事に対する不安であり、その他に呼吸器系および呼吸器以外の合併症が退院しえない要因として重要なものであつた。菌陰性例における菌陰性化失敗の要因としては、結核発見のおくれ、初回耐性を含めた初回治療の失敗、治療放置あるいは不規則ないし中断、薬剤の副作用などが主な要因としてあげられる。以上のような要因と他の種々の要因との関連について分析検討を加えた成績を報告する。

B18. 菌陰性空洞の予後について (第2報)〔全国自治体病協議会結核部会共同研究班〕[○]藤岡萬雄・吉田文香・高橋折三(埼玉県立小原療)

〔目的〕1966年に最長6年までの症例を集めて、第一次共同研究の成績を本学会に発表したのであるが、今回は更にその遠隔成績を知るため全国33施設による第二次共同研究を行なつた。〔方法〕第一次研究の対象症例(1959年1月1日以降入院治療を行なつて菌陰性空洞になつた症例)とその後の該当症例の追跡調査を行なつた。菌陰性空洞とは、結核菌が陽性のことがあつた結核性空洞で、少なくとも毎月1回の検査で、連続6カ月以上陰性が持続しているものをいう。〔成績〕調査例606、観察期間は最長15年。男445人、女161人。年齢分布は40~70歳が多く、50歳代が最も多い。単個空洞453例、2コ130例、3コ23例である。菌陰性空洞分類(岩崎)では単個空洞症例で、I型(壁の厚さが一様に2mm以下)が25、II型(壁の厚さがほぼ3mm前後、IとIIIの間)が73、III型(壁の厚さが一部でも4mm以上あるもの)が195、IV型(硬化集中の単または多房空洞、学研のKy・Kzに相当)が160であつた。ライフ・テーブル法による累積悪化率は、全症例で菌陰性空洞成立後8年

で23.2%に達し、以後15年まで不変である。外科手術は3年後までに64例行なわれ、非結核性疾患による死亡は11年後までに14例あり、結核の悪化は8年後までに100例あり、以後15年まで起きていない。その内訳は結核による死亡は7年後までに3例、菌再陽転とX線上の悪化が同時に起きたもの8年後までに5例、菌再陽転7年後までに68例、X線上の悪化8年後までに24例であつた。単個空洞例の累積悪化率は8年後22.0%で15年後まで不変、2コ空洞例では7年後で28.2%、15年後まで不変。単個空洞例では、I型の累積悪化率が12%で最も低く、III型13.2%、II型18.8%と高くなり、IV型31.2%と最も高くなつている。治療との関係は、初回治療群の累積悪化率が19.7%であるのに対し、再治療群は26.5%と高く、初回治療群では一次薬使用群の悪化率10%に対し二次薬使用群は12.7%と高く、再治療群では二次薬使用群の悪化率17.6%に対し、一次薬使用群は20%と高くなつている。再治療群では有耐性群の悪化率18.9%に対し、無耐性群の悪化率は13.3%である。初回治療群のRFP使用群の悪化率5.3%に対し、RFP非使用群の悪化率は11.7%であり、再治療群のRFP使用群の悪化率5.4%に対し非使用群の悪化率は20%である。

B19. 当大学病院に再び新設された結核病棟のあり方とその経験 [○]岡安大仁・内村実・林裕人・上田真太郎・萩原忠文(日大第1内科) 奈良田光男・宮本忍(日大第2外科)

〔目的〕近年、肺結核症の要入院患者数の減少などから、結核病棟を削減ないし閉鎖する施設も少なくない。しかし当大学病院では診療上および教育上の必要性を考慮して、少数床の結核病棟を再び新設したが、2年間の経験を中心に同病棟の意義を検討した。〔方法・成績〕①管理面：結核病棟(40床、食堂、肺機能検査室、ハイケアー室などを含む)は当病院(1,100床)の最上階にある。収容患者は内科系20床、外科系20床とし、呼吸器科および胸部外科の各病棟医長が1年交代で病棟医長を兼務して、管理に当たることとした。主治医は主として呼吸器科および胸部外科の医員であるが、各診療科の共有病棟を原則とした。昭和48年10月~50年12月末の入院患者数は123名(内科系60、外科系63)で、退院82名(死亡6)、転室11名で、平均在棟日数は133日であつた。②診療面：入院123例の疾患および病型は、肺結核症97例(学会分類I型2、II型72、III型20、IV型1、H2、入院時排菌者41例42%)、結核性膿胸10例、骨・関節結核5例、頸腺結核3例、胸膜炎および自然気胸各1例、非結核とされたもの6例(肺癌2、膿胸1、肺化膿症1、癌性胸膜炎1、肺動脈瘤1)および続発性非定型抗酸菌症2例、続発性肺アスペルギルス症1例などである。退院82例の転帰は治癒1、軽快67、不変6、死亡6、転医

2である。外科療法では、胸郭成形術7、肺切除術5、空洞切開術1、胸膜剥皮術1などである。死亡6例の死因は、結核死1、肺結核症兼 Addison 病1、肺化膿症1、心筋梗塞1、心不全1、胃癌手術後悪液質1などである。一般病棟から転入したものは28例あるが、分娩のため産科入院中肺結核症を発見された2症例、十二指腸潰瘍手術後排菌陽性例および舌癌を疑われ入院中舌結核症を伴う全身結核症と診断した例などが含まれている。③教育研究面：卒前教育としては医学部学生の臨床実習および看護学生の看護実習に、また卒業後は呼吸器科および胸部外科その他の研修医の教育に相当有効に利用されている。〔結論〕 多数の病床を有する大学病院では、各種の他科との共有治療を要する結核症がしばしばあり隔離のうえからも少数床でも結核棟を併置する必要があるうえ、教育上の意義も再評価されたと考える。

B20. 北海道における過去5年間の湿性胸膜炎の発生状況について °清水辰典・立野誠吾（札幌医大第3内科）樽松三郎・久世彰彦（国療札幌南病）千葉真二・兵藤矩夫（北海道衛生部）

わが国における結核性疾患の減少は今更申し述べるまでもないが、北海道においても近年その傾向は歴然たるものがある。本道における結核の発生状況をみると、昭和46年8,662名（人口10万対比167.1）、47年7,506名（144.3）、48年6,803名（130.3）となっており、全国比46年150.6、47年137.8、48年118.5と比較すると発生率はやや高い。このように結核性疾患の発生が低下しているにもかかわらず、日日の臨床において湿性胸膜炎に遭遇する機会は減少しているとは思われない。そこで北海道における湿性胸膜炎の発生状況を知る目的で調査を行ない、その発生状況を把握したので報告する。これまで本道においては、湿性胸膜炎の登録は肺外結核の中に統括されており、湿性胸膜炎単独の発生資料は存在しなかつた。調査は、X線写真上結核性陰影を伴う随伴性胸膜炎と、陰影を伴わない特発性胸膜炎の2つに分けて行ない、性別、10歳段階による年齢別とした。発生状況は昭和46年533名（罹患率10.30）、47年512名（罹患率9.85）、48年517名（罹患率9.89）であり、この3年間での患者発生数に著変はみられない。随伴性と特発性に分けた場合、随伴性は46年121名、47年99名、48年121名、特発性は46年412名、47年413名、48年390名で特発性が多い。性別では男が約60%を占めている。年齢別では、20歳代から70歳代に多いが、罹患率では70歳代以上が特に高率になる。随伴性胸膜炎は登録上活動性肺結核の中に統括されるので、その中で割合を求めてみると、46年は7.7%、47年は8.5%、48年は9.7%と着実にその比率を増している。一方特発性胸膜炎は肺外結核に統括されるので、まず全結核に対する肺外結核の比率をみると、46

年20.9%、47年20.4%、48年21.3%と肺外結核の比率にあまり変化はないが、特発性胸膜炎が肺外結核中に占める割合は、46年22.7%、47年26.9%、48年26.8%と大きくなっている。以上より全結核に占める湿性胸膜炎の割合は、46年6.1%、47年6.8%、48年7.6%と高くなっていることがわかる。現在49年および50年分について調査中であるので、この結果と併せて報告したい。以上3年間の調査結果ではあるが、湿性胸膜炎の発生は特に減少しているとは考えられず、また中高年層に多いことが判明した。

B21. 住民の結核検診時に発見される肺癌（疑）について 太田早苗（結核予防会宮城県支部健康相談所）

〔目的〕 近年肺癌の発生、死亡が増加している実情にあるので、結核予防法に基づく住民の結核検診で肺癌（疑）が、どの程度に発見されるか、調査してみたので、ここに報告する。〔方法〕 結核予防法に定められた方式で、住民の70mm間接「レ」撮影を行ない、要精検を選び、直接撮影その他の精検を行ない肺癌（疑）と診断したものを専門の医療機関に依頼し、癌の精検を実施確認する方法をとつた。〔成績〕 昭和47年4月1日～50年3月1日の3年間に、実施した住民検診は表1の通りで、その中から発見された肺癌（疑）は108例である（表2）。この108例は表3にみるように男女別の発見率はやや男に多く、年齢別で60歳以上に著明に発見率が高かつた。また自覚症の有無別と既往症の有無別に調査すると表4の通りで、無自覚で著患なしが、約半数であり、特に血痰を訴えるような症例は1例もない。更に発見時の病巣影は肺野孤立性のものが多く、2cm以下の大きさが15例4cm以下が60例（約55%）であつた。これら108例は、すべて癌の精検をすすめたが、追求調査して得られた成績は表6の通りである。すなわち肺癌確定例は49例（45.3%）、他疾患と診断されたもの16例（15%）、Opをすすめた21例のうち17例Opを受けている。〔考察〕 以上の成績から、住民検診で発見される肺癌（疑）は無自覚性が多く、肺野孤立性が発見されやすい、医療機関受診による発見例との大きな相違点と考える。また無自覚で、病巣影が2cm以下になると癌の精検を受けさせるまで受診者に理解させることが困難になる、確認がつかずに終っている例も多い。この中には家人にのみ説明した高齢衰弱者も含まれるが、近來の細胞診のやり方や癌治療の現況を理解させ、癌の精検をうけるまで指導することが重要と考える。そのためにはわれわれ第一線の検診医と、専門医療機関との一層密接な連絡態勢が望まれる。〔結論〕 この調査を通じて次のように結論された。①結核検診時に肺癌（疑）の発見は、受診者1万に対し2名の割合であつた。②住民検診による発見例は、医療機関受診による発見例と違つて、無自覚性のものが多い。③検

診医と専門医療機関との密接な連絡態勢をつくること が、発見率の向上に役立つ。(表は略)

そ の 他

第1日 (6月22日) 16:25~16:55 B会場 座長 (国療東京病) 下出久雄

B22. 肺アスペルギルス症の外科療法 °平田保・高瀬浩・平井靖夫・安田慶秀 (国療札幌南病)

〔目的〕 最近、結核その他の肺疾患に引き続いて発症する肺真菌症、特に肺アスペルギルス症はしばしばみられるが、その薬物治療は、いまだに的確な効果が期待できず、日常臨床上、取扱いの容易でない疾患に属している。演者らはこれらに対し、外科療法に努めてきたが、その成績をここで報告する。〔方法〕 ①局所注入法：③気管支内注入法；X線テレビ透視下に、局所区域支にwedgeしたメトラゾンデを通じて、隔週に1回、Bay b 5097の懸濁液の注入を続けた。⑥経皮挿管注入法；背部より経皮的に、空洞内にチューブを挿管、留置し、週2~3回、チューブを通してAmphotericin B溶液あるいはBay b 5097懸濁液の注入を続けた。②開胸術：④空洞切開、筋充填、胸成術あるいは空洞切開、肺縫縮術、背部から空洞外壁を開き、洞内の真菌塊を除き、有経肋間筋を充填し、胸成で抑ええた。あるいは肺縫縮で空洞の閉鎖をはかつた。⑥肺切除術、肺葉切除あるいは1側肺全切除で、Fungus ballの空洞を切除した。〔成績〕 ①④3カ月間注入の1例は、効なく中止した。9カ月間注入の1例は、初回注入後、咳嗽、血痰の増強をみたが、Fungus ballの漸減的縮小をみた。しかし鶏卵大からエンドウ豆大に縮小し、その後の縮小はみられなかつた。⑥Amphotericin Bの注入、10カ月間の1例では、わずかにballの縮小をみた。Bay b 5097注入5カ月間の1例では、注入前の約1/3に縮小している。②空洞切開3例、肺切除4例は、特に抗真菌剤の併用せずに、合併症を認めず、全例治癒した。〔考察・結論〕 局所注入療法4例では、Fungus ballの縮小を認めるが、完全にその消失をはかることは難しく、空洞そのものに対する問題も残され、この方法だけでは、治癒を期待するのは難しい。これに対し、開胸、直達療法7例では、全例に治癒させることができた。したがって病巣の拡り、肺機能を考慮して、積極的に外科療法をすすめるべきと考えられている。

B23. 全身性進行性強皮症 (PSS) を合併し、RFP, IHMSによる薬剤アレルギーショックを起こした非定型抗酸菌症 °増村雄二郎・山田邦子・金沢勝次・戸部龍夫 (群馬県立がんセンター東毛病) 豊田武久・中沢次夫・笹木隆三・立石武・小林節雄 (群大第1内科)

〔目的〕 *M. intracellulare* 感染による肺非定型抗酸菌

症に、皮膚硬化・手指の屈曲性拘縮・レイノー現象・指趾潰瘍・下部食道拡張を呈したPSSを伴い、化療中にRFP, IHMSによる薬剤アレルギーショックを起こした1症例を報告する。〔症例〕 53歳女、昭和46年感冒様症状、嗄声が出現し肺結核症の診断のもとにSM, PAS, INHを6カ月、SF, INHを5カ月間の化療を受け中断す。49年6月咳嗽、咯痰、発熱38°Cが2カ月続く。検査G2号、同9月入院時所見、体温37°C、脈90整、チアノーゼ(-)、手足顔面皮膚のワックス様硬化を認める。血液W 6300、R 290×10⁴、Hb 9.8g/dl、血清ワ氏反(+), ASLO 125、CRP (+), RA (+), 血清蛋白8.8g/dl、γ-Gl 3.5g/dl、A/G 0.64、IgA 630mg/dl、IgG 3560、IgM 331、ツ反(PPD-S)、(7×5)、血沈130mm/1時間、上部消化管造影では、下部食道拡張、胃下垂を認め、胸部レ線像bII₂(学会分類)、咯痰G5~7号、培養70~200、4カ月間4回ナイアシンテスト(-)、抗結核剤全耐性、同定により*M. intracellulare*感染症と診断。IHMS, EB, RFP投与12日目より38~39°Cに発熱、全身紅斑(+), 水様性下痢(+), 手指チアノーゼ(+). 化療中止後2日で症状消失す。24病日RFP服用2時間後40°C発熱、血圧低下、全身紅斑(+), チアノーゼ(+). 83病日よりIHMS 0.1g週3回投与開始漸増し1.0gで全身紅斑発熱を認めた。この頃より両手指運動麻痺、屈曲性拘縮、寒冷による疼痛出現、下肢静注針痕、爪部に難治性潰瘍形成、癬痕を認める。厚生省難病調査研究班診断の基準に基づきPSSと診断す。1321TH単独服用6カ月後胸部レ線像は悪化しbI₂となり現在に至る。〔考察・結論〕 昭和46年からの肺結核治療中に、Ⅲ群*M. intracellulare*感染と判明、または発症した非定型抗酸菌症であり、49年発熱、皮膚症状、血沈亢進、高γ-Gl、ワ氏反(+), RA(+))を示したPSSを合併したと思われる症例である。前回化療時は、薬剤アレルギー等はみられなかつたが、今回化療12日でRFP, IHMSに強い過敏性を示した。PSSの免疫異常、または非定型抗酸菌症の病因、免疫異常等の関連性が考えられ興味ある1例と思われた。

B24. 自然治癒した粟粒型肺抗酸菌症の1例 °山下英秋・平沢玄佐吉・岩間定夫 (静岡県立富士見病)

びまん性粟粒散布型肺ザルコイド(ザ)症を疑って肺生検を施行したところ、粟粒小結節内に培養陰性の抗酸菌が多数認められ、組織像は非壊死性の類上皮巨細胞によ

る肉芽腫を呈していた。抗結核薬の未使用のまま散布性陰影および肺門リンパ節腫大も自然に消退し、2年後も経過良好である。ツ反応は発見時陰性で2年後は弱陽性である。本症例は自然治癒した粟粒肺結核症なのか、原因不明の「ザ」症のなかに含まれるものか興味がある。症例：22歳男、バスの事務員、毎年会社の集検を受け、48年6月の間接では異常みられず、49年7月の間接で軽度肺門リンパ節腫大を伴つたびまん性粟粒大の散布陰影を発見されて、8月に当院外来を訪れた。全く無自覚で血沈1mm、血液、血清などの諸検査には著変がなく、ツ反応5×6mm、喀痰内結核菌は陰性、眼、手骨などにも異常なし、前斜角リンパ節の試験摘出では洞カタルの所見しかみられなかつた。精査入院(49.9.5)上述の所見から「ザ」症を疑つて1日30gブレドニンを4日間投与したところ、その後のXP上粟粒陰影はやや消退した。気管支鏡では左の主気管支に粟粒大の小結節の密集

所見がみられたが生検はできなかつた。そこで開胸による右肺生検を施行したところ、胸壁肋腔、肺肋腔全体に白色の小結節が多数認められ、葉間裂を開いて肺門リンパ節(小指頭大1コ)摘出および右S₆の末梢肺の試験切除を行なつた。摘出小片の一部は結核菌培養を行なつたが陰性であつた。しかも組織標本ではリンパ節を含めて、中心壊死性で周囲に類上皮細胞、巨細胞の肉芽腫を示したので「ザ」症と診断して、無治療のまま49年11月5日に退院した、このときには散布陰影はかなり自然に消退していた。50年8月「ザ」症例の再検討のため、本例の組織標本の抗酸性染色を施行したところ多数の菌を認めた。直ちに患者の来院を求め、XPを撮つたところ粟粒陰影、肺門リンパ節腫大はともに完全に消失し肺生検による索状の陰影だけ残つていた。このときツ反応14×16mm、血沈2mmで患者は全く健康であつた。

非定型抗酸菌症

第1日(6月22日) 16:55~17:40 B会場 座長(京大結胸研) 久世文幸

B25. 沖縄県における患者喀痰中より分離せる非定型抗酸菌の同定について 外間政哲(琉球大保健学部附属病中央検査)

[目的] 現在に至るまで沖縄県における非定型抗酸菌症の疫学は明らかにされておらず、今回、沖縄県下の病院、保健所に依頼し、ナイアシン陰性の抗酸菌を連続的に喀痰中に排出している患者の菌株を集め、これらについて同定検査を試みたので、ここに報告する。[方法] 同定の対象とした菌株は、大城株、棚原株、平良株、ならびに安次嶺株の4株で、同定検査対象菌株として H₃₇Rv株を用いた。①臨床的背景について：①大城、41歳男。昭和49年2月、肺陰影発見、(B₂Kb₂)。当時、抗酸菌培養成績連続的に陽性、ナイアシンテストは陰性を示した。②棚原、56歳男。昭和29年10月~34年10月まで結核として化療を受けた。49年5月新陰影出現(CB₁Kb₁Kb₁)。当時の喀痰成績陽性で、ナイアシンテストは陰性を示した。③平良、58歳男。昭和35年、肺結核と診断され、化療を受け、菌陰性化を認めた。45年2月より連続排菌があり、ナイアシンテストは陰性で、胸部レ線所見はCB₃Ky₂であつた。耐性検査でINH, PAS, CS, EBに耐性で、SM, KM, THに感受性を示した。④安次嶺、62歳男。昭和46年3月、肺結核と診断(CB₂Ky₂)ガフキー6号、培養(卍)、ナイアシンテスト陰性を示した。耐性検査でINH, PAS, CS, EBに耐性、SM, KMに感受性を示した。⑤同定検査について：これらの菌株につき、1%小川培地上での発育温度、集落の性状、色

素産生、光発色性の有無ならびにこれらの菌の中性紅試験、カタラーゼ反応、ナイアシンテスト、Tween 80加水分解等を施行し同定を試みた。[成績] ①大城株：発育温度37°Cで緩慢、22°Cで発育認められず。集落の性状S、色素産生やや淡黄、光発色性(-)、中性紅(-)、カタラーゼ(++)、ナイアシン(-)、Tween 80加水分解(-)で同定は *M. intercellulare*。②棚原株：発育温度37°Cでやや迅速、22°Cで発育認められず。集落の性状S、色素産生(+)で鮮黄、光発色性(-)、中性紅(-)、カタラーゼ(++), ナイアシン(-)、Tween 80加水分解(-)で、同定は *M. scrofulaceum*。③平良株：発育温度37°Cで緩慢、22°Cで発育認められず。集落の性状R、色素産生(-)、光発色性(-)、中性紅(±)、カタラーゼ(++), ナイアシン(-)、Tween 80加水分解(-)で同定は保留。④安次嶺株：発育温度37°Cで緩慢、22°Cで発育認められず。集落の性状S、色素産生(+)で黄、中性紅(-)、カタラーゼ(+), ナイアシン(-)、Tween 80加水分解(-)で同定は *M. scrofulaceum*。[考察・結論] 沖縄県における非定型抗酸菌症の疫学的面を明らかにするため調査研究を行なつているが、今回、患者喀痰より得られた菌株につき同定検査を行ない、その結果につき報告した。平良株については不明な点もあるので、同定は保留したが、他の3株中2株(棚原株、安次嶺株)は *M. scrofulaceum* で、1株(大城株)は *M. intercellulare* であつた。今後症例を加えて、本土との比較検討を行ないたい。

B26. 肺非定型抗酸菌症34例の検討 妹尾誠（神奈川県長浜療）

過去9年間（昭和41～50年）の、当所における肺非定型菌症と考えられる症例は34例である。年次別症例数をみると、近年増加の傾向にある。菌群別症例数は、P (Phot) 症4例、S (Scot) 症4例、N (Nonphot) 症26例である。性別では、N症の6例のみ女である。年齢はP症は若く、N症は高齢者が多い。職業歴および過去の生活環境について、それらの比較的はつきり把握できている症例は27例である。P症例とS症例は、全員塵埃の多い所にいた経験がある。N症例も、その中の約70%が塵埃の多い所にいた生活歴を持つている。それらのうち、胸部X線像に塵肺症を認めた例は、P症2例、S症3例、N症1例である。受診の動機は、P症、S症では集検で発見した例が多く、これに反しN症は、自覚症状または他所で結核菌陽性といわれ来所した例が多い。胸部疾患の既往歴をみると、特にN症では約80%に既往症があり、その大部分は肺結核症といわれ化療を受けている。その他肋膜炎に罹患した4例、人工気胸を受けた3例がある。また4例（S症1例、N症3例）に、肺切除術施行例があり、いずれも術側肺に非定型菌症の空洞が生じている。初診時の胸部X線像は、P症の2例には非硬化壁空洞が存在し、他の2例は限局した浸潤病巣で、ともに肺門に向かつて浸潤陰影を持つている。S症、N症では、1例を除いた全例に空洞がある。これらの空洞は、硬化壁を示す例が多く、特にN症の空洞は肺尖部にある例が多い。胸部X線像の経過と非定型菌の排菌状態との関係を見ると、P症の3例は化療に反応し、病巣は改善して排菌も停止している。1例のみは化療にかかわらず、排菌が持続し病巣も増悪している。S症の4例は、切除術施行1例を含むが、いずれも経過は良好で、観察期間中の再排菌をみない。N症26例中、6ヵ月以上観察した24例について経過を検討した。排菌の持続している例は18例で、そのうち14例に胸部X線像の増悪を認めている。これらの増悪は、主に散布病巣の出現で、4例に空洞の拡大も認めている。〔結語〕①肺非定型菌症を、P症、S症およびN症に分けて検討した。②当所では、近年肺非定型菌症が増加している。わが国に少ないP症（4例とも *M. kansasii* と同定）の出現は注目すべきことと思う。③粉塵職歴者に、S症が多いとされているが、P症、N症も含めて塵埃の多い所の生活経験者が多い。更に詳しく個々の生活歴を調べることにより、塵埃と肺非定型菌症との関係が一層密接であるということがわかるかもしれない。④N症は排菌が持続し病巣が増悪する例が多い。本症は高齢者が多いので、外科療法が不可能な場合が多いわけである。本症に対する有効な薬剤の必要性が痛感される。

