

一 般 演 題

一般演題

細菌 I

第1日 (4月8日 日) 9:30~10:20 B会場

座長 (北海道大免疫研) 東 市 郎

IB 1. BCG 特異蛋白質 MPB70 に酷似する MPB80 について °永井定 (大阪市大刀根山結研)

M. Harboe (オスロー大リウマチ免疫研)

〔目的〕 MPB70は、BCGの生育とともにその培養液中に多量に分泌される疑白質である (Infect. Imm., 31: 1152, 1981)。しかし、その生産量は、substrainによって大きな差があり、Tokyoのほか、Moreau, Russia, Swedenでは多量に産生されるが、Pasteur, Copenhagen, Tice, Glaxo, Beijinでは極めて少量である。また、BCGの親株と考えられる牛型菌には多いが、人型菌はじめ、非定型およびその他の抗酸菌では殆んど、あるいは全く産生されないという特殊性がある (Infect. Imm., 39: 540, 1983; Am. Rev. Respir. Dis., 印刷中)。我々はBCG-Tokyoの培養液中の他の主成分蛋白質について検討中であるが、このうちMPB80は、MPB70と極めて近似した性質を示すものであることを知った。〔方法および成績〕 精製単離したMPB80による検討では、SDS電気泳動による分子量がともに18,000であること、N-末端アミノ酸がともにグリシンであること、またMPB70を産生する菌種やsubstrainでは常にMPB80を伴うこと、更に、ミコバクテリア死菌の油懸濁液により感作されたモルモットにおける皮膚反応では、MPB80を抗原とした時、MPB70と同じく強い菌種特異性を示すこと、などから両者が近似的な構造を有することが予想された。今回は更に抗MPB70抗体を用いて検討した結果を述べる。即ち125I-MPB70に対する阻害実験において、MPB80によりMPB70を用いた時と合致する曲線を得た。また、BCG-Tokyo培養濾液中に分泌された蛋白質を2次元電気泳動 (O' Farrell 法) による展開の後、そのスポットをセルロースメンブレンに転写し、抗MPB70抗体による反応をみる、いわゆるウェスタンブロッティング法を行なうと、この抗体がMPB70のみならず80にも反応していることを知った。〔考察〕 MPB80は、等電点が70よりもやや酸性側にあるので、僅かな電荷的構造相異があるものと考えられ、おそらくMPB70から透導生成されたものであろう。アミノ酸序列からみた構造の比較は目下実施中である。ラジオ

イムノアッセイから計算したMPB70のBCG-Tokyo ソートン培地中の含量は、そこに含まれる蛋白質量の15%にも達し、精製経過から想定された約10%の値より遙かに多いことになるが、これは免疫学的には完全に交叉するMPB80が、このMPB70の量に加わった結果とみることができる。なお、このほか、MPB84も免疫学的に相似なものと考ええる。MPB70および80の生理的意義は不明であるが、かかる互いに密接に関連した蛋白質が、BCGのあるsubstrainおよび牛型菌に限って多量に培地中に分泌されることは甚だ興味深い。〔結論〕 BCG-Tokyoのソートン培養濾液からMPB80を単離し、これを既知の特異蛋白質MPB70と比較した。MPB80は酸性電荷が僅かに多いが、MPB70に極めて近似した構造を持つものであることを知った。

IB 2. SM 耐性結核菌より得た溶原株の生物学的性状と病原性について °中野壽夫・須子田キヨ (東京女子医大微生物)

我々は先に増量法により得たSM耐性結核菌 (W 5-SMr) にファージ (MTPH 9 (pH)) を感染させ、その溶菌部の中から得た溶原株 (L/-W 5-SMr) が多剤耐性であったことを、本学会誌 (第56巻, 12号) に報告した。今回、この溶原株 (L/-W 5-SMr) について生物学的性状および病原性について実験を行なった。〔方法〕 使用した菌株は、溶原株 (L/-W 5-SMr) と比較対照として原株 (臨床分離株, W 5), SM耐性株 (W 5-SMr), およびH37Rv株を使用した。生物学的性状は一般的検査法その他、抗酸菌同定用キット (小林製薬) を使用した。病原性についてはマウス、モルモットを使用し、感染8週後に肺、肝、脾、腎、リンパ節を肉眼的観察後、還元培養、および病理組織標本によって比較検討した。〔結果〕 生物学的性状: W 5株, W 5-SMr株はH37Rv株と同様に定型的な結核菌の性状を示したが、Ly-W 5-SMr株はナイアシン産生能が非常に弱く、硝酸塩還元性およびウレアーゼが陰性化しており、H37Rv, W 5株の性状と異なっていた。病原性: マウスに対する病原性はH37Rv株に比較してW 5株は生存日数が短縮し、Ly-W 5-SMr株では生存日

数の延長がみられた。内臓の肉眼的、病理組織学的所見は W 5, W 5-SM^r株では H37Rv 株とほぼ同程度の変化であったが, Ly-W 5-SM^r株では変化が軽度であった。しかし, 還元培養では Ly-W 5-SM^r株も他株と同程度の生菌単位を示した。モルモットに対する病原性は H37Rv 株, W 5 株, W 5-SM^r株ともに肉眼的には肺, 肝, 脾, リンパ節の腫大, 結節病変を認めたが, Ly-W 5-SM^r株では肺に少数の結節病変, リンパ節の腫張を認めたが, W 5 株, W 5-SM^r株に比較し, 軽度であった。なお, 還元培養, 病理組織標本所見についても観察した。〔考察〕 W 5-SM^r株より得られた Ly-W 5-SM^r株の生物学的性状およびマウス, モルモットに対する病原性について実験した。その結果, W 5-SM^r株およびその原株 W 5 株はともに H37Rv 株のそれとほぼ一致した結果を得た。また, W 5 株の病原性は H37Rv 株を上回る所見も得られた。一方, Ly-W 5-SM^r株ではナイアシン産生が弱く, 硝酸塩還元能, ウレアーゼが陰性化しており, 生物学的性状の変化がみられ, また病原性も明らかに低下していた。更にこの Ly-W 5-SM^r株は多剤耐性を示すという前報告の成績と考え合えると非定型抗酸菌に近い性状と思われた。しかし, マウス, モルモットに対する病原性, および生物学的性状の成績から非定型抗酸菌, あるいはトリ型菌とは一致せず, ファージの作用をうけた SM 耐性結核菌からの変異株と思われる。

IB 3. マウス食細胞膜分画のホスホリパーゼ活性と抗菌効果 °近藤瑩子・金井興美 (国立予研結核・細菌)

〔目的〕 私達は食細胞の膜構造と細胞内感染菌との相互作用が, 感染初期に影響する重要因子のひとつと考え, 脂質化学, 電顕観察, 細菌学的手法を併用して検討をすすめてきた。殊に, 膜を構成する磷脂質の動態が中心課題となり, その分解によって遊離する不飽和脂肪酸が感染菌の消長を左右する可能性が示唆された。形態学的観察によって私達は, 菌と膜との密な接触部位にこうした現象が起こりうると考え, ホスホリパーゼ A₂の広範な活性化が誘発されることによって, 遊離脂肪酸が局所的に有効濃度に達するものと想定した。この仮説を検証するために, マウスの腹腔滲出細胞から膜分画を調整し, これにホスホリパーゼ A₂を活性化作用をもつメリチン(蜂毒由来塩基性ペプチド)を添加して, 結核菌に対する抗菌効果が増強されるか否かを *in vitro* のモデルで検討した。更にホスホリパーゼの阻害剤としてインドメサシン, EDTA を用いて酵素活性ならびに抗菌効果への影響を観察した。

〔方法〕 ddY 系マウス雄, 体重30g の50匹に9%カゼイン3ml を腹腔内に注射し, 3日目の腹腔滲出細胞をハンクス液であつめた。細胞は洗浄後0.2MKCl 中で音波処理し, 分別遠沈によって膜分画を得た。この膜

分画を pH5.6 の環境で H37RvR-KM 株とメリチン, インドメサシンあるいは EDTA の存在下で混合インキュベイトし, 混液の10倍希釈系列をつくって小川培地に接種し, 生菌数の変化を観察した。〔成績〕 膜分画との混合インキュベイトによって, 生菌数は16時間で 1/100以下に減少した。この殺菌能はメリチンの添加で増強され, 1/10,000となった。インドメサシンあるいは EDTA を混合系に加えることによって膜単独の抗菌活性も, メリチンによって活性化された効果もともに阻害をうけた。膜分画の100°C, 10分の加熱処理によっても抗菌活性は減弱する。〔考察と結論〕 本実験においては, 膜と菌との接触のチャンスを高めるため, 反応系(混合システム)を極めて限られた容量にしたが, こうした系においては膜分画自体にもつよい殺菌効果がみられ, それがメリチンの存在によって顕著に増強され, しかもこれらの効果がインドメサシン, EDTA によって抑制されることが明らかとなった。この成績は膜のホスホリパーゼ A₂の活性が, 抗菌効果と密接にむすびついていることを証明したものであり, 遊離脂肪酸が直接的な抗菌因子であることを示したものと見える。この *in vitro* のモデルを *in vivo* で実証することが私達の最終的な目標である。

IB 4. 好低温性抗酸菌 *Gordona aurantiaca* の温度適応による細胞壁(および膜)脂質組成の変化

°富安郁子(大阪市大細菌・帝塚山短大) 矢野郁也(新潟大細菌)

〔目的〕 *Gordona aurantiaca* は, ヒトから分離される新しい抗酸菌で(東村ら1971), *Mycobacteria* と異なり, 10°C 以下の低温でも発育可能な低温細菌である(Goodfellow ら, 1978)。我々は, 昨年本菌の化学分類学的位置づけを明らかにするために, ミコール酸 subclass および分子種組成を詳細に解析し, 本菌ミコール酸が, 従来いずれの抗酸菌にもみられない新しいタイプの高度不飽和酸(モノエンからヘキサエンに及ぶ)からなること, またその炭素数は, *Mycobacteria* に匹敵するが, α側鎖は *Mycobacteria* と *Nocardia* の中間に位置することを明らかにした(Tomiyasu & Yano, Eur. J. Biochem, 1984)。今回, 本菌の発育温度の変化に際して生ずる脂質組成の変動を, ミコール酸, 非極性酸, リン脂質および糖脂質の面から総合的に解析し, 高度不飽和ミコール酸の低温環境における生理的役割を考察したので報告する。〔方法〕 *G. aurantiaca* 80005 (国立中部病院, 東村博士より分与) は, 1% glucose を含む PGY 培地 (pH7.2) に振とう培養し, 8~38°C の範囲で発育した菌体から脂質を抽出した。細胞壁結合ミコール酸(BL)は, 菌体の抽出残渣を10% KOH で水解後抽出し, ミコール酸はメチルステル化後, ヘキサン・エーテル(4:1, V/V)を, また脂質は, クロロホルム・メタノール・酢酸・水(100:20:12:

5, V/V) を各々展開溶媒として, Silica gel 薄層クロマトグラフィーを行なって分離した。非極性脂肪酸は, メチルエステルとして, またミコール酸は, 前述の Silica gel プレートから回収してトリメチルシリル (TMS) 化後, GC/MS (日立 M-60, または M-80) に注入し, 各分子種組成を解析した。TLC 上で分離した脂質の定量は, 二波長 Densitometry により行ない, 各脂質組成を相対量として表わした。〔結果〕 本菌の細胞壁(および膜)脂質としては, Diphosphatidylglycerol, Phosphatidylethanolamine, Phosphatidylinositol およびその mannoside と推測される酸性リン脂質が含まれる他, ミコール酸を構成成分とする少なくとも 3 種以上の糖脂質 (Trehalose monomycolate, Trehalose dimycolate および未知の糖脂質等) が含まれる。リン脂質/糖脂質比は, 高温培養菌ほど低くなり, またこれを反映してミコール酸含量は高温培養菌ほど増加することが明らかとなった。また, ミコール酸 subclass 中では, 不飽和度の高いスポット (M_1) が低温で増加し, 不飽和度の低いスポット (M_1') は, 高温で増加した。また, 分子種組成の変動においては, 炭素鎖長の変動よりも不飽和度の変動が優先し, 極めてユニークな適応現象が認められた。この結果, 本菌には, Mycobacteria や Nocardia に存在しない新しいタイプの高度不飽和ミコール酸が存在し, 温度変動時には, ミコール酸をはじめとして細胞壁および膜のすべての脂質が一斉に変動し, 低温環境下に適応することが明らかとなった。

IB 5. 運動性を有する新しい抗酸菌のミコール酸について °水野浄子 (大阪市大細菌) 武内真理子・今井 紘 (発酵研) 矢野郁也 (新潟大医細菌)

〔目的〕 結核菌をはじめとする抗酸菌には, 従来鞭毛をもち, 運動性のある菌種は全く知られていない。今回我々は運動性を有する 2 株の抗酸菌およびその類縁菌と思われる菌種のミコール酸 subclass 並びに分子種組成を解析したので報告する。*Protaminobacter alboflavus* (IFO3707) は, その分類学的位置づけは不明とさ

れているが, グラム陽性で強い抗酸性を有し, Mycobacterium 属, またはその近縁菌ではないかと考えられる。我々は既に各種抗酸菌について, そのミコール酸 subclass 組成, 分子種組成を分析し, 分類学的指標の一つとして用いているが, 今回この方法を用いて IFO3707 株のミコール酸組成を検討したところ, 明らかに Mycobacterium 属に属することを見出した。同様に Serratia 属とされている IFO3505 株についても検討したところ, Rhodococcus 属に属することを見出したので併せて報告する。〔方法〕 菌の培養は, 1% glucose を含む PGY 培地で振とう培養し, 定常期初期に集菌した菌体をアルカリ水解後, 脂肪酸を抽出, メチルエステル化した後, Silica gel 薄層クロマトグラフィーで分離し, 既知の菌種のミコール酸エステルとそのパターンを比較した。更にミコール酸に相当するスポットを薄層プレートより回収し, TMS 化後 GC/MS 分析を行ない, 分子種組成を調べた。

〔結果と考察〕 ミコール酸 subclass および分子種組成は属および種に特異的であり, 総炭素数, 二重結合数, α 側鎖の炭素数などから推測される。IFO3707 株は, TLC 上, α ミコール酸, keto ミコール酸およびジカルボンミコール酸に相当するスポットを有した。 α ミコール酸は C68~74, 二重結合を 2 つ有し, α -unit は C22:0, 直鎖に相当する部分は C46:2~C52:2 であった。ジカルボンミコール酸は, C54:1~C60:1 が主であり, α -unit は C22:0 または C24:0, 直鎖が C32:1~C38:1 であり, 明らかに rapid grower に属する Mycobacterium に属すると考えられた。一方, IFO3505 は, TLC 上 α ミコール酸に相当するスポット 1 個のみを有し, これらの総炭素数は, GLC 上 C38:0 および:1 から C48:0 および:1 に至ること, また α -unit は C14:0 または C16:0 であり, "Nocardia sensu stricto" と異なり, Rhodococcus に属することが明らかになった。各菌株の脂質成分の特徴についても述べる。

細菌 II

第 1 日 (4 月 8 日) 10:20~11:00 B 会場

座長 (島根医大微生物) 齊 藤 肇

IB 6. 非定型抗酸菌の血清学的同定に関する研究—臨床分離株の同定成績について— °田坂博信・築山文昭・野村俊也・松尾吉恭 (広島大細菌)

〔目的〕 α 抗原の特異抗原決定基の特異性に基づく遅育抗酸菌の血清学的同定の可能性を既命名菌株につい

て検討したところ, *M. scrofulaceum*, *M. kansasii*, *M. marinum* の α 抗原の特異抗原決定基の特異性は species specific であり, *M. avium* *M. intracellulare* complex および *M. tuberculosis* complex では, それは complex specific であったので, この方法による臨

床分離株の同定を試み、従来法による同定成績と比較し、その有用性を追究する。〔方法〕 *M. intracellulare*, *M. scrofulaceum*, *M. kansasii*, *M. marinum* および *M. tuberculosis* の吸収抗 α 抗体を用いて Ouchterlony 法で、国療広島病院、広大病院および関連病院で分離された108株の遅育抗酸菌の菌体抽出液中の α 抗原の特異抗原決定基を検出して、血清学的に同定し、従来法の同定結果と照合し、一致率を求める。〔成績〕 血清学的同定結果は、国療広島病院分離株68株中、*M. intracellulare* に38株、*M. scrofulaceum* に11株、*M. kansasii* に8株および *M. tuberculosis* 1株ならびに同定不能10株。広大病院分離株19株中、*M. intracellulare* に11株、*M. tuberculosis* に2株ならびに同定不能6株。関連病院分離株21株中、*M. intracellulare* に19株、*M. kansasii* に1株および *M. tuberculosis* に1株であった。抗血清により同定された結果は、従来法の同定結果と100%一致した。〔考察〕 108株中、血清学的に同定できた92株は100%正しく同定されたが、16株は同定不能であった。この中、7株からは α 抗原が検出されなかったので *M. nochromogenicum* complex が疑われる。9株は、 α 抗原は検出されたが同定できなかった。これらは抗血清の種類を増やすことで解決できるものと考えられる。〔結論〕 α 抗原の特異抗原決定基の特異性に基づく血清学的同定法は、遅育抗酸菌を同定する有力な方法と思われる。

IB 7. *M. intracellulare* 患者分離株の薬剤高度耐性化

高橋宏・徳永徹(国立予研結核)

〔目的〕 非定型抗酸菌に有効な薬剤の探索に関心をもって、スクリーニングを行ってきたが、最近、そのうち1つが結核菌および特定の非定型抗酸菌に *in vivo* テストで好成績を認めたにすぎない。しかし、非定型抗酸菌症で発症例が最も多い *M. intracellulare* に対して、有効な薬剤はまだ認められていない。一方、最近の *M. intracellulare* 症患者分離菌が、既存の抗結核剤にすべて高度耐性化しており、更に難治化の様相を呈している。しかし、本疾患の一部に菌陰性化を認められた症例が、化学療法と全く無関係な結果と考えられないと、10数年前に報告された時代がある。そこで、その以前と最近の患者分離菌について、既存の抗結核剤に対する感受性の比較を行ない、本疾患における抗結核剤の役割を検討した。〔方法〕 結核菌の薬剤感受性試験に準じ、0.3% Tween80含有の1%小川培地で、*M. avium* 4株 *M. intracellulare* 国外由来10株を対照に、国内由来の患者分離株22株について、既存の抗結核剤に対する感受性を調べた。〔成績〕 (1) 抗酸菌に有効な薬剤のこれまでのスクリーニングで、最も感受性が低く、薬剤開発が困難と思われるのが、*M. chelonae* subsp. *abscessus* と *M. avium* であった。しかし、*M. avium* に類似する *M. intracellulare* に、か

なり感受性を示すものがある。(2) 既存の抗結核剤に対して、*M. avium* はいずれも高度耐性を示し、特にINH 5 mcg 耐性は特異的であった。

それに対して、国外由来の *M. intracellulare* はINH 1 mcg 耐性を除いて、TH, CS をはじめ RFP10, SM, 10, KM25, EB2.5mcg に感受性を示すものがあった。また、国内分離菌の中にも、RFP 使用以前の分離菌は RFP10mcg 感受性を認め、その他の菌株でも RFP10, INH 1, SM20, KM25, EB2.5mcg に感受性を示すものがみられる。この長期間継代保存された菌株に比較的感受性を示すのは、特定の薬剤あるいは特定の菌株にみられることでないことから、継代による薬剤耐性から感性への変動が生じたものと考えられない。事実、一部の菌株は以前と同じ成績がみられている。しかし、最近の患者分離菌は1 NH 5 mcg をはじめ各種薬剤に高度耐性を示すものが認められている。〔考察および結論〕 *M. intracellulare* について、既存の抗結核剤に対する感受性を調べたところ、最近の患者分離菌は、以前の分離菌と異なり、すべての薬剤に高度耐性を示し、ますます難治化を呈している。いくつかの薬剤に耐性を示す菌株では、全く別個の新たな薬剤にも当初から耐性を示して、本疾患の新薬開発の困難が想像される。

IB 8. 一般抗菌薬を含んだ薬剤の *M. avium intracellulare* マウス感染モデルに対する効果

桜井信男・久世文幸・前川暢夫(京都大胸部研内科1)

〔目的〕 KM, ST 合剤, CMX および MINO の *M. avium-intracellulare* 感染マウスに対する効果を検討した。〔方法〕 ddY 雄普通マウス15匹を一群として、6群を作製、1群を無処置対象に、5群に、*M. avium-intracellulare* (31FO93T 株) の菌液0.2ml (生菌単位数 7.8×10^7 v.u.) を尾静脈に接種、接種後1週目より各群に以下の薬剤を投与した。第1群：無治療対照群(菌接種) 第2群：KM500 μ g/mouse (皮下注) 第3群：ST 合剤 (SMX : TMP = 5 : 1) 1.0mg/mouse (経口) 第4群：CMX 1 mg/mouse (皮下注) 第5群：MINO100 μ g/mouse (皮下注) 各群とも週5日連日投与し、菌接種1日目、4日目、薬剤投与直前、投与後3週、6週、9週に各群5匹ずつ屠殺剖検し、臓器の肉眼的観察を行なうとともに、肺、脾、腎の定量培養を実施した。薬剤投与はいずれも9週間経続した。〔成績〕 平均体重の推移は、ST 合剤投与群で軽度の減少傾向を示すのみで、他の薬剤投与群に関しては差は認められなかった。各臓器の定量培養では、肺、脾、腎とも KM 投与群が還元菌数の明らかな減少効果を示し、ついで CMX, MINO に軽度の減少傾向がみられたが、ST 合剤の菌減少効果は殆んど認められなかった。また、各臓器の平均重量の推移でも同様に、KM 投与群の各臓器(肺、腎、脾、肝)では重量増加は抑制されてい

たが、他剤では無治療（菌接種）群との差は殆んど認められなかった。剖検時の臓器の肉眼的所見もほぼ同様の成績である。〔考察〕 *M. avium-intracellulare* 症に対する治療薬剤として、現在一般抗菌薬の検討もすすめられているが、各薬剤の *in vivo* での治療効果の観察は、その感染モデル作成の困難さから殆んど実施されていない。本実験では、マウス毒力株31FO93Tを用いた感染モデルを使用し、KM に対しては前回報告と同様の結果を得、また *in vitro* にて比較的好成績を示した CMX および MINO で軽度の治療効果が認められた。また、ST 合剤単独投与の成績では、肺の還元菌数において殆んど治療効果が認められなかった。今後これら薬剤の併用効果の検討が必要であろう。〔結論〕 *M. avium-intracellulare* 感染マウスに対し、KM の治療効果が再び認められ、CMX と MINO の軽度の治療効果が示唆された。

IB 9. Spiro-piperidyl rifamycin (LM427) の *M. avium-intracellulare* に対する *in vitro* 制菌効果 °久世文幸・桜井信男・前川暢夫（京都大胸部研内1）

〔目的〕 イタリア Farmitalia Carlo Erba 社で開発され、現在治験中の spiro-piperidyl rifamycin (LM427) —Ansamycin—の提供を受けたので、*Mycobacterium avium-intracellulare* 臨床分離20株に対する試験管内制菌力を検討した。〔方法〕 *M. avium-intracellulare* 臨床分離20株（T 集落菌）を対象とし、Dubos Tween albumin 液体培地（Tween80, 0.05% 含有）並びに10%血清加キルヒナー培地を用い、倍数稀釈法（培地量2.0ml；接種菌量0.01mg）で LM427 の MIC を検討した。なお、比較のため RFP, CEZ, KM の MIC も同時に観察した。更に接種菌量 10^{-3} mg を用い、1% 小川培地での制菌力も追加検討した。〔成績〕 使用

した2種類の液体培地について、LM427は RFP, CEZ, KM に比較し明らかに制菌力がすぐれていた。使用した菌株の80%の発育を阻止する各薬剤の濃度は、LM427 では Dubos Tween albumin 培地で $0.05\mu\text{g/ml}$ 、10% 血清加キルヒナー培地で $3.13\mu\text{g/ml}$ であり、他の薬剤ではそれぞれ RFP が $1.56\mu\text{g/ml}$ と $50\mu\text{g/ml}$ 、CEZ が $3.13\mu\text{g/ml}$ と $50\mu\text{g/ml}$ 、KM が $6.25\mu\text{g/ml}$ と $50\mu\text{g/ml}$ であった。Dubos Tween albumin 液体培地で LM427 の制菌力は増強される傾向がうかがえた。10株で1%小川培地での検討を追加しているが、 $50\mu\text{g/ml}$ で9株が、 $25\mu\text{g/ml}$ で5株が、 $10\mu\text{g/ml}$ で4株が発育を阻止されていた。なお、比較のために実施した RFP では、 $50\mu\text{g/ml}$ で9株の発育が認められた。〔考察〕 *M. avium-intracellulare* の治療術式はなお確立されておらず、有効な薬剤の探求は現在の重要課題であると考えられる。今回検討した LM427 は、*in vitro* 制菌力に関する限り、現在までに私どもの検討した薬剤の中では最もすぐれている印象をうけた。LM427 については既に、Sanifilippo ら、Woodley らの報告があり、*in vitro* 制菌力に関して、*M. tuberculosis*, *M. avium* complex を対象としたすぐれた成績が報告されている。今回の検討でも上記の成績が確認された。しかし、私どもの1%小川培地での成績では、 $10\mu\text{g/ml}$ で発育を阻止された菌株は10株中4株で、*M. avium-intracellulare* に対する LM427 の効果は、*M. tuberculosis* に対する RFP の効果より劣る可能性が示唆された。〔結論〕 spiro-piperidyl rifamycin (LM427) は臨床分離 *M. avium-intracellulare* に対してすぐれた制菌力を示した。今後実験的 *M. avium-intracellulare* 症に対する *in vivo* での治療効果を検討する価値があると考えられた。

診 断 I

第1日（4月8日 日） 9:10～9:40 C会場

座長（日本大1内） 堀 江 孝 至

IC 1. 60歳以下で、一般診断用ツベルクリン反応陰性、喀痰塗抹陰性肺結核3症例とその関連事項 °佐藤紘二・石原尚・浦上栄一・長澤誠司（国療東京病）

〔目的〕 胸部異常影がありながら、ツ反応陰性、頻回の喀痰検査でも抗酸菌塗抹陰性のため、一般病棟に入院していた患者（培養で肺結核と診断）につき、培養結果が判明する以前に鑑別診断をつけることを目的にした。〔方法〕 PPD0.05r/0.1ml ツ反応で陰性、喀痰塗抹陰性の結核患者中、免疫機能が低下する60歳以

上を除いた3症例につき、検討した。これら患者の細胞性免疫指標の対照には、ツ反応陽性肺結核患者のものを用い、対比した。〔成績〕 症例の学会分類は、 r_{III_1} , o_{III_2} , r_{III_1} である。全例、肺結核と診断されるまで、抗生物質投与がなされているが、十分な効果は得られていない。喀痰塗抹では陰性であるが、4～8週で1～5コロニー培養され、ナイアシンテスト陽性であった。1例は喀痰培養のみで検出されているが、他の2名は、TBLB および気管内洗浄液培養で検出され

ている。全例一般診断用ツ反では、陰性であったが、確認診断用0.5r/0.1ml ツベルクリン量では、陽性反応を呈した。同じ肺結核症ながら、ツ反陰性者と陽性者の間に、何らかの特別な差異がないかと細胞性免疫機能の指標を調べたが、ツ反陰性者の肺結核症例が少なく、有意差を検討できるまでには至っていない。〔考案〕胸部異常影より、肺結核が疑われながら、繰り返す喀痰塗抹でも抗酸菌が検出されず、ツ反応も陰性の時には、その鑑別診断に苦渋する。ツ反応検査は、鋭敏ではあるが、結核と他疾患との鑑別を目的にする時には、注意する必要がある。反応を起こさせるツベルクリン量が変われば、それに応じて全体の強さが変わることから、私どもの症例に0.5r/0.1mlの確認診断用ツベルクリンを用いたところ陽性反応を呈した。また、除外診断に際し、合併症によるツベルクリン過敏性減弱も考慮しておかねばならない。私どもの症例の1例は、高熱を伴った肺炎のためのツ反応陰性と思われるが、他の2名の原因は不明である。ツ反応の方法や測定に関する要因もあるが、これらの患者と同時に皮内反応された他の被検査が陽性反応を呈しているので手技には問題なかったと思われる。〔結論〕一般診断用ツ反応陰性、喀痰塗抹陰性症例について検討した。培養判定以前に鑑別診断をする意味で、①一般診断用ツ反で陰性の時には、確認診断用0.5r/0.1mlで再検した方がよい。②培養結果を待つまでもなく、気管支ファイバースコープ検査で、診断がつくことが多々ある。③ツ反応陰性患者ながら結核を疑う時には、ツベルクリン反応で偽の非有意反応を呈する原因を除外して診断する必要がある。

IC 2. 下肺野結核に関する臨床的検討—結核療養所と大学病院における比較—¹ 莊田恭聖・松島敏春・矢木晋・吉田直之・加藤収・副島林造（川崎医大呼吸器内）桜井宏（結核予防会大阪病）

〔目的〕病変が肺門の高さ以下に限られる下肺野の結核は、肺癌や肺炎との鑑別困難なことが多いとされる。今回は、川崎医大附属病院と結核予防会大阪病院の2施設における下肺野結核症例を検討し、その頻度、性差、臨床的特徴等について比較検討した。〔対象〕昭和49年より58年6月までの9.5年間に川崎医大呼吸器内科に入院し、活動性肺結核と診断された186例と、昭和52年より57年までの6年間に結核予防会大阪病院に入院し、結核菌培養陽性であった初回治療例471例のうち、胸部X線に結核病変が肺門部の高さ以下に限られる症例を検討の対象とした。〔成績〕①川崎医大においては男性肺結核患者126例中下肺野結核は8例(6.3%)、女性では60例中10例(16.7%)、男女合わせて186例中18例(9.7%)であった。大阪病院では男性353例中10例(2.8%)、女性118例中23例(19.5%)、全体で471例中33例(7.0%)で、ともに女性において頻

度が高かった。②平均年齢は、川崎医大において肺結核全体の53.3歳に対し、下肺野47.5歳、大阪病院では全体の平均43.0歳に対し、下肺野36.5歳で、ともに若年層に多い傾向がみられた。③発見動機は川崎医大で検診によるもの3例、自覚症状によるもの15例、大阪病院で検診によるもの2例、自覚症状によるもの31例で、ともに咳、痰、熱、血痰等の症状を有するものが大多数であった。④ツ反の陽転歴等から明らかに Primary tuberculosis と考えられた症例は川崎医大に2例、大阪病院に1例みられたに過ぎなかった。⑤PPD皮膚テストは殆んどが陽性であった。⑥基礎疾患、素因等にも差異はなかった。⑦胸部X線所見は川崎医大の症例では乾酪病変主体のもの11例(うち結核腫6例)で、肺癌と鑑別困難であった症例が多かったのに対し、大阪病院では浸潤影が主体のもの20例で、肺炎と鑑別困難な症例がむしろ多かった。⑧発病から診断までに3ヵ月以上を要した症例は川崎医大で18例中5例、大阪病院で33例中9例にみられた。⑨初回強力化療による菌陰性化率、X線所見の改善は両群ともに良好であった。〔結語〕下肺野結核は川崎医大において肺結核全体の10%、大阪病院においても7%の頻度に見られ、ともに女性に多くみられた。川崎医大において結核腫が多く、大阪病院において肺炎様陰影を呈した症例が多くみられたが、他の臨床所見に著差はなく、X線所見による他疾患との鑑別困難な症例が多く、発病から診断までに3ヵ月以上要した症例が約30%にみられた。したがって、下肺野の病変であっても結核の可能性があり、喀痰の抗酸菌検査を行なうことが重要であると思われた。

IC 3. 被包性胸水症例の検討¹ 山本保・三間孝雄（新潟市民病内）

〔目的〕被包性胸水とは、胸膜で被われた限局性胸水貯留を言い、通常、胸膜癒着がある時にみられ、陈旧例と急性型に分けられる。最近までに経験した急性型の症例を検討し、臨床で大切な2、3の点を報告する。

〔方法〕10症例を臨床的、細菌学的に検討した。〔成績〕1) 男6例、女4例で、年齢は30歳から77歳で、30歳代3例で、他は53歳以上である。2) 診断は結核性胸膜炎が5例にみられ、5例中2例には発症初期、および経過中に嫌気性菌が検出され、2例には抗結核剤使用中に発熱、胸部X線像の悪化がみられ、嫌気性菌は認められなかったが、Lincomycinで軽快した。1例は入院時、胸水より嫌気性菌が証明されたため、これに対する治療を行ない、いささか軽快したが、微熱が続き、その後結核菌も検出され、抗結核剤で軽快した。3) 5例は膿胸であり、原因菌は *H. influenzae* 2例、*Bacteroides fragilis* 1例、不明2例であった。*H. influenzae* が検出された2例は肺炎を伴っており、うち1例は膿胸が肺内へ穿孔し、多量の膿性痰を喀出

