特　別　講　演

特　別　講　演

〔4月28日（金）13：40〜14：40　A会場〕

座長（国療東京病）芳　賀　敏　彦

世界の結核の情勢と日本の果たすべき役割

（結核予防会結研）島　尾　忠　男

1. 世界の結核の蔓延状況

結核の蔓延状況を知る指標としては，死亡率，罹患率，有病率などがあるが，開発途上国では，保健医療の下部機構が整備されておらず，対策の実施状況も不十分であるため，信頼できる統計資料が少ない。これを補うものとして，近年結核問題の大きさを測る指標として用いられているのが，TSRU が開発した年間感染危険率（ARTI）である。ツベルクリン反応成績から計算することができ，塗抹陽性肺結核患者の罹患率，小児の結核性髄膜炎の罹患率などとも，よく相関することが知られている。

世界各地で行われたツベルクリン反応調査の成績から，世界の結核の蔓延状況を推定すると，世界を，①先進国，②新興工業国など，③多くの開発途上国の3群に分けることができる。①の先進国では，ARTI は0.1％以下であり，年間10％以上の速度で低下を続けている。これに対して③の大半の途上国では，ARTI は1％以上で，減少傾向がみられないか，減少していても，その速度は4％以下である。②では，ARTI は1％以下で，減少速度は4％を超えている。①と③の格差は開く一方で，結核は典型的な南北問題である。

ARTI を基礎にして，世界で1年間に発生する塗抹陽性の肺結核患者の数を推計することができる。1977年の人口を基にして，Rouillon と Styblo が行った推計では，1年間に374万人の患者が発生し，その95％までが途上国で発生していた。当時の世界の人口は41億であったが，すでに現在では50億になっており，人口の大半を占める途上国では ARTI の減少がみられないか，減っていてもその速度は極めて緩やかなので，人口の増加はそのまま新患数の増加に直結する。これで推計すると，塗抹陽性の新患数は450万を超える。

最近 Lowski が行った推計では，塗抹陽性新患数は350〜450万人となっている。このほかに塗抹陰性の肺結核や肺外結核もあるので，結核の新患数は900万人，結核で死亡する人は1年間に300万人弱と推定されており，結核は世界の保健医療上の大きな問題として残っている。

2. 結核の根絶が難しい理由

先進国では結核は減少してきているが，根絶にはなおかなりの期間が必要である。1987年11月に東京で行われた TSRU の研究会議で，Styblo は結核の根絶された状態として，①人口100万対の塗抹陽性結核患者の罹患率が1を下回るか，②人口中の結核既感染者の率が1％を下回ることを提案した。現在最も結核が少ないオランダでも，この状態に達するのは2025年と推定されており，日本がこの状態に到達するのは2055年ころと推定されている。

一方，痘瘡は1977年に最後の患者が発生してから，新しい患者の発生がなく，WHO は1980年に痘瘡の根絶を宣言した。WHO の痘瘡根絶対策に従事した蟻田は，根絶成功の理由として次の八つを挙げている。

医学生物学的な理由：①人だけの病気である。②不顕性感染がない。③潜伏期が2週間あるので，初発患者発生後接触者に予防接種をする時間的な余裕がある。④臨床像が典型的であり，診断が容易である。⑤効果の極めて優れた種痘の耐熱ワクチンがあった。

社会学的な理由：⑥痘瘡の根絶について，世界的な合意が得られた。⑦伝染性が強く，予後の悪い病気なので，患者が発生すると，緊急の対策が必要である。⑧WHO が調整役として優れた機能を発揮し，先進国からの援助が最も効率的に行われた。

痘瘡に比し，結核の根絶が困難な理由として，次の四つを挙げることができる。①結核は人と動物に共通する疾患である。②内因性再燃があり，感染後長期間経っての発病がある。③予防接種の効果が種痘に劣り，患者の発見から治療にも，手間，暇がかかる。④結核に対する関心が低く，盛り上げることが難しい。

結核の根絶された状態として，Styblo は，①塗抹陽性肺結核患者の罹患率が100万対1を下回るか，②全人口中の結核既感染率が1％を下回る状態を提案した。現在結核が最も少ないオランダでも，この状態に達するのは2025年であり，日本は2055年頃と予想されており，結核根絶への道は遠い。

3. 途上国で結核が蔓延している理由

先進国で結核が減少した要因としては，生活水準の向上に，結核対策の成果が挙げられている。大半の途上国では，経済の発展が遅く，人口は急速に増加しており，生活水準の向上による結核の減少は期待しにくい。

結核対策を実施するためにも，経済発展の遅いことが大きな障害となっている。保健医療に十分な予算を配分することが困難であり，PHC（Primary Health Care）の発展が遅い。結核対策を含むあらゆる疾病対策は，第一線では PHC に統合することになっているが，その PHC 自体の発展の遅れが，疾病対策の実施を難しくしている。

疾病対策を PHC に統合するためには，実際上どのような困難があるか，それを解決する方法などについても，未だ十分には解明されていない。国から地域の水準までは，結核対策について指導し，助言できる縦割りの組織が必要であり，第一線で働く人たちに対する研修が行われなければならないことは明らかである。

結核を減らすためには，新興工業国などの経験では，国民一人当たり最低米貨50セントの予算が必要である。日本は1950年代に国民一人当たり1.5～2ドルを結核対策のため予算化しており，これが日本の結核の急速な減少の要因の一つとなっている。

4. 途上国の結核対策の問題点

BCG 接種については，南インドで行われた乾燥ワクチンを用いた対照実験で，効果がほとんどみられなかったことが大問題となったが，その後 WHO によってまとめられた症例・対照調査，接触者調査などで効果が認められ，ことに小児の結核性髄膜炎や粟粒結核の予防には有効なことが確認され，拡大予防接種計画（EPI）の一つとして推進されている。

患者の発見は，咳や痰の続く者に対する痰の塗抹検査で行われているが，発見の遅れが多く，この改善が今後の課題である。

治療については，INH と RFP を主軸とする短期化学療法の国の結核対策への導入が今後の課題である。短期化療には次のような利点がある。①より短期間の治療で，より良い成績が得られる。②菌の陰性化が早いので，耐性発現の恐れが少ない。③副作用が少ない。④投与回数が少なくなるので，投薬の監視が容易である。⑤再発は少ないが，再発例の大半が既使用薬剤に感性であり，前と同じ処方で治すことができる。RFP の価格の高いことが短期化療の普及を阻んでいるが，最近は価格も低下してきた。開業医で RFP を含む処方が出され，自費で払うため治療を中断したり，不規則に服用し，耐性の発現する者が少なくないこと，国の対策に RFP が採用されていないことに対する不信感などを考慮すると，短期化療の採用は長期的に見れば採算は採れるので，国の対策への採用を真剣に考えるべき時期にきているものと思われる。

短期化療採用の前提として問題になるのが，患者管理の改善である。治療完了率の低いことが途上国に共通した問題であり，この改善なしに短期化療を導入しても，大きな効果は期待できないからである。

このようにみると，途上国の結核対策は，現在持っている技術をどのように応用するかという点に問題の重点があることが理解されよう。

5. 今後の結核の動向と日本の役割

途上国では現在なお結核の初感染が多く起こっており，内因性再燃の存在を考えると，今後当分の間結核は保健医療上の大きな問題として残るものと予想される。これに最近ではエイズの流行が加わり，ことにアフリカ地域で結核事情への悪影響が心配されている。

結核については医学生物学的にも，対策の運営面でも多くの研究課題が残されているのに，先進国では研究能力が消失しつつあり，途上国では十分な研究能力がない。経済大国になった日本には，途上国に対する援助を強化することが望まれているが，保健医療での協力はその中の重要な項目の一つである。日本に残っている結核の研究や研修をできる能力を世界のために活用し，途上国の結核の減少に寄与することは，日本が提供できる協力の目玉の一つであり，結核病学会がこの新しい課題に対して積極的に取り組むことを期待したい。

会　長　講　演

会　長　講　演

〔4月27日(木) 11：30～12：00　A会場〕

座長（大阪大）山　村　雄　一

ムラミルジペプチド誘導体の基礎と臨床応用

（国療刀根山病）　螺　良　英　郎

ムラミルジペプチドの概要と研究の経過

細菌細胞壁に由来する諸因子の示す免疫生物学的意義，活性については，多岐，多様に及ぶことが，*in vitro*，*in vivo* の実験系で知られているところである。

結核菌を含む多くの細菌細胞壁の基本構造をなすペプチドグリカンは，アジュバント活性，感染病態での関与，そして感染防御といった生体防御作用を有している。

このペプチドグリカンに特異酵素を作用させて得られたムラミルジペプチド muramyl dipeptide（MDP）（N－アセチルムラミル－L－アラニル－Dイソグルタミン）が生物活性を示す最小構造単位であることが，Ellous（1974），小谷（1975）らによって相次いで明らかにされ，この分野における研究の展開の引き金となった。

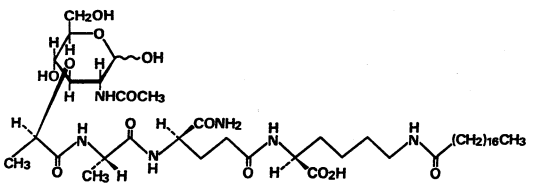
MDP はその化学構造を種々修飾することによって，生物活性，免疫活性も種々変えうるので，多数の合成誘導体がつくられ，広い範囲でのそれらの活性について研究が集積された。それらの生物活性でも特に抗腫瘍細胞効果や，感染防御能の賦活が注目され，私たちも検討したが，臨床応用するには問題も多く，なかなか実際臨床使用には至らなかった。

MDP 誘導体のなかにあって MDP-Lys(L 18)は下図のごとく MDP にリジンを介してステアリン酸を結合したもので，第一製薬研究部が中心となって開発したものである。他の MDP 誘導体と比較して，免疫生物活性が優れ，副作用ともいえる抗原性や発熱誘起作用が低いことから人体使用の可能性の高いものとして選択されていた。このことは昭和56年末よりの第Ⅰ相臨床試験で臨床使用に耐えうることが証せられた。この成績にもとづき感染防御を目標とした臨床試験を当初計画して実施したが，その過程において，本物質投与後の末梢血単球数増多から白血球増加のみられる現象に注目して，抗腫瘍化学療法や放射線療法後の末梢白血球数の減少，すなわち nadiar からの回復促進にこの MDP 誘導体の臨床応用を計画した。この物質が，基礎実験において好中球増多作用を示すことが検討されていたが，臨床投与を開始するに当たっては，その投与量，期間，方法については苦慮したところである。紆余曲折の過程があったにせよ第Ⅱ相臨床試験を経て，第Ⅲ相臨床試験も多施設の協力の下にこのものが，肺癌患者で抗腫瘍化学療法を受けて白血球減少を来している者に投与して，有効性と有用性が明らかにされ，臨床応用に目途がついた点で大きい意義がある。

ムロクタシン基礎実験の概要

これまでに第一製薬研究所を中心に重ねられたムロクタシンの基礎実験成績の内容をまとめると，以下のごとくになる。

1. マウス，ラット，ウサギ，イヌにおいて末梢血白血球増加作用を示す。
2. マウス単球からの CSF 産生亢進を示す。
3. 抗腫瘍剤投与あるいは放射線照射による白血球減少をみたマウスに投与して白血球数回復促進作用を示す。
4. マウス白血球機能（走化能，食菌能，殺菌能）亢



N^2-[(N-acetylmuramoyl)-L-alanyl-D-isoglutaminyl]-N^6-stearoyl-L-lysine (MDP-Lys(L18), muroctasin)

進を示す。

5. マウス，モルモットでの各種の実験感染症モデルに対して防御効果あるいは治療効果を示す。

これらの成績の中でも，サイクロホスファミド投与による白血球減少をみたマウスに投与すると，用量依存的に，白血球数回復促進効果がみられ，かつ反復投与しても同じ効果を示すこと，またムロクタシン投与マウス血清中のCSF活性の産生亢進がみられ，その作用の持続性はMDPそのものより持続していた点等が注目される。

ムロクタシンの第Ⅱ相臨床試験成績の概要

各種悪性腫瘍患者で，抗腫瘍化学療法ないし放射線療法によって白血球減少（3,000/mm^{3}以下）の症例，102例を対象に，ムロクタシン200 μg，400 μgを1日1回皮下注，連日6日間か隔日3回投与し，投与終了後7日目までの白血球減少の回復効果をみた。その結果，投与前1,611 ± 68/mm^{3}であったものが，経時的に上昇して，終了7日目では4,551 ± 315となった。白血球数中，増加をみた主な分画が好中球で，リンパ球に変動はなかった。悪性リンパ腫，白血病患者での回復効果は有意差がみられず，固型癌中，肺癌での効果が著しかった。投与量は200 μgよりも400 μgの方が，投与法では隔日投与より連日投与の方が優れていた。副作用は発熱と注射局所の異常が主で52.0％と32.4％に認められた。その後の成績をふまえ，投与量，方法は200 μg連日6回が優れているという結論に達した。

この成績を基盤に，肺癌患者を対象とした第Ⅲ相試験が行われることになったが，これとは別に対象疾患や，プロトコールを別にしたいくつかの臨床試験も平行して行われた。

第Ⅲ相臨床試験成績の概要

肺癌患者で癌化学療法を受けて白血球減少をみる症例を対象に，35施設の共同研究として第Ⅲ相臨床試験を実施した。ムロクタシンの対照薬としてはグルタチオンを選んだ。投与は3群で比較した。すなわちムロクタシン200 μgと100 μgを連続6日間皮下注群と，グルタチオン200 μg/3 ml を同じく6日間静注した群である。群間比較は種々の理由から電話法による無作為比較試験によった。登録症例は177例であったが，除外症例を除いた141例の3群について，白血球数の推移からみた回復効果でもって，有効性，有用性を比較検討した。

その結果，有効性については，有効以上の有効率でみると，グルタチオンの30.6％に比し，ムロクタシン200 μg群で65.1％，100 μg群で65.3％とムロクタシン投与群で有意に有効率が高く，次回化学療法が早く実施しうるかの判定においてもムロクタシン群に有用性が認められた。有効性と安全性を加味した結果でも同様，ムロクタシン群に有用率が高く，かつ有効率，有用率もその程度においてムロクタシン100 μgよりも200 μg群に高いことが分かった。

観察期間中に感染を発症した症例の頻度も比較してみた。その結果，有意差はなかったもののグルタチオン投与群に比し，ムロクタシン投与群で感染発症の頻度が少ない傾向がうかがえた。

考　　察

MDP誘導体の臨床応用を企てた理由は，近年感染症の変貌に伴って，抵抗力低下を来した易感染性宿主，いわゆるcompromised hostが多くなってきた。それによる感染症難治化対策として，宿主感染抵抗力の賦活化にMDP誘導体を用いるためであった。一方，抗腫瘍剤や免疫抑制剤の使用頻度が増すにつれて，感染防御の第一線にある好中球が減少することが易感染のリスク因子とされている。抗腫瘍剤投与後の好中球減少のnadiarから，早く，正常値まで回復させることは癌治療効果の向上からも，またひいては感染防御の上からも有効な手段である。最近では遺伝子工学操作を用いてつくったCSF類の登場もある。われわれはCSFの研究とは別途に企画して，臨床検討も済ませ，臨床応用への道を開拓したことになり，そのもつ意義と価値は大きいといえよう。

MDP全般に関する研究は，結核菌菌体成分の研究と密接に関係している。MDPの基礎研究は，日本では特に優れたものが多い。そのMDP誘導体のうちにあってムロクタシンはマウス等の動物生体内投与後，マクロファージを刺激してインターロイキン1を産生させ，CSF産生を促すか，また別の過程を経て好中球を増加させることが証せられており，単にmarginal poolからの好中球動員にとどまらない。かかる効果が，ヒト体内でも生じていると推測される。

また好中球数の増加のみならず，好中球の諸機能を亢進させうる可能性もあり，今後の長期観察で，感染防御効果の増強にMDP誘導体が有効であるという臨床効果も期待できよう。副作用からみてインターロイキン1の産生を促しているのは当然であるが，インターロイキン1の作用のもつ多様性からも，より広い生物活性効果も予測できる。

終わりに，本研究は第一製薬中央研究所はじめ多数の施設，研究者が直接，間接に関係している。とくにムロクタシン研究班の構成員の方々のご協力によるところが大きい。ここにそれら各位に深甚な謝意を表します。

教　育　講　演

教　育　講　演

〔4月28日（金）　11：00〜12：00　A会場〕

座長　（国療刀根山病）　螺　良　英　郎

細胞工学，遺伝子工学の手法と医学研究への応用

（九州大生体防御医学研）　渡　辺　　武

ラウンドテーブルディスカッション

ラウンドテーブルディスカッション

これからの結核医療・教育・研修をどうすべきか

〔4月27日（木）13：00〜14：00　A会場〕

司会　（名古屋市大医）山本正彦

ディスカッサー
（国療大牟田病）篠田厚
（厚生省）伊藤雅治
（藤田学園保健衛生大医）梅田博道
（島根医大）斎藤肇

INH，RFP を中心とする併用療法により，結核の治療成績は大きく改善された。しかし，結核問題は決して解決されたのではなく，近年ますます多くの困難な問題が浮彫りにされつつある。

本ラウンドテーブルディスカッションでは，これらの問題点を，①治療，②管理，③教育・研修，④将来への展望，にわけて，それぞれ，①篠田，②伊藤，③梅田，④斎藤の各ディスカッサーからその主眼点と対策についての考えを簡単に述べていただき，会場の先生方にも積極的に参加していただき，自由に討論する予定である。

これらの問題点は，どの項目をとっても数日かけて討論すべきことであるが，予定された1時間で実りある討論ができることを期待したい。

問題点の指摘はディスカッサーの先生に一任してあるが，司会者としては，①治療の問題点については，詳細はシンポジウム「結核化学療法の現状と今後の課題」にゆずるが，治療失敗の原因である INH，RFP の初回耐性の頻度とその動向，薬剤副作用とその対策，患者の老齢化に伴う合併症の問題，不規則治療・治療中断，発見の遅れと rapid case の問題，PZA の位置付け，治療の場について，非定型抗酸菌症の対策など，②管理の問題点では，結核集団感染の問題，それに関連して結核サーベイランスをどう生かすか，若年結核患者や菌陽性患者の減少率低下の実態とその原因の解析，ツベルクリン反応・BCG 接種の問題点と正しい知識の普及の方法，結核の絶滅を目指す今後のタイムテーブルなどを，③教育・研修の問題点では，今後急速に進むと思われる，結核に関心のある man power の減少に対する対策に関連して，医学部における結核教育のありかた，特に結核病棟のない医学部付属病院での結核診療の実習の問題，結核の卒後教育のプランニングと結核認定医の問題，さらに，国民全体はもとより医療関係者にも深く浸透している，結核にたいする無関心と恐怖にどう対処するかなどを，④将来への展望については，結核研究の将来，国際協力などのうちの幾つかが取上げられることを期待している。

シンポジウム

シンポジウムI

肺結核症病態の変貌とその対策

〔4月27日（木）16: 20〜18 : 00　A会場〕

座長　（川崎医大）副島林造
（国療熊本南病）弘雍正

はじめに

SM, INH, RFPを主とするすぐれた抗結核薬の開発普及により，結核罹患率，死亡率ともに急速に減少し，そのために結核は過去の疾患と錯覚されがちである。砂原博士は「ある病気の運命」のはしがきの中で「社会一般の人々はもはや結核のことなど全く忘れ去っているらしい。医学者や医師も殆ど結核に関心をとどめていない」と書かれている。また多くの大学附属病院で結核病棟は縮小閉鎖されており，学生や若手医師が実際に結核患者を診療する機会も少なくなっている。

しかし結核性疾患は決してなくなったわけではなく，むしろ高齢化社会の出現に伴って，悪性腫瘍などとの鑑別診断あるいは合併症などの問題点も多い。しかも10年くらい前から結核罹患率や死亡率減少の鈍化傾向が指摘されており，1987年はほぼ横ばい状態となり，感染性肺結核患者はむしろ増加している。また中学校，高校，事務所などにおける結核集団感染の事例も決して少なくない。

このような事態を招来した大きな原因は，やはり結核に対する関心の低さと，病態の変化に対する認識不足に由来するものと考えられる。今回シンポジウムとして「肺結核症病態の変貌とその対策」が取り上げられたことは，まことに時宜を得たものと考えられる。

まず最初に和田博士には，過去25年間における肺結核症の疫学的変貌と入院患者の臨床的変貌について述べていただく。次いで直江博士は，全国5施設における初回治療例を中心に現状分析を行った成績を報告する予定である。

上田博士は，肺結核後遺症としての肺性心の病態とその対策について発表する予定であり，大泉博士も肺結核の後遺症としての続発性呼吸器感染症を中心に報告する予定である。さらに尾形博士に，最近の肺門リンパ節結核症について追加発言をしていただく。

以上の報告を中心に，今後の対策について討論する予定である。

1．肺結核症の疫学的変貌と本院入院患者の20数年間の臨床的変貌

（結核予防会結研第2研）　和田雅子

結核症の変貌を，日本全体の疫学的変貌と当院の入院患者についての臨床的変貌とに分けて検討した。

まず第1に，結核症の疫学的変貌の指標として死亡率の減少が挙げられるが，昭和35年には人口10万対34.2であったのが，45年には15.4，59年には4.1と，この24年間に8分の1以下に減少している。かつて20歳代の青年層での死亡率の高いのが日本の結核症の特徴であったが，その特徴は昭和30年代には消失している。各年齢層とも死亡率は年々減少してきたが，最も急速に減少したのが20代であり，高齢になるに従って，死亡率の減少速度は小さくなっている。

次に活動性肺結核症の罹患率についてみると，昭和36年には人口10万対93.0であったのが，45年には39.7，59年には19.5と，5分の1近くまで減少している。これをさらに年次別にみると，昭和52年までは毎年11％位ずつ減少していたのが，それ以後は約5％に鈍化している。乳幼児では著減しているのに対し，15から29歳までの年齢階級で減少鈍化の傾向が著しい。

次に肺結核患者の死亡原因を国立療養所結核死亡調査からみると，肺結核死は昭和34年には76.3％であったのが，59年には68.5％と肺結核そのもので死亡する患者の占める割合が少なくなり，逆に，非結核で死亡する例が多くなっている。さらに肺結核死の死亡原因の内訳を見ると，昭和34年には肺結核死の51.2％が慢性肺機能不全のため死亡しており，59年には60.2％となっており，結核患者の高齢化にともない，肺機能不全に因る死亡がやや多くなっている。

次に，本院入院患者の臨床的変貌であるが，本院は昭和45年頃までは大企業の依託病棟を幾つか持っていたので，必ずしも日本全体の結核症の変貌をあらわしているとはいえないかもしれないが，ともかく本院における結核症の変貌について，臨床的事項について調査した。

外科療法全盛時代であった昭和35年と，SM，INH，PASを中心とする化学療法の時代である45年，INH，RFP主軸の化療時代に入った59年について，各1年間の入院患者の性，年齢分布，入院時のX線学会病型，排菌状況等についての変貌をみた。

方法は各年代とも，入院した順番に無作為に患者を抽出した。昭和59年は結核患者数が少ないので入院患者全体を対象とした。

まず分析の対象数は，昭和35年は結核入院患者516例中，178例であり，45年は539例中，268例で，59年は172例であった。

1）男女比：3期とも男：女＝2.2〜2.9：1，と変化はみられなかった。

2）年齢構成：昭和35年には20歳代が最も多く39.3％を占め，30歳代の36.5％がこれに続き，加齢とともに減少している。59年になると，20歳代のピークは完全に消失し，50歳代が最も多く，27.3％を占めている。めだつ変化は，45年には3.0％にすぎなかった70歳以上が11.6％と著明に増加していることである。

3）治療の初再別頻度：35年には初回治療：再治療の比は1.9：1に対し，59年には3.1：1と再治療の占める割合は減少している。

4)入院時学会病型：3期ともⅡ型の占める割合はほぼ50％で不変である。Ⅲ型のみが一定の傾向がみられなかった。Ⅰ型の割合もこれらの3期ではほとんど変化がみられなかった。

5）入院時排菌状況：35年には全体の53.4％にしか排菌陽性例がみられなかったのに対し，59年には76.2％と排菌者の比率が高くなっている。RFPの登場を境にして，入院の適応が排菌例にやや絞られ，非排菌例はより外来治療の適応と考えられるように変わってきたと考えられる。

6）入院当初使用薬剤：35年にはINH，SM，PASの3剤，またはINH，PAS2剤併用療法が81.4％を占めるのに対し，59年になると83.1％がINH，RFPを主軸とする3剤，あるいは2剤併用療法となっている。

7）塗抹陽性培養陰性菌の喀出頻度：35年には9.6％にしかみられなかったのに対し，59年には36.7％と増えている。

8）菌陰性空洞の頻度：35年には23.6％にみられたに過ぎないが，59年には32.6％と増えている。

9）外科療法の頻度：最も著明な変化は，初回治療例に対する外科療法である。昭和35年には初回治療例の31.9％が外科療法を受けてい，しかもその半数以上は菌陰性例に対して行われている。これに対し，59年には初回治療の0.8％に外科療法が行われているに過ぎない。

以上に述べたように，昭和35年から59年の当院入院患者について臨床事項を検討した結果，1）年齢の変化，2）入院時の排菌状態，3）治療の初再別頻度，4）化学療法の内容，5）菌陰性空洞，6）塗抹陽性培養陰性菌の頻度，7）外科療法の対象と頻度に変化がみられることが分かった。なお，紙面の都合上昭和45年度の成績の一部を割愛させていただきました。

2．初回治療例の検討

（国療再春荘病）　直江弘昭

肺結核の初回治療は，わが国では，15年前までは約2年以上にわたっていた。RFPが導入されて，短期療法が提唱され，1977年山本らの報告に続いて国療化研の19〜21次研究等で短期療法の成果が報告され，化学療法も著しい変貌をとげた。今回，私はこのRFPを主体にした初期強化療法がどのように実施され，その結果はどうなっているかをみるため，初回治療例について検討した。

〔方法〕　再春荘での調査のみでは全体の趨勢がわからないので，今回は，全国の主要な結核療養所で，協力の得られた5施設（東京，刀根山，札幌南，再春荘，熊本南）にしぼり，調査した。また，最も最近の動向を知るため，昭和62年1月1日より同年12月31日までの初回治療，初回入院，排菌例を対象とした。

〔結果〕　総数は392例で，性別では男269例，女123例と男性が約2倍であった。年齢では19歳以下 22例（約6％），20〜39歳 112例（28％），40〜59歳 129例（33％），60歳以上 129例（33％）と，40歳以上が66％を占めた。これら392例中，死亡19例，事故退院2例，転院36例あり，これらは6カ月以上の経過を追えない例が多かったので別途に検討した。残り335例を詳細に検討した。この335例の治療期間は，3カ月以内5例（1.5％），6カ月以内は104例（31％），12カ月以内は210例（62％）であり，13カ月以上は125例（37％）であった。入院時の排菌状況では塗抹のみ陽性41例，培養のみ陽性80例，塗抹と培養ともに陽性は204例，入院前菌陽性10例であった。これらの菌陰性化率では，塗抹で3カ月までに菌陰性化したものは304例（90.7％），6カ月まで330例（98.5％），9カ月まで335例（100％），12カ月 335例（100％）と6カ月までにほとんど菌陰性化し，9カ月目には全例陰性化した。培養では，3カ月までに318例（94.9％），6カ月まで334例（99.7％），9カ月まで335例（100％），12カ月まで335例（100％）と，培養においても陰性化良好であった。

治療内容は，SM，INH，RFPの3者併用140例（41.8％），EB，INH，RFPの3者併用110例（32.8％）と，新規準による治療が74.6％を占めていた。胸部レ線では，学研分類のA型は6例（1.8％），B型168

例（50.1％），C型22例（6.6％）であり，また，学会分類ではⅠ型10例（3.0％），Ⅱ型236例（70.4％），Ⅲ型は88例（26.3％）とⅠ，Ⅱの空洞を有する例が73％を占めていた。耐性検査では，INH 1γ，完全耐性は5例，RFP 50γ，完全11例（3.2％），SM 20γ，完全14例（4.1％），EB 5γ，完全6例（1.7％）であり，初回治療例の薬剤耐性は低い頻度であった。副作用の主なものは，RFPでは肝障害20例（5.9％），アレルギー6例，SMでは難聴18例（5.3％），めまい4例，アレルギー8例，INHではアレルギー7例，EBでは視力障害が4例にみられた。合併症では糖尿病50例，肝障害26例，胃十二指腸潰瘍11例，癌6例，脳卒中6例であった。アルコール依存は24例にみられた。特殊結核として，気管支30例，リンパ節6例，泌尿器3例であった。入院期間は3カ月以内58例（17％），6カ月以内226例（67％），9カ月以内301例（90％）であった。10カ月以上退院できない例が17例あった。この17例の平均年齢は64.8歳であり，40歳以下は1例もなかった。これらの治療内容に変化はなかった。これらの合併症では，癌2例，胃潰瘍2例，脳卒中3例と合計7例（41.2％）に合併症がみられた。また，死亡19例の検討では，年齢平均70.4歳で全例が40歳以上，6例に癌が合併し，糖尿病4例，呼吸不全2例，心不全2例あり，合併症のないのは1例のみであったが，これは，85歳の高齢死亡であった。また，特殊結核として，骨，泌尿器，膿胸がそれぞれ1例ずつあった。また，IVH施行が7例（37％）もあり，最近の高度の治療がなされていた。

〔考察および要約〕 RFPの導入以来，結核治療は大きく変わってきた。初回治療も同様に変貌した。その主たるものとして，高齢化社会の到来とともに高齢者結核が増えたこと，合併症をもつ患者が増えたこと，治療薬の変更とともに，治療期間，入院期間の短縮などである。今回，われわれの初回治療，排菌392例においても40歳以上が258例（66％）と高齢者が多数を占めた。また，治療内容の変化に関して，療研が昭和47年度実施の初回治療231例では，SM，PAS，INHの組み合わせが70％であり，また，療研52年の175例の調査ではSM，INH，PASが21％，SM，INH，RFPが56％であった。これに対し，今回は，INH，RFP，SMまたは，INH，RFP，EBが合計250例（64％）を占め，新しい治療法が確立されつつあることがうかがわれた。また，菌陰性化では，塗抹，培養ともに3カ月以内に90％以上，9カ月で100％に達した。入院期間も6カ月以内226例（67％）と明らかに短縮が認められた。治療期間も12カ月以内が210例（62％）と，短期療法が6割以上を占めた。しかし死亡は19例あり，また，長期入院は17例あり，この両者はすべて40歳以上であり，死亡例の平均年齢70歳，長期入院例平均64歳と高く，両者とも合併症が多く，IVH施行など手のかかる例が多かった。今回の調査で40歳以下の若年群では，胸部レ線上空洞の存在，合併症の存在いかんにかかわらず，初期強化療法をすればその成功は明らかであった。しかし，60歳以上の高齢者では合併症も多く，死亡する例や入院期間の延長など，今後に残された問題があると思われた。

3．特に後遺症としての肺性心に対する対策の検討

（国療刀根山病） 上田英之助

〔目的〕 結核治療の進歩に伴い肺結核そのものによる死亡は減少してきたが，それに伴って合併症および死因に変化がみられるようになった。私はこの7年間の当院における入院患者の病態の変化を検討した結果，死因としての肺性心の重要性を再認識したので，本症に対する対策について検討を加えた。

〔対象並びに方法〕 1981年11月の一日および1988年8月の一日を選び，肺結核で入院中の全患者の年齢，性，病型，入院期間，合併症を調査し7年前と現在の変化を比較した。

肺性心の検討は右心カテーテルを行った肺性心患者のうち，カテーテル検査後18カ月以内に死亡した例と，それ以上生存している例の2群に分けてその肺機能，血液ガス，心エコー図，右心カテーテルの成績などを比較検討し，これらの値の中どれが予後に重要な影響を与える因子であるのか各成績に重み付けを行い，今後の対策の一資料とした。

〔成績並びに考案〕

(1) 病態の変遷：調査日の入院結核患者は，1981年には517名，1988年は365名であった。年代別では1981年には50～59歳にピークがあるカーブ示していたが，1988年には20～29歳に小さなピークと60～69歳に大きなピークがある二峰性のカーブがみられ，近年若年者に結核が増えているということを裏付けていた。最大ピークがこの7年で10歳高齢に移動しているが，これは入院中の患者が年を取ったのではなく10歳高齢者が新たに発病入院したものであった。

入院期間では6カ月以内の入院が1981年には47％であったのに対し，1988年には70％と大幅に増加し，入院期間の短縮がうかがわれた。また5～10年，10年以上の群は1981年にはそれぞれ6.0％，5.2％であったのに対し，1988年にはそれぞれ2.7％，3.0％と半減していた。

合併症では糖尿病が1981年には9.5％であったのに対し，1988年には16.4％と著明に増加していた。一方，

肺性心・呼吸不全は1981年には9.9％，1988年には10.7％と変化はなかった。この成績は，在宅酸素療法が実施されてから自宅療養ができるようになった結果であり，呼吸不全患者が減少したわけではなかった。しかも1981年に肺性心と診断されていた例はほとんどが肺性心あるいは呼吸不全で死亡していた。すなわち肺結核そのものよりもその後遺症で死亡した例が多くみられ，しかも治療法のないまま手をこまねいて死を見守る状態にあった。

(2) 肺性心の病態とその対策：肺性心を合併した慢性呼吸不全患者で心エコー検査および右心カテーテル検査を施行した患者を追跡し，検査後18カ月以内に死亡した12例を死亡群とし，18カ月以上生存している12例を生存群として両群を比較検討することにより，肺性心の予後に影響を与える因子について考察した。死亡群と生存群を比較するとHugh−Johnsの呼吸困難度では3.8±0.6に対して3.1±0.8（$P<0.05$），Pa_{O_2}は50.7±8.2 Torrに対して60.9±12.8 Torr（$P<0.05$）と，死亡群で有意に悪かった。心エコー検査では死亡群はRPEP/RVET値が0.51±0.07と生存群の0.41±0.09に対して有意に（$P<0.05$）上昇し，左室拡張終期短軸径（LVDdI）は23.5±3.1 mm/m^2と，27.5±5.1 mm/m^2に対して有意に（$P<0.05$）短縮していた。右心カテーテル検査では，死亡群は生存群に対して肺毛細血管内圧（PCWm）は11.9±6.9 mmHg，6.2±3.3 mmHgと有意に上昇しており，肺血管抵抗（PVR）は400 dyne.sec.cm−5以上で，死亡群と生存群との間に有意の差を認めた。これらに肥満度を加えて予後を推定する判別式を作成した。

すなわち

$$Z=(H-J\times 2.60)+(RPEP/RVET\times 40.88)+(PCWm\times 0.21)+(PVR\times 0.004)-(Obesity\%\times 0.13)-(Pa_{O_2}\times 0.12)-(LVDdI\times 0.155)-7.82$$

で，Zの値が＋であれば1年半以内に死亡する確率が高いという結果を得た。これらの変数の中には治療により変え得るものもあり，少しでもマイナスの方向にもって行くように努力することが大切である。すなわち，強心剤の投与，肺動脈圧を下げる可能性のある薬剤の長期投与，十分な栄養の管理，酸素の投与などが考えられる。

4．肺結核症の合併症，特に続発性混合感染症について

（東北大抗酸菌病研内）　大泉耕太郎

肺結核患者にみられる続発性呼吸器感染症の発症要因のうち，局所的要因としては，活動性の局所病変よりはむしろ肺結核治癒後に残存する病変が重要である。すなわち，具体的には，硬化壁多房遺残空洞，薄壁ブラ様病変，成形術後遺残空洞，気管支の狭窄・拡張・走行異常および食道気管瘻または気管支胸膜瘻など，多彩な病変が肺の局所感染防御機構の破綻につながる。

一方，全身的要因として，肺結核患者に合併する頻度の高い糖尿病や，心肺機能不全に伴う肺うっ血が主要なものである。

また，ウイルス感染が安定化肺結核病変の再燃あるいは活動性肺結核の増悪をもたらす可能性がある。

以上の点に関しては，第61回本学会の総会でのシンポジウム「肺結核後遺症としての続発性呼吸器感染症」においてすでに指摘した。

他方，活動性肺結核患者の感染症発症要因に係わる血清因子と細胞性免疫能の検索も，続発性呼吸器感染症の実態を解明する上で，きわめて重要である。

そこで，6カ月以上抗結核剤の投与をうけた症例の中から，痰中結核菌が2カ月以上連続して塗抹・培養ともに陰性を示すことのない症例を排菌持続群（n=21）とし，抗結核剤投与開始後6カ月以内に痰中結核菌が陰性となり，その後も引き続き陰性を持続している症例を菌陰転群（n=37）とし，2群間比較を行った。

その結果，血清総蛋白およびガンマーグロブリン値は両群間に有意差を認めなかったが，排菌持続群では菌陰転群に比し，A/G比が有意に低かった。白血球総数は排菌持続群で有意に多いものの，リンパ球の割合が低いことが知られた。免疫抑制酸性蛋白（Immunosuppressive Acidic Protein，IAP）は排菌持続群で有意に高値を示した。

一方，Becton Dickinson社製のモノクローナル抗体Leuシリーズを用いた末梢血中のTリンパ球サブセットの分析を行った結果，総Tリンパ球％およびhelper/inducerリンパ球（THI）は両群間に差を認めないが，suppressor/cytotoxic Tリンパ球（TSC）は排菌持続群で有意に高く，したがってTHI/TSC比は排菌持続群で有意に低下していた。

また，PHA，PPDに対する皮内反応を発赤平均径±標準偏差で比較すると，前者は両群間に差がなく，後者で有意差を認めた。

以上述べたように，肺結核患者では肺局所における感染防御機構の破綻に加えて，全身的感染防御能の低下が想定され，混合感染の危険も大と考えられる。

具体例として，陳旧性肺結核病変を基盤とした肺非定型抗酸菌症の症例で緑膿菌を主とする一般細菌感染症に対する治療施行中に，ナイアシンテスト陽性の結核菌排出をみるに至った症例などを経験している。

また，活動性肺結核患者にみられる一般細菌混合感染症例の臨床像や，化学療法の具体策についても言及したい。

さらに近年の肺癌患者の増加に伴い，活動性または非活動性肺結核と肺癌の合併例も散見されるようになった。

肺癌に対する化学療法施行時の医原的要因による免疫抑制に関してはすでにくり返し指摘してきた。すなわち，cis-diamine dichloroplatinum (CDDP) 投与後の末梢血Tリンパ球サブセットの動きをモノクローナル抗体OKTシリーズを用いて検討した結果によれば，helper/inducer T 細胞（OKT_4^+）はCDDP投与後有意に減少するが，suppressor/cytotoxic T 細胞（OKT_8^+）には増減がみられなかった。また，CDDPを中心とした化学療法施行時の末梢血中の白血球総数，リンパ球数，T_4^+/T_8^+ 比の動きを観察した結果，同比はday 0に比べday 15で低値となり，day 30ではさらに低値となる。

このような医原的要因による免疫能の低下は通常短期間に推移するため，極度の免疫能低下にさいしてはPneumocystis carinii あるいはCytomegalovirus などによる急性かつ多くの場合，致死性の肺炎の形をとることの方が多い。

しかし，結核病変の増悪，鎮静化病変の再燃が皆無とはいえない。

この点に関してもretrospective な検討を加えたい。

追加発言：最近の肺門リンパ節結核

（結核予防会結研附属病） 尾形英雄

昭和62年度から実施された結核サーベイランスの成績によれば，かつては初感染結核の代表であり，青少年の疾患であるとされた肺門リンパ節結核が，20歳以上さらには50歳以上でもかなりの数の発症がみられる。その要因として，一つには初感染年齢が中高年に移行してきたこともあるが，もう一つの要因として，既存のリンパ節病巣の再燃による肺門リンパ節結核が含まれている可能性が考えられる。

昭和22年から当院に入院した肺門リンパ節結核患者の臨床的解析からは，肺門に異常無く縦隔リンパ節のみ腫大する例が，昭和50年以前の入院例と比べ50年以後の例に高率にみられた。また，既往に肺結核の治療歴のある例や20歳代で肺門リンパ節に石灰化があるにもかかわらず発病する例も若干ながら存在した。これらの事実は，第2の要因の関与を考えさせ，今後もこういった要因による発病が増加する可能性があると思われた。

シンポジウムII

結核感染免疫，基礎と臨床の両面から

〔4月27日（木）9：10〜11：20　A会場〕

座長　（結核予防会結研）岩井和郎
（浜松医大2内）佐藤篤彦

はじめに

免疫学の最近の進歩は目覚ましく，各種のサイトカインの検出，その機能スペクトルの展開，細胞膜受容体での認識，受容体を表現させる mRNA の探索，抵抗性関連遺伝子の関与の仕方など，分子生物学の領域に入りこみつつ，免疫機構全体を遺伝子の塩基配列レベルで解明することに一歩ずつ近づきつつある。

一方，これを臨床の立場から眺めると，ますます深遠となりつつある免疫学の大量の知見が，日常の診療の上にどれだけ組み込まれ，疾患の理解を深め，より的確な診断と，より効果的な治療に結びつけられているかに，もどかしさが感じられる時もある。

これまで基礎的な立場から結核の免疫学をとらえ，多くのシンポジウムが本学会で組まれてきた。今年度はその立場を逆にして，臨床の立場から結核免疫を眺めてその問題点を探り，古くからの問題に新しい免疫学の光をあてることをねらってこのシンポジウムを組むことを試みた。

低栄養，人工透析，老化の三つの免疫低下に関与しうる因子を取り上げ，リンパ球とマクロファージの両面から，さらには抗体産生も考慮に入れて，各演者に解析をお願いした。それらの成績を基礎の立場からも評価していただき，それらの討論を介して今後の臨床研究の方向を浮かび上がらせることができればと願っている。

1．肺結核での栄養障害と細胞性免疫

（奈良県立医大2内）　米田尚弘

肺結核患者に「やせ」が多い事実は古くから知られており，プロスペクティブな疫学調査においても，「やせ」型の人が肥満者に比べ結核発病率が3〜4倍高いと報告されている。当教室における結核発病調査の結果，食事不規則に伴う「やせ」が高率に認められ，胃切除患者で発病率が高いというわれわれの臨床的観察や，開発途上国の飢餓患者に結核発病率が高いという報告は，栄養障害が結核発病要因の一つである可能性を示唆している。

一方，従来漠然と把えられていた栄養障害は，最近，Blackburn の提唱した栄養評価の手法により客観的評価が可能となった。われわれは新たに，血漿アミノ酸分析などを行い，肺結核患者の包括的栄養評価を試み，その栄養障害の profile を明らかにしたい。

また，栄養障害と易感染性の関連性は臨床上知られていたが，生体防御機構の低下という観点から栄養障害 (PCM : protein calorie malnutrition) と免疫能の関連性が把えられたのは比較的最近で，1970年代に Chandra による飢餓小児の研究，Bistrian による外科入院患者の研究がその端緒となった。われわれは，肺結核患者において遅延型皮膚反応の低下が栄養障害と関連する事実に注目し，栄養障害により敏感かつ重大な影響を受けるのは細胞性免疫能であることを認識した。また，慢性感染症は栄養障害を増悪することも知られている。免疫反応の mediator であるサイトカインが，生体侵襲に伴う種々の代謝反応にも多様な影響を及ぼすことの関連が注目される。肺結核における栄養障害とサイトカインの動態の関連性についても報告したい。本シンポジウムでは，細胞性免疫機構が発病・進展に重要な役割を果たす肺結核における，栄養障害と細胞性免疫能の関連性の解明を目的としたい。

〔対象および方法〕 活動性肺結核および，老化の影響を除外するために年齢をマッチした健常人をコントロールとした。栄養評価は，身体計測，内臓蛋白［Albumin (Alb) および Rapid turnover protein (RTP)］を測定し，新たに血漿アミノ酸分析を行い，アミノ酸インバランスの指標として分枝鎖アミノ酸/芳香族アミノ酸比 (Fischer 比）を算出した。また微量元素としては Zn を測定した。細胞性免疫能のパラメーターとしては遅延型皮膚反応，リンパ球幼若化反応，natural killer (NK) 活性などを測定し，サイトカインとしては interleukin 1 (IL−1)，interleukin 2 (IL−2）活性を測定した。

〔成績〕

1）栄養評価：身体計測値は中等度の低下を認めた。

%標準体重<80%の頻度は約40%であった。内臓蛋白ではAlb，RTPとも低値を示した。Alb<3.5 g/dl，RBP<3.0 mg/dlは各々40%，68%であった。血漿アミノ酸分析では，Fischer比は健常人に比べ著明に低値を示し，アミノ酸インバランスの存在が示唆された。Fischer比<3.2の頻度は66%であった。以上より肺結核患者は高率なアミノ酸インバランスを伴うタンパク・エネルギー栄養障害を呈していることが示された。

2）細胞性免疫能：遅延型皮膚反応は，DNCB反応が52%，PPD反応が8%低下した。リンパ球幼若化反応も健常群に比べ低値を示した。NK活性の平均値は，高値であったが，重症例では低値を示した。

3）栄養障害と細胞性免疫能：DNCB反応低下群は，正常群に比べ内臓蛋白，Fischer比が有意に低値を示した。リンパ球幼若化反応はFischer比と有意の正の相関を示した。NK活性は，分枝鎖アミノ酸および内臓蛋白と有意の正の相関を示した。

4）サイトカインと栄養障害：IL−2は，IL−1存在下でマイトージェンや抗原刺激されたT細胞から産生され，T細胞やNK細胞を活性化させることが報告されている。肺結核では，IL−2産生能はAlb低値群（<3.5 g/dl）で正常群（≧3.5 g/dl）に比べて著明に低値を示し，NK活性も同様の動態を示した。

IL−1産生能は，肺結核では健常人に比べ，平均値としては有意に高値を示したが，Alb高度低下群では，中等度低下群や健常人に比べて低値を示した。IL−1産生は筋蛋白分解などに基づくアミノ酸インバランスを介して，低蛋白血症を増悪する一方，同時にまた栄養障害の影響を受けるという免疫・栄養ネットワークを形成している可能性が推測された。

5）栄養・免疫スペクトル分類による包括的病態評価：遅延型皮膚反応とNK活性の組み合わせにより，肺結核の細胞性免疫能をパターン分類した。免疫スペクトルは，栄養状態および臨床病態と密接な関連性を認めた。

〔結論〕 われわれの研究は，肺結核の発病や進展の背景に栄養障害が関与しているという臨床的観察に始まった。肺結核では，Fischer比の低下に集約されるタンパク・エネルギー・アミノ酸栄養障害が，サイトカインを介して，細胞性免疫障害や臨床病態と密接に関連していることが示唆された。

2．人工透析患者からの結核発病

（長崎大2内） 原田孝司

〔目的〕 近年，慢性腎不全による人工透析患者は増加し，1988年度にはついに8万人を越え，とくに糖尿病などの基礎疾患をもつ透析患者の増加，透析患者の高齢化や透析歴の延長などがみられる。そして，その合併症も多様化しているが，その中でも感染症の併発は依然として問題であり，とくに細胞性免疫を主とする感染防御能の低下に基づくとされる結核症は重要な位置を占めている。今回は透析患者の結核発症の実体を把握し，その発症要因の背景となる細胞性免疫機能について検討を行った。

〔対象〕 長崎大学第2内科および関連病院にて1967年から1987年まで透析をうけた848例（男性442，女性406）を対象とした。結核発症の頻度，診断および発症の時期などについて検討し，さらに体液性免疫能として免疫グロブリン値および抗PPD抗体を，細胞性免疫のリンパ球機能として末梢血リンパ球数，T cellおよびB cell百分率，T cell subset，T cell helper activity，PPD皮内反応，PHAリンパ球幼若化反応，また好中球機能としてsuperoxide産生能，好中球遊走能を透析期間別（透析前，透析開始より3カ月以内の導入期，1年以内の移行期，5年以内の維持期，5年以上の維持期）に検討した。

〔成績〕

1．結核発症の実体

1）発症頻度：結核症の発症頻度は44例（男性23，女性21）であり，対象患者の5.2%に相当し高率であった。

2）発症時期：透析期間別の発症数は導入期と移行期を合わせて52.3%を占めており，透析導入早期での発症が多かった。

3）診断：診断の内訳はリンパ節結核7例，肺結核7例，粟粒結核6例，胸膜炎1例，腹膜炎1例，関節炎1例で他の16例は一般抗生剤で効果がなく抗結核剤で解熱し治療的診断を行ったものである。リンパ節結核は全例リンパ節生検にて診断したが，結核菌を培養にて証明出来たのは，肺結核の4例と関節炎の1例のみで，粟粒結核の全例，胸膜炎の5例，腹膜炎の1例は剖検にて判明した。

2．液性免疫能

1）免疫グロブリン：免疫グロブリン値はIgG，IgA，IgMともに正常値であったが，IgAに関しては透析期間の延長とともに低値を示した。

2）抗PPD抗体：抗PPD抗体は導入期に低値を示した。

3．リンパ球機能

1）末梢血リンパ球数：末梢血リンパ球数は導入期，移行期および維持期いずれの時期でも減少していたが，各群間で差は認めなかった。

2）T cellおよびB cell百分率：T cell百分率は各群において差は認めなかったが，B cell百分率は導入期に減少していた。

3）T cell subset：OKT_4 (helper/inducer T cell)

陽性細胞は透析導入後増加する傾向にあった。OKT_8 (Suppressor/cytotoxic T cell) 陽性細胞は透析前に有意に高く導入後正常化していた。

4) PPD皮内反応：PPD皮内反応陽性者は54名と低率で，透析前，5年以上の維持期で低下していた。

5) T cell helper activity：T cell helper activityは，透析前および導入期で低い傾向にあり，維持期には正常化していた。

6) PHAリンパ球幼若化反応：PHAリンパ球幼若化反応は，導入期および5年以上の推持期で低下していた。

4．好中球機能

1) Superoxide 産生能：Superoxide 産生能は透析前および5年以上の維持期で低下していた。

2) 好中球遊走能：好中球遊走能は透析前，導入期および維持期のすべての時期で低下していた。

〔結語〕 人工透析患者において，結核症は発症頻度が高く，透析導入期および移行期に多く，とくに肺外結核が目立った。その発症要因としては，特に透析導入期にB cell の減少，T cell helper activity の低下，遅延型過敏反応の低下およびPHAリンパ球幼若化反応の低下を認め，また好中球機能の低下も認められた。これらの異常の一部は透析導入後に改善したが，透析5年以上の維持期においても再び認められた。

3．老人結核の臨床的特徴

（名古屋大1内）　下方　薫

〔目的〕 結核の発病要因の中でも，老化と結核発病の問題はもっとも重要なものの一つと考えられる。臨床から基礎へのつながりとして大きな意味をもつのは，結核老人におけるツベルクリン皮内反応（ツ反）と思われる。あらためてツ反を中心にプロスペクティブに検討を試みた。

〔方法〕 1988年7月より排菌陽性の結核患者を登録し，年齢，性，受診動機，結核の既往，合併症，身長，体重，胸部X線学会分類，末梢血白血球数，リンパ球数，血清アルブミン値を調査した。さらにツベルクリン接種後48，72，96時間，7日目に発赤，硬結の大きさを測定し，二重発赤，水疱の有無を調べ他の各種要因との関係の解析を試みた。

〔結果〕 受診の動機として，自覚症状の有無と年齢との間に関係はみられなかった。合併症は高齢者に多かった。学会分類の病型では，65歳以上で非空洞型が多かった。末梢血リンパ球数は60歳，65歳それぞれで区分しそれ以上，それ未満に分け検討したが差はなかった。アルブミン値も高齢者で低いことはなかった。65歳以上で48時間目のツ反は減弱していた。60歳以上で7日後の硬結は減弱していた。またアルブミン値も3.5 g/dl以上と未満に分けた際に両群にツ反の差を認めなかった。一方，リンパ球数はツベルクリン接種48～96時間後の発赤に大きな係わりを持ち，1,500/cmm以上と未満で差を認めた。また48，72，96時間，7日目のツ反発赤と末梢血リンパ球数の間に相関がみられた。

〔まとめ〕 限られた数での観察であるが，従来いわれているように新規入院の排菌陽性結核患者は高齢者の占める割合が高く，また老人では合併症を有する頻度が高い。ツ反は発赤でみる限り，48時間でみるのが妥当であるが，結構長時間にわたり観察できることが再確認できた。48，72，96時間目，7日目のツ反発赤と末梢血リンパ球数との間には相関がみられた。また末梢血リンパ球数1,500/cmm以上と未満で分けてみると両群間でツ反発赤の大きさに差があった。結核患者における48時間でのツ反発赤でみた偽陰性率は低く，末梢血リンパ球数が著しく減少していないかぎり老人でもツ反は診断上意義のあるものと考えられる。排菌停止に関しては強力な抗結核剤が常用されている今日，他の因子の影響は大きくないと考えられるが検討中である。

追加発言：老人粟粒結核発症の病理

（結核予防会結研附属病）　水谷清二

本邦の肺結核年齢構成の高齢化に伴い1982～1983に剖検輯報に記載された粟粒結核でも，85％が50歳以上の症例であると報告されている。今回各種の免疫不全発現の可能性が指摘されている60歳以上の高齢者にみられた粟粒結核について，その剖検所見を若年者のそれと対比しつつ，その発症の病理を検討した。結核研究所附属病院，国立療養所中野病院，東京都立府中病院の剖検例で，保存されていた粟粒結核症例について臓器，肉眼所見，組織所見，臨床所見とを検討した。その結果，高齢者の粟粒結核には基礎疾患がなく，高齢のみが因子と思われる例も少なくなく，臨床的には低アルブミン血症，リンパ球数減少を伴うことが多かった。またその多くは体内のいずこかに存在していた潜在性あるいは顕在性の二次結核病巣からの散布と思われたが，初期/二次変化群に続発したと思われるものも一部に認められた。

4．老化に伴う免疫機能変化の特徴

（大阪大医3内）　根来　茂

老人は一般に感染症に罹患しやすく難治化・重症化する傾向にあり，老化に伴う免疫機能の変化が大きな要因の一つと考えられる。

健常な老人においても一般に次のような免疫機能の変化が認められる。その第1は外来性特異抗原に対する免疫応答能の低下である。老人と若年者にテタヌストキソイ

ドを免疫すると，特異抗体の力価は若年者に比し老年者では有意に低値を示す。その第2は，自己の体構成成分に対する抗体，すなわち自己抗体の陽性率や力価の上昇である。血清中のIgGやIgAの濃度も老年者の方が若年者より高い。この〝低下と亢進〟という一見矛盾する現象は，免疫機能の本質である自己・非自己の識別能の低下，自己統一性の弛みということもできる。

免疫系は，リンパ臓器とそこに分布するT細胞，B細胞，マクロファージなどの免疫担当細胞から構成されている。T細胞は特異抗原やT細胞マイトゲンPHAの刺激を受けるとIL−2に対する受容体（IL−2R）を発現し分裂の準備状態に移行する。さらにマクロファージやB細胞に由来するIL−1の刺激が加わると自らIL−2を産生放出する。IL−2のIL−2Rへの結合によりT細胞は分裂増殖を開始する。細胞内ではプロティンキナーゼCの活性化や遊離カルシウムイオン濃度の上昇が生じる。これらの過程はイオノマイシン（IM）とフォルボールエステル（PMA）の混合刺激によって代行することが可能であり，細胞間の複雑な相互作用の過程を介することなく高度に精製分離したOKT−4（CD−4）陽性T細胞，OKT−8（CD−8）陽性T細胞およびB細胞にも直接分裂増殖反応を誘導することが可能である。この分裂増殖過程では癌原遺伝子c−mycやc−mybのm−RNAの発現量に特徴的な推移が認められる。また，c−myc遺伝子にはepigeneticなメチレーションの変量が認められ，遺伝子の活性化調節に関与していると考えられている。一方，B細胞は，B細胞マイトゲンSAC（staphylococcus aureus Cowan−1）刺激で分裂を開始し，T細胞由来B細胞分化因子（BCDF）の刺激が加わると *in vitro* でも免疫グロブリン分泌細胞（ISC）へ分化する。今回，われわれは以上の実験システムを用い老化に伴う免疫系の変化の解析を試みた。

対象者として，若年者は25歳から34歳，老年者は70歳以上とし，SENIEURプロトコールに従い異常者は除外し健常者を対象とした。ヒト末梢血リンパ球はFicoll−Hyperque比重遠沈法により，T細胞はAET処理羊赤血球ロゼット法で分離した。このT細胞画分には少数のマクロファージが含まれており，特異抗原TAP（tuberculin active peptide）やPHAに対し分裂応答を示し粗T細胞画分（Tw）と呼ぶ。Twを抗マクロファージ抗体（M206）と補体で処理すると，このような反応が消失する。これを精製T細胞画分（Twp）と呼ぶ。Twpをさらに抗CD−4抗体と補体，抗CD−8抗体と補体でそれぞれ処理し，CD−8陽性画分（T−8）およびCD−4陽性画分（T−4）を得た。B細胞画分はAET処理羊赤血球とロゼットを形成しないリンパ球画分を抗マクロファージ抗体，抗CD−3抗体および補体で処理したものを用いた。

ツベルクリン反応陽性の若年者および老年者のTwをTAPとともに7日間培養し，24時間当たりの^{3}H−TdR摂取量を老若間で比較すると培養日数が進むにつれて両者の差が拡大し，7日目の老年者のTwの^{3}H−TdR摂取量は若年者の約1/3の低値を示す。ところが，この培養液中にコルヒチンを添加しておくと細胞はM期で増殖を停止してしまうため，TAPに反応し1回だけDNA合成を行う細胞（first generation responding cell：FGRC）が測定可能となる。7日間のFGRCの総数を老若間で比較すると老年者は若年者の8割を示す。この事実はTAPに反応し1回程度の分裂を行う能力において老年者リンパ球は若年者のものに比し若干劣る程度であるが，分裂を反復しクローンを増幅する能力では著しく低下していることを示している。PHA刺激でも同様の結果が認められ，IL−2Rことに高親和性IL−2Rの発現やIL−2産生の低下が認められる。ところが，B細胞のIgGおよびIgAクラスISCへの分化能およびT細胞のBCDF産生能は老年者群で約3倍に亢進していた。これは一種の代償作用とも考えられるが，自己抗体産生などの原因ともなっていると考えられる。IMとPMAの混合刺激によって精製T−8，T−4およびB細胞は分裂増殖する。この反応を老若間で比較するといずれのリンパ球サブセットでも老年者群で低下が認められたが，T−8，T−4，B細胞の順に低かった。IMとPMAで刺激後のc−mycおよびc−myb mRNAレベルを老若間で比較すると差は認められなかったが，老年者ではc−myc mRNAの分解の遅延が認められた。c−myc遺伝子の脱メチル化の程度が老年者群では亢進しており，T−8，T−4，B細胞の順に脱メチル化が亢進していた。興味深いことに，これは老化に伴う分裂能低下の順と一致していた。このような変化がプログラムされたものか否か，今後の課題である。

追加発言：老人結核のリンパ球機能

（国療大牟田病） 原田　進

活動性肺結核症の中で70歳以上の高齢者は，それ以下の年齢層に比し，ツベルクリン反応が低下し，化学療法の治療経過も遷延する症例が多い。このような症例では，*in vitro* の系でPPD刺激によるリンパ球の反応性，すなわちIL−2R陽性細胞などの活性化細胞の出現が弱い。この機序としては，リンパ球，特にTリンパ球自体の反応性の低下，monocyteやsuppressor T cellによる抑制などの機序が考えられる。これらの機序を明らかにするステップとして，70歳以上と以下の活動性肺結核症症例や，免疫異常の関与がないと考えられる高齢対照者について，PPDやPHA刺激によるリンパ球の反応性について検討し，老人結核発症の要因として，

加齢による細胞性免疫の低下が関与していないかについて述べたい。

5．結核免疫における肺胞マクロファージの活性化状態と代謝からの考察

（浜松医大2内） 千田金吾

遅延型アレルギー反応（DTH）は，抗原投与により惹起される抗原特異的なTリンパ球の活性化というDTHの成立過程と，この感作リンパ球からの種々のリンフォカインの影響を受けて，マクロファージを主体とする炎症反応が発現する過程に大別される。このような活性化状態におかれたマクロファージは，DTHにおいて主要な役割を果たす。すなわち活性化マクロファージを研究することは，DTHの知見を得る上で有用と考えられる。しかしながら，マクロファージの活性化機構は①異物刺激により誘導されるもの，②リンフォカインにより惹起されるものという二面性から区別して捉えられておらず，活性化の定義に関しては，なお不明確な部分が残っている。

BCG死菌を投与したわれわれのDTH実験モデルからの結果では，①BAL-cellからのfree radicalの産生，すなわち殺菌能は感作家兎において増強がみられ，②DTHに伴いBAL回収液中のIa^+肺胞マクロファージは著明に増加し，③BAL-cellに存在するプレドニンに対するreceptorに関して，Scatchard解析すると，非感作および感作家兎それぞれより得られたBAL-cellの間に，親和性の差は少なくreceptorの数が変化した，など非感作状態の個体から得られたマクロファージと，感作状態からのマクロファージでは，膜構成成分あるいは膜の抗原性に相違が認められた。これらの違いは，各々細胞のもつ機能と密接な関係にあるものと推察された。

以上の結果から，結核免疫を検討するにあたって，宿主細胞膜の関与が考えられることから，特に主たる膜成分であるリン脂質に着目し，肺結核症における肺胞マクロファージのリン脂質組成の解析と，あわせて類上皮細胞肉芽腫への分化を抗ヒト肺胞マクロファージ単クローン抗体（J Clin Immunol, 8 (5), 372-380, 1988）を利用して試みてみた。

BAL-cellの主たるリン脂質は，健常者，肺結核症患者ともphosphatidyl-ethanolamine (PE), phosphatidyl-choline (PC), sphingomyelin (SM), phosphatidyl-serine (PS), phosphatidyl-inositol (PI) であった。一方，肺結核症例ではPCが減少している傾向がみられた。

この結果は，結核の感染，病巣形成，結核免疫の成立の際に，肺胞マクロファージのリン脂質組成，ことに膜のリン脂質組成が変化していることを示唆するものと考えられた。また結核免疫におけるマクロファージの活性化状態を，その活性化機序を踏まえてより明確にするためには，さらに病巣部と非病巣部における細胞成分と細胞機能を比較すること，また宿主側の因子（栄養状態，年齢因子）を考慮することなどから，研究を推進して報告する。