B27. 国療東京病院における非定型抗酸菌症の経験 下出久雄（国療東京病）

〔目的・方法〕 国療東京病院に受診した非定型抗酸菌症 (AM 症) は昭和50年9月までに158例 (うち不全型26例) に達したので過去の症例を総括することによつてAM症の実態を明らかにした。〔成績〕 ①菌種別にみると *M. kansasii* 症 (*M. k* 症) 16, *M. scrofulaceum* 症 (*M. s* 症) 2, *M. gordonae* 症 (*M. g* 症) 1, *M. intracellulare* 症 (*M. i* 症) 138, *M. i* と *M. s* との合併症1であつた。②年次別にみると *M. k* 症は昭和41年に初めて見出され、以後毎年1～2例が見出され大きな変化はない。*M. i* 症は37～39年は年間2例以下、40～42年は年間5～6例、43～45年には年間約10例、46年以後は14～27例と次第に増加している。③AM 検出率は入院では昭和42～43年に0.24～0.9%, 46年以後は1～1.5%, 外来では昭和42～43年に1.12～1.72%, 46年以後は1～2.6%とともにやや増加している。菌陽性中のAMの比率は46年以後6.2～12.1% (入院), 21.4～53.1% (外来) で43年の2～3倍に達している。④性・年齢は *M. k* 症は♀6.3%, *M. i* 症では32.6%であり、ともに40歳代が最も多いが、*M. k* 症は20歳代12.5%, 60歳以上18.8%であるのに対し、*M. i* 症は20歳代1.5%, 60歳以上が35.5%であつた。⑤治療法では *M. k* 症では手術を要したものは1例のみであるが、*M. i* 症では25.4%に手術が行なわれている。術式の大部分 (74.4%) は肺切除である。⑥既往症のないものは *M. k* 症では56.3%であるのに比し、*M. i* 症では14.5%にすぎず、既往症の大部分 (85.9%) は呼吸器疾患である。*M. i* 症では既往症のないものが女では24.4%で男 (10.8%) より多い。⑦排菌経過を1年以上の観察例についてみると *M. i* 症では菌陰性化は38.4% (手術例で70.6%, 非手術例で26.4%), *M. k* 症では100%であつた。〔結論〕 *M. k* 症は昭和40年以後増加の傾向はない。*M. i* 症は次第に増加し10年間に約4倍となつた。*M. s* 症は極めてまれである。新入院結核患者中のAM症の比率は10年間に4～5倍に増加し約3%になつている。AMの検出率は入院、外来ともにやや増加し、それぞれ1～1.5%, 1～2.6%である。*M. k* 症では女が6.3%でまれであるが、*M. i* 症では32.6%でそれほど少なくない。*M. k* 症は20歳代から各年齢層にみられ、*M. i* 症は高齢者に多い傾向には変りはない。*M. k* 症は100%菌陰性化しほとんど手術適応はないが、*M. i* 症は化療のみでは菌陰性化は26.4%で、手術例で70.6%となり、手術適応例が多い。

B28. 神戸市内に発生した *M. kansasii* 症5例に関する研究 °鴨志田正五・小野孝・阪井宏（神戸市立玉津療） 檜林武・西村茂・生田博（神戸市垂水区舞子病） 鳥山茂・藤本敬子・福尾徹（神戸市医師会臨

床検査センター)

[目的] 従来非定型抗酸菌症(AM症と略)のうち、*M. kansasii* 症(*M. k* 症と略)はわが国、特に中部以西には極めて少ない疾患と考えられているが、われわれが診療にあたり、あるいは同定の依頼を受けた計5症例は、*M. k* 症と認められた。一地区にこれだけ多数の発生をみたことは極めて興味ある事実と考えここに報告したい。[方法] 分離菌については同定に必要な細菌学的ならびに生化学的検索を行なった。また、検査センターに菌検索の依頼を受けたものについては主治医と連絡の上、可能な限り臨床的検討を行なった。[成績] 臨床所見：年齢は40歳代2名、50歳代3名。全員男。粉塵職歴のあるものは1名。発病当初のXP所見：基本型 B_2 , 4; B_1 , 1; 空洞型 K_a , 1; K_b , 3; K_c , 1。治療後3名は1~2年で IV_1 あるいは IV_2 に改善し、他の2名は目下加療中。治療成果：2次薬を主としたものは好転し、一次薬を主としたものは不変である。分離菌の性状：コロニーの型は5株の中3はR型、2はR(S)型。5株ともナイアシンテスト(-)、光発色性(+)、硝酸還元(+)(冊)等の *M. k* としての特性を示した。[考察] 本症は自他覚的所見、XP所見上急激な症状を伴って発病するものが多いが、一部にはそのような症状を伴わないものもある。本症は適切な二次薬を選択して加療すれば1~2年で治癒する。本症の診断基準についてはわれわれがすでに昭和48年本学会および同地方会で発表したごとく、臨床症状と関連がある場合は、たとえ排菌回数が1~2回の微量の排菌であつても診断は可能と考える。われわれの症例は大半が4回、100コロニー以上の排菌を示し基準を満足しているが、これは偶々発病当初連培を実施した結果実証しえたものである。他方われわれの経験では、一般に本菌について病態の動きと関連のない排菌は全然認められない。次に神戸市において本症が多い理由については、当市の地理的条件あるいは国際港都としての性格等の関与も推測せられるが、この点については今後の検討が望ましい。[結論] われわれは神戸市において本症の患者5名を経験したが当市には本症の患者が特に多いように思われる。なお本症の発見および疫学調査をする際、今後更に菌の培養検査が一般に普及すること、および第一線で検査に携わる技術者の本菌に対する関心と技術の向上が特に肝要であると思われる。

B29. 初発病時非定型抗酸菌第三群菌排菌例の臨床的研究 桜井宏・井上幾之進(大阪府立羽曳野病)山

崎正保(国療刀根山病) 喜多舒彦(国療近畿中央病) 大井豊(高槻日赤) 沢井陽(結核予防会大阪府支部) 野田泰通(国療貝塚千石荘) 原田七寛(大阪府公衛研)

[目的] 初発病時にAM第三群菌排菌例の臨床経過を検討した。[方法・成績] 大阪府下の7施設において、肺病変発見後3カ月以内に入院、入院時にAM50コロニー以上排菌例で6カ月以上経過を観察しえた64例について、背景因子、経過を検討した。発見動機は、26例が集団検診および健康診断で、他は咳、痰、発熱、咯血等の自覚症状である。合併症は27例にみられ、糖尿病、胃疾患等が注目された。入院時の肺病変は、学研分類のA、B型56例、C型8例で、空洞は54例に認められ、うち48例は非硬化壁空洞であつた。空洞の位置および性状より、肺野の孤立薄壁空洞、肺野の厚壁空洞、乾酪巢中の空洞、肋膜肥厚を伴うものまたは硬化壁空洞に分類すると、それぞれ14, 20, 9, 8例であつた。経過観察期間は1年以上44例、2年以上33例であり、この間に種々の化療が行なわれ、4例は外科療法を受けている。各例の全期間を通じてのAM排菌状況は、陽性持続21例、陰性化持続32例、再陽転11例であり、菌陰性化は入院早期にみられるものが多く、また再陽転例はすべて12カ月以上の長期経過観察例であつた。3例の切除肺病巣より多数のAMが検出されている。X線所見は、基本病変では中等度以上改善20、軽度改善15、軽度の増悪が3例にみられた。空洞では消失17、菲薄化6、軽度増大3、充塞後再び洞化したものが3例にみられた。肺野の孤立性空洞は半数以上が濃縮または菲薄化を示した。空洞が消失または菲薄化した23例のうち3例は菌陽性持続、1例に再陽転がみられ、空洞残存例31例のうち14例に菌陰性化がみられ、空洞の有無と排菌状況とは無関係の症例も少なくない。菌陰性化と化療との関係は不明である。[考察] 従来から第三群菌感染症は統発性のものが多いとされているが、発病初期にAMを検出した症例のうちには、発見動機、病巣の性状よりみて、健康人に発症した原発性のAM症が多数含まれていると考えられる。これら症例では病巣の改善、菌陰性化がかなり高率に認められ、著しい増悪例はみられず、統発性AM症に比べてその経過は極めて良好であるが、長期間の観察例では再排菌例も少なくなく、また病巣不変のまま長期間排菌持続例もみられ、これらが今後どのような経過をたどるかはなお検討を要する問題である。

生 化 学 I

第1日 (6月22日) 9:10~9:40 C会場 座長 (東北大抗研) 大 泉 耕太郎

C1. 結核性胸水の生化学的研究 (第3報) 特に脂質代謝面を中心として °森恭裕・皆川忠久・内山照雄・萩原忠文 (日大第1内科)

[目的] 従来、胸水の生化学的研究は種々みられるが、脂質の変動に関しての研究は少なく、未解明の点が多い。われわれは、従来から結核性胸膜炎の胸水および腹水の生化学的検索を行ない、数回にわたって本学会に報告してきたが、今回は更に臨床症例を増加し、結核性胸膜炎の胸水および血清の脂質を比較検討した。[方法] 症例は結核性胸膜炎患者86例 (16~82歳, 男53例, 女33例) の胸水について検討し、あわせてこれら症例の血清についても同時に検索した。遊離脂肪酸 (FFA) は Itaya-Ui 改良法, トリグリセライド (TG) は, Acetyl-Acetone 法, 磷脂質 (PL) は, Fiske-Sabbarow 法, コレステロール (Ch) は, Zukowski 直接呈色法で測定した。[成績] ① FFA では、胸水と血清では、 $0.268 \text{ mEq/L} \pm 0.1988 \text{ mEq/L}$ と $0.266 \text{ mEq/L} \pm 0.1202 \text{ mEq/L}$ で、ほぼ同値を示した。TG では胸水で $51.36 \text{ mg/dl} \pm 20.54 \text{ mg/dl}$, 血清では $51.87 \text{ mg/dl} \pm 25.36 \text{ mg/dl}$ で、胸水と血清とではほとんど差異はみられない。② PL は、血清では $132.0 \text{ mg/dl} \pm 40.69 \text{ mg/dl}$ に対して、胸水では $51.37 \text{ mg/dl} \pm 20.54 \text{ mg/dl}$ で、明らかに低値を呈した。③ Ch では、PL と同様に血清で著明に高値を示し、胸水では $58.70 \text{ mg/dl} \pm 25.95 \text{ mg/dl}$ に対し、血清では $184.89 \text{ mg/dl} \pm 36.29 \text{ mg/dl}$ と LDH とともに最も著明な差異を示した。④ なお、LDH と Total Protein についても検索したが、ともに血清で著明な高値を示した。[考察] 今回、結核性胸水および血清の脂質の比較を行なったが、磷脂質は、胸水に比較して、血清で著明に高値を示した。肺の脂質代謝では、特に磷脂質の代謝が活発であることが知られているが、病態肺組織における脂質代謝の変化と血清脂質量の変化との関連は明らかでなく、また血清と胸水との脂質の差異は、胸膜の病変による代謝異常によるものか、透過性の差異によるものか不明であり、結核性胸膜炎の今後の脂質代謝面、特に同時に検索している癌性胸膜炎との比較の意味で意義があるように思われ、更に、加齢、食餌、薬剤およびその他の因子の影響などの検討が必要と思われ、その一部についても追求している。[結論] 以上結核性胸膜炎の脂質代謝面を胸水と血清とで比較検討し、若干の知見を加えたと考える。

C2. 抗結核剤が血中の代謝に及ぼす影響 (第2報)

総コレステロールならびに中性脂肪について °村田 彰・志村甲子男・中田章 (国療東京病)

[目的] 結核の治療は、最近、短期療法がさげられるようになってきたとはいえ、なお長年月の化療を続ける現状である。このような長期の薬剤連用が、体内の代謝にどのような異常を来すかについては、あまり検討がされていないように思われる。前回、われわれは、抗結核剤の長期連用が血清尿酸値に及ぼす影響について検討し、EB, PZA は尿酸値を上昇させ、RFP, PAS-ca は尿酸値を下降させることを報告した。近年、アイオワ大の Dr. P. J. Barker は、PAS-c がコレステロール (Chol.) ならびに中性脂肪 (TG) を低下させると報告したが、今回、われわれも抗結核剤の長期連用による血中 Chol. と TG の関係について検討したので報告する。[方法] 昭和50年4月1日以降、当病院の内科病棟入院の初回治療患者68名について、化療前と、化療開始後1ヵ月、2ヵ月、3ヵ月の3回、血清中の Chol. と TG とを測定し、化療別に比較検討した。なおあまりにひどい貧血や、肝障害、糖尿病などの合併症は出来るだけ除外したので、68例中21例は集計段階で除外した。実施された化療は① SM, PAS-ca, INH, ② SM, PAS-al, INH, ③ SM, INH, EB, ④ SM, INH, RFP, ⑤ INH, EB, RFP, ⑥ INH, PAS-al, ⑦ SM, INH, EB, RFP, ⑧ VM, INH, EB, ⑨ SM, INH, RFP, PZA の9通りで、血中 Chol. の測定には Zurkowski 法を、TG の測定には酵素法により TG-E-Set を使用。[成績・結論] Chol. は測定の誤差はほとんどなく、食事の影響は、高齢者と糖尿病の患者に見られたが、TG の方は、測定に相当の誤差があり、同一検体の測定値にも 35 mg/dl の誤差を考慮に入れねばならない。このことから考えると、食事による TG の変動は、われわれが初めに予期したものより小さいものであつた。次に絶食して SM, PAS, INH, KM, TH, CS, EB, RFP 単独使用による直接の作用をみると、Chol. では、SM はやや上昇、PAS-ca, INH は3時間で上昇、TH は下降の傾向がみられたが、他ははつきりした変動を示さなかつた。TG では、SM は下降の傾向を示したが、この SM を含めて他の抗結核剤も、実際に示した変動値では、測定誤差範囲かもしれないので結論は差し控えたい。次に3ヵ月使用の検討では、Chol. 値については③の組合せが不変の他はすべて上昇傾向にあつたが、入院後の栄養改善のこともからんで、簡単に薬剤による上昇とも言えないが、少なくとも Barker の言う PAS による (ただ

しわれわれはPAS-caとPAS-al使用) Chol.の低下は認められなかつた。TGについては、③⑥⑧では上昇し、④SM, INH, RFPでは下降し、⑨SM, INH, RFP, PZAでは下降後やや上昇を示したが、測定誤差や食事、栄養状態との関連になお検討の余地がある。

C3. Rifampicinの人体内代謝—親水性代謝物とその意義 中川英雄(国療東京病)

[目的] Rifampicin (RFP)の人体内代謝はかなり複雑で、まだ不明な点が多い。この解明は、RFPの副作用の問題を明らかにするのみならず、この貴重な抗結核薬をより有効に使いこなすためにも必要である。[方法] RFP(450 mg)内服後の人の尿および糞便よりRFP代謝物を採りだし、物性を調べ、これを同定し、それぞれの量的評価を行ない、この薬物の総体的代謝像を追求した。[成績・考察] 尿および糞便より見出される無傷のRFP量は、その投与量の約20%程度に過ぎないことから、この薬物は化学的にかなり不安定であり、かつ代謝されやすいものと考えられる。RFP代謝物は脂溶性産物と親水性産物とに分けられ、後者の量が圧倒的に多い。脂溶性代謝産物は3-Formyl-rifamycin SVとRFP-quinoneで、前者formyl体は尿および糞便中にそれぞれRFP投与量の2~3%に相当する量が検出されたが、後者quinone体はやや不安定で、その量的評価は未定である。主代謝産物として注目されてきたdesacetyl-RFPは、その多くは胆路系を経て、糞便中に排泄されるが、量的には案外少なく、RFP投与量の約20%程度の変化にとどまる。なおこのdesacetyl-RFPとしての排泄量はRFPの継続投与で著しく減量することも注目される。この産物は親水性であるが、なお脂溶性であるためか、RFPとほぼ同様の抗菌活性がみられる。尿および糞便からグルクロン酸抱合の代謝物が検出される。尿からは450 μ 色素、糞便からは495 μ 色素として分離され、両者はやや性質を異にしたが、抱合グルクロン酸を解離すると、両者はともにrifamycin SV様色素となりえた。胆汁からも尿中のグルクロン酸抱合体と類似の産物が大量に検出されるので、これらは胆路系排泄をとることは明らかである。糞便中に見出される495 μ 代謝物の量は非常に多く、RFP投与量の約50%に相当する評価となつたことから、この薬物はグルクロン酸抱合を主流とする代謝経路で処理されるものとみなされる。[結論] ①RFPが無傷で排泄される量は、投与量の約20%で、その多くは尿中に見出される。②Desacetyl-RFPは脂溶性と親水性代謝物の中間に位置し、投与初期の検出量は比較的多いが、継続投与によつて著しく減量する。③人体でのRFP代謝はかなり速やかで、その多くは親水性代謝物として胆路系に排泄される。

C4. 肺結核患者のインシュリン動態に関する臨床的研究 °大江宣春・楠木繁男(国療長崎)原耕平(長崎大第2内科)

[目的] 糖尿病の合併が肺結核の治療に悪影響を及ぼすことはよく知られているが、糖尿病を合併していない肺結核例でもその治療経過中に耐糖能の低下を認めるようになる例がみられる。この耐糖能の低下がいかなる要因によるのか、初回、再治療例、年齢、重症度、体重変動、糖尿病の素因、抗結核剤について検討した。[方法] 昭和48年10月から昭和50年3月までに当所に入所した初回治療例56例、再治療例19例で、入院時、6ヵ月後、12ヵ月後に50 gブドウ糖経口負荷試験を行ない、負荷前、30分、60分、120分、180分に採血し、血糖(O. T. B. 静脈血法)、血中インシュリン(二抗体法)を測定、また Δ IRI/ Δ BS(30分)を求め、初期インシュリン分泌率とした。[成績] ①初回治療例、再治療例ともに入院時に比べて6ヵ月後、12ヵ月後の方が耐糖能低下を示したが有意差はなく、その血中インシュリン(以下IRI)反応は入院時の方が有意に高反応を示した。②59歳以下の例、60歳以上の例ともに入院時には血糖、IRIに有意差はないが、12ヵ月後には後者は前者に比べて有意に耐糖能の低下を示したが、IRIは有意差はなかつた。③NTA分類で進展度がすすむにつれて耐糖能低下も強くなる傾向にあつたが有意差はなかつた。④体重不変例(± 1 kg)では血糖はあまり変化はないが、IRI反応は入院時の負荷後30分値は12ヵ月後のそれに比べて有意に高い。体重増加例(+5 kg以上)のIRI反応は12ヵ月後の方が全体的に高反応を示し、負荷後60分値は有意に高い。体重増加例の方が体重不変例よりも耐糖能低下は強かつた。⑤体重増加例で糖尿病の遺伝歴を有する2例は非遺伝歴例よりも有意に耐糖能、IRI反応は低下した。⑥抗結核剤(SM, PAS, INH, RFP)の血糖、IRI反応に及ぼす影響は認められなかつた。⑦入院時における初期インシュリン分泌率は、初回治療例 1.52 ± 0.92 、再治療例 1.09 ± 0.74 で健常例 1.15 ± 0.65 に比べて初回治療例は有意に高かつた。初期インシュリン分泌率は6ヵ月後、12ヵ月後とだんだん低下したが健常例と有意差はなかつた。[考察・結論] 肺結核の治療中にみられる耐糖能低下は、ほとんどの例が高齢、重症度、体重増加などによるものと考えられるが、インシュリン分泌の低下をともなつておらず、いわゆる二次的糖尿病状態である。しかしながら、糖尿病の素因を有する例は明らかに耐糖能、血中インシュリン反応の低下を示しており、入院時における糖尿病素因の検索、治療経過中における耐糖能低下例の糖尿病性特有病変のチェックは大切である。

生 化 学 II

第1日 (6月22日) 9:40~10:00 C会場 座長 (阪大第3内科・大阪府立病) 立花暉夫

C5. 肺結核患者の血清リゾチーム活性 °青木一・佐藤正・横井勝也(守山市民病内科) 山本正彦・佐々洋・村松元江・森下宗彦・鈴木隆元(名市大第2内科)

[目的] リゾチームは Lysosomal enzyme の1つであり血清リゾチーム活性は単球性白血病および結核・サルコイドーシスなどの肉芽腫性疾患において高値を示すといわれている。今回は肺結核患者における血清リゾチーム活性を測定し、その値が肺結核の病状およびその経過と平行するかを検討した。[方法・対象] 血清リゾチーム活性の測定は Micrococcus Lysodeiktics に対する溶菌作用を利用した Osserman の Lysoplate 法によつた。対象は肺結核患者70例で昭和50年5月と10月の2回リゾチーム活性を測定した。対象の背景は男62, 女8; ~39歳8, 40~59歳19, 60歳~43; A・B型13, C型41, D型6, E型1, F型9; Min 5, Ma 36, Fa 29; 有空洞53であつた。対照は正常人15例について測定した。[成績] ①肺結核患者の血清リゾチーム活性は 400 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で、正常人の181に比して有意 ($p < 0.005$) に高値であつた。②A・B・E型は449で、C型(400), D型(250)に比して高値であつた。③Fa は 418, Ma は 401 で Min の 291 に比して高値であつた。④昭和50年5月に比して10月の時点で胸部X線所見が改善した11例については、5月の値385に比して10月の値は290と低下した。⑤血清リゾチーム活性は末梢の顆粒球数・単球数とは相関が認められなかつた。[結論] 肺結核患者における血清リゾチーム活性は正常人に比して高く、肺病変の性状・拡り、および経過と平行した。

C6. 急性粟粒結核症の誘発ならびに進展因子に関する研究(第2報) °中村敏雄・勝呂長・安藤修・細田仁・萩原忠文(日大第1内科)

[目的] 近年、粟粒結核症が種々の要因で、誘発され、注目されており、特に副腎皮質ステロイド剤(副「ホ」)使用中に、本症の急激な発症がしばしば認められ、副「ホ」誘発要因が検討されてきたが、なお十分に解明されていない。食細胞の結核菌食菌後の消化殺菌に lysosome が重要な役割を演じており、副「ホ」の lysosome の安定化によるこれら消化殺菌能の低下が、粟粒結核症の誘発および進展に大きく影響することが推察される。われわれは前回ウサギに、実験粟粒結核症を作成し、これに副「ホ」(hydrocortisone)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た。今回は正常ウサギおよびBCG感作ウサギに、NBT還元試験および白