し、一時的に反対側肺への流入もあり、窒息の危険性があった。4) 5例には基礎疾患があり、糖尿病3例、気管支拡張症2例である。5) 検査所見は、赤沈は全例に抗進し、CRPも全例2(+)~5(+)であった。白血球数は2例を除き9,000~28,300と増加していた。血清 γ -グロブリンは6例に26.2~29.8%の上昇が認められた。〔考察、結論〕1) 被包性胸水は比較的高年齢者に多くみられ、また10例中5例に基礎疾患が認められた。2) 結核性胸膜炎が5例に認められたが、注目すべきことは5例中に4例に嫌気性菌感染の合併が証明、あるいは考えられたことである。通常の胸水症

例に比し、被包性胸水例に嫌気性菌感染が多くみられるか否か、については今後の検討を待ちたいが、日常診療上大切な知見である。抗結核剤による治療効果が不充分の際には、嫌気性菌感染を常に考慮するとともに、病初期に嫌気性菌が検出された際にも結核症を考えておかねばならない。3) 近年、急性呼吸器感染症の原因菌として、*H. influenzae*が注目されているが、今回の検討で10例中2例に認められたことは注目に値する。4) 膿胸が肺内へ穿孔することがあり、この際には窒息の危険性もあるので、睡眠中の体位等にも配慮する必要がある。

診 断 II

第1日 (4月8日 日) 9:40~10:10 C会場

座長 (国療東京病) 米田良蔵

IC 4. 今日の結核病医師は呼吸器疾患の診断能力も必要 劉玉潤 (北京鉄路総医院結核病防治所)

北京鉄路総医院結核病防治所において1983年外来の患者は、活動性肺結核(感染性・非感染性)81例であった。また、非結核呼吸器疾患は64例であった。64例の中で最も多いのが肺癌で30例(46.8%)次いで、肺炎が8例(12.5%)、気管支拡張症4例(6.2%)、非定型抗酸菌症1例(1.5%)、膿気胸2例(3.1%)、肺胞微石症1例(1.5%)、肺過誤腫2例(3.1%)、椎旁(冷)膿瘍3例(4.6%)、肺胞上皮癌1例(1.5%)、非結核性胸膜炎1例(1.5%)、自然気胸2例(3.1%)、サルコイドーシス2例(3.1%)、甲状腺癌1例(1.5%)、肺囊腫1例(1.5%)、肺化膿症1例(1.5%)、中葉症候群1例(1.5%)、肺動静脈瘻1例(1.5%)、肺線維症1例(1.5%)、白血病1例(1.5%)。

以上のように今日の結核病医師は呼吸器疾患に対しても診断しうることが重要である。

IC 5. 結核の病勢診断における Lysozyme 測定の意味 臺丸尚子・重松信昭 (九州大胸疾研)

〔目的〕前回我々は結核の診断および治療効果判定における血清 Lysozyme (LZM) 測定の有用性とその変動因子について検討を行なった。今回は結核病巣の広がり・活動性の程度と血清 LZM との関係について検討し、LZM 測定の有用性を現評価したので報告する。

〔方法〕対象は当科外来または入院の結核患者66名(男38名、女28名、年齢7~82歳)を以下のごとくに分類した。1)肺野病変のみを有する群(21名)、うち病変分布が両肺野の1/4に満たないもの(15名)、1/4~1/2のもの(3名)、1/2以上に及ぶもの(3名)。2)結核性膿胸の症例(5名)。3)現在活動性を有しないと判

断された陳旧性結核の症例(16名)。4)胸部X線上 minimal change を有し、結核性ぶどう膜炎と診断された症例(24名)。コントロールとして健常者10名について血清 LZM を測定した。LZM は *M. lysodeikticus* を用いて比濁法により測定した。他に血沈、白血球数、肝腎機能検査、ツ反等の成績を合わせ検討した。〔成績〕血清 LZM は肺野病変の拉りの大きいものほど高値の傾向にあり、結核性膿胸では肺野病変群に比べ低値であった。更に結核性ぶどう膜炎・陳旧性結核の順で低くなるが、後者においても、正常コントロール群に比べると有意に高値を示した。肺野病変群の中で空洞の有無と LZM との関係を検討したが、空洞を有する群の方が無い群に比べ、軽度高値の傾向を呈した。一方、血沈については膿胸群が最も高く、次いで肺野病変群、結核性ぶどう膜炎群の順で低下し、陳旧性結核群ではほぼ正常範囲であった。〔考察・結論〕血清 LZM は、結核病変の拉り、および活動性が大であるほど、高値の傾向を示した。従来 disease activity の指標として用いられてきた血沈に比較すると、LZM は病巣が小さく血沈が正常値の場合にも activity の指標となりうる。一方、結核性膿胸では血清 LZM は肺野病変群に比し高くなく、逆に血沈において後者より高値を示しており、病変が胸腔内に局限している場合、病巣の活動性は血清 LZM 値としては余り反映されないと考えられる。Klockars (1976, 1979) や Asseo (1982) らは結核患者の胸水中 LZM を測定することが診断的に有意義であると報告している。肺野病変群では血清 LZM が血沈に比べ、はるかに鋭敏に病変の活動性を反映し、膿胸群では胸水 LZM が活動性の有用な指標となりうると考えられる。陳旧性結核において血清 LZM は正常範

圈内にはあるが、コントロール群に比べれば有意に高値であり、胸写その他の一般検査では検出できない何らかの病巣の活動性を鋭敏に反映している可能性が示唆される。

IC 6. 経胸郭肺生検による結核と肺癌との鑑別 °守純一・和久宗明・徳田均・小山明・安野博（結核予防会結研附属病）河端美則（同結研病理）

〔目的〕 末梢肺野病変の鑑別において、我々の施設では、経気管支肺生検は、まだ90%以上の確定診断率を得るに至っていない。しかるに、これに喀痰の細胞診および細菌学的検査、そして、経胸郭肺生検を組み合わせることにより、ほぼ100%の診断率をうることができる。この経胸郭肺生検による肺結核と肺癌との鑑別診断時の問題点について検討する。〔方法〕 我々は、末梢肺野病変で鑑別診断が問題となる症例に対しては、喀痰の細胞診および細菌学的検査を施行するとともに、経気管支肺生検を行なって、診断確定につとめるが、それでも診断がつかぬ時や、あるいは気管支鏡検査に耐えられぬ症例に対して経胸郭肺生検を施行した。1980年1月から1983年11月までに行なった経胸郭肺生検は104回で、使用生検針は、東京医大式細胞診用穿刺針Tru-cut 針、Sure-cut 針である。〔成績〕 最終診断が確定した80例において、経胸郭肺生検による診断確定例は、48例で60%である。これを疾患別にみると、原発性肺癌は41例中33例が経胸郭肺生検により診断が

確定し、転移性肺癌3例もすべて診断されえた。しかるに、肺結核症21例では、これにより診断が確定されたのは8例（38%）にすぎない。非定型抗酸菌症は、2例中1例が診断されえた。そして、診断確定しえた肺結核症8例中4例と非定型抗酸菌症の1例が、4週ないし8週後の培養成績にて、はじめて、結核菌あるいは非定型抗酸菌が証明されている。そのため培養成績判明以前に手術に踏みきらざるをえなかった症例があった。その他の良性疾患については、Sure-cut 針による肺過誤腫の診断確定以外は成績不良であった。使用生針別の合併症は、東京医大式穿刺針の施行例数90例で、少量の血痰23例、多量の血痰4例、術中の咯血1例、気胸は5例に認めた。他に発熱6例、胸水貯留2例、低血圧1例、頻脈1例があった。Tru-cut 針は3例のみに施行され、1例に多量の血痰があった。Sure-cut 針は症例数が11例で少量の血痰4例、気胸3例の発生をみている。〔考察および結論〕 経胸郭肺生検が、良性腫瘍あるいは、結核の診断確定に対して、不満足な成績を示すことは、細胞診を目的とした穿刺針を使用する時は、当然予想されることである。これを改善するには、病理学的組織診断が可能である、充分な大きさの組織標本が採取できる生検針を使用するとともに、細菌学的検査を忘れずに行なうことが、大切であると思われる。

肺 外 結 核

第1日（4月8日 日） 10:10～11:10 C会場

座長（国療近畿中央病） 沢 村 猷 児

IC 7. 肺外結核の化学療法の検討—淋巴節結核について—（国療化研第26次 B 研究報告） °児玉長久・森 隆・小西池稔一（国療近畿中央病）長澤誠司（国療東京病）

〔目的〕 肺外結核の中で最も発病頻度の高い淋巴節結核の最近の化学療法のあり方、ならびに術前、術後における外科療法との関連性について検討を加えた。〔方法〕 国療48施設から回収した過去5年間（昭和53～57年）のアンケート方式による実態調査をもとにして分析調査を行なった。このうち同39施設の協力のもとに得られた各症例の診断方法、治療方式、期間、成績に関する個人票741枚の中より最も症例数の多い淋巴節結核248症例を対象とした。中でも代表的な頸部淋巴節結核、肺門淋巴節結核の化学療法を中心に検討した。〔成績〕 頸部淋巴節結核167例（67.3%）のうち、経過を追究した145例（男67、女78）は診断方法として局所の

穿刺液、膿からの結核菌の証明35例、組織生検62例、両者の検査7例、臨床症状によるもの41例であった。化学療法については、外科療法（－）群63例（43.4%）のうち肺結核合併（－）群24例（17例初回、7例継続、再治）は23例までがH・E・R、H・S・Rの強化療法を受けており、RFPの使用期間は平均6ヵ月（3～16ヵ月）で、全化療期間は7.2ヵ月（3～43ヵ月）であった。次に外科療法（＋）群82例（56.6%）のうち、肺結核合併（－）群33例について、術式は淋巴節切除21例、切除＋搔爬2例、切除＋廓清3例、切開排膿7例であったが、術前加療期間は平均1.5ヵ月（3日～4ヵ月）であり、術後の加療期間は22例について平均7.5ヵ月（1～20ヵ月）、9例は転医し、2例は追跡不能であった。したがって術前、術後を通じてRFP使用期間は平均9ヵ月であった。肺門淋巴節結核53例のうち、経過を追究しえた49例（男28、女21）について、感染経路の判

明している37例は両親、近親からのものが大部分を占めていた。平均年齢は4.4歳(0.3~36歳)で、ツ反応は87.8%が+以上であった。肺結核合併(一)群26例の化療のRFP使用期間は平均7.4ヵ月(3~12ヵ月)、全化療期間9.7ヵ月(3~15ヵ月)であった。〔考察・結論〕頸部ならびに肺門リンパ節結核の治療はRFPを中心とした強化療法が大部分を占めており、治療効果も著明改善を示す症例が多く、化療期間の短縮化の傾向が大きい。しかし、化学療法のみの場合も、外科療法を伴う場合も予後に関係する再発、再悪化や、他臓器結核の合併、新たな発病を充分考慮に入れて、化学療法の組み合わせ、期間などに対処する必要性のあることが認められた。

IC 8. 骨・関節結核の保存的治療症例の経過 伊藤

忠雄・上村等・石渡弘二・山本三希雄(国療神奈川病)

〔目的〕抗結核薬の開発と脊椎外科の進歩により、骨・関節結核は積極的に観血的治療が行なわれ優秀な成績が報告されている。今回我々は過去6年間に本院で保存的治療を行なつた症例の経過を検討し、保存的治療の有用性と限界につき考察する。〔方法および成績〕骨・関節結核30症例の発病年齢は60歳代にピークを示すが平均52歳と、決して老人疾患とはいえず、壮年期の疾病といえる。発病部位は脊椎が22例(73%)で、股、膝関節が各々2例、他の関節4例である。30例中肺結核を合併しているもの7例、既往のあるもの9例で、約半数に肺結核との関連がみられた。結核は全身的な疾病であり、局所の治療にのみ固執することなく常に全身状態の観察のもとに治療をすすめるのであるが、骨関節結核の保存的療法の基本は、局所の安静(固定)と化学療法につきる。治療経過において病勢を知るメルクマールは、患者の訴え、合併症の有無、赤沈値、CRP、Al-P値等を参考にし、レ線像の変化にたよるのであるが、やはり赤沈値の変動は最も良い指針となる。化学療法はRFPを中心にしてSM、INH、EBなどを副作用を考慮して症例により組み合わせる。結核性脊椎炎：罹患椎の高位、骨破壊の程度、膿瘍の様子により異なるが、原則として3~6ヵ月間はギブスベット安静、その後数ヵ月間のギブスまたは硬性コルセット固定を要する。新鮮例では最初の3~4ヵ月で病勢の沈静をみるものが多い。亀背の進行は早期治療例では問題はない。Pott麻痺は重度2例、軽度3例をみたが、重度1例に対し、麻痺発生後4ヵ月にて脊椎前方固定による亀背の形成を行ない、著明な麻痺の軽減をみた。瘻孔形成は3例にみられたが、陳旧例1例を除いて治癒した。関節結核：股、膝、肩など8例であるが全例に瘻孔形成をみ、有窓ギブスでの処置でいずれも3~6ヵ月以内に閉鎖した。関節炎の沈静後、自然強直を示すものもあるが大半は可動性を残して治癒しており、将来変形性関節症を来すのは必至であり、

人工関節などによる観血的治療の必要性を残す。〔考察・結論〕骨・関節結核の保存的治療では脊椎、関節とも大体3~4ヵ月で沈静する症例が多い。しかるに局所の安静固定と化学療法は平均して12~18ヵ月に至っており、どこで治療を打ち切るかの問題を残している。関節結核は以前と異なり病的脱臼はもちろん、関節強直にも至らずに治癒するため、一定期間経過した後に関節形成術等の適応が考慮される。

IC 9. 骨関節結核に対する化学療法の現況 〇百町

国彦・藤田正樹・小林三昌(国療札幌南病整形外科)

〔目的〕骨関節結核患者の発生は、著明に減少した。しかし、往時に比べ比較的稀な疾患になったために、逆に診断の遅れや、治療が不適切であるための不幸な症例に出会うことも少なくない。一方、従来、本疾患に対し、1.5~2.5年の化学療法(以下、化療と略す)が行なわれて来たが、RFPやEBの登場に伴い、その期間は大幅に短縮されつつある。以上の背景を考慮し、本症に対する治療(特に化療)の現状を調査し、報告する。〔方法〕昭和48~57年間に当院で治療した202例(脊椎カリエス161例、その他の骨関節結核41例)を調査対象とした。うち、1. 既往に結核性疾患がなく、当科ではじめて化療したものを初回群(36例)、2. 同様であるが、既に前医で化療開始し転医したものを継続群(31例)、3. 既往に結核あり、何らかの化療を受けるも新部位に発症したものを再治療群(62例)、そして、4. 再燃したものを再発群(63例)の4群に分け、各々について、発症(再発群は再燃時1から化療開始までの期間)入院、化療期間、化療剤による副作用、合併症、耐性菌の有無などを調査、検討した。〔成績および結果〕1. 年齢(4~83歳平均45.8歳)、性(男85例、女121例)、罹患部位は、化療期間と関係なかった。2. 発症から化療開始までの期間1年未満は、初回群58%、継続群74%、再治療群66%であったが、再発群は0.6%と極端に少なく、3年以上が90%を占めた。3. 入院加療182例中71%が4~7ヵ月の入院で軽快退院したが、3年以上入院が、初回群、継続群、再治療群各々1例ずつ、そして、再発群7例、計10例あり、うち7例がPott麻痺であった。4. 化療期間は、検討しえた165例中6~12ヵ月16%、13~18ヵ月35%、19~24ヵ月30%で、3年以上要したものの17例(10.3%)あり、うち、Pott麻痺9例、再発群14例が含まれていた。5. 化療剤による副作用では、一過性のもの21件、薬剤の中止から変更を余儀なくされたもの64件、計85件(44.3%)あり、特にSMによる耳鳴りから聴力障害16件(34%)、KMによる耳鳴り6件(26.7%)、EBによる視力障害11件(7.6%)が目立った。なお、当科初診時、既にSM(KM)難聴が10例認められた。6. 合併症では、活動性肺結核23例(11.4%)、剔出腎を含めた腎結核22例、瘻孔20件、高血圧17例、尿路結石7例、心疾患4例、

片麻痺3例、癌3例などが認められた。7.81例の病巣細菌検査で、G(+)32例中7例が培養陽性であった。耐性を示した薬剤は、TH 5件、CPM 4件、RFP、EB各3件、KM、VM、INH各1件であった。以上について、いささかの考察を加える。

IC 10. 気管・気管支結核の臨床的検討 °倉澤卓也・丸井康子・櫻井信男・李啓充・武藤真・村山尚子・山本孝吉・西山秀樹・川合満・久世文幸・中西通泰・前川暢夫(京都大胸部研内1) 内平文章・小田芳郎(大阪赤十字病呼吸器内) 望月吉郎・種田和清・岩田猛邦(天理よろず相談所病呼吸器内) 黒田直明・辻野博之(済生会中津病内)

〔目的〕 結核症は、強化術式による化学療法を導入によって治療期間は短縮され、予後も改善されてきたが、気管・気管支結核は、治癒機序としての病巣の線維化・癒痕化により、後遺症として中枢気道系の狭窄や閉塞を招来する点から、早期発見が特に重要である。最近に経験した本症の臨床像の分析を通して、早期発見の要点を検討したので報告する。〔結果〕 昭和55年4月より同58年7月の間に、本症と診断された男子7例、女子17例の計24症例を対象とした。年齢は25歳から84歳にわたっている。既往に結核治療歴を有する再発例は5例で、19例は初回治療例である。発病当初の主な自覚症状は咳嗽発作、喀痰、発熱、倦怠感などであったが、入院時には咳嗽、喀痰、発熱などの他に喘鳴、血痰などもみられ、殊に発症より2ヵ月以上の経過のある症例では、喘鳴、嚔声、呼吸困難などの明らかに病態の悪化を推測させる症状を認めている。入院時胸部単純X線像では、正常像は1例のみで、浸潤像13例、無気肺8例、空洞病変4例、縦隔影の移動4例、リンパ節腫大3例などが認められた。気管支鏡検査による病巣部位は、気管6例、右主気管支9例、左主気管支9例、右中幹支4例、右上葉口8例、右中葉口2例、右下葉口1例、左上葉口7例、左下葉口1例であり、病巣が全周性に及ぶものは、気管1例、右主気管支2例、左主気管支4例、右中幹支2例、右上葉口6例、右中葉口2例、右下葉口1例、左上葉口4例で、計17症例で気管支の全周に及ぶ病巣の拡りを認めた。化学療法は、SM、INH、RFP、EBの3～4剤併用で行ない、排菌陽性22例全例、5ヵ月以内に菌陰性化が得られている。5～8ヵ月治療後の気管支鏡所見では、活動性病変は著しい改善が得られたが、検査した18例中16例に気管、気管・気管支の種々の程度の狭窄や閉塞が認められ、胸部X線像でも無気肺を9例に認めている。外科治療3例を含め、全例生存している。〔まとめ〕 本症の初発症状は、気管支粘膜の刺激による咳嗽発作であり、喀痰はあっても少量で喀出困難を訴える症例が多い。病態の進展に伴い、中枢気道の狭窄の症状やシューブによる発熱などがみられるようになる。

多くの場合、排菌は陽性であり、化療効果も高いことから、頑固な咳嗽を訴える患者に対しては、喀痰中結核菌検査を実施するとともに、積極的に気管支鏡検査を施行し、早期に本症を診断することが、本症の予後の改善のために最も重要と考える。

IC 11. 左主気管支結核の7症例 °妹尾誠(神奈川県立長浜病内) 鈴木周雄(同呼吸器) 北村均(横浜市大第1病理)

〔目的〕 最近入院した肺結核患者の中に、左主気管支結核を併発している症例があるので、過去10年間に我々が経験した比較的若い患者の左主気管支結核7症例について報告する。〔方法および成績〕 7症例の臨床症状、検査成績などについて検討を加えまとめた。年齢は平均25.3歳で、男性2例、女性5例である。ツ反応は、小学生の時陽性または陽転したと答えた例が5例で、2名は不明である。各症例の自覚症状発現より結核と診断され化療開始した期間は、最短2ヵ月、最長12ヵ月で、平均5.1ヵ月である。自覚症状は全例著明な咳嗽喀痰がある。排菌状態は全例塗抹培養ともに大量の結核菌を検出しているが、化療により速やかに陰性化している。胸部レ線所見は、左肺門部付近に散布または浸潤病巣を認める例が多く、2例は右肺にも小病巣を認める。しかし、明らかな空洞を持つ例はなかった。気管に結核性病変を認めた症例は4例で、その中1例は高度の気管狭窄により換気不全のため死亡している。2例は左主気管支の閉塞により、左全肺が無気肺となり、その中1例は左全肺切除術を行なっている。左主気管支の狭窄のため細くなった症例は、化療終了後も時々喘鳴を訴えたり、左下肺野に気管支肺炎を繰り返す例がある。〔考察〕 既に多くの報告者により、気管支結核は左側に多く、女性に多いとされている。これは解剖学的に左側は右側に比して、主気管支の走行が曲っており細く長いためで、女性の方が男性より細いためであると考えられている。過去気管支結核の成因について多くの研究者による諸説がある。成人肺結核症成立に関する諸論の中、リンパ腺気管支瘻説について、立石は気管支穿孔によるものは全肺結核症例の約10%であると記載している。更に足立は肺結核症の剖検例の詳細な病理検査で気管支の穿孔率は15～20%であると報告している。我々が臨床的に診断した左主気管支結核症例は、肺門リンパ腺結核がその成因に関与しているのではないかと考えられる例が含まれていると思われる。7症例の自覚症状発現より、化療開始までの期間が長く診断の遅れが目立っている。気管支結核により狭窄を起こした気管支は、化療により元に修復されない。早期発見化療以外狭窄の進展を防ぐ方法がないと思う。〔結論〕 左主気管支結核を併発している肺結核の7症例について述べた。その成因について考察を加え、肺結核症の早期診断治療の必

要性を強調した。

IC 12. 気管支形成術による結核性気管支狭窄の3

治験例 °小林弘明・渡辺洋宇・木元春生・岩喬（金沢大第1外）村上真也・佐藤日出夫（石川県立中央病呼吸器外）

近年、肺機能温存を目的とした気管・気管支形成術が広く行なわれるようになってきた。一方、抗結核剤の発達により、外科治療の対象となる肺結核症例が著しく減少したとはいえ、気管支結核が瘢痕を残して治癒し、気管支狭窄を発生することは稀ではない。我々は3例の結核性気管支狭窄に対し、Sleeve lobectomyを施行したので報告する。〔症例1〕62歳、女。排菌を有する肺結核の治療中、右上幹に瘢痕性収縮による閉塞を生じたものである。胸部X線像では右上葉の無気肺があり、気管支造影では右主幹の屈曲狭窄と上幹の閉塞がみられた。6ヵ月間の抗結核療法の後、手術を施行した。上葉は完全に無気肺となっており、内部に空洞を触知した。これらを含め、主幹～中幹を切除し、上葉のSleeve lobectomyを施行した。術後経過は良好で、術後5年の現在まで、再狭窄などは認めていない。〔症例2〕50歳、女。昭和58年1月より咳嗽および労作時呼吸困難あり。昭和58年5月、排菌があり、抗結核療法を開始した。呼吸困難が増強したため、昭和58年10月に入院した。胸部X線像では右主幹の狭窄を認めた。気管支鏡検査では右主幹根部にボリ

ープ状腫瘍がみられ、これにより主幹は殆んど閉塞していた。気管支鏡下生検では活動性結核はなく、肉芽のみであった。11月16日、手術を施行した。右主幹根部に腫瘍が存在し、これに続く上幹は狭窄しピンホール状を呈していた。主幹～中幹を切除し、上葉のSleeve lobectomyを行ない、中幹末梢側を気管下端に吻合した。縫合には3-0 Vicryl糸を用い、全層・結節縫合とした。術後経過は良好で、軽度の吻合部狭窄を認めるも、自覚症状は消失した。〔症例3〕42歳、女。昭和56年より労作時呼吸困難、軽度発熱あるも放置していたが、昭和58年6月、咳嗽、呼吸困難を主訴として来院した。胸部X線像では左上肺野に石灰化を伴った小児頭大の腫瘍影を認めた。気管支鏡検査では左主幹は著しく狭窄し、上幹入口部はその瘢痕すら認められなかった。抗結核療法を施行したうえ、11月30日、手術を施行した。上葉は完全に無気肺となり、内部は空洞化し粥状物を貯留していた。上幹は閉塞し、索状を呈していた。左主幹を広範囲に切除し、上葉のSleeve lobectomyを行ない、下幹を気管下端に吻合した。術後、吻合部が大動脈に圧迫されて左下葉無気肺となったが、気管支鏡による頻回の吸痰処置により改善した。〔結語〕結核性気管支狭窄により、肺機能障害を呈した3症例にSleeve lobectomyを施行し、良好な結果を得た。

外 科 療 法

第1日（4月8日 日）11:10～12:00 C会場

座長（金沢大1外） 渡 辺 洋 宇

IC 13. 最近における結核関連胸部手術例の検討

°辰巳明利・梅本真三夫・大本一夫・田中一穂・斎藤幸人・福中道男・大迫努・佐藤正・増田与・野々山明・香川輝正（関西医大胸部外）藤尾彰（天理よろづ相談所病）

〔目的・方法〕一般病院外科において行なわれつつある結核関連外科の現況の一端を明らかにするため、昭和55年1月以降58年11月までの約4年間に教室で行なわれた該当手術例12例について検討を加えた。〔成績〕12例の内訳は肺癌との鑑別困難のために施行された部分ないし葉切5例、区切後遺残空洞への真菌感染に対する追加区切1例、膿胸5例および胸成術後肩胛下囊腫1例であり、それらのうち病理組織学的または細菌学的に結核と診断されたものは肺瘍疑診の5例と14歳男児の両側膿胸に対して2回にわたって行なわれた肺剥皮術の1例のみであった。患者年齢は14歳の1例を

除いて43～65歳、平均54.7歳、性別では男8、女4と比較的高齢層の男性に多く、術前後の喀痰中結核菌は塗抹、培養ともに全例陰性であり、また膿胸5例中、術前後を通じ、膿中結核菌を証明しえたのは14歳男児の膿胸1例のみであった。即ち、術前より結核を確診されたものは12例中1例にすぎない。この1例を除く膿胸4例の結核罹患歴は13～38年、菌球症および肩胛下囊腫各1例は31年、35年、平均27.3年の既往に溯る。以上のうち、比較的稀と思われる症例の2、3を呈示する。症例1は34年前に左人工気胸術を受けた後潜在性膿胸の状態を維持してきたが、近年呼吸困難の増強と血膿痰の持続を認め、入院したものである。縦隔の著明な移動、右肺の圧排を呈した左全膿胸で、持続吸引により僅かながら左肺の再膨張を認めるようになったが、吸引続行中緑膿菌感染を来した。左胸成術と肺剥皮術を段階的に施行し、治癒しえた。左肺機能は術

後も復元していないが、呼吸困難等の症状は消失し、社会生活に復帰している。症例2は13年前発病、化療により菌陰性浄化空洞化して社会復帰していたが、最近グラム陰性菌感染から膿瘍化した空洞の破裂により膿胸を招来、胸成術、葉切および剥皮術を併用して治癒した。症例3は31年前に受けた右S₁,₂区切後残存S₃に発生した菌球症で、血痰、咯血を主訴とし、残存S₃の切除により治癒した。〔考察・結論〕結核外科は最近著しく減少したが、肺癌との鑑別の必要上また結核ないし結核治療後遺症に対し、手術を要する症例は一般病院外科においても年間数例にすぎないが、現在もみられている。最近4年間の実態を検討し、興味ある数例を呈示した。肺癌との要鑑別例は診断の進歩により今後減少を期待されるが、後遺症例は結核症のある限り、少数でも持続するものと思われ、且つ、手術の複雑な場合も少なくないので、現在の結核症に対してはこれらの点を留意して治療にあたる必要があろう。

IC 14. 長期排菌陽性結核患者に対する外科療法の現況 °森 隆・水田隆俊・一宮昭彦・李龍彦・中村憲二・井内敬二・橋本聡一・沢村献児（国療近畿中央病外）喜多舒彦（同内）

〔目的〕近年RFP等の出現によって結核の外科はもはや不要ではないかとの極論が出るに至った。しかし、優れた化学療法剤の出現にもかかわらず、長期あるいは間欠的に排菌の続く患者が少数ながらみられ、これらこそ外科療法の対象になると考えられる。我々は最近10年間の自験例を振り返って、その背景因子と、実際に施行された手術術式および予後から当院の結核外科を整理してみた。〔方法〕対象は昭和49～58年の10年間に行なわれた、長期排菌例で術前3ヵ月以内排菌陽性確認のいわゆる外科療法34例と、膿胸手術例18例である。前者を直達療法23例（区切2、葉切19、全摘2）、虚脱療法11例（骨膜外パラフィン充填術）の2群に分け、年齢、病型、排菌量、手術術式、薬剤耐性、予後について分析した。結核菌陽性膿胸18例は全例に近中法が施行され成功したが、これについては今回は詳細を省く。〔成績〕年齢別では40歳以下に直達療法が多く、50歳以上では虚脱療法のみが適用された。病型と術式の関係を見ると、IV型V型（安定空洞型、治癒型）には手術例はなく、直達法はII型（非広汎空洞型）が大半で、特に片側性が78%を占める。虚脱療法もII型が殆んどであるが、両側性45.5%、片側性45.5%に施行された。他1例は広汎空洞型。術前排菌量別では、直達療法23例中塗抹陽性は9例（39%）であるが、虚脱療法では11例中10例（91%）が塗抹陽性であった。薬剤耐性については、直達療法はオール耐性例には施行されていず、多剤耐性例は16例（70%）、（この内RFP耐性は9例）、耐性なしは4例（17%）、不明3例であ

った。一方、虚脱療法はオール耐性3例（27%）、RFPを含む多剤耐性8例（72%）で、11例全例がRFPを含む多剤耐性であった。予後を見ると直達療法22例（96%）に術後菌陰転化をみ、1例の微量排菌例は気管支結核合併例であった。虚脱療法11例では菌陰転化は8例（73%）で、術後微量排菌等が3例（27%）あった。このうち2例に再充填術が行なわれた。〔考察〕以上の外科療法では断端瘻もなく、ほぼ満足すべき結果であるが、不成功例の理由を考えると、直達療法23例中1例の術后排菌例は薬剤完全耐性で術前病巣の把握も不充分であった。虚脱療法に2例不成功あり。1は全薬剤耐性で且つ硬壁空洞の例で、パラフィン充填によっても充分虚脱が得られなかった。他1例は術後も微量排菌が出続したが、7年目に糖尿病を併発し、空洞の出現をみた。以上当院10年の結核外科を通覧し、不成功例についてはその要因を分析した。これを現在の結核外科是非論の叩き台としたい。

IC 15. 人工気胸療法後長期間を経て続発した慢性膿胸の5例 °村上新・龍村俊樹・永井晃・津田基晴・宮崎幹也・杉山茂樹・小中千守・山本恵一（富山医科薬大第1外）

〔目的〕肺結核の減少にもかかわらず、結核の既往のある慢性膿胸のうち人工気胸術が関与している原発性膿胸はむしろ増加している。（塩沢正俊；胸外24：10, 1971）我々も上記に該当する5症例を経験し、外科療法を施した。手術術式の選択、成績の評価、適応の選択などにつき検討した。〔方法〕患者平均年齢59歳。男性3例、女性2例。左側3例、右側2例で、全膿胸3例、部分膿胸が2例であった。肺結核の初発時期は1940年代が4例、60年1例であり、全例結核発病当初人工気胸術を受けていた。また、肺結核の発病より、今回の膿胸診断までの期間は平均31年であった。手術術式は剥皮術3例、剥皮術＋肺部分切除1例、肺胸膜全切除1例であった。〔成績〕呼吸機能、血液ガスおよび血沈について術前値と術後一定期間を経て、安定した時期の値を比較検討した。3例において全てのデータの改善が認められた。術前肺高血圧症が指摘され、手術適応につき躊躇した1例は、術後呼吸管理に難渋し、気管切開と約50日間夜間のレスピレーター管理を施行し、ようやくレスピレーターからのweaningが可能となった時期にSudden deathにより、これを失った。また、術前後におけるperformance statusの変化によって治療成績の評価を試みた。3症例において一段階の改善が認められた。〔考察・結論〕慢性膿胸に対する外科治療における危険因子を検討すると、第一に低肺機能、肺高血圧症、右心負荷があげられる。これらが存在する場合の手術適応の決定は、一般の肺外科における適応がそのまま用いられてよいものと考えられる。第二に、膿胸に特有なものとして、