追加発言：活性化マクロファージとCytotoxicity

（国療刀根山病） 山村好弘

結核の免疫は，主として細胞性免疫が関与する。この免疫反応は，一方では菌の増殖を抑制する防御免疫となるが，他方では皮膚の壊死をきたすKoch氏現象や，肺組織の乾酪壊死，軟化融解，空洞形成のような組織障害をおこす。そこで，この組織障害と活性化マクロファージ（Mφ）との関連について検討を行ってきた。兎をもちいての結核菌による肺空洞形成実験では，活性化されたMφから多量の蛋白分解酵素が分泌されるが，この時期と空洞形成を始める時期とがよく一致することを観察した。

今回は人の血液より単球を採取し，それをMDP, LPSで刺激して培養すると，培養上清にcytotoxicな物質が分泌される。その際「ツ」反応陽性の人の単球の方が，陰性の人の単球よりもcytotoxicな物質が多く分泌されるのを認めた。このように，結核に感作された人の活性化Mφから分泌されるcytotoxicな物質が，組織障害を起こす原因の一つになっているのではないかと考える。

特別発言

（国立予研） 徳永 徹

シンポジウムⅢ

結核診断法の進歩

〔4月28日（金）9：00〜10：50　A会場〕

座長　（日本大1内）岡　安　大　仁
（長崎大2内）原　耕　平

はじめに

結核の診断法には，結核菌の検出がまず大切であるが，近年の診断法の進歩によって，その補助的な診断法としての血清診断や画像診断法も改良が加えられている。

リファンピシンの登場以来，結核菌培養成績において塗抹陽性培養陰性の問題が持ち上がり，その本態については幾つかの論議が行われているものの，その実態については明らかでない。また近年の呼吸器細菌感染症においては，喀出痰のみでなく，なるべく病巣局所から材料を採取して病因的な診断を行おうとの考えが優先してきて，臨床の場においてもその診断法が応用されてきている。この考えを結核の診断にも応用して，局所から採取した材料についての結核菌の塗抹・培養や肺胞洗浄液の検査，さらには経気管支肺生検による病理学的な検査が行われてきているが，これら検査での実際の成績を提示頂くことも，現今の肺結核の新しい診断法として参考になろう。

古くより用いられてきたツベルクリン皮内反応は，未だに結核の診断において重要な意義を有しているが，BCG接種や結核減少の社会的背景に多少とも影響され，一方，肺結核患者の老年層への偏向やいわゆるimmunocompromised hostの増加に伴って，その意義づけが困難な面もある。結核菌体成分の純化とその血清診断法の手技の進歩によって新しいELISA法によるPPD抗原の検出やTSA検出など，新しい血清診断法も行われて，その診断上で占める意義も増えてきているが，ここではこれらの新しい血清診断法についての方法とその成績についても発表されることになっている。

臨床的な画像診断を含めて，肺結核の診断をより確実にするための最新の知見が示されることを希って，このシンポジウムを行いたいと考えている。

1．塗抹陽性培養陰性とその対策

（国立予研）高橋　宏

RFPを含む強力な化学療法の普及に伴い，これからは微量排菌を重視して排菌の有無を明確にしていくことが必要である。そのため質的，量的に適切な検体の採取と，塗抹検査で菌検出が少ない場合には，遠心操作を行い沈渣を培養するなどの配慮が求められる。

検体のなかには，塗抹陽性培養陰性（Smear positive and culture negative, SPCN）を示すものがあり，それらは，1）鏡検の誤り，2）培養手技の不備，3）不活性菌，4）死菌などに起因する可能性を工藤，氏家，青柳，東村らが指摘している。ところが，SPCNが長期間にわたって検出されるものは，一時的なものと異なり培養法の改善によって，菌が分離される可能性が高いことが考えられる。

そこで，SPCNを示す喀痰の提供をうけ，菌検出を試み，SPCNを示す背景要因とその対策を検討した。

〔方法〕 SPCNを示した27検体について，塗抹検査後小川培地とTween 80加変法培地（T培地，微生物検査必携，細菌真菌検査第3版，1987年，日本公衆衛生協会に記載，極東製薬で製造販売）に培養した。一部の検体はマウス腹腔内に接種し，2週後に脾からの還元培養する方法を併用した。

〔成績および考察〕 27検体のうち抗酸菌が分離されたのは，結核菌10株（昨年本学会総会で報告した3株を含む），*M. chelonae* subsp. Chelonae 4株を分離し，残りの13件は分離不能であった。また塗抹染色標本の所見からは菌の生死あるいは菌種を同定することは困難であるが，*M. chelonae* が分離された検体の塗抹標本は単一菌がみられることが少なく，10^2あるいはそれ以上の菌塊が丸形の特異的な形を示していた。

(1) 結核菌が分離された10検体

A）グリセリンによる発育抑制：SPCNを示す検体からの分離菌は通常の結核菌と異なり，グリセリンを含む小川培地に発育の遅延あるいは阻止を示し，牛型結核菌に類似している。分離培養の際に，この種の結核菌に適しているT培地と，通常の結核菌に適している小川培地を用いて，その発育を比較した。菌株によって発育抑制に強弱がみられるが，発育抑制の強い菌株では，T培地に卌（3週後にほぼfull growthに達する。希釈

接種したものからその菌数を換算すると 55×10^2 になる）に対し，小川培地には4（10週後に出現）を認めるにすぎない。また，グリセリンの発育抑制の多少弱い菌株では，小川培地に4週後に－，6週後に＋の発育を認める。この場合のT培地は3週後に ⧺ のほぼ full growth の発育を認めている。さらに検出菌が少ない場合でも，T培地では4週後にほぼ full growth に達するので長期間の培養を必要としない。

B）前処理剤による発育抑制：通常の結核菌より，前処理による障害が大きい。そのため，等量の1～2％NaOH液にN－アセチル－L－システインあるいはスプタザイム（喀痰溶解酵素，小林製薬で販売）を加えて十分に均等にすることが必要である。

C）薬剤感受性と病原性：分離された結核菌10株のうち，INHのみに耐性を示す1株を除いて，いずれもRFP，EB，SM，KMおよびOFLXなどとの多剤耐性である。これらの菌株は，グリセリンに発育抑制を受ける結核菌が薬剤耐性を獲得したものと考えられるが，マウスには顕著な肺病変を形成する強毒菌である。

(2) *M. chelonae* が分離された4検体

A）前処理剤による発育抑制：結核菌以外に本菌が4株も分離されたのは全く偶発的な結果と考えたいが，反面本菌による感染症が多いことを示しているのかもしれない。前処理による障害が大きく菌分離が困難なために，実態は明らかでない。

切除することで治癒した第1例は，ガフキー9号の排菌を認めたが，1％NaOH液の前処理では菌が分離されない。前述のNALCあるいはスプタザイムと1％塩化セチルピリジニウム液の使用で本菌を分離した。しかし塗抹所見にくらべ分離菌数が少ないこと，および分離時のS型集落がR型に変異することが小川培地でみられることなどから，分離培養に検討すべき点が残されている。

〔結論〕 臨床上異常所見を認めながら菌が検出されない症例を見聞してきた。グリセリンに発育抑制をうけるこの種の結核菌の関連が考えられるので Tween 80加変法培地で確認することをお願いしたい。日常検査では雑菌の混入をおそれて，高濃度のNaOH液を使用する傾向にあるが，そのために目的の抗酸菌の検出を見逃していることに配慮する必要がある。分離培養の意義を理解して対処すればSPCNについてもその目的は達せられるので，いたずらにRIを利用し検査を日常検査の段階まで広めるべきものではないと考える。

2．局所採痰による結核菌の検索

（長崎大医2内）　河野　茂

活動性肺結核の確定診断は喀痰中の抗酸菌の証明によってなされるが，もし，胸部レントゲンで肺結核を疑い，喀痰や胃液の塗抹が陰性の時，診断的治療が開始されるか，培養結果が判明するまで待たれるのが一般的である。このような症例において気管支鏡を用いた肺生検（TBLB）や気管内採痰，気管支洗浄が肺結核の早期診断に応用されるようになったが，今回われわれは，胸部レントゲンで肺結核が疑われ，喀痰塗抹陰性の患者に対しその早期診断における検討を行ったので報告する。

〔対象および方法〕 対象症例は昭和57年1月より63年9月まで長崎大学医学部第2内科および昭和60年12月より昭和63年11月まで長崎市立成人病センターを受診し，胸部レントゲンで肺結核が疑われ，喀痰の結核菌検査で塗抹陰性157症例，喀痰の得られなかった7症例の計164症例であった。

気管内採痰法では気管支鏡（オリンパスB 3R）を病巣部気管支に挿入し，採痰チューブを病巣部まで進め，喫入後吸引し気管支内痰を得た。気管支洗浄法では，採痰チューブを抜去後20 m*l* の生理的食塩水で1回洗浄し，気管支洗浄液を得た。

結核菌検査は，気管支内痰および気管支洗浄液の沈渣の塗抹および培養による結核菌の検出が行われた。

〔成績〕 喀痰塗抹陰性157例と喀痰非喀出7例における結核菌の検出率を喀痰，気管支内痰および気管支洗浄液の3者で比較した。気管支内痰では結核菌塗抹陽性例は164例中13例（7.9％）であり，気管支洗浄液では87例中11例（12.6％）といずれも早期診断に有用であった。

結核菌の培養陽性例は，喀痰で157例中42例（26.8％）であり，気管支内痰では164例中46例（28.0％）で，気管支洗浄液では87例中34例（39.1％）であり，気管支洗浄液で最も結核菌の培養陽性率が高かった。

喀痰結核菌培養陽性例42例で気管支内痰での結核菌陽性例は28例（66.7％）であり，陰性例は14例（33.3％）の false negative が認められた。また，結核菌培養陰性例115例で気管支内痰での結核菌陽性例は18例（15.7％）であった。

なお，気管支鏡検査後には，経口のセフェム系抗生剤を約3日間投与し，また肺結核の疑いが胸部レントゲンや臨床経過より濃厚な場合は，抗結核薬による化学療法を直ちに開始した。このため，肺炎や肺結核の悪化およびシューブなどの副作用は1例も見られなかった。

〔考案〕 気管支鏡による肺結核の早期診断は，喀痰塗抹陰性例において，細菌学的および病理学的に検査されている。特に臨床の場においては，肺癌との鑑別が重要になりルーチン検査的に実施されている。短期強化療法が一般的治療法である今日において肺結核の早期診断がいかほど重要であるかの議論はあるが，immunocompromised host においては早期診断は極めて重要であ

り，本法の診断的意義の検討が行われた。

喀痰塗抹陰性例等164例中，7.9％が気管支内採痰の塗抹で陽性を示し，28.0％が培養陽性であった。気管支洗浄の行われた87例では，12.6％で塗抹陽性であり，培養では39.1％が陽性であった。したがって気管支鏡検査による早期診断は喀痰に比し約10％増を認め，始めの予想よりやや低率であったが，病巣から得られる菌数のため致しかたないものと思われた。しかし，培養においては30～40％増の診断率の向上が見られ，本法の優れた点が確認された。

今後は，塗抹での低菌量を検出できる新しい免疫学的ないしDNAを駆使した方法の応用が期待される。

3．経気管支肺生検と気管支肺胞洗浄の意義

（日本大医1内） 萩原照久

〔はじめに〕 肺結核症は容易に診断を確定しうる例もあるが治療診断によらざるを得ない例もあり，また他疾患との鑑別が極めて困難な例も多い。したがって早期の診断確定のために気管支鏡による精査を要する例も少なくない。

今回は肺結核症はもちろんであるが，肺非定型抗酸菌症も含めた抗酸菌感染症の診断の立場で気管支鏡検査の有用性について検討した。さらにアンケート調査による知見も加えて報告したい。

〔目的および方法〕 本症における気管支鏡検査の有用性を検討する目的で以下の3項目について検討した。

1. 当院結核病棟入院例の入院時の細菌学的あるいは組織学的診断の根拠。

2. 当院受診例（全科の外来・入院を含む）の抗酸菌検査で菌陽性検体のうち，気管支鏡検査によるものの占める割合。

3. 気管支鏡検査で得た検体で抗酸菌検索を行い菌陽性であった例の頻度，およびTBLBで組織学的確定診断を得た例。

〔結果および考案〕

1. 昭和62年1月以降に当院結核病棟に入院した内科系患者のうち83例は抗酸菌陽性あるいは組織学的検査により入院前あるいは入院後まもなく抗酸菌感染症の確定がなされている。この83例における診断根拠として，最も早期に本症の陽性所見を得た検体の種類について検討した。

喀痰検査で陽性所見を得たのは塗抹陽性（その後の培養陽性例を含む）47例，培養のみ陽性14例と計61例であった。気管支鏡検査で得た検体で菌陽性のものは13例で，その他耳漏，胃液，膿汁，関節液で菌陽性の例があった。またTBLB，リンパ節生検で各々2例の組織学的診断例があった。

気管支鏡検査で菌陽性13例のうち，気管支洗浄（BL）で塗抹陽性（その後の培養陽性例を含む）9例，培養のみ陽性2例，curettageで塗抹陽性4例，brushingで塗抹陽性2例，気管支肺胞洗浄（以下BAL）で塗抹陽性（その後の培養陽性例を含む）2例であった。

以上当科で入院加療を行った例のうち，気管支鏡検査で診断の根拠を得たのは組織診断例も含めて計14例で，83例中16.9％を占めていた。

2. 昭和63年1月から10カ月間の当院全体での抗酸菌検索で菌陽性のものは，各種検体をあわせて計128例であった。このうち喀痰塗抹のみ陽性4例，培養のみ陽性53例，塗抹培養ともに陽性39例で，計96例は喀痰で菌陽性であった。気管支鏡検査で抗酸菌を認めたのは34例で，検体別にみるとBLで27例（塗抹のみ陽性8例，培養のみ陽性8例，塗抹培養ともに陽性11例），curettageで塗抹陽性9例，BALで塗抹培養ともに陽性2例，brushingで塗抹陽性1例であった。以上，気管支鏡検査材料で菌が検出されたのは128例中34例26.6％であった。

3. 疾患の種類にかかわらず昭和62年の1年間に気管支鏡検査で抗酸菌検索を行った例およびTBLBを行った例について，菌陽性の頻度や組織学的陽性所見を検討した。抗酸菌検索を行ったのは，のべ316回で，BL 258回，curettage 117回，BAL 57回，brushing 39回であった。このうち塗抹のみ陽性であったのはBLで2回，curettageで8回，brushingで3回であり，培養のみ陽性であったのはBLで14回，BALで1回，塗抹培養ともに陽性であったのはBLの8回であった。比較的陽性頻度の高いBL施行例では，計24例で菌陽性所見を得ている。以上から，気管支鏡で得た検体では，BLによる検索が有用であると思われた。また塗抹ではcurettageで陽性例が多いこともあり，施行後のcurette鉗子先端の洗浄液培養が有用と思われる。当科ではBALは主にサルコイドーシス等のびまん性肺疾患例に対して施行しており，粟粒結核を除き，本症を疑ってBALを行ったのは少数例である。これはBAL施行時の残存注入液の他部位への吸引による増悪を懸念しているためである。

対象例の疑い疾患の種類に関わらず，この1年間にTBLBを施行したのは64例（粟粒結核の疑い2例）で，うち2例に結核性病変を認めた。

〔結論〕 本症における気管支鏡検査はTBLBを含め，その有用性は十分に認められる。しかしその有用性の判断にあたっては，施行前の疑い疾患の種類別によってその確定診断率は異なってくることを認識しておかねばならない。これらを当科症例について検討し報告するとともに，一部アンケート調査の成績についても述べたい。

4．結核症の迅速診断における Tuberculostearic Acid (TSA) 検出意義の基礎的，臨床的検討

（九州大胸部研）　村西寿一

肺結核症の診断は今日でもなお培養検査に依存している状態であり，日常臨床の場においてはその培養期間がもどかしく感じられる症例も少なくない。そこでわれわれは肺結核症の迅速診断法として，Tuberculostearic Acid (TSA) の検出意義について検討を重ねてきた。

TSA は結核菌の脂質成分の一つとして，1929年，Anderson らにより分離同定された分子量298の側鎖飽和脂肪酸（$C19H38O_2$）で，Actinomycetale 目の一部の菌種に特異的な脂肪酸として知られている。非定型抗酸菌およびノカルジアとの鑑別は不可能だが，その発症頻度を考慮すると TSA の検出は肺結核症の診断に有用と考えられる。1979年，Larsson らは喀痰の5日間培養検体中より Gas-Chromatography/Mass-Spectrometry (GC/MS) を用いて TSA を検出し，肺結核症の迅速診断法としての有用性を初めて提唱した。1987年には French らが多数の肺結核症患者，および結核性髄膜炎患者について TSA 検出を試み，その有用性を確認している。

われわれも Larsson らの方法に準じて検討を始め，その有用性を認めたため，さらに培養過程を経ず検体からの直接検出を試みるとともに，検出方法の一部にも工夫を加え，より迅速化を図ってみた。また，臨床検体についても喀痰以外に胸水や気管支洗浄液などまで範囲を広げ応用してみた。

TSA の検出には EMD-05A（電子科学），および JMS-DX300（島津製作所）の2機種の GC/MS を使用した。方法の概略は検体に 5N NaOH を加え，オートクレーブにて加熱，加圧滅菌後，$2NCuSO_4$ で脂肪酸を分離し，Conc. HCl^- にて酸性化した。$CHCl_3$ で脂肪酸を抽出して乾固後，3％塩酸メタノールにて80°C，12時間メチルエステル化し，薄層クロマトグラフィー上にヘキサン/エタノール（9/1 vol/vol）で展開した。標品との対応から相当部分をかきとり，酢酸エチルで抽出後ヘキサンにて適度に希釈，その1-2 μl を GC/MS に注入して，Selected Ion Monitoring (SIM) の手法で TSA を検出した。本法による回収率は約30％で，検出は2日で可能であった。

M. Tuberculosis (H37RV) および *M. Fortuitum* による単個菌浮遊液での基礎的検討から，本法での TSA 検出限界は菌数にして 10^2～10^3 程度と考えられた。臨床検体では喀痰の場合，活動性肺結核症患者（n=169）の90％で TSA は陽性であった。また，陳旧性肺結核症例（n=53）では9.4％，他疾患例（n=160）でも9.4％が TSA 陽性であった。塗抹陽性例は100％ TSA が陽性であり，培養のみ陽性例では92％が TSA 陽性であった。胸水（n=79）および気管支洗浄液（n=88）の場合は，活動性結核症確定例ではそれぞれ73％，70％で TSA が陽性を示したが，他疾患との判定例でもそれぞれ8.7％，4.3％の TSA 陽性例があった。これら false positive 例では疾患，あるいは使用薬剤等での特異性は認められなかった。塗抹・培養・生検のいずれも陰性であるが，臨床的に活動性結核症が強く疑われる症例についても検討してみたが，30％程度が TSA 陽性を示し，そのうちの抗結核剤投与例については約70％が良好な反応を示し，治療的診断に至っている。

French らは TSA の検出感度が喀痰の場合，塗抹検査よりは優れているが培養検査よりは若干劣ると報告している。一方，われわれのデータでは培養検査より優れていると考えられる症例も認められたため，Dubos 液体培地を使用して培養実験を行い検討してみた。TSA の検出量は培養日数とともに指数関数的に増加していくが，各時点での菌液上清中の TSA 量はあまり増加せず，少なくとも TSA の菌体外への積極的分泌に関しては否定的であった。しかし，SM などの抗結核剤投与実験では上清中 TSA 量の増加が著明であり，ヒトでの感染状態でも菌の一部は処理されていることを考慮すると，TSA の一部が菌体外へ漏出していることも十分考えられ，培養陰性の検体からでも TSA が検出され得ることが十分に示唆された。

胸水における adenosine deaminase (ADA) と TSA についての比較検討では（n=69），感度においては同程度だが特異度で若干 TSA の方が優れていると考えられた。

本法は比較的高価な GC/MS を使用する点，同時に多数の検体を測定することはできない点などの欠点もあるが，症例を絞り適用すれば肺結核症の迅速診断法としての意義は大きいと考えられた。

5．PPD を抗原とした ELISA 法による血清診断

（琉球大1内）　草野展周

〔目的〕 結核ではその治癒機転に細胞性免疫が主に働いているが，結核菌に対する抗体の存在も早くから認められており，特に IgG 抗体が活動性の結核患者において有意に上昇することから，結核の補助診断としての血清診断について検討を行ってきた。すでに第62回本学会総会において結核菌の培養濾液から精製された精製ツベルクリン（PPD）と α 抗原に対する血中抗体価測定の診断手段としての有用性と臨床的意義について報告した。これらの抗体価は活動性肺結核患者において有意に

高い抗体価を示し，2種の抗原に対する抗体価を同時に測定することで陽性率は高くなり，診断的価値がよりいっそう高いものとなった。また，抗体価の変動は症状や化学療法の影響がある程度反映され，化学療法の効果や治癒判定にも有用性が高いことが示唆された。今回は入手が容易な抗原であるPPDに対する抗体価についてその後の追加データや検討を含め，結核における血清診断の臨床的意義とその問題点などを中心に報告する。

〔方法〕 健常人群（成人，小児），非結核患者群，非定型抗酸菌症群，結核患者群（活動性，非活動性）の各群の血清を対象とし，活動性結核患者群の一部では経時的に採血した。抗体価の測定方法はマイクロタイタープレートを用いたELISA法にて行い，抗原としてPPDはヒト型結核菌青山B株から精製されたものを使用した。標識抗体はカッペル社製抗ヒトIgGアルカリホスファターゼ標識抗体（ヤギ）を使用した。また基質としてはフェニルリン酸－4－アミノアンチピリン，発色剤としては過ヨウ素酸ナトリウム溶液を使用し，490 nmにおける吸光度を測定した。抗体価の算出方法は基準とする陽性患者血清の抗体価を終末点法で算出しておき，その血清でマイクロプレート毎に検量線を描き，その検量線により一定希釈した被検血清の抗体価を算出した。

〔結果・考察〕 健康成人群の抗体価の自然対数値の平均値と標準偏差から平均値+2SDを求め，指数変換したものをcut off titerとして陽性率を求めたものでは，健康成人群，健康小児群，非結核患者群は4％以下，非活動性結核群は8％であり，非定型抗酸菌症群で症例数が少ないが，約43％とやや高値を示したものの，活動性結核群は約80％と高い陽性率を示した。活動性結核群での偽陰性例は低γ－グロブリン血症や糖尿病を認めた患者と化学療法開始前の多量排菌例であった。一方，高い抗体価を示したのは結核性胸膜炎の症例や耐性菌の持続排菌例であったが，特に胸腹膜炎をおこした症例では著明であった。

抗体価の経時的な変動を化学療法の期間との関係でみると，治療開始後，抗体価の上昇が認められ，特に化学療法開始2カ月ほどで最も高くなり，有意差を認めた。また，活動性結核群で化学療法が有効であった症例において排菌陰性化後の抗体価の変動をみると，排菌陰性化後2カ月ほどで抗体価の有意な上昇を認めたが，4カ月以上では抗体価は低下し，1年以上で正常域まで低下した。つまり，抗体価は化学療法開始後1～2カ月で抗体価の上昇が認められ，化学療法が有効であれば排菌停止後4～6カ月以上で抗体価が低下する傾向にあり，症状や炎症所見の消失とともに排菌陰性化1年以上で正常域まで戻るようであった。また，加齢に伴う抗体価の推移を健康小児群でみると抗体価は生後6カ月までは低いが，その後徐々に上昇し，4歳までには健康成人と同じ程度になった。

以上のように，抗PPD－IgG抗体は非定型抗酸菌との交差反応があるものの活動性結核患者で有意に高い陽性率を示し，抗体価の変動は病態をよく反映しており，かつ疫学的にも興味のある結果が得られている。しかし，偽陰性例や偽陽性例も認めれており，それらの症例についての検討，病型や重症度と抗体価の関係，さらに非定型抗酸菌症における *M. intracellulare* や *M. kansasii* から精製されたPPDに対する抗体価測定の併用の有用性についても併せて報告する予定である。

6．ツベルクリン反応の最近の知見

（京都大胸部研内1） 倉澤卓也

〔目的〕 結核菌の感作の有無を検索するツベルクリン皮内反応（PPD）は結核菌感作特有の反応のみならず，BCGや非定型抗酸菌の感作による交差反応や非特異的反応による偽陽性反応も見られ，決して特異的反応ではない。

結核症が低蔓延率化した今日，本症の診断におけるPPDの意義と限界につき，臨床的に検討した。

〔対象〕 PPDの施行された，1）京都市の児童・生徒，2）非結核性呼吸器疾患患者，3）菌陽性の結核症患者，のPPDの発赤径の最大値の分布を検討した。なお，患者群は当科および大阪日赤，和歌山日赤，済生会中津，神戸中央，神戸玉津，国療南京都の7施設の呼吸器（内）科入院患者で，入院時にPPD検査を行われた患者を対象とした。

〔結　果〕

1）児童・生徒のPPD陽性率と発病例：昭和58年より62年の5年間の小学1年生（小1），中学1年生（中1）のPPD陽性率は，58年14.9％，38.9％，59年16.7％，42.5％，60年16.0％，42.0％，61年20.7％，46.0％，62年22.3％，51.7％であり，両者とも，年々陽性率の上昇が見られる。各年度の結核発病者および「おそれあり」の症例数は，小1は58年3例，5例，59年1例，6例，60年各2例，61年0例，6例，62年3例，5例であり，発病数に変化はない。PPD陽性率上昇傾向の要因の一つとして，小学2年生，中学2年生のPPD陽性率も経年的上昇傾向がみられ，BCG接種の技術的差によるとも考えられる。

2）非結核性呼吸器疾患患者のPPD：昭和62年に，各種呼吸器疾患にて入院した患者（17～89歳，男性209例，女性126例）の入院時のPPDの分布を結核既往症の有（T (+) 群），無（T (−) 群）別に検討した。T (−) 群では，男性177例中最大発赤径＜10 mmの非陽性例は61例；34.5％（担癌22/84例，非癌39/93例），10～19 mm例は，49例；27.7％（担癌24/84例，非癌

25/93例），20～49 mmは51例；28.8％（担癌17/84例，非癌34/93例），＞50 mm 16例；9.0％（担癌16/84例）である。女性105例では，＜10 mmの非陽性例は50例；47.6％（担癌17/30例，非癌33/75例），10～19 mm 26例；24.8％（担癌7/30例，非癌19/75例），＞20 mmは29例；27.6％（担癌5/30例，非癌24/75例，＞50 mmは各1例）である。T (+) 群では，男性32例中，＜10 mm 9例；28.1％（担癌4/17例，非癌5/15例），10～19 mm 12例（担癌5/17例，非癌7/15例），＞20 mmは11例（担癌8/17例，非癌3/15例）である。女性21例中＜10 mmは8例；38.1％，10～19 mm 7例33.3％，＞20 mm 4例19.0％で担癌例は10～19 mm，＞20 mm各1例の2例である。女性にややPPD非陽性の率が高い傾向にあるが，担癌の有無や結核既往歴の有無では差は認められない。

3）結核菌陽性患者のPPD：喀痰，その他の検査で結核菌陽性とされた254例（男性192例，女性62例）の入院時のPPD最大発赤径を，結核症の発病に悪影響を及ぼすと思われる合併症（担癌状態，ステロイド薬，糖尿病，胃切除など）の有無（C (+)，C (−)）に分けて検討した。

C (−) 群では，＜9 mmは男性8例（5.9％），女性1例（2.4％），10～19 mmは男性29例（21.5％），女性3例（7.1％），20～49 mmは男性70例（51.9％），女性26例（61.9％），＞50 mmは男性28例（20.7％），女性12例（28.6％）であり，C (+) 群では，＜9 mmは男性8例（14.0％），女性6例（30.0％），10～19 mmは男性13例（22.8％），女性3例（15.0％），20～49 mmは男性32例（56.1％），女性12例（60.0％），＞50 mmは男性4例（7.0％），女性1例（5.0％）であり，C (−) 群では，女性の方が男性に比べ，大きな反応が見られるが，C (+) 群では男女差は見られない。これは合併症の病態にも因るが，C (+) 群は高年齢者が多く，70歳以上の高齢者ではPPDの減弱化が見られたことも一因と思われる。最重症である粟粒結核例のPPDは，16例中11例（68.8％）が＜9 mmであった。

〔考察〕 PPDは結核菌感作に特有な反応ではなく，BCGや非定型抗酸菌感作との交差反応や非特異的反応のため陽性化することは，周知の事実である。非結核呼吸器疾患患者でも，陽性率は，T (−) 男性65.5％，女性52.4％，T (+) 男性71.9％，女性61.9％であり，さまざまな背景を持つ患者群ではあるが，陽性率は低くない。排菌陽性患者のPPDは，約2％の陰性率と報告されている。今回検討した結核患者の非陽性率は，男性8.3％，女性11.3％と高率であった。この要因として，1）結核患者に占める高齢者の割合の増加，2）合併症を有する患者の割合の増加，の他合併症の無い男性患者例で5.9％の非陽性率であり，この多くは重症例で，低栄養状態の患者であったことより，重症発見例の相対的増加も一因と考えられる。

特別発言：画像診断の進歩

（札幌医大3内）　鈴木　明

呼吸器疾患の画像診断における最大の進歩は，CT像によって従来に比べて著しく精密な radiologic–pathologic correlation が得られるに至ったことである。

肺結核症に関しては，すでに従来から知られていたことではあるが，経気道散布病変は気管支分岐と一致するパターンを示し，血行散布病変はランダムな分布をとることが明らかにとらえられる。

さらに経気道散布病変は，細葉ないし小葉中心性病変から小葉性，小葉性融合性病変などの分布を示し，結核性気管支病変を示唆する肺構造の不規則な腫大像も見出される。

これらは第63回の本学会のシンポジウム“肺結核の画像診断”において示されたものの総括であるが，基本的な病変の分布・進展様式を認識することによって，臨床的にも病理学的にも肺結核症の理解を深め，さらに呼吸器疾患の画像による病態解析の基礎となるものである。

シンポジウムⅣ

結核化学療法の現状と今後の課題

〔4月28日（金）16：30〜18：00　A会場〕

座長　（国療札幌南病）久　世　彰　彦
（国療東埼玉病）青　柳　昭　雄

はじめに

数多くの大数例の臨床研究成績より従来の治療期間が大幅に短縮し得ることが明らかにされ，わが国では昭和55年に本学会より「肺結核化学療法の期間に関する見解」が発表され，昭和61年4月には結核医療基準が改正された。現在初回治療肺結核症では，塗抹陽性の際はHRSまたはHREの3剤が，軽症の際はHRの2剤が標準療法となり，その治療期間もそれぞれ9〜12カ月，6カ月が標準であることが示された。

米国では1979年に短期治療のガイドラインを示し$2HR/7H_2R_2$を推奨したが，1986年には2HRZ/4HRを感性例に，2HREZ/4HRを耐性例に使用することが発表されている。

最近の本学会では，化学療法に関するシンポジウムとして，昭和61年「短期治療をめぐって」，昭和63年「治療困難な肺結核の対策」との題で，いずれも亀田博士の司会で行われ，種々の問題点が浮彫りにされた。

わが国の結核化学療法の治療期間は，短期治療の以前から長期であることが指摘されていたが，現在の情況下でも標準治療期間内に化療を中止している症例は少なく，その要因の一つにINH単独があげられることが藤岡先生より，PZAの主導者であるBMRCのお膝下である英国でもPZAは6％のみしか使用されていないこと，英国では治療中の死亡が11％でその半数は結核死であることなどが森先生より示され，日本と外国の成績を比較して，これからの課題について両先生より述べられる。

初回治療肺結核症に対しては，現在の化学療法によれば100％菌陰性化しその治療は画一的で安易であると考えられているきらいがあるが，入院時重症（Ⅰ型，$Ⅱ_3$型）の肺結核患者の予後は入院中結核死亡9.2％を含めて治療不成功例が20％と悪いことが佐藤先生より，また慢性多剤耐性患者の予後の悪いことはよく知られているが，再治療ではHRSEのいずれも感性であっても治療不成功例が13〜20％で，いずれかに耐性のある例では32.4〜40％と，その予後は極めて悪いことなどが河合先生より示され，いずれの先生からもこれらの要因と今後の課題について報告される。

1．結核治療の推移と治療期間の現状

（愛知県教育委員会）藤岡正信
（愛知県衛生部）犬塚君雄

〔目的〕 RFP (R)，INH (H) を主軸とする化学療法は，昭和61年の「結核医療の基準」の改正により，結核の標準治療方式として広く普及するようになった。しかしながら，この基準に定められた治療期間は，比較的守られることが少なく，依然長過ぎる治療が多くみられる。わが国および愛知県（名古屋市を除く）の標準治療方式の推移と治療期間に関する問題について調査を行った。

〔方法〕 全国の成績については結核登録者に関する定期報告，結核・感染症サーベイランス年報および結核登録者調査等を，また愛知県については愛知県結核サーベイランス情報を用いて集計を行った。

〔結果〕

1）標準方式の推移：全国のRまたはRHを含んだ治療方式の推移は，昭和51年の20.4％から52，53年には40.8％，56年46.6％，58年85.4％，61年92.5％，62年には92.3％となっている。

愛知県もほぼ同じ推移で，初回登録患者では50年14.5％，55年63.6％，58年82.3％，61年92.5％，62年93.7％となっている。このようにRHを含む標準方式は，昭和60年以後全国に広く普及したと考えられた。

2）治療期間の推移：全国の治療期間（平均有病期間）はRH治療が開始された50年頃には4.03年であったが，55年には3.37年，60年2.52年，62年2.10年と徐々に短くなっている。この期間は都道府県格差が大きく，62年でも，最長の熊本県3.49年，最短の沖縄県1.29年と2.7倍の差がみられた。この期間を57年の県別の成績と比較すると相関が強く（r=+0.767），以前から長い県では相変わらず治療期間が長いという結果であった。

愛知県の62年は2.34年で，全国に比べてやや長い傾向であった。登録期間別に治療を継続している率をみると，1年以内87.7％，2年以内43.4％，3年以内18.1％，4～5年9.9％で，標準より長い治療期間の患者が多くみられた。

3）標準方式の実行率：昭和58年に登録された愛知県の患者で，初回治療をRHを含む処方を受けたものの標準方式の実行率は16.8％にすぎなかった。この実行率は学会病型が重症なほど低く，X線所見が治療継続の判断材料になっていることが推測された。なお，61年登録患者の成績についても報告する予定である。

4）治療長期化の要因：愛知県の保健所を治療期間別に区分して比較した。治療期間は短期群（1～5位）1.79年，中間群（11～15位）2.30年および長期群（21～25位）3.03年であった。

最終排菌時期をみると，1年以内排菌ありは短期群32.3％，中間群24.5％，長期群21.0％の順で，長期群ほど排菌なしと菌陰性化後長期間の割合が多かった。

治療期間が2年以上の割合は，それぞれ31.1％，42.1％および50.7％であり，長期群ほど多かった。これらの患者はどの群においても排菌なしまたは菌陰性化後長期間で，かつH単独治療を受けている患者であった。

さらに，全国のH単独治療と治療期間の関係をみると，相関係数は r=+0.687 となり，H単独による治療期間の長期化が考えられた。

〔考案および結論〕 RHを含む標準方式は近年わが国で広く普及し，年々治療期間の短期化が図られるようになった。しかし，現在でも治療期間はかなり長く，長期治療は特定の地域に偏っているという問題もみられる。この原因として，菌成績によらない治療の継続や意味のないH単独治療が考えられた。

治療期間をさらに短期化するためにも，結核治療の普及が必要であるが，このためには結核診査協議会の指導性の強化や結核対策特別促進事業の有効な利用が望まれる。

2．諸外国の結核化学療法の現状より見て

（結核予防会結研）　森　　亨

先進諸国の結核治療の現状を観察し，日本の状況について比較検討を行うことにする。この際，結核の治療に関する種々の要因についての両者の条件の違いについて考慮を払う必要がある。まず医療制度や医療全般における彼我の相違，例えば西欧においては結核の治療は胸部診療所（Chest Clinic）などという専門診療機関が中心となっていることなどはとくに重要な点である。また結核の高度低蔓延化，人口の超高齢化のような疫学的状況の違い，発展途上国からの移住者からのかなりの量の結核発生，エイズ流行の影響などもこれらの国々での治療にさまざまに独特な影響を及ぼしている。観察の焦点を結核治療の制度やプログラムでなくその現実の姿においたので，資料としては既存の報告を検索することとし，必要に応じて関係者に個人的な連絡・照会を行った。このような資料の制約から対象となったのは英国（主として1978～79年の新登録者），オランダ（同1973～84年），ドイツ（バイエルン州，1974～76年）を中心とし，これに他のいくつかの国を参考とした。

1. 治療対象患者：呼吸器結核患者の菌陽性率をみると，英国は75％が培養陽性（55％が塗抹でも陽性），またオランダでは以下に引用するものは菌陽性に限定されている（うち塗抹陽性は全体の55％）が，他の資料から約60％が陽性であり，いずれも日本よりは明らかに重症に偏る。オランダの患者の約2割が再治療であり，これも日本より高い。

2. 治療終了率：指示どおりに治療を終了する者の割合は英国では65％と低いが，その理由としては治療中の死亡が11％で最も多く，その半数が結核による。オランダでは76％，治療開始後2年間の死亡者は16％，うち4％が結核死であった。ドイツでも初めの2年間に4％が死亡している。このように治療終了についてもっとも重要な要因が「早期死亡」であり，患者の老齢化やハイリスク偏在とともに結核発見の遅れなどが問題とされる。指示が守れない他の理由としては，副作用，脱落・非協力がそれぞれ数％ずつある（これらの例のすべてが臨床的な治療失敗例ということではない）。日本ではこの早期死亡はこれらの国ほどではないが，増加しているものと考えられ注目される。

3. 入院：英国では79％，オランダでは56％が入院している。その期間は英国では（他の資料）20日前後，オランダでは1975年頃は平均5カ月であったが最近は2.3月になった。英国で入院の理由としては検査が60％，感染源隔離24％，重症27％，それに慣例23％（重複あり）となっている。

4. 治療薬剤：両国ともRFPとINHはほぼ全例に用いられているが，この頃の英国ではINH+EBを軸としてRFPを追加するような方式が多少ある。オランダでは塗抹陽性例の90％，培養陽性例の70％にRH3者が用いられている。PZAは英国では6％にしかない。

5. 治療期間：指示により治療を終了したものについてみると，英国では期間の分布の山は9カ月と12カ月とにあり，メジアンは11.1カ月であって，推奨されているレジメン（9カ月）より長い。オランダでは，平均月数は1975年頃16.2カ月だったものが1983年頃には10.3カ月と短縮している。ただオランダでは3者を使う期間が英国よりも長いようである。いずれの国でも日本の推定24カ月よりもかなり短い。英国の調査報告で

は推奨より長いことを「医師の非協力の問題」としてその要因を分析している。

6. 治療結果：菌陰性化でみた治療終了者の成績はオランダでは最終的には99％にみられ，これは治療の短期化に伴っても変わらない。

7. 治療成績評価の体制：英国では，地区単位の発生届けによるものと胸部専門医に対するアンケート調査がこれらの治療（広く発生患者の全般）の詳細な状況把握の方法である。このアンケートは定期的なものではないが，専門医制のため集まる情報の質は高い。一方，オランダは治療はやはり胸部診療所で行うが，その成績の定期的な全国集中化をカード方式で行っている。このため質の高い成績が常時中央に集められている。日本で始められた電算化サーベイランスは，これらの国で行われているよりも体系的かつ迅速に治療評価の情報が保健所，県市，国に集められる組織であり，今後はこれの活用により治療が向上することが望まれる。

3．入院時重症初回肺結核患者の追跡調査（国療化研30次A研究）を中心に

（国療札幌南病） 佐藤俊二

第61回および第63回本学会において国療化研は重症肺結核初回治療例について，その重症化の要因と治療成績およびその追跡調査を行い報告した。この報告をもとに，特に重症肺結核の治療の現状と問題点を検討した。

〔方法〕 国療35施設に昭和56～58年の3年間に入院した初回肺結核患者のうち，学会分類I型と $b\mathrm{II}_3$ 型の菌培養陽性例および粟粒結核を対象とし，380例について，重症化要因，合併症，治療方法，治療成績，転帰等につき検討した。また同じ症例の昭和62年8月現在における経過を，再排菌，呼吸機能障害などの後遺症を中心に追跡調査を実施した。

〔成績〕 第一次調査380例の症例構成は，男性が3.6：1と多く，50歳以上が過半数を占め，X線像では粟粒結核7.9％，学会I型42.6％，$b\mathrm{II}_3$ 型49.5％，合併症は約半数の例にみられ，糖尿病（24.5％）がもっとも多かった。重症化の要因は，入院以前では，受診のおくれ（62.9％）が多く，生活のみだれ（浮浪，飲酒癖等）（20.1％），診断のおくれ（18.9％）がこれに次いだ。入院後の要因としては，合併症，ステロイドホルモンや抗腫瘍薬等の薬剤使用が挙げられ，抗結核薬の副作用による使用不能は4.2％と少なかった。

治療成績は早期死亡例を除いて，喀痰中菌培養陰性化率は6カ月目95.2％，12カ月目98.5％であった。再排菌は11例（2.9％）にみられ，そのうち7例は再陰性化したが4例は排菌を持続した。X線像の経過は基本病変では中等度以上改善が6カ月目27.1％，12カ月目49.2％，空洞病変の縮小または閉鎖は6カ月目47.4％，12カ月目60.3％であった。転帰は軽快退院77.8％，死亡14.2％，自己退院3.2％，入院中2.9％であった。

入院中に死亡した例は56例（14.7％）であったが，そのうち結核死は35例（9.2％）であり，26例は入院後3カ月以内に死亡した。粟粒結核の結核死例はなく，すべて有空洞例であり，死亡時菌陽性例は85.7％であった。

〔追跡調査〕 第1次調査症例の入院時より3年以上6年以内の時点における追跡調査が行われたが，追跡し得た症例数は223例（58.7％）であった。調査時の患者の情況は，1）引きつづき入院中7例（3％），2）通院化療継続中24例（11％），3）再入院中2例（1％），4）経過観察中114例（51％），5）転医30例（14％），6）ある期間通院その後不明31例（14％），7）死亡15例（7％）であった。死亡例中の結核死は3例，呼吸不全死は2例であった。

検痰実施196例中菌塗抹または培養陽性は9例（4.0％）であり，このうち6例（2.7％）は第1次調査時からの持続排菌例であり，再排菌は3例（1.3％）であった。非定型抗酸菌症1例，肺真菌症3例の発症が記載されていた。

呼吸機能障害は，呼吸困難度ではH-J 2度64例（28.7％），3度13例（5.8％），4度および5度7例（3.1％）の患者にみとめられ，11例（4.9％）の患者が酸素療法を受けていた。呼吸機能検査の成績を記載した例は少なかったが，％VC 70以下は40％（N=40），Pa_{O_2} 70 Torr以下は24.1％（N=29），Pa_{CO_2} 46 Torr以上は20.7％（N=29），$FEV_{1.0}$％ 55以下は22.2％（N=27）であった。

〔考案〕 これらの調査は，今日においても稀ではない重症あるいは超重症の肺結核初回治療の現状を明らかにしたものである。化学療法による菌陰性化率は重症にもかかわらず非常に良い成績であったといえるが，これは入院時超重症のため十分な化療を受けられず早期に死亡した例を除いた成績である。また追跡調査によって，菌陰性化後に呼吸不全，喀血等で死亡した例，高度の呼吸機能障害を残した例，さらに非定型抗酸菌症や肺真菌症を発症した例が集計された。これらの例は，菌陰性化の目的は遂げたとはいえ，患者を社会復帰させ得なかったという点で，治療が成功したとはいえない。持続排菌例と再排菌例に加えて，結核死，呼吸不全死，重症の後遺症例を広い意味での治療不成功例とするならば，今回の調査でのその割合は19.8％となり決して小さい数字とはいえない。このような結果をもたらした主要な原因は，多くは治療開始以前にあると考えられる。すなわち，患者の高年齢，合併症，受診のおくれ，診断のおくれなどが挙げられる。結核は治る病気であるといわれて久しい

今日なお，早期発見，早期治療がもっとも重要であることを痛感する。

〔まとめ〕 重症肺結核初回治療例のみを集めて，その治療と予後の実態を調査し以下の結果を得た。

1．入院3カ月以内の結核死が6.8％と多かった。
2．喀痰中結核菌陰性化の成績は6カ月目95.2％と比較的良好であった。
3．持続排菌例は2.7％，再排菌例は1.3％と少なかった。
4．後遺症としての呼吸不全が約20％にみられ，5％が酸素療法を受けていた。

4．肺結核症の再治療例の治療方式に関する研究成績（療研）を中心に

（慶応大内） 河合　健

肺結核化学療法は，リファンピシンRFPの結核菌に対する優れた殺菌能が，イソニアジドINHとの併用による相乗的効果を発揮し，初回治療の肺結核症例では短期化学療法の術式が確立したといい得る。しかしながら，再治療例に対する結核化学療法は，起炎結核菌の薬剤耐性が個々の症例によって異なり，また高齢者が多いために合併症が問題となって抗結核薬の選択に制限のある例もあり，臨床的に治療困難な症例が初回治療例よりはるかに多く，治療術式や治療期間には一定のものがない。そこで肺結核再治療例の現況と治療成績を明らかにしたいと思う。

結核化学療法が成功したとは，結核菌の排出が止まり，炎症が終熄することである。結核化学療法が不成功とは，(1) 結核性炎症にもとづく呼吸不全による死亡，(2) 化学療法にもかかわらず排菌が持続，(3) 化学療法終了後の再排菌と考えられる。

肺結核再治療例の成績を，結核療法研究協議会が昭和59年から4年間にわたって実施した「肺結核再治療例の治療術式に関する研究」をもとに述べる。

治療方式は，肺結核再治療例を排菌の有無により，また耐性の状況により，次の各群にわけた。

（A群）RHSEのいずれにも感性例で，RHSまたはRHE治療を6カ月，ついでRH治療を菌陰性化後12カ月間とした。感性例であるがRHSまたはRHEとは異なる治療法のものを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がA群に準じるものをB群，治療方法が異なるものをB’群とした。

（C群）菌陰性で治療方法がA群に準じるものをC群，治療方法が異なるものをC’群とした。

薬剤耐性の頻度は，INH 28.1％，SM 23.1％，RFP 22.6％と主要3剤ではいずれも20％台と高く，EB 9.2％，KM 5.4％であった。すべての薬剤に感性のものは55.7％，1剤耐性22.8％，2剤耐性10.1％，3剤耐性4.7％，4剤耐性7.4％であった。

治療成績は，A群すなわち菌感性でRHS・Eによる治療が可能であったもの69例では，治療が不成功であったものは13.0％であり，A’群つまり菌陽性でRHS・Eと異なる治療群15例では20.0％であった。

B群すなわち耐性菌でRHS・Eによる治療が可能であった37例では，治療が不成功のものは32.4％であり，菌耐性で治療が異なったB’群27例では，治療不成功例は40％に及んでいる。菌陰性のC群では，41例のうち呼吸不全による死亡が3例（7.3％）みられたが，C’群19例では治療不成功例はなかった。

化学療法終了後の再排菌は，B群で8.1％，A’群で6.7％，A群で1.4％と比較的低率にとどまっていた。ただし，化学療法終了後の経過を観察し得た例は106例で，その期間の平均が18.0カ月間であり，さらに長期の観察が必要であると考えられた。

治療不成功例の背景因子は，治療成功例に比して既往の化学療法が長く，またRFP既使用例が多く，治療不成功例では基本病型はC型が多いのに治療成功例ではB型が多く，また治療不成功例では病巣の広がりが大きく，有空洞率が大でかつ硬化壁空洞が多く，空洞個数も多く，菌陰性化までの期間も長い傾向がみられた。

肺結核再治療例の治療成績は，薬剤耐性菌症例では不成功率が32～40％に及び，極めて不良である。この成績の改善は既存の化学療法のみでは多くを望めず，新しい抗結核薬剤の出現がまたれる。再治療症例では，抗結核薬に対する薬剤耐性頻度が初回治療例のそれよりはるかに高率であることが治療を困難にしているので，正しい初回治療の実施が重要と考えられた。

今村賞受賞記念講演

今村賞受賞記念講演

〔4月28日（金）13：20〜13：40　A会場〕

座長（大阪大微研）山之内　孝　尚

ミコバクテリアに特異な抗原性蛋白質の研究

（大阪市大医刀根山結研）永　井　　定

ミコバクテリア由来の抗原性蛋白質を得ようとする研究は数多くなされ，長年の歴史を持つが，PPD が発表されて以来50年を経た今日でもなお，これに代わるものは得られていない。PPD は，蛋白質を主成分とする複合体であり，粗製の域を出ていない。感染菌種を鑑別することは，結核の早期診断に重要であり，PPD に相当する力価を有し，また菌種に特異な精製抗原を得ることは，今もなお強く求められているところである。

われわれは，*Mycobacterium bovis* BCG 日本株，あるいは *M. tuberculosis* H37RV 株をソートン培地に培養し，その非加熱培養濾液から，その中に含まれる主要蛋白質を精製単離（MPB あるいは MPT）し，その諸性質を検討しているが，その中の特色ある抗原性蛋白質4種について述べる。

MPB70（22kDa：SDS−PAGE）は，二つの極めて大きな特色をもっている。すなわち，BCG 日本株においては培地内に分泌される蛋白質量の10%に及ぶ多量を占めること，またこの蛋白質を多量に分泌する菌種は *M. bovis* に限られることである。さらに特記すべきことに，*M. bovis* に属する BCG においては，日本株のように多量に分泌するものがある一方，ほとんど産出しない菌株があるという著しい差がみられた。現在までに調べられた15株の BCG のうち，日本株をはじめとする5株に，多量の産出が確認されている。MPB 70 を反応抗原とし，モルモットにおける遅延型皮膚反応をみると，感作に使用したミコバクテリア菌種により，著しい特異性がみられる。すなわち，MPB 70 を産出しない菌種菌株による感作の場合には反応がみられない。このことは，*M. bovis* と *M. tuberculosis* とを鑑別し得る可能性をしめす。しかし，MPB 70 の皮内反応抗原としての力価は，PPD に比べて 1/20 〜 1/40 と低い。また，日本株が使用されている日本での BCG ワクチン効果の判定に MPB 70 が期待されたが，PPD より有効ではなかった。これは，ワクチンによる感作は MPB 70 には充分ではなく，皮内反応の発現には至らなかったものと思われる。しかし，全身的に感染が進んだ動物における *M. bovis* 感染の判定には MPB 70 の有効性が認められ，牧畜が盛んないくつかの国で研究が進んでいる。

MPB64（26kDa：SDS−PAGE）は，MPB 70 に次いで際立った菌種特異性を示し，*M. bovis* および *M. tuberculosis* により特異的に産生分泌される蛋白質であり，その皮内反応抗原性は PPD に匹敵する力価をしめす。MPB 70 に近似の特異性ではあるが，構造上は両者の間に似る所が全くない。

MPT59（30kDa：SDS−PAGE）は，米田・福井・田坂のα抗原に相当するものと思われるが，検討したミコバクテリアすべての菌種において産生されるものであり，ライ菌においても存在が認められている。なお，MPT 59 と一部の構造を同じくする蛋白質が少なくとも二つはあり，その検討が行われている。

以上3種の蛋白質の遺伝子はすでにクローニングされ，それによる構造解析から，いずれもシグナルペプチドを持つ分泌型蛋白質であることが判明している。

MPT57（12kDa：SDS−PAGE）は，シグナルペプチドを持たないため，本来は細胞質内の蛋白質であろうが，ミコバクテリア菌種に広く産生され，培地中に見出される。耐熱性であり，したがって加熱処理を経る PPD にも残存するが，PPD に代わり得るほどの抗原性力価をもたない。

われわれは，これらの蛋白質の精製にあたり免疫学的同定法を避け，物理化学的に一定条件下の電気泳動により，その易動度を目安として蛋白質を同定し追跡する方法をとった。MPB 70 は，易動度 0.70 を示す。MPB 70 のように多量に分泌される蛋白質についての報告がそれまでになかったのは，多くの研究においては，菌体に対する抗血清との沈降反応が蛋白質追跡の指標として用いられたために，MPB 70 のような菌種特異性が著しいものでは，用いた抗体如何によっては反応しなかったためと考えられる。

近年急速に普及した遺伝子学的手法は，蛋白質の構造解析を容易にし，また可能にした。われわれも全構造からさらに進んで，これらの特異性に富む蛋白質の抗原決定基（エピトープ）についての研究をすすめている。

要　望　課　題

要　望　課　題　I

基礎研究と臨床からみた非定型抗酸菌症

〔4月27日（木）　14：10〜16：10　A会場〕

座長　（国療近畿中央病）喜　多　舒　彦
（京都大胸部研内1）久　世　文　幸

はじめに

非定型抗酸菌に関する演題数は，最近5年間（第59〜第63回）の本学会において100題を超えている。その前の5年間（第54回〜第58回）では約50題であったから倍増していることになる。

患者数の増加と起因菌種の多様化，それらのデータの年次的推移と地理的拡がり，現在そのすべてが増加，拡大の傾向を示している。基礎研究面では病原性菌種の分類，命名については一段落で，血清型別，菌体成分，免疫血清学的研究や動物実験などが多角的に展開されている。

今回出題された内容は，わが国における非定型抗酸菌に関する研究が，非常に幅広くすすめられていることを示している。環境における菌の分布調査は不十分で，全国的レベルでの調査—地理的差異についての調査—が期待されている。その分離方法についての検討も重要な研究である。α抗原を用いての誤同定要因の検索は，例外的な性状を示す菌株の存在を改めて認識させたもので興味深い。汎用されるようになることを期待したい。もっとも起因菌種としての頻度の高い菌種である *M. avium* complex については関連演題が多い。細菌生理学，免疫学的解析，治療法の検討，複数抗酸菌感染の問題などが報告される。起因菌種の多様化，拡大はなお進行しつつあるが，*M. kansasii* 症の北海道地区における第1例目の報告は貴重であり今後の状勢に注目したい。

出題多数のため，前半，後半に分けることになったが，基礎と臨床を別々に扱わないで同じ土俵上で総合的に討議することが螺良会長の御希望であるので，その主旨のもとに十分な意見交換が行われることを期待したい。

1．土壌中の抗酸菌　佐藤明正（神戸市環境保健研）

〔目的〕 わが国の非定型抗酸菌症の約60％は，*Mycobacterium avium* complex に起因している。この菌種によるヒトからヒトへの直接的伝染は一般的にないと考えられていることと，この菌種が水や土壌からしばしば分離されることから，この疾病の感染源は自然環境にあると一般的に考えられている。しかし，自然界での菌の生態や分布状態は不明のままである。感染源の基礎研究として，土壌中の抗酸菌の分布を調べた。〔方法〕①抗酸菌の分離方法の検討：公園の茂みの黒土と日光の当る赤土を採取し，直径1.4 mmメッシュの滅菌篩で濾し微細土を得た。微細土5 gを三角フラスコに採り，0.005％スルホコハク酸ジオクチルナトリウム水溶液10 mlを添加，120 rpm 20分間振盪攪拌し，土表面の微生物を浮遊させた。この土懸濁液を中試験管に移し，5分間静置後上清5 mlを採り，3,500 rpm 15分間遠心分離して沈渣を得た。沈渣に滅菌水を添加して2 mlとした（※1）。この懸濁液を0.2 mlずつ5通りに分取し，各々に100倍希釈オスバン（0.1％ w/v 塩化ベンザルコニウム），100倍希釈ヒビテン（0.05％ w/v グルコン酸クロルヘキシジン），0.1％アクリフラビン，4％硫酸，4％水酸化ナトリウムをそれぞれ2 mlずつ添加し，攪拌後，直ちに3,500 rpmで8分間遠心した（約10分間処理に相当）。遠心沈渣に滅菌水2 mlを添加し，5本の1％小川培地に0.1 mlずつ接種し，37°Cで8週間培養した。残液1.5 mlには4％水酸化ナトリウム1.5 ml添加・攪拌し，10分後5本の3％小川培地に0.1mlずつ接種し，培養した。分離菌株の同定は抗酸菌分類委員会と Bergey's manual（1986年）の方法に準拠した。②土壌中の抗酸菌の垂直分布：林と畑の40 cm四方を2箇所選び，地表面上の植物や落葉を除去し，その面より垂直に50 cm掘り，深度毎に土壌を採取した。上記と同様な方法（※1）で土壌懸濁液を得た。この懸濁液の一部にチール・ネルゼン染色を施し抗酸菌の顕微鏡観察を行うとともに，ヒビテン・水酸化ナトリウム処理方法を施し抗酸菌の分離培養試験をした。③土壌中の抗酸菌の季節的消長：人家の庭の一定区域から，地表より3〜6 cm深度の土壌を，2月，5月，8月，11月に採取し，上記の方法と同様な操作方法（※1）で土壌懸濁液をつくり，抗酸菌の顕微鏡観察をした。〔成績〕 ①黒土の雑菌処理は，試験した単独処理法ではいずれも不十分であった。各方法に水酸化ナトリウム処理法を組み合わせると雑菌の発育はある程度抑制できた。しかし処理方法によって，発育してくる抗酸菌の種類と菌数を異にした。*M. avium* complex は黒土をヒビテン・水酸化ナトリウム処理法で処理したものからの

み検出された。②土壌中の抗酸菌の垂直分布は，顕微鏡観察によれば，採取した表土から深度39 cmまでの全試料に検出された。比較的多く検出される地層は深度3～6 cmの浅い層であった。ヒビテン・水酸化ナトリウム処理後に分離される抗酸菌は，顕微鏡下で観察される抗酸菌のごく一部であった。③抗酸菌の季節的消長は，1回の試験成績であるが，8月より11月，2月に採取した土壌に比較的多く検出された。〔結論〕土壌の抗酸菌は，土壌の3～6 cm深度に比較的多く検出された。分離培養される菌は，その雑菌処理方法によって菌種と菌数を異にした。ヒトの非定型抗酸菌症で問題になっている *M. avium* complex も土壌から分離された。したがって，この菌種に感染する機会は普遍的に多く存在すると推察される。

2．α抗原をマーカーとする血清学的同定システムによる生理・生化学的に例外的性状を示す抗酸菌初代臨床分離株の同定—誤同定要因の系統的検索— °土井教生（東京保健会病体生理研）田坂博信（広島大細菌）

〔目的〕抗酸菌の分類体系はここ10年余の間に長足の進歩を遂げ，国内では抗酸菌の簡易同定用キットが2社から発売されて広く用いられている。“初代臨床分離株”の中には定型的な性状を示さない同定の困難な菌株が存在し，誤同定の原因になっていると思われる。そこで私たちは，表現形質で同定困難な菌株をα抗原をマーカーとして確認同定するとともに，誤同定の背景をなす要因を系統的に検索した。〔方法〕菌株：過去4年間に同定した初代臨床分離株2,037株（TB complex 1,129株，NTM 908株）を対象とした。生理・生化学的同定：「抗酸菌鑑別セット（極東）」を中心に「抗酸菌同定キット（小林）」を部分的に組み合わせ，他に発育温度試験（25，30，37，42°C）と薬剤感受性試験「Microtiter法（極東）」を全株に実施，必要に応じて他の試験項目を追加した。α抗原をマーカーとする血清学的同定：micro Ouchterlony 法でアガロースゲル内沈降反応により特異抗原決定基を検出し同定した。方法は既報によった。[Hiroshima J Med Sci, 32：1–8, 1983]〔結果〕*M. tuberculosis*（1,128株）：Niacin test (−) 3株。6～8種類の抗結核薬剤に多剤耐性のもの9株。*M. bovis* BCG 1株はTCH 1，10γ感受性で確認。*M. kansasii*（95株）：初代分離時の硝酸塩還元 (−) 18株，(±) 17株。Niacin test (+) 2株。色素産生 (−) 1株。42°C発育 (+) 23株。PNB 500γ (−) 6株。*M. szulgai*（7株）：smooth 型 colony 2株，rough 型 colony 5株。初代分離時の硝酸塩還元（−～±）2株。発育速度で有意の幅を認め，1株は相対的に速育性，1株は極端な遅育性。PNB 500γ・HA 500γ不定がそれぞれ3株。*M. scrofulaceum*（5株）：EB 5γ不完全耐性4株，完全耐性1株。42°C発育 (−) 2株，(±) 1株，(+) 2株。Urease (+) 3株，(−) 2株。*M. gordonae*（32株）：至適温度域30°Cのもの9株。硝酸塩還元［Virtanen 法］(±) 4株，(+) 2株。EB 5γ (±) 5株。Tween−80水解5日 (−)・10日 (+) 2株。HA 500γ (−) 3株。Urease (−) 15株，(±) 4株，(+) 13株。*M. avium* complex (663株)：色素産生 (+) 6株。rough 型 colony 3株。Niacin test (+) 2株。INH・EBを除く全抗結核薬剤に感受性2株。CS 40γ耐性5株。42°C発育 (−) 3株。上記以外に *M. marinum*（2株）があるが，特に問題視すべき例外的性状を認めなかった。—α抗原をマーカーとして血清学的に確認同定したのは以上だが，これ以外の菌種で注意すべき例外的性状を次に示す—*M. nonchromogenicum* complex（16株）：6株は相対的に速育性だが，1株は極端な遅育性。*M. fortuitum*（43株）：至適温度域30°Cのもの4株，内2株は37°Cで *M. chelonae* subsp. *chelonae* の性状を示した。*M. chelonae* subsp. *chelonae*（26株）：37°Cに発育不能のもの7株。*M. chelonae* subsp. *abscessus*（9株）：硝酸塩還元［Virtanen 法］(+) 2株。〔考察〕誤同定要因として最も顕著なのは，硝酸塩還元試験であり *M. kansasii*（37％），*M. szulgai*（29％），*M. fortuitum*（5％）が陰性になり得ること，*M. gordonae*（19％），*M. chelonae* subsp. *abscessus*（22％）が偽陽性になり得ること，特に偽陽性の結果がすべて Virtanen 法の場合に限定されていた事実は，今後の方向にひとつの示唆を与えるものと思われた；これらの菌種は，*M. gordonae* を除き特徴的な「薬剤感受性パターン」を示すので，その併用により同定の不備を補うことは可能である。また，至適温度域が30°Cの *M. chelonae* subsp. *chelonae*（100％），*M. gordonae*（28％），*M. fortuitum*（9％）は37°Cのみの培養条件下では菌株により誤同定もしくは同定困難に陥りやすいものと推定された。Niacin test (−) の *M. tuberculosis* は Tsukamura の報告［Am Rev Respir Dis, 110：101–103, 1974］16％をはるかに下回り，0.3％を記録した。またNTMのNiacin test (+) 株も0.4％で，極めて稀な例であった。〔結論〕TB complex の98.9％，NTMの89.4％の“初代臨床分離株”が生理・生化学的に同定可能だったが，他の例外的性状を示す菌株は reference method の併用なくしては species 確定は不可能であった。誤同定要因の第1は硝酸塩還元試験（Virtanen法），次いで培養温度の不適切と推定された。本追究の全過程で“α抗原をマーカーとする血清学的同定システム”の簡易迅速性と reference method としての有用性を実証し得たものと考える。

