特　別　講　演

特　別　講　演　I

〔6月2日（木）　11：20～12：10　A会場〕

座長（北星学園大）有　馬　　純

BCGによる免疫応答の制御

（北海道大医細菌）　加　藤　一　之

はじめに

遅延型過敏症（DTH）における調節機構に関し抑制に働くT細胞が最もよく解析されてきた。しかし，このsuppressor T細胞以外にも，B細胞，macrophage（Mφ）が抑制サーキットに関与していることが示唆されている。

ところで，アジュバント活性を有する物質で古くから最もよく知られているのは Freund's complete adjuvant の構成物としての結核菌であろう。特に BCG は生菌，死菌を問わず強力な immunopotentiator として免疫の実験のみならず，臨床においても腫瘍の免疫療法に試みられつつある。BCG は，このような immunopotentiator の働きとは逆に免疫反応を抑制する現象も明らかにされてきた。

我々は，BCG生菌，及び死菌の処置でマウスにおける DTH が非特異的に抑制されることを見出し，前者及び後者の処置によってそれぞれ誘導された suppressor Mφ，及び suppressor T細胞が DTH 抑制に関与していることを明らかにした。そこで，本講演では，これらの抑制細胞の性質について述べる。

BCG生菌，及び死菌によるDTH抑制の違い

感作抗原として BCG 細胞壁（CW）をマウスの皮下に接種すると，4週後に強い足蹠反応で示される DTH が誘導される。しかし，BCG－CW で感作する3週間前に 10^8 colony forming unit（CFU）の BCG 生菌，あるいは，その死菌で処置すると足蹠反応は抑制された。そこで，この現象を DTH の *in vitro* のassay 系である腹腔浸出細胞（PEC）の macrophage migration inhibition（MI）test を行うと，生菌による DTH 抑制の場合はMI活性は消失しており，*in vivo* と *in vitro* の現象は一致していた。しかし，死菌による場合はMI活性はみられ，*in vivo* と *in vitro* の現象は一致しなかった。この現象は，生菌による DTH の抑制と死菌によるそれは異なった抑制機構によると思われた。

BCG生菌処置によるDTH抑制

生菌による DTH 抑制機序を調べるため，BCG－CW で感作して得た MI 活性陽性 PEC（CW－PEC）と生生菌を投与して3週後に得た PEC（L－BCG－PEC）を混合して MI assay を行うと MI 活性は消失していた。この結果は L－BCG－PEC 中に MI 活性を抑制する細胞の存在を示唆する。この抑制細胞を調べたところ，Mφの性質を持っていた。更に，この細胞は BCG 生菌投与後，早くても12日以後にはじめて PEC 中に誘導されること，また，H-2 barrier を越えて MI 活性に対して抑制的に働くことが示された。

Suppressor MφのDTH抑制機構

活性化 Mφ から Prostaglandin E（PGE）が分泌されること，また，PGE が免疫反応を抑制することが知られている。そこで我々の実験において L－BCG－PEC から PGE が分泌し，CW－PEC の MI 活性を抑制している可能性が考えられた。CW－PEC と L－BCG－PEC の混合系に PGE の合成阻害剤である Indomethacin を加えると認められるべき MI 活性は消失していた。これは，CW－PEC からの MI factor（MIF）の分泌に抑制作用を持つ L－BCG－PECから遊離されるPGE が Indomethacin によって阻害された結果と思われる。そこで，次に L－BCG－PEC を24時間培養し，上清中の PGE_1 を radioimmunoassay で測定すると 1×10^7/ml の L－BCG－PEC のプラスチック付着細胞画分から21.2ng/ml の PGE_1 が認められ，対照の PEC に比べ約7倍高い値を示した。また，合成 $PGE_{1,2}$ が CW－PEC の MI 活性を抑制することからも，この抑制に PGEが関与していることが明らかになった。

Suppressor MφのMethotrexate（MTX）に対する感受性

Suppressor T細胞は，抗癌剤のCyclophosphamide に感受性があることはよく知られている。そこで，我々は suppressor Mφ に対するこのような薬剤の存在を

追究した。その結果，葉酸代謝拮抗剤として知られているMTXが，BCG生菌で誘導されるsuppressor Mφの機能を抑制することが明らかになった。

骨髄中の natural suppressor（NS）細胞と Suppressor Mφ の関係

以前よりマウスのみならず家兎，ラット，ヒトの骨髄中に免疫反応を抑制する細胞の存在が示唆されてきた。この細胞はプラスチック付着性，貪食能，Fc レセプター陽性，更にX線に対する感受性から未分化なMφに属すると考えられている。我々は，マウスにおいて，このNS細胞がCW−PECのMI活性を抑制すること，更にMTXに感受性があることを認めた。そこで，BCG生菌によって誘導されるsuppressor MφとNS細胞の関係を追究した。MTX処置マウスはBCG生菌を投与してもPEC中にsuppressor Mφは誘導されなかった。この結果から suppressor Mφの起源はNS細胞であろうと考えられた。即ち，BCG生菌（10^8 CFU）静注により骨髄に達したわずかな生菌（$<10^8$ CFU）の働きにより，NS細胞が腹腔に移動し，suppressor Mφになると考えられる。

BCG死菌によるDTH抑制

BCG死菌前処置マウスにおいてBCG−CWによるDTHは抑制されたが，PECのMI活性は認められたことから，suppressor 細胞が腹腔中に存在しないと考えられた。そこで，BCG死菌静注マウスの脾細胞の非付着細胞をMI活性陽性のCW−PECに加えてMI assayを行ったところ，MI活性の抑制がみられた。この細胞はThy−1，I−J，及びLy 2陽性の細胞であった。この抑制細胞はリステリア菌に対するDTHも抑制することから，抗原非特異的に働くと考えられる。

アジュバント（Muramyl dipeptide：MDP）による suppressor T細胞の誘導

BCG死菌によって抗原特異的suppressor T細胞が誘導されたので，BCGの持つアジュバント物質によってこの suppressor T細胞が誘導されたのではないかと推定された。そこで，BCGのアジュバント物質を構成する代表的なMDPを投与したマウスにおけるBCG−CW，及びリステリア菌に対するDTHを調べた。その結果，MDP処置マウスでは両者のDTHは抑制された。そして，このMDP処置マウスの脾細胞中のT細胞は，CW−PEC及びリステリア菌感作マウス PECのMI活性を抑制した。一方，BCGの抗原部分の一つであるtuberculin active peptide（TAP）が投与されたマウスにおいては，BCG−CWによるDTHは抑制されたが，リステリア菌によるDTHは抑制されなかった。また，このTAP処置マウス脾細胞中のT細胞はCW−PECのMI活性を抑制したが，リステリア菌感作マウスPECのMI活性を抑制しなかった。この事実よりBCG死菌処置によってDTHを抑制する抗原特異的，及び非特異的な2種類のT細胞が誘導されると考えられる。

おわりに

BCGの持つ生物活性のうち最もよく知られているのは，immunopotentiator としてのアジュバント活性であろう。しかし，この活性とは逆に，BCG生・死菌の処置でDTHが抑制されるsuppressor Mφはヒトにおいて，結核症のみならず多発性骨髄腫，真菌症，全身性エリトマトーゼス，サルコイドジス，悪性腫瘍患者にも見出されている。このようなMφは，本来Mφの持つ抗原 presentation，あるいは，抗腫瘍活性，抗菌活性と並んで興味のある問題であろう。また，BCG死菌処置によって suppressor T細胞が誘導される現象から発展してアジュバント活性を持つわずか分子量500のMDPで抗原非特異的T細胞が誘導されることが明らかにされた。このT細胞はMIFのみならず，IL−2の産生も抑制することが確かめられており，この細胞のDTHを含む免疫機構の解明が今後の問題として残されている。

Kekkaku Vol. 63, No.5

特　別　講　演　II

〔6月2日（木）　13：10～14：00　A会場〕

座長（北海道大医学部）川　上　義　和

結核症における呼吸機能障害の発生と対策

（国療東京病）　芳　賀　敏　彦

はじめに

結核症は言うまでもなく結核菌によって起こる感染症である。しかしそれが人間の生命維持に大切な現象である呼吸を司る肺を主として侵すこと，感染症としての結核が抗結核剤の進歩により感染症としての結核治療にはそれほど問題がなくなったこと，呼吸という生理的現象を診断，評価し治療を行う学問が急激に発達したこと，我が国においては過去に膨大な数の結核患者を有しその多くが外科的手段を含む治療により感染症としての結核は治癒したにかかわらず，それらの治療の結果に加齢という現象が重なってきたこと，これらの因子が加わって肺結核症におけるというよりその後遺症の呼吸機能障害の問題が浮き上がってきた。そして今日それは，結核医療にはかかせない問題となっている。

歴　　史

肺結核による呼吸障害は今日の問題と言ったが決してそうではなく，結核治療が始まった頃より問題になっている。例えば酸素療法にしてもその歴史を繙くと，最初に使用されたのはチアノーゼのある結核患者と言われている。結核病学会また雑誌『結核』をみても，古くは昭和14年吉村は結核患者の血液ガスを微量測定し　Pa_{O_2} の低下を認めている。また同18年古賀はVC，MBC，$\dot{V}$，$\dot{V}_{02}$ の成績を発表した。戦後米国より呼吸機能検査体系が紹介され，これらの検査値と外科療法または運動負荷との関係が研究され，昭和32年慶應石田は「いわゆる肺機能不具者（Pulmonary cripple）」について発表した。その後も結核による呼吸障害（不全）の問題は引き続き外科関係，作業療法，リハビリテーションの面で強調され，最近の在宅酸素療法に至る一連の中で今でも肺結核による，ないしは肺結核の後遺症としての呼吸障害との関係は我が国では強い関連を持っている。

呼吸機能障害の発生

最初に呼吸機能障害ということに触れておく。WHOは今までの疾病分類に加えて患者の障害別分類を行うに際し次の3つに分類した。

機能不全（impairment）

人間の臓器機能の障害で，ここでは肺結核に侵された肺の機能の障害を示す。

能力不全（disability）

生物学的人間全体としての機能の障害で基本的には運動や日常生活動作に障害のあるもので，Hugh　Jones 5段階方式，ADL，PS分類などが行われる。

社会的不利（handicaps）

人間が家庭生活や社会生活が前2つの障害により困難になった状態を言う。

以上3つを含めてまたは統合して人生の質（Quality of Life）の条件になる。

さて本稿のテーマの呼吸機能障害は，そのまま受け取れば機能不全になるが，私達の対象とするのは結核を病んでいる，また病んでいた1人の人間であるので，これらを含みながら述べたいと思う。しかしそうは言っても統計，調査などはある一定の規準を設定するので機能障害についての話が多くなることを許していただきたい。

呼吸機能障害もなかなか定義が困難であるが，昨今のこの方面の調査研究の基本となるものは，各種呼吸機能障害の結果として起こる動脈血ガス異常を規準とし呼吸不全の名称を付けている。即ち，空気吸入下 Pa_{O_2} 60 Torr 以下の状態をこう診断し，Pa_{CO_2} 45 Torr 以上，以下に分類し，1カ月以上持続する時慢性呼吸不全とし，また Pa_{O_2} 61～70　Torr　を準呼吸不全とした。以降この定義に従うこととする。

急性呼吸不全：

ARDSと言われる非心原性の肺水腫で，これが結核，特に粟粒結核にみられることがある。しかしこれは極めて特異的な現象であるので症例を呈示するにとどめる。

慢性呼吸不全：

肺結核自身が慢性に経過する疾患であるので，これに伴う呼吸不全も多くは慢性呼吸不全が殆どであるので，これ以降はこの状態について述べる。

実　態：

呼吸不全がどれだけ日本にいるかを国立療養所の例よりみると，昭和61年1カ年間に新たに肺結核により呼吸不全になったのは25施設で350例で，これは全国結核病

床からみると2600例となる。これより年間死亡率20%より換算すると断面で7000～8000人となる。これは入院患者であるので，これに外来が加算される。このほか最近の療研のデータも加わる。また過去11年にわたる国療の呼吸不全のデータよりみると結核の占める割合は昭和55年以降は40%前後でそう変わっていない。しかし活動性結核よりのものは11年前の約半数である。ともかく結核後遺症の例の割合は増加している。

呼吸機能：

換気機能をみると，当然のことながらまず肺活量，%肺活量の低下である拘束性変化が目立つ。しかし閉塞性障害であるFEV 1.0 %の低下も高頻度にみられ55%以下が3分の1になる。このほか肺結核の病学の複雑さ即ち不均等によりRIによる換気も不均等分布があり，また血流分布も異常を示すものが多い。

Pa_{O_2} は当然その定義より低下しているがその割合は40 Torr以下が16.2 %，41～50 Torrが19.4 %，51～60 Torrが35.6 %とその程度は低い。Pa_{CO_2} の上昇する例も多い。特に最近，睡眠中の低酸素法が問題になっているので少し触れる。

形態の変化：

肺結核自身の変化が肺実質，気管支，胸膜に及ぶ複雑なものであり，更にこれに加療変形と言われるものがある。これらの加療変形は人工気胸，外科療法によるものが多く，このように20～30年前の行為が影響されている。これらの病理学的変化と血液ガスの関係について述べる。

多臓器不全：

直接関わるものとして肺性心があり，これの頻度，肺循環動態，及び心エコー，RI剖検材料による心の形体変化について述べる。

このほか肝，腎機能，またアミラーゼの変化にも言及する。

呼吸不全対策

薬物療法：

呼吸刺戟薬，肺高血圧に対する血管拡張剤，キサンチン薬などの効果について述べる。

肺理学療法：

特に運動負荷試験を基盤とした運動訓練につき6分，12分歩行訓練を中心に述べる。

酸素療法：

酸素療法が結核後遺症の呼吸不全対策について占める位置について述べ，また一般的な酸素の生理学的効用に言及する。

また在宅酸素療法は肺結核後遺症による呼吸不全対策から始まったと言ってよい。我々の所の自験例について述べる。即ち対象は%VC 32.3 %，$FEV_{1.0}$ 654 ml Pa_{O_2} 56.9±7.8 Torr，Pa_{CO_2} 52.2±6.8 Torrの症例である。効果としては当然退院によるQOLの上昇がある。

ベンチレーター：

急性増悪時には当然必要である。しかも数回にわたりくり返し救命した例もある。また在宅ベンチレーターは次の世代の医療であるが40例の我が国の症例中2例であるが結核による呼吸不全例があった。

死亡例について

国立療養所における結核死の原因を5年間隔で過去25年にわたって調査したが直接死因が慢性心肺機能不全であるのは50%前後で，この割合は変わっていない。

肺結核による呼吸不全例の累積死亡率をみると5年で70%であり，これは動脈血酸素分圧と相関する。

新発性呼吸不全例の同年内死亡率は20%前後であるが，これも動脈血酸素分圧と相関し40 Torr以下では24%となる。

限られた症例としての在宅酸素療法例では死亡率は低く，5年後で20%程度である。

社会的対策：

職業訓練

結核回復者の職業訓練所はその後内部障害者職業訓練所となったが内部障害の中で呼吸が占める割合は多くこの殆どは結核後遺症である。最も多い職種は臨床検査技師である。これは自分が病気になり医学に興味があり，一生病院と関連が持てるからである。

呼吸不全者収容授産施設

身内のいない呼吸不全者の居住で，既に12年の歴史を持つ。100床で男女比はほぼ半ば，年齢は平均60歳。VC男1220，女850，Pa_{O_2} は53 Torr，Pa_{CO_2} 63 Torr，現在入居96人中47例は長期酸素吸入を必要とする。半数が月10日以上 Workshop で働いている。12年間で80例が退園したが39例は死亡，26例は入院，14例が社会復帰している。その後生存退園者41例の中で19例は死亡している。こうしてみると全園生176例中58例（33.0%）が死亡している。

以上の2つの施設と私共の病院は1km範囲内で協力，運営している。これは結核による呼吸機能障害者の対策上有意義である。

ま と め

1. 歴史的経過
2. 呼吸機能障害の発生
   a）機能障害とは（WHOの障害分類）
   b）呼吸不全の定義（厚生省研究班の定義）
   c）急性呼吸不全（ARDS）
   d）慢性呼吸不全
      実態（疫学調査）
      呼吸機能（換気機能，低酸素血症）

形態の変化（病理・X線所見）
多臓器不全（肺性心，肝・腎・膵不全）

3. 呼吸不全対策
a）薬物療法（呼吸刺戟薬，呼吸筋賦活薬）
b）理学療法（運動訓練を含む）
c）酸素療法（在宅酸素療法の意義と効果）
d）ベンチレーター（在宅ベンチレーター）
e）死亡例について
f）社会的対策
職業訓練所
収容授産施設

特　別　講　演

教　育　講　演　I

〔6月3日（金）　13：40〜14：20　A会場〕

座長（名古屋市大医学部）　山　本　正　彦

"非　定　型"抗　酸　菌

（島根医科大微生物・免疫学）　斎　藤　　肇

緒　　言

従来，臨床材料から分離された結核菌以外の抗酸菌の多くは，ヒトに対する病原的意義のないものとして軽く取り扱われ，単に結核菌やらい菌との鑑別上留意を要するくらいにしか考えられていなかった。他方，この種の抗酸菌によるあるいはそれを示唆するヒトの疾患も散発的ではあるが見られてきたが，余り学界の注目を惹くには至らなかった。

ところが，米国において1953年 Buhler & Pollak[1] 並びに1954年 Timpe & Runyon[2] によっていわゆる atypical acid-fast bacilli と一括呼称された抗酸菌群によるヒトの肺結核様疾患が報告され，これに刺激されてようやくこれについての一般の関心が高まり，米国をはじめとして，欧州諸国，我が国においてもこの方面の研究が盛んに行われるようになり，過去30有余年の間に atypical acid-fast bacilli 及びそれによる感染症の概貌はかなり明らかなものとなった。

名称と定義

我が国では一般に atypical acid-fast bacilli の訳語「非定型抗酸菌」[3] の名称が用いられているが，"atypical" な抗酸菌はありえないこと，また近年この菌群の整理，分類が進んで大多数の菌株に一定の種名が与えられるようになったこと，などのためもあって "atypical" という形容詞は用いないのが望ましいとの見解がとられるようになってきている。従って，かつて用いられていた "anonymous" とか "unclassified" の名称も適当ではなかろう。今日ではこの菌群を一括して "mycobacteria other than tubercle bacilli", "nontuberculous mycobacteria" などの名称が比較的ひろく用いられている。

本菌群の定義についても諸説があったが，今日では Jenkins[4] の「ヒト型及びウシ型結核菌以外の抗酸菌」を若干修飾した「結核菌群（*Mycobacterium tuberculosis, M. bovis, M. africanum* 及び *M. microti*）以外の培養可能な抗酸菌」とする見解をとっているものが多い。

"非定型"抗酸菌の細菌学

1. 分　類

抗酸菌は便宜上遅発育菌 slow growers と迅速発育菌 rapid growers 並びに特殊栄養要求菌ないし人口培地上発育不能菌に3群別されている[5]。遅発育菌とは孤立集落を結ぶように希釈された新鮮菌液を（卵）培地上に接種した場合，肉眼的集落発生までに1週以上（多くは2〜3週）を要するもの，また迅速発育菌とは上述の条件下で25℃及び37℃で1週以内に肉眼的集落の観察可能なものをいう。

遅発育抗酸菌は結核菌群並びに光照射に対する色素産生の態度によってI群菌（光発色菌 photochromogens），II群菌（暗発色菌 scotochromogens），及びIII群菌（非光発色菌 nonphotochromogens に分類され，迅速発育抗酸菌は色素産生性とは無関係に，一括してIV群菌と呼称される（Runyon 分類[6]）。細菌の色素産生能は一般に変異しやすい性状の一つであり抗酸菌もその例外ではなく，従って Runyon 分類法には一定の限界があるといわれるが，抗酸菌菌株のおおよその分類学的位置づけを知る上の有用な一手段であると思われる。

結核菌群以外の抗酸菌は50数類に及んでいるが，そのうち，代表的菌種は以下のようである。

I群：*M. kansasii, M. marinum, M. simiae*（病原性菌種）のほかに雑菌性の *M. asiaticum* がある。

II群：*M. scrofulaceum, M. szulgai*（病原性菌種）のほかに雑菌性の *M. gordonae* がある。

III群：*M. avium, M. intracellulare, M. xenopi, M. malmoense, M. shimoidei, M. haemophilum* 及び *M. ulcerans*（病原性菌種）のほかに雑菌性の *M. nonchromogenicum* complex（*M. nonchromogenicum*−*M. terrae*−*M. triviale* complex），*M. gastri* がある。

IV群：多数の菌類があるが，ヒトに病原性を示すことがあるのは *M. fortuitum*, *M. chelonae* subsp. *chelonae*, *M. chelonae* subsp. *abscessus* が知られているにすぎない。雑菌性の代表的菌種としては，*M. smegmatis*, *M. phlei* がある。

上記の雑菌性菌種のうち，時として病原性を発揮することがあるものには *M. asiaticum*，*M. gordonae*，*M.nonchromogenicum* complex（なかでも *M. nonchromogenicum*）のほかに *M. thermoresistibile*（Ⅳ群）がある。

2. 代表的"非定型"抗酸菌種

我が国における"非定型"抗酸菌症の主要原因菌は *M. avium* complex と *M.kansasii* であるが，*M. scrofulaceum*，*M. szulgai*，*M. nonchromogenicum* complex，*M. fortuitum*，*M. chelonae*，*M. xenopi*，*M. thermoresistibile* などによる疾患も報告されている。

1）*M. avium* complex

a）分類：*M. avium* と *M. intracellulare*（Battey 菌）は極めて近似した諸性状を示すことは Runyon[7] はじめとして多数の研究者によって報告されてきたところであり，最近では，これら両者を一括して *M. avium* complex，または *M. avium* − *M. intracellulare* complex と呼ばれることが多い。他方，実験動物（ニワトリ，ウサギ）に対する病原性並びに若干の生物学的性状において，両者の鑑別は可能であったとする報告もあり，これら両者間の異同性については今もって異論のあるところである。

MAC は凝集反応（Schaefer の方法[8]）により *M. avium* 1～3型と *M. intracellulare* 4～17 型の20の血清型に分類されていた[9]が，その後 *M. intracellulare* 21～28型の8血清型が新たに追加された[10]。

最近のDNA/DNA雑種形成に関する研究[11)12)]によれば *M. avium* と *M. intracellulare* とは異なる菌種であり，血清型4，5，6及び8所属MAC は *M. intracellulare* よりも *M. avium* により近縁であることが明らかにされた。他方，*M. avium* 及び *M. intracellulare* に対する特異 DNA probes（Gen−Probe® Corp., San Diego, Calif., U.S.A.）による MAC の解析によれば，*M. avium* 各血清型菌株に加えるに，*M. intracellulare* 4，5，6，8，9，10，11各血清型菌株は *M. avium* に，また同7，12～20各血清型菌株は *M. intracellulare* に同定された（斎藤ら[13]）。この方法は *M. avium* complex の迅速同定法として極めて有望なものと思われる。興味あることには上述の DNA probes で *M. avium* と同定された *M. intracellulare* 血清型菌は，Anz ら[14]によれば菌株によってはニワトリに病原性を有し（"intremediate" group），センシチン反応は *M. avium* に陽性，他方，DNA probes で *M. intracellulare* と同定された *M. intracellulare* 血清型菌は，ニワトリに対する病原性を欠き，センシチン反応は *M. intracellulare* に陽性であったという。

最近の Kubica, G. P. の私信によれば，*M. avium* と *M. intracellulare* とは HPLC パターンを異にするという。

b）発症要因：MAC（"非定型"抗酸菌）感染症の発症要因としては菌の地理的分布，ビルレンス，宿主の局所的・全身的抵抗性などがあげられよう。これらの諸因子のうち，なかでもMAC感染症では局所的要因が重視され，肺結核，気管支拡張，肺気腫，じん肺などの先行する肺疾患に二次感染型として起こることが多い。他方，近年になって特に米国でAIDS患者におけるMAC播種性感染の報告が散見されるようになり，注目されているところである[15)16)]。

MAC は，感染宿主より培養へと移すと "host recycled" type の "smooth, transparent (SmT)" variants より，"laboratory − maintained" type の "smooth opaque, dome−shaped (SmD)" variants へと移行する。SmD→SmT への変異は発育速度の促進，ニワトリ，マウスに対するビルレンスの喪失，諸種抗菌剤に対する感受性の増大を伴い，これが SmT variants に存在する多糖体外膜の存在によることが示唆されている[17]。SmT variants のマウスマクロファージ酸化的爆発誘起能並びに脂肪酸感受性は SmD variants のそれらよりも低く，これらの所見は両 variants のマウスに対するビルレンスの強弱を規定する一要因をなしているものと思われる（未発表）。

c）化学療法：MAC は一般に諸種の抗菌物質に対する感受性が低く，未だ標準的な化学療法の方式は確立されていない。その指針は抗結核剤の3～4剤の併用療法を行う一方，宿主の抵抗性の増強に努めることである[18]。最近 O' Brien らは，従来の化学療法に反応しない重症な進行性 MAC 肺感染症[19]並びに MAC 感染 AIDS 患者[20]の治療に rifabutin（ansamycin LM427）の併用効果を認めているが，これには異論もあり[16]，今後の検討が待たれる。

d）疫学：MAC は米国南東部，オーストラリア，我が国における肺"非定型"抗酸菌症の主要原因菌であるが，近年我が国においては *M. kansasii* 症の増加と起炎菌種の多様化に伴って MAC 感染症の占める比率は低下しつつある。

我が国におけるMAC感染症患者由来菌は，関東，次いで中部地方では *M. avium* が，近畿，中国，更には四国，九州地方では *M. intracellulare* が多いようである。Schaefer の凝集反応による主要血清型は国によって多少異なるようであるが，我が国では16型及び14型（*M. intracellulare*）並びに8型（*M. avium*），米国では8型及び4型（*M. avium*）並びに16型である。MAC の感染源は恐らくは土壌，水，塵埃などの自然界であると考えられ，これらの材料から感染症患者由来菌と区別出来ない菌が分離される。愛知県内で分離された自

然界由来MAC（東村博士より分与）は，*M. avium* の方が，*M. intracellulare* よりもはるかに多かった。

2）*M. kansasii*

本菌は我が国ではMACに次ぐ重要な“非定型”抗酸菌症原因菌種である。この菌による感染症はかつては我が国では稀であったが，近年増加の傾向にあり，また東京並びにその近辺に限局されていたが，全国的な拡がりをみせてきている点が注目される[21]。

米国北東部，欧州諸国における“非定型”抗酸菌症の重要原因菌であり，また欧米では自然界（水など）よりも分離されているが，我が国ではまだかかる報告には接しない。

M. kansasii は比較的ビルレンスの強い菌と考えられており，一次感染型の比率は高く，二次感染型の場合には粉塵吸入歴，肺結核既往歴のある者に多くみられている。*M. kansasii* 症の化学療法は確立されており，RFP，ETH，CSが有効であり，菌陰性化率は極めて高く，予後は一般に良好である[18]。

おわりに

結核症の減少とともに“非定型”抗酸菌による感染症が今やさして珍しい疾患でなくなった今日，原因菌を分離，同定し，正しい治療方針を立てねばならない。本菌群感染症，なかでも *M. avium* complex 症は，その発症要因の解明，化学療法の確立など，なお数多くの問題が残されており，今後の研究が待たれる。

文　献

1）Buhler, V.B., and Pollak, A.: Am J Clin Path, 23: 363, 1953.

2）Timpe, A., and Runyon, E.H.: J Lab Clin Med, 44: 202, 1954.

3）占部　薫：日細誌，11：178，1956.

4）Jenkins, D.N.: Bull Int J Tuberc, 29: 295, 1959.

5）Runyon, E.H. et al.: Bergey's Manual of Determinative Bacteriology, 8th ed.,（Buchanan, R. E. & Gibbons, N. E. ed）p. 681, The Williams & Wilkins Co., Baltimore, U.S.A., 1974.

6）Runyon, E.H.: Med Clin N Amer, 43: 273, 1959.

7）Runyon, E.H.: Am Rev Respir Dis, 95: 861, 1967.

8）Schaefer, W.B.: Am Rev Respir Dis, 92:（part 2）: 85, 1965.

9）Wolinsky, E. and Schaefer, W.B.: Int J Syst Bacteriol, 23: 182, 1973.

10）Wolinsky, E.: Am Rev Resp Dis, 119: 107, 1979.

11）Baess, I.: Acta Pathol Microbiol Scand, 87: 221, 1979.

12）Baess, I.: Acta Pathol Microbiol Scand, 91: 201, 1983.

13）斎藤　肇他：結核，63：261，1988.

14）Anz, W. et al.: Zbl Bakt I Orig, 215: 536, 1970.

15）Greene, J.B. et al.: Ann Intern Med, 97: 539, 1982.

16）Hawkins, C.C. et al.: Ann Intern Med, 105: 184, 1986.

17）Rastogi, N. et al.: Antimicrob Agents Chemother, 20: 666, 1981.

18）山本正彦：臨床と微生物，13：685，1986.

19）O'Brien, R.J. et al.: Am Rev Respir Dis, 135, A46, 1987.

20）O'Brien, R.J. et al.: Abstracts from the International Conference on Acquired Immunodeficiency Syndrome, Philadelphia, American College of Physicians, p. 47, 1985.

21）東村道雄他：結核，61：277，1986.

教　育　講　演　II

〔6月3日（金）　14：30〜15：10　A会場〕

座長（北海道大免疫研）東　　市　郎

結　核　の　免　疫　学

（国立予研）　徳　永　　徹

演者が学生であった頃，免疫学は細菌学の一部の極く小さな領域を占めるに過ぎなかったが，免疫学のその後の発展は目覚ましく，今や医学生物学の全般にまたがる基礎的学問体系として確立されるに至った。しかしその発展の過程において，結核病学が，さまざまな局面において，実に大きな貢献をしたという事実は，必ずしも気付かれていない。本講演では，そのような歴史をふり返ることから話を始めてみよう。

1. 結核病から現代免疫学への貢献

結核菌の発見者である R. Koch は，細胞性免疫現象の最初の的確な記載者でもあった。彼は，結核菌の2次感染を皮内に受けたモルモットで，宿主応答が迅速かつ顕著に発現すること，しかしその反応は局所に限定され，その結果宿主は死を免れることを観察したが，Koch 現象として知られるこの事実は，細胞性免疫ないし遅延型アレルギーの最も典型的な例として有名である。

Koch と同じ時代に Pasteur や Metchnikoff がいて，その弟子に Calmette，Ehrlich，北里などがいた。つまり細胞性免疫と体液性免疫とは区別されぬまま研究が進み，やがて抗原抗体反応を中心とする血清学の全盛時代となる。しかし1945年 Chase は，結核免疫モルモットのツベルクリンアレルギーを，血清ではなく白血球により受身移入することに成功し，細胞が免疫を担うことの明確な証拠を提示した。その後，この白血球中の有効成分がリンパ球であり，更に胸腺に依存して成熟するリンパ球の，しかも特定のサブセットであることが知られるようになった。

結核菌に対する生体防御機構を細胞レベルで解析し，最終的なエフェクターが，抗原特異的なリンパ球により賦活化される「活性化マクロファージ」であることを示したのは Mackaness であり，それが細胞性免疫学全般に与えたインパクトは大きかった。その後すべての免疫現象が，さまざまな免疫細胞の産生する微量のサイトカイン分子のネットワークに依って成立することが知られたが，このようなサイトカインの第1号は MIF で，Bloom らと David らが，結核免疫動物のリンパ球をツベルクリンで刺激することにより見出したものである。その後このようなサイトカインの遺伝子が次々にクローニングされ，大腸菌等によって大量の産生が可能になったが，それらの中で最も新しいインターロイキン－6も，高津聖志らにより，同じくツベルクリンを用いて得られたものである。

現代免疫学の顕著な発見の一つは，リンパ球とマクロファージ間の抗原提示における主要組織適合抗原複合体（MHC）による restriction であるが，これも Rosenthal や Shevach によって，結核免疫動物の系で見出されたものであり，また，自然免疫の主要な担い手であるナチュラルキラー（NK）細胞も，BCG 免疫動物で初めて報告されたものである。

このような例を挙げると限りがないが，これだけでも結核学がいかに広範に現代免疫学の発展へ貢献したかが知られよう。

考えてみるに，結核菌が地上にいつ頃出現したかは不明である。しかしこの特異な性状を持った細菌が地上に存在している以上，その侵入に対して地球上の生物は，「非感受性」という，機序がよく分からないが強い抵抗性で対応するか，あるいは強力で特殊な獲得免疫機構によって防衛するしかない。高度な進化を遂げたヒトの場合は，補体も，インターフェロンも，食細胞も，免疫グロブリンも，結核菌には歯が立たないので，細胞性免疫という特殊な機構を備えることによってのみ種の絶滅を免れてきたと言うことができよう。

このような特殊な状況は，もとより結核菌の特殊性に起因している。結核菌体成分の生化学とその活性に関しては，古くから多くの研究者の関心が集まり，我が国の結核学者のこの領域での貢献はとりわけ大きかった。それらについては，本学会においても既に多く報告されているが，個々の菌体成分と対比して，一つ一つの生物活性が丹念に追跡され，さらにそれぞれの成分の合成や複合効果までが調べられるようになった。その成果は，結核病だけでなく，広く免疫学全般に寄与するものが多かった。フロインドの完全アジュバントに関連した一連の研究成果などはその顕著な一例である。それは更に癌免疫への応用へと発展し，Biological Response Modifiers（BRM）という，先端的な医療の概念を生む端

緒ともなった。

2. 現代免疫学の結核病学への寄与

結核の免疫学にはドグマとも言うべき中心的なテーマがある。「結核菌の侵入→食作用と抗原提示→特異的Tリンパ球のクローンの増大→結核菌存在部位でのリンフォカインの産生→局所でのマクロファージの活性化→殺菌」という図式である。この大きな幹は，ほぼ結核の学者により作られたが，現代免疫学の進展により，それは随所に多くの枝葉が加えられ，いまやうっそうと繁る大樹になった。

例えば結核抗原の提示に際しては，マクロファージで処理（process）された抗原がIa抗原（ヒトではDR抗原）と関連した形でT細胞レセプターに認識されること，マクロファージは同時にIL－1を産生し，IL－1の刺激を受けたTリンパ球はIL－2を産生すると同時にIL－2レセプターをも発現し，このIL－2の刺激を受けて，特異的レセプターをもったクローンの増大が見られること，などの機序が明らかとなった。また近年，これらのサイトカインや抗原レセプターの遺伝子の配列も明確にされた。

一方，抗原提示細胞には，樹枝状細胞やランゲルハンス細胞など種々の種類があること，感作T細胞が産生し，マクロファージを活性化する因子は，主としてインターフェロンガンマであるらしいこと，インターフェロンガンマによるマクロファージの活性化には，微量のLPSの共同作用が必要で，それぞれのレセプターのシグナルの細胞内伝達機構についてもある程度明らかになってきた。これらは現代免疫学からの結核学への寄与と言うことができるだろう。肉芽腫や空洞形成の機作についても，免疫学の知識やテクノロジーを駆使して，かなり明らかになってきた。

3. 今後解決すべき問題

しかしなお明らかでない問題も数多くある。基本的に大きな問題の一つは，生菌免疫の機作である。死菌免疫動物では，ツベルクリン反応は強陽性を呈するのに，抗菌免疫は弱いことが知られている。これは遅延型アレルギーのTリンパ球が抗菌免疫の主役であるという上述のドグマと一見矛盾する現象である。生菌の場合には，菌の分裂や代謝産物などによる抗原量の増大が見られるが，いまのところそれだけでは説明できない。他方マクロファージ内で菌が生きていることによりTリンパ球が感作されやすくなることを示唆する実験もある。更に抗結核菌免疫に関与するTリンパ球のサブセットが，ツベルクリン反応に関与するTリンパ球のそれと異なるのではないか，という疑問が提出され，クローン化したTリンパ球を用いた実験も数多く行われている。そして，Lyt－2陰性の感作T細胞クローンが抗菌免疫の主役であることを示唆する成績がある一方では，Lyt－2陽性のキラー/サプレッサーT細胞の必要性を示唆する実験もあり，未だ決着を見ていない。

この問題とも関連があるが，結核菌が生体内に侵入した場合に，遅延型アレルギーが容易に成立する場合と，抑制性Tリンパ球が優位に出現するためにアレルギーが成立し難い場合とが知られている。しかし，この免疫現象のふり分けの機序は明らかでなく，抗原処理あるいは抗原提示のレベルに原因を求める人もある。

活性化マクロファージによる殺菌の分子機序についても，諸説があるが，明確な答えは得られていない。それは活性酸素やリゾチームなどの複合効果によるのか，あるいは脂肪酸などの関与が必要なのであろうか。一方，結核菌のビルレンスを決定している菌側の因子は何であろうか。ビルレンス遺伝子は，最近エルシニア，サルモネラ，百日咳菌などで明らかになりつつあるが，ミコバクテリアでは手つかずである。

一方，結核菌体の有する抗原分子に対しては，化学的精製が進むと同時に，多くの単クローン抗体が得られ，またその抗原のいくつかは遺伝子工学的に大腸菌が作り得るようになったが，実際に防御抗原となり得る蛋白については明らかでない。おそらく最も強力な免疫原は，複数の種類の抗原分子とアジュバント活性物質の複合体と考えられるが，そうした観点の延長線上で，Bloomらと演者らはそれぞれ独自に，BCG生菌に遺伝子を導入するためのベクター系の関発を試みている。

宿主側の自然抵抗性を支配する遺伝子とされるBcg遺伝子は，マクロファージに発現するとされるが，その遺伝子がどのような分子をコントロールしているのかは明らかでない。一方後藤義孝らの試験管内成績では，マクロファージを活性化して殺菌作用を発揮させるサイトカインとして，BCG（Pasteur）の場合はインターフェロン－γで十分であったが，*M. intracellulare*（strain Mino）では無効であった。Kaufmannによると，ヒト型結核菌ではインターフェロン－γで殺菌される株とされない株があるという。

このような基礎的学問上の疑問も多いが，実際的な問題についても，免疫学上の疑問が多い。その例として，BCGについて考えてみよう。

インドのマドラスのWHOトラルアルでBCGの有効性が証明されなかったことは，それが特殊な地域でのトライアルではあったが，世界的に種々の問題を投げかけた。一方エイズ患者における結核や非定型抗酸菌症の高率の発生は，米国における結核に対する関心を著しく高め，他方アフリカにおけるエイズの蔓延は，BCG生ワクチンに対する警戒を促した。このような状況下で，昨年11月，米国NIHで「結核のグローバルなコントロー

ルと予防：ワクチン開発を主眼として」という国際ワークショップが開かれた。演者はその組織委員の一人であったが，こうしたテーマで世界中から多くの研究者が参加したこと自体，この問題に対する関心の高さを示している。種々の討論の結果，現在のBCGが理想的ということではないが，現在それ以上の予防手段も無く，さらに基礎的研究が必要との結論となった。BCGは感染予防ワクチンというよりは，初感染巣からの菌の体内伝播を抑えるという考えもあり，一方BCGを遺伝子工学的に改良しようという試みも出された。このほかBCG免疫の持続期間，ツベルクリン反応によるブースター効果，乳児ツ反のいわゆるB無し陽性など，我が国でもBCGをめぐる実際問題で，今後検討を要するものが少なくない。

結核の免疫学はこのように古い学問ではあるが，なお興味ある未知の問題をたくさん埋蔵しており，また同時に，解決を迫られている現実の問題をも数多く抱えていると言えよう。

教　育　講　演　Ⅲ

〔6月3日（金）　15：20〜16：00　A会場〕

座長（名古屋大医学部）　青　木　国　雄

結　核　対　策

（結核予防会結研）　島　尾　忠　男

1. 結核対策を計画し，実施する際の基本的条件

1.1　結核対策の目的

結核が集団の中で拡がることを，感染，発病，進展などの段階のいずれかで阻止し，結核による被害を少なくし，最終的には結核を制圧することが結核対策の目的である。

結核を制圧する際の目標は．まず第一には結核による死亡，次いで結核発病を無くすることにおかれるが，最終的な目標は結核に感染する人を無くすることにある。

1.2　結核対策の手段

結核が集団の中で拡がってゆく鎖を断ち切ることが結核対策の目的であるが，その手段としては，BCG 接種や検診，治療などの直接的な医学的な手段のほかに，住宅や栄養の改善に象徴されるような生活水準の向上も，感染や発病を抑え，結核が集団の中で拡がる鎖を断ち切るのに有効なことが知られている。欧米諸国の経験では，直接的な結核対策の無い時代でも，結核は年間減少率4〜5％程度の速度で減少し，これに結核対策が加わると減少速度は年間10〜15％になるので，直接的な結核対策による減少速度は6〜10％と推定される。生活水準の向上はこのように結核の減少に寄与するが，ここでは直接的な結核対策について述べる。

1.3　結核対策を実施する意志

結核対策を実施する意志を国が持つことが基本である。結核の蔓延状況を把握し，それが国民の健康水準に与えている影響が大きいことを認識した場合に，国は結核を減らすための対策を企画し，実施するための施設，予算，要因などの準備を整え，対策を実施に移すことになる。国が対策を実施する意志を持つことは当然のことと言えそうであるが，開発途上国では，その意志を持たない国もみられる。日本の場合，第二次大戦以前には，富国強兵策の一つとして国が結核対策を実施する強い意志を持っていた。第二次大戦後に初めて，国民の健康水準，福祉の向上という立場から結核対策が行われることになった。

1.4　結核対策実施の前提条件

結核が拡がる鎖を断ち切る医学的な手段が開発されていることが，対策を実施する前提条件となる。

1.5　結核対策を企画する際の基本的な考え方

結核を予防し，診断し，治療する手段が進歩した時に，結核医学のもたらした恩恵をすべての国民に届けることが，対策の基本となる。このためには，地域的には都市だけでなく郡部でも対策が行えるようにし，経済的には貧しい人にも施策が届かなければならない。また対策は一時的なキャンペーンでなく，恒常的に実施されねばならない。地域格差，経済格差をどのようにして克服するかが，対策樹立の際の最も難しい問題点である。

2. 対策に用いられる手段の開発

2.1　予防接種

ＢＣＧ接種はカルメットとゲランが1921年に完成し，初めて内服で投与された。我が国では今村が1930年代に研究を進め，1938年から日本学術振興会議の第八小委員会が全国的な規模で共同研究を展開し，1942年に小学校卒業生で就職する者に初めて集団接種が行われた。1948年には蔗糖を溶媒とする乾燥ワクチンが開発され，1955年にはグルタミン酸ソーダを溶媒とする耐熱乾燥ワクチンが開発された。

2.2　患者の発見方策

結核菌を塗抹染色して鏡検し，また菌を培養する技術は，1882年にコッホが結核菌を発見した時に既に完成され，1883年には現在も用いられているチール・ネールゼン法が開発された。日本では，培地としては小川培地が広く用いられている。

エックス線を利用する肺結核の診断は，1920年代に進歩した。1936年に古賀とド・アブルーが独立して間接撮影法を考案し，集団検診が可能になった。

2.3　治　療

1944年にワックスマンがストレプトマイシンを発見し，引き続き多くの抗結核薬が開発されて，結核は化学療法で治る病気となった。この間1950年代には，一時外科療法が治療の主力を占めたが，化学療法の進歩とともに外科の適応は少なくなった。

3. 結核対策の実施，運営面に関する研究の進歩

3.1 実施，運営面の重要性

開発された技術を，広く全国的に応用するためには，対策の仕組み，起こりうる困難の克服法などの実施，運営面の研究が極めて重要である。結核対策の場合には，医学的な研究と平行して，実施，運営面の研究も活発に進められた。その典型的な例を2～3示す。

3.2 結核検診

ツベルクリン反応の判定基準，エックス線所見の分類，要精検者を選定する基準，精検の方法，指導区分などが設定され，ツ反応からBCG接種，患者の発見までの業務を，一連の流れとして行えるようになった。

3.3 結核患者の治療と管理

結核医療の基準が設定され，標準的な治療法が示された。また発見された結核患者を登録し，管理する方式も開発された。

4. 1951年の結核予防法の大改正

4.1 結核対策の三本柱

当時既にBCG接種，集団検診が実用化され，治療も人工気胸，外科療法などが行えるようになっていたので，予防接種，健康診断，適正医療の普及を三本柱として，従来の結核予防法に大改正を加え，近代的な結核対策を実施することになった。

4.2 地域格差の克服

疾病対策を組織する際に，その疾病専門の組織を作る方法と，その国にある保健医療の組織の中に，疾病対策を組み込む方式とがある。一般的にいうと，専門の組織を作ることは，膨大な費用と要員を必要とし，実際上難しい。我が国には開業医制度を中心にする医療制度が確立されていたので，結核対策をこれに統合することとした。これによって，結核の診療が全国どこでも行えるようになり，地域格差の問題が克服された。

4.3 経済格差の克服

予防接種，健康診断，治療に要する経費の一部を，公費で負担することによって，経済格差を克服することに成功した。

5. 結核対策の修正

5.1 対策修正の必要性

結核の蔓延状況の変化，結核医学の進歩に対応する結核対策の修正が必要である。

5.2 健康診断対象の拡大

1953年に実施した結核実態調査の結果，結核患者は30歳以上にむしろ多くみられることが分かり，健康診断の対象が従来の30歳未満から，1955年に全国民に拡大され，1957年からは予防接種と健康診断の経費が全額公費で負担されることになった。

5.3 結核患者を登録し，管理する制度の採用

健康診断の普及に伴い，発見された患者の中に，治療を始めない者，始めても中断する者が多いことが明らかにされた。この事態に対応するため，結核患者を登録し，管理する制度が1961年から全国で実施された。同時に，感染源対策として，感染性患者に対する命令入所制度の枠が拡大され，日本の結核対策は完備されたものとなった。

5.4 新しい手技，薬剤などの採用

新しい抗結核薬が開発されると，これらが速やかに採用され，結核医療の基準が改訂された。RFPは1971年に採用されたが，INHとRFPを軸とする強化処方による短期化学療法の採用だけはやや遅れ，1986年に結核医療の基準に採用された。

1967年にはBCG接種が管針を用いる経皮接種となり，1968年にはツベルクリンが精製ツベルクリン（PPD）となった。

5.5 低蔓延時代の結核対策への移行

対策の効果が現れ，結核の蔓延状況が改善されるにつれて，結核対策も低蔓延時代の対策に変わっていった。1974年にはその第一歩として小中学生の検診回数の削減とBCG接種の定期化が行われ，1975年には小児に対する化学予防の枠が拡大された。1982年には高校生年齢の検診回数が削減された。

1986年からは，コンピューターを利用する結核，感染症のサーベイランス体系が全国的に組織された。

6. 結核対策の成果

6.1 結核蔓延状況の改善

結核の疫学指標はいずれも著明に改善されてきている。年齢階級別にみると，青年期にみられた高い死亡率，罹患率などの山は消失し，結核は高齢者の病気となった。最近，罹患率の減少傾向が鈍化してきているのが憂慮される。

6.2 経済的にみた結核対策の成果

結核医療費は1954年には総医療費の28%を占めていたが，最近は1%まで低下した。国民1人当たりの結核対策の経費も1964年以降減り続けており，結核対策は経済的にみても立派な成果を挙げている。

7. 結核対策の今後の課題

7.1 結核発病の防止

個々の患者の発病防止には役立つが，結核伝播の鎖を断ち切る上でのBCG接種，化学予防の直接的な影響は余り大きくない。将来の方向は，発病防止は主として化学予防によることになろうが，BCG接種を中止する時

期は，小児の結核性髄膜炎が殆どみられなくなるころであろう。化学予防の枠は，青年層まで拡大されよう。

7.2　結核患者の発見

有症状時の受診の促進に重点が置かれ，検診はこれを補う形で，結核の残った階層に行われるようになるであろう。発見の遅れの防止が，今後の重要な課題である。

7.3　結核患者の治療と管理

短期化学療法の普及，それに対応する管理体系の変更，結核患者を収容する方法の点検（混合収容）などが今後の課題である。

7.4　結核サーベイランスの強化

サーベイランスの情報を活用し，地域の実情に応じた対策を強化する必要がある。

7.5　結核に対する関心の急速な低下の防止

結核の減少を上回る速さで，結核に対する関心が，一般国民の間でも，医師の間でも低下しつつあり，これが最近多発する集団感染の原因ともなっている。結核に対する関心の急速な低下に対しては，行政，学会，予防会など関係機関を挙げて対応しなければならない。

教　育　講　演　Ⅳ

〔6月3日（金）　16：00～　17：00　A会場〕

司会（国療札幌南病）　久　世　彰　彦

討論：いま　結核　とは？　―結核について　ここ　を知りたい―

シ　ン　ポ　ジ　ウ　ム

シンポジウムⅠ

集団感染などを通してみた結核発病論

〔6月3日（金）10：10〜12：10　A会場〕

座長（結核予防会結研）青　木　正　和

はじめに

最近，学校や職場などで結核集団感染事件の発生が目立つ。この場合，被感染者の発病をできるだけ少なくするよう万全の措置をとらねばならぬことはいうまでもない。このための対応策を研究することは重要な課題である。しかし一方，結核集団感染は，結核の感染，発病に関して多くの示唆を与えてくれるので，結核の感染，発病論という立場から結核集団感染事件を見直してみることも極めて重要なことと考える。特に1980年以降，少なからぬ事例が報告されているので，これらを通して現在の結核の感染，発病の様相を探ることを主な目的として当シンポジウムを行う。

幸い，「どんな場合に結核集団感染が起こるか」「BCG既接種者が結核感染を受けた場合，いつ頃，何％の人が，どんな形で発病するか」「この場合の発病のリスクは何か」など極めて興味ある成績が報告される予定である。また，成人集団での結核集団発生事件の意義と発病の様相についての報告や，高年齢者でのツベルクリン反応の実態など，従来，あまり報告されなかった知見についても報告される。更に，臨床的な分析を通して，「高年齢者での再感染発病と考えられる例はどの程度みられるか」についても報告される。

これらの検討を通じ，若年者から高年齢者までの結核感染の現状及び結核発病の様相について討議を行いたい。このシンポジウムを聞いて，こういう見方で結核患者を診たり，結核患者管理を行い，あるいは結核集団感染対策にあたると多くのことが学べることが理解され，我が国の結核の感染，発病の実情についての理解が深まり，更に，よりよい接触者検診の方策，結核患者管理の方法が明らかにされれば幸いである。

1. 定期外検診の成績からみた結核感染の要因

（愛知県教育委員会）　藤岡正信

〔目的〕 結核蔓延状況の改善に伴い，現在では若年層の大多数は結核に未感染の状況となった。このため，未感染集団に排菌陽性患者が発生した場合は，周囲の多数の者に感染・発病を起こすことが危惧され，現に集団発生事例が散見されている。

結核低蔓延時代になった今日における，感染・発病要因を明らかにするため，学校，事業所等を対象として実施された定期外検診の成績を調査した。

〔方法〕 昭和58年から62年に登録された患者に対して，愛知県が関与して実施した定期外検診の成績を分析した。本研究では感染の程度を便宜上(1)20名以上の感染（集団感染），ただし発病は感染6名と計算する，(2)感染5名以上または発病1名以上，(3)家族内に限った感染・発病に区分した。

5年間の定期外検診実施患者数は123名で，対象集団は小・中学校20，高校・大学28，事業所62及び施設等13であった。

〔成績〕 ①初発患者123名の背景は男性90，女性33で，年齢は20歳未満32，20歳代33，30歳代22，40歳以上36であった。発見方法別では有症状受診81，健康診査42（うち自覚症状あり21）であった。②定期外検診及びその後の観察で，集団感染例4件（3.3％），5名以上の感染例16件（13.0％）と家族内感染例3件（2.4％）が確認された。③初発患者の要因別に集団感染例等の発生率をみると，菌成績（Gaffky号数）では0号6.7％，1〜2号6.7％，3〜5号20.5％，6〜10号30.8％と，3号以上の排菌例では高率であった。また，X線病型別では，Ⅰ，$Ⅱ_3$ 12.8％，$Ⅱ_2$ 31.3％，$Ⅱ_1$ 13.0％，$Ⅲ_{3-2}$ 5.3％及び$Ⅲ_1$ 12.0％と有空洞例に高く，集団感染例はすべてⅠ，$Ⅱ_{3-2}$ 型であった。④発見方法別では，有症状発見例に23.5％の集団感染等がみられたが，健康診査発見例では低く，とりわけ症状なし例では偶発的と考えられる老人の発見例1例に限られた。⑤有症状発見例について診断の遅れとの関係をみると，Total delayでは集団感染例は4件すべてが初発患者の診断までに2カ月以上の期間を要する例であったが，5名以上の感染例では短い期間の例も散見された。また，Total delay 2カ月以上の患者では38.7％に感染事例がみられた。⑥診断の遅れをPt's delayとDr's delayに分けてみると，Pt's delay 2カ月以上の例はそれ未満に比べ

て集団感染例等が高かったが，Dr's delay では差は明らかでなかった。⑦対象集団別では高校・大学での感染例が32.1％と最も高く，小・中学校，施設，事業所の順であった。

〔考案及び結論〕 愛知県の定期外検診の成績を分析した結果，集団発病・感染を起こしやすい初発患者は，菌成績で Gaffky 3号以上かつ Total delay 2カ月以上の患者にリスクが高いと考えられた。対象集団別では高校・大学など未感染集団で成長，活動が盛んな時期の対象に多発がみられたが，近年では成人例の二次発病もしばしばみられ、今後は成人集団への定期外検診の積極的な実施が必要と考えられた。

なお，現在も対象事例について経過観察を継続中のものもあり，それらについても併せて報告する予定である。

2. 某中学校での集団感染を通して

（北海道網走保健所）　後藤良一

昭和60年（1985）2月，網走市内中学校の3年女子生徒がガフキー6号の肺結核の診断を受け総計46名の患者と289名の予防内服該当者を数える結核集団感染になった。ここでは3年間の結果をもとに感染者からの発病の因子を探りたい。

定期外検診対象者の検診率は100％である。患者の発病率を学年毎にみると，3年生15.1％，2年生3.16％，1年生1.5％である。男女別にみると，3年生では9.76，19.2％，2年生では4.17，2.17％，1年生では0.01，0.99％である。3年生女子を中心に発病している。

殆どは初発患者発見直後に集中しているが，他方1年後に1人，2年後に3人の患者の発病があった。直後に発病した例には接触の密と考えられない者もいるが，この4名には次のような特徴がある。

①化学予防を十分に受けた者が2人，化学予防を受けないか中断した2人となっている。②いずれもBCGの接種をしている。③3人は化学予防の対象にあげられ，1人は未感染と判断されている。④化学予防対象者のツ反応発赤はいずれも強度陽性でしかも径が大きい。最大径はそれぞれ98，65，52mm である。⑤未感染と判断された生徒は，クラスでただ1人の異常なしであった。⑥旧2年生からの発病は同じクラブの下級生であり，他の3人は同級生2人，同学年1人である。⑦発見動機は2人は定期外検診，2人は有症状で医療機関受診で発見された。すべて初発患者と密な接触があり，ツ反発赤径も大きく強い暴露を受けたと思われる。

発病の阻止力としてBCGについて，1年生から3年生までまとめてBCG接種群，BCG未接種群に分け，それぞれ化学予防者群，発病者群に対応させ，χ^2検定を行った。$\chi^2 = 0.6879$ で3.84より小さい。接種群と未接種群とに発病に差がないとする仮説を捨てることはできないとする結果が出た。そこで中学1年時のツ反応の成績による発病の差を考えてみたい。

予防投薬を終了した者からも発病があり，投薬状況が発病の因子となるかみてみたい。医療機関では6カ月を目標に予防投薬をしたが，各人の服薬状況を医療機関による投薬日数と本人の服薬調査から推定することにした。市内医療機関の協力を得て化学予防対象者全員248人への投薬日数を調べたところ，最低14日から269日まであり，平均投薬日数は137日，標準偏差45日であった。

また定期外検診を保健所でXPを撮っている旧3年生の予防内服終了者100名を対象に2年後に検診時自記による服薬状況調査を行った。きちんと飲んだと答えた者は50％であった。高校別に集計すると服薬の程度に顕著な差がみられた。“つい忘れたが”が飲まない理由の76.2％を占めた。

感染者からの発病についてはさまざまの因子が絡むと予想され，BCGの有無，BCG最終接種時期，中学1年時のツ反発赤径，予防内服の有無，予防内服の投薬日数，クラブなどの接触の度合い等を因子として検討したい。

3. 浸出性胸膜炎の多発で明らかになった高校生集団結核からの検討

（千葉大医肺癌研内）　長尾啓一

某県立高校で発生した集団結核の1事例を通して，結核の感染と発病に関するいくつかの検討を行う。

その高校には，生徒1,333名（3年生：437，2年生：427，1年生：470）と職員72名の計1,405名が在籍している。この集団結核発覚の端緒は，昭和61年10月に1名，62年3月から5月にかけて3名の生徒が胸膜炎で入院したのを養護教諭が知ったことによる。また5月初旬には3年の生徒A（クラブは野球部に属していた）が肺結核（bⅢ$_3$）と確診されたことが判明し，更に6月に入ると2名が新たに胸膜炎で入院した。この時点で対策委員会が設置され，7月8，9日に，2，3年生にツベルクリン皮内反応（ツ反）が施行され，同月14，15日には間接撮影が行われた。その結果，17名の肺結核患者が発見された。また，この検診直前に1名が胸膜炎で入院した。一方，ツ反陽性者の中から強陽性者，及び濃厚接触者，計120名を抽出し，INHによる化学予防を開始した。8月中旬になり，その予防内服者の中から微熱を主訴とした肺結核患者が1名出た。9月2日，1年生全員と第1回目のツ反が疑陽性または陰性であった2，3年生に対し第2回目のツ反を施行した。そして，1年生の陽性者と，2，3年生で1回目または2回目のツ反いずれかが陽性であった者，及び職員の一部を対象に，第2回目の間接撮影を9月4日に実施した。その結果，予

防内服していた2名の生徒が肺結核に罹患していることが分かり，職員の1名は肺癌が疑われた。この職員は教師でありかつ野球部の監督であった。前年度のX線写真に異常はなく，気管支鏡など精密検査を受けたが悪性細胞，結核菌のいずれも証明されなかった。しかし，X線写真から強く肺癌を疑うとの判断で，右上葉切除が施行され，その後の病理学的検索にて初めて結核であることが判明した。12月末には，また1名の生徒が胸膜炎になり，63年1月には予防内服者の1名が肺結核に罹患していることが明らかになった。

以上のごとく，この高校に在籍する者のうち31名に結核の発病を見たわけであり，特定の感染源による結核集団感染と考えた。

⑴感染源について：感染源としては，前記した3年生のAが強く疑われた。その根拠は以下のことによる。①ツ反発赤径の度数分布を見ると，3年生に強陽性者が多く，その3年生を2年次クラス別に検討してみるとAが在籍していたクラスの度数分布は二峰性を示していた。②発病者31名中17名は2年次にAと同じクラスであった。③Aの属していた野球部の仲間はツ反強陽性者が多く，発病者も3名いる。④Aより後に発病した胸膜炎の1例，定期外検診で発見された肺結核の2例から得られた結核菌の薬剤耐性パターンはAから検出された菌のそれと同じであった。これらのことから，本事例は生徒Aを感染源とした集団結核と考えられよう。

⑵感染から発症までの期間：Aは，61年12月に微熱があったようであるが，その後改善し，62年1月下旬から強い咳嗽喀痰が出現している。2月10日から4月5日まで自宅療養しており，その間結核も疑われ2月下旬からはINH，RFPを服用していた。従って，Aが他の人に感染させた時期は1月下旬から2月中旬までの期間と推定される。このことから考えると，胸膜炎の発症は従来から言われているとおり感染後約4カ月に多発している。肺結核については無症状検診発見が多く，その発症時期は特定しえなかった。

⑶感染と発病について：1年生はAとの接触はなく，31名の発病者はすべて2，3年生であった。2，3年生の生徒総数は864名であり，ツ反陽性者は642名，うち30mm以上の強陽性者は235名であり，検診前結核発病者は8名であった。強陽性＝感染と考えるなら，その発病率は31/235（13.2％）となる。また，我々が高発病危険群と考え予防内服をさせた120名の中からは5名発病した。