血球 acid-phosphatase 染色を行ない、好中球の貪食殺菌能および lysosome の遊離に及ぼす副「ホ」の影響を検討した。[方法] 実験には3kg前後のウサギを用い、被検菌として Dubos 液体培地3週培養の生菌(BCG)を使用した。1次感作として生菌を2mgずつを皮内接種した。4週後「ツ」反応陽転を確認しBCG単独群では生菌3mg/kgを静注し、副「ホ」前処置群ではhydrocortisone 10mg/kgを7日間静注前処置後、同様にBCG生菌を静注した。病理組織像は生菌静注3週後および7週後に屠殺し、H・E染色、抗酸性染色、鍍銀染色法で検索した。血清 lysosomal enzyme は、生菌静注前、また静注後経時的に採血して測定した。また生体外実験として、正常ウサギおよびBCG感作ウサギで、それぞれ副「ホ」処置群と非処置群とを作成し、経時的に採血し、血液1mlに対してBCG生菌0.1mgを加え、37°Cでincubateし、30分、60分、90分後の白血球 acid-phosphatase 染色およびNBT還元試験、抗酸性染色による食菌率を検討した。[成績] ①病理組織学的には、副「ホ」前処置群では滲出性病変が著明で、壊死巣内ではBCG菌が高率に検出され、BCG単独群に比較して病巣の拡大傾向がみられた。②血清中の lysosomal enzyme として acid-phosphatase 活性値、 β -glucuronidase 活性値は、副「ホ」前処置群で両酵素ともに抑制傾向が認められた。③白血球 acid-phosphatase 染色では、副「ホ」前処置群で抑制傾向がみられた。④NBT還元試験でも副「ホ」前処置群で陽性細胞の減少がみられた。[考察・結論] 実験粟粒結核症の誘発および進展因子を究明する目的で lysosome の安定化因子である副「ホ」の影響について検討したが、BCG感作ウサギをあらかじめ副「ホ」で処置すると、その後にBCG生菌を静注しても、両酵素の遊出および好中球の貪食殺菌能も抑制されることが知られ、この事実からある程度副「ホ」の影響とその実態が認知された。

C7. サ症における末梢血 Monocyte Enzyme Activity について °鬼塚徹・志摩清・樋口定信・田宮二郎・津田富康・徳臣晴比古(熊大第1内科)

[目的] サルコイドーシス(以下サ症と略す)に関して数多くの免疫学的研究がなされてきている。これは免疫学的関与のもとに、サ症の病変であるサルコイド結節がマクロファージ($M\phi$)とリンパ球との相互作用の結果形成されたものと考えられるからである。そこでわれわれは $M\phi$ をその origin である骨髄から病巣へ至る過程にある流血中でとらえ、その lysosomal enzyme 活性に

ついて、Kveim 反応、ツ反応、DNCB テストおよび病期、予後との関係について検討し、第14回胸部疾患学会総会で報告した。Monocyte(MN) の lysosomal enzyme の1つである β -galactosidase(β -gal.) 活性は active な症例、予後不良な症例では高く、inactive な症例では正常対照と同程度であることにより、MN enzyme の活性を測定することにより、サ症が active な状態にあるか否かを推定しようと考えられる。今回は inactive なサ症について、Monocyte の培養時間を変えて、 β -gal. 活性を正常対照と比較検討したので報告する。〔方法〕対象は当科外来にて follow up 中の比較的経過良好で現在 inactive と考えられるサ症患者8名、女7例、男1例である。 β -gal. activity の測定方法は肘静脈より200単位ヘパリン末梢血20mlを採取し、5mlずつに分け、おのおの buffy coats cells 0.5ml を LAB-TEK chamber slide に1ml の medium 199 (100 mcg/ml ケフリンを含む) とともにいれ、5% CO₂ 下で培養時間をそれぞれ2時間、24時間、48時間、72時間とし、その後18時間 β -galactosidase を組織化学的に染色し、その染色の程度により、(-), (1/4+), (1/2+), (+), (++) と判定し百分比で表した。〔成績〕 β -gal. 活性は2時

間培養ではサ症では(-) 63.0 \pm 1.0, (1/4+) 35.6 \pm 0.7, (1/2+) 1.4 \pm 0.4 で正常対照(-) 68.0 \pm 2.9, (1/4+) 31.7 \pm 2.6, (1/2+) 0.3 \pm 0.3 に比し軽度上昇を認めたと、24時間培養ではサ症患者では(-) 56.6 \pm 1.7, (1/4+) 40.1 \pm 1.4, (1/2+) 2.9 \pm 0.7 と2時間培養に比し陽性率、活性の程度も高いが正常対照では2時間と差が認められず、サ症患者との間に明らかな活性の差を認めた。48時間、72時間培養でもサ症が正常対照より軽度活性上昇を認めるが、サ症でもそれぞれ(-)71.4 \pm 1.3, 80.1 \pm 1.9, (1/4+) 28.4 \pm 1.3, 19.9 \pm 1.9 と活性は低下した。〔考察・結論〕inactive なサ症患者では従来われわれが行なっている Monocyte の2時間培養では β -gal. 活性は正常対照に比し軽度上昇の傾向を認めるにすぎないが、24時間培養でサ症は上昇しその程度も高く正常対照との間に明らかな差を認めた。48時間、72時間培養ではサ症、対照とも活性は低下した。以上のことより培養時間を24時間にすることで inactive なサ症の診断の1つの補助的検査になりうるものと考えられる。サ症患者末梢血中において、すでに MN が活性化される機序、原因については、まだ解明されていない。今後更に活性化の機序について検討していきたい。

免 疫 I

第1日 (6月22日) 14:00~14:55 C会場 座長 (九大胸研) 石橋 凡夫

C8. 脱脂 BCG 由来の熱水抽出物について °佐藤博・横沢厚信・永井宏美・本宮雅吉・今野淳 (東北大抗研内科)

〔目的〕腫瘍の免疫療法においてアジュバント活性(以下「ア」活性と略記)と抗腫瘍性の関連が注目されている。近年、脱脂抗酸菌体から種々の方法によつて得られる物質の「ア」活性が報告され、抗腫瘍性についても検討されている。われわれは脱脂 BCG 菌体からの熱水抽出物の化学的分析と「ア」活性の有無、およびサルコマ180に対する抗腫瘍性の検討を行なつた。〔方法〕ソートン培地に発育の BCG を水洗乾燥後、エーテル：エタノール (1:1)、クロロホルム：メタノール (2:1) で脱脂後、冷水可溶物質を除去後に、懸濁液を100°C 15分加熱、濾過し、ついで菌体残渣除去のため、径0.45 μ のフィルターを通し、3倍量のアセトンを加えてできた沈殿を集め、蒸留水に対して48時間透析しこれを熱水抽出物とした。化学的分析は加水分解後、ペーパークロマトグラフィー、ガスクロマトグラフィー、種々の定量法を用いた。「ア」活性の検討にはモルモットを用い、フロイント不完全アジュバントとともに卵白アルブミンを抗原として足蹠に注射後、3週目に皮膚反応と角

膜反応、4週目に定量沈降反応と間接赤血球凝集反応を行なつた。抗腫瘍性の検討には S-180 細胞 3×10^6 コを腹腔内に注入したマウスに対しての延命効果の判定を行なつた。〔成績〕上記のごとくして得た熱水抽出物は脱脂 BCG 菌体の約2%の収量で分子量12,000と考えられ、化学的分析の結果からマンノース：グルコース (1:1) を主とする中性糖 (60~70%) と15~20%のアミノ酸、5~10%の核酸を含む物質と考えられ、モルモットを用いての、卵白アルブミンに対する定量沈降反応、間接赤血球凝集反応の結果では著明な抗体価の上昇を認め ($p < 0.01$)、皮膚反応、角膜反応の結果も全例陽性であることからこの物質は「ア」活性ありと判定された。マウスの S-180 に対しては、 3×10^6 コの細胞を腹腔内に接種後24時間後から熱水抽出物0.25mgを0.3mlの生食水にとかして連続7日間腹腔内投与した群では延命効果が認められる例があつた。〔考察・結論〕現在まで報告されている、脱脂抗酸菌(細胞壁)由来の水溶性アジュバントは化学的組成からいづれも細胞壁の peptidoglycan であろうと考えられている。今回われわれの得た熱水抽出物はアラビノース、ガラクトースがほとんど検出されず、細胞壁に特有なジアミノピメリン酸

が非常に少ないので、熱水抽出物が細胞壁画分に由来するかどうかは不明である。この点については更に詳しい検討を要すると考えられ、抗腫瘍性についても他の系を用いての検討も必要と思われる。

C9. 結核菌由来の水溶性ペプチドグリカンの、ヒトリンパ球に及ぼす *in vitro* でのアジュバント効果

°小橋修・長野準 (国療南福岡病) Paul, I. Terasaki (University of California, Los Angeles)

[目的] 結核菌由来の水溶性ペプチドグリカン (PG) の *in vitro* での生物活性, 特にヒトリンパ球に対する Mitogenicity, Mixed Lymphocyte Culture (MLC) に及ぼす効果, および *in vitro* でヒトガン細胞を抗原としてヒトリンパ球の免疫能獲得に及ぼす PG の効果を調べることを目的とした。[方法] 水溶性ペプチドグリカン (PG) は, 小谷らあるいは Adam らの方法に従って *M. smegmatis* と人型菌 (C, DT and PN) から, Lysozyme, Kyowa Lytic #2 enzyme を用いて抽出精製した。ヒトリンパ球は正常人および担癌患者の末梢血より Ficoll-Hypaque により精製した。Mitogenicity は ^3H -Thymidine の取り込みで測定した。One way-MLC は allogeneic lymphocytes を mitomycin C で処理し 5日間 Medium 199 AB 型ヒト血清の中で培養し, 第5日目に ^3H -Thymidine を加えその取り込みで測定した。*in vitro* lymphocyte immunization は mitomycin C 処理ヒト株化癌細胞とリンパ球とを5日間培養し, 洗浄後, 抗原癌細胞を ^{51}Cr でラベルしその ^{51}Cr -release でリンパ球の Cytotoxic activity を検定した。[成績] 種々の PG はいずれもヒトリンパ球に対して Mitogenicity を示さなかつた。しかし One way-MLC ではきれいな dose-response で PG はリンパ球の MLC 反応を enhance した。更にヒトリンパ球のヒトガン細胞に対する免疫能は有意に PG によつて高められた。一方 PHA のリンパ球に対する Mitogenicity は PG を加えておくことにより著明に抑制された。[考察] 結核菌由来 PG にアジュバント活性のあることはよく知られている。これら PG は *in vitro* でリンパ球に対して, 直接的には Mitogenicity を示さなかつたが, MLC の形で作用させるとリンパ球の Cytotoxicity を高め, かつ担癌患者の低下した免疫能を *in vitro* で高めるというアジュバント活性を示した。PHA の Mitogenicity を抑制することから, PG は何らかの形でリンパ球表面と interaction をおこしていることが示唆された。上記 PG の *in vitro* 効果はちょうど polylic のもつ効果と非常に似ており, アジュバント活性発現メカニズムをさぐる上で興味深い。[結論] 結核菌由来水溶性 PG の *in vitro* でのアジュバント活性を検討した。直接の Mitogenicity は示さなかつたが ①MLC でのリンパ球の

Cell Cytotoxicity を高める ②ガン細胞に対し, *in vitro* sensitization を enhance する ③ PHA のリンパ球に対する Mitogenicity を inhibit することから, PG がヒトリンパ球と直接に interaction をしてアジュバント活性を發揮する可能性が示唆された。

C10. 非定型抗酸菌 (*M. smegmatis*) 菌体成分のアジュバント活性ならびにアジュバント関節炎誘起能

°小橋修・長野準 (国療南福岡病) C. M. Pearson (University of California, Los Angeles) 篠田厚 (国療銀水園) 小谷尚三・下野勉 (阪大歯学部細菌)

[目的] *M. smegmatis* 菌体成分の精製および各成分のモルモットおよびラットにおけるアジュバント活性の比較検討。[方法] ソートン液体培養で集めた菌体を有機溶媒により脱脂, フレンチプレスにて菌体を破壊し, 分画遠沈を行ない Cell Envelope をとつた。更に Triton $\times 100$ と, SDS を作用させ細胞壁を精製し, 続いてリゾチームや Kyowa Lytic #2 enzyme により, 水溶性ペプチドグリカンを精製した。上記各成分を Freund complete adjuvant の形でモルモット, ラットに感作し, ovalbumin と BSA に対するアジュバント活性を皮内反応により検定した。ラットでは関節炎の発症をあわせて観察した。[成績] 脱脂菌体, 細胞壁, 水溶性ペプチドグリカン (以後 PG と略す) はいずれもモルモットに対し, 強い遅延型過敏症を ovalbumin に対して引き起こした。この遅延型過敏症誘発能はラットにおいても同様であつた。一方細胞壁はラットに強い関節炎を発現させたが PG にはこの関節炎誘起能はなかつた。PG 処理ラットを2群に分け, 1群に同種菌由来の細胞壁を感作しても, 関節炎は出現せず一種のトランス状態がみられた。しかし異種菌体, たとえば人型菌を感作すると高頻度に関節炎の出現を認めた。mineral oil の代わりに squalane を用いるとラットでの関節炎誘起能は高まるが, 蛋白抗原に対する遅延型過敏症誘発能は逆に検出されなかつた。[考察] 菌体各成分のアジュバント活性 (「ア」活性と略す) はモルモットとラットにおいて共通にみられた。Oil vehicle の差によつて菌体成分の生物活性が大きく変わることは大変興味深く, また PG の関節炎抑制効果が, heterologous な菌種で解除される現象も興味深い。更にこの PG は polylic との併用により高頻度に関節炎を誘発することは, 何か, 「ア」活性の間にも協同作用 (synergism) のあることが示唆された。[結語] 脱脂菌体, 細胞壁, PG 各成分はいずれもモルモット, ラットで「ア」活性をもち, ラットでは関節炎誘起能をもつことが証明された。ただし PG はそれ単独では関節炎に対し Tolerance を誘起し, polylic, acetylated wax D との併用により初めて関節炎誘起能を示した。Oil vehicle の重要性が示唆された。

C11. Freund adjuvant 反復注射による肺病変の組織学—生化学的研究 °永井宏美・有路文雄・麻生昇・石川忠夫・横沢厚信・佐藤博・本宮雅吉・今野淳（東北大抗研内科）

〔目的〕 Freund 完全アジュバントをモルモットに反復注射し、肺の変化を組織学的、生化学的に検討した。〔方法〕 モルモット項部皮下に Freund 完全アジュバント 1 ml/日を連続5日間注射し、経時的に屠殺し、肺の組織学的観察を行なった。また生化学的検討のため、脱脂、脱水した肺を用い、プロナーゼ消化、除蛋白後、エタノール沈殿、CPC 分画により粗酸性ムコ多糖を得た。この画分の電気泳動は蟻酸-ピリジン緩衝液で、セパラックスを使用し、1 mA/cm, 40分行なつた。ヘキソサミンは Gardell 法、ウロン酸はカルパゾール硫酸法、ヘキソースはフェノール硫酸法、蛋白は Lowry 法で測定した。個々の酸性ムコ多糖の定量は児島らの方法で酸素分解法により行なつた。〔結果〕 注射後12日目の光顕標本で類上皮細胞の集合による肉芽腫が多発し、このため肺腔は圧排、縮小されていた。鍍銀染色標本では格子線維の増加が認められた。68日目の標本で明瞭な結核結節がみられ、鍍銀染色でみると、結節の周囲に膠原線維の増生がみられた。96, 138日目の組織標本で、肺腔は脱落した肺胞上皮と滲出液で満たされ、一部で幼若な膠原線維が増加し、肺腔内の器質化が始まり、Karnifizierte Pneumonie の像を呈していた。ムコ多糖分解酵素処理後の電気泳動の結果、処置群および対照群モルモット肺の粗酸性ムコ多糖としてヒアルロン酸、コンドロイチン硫酸 A/C, デルマトン硫酸、ヘパラン硫酸が検出された。児島らの方法により粗酸性ムコ多糖画分のヒアルロン酸、コンドロイチン硫酸 A/C, デルマトン硫酸の比を求めた結果、処置群のヒアルロン酸量は4週では対照群に比し低いことがわかつた。コンドロイチン硫酸 A/C は処置群8週で9.5%, 対照群で27.3%であつたほか、著明な差は認められなかつた。〔考察〕 主な変化は肉芽腫であつた。96, 138日目の標本でみられた肺腔に脱落した肺胞上皮と滲出液が充満している所見は間質性肺炎とはおもむきを異にしている。ヒアルロン酸は水分を保持する性質を有することが知られており、ヒアルロン酸量低下は、線維化肺の水分含量減少、それに基づく硬度の増加と関連づけて説明できよう。線維化におけるムコ多糖の意義を知るためには、確立した実験モデルを用い、経時的にムコ多糖の消長を観察するとともに、コラーゲンその他の結合組織成分の消長に関する実験が必要とされる。

C12. 過敏性出現に対する BCG cell wall 抗原形態の影響 °奥山春枝・武田純子・森川和雄（北大免疫研）

〔目的〕 抗原感作により発達した過敏症の形は、接種に用いた抗原の形態や接種経路により大きく影響されることがわかつてい。今回われわれは、BCG cell wall を oil in water の形と、water in oil の形で接種して、ツベルクリン過敏性の惹起能力、抗体産生促進活性および領域リンパ節の組織学的変化に対する両者の違いを比較した。〔実験方法〕 BCG cell wall は当研究所細菌感染部門の山本助教授より供与された。oil in water (o/w) の形は、cell wall をまず Drackeol で homogenize したあと生食水に浮遊した。water in oil (w/o) は、cell wall をまず生食水で浮遊液としたあと等量の Drackeol・Arlacel 液で乳液とした。cell wall 1 mg/0.5 ml の割合で、ウサギの後肢足趾に接種し、3, 5, 7, 10, 19 および28日後に、ツ反応および膝窩リンパ節とその輸出管へ流出する細胞数を測定し、同時に組織学的検索を行なつた。また抗体産生促進効果をみるためには、cell wall 接種と同時に、5% 羊赤血球浮遊液 0.5 ml を接種し、そのあと経過を追つて羊赤血球に対する皮内反応を測定し、また膝窩リンパ節および輸出管内リンパ球の羊赤血球に対する PFC 数および血清抗体価を測定した。〔成績〕 ツ反応は、w/o の形で接種された群で著明に高く、5日後からすでに硬結の強い24ないし48時間後に peak となる定型的な遅延型反応を示した。19日後が最高で、そのあとやや減退した。これに反し、w/o の形で接種すると、全経過を通じ w/o 群よりかなり弱く、10日以後から定型的な遅延型反応で、28日後まで反応の上昇がみられた。膝窩リンパ節の重量は w/o 群の方が重く、また輸出リンパ管へのリンパ球の流出が多かつた。血清抗体産生への促進効果も、w/o の形の方が強かつた。組織学的には o/w 群の方が膝窩リンパ節皮質の類上皮細胞結節形成が早期かつ広範にみられた。この変化はツ反応の強さと平行した。〔結論〕 抗原を o/w または w/o の形で接種することにより、皮内反応性惹起効果と抗体産生促進効果に解離を認めることができた。

C13. BCG による免疫強化作用の作用様式について °原田泰子・原田進・山田穂積・高木正祇・石橋凡雄・杉山浩太郎（九大胸研）

〔目的〕 BCG 生菌の免疫強化作用の作用様式について、遅延型反応と抗体産生系の両面より検討した。〔方法〕 実験動物は8~12週齢の CF₁ 雌マウスを使用し、遅延型反応は、羊赤血球を抗原として、Foot pad test で測定し、抗体産生系は、血中抗体価を、赤血球凝集反応によつて PFC を、Gerne のブランク法で測定した。Cyclophosphamide (以後 CY と略) は感作の2日前に 4 mg を腹腔内投与した。Splenectomy は実験の約2週間前に行なつた。〔成績〕 BCG 生菌前処置による免疫強化作用をみると、その遅延型反応は、PPD に対する遅延型反

応の増強期に一致し、前処置後7~9週にピークに達するが、抗体および PFC の増加は遅れて、遅延型反応が減弱し始めた時期にピークに達するのが見られる。そこで抗体産生細胞を抑制することにより遅延型反応を維持させることを考えた。そのため選択的に B cell を抑制すると言われる CY の投与、および主たる抗体産生臓器である Spleen を摘出し、BCG との併用を試みた。BCG の3週前処置マウスに CY を投与し、抗原感作後経時的に遅延型反応をみると、BCG, CY おのおの単独の control 群に比し、確かに遅延型反応が増強され、かつ持続することがわかった。BCG 前処置後11週までの各時期に CY を投与した場合の遅延型反応については、目下検討中である。Splenectomy マウスにおいて、BCG 処置後の経時的な遅延型反応については、目下、検討中であるが、Egg albumin を抗原として使用した際には、確かに

Splenectomy による遅延型反応の増強、持続がみられた。[考察] BCG による免疫強化の作用様式として、BCG 投与後、初期には遅延型反応の増強を、次いで後期には抗体産生の増強がみられた。マウスにおいては、遅延型反応が抗体または抗体産生細胞による negative feed back 機構の影響を強く受けると考えられる。したがって遅延型反応の減弱する時期に、増強し始める抗体産生系細胞を、CY の投与または Splenectomy 処置によつて抑えることにより遅延型反応が増強し維持されたとの結果を得た。[結論] BCG の免疫強化の作用様式においては、まず遅延型反応の増強がみられ、その減弱とともに、抗体産生の増強がみられた。上に述べた作用様式にみられる抗体産生増強の時期に、CY の投与および Splenectomy 処置で抗体産生細胞を抑制することにより、遅延型反応の増強が維持された。

免 疫 II

第1日 (6月22日) 14:55~15:50 C会場 座長 (京大結胸研病理) 森 川 茂

C14. BCG の抗腫瘍効果に関する検討—担癌マウスに見られた BCG 投与による腫瘍発育促進機構の解析と発育促進因子の除去の試み °山田穂積・原田進・原田泰子・高木正祇・石橋凡雄・杉山浩太郎 (九大胸研)

[目的] 担癌マウスでの BCG 投与による腫瘍発育促進機構の解析と促進因子の除去。[方法] ① C₃H/He の背部皮下に MCA 誘発腫瘍 (5×10⁴) を移植し、担癌マウスとした。担癌マウスの免疫能を検討する目的で腫瘍移植後4週に羊赤血球 (10⁷) を足蹠に感作し、4日目に足蹠反応 (FPR)・脾およびリンパ節の抗体産生細胞 (PFC)・血中抗体 (HA) を正常マウスと比較した。次に担癌マウスでの BCG 投与を検討するために移植後9日目で1mg の BCG 生菌を足蹠に投与し、同様に移植後4週で羊赤血球で感作し、検討した。また感作2日前に CY (4mg) を腹腔に投与し、その効果をみた。②移植腫瘍が20mm 以上に成長したものから血清を採取し、腫瘍移植後に0.4ml×5の投与を行ない、その効果を検討した。また腫瘍移植前6週に脾摘を施行し、その効果をみた。[成績] ①担癌マウスでは FPR は著しく低下し (p<0.01)、PFC・HA は低下しなかつた。②担癌マウスでの BCG 投与は FPR を賦活せず、PFC 産生を著しく促進した。③CY の併用は担癌マウスでも著しく FPR を賦活した (p<0.01)。④担癌マウス血清は腫瘍発育を促進し、脾摘は腫瘍発育を抑制した。(p<0.01)。[考案] これまでに MCA 腫瘍誘発と移植腫瘍で BCG の抗腫瘍効果の発現が BCG の免疫賦活化と相関し、このため投与時期が重要であると報告した。移植腫瘍では