3．*Mycobacterium avium* complex 並びに *My-*

***cobacterium tuberculosis* complex の各特異 DNA プローブによる菌の迅速同定法** 冨岡治明・°佐藤勝昌・斎藤 肇（島根医大微生物・免疫）田坂博信（広島大細菌）

〔目的〕 最近，*Mycobacterium avium–M. intracellulare* (*M. avium*) complex (MAC) 並びに *M. tuberculosis* complex (MTC) の各々よりの ribosomal RNA に特異的な ^{125}I−標識 DNA プローブを利用したこれら *Mycobacterium* の迅速同定キット (Gen Probe® Rapid Diagnostic System ; Gen Probe 社，USA）が入手可能となった。そこでわれわれは，これらの迅速同定キットの測定条件，有用性など本テストを実施する上の問題点についての詳細な検討を行った。 〔方法〕 (1) 供試菌株：A.Y.Tsang (National Jewish Center for Immunology and Respiratory Medicine, USA）並びに G.P.Kubica (Centers for Disease Control, USA）より分与を受けた1～28型の MAC 血清型標準菌株各計51，および計21株，日本各地の主として国療入院 MAC 患者分離菌株計230株，教室分離あるいは国療中部病院東村博士，神戸市環境保健研究所佐藤博士より分与を受けた自然界系並びに豚系 MAC 菌株計62株，*M. tuberculosis*, *M. bovis* 並びに *M. africanum* 業室株各28，10および5株並びに京大久世教授よりコード番号をつけて分与を受けた MAC，MTC を含む諸種抗酸菌計48株。(2) DNA プローブテスト：各供試菌株の1％小川培地上37°C，3～4週間培養菌をガラスビーズで分散させ，蒸留水による McFarland No. 1の濃度に調製した菌液の0.1 m*l* を "Bacterial Lysing Reagent"（ガラスビーズと lysing agent よりなる）に添加→55～59°C，15分間超音波処理→MAC または MTC の "DNA Probe Solution" 1 m*l* を加え72°C，60分間静置→"Separation Suspension"（0.02％ NaN_3 含有緩衝液浮遊 hydroxyapatite）4 m*l* 添加，攪拌→72°C，5分間保温，攪拌→遠心沈渣を4 m*l* の "Wash Solution"（0.02％ NaN_3 含有緩衝液）に懸濁，攪拌→遠心沈渣中の放射活性を Gamma counter で計測，％ hybridization 値（陽性値；≧10％）を算出。 〔結果と考察〕 (1) conventional な培養・生化学的性状により同定されコード番号を付して分与を受けた抗酸菌計48株の DNA プローブによる盲検では，20株が MAC，うち13株が *M. avium*，7株が *M. intracellulare*（％ hybridization；25～55％），5株が MTC（％ hybridization; 45～52％）と同定され，既命名菌種名と100％の一致がみられた。(2) 主として国療入院 MAC 患者よりの分離株（230株）のうち，229株（99.6％）（％ hybridization；17～61％）は MAC（*M. avium* 143株，*M. intracellulare* 86株）と判定されたが，残り1株（N−297株）は MAC 型の α−抗原を有するにもかかわらず *M. avium* 並びに *M. intracellulare* のプローブのいずれとの反応値も低く（％ hybridization；各1. 1，1. 1％），本キットでは同定しえない MAC 菌株も例外的ではあるが存在することが分かった。また，これらの分離菌のほとんどは *M. avium* あるいは *M. intracellulare* の DNA プローブと30％以上の高い％ hybridization 値を示したが，％ hybridization 値が陽性値ながら12～17％（N−294株），22～28％（N−428株）のように低いものもみられた。(3) 自然界および豚由来 MAC 計62株の全菌株が MAC の DNA プローブテストによって MAC と同定（*M. avium* 38株，*M. intracellulare* 24株）しえたが，特に前者には，*M. avium* プローブとの反応性が低い菌株（％ hybridization； 11～25％）が計7株（11％）みられ，これらのいずれも MAC 特異 α−抗原を有していた。(4) MAC 血清型（1−20）標準菌株では，一部の例外を除き血清型1−6，8−11所属菌株は *M. avium* に，また血清型7，12−20は *M. intracellulare* と同定された。しかし，新たな MAC 血清型として承認された21−28型では21型菌が *M. avium* に，また25型菌が *M. intracellulare* と同定された他は，MAC 特異 α−抗原を有するにもかかわらず，両種のプローブに対する％ hybridization 値が陽性値（10％）以下であるものが，23，24，28血清型菌にみられ，また22および27血清型菌は両種プローブとも反応せず，培養・生化学的性状より *M. scrofulaceum* と同定され，またこの菌種特異 α−抗原も有していた。(5) *M. tuberculosis*, *M. bovis* 並びに *M. africanum* の業室株について MTC の DNA プローブテストを行ったところ，すべての菌株で％ hybridization 値が45～55％の陽性値を示し，MTC と同定された。以上の成績から，例外的な菌株はあるが MAC 並びに MTC の DNA プローブによる同定法は十分な精度をもって，極めて迅速かつ容易に行い得るものとして推奨されえよう。

4. *Mycobacterium avium* complex のマクロファージ化学発光 triggering ligand に関する研究 °冨岡治明・斎藤 肇・佐藤勝昌（島根医大微生物・免疫）

〔目的〕 先にわれわれは *M. avium* complex (MAC) の SmD 集落（平滑，ドーム状，不透明）変異株は，SmT 集落（平滑，扁平，透明）変異株に比べて著しく高いマクロファージ（Mφ）の化学発光（CL）誘起能を有することを見いだした。この現象は SmT 菌体を，(1) Tween 80で処理して polysaccharide よりなる outer layer を部分的に取り除いても，CL 誘起活性の回復はみられなかったこと，(2) 諸種の endoglycosidase 処理によっても，CL 誘起活性の発現は見られなかったこと，他方，SmD 菌体の，(1) HCHO 処理によっ

ては，そのCL誘起活性に著明な変化はみられなかったこと，(2)加熱（100°C，15分），pronase（0.8 mg/ml，2時間），chloroform−methanol抽出による脱脂，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こと，(3) endoglycosidase処理では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ことの成績から，MACの菌体表面に表現されているMφ CL triggering ligandはglycolipoproteinであろうこと，SmT菌体のMφ CL−triggering活性が低いという現象は，SmT菌体に特徴的なouter layerによるtriggering ligandのmaskingに起因したものではなく，むしろその表現量の違いに基づくものであろうことを報告した。今回は，このtriggering ligandの性状についてさらに検討を進めるとともに，MAC菌体由来のMφ oxidative burstの阻害因子の性状についても併せて検討した。〔方法〕(1)供試菌：MAC N−260株のSmTおよび同SmD variantsの7 H11寒天平板上37°C，7〜10日培養菌。(2) Mφ CL：CBA/JNあるいはC3H/HeマウスよりZymosan A誘導腹腔Mφ（2.5×10^6/ml），10 mM HEPES，0.1 mM luminol加Hanks' balanced salt solution (pH 7.4)にPMA，Con Aあるいは MAC菌体を添加した系を37°Cに保ち，3〜10分間にわたりMφよりの発光をATP Lumicounterで計測した。(3) MAC菌体lipidの調製：蒸留水で洗浄したMAC菌体脂質をchloroform−methanol（2：1）で抽出し，減圧乾固後少量のdimethyl sulfoxideに溶解したものをMAC−lipid画分とした。〔結果〕(1) MAC SmD variantの菌体から抽出したlipid画分あるいはこれをリポソーム（egg lecithin−dicetyl phosphate−cholesterol；7：2：1）に封入した標品（MAC脂質量として0.4〜1.9 mg/ml）によっては有意なCLの亢進はみられず，菌体由来の脂質画分そのものにはMφのCL誘起能はないことが分かった。(2) MACのSmDおよびSmT両variantsの菌体抽出のlipid画分にはPMA（0.1 μg/ml）誘起MφCLに対する阻害作用が認められたが，その活性はSmT variantにおいてSmD variantにおけるよりも強かった。同様の活性はlipid画分をリポソームのlipid層に封入した場合でもみられた。(3) MAC抽出lipidは高濃度（1 μg/ml）のPMAで誘起されたMφ CLをも同様に阻害するところから，本lipidのPMA誘起Mφ CLの阻害活性はPMA分子の吸着などの非特異的な現象に起因したものではないと考えてもよいように思われる。(4) MAC抽出lipidはCon Aで誘起されるMφ CLに対しては促進作用を示した。〔考察〕如上の成績より，MAC菌体よりchloroform−methanolで抽出される脂質画分（血清型のepitopeを有するpeptidoglycolipidを含む）中にはMφ CL−triggering ligandは存在しないこと，またこの脂質画分にはPMA誘起Mφ CLに対する阻害因子が含まれており，その活性はSmT菌体においてSmD菌体に比べてより強いことが分かった。しかし，本活性とてもSmT菌体のMφ CL誘起活性がSmD菌体のそれに比べて極めて低いという現象を説明しうるほどに強いものではなく，それへの関与は部分的なものであるもののように思われる。

5．実験的マウス *Mycobacterium avium* complex症に及ぼす各種BRMの影響—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・倉澤卓也・川合 満・久世文幸（京都大胸部研内1）

〔目的〕悪性腫瘍に対する補助療法として注目されてきたBiological Response Modifier (BRM)が，近年感染症領域にも応用され始め，その効果が報告されつつある。特に，*Listeria monocytogenes*や*Trypanosoma cruzi*に対するマクロファージ殺菌活性がIL−2やIFN−γにより増強することが報告されている。一方，同じ細胞内寄生菌でも*Mycobacterium avium* complexではIFN−γ投与では効果を得られなかった報告もあり*M. avium* complex症におけるBRMの作用は未だ明らかではない。前回の総会で*M. avium* complexマウス実験感染モデルを対象として全肺洗浄(Total Pulmonary Lavage：TPL)を経時的に行い，回収したリンパ球，マクロファージの表面抗原をモノクローナル抗体を用いて追跡し，肺内炎症細胞の動態を明らかにしてきた。今回は，*M. avium* complexを感染したマウスに各種BRMを投与し，肺内炎症細胞に及ぼす影響並びに感染防御に対する効果についての検討を行った。〔方法〕BALB/c雄マウス6週齢を使用し*M. avium* complex 31F093T株を尾静脈感染（5×10^7 cfu/mouse）させた。BRMとしてrIL−2；TGP−3（武田薬品工業㈱より供与）2 μg/mouse，MDP (Muramyl Dipeptide)誘導体；DJ−7041（第一製薬㈱より供与）0.1 mg/mouse，CyA (Cyclosporin A) 1 mg/mouseを用い感染初日より週6日間，皮下投与を行った。対照として生食投与群を一群作成した。感染1日後，5日後，1週後，2週後，3週後，4週後，6週後，8週後と経時的にTPLを行い液中に含まれる炎症細胞の表面抗原発現の推移を観察した。今回使用したモノクローナル抗体は，抗Ia，抗Thy 1.2，抗Lyt−2 (CD8)，抗L3T4 (CD4)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。〔成績〕TPL回収細胞中の炎症細胞の動態は，対照群に比べrIL−2投与群ではより早期にIa陽性マクロファージの動員が認められた。また感染8週後において

は Thy1.2陽性，Lyt−2陽性，L3T4陽性リンパ球がいずれも対照より増加していた。肺内還元生菌数は感染6週後から対照群に比べわずかに抑制される傾向を認めた。DJ−7041投与群では感染4週後からの Ia 陽性マクロファージの増加，感染2週後からの Thy 1.2陽性，Lyt−2陽性，L3T4陽性リンパ球の増加が認められた。肺内還元生菌数は rIL−2投与群と同様に6週後から抑制傾向を認めた。CyA 投与群では炎症細胞動態は対照群と差を認めなかったが，肺内還元生菌数は他の2群と同様に抑制傾向を認めた。〔考察および結論〕 肺内洗浄細胞の動態に各種 BRM が影響を及ぼし，またその影響が感染防御免疫に影響を与えることが観察された。今回検討した BRM はリンパ球だけではなく近年マクロファージへの直接作用も認められている IL−2，抗酸菌の菌体成分である Muramyl dipeptide の誘導体である DJ−7041，および helper T cell の機能を抑制し移植免疫に広く用いられている CyA を対象とした。前述のごとく一部の細胞内寄生菌に対しても，これら BRM の効果についての報告は散見されるが，抗酸菌感染に対する効果に関してはこれを肯定する報告は未だ認められない。今回の検討では rIL−2投与群，並びに DJ−7041においてそれぞれ感染早期と感染4週以後に Ia 陽性マクロファージの明らかな増加が認められ，また6週以後還元生菌数の抑制傾向が認められたことは，早期のマクロファージ活性化の指標と考えた場合，*M. avium* complex 感染防御に有効に働く可能性が示唆された。*M. avium* complex 感染症に対する化学療法の有効な術式が確立されていない現状では，これら BRM 投与の有効性について今後検討を加える必要があると考える。

6．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〕 非定型抗酸菌症（AM 症）は日和見感染症としての色彩が強いが，その発生等に関して免疫学的な背景は明らかでない点が多いように思われる。これまで，われわれは持続排菌し非改善例の非定型抗酸菌症につい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，および T 細胞系のサブセットは，健常人，肺結核症の慢性持続排菌例（Chronics）に比べ低値を示した。2）末梢血単核球の培養を行い，抗原 PPD−S，PPD−B 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−R 陽性細胞等）の出現が上記の2群（健常人，Chronics）に比べ低値を示した。3）上記培養時，PPD−S とともに recombinant IL2 200 U（塩野義製薬製 S−6820）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。4）末梢血単核球を分離後，Monocyte を deplete して培養することにより，T 細胞，B 細胞とも明らかに増加し，PPD−S に対する反応性の回復が見られた。

以上の結果を基にして，今回は，非特異的 mitogen である PHA に対するリンパ球の反応性について検討するとともに，Monocyte を deplete し，PPD−S とともにrecombinant IL2を加えて培養しリンパ球の反応性の回復を検討した。〔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，末梢血より単核球 1×10^6/m*l* を採取し，この細胞浮遊液 1 m*l* に対して抗原 PPD の場合は 10 μg を加えて7日間培養後，mitogen PHA（Gibco 社製 PHA M form）の場合は 1/10 希釈液 0.1 m*l* を加えて3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。Monocyte 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。〔成績・結論・考案〕 Monocyte deplete 群における recombinant IL2 添加の影響：Monocyte を deplete した群で PPD−S とともに recombinant IL2 を加え培養した結果，Monocyte (+) の群に比べ明らかに Activated T 細胞系の増加が著しく，AM 症の末梢血リンパ球の PPD−S に対する反応性の低下は，Suppressor Monocyte の存在だけでなく，IL2 産生能の低下も関与していることが示唆された。Mitogen PHA に対する反応性：PPD−S に対してリンパ球の反応性が低下している症例においても，PHA に対しては健常人と同程度に反応する症例も見られた。PHA に対する皮膚反応とこの *in vitro* の培養との関連については検討中である。

7．非定型抗酸菌ツベルクリン（PPD−B）の臨床応用（予報） °重藤えり子・井上圭太郎（国療広島病）田坂博信・山木戸道郎（広島大医）

〔目的〕 最近，非定型抗酸菌症は増加しつつあるが，ヒト型菌による結核との鑑別は，長期間を要する菌の培養，同定を待たなければならない。これらを，より早期に鑑別する方法があれば，臨床的に得るものが多い。今回，非定型抗酸菌症の原因として最も多くみられる *M. intracellulare* の精製ツベルクリン（PPD−B，結核，60，109，1985）を使用し，皮内反応を施行し，従来使用されている，ヒト型菌の PPD−S と対比して，その特異性，臨床的有用性について検討した。〔方法〕 国療広島病院に入院中で，喀痰から抗酸菌が培養，同定されている患者を対象とした。一般診断用精製ツベルクリン（PPD−S）0.5 μg/m*l*，PPD−B 0.5 μg/m*l* のもの各々 0.1 m*l* を，右，左の前膊屈側に皮内注射した。注射24時間後，48時間後に発赤，硬結，二重発赤の長短径を測定した。〔成績〕 48時間後の発赤の最大径の平均は次のようであった。［ ］内は被検者数。単位は mm。ヒト型菌 (+) (TB) [22] の PPD−S 30.5，PPD−

B 9.6。*M. intracellulare* (+) (MAC) [12] の PPD−S 15.8, PPD−B 17.5。TB の PPD−S−PPD−B は +20.9 であり，PPD−S, PPD−B とも陰性であった2例を除き，全例で PPD−S>PPD−B であった。MAC の PPD−S−PPD−B は −1.7 であり，PPD−S>PPD−B が5例，PPD−S≦PPD−B が6例，1例が双方とも陰性であった。また，径10 mm 以上を(+)，10 mm 未満を (−) とすると，PPD−S (+)，PPD−B (−) は11例で全例 TB，PPD−S (−)，PPD−B (+) は3例で全例 MAC，PPD−S (+)，PPD−B (+) は TB 8，MAC 6，PPD−S (−)，PPD−B (−) は TB 3，MAC 3 であった。〔考察・結論〕 PPD−S, PPD−B 各々の抗原保有者における皮内反応は，対応する抗原に対して強くあらわれる傾向は明らかであり，特に，一方の反応だけ陽性の場合には，診断的価値が高いと考える。双方とも陽性の場合でも，PPD−S<PPD−B であれば MAC，PPD−S>>PPD−B であれば TB である可能性が高い。なお MAC でも，PPD−S>PPD−B が半数みられたが，今回の検査では，PPD−S>PPD−B であった3例は，いずれも7カ月以上 TB 病棟に入院しており，入院中の感染も考えられる。以上より，PPD−B は，PPD−S と併用することにより，診断的価値は高い。今後は，できるだけ発症時に検査を行い，症例を積み重ねてゆく必要がある。

8．抗酸菌における抗結核剤感受性の相関関係 束村道雄・°宮地卓也（国療中部病内呼吸器）

〔目的〕 *Mycobacterium avium* complex は，多くの抗結核剤に対して自然耐性をもち，このため，この菌の感染症の化学療法が極めて困難であることは，広く経験されつつある。われわれは，この菌の自然耐性がat random にでるのではなく，その出現に一定の相関性があることを前に報告した。本研究では，このような相関係数が他の菌種にもあるのか，また，あった場合，そのパターンが *M. avium* complex の場合と同じか，異なっているかを研究した。〔方法〕 *M. avium* complex 55株，*M. scrofulaceum* 30株，*M. gordonae* 30株，*M. marinum* 26株，*M. szulgai* 23株，*M. nonchromogenicum* 20株，*M. kansasii* 30株，合計214株について，10種の化学療法剤（RFP, INH, EB, SM, KM, EVM, TH, minocycline (MC), kitasamycin (KT) および sulfadimethoxine (SX)）に対する感受性を小川培地で測定した。感受性は，最終発育阻止濃度（MIC）として表した（37°C, 14日後判定，接種菌量 0.2 mg)。この結果に基づいて各菌種について10種の薬剤の組合せ45について相関係数を係数分類法における matching coefficient とみなし，single linkage 法で clustering を行い図示した。相関係数の有意性は t−test で検討した。$p<0.05$ で有意とみなされる値は，被検株数 55, 30, 23−26, 20 の場合，それぞれ 0.27, 0.35, 0.38, 0.42 であった。〔成績および考案〕 *M. kansasii* 以外の6菌種では，RFP, MC, KT, SM, KM, EVM の6剤の感受性の間に有意の相関関係が存在した。この6剤の相関関係を6R とかけば，菌種により，これに他の薬剤感受性の相関が加わった。*M. scrofulaceum* は [6R]+[INH+TH]，*M. avium* complex は [6R+EB]+[INH+TH]，*M.gordonae* と *M. marinum* は全く同じで [6R+EB+INH+SX]，*M. szulgai* は[6R+SX]，*M. nonchromogenicum* は [6R+EB+INH+SX+TH] のパターンを示した。*M. kansasii* のパターンは全く異なり，RFP+EB+KM+EVM 感受性間の相関関係のみが存在した。〔結論〕 10種薬剤に対する感受性の相関関係は，菌種により異なる。*M. avium* complex, *M. scrofulaceum*, *M. gordonae*, *M. marinum*, *M. szulgai*, *M. nonchromogenicum* の6菌種では，RFP, MC, KT, SM, KM, EVM 6剤の感受性の間に相関があった。これに対して，*M. kansasii* は，RFP, EB, KM, EVM の間にのみ相関を示し，上記6菌種とは全く異なっていた。上記6菌種の間でも，*M. gordonae* と *M. marinum* における相関パターンは同一であり，また，*M. avium* complex と *M. scrofulaceum* も互いに類似し，EB 感受性の相関の有無だけで異なっていた。

9．*Mycobacterium avium* complex 肺感染症の治療 Regimen の比較 束村道雄・°一山 智・宮地卓也（国療中部病内呼吸器）

〔研究目的〕 *Mycobacterium avium* complex の肺感染症の治療には，いかなる Regimen を使用するのが最も有効であるかを知るために，その研究の第一歩として，初回治療の Regimens 4種について，その臨床効果を比較した。〔研究方法〕 1980〜1987年の8年間に入院した *M. avium* complex 肺感染症の患者を研究対象とした。これらの患者は入院時，肺結核として取り扱われたが，入院後の菌検査によって，*M. avium* complex と判明した。患者は全例初回治療例で，入院時の胸部レントゲンで，肺2葉以内の空洞病変を有していた。診断は国療共研診断基準によった。全例，毎月検痰で2回以上の排菌を証明し，入院時の連日検痰を含めると，3回以上の排菌があった。観察期間は外来を含めると最低1年以上であった。菌陰性化の定義は，毎月検痰で連続6カ月以上培養陰性を証明した場合とした。使用 Regimen は主治医の判断によった。投与量は INH 0.2〜0.4 g 毎日，RFP 0.45 g 毎日，SM 0.75 g 毎日2〜3カ月，後，1日1g 週2回，EVM 1日1g 週3回であった。投与 Regimen は，1) INH+RFP+EVM,

2) INH+RFP+SM, 3) INH+RFP+EB, 4) INH+RFPの4種であった。〔研究成績〕各Regimenの患者の背景因子は各々，男女比は8：6，19：8，25：5，6：6，年齢は64.8±14.9，53.3±17.4，60.9±13.6，63.8±14.7であった。菌陰性化率は，1) INH+RFP+EVM，93％（13/14），2) INH+RFP+SM，74％（20/27），3) INH+RFP+EB，50％（15/30），4) INH+RFP，42％（5/12），平均64％（53/83）であった。1年後の空洞消失率は各々，36％（5/14），33％（9/27），10％（3/30），8％（1/12），平均22％（18/83）であった。χ^2-testで各Regimenの菌陰性化率を比較すると，INH+RFP+EVMとINH+RFP+SMは，INH+RFP+EBまたはINH+RFPに対して統計学的有意差（$p<0.05$）をもって菌陰性化率が優れていた。しかし，INH+RFP+EVMとINH+RFP+SMの間には，有意差はなかった。またINH+RFP+EBとINH+RFPの間にも有意差はなかった。一方，空洞消失率については，どのRegimenの間にも有意差はなかった。〔結論〕*M. avium* complex肺感染症に対する初回治療の菌陰性化率について，4種類のRegimenの比較を行った。その結果，INH+RFP+EVMおよびINH+RFP+SMは，INH+RFP+EBまたはINH+RFPに比べて，有意に菌陰性化率が優れていた。空洞消失率については，各Regimenの間に有意差は認められなかった。本症の治療で，空洞消失率が小さいことは，空洞残存，再発の経過を示唆しており，結核症の場合のような菌の絶滅が容易でないことを示している。

10. 2種の抗酸菌の感染例について °下出久雄・大石不二雄・草島健二（立川相互病）

〔目的〕結核症の減少と非定型抗酸菌（NTM）症の増加に伴って，抗酸菌分離培地に発育した菌が結核菌（TB）かNTMかを鑑別同定することは日常的に不可欠な検査となっているが，ときに，一つの抗酸菌感染症の経過中，他種の抗酸菌がいろいろな形式で同一患者から検出されることがあり，2種の菌の混在の有無や排菌菌種の変化にも常に留意していなければならない。本報告では2種の抗酸菌の感染例の実態を明らかにし，日常診療で留意すべき点，および重感染の機序について考察を行った。〔方法〕対象症例は演者が国療東京病院で経験した症例が主で，一部，立川相互病院の関連病院の症例である。2種の菌の分離のされ方（形式）を次の4群に分けた。1群：1菌種の陰性化後，一定期間をおいて他の菌種が陽性となる例，2群：1菌種の陰性化後，直ちに他菌種が陽性となる例（菌交替），3群：1菌種の陽性持続中に他の菌種が陽性となる例，4群：2種の菌種が初診時にともに陽性の例。次に2種の菌の菌種の組合せと感染（排菌）順序から3群（5小群）に分け，A群：TB→NTM，B群：NTM（*M. kansasii*と他のNTMに細分）→TB，C群：NTM（*M. kansasii*と他のNTMに細分）→他のNTMとした。以上の各群の組合せごとの症例数について検討した。〔成績〕症例は計19例で，そのうち1群が10例（52.6％）でもっとも多く，その主体をなすものはC群（M.K症後に他のNTM症となった例）の5例であった。次に4群が多く（6例，31.6％），2群（菌交替）が3例（15.8％）にみられた。菌種の組合せ，感染順序別にみると，C群が8例（42.1％）でもっとも多く，その過半数（6例）は1群であった。B群は4例で，全例が*M. kansasii*以外のNTMからTBとなった例で，菌交替が2例（うち1例は*M. szulgai*→TB）にみられた。*M. kansasii*症治癒後に他のNTM症が発症する（C_1群）頻度は5/103（4.85％）で，*M. avium* complex症から他のNTM症が発症する（C_2群）頻度（3/423，0.71％）より高率であった。初発時2種の抗酸菌が混在した6例では，S型，R型集落が混在したこと（4例），ナイアシン陽性で，SS培地や42°C培養で発育したこと（3例）などが混在を疑った理由であった。〔考案・結論〕種々の抗酸菌感染では相互に交差免疫があると思われるが，2種の抗酸菌感染例では宿主側の抵抗力の低下が優位であることを推定させる。初診時のTB，NTM同時排菌やNTM症経過中のTB排菌に対しては日常診療でとくに注意を要する。*M. kansasii*症治癒後の他のNTM症発症が比較的多い。

11. 肺 *M. kansasii* の1症例 °久世彰彦・島田直樹・国兼浩嗣（国療札幌南病）

国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班（班長，東村道雄，現在，喜多舒彦）の報告をさかのぼると，昭和56年頃から「*M. kansasii*症は東京地区に限局した比較的稀な疾患ではなくなり，東京以西の太平洋地域および九州北部に広くみられるようになった」昭和57年，「感染菌種多様化の時代に入る」昭和59年，「*M. kansasii*による肺感染症が増加し，感染菌種の多様化は続いている」昭和61年，「*M. kansasii*症の増加が続き，これが非定型抗酸菌症発生率を押し上げている」という推移がうかがわれる。北海道は，国内の他の地域に比べて，非定型抗酸菌症の患者の少ない地域である。昭和47年以来，当院で少数ながら，ぽつぽつみられた患者から分離された菌はすべて*M. avium* complex (MAC)であった。最近5年間をみると，昭和58年7名，すべてMAC。昭和59年3名，すべてMAC。昭和60年8名，内訳はMAC，4名，*M. chelonei* 2名，*M. fortuitum* 1名，*M. scrofulaceum* 1名。昭和61年4名，内訳はMAC，3名，*M. chelonei* 1名。昭和62年は5名，内訳はMAC 3名，*M. fortuitum* 1名，*M. kansasii* 1名であった。昭和47年以来見出し得なかった*M. kansasii*症を昭和62年に当院では，はじめて経験したの

で報告する。〔症例〕66歳，男，会社員，居住地 札幌，昭和60年3月，せき，息切れを主訴として某院受診，胸部異常陰影を指摘され1カ月入院，症状やや軽減して退院，61年1月血痰のため再入院2カ月，当時，喀痰中抗酸菌陰性，軽快退院，62年9月初旬，再びせき，息切れのため入院，喀痰中抗酸菌，ガフキー（G）2号のため当院に紹介され9月14日入院。入院時主訴，呼吸困難，はげしい咳嗽。身長168 cm，体重41 kg。血沈，1時間値，88 mm。ツ反，19×16 mm，胸部レ線所見，bII_2，右肺上野に巨大菌球をおもわせる陰影，左自然気胸，喀痰中結核菌G5号，培養（卅）。耐性検査ではPAS 10 mcg/ml耐性，INH 0.1 mcg/ml耐性のほか，抗結核薬に感受性あり。ナイアシン試験陰性，同定試験により *M. kansasii* と同定。化療はR・H・SM，SMは1g，週2回，引きつづきR・H・EBで化療。喀痰中抗酸菌は化療開始後，5カ月目より陰性化した。現在，通院，経過観察をつづけている。

12. ***Mycobacterium chelonae* 症の検討** °喜多舒彦・審良正則・横山邦彦・坂谷光則（国療近畿中央病）〔目的〕*M. chelonae* による感染症について，自験症例の臨床的検討を行った。〔方法〕昭和55年から同61年までの間に国療近畿中央病院に入院した患者の中で，*M. chelonae* による感染症の疑いのある9症例のうち，診断基準を十分に満足させかつ2年以上経過を観察できたのは2例であった。〔成績〕*M. chelonae* 肺感染症は，当院における非定型抗酸菌症例416例中4例（約1％）である（1960〜1987年の合計）。<第1例>76歳，男，鉄工所その他多種の職業を経験。昭和35年肺結核と診断され化療を受けた。昭和37年以後排菌陰性を持続していた。昭和51年の胸部X線所見では左上中野に硬化空洞（40×80 mm）がみられた。昭和54年8月咳痰増加し発熱あり，同9月に右上中野に新しい陰影出現を認めたので入院となった。入院中4回の排菌あり，すべて *M. chelonae* (subsp. *abscessus*) と同定された。SM+EB+INH，CS+EB+INHなど（RFPは副作用のため中止）の化療が行われた。胸部X線所見は，悪化時の右上野の新しい薄壁空洞は消退し胸膜肥厚陰影を主とする陰影となり改善した。7カ月後の昭和55年4月に退院し外来通院を続けた。当時右手背部に慢性の潰瘍があった（40歳頃に受けた火傷の瘢痕部）。翌年，昭和56年9月に皮膚癌と診定された。同11月に右手関節離断術を施行，同12月に当院へ再入院。貧血と肝障碍は改善したが *M.c.* の排菌は陽性を続けた。昭和57年6月に両肺下野陰影増加を認め，肺炎症状出現し死亡した。<第2例>52歳，女，主婦。昭和28年左肺結核，昭和48年再発し，7年間化療を受けた。昭和58年夏以来血痰あり。同59年3月ガフキー3号のため当院へ紹介入院。持続陽性の菌はすべて *M. chelonae* (subsp. *abscessus*) と同定された。その後種々方式の化療を施行するも持続陽性である。胸部X線所見は悪化の傾向がみられる。現在IL−IIを用いた治療を試行している。<その他症例>70歳，男，じん肺で観察中に5回の排菌（9カ月間）をみた。40歳，男，肺，腎，皮膚に病変あり。尿から菌を証明。48歳，女，4回以上排菌をみたが肺病変軽度で不変のまま経過。24歳，男，気管支鏡採取検体から40コロニー陽性，気管支拡張症および小円形陰影あるも経過良好。〔考案と結論〕*M.c.* 症2例と疑症7例について臨床像を検討した。男5例，女4例。一次型1例，二次型8例（肺結核4例，気管支拡張3例，じん肺1例）。*M.c.* 症2例は排菌持続陽性であり，疑症7例は一過性排菌であった。各症例より得た菌株はすべて，各抗結核剤に高度耐性を示した。

要　望　課　題　II

気管支の結核病変の診断と治療

〔4月27日（木）　9：10〜10：50　B会場〕

座長　（京都大胸部研外）人　見　滋　樹
（国療刀根山病）桑　原　　修

はじめに

本学会総会で「気管支の結核病変の診断と治療」の要望課題を螺良会長が選定されたところ，10施設からの応募があった。2年前の第62回総会で「気管気管支結核」という要望課題があり9題の報告があった。このうち8施設から再応募があり，2施設は新参加である。座長として今回と前回の抄録を読み比べ，各演者のこの2年間の研鑽のあとがうかがえ，興味深いものがあった。まず佐々木智康氏には，最近2年間の新患例16例の報告に合わせ，前回報告の22例のその後の臨床経過報告をして頂く。井上昌彦氏には自験22例の中から特に最近の2症例について進展機序に検討を加えつつ報告して頂く。平田世雄氏と鈴木雅之氏には小野分類でいうI型を除くII，III，IV型の症例について臨床的検討をして頂く。高橋豊氏は，外科療法を施行した13例について報告し，気管支の狭窄や閉塞を来した症例についていかに対処すべきかの検討が述べらる。以上，5人の臨床報告のいずれも，本症の診断における気管支鏡所見の重要性を指摘している。そこで荒井他嘉司氏は本症の新しい内視鏡所見分類を提案され，小松彦太郎氏も肺癌学会の癌所見を参考にした分類を試みられ，広瀬清人氏，荻原正雄氏は本症の治療前後における内視鏡的所見を中心に自験例を詳述される。また倉澤卓也氏は内視鏡所見に胸部X線所見や臨床経過を加味して，本症の重症度分類を新たに提案される。内科的療法のみで治癒する例と外科的処置を要する例の岐路はどこにあるのか，最善の治療法選択のための診断はいかなる基準に従うべきかなど，各演者の報告，討論から新しい知見が得られることを切望する。

1．当院における気管気管支結核症の検討　°佐々木智康・三輪太郎・近藤博恒・笹本基秀・本多康希・古井秀彦（国療東名古屋病）

〔目的〕　最近経験した気管気管支結核症例について臨床的検討を加えた。〔対象および方法〕　I：昭和61年9月より昭和63年8月末までの2年間に当院に受診した気管気管支結核16例（新患例）を対象とし背景因子，臨床像，胸部X線，内視鏡所見などを検討した。なお，小野の分類のI型（充血浮腫型）のみを示す例は除外した。II：併せて第62回本会にて報告した症例22例（追跡例）の経過についても検討した。〔成績〕　I．新患例：16例の内訳は男性6例，女性10例で年齢は23〜80歳（平均53.3歳）50歳代が4例と最も多かった。糖尿病2例，子宮癌・脳梗塞・胃潰瘍各1例と5例（31.3％）に基礎疾患があり，全例肺結核症が合併した。病悩期間は全例2カ月以内で，約70％は1週間以内に受診している。診断期間は受診後1カ月以内に6例（38％），2カ月以内に11例（68.8％）が診断されたが，2例が7カ月以上を要した。確定診断以前の診断は，肺結核症12例（42.7％），感冒・気管支炎各4例（14.3％），肺癌疑い・気管支喘息各1例（3.6％），その他3例だった。肺外結核は喉頭結核が1例合併した。発症時症状は咳，痰，発熱が多く，無症状も5例（31.3％）あり健康診断で発見された。当院初診時症状も同傾向ながら増加しているものが多く，1例（6.3％）が呼吸困難を呈した。これらの約3分の1は治療開始4カ月後にも残存していた。理学的所見では，wheezing 1例，coarse crackles 3例を聴取した。喀痰中結核菌は，塗抹は14例（87.5％），培養は9例（56.3％）が陽性で治療開始後4カ月までに陰性化した。耐性は1例（SM）にみられたのみだった。胸部X線で21所見を認め，全例何らかの異常を呈した。X線診断は，無気肺5例，肺結核症15例，陳旧性肺結核症1例だった。気管支鏡にて男性6例に9病変，女性10例に20病変を認め，存在部位は気管3例，右主気管支4例，中幹支2例，葉気管支4例，区域支6例，左主気管支4例，葉気管支1例，区域支5例だった。さらに1例に喉頭病変を認めた。入院時（初診時）検査所見で炎症反応が約70〜90％にみられたが，大多数は軽〜中等度に留まった。他にAlb低下が53.3％にみられた。flow-volume曲線で施行例全例に何らかの気道閉塞性所見がみられた。治療はINH，RFP，SM，EB，を中心に行い，1例にプレドニゾロンを使用した。短期予後は，退院9例（56.3％），入院中5例（31.3％），外来治療のみ1例（6.3％），脳梗塞死1例（6.3％）。1例は外科的に拡張術を施行中である。5例（31.5％）に6剤10症状の化剤の副作用が生

じた。　Ⅱ．追跡例：16例が引き続き当院外来を受診し，内訳は男性3例，女性13例で年齢は21～82歳（平均62歳）で70歳代が6例と最も多かった。現在化療継続中は1例のみで，終了観察中が12例，2例は終了後再排菌を生じ化療再開，1例が肺摘除術を受けた。5例（31.3％）に胸部X線上無気肺を認め，前回検討時より1例増加した。呼吸困難は2例にみられた。肺機能等報告する予定である。〔考察と結論〕気管気管支結核患者も高齢者が多くみられるようになったが，なお，若年者（特に女性）にも少なくない。後遺症としての気道狭窄が問題となり，高齢者で閉塞性下気道感染の管理，若年者では肺機能の温存が主要と思われ，ともに早期よりの気管気管支結核病変の存在診断が必須となる。方途として気管支鏡，手がかりとして持続する気道症状が重要と考える。

2．気管気管支結核症の進展機序に関する検討―最近経験した2症例を中心として―　°井上昌彦・高橋将・山口文夫・森田祐二・松本健志・庄田利明・赤嶺直樹・和泉　徹・仲谷善彰・橋本　修・萩原照久・加藤秀継・馬島　徹・細川芳文・上田眞太郎・堀江孝至・岡安大仁（日本大1内）

〔はじめに〕昭和56年から昭和63年までの8年間に当院結核病棟で入院加療中，臨床症状胸部X線等により気管気管支結核症を疑って気管支鏡検査を施行し，本症と診断された22例のうち最近経験した2症例において発症ならびに進展機序について若干の検討を加えたので報告する。（症例1）25歳男性。昭和63年4月上旬から黄色痰を伴う咳嗽が出現し，さらに中旬から左耳鳴，耳痛がみられ抗生剤等による治療を受けていた。しかし症状の改善みられず耳漏からガフキー1号を検出，またツ反強陽性，胸部X線上両側肺尖部に散布性陰影を認めたため精査加療目的で5月23日当院に入院した。入院時の検痰でガフキー7号を検出，さらに軽微な胸部X線所見，強い気道刺激症状等により気管支結核を疑い気管支鏡検査を施行した。気管壁を主とした潰瘍性病変を認め，気管気管支結核と診断した。なお治療により入院時から存在した表在リンパ節のうち，頸部のものは一過性の腫大を認めている。（症例2）24歳男性。近医で昭和62年3月からサルコイドーシスとしてステロイドを主体とする治療を受けていたが，経過中胸部X線上びまん性に拡がる小粒影が出現したため，7月24日当院に転院した。気管支洗浄液からガフキー2号を検出したため，粟粒結核と診断，さらに尿路結核および脊椎カリエスの合併も認めた。抗結核療法によりX線所見，臨床症状の改善を認めていたが，同年11月頃から中葉の無気肺が出現，内視鏡検査により気管支結核と診断した。定期的な内視鏡検査で経過を追ったが，中葉気管支のみならず同側の他の気管支や気管，さらに胸膜にも結核性病変が次々と出現し治療抵抗性を示した。〔考案〕われわれは本症の発症機序として経気道的進展が主であると報告してきた。症例1の中耳結核例は軽度の肺野病変に気管気管支結核を伴っており，経気道的ならびに経耳管的な病変の進展も十分に推定しうるが，前述のように頸部リンパ節の腫大もあり，中耳病変が血行性あるいはリンパ行性に発症したと考えるならば，気道病変も同様の機序で発症している可能性も否定できない。症例2の粟粒結核例では，肺野病変のみならず，尿路結核，脊椎カリエスの明らかな改善の後に中葉気管支に病変を形成し，さらに同部の改善をみないまま中枢側気道に次々と結核性病変を形成する経過を示した。しかし胸部X線上の急速な無気肺の出現，治療への抵抗性を考慮すると，本例の気管支病変はリンパ節結核との関連を疑わせるものであり，少なくとも中葉支の病変はリンパ節穿孔による発症を考えておきたい。以上最近経験した本症の2例について若干の検討を加えて報告した。

3．当院の気管支結核の診断と治療について　平田世雄（富山町国保病）

〔目的と方法〕185例の活動性肺結核を対象。全例加療前に気管支検査を施行，可視範囲内に気管支の結核性変化を認め，かつ小野の分類Ⅰ型を除外した12例を対象，これらの例を，1．小病変に端を発し正常な胸部レ線像を示す広汎な気管支結核；2．空洞などの誘導気管としての気管支結核（学会分類Ⅰ，Ⅱ型）；3．レ線上線維乾酪型または線維増殖型を主とし，拡がり1前後の軽症肺結核に合併した気管支結核（学会分類Ⅲ，Ⅳ型）；4．リンパ節性気管支結核；の4群に分けて検討した。

〔成績〕第1群は2例，ともに特有の頑固な咳嗽，喘鳴，呼吸困難の症状を有し，レ線像が正常のため診断に遅れがあった。1例は，左 $S^{1+2}C$ の小乾酪巣に端を発した喉頭気管気管支の潰瘍肉芽病変で，加療後気管狭窄に対し拡張術を，左閉塞性無気肺に対し全剔を施行，1年後に軽快退院。他の例は右上幹の潰瘍病変に連続した主気管支の潰瘍狭窄で，加療後主気管支の狭窄を残しH－J1度で現在に至る。この群は診断，治療ともに最も問題が多い。第2群は3例，潰瘍2，粘膜下浸潤1で，症状は気管支よりも肺病変に支配される。化学療法で空洞の治癒とともに軽快するが，粘膜下型の1例は薬剤耐性のため，右上幹を楔形に長く切断して上葉を切除した。第3群4例，この群は症状は軽微，または無症状のため検診発見が多く，来院後内視鏡で初めて本症の合併と判明。病変の場は区域支から葉気管支までであり，新旧の病変が入り交じり，ある程度時間が経過した症例である。潰瘍2，潰瘍狭窄1，乾酪物による閉塞1で，いずれも2～3カ月の化学療法で軽快，うち1例は瘢痕狭窄のため左下葉切除をした。第4群3例，レ線像，臨床症状はまちまちで，鑑別，確定診断ともに内視鏡検査は不可欠

である。3例ともに右上幹入口部と中間幹との分岐よりに発生，穿孔潰瘍2，穿通の始まり1，ともに化学療法で軽快したが，うち1例は1年後なお穿孔が閉鎖しなかった。〔考察および結語〕1. 治療前に全例内視鏡検査で判明した気管支結核の頻度は185例中12例（6.5％）である。2. 気管支結核を成因とレ線像より4群に分けて検討した。この結果，本症に特有な臨床症状を示したのは，レ線像が正常な第1群のみで，軽症例の第3群やリンパ穿孔の第4群は内視鏡を積極的に行わない限り診断は困難である。3. 本症は2～3カ月の化学療法で軽快するが，空洞の誘導気管支やリンパ節穿孔例は治癒が遅延する例もある。4. 潰瘍肉芽形成から狭窄閉塞が発生する場合，外科的治療を要するが，病変が主気管支や気管に及んだ場合緊急の対応を要する。これは第1群に多い。

4．肺結核における気管支鏡の有用性　°鈴木雅之・千田嘉博・鳥井義夫・恒川　博・伊藤伸介・佐橋浩一・島浩一郎（名古屋第2日赤病呼吸器）

〔目的〕当院における活動性肺結核にたいする気管支鏡の施行状況を検討することにより，気管支鏡の診断，治療に対する有用性を検討した。〔対象・方法〕昭和59年1月より，昭和63年9月までに当院にて診断，治療した活動性肺結核患者354例のうち，気管支鏡を施行した129例（延べ気管支鏡施行回数150回）を対象として，気管支鏡の施行動機，気管支鏡所見，レントゲン所見との関連，診断に対する寄与を検討した。さらに気管支結核合併例，非合併例の臨床的差異を検討した。

〔成績〕気管支鏡を施行した129例の内訳は，男性86例，女性43例，平均年齢49.6歳で，肺結核症121例，非定型抗酸菌症8例である。基礎疾患としては，糖尿病6例，悪性腫瘍5例（肺癌4例），高血圧4例，心疾患3例，肝疾患3例，脳血管障害2例，関節リウマチ2例，塵肺2例，胃潰瘍2例，その他7例を認めた。気管支鏡の施行動機は，肺結核が疑われるが喀痰塗抹陰性のため96例，肺癌との鑑別目的13例，その他20例であった。気管支鏡所見を気管支結核，小野分類に準じて分類すると，無所見65例，Ⅰ型30例，Ⅱ型7例，Ⅲ型16例，Ⅳ型2例，色素沈着5例，その他4例であった。肺結核の診断に対する寄与は，喀痰塗抹陰性例に対し気管支鏡にて早期確定診断が得られたもの34例，喀痰塗抹培養陰性にも関わらず気管支洗浄液培養により確定診断の得られたもの15例であった。気管支鏡所見，小野分類にてⅡ型，Ⅲ型，Ⅳ型を示した25例を気管支結核群とし，非定型抗酸菌症を除く肺結核96例を肺結核群として両群の臨床的差異を検討した。年齢，性では，気管支結核群では，男12例，女13例，肺結核群では男68例，女28例，さらに39歳以下の若年者では，気管支結核群は男2例，女6例，肺結核群は男23例，女12例であった。胸部レントゲン所見，学会分類では，病側では気管支結核群は右側10例，左側4例，両側11例，肺結核群は右側31例，左側34例，両側31例，病巣の性状では気管支結核群はⅡ型9例，Ⅲ型16例，肺結核群はⅡ型43例，Ⅲ型45例，胸水のみ例8例であった。広がりでは気管支結核群は広がり2以上の例が18例72％，肺結核群は46例48％であった。無気肺の出現率は，気管支結核群で7例28％，肺結核群で2例2％であった。喀痰の塗抹陽性率，培養陽性率は，気管支結核群はそれぞれ32％，80％，肺結核群で7％，45％であった。何らかの症状出現率は気管支結核では84％，肺結核群では63％であった。気管支結核の中枢側病変存在部位は，気管5例，右主気管支4例，上葉5例，中間気管支幹2例，中葉1例，下葉2例，左気管支1例，上葉4例，下葉1例であった。喀痰排菌陽性例のうち，2カ月以内に排菌の停止が得られる率は，気管支結核群86％，肺結核群93％であり，全例に6カ月以内の排菌停止が得られた。気管支結核例の内，治療後に重大な肺機能障害を来した例はなく，治療前後で気管支鏡を施行した4例では，ほぼ正常化したもの1例，中等度以上に狭窄を残したもの3例であった。〔考案・結論〕主に喀痰塗抹陰性例に対して気管支鏡を施行している点を考慮すると，気管支結核の合併頻度は19％と高かった。気管支結核合併例は非合併例に比し，若年女性に多く，学会分類，右肺，Ⅲ型，広がり2以上，無気肺影を呈する例が多かった。治療上は排菌期間では差がなかったが，気管支狭窄を残す例があった。重大な肺機能障害を来した例はなかったが，気管支結核の部位，程度を加味した評価が必要と考えた。気管支鏡は肺結核，気管支結核の診断，経過観察の上で，有用性が認められた。

5．気管支結核の外科的治療の検討　°高橋　豊・小林　淳・神頭　徹・千原幸司・青木　稔・田村康一・渡部　智・和田洋巳・人見滋樹（京都大胸部研胸部外）

〔目的〕抗結核剤の進歩に伴い，結核が外科的治療の対象となることは少なくなったが，気管支結核，特に狭窄・閉塞まで来した場合は外科的治療にゆだねられることが多い。今回われわれは狭窄・閉塞を来した気管支結核に対して外科的治療を施行したので，その問題点などについて若干の考察を加え検討する。〔方法〕1970年から88年までに13例の気管支結核に対して外科的治療を施行した。性別は女性11例，男性2例で，年齢は20～65歳（平均43.2歳）であった。罹患部位は左主幹7例，左主幹～左上枝3例，右主幹，気管＋左主幹，右上枝各1例で，その程度は狭窄8例，閉塞6例（1例は重複）であった。無気肺は7例にみられ，その期間は2～18カ月であった。12例が術前に診断が確定しており，このうち結核菌検査が施行された11例はすべて経過中に排菌を認めていた。抗結核剤は確診の得られなかった

1例を除いた12例に投与されており，その期間は5～25カ月であった。術式は気管支形成術8例，肺摘除術4例，肺葉切除術1例であった。〔成績〕気管支形成術を行った8例のうち，1例は再狭窄，1例は左上葉の軸捻転により2週間後に左上葉切除を行ったが，他の6例はいずれも良好な結果を得ている。再狭窄を来した1例は術前化学療法の期間が5カ月と比較的短かった。無気肺が5カ月以上継続した症例では手術時に再膨張が困難であったが，2カ月以内の症例では可能であった。肺摘・葉切例も特に再発などはみられなかった。〔考案・結果〕女性例が多かったのは諸家らの報告と一致しており，女性の気管支はもともと細く，またその強度も欠けるためと思われた。化学療法開始後6～12カ月で病像は安定するので，この時点で手術の判定をすることが望ましいと思われる。無気肺を来した症例に対して気管支形成術を行い，再膨張を得るには，無気肺の期間が2カ月以内の症例を選択すべきと思われる。罹患部位にもよるが，肺機能温存の面からも気管支形成術は秀れた術式であり，今後も積極的に症例を重ねたいと考える。

6．気管支結核の内視鏡所見分類について　°荒井他嘉司・中野　昭・田島　洋（国療中野病）

〔目的〕気管支結核は古くから各種の病型に分類されている。純粋な内視鏡所見の分類というよりは病理学的な病型を加味したものが多いために，診断に主眼をおいた内視鏡学的な分類が必要と考えられる。内視鏡的所見をなるべく忠実に表現したもので，かつ，病変の進展過程，すなわち，病期を明らかにしたものでなければならない。以上の観点から，これまで演者が報告してきた内視鏡所見分類をさらに改良すべく検討した。〔方法〕当院において最近経験した113例の気管支結核を内視鏡的に検討し，所見をより忠実に表現し，かつ，治療に対する反応のしかたとの関連から，より臨床的に有用と思われる所見分類を作成すべく試みた。〔成績〕内視鏡所見を病期の進展，治癒過程を加味して分類すると，次のように並べることができた。すなわち，

1．粘膜発赤肥厚型
2．粘膜内結節型
3．潰瘍（白苔）型
　a．浅在性潰瘍型
　b．隆起性（肉芽性）潰瘍型
4．肉芽型
　a．結節隆起状肉芽型
　b．ポリープ状肉芽型
5．瘢痕型
　a．瘢痕非狭窄型
　b．瘢痕狭窄型

〔考察〕粘膜の発赤や肥厚は非特異的所見であるが，結核性の特異的変化に極めて頻繁に付随する所見である。結核の特異的所見として初期の段階でみられることの多い粘膜内結節は，容易に浅在性潰瘍となる。さらに，進展すると潰瘍は肉芽を伴うために隆起してくる。これを，隆起性潰瘍または肉芽性潰瘍と呼ぶこととした。時に，潰瘍を伴わない粘膜に被われた肉芽をみる。しかし，初めからこのような肉芽を形成することはむしろ少なく，隆起性潰瘍の治癒過程においてしばしばみられる所見である。粘膜内結節および浅在性潰瘍は治療によりほぼ完全に消失し，正常な粘膜に復する。隆起性潰瘍を形成したものは治療により症例の約1/3は完治するが，約2/3は瘢痕を形成し，うち半数は狭窄を残す。したがって，治療に対する反応を加味した場合の所見分類としては，浅在性潰瘍と隆起性潰瘍との間に一線を画すべきと考えられる。〔結論〕気管支結核の内視鏡所見を病期の進展過程，および治療に対する反応から分類し，最も多用されている小野の分類や演者らのこれまでの分類をより臨床的に有用な分類案を作成した。

7．気管支鏡所見よりみた気管支の結核性病変の治療後の変化　°小松彦太郎・倉島篤行・佐藤紘二・町田和子・永井英明・川辺芳子・田村厚久・長山直弘・大塚義郎・米田良蔵（国療東京病）

〔目的〕気管支の結核性病変（以下，気管支結核）の気管支鏡所見の新分類を試み，病変の進展，治癒過程との関係を検討した。〔方法〕気管支結核の気管支鏡所見として，肺癌学会の癌所見分類を参考に，Ⅰ型粘膜下主体型，Ⅱ型粘膜主体型，Ⅲ型瘢痕型の3型に大きく分類し，L型リンパ節穿孔型は附記した。粘膜下主体型は，Ⅰa粘膜下結節型とⅠb壁外膨隆型に，粘膜主体型は，Ⅱa潰瘍型，Ⅱb結節隆起型，Ⅱcポリープ型に，また瘢痕型は，Ⅲa瘢痕非狭窄型とⅢb瘢痕狭窄型に細分類した。この分類と病変の進展，治癒過程との関係を検討するために，気管支鏡にて経過観察のできた26例32病変を対象とした。〔成績〕各病型別に治療後の気管支鏡所見の推移を検討した。Ⅰ型は5病変で，うち2病変はL型と考えられた。1病変は3カ月後ほとんど正常化，1病変は4カ月後にⅢaに，また他の3病変も浅いⅡaかⅡbを経てⅢaに移行した。Ⅱ型はⅠ型の5病変以外の27病変で，Ⅱaが13病変，ⅡaとⅡbの混在型が4病変，Ⅱbが5病変，Ⅱcが4病変，ⅡaとⅢbの混在型が1病変であった。うちⅡbの3病変とⅡcの1病変はL型と考えられた。Ⅰ型に比較しⅡ型は全体に病変の範囲が広く，他に複数の病変を持っている例が多かった。Ⅱaを含む病変は18病変みられ，1病変を除き他はⅢbに移行した。Ⅲbは5病変で，2例がⅢaに，3病変がⅢbに移行した。Ⅱcは4病変で半分がⅢbに移行した。また，ⅡbはⅡaの経過中にも4病変みられた。

〔考案〕気管支結核の進展様式として，結核病巣から結核菌がリンパ行性一部血行性に気管支壁に達し病変を

形成する場合と，経気道性に気管支壁に達し接触感染による場合とが考えられる。気管支鏡所見は，前者は粘膜下主体型を呈し，その大部分は治療後狭窄を残さず治癒するか，一部粘膜主体型に移行してもその潰瘍は浅く多くの病変は瘢痕非狭窄型に移行するものと考えられる。一方，後者は，粘膜主体型，とくに潰瘍形成を伴い病巣の範囲も広く，一部結節型，ポリープ型を経て，その大部分は瘢痕狭窄型の状態に移行するものと思われる。

〔結論〕 気管支結核の気管支鏡所見の分類を肺癌学会の癌所見分類を参考に試み，治療後の病変の変化を観察し，この分類と病変の進展病期との関係を考察した。

8．肺結核における気管支鏡検査—特に治療後の経時的変化について— °広瀬清人・岡三喜男（高知県立西南病内）

〔目的〕 肺結核においては，診断時あるいは治療中に種々の気管支鏡所見を呈する。われわれは，肺結核患者に対して気管支鏡検査を行い，診断時と治療後の気管支鏡所見の変化について検討したので報告する。 〔方法〕 1987年6月以降，当院に入院した初回治療肺結核患者に対して，次のプロトコールで気管支鏡検査を施行した。原則として，喀痰塗抹陽性例は治療開始約2～3カ月後に施行。いわゆる気管支結核疑診例では，病巣確認のため直ちに施行。喀痰塗抹陰性例には治療前に行い，確診のため経気管支的肺生検，採痰，ブラッシングおよび気管支肺胞洗浄などを併用した。初回観察異常例では，初回観察後2～3カ月ごとに施行した。気管支鏡の消毒は，以下の手順で行った。(1)気管支鏡は，使用後すぐに十分な水（約500 cc）を吸引する。(2)オスバン液で洗浄する。この時，鉗子口もブラッシングする。(3)緩衝液を加えてすぐのステリハイド液で消毒する。また，気管支鏡の結核菌による汚染状況の点検目的で定期的に，滅菌生食水約10 ccで鉗子口および吸引金具を洗浄し，この生食水を結核菌の塗抹・培養に提出する。 〔成績〕 以上のプロトコールで現在32例が評価可能であった。年齢は23～82歳（平均年齢55.8歳），性別は男20例，女12例。その内訳は，塗抹陽性19例，培養陽性例6例，結核腫1例，塗抹・培養陰性6例であった。初回観察所見は，無所見18例（塗抹陽性12例），圧排狭窄型7例（塗抹陽性2例），浸潤潰瘍型6例（塗抹陽性4例），肉芽型1例（塗抹陽性）であった。初回観察異常例（14例）のうち，現時点で2～3カ月以上経過観察しえたものは10例（圧排狭窄型5例，浸潤潰瘍型4例，肉芽型1例）であった。そのうち，圧排狭窄型と肉芽型では2～7カ月の観察で全例に内視鏡的改善あるいは増悪は認められなかった。浸潤潰瘍型では全例に変化が認められ，2カ月後著明改善2例，7カ月後に炎症性ポリープ出現1例，8カ月後に瘢痕狭窄様変化を示したもの1例であった。また，現在までに気管支鏡の汚染は認めていない。 〔考案およびまとめ〕 初回治療肺結核患者32例に対し気管支鏡検査を行った。32例中14例に内視鏡的異常所見を認めた。喀痰塗抹陰性例中3例においても，内視鏡的に活動性と考えられる浸潤潰瘍型の所見が認められた。また浸潤潰瘍型の症例では，治療経過中に著明な変化がみられた。今後，気管支鏡の汚染の問題を含め，肺結核に対する気管支鏡検査の適応・実施時期を明確にすべきと考えられる。

9．最近の気管支結核の診断と治療，特に気管支鏡像を中心に °荻原正雄*（富士市立中央病内）田井久量（慈恵医大第3病内*）

公衆衛生の改善，結核に対する化学療法の目覚ましい開発に伴って肺結核の発症が著しい減少を示した。しかし他の感染症と同様に結核も全く消滅した訳ではなく，最近結核に対する一般的意識が薄らいだためか，再び初期肺結核の出現が多少みられている。特に重症排菌患者の少ないこと，抗生物質の普及などの影響が関わってか，肺野急性浸潤病変よりリンパ節，気管支の結核病変がみられる傾向がある。その病態，治療についても多少変化がみられている。そこで，これらの点を含めて最近の気管支結核について気管支鏡所見を中心に検索した。

〔対象と方法〕 対象は最近経験した気管支結核，男16例，女26例の計42例である。全例に胸部レ線，喀痰検査，ツ反応，気管支鏡検査を行い気管支結核の診断を行った。このうち癌と鑑別しえなかった1例は開胸手術で確診した。 〔成績〕 喀痰検査にて結核菌陽性例は42例中28例で，胸部レ線などの対比より気管支結核が強く疑われた。気管支鏡下での擦過または生検の結果，これら症例すべて結核菌陽性であった。残りの喀痰中菌陰性の14例は胸部レ線などの検討から気管支結核が疑われたため気管支鏡検査を施行し，擦過，生検にて7例は結核菌と結核結節が確認された。結核菌陰性の7例中6例には結核結節がみられた。残り1例は肺癌の疑いにて手術し，結核結節とその中に結核菌が証明された。気管支の病巣部位についてみると，両上葉支，両主気管支，中葉支，下葉支の順に多くみられた。病巣の所見は狭窄，結節，白苔を示すものが比較的多く，狭窄は肺野病変の合併例および高齢者に多くみられ，結節および白苔を伴うものは比較的肺野病変の少ない若・壮年齢者にみられる傾向であった。治療の治癒過程に起こる気管支狭窄に対する予防として，RFPなどの強力化学療法に加えてプレドニンの併用を行った症例は治療後の狭窄が軽かった症例もみられた。 〔考案〕 肺結核が多数みられた時代は，気管支結核に肺病変の合併する例が比較的多い傾向があった。しかし最近ではそのような症例は老齢者に多く，肺野病変は陳旧性で，気管支は治癒過程の狭窄例が多くみられた。それに対して比較的活動性の強い結核結節の所見の例，白苔の被われたリンパ節結核の例など

は若・壮年齢者にみられ，RFPなどの抗結核薬によく反応し，早期に治癒するが狭窄も起こりやすい傾向がみられた。その狭窄予防に対しプレドニンの併用がどれだけ効果がみられるかが興味あるところである。

10. 気管支結核症の新重症度分類について　°倉澤卓也・松井保憲・佐藤敦夫・加藤元一・鈴木克洋・田中栄作・村山尚子・網谷良一・川合　満・久世文幸（京都大胸部研内1）縄田隆平・黒田直明・坂東憲司（大阪府済生会中津病呼吸器内）