荒無肺があげられる。この場合には術式として肺胸膜全摘除が適応となり、この群での術中、術後出血量が大量となる傾向が認められ、術後管理が非常に複雑なものとなりやすい。我々はこのような症例に対し、swan-gang カテーテルを好んで用い、循環呼吸管理に供している。治療成績の評価では、術後 performance status の改善が認められるものが多く、特にこれは肺胸膜全摘除以外の例に著明であった。以上より肺胸膜全摘除となる可能性の高い症例に対する手術適応に関して今後一層の検討が必要と考えられる。

IC 16. 当施設における慢性膿胸の外科療法—278例の検討—¹ 和田洋己・住友伸一・中村達雄・光岡明夫・瀧俊彦・田村康一・伊藤元彦（京都大胸部研胸部外）

〔目的〕 慢性膿胸の治療は、長年の間肺結核外科において重要な問題であった。近年、慢性膿胸は減少してきているが、依然外科の対象となるものであろう。そこで我々は当施設において外科の治療を行ってきた慢性膿胸症例について疾患内容の変遷や治療の妥当性を検討してみた。〔対象と結果〕 昭和36～57年までの間に京大胸部研で外科的処置を行なった慢性膿胸症例278例について、RFP が化学療法の中心となった昭和47年を境として前期と後期に分け、検討した。対象は前期男子123例、女子45例の168例、後期男子93例、女子17例の110例、総計男子216例(78%)、女子62例(22%)であった。年次別にみると前期15人/年、後期10人/年で後期は減少している。平均年齢は昭和36年36.5歳、昭和57年55.3歳と年次的上昇が認められる。以上症例の高齢化は著しく、50歳以上および60歳以上の症例数は前期38人(23%)と9人(5%)であるのに比し、後期58人(53%)と23人(21%)となっていた。慢性膿胸の原因は殆んど全てが結核性と我国ではされており、その傾向はこの報告でもみられるが、前、後期では多少の差異があった。肺結核外科手術後、肺結核、人工気胸、胸膜炎が主たる原因であった。しかし、後期には外傷性が6人(5%)と増加しているが目立った。膿胸の範囲、瘻孔の有無については前、後期にて差異はあったが、喀痰もしくは膿胸腔からの結核菌の陽性率は前期32%に対し、後期20%と2/3に減少していた。〔結果〕 選択された術式は大別して剥皮術、胸膜肺全摘除術、腔縮小術、開放療法の4者であった。前期では腔縮小術110例(65%)と胸肺全摘46例(27%)と殆んど全てを占めていたが、後期になると剥皮術37例(34%)の増加がみられるのに反し、腔縮小術29例(26%)は減少していた。他は胸肺全摘25例(23%)開放療法18例(16%)であった。手術成功率は前期168例中148例(88%)、後期110例中96例(87%)で差異はなく約9割の治癒がみられていた。1期手術治癒率は前期74例(44%)、後期57例(52%)と後期で約8%の

改善を認めている。全症例における手術不成功例の開放のまま9例、死亡18例(10%)であった。〔考察〕 慢性膿胸の治療に関する目標点は症例の高齢化に従い、1)手術死をなくすこと、2)在院日数の短縮、3)performance status がよいところに到達することなどが必要となっている。この点に関し今後の方針を検討している。

IC 17. 最近5年間の真菌症肺切除例について¹ 片山透・池上武彦・古賀良平・小松彦太郎・相馬信行・村上国男（国療東京病）

〔目的〕 肺結核の遺残空洞は、かつてはその存在自体が、肺切除の適応とされたのであったが、その後RFPを含む短期化学療法が確立されて以来、菌陰性化空洞は治癒とみなされて、手術の適応から外されている。しかし、遺残空洞内の続発症としての真菌発生は、咯血・血痰等の危険な、あるいは不愉快な症状を伴い、今日でも外科療法の対象となることが多い。そこで、RFPを含む短期化学療法時代となった昭和54年から58年までの5年間に、当院外科で肺切除を行なった真菌症例を検討してみた。〔方法〕 昭和54年から58年までの5年間に、当院外科で肺切除を行なった真菌症例15例について検討してみた。なお、この期間中には、真菌症に対する術式の一つである空洞切開術を行なった症例はなかった。〔成績〕 5年間に肺切除を行なった症例は15例で、男10例、女5例である。手術時の年齢は男は37～67歳(平均49.5歳)、女は28～68歳(平均41.0歳)で、男性は50代が5人を占めて多かったが、女性では1例を除いて30代以下であった。切除部位は、左全切3、右全切1、左上切3、右上切7、右下切1と、肺結核の場合と同様の傾向であった。真菌の種類は、Aspergillosis 12、Actinomycosis 2、菌種不詳1であった。また、真菌症、殊に Aspergillosis の外科療法に際しては、大量の出血が起こることが多いが、15例の術中出血量は300～6,400g(平均2,322g)で、Actinomycosis の2例はそれぞれ681gと827gと少なかったし、Aspergillosis の中にも1,000g以下の出血例が2例あり、うち1例は無輸血で行なわれ、必ずしも出血の多い例ばかりではなかった。

〔考察・結論〕 昭和54年から58年までの5年間に、真菌症の肺切除が15例行なわれ、12例が Aspergillosis、また2例が Actinomycosis であった(1例菌種不詳)。Actinomycosis の2例は、比較的珍しいといえるが、これについては別途に報告する予定である。また、真菌の外科療法には出血が多いという先入観があるが、確かに術中2,000g以上の出血例が8例あり、6,000gを超すものもあったものの、意外に少ない出血で済んだ例も多かった。このような例では、空洞切開術の予定で手術を始めながら、以外に胸膜の癒着が軽くて、肺切除ですませたのであった。短期化学療法の患者は、

治療期間が短く、したがって、概ね病悩期間も短くて、そのために軽い癒着で済んでいるものであろう。以上

の症例につき、なお検討を加えて報告する。

免 疫 I

第1日（4月8日 日） 14:30~15:10 C会場

座長（北海道大免疫研） 山 本 健 一

IC 18. 人体皮膚ツベルクリン反応の光顕的、電顕的研究 °鎌田達・沓掛文子・望月孝二（国療広島病）

〔研究目的〕 ツベルクリン反応（ツ反）に関する研究は、今日まで多数に及んでいるが、組織学的には、皮膚真皮の微循環領域の炎症性細胞浸潤が主な所見とされている。しかし、これら浸潤細胞の性格や、経時的推移については、不明な部分が多い。多くは実験動物に基づく研究で、混乱が生じているようであり、演者は、人体皮膚で、ツ反の組織学的、細胞学的観察を行ない、若干の知見を得たので報告する。〔方法と成績〕 ① 人体皮膚で、主に胸新外科手術患者の皮膚切開予定線上に、あらかじめ種々の時間にツベルクリン液を皮内注射し、その場所を切除し、検索材料を採取した。② 光顕的には、ツ反5時間から8日までの組織所見を経時的に観察し、反応局所に出現する細胞の動態と血管反応や組織反応について観察した。③ 電顕的には、ツ反応の判定に用いられる惹起後48時間の時点について、局所の関与細胞を中心に観察した。④ ツ反惹起後5時間頃より、真皮上層の細血管領域で、単核細胞（リンパ球）および少数の好中球の浸潤がみられるが、リンパ球の浸潤は、経過とともに増強し、48時間前後で最強となり、細血管周辺に、肉芽腫を形成してゆく。⑤ 電顕的に48時間の材料で観察すると、小リンパ球、大リンパ球、更に核小体の明瞭で、胞体内の微細構造の豊富な細胞である。⑥ ツ反陰性の皮膚では、リンパ球は、殆んど出現せず、好中球の浸潤が主で、15時間くらいまでみられる。⑦ したがって、リンパ球浸潤が、ツ反陽性の炎症反応の主要所見で、特異的反応と考えられる。⑧ 細血管病変は、内皮細胞の膨化、腫大をみるが、基底膜の病変はなく、血管炎の所見はみない。⑨ 組織反応として、線維細胞、線維とも細胞の軽度の増生が、リンパ球浸潤の場所を中心にして認めうるが、膠原線維の病変は、認めがたい。〔結論〕 ツ反の主体は、リンパ球であり、ツ反惹起後、5時間頃から、浸潤をはじめ、時間の経過とともに浸潤の程度が増し、48時間で最強となり、この頃では、真皮上層の細血管周辺に局限して集合し、肉芽腫性病変を形成している。好中球、好酸球の浸潤は、極めて少なく、マクロファージの浸潤も、軽度である。

IC 19. 各種ツベルクリン反応陰性化症例におけるBCG接種後の免疫動態について °本田和徳・佐藤篤彦（浜松医大2内）泉孝英・大島駿作（京都大胸部研内2）

〔目的〕 ツベルクリン反応（ツ反応）は、結核感染の判定のみならず、細胞性免疫能の指標として現在広く用いられている。BCGは結核菌に対する特異的防御能の賦与とともに、非特異的な細胞性免疫能を賦活するものとして用いられている。一方、肺癌をはじめとした各種呼吸器疾患症例において、ツ反応陽性率と病状との相関が指摘され、また老人結核の増加の一因としての細胞性免疫能の低下の傾向も指摘されている。これらの観点より、ツ反応陰性呼吸器疾患症例に対して、BCGを接種し、防御免疫能の賦活をはかるとともに、各種免疫学的パラメータを検討し、ツ反応の発現機序を検討することを試みた。〔対象および方法〕 PPD0.05 μ g 反応陰性の呼吸器疾患症例に、BCGワクチンを左上腕外側に経皮接種し、接種前後のツ反応（一般診断用）、PHA皮内反応（5 μ g）、末梢血単核球のPPD(100 μ g/ml、6日間培養）、PHA、ConAによるリンパ球幼若化反応、モノクローナル抗体によるリンパ球サブセット等を検査するとともに、副作用の検討を行なった。〔成績〕 びまん性細気管支炎、気管支拡張症など慢性気道感染症6症例にBCGを接種した。6例の平均年齢は49.2歳(32~66歳)、男性1例、女性5例で、ツ反応の発赤長径は 1.33 ± 2.1 mm（1例は確認診断用においても0mmであった）、PHA皮内反応の発赤平均径は 26.3 ± 11.6 mmの状態であった。6例のBCG接種1ヵ月後のツ反応は 19.5 ± 7.4 mm(10~31mm)と全例陽転化を示した。BCGの針痕数は平均16.5個と良好で、PHA皮内反応は 27.3 ± 5.3 mmであった。BCG接種前および1ヵ月後の各種パラメータはそれぞれ、PPD(Δ cpm) $5,875 \pm 5,181 \rightarrow 9,034 \pm 5,728$, PHA(Δ cpm) $35,917 \pm 20,341 \rightarrow 35,881 \pm 18,476$, ConA(Δ cpm) $43,815 \pm 13,037 \rightarrow 41,345 \pm 15,111$, T細胞 $80.2 \pm 9.1 \rightarrow 79.3 \pm 11.8\%$ ($1,547 \pm 327 \rightarrow 1,437 \pm 549/\text{mm}^3$), B細胞 $5.7 \pm 3.1 \rightarrow 19.2 \pm 14.3\%$ ($97.3 \pm 65.0 \rightarrow 268.8 \pm 163.1/\text{mm}^3$), T γ 細胞 $7.0 \pm 4.3 \rightarrow 4.8 \pm 2.6\%$ であった。また OKT 3 : $70.7 \pm 8.2 \rightarrow 68.9 \pm 14.5\%$,

OKT 4 : $47.4 \pm 7.7 \rightarrow 44.8 \pm 15.0\%$, OKT 8 : $25.7 \pm 7.9 \rightarrow 24.3 \pm 8.7\%$, OKT 4 / OKT 8 : $1.99 \pm 0.7 \rightarrow 2.11 \pm 1.2$, OKIa 1 : $24.5 \pm 9.9 \rightarrow 19.9 \pm 5.1\%$, Leu 7 : $22.6 \pm 5.4 \rightarrow 19.7 \pm 7.4\%$ であった。〔結論〕慢性気道感染症例において、PHA 皮内反応の弱い症例も含めて、ツ反応の陽転化所見が得られた。しかし、ツ反応の陽転化に比較して他のパラメータへの影響は認められなかった。

IC 20. Monosodium glutamate 投与マウスにおける BCG 感作遅延型反応の低下について °加藤一之・山本健一・柿沼光明・石原智明（北海道大免疫研）

〔目的〕 Monosodium glutamate (MSG) 投与による視床下部傷害による関連ホルモン分泌不全の結核遅延型反応 (DTH) 発現に及ぼす影響を検討した。〔方法〕 動物: C57BL/6 slc (B 6) および C₃H/HeMS (C₃H) の雌雄マウス。MSG を 2mg/体重 kg 生後 5 日間毎日皮下投与すると視床下部の傷害を起こし、肥満マウスとなる。感作には BCG 細胞壁 (CW) の oil-in-water emulsion 200 μ g を皮下に接種した。その後 3 ~ 4 週間で PPD10 μ g 足蹠皮内注射による 24 時間後の DTH は足蹠腫張によって判定した。また、肺肉芽腫形成は BCG CW200 μ g 静注後 4 週で剖検、肺重量を体重で除して肉芽腫の程度を示す lung index で表した。副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) は 0.5 μ g, 週 2 回、腹腔内に注射した。骨髄細胞 (BM) 移入は正常あるいは MSG 投与マウスの BM10⁷ をそれぞれ 900R レントゲン照射した正常および MSG 投与マウスに静注。Macrophage migration inhibition (MI) テストは Sodium caseinate 腹腔注射により採取した腹腔渗出細胞について行なった。毛細管につめたこの細胞を Sykes-morre 型 chamber に置き、PPD50 μ g/ml 添加および非添加 15% 仔牛血清加 RPMI1640 培地で 24 時間培養後、毛細管断端よりの細胞遊走面積の比で MI 活性を示した。脾細胞のブランク (PFC) 形成反応は羊赤血球 10⁹ および TNP-Ficoll40 μ g 静注 4 日目の脾細胞について直接法で PFC を測定。Listeria 感染防御は Listeria monocytogenes EGD10³ 静注後 3 日の脾内生菌数のトリプシネート寒天培地上での測定によった。〔成績〕 1) MSG 投与 C₃H マウスでは性に関係なく BCG CW 感作に対する DTH が明らかに低下した。2) 肺肉芽腫形成は MSG 投与 B6 マウスで調べたが、DTH に比べると程度は低い、やはり低下した。3) Listeria 感染に対する抵抗性の低下が MSG 投与マウスで DTH の低下と並行してみられた。4) MSG 投与マウスに ACTH を BCG CW 感作 2 週前から感作後 3 週まで投与し、その後 1 週で DTH を調べると、低下していた DTH の回復がみられた。これと同時にやはり低下していた MI 活性も回復した。5) 正常 BM および MSG 投与 BM をそれぞ

れ MSG 投与および正常マウスに移入して BCG CW 感作 DTH を調べると、正常 BM 移入正常マウスに比して MSG-BM 移入正常マウスおよび正常 BM 移入 MSG マウスでは低下はしているが、MSG-BM 移入 MSG マウスに比して明らかに有意な反応を示した。6) MSG マウスでは羊赤血球と TNP-Ficoll に対する PFC 反応は低下しなかった。〔結論〕 MSG 投与マウスでは BCG CW 感作 DTH の低下がみられ、これは ACTH 投与で回復した。骨髄細胞移入実験の成績から本 DTH の低下に視床下部傷害に伴うホルモン分泌不全に基づくと思われる T 細胞機能不全と環境因子とが関与していることは明らかである。

IC 21. MPB70 遅延型皮膚反応低下モルモットに対する Booster 効果について °芳賀伸治・木ノ本雅通・三浦馨・徳永徹（国立予研結核）

〔目的〕 BCG 非加熱培養濾液由来のツベルクリン様精製蛋白質 MPB70 は、BCG 生菌による同一感作動物に対して 4 週から 9 週までは PPD と同様に強い皮膚反応を示すにもかかわらず、20 週以降では PPD のみにそれが認められ、MPD70 は陰転化すること、またこの際 MPB70 による皮膚反応の強さと抗菌免疫力がよく並行することなどを観察し、本総会で報告してきた。今回は、上述のこのような反応現象に注目し、MPB70 による皮膚反応低下動物を対象に MPB70 または PPD による Booster 効果を検討し、更に MPB70 に対する遅延型皮膚反応の回復と抗菌免疫力との関連についても検討しているので併せて報告する。〔方法〕 BCG 生菌 0.05 mg を正常ハートレイ系モルモットに皮内接種し、これを 2 群に分けた。I 群は、接種後 20 週まで放置し、0.2 μ g MPB70 に対する皮膚反応低下を確認後 1 週目に皮膚テストを行なった。また、II 群は、接種後 5 週目に 0.2 μ g の MPB70 および PPD を皮内注射し、そのまま放置したのち 20 週と 21 週目に再び同量の両抗原によって皮膚テストを行なった。抗菌免疫力テストは、BCG Moreau 株を各群に静注し、脾臓内での菌の増殖率の大小によって測定した。〔成績〕 接種後 20 週まで放置した I 群の MPB70 に対する皮膚反応は、20 週、 6.7 ± 6.8 mm, 21 週、 13.6 ± 3.6 mm であった。また、PPD による皮膚反応は、20 週、 15.1 ± 3.2 mm, 21 週、 19.5 ± 2.5 mm であり、ともに両抗原による皮膚テストにより、1 週後に皮膚反応の増大が認められた。接種後 5 週目に皮膚テストを行なった場合の II 群では、5 週、 17.4 ± 2.6 mm, 20 週、 15.0 ± 2.0 mm, 21 週、 15.2 ± 0.8 mm であった。この際 PPD による皮膚反応は、5 週、 17.8 ± 1.2 mm, 20 週、 17.5 ± 1.9 mm, 21 週、 20.0 ± 2.3 mm であり、I 群同様に皮膚テストの影響による皮膚反応増強が認められた。〔考察・結論〕 接種後 5 週目に MPB70 と PPD で皮内テストを行なった群はさきの我々が観察した反応現象と異なり 20 週以降の MPB70 による

皮膚反応は、両抗原で前もって皮膚テストを行なわなかった群と比較して有意な陽性反応となり、Booster 効果が示唆された。また、接種後20週まで放置した群でも両抗原によって皮膚テストを行なった場合には1週後に MPB70の皮膚反応回復が認められた。このことは、

Booster 効果を更に明確に示唆しているものと思われる。なお、MPB70に対する遅延型皮膚反応の回復は MPB70のみに対する特異的現象なのか、この点についても明らかにしたい。

免 疫 II

第1日 (4月8日 日) 15:10~16:10 C会場

座長 (大阪府立羽曳野病) 露 口 泉 夫

IC 22. 結核性胸膜炎患者の末梢血および胸水リンパ球の Interleukin-2 産生能・反応能について °室田直樹・中村裕子・田ノ上雅彦・赤川志のぶ・宮坂信之・橋本憲一(東京医歯大1内) 広瀬英生・田中健彦(都立墨東病内) 光永慶吉(九段坂病内)

〔目的〕 Interleukin-2 (IL-2) は、抗原あるいはマイトジェン刺激により T 細胞より特異的に産生される液性因子であり、細胞の分化増殖に必須の存在である。自己免疫疾患である SLE、シェーグレン症候群においては末梢血の IL-2産生能は低下しており、その病因論的意義が注目されている。一方、結核性胸膜炎では局所細胞性免疫の亢進が示唆されていることより、我々は結核性胸膜炎患者の末梢血および胸水リンパ球の IL-2 産生能、反応能について比較検討を行なった。〔方法〕 対象は結核性胸膜炎5例である。末梢血および胸水リンパ球は Ficoll 比重遠心法によって得た。IL-2 産生能の測定: 2×10^6 個のリンパ球を PHA $1 \mu\text{g}/\text{ml}$ を添加あるいは無添加にて24時間培養し、培養上清を得、培養上清中の IL-2 活性を下記の方法により測定した。8~12週齢の C57Bl/6 マウス脾細胞より得た ConA blast を指示細胞として用い、残存 ConA を α -methylmannoside (α -MM) にて阻止した後、本細胞 5×10^4 個を各種希釈濃度の培養上清あるいは精製 IL-2 と48時間混合培養し、 ^3H -thymidine 摂取率を測定した。IL-2 反応能の測定: 4×10^6 個のリンパ球を ConA $5 \mu\text{g}/\text{ml}$ にて48時間刺激して IL-2レセプターを発見せしめ、 α -MM にて残存 ConA 活性を阻止した後、本細胞 5×10^4 個を各種濃度の精製 IL-2 と48時間混合培養し、 ^3H -thymidine 摂取率を測定した。〔成績〕 IL-2 産生能の患者5例の平均は胸水リンパ球では19,351 dcpm、末梢血リンパ球では5,715 dcpmであり、Stimulation Index (PHA 添加時 cpm/PHA 無添加時 cpm) では胸水7.3、末梢血2.7であった。一方、IL-2 反応は胸水37,160 dcpm、末梢血29,010 dcpm で、Stimulation Index (IL-2添加時 cpm/IL-2無添加時 cpm) では胸水30.8、末梢血37.0であり一定の傾向はみ

られなかった。〔考案〕 結核性胸膜炎患者の胸火リンパ球は末梢血リンパ球に比べ、IL-2 産生能は著明に亢進しており、IL-2 system の関与する局所細胞性免疫の亢進が示唆された。

IC 23. *Mycobacterium intracellulare* 感染マウス脾T細胞の Interleukin 2 産生能 齋藤肇・富岡治明(島根医大・微生物・免疫)

〔目的〕 *Mycobacterium intracellulare* 感染宿主におけるヘルパー並びにサプレッサー T 細胞の動態について、特に感染宿主脾 T 細胞の Concanavalin A (Con A) 誘導 interleukin 2 (IL 2) 産生能並びに Con A 誘導の mitogenic response を指標として検討する。〔方法〕 *M. intracellulare* 31FO93株 (10^8) を尾静脈内感染した CBA/J 雄マウスより脾細胞を採取し、その 5×10^6 を Con A (1または $2 \mu\text{g}/\text{ml}$) を添加あるいは非添加の FBS-RPMI 1640培地中で24時間培養し、得られた培養上清に α -methyl mannoside を加えたものの IL 2 力価を、別途 CBA/J マウス脾細胞を $5 \mu\text{g}/\text{ml}$ の Con A で誘導して調製した blastoid cell の IL 2 依存性の細胞増殖を指標として測定した。また他方、感染マウス脾細胞の $0.5 \sim 10 \mu\text{g}/\text{ml}$ 濃度の ConA に対する proliferative response についても検討した。〔成績〕 1) *M. intracellulare* 感染 1~6 週後の脾細胞の ConA 応答性についてみたところ、ConA の至適濃度は $2 \sim 3 \mu\text{g}/\text{ml}$ で正常マウスにおけると何ら選ぶところはなかったが、2並びに $5 \mu\text{g}/\text{ml}$ の ConA に対する応答能がそれぞれ感染 2 並びに 1 週目の比較的早期に一過性に低下する傾向がみられた。2) 感染マウスの脾細胞の Con A 誘導 IL 2 産生能についてみたところ、感染 2 週後に顕著な低下がみられること、並びに感染マウスの脾細胞より調製した Con A blastoid cell の IL 2 応答性は、正常マウス脾細胞由来の Con A blastoid cell のそれに比べて著しく低下していることがわかった。3) 正常並びに *M. intracellulare* 感染後 3 週目マウスの脾細胞より調製したマクロファージ ($\text{M}\phi$) を Con A で priming した後、正常 T 細胞とともに培養し、IL 2

産生をみたところ、感染マウスの脾 $M\phi$ ではその抗原提供能が正常 $M\phi$ の約40%にまで低下していることがわかった。4) 正常並びに感染後3週目のマウスの脾細胞を *M. intracellulare* 抗原の添加あるいは非添加の系で2日間培養して、培養上清と培養細胞とを採取し、培養細胞は mitomycin C で処理後、各々を正常脾細胞の Con A (1および2 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 応答培養系に1/2希釈、または細胞比1:1に添加して、正常脾細胞の Con A 誘導 mitogenic response に及ぼす影響について検討した。その結果、*M. intracellulare* 感染マウス脾細胞の2日培養系に正常脾細胞の Con A 応答性を強く抑制するサプレッサー細胞が誘導されることが明らかになったが、この細胞は、プラスチックシャーレに非付着性であることからサプレッサー T 細胞に属するものと思われる。また *M. intracellulare* 感染マウスの脾細胞を *M. intracellulare* 生菌とともに2日培養して得られた培養上清中にも高いサプレッサー因子の活性が認められた。〔考察〕 *M. intracellulare* 感染 CBA/J マウスの脾細胞の Con A 応答能並びに Con A 誘導 IL 2 産生能は、感染の比較的早期に低下するが、この現象は、脾の $M\phi$ の抗原提供能の低下とともに、感染マウス脾細胞内に誘導された抑制性 (T) 細胞にも起因したものであるように思われる。

IC 24. PPD 反応性ヒト T 細胞株の樹立と免疫学的性格の検討 〇鳥羽宏和・山本美次・福川隆・露口泉夫 (大阪府立羽曳野病)

〔目的〕 肺結核症における免疫応答を解析してゆくための一つの試みとして、今回我々は PPD 反応性の T 細胞長期培養株を樹立し、その機能について検討を加えた。〔方法〕 ツ反陽性健康人のヘパリン加末梢血より Ficoll-Hypaque 法により単核球を採取し、PPD50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ を加えた RPMI-1640-20% 自己血漿中で培養した。4日後に生細胞を回収し、X 線照射した自己末梢血単核球 (auto-X-PBL) を加え、RPMI-1640-10% FCS 中で14日間培養した。14日目に再び生細胞を回収し、PPD, auto-X-PBL を加え培養した。以後は上記の PPD を加えた培養を10~14日ごとに繰り返し T 細胞株を維持した。分裂幼若化反応の測定は、 1×10^4 個の T 細胞株に PPD と auto-X-PBL 1×10^5 個を加え6日間培養し、最終6時間の ^3H -thymidine の取り込みを測定した。抗体産生に対するヘルパー活性の測定は、PBL より E ロゼット法により分離した B 細胞分画に、T 細胞株を加え、PPD、あるいはボークウィードマイトジェン (PWM) 存在下に6日間培養し、回収した細胞につき、プロテイン A 結合羊赤血球を用いた reverse-plaque 法により行なった。T 細胞株の膜表面抗原の検出は種々のモノクローナル抗体を用いた間接蛍光抗体法にて行なった。〔成績〕 現在まで約5ヵ月間上記の方法により T 細胞株の維持が可能であった。PPD に

対する分裂反応は培養4日目にピークを示し、6日目でもほぼ同等の分裂がみられた。これに対し破傷風トキシノイドを抗原として添加しても有意の分裂反応はみられず、この T 細胞株は PPD 特異的に反応すると考えられる。また、培養液中にコルチゾール、あるいは T 細胞成長因子 (TCGF) の受容体に対する抗体といわれる抗 Tac 抗体を加えることにより分裂反応は抑制された。この T 細胞株の表面マーカーは、OKT 4 (+) 89.0%, OKT 8 (+) 6.9% であり、いわゆるヘルパー/インデューサーのサブセット業主であった。また、Tac (+), OKIa 1 (+) の細胞はそれぞれ74.4%, 57.6% であった。PPD あるいは PWM 存在下に、B 細胞分画にこの T 細胞株を加えると著しいブランク形成細胞の増加を認められ、この T 細胞株は抗体産生におけるヘルパー活性を示すことがわかった。〔考察・結論〕 上記の方法により PPD 特異的、且つヘルパー活性を持ったヒト T 細胞株の長期培養が可能であった。このような方法を用いて、PPD 反応性 T 細胞の活性化の機構、他の免疫担当細胞との相互作用などについて更に詳細な解析が可能になると思われる。

IC 25. 皮内反応および MIF 産生と幼若化反応に関する感作 T リンパ球の解離 〇片岡哲朗・徳永徹 (国立予研結核)

〔目的〕 遅延型アレルギー (DTH) の主要パラメーターである遅延型皮内反応、MIF 産生、リンパ球幼若化反応は、多くの場合密接に相関して変動するが、これらに關与するリンパ球の異同は必ずしも明確ではない。感作モルモットを用い、この点を明らかにしようとした。〔方法〕 主として近交系 JY-1 モルモットを CFA (単独あるいは卵白アルブミン (OVA) 添加) で感作し、そのリンパ節 T 細胞を抗原とともに2日間培養した後、Bromodeoxyuridine (BrdU) を添加し、更に1日後可視光線で照射することにより、抗原刺激で分裂した細胞を消去した。処理した細胞を、①抗原と混合して正常動物に皮内注射して皮内反応移入能を、②抗原を加えて24時間培養し、その上清について、毛細管法により MIF 活性を、③抗原とともに3日間培養して、 ^3H チミジンの取り込みを、指標に幼若化反応をそれぞれ測定した。〔成績と考察〕 CFA 感作 T 細胞を PPD とともに培養後 BrdU + 可視光照射処理をすると、再び PPD を加えて培養しても全く幼若化反応を示さなかった。しかし、PPD と混合して正常動物に皮内接種すると、PPD 刺激なしで同様の処理をした細胞と同じレベルで、dose-dependent に皮内反応を惹起できた。同じく、PPD とともに培養すると MIF の産生もみられた。次に、幼若化反応に関して、特異 T 細胞の反応が引き金となって、非特異 T 細胞が分裂して幼若化反応を増幅するという報告があるので、2次培養に非特異 T 細胞の欠乏の可能性を検討した。処理後の細胞に正常動

物の T 細胞を加えて培養したが、幼若化反応に上昇はみられなかった。更に、PPD 刺激後 BrdU + 可視光照射処理した CFA + OVA 感作 T 細胞を、OVA を加えて培養すると対照と同レベルの幼若化反応がみられた (OVA 刺激 → PPD 添加でも同じ) ことから、非特異 T 細胞が関与していたとしても、欠乏の状態ではなく、上述の可能性は少ないと思われる。最近、PPD に特異的に反応するマウス T 細胞クローンが、皮内反応移入、リンフォカイン産生および幼若化反応の、すべての活性を有するという報告がある。我々の、モルモットの生体内反応で得られた細胞群との関連性が注目される。

〔結論〕 モルモットの感作 T リンパ球には、MIF を産生し、皮内反応を移入しうが、抗原刺激により幼若化しない細胞と、幼若化するが DTH に関与しない細胞の、少なくとも 2 種類の亜群が存在することが示された。

IC 26. 肺結核症例における BAL 液中のリンパ球に関する検討 ° 泉孝英・長井苑子・田村久・北市正則・大島駿作 (京都大胸部研内 2) 沢野哲重 (国立京都病呼吸器)

肺結核患者 12 例 (びまん性病変例 3 例、片側限局性病変例 9 例) について、結核菌検出の目的をも含めて気管支肺泡洗浄 (BAL) を行ない BAL リンパ球の性状についての検討を行なったので報告する。限局性病変例では、BAL は病変部、次いで対側健常肺について実施した。モノクローナル抗体を用いてのリンパ球サブセットの測定には Ortho Spectrum III (Laser Flow Cytometry) を用いた。1. BAL リンパ球 % の明らかな増加が認められたのはびまん性病変例 (22%, 29%, 42%) であった。限局性病変例では、健常人に比較して若干の増加が認められたものの 10% 以下であった。2. 末梢血では活性化 T リンパ球 (E37°C) の増加症例があったが、BAL 中の E37°C 増加症例は少なかった。3. BALOKT-4 (helper/inducer) + リンパ球 / OKT-8 (suppressor/cytotoxic) + リンパ球比は、粟粒結核の 1 例を除いて、すべて 1.0 以上であり、健常人 BAL リンパ球の OKT-4 / OKT-8 比より若干高値を示した。粟粒結核の 1 例では、初回検査時 OKT-4 + / OKT-8 + 比 0.73 であったが、化学療法開始 20 日目には 1.99 と変化した。4. 末梢血中の Leu-7 (natural Killer) + リンパ球は健常人に比し、増加していたが、BAL・Leu-7 + リンパ球は様々であり、一定の傾向を示さなかった。5. Tac (early activation antigen) + リンパ球は、末梢血、BAL 中ともに健常人より増加していた。BAL・Tac + リンパ球減少の認められないことは、結核症と同様、類上皮細胞肉芽腫病変を形成するサルコイドーシス、過敏性肺臓炎とは異なる所見であった。サルコイドーシスにおける BAL・Tac + リンパ球の減少は、T リンパ球によって産生される interleukin-2 増加と対

応する現象であると説明されているが、上述の所見は、結核症における類上皮細胞形成には interleukin-2 は関与していないことを示す成績かもしれない。6. 限局性病変例の病変部と対側健常肺の BAL・リンパ球所見において差異は認められなかった。この事由は今後の検討課題であるが、肺癌の場合とは異なる成績であった。

IC 27. 結核性胸膜炎患者における末梢血および胸水中の NK 活性の検討 ° 北沢邦彦・大久保喜雄・和田茂比古・草間昌三 (信州大 1 内)