移植前の投与は腫瘍発育を抑制し、腫瘍形成後はむしろ腫瘍発育を促進した。この効果の違いは担癌状態による免疫能の変化 (細胞性免疫のみ障害され、抗体産生は障害されない) に基づくものと考えられ、実際に担癌マウスでの BCG 投与は著しい抗体産生の促進を認めた。この著しい抗体産生への免疫反応の傾きが Blocking Serum Factor の産生を促し、腫瘍発育を促進したと考えられた。CY の併用は担癌マウスの抗体産生への傾きを是正し、細胞性免疫を強く賦活した。このことは CY 併用が促進因子を除去し、BCG の抗腫瘍効果をひき出す手技として期待できることを示唆する。[まとめ] MCA 誘発腫瘍を用いた担癌マウスでは羊赤血球に対する細胞性免疫は著しく障害され、抗体産生系は障害されなかつた。このような担癌マウスでの BCG 投与は細胞性免疫を賦活せず、抗体産生のみ著しく促進した。一方 CY の併用は担癌マウスの細胞性免疫を強く賦活した。

C15. Mycobacterium Smegmatis による腫瘍とリステリアに対する宿主抵抗性の増強 °徳永徹・水口康雄・中村玲子・山本三郎 (国立子研結核)

[目的] 腫瘍とリステリアに対する宿主抵抗の主役は特異的細胞性免疫であるが、それに加えてこれらの拒絶に関しては、明らかに非特異的な抵抗機構が働く。一方 BCG などのミコバクテリアは、強力な細胞性免疫誘導のアジュバントであると同時に、非特異的の生体防御機構についても強い増強作用がある。本報告では、雑菌性ミコバクテリアである M. smegmatis (以下スメグマ) の感染が、腫瘍とリステリアに対するマウスの宿主抵抗に及ぼす影響を述べ、その作用機構に言及する。[方法]

スメグマ種に属する F21, 獣調西 1, PM 5, <1 など 9 株, フレイ種の 2 株, および BCG (日本株) を用いた。それぞれ 7H9 (Difco) で培養, -70°C に保存した。動物はマウス (ddY, SWM/MS, C57BL/6, BALB/c の胸腺欠損ヌードマウスなど) を用いた。腫瘍は Ehrlich 腹水腫瘍, FL 4 白血病など 4 種を用いた。リステリアは G. B. Mackaness より石橋凡雄氏を経て分与されたものである。腫瘍細胞に対する試験管内細胞障害試験は, H-TdR の取り込み阻害をみる方法を主として用いた。〔成績〕 ①生体内でのスメグマ菌の態度: F21 静注後の脾・肝中の生菌数には宿主系統間に差が認められる。SWM/MS での排除は速やかであり, BALB/c では著しく遅れるがヌードマウスにおいても増殖を認めることはない。腹腔内注射 3 日後の腹腔細胞の主体はマクロファージであり, 多形核白血球がそれにつぐ。②スメグマの抗腫瘍性: 腫瘍細胞と生菌の混液の皮内注射の際の腫瘍着生阻止や, 腹腔内注射による腹水系腫瘍の抑制などは, 顕著に認められる。これらの抗腫瘍活性はヌードマウスでも認められる。加熱死菌では活性が低下し, また菌株差が著明である。腹腔流出細胞による細胞傷害性は, ガラス壁粘着性細胞に強く, またヌードマウスのそれでも認められる。③リステリアに対する抵抗性: スメグマ静注 10 日後にリステリアを静注すると 1 日後に 3 オーズの増殖が認められる。この傾向はヌードマウスや試験管内でも認められ, リステリアに対する殺菌には腫瘍細胞に対する非特異的傷害の場合とは異なりスメグマ菌感作 T リンパ球の関与が必要と考えられる。

C16. 実験緑膿菌感染症に及ぼす BCG 生菌の影響

原田進・原田泰子・山田穂積・高木正祇・石橋凡雄・杉山浩太郎 (九大胸研)

〔目的〕 近年, 緑膿菌感染症が, 臨床的に問題となつていいるが, 生体における感染防御機構については, 不明な点が多い。一方, Mackaness らにより, BCG 生菌が, リステリアやブルセラ等の通性細胞内寄生菌, あるいは, サルモネラ菌に対して, 非特異的な感染防御能を付与することを実験的に報告している。そこでわれわれは, BCG 生菌が, 緑膿菌感染に対してどのような影響を与え, 生体における細網内皮系あるいは細胞性免疫がどのような役割を果たすかについて, マウスを使用し, *in vivo* の系で検討した。〔方法〕 動物は CF₁ 8 週齢以上の雌雄マウス。緑膿菌は NC 5 株を使用した。BCG 生菌 1 mg を静注, あるいは foot pad に 1 週~10 週前に接種し, NC 5 株を 10^6 ~ 10^7 静注感染させ, 死亡率および感染後 15 分, 3 時間, 6 時間において, 肝臓, 脾臓の臓器培養を行ない, 菌の減少を対照と比較した。BCG 生菌が, 細網内皮系に与える影響については, 腹腔 macrophage の spreading および血中 carbon clearance

を BCG 生菌接種後, 経時的に検討した。〔結果〕 ① BCG 生菌を静注し 2~3 週後のマウスは, 対照に比較し, 高率に死亡した。また, BCG 生菌を foot pad に接種した場合, 5 週後のマウスは, 高率に死亡したが, 10 週後のマウスは, 生存率が高かつた。②臓器培養によつて, 菌の減少を検討すると, NC 5 株感染後, 正常マウスが 15 分より 6 時間において, 菌の増減が余りないのに対して, BCG 静注後 3 週のマウスは, 菌の減少が認められた。③ BCG 生菌接種後, carbon clearance を検討すると, 静注群は 1 週目より, 正常マウスの約 5 倍に上昇し, 3 週目をピークとして以後漸減した。一方, foot pad 群は, 5 週後に初めて 3 倍と高値を示した。また, 腹腔マクロファージの spreading 率は, 静注群も foot pad 接種群も, とともに 3 週をピークとして上昇した。〔考察・結論〕 BCG 接種後細網内皮系が活性化され, また臓器培養においても菌の減少が認められるにもかかわらず, この時期に一致して, 緑膿菌感染に対するマウスの死亡率が高かつた。この理由については, エンドトキシンの関与を考え, 更に検討している。また, 緑膿菌感染に対して生存したマウスは, 以後の致死感染に対して免疫を獲得し, 臓器培養においても, 菌の減少を認めている。この免疫に, 液性免疫, あるいは細胞性免疫が, どのように関与しているかについても検討中であり, この結果も併せて報告する予定である。

C17. 動物におけるツベルクリンアレルギーの受身伝達機構に関する研究—T リンパ球について— 大島駿作・大山口渥・松井祐佐公・門政男・佐藤篤彦・木野稔也・小原幸信 (京大結胸研)

〔目的〕 ツベルクリンアレルギー (以下ツ・アレルギー) の受身伝達機構を明らかにする目的でモルモットを用いて同伝達に関する細胞の種類について研究した。〔方法〕 ハートレー系雌モルモットを Donor および Recipient として使用。Donor を BCG 死菌 1 mg Freund Adjuvant とともに 2 週間隔で 2 回足蹠に注射して感作した後, 更に 2 週後 BCG 死菌 10 mg を頸静脈より静注 (challenge) した (以上の処置をしたのを V. C. 群と呼ぶ)。challenge 後 7 日目に採血屠殺し, 胸腺, 脾臓, リンパ節, 骨髄を採集した。末梢血からは Ficoll-Cenray 法によりリンパ球を採集し, 脾細胞より脾リンパ球の精製も同法を使用した。対照として正常群 (N 群), および 1 回感作群 (V₁ 群) の 2 群を置いた。Recipient として正常モルモットの他に ^{60}Co を 800 Rad 全身照射した群を設けて, Recipient の細胞の関与も検討した。ツ・アレルギー受身伝達実験はすべて細胞浮遊液を静注する, いわゆる Systemic passive transfer 法によつた。判定は 10 μg PPD により経時的 (5, 24, 48 hr) に皮内反応で観察した。〔成績〕 ① VC 生脾細胞 10^8 を注射した

Recipient は全例明らかなツ感受性を獲得 (14/14) し、この感受性は約1週間持続した。一方 5×10^7 コでは15/16, 1×10^7 コでは2/5 に陽性反応が認められた。②VC 生脾細胞の場合と同様にリンパ節細胞や末梢リンパ球によつてもツ感受性の伝達が認められたが、一方胸腺細胞や骨髓細胞では 10^8 コで伝達されなかつた。③ ^{60}Co 全身照射した Recipient を用いた場合も VC 脾細胞およびリンパ節細胞によつて、ツ・アレルギーを伝達しえた。④ V_1 群では伝達は弱く、N群では伝達されなかつた。⑤ウサギ赤血球を用いた E-roset 法による T-cell 含有率は、VC 群で胸腺 $70 \pm 7\%$ 、脾リンパ球 $14 \pm 5\%$ 、末梢血リンパ球 $40 \pm 9\%$ であつた。N群の胸腺では $83 \pm 4\%$ であつた。⑥ウサギを用いて作製した抗モルモット胸腺細胞抗血清で処理すると伝達活性は消失した。〔結論〕ツ・アレルギー受身伝達は、結核感動物生脾細胞 10^8 コによつて伝達しうが、感作後 challenge を行なうことにより明らかな活性の増加が認められた。VC 群では、脾臓が著明に肥大していたが一方胸腺は N および V_1 群に比し著明に縮小し、局所リンパ節も V_1 群に比し縮小が認められた。伝達はリンパ球中の T-cell によると推定されるが、結核感動物 T-cell は各リンパ系組織に均等に分布されているものでなく challenge という特殊な処置によつて脾臓に集積されるものと思われる。

C18. PPD 遅延型皮膚反応に及ぼすB-リンパ球の影響 °露口泉夫・河西孝 (大阪府立羽曳野病)

Metaxas らにより報告された local passive transfer 法を用いて、モルモットでは家兎赤血球に親和性をもち、ロゼットを形成する細胞、いわゆる T-リンパ球により、PPD 遅延型皮膚反応が正常動物に受身感作しうことをわれわれはすでに報告した。(Amer. Rev. Resp. Dis., 112—535, 1975)。最近、細胞性免疫反応における B-リンパ球の関与に関して2, 3報告がなされている。いわゆる suppressor B cell の概念もその1つである。そこで今回われわれは、上述の local passive transfer の系を用いて、PPD 遅延型皮膚反応に及ぼす分離した B-リンパ球の影響を検討したので報告する。〔方法・材料〕動物は雑種モルモットを使用した。青山-B株結核死菌をフロイントの完全アジュバントの形で注射し感作した。正常動物への受身感作は感作動物の局所リンパ節または脾臓の細胞を用いた。家兎赤血球とによるロゼット形成後のロゼット形成細胞 (RFC) の分離は、Ficoll-Conray 比重遠心法により行ない、塩化アンモニウムで溶血してロゼットをはずした。FおよびB-リンパ球の分離はこのロゼット形成法および一部ナイロンウールカラム法により行なつた。local passive transfer は感作リンパ球 10^6 コと抗原 PPD 20γ を一緒に正常動物の皮内に注射し、局所の発赤腫脹を経時的に観察することにより行な

つた。〔成績・考察〕まずはじめに結核死菌感作モルモットの脾細胞を用いて、家兎赤血球とロゼットをつくり、ロゼットの多い分画と少ない分画を分離し、もとの自己の皮内に PPD と一緒に注射したところ、RFC を多く含む分画 (T-リンパ球) と PPD を一緒に注射した群にはかえつて反応の増強をみたのに、RFC の少ない分画 (B-リンパ球) を PPD と一緒に加えた群では反応の減弱を観察した。同様の現象は正常動物への passive transfer の際にもみられた。すなわち、感作リンパ節細胞と PPD を正常動物の皮内に transfer する際に、同じ donor の脾臓より分離した B-リンパ球の多い分画を一緒に加えると反応の減弱を、T-リンパ球の多い分画を加えるとむしろ増強を観察しえた。56°C, 30分加熱すると同様の現象がみられないことより、生きた B-リンパ球が必要と思われる。以上の PPD 遅延型皮膚反応に関与している B-リンパ球の調節機作は全く不明である。B-リンパ球分画に含まれるわずかないわゆる “suppressor T-cell” の混在が主役をなしているのかもしれない。より pure な B-cell 分画をいかに取り出すかが解明への1方法であろう。cyclophosphamide が B-リンパ球の機能を阻害するといわれている。この薬剤の影響についても現在検討中である。

C19. マウスにおける弱毒抗酸菌感染と細胞性免疫との関係について °武谷健二・野本亀久雄・村岡静子・霜鳥翔一・谷口徹・三宅恒徳 (九大微生物) 江頭靖之 (国立予研)

〔目的〕病原性抗酸菌に対する感染抵抗性には、T-リンパ球を主体とする細胞性免疫が主たる防御機構として働くことが明らかにされているが、弱毒抗酸菌感染の場合にも、そのような細胞性免疫が重要であるか否かを明らかにするために、遺伝的胸腺欠損マウス (nu/nu マウス) およびその対照の胸腺正常マウス (nu/+ マウス) に従来非病原性とされてきた BCG を感染させ、病原性と抵抗性との相関関係を観察した。〔方法〕動物：8週齢雌の specific pathogen-free (SPF) 条件下で飼育された BALB/c 由来の nu/nu マウスおよび nu/+ マウス。菌株：BCG 日本株, BCG フランス株 (国立予研より分与された) を、1% 小川培地で継代した。感染実験：継代後10日目の菌塊をガラス玉で磨砕し単個菌として生塩水に懸濁し、日本株、フランス株のおのおのにつき nu/nu マウス11匹, nu/+ マウス10匹に静注感染させた。2~3週ごとに各群より2~3匹のマウスの肝、脾、肺、腎をとり出し、各臓器を4% NaOH 水溶液 10ml に入れ、ブレンダーカップにより破碎し定量培養法により生菌数を算出した。なお各臓器の一部を病理学的検査のために切除しホルマリン固定した。〔成績〕①BCG 日本株を感染させた場合：nu/nu, nu/+ マウスともに臓器内菌数が最

も多かつたのは、肝ついで脾で、肺および腎では7週目までは 10^3 以上の生菌数を検出しえなかつた。また感染後7週目までは各臓器において nu/nu, nu/+ マウスの生菌数はほとんど同じで、有意の差は認められず、感染初期の菌数が保持され続けていた。また臓器内病巣数も少なかつた。② BCG フランス株を感染させた場合：感染菌数は日本株の1/10であつたが、各臓器ともに nu/nu マウスで臓器内菌数が著明に増加したが nu/+ マウスでは感染後4週目以後は菌数が明らかに低下していた。nu/

nu マウス群では9週目頃に死亡するマウスもあつた。また各臓器の病変も日本株の場合より著しかつた。[考察・結論] BCG 日本株の場合、nu/nu マウスでも菌の増殖がなかつたことから、非常に病原性の低い菌の場合、多核白血球やマクロファージによる貪食細胞を主体とする感染防御機構が働き、フランス株のように少しでも病原性のある菌の場合には、リンパ球を主体とする細胞性免疫が成立しなければ、感染防御効果がないことが明らかとなつた。

免 疫 III

第1日 (6月22日) 15:50~16:45 C会場 座長 (北大免疫研) 森川和雄

C20. 肺結核患者における T.B cell population ならびに単球、多核球の enzyme activity °岳中耐夫・樋口定信・志摩清・徳臣晴比古(熊大第1内科)

肺結核において T cell の占める役割は大きいと考えられる。前回 T.B cell population (pop.) と病型、年齢、ツ反応、DNCB test などとの関係について報告した。今回は更に T.B cell pop. および MN, PMN-enzyme activity について病型、排菌および空洞の有無に関して検討を行ない、また同一症例での経過についても観察した。[方法] 当内科および関連施設に入院中の肺結核患者63例を対象とした。男35例、女28例で年齢構成は18~79歳学研分類B型28例、C型13例、D型4例、E型2例、F型15例、T型1例で、排菌あり19例、なし30例、空洞あり29例、なし34例であつた。T.B cell 測定法は矢田らの方法に準じて行なつた。MN の lysosomal enzyme 活性はその1つである β -galactosidase を組織化学的に測定し、PMN-enzyme 活性は peroxidase を NBT 法により測定した。[成績] ①病型との関係：T.B cell population は対照の T cell $61.3 \pm 2.3\%$ 実数 1300 ± 49 , B cell $22.6 \pm 3.5\%$ 実数 483 ± 75 に対し学研分類 B,C,D,F 型の T cell はおのおの $50.4 \pm 2.5\%$, $56.8 \pm 2.9\%$, $64.0 \pm 6.9\%$, $53.5 \pm 6.0\%$ また実数は 1035 ± 135 , 1058 ± 126 , 1515 ± 556 , 1071 ± 88 , B cell はおのおの $22.1 \pm 1.7\%$, $28.3 \pm 2.1\%$, $30.5 \pm 4.0\%$, $21.3 \pm 2.1\%$, 実数は 496 ± 58 , 527 ± 66 , 636 ± 108 , 375 ± 78 であつた。MN enzyme 活性 (β -gal. 陽性率, 対照 $35.2 \pm 4.7\%$) は B,C,D,F 型おのおの $36.3 \pm 1.2\%$, $35.8 \pm 1.9\%$, $32.0 \pm 3.1\%$, $37.5 \pm 1.2\%$ であり PMN enzyme 活性 (NBT 反応, 対照 $8.0 \pm 4.0\%$) はおのおの $10.3 \pm 0.9\%$, $9.0 \pm 0.9\%$, $8.0 \pm 1.9\%$, $10.9 \pm 2.2\%$ であつた。②排菌との関係：排菌(+)群の T cell は $50.9 \pm 3.2\%$, 実数 826 ± 104 , B cell は $20.8 \pm 1.8\%$, 実数 369 ± 45 , (-) 群の T cell は $52.3 \pm 2.4\%$, 実数 1182 ± 110 , B cell は $26.2 \pm 1.7\%$, 実数 550 ± 41 であつた。

β -gal. 活性は (+) 群 $34.9 \pm 1.2\%$, (-) 群 $34.7 \pm 1.3\%$, NB T 反応は (+) 群 $9.1 \pm 1.4\%$, (-) 群 $11.4 \pm 1.2\%$ であつた。③空洞の有無との関係：T cell は空洞 (+) 群で $51.7 \pm 2.5\%$, 実数 965 ± 139 , (-) 群で $54.1 \pm 1.9\%$, 実数 1112 ± 107 , B cell は (+) 群で $21.7 \pm 1.5\%$, 実数 454 ± 58 , (-) 群で $25.9 \pm 1.6\%$, 実数 499 ± 49 であつた。 β -gal 活性は (+) 群 $37.2 \pm 0.8\%$, (-) 群 $34.5 \pm 1.3\%$, NBT 反応は (+) 群 $10.0 \pm 1.1\%$, (-) 群 $10.3 \pm 1.1\%$ であつた。[考察・結論] T.B cell とも F 型あるいは広範な病巣を有する例で減少し、またシュープ例ではより著明な減少が認められ排菌 (+) 群および有空洞群で減少傾向にあることより、active な病巣を有するほど T.B cell ともその消耗が激しいものと推定された。MN enzyme 活性も B,F 型および有空洞群で高値であり、同様に active な病巣を有するほど MN の activity は増強し、いわゆる activated monocyte の状態を示していた。

C21. マクロファージの NBT reduction の機序について一免疫学的特異的あるいは非特異的の刺激による NBT reduction の変化 °菅守隆・安藤正幸・志摩清・徳臣晴比古(熊大第1内科)

[目的] 生体内で結核菌を殺菌処理する貪食細胞はマクロファージ ($M\phi$) であることが周知の事実である。しかし、その殺菌機序に関してはまだ不明である。その機序として oxygen-dependent antimicrobial system が関与している可能性が考えられる。そこで今回、われわれは $M\phi$ に免疫学的特異的の刺激 (活性化リンパ球 (BL)・リンフォカイン (LK) あるいは非特異的の刺激 (結核菌・肺胞洗浄液) を加えた場合の NBT reduction について検討した。[方法] $M\phi$ は glycogen 刺激により得た peritoneal exudate cell (PEC) を使用した。BL, LK は PEC 採取後に腸間膜根リンパ節よりリンパ球を採取し $2 \times 10^6/ml$ に $100r/ml$ の PHA-P を添加後、 $5\% CO_2$, $37^\circ C$ にて18時間培養後 PHA-P 無添加培地に戻し、更

に24時間培養後遠沈して得た沈渣を BL, 上清を LK として使用した。BCG 菌は $3 \times 10^5/\text{ml}$ を添加した。肺胞洗浄液は正常家兎肺より 100 ml の生食にて洗浄後, 0.45μ millipore filter にて濾過後, diaflow 膜 1,000 の限外濾過法にて10倍に濃縮後, その 0.05 ml を添加した。NBT test は無菌的操作のもとに行ない, grain 15 コ以上の細胞および明らかな凝集を認めるものを NBT 陽性細胞とした。[成績] ①免疫学的特異的刺激: PEC に BL・LK を添加後, 24, 48 時間培養すると単位面積あたりの NBT 陽性細胞数は Control 群に比し約2倍の増加がみられた。形態学的変化と NBT 陽性化率をみると, 形態学的に活性化した Rhomboid cell では, 32~42%の陽性率を示し, 活性化していない Round cell では6~11%の陽性率で有意の差を認めた。②非特異的刺激: ④ BCG 添加; PEC に BCG 添加後, 3, 6, 12, 24時間培養後の NBT 陽性率は BCG 無添加群との間に有意の差は認められなかつた。BL・LK 添加24時間培養後, BCG を加え3時間培養での NBT 陽性率は BCG 添加 LK 無添加群に比し増加した。食菌細胞と食菌していない細胞との間の NBT 陽性化率には差はなく食菌数とも相関しなかつた。⑥肺胞洗浄液; 正常家兎肺胞 $M\phi$ に肺胞洗浄液を添加3時間培養すると, Control 群に比し NBT 陽性細胞数の増加を認めた。[考案・結論] 以上の結果より $M\phi$ の NBT reduction は免疫学的に特異的刺激あるいは非特異的刺激であれ, 形態学的活性化と相関した。BCG 菌食食とも直接関係なく, 食菌数とも相関しなかつたが, BL・LK 等であらかじめ活性化された $M\phi$ では BCG 菌食菌早期に NBT reduction が増加する可能性を示唆している。これら NBT reduction 能をもつた $M\phi$ の結核菌殺菌能との関係について今後更に検討を加えたい。