〔目的〕気管支結核症の治療上の問題点として，病巣気管支の狭窄や閉塞に伴う合併症が挙げられる。自験症例のRetrospectiveな気道病変の検討により，本症の重症度を病変部位および気管支の横断面的拡がりの両面より数量化した重症度分類を考案した。〔対象〕昭和55年以後，当科および済生会中津病院にて，活動性気管気管支結核症と診断された28例（20～83歳，男性6例，女性22例）の治療開始直前ないし直後の気管支鏡検査所見（病巣部位，気管支横断面的拡がり）および胸部X線所見と，治療終了時の気管支鏡所見および胸部X線所見（気管支造影を含む）を比較検討した。また，小野分類Ⅳ型（瘢痕狭窄型）で，外科的治療を要した5例（32～65歳，男性1例，女性4例）も併せ，検討した。〔新重症度分類〕病変部位（気管20，主気管支15，右中幹支10，葉気管支5，区域支1）と病巣の気管支の横断面的拡がり（全周性5，1/2以上3，1/2未満1）の積より，以下に示す重症度分類を考案した。なお，重症度は，最高数値を示す病変部位にて判定する。最重症（100）；緊急の気道確保も準備しながら化学療法を行う。重症（60以上）；化学療法中，定期的に（月1回以上）気管支鏡検査。化学療法後の外科治療も考慮。中等症（15以上）；化学療法中，定期的に（2カ月に1回以上）気管支鏡検査。軽症（15未満）；化学療法終了時に気管支鏡検査。〔成績〕気管支鏡所見による新重症度分類では，最重症2例，重症5例，中等症17例，軽症3例であり，最重症の1例は窒息状態にて死亡，1例は，気管切開とその後の気管形成，右肺全摘術を要した。重症の5例は左主気管支の広汎な狭窄4例，右主気管支以下の狭窄1例で，全例に喘鳴，体動時呼吸困難などの後遺症がみられる。中等症以下の症例では，8例に無気肺が残存しているが，現在までのところ，合併症もなく，再発も認められない。なお，瘢痕狭窄型の5例では，経過観察中の1例を除き，左主気管支形成術1例，気管支形成術＋右中下葉切除1例，肺葉切除術2例と外科的治療を行った。化学療法開始前後の主な胸部X線所見は，活動性病変不明7例，無気肺12例（右上葉2例，中葉6例，下葉1例，左上葉1例，左S^{1+2} 1例，左下葉1例），浸潤影7例，肺門縦隔リンパ節腫大2例であり，その他空洞は1例，胸水貯留は2例に認められた。化学療法終了時の胸部X線所見は，死亡，外科的治療の各1例を除き，浸潤影，リンパ節，胸水の消退などの改善はみられたが，無気肺の改善例はなく，断層写真や気管支造影にて，治療開始時に全周性ないし1/2以上の病巣の拡がりのみられた17例に葉気管支より中枢の気管支の1/2以上の狭窄，閉塞を認めた。瘢痕狭窄型と診断された5例では，左主気管支全周性の狭窄の2例，右中幹支，右上葉支，中葉支各1例で，完全閉塞であった。〔考察〕気管支結核症は，結核症の減少にも関わらず，決して稀な疾患ではない。本症の診断には，結核菌検査が最も重要であり，積極的な気管支鏡検査が必須であることは，繰り返し強調されている。本症の気管支鏡所見の分類に関しては，既にSamson，小野，神津，荒井など多くの分類法が提案されている。しかし，いずれの分類法においても，同一患者に，多様な所見が見られ，気管支鏡所見の分類は，肺癌学会の気管支鏡所見分類に従って詳細に個々の所見を記述すべきと考える。化学療法が結核症の治療に十分有効である現在，むしろ病変部位と病巣の拡がりがその予後に極めて重要であり，重症度による患者管理がより重要と思われる。本症の後遺症としての病巣気管支の狭窄，閉塞は結核病巣の治癒機転としての瘢痕線維化の結果と考えられ，気管支の横断面的拡がりと病巣の進達度が大きく関与するものと考えられている。気管支鏡検査では進達度の正確な判定は不可能であり，横断面的拡がりと病巣部位を数量的に組み合わせた重症度分類を考案した。化学療法開始後の気管支鏡検査の頻度と外科的治療の遅滞のない選択の基準を加味した。気管支結核症は早期診断，早期治療の最も望まれる疾患の一つであることは記すまでもないが，予後のより良い改善のために重症度分類についてもより深い検討がなされることを期待したい。

要　望　課　題　Ⅲ

胸膜病変における結核の関与

〔4月28日（金）　14：50〜16：30　B会場〕

座長　（広島大医2内）山木戸　道　郎
（国療近畿中央病）北　谷　文　彦

はじめに

結核症は古くて新しい話題であるが，特に胸膜病変に果たす結核症の役割は再検討の段階にきている。すなわち各種臓器の悪性新生物が増加しつつある中で，癌性胸膜炎の合併は常に考慮に入れておかなければならないと考えられる。また近年アスベスト肺の増加が指摘されており，胸膜病変の形成にあずかる要因は複雑かつ増加してきているといえよう。このたび螺良会長から要望課題「胸膜病変における結核の関与」についてまとめるよう依頼され，北谷と山木戸がまとめる役を務めることになった。演者の選択は大半は依頼によったが，一部応募演題の中からこのセッションで講演していただくことが適切であると判断された演題を加えさせていただき，10演題をいただくことができた。まずはじめに国家公務員共済組合連合会吉島病院の倉岡氏には，胸水貯留をきたした症例の臨床的分析を行って結核の関与がどの程度にみられるか，またその臨床的鑑別点について言及していただくことにしている。つづいて，国療札幌南病院の鎌田氏，京都大胸部研の門氏，国療西新潟病院の中俣氏の3氏には，それぞれ胸水中の成分の測定が胸水をもたらす疾患の鑑別にどのように役立つかを検討していただいた。さらに九大胸部研の永田氏には，胸水の細胞成分の示す像からの鑑別法について考察し，国療東京病院の町田氏には，胸膜病変と肺機能検査成績についてまとめていただいた。川崎医大附属川崎病院の木村氏，昭和大藤が丘病院の鈴木氏，および国療近畿中央病院の荒井氏の3氏には胸膜生検を含む内視鏡検査の診断的意義を検討していただいた成績をそれぞれの立場から報告していただくことにしている。最後に国療刀根山病院の桑原氏には胸膜病変を伴いついには呼吸不全に至る可能性のある慢性膿胸の外科的治療法を概説していただく予定である。以上胸膜病変について主として診断的アプローチの方法についていろいろの立場から報告していただき，最後に治療について討論したいと考えている。

1．胸水貯留症例の臨床的検討　°倉岡敏彦・礒部威・藤田幹雄・坪田元記・藤井　誠・山木戸英人・胤森博之・伊藤佳子・結城　庸（吉島病内）山木戸道郎（広島大医2内）

〔目的〕 胸水貯留による入院例を対象に，その原因疾患，年齢構成，胸水の性状等について検討した。また結核性胸水，癌性胸水などの鑑別における血清CEA，胸水CEA，胸水ADA測定値の有用性について検討した。〔方法〕 胸水貯留にて入院し，昭和61年1月から昭和63年9月の間に退院した症例101例を対象とした。その原因疾患を結核性胸水，癌性胸水，細菌性胸水，その他，に分類し，年齢構成，入院日数，ツ反陽性率，胸水の性状，胸水中の結核菌・細胞診陽性率，血清CEA，胸水CEA，胸水ADA，胸水CEA/血清CEA比，胸水ADA/胸水CEA比について比較検討した。〔成績〕 ①原因疾患：101例中，結核性48例，癌性19例，細菌性12例，その他22例（心性6例，気胸3例，その他13例），②年齢構成：平均年齢は，結核性54.0歳，癌性64.4歳，細菌性63.1歳，③入院日数：平均日数は，結核性96.7日，癌性59.1日，細菌性35.6日，④胸水の性状：結核性では，漿液性56.3％/微血性29.2％/血性14.6％，癌性では，漿液性36.8％/微血性10.5％/血性52.6％，細菌性では，漿液性80.0％/微血性10.0％/血性10.0％，⑤ツ反陽性率：結核性75.0％，癌性50.0％，細菌性33.3％，⑥胸水中結核菌：結核性胸水での結核菌陽性率は2.1％（47例中1例のみ培養陽性），⑦胸水中細胞診：癌性胸水での細胞診はクラスⅣ〜Ⅴ−63.2％，クラスⅢ−15.8％，クラスⅠ〜Ⅱ−21.1％，であり，クラスⅣ〜Ⅴ−12例での細胞型は，腺癌10例，小細胞癌1例，不明1例，⑧血清CEA：平均値±標準偏差は，結核性1.2±0.8 ng/m*l*，癌性胸水7.9±11.0 ng/m*l*，細菌性胸水1.3±0.5 *ng/ml*，⑨胸水CEA：平均値±標準偏差は，結核性1.0±0.5 ng/m*l*，癌性126.0±257.9 ng/m*l*，細菌性1.1±0.5 ng/m*l*，⑩胸水ADA：平均値±標準偏差は，結核性49.3±24.5 U/L，癌性19.2±6.6 U/L，細菌性18.8±8.5 U/L，⑪脂水CEA/血清CEA比：平均値±標準偏差は，結核性0.96±0.34，癌性17.6±35.8，細菌性1.04±0.50，⑫胸水ADA/胸水CEA比：平均値±標準偏差は，結核性56.4±33.9，癌性5.0±5.9，細菌性19.9±10.3であった。〔考案〕 胸水貯留101例中48例（47.5％）が結核性胸

水で，19例（18.8％）が癌性胸水で占められていた。平均年齢では結核性胸水54.0歳，癌性胸水64.4歳と当然ながら癌性胸水の方が年齢は高い。しかし結核性胸水でも60歳以上が39.6％（19例）あり，また癌性胸水でも40歳代が26.3％（5例）あり結核性胸水と癌性胸水の鑑別は重要であると考えられる。結核性胸水例で胸水中結核菌が検出されたのは48例中1例のみ（2.1％）培養陽性であり，診断方法として陽性率が低い。癌性胸水例では胸水中細胞診でクラスⅢ～Ⅴは79％であったが陰性例が21％あった。血清CEA値は，結核性胸水例での測定40例中1例のみ5.2と高値であったが，他は全例2.5 ng/m*l*以下で平均値1.21 ng/m*l*であった。癌性胸水では17例中9例（52.9％）が2.5 ng/m*l*以上で平均値56.2 ng/m*l*（830の高値を呈した1例を除くと7.9 ng/m*l*）であった。胸水中CEAは16例中11例（68.8％）が5.0 ng/m*l*以上であり，結核性胸水では測定42例全例が5.0 ng/m*l*未満で，最高値2.5 ng/m*l*であった。胸水中ADAは，結核性胸水では46例中30例（65.2％）が40 U/L以上で平均49.3 U/L，癌性胸水では14測定例全例が40 U/L以下であり平均値19.2 U/Lであった。周知のごとく一般的に結核性胸水では胸水中ADA値が高くてCEA値が低く，癌性胸水ではADA値が低くCEA値が高いので，胸水中のADA/CEA比をみると，ADA，CEA単独よりもよりいっそう結核性と癌性胸水両群の差が明らかになることが予想される。演者らの検討症例での胸水中ADA/CEA比は，結核性胸水では41例中35例（85.4％）が20以上で平均値56.4と高値であり，癌性胸水では14例全例が20未満（最高16.7）で平均値5.0と低値であり，予想通り明らかな有意差が認められた。〔結論〕胸水貯留101症例中，結核性の占める率は47.5％であった。血清CEA，胸水CEA，胸水ADA値は結核性胸水，癌性胸水の鑑別に有用であり，とくに，胸水中のADA/CEA比は結核性胸水で高く，癌性胸水で低値で明らかな有意差がみられ極めて有用である。

2．結核性胸膜炎の血清学的診断の試み　°鎌田有珠・江村忠義・佐藤俊二・久世彰彦（国療札幌南病）

〔目的〕胸膜病変は種々の疾患の合併症として惹起されるが，その鑑別において特に結核性と非結核性の区別は重要であり，そのために数多くの研究がなされてきた。しかし，近年でも結核菌が検出されなかったり，胸水穿刺，胸膜生検の情報をもってしても結核の診断が困難な例は存在する。演者らは非侵襲的，簡便な方法として血清中抗体価測定に注目し，その鑑別診断への応用を試みることを目的として以下の検討を行った。〔方法〕検討1：肺結核患者82名，非結核患者44名，健常人48名，看護学生43名を対象とした。対象者の血清を用い，ELISA法により，H37RV死菌抗原に対するIgG抗体価を測定した。検討2：肺結核患者76名（うち胸膜病変陽性者7名），看護学校受験生57名を対象とした。患者群は入院時で未治療または治療開始後極く早期に採血した。検討1と同様にELISA法により血清中IgG抗体価を測定したが，測定系のうち希釈系列に若干の改変を加えた。統計学的検討はunpaired t testを用い危険率5％以下を有意水準とした。〔成績〕検討1：血清中IgG抗体価は肺結核患者1.01±SD0.73，非結核患者0.26±0.13，健常人0.20±0.09，看護学生0.21±0.09であり，肺結核患者群は他の群に比して高値であった。検討2：血清中IgG抗体価は肺結核患者0.168±0.169，看護学校受験生0.098±0.038であり，肺結核患者群は高値であった。患者群のうち，胸膜病変陽性者は7名0.245±0.186，陰性者は69名0.160±0.167で両群間に差を認めなかった。〔考案・結語〕ELISA法により測定した血清中IgG抗体価は，肺結核患者で高値を示した。本法は簡便，安全であり，結核診断において補助的手段として有用である可能性が示唆された。

3．結核性胸膜炎の診断における臨床的検討　°門政男・松井祐佐公・安場広高・大島駿作（京都大胸部研内2）中島道郎・橋本圭司（京都市立病）浅本　仁・小沢佳広（国立京都病）藤村直樹・田中　茂（高槻日赤病）

〔目的〕胸水貯留を認める疾患のうち，結核性胸膜炎について頻度，病態，臨床検査所見を集積し，癌性胸膜炎と比較検討するとともに，鑑別診断に有用な臨床検査について考察した。〔対象〕昭和59年1月～63年7月まで，上記4病院に入院し胸水貯留の認められた400例のうち，結核性胸膜炎121例（30.3％）肺癌による癌性胸膜炎118例（29.5％）を対象とした。〔成績〕結核性の男女比は90：31で平均年齢は52.1±19.7歳であり，10歳代から80歳代まで満遍なく分布し，そのピークは40歳代であった。癌性の男女比は81：37で平均年齢は64.6±12.2歳であり，50歳代から増え始めピークは70歳代で高齢者が多かった（P<0.001）。ツ反応陽性例は結核性の88.9％に対して，癌性では62.1％と低下していた（P<0.001）。血清中のCEA，Ca 19-9，NSE，SCCの腫瘍マーカーのうち一つでも陽性のものは結核性10.5％癌性70.9％であり，癌性で圧倒的に高率であった（P<0.001）。血清LDHは結核性348.6±83.4 IU/*l*，癌性537.0±316.1 IU/*l*であり，癌性で高値を示した（P<0.01）。胸水の性状は結核性では82.1％が漿液性であるのに比べ，癌性では血性が56.1％を占めた。胸水中，上記四つの腫瘍マーカーのうち一つでも陽性例は結核性で21.0％，癌性で86.4％であり，癌性で高率を示した（P<0.001）。胸水中の糖は結核性92.2±25.2 mg/d*l*，癌性107.9±28.8 mg/d*l*であり，結核性で低かった（P<0.01）。胸水蛋白は結核性4.95±

0.70 g/dl，癌性 4.49±1.02 g/dl であり，糖とは反対に癌性で低下していた（P<0.01）。胸水中の ADA は結核性 71.2±28.0 IU/l，癌性 22.6±12.31 IU/l であり，結核性において高値を示し（P<0.001），また 50 IU/l 以上の症例は，結核性の 79.5％に対して癌性ではわずか 2.9％にすぎなかった。なお，結核性胸膜炎の診断に結核菌を証明できたのは，喀痰塗抹 7 例，培養 27 例，胸水塗抹 1 例，培養 17 例，BAL 塗抹 3 例であり，したがって喀痰陽性 28.1％，胸水陽性 14.9％であった。また胸膜生検にて肉芽腫陽性が 29 例あり，生検施行例の 53.7％を占めた。その他に TBLB にて肉芽腫陽性が 1 例あったが，残りの 50.4％はいわゆる治療診断症例であった。〔考案・結論〕 結核性胸膜炎と癌性胸膜炎では，罹患年齢，ツ反，血清中腫瘍マーカー，LDH，胸水の性状，胸水中の糖，蛋白量，ADA などの所見が異なっていたが，中でも血清腫瘍マーカー，胸水中 ADA は，両者の鑑別診断に重要であった。また結核性胸膜炎の確定診断には，喀痰の塗抹，培養や胸水の培養を行って結核菌を検出すること，および胸膜生検が役立つものと考えられた。

4．胸水中成分の検討 °中俣正美・月岡一治・大野みち子・近藤有好・橋本　正（国療西新潟病）

〔目的〕 胸膜病変における結核の関与の頻度は多いが，診断には苦慮することも少なからずある。胸水中の成分を検討し，従来の方法と比較検討を行うと同時に，新しい試みも行ってみたので報告する。〔方法〕 胸水か胸膜（またはその双方）を検索し得た胸膜炎患者 25 例を対象とした。胸水検査は全例に行い，細菌学的検査，細胞診，腫瘍マーカーや生化学検査を行った。胸膜生検はコープ針にて 10 例に行った。肺癌による癌性胸膜炎と結核性胸膜炎の一部については，胸水中のリンパ球を採取し，OK シリーズによる検査，Leu シリーズによる検査，および PPD によるリンパ球刺激試験を行った。〔成績〕 対象患者 25 例中，結核性胸膜炎と診断されたのは 10 例で，胸膜生検によるもの 1 例，胸水細菌学的検査によるもの 1 例，喀痰中に排菌を認めた例 6 例，胸部 X 線所見や経過による診断 3 例であった（各々重複あり）。胸水中の ADA は 10例全例において，高値を示した。過去に結核の既往を持ち，現在は悪性腫瘍や心不全等他疾患によって胸水がみられた例は 3 例あった。このうち 2 例の ADA は高値を示し，診断に苦慮した。癌性胸膜炎は 9 例あり 4 例は胸膜生検により，5 例は胸水細胞診によって診断された。腫瘍マーカーは高い例が多かったが高くない例もあり，診断の決め手には必ずしもならなかった。ADA は正常であった。その他の疾患は 2 例あり ADA は正常で，1 例は膠原病であったが，もう 1 例は最後まで診断できなかった。胸水中のリンパ球の検索は，結核性胸膜炎の 2 例と癌性胸膜炎の 3 例に行い，PPD による刺激試験は結核性胸膜炎においては 200％以上で陽性であったが，癌性胸膜炎ではこのようなことは起こらなかった。T，B 細胞や OK シリーズでは，癌性胸膜炎と結核性胸膜炎の差異は認められなかった。〔考案〕 結核性胸膜炎においては胸水中に菌が証明される率は低いが，ADA は診断的価値が高く，従来の報告どおりであった。しかし，過去に結核の既往がある例で ADA が高値を示すことがあり，必ずしも活動性の指標にはなり得ず，ADA のみに頼ると合併症を見逃す危険があることも証明された。胸水中のリンパ球は，結核性胸膜炎の場合に PPD 刺激試験陽性を示し，癌性胸膜炎の場合は陰性であった。今回は症例が全部で 5 例しかないので，多数例について検討しなくてはいけないが，胸膜炎の診断上有用であると思われた。〔結論〕 胸水中の ADA は結核性胸膜炎の診断には有用であるが，活動性の指標とはならなかった。胸水中のリンパ球は，結核性胸膜炎例では PPD 刺激試験陽性を示し，癌性胸膜炎例では陰性であり，結核性胸膜炎の診断上有用性である可能性が示唆された。

5．リンパ球優位の胸水をきたす良性疾患の鑑別診断 °永田忍彦・瓦田裕二（九州大医附属胸部研究施設）

リンパ球優位の胸水をきたす良性疾患の代表は結核性胸膜炎であり，その診断は胸水の生化学検査，結核菌検査（塗抹・培養），細胞診，胸膜生検材料の結核菌検査（培養）および組織学的検査によりなされる。胸水・胸膜生検材料の結核菌培養検査は時間を要するため，通常はその結果の判明する前に胸水の他の検査に基づいて抗結核剤治療の開始の適否を決定しなければならない。しかしながら，これらの検査で確診が得られない場合も多く，胸膜生検では慢性非特異性胸膜炎として一括される所見を示すことも少なくない。このようなリンパ球優位の胸水貯留症例で胸膜生検で特異所見がなく悪性が否定される場合は，結核と考えて抗結核剤による治療を開始して経過をみることが実際には少なくない。これらの症例の中には抗結核剤による治療を行っても改善しない例もあり，そのような症例については胸水の生化学所見，細胞診所見，胸膜の生検組織所見を見直して，従来結核性胸膜炎の所見とされてきたものとどのような点で相違があるのかあるいはないのかということについて検討してみる必要があると思われる。われわれの教室でも結核性胸膜炎として治療するも改善しないため精査をしたところ，膠原病ないし類縁疾患による胸膜炎と考えられる症例を経験している。この症例の胸水はリンパ球優位で，胸膜生検組織像は慢性非特異性炎症所見と報告されていたが，再度胸膜生検組織像を見直してみると，繊維性に肥厚した胸膜組織の深層の主として血管周囲に単核細胞が浸潤している所見であった。またレジオネラ肺炎に伴う胸膜炎と考えられる症例もあり，胸水はリンパ球優位

であった。慢性非特異性炎症所見と報告された同症例の胸膜生検組織像を見直すと，繊維性に肥厚した胸膜組織の表層の中皮細胞下層に組織球が浸潤している所見であった。このように従来慢性非特異性胸膜炎として一括されている症例の中にも浸潤する炎症細胞の種類や部位がかなり異なるものがあり，結核性胸膜炎の場合の胸膜組織像とは若干の相違がみられる可能性がうかがわれる。そこで，これらの点をさらに明らかにするため当科に過去5年間入院した症例の中から，リンパ球優位の胸水貯留をきたした良性疾患例を検索対象とし，これらを結核と確診されたもの，結核の確診はできないが臨床経過等より結核と考えられるもの，臨床経過等からみて結核とは考えにくいもの，あるいは結核以外の原因疾患が明らかなものに分けて，各々の胸水の生化学所見，細胞診所見，胸膜生検組織像について検討を加え，胸水所見，胸膜生検組織所見に何らかの差が見出せるか否かを検討し，従来慢性非特異性胸膜炎として一括されていた胸膜生検組織像の中に，非結核性疾患の可能性を示唆する所見があるか否かという点も含めて報告する。

6．両側胸膜病変合併例の肺機能と予後について—特に両側人工気胸例を中心に—　°町田和子・大塚義郎・川辺芳子・長山直弘・米田良蔵・芳賀敏彦（国療東京病）

〔目的〕　両側胸膜病変は，拘束性換気障害をひきおこし，肺機能に重大な影響を与えることが予測される。両側性の胸膜炎なかでも人工気胸後に両側性の胸膜炎（時に膿胸）をおこした例は，長期間にわたってその経過を追えるモデルである。一方，新しい両側性の胸膜炎は，化学療法が早期に行われれば急速な消退を生じほとんど予後に問題を残さないかもしれない。そこで新しい両側性胸膜炎とともに，陳旧性の両側性胸膜炎（膿胸，特に人工気胸後）の症例について，その肺機能と予後について検討した。　〔方法〕　対象は，1985年以降当院に呼吸不全で入院した，胸部外科手術の既往のない陳旧性両側性胸膜炎（特に人工気胸後）例6例（男4，女2）であり，年齢は50～60歳代である。検討項目は，結核発病から息切れ発症ないし（呼吸不全発症までの期間，肺機能および動脈血ガス所見と推移，右心カテーテル所見，在宅酸素療法，人工呼吸の有無，予後である。さらに1部の例では，胸部CTによる胸膜病変の広がり，RIによる局所肺機能，レスピバンドによる換気パターン，運動負荷成績についても検討を加えた。一方同時期に入院した新鮮な両側胸膜炎症例の肺機能と予後についてもみた。〔結果〕　発病から呼吸不全発症までの期間は20年以上を超える例が多く，全例肺機能の著減を認め，純然たる拘束性の換気障害を示し，肺活量と1秒量が平行して低下する例が多かった。動脈血ガス分析では，低酸素血症に加える高炭酸ガス血症を全例合併しており，Pa_{CO_2} 70～80 Torrの高炭酸ガス血症を安定期に示しながら1年以上経過を追える例が4例あった。このうち2例には2回以上の人工呼吸を行った。右心カテを行った3例には，いずれも肺高血圧を認めた。運動負荷では比較的早期に動脈血酸素不飽和をきたすにもかかわらず，運動能力の保たれている例が多かった。体重も比較的保たれている例が多かった。急性増悪による入院理由は，明らかな気道感染というよりむしろ心不全が多かった。　〔考案および結論〕　陳旧性両側性胸膜炎（特に人工気胸後）症例では，比較的体重が保たれ，運動時の酸素不飽和にもかかわらず息切れが少なく，高炭酸ガス血症（特に高度の）を呈し，心不全で入院することが多かった。これらの症例における，肺胞低換気と呼吸中枢のCO_2感受性低下が示唆された。

7．胸膜病変の診断における胸腔鏡検査の有用性　°木村　丹・田野吉彦・中村淳一・矢野達俊・小橋吉博・富澤貞夫・池田博胤・安達倫文・川西正泰・田辺潤・松島敏春（川崎医大附属川崎病内2）

〔はじめに〕　結核症例の高齢化により，胸水貯留例における結核性胸膜炎と癌性胸膜炎との鑑別に苦慮することがしばしばある。いずれも細菌学的ないし組織学的に確定診断がなされうる疾患であるが，臨床経過から診断せざるを得ない症例も多い。私どもは，昭和62年7月以降，胸腔鏡を用いた直視下胸膜生検法を行い，癌性胸膜炎の確定診断率を向上させ得た。胸腔鏡検査は，結核性胸膜炎にも適用できる検査手段である。今回は，結核性胸膜炎の臨床的検討ならびに胸膜炎の診断における胸腔鏡検査の有用性について報告する。　〔対象ならびに方法〕　昭和60年4月から63年9月までの3年6カ月間に当科に入院し臨床的に結核性胸膜炎と診断された14例を対象として，胸膜生検，各種検査成績および症状などの臨床的検討を行った。また胸腔鏡検査の有用性の評価のために同時期に入院した癌性胸膜炎の診断的検討も併せて行った。　〔結果〕　検討症例14例は，同期間中に当科で経験した胸水貯留97例の14.4％，結核症例51例の27.5％を占めていた。年齢分布は22～80（平均50.6）歳で，男女比は9：5であった。また肺結核の既往歴のある症例は3例（21.4％）であった。初期に胸膜生検または胸水塗抹結核菌検査で確定診断できた症例は4例（28.6％）で，残る10例（71.4％）は胸部X線写真，胸水ADA値，リゾチーム（胸水/血清）比，PPD skin test および症状を参考にして臨床的に結核性胸膜炎と診断した。胸膜生検の陽性率は75％（4例中3例），そのうち胸腔鏡下胸膜生検によるものは50％（2例中1例），胸水塗抹結核菌検査の陽性率は7.1％（14例中1例）であった。胸水ADA値の陽性率（cut off value 60 U/ml）は92.9％（14例中13例），リゾチーム比（同1.2）は100％（4例中4例），PPD skin

test は 83.3％（12 例中 10 例），そのうち中等度以上の陽性率は 66.7％（12 例中 8 例）であった。臨床症状については，発熱（38.0°C 以上）71.4％，咳嗽 71.4％，胸痛 64.3％の陽性率であった。肺野に活動性結核の陰影を認めた症例は 50％（7 例）で，喀痰中の結核菌塗抹検査陽性率は 10％（10 例中 1 例），8 週後の培養検査陽性率は 20％（10 例中 2 例）であった。なお，8 週後の胸水中の結核菌培養陽性率は 28.6％（14 例中 4 例）であった。癌性胸膜炎 37 例において，胸腔鏡導入以前に胸膜生検または胸水細胞診により確定診断された症例は 17 例中 9 例（52.9％）で，導入以降は 20 例中 14 例（70.0％）であった。コープ針による壁側胸膜針生検の陽性率は 20.0％（5 例中 1 例），胸腔鏡下胸膜生検法の陽性率は 87.5％（8 例中 7 例）であった。〔考察および結語〕 結核性胸膜炎の確定診断には，胸水結核菌塗抹・培養および胸膜生検が用いられる。一般に細菌学的検査の陽性率は 10％，コープ針よる胸膜生検の陽性率は 60％程度といわれている。確定診断できない症例は，胸部 X 線写真，胸水 ADA 値，リゾチーム比，PPD skin test，症状などにより臨床的に診断せざるを得ない。胸水 ADA の結核性胸膜炎での陽性率は 90％以上といわれており，感受性が高く汎用されている。本検討でも 93％の陽性率を呈していた。しかし膿胸，リンパ系腫瘍，膠原病，サルコイドーシスなどによる胸水でも増加を示し特異性は高くない。したがって結核性胸膜炎をはじめとする胸膜炎の確定診断の向上のためには胸膜生検の陽性率を高めることが必要であると考え，私どもは昭和 62 年 2 月以降胸腔鏡を用いた生検法を行っている。胸腔鏡は，1910 年 Jacobaeus によって肺結核に対する胸膜の索状癒着部の切断の手段として始められた。近年では，胸水貯留疾患に対する胸膜生検や，自然気胸の治療として用いられ，その再評価が成されつつある。胸腔鏡下胸膜生検法は，コープ針による壁側胸膜針生検法に比し，胸腔内を直視下に観察し，病巣部を確実に生検できるという利点がある。胸腔鏡器具は，従来の硬化鏡から死角の少ないフレキシブルファイバースコープへと改良が行われ，さらに生検も壁側胸膜のみならず臓側胸膜へと適応拡大もなされている。私どもは，胸腔鏡下生検により癌性胸膜炎の診断率は明らかに向上させ得た。結核性胸膜炎については，症例数が未だ少なく成果をあげ得ていないが，さらに症例を重ねて検討していきたいと考えている。現在までの 15 例の胸腔鏡実施における重篤な偶発症はなく，胸腔鏡下胸膜生検法は侵襲が比較的少なくて，診断率を向上させ得る有用な検査法であると考える。

8．気管支ファイバースコープによる胸膜病変の診断―胸水貯留患者について― °鈴木 一・戸野塚博・野口英世（昭和大藤が丘病呼吸器内）

〔目的〕 胸水貯留を来した各種胸膜疾患の診断は胸水穿刺法，盲目的胸膜生検法などによる細菌学的検査，細胞診および組織学的検査が一般的に行われている。しかし，盲目的胸膜生検は採取した検体が不適切なため診断に苦慮することがある。われわれは胸水貯留患者の胸膜病変の診断について，従来より使いなれた気管支ファイバースコープにより胸腔内検査を行いその有用性を検討した。〔対象および方法〕 対象は入院時浸出性胸水を示した 29 例（平均年齢 59.8 歳，男性 22 例，女性 7 例）である。気管支鏡は Olympus BF type 10（オリンパス光学社製）を使用した。本機器の消毒は機器全体を 10 分間流水で洗浄後，消毒液（0.1％ detergicide）中に 30 分浸漬にて滅菌した。検査前日または直前に患側第 5 または第 6 肋間に胸腔ドレーンを挿入した。前投薬は検査 30 分前に塩酸ペンタゾシン 15 mg を筋注した。患者は放射線透視台で患側をやや挙上した仰臥位とし，呼吸循環動態が安定後に胸腔ドレーン孔の近辺に 16 gage アンギオカテーテルを挿入した後，ドレーンを抜去した。ドレーン孔を消毒し 1％リドカインで局所麻酔後，気管支ファイバースコープ挿入用イントロデューサーを挿入した。同部から気管支ファイバースコープを挿入胸腔内観察を行った。胸腔内の内視鏡先端の位置は放射線透視により追跡し検査を行った。生検は壁側胸膜病変部を 3～6 箇所採取したが，肉眼的非病変部と考えられる場合も数箇所の生検を施行した。臓側胸膜生検は施行せず，肺表面の観察のみにとどめた。これら胸腔内観察および生検後，内視鏡を抜去し，胸腔ドレーンを再挿入し，時間をかけて脱気し肺を再膨張させた。〔結果〕 29 例の胸水貯留患者の本法による診断は結核性胸膜炎 9 例，肺癌性胸膜炎 9 例，細菌性胸膜炎 6 例，他臓器からの転移性癌性胸膜炎 2 例，悪性胸膜中皮腫 2 例，膿胸 1 例であった。結核性胸膜炎 9 例中 7 例は壁側胸膜表面に粒状の黄白色の結節を認めた。2 例は一部に発赤を認めるのみであったが，いずれも生検組織所見は結核結節像を示した。細菌性胸膜炎は壁側胸膜表面に部分的に発赤を認め，同部の生検組織所見は非特異的炎症像を示した。また癌性胸膜炎ではカリフラワー状，小ポリープ状の所見を呈し，他の疾患もそれぞれ特有な胸膜所見を示していた。〔考案および結論〕 今回われわれは気管支ファイバースコープを用い，胸水貯留患者に胸腔内検査を行った。以前より使いなれた気管支ファイバースコープを用いた本法では消毒法が簡便であり，目標病変部への到達は，イントロデューサーと放射線透視を用いることで容易であった。胸腔内観察を行うことで従来の盲目的方法に比べ早期確定診断が可能となった。

9．胸膜病変における胸膜生検の診断学的評価―結核性胸膜炎の胸膜生検による診断― 荒井六郎（国療近畿中央病呼吸器内）

胸腔穿刺でえられた胸水には通常，色，比重，蛋白，糖，赤血球数，白血球数，白血球分類，アミラーゼ，LDH，GOT，GPT，ALP，ACP，ヒアロン酸，トランスケタラーゼ，パパニコロ染色，一般細菌，結核菌，真菌，その他の諸検査が実施されるが，必ずしも確定診断がえられるとは限らない。そこで，シルバーマン針を用いた胸膜生検を行い診断確定へのアプローチを行っているので，今回は各種胸膜病変の針生検の診断的意義について胸水諸検査結果と対比検討した。〔対象と方法〕対象は昭和60年から62年までの3年間にとり扱った胸水貯留症例251例である。内訳は，癌性胸膜炎122例，結核性胸膜炎73例，非結核性胸膜炎25例，その他10例，不明21例である。これら251症例の胸水の，細菌学的検査，生化学検査，細胞診の結果と，胸膜生検で得られた結果を対比検討した。なお，胸水検査は251例全例に施行され，胸膜生検施行例は130例であった。〔結果と考案〕結核性胸膜炎73例中，胸水中より結核菌が証明されたのはわずか3例（4.1％）にすぎず，しかも3例とも8週培養陽性例で，塗抹陽性例は認めなかった。一方胸膜生検は，43例に施行され，うち24例（55.8％）が病理組織学的に結核性胸膜炎と診断された。当院における結核性胸膜炎の診断基準は，巨細胞を含む類上皮細胞肉芽腫を認めるものとした。因みに，結核性胸膜炎症例で，乾酪壊死巣を伴う症例は，ほとんど存在しなかった。胸水検査および胸膜生検とも陰性で，結核性胸膜炎と診断された47例は，抗結核薬治療で胸水の消失した症例である。結核との鑑別診断上常に問題となる癌性胸膜炎122例では，88例（72.1％）に胸水中より癌細胞が証明され，胸水細胞診による高い診断率がえられた。組織型からみると，腺癌症例に胸水中癌細胞陽性例が多く，次いで小細胞癌例に多く認められた。肺扁平上皮癌に胸水を伴った症例での胸水細胞診陽性例は，13例中3例（23.1％）と低率にとどまった。癌性胸膜炎症例58例に胸膜生検が施行され，35例（60.3％）に確定診断がえられたが，先の胸水陽性例を加えると，99例（81.1％）の確定診断となる。なお，非結核性胸膜炎，その他の症例では，胸膜生検が診断に寄与した症例は，ほとんど認められていない。以上，胸膜生検は手技も簡便であり，特に結核性胸膜炎の診断に有用と思われ，他疾患との鑑別診断上，実施されるべき検査と考えられる。

10. 慢性膿胸の外科療法の検討―特に有茎大網充塡術の評価―　°桑原　修・橋本純平・池田正人・小武内優・貴島弘樹（国療刀根山病外）藤原清宏（大阪大1外）

1987年1月から1988年12月までの2年間に当院で手術をした慢性膿胸20症例（男18，女2，年齢31～70歳）について検討した。21回の手術の術式は剝皮11，大網充塡4，近中法3，筋充塡2，胸膜肺全摘1であった。有瘻性膿胸は近中法と有茎大網充塡術によった。大網充塡術は，全摘術後の断端瘻と大きな気管支瘻の2例，瘻孔による感染症状が強い2例の合計4例に行った。〈症例1〉70歳男，22歳時結核性胸膜炎に胸囲結核併発，3回手術を受けた。1984年より咳，痰，発熱があり，1986年入院，右有瘻性膿胸と診断。瘻孔は大きく，検討の結果，1987年大網充塡術を行った。右第6肋骨床開胸で肺側醸膿膜を除去し瘻孔の大きな気管支には大網を縫着閉鎖した。さらに全膿胸腔壁にも縫着し，遺残死腔は胸成術により縮小した。術後15カ月の現在，炎症所見もなく良好である。〈症例2〉62歳男。28歳時結核性胸膜炎，1986年より咳，痰，血痰，発熱のため某院で治療，1987年当院入院，左全膿胸と診断，胸腔ドレナージ，化療でも炎症は鎮静化なく，症状不変のため，1988年に大網充塡術をした。左第6と第3肋骨床開胸，膿胸腔を剝皮浄化後，大網片を全面に縫着，死腔は第5，7，8，9肋骨の部分切除により胸壁を沈下させ腔縮小とした。術後11カ月良好に経過している。〈症例3〉62歳男。23歳時結核性胸膜炎，1986年より咳，血痰，発熱，左全膿胸として当院入院，対側に吸引性肺炎あり。症状改善せず，1988年手術。第6と第3肋骨床開胸，醸膿膜切除，胸腔浄化後，大網充塡，第4，5，7肋骨部分切除により死腔縮小。術後7カ月の経過は良好である。〈症例4〉46歳男。22歳時肺結核で左肺全摘。1986年左腋窩部腫脹，某院でドレナージ。1988年左腋窩部再び腫脹，XP，CTにて膿胸と診断。胸壁に2箇所瘻孔あり。造影で左主気管支断端瘻と診断。1988年手術。第6肋骨床開胸，多量の壊死物質除去後，主気管支内腔からの気管支鏡の光を助けとして，胸腔内瘻孔の確認と周囲の浄化を行った。主気管支の内腔の全周を出しこれに大網を挿入閉鎖して4箇所で縫着固定，胸腔内全面も大網を縫着固定。術後の気管支鏡所見では左主気管支の大網は血行良好で，主気管支壁にも血管の増生がみられ，大網の部分も徐々に上皮により被われた。慢性有瘻性膿胸の中でも気管支断端瘻は治療が極めて困難であるが，有茎大網充塡術は有望な手段として評価できる。一方，炎症症状の軽快しない症例に対しても，他の術式にみられない有力な手段と考えられる。

要　望　課　題　Ⅳ

肺外臓器の結核症

〔4月28日（金）　9：00〜10：30　B会場〕

座長　（国療広島病）鎌田　達
（川崎医大）松島敏春

はじめに

近年，肺結核症の治療は，さまざまな歴史的変遷をたどって今日に至っているが，強力短期化学療法が一応の定着をみた。

一方，結核症の減少はめざましく，肺外結核の占める割合も激減している。肺外結核も高齢化が目立ち，そのため，合併症を有するものも少なくなく，以前とは異なった様相を呈するのである。

そこで，最近の肺外結核の実態を把握し，問題点を明らかにしたいと考える。とくに，抗結核薬の治療上の一定方式が定まっていないので，治療期間をどのくらいにしたらよいか明らかにしてゆきたい。

1．粟粒結核症の臨床的検討　°村山尚子・加藤元一・鈴木克洋・網谷良一・倉澤卓也・川合　満・久世文幸（京都大胸部研内1）橋本　徹・武藤　真・長谷光雄（福井日赤病呼吸器）新見彰男・鈴木雄二郎・西山秀樹・前川暢夫（和歌山日赤病呼吸器内）多田公英・富岡洋海・桜井信男・石井昌生（神戸市立玉津病）

〔目的〕　血行散布型の粟粒結核症は，早期診断の最も重要な感染症の一つである。本症の診断および治療につき，自験例を対象に臨床的検討を行った。〔方法〕　最近5年間に当科および関連施設に入院した粟粒結核症16例（男性9例，女性7例，平均年齢47.2歳）の診断時の検査所見，臨床経過を検討した。〔成績〕　結核症の発症に影響があると考えられる合併症を6例（ステロイド薬使用4例，癌2例）に認め，10例は既往，合併症を認めなかった。全例自覚症状を呈し，発熱14例，咳10例の他，倦怠感，食思不振，体重減少，意識障害等が見られた。検査所見では初診時の胸部X線上7例で著変なしとされている。一般診断用PPD陽性は5例，陰性11例であった。末梢血白血球は正常かやや増加し，リンパ球は減少例が多かった。動脈血酸素分圧では，8例が70 Torr以下であった。診断時の胸部X線では，肺気腫所見のみの1例を除き，均等に広範な散布する粟粒陰影を認めた。1例で空洞病巣を認めた。結核菌検査では，喀痰6/16例，尿8/15例，骨髄2/8例，気管支洗浄液6/11例，髄液1/7例で検出された。耐性検査の行われた12例には耐性菌は見られなかった。肺以外の結核病巣としては，脳2例，髄膜1例，眼底2例，骨髄4例，肝臓4例，消化器2例，尿路2例，頸部リンパ節2例，扁桃腺1例に認められた。治療は，3ないし4剤による化学療法にて行われ，死亡の1例を除いた15例とも軽快退院を得た。〔考案・結論〕　現在，結核症は減少しつつあるものの，粟粒結核症は決して稀な疾患ではない。その多くは不明熱とされている。最も診断に有用な胸部X線所見も，典型的粟粒陰影は，約70％と報告されている。自験例でも，初診時の胸部X線で7/15例が所見なしと判定されていた。血液検査所見も炎症反応が陽性の他は非特異的であった。一般診断用PPDは11/16例で陰性であった。早期診断例の予後は良好であり，本症が多臓器に広がる疾患であることにより，肺生検の他，骨髄，髄液，尿路，眼底等の検索を積極的に行うことが早期診断に重要と考えられる。

2．最近の結核性胸膜炎とリンパ節結核―病理の立場より―　°田島　洋・手塚　毅・松田美彦・荒井他嘉司・稲垣敬三・井槌六郎（国療中野病）

〔はじめに〕　昭和60年の活動性肺外結核は全国で約1万人で，結核登録者総数の3.3％に当たる。肺外結核は診断上にも未解決の問題を残しているが，病理学的にも興味ある研究課題を多く残している。肺外結核は主として，リンパ節，骨，関節，胸膜，腸その他それぞれに独立して臓器結核として，内科，外科，整形外科などで個々に扱われているが，病理の立場としては結核症の中の1分症として全体像の中でそれぞれを眺めてみたい。

〔研究材料および方法〕　手術および生検で得られた胸膜および頸部その他のリンパ節と，剖検例の胸膜，リンパ節について病理学的検索を行った。剖検例は，未治療重症肺結核，連続大量排菌例，粟粒結核，老人結核，ステロイド誘発結核などを主として検索した。〔成績〕　リンパ節結核：リンパ節結核は，結核の病期あるいは免疫状態と密接な関係を有しており，高度の乾酪性変化は初感染期あるいは晩期結核においてのみ形成され，一定の免疫状態が成立した後にはリンパの流域内に高度の結核病変があってもリンパ節内には軽微な病変しか形成されないとされている。生検例の大部分は高度乾酪型であっ

た。剖検例における肺門，縦隔などのリンパ節は血行散布のない例では病巣形成はなく，血行散布例ではその程度によって高度の乾酪病変から軽度の病変までと平行関係がみられた。結核病変には滲出炎と増殖炎の2種があり，これもまた病期や免疫状態が関連している。リンパ節結核の乾酪壊死は増殖性病変が主体であった。胸膜炎：特発性胸膜炎の初期極期の像は針生検でしか得ることはできない。限られた小切片であるが，かなりの高頻度で肉芽腫像が得られる。治癒の遷延した例（剝皮術例）では，無数の結核結節や乾酪性病変を見ることができる。粟粒結核例の血行性胸膜炎では，乾酪性病変の頻度が高い。血行散布がなければ，高度進展結核例であっても胸膜病変は軽度である。〔結び〕 生検および剖検例によってリンパ節結核と胸膜結核の病理学的所見をのべた。両者ともに，結核の病期あるいは免疫状態との密接な関連性の中で，それぞれの病変が成立していることが示唆された。

3．国立療養所におけるリンパ節結核　児玉長久（国療近畿中央病内）

肺結核の初回治療については，標準化した方法があり，これに沿って治療がなされているが，肺外結核についてはその治療方法や期間等，充分な検討がなされているとは言えないと考えられる。そこで，肺外結核の中で最も頻度の高いリンパ節結核について，化学療法のあり方，外科療法との関連性等について検討した。〔方法〕 アンケート方式による昭和53年から57年までの5年間に，国療の各施設に入院した肺外結核患者の実態調査で得られたリンパ節結核患者248例の個人票を検討して行った。〔成績〕 248例中，男性は122例，女性は126例であった。罹患リンパ節の部位別分布は，頸部リンパ節168，肺門リンパ節56，縦隔リンパ節12，腋窩リンパ節19等であった。したがって過半数が頸部リンパ節で占められていた。年齢別分布は0～9歳と20～39歳に頻度が高く，0～9歳では64例中51例が肺門リンパ節結核であった。頸部リンパ節結核168例では他の部位の結核との合併が106例（63％）あったが，そのうちの82例は肺結核との合併であった。罹患リンパ節からの菌の証明は52例になされており，病理組織学的に結核病変の確認がなされたのは71例で，113例が上記いずれかまたは両方で診断されていた。個人票から治療効果を検討できる症例は，非手術例で56例，手術例で67例であった。非手術例ではほとんどがINH，RFPを主軸とした治療がなされており，治療期間は肺結核非合併例で約8カ月，肺結核合併例で11カ月で，治療効果はそれぞれ著明改善が24例中13例（54％），32例中12例（38％），中等度改善が8例（33％），8例（25％）と良好であった。手術例67例の術式はリンパ節摘出，切開，切開掻爬であった。肺結核の合併のない26例では，術前に化療をしていたものが13例あり，その期間は平均2カ月であった。術後の化療期間は約5カ月で，11例で著明改善であった。術前化療のない13例でも9例が著明改善，3例が中等度改善で，治療期間は平均5.6カ月であった。肺結核合併の41例では，平均3.6カ月の化療の後に手術がなされていた。術後は7.7カ月の化療がなされ，28例が著明改善，10例が中等度改善であった。肺門リンパ節結核56例中，化療の効果を検討可能な症例は48例であり，やはり，INH，RFPを主軸とした治療がなされていた。肺結核合併例，非合併例はそれぞれ24例で，治療期間はそれぞれ平均12カ月，10カ月であり，いずれも治療効果は良好であった。〔考察〕 今回の調査は，入院症例に対するアンケート方式による分析であるため，実際のリンパ節結核の分布とは少し異なり，肺結核等，他の部位の結核を合併している症例が多かった。また，リンパ節結核のみの症例でも，退院後の治療期間，再発に関しては不明のものもあり，治療期間を検討するには，この点を考慮する必要があると考えられる。さらに，昭和58年以後の当院入院のリンパ節結核患者30例についても検討し，報告する。

4．最近経験した結核性髄膜炎の4例　°近藤有好・小林　理・中島喜章・国定　薫・中俣正美・土屋俊晶・橋本　正（国療西新潟病呼吸器）

〔目的〕 結核患者の減少とともに肺外結核も減少し，結核性髄膜炎をみることも少なくなったが，新登録患者数並びに肺外結核患者数に対する結核性髄膜炎患者数の比率はほぼ一定で，治療法の進歩した今日においてもなお治療に難渋し，その予後は不良であるといわれる。そこで，私どもは最近10年間に経験した本症の4例について，臨床像，X線所見，診断，予後などを検討したので，その成績について述べる。〔成績〕 1）頻度：昭和54～63年の10年間に入院した結核患者2,278人中4例（0.18％）に認められた。2）年齢・性別：男女各2例で，年齢は52歳が2例，他は53歳，62歳であった。3）基礎疾患・合併症または誘因：症例1．高血圧，飲酒，症例2．プレドニン投与，症例3．睾丸結核，脊椎カリエス，尿路結石，症例4．角膜潰瘍，などであった。4）胸部X線所見：全例異常がみられ，3例は上中肺野に粟粒状陰影を，1例は全肺野に粟粒状並びに浸潤性陰影を認めた。5）喀痰・胃液・尿中結核菌：3例はいずれかに認められたが，1例はいずれも陰性であった。6）髄液中結核菌：1例にのみ証明された。7）髄液所見：3例で検索されたが，髄液圧は軽度に高く，キサントクロミーを呈した。細胞数は58～233/mm^{3}と増加し，リンパ球が主であった。蛋白量も102～167 mg/dlと増加していた。また糖量は65～88 mg/dlであったが，血糖値の1/2以下に低下したものは1例であった。Cl値は106～117 mEq/lと軽度に低下した。8）髄液中ADA

値：4.2，6.2，24.9 IU/l といずれも増加を示し，経過を測定できた1例ではADA値と臨床経過の変動が平行した。9）その他の検査成績：病初期には血清LDH，Alp，GOT，GPTの上昇，赤沈促進，CRP陽性などがみられた。10）ツ反：1例のみ陽性で，3例は陰性であった。11）脳CT所見：2例で検索したが，脳室拡大，低吸収域，脳底部異常造影などが認められた。12）治療・予後：INH，RFP，SM，EB，PZAのうち3剤使用が2例，他は4剤併用であった。SMは全例で使用され，同時にプレドニゾロン30〜60 mgが投与された。それにもかかわらず，改善1例，死亡2例，2年以上意識不明1例であった。〔考案並びに結論〕 最近の10年間で4例の結核性髄膜炎を経験した。診断では，胸部X線所見，喀痰中結核菌の証明などの他，髄液中ADA値，脳CT所見などが有用と考えられた。全例に強力な抗結核剤の併用が行われたが，その予後は不良であった。

5．結核性胸膜炎における胸水中可溶型IL 2レセプターの検討 °白阪琢磨・坂谷光則・吉田進昭・小河原光正・喜多舒彦（国療近畿中央病）神代尚芳・伊藤正己（公立学校共済近畿中央病）

〔目的〕 最近，可溶型IL 2レセプター（IL 2R）が，成人T細胞白血病，ホジキン病，Sezary症候群，急性および慢性リンパ性白血病，後天性免疫不全症候群，サルコイドーシスなどの患者血清中で高値を示すことが報告され，われわれは肺結核症，塵肺患者血清や悪性中皮腫患者胸水中の可溶型IL 2R値が高いことを示してきた。今回，われわれは結核性胸膜炎症例の胸水中可溶型IL 2Rを測定し，さらに同症の胸水単核球細胞を用いて *in vitro* での可溶型IL 2R産生機序につき検討したので報告する。〔方法〕 対象症例は結核9例，悪性腫瘍17例（原発性肺癌12例，悪性中皮腫4例，神経原性肉腫1例），自然気胸1例，塵肺1例に伴う浸出性胸水症例28例とうっ血性心不全等に伴う漏出性胸水症例9例の計37症例である。いずれも未治療例の胸水を採取し，T cell Science社のCELL FREE IL 2レセプター・テストキットを用いて測定した。結核性胸水は，喀痰あるいは胸水の結核菌塗抹や培養陽性あるいは胸膜生検組織より診断した。悪性腫瘍は，気管支鏡下や経皮肺生検または胸膜生検標本の病理学的検索，あるいは胸水細胞診により確定診断した。次に，一部の胸水からFicoll−Paque比重遠沈法で分離した胸水単核球細胞を，種々の濃度のPPD（日本ビーシージー製造株式会社）とともに，10％FCS添加RPMI1640培養液で，24〜144時間培養し，その上清の可溶型IL 2R値を測定した。〔成績〕 未治療結核性胸膜炎9例の胸水中可溶型IL 2Rは9,468±2,020であり，悪性腫瘍に伴う胸水17例では2,364±367であった。自然気胸や塵肺に伴う胸水は平均3,285であった。うっ血性心不全等漏出性胸水では547±423と浸出性胸水中の可溶型IL 2Rは有意に高値を示した。浸出性胸水の中でも，結核性胸水は，他疾患に比べて有意に高い値を示した。次に結核性胸水より分離した単核球細胞を用いた *in vitro* の実験ではPPD 5 ng/ml−5 μg/mlの濃度で，PPDの濃度依存性にその培養上清中の可溶型IL 2R値は増加し，24〜144時間と，培養時間の経過とともに，上清中の可溶型IL 2R値の上昇を認めた。〔考察〕 結核性胸水症例では浸出性胸水症例の中でも，他疾患に比べ胸水可溶型IL 2Rは有意な高値を示した。*in vitro* での胸水単核球細胞をPPDで刺激すると，その上清中に可溶型IL 2Rが検出された。結核性胸膜炎胸水中の可溶型IL 2Rが高値を示す機序として，局所での抗原刺激により胸水単核球細胞から可溶型IL 2R分泌が増強される可能性が示唆された。〔結語〕 可溶型IL 2Rは，その免疫学的意義は未だ不明であるが，結核性胸膜炎生成のメカニズムの解析に有意義であると思われた。

6．結核性膿胸の手術術式 °片山 透・相馬信行・小松彦太郎・村上国男（国療東京病）

〔目的〕 肺結核が短期化学療法の時代となっても，既往の人工気胸や胸膜炎に起因する結核性膿胸はなおあとを絶たず，外科手術に回されて来る。しかし，持続排菌・耐性例の手術成績，呼吸機能の面からみた新しい術式の選択，遺残腔，ことに横隔面の後下部に石灰沈着を生じた場合の処理法，また患者の平均年齢がすでに60歳を超えたことなど，しばしば難治な疾患である。国療東京病院の1979年以来の膿胸症例を対象に検討を試みた。

〔方法〕 1979年から1987年までの間に国療東京病院で行った結核性膿胸の手術例は195名であった（1988年にさらに13名が加わる予定）。各人の平均手術回数は2〜3回である。これらのうち，同時に喀痰中に結核菌が塗抹あるいは培養陽性であったものは49例である。また合併症をみると，糖尿病合併 1例，糖尿病と高血圧症合併 1例，高血圧と脳血栓による軽い片麻痺を有するもの 1例，慢性肝炎 2例，アルコール肝障害 1例，肺癌上葉切除後 1例（その後原病死亡）で，合併症をコントロールしておくことは大切であるが，これによって手術成績が低下することはない。これらの症例を，結核菌の排菌の有無，術式別に，術前術後の呼吸機能の面から検討した。〔成績・考案〕 実施した術式は，広範囲に胸郭成形術を加え，膿胸の醸膿胸膜を切開掻爬し，膿胸腔を縫縮する方法が59名と最も多い。しかし，この術式は呼吸機能を著しく低下させ，青壮年期を過ぎると呼吸不全者となることが多く，国療東京病院では1985年以来行われていない。これに代わって1983年以降は膿胸の醸膿胸膜を切開掻爬した上でよく洗浄し，胸壁の肋間筋を肋骨骨膜下に剝離して醸膿胸膜腔を縮小せしめるair plombage法（近中法）が29名に行われてい

るが，これは呼吸機能を損なうことがなく，この29名中，胸壁瘻を残しているが高齢の故もあって再手術を見送っている者　1名，今なお酸素吸入が放せないが，自他覚所見とも術前より改善された者　1名，対側吸引により術後早期死亡した者　1名の他，退院後に肺炎により死亡したものが1名あるだけで，その他の患者はすべて退院ないし退院見込であり，以来呼吸不全を作っていない。その次に多いのは胸膜肺全切除の後に胸郭成形術を加えた17名，剝皮術の16名であるが，やはり成形を行ったものの中には，在宅酸素療法の対象となっているものも出ている。剝皮術は呼吸機能を温存できることはいうまでもない。約40年前の合成樹脂球充塡術後の膿胸でこれの摘出を行ったものも5名いるが，かつてのこの際の胸郭成形に代えて最近では air plombage 法とし，呼吸機能を温存している。〔結論〕青壮年期には機能を維持できても，上位肋骨を多数切除することは初老期以後の呼吸不全の原因となる。胸郭成形術は，やむを得ない場合の他は避けるべきである。

7．最近の骨関節結核について　°藤田正樹・丹治　裕・大西信樹（国療札幌南病整形外）

現在，結核は，わが国において死亡率も激減し，次第にその患者数も減少してきている。これは第2次大戦以後のSM，EB，RFP等の強力な新抗結核薬を用いた治療が大きく寄与してきたのはいうまでもない。しかしながら，この患者数の減少がわれわれ整形外科医の頭の中から，鑑別診断として骨関節結核を忘れさせつつあるのは憂慮すべきことである。骨関節結核の確定診断が遅れ，骨関節破壊が進み治療に困難をきたす症例が未だに後を絶たない。今回われわれは，当科にて治療しえた脊椎カリエスを含む骨関節結核患者を調べ，最近の骨関節結核の治療の現状と傾向等について若干の知見を報告する。

〔対象症例〕昭和53年1月より昭和63年11月まで当科にて治療した骨関節結核患者185例について調査した。〔結果〕脊椎カリエスは132例（71.4％），股関節は20例（10.8％　大転子を含む），膝関節13例（7.0％），仙腸関節9例（4.9％），骨盤4例（2.2％），足関節3例（1.6％），他に膿瘍のみが3例（1.6％）であった。当科にてこの間になされた手術は，脊椎85例で，前方よりの手術は77例，後方6例（後部脊椎カリエス等），HPD 2例であった。前方法77例中2例はHPD装着下での脊髄前方除圧と前方固定術を行い，他の75例は前方固定術のみ行った。股関節は11例に手術を行っており（大転子のみは4例），このうち関節固定術を行ったのは2例だけで，他はすべて掻爬のみを行った。このうち1例は病的骨折を合併していて骨頭を摘出し，Girdlestone の状態となっている。さらに両側の変形性股関節症で全置換術を受けていた1例が左側の股関節結核に罹患し，人工関節の抜去を余儀なくされた。手術を行った11例のうち瘻孔の再発などのためさらに4回の追加手術を行ったが，現在はすべて閉鎖している。膝関節は10例に手術を行い，関節固定術を9例に，関節軟骨の温存されていた1例には病巣掻爬と滑膜切除術を施行した。これら10例のうち瘻孔の再発のため合計6回の瘻孔切除術が追加された。〔考按〕結核は減少してきたとはいえ，厚生省の報告では未だに毎年5万人以上の新患登録がなされている。昭和61年度の国療化研の骨関節結核に関する報告では，国療48施設中全結核の1.7％が骨関節結核であり，これをあてはめると，毎年1,000人弱の患者があらたにでていると考えられる。当科においては昭和56年以降急速に骨関節結核患者は減少してきているが，地域の医療事情の変化もあり，正確な状況は分かっていない。脊椎カリエスは全体で71％を占めてはいるが，最近では最も減少してきており，その結果，相対的に他の骨関節結核の比率が増加している。諸家により抗結核薬の投与期間はさまざまであるが，当科では術後1カ年の投与を原則とし，現在のところ安定した成績をえている。

8．骨関節結核の診断と治療　大谷　清（国療村山病整形外）

骨関節結核も着実に減少し，今日，新鮮例に遭遇する機会は稀となったが，骨関節感染症の中では依然として頻度の高い疾患である。患者数の減少とともに患者年齢が高齢化に向かい，成人病，老人病との合併が目立ってきたこと，従来からいわれてきた教科書的病像を呈するとは限らないことから，特に診断に難渋するものが少なくないことが今日の骨関節結核の特徴といえる。当院は開設以来，骨関節結核を専門に扱ってきた。昭和41年以来，当院で入院治療を受けた患者は1,248例である。うち，1,023例82.0％が脊椎カリエスであり，従来から脊椎カリエスが骨関節結核を代表してきた。脊椎カリエスの合併症の脊髄麻痺は，最も注目しなければならない合併症であるが，最近では脊髄麻痺の合併が増加しつつある。患者数の減少とともに，一方では脊髄麻痺の合併が目立ってきていることが特徴といえる。脊椎カリエスと鑑別上問題となる疾患は，化膿性脊椎炎，脊椎転移癌，骨粗鬆症による陳旧性圧迫骨折等である。患者年齢の高齢化とともにこれらの疾患との鑑別が難しい。特に脊椎転移癌との鑑別は最も注目しなければならない。すぐれた抗結核剤の台頭と手術的治療の飛躍的進歩をみた今日では，骨関節結核の治療は容易である。特に脊椎カリエスに対してはいかなる部位の病巣に対しても直達直視下の病巣郭清，一次的自家骨充塡移植により，他の整形外科的疾患と同様に何カ月で治癒するようになった。特に脊髄麻痺の合併例は早期手術の絶対的適応である。一方，脊椎カリエスは必ず後彎を合併してくる。そのための脊髄麻痺，靱帯骨化の合併等，なお主要な問題が残

されている。

9．**尿路性器結核**　中原　満（広島大医泌尿器）

抗結核化学療法の進歩や結核予防対策の推進によって，結核感染症の罹患率や死亡率は激減し，尿路結核も著明に減少した。すなわち，泌尿器科外来患者に占める尿路結核の比率は，1955年までは約10％であったものが最近では0.5％以下と報告され，また患者の平均年齢も次第に高齢化している。尿路性器結核の臨床症状は膀胱刺激症状が最も多かったが，最近では典型的な難治性膀胱炎症状を欠き，腎症状，非特異的症状あるいは自覚症状を伴わない尿異常のみの症例が増加する傾向にある。かような本症の確定診断は，尿中結核菌の検出あるいは組織生検であろうが，尿路造影，膀胱鏡などの検査は尿路結核の診断のためのみならず，治療開始前の尿路病変の程度ならびに治療による変化の追跡の面から必要な検査である。尿路結核の治療法は，RFPとINHを中心とする抗結核化学療法が主体となり，それに手術療法を組み合わせて行われている。薬剤投与期間は一応の目標を2年間におき，尿中結核菌が陰性化し，尿所見の正常化と尿路造影上の変化の固定した状態が6～12カ月間持続していれば化学療法を中止して観察期間に移行する方法が多く取られているが，投与期間は短縮化傾向にある。かような化学療法のみでは治療が期待できない，あるいは好転のみられない場合，長期間の化学療法の継続が困難な場合には手術療法が考慮される。すなわち，化学療法による結核性病変の治療過程で尿路に狭窄ないし萎縮性変化が出現した場合は尿路形成術を施行し，可能な限り尿路を保存的に治療を行う方針は一般に受け入れられている。しかし，高度の結核性病変および尿路との交通が途絶した閉塞性病変に対する化学療法の考え方の相違から，病巣部除去手術の適応については一定の見解が得られていない。また，最近のEndourologyの進歩によって内視鏡的処置が試みられている。上記のごとき尿路性器結核の現状について，1967年より1987年までの21年間に当科で経験した治療成績を基に，尿路性器結核の頻度，治癒の目標，合併症に対する対策，治療困難な症例などに重点をおき，文献的考察を加えて報告したい。