〔目的〕 我々は昨年の本学会において、肺結核例末梢血中の NK 活性の上昇およびこの NK 活性と NK 細胞といわれる Leu 7 陽性細胞率とは相関を認めないことを報告した。更に、今回我々は結核性胸膜炎例の末梢血および胸水中の Leu 7 陽性細胞率、NK 活性および一部の結核性胸膜炎の症例について治療経過と NK 活性、Leu 7 陽性細胞率について検討した。〔方法〕 結核性胸膜炎例 (12 名) よりヘパリン添加末梢血およびヘパリン添加胸水を採取し、Lymphoprep により単核細胞を分離した。NK 活性については K562 を target とした ^{51}Cr release assay にて測定した。NK 細胞といわれる Leu 7 陽性細胞は抗 Leu 7 抗体と反応させた後、Secondary reagent として avidin-FITC conjugate を添加して反応させた後、蛍光顕微鏡にて約 200 個の細胞を観察してその陽性細胞率を算出した。〔成績〕 結核性胸膜炎例末梢血における NK 活性は健常人に比較して高値を示し、また胸水における NK 活性も健常人末梢血の NK 活性に比較して高値を示した。同一症例の末梢血、胸水の NK 活性の検討では、胸水の NK 活性が末梢血に比較して高い傾向が認められた。結核性胸膜炎末梢血の Leu 7 陽性細胞率はさまざまな値を示すが、結核性胸水における Leu 7 陽性細胞率は末梢血に比較して低い傾向が認められた。このように結核性胸膜炎末梢血と結核性胸水の NK 活性と Leu 7 陽性細胞率との間には解離が認められた。抗結核治療による NK 活性の推移を検討すると、治療前に比較して治療後の NK 活性は低下した。しかし、コレステロール胸膜炎においては、胸水の NK 活性は治療には無関係に最初より低値を示していた。〔考案〕 ウイルス感染、悪性腫瘍において重要な役割を演じている NK 細胞の細菌感染における役割は不明である。今回我々は結核性胸膜炎において末梢血、胸水ともに NK 活性は上昇し、特に胸腔内という局所での NK 活性値が著明に高く、且つ抗結核剤治療による胸水の減少と NK 活性の低下が相関していることを認めた。このことは NK 活性が結核性胸膜炎による炎症病態において重要な役割を持っていると考えられる。一方、特殊な胸膜炎であるコレステロール胸膜炎においては NK 活性は治療による変化はなく、当初より低値を示していた。この

ことはコレステロール胸膜炎の発症機序とともに興味深い現象と思われる。〔結論〕 1) 結核性胸膜炎例末梢血, 胸水中のNK活性は上昇しており, 特に胸水中のNK活性は末梢血中に比較すると高値を示した。

2) 抗結核剤による治療とともに胸水の減少を認め, これと相関して低下した。 3) コレステロール胸膜炎においては治療前よりNK活性は低値を示し, 治療によるNK活性の変化は認めなかった。

免 疫 III

第1日 (4月8日 日) 16:10~17:20 C会場

座長 (熊本大1内) 安藤正幸

IC 28. 肺胞マクロファージの抗原提示能の検討

°行徳淳一郎 (京都大胸部研, 太刀洗病) 喜納辰夫・大島駿作・桂義元 (京都大胸部研) 森重福美 (太刀洗病)

〔目的〕 マクロファージ ($M\phi$), またはそれに類する細胞がリンパ球へ抗原を提示することが免疫応答の第1段階として重要である。抗原提示の機構は腹腔細胞や脾 adherent 細胞を用いて詳しく解析されているが, 肺胞 $M\phi$ を用いた研究は少なく, ようやく腹腔細胞や脾細胞との比較が行なわれはじめたばかりである。リステリア菌を用いた Weinberg と Unanue (1981) の研究によれば, 肺胞細胞は腹腔細胞に比してはるかに抗原提示能が低い, その原因はリステリア菌を捕食する能力が劣るからであり, 抗体を加えて捕食能を高めれば同等の抗原提示能があるという。一方, 卵アルブミンやヘモシアニンを抗原として用いた Daughety ら (1983) の仕事では, 肺胞細胞は腹腔細胞や脾細胞よりもかなり強い抗原提示能を持つことが示されている。このように異なる結論が得られる原因を明らかにすることは肺胞 $M\phi$ の機能を解明する上に重要であると考え, 以下のような実験事を用いて解析を進めている。〔方法〕 Trinitrophenyl (TNP) 特異的 T 細胞 line: TNP 結合同系脾細胞を皮下注射した BALB/c マウスのリンパ節細胞を, TNP 結合同系脾細胞存在下で長期培養 (6 ヶ月以上) した。混合白血球反応 (MLR): responder として CBA/st マウス脾細胞を, stimulator として BALB/c マウスの腹腔細胞, 脾細胞, 脾 adherent 細胞, 肺胞細胞を用いた。培養3日目に 3H -TdR を加えて増殖能を調べた。肺胞細胞, 腹腔細胞の採集: 常法に従って行なった。詳細は略す。〔成績〕 TNP 特異的 T 細胞 line は, H-2拘束性の強い遅延型過敏症活性およびヘルパー活性を有する。この line 細胞 (10^4) と TNP を結合した $8 \times 10^2 \sim 10^5$ 個の脾細胞, 腹腔細胞, 肺胞細胞を混合培養し, 増殖反応を調べた。 $8 \times 10^2 \sim 2 \times 10^4$ では3種類の Stimulator とも dose 依存性に反応増加がみられたが, 腹腔細胞の群は脾細胞, または肺胞細胞の群より常に高反応がみられた。肺胞

細胞と脾細胞は同レベルであった。CBA マウスに対する MLR 刺激能は, 低 dose では細胞の種類にかかわらず同等の活性がみられた。しかし, 高 dose では脾 adherent 細胞は極めて高く, 脾細胞がこれに次いで高かったが, 腹腔細胞では反応が低く, 肺胞細胞では更に低かった。〔考察・結論〕 通常抗原提示能という概念の中には, 抗原の貪食, 抗原を分解する過程, Ia 抗原とともに T 細胞へ提示する過程の少なくとも3段階が含まれており, 実験結果の解釈に混乱が生じやすい。我々の実験系でははじめの2つの過程を無視することができる。抗原を提示する過程だけを比較することができる。肺胞 $M\phi$ の抗原提示能は, 腹腔 $M\phi$ や脾細胞と比べて, 同等またはやや低い。しかし, 高 dose では著しく低く, 抑制活性が示唆される。

IC 29. マウス腹腔マクロファージの諸種抗酸菌貪食に伴うスーパーオキシドの産生 °李啓充・久世文幸・前川暢夫 (京都大胸部研内1)

〔目的〕 マクロファージ ($M\phi$) と諸種抗酸菌との接触時における反応の差異を *in vitro* で検討するため, 貪食に伴って $M\phi$ より放出されるスーパーオキシド (O_2^-) を測定した。〔方法〕 1. $M\phi$: 無処置および LPS $30\mu g$ 腹腔内投与後4日目の ICR マウス (4週齢, 雌) より腹腔内細胞を採取, overnight culture 後の adherent cells を用いた。2. O_2^- : superoxide dismutase (SOD) inhibitable cytochrome C reduction 法により, 菌の貪食に伴い $M\phi$ より放出される O_2^- を測定した。3. 菌液: $4^\circ C$ で保存されている Dubos Tween albumin 10日培養菌液より, 実験の都度新たな Dubos Tween albumin 培地に継代し, $37^\circ C$ 培養後10日目に, 濁度を同一とした菌液を用いた。〔成績〕 *M. avium-intracellulare* の2株による $M\phi$ の O_2^- 産生の比較では, マウスに対して virulent な 31FO93T では, virulence の低い KMC3211に比し, O_2^- 産生量は有意に低かった (LPS-elicited $M\phi$: $P < 0.025$, "resident" $M\phi$: $P < 0.01$, $n = 4$)。いずれの株においても O_2^- 産生量は, LPS-elicited $M\phi$ と, "resident" $M\phi$ とによる差は認めなかった (31FO93T: $P < 0.4$, KMC3211:

$P < 0.5$, $n = 4$)。 *M. kansasii* (KMC1113)。 *M. tuberculosis* (H37Rv, TMC102) も同時に検討したが、KMC3211, KMC1113, 31FO93T, H37Rv の順に O_2^- 産生は低下していた。85°C, 15分間の加熱処理後の31FO93T, KMC3211による $M\phi$ の O_2^- 産生量は、無処置の菌と変らなかった。〔考案〕 1. 各種菌株の virulence と貪食に伴い $M\phi$ より放出される O_2^- とは相関する可能性があり、virulence が高いほど O_2^- 産生が低下する傾向が認められた。 2. 各種菌株の貪食に伴う $M\phi$ の O_2^- 産生能は、 $M\phi$ の preelicitation の有無にはよらず、抗酸菌に対する感作成立前における $M\phi$ の抗酸菌処理能との関連で興味ある結果であった。 3. 菌の加熱処理 (80°C, 15分) では、 $M\phi$ による O_2^- 産生は変わらず、 O_2^- 産生を促す菌側の因子として、何らかの heat-stable な component の関与が考えられた。〔結論〕 抗酸菌貪食時のマウス腹腔 $M\phi$ による O_2^- 産生能は、菌の virulence と相関する可能性がある。

IC 30. 実験的肺肉芽腫における BALT(気管支周囲リンパ組織)の役割に関する研究—病理組織を中心として— 早川啓史・千田金吾・佐藤篤彦 (浜松医科大学大2内)

〔目的〕 家兎での BCG 死菌を用いて作製した肺肉芽腫病変において、その組織反応と BALT の経時的変化を観察し、BALT の肺免疫反応への関与を検討した。

〔方法〕 動物は体重1.8~2.2kgの雌 N.Z.W. 家兎を使用した。肺肉芽腫は BCG 死菌にて作製し、感作、challenge 方法を変えることによって次の4群に分けた。

I 群: BCG 5 mg/ml 生食を静注, II 群: BCG200 μ g/0.1ml/oil にて皮下感作, 3週後 5 mg/ml 生食を静注, III群: 100 μ g/0.1ml/oil にて静注感作, 3週後 5 mg/ml 生食を静注, IV群: 100 μ g/0.1ml/oil にて静注感作, 3週後 5 mg/ml/PBS を気管内投与。以後、経時的に屠殺し、組織学的検索のため、摘出肺を10%中性ホルマリンで固定後、右側は気管支に沿って縦切、左側は横切し、パラフィン包埋後、HE 染色および各種染色を行なった。〔成績〕 ①正常家兎における BALT の観察: BALT は気管支分岐部に密に分布し、その気道面は不整でやや膨隆していた。BALT 内部は lymphoepithelium (LE), dome area (DA), follicular area (FA), parafollicular area (PFA) の4領域に大別された。FA を構成するリンパ球はピロニン好酸性を呈し、PFA では high endothelial venule が認められた。②BCG 投与家兎における肺組織反応と BALT の経時的観察: i) 肺組織反応の推移: 初期反応として、好中球浸潤、胞隔炎が認められ、各群とも、2~4日で中心部壊死を伴う類上皮細胞肉芽腫が出現した。肺肉芽腫の形成程度は、lung weight (g)/body weight (kg), 鍍銀染色所見等を総合して判断し、I 群では反応は軽度で、ピークも21日目と遅れていた。II 群, III

群は強い肉芽腫形成を認め、ともに14日目が最高であったが、III群においてその消退が速やかであるのに対し、II群では反応が遅延した。IV群のピークは7日目で、消退も速やかであった。 ii) BALT の推移: FA の変化を中心に観察し、BALT with FA/total BALT number の推移を検討した。各群とも、challenge 後2~4日で FA の著明な縮小を認めたが、一方、同時に BALT 周辺にプラズマ細胞の増加が確認された。〔考案および結語〕 ①正常家兎における BALT の観察において、FA は B cell Zone, PFA は T cell Zone と考えられた。②II群, III群において顕著な類上皮細胞肉芽腫形成を認め、今後、肺肉芽腫症の実験モデルとしての有用性が示唆された。③この肺組織反応での BALT の FA 縮小および周辺のプラズマ細胞増加から、BALT が抗体産生細胞の数を control することにより、肺局所における液性免疫を regulate していることが推察された。現在、更に T cell zone の推移を酵素抗体法にて観察中であり、加えて報告する。

IC 31. 実験的肺肉芽腫における BALT(気管支周囲リンパ組織)の役割に関する研究—気管支肺胞洗浄液を中心として— 千田金吾・早川啓史・佐藤篤彦 (浜松医科大学大2内)

〔目的〕 サルコイドーシス、過敏性肺炎などの肉芽腫性肺疾患の発症機序を解明する目的の一助として、我々は BCG 死菌により惹起される実験的肺肉芽腫を作製した。その肺組織学的変化・気管支周囲リンパ組織 (以下 BALT) の推移・気管支肺胞洗浄 (以下 BAL) により得られた細胞および液性成分の変動の3者について比較検討を行ない、遅延型アレルギー反応における BALT の役割と肺局所免疫動態を研究した。〔方法〕 実験的肺肉芽腫作製のため、N-Z-W rabbit 70羽を使用し、対照, I 群 (5 mg BCG 死菌/1 ml 生食, 静注) II 群 (同200 μ g/0.1ml oil にて皮下感作, 3週間後同 5 mg/1 ml 生食を静注) III群 (同100 μ g/0.1ml oil にて静注感作, 3週間後同 5 mg を静注) IV群 (同100 μ g/0.1ml oil にて静注感作, 3週間後 5 mg/1 ml PBS を気管内投与) の各実験群を経時的に屠殺した。BAL による細胞成分、液性成分の回収は、Myrvik らの方法に準じた。液性成分としての回収上清は、① IgG, IgA, IgM の測定 (Mancini の方法), ② Immune Complex の測定 (PEG 法, Digeon らの方法), ③ ACE activity (笠原法): 回収細胞成分については、④ viability, ⑤ 総細胞数, ⑥ 細胞分画, ⑦ AM ϕ の Fc-receptor, ⑧ Lectin に対するリンパ球の反応性 (3 H-TdR の uptake) の各項目についての結果と組織学的変化を対比検討した。〔成績〕 組織学的所見では、II 群III群において著明な epithelioid granuloma の形成が認められ、経時的な変化では14日を中心として、発達・消退をみた。またリンパ球を主体とする alveolitis

が先行していた。各系とも経過を通じて血管病変は軽微であった。一方、BALT内ではfollicular areaのピロニン好酸性リンパ球が周囲のplasma cellへ変化しているようであった。免疫学的事実では、BAL-Lymの回収はIII群14日目で最多であり、このLymのLectinに対する反応性は、肉芽腫に先行してBAL-Lym>PB-Lymであった。その他BAL細胞成分では、初期にPMNの上昇、14日目をピークとしてmultinucleated AM ϕ の出現をみた。BAL上清中の免疫グロブリンの変動は、肺肉芽腫形成・BALTにおけるfollicular area周辺部のplasma cellの出現。BAL内plasma cellの出現に一致していた。血中グロブリンの変動は軽微であった。〔考察および結果〕我々が検討した系では、III群において肺肉芽腫反応およびBALリンパ球回収が豊富であり、肺局所免疫反応の独立性が示唆された。更にBAL中ACE活性の上昇を認めた。BALTは肺局所においてIg産生をregulateしている可能性が考えられるとともに、肺肉芽腫形成反応(CMI)と液性免疫には密接な関係があることが推定された。また、BAL細胞分画の実験結果は、肺組織病変を反映していることがうかがわれた。

IC 32. 結核患者血清抗体の酵素抗体法による検出 (続報) °三橋修・久世彰彦(国療札幌南病) 柴田正弘(国立弟子屈病) 加藤一之・山本健一(北海道大免疫研)

〔目的〕前回我々は結核患者血清の結核菌糖蛋白抗原に対するIgG抗体をペルオキシダーゼ標識抗体法によって特異的、且つ高価に測定しうることを報告した。今回は、更に結核患者血清のIgM抗体についても検出法を検討し、結核患者と非結核患者あるいは健康者血清のこれら抗体価のレベルを調べた。また、結核患者血清のIgG, IgA, およびIgM抗体価の相関についても検討した。〔方法〕H37Rv培養濾液の硫酸飽和沈澱の糖蛋白1mgを0.5M重曹炭酸緩衝液10mlに溶解したものを抗原とし、100 μ lを96穴の平底マイクロタイタープレートに添加、37°C、3時間インキュベートした後、2回洗浄、牛血清アルブミンの重曹炭酸緩衝液2%溶液300 μ lを添加、37°C 3時間放置後、0.2% Tween20食塩水で4回洗浄。これに被検血清をゼラチン・ペロナル緩衝液(pH7.5)でIgG, IgA およびIgM測定の場合それぞれ10,000倍、10,000倍および2,500倍に希釈し、100 μ lをプレートに添加、4°C12時間放置後0.2% Tween20食塩水で4回洗浄、次いでゼラチン・ペロナル緩衝液でペルオキシダーゼ標識抗ヒトIgG血清では20,000倍、IgAでは10,000倍そして、IgMでは2,500倍希釈し、それぞれの100 μ lを添加、4°Cに一夜放置後0.2% Tween20食塩水で4回洗浄。最後にマツクイルバン緩衝液(pH5.5)に0.02%に過酸化水素および0.3%にオルト・フェニールジアミンをそれぞれ溶かし

た混液100 μ lを添加、10分後IN塩酸100 μ lで反応を止め、OD490で測定した。〔成績〕IgA抗体を健康者、非結核患者および結核患者血清各45例について測定した結果をみると、それぞれ平均値±標準偏差は0.28±0.09, 0.60±0.19および0.72±0.31であった。健康者と結核患者抗体価は明らかに有意の差を示し、結核患者と非結核患者間にも顕著ではなかったが、なお有意の差が示された。他方、IgM抗体価は非結核患者と結核患者血清それぞれ85例について測定した結果、両者の間に有意の差はみられなかった。次に、結核患者23例の血清についてIgG, IgA およびIgM抗体価を比較し、3者の間の相関を調べた。結果はIgGとIgAとの間に $r=0.656$ ($P<0.001$)で相関がみられたが、IgGとIgMの間には相関はなかった。〔結論〕抗体測定の鋭敏な方法の1つである酵素標識抗体を用いて結核患者血清中の結核菌糖蛋白に対するIgAおよびIgM抗体を調べた。その結果、IgAは結核患者では非結核患者および健康者より高く検出されたが、IgMは結核と非結核患者血清に差がなかった。また、結核患者血清ではIgGとIgM抗体価の間に相関がみられた。

IC 33. 結核患者血清に見出されたセルロプラスミン高値の意味とその検討 °木村卓郎・山本健一(北海道大免疫研) 久世彰彦(国療札幌南病)

〔目的〕アジュバント活性をもつBCGCWを静注したマウスの腹腔渗出細胞(PEC)はスーパーオキシド(O_2^-)産生が増大し、これと並行に血中のセルロプラスミン(Cp)活性が高くなる。これが結核感染にかわりをもつかどうか検討した。〔方法〕マウスの実験にはB6, C3HeB, C3Hを用い、アジュバントとしてBCGCW(200 μ g) E. coli LPS(30 μ g)を鉈物油付着遊液として静注した。生体レベルの活性化の指標として脾および肺グラヌローマインデックス(GI)を、マクロファージ活性化の指標として O_2^- の産生を測定し、Cp活性との並行関係を調べた。 O_2^- の産生はPECをフォルボールミリスチン酸醋酸で刺激し、チトクロムCの還元量で測定した。Cpの活性はパラフェニレンジアミンを基質としてその還元量を測定した。ヒト血清についてはCpの活性と、抗Cp抗血清を作製し、カウンター電気泳動法を用い、結核入院患者群、非結核患者群および健康人群についてCp値を比較した。〔成績〕BCGCWを静注したマウスは免疫の経過に伴いGIの増加、 O_2^- 産生の増大およびCp活性の増大がみられ、並行関係を示した。LPSに対する反応では、GIの増大が認められたにもかかわらず O_2^- の産生、Cp活性の増大は認められず、BCGCWに対する反応とは動態を異にする。PECの O_2^- 産生系に単離したCpを添加すると、 O_2^- を消滅させることがわかった。電子受容体であるチトクロムCと競走的であるのでantioxdiantとして働くことが認められた。この点を、 O_2^- 産生系としてキサ

ンチン——キサンチン酸化酵素系を用い確かめた。結核患者血清中のCp活性は健康人および非結核患者血清のそれと比べると、有意に高値を示した。これはカウンター電気泳動上にあらわれる抗原抗体沈降物量の増加から比活性の増大ではなく、真正の量の増加である。〔考察〕 上述から、Cpは、炎症で増加し慢性になった場合、高値を取り続ける急性期血清蛋白としての性格が明らかとなった。その機能の1つとして亢進した O_2^- を消滅させる制御蛋白としての可能性が推論される。〔結論〕 結核菌感染に伴い血中のCp値は上昇する。そのantioxidantとしての機能を推論した。

IC 34. 合成アジュバント誘発類上皮細胞肉芽腫形成 I 胸線の役割 (ヌードラットを用いて) °小橋修・臺丸尚子・小橋悠紀子・重松信昭 (九州大胸研)

〔目的〕 肺疾患には多彩な肉芽腫性疾患があり、免疫の関与したもの、そうでないものとに分類されている。実験的にも両者の肉芽腫のモデルが古くから研究されている。しかし、まだその発生機序は不明の点が多く残されている。私どもは合成アジュバント(MDPおよびその類縁物質)による類上皮細胞肉芽腫をラットに作ることによって、その発生機序の上での胸線の役割について検討したので報告する。〔方法〕 合成アジュバント(MDP, B30MDP MDP-Lys- L_{18})は第一製薬より供与を受けた。PBSに溶解し1~5 mg/mlの濃度のものを作製した。感染は皮下に行ない、連日、朝一定の時間に行なった。一方、Difco 不完全アジュバントを用いてW/O エマルジョンを作製し、これを足蹠皮下に1回注射した(0.01~0.1mg/rat)。動物は日本チャルスリバー社のSD, Lewis, SHR, WKYまたは

実中研由来のrnu/+ラットとrnu/rnuラットを使用し、各々は全てSPF条件で飼育実験をした。初回注射後1, 2, 3, 4週ごとに所属リンパ節および局所皮下組織をとり、ホルマリン固定後H・E染色を行なった。〔結果〕 有胸腺ラットではアジュバントの容量依存性に所属リンパ節は急速に大きくなった。先天的胸腺欠損ヌードラットも同様に容量依存性にリンパ節は大きくなったが、その大きさは有胸腺ラットよりも小さかった。組織学的には、胸腺の有無にかかわらず類上皮細胞肉芽腫を形成していた。興味あることは、有胸腺ラットではその中心部に大きな壊死巣を形成していた(Central necrosis)。新生児期胸腺(生後12時間以内)をヌードラットの右腎被膜下に移植すると、ちょうど中間の大きさの肉芽腫を形成し、且つ、central necrosisも弱いながら観察された。一方、合成アジュバントを背部皮下に連続注射した群においても、その皮下局所および所属リンパ節に肉芽腫形成が認められた。〔考察〕 先天的胸腺欠損ヌードラットとヘテロのrnu/+ラットにおいて、ともに、合成アジュバントはその所属リンパ節内に類上皮細胞肉芽腫を形成した。前者は壊死を伴わない類上皮細胞肉芽腫を作り、後者は中心性壊死を伴った肉芽腫を作った。ヌードラットにrnu/+由来の胸腺を移植することによって、肉芽腫内に壊死巣を作ることができた。胸腺存在下に中心性壊死のできる機序は不明だが、今後更に電顕学的、組織化学的アプローチにより検討したい。また、ヌードラットでの類上皮細胞肉芽腫形成は、ヒト「サ症」の肉芽腫とのアナロジーが認められ、合わせて追求していきたい。

免 疫 IV

第1日 (4月8日 日) 17:20~17:50 C会場

座長 (国立予研) 片岡哲朗

IC 35. MDPとその類縁物質による末梢白血球単球の活性酸素産生に及ぼす影響 °小橋修・切石淳子・小橋悠紀子・石橋正文・重松信昭 (九州大胸研)

〔目的〕 合成アジュバントMDPおよびその類縁物質はラットに急性炎症のみならず慢性炎症を誘発した。更に注射局所およびその所属リンパ節には類上皮細胞肉芽腫を形成した。胸腺のない先天的胸腺欠損ヌードラットでは、急性炎症と類上皮肉芽腫を形成するが、有胸腺ラットでは急性炎症と中心性壊死を伴う類上皮細胞肉芽腫を形成する。今回は、これら急性炎症を惹起する機序の一つとして、合成アジュバントの末梢白血球および単球に対する活性酸素(O_2^- と H_2O_2)に及ぼ

す影響を調べたので報告する。〔方法〕 合成アジュバント(MDP, B30MDP MDP-Lys $_{18}$, MDP-Lys-On-Bu)は、第一製薬より供与を受けた。ヒト末梢血よりヘパリン加血液を約2 ml採取した。デキストラン沈降法により白血球を分離し、更にFicoll-HypaqueによりPMNを分離した。 O_2^- 産生を測定するときは赤血球を蒸留水にて溶解し、20秒後等張に戻し、 2×10^5 /mlになるよう調製した。ルミノール依存化学発光(Chemi Luminescence)測定には、全血法と分離PMNを用いた。 O_2^- の測定はCytocharacin EとWheat germ agglutinin(WGA)刺激により発生した O_2^- のcytochrome C還元により行なった。CLはルミノール添加

条件で phorbol myristate acetate (PMA) 刺激により Biolumat を用いて測定した。合成アジュバントは PBS または PB に溶解して用いた。〔成績と考察〕 ラット末梢白血球に及ぼす合成アジュバントの *in vivo* 効果：MDP をはじめアジュバント活性を示す物質は、ラットに 0.1~0.2mg/kg の濃度で 1 回静注をすると、6 時間をピークとする白血球増多をもたらした。単球は 24~48 時間をピークとするゆっくりした増加を示し、1 週以内に正常に戻った。経時的に末梢白血球の CL 値を調べたところ、3 時間をピークとする経時変化が観察された。今後、PMN と単球を分離して検討したい。ヒト末梢血 PMN と単球に対する合成アジュバントの *in vitro* 効果：MDP-Lys-L₁₈ (L 体と D 体) はともに容量依存性に CL 値を抑制した。B30MDP も同様に抑制効果を示した。MDP, MDP-On-Bu はともに殆んど CL 値に対して抑制を示さなかった。一方、O₂ 産生に対しては測定時にこれらの合成アジュバントを加えても抑制も増強作用も示さなかった。*in vitro* culture の条件で合成アジュバントを作用させると、一般に O₂ 産生と CL 値の増強をもたらすと報告されているが、私どもの成績では、合成アジュバントは O₂ 産生には全く影響なく、また CL 値に対してはむしろ抑制的に作用した。今後更に検討したい。また、ヒト末梢白血球 PMN の合成アジュバントに対する CL 値の反応性は個人差があり、PMN に機能的 Subpopulation がある可能性が示唆されたので、合わせて報告する。

IC 36. 細菌性免疫強化剤 LC9018 並びに OK-432 の実験的マウス抗酸菌感染に対する発症阻止効果とその免疫学的解析 (第 1 報) 斎藤藤・富岡治明・長島清文 (島根医大微生物・免疫)

〔目的〕 細菌性免疫強化剤 LC9018 並びに OK-432 の *Mycobacterium fortuitum* 並びに *M. chelonae* 感染に対する発症阻止効果を、特に spinning disease の発現と腎内生菌数を指標として検討する。〔方法〕 感染菌： *M. fortuitum* 18367 株並びに *M. chelonae* subsp. *abscessus* 481 株。マウス実験感染： ddY 系雌マウス (5 週齢) に *M. fortuitum* あるいは *M. chelonae* の Dubos 培養菌 (8×10^6) を尾静脈内接種し、感染後 4 週間に亘って spinning disease 発症の有無の観察並びに腎内生菌数の測定を行なった。免疫強化剤の投与： LC9018 (乳酸菌製剤) 並びに OK-432 (溶連菌製剤) の各 0.1mg 宛を感染の 1 週前より 2 週後に至る計 3 週間連日筋肉内投与した。〔成績と考察〕 1) *M. fortuitum* 感染による spinning disease の発症に対する LC9018 投与の効果を見たところ、spinning disease の平均初発所要日数は非投与対照群では 10 日であったのに対し、LC9018 投与群では 13 日、また実験終了時 (感染 4 週後) の発症率は前者 90%、後者 70% であり、

LC9018 投与による spinning disease の発症の抑制傾向がうかがわれた。2) *M. chelonae* 感染マウスにおける spinning disease の発症に対する LC9018 並びに OK-432 の効果を見たところ、spinning disease の平均初発所要日数は両薬剤の投与によって著しく遅延するのみならず、実験終了時の発症率も非投与対照群 80%、LC9018 投与群 50%、OK-432 投与群 0% でともに顕著な抑制がみられた。3) *H. fortuitum* 並びに *M. chelonae* 感染に対する LC9018 並びに OK-432 の効果を感染 4 週後の腎内生菌数を指標としてみたところ、*M. fortuitum* 感染では特に OK-432 投与により、また *M. chelonae* 感染ではこれら両薬剤の投与によって顕著な減少がみられた。また感染マウスにおける腎の濃瘍様病変はいずれの薬剤の投与によっても有意に抑制された。以上の成績より、LC9018 並びに OK-432 の両細菌製剤とも *M. fortuitum* 並びに *M. chelonae* 感染に対する発症阻止能を有するが、その程度は OK-432 が LC9018 よりも多少とも優っているようであった。4) LC9018 並びに OK-432 の上記 IV 群抗酸菌の発症阻止効果のメカニズムを知るために、宿主マクロファージ (M ϕ) の lymphocyte activating factor (LAF) 産生能が LC9018 の投与によってどのように修飾されるのかについて、若干の検討も加えたところでは、10 μ g/ml 量の LPS によって誘導される LAF 産生が、LC9018 投与マウスの M ϕ では若干亢進される傾向がみられることがわかった。このことから、LC9018 が先人の報告にみられるように宿主 M ϕ の殺菌能の賦活作用を有するのみならず、M ϕ の LAF 産生能をも亢進することによって T 細胞を主体とした宿主の抗原認識応答過程にも影響を及ぼす可能性のあることが示唆される。

IC 37. BCG と実験腫瘍の共通抗原性 佐々木甚一 (弘前大細菌)

〔目的〕 Anti BCG rabbit serum を作製し、この血清で strain2 モルモットの line10 腫瘍細胞を培養したところ腫瘍細胞が短時間で死滅することがわかった。また、BALB/C マウスの colon26 腫瘍細胞を同様の方法で処理したところ、同じ成績が得られた。この殺腫瘍細胞作用のメカニズム解析を目的とした。〔方法〕 Heat-killed BCG にて家兎を免疫し、Anti BCG rabbit serum (A-BCG) を作製した。実験に使用した腫瘍細胞は strain2 モルモットの line10 と BALB/C マウスの colon26 である。A-BCG のこれら腫瘍細胞に対する殺腫瘍細胞作用の実験は以下の方法で行なった。1~2 $\times$ 10⁷/ml (10% FBS-MEM) に調整した line10, colon26 細胞浮遊液に 10%, 20% に A-BCG を添加し、5% CO₂-Air incubator で培養した。各細胞の経時的な viability はトリパンブルーの dye exclusion test により判定した。normal rabbit serum は浮遊 colon26 に対し一部細胞毒性を示すことがわかったため、colon26 に対する

A-BCGの殺腫瘍細胞効果は組織培養して monolayer になった細胞により行なった。BCGと腫瘍細胞間の共通抗原の検討はオクタロニー反応をもってあてた。また、蛍光抗体の間接法を用い BCGと腫瘍細胞間の共通抗原性の問題を検討した。colon26に対しては一部動物実験により A-BCGの腫瘍細胞に対する作用を検討した。即ち colon26 1×10^6 を皮内移植し、5日齢の腫瘍から連日3日、A-BCGの0.5mlを腫瘍内注射することにより、その抗腫瘍性を調べた。normal rabbit serumを対照とし、の成績を比較検討した。〔成績〕 A-BCGは両腫瘍細胞に対し、殺腫瘍作用が認められた。その作用は濃度に依存した。colon26の monolayer 細胞に対しても同じ成績が得られた。オクタロニー反応では A-BCGと line10間に反応線が認められたが、colon26との間には反応線は出現しなかった。A-BCGを line10腫

瘍細胞で吸収し、その吸収血清を用いて殺腫瘍細胞効果を調べたが、吸収血清にはその活性は認められなかった。蛍光抗体法により BCGと line10, colon26に共通抗原が存在すると思われる成績が得られた。colon26の動物実験では A-BCGで処理した動物群は normal rabbit serum (対照) で処理した群より腫瘍重量が少なかった。〔考察〕 BCGは実験腫瘍と共通抗原を持ち合わせている成績が得られた。A-BCGの殺腫瘍細胞作用はこの共通抗原に対する抗体によるものと結論された。しかし、他の液性因子の関与も完全に否定できないので今後の追究が必要であろうと思われる。〔結論〕 BCGが実験腫瘍細胞と共通抗原を持っていることがわかった。A-BCGの殺腫瘍細胞作用は共通抗原に対する抗体によるものと思われた。