⑷結核の病型と過去のツ反：31例の結核の内訳は結核性胸膜炎9例，肺結核22例である。4～5年前のツ反結果を知りえたのは胸膜炎9例，肺結核18例であった。胸膜炎例では陽性2，疑陽性5，陰性2であり，疑陽性，陰性例のうち3例は，その時BCG接種を受けていた。肺結核例では陽性17，疑陽性1，陰性0と，胸膜炎例に比し陽性例が明らかに多かった。肺結核症例を学会分類で分けるとⅡ型9例，Ⅲ型13例であり，各々のX線所見と過去のツ反との一定の関連は見出せなかった。ただし，肺結核に罹患した56歳の教師のX線所見は，生徒のものと異なり胸膜陥入像を伴う径2.5cmの孤立結節影であった。

⑸更に，生徒に対してアンケートをとったのでいくつかの項目について検討する。

4. 職域における結核発病の長期観察成績から

（東京証券健保） 田寺 守

①全産研の成績から：全国産業健康管理研究協議会（全産研）では毎年全国の職域から結核管理成績のアンケートをし集計している。毎年100万人を超える母数である。肺結核・肋膜炎の有病率・罹患率とも次第に減少し，昭和60年は0.59‰，0.25‰であるが，後者の減少は最近鈍化している。

②職場における結核集団発生事例：昭和59年に地方会で発表した事例のその後の状況を含めて報告する。58年4，5月の検診で同一職場の2例の軽微な肺結核を，6月に自覚症状により胸膜炎を1例発見した。以上3例の職場で他社からの出向社員が半年咳痰が続き5月に結核菌G9，bⅢ$_2$で入院したとの情報を把握した。コンピューター・サービスを業とする会社の1フロア580 m^2 に衝立で若干のしきりがあるが，70人が端末器を前に勤務している。7月末近接勤務30人の臨時検診を実施し1例発見，8月自覚症状により胸膜炎を発見，8月末範囲を拡げ79人の臨時検診を行い1例発見，11月の検診で1例発見，その間にアルバイト職員1名が11月始め咳あり他機関受診発見されたとの情報入る。臨時検診時のツ反分布は40mmにピークあり強陽性が多かった。59年は1月の臨時検診，5月の定期検診とも発見なし。しかし60年5月の定期検診で2例，10月症状により1例，11月の検診で1例，61年11月の検診で1例，62年5月の検診で1例，9月にこの会社の別階勤務者1例が症状により発見され，引き続く臨時検診で同職場の外国からの研修の1例を発見した。

この事業所の二次発生例はみな軽く，短期入院した胸膜炎を除き就労化療6～9カ月で順調に治療を終了している。別階患者を除いても初発の4年後に至ってなお発生が続いている。初発年の数次の臨時検診のあとは定期検診が発見に役立っている。他社からの出向社員が源と考えられ，事業所の健康管理にとって出向・契約社員・臨時職員等に対するアプローチが必要である。

以上の結果，当該事業所の58～61年の罹患率は，39歳以下で6.55‰に対し，その事業所を除いたフィールド

の罹患率0.36に比べ格段に高い。初発年度を除いた59～61年でも3.61‰対0.31‰と1桁高率で，全フィールドの罹患率に占める集団発生の意義が大きい。即ちひとたび集団発生が起こるとそれを含むフィールドの罹患率に著しい影響を及ぼす。

③採用時健康診断による肺結核の発見：当組合では年間数千人の傘下見がしの採用時健康診断をしているが，その際の胸部X線検査による肺結核の発見がしばしば見られる。59～61年の3年間について見ると，18，19歳の高卒入社者は3,138人受診し3例の肺結核が発見され(0.96‰)，20，21歳の短大卒該当者は2,843人受け2例（0.70‰)，大卒該当の22～26歳は4,723人受け4例（1.27‰)，24～39歳は637人受け1例（1.57‰）発見されている。39歳以下合計では11,341人受診し12例の肺結核が発見され，発見率1.06‰は，同時期の当フィールド在籍者の0.40‰に比してかなり高率である。発見例は既往の検診などで異常を指摘されていない。

採用時健診により発見された患者はいずれも軽症なので，発見時に治療を指示し入社後も就労化療を実施しているが，当フィールドの結核有病者を58～62年について見ると，39歳以下では要治療有病者は5年間で延べ58例だが，そのうち採用時健診による発見が15例26％を占める。因みに前述集団発生事業所の患者が14例で，残りの29例（50％）が他の事業所の在籍者発病例である。

④肺結核の発病進展の速度：56年の本学会で発表した上記事項について若干述べる。発見時拡がりが大きい例は長期間不受診や見落としのためばかりでなく，迅速に進展する例がかなり存在する。当フィールドで20年間に初発見された肺結核症例について過去のX線写真（併設診療所受診時の直接を含むが主に検診時間接）を遡行読影し，学会Ⅲ型以上の活動性所見を厳しくチェックした。発見時学会拡がり1が多いのでそれを細分し，1の1/2以上をγ，1/4以内の小さいものをα，その中間をβとした。発見時拡がりが3，2，γであり，1年前以内に無所見を確認した例を迅速進展群（A）とし，そのうち発見時拡がり3，2の例をA－a，γをA－bとした。A群の頻度は初発見全例の13.4％で，過去の資料不足で確実に分類できぬものから推定すると17％位になる。また発見時拡がり3・2・γの例の約2/3がA群である。20年間を5年ずつに分けても，A群の頻度もA－a群に限った頻度も4期とも変わりない。年齢別には若年にA群が高率で，特に女子で高い。

肺結核には進展速度の異なった群が存在するので，それぞれに対して対策を講じなければならない。

5. 高齢者結核の発病機転—入院症例の分析及び高齢者集団のツ反成績

（結核予防会結研）　徳田　均

A：成人の肺結核発病機序としては周知のごとく①内因性再燃，②外来性再感染，③初感染発病，の3通りがありうる。我が国の高齢者結核については従来①が圧倒的多数を占めると考えられてきたが，最近②も無視しえぬ頻度で存在するとの示唆がなされている。また③も皆無とはいえない。

現在，各発病形式が各々どれ位の比率を占めるかは，これからの結核対策を進めるうえでぜひ知っておきたいところである。

これを知る目的で，最近の入院症例につき，既往歴，現病歴などの臨床情報，菌所見，X線所見等を分析し，それらを総合して，1例ずつ可能な限り発病型式の判定を試みた。従来言われてきたごとく個々の例での発病形式の判定はしばしば困難で，多くの留保を付したうえでの推定であるが，一応の結果を得たので報告する。

対象は1984年～86年の3年間に結核研究所附属病院に入院した，60歳以上，初回，菌陽性結核患者64例である。なお対照として同期間の20～39歳の若年患者についても調査した。外来性感染（の蓋然性が高い）と判定するための条件を下記のように考えた。

①ツ反の経過から，既感染→陽性アネルギー→再感染，が確認される：これは理想的であるが我が国のツ反実施状況からは例外的にしか期待できない。②最近に家族内発病があった場合：ただしこの場合たとえ時期的には後でも高齢者の方が真の発端者であることが多いので，判定は菌所見，X線所見を合わせ総合的に行う必要がある。③菌の耐性パターン：ⅰ）ある薬剤の普及前の確実な感染歴があり，今回の発病で治療前と排出された菌がその薬剤に耐性を示す場合，ⅱ）家族内感染などで発端者と想定される人と全く同一の耐性パターンの菌が見出された場合（なおこの基準で拾えるのは耐性菌による感染のみであることはいうまでもない)。④X線学的（あるいは病理学的）に，肺の新しい病巣と，それに対応する肺内リンパ節巣が見出された場合：この個体に確実な感染歴もしくは治療した一次変化群が確認されれば，これは二次変化群といえ，外来性再感染の確かな証左となる。それらを欠く場合初感染発病の可能性が高いが再感染も否定はできない。以上①～④の諸条件は実際にこれらに該当する例は極めて少なく大部分の例において鑑別のポイントとなりえない。そこで次の条件を設定した。⑤X線学的に旧い病変が全くあるいは殆どない肺に，新しい病変のみが展開している：具体的には primary complex はないかあっても治癒しており，陳旧性 post primary focus はなく，現病変は新しいもののみ（学研A or B)。ただし上肺野のものはなお内因性再燃の可能性がないのでこれを外し，下肺野の unusual location のもののみとする。この判定のため，X線像を精細に分析し，旧い病変についてはどんな微細な所見をも

見逃さないようにつとめた。この条件による判定は，いうまでもなく“外来性感染である可能性が高い”に留まり，決定的なものではない。その中に内因性の例が混入することは十分ありうるし，また外来性のすべてを拾いうるものでもない。しかし他に判定方法のない中で外来性感染の頻度を推定する手がかりにはなりうるであろう。

調査結果：7例（11%）が外来性感染疑いと判定された。判定根拠は，4例が条件⑤即ち unusual location の新しい病変，1例が②，③ii，④，即ち家族内発生の肺内リンパ節腫大あり例，2例がその他（過去の検診X－Pなど）であった。なお旧い病変が全くなく上肺野に新しい病変のみを見出した例が9例あり，この一部は外来性の可能性があるが上記の理由からすべて内因性として扱った。

B：高齢者の結核免疫の実態を知る目的で東京都内の某老人ホームに依頼し，同意の得られた163名にツベルクリン注射，及び48時間，96時間後の判定を行った（結核免疫を正確に評価するためには2回のツ反が必須であろうが今回は被験者の同意が得られなかった）。被験者は男38名，女125名，平均年齢は76.9歳である。10mmをcut off 値とした場合の陽性率は，全例で65.6%であり，年齢別には75歳以上で54.5%，74歳以下で82.8%，また結核の感染もしくは罹患歴あり群で74.1%，なし群で61.5%であった。96時間後の発赤径が48時間値より6mm以上増大するいわゆる遅発反応は3.0%と少なかった。

シンポジウムⅡ

肺結核の画像診断

〔6月2日（木）9：10〜11：10　A会場〕

座長（札幌医科大）鈴　木　　明

はじめに

近年，医用画像工学の長足の進歩に伴って，種々の画像診断の方法の開発と臨床応用には目覚ましいものがあって，臨床医学の多くの分野において画像診断の見直しが進められ，それが臨床病態の解明にも資しつつある。

呼吸器病学の領域においては，スクリーニング法としての単純X線像（間接X線像を含む）の再評価と，CT画像による各種病態の解析とが重視されているが，これに伴って肺結核症の重要性が再認識され，肺癌の鑑別診断と併せて主要な疾患として取り上げられている。

本シンポジウムではこのような背景に則して，まず単純X線像の画質の向上に関する問題を守谷欣明氏に提示していただく。

次いで，伸展固定肺と軟X線像という方法論に基づいて，西村浩一氏には肺の正常末梢構造について，小場弘之氏には肺結核病変の分布と進展様式について述べていただき，片桐史郎氏に臨床例におけるCT像を提示していただき，CT像による病態解析がどのように行われ，どのように理解されつつあるか，そして結核症がどのような位置づけをされているかを論じたい。

更に肺癌との鑑別診断の重要性と関連して，荒井六郎氏に孤立性限局性肺結核病変の確定診断の現状を述べていただく。

近年，一般臨床の場においては肺結核症に対する認識の低下に伴うと思われる診断・治療に関する問題が少なからず見出されるが，本シンポジウムの討議を通じて，肺結核症の重要性と呼吸器病学における最近の画像診断の動向について理解が深められれば幸いである。

1. 精度管理のための画質の向上

（結核予防会岡山県支部）守谷欣明

呼吸器疾患の診断は胸部X線写真で始まる。我が国では，結核が死因順位の1位であった時代が長く続き，胸部X線写真に陰影があれば，まず肺結核を考えることが必要であった。1951年頃から，肺結核は減少を続け，現在は，胸部X線写真で発見される呼吸器疾患は非結核性疾患の方が多くなり，なかでも，近年肺癌の増加は著しい。我が国では，市町村の結核検診で，年間1,200万人の間接X線写真が撮られているので，これを利用した肺癌集検のシステムが考えられた。このような状況のもとで，1987年より，肺癌集検が老人保健法のなかで実施されることになった。胸部X線写真の画質と読影は，肺結核の発見を目標にするに留まらず，広く呼吸器疾患に対応し，なかでも肺癌を救命し得る段階で発見することが要求される。

胸部X線写真は，X線発生装置が管電圧100KV以下の時代から，125KVになり，更に最近は150KVの高圧撮影が普及してきた。それに応じたフィルムと希土類系の蛍光板，増感紙などの周辺機器も開発された。間接写真はフィルムのサイズが35ミリから70ミリに，更に100ミリになり，また，レンズカメラからミラーカメラになって，画質が飛躍的に改善した。直接写真も，最近のオルソタイプのワイドラチチュードのフィルムは，高感度で，しかも鮮鋭度に優れ，1枚のフィルムに縦隔部から肺野部までの広範囲の階調を描出することが可能になった。読影の限界は，淡い浸潤影では径10ミリ，腫瘤様陰影では径5ミリである。

結核検診の間接X線写真を用いた肺癌集検で，経年受診していた肺癌症例169例の前年の間接X線写真をレトロスペクティブにみると，既に何らかの所見が現れているものが77％あった。1年前に2人読みでチェックできなかった原因は，小さい，淡いの両者で34％を占めるが，他臓器の陰影と重なるためが43％もあり，これを頻度の多いものからあげると，肺血管，肋軟骨化骨部，肋骨，心，横隔膜，肩甲骨，鎖骨となり，胸郭に近い肺野の辺縁部も盲点になっていた。

そこで，良い画質の胸部X線写真（正面像）とは，まず，深吸気位で，正しく位置づけされて撮影され，画質は適正な濃度とコントラスト及び良好な鮮鋭度のあるもので，具体的には次のようになる。(1)肺血管影が末梢の胸郭近くまでたどれる。(2)胸郭と肺野の境界が明瞭である。(3)縦隔，横隔膜，下行大動脈のシルエットサインが

観察できる。(4)縦隔陰影の中に気管から気管支の透亮像が観察できる。(5)心及び横隔膜(肝)に重なる部分の肺血管影が観察できる。(6)その他，肋骨，鎖骨，乳房など他臓器の陰影に重なる部分が観察できるものとなる。

次に，このような良い画質の胸部X線写真を客観的に示す方法として，適正な濃度とコントラストを部位を決めて測定する。結核予防会の精度管理委員会が，全国の施設のX線写真を集めて行った評価会で，最も診断価値の高い，優れた評価を得た群の平均値は，(1)肺野部（骨などの重なりがなく，肺野の最高濃度）(2)肺周辺部（肋骨と重なり，肺野の最低濃度）(3)縦隔の気管分岐部(4)心陰影部の測定部位で，間接写真では，それぞれ(1) 1.58 (2) 0.57 (3) 0.67 (4) 0.58，直接写真では，(1) 1.77 (2) 0.67 (3) 0.41 (4) 0.42であった。毎年，近似した数値で，標準的なものになり得る。X線写真の濃度，コントラストは読影医師や放射線技師の好みによるのでなく，客観的に適正な数値で示せるものであるから，それに慣れることが必要である。

そこで，X線写真の精度管理は，年1回の機器の点検，オーバーホールとテストチャートやファントーム，次いで実際の撮影で，濃度，コントラストをこの数値に調整し，鮮鋭度などについても適正に整備をする。そして月1回は，視覚的には著変がなくても，一定の基準で抽出したフィルムを，濃度計で各測定部位の濃度を測定し，四季を通じて安定したX線写真を作ることが重要である。

良い画質の胸部X線を作る条件をあげると，(1)管電圧は140kV，120kV以下で撮影する場合は，直接写真ではオルソタイプの超ワイドラチチュードのフィルム，間接写真では，中央部感度補償方式の希土類グラデーション型蛍光板を使う。(2)撮影時間は50mSec.以下　(3)管球焦点は1mm以下，直接写真では0.3mmが望ましい。(4)増感紙，蛍光板は希土類系　(5)フィルターはCu(0.1～0.2mm)＋Al（2～4mm）の適切なものを選択する。(6)グリッドは管電圧に応じて格子比の高いものを使う。高圧撮影では格子比10：1以上　(7)撮影距離は直接撮影は200cm，X線自動車でも185cm，間接撮影は120cm　(8)フィルムは直接写真のはオルソタイプ，ワイドラチチュードのものがよい。間接写真のフィルムは種類が少ない。現像処理時間を短くすることのメリットはない。(9)自動現像器は大能力型が望ましく，間接写真は6 l の小型は適さない。自動現像器，現像液の管理は良い画質を得る上で重要である。(10)シャーカステンは7,000ルックス以上の照度が必要である。

X線写真は管電圧，線質に影響され，低圧ではコントラストはあるが，骨，心など他臓器と重なる部分が分からない写真になり，一方，高圧では，骨，心などは邪魔にならないが，コントラストがなく，フラットな写真になり，特に淡い浸潤影は陰影として認識できないことが最近経験されるようになった。このような淡く小さい陰影も，高圧撮影，100ミリミラーカメラ，希土類蛍光板の間接写真には認められるので，その原因がX線量が間接写真が直接写真より多いことによるのか，間接写真が凝縮した像をみることによるのか，不明であるが，肺野末梢に発生する腺癌の早期像はこのような所見を呈することが多く，直接写真の今後の改善が期待される。

画質の向上，精度管理には，まず基準を満たす機器の整備が必要であるが，それをよく管理し，使いこなすこと，読影医師と放射線技師が協力して画質の評価，管理をし，更に一層の画質向上の努力をすることが大切である。

2. 肺の正常末梢構造
― 特に小葉内の構造について ―

（京都大胸部研内2）　西村浩一

〔はじめに〕 高解像力を有するX線CTが末梢肺野病変の診断に応用されるようになって，従来の胸部単純写真や通常の断層写真では描出しえない病態をより詳細に把握することが可能となった。例えばびまん性汎細気管支炎や結核症における末梢気道病変のCTによる描出があげられる。1～2mm毎に分岐する気道とその先端に位置する結節影の描出は肺小葉の内部構造が認識されていることを示している。更に種々の肺胞性，間質性肺疾患において小葉間隔壁に由来すると推定される鋭い病変部の境界がしばしばCTに認められる。これは小葉の境界が健常部とのコントラストで認識されたものと考えられる。このように末梢肺野病変のCT診断を進歩させるためには，肺小葉の形態学的特徴について更に検討する必要がある。

〔目的〕 肺小葉とは一般に2次小葉（secondary lobule）を指し，元来小葉間隔壁によって境界された領域であると定義されている（Miller）。これに対してReidはmmパターンを呈する数本の終末細気管支に支配される領域を2次小葉と呼び，小葉間隔壁とは別に末梢気道の分岐形式から2次小葉を定義した。今回は両者の2次小葉（以下小葉と略）がどのような関係にあり，画像診断の立場からどのように理解すべきかについて検討した。

〔方法〕 肺疾患を有さない50歳の男性の左肺を解析に用いた。剖検肺はHeitzmanの方法に準じて気管支よりグリコールを含む固定液を注入して伸展させ，固定後気管支より加圧して固定液を脱去した。肺表面から小葉間隔壁をトレースし，小葉間隔壁からMillerの小葉を同定した。次にこの小葉を十分に含む領域を0.6mm厚にスライスし，30～40枚の薄切標本を得た。この薄切標本すべての軟X線撮影を行い，標本とともに同じ倍率で実体顕微鏡下に小葉内構造をトレースした。トレースにあ

たっては終末細気管支と第1次呼吸細気管支を管壁の肺胞を手がかりに分別同定した。Reid の小葉は1〜2 mm毎に終末細気管支を分岐する主軸細気管支の支配域とした。1本の終末細気管支に支配される領域を細葉とした。

〔成績〕 ①小葉間隔壁の分布：肺表面における小葉間隔壁は肺尖部，上葉の縦隔面，中葉・舌区，下葉の前縁で比較的発達が良好であり，肺門部では気管支，肺動静脈などの主要構造を結ぶ隔壁が発達していた。胸膜側と肺門の中間部分には殆ど隔壁のみられない領域が存在した。小葉間隔壁は肺の内部に約1 cm の長さで伸び，肺内部で最初に出会う構造が肺静脈であった。

② Miller の小葉： 胸膜から直角に入る小葉間隔壁によって良好に境界されるが，肺門側の境界は必ずしも明らかでなかった。この場合径1 mm程度の細気管支を小葉支配細気管支として，この支配領域によって肺門側の境界を決定した。この Miller の小葉は，0.5 〜 2.5 cm の径を有し，奥行きは約1 cm，容量は1 〜 2 mlで，大きさには幅があり，終末細気管支から小葉の辺縁までの距離はさまざまであった。

③ Reid の小葉：0.5 〜 1.0 cmの径で比較的均一な大きさであった。多くの場合3 〜 5 個の終末気管支を含む領域が Reid の小葉となり，終末細気管支から小葉の辺縁までの距離は2 〜 5 mmで比較的均一であった。

④ Miller の小葉と Reid の小葉の関係：Miller の小葉の方が一般に大きく，この中に複数の Reid の小葉が含まれていた。肺表面での大きさが1×2cm，1×1 cm の代表的な Miller の各小葉内には，各々4 個と2 個の Reid の小葉が含まれていた。Reid の小葉には3〜5 個の細葉が含まれており，Miller の小葉には前者で約16個，後者で7 個の細葉が認められた。

〔考案〕 Miller の小葉と Reid の小葉は異なる概念と言わざるをえない。Miller の小葉に含まれる細葉数は多くの欧米の文献に見られる3 〜 5 個の記載とは異なっていた。我が国における検討成績では長石，山下，山中らによって，それぞれ5 〜 7，32と報告されている。しかし，X線 CT によって描出される病変と小葉構造との関係の判断の根拠となる病変の大きさや胸膜や肺静脈影との距離，肺動脈や細気管支影との連続性などは，いずれか一方の小葉に対して該当するものであり，CT 画像の読影の立場においては両者は区別されるものではない。

〔結論〕 小葉間結合組織によって定義される Miller の小葉と細気管支の分岐様式によって規定する Reid の小葉は異なる概念である。しかし画像診断，特にX線CTによる末梢肺野病変の読影においては両者を区別することは困難である。

（本研究は京都大学放射線部，伊藤春海助教授の指導によったので，深謝いたします。）

3. 伸展固定肺を用いた病理像とX線像の対比

（札幌医科大3内）　小場弘之

〔目的〕 肺結核のX線学的分析は過去に極めて多くの業績があり，X線像と病理像との対比も詳細な検討がなされてきた。それらは胸部単純像での分析を目標にしたものであり，陰影の重なりという大きな制約があるため陰影の形や大きさが問題とされることが多かった。しかし，胸部CT像の発達により陰影の重なりをある程度取り除くことが可能になり，びまん性の肺野病変も肺既存構造に基づく分析が可能となってきた。これらの分析には，従来の radiologic－pathologic correlation の知識に加えてCT像を頭においた更に正確な病理像とX線像の対比が必要と考えられる。

伊藤らの行っている伸展固定肺を用いた分析方法は，サブマクロレベルでの病理学的変化とX線像を結び付ける重要な方法であり，CT 読影の基礎となるべきものである。今回は，気道散布病変を有する肺結核症例と粟粒結核症例の剖検肺の伸展固定肺を用いて病変と肺既存構造との関係を分析し，気道散布病変と血行散布病変の基本的な分布パターンの違いについて考察する。

〔方法〕 気道散布性結核病変を有する剖検肺の2症例及び粟粒結核の剖検肺2症例を Heitzman の方法に従って伸展固定を行った。標本は5 mm厚の連続スライスを行い，軟X線撮影（以下ソフテックス像と略す），立体視鏡，実体顕微鏡下の観察の後，一部は通常の病理組織標本を作製した。更に適当な部位を選んで1 mm厚の連続スライス標本を作製し，軟X線撮影と実体顕微鏡を用いて立体構築し，肺既存構造と病変の関係を分析した。

〔結果〕 5 mm厚スライス標本のソフテックス像の分析では，気道散布病変の陰影は気管支肺動脈系の先端に位置するように認められ，気管支の分岐パターンに従った分布を示した。一方粟粒結核症例では，粒状影は気管支の分岐パターンとは無関係にランダムに分布しており，両者の違いは明らかに鑑別できた。1 mm厚スライス標本の分析では，気道散布病変は終末細気管支，呼吸細気管支を中心として拡がる不整形陰影または粒状影として認められ細気管支の透亮像を伴っていた。また小葉辺縁と陰影の中心部との距離は約3 〜 5 mmで一定している傾向にあった。陰影の大きさは部位により異なっており，病変の拡がりが大きいところでは細葉または小葉全部が consolidation に至っており上記の基本病巣より進展したものと思われた。一方，粟粒結核病変では，小粒状影は比較的ランダムに分布しており小葉間や静脈にも接して認められ，気道散布病変にみられたような気管支分岐に一致した規則性は認められなかった。

〔考察〕 肺結核における気道散布病変の基本病巣は，

病理学的には大きさと形より分類されておりX線学的にもこれに基づく分析がなされてきた。しかし，伊藤らは伸展固定肺に基づく分析により結核の基本病変の場は呼吸細気管支から終末細気管支にかけての周囲肺胞に存在するとしてX線学的には病巣と肺既存構造との関係が重要であることを示した。今回の分析においても，気道散布性結核の基本病変は呼吸細気管支から終末細気管支を中心とする周囲肺胞に存在し（小葉中心性病変または細葉中心性病変），これらの病変の分布パターンは，気管支の分岐パターンと一致すると考えられる。一方，粟粒結核においては，これらの気管支分岐とは無関係なランダムな病変の分布を示し，明らかに異なった分布を示した。

結核における小葉中心性病変または細葉中心性病変の分布パターンがどのような性質を持つか，また実際のCT像においてどのように認識できるかは，病変の3次元的理解とともにこの観点からの正常構造の研究が必要と思われるが，現時点においては，気管支肺動脈系との連続性や分布密度，胸膜や太い気管支血管との距離，陰影間の距離等で認識されるものと考えられる。また同様な分布パターンを持つものには気管支肺炎，Bronchiolitis，Silicosis等があり，これらの病変の分布パターンに注目することは粟粒結核，癌の血行性転移等の血行散布病変との鑑別のみならず，びまん性粒状影を示す疾患の解析にとっても重要と思われる。

〔結論〕 気道散布性結核病変と血行散布病変である粟粒結核の剖検肺の伸展固定肺を分析し以下の結論を得た。気道散布病変では気管支の分岐パターンに一致した規則的な分布を示し，血行散布病変は既存構造とは無関係なランダムな分布を示した。両者の分布パターンの違いを認識することは画像診断上非常に重要と思われる。

4. CT像による肺結核症の画像診断

（結核予防会保生園病内） 片桐史郎

1. 目 的

肺結核症（以下本症）のCT画像について検討し，通常のX線画像との対比，及びCT画像からみた改善度についても検討した。

2. 対象と方法

1） 入院症例のなかで，治療前を含め治療開始より3カ月以内にCTが施行された40例。①男25例，女15例。18歳から84歳までで平均年齢は49歳。②排菌（＋）は35例，排菌（－）は5例でいずれも抗結核薬にて改善。③初回治療は36例。再治療は3例。④CTは治療前23例，治療1カ月以内18例，全症例3カ月以内に施行。⑤改善度をみる目的で同一症例で2回以上施行しえたのは15例（2回8例，3回5例，4回2例）。粟粒結核と肺野病変のない初感染結核は除外。

2） CTは東芝70A。主に肺野条件画像を用い，時に縦隔条件画像をも参考にした。スライス厚は5mmから10mm，スライス間隔は5mmから15mmである。

3. CT画像所見の分類

小葉とはCT画像診断の対象となりうる二次小葉をさす。

1） 小葉中心性陰影 径3mm前後ないしそれ以下の多発する粒状影で，原則としては肺動脈影に連なり点状にみえる粒状影である。時には肺動脈，肺静脈から一定の距離（5mm前後ないしそれ以下）をもって，比較的等間隔に配列する場合も多い。しかし肺の部位や粒状影の程度，肺の動静脈の同定困難な時は，動静脈の区別なく粒状影が5mmから10mm前後の間隔で配列しているのをもって判定した。

2） 小葉性陰影 径約5mmから10mm前後の均一な濃度を呈し，円形でない陰影で，時にその中に気管支や肺動脈が入るのが認められる。とりわけ胸膜直下では，辺縁が小葉間結合織に境されるようになるためsharpに認められることが多い。

3） 小葉性癒合陰影 一つ一つは小葉性陰影の特徴をもちつつも，それらが癒合傾向を呈している陰影である。

4） 小結節性陰影 径約5mmから10mm前後の円い陰影である。

5） 肺炎様陰影 びまん性で，小葉性癒合陰影より大きく，肺野CT条件では一塊のようにみえる陰影で，多くはその中に気管支透亮像を認める。

6） 空洞型陰影 空洞を呈している陰影である。

7） 気管支，肺動脈腫大型陰影 中枢部から末梢までと主に2つに分類されるが，いずれも肺動脈と思われる陰影が腫大し，時に気管支壁の肥厚と思われる陰影やその周囲の肺静脈影と一体となり棍棒状にみえたり，更には気管支の内腔が狭くなっている症例もある。

以上のごとく分類はしたが，必ずしもそれぞれの所見は明確に区別できえないことも多い。

なおここでいう中枢部とは，肺門側のⅡ次からⅢ次気管支前後，Ⅳ次からⅤ次気管支前後を中間部（肺門部，中間部は気管支のみならず周囲肺含む），以下末梢側を末梢部とした。

4. 成績及び結論

1） 本症のCT所見は下記のごとくであった。

a） 小葉中心性，小葉性及び小葉性癒合陰影は全症例に認められ，かつその分布も肺門部(肺門部娘枝の末梢肺をさす)から胸膜附近の末梢まですべての領域で認められた。

b） 小結節性陰影は27例（68%）において主に中間部より末梢に分布する傾向が認められた。

c） 肺炎様陰影と空洞型陰影は病変の程度，時期によるものではあるが，前者は15例（38%）において，肺門

部または中間部領域から胸膜直下（葉間胸膜含む）まで達する拡がりが殆どであり，後者は14例（35％）に認められた。

d）気管支，肺動脈腫大型陰影は28例（70％）に認められ，そのうち中枢から末梢まで連続して認められたのが10例（25％）であり，中間部から末梢まで連続して認められたのが18例（45％）であった。末梢側にのみ認められるような疑い症例もあったが，CT上小葉中心性陰影との鑑別が困難で，今回は除外した。本症例のうち内視鏡が施行されたのは19例で，うち13例（68％）に気管支結核が認められた。これらの症例のうちリンパ節介在に由来するものと思われた頻度は高いが，気管支結核病変の末梢支配領域にも，その他の小葉中心性，小葉性，小葉性癒合病変が認められた。

2）改善度については2回以上施行しえた15例につき検討したが，時間的経過が短すぎ断定はできえないが，小葉中心性，小葉性，小葉性癒合陰影はほぼ同じ程度の改善度であり，小結節性陰影，肺炎様，空洞型陰影については時期が短すぎ評価不能。気管支，肺動脈腫大型陰影は，ほぼ変わらないが，僅かではあるが細くなる症例がみられた。なお，治療中の陰影の増大が1症例に認められた。

3）通常のX線像との対比では空洞型，肺炎様陰影を除くその他の陰影については，病変の存在は認識できえても，CT画像とのギャップが大きすぎ，CT画像でみられるような詳細な病変の把握は困難であった。

4）本症のCT画像を検討した結果，主病巣の空洞型，肺炎様陰影を除き大部分の散布巣または中等度以下の本症のCT所見は，小葉中心性，小葉性，小葉性癒合陰影であり，その分布もすべての領域で認められた。気管支，肺動脈腫大型陰影は，内視鏡所見と，改善度で僅かではあるが陰影が細くなる症例もあることを合わせ考えてみると，気道病変（潰瘍，狭窄，乾酪物質，粘液貯留像）を中心としつつも，気道及び肺動脈周囲肺領域の病変と考えられ，かつその他の小葉中心性，小葉性，小葉性癒合病変も存在することよりみて，今後気管支結核の解明の機序を含め，中枢から末梢までの気道及び肺動脈の周囲病変にも注目する必要があるものと考えられる。

5）本症の治療が確立された現時点においても，上述の理由でCTの有用性はあるものと思われた。

5. 孤立性限局性肺結核病変の確定診断

（国療近畿中央病）　荒井六郎

〔目的〕 肺結核最盛期に比し肺結核患者の減少は著しいが，現在においてもなお肺結核が呼吸器疾患の中で重要な位置を占めることに変わりはない。特に近年の肺癌の急増は，肺野末梢型肺癌と非癌疾患との鑑別診断，とりわけ肺結核との鑑別診断を新たな課題として注目される状況を生じたと言えよう。

各種の画像診断，経気管支肺生検や経皮的肺針生検等の検査技術の向上により，肺野孤立性陰影を呈する疾患のうち，肺癌に関してはほぼ診断体系が整ったと言いうる状況と思われるが，非癌疾患の確定診断率は低く，今なお試験開胸術の施行される例もある。即ち，肺結核を始めとする非癌疾患の確定診断ないしは信頼性の高い臨床診断の技術向上が，強く求められているわけである。

本シンポジウムにおいては，肺野孤立性陰影を呈する肺結核の確定診断のための過程を中心に，肺癌と対比させながら検討し報告する。

〔対象と方法〕 胸部X線写真上，肺野孤立性陰影を呈する症例の定義を，次の6条件を満たすものとした。①単発性，②長径6cm以下，③辺縁が判読可能，その性状は不問，④石灰化，空洞，衛星病巣の有無は不問，⑤肺門・縦隔リンパ節腫大を伴わない，⑥気管支鏡所見正常。

国立療養所近畿中央病院の，昭和57年から61年までの5年間の外来初診患者を検討対象とした。5年間の呼吸器疾患患者は9,205例で，内訳は肺結核3,414例(37％)，肺癌1,517例（16％），COLD 1,125例（12％），肺炎644例（7％），じん肺530例（6％），その他の呼吸器疾患1,975例（22％）であった。これらの呼吸器疾患患者のうち，前記6条件を満たす肺野孤立性陰影を呈した症例は，肺癌1,517例中316例（21％），肺結核3,414例中290例（9％），肺炎644例中100例（16％），その他61例，不明53例，計820例であった。

これら820症例について，昭和57年1月から59年4月まではretrospectiveに，昭和59年5月以降はprospectiveに検査成績を検討した。最終診断への過程は，胸部単純・断層X線像の解析，過去の胸部X線写真との対比，喀痰検査，CT検査（CT値測定），気管支鏡下肺生検，経皮的穿刺肺生検，試験開胸の順である。

〔結果〕 肺野孤立性陰影を呈した肺結核290例について，肺癌と対比しながら検討した。

1）性別と年齢　肺結核290例中男性223例，女性67例，平均年齢は50.4±14.6歳であった。肺癌316例では，男性214例，女性102例，平均年齢63.9±10.8歳であった。肺結核は肺癌より平均年齢で13.5歳若かった。年代別分布では，肺癌患者に30歳以下の症例はなく，50歳以上が282例と全体の89％を占め，特徴的であった。肺結核では，40歳代～60歳代にほぼ均等な分布を示し，40歳以下の症例も61例見られた。

2）病巣の占拠部位　肺結核では，右上葉107例，左上葉99例で計206例（71％）が両上葉に存在した。一方，肺癌では右上葉104例，左上葉81例で，計185例(59％)が両上葉を占めた。肺結核において両上葉を占める比率

がやや高い傾向が見られるものの，両者に特徴的な差異とはなりえなかった。またS^3の肺結核も，右S^3 17例，左S^3 11例と決して稀ではなく，両者の鑑別点とはなりえなかった。

3）腫瘤径　肺野孤立性陰影の最大腫瘤径の検討では，肺結核では，2cm以下のもの100例(35%)，2～3cmのもの91例（31%）で，191例（66%）が3cm以下であった。肺癌では，2cm以下が37例（12%），2～3cmが101例（32%）で，3cm以下のT_1症例は138例（43%）に過ぎなかった。2cm以下の肺結核は全肺結核症例の約3分の1を占め，無用な試験開胸を避ける意味からも，肺癌との鑑別診断が特に重要であることが示された。

4）肺結核の確定診断　肺結核の確定診断は結核菌の証明にある。重複陽性例は，時間的に早く，より簡便な検査項目のみを陽性として，結核菌の陽性率を検討すると，結核菌塗抹検査では，喀痰30例，経気管支擦過29例，同洗浄1例，経皮肺針生検2例，計62例（21%）が陽性であった。結核菌培養検査では，喀痰39例，経気管支擦過5例，同洗浄3例，計47例（16%）が陽性であった。塗抹検査と培養検査を合わせると，肺結核290例中109例（38%）が結核菌陽性例であった。

因みに，肺癌316例では，314例（99%）が治療前に確定診断された。

5）肺結核の病理組織診断　経気管支肺生検及び経皮的肺針生検で得られた検体の病理組織学的検査において，14例（5%）が肺結核との診断を得た。結核菌の証明のような確定診断ではないものの，巨細胞を含む類上皮細胞肉芽腫や乾酪壊死巣の存在は，結核性病巣の可能性が極めて高く，有用な診断法と思われた。ただ，結核病巣に対しては，経気管支肺生検の困難な症例も多く，経皮肺針生検を多く導入するなど，良い検体を得る工夫が必要と思われた。

付）酵素抗体法による抗酸菌の同定　Ziehl-Neelsen染色は，明らかな結核性病変においても陽性率が低いという問題点がある。現在，経気管支肺生検および経皮的肺針生検で得られた検体を，免疫組織化学による結核菌の同定を試行中であり，その結果も合わせて報告する予定である。

シンポジウムⅢ

治療の困難な肺結核の対策

〔6月2日（木）14：10〜16：10　A会場〕

座長　（大阪府立羽曳野病）亀　田　和　彦

はじめに

治療の困難な症例とは，終局的には多剤に耐性を獲得した結核菌を常時あるいはしばしば排出し，排菌を止め難くなった症例と定義したい。しかし今回，山本会長から司会者に与えられたテーマは，かかる難治結核になってしまった症例そのものに対する対策ではなく，そのような難治結核を作らぬようにするには，どのような対策が必要かを討議せよとのことである。

日常，臨床医一人一人としては，薬剤の副作用，耐性，あるいは合併症があるためなど，いろいろな理由で計画どおり治療が進められず排菌を止められず苦慮する症例をたくさんかかえているのが現実ではあろうが，さてこれらをまとめて1つのシンポジウムとして討論することは至難の業である。

肺結核の治療の成否のポイントは，初回治療時と，最初の再治療開始時の2回にあると思われるが，いずれにせよ治療を困難にするのは，現在の化学療法において主役をなすINH，RFPに耐性をもっていることが最も大きな要因と思われるので，それらの例をいかにして治療するかに的を絞らざるをえない。

札幌南病院と予防会結研のお2人の佐藤先生にはこの点を検討していただく。

三輪先生には，結核菌は止めえても呼吸不全に陥ったものをも治療の困難な例とし，どのような経過を辿った症例がそのような運命を辿るのかを検討していただき，その予防対策にふれていただく。

山口先生には，大阪府全域の持続排菌例の過去の治療歴を詳細に検討していただき，難治化に至った過程から，その原因について特に医療を施す側（主治医，結核診査会）の対応の不備について述べていただく予定である。

極めて難しいテーマで，全くまとまりのないシンポジウムとなる恐れ十分であるが，フロアーからのご助言をもいただきながら進めていきたい。「よい対策がないことが難治症例を作る理由」といった無責任なまとめにならないようにしたいと考えている。

1. 再治療の検討から

（国療札幌南病）　佐藤俊二

最近の肺結核初回治療における化学療法の優れた成績は，既に他の感染症のそれと比較しても何ら遜色ない段階に達しているといえよう。しかし，発見時超重症で化療の効果発現をまたずに死亡する例，副作用や薬剤耐性のために薬剤の使用が制限される例を前にしたとき，あるいは不規則な化療，治療中断などのために初回治療に失敗した例，また稀であるにせよあり得るであろう再感染例を含めて，再発例に再治療，再再治療を余儀なくされたとき，我々は肺結核治療の難しさを改めて感じさせられるのである。この場合難しさの第一は，なんと言っても薬剤耐性である。初回治療のような確立された標準方式は用い得ず，患者一人一人について個別に治療方式を決める必要があるからである。今回，我々はこれまでに行ってきた再治療の実態を検討したので，その成績について述べる。

〔対象〕 最近5年間に国療札幌南病院に入院した肺結核患者のうち，それまでに1回以上の化療歴があり，菌陰性期間が6カ月以上に達した後再排菌した患者を調査対象とした。初回治療から引き続いた持続排菌例は除かれている。

〔症例背景因子〕 症例数は78例，性別は7.7：1で男性が多く，平均年齢56.9歳，60歳以上が40％を占める高年齢層であり，発病以来20年以上を経た例が51％，第2回目治療59％，第3回目以降の治療41％であった。症例を排菌状況により次の2群に分けた。A群は塗抹培養ともに陽性で同時にX線像悪化を伴った例，B群は塗抹のみ少量陽性が2回以上続いた例，大量の塗抹のみ陽性菌が1回出た例及び培養のみ20コロニー以上が1回出た例でX線像の増悪所見が少なかった例である。B群は13例（17％）と少数であった。全症例の病型は学会Ⅰ，Ⅱ型83％，Ⅲ型17％，学研分類ではC，F型71％，空洞は硬化壁62％であった。主要薬剤（R，H，S，E）耐性例51％，R，Hいずれかに耐性のある例44％，R，H両者に耐性のある例30％であった。

〔治療成績〕 入院8カ月以内に手術を受けた7例（9%）を除いた71例の化療成績は次のごとくである。使用薬剤は主要薬剤のみの組合せ55%，これにP2Aを加えたもの6%，主要薬と他の抗結核薬との組合せ17%，最初から主要薬以外の抗結核薬を主としたもの5%，主要薬の耐性判明後他の抗結核薬に変更したもの17%であった。菌培養陰性化率は（以下すべて培養のみ）全症例で6カ月75%，12カ月85%であったが，第2回目治療例では6カ月84%，12カ月95%であったのに対し第3回目以降治療例では6カ月58%，12カ月71%であった。有空洞例では6カ月84%，12カ月88%，無空洞例では3カ月92%（陰性化例はすべて3カ月以内）であった。非硬化壁空洞と硬化壁空洞ではそれぞれ6カ月83%，65%，12カ月89%，81%であった。

耐性薬剤数と菌陰性化率との関連は，1剤，2剤，3剤以上，に分けると6カ月でそれぞれ75%，47%，30%であった。R，H両者に感受性のある例では6カ月94%，9カ月100%，両者のいずれかに耐性のある例では6カ月43%，12カ月64%，両者耐性例では6カ月24%，12カ月41%であった。症例B群は13例中に早期手術4例（A群2例），化療失敗後手術1例（A群0），死亡2例（A群2例）を含み，化療のみによる菌陰性化率は55%であった。

〔考案〕 今回の調査症例は高年齢者が多く，前回治療から10年以上たった例が半数を占め，病歴から既治療薬剤等を明らかにしえなかった例もあったが，明記されているもののうち64%がRFP未使用例であった点に特色があり，このためか治療成績は良好であったが，第2回目治療と第3回目以降の治療では明確に差がみられ，「肺結核の治療には2回チャンスがある，初回治療と第2回目治療である」という言葉の正しさを裏付けるものであった。しかし治療回数以上に結果を左右する要因は薬剤耐性であることは，2回目治療のRまたはH耐性例よりも3回目以降治療のR，H感受性例の方が菌陰性化率が高い（各6カ月77%，100%）ことからも明らかである。治療薬剤の選択は2回目治療の際は初回治療と同様R，Hを主軸とした組合せで開始されていたが，治療途中でR，Hに耐性が判明した時点，あるいは3回目以降の治療に際しR，Hの耐性が予想されるときに主治医の工夫が必要となる。結果的にみれば，感受性薬を1剤ずつ逐次投入した場合の成績は悪く，2剤以上同時に変更した場合に好結果が得られていた。R，H両者耐性にもかかわらず菌陰性化した少数例では後者の方法がとられていた。R，H両者に耐性があり，病巣が限局されていて呼吸機能が比較的良好（指数50以上）な例では手術が今日なお有力な治療法である。今回の例の手術術式は葉切3，葉切＋胸成1，全剔除2，合成樹脂球抜き取り1であり，全例が菌陰性化した。症例B群には手術例が多く，また死亡例の半数が含まれる特殊なグループであり興味がもたれたが，このような症例を多数集めて分析することも必要であろう。

全症例の転帰は，菌陰性化後退院58例，菌陽性のまま退院6例，菌陰性化後死亡2例，菌陽性のまま死亡2例，入院中10例，平均入院期間11.2カ月であった。

〔まとめ〕 治療困難な肺結核の対策としては，当然のことながら，早期発見につとめ，副作用や薬剤耐性に対する注意を怠らず，不規則な化療，治療中断をしないことであるが，再治療のやむなきに至ったときは，今回の調査では，第2回目治療に限り初回治療と同じ治療方式で比較的良い成績が期待できる。しかし2回目治療であってもR，Hに耐性のある例や3回目以降治療例では，患者個々について治療方式を慎重に決める必要がある。薬剤変更に際しては感受性薬剤を1剤ずつ逐次投入することは避けるべきである。必要に応じて手術を考慮することも忘れてはならない。今回の手術例はすべて菌陰性化し社会復帰することができた。

2. 再治療有耐性例の検討から

（結核予防会結研） 佐藤瑞枝

治療困難な肺結核症に対する対策については従来さまざまな研究報告がなされており，個々の対策は一応検討されつくしてきたと思われる。

今回改めてこの問題を取り上げるについて，何をなすべきかを考えてみた。

治療不成功例（慢性持続排菌例，発見時超重症例，早期死亡例等を含む症例）を考えるとき，それぞれの場合の対応はもとより大切であるが，そうなった原因にたち戻っての検討も必要と思われた。結核治療成功のポイントは初回治療時と最初の再治療開始時の2回にあるという座長の指摘に従い，再治療開始時の状況把握を試みることにした。即ち，

1）57年度療研「入院時薬剤耐性に関する研究」の827症例中の再治療159例中薬剤耐性を有する症例50例と，

2）58～60年にかけての結研附属病院入院患者中の再治療有耐性症例について，その予後調査を行うと同時に再治療開始時の状況についての検討を行いつつある。予後調査については，同一施設内でペアを組めるものについてはペアを組み，それぞれ同じ調査を行って比較した。

慢性持続排菌症例や，超重症例，早期死亡例についても経過の追跡と同時に発見時の状況把握も行いたいと考えているが，レトロスペクティブには困難かもしれない。

治療を困難にする大きな原因の一つは，INH，RFPに対する耐性出現であるが，耐性獲得の原因は医療関係者側にも患者側にもみられる。治り難い肺結核症を自らの手でつくり出してしまわないために，結核専門医のみ

ならず一般の医療関係者がどのような慎重な対応をしてゆけばよいのか，再治療例を中心として考えをまとめてゆきたい。

3. 呼吸不全とのかかわり

（国療東名古屋病）　三輪太郎

肺結核が治療しやすい疾患とされてから既に久しく，今や重症例といえども数カ月のうちに容易に菌陰性化し，ほぼ1年以内に軽快退院可能なところまで治療法が確立された。

しかし，後遺症としての呼吸不全については国立療養所が5年毎に行っている入院結核患者の死因調査でも，その60%が心肺機能不全死であるように，肺結核によるそれは患者の老齢化も加わって近年増加の傾向にあり，かつての患者300万，外科症例30万から見ても軽視できない現状がある。重症結核の場合，菌の陰性化，退院，社会復帰にようやく成功したとしても，後遺症としての呼吸不全がひそかに進行し，やがて顕在化してくるならば真の治療成功とは言えないことになる。

治療困難であった重症肺結核はこの可能性が大きいものと予測されるので，10年近い観察をしえた症例を検討する中で治療と呼吸不全のかかわりをみることとした。

ここで「治療困難」例とは，ともかく菌陰性化しえた，いわゆる重症肺結核をいう。

1)昭和50年以降

重症発見例に初回治療を行ったもので，一応菌陰性化しえた20例の予後から良好群10例中，死亡0，入院中1（合併症による），在宅酸素療法0，これに比し，悪化群10例中，死亡7，入院中1，在宅酸素療法2とその差は大きい。

しかし，治療当初の胸部X−Pでも病変の程度，拡がりには両群間に差はなく，全例大量排菌であり，換気機能でも有意の差はない。治療開始時の血液ガス，P_{O_2}＜60Torrは良好群で10中2例，悪化群で10中4例，ECG上右心負荷所見は同じく10中1例，10中4例と悪化群でやや高い傾向が見られる程度である。

しかし，治療が進められる中で，1年以内に3例，2年以内に2例と息切れが著明となり，これを裏付けてP_{O_2}低下が現れ，P_{O_2}＜50Torr 7例，P_{O_2}＜60Torr 3例と全例がHypoxiaを呈するとともに胸部X−Pでも，活動性病変の急速な改善と関連して，中下肺野の気腫化が10例中8例に出現するなど，2次的変化が明らかとなってきている。この上に，更に特発気胸や感染，心不全が加わって7例の死亡や長期在院の存在となった。こうして悪化群が形成された。

これに比し，良好群10例では1例の不明者及び1例の合併症入院を除くすべてが外来で観察中であり，P_{O_2}＜70Torr 3例の他は71Torr以上，酸素療法も行っていないなど，著明な差を来している。これらのX−P所見については，代償性気腫の存在を多数に認めるもののその程度は軽く，なかでも，軽快度が少なく2次的変化が軽い3例では機能低下が少ない現象が見られ，今後の検討事項と考えられる。

2)結核外科症例の検討から

術後30年を経過した胸成術例180の肺機能検査から得た結論は，換気機能，P_{O_2}低下は切除肋骨数，つまり虚脱の程度上よりは，残存中下存中下肺野の2次的変化，即ち，胸膜胼胝や気腫化，線維化などの存在に左右されるとして既に報告したが，前述の症例と全く同一の傾向を示すものと考えられる。

この所見はまた，名古屋市での身体障害者申請診断書X−P所見の部分でも見られ，中等度以上の気腫の存在が機能低下に大きな影響を与えることを示唆している。

3)重症結核病棟1年間の患者推移から

47床の当院の重症結核病棟，61年11月1日45名の結核患者が入院していたが，1年後の62年11月1日現在，27名（60%）が軽快退院，継続入院中12名（27%），死亡6名（13%）である。

この入院中の死亡計18中14（78%）がP_{O_2}＜60Torr・P_{O_2}＜70Torrの呼吸不全・準呼吸不全であり，軽快退院例のそれは27中9(33%）で，呼吸不全合併の有無が短期予後を大きく左右している。

結語：一般に結核による呼吸不全が20年以上の長い経過の後の発症が多しとされるのに比し，今回の症例は比較的短期間のうちに自覚症出現，P_{O_2}低下も起こっているのが特徴といえる。これらを含めて，

1)治りやすい結核としても，病変が高度，拡がりが広範な場合，化学療法に反応して治療過程が進行する際起こってくる気腫化，胸膜変化など2次的変化が高度の時は，短期間で呼吸不全が現れる。

2)その上に細菌や真菌感染，特発性気胸，心不全などの3次変化が加わって，呼吸不全の顕在化，重症化が起こり，きびしい転帰をとる。

3)従って，X−P下野の2次的変化を重視し，予後を予測し，酸素吸入を早目に開始するなど，悪化防止を進めてゆくべきであろう。

外科症例30年の経過もこれを裏付けている。

4)重症結核病棟1年間の経過からも，結核治療の予後は呼吸不全の有無によって大きく左右されることが明らかである。

4. 難治化要因の検討

（大阪府立看護短大） 山口 亘

〔目的〕 結核化学療法の目覚ましい進歩にもかかわらず，その恩恵に浴することなく難治化する事例は少数ながら跡を絶たない。治療に失敗する原因としては主要薬剤の未治療耐性や副作用による強力な併用療法の実施不能など，患者にとって極めて不運なこともある。また患者の受療状況に問題がある場合にも，当然のことながら重症化あるいは難治化が起ころう。かかる事例の発生を何とか阻止することも医療側の責務であることはいうまでもないが，それ以上に医療側自身に起因する治療の失敗はあってはならないことである。そこで難治化例のそれに至った原因に医療側がどの程度関与したかを究明すべく，これら症例の治療経過を分析したので報告する。

〔方法〕 昭和62年9月1日現在大阪府下全保健所に登録されている肺結核患者のうち，今回の治療期間の計が2年以上にわたり，調査時現在治療中の者では直近6カ月以内に，調査時点で治療中断中の者では中断前6カ月以内に排菌を持続していた症例を本調査の対象とし，保健所が把握する情報を基に治療の経過を検討した。

〔成績〕 1. 性，年齢，治療開始時期など

府下における上記のごとき対象例は男322人（78%），女89人の計411人で，うち今回の治療が初回の者は178人（43%），再治療例は233人であった。今回の登録時年齢では40歳代が28%と最も多く，次いで50歳代が23%，19歳以下は1%であり，これら症例の初回治療開始時期では昭和50年以前が62%を占め，また今回の治療期間では5年以上が73%にのぼった。

2. 今回の治療開始時の病状，処方など

X線所見ではⅠ～$Ⅱ_3$の重症例が16%，菌所見では陽性判明例が62%，不明例が18%であった。なお治療開始後6カ月以内の耐性検査結果把握率は14%に過ぎなかった。糖尿病合併率は全例では9%に留まったが，昭和50年以降の初回例のみでは24%と高率を示した。今回の治療開始後6カ月以内の主な処方ではINH，RFPを含む処方が44%，RFPを欠く処方が46%であったが，初回治療開始時の処方に限ってみると，かかる強化処方は16%に過ぎなかった。

3. 菌所見の推移，RFP投与時並びに再排菌時の処方など

今回の治療開始時菌陽性判明例のうちその後の6カ月前後になお菌陽性は69%，1年前後のそれは74%，2年前後では83%にのぼった。菌陽性持続例に対する処方の変更は当然のことであるが，治療開始6カ月前後並びに1年前後の持続排菌例に対するその後の薬剤変更が2剤以上であった者はともに23%と低率であった。治療の成否はRFPの投与条件に大きく左右されると思われるが，対象例のRFP初投与時の併用薬剤では既に6カ月以上使用した薬剤との併用が66%にのぼり，未使用のINHとの併用は17%，その他の未使用薬剤との併用も16%に留まった。またRFP初投与後の排菌状況では排菌持続が37%，1年以内の陽性化が26%，1年から2年の間のそれが20%，2年以後のそれが18%であり，上記の3群の間に有意差は認められなかった。初回治療例のみでのRFP投与後の排菌持続6カ月後あるいは再排菌後の処方をみると，未使用薬がなく変更なしが12%，未使用薬がありながら変更なしが11%，1剤のみの変更が62%，2剤以上の変更は15%に過ぎなかった。

〔考察並びに結論〕 今回の調査結果でみる限り，難治化例の62%が昭和50年以前の初回治療開始であること，初回治療時のINH，RFPを含む処方が16%に過ぎなかったことから，RFPが十分普及した昨今からは難治化する症例は少ないものと思われる。しかし初回治療が最も強力な処方で開始されても，未治療耐性や副作用などが原因して所期の目的が達せられない症例は僅かな比率ながら今後とも生じるであろう。こうした症例への対応であるが，治療開始時菌陽性例の場合では耐性検査の結果から処方を早急に修正すべきはいうまでもない。また菌培養陽性が6カ月以上も持続したり，治療中に菌陽性化をみた場合では，耐性検査の結果を待つまでもなく未使用薬の多剤併用に処方を変更すべきである。この際の処方は患者にとって初回治療時のそれに次ぐ重要なものとなろう。ところが本調査の対象例では菌陽性持続にもかかわらず2剤以上の薬剤変更例は極めて少なく，初回例におけるRFP投与後再排菌をみた後の処方でも1剤のみの変更が62%にのぼった。かかる症例ではその後の処方の変更にも同様の傾向がみられたが，耐性発現の機序からみて結核化学療法の原則を無視したものといえよう。

主治医の治療方針を再検討し得る唯一の場は結核診査協議会である。申請内容の一方的な修正は越権であろうが，地域における最も権威ある機関として適切な助言を行うべきである。もっとも保健所における耐性検査成績や再治療例での過去の受療状況などの情報収集がかくも低調であっては，診査協議会が指導性を発揮するまでには至らなかったのかも知れない。

以上述べたごとく，今回の調査で知る限り肺結核患者の多剤耐性による難治化には，主治医から診査協議会までの多くの医療側が何らかのかかわりを持っていたといわざるを得ない。指定医療機関に対する研修の強化はいうに及ばず，結核サーベイランスが行政レベルで全国的に緒についた今日，結核難治化の克服にもその機能が存分に活用されることを期してやまない。

特別発言

難治肺結核に対するオフロキサシンの臨床効果
―近畿地区国療胸部疾患研究会―

（国療南京都病）　池田宣昭

要　望　課　題

要　望　課　題　I

胸部検診の診断の質的向上策について

〔6月2日（木）　14：10～15：20　B会場〕

座長　（結核予防会千葉県支部）志　村　昭　光

1. ツベルクリン反応検査技術の標準化の必要性とその経験　当山堅一・°仲村良子（結核予防会沖縄県支部）　森　亨・徳田　均（結核予防会結研）

〔目的〕　乳幼児のツベルクリン反応検査における偽の陽性が大きな問題となっているが，そのかなりの部分が技術的な要因によるものと考えられる。我々が沖縄県の多くの市町村で行っている乳幼児のツベルクリン反応検査の技術の妥当性をみるために，既存の成績を分析し，また国際的なツベルクリン判定の標準的技術者と「読み合わせ」を実施した。　〔方法〕　過去6年間に県下で行われた乳幼児約66,000人分のツベルクリン反応の測定値の分布を検討した。また再検査を受けたものについては，初検査と再検査の成績の比較を行った。更に某施設で行われた成人集団のツベルクリン検査に際して，国際結核サーベイランスセンターのツベルクリン・ナースとの間で読み合わせを実施し，測定方法の確認を行った。　〔成績〕　乳幼児の反応（発赤径）の分布はほぼ連続的に単調減少する指数関数型分布であり，その点で測定そのものは心理的なバイアス等に左右されない信頼性の高いものであると思われた。10mm以上の反応は3.3％にみられ，この割合は0歳では1.0％，1歳2.2％，2歳4.3％，3歳7.2％，と年齢とともに高くなるが反応の分布の形は基本的には変わらない。成人集団での読み合わせの経験からは硬結，特に小さい反応における硬結の存在の確認，並びにその測定について，我々と標準測定者との間にある程度の差異が認められた。発赤については比較的一致性が高いことが相関図作成によってみることができた。

2. BCG接種針痕数とツ反発赤径　°坂本芳子・北見篤四郎（水戸市保健センター）

〔目的〕　BCG接種に管針が用いられて既に20年になる。その手技は安易で十分に関係者に徹底していたと考えていた。たまたま針痕数を調べたところ，術者によりその数に大きな差異があることが認められた。よってこの差異は翌年のツ反発赤径に影響するか否かを調査してみた。　〔方法〕茨城県水戸市立小学27校，中学13校の1年1組のうち，小中学校ともに昭和60・61年にツ反陰性者にBCGを接種し，それぞれ61・62年にツ反の再検査ができた者を対象とした。その接種に複数の医師があたり，各術者毎に児童・生徒の特定できないものは除外した。結果的には昭和61年接種，62年判定は市内全小中学校で実施できたが，その前年の中学校には除外が多く，結果的には1,022名が対象となった。実施は各校においてツ反判定とともにBCGを接種し，針痕数は接種後おおむね35～45日の間に各校に赴いて調査した。　〔成績〕術者はいずれも水戸市医師会員であり，針痕数は最多は18個，最少は0個で16名の平均針痕数は17.0個であった。また平均針痕数に達しない術者は11名であった。各術者別平均針痕数と翌年のツ反発赤径の相関をみると，実施人員10名以上の場合をとると，小学校で0.73，中学校で0.45，小中学校合計で0.50と，正の相関は認められるものの個体数が少ないため有意とは言い難い結果であった。　〔考察〕　BCGの接種にあたり看護婦は市保健センターの職員であり，器具機材等は一切センターで準備をしたものである。従って術者は指導書のとおり実施すれば成績，即ち針痕数には甲乙はないものと思われる。因みに接種部位の下半分にBCGを塗布し，まず塗布しない上半分に管針を押圧してのち更に塗布部分を押圧してから管針鍔をもって双方にBCGを塗擦した16名についても，平均7.1個（BCG塗布部分は全員9.0個）の針痕を認めたことがある。　〔結論〕　BCG接種は規則の変更により4歳までに1回，小学1年，中学1年で各1回の3回で，往年の接種機会の10分の1に減少したことを考えると誠に重要な接種である。まして接種針痕数とツ反発赤径――あるいは結核の免疫にも関係することを思えば確実な手技による接種を願いたいものである。