要望課題 V

集団発生とその対策

〔4月27日（木） 14：10〜15：30 B会場〕

座長 （結核予防会結研） 青木正和
（愛知県教育委員会） 藤岡正信

はじめに

結核が少なくなった国の結核対策の重要な課題の一つとして結核集団発生の問題がある。事実，わが国での結核集団発生の報告は1980年頃から目立つようになり，現在まで減少の傾向はない。オランダその他の結核先進国の実情をみると，結核集団感染事件はまだ20年，30年にわたってみられると推定される。わが国の結核集団発生は，被感染者の大部分がBCG接種を受けている点に特徴がある。このため，①何時，どの範囲にツベルクリン反応，X線検査を行うべきかについて，今なお意見の完全な一致がみられていない，②感染の有無の診断が難しいことが少なくなく，判定基準は未だ確立していない，③しかし，対応を適切に行い一定期間の追跡を行えば，BCG既接種者での結核の感染・発病の様相を明らかにし得る，などの問題点あるいは興味ある側面があるといえる。これらはいずれも結核病学会会員にとって重要な問題である。

幸い，今回の要望課題には8題の演題が寄せられた。いずれも貴重な体験に基づく報告である。これらの発表，あるいは討議を通して，現在のわが国の結核集団発生の実態が明らかになり，これに対する対応策の理論的根拠が少しでも明らかになることを期待している。これはまた，集団感染だけでなく，家族検診，接触者検診のあり方，さらには，これからのわが国の結核の感染・発病についての理解など広い範囲にわたり貢献するものといえよう。

1．北海道における結核集団発生—最近の動向と考察— 鈴木清繁（北海道保健環境部）

北海道では1975年（昭和50年）以後，施設や学校，病院等における結核集団発生の報告が目につくようになってきた。1984年（昭和59年）から翌85年にかけての後志地区小学校の集団発生にひきつづき，1985年（昭和60年）2月には，網走市内の某中学校で患者46名，予防内服289名という最大規模の集団発生をみたが，これについては後藤らの詳細な発表がある。それによるとDoctor's delayがこの最大級の集団発生の原因とみられるが，後志の小学校の例も，患者の教師が定期の健康診断を受け，胸部要精検で精検を受けながらDoctor's delayで生徒に集団発生をひき起こした。昭和60年4月以降，北海道は，従業禁止・命令入所連絡協議会に結核集団発生対策委員会の性格をもたせ，集団発生への対応を標準化し，集団発生の拡大阻止や集団発生そのものの防止に役立たせている。しかし，1986年（昭和61年）以降，札幌市において，結核集団発生が続発し，現在までに5件が確認され，初発患者または感染源を含めて22名の患者，128名の予防内服適用者をだしている。札幌市の集団発生の発生場所としては中学校1，塾1，美容チェーン店1グループ，ビル内会社1，全従業員数9名の小企業1となっているが，塾，美容チェーン店，ビル内会社等の集団発生は大都市に特有な集団発生と思われる。集団発生には至らなかったが，1987年冬，東南アジアの某国から観光ビザで来札した男が来札2日目に全身の重症結核で倒れ，救急車で療養所へ運ばれた例を含め，今後，集団発生の場としての大都市を注目する必要がある。札幌市内の中学校における集団発生では，58歳の教師が感染源とみられるが，この教師は小学生時代に結核の既往があり，1980年から1986年まで毎年定期検診で胸部要精検とされ，精検を受けていたが，毎年異常なし，とされたので，1987年の胸部要精検に対し，同様結果を予想し精検未受診であった。しかし87年11月以降有症状となり，翌月 $b\mathrm{II}_2$ G 7号で入院治療となった。Patient's delayに分類されると思われるが，7年間要精検で精検異常なしでは，受診者側が8度目の精検受診を逡巡することも止むを得ない。集団検診では読影担当者と検診業務執行者，受診者3者間の綿密な連絡によって，このような例では，なぜ毎年要精検となるかを受診者本人に説明の上，要すれば精検医療機関を紹介し，読影者が精検結果に目を通すなど適切な事後措置を講ずる必要がある。結核検診の事後措置は問題点の一つである。

2．大阪における結核集団感染対応事例の検討 山口 亘（大阪府立看護短大）

〔目的〕 集団感染対策実施例について定期外検診の時期と内容，事後の措置等を検討し，問題点を明らかにする。 〔方法〕 大阪府，大阪市の全保健所が1986，87

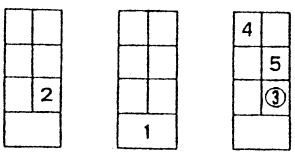
年の2年度中に対応した全事例につき，実施予定書，結果報告書等を調査した。〔成績〕 対応事例は38件（幼稚園等4件，小学校2件，中学校9件，高校15件，事業所等6件）で，施設・学校関係では感染性患者発生が30件（教職員11例，生徒等19例），患者多発（高校），感染源追求（幼稚園）が各1件であった。全事例中「集団感染あり」は6件（新患発生4件，新患未発生2件），「一部に感染あり」は17件（新患発生1件），「感染なし」は15件であった。感染源発生後ツ反応検査が行われた30件中，明らかな早期の実施が15件に認められた。うち5件では再検査が行われたが，1回の検査のみで3件が「一部に感染あり」とされ，7件では「感染なし」と判定された。「感染なし」とされたうちの1件（中学教員が発病）で，その後接触生徒から5人の患者の発生をみた。若年者への感染が疑われた21件での化学予防実施状況では，4件で対象者が少数に制限されており，他の4件では全く行われず経過観察のみとなっていた。患者多発による対応例では，高校同学年で1年間に4人の患者が発生したにもかかわらず所轄保健所に連絡がなく，5人目（同一保健所で3人目）の患者発生後初めて通報された。直後の検診の結果，同級生420人のうち中学時のツ反応より20mm以上増強し強陽性となった者が141人（33.6％），X線検査で肺結核11人（うち2人は塗抹陽性）が発見された。〔考察〕 集団感染を疑ってツ反応検査を行うに当たっては，初発患者の症状出現の時期や病状等を十分勘案のうえ実施時期を決定すべきはいうまでもない。しかし今回の調査では早期の実施が50％に認められ，このうち再検査の実施は1/3に過ぎなかった。早期ツ反応検査で「感染なし」とされその後患者の発生をみた事例では，接触頻度の高かった生徒にツ反応とX線検査を，接触の少なかった生徒にはX線検査のみを行い，さらにその2カ月後に全員にX線検査のみを実施し「異常なし」としていたが，検診の時期とともにその内容の十分な検討が事前に必要であったと思われる。若年者の罹患率の現状から，集団内に家族歴のない患者が複数発生した場合は，それらが非感染性であっても直ちに対応すべきであろう。また化学予防放置例から，これまでに2人の患者発生をみているが，事後の措置こそ，本対策上最も重視すべきことと考える。

〔結論〕 1. 集団感染への対応には検診の対象，実施時期，内容等の決定に際しいっそうの配慮が必要である。2. 若年集団の健康管理者と保健所は日常より連携を密にすべきである。3. 化学予防対象者を少数に限定することなく，また指示例については服薬状況を確実に点検すべきである。

3．5年間にわたる結核集団感染 °岸本波是明・佐藤篤彦・千田金吾（浜松医大2内）白井正浩・和田龍蔵（国療天竜病内）滝沢茂夫（聖隷三方原病内）

〔目的〕 昭和59年従業員約40名の某会計事務所において，活動性肺結核患者1名が発生し，その後5年の間に計5名の肺結核患者の発生をみた。今回5例目の入院を契機に集団感染としてその経緯を調査し，問題点について検討した。〔方法〕 昭和63年9月当科入院した25歳の肺結核患者の病歴聴取より，同一職場で過去5年の間に，その他4名の肺結核患者が発生していることが判明した。われわれは，4名の結核患者の病歴を調査し，さらに職員全員の会社検診の間接フィルムを再検討した。また，同室勤務者全員と同事業所のあるビルにおける希望者にツベルクリン反応を施行した感染経路を明らかにするために，事業所内の机配置も検討した。〔成績〕 第1症例は，昭和59年1月に発症その2カ月後に第2症例が発病した。3年10カ月後に第3，第4症例が発病し，4年5カ月後に第5症例が発病した。症例3は，前2例から3年後の検診で異常を指摘された。症例3につき以前の検診フィルムを再検した結果，2年前の昭和60年の検診フィルムで左上肺野に結節陰影を指摘されていたが $l\mathrm{IV}_1$ と判定されていた。レトロスペクティブな検討では，加療開始前2年間放置され陰影の増悪を認めた昭和61年当時の机配置図は下記のようであった。

昭和61年



当時活動性があったと判断される症例3は，第4第5症例と近接して就業しており，同一職場での感染が疑われた。ツベルクリン反応の発赤径の同室勤務者と非同室勤務者の比較では，両群間に有意差は認めなかったが，同室勤務者は，平均30.6±16.4mm，一方非同室勤務者は，平均22.3±17.2mmであった。〔考案〕 Office内等の閉鎖された環境下での就業人口の増加に伴い，将来今回と同様な集団発生が問題となると考えられ，職場検診の意義はさらに大きなものになると思われる。また，集団発生を未然に防ぐためには，陰影の活動性の評価のために前年度の胸部XPとの比較読影やツベルクリン反応などを積極的に施行すべきと考えられた。また接触機会の多かった者に対しては長期的な健康管理が必要と思われた。〔結論〕 従業員約40名の某会計事務所において集団感染が発生したので調査し報告した。

4．小学校の結核集団感染事例からみた今後の課題 °阿彦忠之（山形県山形保健所）甲斐佑三（山形県新庄保健所）

〔はじめに〕 最近，学校における結核集団感染の報告が目立っている。その多くは中学校あるいは高校における事例であり，たとえ小学校で集団感染が発生した場合

でも，感染源のほとんどは教職員であるとされてきた。このたび山形県では，小学校における結核集団感染で，児童自身が感染源と推定される事例を経験したので，その対策の概況を報告し，今後の課題について考察する。

〔対策の経過〕 1988年6月下旬，山形県内の某小学校5年生の児童Aが感染性肺結核（bⅡ$_2$，G2号），同級生のBが結核性胸膜炎で相次いで入院した。学校職員に有症状者はなく，6月初めに実施した職員の定期健診でも全員異常なしだったが，Aの妹2名もツ反応強陽性で家族内感染が明らかだったこと，Aが同年2月から咳を訴えていたことなどからA自身を感染源とする集団感染の恐れがあると判断し，保健所と学校等が定期外検診の実施について協議した。この学校では5年進学時にクラス替えを行っており，しかもBは4年生の時からAと同級だったことを考慮し，7月に5年生全員，計110人を対象にツベルクリン反応検査を実施した。その結果，5年生全体の分布でも二峰性を疑えたが，とくに4年生の時の同級生（35人）とそれ以外の児童（75人）に分けて分析すると，後者の平均値は10 mmで単峰性なのに対し，前者は平均値26 mmで，30 mm以上にも山を有する明らかな二峰性分布を認めたため，発赤径が30 mm以上の児童17人（過去の最終ツ反応との差は全員が25 mm以上で，胸部X線は異常なし）に化学予防を開始した。また，10月には，5年生以外の接触者（同じ通学班や同じ必修クラブの児童）のツ反と5年生の再ツ反を実施したが，集団感染の拡がりを示唆する所見は認めなかった。現在までのところ，化学予防を受けた者からの発病はない。 〔背景因子と今後の課題〕 今回の集団感染事件の発生には次のような背景因子があり，学校保健等における平常時結核対策の徹底を再認識させる結果となった。⑴患者AにはBCG接種歴なし。Aの母親は，1979年，Aが1歳7カ月の時に肺結核を発病し（rⅡ$_2$，G4号），1982年まで化療。その後今回の家族検診を含めて再発所見なし。母の発病当時の家族検診で，Aはツ反47×37 mm（壊死あり）であったが，化学予防は実施されずに経過観察された。しかも，このことが就学時に把握されておらず，小学校1年時のツ反が12 mmで胸部X線にも異常なかったため，ハイリスク扱いになっていなかった。⑵この年の2月には，同校でインフルエンザ様疾患の流行があり，全校生徒の半数が罹患し，3日間の臨時休校措置をとっているが，Aの咳症状等の出現がちょうどその時期と重なってしまい，受診あるいは診断の遅れを助長した。⑶化学予防実施児童を除いた5年生のツ反応成績をみると，ヒストグラムの最も高い山が0～4 mmにあり，一見BCG未接種の乳幼児集団を思わせる分布であった。この5年生は，1年時のツ反も非常に弱く，大半がBCG接種を受けているが，その効果も非常に弱いことを意味しており，ツ反検査やBCG接種の技術に問題があることを示唆した。以上のような課題を整理し，山形県では学校保健担当部局を通じて各学校あて，職員の健康管理はもちろん，就学時に児童のBCG接種歴や自然陽転者等をきちんと把握すること，就学後の定期健診ではハイリスク者の把握とフォローを徹底すること，および長期化する咳や発熱を訴える場合は結核も念頭において日常の健康観察に努めることなどを指示した。また，結核対策特別促進事業の一環として，県内6つの保健所管内で小中学校における「ツ反応・BCG接種のサーベイランス」を実施し，その成績を資料に養護教諭や保健婦，医師等を対象とした研修会を開催した。現在，全国の保健所と都道府県，厚生省等をコンピュータオンラインで結んだ「結核感染症サーベイランス事業」では，患者発見や患者管理のサーベイが主体となっているが，集団感染対策の観点からは，予防接種（BCG）やツ反応のサーベイも継続的に実施し，関係者に還元することが重要であることを実感した。

5．高校における結核集団発生とツ反応　°河野泰子・村山　力・神崎康至・吉田紀子・林　和代・木場道子（鹿児島市中央・山下保健所）有馬　桂・伊東祐治・宮田晃一郎・中村博見・外山寛樹・土屋高夫・川元孝久・尾辻義人・乗松克政（結核集団発生対策専門家会議）平川　毅・上川路睦博（鹿児島市立病放射線）

〔目的〕 現在，結核患者の減少によりBCG接種による免疫力は，その後自然感染による追加免疫効果が期待できなくなり，若い人が排菌者と接触した場合は集団発生の可能性があるものとして，対応することが必要である。 〔経過〕 昭和62年，鹿児島市某県立高校において，22名の結核集団発生があった。昭62年2月，ガフキー3号の排菌者の届出があり，3月に同じクラスと同じクラブの生徒82名にツ反応および胸部X線検査を実施し，発病者はなかった。その後5月に1名が肋膜炎，6月に1名が肺結核に罹患し，最初の患者と同じクラスの生徒であったことから，結核集団発生を疑い第2次検診を6月に実施した。最初の患者と同じ3年文系の生徒233名の検診の結果，8名の発病者を発見した。検診対象は同心円を画くように検診対象を広げていく方式により，7月に3年理系と2年全員の754名に実施した。ツ反応は1年生も含めて1,256名に実施した。7月までに19名が発病し，予防内服は176名となった。8月に1名発病した。第3次検診は9月に3年464名に実施し，発病者はなかった。第4次検診は12月に3年443名に実施し，2名の発病者を発見した。予防内服者の総数は187名となった。 〔結果〕 ①所属クラス：発病した22名中17名が同じクラスであり，発病率は在籍数44名中17名38.6％と高率を示した。②ツ反応：発病した22名中第1次と第2次検診のツ反強陽性率は17名77.3％

であった。③病型：Ⅱ型3名，Ⅲ型17名，胸膜炎2名，排菌は塗抹陽性（ガフキー3号と4号）2名，培養陽性1名，発端者は$lⅡ_2$(1)で，昭61年11月頃より咳が持続しており，昭62年2月の診断時はガフキー3号であった。④発病の時期：発端者隔離後3～5カ月に19名，隔離後10カ月までに3名が発病した。⑤ツ反分布：接触群は対照群の一峰性に比べ二峰性分布を示した。⑥ツ反応の強陽性率：強陽性率は1年24.1％，2年21.6％，3年理系23.9であり，患者発生のあった3年文系は43.5％，発端者と同じクラスは44名中31名で70.5％と高率であった。⑦中学1年時のツ反：発端者と同じクラスから発病した17名について中学1年時のツ反応による発病率をみると，陽性24名から9名，37.5％，陰性～疑陽性14名から6名，42.9％，不詳6名から2名，33.3％であった。〔考案〕予防内服は発端者と同学年の3年生およびクラブ活動などの接触者で，ツ反応が強陽性を示した176名に実施した。ツ反応発赤径30mm以上を示すものが176名中151名85.8％を占めた。予防内服者数はその後の追加内服を含めて187名となった。〔結論〕結核未感染者が大部分を占める若者においては，結核集団発生に注意が必要である。

6．大学生のサークル内にみられた肺結核感染について（Ⅱ） °納賀節二・吉田カオル（上智大保健センター）

〔目的〕第62回総会にて，大学のR研究会（話し方を研究するサークル）において，ガフキー4号の学生（$rⅡ_1$）を感染源として，さらに2名の発病者をみたことを述べた。その後，ガフキー4号の学生が競技部に発見され，また，ガフキー2号の学生が吹奏楽同好会に発見された。いずれの場合も，他に発病者をみなかったが，ツ反応検査の成績は，吹奏楽同好会の方に強く陽性を示すものが多かったので報告する。〔方法および成績〕昭和62年3月本学を卒業した学生が，4月に肺結核（$bⅡ_1$）でガフキー4号であることが判明した。大学在学中の発病と考えられるので，本人の属していた競技部全員33名の胸部直接撮影とツ反応検査（PPD）とを行った。昭和62年8月，本学の吹奏楽同好会員といつも一緒に練習している他大学の学生が肺結核（$lⅡ_2$）で，ガフキー2号であることが判明した。同好会員全員31名の胸部直接撮影とツ反応検査とを行った。いずれの場合も，他に1名の発病者も発見されなかった。しかし，ツ反応検査では，発赤長径30mm以上のものが，競技部員33名中3名（9.1％）。吹奏楽同好会員31名中12名（38.7％）に認められた。この差は推計学的にも有意（危険率5％以下）である。なお，R研究会員14名では，すでに入院してしまっていた2名を除く12名中8名（66.7％）が30mm以上であった。またツ反応の成績の分布をみると，吹奏楽同好会では2峰性分布が認められたが，競技部では認められなかった。〔考案〕R研究会にガフキー4号の学生がいて，全員14名中さらに2名の発病をみたことは前回報告した。今回，同じくガフキー4号の学生が競技部に発見されたが，他に発病者はなく，狭い室内で話し合っているクラブと，屋外で運動しているクラブとでは，その感染に大きな差があることを経験した。さらに，吹奏楽同好会の学生がガフキー2号と判明したが，他に発病者はいなかった。しかし，ツ反応検査では，発赤長径30mmをこえるものが競技部に比して有意に多く，かつ，2峰性分布を示していた。すなわち，トランペットを共用して，狭い室内で練習している会員の間に結核の感染があったことが推定された。〔結論〕(1)競技部の学生が肺結核に罹患し，ガフキー4号であったが，他に発病者はみなかった。前回報告のR研（室内で話し合っている文学的サークル）と比べ，その感染に大きな相異が認められた。(2)ガフキー2号の学生が吹奏楽同好会で発見された。学生たちはトランペットを共用して狭い室内で練習しているため，発病には至らなかったけれど，会員の間に感染があったことがツ反応検査によって推定された。（本報告の一部は昭和62・63年の第25・26回全国大学保健管理研究集会で発表した）。

7．愛知県の高校，大学等における結核患者の状況 °犬塚君雄（愛知県衛生部）藤岡正信（愛知県教育委員会）

〔目的〕結核の集団発生の予防対策に資するために，現に届出されてきた高校，短大，専門学校，大学の生徒，学生の結核患者の実態を調査した。〔対象および調査方法〕昭和58年から62年の5年間に愛知県（名古屋市を除く）に登録された生徒，学生のうち，県独自の調査票によって情報が得られたものとした。なお，調査内容については，姓，年齢を始め14項目を調査し，情報については，結核サーベイランス情報等で追加を行った。〔成績〕5年間に届出，登録された生徒，学生は147名であった。これは，この間の新登録患者数9,300名の1.58％であった。調査を行い得た患者は98名で，これは5年間の対象患者数の66.7％であった。調査患者の性別内訳は男性65名，女性33名と男性に多く，学校種別の内訳では高校生50名，短大生・専門学校生13名，大学生35名であった。X線病型では学会分類Ⅰ型および$Ⅱ_3$型の超重症例はみられなかったが，他の有空洞例（$Ⅱ_{2-1}$型）が35名 35.7％を占め，非空洞例（Ⅲ・Ⅳ型等）56名 57.1％，胸膜炎（P1）型6名 6.1％，肺外結核1名 1.0％であった。菌成績では塗抹陽性25名 25.5％，培養陽性15 15.3％と菌陽性例が40.8％であり，菌検査未実施・不明は8名であった。患者の発見方法は有症状受診が39名39.8％と最も多く，ついで集団検診34名34.7％，定期外検診9名，家族検診8名，健康診断7名と他疾患治療中の発見1名の順であった。学

校種別では，高校生は有症状受診の割合が多く（23名46.0％），家族検診，定期外検診もそれぞれ7名ずつであった。大学生では，集団検診の割合が最も多くみられた（20名 57.1％）。結核の診断までに症状を呈していた患者は有症状受診の39名と他の検診で発見された19名の合計58名59.2％で，40％は無症状で発見されたことになる。有症状発見となった39名の発見の遅れをみると，Pt's delay では39名中30名 76.9％に1カ月以内の受診が得られ，1カ月以上の受診の遅れを示した患者は8名 20.5％であった。Dr's delay では受診から1カ月以内が23名 59.0％で，2カ月以上を要した患者が11名 28.2％にもみられた。Total delay は，2週間以内 8名，1カ月以内16名41.0％で，2カ月以上の遅れがみられたものは15名 38.5％とかなり高率であった。調査対象のBCG接種の有無をみると，接種なし，自然陽転からの発病が7名 7.1％にみられ，接種あり66名 67.3％，不明21名 21.4％であった。最終接種から診断までの期間は5年以内11名 11.2％，5～10年以内6名 6.1％で10年以上の患者は33名33.7％であった。診断前の検診受診状況は，1年以内受診40名 40.8％，1～2年以内受診19名 19.4％，2～3年以内受診20名 20.4％であった。感染源と推定される患者（以下感染源と略す）の有無をみると，53名54.1％に感染源を得られたが，残り45名の患者では特定することができなかった。これを学校種別にみると，高校生では50名中35名70％と高率であったが，短大・専門学校生，大学生では低い傾向がみられた。患者との続柄では，父19名，同級生14名，祖父母6名の順であった。〔考案および結論〕 高校生等の結核は，有症状患者が少なく，集団検診や健康診断で発見されるものが多かった。また，病状は比較的軽症で診断されており，したがって，集団発生を起こしうる事例は少数と考えられた。しかし，発見の遅れの長い事例もみられ，今後においても結核への関心の低下を防ぐとともに，重症例発見時のすみやかな対応が集団発生の防止につながると考えられた。

8．同一職場における結核集団感染の検討　°三觜雄*・本田泰人・浅川三男・鈴木　明（札幌医大3内）長坂美奈（札幌市東保健所*）

〔目的〕 今回われわれは，S市の某事業所（従業員約25名）において，約1年半の間に従業員およびその家族から6名の患者と1名の予防内服者を生じた結核集団感染を経験した。定期外検診の方法および予防内服者の公費負担適応年齢の引き上げなどの点に関して，示唆に富む事例と考えられたので報告する。〔結果〕 感染源となった患者は昭和61年6月頃から発熱・咳嗽等の自覚症状を認めていた症例①（21歳，男性，G5号，$b\mathrm{II}_2$rpl）で，その約1カ月後に発熱・喀痰等の症状が発現した同僚の症例②（22歳，男性，G6号，$b\mathrm{II}_2$）とともに某病院に入院した。その時点で職場（19名中17名）およびそれぞれの家族（3名全員）に対し定期外検診を施行し，症例②の長女（症例③，女児，11カ月）がツベルクリン反応（以下ツ反）の結果，予防内服の適応と判断された。その他には胸部X線上異常を認める者はなかった（成人にはツ反は未施行）。しかしその約1年後，症例②の妻（症例④，20歳，女性）に咳嗽・発熱等の自覚症状が出現し，肺結核と診断された（G3号，$b\mathrm{III}_1$）。さらに，症例①の発症から約1年半後の昭和63年1月下旬，経営者交替に伴う定期健康診断で，症例⑤（32歳，男性）が胸部X線上の異常影を指摘され，肺結核と診断された（G2号，$b\mathrm{II}_2$）。そこで，再度職場に対し（25名全員），定期外検診が施行され（ツ反は未施行），その中から症例⑥（22歳，男性，G0号，$b\mathrm{II}_2$）・症例⑦（21歳，男性，G0号，$b\mathrm{III}_1$）が胸部X線上の異常影を指摘され肺結核と診断された。結局，最初の症例から約1年半の間に6名の結核患者と1名の予防内服者の発生を見た。〔考察〕 現在，結核既感染率は年10％の割合で低下しており，20歳代の若年者では85～90％は結核未感染の状態にあるとされている。現状では，このような年齢層で定期外検診を施行する場合，感染源発見直後の胸部X線撮影とその後の症状受診の勧奨のみで終始しているものと思われる。しかし，この年齢層では結核既感染率が低下していることから，ツ反陽性者であっても感染に引き続き発病する危険性が高いと考えられる。それ故，定期外検診としては，感染源発見直後とツベルクリンアレルギーが成立する2～3カ月後の計2度施行すべきであり，また胸部X線による発病の有・無のチェックだけではなく，同時にツ反も実施して感染の有・無をチェックし，感染が疑われた場合には20歳代の若年者に対しても予防内服を実施すべきである。〔結論〕 現在，結核予防内服の公費負担年齢上限は中学生以下とされているが，年齢上限を30歳未満程度まで引き上げる必要性があると考える。

一　般　演　題

一 般 演 題

化 学 療 法 I

第2日〔4月28日（金）14：40～15：20 A会場〕

座長 （結核予防会結研附属病） 木 野 智 慧 光

A 1. 結核患者の入院時薬剤耐性に関する研究（1987年） 青柳昭雄・青木正和・工藤祐是・徳田 均・°佐藤瑞枝，他（結核療法研究協議会）

〔研究目的〕 療研では1957年以来9回にわたり結核患者の入院時薬剤耐性の検討を行ってきた。わが国における唯一の全国的な調査である。今回療研傘下の50施設の参加をえて第10回の調査を行った。対象者は上記施設に1987年8月1日から12月31日までの5カ月間に入院した結核患者および非定型抗酸菌症患者である。各施設において行った耐性検査成績およびその他の事項について調査票への記入を行ってもらい，これを結核研究所に集めて集計した。また耐性検査の対照培地を結核研究所に集め，標準方式で薬剤耐性検査を行っているが現在なお集計中であり，今回の報告は現地判定成績のみの検討結果である。〔検査成績〕 ①調査総数は1504 例で，内訳は肺結核症未治療例975例（64.8％）既治療例308例（20.5％），非定型抗酸菌症は165例（11.0％）その他であった。②肺結核症未治療例のうちSHP 3剤の耐性検査成績の記載してあった736例でみると，旧基準で上記3剤のいずれかに「耐性あり」は10.5％であった。前回（82年）の旧基準による耐性ありは13.2％であり，過去9回の調査でも13～15％であるので，今回の調査成績は最も低い値である。③各薬剤別の耐性頻度をみると，S＝3.9％，H＝3.5％，P＝4.3％であり，これらのいずれか1剤だけに耐性のもの7.9％，2剤耐性1.6％，3剤耐性1.0％である。④新基準による各薬剤の耐性頻度はS＝6.6％，H＝1.9％，R＝2.2％，E＝1.3％，K＝0.9％で，HR 2剤耐性は0.2％，SHR 3剤に対する耐性は0.3％であった。⑤既治療例中，SHP耐性検査成績記載例236例でみると，旧基準による耐性ありの率は44.5％で前回の39.3％に比しやや高かったが，前9回の成績でみると39～65％の範囲にあり，今回もその枠内にとどまったといえよう。⑥薬剤別に頻度を見ると，S＝22.0％，P＝14.4％，H＝30.9％であり，これらのうち1剤だけに耐性のあるものは28％（その約3分の2はH耐性）である。2剤耐性は10.2％，3剤耐性は6.4％である。⑦新基準による既治療例308例中の薬剤耐性頻度は41.9％である。薬剤別には，S＝26.0％，H＝23.7％，R＝25.6％である。⑧新基準による既治療例（308例）中の2剤耐性は，SH＝6.2％，SR＝3.2％，HR＝4.9％，計14.3％であり，SHR 3剤に耐性を有するものは8.8％であった。

A 2. 最近の結核患者分離菌の薬剤感受性 高橋 宏（国立予研）

〔目的〕 RFPの出現から20余年が経過したが，その後抗結核剤の開発はなく，難治化している多剤耐性および非定型抗酸菌症に対して有効なすべがない状況である。一方，患者分離菌の薬剤感受性テストの成績は，治療方針あるいは疫学上に重要な資料となるはずであるが，これまで論ぜられることが少なかった。そこで結核菌検査の取扱い件数の多い5カ所の検査センターの協力を得て，患者分離菌の薬剤感受性をしらべた。〔方法〕 1987年9月から約1年間に分離した結核菌 1891株について薬剤感受性をしらべた。同一患者から重複して検査されたものは除外した。検査方法は各検査センターともマイクロタイター法の用具を応用した市販の培地を用いた簡便法で実施している。この簡便法は0.2 mlずつ薬剤含有培地を分注した48穴のプレイトに結核菌液を0.04 mgずつの大菌量を接種し，培養2週後に判定する方法である。〔成績〕 一部の検査センターは全国から検体が収集されているが，大部分は関東地区からのものである。結核菌の分離率は3～5％で，非結核抗酸菌もほぼ同数が検出されるということである。結核菌 1891株のうち，感性菌1141株（60.3％），耐性菌750株（39.7％）であった。感性株の大部分は1回の感受性テストで終了していることから，その予後が良いことが推察される。耐性株は重複して検査した成績から耐性度に若干の差異が認められるが，大きな違いはない。耐性を示した750株のSM，PAS，INH，KM，TH，RFP，EVM，CPM，EBおよびCSの低濃度の薬剤に対する耐性率は21.5，18.5，68.3，15.1，10.4，65.2，6.8，29.7，61.9および9.2％であった。またRFP，INH，EBおよびSMの主力薬剤に

2剤，3剤耐性を示すものは，RFP, INH の2剤耐性が41.9％，RFP, INH, EB 耐性が30.8％，RFP, INH, SM 耐性が10.7％であった。〔考察・結論〕薬剤感受性テストの成績は，接種菌の多寡，培地中の薬剤力価の不安定などからその成績の信頼性を問われることが多かった。今回の調査から，その成績に再現性が高いことが認められた。しかし，耐性が約40％と高く認められたことについて，一方的に評価することはできないが，一部の検査センターでは培養2週で判定すべきところを3～4週に判定を遅らせていることから，感受性とすべきところを耐性と判定したものが含まれている可能性が考えられる。この簡便法は大菌量を接種することにより短期日に判定するというメリットがある。そのため，低率に含まれる耐性菌（自然耐性菌も含む）を削除して判定をする。したがって，前述のように培養3～4週後の判定では，直径6 mm の培地表面に低率に含まれている耐性菌の発育が認められて判定を誤る結果になる。培養10～14月後の発育を対照培地と比較して判定することが重要であり，この点について，培地使用説明書の記載に不十分なところがある。

A 3. 愛知県の6病院に入院した初回排菌肺結核患者の経過　°野田正治・飯島直人・柿原秀敏・宮地厚雄・羽柴初美・荒川啓基・伊奈康孝・高田勝利・山本正彦（名古屋市立大医2内）森下宗彦（愛知医大2内）吉川公章（大同病呼吸器）鳥井義夫（名古屋第2日赤病）恒川　博（国療中部病）三輪太郎（国療東名古屋病）大井　薫（県立愛知病）加藤錠一（県立尾張病）

〔目的〕最近の愛知県の結核専門施設に入院した初回排菌結核患者の治療成績を10年前の成績と比較し，その問題点を明らかにしようとした。〔方法〕昭和60年，61年の2年間に大同病院，名古屋第2赤十字病院，国療中部病院，国療東名古屋病院，県立愛知病院，県立尾張病院に入院した初回排菌結核患者の性・年齢，入院時病型，塗抹陽性率，入院期間，経過を調査し，昭和52年，53年の2年間に国療中部病院，国療東名古屋病院，県立愛知病院，県立尾張病院に入院した初回排菌結核患者の成績と比較した。〔成績〕対象患者は前回は4病院で609例であったのに，今回は6病院で548例と入院患者数の減少がみられた。男女比はともに77：23であったが，平均年齢は45.5歳から54.1歳と8.6歳の高齢化がみられた。患者の病状は前回は塗抹陽性率71.2％，Ⅰ型・Ⅱ$_3$型の率12.8％に対して，今回はそれぞれ84.7％，16.8％と重症例の比率の増加がみられた。入院期間は前回が50％入院期間7.3月，80％入院期間15.0月に対して，今回はそれぞれ5.9月，9.5月とかなりの短縮がみられた。経過は前回が治療成功92.5％に対して，今回は90.7％とともに良好であった。今回の治療不成功52例の内訳をみると，菌陰性化せずは10例（1.8％）で，始めから陰性化せず6例，再排菌4例。死亡は30例（5.5％）で菌陽性のまま死亡19例（結核死7例，非結核死12例），菌陰性化後死亡11例（肺性心1例，非結核死10例）。菌陽性のまま退院11例（2.0％）で転医5例，自己退院6例であった。菌陰性化せずの10例中8例は未治療耐性（3例は薬剤副作用も加わる）のためINH または RFP が使用不能，残りの1例は珪肺合併例であった。菌陽性のままの結核死の7例は全例Ⅰ型・Ⅱ$_3$型または粟粒結核，非結核死の12例は癌4例，肝硬変4例，心筋梗塞2例，その他2例でいずれも入院後短期間に死亡している。菌陰性化後肺性心で死亡した1例はⅠ型，非結核死の11例中には悪性腫瘍6例があった。菌陽性のままの自己退院6例にはアルコール依存症，シンナー中毒などがみられた。〔考案〕菌陰性化せずには INH, RFP 使用不能例が，菌陽性のまま結核死亡は重症例が，非結核死には癌，肝硬変，心筋梗塞等多くみられた。〔結論〕最近の入院結核患者の経過はおおむね満足しうるものである。

A 4. 愛知県の最近の慢性排菌例の分析　°柿原秀敏・飯島直人・宮地厚雄・羽柴初美・野田正治・荒川啓基・伊奈康孝・高田勝利・山本正彦（名古屋市立大医2内）森下宗彦（愛知医大2内）吉川公章（大同病呼吸器）鳥井義夫（名古屋第2日赤病）恒川　博（国療中部病）三輪太郎（国療東名古屋病）大井　薫（県立愛知病）加藤錠一（県立尾張病）

〔目的〕RFP 導入後，慢性排菌例は減少しているといわれているが，なおしばしば慢性排菌例を経験する。本研究では，最近の慢性排菌例の頻度，発生要因，経過および予後因子の分析を試みた。〔方法〕大同病院，名古屋第2赤十字病院，国療中部病院，国療東名古屋病院，県立愛知病院，県立尾張病院の6病院に昭和56年1月1日以後入院し，入院1年後も菌陰性化の得られなかった肺結核患者75例を対象とした。〔成績〕75例の治療開始時期は38例（51％）が RFP 導入された昭和45年前であったが，46年以後に治療を開始したものも37例（49％）見られた。37例のうち初回入院治療にもかかわらず菌陰性化することなく慢性排菌となったのは14例で，9例は INH, RFP ともに未治療耐性または副作用のための無効例，INH または RFP が無効2例でともに有効と思われた3例中1例は珪肺合併例であった。再排菌後に慢性排菌例となったのは23例，うち初回治療が通院治療で始められたものが16例で，うち規則的な治療をしたのは2例のみであった。この37例の背景を昭和56年から61年に愛知県の新登録活動性肺結核患者の背景と比較して，慢性排菌となる相対危険率を計算すると，Ⅰ型は13.9倍，Ⅱ$_3$型は3.5倍，塗抹陽性は3.9倍であった。慢性排菌例の発生率を昭和60年，61年の2年間に6病院に入院した初回排菌患者について計算すると，548例中

慢性排菌となったものは4例，0.7％であった。慢性排菌例の経過は菌陰性化は最初の1年間は12％であったが，以後低下して5年間の累積菌陰性化率は34％，死亡は最初の1年間で12％，5年間累積で43％であり，その予後は決して良いものではなかった。菌陰性化の得られた契機となったものは，化学療法9例，外科療法1例，不明4例で，化学療法剤ではTHが6例とめだった。菌陰性化のしやすい背景としては，前化療期間の短いもの，空洞のないもので，死亡しやすい背景はI型であった。
〔考案〕 慢性排菌の発生の要因にはINH，RFP 無効，不規則化療，その背景にはI型，塗抹陽性が考えられた。
〔結論〕 RFP以後は慢性排菌になる率は低率であるが，その予後は不良であり，慢性排菌に至らない努力が必要である。

化学療法 II

第2日〔4月28日（金）15：20～16：00 A会場〕

座長 （大阪府立羽曳野病） 亀田和彦

A 5. 最近11年間に入院した肺結核初回治療例の検討

°桜井 宏・渡辺善正・山中正彰・森口敏勝・小林武彦・河面 孝・上ノ山利雄・守屋 修・西本光廣（結核予防会大阪病）

〔目的・方法〕 昭和52年より62年末までに当院に入院した肺結核初回治療例について，発見動機，年齢，在院期間の推移，未治療耐性，治療成績，重症発見例を調査し，初回入院治療の問題点を検討した。 〔成績〕 ①肺結核全入院例は2,387例で，そのうち初回治療例は1,520（63.6％）である。入院年次別にみると，52年には全例の58.2％であったが，その後漸増し62年には78.1％となり，特に菌陽性初回治療例は34.8％から48.4％に増加している。②発見の主動機は，72.5％が有症状検診であり，集検，各種検診による発見は21％であった。③入院年次別の平均年齢は，52～53年の39.9歳から56～57年の46.7歳と高齢化がみられたが，その後はほぼ横ばいである。57年までと58年以後の年齢分布を比較すると，60歳以上が前半21.6％，後半28.2％と増加しているが，70％以上が59歳以下である点が注目される。④入院年次別の平均在院日数を入院時菌培養成績別にみると，菌陽性例では52年234日より漸減し，62年には145日となり，菌陰性例では52年130日であったが55年以後はほぼ3カ月となっている。⑤1,011例の入院時耐性検査で，未治療耐性例はSM 76（7.5％），INH 56（5.5％），RFP 7（0.7％），EB 36（3.5％），KM 7（0.7％）であり，前半と後半との間に差は認められない。症例別にみると全薬感受性は872（86.3％），1剤耐性113（11.1％），2剤以上耐性26（2.5％）であった。⑥入院時菌培養陽性例1,031の経過は，962例（93.3％）は菌陰性化して退院，28例（2.7％）は菌陽性のまま事故退院，41例（4.0％）は死亡退院であるが，事故，死亡退院の大部分は入院2カ月以内である。3カ月以上在院した891例の6カ月までの治療法は，INH，RFPとも感受性でこれを含む併用を行いえたものは797例（95.5％）であり，残りの94例では耐性，副作用等のため他の治療が行われている。6カ月までに菌陰性化に失敗したものは7例で，ほとんどが未治療耐性例であった。⑦入院時菌塗抹陽性，学会分類I型の重症発見例は全期間にわたって125例認められ，30％に3カ月以上のPatient's delayがみられる。合併症では呼吸器疾患のあるもの27例，糖尿病23例が注目される。入院後の経過は，3カ月以内に事故退院3，死亡25がみられたが，3カ月以上在院した97例では，事故退院2，死亡5，残りの90例は菌陰性化して退院している。 〔考按〕 最近11年間の初回治療入院例の動向を調査したが，未治療耐性例の対策，入院期間のより短縮等が今後の問題である。

A 6. 最近11年間に入院した肺結核再治療例の検討

°西本光廣・渡辺善正・山中正彰・森口敏勝・小林武彦・河面 孝・上ノ山利雄・守屋 修・桜井 宏（結核予防会大阪病）

〔目的・方法〕 昭和52年より62年末までに当院に入院した肺結核再治療例の年齢，在院期間の推移，入院時菌培養陽性例について発病の時期，既往の治療状況，耐性，治療成績を調査し，再治療入院例の問題点を検討した。
〔成績〕 ①肺結核全入院2,387例のうち再治療例は876（36.4％）であり，年次別にみると52年には全例の41.8％であったが，その後漸減し62年には22.0％である。②入院年次別平均年齢は，52～53年50.0歳，56～57年以後は52～53歳，62年度は57.8歳と高くなっている。③再入院の99例を除いた768例の平均在院期間を57年までと58年以後とに分けて比較すると，入院時菌陰性例ではそれぞれ143日，108日，入院時菌陽性例では196日，151日であり，いずれも短縮がみられる。④入院時菌陽性442例の発病の時期は昭和20年代より60年代にわたっ

ているが，50年以前が65％を占めている。発病より当院入院までの期間は1年以内16％，5年まで20％，10年まで14％，10年以上46％であり，発病時より治療継続中のもの23％，治療を断続的にうけているもの22％で，発病時の治療終了後治療なしは52％と多く，このうちの半数は15年以上を経過しすべてRFP未使用例である。⑤入院時の耐性検査では，49％が主要薬剤の1剤以上に，15％が3剤以上に耐性を示し，INH，RFPのいずれかまたは両剤に耐性のものは40％にみられた。⑥入院後の経過は，入院時菌陰性326例では，入院早期の事故退院17（5.2％），死亡41（12.5％）以外の268例（82.2％）は軽快退院しており，菌陽性442例では菌陽性のまま事故退院49（11.1％），死亡47（10.6％），菌陰性化軽快退院268（78.3％）であった。⑦入院時菌陽性で3カ月以上在院した313例のうち，255例（81.5％）は6カ月以内に菌陰性化している。このうち感受性のINH，RFPを含む治療が行われた176例では2例を除き菌陰性化しているが，耐性，副作用等のため他の治療をうけた137例では菌陰性化は59％であった。6カ月後も菌陽性持続例のうち12カ月まで治療を続けた45例では，13例（28.9％）に菌陰性化をみたが，その後の菌陰性化は全く認められなかった。〔考按〕最近11年間の再治療入院例は年ごとに減少しており，RFP出現以前の初回治療例よりの再発が多い。INH，RFP併用が完全に行われた場合は，初回治療と同様菌陰性化は極めて高い。また再治療の菌陰性化は入院6カ月以内に極めて高く，この点再治療の初期に多剤併用等によるより強力な治療が必要である。

A 7. ネパール西部地域における4剤経口投与による短期化学療法について（第2報）　梅村典裕（結核予防会結研）

〔目的〕近年でも開発途上国の結核疫学指標の改善は僅少かまたは全く認められず，時には悪化している地域すら存在する。これは主として効果的な化学療法を主軸とした結核対策が有効に行われないことによる。第1報では，最貧途上国の山間僻地において6カ月の4剤すべて経口投与の短期化学療法を行い，初回患者では91.2％の治療完了と100.0％の菌陰性化と，再治療患者では96.9％の完了と95.8％の陰性化について昭和61年の本学会総会で報告した。化学療法の結核対策におけるインパクトは，菌陰転の時期と程度並びに無排菌の持続によって評価される。今回は栄養やその他すべて悪条件の地域での追跡調査の結果から，再発の実情を報告する。〔方法〕昭和55年7月から60年3月までにネパール西部地域の保健医療施設でINH 300 mg，RFP 300 mg，PZA 1.0 g および EB 500 mg または TH 500 mg を1日1回全量朝食前服用による化学療法を開始した410名（初回治療265，再治療145）のうち，6カ月の治療を終了した385名から菌陰転に至らなかった5例を除いた380名（初回治療237名，再治療143名）について，昭和61年10月より63年4月までに家庭訪問により面接を行い，全員の喀痰検査と一部X線検査を行った。〔成績〕死亡22名（初回14名，再治療8名）と転出・行方不明72名（初回44名，再治療28名）等を除いて，面接可能であったもののうち喀痰検査254名，X線検査139名を行った。喀痰検査では再治療患者1名のみが塗抹陽性で，X線検査では特に悪化例は認められなかった。この観察期間中に再排菌を伴った再発は，治療終了後3カ月までに4名（初回1名，再治療3名），6カ月までは3名（初回2名，再治療1名），1年までの5名（初回4名，再治療1名）と，1年を超えたもの2名（初回，再治療各1名）の合わせて14例（初回8名，再治療6名）であった。このほか再排菌の確認なく他医により再発として抗結核剤の再投与を受けたものが5名（初回2名，再治療3名）あったが，今回の検査では菌陰性であった。〔考察〕RFPを含む短期化療では再排菌は，東アフリカ等の成績から治療終了後1年以内で，感受性菌であるとしているが，日本では必ずしも1年以内の早期のみではないとされている。今回の調査でも同様に1年を超えた後の再排菌2例が認められた。1年以内の再排菌は初回治療で2.95％，再治療で3.49％であった。〔結論〕社会経済的条件の厳しいネパールの山間僻地でも，RFPを含む4剤経口投与6カ月の短期化療も十分な患者教育と服薬管理が行われれば，所期の効果が得られ，再発についても容認の範囲内であることが明らかとなった。患者指導の強化と投与量の検討等により，開発途上国においても短期化療の普遍化は現実的であり，結核対策の飛躍的向上が期待される。

A 8. Compromised host での肺結核発病の検討（国療化研第30次B研究）　°木村　亮・螺良英郎（国療刀根山病）芳賀敏彦（国療東京病）他

〔目的〕免疫能とその他の宿主抵抗機構が低下したcompromised host での肺結核の発症をリスク因子別に検討し，その予後について調査することを目的とした。〔方法〕国療化研参加施設において1985年1月より1988年6月までに，compromised host といえる状態下に肺結核が発症したと考えられた394例を対象として retrospective に解析を行った。〔成績〕症例構成は男298例，女96例，年齢は21歳から90歳，平均年齢60歳であった。基礎疾患別では糖尿病が最も多く116例，以下，悪性腫瘍105例・肝疾患69例・膠原病44例の順であった。肺結核発症のリスク因子は多いものから順に，糖尿病・低栄養状態・貧血などであった。次に，症例数の多い糖尿病，悪性腫瘍の両者についてそれぞれのリスク因子で比較してみた。その結果，基礎疾患が悪性腫瘍の場合，低栄養状態・ステロイドの使用・白血球の

減少・放射線治療のリスク因子のいずれもが糖尿病と比較して高頻度であった。転帰は結核死13例，基礎疾患死68例，軽快246例，不明67例であった。予後の解析として結核死について検討した結果，入院時低栄養状態であった124例中11例が結核死となっており，低栄養のない199例中2例と比較して有意に高率であった。また，基礎に悪性腫瘍のある患者の場合，抗癌剤使用群において死亡例が多くみられた。しかし，放射線治療では両群間で差は認められなかった。一方，糖尿病患者に結核死は6例みられ，そのうち入院時軽症と記載された101例中3例が結核死となっていた。〔考案〕今回の調査で明らかにされた結果は，リスク因子として低栄養状態が重要なこと，および基礎疾患が悪性腫瘍の場合には，他疾患と比較して数多く複合したリスク因子が存在することであった。まず，低栄養の指標として血清アルブミン値を用い，その数値別に詳細に区分し予後について比較検討を試みたが，数値の記載例が少なかったため結論は得られなかった。次に，悪性腫瘍における多彩なリスク因子については，種々の治療に伴って出現する免疫能の低下・主要臓器の機能障害等により宿主が易感染性となり，その結果，肺結核が合併すると考えられた。〔結論〕1. Compromised host における肺結核の基礎疾患としては糖尿病・悪性腫瘍が多かった。2. そのリスク因子としては低栄養状態，および宿主の免疫能を低下させるステロイド，抗癌剤の使用が重要と考えられた。3. 基礎疾患別に糖尿病，悪性腫瘍について比較してみると，悪性腫瘍においてリスク因子がより多くみられた。4. 結核死13例中11例は入院時低栄養状態であり，低栄養はcompromised host での発症因子・予後不良の因子として重要と考えられた。

化学療法 Ⅲ

第2日〔4月28日(金) 16：00～16：30 A会場〕

座長 (国療南京都病) 池田宣昭

A 9. Ofloxacinの肺結核初回治療例に対する臨床的検討ー Ethanbutolとの臨床比較試験ー(第3報)

°原 耕平・廣田正毅・山口恵三・河野 茂・林 敏明・道津安正（長崎大2内）石崎 驍・河野謙治（五島中央病）小江俊行・森川伸雄（国療東佐賀病）木谷崇和（国立嬉野病）浅井貞宏・増本英男 ・賀来満夫（佐世保市立総合病）中富昌夫・河野浩太・藤田紀代・鶴川陽一（国療長崎病）堤 恒雄・渡辺講一・井上祐一（長崎市立成人病センター）石野 徹・迎 寛・岩本雅之（北松中央病）緒方弘文（伊万里市民病）岡三喜男・広瀬清人（高知県立西南病）矢次正東・平谷一人(長崎県立成人病センター多良見病) 宮崎幸重(諫早健保病）奥野一裕（大村市立病）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一つであるOfloxacin(OFLX) の結核菌に対する *in vitro* での優れた抗菌作用に関しては，これまでに種々報告してきた。またここ2年間に私たちは肺結核初回治療例に対する，本剤を含めた9カ月間化学療法の治療成績も報告してきた。今回は，その後の治療成績と，再発の有無，患者分離株の各種抗結核剤に対するMIC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2内科とその関連11施設において，入院時に結核菌培養陽性の初回治療例を対象に，OFLK群 (OFLX+RFP+INF) とEB群(EB+RFP+INH) に分け，封筒法による well controlled study を施行した。投与期間は9カ月を原則とし，OFLXの投与量は初期2カ月間は600 mg/day 以後7カ月間は300mg/day とした。〔成績〕昭和61年1月以降の入院患者145例に対して本試験を開始したが，うち28例は，副作用，非定型抗酸菌症，初回耐性などの理由にて除外され，残りの117例（OFLX群61例，EB群56例）が解析の対象となり，以下の結果を得た。1）背景因子としては，年齢構成，男女比，基礎疾患の有無において両群間には差がなかった。2）喀痰中結核菌の培養陰性化率は3カ月でOFLX群79.7％，EB群92.6％であり，6カ月以降は両群ともに全例陰性化した。3）胸部X線所見の6カ月目での中等度以上の改善度例は，OFLX群で62.9％，EB群で67.3％であり，9カ月目ではOFLX群71.7％，EB群81.8％であった。4）副作用はOFLX群16.0％，EB群11.4％で，ややOFLX群に多かったが，臨床検査値異常はOFLX群12.0％，EB群21.4％とEB群に多かった。5）ミクロブイヨン希釈法で行った薬剤感受性試験では，RFPとINHに対してはほとんどの菌株がRFPとINHに対しては0.05 μg/ml以下であり，OFLXでは0.39～1.56 μg/mlに，またEBでは1.56～3.13 μg/ml に分布し，経過中に耐性化した菌は見られなかった。〔結論〕以上の成績から，OFLXは肺結核初回治療において，

EB と同等の臨床効果が得られるものと考えられた。さらに，治療中止後の結核の再発に関しても，検討を加えて報告する予定である。

A10. RFP 再投与により，アナフィラキシーショック，溶血性貧血および急性腎不全をきたした1例

°山下泰央・小原央生・中西和夫・西脇敬祐（社会保険中京病呼吸器）

今回われわれは，RFP の再投与により，アナフィラキシーショック，溶血性貧血および急性腎不全をきたした1例を経験したので，若干の文献的考察を加えて報告する。症例は61歳の女性，主訴は咳嗽。既往歴：両側白内障手術。家族歴：特記すべきことなし。現病歴：昭和43年，肺結核にて，SM，INH にて化学療法。昭和62年7月より，咳嗽増強，9月より，左胸部痛出現。昭和63年4月，膿性痰，労作時呼吸困難出現。同年5月18日，某院受診し，肺結核再発の疑いにて，SM，INH，RFP にて化学療法を行ったが，RFP 服用直後より痺れが出現し，RFP 投薬中止となった。6月8日，全身倦怠感増強し同院入院。喀痰塗抹検査にてガフキー3号判明し，当科へ紹介入院。入院時現症では，両肺野に湿性ラ音を聴取し，入院時胸部レ線にて，両肺野に多房性空洞を認めた。第3病日より抗結核剤を投与開始したが，RFP 服用直後より，水様性下痢，腹痛，頭痛，吐き気を訴え，収縮期血圧 60 mmHg，脈拍 128 のショックとなった。RFP によるアナフィラキシーショックと判断し，直ちに，ハイドロコーチゾン，カテコールアミン等を用いて抗ショック療法を行ったところ，ショックは改善したものの，臨床検査にて貧血の進行，著明な白血球増多，血小板減少，急性腎不全，肝機能障害が判明した。RFP 投与直後より，著明な血漿遊離ヘモグロビンの上昇があったため，貧血の成因としては，RFP による薬剤性の血管内溶血，急性腎不全の成因としては，血漿遊離ヘモグロビンによる急性尿細管壊死が考えられた。RFP を中止し，急性腎不全には補液と利尿剤，肝障害には肝庇護剤，貧血には輸血を行うことにより良好な経過を得た。その後，*in vitro* で RFP 存在下の間接抗グロブリン試験を行ったところ，患者血清と RFP 存在下でのみ陽性所見を示し，患者血清中の抗 RFP 抗体の存在と，それによる溶血性貧血の発症を証明した。

A11. 抗結核薬の副作用

°山田　洋・安岡　彰・笹山一夫・道津安正・林　敏明・河野　茂・山口恵三・廣田正毅・原　耕平（長崎大2内）

〔はじめに〕 抗結核薬は長期間投与されるため，副作用の出現は比較的高率であり，特に短期強化療法として RFP が頻用されるにいたり，肝障害をはじめとした副作用の増加が知られている。そこで私たちは，当教室において昭和50年から昭和61年の12年間に薬物療法を行った結核患者193名（男性127名，女性66名，平均年齢45.3歳）に出現した副作用について検討した。 〔方法〕 対象とした副作用は，自他覚症状として，①皮膚症状，②消化器症状，③末梢神経障害，④第8脳神経症状など，臨床検査値異常として，①白血球減少：3,000/mm^3 未満，②血小板減少：$10\times10^4/mm^3$ 未満，③好酸球増多：10%以上あるいは実数が 500/mm^3 以上，④貧血：Hb<12g/dl（男性），Hb<10g/dl（女性），⑤肝障害：GOT>40KU，GPT>35KU のいずれか一方を満たすもの，すでに肝機能異常が存在しているものは2倍以上の数値を示すもの，などとし，これらに対し，以下の項目について検討を加えた。 〔結果〕 ①出現頻度：自他覚症状では 22.3%に副作用を認め消化器症状が最多であった。臨床検査値異常は 43.5%に認め，中でも好酸球増多，肝障害の2者で約8割を占め，2件以上の副作用の合併が約3割にみられた。②副作用出現時の対応：投与中止を余儀なくされた症例が12例（6.2%），一時中止後，再投与可能となった症例が10例（5.2%）であり，中止例は第8脳神経症状によるものが最多であった。また，投与を中止した場合でも半数の6例で副作用の持続傾向を認めた。③副作用出現までの日数：好酸球増多，消化器症状，末梢神経症状ではその80%以上が1カ月以内の発症であり，逆に第8脳神経症状では約70%以上が1カ月以降の出現であった。副作用全体では約3分の2が1カ月以内に出現していた。④副作用の持続日数：比較的症例数の多い血小板減少，好酸球増多，肝障害，消化器症状について検討した。消化器症状が平均3.2日と最も短く，他の3者は平均25日前後でほぼ類似していた。また，全体の 77.8%が1カ月以内に消失していた。⑤3剤（RFP，EB，INH）投与群と4剤（+SM）投与群との比較：各々 47.5%，82.4% に何らかの副作用の出現を認め，4剤投与群で末梢神経障害，第8脳神経症状，好酸球増多，肝障害がより高頻度であった。⑥70歳以上群と69歳以下群との比較：各々 31.8%，60.2%に副作用がみられた。 〔考察〕 今回の検討で従来の報告と比し高い副作用頻度を示した要因として，①治療開始直後，頻回に検査が行われたことにより持続の短い一過性のものが捕捉できた，②副作用出現例の経過観察中，他の異常の発見される機会があった，③より詳細な問診が行われた，などが考えられる。以上より，抗結核薬の副作用は早期に出現し，持続の短いものが多く，薬剤投与後，特に1カ月以内の観察が臨床的に重要と思われる。

疫学・管理 I

第1日〔4月27日（木）9：10～9：50　C会場〕

座長　（結核予防会結研）　森　　亨

C 1. 結核患者発生における季節変動　°徳留修身・森　亨・大森正子（結核予防会結研）

〔目的〕 わが国の結核患者発生における季節変動の有無の確認あるいはその要因を推定することを目的とする。〔方法〕 昭和60～62年について，全国の患者発生届から得られたデータをもとに解析を行った。検討の中では，患者の登録された月を「患者が発生した月」として扱った。 〔成績〕 患者発生が年間を通じて一定であると仮定すると，年間発生数に「当該月の日数／365」を乗じたものが当該月の期待発生数（理論値）となる。この3年間の各月における新登録患者発生数と理論値との比を求めると，各年とも6月に最高値（約1.15）に達し，1月もしくは3月に最低値（0.78～0.86）を示している。1，3月に比べ，2月はやや高値を示す傾向がある。全国を大きく3ブロック（「北海道，東北，関東」「中部，近畿」「中国，四国，九州（沖縄を含む）」）に分けてもこれらの傾向は共通である。3年分をまとめて月別に検討した結果を以下に示す。新登録の18.5％を占める集団検診発見による者は7月に最高値（約1.27）を示し，3月に最低値（約0.60）を示す。若年者（40歳未満）に限ると，7月に最高値（約1.55）に達し，月別の変動幅も大きい。新登録の9.6％を占める胸膜炎は5月に最高値（約1.13），12月に最低値（約0.84）を示す。若年者に限ると，5月に最高値（約1.24）に達し月別の変動幅も大きい。新登録患者全体の動向とよく一致するものについて以下に述べる。部位別では肺結核（新登録の78.2％）が6月に最高値（約1.14），1月に最低値（約0.84）を示す。症状があるため医療機関を受診して発見された者（新登録の78.1％）についてみると，6月に最高値（約1.14），1月に最低値（約0.84）を示し，集団検診による者より変動の幅は小さい。排菌の有無別でも変動に差はなく新登録患者全体の動向とよく一致し，また医療機関で発見された者のうち「空洞あり」かつ「菌陽性」の患者の発生状況についても同様である。 〔考案〕 新登録患者の発生に関する季節変動は，部位では肺結核，発見動機では「有症状受診」による者の動向とよく一致する。夏季をピークとし，冬季に少ないという新登録患者発生の傾向は，発病を促進する生物学的・社会的要因の季節差の存在等を示唆する。これは特に，急性に発症する胸膜炎で初夏にピークがみられることからもうかがえる。新登録患者全体の動向に対し集団検診の影響は少ないものと思われる。 〔まとめ〕 新登録患者の発生に季節変動が存在することがうかがえる。今後は受診行動，あるいは患者発生届の人為的な偏りを考慮し，真の季節変動を把握したい。

C 2. 結核登録除外者の動向　濱田良二郎（鹿児島県出水保健所）

〔目的〕 結核の減少が指摘されているが，一方では瘢痕治癒にもとづく呼吸不全などいくつかの難問も残っており，結核はなお難題である。加えて，肺結核と肺癌との関係もふくめ結核治癒除外後のことも気になるところである。今回，管内の結核登録除外者を追跡調査して，当地の結核事情の推移をうかがい，あわせて結核と他疾患，とりわけ肺癌との関連をうかがい今後の指針にしたいと試みた。 〔方法〕 既存の資料を集計して検討したが，治癒除外者の追跡にあたっては，地区保健婦からの情報や各種健診時に得られた情報を利用した。また，死亡例については原則として死亡票を確認して集計した。〔成績〕 昭和48年から昭和62年にいたる14年間に当管内で治癒除外された件数は1,905例で，男性1,062例，女性843例である。このうち肺結核が1,687例，肺外結核200例，いわゆる予防服薬18例である。また，登録中一度でも排菌のあったものは245例であった。さらに，142例は2回，7例は3回も登録され，そして治癒除外されていた。なお，1,905例中，その後死亡が確認できたものは308例で，男性207例，女性101例，平均年齢はともに74歳であった。この308例の死因は悪性新生物45例，心不全37例，肺炎27例，脳卒中16例，呼吸不全12例，その他30例，不明139例であったが，悪性新生物45例のうち肺癌は9例であった。一方，昭和56年から昭和62年にいたる7年間の死亡除外件数は164例であるが，これらの死因は結核死37例，悪性新生物死54例，その他73例であった。なお悪性新生物のうち27例は肺癌であった。また，転症除外件数は42例で，転症疾患中最も多いのは肺癌の26例であった。 〔考案〕 学会当日にゆずる。〔結論〕 1）1,905例の登録年月をみると，短いものでは1年未満から，長いものでは20年を超える例まであり，中には3回登録，除外という例もあった。2）治癒除外例

の死因の第1位は，悪性新生物であった。3）死亡除外例の死因，ならびに転症除外例の転症疾患の第1位は肺癌であった。

C 3. 外国人肺結核症例の検討　°山岸文雄・鈴木公典・林　文・伊藤　隆・佐藤展将・東郷七百城・臼井学知・若山　亨・庵原昭一（国療千葉東病）志村昭光（結核予防会千葉県支部）