疫 学 ・ 管 理 I

第2日 (4月9日 月) 10:40~11:20 B会場

座長 (三和銀行東京健康管理センター) 栗田 棟 夫

IIB 10. 福岡県内に生じた結核の集団発生 °吉村 皓子・坂田義治 (久留米保健所) 渡辺大介 (福岡大学衛生学) 大竹久・武岡有旭 (久留米大) 古賀俊彦 (古賀病) 城戸春分生 (結核予防会福岡県支部)

〔目的〕 結核が減少した今日、もしも排菌患者が無自覚で存在すると、その家族、同僚および園児へ感染および発病が広範に生じうる。その一つの発生状況を報告し、検討することを目的とした。〔方法〕 型のごとく家族検診、職場の検診、園児の検診を行なった。ほぼ同条件の施設での園児を比較群としてツ反反応検査を行なった。〔成績〕 感染源は E 子 49 歳で、ガフキー 2 号病型 r II₂ 型であった。夫 52 歳の病型 b III₂ 培養陽性の結核届出により、この状況調査が始まった。家族構成は祖父 (77 歳)、長男 (22)、次男 (17)、長女 (14)、三男 (14) であり、このうち長男、次男、長女の 3 名に l III₁ 型、排菌証明なしを家族検診で発見した。同僚職員は 11 名 (本人を含む)、うち 1 名は妊娠退職したので 9 名の検診を行ない、初回は異常なかったが、自覚症状を訴える職員が現われたので 2 ヶ月後再検したところ 3 名の患者を発見した。 r III₁ 菌 ⊖、 l III₁ 菌 ⊖ と気管支結核菌 ⊕ であった。園児 99 名の調査ではツ反陽性率は 2 歳クラス 64.2%、3 歳クラス 78.9%、4 歳クラス 18.1%、5 歳クラス 18.2%、6 歳クラス 17.4% であった。2 歳および 3 歳クラスは E 子の受け持ちであった。比較群との検討を行なった。レ線所見: 7 名の初感型の肺結核症が発見された。2 歳クラス 2 名、3

歳クラス 3 名、他 2 名であった。園児の家族検診には排菌患者はいなかった。〔考察〕 昭和 57 年 3 月に発生した結核集団発生の状況よりみて、結核減少した現在では、無自覚排菌患者の周囲に発生する結核の感染と発病の状況がはっきりと把握できる。そして、結核対策を行なううえでどこに欠点があるのか考えさせられる。第 1 に保育園職員の検診は充分であるのか。レ線病巣のある人の検痰を行なっているか。第 2 に園児に BCG 接種は 100% 行なわれていない。初回ツ反疑陽性、弱陽性問題もあり、一方未接種者も残っている。第 3 に感染をうける群は接触頻度によるのではないか。第 4 に BCG 接種者の結核は軽いようである。第 5 に成人した家族、同僚にも感染・発病が起こる時代になっているのではないか。以上、諸点について考察した。〔結語〕 昭和 57 年 3 月に一保育園で起きた集団結核発生を報告した。そして結核予防を行なううえでの問題点を考察した。

IIB 11. BCG 接種後のツ反減弱の原因としての接種技術問題について 金森熙隆 (斐川生協病)

〔目的〕 定期化後、小 1 年生のツ反が減弱していることの原因について、経皮接種法の技術水準のばらつきを、その原因の一つであることを主張し、昨年 1 小学校において一般診断用ツベルクリン (以下、一般ツ) と同時に確認用ツベルクリン (以下、確ツ) を併せ行なった結果を報告した。今年は例数を増やし、3 小学校で行なった調査結果を報告する。〔対象・方法〕 島

根県斐川町の3小学校の1・2年を対象とする。主な分析の対象は小1年である。1・2年とも一般ツを接種し、48時間後に判定し、同時に一般ツ、陰性、疑陽性には確ツを行ない、48時間後に判定した。一般ツと確ツの比較により、正確なツ・アレルギー（以下、ツ・ア）の存在の有無を調査した。〔成績と考察〕(1) 小1年時ツ反陰性、または疑陽性でBCG接種（以下B接）を受けた児童のうち、乳幼児期B接を受けている174名について、一般ツの結果は陰性、13名（8%）疑陽性23名（13%）陽性138名（79%）であった。この一般ツ陰性、疑陽性に確ツを行なった結果1名を除き35名が陽性となり、平均径は18mmであった。乳幼児期B接を行なったものの、小1年時には、ツ・アが低下しているため追加B接を行なった児童の1年後のツ・アは171名（98%）に成立している。(2) 小1年は3校の児童262名中、乳幼児期B接歴のある240名について分析する。240名の一般ツ反平均発赤径は5.3mmで小さい。乳幼児期B接を受けてからの小1年までの期間は、殆んどが5年で、その間にツ反は行なわれていない。一般ツの成績は、陰性53%、疑陽性25.8%、陽性21.2%であった。一般ツ陰性、疑陽性の189名に確ツを行なったところ113名が陽性となり、一般ツ陽性と合わせ164名が陽性で弱いツ・アも含め68%にツ・アがあることがわかる。(3) ここで注目すべきことは、一般ツ陰性で確ツも陰性である47名（19.6%）の存在である。また一般ツ疑陽性で確ツ陰性の5名も加え、52名（21.6%）は乳幼児期のB接の技術的誤りのため、ツ・アが成立しなかったか、成立しても弱くて減弱したものと考えられよう。また、一般ツと確ツの特異反応についての誤差範囲は当然あるのだから、これを仮に3mmとすれば、確ツ疑陽性24名のなかにもツ・アの成立しないものがいくらか存在していると考えてよい。〔結論〕小1年時の追加B接によって小2年は98%にツ・アがある。小1年では一般ツで陽性率21%と低く、陰性率が53%と高かった。確ツによって補正すると68%に弱いものも含め、ツ・アのあることがわかった。同時に20%を超えるツ・アの存在しない群があり、このツ・アのない群をつくった原因としては乳幼児期のB接の技術水準のばらつきを考えるべきであり、乳幼児期のB接の技術水準の改善は是非とも必要である。

IIB 12. 住検間接フィルム有所見者のファイル方式による管理 清水利雄（茨城県那珂湊保健所）

〔目的〕 結核住民検診有所見者間接フィルムを、個人別、年度別にファイルし、比較検討することにより、住検精検率は大幅に減少し、無駄、むらを省くことが可能になると同時に結核有所見者の管理をも容易にした。また、特に増加を続けている肺がん、特に肺野がんに対しても結核住民検診間接フィルムをファイルし、活用することにより、発見精度を高めることができた。

〔方法〕 硬質透明ビニール25cm×35cmに6つのポケットを設け、有所見者となった者（結核登録抹消患者も含む）すべての住検間接フィルムを、個人別、年度別にファイル保管し、比較検討することにより、変化のある者等は精検に回し、継続して変化のない者等は精検を省略した。また本来間接フィルムについては二重読影を原則としているので、ファイルされてない場合はすべて新患とみなし、精検に回した。〔考察〕 この結果、従来の住検精検率を大幅に減少させ、また、結核の増悪、結核に肺がんの併発、時に進行の非常に遅い肺がん等の微細な変化も比較的容易に把握することができ、結核の管理、肺がんの早期発見等についても効果があったものと考ええる。しかし、結核住民検診の受診率は年々低下の傾向にあり、受診率を高める必要がある。そのためには、住民に関心の深まってきている肺がんについても何らかの表現方法で検診の必要性を強調し、魅力ある結核住民検診として受診意欲を高めていく必要があると考える。〔結論〕 有所見者の住検間接フィルムを、個人別、年度別にファイル保管することにより、容易に前年のフィルムと比較することができ、それにより精検のための直接撮影も従来の $\frac{1}{2}$ ～ $\frac{1}{3}$ に減少できた。また、結核有所見者等の管理も容易になると同時に、肺野がん等の発見についても成果があったものと考ええる。現在数県で本ファイル方式が試行されており、成果が確認されている。以上要約すると、ファイル方式により、1) 各年の有所見者フィルムを容易に比較検討できる。2) 結核登録抹消患者等のその後の、経過、変化を住検間接フィルムで容易に把握できる。3) 結核、肺野がん等の初期変化も比較的容易に把握できる。4) 精検のための直接撮影を大幅に減少できる。5) 住検に対する住民の意欲を高める効果等が考えられる。

IIB 13. BCG接種後ツベルクリンアレルギーの長期間の経過 °森亨（結核予防会結研）塩沢活（同附属病）

〔緒言・目的〕 さきに演者らは、BCG初接種のツベルクリン（以下ツと略称）・アレルギーは従来考えられたよりも早急に減弱し、その経過は、途中ツ注射の刺激により影響を受ける（つまり、接種後のツ注射により減弱が防がれ、減弱したものは回復されるように見える）ことを確認した。一方、ともに感染を既に受けた者の頻度が少ないと考えられる現在の小・中学校のツ反応の状況は相当の違いがあり、現場では解釈に困惑し、混乱をみることもある。そこで、接種後の時間的経過に加えて上記後ツ注射・再接種それに年齢・性の影響の考慮のもとに接種後ツ・アレルギーの経過を観察し、関連因子の解明を試みることにした。〔材料・方法〕 乳幼児期にBCG接種を受け、12～13歳時にツ反検査を受けた児童約500人について、個々の途中のツ

反検査の実施状況とその成績、BCG再接種の状況を調べ、これに最後のツ反結果とを比較した。これらのツ反・BCG接種はすべて我々が比較的均一化された技法で行なったものである。また、必要な情報は、学校保健の記録と母子手帳の記載によった。〔成績〕乳幼児期に接種を受けて成立したツ・アレルギーは、その後徐々に減弱するが、小学校入学時あるいはそれ以前のツ注射のために回復される。このように回復されたアレルギーはその後中学校入学までに明らかに増強さ

れる。小学校入学時に特に弱い接種後、ツ・アレルギーのために再度BCG接種を受けた児童の場合も、それによって獲得されたより強いツ・アレルギーも更にその後増強されて中学入学時に至る。このように小学校入学時の再接種の有無にかかわらず、小学校から中学校にかけて接種後のツ・アレルギーは増強され、これはこの間に起りうる結核感染のみでは説明できない程度のものである。

疫 学 ・ 管 理 II

第2日（4月9日 月） 11:20～12:00 B会場

座長（結核予防会結研） 青 木 正 和

IIB 14. 過去10年間の東京地区郵政職員における新発見肺結核患者について °河目鍾治（郵政省医務室）

〔目的〕昭和48年より57年までの10年間に東京地区郵政職員より発見された肺結核患者（結核性胸膜炎、非定型抗酸菌症を含む）の実態について調査した。〔研究方法〕約50,000名の職員のうちより、定期健康診断あるいは自覚症状による医療機関の受診の結果毎年新たに要療養あるいは要軽業と判定された肺結核患者合計214例について発見の機会、病型、菌などについて検討した。〔研究成績〕1) 東京地区郵政職員の年齢構成は、過去7年間の平均では19歳以下3.3%、20～29歳34.2%、30～39歳28%、40～49歳21.8%、50～59歳11.2%、60歳以上1.5%であるが、最近では20歳代の減少、30歳代と50歳代の増加がみられる。2) 過去10年間に新たに発見された患者は各年16～30名であり、全職員に対する発見率は0.03～0.06%となる。しかし、このうちより胸膜炎およびAM症を除くと、新発見肺結核は毎年16～23例であり、発見率は0.03～0.05%である。3) 年齢別に発見率をみると39歳までは0.03～0.04%であるが、40歳以上では0.05～0.07%となる。しかし、最近2年間では年齢による差は小さくなっている。4) 発見の機会とは214例中144例約67%が定期健診による発見例であるが、これを肺結核のみ192例についてみると、定期健診による発見率は72%となり、しかも最近では定健による発見率が80%を超えている。5) 肺結核192例の発見時の排菌状態は菌陽性79例42%で、しかも過去10年間の各年の陽性率に差は殆んどみられない。6) 病型（学会）では有空洞例はすべてII型で69例36%であり、病巣の拡りについては1が142例74%を占め、3は3例のみであった。10年間に空洞例の減少はみられていないが、非空洞例では軽症例が最近増加している。7) 発見の機会と排菌状態についてみると、定健外発見

の54例中29例54%が菌陽性であるが、定健時発見例では138例中菌陽性は50例36%であった。8) 発見の機会と病型についてみると定健外発見の54例中22例41%が有空洞例であったのに対し、定健時発見例138例では、有空洞例は47例34%であった。また、病巣の拡りは定健外発見例の46%が拡り2～3であったのに対し、定健時発見例では18%であった。〔結論〕1) 東京地区郵政職員約50,000名において過去10年間の肺結核発見率は各年とも、ほぼ0.04%であり、昭和57年は0.03%であった。年齢別にみると40歳以上で発見率が高い傾向にある。2) 肺結核のみについて発見の機会をみると約72%が定期健診により発見されており、特に最近では定健による発見率が高くなっている。3) 菌陽性例は約42%で各年ともほぼ同様の陽性率である。4) 病型、病巣の拡りについてみると最近では軽症の浸潤乾酪型が増えている。5) 定健外に発見される例は定健時発見例に比べて空洞例が多く、また病巣の拡りの大きい例が多い。

IIB 15. 最近15年間の肺結核医療患者の状況 °渡辺定友（国療晴嵐荘病）北見篤四郎（茨城県水戸保健所）清水利雄（那珂湊保健所，鉾田保健所）

〔目的〕肺結核患者は一途に減少しており、RFPの導入以来、化学療法の強化とともに治療期間も短縮に向っている。そこで、RFP導入以来の15年間の肺結核医療患者の状況を調査した。〔方法〕茨城県内の3保健所（水戸，那珂湊，鉾田）において審査された結核予防法公費負担申請書について、肺結核（含む肋膜炎）患者の、昭和44年から昭和58年に至る15年間の趨勢を調査した。〔成績〕水戸では昭和44年1,917件が昭和57年には733件に、那珂湊では昭和45年987件が昭和57年には472件に、鉾田では昭和49年560件が昭和57年には295件へと、いずれもほぼ直線的に減少しているが、その減少率は保

健所間に差が認められた。年齢層別にみると、壮年層（40～59）および青年層（20～39）の減少が著しく、少年層（～19）および高年層（60～）の減少は緩慢傾向を示している。初回治療件数をみると、水戸では昭44年から昭49年までは著明に減少したが昭50年以降の減少は極めて緩である。那珂湊では、昭45年から昭52年まで減少傾向にあったが、それ以降は減少がみられない。鉾田であっても、昭50年以降は横バイ傾向を示している。初回治療の状況を見ると、水戸では初回入院が昭44年57%であったものが昭57年には72%と逐年増加している。那珂湊では昭45年の51%から昭57年には81%に、鉾田では昭54年47%から昭57年には76%となり、初回治療の入院率が年々増加している。再治療は昭44年4%程度であったものが漸次減少して最近では2%程度になっている。全般的な入院治療の割合は水戸・那珂湊では昭45年29%が昭57年26%、鉾田では昭49年21%が昭57年20%で余り減少していない。治療内容をみると、初回治療におけるRFP使用の割合が、昭47年1.6%から逐年増加し、昭52年以降は更に急速に増加して昭57年には92%になっている。検痰率をみると、水戸では79%程度で横バイ、那珂湊では昭45年67%が昭57年には88%、鉾田では昭49年60%が昭57年75%と徐々に増加しつつある。しかし、培養検査の割合は近年増加しつつあるが、50～60%で低率である。耐性検査は極めて低率である。これに対し、赤沈検査は常に95%に実施されている。医療費の中で、入院患者の中の35条負担の割合をみると、水戸では昭44年61%が漸減して昭57年38%となり、那珂湊もほぼ同様に減少している。鉾田では前2者に比し、高率で昭57年51%であった。〔結語〕肺結核医療患者は全体的には減少しているが、初回治療患者は最近の4～5年は減少していない。むしろ横バイ状況にある。初回治療の入院率が増加傾向にあり、伝染病治療上好ましい傾向と思われる。

IB 16. 当院結核病棟の現況 °千田嘉博・鈴木隆元・鳥井義夫・佐道理文・山田祥之（名古屋第2赤十字病呼吸器）

〔目的〕近年肺結核の減少に伴って各病院は、結核病床を減らしたり廃止しているの、残された結核病棟は有効に稼働していることも考えられる。そこで、結核病棟の現況を把握する為本調査を行なった。〔方法〕昭和53年、55年、57年に当院結核病棟に入院した患者を対象に病歴を調査し、結核と非結核患者に分け、結核は初回と再治療患者に分けて検討した。〔成績〕年間入院患者数は昭和53年132名から55年149、57年169名に年々増加した。この中非結核患者は53年18名から55年42名、57年73名に増加し、入院患者の増加が非結核患者の増加に負けていることがわかった。結核患者はかえって減少している。この中再治療例は毎年35～33

名で殆んど変わらなかったのに、初回治療例は、53年85例から55年74名、57年63名となり、結核患者の減少が初回治療例の減少によっていることを示した。肺結核例の年齢分布は高齢者の比率が高くなる傾向があった。再治療例は40歳以下が10%であるのに、初回治療例は40歳以下が30%を占め、今も20歳、30歳での発病があることを示した。肺結核の入院期間は初回・再治療例ともに53年に比べ、55年、57年は短縮の傾向がみられた。化学療法の内容は昭和53年と55、57年の間に違いがみられ、53年に少数ながら行なわれたS・P・Hは55年以降全くなり、S・E・Hも少なくなってRFPを含む組み合わせが大勢を占めるようになった。結核病棟に入院した非結核患者は増加したが、これらの患者は、結核性疾患の関与を考えさせる所見（胸部XP所見あるいは既往歴など）のあった者である。また、非定型抗酸菌が陽性の者もあった。入院期間は短く、1ヵ月以内が半数であった。ツ反陰性者が約23%あった。入院に至った経路は救急外来を經由した者が増加していた。他医の紹介患者が約40%を占めていた。〔考察〕結核患者については諸家の報告と符合する成績であった。非結核患者の入院は著明に増加したが、ツ反陰性者が23%あったので、結核病棟入院患者の診断は慎重であらねばならぬ。他の医療機関で結核の疑いありとして紹介されて入院した者が40%あり、日常診療で結核を疑わず例が少なくないことを示した。また、一般病院には結核に疎外感があるようで、結核病棟は結核を疑わず非結核患者を収容する機能も果していると考えられる。〔結論〕1. 当院結核病棟の年間入院患者数は昭和53年以来年々増加している。2. この増加は、非結核患者の増加による。3. 肺結核患者は減少した。このうち、初回治療例が減少し、再治療例の数は変わらなかった。4. 非結核例には結核性疾患を疑わず所見があった。5. 非結核例は他医の紹介による者、救急外来を經由した者が少なくなかった。

IIB 17. 発見時重症だった初回治療例の予後 原実・大嶺経勝・砂川恵徹・平田久夫・小渡有明・金城毅・伊波恒雄・比嘉政昭・青山俊雄・大城盛夫（沖縄県結核サーベイランス実施研究会）（結核予防会結研）

〔目的〕1975年以降1980年来までの6年間に沖縄県全7保健所に登録患者（合計4,808人）について、その予後（菌成績・死亡・登録除外・再発）について最長7年、最短2年まで観察し、特に発見時の病状が既に重症だった場合これが予後をどのように左右するかについて分析した。殊にこの間本県では治療の内容が変わり、RFP導入による化学療法の短期化が進んでいるが、これにより重症発見例の治療成績がどのように改善したか、など予後決定要因を探って、今後の治療の向上に資することとした。〔方法〕電算化された本県の

登録患者ファイルを用い、当該患者を1982年末まで追跡し、菌所見の経過、異動(死亡・転出)、登録区分(要医療・要観察・治癒等)の変化などを個々について観察する。登録除外後の再発(再登録)についてはルチンのファイル以外に一部特別調査による入力を行なった。登録時学会病型がI, II₂, III₃のもので、且つ菌陽性の初回例を重症例と定義し、これらを登録年次により1975～77年, 1978～80年と2分し、それぞれRFP普及以前群, 以後群として成績を比較した。〔成績〕詳細な分析は学会当日までに完了する予定であり、以下には概略を述べるに留める。治療期間(50%化療終了までの期間): 重症例(前期30ヵ月, 後期21ヵ月), 非重症例(同21ヵ月, 15ヵ月)。陰性化速度: 重症例(12

ヵ月後89%, 24ヵ月95%, 36ヵ月97%), 非重症例(同じく91%, 96%, 97%)。死亡は登録後3年間で累計1.6%が死亡しているが、うち1.2%までが1年以内に起こっている。1年以内の死亡率は、重症例では2.9%, 非重症例では0.6%であった。以上から治療学の進歩は、治療期間の短縮とそれによる患者や家族への便益をもたらしているが、頻度は低いとはいえ、発病後間もない時期における死亡についてはその効果をみることはできず、また長期の重症例の生命予後についてはまだよく知られていない。重症に陥ってから発見される患者の予後はまだ厳しく、患者発見の遅れを招かないような医療側の結核に対する注意の喚起がますます望まれる。

化 学 療 法 I

第2日 (4月9日 月) 9:00～9:40 C会場

座長 (国療大牟田病) 篠 田 厚

IIC 38. 入院時薬剤耐性に関する研究 青柳昭雄・工藤祐是・栗原忠男・福原徳光・山口智道・青木正和(療研)

〔研究目的〕療研では、1957年以来過去8回、入院時薬剤耐性の状況について調査を行ってきたが、最終調査から5年を経たので、最近の動向を明らかにする目的で当調査を行なった。〔研究方法〕療研傘下の各施設に1982年7月1日から12月31日までの6ヵ月間に入院した肺結核患者および非定型抗酸菌症患者を対象とした。耐性検査は各施設で行なうとともに、7月1日から10月末日までの入院例については、菌株を結核研究所に集めて再検査を行なった。〔研究成績〕①研究に参加した施設は全国の40施設、調査総数は1,502例である。②未治療例785例で、SHPいずれか1剤以上に耐性を示すものの頻度は13.6%で、過去9回の調査のうち、1957年の11.9%に次いで低い率であった。最も高率だったのは1961年の19.3%で、この率は年ごとに変動しているが、最近になって低率になったとはいえず、一定の傾向なしに多少変動しているといわざるをえない成績である。③SHPの各剤に耐性の頻度は8.8, 4.2および5.1%で、前回の1977年の調査に比し、いずれも低率となっているが、有意差とはいえない。SHの2者に耐性を示すものは1.7%のみであった。④既治療例424例では、SHPのいずれか1剤以上に耐性を示すものの頻度は40.1%で、過去9回の調査のうち最も低率である。1963年以後、年間2.6%の減少率で低率となってきている。⑤既治療例のSHP各剤耐性の頻度は、20.8, 30.0および14.0%で、いずれの薬剤でも耐性の

頻度は低くなっているが、SPの2剤では特に低下傾向が著しい。SHの2剤に耐性を示すものは12.7%であった。⑥未治療例でREKのいずれか1剤以上に耐性を示すものの頻度は2.4%で1977年の5.3%より有意に低かった。R耐性は1.3%で前回の1.6%と大きくは変わらず、REの2剤耐性の頻度は0.4%のみであった。⑦既治療例では24.3%がREKのいずれか1剤以上に耐性を示した。前回の21.8%より高率であるが、有意差ではない。R耐性は19.1%で、前回の14.8%より高くなり、E耐性は0.6%, K耐性は5.7%で、前回よりやや低かった。⑧未治療例576例、既治療例342例については、結核研究所でHSREKの5剤につき、再検査を行なった。現地判定の耐性頻度は、中央判定に比し、SHREKでそれぞれ1.68, 1.42, 1.92, 1.50あるいは1.25倍高かった。したがって、真の耐性頻度は上記の値よりやや低いものと考えられた。現地判定と中央判定との一致、不一致の実態などについては、別に報告する予定である。なお、過去の成績と比較するため、上記の成績は旧耐性基準による耐性頻度である。〔結論〕我国の結核患者のSHPに対する耐性頻度は横ばい、あるいは低下傾向であり、REKに対する耐性は極めて低率である。既治療例の耐性頻度は最近低下してきている。

IIC 39. 過去10年間の耐性結核菌排出例の変化

佐々木昌子・大泉耕太郎・佐藤博・渡辺彰・今野淳(東北大抗研内)

〔目的〕結核症は、SM, PAS, INHによる治療の時代、EB, RFP出現による、急激な減少を経て、現在はその有病率が横ばいの状態である。結核は、結核菌に

よる感染症であるので、菌の薬剤に対する感受性の良し悪しが、治療の決めてとなる。今回は、我々の施設での昭和57年度耐性結核菌排出例の状態を検索し、昭和47年、52年度の結核菌培養陽性例との比較を行ない、2、3の知見を得たので報告する。〔方法〕対象は、昭和57年1月～12月の1年間の結核菌培養陽性例とした(非定型抗酸菌は除く)。薬剤耐性の基準は、SM100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 完全、INH 1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 完全、PAS 1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 完全、KM100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 完全、EB 5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 完全、RFP10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 完全耐性以上、およびそれに準じる耐性を示すものとした。比較のため、昭和47年1月～12月、昭和52年1月～12月結核菌培養陽性例についても同様な基準で検討した。〔結果〕昭和57年度結核菌培養陽性者は121例である。一次抗結核剤 SM, PAS, INH, あるいは二次抗結核剤 KM, EB, RFP のいずれかに耐性を示した例は53例(43.8%)であった。一次抗結核剤の耐性率は SM11例(9%), PAS21例(17%), INH22例(18%)であった。SM, PAS, INH のいずれか2剤に耐性を示したものは15例(12.4%)であった。SM, PAS, INH の3剤耐性を示したものは2例(1.6%)であった。二次抗結核剤に耐性例は、KM 7例(6%), EB17例(14%), RFP44例(36%)であった。そのうち KM, EB, RFP のいずれか2剤耐性例は15例(12%)で、3剤耐性例は3例(2.4%)であった。昭和47年度、52年度に比べると、結核菌排出例の減少、耐性菌の比較的增加が認められる。耐性菌排出例は、殆んどが、再治療者、長期療養、治療中症例で占められていた。〔まとめ〕結核菌排出例は年を追って減少している。それに伴い、耐性菌排出例の比較的增加が認められる。しかも、その多くは長期療養者、再治療者により占められている。

IIC 40. 新 RFP 誘導体の抗結核作用 °大泉耕太郎・佐々木昌子・今野淳(東北大抗研内)

〔目的〕鐘ヶ淵化学工業で半合成された RFP 誘導体、KR-IB の試験管内抗菌力を RFP と比較した。また、マウス実験結核症に対する *in vivo* 治療効果を RFP を対照として観察した。〔方法〕試験管内発育：H37Rv (TMC102), *M. kansasii* (ATCC12478) および *M. intracellulare* (ATCC15985) の 0.01mg を RFP および KR-IB を各希釈濃度を含む Dubos 液体培地に接種し、530nm における吸光度を経時的に観察することにより発育阻止濃度を求めた。実験結核症に対する治療効果は以下のようにして観察した。即ち、体重約30g の DDY マウス尾静脈より、Sauton 液体培地で16日間表面培養した H37Rv の 1 mg (3×10^6 個) を接種した。接種後、無処置対照群、RFP 治療群、KR-IB 治療群の3群(各10匹)に希釈した RFP および KR-IB のそれぞれ 1 mg を毎日経口投与することにより、治療した。治療開始後の生残率および40日後の屠殺剖検所見より、*in vivo*

治療効果を観察した。〔成績〕Dubos 液体培地に 0.01mg の菌を接種後、4 週まで530nm における吸光度の増加を観したところ、RFP および KR-IB の3菌種に対する最少発育阻止濃度(MIC)は以下のようであった。即ち、H37Rv に対する MIC は RFP0.025, KR-IB0.001mcg/ml, *M. kansasii* に対しては RFP1.0, KR-IB0.05mcg/ml, *M. intracellulare* に対しては RFP0.05, KR-IB0.025mcg/ml であり、KR-IB は3菌種のいずれに対しても RFP よりもすぐれた試験管内発育阻止効果を示した。マウス実験結核症に対する RFP および KR-IB の治療成績は次のごとくであった。即ち、RFP/mg 毎日経口投与群では5週間の治療期間中10匹すべて生残したのに対し、KR-IB/mg 投与群では10匹中6匹死亡し、対照群の10匹中7匹と変わらなかった。また剖検時の肺肉眼所見および脾腫大の程度を比較した結果でも、RFP 投与群では肺に全く病変を認めず、脾の長径×短径も平均 $17.4 \times 4 \text{ mm}$ であったのに対し、KR-IB 投与群では肺に高度の結核性病変を認め、脾腫大の程度も $23.9 \times 6.6 \text{ mm}$ と強く、対照群と同程度であった。〔結論および考察〕KR-IB は H37Rv, *M. kansasii* および *M. intracellulare* に対し、RFP よりもすぐれた試験管内発育阻止作用を有することが知られた。しかし、マウス実験結核症に対する経口投与による治療効果は殆んど認められなかった。これは、本剤の腸管からの吸収が極めて不良であることに起因すると考えられる。KR-IB の結核菌および非定型抗酸菌に対する強力な作用を考慮する時、吸収性を向上・改良させた KR-IB の誘導体の開発が強く望まれる。

IIC 41. リファンピシンの血清濃度について °松宮恒夫・大和邦雄(埼玉県立小原療) 津田潔・丹治昭治・津田起一(科研製薬)

〔目的〕昨年はリファンピシン(RFP)の朝食前投与と朝食後投与の血清濃度の経時的変化を高速液体クロマトグラフィー(HPLC)を用いて測定し、その結果について報告した。今回は RFP の日中変動などについて検討したので報告する。〔方法〕①装置：HPLC water 社製440型を使用。②検量線作成：既知量の RFP (10～150ng) および25-0-脱アセチル体(5～50ng)の溶液を乾固後、血漿を加えメタノールと混和、除蛋白した後、上澄を HPLC にて測定し検量線を作成。③検体：小原療養所入院中の患者血清 (a)日中変動：RFP を朝食後450mg 投与。採血は投与前、投与後2、4、6、8、12および24時間の計7回。(b)RFP450mg の朝食前および朝食後投与の比較：採血は投与前、投与後2、4および8時間の計4回。〔成績および考察〕(a)日中変動：排菌があり、胸部 X 線像の改善がやや遅い症例(A群)と、排菌なく X 線像の経過良好な症例(B群)3例ずつを選出して測定した。結果は両群ほぼ同様の傾向を示したが、A群では最高血中濃度

(Cmax)が投与後4時間目のもの2例, 6時間目の1例で, その後徐々に減少し, 12時間目に消失したもの2例, 24時間目に消失したもの1例であった。これに対し, B群はCmax 4時間2例, 6時間1例で, 以後徐々に下降, 12時間で消失したもの1例, 24時間目のもの2例であった。両群とも個人差はかなり大であったが, 各項目の平均値についてみると, 最高血中濃度到達時間(Tmax)は両群とも4.7時間, 血中消失半減期($T_{1/2}$)はA群3.4時間, B群3.5時間で両群間に差はなかった。しかし, 最高血中濃度(Cmax)はA群4.9 $\mu\text{g/ml}$, B群6.8 $\mu\text{g/ml}$, また血中濃度・時間曲線下面積(AUC)はA群29.2, B群37.9で, この2項目に関してはB群の方が高値を示した。また, 採血各時点における血中濃度もB群がA群よりも凌駕していた。脱アセチル体についても同様の傾向を示した。上述のごとく, 成績は個人差が大きく, 且つ症例数も少なかったため, これをもって直ちにB群の方のRFPの利用

率が高いと結論づけるのは早計と考えられる。なお, 今回の成績からは α -phase (Distribution)と β -phase (Elimination)の区別はできなかった。(b)RFP朝食前投与と朝食後投与の比較: 昨年の成績を再確認し, 且つ補充する目的で行なったものである。症例数は朝食前投与12例, 朝食後投与6例である。朝食前投与中の1例は終始RFPが証明されず, また他の1例は投与後8時間になりはじめて2.6 $\mu\text{g/ml}$ を示した。また, 一般的にみて, 朝食後投与に比べ, ばらつきが若干大であった。上記2例を除いて両群の成績を比較すると, Cmaxは朝食前7.0 $\mu\text{g/ml}$, 朝食後7.2 $\mu\text{g/ml}$ で両群ほぼ等しく, AUCでは朝食前31.6, 朝食後33.8, またTmaxは朝食前2.6時間, 朝食後3.7時間であった。なお, 2例の同一症例ではCmax 朝食前5.4 $\mu\text{g/ml}$, 朝食後8.1 $\mu\text{g/ml}$ およびAUC 朝食前24.9, 朝食後36.0と朝食後の方が高値を示した。

化 学 療 法 II

第2日 (4月9日 月) 9:40~10:10 C会場

座長 (仁和会総合病) 福 原 徳 光

IIC 42. 新しい治療方式と期間による短期療法の研究 (最終報告) 青柳昭雄・松宮恒夫・山口智道他 (療研)