3. 抗酸菌分離培養における変法卵培地の試用経験　°杉山千代志・西沢皓美・木内チヨ・与儀　清（結核予防会結研附属病臨床検）

〔目的〕　近年，分離される抗酸菌は化学療法普及以前とは様相が大いに異なり，劣勢発育結核菌や結核菌以外の抗酸菌（MOTT）が増加していると思われる。これらの変化に対して，35年以上前に確立された現在の分離培養法は十分に対応しきれていない不安がある。このような観点から，当検査科では以前から，予防会結核研究所の工藤らによって基礎的に検討され，その有効性の認められているいくつかの強化変法卵培地を，臨床検査の場で試用しているが，その成績の一部を述べる。　〔方

法〕　当科抗酸菌検査室では，日常検査での抗酸菌分離培養に用いる2本の培地のうち1本を，新たに試作された変法培地に変えるという方法で，なるべく多数の検体で新培地の評価を試みている。日常検査での抗酸菌分離培養に用いる2本の培地のうち1本を，新たに試作された変法培地に変えるという方法で，なるべく多数の検体で新培地の評価を試みている。かくたんの前処理は一貫して4％NaOH水を用い，これをたんの等量から4倍量（たんの性状により加減）に加えて撹拌した後，直ちに大きめの1滴を特製ピペットで流入接種している。比較した培地は以下のとおりで，3％小川培地と2％工藤変法培地（KH_2PO_4を原液の2％とし，グルタメート，グリセリン，色素液を減量し，クエン酸マグネシアを加えたもの），2％工藤培地とその強化培地（2％培地にピルビン酸と可溶性でん粉を加えたもの），強化培地とそれからでん粉を除いたものである。〔成績〕　研究室での標準菌株菌浮遊液を用いた基礎実験では，従来も多くの発育促進効果をもつ培地が得られているが，臨床検査で大量の検体の分離培養に応用すると，みるべき成績をあげえない例が多い。今回の各培地はいずれも研究室では集落数，初発育時期，集落の大きさで，明らかに従来の培地よりも優れていた。臨床材料よりの分離培養においても，3％小川培地よりは2％変法培地，2％変法培地よりも強化培地が，集落の大きさ集落数で優れているものが多かったが，最終の陽性率では有意の差を示したものはない。汚染率では一部に有意の差がみられたが，実用上は支障ないものと思われる。しかし，ピルビン酸，可溶性でん粉の添加効果で特徴的な点は，優勢発育の結核菌では差がないにかかわらず，劣勢発育結核菌，及び3％小川培地では大部分が劣勢発育を示す *M. intracellulare* に著明な発育促進効果がみられたことである。〔結語〕

より効果的な抗酸菌分離用培地を求めて，卵培地の組成を変えた変法培地の比較を臨床材料で試みているが，現在のところ，陽性率の明らかな向上は得られていない。しかし，近年増加している劣勢発育菌株の発育促進に，工藤の強化卵培地が有効であることを確かめ，数年来常用している。このように劣勢発育菌の発育活性を向上させることは，同定試験や薬剤感受性試験で正しい成績を得るためにも重要なことと思われる。

4.　肺癌検診における胸部間接写真読影の精度管理

°鈴木俊英・山口哲生・内山寛子・吉田康秀・篠崎俊秀・金子　昇・長尾啓一・栗山喬之（千葉大肺癌研究施設内）志村昭光（結核予防会千葉県支部）

〔はじめに〕　千葉県胸部X線読影センター（以下当センター）では，住民検診の間接写真読影をすべて二重読影にて行っており，また，腫瘍疑いにて要精検となった例については，過年度フィルムとの比較読影を行っている。今回我々は，当センターの間接写真による肺癌診断の現況について解析し検討を加えた。〔対象と方法〕

昭和60～62年度の胸部間接写真読影で発見された肺癌症例数を調査した。このうち，前年度の間接写真を見直しえた66例を対象とした。そして，(1)肺癌と確診された年度のフィルムにおける，第一読影と第二（責任）読影の所見の相違，及び，(2)前年度のフィルムの所見と前年度読影所見との関係について調査し検討を加えた。(2)については間接写真の読影に習熟した医師3名で前年度の間接写真を retrospective に見直し，前年度既に要精検とされていた以外の症例について，無所見例（腫瘍陰影を見出しえないもの）・発見困難例（retrospective には僅かに陰影を確認しうるが，検診時の読影においてはまず発見が困難と思われるもの）・見落とし例（腫瘍陰影が認められるもの，古い結核病巣と誤認した例なども含む）に分類した。〔結果〕　(1)肺癌と確診された年度のフィルムで，第一読影が精検不要として責任読影で要精検となったものは66例中14例（21％）であった。(2)前年度の読影で既に要精検とされていたものは66例中13例（20％）であり，無所見例は30例（45％），発見困難例は9例（14％），見落とし例は14例（21％）であった。即ち，前年度要精検とされなかったもののうち，既に有所見であったものは53例中23例（43％）である。〔考察〕

肺癌確診例の21％は第一読影で見逃されており，二重読影は有意義と考えられる。昭和54～58年度における呼吸器疾患要精検率は1.5％であり，肺癌確診例における前年度発見困難例＋見落とし例の率は，65％（昭和59年本学会総会，内山ら）であった。現在，要精検率は2.2％に上昇しているが，前年度発見困難例＋見落とし例の率は43％に減少しており，読影精度は向上してきているといえるであろう。これは，読影者の多くが，日常肺癌診療に携わるものになってきたためと思われる。

5.　結核定期外検診の現況と問題点

°山岸文雄・鈴木公典・村木憲子・伊藤　隆（国療千葉東病）志村昭光（結核予防会千葉県支部）大野由紀子（市原保健所）

〔目的〕　定期外検診にて肺結核患者が発見されることは少ない。しかしデインジャー・グループに大量排菌者が存在すれば，集団感染・集団発生へと発展する可能性があり，またハイリスク・グループとしての患者家族の検診も重要である。そこで今回，蔓延の恐れのある集団の定期外検診の状況及び家族検診の状況について調査・検討を行った。〔方法〕　千葉県下19すべての保健所に対し，昭和61年4月～62年11月までに行った。蔓延の恐れのある集団の定期外検診の実態をアンケート調査した。また定期外検診実施の発端となった患者の家族検診の状況についても調査した。〔成績〕　回答率は100％で，48件の定期外検診が実施された。実施施設は，保育園2件，小学校2件，中学校3件，高等学校9件，学習塾1件，老人ホーム等施設5件，事業所26件で

あった。定期外検診実施の発端となった患者の菌検査は，塗抹陽性35名，培養陽性6名，塗抹・培養陰性7名であった。定期外検診でツ反が施行されたのは16件3,297名で，未施行中，デインジャー・グループとしては高等学校が2件あった。またツ反実施内容での問題点としては，中学3年生（G3）の発病に対し，ツ反の対象者を中学1年生時のツ反で，疑陽性と陰性の者に限定して行っていた例があった。また小学校の用務員（G4）の発病に対し，教員のみに定期外検診を実施し，学童に対しては接触がないという理由で実施しなかった例があった。集団感染例としての報告は48件中2件（予防内服指示者116名，患者31名と予防内服指示者24名，患者4名）で，残り46件中定期外検診にて発見された患者数は老人ホームで1名，事業所で3名（2カ所）であった。また定期外検診実施の発端となった患者の家族検診は，単身者，老人ホーム入居者，県外者を除く34家族にて実施された。対象82名中78名が受診した。家族が先に発病し，定期外検診実施の発端となった患者が家族検診にて発見された例もあり，14名の家族結核例が確認された。残る64名中20名にツ反が実施されたが，若年者でのツ反未施行例が多かった。また3名が予防内服となった。なお菌検査を受けたのは12名であった。　〔考案〕　デインジャー・グループにおけるツ反実施状況から見た限り，十分な検診が行われているとは思われない。むしろ集団発生例が少なく，幸いと思われる。家族検診の受診率は高かったが，治療を必要とする家族結核例が多く，患者家族こそハイリスク・グループの最たるものとしてとらえる必要があるが，若年者でのツ反未施行例が多く，問題が多い点と思われた。　〔結論〕　①デインジャー・グループの定期外検診及び家族検診でツ反未施行例，ツ反実施内容の問題例が多かった。②家族結核例が多かった。

要　望　課　題　II

人の結核症の免疫

〔6月2日（木）　9：50～11：10　B会場〕

座長　（大阪府立羽曳野病）　露　口　泉　夫

1. 高齢者肺結核の免疫学的検討　°原田　進・原田泰子・二宮英昭・高本正祇・石橋凡雄・篠田　厚（国療大牟田病）

〔目的〕　肺結核症は年々減少しているが，年齢別に観察すると高齢者においては罹患率，死亡率ともになお高率である。この要因の一つとして高齢者における免疫能の低下が考えられる。我々は，これまで健常人の末梢血リンパ球サブセットを年齢別に検討し，70歳以上でT細胞系が有意に減少することを報告した。そこで肺結核症の免疫状態について Ageing の面から検討を試みた。

〔方法〕　当院入院の排菌陽性の肺結核症症例を，29歳以下，30～49歳，50～69歳，70歳以上の群に分け，化学療法開始後の経時的排菌陰性化率を検討した。免疫学的指標としては，ツベルクリン反応（以後ツ反），末梢血リンパ球数，及びリンパ球サブセットを測定した。また末梢血単核球を Leucoprep によって分離し，PPD抗原10μg/ml を添加して7日間培養を行い，培養後のリンパ球サブセットの変化を非添加群と比較して，PPDに対する末梢血リンパ球の反応性を検討した。リンパ球サブセットは FACS－analyzer を用い，モノクローナル抗体による二重染色法で測定した。　〔結果〕　年齢別に見た排菌陰性化率は，高齢者ほど遅延し，29歳以下の群と70歳以上の群とは P＜0.001の有意差が見られた。ツ反も高齢者になるほど反応は低下し，70歳以上の群は他の年齢群に比較し P＜0.01 の有意差で低値を示した。また末梢血リンパ球数，及び汎T細胞（Leu 4＋）も30～49歳をピークとして高齢者ほど低値を示したが，Helper T（Leu 3＋8－），Inducer T（Leu 3＋8＋），Suppressor T（Leu 2＋15＋），Cytotoxic T（Leu 2＋15－），の亜分画では差がなかった。しかしNK細胞（Leu 7＋）は70歳以上の高齢者において有意に増加が見られた。次に排菌陽性者でツ反平均径15mm以下の低反応群と16mm以上の群とに分けて，末梢血リンパ球の PPD に対する反応性を比較した。15mm以下の群では Helper T，Activated T（Leu 4＋ OKDR＋，IL 2 陽性細胞）の出現が著明に低下していた。現在，70歳以上の高齢者について，PPD に対する反応性を検討中である。　〔結論及び考案〕　70歳以上の高齢者肺結核症は，化療後菌陰転化率から見た場合，他の群に比較し遅延が見られ，ツ反の減弱，末梢血リンパ球数，汎T細胞数の減少が見られた。また末梢血リンパ球を培養し，リンパ球サブセットの変化によって観察した PPD に対する反応は，ツ反と良い相関を示した。この *in vitro* の実験系は，病巣局所の免疫応答を反映すると考えれば，高齢者肺結核の背景因子として，加齢による細胞性免疫能の低下が関与していることが示唆された。

2. 肺結核患者の末梢血単球による免疫調節因子の分泌　°藤原　寛・大西和子・露口泉夫（大阪府立羽曳野病）

〔目的〕　単球・マクロファージが免疫応答の調節に関与していることはよく知られている。私達はこれまでに肺結核患者特に PPD 低反応性の患者においてその末梢血中に抑制性機能をもつ単球が存在しTリンパ球の活性化を調節していることを報告した。しかし，これら単球の培養上清中には *in vitro* においてTリンパ球の反応性を抑制するような因子は必ずしも検出されず，抑制性単球の抑制機構は今のところ明らかではない。全身性真菌感染症や癩腫癩の患者末梢血中に出現する抑制性単球は抑制性Tリンパ球を誘導する因子を産生することにより免疫抑制に関与しているという報告がみられることから，私達は肺結核においても同様な機構が存在するか否かを検討した。　〔方法〕　①末梢血リンパ球及び単球の分離とリンパ球幼若化反応：肺結核患者7名及びツ反陽性健常人5名の末梢血単核球（PBMC）を比重遠沈法によって分離した。PBMC からプラスチック皿に付着する細胞を回収し単球として用いた。幼若化反応は，対象の PBMC または PBMC から単球を除いた非付着性細胞を PPD とともに6日間培養し，^{3}H－チミジンのとり込みで測定した。②末梢血単球培養上清の作成：末梢血単球（$1.7\sim2\times10^6$/ml）を5日間培養後培養上清を集め，RPMI 1640 培養液でよく透析した後濾過滅菌し，－70℃で保存した。③単球培養上清による抑制性細胞の誘導と抑制性細胞活性の測定：健常人の PBMC（1×10^6/ml）を単球培養上清（4倍希釈）とともに2日間培養して抑制性細胞を誘導した。この細胞をよく洗いレントゲン照射（2,000 rad）した後新鮮な自己の PBMC（1×10^6/ml）に25％の割合で添加して，

PPD刺激による新鮮PBMCの幼若化反応に対する抑制効果を検討した。対照としては単球培養上清を入れずに培養液のみで培養した細胞を添加した。幼若化反応は上述の場合と同様に6日間培養後の ^{3}H－チミジンのとり込みで測定した。抑制性細胞の活性は対照細胞添加時の幼若化反応に対する抑制率（%）で表した。〔結果・考察〕 肺結核患者の末梢血単球培養上清中には，7例中1例において強い抑制性細胞誘導活性（94%）がみられ，4例において弱い活性（11～32%）が認められた。しかし，健常人において同活性は全くみられず，患者と健常人との間に統計的に有意の差がみられた。また，単球培養上清の抑制性細胞誘導活性が高い患者ほどそのPBMCの幼若化反応は低く，更に単球の除去による幼若化反応の上昇率が大きい傾向にあったことから，単球の抑制作用が抑制性細胞誘導因子の分泌と関連しているものと考えられる。〔結論〕 肺結核患者の末梢血単球による免疫抑制作用には，抑制性細胞を誘導する因子の分泌を介する抑制機構が働いているものと思われる。

3. 肺結核症例の末梢血単球より産生遊離されたインターロイキン1活性についての検討 °ティン・オン・泉 孝英・長井苑子・竹内 実・大島駿作（京都大胸部研内2）

〔目的〕 活動性肺結核症例において肉芽腫病変形成に単球，マクロファージが大きな役割を果たしていることは病理組織学的に，あるいは末梢血中単球増加及び病変部におけるMCF（monocyte chemotactic factor）の産生等から既に検討されてきている。今回，我々は，単球，マクロファージの活性化に関連して産生され広範な炎症反応における役割を有し特に肉芽腫形成反応に関与しているのではないかとされているインターロイキン1（ルー1）に着目し，末梢血単球よりの産生状況を検討したので報告する。〔方法〕 活動性肺結核症例5例（排菌陽性，喫煙者4例，非喫煙者1例）及び対照健常人10例（喫煙者5例，非喫煙者5例）について検討した。末梢血単核球より非ロゼット形成画分をとり，これを37℃ 60分plastic adhesionによりAdherent cell画分（単球）を精製単離しこれを 1×10^6/ml（15%FCS－RPMI培地中）の濃度で24時間37℃ 5% CO_2 下で培養した上清中のルー1活性について検討した。培養はLPS刺激（10μg/ml）下あるいは非刺激下で行われた。培養上清中のルー1活性は^{125}I－ルー1B RIA法によって測定（ng/ml）された。〔成績〕 非刺激下の上清中ルー1活性は，肺結核症例，健常例ともに10 ng/ml以下と低値で両者の間に差は認められなかった。LPS刺激下のルー1活性は，非刺激に比べて明らかに高値であった（肺結核症例62.5±8.3，健常例61.5±4.9）が，肺結核症例と健常例の間では有意差は認められなかった。健常例については，喫煙の有無がルー1活性に影響し，喫煙者で高値傾向をとることが示された。〔考案〕 肺結核症例の末梢血単球より産生遊離されるルー1活性が健常例のそれよりも有意に高いとの報告が以前に出されているが，我々の成績からは，これを支持することはできなかった。先の報告はマウス胸腺細胞を用いたbioassayで測定されており，喫煙者の割合も明らかでないため，単純な比較はできないが，我々の用いたRIA法ではルー1活性のみを特異的に測定しうる点で，より正確にルー1活性を反映しているものと考えられた。今回の報告では肺結核症例中非喫煙者1例は，健常例非喫煙者に比べて明らかにルー1活性高値を示していたため，今後更に非喫煙例について検討を重ねていく予定である。更に，肺胞マクロファージのルー1活性について検討することはより病変部の病態を反映しているものと思われる。〔結論〕 ^{125}I－ルー1B－RIA法にて特異的に末梢血単球培養上清中のルー1活性を測定したが，肺結核症例で有意に高い活性値を検出することはできなかったが喫煙刺激が病態をmaskしている可能性もある。

4. 非定型抗酸菌症における末梢血リンパ球サブセットの解析 °原田泰子・原田 進・二宮英昭・北原義也・高本正祇・石橋凡雄・篠田 厚（国療大牟田病）

〔目的〕 肺結核症の減少に引きかえ，非定型抗酸菌症（以下AM症と略）は日和見感染症としての色彩が強く，人口の高齢化，抗癌剤，免疫抑制剤等の使用に伴うcompromised hostの増加によりこの菌の重要性は増してきている。これまで，我々は持続排菌し非改善例のAM症の末梢血リンパ球サブセットを測定し，健常人，肺結核症の慢性持続排菌例と比較して以下の成績を報告してきた。1）AM症の末梢血リンパ球数，及びT細胞系のサブセットは上記の2群に比べ低値を示した。2）末梢血リンパ球の培養を行い，抗原PPDs，PPDBに対するリンパ球の反応性を観察した結果，Helper T細胞，Activated T細胞（IL2 receptor陽性細胞等）の出現が他の2群に比べ低値を示した。3）上記培養時，PPDsともにrecombinant IL2 200Uを加えることによりリンパ球の反応性の回復がある程度見られた。最近，ツベルクリン低反応の活動性結核症や結核性胸膜炎，AM症におけるPPD反応性の低下はsuppressor macrophageの存在によるとする報告が多く見られる。従って，今回我々もそのようなmacrophageの存在に関して，上記のようなリンパ球の培養の際にmacrophage depleteを行いPPDに対する反応性に与える影響について検討した。〔方法〕 リンパ球サブセットの測定は，FACS－Analyzerを用いモノクローナル抗体による二重染色法により行った。リンパ球培養は，末梢血より分離された単核球 1×10^6/mlにPPD 10μgを加えて7日間培養後，細胞数の測定，リ

ンパ球サブセットの解析を行った。各々のサブセットは，PPDを加えずに培養した細胞に対する増加率 lymphocyte proliferation ratio で示した。macrophage depletion は末梢血より分離された単核球をペトリ皿にて1時間 incubate することにより行った。〔結論・考察〕 macrophage を deplete し PPDと培養した群では macrophage（＋）の群に比べ，すべてのT細胞サブセット及びB細胞が著明に増加していた。しかし Activated T細胞（IL2 receptor 陽性細胞等）の出現は macrophage（＋）群より低い傾向が見られた。これまでの結果より，我々の実験系でも macrophage が抑制的に働いている可能性が示唆された。更に症例を増やして検討したい。

5. 肺結核症における単球，マクロファージの表面マーカー：特にHLAクラスII抗原とIL－2レセプターについて

°宮地厚雄・高田勝利・伊奈康孝・佐道理文・浅井 学・荒川啓基・野田正治・柿原秀敏・飯島直人・山本正彦（名古屋市大2内）森下宗彦（愛知医科大2内）

〔目的〕 肺結核症を含む各種肉芽腫性肺疾患において，肺胞マクロファージ（AM）は重要な役割をになっている。最近，活性化T及びBリンパ球の表面上に存在するIL−2レセプターが正常者単球上には存在していないが，活性化単球の表面上には存在すると報告されている。今回我々は，肺結核症患者の末梢単球（BM）及びAM上のIL−2レセプター並びにHLAクラスII抗原量について検討したので報告する。 〔方法〕 対象は未治療の肺結核症9例（男性5例，女性4例），及び健常人8例（男性5例，女性3例）である。BMはFicoll－Conray 比重遠心法にて得た単球をプラスチックシャーレに付着させ回収することにより得た。AMは中葉の亜区域支で型どおりにBALを施行し，得られたBALF中細胞を洗浄後プラスチックシャーレに入れ単球分離と同様の方法でAMを回収した。BM及びAM上のIL−2レセプター及びDR抗原量の測定は，抗IL−2モノクローナル抗体及び抗DRモノクローナル抗体を用いて indirect immunofluorescence method にて行い，FACSにより解析した。IL−2レセプター，DR抗原量は mean fluorescence intensity（MF1）にて表した。 〔成績〕 IL−2レセプターはBMにおいて，正常者でMIF 2±3に対して，肺結核症で15±9と有意（P＜0.01）に増加していた。また，AMでも正常者52±12に対して，肺結核症で93±17と有意（P＜0.01）に増加していた。DR抗原量はBMにおいて，正常者でMIF 57±16，肺結核症で69±15であり，AMにおいては正常者142±56，肺結核症191±78と有意差を認めなかった。 〔考案〕 肺結核症におけるBM，AM上のIL−2レセプター誘導及び増強の機序，生理学的意義については今のところ不明である。しかし，我々の検討でもIFN−γ添加により正常人単球上にIL−2レセプターが誘導されたことから，IFN−γが増強に関与している可能性が考えられる。今後更に，PPD刺激による影響，及び難治症例についても検討予定である。 〔結論〕 1. 正常者BMには従来の報告どおりIL−2レセプターはほとんど存在しないが，肺結核患者のBM上には誘導されていた。2. AM上のIL−2レセプターは，肺結核患者では正常者に比べて有意に増加していた。3. BM及びAMのDR抗原量は，肺結核症患者と正常者との間に有意差を認めなかった。

要　望　課　題　Ⅲ

診断困難な結核症（ポスター）

〔6月3日（金）11：00〜12：00　ポスター会場：3階中研修室〕

座長（札幌医科大）　浅　川　三　男

1. 診断困難な肺結核症例—特に気管支拡張を合併した1例について　平田世雄（富山町国保病）

〔目的及び方法〕　診断困難な肺結核の条件として，1. 胸部レ線像が非定型的，または結核以外の病変の混在，2. 喀痰，更に内視鏡下局所採痰で菌塗抹陰性，上記2条件を満たすと培養陽性と判明するまでの間結核の診断は困難である。更に，3. ツ反10mm以下の条件が重なると一層困難となる。過去当院で加療した活動性肺結核患者180例を対象として検討した。　〔成績〕　条件1に合致したのは4例（2例は肺癌の経過中に合併した活動性肺結核，1例は気管支肺結核，1例は中葉症候群に合併した中葉結核），条件1と2を満たしたのは肺癌の発育浸蝕による隣接安定結核病巣の急速悪化拡大の1例（既報結核55：63，1980），3条件を満たしたのは気管支拡張症に併発した1例，計6例である。以下最も診断困難例を供覧する。症例，74歳男，主訴は発熱と咳嗽，20歳頃蓄膿の手術，結核の既往はない。現病歴は61年4月発熱で近医に入院，喀痰菌陰性，原因不明のまま下熱。62年4月再三感冒様症状のため精査目的で来院。検査の結果右上葉気管支B^1，B^2+B^3とが各々主気管支より分岐し末梢は嚢状気管支拡張を示し，右中下葉は円柱状拡張とこれら拡張による肺線維化と胸膜肥厚，この結果右肺容積減少，ほかに両下肺嚢胞形成と左肺の線維化を認めた。喀痰，内視鏡下採痰ともに塗抹陰性，左下肺のTBLBでも結核病変（−），ツ反$\frac{0}{6\times7}$，その後発熱で入院。入院後びまん性間質性肺炎の疑いでステロイド＋抗生剤を投与，直後腰部帯状疱疹，次いで左肺自然気胸で一時持続吸引。来院2カ月後痰培養陽性と判明，再度喀痰検査で塗抹陽性のため初めて結核の合併と診断，ステロイドを中止し病変の局在不明の儘SM，RFP，INH投与を開始した。化学療法開始後排菌は減少したが，4カ月後にRFPによると思われる発疹と発熱があり，軽快後も2〜3回の熱発作後呼吸不全で6カ月後に急に死亡した。死因は肺炎と判明したが，結核病変は右上葉の嚢状気管支拡張に一致した気管支拡張性空洞で，右中下肺に散布巣があったが，肺以外の臓器には結核病変はない。　〔考案と結語〕　180例の活動性肺結核の診断困難さをレ線像，排菌，ツ反の3条件を設定し，これに該当した6例のうち3条件を満たした74歳男の気管支拡張症に合併した肺結核の1例を供覧した。剖検により排菌源は気管支分岐異常を伴う右上葉の嚢状気管支拡張と一致して発生した気管支拡張空洞と判明したが，気管支拡張による肺実質の線維化，気腫化や胸膜肥厚で拡張性空洞の像が不明瞭化し，更に拡張症にありがちな構造異常や免疫欠陥によると思われるツ反減弱のため，結核の診断を一層困難にした。また気管支拡張に合併した結核は，拡張した部位に病変を形成する傾向があることが判明した。

2. 喉頭結核の喉頭造影に続発した吸引性肺結核・結核性胸膜炎　°河合　健・尾仲章男・味沢　篤・豊田文夫（慶應大内）田代征夫（同中検）東　冬彦（東電病内）

〔目的〕　結核症の進展は，結核菌の管腔内性，血行性ないしはリンパ行性の転移あるいは播種によって起こる。近年，結核病巣に対する侵襲的検査即ち気管支鏡，気管支肺胞洗浄，喉頭造影によって，結核菌が管内性播種を来した症例をくり返し経験した。このような例では，結核菌の播種による炎症の発現と経過を，はからずも見ることができる。今回，喉頭結核で喉頭癌を疑い，喉頭造影に際し造影剤とともに結核菌を吸引し，肺結核・胸膜炎に進展した症例を報告する。　〔成績〕　症例は77歳の男性で，喉頭部に痰のからむ感じがあり，慶應病院耳鼻科で喉頭癌が疑われ，昭和62年1月30日喉頭造影が行われ，翌日呼吸困難，易疲労感が出現し，3日後の胸部X線写真で，両下野に肺胞造影像とそれに重なる浸潤影が見られた。咳嗽，喀痰が出現し，呼吸困難増強し，発熱38℃あり，2月10日東電病院へ入院し，吸引性肺炎とそれに続発する化膿性胸膜炎が疑われた。喀痰から P. aeruginosa，H. parainfluenzae が検出され，PIPC，CMZ，AMK を投与したが，発熱つづき，病状が悪化し，Pa_{O_2} 57，Pa_{CO_2} 32 Torr（O_2 2 l）となったので，2月13日からINH，RFP，EBを加え，数日後に解熱傾向あり，病勢も鎮静化に向かった。2月18日喀痰ガフキー2号，後に培養陽性，人型結核菌であった。2月28日喉頭鏡検査で喉頭結核の診断を得た。3月21日経気管支肺生検で，Langhans 型巨細胞を伴う肉芽腫像（中心壊死なし）が得られ，肺結核と診断した。その後経過順調に終始した。　〔考案〕　喉頭造影3日

後には，Baritosis とともに浸潤性陰影が見られており，一般菌による吸引性肺炎が，吸引性肺結核に合併した可能性をも考慮する必要があるが，一般抗生剤投与によって発熱はおさまらず，呼吸困難が強まり，病状が悪化したこと，また胸水は黄色透明でリンパ球優位であって結核性胸膜炎のそれに一致し，化膿性胸膜炎ではなかったことから，一般菌の関与は否定的で，全経過が結核症と考えた。〔結論〕 近年の気道への侵襲的検査により，結核菌が転移・播種し，進展する症例が見られている。従来喉頭結核は，活動性肺結核から進展するものであることが知られていたが，喉頭結核から菌が吸引されて，肺結核，結核性胸膜炎を発症した症例を経験し，結核症の進展についての若干の知見を得た。

3. 左S_3，左舌部，及び右$S_{7\&10}$に認められた結核腫の3症例　°山本恵一・龍村俊樹・小山信二・杉山茂樹・古野利夫（富山医科薬科大1外）北川正信（同病理）塩谷謙二（国療富山病）

肺癌検診の普及によって，無症候限局性病巣発見の機会が増加した。これらに対する各種検査によって腫瘍所見が得られないとき，その対処が問題となるが，鑑別診断の通念上S_3や左舌部，更に下葉底区などに結節状陰影を見る場合，それらが肺結核好発部位でないとの理由から，肺癌疑診が支持されることが多い。私共はかかる疑診症例にも積極的に開胸切除（区切1，葉切2）を行い，結核病巣であることを確認した3症例を経験したので報告する。 ＜症例1＞ 56歳，男，会社事務員，40歳より肺気腫，ツ反中等度陽性，喫煙20本／日36年間，家族歴著患なし。昭和59年春健診にて左肺尖部に2×3 cm の coin lesion を発見，内視鏡細胞診陰性，断層，CTで多数のブラとともに胸膜陥入を伴う腫瘍状陰影を認めたので同年9月24日開胸，左上葉切除を行った。組織診で乾酪巣を中心とする被包型結核巣と診断された。＜症例2＞ 49歳，男，鉱夫25年間従事，ツ反中等度陽性，非喫煙者。家族歴結核等なし。3年前より左中肺野に5.5×3.0㎝の長円形陰影，3カ月前よりは左胸痛を訴え，肺癌疑診で当科へ入院した。内視鏡細胞診陰性，CTでは左舌部の腫瘍性陰影，肺門部リンパ節の腫大はない。経皮肺生検陰性。昭和61年8月27日開胸し，TA−90を用いて左舌部区切を行った。組織診では肺組織全体に無数の Silicotic nodule を見るとともに，S_4 等に 1.6×1.5×1.2 cm 大のものを始めとする乾酪巣を含む珪肺結核結節を認めた。即ち塵肺に合併していったん被包されていた結核症が再燃した像と思われた。＜症例3＞ 77歳，男，看護士，既往歴，家族歴著患なし。ツ反陽性，非喫煙者。6カ月前より右下葉の肺炎様所見を反復，喀痰，咳嗽を訴え肺癌疑いにて当科へ来診した。内視鏡可視範囲に著変なく，細胞診陰性，ガフキー5号（手術翌日に報告判明）。術前診断未確定ながら昭和61年1月12日開胸し，主病変を認めた左下葉を切除した。組織診では右B_{9+10}の閉塞部より末梢側の瘢痕化を呈する病巣内に小指頭大の結核結節数個を認め，これら被包乾酪巣はS_{10}のみならずS_7の一部にも認められた。以上は，いずれも中，高年患者で結核罹患歴が本人，家族ともになく，また結核症に特徴的な病巣所見を呈しなかったため，診査開胸に拠らざるを得なかった。今日肺結核症の典型例をみる機会は殆どなくなったと言って過言でないが，肺癌検診の普及に伴って新しい問題提起となることが予想される。

4. 縦隔腫瘍との鑑別が困難であった肺結核の1症例　°森　拓二・藤田昭久・中島茂夫・関根球一郎（北海道恵愛会南1条病）

はじめに：近年原発性肺癌症例の増加により肺結核の胸部疾患全体に占める割合は減少してきているが，日常診療においては決して稀な疾患とはいえず診断に苦慮することも少なくない。今回我々は縦隔及び右肺門リンパ節腫大と微熱を主訴とし明瞭な肺内病変を確認しえず縦隔腫瘍との鑑別が困難であった肺結核症例を経験したので若干の考察を加えて発表する。症例は31歳の男性で左脳梗塞による右片麻痺のリハビリテーションのため某医に入院加療中昭和61年5月初旬より高熱が出現。精査のために他院に転院となった。抗生物質の使用により一時的に解熱傾向となったが胸部X線写真上の異常陰影を指摘され，また微熱も持続するために同年7月28日に当院入院となった。血液学的には急性炎症所見のみが認められた。胸部X線像上右肺門部に異常陰影が認められ，胸部CT上縦隔リンパ節及び右肺門リンパ節の著明な腫大が認められた。悪性リンパ腫，肺小細胞癌等を疑い縦隔鏡下に縦隔リンパ節生検が実施され，典型的な結核の病理像のみが証明された。直ちに，INH，リファンピシン，ストレプトマイシンの3者併用療法を開始し病巣の著しい改善が認められた。一般的に肺門リンパ節結核及び縦隔リンパ節結核の発症は初期変化群の進展によるものとされていが，初感染の機会の高齢化により，この症例のような青年期を過ぎ，免疫学的異常を持たない成人においても，このような若年型の肺結核症の発生があることは，臨床の場において考慮すべき問題であると考えられた。

要　望　課　題　Ⅳ

合併症のある肺結核の治療

〔6月3日（金）10：20〜12：10　B会場〕

Ⅰ　座長（国療東名古屋病）　三　輪　太　郎

1. 副腎皮質ステロイド薬使用中の膠原病患者に発症した肺結核の臨床的検討　°嶋津芳典・星野弘之・中野正明・和田光一・来生　哲・荒川正昭（新潟大2内）

〔目的〕　膠原病では，疾患自体の免疫異常や副腎皮質ステロイド薬（ステロイド）による感染防御能の低下により，感染を合併しやすく，しばしば重篤化することが知られている。このなかで，結核菌感染は依然として重要な問題の一つである。今回私達は，ステロイド使用中の膠原病患者に発症した肺結核について，臨床的検討を行った。　〔方法〕　対象は，昭和40〜62年の間に細菌学的または組織学的に肺結核が証明された自験例7例で，ステロイド使用量や原疾患と発症との関係，症状，ツ反やCRPの意義などについて検討した。　〔結果〕　症例の内訳は，男3例，女4例で，平均年齢は54歳であった。原疾患は皮膚筋炎2例，慢性関節リュウマチ（RA）2例，全身性エリテマトーデス2例，Behcet病1例であった。結核の既往は4例に認めた。発症までのステロイド総使用量は，プレドニソロンで最小1,200 mgから最大10,000 mg以上で，5,000 mg以上が6例を占めた。発症時使用量は10〜45mg，平均22.8mgで，発症前3カ月以内にステロイドを増量した症例が4例あった。原疾患との関係では5例に原疾患の悪化，1例に糖尿病の悪化を認めた。初発症状は，発熱が5例と多く，うち2例は原疾患の悪化と誤診されステロイドが増量された。ツ反は，陰性1例，疑陽性1例，弱陽性5例で，ステロイド使用前に比べ，反応が抑制される傾向が見られた。また，肺外病変合併3例のうち2例は非陽性例であった。CRPは全例陽性で，中程度上昇が多かった。このうち，5例は発症前に陰性だったが，RAの2例は発症前から陽性であった。治療経過は，剖検で結核と診断された1例を除いて，化学療法で軽快した。この際，5例はステロイドが予定どおり継続使用された。　〔考察と結論〕　ステロイド使用が結核の発症に重要な要因であることは知られているが，今回の検討では，総使用量が5,000 mg以上の症例が7例のうち6例に見られ，結核既往の有無に関わらず，総使用量増加に伴い発症が多くなる傾向が見られた。しかし，発症時のステロイド使用量と発症の相関は，認めなかった。原疾患との関係では，5例において発症前に原疾患の悪化が認められ，うち4例でステロイドが増量されており，原疾患が悪化してステロイドを増量する際に発症の危険が高まると考えられた。初発症状では発熱が多かったが，原疾患の再燃と誤診される場合もあり，注意すべき点と思われた。ツ反は，ステロイドにより抑制されることが多いため，診断の有用性は低く，むしろ免疫状態や予後の判定の手がかりになると思われた。CRPは，発症時に上昇するので，活動性の高いRAを除けば診断に有用と思われた。

2. 重篤な基礎疾患を有する結核の臨床的検討　°日浦研哉・山口常子・青木洋介・黒木茂高・中西洋一・加藤　収・山田穂積（佐賀医科大内）

〔目的〕　重篤な基礎疾患を有する患者では，宿主の感染防御能低下やステロイド剤，抗癌剤の使用のため，種々の感染を合併する。これらの感染症の中で結核は重要な感染の一つである。我々は第61回本学会で，剖検時に認められた結核病変について臨床及び病理学的検討について報告したが，今回は重篤な基礎疾患を有する入院患者での結核について臨床的検討を行った。　〔方法〕　対象は昭和56年10月から62年8月までの約6年間に，佐賀医科大学附属病院に入院した21,946例を対象とした。そのうち喀痰塗抹培養や病理組織学的に結核と診断され，重篤な基礎疾患を有する33例について，基礎疾患，結核病変部位，治療及び治療効果，死因について検討を行った。　〔成績〕　対象症例21,946例（男性10,824例，女性11,122例）のうち，結核が診断された33例（男性24例，女性9例）の基礎疾患は悪性腫瘍22例，膠原病4例，慢性腎不全3例，肝硬変2例と糖尿病，脳血管障害各1例であった。結核病変の分布は，肺結核20例，粟粒結核5例，胸膜炎2例，リンパ節結核2例と胃結核，大腸結核，扁桃結核，腎結核各1例であった。年齢は40歳から86歳で平均63歳であった。結核が生前に診断された症例は22例で，塗抹陽性5例，培養陽性12例，組織学的診断5例であった。このうち5例は転院後他施設にて治療された。転院例を除く17例はINH，RFP，SMの投与がなされ，13例は軽快し，4例は不変であった。結核の治療歴を有するものは7例あった。これら22例では，基礎疾患による死亡例が2例あったが結核による死亡例はなかった。一方，剖検により確定診断された結核は11例

であり，抗結核剤投与は1例を除いて投与されていなかった。結核病変部位は肺結核5例，粟粒結核5例，腎結核1例であり，3例では結核が直接死因であった。結核の治療歴は5例あった。〔考案・結語〕　重篤な基礎疾患を有する入院患者において，活動性結核を認めた症例は33例であり，基礎疾患は悪性腫瘍，膠原病，慢性腎不全，肝硬変などであった。結核病変部位は肺結核，粟粒結核，胸膜炎，リンパ節結核，腎結核，胃結核，大腸結核，扁桃結核など多彩であり，肺外病変を有するものは40％と高率を示した。これは基礎疾患を有する結核の特徴の1つと考えられる。結核の治療効果は基礎疾患の治療と関連しており，基礎疾患がコントロールされ，結核の早期診断と抗結核剤の投与が可能であった症例では満足できる治療成績が得られた。しかしながら，生前診断ができなかった結核では結核が直接死因となった症例が見られた。重篤な基礎疾患の患者においても，基礎疾患のコントロールと結核の早期発見が可能であれば，抗結核剤の効果は十分期待できると考えられる。

3.　アトピー性疾患を合併する肺結核の治療　°佐々木智康・三輪太郎・近藤博恒・大橋陽子・笹本基秀・本多康希（国療東名古屋病呼吸器）

〔目的〕　現在肺結核の治療法は確立された観があるがさまざまな臨床の条件下では修飾を受けざるをえないことがある。今回我々は合併症としてのアトピー性疾患の存在の及ぼす影響を探るため経過や予後について検討した。〔方法〕　昭和61年7月1日より昭和62年6月30日までの1年間に当院に入院した肺結核例にレトロスペクティブに臨床的検討を加えた。〔成績〕　同期間に143名の入院があり，そのうちアトピー性疾患合併群（A群）は女5名男14名平均年齢61.8歳で，非合併群（NA群）は女33名男91名平均年齢60.1歳だった。A群について以下にまとめる。①治療歴：初回13名再発6名。②基礎疾患：8名にありステロイド投与2例，糖尿病（DM）3名，塵肺1名，他2名。③入院前アトピー性疾患：13名，気管支喘息3例，湿疹3例，蕁麻疹2例，薬疹7例，食物アレルギー3例，他2例でアトピー素因は4例に見られた。④入院後発症したアトピー性疾患：13名，湿疹7例，蕁麻疹2例，鼻炎1例，食物アレルギー3例，薬疹6例，他6例。⑤既往歴：16名，肺結核・胸膜炎7例，DM2例など計27例。⑥家族歴：12名，肺結核6例，アトピー性疾患4例，DM4例など28例。入院時検査所見では50％以上に見られたのは，血沈亢進・CRP陽性・貧血・Alb↓・$\alpha_2$gl↑・αgl↑だった。肺機能検査ではPa_{O_2}↓は29％，％VC↓59％，％$FEV_{1.0}$↓24％が見られ，このうち混合性障害は12％だった。胸部X線所見は学会分類Ⅰ型2名Ⅱ型12名Ⅲ型4名Ⅳ型1名，胸水合併4名だった。喀痰中結核菌は塗抹陽性12例，培養陽性14例で各2例が7カ月以上持続した（いずれも再発例）。耐性は再発2名に見られ耐性なしは10名だった。化学療法は型のごとくINH・RFPを中心に試みられた。HRS12回，HRE9回，HSE2回，HR＋PTH2回，HRSE1回以外に単独投与を含み17種類，計22種類の化療が延べ53回A群19名の患者に対し施行された。A群患者の平均使用抗結核剤数は3.74±0.933（M±SD）でNA群の2.91±1.03に比し有意に多かった（P＜0.01）。副作用は14名に9剤18症が計30回出現した。RFP10回，EB6回，SM5回，INH4回（使用例数は各18・15・11・17例）を数えた。約1/3の11回を薬疹が占めている。NA群は121例中14例に副作用を生じA群が有意に頻度が高い（P＜0.01）。短期予後は全員生存中で現在入院継続中はA群7名，NA群14例とA群が有意に多い（P＜0.01）。〔考察及び結論〕　現在H・Rを中心とする強力な化学療法の確立により肺結核の成績は非常に良好となっているが，アトピー有素因者では非アトピー群に比し副作用発現頻度が大で化療に支障を来し，ために入院が遷延する可能性が示唆され，強力な化療から漏れる恐れがあり，今後も慎重に対処する必要があると思われる。

4.　Compromised host における肺結核症　°杉浦　亙・安田和雅・志知　泉・千田金吾・佐藤篤彦（浜松医科大2内）岸本　肇（国立天竜病）立田良廣（静岡県立総合病呼吸器）山崎　晃（藤枝市立志太総合病呼吸器）

〔目的〕　compromised host における肺結核症に関する検討。〔方法〕　国立天竜病院，藤枝市立志太総合病院，静岡県立総合病院及び浜松医科大学附属病院の4施設において，過去4年間に排菌を認めた肺結核患者のうち基礎疾患を持ちcompromised hostと考えられる群（A群）とcontrol群（肺結核症患者のうち65歳未満で合併症が明らかでないもの：B群）につき，その初発症状，学会分類による病型とその拡がり，排菌の程度そしてPPD反応等につき比較検討を行った。更に65歳以上の高齢者群と65歳未満の群との比較を試みた。〔対象〕　対象患者424名中A群と考えられたものは251名。その内訳は糖尿病54名，肝障害39名，悪性腫瘍22名（胃癌9名，肺癌4名，食道癌2名，子宮癌5名，胸膜中皮腫1名，咽頭癌1名）steroid内服患者3名，透析中の腎不全2名，貧血157名であった。またB群としては71名を取り上げた。〔成績〕　1）初発症状としてA群，B群とも咳，痰が多かったが，A群52.4％，31.1％に対しB群57.6％，35.9％とA群に出現頻度の低い傾向が認められた。一方，発熱，倦怠感，食思不振に関しては，それぞれ31.6％に対し20.2％，11.7％に対し5.6％，7.1％に対し1.4％とA群に多い傾向が見られた。2）病変及び拡がりにおいてはA群がⅠ型2.3％，Ⅱ型51.0％，Ⅲ型51.0％に対しB群はⅠ型

1.4％，Ⅱ型53.0％，Ⅲ型27.0％と両群に有意の相関は認められなかった。しかしながら拡がりに関してはA群の1 19.5％，2 52.3％，3 12.3％に対しB群では1 39.0％，2 47.8％，3 4.2％と基礎疾患を持つA群において病変の拡大する傾向が認められた。3）排菌の程度ではA群とB群の間には差は認められなかった。4）PPD反応の陽性率は，A群85.7％に対しB群91.6％と基礎疾患を持つA群において低い傾向が認められた。5）高齢者に関する検討においては基礎疾患を持った群と同様の結果を得た。〔結論〕 基礎疾患を持つ群では咳，痰などの局所症状には乏しいが，全身症状は強く，また病変は拡大している傾向にあり，PPD反応の低下に示される細胞性免疫不全状態との関連が示唆された。今回424名のうち65歳以上187名と全体の44.1％を占め高齢者の頻度が高く，また65歳以上と未満を比べた場合65歳以上の患者において基礎疾患の合併率，栄養状態不良者の比率が高く，高齢という因子が広義のcompromisedの状態と考えられた。

Ⅱ 座長（国療大牟田病） 石橋凡雄

1. 糖尿病合併肺結核症の治療と予後 °和田雅子・前田厚志・尾形英雄・水谷清二・木野智慧光（結核予防会結研附属病）

〔目的〕 RFP登場以来10年が過ぎ，結核症の短期化学療法は全国的に普及してきている。しかしながら合併症を有する結核症に関しては未だ結論が出されずに昭和61年度に改訂された医療基準にも糖尿病合併肺結核には病状に応じて治療期間を修正するように記載されているのみである。今回糖尿病合併肺結核症について短期化療が可能であるか否かについて調べるために以下の研究を行った。 〔方法〕 本施設に昭和50年1月から昭和60年12月までに本院で治療を受けた結核菌培養陽性の糖尿病合併肺結核症例について，臨床事項と菌陰性化率，再排菌率などを検討した。他院にて長く治療され治療内容，排菌状態の不明のもの，慢性排菌例は対象から除外した。

〔成績〕 上記11年間に当院に入院し治療を受けた糖尿病合併肺結核症例は124例で男女比は7：1であった。平均年齢男53.7±11.7歳，女60.3±10.6歳であった。初回治療例は95例で，再治療例は29例であった。初診時のX線学会分類ではⅠ，Ⅱ型が102例，Ⅲ型が20例，その他1例であった。治療開始時の薬剤耐性は初回治療ではSM，INH，RFP，EBのいずれか1剤に耐性のものは15例であった。再治療では15例であった。次に菌陰性化率を化療期間で見ると初回治療で初診時排菌量がG3以上の例60例について見ると化療開始1カ月後の菌陰性化率は約40％，2カ月目68％，3カ月目92％，5カ月目98％であった。空洞あり例では化療開始1カ月後の陰性化率は約49％，3カ月後は91％，5カ月後は96％であった。次に再治療29例についてみると化療開始1カ月後の菌陰性化率は36％，3カ月目69％，5カ月目は79％であった。6カ月目も同様であった。化療期間について化療終了した例について見ると初回治療例で初診時菌量G3以上では平均20カ月，G12以下では15カ月であった。再治療では菌量には関係なく平均24カ月であった。再排菌は初回治療例で治療終了後1年以上経過観察された例は50例中3例（0.6％）再治療13例中1例（7.7％）であった。再排菌例の薬剤耐性を見ると初回治療ではすべて感性菌であった。これに対し再治療例の再排菌例はすべてINH，RFPの両剤に耐性であった。 〔考案及び結論〕 糖尿病合併肺結核症の菌陰性化率は初回治療例については非合併例と同様の成績を示した。再排菌率も0.6％と非合併初回治療例と変わらない成績であった。以上のことから初回治療に関しては非合併例と同様に短期化学療法が可能であると考える。再治療例については症例数も少なく耐性菌感染の問題もあり結論は出せなかった。

2. 糖尿病合併肺結核初回治療について―国療化研第29次B研究報告― （国立療養所化学療法研究会 会長 芳賀敏彦） 弘 雍正（国療熊本南病）

〔目的〕 RFPの登場により，初期強化療法が実施され，肺結核は著明に減少してきた。しかし，肺結核患者が高齢化に傾くとともに，成人病の合併が増加し，免疫能のみに限らず，他の生体防御力低下の多くの要因が加わり，肺結核は難治化する恐れもあると考えられている。私共は，今回，国療化研29次B研究として，合併症として，頻度の高い糖尿病を取り上げ，肺結核初回治療例について，共同研究を行った。 〔方法〕 昭和58年1月1日以降入院患者で既に化療を終了した者を対象とした。また退院後通院していない者はアンケート調査を行った。X線写真については中央読影で判定した。 〔成績〕 参加施設37施設，症例315例（男子241例，女子74例），このうち糖尿病（DM）先行226例，肺結核（TB）と同時発見89例であった。DM発病時年齢は，40歳代101例，50歳代89例が主であり，TB発病時年齢は，40歳代85例，50歳代100例が主体であった。入院時のDMの程度を，空腹時血糖値（FBS）にて分類すると119mg/dl以下25例，139mg/dl以下30例，179mg/dl以下50例，199mg/dl以下41例，200mg/dl以上169例となりDMのコントロール不良例が多かった。TBの病型（学研基本型）はB型，169例で最も多く，空洞型ではKc 71例，Ka 69例，Kb 54例が主であった。学会分類ではⅡ型が201例で，中でも$Ⅱ_2$が162例であった。排菌の状況は，

入院時，塗抹陽性 225例，培養性 256例であった。化学療法の期間は，最高48カ月があるが，6カ月15例，9カ月21例，12カ月33例，18カ月26例，24カ月23例が主であり，DM非合併例より，長期間，慎重に治療されている。菌陰転率は，培養陰性率で見ると1カ月34.3%，2カ月 66.0%，3カ月 88.3%，4カ月 96.5%，5カ月～6カ月 97.3%であった。DMの治療は，食餌療法＋インスリンが136例と最多であった。初回治療の方式は，S.H.R. 196例（62.1%）が最高であった。DMのコントロール良，不良による菌陰性化率は，χ^2検定で，6カ月までは，両者間に有意差を認めた。（P＜0.05）　〔考案〕　最近の報告では，DMのコントロールは，菌陰性化に有意差がないとも言われているが，本研究では有意差があり，DMまたはTBの場合には，慎重な精査を要すると考えられる。　〔結論〕　糖尿病合併肺結核については，糖尿病のコントロールが必要である。

3. 糖尿病と肺結核―糖尿病コントロールが及ぼす影響について―　°河村孝彦・鈴木一正・中山幹浩・村瀬賢一・佐野隆久・奥山牧夫・福村　亮（中部労災病）

〔目的〕　糖尿病合併結核症例については種々の報告がなされてきたが，近年のINH，RFPを中心とする短期化療の是非，その再発等多くの問題点が残されている。当院では昭和46年より糖尿病外来を開設し約3,000例に近い多数の糖尿病患者を管理しており，肺結核合併症例も多い。そこで今回我々はそれら症例の発症，治療，予後に関する糖尿病コントロールの影響を中心に検討してみた。　〔方法〕　昭和46年から昭和62年まで当院糖尿病外来登録2,475例と昭和52年から昭和62年までに当院結核病棟入院の菌培養陽性糖尿病合併例40例，対照群として昭和58年から昭和62年まで入院の糖尿病合併のない菌培養陽性例234例とした。　〔成績〕　(1)糖尿病外来登録患者（2,475例）における結核合併の検討。結核合併は98例（4.0%）に認められ，その発症は糖尿病先行群29%，結核先行群58%，同時発見群13%。当院通院中に結核を合併したもの11例（0.4%），再発例は98例中4例（4.1%）であった。(2)菌培養陽性糖尿病合併例（40例）の検討。肺結核患者中の糖尿病合併頻度は17.1%で70歳以上の高齢が約30%を占めた。罹病年数は1～5年が多く（平均8.3年）結核発症時の糖尿病コントロール状態は放置自己中断が60%を占めた。また入院時の空腹時血糖（以下FBSと略す）は平均239±114mg/dlで特に糖尿病先行群では平均297±116mg/dlと高くHbAICも高値を示した。入院時FBSと排菌量，菌陰性化については特に有意な相関は認めなかった。糖尿病コントロールが及ぼす菌陰性化についても，ほぼ通常にコントロールされた群においては差は認めなかった。予後に関しては，治療終了後1～8年（平均4年）観察中再発は2例（14.2%）で2年目，3年7カ月目でありともに糖尿病コントロールは自己中断等，不良の者であった。　〔考察〕　糖尿病患者の結核合併は約4%と高かったが糖尿病管理のなされた者からの発症は0.4%と低かった。また発症時は糖尿病先行例では十分な治療を受けていた者は少なくFBS，HbAICも高値を示していた。糖尿病コントロールの乱れがその発症の一因と考えられた。発症後は諸家の報告のごとく非合併例と大差なくFBS 130mg/dl，PBS 200mg/dl，HbAIC 8.0%以下を目指してコントロールすれば良いものと思われた。治療終了後の遠隔成績での再発例はともに糖尿病管理が不十分で再発防止にはより糖尿病コントロールが必要であると考えられた。　〔結論〕　①十分に糖尿病管理された群からの結核の発症は少ない。②糖尿病コントロールは発症中は当然であるが問題は退院後，治療終了後であり良好なコントロールはその再発，再燃を防止しうる。③糖尿病の高血糖による代謝状態の乱れがその免疫能を含めた低下につながり結核の発症，再発に影響するものと思われた。

4. 糖尿病合併肺結核初回治療について―国療化研第29次B研究報告（続報）―　（国立療養所化学療法研究会　会長　芳賀敏彦）　弘　雍正（国療熊本南病）

〔目的〕　前報に記したように，糖尿病合併肺結核については，まだ，問題があるので，化学療法の方式，菌陰性化率，X線改善度，初回耐性，耐性出現等について検討した。　〔方法〕　前報のとおりの対象患者より集計，分析を行った。　〔成績〕　入院時病型（学会分類）Ⅰ型19例，Ⅱ型201例，Ⅲ型88例であったが，治療終了時病型は，Ⅱ型21例，Ⅲ型107例，Ⅳ型140例，Ⅴ型12例であった。ただし死亡例及び転院例で病型不明の例は除いた。学研分類によるX線改善度は，中央読影による判定で，6カ月後　1　15例，2a　70例，2b　68例，3　21例であった。9カ月後　1　15例，2a　93例，2b　81例，3　5例，4　1例であり，12カ月後で　1　25例，2a　147例，2b　48例，3　4例であり，調査終了時は，1　45例，2a　171例，2b　57例，3　4例，4　1例であった。化学療法においては，S.H.R. 172例，H.E.R. 69例，と2群が主な方式であった。両群間の菌陰転率を比較すると，S.H.R.群は，1月 38.3%，2月 69.1%，3月 87.2%，4月 97.1%，5月 97.7%，6月 98.2%となり，H.E.R群では，1月 31.4%，2月 48.6%，3月 78.6%，4月 88.6%，5月 91.4%，6月 92.8%となり，H.E.F.群2月までは菌の陰性化が悪く，6月でも低値を示した。次にDMのコントロール良，不良群と菌陰転率をS.H.R.群とH.E.R.群に分けてみると，6月後の結果では，S.H.R.群では，コントロール良で98.7%，不良で92.8%を示し，H.E.R.群では，コントロール良96.8%，不

良 75％となっていた。また，初回耐性については，256例中17例がINH，RFP，EB，SM，KMのいずれかに耐性があり，1剤耐性 10例，2剤性 2例，3剤耐性 2例，4剤耐性 3例で，比率は6.6％であった。治療中の耐性出現率は，3月までに，1剤耐性 2例，2剤耐性 3例，3剤性 2例，計7例で2.9％を示した。〔考案〕 糖尿病合併肺結核初回治療例について，各種の成績を検討したが，私共の共同研究では7カ月以上も排菌があり，治療方式においても，S.H.R.群とH.E.R.群との間に，初期において，菌陰転率の差があるように考えられた。DMのコントロールの良否においても差を認め，諸家の報告と異なる結果を得た。X線所見においては，98.2％が改善しており，治療の目的は達成していた。〔結論〕 糖尿病合併肺結核においてはS.H.R.の治療が第一になされるべきであり，初回耐性についても注意すべきである。

要　望　課　題　V

ピリドン・カルボン酸系薬剤の評価

〔6月3日（金）9：00～10：00　A会場〕

座長（国療東埼玉病）　青　柳　昭　雄

1. *M. fortuitum* 呼吸器感染症に対するOfloxacinの効果　°下出久雄（立川相互病）土井教生（病体生理研）大塚義郎・三上明彦（国療東京病）

〔目的〕　*M. fortuitum* はすべての抗結核薬に高度の耐性があり，本菌による呼吸器感染症は抗結核薬による治療では殆ど菌陰性化は期待しえない（一次感染型には自然寛解が多いが，二次感染型は予後不良）。本菌はAmikacinやDoxcyclinに感受性があるが，自験例では菌陰性化せしめることはできなかった。外科療法も不能な重症例は予後も悪いので，化学療法の開発が必要であるが，本菌はOfloxacinなどに高い感受性があるので，臨床材料から分離された菌株の感受性と臨床効果の検討を行った。　〔方法〕　国療東京病院で経験された *M. fortuitum* 呼吸器感染症5例（すべて二次感染型，男4，女1，年齢52～65歳）の経過を観察した。5例中4例は抗結核薬で菌陰性化しなかったもので，うち2例はアミカシン，ドキシサイクリン，またはミノサイクリンによっても菌陰性化しえなかった。抗結核薬，ミノサイクリンともに無効の1例（*M. avium* complex 症からの続発例），抗結核薬無効例（*M. kansasii* 症からの続発例）1例，未治療の1例（肺切除後の気管支瘻膿胸），計3例にオフロキサシン（OFLX）を投与した。投与方法は400mg分2が2例（うち1例はTH 0.2併用），500mg分2が1例で，8～9カ月毎日投与した。臨床分離株の感受性は30株について，小川培地，感受性ディスクを用いて行った。　〔成績〕　OFLXを投与した3例中1例は *M. kansasii* 症で，化療により菌陰性化した5カ月後に *M. fortuitum* 症となった例で，OFLXにより菌陰性化後6カ月目にアスベルギルス症が続発した。1例は *M. avium* complex 症の観察（化療）開始後8カ月目から *M. avium* complex が陰性化し，*M. fortuitum* の大量持続排菌が始まったと思われる例で，OFLXにより *M.f.* が陰性化すると同時に再び *M. avium* complex の大量持続排菌が現れた。他の1例は肺切除後25年目の気管支瘻膿胸例でOFLXにより菌陰性化後経過良好である。OFLX投与例は投与前6～11カ月3例ともに持続排菌例で最大排菌量は卅～卌であったが治療後0～2カ月で全例菌陰性化した。臨床材料から分離された30株の *M. fortuitum* のOFLXに対する感受性は0.5～10μg/ml で＋，30μg/ml で卅を示し菌株間に差は見られなかった。　〔考案と結論〕　二次感染型の持続排菌例が速やかに菌陰性化したことから，OFLXは *M. fortuitum* 症に極めて有効と考えられる。3例中2例にOFLX投与後急速に菌交替現象が見られたが，OFLXとの関係は不明であるが，*M. fortuitum*（特に二次感染型）症の化学療法による菌陰性化時には留意すべき点と考える。

2. ピリドン・カルボン酸系11薬剤の抗酸菌に対する試験管内制菌力　°加藤元一・鈴木克洋・田中栄作・村山尚子・久世文幸（京都大胸部研内1）

〔目的〕　最近，ピリドン・カルボン酸系薬剤の一部が抗結核作用を示すことが報告されている。我が国における抗酸菌症の代表的な原因である *M. tuberculosis*，*M. avium*-complex，*M. kansasii* に対するこれら薬剤の試験管内制菌力を比較検討した。　〔方法〕　検討薬剤はピリドン・カルボン酸系薬剤11種（ナリジクス酸；NA，ピロミド酸；PA，シノキサシン；CINX，ピペミド酸；PPA，ミロキサシン，ノルフロキサシン；NFLX，オフロキサシン；OFLX，エノキサシン；ENX，シプロフロキサシン；CPFX，NY-198，T-3262）を対象とした。使用培地としてDubos-Tween-albumin液体培地と10％血清加Kirchner液体培地を用い，倍数希釈法（培地量2ml）で接種菌量0.01mg（肉眼比濁法）の条件で検討した。制菌力判定は37℃，培養2週後（*M. avium*-complex，*M. kansasii*），4週後（*M. tuberculosis*）のMICで評価した。各菌種とも20株を検討しているが，*M. avium*-complexについては，Trans-parent colonyを示す臨床分離株を使用した。　〔成績〕　NA，PA，CINX，PPA，ミロキサシンは，*M. tuberculosis*，*M. avium*-complex，*M. kansasii*のすべての菌株に対し50μg/ml 以上のMICを示した。残余の薬剤の制菌力は全体的に見て *M. tuberculosis* に対して最も強力で，次いで *M. kansasii*，*M. avium*-complex の順に低下した。また，CPFX，OFLXの2剤は，残余の薬剤に比較し3菌種すべてにより優れた制菌力を示す傾向を認めた。結核に有効であるとの報告が見られるOFLXを基準として比較検討すると，*M. avium*-complex に関しては両培地ともにCPFXがOFLXに比し有意に良好な制菌力を示し，NFLX及びNY-198は10％血清加