C22. 結核症における末梢血 monocyte enzyme 活性について (第2報) °樋口定信・志摩清・安藤正幸・田宮二郎・徳臣晴比古 (熊大第1内科)

[目的] 肺結核において T cell, マクロファージ ($M\phi$) 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 $M\phi$ の動態に関しては第48回総会シンポジウムで発表し, 昨年の第50回総会では, 人, 実験動物の末梢血 monocyte (MN) の lysosomal enzyme (l. Enz.) の1つである β -galactosidase (β -gal.) の活性を検討し, 人肺結核においては, F型で正常人より高く, また家兎に BCG 接種した場合, BCG およびツ反を静注した場合は更に活性の程度が高いとの結果を報告した。今回は更に症例を増し病型, 空洞, 排菌との関係を, 実験動物において流血中の結核菌または tuberculin like product の量の変化による β -gal. 活性を検討した。ここで組織内における activated macrophage に対比して流血中での

活性化 MN を activated monocyte と提唱したい。[方法] ①対象は当科および関係施設に入院中の肺結核63例, 男35, 女28, 平均年齢41.2歳, 学研分類B型28, C型13, D型4, E型2, F型15例である。②家兎に BCG 5.7×10^6 コを背部皮内に8カ所接種し, 3週後に耳静脈より BCG または動物用ツベルクリン (OT) を濃度を変えて静注し, 24時間後に末梢血の MN l. Enz. を測定した。MN の l. Enz. である β -gal. の測定は人では肘静脈, 家兎では心穿刺により採取し, 60分放置後, 500rpm, 10分間遠沈し, buffy coats cells の 0.5 ml を LAB-TEK chamber slide に 1 ml の medium 199 とともに入れ, 5% CO_2 下 37°C , 2 hrs 培養し, MN の付着した slide を β -gal. 染色し, その度合に応じ, -, 1/4+, 1/2+, +, ++ と判定し百分比で表わした。[成績] ①人の肺結核では β -gal. 活性陽性が病型 B, F で 36.3 ± 1.2 , 37.5 ± 1.2 と正常人対照の 35.2 ± 4.7 に比し高い傾向にあり, 有空洞例でも 37.2 ± 0.8 と高い傾向にあつたが, 排菌, ツ反応とは特に相関を認めなかつた。②家兎の β -gal. 活性 (+) は BCG 接種群で 2.3 ± 0.3 と対照 1.0 ± 0.6 に比し高く, BCG 接種後21日目に BCG 1.1×10^7 コを静注, 24時間後の β -gal. 活性は陰性が 20.7 ± 2.3 と対照 40.3 ± 1.5 に比し明らかに活性の上昇を認めたが BCG の菌量を 1.1×10^8 まで減少させると対照との間に差が認められなくなり, また OT を静注した場合は, 2倍希釈液静注で著明な β -gal. 活性の上昇を認めたが, 2万倍まで希釈すると対照との間に差が認められなくなつた。[考案・結論] 人肺結核で β -gal. 活性は B, F 型, 有空洞例で高い傾向を認めた。家兎において BCG, OT 静注による activated MN の著明な活性化の上昇を認めたが, その程度は流血中での結核菌または tuberculin like product の量に相関することを認めた。以上人肺結核での β -gal. 活性上昇機構の一端を解明しえたと考えている。更に activate monocyte との関係について検討していきたい。

C23. Rifampicin の免疫抑制作用に関する臨床的検討 (第3報) °志摩清・岳中耐夫・安藤正幸・福田安嗣・徳臣晴比古 (熊大第1内科)

[目的] 結核治療において Rifampicin (以下 RFP) は重要な位置付けがなされている反面, 副作用として肝障害を認め, 更に免疫抑制作用を有する報告が多く, われわれも実験動物系で遅延型アレルギーの抑制作用, 単球, 多核球の酵素活性の低下作用の有することを本学会で報告して来た。RFP は長期投与がなされる薬剤であり, 故に臨床例において免疫抑制作用に関する検討を試みることは重要であると考え, RFP 投与, 非投与の肺結核患者について比較検討を行なつた。[方法] 対象は当科など関連施設に入院中の肺結核患者123例で男85例, 女

38例, 年齢は18歳から79歳である。このうち RFP 投与例は男38, 女15例, 平均年齢 42 ± 17 歳, 学研分類でA型2, B型29, C型10, E型2, F型7, 他3例で, RFP未使用例は男47, 女23, 平均年齢は 51 ± 18 歳でB型45, C型21例E, Fそれぞれ1, 他2例である。かかる症例につき白血球(WBC)リンパ球(Ly)単球(MN)血清総蛋白(T.P.) α_2 -gl, γ -gl, ツ反応に関して投与前値を100とし, 1カ月, 2ないし3カ月, それ以降の経過値を係数で表わした。一方3カ月以降の時点でT.B cell population (POP)およびIgの値についても比較検討を行なつた。〔成績〕白血球数では差は認められず, Ly. では投与2~3カ月の時点で, RFP未使用群の $131.6 \pm 130.0\%$ に比し, $85.6 \pm 58.6\%$ と明らかに低値を示していた。(p<0.05)MNでも同時期で未使用群の $130.1 \pm 135.7\%$ に比し $67.8 \pm 76.1\%$ と低下していた。(p<0.05)T.P., α_2 -gl, γ -glでは, 投与4カ月以降の時点で, 未使用群はそれぞれ 95.4 ± 10.7 , 80.7 ± 26.9 , $87.2 \pm 22.2\%$ に比し, 使用群はそれぞれ 102.6 ± 10.6 , $116.6 \pm 37.8\%$, $111.0 \pm 34.8\%$ と高値を示していた。(p<0.05)ツ反応においては両者間に差が認められなかつた。RFP使用例21例, 非使用例33例につき, T.B cell pop.を検討した結果, T cellの比率においてRFP使用例と非使用例との間に差を認めなかつたが, 健康対照 $61.3 \pm 2.6\%$ に比し, $52.3 \pm 3.1\%$ と低値を示していた。(p<0.05)B cell系では差が認められなかつた。更にIgについて検討した結果, RFP使用例, 非使用例, 健康対照との間に差が認められなかつた。〔考案・結語〕肺結核患者におけるRFPの免疫抑制作用に関してcontrol studyを行なつた結果, 投与2~3カ月の時点で, RFP投与群においてLy, MNの減少を認めた。前回で報告のごとくモルモットでのRFPによるBCG免疫後のツ反応の減弱化およびRFP投与後のツ反応の減弱化を証明しうるものと考えられる。初期にT cellの減少を来すとの報告が多いが, われわれがT cellを測定した時点は, RFP投与4カ月以降であり, このことは, T.P., α_2 -gl, γ -glが非使用例よりも高値を示したことを考えると, RFP投与においては, rebound現象の存在が推定される。以上, RFPは投与初期においてLy, MN, 数を減少させるが, 4カ月以降では正常化している。T.B cell pop., Igでは少なくとも, 投与4カ月以降の時点ではRFPの影響は認められなかつた。故にRFP長期投与に際しては, 免疫抑制作用の影響はないものと考えられた。

C24. Rifampicin (RFP) の Macrophage Chemotactic Reaction (MCR) に及ぼす影響について °田宮二郎・樋口定信・志摩清(熊大第1内科)
RFPの免疫抑制作用に関して, 前回BCG感作後のツ反

応減弱化およびマクロファージ(M ϕ)のenzyme activity低下作用を認め, ツ反応の低下作用の機序にはT cellの数および質の低下ならびにM ϕ の関与を示唆する報告を行なつた。一般にRFPについては種々の免疫抑制作用に関する報告が多いが, M ϕ に対する影響を観察したのは少ない。そこで今回はM ϕ のMCRに対するRFPの影響について検討を行なつた。〔材料・方法〕①実験動物:ハートレー系モルモット体重300g♀を用いた。②免疫方法はDajani方法に準じた。ツ反応は免疫後13日目に背部皮内に旧ツベルクリンを生食で10倍希釈した0.1mlを注射し48hr後に体積で1mm³で表わした。RFPはpropyleuglycol(propy)で溶解し10mg/kg宛連日大腿筋肉内に注射した。MCR活性の測定方法:BCGで免疫後, 11日目に0.4% glycogen生食水10mlを腹腔内に注入し, 15日目にエーテル麻醉下でHanks BSS 20ml注入し開腹後M ϕ を採取し, 細胞浮遊液とした。更に肺内にHanks BSS 20ml注入し, 同様の方法で肺胞M ϕ を採取した。M ϕ 浮遊液を10分間800ppmで遠沈し, 沈渣にHanks BSS 1.0mlを加え, 腹腔M ϕ はその0.3mlにMedium 199 0.7mlを, 肺胞M ϕ は1.0mlをチャンパー内に注入した。細胞数は $1 \times 10^5/\text{mm}^3$ になるよう調整した。リンフォカイン1.0mlを入れた小試験管にnucleofilter(厚さ10 μ , pore ϕ 5 μ)を張つたチャンパーを入れ, 5% CO₂ incubatorで37°C 120分 incubateした。Incubate後は生食で充分洗浄し, メタノールで2分30秒脱水固定し, ヘマトキシリン8分間染色し, filterの下面を上にして, バルサム封入し標本を作製した。MCR判定基準:標本は $\times 400$ で鏡検し, 全視野の1/4をat randomに5視野, 50%以上migrateしたM ϕ をMCR陽性とした。MigrateしたM ϕ とnon-migrate M ϕ との比率を%で表わした。〔結果〕①遅延型アレルギーへの影響:10mgでモルモットに免疫し同時にRFP 10mg/kgを14日間連日大腿筋中に注射し, 免疫後13日目にツ反応をみた結果は前回報告と同様低下を認めた。②MCR:腹腔M ϕ はRFP群で $24.5 \pm 6.4\%$, propy群で 47.6% とRFP群に低下がみられ, 肺胞M ϕ はRFP群で $27.1 \pm 5.2\%$, propy群で 29.1% と有意差はみられなかつた。〔考察・結論〕RFP 10mg/kgの投与によつても明らかにMCR活性低下が認められたことからRFPによるM ϕ への直接作用によるものと考えられ, 前回報告したBCG感作後のツ反応抑制効果はM ϕ の面からみると, M ϕ が病巣へ集積する際の遊走が阻止された結果と考えられる。

C25. 結核治療機構における Mast Cell の役割 °津田富康・安藤正幸・志摩清・鬼塚徹・徳臣晴比古(熊大第1内科)

〔目的〕 実験的 (BCG) 結核症の進展過程で線維芽細胞や結合織の増殖, 新生血管の増生する後期病巣(2週後)内には esterase 活性の強い一群の細胞 (Mast Cell) が増加して来る。そこでこの細胞群の動態を観察し結核症の治癒機構の一端を明らかにする目的で行なつた。〔方法〕 9匹の家兎の背部皮下に8カ所の BCG 病巣を作成, 経時的 (2, 7, 11, 21, 28日) に生検, acetone dry ice で凍結保存, cryostat にて 8μ に切り, macrophage のためには β -galactosidase で, mast cell ならびに macrophage には naphthol AS-D-acetate を基質として esterase を染色し marker enzymes とした。また, esterase は sodium fluoride, sodium taurocholate, copper sulfate, EDTA にて inhibition test を行なつた。また tuberculin reaction についても同様の検討を行なつた。〔成績〕 β -galactosidase 陽性の macrophages の動態を調べると, 4, 7日の病巣では, 6~11% に十~卅の陽性細胞が認められ, 11病日より21病日では 29~32% と約3倍に陽性細胞の増加が認められた。また 28病日では再び減少の傾向を示した。そこで陽性細胞の分布状態を調べると中心壊死に近く強陽性細胞が集まり, 末梢側に行く程その数を減じていた。これに反し esterase 陽性細胞は弱陽性群(点状に染まる+)と強陽性群(びまん性十~卅)の2群に分けられ, 前者は macrophage と, 後者は mast cell と考えられるが, 前者で

は BCG 病巣の病日とともにその陽性細胞の数を減じ, β -galactosidase 活性細胞とは逆の関係にあつた。しかるに強陽性群では2週以後の病巣で急速にその陽性細胞の数を増加させることが認められた(4倍)。またこの細胞の分布は散在性で特に病巣の末梢側に著明な分布を示していた。そこでまた, OT-reaction の48時間目の病巣について検討したが強陽性細胞の出現は各病日ともに認められなかつた。またこの esterase 活性は完全に sodium fluoride で inhibit されることがわかつた。〔考案〕 Sodium fluoride で抑制される esterase をもつ細胞は immature な monocyte や mast cell に認められている。今回は tissue level での類上皮細胞, monocyte, mast cell の解析を行なう目的で上記2酵素で組織染色したが esterase 強陽性細胞は BCG 病巣後期に出現し, OT reaction では各期ともに認められなかつた。このことはこの細胞が monocyte 由来の細胞ではなく, mast cell と考えられた。また mast cell と考えると後期病巣の線維化などと考え合わせ mast cell の chemical mediators が治癒過程でいろいろな役割を演じているものと考えられ興味深い。〔結語〕 BCG 病巣中の sodium fluoride で抑制される esterase 活性を強くもつ細胞は mast cell と考えられ, BCG の治癒の一端になつているものと考えられた。

免 疫 IV

第1日 (6月22日) 16:45~17:40 C会場 座長 (熊大第1内科) 志 摩 清

C26. 空洞誘起物質の解析—結核菌体脂質の役割

山村好弘・前田秀夫・小川弥栄・前田二郎 (国療刀根山病)

〔目的〕 空洞誘起物質としては結核菌より Folch の方法で抽出されたリポ蛋白が兎およびモルモットの肺に空洞を形成することが明らかにされている。さてわれわれは, このリポ蛋白のリピッド部と蛋白部とを分離し, リピッド部および蛋白部各単独の注射では空洞を形成しないが, その混合物を注射すると空洞の形成されることを前回までに報告した。今回は蛋白部を種々のツベルクリン蛋白にかえ, またリピッド部を種々の Adjuvant 活性を有する物質にかえて空洞形成能を観察した。そしてリピッド部と蛋白部の空洞形成に及ぼす役割について考察した。〔方法〕 *M. tuberc.*, *H₃₇Rv*, *M. phlei* よりリポ蛋白を抽出し, LH-20 ゲルカラムクロマトグラフィーを用いてこの部をリピッド部と蛋白部に分離した。そして *H₃₇Rv* のリポ蛋白から分離したリピッド部と, Tuberculin Active Peptide (TAP) または PPD と混合して兎の肺内に注射し, 6週間後に屠殺して空洞形成の有無

を観察した。またリピッド部の役割を観察するためアジュバント作用を有すると考えられる阪大歯学部小谷教授より分与された LP3Y (*Lactobacillus plantarium* から分離された Disaccharide-tetrapeptide-tripeptide-disaccharide), 合成された M2P (Muramyl-N-acetyl-dipeptide), および M4P (Muramyl-N-acetyl-tetrapeptide) と *M. phlei* のリポ蛋白の蛋白部を混じて兎の肺内に注射して同様に空洞形成の有無を観察した。同時にツベルクリン反応, 角膜反応も観察した。〔成績〕 ①TAP または PPD と *H₃₇Rv* 菌のリピッドとの混合物を注射した場合には空洞が形成されたが各物質単独では空洞は形成されなかつた。このように分子量5,000~10,000の TAP のようなペプチドでも, 結核菌のリピッドのような強力なアジュバント物質が存在すると抗原性を有するようになり, 空洞を形成する。②アジュバント物質と *M. phlei* 菌の蛋白を混じた場合には, LP3Y を使用した場合には空洞は形成されたが, M2P, M4P では空洞は形成されなかつた。LP3Y, M2P, M4P は脳の basic protein と混ざると実験的アレルギー脳炎を誘発することが

小谷によつて見出されているが、空洞形成では各物質のアジュバント作用の強弱の程度によつて空洞形成の現れ方が異なるのではないかと考える。③ツ反応は空洞形成の有無にかかわらず陰性で、抗原を精製すると、皮膚反応と空洞形成の相関は消失する。〔結論〕 肺空洞は結核菌のもつ蛋白が抗原となり、菌体リピッドがアジュバント物質となつて蛋白の抗原性をたかめ、その結果誘起されるアレルギー反応により空洞が形成されるものと考えられる。

C27. 実験的空洞形成時における肺内蛋白分解作用の研究 富野郁子・前田秀夫・山村好弘・小川弥米・前田次郎(国療刀根山病)

〔目的〕 肺結核における実験的空洞形成の免疫およびアレルギー学的研究に関しては、これまで幾多の報告がなされてきたが、われわれは、この問題に関して、今回、生化学的な見地から研究を試み始めたので、現在までの結果をここに報告する。〔方法〕 Rv 株死菌を家兎の肺内に注射後、7週間ごとに、肺ホモジェネートを作製し、クエン酸緩衝液 pH5.0 で 37°C, incubate し、経時的に 5% TCA 上清に遊離してくるアミノ酸量を液体ニンヒドリン法で測定した。この値は肺ホモジェネート量および反応時間に対応する直線関係が得られるので、一定時間内の mg 蛋白当たりのアミノ酸遊離量をもつて蛋白分解活性として表現した。〔成績〕 死菌注射後、1週間ですでに 1.0×1.0 cm の結核病巣が形成せられ、その部分の蛋白分解活性は、健常家兎肺の 2~4 倍の値を示す。この値は、2~3 週と大きな変化は示さないが、4 週になると更に増加し、5 週では、正常肺の 7~10 倍に達する。一方、菌を肺内に注射した動物肺の肉眼的に正常とみえる部分の活性は 4 週まで、健常肺の 1~1.2 倍位で、さほど大きな変化を示さないが、5 週になると、4~6 倍の活性を示した。本実験で、PPD に対する角膜反応は、肺内注射後 2 週間で陽性となり、ポリサッカライドに対する血中抗体は、4 週間目に出現した。次に同じ実験を感作動物で行なつたところ、1 週間で結核病巣部は、非感作健常部の約 4 倍の活性上昇があり、肉眼的健常部でも 2 倍強の増大を認めた。この蛋白分解能の特質としては、感作処置に応答の上昇をするのは pH 5.0 付近であり、中性、アルカリ側では、ほとんど応答を示さない。また、PCMB で阻害を受け、Dithiothrethol による安定化効果もち、DFP で阻害されない。超音波破壊により 2~3 倍の活性増加をみる。〔考察〕 以上のことより、この反応に主として関与しているのは、チオール型のプロテアーゼ、なかでもライソゾーマルカテプシンの一種であろうと考えているが、いかなるタイプのプロテアーゼであるかは、蛋白分解酵素阻害剤を使つて検索中である。〔結論〕 これらの実験事実は、結核にお

ける、肺での細胞性アレルギー反応の発現→細胞浸潤→細胞内自己融解→壊死→空洞形成という病態変化の過程で、細胞蛋白の融解には、プロテアーゼが作用するということを示唆していると考えられる。

C28. 結核菌リン脂質の免疫化学的解析 佐々木昭雄・有馬純(北大免疫研細菌感染)

〔目的〕 結核菌リン脂質を抗原とする血清反応は単一な系でなく、少なくとも 2 種の抗原決定基が関与する反応である。抗体側からみると、特異性の他に親和力の異なるものも存在するようである。この複雑なリン脂質抗原抗体系を更によく解析するため、従来の赤血球やカオリンにかえてコレステロールを媒体とするガラス板法凝集反応を用いることにした。今回は反応方法の検討、およびこの方法の抗原浮遊液を用いて行なつた抗体の吸収成績を報告する。〔方法〕 結核菌 H₃₇Rv 株の菌体全リン脂質から分画・精製した 6 種のリン脂質 H-2~H-7 を抗原とし、これらをコレステロール、レシチン、および色素を含むテトラヒドロフランに溶解後、緩衝液中に滴下して抗原浮遊液を作製した。ガラス板法凝集反応は梅毒血清診断用の器具を使用して行なつた。吸収用抗原は、色素を含まない抗原浮遊液を氷庫 1 夜放置後、遠心洗浄して作製した。これを抗血清と混合し、37°C 30分、ついで氷水中 30分放置後遠心し、上清を吸収血清とした。〔成績〕 ガラス板法凝集反応の成績の一部は昨年すでに報告したが、色素を含む抗原浮遊液を少し多量に加え(1/60 ml→1/40 ml)、反応時間を長くする(5分→15分)ことにより、肉眼で判定可能な再現性のよい成績が得られるようになった。H-3, H-7 の両抗原に対して等しい抗体価を示した結核患者血清を一方の抗原で吸収すると、対応する抗体価のみが低下し、他方の抗原に対する抗体価は変わらなかつた。これに対し、6 種の精製リン脂質と反応する結核死菌感作ウサギ血清を少量ずつの H-7 で繰返し吸収すると、抗 H-6 および抗 H-7 抗体価の低下に伴い、抗 H-2~H-5 抗体価も僅かずつ低下した。H-3 で吸収を繰返した場合には抗 H-2 および抗 H-3 抗体価のみが低下し、他の抗原に対する抗体価は変わらなかつた。〔考察・結論〕 ガラス板法凝集反応の利点の 1 つは抗原浮遊液が 1 カ月以上も安定なことであり、抗体価の測定および抗体の吸収が容易なことである。患者血清の吸収成績は H-3 と H-7 が異なる抗原であることを示しているが、ウサギ血清の成績は H-7 で吸収される抗体は H-6 とも反応し、この抗体の一部は H-2~H-5 とも反応することを示している。H-3 で吸収される抗体は H-2 とも反応するが、この抗体の一部が H-4~H-7 とも反応するかどうかはまだ不明である。6 種のリン脂質に対する抗体価パターンの異なる種々の血清について、更に検討中である。

C29. 肺結核患者における抗 DNA 抗体の検出 露口 泉夫・木村破魔子・宮川トシ・寺岡修・河面孝（大阪府立羽曳野病）

SLE をはじめとするいわゆる自己免疫疾患に際して、抗 DNA 抗体が検出されることはよく知られた事実である。一方間質性びまん性肺炎や内因性喘息等の呼吸器疾患においてもしばしば抗 DNA 抗体の出現が報告されているが、病因論的にはその出現機作はいずれの場合も全く不明である。われわれは今回慢性肺疾患の一つである肺結核患者における抗 DNA 抗体の検出を試みたので報告する。抗 DNA 抗体検出には、塩化クロムによる DNA 感作ヒツジ赤血球を用いての間接血球凝集反応を、また抗核抗体は蛍光抗体法を使用した。〔方法・材料〕DNA は市販の仔牛胸腺細胞抽出品を用い、native DNA および加熱変性 DNA を抗原とした。ヒツジ赤血球への感作はピペラジン緩衝液を使用しての塩化クロム法によつた。患者血清はあらかじめ被動化しヒツジ赤血球で吸収後使用した。間接赤血球凝集反応はマイクロプレート法に準じ4倍希釈以上で凝集をみた場合を陽性とした。家兎による抗熱変性 DNA 抗体の作製は熱変性 DNA をメチル化 BSA との複合物として注射して行なつた。〔成績〕まず用いた方法で得た DNA 感作ヒツジ赤血球が、特異的に抗 DNA 抗体と反応するかをみるために、加熱変性 DNA 免疫家兎血清を用いて間接凝集反応を行なつたところ、変性 DNA 感作血球を用いると128倍希釈まで陽性を示したが、native DNA 感作血球では2倍希釈でも陰性であつた。一方 native DNA 感作血球を用いると、SLE 患者血清16例のうち10例に陽性であり健康人血清20例では全例陰性を示した。また可溶性 DNA による反応阻止試験等からも感作血球によるそれぞれの反応の特異性が確かめられた。次に入院肺結核患者血清を用いて抗体価の測定をしたところ、加熱変性 DNA に対しては、約30%に陽性をみた。Native DNA に対しては約200例のうち2例に陽性をみた。非結核患者では間質性肺炎を疑わせる患者に1例陽性をみた。〔考察〕SLE 等の結合織病においては、native DNA に特異的に抗体が出現すること、また熱変性 DNA に対する抗体は、いわゆる健康人でもしばしばみられることが報告されている。しかしながらその出現機作に関しては全く推論の域を出ない。われわれは肺結核患者においてかなり高率に抗変性 DNA 抗体の検出をみたが、これが結核ないしは慢性肺疾患自体に起因するのか、RFP, SM 等の抗生物質の長期服用に何らかの関係があるのかは今後の検討にまたねばならない。