〔目的〕 療研関連施設に入院した初回治療の肺結核患者を対象として, RFP・INH・SM週2回 (またはEB) 3者併用ではじまる治療を9ヵ月または12ヵ月の短期間実施し, 治療開始より3年間にわたり観察を行ない, 両者の治療効果を判定し, 短期療法の妥当性について評価することを目的とした共同研究である。〔方法〕 排菌陽性の初回療法の症例を無作為にR₉群とR₁₂群とに分け, 最初の6ヵ月間は両群とも上記の3者併用を行ない, 次いで前者はRFP・INHの2者を3ヵ月, また後者は6ヵ月間行なった。成績の判定は, 喀痰中の結核菌および胸部X線像の推移によって行なった。〔成績〕 1. 背景因子: 今回集計された症例数はR₉群76例, R₁₂群75例であった。性別では大差なく, また年齢別ではR₉群のピークが40歳代に, R₁₂群では30歳代にあり, 後者に幾分若い傾向がみられた。はじめから塗抹陰性例はR₉群5例, R₁₂群2例, また培養は治療開始前全例陽性であった。基本型ではR₉群A型1例, B型65例(85.5%), C型9例, E型1例, またR₁₂群はB型64例(85.3%), C型11例であった。また, 「振り」は両群ほぼ等しかった。空洞型では空洞なし例がR₉群9例, R₁₂群6例。非硬化壁空洞はR₉群77個, R₁₂群73個。硬

化壁空洞R₉群13個, R₁₂群16個であった。治療開始前の耐性は省略。2. 喀痰中の結核菌の推移 (a)塗抹: 両群とも全例治療期間中に菌の陰性化をみたが, 治療終了後R₉群2例(1例10ヵ月, 1例16, 17ヵ月), R₁₂群5例〔各例1回宛—16, 18, 19, 21および32 (この例は培養も陽性化し, X線像も悪化)ヵ月〕が再陽性となった。(b)培養: R₉群は3ヵ月までに, R₁₂群は6ヵ月までに全例菌の陰性化をみた。R₉群は36ヵ月までに再排菌例は認められなかったが, R₁₂群は2例(1例22, 27および30ヵ月の計3回, 他1例上記32ヵ月)が再陽性化した。3. 胸部X線像の推移 (a)基本型: 12ヵ月, 24ヵ月および36ヵ月における著明改善はR₉群67例中18例(26.9%), 46例中25例(54.3%)および44例中30例(68.2%), またR₁₂群では66例中16例(24.2%), 51例中23例(45.1%)および41例中19例(46.3%)と後者の成績が下回った。治療終了後の悪化はR₉群2例(1例18ヵ月以降, 38ヵ月後再排菌および1例36ヵ月), R₁₂群に2例(1例24ヵ月, 1例32ヵ月上記例)認められた。(b)空洞型: 基本型と同時期の著明改善はそれぞれR₉群79個中28個(35.4%), 55個中25個(45.5%)および56個中32個(57.1%), またR₁₂群75個中25個(33.3%), 62個中33個(53.2%)および46個中21個(45.7%)と基本型ほど両群間に差はなかった。また, 悪化例はR₉群に1例(36ヵ月, 拡大), R₁₂群に空洞の

新生が1例(18ヵ月),更に45ヵ月目にも同様の例が1例認められた。〔結論〕本短期療法の特徴は最初からSMを週2回法で行なった点である。成績は前述のごとく両群間に多少の差は出たが、概して良好で、再発も各群数例ずつに過ぎなかった。初回耐性の影響は認められなかった。

IIC 43. 集検発見新発生結核患者に対する短期化学療法の効果 °岡田静雄・遠藤勝三・増田国次(結核予防会大阪府支部)

〔目的〕軽症肺結核患者に対して短期化学療法を実施し、その効果について検討した。〔方法〕結核予防会大阪府支部で実施した集団検診で発見された肺結核患者について次のごとく対象選択と観察方法を実施した。①集団検診発見の新発生患者 ②喀痰中結核菌塗抹陰性 ③通常生活、外来化学療法 ④治療内容:INH, EB, RFP ⑤治療期間は6ヵ月 ⑥観察期間は治療終了後6ヵ月以上。〔成績〕治療開始当初の対象者は353名であるが、治療中断21名(5.9%),転医16名(4.5%),副作用にて治療内容変更した者20名(5.7%),治療途中で肺癌と診断した者7名(2.0%),治療中悪化し入院した者1名(0.3%)で、治療終了後6ヵ月以上観察した者288名(81.6%)であった。治療終了後の悪化の指標をいかにするかで悪化率は大きく変化するが、我々は当初菌陰性の結核患者を対象としたこともあり、菌陽性のみならず、X線上の陰影の増強のみで菌陰性の場合も一応悪化して集計を行なった。悪化は288名中12名(4.2%)で9名は治療終了後6ヵ月以内に、また3名は1年以内に悪化しており、1年以上の経過からは悪化がみられない。12名の悪化者のうち喀痰中結核菌は全員塗抹陰性であるが、3名が培養陽性であり、1名は頸部淋巴節結核であった。これら悪化者は、放置するわけにゆかず、抗生物質投与あるいは結核の再治療を実施しているが、いずれも経過良好で、その後の再発はみられていない。悪化者の発病時の検痰成績との関連は当初菌陰性の者からは3.6%、菌培養陽性の者からは8.3%でやはり菌陽性者からの悪化が多い。病型との関連ではⅢ型であった者からは4.2%、Ⅱ型であった者からは3.7%でその間に差は認められない。薬剤の服用量からみても20週以上服用した者から殆んど再発しており、10週以上薬剤を服用した場合はその差がみられない。薬剤の服用による副作用は54例(17.5%)にみられ、減感作療法によって治療を継続した者もあるが、20名は治療内容を変更せざるをえなかった。治療中の悪化は5名にみられたが、1名のみ滲出性胸膜炎にて入院させた。他はそのまま治療を継続した結果、陰影は順調に減少している。〔考察〕集検で発見された菌陰性の肺結核に対してRFP, INH, EBによる6ヵ月間の短期化学療法を実施し、その後の経過で4.2%の悪化をみたが、その多くはX線上の陰影

の増強で、菌陽性者は少なかった。〔結論〕軽症肺結核患者に対する化学療法はRFPを含む6ヵ月治療で、治療経過に大きな効果を期待しうると考えられる。

IIC 44. 当施設における最近の菌陰性空洞(Open Negative Cavity)の推移 °劉朝漢・松宮恒夫(埼玉県立小原療)

〔目的〕RFPが初回治療に定着したと考えられる昭和50年以降我々の施設に入院し、菌陰性空洞(ONC)を呈した症例の経過を改めて追究する目的で調査した。

〔方法〕昭和50年以降に当施設に入院し、且つ昭和58年末までにONCとなって5年以上経過した症例を対象とした。経過判定は差当り排菌状況とX線写真は学研判定基準によった。〔成績〕今後症例数を若干増加のうえ集計の予定であるが、取り敢えず現在までに集まった症例29例についての成績は以下のごとくである。

(1)背景因子:初回治療は21例で中、(I)最初からRFPが使用された症例は9例、(II)途中(2~12ヵ月)からRFPが使用された症例9例および(III)RFPが使用されなかった症例3例であった。また、再治療例は8例。男女比は初回治療14:7,再治療5:3。年齢別で49歳以下対50歳以上は初回治療10:11,再治療6:2であった。塗抹は初回治療ではじめより陰性9例、5号以下8例、6号以上4例。再治療は同じく4例、3例および1例の順であった。培養は初回治療が+15例、+以上6例。再治療+5例、+以上3例であった。NTA分類で中等度進展対高度進展は初回治療13:8,再治療5:3。学研基本型では初回治療がB型10例、C型11例、また再治療ではB型4例およびC型4例であった。「拡り」では初回治療「1」5例、「2」14例、「3」2例。再治療は「1」1例、「2」4例、および「3」3例であった。空洞型では初回治療が非硬化壁空洞10個、硬化壁空洞18個、また再治療非硬化壁空洞6個および硬化壁空洞7個であった。ONC成立時点での空洞型は初回治療非硬化壁空洞4個、硬化壁空洞13個、また再治療例では空洞個数に変動はなかった。治療開始前1剤以上耐性を示した症例は初回治療16例中5例および再治療5例中3例であった。(2)喀痰中結核菌(a)培養陰性化の時期:初回I群3月以内6例、4~8月3例、初回II群3月以内6例、4~5月3例、初回III群3月2例、4月1例。再治療3月以内5例、4~5月2例および44月1例であった。(b)再排菌初回I群:治療前多剤耐性で8月目に菌陰性化した1例(ONC成立後1.5年より長期)、初回II群1例(同2年より4回)および再治療は1例(44月後菌陰性化例、20月後1回のほか塗抹のみ再陽性例が2例あった。(3)胸部X線像:ONC成立後5年間悪化することなく、基本型・空洞型とも軽度改善以上を示した症例は、初回I群4例、初回II群5例、初回III群2例および再治療5例。いずれかがまたは両者とも不変であった症例は、

初回Ⅰ群4例, 初回Ⅱ群2例, 初回Ⅲ群1例および再治療1例であった。悪化例は初回Ⅰ群1例(ONC後1年目より空洞拡大, 後に再排菌), 初回Ⅱ群2例(1例2年後新病巣, 1例3年後空洞拡大, いずれも後に改

善), および再治療2例(1例2年および5年後空洞拡大, 1例2年および3年後空洞新生)あった。〔結論〕少数例の集計で結論は得られないが, RFP時代となっても悪化例はみられた。

非 定 型 抗 酸 菌 症

第2日 (4月9日 月) 10:10~11:00 C会場

座長 (京都大胸部研内1) 久世文幸

IIC 45. 肺非定型抗酸菌症の臨床的検討 松村浜雄・松井紀・安藤喜八・浜野三吾・三木哲・伊藤典夫 (国療南横浜病)

我々は最近10年間に, 肺結核症として当院に入院した患者のうちから, 非定型抗酸菌を検出した症例を抽出して検討し, 若干の知見を得たので報告する。〔方法〕昭和49年1月から58年12月までの間に入院した患者について, X線写真所見, 検痰成績, ナイアシン・テスト, 発病発見時の臨床症状, 既往歴, 治療経過などを調査した。抽出した症例は, 非定型抗酸菌症研究協議会の判定基準に従い, その条件1・2・3・4のいずれか2つ以上を満足するものを肺非定型抗酸菌症 (以下肺AM症) と診定した。〔成績〕上記の期間内に肺AM症と診定した患者はほぼ100名に達し, 年間10名内外の発見率であった。その臨床症状は多彩で, 自覚的愁訴が全くないものから, 血痰・喀血で発病したもの, 発熱を主訴とするもの, 呼吸困難で入・退院を繰り返すものまで多様であった。X線写真所見で明らかな空洞を認めたものは約80%で, 所在は上肺野に多く, 下肺野には空洞形成はみられない。喀痰検査成績では塗抹陽性で培養陽性のもの, 塗抹陰性でも培養陽性のものでは, ナイアシン・テストにより菌群分類が可能である。群別内訳では諸家の報告のごとくⅢ群菌に属するものが, ほぼ90%に達した。肺AM症の治療には, 有効な化学療法剤が乏しいといわれるが, 入院時喀痰培養の菌株について抗結核剤耐性を検査すると, 多剤高度耐性を示す菌株がⅢ群に多かった。抗結核剤を様々な組み合わせで与薬してAM菌陰性化した症例は, ほぼ60%程度にすぎず, これらの症例ではX線所見の改善が認められたが, 排菌持続例ではX線所見も全身状態も不変のものがあった。〔考案〕肺AM症では, 肺結核症と比較して重症化するものは少ないといわれるが, 我々の経験では呼吸不全に陥るほどの重症例, 死亡例もみられた。また, X線写真所見で明らかな空洞が存続する症例では, 社会的な適応を考慮して外科療法を施行することも検討した。排菌が持続しても, 全身状態が良好で体力を保持している患者は自宅療養

が可能だが, 熱・咳・痰が絶えず, 有効な薬剤がない患者は長期間の入院療養を余儀なくされ, 次第に焦燥と絶望が交錯する心境に到達する。このような患者に対して社会復帰への道を拓く治療指針は, いまだに示されていない。〔結論〕我々は最近10年間の当院結核入院患者のうちから肺AM症を抽出して臨床的検討を試みた。肺AM症は, 細菌学的には明らかに肺結核症と異なる性質の疾病である。とすれば, 肺AM症の治療に際しては明解な指針が示されなければならぬものと思ふ。

IIC 46. *Mycobacterium nonchromogenicum* による肺感染症 喜多舒彦・松田良信・長坂行雄・北谷文彦・河原正明・海野雅澄 (国療近畿中央病)

〔目的〕従来は, 非病原性抗酸菌とされていた *Mycobacterium nonchromogenicum* による肺感染症5例を経験したのでその臨床像の検討を行なった。〔方法〕診断は国療共同研究班の診断基準によった。各症例の排菌は全回同一菌種であることを確認した。菌種の鑑別および同定は簡易同定法を行なった後, 国療共同研究班の同定センター (国療中部病院) で最終同定が行なわれた。〔成績〕症例1: 26歳, 男, 糖尿病合併, 咳嗽および血痰で発症し肺炎の診断で入院, 右中下野にB₂a₂のX線像を呈し入院時3回を含めて5回の排菌あり。SRH併用により3ヵ月後には菌陰性化, X線所見は6ヵ月後には著明に改善した。症例2: 36歳, 男, 運転手(鍍金工場のバス), 発熱と咳痰で発症し左中野にA₂a₂のX線像, 入院時4回の排菌あり。SRH併用により翌月から菌陰性化し空洞像も不明瞭になった。症例3: 65歳, 男, 建築業, 陳旧肺結核と肺気腫, 両側人工気胸の既往あり。血痰の主訴で来院, 両側C₃PL_{SV}ブラ多数あり, 入院時3回排菌。KREH併用により翌月から陰性化したX線像は不変。症例4: 74歳, 男, 銀行員, 陳旧肺結核と肺気腫, 自然気胸3回の既往歴あり。咳痰と呼吸苦にて入院, 排菌3回あり, 両側C₃および右肺巨大ブラあり。REHにて化療施行, 3ヵ月後右心不全と尿路感染にて死亡。症例5: 57歳, 男, 港湾労働者, 既往歴は不明だが陳旧肺

結核と考えられる両側 C_2Y_3 の X 線像あり、主訴血痰にて入院、排菌 3 回。REH 併用にて 3 ヶ月後より陰性化、X 線所見は 6 ヶ月後中等度改善を認めた。〔考察・結論〕最近では病原性を認められて肺感染症の報告もみられるが、なお極めて稀である本症を 5 例も経験したのは当院での非定型抗酸菌症の起因菌種の多様化現象によるものであるがその原因は不明である。鑑別・同定に注意すれば今後発見が増加する可能性が考えられる。本症も他の非定型抗酸菌症と同様に原発型と続発型とでは病像、病態に差異がみられる。原発型は年齢が若く、X 線像は新鮮な輪状の空洞と周囲浸潤を示した。排菌の陰性化および X 線像の改善ともに化療の効果は良好であった。粉じん曝露に関係があるようである。続発型は 3 例とも高齢でいずれも肺結核の既往歴があり、肺気腫を伴った X 線像を呈した。分離菌株の薬剤感受性よりみて RFP と EB、次いで INH と TH などが有効であろうと思われる。

IIC 47. 肺非定型抗酸菌症に対する Forphenicicol の使用経験 石橋凡雄・高本正祇・篠田厚（国療大牟田病）川上景司・荒川洋・城崎仁郎（国療福岡東病）木原廣美・横田剛男・長野準（国療南福岡病）大和庸次（国療田川新生病）大津達也・緒方隆（国療西別府病）山本達己（国療三角病）中西啓・中島直人（国療長崎病）中村良昭（国療宮崎病）宮田義彦・乗松克政（国療南九州病）

〔目的〕現在非定型抗酸菌症の有効な治療法はない。今回、梅沢らによって見出された免疫増強物質の一つである Forphenicicol を非定型抗酸菌症の治療に使用した。〔対象〕国立療養所 9 施設に入院中の患者で *M. avium-intracellulare* の連続排菌者、または最近 6 ヶ月に 3 回以上の排菌、あるいは最近 3 ヶ月間に排菌のあった間欠的排菌者とした。Forphenicicol の投与方法は、1) 既に投与されている化学療法を継続し、Forphenicicol を上乗せする。2) Forphenicicol は 50mg または 100mg を早朝 1 回投与する。3) 効果が認められない場合は増量してもよいが最大量は 1 日 400mg までとする。4) 投与期間は 6 ヶ月以上とする。効果判定対象例は Forphenicicol 投与直前 6 ヶ月間に少なくとも 1 回以上培養陽性者で、投与後 3 ヶ月以上培養結果が判明している症例とした。効果判定は菌の陰性化または減少のみをもってし、レ線上の改善、その他の自他覚症の改善は効果判定には入れなかった。〔成績〕全対象例は 43 例で、判定対象例は 34 例、脱落 4 例、除外 4 例、未判定 1 例であった。有効 9 例、やや有効 2 例で両者合わせた有効率は 32.4% であった。有効例のうち 2 例にレ線上の改善がみられた。併用化学療法との関係を見ると有効例はすべて併用化学療法が必要であった。これは、Forphenicicol は抗菌剤ではないので当然の結果と思われる。レ線像の性状よりみると、空洞

のない症例に有効例が多くみられ、排菌源として硬壁空洞を有する症例は有効例が少なかった。〔考察・結論〕*M. avium-intracellulare* complex 感染症は我国で最も多くみられる非定型抗酸菌症であり、いまだ有効な治療法はない。これに免疫増強物質である Forphenicicol を使用し、約 1/3 の症例に菌の陰性化または排菌量の減少がみられた。また、重大な副作用や検査値異常は全く認められず、今後非定型抗酸菌症の治療法の一つとして検討される価値があると思われる。

IIC 48. *Mycobacterium fortuitum* complex のセフェム系薬剤に対する *in vitro* 並びに *in vivo* 感受性について（第 3 報）cefoxitin と抗結核剤との併用効果 斎藤肇・佐藤勝昌・長島清文（島根医大微生物・免疫）

〔目的〕*Mycobacterium fortuitum* complex に対する CFX と抗結核剤との *in vitro* ならびに *in vivo* 併用効果について検討する。〔方法〕1) 管内実験：*M. fortuitum* (30 株)、*M. chelonae* subsp. *abscessus* (30 株) ならびに *M. chelonae* subsp. *chelonae* (30 株) の Dubos 培養液中 33°C、5～7 日培養菌の 0.1% Tween80 加生食水による $OD_{540nm}=0.1$ (約 10^6 CFU/ml) に調製した浮遊液を、100～0.2 $\mu\text{g/ml}$ の各薬剤含有 10% 牛血清加 Kirchner 寒天培地上に画線し、33°C、7 日間培養後、各薬剤の最少発育阻止濃度 (MIC) ををよみとった。2) 動物実験：*M. fortuitum* 18367 株を ddY 系雌マウス (5 週齢) の尾静脈内へ接種後 CFX、INH、EB、RFP の各単独、あるいは併用投与を行なった。〔成績〕1) CFX、MINO ならびに諸種抗結核剤 (SM、INH、EB、KM、RFP) のいずれの薬剤の供試菌に対する MIC も高い値 (6.25～>100 $\mu\text{g/ml}$) を示したが、これらの薬剤の併用によって抗菌力の増強がみられ、特に CFX・INH・EB・RFP の系において最もすぐれた MIC が得られた。即ち、INH・EB・RFP の MIC は *M. fortuitum* = 0.8～1.6 $\mu\text{g/ml}$ 、*M. chelonae* subsp. *abscessus* = 6.25～12.5 $\mu\text{g/ml}$ 、*M. chelonae* subsp. *chelonae* = 6.25～25 $\mu\text{g/ml}$ であったが、これに CFX を併用することにより、*M. fortuitum* = 0.4～0.8 $\mu\text{g/ml}$ 、*M. chelonae* subsp. *abscessus* = 3.13～6.25 $\mu\text{g/ml}$ 、*M. chelonae* subsp. *chelonae* = 1.6～6.25 $\mu\text{g/ml}$ となった。2) *M. fortuitum* 18367 株 (5.6×10^6) 感染マウスに CFX (0.5 および 1.5mg)、INH (0.25mg)、EB (0.5mg)、RFP (0.25mg) および CFX (0.5mg)・INH (0.25mg)・EB (0.5mg)・RFP (0.25mg) を週 6 回、4 週間にわたって皮下投与した結果、次の知見が得られた。腎重量/体重比は CFX (1.5mg) ならびに CFX・INH・EB・RFP 投与群では、ともに非処置対照群におけるよりも有意に減少した。spinning disease および腎病変の出現率を指標としてみた場合は、各薬剤単独投与では効力はみられなかったが、CFX 0.5mg を併用するこ

とによって CFX1.5mg を単独投与した場合に匹敵する効力がみられた。また、腎よりの還元発育菌数も、CFX0.5mg 単独投与の場合では、非処置対照群との間に大差はみられなかったが、これに INH・EB・RFP を併用することによって CFX1.5mg 単独投与の場合にほぼ匹敵する有意な減少がみられた。3) *M. fortuitum*18367株 (6.5×10^6) 感染マウスに CFX (0.5mg) を皮下に INH (0.25および0.75mg)・EB (0.5および1.5mg)・RFP (0.25および0.75mg) を週6回、4週間にわたって経口的に投与した。その結果、腎重量/体重比は CFX 単独投与の場合よりもこれに INH (0.75mg)・EB (1.5mg)・RFP (0.75mg) を併用することによって非処置対照群におけるよりも有意な低下がみられた。spinning disease は投与法の別なく全動物に発症し、腎病変の出現率はこれら薬剤の併用投与によっても多少なりとも軽減されるにとどまったが、腎よりの還元発育菌数は CFX・INH・EB・RFP を併用投与することによって有意な減少がもたらされた。〔結論〕 CFX 単独よりもこれに INH・EB・RFP とを併用した場合の方が *M. fortuitum* complex に対する *in vitro* ならびに *in vivo* 抗菌力の増強がみられた。

IIC 49. 過去2年間に分離した非定型抗酸菌の同定とその薬剤耐性について

°外間政哲・平良真幸・仲宗根勇 (琉球大検査) 久場睦夫 (国立沖縄病内)

〔目的〕 我国最南端の沖縄県の琉球大学検査部で、過去2年間に臨床材料より分離した非定型抗酸菌6株について、我々の行なっている同定方法とその結果について報告し、併せて、これら分離菌の抗結核薬に対する耐性についても言及する。〔方法〕 非定型抗酸菌症と考えられる6例より分離されたナイアシン陰性の抗酸菌について、次のごとく同定試験を行なった。即ち、①集落の性状、②着色、③発育速度、④発育温度、

⑤ナイアシン、⑥硝酸還元、⑦PNB培地、⑧HA培地、⑨ツイン80水解、⑩耐熱カタラーゼ、⑪耐熱フォスファターゼ、⑫ピクリン酸培地、⑬PAS培地黒変、⑭5 γ EB培地、⑮グルタミン酸ソーダブドウ糖培地等の成績を総合判定して同定している。〔成績〕 1) *M. kansasii* : 症例1, 48歳, 女, 間質性肺炎の診断のもとにステロイド剤の投与を受け、その間にナイアシン陰性の抗酸菌を分離。胸部所見は *b* II₃。症例2, 73歳, 男, 胸部所見は *b* III₂。同定試験の主たる所見として光発色性あり, ナイアシン(-), 硝酸還元(+). 耐性検査で, INH, PAS 耐性, RFP50 γ , EB5 γ で感受性あり。2) *M. avium-intracellulare* complex : 症例3, 51歳, 男, 糖尿病に非定型抗酸菌症を併発。胸部所見は *r* III₁。症例4, 44歳, 女, 5年前よりときどき排菌あり。胸部所見は *l* III₁。症例5, 58歳, 女, 7年前結核の治療。最近, 右自然気胸と咯血。胸部所見は *b* II₂。これら3例より分離した抗酸菌の同定試験の主たる所見として, 集落は *S*。非発色性, ナイアシン(-), 硝酸還元(-), ツイン80水解(-). 耐性検査で INH, PAS, EB, RFP に高度耐性。SM, KM にはある程度感受性を示した。3) *M. fortuitum* : 症例6, 46歳, 女, 27年前肺結核と腎結核。化学療法で治癒。最近尿より非定型抗酸菌を培養。同定試験の主たる所見として, 小川培地上3日で発育。ナイアシン(-), 硝酸還元(-), ピクリン酸培地(+), PAS培地黒変(+). 耐性検査ではすべての抗結核薬に耐性を示した。〔結論〕 琉球大学検査部で過去2年間に6例の非定型抗酸菌症を経験し, 分離菌の同定法とその成績について報告した。同定の結果として, *M. Kansasii* 感染例が2例で, *M. avium-intracellulare* complex 感染例が3例, *M. fortuitum* 感染例が1例であった。

予 後 ・ 後 遺 症

第2日 (4月9日 月) 11:00~11:40 C会場

座長 (東北大抗研内) 大 泉 耕太郎

IIC 50. 慢性呼吸不全死亡症例の右室肥大所見の検討

°杉田博宣・片桐史郎・和田雅子・高瀬昭 (結核予防会結研附属病) 河端美則・岩井和郎 (同結研)

〔目的〕 陳旧性肺結核症に基づく慢性呼吸不全患者の心電図上の右室肥大所見が予後の判定に有用か、また剖検所見との一致率を検討した。〔方法〕 昭和52年3月より58年10月までに当院で陳旧性肺結核症に基づく慢性呼吸不全の増悪で死亡した54例を対象とし、心電図上の右室肥大の判定には笹本らの基準を(A: 右

軸偏位 $\geq +100^\circ$ 。B: $R/S \ V_{5,6} \leq 1$ で $SV_{5,6} \geq 0.7mV$ 。A, B のいずれかを満足する) 剖検時の所見は Fultonらの基準を用いた。〔成績〕 i) 心電図上右室肥大を呈した症例と死亡直前まで呈しなかった症例との臨床所見の差異。ii) 心電図上右室肥大出現の時期が比較的限定できる8症例の所見出現から死亡までの期間は、1.5ヵ月から5年8ヵ月にわたり、平均2年4ヵ月であった。iii) 心電図と剖検所見の比較

症例	E C G	右室壁の厚さ	右室重量	心重量比 (LV+S/RV)
1	(+)~(-)	4mm	73g	1.51
2	(+)	4	77	1.03
3	(-)	3	44(一部欠損)	1.86
4	(+)	5	101	1.48
5	(-)	4	62	1.49
6	(+)~(-)	3	25(一部欠損)	2.72
7	(-)	5	92	1.18
8	(+)	5	70	1.24
9	?	3	67	1.72
10	(-)	4.5	44	2.25
11	(-)	4.5	63	1.46
12	(-)	5	97	1.53

〔考察・結論〕 心電図上右室肥大所見出現後の生存期間は最長でも5年8ヵ月でその予後は悪い。剖検時右室肥大を呈した症例の約半数は、死亡直前まで心電図上右室肥大所見が出現しておらず、心電図のみでの判定には問題点がある。

IIC 51. 菌陰性化遷延例と胸部レントゲン像 °川村光夫・浦上栄一・工藤禎・小林保子・米田良蔵・芳賀敏彦・長澤誠司（国療東京病内）

〔目的〕 結核の化学療法は、RFPを含む強力な化学剤の出現により格段の進歩を示し、培養菌陰性化率は、初回例で6ヵ月目には、ほぼ100%に近い成績が得られている。大半の例では、化療開始1~2ヵ月で菌陰性化するが、3ヵ月以上かかる例も少なからずあり、今回、それら3ヵ月以上菌陰性化に要した症例について、2ヵ月以内に菌陰性化した例と胸部レントゲン上の病型、折りなどで差があるかどうか検討してみた。〔方法〕 昭和56年1月~12月までの間で、当院に入院し、化学療法を受けて退院した結核患者（菌陽性、初回例）について、喀痰、塗抹培養成績と、胸部レントゲン像を学研病型、折り、経過について検討し、培養菌陰性化2ヵ月以内の群と、3ヵ月以上の群を比較検討した。

〔成績〕 昭和56年1月~12月中に入退院した初回、菌陽性肺結核は104例あり、そのうち途中で死亡、転院して経過を観察できなかった24例を除く82例について検討した。82例の内訳は、男63例、女19例で、年齢21~79歳、平均39歳であった。喀痰塗抹陰性例は22例あり、塗抹検査での化療開始1ヵ月後陰性化例は28例、2ヵ月後11例、3ヵ月後10例、4ヵ月後6例、5ヵ月後4例、6ヵ月後1例で、6ヵ月後で全例陰性化した。喀痰培養での菌陰性化率は1ヵ月52.4% (43例)、2ヵ月81.9% (68例)、3ヵ月92.6% (76例)、4ヵ月96.3% (79例)、5ヵ月98.8% (81例)、6ヵ月100%の成績であった。化療は全例にRFPを含むSHRまたはHRE、

KHRの化療が行なわれていた。学研分類基本型は、A 7例、AB 2例、B53例、BC11例、CB 3例、C 5例、F 1例で、「空洞なし」は29例、「空洞あり」は53例あり、内訳はKa20例、Kb17例、Kc12例、Kx 1例、Kz 1例、Kd 2例であった。「折り」では、折り1が19例、折り2が51例、折り3が12例の結果であった。経過では3ヵ月目で基本病変増悪が1、不変17、軽度改善46、中等度改善17、著明改善1の結果であった。胸部XP基本型と培養菌陰性化2ヵ月以内と3ヵ月以上の比較では、基本型Bが2ヵ月以内菌陰性化例で41例(60.3%)、3ヵ月以上12例(85.7%)と、3ヵ月以上の例でB型がより多い傾向を示したが有意ではなかった。また、空洞型と培養菌陰性化月の比較では、2ヵ月以内と3ヵ月以上の群で空洞型の種類に差はみられなかった。「折り」と培養菌陰性化月の比較では、折り1は、全例2ヵ月以内に培養菌陰性化し、折り3とは有意の差($p<0.05$)を示した。また、胸部XP基本型と3ヵ月、6ヵ月の経過判定では、A、AB、B型の改善度はBC、CB、C、F型に比べて良く、「化学療法の効果予想」と同じ結果であった。〔結論〕胸部XP像と、化学療法による培養菌陰性化2ヵ月以内の群と3ヵ月以上の群の比較では、基本型B型の占める割合が3ヵ月以上の群で多かったが有意ではなく、「折り1」と「折り3」においてのみ有意差がみられた。

IIC 52. 持続排菌例の検討 °望月孝二・沓掛文子・佐々木ヨリ子（国療広島病）

〔目的〕 持続排菌例は、どのような要因によって発生し、どのような予後をもたらすかをみようとした。〔対象〕 当院に入院し、2年以上、持続的に喀痰内結核菌陽性の症例を対象とした。〔成績〕 ①昭和58年10月現在、当院における持続排菌例は、270例中25例、9.2%であった。②昭和41年初めより、昭和55年末までに当院に入院して来た患者のうち、持続排菌例はどの程度

発生するかを、各年度ごとに比較してみると、昭和41年度より45年度ぐらいまでは4.0～5.0%程度の発生率であり、46年度より昭和49年度頃までは大体3.0%程度に、50年より55年度ぐらいまでは1.0～2.0%程度に発生した。即ち、年を追って、その発生は減少し、最近では、全入院患者の1.0%程度が2年以上持続排菌に追い込まれる現状である。③持続排菌例を、RFPが使用されはじめた昭和46年以前と以後の2群に分けて、その予後をみた。昭和41年～46年度群と、昭和47年～55年度群との予後を比較してみると、死亡例はいずれも33.0%で差はないが、治療により持続的に排菌していたものが菌陰性化したものは、41年～46年度群では43.0%、47年～55年度群では13.7%で、明らかに後者がおとっている。前者では新しく登場したRFPによって菌陰性化したものと思われる。後者では、主な抗結核剤に耐性を有する症例が殆んどで、菌陰性化は著明に少ない。④昭和47年～55年度の持続排菌例について、胸部X線所見、排菌量、耐性、合併症などについて検討し、持続排菌に追い込まれた要因を明らかにしようとしたが、その要因を明らかにすることはできなかった。しかし、持続排菌例51例中85%が主な抗結核剤2剤以上に耐性を有していた。また、51例中7例が糖尿病合併症であった。⑤昭和47年～55年度持続排菌例51例中7例が、その後の治療により菌陰性化した。その7例を検討してみると、2例はようやく手術に持ち込むことによって菌陰性化を果たし、3例は既往に胸成術を受け、術後も排菌が持続していたが、その後の感性薬剤により菌陰性化し、2例はCPM、TH、CS等、感性薬剤による治療によって菌陰性化した。2例とも排菌量は培養1プラス程度の微量排菌であった。即ち、肺に虚脱を加えておくことは、菌陰性化に有利なように思われ、また微量排菌の持続例は菌陰性化しやすいように思われた。〔結論〕 持続排菌例の予後は悪く、死亡例がかなり多く、また、引き続き持続排菌するものが殆んどであるが、なんらかの方法により、13.0%程度の菌陰性化例もみられたことに希望を持ちたい。