Kirchner液体培地においてはOFLXとほぼ同等の割菌力を示したが，Dubos−Tween−albumin液体培地においてはこれら薬剤はOFLXに劣る結果を得た。*M.tuberculosis*，*M. kansasii*に関してはOFLX，CPFXの間に有意の差を認めず，残余の薬剤については両培地ともOFLXの制菌力が有意に優れていた。両培地間のMICの差は，今回の検討では殆ど無視しうる値であると考えられた。〔考察及び結論〕 現在までに開発されたピリドン・カルボン酸系薬剤の中では試験管内制菌力に関する限りCPFX，OFLXの2剤がより優れている結果を得た。OFLXが抗結核作用を示すと考えられることから，OFLX，CPFX 2剤の*M. avium*−complex，*M. kansasii*に対する*in vivo*の検討が残された課題であると考えられる。

3. Ofloxacin の肺結核初回治療剤に対する臨床的検討— Ethanbutol との臨床比較試験—（第2報）

°原 耕平・広田正毅・山口恵三・河野 茂・林 敏明（長崎大2内）石崎 驍・元永博子（五島中央病）小江俊行・笹山一夫（国療東佐賀病）木谷崇和（国立嬉野病）中富昌夫・河野浩太・植田保子・藤田紀代（国療長崎病）泉川欣一・増本英男（佐世保市立総合病）堤 恒雄・渡辺講一（長崎市立成人病センター）石野徹・迎 寛（北松中央病）林田正文（伊万里市民病）広瀬清人（高知県立西南病）餅田親子・菅原和行（長崎大検査部細菌）

〔目的〕 ニューキノロン系抗菌剤の1つであるOfloxacin（OFLX）の結核菌に対する*in vitro*での優れた抗菌作用はこれまで数多く報告されている。私達は昨年の本学会総会において，肺結核初回治療例に対する本剤を含めた6カ月間の治療成績を報告した。今回は，その後の治療成績と，患者分離株の各種抗結核剤に対する薬剤感受性試験の結果を検討したので，その成績を併せて報告する。〔方法〕 長崎大学第二内科とその関連10施設において，入院時に菌陽性の初回治療例を対象に，OFLX群（OFLX＋RFP＋INH）とEB群（EB＋RFP＋INH）に分け，封筒法によるwell controlled studyを実施した。投与期間は9カ月間を原則とし，OFLXに関しては初期2カ月間は600 mg/日投与，以後300 mg/日とした。〔成績〕 昭和61年1月以降の入院患者108例に対し，本試験を実施した。そのうち18例が，副作用，非定型抗酸菌，初回耐性菌などの理由により除外され，残りの90例（OFLX群47例，EB群43例）が解析可能であった。年齢は15〜85歳に広く分布し，男：女の比は3：1であった。ミクロブイヨン法で行った感受性試験では，RFPとINHに対してはすべての菌株が0.05 mg/m*l*以下であり，OFLXでは0.39〜1.56 mg/m*l*に，EBでは1.56〜3.13 μg/m*l*に分布した。経過中に耐性化した株は認めなかった。X線学的には，いずれの群もB型が大部分を占めたが，EB群にややC型のものが多かった。X線的改善度では，基本病変で見ると，著明改善と中等度改善とを併せて，9カ月目ではOFLX群80.0％，EB群64.4％で，ややOFLX群が良好であった。喀痰の菌陰性化率は，3カ月目で，OFLX群97.9％，EB群97.7％に達し，6カ月以降は両群とも100％の陰性化を示した。副作用は，脱落例も含めて，OFLX群11.9％，EB群10.2％と大差を認めなかった。以上の成績より，OFLXは肺結核初回治療患者において，EBと同等の臨床効果が得られるものと考えられた。

4. 肺 *Mycobacterium avium* complex 症に対するOFLX使用の試み—多施設共同研究—

久世文幸（京都大胸部研内1）

〔目的〕 OFLXの抗結核作用に関しては既に報告があるが，AM症に対する臨床効果については，多数例を対象とした検討成績が少ないのが現状である。今回*M. avium* complex症を対象としてOFLXの投与を試みた。〔方法〕 AM症研究協議会の診断基準を用い，各施設で*M. avium* complex 症と診断されてから少なくとも6カ月以上経過している症例で，胸部X線所見並びに排菌の推移から病状の改善の認められなかったと考えられた症例を選択した。治療中の症例は可及的に同一治療を継続し，これに追加してOFLX（400 mg/日）を投与した。投与期間は原則として4カ月とした。治療効果の判定には，主として喀痰中の排菌経過，胸部X線所見の推移を指標にした。また，排菌経過の調査では，菌陰性化のみでなく排菌集落数の推移も考慮した。〔成績〕 当初本研究に選択された症例数は計46例であったが，*M. avium* complex 以外の抗酸菌排出例4例が除外され，更に投与開始後早期に発現したOFLXの副作用で4例が脱落したので，残余の38例で治療効果を判定した。その内訳はOFLX単独投与例8例と1剤から4剤が既に投与されていた26例（準単独）である。残りの4例は初回治療例で，OFLXを含め3剤併用1例，4剤併用3例が含まれていた。現在までの集計では以下のごとくである。OFLX使用開始後6カ月間の排菌の推移を見ると，菌陰性化と微量化35％，不変あるいは増加が65％を示し，OFLX投与開始6カ月後の時点で判定した胸部X線の経過は，17％が改善，83％が不変または悪化とされた。なお20％の症例で喀痰の減少などの自覚症状の改善が報告された。排菌量の推移をいくばくか客観的に見る目的で，OFLX投与前と投与後の排菌量をスコア化し，OFLX投与期間を含めできるだけ長期間の排菌経過を観察したが，OFLX投与による排菌量の減少は単独投与，準単独投与例では認められなかった。〔考案〕 今回検討した*M. avium* complex 症例は，主に初回治療例での非改善例を対象としたものであるが，OFLXの追加投与の効果は認められなかったと判断せざるをえない。しかし本

症の初回治療に用いられる多剤併用にOFLXを使用しうるか否かについては未検討である。 〔結論〕 主として初回治療で改善の認められなかった*M. auium* complex 症に対してOFLXの単独追加投与を試みたが，排菌経過，胸部X線所見などでは明らかな効果を認めなかった。

一　般　演　題

第１日（６月２日）：午前

一 般 演 題

予 後 ・ 後 遺 症 I

第1日〔6月2日（木）9：10～9：40 C会場〕

座長 （北海道大医1内） 本 間 行 彦

C 1．初回治療，初診時に Pa_{O_2} が60 Torr以下であった症例の予後 °杉田博宣・宍戸真司・和田雅子・高瀬 昭（結核予防会結研附属病）

〔目的〕 Pa_{O_2} が60Torr以下の症例の予後を検討し，重症肺結核症に陥る要因を分析した。〔方法〕 昭和39年1月より昭和60年12月までに施行された動脈血ガス分析結果のうち，肺結核初回治療，初診時に Pa_{O_2} が60 Torr以下である17症例を対象とした。性，年齢，学会病型，排菌の有無，菌陰性化の時期，合併症の有無，死亡までの期間など約40項目について分析を試みた。〔成績〕 年齢の平均は55.1歳で男女比は約3：1であった。17例中10例（58.8%）が，その入院中12病日から272病日に死亡しており，死亡例の死亡までの平均期間は76.1日であった。死亡群10例と生存群7例を比較検討したところ，死亡群にI型，拡がり3の症例がより多く含まれ，合併症，心電図上の異常もより多く認められた。〔考案・結論〕 Pa_{O_2} が60Torr以下の症例の予後は極めて悪く，I型では，8例中7例が死亡しており，Pa_{O_2} が50Torr以下であった4例全例がその入院中に死亡している。治る時代でも早期発見，治療が必要であることを痛感した。

C 2．在宅酸素療法の現状と問題点 °町田和子・川辺芳子・大塚義郎・長山直弘・芳賀敏彦（国療東京病）

〔目的〕 在宅酸素療法に健康保険が適用されてからほぼ3年がたった。この間に国産の吸着型酸素濃縮器の普及，液体酸素の登場，種々の携帯酸素の開発などがあり存宅酸素療法の様相も変わりつつある。そこで私達も最近6年間の在宅酸素療法の実態を調べ問題点を検討することにした。〔対象と方法〕 対象は1982年から1987年の6年間の当院の在宅酸素療法（以下HOT）例191例（男136，女55）で，検討項目は基礎疾患，年次別動向，HOT開始時の肺機能，酸素供給源と吸入方法，HOT後の入院理由，生活形態，HOT後の在宅率，死因と予後であった。〔結果〕 基礎疾患は結核後遺症123例，慢性肺気腫28例，慢性気管支炎23例，他17例（肺線維症5例，肺癌3例，原発性肺高血圧症及び肺結核各2例，他5例）であった。年次別HOT開始状況は，'80年以前9例，'81～'82年29例，'83～'84年31例，'85年37例，'86年44例，'87年41例と'85年以降症例が増え，結核後遺症の相対的比率が低下した。肺性心は79%に見られた。HOT開始時の肺機能は，%肺活量39%，1秒量673mlで，結核後遺症は%肺活量が低く，肺気腫は1秒量が少なかった。HOT開始時の Pa_{O_2} は57.4Torr，Pa_{CO_2} は50.9Torrで疾患間の差はなかった。HOT開始年齢は60.3歳で，肺気腫で高齢だった。呼吸不全発症後の期間は60.6カ月，HOT後の期間は29.1カ月で在宅率は78.9%であった。酸素供給源は，1,500lボンベが41%，吸着型濃縮器が23%，大型ボンベ18%と多かったが，最近吸着型及び液体酸素が増えつつある。平均酸素流量は0.8l/分，酸素吸入時間は20.1時間で，毎分1l以下の例が多かった。HOT後の入院理由は気道感染が最も多いが，HOT後の入院は0回38%，1回27%，2回14%，3回7%，4回以上15%であった。HOT後の死亡は38例で死因は呼吸不全が74%，悪性腫瘍13%であった。HOT後の予後は結核後遺症が最もよく5年生存率81%，次いで慢性気管支，肺気腫，他肺疾患の順となった。独居は9%，社会復帰は20例うち9例は外勤であった。携帯酸素は，500l，200l，140lボンベなどが多いが，携帯用液体酸素を試用中である。〔考案及び結論〕 在宅管理上最も重要なのは，急性増悪（特に気道感染）の予防と早期治療である。患者教育と病院側の受入体制が常に問題となる。また軽くて簡便で長時間使える携帯酸素が切望されており，携帯用液体酸素は有望である。更に合併症の対策や，生活面，精神面での援助が患者の生活の質を一層改善させるために必要だと思われた。

C 3．当院の在宅酸素療法 °橋上 裕・松田良平・田中裕二・福田成俊・小川勝己・池田浩志郎・小島章弘・中村 誠・三竹愛子・上村晶代・溝口直人（豊川市民病内）森下宗彦（愛知医科大2内）山本正彦（名古屋市大医2内）

〔目的〕 最近，肺結核後遺症による呼吸不全は，患者の老齢化により増加しつつある。当院にて導入した在宅

酸素療法施行者について，肺結核後遺症と，他の疾患について，年齢，在宅期間，予後，悪化入院，肺活量などについて検討を行った。〔方法〕当院で昭和60年9月より在宅酸素療法の導入を始めて，昭和63年2月までに1,230症例に達した。その中で，肺結核後遺症，肺気腫，肺線維症の症例についてグループ別に検討を試みた。〔成績〕①肺結核後遺症10例の内訳は，男性5例，女性5例，平均年齢は61.8歳。肺気腫7例の内訳は，男性7例，平均年齢は73.2歳。肺線維症6例の内訳は，男性2例，女性4例，平均年齢は65.3歳であった。②肺結核後遺症群の在宅期間は，11.9カ月，死亡率は10%であった。肺気腫群では，11.4カ月，死亡率は0%であった。肺線維症群では，5.3カ月，死亡率は66%であった。③肺結核後遺症群は，膜型酸素濃縮器の使用が10例中7例，肺気腫群では，膜型酸素濃縮器の使用が7例中5例，肺線維症群では，吸着型酸素濃縮器の使用が，6例中5例であった。④悪化入院（上気道感染に伴う呼吸困難，気管支炎，肺炎）は，肺結核後遺症群では90%，また3回以上入退院をした症例は，10例中5例いた。肺気腫群では，71.4%，肺線維症群では83.0%。〔考察・結論〕肺結核後遺症群では，他の肺気腫，肺線維症群に比して，予後が良く，在宅期間も長い。しかし，上気道感染に伴う気管支炎などにて，再入院する症例が多いのも特徴であった。肺線維症群では，予後が最も悪く，在宅期間も短い。これらは，肺の病態・生理が異なるための差と考えられる。また患者への酸素吸入の理解，家族の理解，病院・保健所の在宅ケアも重要な因子と考えられる。

予後・後遺症 II

第1日〔6月2日（木）9：40～10：10　C会場〕

座長　（国療東京病）　町　田　和　子

C 4．肺結核胸郭成形術後における呼吸不全の予後

°山本　真・小倉滋明・岸不盡彌・川上義和（北海道大医）本間行彦（同保健診療所内）佐藤俊二・平田保・久世彰彦（国療札幌南病）

〔目的〕肺結核後遺症特に胸郭成形術後の慢性（準）呼吸不全と予後についての検討。〔方法〕対象は肺結核後遺症の慢性（準）呼吸不全患者42例で，内訳は胸郭成形術後群（T群）14例，胸郭成形＋肺切除群（T+P群）8例，非手術結核後遺症群（C群）20例である。各症例について慢性（準）呼吸不全と診断された年齢，肺結核発病年より慢性（準）呼吸不全診断までの年数，手術例については手術年より慢性（準）呼吸不全診断までの年数を求めた。更に慢性（準）呼吸不全安定期に肺機能検査，血液ガス分析，呼吸困難度（Hugh-Jones），心電図肺性Pの評価を行った。予後については慢性（準）呼吸不全診断時より3年後の生・死で判定した。以上のパラメーターを用いて各群内，各群間の検討を行った。統計は，肺性P，呼吸困難度，予後についてはχ^2検定，各群内は，Student t-test，各群間については one way analysis of variance を使用した。〔成績〕i）各群間の検討：3群間の比較では，年齢，肺機能（%VC，$FEV_{1.0}$%），血液ガス（pH，Pa_{O_2}，Pa_{CO_2}），発病から（準）呼吸不全発症までの年数，いずれも有意差を認めなかった。予後については，T及びT+P群に比べてC群が有意に予後不良であった。肺性PはT+P群に有意に陽性例が多かった。呼吸困難度は3群間で有意差を認めなかった。手術から（準）呼吸不全までの年数については2群間で有意差を認めなかった。ii）各群内の検討：各群内で生存群と非生存群の比較をした。T群内ではPa_{O_2}が非生存群で有意（$p<0.05$）に低値を示した。T+P群内では手術から（準）呼吸不全発症までの年数が非生存群で有意（$p<0.05$）に短かった。C群では総てのパラメーターで有意差を示さなかった。〔考案・結論〕今回の検討ではC群で予後が有意に悪かった。これは，C群の治療開始時の肺病巣の拡がりが大きかったので，肺機能が高度に障害されていたため，手術の適応にならなかった可能性が示唆される。群内の検討では，T群では生存群と非生存群間に呼吸機能上有意差を認めず，T+P群については呼吸機能は比較できなかったが，血液ガスも有意差を認めず，両群とも手術そのものが予後に影響を与えていない可能性が示唆された。またC群についても予後に関して血液ガス，肺機能以外の要因が関与していると考えられた。

C 5．運動負荷による血液ガス分圧の変動について（第2報）

°吉田文香・伊藤　武（埼玉県立小原療）

〔目的〕運動負荷による血液ガス（O_2，CO_2）分圧の変動を調べることにより，肺結核後遺症の低肺機能や慢性呼吸不全の実態を知ることを目的とした。〔方法〕昨年度本学会総会で経皮O_2，CO_2分圧測定装置（ラジオ・メーター社製）とTreadmill運動負荷装置とを併

用した運動負荷中のO_2，CO_2分圧測定方法を報告した。今回はこの測定方法を用いて，健康者4名，肺結核恢復者42名，珪肺結核恢復者2名，肺気腫患者6名，肺線維症患者6名，計60名について血液ガスの動態を調査した。健康者4名，軽症肺結核恢復者2名を除くと，いずれも動作時息切れを訴えた症例であった。重大な心疾患は合併していなかった。〔成績〕 測定症例の性，年齢は男48名，女12名，50歳以下11名（うち健康者4名），51～60歳18名，61～70歳15名，71歳以上16名であった。胸部X線所見は肺結核（拡がり2）13名（拡がり3）24名，肺気腫肺線維症は大部分が全肺野に所見を認めた。運動負荷中のCO_2分圧の変動は少なかった。O_2分圧の変動については5群に分類できた。①O_2分圧不変型：9名（健康者4名，軽症肺結核3名，肺気腫，肺線維症いずれも軽症各1名），運動負荷耐久時間いずれも13分以上，肺気腫のみ7分，②O_2分圧軽度（5～10Torr）低下型：14名（肺結核12名，肺気腫，肺線維症各1名），負荷耐久時間は肺結核8～10分，肺線維症6分肺気腫5分，③O_2分圧中等度（11～20Torr）低下型：22名（肺結核14名，珪肺結核1名，肺線維症2名，肺気腫3名），負荷耐久時間は肺結核6～7分，珪肺結核4分，肺線維症平均9分，肺気腫平均7分，④O_2分圧高度（21Torr以上）低下型：14名（肺結核12名，珪肺結核1名，肺線維症1名），負荷耐久時間は肺結核のうち7名は4分以内，他の5名は平均，6.7分，珪肺結核7分，肺線維症4分。この型では%VC低下，胸膜胼胝形成，肺野気腫化なども強くなり負荷耐久時間も短縮した。測定方法に今一段の工夫が必要である。この型の4名が経過観察中に死亡した。⑤奇異反応型：4名（2名はO_2分圧でなくCO_2分圧が低下，他の2名はO_2分圧が上昇した）。いずれも不安による過換気のためと思われ，うち3名は再検査でO_2分圧低下型になった。次に安静時動脈採血Pa_{O_2}値と上記5型との関連を調べてみると，1）安静Pa_{O_2} 80Torr以上：28名（①7名②9名③8名④4名），2）安静Pa_{O_2} 70～79Torr：16名（①2名②4名③6名④4名），3）安静Pa_{O_2} 60～69Torr：12名（②1名③5名④5名），4）安静Pa_{O_2} 59Torr以下：4名（③2名④1名奇異1名）である。安静時Pa_{O_2}分圧は高くても運動負荷によって著しく低下する症例があり，安静時Pa_{O_2}だけでは呼吸不全状況の判断は難しい。〔結論〕 肺結核後遺症の呼吸不全，慢性呼吸不全の実態を知るためには安静時だけでなく運動負荷時の血液ガスの変動をも測定することが必要と考えられる。

C6. 結核による呼吸不全者のQOL評価の試み °山田祐子・森　亨・山下武子・小林典子（結核予防会結研）

〔目的〕 肺結核による慢性呼吸不全ないし慢性呼吸機能障害者に対する医療，あるいは生活指導などの評価を総合的に行うために，身体医学的な指標とは別に，いわゆるQOL評価を客観的に行うための方法論を開発することをめざした。〔方法〕 米国のKaplan, R. M.らの開発したQWB (Quality of Well-being Scale) をもとにした質問紙を作成した。この質問紙は，(1) 身体の移動性，(2) 身体的活動，(3) 社会的活動，という3個の尺度から構成される「機能レベル」と，呼吸機能障害患者における症状・問題に関する尺度の組合せにより，更に「Well ness レベル」と呼ばれる総合的な尺度を構成するものである。これを結核研究所附属病院入院・外来の当該患者およそ50人に対して使用し，彼らについて得られた尺度と医学的所見，医師・保健婦による主観的なレベルとの比較を行った。〔成績〕 試行の段階で不適切な設問の修正を数次にわたってくり返した。一応完成された質問紙は約30分ほどの保健婦の問診によって使用することができ，その後手またはパソコンを用いてそれぞれの尺度を計算することができる。例数が十分大きくないので，有意性をもって結論することはできないが，得られた尺度水準と医学的所見，または主観的印象とはかなりよく一致しており，実用に耐え得るものであると考えられた。今後は，患者の予後との関連からみた妥当性の検討，くり返し測定の一致性の検討などを行い，この評価方法の有効性を確認していきたい。

病　　態

第1日〔6月2日（木）10：10～10：50　C会場〕

座長　（熊本大医1内）　安　藤　正　幸

C 7．虚脱療法後にみられる換気障害患者の胸部CT所見　鵜澤　毅（関東逓信病）

〔目的〕 呼吸不全の原因として我が国では肺結核後遺症の割合が多い。虚脱療法直後は拘束性障害を示すが，のち閉塞性障害が加わり，一部のものは喘息様症状を示してくる。この閉塞性障害の発生機序には，結核症による気道変形，2次感染による気管支炎，代償性肺気腫，加齢による肺気腫などがあげられている。近年発達したCTは胸膜肼胝のかげにある肺野病変の観察を可能にした。そこで虚脱療法後換気障害を示す患者の肺野をCTで観察し，肺機能異常と対比させた。 〔方法〕 対象は肺結核症で人工気胸術または胸郭成形術を受け，その後労作時呼吸困難，喘息症状のため当科を訪れたもの20例である。年齢は61.4±5.9（51～73）歳，性別は男性15例，女性5例。虚脱療法は片側15例，両側5例。虚脱療法開始からCTまでの期間は34.8±3.8（28～41）年である。全例でCTとスパイロメトリーを，12例で残気量を閉鎖回路He希釈法で求めた。CTはGE製CT/T9,800を用い，仰臥位深吸気位で，スライス厚10mm，スキャン時間3秒，レベル−500～−800，ウインドウ幅1,500で撮影した。 〔成績〕 全例換気障害を示した。拘束性障害が18例で，閉塞性障害が6例でみられた。拘束性障害＋残気量増加が2例にみられた。CT所見との対比では，閉塞性障害を示した6例中2例で両側性に肺野気腫性変化，1例で片側のブラ＋下葉枝気管支拡張像，1例で両側性びまん性汎細気管支炎像，1例で両側上葉気管支拡張像を認めた。残りの1例では肺野に著変を認めなかった。閉塞性障害を示さなかった14例（残気量増加の2例を含めて）では，CT上肺野に異常を認めなかった。 〔考案〕 虚脱療法後に閉塞性障害を示した患者の大部分で，CT上も気腫性変化や気道感染症を示唆する所見をみた。この気腫性変化が残存肺の過膨張か，肺気腫の合併なのか区別するのは難しい。また，気道感染症を示唆する所見は虚脱療法を受けていない側にも認められたことから，虚脱が直接関与したとは考えにくい。閉塞性障害を示さぬ患者では，たとえ労作時呼吸困難が高度でも，CT上肺野に気腫性変化や気道感染症を示唆する所見を認めなかった。虚脱療法後の患者の呼吸不全発生の防止策として，閉塞性障害を示す患者では気道閉塞の対策が，拘束性障害のみを示す労作時呼吸困難の強い患者には運動制限が勧められる。 〔結語〕 虚脱療法後に閉塞性障害を示す患者の診療にCTは有用である。

C 8．肺結核増悪因子としての気管支内視鏡検査及び対策　°坂谷光則・荒井六郎・喜多舒彦・小西池穣一（国療近畿中央病内）

〔目的〕 肺結核の確診の手段として，気管支内視鏡検査の有用性はますます高くなってきている。ところが近年，当院の気管支検査室で，内視鏡検査によって初めて肺結核症と確診されたものの，検査数日後より，病巣の拡大と病態の悪化をきたし，入院治療を必要とした症例が相次いだことから，内視鏡施行例を retrospective に調査して，上記のような事例の発生頻度，病態の特徴を分析するとともに，予防対策の試みを1年間実施したのでその結果を報告する。 〔方法〕 1985年4月から1987年3月までの間に施行した内視鏡検査例は1863件である。その中で，採取材料について結核菌検査が指示されている660例の検査結果，レントゲン所見と病態の変化，更に病態悪化例ではその後の経過についても調査した。1987年4月以降は，内視鏡検査時に肺結核が強く疑われる症例に対しては，診断確定の日まで，INHとOFLXを服用させ，同年12月末までの症例について同様の調査を行った。 〔結果〕 上記660例中，結核菌検出例は49例 7.4%であるが，検査後の病巣拡大と病態悪化（喀痰中への持続排菌）が5例（49例中10.2%）で認められた。うち4例は，右上葉の浸潤影に対して内視鏡検査が施行されており，入院治療開始後も排菌が2ないし3カ月間持続した。残る1例は，左上葉無気肺に対する検査であったが，右上葉に新しい陰影が出現し持続排菌も認められた。1987年4月以降12月末までの内視鏡施行例689例のうち，結核菌検査提出は268例であり，陽性例は14例であった。うち1例（7.1%）でやはり右上葉に広汎な浸潤影が出現し，持続排菌も認められたがこの症例では検査後の薬剤投与が行われていなかった。 〔考案〕 気管支鏡検査医の間で，肺結核症では検査後の病巣拡大例があることが，話題にのぼっていたが，今回の検討で約10%の頻度で出現することが明らかとなった。しかし，言われているように，病巣洗浄施行例で多いという傾向は認められず，擦過施行例にも同様に発生して

いる。右上葉の病巣に対する検査例及び右上葉に新しい陰影の出現する例が多い傾向を認めたが，原因は不明である。対策として，INH及びOFLXを投与することにより，増悪例の出現を予防できる可能性のあることが，明らかとなったが，更に症例を重ねて検討してゆく予定である。〔結論〕当院での気管支鏡検査施行例の7.4%が活動性肺結核症であり，うち10.2%の症例で検査後の病巣拡大と病態の悪化がみられた。検査直後からのINHとOFLXの服用は，このような悪化症例出現の予防対策として有用である可能性があると考えられた。

C 9. 肺結核症における血清中遊離IL−2リセプターの検討 °中嶋博徳・杉本峯晴・荘田恭聖・田中不二穂・伊藤清隆・河野　修・本田　泉・木村考文・坂田哲宣・菅守　隆・安藤正幸・荒木淑郎（熊本大医1内）上妻和夫（江南病）

〔目的〕肺結核症の活動性あるいは治療経過の指標として，ツ反，血沈，ADA活性，胸部レントゲン写真などが一般に用いられている。最近，血清中遊離IL−2リセプターの測定がサルコイドーシスの活動性の指標として有用であることが報告された。また血清中遊離IL−2リセプターは，リンパ球増殖性疾患患者血清中に高濃度に検出されることが明らかになってきている。そこで，細胞性免疫が主役をなしている肺結核症においても血清中遊離IL−2リセプターが，病勢の指標となるのではないかと考え，排菌のある未治療の肺結核患者の治療経過と血清中の遊離IL−2リセプターとの関係を検討したので報告する。〔方法〕対象は，排菌陽性の肺結核症5名，サルコイドーシス24名，夏型過敏性肺臓炎7名，気管支喘息3名，正常非喫煙者15名，を対象とした。血清中遊離IL−2リセプターは，CELL FREE，IL−2リセプター　テストキット（T Cell Sciences）を用いてELISA法にて測定した。肺結核症の経過は，自覚症状，発熱，体重，排菌の有無，血沈，ツ反，ADA活性，胸部レントゲン写真，リンパ球数，γ−globrinを検討した。3カ月ごとにこれらの結果と血清中遊離IL−2リセプターを比較検討した。〔成績〕肺結核患者5名の未治療時の血清中遊離IL−2リセプター値は814±209u/mlであり，正常者の237±43u/mlに比べて，有意に増加していた。($P<0.01$)。INH，RF，EB，（あるいはSM）による治療3カ月後の値は，560±220u/mlであり，治療により有意に低下していた（$P<0.05$）。しかし，他の検査所見では，自覚症状の改善，体温の平熱化，排菌の陰性化以外には，明らかに改善したものは認められず，ADA活性のみがやや低下する傾向にあったが有意な相関は認められなかった。他疾患では，サルコイドーシスで814±209u/ml，夏型過敏性肺臓炎で736±340u/mlと，いずれも正常者に比べ有意に増加していた（$P<0.01$）が，気管支喘息患者では，381±46u/mlと増加は認められなかった。〔考案〕肺結核症において，血清中遊離IL−2リセプターは，活動性の強さに一致して上昇し，治療により病勢が安定する際に，胸部レントゲン写真，ツ反，血沈，ADA活性に先がけて低下してきており，リンパ球の活性化をより明確に示していると考えられた。〔結語〕血清中遊離IL−2リセプターは，肺結核症に特異的なものではないが，肺結核症の活動性を知る指標の一つとして臨床的に，有用なものであると考えられた。

C 10. 肺結核症における気管支，肺胞洗浄液中ラクトフェリン（Lf）の検討 °柏木秀雄（国療明星病内）三崎盛治（三重大保健管理センター）

〔目的〕Lfは乳汁から分離された鉄の結合蛋白で涙液，唾液や好中球の2次顆粒にも存在し，その鉄結合性によりbacteriostaticに働き，感染防止に役立っている。肺結核，慢性気管支炎を中心にBAL，BALFを採集し，Lfと細胞成分を解析し，感染肺病態を検討した。〔方法〕対象，肺結核（TB）23例，慢性気管支炎（CB）9，サルコイド症（Sa）3，肺癌（Ca）3，膠原病（Coll）3，肺線維症（Fib）3，肺気腫（CPE）2，計46例。BAL，BALFは病巣気管支にファイバースコープをwedgeし，生食水20〜30mlを注入して採取した。回収液はガーゼで濾過後，400G，10分間遠沈し上清を分離，測定まで−70°Cに保存した。Lfはenzyme beadを用いるZamanらの方法に従って測定した。蛋白量はトネイリーを使用して測定した。S−IgAはEIAにて測定した。〔成績〕(1)蛋白量，TB383±327μg/μl，CB507±341μg/μl，非感染肺疾患（NIL）343±175μg/μl，(2)Lf/蛋白，TB11.7±7.6%，活動期15.4±5.6%，非活動期6.0±4.6%。CB18.1±9.2%，NIL 3.7±4.1%。(3) S−IgA/蛋白，TB5.0±3.4%，CB 7.3±6.8%，NIL 4.8±5.1%。(4) LfとIgAの相関，TBとCB群では$r=0.51$（$P<0.005$），NILでは$r=0.65$（$P<0.01$）。〔考察〕肺疾患におけるBAL，BALF中にはTB活動期とCBではLfが高値を示し，S−IgAは高値の傾向を示した。LfとS−IgAは肺感染症では気管支腺より分泌が亢進し，細菌に対する静止作用を行っていると想定される。〔結論〕BAL，BALF中のLf，S−IgAは肺感染症の病期に応じて増減し，活動性の感染症では分泌腺よりの分泌が亢進し，感染防止，抑制に役立っているものと考察した。一方，BBL，BALF中のLf，S−IgAレベルから肺感染症の病期を推定することが可能である。更にLfのoriginを確認するため肺組織化学を検討した。

化　学　療　法　I

第1日〔6月2日（木）9：10～9：40　D会場〕

座長　（日本BCG研）　工　藤　祐　是

D 1．Rifabutine (Ansamycin) 並びに Rifampicin の抗 *Mycobacterium avium* complex 作用の比較（続） 斎藤　肇・°佐藤勝昌（島根医大微生物・免疫）

〔目的〕 先に我々は rifabutine (RFB) の *in vitro* 抗マイコバクテリア活性は rifampicin (RFP) におけるよりも強いことを報告した。今回は両薬剤のMAC感染Mφ並びに感染マウスにおける菌動態に及ぼす効果を比較検討したので報告する。〔材料と方法〕 (1)供試菌：MACN−260株並びに同N−276株で，両菌株とも7H10寒天平板上での集落形態は smooth, transparent である。(2)動物：5あるいは8週齢のddY系雌マウス，及び8週齢のC57BL/6系雌マウス。(3)Mφ：ddY系マウス（8週齢）よりの resident alveolar Mφ (AMφ) 並びにC57BL/6系マウスの Zymosan A（1mg，−4日）誘導 peritoneal Mφ (PMφ)。(4)生菌単位（CFU）：7H10寒天平板上で算定。〔結果〕 (1) *in vitro* でPMφにMAC N−260株を1時間貪食させた後，RFBあるいはRFP（1及び10μg/ml）添加10％FBS−RPMI 1640培地中でMφ内のMAC数の推移を貪食後72時間にわたって検討した。その結果，RFBは用量依存性にMACの増殖を阻止し，1μg/mlの添加では静菌的，また10μg/μlの添加では殺菌的に働いた。他方，RFPは1μg/mlの添加では非添加培地中におけると同様に増菌推移し，10μg/mlの添加では培養72時間後に軽度な殺菌作用を示したにすぎなかった。(2)10μg/mlのRFBあるいはRFPのAMφ内のMACに及ぼす効果を48時間にわたって追跡したところ，PMφにおけると同様，RFBにおいてRFPにおけるよりも強い殺菌作用がみられた。(3)MAC N−260株をddY系マウス（5週齢）にiv接種し，24時間後より，1回/日，週6回，4週間にわたってRFBあるいはRFPの2mgを経口投与し，肺並びに脾内CFUの推移を検討した。その結果，肺（脾）では両薬剤投与によって非投与対照群におけるよりも還元CFUの減少がみられ，その程度は若干RFBの方がRFPよりも大きいことが分かった。しかし，投薬を4週間で中止し，更に4週間放置した場合（感染8週後）には，両薬剤投与マウスの還元CFUは対照マウスにおけると同様な増加傾向を示したが，それでも治療群におけるCFUが依然として少なかった。MAC N−276株感染マウスを0.5mgのRFBあるいはRFPで上記同様に治療したところ，N−260株感染マウスにおけるとほぼ同様な臓器内CFUの推移を示した。〔考察〕 Mφ細胞並びにマウス体内においてRFBはRFPよりも幾分すぐれた抗菌活性を示すことがわかった。これはRFBのRFPよりも高い脂肪親和性並びに高い臓器移行性が一因をなしているものと思われる。

D 2．北ノエーメンの結核患者から分離した菌株の性状と薬剤感受性について °鹿住祐子・河合　道（結核予防会結研）Ahmed Mohammed Al−Motwakil (National TB Institute)

〔目的〕 1983年9月から日本政府の二国間協定の技術協力として北ノエーメンの首都サナア市に結核対策の医療プロジェクトが派遣され現在もその活動を続けている。National TB Institute には，1日に約100人の外来患者が訪れ，診察，X線撮影・細菌検査・投薬を受けている。検査室では喀痰の直接塗抹検査を中心とし，他に他地域医療機関からの研修生を受け入れて塗抹検査技術の拡大を図っている。北ノエーメンでの結核対策の歴史は浅く，これまでの菌検査は，サナア市においても直接塗抹検査しか実施できなかったのだが，1986年1月からようやく分離培養も可能となったので，分離菌株について二，三の検討を試みた。〔方法〕 National TB Institute を訪れた患者の喀痰を材料とし，直接塗抹法による鏡顕検査及び現地作成3％小川培地を用いて分離培養を行って得た86株につき，ナイアシンテスト及び Dubos 培地を用いて2代継代培養を実施，これについてマイクロタイター法で薬剤感受性試験を行った。更にこれまでの化学療法の有無との関係について検討した。〔成績〕 1986年1月から1987年1月までの1年間に分離培養によって得られた菌株は雑菌汚染を除き，かつナイアシンテスト陽性のみについてみると86菌株となった。これらのうちRFP 50 mcg/mlに耐性を示したのは13例（15.1％）であった。13例中化学療法を受けたことあり群は6例，なし群4例，不明群3例であった。なお，化学療法を受けたことあり群の7菌株は，SM耐性のもの4例，INH耐性のもの6例，SM，INH耐性のもの4例であった。なお，不明群3例のうち2例はINH耐性で

あった。なお，全86例の患者の性比は男性1に対し女性1.4であった。また，10代，20代が少なくなかった。

〔考察・結論〕 北ノエーメンの主都サナア市のTBセンターで幾多の基本的困難さを克服しながら初めて小川培地を作って分離培養を実施し，かつまたコロニーについては帰国後結研で薬剤感受性検査を行うことができた。大部分は感受性を示すが，一部にはRFP，SM，INH等に耐性を示すものがあり，これらが化学療法の有無については患者の申し立てによるためもあってと思われるが，一致しない部分もあるが，不明群を含めると比較的あり群患者分離菌において高い。乏しい抗結核薬の投与がなるべく有効に投与されるよう，管理の必要性を示唆する結果であったと思われた。

D 3．人の Rifampicin 尿より検出される親水性代謝物の究明 中川英雄（国療東京病）

〔目的〕 Isoamylalcohol は脂溶性 rifampicin (RFP) に対し選択抽出性の高い有機溶媒の一つである。だがこの溶媒にて抽出されない，明らかにRFP由来の親水性代謝物とみるべき存在があり，これをRFP-glucuronide として既に報告した。本研究ではこの産物につき究明を更に深め，示唆に富む知見を得たので報告する。 〔方法〕 RFP尿は RFP capsule 剤，capsule 抜きのRFP末及び desacetyl RFP末をそれぞれ内服して採尿した。RFPと代謝物の各一般的定量は，諸種有機溶媒による分別抽出法を適用し分光学的に測定した。主題の親水性代謝物は，isoamylalcohol にてまず脂溶性RFPと代謝物すべてを抽出除去した尿試料より，多段階操作を経て分離した。この分離産物の物性，その量及びその排泄動態等についても考察した。 〔成績並びに考案〕 Isoamylalcohol 抽出で脂溶性RFPのすべてを除去した尿を硫安飽和で benzylalcohol で振ると，常在尿色素以外の黄色色素がかなりの量で分離される。この benzylalcohol 溶液を更に強アルカリ水で振ると，その色素は benzylalcohol 層に残るものと，アルカリ水に移行するものとに2分される。前色素は310nmと440nmとに吸光極大を示すもので，これは既に報告したRFP-glucuronide に相当する。後者はより親水性の高い褐黄色素で，これを更に強塩酸下で chloroform で振ると桃黄色色素が chloroform 層に分離される。この色素は495nm に鋭い吸光性を示し，近紫外域に分光性を欠くのを特徴とする。この段階での色素はTLC分析上未だ単一物とはいえず，少なくとも3種以上の混性色素であった。この chloroform 溶液を更に pH 7 の燐酸緩衝液で振ると，その色素の大部分が水層に移行し，490nm に吸光極大を示す色素の分離が得られる。以上の440nm 色素と490nm 色素は，RFP，desacetyl RFP，またこれらの3-formyl 体，あるいは rifamycin SV などでの単なる試験管内処理からは全く産生されず，更に対照の正常尿からも検出されないとの観点から，RFPの生体内代謝で生じた産物とみなされた。なおこれら尿中検出物の定量的検索では，両産物とも食事の摂取後で著しく増量するのを認め，従ってRFP の腸肝循環性の主役を演ずる desacetyl RFP の二次的代謝に由来する産物との可能性を強く示唆した。更にまた benzylalcohol に留まる440nm 色素は，塩酸酸性水で振盪処理を施すとき，その一部が親水性490nm 色素に変化することも確認され，490nm 色素は440nm 色素の0-glucuronide の解離性産物の可能性を示唆した。 〔結論〕 人のRFP内服後の尿より物性を異にする2種類の親水性代謝物が分離された。親水性の強い490nm 色素は，親水性のやや弱い440nm 色素の塩酸処理で生ずるとの実験結果から，前者の二次的産物とも考えられた。これらの産物はRFP内服尿でのみ検出され，食後に増量する傾向から腸肝循環性 desacetyl RFP の代謝に由来する産物と推測された。

化 学 療 法 II

第1日〔6月2日（木）9：40～10：20 D会場〕

座長 （慶應大医内） 河 合 健

D 4．肺結核症再治療例の治療方式に関する研究（続報） 青柳昭雄・青木正和・°河合 健・他（結核療法研究協議会）

〔目的〕 肺結核再治療例の治療術式については，併用方式，治療期間のいずれについても，初回治療のように一般に広く受け入れられる結論は得られていない。治療終了後の再発の状況も，十分には明らかにされていない。そこで再治療例の有効な治療方式，適切な治療期間を明らかにすることを研究目的とした。 〔方法〕 肺結核再治療例を排菌及び耐性の状況により，次の各群に分けた。（A群）RHSEのいずれにも感性例で，RHSまたはRHE 6カ月次いでRH治療。治療期間は菌陰性化後12カ月間。

感性例で治療法がこれと異なるものをA′群とした。(B群) RHSEのいずれかに耐性がある例で，治療方法と治療期間は主治医にまかせるが，A群に準じた治療を行うものをB群，治療法が異なるものをB′群とした。(C群) 菌陰性例で治療方法がA群に準じるものとし，異なるものをC′群とした。療研委員の所属する施設で治療を行い，検査成績は各施設のそれを用い，X線写真は読影委員会判定とした。〔成績〕本研究は昭和59年に始まり，62年末までの3年間の成績をまとめたもので，対象症例はA群69例，A′群15例，B群37例，B′群27例，C群41例，C′群19例，合計208例である。即ち菌陽性例148例（71.2%），菌陰性例60例（28.8%）。感性84例，いずれか1剤以上に耐性は64例であった。RHSEの規定の治療は147例に，異なる治療は61例であった。治療前薬剤耐性頻度は，INH 28.1%，SM 23.1%，RFP 22.6%，EB 9.2%，KM 5.4%で，すべてに感性55.7%，1剤耐性22.8%，2剤10.1%，3剤4.7%，4剤7.4%であった。結核治療が成功するとは治癒に至ることであり，治療不成功とは肺結核の進展による呼吸不全死，治療にもかかわらず12カ月を経ても排菌をみる治療困難例，治療終了後の再排菌例と考えた。死亡例は13例（6.3%），治療困難例は14例（6.7%），再排菌は3例（1.4%）であり，これらの合計は30例（14.7%）であった。治療不成功例は，菌感性でRHS・E治療群では7.2%であるが，耐性群では治療内容にかかわらず約30%であった。治療終了後の再排菌は3例（2.9%）にみられ，治療終了症例の3.4%であった。〔結語〕肺結核再治療例では，すべての抗結核剤に感性のものは55.7%で，1剤以上に耐性のもの44.3%であった。治療が不成功に終わるものは，感性例では10.7%であるが，耐性例では29.7%であった。治療が終了しえたものでは，治療開始3年後の再排菌は3.4%にとどまっていた。

D 5．入院時重症初回肺結核患者の追跡調査——国療化研第30次A研究——　(国立療養所化学療法研究会会長　芳賀敏彦)°佐藤俊二・久世彰彦（国療札幌南病）

〔目的〕第61回本学会において，入院時重症肺結核初回治療について報告したが，今回はこれら症例の経過を知る目的で追跡調査した。〔方法〕国療35施設に前回調査例の経過，呼吸機能，転帰，死因等についての調査表記入を依頼し，現在来院なしの患者ではアンケート調査を行った。X線像の推移は中央読影で判定された。前回調査380例のうち，既に死亡の例と退院後一度も来院せず，アンケートにも回答のなかった例は除外され，結局223例（59%）についての集計が行われた。〔成績〕上記223例についての転帰は，1) 引き続き入院中7例（3%），2) 通院化療継続中24例（11%），3) 再入院2例（1%），4) 経過観察中114例（51%），5) 転医30例（14%），6) 死亡15例（7%），7) ある期間通院その後不明31例（14%）であった。退院後追跡期間は最長68カ月，最短2カ月，平均36カ月，退院後の化療期間，最長63カ月，最短0（退院時化療終了）平均13.6カ月。検痰実施196例（88%），X線写真撮影201例（90%）であった。喀痰中結核菌陽性は9例（4%）であったが，このうち6例は初回入院時からの持続排菌であり，再排菌3例中2例は塗抹のみ1回陽性，アンケート調査の1例は詳細不明。X線所見を追跡しえた132例では，入院時と比較して著明改善40例（30%），中等度改善59例（45%），軽度改善20例（15%），不変11例（8%），悪化2例（1.5%）であった。呼吸機能障害について追跡しえた190例についてみるとH−J 2度64例（34%），3度13例（7%），4度及び5度7例（4%）であった。〔考案〕前回調査時以来，3年以上6年に及ぶ期間の追跡調査で，追跡し得た例は59%であった。追跡し得た期間の平均が36カ月で，入院時重症例であったためと考えられる。退院後の化療期間も平均13.6カ月に及んでいた。しかしながら初回治療失敗例は6例（今回調査223例中3%），X線悪化2例，疑いを含めても再排菌は僅か3例にすぎず，重症肺結核であっても初回治療成績は極めて優れているといえる。一方，後遺症としての呼吸機能障害は約半数の例にみられ，H−J 3度以上が20例，そのうち死亡3例，酸素療法中が3例であった。呼吸機能障害を防止するためにも結核の早期発見への努力を怠ってはならない。その他の後遺症としては肺真菌症3例，非定型抗酸菌症1例がみられた。〔結論〕重症肺結核初回治療例についての追跡調査を実施したが，治療失敗例は3%，再発例も極めて少なかった。しかし呼吸機能障害を後遺症とする例が少なくないことからも改めて，肺結核の早期発見，早期治療の重要性を強調したい。

D 6．結核化学療法中の肝機能障害とその対応　°尾仲章男・豊田丈夫・味澤　篤・河合　健（慶應大内）青柳昭雄（国療東埼玉病）

〔目的〕結核短期化学療法が普遍化してきた現今，中心となるRFPとINHが肝機能障害をもたらすが，その際結核治療を中断するかあるいは継続するかの対応について検討する。〔対象〕慶應大学病院に昭和47年から昭和61年までの15年間の入院患者と，国立療養所東埼玉病院に昭和54年より昭和60年の6年間に入院の結核患者である。患者総数1,797名，平均年齢49.2歳，1人平均投与薬剤数は3.3剤。〔方法〕肝機能の指標としてGOT，GPTを用い，いずれか一方が正常上限を超えた時に異常値とした。治療前値が異常のものはGOT，GPTが2倍以上あるいは30単位以上の上昇をなす際に肝障害有りとした。〔結果〕肝機能障害は208例（11.6%）に認められた。最も多い化学療法の組合せはSHR 127例，HRE 43例で，その中でも単剤が肝機能障害を来

したものと推定できるものを起因推定薬剤とすると，起因推定薬剤別にはINH 27（27/1754＝1.5%），RFP 48（48/1521＝3.2%），PAS 5（5/212＝2.4%），PZA 2（2/50＝4%），TH 11（11/69＝15.9%）であり，二者あるいは三者の組合せとして推定できるものはHRE 36，HR 27，HE 6，SHR 31であった。薬剤投与開始より発現までの期間は1～72週（平均8.8週）。GOT，GPT値はGOT 123±243，GPT 120±128であった。これを性別，年齢別に見てみると，表のように男性は45歳以上で肝機能障害が強く，女性は44歳以下で肝機能障害が

	MALE		FEMALE		TOTAL		
	GOT	GPT	GOT	GPT	GOT	GPT	
～44歳	70	100	165	156	91	112	IU
45歳～	170	139	127	105	155	128	IU

強い傾向が認められた。また肝機能障害の出現した患者の基礎疾患の有無について検討すると基礎疾患有りでは平均GOT 174，GPT 122（55例），基礎疾患無しではGOT 105，GPT 120（153例）と基礎疾患有りでGOTが高い傾向を示したが肝疾患は3例と少なかった。逆に慢性肝炎，肝硬変などの肝疾患を有する患者は全症例1,797名中39名であったが薬剤投与による肝機能悪化は3例に留まっていた。肝機能障害出現後の経過では，中止100例あり（平均GOT 178，GPT 160）うち99例が改善し35例が再投与され（平均GOT 95，GPT 126），普通量投与した25例は継続可能であった。再投与されなかった症例は平均GOT 217，GPT 176と高値を示していた。また中止せず継続投与したものが104例あり（平均GOT 68，GPT 82）そのままの投与にて91例は改善した。投与中止か継続かの一つの指標としてGOT，GPT100前後であれば一時休薬し改善後再投与か，注意深く経過を観察すれば継続投与が可能であることが示唆された。また一部の症例ではINH，RFPの用量依存性にGOT，GPTの上昇の認められるものもあった。

D 7．抗結核療法における好酸球増多の臨床的検討

°山口文夫・萩原照久・庄田利明・仲谷善彰・森田祐二・河村宏一・橋本　修・上田真太郎・堀江孝至・岡安大仁（日大1内）

〔目的〕 抗結核療法中にしばしば経験する好酸球増多の発生頻度，臨床的重要性について検討した。 〔方法〕 過去7年間に1カ月以上にわたって入院加療を行った結核症及び非定型抗酸菌症の246例を対象とした。血液像で好酸球分画が10%以上を示し，その絶対数が500/mm^{3}以上の場合を好酸球増多とした。気管支喘息や他のアレルギー性疾患，その他の異常な検査所見，臨床症状としての肝機能障害（GOT，GPTいずれかが50mIU以上，LDH 500 mIU以上，ALP 290mIU以上），腎機能障害（BUN 20mg/dl以上，creat. 1.5mg/dl以上），高尿酸血症（尿酸8.0mg/dl以上），皮疹（中毒疹，紅斑，瘙痒症等）などとの関係について検討を加えた。 〔成績〕 好酸球増多を認めた例は，246例中42例（17%）を占めている。このうち気管支喘息のある例が3例（7%），喘息以外のアレルギー性疾患のある例が2例（4.8%）であるが，喘息の1例を除いて，治療開始前の好酸球数はいずれも正常値であった。好酸球増多例で，併発した他の異常な臨床症状，所見の頻度をみると，皮疹を認めた例17例（40%），肝機能障害を示した例12例（28.6%），高尿酸血症を示した例5例（11.9%），発熱4例（9.5%）で，腎障害を呈したのは1例のみであった。使用薬剤との関連についての検討でEB使用群と非使用群とに分けると，その発生率はEB非使用群179例中23例（12%）に対し使用群67例中19例（28.4%）で，EB使用群で有意に高率であった。次に抗結核療法開始1年半後に著明な好酸球増多と気管支喘息様発作を発症した1例を示す。患者はアレルギー歴のない48歳男性で，昭和57年6月4日からSM INH RFPで加療開始，10月13日からEBを追加し，12月11日軽快退院している。外来でINH，RFP，EBの3者で加療を継続していたが，3クール終了時期に，咳，呼吸困難が出現，両側肺野でwheezeを聴取し，白血球数9,500/mm^3，好酸球16%と高値を示し，その後好酸球が34%まで上昇したため精査目的で入院となった。抗結核剤の中止後，症状は軽快し，好酸球数も正常化した。 〔考案及び結論〕 薬剤の副作用のうち，肝障害，腎障害，著しい皮疹等は，薬剤中止の主な要因となるが，好酸球増多のみの場合は経過観察とされることが少なくない。多くの症例では一過性の増多を示すのみであるが，好酸球増多を伴った呼吸器症状出現例の経験を考慮すると，長期にわたる抗結核療法では好酸球数の変動にも注意が必要なものと思われた。

結　核　と　癌

第1日〔6月2日（木）10：20～10：50　D会場〕

座長　（東北大抗酸研内）　本　宮　雅　吉

D8．肺結核の治療を受けていた肺癌症例の検討

°佐藤　博・荒井秀夫・大泉耕太郎・本宮雅吉・今野淳（東北大抗酸菌病研内）

〔目的〕 肺癌と肺結核の鑑別は困難なことがあり，肺癌の診断の前に肺結核として治療される症例がある。最近3年間のこのような症例を集めて検討を行った。〔対象〕 仙台厚生病院に昭和59年6月から62年9月まで入院した原発性肺癌939例（男708，女231）のうち，2剤以上の抗結核剤を投与されていた54例（男38，女16）である。〔成績〕 肺癌939例では61～70歳が最も多く，341例（36.3%）であった。抗結核剤投与例54例（939例中5.8%）でも61～70歳が22例（40.7%）で最も多かった。受診動機別では939例中354例（37.7%）が検診発見例でり，呼吸器症状を認めて受診した例（有症状例）は473例（50.4%）であった。抗結核剤投与例は検診発見例の割合が高く28例（51.9）であり，有症状例は22例，（40.7%）であった。細胞型別では939例中，腺癌372例（39.6%），扁平上皮癌337例（35.9%），大細胞癌110例（11.7%），小細胞癌108例（11.5%）であった。抗結核剤投与例では腺癌が多く30例（55.6%）であり，扁平上皮癌12例（22.2%），大細胞癌7例（13.0%），小細胞癌2例（3.7%）であった。抗結核剤投与期間は7日から2年6カ月であったが，1カ月以内が21例（38.9%），3カ月以内までを合わせると34例（63.0%）であった。13カ月以上加療されていたのは3例ですべて腺癌であった。肺癌の治療として肺葉または一側肺の切除を受けた例（手術例）は939例中406例（43.2%）であり，抗結核剤投与例54例中，手術例は25例（46.3%）であった。また939例中，検診発見例の70.3%が手術例であり，抗結核剤投与例中，検診発見例28例の75.0%が手術例であった。抗結核剤投与例のうち割合の高かった腺癌については，372例中178例（47.8%）が手術例であったのに対して抗結核剤投与例中の腺癌30例のうち手術例は13例（43.3%）であった。〔考察〕 我々は以前に今回と同様の検討を昭和50年から59年5月までに入院した肺癌1,592例について行っている（前回）。抗結核剤投与例の割合は前回は6.3%だったが今回は5.8%であった。肺癌に対する認識の高まりと検査手技の発達の結果による減少と考えられる。抗結核剤投与期間も前回と比べて減少が見られ，前回は13カ月以上投与されていた例が15%あったが今回は5.6%であった。肺癌の治療で最も重要とされる外科的切除の適応例の割合をみると今回抗結核剤投与例については抗結核剤非投与例と比べて減少は認められなかった。これは検診で発見される早期癌が多く，腺癌が多かったせいであろう。今回の54例中，塗抹で抗酸菌が検出された例が6例あり，肺癌を肺結核として加療することはやむをえないこともあるが，その間の腫瘍細胞数の増加を考えると肺結核の治療中にも肺癌の検査を併せて行うことが重要と考えられる。

D9．肺結核に合併した肺癌の臨床的検討

平田敏樹・佐藤敦夫・八木　健・高橋　豊・中野　豊・糸井和美・°カレッド・レシャード（市立島田市民病呼吸器）

〔目的〕 従来より肺結核には肺癌の合併例が多いと言われ，その相互関係に関し多くの報告がなされてきた。今回，我々は肺結核に合併した肺癌症例に関し臨床的検討を加えたので報告する。〔対象と方法〕 昭和56～62年に当科に入院した肺癌患者194例のうち，肺結核の既往を有するか治療中のもの，もしくは同時に肺結核と診断された13症例を対象としそれらの臨床像を検討した。〔成績〕 過去7年間に経験した肺結核，肺癌合併症例は13例で，年齢は60～80歳であり平均年齢は71.5歳であった。男女別では男性12例，女性1例と圧倒的に男性が多かった。喫煙歴は7例（53.4%），に認められ，うち5例はBrinkmann Index 400以上の High-risk group であった。組織別では腺癌6例，扁平上皮癌5例，小細胞癌1例，腺扁平上皮癌1例であった。肺癌の発生部位は右上葉4例，右下葉4例，左下葉4例，右中葉1例で，肺癌と同側に肺結核病巣の見られたものが7例，同側肺門リンパ節に結核病巣の見られたものが1例，対側に見られたものが5例であった。同一肺葉内に肺結核の見られたのは右上葉3例，右下葉2例の計5例（38.3%）であった。肺癌の病期別分類はⅠ期1例，Ⅱ期6例，Ⅲ期3例，Ⅳ期1例，分類不能2例であった。なお，同時期の肺結核非合併肺癌患者181例に比して進行癌の頻度は低かった。肺癌における診断は喀痰細胞診，擦過細胞診によるものが9例，開胸時組織診によるものが4例であった。PPD皮内反応は10例で確認でき，うち陽性は9例で，陰性例は1例のみであった。肺癌の治療に関しては，

比較的早期の肺癌が多かったため9例（69.2%）に観血的治療がなされ，化学療法，放射線療法などの非観血的療法は2例，治療不能例は2例であった。肺結核においては術前より治療中で術後治療継続したもの2例，肺癌と同時に診断され治療開始したもの7例で，肺結核の既往のみで術後無治療のもの4例であった。〔考案・結果〕 従来より肺結核には肺癌の合併が多いとされている。今回我々の施設では肺癌194例中13例（6.7%）に肺結核の合併が認められた。うち5例は同一区域内であり肺結核，肺癌の因果関係を示唆するものと思われたが，高年齢，喫煙歴などの多くの要素が加わっていた。また肺結核の既往のため肺癌の発見が遅れその治療を困難なものにしているとされているが，我々の症例では比較的早期のものが多く，しかもその診断が喀痰細胞診でなされていることから，定期的な胸部X線による経過観察と頻繁な喀痰検査が重要であると思われた。肺結核合併肺癌における術後の合併症は少なく積極的な治療が望まれた。

D 10. 肺癌に合併する肺結核症の診断と治療上の問題に関する臨床的研究 °井口万里・麦田拓実・山根章・平山雅清・植竹健司・工藤翔二・木村　仁・佐々木常雄・深山正久（都立駒込病）

〔目的〕 肺癌患者の肺結核合併について臨床的検討を行い，診断・治療上の問題点を明らかにした。〔対象〕 昭和50年7月より昭和61年12月までの期間に当院へ肺癌を主たる疾患として入院した患者1,039例のうち，治療を必要とした活動性肺結核を合併した症例につき Retrospective に検討を行った。〔成績〕 1) 対象となった症例は，男性4例・女性1例の計5例（0.48%）でいずれも明らかな結核の既往歴はない。年齢は62歳から80歳であった。これら5例の肺癌の組織型は，腺癌3例（1例は細気管支肺胞上皮癌）扁平上皮癌2例であった。扁平上皮癌の2例はいずれも重複癌で，それぞれ胃癌並びに Hodgkin 病（Mixed−cellular type）であった。2) 結核の診断は4例が喀痰の塗抹及び培養より抗酸菌を証明し，1例は気管支鏡洗浄液より塗抹及び培養陽性であった。ナイアシンテストは全例陽性であった。3) 結核の発症時期と肺癌治療との関係では，結核の肺癌治療前ないし同時発症は3例，同治療後が2例であった。肺癌治療前ないし同時発症3症例のうち，2例は肺癌と肺結核の病巣部の同定が困難であり，この中の1例は細気管支肺胞上皮癌であった。重複癌の2例のうち1例は，Hodgkin 病の発症後でかつ肺癌の治療前の発症，他の1例は肺癌・胃癌治療後の発症であった。4) 肺癌治療は手術が2例，全身の化学療法が2例でこれらの各々1例は肺癌と肺結核の同時発症症例であった。局所的な化学療法（BAI・胸腔内注入）に留まった1例は同時発症症例であった。5) 肺結核治療はSM・INH・RFP使用が2例，INH・RFP・EB使用が3例であったが，うち1例は消化器愁訴が著しく，肺癌による全身状態の悪化のため治療の継続が困難であった。残り4例では肺結核はいずれも軽快し得た。〔考案及び結論〕 当院の肺癌合併結核症例は1,039例中5例で，0.48%と諸家の報告よりも少ない傾向がみられた。特に肺癌治療前ないし同時発症の3例中2例について，肺癌と肺結核の胸部X線上の鑑別は極めて困難であった。結核治療は5例中1例が中断したものの，残る4例は軽快せしめた。強力な制癌剤投与下の肺癌治療中においても，肺結核は抗結核剤の使用により良好な治療成績を得られた。肺癌にあっては結核の合併に留意する必要がある。