〔目的および方法〕 最近，外国人の肺結核症例を経験することが増えており，また日本語学校就学生の結核発見率が高いとの報告もある。そこで，昭和58年から63年までに当院および結核予防会千葉県支部にて経験した外国人肺結核症例の背景および問題点を検討した。 〔結果〕 症例①：22歳女性，韓国人，留学生。昭和58年4月来日。5月元気がなくA病院受診。10月B病院受診し肺結核（塗抹陽性）と診断され，C病院に入院するが，言葉が通じないため退院。11月結核予防会千葉県支部で外来治療（塗抹・培養陰性，b Ⅲ$_1$）。症例②：23歳男性，チベット人，留学生。昭和56年来日。11歳時に化学療法歴あり。昭和61年5月咳嗽あり，D病院受診し肺結核と診断され入院（塗抹陰性）。6月副作用のため退院し医療中断。8月頸部リンパ節腫大し再入院。塗抹陽性にて9月当院転院（G 3，l Ⅲ$_1$）。症例③：26歳男性，フィリピン人。昭和62年1月仕事のため来日。3月咳嗽出現，増悪し5月E医院受診し，肺結核の診断で結核予防会千葉県支部で外来治療（G 4，b Ⅱ$_2$）。観光ビザで入国，公費負担申請拒否し診療未納金あり。症例④：38歳女性，フィリピン人。フィリピンで日本人と結婚し昭和62年来日。昭和62年12月主婦検診にて肺結核を指摘され，結核予防会千葉県支部で外来治療（塗抹・培養陰性，b Ⅲ$_2$）。症例⑤：32歳女性，韓国人。昭和62年10月，韓国で日本人と結婚。11月より咳嗽出現。昭和63年1月来日。2月咳嗽・喀痰増加し，F病院受診し肺結核（G 2）と診断され3月当院に入院（G 8，b Ⅱ$_2$）。5月異国での入院生活に耐えられず帰国療養のため退院（G 5）。症例⑥：18歳女性，フィリピン人，ダンサー。昭和63年4月来日。6月より咳嗽微熱出現。9月G病院に肺炎で入院するもG 3号のため当院転院（G 2，b Ⅱ$_2$）。パスポート所持せず。症例⑦：51歳女性，韓国人。昭和48年来日し結婚。昭和58年帰国。昭和62年9月より咳嗽・喀痰出現するも売薬を服用。昭和63年9月再来日。咳嗽・喀痰増加し寝汗出現しH医院受診。結核予防会千葉県支部へ紹介され肺結核と診断。10月当院入院（塗抹陰性，b Ⅱ$_2$）。症例⑧：20歳女性，フィリピン人。昭和62年4月観光ビザにて来日。10月内縁の夫と同居。昭和63年9月妊娠5カ月でI病院産婦人科受診。10月咳嗽・血痰出現。11月同病院内科受診し肺結核（G 2，b Ⅱ$_3$）と診断され当院入院。 〔考案と結語〕 昭和58年1件，59・60年0件，61年1件，62年2件，63年4件と外国人の肺結核症例の年次的増加傾向が認められた。来日前にすでに感染・発病していると考えられる症例が多く，また言語・生活習慣の相違による支障，経済的な困難性，在留の違法性などと問題点が多かった。

C 4. バングラデシュにおける小児の結核　°石川信克（結核予防会結研）M.S. Akbar（ダッカ小児病）内坂　徹（新生病）

日本ではほとんど見られなくなった小児の結核は，第三世界の国々にとって今なお重要な問題である。バングラデシュのダッカ小児病院の経験をもとに，当地における小児の結核の問題を考察したい。 〔目的〕 ダッカ小児病院の症例をもとに，病状，診断，治療上の特徴や問題点を分析，検討する。 〔疫学的背景〕 農村と都会で差が見られるが，ともにかなり高く，15年前から最近まで改善がみられない。年間感染率は農村で1～2％，都会で2～6％で，特にスラム地域に高くなっている。 〔結果〕 ダッカ小児病院では入院患者の1～2％が結核性で，特に栄養失調病棟では9％が結核を合併している。結核外来に登録されている子供の76％が重症な栄養失調を伴っている。病型は約半数が肺結核，初期変化群および胸膜炎を含めて70％が呼吸器結核で，髄膜炎，粟粒結核は15％もみられる。肺結核，重症結核は男児に多く，肺外結核は女児に多くみられる。 〔病像の特色〕 多くの例が栄養失調を伴っている，呼吸器症状よりも全身症状が前面に出ている。合併症を伴うことが多い，粟粒結核や結核性髄膜炎，脊椎カリエスなど重篤な病型へ発展することが多く，それらの後遺症が大きな問題である。それに対して的確な診断と早急な治療が必要であるが，感染性が低いこともあってあまり顧みられていない。 〔診断上の問題〕 小児結核を扱う最大の問題は，診断がつけにくいことである。しかも早急な治療を必要としているため，病人を前にした治療者は大変悩み迷う。その解決方法として，最近スコア法（Scoring System）が用いられるようになり，われわれもこれを一部改善して使ってみた。種々の検査・臨床所見を点数化して，ある点以上になったら結核として治療を開始してよいとする。この導入によってそれまで担当医によりまちまちであった診断がかなり標準化されたといえる。 〔治療上の問題〕 脱落率が高い。普通8割以上の脱落率で，患者の家庭があまりにも貧しいことが最大の原因である。経済的に援助したり，外来日にミルクなどの食糧を与えたりもしているが，保証金を取ることがかなり治療継続に役立つことが分かった。 〔今後の課題〕 バングラデシュの結核のまん延情況はかなり高く，今後も当分改善がみられない背景で，小児の結核問題も改善される見通しがない。すなわち現代治療可能・予防可能な結核のために多くの子供たちが不必要な苦しみや死を味わい続けるであろう。これに対して，社会全体を覆う貧困・飢餓を解

決する根本的な取り組みが必要で，地域開発やプライマリヘルスケアと結核対策とがタイアップする必要がある。

疫学・管理 II

第1日〔4月27日（木）9：50～10：20　C会場〕

座長　（国療沖縄病）　大城盛夫

C 5. 岡山県における化学予防㊀初の実態　°林　和雄・角南　宏・片木幸枝（結核予防会岡山県支部附属病）高木寛治（岡山県環境保健部）

〔目的〕 岡山県における化学予防（以下㊀初と略）の実態を明らかにするために，㊀初登録者の状況を調査した。〔方法〕 岡山県内18保健所に調査表を送り，昭和62年1月から昭和63年10月までの間に，新たに登録された㊀初対象者について，登録時の背景因子，発見方法，ツ反の大きさ，服薬状況，感染源の状況等の記入を依頼した。〔成績〕 ①㊀初登録者は89人で，人口10万対率（年平均推定値）は2.5であった。性別では男46人，女43人，年齢階級別では0～4歳39人，5～9歳19人，10～14歳27人，15～19歳4人で，各年齢層の人口10万対率（年平均推定値）は，それぞれ18.7，8.4，9.6，1.5であった。レ線像は学会分類O型85人，Ⅳ・Ⅴ型4人，BCG接種歴の有無別では，あり40人，なし46人，不明3人，感染源の有無別では，あり33人，なし50人，不明6人，感染源の結核菌は塗抹陽性25人，塗抹陰性8人であった。②発見方法別では，接触者検診発見30人，乳幼児検診発見20人，学校検診発見24人，その他の発見15人で，接触者検診発見は33.7％にすぎなかった。③保健所別に登録の有無をみると，あり12保健所，なし6保健所であった。登録あり12保健所の㊀初登録者数と人口10万対率（年平均推定値）は，それぞれ1～25人，0.6～26.4と広い範囲に分布し，また，㊀初登録者数／新登録感染性患者数は最高値が1.24で，最低値0.03の41.3倍という大差であった。④学会病型O型で，かつ結核患者との接触歴と，BCG接種歴とが明らかな75人のツ反分布から，㊀初の診断が，結核病学会予防委員会の原則的な基準（以下基準と略）に合っているか否かを検討した。塗抹陽性患者との接触者は22人で，全員基準に合っていた。塗抹陰性患者との接触者は8人，結核患者との接触なしの者は45人（BCG接種歴あり15人，なし30人）で，そのうち基準に合っていた者は，それぞれ2人（25.0％）と7人（15.6％），残りは主治医の判断で診断されていた。⑤登録後6カ月以上経過した57人の服薬状況を調査した。調査が行われた者は33人（57.9％）で，そのうち6カ月継続完了者は23人，3カ月目までに中断した者は7人，4カ月目に中断した者は3人であった。継続完了者のうち確実に服薬した者は19人で，調査総数の57.6％であった。〔結論〕 ①㊀初登録者の人口10万対率（年平均推定値）は2.5で，昭和62年全国平均3.9より低かった。②接触者検診発見の割合が低かった。③保健所別㊀初登録者の人口10万対率（年平均推定値）にはバラツキがみられただけでなく，㊀初登録者数と新登録感染性患者数とは相関を示さなかった。これは，㊀初の診断が，主治医の判断で行われているためではないかと考えられた。④服薬状況不良の者が多かった。

C 6. 結核登録者の合併症の実態―沖縄県内結核登録より―　°金城　毅（沖縄県環境保健部）比嘉政昭（名護保健所）大嶺経勝（中央保健所）伊波恒雄（石川保健所）小渡有明（コザ保健所）砂川恵徹（南部保健所）崎山八郎（宮古保健所）青山俊雄（八重山保健所）青木正和・森　亨・大森正子（結核予防会結研）

〔はじめに〕 沖縄県結核サーベイランス委員会は，従来の結核患者登録に入力される情報の他に患者管理のうえで必要と思われる情報を検討し，昭和62年より情報の収集・入力を始めた。内容は菌検査結果・薬剤感受性検査・肺機能検査・合併症など多岐にわたる。これらの報告の状況には保健所間の差が大きいことから，今回，合併症に報告の多かった名護保健所と中央保健所の登録者において合併症の実態を観察した。情報は昭和62年1月～12月の1年間に報告された合併症に関する情報を用いた。〔結果と考察〕 この二つの保健所の昭和62年12月末現在登録者735名のうち，合併症の報告のあった者は158名（21.5％），活動性肺結核患者221名のうち，合併症の報告のあった者は67名（30.3％）であった。合併症を有する結核患者の割合は報告症例数によって左右されるが，報告数以下になることはないので活動性肺結核患者の場合，少なくとも30％は合併症を有しているものと推察される。このような状況を考慮に入れながら活動性肺結核患者の合併症をもつ者の割合を年齢階級別に観察すると，50歳未満25.3％，50歳代28.8％，60歳代43.2％，70歳以上31.7％で，60歳以上で合併症が圧倒的に多くなった。また，活動性肺結核患者の合併症をもつ者の割合を合併症の種類ごとにみると，ア

ルコール依存0.9％，精神障害2.3％，脳血管疾患0.9％，心疾患・高血圧症・腎臓病3.2％，糖尿病8.1％，肝臓病1.4％，他の肺疾患7.2％，他の疾患12.2％であった。〔まとめ〕今回の観察で結核患者のかなりの割合に合併症があり，それが結核の治療を困難にしていることがうかがえた。このような情報は保健所での結核患者の管理のうえで必要と思われるので，今後の結核サーベイランスシステムの改善に期待したい。

C 7. 日本の結核対策における住民参加ー結核予防婦人会の役割に関する社会医学的考察ー　°松田正己・石川信克（結核予防会結研）

〔目的〕戦後，わが国の結核改善においては，生活水準の改善や国の結核対策，結核予防法の導入をはじめとした諸対策の影響が大きい。しかし，住民参加の役割，とりわけ婦人会活動については，必ずしも詳しく論じられていない。そこで，結核予防婦人会の役割を歴史的に分析し，結核改善に果たした意義を考察したい。これら分析・考察を通し，日本の経験を開発途上国に伝える際に，日本における住民参加がどうであったか，非常に日本的なもの，途上国に適用できること等，を明らかにしたい。さらに，今後の婦人会が果たす役割を，健康全般にわたる住民参加の中で考える。〔方法〕歴史的事実に基づいて，以下のごとく前向きに分析する。1)文献資料の収集・分析：各県婦人会支部から資料を収集し，分析する。2)関係者のインタビュー調査。3)幾つかの地域にみる結核の蔓延に関する経時的推移を，地域の結核予防婦人会活動との対比で分析する。〔成績〕結核予防婦人会は昭和25年長野県で学童の結核集団発生をきっかけとして，子供の結核を守る母親の運動として開始した。その後，秩父宮妃殿下の訪問から昭和32年に長野県全県の組織（結核専門の婦人会）が結成された。昭和35年に静岡県，昭和40年に秋田県へと拡がった。昭和26年に結核予防法が制定（改正）されたが，集団検診の受診率は低く，婦人会の結成された多くの地域で受診率が向上したことや，子供のBCG接種も向上したことから，結核予防法の普及に果たした婦人会の役割は大きい。しかし，結核改善に果たした婦人会活動は数字的に表しにくく，直接の関係は証明しにくい面が多い。しかし，本調査により有効的な面が示唆された。〔考察〕結核予防婦人会が住民の集団検診の促進，啓蒙・教育に果たした役割は大きい。また，シール運動を通した参加・経済的支援も評価できよう。行政側も早くから住民参加を意識していたことは，今日的意義がある。今後は，婦人会の個々人が主体的に係わる意識向上にどう努めるか，結核を中心として健康づくりに興味ある一般人の時代ニーズへの対応等，が課題であろう。〔結論〕日本の結核対策に果たした婦人会の役割は大きく，これらは途上国の今後の結核対策にも適用可能である。患者の具体的ケアや，婦人会としての主体性の発揮，などが今後の課題である。

疫学・管理Ⅲ

第1日〔4月27日（木）10：20～10：50　C会場〕

座長　（大阪府立看護短大）　山口　亘

C 8. 若年成人肺結核患者の背景因子についての検討　°岸本伸人・野上裕子・津島久孝・川崎美栄子（耳原総合病内）

〔目的〕結核患者の最近の発生状況は年々減少しているといわれていたが，1988年の調査では逆に増加傾向がみられた。また，若年成人の肺結核患者も臨床の場において比較的多くみられ，依然として呼吸器疾患の重要な一つである。そこで，これらの患者の背景因子を検討した。〔方法〕昭和59年より昭和63年までの5年間当院にて肺結核と診断した症例のうち，15歳以上40歳未満の20症例を対象とした。対象例に対し診断方法ならびに身体所見について検討した。また労働時間などの生活環境についてアンケート調査を実施した。〔成績〕症例は男11例，女9例の計20例。年齢は15～38歳，平均28.3歳。発見動機別では，有症状が12例（60％），検診が8例（40％）であった。有症状の内訳では，咳嗽8例（67％），発熱5例（42％）と多かった。診断方法は喀痰検査10例（50％），気管支鏡検査4例（20％），診断的治療6例（30％）であった。Doctor's delay は2週以内17例（85％）で平均8.8日であった。職業別では，サラリーマンが7例（35％）と多かった。労働時間では，1週間の労働時間が50時間を超えるものが12例（60％）あり，平均56.6時間で労働時間の長いものが多かった。生活要因を心労，過労，食事不規則，睡眠不足に分けると心労13例（65％），過労14例（70％），食事不規則12例（60％），睡眠不足11例（55％）みられ，生活要因の関与が高かった。引っ越しなどの環境の変化は7例（35％）にみられた。肥満との関係では，Body mass index を指標に用いると，

20以下が13例（65%）を占め，やせの症例が多かった。栄養評価では，アルブミン3.8 g/dl～5.4 g/dl，平均4.7 g/dl。コレステロール112 mg/dl～201 mg/dl，平均159 mg/dl。ヘモグロビン10.9 g/dl～18.9g/dl，平均14.5 g/dl。リンパ球数696 /mm^3～3471 /mm^3，平均2032 /mm^{3}で特に有意差は認めなかった。〔考察および結論〕 1) 当院の若年成人肺結核患者20例の背景因子について検討を行った。2)発見動機は有症状で発見される症例が12例（60%）あったが，検診で発見される症例も8例（40%）あり，検診も有用と思われた。3)診断まで平均8.8日と，比較的早期に診断治療ができていた。4)結核発病要因の分析においては，過労働時間が平均56.6時間と長く，また心労，過労，食事不規則，睡眠不足を認める症例が多かった。またBody mass index 20以下の症例が13例（65%）みられ，やせの人が多かった。したがって現代でも結核発病要因には，過去にいわれているように身体条件のみならず，生活環境要因が関与していると思われる。

C 9. 最近の結核問題の構造について－結核に関する諸指標の検討－ °大森正子・森 亨・青木正和（結核予防会結研）

〔目的〕 昭和62年度から全国規模での結核・感染症サーベイランスが実施され，結核の分野においても，その情報量は格段のものとなった。当研究所では，以前より地域の結核問題を評価するため，結核の評価図を作成し，地域の結核対策の向上に寄与してきた。本研究では，新しい評価図作成のための基礎資料を提供することを目的に，新たなシステムで入手可能となった多くの指標を用い，新しい問題指標値群の構成を試みた。〔資料と方法〕 分析に用いたデータは，結核・感染症サーベイランスシステムで年報として報告された結核の統計，県別死亡統計，県別年齢階級別人口統計である。これらのデータから47都道府県別に161指標を計算し，指標値間の相関係数を計算した。次にそれらの相関係数から潜在的に存在する共通因子を探るため，セントロイド法により分析を行った。この方法によって作られた合成変量と各変量との相関係数，すなわち構造ベクトルの絶対値の大きい指標を検討することによって潜在する因子を推定した。〔結果と考察〕 結核問題の潜在的な構造として重症患者の発生頻度に関する因子がまず第1に挙げられたが，合成変量との関係から，青壮年層の発生も注目された。第2の因子としては結核の罹患状況，第3の因子としては結核患者の有病状況が考えられた。第4の因子はさらに検討を要するが，患者側の健康・疾病に対する意識や態度からくる因子かと推察された。第5の因子は長期登録など登録者側の問題，第6の因子は情報の把握に関する問題が考えられた。その他の潜在的な因子に関してはさらに検討する必要があるが，致死率に関する因子，入院に関する因子，マル初に関する因子が推察された。〔まとめ〕 1975年に森らは，類似の分析を報告している。因子分析から「まん延」「年齢偏在」「感染性結核」「登録期間」「医療管理」を潜在的な構造として挙げているが，今回の分析ではさらに重症者，青壮年層の結核発病に関する問題と患者の治療・管理以前の住民の健康に対する意識からくるさまざまな行動変容が潜在的な構造として注目されたのが興味深かった。これらの結果をさらに他の分析方法で検討し，結核問題の潜在的な構造を明らかにすることによって，新しい効果的な評価図を作成したい。

C 10. 外来検査での抗酸菌陽性者に対する当院の外来対処の実態と1年半後の予後 °佐藤紘二・小林保子・倉島篤行・工藤 禎・片山 透・芳賀敏彦（国療東京病）

〔目的〕 一昔前の療養所の外来と異なり，最近では療養所の外来も様変わりし一般病院化の傾向がみられる。そこで抗酸菌陽性者がどのように対処され入院または外来治療を受けたのか，その治療経過および予後が理想的にいったかどうかを，特にその予後に焦点をあて検討した。〔方法〕 昭和60年1月1日から同年末までの間に国療東京病院を受診し，抗酸菌が検出された患者を対象とした。すなわち，肺抗酸菌症の新患および前年からの菌陽性者の外来での繰り越し分と便宜上非定型抗酸菌のSingle isolationの例も含む。非定型抗酸菌症（AM症）の診断基準は国療非定型抗酸菌症共同研究班の診断基準に従った。これらの症例の1年半後の状況で検討した。〔成績〕 抗酸菌陽性者297名中，男女比は約2対1と男性が多く，これには種々の因子が絡んでいるものと思われる。結核患者は，新規発生者ばかりではなく再発生例も含まれていたが，これらは比較的年輩の患者が多く，初回治療での服薬内容が明確でない例がかなりあった。またAM症は，年々外来に累積する傾向にあり，全体として持続排菌者の占める割合が大きくなっている。患者の年齢構成は高齢の方に傾いていた。これら外来患者の検痰，胃液培養，一部は気管支鏡下検査での擦過と気道内洗浄液で，塗抹陽性培養陰性者と塗抹陽性培養陽性者を合わせたものは約4割で残りの6割の患者は塗抹陰性培養陽性の症例であった。結核菌陽性者は，ほとんど入院治療をしているが，ごく一部は患者の入院拒否や，その他の事情により外来治療がなされた。AM症に関しては，入院治療か外来治療かは，主治医の判断に大きく依存していた。AM症を除いた結核患者では，新規および再発患者とも治療開始後1～2カ月内に排菌が止まる例が多かった。しかし，一部特に再発例では耐性菌のため菌陰性化のみられなかった症例があり考慮を要する。さらに持続排菌の外来患者は問題であろう。入院群では，大部分が軽快退院し社会復帰しているが，ごく一部は持

続排菌のため退院できない状態であった。その一方では，医学的には退院可能と考えられるものの家族の受け入れの悪さや高齢者の一人ぐらしなど社会的理由で帰宅できない者が数名みられた。死亡退院者は，主に呼吸不全と心不全等の合併症によるものであった。〔考察および結論〕結核病学会治療専門委員会からの勧告により，初回治療で耐性菌感染でない症例の短期強化化学療法は定着したかにみえ，結核が制御できる感染症になりつつあることは事実であろうが，一方では，そこからの落ちこぼれや，結核菌以外の抗酸菌症の漸増など治療上対処するのに困惑することが残っている。

疫学・管理Ⅳ

第1日〔4月27日（木）10：50～11：20　C会場〕

座長　（結核予防会千葉県支部）　志　村　昭　光

C11. 一般病院における肺結核診療の検討　°草彅芳明・小林　新・佐藤幸美（秋田中通病呼吸器）川村光夫（同呼吸器外）

〔目的〕肺結核は近年著しく減少しているとはいえ，いまだ最も重要な感染症の一つである。結核病床をもたない一般病院の今後の結核診療を考察するために，当院での過去6年間の結核症例について検討を行った。〔対象と方法〕当院は人口30万の秋田市にあり，ベッド数538床，外来数平均1,080人の総合病院である。1983年1月から，1988年12月までの6年間に経験した89例を対象とした（結核菌検出例75例，組織診断例6例，臨床診断例8例）。今回の検討からは組織診断もなく結核菌も検出されない胸膜炎例は除いた。89例について患者背景，胸部X線所見，気管支鏡の位置づけ，排菌例での在院日数，さらに外来治療などについて検討した。〔成績〕89例（男67名，女22名）の平均年齢は55.0歳であり，70歳以上が24例，60～69歳が23例，59歳未満42例であり，各年代を比較すると60代，70代が23名と最も多かった。胸部X線所見はⅢ型，Ⅱ型がそれぞれ44.9％，37.1％と多く，Ⅰ型は3例にすぎなかった。他に基礎疾患として気管支拡張症や特発性間質性肺炎を有する例での発症例では，病巣部位を特定できず分類不能としたものが4例みられた。拡がりは2が48.8％，1が38.8％であった。喀痰あるいは胃液中に結核菌は71例（塗抹陽性46例）に証明された。気管支鏡検査は27例に施行され，19例で陽性（うち1例は組織診断のみ）となったが気管支鏡だけが陽性，あるいは早期診断ができたものは合わせて9例であった。基礎疾患では糖尿病が8例，脳血管障害6例，慢性腎不全4例，ステロイド投与3例などが目立った。また，独居老人が7名おり，背景因子の一つとして考えられた。当院入院後に結核と診断された60例の入院例のうち，塗抹陽性例は37例で急性呼吸不全で器械呼吸を要した1例をのぞき，結果判明後一両日中に退院，あるいは転院したが，平均在院日数は15.2日であり，より迅速な診断が必要である。外来治療は入院例のうち当院外来へ移行した23例，外来で診断され治療した12例の35例について行われた。排菌例は22例で，塗抹陽性例はG2が2例，G1が1例，気管支鏡のみがG陽性4例で，全体として排菌量の少ない例が多い。これに入院継続のまま化療した2例を加えた37例の化療方式は，SHR 1例，HRE 29例，HR 7例であった。現在進行中の症例をのぞくと，化学療法の期間は最短6カ月，最長21カ月で平均9.7月であった。〔結語〕結核病棟をもたない一般病院での結核診療は，今後も拡大される傾向にあると思われる。ことに高齢者の呼吸器感染症では結核を常に念頭におき，迅速な診断と適切な治療の場，方法を選択する必要がある。

C12. 過去3年間の当院におけるいわゆる「住所不定」の肺結核症例の検討　°豊田恵美子・大谷直史・松田美彦・田島　洋（国療中野病）

〔目的〕近年，予防対策の充実と化学療法の進歩により結核患者数は減少している一方で，これらから逸脱した症例に遭遇する。最近当院で入院治療を受けたいわゆる「住所不定」症例の治療状況を検討した。〔方法〕対象は1986年から1988年の過去3年間に当院で入院治療を受けたいわゆる「住所不定」患者のうち，活動性肺結核症41例である。受診経路，病型，合併症，過去の治療歴，治療状況，予後などを分析した。〔成績〕年齢は30～65歳，男42，女0，①受診経路は，呼吸器症状を訴え自ら受診したもの13例，他院を自己退院し救急車で搬送されてきたもの5例，外傷等で救急病院へ搬送され胸部レ線等で発見されたもの5例，喀血，栄養障害など周囲の人が救急隊に連絡したもの8例，路上等に倒れていたのを発見され搬送されたもの11例，②入院時胸部レ線所見（学会分類）は，Ⅰ型11例，Ⅱ型21例，Ⅲ型5例，胸膜炎1例，粟粒結核2例，髄膜炎2例で，うち重症型

（Ⅰ型，bⅡ$_3$型，粟粒結核）は21例（51.2％）であった。③入院時喀痰検査では，結核菌陽性33例，陰性7例（うち治療中であったもの4例）で，主たる抗結核剤に耐性であったものは2例のみで，他はINH，RFP，EBまたはSMまたはPZAを投与し得た。④入院時合併症は著明な脱水・栄養障害など9例，アルコール依存症2例，肝障害10例，DM 3例，および高度の飲酒歴8例で，過去に結核症の治療歴を有するものは17例（41.5％）であった。⑤在院期間，治療状況は，死亡6例（全例20日以内），入院治療終了12例（うちひきつづき外来治療しているもの3例），転院3例，自己退院（10日以内1例，3カ月以内4例，6カ月以内4例で，退院時結核菌陽性5例），強制退院1例で，11例が治療を中断，入院治療を終了し外来治療を行い得ているものは3例（7.3％）にすぎない。〔考案・結論〕過去3年間に当院入院治療をうけた結核症例2,157例のうち，約2％がいわゆる「住所不定」の活動性結核で年次，8例，14例，19例と増加の傾向であった。そのうち26例（63.4％）が救急入院で重症型が多い。過去に治療歴があるものが多い一方，耐性菌は少なく，抗結核剤が有効と思われるが，治療の中断，退院後の通院治療はしない例がほとんどで，通常の治療を行い得ているものは2例のみで，治療状況は不良である。

C 13. 在日韓国，朝鮮人密集地域（大阪市生野区）の一病院における最近9年間の結核症患者の実態と動向

°李　美於・李　民実・生嶋宏彦（共和病呼吸器）千原幸司（京都大胸部研外）

〔目的〕当院の周辺地域は日本で有数の在日韓国・朝鮮人密集地帯（生野区民比率24.6％）であり，最近では韓国から当地域への滞在者数も増加している。当院で結核症と診断され，抗結核薬の投与を含む何らかの治療の施行された，最近9年間，82名（日本人16名，在日韓国・朝鮮人60名，短期滞在韓国人6名）の結核症入院患者の実態について調査することを目的とした。また，当院では1986年6月より呼吸器科を新規に設置しており，呼吸器科設置前後の結核患者の動向について調査を行った。〔方法〕82名の患者について，年齢，性別，居住歴，結核既往歴，結核家族歴，結核治療歴，発見動機，基礎疾患，排菌，診断方法，肺外結核の有無，投与された抗結核剤，薬剤投与方式，投与中止薬剤の有無と中止理由，耐性検査結果，初回耐性率，菌陰性化までの期間，難治症例，入院期間，化学療法期間，治療状況，予後について調査した。今回の調査は化学療法を行った入院患者に限り，外来患者は省いた。〔結果〕年齢分布は均等に各世代にわたり，特に高齢者に多いということはなかった。結核既往歴，化学療法歴のある者は少なく，RFP初回耐性は2名であった。基礎疾患のある者は30.3％であり，その中で糖尿病が最も多く10.7％を占めた。肺外結核としては胸膜炎11例と最も多く，リンパ節2例，腎2例，喉頭，副こう丸各1例であった。投与中止例は10例で，RFPによる肝機能障害による者が多かった。その他，特記すべきこととしては1987年以来，韓国からの短期滞在者の結核症患者が6例あった。以下省略。〔考案〕当院は，大阪市都市部に存在する，病床数240床（呼吸器科36床）の中規模病院であり，呼吸器科開科と同時に結核予防法35条指定病院となった。外来，入院患者ともに患者数は在日韓国・朝鮮人が圧倒的多数を占め，その特殊性について今後も調査を続けていきたい。一方，結核の短期化学療法の普及に従い，結核治療における市中病院の役割が今後さらに大きくなることが考えられ検討を重ねたい。

免　疫　I

第1日〔4月27日（木）14：10～14：40　C会場〕

座長　（国立予研細胞免疫）　片　岡　哲　朗

C14. *Mycobacterium avium* complex 感染症の免疫学（第6報）T細胞のCon Aシグナル伝達に対する脾suppressor macrophageの阻害作用　°冨岡治明・斎藤　肇（島根医大微生物・免疫）

〔目的〕 T細胞のCon A誘導芽球化の初期反応においては，レセプターへのCon A結合シグナルがprotein kinase Cやadenylate cyclaseの活性化ならびにCa^{2+}イオンの動員などの反応を介して伝達されていく過程が重要である。今回は*Mycobacterium avium* complex（MAC）感染で脾細胞中に誘導されるsuppressor macrophage（Mφ）が，このようなCon Aシグナルの伝達系に対していかなる作用を及ぼすかについて検討した。〔材料と方法〕(1) MAC N-260株のSmT variant（1×10^8）をBALB/c系（MAC感染感受性）あるいはCBA/JN系（MAC感染抵抗性）雄マウスの尾静脈内へ感染させ，その2～4週後の動物の脾細胞より調製した脾Mφの単層培養と，同系正常マウスの脾細胞とを混合培養し，Con A，PHAあるいは12-tetradecanoylporbol 13-acetate（TPA）とCa^{2+}イオノフォアA 23187との協同作用で誘導された脾T細胞の増殖性応答を測定した。〔結果と考察〕(1) Protein kinase Cの活性化剤であるTPA（1 nM）の添加で，脾T細胞のCon AおよびPHA応答能（細胞増殖およびIL-2反応性T細胞の誘導）のいずれもが促進されたが，これは培養系へMAC誘導脾Mφを添加することによって消失した。このことは，MAC感染により誘導されたsuppressor Mφが，protein kinase Cを介するシグナル伝達系に作用を及ぼしている可能性を示唆しているものと思われる。(2) NaF，prostaglandin E_2（PGE_2）並びにコレラ毒素はGTP結合蛋白およびadenylate cyclase系を介して細胞内cAMPレベルを高めることが知られているが，これらのいずれの添加によっても脾細胞のCon A mitogenesisが抑制されることが分かった。また，この阻害効果はMAC誘導suppressor Mφの抑制作用に感受性の細胞に対してより著しく認められたことから，MAC誘導suppressor Mφは細胞内cAMPレベルの制御と密接に関連した反応に作用点を有するもののように思われる。(3) TPAとCa^{2+}イオノフォアA 23187との協同作用による脾T細胞の増殖性応答をみたところ，TPA濃度を一定（10 nM）にした場合は，0.1 μMのA 23187の添加で著しい増殖性応答がみられたが，この応答はMAC誘導suppressor Mφによっては，ほとんど阻害されなかった。他方，A 23187を一定（0.1 μM）にした場合では，0.4～10 nMのTPAの添加により脾T細胞の増殖性応答がみられたが，特に0.4～2 nMのTPAの添加時での増殖性応答はMAC誘導suppressor Mφの添加により著しく抑制された。これらのことから，MAC誘導suppressor Mφは，Ca^{2+}イオンの動員及びCa^{2+}受容蛋白質の活性化を介するシグナル伝達系に対してよりもむしろprotein kinase Cの活性化を介するシグナル伝達系に対して特異的に作用するもののように思われる。

C15. *Mycobacterium avium* complex 感染に対する宿主感受性の性差に関する研究(1)　°山本由香里*・斎藤　肇・冨岡治明・佐藤勝昌（島根医大微生物・免疫）・瀬戸川朝一（同眼*）

〔目的〕 非結核性抗酸菌感染に対する宿主感受性の性差については，*Mycobacterium marinum*および*M. lepraemurium*についての報告があり，そのいずれも雄マウスの方が雌マウスよりも感受性が高いことが知られている。われわれは，*M. avium* complex（MAC）の感染に対するマウスの感受性の性差について*in vitro*並びに*in vivo*系での検討を行った。〔方法〕(1) 供試菌：MAC N-260株のSmT（平滑，扁平，透明）およびSmD（平滑，ドーム状，不透明）variantsの7H9ブロスあるいは7H11寒天平板での37℃，4～10日培養菌。(2) MAC感染に対する宿主の感受性：MAC N-260株SmT variantの2.7×10^6を雌または雄のBALB/cマウス（5週齢）に静脈内接種後，1日，2，4，8および16週目にマウスを屠殺，剖検し，肺，肝，脾および腎の還元生菌単位を7H11寒天平板上で計測した。(3) マクロファージ（Mφ）内感染菌の推移：雌雄マウスよりの腹腔resident Mφの単層培養を34mm径のculture well上に調製し，これにMACを貪食させた後10%牛胎児血清加RPMI培地中で4日間培養し，Mφ内菌数の推移をZiehl-Neelsen染色標本についての光顕的計測並びに7H11寒天平板上でのCFU計測とによって追跡した。(4) Mφ化学発光（CL）能：雌雄マウスよ

りの腹腔 resident Mφ（1×10⁶/ml），10mM HEPES，0.1mM luminol 加 Hanks 液（pH 7.4）に phorbol myristate acetate（PMA）（250ng/ml）あるいは MAC N-260株の SmD variant（3.2×10⁷/ml）を加えた系を37℃に保ち，3～5分間にわたっての発光を ATP lumicounter で計測した。〔結果〕(1) MAC感染雄マウスでは感染4週目では肺[a]，肝[b]，8週目では肺[b]，肝[b]，脾[b]，16週目では肺[b]，脾[a] での生菌数が雌マウスでのそれに比べ有意に高かった（[a]，$p < 0.05$，[b]，$p < 0.005$）が，腎ではいずれの感染週日においても性差はみられなかった。(2) 雌または雄マウスよりのいずれのMφでも，細胞内に貪食された MAC（SmT variant）は培養日数の経過とともに増殖する傾向がみられたが，その程度は雄Mφにおいて雌Mφにおけるよりも高かった。(3) PMA あるいは MAC（SmD variant）で誘起される Mφ CLについては，明確な性差はないようであった。〔考察〕以上の成績よりマウスの MAC 感染感受性は雄が雌よりも高いものと思われる。これは部分的には雌あるいは雄Mφの MAC に対する殺菌活性の差異に起因するもののようである。上述したように今回の成績の限りでは，Mφの活性酸素産生能そのものには性差はみられなかったことから，酸素依存性あるいは非依存性の殺菌メカニズムの効率に性差があるのではないかとも考えられるが，今後この点について追求して行きたい。

C16. *Mycobacterium intracellulare* 感染に対する感受性並びに抵抗性マウスの，腹腔リンパ球表面抗原発現の比較検討　°鈴木克洋・加藤元一・村山尚子・倉澤卓也・久世文幸（京都大胸部研内1）

〔目的〕われわれは，前回の本学会において，*Mycobacterium intracellulare* 感染に対する抵抗性の異なる2系統のマウスの腹腔マクロファージの機能の比較検討をおこない，感受性マウスのマクロファージにおいてスパーオキシドアニオン（O2-）プロスタグランジンE2（PGE2）産生能が感染早期に亢進しており，その後の病変成立になんらかの関連がある可能性を示唆した。O2-は，感染防御に重要な活性酸素の一つである一方，組織を傷害したりリンパ球機能を抑制することが知られている。また PGE2 は種々のリンパ球機能を抑制するとともに，リンパ球の表面抗原発現にも関与している可能性が報告されている。今回われわれは，前回報告したマクロファージ機能の違いが，リンパ球表面抗原発現に影響を与えているのではないかと考え，抵抗性の異なる2系統のマウスの腹腔リンパ球の表面抗原発現の経時的な比較検討を試みた。〔方法〕6週齢雌の BALB/c（感受性マウス），C3H/He（抵抗性マウス）に，*M. intracellulare* 31F 093T株 1×10⁸CFU を尾静脈より感染させ，腹腔洗浄により，経時的に腹腔リンパ球を採取した。Thy-1.2，Lyt-2，L3T4 抗原に対するモノクローナル抗体を用いて flowcytometry を実施し，各々の抗原の陽性率を計算した。〔結果〕1）Thy-1.2：感受性マウス，抵抗性マウスとも感染第0週より，80%以上の陽性率を示し，経過とともに陽性率はさらに上昇し，感染第5週には，90%以上の陽性率となった。2）Lyt-2（CD 8）：感受性マウスでは，感染第1週で60%台への一時的な低下がみられるが，それ以外の時点では，80%以上の陽性率であった。それに対して抵抗性マウスにおいては，終始陽性率は70%台程度で感受性マウスと比べ，若干低い傾向がみられた。3）L3T4（CD 4）：感受性マウス，抵抗性マウスともに80%前後の陽性率で終始した。抵抗性マウスの陽性率は，感受性マウスと比べて若干低い傾向を示した。〔考案並びに結語〕感受性マウス，抵抗性マウスともに，感染早期より腹腔リンパ球の Thy-1.2，Lyt-2，L3T4 抗原発現の陽性率は高く，早期からの細胞性免疫の発動が示唆された。しかしながら，感受性マウスと抵抗性マウスの間での陽性率には大きな差がなく，マクロファージ機能の差や感染抵抗性の差との関係は，さらに検討を要するものと思われる。

免　疫 II

第1日〔4月27日（木）14：40～15：10　C会場〕

座長　（熊本大1内）　安　藤　正　幸

C17. *M. avium* complex 菌体による *in vitro* における免疫抑制　°露口泉夫・長﨑浩美・高嶋哲也（大阪府立羽曳野病）

〔目的〕非定型抗酸菌（AM）症は，通常，宿主の免疫機能が低下した場合に，いわゆる日和見感染症として発症し，ツベルクリン反応の陰性化などの特異的，また非特異的免疫能の低下がみられる。他方，動物実験等において，非定型抗酸菌の長期感染宿主では，免疫不全状

態を来すことが報告されている。そこでわれわれは，*M. avium* complex（MAC）菌体が宿主の免疫機能に及ぼす影響を，ヒト末梢血リンパ球を用いて，*in vitro*の培養系で検討した。〔方法〕主として，ツ反陽性の健常人ヒト末梢血単核細胞（PBMC）を，*in vitro*で，非特異的にConA，PHAおよびPWMで，また特異的にPPDおよびCandida抗原で刺激する培養系を用いた。3日または6日間培養し，リンパ球幼若化反応は^{3}H-チミジンの取り込みで，IL-2受容体とIa抗原は，それぞれのモノクローン抗体を用いた。間接蛍光抗体法で，Facscanを用いて測定した。それぞれの培養系に，熱処理をしたMAC（*M. intracellulare* serotype 16）菌体（小林製薬より恵与）を加え，その影響の解析を行った。〔成績と考察〕ConA，PPD（PPDsおよびPPD-B）およびCandida抗原の刺激による，リンパ球幼若化反応に対しては，MAC菌体の共存により，用量依存的に抑制がみられた。被験者のツ反には関係なく，ツ反陰性者のリンパ球の反応をも同様に抑制した。IL-2受容体の発現に対しては，その発現細胞数，受容体濃度の，いずれにおいても減少がみられた。PBMCより附着細胞を除去すると，菌体による抑制効果はみられなかった。一方，PHAおよびPWM刺激による培養系では，菌体による抑制効果は小さかった。以上の成績から，MAC菌体による*in vitro*での免疫抑制機構には，マクロファージ系細胞の関与が考えられた。マクロファージは，免疫応答初期における，抗原のprocessingおよびそのTリンパ球へのpresentationに関与している。単球表面のIa抗原発現に及ぼすMAC菌体の影響について，現在検討中である。MAC菌体が，*in vitro*での免疫応答系に抑制的に作用する，というわれわれの成績は，長期持続する非定型抗酸菌感染状態においては，逆に宿主の免疫機能を抑え，あらたな感染を容易ならしめている可能性を示唆している。特にAIDSに合併した場合，AM症はしばしば菌血症の形をとり，全身性に拡がることが報告されている。この場合，AIDS本来の免疫不全状態に加え，抗酸菌の直接作用による非特異的な，マクロファージ・T細胞系の機能低下が加わることが考えられる。AM症や，また難治性結核にみられる，免疫機能の低下は，それぞれの菌抗原の特異的刺激による抑制細胞の出現の他に，菌体成分による，マクロファージ系細胞を介する，非特異的な抑制機構が働いているものと考えられる。

C18. *M. bovis* BCG由来抗原MPB 70遺伝子の全塩基配列決定および大腸菌における発現　°寺坂邦広・山田　毅（大阪大微研）山口隆司・松尾和浩・山崎晤弘（味の素中研）永井　定（大阪市大医刀根山結研）

〔目的〕MPB 70は，永井らによってBCG東京株の培養濾液より分離精製された，BCGの一部と強毒*M. bovis*に特徴的な抗原で，かつ分泌タンパク中で最も多量に分泌される。本タンパクの応用として，免疫反応を利用したヒト型結核菌感染とウシ型結核菌感染の鑑別が考えられ，又ツ反応自然陽転とBCG陽転の判別にも寄与し得ると考えられる。したがって今後の研究の展開のためには，遺伝情報の解析と大腸菌での発現が極めて重要である。今回われわれはBCG東京株よりMPB 70の遺伝子をクローニングした後，全塩基配列を決定し，大腸菌での発現に成功したので報告する。〔方法〕すでに報告されているN末端アミノ酸配列よりオリゴヌクレオチドをデザイン・合成し，シングルプローブ法を用いてサザンハイブリダイゼーションおよびコロニーハイブリダイゼーションを実施し，目的の遺伝子を有するコロニーを得た。この遺伝子は，pUCプラスミドとM13ファージを用いたジデオキシ法により，全塩基配列を決定した。〔成績と考察〕決定された塩基配列より，MPB 70は163アミノ酸残基よりなり，分子量は16,305であることが判明した。コドンの3文字目のG＋C含量は80.4%にも達している。その上流には，30アミノ酸残基よりなるA/aの多いシグナルペプチドの配列が予測通り観察された。開始コドンより上流にはSD配列およびプロモーター配列と推定される配列が認められた。MPB 70のアミノ酸配列より解離性アミノ酸が10.8モル%と低く（65Kは35.3モル%），一方，疎水性アミノ酸は47.9モル%で，疎水性タンパクであることを示している。特徴的なシグナルペプチドと成熟MPB 70の強い疎水性が，分泌量を最大ならしめている一因と推測される。MPB 70のアミノ酸配列については，すでにエドマン分解法による報告があるが，われわれの結果と比較して相違が多い。また，昨年には塩基配列の一部が報告されたが，プロモーター，シグナルペプチド，N末端およびC末端についての記載がなく，報告されたアミノ酸残基は84個でわれわれの決定した配列と比較して，1個の欠失以外は一致していた。なお，MPB 70の大腸菌における発現は，ヒトのIL-2の一部との融合タンパクとして成功した。〔結論〕今回解明したMPB 70のプロモーターおよび特徴あるシグナルペプチドの遺伝情報は，BCG菌のホストベクター系を利用する組み換え生ワクチンの開発に有効と考える。

C19. 結核菌群特異単クローン抗体の作成とその抗体により認識される抗原の生物学的性状　阿部千代治（結核予防会結研）

〔目的〕ツベルクリン反応に用いられているPPDは，電気泳動で数百本のタンパクバンドに分離される。それ故，PPDは複数の生理活性を持つことが考えられる。この意味でツ反応の本態の解明には精製抗原が用いられるべきで，究極には化学合成品で確かめねばならない。今回結核菌から生理活性物質を単離することを目的とし，

結核菌抗原に対する単クローン抗体を作成した。また抗体を用いた親和性クロマトで精製した抗原の生物学的性状も検討したので報告する。〔材料および方法〕研究室保存抗酸菌株21株を実験に用いた。抗酸菌からの抗原の調製のためにソートン培地で4～6週間培養した全培養を超音波処理し，その可溶性部の80%硫安画分を抗原としてマウスの免疫およびELISA，ブロット法に用いた。ハイブリドーマ細胞の作成は，KöhlerとMilsteinの方法に従った。産生された抗体はELISAとブロット法で測定した。DTHテスト，試験管内リンパ球増殖応答試験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，皮内反応は28日後に，リンパ球増殖応答試験には30日後のリンパ節細胞を用いた。〔結果および考察〕結核菌抗原免疫マウスの脾細胞の融合実験で数種類の単クローン抗体が得られた。そのうちの一つAo-1と名付けた単クローン抗体はBCGを含む結核菌群とのみ反応し，その他の抗酸菌とは反応しなかった。BCGの株間にこの抗体との反応性に差があるか調べたが，用いた4株，Tokyo, Glaxo, Pasteur, Copenhagenのいずれとも同じ反応性を示し差は認められなかった。Ao-1は約36kDaの抗原を認識していることが免疫ブロット分析から明らかになった。次に，この抗体により認識される抗原の生物学的性状を検討した。精製単クローン抗体を結合したセファローズ4Bカラムを用いる親和性カラムクロマトグラフィーで36kDaの抗原を精製した。*M. bovis* BCGまたは*M. avium*加熱死菌で前感作されたモルモットを用いて抗原Ao-1の皮内反応活性を調べたところ，BCG免疫モルモットでは陽性反応を示したが，*M. avium*免疫モルモットでは5 μgの注射でも陰性であった。対照として用いたPPDはBCG免疫モルモットはもとより*M. avium*免疫モルモットでも陽性反応を示した。またBCG免疫モルモットから分離したリンパ節細胞の試験管内における抗原刺激増殖応答でも，皮内反応と同様の成績が得られ，抗原Ao-1の結核菌群特異性が確認された。次に結核患者の血清中の抗-Ao-1抗体価をELISAで調べた。正常ヒトでは1：50～1：3,200の範囲でその平均値は1：380であったが，結核患者では範囲が高値にシフトしており，その平均値は1：9,300であった。また非結核抗酸菌症患者においても結核患者と同様の傾向がみられた。今後検体数を増し，病状との関係を検討する予定である。

免　疫　Ⅲ

第1日〔4月27日（木）15：10～15：50　C会場〕

座長　（大阪府立羽曳野病）　露　口　泉　夫

C20. 結核性胸膜炎におけるPPD抗体　°真垣一成・森下宗彦・小栗　隆・菅原　譲（愛知医大2内）宮地厚雄・飯島直人・柿原秀敏・野田正治・荒川啓基・伊奈康孝・高田勝利・山本正彦（名古屋市立大医2内）吉川公章・大鹿裕幸・杉浦芳樹・吉田公秀（大同病呼吸器）鳥井義夫・鈴木雅之・伊藤伸介（名古屋第2日赤病呼吸器）橋上　裕・松田良平（豊川市民病内）佐道理文・荻須信夫（遠州総合病内）平松幸治（JR名古屋鉄道病内）

〔目的〕結核性胸膜炎の診断は細胞学的方法では約30%の症例にしか確定診断が得られない。穿刺針による胸膜生検では60～70%に結核性胸膜炎の組織診が得られるが，後の症例では確定診断が得られない。胸腔鏡下生検によっても非特異的炎症所見のみで，確定診断のつかない例も少なくない。われわれは結核性胸膜炎の診断の目的で胸水中および血清中のPPD抗体を測定し，検討したので報告する。〔方法〕PPD抗体の測定はELISA法でおこなった。すなわち，血清または胸水200 μlを，PPDでコーティングしたマイクロプレートのウエルにいれ，PPDとPPD抗体を結合させた後，PBSで洗浄し，抗ヒトIgGヤギ血清を結合させる。PBSで洗浄後，アルカリフォスファターゼ標識抗ヤギ血清を加えた後，洗浄し，基質を加えて発色させて，その吸光度を405 nmで測定した。〔対象〕対象は結核性胸膜炎7例，癌性胸膜炎8例，正常対照5例である。〔成績〕血清中の抗PPD抗体は正常群では0.89＋0.95（O.D.）であり，結核性胸膜炎では1.5＋0.5，癌性胸膜炎では0.91＋1.1であった。胸水中の抗PPD抗体は，結核性胸膜炎で2.0＋0.15，癌性胸膜炎では1.7＋1.2であった。〔結論〕結核性胸膜炎の血清中抗PPD抗体は，正常群および癌性胸膜炎に比し高値を示したが，胸水中の抗PPD抗体は結核性胸膜炎と癌性胸膜炎の間に有意差を認められなかった。結核性胸膜炎の鑑別には血清中抗PPD抗体の測定は有用と考えられた。

C21. 最近の成人集団におけるツベルクリン反応，特に遅発性反応および強反応者用PPDに対する反応

に関する観察　°砂川恵徹・仲宗根幸子・金城マサ子（沖縄県南部保健所）森　亨（結核予防会結研）

〔目的〕 接触者検診などでのツベルクリン反応検査は，成人では既感染者が多いとしてこれまであまり問題にならなかったが，近年では30歳代以下では既感染率は30%に満たず，最近の感染の影響も無視できない。このような成人集団におけるツベルクリン反応の平均的な姿を知ること，あわせて「強反応者用 PPD」の価値をみること，さらに BCG やツベルクリン検査を最近経験していない集団におけるいわゆる遅発性反応の確認等を目的とする。〔方法〕 最近結核患者の発生のあった2施設（精神病院）で接触者検診を行ったが，その際のツベルクリン反応検査の成績を分析した。被検者全員332人について通常の48時間後とは別に96時間後にも測定を行った。また一部の者（223人）には一般診断用（0.05 mcg）ではなくその5分の1量（強反応者用）で検査をし，結果を比較した。〔成績・討論〕 被検者の平均年齢は46歳（60歳以上が14%），また瘢痕を確認した BCG 既接種者は全体の9%であった。反応径の分布は一般診断用では硬結では不規則ながら二峰性，発赤は単峰性であった。確認されない BCG 既接種者が案外多く，接種後ツ反応による発赤のため二峰性が埋められたのかもしれない。また強反応者用ではともに単峰性であった。96時間後の測定では発赤・硬結ともに平均値も標準偏差もほとんど変わらない。また各個人の48時間値と96時間値の差はほぼ0を平均とする正規分布を示している。このことから，この集団では「遅発反応」の存在は考えられない。ただし二重発赤や水疱形成は明らかに96時間で多くなる。強反応者用では反応は一般診断用に比して発赤で10～14 mm，硬結で約5～7 mmほど小さくなり，同時に極端に大きい反応は少なくなっており，一般診断用で見られた「強い反応の群」の右裾はずっと短くなっていた。また強反応者用では，一般診断用でみられた老人と若年者の反応の差（発赤で約12mm，硬結で5mm）がみられない。今回の観察からは，強反応者用が特に成人集団におけるツベルクリン反応検査において有利であるという証拠はなく，逆に反応の年齢特異性が弱まるなどの問題のあることが示唆された。

C22. 非定型抗酸菌感染による BCG 感作マウスの遅延型アレルギー反応の抑制　°後藤義孝・中村玲子・徳永　徹（国立予研細胞免疫）

〔目的〕 C57BL/6（B6）やC57BL/10（B10）マウスは *M.avium-intracellulare*（MAI）に感受性を示し，大量の菌を *i.v.* 接種すると，PPD-*i* に対する遅延型アレルギー反応（DTH）が感染期間を通じてほとんど認められない。理由の一つは，感染マウス中に DTH を抑制するT細胞（Ts）が生じるためであると考えられる。しかし，これらの系統マウスを BCG 生菌で感作した場合は，感作後2週間程で強い DTH が認められるようになる。われわれは先に MAI（Mino 株）の感染によって誘導された Ts が，MAI 感作マウスの PPD-*i* に対する DTH のみならず，BCG 感作マウスの PPD に対する DTH をも抑制することを見出し，報告した。今回は MAI 感染が BCG 感作マウスの DTH 発現に及ぼす影響を *in vivo* でしらべた。〔材料・方法〕 (1) BCG 感作マウスの PPD に対する DTH：B6，B10，B10・BR いずれも 10^7 BCG 日本株を皮下接種後，2週目に PPD 10 μg/0.05 ml 後肢足蹠に注射し24，48時間目の腫脹を測定した。(2) MAI感染による DTH 抑制：(1)の系に BCG 感作前2週から，感作後2週までの適当な時期に，マウスあたり10^6（実験によっては10^4）の Mino 株を *i.v.* し，BCG感作後2週目（場合により4週目）に PPD に対する DTH を測定，MAI を感染させない対照群の DTH と比較した。一部の実験では Mino 株のほかに病原性の異なる MAI 2株を用いた。〔結果と考察〕 B6を除く他の2系統のマウスはBCG 感作後2週で強い DTH が認められた。B6は，BCG 感作の2日前にサイクロホスファミド（CY）100mg/kgを *i.p.* すると，他の2系統のマウスと同程度の DTH が認められたので，B6には，すべてBCG感作の2日前にCYを投与して実験を行った。いずれの系統のマウスにおいても，10^6 の Mino を BCG 感作よりも前に感染させた場合，PPD に対する DTH は完全に抑制された。さらに BCG 感作後3日目に Mino を感染させても DTH は抑制された。しかし，BCG 感作後7日目に Mino を感染させた場合は DTH の抑制はみられなかった。また 10^4の Mino が感染した場合は，それが BCG 感作以前であっても DTH は抑制されなかった。次にマウスに対して病原性の異なる MAI を BCG 感作前に感染させた場合は，病原性の強い菌ほど DTH は強く抑制され，病原性のない菌を感染させても DTH はほとんど抑制されなかった。このことから，MAI感染によって BCG に対する DTH が抑制されるのは，病原性を有する MAI が一定量以上，BCG 感作以前もしくは感作直後にマウスに感染した場合であると考えられ，マウスの Ts の誘導と密接な関係があると思われる。

C23. Desquamative interstitial pneumonitis（DIP）における免疫組織化学的検討－長期観察例について－　°水城まさみ・青木隆幸・安部康治・吉松哲之・津田富康（大分医大3内）

〔目的〕 DIP は1965年 Liebow らにより分類された疾患であるが，病初期には肺胞腔内に大量の alveolar lining cell の剝離がみられ，壊死は伴わずステロイドがしばしば著効する疾患とされている。しかし，現在では，肺胞腔内の細胞は肺胞マクロファージ（AM）が主体であるとの報告も多く，さらに，DIP の疾患独立性，

UIPとの異同などについてもいまだ疑問点があり，統一した見解が得られていない疾患である。今回，われわれは臨床的および病理組織学的にDIPと診断した症例について，酵素組織学的および免疫組織学的検討，さらに6年間にわたる経過観察を行い，若干の知見が得られたので今後のDIP解明の一助となるべく報告する。〔方法〕昭和55年頃より労作時呼吸困難を自覚し，昭和57年11月，呼吸困難および乾性咳嗽が増強し入院となった58歳男性のTBLBにて採取した肺および末梢血リンパ球について検索した。生検組織は，一部をHE染色のためにホルマリン固定とし，残りは凍結標本とし，各種モノクローナル抗体による染色に供した。OKT4，OKT8，OKT9，OKT11についてはPAP法で，LysozymeについてはABC法にて行った。なお，酵素組織化学的染色としては，naphthol AS-D acetate esterase, Acid α-naphthyl acetate esterase, AS-D chioroacetate, β-galactosidase染色を施した。〔成績〕TBLB肺の肺胞腔内剥離細胞は，OKT4（+）80〜90%，OKT9（+）80〜90%，Lysozyme（+）はほぼ100%だった。酵素組織化学的検討では，AS-D（+）50%，Acid α-N（+）100%，β-galactosidase（+）80%，AS-D chloroacetate（±）14%だった。TBLB中に認められたBALTの細胞では，OKT-4（+）50.5%，OKT-8（+）8.2%，OKT-11（+）63.2%，OKT4/8比6.1であった。なお，肺実質でみると，OKT-4（+）14.6%，OKT-8（+）16.1%，OKT-11（+）22.6%，OKT4/8比は0.9であった。末梢血リンパ球は，OKT-4（+）48.7%，OKT-8（+）20.6%，OKT-11（+）63.0%，OKT4/8比は2.4であった。〔考案〕Tリンパ球分画でみると，末梢血レベルでは正常範囲であり，肺野では，OKT-8（+）細胞の増加がみられ，suppressor, cytotoxic活性が高まっていると考えられた。肺胞腔内剥離細胞についてみると，ほとんどがAMで占められており，それらは非常に活性化された状態で，十分に組織破壊を起こし得る細胞と考えられた。〔結論〕DIPでは，末梢血ではリンパ球分画に著変はないが，肺ではOKT-8（+）の増加がみられ，肺胞腔内剥離細胞は活性化AMが主体であった。

免　疫 Ⅳ

第1日〔4月27日（木）15：50〜16：20　C会場〕

座長　（京都大胸部研内2）　泉　　孝英

C24. マクロファージの殺抗酸菌作用に及ぼすIFN-γとIL-4の影響　°中村玲子・後藤義孝（国立予研細胞免疫）M. S. Meltzer（Walter Reed Army Institute of Research, USA）

IFN-γは強いマクロファージ活性化作用を有し，腫瘍細胞や細胞内寄生虫に対する殺作用を誘導することが知られている。一方，インターロイキン4（IL-4）は，はじめB細胞の増殖・分化を促進する因子として見出され，BSF-1と呼ばれていたが，その後，T細胞，mast cellに対する作用が報告され，最近ではマクロファージのIa抗原の表現や抗腫瘍活性を増強することがわかって，マクロファージ活性化因子（MAF）の一つであるといわれている。私たちは，マクロファージの抗酸菌に対する殺作用に興味を持ち，上記2種のMAFがどのような効果を示すかを検討した。*Mycobacterium intracellulare Mino*は，すでに本学会で報告したように，BALB/cマウスの体内でよく増殖する。そこで，BALB/cの腹腔マクロファージに*Mino*を*in vitro*で感染させ，上記MAFとともに培養して，細胞内での菌の増殖を経時的に塗抹標本を作り，抗酸染色により細胞内での菌の増殖を検討した。リンホカインを加えない培地中では，マクロファージ内で菌は明らかに増殖した。これにIFN-γを0.1〜10^2 U/mlの各濃度加えても，菌の増殖は阻害されなかった。IL-4を0.1〜10^2 U/mlの各濃度加えても，菌の増殖は阻害されなかった。IFN-γとIL-4をさまざまな濃度で共存させると，比較的低濃度の範囲（1〜5 U/ml）で，マクロファージの活性化が起こり，細胞内の抗酸菌が消失することが認められた。高濃度（10^2 U/ml以上）や，極めて低濃度（0.1 U/ml以下）では有効な活性化は認められなかった。また，IFN-γとIL-4の間には，逆相関する至適濃度の関係があった。両リンホカインの作用は，レセプターを介したものと考えられ，細胞へのシグナルはIFN-γがIL-4より先に与えられる必要がある。また，このシグナルは細胞が抗酸菌をとりこんだ後に与えられることが必要で，あらかじめIFN-γとIL-4で処理したマクロファージを洗浄後抗酸菌をとりこませても，殺菌作用はみられなかった。顕微鏡下で測定した菌の消長は，同時に行ったコロニー形成による菌数の測定結果とよく平行した。LPS, polymixin Bの培地への添加は，IFN-γとIL-4に

よるマクロファージの活性化に影響しなかったことから，培地中に混在するLPSの影響はないものと思われる。この実験系は，結核免疫におけるマクロファージの役割とリンホカインの作用を解析するためのモデルとなろう。

C25. BCG誘発実験的肉芽腫症における免疫組織化学的検討－モノクローナル抗体を用いた病巣構成細胞の解析－

°杉崎勝教・松本哲郎・重永武彦・鬼塚徹・津田富康（大分医大3内）

〔目的〕 遅延型アレルギー反応では抗原刺激に伴い活性化されたTリンパ球の助けをかりてマクロファージ（Mφ）が病巣局所で活性化され肉芽腫を形成すると考えられている。われわれはラットMφ亜群を識別する新しい4種類のモノクローナル抗体（MoAb）を用いて肉芽腫病巣の構成細胞の解析を試みたので報告する。〔方法〕 近交系DAラットにBCG死菌150μg/Freund Imcomplete Adjuvant 0.1 ml静注して前感作し，3週後BCG 500μg水溶液を静注し，その1週後に脱血屠殺した。BALにて肺胞Mφを得た後，肺，リンパ節，脾臓について組織学的検索を行った。免疫組織化学的検討は抗CD 4抗体，抗CD 8抗体，抗Ia抗体に加え，ラット腹腔Mφを抗原として得られた新しいMoAb，TR 1，TR 2，TR3およびRM 1（以上，熊本大第2病理竹屋らより供与）を一次抗体としPAP法で標識してAEC試薬とH_2O_2で発色した。〔結果〕 まず，肉芽腫病巣でTリンパ球亜群の分布を検討したところ$CD4^+$細胞が相対的に増加しており，肉芽腫の周辺部に多いものの中心部にもかなり存在していた。一方，$CD8^+$細胞は数が少なくかつ中心部にはほとんど認められなかった。この傾向は，われわれがサルコイドーシス患者リンパ節で検討した結果に類似していた。一方，Mφについては肺胞Mφ，樹肉芽腫中心部，周辺部のいずれにおいても大部分がIa陽性で活性化された状態にあることが示唆された。また4種の新しいMoAbのうち肉芽腫中心部のMφはRM 1に強く陽性となり，TR 1，TR 3陽性細胞が周辺部に散在する傾向が認められた。肺胞MφではTR 1，TR 3に比較的多くが陽性となり，RM 1は一部に強く陽性となった。リンパ節ではsinus hyperplasiaとリンパ濾胞の消失が認められたが，洞内MφはTR 3に最も強く陽性となったものの，一部の大型の洞内MφはむしろTR 1に強く陽性となった。TR 2陽性細胞はいずれの部位でもごくわずかであった。〔考案〕 今回使用したMoAbのうち，TR 1，TR 2，TR 3はやや特殊なMφ亜群を識別すると考えられ，特にTR 3はリンパ洞内Mφや脾臓のmarginal zone Mφ等網内系臓器の特殊なMφに陽性となると考えられる。またTR 1は樹状細胞にも陽性となる。一方，われわれが作製した実験的肺肉芽腫を構成する主要なMφはRM 1であり，TR 1，TR 3は比較的少数であった。このことが肉芽腫内Mφの分化度を反映しているのか，機能的に異なる亜群の混在を反映しているのかははっきりしないが，少なくともMφのheterogneityの存在が示唆される。また肺胞Mφについてもやはり TR 1，TR 2，MR 1の陽性度に差がみられ，ここではむしろMR 1陽性細胞が少ない点に興味がもたれた。