IIC 53. 粟粒結核症例の検討 °吉田文香・松宮恒夫・劉朝漢・馬場憲臣・尾内弘次・大和邦雄（埼玉県立小原療）

〔目的〕 最近の粟粒結核の実態を調査することを目的とした。〔方法〕 昭和29～58年の30年間に入所した患者のうち、胸部X線上びまん性粟粒陰影を呈した症

例について調査検討した。〔成績〕 過去30年間に胸部X線上粟粒陰影のびまん性散布像のため来診した患者は23名あった。うち粟粒結核は13名（56.5%）で最も多く、次いで転移性肺癌、塵肺症、びまん性細気管支炎が粟粒所見を呈した。粟粒結核は昭和50年までは入所全患者数対比0.05%とごく少数であったが、昭和51年以後0.57%と増加した。30年間の平均は0.24%の出現率となった。粟粒結核の診断は13名中8名が結核菌陽性で、1名が肺生検で、4名が臨床経過から診断された。13名の年齢構成では若い20～30歳代と70歳以上に多い傾向があった。胸部X線上の粟粒陰影は大部分の例で全肺野にはほぼ均等に分布していたが、肺生検で診断された1例だけは分布が不均等であった。粟粒の大きさは直径3 mm以下のものが多かったが、5 mm位の大きい粒の散布も2例に認められた。なお、肺内空洞の存在は約半数で認められた。粟粒結核症発見の動機となった初発症状では発熱が最も多かった。また、合併症では結核性髄膜炎4名、結核性膿胸、回盲部腸結核、喉頭結核各1名が認められ、非結核性ではSLE、妊娠分娩が各1名認められた。転帰では軽快10名、脳脊髄膜炎後遺症1名、死亡2名となった。化学療法の種類、自覚症状の消失までの月数、X線上粟粒陰影の消失までの月数の検討ではSM・PAS・INH併用よりSM・INH・RFP・EB併用の方が自覚症状のとれるまでの期間が平均3.4月でやや短いようであったが、X線上の粟粒陰影消失までの期間は平均7月で今も昔も大差なかった。なお、化学療法開始前結核菌陽性であった症例は治療開始後1ヵ月目には陰性化した。「ツ」反は死亡した2名は陰性、脳脊髄膜炎後遺症例は経過中「ツ」反減弱化した。軽快例ではいずれもはじめから陽性で、経過中に反応の増強したものがあった。〔考案・結論〕 過去30年間に入所した粟粒結核症例は13例あり、入所全症例の0.24%であった。特に昭和51年以後は0.57%となり、昭和48年の勝呂らの成績0.2%を上回った。年齢では若年者と高齢者が多かった。また約半数で肺外結核を合併していた。粟粒の大きさは3 mm以下のものが多かった。粟粒の分布は両肺均等であったが1例で不均等であった。転帰は軽快10名、死亡2名、脳脊髄膜炎後遺症1名であった。自覚症状消失まで平均3.4月で最近やや短くなっていたが、胸部X線上の粟粒陰影消失までは平均7ヵ月を要して、昔も今も大差がなかった。

サルコイドーシス・真菌症

第2日 (4月9日 月) 11:40~12:30 C会場

座長 (名古屋市大2内) 森 下 宗 彦

IIC 54. 10年の長期間肺結核として治療を受けていたサルコイドーシスの1症例 °岳中耐夫・樋口定信・志摩清 (熊本市市民病内)

〔目的〕 昭和44年の集団検診にて肺結核と診断され、昭和55年当科に受診するまで結核の治療を受け、蔓延化していたサルコイドーシス (以下サ症) の1症例を経験したので報告する。〔方法・成績〕 患者は現在57歳、女性である。昭和44年の集団検診にて右上肺野の異常陰影指摘され、精査を受け、肺結核と診断された。しかし、結核菌は陰性であった。昭和47年までINH, PAS, SM等の治療を受けたが、不変のため以後は経過観察中であった。この間は感冒にかかりやすく、咳嗽を慢性的に認めて時折増悪を繰り返していた。昭和54年の集団検診にて再び精査を受けるように指示され、且つ夜間睡眠を妨げるほどの咳嗽を訴えるため、昭和55年7月に当科を紹介された。当科初診時の胸部XPにて右肺尖部のcotton like shadowとBHLを認め、サ症を疑い精査を行なった。ヘモグラムは異常なく、血沈は1時間値39mm、血液生化学検査は異常を認めなかった。ツベルクリン反応陰性、結核菌陰性、ACE70単位、肺機能検査では%VC71%, FEV_{1.0}73%であった。GaシンチではBHLに集積像を認め、TBLBおよびscalene node biopsyよりサ症の組織を得、眼科的にブドウ膜炎の所見を認めた。昭和55年8月よりステロイドホルモン60mg隔日投与開始し、胸部XPではBHLと右肺尖部陰影の縮小を認め、ACEの低下も認めた。〔考察・結論〕 サ症は近年、呼吸器疾患としては広く知られるようになってきたが、昭和44年当時は肺結核あるいは肺腫瘍と誤診されることが多かったものと考えられる。しかし、比較的前後が良かったために原因不明のまま放置されている患者が少なからず存在するものと思われる。本症例もその1例であるが、結核菌の証明もなく結核治療によっても胸部XP不変であるにもかかわらず、他の疾患を考慮しなかった点に問題があるように思われる。また、数施設においてチェックを受けているが、数年来の結核治療と経過観察がなされているのみであり、結核としての先入観から抜けきれず10年間確診がつかなかったものと考えられる。以上のごとくサ症患者の診断に際して充分な考慮をされない限り見落とされる症例がいまだ存在することおよびサ症が南に少なく、且つその程度も軽い事実を我々の

調査結果から得ており、特に南地方において以上のような症例に関してはサ症の目をもつ診療に当たるべきことの注意を喚起したい。

IIC 55. サ症と頸部リンパ節結核の病巣リンパ節のACEの局在について °吉松哲之・鬼塚徹・水城まさみ・青木隆幸・津田富康・岡嶋透 (大分医大3内)

〔目的〕 組織のACEの局在と活性の程度を判定するうえでACE substrate film法が有用であることは前回報告した。今回は本法を用いてサ症患者と頸部リンパ節結核患者の病巣リンパ節について検索を行なった。

〔方法〕 対象サ症患者は8例でいずれも胸写上B. H. L.があり、臨床的にサ症と診断されている。リンパ節結核は2名で、全例とも病巣リンパ節を検索に用いた。ACE substrate filmの作製法は前回報告したごとく、H. H. Lとgelatinが最終濃度でそれぞれ0.25%と5%になるように混合し作製した。組織切片をfilm上にのせ、2時間反応させ固定、後染色し酵素活性を鏡検にて判定した。また、組織の一部はホルマリン固定し、一般組織学的検討も行なった。なお、サ症患者については血清ACE活性もLieberman変法を用い作製した。

〔成績〕 (1)サ症ではHE標本で類上皮細胞結節(N)と髄洞や中間洞に一致し、類上皮細胞類似の細胞の増加したsinus histiocytosis (SH)とに分け、各リンパ節における両者の混在状況を判定した。その結果3例はNのみ、他の2例はSHとNの混在、2例はSHのみであった。そこで、この組織学的特徴と組織ACE活性の局在を検討したところ、SHとNに強い活性が認められた。しかし、Nの一部には活性を示さないものも認められた。こうして得られた活性は、ACE inhibitor (captolyl)を用いた阻害実験で完全に阻害された。患者血清ACE活性については、肺外病変を示すものに高い傾向がみられたが、眼病変を伴った正常活性の例も認められた。(2)頸部リンパ節結核の病巣リンパ節の組織ACE活性を検索したが、類上皮細胞に軽度の活性を示し、captolylにて組織反応は阻害された。〔考察〕 今回の検索では、サ症病巣リンパ節のマクロファージや類上皮細胞にACE活性の局在を証明できた。リンパ節病変の病期とACE活性の程度の関係につき検討したが、SHのみのO期には強い活性を示し、II~III期のSHとNの混在状態ではどちらにも強い活性を示した。IV期のNのみになるとACE活性は低下する傾向を認

めた。〔結論〕サ症患者8例と頸部リンパ節結核患者2例の病巣リンパ節に対し、組織ACE活性についてACE substrate film法を用い検索した。サ症リンパ節については、病期とACE活性の程度の相関について推測することができた。リンパ節結核の病巣リンパ節でも類上皮細胞に弱いACE活性の局在が認められた。ACE substrate film法は、臨床的にも病巣部の組織ACE活性の局在とその程度を検索する方法として有効であると考えられた。

IIC 56. サ症肉芽腫形成過程の解析 〃鬼塚徹・津田富康・青木隆幸・水城まさみ・吉松哲之・岡嶋透（大分医大3内）

〔目的〕サ症の類上皮細胞肉芽腫はマクロファージ（Mφ）由来であるとの考え方が有力であるが、肉芽腫形成の過程の解析はいまだ明確には証明されていない。今回はリンパ節内での肉芽腫発生過程をAcid-α-N陽性細胞の分布状態の変化を基に分析し、肉芽腫の成立ちについて検討を加えた。また、この形成過程を通じて肉芽腫内に変化するMφ関連酵素の変化についても報告する。〔方法〕対象としてはBHL陽性の7例のサ症患者の頸部リンパ節、2例の頸部リンパ節結核患者の病巣リンパ節とDIP患者の頸部リンパ節を使用した。方法としては摘出したリンパ節を2分し、一方をホルマリン固定し、組織学的検査に使用、他の一方を凍結標本とし、酵素組織学的検査に使用した。染色した酵素は、Acid-α-N、AS-D、AS・Dchl、Acid phos、β-Galである。〔成績・考察〕リンパ節の基本構造とAcid-α-N陽性細胞のリンパ節内分布を対比して検討すると、Acid-α-N陽性細胞は、サ症例、結核例、DIP例（非特異的反応）を問わず、多くは辺縁洞、中間洞、および髓洞に一致して一群の細胞集団として認められるものと、皮質、皮質深層、髓索等のリンパ球集団の中に孤立して散在性に分布しているものがある。また、サ症および結核例では類上皮細胞結節（N部）もAcid-α-N陽性でリンパ洞と同じ系統の細胞であった。また、DIP例では胚中心にも陽性細胞を認めた。そこで、サ症リンパ節の陳旧度に従い検討すると0期で既に強いAcid-α-N陽性細胞の増加が認められ、おのおののリンパ洞は同細胞にて充満されたsinus histiocytosis (SH)の像を示していた。しかし、この期には胚中心は認められなかった。次に、I期、II期になるとSHに加えN部が出現し、次第に数と面積を増大し、これに反比例してSH部は減少していく。この期のN部は多くは長楕円形を示し、一方にくの字に屈曲した形態を示している。なかにはSH部と思われる一部がリンパ球のclusterを取り囲むように進み、のち長円形のN部を形成するものもある。また、N部の外側には多くの血管構築が残っている。次に上記の過程に従い、SH部にN部を構成する細胞を組織化学的

に検討すると、Acid-α-NやAcid phosはSH部およびN部ともに同じ活性を認め、AS-D、AS・DchlはS部に陰性N部で強い活性を認めた。これに反し、β-GalはS部に活性陽性でN部ではもはや活性を認めなくなっていた。この酵素活性の変化はマクロファージの成熟過程における変化を考えることができる。〔結論〕サ症リンパ節病変の発生機序はリンパ洞や散在性に分布するマクロファージ由来で、何らかの刺激で、組織内で局所的に分裂増強した結果出来るHistiocytosisとみなすことができるのではないかと想像される。

IIC 57. 慢性肺気腫、肺癌例にみられたヒストプラスマ症 〃三間孝雄・山本保・荻間勇（新潟市民病内科）荒木俣彦・岡崎悦夫（同病理）

〔目的〕肉芽腫性肺疾患のなかで、本邦では稀なヒストプラスマ症を報告し、本邦報告例をまとめる。〔方法〕慢性肺気腫による慢性呼吸不全の肺癌合併例にヒストプラスマ症を認めた1剖検例を報告する。併せて、医学中央雑誌第1巻（1903年）から第413巻（1983年）に記載されたヒストプラスマ症の本邦報告12例を文献的に検討し報告する。〔成績〕1. 自験例の呈示。症例は67歳の男性で、鋳物工の職歴がある。'75年（59歳）に、糖尿病と慢性肺気腫による慢性呼吸不全の診断をうけ、呼吸・心不全を繰り返していた。'77年6月に感冒様症状（微熱、咳嗽、喀痰）があり、胸部X線像で、左上葉に空洞を伴う浸潤影を認めた。喀痰検査では、結核菌等の病原菌を認めず、自然軽快経過を示し、線維性陰影が残存していた。'82年11月の胸部X線像で、右肺門部腫瘍影を認め、生検で扁平上皮癌と診断した。放射線療法を行ない、腫瘍は一時縮小したが、放射線肺臓炎も併発し、'83年4月に喀血死した。剖検では、肺癌とその転移が、左肺、心、肝、腎、胃、回腸、肋骨、皮膚など全身性にみられた。肺と副腎には、ヒストプラスマを含む乾酪性肉芽腫病変を認めた。そのほかに、糖尿病性腎症、硝子化もみられた。2. 本邦報告例の検討。1954年の大和氏らの報告以来、自験例を含めて13例の報告があり、眼科領域からも16疑診例の報告がある。外国で感染した4例以外の住居地、あるいは報告者地は、鹿児島、熊本、長崎、久留米、福岡、岡山、大宮、新潟、山形である。診断方法は、病理組織診断9例（手術・生検4例、剖検5例）、臨床診断4例であった。〔考察〕自験症例は、慢性肺気腫に伴う慢性肺ヒストプラスマ症が、糖尿病状態および肺癌の治療による宿主抵抗減弱状態で、播種性となり、副腎病変を来したと考えられる。本症例には、外国渡航歴はなく、本邦感染例と考えられる。本邦報告例は、山形以南にみられ、九州地方が多い。従来、本邦での感染には否定的見解が多いが、再検討を要すると考えられる。〔結論〕慢性肺気腫と肺癌を伴う例の剖検で、肺と副腎にヒストプラスマ症を認めた1例

を報告し、本邦報告13例の文献的考察を行なった。ヒストプラスマ症は、本邦では稀であるが、結核と類似した病変を示すので、肉芽腫病変の鑑別に加えねばならない。

IIC 58. 結核性空洞に続発した肺アスペルギローマ症例の臨床病理学的検討 長谷章・鈴木俊光・飯尾正明・手塚毅・中野昭・松田美彦・田島洋（国療中野病）

〔目的〕 結核性空洞に続発した肺アスペルギローマ31剖検例について臨床症状、発症経過、胸部X上の特徴および病理学的所見について検討した。〔方法・成績〕 1968年より1982年までの15年間の国療中野病院における結核性空洞に肺アスペルギローマの続発した31症例の剖検例について検討した。男性27例、女性4例、平均年齢は58歳。体格は半数が不良で低栄養状態が3例あった。真菌球形成時期の臨床症状は咳嗽、喀痰28例（90%）、発熱15例（48%）、血痰10例（32%）、咯血4例（13%）が主なものであった。臨床検査上は血沈亢進26例（84%）、白血球増多症13例（42%）が主なものであった。肺結核発症から真菌球形成までの期間は平均9年8ヵ月。結核菌陽性時期に真菌球の形成されたものが4例。結核菌陰性化から真菌球形成までの期間は5年以内19例（70%）と10年以上（10～25年）経過して形成された5例（19%）で、数年以内に形成される場合と長期経過後形成される場合に分けられるようである。胸部XP上の特徴として断層写真で経過を追えた18例に関して真菌球形成前後で空洞の大きさが拉

大したものの7例（39%）、不変6例（33%）、縮小5例（28%）であった。空洞壁の厚さに関しては肥厚した例13例（72%）、不変4例（22%）、菲薄化1例（5.6%）と肥厚した例が大半であった。死因は呼吸不全17例、痰窒息死6例、心不全3例、咯血死2例、肺炎2例、真菌性髄膜炎1例であった。病理所見：空洞は31例中14例は両側（計45空洞）にあり、小型は少なく、大または巨大なものが多い。硬化肺中、硬壁、厚壁、多房、多発、孤立、崩壊性など各種にわたる。菌球は緻密充塞型球形が12空洞、不規則塊状が11空洞、泥状膿状苔状が7空洞、小片碎片状が12空洞に認められた。組織学的には化膿性壊死性20空洞、肉芽腫型9空洞、細胞浸潤性7空洞、浄化またはそれに近いもの6空洞に分類できる。活動性結核性炎症を保存したままの空洞にアスペルギルス菌糸と結核菌が同時に存在するものが2例、非定型抗酸菌と同時に存在するものが1例あり、これらの他にグラム陰性桿菌の混合感染を示すものがある。その他の所見として空洞壁の内面および外層などに強い血管増生や充血、出血があり、空洞壁の著明な線維性肥厚、リンパ濾胞の著明な新生などがある。〔考察・結論〕 ①結核菌陰性化から空洞内にアスペルギローマが形成される期間は数年以内と、長期経過後の2つの場合が主である。②結核菌とアスペルギルス菌糸が同一空洞内に認められた症例が3例あった。③真菌球形成期に空洞壁の肥厚する原因はアスペルギルスが局所的に強い生体反応を惹起することが示唆される。

展 示

展 示

〔 4月8日(日) 10:00~17:30
4月9日(月) 9:00~13:00 於 5階 第1, 第2, 第3会議室 〕

1. 結核腫が多発し、悪性腫瘍が疑われた1例 松宮恒夫(埼玉県立小原療)

患者は現在55歳の女性、27歳頃より生理がなくなり、昭和53年2月近医受診、その際右上肺野外側、鎖骨下に直径約3.5cm×2.5cmの楕円形のほぼ均等化した陰影を発見されたが放置。昭和56年1月地区住民健診を受け、左右両肺に数個ずつの大小の円形陰影が出現していることが発見され、同年2月当所外来受診。咳、痰少々。体重は3~4年間に65kgより59kgに減少。血沈1時間21mm。LDH304u、気道洗浄で細胞診1°であったが、悪性腫瘍を疑い、一旦他病院を紹介。そこで気管支鏡検査を行なったところ、細胞診は3°Bを示したが、同時に結核菌培養で陽性を示したため、同年5月再び当所に転入院した。入院時喀痰塗抹3~5号、培養+であった。INH・RFP・EB 3者併用開始後培養は2ヵ月後より陰性化した。塗抹は昭和57年5月に至るまで時々陽性を示した。胸部陰影は一部縮小、一部透亮像の出現をみたが、今日なお相当残存している。患者は昭和57年8月退院、現在外来にて追跡中である。〔入院時の主な成績〕 ツ反応+, 血沈60mm/h、血清蛋白6.6g/dl、A/G 1.45、Ht 40.5%、VC 2.3l。〔7月施行の気管支鏡所見〕 左右気管支とも易出血性で充血と腫脹があり、全般的に炎症を思わせる所見。右S₂病巣部のTBLBで結核性肉芽腫を思わせる所見(膠原線維、類上皮細胞、リンパ球およびラングハンス巨細胞に囲まれた壊死巣)を得たが、結核菌は検出されなかった。また、悪性腫瘍の所見は見出されなかった。また、その直前に行なった⁶⁷Gaによる肺シンチも円形陰影に相当する⁶⁷Gaの沈着はみられなかった。

2. 同心円状をなして粒状影の散布がみられた細葉性増殖性肺結核の1例 松島敏春・原宏紀・副島林造(川崎医大呼吸器内科) 中嶋健博・田中義郎・藤井芳郎・原義人(淳風会旭ヶ丘病)

粒状影が同心円状に配列し、恰かも皮膚の頑癬を想像させる特異なX線像を呈した肺結核症を展示する。患者は50歳の男子で、昭和46年の胸部集検にて肺紋理増強、48年にも右上肺野の粒状影は指摘されるも、治療型とされていた。ところで、51年秋の集検にて同病巣の悪化が著明で、精査のために入院してきた。自覚的、

理学的に著変なく、赤沈値12、ツ反陽性、白血球数9,600、胸部X線像は右上肺野に、5cm直径のほぼ同心円上に、細葉性陰影の散布がみられた。繰り返し行なわれた喀痰検査にて結核菌は陰性。気管支鏡下病巣擦過標本は塗抹陰性であったが、培養ではMycobacterium gordonaeが少数個分離された。確診が得られないまま、SHRの3者にて1ヵ月間治療を行なうも病変は不変のため、Lipoid肺炎やAM症を考えて、右上葉切除術を行なった。摘出標本の組織は、典型的壊死を伴う類上皮性肉芽腫で、抗酸菌染色も陽性で、更に、切除肺の培養ではヒト型結核菌が分離された。結果的には本症例はヒト型結核菌による肺結核であったが、そのX線像は極めて珍しい陰影であった。組織学的にはAshoffのいう細葉性増殖性結核症に相当すると考えられる。最近、慢性に、経気管支的に広がり、診断困難な(排菌の証明できない)肺結核が時に認められる。私どもは本症例の特異な分布をしたX線像を、大切片による組織像と対比して呈示し、慢性に経過する肺結核の経気道の散布について考察したい。

3. びまん性線維性陰影を呈した肺結核症の1例 尾内弘次(埼玉県立小原療)

患者は66歳男性で、胸部X線像にて全肺野にびまん性線維性浸潤影を呈し、診断困難であった症例である。既往歴：昭和16年満州で兵役中、胸膜炎に罹患。昭和18年帰国後鋳物の溶接などの鉄工関係に従事。昭和36年より鉄関係の町工場経営。家族歴：特記すべきものなし。喫煙：1日40~60本。但し、最近3~4年間禁煙。現病歴：昭和58年10月8日突然39.5℃に発熱し、以前からの腰痛も増悪したため近医を受診したが改善せず、10月中旬他医を受診、胸部X線撮影を行なったが、発熱の原因は不詳であった。その後も解熱せず、腰痛も増悪したため、11月18日某病院整形外科を受診、胸部X線写真にて肺炎と診断され、内科に入院した。入院後、咳・痰は殆んどなく、37~39℃の発熱が続き、全身衰弱、歩行困難、排尿障害および嘔声も加わった。診断は困難であったが、連続検痰中1度だけG3号を認めたため、11月28日肺結核の疑いの下に当施設に転入院した。入院時の主な所見：傾眠状態で言語不明瞭。チアノーゼ、軽度黄疸および浮腫あり。聴診上摩擦音

のみ(+)、ラ音(-)。胸部X線上殆んど全肺野にびまん性線維性蜂窩状浸潤像を認め、また断層では両肺炎部に胸膜肥厚並びに大小の透亮像を認めたが、結核を確信しうる所見ではなかった。血沈5 mm/h, CRP 6+, ツ反-, 血清蛋白5.0g/dl, I.L30, GOT69u, Al-P20.8u, LDH1,632u, BUN54.3mg/dl, 白血球19,400/mm³, Ht34.8%, 空腹の血糖151mg/dl, 尿蛋白および糖(+), 動脈血ガス Pao₂20.1 torr, Paco₂34.4torr, pH7.495および検痰(5日間連続)で結核菌および一般病原菌(-)。入院後の経過: SM・INH・RFP およびEBの4者併用, L-MOX を含む補液およびO₂吸入により多少の曲折はあったが、約1ヵ月後に解熱、上記異常所見もほぼ正常化した。2ヵ月後の胸部X線像も若干改善した。最近になり、入院前塗抹陰性の痰の培養で結核菌数コロニーが検出され、ナイアシンテスト陽性であることが判明、結核の存在が確認された。

4. BHL, 血清ACE高値を呈した肺結核の1例

°今泉忠芳・堀口正晴(東京慈恵医大第3分院内)

〔症例〕 50歳男。身長177cm, 体重102kg。〔主訴〕 咳, 痰。〔起始〕 昭和47年の健診の胸部XPにてBHLを指摘された。昭和48年当科入院。諸検査(Kveim反応, 皮膚生検, 肝生検, その他)にてもサルコイドーシス陽性所見は得られなかった。昭和58年1月, 感冒様症状(咳, 痰, 発熱)のため近医受診。3月28日当科受診, 入院となった。〔入院時所見および経過〕 体温36.3°C, 胸部XPではBHLの他に両肺野, 特に右肺野に一部顆粒状の浸潤影を認めた。血清ACEは46u(基準値22-40u)であった。痰の結核菌培養で4週(+), ナイアシンテスト陽性を得たので, 肺結核と診断された。5月より抗結核療法(SM, INH, RFP, EB)が開始された。以後, 胸部XP上肺野の浸潤影が多少減退し, 痰の結核菌培養8週陰性化をみたので12月7日退院, 外来通院とした。〔症例の要点〕 10年間にわたってサルコイドーシスが疑われてきた症例で, 肺結核と診断された点。なお, 何らかの基礎疾患の上に肺結核が発症したのか, 10年前から結核症であったのかは明らかではない。

5. DIC症状を呈し興味ある経過をとった肺結核症の1例 稲垣恭孝・稲田進一・山田幸寛・金子クニ子(慶応大内)青柳昭雄(国療東埼玉病)

症例は24歳の女性, 学生。〔現病歴〕 昭和49年12月頃より全身倦怠感, 乾性咳, 食欲不振, 50年1月3日より左胸痛が出現した。1月10日某院入院し種々抗生剤を投与されたが, 22日にはチアノーゼも出現したため1月31日救急車で慶大病院に転院した。〔入院時現症〕 体格中等, 栄養不良, 貧血軽度, 脈拍140整, 呼吸数60, 体温40.9°C, 血圧170/100, 眼瞼浮腫あり, 爪床チアノーゼ著明, 心音純, 左全肺野および右上肺野に湿性ラ音を聴取す。肝, 脾は触知せず下腿浮腫著明。

〔入院時検査成績〕 赤血球数414万/mm³, Hb11.7g/dl, Ht36.1%, 網赤血球20%, 白血球数9,800/mm³,

(好中球92%, リンパ球6%, 単球2%), 血小板13.1万/mm³, LDH2,206, GOT174, GPT31, Al-P28.2, BUN10.0mg/dl 赤沈1時間値7 mm, ツ反応 $\frac{0 \times 0}{5 \times 6}$, 喀痰中結核菌2月10日ガフキー2号。〔入院経過〕 入院翌日より鼻出血, 2月5日には両側手背に皮下出血があり, 検査成績にて血小板7.5万/mm³, フィブリノーゲン133mg/dlと減少し, プロトロンゼン時間の延長(58%)を認めた。抗結核薬とPSLとの併用により2月中旬には皮下出血も消失した。一方, 胸部X線所見は, 入院15日目に入院時見られた浸潤影は著明に改善し, しかも多房性の囊胞様陰影が形成された。本症例は肺結核により, DICを呈したと考えられ, 且つ胸部X線陰影は極めて迅速に消失し, 囊胞様陰影が出現した興味ある症例と考えられる。

6. 頬粘膜結核により発見された肺結核の1例 °幡手雄幸・大熊達義・渡辺孝芳・佐藤洋湖・高梨信吾・湯浅光悦・石田正文・工藤優・高瀬洋・小野寺庚午(弘前大2内)石田孝(弘前大耳鼻咽喉)木村正方(弘前大第1病理)

症例は, 76歳男性。昭和57年10月に右口角部の有痛性のびらんを自覚し, 近医で治療を受けたが改善せず, 当院耳鼻科受診。右頬粘膜部の肉芽腫を指摘され, 生検で結核性肉芽腫と診断された。また, 胸部X線写真に異常陰影が認められ当科に入院した。胸部X線写真では左上肺野に空洞, 両肺野にびまん性粒状影が認められ, 肺胞生検では, 結核性病変の所見はなかった。しかし, 喀痰培養で結核菌が検出された。本症は, ナイアシンテストは未施行であるが, 臨床経過より結核菌によるものと考えられた。また, 頬粘膜結核は, 活動性肺結核に続発したものと思われた。

7. 粟粒結核を続発した咽喉頭結核の1例 劉朝漢(埼玉県立小原療)

症例は79歳農家の主婦で, はじめ嚥下痛を訴え, 局所所見から喉頭腫瘍を疑われた咽喉頭結核で, 後に粟粒結核を呈した稀な症例である。〔発病と経過〕 昭和57年3月中旬頃より塩辛いものを摂取する際, 咽喉頭に滲みるような感じと, 嚥下痛が出現し, 4月22日近医より紹介され, 当所外来受診, 気管支鏡にて声帯直下1 cmの気管腹側に腫瘍状の隆起を認めた。この時は頸部リンパ節は触知されなかった。胸部X線写真も異常は見受けられなかったが, 喀痰の結核菌の検査は行なわれた。それゆえ喉頭癌が最も疑われ, 専門病院の他院に転院した。5月1日の他院での所見は咽喉頭部に肉芽腫様の病変が広汎に認められ, また38~39°Cの弛張熱もあらわれ, 且つ持続した。5月6日胸部X線写真でびまん性の粟粒陰影が出現。5月20日には右頸部リンパ節の一部が自潰, この部の生検で初めて抗酸

菌が証明された。このため6月11日再び当所に転入院し、抗結核療法(SM, INH, RFP, EB 4者併用)が開始され、臨床症状は速やかに消退した。胸部X線写真は入院後1ヵ月の時点で一時粟粒陰影が増加したが、2ヵ月後には既に若干の改善が認められた。なお、前述の4月22日当外来初診時の培養成績は陽性(12+5)コロニー/2であった。〔結論〕本症例は(1)79歳の高齢者であること。(2)咽喉頭結核の病型は肉芽型で、喉頭癌との鑑別を要したこと。(3)粟粒結核の原因が喉頭病変から周囲への急速な進展にあると考えられることに興味を持たれた。

8. 多彩な病像を伴った肺結核症兼副腎癌の合併例

吉信尚・稲沢知二・橋本修・細川芳文・長尾光修・上田真太郎・岡安大仁(日本大第1内)中岡康・大森一光・奈良田光男(日本大2外)

十数年来安定していた糖尿病と高血圧症がコントロール不良となり、肺結核症、結核性膿気胸およびCushing症候群を急性に発症し、精査の結果、左副腎癌、肝転移、日本住血吸虫症を認めた症例を報告する。〔症例〕52歳男、山梨県出身。主訴：呼吸困難、腰痛。既往歴：小児喘息。現病歴：昭和45年頃より糖尿病、高血圧症で加療。昭和57年4月下旬より全身倦怠感、顔面、下腿の浮腫が増強、腰痛、呼吸困難も加わり、5月25日当科に入院した。入院時moon face中心性肥満、右肺の鼓音と呼吸音の減弱、下腿浮腫を認めた。X線上：右膿気胸と右上葉の有空洞影、脊椎圧迫骨折像をみ、白血球増多、低K血症、尿血糖の増加、LDH上昇をみた。入院後、胸水からG 8号をみ、化療を開始。検査でCortisol過剰症を認めシンチ、CT、血管造影から副腎癌を疑い、8月26日左副腎全摘術を施行した。術中の肝生検で副腎癌の肝転移と日本住血吸虫卵を認めた。右膿気胸に対し、9月22日右胸郭成形術を施行。経過は良好で諸症状もともに調節可能となり、11月21日転院。昭和58年2月9日、転移巣の増悪により他界した。〔考察・結論〕急激な高血圧症、糖尿病の増悪、肺結核症の出現増悪、骨粗鬆症は副腎癌によるCortisol過剰症によるものと解される。また、出身県から日本住血吸虫感染の機会は十分予測された。以上、多彩な病像を呈した症例を提示し、肺結核症の発症、増悪に関与する内因子の重要性を強調した。なお、本症例は第58回日本結核病学会総会において口演した。

9. 多臓器に播種した老人肺結核症の1例 吉松哲之・青木隆幸・水城まさみ・鬼塚徹・津田富康・岡嶋透(大分医大3内)

最近の結核は発病率の減少にひきかえ、その年齢構成は老人に多くなり、発病様式も多彩なものとなっている。今回我々は多彩な臨床症状が続発し、診断を困難にした老人肺結核の1例を経験したので報告する。症例は75歳女性。昭和48年胸部带状疱疹、その後胸痛が