第１日（６月２日）：午後

一 般 演 題

肺外結核・特殊な肺結核 I

第1日〔6月2日（木）16：20～17：00 A会場〕

座長 （国療東京病呼吸器外） 小 松 彦 太 郎

A 1．国立療養所における結核性胸膜炎の現況（国療化研第29次A研究） °中村栄一（国療中部病）芳賀敏彦（国療東京病）他

〔目的〕 短期療法の時代に入った結核性胸膜炎について，発生頻度，病状，治療，経過等の現状を調査し，特に各種治療（ステロイド併用を含む）の，治癒後肺機能に及ぼす影響等をも併せて調査し，今後の治療方針に資せんとした。 〔方法〕 昭和60．1．1～60．12．31の1年間に入院した初回治療結核性胸膜炎患者（肺病変を伴うものも含める）273名（施設数39）を対象とした。61．9．30までの経過等を調査し，X線写真は中央読影を行った。 〔結果〕 年齢は8歳から90代に及び，30歳から60歳までに半数を占め，その間をほぼ平坦な頂上とする台状分布であった。60歳以上は26％で，肺結核一般に比し低年齢の傾向であった。発病から入院までは，1カ月以内は78％，3カ月以上は10％であった。入院期間は2カ月以内20％，6カ月以内計69％，10カ月以内計93％であった。肺結核の合併は40％，うち有空洞は11％，中等度以上の広汎病巣は7％であった。最高体温（初発時）は，37°C以下は23.4％，38°Cまでが39％，39°Cまでが28.3％，39.1°C以上は9.3％であった。このうち高齢者（60歳以上）に限れば，38°C以下が78％，39.1°C以上は1.4％と低熱傾向であり，若齢者（30歳以下）に限れば，38°C以下は54％，39.1°C以上が16％と高熱傾向であった。咳は（+）が72％，痰は（+）が50％で，ともに肺結核の合併の有無とは殆ど相関しなかった。胸痛は，過半数（58％）に（+）であった。ツ反は，陰性が6.3％，疑陽性が3.7％，陽性90％でそのうち強陽性（20ミリ以上）は24.7％であった。胸水量の大小とツ反の強弱との相関は殆どなかった。胸水消褪後の胸膜肥厚の程度は，XP（正面）上全く認めないもの26％，胸郭横隔膜アングル消失程度が35.8％で，計62％はよく消褪した。ステロイド使用は50例で，うち大量（プレドニゾロン換算総量1,000mg以上）は9例，中等量（同500～1,000mg）は12例，少量（同500mg以下）は29例であり，ステロイド併用療法の効果をみるに，胸膜肥厚を残さない割合は，ステロイド大量で50％，中等量で36.4％と，平均の26％より勝るが，僅少肥厚例を加えると，非併用例を含めていずれも大差はなかった。大量胸水例（1側野の大部分）についてみるに，大部分消褪は64.7％（34例中22例）であり，このうちステロイド併用例については63％（8例中5例）であった。治療後の％肺活量では，ステロイド使用例では平均81.2％で使用量の多少とは相関せず，非使用例平均79.3％より僅かに多く，治療前後の改善度も同様に12.3％で非使用例9.1％より少し勝っていた。また，ステロイド剤併用療法の功罪を考按するに，短期療法下では従来と異なり，ステロイド剤による副作用等のマイナス面が減少して併用しやすくなった反面，化学療法の強力化により併用の必要も一般に減少したと思われた。

A 2．本院における肺外結核症例の臨床的検討 °林敏明・井上祐一・増山泰治・道津安正・須山尚史・河野 茂・山口恵三・広田正毅・原 耕平（長崎大2内）徳久道生・佐々木元賢（長崎大1口外）

〔目的〕 近年の感染症診断の進歩により，結核症，特に肺結核の診断は容易となった。一方これらの患者の高齢化に伴って種々の基礎疾患を有する患者の中で，粟粒結核を始めとする全身性結核症の頻度もなお減少の傾向をみていない。今回，私達は肺外結核に焦点をあて，その臨床像の解析を試みた。 〔対象〕 過去10年間に，長崎大学第二内科にて経験した結核症310例のうちの肺外結核症20例（6.5％）を対象とした。その内訳は，粟粒結核6例，腸結核6例，結核性リンパ節炎3例，結核性腹膜炎2例，結核性髄膜炎，腎結核，大脳内結核腫各1例であった。 〔成績〕 20例のうち，結核症の既往を有するものは6例（30％）で，診断時に活動性肺病変を有するものは7例（35％）であった。基礎疾患を有するものは6例で，膠原病3例，悪性腫瘍，糖尿病，じん肺各1例であり，そのうち4例にはステロイド投与がなされていた。粟粒結核6例の罹患臓器は多岐にわたり，骨髄へは全例に，肝へは3例，骨へ2例，冷膿瘍形成2例で，その他腎，眼，関節へ及んでいたものもあった。胸部レントゲンでは，全例に典型的な粒状影の散布をみた。このうちの1例は不明熱を主訴として各所の病院を訪れ，

入院時には全身播種性の病変を生じていてDICにて死亡した。腸結核の6例は，結腸結核3例，回盲部結核2例，小腸結核1例となっており，いずれも呼吸器症状を伴わず，下痢などの便通異常や腹痛などを契機に注腸造影や大腸ファイバーにて発見されたものであった。このうち3例は外科的切除をうけた。結核性腹膜炎の2例はいずれも開腹により診断がつけられたものであった。結核性リンパ節炎の3例は，いずれも悪性腫瘍との鑑別のため生検が行われたもので，そのうちの1例は口腔頬粘膜膜下に結核結節を証明した。脳内結核腫の1例は，頭重や発語障害があって入院，脳腫瘍の疑いにて開頭術を施行し，結核腫と診断されたものであった。〔考案〕肺結核症の診断や治療が容易となった反面，肺外結核症の診断は却って遅れている現象がみられている。特に基礎疾患を有する患者の診療にあたっては，肺外結核症の存在も常に念頭に入れておくことが必要と思われた。

A 3．化学療法中，多発結節状の胸膜腫瘤を認めた結核性胸膜炎の1症例　°門　政男・北市正則・平田健雄・松井祐佐公・木野稔也・泉　孝英・大島駿作（京都大胸部研2内）

症例は32歳の男性。家族歴として父親，叔父が肺結核に罹患している。既往歴は特記すべきことは無い。生来健康であったが，昭和60年9月初旬より咳嗽，軽度の右胸部痛が出現。放置していたが症状は改善せず微熱も感じるようになったため，11月11日に京大胸部研を受診した。胸部X線写真上，右S^6の円形陰影と右側胸水を指摘され入院となる。入院時の検査成績では，血沈1時間値28 mm，CRP（＋），α_2グロブリン14.8%と炎症所見を認め，ツベルクリン反応は9×11/16×24の陽性であったが，他の検査成績には異常を認めなかった。喀痰，胸水より結核菌は検出されなかったが，若年者であること，肺内病巣及び散布巣を認めること，ツベルクリン反応が陽性であることより結核性胸膜炎と診断し，11月16日よりRFP，INH，EB及びpredonineを投与した。胸水は治療開始後12日目に消失したが，12月中旬より患側胸膜の腫瘤が出現し，次第に数，大きさが増大して，右外側に2個，背部に1個，横隔膜上に2個，合計5個の結節状胸膜腫瘤が認められるようになった。この間，肺内病巣は縮小し，CRP（－）で血沈も正常化していた。胸部CT写真にても胸膜腫瘤は明瞭に認められ，均質な内部構造を有し，CTナンバーは82であった。胸膜腫瘤はその後も次第に増大してきたため，悪性の腫瘍，中皮腫などを疑って経皮吸引針生検を施行した。しかし，病理学的な確定診断は得られず結核菌も陰性であった。血液検査，吸引針生検にて悪性所見が無く，また，血沈，CRPも正常化し自覚症状も認められなかったため，抗結核剤をそのまま継続投与して経過を観察したところ，61年3月末より胸膜腫瘤は少しずつではあるが縮小傾向をみせ始めた。61年4月中旬より外来治療に切りかえた後も胸膜腫瘤は次第に縮小し，62年3月に抗結核剤はすべて中止したが，5個の結節状胸膜腫瘤はかなり小さくなっている。結核性胸膜炎で胸膜肥厚を伴う症例は珍しいものではないが，多発性の腫瘤状胸膜肥厚を呈した症例の報告はみられない。また，結核性病変に関連して胸膜腫瘤を形成するものに肋膜結核腫と呼ばれる疾患がある。1951年の宮本の報告以来，約20例の症例が認められているが，腫瘤は単発で大きく1例を除き多発症例は無い。我々の症例は病理学的に確定診断は得られていないが抗結核剤で改善がみられたことより結核性の病変と考えられ，多発結節性の腫瘤が胸膜肥厚あるいは肋膜結核腫であったとしても大変稀な症例と思われたので報告した。

A 4．好酸球増多を示した外傷性胸膜炎の2例　°木村　丹・田野吉彦・川西正泰・富澤貞夫・安達倫文・田辺　潤・松島敏春（川崎医科大附属川崎病内）

〔はじめに〕胸水貯留は種々の疾患において見られるが，胸水白血球分類は大多数の症例でリンパ球または好中球が過半数を占める。ときに多数の好酸球の出現を見ることがあるが，その機序については未だ明確にされていない。今回，外傷を契機とした胸水貯留例で胸水中に多数の好酸球が出現し，同時に末梢血好酸球，IgEの上昇を認めた2症例を経験した。好酸球性胸水は，比較的稀な疾患と考えられており，2症例の紹介に文献的考察を加えて報告する。〔症例〕症例1は，87歳男性。階段から転落し，胸部X線写真にて肋骨骨折と胸水貯留を認めた。胸水中好酸球は70%を占めていた。同時に測定された末梢血好酸球は10%（経過中の最高値14%），IgE（RIST）は1,663 U/mlであった。症例2は，74歳男性。転倒し右背部を打撲，胸水貯留が出現した。胸水中好酸球は71%，末梢血好酸球は7%（経過中の最高値12%），IgE（RIST）は，1,130 U/mlであった。〔考察〕好酸球性胸水は比較的稀な疾患といわれている。その基準値は，10%，20%，50%などがあげられ統一されていない。穿刺回数についても，原因疾患との関連よりもくり返し穿刺することにより胸水中好酸球が増加するという報告も見られる。今回経験した2症例は，いずれも第1回目の穿刺で70%以上の高値を示していた。検査前に薬剤の服用はなく，末梢血好酸球，IgEの上昇と薬剤との関連はない。原因疾患については，Campbellらが報告しているように原因不明28%，感染症24%，外傷16%，アレルギー疾患14%，悪性腫瘍6%などがあげられている。胸水貯留の多くの原因となる心不全，結核性胸膜炎は少ないものの，好酸球性胸水から原因疾患を特定することは不可能である。好酸球性胸水の機序については，炎症により組織ヒスタミン濃度が上昇し好酸球が動員されるという説，好酸球が免疫複合体の二次的産物であるという説，好酸球の顆粒内にある物質が細胞の障害・感

染などに対する抗炎症作用を有するという説など種々の報告が見られる。好酸球性胸水の原因疾患が多岐にわたっているように，その機序も単一ではなく，免疫学的・非免疫学的機序がからみあって，骨髄での好酸球産生及び好酸球の局所（胸膜）への誘導がなされ，胸水中の好酸球が増加するものと考えられよう。〔結論〕胸水中に著明な好酸球の出現を認めた外傷性胸膜炎の2例を報告した。

肺外結核・特殊な肺結核Ⅱ

第1日〔6月2日（木）17：00～17：30　A会場〕

座長　（金沢大医1外）　渡　辺　洋　宇

A5．脊椎カリエス患者に見られた結核性肺病変の検討　°川西正泰・富澤貞夫・安達倫文・木村　丹・田辺　潤・田野吉彦・松島敏春（川崎医科大附属川崎病内）

〔目的〕抗結核剤の開発・進歩により，肺結核と同様脊椎カリエスは激減しているとされている。しかし我々は脊椎カリエスに合併した粟粒結核を最近2例経験したので，脊椎カリエス患者に伴う肺の結核性病変について検討した。〔方法〕1978年1月から1987年12月までの10年間に当院にて脊椎カリエスと診断された症例を対象とし，それらの症例における肺の結核性病変の有無，病型などについて胸部X線像を中心に検討した。〔成績〕1978年1月より1987年12月までの10年間に当院にて脊椎カリエスと診断された症例は9例であり，ほぼ年間1例の発生頻度であった。年齢は31歳から74歳まで，平均61歳であり，男5例，女4例であった。カリエスの部位は腰椎6例，胸椎3例であった。肺病変は3例で粟粒結核4例で活動性肺結核を合併しており，残り2例では陳旧性の肺あるいは胸膜病変があるのみであった。入院から脊椎カリエス診断までの期間は7日～3カ月であり，粟粒結核3例中2例は入院時すでに粟粒陰影を合併していた。他の1例は入院後脊椎カリエスの確診までに2カ月を要し，その間に粟粒結核が出現した。活動性結核を有する症例はほぼ同時期に診断されている。尿路結核など他の肺外結核を合併していた症例も認められた。9例中には明らかな基礎疾患を有する例はなかったが，治療歴のある肺結核の既往を有するものが4例あり，少年期に脊椎カリエスの既往を有する症例が2例あった。治療はINH，SM，RFPの3者併用が大多数でなされており，予後はすべて良好であった。〔結論〕1. 脊椎カリエス9症例は，何らかの結核性肺病変を有していた。内訳は粟粒結核3例，活動性肺病変4例，陳旧性病変2例であった。2. 脊椎カリエスが先行したもの1例，活動性結核病変が先行したもの1例，ほぼ同時期5例であった。3. 結核病変は全身的に起こりうることを考え，注意深い観察が必要と考える。

A6．胸腔内直達性進展形式を呈した胸椎カリエスの2例　°柴垣友久・堀尾芳嗣・南　博信・岩原　毅・渡辺　篤・酒井秀造（名古屋第一日赤病内）榊原健彦・石川忠也・杉浦　勲（同整形外）

近年，肺結核罹患率の減少とともに脊椎カリエスも減少したが，肺結核既往のない胸椎カリエスが胸腔内へ直達性進展形式を呈した報告例は極めて稀なので若干の文献的考察を加えて報告する。症例1：58歳，女性，主訴：背部痛，下半身知覚障害，両下肢運動麻痺，既往歴：17歳腹膜炎，黄疸，56歳，卵巣嚢腫摘出術，家族歴：母くも膜下出血，現病歴：昭和58年9月背部痛出現し，以後増強した。同年12月初旬両下肢しびれ感，12月中旬歩行障害出現，徐々に増悪し，12月下旬転倒後歩行不能となり某病院入院し，悪性腫瘍が疑われ精査するも異常認められなかった。その後膀胱直腸障害出現のため，昭和59年3月当院整形外科へ転院となった。入院経過：第5，6胸椎カリエスによる脊髄横断性麻痺と診断され，INH・RFP投与，保存的治療受けるも麻痺症状及び背部痛が改善せず。一方，胸部単純写真上右S^6の腫瘤影が破壊された椎体と重なり，また胸部CT上腫瘤影と破壊された椎体との連続性及び右胸水を認めたが，結核菌喀痰検査の塗抹，培養ともに陰性のため悪性腫瘍も疑われ，エコー下経皮的肺生検施行するも悪性所見を認めなかった。全身状態徐々に悪化し昭和59年9月に死亡。剖検所見：右S^6に直径4cm，中心乾酪壊死の結核病巣を認め，第5，6胸椎破壊像と結核病巣があり，肺病変との連続性が認められた。第6，7胸髄の脊髄横断性壊死も認められたが，組織像では肉芽腫形成像及び結核性髄膜炎像は認めなかった。症例2：44歳，男性，主訴：左胸内苦悶，左胸痛，発熱，既往歴：16歳，蓄膿手術，日本酒：1～2合/日，喫煙指数：480，現病歴：昭和62年12月中旬左胸内苦悶，左胸痛出現，12月19日当院内科初診，胸部単純写真正面像で下部胸椎周囲に異常陰影，側面像で下部胸椎変形を認めた。12月25日発熱のため再診，左胸

水貯留を認め入院となった。入院経過：第1病日に胸腔穿刺施行，胸水は黄色軽度混濁の滲出液で，細菌性感染を疑い，抗生剤投与するも高熱出現，左胸水著明に増量したため結核性胸膜炎を疑い，第6病日よりINH・RFP投与した。第8病日胸腔内ドレナージ施行，胸水の性状変わらず翌日より解熱し始めた。胸水中アデノシンデアミナーゼ値は第14病日96.3 IU/lにより結核性胸膜炎を強く示唆した。第17病日腰痛出現し始めた。胸腔内の変化の検索のため施行した胸部CTで第11，12胸椎破壊像及び胸椎周囲の低吸収領域更に左胸腔内との連続性を認め，胸椎カリエスと診断した。MRIでは胸部CTと同様の所見及び胸椎カリエスの進展範囲を検索しえ，第47病日手術施行。手術所見：左第10肋骨床開胸，左胸膜癒着剝離後，傍脊椎膿瘍との連続性を認めた。椎間板の破壊，膿瘍，腐骨も認め，組織の結核菌検査にて塗抹陽性を検出し得た。以上，胸腔内直達性進展を呈した胸椎カリエスの2例を経験し，うち1例はCT及びMRIで術前に連続性を確認し得たので報告する。

A 7．結核性肺門・縦隔リンパ節炎の穿破の臨床像

°尾形英雄・水谷清二・和田雅子・杉田博宣・木野智慧光（結核予防会結研附属病内）小山　明・安野　博（同外）

〔目的〕 私達は，第108回結核病学会関東地方会にて，当院の肺門・縦隔リンパ節結核の診断や治療経過について報告しました。このとき，この種の結核症が経過中，縦隔影の変化のみならず多彩な肺内病変が出没することに興味をもちました。今回この原因を検討した結果，多くの場合肺内病変の出現は腫大したリンパ節の気管支や肺への穿破が関与すると考えられたので，この穿破という現象について検討しました。〔方法〕 昭和50年～62年まで当院に入院した肺門・縦隔リンパ節結核の患者は，18例（男10，女8）でした。このうち8例にリンパ節穿破と思われる現象が観察されたので，これを対象にしました。症例は，男性6例・女性2例で，年齢は21～37歳（平均29.7歳）でした。縦隔リンパ節結核の1例（bⅡ$_2$ 1 p1で治療後5年後の再燃）を除き，すべて初回治療でした。X線所見は，H型以外に3例はⅢ型病巣（1例粟粒結核）を，1例は胸膜炎を合併していました。結核症の確定診断は，菌検査1例，病理診断3例，菌＋病理4例で耐性菌感染はありません。化療は，胸膜炎例のHR 6カ月を除きS(E) HR 9～12カ月でした。〔成績〕 リンパ節の穿破は，気管支・肺実質・縦隔・食道の4カ所に認められました。気管支腔内・食道腔内への穿破は内視鏡的に，縦隔へは手術時に確認されました。肺実質への穿破は臨床的に判断しましたが，(1)X線上，突然腫大したリンパ節が縮小し，周囲に浸潤影が出現する，(2)このとき発熱・咳などの症状を伴う，(3)内視鏡的に気管支穿破からの肺内への吸引が否定的である事を条件としました。今回の対象例では，気管支のみ4例，肺のみ1例，縦隔のみ1例，気管支＋肺1例，気管支＋肺＋食道1例でした。穿破の発生時期は，2例が化療前である他は化療中～後が多く，常にリンパ節の増大時期に一致しました。化療開始後も，穿破時期にしばしば喀痰のTB菌塗抹陽性になるものの培養は陰性でした。気管支穿破6例のうち，肺野に陰影が現れたのは，穿破時肺に散布性粒状影が出現した2例とリンパ節穿孔による中葉無気肺1例でした。前者は，排出された乾酪物質によるシューブと理解されました。肺穿破3例のうち1例は，化療開始5.5カ月後に左肺門リンパ節，化療終了後7カ月に前大動脈リンパ節，8カ月に気管気管支リンパ節と，次々にリンパ節の増大・穿破・浸潤影出現をくり返しました。〔結論〕 肺門・縦隔リンパ節結核は，化療開始後もしばしばリンパ節の径が増大しその破裂による壊死物質の排出が，周囲臓器に種々の影響を及ぼすと考えられました。

肺外結核・特殊な肺結核Ⅲ

第1日〔6月2日（木）17：30～18：00　A会場〕

座長　（新潟大医）　来　生　　哲

A 8．　最近の10年間に経験した粟粒結核症の15例

°市川洋一郎・林　俊治・中村雅博・徳永尚登・矢野敬文・田中二三郎・加地正郎（久留米大医1内）

〔目的〕 近年の肺結核症の減少につれ，粟粒結核症を経験することもそう頻繁ではない。従って本症の診断は必ずしも容易ではない。最近の本症の傾向を明らかにする目的で過去10年間の自験例についてまとめた。〔方法〕 昭和52年から61年までの10年間に当科に入院した粟粒結核症の15例についての臨床像を検討した。〔成績〕 年齢は20～39歳が多く，基礎疾患を有するものは5例。発症の誘因としては副腎皮質ステロイド剤の投与が5例と最も多かった。診断までの期間は平均約2カ月

であり，その間の診断名としては不明熱が最も多かった。PPD皮内反応は陰性～弱陽性が多く，白血球分類では殆どがリンパ球実数の低下を認めた。胸部X線像では3mm以下の粒状影を認めるものが多かった。結核菌陽性率は80%で喀痰からの分離が高率（66.7%）であった。組織診断としてはTBLBでの陽性率が高かった。治療ではSM，RFP，INH，EBの4者併用を行った例が多く平均入院期間は8.1カ月であった。〔考按及びまとめ〕最近の粟粒結核症は診断までに日数を要することが多く，診断の困難な疾患のひとつであると言えよう。この原因として結核症そのものの減少が考えられる。そこで本症の臨床像についてよく理解し，不明熱の原因としては常に念頭に置く必要があると考えられる。

A 9．抗結核剤投与後2カ月以上発熱が続いた粟粒結核症の1例 °飯島直人（名古屋簡易保険総合健診センター）宮地厚雄・柿原秀敏・野田正治・荒川啓基・伊奈康孝・高田勝利・山本正彦（名古屋市大2内）森下宗彦（愛知医科大2内）

症例は28歳の男性。昭和62年4月頃より39°C台の発熱が持続し近医入院。抗生物質等の投与を受けるも解熱せず，精査のため昭和62年5月当院に転院した。胸部X線上全肺野に粟粒影の散布を認め，粟粒結核を疑った。眼底検査では脈絡膜結核結節を認め，TBLBにて壊死を伴う類上皮細胞結節を認め粟粒結核と診断した。直ちに抗結核剤の投与（INH，RFP，EB，SM）を開始した。尿より分離培養した結核菌の感受性検査ではいずれの薬剤にも感受性を示したにもかかわらず，約2カ月にわたり高熱が持続した。基礎疾患を持たず，若年者に発症し，培養された結核菌が薬剤感受性のある場合に本症例のごとく抗結核剤投与に抵抗し長期に発熱が持続する例は少ないと思われ，若干の文献的考察を加え報告する。

A 10．喉頭結核の8症例 °田野崎隆二・藤野忠彦・本間敏明・寺尾一郎・渡辺定友（国療晴嵐荘病内）

〔目的〕喉頭結核は以前は肺結核の続発症としてしばしばみられたが，予防対策及び化学療法の進歩により激減し，現在では稀な疾患となり臨床像も大きく変化したと言われている。最近の本邦における喉頭結核報告例は大半が耳鼻科領域によるもので，特に喉頭癌との鑑別に関するものが多く，内科領域の報告は少ない。最近，我々は当院において肺結核に合併した喉頭結核8例を経験し，うち1例に胸骨骨髄穿刺により結核性病変を認めた。臨床像に加え，感染経路及び免疫能について内科的に検討を行ったので報告する。〔方法及び成績〕昭和62年5月から同年12月までの8カ月間に当院に入院した肺結核患者112例のうち5例の喉頭結核を経験した。これらに，近年当院で経験した喉頭結核3例を加えた計8例につき検討を行った。年齢は45歳から66歳までで，男5例，女3例であった。全例とも喀痰より多量の排菌を認め，広範な肺結核病変を伴っており，来院時は栄養状態不良の例が多かった。全例に嗄声，咽頭不快感あるいは咽頭痛を認め，これが喉頭病変発見の契機となっていた。3例が耳鼻科を受診しており，うち1例は喉頭癌といわれていた。多くの症例が腫瘍肉芽型であった。気管結核を1例に認めた。また，胸骨骨髄穿刺にて1例に結核性病変と考えられる乾酪性肉芽腫を認めた。なお，喉頭病変は抗結核剤投与により，肺病変と並行して，比較的速やかに軽快傾向を示す症例が多かった。〔考案〕喉頭結核は，以前は肺結核の続発症として発症することが多く，比較的若年者に見られる予後不良の徴候とされた。昭和20年代までは肺結核患者の3分の1から2分の1に合併すると報告されている。喉頭結核は肺結核から主に管内性散布によって生じるとされ，浸潤，潰瘍，軟骨膜炎型が大部分であった。しかし，昭和30年代以降，予防対策や化学療法の目覚ましい進歩とともに，肺結核症例の減少以上に喉頭結核症例は激減し，臨床像も変化してきたといわれている。当院の症例でも，より高齢化し，腫瘍肉芽型が大部分を占めていた。骨髄に結核病巣を証明し得た1例は血行性散布によると考えられた。また，栄養状態が不良で免疫異常が疑われる症例が散見された。なお，喉頭結核は，現在，抗結核剤により比較的速やかに軽快することが多く，咽頭部症状や嗄声に留意しないと喉頭部病変の存在を認識されないまま単なる肺結核として治療されてしまう可能性がある。〔結論〕近年，当院にて肺結核に合併した喉頭結核8例を経験した。うち1例は血行性に肺結核に続発したと考えられた。臨床像，感染経路及び免疫能につき検討し報告する。

疫学・管理 I

第1日〔6月2日（木）15：30～16：00　B会場〕

座長　（国療千葉東病）　山　岸　文　雄

B 1．高校生の結核集団感染時の予防内服　徳地清六（結核予防会秩父宮診療所）

〔目的〕 高校生以上の若年者集団における結核集団感染の化学予防薬投与時の問題点を提起し，その対応策を検討する。 〔方法〕 昭和61年12月，東京都内某高校3年生に，Ⅱ型，G3号，血たん，咳の自覚症状を有する開放性結核患者が発生し，62年1月定期外検診を行った。対象は，患者と同学年の3年生全員と教職員及び同じクラブ部員を含む377人である。検診結果，クラブ部員1名に，間接写真でⅢ型の有所見者を発見したが，2次感染者と確認はできなかった。また，ツ反応成績の分析の結果，集団感染の可能性は少ないと考えられたが，前記の患者発見から感染の危険も否定できず，ツ反応強陽性者，発赤径30粍以上の108人に対する化学予防内服を決め，62年2月から当所で投薬を実施した。投与に当たって，次の点が問題となった。対象者の大部分が高校3年で3月には卒業し分散する，現行法では公費負担の対象とならないので，6カ月の継続投与が可能か苦慮した。経費の点は関係機関と協議，4月以降も当所に通院できる者を対象とし，予算計上されたが，不可能な者は6カ月服薬の必要性を指導し，他医療機関で自己負担で継続することに決定した。次の問題点は，平均年齢18歳の100人以上の集団投与であり，INHの投与量と副作用発現の頻度であったが，投与量は化学予防の投与量の原則に従って1日300ミリとし，副作用対策としては，投与前と終了時に肝機能のチェック，月1回来院時に綿密な問診を行った。 〔成績〕 6カ月継続完了者は，108人中60人，56％で，1回のみで中断した者27人，2回11人，3回6人，4回4人であった。肝機能は，投与前108人全員異常なく，終了後に1人異常を認めたが，1月後の検査で正常値に返った。その他の副作用は，投与期間中特記すべきものを認めなかった。なお，完了者60人に直接写真を撮ったが，全員異常を認めなかった。 〔考案・結果〕 卒業直前に集団感染が疑われ，化学予防を行ったが，6カ月完了者は56％で，対象者の半数のみが完了した。現行法で化学予防は，中学生以下の年齢層のみを対象としているが，高校生，20歳代の結核未感染者は95％と推定され，高校生の結核集団感染の頻度が増加している現状で，中学生以下の年齢のみを化学予防の対象とするのは現状に即せず，適応年齢の引き上げが必要である。本事例のごとく，自己負担をなくしても，半数しか完全服薬できず，もし適応年齢が20歳代までであれば，卒業後も特定医療機関でなく予防内服ができたと考えられる。

B 2．事業所内技能教育センターにおける結核集団発生　°恒川　博（国療中部病）長谷川好規・下方　薫（名古屋大1内）カレッド・レシャード・平田敏樹（市立島田市民病呼吸器）

結核の減少に伴う未感染集団の増加，BCG接種率の低下，結核に対する認識の低下などから結核の集団感染・発生が結核医療の大きな問題となっている。今回我々は某大手製造会社に併設された技能教育センター内で発見された集団発生と思われた事例を経験したので報告する。発見の経緯から感染源と考えられたのは19歳の男Aである。昭和61年11月頃より咳・微熱・全身倦怠感あり，胸部X線にて肺結核を疑われ，昭62年3月入院した。入院時ガフキー3号，胸部X線は$bⅡ_2$であった。Aの父母は昭56年兄は昭57年に肺結核の治療歴があるが，Aの予防投薬はなされていなかった。直ちに事業所内診療所を通じてAの所属クラス42名の問診，ツ反，胸部X線が施行された。X線にて結核性病変ありとされた者が5名あり，更に3カ月後の胸部X線で有所見1名発見され，INH，RFPの化療がなされた。Aの所属クラス42名のツ反発赤径分布は対照とした同学年他クラスとは異なり，明らかに2峰性を示し明瞭な集団感染と考えられた。従って同クラスの強陽性者9名に対しINHの予防投薬がなされた。Aは入院第4病月には排菌停止し，昭62年11月職場復帰した。同クラス42名は同一系列の各事業所に配属されたが，各産業医のもとで治療及び定期内，定期外検診が施行されている。

B 3．当院における最近6年間の家族結核例の分析　°川辺芳子・永井英明・大塚義郎・宍戸春美・倉島篤行・町田和子・小林保子・石原啓男・工藤　禎・片山透（国療東京病）

〔目的〕 結核家族内感染の要因を分析する。 〔方法〕 昭和57年から63年1月の6年間に当院に入院した家族発生の結核患者を対象として，発見動機，臨床症状，家族検診，治療の遅れについて検討した。 〔成績〕 対象は

26家族61人である。同一家族内2人発病が19組，3人発病が5組，4人が2組あった。入院治療は52例で，9例は外来治療である。家族関係は，親子15組，夫婦5組，夫婦と子供2組，同胞2組，その他2組である。性別では男34例，女27例である。年齢別では10歳代14例，20歳代16例，30歳代7例，40歳以上は24例であり平均年齢は34.9歳であるが，第1発見者は平均40.2歳，第2以降の発見者は平均30.9歳である。10歳代14例のうち13例は親からの感染であり，中学生は2例，高校生は10例である。発見動機は第1発見者は自覚症状23例，職場・学校検診3例，第2以降では家族検診19例，自覚症状12例，職場・学校検診3例，その他1例である。家検以外の方法で発見された16例中6例は家検で異常なしとされた後の発病である。第1発見者から第2以降の患者診断までの期間は，同時1例，1カ月以内11例，1～6カ月7例，6カ月～1年5例，1年以上11例である。胸部レ線は第1発見者はⅠ型4例，Ⅱ型19例，Ⅲ型3例で気管支結核併発1例，膿胸合併1例であり，第2以降では，Ⅱ型19例，Ⅲ型15例，胸膜炎1例で気管支結核合併2例である。菌は第1発見者では25例が蛍光V号以上の陽性であり1例は菌陰性である。第2発見者以降では塗抹陽性12例，塗(−)培(+)9例，菌陰性は14例である。なお，第2発見者が感染源と考えられる例が2例あった。感染源の有症者のうち，症状出現から診断までの期間は，1カ月以内2例，1～3カ月13例，3～6カ月3例，6カ月～1年3例，1年以上2例である。感染源のうち7例が再発であった。〔考案〕第1発見者から第2以降の患者発見までの期間は6カ月以内が19例であるが，6カ月～1年が5例，1年以上が11例もある。また第2以降の患者で自覚症状による発見が12例である。家検で異常なしとされた後の発病が6例あり，結核の家族検診は定期的にfollow-upすることが大切である。〔結論〕最近6年間の結核家族発生26家族61例を検討した。①第1発見者26例中，胸レ線はⅠ，Ⅱ型が23例であり，菌は25例が蛍光V号以上の陽性であった。②61例中10歳代が14例，20歳代が16例であった。③第2以降の発見動機は家族検診19例，自覚症状12例，その他4例であった。④第1発見者から第2以降の患者発見までの期間は1カ月以内が12例である一方，1年以上が11例ある。⑤感染源とみなされる患者の症状出現から診断がつくまでの期間は3カ月以内15例，3カ月～6カ月3例，6カ月～1年3例，1年以上2例であった。

疫学・管理Ⅱ

第1日〔6月2日（木）16：00～16：30　B会場〕

座長　（愛知県教育委員会）　藤岡正信

B 4．栃木県における結核罹患率の推移　°小林雅与・遠藤昌一（栃木県佐野保健所）柳川　洋（自治医科大公衆衛生）

〔目的〕栃木県における結核の疫学像を明らかにする目的で，結核新登録患者の年次推移を観察した。〔方法〕結核登録者に関する定期報告，栃木県衛生年報，国勢調査等の資料を用い，1962年から1986年までの25年間における結核死亡率及び罹患率の年次推移，年次別結核罹患率の年齢分布，年齢別結核罹患率の年次推移について全国と栃木県の比較検討を行った。なお，罹患率は人口10万対の結核新登録患者率によった。〔結果〕(1)栃木県の結核死亡率は1984年まで常に全国を下回っていた。しかし，1982年ころより全国との差が縮小し始め1985年には差が殆どなくなり，1986年には栃木県は全国を上回った。(2)結核罹患率を見ると死亡率と同様に1981年までは，栃木県は全国をほぼ等間隔で下回っていたが，1982年より差が縮小した。(3)年齢別結核罹患率の推移を1966年から5年ごとに見ると，全国では1966年に5～9歳と60～69歳に2つのピークが見られたが，年次とともに低下し罹患率は年齢とともに上昇するという傾向を残しながら全体的に減少している。栃木県でもほぼ同様の形を示していたが，1981年以降の減少が鈍り，高年齢では1986年には1981年に比べて増加傾向が見られる。(4)年齢階級別に全国と栃木県の結核罹患率の年次推移を見ると，0～29歳と30～49歳では栃木県は1986年まで，ほぼ等間隔で全国を下回ってきた。50～59歳，70歳以上でも1984年までは同様に全国を下回ってきたが，1985，1986年と全国に近づいている。60～69歳も1984年まで全国を下回ったが，1985年には全国に近づき，更に1986年には全国を上回った。〔考察〕栃木県では結核罹患率の減少傾向は，最近になって0～29歳，30～49歳の年齢群で鈍化し，50歳以上の各年齢群で逆に上昇傾向を示している。また，結核死亡率を見ても最近5年間に上昇傾向がみられる。その原因を明らかにするには，結核登録者の病型分類，治療状況，患者発生の地域差など詳細な疫学像の把握と分析が必要である。〔結論〕全年齢にわたって最近5

年間に栃木県の結核罹患率の減少傾向は鈍ってきたので，結核の疫学像を観察しその原因を明らかにしたい。

B 5．バングラデシュの結核感染状況及びツベルクリン反応の諸問題 石川信克（結核予防会結研）

バングラデシュでは1965年以来全国のツベルクリン調査が行われていないが，当時，5歳及び10歳のツ陽性率は，都市部で，7.3%，25.7%，農村部で，5.1%，20.9%であった。それらから推定した感染危険率は，都市で2%，農村で1%であった。〔目的・方法〕 それから20年以上経た最近の結核感染状況を得るため，筆者は各地で個人的に小規模なツベルクリン調査を行って来たが，その結果を分析し最近の感染危険率を推定してみるとともに，この国におけるツ反応の問題点を検討してみた。〔結果〕 1980年に12の農村の調査では，5歳及び10歳で，それぞれ，6.1%，13.2%であり，感染危険率は1.1%と不変，一部の都市部では，感染危険率が2%で65年から80年までの15年間に殆ど結核感染状況に変わりがない。1985年に典型的な農村及びスラム地域で調査を行ったが，農村部で，5歳及び10歳のツ反応は，それぞれ8.7%，17.3%で感染危険率は2%と高い。また3つのスラム地区では，10歳のツ反応が20%～50%と高く，感染危険率は4～6%と高くなっている。〔考察・結論〕 最近の感染状況は20年前と比べ改善の様子が見られず，悪化しているとさえ考えられる。これに対し，(1)経済・社会・食糧事情等が改善していないことの反映で，特に都会のスラム地区では感染状況が悪化していることは事実である，(2)BCG接種や非定形菌の感染により，ツ反応が実際より強く強調されていることも考えられる，(3)結核クリニックへの受診者数の増強，小児病院での重症小児結核が減らぬことなど加味すると，結核問題は減っていない，等考えられる。

B 6．最近の肺結核新入院患者についての検討 °藤野昇三・井上修平（国療南京都病胸部外）池田宣昭（同内）

最近の肺結核新入院患者について，その化学療法歴・検痰結果・耐性検査結果などを検討した。対象としたのは昭和58年4月から昭和62年11月までの56カ月間に入院した患者で，病歴・諸検査等により肺結核と診断された543例である。化学療法歴をみると，治療歴不明の54例を除く489例のうち初回治療例が258例（52.8%）と過半数を占め，ついで継続治療例が133例（27.2%），再治療例が98例（20.0%）であった。入院時喀痰検査成績では，検査が十分になされていなかった36例を除く507例のうち，鏡検(−)・培養(−)が256例（50.5%）と最も多く，ついで鏡検(+)・培養(+)が177例（34.9%），鏡検(−)・培養(+)が61例（12.0%），鏡検(+)・培養(−)が13例（2.6%）であった。培養陽性者は238例（46.9%）である。初回治療例に限ってみると，検査が十分になされた247例の中で，鏡検(+)・培養(+)が111例（44.9%）と最も多く，鏡検(−)・培養(+)の37例（15.0%）を加えた培養陽性者も148例（59.9%）と全体と比較し高率であった。培養陽性者238例中207例（全例人型菌）に対して耐性検査を実施した。初回治療例137例中で耐性（完全＋不完全）を示したものの割合は，INH（5 μg/ml 13.9%，RFP（10 μg/ml）29.9%，SM（20 μg/ml）18.2%，EB（5 μg/ml）25.5%であった。再治療例ではこれより高い傾向を示し，継続治療例では更に高くいずれの薬剤にも40%から60%の耐性を獲得していた。当院では，通常入院時に3日間連続喀痰培養を実施することになっており，その成績についても検討を加えた。対象としたのは昭和59年4月以降の症例である。この期間に3日連続の喀痰検査がなされ，抗酸菌培養陽性と判定された症例は174例であつた。174例中3日間すべて陽性であったものが135例（77.6%）を占め，2日陽性1日陰性が22例（12.6%），1日陽性2日陰性が17例（9.8%）であった。即ち，1回のみの検査では3日間連続検査で排菌を証明しえた症例の内10.7%が検出漏れになる可能性があるといえる。その他性別や年齢分布などについても検討を加えて報告する。

疫学・管理Ⅲ

第1日〔6月2日（木）16：30～17：00 B会場〕

座長 （川崎医大病） 松 島 敏 春

B 7．当院における結核診療の現状（続報） °山崎力・野村邦雄・岸川正純・細川隆文（大分県立病3内）

〔目的〕 結核病棟を有しない一般病院で結核患者が発生した場合の問題点につき，すでに本学会でも諸家の間で検討がなされてきた。当院は600床の綜合病院であるが，入院患者が結核と診断されたとき速やかに結核患者収容施設へ転院させることを原則としている。しかし肺癌，血液疾患，外科系特殊な手術などが優先し直ちに転院できない患者もあり，かかる場合の対策として院内共通の病床を6床設け，それを利用してきた。既に一昨年の本学会において，その診療の現状及び対策について一部報告してきたが，今回更に基礎疾患，転棟動機，予後などのほか治療と排菌期間等についても観察し，総合病院における結核対策につき追加検討した。 〔方法及び成績〕 昭和56年から61年までの6年間に当院共通病床を利用した患者88例につき，その病歴，結核の臨床経過を観察し，当院総入院患者に対する比率，共通病床利用状況等につき検討した。昭和56年から61年まで総入院患者数に対する結核患者の割合の推移をみると，昭和56年の0.47%以下61年まで0.38%，0.43%，0.09%，0.11%，0.10%平均0.26%と59年以降著明に減少している。患者年齢層からみると50歳，60歳代が各々20（♂11，♀9），21（♂13，♀8）と多くなっている。88例中初発は68例（77%）再発は18例（20%）となっていた。結核病変のうち，肺結核，結核性胸膜炎，粟粒結核がそれぞれ57例（64.7%），14例（16.0%），8例（10.1%）と上位を占めている（ただし重複症例あり）。肺結核，結核性胸膜炎のうち16例は肺癌が疑われたものであった。基礎疾患に合併したものは25例にみられたが，そのうち肺癌及び消化器癌が6例，糖尿病4例，以下肝硬変症3例，悪性リンパ腫2例などとなっていた。結核による死亡例は6例で粟粒結核及び結核性髄膜炎によるものであった。診断根拠として排菌によるものが最も多く，そのうち喀痰からのものが42例と半数を占めた。昭和59年以降の症例17例についてその排菌状況をみると，10例は1カ月後塗抹培養ともに陰性になっており，他の症例も総て3カ月以内に陰性となっていた。また昭和59年以降共通病床利用率は50～60%と減少していた。 〔結論〕 前回の検討と同様 Host の防御機能低下が予測されるとき，特に結核の既往歴を有するものでは常に合併症に対する注意が必要である。肺癌，癌性胸膜炎，肺炎との鑑別を要するものでは結核の予後は良好であった。糖尿病との合併例では長期排菌例が少なくない。共通病床の利用率の推移から発病に対する予防対策，入院前の検討などの効果が現れてきたと考えられる。適切な治療と Room 単位での管理が十分であれば殆どの患者は3カ月以内に感染源としての危険性は消失するものと考えられた。

B 8．当大学病院呼吸器内科における過去14年間の結核症例の検討 °守屋 修・矢木 晋・渡辺正俊・中島正光・築山邦規・日野二郎・二木芳人・川根博司・副島林造（川崎医科大附属病呼吸器内）安達倫文・松島敏春（川崎医科大附属川崎病内）

〔目的〕 抗結核薬の進歩や予防対策の充実により結核患者数は年々減少してきている。しかし，患者の高齢化や医療の高度化に伴い，複雑な合併症を有する患者が増加してきており，大学付属病院においても，日常診療上，結核症例を取り扱う機会は決して少なくない。今回我々は当大学病院呼吸器内科における入院結核病患者について調査したので，その結果を報告する。 〔方法〕 1974年1月から1987年12月までの14年間に当院呼吸器内科に入院し，細菌学的検査及び臨床症状・経過等により結核と診断した284例を対象とし，臨床的検討を加えた。

〔結果及び考察〕 各年毎の入院数は，当科入院総数に対する割合で比較してみると，1977年の18.7%をピークに減少傾向を示し，1987年には6.5%であった。男女差は一定して男性が多く，全体では，男性が67.3%を占めていた。各年毎の年齢構成では，40歳未満は，殆ど変化を認めなかったが，40歳以上60歳未満では減少傾向を示し，60歳以上では逆に増加傾向を示した。受診動機では，自覚症状で来院したものが最も多く，59%を占めたが，とりわけ高齢者においては，検診発見で受診する例は減少傾向にあったものの，他疾患治療中に発見される率が年々増加していることが注目された。基礎疾患をもった結核患者は全体の32%に相当し，このうち40歳以上が98.7%を占めた。基礎疾患としては，糖尿病が最も多く，以下，悪性腫瘍，塵肺，膠原病，腎臓疾患の順であった。排菌が証明された症例は53%であったが，気管支鏡によ

るTBLBや胸膜生検等からの結核の診断率もかなり高く，特に診断困難例においては，より積極的にTBLB等による検索を施行すべきであると考えられた。学会分類ではⅢ型が多く，RFPの使用頻度は最近では，ほぼ100%となっていた。転帰では，80%が軽快退院したが，16例の死亡症例があり，うち，5例が粟粒結核で，4例に悪性腫瘍の合併を認めた。〔結語〕当大学病院呼吸器内科における過去14年間の入院結核患者について検討した。全入院患者に占める結核症例の割合は年々減少してきているが，高齢者の，とりわけ合併症をもつ結核の比率はむしろ増加してきていた。受診動機としては，検診発見は当然の事ながら，特に他疾患治療中に発見される症例の増加が注目された。大学病院における結核症例の動向について検討するとともに文献的考察を加える。

B 9．一般病院における肺結核診療の現状―千葉市海浜地区において―　°菊池典雄・小野崎郁史（千葉市立海浜病内）

〔目的〕結核症は減少したとはいえ，呼吸器疾患のなかでは今なお重要な疾患である。近年，結核罹患率の減少の鈍化と，結核未感染の若年者への感染，特に集団発生が社会問題としてクローズアップされている。千葉県内においても，時に集団発生の事例が報告されており，一般臨床上，結核に対する再認識が重要であろう。今回は，かような観点から，開院3年を経た当院において，一般臨床の内での肺結核診療という立場から，その現状につき検討したので報告する。〔方法〕1）肺結核の確定診断率を向上させるため，臨床症状，胸部X線にて肺結核の疑われる症例に対して，各種結核菌検査，気管支鏡検査など積極的に施行した。2）過去3年間の肺結核症例につき，受診動機，受診経路，臨床所見，確定診断状況につき，解析検討した。3）同時期における肺癌診療と比較した。〔結果〕1）症例数は肺結核46例，結核性胸膜炎5例，肺癌は58例であった。2）肺結核46例中，確定診断例は35例（76%），うち塗抹陽性は9例（20%）であった。治療的診断例は11例（24%）であった。3）気管支鏡検査は小範囲の陰影の確定診断及び早期診断，鑑別診断に有用であった。4）陰影の拡がりは1が多く，若年者も多かった。5）殆どの症例が初診後1カ月以内に抗結核治療を開始した。6）受診経路では，他院からの紹介は肺結核で26%，肺癌で59%であった。〔結論〕肺結核はいまだ重要な肺疾患であり，一般臨床上，常に念頭におくべき疾患である。

疫学・管理Ⅳ

第1日〔6月2日（木）17：00～17：30　B会場〕

座長　（国療中野病呼吸器）　松　田　美　彦

B10．入院後短期間で死亡した結核症例の検討　°鈴木公典・山岸文雄・伊藤　隆・村木憲子・佐藤展将・東郷七百城・白井学知・若山　享・庵原昭一（国療千葉東病）

〔目的〕結核事情の改善と治療の進歩にもかかわらず，患者のなかには入院後短期間のうちに死亡する症例がある。そこでこれらの症例の背景因子と状況について知ることを目的とした。〔方法〕昭和58年1月1日より昭和62年12月31日までの5年間，当院に結核にて入院し3カ月以内に死亡した症例を対象として種々検討した。なお，症例は初回治療ないしそれに準ずるものとした。〔成績〕年次別頻度はやや増加の傾向にあった。症例は男38例，女7例の計45例。年齢は28～89歳，平均70.2歳で70歳以上が29例（64.4%）と高齢者に多かった。職業は無職が31例（68.9%）で最も多かった。発見動機別では有症状が29例（64.4%），他疾患にて加療中・検査中が14例（31.1%），検診が2例（4.5%）であった。patient's delay は2週以内51.7%，3カ月以内86.2%だが24カ月が1例あった。doctor's delay は2週以内65.5%，1カ月以内82.8%であった。また，他疾患加療中に発見されたものの中にかえって診断の遅れている例がみられた。入院時胸部X線所見（学会分類）はⅠ型5例（11.4%），Ⅱ型27例（60.0%），Ⅲ型12例（26.7%），pl 1例（2.2%）と有空洞例が多かった。入院時結核菌塗抹陽性例は37例（82.8%）で，そのうちG3号以上は27例（60.0%）であった。化学療法はINH・RFPの併用療法を主軸とする例が82.8%にみられた。入院後1カ月以内の死亡は28例（62.2%），1～2カ月8例（17.8%），2～3カ月9例（20.4%）であった。また，肺結核死25例（55.6%）肺外結核死3例（6.7%），非結核死17例（37.7%）であった。1カ月以内でしかも肺結核による死が16例と最も多かった。非結核死のうち悪性腫瘍によるものが6例（35.3%）で最も多く，次いで脳血管障害，急性心不全等がみられた。〔考案・結論〕1）短期死亡例は年次的にやや増加の傾向にあり，そのなかでも非結核死の割合が比較的多くみられた。また，悪性

腫瘍による例が多く結核死の様相の変化がうかがえた。2) 肺結核死は1カ月以内に死亡する例が多く，急速な肺病変の進展によるものと思われた。3) 有症状で発見された例は比較的早期に診断が確定している一方，他疾患加療中のもののなかに診断が遅れていると思われる例がみられ医療側の問題と考えられた。

B 11. 肺結核後遺症による肺機能障害 青柳昭雄・°芳賀敏彦・青木正和（結核療法研究協議会）

〔研究目的〕 肺結核後遺症による肺機能障害者の頻度，実情，問題点を明らかにする目的で，肺結核で入院中で肺機能障害を認める者，外来を受診した者などの調査を行った。 〔研究方法〕 療研に参加している各施設に研究への参加を呼びかけ次の者を対象として調査を行った。研究に参加した施設は結核を扱っている全国の主要病院32施設である。対象は，①結核の治療を主な目的として昭和61年2月28日現在入院している者で，呼吸不全の者，②呼吸不全の治療を主な目的として，2月28日現在入院している患者で，結核に起因すると考えられる者，③呼吸不全の治療を主な目的として2月1日から28日までの1カ月内に外来受診した者で，結核に起因する呼吸不全の患者，である。これらの患者につき調査用紙を用いて各施設で必要事項の記入を依頼し，この結果を集計した。なお，当研究は厚生省医療保健局結核難病課との共同で行われ，分析は療研が行った。 〔研究成績〕 主な研究成績は次のとおりである。①結核の治療を主な目的として2月28日に入院している患者で，呼吸不全と判断される患者は32施設で263人，結核後遺症による呼吸不全の治療を主な目的として入院している患者は410人，2月中に結核による呼吸不全のために外来を受診した患者は235人，計908人が調査の対象とされた。②結核で入院，現在も結核治療を継続中で呼吸不全の者234人（Ⅰ群）でみると，男72.6%，女27.3%，49歳までの者12.0%，50歳代36.8%，60歳代26.5%，70歳以上24.8%であった。呼吸不全で入院，現在結核の治療は行っていない者380人（Ⅱ群）でみると，男64.4%，女34.7%，49歳まで3.7%，50歳代33.4%，60歳代41.8%，70歳以上21.1%であった。結核後遺症で外来受診中で結核治療を行っていない者198人（Ⅲ群）では，男69.1%，女30.3%，49歳までの者5.6%，50歳代30.8%，60歳代47.0%，70歳以上16.7%であった。③Ⅰ，Ⅱ，Ⅲ群で室内空気中でのPa_{O_2}をみると50歳以下がそれぞれ20.7，30.8及び5.9%に過ぎなかった。④室内空気Pa_{CO_2}が45以上だった者はⅠ，Ⅱ，Ⅲ群でそれぞれ60.5，77.9及び70.8%を占めた。⑤発病よりの期間が20年を超える者がⅠ，Ⅱ，Ⅲ群でそれぞれ49.1，82.6及び79.2%を占めたが，5年以内の者もそれぞれ28.6，4.5及び5.2%認められた。⑥外科療法ありの%はそれぞれ20.8，40.7及び55.4%，気胸ありは9.6，22.5及び15.5%であった。これらのほか，Hugh-John分類，右心負荷の有無，%VC，FEV%，指数，身障手帳有無，在宅酸素有無，入院回数などについて分析を行ったので，これらの結果を報告し，結核後遺症による呼吸不全の問題について考察する。

B 12. 重症肺結核患者の背景因子について °小浜佳代子・犬塚君雄（愛知県衛生部保健予防課）藤岡正信（愛知県教育委員会）

〔目的〕 結核患者の最近の発生状況は年々減少はしているが，相対的に重症で発見される患者の割合が増加するという現象がみられている。重症患者の発生予防を図るために，患者の背景を調査する。 〔方法〕 昭和61年に愛知県（名古屋市を除く）の保健所に登録された，学会病型Ⅰ型及び$Ⅱ_3$型を重症肺結核とし，登録票によってその状況を調べた。また，結核サーベイランス情報から，重症肺結核患者と性，年齢階級，保健所を同一とする対照を選び背景を比較検討した。 〔成績〕 ①昭和61年の重症肺結核患者は67名で，同年の新登録患者の3.8%であった。患者は男性55名，女性12名で，年齢は24歳から88歳（平均61.5歳），菌成績は塗抹(+)43，培養(+)5であった。②過去の治療歴は，なし42，あり22，不明3で，既往ありが32.8%にみられた。③診断以前に受けた検診歴を調べると，要医療，要精検となり放置，3年以上未受診が過半数を占めた。④発見の遅れは長期間の患者が多く，2カ月以上ではPt's delay 20.7%，Dr's delay 27.9%，Total delay 45.6%であった。⑤追跡期間中に14名の死亡（20.9%）がみられ，その原因は肺結核10，肺がん2，胃がん1，肺炎1であった。⑥重症肺結核では発見の遅れが軽症例に比べ，Pt，Dr，Totalのいずれでも長かった。⑦職業別では軽症例に比べて勤労者に低く，自由業に多い傾向がみられ，保険種別では被用者保険利用者が少なかった。⑧重症例では同居家族数5人以上の占める割合が高かった。 〔考察及び結論〕 結核に対する関心の低下が全般的にみられるためか，重症肺結核患者では定期の結核検診を受けず，また，発見までに長期間を要するものが多い。肺結核は現在でも重症で発見された場合は予後が不良であり，早期発見することが望まれる。今後も結核に対する知識啓発を継続するとともに，高齢者・有所見者への対策をすすめることが必要と考えられた。

疫学・管理V

第1日〔6月2日（木）17：30～18：10　B会場〕

座長　（結核予防会結研）　徳　田　　均

B13. 老人のツベルクリン反応に関する観察―時間経過・ブースター現象・超高齢者の反応など―　砂川恵徹・°仲宗根幸子（沖縄県那覇保健所）森　　亨・徳田　均（結核予防会結研）

〔目的〕　鑑別診断のような臨床の場とともに老人ホームなどの施設での結核の集団発生対策のような管理の場でも，老人におけるツベルクリン検査の意義は小さくない。そこで老人のツベルクリン反応の解釈上重要と思われるいくつかの要因に関して観察を行った。なお，全国的にも考えられるように，対象となった人々は事実上全員が過去に結核の感染を受けており，また接種を受けた者はいないと考えられる。　〔方法〕　6カ所の老人福祉施設の協力のもとに，施設の居住者に対してツベルクリン反応検査を行い，うち年齢が60歳以上の者569人に関して以下の分析を行った。(1)年齢別にみた反応の強さの比較，特に90歳以上という超高齢者の反応，(2)注射後48時間，96時間における測定結果の差，(3)初回の検査と再度の検査（初回検査後6月に実施）の結果の差（いわゆるブースター現象），(4)確認診断用（PPD 0.5mcg，標準量の10倍）ツベルクリンに対する反応。　〔成績・検討〕　年齢階級別にみた硬結及び発赤の大きさの平均はそれぞれ以下のようであった（単位ミリメートル，カッコ内は被検者数）。：60歳（27）10.7，17.4，70歳（173）9.9，17.5，80歳　（259）8.2，15.3，90歳（110）7.8，16.6，総数（569）8.8，16.3。このように高齢者の中でも70歳代以下と比べて80歳代以上では反応の出方が更に弱まるようである。反応の時間経過に関しては48時間測定に比べて，96時間測定では硬結はほぼ不変，発赤では減弱することが知られた。いわゆる遅発性反応の存在が老人で顕著にみられることの証拠は明らかでなかった。くり返し検査の影響は，初回検査の発赤平均値が7.3mm，再検査では11.1mmと明らかに反応の増強として見られた。これは自然感染においても，感染によって成立したツベルクリン過敏性の減弱とくり返しツベルクリン刺激によるその回復，つまりブースター現象が起こりうることを示している。標準量とその10倍量を同時に注射してその反応を見たところ，硬結では2.5mmから6.9mmに，発赤では7.6mmから14.5mmにそれぞれ反応が強まる。この際，標準量で5mm未満の特に弱い反応しか見られなかった者においても，抗原量を増やすことにより明らかに強い反応が起こることが示された。

B14. BCG再接種の効果と問題点　森　　亨（結核予防会結研）

〔目的〕　先の本学会総会（第62回総会，特別講演）においてBCG接種の効果に関するモデル分析において，特に日本の現行の再接種の方式の効果について問題を提起した。今回はこの分析の条件設定を更に精密にして同様の検討を行った。　〔方法〕　1. BCG再接種の対象の選定に関して現行の「ツベルクリン反応陰性者（BCG接種歴を問わず）」を「前回の接種による抵抗力が皆無，または半分の者」と仮定する。2. 感染危険率の年齢差を導入する。つまり高校生年齢では感染危険率はそれ以下の年齢よりも2倍程度にあがるものとする。3. BCGの効果の持続を15年，10年のふたとおりに仮定する。4. 接種は最高3回行われる場合までシミュレーションする。

〔成績〕　再接種の効果が最大になるのは，1歳時の初接種に引続き6歳，12歳で再接種を以前の接種による抵抗力が皆無の者に選択的に行い，BCG接種の持続が15年ある場合であった。しかしこれでも効果（27歳になるまでの発病数の減少率）はたかだか3％であった。再接種を1回に限定する場合には，その他の条件を上記のように固定しておけば12歳時の再接種の方が6歳時よりもわずかながら有利であった。

B15. 当院における老年肺結核入院患者の予後について　°大和邦雄・小林淳晃・竹澤信治（大宮日赤病内）松宮恒夫（浦和共済病）

〔目的〕　当院に入院する老年肺結核患者で，入院後短期間で死亡する症例が多い。最近当院に入院した肺結核患者について検討し，老年肺結核患者の予後不良の原因について考察した。　〔方法〕　昭和57年1月から昭和62年12月まで，6年間に肺結核と診断され当院に入院した患者240人について検討した。　〔成績〕　240人中，65歳以上の老年患者は，69人であって，そのうち15人，21.7％が入院中に死亡した。同じ時期に入院した65歳未満の患者では，171人中2人が死亡した。老年者の死因は，イレウス2人，心不全1人，食道癌1人以外は喀血ないし呼吸不全による死亡で，結核死と考えられた。老年患

者の死亡者をA群，生存退院者をB群とする。平均年齢はA群が75.4歳，B群が71.8歳であった。結核の既往歴のあるものは，A群で40%，B群で35%であった。A群は入院後1カ月以内で死亡した者が殆どであったが，B群では長期排菌のまま退院した1人以外は，入院後平均3.5カ月で排菌陰性となった。胸部レントゲン上，病巣の拡がり3の者は，A群で60%，B群では28%であった。入院時検査成績（平均値±標準値で示す）では，血清総たん白質は，A群6.2±0.8g，B群7.1±0.7g，血清アルブミン，A群2.6±0.5g，B群3.6±0.6gであった。

〔考察〕 65歳未満の患者に比較すると，明らかに65歳以上の患者の予後は不良であった。65歳以上の患者を死亡者（A群）と生存退院者（B群）とに分けると，A群では胸部レントゲン上，拡がり3に相当する重症例が多く，血清アルブミン値が低い全身状態不良な者が多数を占めていた。またA群の患者の殆どが，治療効果があがる以前の入院後短期間で死亡した。これらのことから，老年肺結核患者の死亡率が高かったのは，老年者の肺結核が治りにくいというよりも，発見が遅れたために発見時に既に重症であったためと考えられた。老年結核患者が家族内感染の感染源となっている場合がしばしば認められることからも，老年者肺結核の早期発見，早期治療を促進するような対策が必要と思われる。 〔結論〕 老年者肺結核患者の死亡率は高値であった。その原因は主として発見の遅れによるものと考えられた。肺結核患者を今以上に減少させるためにも，老年肺結核患者の早期発見早期治療は非常に重要と考えられる。

B16. 肺結核患者発見におけるDoctor's Delayの実態とその要因について °下出久雄・大石不二雄・草島健二・吉野邦雄（立川相互病）佐藤信英・村田嘉彦・平山典保（大田病）