C26. 実験的肺肉芽腫炎症におけるマクロファージの動態

°小池恒明・吉田　彪（東京免疫薬理研）小林和夫：笠間　毅（昭和大1内）小木曽洋一（放医研）

〔目的〕 実験的肺肉芽腫性炎症のマウスモデルを用いて，各種のサイトカインがその炎症の惹起や増強，さらには抑制などに重要な役割を果たしていることを報告してきた。肉芽腫炎症を形成するマクロファージの由来，その動態については不明の点が多く，ことにいわゆる類上皮細胞の発現の機転は明らかでない。今回の実験は，マクロファージの細胞表面抗原の同定や^{89}Srによって血中モノサイトを減少させる手段により，肉芽腫構成マクロファージの動態を検討した。〔方法〕 BALB/cマウスあるいはC 3H/Heマウスを用い，Sepharose 4B粒子または，Sephadex G 50粒子にDNP・BSAを結合したものをDNP・BSA免疫，あるいは，非免疫動物の気管内に注入して過敏型ないし異物型肉芽腫を惹起した。肺の凍結切片標本を作製し，各種モノクローナル抗体を用いて染色した。また免疫動物に$^{89}SrCl_2$を2μCi/g腹腔内投与し，1週間から10日後にSephadex粒子を注入し，肉芽腫反応への影響を検討した。〔結果〕 非特異的エステラーゼに強く染色される肺胞マクロファージ型の細胞は，肉芽腫内に散在するだけで多数のマクロファージは極めて弱い染色状態を示す。Asialo GM1陽性細胞も同じような分布の仕方であった。一方，Mac 1陽性細胞が肉芽腫の大部分を占める。反応開始1日目から次第に強くなり，3日目でほぼピークに達する。これに反してMac 2陽性細胞は，肉芽腫形成期にはあまりみられず，3日目5日目と経つにつれて顕著となり，肉芽腫が極めて小さくなった7日目では，大部分Mac 2陽性となる。このような経過は，程度の差こそあれ，過敏型肉芽腫にも，異物型肉芽腫反応部位でも同様であった。また，^{89}Srで処理した動物では肺胞内に滲出する細胞数も減少し，Mac 1陽性細胞も減少していた。肉芽腫もある程度減弱し，抽出液中のIL1も少ない傾向にあったが，これらの点はさらに検討を続行中である。〔考察〕 以上のような結果から考えて，肉芽腫形成細胞はMac 1陽性，Asialo GM 1弱陽性，非特異的エステラーゼ弱陽性であり，肺胞マクロファージよりは単球由来の滲出性マクロファージが主体と思われる。これらが次第に活性化され，Mac 2陽性の度合いが強くなると思われる。^{89}Srによる実験も単球由来の細胞の重要性を示唆している。

免　疫 V

第1日〔4月27日（木）16：20～17：00　C会場〕

座長　（京都大胸部研内1）　川　合　　満

C27. 肺結核患者の喀痰中TNFα活性と末梢血単球のTNFα産生能　°高嶋哲也・露口泉夫（大阪府立羽曳野病）

〔目的〕 マクロファージ・単球系が産生するTNFαは，リンパ球，好中球および血管内皮細胞等に作用して炎症反応を促進するとともに，マクロファージ自身をも活性化し，細胞内寄生細菌に対する抗菌作用を増強させると報告されている。しかし，この炎症性サイトカインが結核菌感染症等の病態にどのように関与しているか臨床的には不明である。われわれは肺結核患者の喀痰中のTNFα活性および末梢血単球のTNFα産生能について検討したので報告する。〔対象と方法〕 喀痰は肺結核患者9人，気管支喘息患者7人および慢性気管支炎患者4人より採取した。喀痰に等量のAprotinine（150 KIU/ml）添加PBSを加え4℃でホモゲナイズした後，遠心濾過（500 rpm　30分）し，minipore filterにて滅菌して測定に用いた。末梢血単球のTNFα産生能の検討には，肺結核患者（初回治療，排菌陽性）14人と健常者14人を用いた。単球はMSPプレート（JIMRO）を用いて末梢血単核球より分離回収し，10% Pooled Human Serumおよび Indomethacin（10 μg/ml）を添加した $RPMI_{1640}$ 培養液にて 5×10^5/ml に調整した。この0.2 mlを96-well culture plateに入れ，500 U/mlのIFNγ（武田薬品）の存在下および非存在下で24時間培養した後LPS（10 μg/ml）刺激を行い，この20時間後に培養上清を回収した。TNFα活性の測定は，L 929細胞のcytotoxicity test（Actinomycin D 1 μg/ml 存在下）により，rTNFα（米国Genentech社製のものを藤沢薬品より分与）を標準品として行った。50% cytotoxicityの判定はColorimetric MTT assayにより行った。検体中のTNFα活性は抗rTNFα家兎抗体による中和試験にて確認した。〔結果〕 喀痰中のTNFα活性は気管支喘息0.02±0.02 ng/ml，慢性気管支炎0.24±0.13 ng/ml で，肺結核では1.20±0.46 ng/mlと高値であった。末梢血単球はLPS非刺激時に，健常者0.07±0.05 ng/ml，肺結核0.10±0.04 ng/mlと微量の自然産生を示した。一方，LPS刺激では健常者7.59±1.70 ng/ml，肺結核14.75±3.34 ng/mlの産生がみられ，IFNγの併用によりそれぞれ12.49±2.15 ng/ml，27.66±4.45 ng/mlへ両者とも有意（P＜0.01）に増加した。いずれの場合も肺結核患者の単球は健常者に比べTNFαの産生能は高く，特にINFγ併用では両者の間に有意差が認められた。〔考察〕 肺結核患者の喀痰中には他疾患に比べ高濃度のTNFα活性が存在し，また末梢血単球のTNFα産生能も亢進していることが判明した。こうした事実はTNFαが炎症性サイトカインとして臨床上結核菌感染症の病態に関与していることを示唆している。われわれはBCG刺激による単球のTNFα産生能についても現在検討中である。

C28. 肺結核患者の末梢血単球による免疫調節機構の検討　°大西和子・藤原　寛・露口泉夫（大阪府立羽曳野病）

〔目的〕 単球・マクロファージは，種々の可溶性因子を分泌してTリンパ球の活性化を調節していることが知られている。私たちは昨年度本学会において，一部の肺結核患者から分離された末梢血単球より抑制性細胞誘導因子が分泌されていることを報告し，このような因子を介する免疫調節機構が存在する可能性を示唆した。今回，末梢血単核球（PBMC）のリンパ球サブセットを測定し，リンパ球幼若化反応および，単球からの抑制性細胞誘導因子の分泌との関連性を検討した。〔方法〕 ①肺結核患者およびツ反陽性健常人を対象とし，PBMCを比重遠沈法により分離した。②PBMCより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。③幼若化反応は，対象のPBMCまたは，非付着細胞をPPDとともに6日間培養し，^{3}H-チミジンの取り込みで測定した。④リンパ球サブセットの測定は，モノクローナル抗体を用いた二重染色法（Len 4とLen 12，Len 3とLen 2）および単染色法（Len M3）を実施し，FACS canによる解析を行った。リンパ球と単球を合わせた領域についてFITCおよびPE蛍光陽性細胞の百分率を算出した。⑤単球（1×10^6/ml）をPPD存在または，非存在にて3～5日間培養後培養上清を集め，透析を行った（単球培養上清）。⑥単球培養上清について，抑制性細胞誘導活性の測定を行った。健常人PBMCを単球培養上清（4倍希釈）とともに2日間培養し，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 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，培養液のみで培養した細胞を添加した。抑制性細胞誘導活性は，対照細胞添加時の幼若化反応に対する抑制率で表した。〔成績および考察〕 肺結核患者 PBMC 中には，健常人に比し，単球のマーカーである Leu M3 陽性細胞比率が高い傾向にあり，Suppressor T細胞（Leu 2 陽性細胞）比率が低下傾向にあった。PBMCより単球を deplete した非付着細胞においては，Leu M3 陽性率が5%以下となり，Leu 3^+/Leu 2^+ 比は，PBMCにおける比と変化がなかった。Leu M3 陽性率が比較的高かった肺結核患者 PBMC より単球を除去すると，PPD 刺激によるリンパ球幼若化反応の増強はみられたが，その単球培養上清中には，必ずしも強い抑制性細胞誘導活性はみられなかったことから，抑制性機能を持つ単球はすべて，抑制性細胞誘導因子を分泌しているとは考え難い。今後さらに症例を増やすとともに，他の単球マーカーについても検討を加えたい。

C29. T-cell Western blot 法を用いた結核菌抗原解析の試み °鳥羽宏和・田中宏枝・露口泉夫（大阪府立羽曳野病）Robert S. Wallis (Case Western Reserve 大)

〔目的〕 第60回および61回当学会総会においてわれわれは PPD に抗原特異的に反応するヒトT細胞クローンについて報告した。すなわち樹立された3種のCD 4^+ T細胞クローンは，いずれも PPD 刺激により IL-2，マクロファージおよび多核白血球に対する遊走阻止因子を産生することを明らかにした。今回はこれらクローンの抗原特異性を Abou-Zeid ら（J. Immunol. Method 98, 5-10）により開発された「T-cell Western blot」法を用いて検討した。また同様の方法を用いて結核患者の末梢血単核球（PBMC）の結核菌由来抗原に対する反応性を解析することを試みた。 〔方法〕 抗原：*M. tuberculosis* H 37 Ra 超音波破砕遠心上清，5種の抗酸菌培養濾液（Case Western Reserve 大, T. M. Daniel 博士より供与）PPD_B，PPD_Y（広島大，田坂博信博士より供与）M. tuberculosis 青山B株培養上清80%硫安画分(兵庫医大，露口隆一先生より供与) リンパ球分裂幼若化反応：結核患者および健常人末梢血より Ficoll-Hypaque 比重遠沈法にて PBMC を分離し，抗原存在下に *in vitro* で6日間培養し最終18時間の ^{3}H-thymidine (^{3}H-TdR) の取り込みを測定した。T細胞クローンについては，既報のごとくX線照射した自己 PBMC と抗原の存在下に4日間培養し ^{3}H-TdR の取り込みを測定した。Western blot 法：抗原を10%アクリルアミド SDS gradient gel で泳動後，nitrocellulose 膜に転写し，lane を2 mm 幅に切り，各分画を DMSO/m*l* に加えた。1時間後炭酸バッファーを添加し細片化，沈殿させよく洗った後 RPMI-1640倍養液に浮遊させ分画抗原として用いた。 〔成績と考察〕 Western blot 法により分画された H 37 Ra 超音波破砕上清に対し，T細胞クローンの一つ（Clone 1）は分子量19 kilodalton (kDa) の分画を中心とする強い分裂反応を示した。他のクローン（Clone 2）は 50kDa の位置をピークとして反応した。また検索できた範囲内では Clone 1は *M. tuberculosis* のみならず *M. kansassi* の培養濾液および PPD_Y にも強く反応するのに対し，Clone 2は *M. tuberculosis* に比較的限局した反応性を示した。これらの成績により monoclonal なレベルでは T-cell Western blot 法が抗原の解析に有用であることが示されたが，次に PBMC を用いて同様の分析を試みた。現在まで青山B株培養上清を用いて結核患者 PBMC の反応性を検討したところでは，分子量24-28, 36-40および46-50 kDa の位置にピークを示す広範なパターンの反応性を示す場合の多いことが示唆された。今後症例を重ねてこの点をさらに明確にしてゆくとともに，ツベルクリン反応陽性健常人と結核患者との間に何らかの差違が認められるか否か，等について検討していきたい。

C30. クリプトコッカス肺病変の免疫組織化学的解析 °宮崎英士・松本哲郎・重永武彦・水城まさみ・津田富康（大分医大3内）

〔目的〕 肺に類上皮細胞肉芽腫を作る疾患の一つにクリプトコッカスを始めとする真菌性肺疾患がある。今回は肺腫瘍の疑いで外科手術を受けたクリプトコッカス肺病変を得たので，免疫組織化学的に免疫担当細胞を解析するとともにその cytokines やその receptor についても検討したので報告する。 〔方法〕 外科的に摘出された肺組織を2分し，一方をホルマリン固定，他方を凍結ブロックとしパラフィン標本と凍結切片を作った。免疫組織化学染色は PAP 法および ABC 法を使用し検討した。使用したモノクローナル抗体は OKT 4 (CD 4), OKT 8 (CD 8), OKT 3 (CD 3), OKT 11 (CD 2), OKT 9, OKT 6 (CD 1), OKB 7 (CD 21), OKB 2 (CD 24), OKM_1 (CD 11), OKM 5 (CD 35), OKDR, Leu 7, IL-1, IL-2, IL-2 R (CD 25), γ-IFN である。 〔成績〕 パラフィン標本（HE 染色)では非常に典型的な類上皮細胞肉芽腫を作っており，また細胞内にクリプトコッカスが多数証明された。肉芽内には多数のリンパ球を始めとする細胞浸潤，非常に強い線維芽細胞の増生と線維化，散在する壊死性小膿胞が認められた。免疫組織化学的にこれらの病巣を調べると，病巣部での OKT 4^+ 細胞は全細胞数に対し 31.46±7.3，OKT 8^+ 細胞は 15.2±6.6 で OKT 4/8 比は 2.0 であった。また OKT 11^+ の細胞は 20.6±6.3とやや OK

T 4^+ と OKT 8^+ cell の和よりすこし少ない傾向にあった。OKT 3^+ の細胞も，ほぼ OKT 11^+ の細胞に近い値であった。一方，上記の細胞の浸潤は肉芽腫の認められない病巣周囲の肺胞型や，細気管支にも及んでおり興味深い。次にこのような病巣内には散在的にBリンパ球の集簇（OKB 7^+，OKB^{2+} の細胞）が認められるが，この構造はリンパ節の一次小節のそれによくにていた。また Leu 8^+ の細胞は肉芽内に多数認められるのに比し Leu 7^+ の細胞はほとんど認められなかった。次に類上皮細胞であるが，OKT 9^+，$OKM_1{}^+$，$OKM_5{}^-$，$OKDR^+$，IL-1^+，IL-$2R^+$ を示し，他の肉芽腫の類上皮細胞と比較し同じパターンを示した。IL-2 に関してはリンパ球に明瞭に証明し得なかった。また本病の病巣には OKT 6^+ の細胞が散見され，やや Dendritic form を形成することから，Langerhans cells と考えることができる。また，γ-IFN 陽性のリンパ球を思わせる小単核細胞が認められたが，類上皮細胞には証明されなかった。〔考案・結論〕以上の結果より考え，次のことが結論づけられる。(1) OKT 4 優位のTリンパ球浸潤，(2) 活性化された類上皮細胞，(3) mature B cell の局所産生，(4) Langerhans 細胞の浸潤増加，(5) γ-IFN 陽性のリンパ球の証明，などがその病巣の特徴と考えられた。

細　菌　I

第2日〔4月28日（金）9：00 ～ 9：30　C会場〕

座長　（大阪市大医細菌）　矢　野　郁　也

C 31. 結核菌モノクローナル抗体対応精製抗原の生物活性の検索　°露口隆一・田中公子・田村俊秀（兵庫医大細菌）鳥羽宏和・露口泉夫（大阪府立羽曳野病）永井　定（大阪市大医刀根山結研）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〕第63回当学会総会において，結核菌青山B株に対するモノクローナル抗体（MAb）の作製と，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・交叉性につき報告した。今回われわれは，作製した MAbs の中からその反応性により3種を選び，対応する抗原をイムノアフィニティーで精製し，ツベルクリンと比較しつつ，その生物活性を実験動物および患者材料につき検索した。〔方法〕1）イムノアフィニティークロマトグラフィーによる抗原の精製；あらかじめ，*M. tuberculosis* 青山B株培養上清80%硫安画分を，DEAE-Sepharose CL-6B で2段階にわたり部分精製したものを，MAb をカップリングさせた CNBr-activated Sepharose 4B (Pharmacia) に吸着させた後 4M urea pH 9 で溶出させた。2）精製抗原の生物活性の検索；感作動物の皮内反応および腋窩，鼠径部リンパ節・脾臓由来リンパ球増殖試験によった。3）各精製抗原のヒト末梢血リンパ球増殖試験；活動性結核症患者およびツベルクリン反応陽性健常人を対象とした。これらの対象群の末梢血より Ficoll-Hypaque 比重遠心法にてリンパ球を分離し，イムノアフィニティー精製抗原（MTA2a, 6a, 8a）の各々単体および3種混合物，対照として PPD-s 等の存在下にて *in vitro* で7日間培養を行った。リンパ球増殖反応は，マイクロプレートを用い ^{3}H-thymidine (^{3}H-TdR) の細胞への取り込みにより測定した。また，それぞれの抗原に対する血清抗体価を ELISA 法で測定した。〔成績と考察〕1）感作動物に対する皮内反応；*M. tbc.* 青山B, *M. kans.* および *M. intracell.* 感作モルモットにおいて，各粗抗原を用いた場合，皮内反応は交叉し有意の差はみられなかった。精製抗原においては，前感作抗原に対し MTA 2a では特異的皮内反応を示すものの，MTA 6a, 8a では特異性に有意の差はみられなかった。2）感作動物腋窩，鼠径部リンパ節由来リンパ球に対する[^{3}H] TdR の取り込み；MTA 2a, 6a, 8a ともホモロガスな *M. tbc.* 感作ラット由来細胞に対し，*M. kans.*, *M. intracell.* 感作ラット由来細胞と比べ，有意に高い[^{3}H] TdR の取り込みを示した。これは皮内反応の結果より特異性が明瞭であった。なお精製抗原は，ラット脾臓よりもリンパ節由来細胞に対してより高い増殖活性を示した。3）ヒト末梢血リンパ球増殖試験；結核症患者リンパ球およびツベルクリン反応陽性健常人リンパ球を用いた試験では，各精製抗原はすべて陽性対照として用いた PPD-s と匹敵する高い増殖活性を示した。しかし，ツベルクリン反応陰性者についてはかなりの個体差がみられた。さらに，さまざまなツベルクリン反応陰性者，新・旧 TB 症および非定型抗酸菌症等，種々の例について検索・比較した結果について論じる。

C 32. MPB70 に対する単クローン抗体の作製とこれ

を利用した蛍光サンドイッチ ELISA による MPB70 陽性菌株の同定とその意義 °芳賀伸治・高橋 宏・後藤義孝・木ノ本雅通・中川雅郎・本多三男（国立予研）

〔目的〕 人体材料から分離した抗酸菌の加熱培養上清と単クローン抗体で ELISA を行うことにより，簡便かつ的確に人型結核菌と BCG（Tokyo 株）の鑑別が可能か否かを検討したので報告する。 〔方法〕 単クローン抗体の作製：大阪市大永井博士より恵与された MPB 70 を HPLC でさらに精製した後マウスに免疫し，免疫成立マウスの脾細胞とマウスミエローマとでハイブリドーマを作製した。抗体産生細胞は ELISA 法によりスクリーニングし，増殖がよく抗体産生能の高い 4 株をクローニングした。これらの株のうち Ig サブクラスが G_{2b} の 1 株をマウスの腹腔に接種し，その腹水より大量に単クローン抗体を採取し Protein A–Sepharose CL–4B カラムにて精製した。MPB70 に対するポリクローナル抗体の作製：MPB70 でモルモットを免疫し，得られた抗血清を Protein A カラムにて精製後ビオチン化した。抗原サンプルの調製：MPB70 および 6 種類の PPD を PBS で10^1，10^0，10^{-1}，10^{-2}，10^{-3} μg/ml に溶解した。菌体抗原は小川培地上の菌体を一定量取り PBS Tween 20 に浮遊させ，高圧滅菌後遠心し菌を除いた上清を，10^{-1}，10^{-2}，10^{-3}，10^{-4}，に希釈して用いた。蛍光サンドイッチ ELISA：一次抗体に単クローン抗体を用いこれに抗原サンプルを結合後二次抗体として酵素標識した前記精製抗血清をサンドイッチ状に結合させ，酵素反応によって基質より生じる蛍光量を測定した。 〔成績〕 ① 精製 MPB70 に対する 4 種のマウス単クローン抗体と，抗モルモット抗体が作成された。② MPB70, PPD および菌体上清を抗原とした蛍光サンドイッチ ELISA の確立および MPB70 の同定：抗原量10 μg/ml で MPB70, BCG–Tokyo 株 PPD, 牛10–PPD, の蛍光単位はそれぞれ 2,000 以上を示すのに対して，PPDs, BCG–Pasteur 株 PPD, PPD–Y, PPD–B は，30～40でブランクと同程度であった。菌体上清抗原の成績は，BCG 亜株の間では，Tokyo, Russia, Sweden, Moreau 株が陽性，Glaxo, Tice 株が弱陽性，Pasteur, Copenhagen 株が陰性であり，有毒牛型菌が陽性であった。$H_{37}Rv$ をはじめグリセリンによって発育が抑制される菌種を含む人型菌 8 株および *M. africanum, M. microti* は陰性であった。また *M. szulgai, M. simiae, M. nonchromogenicum, M. terrae, M. novium,* および *M. avium* などの非結核抗酸菌が陰性であった。

〔考察・結論〕 単クローン抗体を用いた蛍光サンドイッチ ELISA により加熱菌体上清から簡便かつ的確に MPB70 陽性株を同定することが可能である。すなわち一部の BCG 株を除いた BCG と牛型菌は陽性を示し，人型結核菌，*M. africanum, M. microti* が陰性を示した。また，非結核抗酸菌も陰性であった。したがって，わが国においては人から分離された MPB70 陽性株を BCG–Tokyo 株であると推定してよい。さらにその同定に本法は極めて有用であると考えられる。

C 33. 結核菌青山 B 株ペプチド抗原遺伝子のクローニング—60 kD のペプチドを発現する遺伝子について— °田中公子・山本義弘・露口隆一・長田久美子・岡村春樹・青山和枝・古山順一・田村俊秀（兵庫医大細菌・遺伝）執行祐爾（大阪大微研癩研）

〔目的〕 私たちは，現在までに結核菌青山 B 株抗原遺伝子の pUC ベクターを用いたショットガン実験で，抗 PPD 抗血清と反応する抗原ペプチド遺伝子をいくつかクローニングした。第58回実験結核研究会総会において，このうち15 kD のペプチドを発現するクローンについて，挿入遺伝子の全塩基配列，発現ペプチドの精製，および免疫学的活性の一部について報告した。今回，60 kD のペプチドを発現するプラスミド pAT 201 について，同様の実験を行ったので報告する。 〔方法〕 60 kD のペプチドを発現する pAT 201 を制限酵素で消化後，M 13ファージにクローニングしジデオキシ法で全塩基配列を決定した。さらに他の結核菌からクローニングされた遺伝子を GeneBank 内で検索し，pAT 201 挿入遺伝子との相同性を検討した。発現ペプチド AT 201 は，pAT 201 保持大腸菌抽出液の 20～50% 硫安分画を，DEAE クロマトグラフィー，Detoxi–Gel（エンドトキシン除去カラム）で精製した。 〔結果および考按〕 pTA 201 には，約2.6 kD の結核菌青山 B 株の挿入遺伝子があり，その全塩基配列を決定した。それをもとにして宝酒造 DNASIS を用いて制限酵素地図，オープンリーディングフレームを検討した。オープンリーディングフレームから推定された発現ペプチドの分子量は59 KD で，ウエスタンブロッティングから得られたそれとほぼ一致した。今までに報告されている *M. tuberculosis.* Erdman 株 65 kD タンパク，*M. leprae* 65 kD タンパク，*M. bovis* BCG MbaA の塩基配列との相同性を検討したところ，*M. leprae* 65 kD タンパク，*M. bovis* BCG MbaA とは塩基配列上88%の相同性があった。ただしアミノ酸配列では異なっており，塩基配列に匹敵する相同性はみられなかった。*M. tuberculosis.* Erdman 株 65kD タンパク遺伝子とは99.9%の相同性が認められた。私たちの抗 PPD 多価抗血清を指標とした60 kD ペプチドが，他の研究者による MoAb を指標とするさまざまなペプチドと塩基配列上相同性を示したことは興味深い。これは単なる偶然の一致を除外すれば，60 kD ペプチドの免疫原性の特異的な量的，質的性質と関連するのかもしれない。このペプチドは真核生物を含んで，広く分布する熱ショックタンパクとの類似性が論議されており，その活性の高

さからクローニングされやすいのかもしれない。 精製したAT201を用いて，結核菌，および非定型抗酸菌免疫動物における免疫学的活性を検討中である。

細　菌　II

第2日〔4月28日（金）9：30～10：00　C会場〕

座長　（弘前大細菌）　福　士　主　計

C 34. GEN-PROBE® による抗酸菌の迅速診断

°大野義明・藤原久二・岡田　淳（関東逓信病微生物）藤原昭雄（中外製薬）

〔目的〕 臨床細菌検査室における抗酸菌検査は，従来，培養，同定，感受性検査に数週間～数カ月を要し極めて迅速性の乏しい検査であったが，近年DNA hybridization法を用いた同定法が開発（実用化）されてきた。今回われわれはDNAプローブを用い，3時間以内で抗酸菌の鑑別，同定が行えるGEN-PROBE RAPID DIAGNOSTIC SYSTEM (*M. tuberculosis* complexキット名GC-MTBC, *M. avium* complexキット名GC-MAC, Gen-Probe社　中外製薬）を使用する機会を得たので，日常検査における有用性について検討した。 〔方法〕 使用菌株：*M. tuberculosis* 標準菌株（$H_{37}Rv$, NIHJ1633）臨床由来 *M. tuberculosis* 57株，*M. avium* complex 24株，その他の抗酸菌10株，計91菌株。検査法：(1) 小川培地上で純培養した保存菌株を滅菌蒸留水でMcFarland #1に調製。(2) その100 μl をLysing Reagentに加える。(3) Water Bath Sonicator中で50～70℃15分間ソニケートする。(4) チューブにTB complex ^{125}I-DNA probe solutionを1 ml加え，よく混和後72℃1時間インキュベート。(5) 分離用懸濁液を4 ml加え転倒混和後72℃5分間インキュベート。(6) 3000×gで2分間遠沈。(7) 上清を捨て洗浄液を4 ml加え攪拌混和後3000×g 2分間遠沈。(8) ペレットが流出しないように上清を完全に捨てる。(9) Gamma counterにて1分間計測。(10) % hybridization算出。(11) 判定（陽性：% hybridization ≧10%）。<10%と判定された菌株についてはGC-MAC (*M. avium, M. intracellulare*）を用いて同様に検査した。

〔結果〕 標準菌株によるGC-MTBCの同時再現性の検討では，CV 5～9%で良好な成績が得られた。従来法により *M. tuberculosis* と同定された57株についてはGC-MTBCですべてが10%以上の数値を示し完全に一致した。*M. avium* complex 24株のうち *M. avium* で陽性を示したもの17例，*M. intracellulare* で陽性のもの4例，合わせて88%の一致率であった。*M. kansasii* を含むその他の非定型抗酸菌についてはGC-MTBC, GC-MACいずれも陰性であった。

〔まとめ〕 *M. avium* complexの不一致例3例については，従来法およびGC-MACの再検査による確認が必要である。測定にはGamma counterを必要とするため，わが国での使用はある程度制約されるが，*M. tuberculosis*（当院における抗酸菌検出患者のうちほぼ50%）では100%一致したことから，極めて信頼性の高い迅速同定検査法であると考えられた。現在，さらに検体からの抗酸菌直接検出法の検討を進めているところである。

C 35. ミコバクテリアの培養濾液から精製単離した蛋白質：MPT/MPB57について

°永井　定（大阪市大医刀根山結研）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〕 *Mycobacterium tuberculosis* H37Rvの非加熱培養濾液から，そのなかに含まれる主要蛋白質の一つMPT57を精製単離した。MPT57は，*M. bovis* BCGの培養濾液に存在するMPB57に対応する。MPT/MPB57の性質，およびBCG染色体DNAの塩基配列から決定された構造をしめす。 〔方法・成績〕 MPT57は，*M. tuberculosis* H37Rvのソートン培地5週の非加熱培養濾液から分離した。硫安沈殿，イオン交換，分子ふるい等によって精製した。MPT57は，7.7%アクリルアミドゲルにおいてDavisの条件による電気泳動で易動度0.57を示す蛋白質である。MPT57は，SDS-PAGE (Laemmli) では12 kDを示す。O'Farrellの二次元電気泳動による解析では，これに相当する蛋白質が *M. kansasii* および *M. intracellulare* でも産生されることをみた。また，この蛋白質は，耐熱性に富み，したがって加熱処理を経たPPDにもその残存が明瞭に認められた。精製MPT57のN末端アミノ酸配列に対する合成プローブにより，BCG染色体DNAからMPB57遺伝子を釣り上げ，大腸菌にクローニングした。ジデオキシ法により塩基配列を決定，さらに発現ベクターを用いて大腸菌での発現を行った。MPB57は99

個のアミノ酸からなり，分子量は10,800であった。この蛋白質にはシグナルペプチドに相当する配列が存在しないことから，細胞質由来の蛋白質であると考えられる。事実，菌体抽出液にもその存在が認められた。

〔考察〕 MPT/MPB57は，加熱による変性を受けずにPPDに残存する蛋白質のうち最大量を示すものである。類似の蛋白質としては，BCG加熱死菌の抽出液から得られたBCG-a(Minden)がある。そのN末端アミノ酸配列は，20個にわたり1個を除いてMPT/MPB57に一致するし，彼らのモノクローナル抗体（SA12）に同様に反応した。また10 kD-protein(Coates)と名付けられたミコバクテリア蛋白質について全構造が発表されたが，それはわれわれのものとC末端近くの5個のアミノ酸のみが異なる。さらに彼らは，それが大腸菌のheat-shock proteinのアミノ酸配列と相同性が大きい（44%）と述べている。 〔結論〕 *M. tuberculosis* H37Rvのソートン培養濾液から，耐熱性に富む蛋白質MPT57を精製単離し，その性質を調べた。この蛋白質は，他のミコバクテリア菌種にも存在する。MPT/MPB57は，99個のアミノ酸からなり，シグナルペプチドを持たないことから本来は菌体内蛋白質であると考えられる。

C 36. *Nocardia rubra* のコードファクター（TDM）生成に及ぼす各種糖添加の影響と休止菌における ^{14}C酸のとりこみ

°三島隆一郎・岡　史朗・矢野郁也（大阪市大医細菌）馬場恒子（松蔭女子短大）冨安郁子（帝塚山短大）

〔目的〕 MycobacteriumやNocardia等，Actinomycetesに属する細菌は，細胞壁にミコール酸を含み，これらの細胞壁骨格や糖脂質（cord factor等）は，多彩な免疫薬理学的生理活性を有する。われわれは，種々の抗酸菌から広くミコール酸含有糖脂質を分離し，構造・活性相関について検討してきたが，これらの糖脂質の肉芽腫形成能をはじめとする免疫薬理学的活性には，ミコール酸部分の構造はもちろん，糖部分の構造も大きく関与することが明らかになりつつある。*N. rubra*は，C_{44}分子種を中心にC_{36-50}ミコール酸を含有する細菌で，ヒトには非病原性であるが，cord factor(TDM)をはじめとしてglucose mycolate(GM)およびtrehalose monomycolate(TMM)を生成し，これらは顕著な肉芽腫形成能を有する。今回これらの生理活性糖脂質の生合成機構を解明する目的で，各種糖添加培養により発育した菌体での1-^{14}C-酢酸の糖脂質へのとりこみを検討したので報告する。 〔方法〕 *N. rubra* M-1株を1%のglucose, mannose, fructoseまたはarabinoseを含有するPY培地（pH7.0）に37℃，2日間培養し，集菌後0.1Mリン酸緩衝液（pH7.0）にけんだくし，休止菌液とした。1-^{14}C-酢酸10^4 Bq(2.0×10^8 Bq/m mole)を反応液1 ml（湿菌量250 mg）に加え，1～120分パルスラベルした後脂質を抽出し，Silicagel TLCにより各種糖脂質を分離し，とりこまれた放射能を測定した。 〔結果と考察〕 *N. rubra* M-1株は，Ⓓ glucose, Ⓓ mannose, Ⓓ fructoseまたはⓓ arabinoseを各1%添加して培養したとき，TDMおよびTMM以外に各々添加した糖の種類に応じてglucose mycolate (GM), mannose mycolate (MM), fructose mycolate (FM)およびarabinose mycolate (AM)を生成する。対数増殖期のglucose添加培養菌に1-^{14}C-酢酸を短時間パルスラベルすると放射能は，TMMに極めて速やかに（5～10分）とりこまれ，これに遅れて（30～60分）TDMにも顕著なとりこみが認められた。また添加した糖の種類に応じてGM, MM, FMおよびAMにも放射能のとりこみが認められ，水解後の放射能の測定結果から、^{14}C酢酸は，そのほとんどが糖脂質中ミコール酸画分から回収された。このことから，*N. rubra*は，上記の各糖を炭素源として利用するほか，直接ミコール酸エステルの合成に利用することが明らかになった。またこの結果は，特定の糖部分を有する^{14}C-ラベルミコール酸エステルを合成するにも有用で，今後各種のラベルミコール酸エステルの調製に利用し，宿主細胞における消長について検討したいと考えている。

細　菌　Ⅲ

第2日〔4月28日（金）10：00～10：30　C会場〕

座長　（兵庫医大細菌）　田　村　俊　秀

C 37. 塩化セチルピリジニウム・コハク酸による前処理と変法小川培地を組み合わせた新しい抗酸菌分離培養法

°土井教生（東京保健会病体生理研）黒田俊吉・岡沢　豊（極東製薬）

〔目的〕 私たちは，各種抗酸菌に対しNaOH処理よりも影響が少なく，より確実な雑菌汚染防止効果の得られる前処理剤を検討するとともに，この処理剤に適合する変法培地を考案し，両者を組み合わせた新しい抗酸菌分離培養法を作成した。次いで臨床材料1,000件を対象に，新法と小川法を並行して実施し，その有用性を追究した。 〔方法〕 新法：前処理剤（C−1）組成 cetylpyridinium chloride 20g, NaCl 40g, succinic acid 100g, H_2O 2,000 ml。被検材料とC−1を1：2の割合でMixingし，30分室温放置後その0.1 mlを変法培地に接種。変法培地（K培地）組成 monopotassium dihydrophosphate 10g, monosodium glutamate 10g, magnecium citrate 1g, sodium phosphate·7 H_2O 20g, glycerin 40ml, 2％ malachite green 40ml, H_2O 1000ml, egg homogenate 2000ml。これは2％小川培地（工藤培地）を基礎に緩衝能を強化し，酸性溶液であるC−1処理液を接種後に培地のpHが至適pH6.8に達するようpH=6.9に設定した培地である。小川法：被検材料と4％NaOH soln.を1：4の割合でpumpingし，10分以内にその0.1 mlを3％小川培地に接種。被検材料：喀痰にほぼ等量の水を添加し，充分pumping後1 mlずつ分取し各方法で処理。培養：8週間経過を追った。 〔結果〕 雑菌汚染：K培地の部分汚染4件，全面汚染0。3％小川の部分汚染23件，全面汚染53件。陽性件数：K培地73件（TB 47件；NTM 26件），3％小川71件（TB 47件；NTM 24件）。この差は，(1) K培地陽性だが3％小川で全面汚染により検出不能4件（TB2；NTM2），(2) K培地陽性の *M. chelonae* subsp. *chelonae* 1株（10 colony）が3％小川で陰性，(3) 3％小川でのみ陽性3件（TB 2；NTM 1，すべて3 colony以下）に因る。培養経過：週単位の陽性化率で有意差は認めなかった。Colony size, colony countの比較では全般にK培地がやや勝る傾向を示したが，顕著な差異とは認められなかった。 〔考察〕 汚染の確率の高い被検材料を対象としたため，3％小川で日常の汚染率（≦3％）を大きく上回ったが，新法では雑菌汚染防止効果に関してはほぼ完全に所期の目的を達した。さらに，NaOH処理に弱く至適温度域30℃付近のため菌検出が困難とされてきた *M. chelonae* が，1株ながら2週目で旺盛な発育を示した。これは純培養菌を対象とした基礎検討の結果とよく符合し，新法がⅣ群菌検出に有意性が高いことを示唆している。他方，微量排菌例3件で菌を検出できなかった。これはC−1の喀痰に対する均等化処理能力がNaOHより劣る性質に起因するものと推定された。これは今後の課題である。

C 38. 病原性および非病原性 Mycobacterium 属の Cord Factor (Trehalose 6,6'−dimycolate, TDM) の構造と肉芽腫形成能

°馬場恒子（松蔭女子短大）横井ふさ・夏原やよい・加藤敬香（沢井製薬）楠瀬恵美，楠瀬正道（大阪市大医刀根山結研）岡　史郎・矢野郁也（大阪市大医細菌）

〔目的〕 Cord Factorは当初ヒト型結核菌強毒株から分離された毒性物質として結核症の発展への寄与が注目された。しかし，Cord Factorの構造が明らかになり，さらにこれらが非病原性抗酸菌はもちろんのこと，NocardiaやRhodococcus属などの土壌中の放線菌にも広く分布することや，また種々のCord Factorが異なる免疫薬理学的生理活性を示すことから，その構造，特にミコール酸のsubclassおよび分子種組成がどのように生理活性に反映しているかを明らかにすることは重要である。今回は，Mycobacterium属の種々の病原性および非病原性菌のTDMの構造と肉芽腫形成能の関係について検討した。 〔方法〕 TDMは *M. bovis* BCG, *M. intracellulare, M. kansasii, M. smegmatis* の各菌株から $CHCl_3$−MeOH (2:1, v/v) で抽出し，TLC ($CHCl_3$−MeOH−アセトン−酢酸，90：10：6：1，v/v）で単一スポットになるまで精製した。ミコール酸はTDMをアルカリ水解した後，メチル化し，TLC (n−hexane−diethylether, 4 :1, v/v）で単一スポットになるまで精製した。ミコール酸の構造はメチルエステルをTMS化し，GC/MSで分析し，決定した。マウス肉芽腫形成能はICR系マウス（♂，20 g）を用いて調べ，Freundの不完全アジュバント存在下に糖脂

質10－300μg／マウスを加えてw/o/wミセルを調製し，尾静脈より注入後，1～4週の肺，脾および肝重量から各臓器のIndexを算出した（Index＝臓器重量×100/体重）。〔成績〕Mycobacterium属の菌種ではTLC上ミコール酸含有糖脂質としてTrehalose dimycolate (TDM), およびTrehalose monomycolate (TMM) が認められ，*M. smegmatis*ではさらにGlucose mycolate (GM) と思われるスポットも認められた。これらの菌種のミコール酸はいくつかのsubclassに分けられ，α－ミコール酸はいずれもC_{70}－C_{80}の非常に長鎖のジエン酸でα側鎖は$C_{26:0}$と$C_{24:0}$の2通りであった。一方，肉芽腫形成能ではLung Indexの場合，病原性菌の*M. tuberculosis* $H_{37}Rv$および*M. bovis* BCGが著しく強かったが，非病原性菌の*M. smegmatis*でも300μg／マウスで3.0近くに達し，*M. avium-intracellulare* (MAI), *M. kansasii*と類似した活性を示した。一方，Spleen IndexはLung Indexよりは低いが，いずれも顕著な肉芽腫形成能を示した。〔考察〕NocardiaのTDMミコール酸の構造と肉芽腫形成能に関する私たちの以前の結果から，総炭素数約40以上のミコール酸が必要条件となるが，Mycobacterium属のミコール酸はいずれもC_{70}以上が中心であり，顕著な肉芽腫形成能を示した。しかし，形成能の強さの違いは単にミコール酸の総炭素数だけによるものではなく，α側鎖や直鎖部分の他の官能基の存在やsubclass組成の違いも重要であると考えられる。

C 39. パキスタンの結核患者から分離した結核菌の諸性状について　°河合　道・望月テル，A.H.Aftab，G.N.Gopalan（結核予防会結研国際部）

〔目的〕南インドの結核患者の分離菌が，英国における結核患者分離菌に比し，毒力の低いものが多いことはMitchisonにより報告されている。バングラデシュもまた，ダッカ周辺結核患者分離菌はMitchisonの方法で検討し，日本のそれよりも極めて低いことを，前年度本学会に報告した。インド・バングラデシュ・パキスタンは結核罹患率が白人の30倍も高いとか，肺外結核が多い，女性の罹患率が高い，非定型抗酸菌の分布が高いなどいくつかの特徴がみられる。私どもは，当研究所で実施している菌検索コースに参加したパキスタン結核研究所のA.H.Aftabの協力によってラホール近辺の結核患者分離菌を入手したので，毒力を中心としてその他の検討を行った。〔方法〕1987年9～11月にラホールで分離した20菌株を用いた。いずれも，化学療法は全く行っていない。非定型抗酸菌1，肺結核17，肺外結核2例で，性別は男9，女11例である。同定試験・薬剤感受性試験（マイクロタイター法），過酸化水素に対するsurvival rate, およびモルモットに接種して6 W, 12 Wにおける剖検等を実施した。〔成績〕ナイアシンテスト陽性のもの18例中，リファンピシン耐性株が2株みられた。それ以外はすべて感受性を示した。モルモットに対する毒力は，バラグラデシュ菌株を用いた実験の日本株を対照として用いたが，6Wで日本株（2菌株4匹平均）のroot spleen indexは0.7に対し，パキスタン株（6菌株12匹平均）もまた0.7で12Wでは，日本株0.6に対し，パキスタン株は0.71であった。同時に実施した過酸化水素に対するsurvival rateも高かった。〔考案〕南印度株に対し，カシミール地方（北印度，山間地）分離株は相当異なる毒力を示すことが報告されているが，パキスタン株も，パングラデシュ株に比し，予想に反し高い毒力をもつらしい。なお，毒力と過酸化水素survival rateとroot spleen indexは相当に高い一致率を示す。

診　断　I

第2日〔4月28日（金）14：50～15：30　C会場〕

座長　（九州大胸部研）　重　松　信　昭

C 40. 結核性胸膜炎におけるCA125値の変動について　°中西洋一・日浦研哉・加藤　収・山口常子・黒木茂高・青木洋介・山田穂積（佐賀医大内）

〔目的〕 CA125はヒト卵巣のserous cyst adenomaより誘導されたモノクローナル抗体であり，上皮性卵巣腫瘍の鋭敏な腫瘍マーカーとして知られている。近年，各種婦人科領域疾患や他臓器の悪性腫瘍でもCA125が上昇することが報告されているが，婦人科領域を除く非腫瘍性疾患とCA125の関連に関する報告はまれである。最近，われわれは結核性胸膜炎症例で血清CA125が高値を示すことを見出したので，治療経過とCA125値の変動につき若干の検討を加え報告する。〔方法〕 結核性胸膜炎および一般細菌性の胸膜炎・膿胸症例について，血清CA125を測定した。〔成績〕 3例の結核性胸膜炎症例について，血清CA125値の変動を追跡した。これらの症例は胸膜生検を含む諸検査で結核性胸膜炎と診断され，生殖器系を含む諸臓器の悪性腫瘍は否定された。治療開始前の血清CA125値は，78～251 ng/ml（平均108 ng/ml，正常値35 ng/ml以下）と上昇しており，治療開始後4～6週目には8～44 ng/ml（平均22 ng/ml）と低下した。胸水中のCA125値を測定しえた1症例では，胸水中42 ng/ml，血清中94 ng/mlであった。CA19-9を含むその他の腫瘍マーカーは，検索しえた範囲内ではいずれも正常範囲内であった。一般細菌性の胸膜炎・膿胸の症例では，CA125値は血清中・胸水中とも正常範囲内であった。〔考案〕 CA125は卵巣癌をはじめとする種々の悪性疾患で上昇することが知られている。癌細胞より分泌される抗原の多くはCA125を含むムチン様蛋白であるといわれており，さらに炎症においても各種ムチン様糖蛋白が上昇することが報告されている。結核性胸膜炎症例でCA125のみが上昇する機序は不明であるが，抗結核剤の投与に伴って低下を示したことより，炎症局所からCA125がreleaseされた可能性が示唆された。〔結論〕 最近経験した結核性胸膜炎患者3症例について血清CA125値を測定した。いずれの症例でもCA125値は治療開始前高値を示し，治療経過とともに低下傾向を示した。臨床効果の指標としての有用性については，今後症例を積み重ねて検討する必要があるが，CA125が高値を示す胸水貯留症例の診断には注意を要すると思われた。本学会では，現在までに採取された各種疾患の胸水についてCA125値を測定し検討を加える予定である。

C 41. 肺結核患者における血清ADA活性の推移とその臨床的意義について　°嶋瀬順二・井田　隆・入江徹也・新田政男・谷合　哲（東京医歯大霞ケ浦分院）千田　守・宮里逸郎（同2内）品田秀穂（取手協同病）中野美代子・館　治彦・篠原陽子（土浦協同病）

〔目的〕 胸水中のadenosine deaminase（ADA）活性は，結核性胸膜炎において，他疾患と比較して高値を示すことはよく知られており，診断的意義が高いことが認められている。また，肺結核患者の血清ADA活性も健常人に対して高値を示すことが知られており，結核性病変の何らかの病態を反映していることが推測されている。しかし血清ADA活性と結核症の推移との関連についてはあまり検討されていない。そこでわれわれは肺結核患者の血清ADA活性を，入院時および治療開始後経時的に測定し，赤沈，CRP，リンパ球数などの推移と比較し，その臨床的意義について検討した。〔方法〕 対象は，当院入院の肺結核患者12名で，男性8名，女性4名，年齢50.4±18.2歳（平均値±標準偏差）であった。血清ADA活性の測定はADAセロテック・キット（セロテック社）を用いて，入院時，および治療開始後2ないし3カ月毎に行った。同時に赤沈，CRP，リンパ球数などを測定し，ADA活性の変化とその他の検査との関係を検討した。〔成績〕 入院時未治療の肺結核患者の血清ADA活性は27.6±10.8 IU/Lで，全例異常高値を示した。治療3カ月後は19.1±4.5 IU/Lで有意低下した（$P<0.05$）。血清ADA活性は赤沈1時間値とは$r=0.663$（$P<0.01$）の相関を示し，CRPとは$r=0.619$（$P<0.05$）の相関を示した。〔考案〕 血清ADA活性は，結核患者において高値を示すことは知られているが，上昇の機序や，症状との関係についてはあまり明確ではない。今回の成績によると，血清ADA活性は抗結核薬治療後著明に低下し，赤沈値とは弱い相関を示した。血清ADA活性は赤沈値とは異なる病態を示しているものと考えられた。血清ADA活性は病巣内のリンパ球増殖を反映するものと推測されるが，末梢リンパ球数とは強い相関はみられなかった。しかしT細胞，B細胞の分画や

リンパ球機能などとの関係を検討することにより，ADA活性の意義をより明確にできるものと考えられた。

〔結論〕 肺結核患者の血清ADA活性を経時的に測定し，赤沈，CRP，その他の指標との関係を検討した。未治療時血清ADA活性は異常高値を示し，治療とともに低下し，赤沈，CRPとは弱いながらも相関を認めた。このことから，血清ADA活性が病巣の活動性を反映しているものと考えられた。

C 42. 胸水，腹水，心のう液ADA活性高値を示した結核性胸膜炎，腹膜炎，心のう炎症例の臨床的検討

°立花暉夫・小林英雄・尾崎純子・三木基子・薄木祐子・志村達興・吉原博子（大阪府立病内）

〔目的〕 結核性胸膜炎，腹膜炎，心のう炎の診断，治療における胸水，腹水，心のう液ADA活性測定の臨床的意義を検討した。 〔方法〕 胸水，腹水，心のう液貯留を主徴とする症例（60歳以上8/12）で，胸水，腹水，心のう液のADA活性測定，結核菌検査などを実施し，ADA活性高値症例に対して，結核化療後，臨床経過を追求した。 〔成績〕 ①胸水を主徴とし，胸水ADA活性高値の結核性胸膜炎8症例（16歳女，30歳男，34歳男以外，60歳以上）は，いずれも胸水細胞診⊖，CEA値正常範囲。2/8は胸水結核菌⊕，6/8はRFP+INHおよびSM or EB併用化療有効で，発熱，全身倦怠などの症状，胸水貯留が著明改善し，他は結核化療中。②腹水を主徴とし，腹水ADA高値の結核性腹膜炎3症例は，50歳男，63歳男，69歳女。いずれも肝硬変を基礎疾患とし，39°C発熱，腹部膨満を訴え，胸部XP異常なし。腹水ADA活性はそれぞれ52.6，84.2，82.9 IU/lと高値。腹水中結核菌⊕，⊖,⊖；ツ反⊖，⊕，⊕。結核化療（SM+INH；RFP+EB+INH 2例）開始後，50歳男では下熱，腹水減少傾向，後2者では平熱化，腹水著明改善。③発熱，胸痛，呼吸困難を訴え，胸部XP，心エコーで心のう液貯留を認め，心のう液ADA活性高値の結核性心のう炎症例は83歳男。心のう液ADA活性は84.8 IU/l，CEA 2.6，細胞診，ツ反⊕。結核化療（RFP+EB+INH）開始1カ月後，下熱，自覚症状および胸部XP所見著明改善，以後，心のう液再貯留を認めず。 〔考察〕 最近経験した胸水，腹水，心のう液貯留症例は，高年齢で目立つが，貯留液ADA活性高値で，結核化療有効な症例が多く，貯留液結核菌陽性症例もある。ことに腹膜炎，心のう炎で貯留液ADA活性を測定し，臨床経過を追求した報告例は少なく，結核性上記症例の診断治療上，生化学マーカーとしてのADA活性測定の意義は大きい。 〔結論〕 上記症例の臨床的検討の結果，胸水，腹水，心のう液貯留症例で，結核性として診断治療するために，貯留液ADA活性測定は有意義である。ことに後2者では重要であった。

C 43. 肺結核化学療法に伴う血漿蛋白の経時変化について

°鈴木　清（市立島田市民病検査）カレッド・レシャード，秋山仁一郎・糸井和美・平田敏樹・室恒太郎・八木　健・山田　孝・高橋　淳・長　秀麿（同呼吸器）

〔目的〕 結核患者において血清蛋白分画，主としてα，γグロブリンが変化することは，多くの報告はあるが，その個々の成分についての経過観察の報告は少ない。今回われわれは，化学療法により長期間にわたって経過観察しえた結核患者について，急性相反応物質（APR），免疫グロブリンおよび栄養指標蛋白の推移を検討したので報告する。 〔方法および対象〕 CRPはネフェロメトリー法による微量定量，シアル酸は酵素法，α_1AG，ハプトグロビン（Hp），α_1AT，IgG・A・M，RBP，トランスフェリン（Tf）はSRID法にて測定した。測定精度は5％以内であった。対象は，リファンピシン，エタンブトール，イソニアジドの3剤併用療法を施した活動性肺結核患者14名であり，採血は治療前より7日毎に1回，3カ月間にわたり肘静脈より行った。 〔成績〕 化学療法開始後，CRPは1～2週程度で速やかに正常域（0.3 mg/dl以下）に低下した。シアル酸，α_1AG，Hpは1～5週程度で，3者まったく一定の傾向にて各々の正常域上限（70 mg，85 mg，200 mg/dl）付近にまで急激に低下し，正常域に復帰した時期は排菌の陰性化した時期とほぼ一致していた。α_1ATは，緩徐な測定値の推移で低下した。以上の5種のAPRは，正常域到達後は，経時的に平均値±SDに顕著な変動もなく経過した。これに対し，血沈（ESR）は，治療開始後平均値はpeakに達し，以後漸減するものの，12週後においても平均値±SDは，23.6±16.6 mm/hrを示した。IgG・A・Eについては，平均値±SD値についての経時変化には，顕著な差異は認められなかった。IgMについては，緩徐な値の低下が認められた。栄養指標蛋白については，個々の患者の個人差はあったものの，経過良好群の経過には顕著な変化は認められなかった。また，APRの低下が認められないか，もしくは顕著な減少が認められなかった5症例については，肺結核は軽快しても，膿胸，肺繊維症，その他の炎症性疾患を伴っており，APRの経過には一定の動態は認められなかった。 〔結論〕 化学療法が奏効した患者群では，CRP，シアル酸，α_1AG，Hpは，治療開始1～5週間後で，各々の正常域に復し，有意な低下を示すことから，結核治療に伴う病態把握の一指標になりうると思われた。一方，従来より治療指標として用いられているESRは，各週において平均値，標準偏差ともにバラツキが大きく，臨床経過を十分に捉え切れてはいなかった。

診　断 II

第2日〔4月28日（金）15：30〜16：00　C会場〕

座長　（広島大放射線）　勝　田　静　知

C 44. 肺結核の胸部X線所見および胸部CTによる縦隔リンパ節の評価　°福田まゆみ（群馬大2内）吉田文香・黒沢知徳（埼玉県立小原療養所）

〔目的〕　肺結核の減少に伴い成人の初期結核の頻度も増し，非典型的なX線所見の統計的報告が注目されている。当院においても過去3年間の症例につき胸部X線所見を基礎疾患を含めて検討した。また所属リンパ節の腫脹は初期結核の特徴とされているが，今回は再発例も含めて入院肺結核患者の縦隔リンパ節の大きさをCTにて検討した。〔方法〕①胸部X線所見の検討：昭和60年5月から昭和63年11月までに当療養所に入院した喀痰結核菌培養陽性の肺結核患者232例（男性179例，女性53例，年齢分布は15歳より87歳まで）の治療前のX線所見を検討した。胸部X線像は正面像，側面像，断層像より総合的に部位を判断し，特に中下葉病変について検討した。②縦隔リンパ節の大きさの検討：昭和63年6月より11月までに当院に入院した肺結核患者69例（初回治療58例，再発例11例）の治療前の縦隔リンパ節の大きさをCT画像から計測して，日本肺癌学会の縦隔リンパ節群に対応した各グループで大きさの検討を行った。〔成績〕①胸部X線所見の検討：232例中，中下葉に限局した病変を持つものは26例で11％であった。女性の占める割合は全例中30％であったが，中下葉病変では63％であった。糖尿病患者は44例で全例中19％であり，このうち中下葉に病変が限局するものは4例のみで15％であった。中下葉病変26例中の病変部位はS^4，S^5は8例，S^6は8例，肺底区13例で両側性の病変は2例であった。②縦隔リンパ節の検討：初回治療群69例中5mm以上のいずれかのリンパ節を分離同定できた症例は40例で平均年齢37歳であり，いずれのリンパ節も同定できなかった症例は18例で平均年齢59歳であった。中下葉に限局した病変を持つものの割合は各々10％，20％であった。10mm以上のリンパ節を認めた割合は，#2で16％，#3で29％，#4で50％，#5で12％，#6で10％，#7で7.6％，#10で20％であった。再発例については11例中，#3，#4に3例ずつ，#5に2例，10mm以上のリンパ節を認めている。〔考案・結論〕今回の検討では，中下葉病変は11％で女性の割合が多いことは諸家の報告と一致する。中下葉病変に占める糖尿病患者の割合は15％で，全結核に占める割合の17％にほぼ等しい。縦隔リンパ節の検討を行った症例で初期結核と考えられるものはほとんどなかったが，CTで見る限りでは#2〜#6の各部位で10mm以上のリンパ節を認める割合が正常例よりも明らかに多いが，#7に関しては正常例で認められる割合より少なかった。

C 45. 小型肺癌と結核腫の画像による鑑別—各種X線サインの有効度に関するROC解析の試み—　徳田均（結核予防会肺癌早期発見小委員会）（結核予防会結研）

〔目的〕　肺癌検診が広く行われるに至って，肺野の小型孤立影が発見される機会が増えている。当然肺癌と他の疾患との鑑別が問題となり各種精検が行われるが，その中で画像診断は，気管支鏡などとはまた異なる意味で依然として重要である。通常画像診断においては肺癌に特徴的とされるX線サイン（ノッチ，スピクラなど）が手がかりとなるが，しかしこれらは良性疾患にも出現しうるので，その診断能には一定の限界がある。これを評価するためには，これらサインにつき診断手段としての感度，特異度の概念を導入し，それが判断閾値を変えるにつれどのように変化するかを見る必要がある。さらに，これらの判断には読影者によるばらつきが不可避的に介在するので，広く一般の場での有効度の評価は，そのばらつきをも包含する必要がある。この目的には最近医学の領域で広く用いられるようになったROC解析が適していると考えられる。今回11名の呼吸器専門医による読影結果を得て，そのROC解析から各種X線サインの有効度に関する興味深い知見を得たので報告する。

〔方法〕　結核予防会の3施設から100症例を持ち寄った。長径3cm以下の診断の確定した肺野孤立影である。その最終診断の内訳は，肺癌50，肺結核29，その他良性21である。今回の解析では，症例の構成比を実際の頻度に近似させるため，肺癌から35例を抽出，結核例と対比した。読影は予防会の専門医11名が参加し，各人が独立に結果をまったく知らされぬまま行い，ノッチ，スピクラ，胸膜陥凹などのサインについて−+，−，−，−−の4段階評価を行った。その読影結果をプールし，サインごとにそれを癌の診断手段と仮定して閾値毎に感

度，特異度を算出，ROC曲線を描いた。有効度は，曲線下の面積で評価した。〔結果〕 輪郭の不明瞭さ(0.77)，淡さ（0.71），濃度のむら（0.70），細スピクラ（0.68），気管支透亮（0.67）などが比較的診断の有用度が高い結果であった。胸膜陥凹（0.63），ノッチ（0.59）などは診断能が高いとはいえなかった。後2者は従来肺癌の特徴として強調されてきたが，結核腫にも多く出現し，鑑別手段としては有用とはいえないようである。その他従来の通念と必ずしも一致しない結果が得られたが，これは一つには診断確定例に絞ったため気管支鏡にまわされるような診断困難例が検討対象となったことも影響していると考えられ，この結果を実際の読影の場に適用するためには，症例の選定を含めた再検討も必要と思われる。

C 46. 本院における20年間の結核入院患者の変貌―特に中・下野に病変を有する初回治療肺結核について―

°浦野哲哉・永富鳳一・広木文雄・綿引定昭・嘉数善徳・儀武三郎・松本信吾・青柳昭雄（国療東埼玉病）

〔目的〕 下肺野に結核病変を有する患者の比率ならびにその背景を検討し，20年間の本院入院患者の変貌を知ることを目的とする。〔方法〕 昭和39年の一部，40年，41年に本院に入院した患者（40年と略），昭和61年の一部，60年に入院した患者（60年と略）についてretrospectiveに調査を行い，菌陽性初回治療患者について入院時胸部X線の読影を行った。〔成績〕 40年計400例の結核入院患者のうち，わけても初回治療菌陽性28％，再治療菌陽性20.5％に比し60年310例では47.4％，9.0％で，近年再治療患者の減少が著明である。菌陽性初回治療患者40年112例，60年147例についてみると，性別では男72.3％と75.5％と同率であるが，年齢別では70歳以上が2.0％と27.2％と60年では結核患者の高齢化が目立っており，これを反映して，合併症を有するものは16.1％と53.7％と60年に高率であるが，各年齢別でも同様傾向がみられている。胸部X線学会分類Ⅰ，$Ⅱ_3$型の比率は40年32.1％，60年27.2％と大差はないが，学研分類C型は高年齢を反映して28.6％，43.5％と60年に高率である。下野，中野，中下野にのみ病変を有した症例は40年でそれぞれ1，1，3例の計5例（4.5％）で，下野のみの結核症の1例は同側の胸膜炎と糖尿病を合併しており，祖父，母，伯母に結核症が存した。60年では下野のみ5例（3.4％），中野のみ2例，中・下野8例の計15例（10.2％）であり，そのうち70歳以上が9例で7例に何らかの合併症を伴い，合併症のない2例は家族結核が存した。22歳以下の若年者3例のうち2例は家族結核があり，他の1例は同側の胸膜炎を合併していた。その他の年齢の3例はいずれも糖尿病合併例であった。〔考案ならびに結論〕 近年結核症の侵淫度の低下によりツ反自然陽性率は低率となっており，高年齢になってツ反陰転化する者もあるとされている。したがって高年になって感染，発病する者もあり，胸部X線の病変の部位も下野に存することも多くなっていることが推定される。そこで，最近20年間の肺結核の病変部位について検討を行うとともに，この間の入院患者の変貌について調査を行い，近年，中・下野の病変を有するものが高率であることが認められた。これら症例の背景は70歳以上の高齢者，糖尿病合併者，家族結核を有する者であることが明らかにされた。かかる背景を有する者が中・下野に限局した病変を有する際は，結核症を強く疑う必要性のあることが示唆された。

診　断　Ⅲ

第2日〔4月28日（金）16：00～16：40　C会場〕

座長　（JR札幌鉄道病）　平　賀　洋　明

C 47. 肺結核におけるツベルクリン反応

°佐藤　博・伊藤正幸・萱場圭一・大泉耕太郎・本宮雅吉（東北大抗酸菌病研内）

〔目的〕 ツベルクリン反応（ツ反）は人型結核菌をはじめとする抗酸菌感染症に特異的な反応と考えられているが，わが国では法律にもとづき陰性者にBCG接種を行うので結核性疾患以外の感染症でも陽性のことが多く，さらにツ反は時に細胞性免疫能の判定法の一つとしても用いられている。われわれは今回，ツ反が肺結核と紛らわしい病態を呈することのある他疾患との鑑別に役立つかどうか検討を行った。〔対象〕 昭和56年1月以降，東北大学抗酸菌病研究所附属病院と仙台厚生病院に入院し，培養で人型結核菌が検出された418例（男305，女113），細胞型の判明した肺癌515例（男381，女134），臨床経過から肺炎（肺化膿症も含む）と考えられた176例（男104，女72）を対象とした。PPD 0.05 μg を皮内に注射し48時間後の発赤径を測定し，長径と短径の和を2で割った値として表示した。なお20～30歳代については，検診のため来院した333名を健康人として用いた。