持続した。昭和57年秋より微熱が出現し、昭和58年3月に食欲低下が加わった。5月になり带状疱疹後神経痛に対して行なった硬膜外tube刺入部の疼痛・腫脹と意識障害・髄膜刺激症状が出現したため5月9日当科に入院した。一般身体所見で右胸部に濁音があり、左側胸部～背部第9肋骨に沿い圧痛が認められ、第1腰椎棘突起部に径3cmの有痛性硬結、頸椎～腰椎の棘突起部に沿う叩打痛がみられた。意識昏迷状態でLasegue徴候・Kernig徴候とも陽性、眼底にうっ血乳頭が認められた。検査成績：血沈80/152, CRP 6+, WBC12,300, ツ反7×5 mm, 胸写で右肺野優位の浸潤性陰影と胸水貯留を認め、胸膜生検ではLangerhans巨細胞を伴う類上皮細胞結節があったが中心壊死は認めなかった。骨写では第7, 8胸椎の椎体の破壊があった。入院3日後に痙攣、更に昏睡・左片麻痺を来し、その時の髄液は初圧180mmH₂Oでやや微塵様、細胞数122/3, 糖72mg/dl, tryptophan反応陰性であった。結核菌検査では、入院時の痰・胃液・尿・髄液の塗抹・培養はいずれも陰性であったが、播種性の結核症を疑いSM, RFP, INH, EBを投与し経過観察した。しかし、微熱は持続し胸写上の浸潤影が増悪し、確定診断に苦しんだが、治療開始1ヵ月目の痰・尿・髄液の結核菌培養はいずれも陽性であった。本例の多彩な症状と経過、興味ある検査結果について報告したい。

10. 肺門リンパ節結核の3例 青柳昭雄・儀武三郎・永富鳳一・綿引定昭・広本文雄・吉村正也(国療東埼玉病)吉沢繁男(水戸赤十字病)

〔症例1〕7歳、男。2ヵ月前より発熱、咳があり、他院にて胸部X線にて右肺門部腫脹、脊髄液にて細胞増多が見られ国療晴嵐荘病院を受診した。肺門リンパ節結核と診断し、外来にて抗結核薬を投与した。1年後には胸部X線は完全に正常化した。〔症例2〕32歳、女、家庭の主婦。昭和57年9月より咳があり、近医にて胸部X線検査で異常なしと言われた。昭和58年1月初旬より発熱があり、某医にて胸部に異常所見がありと言われ種々抗生剤の投与を受け、発熱は改善した。2月10日頸部リンパ節生検より結核性肉芽腫を、また検痰にて結核菌培養+のため3月15日に国療東埼玉病院に転院した。入院時の胸部X線では右傍気管部、左肺門部に著明な腫瘤状陰影、左上野の無気肺様陰影が認められた。HREの3者併用により陰影は一時増強したが、58年6月には著明に改善した。〔症例3〕34歳、女、家庭の主婦。昭和41年7月右頸部リンパ節腫大、右肺門部リンパ節腫大を指摘され、某医にて頸部リンパ節生検によりサルコイドーシスと診断され、デカドロン8錠より漸減投与された。昭和42年1月28日高熱、呼吸困難があり、某医にて気管支肺炎と診断されて治療を受けたが改善せず足利赤十字病院に入院した。胸部X線では全肺野に撒布する粒状影が見られ、

喀痰中結核菌は培養陽性を示した。粟粒結核症と診断され抗結核薬投与により一時右頸部リンパ節は自潰瘍孔を生じたが胸部陰影とともに改善した。肺門リンパ節腫脹を来す疾患は多いが、結核性リンパ節炎をなお常に念頭におくことが必要である。

11. 全身のリンパ節腫大を来した結核の1例 °川根博司・松島敏春・原宏紀・加藤収・副島林造（川崎医大呼吸器内）

症例は30歳の女性で、既往歴として右子宮付属器切除術がある。昭和53年6月8日発熱(37.4℃)、全身倦怠感をもって発症。胸痛、咳嗽も出現し、感冒として近医にて治療を受けていた。性器出血のため6月14日本院産婦人科受診し、左急性付属器炎の疑いで入院となった。抗生剤投与などにもかかわらず、発熱、咳嗽が持続し、腋窩・鼠径リンパ節腫大が出現。悪性リンパ節生検の結果、結核と診断され7月20日本科に転入となった。理学的検査で頸部、鎖骨上窩、腋窩・鼠径部のリンパ節を触知し、大きさ・性状は小豆大～小指頭大、弾性硬、表面平滑、圧痛なく可動性があった。胸部は打聴診で異常なし。ツ反は強陽性。赤沈1時間値51mm。喀痰の抗酸菌塗抹検査は陰性で、その後培養にて2回ほど結核菌が証明された。胸部X線写真では肺門、縦隔のリンパ節腫大はあるが、明らかな肺内病巣を認めなかった。Gaシンチにおいても上縦隔に集積像が認められ、リンパ管造影で両側外腸骨動脈リンパ節を中心にリンパ節腫大が証明された。7月12日より抗結核剤投与を開始し、その後の経過は順調であった。全身性リンパ節腫大、殊に胸部X線写真上両側肺門リンパ節腫脹、上縦隔リンパ節腫大を来す結核症は極めて稀と考えられ、悪性リンパ腫との鑑別も困難であった症例を報告する。

12. 抗結核薬投与中に、頸部、腋窩リンパ節腫大を認め、化療終了後、両側肺門、縦隔リンパ節腫大し、引き続き、肺膿瘍を起こした1症例 °和田雅子・片桐史郎・杉田博宣・木野智慧光（結核予防会結核研究所附属病内）河端美則・岩井和郎（同結研病理）
症例：35歳、公務員男性。BCG接種1回。ツ反陽転。昭和56年7月、発熱と全身の発疹にて、他院入院。胸部XP上、右上肺野に空洞を認め、肺結核症疑いにて、SM、INH、RFPの化療開始。その後、右腋窩、左頸部両側肺門、縦隔リンパ節腫大する。表在リンパ節生検にて、結核性と診断。入院時喀痰中の結核菌培養陽性。耐性なし。昭和57年4月より、転勤のため、本院へ転院。INH、RFPの化療継続。5月、左頸部リンパ節、徐々に腫大、排膿したため、外科的処置す。昭和57年9月、化療終了。昭和58年2月上旬、高熱出現。XP上、左縦隔リンパ節腫大、左上肺野にも、浸潤陰影出現。白血球増多あり、抗生剤にて、解熱、XP上、陰影改善。2月下旬、再び高熱、咳、膿性痰出現、白血

球増多あり、XP上、右肺門、右縦隔リンパ節腫大し、右上葉に巨大な空洞を伴う、浸潤陰影出現したため、肺結核症の再発を疑い、SM、INH、RFPの化療を開始するも、臨床症状悪化したため、AB-PCの静注開始。3日後に平熱となり、2週間後には、XP上、空洞も著明に縮小し、線維性変化となった。以上、肺結核症治療中に、表在リンパ節の腫大をみ、化療後、肺門および縦隔リンパ節腫大し、引き続き、肺膿瘍となり、抗生剤の使用により、治癒した症例を経験したので、報告する。

13. 結核性髄膜炎の2経験例 °杉野文彦・永井肇（名古屋市立大脳神経外）森下宗彦・松原充隆（同2内）

〔症例1〕 58歳女性。主訴：意識障害、頸部硬直。現病歴：昭和58年5月2日より頭痛、悪心嘔吐の感冒様症状があり、近医で投薬されていた。次第に意識レベルの低下、瞳孔の散大を認めたため当科入院となった。髄液検査：細胞数600/3（リンパ球主体）蛋白815mg/dl、糖36mg/dlであり、チールネルセン染色で抗酸菌+であった。抗結核剤投与をし、一時呼名で反応する程度に改善したが、徐々に意識レベル低下し、下部脳神経障害で7月12日死亡する。剖検では脳底部に fiblin の沈着と巨細胞の浸潤を認めた。〔症例2〕 16歳女性。主訴：意識障害。現病歴：昭和56年2月下旬より頭痛、腹痛があり、近医で感冒の治療を受けていた。3月になり、尿失禁、意識レベル低下、微熱が続き、18日より意識状態が悪くなり、緊急入院となる。腰椎穿刺で細胞数250/3（リンパ球主体）始圧300mmHgであり、抗生剤ステロイドグリセオール投与にても改善せず、3月24日死亡する。剖検では脳底部に fiblin 沈着し、側頭葉に巨細胞浸潤を伴う所見を認めた。両症例とも chest XP には異常所見を認めなかった。

14. クリプトコッカス髄膜炎、次いで結核性髄膜炎を合併した全身性エリテマトーデスの1例 °加茂隆・味沢篤・尾仲章男・清滝昌哉・稲田進一・小林芳夫・河合健・安倍達（慶応大内）葉丸一洋（東京通信病病理）管節士（世田谷中央病）

〔症例〕 27歳女性。主訴：意識障害、発熱。現病歴：昭和50年、多関節痛と腫脹、昭和51年発熱、四肢に発疹が出現。同年世田谷中央病院にてレイノー現象、結節性紅斑を指摘され、ステロイド投与により一時軽快した。同年再び発熱、蝶形紅斑、多関節痛が出現し、ステロイドを増量した。昭和52年肺野に空洞が出現し、抗結核薬投与により空洞縮小をみた。同年蛋白尿の出現により再びステロイド増量を行ない、翌昭和53年2月頭痛、項部強直、発熱が出現した。髄液よりクリプトコッカスが検出されたため、アンフォテリシンBの総量約800mg点滴静注により軽快した。しかし、5月再び発熱、項部強直が出現し慶応病院に転院となった。

全身性エリテマトーデスに加え、意識低下、乳頭浮腫を認め髄液より結核菌が検出された。ステロイドおよび抗結核剤投与により一時解熱、意識改善をみたが7月より再び発熱、意識低下が著明となり強力に化学療法を行なうも10月死亡した。剖検によりSLE腎症、結核性髄膜炎、空洞を伴う肺結核症、肝脾の結核結節を認め、また肺にクリプトコッカス感染巣が認められた。本例はSLEにクリプトコッカス髄膜炎、結核性髄膜炎が相次いで合併し、剖検により各々の肺感染巣が認められた1例である。文献上クリプトコッカス性および結核性髄膜炎を併せて発症したものは、2例報告されている。

15. 縦隔腫瘍を疑った結核性縦隔炎の1例 °小山明・安野博・守純一・徳田均・和久宗明（結核予防会結研附属病）河端美則（同結研）

結核性胸膜炎の治療後、経過観察中に肺門部に腫瘤状陰影が出現し、急速に増大したため縦隔腫瘍を疑って手術を施行したところ結核性縦隔炎による膿瘍形成で、その臨床経過が興味深いので報告する。症例は21歳の女性。主訴は咳嗽、左肺門部異常陰影。既往歴、家族歴には特記すべきものはない。現病歴は昭和55年3月頃、発熱、咳嗽、左胸痛出現、同6月検診で左胸水を指摘され、結核性胸膜炎の診断でRFP、INHによる化学療法を6ヵ月間受け、胸水は消失した。以後定期的に検診を受けていたが、56年10月頃左肺門部に腫瘤状陰影が出現、57年2月陰影が増大したため当院に入院した。入院時検査ではツ反強陽性、喀痰中結核菌(-)、気管支鏡、気管支造影では1-B⁴⁺⁵の圧排偏位のみ、CTでは前縦隔に辺縁比較的明瞭な腫瘤あり、被膜は肥厚、内容は均質、経皮的針生検でPap class 2、結核菌(-)。以上の所見から縦隔腫瘍特に胸腺腫と疑って57年3月2日手術。腫瘤は前縦隔中央部にあり、不規則な嚢腫状で内容は黄白色膿性。病理組織学的にはcysticな病変の内面には出血、フィブリンの析出あり、その外側には類上皮細胞性肉芽腫巣とリンパ球浸潤並びに線維化がみられた。周辺のリンパ節内にも乾酪壊死を伴う同様の肉芽腫がみられたことから、縦隔リンパ節結核が融解壊死に陥り、被膜を破って縦隔に穿孔し、膿瘍を形成したものと判断した。結核の化学療法施行中に病巣が拡大したり、胸水の出現やリンパ節腫大が見られることが時にあるが、本例もその中の特異例と思われるが、その原因機序に関してはなお不明で今後の検討に待たねばならない。(本例は第101回日本結核病学会関東支部会で報告した。)

16. 結核性縦隔炎の3症例 °木村莊一・稲垣敬三・荒井他嘉司・平田正信（国療中野病外）大谷直史・松田美彦（同呼吸器）中野昭・山内則子・手塚毅（同病理）田島洋（同内）

結核による肉芽腫性縦隔炎は比較的珍しく、線維性縦

隔炎との関連もあり、興味ある疾患である。我々は、最近、本疾患を3例経験したので報告する。肺結核、結核性胸膜炎の治療中に左縦隔に腫瘤状陰影が出現したものの2例、胸水貯留と縦隔の拡大を来したものの1例である。縦隔腫瘍が疑われて、摘出術が施行されたものの1例、傍胸骨切開法による縦隔の生検が施行されたものの2例で、それぞれ、病理学的に乾酪壊死を伴った類上皮細胞および巨細胞よりなる肉芽腫が認められ、結核性のものと診断された。

17. 両側中葉症候群を呈した気管支結核症 °岳中耐夫・樋口定信・志摩清（熊本市市民病内）

症例は61歳、女性。既往歴：43歳の時気管支喘息。現病歴：昭和58年8月より咳嗽を認め、時々軽度の呼吸困難も出現していた。11月上旬に当科受診し胸部XPにて両側の中葉症候群を指摘され精査となる。検査所見：胸部XPでは正面単純写にて両側中葉に一致してtram lineを有する索状影を主とした異常影を認める。側面像でもS₆を中心に異陰影を認め、断層写真では同部の気管支の拡張像と思われる陰影も認められる。血沈は1時間値23mm、検尿異常なし。ヘモグラムはWBC6400、RBC444万、その他異常なし。血液生化学的には異常なし。ツ反25×20mm。喀痰の結核菌塗抹でガフキー3号。気管支鏡検査にて気管以下右主気管支を経て右気管支の可視範囲内は粘膜の凹凸不整を認め、一部蒼白の小潰瘍や白苔の付着物などを認める。TBLBにて結核菌(+)。考察：本症例は胸XPで両側の中葉症候群像を呈し、精査を施行するまで肺結核の診断、しかも気管支結核とは診断困難であり、喀痰の結核菌塗抹、TBLBによる結核菌証明により初めて結核と診断された症例である。肺結核症の発生部位は多種多様であるが、通常上肺野またはS₆が好発部位であり、中葉特に両側に異陰影を認めた気管支結核の症例は珍しく且つ診断困難であるものと考えられ報告した。

18. 特異な臨床症状を呈し、気管支鏡で確認した気管支結核の2症例 °濱田薫・中尾雅春・堅田均・澤木政好・西川潔・東口隆一・今井照彦・三上理一郎（奈良医大2内）

気管支結核は以前より早期診断が困難であり、他疾患と誤診されやすいといわれているが、治療後も気管支狭窄を呈し、肺機能障害を残すことがあり、従って早期の確定、診断が極めて重要である。本症の診断には気管支鏡が不可欠であるが、今回、「胸骨痛」「乾性咳」「wheezs」という比較的特異な症状を呈し、積極的な気管支鏡検査により気管、気管支に結核病変を認めた2例を呈示する。

〔症例1〕 29歳、男性。胸骨痛、乾性咳、咽頭不快感で発症し、血液検査上軽度の炎症所見を呈し、抗生剤、消炎剤のみで正常化し、また喀痰塗抹で結核菌を認めなかったが、自覚症状と胸部XP上軽度の異

常影を認めたため、気管支鏡検査を施行したところ、気管、気管支に結核性病変を認めた。気管支鏡検査後、喀痰中に結核菌 (G IV号) が陽性となった。〔症例2〕

60歳、男性。頑固な咳嗽、喀痰で発症し、胸部XP上肺野に活動性陰影はなかったが、喀痰より結核菌連続陽性で、聴診上 wheeze を認めたため気管支鏡検査を施行し、気管支結核と診断しえた。

19. 気管支結核症の3例 °浅井学・伊奈康孝・野田正治・加藤万之輔・野村靖郎 (大同病内) 山本正彦・高田勝利・森下宗彦・橋上裕・吉川公章・水谷樹美雄 (名古屋市中大2内)

近年肺結核症が減少の一途をたどっている一方で、気管支鏡の普及と関係あると思われるが、最近気管支結核症の報告が散見されている。また、肺癌の増加に伴い、非癌症例である気管支結核症との鑑別も重要であると考えられる。今回我々は、気管支鏡にて確認しえた気管支結核症の3例を経験したので報告する。

〔症例1〕 45歳女性。主訴咳。喀痰で結核菌はG 0号、培養(+)。胸部単純X線で、左主気管支の狭窄像と左上肺野に火焰状陰影を認め、気管支鏡にて、左主気管支に病変を確認した。〔症例2〕 37歳女性。主訴咳。喀痰で結核菌はG 2号、培養(+)。胸部単純X線で、右中肺野に僅かな浸潤影を認め、気管支鏡で右下幹に病変を確認した。〔症例3〕 76歳女性。主訴咳。喀痰で結核菌はG 1号、培養(+)。胸部単純X線で、舌状葉の無気肺を認め、気管支鏡で上下葉間分岐部を中心に病変を確認した。

20. 消失した硬化性肺結核の石灰沈着巣 °平野長熙・小江俊行 (国療東佐賀病)

〔症例〕 35歳、主婦。約10年前、発熱、全身倦怠があり、胸写で両側上肺野に結核病巣を発見され、某国立病院に入院。3年前、左上葉 S_{1+2} の切除を受けた。右上葉には石灰化陰影を伴った、長径約2 cm 楕円形の結核腫とさらに4個の石灰化した結核腫があった。これらの陰影は何ら変化なく経過し、その後結婚し、当院に転院した。〔経過〕 外来加療約4ヵ月で、妊娠3ヵ月とわかり、妊娠期間中だけ抗結核剤の服用を中止。出産1ヵ月後から咳、血痰があり、喀痰中に時々砂状のものがあった。出産約2ヵ月半後に大きな陰影は石灰化巣とともに消失し、出産約5ヵ月後には1.5 cm×1 cm の石灰化した結核腫も消失した。全期間中、直径5 mm 未満の3個の石灰化陰影には何らの変化も認められなかった。

21. 古い肺結核の再燃 °渡辺定友 (国療晴嵐荘病) 奥井津二 (国立霞ヶ浦病)

〔症例〕 30歳発病、男、レ線経過展示。昭和25年2月発病し、安静療養、昭和27年5月 SM+PAS 4ヵ月、昭和28年1月から人工気腹2年、30年3月 SM+PAS 6ヵ月、昭和31年8月 INH+PAS 1年、昭和33年4月

SM+INH+PAS 1年、INH+PAS 1年、昭和36年5月、空洞吸引+INH+SF 併用し昭和36年8月以降排菌陰性となり、レ線写真上空洞閉塞状を呈し、社会復帰した。以後 INH 服用継続し通院、毎月正確に検痰が継続実施されてきた。以来排菌陰性が20年間持続していたが、昭和56年8月頃からレ線写真上、以前の空洞痕が徐々に拡大し、空洞壁も次第に厚くなり、遂には排菌も陽性となった。実に、20年間排菌陰性が持続し、レ線所見も安定していた病巣の再燃である。現在のごとき強力な化学療法ではなかったとはいえ、排菌・レ線所見ともに20年間安定していたもので、十分に治癒と判定しうるものであったが、その再燃は肺結核症の複雑性を示す症例と思われる。結核が治癒しやすくなり、患者も減少しつつあり、治療期間の短縮が進められている昨今ではあるが、長年月の後の再発例に遭遇すると、治癒の判定は慎重になる。

22. 区域性増殖を示した肺結核の1手術例 °柳内登・唐沢和夫・武士昭彦・尾沢巖 (国療晴嵐荘病外) 玉井誠一 (慶応大病理)

51歳女性、主婦。昭和58年7月住民検診にて胸部異常影を指摘され精査の目的で入院した。約2年前1ヵ月間咳の多い時期があったが治療は行っていない。また、入院1ヵ月前血痰が1回あったという。喫煙歴はなく、27歳卵巣のう腫、47歳虫垂炎の手術既往がある。入院時咳嗽、喀痰を認めるが血痰はない。ツ反応21mm×15mm。赤沈21~50、喀痰細胞診 Class I、結核菌塗抹陰性。胸部正面像で右肺門部に浸潤影、側面像で S_3 に浸潤影を認める。側面断層像で S_{36} に一致する無気肺像をみる。気管支鏡検査では B_{36} に全周性狭窄がみられ、壊死物質様のものを認めたが細胞診では Class I、気管支鏡後の検痰検査では悪性細胞、結核菌はともに検出できなかった。3週後再度気管支鏡検査を行なった。 B_{36} はほぼ閉塞し、周囲は凹凸不整であった。確診のないまま肺門部肺癌の疑いで10月26日手術施行した。右上葉 S_3 に限局した無気肺を認め肺は硬化していたが腫瘤は触知しない。右上葉切除リンパ節郭清術を行なった。気管支を展開するに粘膜は軽度肥厚し、凹凸不整を呈した。組織学的には軟骨の破壊を伴う潰瘍形成がみられ、粘膜内に類上皮細胞がみられた。 S_{36} の硬化部は類上皮細胞結節の慢性増殖より成っていた。リンパ節にも同様の病変がみられた。本症例は肺門部肺癌+2次陰影と考え手術を行なったが、気管支結核による亜区域支の狭窄とその末梢肺に区域性に微少な結核性肉芽の増殖が著しい症例で、比較的稀な症例と思われる。気管支結核とはほぼ同時期に区域性に結核菌の散布がみられ、それに対する反応性肉芽増殖と考えた。悪性腫瘍との的確な鑑別診断も今後の問題と思われる。

23. 免疫賦活剤が好結果をもたらしたと思われる播種型肺結核の1例 °安田英己・河合公三 (岡山済生

会総合病内) 松島敏春 (川崎医大呼吸器内)

症例は49歳、女性で入院4ヵ月前に腹水、肝硬変の加療をうけ軽快している。入院1ヵ月前より38°C以上の発熱、咳嗽、喀痰出現、胸部X線に異常ないため、気管支炎として抗生剤の投与をうけるも症状が悪化したので、岡山済生会総合病院内科へ入院した。胸部聴診上ラ音はなく、表在リンパ節腫大、黄疸、腹水は認めなかったが、貧血と肝腫大をみた。入院時の検査データはWBC16400、RBC257万、Hb8.4g/dl、Ht24.0%、CRP 5(+), 血沈167(1h), ツ反 $\frac{0}{9 \times 5}$, 喀痰検査でも病原菌を証明できず繰り返しGaffkyは0号であった。入院時胸部X線検査で両肺全肺野殊に上中肺野に強い散布性粒状影を認めた。各種抗生剤で効なく原因が確定できなかったため、経気管支肺生検を施行したが、特異的な肉芽反応の所見はみられなかった。陰影の性状より経気管支的に散布した播種型肺結核を考え、INH, RFP, SMの3者併用を開始したが、肝機能検査の悪化、黄疸、腹水出現しRFPを中止した。入院7週目に喀痰培養で結核菌陽性と判明し、INH, SMに加えEBの投与を開始したが解熱せず、全身状態悪く陰影の改善もはかばかしくなかった。そこで入院4ヵ月目よりBiostim®(Ru41740)の併用を行なったところ、陰影の改善と解熱傾向がみられ、食欲亢進をはじめ全身状態が著明に改善し、更に肝腫大も縮小してきた。Biostim®を計7クール投与し胸部X線検査、血沈、検血、肝機能検査が正常化し肝腫大も消失したので入院8ヵ月目に退院した。以上、播種型肺結核に抗結核剤に加えて併用したBiostim®がその経過に好結果をもたらしたと思われる1例を報告した。本症例の特徴は、第一には診断が困難な播種型肺結核であったこと、第二には抗結核剤では全身状態の改善、胸部X線像の改善が殆んどなかったのに、Biostim®の併用により明らかに改善したことである。

24. 人型結核菌の治癒病巣に発症した *M. kansasii* 肺感染症

松島敏春・原宏紀・副島林造 (川崎医大呼吸器内) 中嶋健博・田中義郎・藤井芳郎・原義人 (淳風会旭ヶ丘病)

人型結核菌の排菌を認め、治療により治癒した病変が再悪化し、再悪化時には喀痰より4回 *M. kansasii* が培養された症例を報告する。患者は51歳の男子で、昭和45年頃より集団検診にて要精密となり、精査の度に治癒型とされていた。52年の胸部集検にて有空洞性病変を指摘され入院、入院時ガフキー6号で、喀痰培養、胃液培養ともに(卅)。菌はPNB培地(-)で、INH, SM, PAS, KM, RFP, EB, PZA, TH, VM, CS 全てに感受性であった。当初INH, RFP, SMにて、その後INH, RFP, EBにて9ヵ月間治療、菌の陰性化はすみやかで、空洞も消失し、右肺尖部に器質性病変を残すのみとなった。ところで、58年4月の胸部集検にて再

び要精査となり、胸部X線写真上、前回の病変部に空洞が発見され、喀痰検査では塗抹は陰性であったが、培養陽性(4回)であった。菌は光発色性でPNB培地(+)で、薬剤耐性はINH0.1(卅), 1(+), 5(+), SM20(-), RFP10(-), 50(-), EB2.5(+), 5(-), PAS 1(卅), 10(+), KM25(卅), 100(卅), TH25(卅), 50(+), PZA300(卅), 1000(+), 300。(+)であり、*M. kansasii* と考えられた。*M. kansasii* は非定型抗酸菌の中では比較的菌の毒力は強く、*M. intracellulare* が続発性に発症してくるのに対し、*M. kansasii* 肺感染症は原発性の型をとりやすい。事実、私どもが経験した10症例中9症例は原発性のものであり、本症例のみが続発性であった。しかも本症例は、人型菌によることが明らかな病巣の治療後の病変部に相接して、新しい空洞病変を6年後に作ってきたところに特徴がある。

25. 増悪・安定を繰り返しつつ呼吸不全にまで進化した、難治 *M. fortuitum* 肺感染症の1例

宮地純樹・小須田達夫・正井秀雄・日高紀子・滝沢始・久富龍夫 (関東中央病)

56歳主婦。48年5月右乳癌根治術後、 ^{60}Co 1万R照射後右上葉放射性肺臓炎から肺線維症となった。52年12月よりこの部に浸潤影増加し、53年4月38°Cの発熱あり右上葉巨大空洞出現し、*M. fortuitum* を大量頻回に喀痰から検出。赤沈102、白血球5,900。各種抗結核剤・抗生剤を用いたが排菌が持続、38°Cの発熱が出没し右中野・左肺野などに新陰影が出現した。新陰影は抗生剤投与などにより一時的に軽快・安定することもあったが長期的には徐々に増悪、55年2月ごろより息切れ出現し、しばしば右心不全の徴を呈するようになった。55年9月よりトランスファーファクター注射を開始したところ発熱の頻度は減ったが排菌・X線所見には改善をみず、徐々に呼吸不全・肺性心は進行、58年7月から現在に至るまでINH・ビブラマイシン経口投与に加えて毎月1回気管支ファイバースコープにてアミカシン100mgの空洞内注入を行なっているが病勢の改善をみるに至っていない。*M. fortuitum* は現在までにのべ91回いずれも大量に喀痰から証明されており、人型菌その他の病原菌は検出されていない。本菌による肺感染症は報告が少なく(本邦で約20例)、また長期観察中に呼吸不全に移行した例は極めて稀のようである。

26. びまん性間質性肺線維症に合併した結核症、非定型抗酸菌症およびアスペルギルス症—10剖検例の検討より—

田島洋・鈴木俊光・松田美彦・手塚毅 (国療中野病)

当院のびまん性間質性肺線維症剖検例は42例で、その中に結核症2例、結核+アスペルギルス症1例、非定型抗酸菌症2例、非定型抗酸菌+アスペルギルス症1例、アスペルギルス症4例の感染症がみられたので報告する。いずれも末期感染、日和見感染、ステロイド

誘発感染などの免疫低下状態での発病と考えられる例である。アスペルギルス6例のうち4例は、honeycomb spaceを基盤として膿瘍性病変を形成し、菌糸の深部浸潤を伴う形を呈し、他の2例はやはりhoneycomb spaceを基盤として発生した真菌球の形をとっている。結核および非定型抗酸菌症は、1例は結核腫型空洞であるが他の5例は、滲出性の強い新鮮病変である。

27. 気道線毛系の電子顕微鏡的研究・第二報 Immotile Cilia Syndrome °鎌田達・重藤エリ子・門澤克俊・福田典昭・林浩二・望月孝二（国療広島病）

1977年 Eliasson らによって、Immotile Cilia syndromeの概念が提唱され、気道線毛系の構造と機能に関する興味は、一段と高まったようである。線毛の長さは、3～6 μ ，直径0.25 μ ，その基本構造は、軸糸構造にある。今回34歳女性の線毛を電顕的に観察し、Immotile Cilia 症候群と診断した症例に相遇したので報告する。患者は、乳児期から鼻汁、咳、痰が持続しており、気管支拡張症を指摘されている。更に、内臓逆転もあり、いわゆる Kartagener 症候群に属する。当院には、肺炎として入院し、喀痰より非定型抗酸菌を証明した。胸部陰影消退後 TBLB にて、気道粘膜の小片を摘出し、電顕的に観察した。Cilia は dynein arm, central sheath, radial spokes などの欠損を認めた。

28. 出血性膿胸の治療経験 °岩崎健資・立神高明・坂本泰雄（国療再春荘）

〔出血性膿胸の定義〕 慢性膿胸があつて、何らかの原因によって持続的出血が証明されるものとする。出血性膿胸は慢性膿胸の中でも稀なものであるが、出血の原因は多彩で、外科的治療に難渋するものが多く、出血、輸血、感染の反復から腎不全や出血傾向を生ずる。また、肝癌や肝硬変の存在が出血傾向を一層助長する例もみられた。〔症例および治療の現況〕 症例は8例で、全例男性、年齢は37～70歳までで、出血の原因は膿膜に新生した毛細管からの出血が4例で最も多く、玉抜胸成後の空洞の肺動脈出血が1例、石灰化膿胸の肺裂創からの出血＋アスペルギルス感染に肝癌を発症した1例、膿胸が急に増大して肺裂創を生じ喀血し、胸成で治癒後 malignant Histiocytoma で死亡した1例、および術中肋間動脈出血に対するオキシセル綿充填後の凝血塊からの出血例の計8例である。外科的治療はCTDのみ2例、CTD ついで開放窓を設けたもの3例、膿胸腔搔爬胸成で治癒したもの2例および胸壁縫合開放窓1例である。治癒は胸成の2例のみで、

うち1例は腫瘍死した。CTD のみの例は肺壞疽および腎不全で死亡し、肝癌死1例、術中脳出血で死亡したもの1例および入院加療中2例である。〔結論〕 出血性膿胸8例に対し、外科的処置および治療を行なった。膿胸腔搔爬胸成で治癒した2例以外は対症療法中に感染、出血傾向および腫瘍なども発生して、治癒不可能であった。出血性膿胸ではなるべく早く原因を究明して、膿膜毛細管出血であれば、早く手術して、出血、輸血、感染、腎不全、肝障害、免疫不全などに陥ることを防止すべきである。

29. 最近の肺結核症に対する外科療法の適応 °安野博・小山西明・守純一・徳田均・和久宗明（結核予防会結核研究所附属病）

RFP を主軸とした治療法では、喀痰培養で結核菌が陰性化すると、再び排菌するものは極めて少なく、特に6ヵ月以上排菌陰性を続けた病巣の培養成績によると、SM, INH, RFP による初回強化療法例では、培養陽性率は0 (0/15), RFP を含む再治療例でも1.2% (1/84) にすぎない。以上のような成績に基づき、最近の肺結核症に対する外科療法の適応は著しく変ってきた。まず、直達療法のうち、肺全切除の適応は、①一側荒蕪肺例、②気管支の広範、高度の狭窄または閉塞例、③穿孔性広範膿胸を伴う肺内広範病巣例、④長期間にわたる高度の肺虚脱例などがあげられる。肺葉切除の適応は、①肺葉内菌陽性空洞例、②肺葉気管支の高度の狭窄または閉塞例、③穿孔性部分膿胸を伴う肺葉内活動性病巣例などである。肺区域切除の適応は①左S¹⁻¹²内菌陽性空洞例、②左S⁵内菌陽性空洞例、③垂区域内菌陽性空洞例、④3ヵ月以上制御困難な、近接部位へ悪化を示した乾酪巣などである。複合切除の適応は一葉と隣接他葉区域内に活動性病巣をもつ例である。空洞切開の適応は肺機能障害を伴う。多剤耐性菌陽性空洞例、空洞形成の適応は肺機能障害を伴うが、局所使用可能な強力な感性剤が2剤以上ある菌陽性空洞例である。気管支形成術の適応は、気管支の、比較的短い(5 cm 以下)の高度狭窄または閉塞例である。虚脱療法のうち胸郭成形の適応は肺機能障害を伴い、且つ空洞壁のあまり厚くない、随伴性胸膜炎も比較的軽い、肺尖ないし上肺野の多剤耐性菌陽性空洞、または、それに中・下野に撒布巣を伴う例である。これらのうち肺全切例、葉切例、複合切除例、気管支形成例、胸郭成形例など、スペースの許す限り展示し、最近の肺結核症に対する外科療法の適応について考察する。