〔目的〕 肺結核の減少に伴って，結核菌未感染者が多くなり，その結果，結核の感染，発生は集団的にみられるのが一つの特徴となっている。個別的にせよ，集団的にせよ感染防止対策としては既発見の治療開始患者の隔離よりも，未発見患者（感染源）の可及的速やかな診断と治療の開始が基本的により重要である。発見の遅れには患者側と診療側の2つの要因がかかわっているが，今回は診療側の要因について調査した成績を報告する。

〔方法〕 東京地区4病院で発見された活動性肺結核症（176例）の初診から結核菌検査までの期間（B），結核の診断確定までの期間（D），化学療法開始までの期間（T）を調査し，最初の菌所見（塗抹，培養ともに陽性S+，培養のみ陽性C+，培養陰性C−）別に集計し，初診から治療までの期間（T）が2月を超えたものについてその原因を検討した。成績：S+の78例では（B）が1月を超えたものが17.9%，（T）が2月を超えたものが15.4%であり，C+の66例では（B）が＞1月のもの16.7%，（T）が＞2月のもの28.8%，C−32例では（B）が＞1月のもの15.6%，（T）が＞2月のもの12.5%であった。(T)が＞2月のものは計35例（19.9%）で，この35例の診断，治療の遅れの原因についてみると，X線検査の面から28例に遅れの原因が認められ，そのうち過去のXPと比較が行われず変化を見落としたものが最も多く（11例，31.4%），このうち8例は高齢者で経年的に老人検診を受けていた。ついで新病影の見落としが7例（20%）で，これらは軽症例の若年者に多く見られた。更に非結核性疾患とされていたものが6例（17.1%）で，気腫肺への感染例や中，下葉病変例が多く，高齢者が多かった。そのほか非活動性とされていたもの2例，XPの未読影，未撮影が各々1例であった。菌検査の面からは22例に遅れの原因が認められ，未検が最も多く10例（28.6%），1回のみの検査で菌を検出しえなかったと思われるものが5例（17.1%）で，菌陽性にもかかわらず成績が知られないままになっていたものが7例（20%）であった。治療遅れの＞2月のものは51.4%が61歳以上のもので，全対象例の年齢分布に比し高齢者が多い。

〔考案と結論〕 以上の成績から，①呼吸器有症状者のXP検査の励行。②鑑別診断に必ず結核を含め，くり返しの検痰や気管支鏡による菌検査を行うこと。③菌検査成績（陽性者）のチェック体制。④有所見XPの保存（特に検診時XPの前回比の徹底）。⑤XP読影能力の向上（専門医による読影体制）などが結核の早期発見，治療のために重要と思われる。

免　疫　I

第1日〔6月2日（木）14：10～14：50　C会場〕

座長　（兵庫医大）　田　村　俊　秀

C 11. 遅育抗酸菌のα抗原遺伝子に関する研究—*Mycobacterium bovis* BCG株のα抗原遺伝子のクローン化，塩基配列決定と大腸菌での発現—　松尾和浩・山口隆司・山崎晤弘（味の素中研）°田坂博信（広島大細菌）山田　毅（大阪大微研）

〔目的〕　α抗原は，米田らによって最初に抗酸菌より精製された（Am Rev Respir Dis 92：9，1965）。田坂は本抗原をマーカーとする血清学的同定法を報告した（結核61：663，1986）。今回各抗酸菌のα抗原遺伝子の塩基配列を比較・検討することを意図し *M. bovis* BCG染色体DNAよりα抗原遺伝子をクローニングし，その全塩基配列を決定するとともに，大腸菌での発現に成功したので報告する。　〔方法〕　*M. tuberculosis* H37 Raのα抗原（α－T）を気相式プロテインシークエンサーにより分析しN末端30残基のアミノ酸配列を決定した。この配列から遺伝子のヌクレオチド配列を予測し，オリゴヌクレオチドプローブを化学合成し，^{32}Pでラベルして，BCG染色体DNAの制限酵素切断片に対しハイブリッド形成を行い，ハイブリッド形成する断片を検出した。このDNA断片を大腸菌－pUC 18系でクローニングした。クローニングしたα抗原遺伝子の塩基配列は，pUC18を用いたジデオキシ法により決定した。大腸菌におけるα抗原の発現にはベクターpKK233-2（ファルマシア製）を用いて構築した。このベクターを大腸菌JM109株に形質転換後，培養し，菌体抽出液を抗α抗体を用いたウエスタンブロット法により分析した。

〔結果と考察〕　BCG染色体DNAに対するサザンハイブリダイゼーションを行った結果5.2Kb DNA断片にα抗原遺伝子が含まれることが判明した。α抗原遺伝子の全塩基配列を決定しその遺伝情報を解析した結果，成熟α抗原は283アミノ酸残基から成り，N末端側に40アミノ酸残基から成るシグナルペプチドと思われるペプチドがコードされていることを見出した。抗酸菌の分泌タンパク質の遺伝子がクローニングされシグナルペプチドの構造が明らかにされたのは，本α抗原が世界初の例である。また，α抗原遺伝子の5'上流領域には，大腸菌のコンセンサス配列に類似したプロモーターと思われる配列と，リボゾーム結合部位と考えられるプリンリッチな配列が存在しており，遺伝子発現に関わっているものと推測される。α抗原遺伝子を含むDNA断片を挿入された発現ベクターpKK233-2を保有する大腸菌JM109株の菌体抽出液をSDS-PAGE並びにウエスタンブロット法で調べたところ，精製α－T抗原とはほぼ同じ分子量の位置にポジティブバンドが見られ，大腸菌の菌体内においてnativeなα抗原が発現しているものと思われた。

C 12. *M. avium* 特異モノクローナル抗体　°阿部千代治（結核予防会結研）斎藤　肇（島根医大微生物・免疫）

〔目的〕　従来 *M. avium* と *M. intracellulare* はそれらの示す生化学的性状が非常に似ており，分別が困難なことから，*M. avium* complex として取り扱われてきた。近年このcomplexに属する菌による感染症が増加し，しかもこれらの菌は抗結核薬に抵抗性を示すものが多く臨床上問題になっており，早期の診断が望まれている。この研究では抗酸菌から特異抗原を分離し，それを臨床診断に応用することを目的とし，まずそれらの菌に対するモノクローナル抗体をマウスで作成した。

〔材料及び方法〕　研究室保存抗酸菌21株と患者分離6株の計27株を実験に用いた。ソートン培地で6～8週間培養した全培養を超音波処理後，可溶性部の80％硫安画分を抗原としてマウスの免疫及びELISA，ブロット分析に用いた。ハイブリドーマ細胞の作成はKöhlerとMilsteinの方法によった。産生された抗体はELISAとブロット法で測定した。DNA：RNAハイブリダイゼーションによる *M. avium* complexの同定はGEN-PROBEからのキッドを用いて行った。DTHテストのためにモルモットはBCG加熱死菌または *M. avium* 加熱死菌で免疫され，28日後に皮内試験が行われた。

〔結果及び考察〕　*M. avium* 抗原免疫マウスの脾細胞を用いた数回の細胞融合実験で数種類のクローンが得られた。それらのうちでAvi-3は *M. avium* とのみ反応し，*M. intracellulare* とは反応しなかったし，他の種の抗酸菌標準株とも反応しなかった。免疫ブロット分析で約27KDaの抗原を認識する抗体を産生していることがわかった。この抗体と野外分離及び臨床分離 *M. avium* complex 株との反応性を調べてみると，鳥由来5株すべてと患者分離6株中3株と強い反応性を示し

たが，患者由来3株とは全く反応を示さなかった。この抗体は *M. avium* と *M. intracellulare* を格別に識別しているのかどうかをGEN-probeを用いたハイブリダイゼイション法で患者分離株を調べたところ，この抗体と反応性を示した株はすべて *M. avium* と同定され，他は *M. intracellulare* と分別された。次にこの抗体により認識される抗原の皮内反応活性を調べた。精製抗体を結合したセファローズ4Bカラムを用いた親和性カラムクロマトグラフィーで42KDaの抗原を精製した。*M. avium* 加熱死菌で前感作されたモルモットを用いて皮内反応性を調べたところ1μgの抗原の注射で陽性反応を示したが，BCG免疫モルモットでは5μgの注射でも陰性であり，皮内反応からも特異性が確認され，将来臨床診断にも応用され得るものと考えられる。〔結論〕 *M. avium* の超音波処理可溶性部を抗原として用いた細胞融合で *M. avium* 特異的クローンが得られた。このクローンは約42KDaの抗原を認識する抗体を産生した。更に親和性カラムを用い精製した抗原は皮内反応活性を持ち，前感作抗原に特異的であった。

C 13. 結核菌モノクローナル抗体の作製とその血清学的特異性 °露口隆一・田中公子・永尾　朗・中村享史・岡村春樹・長田久美子・田村俊秀・庄司　宏（兵庫医大細菌）永井　定（大阪市大刀根山結研）喜多舒彦（国療近畿中央病）桜井　宏（結核予防会大阪病）堀三津夫（結核予防会大阪支部）

〔目的〕 結核菌に対するマウスモノクローナル抗体（MAbs）を作り，結核菌を初めとする種々の抗酸菌との種内・種間の血清学的特異性・交叉性，及び対応抗原の性質を調べることを目的とした。〔方法〕 1. MAbsの作製：BALB/cマウスを *M. tuberculosis* 青山*B*株培養上清80%画分で免疫し，その脾細胞をP3×63-Ag8-UI（P3UI）細胞とPEG法で融合した。抗体産生細胞はELISA法によりスクリーニングし，recloningの後プリスタン処理マウスに接種して得た腹水の硫安50%画分を精製MAbsとして以下の実験に供した。2. 菌株：① *M. tuberculosis* 青山*B*（TbA）②同*H37Ra*（Ra）③ *BCG*（日本標準株）の3株は予研・高橋宏博士より分与。④*M. tbc H37Rv*（Rv, TMC102）⑤同 *Erdoman*（TbE, ATCC35801）⑥ *M. kansasii*（MK, ATCC 12478）⑦ *M.intracellulare*（MI, TMC1406）⑧ *M. scrofraceum*（MS, TMC1302）上記各菌体の超音波処理上清を抗原とした。3. Immunoblot法：SDS-PAGE；10-20%アクリルアミド・SDS gradient gelで泳動後デュラポア膜（Millipore）にtransferし，各MAbsを1次抗体POD標識抗マウスimmunoglobulins（Cappel）を2次抗体として行った。〔成績〕 1. TbAに対する独立した10種のMAbsが得られた。Immunogloblin subclassは IgM・IgG_1・IgG_{2a}・IgG_{2b} にわたった。2. 特異性または交叉性；1）ELISA法の場合：① M. tbc内でのintraspecies differenceとして明らかに異なる次の2群に大別された。即ち，I群：TbA・Ra・Rv・TbEすべてと反応するMAbs。（これらは反応の程度により，更に2群に分けられる。）II群：TbA・TbEとのみ反応し，Ra・Rvとは反応しないMAbs等である。Interspecies にはMI・MK・MSの非定型3株すべてに反応するもの，すべてに反応しないもの，MKとのみ反応するものの3群に大別された。なお，BCGに対しては全MAbsが反応した。以上のintrainterspecies specificityをまとめると，MAbsは用いた範囲内の各種抗酸菌に対しELISA上少なくとも4群に分類できた。2. Immunoblot patternでは，各MAbsはTbAに対して約3.1，2.4，1.9KDの3種の抗原分子とそれぞれ反応した。MKと反応するMAbsはM. tbcとも交叉するが，その抗原分子はいずれも約2.6kdの付近に認められた。ELISA上MIと明瞭に反応したMAbsは，immunoblot上では特定できなかった。3. TbAに対するMAbsのうち，2種について0'-Farrell 2次元泳動後immunoblotを試みたところ，SDS-PAGE上では1本のbandが等電点泳動で数種のspotsに解離し，同一epitopeが異なるpeptideに分布する現象がみられた。〔考察〕 M. tbcのstrain間の差を一種の血清型亜型の指標とし，患者分離株多数について検索中である。また，非定型抗酸菌間交叉性の分布を調べている。

C 14. BCG及び腫瘍細胞・表層成分の免疫学的解析 佐々木甚一（弘前大細菌）

〔目的〕 これまで演者（ら）は各種の実験腫瘍細胞及びヒト腫瘍細胞が，BCGと共通抗原を持っていることを間接蛍光抗体法を用いて報告してきた。その共通抗原性の問題を更に検討するため，今回SDS-PAGE及びWestern blotting法を用いた。BCGと腫瘍細胞間には共通成分が存在し，共通成分は免疫学的にも抗原性を同一にすると考えられる成績を得たので報告する。

〔方法〕 今回使用した実験腫瘍細胞はstrain 2モルモットのline 10，BALB/cマウスのMeth A，Colon 26である。また腫瘍細胞の対照として健常モルモットの肝細胞を用いた。BCGはDubos培地で培養したものを使用した。これら腫瘍細胞，健常細胞及びBCGからの表層成分の分離は当教室で試みているwater extraction法を応用した。細胞及びBCGを蒸留水に浮遊させ，37°Cで一定時間マイルドな条件下で振盪し，その後遠心をくり返し表層成分を含む上清を凍結乾燥して標品を得た。分離した表層成分の解析はSDS-PAGEによった。またSDS-PAGEによる分離成分をニトロセルロース・メンブランに転写し，Anti L10 surface antigen血清を用いWestern blottingを行い，泳動バンドの

免疫学的・抗原性の異同を検討した。〔結果〕 Water extraction 法で腫瘍細胞及びBCGより表層成分を分離できることがわかった。この方法で分離した表層成分をSDS-PAGEにかけ分析したところ，line 10，Meth A，Colon 26の腫瘍細胞に，健常肝細胞には存在しないバンドが検出された。このバンドは腫瘍細胞に特異的なものと考えられた。そのバンドの一本はBCGより分離した表層成分のバンドと泳動が一致した。BCGの表層成分は主バンドとして検出できるのは一本のみであった。BCGと腫瘍細胞に共通するバンドは pronase により消化されることより蛋白質を主成分にしたものと考えられた。また共通成分の抗原性の異同を Anti L10 surface antigen 血清を用い western blotting を試みたところ，BCG抗原及び Colon 26，Meth A，line 10の腫瘍関連抗原と反応することが分かった。〔考察〕 BCGと腫瘍細胞との間に共通抗原が存在することを間接蛍光抗体法で報告してきたが，この成績を更にSDS-PAGE，Western blotting 法で確認することができた。ヒト腫瘍細胞については今回検討することができなかったがこれから検討予定である。またこの成績は広く利用できる可能性がありその方向で現在仕事を継続中である。(共同研究者：Ahsan C. R.)

免 疫 II

第1日〔6月2日（木） 14：50～15：20 C会場〕

座長 （大阪市大医細菌） 矢 野 郁 也

C 15. 合成ムラミルジペプチド誘導体の抗腫瘍免疫誘導に対するアジュバント作用 °片岡哲朗・徳永 徹（国立予研細胞免疫）

〔目的〕 抗酸菌菌体のアジュバント活性の最小構造単位が，ムラミルジペプチド（MDP）であることが示されて以来，東ら等により多種の MDP 誘導体が合成され，活性についてひろく研究されてきた。最近小谷らにより，分枝脂肪酸を共有結合させたアシル誘導体の数種が，鉱物油を担体とせずに燐酸緩衝液（PBS）に浮かべただけでも，十分なアジュバント活性を発現することが報告された。我々は誘導体の一つ B30-MDP を用い，モルモットの同系腫瘍の系において，可溶化抗原あるいは細胞とともに投与して，抗腫瘍免疫が誘導されるかについて調べた。〔方法〕 近交系モルモット Strain 2 とその同系肝癌 line 10（L10）の系を用いた。抗原として3M-KCl で抽出後 2 M硫安で塩析した準精製可溶化抗原100μg（蛋白量）あるいはX線照射（20,000 R）L10 細胞10^6個を50μg のB30-MDP（PBSに浮遊）と混合して，7日おきに 2～4 回皮内接種した。最終免疫後 7～11日目に L10 生細胞 10^6 個を皮内注射して，経時的に腫瘍の生育を観察した。対照として，フロイント完全アジュバント（FCA），B30-MDP にコレステロールを加えてリポソームとしたもの及び親分子 MDP をも用いて比較した。〔成績〕 (1)可溶化抗原を用いた場合：B30-MDPとの混合液で免疫された動物の80%以上が，L10 の生着を阻止した。またリポソームにとり込ませたもので免疫された群では，90%以上が生着を阻止した。しかし，FCA群では抗原のみで免疫された群と同じく，攻撃接種された L10 が発育全例が腫瘍死した。(2)X線照射細胞を抗原に用いた場合：免疫回数が 2 回でも 4 回免疫と同じく，全例が L10 細胞の生着を阻止した。L10 細胞のみあるいは親分子MDPとの混合液で免疫された群では，未処置対照群と同じく全例腫瘍死した。なお B30-MDP接種局所の硬結潰瘍は，FCA 接種局所に比して軽度で，3週間で自然治癒した。〔考案〕 分枝脂肪酸を結合したアシル誘導体 B30-MDPは，生体の分解作用に耐えて長期間局在するので，鉱物油の添加がなしでも抗腫瘍免疫誘導にアジュバント効果を発現することが示された。X線照射により不活化した腫瘍細胞と，単に混合して投与するだけで十分な免疫を誘導できたことから，臨床応用として，切除後の癌組織を不活化して B30-MDP と混合投与し，免疫を誘導させて再発防止を図るなどの可能性が考えられる。腫瘍系をマウスにひろげて，更に治療モデルを確立して実験を続行中である。〔結論〕 腫瘍抗原を B30-MDP と混合して投与することにより，モルモットにおいて抗腫瘍免疫が誘導されることが明らかとなった。(MDP と B30-MDP は第一製薬より恵与を受けた。)

C 16. 内毒素に類似する免疫調節因子をBCGから Galanos 法によって調製する試み °永尾 朗・宇都宮譲二（兵庫医大 2 外）岡村春樹・長田久美子・露口隆一・中村享史・田中公子・田村俊秀・庄司 宏（同細菌）苔口 進・加藤慶二郎（岡山大歯細菌）堀田久子・矢野郁也（大阪市大医細菌）高田春比古（大阪大歯細菌）宇佐美博子（東京免疫薬理研）藤田孝子（沢井製薬）田中重則（生化学工業）小谷尚三（大阪

医療）

〔目的〕 藤田・小谷らは，BCG菌体をフェノール/水抽出（Westphal法）すると内毒素（LPS）に類する生物活性を示し，しかしLPSの活性中心であるlipid Aに特徴的な成分を含まない画分が得られることを報告した（日細菌誌42・597；851；1987）。本画分はなお不均質であるが，マンノース（76%），アラビノース（16%）及び脂肪酸（9.7%）を主成分とし，少量のアミノ酸，アミノ糖（ムラニン酸Murは検出限界以下）を含む。抗腫瘍作用，TNF，IFN誘導活性を示すが活性中心は明らかにされていない。本画分の不均質性は多糖部分の多様性に由来すると考えられるので，糖含量が少なくかつTNF，IFN誘導作用を示す画分を得る目的で，R型LPSの抽出法として考案されたGalanos法をBCGよりの活性因子の抽出に適用することを試みた。〔材料と方法〕 テスト物質：加熱BCGのクロロホルム/メタノール“脱脂”菌体を90%フェノール/クロロホルム/石油エーテル（2：5：8%）で抽出して減圧濃縮後，水に対して透析し，沈殿を遠心して除いた上清（A_G）をテスト物質とした。化学分析は既報方法に従い，TNF及びIFN誘導能は，*P. acnes* でprimeしたICRマウスにテスト物質を静注後，血清の活性をL-929細胞に対する殺作用，VSV感染阻止作用を指標とし測定した。致死毒性の検定にはICRマウスを用いた。参考標品として，*E. coli* 0111：B4由来のLPS-W（Difco），West-phal法でBCGより抽出した画分（A_W），及びそのセファロースゲル濾過部分精製標品（pA_W）を供試した。〔結果〕 Galanos法による抽出物のうち，水溶性画分（A_G）は“脱脂”菌体の0.4～0.75%に当たる。A_Gは未精製の粗物質であるが，糖含量43%，脂肪酸含量48%であり，pA_Wに比べると糖含量が低く，脂肪酸含量がはるかに高い。A_Gの構成糖はマンノース，ミオイノシトールが主であり，pA_Wには抽出されなかったイノシトールとグリセロールが含まれている点でpA_Wとは異なる。主要脂肪酸はC_{16}とC_{18}/10MeC_{18}であり，lipid Aに特徴的な3-OHC_{14}は検出限界以下であった。また，ペプチドグリカンに特有なMur，ジアミノピメリン酸（A_2pm）は検出されなかった。免疫薬理作用として，A_GはA_Wに匹敵する強いTNF，IFN-α/β誘導能を示した。A_Gのマウス致死作用は単独では1mgでも認められず，ガラクトサミン負荷下でもLD_{50} 30μg程度であり，pA_W，LPSに比べるかに弱い。〔考案〕 Galanos法で“脱脂”BCGより内毒素様の生物活性を持ち，しかもpW_Aより疎水性の高い画分を得た。未だ粗物質であり，現在分画，精製を試みているが，凍結乾燥後水に難溶になる等，の適切な対処の必要な技術的な問題点がある。

C 17. 結核感作モルモットの細胞性免疫反応に及ぼす飼料中ビタミンCの影響 °木ノ本雅通・芳賀伸治・中川雅郎・三浦 馨（国立予研）

〔目的〕 免疫をつくる物質の体内生成に関与していると言われているビタミンC（以下VC）が結核感作動物の細胞性免疫反応にどのような影響を及ぼすかを吟味するためにヒトと同様にVCを自分の体内で合成する能力をもたず，また細胞性免疫反応を皮膚反応（遅延型アレルギー）としてとらえやすいモルモットを用い，VCの異なる飼料を与えて検討した。〔方法〕 VCはモルモット用固型飼料100g中に30mg（以下VC・30），150mg（以下VC・150），750mg（以下VC・750）をそれぞれ含むものとまったく含まないもの（以下VC・0）を準備した。動物は体重約300gのハートレイ系（雌）を使用し，感作はツベルクリン診断薬の力価試験法に準じて実施した。VCの投与方法と感作の時期は，第I実験ではVCを含む各飼料で3週間飼育した後に感作し，第II実験ではVC・0で2週間飼育後に感作し，更にVC・0を4週間継続して与えた後，VC・30及びVC・750に取り替えて飼育した。第III実験では感作後4週間はVC・150を与えた後，VC・0に取り替えて9週間飼育し，再びVC・30及びVC・750に取り替えて飼育した。これらの動物の細胞性免疫反応は各時期におけるツベルクリン皮膚アレルギー（以下ツ・ア），流動パラフィン刺激による腹腔浸出細胞のMI活性，PPD刺激による血中リンパ球幼若化反応などにより調べた。〔成績〕 第I実験で得たツ・ア成績を比較分析したところ，感作後4週目ではVC・30とVC・150の両群間に差はなく，VC・750群のみが有意に増大していた。8週目ではVC・150群が著しく増大，VC・30群は微増，20週目ではVC・30群がVC・150群と同程度に更に増大，VC・750群の低下がみられた。8及び20週目に測定したこれらの動物のMI活性はツ・アの強さと相関した。第II実験のVC・0で飼育中の感作後4週目のツ・アはPPD 0.05μgに対して平均3～4mm程度で，動物の個体差が大きく，その後VC・30及びVC・750に取り替えた3週目の反応ではそれぞれ平均9mm，同13mm程度となり，VC・750群は対照群と同等となった。第III実験では，感作後4週目でPPD 0.05μgに対し，約15mmを示したツ・アは，VC・0に取り替えた後4週目まではほぼ同値を示し，以後漸減したが，再びVC・30及びVC・750に取り替えて4週目にみた反応では両群ともにそれの回復傾向がみられた。これらの動物の感作後12及び18週目に測定したMI活性並びにリンパ球幼若化反応の成績からVC・0群には反応活性がなく，この回復にはVC・750がより有効的に作用することが示された。〔考察・結論〕 結核感作モルモットの細胞性免疫反応にVCの関与する

ことが示され，その様態はVCの多寡によって異なることがわかった。特にツ・アの発現には感作の前または後における体内のVCの補給あるいは欠乏の状態が大きく関与することが示唆された。

免　疫　Ⅲ

第1日〔6月2日（木）15：20～15：50　C会場〕

座長　（国立予研細胞免疫）　片　岡　哲　朗

C 18. *Mycobacterium avium* complex 感染症に関する研究（第6報）Sm T 及び Sm D colonial variants により誘導される suppressor macrophage °冨岡治明・斎藤　肇（島根医大微生物・免疫）

先に我々は *M. avium* complex (MAC) 感染マウスの脾細胞中には正常脾細胞の Con A mitogenesis を抑制する suppressor macrophage (Mφ) が誘導されること，この抑制性細胞はT細胞の IL 2 産生能には影響を及ぼさないが IL 2 receptor の発現を抑制し，ひいては IL 2 反応性 T 細胞への活性化を抑制すること，本 suppressor Mφ 活性は感染2週後に最も高く，以後減弱すること，またこれと連動して化学発光を指標とした活性酸素産生能の亢進がみられることなどについて報告した。今回は，MAC 感染マウス脾Mφ の "活性化" の程度と suppressor 活性との相関，本菌群の Sm T variant（マウスに強毒）並びに Sm D variant（マウスに弱毒）各感染により脾細胞中に誘導される suppressor Mφ の性状について検討する。〔方法〕MAC N−235 並びに同 N−260 株の Sm T または Sm D variant（約 1×10^8）を静脈内感染した1～7週後の CBA/JN または BALB/c 雄マウスの脾細胞由来Mφ の microtiter well 上における単層培養並びに脾細胞のプラスチックシャーレ上2～3時間培養下での付着細胞のうち Vortex mixer による強い振動で遊離する弱付着性細胞画分（WAd cell）と遊離しない強付着性細胞画分（SAd cell）とを調製し，これらの各々と正常脾細胞とを混合培養し，Con A（2 μg/ml）に対する脾 T 細胞の mitogenic response に及ぼす作用について検討した。〔結果と考察〕(1)N−235 株の Sm T variant 感染1～5週後の CBA/JN 及び BALB/c マウスの脾Mφ の化学発光能と suppressor 活性との間には r=0.75，P<0.025の有意な相関がみられたのに対して，感染6週後の脾Mφ では化学発光能は依然として高かったがsuppressor 活性は著しく低下することがわかった。このことは脾Mφ の suppressor 活性とその "活性化" との度合はほぼ連動するが，"活性化" Mφ=suppressor Mφ の関係が常に成立するものではないことを示唆しているものと思われる。(2)N−235 株並びに N−260 株の Sm T あるいは Sm D 感染2週後の脾細胞の Con A mitogenesis はいずれにおいても特に高細胞密度側での応答が正常細胞に比べて著しい低下がみられたが，その程度は Sm D 感染において Sm T 感染におけるよりも大きかった。(3)脾の単層培養Mφ の suppressor 活性は Sm D 感染において Sm T 感染におけるよりも高かったが，その化学発光能は Sm T 感染 Mφ の方がやや高かった。(4)N−260株の Sm T 並びに Sm D 各感染脾細胞より調製したWAd 及び SAd cells の suppressor 活性はいずれの場合も Sm D 感染の方が Sm T 感染のものに比べて高かった。また化学発光能は Sm T 並びに Sm D 感染での WAd 及び SAd 両細胞間に大きな差異はみられず，脾Mφ の活性酸素産生能とその suppressor 活性とは必ずしも連動しないことが確認された。

C 19. *Mycobacterium intracellulare* 感染に対する感受性並びに抵抗性マウスのマクロファージ機能に関する比較検討 °鈴木克洋・村山尚子・山本孝吉・倉澤卓也・久世文幸（京都大胸部研内1）

〔目的〕*Mycobacterium intracellulare* に対するマウスの感染抵抗性は，strain による差があり，抵抗性マウスと感受性マウスの存在が知られている。またこの抵抗性がマクロファージの殺菌能と密接な関連があるとの報告がある。しかし，その機構に関する詳細は不明である。一方マクロファージの殺菌能における活性酸素の役割が重視されている。今回我々は，抵抗性マウス C_3H/He）と感受性マウス（BALB/c）に *Mycobacterium intracellulare* を静注し，経時的に腹腔マクロファージを採取し，活性酸素で最初に産生されるスーパーオキシドアニオンの産生能を比較検討した。〔方法〕6週齢，雌の C_3H/He，BALB/c マウスに，*Mycobacterium intracellulare* 31FO93T 株 1×10^8 CFU を尾静脈より注入し，経時的に腹腔洗浄にて腹腔マクロファージ（PM）を採取した。PMA（500μg/ml）と31FO93Tを刺激としたスーパーオキシドアニオン（O_2^-）産生能を，cytochrome C 法にて測定した。同時に，脾臓重

量，脾臓内生菌数の経時変化も検討した。〔成績〕①脾臓重量，脾臓内生菌数：脾臓重量は，両系統とも感染21日目をピークとしてその後漸減した。各期間を通してBALB/cの脾重量はC_3H/Hlに比べて2～3倍の値を示した。脾臓内生菌数は，BALB/cでほぼ単調に増加したのに対して，C_3H/Heでは感染28日目までは減少し，その後徐々に増加した。感染21日目以降では，BALB/cの生菌数はC_3H/Heの生菌数の10倍以上の値を示した。②腹腔マクロファージのO_2^-産生能：BALB/cにおいては，31FO93T，PMA刺激ともに，感染21日目をピークとして以後漸減したのに対して，C_3H/Heにおいては，両刺激ともに経時的な増加がみられ，感染42日目においてBALB/cの値とほぼ同等になった。感染35日目まででは，BALB/cのPMのO_2^-産生能は，C_3H/Heの産生能に比べて，31FO93Tを刺激とした場合，約2倍程度高かった。〔考案〕感染早期においては，感受性マウスのPMのO_2^-産生能は，抵抗性マウスのPMのO_2^-産生能に比べて，むしろ亢進しており，脾臓内生菌数よりみた感染抵抗性との関連はみられなかった。現在，脾臓内マクロファージのO_2^-産生能，並びにマクロファージのプロスタグランジン，ロイコトリエン産生能との関連を検討中である。〔結論〕少なくとも感染早期においては，脾臓内生菌数からみた感染抵抗性と腹腔マクロファージのO_2^-産生能との間に関連はみられなかった。

C 20. Interferon gamma の *Mycobacterium avium-intracellulare* 感染に及ぼす影響 °鳥羽宏和・露口泉夫（大阪府立羽曳野病）Jerrold J. Ellner（Case Western Reserve 大）

〔目的〕近年我が国においては，結核症の減少により，抗酸菌感染症の中における非定型抗酸菌症の重要性が増大しつつある。また米国等において後天性免疫不全症候群（AIDS）患者への非定型抗酸菌，特に *Mycobacterium arium-intracellulare*（MAI）感染の頻度の高さが注目され，治療の困難さとあいまって臨床的に大きな問題となっている。我々はAIDS患者，及び非AIDS非定型抗酸菌症患者より分離されたMAI株を用い，*in ritro* でヒトの単球に感染させその病原性を検討するとともに，lymphokinesの一つであるinterferon gamma（IFN-γ）のMAI感染における効果を調べた。

〔方法〕MAIは主に米国 Arkansas 大学のCrowford博士より供与されたものを用いた。IFN-γは，Amgen社のヒトrecombinant IFN-γを用いた。ヒト単球の *in vitro* での培養，MAIの感染は，Crowleらの方法に多少の修正を加えて行った。即ち，健常人末梢血より単核球を分離しペトリディッシュ中に浮遊させ1時間インキュベートした後，非付着性細胞を洗い去り付着性細胞を単球として用いた。これをIFN-γ（300V/ml）の存在下，あるいは非存在下に2％自己血清添加RPMI-1,640培養液中で2日間培養した後，1×10^7/mlにMAIを浮遊させた5％自己血清添加RPMI培養液と交換，感染を起こさせた。1時間後に細胞外のMAIを洗い去り，標本を固定後 Kinyoun 染色を行い単球内に貪食されたMAIを顕微鏡下にカウントした。細胞内増殖の検討のためには，2日間IFN-γ非存在下に培養した単球に同様にMAIを感染させ，直後にIFN-γを添加したものと，しなかったものにつき引き続き培養を行い，直後（0日），4日及び7日後に単球をSDS処理により溶解させ遊離してきたMAIを7H10寒天培地にまき，2週間後にコロニー数をカウント，生菌数の変化を調べた。〔成績〕AIDS患者分離株5例中1例，非AIDS患者分離株7例中2例のMAIが7日間で10倍以上の明らかな細胞内増殖を示した。他株は感染時と同数，あるいは減少傾向を示した。IFN-γ前処置により単球のMAI貪食能は，被感染単球数，単球100個あたりの感染MAI数のいずれを指標としても有意に低下した。感染後のMAIの細胞内増殖に関しては，IFN-γは増強，抑制いずれの効果も示さなかった。〔考案及び結論〕MAI臨床分離株には単球内で強い増殖，即ちvirulenceを示すものと示さないものが認められた。またIFN-γは単球のMAIに対する貪食能を低下させるが，その後少なくとも7日間の培養期間においてはMAIの細胞内増殖には影響を与えなかった。これらの結果はIFN-γの生物学的意義，また治療適応を考える上で興味ある知見と思われる。

免　疫　Ⅳ

第1日〔6月2日（木）15：50～16：20　C会場〕

座長　（京都大胸部研内2）　泉　孝英

C 21. 実験的肺肉芽腫炎症の構成細胞の性状　°小池恒明・谷山忠義・吉田　彪（東京免疫薬理研細胞性免疫・国立予研細胞免疫）

〔目的〕 結核症や寄生虫感染などに見られる肉芽腫炎症発現の機作については未だに不明の点が多い。ことに肉芽腫形成後の転帰（例えば線維化や細胞消失など）を決めるメカニズムは解明を待たれる重要な問題である。我々は，各種のサイトカイン，ことにマクロファージの遊走に関する因子やIL 1などが肉芽腫形成に重要であることを，アガロース粒子を用いた実験的肉芽腫モデルで明らかにしてきた。肉芽腫を形成する炎症細胞群の免疫学的及び生化学的性状の変化を細胞表面抗原の同定や酵素染色法などを用いて追跡し，肉芽腫構築細胞群の動態を明らかにすることによって，各種メディエーターとともに肉芽腫の最終的転帰を決定する因子を明らかにする目的で今回の実験を行った。 〔方法〕 動物は主としてBALB/cマウスを用いアガロース粒子（Sepharose 4 B）を1.5×10^4/0.1 ml 気管内注入し，経時的に肺の凍結切片標本及び固定染色標本を作製した。これらの非特異的エステラーゼ染色，ズダン黒染色やペルオキシダーゼの検索を行うとともに，細胞の各種表面抗原（Asialo GM_1，Mac 1，Thy 1，やL3T4など）に対するモノクロナル抗体を用い蛍光抗体法によってそれらの存在を調べた。アガロース粒子をそのまま注入したこの異物型肉芽腫とは別に，既報のごとく，DNP−BSAを結合した粒子をDNP−BSA免疫動物に注入して惹起した過敏症型肉芽腫についても同様の方法でその構築細胞の検索を行った。対照として肺胞マクロファージや腹腔マクロファージを無処置動物より採取して同様の細胞染色や抗原検索を行って比較した。 〔結果〕 異物型及び過敏症型肉芽腫ともに，アガロース粒子気管内注入後3日前後に肉芽腫形成のピークが見られた。非特異的エステラーゼは腹腔マクロファージよりは肺胞マクロファージで強く染色され，散在する好中球は濃染した。両型の肉芽腫では，いずれもその周辺に点在して陽性細胞が見られた。ズダン黒及びペルオキシダーゼ陽性細胞は腹腔マクロファージでは陽性細胞も散見されるが肺胞マクロファージでは極めて弱かった。これらは異物型肉芽腫には殆ど見当たらず過敏型肉芽腫の周辺に散見された。肺胞マクロファージで陽性の Asialo GM_1 は両型の肉芽腫に一様に存在，腹腔マクロファージに陽性のMac 1も同様に存在した。また，Thy 1は用いた条件下で陰性だが，L3T4陽性細胞が過敏型肉芽腫周辺に存在した。 〔考察〕 肉芽腫構築細胞（主としてマクロファージ）の性状が腹腔や肺の常在マクロファージと微妙に相異している事が判明した。これを利用して，FACSなどを用いて分画し，それぞれの細胞の同定，機能の検討が可能となり，肉芽腫形成細胞の出現や消失の機作が明らかになろう。

C 22. 実験的肉芽腫肺におけるリンパ球動態に果たす気管支随伴リンパ組織（BALT）の役割について　°岡野昌彦・佐藤篤彦・岩田政敏・源馬　均・千田金吾（浜松医大2内）

〔目的〕 種々の肉芽腫性肺疾患において，肺内リンパ球の増加は，普遍的な現象と捉えられている。我々は以前より実験的肉芽腫肺の形成過程における気管支随伴リンパ組織（BALT）の役割を報告してきたが，今回は，この実験系における肺内リンパ球の増加に果たすBALTの役割に注目し，検討したので報告する。 〔方法〕 近交系DAラット（♂，10～12W）に，加熱死菌BCG 0.5 mg/0.1 mlFICAを静注し一次感作し，21日後に同BCG 0.25 mg/0.1ml 生理食塩水を静注して感作群を準備した。同週齢のラット（非感作）より末梢血リンパ球を採取し，FITCを Butcher らの方法により標識した後に，1×10^7 個を非感作群と感作群（二次感作後7日目）に静注した。2時間後に屠殺し，肺，脾，腸管随伴リンパ組織（GALT），深頸部リンパ節を摘出した。摘出肺にて気管支肺胞洗浄を施行し，気管支肺胞洗浄細胞（BALF cell）を得た。各組織は，O.C.T. compound に埋没後，凍結後，約5μm の凍結切片を作製し，蛍光顕微鏡にて FITC 標識リンパ球の各組織における分布を観察した。また，末梢血とBALF cell はFACSを利用して，FITC 標識リンパ球の占める比率を解析した。〔結果〕 1) 末梢血リンパ球におけるFITC標識リンパ球の占める比率は，非感作群で0.56%で，感作群では0.23%であった。2) BALF cell におけるリンパ球の比率は，感作群で20%：1×10^5/ml BBLF，非感作群で3%：1.7×10^3/ml BALF であった。その中のFITC標識リンパ球の占める比率は，各々約0.4%であった。3) 各組織にお

けるFITC標識リンパ球の分布：非感作群では，肺の間質と脾の Marzinal zone に分布していたが，BALT，GALT，リンパ節には殆ど認められなかった。感作群では，BALTの傍濾胞領域での増加と肺野の肉芽腫周囲においてFITC標識リンパ球を認めた。脾においては，Marginal zone での増加を認めたが，GALT，リンパ節では変化がなかった。〔考案及び結語〕肺肉芽腫症における肺内リンパ球増加の機序には，肺内での増殖と末梢血より肺内への recruitment が推測されている。今回，後者の機序にBALTが関与しているかを検討し，感作群でのBALT内で，後毛細管静脈からのリンパ球流入像とともにFITC標識リンパ球がBALT内に認められたことから，BALTを介した肺内リンパ球循環が働いていることが示唆された。しかし，肺内のFITC標識リンパ球の程度は，BALF cell での検討では軽度であった。この点について，更に感作リンパ球を使用した成績についても報告する。

C 23. BCG CWで誘導される遅延型過敏反応に対する Diethylstibestrol (DES) による抑制のメカニズム °陳　鈺・加藤一之（北海道大医細菌）山本健一・木村卓郎（北海道大免疫研血清）

〔目的〕Estrogen の活性をもつ diethylstibestrol (DES) が免疫応答に抑制効果を及ぼすことが報告されている。しかし，この免疫抑制効果のメカニズムはまだよくわかっていない。我々はDESが細胞性免疫の機序によって起こされる delayed-type hypersensitivity (DTH) への影響を研究した。〔方法〕使用した動物はC3H/Heslcマウス5～8週齢のものである。DTHを起こすためBCG細胞壁（CW）を oil in water emulsion として300μg あるいは Listeria monocytogenes の生菌10^3個をそれぞれ皮下あるいは静脈内に注射した。DESは0.12 mg をオリーブ油に溶解して，皮下に注射し，毎日1回，5日続けた。DTHはBCG CW及び Listeria 感作マウスにおいてそれぞれPPD 10μg あるいは Listeria 培養濾液の可溶性蛋白10μg を用いて，24時間後の Footpad 反応によって調べた。DTHの *in vitro* の correlate とされている Macrophage migration inhibition (MI) test を用いて，DTHを調節している細胞を決定した。細胞は12％の Sodium Caseinate の腹腔注射によって得られる腹腔滲出細胞（PEC）を用いて，対応抗原存在下の細胞遊走面積を測定し，MI活性を調べた。Listeria に対する感染防御は10^5の Listeria を被検マウスに静注，2日後の脾内生菌数によって測定した。DES処置雌マウスの脾細胞を正常雌マウスに静注移入，1日後，300μg のBCG CWで皮下感作し，3～4週後，Footpad 反応を調べた（DTHの Induction に対する抑制効果を調べる）。他方，同様にして，DES処置したマウスの脾細胞を4週間前にBCG CW皮下感作したマウスに移入し，1日後 Footpad 反応を調べた（DTHの Expression に対する抑制効果を調べる）。〔成績〕1）雌のC3HマウスをDESで処置すると，BCG CWによるDTHの発現が抑制された。しかし，雄のマウスではそのような現象は見られなかった。ただ，雄マウスを去勢して後，DESを与えるとDTHの発現は明らかに抑制された。2）DTHの Induction も Expression も，DES処置マウスの脾細胞によって抑制された。3）DES注射マウスPEC中のMI活性を抑制する細胞を調べた結果，付着性細胞にMI活性抑制効果が見られ，付着性細胞を抗マウスO血清及び抗マウス IgG 血清と補体で処置しても，その抑制効果は不変であった。このことより，抑制細胞は Macrophage に属していると思われる。4）雌のC3HマウスをDESで処置すると Listeria に対するDTHの発現の抑制と感染防御能の低下が見られた。5）DESによって誘導されるDTH抑制性 Macrophages の出現は Testosteron あるいは抗 Estrogen 作用をもつ Tamoxiphen の投与によって抑制された。〔考案・結論〕DESはBCG CWあるいは Listeria 生菌で起こされるDTHを雌において脾に誘導される Macrophage の関与によって抑制することが明らかにされた。更に，性ホルモンがDTHを調節していることが示唆された。

免　疫　V

第1日〔6月2日（木）16：20～17：00　C会場〕

座長　（九州大生医研）　野　本　亀　久　雄

C 24. 肉芽腫性肺疾患における血中TNF活性及び単球のTNF産生能　°野田正治・伊奈康孝・高田勝利・荒川啓基・柿原秀敏・宮地厚雄・山本正彦（名古屋市大医2内）吉川公章（大同病）森下宗彦（愛知医科大2内）

〔目的〕 TNF (Tumor necrosis factor) はLPSなどの刺激で単球及びマクロファージより産生されるモノカインの一種で，*in vivo* で移植腫瘍に対する出血壊死惹起作用や，*in vitro* での形質転換細胞に対する選択的細胞傷害作用が知られている。最近，TNFに単球に対する chemotactic 作用の存在すること，正常線維芽細胞の増殖促進作用のあることが明らかにされた。今回我々は，各種肉芽腫性肺疾患（肺結核，サルコイドーシス）における病態成立に対するTNFの関与を明らかにする目的でTNF活性の測定を試みた。 〔対象及び方法〕 対象は健常者20人（男14人，女6人）肺結核8人（男5人，女3人）サルコイドーシス16人（男3人，女13人）でサルコイドーシスでは全例活動期症例を用いた。末梢血より型どおり単核球を分離し，10% FCS/RPMI 1640にて 2×10^6/ml に細胞調整した。各々PHA（5μg/ml）LPS（20μg/ml）の存在下及び無添加にて24時間培養後遠沈してその上清中のTNF活性を測定した。TNF活性の測定はELISA法（旭化成）で行った。 〔結果〕 健常者血清中TNF活性は測定限界以下であった。肺結核及びサ症血清中TNF活性はそれぞれ1.0±0.8U/ml，0.6±0.6U/mlと微量ながら存在していた。単核球培養上清中TNF活性は無添加では健常者0.6±0.5U/ml，肺結核0.1±0.1U/ml，サ症0.4±0.5U/mlであり肺結核で低値であった。PHA刺激後のTNF活性は健常者2.2±1.7U/ml，肺結核1.9±1.5U/ml，サ症1.4±1.4U/mlであり健常者，肺結核，サ症の間に有意差はなかった。LPS刺激後のTNF活性は健常者1.0±1.2U/ml，肺結核2.0±1.5U/ml，サ症0.9±0.6U/mlであり，健常者，サ症に比べて肺結核で高値傾向にあったが有意差はなかった。 〔考案及び結論〕 末梢血単核球を用いた無刺激，PHA，LPS刺激におけるTNF産生能は健常者，サ症，肺結核の間で著差を認めなかった。今後更に病変局所であるBALF細胞及びBALFのTNF活性の検討を予定している。

C 25. 活動性肺結核患者の栄養評価（第2報）—治療による栄養状態と免疫能への影響—　°吉川雅則・米田尚弘・江川信一・前川純子・澤木政好・成田亘啓（奈良医大2内）池田正彦・榎　泰義（同2生理）三上理一郎（国立相模原病）

〔目的〕 肺結核患者にしばしば“やせ”が認められ，またやせ型の人に肺結核の発病率が有意に高く，肺結核の発病及び病態に栄養状態が密接に関わっていることが推測される。前回の本学会総会において，未治療の肺結核患者において，臨床栄養評価，細胞性免疫能の検討を行い，アミノ酸インバランスに集約される栄養障害が細胞性免疫能と密接に関連することを報告した。今回は，化学療法による各栄養・免疫学的指標の変化及び栄養補充療法の有効性についても検討したので報告する。

〔対象及び方法〕 活動性肺結核患者10例について，治療前及び化学療法により排菌陰性化した後に，各栄養・免疫学的指標について検討した。栄養学的指標の各治療後値については，健常対照とも比較検討した。栄養学的指標として，実測体重/標準値（%IBW），上腕筋囲/標準値（%AMC），上腕三頭筋部皮下脂肪厚/標準値（%TSF）などの身体計測値，血清アルブミン（Alb），トランスフェリン（Tf），プレアルブミン（PA），レチノール結合蛋白（RBP）などの内臓蛋白及び血漿遊離アミノ酸を測定した。免疫学的指標として，PPD，DNCBによる遅延型皮膚反応，PHA，Con Aに対するリンパ球幼若化反応を測定した。 〔成績〕 ①身体計測値及び内臓蛋白はすべて有意に改善していた。②血漿遊離アミノ酸では，分枝鎖アミノ酸（BCAA）は増加傾向，芳香族アミノ酸（AAA）は減少傾向を示し，その結果，Fischer比（BCAA/AAA）は有意に改善していた。③%IBW，%AC，%AMCの身体計測値，Alb，PA，RBPの内臓蛋白及びFischer比は治療後も健常対照よりも有意に低値を示した。④DNCB反応は改善傾向を認めPHA，Con Aに対するリンパ球幼若化反応は有意に改善していた。⑤経腸栄養剤による栄養補充療法の併用で，速やかな排菌の陰性化，栄養学的改善を認めた症例を呈示した。 〔考察〕 肺結核の治療において，かつては栄養療法が重視されていたが，今日，抗結核剤による化学療法の発達により栄養療法は顧みられなくなって

いる。一方，栄養障害患者に対し，栄養治療を行い，栄養学的改善とともに細胞性免疫能の回復を認めたとする報告が見られる。今回の検討でも，化学療法により栄養・免疫学的改善が得られた。しかし，排菌陰性化後も，健常対照と比較し，依然として栄養障害が存在しており，栄養補充療法の併用によりより速やかに病態の改善が得られる可能性が示唆された。〔結論〕化学療法により，栄養状態，細胞性免疫能の改善が認められ，臨床病態が栄養・免疫状態と密接に関連することが示唆された。

C 26. 肺アスペルギルス症の血清学的診断—ELISA法による抗アスペルギルス IgG，IgA，IgM 抗体の測定—

°二宮英昭・原田　進・原田泰子・高本正祇・石橋凡雄・篠田　厚（国療大牟田病）

〔目的〕肺アスペルギルス症の診断には，原因となるアスペルギルスを検出することが必要だが，その検出率は低率にとどまる。そこで補助診断として，沈降抗体の測定が行われているが，沈降抗体陰性例も存在し，定量性にも乏しい。そこで我々は，ELISA法により，アスペルギルスに対する特異抗体を，IgG，IgA，IgM の各免疫グロブリンクラス別に測定し，その診断的有用性について検討した。〔方法〕アスペルギローマ27例，アレルギー性気管支肺アスペルギルス症（ABPA）2例，肺結核症29例，非定型抗酸菌症7例，慢性気管支炎15例，健常成人28例を対象とした。抗体価の測定は，ELISA法にて行い，抗原には，鳥居薬品製アスペルギルス抗原を，標識二次抗体には，抗ヒトIgG，IgA及びIgM アルカリフォスファターゼ標識ヤギ抗体を使用した。また基質には，P−ニトロフェニルリン酸2ナトリウムを使用した。被検血清は，4段階に倍数希釈し，各希釈段階の492nm での吸光度を測定した。結核予防会山本らの方法に従い，それぞれの血清について，X軸に希釈倍率の対数，Y軸に吸光度をプロットし，曲線を作製した。その直線部分より，吸光度=A+B log（血清希釈倍率）の式を作り，吸光度 0.1 の時の血清希釈倍率の対数を，その被検血清の抗体価とした。そして，抗体価 3.0（1,000倍希釈）以上を陽性とした。また，Ouchterlony 法により，アスペルギルス抗原に対する沈降抗体も測定した。〔成績〕各群における IgG 抗アスペルギルス抗体の陽性率はアスペルギローマ100%，肺結核症 3.4%，非定型抗酸菌症 0 %，慢性気管支炎 6.7%，健常成人 0 %であり，ABPA 2 例も陽性であった。Sensitivity 100 %，Specificity 97.5%であった。一方，沈降抗体の Sensitivity は 60.7%であった。〔考案及び結論〕ELISA法による IgG抗アスペルギルス抗体測定は，沈降抗体に比べて，Sensitivity が高く，定量性もあり，肺アスペルギルス症の診断に有用と考えられた。IgA 及び IgM 抗アスペルギルス抗体，IgE RAST値との相関についても検討中である。また，臨床経過と抗体価の変動についても検討する予定である。

C 27. 肺結核患者における治療前，治療後の血清ACE活性の変動

°松本哲郎・安部康治・水城まさみ・吉松哲之・青木隆幸・津田富康（大分医大3内）

〔目的〕血清 ACE 活性は多くの肉芽腫性疾患で上昇することが知られている。当教室の安部らは粟粒結核症と非粟粒結核症における血清 ACE 活性の変動を報告した。今回，肺に限局した結核患者について化学療法開始前と終了時での血清 ACE 活性を測定したので若干の考察を加えて報告する。〔方法〕排菌陽性の肺結核症患者10名と対照として健常成人5名の血清 ACE を測定した。結核患者については，治療開始前と，治療開始後排菌が陰性となってから4カ月後の血清 ACE 活性を測定した。健常者については，4カ月間の期間をおいて血清 ACE 活性を測定した。測定は北里 biomedical labolatoriesにて行った。〔結果〕血清 ACE 値は，肺結核患者で治療前が 12.6±4.1（N=10），治療後で 12.1±3.5（N=10）であり，健常者では，前が 11.1±3.2（N=5），4カ月後では 12.2±4.3（N=5）であった。すべて正常範囲内にあり有意な増減はなかったが対照群で不変もしくは増加傾向にあるのに対し，肺結核症患者では治療後は血清 ACE は若干低下傾向であった。〔考案及び結論〕血清 ACE 活性はサ症を始めとする種々の類上皮細胞性肉芽腫で上昇する。特にサ症では，病態の活動性の指標となる事が判明している。一方，肺結核症は，その病態が類上皮細胞性肉芽腫であるのに血清 ACE 活性は上昇しない。当教室の安部らは粟粒結核患者では血清ACE活性は有意に上昇し非粟粒結核患者でも，病変の拡がりが大きいほど血清 ACE 活性は高い傾向があることを示している。また当教室の鬼塚らの考案した Substrait film法を用いた結核性病変の組織 ACE 活性の研究においても，サ症に比して低値を示すものの，その活性を類上皮細胞肉芽腫に証明している。また Harring らは肺結核の化学療法の前後で血清 ACE 活性が有意に増加したと報告している。今回，我々の研究では，肺結核患者，対照群ともに正常範囲内の変動であり，有意な差は得られなかったものの対照群ではすべて不変か，若干増加傾向にあるのに対し，結核患者では治療後では多少減少傾向にあった。血清 ACE が，粟粒結核症で増加すること，非粟粒結核症で正常範囲でもある拡がりに一致し増加の傾向を認めること，及び組織 ACE が類上皮細胞に認められることと今回の治療前後の変化で治療後血清ACEの低下傾向を示す結果は，サ症のように病態の活動性の指標にはなり得ないにしても，肺結核症の類上皮細胞もACE産生に関与している可能性を示唆している。

免　疫　VI

第1日〔6月2日（木）17：00～17：30　C会場〕

座長　（京都大胸部研）　大　島　駿　作

C 28. 肺胞マクロファージの機能に関する基礎的検討

°村山尚子・鈴木克洋・山本孝吉・倉澤卓也・久世文幸（京都大胸部研内1）

〔目的〕 マクロファージは，抗原呈示を行いIL-1をはじめ種々の生物学的活性物質を産生し，免疫反応や炎症に関わり，また病原微生物の貪食殺菌に重要な役割を果たしていることが明らかにされつつある。我々は，肺の防御に重要な肺胞マクロファージ（AM）の特性を明らかにするために，マウスを用いて殺微生物活性等に重要な活性酸素の生成を中心に，AMと腹腔マクロファージ（PM）との比較検討を行った。またAMの分化成熟に大きな役割を果たすと考えられる環境因子のうち，肺サーファクタントのそれに及ぼす効果も併せて検討し，更にアラキドン酸代謝への効果も検討した。 〔方法〕 ICRマウスの気管気管支肺胞洗浄によりAMを，腹腔洗浄によりPMを得た。マウスは未処置と，6週齢でBCG静注しその3～4週後使用した。肺サーファクタントの存在下，非存在下にマクロファージを経時培養し，機能的変化を検討した。Fluoresceine isothiocyanate でラベルしたカンジダを蛍光顕微鏡下に観察し貪食を見るとともに，colonyassay 法により殺カンジダ活性を検討した。膜表面刺激剤や粒子等の刺激により放出される活性酸素生成を検討した。Superoxide anion（02-）の放出は，Cytochrome C還元量より，Hydrogen peroxide（H202）産生は scopoletin 法により測定し，mg蛋白量で表した。プロスタグランヂンE2（PGE2）はPMA等で刺激後，培養上清より抽出し濃縮後ADAM試薬にてプレラベルした後，HPLCにて定量した。

〔成績〕 BCGを静注することによりPM，AMともに殺カンジダ活性の亢進が見られた。PMでは Phorbol myristate acetate（PMA），Activated Zymosan（AZ）刺激によりともに著明な活性酸素生成の亢進が見られた。一方AMでは，AZでは活性酸素生成は亢進しているものの，PMAでは著明な亢進は見られなかった。サーファクタントを添加し培養した場合，PMでは活性酸素生成は更に亢進され，PGE2分泌も亢進されるのに対し，AMでは明らかな亢進は認めなかった。 〔考案及び結論〕 マウスAMは活性化されてもPMAに対し強く反応しない場合がある。膜表面受容体から活性酸素生成系に至るまで複数の刺激伝達系が存在する可能性が示唆された。またサーファクタントを添加することによりマウスPMの活性酸素生成に亢進作用を認めたが，更にマクロファージに及ぼすサーファクタントの効果を種々の面から検討中である。

C 29. Phast gel system を用いた実験的肺肉芽腫における 非特異的エステラーゼの検討―BCGと adjuvant 誘発肉芽腫の比較―

°幡手雄幸・杉崎勝教・重永武彦・吉松哲之・津田富康（大分医大3内）

〔目的〕 非特異的エステラーゼはこれまでマクロファージのマーカーとして利用されてきた。ヒトの単球や好中球では固有のザイモグラムをもち白血病細胞の同定にも応用されている。今回，ウサギの実験的肉芽腫をBCGと adjuvant を用いて作成しその肉芽腫由来と考えられる非特異的エステラーゼのアイソザイムパターンをPhast gel system を用いて解析し両者のザイモグラムの違いを検討した。 〔方法〕 BCG 40mg, complete Freund's adjuvant 1 mlをウサギに注入した後3日から8週までほぼ1週毎に経時的に脱血して屠殺した。摘出した肺は生食による気管支肺胞洗浄により肺胞マクロファージを除いた後凍結した。肺底区外側より組織片を約2g切り出し細切して抽出液を加え，ホモジナイザー，超音波破砕器にかけた後15,000 rpm，30分間超遠心し，得られた上清をリン酸緩衝液で1夜透析した。総蛋白を1～2 mg/mlに調整した粗抽出液を分子ふるいの勾配をつけた Native-PAGEで分離した。分離後のゲルは Acid-α-naphtyl acetete を基質とする酵素反応を行いザイモグラムを得た。 〔成績〕 BCG肉芽腫は1～2週で出現し，3～4週で最大となり adjuvant 肉芽腫に比べてやや早期に消退する傾向を認めた。健常肺での粗抽出液のザイモグラムは分子量30万に認められるⅠ群，分子量約14万に認められるⅡ群が優位であり，分子量約7万に認められるⅢ群は低活性であった。BCG，adjuvant 誘発肉芽腫の両者においては病期の進行とともにⅠ群，Ⅱ群の活性は相対的に低下し代わってⅢ群が優位となる共通の傾向を示したが，肉芽腫が最盛期となる3～4週では adjuvant 誘発肉芽腫は健常肺に認められない過剰バンドをⅢ群内に認めた。これに対してBCG肉芽腫では明瞭には認められなかった。肉芽腫の

消退につれて両者のザイモグラムはⅠ群，Ⅱ群の活性が再び優位となりⅢ群の活性は低下した。〔結論〕今回得られたザイモグラムのⅠ群，Ⅱ群，Ⅲ群の変化はBCGと adjuvant 誘発肉芽腫の両者に共通しその病態によく相関していた。しかし，adjuvant 誘発肉芽腫でⅢ群内に出現した過剰バンドはBCG肉芽腫では明瞭ではなく，このことが両者の差と考えることができる。今後はこのような肉芽腫由来の component の差を見出していくことが類似した肉芽腫の鑑別に有用である可能性が示唆された。

C 30. 実験的マウス抗酸菌症を対象とした肺洗浄細胞の動態：モノクローナル抗体による解析 °加藤元一・鈴木克洋・田中栄作・村山尚子・久世文幸（京都大胸部研内1）

〔目的〕*M. tuberculosis* と *M. avium*-complex とを用いたマウス実験感染モデルを対象としてTPL (Total pulmonary lavage) を行い，回収した炎症細胞の形態学的検討成績は既に報告してきた。今回，モノクローナル抗体を用い，フローサイトメモリーでこれら細胞の表面抗原発現の解析を行い，より詳細に肺内炎症細胞の経時的動態を観察した。〔方法〕BALB/c 雄マウス6週齢を使用し，*M. avium*-complex 31FO93T 株を尾静脈感染（5×10^7 cfu/mouse）させ，1日後，1週後，2週後，3週後，4週後，以後2週間隔で14週後まで経時的にTPLを行い，液中に含まれる炎症細胞の表面抗原の経時的発現を観察した。今回使用した抗マウスモノクローナル抗体は抗Ia，抗Thy 1.2，抗Lyt 1.2，抗Lyt 2.2，抗L3T4である。なお測定にはフローサイトメトリーABCAS-100を使用した。また，比較対称のために，*M. tuberculosis* H37Rv 株感染マウスにおける検討も行った。〔成績〕TPL回収細胞中のリンパ球の表面抗原Thy 1.2，Lyt 1.2，Lyt 2.2は感染後1週めより上昇を認め，リンパ球L3T4抗原及びマクロファージIa抗原の発現はやや遅れ3週めより認められた。感染後6週に至りIa，Thy 1.2，Lyt 1の発現は70～85%に達し，以後は高値を保った。L3T4発現は，感染前期においてはマクロファージIa発現と同じ態度をとり，感染後期においてはLyt-2.2発現とともに多峰性の動きを示し，発現曲線の交叉が見られた。〔考察及び結論〕肺内洗浄細胞の形態学的観察に加え，マクロファージ，リンパ球表面抗原の経時的解析を行うことにより，肺内炎症細胞の動態をより詳細に観察しうる可能性が示された。今後これらの検討に加え，サイトカインあるいは生物活性物質の経時的な動きを総合して検討すれば，本実験感染症の病態解明の一端に与すると考える。更に，いわゆるBRM (Biological Response Modifierl の作用を*in vivo* で検討するに足るモデルにもなりうるであろうと考える。