C30. 肺結核患者における免疫グロブリンの動態

池田 俊・志摩 清・安藤正幸・竹下啓子・徳臣晴比古（熊大第1内科） 武内玄信・大場昭男（大分県立三重

療）、立石徳隆（国療豊福園）

〔目的〕肺結核病巣の形成には、主として細胞性免疫が関与していると考えられるが、同時に液性免疫の反応も起こっていることは想像に難くなく、したがって B-cell もなんらかの形で関与しているものと思われる。今回は主として病期との関係について報告したが今回は主として病巣の拡りとの関係について検討を行なつた。〔方法〕対象は当内科および三重療養所に入院中の肺結核患者155例、男73、女82例、NTA 分類は Min. 28, M. A. 76, F. A. 25例、学研分類では B型 60, C型 61, D型 8, F型 17例となつている。Ig の測定法は、Single immunoradial diffusion method によつた。〔成績〕肺結核患者155例の IgG, IgA, IgM 値はそれぞれ 1641 ± 47 , 255 ± 41 , 172 ± 7 で対照53例ではそれぞれ 1547 ± 47 , 282 ± 10 , 162 ± 10 で両者間に有意の差は認めない。NTA 分類では IgG 値は F. A. で 1781 ± 158 と対照より増加を示し Min. M. A. は差を認めなかつた。IgA 値はいずれも減少を示したが Min. で 235 ± 15 と対照より著明な減少を示した。IgM 値は Min. で減少傾向を M. A, F. A で増加傾向を示した。また IgG, IgA, IgM いずれも Min, M. A, F. A. の順に増加を示した。学研分類別では IgG 値は B, F 型それぞれ 1805 ± 86 , 1886 ± 156 で対照より明らかに増加を示し D型では減少の傾向を示した。IgA 値は B, C, F, D型の順で低下の傾向を示した。IgM 値は D型を除き対照より増加の傾向を示した。次に治療前と1年後の変動を B型 27例, C型 4例の31例について検討してみると治療1年後の IgG, IgA, IgM の減少を認めた。同様に有空洞16例うち Ka 2例, Kb 11例, Kc 3例について治療前と1年後の変動を検討した結果 IgG, A, M それぞれ 1882 ± 18 から 1735 ± 126 , 304 ± 33 から 235 ± 17 , 208 ± 22 から 251 ± 16 といずれも減少を示した。〔考案・結論〕活動性の病変を有する症例、高度進展例および病巣の範囲が広い程 IgG, IgM が増加する傾向を示した。一方病状の改善が認められるものでは IgG の正常化と IgM の減少が示された。すなわち病巣が active の場合、および拡りの程度が大きい程、Ig 値の上昇を認めたことは、結核症において Ig の関与の大きいことが推定され、故に B cell および regulation との関連性での T cell への影響も当然考えられた。

C31. 糖尿病マウス作成とその免疫機能について

佐伯修・根来茂・藤原寛（大阪府立羽曳野病内科）

〔目的〕近年、結核の発病率および死亡率は、減少してきているが、糖尿病患者や老人では、なお症例も多く、かつ重症であり、治癒も遅い。原因として、多くの因子が関与していると思われるが、免疫機能の低下が1つの大きな因子ではないかと思われる。そこで、われわれ

は、マウスにおける種々の糖尿病作成の方法を行ない、その免疫機能について、比較検討を加えた。〔材料・方法〕実験動物として ICR マウス12週齢を用いた。糖尿病作成の方法とし、アロキサン (Ax) イーストマン社製造と、ストレプトゾトシン (STZ) アプジョン社製造を用いた。STZ は 50, 100, 200, 400 mg/kg の割合で、Ax は、250, 500, 1000 mg/kg の割合で、マウス腹腔内へ投与を行なつた。以後10日ごとに、血糖の測定を行なつた。なお血糖測定には、オルトジンB試薬(栄研)を用い、眼底静脈叢より採血を行ない測つた。羊赤血球 (SRBC) は、市販のものを用い、 1×10^8 コを腹腔内に投与し、4日後に、ミッセル・ダットン変法にてブラーク形成細胞 (PFC) を測定した。〔結果〕アロキサン 250 mg/kg の投与で、10~40 日位、300~700 mg/dl の高血糖状態

が得られるが、40日以後は下がる傾向がある。STZ では、200 mg/kg の投与で、500~700 mg/dl の高血糖状態が得られ、かつ持続する。双方とも、過量では、死亡が多く、少量であると、血糖値があまり上がらない。次に、糖尿病マウスにおける PFC の測定では、Ax, STZ とともに、コントロールに比し、1脾臓当たり、および 1×10^8 コ脾細胞数当たりも、減少がみられた。〔結論・考察〕マウス腹腔に、STZ 200 mg/kg により著しい高血糖状態が作成され、かつ持続される。そしてこのマウスは、SRBC に対する免疫反応の低下も認められた。また糖尿病発症マウスを結核に罹患させ、対照群との比較による免疫機能の低下、およびそのメカニズムについても、同時に、現在、比較検討中である。

一 般 演 題

第2日(6月23日)

診 断

第2日(6月23日) 9:00~10:00 A会場 座長(岩手医大第2内科) 木村 武

A31. ガラス板法による結核菌リン脂質の血清反応。

臨床成績—カオリン反応との比較 °永山能為(国療札幌南病) 佐々木昭雄(北大免疫研)

従来、結核患者血清中のリン脂質抗体の検出にはカオリン反応が行なわれてきたが、今回われわれはガラス板法による検査法を開発した。本法は梅毒血清診断用ガラス板凝集反応に抗原として精製結核菌リン脂質を用いたものである。本法の結核症に対する診断価値を調べる目的で、肺結核患者血清について、本法と通常のカオリン凝集反応を平行して行ない、両者の成績を比較検討し次の結果を得た。①ガラス板法に単一のリン脂質抗原を用いた場合：181例のうち128例(71%)は両反応の抗体価は一致した。53例(29%)は不一致例で、うち24例(13%)はカオリン反応の方が、29例(16%)はガラス板法の方が高い抗体価を示した。以上の反応成績が不一致の53例中22例について、再度採血し同じ検査を行なったが、16例(73%)は1回目と2回目の反応成績が一致した。②ガラス板法に2種のリン脂質の混合抗原を用いた場合：89例のうち65例(75%)は両反応の抗体価は一致し、7例(8%)はカオリン反応の方が、17例(19%)はガラス板法の方が高い抗体価を示した。これより、今回のガラス板法では、リン脂質抗原を単一のものを用いても、2種を混合したものを用いても、カオリン反応と比較してみると、ほぼ同様な成績を示すことがわかった。以上により、ガラス板法による凝集反応は通常のカオリン反応の成績とかなり一致する安定した反応であることが判明した。今後、本法が日常の臨床診断に用いられるよう、更にいろいろの面から検討していきたい。

A32. 選択的気管内採痰法による結核菌検索 °小田敏郎・堀内信宏・堤恒雄・中富昌夫・広田正毅・森信興・那須勝・斉藤厚・原耕平(長崎大第2内科)

[目的・方法] 近年各種疾患の多様化とともに、胸部X線像でも必ずしもその疾患に特徴的な陰影を呈さないものも多く、診断に困難を感じる場合が少なくない。肺結核の病原診断を目的に、病巣局所気管支から直接採痰を行なった成績を報告する。方法は肺癌診断用メトラ氏ゾンデを使用し、経口的に気管支内に挿入し、径2mmのポリエチレンチューブを内装し、これを目的気管支に

wedge するまで挿入し50ml注射筒で20~30mlの陰圧で吸入する。ポリエチレンチューブのみを引き出し、内容物の採取を確かめ、採取量が少ない場合は新たなチューブを挿入して同様の操作を繰り返し、内容物について細菌学的検索を行なう。[成績] 本法を呼吸器感染症を疑われた150症例に施行したが最終的に肺結核と診断されたもののうち頻回の咯出痰、胃液の塗抹検査で陰性であった39症例についてみると、本法で塗抹陽性4例、培養陽性は14例であった。咯出痰、胃液検査で塗抹、培養ともに陰性の28例中6例に本法により結核菌を検出した。本法施行による副作用は特に認むべきものはないが、1例に陰影の一時的悪化が認められた。[結論] 臨床的に肺結核が疑われても、塗抹陰性の患者については、その早期確診を含め病原的診断に本法は有用であると思われる。

A33. 下肺葉の結核に関する臨床的研究 福永秀智(国療東京病)

[目的] 肺結核は好発部位として上葉がそのほとんどを占め、X線像で下肺野に陰影が出現した場合診断に困難を来すことが少なくない。特に近年増加している肺癌や変貌する肺感染症などの複雑多彩なX線像に遭遇し鑑別診断の必要性を痛感するところである。わが国では肺下葉の結核に関して臨床的に取り扱った報告は少ないのでここにその臨床像を明らかにしたい。[方法] この研究で下肺葉の結核の定義はX線上原則として背腹正面、側面および断層写真で下肺葉に限局して活動性病変が認められるもので、上中葉はあつてもごく軽微なものである。対象は国療東京病院を1972年1月~1975年10月に肺結核で退院した患者と1975年11月現在入院中の肺結核患者合計3,985例中下肺葉の結核で結核菌が検出された79例を対象にした。[成績] ①下葉の結核の頻度は3,985例中79例(2.0%)で男38例(1.3%)、女41例(3.9%)である。②年代別では20歳以下6.3%、20代46.8%、30代26.6%、40代12.6%、50歳以上7.6%であり、おのおの年代での全結核に対する割合は20歳以下4.6%、20代4.3%、30代2.6%であり40歳以上は0.8%にすぎない。③X線像では右肺野56.7%、左肺野31.2%、両側5.1%であり、また空洞化は67%と高い。④結核菌の検索では塗抹(-)、

培養(+)例は22.8%で50コロニー以下の微量排菌例は61.2%にのぼる。⑤排菌陰性化期間の明らかな57例中1ヵ月未満は45.6%, 2~3ヵ月40.3%, 4ヵ月以上14%である。⑥治療は全例が化療を受け, その中3例が手術施行例である。⑦自覚症状出現より肺結核の診断までの期間が明らかな65例中2ヵ月以上を要した例が46%にもみられ, 長いのは2年を要している。⑧集検発見例は18.8%で, また血痰または咯血例は22.8%である。⑨入院時赤沈正常例24.7%で1時間値50mm以上が48%もみられ, 白血球増多は10.4%である。⑩S₀については49.4%を占め, 20代が59%で空洞化は82%と高い。⑪結核既往のあるもの7例, 合併症として気管支結核3例, 糖尿病1例, 妊娠2例などである。〔結論〕①下肺葉の結核の頻度は2.0%で性差は絶対数はほぼ同数であるが男女比では全肺結核が3:1であるのに下葉結核は1:3である。②年齢構成では40歳以下が80%を占め, 経年とともに減少し, 50歳以上の全肺結核に占める同年代比は0.8%にすぎない。③X線像では右肺野にやや多く, 空洞化は63%である。④塗抹(-)培養(+)例は23%で微量排菌例が60%である。⑤赤沈高度促進例がほぼ半数で白血球増加は10%である。⑥S₀が下肺葉の結核の半数を占め, 若年者ほど多く, 空洞化は82%にのぼる。

A34. 下肺野結核の検討 °小西池穰一・旭敏子・李龍植・古瀬清行・河原正明・喜多舒彦・横山邦彦・和知勤・北谷文彦・渡辺幸司・藤本四郎・阿久津弘・姜健栄・長坂行雄(国療近畿中央病内科)

〔目的〕下肺野のみの病巣は非結核性呼吸器疾患にはかなり存在するが, 直接肺結核に起因するものは比較的少ないものとされている。また下肺野結核の発病当初は他疾患と誤診されているものがかなりあると思われるので, われわれは入院中の下肺野結核患者の実態とその分析および他の呼吸器疾患との鑑別診断について検討を加えた。〔方法〕昭和46年より5カ年間に当院内科へ入院した呼吸器疾患患者3,331例を年度別に分類し, 下肺野(中葉, 舌状部を含む)のみに限局した病巣を有する症例151例を抽出した。このうち下肺野結核と診断された65例(男21例, 女44例)について年齢, 性別, 発病時臨床症状, 下肺野病巣部位, 性状, 合併症, 確定診断の根拠, 治療効果などについて検討を加えた。〔成績〕下肺野結核65例の内訳は男女比1:2で女に多く, 年齢別では40歳までの若年齢層が58例(89.0%)を占めていた。また左右肺別では, 右下肺野(Superior S>Mid.L>Basal S)が38例(58.4%), 左下肺野(Superior S>Basal S>Lingula)が17例(26.1%), 両下肺野10例(15.4%)の順で, 病巣性状は不均等影が優位を占めていた。発病時の症状は咳嗽, 咯痰, 熱発, 胸痛, 血痰, 赤沈の促進などが主なものであつた。合併症では糖尿病5

例, 妊娠, 出産3例, 甲状腺機能亢進2例などが注目された。また発病当初の病名は65例中20例(33.3%)が他疾患と誤診された。特に不均等影では14例中8例(57.1%)が肺炎, その他の診断を受けていた。確定診断は結核菌の検出が決定因子であるが, 排菌陰性例に対しては胸部X線像の経過による判定(16例), 結核カオリン凝集反応64倍以上の抗体価による判定(7例), 経気管支肺生検による判定(2例)によりなされた。治療効果は上葉に対するものとほぼ同様に良好な成績が得られた。〔考察・結論〕当院における今回の過去5年間の調査で下肺野病変を有する症例中で下肺野結核の占める比率がかなり高率であることが注目された。また40歳以下の若年者層で特に女に多いことと合併症として内分泌疾患がかなり存在することは下肺野結核病巣の発生に内分泌性因子の関与が推定される。また早期に他疾患と鑑別し確定診断をするためには喀痰中結核菌の検索を繰り返し行なうことが必要であるが, 排菌陰性例に対しては特に肺炎との鑑別のため寒冷血球凝集反応と同時に結核カオリン凝集反応の結果が役立つと考えられる。また経気管支肺生検が早期診断に有用であることが確認された。

A35. 気管支結核のX線診断 °菊地弘毅・大島信一・浅川三男・立野誠吾(札幌医大第3内科)鈴木明(国立がんセンター内科)

〔目的〕気管支結核はその成因, 臨床像に関して数多くの報告がある。そのX線像は多彩であるが, 治療, 他疾患との鑑別上, その特徴を知ることは重要である。今回われわれは異常影にとらわれず肺構造の変化を主体として, 区域解剖的にX線像を分析し, 気管支結核の成因別に特徴を検討した。〔方法〕国立がんセンター病院, 札幌医科大学呼吸器科にて最近経験した20症例について検討した。X線像の読影は, 気管支造影, 気管支ファイバースコープ, 血管造影等の検査所見を参考に, 単純写真, 断層写真につき, 異常影の他, 肺既存構造の変化を中心に, 気管支透亮像, 血管影の変化を分析した。手術例9例については切除肺を固定後スライスしてトレースする方法, または切除後直ちに経気管支的に切り開く方法で, 病巣と気管支血管系の関係を肉眼的に分析し, X線像と対比させた。〔結果〕X線所見と切除材料とを比較検討した結果, X線像を成因上次の3群に分類できた。I群: 肺野の結核性病変が主体で所属気管支は変形, 拡張しているが, 狭窄, 閉塞は著明でなく末梢肺は著明に萎縮している。II群: 結核性気管支炎が主体で, 狭窄, 閉塞を起し, 末梢の結核病巣の悪化を来し末梢気管支に乾酪物質が充満しているもの。III群: 太い気管支が肉芽組織またはポリープ様組織で狭窄, 閉塞を来し, 末梢部に非特異的閉塞性肺炎, 無気肺等の変化を起しているもので, 気管支周囲の結核性リンパ節病変の影響が考

えられるもの。〔考察〕 気管支結核は成因上、肺病巣から気管支病変を起こすものと、リンパ節結核が気管支壁に浸潤性に波及するものとが考えられている。前者は肺病変主体のものと、気管支病変主体のものが考えられ、今回の症例でも異なつたX線像を呈した。一方リンパ節病変が気管支壁に浸潤する型のものにはX線上、肺癌との鑑別が困難な症例がある。今回の症例では今までの報告に多い気管支壁の潰瘍性病変主体のものは認められなかつた。これについては化療の影響が考えられる。〔結論〕 気管支結核のX線像を成因別に検討した。今回代表的な症例を中心にして報告する。

A36. 肺癌と鑑別診断を要した気管支結核11例の臨床的検討

佐藤篤彦・松井祐佐公・今井弘之・大島駿作（京大結胸研内科第2）森岡茂治・本田和徳（高知市民病）山本寿（京都洛陽病）高田悠紀（国保八雲病）

〔目的〕 気管支の結核性病変は長い歴史と多方面からの研究がなされてきているが、近年肺癌の増加につれて気管支結核を肺癌から鑑別を要する時期に代わつてきたことから、患者の予後が大きく左右される両疾患を改めて鑑別する必要性があるため臨床的検討を加え報告する。〔方法〕 胸部X線上、肺癌と疑似した気管支結核11例について発見動機、臨床症状、胸部X線所見、気管支造影所見および内視鏡所見について検討を加え、更に同時に行なつた気管支病巣擦過による結核菌検出について調べた。〔成績〕 ①年齢・性：対象が20～81歳の11例で、女

9例、男2例であつた。②発見動機：集検群2例、自覚症群9例。③臨床症状：無症状2例で、臨床上激しい咳嗽を呈するものが多く含まれていた。④胸部X線所見：無気肺8例、浸潤影1例、一側肺の hyperlucency および縦隔の転位2例。⑤気管支造影所見：不正形閉塞、閉塞中断、狭窄および集束像を呈していたが、肺病巣の萎縮硬化のため中気管支に集束がみられることおよび末梢気管支に不正形閉塞があることが肺癌の造影所見と異にしていた。⑥内視鏡所見：直接所見として癒痕性狭窄が主で、肉芽性狭窄および浅在性潰瘍の所見を呈していた。⑦気管支病巣擦過：結核菌は9例に陽性。⑧予後：10例に抗結核化療を実施し、結核菌陰性の1例を手術したが全例予後良好である。〔考察・結論〕 胸部X線上から肺癌と気管支結核の鑑別困難であつた症例を臨床的検討すると、われわれの症例では気管支結核に女が多いこと、気管支造影上、気管支結核では肺病巣の萎縮硬化のため太い気管支に集束像がみられ、かつ末梢気管支に肺癌の場合の尖形閉塞がなく不正形閉塞像がみられることが特徴的であつた。内視鏡所見では癒痕性狭窄が主たる所見で、気管支病巣は内壁に沿つて連続的に進展していることから肉芽性潰瘍は範囲が広いことがわかつたが、肺癌と共通した所見が多かつた。しかしながら診断の決め手は気管支病巣擦過による結核菌の検出である。これによつて手術をしなくても予後の良い気管支結核を診断しうることから臨床上、細胞診の他に結核菌検出に努力を払うべきである。

呼 吸 機 能

第2日（6月23日）9:00～9:45 B会場 座長（札幌医大第3内科）笠置商次

B30. 肺結核症の Flow-volume 曲線—特に諸因子との関連性について

広井克仁・池田種秀・宮地直丸・堀江孝至・岡安大仁・萩原忠文（日大第1内科）芳賀敏彦・町田和子（国療東京病）

〔目的〕 肺結核症の肺機能に関する研究は多いが、最近開発された Flow-volume（以下 \dot{V} -V）曲線による検討はまだほとんどみられないので、この方面から肺結核症の肺機能を再検討した。〔方法〕 対象は国療東京病院および日大第1内科に肺結核症ないしその後遺症として入院中の300例である。検査方法は坐位で直記式 \dot{V} -V 装置を用いて \dot{V} -V 曲線を記録し、同時に、一般換気能および一部 Resident-gas 法による Closing-volume を測定し、これらを病巣範囲、性状、その他の諸因子について比較検討した。〔成績〕 ①病巣範囲との関係を見ると、%VC は広いほど有意に低下し、1秒率（T）では有意の差は軽度である。REF, \dot{V}_{75} , \dot{V}_{50} , \dot{V}_{25} の平均値も有意

に低下し、胸膜病変、合併症、外科的加療変形を伴う高度進展群に著明な低下をみた。吸気と呼気時との Flow も $PEF > PIF$ の傾向を示すが、 \dot{V}_{50} , \dot{V}_{25} は不安定で一定の傾向は認めがたい。また %VC の高度低下例では $PIF \geq PEF$ となることもある。 \dot{V} -V 曲線上、一般に $\frac{\Delta \dot{V}}{\Delta V_{75-25}} > \frac{\Delta \dot{V}}{\Delta V_{50-25}} > \frac{\Delta \dot{V}}{\Delta V_{60-40}}$ の傾向がみられた。また $\frac{PEF - \dot{V}_{75}}{PEF}$ % の高いものは鋭い立ち上りを示すものが多い。 \dot{V} -V 曲線のパターンとしては COLD 型を肺気腫を合併する例に多くみた。②胸膜病変の影響を、背景を一定としてみると、%VC, 1秒率（T）に比較して、 \dot{V}_{50} , \dot{V}_{25} に著明な有意の差を認めた。③年齢因子の影響を中等度進展を背景としてみると、老年群では、各肺気量域における Flow は有意に低下、1秒率（T）との回帰線では \dot{V}_{25} との傾斜が急峻である。また老年群の \dot{V} -V 曲線面積は若年群の1/2以下であり、平均値、SD とも

に1/2である。その他 Closing-volume と Flow-volume との関連についても検討した。〔考察・結論〕肺結核症 \dot{V} -V の曲線を検討し、病巣範囲、合併症、胸膜病変、外科的加療変形、加齢などの諸因子は PEF, \dot{V}_{75} , \dot{V}_{50} および \dot{V}_{25} などの指標に有意の差を示し、特に \dot{V}_{25} で著差を生ずることが多いことを知りえた。また従来的一般換気能検査で著差を認めないものにも \dot{V} -V 曲線に明らかな差異を認めうることを知りえた。以上より \dot{V} -V 曲線の肺結核症管理上への必要性を確認した。

B31. 中高齢者肺結核における Flow-volume 曲線について °河野浩太・志村政文・高村研二・小林宏行・北本治(杏林大内科)