外科療法Ⅰ

第1日〔6月2日（木）14：10～14：40 D会場〕

座長 （結核予防会結研附属病） 小山 明

D 11. 有瘻性膿胸の問題点 °和田洋己・岡田賢二・千原幸司・青木 稔・田村康一・人見滋樹（京都大胸部研胸部外）

〔はじめに〕慢性膿胸が減少した今日とはいえ，この疾患が外科的対象になる呼吸器感染症の最大のものであることにはかわりはない。最近10年間の膿胸手術症例のうち術後膿胸を除く76例を検討し，治療成績を左右する因子を評価した。〔対象と結果〕対象の内訳：昭和50年1月から昭和62年8月までの12年8カ月間の76例の原発性慢性膿胸手術例につき検討した。症例の内訳は男子63例，女子13例の76例。年齢は24歳から76歳で，平均年齢は53.9歳で男女間には平均年齢の差は無かった。このうち有瘻例は男子36例，女子10例の46例，無瘻例は各々27例，3例であった。有瘻症例の平均年齢は56.1歳，無瘻性のそれは47.5歳と前者が約10歳高齢であった。瘻孔の割合は女性13例中10例（77%）男性63例中36例（57%）と，女性が多かった。〔検討結果〕選択術式：有瘻症例では胸膜肺全剔術が22/46（48%）と最も多く選ばれていた。次いで剥皮術，胸成術の順であった。無瘻例では剥皮術が20/30（67%）と最も多く，胸膜肺全剔術，胸成術であった。手術成功率：有瘻例では46例中29例（63%）が1期的成功例であった。残り14例中2回手術は10例，3回3例，1例が5回で治癒した。2例が手術死，1例が開放のままであった。一方無瘻例では27例中22例（83.3%）が1期的治癒が可能あった。膿胸腔内の細菌：有瘻例で検討された32例中25例（78.1%），無瘻性例では21例中6例（28.6%）で，結核菌陽性率は有瘻例18/32（56.3%），無瘻例4/21（19%）であった。一般細菌は有瘻例に多く緑膿菌，クレブシェラ菌，真菌が見られた。呼吸不全死亡例：有瘻例にのみ2例の死亡

例と1例の手術失敗例があった。全例とも腔内菌は陽性。胸膜肺全剔術と胸郭形成術を受けていた。〔結語〕膿胸治療において瘻孔の存在はその手術成績に大きな影響を及ぼす。年齢は有瘻例のほうが約10歳高齢であった。男女比は有瘻4/1，無瘻例では8/1といずれも男性が多かった。腔内細菌は有瘻例で高率であった。1期的手術治癒率は無瘻例で高かった。死亡例は有瘻例にのみ見られた。

D 12. 肺結核に起因する有瘻性慢性膿胸に対する有茎性大網充塡術の適応について　°辰巳明利・北野司久（天理よろづ相談所病胸部外）

〔目的〕近年，結核性膿胸の発生頻度は著明に減少しているが，人工気胸後の潜在性混合感染あるいは2次感染による膿胸といった結核に起因する慢性膿胸の発生はいまだ稀ではない。これらの多くは長年にわたる結核治療を受けており，病悩期間も長く肺機能の点からも外科治療の制限を受けることがある。当科では昭和60年より，このような肺結核後遺症とも言える有瘻性慢性膿胸に対して有茎性大網を用いて気管支瘻を閉鎖し，膿胸腔を充塡する方法を試みている。その症例を呈示し，低肺機能の有瘻性慢性膿胸に対するこの術式の有用性及び適応について言及する。〔対象〕症例1：39歳，女。肺結核で左上切後気管支断端瘻を生じ，残存する下葉にも新たな病巣が出現した。これを切除したところ，手術創の哆開と胸水中結核菌が陽性となり気管支瘻も証明された。結核菌に対する有効薬剤は見出せなかった。症例2：61歳，男。32年前に胸囲結核，22年前に肺結核の既往がある。約10年前に気管支瘻を伴った右胸壁穿孔性膿胸となり，瘻閉鎖術を受けたがその直後より気管支瘻及び胸壁瘻を形成した。酸素吸入をしながら内科的治療を受けていた。症例3：47歳，女。25年前に肺結核で右上切，13年前に中下切を追加されたが，術後気管支瘻及び胸壁瘻を形成した。9年前に気管支瘻閉鎖術を施行されたが失敗に終わっている。症例4：55歳，女。肺結核で左上切，胸成術を受けた。その後右乳癌で乳房切断術及び放射線治療を受けたが，約1年前から膿性痰，発熱，呼吸困難を来すようになり，気管支瘻と胸壁瘻を形成した。症例5：58歳，女。21歳のとき肺結核で人工気胸術を受けているが，菌陰性化しないため昭和28年に合成樹脂スポンジによる充塡術を受けた。昭和60年7月頃より，発熱，膿性痰を来すようになり来院，気管支瘻も証明された。これらの症例は過去の手術が失敗に終わったり，病悩期間も長いことから，確実に瘻閉鎖をなしうる術式が必要であり，以下に述べる有茎性大網充塡術を施行した。〔手術手技〕①膿胸腔郭清（気管支瘻閉鎖）②有茎性大網（omental pedicle flap，OPF）の作製。③OPFを横隔膜より胸腔に引き出したのち，気管支瘻の部分に被覆固定したうえで膿胸腔を充塡する。〔結果〕いずれも術後経過は順調であり，術後のCT像でも膿の再貯留は見られていない。〔結論〕全薬剤耐性結核性膿胸及び肺結核術後に生じた有瘻性慢性膿胸に対して，有茎性大網充塡術を施行した。大網の豊富な血行とその浄化作用を利用するこの方法は，これまでの方法では死腔閉鎖が困難であると判断されるような難治性の有瘻性膿胸に対しても，心肺機能の低下を招来することなく施行できる根治術式である。

D 13. 有瘻性膿胸に対する有茎大網充塡術の経験　°水野武郎・丹羽　宏・深井一郎・関口一雄（聖隷三方原病呼吸器外）

〔目的〕慢性膿胸，なかでも有瘻性膿胸は，化学療法が飛躍的に進歩した現在といえども，我々外科医にとって，その治療に最も難渋する疾患である。そこで，最近本症に対し極めて有効であるとして，多くの施設で行われている有茎性大網充塡術について，臨床的な検討を加えるのを目的とした。〔方法及び成績〕当科で施行した有茎性大網充塡術3例は，それぞれ異なった興味ある経過をとっているため，これらの術式及び臨床経過を詳細に検討した。また，この間に他の術式で治療された有瘻性膿胸13例と比較し，手術適応についても検討した。症例1は63歳女性で，右下葉切除後の気管支断端瘻に始まって，気管支食道瘻，食道胸腔瘻を合併し，残存肺も肺化膿症を併発するといった重篤な状態にある全膿胸例であった。食道空置術とともに気管支断端より気管支内腔に大網を充塡し，手術創は開放しておいた。術後1年6カ月の現在，気管支瘻の再発はなく，開放創も再生した皮膚により被われている。症例2，54歳男性，右上葉切除後の気管支断端瘻による部分膿胸に対し，開窓術後有茎大網充塡及び創閉鎖術を施行した。胸腔内に死腔を残したためか，術後半年で瘻の再発を来したが，胸腔内感染は全く認められず，大網の浄化作用の強さを改めて認識させられた。症例3は78歳男性，19年前に右上葉切除術を受けた陳旧性膿胸例で，真菌感染を合併した部分膿胸例である。開窓術後2期的に，大網充塡術＋胸郭成形術を施行，完全治癒を得た。結局，3例中1例に瘻の再発を認めたが，全例社会生活に復帰している。一方，他の13例の治療法を見ると，胸膜肺全摘＋胸成術5例，肺剝皮術3例，胸郭成形術3例，有茎筋弁充塡術，開窓術のみ各1例となっていた。各治療法別の平均年齢は，剝皮術群が50.7±17.2歳と最も若く，全摘群の59.2±8.6歳，大網充塡群の66.0±12.0歳，胸成群の68.3±7.5歳の順になっていた。胸膜肺全摘群は剝皮群に次いで平均年齢が若いが，5例中4例が胸郭成形術による治療不成功例であり，retrospective に見ても，大網充塡術の適応を超えたものであった。術後遠隔成績は肺剝皮術群が最も良く，大網充塡はこれに次ぐものであった。〔考案及び結論〕大網充塡術は高齢者の全膿胸例にも

施行可能な術式であるが，自験有瘻性膿胸例の中には本術式の適応を越えた重症例が多くみられた。また，本術式といえども，完全に瘻を圧迫閉鎖した後，胸腔内に死腔を残さないように努めなければ，再発も有り得，慎重な手術操作が要求される術式であると考えられた。

外科療法 II

第1日〔6月2日（木）14：40～15：10 D会場〕

座長 （国療札幌南病外） 平田 保

D 14. 慢性呼吸不全を伴う慢性膿胸及び慢性血性胸水例に対する近中法の適応 °井村价雄・鈴木 光・山本 弘・中野裕康（都市府中病）

〔目的〕 慢性呼吸不全を伴う慢性膿胸や慢性血性胸水例に対する近中法の有用性を見るために本研究を行った。〔方法〕 1983年より1988年1月までに近中法を適応した慢性呼吸不全を伴う慢性膿胸3例，慢性血性胸水1例，計4例を対象に術前背景因子，スパイロメトリー，動脈血ガスの推移を調べた。近中法の適応に際して肺遊離は一切行わなかった。〔成績〕 1）男子1例，女子3例で年齢は54歳～65歳，平均61歳。2）全例に肺結核に対する人工気胸術の既往がある。3）慢性膿胸はすべて穿孔性で，全膿胸2例，限局性膿胸1例。結核菌陽性1例，一般菌2例。このうち1例は緑膿菌感染例で気管切開とレスピレータ装着で入院した。本例は開窓術を先行し2期に近中法を適応した。慢性血性胸水例は縦隔圧迫を反復していた。4）術前スパイロメトリー及び動脈血ガス：%VCは29～38，平均32，指数13～27，平均21，P_{O_2} 37～65，平均52，P_{CO_2} 52～77，平均60といずれも呼吸不全と著明な換気機能障害を見る。術後スパイロメトリー及び動脈血ガス：慢性膿胸3例では%VC 30～42，平均36，指数17～28，平均22，P_{O_2} 53～68，平均58，P_{CO_2} 51～57，平均54で術前に比べ悪化例はなかった。レスピレータ装着の1例は離脱が可能となり全例治癒退院した。慢性血性胸水例は本年1月に手術し経過観察中であるが，P_{O_2} が術前52，術後6日53，14日43と低下し，P_{CO_2} はそれぞれ57，54，55と著変はない。虚脱肺の膨脹に伴う静脈混合の変動は近中法の適応をみる上で興味深く追究中である。〔結論〕 著しい換気障害と呼吸不全を伴う慢性膿胸や慢性血性胸水例は，肺にびまん性気腫性変化やせんい性変化を高度に伴っている。従って近中法施行で肺剝皮や肺遊離を行うと新しい瘻の発生や肺虚脱の増悪を生じ，機能悪化を招くおそれがある。演者らは醸膿膜の掻爬，ピールの壊死部や石灰化部の切除に留めた結果，著しい換気機能の回復は得られなかった。しかし肺機能，血液ガスは現状維持もしくは，レスピレーターからの離脱に成功した例があり，近中法は低肺機能や呼吸不全を伴う慢性膿胸の治療に最も安全に施行しうる術式と思われた。慢性血性胸水例の換気・血液ガスの推移も併せて報告する。

D 15. 人工気胸歴を有する慢性膿胸の病理学的研究—特に発病機転についての考察— °田島 洋・荒井他嘉司・稲垣敬三・森田敬知（国療中野病）大島武雄（大島病）平田正信（横浜緑病）

〔目的〕 最近7年間の膿胸手術（胸膜，肺全切除及び胸膜剝皮術）は104例でうち49例は肺結核の人工気胸療法を受けた病歴を有するものである。これらの例は，人工気胸後19～48年（平均38年）間にわたって無症状であったものが血痰，発熱などの症状を伴って発病してきたものであるが，なぜこのような経過をたどって発病に到るものかについて未だ不詳である。病理学的検索によって多少の知見を得たので発病機転についての考察を加え発表する。〔研究材料及び方法〕 昭和55～61年の7年間の手術例，胸膜，肺全切除術右22，左14計36例，胸膜剝皮術左6，右6計12例の総計48例の臨床事項，病理所見を述べる。〔成績〕 (1)臨床事項：年齢は45～70（平均59）歳，男36，女13例である。結核発病は昭和11～30年の間であり，おおよそ10～20歳台に当たる。膿胸発病時の症状は，血痰29，喀痰4計33例（67%）は気管支瘻発生と思われるもの，発熱21，呼吸苦9，胸痛7である。後二者の中に8例，縦隔偏位を来すほどの高度胸水貯留を見るものがあったが原因は出血であった。結核菌陽性（胸水）が7例でうち6例に膿胸壁内結核病巣が認められた。グラム陰性桿菌9，化膿菌10，アスペルギルス4例で18例は菌が検出されなかった。(2)病理事項：膿胸壁は内面の壊死層と肥厚胸膜より成る。壊死層は時に厚く腔をほぼ充たすが時には薄くあるいは欠如していることがある。時に血性で血腫様の塊状を成すことがある。肺を圧排して胸腔を占拠するいわゆる全膿胸の形のものから狭小な部分膿胸の形のものまである。一般に胸壁側が肺側より厚い。組織学的には，壊死層，肉芽層，膠原線維層及び外層より成るが時に肉芽層を欠くものがある。

膠原線維層には多彩な変化がみられ，毛細血管の発育，リンパ球，形質球の浸潤，大食細胞の浸潤，集簇，肉芽腫形成などで，大食細胞の変性壊死に基因する壊死化の進展が時に肺内への瘻形成につながるのを見ることがある。壊死層深部には時に海綿状血管腫の如き血管網の発育，出血を示すものがある。肺内には化膿巣や軟化結核巣はない。〔考案〕膿胸の炎症の主座は腔内面の壊死層ではなく膠原線維層にある。発育した毛細血管は肺及び胸壁側より供給されている。壊死の進展がかなり高度である。長期間一見サイレントで外界より保護されているごとく見える膿胸腔や壁が肺あるいは他の臓器組織よりの病原菌に侵されやすく発病しやすい場であることを知った。〔結語〕膿胸手術例49例の臨床病理学的研究について述べ発病機転について考案した。

D 16. 化学療法の発達した現在における肺結核症の外科療法　°安野　博・小山　明・大岩孝司・和久宗明・今井　均（結核予防会結研附属病）

〔目的〕化学療法の発達により肺結核に対する外科療法例は著しく減少してきたが，現在でもなお年間に数例ずつの手術例がある。これら手術例数の年次別推移，術前背景，適応術式，治療成績などを明らかにし，今後の治療方針決定に資する目的で検索した。〔方法〕まず過去40年間の手術率（手術例数×100/入院患者数）について調べ，ついで最近5年間に手術を行った症例の年次別推移，術前背景，適応術式及び治療成績などを菌所見及び空洞有無別に検索した。〔成績〕過去40年間の手術率についてみると，昭和24，25年には80%を超えていたが，昭和30年頃には50%台となり，RFPが登場してきた昭和46年には20%以下となり，その後急激に減少して昭和50年には10%以下となり，最近では5%以下となってきた。最近5年間の手術例数は計42例で菌陽性例は毎年約5例で5年間の計23例（54.8%），菌陰性例は年間2～5例，計19例（45.2%），空洞あり28例，空洞なし14例である。男性32例，女性10例，年齢は59歳以下が73.8%，60歳以上が26.2%である。菌陽性例中RFPを含む3剤以上の完全耐性例は8例，RFP，SM，INH，などを含む2剤の完全耐性例が8例であった。菌陰性例の手術理由をみると，再治療で漸く菌陰性となったもの，荒蕪肺や空洞感染などが主なものであった。空洞なし例では肺がん疑いで切除したものが6例あった。適応術式は全切21.4%，葉切40.5%，部切や区切などの他切21.4%，胸成11.9%，空切1例，気管支形成1例であった。菌陰性の空洞なし例では他切が11例中8例を占めていた。術後6カ月以上経過した例について治療成績をみると，菌陽性空洞あり19例の成功率は84.2%，菌陽性15.8%であった。死亡はなし。術後皮膚瘻1，シュープ1，呼吸不全3例であった。菌陽性空洞なし例の成功率は100%であったが，一時排菌，呼吸不全が各1例ずつあった。菌陰性例は全例成功した。全例の成功率は92.3%，菌陽性7.7%，瘻，シュープ，一時排菌が各1例，呼吸不全が4例（10.3%）であった。術式別の治療成績は全切で成功率85.7%，菌陽性1例あり，胸成では4例中1例に菌陽性があり，空切は現在まだ開放創のままガーゼ交換をしている。葉切，他切は全例成功した。気管支形成の1例は成功して治癒退院している。呼吸不全が全切で1例，葉切で2例，胸成で1例あったが現在治癒している。〔考案並びに結論〕化学療法の進歩により外科療法例は著しく減少したがなお年間数例ずつある。術前背景不良例が多く，特に高齢者，肺機能低下例，多剤耐性例では治療に難渋するものがあり，1例ずつ，慎重に対応することが要求される。

細　菌　I

第1日〔6月2日（木）15：20～15：50　D会場〕

座長　（弘前大医）　福　士　主　計

D 17. BCGの分離と同定　°工藤祐是（日本BCG研）細島澄子（結核予防会結研）

〔目的〕BCG接種あるいは投与と関連して，人体材料からの抗酸菌の分離あるいは分離菌の同定を依頼される機会が多くなっているが，第55回本学会総会での発表後，更に例数を加え，総計21例に達した。その状況を報告し，BCGの同定に必要にして十分な同定項目について述べる。〔方法〕同定を依頼された材料の大部分は分離した抗酸菌株であるが，一部は摘出リンパ節より当方で分離したものもある。同定方式は当初は主としてCDCの参考書記載の12～16項目のテストを実施し，一部疑問のある菌株についてはモルモット頭蓋内接種による毒力試験も試みた。しかし，最近は限られた項目の検査成績を現行のBCGワクチンと比較することにより，比較的簡単に判定できることを知り，動物接種は行っていない。〔成績〕菌株の分離源は，BCG接種局処の

難治潰瘍からが4，所属腋窩リンパ節7，接種局処から離れた部位の皮膚膿潰瘍3，その他肋骨周囲膿瘍，股関節周囲膿瘍，胃内容，胸水，尿各1，不明2である。以上のうち胸水，尿と難治潰瘍の1名が成人で他18例はすべて7歳以下の小児である。股関節膿瘍と胃内容の菌株はBCG歴のある小児から分離されたナイアシン弱陽性菌株であり，胸水は肺内円形病巣へのBCG内服治療中に発現したものであったが，この3例は検査成績がBCGとは明らかに異なり，モルモット頭蓋内接種でも致死的な強毒結核菌であることが確かめられた。尿分離菌は1年以上前にBCGを膀胱内に注入した膀胱がん患者で，その後BCG内服を続けているうちに抗酸菌が分離されたが，これはBCGと判定された。3例の結核菌を除いた18例は検査成績が現在使用中のBCGワクチンと完全に一致し，迷うことなくBCGと判定された。BCG日本株は *M. bovis* の特徴（ピラジナミダーゼ陰性，TCH耐容性陰性）を示すとともに，ナイアシンが弱陽性（BCGパスツール株，*M. bovis* は陰性）である点が特異であり，これに更に，ツィーン水解，硝酸塩還元，ウレアーゼの各反応を追加すれば，対照のBCGワクチンと反応の程度まで一致する場合が多く，鑑別は容易である（対照として結核菌と *M. bovis* の標準株を置くことが望ましい）。なおリンパ節などの組織材料からBCGを分離するには，組織片を磨砕した後，1％NaOH水で10倍に希釈し1％工藤変法培地に0.1m*l* ずつ流入すると良好な成績が得られる。生理食塩水で希釈すると発育集落は少なくなる。〔結語〕 この10年間にBCG歴のある患者から分離した抗酸菌の同定依頼が21例に達した。BCGは人為的に接種したものであるだけに，その鑑別は慎重を要する。我々はこれら依頼菌株の検討を通じ，被検菌株を同一条件下に現行BCGワクチンと比較することにより，少数のテスト項目で，十分にBCGと同定しうることを確かめえた。

D 18. 塗抹陽性培養陰性と多様化がみられる結核菌の分離培養 °高橋 宏（国立予研）河合 道・望月テル（結核予防会結研）

〔目的〕 強力な化学療法によって，結核患者の減少が著明にみられている。更に結核の根絶を進めるためには，感染源を早期に発見することがまず必要になる。この点に関して，しばらく以前から塗抹陽性培養陰性（SPCN）の存在が氏家，工藤，青柳，束村らによって指摘されてきた。今回，多剤耐性のSPCN 3株を分離して，その菌の特異性と対策を検討した。また，昭和35年に奄美群島の結核検診の際に，248株の結核菌を分離したが，そのうちの9株（3.6％）は小川培地に極めて発育が悪く，そのため培養陰性とみなされる場合も考えられので併せて報告する。〔方法〕 (A) この多剤耐性の3株は，いずれもガフキー6号以上を示すことが多いが，4％NaOH液の前処理で6週間以上の培養を要する。その小川培地上の集落は，通気培養の有無にかかわらず小さく，扁平の劣性発育を示し，大きな集落が分離されることがない。これらの経緯から，NaOH液の前処理による影響，至適培地の検討，薬剤感受性，マウスに対する病原性などを調べた。(B) 奄美群島の結核検診で分離された劣性発育菌は，前述の多剤耐性菌よりも更に劣り，小川培地表面が僅かに淡黄色に変色するにすぎず，培養陽性を見逃すことも考えられる。この劣性発育菌の同定上の留意点と前述のSPCNとの関連性を調べた。〔成績〕 この多剤耐性劣性発育菌における塗抹陽性培養陰性の起因は，高濃度のNaOH液前処理による障害と小川培地中のグリセリンの発育抑制によるものである。この3菌株はRFP，INH，SM，EB，KM，CPMなどすべてに耐性を示していたが，OFLXには感受性であった。マウスの肺に微細な結核病変を作り，病原性が認められる。奄美群島の劣性発育菌は25°Cの培養温度及びPNB 500 μg培地に発育しないこと，抗結核薬に感受性を示し，TCH耐性を示すことで結核菌と同定した。前述のSPCNと類似の成績を示し，同一のものと考える。

〔考察・結論〕 このSPCNの出現は，化学療法によって死滅あるいは低活性化した菌が治癒過程に検出されたもの，及び薬剤耐性化によって低活性化した菌に起因することが考えられてきた。このほか，ここに報告したように元来小川培地に劣性発育を示す菌の起因が考えられる。いずれにしても，通常の結核菌よりも分離培養が容易でないが，排菌の有無を明確にする必要がある。そのためには，N-アセチル-L-システインを低濃度のNaOH液に併用することでNaOHによる障害をおさえる。また，グリセリンを除いたTween 80加変法培地を小川培地と併用する。排菌量が少ない場合には，遠心して沈渣を培養することが望ましい。

D 19. バングラデシュの結核患者から分離した結核菌の毒力及び栄養条件との関係について °河合 道・望月テル（結核予防会結研）小関勇一（長野県衛生研）

〔目的〕 南インド地区に蔓延している結核菌が弱毒であることは，ミチソンらによって報告され定説となっている。私共はインドの隣国バングラディシュのダッカ周辺187カ村の結核患者から分離した結核菌についての毒力を見るとともに，栄養条件との関係についても知ろうとした。〔方法〕 バングラディシュ菌株（以下B菌と略記）のほかに，日本の結核患者分離株（以下J菌と略記）を対照として用いた。いずれもRFP，INH等抗結核薬感受性菌で，過酸化水素に対し抵抗性が高い。Dubos培地に2代継代菌を，モルモット筋肉内に接種し6週及び12週後に剖検，肺，脾の肉眼的病変や重量・生菌数を比較した。また，栄養条件との関連をみるため

にはあらかじめ正常餌のほぼ1/2のカロリーの餌を与えて餌育した後B菌を接種し体重の変化をみるとともに前記同様の観察を行った。〔成績〕 B菌はJ菌に比し，極めて低い毒力を示した。即ちJ菌接種群の6週後における脾臓重量（6匹平均）4.1gに対し，B菌接種群のそれは（6匹平均）1.6gでしかなく，かつ生菌単位もはるかに少ない。12週経過後もほぼ6週と同様の成績であった。上記の傾向は上記の菌群を筋肉内接種した時も，皮下接種の時も同様であった。第2実験として更に菌株数を追加して行ったが，いずれもB菌はJ菌に比し，毒力は低いようであった。また，栄養条件を異にした時は，正常餌投与群は体重が順調に増加し，B菌を接種しても12週後には580〜600gとなりかつ剖検時病変も少ない。しかしながら低カロリー餌投与群は開始1週後から早くも体重が減少，菌接種後は更に減少が激しく2〜3週には死亡するものも出てきて，実験続行があやぶまれるようになったため，生き残り群については正常餌に代えたところ死亡も減少，体重増加がみられたが，12週後においても正常飼群より100〜150g低いままに留まった。この時のroot spleen indexは，正常餌群0.56に対し低カロリー群は0.89（各群とも8匹平均）であった。〔考察〕 正常餌を与えたB菌株接種群は，剖検時の病変が少なくこれが結核かと思われるくらい軽症であった。しかし，低蛋白，低カロリー餌を与えると，同じB菌株でありながら死亡が続出した。今回はモルモットの週齢が比較的若くかつ餌の調製も初めての試みでやや栄養失調の程度が強すぎたのかも知れないが，飢餓，低栄養に苦しむ発展途上国の殊に小児に対する結核侵襲の様相を実験動物で再現したような形となったと考える。

細　菌　Ⅱ

第1日〔6月2日（木）15：50〜16：20　D会場〕

座長　（産業医科大）　水　口　康　雄

D 20. *M. tuberculosis* の非加熱培養濾液から精製単離した蛋白質：MPT59とMPT44との相互関連及びMPT64の構造について　°永井　定（大阪市大刀根山結研）H. Wiker（オスロ大リウマチ免疫研）山口隆司・松尾和浩・山崎晤弘（味の素中研）寺坂邦広・山田　毅（大阪大微研）阿部千代治（結核予防会結研）片岡哲朗（国立予研）

〔目的〕 既に，BCG（東京株）が培地中に分泌する蛋白質の高度な精製を行い，*M. bovis* に特異的に存在するMPB70，また *M. bovis* 及び *M. tuberculosis* に特異的なMPB64，mycobacteriaに共通するMPB59について報告してきた。更に，これらの知見を *M. tuberculosis* の分泌蛋白質について検討し，MPT64，59がそれぞれMPB64，59に対応することを示した（結核62：183，1987）。今回は更に，主要分泌蛋白質の一つであるMPT44を精製し，MPT59との関係を述べ，また遺伝子構造の解析を行って解明したMPT64（MPB64）の全構造について述べる。〔方法・成績〕 MPT44は，*M. tuberculosis* H37Rvのソートン培地5週の非加熱培養濾液から分取した。イオン交換，分子ふるい等によって精製を行った。MPT44の分泌量はMPT59についで多量である。高度に精製したものについて，物理化学，免疫学的性質を検討した。MPT44（31KD）はMPT59（30KD）とは明らかに異なる物理化学的性質を持ちながら免疫学的には交差する面があり，BCGから分離されたP32（De Bruyn）に相当するものと思われる。MPT64（MPB64）（26KD）については，その遺伝子を含むDNA断片を大腸菌にクローニングし，塩基配列を決定した。更に発現ベクターを用いて大腸菌を形質転換し，それを培養した菌体抽出液について抗MPT64抗体でその産生を確認した。〔考察〕 MPT59は *M. tuberculosis* においては最大の分泌量を示す蛋白質であるが，そのN−末端アミノ酸6残基の序列を同じくするP32がBCGの分泌蛋白質として得られ，報告された。その諸性質からみて，P32は我々のMPT44に相当するものと思われる。MPT59は他のmycobacteria菌種にも共通して存在する蛋白質であり，かかる一連の近縁蛋白質が多量に分泌されることは，BCG東京株におけるMPB70−80の関係に相似して興味深い。一方菌体抽出液の分析では，MPT59，44の含量は極めて少ない。また，MPB64の遺伝子解析によれば，分泌蛋白質の特色であるシグナルペプチドと思われる23残基のアミノ酸配列がみられるので，培地から得られる蛋白質MPT及びMPBが，菌体の自己融解によるものとみるよりは，菌の生育中に分泌されたものと考えるのが妥当であろう。〔結論〕 *M. tuberculosis* H37Rvのソートン培地に分泌される蛋白質MPT59，64に次いでMPT44を精製単離し，その性質を調べた。特にMPT59とMPT44の

相互関連性，及びMPT64（MPB64）の遺伝子解析によって得られた構造について考察した。

D 21. *Mycobacterium bovis* BCG の MPB59 遺伝子のクローニング °永田昭久・執行祐爾・鈴木定彦・小野泰子（大阪大微研）永井　定（大阪市大刀根山結研）

〔目的〕 *Mycobacterium bovis* BCG の MPB59 は，分子量約30Kダルトンの蛋白質で，Mycobacteria に広く存在する cross-reacting material である。私達は，この遺伝子を発現ベクターである λgtll を用いてクローニングを試みたので報告する。〔方法〕 BCG 菌のDNAを音波処理しDNAサイズ約0.5kbp-2kbpのDNA断片を調製した。このDNA断片を EcoRI methylase，T4 DNA polymerase 処理を行いDNA断片を平滑化した。末端が平滑化されたDNA断片にT4 ligase により EcoRI リンカーを連結した。EcoRI リンカーが付着したBCGのDNA断片を λgtll の EcoRI サイトに同様にT4 ligase にて連結し，*in vitro* パッケイジングの系を使って遺伝子ライブラリーを作製した。MPB59 遺伝子の検出の方法：λgtll は β-galactosidaseの遺伝子を持つ発現ベクターであり β-galactosidase 遺伝子の中に外来の DNA が導入されると fusion proteinとなり β-ガラクトシドの誘導体であるIPTGを添加することにより大量に fusion protein を生産することができる。従って，MPB59 の抗体を作製すれば，このfusion protein との抗原抗体反応により検出することができる。抗体の作製はBCG菌よりも大量に生産される人型結核菌より精製した MPT59 を用いて兎を免疫して作製した。この MPT59 は MPB59 とN末端のアミノ酸32個が同一であり，分子量，等電点等も同一である。〔結果及び考察〕 MPT59 に対する抗体を用いてスクリーニングし，陽性クローン2個を得た。両方とも導入されたDNAサイズは約1.1kbp であった。このDNA断片には EcoRI サイトが1カ所含まれており，それぞれ0.9kbp と0.2kbp のDNA断片になった。次に，BCGのDNAを6種類の制限酵素で切断し，32Pでラベルした0.9kbp のDNA断片とハイブリッドさせ，その結果，BamHI 切断で3.4kbp のバンドにハイブリッドした。この3.4kbp の BamHI DNA断片を pUC18 へサブクローニングした。この3.4kbp BamHI DNA断片を5種類の制限酵素で制限酵素地図を作製した。その結果，λgtll でクローニングされた1.1kbp のDNA断片は連続したDNAであった。現在，制限酵素地図に基づいてDNAのシークエンス及び大腸菌中での発現に関して解析中である。

D 22. 家畜由来非定型抗酸菌（*M. avium* complex）の保有する plasmid について °正木俊一郎（塩野義・油日ラボ），久世文幸（京都大胸部研内1）

〔目的〕 Crawford らが *Mycobacterium avium* complex より plasmid を分離して以来，抗酸菌の plasmid に関する報告が散見されるようになったが，その報告の多くは人由来及び環境由来株よりの plasmid に関するもので，家畜由来株よりの分離に関する報告は少ない。そこで演者らは，食肉処理場に搬入された豚のリンパ節より分離した *M. avium* complex を主材料に，本菌の保有する plasmid について若干の検討を加えたので報告する。〔材料と方法〕 豚由来株は分離後数代小川培地に継代し-80°C に凍結保存しておいた20株を，人由来株は *M. avium* complex 症と診断された患者より分離した5株を用いた。plasmid の分離は Mizuguchi ら，Crawford らの方法に準じて行った。即ち，2週間程度培養した菌液をグリシン・アンピシリン処理し遠心集菌する。菌体にリゾチーム及びSDSを加え56°C，1時間インキュベートし完全に溶菌させた後NaCl を最終濃度で1Mとなるように加え0°C で1晩放置する。遠心にて上澄を回収しフェノール処理，RNace 処理を行った後，EtOH 沈殿により plasmid DNAを回収した。分子量の推定にはゲル電気泳動法と電子顕微鏡による観察から行った。また，薬剤に対する抵抗性はOADCエンリッチメント添加7H10寒天培地（Difco）を用いて測定した。Plasmid 間のDNAホモロジーの検討は，豚由来株より分離した plasmid の1つをニックトランスレーション法によりビオチン標識し，ビオチン-アビシンの系を用いたサウザン法にて解析した。〔結果〕 家畜由来株では20株中4株，人由来株では5株中2株の割合で plasmid を分離した。アガロースゲル電気泳動による観察から，これらの株は1～2個の plasmid を保有しておりまた，plasmid の分子量の大きさから10～30Mdalton，>100 Mdalton の2つのグループに分けることができた。SM，KM，RFP，EB及びINHに対する plasmid 保有株の薬剤感受性と plasmid との関係を調査したところ，両者の間に特徴ある関係は認められなかった。また，サウザン法によるDNAホモロジーの解析から殆どの plasmid がその分子量の大きさにかかわらず，プローブに用いた約20 Mdalton の plasmid とハイブリッドを形成し，DNA の塩基配列にホモロジーのあることが判明した。〔考察・結論〕 人由来株では約50～60%の頻度で plasmid が分離されるとの成績が Meissner や Franzblau らにより報告されているが，家畜由来株では20%と分離頻度は低かった。また，薬剤感受性と plasmid との関係では，plasmid 保有株が6株と少なかったが，薬剤感受性株でも plasmid を保有する株が認められ両者の間に関連を見出すことはできなかった。分離場所・部位・由来も異なる株より得られた plasmid 間に高頻度で DNA ホモロジーが認められたことは，plasmid の由

来や菌の clonality を知る上で興味ある知見と思われた。

細 菌 Ⅲ

第1日〔6月2日（木）16：20～17：00 D会場〕

座長 （兵庫医大） 庄 司 宏

D 23. 日本における病原性 *Mycobacterium avium*–*Mycobacterium intracellulare* complex の biotype の変遷 °宮地卓也・下方 薫（名古屋大1内）東村道雄（国療中部病）

〔目的〕 非定型抗酸菌症を起こす *Mycobacterium avium*–*M. intracellulare* complex (MAI complex) の biotype が長期間に変化しているかどうかを調べるため，生化学的特性及び血清型の推移について検討した。〔方法〕 1976年から1986年の間に国立療養所非定型抗酸菌症研究班所属病院で分離され国立療養所中部病院抗酸菌研究室で MAI complex と同定された菌株は1,208株あり，うち，同一患者からのものを除く661株を用い既報の76の生化学的特性について調べた。2–week–arylsulfatase 活性は Kubica–Beam method の変法を用いた。glutamate–nitrogen 存在下における炭素源としての glucose 利用を調べる方法，ammoniacal nitrogen 存在下における n–butanol と iso–butanol の利用を調べる方法については既に報告した。血清型は1979年に MAI complex と同定された35株を用い Reznikov and Leggo method により決定した。〔成績〕 2–week–arylsulfatase 活性陽性の株は1976年の 94.1%から1986年の 25.6%に，glucose を利用する株は 76.5%から 39.5%に，n–butanol を利用する株は 68.6%から 20.9%に，iso–butanol を利用する株は 60.8%から 16.3%に減少していた（$p<0.05$）。また，n–，iso–butanol のいずれも利用しない45°C 発育株が 20.5%から 78.1%に増加し，n–，iso–butanol の双方を利用する45°C 発育株は 74.1%から18.8%に減少していた。血清型については，35株中19株（54%）が auto–agglutination を起こしたが，血清型の決定できた16株のうち7株（44%）が *M. avium* の血清型（serovar 1，2）を，9株（56%）は *M. intracellulare* の血清型（serovar 7,16）を示した。〔考察〕 Kubica とBeam によれば，*M. avium* は2–week–arylsulfatase 活性が陰性であるが，*M. intracellulare* は陽性であ。束村らによれば大部分の *M. avium* の株は glutamate–nitrogen の存在下で glucose を炭素源として利用しないが，大部分の *M. intracellulare* の株は利用する。また，束村らによれば大部分の *M. avium* の45°C 発育株は ammoniacal nitrogen 存在下で n–butanol と iso–butanol を炭素源として利用しないが，大部分の *M. intracellulare* の45°C 発育株は利用する。従って，この11年間に優位な biotype が *M. intracellulare* から *M. avium* に移行したと考えられる。ところで我々は1974年に MAI complex の46株の血清型を分析し報告したが，この成績と今回の成績を比較すると *M. avium* の血清型の serovar 1，2は1974年の1%から1979年の43.8%に増加している（$p<0.05$）。これは研究の早期の株に限った結果とはいえ，生化学的特性に基づく仮定を支持するものと思われる。更に，auto–aglutination が1974年では26株，1979年では14株であり，この特性が *M. avium* のものと考えられていることを考慮に入れれば，この傾向は更に顕著になると思われる。

D 24. 非定型抗酸菌鑑別の指標としての結核菌耐性スペクトル培地・薬剤感受性パターンの活用 °土井教生（東京保健会病体生理研）下出久雄（立川相互病内）

〔緒言〕 抗酸菌の薬剤感受性試験の簡易迅速法として日常頻用されている Microtiter 法（極東製薬）で得られる「薬剤感受性パターン」では菌種特有の型が認められ，検出頻度の高い非定型抗酸菌（以下AMと略）の同定上，有意性の高い指標として活用することができる。現在のAM同定は通例3週間以上の日数を要するが，「薬剤感受性パターン」を併用することにより，検出頻度の高いAMについては生化学的同定に先立ち，10～14日目の時点で，おおむねの同定菌種を早期に効率的に推定することが可能である。日常，断片的に知られている，菌種特有の「薬剤感受性パターン」を類型化して示す。

〔方法〕 過去3年間の同定菌株 *M. avium* complex (Mai) 541株，*M. kansasii* (Mk) 72株，*M. szulgai* (Msz) 5株，*M. nonchromogenicum* complex (Mnc) 12株，*M. fortuitum* (Mf) 36株，*M. chelonae* (Mc) 26株の薬剤感受性成績を基に，菌種特有の「薬剤感受性パターン」と，これに一致する被検株数（%）を求めるとともに，類縁菌種との鑑別点を検索した。

〔成績〕 日常検出され得る病原性のAMは7～9菌種であるが，このうち最も検出頻度の高いMai，Mk，次いで検出頻度はやや少ないがMszについては，菌種特有の薬剤感受性パターンが認められる。MaiはINH・TH・EBではコントロールよりも旺盛な発育を示す場合が多く，SM・KM・EVM・CPMに不完全耐性を示すほか，CSに高い感受性を示す。MkはINH（0.1γ）に完全耐性，PAS（1γ）・KM（25γ）に不完全耐性を示し，菌株によってはCPM（25γ）・EB（2.5γ）にも不完全耐性を示すが，他の薬剤にはすべて感受性を示す。稀にMaiとMkの2菌種が混在している場合にも，培地上その鑑別は容易である。MszはMk類似のパターンとして認められるが，CSに耐性を示す点でMkと異なり，特徴的である。Mncでは特有の感受性パターンを類型化することは不可能だが，非発色性菌でEBに高い感受性を示す点でMaiと区別可能な場合が多い。また，3日で判定域に達するⅣ群菌中，Mfは相対的にEVM耐性・CPM低耐性，Mcは相対的にEVM低耐性・CPM耐性を示す点で特徴的であり，両者の鑑別点となる。なお，*M. gordooae*，*M. scroflaceum* 2菌種の感受性パターンは菌株によってかなりの幅があり，本培地上での鑑別は不可能と思われた。〔結論〕 被検株中Mai 94%，Mk 86%，Msz 80%が「薬剤感受性パターン」で一致し，EBによりMnc 58%がMaiから，EVM・CPMによりMf 83%・Mc 92%が相互に区別可能であった。

D 25. Gen-Probe® による *Mycobacterium avium-intracellulare* complex の鑑別・同定

斎藤　肇・°冨岡治明・佐藤勝昌・大木戸昌子（島根医大微生物・免疫）田坂博信（広島大細菌）東村道雄（国療中部病）久世文幸（京都大胸部研内1）浅野健治・楠　伸治（小林製薬中央研）

〔目的〕 *Mycobacterium avium* と *M. intracellulare* (*M. intra*) とは極めて近似した諸性状を示し明確に鑑別することは困難とされ，一括して *M. avium* (*M. avium-M. intracellulare*) complex (MAC) と呼ばれている。今回は米国において最近開発された *M. avium* 並びに *M. intra* の各々よりの ribosomal RNAに特異的な ^{125}I-標識単鎖DNA probe を利用してのMAC同定キット（Gen-Probe 社）を用いて種々のMAC菌株の鑑別・同定試験を試みた。〔方法〕 (1)供試MAC菌株：Tsang 博士より分与された1～28の血清型別標準菌株52株，関東から九州にわたる主として国立療養所より分与を受けた患者由来菌102株，自然界由来菌40株並びにブタ由来菌22株。(2)DNA probe 試験：小川培地上3～4週間培養菌の蒸留水浮遊液（Mc Farland No≒1）の100μlをGen-Probe® 同定キットの“Bacterial lysing reagent”に添加→60～70°C，15分間超音波処理→^{125}I-標識 *M. avium* あるいは *M. intra* DNA probe solution の1mlを添加混和→72°C，60分間静置→“Separation suspension 液”10.02% NaN_3 含有緩衝液浮遊 hydroxyapatite) 4ml添加・攪拌→72°C，5分静置→再度攪拌→遠心分離→沈渣を“Wash solution” 4mlで1回洗浄→沈渣中の放射活性をGamma Counterで計測し% hybridization値を算出（陽性；≧10%）。〔結果と考察〕 (1)血清型別1～6，8～11及び21標準菌株はいずれも *M. avium* のDNA probeとの間に強く反応（hybridization≧33%）したが，*M. intra* の probe との間では殆ど hybridization がみられず（≦2.1%）*M. avium* と同定された。これに対して血清型7，12～20，及び25の菌株は *M. intra* のDNA probeとの間には強い hybridization（≧30%）がみられたが，*M. avium* の probe との間には反応がみられず（≦3.5%），*M. intra* と同定された。しかし，血清型22～24，26～28の菌株は，いずれの probe とも反応せず *M. scrofulaceum* 型のα抗原を有するもの（22B，27A），B），*M. intra* の probe と強く反応するもの（26，28A），並びに *M. avium* の probe と4.9～7.2%と陰性値ながらやや高い hybridization 値を示しMAC型のα抗原を有するもの（22A，23，24A，28B）とに大別されることが分かった。(2)患者分離株102株については，Gen-Probe試験並びに生物学的・生化学的諸性状による同定成績との間には specificity 100%，sensitivity 99%の高い一致率がみられた。またMACを含む諸種抗酸菌45株についての Gen-Probe を用いた盲検試験でMACの全菌株を正しく同定し得た。(3)我が国における患者，自然界（土壌・塵埃など）並びにブタ由来MACをGen-Probe試験で同定したところ，患者分離菌では *M. avium* 47%，*M. intra* 53%，自然界分離菌では *M. avium* 70%，*M. intra* 30%，ブタ分離菌では *M. avium* 45%，*M. intra* 55%であった。

D 26. ミコール酸 subclass（及び分子種）による非定型抗酸菌菌種の迅速同定

上野善照（大阪血清微生物研）井川久史・岡　史朗・°矢野郁也（大阪市大医細菌）金田研司（東京医歯大医解剖）東村道雄（国療中部病）

〔目的〕 近年，ヒトから分離される抗酸菌菌種が多様化し，特に人型結核菌以外の抗酸菌菌種の迅速同定が強く望まれつつあるが，これらの菌は発育温度の遅い菌種を多数含み，また従来の生化学的性状をもとにした同定法が必ずしも好結果を与えないことも指摘されており，なるべく迅速かつ正確な方法が必要と考えられる。我々は抗酸菌の最も特徴的な成分であるミコール酸の subclass や分子種組成が各菌種に特徴的であり，方法も簡便で迅速に結果が得られることを報告してきたが（J

Clin Microbiol **24**, 1986ほか)，今回ヒトから分離された人型菌以外の抗酸菌約110株について検討したところ，少量の試料により正確な同定が可能であったので報告する。〔方法〕患者から分離した110株の非定型抗酸菌及び標準菌株は1％小川培地またはTween-albumin培地に5日間（迅速発育菌の場合）または3週間（遅発育菌の場合）培養後集菌し，約50mg～300mgの菌体に対して10％KOH 2 mlを加え，120°C 3時間加水分解し，酸性下で脂肪酸を抽出した。脂肪酸をベンゼン・メタノール・H_2SO_4（10：20：1，v/v）により90°C 1時間メチルエステル化し，ヘキサンで抽出したものをTLC用試料とした。TLCはAnaltec Silica Gel Plate (precoated) を用いヘキサン，エーテル（4：1，v/v）で展開して50％硫酸をスプレーした後180°C 20分加熱して発色させた。〔結果〕ヒトから分離される抗酸菌には，人型結核菌の他，*M. avum-intracellulare* (MAI) complex を始めとして *M. kansasii* (MK)，*M. marinum* (MM) 等の遅発育菌と，*M. fortuitum* (MF) 及び *M. chelonae* (MC) 等があり，*Mycobacterium* 以外に *Nocardia* や *Rhodococcus* も弱抗酸菌として鑑別の必要がある。MAI complex のミコール酸 subclass は，特徴的な3つの成分（α，ケト及びジカルボン）からなり，人型菌や *M. kansasii* がα，メトキシ及びケトミコール酸の3種からなるのと異なる。また迅速発育菌では，*M. fortuitum* がα及びエポキシミコール酸からなるのに対して，*M. chelonae*は，ほぼ当量のα及びα'ミコール酸からなり両者の判別は容易であった。以上のミコール酸 subclass パターンの検索結果から，今回ヒトから分離された110株の非定型抗酸菌はMAI（82株），*M. kansasii*（11株），*M. chelonae*（2株），*Nocardia*（4株），未同定（11株）であることが明らかとなり，従来法で判別困難な菌種も容易に同定することができた。〔考察〕菌体ミコール酸 subclass のTLCパターンによる抗酸菌菌種の同定は，迅速かつ正確で少量の菌体で検索可能なことから日常検査にも十分採り入れられるべき方法であると考えられる。

第２日（６月３日）：午前

一 般 演 題

診 断 I

第2日〔6月3日（金）10：00～10：40 C会場〕

座長 （北海道大医1内） 阿 部 庄 作

C 31. 肺門部肺癌が疑われた気管支結核症の検討

°沼田健之・守谷欣明・西井研治（結核予防会岡山県支部）

〔目的〕 最近，肺門部肺癌が疑われた症例の中に，少なからず，気管支結核症が存在することが注目されている。今回我々は，胸部X線上，明らかな腫瘤影を認めず，無気肺・閉塞性肺炎像を呈する肺門部肺癌が疑われた症例に対する気管支ファイバースコープ検査の成績を報告するとともに，肺門部肺癌の鑑別診断の過程で発見された気管支結核症について検討した。 〔対象〕 過去6年間に当施設で気管支ファイバースコープを行った症例のうち，胸部X線上，明らかな腫瘤影を認めず，無気肺・閉塞性肺炎像を呈する肺門部肺癌が疑われた100例について検討した。 〔成績〕 胸部X線上，肺門部肺癌が疑われた100例の内訳は，肺癌42例（肺扁平上皮癌28例，肺小細胞癌5例，肺腺癌8例，肺大細胞癌1例），中葉症候群23例，気管支拡張症12例，非特異的炎症11例，気管支結核11例，そのほかには，肺結核症1例，肺切除後の変形によるもの1例であった。更に，この気管支結核症を詳細にみてみると，男性7例，女性4例，年齢は38歳から76歳で，中央値60歳であった。発見動機は，自覚症状が認められた例は7例で，無症状の集検発見例は4例であった。肺結核症の既往が認められた例は3例であったが，気管支結核症が，活動性の肺結核に合併した例はみられなかった。また，糖尿病のような基礎疾患が認められた例もみられなかった。喀痰塗抹検査はルーチンに行っているが，1例にのみ結核菌陽性であった。内視鏡所見は，小野の分類によると，Ⅲ型（潰瘍肉芽型）3例，Ⅳ型（瘢痕狭窄型）8例であった。更に，細菌学的に診断された例は4例で，組織学的に診断された例も4例であった。細菌学的，組織学的には証明されず，内視鏡所見，胸部X線所見より診断された例は5例で，いずれも陳旧性であった。発生部位別にみると，右上葉支3例，中葉支4例，右下葉支1例，中間気管支1例，左主気管支1例，左下葉支1例であった。 〔考案〕 胸部X線上，肺門部肺癌が疑われた100例のうち，肺癌は42例，42%であったが，気管支結核症は11例，11%で，肺門部肺癌の鑑別診断上重要であった。特に，発生部位で右が9例，左が2例と右が圧倒的に多く，更に，中葉支が11例中4例，36%と多く認められた。診断では，小野の分類でⅢ型（潰瘍肉芽型）は，診断は容易で3例とも細菌学的，組織学的に診断されたが，Ⅳ型（瘢痕狭窄型）は細菌学的には診断されず，組織学的に8例中1例，13%にしか診断されなかった。 〔結語〕 胸部X線上，肺門部肺癌が疑われた症例に対し，気管支ファイバースコープ検査は必要不可欠であったが，肺門部肺癌の鑑別診断の際に，気管支結核症は常に念頭に置くべきと考えられた。

C 32. 経皮的肺穿刺吸引診による肺結核腫診断の検討

°深井祐治・千場 博（熊本地域医療センター呼吸器内）

〔目的〕 一般的に肺結核腫は病巣気管支との関係が有意に高率とは言えず，気管支ファイバースコピー下末梢病巣擦過やTBLBによる診断にも限界があり，かかる症例に対して経皮的肺穿刺吸引診が施行されていることが多いと思われる。診断がつかない場合には最終的に試験開胸に至る症例もある。今回，結核腫の肺穿刺吸引診による吸引物の結核菌塗抹培養及び細胞診検査結果等より肺結核腫及び結核活動性の診断における有用性を検討した。 〔対象及び方法〕 昭和57年11月当センター開設時から昭和63年1月までの5年3カ月間に肺結核と診断された77例のうち，X線上腫瘤型24例を対象にした。方法は局麻下でX線テレビ透視下に体表から病巣への至近距離を選び，穿刺針を病巣に到達させ吸引物の結核菌塗抹培養及び細胞診を行った。 〔成績〕 肺結核77例について年齢は40歳代から60歳代に多く，病型はX線上浸潤型（有空洞含む）49例（64%），腫瘤型24例（31%），気管支結核4例（5%）で浸潤型が多かった。陰影部位では右S^2と左S^{1+2}で45%を占めた。肺結核腫と診断した腫瘤型24例については陰影直径は1.1から3.5cmにありX線上石灰化2例，散布影9例が認められたが12例には石灰化も散布影も認められなかった。24例の肺結核腫のうち肺穿刺吸引診施行例は21例あり，そのうち9例（42.9%）は結核菌塗抹陽性であった。塗抹陽性9例中3例（14.3%）は経気管支的擦過，BAL液ともに陰性であっ

た。結核菌が証明できなかった症例の吸引物の細胞診をみると壊死物質6例，壊死物質と類上皮細胞2例，多数の組織球を認めるもの3例，ほか1例であった。合併症として4例に軽度の気胸を認めたのみであった。なお肺結核腫24例中9例（37.5%）が臨床的診断とした症例であった。〔考案及び結論〕浸潤型肺結核診断に対する喀痰塗抹陰性例の気管支ファイバースコピー下の検査は早期診断という意味から有用と思われる。一方，肺結核腫診断における気管支ファイバースコピー下の検査は結核腫の組織学的特徴と病巣気管支との関係より良好な成績が得られていないのが通常と思われる。かかる症例に対して肺穿刺吸引診施行は結核の活動性の有無検索のため及び肺癌との鑑別診断のために考慮されるべきであり，また結核菌が証明できなくても吸引物の壊死物質や類上皮細胞等も有用な手がかりとなり得るため，この方法は肺結核腫診断に有用な検査と考えられる。

C 33. 胸部X線所見に乏しい気管気管支結核9症例の検討　°徳永尚登・市川洋一郎・東　敏寛・田中二三郎・加地正郎（久留米大医1内）

〔目的〕肺結核に合併する気管気管支結核は少なくないが，胸部X線所見に乏しい気管気管支結核は少なく診断が困難であり，早期診断や治療が行われないために重篤な後遺症を残すことが多いと予想される。今回我々は胸部X線所見に乏しい9症例を臨床的に検討し，若干の考察を加え報告する。また，肺結核に合併した気管気管支結核とも対比した。〔対象・方法〕昭和58年より62年までの5年間に結核症にて入院した患者222例中に気管気管支結核と診断されたものは24例（11%）であった。24例中9例（4%）は胸部X線において無所見か軽微な所見であった。この9症例について検討を行った。〔結果〕男6例，女3例，17歳～83歳までで平均年齢は48.4歳であった。9例とも初回治療例で結核菌陽性であり，気管支鏡にても診断を行った。初発症状より確定診断がされるまでは2カ月より8カ月で平均5.2カ月であった。主訴は咳が8例，不明熱が1例であった。診断確定前は急性上気道炎5例，気管支炎2例，不明熱1例，肺癌疑い1例とされていた。ツベルクリン反応は全例に陽性，血沈は8例において中～高度に亢進していた。診断は気管支鏡にて行ったが小野の分類では潰瘍・浸潤型で，病変部位は気管～右主気管支（5例），右中幹気管支（2例），右中下葉気管支（1例），気管～左主気管支（1例）で右側のものが多かった。気管支鏡を行った理由としては咳が長く続く，菌が検出されるのにX線所見がない，肺門部がやや異常などであった。肺野に陰影がみられ気管気管支結核が合併した15例は男5例，女10例で女性が多かった。初発症状から診断確定までは8日より8カ月までで平均3.1カ月であった。病変部位は肺野陰影側と同側にみられるが，右側（7例），左側（7例），気管（1例）であった。気管支鏡施行理由は菌検出のため8例，肺癌との鑑別4例，呼吸音異常2例，X線所見に比して菌が多い1例であった。〔考案及び結語〕胸部X線所見に乏しい気管気管支結核は肺野に陰影を伴うものより，診断や治療が遅れることが多く平均5.2カ月を要した。従来の報告では気管気管支結核は左側，女性が多いとされているが，自験例では男性に多く，右側に多かった。胸部X線所見に乏しいため，急性上気道炎や気管支炎として長期に治療されることが多く，特に若年者では肺癌を疑われないため気管支鏡施行が遅れる傾向にあった。胸部X線所見に乏しい気管気管支結核を念頭に置き，長期の咳，血沈亢進，ツベルクリン反応陽症例には早期に積極的に気管支鏡を施行する必要があると考えられた。

C 34. 無気肺陰影を呈した肺結核患者の気管支病変　°小倉滋明・阿部庄作・川上義和（北海道大医1内）

〔目的及び方法〕無気肺陰影を呈する肺結核は，多くは気管支結核によるものと言われている。今回，我々は，昭和55年から62年まで当科において経験した，無気肺陰影を呈した肺結核患者10例について，その気管支病変を中心に検討した。〔結果〕初診時自覚症状として咳嗽4例，喀痰3例，胸痛1例，呼吸困難感1例，胸部異常影のみ4例であった。無気肺の発生部位としては，左葉全体1例，右上葉3例，右中葉2例，右下葉2例，左下葉2例であった。これら10例のうち，結核菌陽性（喀痰ないし擦過）例は5例であった。胸部レ線写真上では，結核菌陽性例と陰性例との間には目立った差異は認めなかった。内視鏡所見は，陰性のものは瘢痕狭窄型が2例，瘢痕閉塞型が3例であった。〔考案・結論〕今回の検討ではC群で予後が有意に悪かった。これは，C群の治療開始時の肺病巣の拡がりが大きかったので，肺機能が高度に障害されていたため，手術の適応にならなかった可能性が示唆される。群内の検討では，T群では生存群と非生存群間に呼吸機能上有意差を認めず，T+P群については呼吸機能は比較できなかったが，血液ガスも有意差を認めず，両群とも手術そのものが予後に影響を与えていない可能性が示唆された。またC群についても予後に関して血液ガス，肺機能以外の要因が関与していると考えられた。

診　断　Ⅱ

第2日〔6月3日（金）10：40～11：20　C会場〕

座長　（九州大胸部研）　重　松　信　昭

C 35. 粟粒結核症7例の臨床的検討—検査所見を中心に—

°嶋崎洋一・富岡洋海・加藤元一・鈴木克洋・田中栄作・村山尚子・網谷良一・山本孝吉・倉澤卓也・川合　満・久世文幸（京都大胸部研内1）

〔目的〕 粟粒結核症を早期に診断するための要点を検索する目的で，自験症例の臨床検査所見を中心に検討した。 〔対象及び結果〕 昭和55年以降，当科にて粟粒結核症と診断した13歳より72歳までの7例（男性6例，女性1例）を対象とした。明らかな結核化学療法歴のある患者はない。結核患者との接触歴は2例に認められた。基礎疾患を有する症例は4例（胃癌術後のFT-207投与中，腎移植直後の免疫抑制剤投与中，慢性肝炎，慢性肺気腫の各1例）であり，基礎疾患，合併症のない症例は3例であった。発病時の自覚症状では，発熱を全例に認めたが，咳嗽，喀痰などの呼吸器症状は4例のみ見られた。本症の診断時の胸部X-P所見は，6例で典型的なびまん性の粟粒陰影の散布が認められ，慢性肺気腫の1例では胸部X-Pで粟粒陰影は不明であったが，胸部CT上びまん性の微細粒状影を認めた。眼底検査の5例中，1例に結節病変が見られた。TBLBのなされた5例中4例，骨髄CLOT標本による生検のなされた6例中3例に肉芽腫病変が認められた。TBLBか骨髄生検のなされた6症例の全例でそのいずれかに病変を証明し得た。肝生検例はなかった。また，BALは4例でなされ，BALF中の総細胞数1.4～5.87×10^7と増加し，リンパ球分画は7～78.8%に増加，BALのOKT 4/8比は3例で2.3～2.6，1例で0.6であった。髄液は4症例で検査されたが，蛋白値の上昇が3例で見られた以外，著変はなかった。末梢血白血球数が8,000/mm^3以上の上昇は，診断時には1例もなく，汎血球減少症を1例に認めた。末梢血中リンパ球のOKT 4/8比は5症例で，0.4～4.6であり，PHAによるリンパ球幼若化反応のS.I.は6症例中4例が15～183，2例が371と421であった。結核菌を証明し得た症例は3例で，気管支洗浄液，喀痰及び尿の塗抹・培養によった。骨髄・髄液からの証明例はなかった。腎移植直後の1例では結核菌，肉芽腫の証明は得られなかったが，胸部X-Pの粟粒陰影と発熱等の症状が化学療法開始以後軽快したことより，粟粒結核症と考えられた。INH，RFP，EB，SM等による抗結核化学療法開始後，脳内に結核腫を疑わせる病変を認めた1例を除き，おおむね順調に経過し，死亡例はなかった。 〔考察〕 粟粒結核症は早期診断，早期治療ができれば，その予後は悪くない。確定診断にはTBLB，骨髄生検等の生検が有用と思われた。本症に特有な症状はなく，不明熱の原因疾患の一つとして，生検を含めた綿密な検査及び治療計画が必要と思われる。

C 36. 粟粒結核における骨髄生検の有用性に関する検討—特に骨髄生検診断率向上のための諸問題を中心に—

°中島正光・矢木　晋・渡辺正俊・築山邦規・中川義久・梅木茂宣・日野二郎・二木芳人・副島林造（川崎医大呼吸器内）真鍋俊明・山下貢司（同人体病理Ⅱ）

〔目的〕 近年結核症は減少しているものの，高齢化や抗癌剤，ステロイド剤などの使用による二次的免疫力低下状態に併発する粟粒結核症は増加傾向にある。経気管支的肺生検を始め，早期診断のための努力が払われているものの，診断に苦慮することも少なくない。従来より骨髄吸引生検や骨髄生検の有用性は述べられているが，今回，粟粒結核症例における骨髄生検標本，及び剖検例の骨髄所見を再検討し，本症における骨髄吸引生検及び骨髄生検の有用性をみるとともに，特に診断率向上を目的として検討を加えた。 〔対象及び方法〕 当大学附属病院において，粟粒結核と確診された症例のうち，発症時に骨髄吸引生検ないしは骨髄生検がなされた6例の生検標本，及び剖検がなされた10例より得た1～2椎体の骨髄標本を対象とし，光顕的に検討した。なお判定は，チールニルセン染色での菌体の確認の如何にかかわらず，Granuloma の存在を認めたものを陽性とした。生検標本においては，最初3枚の連続切片を作製し，陽性所見のない場合は，更に30～40枚の連続切片を作製し，陽陰性の最終判定を行った。 〔結果〕 生検標本において，最初の3枚の切片での陽性例は，吸引生検2例（2/5），生検0例（0/4）であった。連続切片を作製し新たに陽性となったものは，吸引生検2例，生検2例で，最終的な陽性例は吸引生検が5例中4例（80%），生検が4例中2例（50%）であった。なお吸引生検にて陰性であった1例は，Blood clot などが占め骨髄成分は乏しく適切な検査材料ではなかった。剖検例では10例中9例（90%）が陽性を示し，特に Granuloma は骨髄の辺縁部

に，より優位に認められた。〔考察及び結語〕剖検例の所見よりも粟粒結核においては，極めて高率に骨髄内Granulomaの形成を認めた。特に注目される所見としてGranulomaは骨髄の辺縁部に多く，吸引生検や生検において採取されやすいものと考えられ，骨髄検体からの，より高い陽性率が期待された。次に生検標本において，連続切片を作製することによって，それぞれ2例ずつが陽性となっており，陰性例においては連続切片による検討を行うことを強調したい。骨髄吸引生検及び骨髄生検は，同時に施行できるうえ比較的安全な手技であり，粟粒結核の診断の上において極めて有用な手段と考え，更に一層の診断率向上のため検討を加えた。

C 37. 高齢者肺結核症の臨床的検討　°倉澤卓也・富岡洋海・加藤元一・鈴木克洋・田中栄作・村山尚子・網谷良一・山本孝吉・川合　満・久世文幸（京都大胸部研内1）

〔目的〕社会の高齢化を背景として，高齢者の結核患者も稀ではない。高齢者結核症の臨床像を検討し，診断と治療上の問題点につき考察する。〔対象〕昭和53年4月より同62年12月に当科に入院した結核症患者のうち，排菌陽性の肺結核症，気管支結核症患者のうち，明らかな結核化学療法治療歴のない70歳以上の25例（男性18例，女性7例）を対象とした。〔結果〕既往歴に結核症を有する例は6例，既往，合併症に悪性腫瘍を有する例は6例で，糖尿病合併3例であり，既往，合併症のない例は6例のみであった。発見動機では，検診発見例はなく，他疾患治療中10例を含め，全例何らかの自覚症状を訴え，咳嗽，喀痰，発熱，倦怠感，呼吸困難，食思不振など症状も多彩であった。入院時の胸部X−P所見では，区域以上の拡がりを有する肺炎様浸潤影が10例と最も多く，有空洞例は4例のみであった。陰影の主病巣部位では，左右の上葉部が15例，左右のS^6及び下肺野が各3例であった。診断根拠では，喀痰塗抹陽性11例，培養陽性8例，胃液塗抹陽性1例，気管支鏡下洗浄液の塗抹陽性1例，生検及び培養陽性2例であった。なお，気管支鏡にて確認し得た気管支結核例は男性2例，女性5例の計7例で，女性の多くは気管支結核例であった。また，Ma−Rは陽性19例，陰性4例，不明2例であった。また，大部分の例で，赤沈の中等度以上の亢進が見られ，白血球数は正常か多くても12,000以下であったが，他の検査所見は結核症や合併症の重症度により多彩であった。*in vitro* 薬剤感受性は良好で，多剤耐性例はなく，SM，INH，RFP，EBの3〜4剤による化学療法により，合併症による死亡例を除き予後良好で，全例4カ月以内に菌陰性化が得られた。高齢者のため，投与量を加減したが，副作用のため中途中止例が，SM 5例，RFP 2例見られた。また，全身状態の不良のため，当初副腎ステロイド薬を併用した2例，合併症のため同薬を継続投与した2例とも排菌は1カ月後には陰性化した。〔考察〕高齢者の肺炎の臨床像の特異性が強調されているが，肺結核症においても同様で，1）胸部X−P所見では，肺炎様の浸潤影も多く見られ，空洞病変が少ない。また，下肺野結核も稀ではない，2）重症例では，Ma−R陰性例も見られる，3）気管支結核も稀ではなく，特に女性では頻度が高い，4）多剤耐性菌は見られず，化学療法の効果は良好であるが，副作用発現には慎重な観察が必要である，などの診断，治療上の留意点があげられる。結核菌検査の励行が肝要と思われる。

C 38. 高齢初発肺結核の非定型像とリンパ球機能について　°瓦田裕二・重松信昭（九州大胸部研）安藤恒二・塩井芳尚（北九州市立松寿園）大串　修（県立嘉穂病）

〔目的〕近年肺結核の高齢初発症者が増加してきており，従来の肺結核とは異なった臨床像を呈するものが多く，診断及び治療効果判定を困難にしていることは注目すべきことと思われる。我々は，胸写所見，ツベルクリン反応，及び高齢肺結核患者の非定型的臨床像に関与していると思われる免疫能と，それに関わっていると思われるいくつかの因子について若年者と高齢結核患者の間で比較検討した。〔対象及び方法〕初回治療例の結核患者のうち39歳以下48例，60歳以上95例の計140例について胸写所見，ツベルクリン反応，リンパ球数，T細胞，B細胞，PHA幼若化反応，アルブミン値，γ−グロブリン値，合併症の有無について検討した。胸写所見は学研分類に順じて分類した。PHA幼若化反応はPHAでT細胞を刺激した場合のDNAへのサイミジンのとり込みと，刺激しなかった場合のとり込みの比（Stimulation index : S. I.）によって表した。〔成績〕胸写所見においては，有空洞例が若年者群で68%であるのに対し，高齢者群では34%と少なく$P<0.05$において有意差を認めた。ツベルクリン反応は胸膜炎，粟粒結核のように若年者でも陰性化率が高いものを除いて，高齢者群では陰性化率が21%であるのに対し，若年者群では8%と高齢者群で陰性化率が高い傾向であった。免疫能については，リンパ球数，T細胞数において若年者群と高齢者群との間に有意差を認めなかったが，PHA幼若化反応においては，若年者群のS.I. 値278±109に対し高齢者群のS.I. 値177±59と$P<0.05$において高齢者群で有意の低下を認めた。アルブミン値は，若年者4.1±0.5g/dlに対し高齢者3.8±0.4g/dlと高齢者で有意に低かった。γ−グロブリン値については差を認めなかった。合併症は，糖尿病が若年者群に比べ高齢者で有意に多かった。

〔考案〕高齢初発の結核患者について，胸写所見，リンパ球機能，血清蛋白の状態についての特徴は明らかとなったが，今後は胸写所見やツベルクリン反応等の臨床像にリンパ球機能がどのように関与しているか，それらとnutritionとの関係，更にhelper及びsuppressor

T細胞の変化との関連などにつき検討の要が考えられる。〔結論〕 高齢の結核患者では若年者に比べ，胸写所見上有空洞例が少なく，ツベルクリン反応も減弱している。Tリンパ球機能，血清アルブミン値は高齢結核患者で低下しており，上記のような臨床像に影響を与えていることが示唆される。

診　断　Ⅲ

第2日〔6月3日（金）11：20～11：50　C会場〕

座長　（京都大胸部研内1）　倉　澤　卓　也

C 39. 結核患者における血漿　単核球及び赤血球中ADA活性の測定とその臨床的意義　°西村一孝・西山誠一・菅　拓也・阿久津弘・大塚　済・水野裕雄（国療愛媛病）

〔目的〕 Adenosine deaminase（以下ADAと略す）は，アデノシンをイノシンに変換する酵素である。免疫不全患者においてリンパ球中ADA活性が低いこと，結核性胸膜炎患者の胸水中ADA活性が上昇する事などが知られており臨床に応用されている。最近赤血球中ADA活性がAIDS患者において上昇する事が報告され興味深い。今回我々は，活動性肺結核患者において血漿，単核球及び赤血球中ADA活性を測定し，その臨床的意義を検討した。〔方法〕 血液6 mlをEDTA入り試験管に採取した。各血球成分，血漿成分は2時間以内に分離した。ⓐ単核球分画の精製：血液3 mlをLeuco PREP細胞分離試験管を用いて遠心分離（1,400g，10分間）により分離した。ⓑ赤血球分画の精製：セルロースカラム（0.5cm×1 cm）を作製し，血液2 mlをカラムにかけ赤血球分画を精製した。各分画は，0.9%食塩を含む10 mMリン酸緩衝液，pH7.4にて洗浄後 −40°Cに保存された。ⓒADA活性：ADA活性は，藤井法により測定した。血球分画は，0.1% Triton X−100処理（30分）後測定した。〔対象〕 健常人（C群）25名，昭和62年3月より同年10月までに経験した肺結核患者（P群）41名を対象とした。P群41名は，入院無治療時採血した。またこのうち16名は，退院時（抗結核剤服用中）にも採血した。〔成績及び考案〕 ⓐ血漿ADA活性：C群，P群のADA活性値は，それぞれ，10.90±4.83（SD）IU/L，19.11±8.06（SD）であった。P群はC群に比し有意に高値を示した（$P<0.01$）。ⓑ単核球中ADA活性：C群，P群のADA活性値は，それぞれ，2.64±1.08（SD）IU/10^6個，3.77±2.05（SD）であった。P群はC群に比し有意に高値を示した（$P<0.01$）。ⓒ赤血球中ADA活性：C群，P群のADA活性値は，それぞれ，0.76±0.29(SD) IU/mg Hb，0.91±0.33（SD）であった。P群はC群に比し有意に高値を示した（$0.01<P<0.05$）。なお入院時及び退院時の血漿，単核球及び赤血球中ADA活性には変化を認めなかった。結核患者において血漿のみならず単核球及び赤血球中ADA活性にも高値をとることが明らかとなった。特に赤血球中ADA活性の変動に関しては症例を増やして検討中である。〔結論〕 ⓐ健常人及び肺結核患者を対象に血漿，単核球及び赤血球中ADA活性を測定した。ⓑ肺結核患者群においてこれらADA活性は有意に高値を示した。ⓒ患者群において治療前後におけるこれらADA活性に変化を認めなかった。

C 40. 肺結核症の迅速診断におけるツベルクロステアリン酸（TSA）検出の基礎的並びに臨床的検討　°村西寿一・中島道夫・安藤恒二・重松信昭（九州大胸部研）磯部隆一（九州大薬学）

〔目的〕 我々は Larsson らが1979年に提唱したTSA検出による肺結核症迅速診断法について検討を重ねてきたが，今回は本法の検出感度についての検討をもとに，647例の臨床検体への応用から，その臨床的意義について更に検討を重ねたので報告する。〔方法〕 TSA検出法は本学会誌で報告した原法に対して，培養操作を省き，検体の化学的前処理に若干の修飾を加えることで，更に迅速化を図っている。2～5 mlの検体を水酸化ナトリウムでケン化し，硫酸銅を加え脂肪酸銅として遊離させ塩酸分解後，クロロホルムで抽出，乾固し，3%塩酸メタノールでエステル化した。更に薄層クロマトグラフィーで精製した後，TSA−メチルエステルを Gas−Chromatography/Mass−Spectrometry 法で検出した。本法におけるTSA検出限界の検討のために，M. Tuberculosis (H37Rv) 並びに M. Fortuitum の単個菌浮遊原液を作成し，希釈法，colony 法にて菌数とTSA量との相関について検討した。次に16名の肺結核症患者の喀たんにおける Gaffky 号数とTSA量との相関についても検討した。臨床検体は喀たん439例，胸水88例，気管支洗浄液102例の計647例を，肺結核症（確）群114例，肺結核症（疑）群242例，陳旧性肺結核症群52例，非結核性呼吸器疾患群221例に分けてTSA検出を行った。

〔成績〕 菌数とTSA量とはM. Tuberculosis, M. Fortuitumともにr=0.98で良好な相関を示し，我々の方法によるTSA検出限界はほぼ10^2個/mlの菌数濃度であることが判明した。また，Gaffky号数とTSA検出量との間にもr=0.89で相関が認められ，本法が塗抹検査の感度を上回ることが証明された。臨床検体でのTSA陽性率は喀痰，胸水，気管支洗浄液の各々について，肺結核症(確）群では81%，62%，60%，肺結核症（疑）群では同じく29%，41%，16%，非結核性呼吸器疾患群では8.4%，11%，4.7%，陳旧性肺結核症群では喀痰で11%であった。肺結核症（疑）群のうちTSA陽性にて抗結核剤の投与を受けた43例中，31例（72%）は治療に良好な反応を示し，結核症の存在が強く示唆された。

〔考案〕 今回の検討で，我々の方法によるTSAの検出限界は10^2個/mlの菌数濃度であり，塗抹検査のそれを上回ることが証明され，臨床検体での検討から培養検査の感度をも上回る場合があることが示唆された。これに対して，Frenchらは原法に修飾を加え，406例の喀痰検体について検討した結果，彼らの方法が培養検査の感度より若干劣ると報告している。しかしながら，傷害を受けた菌の存在や菌体外へのTSAの漏出の可能性も考慮すれば，本法の感度が培養検査のそれを上回る場合が有り得ることは十分に予想される。この点に関しては，現在更に検討中である。

C 41. 胸水の各種パラメーターの診断学的意義 °加治木章・田尾義昭・津田 徹・山崎 裕・宮崎信義・城戸優光・黒岩昭夫（産業医大呼吸器2内）

〔目的〕 胸水の貯留する疾患は日常診療において珍しくないが，原因疾患に特有の症状や所見が少なく，鑑別診断に苦慮することも少なくない。このような症例の鑑別診断における胸水生化学検査，胸水中腫瘍マーカーの有用性を検討した。 〔方法及び対象〕 当科外来あるいは入院患者のうち胸水が認められ，試験穿刺で1項目以上生化学検査または腫瘍マーカーの検索がなされている73例についてretrospectiveに検討した。生化学検査はT. Protein，LDH，Glucose，ADAを，腫瘍マーカーはCEA（Z），SCC，NSEについて検討した。症例数は73例であり，内訳は悪性疾患34例（腺癌24，扁平上皮癌4，小細胞癌2，大細胞癌1，胸膜中皮腫2，不明1），結核性17例，Parapneumonic 12例，Transudate 6例，その他4例（Tuberous sclerosisに伴うChylothorax 1，SLE 1，サルコイドーシス1，不明1）である。年齢は悪性疾患64.8±2.3歳（Mean±SEM），結核性50.6±4.6歳，Parapneumonic 58.1±3.0歳，Transudate 61.7±9.4歳であった。 〔成績〕 T. Proteinは結核性がParapneumonicや悪性疾患より高い傾向を示した。LDHはParapneumonicや結核性で高いものが多かった。GlucoseはParapneumonicや結核性で低い例が多く，胸水/血清比（P/S比）はParapneumonicと結核性はすべて1以下であった。CEA（Z）は悪性疾患では28例中23例が2.5以上であり，非悪性疾患では結核性膿胸，Parapneumonicのそれぞれ1例ずつが2.5を超えたのみであった。SCCは2.0以上を示したものは，悪性疾患で18例中9例，非悪性疾患ではParapneumonicの1例であった。NSEは悪性疾患では17例中7例が7.5以上であり，非悪性疾患では結核性が測定した4例すべてに7.5以上を示した。そのほかの非悪性疾患で7.5以上を示したものはなかった。ADAは35以上を示したものは，悪性疾患で15例中4例，結核性が9例中8例，Parapneumonicは3例中2例であった。 〔考案及び結論〕 胸水生化学検査のうち，T. Protein，LDH，Glucoseは鑑別上あまり有用とは思えなかった。ADAは結核性胸水の診断に有用と思われた。悪性胸水は腺癌に伴うものが多いため，CEA（Z）は非常に有用と思われた。SCC，NSEは感受性が低く，鑑別上の有用性は低いと考えられた。NSEは結核性の4例ではすべて7.5以上を示し興味ある結果となった。今後例数を増やし，結核性胸水の糖代謝とあわせて検討していきたい。

非定型抗酸菌症（サルコイドーシス・真菌症）I

第2日〔6月3日（金）9：30～10：00 D会場〕

座長 （JR札幌鉄道病内） 平 賀 洋 明

D 27. 縦隔腫瘍を疑ったサルコイドーシスの2例

°真垣一成・小栗 隆・森下宗彦・高野 勝・田中彰彦・菅原 譲（愛知医科大2内）伊奈康孝・荒川啓基・野田正治・柿原秀敏・宮地厚雄・飯島直人・高田勝利・山本正彦（名古屋市大医2内）柴田和男・西田 勉・正岡 昭（同2外）中村隆昭（同中検病理）

〔目的〕 サルコイドーシス（サ症）は全身性肉芽腫性疾患であるが，今日，我が国ではその多くは両側肺門リンパ節腫脹（BHL）で発見される。今回，我々は縦隔腫瘤影で発見され，BHLを伴わない2症例を経験したが，肺門リンパ節腫脹を伴わないで縦隔リンパ節腫脹のみを呈する症例は稀と考えられるので，報告する。〔症例1〕 54歳。女。昭和61年4月の検診で縦隔リンパ節腫脹を指摘され，6月に受診した。胸部X線写真上，右上縦隔に腫瘤影を認めたが，BHLや肺野異常影は認めなかった。縦隔腫瘤影は増大傾向を示すため，11月20日に縦隔鏡を行ったところ，縦隔リンパ節に類上皮細胞肉芽腫を認め，サ症と診断した。血清ACEは14.1と正常範囲内であったが，62年4月には23.5まで上昇した。他臓器には病変は認めなかった。 〔症例2〕 55歳。男。昭和61年12月の検診で右上縦隔腫瘤影を指摘され，受診した。胸部X線写真上，右上縦隔の腫瘤影を認めたが，BHLや肺野異常影は認めなかった。精査の結果，リンパ腫等の縦隔腫瘍を疑い，62年6月23日に開胸し，腫瘤摘出術を行った。腫瘤は6 cm×3.8 cmの辺縁鮮明な類円形で，組織学的に類上皮細胞肉芽腫を認め，サ症と診断した。血清ACEは術前には測定していないが，術後は18.6と正常範囲内であった。他臓器には病変を認めなかった。 〔成績・考案〕 我々の経験したサ症は400例であるが，発見時にBHLを呈した例は335例（83.8%）であり，Type Iは226例（56.5%）であった。BHLを伴わないで縦隔腫瘤影を呈した例は400例中，この2例だけであった。本2例では自覚症状を認めなかったが，Type Iのうち自覚症のない例は90例（22.5%）であった。年齢は54歳と55歳であったが，Type Iでは50歳以上は全体で31.4%，男では21.4%，女では43.0%であった。本2例はいずれも検診発見例であったが，Type Iのうち108例（47.8%）が検診発見であった。本2例は縦隔に限局していたが，Type IのうちBHLに限局していたのは71例（31.4%）であった。 〔結論〕 BHLや肺野異常影を伴わない縦隔腫瘤影で発見されたサ症2例を報告し，臨床的背景因子を自験例と比較した。

D 28. 肺感染性肉芽腫及びリンパ節病変における免疫担当細胞の解析

°吉松哲之・松本哲郎・安部康治・杉崎勝教・青木隆幸・津田富康（大分医大3内）

〔目的〕 種々の感染性肉芽腫とサ症肉芽腫病巣の免疫担当細胞を比較検討した。 〔方法〕 肺結核症（P-Tb）1例，肺クリプトコッカス症（P-Crypt）1例，肺サルコイドーシス（P-Sar）1例及び結核性リンパ節炎（L-Tbe）2例，サルコイドリンパ節（L-Sar）2例を使用し，免疫組織化学的に病巣肺及びリンパ節を検討。染色法としては，PAP法，ABC法を使用した。また，使用した単抗体は anti-OKT3，OKT4，OKT6，OKT8，OKT11，Leu7，Leu8，OKM1，OKM5，OKB7，OKB2抗体である。 〔成績〕 （肺肉芽腫の比較）3種の肉芽腫のTリンパ球は表1に示す。また，OKT6，Leu7$^+$及びLeu8$^+$細胞は肉芽腫内には殆ど認められなかった。また，OKB2及びOKB7陽性細胞はP-Tb，及びP-Sar病巣内には認められなかったが，P-Crypt病巣では一部に集団をなして存在していた。また3種の病巣内に認められる類上皮細胞はともにOKM1陽性で，OKM5陰性の細胞であった。（リンパ節病変の比較）L-Tb2例とL-Sar3例について類上皮細胞内のTリンパ球を比較したものが表2である。OKT6，Leu7，Leu8陽性細胞は結節内には認められず，OKB2，OKB7陽性細胞は肉芽腫外周及びその一部に集団で認められた。肉芽腫の類上皮細胞は肺病巣と同様OKM1陽性，OKM5陰性を示した。 〔考案及び結論〕 3種の肺肉芽腫とそのリンパ節病変を比較したがTリンパ球分画にはそれほどの差を示さず類上皮細胞も病変による差は認められなかった。Bリンパ球はP-Cryptで病変内にその集団を認めたが，他の病変では認めなかった。一方，リンパ節病変では結核もサ症も肉芽腫の外周及び一部に集団をなしたBリンパ球を認めた。以上，感染性肉芽腫とサ症の間には基本的には免疫担当細胞の差は認められなかった。

D 29. 陳旧性肺結核患者における *A. fumigatus* の感作状況について

°中野 豊・佐藤篤彦・源馬 均・

表1

	OKT－3	OKT－11
P－Tbc (N＝1)		38.7 ± 3.5
P－Crypt (N＝1)	29.2 ± 3.0	20.6 ± 6.3
P－Sar (N＝1)		31.6

	OKT－4	OKT－8	OKT 4/8
P－Tbc (N＝1)	22.3 ± 2.0	25.0 ± 1.7	0.86
P－Crypt (N＝1)	19.1 ± 7.4	18.1 ± 2.6	1.05
P－Sar (N＝1)	26.5	18.0	1.5

表2

	OKT－3	OKT－11
結 核 (N＝2)	46.1 ± 9.0	34.7 ± 7.5
サ 症 (N＝3)		36.4 ± 16.3

	OKT－4	OKT－8	OKT 4/8
結 核 (N＝2)	36.1 ± 5.8	21.0 ± 4.4	1.7
サ 症 (N＝3)	20.4 ± 6.2	11.7 ± 6.2	1.7

千田金吾（浜松医大2内）カレッド・レシャード（市立島田市民病呼吸器）本多淳郎（静岡県立総合病呼吸器）和田龍蔵・岸本 肇（国療天竜病呼吸器）岡野博一（榛原総合病内）山崎 晃（藤枝市立志太総合病内）渡辺孝芳（市立富士宮総合病内）川勝純夫（浜松労災病内）渡辺春充（共立蒲原総合病内）志知 泉（浜松日赤病内）

〔目的〕 肺アスペルギルス症は，陳旧性肺結核症に続発することが多い。よって，今回我々は，胸部X線写真上，肺アスペルギルス症を示唆する所見を認め得ない陳旧性肺結核症例における *A. fumigatus* に対する感作状況について検討した。 〔方法〕 対象は，既往歴として肺結核を有し，かつ，胸部X線写真上，陳旧性肺結核病変のみを示し，空洞内に fungus ball や，空洞壁の不整像を認め得ない30症例とした。（男20例，女10例，平均年齢69.3歳）*A. fumigatus* に対する沈降抗体は，オクタロニー法による寒天ゲル内2重拡散法を用いた。同皮内反応は，15分後，6時間後，24時間後について判定した。更にツ反，血清IgE値（RIST）*A. fumigatus* に対するIgE RAST score を測定した。 〔成績〕 ① *A. fumigatus* に対する沈降抗体は，23.3%（30例中7例）に陽性であった。（空洞性病変を認める11例のうち2例〔18.1%〕空洞性病変を認めない19例のうち5例26.3%において陽性であった。）②*A. fumigatus* に対する皮内反応は，15分後25%，6時間後10.7%，24時間後5.9%において陽性であった。③血清IgE値は30%が高値を示し，IgE RAST score 1以上は，17.6%であった。④ツ反は，20例中11例において陽性を示した。

〔考察と結論〕 陳旧性肺結核患者における *A. fumigatus* に対する沈降抗体の陽性率は，健常人におけるこれまでの報告と比して高値であった。よって，陳旧性肺結核症においては，*A. fumigatus* に対して易感作の状態であることが推定された。

非定型抗酸菌症 II

第2日〔6月3日（金）10：00～10：30 D会場〕

座長 （国療近畿中央病内） 喜多舒彦

D 30. 地域病院における非定型抗酸菌症診療の現況

°吉野邦雄・草島健二・大石不二雄・下出久雄（立川相互病内）村田嘉彦・佐藤信英（大田病内）

〔目的〕 非定型抗酸菌（以下，AM）症は隔離のためのみの入院は必要でなく，一般の地域病院で管理される場合も多いと思われるがその現況についての報告は少ない。今回我々は，地域病院で経験したAM症について，その現況及び診療上の問題点について検討したので報告する。 〔方法〕 昭和58～62年に，立川相互病院，大田病院を中心として，東京，千葉，神奈川の13病院で経験したAM排菌者110名のうち，国療共同研究班診断基準（基準）を満たす者73名を対象とした。*M. avium* complex，*M. kansasii* 症について，基礎疾患，胸部X所見，化療の有無による予後を判定した。また，排菌者110名の管理について，それを昭和62年，本学会の「AM症の治療に関する見解」（見解）に照らして検討を加えた。

〔成績〕 AM症73名。菌種別では（男/女）*M. avium* complex 56（22/34），*M. kansasii* 14（13/1）*M. zulgai* 2（2/0），*M.chelonae* subsp abscesus 1（1/0）。*M. avium* complex について，基礎疾患のあるもの36，一次感染型30，二次感染型26，胸部X線分類では（男/女），中葉舌区限局型6（1/5），慢性気管支炎型4（2/2）中葉舌区＋慢性気管支炎型3（0/3），気管支拡張型5（1/4），肺結核類似型30（16/14）。化療あり36例中，増悪12，不変15，改善8。化療なし17例，増悪3，不変12，改善2。*M. kansasii* 14例，基礎疾患のあるもの10例，全員化療しており，増悪2，不変1，改善11。 〔考案〕 AM症73例の菌種の内訳などこれまでの報告と大差な

い。*M. avium* complex について，化療あり群となし群に予後の差はないが，比較的効果が期待できるとされる一次感染型に化療なし群が多い傾向があり，化療による予後の評価は困難である。また，AM症の管理について，「見解」と照らし合わせると，AM症との認識がないか，肺結核として治療されているもの4例，治療中採痰されず効果判定されてないもの，胸部レ線不変だが菌陽性で治療が延々と続けられているもの，胸部レ線で明らかな増悪があるが治療がされないものが，それぞれ2例あり，AM症診療における「見解」の普及が望まれる。また，基準を満たさない排菌者36名中，排菌そのものが認識されてないか，その後のフォローのないものが，13名ありこの中にAM症のある可能性があり，検査科との連絡システム及びAM症に対する医師の認識について一考を要すると思われる。〔結論〕 地域13病院で経験したAM症についてその現況と診療上の問題点について検討した。その結果，AM症診療における「見解」の普及の重要性が明らかになった。

D 31. 当院における非定型抗酸菌症の検討 °福島喜代康・橋本敦郎・久保文芳・矢次正東（長崎県立成人病センター多良見病）平谷一人・林　敏明・広田正毅・原　耕平（長崎大2内）

〔目的〕 近年，結核患者の減少と非定型抗酸菌症(AM症）の増加が注目されている。当院における過去5年間のAM症の発症推移，分離菌種，薬剤感受性，X線像，及び治療効果等の検討。〔方法〕 AM症の診断は，国療共同研究班の診断基準に基づき，菌の同定は，極東製薬の非定型抗酸菌鑑別セットを用いた。〔成績〕 ①発症推移：過去5年間の年次別の発症例数は，3例，2例，1例，3例，8例の計17例であり，近年増加傾向にあり，特に87年は8例の発症が見られた。②菌種別では，*M. avium* complex が14例，*M. chelonei* が2例，*M. fortuitum* が1例であった。③一次性は7例，二次性は10例でその基礎疾患は，肺結核症6例，慢性気管支炎2例，気管支拡張症1例，肺サルコイドーシス1例であった。男女比は10：7であり，中高年齢にみられた。④胸部X線：一次性では，有空洞3例，浸潤影4例，播種性1例，二次性では，有空洞4例，浸潤影4例，播種性3例であった。⑤分離菌種と抗結核剤に対する感受性：一次性ではすべて，*M. avium* complex で，感受性は殆どなかった。二次性では，*M. avium* complex 7例，*M. chelonei* 2例，*M. fortuitum* 1例であり，感受性は，1例を除き殆どなかった。⑥治療薬剤と効果：菌陰性化の有無と胸部X線の改善から検討した。一次性では，INH，RFP，EB，OFLXの中から，2ないし3剤の投与を行い，6例が菌陰性を示し，胸部X線の改善も7例中6例にみられた。二次性では，INH，RFP，EB，SM，KM，TH，OFLX，AMK，MINOの中から，2ないし5剤の投与を行い，7例が菌陰性化を示し，うち2例が再発した。胸部X線の改善は7例にみられた。

〔考察〕 当院におけるAM症も，全国と同様で増加傾向にあるが，*M. avium* complex が主で，一次性が41％と多かった。最近，*M. kansasii* が増えているとの報告があるが，当院ではみられなかった。AM症の特徴である有空洞性病変も低率であった。また，AM症の発症要因として日和見感染が問題となっているが，当院でも，肺癌，ATL，慢性腎不全との合併がみられ，今後，宿主の免疫能の検討が必要と考えられた。分離菌に対する抗結核剤の *in vitro* での感受性は殆ど認められなかったが，臨床投与では，治療効果を示しており，やはり積極的な多剤投与による治療が必要と考えられた。〔結論〕 当院におけるAM症は増加傾向にあり，特に一次感染型の発症が多くみられた。このことより，宿主の生体防御能の低下が示唆され，今後十分に検討すべき問題と考えられた。

D 32. 肺非定型抗酸菌症の臨床的検討 °室橋光宇・小田切繁樹・松永敬一郎・鈴木周雄・高橋健一・沼田博行・小山　泉・石井俊一（神奈川県立長浜病呼吸器）中田昇平・菊地正子（同検査）

〔目的〕 当院における最近5年間の肺非定型抗酸菌症例を臨床的に検討し，今後の臨床の一助とすること。〔方法〕 昭和57年1月より昭和61年12月までの最近5年間に，当院にて，新規に非定型抗酸菌を検出した115例中，肺非定型抗酸菌症と診断した53例を，臨床的に検討した。〔結果〕 臨床分離株はⅠ群12例・Ⅱ群0例・Ⅲ群41例・Ⅳ群0例で，Ⅰ群は *M. kansasii*，Ⅲ群は *M. avium-intracellulare* complex とそれぞれ同定された。患者背景では，男女比はほぼ3：1で，年齢は40歳代以下9例（17％）・50歳代11例・60歳代18例・70歳以上15例で60歳以上が62.3％（33/53）を占め，職業歴は工員など17例・事務職など24例・主婦12例と粉塵吸入職歴例に多い傾向は認めえず，喫煙歴は非喫煙18例・BI 400未満9例・BI 400以上23例・不明3例と一定の傾向はみられず，基礎疾患は全身的には担癌症例7例（13％）・肝硬変など8例（15％）・糖尿病5例（9.4％）を，局所的には肺結核症など28例（53％）・慢性呼吸器疾患（非特異性）9例（17％）を認め，合併症は胃・十二指腸潰瘍7例（13％）・慢性呼吸不全6例（11％）であった。胸部レ線所見では，両側36例（68％）・右側13例・左側4例，有空洞例40例（75％），病巣の拡がり1－4例・2－35例・3－14例と両側有空洞症例が多い傾向であった。化学療法の効果には，Ⅰ群とⅢ群の間に大きな差を認めた。即ち，Ⅰ群12症例ではSM・INH・RFP・EB・THによる化学療法で1～5カ月で全例に菌陰性化を認めたが，Ⅲ群41症例ではSM・INH・RFP・EB・KM・CSなどによる化学療法で菌陰性化をみたものは，

わずか10例であった。〔考察〕抗結核化学療法の進歩・普及により活動性肺結核症の発生率は着実に減少しているのに対し，肺非定型抗酸菌症のそれはむしろ漸増傾向にある。これは本症の感染源は環境にあって，宿主の抵抗力の減弱を基盤として成立する日和見感染であることによる。即ち，既述の本疾患群53例の基礎疾患は全身的では20例に，局所的では37例に認め，これらをまったく有しない症例はわずか11例（20.8%）にすぎないこと，年齢的には60歳以上が6割強を占めていることなどが易感染要因となって，本感染症へ進展したと考えられよう。本菌感染症において *M. kansasii* は常用抗結核化療剤に感受性を有するので，この治療成績は良好であるのに対し，*M. avium-intracellulare complex* は多剤耐性であるために化療効果が期待できず，臨床上問題となっている。

非定型抗酸菌症 Ⅲ

第2日〔6月3日（金）10：30～11：00　D会場〕

座長　（国療大牟田病）　高　本　正　祇

D 33. 夫婦に発症した非定型抗酸菌症例　°前田豊樹・喜多舒彦・坂谷光則・李　龍植・審良正則（国療近畿中央病内）

〔目的〕非定型抗酸菌（AM症）は，人―人感染を起こさないとされており，家族内発症例は極めて稀である。今回，夫婦に発症したAM症例を経験したので報告する。（症例1）N.F，72歳，女。主訴：咳嗽，喀痰。家族歴：父親が肺結核症，母親が胃癌で死亡。既往歴：7歳，胸部X線上肺尖に異常影指摘。64歳，陳旧性肺結核といわれた。現病歴：昭和61年10月，微熱，咳嗽出現し，近医受診，肺結核再発の疑いでINHの投与を受けた。昭和62年3月，発熱，咳嗽，喀痰増悪し，喀痰中の抗酸菌培養陽性のため，4月27日に当院に紹介を受け入院す。入院時現症：身長148.5 cm，体重35.0 kg，体温36.0°C胸部聴診で，Erb領域に小さな拡張早期雑音を認める以外異常を認めず。検査所見：血沈1時間値60 mm，軽度の貧血と肝障害あり，CRP（3+），ツ反（強反応用）2×2 mm喀痰中抗酸菌塗抹ガフキー1号。胸部X線像：両側上肺野に硬化性の病巣並びに左肺尖部に直径3 cmの空洞を認める。入院後経過：SM+INH+RFP投与開始。前医と，入院時の喀痰中抗酸菌はNiacin test陰性にてAM症と診断。昭和62年5月以降排菌陰性化。10月10日退院し，外来で経過観察中である。（症例2）N.S.，79歳，男。主訴：咳嗽，喀痰。家族歴：妻がAM症（症例1）で入院中。父親と兄が脳卒中で死亡。既往歴：29歳，虫垂切除，腸結核。76歳，痛風発作。現病歴：昭和62年5月初旬に咳嗽，喀痰出現し，近医受診した。喀痰中抗酸菌培養陽性のため，6月16日当院に紹介を受け入院す。入院時現症：身長166 cm，体重46.5 kg，体温36.5°C，右下腹部の手術痕以外異常を認めず。検査所見：血沈1時間値12 mm，軽度貧血と低蛋白血症あり。CRP（−），ツ反（強反応用）1×1 mm，喀痰中抗酸菌塗抹ガフキー5号。胸部X線像：右下肺野に気管支拡張像，両側肺尖に胸膜肥厚，右中肺野外側に浸潤影あり。入院後経過：SM+INH+RFP投与開始。前医と入院時の喀痰中抗酸菌は，3回ともNiacin test陰性でAMと診断した。昭和62年7月以降排菌陰性化。10月10日退院し，外来で経過観察中。〔考案・結論〕AM症は，人―人感染がないとされ，家族内発症は極めて稀である。本例は，陳旧性肺結核病変を有する妻にAM症が発症し，次いで，肺に他の活動性病変のない夫にAM症が発症している。起炎菌は，夫妻とも，*M. intracellulare* であり，ファージの同定は未施行であるが，妻から同居中の夫へ感染した可能性がある。また，*M. intracellulare* の家族内発症は，世界でも報告を見ず，非常に稀なケースと思われる。

D 34. 抗酸菌の重感染症例について　°喜多舒彦・横山邦彦・李　龍植・小濱章夫・安井一清（国療近畿中央病）

〔目的〕抗酸菌の重感染症例について，自験例から，その発生頻度，起因菌種，臨床経過，問題点などを検討した。〔症例と成績〕1960年から1986年までの間に，国療近畿中央病院において診断された肺非定型抗酸菌症のうち，入院症例は381例である。381例の経過観察中に，結核菌と非定型抗酸菌あるいは，複数の非定型抗酸菌の，連続排菌または同時排菌を認めたもののうち，いずれの菌種も感染症の因と考えられた症例が7例あった。①60歳～70歳の10年間観察した男。40歳の時，右肺結核で肺切と胸成術を受けたが，60歳で結核菌陽性となり空洞が出現した。入院化療で結核菌は陰性化したが，2年後から *M. avium* complex の排菌が始まり，少量の排菌持続中に67歳時，臨床症状及びX線写真の悪化とともに，

M. kansasii を混合して排菌するようになった。化療により3カ月後には，*M. kansasii* は陰性となり，*M. avium* complex も減少し症状は改善した。69歳時から，*M. avium* complex の排菌量が増加し70歳にて死亡した。② 49歳～53歳の5年間観察した男。珪肺と慢性関節リュウマチあり。少量のステロイドを使用中に，*M. kansasii* の排菌が始まりX線所見も悪化進行した。2年後から結核菌の混合排菌を認め，化療で *M. kansasii* は陰性化したが結核菌は陽性持続している。③36歳～40歳までの5年間観察した男。36歳時に肺炎様症状で発病，左下葉に3 cm×2 cm の空洞を有する病巣が出現，*M. nonchkromogenicum* を連続排菌した。化療で排菌はとまり，陰影も著明改善をみた。2年後，右上野の陰影の増悪と結核菌の排菌が始まった。化療にて改善し排菌陰性化をみたが，本人の不養生のため再排菌があり，左側にアレルギー性胸膜炎を併発した。化療と抗アレルギー剤で改善をみた。④ *M. avium* complex 症の長期観察中に，結核菌を排出するようになり死亡した2例。⑤ *M. kansasii* 症の治療後に，*M. avium complex* 症になった2例。〔考察と結論〕非定型抗酸菌症の増加は，環境における非定型抗酸菌の増加もその要因であろう。検体の汚染も含めて，喀痰検査で非定型抗酸菌の検出機会がふえてきている。排菌持続症例については，同一菌種の連続排菌であることを確認する必要がある。菌種の混在や，菌種の変換が起こることに留意することは，今日では極めて重要なことである。日和見感染における複数菌感染は，抗酸菌症においてもみられることでその頻度は少ないものとはいえない。

D 35. 腫瘤状陰影を示す非定型抗酸菌症の検討

°水谷清二・尾形英雄・和田雅子・杉田博宣・木野智慧光（結核予防会結研附属病呼吸器内）安野　博（同呼吸器外）

〔目的〕肺癌と結核腫の鑑別に関する報告は多く枚挙に暇がないほどである。しかしレ線上，腫瘤状陰影を示す非定型抗酸菌症の存在についての報告は絶無に近い。今回当院で経験された症例につきレ線像を中心に検討した。〔方法〕本院で過去経験された非定型抗酸菌症は244例である。このうち腫瘤状陰影を示す非定型酸菌症のうち切除，経気管支鏡生検，経皮生検いずれかによる組織所見または，塗抹培養成績陽性の7例を対象とし検討した。〔成績〕症例は男性4例女性3例。年齢は26歳～77歳（平均57.7歳）。健康な肺に生じたと考えられる1次型は4例で既存の構造の改変がある2次型は3例。発見動機は検診その他が5例と多く有症状者は3例。菌種は *M. avium* complex が1例 Runyon の3群が4例で2例は不明。レ線上以下の項目につき検討を加えた。(1)既存構造との関係。気管支血管の変位，気腫，ブラなどの有無とその程度(2)病変固有の性状。大きさ，Volume loss，石灰化病変，空洞，Notch，Spicula，胸膜陥凹，気管支透亮像の有無とその程度(3)散布性病変の有無と程度。その結果大きさは最大径で9 mm～70 mm で30 mm 前後の例が多かった。病変はS2に5例。中葉，下葉に各1例と上葉の後部に多かった。散布性病変は4例で陽性，2例で陰性。この散布性病変は軽度でかつ微々たるものであった。陰性例2例の内1例は中葉に存在し胸膜の陥凹を認めた症例。他の1例は下葉に存在し病変の周囲に fine spicula を認め双方とも強く肺癌が疑われた症例である。前者は唯一切除された症例で切開を加えたところ塗抹陽性貯留液が認められた。石灰化は全例陰性。胸膜の変化は2例で陽性であったが気管支血管の変位については明瞭ではなかった。病変周囲が不明瞭な症例は2例あったが1例はブラ＋浸潤影が比較的広範囲に存在するものであり他の1例は fine spicula の存在するものであった。〔結論〕腫瘤状陰影を示す非定型抗酸菌症は7例（2.9%）であった。散布性陰影が観察された症例では結核腫の可能性が強く疑われた。結核の非好発部位に存在し，肺癌に付随するとされる所見を持つ例では結核腫より肺癌を強く疑われた。前年のレ線で異常無しとされた1次型症例にも本症例が存在しており，今後結核腫とともに本症も肺癌との鑑別対象として考慮すべきである。

非定型抗酸菌症 Ⅳ

第2日〔6月3日（金）11：00～11：30 D会場〕

座長 （立川相互病） 下 出 久 雄

D 36. 集落形態を異にする *Mycobacterium intracellulare* variants の免疫生物学的性状（第2報）集落変異株における菌体表面の macrophage oxidative burst-triggering ligand について °冨岡治明・斎藤 肇（島根医大微生物・免疫）

〔目的〕 *Mycobacterium intracellulare* の Sm D variant に表現されている macrophage (Mφ) oxidative burst-triggering ligand の性状について検討するとともに，oxidative burst-triggering 活性発現が Sm T variant (smooth, transparent) において Sm D variant (smooth, opaque, domeshaped) におけるよりも著しく低い現象の機作を解明する。〔方法〕(1)供試菌：Gen Probe® により *M. intracellulare* と同定されたN-260株の Sm D 及び Sm T variants の Middlebrook 7H10寒天平板上5～10日培養菌。(2) Mφ chemiluminescence (CL)：C3H/He マウスより採取した zymosan A (1 mg/mouse) 誘導腹腔Mφ (2.5×10^6/m*l*)，10 mM HEPES，0.1 mM luminol 加 Hanks 液（pH 7.4）に菌添加あるいは非添加の系で37°C，5～10分間にわたる化学発光をATP lumicounter で計測した。〔結果と考察〕(1) Sm D variant 菌体の諸種物理化学的並びに酵素処理の oxidative burst-triggering 活性に及ぼす効果：HCHO（3％）処理ではさしたる影響はみられなかったが，加熱（100°C，15分），pronase (0.8 mg/m*l*，2時間)，脱脂（$CHCl_3$-methanol）あるいは Tween 80（1％，6時間）処理によって著しい活性の低下がみられた。また endoglycosidase である hyaluronidase や isoamylase ではさしたる影響はみられなかったが，α-amylase，dextranase あるいは cellulase では著しい低下がみられた。従って，Sm D variant の菌体に表現されているMφ oxidative burst-triggering ligand は，α-1,4 あるいはα-1,6 グルコシド結合をもつ糖鎖を有するリポ蛋白であるように思われる。(2) Sm T variant の低Mφ oxidative burst-triggering 活性表現の機作：Sm T variant には poly saccharide から成る outer layer が存在するといわれているが，これを障害することの知られている Tween 80 で処理しても Sm T variant の triggering 活性にはなんらの変化もみられなかった。また Sm T 菌を諸種の endoglycosidase (isoamylase, dexeranase, cellulase, laminarinase, pullulanase, chitinase, pectinase, hyaluronidase) 処理しても，その oxidative burst-triggering 活性にはさしたる変化はみられなかった。如上の成績より，Sm T variant の triggering 活性が極めて低いという現象は，outer layer が triggering ligand を masking していることに起因する可能性は少なく，むしろその表現量自体の低さに起因したものであろうことが考えられる。

D 37. 集落形態を異にする *Mycobacterium avium* complex variants の病原性に関する研究（第2報）宿主の感染抵抗性発現について 斎藤 肇・°佐藤勝昌・冨岡治明（島根医大微生物・免疫）

〔目的〕 先に我々は *Mycobacterium avium* complex (MAC) のマウスに対するビルレンスは集落形態により著しく異なること，また C57BL/6 系マウス(Ity^S)は C3H/He 系マウス (Ity^r) よりもビルレンスがより強く表現されることについて報告した。今日はこれら両 variant の感染宿主における消長をより詳細に検討するとともに，*Listeria monocytogenes* 感染に対する非特異的宿主抵抗性の増強を指標とした獲得免疫の発現について検討した。〔材料と方法〕(1)MACN-260株の smooth, transparent colony (Sm T) 並びに smooth, opaque, dome-shaped colony (Sm D) variant と *L. monocytogenes* EGD株。(2)動物：C 57BL/6 系並びに C3H/He 系5週齢雌マウス。(3)臓器内生菌数：肝あるいは脾内菌数を，MACでは7H10寒天平板を，また *Listeria* ではトリプトソイ寒天平板を用いて算定した。〔結果〕(1) Sm T あるいは Sm D (10^7または10^4CFU) を両系マウスに iv 接種後，10分，6及び12時間，1, 2, 3, 7, 14, 21及び28日目に肝内生菌数の推移を追跡した。その結果，両 variant とも感染後3日目までは菌の排除はまったく見られず，Kupffer 細胞の殺菌作用に対して強い抵抗性を示したが，感染MACは Sm D では両系マウスにおいて3日目以降で減少が，また Sm T では C3H/He 系マウスにおいては7日目より減少が，また C57BL/6 系マウスにおいては14日目より増加が見られた。(2) Sm T あるいは Sm D

(10^7又は10^4 CFU)の iv 接種1日，4，8，12及び16週後の脾内生菌数についてみると，Sm D は両系マウスにおいて減少したが，Sm T では C57BC/6系マウスで増加が，逆にC3H/He 系マウスでは減少が見られた。(3)MAC (10^7または10^4 CFU) 感染4並びに8週後に *Listeria* (10^4 CFU) を iv 感染させ，その48時間後における脾よりの感染菌の排除の程度からMAC感染により誘導された宿主の非特異的感染抵抗性増強効果の有無を見たところ，MACの10^7と10^4の別なく程度の差こそあれ，Sm T は両系マウスにおいてそれが見られたのに対して，Sm D ではほとんど見られなかった。〔考察〕 如上の宿主マウスの肝並びに脾における感染菌の動機から，Sm T は Sm D よりもビルレンスが強いことが明らかである。この際，マウスに対して弱毒な Sm D においてさえも感染後3日目まではその排除が見られず，これは本菌が非活性化状態にあるマクロファージ(Mφ)の働きに対して著しい抵抗性を有することを示唆しているものと思われる。このことはMAC感染に対して抵抗性のC3H/He 系マウスのみならず，感受性のC57BL/6系マウスでも見られたことから，Ity gene に支配されたMAC感染に対する宿主抵抗性の発現は resident Mφ によって mediate された自然抵抗性の強弱によって決定されるものではなく，MAC感染によって誘導された免疫応答の成立・発現に随伴する非特異的感染抵抗性の亢進で示されるような獲得免疫に依存したものであるもののように思われる。

D 38. 縦隔腫瘤，多発性骨病変を呈した *M. intracellulare* 及び *M. kansasii* による全身播種型非定型抗酸菌症の1例 °久保嘉朗・弓場吉哲・富井啓介・南部静洋・田口善夫・郡 義明・望月吉郎・種田和清・岩田猛邦（天理よろづ相談所病）

今回我々は明らかな基礎疾患のない若年者に発症し，診断治療に苦慮した全身播種型非定型抗酸菌症（以下DAM症）を経験したので報告する。症例：21歳男性。主訴：乾性咳嗽，喀血。家族歴：特記事項なし。既往歴：20歳，肺炎。現病歴：昭和61年7月初め発熱，乾性咳嗽が出現し左肺炎の診断で某院に入院した。抗生剤投与にて肺陰影は消退したが白血球増加が持続し精査にても原因不明のまま外来にて経過観察されていた。10月初めより乾性咳嗽，微熱が出現し，10月19日少量の喀血をみたため，当科に入院となった。入院時現症：顔面，軀幹に多発する痤瘡様皮疹と左下背部の圧痛のほかには特記すべき異常を認めず。入院時検査所見：白血球数22,000，血沈 90 mm/hr，CRP 12.9 mg/d*l* と強い炎症所見があり，血清総蛋白 10.3g/d*l* (γ-glob 40.7%) と多クローン性高γグロブリン血症が認められた。喀痰の抗酸菌塗抹陰性で前医でのツ医は 12×12 mm であった。胸部X線では気管分岐角の開大，両側主気管支の狭窄，左中肺野の小結節影が認められた。気管支鏡では左主気管支内腔に易出血性の腫瘤が突出し右主気管支にも狭窄がみられたが腫瘤の生検組織では慢性炎症像のみで特異的所見は認められなかった。骨シンチでは頭蓋骨，肋骨等に多発性の集積像があり，悪性腫瘍の骨転移が疑われた。入院後経過：両側主気管支の閉塞が切迫しており，全麻下での生検は危険と考えられたため，諸検査所見より悪性リンパ腫等の悪性腫瘍を考え，やむをえず縦隔への放射線照射とVEPA療法を開始した。約5週間後に気管支鏡下生検培養より *M. intracellulare* が検出され，左肺の病巣の経皮吸引針生検から *M. kansasii* が同定された。この後施行された肋骨生検の組織中にも抗酸菌が認められたことからDAM症と診断した。肋骨生検の培養では抗酸菌は検出されず骨病変がいずれの菌によるものかは不明であった。INH，EB，RFP，KM，CS，OFLXで治療を開始し，一時胸水貯留，肺陰影の悪化がみられたものの全身状態，炎症所見とも徐々に改善し，約1年後には血沈，CRPの正常化，肺陰影の消退を認めた。〔考察〕 DAM症は極めて稀な疾患であるが，本例は一見健康な若年者に2菌種の同時感染がみられた特異な例である。骨病変は *M. intracellulare* に多く *M. kansasii* には少ないとされ，本例は前者の播種型感染の可能性が高いと思われる。従本の報告例でも当初悪性腫瘍と診断されたものが比較的多く，今後診断に際して注意が必要である。予後は一般に不良であるが，本例ではCSを含む多剤併用療法が有効であった。

非定型抗酸菌症 V

第2日〔6月3日（金）11：30～12：00　D会場〕

座長　（京都大胸部研内1）　久　世　文　幸

D 39. 非定型抗酸菌における菌種と色素の関係　°一山　智・下方　薫（名古屋大医1内）東村道雄（国療中部病）

〔目的〕 *Mycobacterium kansasii*, *M. phlei* 等，光又は暗色で黄色～朱色に着色する非定型抗酸菌から，β−carotene 等，数種類の carotenoids が分離同定されている。我々はこれらの色素のうち，β−carotene が真に *Mycobacterium* 属に共通のものであるのか，そして菌種によって産生される色素に違いがみられるのかを thinlayer chromatography (TLC) を用いて検討した。〔方法〕 菌株：*M. kansasii*, *M. marinum*, *M. gordonae*, *M. scrofulaceum*, *M. szulgai*, *M. xenopi*, 各3株；*M. phlei*, *M. flavescens*, *M. aurum*, 各2株；*M. rhodesiae*, *M. neoaurum*, *M. aichiense*, *M. obuense*, *M. chubuense*, *M. tokaiense*, 各1株である。培養：培地は Sauton 寒天培地を用い，*M. kansasii*, *M. marinum* は光培養，他は暗所で培養した。色素の抽出：被検菌株約2gを集め，methanol・chloroform（1：1 by vol）で2回抽出し，減圧乾燥した。これらを methanol・60%KOH 水溶液（10：1 by vol）で溶解し，20時間室温で鹼化した。その後 diethyl ether で色素を抽出し，再び減圧乾燥した。petroleum ether・methanol（1：by vol）でこれらを溶解し，蒸留水を加え，色素を epiphasic と hypophasic に分離した。petroleum ether に溶解した epiphasic な色素は減圧濃縮ののち silca−gel G・TLC (petroleum ether・benzene〔1：9 by vol〕) に展開し，一方，methanol に溶解した hypophasic な色素は，いったん，diethyl ether に移し，減圧濃縮ののちsilica−gel G・TLC (methanol・acetone・benzene〔5：20：75 by vol〕) に展開した。各スポットを掻きとり，ethanol に溶解し，その吸光度を測定した。なお，標準のβ−carotene (epiphasic), zeaxanthin (hypophasic) も同時にTLCに展開し，各スポットと比較した。〔成績〕 *Epiphasic pigments*：すべての被検株は同様の展開パターンを示し，その主な色素はいずれもが標準のβ−carotene の Rf 値及び吸光曲線と一致しβ−carotene と同定された。ほかにも数個のスポットが認められたが，いずれも微量で同定不能であった。*Hypophasic pigments*：*M. kansasii* 及び *M. marinum* からは hypophasic pigment は得られなかった。*M. gordonae*, *M. scrofulaceum*, *M. szulgai*, *M. xenopi*, *M. phlei*, *M. flavescens*, *M. rhodesiae*, *M. neoaurum*, 及び *M. aichiense* は同様のパターンを示し，その主な色素は zeaxanthin 様物質と考えられた。*M. aurum* 及び *M. obuense* の主な色素は eschscholtzxanthin 様物質であった。*M. obuense* 及び *M. tokaiense* からは両方の色素が得られた。〔結語〕 1) Chromogenic mycobacteria の共通の色素はβ−carotene であった。2) 産生される色素の違いから，chromogenic mycobacteria は以下の4群に分けることができた。I群；*M. kansasii*, *M. marinum*：II群；*M. gordonae*, *M. scrofulaceum*, *M. szulgai*, *M. xenopi*, *M. phlei*, *M. flavescens*, *M. rhodesiae*, *M.neoaurum*, *M. aichiense*：III群；*M. aurum*, *M. aichiense*：IV群；*M. chubuense*, *M. tokaiense*。

D 40. 非定型抗酸菌 MAIS complex の血清型決定における ELISA の応用　°井川久史・岡　史朗・矢野郁也（大阪市大医細菌）上野善照（大阪血清微生物研）露口泉夫（大阪府立羽曳野病）

〔目的〕 *Mycobacterium avium−intracellulare−scrofulaceum* (MAIS) complex は，ヒト及び家畜の両者に共通の日和見病原性抗酸菌と考えられており，特に最近AIDS感染症の合併症として本菌の特定血清型菌の感染が多いことでも注目されているが，本菌の血清型決定は，必ずしも容易でなく迅速かつ正確な方法が望まれていた。今回演者等は，ヒト及びブタから分離されたMAIS complex について薄層クロマトグラフィー（TLC）を用いて血清型を決定するとともに患者及び感染豚血清を用いてELISAで各血清型特異糖脂質（SGL）に対する抗体価を調べ両者の結果を比較検討したので報告する。〔方法〕 今回分離したMAIS complex 40株をDubos の液体培地及び7Hq broth で37°C 2～3週間振盪培養し，集菌後，菌体からクロロホルム・メタノール（2：1，%）で脂質を抽出し，これを弱アルカリ水解後，クロロホルム・メタノール・水（60：16：2，%）でTLCに展開した。一方各血清型標準菌株より SGL を

抽出・単離し，これを固相とし，ELISAで各血清中の抗体価の検定を行った。〔成績〕 今回，感染豚11例から分離された，MAIS complex は，TLCパターンの結果，血清型4型の1例を除き，すべて血清型8型であった。次にELISAによる感染豚血清中のMAISのSGLに対する抗体価を測定した。初めに，MAISの4型，8型，9型の標準株より単離したSGLと各血清型菌体で免疫した家兎血清との間に交差反応はまったく認められなかった。次に感染豚血清中の抗体価を調べたところ，11例中2例を除き，分離株血清型SGLに対する抗体価が他のSGLに対する抗体価より高かった。一方患者喀痰より分離した株の中には，血清型16型菌が検出され，ELISAでもその患者血清中には，16型SGLに対する抗体価は，正常人血清に比べて明らかに高かった。〔結論〕 今回，ヒト及びブタから分離されたMAIS complex の血清型決定のため，薄層クロマトグラフィー及びELISAを用いたところ，豚では，2例を除きすべて両者の結果は，明確に一致し，ELISAによりMAIS complex の血清型を迅速に決定できることが明らかになった。一方ヒトでは，分離される血清型も幅広く，ブタなどに比べ，Life cycle が長いため，既往症などの問題もあり，今後，更に検討していく必要があると考えられる。

D 41. 熊本県下のブタ及び抗酸菌症患者から分離した *M. avium* complex 分離株の血清型 佐藤明正（神戸市環境保健研）

〔目的〕 熊本県下の27養豚場で飼育されたブタに，*M. avium–M. intracellulare–M. scrofulaceum* complex に起因する抗酸菌症がほぼ同時に多発した。感染源の疫学調査の一環として，分離菌株の血清型を検討した。また，ヒトの抗酸菌症との関わりの有無を検討すべく，熊本県下の医療関連機関で分離した患者分離株について血清型を検討した。〔材料と試験方法〕 1985年2月～6月の5カ月間に集中して，熊本県下12市町村27養豚場の出荷ブタに，腸間膜リンパ節に結核様結節を形成する抗酸菌症が発生した。58頭から病巣部位を切除し供試材料とした。一方，患者分離株は，熊本市民病院等5医療関連機関で分離した62株中 *M. avium* complex と同定した46株を供試材料とした。菌の同定は抗酸菌分類委員会法に準拠した。血清型別は Schaefer の血清凝集試験法に準拠した。〔成績と考察〕 ブタ病巣分離株34株の血清型は，検出頻度の高い順から示せば次のとおりであった。( )内の数字は該当血清型の分離菌株数を示す。……10型（9株），6（6），21（4），4（3），13（3），8（2），1（1），9（1），10/11（1），その他（4）。日本各地で検出されたブタ分離株の血清型の多くは，8，4，9型であり，今回調査した熊本の例での10型，6型の多く存在することは特異なことである。患者分離株46株の血清型は次のとおりであった。……6型（5株），8（5），12（5），42（5），16（4），18（2），43（2），1/4（1），4/8（1），7（1），8/1（1），8/4（1），13（1），18/13（1），その他（5），不明（4），自己凝集（2）。ブタに一番多く検出された10型はヒトでは検出されなかった。しかし，ブタで二番目に多く検出された血清型の内，6型はヒトでも高い検出率（5/46）を示した。〔結論〕 ブタの27養豚場において，ほぼ同時に発生した抗酸菌症は，分離菌株の血清型から推察すると，一定の菌の伝播によるものではなかった。患者分離株の血清型の分布は，ブタのそれよりも広範囲であり，検出血清型も大部分で異なった。しかし，6型，8型及び13型はヒトにもブタにも共通に検出された。特に6型は比較的多く共通に検出されたことは，ヒトの抗酸菌症の感染源を考える上で，注目する必要がある。