〔目的〕中高齢者肺結核、ことにその病変が中等度以上の進展例において、たとえ原病が非活動化されたとしても、何らかのトリガーにより呼吸機能障害が顕性化され、呼吸不全に至る例も少なくない。これらの原因については原病に基づく拘束性障害に加え、肺の加齢化や代償性気腫、あるいは気管支結核や閉塞性呼吸器疾患の併発等による閉塞性障害の発現もまた十分考えられる。本研究は中高齢肺結核におけるかかる“潜在性呼吸不全”の意義を明確にする一端として、F-V 曲線の上から末梢気道病変の実態を把握すべく企図された。〔方法〕いわゆる中高齢者を中心とした肺結核例(非活動性陰影例も含む)約150例を対象とし、FV 曲線、換気機能、一部に血液ガス、胸部レ線所見等を対比検討した。また、対応する年齢層の健常者同数を対照とした。〔成績〕①中等度進展以上の肺結核例は健常例に比し \dot{V}_{25} , \dot{V}_{50} とも低値を示す例が多く(60~70%)、この傾向は50~60歳以上においてとくに顕著であつた。②肺結核例のうち、FV 曲線上異常を認めた例は、比肺活量低下例、胸部レ線上病変の拡りが広く、また気腫性変化が高度な例に多くみられた。また比肺活量高度低下例においては1秒率正常例が多くみられる傾向が示されたが、かかる例においてもFV 値は異常が示された。③経過中、肺炎等を併発した例についてみると、比肺活量中等度減少例でもFV 異常例に呼吸不全を呈する例がみられた。〔結語〕以上より、中高齢者肺結核、とくにその病変が中等度進展以上の例においては、FV 曲線上異常値を示す例が多く、すなわち拘束性障害に加えて、FV 曲線上異常値を呈する例が多く、かかる例については呼吸不全への進展に十分留意する必要があると考える。

B32. 肺結核患者の Volume of Isoflow に関する研究 °関健鏗・本間誠一・豊田武久・小林敏男・笹木隆三・小林節雄(群大第1内科)西田文作・巽福(妙義山療)

Hutcheon らは1974年 He 80%, O₂20% の混合気体吸入前後の Flow-Volume 曲線を分析し、吸入後 Flow

が増加することを確認し、更に吸入前後の Flow の一致する点を Isoflow Point と名づけ、これを肺活量の中で位置づけたものを Volume of Isoflow ($V_{iso\dot{v}}$) とし肺活量に対する % で表現し ($V_{iso\dot{v}}/VC\%$)、末梢気道閉塞を検出しようと試みた。われわれは22~74歳の肺結核患者17例(♂13, ♀4)を対象として Isoflow Volume をはじめとする肺機能検査を行ない本法の意義について検討した。〔成績〕①患者年齢と Flow-Volume 曲線 (\dot{V} V 曲線)の Time constant (T) との間には相関がみられず年齢と $V_{iso\dot{v}}/VC\%$ との間には正の相関を認めた ($p < 0.01$)。②罹病期間と T との間 ($p < 0.01$) および $V_{iso\dot{v}}/VC\%$ ($p < 0.05$) との間にはいずれも正の相関を認めた。③病巣の性質からみると空洞性病変は非空洞性病変に比較して T は有意に高値を示した ($p < 0.05$) が $V_{iso\dot{v}}/VC\%$ では両者間に差はみられなかつた。④病巣の拡りからみると学会分類1と2以上を比較した場合、T でも $V_{iso\dot{v}}/VC\%$ でも両者間に有意差を認めなかつた。⑤胸膜病変の有無に関してはやはり T, $V_{iso\dot{v}}/VC\%$ に有意差を認めなかつた。⑥混合ガス吸入後の \dot{V} の増加に関しては空洞性病変患者よりも非空洞性病変患者で $\dot{V}_{50}\%$ VC が有意に増加した ($p < 0.05$)。⑦患者年齢と \dot{V}_{50} の増加率は負の相関を示した ($p < 0.05$)。〔考案・結語〕Hutcheon らのいう Volume of Isoflow を17例の肺結核患者について検討した結果、 $V_{iso\dot{v}}/VC\%$ は患者年齢および罹病期間と正の相関を示した。また非空洞性病変患者は空洞性病変患者に比して $\dot{V}_{50}\%$ VC が有意に増加した。Volume of Isoflow の分析は肺結核患者の呼吸生理を評価するための新たな材料を提供すると思われる。

B33. 高齢者肺結核症の呼吸抵抗 ($Z_{3.0}$) °林弘美・井村价雄・尾上弘若・清水衛(都立府中病)

〔目的〕高齢者肺結核症の呼吸抵抗、スパイロメトリー、動脈血ガス分析を行ない、肺結核症の加齢による影響を調べた。〔方法〕当病院入院加療中の結核患者につき、65歳以上(A群)29例、60~64歳(B群)5例、59歳以下(C群)10例、計44例を対象とした。スパイロメトリーはフクダ式 Multi spiograph GU-8000、呼吸抵抗 ($Z_{3.0}$) は日本光電製 3Hz 呼吸抵抗計、動脈血ガス分析は Radiometer をそれぞれ用いて測定した。呼吸抵抗増大の判定は横山による回帰直線の5%棄却限界以上のものとした。〔成績〕A, B, C各群の % VC はそれぞれ32~120(平均65), 44~56(50), 51~109(70), FEV_{1.0} % はそれぞれ40~100(71), 39~72(56), 36~88(71)であり各群とも混合性障害例が主体であつた。 $Z_{3.0}$ はA, B, C各群でそれぞれ1.9~13.0(平均4.9), 3.1~8.0(5.9), 2.3~5.5(2.9) cmH₂O/L/sec であり、 $Z_{3.0}$ 増大例はそれぞれ17例(59%), 4例(80%), 4例(40

%)であり、A、B群に著しい $Z_{3.0}$ 増大例をみたが、%VC 70~81ですでに $FEV_{1.0}$ %に関係なくA群の6例に $Z_{3.0}$ 増大を認めた。%VC 50以下では15例中14例がその増大を示したが、各群に差はないと思われた。血液ガス異常所見と $Z_{3.0}$ には相関をみないが、その増大例のうち5例に低 O_2 血症を認め、全例ともA群であった。〔考案〕高齢者の肺機能は肺気量の減少、 PaO_2 の低下、1秒量や1秒率の減少などを特徴とし、呼吸抵抗はオキシレーション法でみる限り若年者との間に差異を認めないとされるが、ひとたび拘束性所見が加わると若年者に比し、呼吸抵抗の増大が目立ち、この著増はガス交換異常を招来もしくは促進するものと思われる。肺結核症の病態上、呼吸抵抗の増大は肺コンプライアンスの低下が主役で、これに加齢の影響が加わつて生じたものと思われる。〔結論〕65歳以上の高齢者肺結核症の肺機能の特殊性を呼吸抵抗の面から強調した。

B34. 肺結核症における加齢と換気分布およびガス交換

町田和子(国療東京病) 安野博・塩沢正俊(結核予防会結核研附属療) 井村价雄(都立府中病外科) 加藤紀久(関東通信病循環器)

〔目的〕肺結核症例の老齢化に伴い、加齢の肺機能に及ぼす影響を換気分布異常を中心に検討を行なつた。〔対象・方法〕予防会結核研究所附属療養所で昭和47~50年に観察できた非手術例104例を対象とし、肺結核症95例、珪肺結核症4例、胸膜炎3例、膿胸2例を含む。年齢別では20代(A)23例、30代(B)13例、40代(C)9例、50代(D)8例、60~64歳(E)13例、65歳以上(F)18例である。各年齢層ともスパイロメトリー機能正常例および種々の程度の拘束性障害例を含むが、明らかな高炭酸ガス血症は含まない。病巣の拡りも中等度進展以上が大部分で各年齢層間に大差がみられない。まず安静時の動脈血ガス分析を行ない、次に坐位でスパイロメトリー、残気率を測定した。更にBriscoe and Cournandに従つて不均等換気の分析を行ない、FowlerらのClearance

Delayを算出した。〔結果〕%VCはA83%(以下平均値)だがB以降はおのおの74%, 67%, 60%, 68%, 72%で、また1秒率はA84%, B81%だがC以降は66~72%と大差がみられない。また $FEV_{1.0}/PVC$ もA69%, B62%だがC以降は42~47%とほとんど変わらない。残気率は年齢とともに増大し、おのおの24%, 30%, 34%, 36%, 37%, 41%を示した。ガス分布の分析では換気不良部の $V_{As}/L_s, L_s/L_T$ が0.8以下で50%以上の不均等換気増大例はC以降に多く、特にFは大部分が該当するが、A、Bの若年層にはほとんどみられない。更に換気良好部と不良部の比 $(V_{A1}/L_1)/(V_{As}/L_s), (L_1/L_T)/(L_s/L_T)$ をみると、C、Fではおのおの11.5, 0.42; 10.5, 0.37と著しい不均等換気増大を示している。Clearance Delayもおのおの24%, 14%, 89%, 61%, 60%, 83%とC以降で増加し、特にC、Fで著しかった。残気率増大例は大抵不均等換気増大を示したが、残気率が正常なのに不均等化増大を示す例、残気率が高いのに不均等化増大のない例があり注目された。前者はE、Fに、後者はA、Bに多くみられた。動脈血 O_2 飽和度もE、Fで軽度低下を示した。 $AaDO_2$ はFで有意に拡大がみられた。〔考案〕肺結核症においても加齢とともに残気率、不均等換気の増大が認められ、これが \dot{V}_A/\dot{Q} の不均等化増大に連なり、 SaO_2 低下に関与していると考えられた。65歳以上でこの傾向は著しく、しかもスパイロメトリーであり異常のない例でこのような所見が得られることが注目された。正常人においても、立位では、65歳以上でClosing CapacityがFRCをこえるという報告があり、われわれの症例でも肺結核病変をかかえる気道閉塞の所見が修飾した可能性がある。40代で不均等化増大例が多かつたのは1秒率の著しい低下例が多かつたためと思われるが更に詳しい検討が必要だろう。〔結論〕肺結核症において、加齢の肺機能に及ぼす影響を換気分布異常を中心に検討し、高齢者(特に65歳以上)の特殊性を強調した。

予 後

第2日(6月23日) 9:45~10:15 B会場 座長(国療東京病) 芳賀敏彦

B35. 糖尿病合併肺結核の予後(第2報) 熊谷謙二(国病東京第2呼吸器)

〔目的〕第46回日本結核病学会総会において昭和28年12月~45年9月まで当院に入院加療を受けた102例の糖尿病合併肺結核の遠隔成績について報告した。その後更に症例をまして50年10月までの予後を調査したので第2報として報告する。〔方法〕患者の年齢は10~20歳2例、21~30歳3(2)例、31~40歳14(1)例、41~50歳29

(4)例、51~60歳39(5)例、61~70歳37(10)例、71~80歳6(3)例、80歳以上1例で括弧内は女である。肺結核の病型としては浸潤乾酪型34例、線維乾酪型92例、重症混合型6例である。治療による排菌の推移をみると化療により菌陰性化したものは85例、初めより菌の陰性のものは23例、排菌あるままのもの19例、手術で菌陰性化したものは5例であった。次に入院時の糖尿病の症状を血糖値と尿糖量でみると血糖値(mg/dl)は100~200

が65例、200~300が52例、300~400が12例、400以上が3例である。尿糖量(g/日)は10以下が23例、10~30が30例、30~50が16例、50~100が33例、100以上は30例で中等症以上のものが多い。次に治療はインシュリンだけのものは64例、インシュリンから内服制糖薬に移行したものは17例、内服制糖薬だけのものは20例、食餌療法だけが31例である。〔成績〕退院患者の予後を調査したが退院後住居変更などのため消息全く不明なもの15例を除き生存者は78例、そのうち働いているもの50例、何もしないもの6例、外来加療中のもの12例、入院中のもの10例である。また死亡したものは39例あり全体の約30%にあたる。このうち入院中死亡し剖検したもの15例、未剖検5例で退院後自宅で死亡したもの19例である。退院後死亡したものの死因は診断書を勘案し家族よりの供述により判定した。その結果、男26例のうち脳血管障害は13例、腎不全4例、咯血による窒息3例、肺性心、敗血症、肝硬変、肺癌、自然気胸による心不全および腸閉塞を死因としたものが各1例ずつあった。また女13例については脳血管障害が6例、糖尿病昏睡3例、腎不全2例、肺結核による心不全が1例であった。また糖尿病発病(発見)から死亡までの期間は1~5年13例、5~15年18例、15~30年7例、40年が1例あった。〔結論〕糖尿病合併肺結核は現在までのところ30%の死亡率である。その死因は糖尿病に合併する脳血管障害が多いように思われる。

B36. 肺結核における作業療法の遠隔成績(20年間の観察) 藤田真之助・吉岡一郎・佐藤信英(東京通信病・静心園)

〔目的〕肺結核に対する郵政省アフターケア施設静心園が開設されてすでに20年が経過した。その間10年の成績については、第41回本学会総会において報告したが、今回はその後の10年の症例を加えて、肺結核における作業療法の遠隔成績を悪化および死亡例を中心として検討した。〔方法〕対象は昭和29年5月開園~49年5月の退園者、延べ907例中、再入園26例、1カ月未満の入園5例、非結核19例を除いた857例である。これらの中には軽症発病後、直ちに入園、短期間の安静後、作業療法を加え比較的早期に復職した102例が含まれている。調査方法は毎年アンケートによつたが、本人より回答なき場合は健康管理医に照会した。調査不能は10例である。平均観察期間は11年に達した。〔成績〕発病時病型は近時、軽症化しつつあるが、40歳以上の中年者の再発例も多い。また粟粒結核2例、結核性腹膜炎2例、結核性髄膜炎1例も認めた。入園までの療養期間は短縮されつつある。治療法においては、外科療法は減少し、かつ遺残空洞あるいは気管支瘻などの手術不成功例も減少した。化療のみの例は次第に増加し総計629例(73%)である。作業

療法中の悪化は56例であるが、作業中の化療の有無と悪化の関係は明らかでない。また発病時軽症で直ちに入園した例の入園中の悪化もその他の例と比較して多くはない。全例における退園後の悪化は58例であり、悪化率は年平均0.64%である。前回10年間の調査では年平均1.5%であり、明らかに減少した。退園後の悪化は3年以内に32例(55%)、更に5年以内が43例(74%)を占めるが、その後も散見される。悪化例の退園時病型は浸潤型のものが多い。しかし肺切除例で残存病変なく退園13年および16年後に腎結核に罹患した2例もある。退園後の化療は現在、全例に施行され悪化防止に有効と思われる。なお開園初期の化療例で退園後化療を受けなかつた104例の悪化率は年平均1.0%前後である。また入園中の悪化例の退園後の悪化率は高い。死亡例は20年の観察期間中38例に達し、9例の呼吸機能低下例が含まれている。急性心疾患8例、各種の悪性腫瘍7例、肺炎6例などが死因の主なものである。1例は入園中急性副腎機能不全で死亡した。〔結論〕20年間にわたる静心園における作業療法施行の857例の遠隔成績において、入園中に56例、復職後58例の悪化を認め、その悪化率は年平均0.64%である。X線病型および化療は悪化に大きな影響を及ぼしていると思われる。死亡例は38例に達し、呼吸機能低下に対する配慮が必要であろう。

B37. 結核回復期における低肺機能者(呼吸不全者)の社会復帰可否設定規準について 千葉胤夫(国療東京病)

〔目的〕私は25年余結核リハビリテーションを手掛けてきたが、当初の虚脱、直達等の外科療法に次いで、化療の完成とともに広汎病巣の治癒により生じた、いわゆる低肺機能者(呼吸不全者)の歩行、作業療法以降の社会復帰後の調査経験によりいわゆる肺性心の発生死亡が際立っていることを知り、逐年工夫を重ねてきた。従来の換気力学的検査は客観性に乏しく、従来の歩行、作業療法を課するには功を奏し難いことを知った。植村は自転車エルゴメーターやトレッドミル負荷前後の心電図で肺性Pの変化を目安としたが、最近ILメーターによる動脈血ガス動態を簡単に把握可能となつたので、下記方法によりある程度の目安をつけると考え、以来4年余り調査を続けてきた。なお出来るれば最近東京都、内部障害施設入所規準に資することができれば幸いである。〔方法〕内部障害手帳該当者中特に指数(予測肺活量に対する1秒量%)が30%以下を対象として、マスターの一段昇降テストの前後の心電図とともに肘動脈より採取した血液ガス動態、すなわちSO₂、Po₂、PCO₂、pH等の負荷前後の上昇、下降の型を分類し、1年ごとに比較検討し、その後の肺性心発生の如何、また歩行、作業療法効果如何をも考慮に入れた。〔成績〕動脈血ガスについては、

特に負荷前後の PO_2 および P_{CO_2} の上昇下降の関係を7つのパターンに分類することが可能である。なお、また昨冬および今冬当院ならびに後保護施設に発生した流感時に低肺者からの罹患者の動脈血ガスをみると、 PO_2 低下、 P_{CO_2} 上昇を示し病状回復とともに明らかに改善をみることができた。しかし回復遅々として慢性肺性心に移行する例も出てきた。心電図上においても同様のことがみられた。〔考察・結論〕 負荷により PO_2 上昇かつ P_{CO_2} 下降著明な場合は健常者同様積極的歩行、作業療法を経て職業補導移行も差支えない。これに反し、 PO_2 下降かつ P_{CO_2} 上昇を示す場合は肺性心移行も予想される前段階と考え、上記のごとき積極策もまた退院日常生活

活復帰も時期尚早と考え、経過観察のうえ一定期間後日常生活訓練、O.T. 療法に止めて、なお追跡調査が必要である。両者の間に位する PO_2 上昇かつ P_{CO_2} 平行、あるいはある程度の上昇の場合にはある一定期間を置いて漸次積極策に移行しうる可能性があるが、これに反し、負荷前後 PO_2 平行あるいは下降かつ P_{CO_2} 平行あるいはある程度の下降または上昇では、経過観察後日常生活訓練を経て消極的O.T. 作業や授産作業に移行せしむるのが適当と考える。なお退院時レ線に比し右心拡大、肺動脈影肥大を発見することにより肺性心前段階にあることにも気づく。

抗 酸 菌 I

第2日 (6月23日) 9:00~9:30 C会場 座長 (北大免疫研) 有馬 純

C32. BCG ワクチンの凍結乾燥時の加温の影響 °高世幸弘・萱場圭一・今野淳 (東北大抗研内科) 大宮司義明 (厚生会BCG研)

〔目的〕 BCG の凍結乾燥では多岐管式乾燥機の室温乾燥でも、製造用の箱型乾燥機でも70~90°Cの温度差にさらされる。製造では乾燥時間の短縮のため、乾燥初めに強い加温を加えるが、低温のまま乾燥する場合と、加温を徐々にする場合の影響をみた。〔方法〕 ①1% グルタミン酸ソーダを媒液とした10 mg/ml のBCG菌液を0.5 ml 宛アンブルに分注した。ドライアイス、メタノールで凍結した。②ドライアイスメタノールで凍結しながら、多岐管式乾燥機にとりつけそのまま-77°~-30°Cの低温で凍結したまま乾燥を行なった。寒剤は1時間半~2時間ごとに補給した。28, 46, 76時間乾燥した。③ドライアイスで10分間凍結後多岐管式乾燥機にとりつけ食塩と氷で冷却しながら(-5°C~+2°C) 乾燥を行なった。28, 46時間乾燥した。④乾燥しない対照としてドライアイス凍結保存(-77°C~-60°C)、食塩と氷で冷却保存(-17°C~-14°C)と氷室保存(-5°C~+2°C)に5日間保存した。⑤5% グルタミン酸ソーダを媒液とした80 mg/ml のBCG菌液1 ml 宛をアンブルに分注し、-45°Cで凍結後、乾燥開始後、1時間に2°C程の上昇になるように加温して24時間乾燥した。〔成績〕 ①②28時間後には白色固形に見えたが、アンブルを熔封すると餡状になり凝集を起こした。46時間ではほぼ完全に乾燥し、76時間では完全に乾燥した。③28時間で乾燥状態になり、46時間では完全に乾燥した。5日後に凍結または冷却保存したものと一緒に培養して生残率を調べた。生残率はほぼ完全に乾燥したもので70~80%、①②の76時間(含水度7%)で90%、①③の46時間

(含水度3%)で80%であつた。冷却、氷室保存では生菌数の減少がみられず、ドライアイス凍結保存の生残率は90%であつた。④箱型乾燥機の緩徐加温24時間では、肉眼的には乾燥状態であつたが含水度は5%で、普通の製造の乾燥の3%には至らず、かつ生残率もほぼ同じであつた。〔考察・結論〕 低温のまま乾燥すれば生菌の保存には好影響を与えるようであるが、乾燥時間が長くなる。徐々に加温するのも時間は長くなるが、生菌保存により適しているとも思えない。

C33. 結核菌の迅速間接耐性検査—STC[2, 3-diphenyl-5-thienyl-(2)-tetrazolium chloride] ならびに乳酸ソーダ添加 Dubos 液体培地の吸光度測定による耐性検査 °大熊達義・林俊男・大池弥三郎(弘前大第2内科) 松井哲郎(弘前大保健管理センター) 及川光雄(秀芳園小野病)

〔目的〕 STC を 0.2×10^{-4} % に、また乳酸ソーダを0.04 mol の濃度に添加した Dubos 液体培地 (STC 液体培地) は、結核菌の迅速間接耐性検査に有用であるかどうかについて検討した。〔方法〕 ①30名の肺結核患者の喀痰から1%小川培地を用いて、30株の結核菌を分離した。この分離菌のおのおのから、手振り法で比濁法により10 mg/ml 菌液を作つた。②STC 培養液に、INH を0.1, 1あるいは5 mcg/ml 含むようにし、また、別に、PAS を1あるいは10 mcg/ml、更にはDHSM を0.1, 1, 10あるいは100 mcg/ml 含むようにした。これらのおのおののSTC 培養液およびこれらの抗結核剤を全く含まないSTC 培養液を、それぞれ4.9 ml 宛、1本の試験管にとりだし、これに上述の菌液の0.1 ml を加えて、37°Cに培養した。11日間培養の後、おのおの培地にフォルマリン1 ml を加え殺菌して菌の還元作用

を止め、次にアセトン 5 ml を加え vortex mixer で 5 分間攪拌し、培養液の沈殿物の STC 還元物質を溶出することにつとめた。4,000 r. p. m. で遠心し、その上清をとりだし、その吸光度を、日立分光光度計 124 型で波長 520 m μ で測定した。③ 1% 小川培地に、表示濃度として INH 0.1, 1 あるいは 5 mcg/ml, また別に PAS 1 あるいは 10 mcg/ml, 更には DHSM 10 あるいは 100 mcg/ml を含むようにした。これらの培地および抗結核剤を全く含まない 1% 小川培地に、 10^{-8} あるいは 10^{-9} mg/ml の菌液 0.1 ml を加えて、6 週間培養した。これらの菌液は前述の 10 mg/ml 菌液を希釈して作ったものである。これらの培地上の集落数は、1~200 コまでは実数で表示した。④ なお STC 培地および INH, PAS, DHSM は、あらかじめ Millipore Filter HA 0.45 μ によつて濾過除菌されて用いられた。⑤ 抗結核剤を含まない STC 培地 (対照) と抗結核剤含有 STC 培地とにおける吸光度の比と、この小川培地の対照のものとの抗結核剤含有のものとの集落数の比の、両者を比較して、STC 培地の有用性を検討した。〔成績〕 上述の STC 培地の吸光度比と小川培地の集落数比とは、INH および PAS に関しては、それぞれの薬剤濃度に応じて一致する傾向にあつた。DHSM に関しては 1 mcg/ml STC 培地では 10 mcg/ml 小川培地に一致する傾向にあり、10 mcg/ml STC 培地では 100 mcg/ml 小川培地に一致する傾向にあつた。〔考案〕 以前に、演者らは、STC 培地の呈色度を肉眼的に判定して、結核菌の耐性検査を行なうことを検討した。このたびは、より正確に判定することをめざして、STC 培地の吸光度を測定し、その結果を 1% 小川培地上の集落数と比較検討した。〔結論〕 結核菌培養によつて呈色した STC 液体培地の吸光度を測定することによつて、結核菌の薬剤耐性を迅速に正確に知ることができる。この方法は、間接耐性検査法として有用である。

C34. 結核菌の継代培養によつて生ずる生物学的性状の変動 °高橋宏・室橋豊穂 (国立予研結核)

〔目的〕 グリセリンを除いた小川培地でのみ分離しえた

畜牛結核からの牛型結核菌は、その後グリセリンを含む小川培地の方によりよい発育を示すようになることが多い。また劣性発育の人型菌および典型的な牛型菌が、小川培地の継代培養によつてその特異的性状を失い、次第に優性発育の人型菌に近い性状を示すようになることも経験している。最近インドの結核患者から分離され、ナイアシン陰性を示すという 50 株の同定を依頼されて、これに関連することを経験したので報告する。〔方法〕 ナイアシン陰性、*p*-nitrobenzoate 感受性を示すというインド由来の 50 株を小川培地と Löwenstein-Jensen (L-J と略) 培地に培養する。継代培養されたものについて、抗結核薬感受性および同定テストを行なうとともに、小川培地培養菌が L-J 培地培養菌に比べて旺盛な発育が認められるので継代培養の都度、硝酸塩還元およびナイアシンテストを行なつた。〔成績〕 継代培養された 50 株のうち Runyon II, III 群に属するものは 13 株で、他の 37 株は哺乳動物型結核菌であつた。この中には、典型的な牛型菌の性状を示すものはなく、継代 1 代目に若干発育の悪いものが 8 株あつたが、すべて小川培地継代により旺盛な発育を示すようになった。小川培地上での発育の変化に伴いナイアシン陰性であつたものが次第に弱陽性を示すようになった。特に変化の著明なことは、硝酸塩還元反応がすべての菌株で強陽性を示すようになった点である。しかし、この 37 株のなかには FCH (Furan 2 carbonic acid hydrazide) 10 mcg に感受性を示すものが 17 株もあつた。〔考察・結論〕 分離時の菌株の性状を維持するためには、なるべく小川培地への継代培養を重ねない方がよい。またヒト型、ウン型、ネズミ型および *M. africanum* などの哺乳動物型結核菌は、分離時にはそれぞれ特異的な性状を示していても、人工培地への継代培養によりその特性が次第に失われ、同定鑑別に困難を来す場合さえある。特に磷酸塩、グリセリンを過剰に含む小川培地に継代すると、旺盛な発育を示す菌のみが選択される。このため、硝酸塩還元反応がまず著明に現れるようになったものと考えられる。

抗 酸 菌 II

第 2 日 (6月23日) 9:30~10:00 C会場 座長 (弘前大細菌・島根大) 福 士 主 計

C35. *Mycobacterium lactae* ATCC 25855 の産生するマイコバクテリオシン °島元宗暉・武谷健二 (九大細菌)

〔目的〕 武谷らによつて、抗酸菌の産生するマイコバクテリオシンの存在が明らかとなつたが、その生化学的性状は不明である。われわれは *Mycobacterium lactae* ATCC 25855 の産生するマイコバクテリオシンの精製法

と物理化学的性状について検討した。また指示菌への影響を電子顕微鏡で観察した。〔方法〕 指示菌は *Mycobacterium diernhoferi* ATCC 19340 を用いた。産生用培地として 0.1% Tween 80 および 4% グリセリンを加えたハート・インフュジョン・ブロス (GHIB)、定量用培地として 0.1% Tween 80 および 4% グリセリンを加えたハート・インフュジョン・アガーを使用した。

マイコバクテリオシン標品は次の方法で調整した。産生菌を 37°C, 72 時間振盪培養後、クロロホルムを加え一昼夜放置した。続いてこの培養液を 8,500 rpm, 30 分遠心し、菌体を 0.1 M NaCl・0.01 M Tris・HCl・0.01 M MgCl₂(pH7.5) 150 ml に浮遊した。この試料を超音波処理(久保田 200M, 200W, 20分)し、12,000 rpm, 15 分遠心後、その上清を超音波抽出液とした。更に 25,000 rpm, 250分遠心し、その上清を硫酸 40~60% 塩析後、12,000 rpm, 15分遠心して活性物質を 10 ml の同じ緩衝液に浮遊したものを粗標品とした。この試料を精製するため DEAE cellulose (DE32) で、カラムクロマトグラフィーを試みた。活性の定量は約 10⁶ コの指示菌を軟寒天とともにまき、スポットテストで活性を測定した。物理・化学的性状は濃縮粗標品を使用して、温度抵抗性、UV 抵抗性、pH 抵抗性(pH 4.0~8.0), trypsin, pronase および α-chymotrypsin (200 μ/ml, 37°C, 30 分), DNase および RNase (200 μ/ml, 37°C, 30 分) の諸点について検討した。[成績] マイコバクテリオシン活性の測定には感受性菌を固型培地から調製した菌浮遊液を使用しなければならない。HIB 液体培養の菌を指示菌とした場合スポットテストでは活性がみられなかつた。MMC, Nalidixic acid および BLM による誘発効果はみられなかつた。超音波抽出液の比活性は 6.5 で、硫酸分画後の試料は 42.6 であり、DEAE cellulose 分画部分の比活性は 400 で超音波抽出液の 60 倍に上昇した。DEAE cellulose では、0.25 M の NaCl 濃度で活性のピークが得られた。活性部分の紫外吸収曲線から蛋白であることが示唆された。物理化学的性状は熱、紫外線、pH、凍結融解に対して比較的安定である。DNase, RNase では失活しないが、trypsin, pronase および α-chymotrypsin で容易に失活する。次にマイコバクテリオシンの感受性菌に対する影響を電顕で観察した。その結果は感受性菌の polar 部分に空胞の形成が認められたが菌体表層の形態学的変化はみられなかつた。[考察] *M. lactae* ATCC 25855 の産生するマイコバクテリオシンは超音波処理によつて活性物質を抽出することができた。この物質は、熱、UV に安定で、蛋白分解酵素で容易に失活することがわかつた。

C36. 薬剤耐性結核菌の pH フェージ (MTPH 9) 感受性について °須子田キヨ・弥吉真澄・河野雅子(東女医大微生物)

[目的] 先に PH フェージを用いて、結核菌の臨床分離株に対する感受性について報告したが、感受性を示した患者株は抗結核剤に感受性があり、他方長期療養患者から分離された多剤耐性結核菌にはフェージ感受性のものはなかつた。この現象については多数例による再検討が必要と思われたが、当教室においては実施が困難であつ

たので、実験的に PH フェージ感受性株を試験管内で薬剤耐性とし、PH 感受性の変化について研究を行なつた。[方法] PH フェージ感受性株を薬剤加小川培地に接種培養し、SM 100 mcg/ml, PAS 50 mcg/ml, RFP 100 mcg/ml, INH 50 mcg/ml の単剤耐性菌、および (SM, PAS, INH) 10 mcg/ml の 3 者耐性菌を得、小川平板培地にスポット法によつて感受性試験を行なつた。フェージは原液 (10⁶) を用い、耐性株がその感受性に変化を示さなかつた場合には、10 倍希釈液 (10⁻¹~10⁻⁵) を用いた。[成績] ①単剤耐性菌はその親株と変わらないもの、および 1/10~1/10² の感受性の低下を示すものがあつた。このように PH フェージ感受性の変化は著明ではなかつたが、薬剤の種類による差が認められた。すなわち SM 耐性では 4 株中 1 株、PAS 耐性では 5 株中 3 株、RFP 耐性株は 4 株中 4 株が感受性の低下を示した。また SM 耐性株および RFP 耐性株では希釈フェージによる溶菌斑の中に二次集落を認めるものがあり、殊に RFP 耐性株はフェージ原液による溶菌斑中にも認められるものがあつた。②3 剤耐性株 (2 株) は PH フェージ (原液) に対して不感受性となつた。対照として患者分離株のうち PH フェージ耐性株と同様に 3 剤耐性とした菌株 (4 株) はいずれもフェージ感受性に変化が認められなかつた。[考察] 従来臨床分離株では薬剤耐性とフェージ感受性とは関係がないと報告されているが、用いたフェージが異なることもあるが、比較的高濃度のフェージが用いられた実験ではないかと考えられる。この実験においても PH フェージの原液、100 倍、ないし 1,000 倍希釈の濃度では単剤耐性株では感受性は変化し難いので、高濃度フェージを使用した成績は従来の報告と一致するかもしれない。3 剤耐性菌が PH フェージに対する感受性を全く失つたという結果は、先に報告した長期療養患者から分離した多剤耐性菌とは、生体内と試験管内耐性の違いはあるが結果としては一致した。しかしその理由としては、フェージ耐性化、溶原化、遺伝学的変化などについてはまだ不明である。[結論] PH フェージ感受性の患者分離結核菌を試験管内で薬剤耐性とし、フェージ感受性の変化について実験した。その結果、SM, RFP, PAS, INH の単剤耐性菌株ではほとんど変化を示さなかつたが、希釈フェージ (10⁻⁴~10⁻⁵) で溶菌を示さなくなるもの、また溶菌斑中に二次集落を認めるものがあつた。3 剤耐性株 (SM, PAS, INH) ではフェージ原液 (10⁶) で不感受性となつた。

C37. 人型結核菌のフェージ・タイピング °水口康雄・丸山米夫・室橋豊徳(国立予研結核)

[目的] 人型結核菌をフェージ感受性の差によつて型別する方法は、同一株を別々の研究室でテストした場合、得られる成績の再現性、一致率にやや難点のあることが

知られていたが、数年にわたる WHO 主催の共同研究の結果、方法論が確立され、信頼性が高まつてきた。そこで今回はこの方式を用いて国内分離株および WHO で共同研究のために用いることとなつた菌株について型別を行なつた。〔方法〕用いた国内分離結核菌60株中30株は昭和48年度に行なわれた結核実態調査時に分離されたもの、残りの30株は国立中野療養所で分離されたものである。WHO の共同研究に用いられた菌株63株は世界各国で分離されたもので、これまでに知られていない溶菌パターンを示す菌を含んでいる。フェージは人型結核菌タイピングフェージとして登録された11種を用い、薬剤耐性とフェージ型との関係を実態調査株について検討した。〔成績〕これまでの研究の結果から人型結核菌は大きく ABC の3型に分けられ、A型は更に3つの亜型 A_0 , $A_{0(x)}$, $A_{0(x,y)}$ に分けられている。国内分離株のうち実態調査株は30株中25株が A_0 、3株が $A_{0(x)}$ 、2株が B

型であつた。中野株30株中3株は RVA プレート上での発育が悪いため型別不能であり、残り27株中24株は A_0 、3株が B 型であつた。国内分離株中に C 型は存在しなかつた。一方 WHO 株は A_0 が 19, $A_{0(x)}$ が 14, $A_{0(x,y)}$ が 1, B が 15, C が 1 株存在し、発育不能 3 株で、残り 7 株はこれらの型に属さない新しい 3 つの型のいずれかであることがわかつた。なお薬剤耐性とフェージ型との間には何らの関係も認められなかつた。〔考察〕国内分離株60株の圧倒的多数 (49株) は A_0 型であつた。地域によつてフェージ型の分布に差がみられることはすでに報告されているところであるが、日本株の場合には特に A_0 型が多いことが、再確認された。このことはしかし、タイピングの実用性という点からはマイナスの要因であり、 A_0 型を更に亜型に分けるようなフェージをタイピングセットへ加える必要があるものと思われる。

抗 酸 菌 III

第2日 (6月23日) 10:00~10:40 C会場 座長 (結核予防会結研) 兼 松 一 郎

C38. 結核菌の Superoxide dismutase の精製と性状

楠瀬正道・楠瀬恵美 (阪市大刀根山結研) °野田庸二郎 (国療刀根山病) 市原宏介 (川崎医大生化学)

〔目的〕 Superoxide dismutase (SOD) は $2O_2^- + 2H^+ \rightarrow O_2 + H_2O_2$ を触媒する酵素で、その生理的意義は有害な O_2^- ラジカルから生体を保護するものと考えられている。われわれは結核菌が宿主細胞内で長期間増殖を続けることから、この菌の酸素代謝に本酵素が重要な役割を演じるものと予想した。今回は結核菌から単離した SOD の性状について報告する。〔方法〕 $H_{37}Ra$ 株をソートン培地に培養し、菌体を海砂と磨砕、リン酸緩衝液で抽出後、1.55g 遠心上清を粗抽出液として用いた。これより 65° 、5分間加熱、ストレプトマイシン処理、硫酸分画、DEAE-セルロースおよびセファデックス G-150 カラムのクロマトグラフィーにより本酵素を 270 倍精製した。〔成績〕 $H_{37}Ra$ 株の精製酵素は次の性状を示す。①濃厚溶液は黄色、②ポリアクリルアミドゲル電気泳動および超遠心的に均一、③沈降平衡法による分子量は 88,000、④ SDS ディスクゲル電気泳動法によるサブユニットの分子量は約 22,000、⑤アミノ酸組成はシステインを欠き、メチオニンも微量しか認められず、⑥電子スピン共鳴スペクトルにより 3 個の鉄のシグナルを示し、⑦原子吸光法で 4 原子の鉄を含み (すなわちサブユニット当り鉄 1 原子)、⑧本酵素でウサギを免疫して抗体をつくらせ、これと本酵素のゲル内沈降をみると、単一の沈降線を示し、⑨培養中に菌体外へも多量分泌される。培養濾液から分離精製された本酵素も、菌体内酵素と同様の性質を

示した。次に⑩培養日数と SOD 含量の関係を調べると、菌体内 SOD 含量は培養第 3 週と第 8 週において最高値を、一方、第 5 週では最低値を示した。他方、カタラーゼの含量は培養第 3 週で最高値を示し、以後急激に減少した。したがって培養第 3 週では、菌にとり O_2^- と H_2O_2 の双方の除去が、一方、第 8 週では前者の除去のみ必要であると考えられる。なお乳酸酸化酵素、イソクエン酸脱水素酵素、NADH-チトクローム C 還元酵素、プロテアーゼ等の活性は、培養時期で著明な変動が認められなかつた。更に他の抗酸菌からも SOD を精製した。前述 ⑧のゲル内沈降反応で、 $H_{37}Rv$ 株および BCG の SOD は、 $H_{37}Ra$ 株 SOD 抗体に対して $H_{37}Ra$ 株 SOD と完全に fuse した沈降線を示した。一方、*M. phlei*, *M. smegmatis*, 鼠類菌等の SOD は $H_{37}Ra$ 株 SOD と spur を伴つた沈降線を示した。

C39. 結核菌由来の混晶性糖蛋白 °田坂博信・加藤雅史・松尾吉恭 (廣大細菌)

〔目的〕 ヒト型結核菌 $H_{37}Rv$ 株の培養濾液から蛋白質性の混晶の析出がみられることを昨年の本学会総会において報告した。①この混晶性蛋白の核と思われる物質の分離・精製。②分離した混晶の核となる糖蛋白と各種蛋白質との混晶形成の有無。〔方法〕 ①混晶性蛋白の核物質の分離・精製：培養濾液の 50~70% SAS 画分を Sephadex G-100 によりゲル濾過、DEAE sephadex A-25 によるイオン交換クロマトグラフィーについて Con A sepharose による吸着クロマトグラフィーで精製。②混晶形成試験：分離・精製した混晶性糖蛋白と、種々の蛋

白質とを混合しデンブロン・ブロック電気泳動し、分取後、SASを加えて結晶析出の有無を観察。〔成績〕①混晶性蛋白の核物質の分離・精製：培養濾液の50~70% SAS画分をSephadex G-100でゲル濾過するとpeak 1に混晶性蛋白は溶出し、これをDEAE sephadex A-25でイオン交換クロマトグラフィーを行ない糖蛋白を得、更にCon A sepharoseで精製し混晶性糖蛋白を得た。②混晶形成試験：④結核菌由来β蛋白(福井・米田)と混晶を形成した。⑤Acid phosphatase およびβ-Galactosidaseとも混晶を形成するが、これら酵素蛋白は単独でも結晶として析出する。③Acid phosphatase とβ-Galactosidaseの等量混合物とともに電気泳動すると、糖蛋白添加群では混晶の析出がみられたが、酵素蛋白混合物のみでは結晶の析出はみられなかった。〔考察・結論〕分離した混晶性糖蛋白は混晶形成の核となる物質と考えられる。混晶性糖蛋白が混晶を形成する際に作用する蛋白質は自らの分泌したもののみでなく、Acid phosphatase やβ-Galactosidaseのようにlysosome 中に見出される酵素蛋白をも含むことが明らかにされた。このことは細胞内増殖をする結核菌では、macrophageの食胞内で、この混晶性糖蛋白がlysosome由来の酸性分解酵素群の活性を阻害する可能性を示唆するものと思われる。これを実験的に立証するため、混晶性糖蛋白のマウス腹腔 macrophage 由来 lysosome 酵素の活性の阻害作用について検討中である。

C40. ヒト結核菌のみに見出される一抗原の精製とその検出系の確立について °新免靖久・平井俊博・米田正彦(結核予防会大阪府支部附属療・阪大微研抗酸菌生理)

〔目的〕従来、ヒト結核菌とウシ結核菌の抗原構造はほとんど同一で、免疫化学的に両者の鑑別は不可能であるといわれてきた。われわれはヒト結核菌H₃₇Ra株、H₃₇Rv株に認められ、ウシ結核菌BCG株には認められない1抗原(以後γ抗原と仮称する)を見出した。本研究は、このγ抗原の固定のための安定な検出系を作り、その分布を調べることににより、抗酸菌分類におけるγ抗原の意義を明らかにすることを目的とする。〔方法〕γ抗原精製の出発素材は、H₃₇Ra株を福井らの方法により振盪培養(17日間)した菌を使用した。菌体抽出液は、菌体をEDTA 2 mM含む磷酸 Buffer (pH 7.8, 0.1M)に分散させ、超音波処理後、10⁵ G 2時間の超遠心上清の清澄な部分を採取して得られた。菌体粗抽出液または精製抗原標品の抗血清は、抗原抽出した同一株の乾燥菌体を用いたComplete Freund Adjuvantにより、家兎を免疫して得た。γ抗原の分布は、Potato-Glycerine-Broth培地上の発育した菌体の抽出液を用い、ゲル内沈降反応法および二次元免疫電気泳動法によつて調べた。〔成績・考察〕

粗抽出液を用いた場合、抗原の保存条件、抗原抗体反応条件によりγ抗原活性にはかなりの変動が見られたので、これらの条件を検討した。その結果、溶媒は磷酸-EDTA Bufferが良く、pHは7.6~11、濃度は少なくとも0.08 M以上、また抗原液は4°C以下で不凍状態に保存し、沈降反応は室温またはそれ以下の温度で行なうことが必要であることがわかった。本抗原の精製は、硫酸分画およびゲル濾過法のみが有効で、試みた他のすべての方法はγ抗原が回収不能か、または無効だった。この点、γ抗原はきわめて特異的な性質を持つていると考えられる。ゲル濾過法、電気泳動法ならびに活性耐熱実験によればγ抗原は分子量約13万の酸性蛋白質と推定される。上記方法で精製したγ抗原、その抗体による沈降反応および吸収試験により、γ抗原はヒト結核菌のみに分布し、ウシ更にとり結核菌には分布していないことが確認された。更に患者分離株および各種非定型抗酸菌群におけるγ抗原の分布についても検討中なので、その結果も併せて報告する。〔結論〕抗原の抽出法、保存法、更にゲル内沈降反応条件を検討した結果、H₃₇Ra株菌体抽出液中にヒト結核菌・型特異的と考えられる、分子量約13万の酸性蛋白抗原を見出した。更にこの精製抗原を用い結核菌の免疫化学的解析が行なえる系を確立した。γ抗原の意義は抗酸菌分類上大きいものと考えられる。

C41. ミコバクテリアとその近縁菌のリン脂質について °佐々木昭雄・有馬純(北大免疫研細菌感染)

〔目的〕前回の本学会においては薄層クロマト(TLC)による各種ミコバクテリアのリン脂質分析について報告した。主成分はホスファチジルイノシトールマンノシド(PIM_x, xはマンノース残基数)であり、菌種や菌株によるリン脂質組成の変動は少なかった。今回は培養日数の影響を再検討し、更にミコバクテリアと近縁の菌についても調べた。また*M. intracellulare*に属する一部の菌にPIM₁の多いのがみられたので、この菌種について少し詳しく調べてみた。〔方法〕ミコバクテリアはソートンまたは小川の培地、ノカルディアはサブロー寒天培地、コリネバクテリアは普通寒天または血清寒天培地、プロピオニバクテリアはペプトン・酵母エキス・ブドウ糖寒天培地で培養した。脂質の抽出・分画とTLCは前回と同様にして行なつた。〔成績〕培養日数の非常に少ない菌と非常に多い菌との間には明らかにリン脂質組成の差がみられた。両者とも主成分はPIM₂であつたが、後者においてはPIM₆が減少し、PIM₁とPIM₄が増加していた。しかし、通常に発育した菌においては、培養日数を多少変えてもリン脂質の収量と組成に著しい差はなかつた。ミコバクテリアと同様のTLCパターンは近縁の3菌種24株のリン脂質においてもみられ、いずれの場合もPIM₂が主成分であるが、その他のPIM_x成分

も検出された。しかし、リン脂質収量およびマンノース含量の高い成分の量は、ミコバクテリア、ノカルディア、コリネバクテリア、プロピオニバクテリアの順に減少する傾向がみられた。*M. intra.* に属する25株について調べた成績では、 PIM_1 の多い菌株は血清型8に限られていた。〔考察・結論〕 従来、コリネバクテリアは PIM_2 のみ、プロピオニバクテリアは PIM_1 のみを産出すると報告され、 PIM_x の系統発生的意義が推論されていた。しかし、最近 Brennan らはコリネバクテリアの1菌株

でマンノース含量の高い PIM_x 成分を検出している。今回の成績は、ミコバクテリアと近縁の3菌種においても PIM_2 が主成分であり、その他の PIM_x 成分も存在することを示している。現在これらの化学的同定を試みているが、適当な培養条件下では結核菌のみでなく、これと近縁の菌においても種々の PIM_x が産生されると考えられる。したがって、 PIM_x の微生物界における分布が、系統発生的にあるいはリン脂質血清反応にいかなる意義を有するかについては、更に検討を要する。