〔結果〕 健康人を含めた全1,442名のツ反の平均は

21.4 mm（男 22.1，女 19.7）であり，加齢による減弱が認められた。各疾患，年齢別のヒストグラムは対数変換後正規分布を示した。加齢による反応の減弱が上記3疾患で認められたが，肺結核，肺癌で著明であった。疾患別に反応をみると，肺結核，肺癌，肺炎の順に反応が強く，肺結核では肺癌，肺炎とくらべて有意に高かった。各年齢群間で行った比較でも同様であった。男女差をみると，肺癌では男＞女であったが，肺結核，肺炎では有意差を認めなかった。径9 mm以下をA群，10〜49 mmをB群，50 mm以上をC群として各疾患別の変化を3×3分割表でカイ自乗検定を行うと，肺炎と肺癌ではA群の増加とB群，C群の減少が認められ，肺結核ではA群の減少とB群C群の増加が認められた。肺結核における空洞の有無と年齢に対するツ反の関連をみると男性では関連はみられなかったが，女性では40歳代までは空洞のない例で反応が強く，50歳代以上では逆に有空洞例で反応が強かった。病巣の拡がりとの関連をみると，反応の大きさは男性では拡がり1，2，3の順であり，女性では拡がり1と2の間に差を認めず，拡がり3で反応が弱かった。〔考察〕ツ反を各疾患別にみると肺癌，肺炎とくらべて肺結核症例で最も反応が強かった。肺癌では細胞型別によるツ反の差は認めなかったが病期別にみることが必要であろう。肺結核418例のうち9 mm以下が18例（4.3％）であったが，このうち7例で血清アルブミンが3 g/d*l*以下であり，栄養低下に伴うツ反の減弱と考えられた。肺結核と紛らわしい胸部X線像を呈する疾患において，ツ反は，年齢，栄養状態を考慮すると肺結核との鑑別に有用であると考えられた。

C 48. 当施設における結核菌培養陽性例の検討—特にDoctor's delay について— °小野崎郁史・中野裕康・山口哲生・長尾啓一・栗山喬之（千葉大肺癌研内）山口　豊（同外）志村昭光（結核予防会千葉県支部）

〔目的〕千葉大肺癌研は，完全紹介制外来をとっており，医療機関受診後の患者が大半を占めることから，活動性肺結核を強く疑われて受診するものは少ない。このような背景下で，いわゆる Dr's delay の存在，原因因子を知ることを目的とした。〔方法〕1985年1月より1988年10月まで，46カ月間の当施設における結核菌培養陽性者（68例）につき，受診，診断，治療に至るまでの過程を検討した。〔成績〕施設外よりの紹介は59例であり，有空洞・拡がり2以上の典型的X線像を示す症例も5例含まれていた。紹介元の受診から当施設初診までの期間は，中央値16日，80％値42日であったが，他の医療機関を含めると，11例は紹介に至るまで計3カ月以上を要し，複数の医療機関を受診した者が多かった。特にG 4号以上の排菌例の10例中7例は，1カ月から1年余にわたる受診歴があった。紹介元で30日以上を要した19例の主理由は，①肺炎および慢性肺炎として治療9例，②結核を疑うも検索不十分3例，③X線撮影の遅れ2例，④X線見落とし2例，⑤肺癌の検索2例，⑥診断困難1例，であった。また結核菌の検索を1度でも行ったことが確認できた例は約3割であった。紹介までの期間が短い傾向にある因子として，若年齢，自覚症状なし，X線上の腫瘤・結節影，空洞，主たる陰影の上肺野局在などがあった。当施設受診より治療開始までの期間の中央値は14日，うち喀痰塗抹陽性例では7日，培養のみ陽性例では41日であった。気管支鏡検体を含む塗抹陽性36例中，治療開始まで2週間以上を要したのは12例で，原因として，①肺癌として検索例5例，②結核を疑うも検索不十分3例，③他疾患の増悪疑い2例，④人為的要素1例，⑤診断困難1例があったが，①は気管支鏡検査後速やかに治療開始され，手術例はなかった。培養のみ陽性例で2カ月以上要したのは8例で，①診断困難3例，②X線見落とし2例，③他の人為的要素3例，が主原因であった。また，肺癌治療後，塵肺の症例で，治療開始の遅れる傾向があった。〔考案・結論〕当施設受診例は，X線上鑑別の難しい例が多いが，大半は速やかに診断，治療開始されている。G 4号以上の排菌例の見逃し（8例），および培養のみ陽性例の2カ月以上の同一医療機関受診（18例）を delay と仮定すると，診断困難例（4例）を除き，22例（32％）となり，Doctor's delay が存在する。結核に関する啓蒙，細菌検査の精度管理の向上が望まれる。また，大量排菌例ほど，前医における未発見治療，入院期間が長い傾向にあり，院内感染，医療従事者への感染の原因としても着目される。

C 49. 肺結核と Ca 代謝 °白井正浩・佐藤篤彦・源馬　均（浜松医大2内）岸本波是明・和田龍蔵（国療天竜病内）

〔目的〕肺結核症における Ca 代謝についてサルコイドーシスを対照として，比較検討した。〔方法〕昭和58年以降の入院症例のうち，血清BUN値と血清 Crt 値に異常を認めない活動性肺結核患者187名（男性125人，女性62人，平均年齢63±18.5歳）とサルコイドーシス患者42名（男性15人，女性27人，平均年齢40±15.5歳）を対象とした。入院時血清 Ca 値，血清P値の測定と，尿中蓚酸 Ca 結晶の検出率についても評価した。さらに肺結核患者33例の入院後治療経過に伴う血清Ca値の推移にも検討を加えた。〔成績〕1）入院時の血清 Ca 値，補正 Ca 値，血清P値，入院時血清 Ca 値低値症例，および尿中蓚酸 Ca 結晶検出率を別表（次頁左上）に示す。2）肺結核症例における入院治療経過に伴う血清 Ca 値の推移を検討すると，入院時平均血清 Ca 値は低値傾向（8.12±0.67 mg/d*l*）にあったが，入院後3カ月時には，正常範囲内（8.56±0.48 mg/d*l*）に上昇した。〔考案〕肺結核症における Ca 代謝につい

	肺結核患者群	サルコイドーシス患者	有意差
入院時血清 Ca (mg/dl)	8.48 ± 0.72	8.87 ± 0.82	**
補正 Ca (mg/dl)	8.81 ± 0.61	8.93 ± 0.76	NS
血清 P (mg/dl)	3.24 ± 0.54	3.48 ± 0.58	*
入院時血清 Ca 低値症例	69/183 人 (37.7 %)	7/42 人 (16.7 %)	**
尿中蓚酸Ca 結晶検出率	41/186 人 (22.0 %)	23/42 人 (54.8 %)	**

* P<0.05　** P<0.01

ては，高 Ca 血症あるいは低 Ca 血症の報告があり，一定の見解はない。今回，血清 Ca 値血清P値，尿中蓚酸 Ca 結晶検出率において，肺結核患者群ではサルコイドーシス患者群と比較して低値を示した。この結果より，同じ肉芽腫性肺疾患である肺結核とサルコイドーシスでは，Ca 代謝が異なる調節がなされている可能性が示唆された。また，入院治療中の血清 Ca 値の推移をみると，入院時には同値の低下傾向が認められ治療3カ月後には正常範囲に上昇した事実から，治療による全身状態の改善が，血清 Ca 値の正常化をもたらしたと推察された。さらに，Vit Dについても検討を加え報告する。

C 50. 気管支鏡検査により診断した肺結核症例の検討

°築山邦規・矢木　晋・中島正光・中川義久・梅木茂宣・日野二郎・沖本二郎・川根博司・副島林造（川崎医大呼吸器内）

〔目的〕 肺結核症においては，胸部X線所見の非典型例や肺腫瘍との鑑別が困難な症例など，診断に苦慮する場合も少なからず経験する。今回私どもは，結核症の可能性もあり喀痰塗抹陰性の場合，直ちに気管支鏡検査を行い肺結核症と確診し得た症例について検討した。

〔対象〕 昭和59年より昭和63年までの5年間に経験した66例の肺結核症例中，気管支鏡検査で確診した11症例を対象とした。その臨床像および気管支鏡検査により採取した各種検体からの陽性率についても検討を加えた。 〔成績〕 11症例の平均年齢は55歳（22〜77歳）で，男性10例，女性1例であった。基礎疾患を有するものは5例で，うち2例が担癌状態であった。その他糖尿病2例，狭心症と慢性膵炎が各々1例であった。入院時の臨床検査成績では，白血球増多を呈した症例は1例もなく，血沈，CRPの亢進は4例のみに認められた。気管支鏡検査施行時には9例が，結核以外の肺限局病変との鑑別が問題となり，うち3例は腫瘍性疾患を，より強く考えさせたが，本検査にて2例は結核腫，1例が肺癌と結核の合併と確診された。また残りの2例は両側微細粒状影の鑑別を必要としたものである。気管支鏡検査による各種検体の陽性率は以下のごとくである。

	検数	塗抹陽性（陽性率）	培養陽性（陽性率）
吸引痰	9	6（66.7 %）	7（77.8 %）
BAL	6	2（33.3 %）	3（50.0 %）
Brushing	7	3（42.9 %）	5（71.4 %）
Scopy 後痰	5	2（40.0 %）	2（40.0 %）
喀　痰	11	0（0　%）	6（54.5 %）

TBLBは9例に施行され，7例（77.8 %）に肉芽腫を，また抗酸菌染色では5例（55.6 %）に陽性所見を得た。さらに6例（54.5 %）は，入院時の喀痰検体より培養陽性所見を得たが，平均4週後に分離されており，積極的に気管支鏡検査を施行したことにより，より早期に結核症に対する対処がなされていた。 〔考察・結語〕 私どもが最近の5年間に経験した66例の肺結核症例のうち，11症例（16.7 %）は入院時の塗抹検査は陰性で，さらに画像診断上，結核症以外の疾患の鑑別を必要とし，積極的に気管支鏡検査を施行した。対象症例は，約半数に直ちに治療を必要とする何らかの基礎疾患を有しており，また6例が入院時の喀痰培養検査において陽性であった。本検査を施行することによって，より早期に一般患者との隔離および抗結核療法の併用が可能となった。気管支鏡検査の有用性は以前より報告されているところであるが，より積極的な施行による効用について報告する。

非定型抗酸菌症 I

第1日〔4月27日（木）9：10～9：50 D会場〕

座長 （国療中部病） 東村道雄

D1．実験的非定型抗酸菌症に対するアミノ配糖体類の効果について °篠塚 徹・秋吉正豊・古野義文（化学療法研）

〔目的〕 *M. avium* complex感染動物に対するアミノ配糖体類の効果について比較検討した。 〔方法〕 *M. avium* complexを静脈内接種によって感染させたマウスに，4種類のアミノ酸糖体（HAPA-B, MCR, SISO, NTL）の水溶液を4週間皮下注射し，その脾・肝内菌を定量培養し，発生した集落数をかぞえ，同様に対照群マウスの脾・肝内菌の定量培養集落数をかぞえた。ついで対照群動物の臓器定量培養集落総数に対する薬剤投与群動物の臓器定量培養集落総数のパーセントを計算し，そのパーセントをもって薬剤の効果判定のよりどころとし，被検4剤の効果を比較した。 〔成績〕 マウス1匹当たりの薬剤投与総量はHAPA-BとMCRは96 mg, SISOとNTLは48 mgであった（SISOとNTLをHAPA-Bと同様の量投与したところ，実験終了前に全部斃死したので，投与量を半減した）。脾と肝の定量培養成績を一括して判定すると，効果はHAPA-Bが最も著しく，ついでSISO, MCRの順にみられ，NTLの効果は最も低かった。脾での効果はHAPA-Bが最も強く，発生集落数は対照群の14%であった。これに対し肝での効果はSISOが最も強く，対照群の9%であった。 〔考察〕 脾・肝内菌に及ぼす効果が薬剤によって異なること，脾重量と菌定量培養成績とは必ずしも一致しないことについての考察は将来の研究にまちたい。 〔結論〕 *M. avium* complex感染マウスに対するアミノ配糖体類の有効性はHAPA-Bが最もすぐれ，ついでSISO, MCRの順でNTLの有効性は極めて低下していた。

D2．集落形態を異にする *Mycobacterium avium* complex variantsの病原性に関する研究—宿主の免疫発現とマクロファージ機能— °佐藤勝昌・斎藤肇・冨岡治明（島根医大微生物・免疫）

〔目的〕 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 感染宿主での細胞性免疫の発現の様相とマクロファージ（Mφ）機能について検討する。 〔材料と方法〕 (1) 供試菌：MAC N-260株のSmT並びにSmD variant（マウスに対するビルレンス：SmT＞SmD）並びに *Listeria monocytogenes* EGD株。(2) 動物：C57BL/6系（Ity^s），C3H/He系（Ity^r）およびB6C3F1（Ity^r）の5週齢雌マウス。(3) *Listeria* 感染に対する抵抗性：SmTあるいはSmD variantの10^7 CFUをC57BL/6並びにB6C3F1マウスにiv接種後，2, 4および8週目に *Listeria*（10^4 CFU）でiv攻撃し，48時間後の脾内生菌数の推移をトリプトソイ寒天平板で計測することによって，MAC感染により誘導される宿主の非特異的感染抵抗性増強の有無と程度を検討。(4) DTH反応：SmT並びにSmD variantより調製された各PPD-B（10 μg）をSmTあるいはSmD variant（10^7 CFU）感染C57BL/6並びにC3H/He各マウスの足蹠内へ注射することにより誘起される肥厚を感染1，2，3，4および8週後に測定。(5) O_2^- 産生能：SmTあるいはSmD variant (10^7 CFU) をiv感染させたC57BL/6系およびC3H/He系マウスよりの腹腔Mφの PMA (100 ng/ml) 添加により誘起される O_2^- の遊離をcytochrome Cを用いて測定。 〔結果〕 (1) C57BL/6マウスの場合，SmT variantでは感染2～8週目において *Listeria* 感染に対する非特異的感染抵抗性の亢進がみられたが，SmD variantでは感染2週目においてのみ亢進がみられたにすぎなかった。他方，B6C3F1マウスの場合では，いずれのvariantの感染においてもC57BL/6マウスにおけるよりもその亢進は軽度であった。(2) C57BL/6系マウスでは，SmT並びにSmD両variantにおいて感染後2～4週にわたって強いDTH反応がみられたのに対して，C3H/Heマウスでは，SmT variant感染においては上述したと同様の反応がみられたが，SmD variant感染においては反応の発現はみられなかった。(3) SmT variant感染では，両系統マウスにおいて感染の進行にともないMφの O_2^- 産生能の増加がみられ，その程度はC57BL/6-Mφの方がC3H/He-Mφよりも強かったが，SmD variant感染では両系統マウスのMφにおいて感染3～4週目における一過性の亢進がみられたにすぎなかった。 〔考察〕 上述の成績により，SmT variant感染に対する宿主の細胞性免疫発現はMAC感染感受性（C57BL/6）および抵抗性（C3H/He）系統マウスの別なくみられるが，SmD variantではMAC感染感受性系統マウスに限ら

れるもののように思われる。

D3. *Mycobacterium fortuitum* のビルレンスとそのマクロファージ化学発光誘起能との相関　°内田方子*・斎藤　肇・冨岡治明・佐藤勝昌（島根医大微生物・免疫）瀬戸川朝一（同眼*）

〔目的〕 *Mycobacterium avium* complex, *Legionella pneumophila* 並びに *Candida albicans* などでは宿主マクロファージ（Mφ）に貪食された場合，呼吸爆発誘起活性の低い菌株では細胞の酸素依存性の殺菌メカニズムの発動が不十分であるために菌のビルレンスが高く表現されることが知られている。今回われわれは *M. fortuitum* のMφ呼吸爆発誘起活性を，化学発光（CL）を指標として検討し，それと本菌のビルレンスとの間に，一定の相関がみられるかどうかについて追求した。　〔材料と方法〕 (1) 供試菌：*M. fortuitum* F-3, 126, 143, 326, ATCC 6841, ATCC23010, ATCC 23031, ATCC23048 の計8菌株の2～3日培養菌。(2) Mφ CL：Zymosan A 誘導 BALB/c 系マウス腹腔Mφ（2.5×10^6/ml）を浮遊させた10 mM HEPES, 0.1mM luminol 加 Hanks 液（pH7.4）に供試菌を加え，生ずる発光を5～10分間にわたって ATP lumicounter で計測した。(3) Mφ内感染菌の動態：34 mm 径 culture well 上に調製した resident 腹腔Mφの単層培養に供試菌（5×10^5～3×10^6/ml）を加え1時間貪食させた後，Hanks 液で洗浄，さらに RPMI 培地中で2日間培養して細胞内菌数の推移を追跡した。(4) マウスに対するビルレンス：供試菌を BALB/c 系マウスに尾静脈内接種し，spinning disease の発症の有無を4週間にわたって観察後，屠殺，剖検して内臓の肉眼病変を観察し，さらに腎および脾内生菌単位を 7H11 寒天平板上で計測した。　〔結果と考察〕 (1) F-3, 326, ATCC23010 および ATCC6841 の各菌株では5～9×10^8/ml の菌体を添加した場合，7～13×10^5 cpm/10^6 cells の高い CL の産生がみられたのに対して，126,143, ATCC23031 および ATCC23048 の各菌株では，7～9×10^8/ml の添加量でも3～5×10^5cpm/10^6 cells の弱い CL しかみられず，供試 *M. fortuitum* は CL 誘起活性の高い菌株と低い菌株とに2群別されうるように思われた。(2) resident 腹腔Mφ内での菌増殖は，低 CL 誘起株（126 および ATCC23048）では高 CL 誘起株（F-3 および ATCC23010）に比べて著しいことが分かった。(3) 低 CL 誘起株（126, 143 および ATCC23048）感染マウスでは，spinning disease 発現の初発所要日数は5～7日（平均6.3日）で，高 CL 誘起株（F-3, 326, ATCC 23010）の8～9日（平均8.3日）に比べて短く，また感染2週目における発症頻度もやや高かった。(4) 感染4週後のマウスにおける胃の膿瘍様病変は，感染菌の CL 誘起活性の程度の別なく全例の動物にみられ，またその程度にも有意差はみられなかった。(5) マウスの腎および脾内生菌数と感染菌の CL 誘起活性の程度との間にも，特に相関はみられなかった。以上の成績より *M. fortuitum* では低 CL 誘起株の方が高 CL 誘起株よりもマウスに対するビルレンスがやや強いといってもよいように思われた。

D4. *M. avium* complex 症の予後における治療群と未治療群の比較　°吉野邦雄・小橋　亘（宇部協立病内）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〕 われわれは，第63回本総会において「地域病院における非定型抗酸菌症診療の現況」と題して報告し，その中で，*M. avium* complex 症（以下，MAC）について，化学療法の有無による予後の差がないことを指摘した。今回われわれは，MAC を治療群と未治療群にわけ，その予後をそれに影響を与える因子も含め，さらに検討を加えたので報告する。　〔方法〕 昭和58～62年に，13の地域一般病院で経験した MAC 56例のうち，少なくとも6カ月以上の経過観察が可能な44例を対象とした。抗結核薬による治療群・未治療群別に，その予後を，改善（コロニー数の著しい減少があるか，胸部レ線上改善のあるもの）・不変・悪化に分類し，それぞれの性別・年齢・胸部レ線所見・感染型などを検討した。〔結果〕 治療群30例，未治療群14例。治療群について，男13・女17，平均年齢66.3歳。改善10・不変13・悪化7。予後別に，性別，平均年齢の差はない。一次感染型14・二次感染型16，その予後は（一次/二次），改善（5/5）・不変（6/7）・悪化（3/4）。胸部レ線は，肺結核類似（Tb）型20，中葉舌区限局（中舌）型4，慢性気管支炎（CB）型2，気管支拡張（気拡）型4であり，レ線所見による予後の差はない。未治療群について，男4・女10，平均年齢67.5歳。改善2・不変8・悪化4。一次感染型9・二次感染型5，その予後（一次/二次）は，改善（2/0）・不変（5/3）・悪化（2/2）。胸部レ線，Tb 型3・中舌型5・CB 型2・気拡型4。レ線所見による予後の差はない。　〔考察〕 現在，MAC と診断されたうちの相当数が，未治療のまま経過観察されていると思われるが，しかし経過観察で良い根拠・基準について一定の見解は未だない。われわれの目的は，治療群と未治療群の予後をさまざまな角度から比べることから，その手掛かりをつかむことであった。その結果，改善の比率は治療群に高かったものの，改善・不変を合わせた比率は両者に有意の差がなく，この関係は両者を感染型別に検討した場合も同様であった。症例数・観察期間の制約から断定的なことはいえないが，少なくとも，MAC はすべて経過観察という「極論」が一定の説得力を持つ状況をくつがえすものではなかった。今後 MAC の長期予後を見すえた，あるいは治療適応

基準を明らかにする目的の，もっと大がかりなコントロールスタディが必要だと思われる。〔結果〕MAC 44例を，治療群と未治療群に分け，その予後を検討した。今後，MAC治療の改善のためには，大がかりなコントロールスタディの必要があると思われる。

非定型抗酸菌症 II

第1日〔4月27日（木）9：50～10：30 D会場〕

座長 （立川相互病） 下出久雄

D5．当院21年余間における肺 *M. kansasii* 24症例の臨床的検討 °室橋光宇・小田切繁樹・鈴木周雄・高橋 宏・高橋健一・芦苅靖彦・吉岡照晃・小山 泉・石井俊一・小倉高志（神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器）中田 昇・菊地正子（同検査）

〔目的〕当院における21年余間の肺 *M. kansasii* 症を臨床的に検討し，今後の臨床の一助とすること。

〔方法〕昭和43年4月1日より昭和63年4月30日までの21年余間に，当院で肺 *M. kansasii* 症（以下，MK症）と診断した24症例を臨床的に検討する。〔結果〕上記21年余間に，494症例より非定型抗酸菌を494株分離同定した。494株の内訳は，I群26株・II群55株・III群401株・IV群12株であった。I群は全例 *M. kansasii* で，これは全体の5.3%を占めた。本菌分離状況は，前半の11年間ではわずか7例であるのに対し，後半の10年間は19例（73%）と多く，最近での増加傾向が示唆された。この26例中，2例は資料不備のため検討対象より除外し，24症例を検討対象とした。24症例の患者背景では，年齢は20歳代4例・30歳代7例・40歳代3例・50歳代5例・60歳代4例・70歳以上1例と各年齢層にわたり，60歳以下が8割弱と高齢者に少なく，性別は男子23例，女子1例と男子が96%を占め，職業歴は工員など8例・事務職など15例・無職1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2例・BI 400以下11例・BI 401以上10例・不明1例と一定の傾向は認めえず，基礎疾患は全身的には担癌1例・肝硬変など2例・糖尿病1例を，局所的には肺結核症7例・気管支喘息1例を認め，合併症は胃十二指腸潰瘍3例・慢性呼吸不全1例・脳血管障害3例であった。胸部レ線的には，罹患側は，両側11例・右側9例・左側4例，空洞の有無は有空洞例が20例と8割強を占めた。当科受診の動機は健診12例，咳嗽・喀痰8例，発熱3例，血痰1例などの有症状12例とそれぞれ半数ずつであった。治療は本菌が常用抗結核薬に感受性を有するので，化療はよく奏効し，ほとんどの症例が化療1～2カ月で菌の消失を認めた。〔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AM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。AM症の中では，欧米ではMK症と *M. avium* complex 症はほぼ同数であるのに対し，わが国では *M. avium* complex 症が多く，最近はMK症が増加しつつあり，当院でも同様の傾向であることは既述した。この原因は定かではないが，輸入伝染病説，人から人への感染説，交通機関の発達・普及により本菌が患者によって他地域に運ばれて環境中の菌の分布に影響を及ぼしているという説などがある。

D6．健康肺に発生した一次感染型非定型抗酸菌症1手術例の臨床的検討 °和田龍蔵・岸本 肇・白井正浩（国療天竜病内）村上 勝（同外）

〔目的〕非定型抗酸菌症（AM症）に関して各方面から基礎と臨床の研究報告がなされ，今回，基礎肺疾患のない一次型AM症の1例を経験し，臨床的検討を行ったのでその結果を若干の文献的考察を加えて報告する。

〔方法〕症例65歳主婦。現病歴：1988年5月高血圧経過観察中の胸部X-Pで小空洞が発見され遡ってX-Pを検討した結果，5年間で空洞径が8×9 mmから15×15 mmに増大し壁の不整と肥厚もみられ精査を行った。胸部CTで右S_6の空洞は胸膜下領域にあり，壁はわずかに肥厚を示し内外壁ともに軽度の不整を認めたが石灰化はみられなかった。S_6病変の周囲と左舌区，左下葉，右中葉の胸膜下領域に浸潤影の散布がみられ，縦隔内リンパ節のいくつかは石灰化を示した。気管支鏡検査では右上葉と右$B_{4,5}$，B_6入口部に色素沈着を認め，透視下で右B_b^6の末梢が病巣枝と確認され擦過および洗浄を行った。胃液検査も施行したが抗酸菌は塗抹陰性であった。ツ反 0/5×5，赤沈20/55，CRP 0.01mg/dl，WBC 3900/mm^3，腫瘍マーカー，動脈血液ガス，肺機能検査も正常で開胸術を施行した。〔成績〕右S_6病変部の胸膜面は軽度の凹凸不整を示し，区域分岐部リンパ節の癒着がみられた。腫瘤は波動を認め，切除後クリーム状内容物を確認し同物質の塗抹検査でG VIII号が

検出された。この内容物と術前の気管支洗浄液，胃液の8週培養でも抗酸菌が陽性を示し，ナイアシン陰性，PNB培地で *M. avium* complex と同定した。切除標本の病理組織学的所見は壊死性変化が強く，ラングハンス型巨細胞，類上皮細胞とリンパ球浸潤もみられ，リンパ節は壊死所見のみであった。細気管支には結核性変化はみられず拡張症様変化を示した。〔考案と結論〕 *M. avium* complex は薬剤抵抗性で難治性といわれ，束村によれば，一次感染型では治癒もあり菌陰性化も起り得るが，感染症自体の進展による死亡例も多いとされている。外科療法に関し *M. avium* の場合，喜多は積極的適応例は多くないと述べ，古賀は適応規準の下で行った手術成績は予想以上の好結果であったと述べている。本症例はいわゆる健康肺にみられた *M. avium* 症として束村が述べている，抗酸菌の気道内への迷入が宿主に細気管支拡張の存在するために気道浄化作用が停滞し，菌の増殖がもたらされ経年的に空洞の拡大がみられた症例と推測され，S_6 以外にも散布巣が存在し本例が加齢とともに病巣の進展することが予測され，区域切除術が適切な治療法であったと考えられる。*M. avium* 症例では菌の消失または排菌が証明されずに切除された空洞内から多数の菌が検出されたという喜多の報告もあり，本例も含めて手術適応となる症例の検討が今後も必要と思われ，臨床的検討を加えて報告した。

D 7．当大学病院における肺非定型抗酸菌症例の状況について　°矢木　晋・守屋　修・中島正光・築山邦規・中川義久・梅木茂宣・日野二郎・沖本二郎・川根博司・副島林造（川崎医大呼吸器内）

〔目的〕 結核患者は年々減少してきているが，日常診療上，結核症例を取り扱う機会は決して少なくなく，また肺非定型抗酸菌症例も時に経験する。今回，大学附属病院における肺結核症例と肺非定型抗酸菌症例の受診状況をみるため，当大学病院呼吸器内科における入院症例について調査を行い，特に肺非定型抗酸菌症例の臨床経過，予後について臨床的に検討を行った。〔対象および方法〕 昭和49年1月から昭和63年10月までの14年10カ月間に当院呼吸器内科に入院し，細菌学的ないしは臨床的に肺結核症と診断された症例は221例あった。一方，私どもの施設において，初めて肺非定型抗酸菌症と診断された症例は12例あり，この12症例について，さらに臨床的検討を加えた。〔結果および考察〕 肺結核症と診断された221例のうち，172例（77.8%）は細菌学的，病理学的に結核症と確診されており，残りの49例は治療的に診断されていた。一方，診断基準を満足する肺非定型抗酸菌症例は12例あり，肺結核症例の約1/20であった。12例の平均年齢は57歳（20～88），男性6例，女性6例で，基礎疾患として明らかな結核の既往が3例，気管支拡張症，肺嚢胞症が3例，子宮癌化学療法後1例，IIPのステロイド剤投与中1例であった。なお4例は高齢者で栄養状態も不良であったが，12例中3例には何ら基礎疾患は認めなかった。最初の抗酸菌の証明は10例が塗抹陽性，2例が培養陽性であり，全例非定型抗酸菌症と確診されるまで何らかの隔離処置がとられていた。また10例が *M. avium* complex で，2例は *M. kansasii* であった。ツ反応については半数の6例が陽性を示さず，非定型抗酸菌症の可能性を考えさせる一手段となった。治療は全例に抗結核薬の投与が行われた。予後は2例が本症の増悪と考えられる呼吸不全で，また4例は排菌は持続し混合感染を併発し死亡したが，これら症例は担癌状態や大量のステロイド剤の投与，および高齢者で全身状態の悪化を来していたものであった。〔結語〕 当大学病院において肺非定型抗酸菌症と確診した症例を調査したところ，12例と少数であった。しかし担癌例，大量ステロイド使用例をはじめ，高齢でなおかつ全身状態の不良な症例が多数を占め，予後は決して良くなかった。また施設の性質上，当初は隔離処置を必要とし，これら症例の全身管理をさらに難しくしていた。

D 8．非定型抗酸菌症の手術適応について—*M. intracellulare* の1手術例から—　°川村光夫（秋田中通病呼吸器外）草彅芳明（同呼吸器）

〔目的〕 肺非定型抗酸菌症 Pulmonary Atypical Mycobacteriosis（以下，肺AM症と略す）の外科治療についての報告はすくないが，今回，化学療法無効で，排菌の続く38歳の男性の肺AM症の1手術例を経験したので，当院における肺AM症の臨床例と合わせて，非定型抗酸菌症の手術適応について検討した。〔方法〕 最近4年間において，国療非定型抗酸菌共同研究班の診断基準を満たした例は手術例1例を含めて5例であったが，それらの，発症状況，治療経過，予後について検討を加えた。1回のみの排菌，1集落程度の例は検討から除外した。〔結果〕 5例の内訳は，男2，女3，年齢38～78歳（平均 59歳），既往で肺結核の治療歴があるものは3例であった。菌種別では，*M. intracellulare* 4，不明 1であった。臨床症状は，全身倦怠，咳，痰などのほか，他疾患治療時偶然発見された例もみられた。治療は，INH, RFP, EB, CS, KM などの化学剤が用いられているが，その後の経過をみると，化療開始後もX-P増悪なく，一方，消化器症状つよいため，化療を中止して経過観察中 3，2次感染が加わり呼吸不全死 1，大量排菌が続き病巣が限局しているため，手術となった例が1であった。〔手術症例〕 38歳，男性，主訴は，胸部異常影。基礎呼吸器疾患なし。現病歴では，昭和62年2月11日，突然の頭痛にて発症，くも膜下出血と診断され，動脈瘤手術の際，胸部X-Pにて，右肺尖部の空洞影ならびに粒状の散布性陰影を指摘された。気管支鏡検査では，特に異常を認めなかった。検痰でG-1号の

結果にて，INH, RFP, SMの化療が開始されたが，培養，耐性同定検査にて，*M. intracellulare*と判明，EB, RFP, CSに変更するも，大量排菌が続き，病巣も主に右肺上葉に限局していることから，昭和62年10月26日，右上葉切除，S^6部分切除を施行した。切除標本でも，右上葉の空洞，ならびに散布性の乾酪壊死化した結節病変が多数認められた。術後は，KMを追加し，職場復帰したが，再排菌なくその後の胸部CTでも，新たな結節粒状影の出現は，認められていない。〔まとめ〕肺AM症外科療法の適応としては，多量排菌の持続，X線上の増悪，病巣が限局性であること，比較的若年者で，手術に耐えられる肺機能かつ，機能温存が可能であることなどが，指摘されている。呈示症例のような例は，手術のよい適応と考えられ，その後の経過も順調である。一般市中病院においても，肺AM症は散発しており，適応例には，積極的に外科療法も加えることにより予後の改善が期待できると考えられる。

外科療法

第1日〔4月27日（木）10：30～11：10　D会場〕

座長　（滋賀医大2外）　岡田慶夫

D 9．有茎大網弁充塡術により治癒させることができた膿胸5例の検討　°柳内　登・根本悦夫・唐沢和夫（国療晴嵐荘病外）藤野忠彦（同内）

〈症例1〉63歳男性，昭和34年左胸膜肺全切除術。61年4月血性膿胸，ドレイン挿入後まもなく緑膿菌が感染した。10月，11月膿胸腔の掻爬術と胸成術（Ⅰ～Ⅸ）を施行したが緑膿菌は消失せずドレインは抜去不能，さらに創の上部にも外瘻を生じた。62年9月有茎大網弁，広背筋弁充塡術を施行，治癒した。緑膿菌感染膿胸において大網弁は極めて有効であった。〈症例2〉66歳女性，24年発病，両側人工気胸を行った。61年発熱，膿胸発症。62年4月Air-Plombage術を施行したが約半年後創部に外瘻を生じた。63年1月再手術施行，膿瘍，膿胸は骨性胸郭の内外に連続するため胸郭を大きく切除し有茎大網弁を充塡した。VC 800 ccと高度の拘束性障害があり，術後補助換気を必要とした。〈症例3〉79歳男性，45年左胸膜肺全切除術，追加胸成術（Ⅲ～Ⅶ）。60年6月発熱と創部からの排膿，本例は肋骨切除による胸腔縮小が困難であり，有茎大網弁充塡法が有効であった。〈症例4〉49歳男性，63年1月発熱，倦怠感を認めた。近医にて治療を行うも下熱せず，3月膿胸が発見された。ドレインから血膿性の排液，嫌気性菌を認めた。本院に転院時ドレインからは気泡の多発をみた。瘻孔造影を行ったところ，造影剤は体位の変換により一気に吸い込まれ喀出された。気管支造影により肺瘻をB_4の末梢に認めた。63年5月胸膜肺葉切除を予定し手術を始めたが，出血の多いこと，肺が極めて脆弱であったため中止し，2カ月後再手術を行った。膿胸腔が前方であることから前胸壁第5，6肋骨を切除し膿胸腔に達した。径4 mmの肺瘻を閉鎖した後，有茎大網弁充塡術を施行した。過大な侵襲を与えることなく難治性膿胸を治癒させることができた。〈症例5〉51歳男性，32年発病，35年左上葉切除術，追加胸成術（Ⅰ～Ⅳ）施行。57年12月発熱，咳，血痰あり，気管支瘻を疑われ他院にて手術を行った（大胸筋充塡術）。しかし数カ月後再び血痰，膿胸腔が出現し本院に転院した。気管支鏡，気管支造影にて気管支瘻はなく，S^6の肺瘻と思われた。63年7月手術施行，肺瘻は3カ所あり，3-0プロリンで縫合した後に有茎大網弁充塡術を施行した。膿胸腔よりG-Ⅲ号（培養陰性），放線菌がみられた。術後経過は順調である。〔結語〕いわゆる難治性膿胸の5例に有茎大網弁充塡術を施行し良い結果を得た。大網は血行が豊富でリンパ流も良く，感染の浄化にも役立つ有用な充塡物である。

D 10．肺全切除後有瘻性膿胸の治療　°安野　博・石原恒夫・佐藤孝次・奥井津二・片山　透・井村价雄・柳内　登・小山　明・荒井他嘉司・水野武郎・西山祥行・石渡弘一・小松彦太郎（結核療法研究協議会外科的療法研究科会）

〔目的〕胸部の手術後に発生した続発性膿胸の治療は困難な場合が多いが，そのうちでも肺全切除後の気管支瘻や外瘻をもつ膿胸の治療は極めて困難である。そこで今回は肺全切除後の有瘻性膿胸の治療について検討した。

〔方法〕最近3年間に療研所属の全国30施設で外科療法を行った515例の膿胸のうち，肺切除による続発性膿胸82例の，膿胸発生前の切除術式を調べ，次いでそれらのうち肺全切除後の有瘻性膿胸41例について，術前背景，適応術式，治療成績などを検討した。〔成績〕続発性膿胸82例の原因となった肺切除術式は，全切除41例，肺葉切除37例，区域・部分切除4例で，続発性

膿胸156例の約53％に当たり，そのうち全切除は26.3％を占めている。全切除例の性・年齢についてみると，50歳代が18例 45.2％を占め，ついで60歳代が13例 31.7％，40歳代5例，30歳代3例，70歳代2例の順となり，最高72歳で，高齢者が多かった。全切除例の膿胸腔内における，手術前2カ月以内の菌所見をみると，結核菌は7例（17.1％），一般化膿菌は17例（41.5％），緑膿菌は5例（12.2％），真菌は2例に認められた。その治療法は多岐にわたり，第1回目に適用された術式は16種類に及び，術前の背景因子によっても異なる。最も多いのは開放掻爬，胸成で各7例を占め，それに次ぐのが掻爬・胸成の5例，ドレーン挿入の4例などである。第2回目の手術術式としては，胸成6例，掻爬5例，掻爬・胸成4例などが多かった。第3回目の術式としては，胸成4例，掻爬3例などが多かった。41例中25例が2回以上の手術を受けており，最も多い例では7回に及んでいた。41例で合計95回の手術を受けているが，これら術式のうち最も多いのは掻爬で19回，それに次ぐのが掻爬・胸成の16回，胸成の13回，開放の11回などで，大網充塡3回，骨膜外 Air plombage 2回なども認められた。治療成績は成功28例（68.3％）にすぎず，不成功11例（26.8％），死亡2例（4.9％）であった。不成功の内訳は，気管支瘻や外瘻を残している有瘻性膿胸が8例（72.7％）で最も多く，排菌1例，気管支瘻1例，肺機能低下のため入院中のもの1例である。成功例の手術術式をみると，掻爬・胸成8例，掻爬のみ4例，筋肉充塡2例，その他ドレーン挿入，開放，瘻閉鎖術などを組み合わせて治癒している。大網充塡術も筋肉充塡や気管支形成と併用して3例中2例は成功しているが，開腹術を併用する繁雑さと侵襲の大きさが問題となる。

〔結論〕 肺全切除後有瘻性膿胸の治療法は16種類もの多岐にわたっているが，治療成功率は68.3％と低い。最近普及しつつある大網充塡術については，今後の慎重な検討を要する。

D 11. 肺非定型抗酸菌症および非定型抗酸菌膿胸の外科治験　°井村价雄・山本　弘・大塚十九郎・久木田利子（都立府中病呼吸器外）鈴木　光（同内）中野裕康（千葉大肺癌研内）

〔目的〕 当院で外科療法を施行した肺非定型抗酸菌症および非定型抗酸菌膿胸の成績を検討したので報告する。 〔方法〕 1974年から1988年7月まで外科療法を行った10例（肺非定型抗酸菌症8例，慢性膿胸2例）を対象に，排菌所見，肺結核病歴の有無，肺結核にならった学会X線分類ならびに術式と手術成績を調べた。 〔成績〕 男子8例，女子2例。年齢は31歳から77歳，平均59歳で60歳以上が6例あった。菌所見：肺非定型抗酸菌症の8例すべてと慢性膿胸の1例が喀痰の塗抹・培養陽性で，慢性膿胸の1例は胸腔内容の塗抹・培養陽性であった。非定型抗酸菌Ⅲ群が9例（90％）を占め，すべて *M. intracellulare* であり，残り1例はⅣ群，*M. fortuitum* であった。Ⅲ群の1例（慢性膿胸）とⅣ群（r Ⅱ$_1$）には感性剤がなかった。全例に肺結核の病歴があった。病型：l Ⅰ$_2$ 1例（A群），r または l Ⅱ 7例（B群），r または l Plpemp 2例（C群）であった。手術方法：A群は胸成＋空洞成形，B群は葉切2例，葉切と補成追加1例，区切1例，区切＋部切2例，胸成1次＋空洞成形さらに胸成2次＋筋充塡追加のもの1例，C群は近中法1例，近中法ついで胸成術＋再度瘻閉鎖追加のもの1例であった。手術成績：A群，B群ともにすべて菌陰性化し，与薬も終了して現在まで再発を認めていない。C群の近中法成功の1例は膿胸が治癒し再発を認めないが，近中法不成功で胸成術と瘻再閉鎖追加の1例は，術創感染と創哆開の後，再排菌と換気不全で死亡した。以上，10例中9例，90％に菌陰性が得られた。

〔考案〕 非定型抗酸菌症は *M. kansasii* 以外は完治を期待できる有効薬剤がなく，病巣が限局性の例でのみ切除術が適応されている。したがって肺機能低下例では切除術の適応は禁忌となるが，本報告例の中にA群の1例，B群の1例で胸成術と空洞成形術ならびに筋充塡術で菌陰性化し与薬を終了できた例があった。空洞や嚢胞に感染した非定型抗酸菌症で，肺機能低下例や将来機能悪化の予測される例には空洞成形術や筋充塡を施行し，肺内異常空間を消滅することで治癒が見込まれると思われる。また，慢性膿胸例でも同様に膿胸腔の消滅で治癒が見込まれるが，まったく有効剤のない例は開窓術で減菌後に根治術を施行すべきと考えている。 〔結論〕 *M. intracellulare* 9例，*M. fortuitum* 1例を含む，肺非定型抗酸菌症8例，慢性膿胸2例の外科治療成績について述べた。併せて，空洞成形術と筋充塡術の有用性をも述べた。

D 12. 胸郭成形術後遠隔期に発生した肩甲骨下寒性膿瘍の2手術例　°福中道男・加戸　靖・熊本隆之・香川　潔・梅本真三夫・大本一夫・田中一穂・増田与・野々山明・香川輝正（関西医大胸部外）

〔目的〕 胸郭成形術後遠隔期合併症としての subscapular cold abscess は比較的まれなものである。当施設では，昭和51年および63年に各1例の本合併症に対する手術を経験したので，最近の症例を中心に若干の考案を加え報告する。 〔対象および成績〕 症例1は55歳男性例で，昭和42年に気管支遮断および空洞切開に引き続き左胸成形を施行された。この7カ月後に左肺上葉切除を行い軽快退院したが，8年後の昭和50年5月，左肩甲骨後下方に沿う無痛性腫張をきたした。同年12月当科受診時穿刺液より結核菌が証明され，胸壁寒性膿瘍と診断され入院した。開放創とし，局所洗浄等の保存的治療を行った後，昭和51年3月（胸成術後8年），一

塊として肩甲骨下膿瘍を摘除した。膿瘍と胸腔の瘻は認められず，一期的に縫合閉鎖したが，術後は順調に経過し以後の追跡で再発はみられなかった。症例2は54歳男性例で，昭和35年他施設にて左肺上葉切除に続き左胸郭成形を施行され，その5年後より左肩背部の無痛性腫瘤に気付いた。昭和57年頃より腫瘤は徐々に増大し頸部痛を伴うようになったため，昭和63年4月，当科へ入院した。この間他施設にて腫瘤の穿刺・生検を受けているが，確定診断は得られていない。入院時，PPDは強陽性でCRP 2.3 mg/dl，赤沈1時間値28 mm以外の検査所見はおおむね正常範囲であった。胸壁の腫瘤は左肩甲上後方より同側頸部にわたる大きなもので，胸部CTおよびMRI像にて，比較的厚い被膜をもち内容は種々のdensityを有する充実性組織が主で，胸腔内との交通は否定的であったが，腫瘤の上端は深頸部まで延びているのがうかがわれた。胸成術後28年の昭和63年5月，この巨大腫瘤を摘出した。腫瘤は胸壁および肩甲骨裏面と強固に癒着していたが胸腔内あるいは皮膚との瘻は持たず，深頸部へ至る嚢状枝を含め摘除の後，創を一期的に閉鎖した。摘出標本は14×10×8.5 cm（主腫瘤），540 gの嚢状の腫瘤で内容若干の混濁液を含んだ壊死組織が主であり，腫瘤壁の組織像で陳旧性結核性膿瘍が強く示唆された。術後の経過は良好で，退院後現在まで再発はみられず元気に過ごしている。〔結語〕① 胸成術後5年以上の遠隔期に発症したと思われる肩甲骨下寒性膿瘍の2例に対し，各8年目，28年目に摘除手術を施行した。② 症例1の膿瘍は比較的新しいものですみやかに診断できたが，症例2では20年以上経過したもので術前診断が困難であった。③ 術中所見で2例とも胸腔との交通は認められず，創を一期的に縫合閉鎖し良好な結果を得た。

病　態　I

第1日〔4月27日（木）14：10〜14：40　D会場〕

座長　（近畿大内4）　中　島　重　徳

D 13. 肺結核例の血清Lecithin-Cholesterol Acyltransferase (L-CAT) と燐脂質　今泉忠芳（富士市立中央病内）

〔目的〕 演者は第99回日本結核病学会関東支部会において，肺結核例の血清コレステロール値についての観察を報告した。今回は血清燐脂質とその分画，また，関連のある酵素としてL-CATについて観察を行ったので報告する。〔方法〕 肺結核例，肺結核治癒例（治療終了後数カ月以内），および陳旧性肺結核例（治癒後数年以上）について血清L-CAT，血清燐脂質，燐脂質分画を測定した。〔成績〕 (1) 血清L-CAT：肺結核例では軽度の低値を示す例がみられた。なお，治癒例や陳旧性肺結核例でも軽度の低値を示す例がみられた。(2) 血清燐脂質：低値を示す例と正常範囲の数値を示す例とがみられた。(3) 燐脂質分画：LecithinとSphingomyelinは正常値を示したが，Lysolecithinは比較的低値を示した。〔考案〕 L-CATは肝で産生される。血清L-CATの低値は肝機能障害の一指標として観察されることがある。肺結核例では血清GOT，GPTの上昇のみられない例でも，L-CATの比較的低値がみられる。これは肺結核例では，肝の働きのある面が低下していることを示唆する。L-CATはコレステロールや燐脂質の代謝と関連がある。燐脂質におけるLysolecithinの低値は，これらに関連のある可能性を示唆する。肺結核例ばかりでなく，肺結核治癒例，陳旧性肺結核例でも同様な傾向がみられることは素因の一面とも関連していることが考えられる。〔結論〕 肺結核例の血清L-CAT，燐脂質のLysolecithin分画は比較的低値を示した。

D 14. 結核患者におけるツベルクリン反応の経時的変化　°清田明宏・石川信克・森　亨（結核予防会結研）高瀬　昭（結核予防会結研附属病）

〔目的〕 結核の診断におけるツベルクリン反応（以下ツ反）の有用性は臨床的・疫学的にも高く，その分布様式，経時的変化は詳しく研究されている。結核患者間でもその分布様式は詳しく観察されているが，経時的変化に対する研究は少ない。われわれは本院入院中の結核患者のツ反を経時的に観察したので報告する。〔対象・方法〕 対象は1988年8月より当院入院中で喀痰検査あるいは胸部X線にて結核と診断された17歳から88歳までの計38名（平均年齢54.3歳）の患者である。男性20名・女性18名で，塗抹陽性は24名である。ツ反は入院の月に1回行い，注射後24時間（以下T1），48時間（以下T2），72時間（以下T3），1週間後（以下T4）に硬結径・発赤径を測定した。〔結果〕 患者および測定者の都合上全例すべての測定はできず，T1に11例，T2に38例，T3に31例，T4に25例を測定した。各々

の硬結・発赤径はT1で14.5・16.4，T2で13.3・30.5，T3 14.1・26.4，T4で9.4・10.8（単位mm）であった。全体でみると，硬結径はT3からT4での減少はあるが全体的には経時的変化およびばらつきは少ない。一方，発赤径のそれは大きく，全例T1－T2間で径の増加が，T2－T3間では径の増加・減少の両例あり，T3－T4間ではほぼ全例で径の減少があった。全体を経時的変化が追える5群に分けて分析しても，この変化は同様であった。すなわち第1群（T2－T3）31例，第2群（T1－T2－T3）11例，第3群（T1－T2－T3－T4）7例，第4群（T2－T3－T4）20例，第5群（T2－T4）25例である。T2－T3，T3－T4で径の増大・減少両例みられたが，その間に性・年齢・病型等の差はなかった。また明らかな遅発反応と考えられる例はなかった。次にT2を基準値としてT1，T3，T4との差をみると，硬結径で平均（標準偏差）はT1，T3，T4それぞれで－0.46（1.89），0.42（0.44），－3.04（0.70）で，発赤径ではそれぞれ，－13.09（0.37），－4.58（1.80），－16.04（2.65）と上記と同様の結果を示した（平均の単位はmm）。〔考案・結論〕結核患者におけるツ反の経時的変化を観察したが，硬結径は注射72時間後までほぼ安定しており，1週間後に径の減少はあるが経時的変化は少ない。これに対し発赤径の経時的変化は大きい。このように臨床・疫学両側面を考えると経時的変化が大きい発赤径よりも，より少ない硬結径の方が実際的であり有用であることが示唆された。また，いわゆる遅発反応は見られなかった。

D 15. 最近7年間の当院における肺結核新発生例の臨床病態について　°藤野忠彦・田野崎隆二・斉藤武文・渡辺定友（国療晴嵐荘病内）

結核症の減少は著しいものの青壮年層の結核の減少がなお遅々としていること，高齢者社会となり高齢者結核の減少が鈍いことが指摘されている。そこで最近7年間に国療晴嵐荘病院に入院した新発生例結核患者について年齢別に分け各年齢層の臨床病態について検討した。〔方法〕昭和55年から昭和62年に入院し調査し得た新発生結核患者344例を研究対象とした。いずれも結核菌を証明した確診例であり，治療的診断のみによる症例は除いた。また過去に治療歴のある再発例，非定型抗酸菌症も除いた。年齢層を～29歳（若年層），30～59歳（中年層），60歳～（高年層）の3群に分け，各々の年齢層における臨床病態を解析した。〔結果〕男性241例，女性103例で男性に多く，年齢層別に分けると若年層，中年層ともに男性が多かった。発見動機は男女ともにまた各年齢層に共通して自覚症状による受診が約70％で，検診発見は約30％であった。既往歴ならびに合併症は若年層を除き，胃・十二指腸潰瘍，糖尿病，悪性腫瘍などが多いが，とりわけ中年層男性に糖尿病，胃・十二指腸潰瘍が多い。

初診時抗酸菌塗抹成績は若年層ならびに中年層では男性に大量排菌例（ガフキーⅦ～X号）が多く，女性では塗抹陰性培養陽性例が多い。高年層では男女間に大きな差は見られない。薬剤耐性検査成績は各年齢層とも差はなかった。ツベルクリン反応は若年齢層では全例陽性であったが，中年層では90％，高年層では男性60％，女性90％陽性であった。胸部X線像は男性では女性に比べ病巣の拡がりが一側肺にとどまらず両側にわたる症例が多い。若年層女性ではほぼ全例が一側肺のみであった。高年層に少数ながら中，下肺野に非定型的陰影を呈した症例が見られた。治療はすべて強化化学療法に従った。排菌停止までに要する期間は中年層男性を除き，約80％の症例では3カ月以内であった。中年層男性では3カ月目で58％であり，他の群と較べ劣っていた。新発生例では1例をのぞきすべて1年以内に排菌停止していた。例外となった1例は悪性腫瘍を合併する症例であった。〔結論〕最近7年間に経験した新発生例結核症例をみると，従来指摘されている若年層，高齢者結核よりも30～59歳代男性症例が多かった。いずれも働き盛りで社会的にも重要な地位をしめている年齢層であることに加え，他の年齢層に比べ既往歴ならびに合併症が多く，結核症の発病悪化因子を潜在していることがその要因の一つと考えられる。

病　態　II

第1日〔4月27日（木）14：40～15：10　D会場〕

座長　（和歌山日赤病）　前　川　暢　夫

D 16. 活動性肺結核症における喀痰中の一般細菌の検討　°小林武彦・山中正彰・守屋　修・西本光廣・桜井　宏（結核予防会大阪病）

〔目的〕陳旧性肺結核症では二次性の肺感染症が多くみられるが，活動性肺結核では，重症であっても，細菌性肺炎等の混合感染は比較的少ないことを経験している

が，この両者の差が何によるものかは，明らかでない。われわれはまず活動性肺結核患者の喀痰中の一般細菌を，嫌気性菌も含めて経時的に検討した。〔方法〕合併症のない排菌陽性の活動性肺結核患者59名（平均年齢51歳）について，入院時抗結核剤投与前，およびその後2週間隔で2カ月間，喀痰中の一般細菌を培養同定した。この間，抗結核剤以外の抗生物質は使用していない。また同時に参考として末梢白血球を算定した。〔成績〕入院時の喀痰より，好気性菌では，S. epidermidis 14例，Candida 属10例，Klebsiella 属6例，Enterococcus 属5例，Acinetobactor 属4例等が分離され，嫌気性菌では，Pepto-Peptostreptococcus 属17例，Bacteroides 属5例，Fusobacterium 属2例，Veillonella 属1例が分離された。α-streptococcus，Neisseria は除外した。入院1カ月後の好気性菌では，S. epidermidis 16例，Candida 属6例，Acinetobactor 属6例，Pseudomonas 属6例，Enterococcus 属4例，その他で，嫌気性菌では，Pepto-Peptostreptococcus 属10例，Bacteroides 属2例，Fusobacteria 属3例，Veillonella 属1例であった。入院2カ月後では，S.epidermidis 12例，Candida 属8例，Pseudomonas 属3例，Klebsiella 属3例，Pepto-Peptostreptococcus 属7例，Bacteroides 属4例，Fusobacteria 属3例等となった。末梢白血球数では，入院時平均8,470/mm^3，1カ月後7,290/mm^3，2カ月後6,820/mm^3となり，入院後の抗結核剤治療のみで減少した。〔考案〕活動性肺結核患者からは，陳旧性肺結核患者の二次性肺感染症の起因菌として分離頻度の高いS. pneumoniae，H. influenzae，Pseudomonas 属の分離頻度が低く，嫌気性菌が多く分離された。S. pneumoniae，H. influenzae，Pseudomonas 属等は至適pHが7.6に近い，好気性菌で，活動性肺結核病巣のpH，その他を含めて発育条件に何らかの相違があることが想像されるが，今後の検討課題としたい。〔結論〕活動性肺結核症患者の喀痰からは，病因可能菌として，Klebsiella 属，Enterococcus 属，Acinetobactor 属等が分離され，嫌気性菌も比較的多く分離された。反面，陳旧性肺結核症患者の二次性肺感染症の起因菌として，分離頻度の高い，S. pneumoniae，H. influenzae，Pseudomonas 属の分離頻度は低かった。

D 17. 結核菌が証明された患者に関する臨床的検討—外来診断可能例と入院後発見例の差異— °小橋吉博・安達倫文・富澤貞夫・川西正泰・木村　丹・田辺　潤・田野吉彦・松島敏春（川崎医大附属川崎病2内）

〔目的〕総合病院においては，結核患者を見る機会が少なくなり，結核への関心が薄くなってきている。また，結核の臨床像も他疾患と鑑別の難しいものの頻度が増加してきている。これらのため，時に一般病棟に入院後，結核菌陽性と判明し，他疾患にて入院中の患者への影響を心配させる場合がある。このことを避けるため，外来で肺結核と診断できた症例と，入院させた後で結核菌が証明された症例との臨床像を比較検討した。〔対象〕昭和60年1月から63年6月までの3.5年間に，結核菌が証明された外来発見群12例（男性11例，女性1例）と入院後発見群16例（男性12例，女性4例）を，今回の臨床的検討の対象とした。〔成績〕外来で肺結核と考えられ，排菌の証明された12症例の年齢は25歳から70歳まで，平均54.4歳であった。一方，他疾患と考えられ，入院後菌陽性であることが判明した16症例の年齢は26歳から88歳までで，平均61.1歳であった。結核の既往歴が外来発見群で半数に存在したのに対し，入院後発見群では少なかった。逆に基礎疾患を持つ割合は，外来発見群より入院発見群で多かった。症状は，外来発見群で，発熱・胸痛が入院患者群に比べ低く，外来発見群では血痰症例が1/3にみられた。検査成績は，外来患者群で施行された全例がツ反陽性に対し，入院後発見群でツ反陰性が4例認められた。結核菌を証明した検体は，喀痰が主だったが，胸水・膿汁もあり，塗抹陽性例は外来発見群で12例中5例に対し，入院後発見群では16例中4例であった。発症から診断までの期間も，入院から診断までの期間，初診から診断までの期間とも入院後発見群にて長期間要しており，診断困難例が多かったとともに，他患者への影響が考えられた。当然のことながら，塗抹陽性例にて両群ともに早く診断できていた。胸部X線像では，肺尖・上肺野の病変，空洞，新旧病変混在または萎縮傾向，陳旧性結核病変の存在を結核のX線像として典型的と仮定すると，入院後発見群よりも外来発見群でこれらの所見は高率にみられたが，決定的な差ではなかった。〔考察ならびに結語〕今回，私どもは入院後結核菌を証明した症例の反省から，そのような症例を防ぐべく外来発見結核12例，入院後発見結核16例を臨床的に検討し，入院後排菌を証明する症例の特徴を見いだすことに努めた。その結果，入院後発見群では，高齢者で基礎疾患を持つ人の割合が高く，結核の既往歴は少なくツ反陰性者もあり肺炎に近い病像を呈し，診断までの期間も長かった。しかし，明らかな差を見いだすことはできず，結核の考慮，検痰の必要性，胸部X線写真で疑わしい症例を入院させない，などのことが考えられた。

D 18. 活動性肺結核患者の死亡例の検討 °白井敏博・佐藤篤彦・千田金吾（浜松医大2内）谷口正実（藤枝市立志太総合病）和田龍蔵・岸本　肇（国療天竜病）

〔目的〕活動性肺結核症として入院中死亡した患者の実態を調査し，死因と病態について検討した。〔方法〕昭和58年1月から昭和63年9月までに藤枝市立志太総合病院および国療天竜病院に入院時，喀痰中結核菌陽性の活動性肺結核症として入院中に死亡した36例を直接

死因から，Ⅰ群：結核に起因した死亡例と，Ⅱ群：結核以外による死亡例に分類した。また，Ⅰ群と性別・年齢を一致させた対照群，Ⅲ群：活動性肺結核症として入院治療後に軽快退院した生存例27例，を設定し，性別・年齢・全身状態・栄養状態・細胞性免疫能・重症度について検討を加えた。〔成績〕全死亡例36例中，Ⅰ群26例（72.2％），Ⅱ群10例（27.8％）で，直接死因はⅠ群では呼吸不全，全身衰弱，結核病状の急速進展がほぼ同程度に見られ，Ⅱ群の約半数は悪性腫瘍であった。性別は男25例，女11例。全死亡例の平均年齢は74.8歳で，70歳以上が全体の約80％を占めていた。Ⅰ群の平均年齢76.7歳，Ⅱ群は70.0歳だった。Ⅰ群とⅢ群の比較において，Ⅰ群はPS 3と4が70％に達し，経口摂取不良あるいは不能例（経腸・経静脈栄養）が40％であった。Ⅲ群はPS 0と1が80％，全例が経口摂取50％以上であった。Ⅰ群の入院時血清総蛋白平均値は，6.3 g/dl，アルブミン2.7 g/dlと低値を示し，Ⅲ群は，6.8 g/dl，3.5 g/dlであった。血清総コレステロール，コリンエステラーゼ，ヘモグロビンも同じ傾向であった。細胞性免疫能の検討で，末梢血リンパ球数は，Ⅰ群平均789/mm^3，Ⅲ群1,489/mm^3，ツ反陰性例は，Ⅰ群36.4％，Ⅲ群4.0％と有意差を認めた。病型の拡がり3は，Ⅰ群34.6％，Ⅲ群8.3％であったが，両側性病変，空洞の有無，排菌状況には有意差を認めなかった。〔考案〕活動性肺結核入院患者の70％の死因は結核に起因していた。生存群との比較では，PSから全身状態が不良であり，栄養状態として血清総蛋白，アルブミンなどが有意に低値を示した。また，末梢血リンパ球数が減少し，ツ反陰性例が多いことから細胞性免疫能の低下が死亡の一因として示唆された。重症度は，死亡例がやや重症化傾向を示した。〔結論〕活動性肺結核の死亡例は，結核そのものが，重症化傾向をとるだけでなく，全身栄養状態不良化と細胞性免疫能低下が死亡の要因であることが示唆された。なお，患者の入院前の社会環境にも検討を加えて報告する。

病　態　Ⅲ

第1日〔4月27日（木）15：10～15：40　D会場〕

座長　（東北大抗酸菌研）　本　宮　雅　吉

D 19. 粟粒結核に合併したARDSの2例　°東　敏寛・徳永尚登・中村雅博・田中二三郎・市川洋一郎・加地正郎（久留米大1内）

結核の死亡率は，抗結核薬の開発により激減してきた。しかし，その臨床像は多彩で診断や治療に苦慮する場合もあり，現在でも呼吸器疾患のなかで重要な位置にあることには変わりないと思われる。なかでも粟粒結核は近年増加傾向にあるといわれており，さらにはARDSを合併した症例の報告もなされている。今回われわれは，粟粒結核にARDSの合併した2例を経験し，1例は救命しえたので臨床経過と病理像について考察を加えて報告する。〈症例1〉64歳の女性。慢性関節リウマチの既往があり，昭和61年11月から昭和62年2月までステロイドの投与を受けていた。2月下旬呼吸困難出現し某病院を受診，胸部レ線で右上肺野に浸潤影認め抗生剤投与受けるも呼吸困難増悪し，3月9日当大学救命センターへ搬入された。入院時Pa_{O_2} 28.1 torrと著明な低酸素血症と，胸部レ線でほぼ全肺に肺胞性陰影と一部に間質性の陰影を認めARDSと判断し，レスピレーターによる呼吸管理とステロイドおよび一般抗生剤を投与し，さらに結核を強く疑い抗結核剤も投与した。入院2日目に気管支鏡下に気管支洗浄を行い結核菌を検出した。3月16日より状態改善し，4月8日一般病棟へ転科した。〈症例2〉52歳女性。28歳時肺結核の既往がある。昭和60年10月より約4カ月間，鼻咽頭癌のため当大学耳鼻科に入院し手術，化学療法および放射線療法を受けている。今回，同疾患再燃のため昭和62年6月16日より入院し再び手術を受け，化学療法および放射線療法中の8月10日より発熱，12日呼吸困難となりPa_{O_2} 22.4 torrと著明な低酸素血症を認め直ちにレスピレーターによる呼吸管理とステロイド投与行うも8月22日に死亡した。剖検で多臓器に結核病巣を認めた。肺は結核病巣以外には，肺胞壁の浮腫，線維芽細胞の増生と著明な硝子膜形成を認めARDSに見合う所見であった。

D 20. 胃切除後発症した肺結核症の検討　°塚口勝彦・米田尚弘・吉川雅則・江川信一・澤木政好・成田亘啓（奈良県立医大2内）

〔目的〕肺結核患者に“やせ”が多く認められ，また，“やせ”型の人に肺結核発症率が高いことは，経験的によく知られている。当教室の米田らは，この臨床的観察に基づき，肺結核症の発症要因の一つとして栄養障害に注目し，各種栄養学的パラメーターを測定することによ

り，客観的にその存在を明らかにした。さらに，栄養障害が細胞性免疫能の低下と密接に関連することから，肺結核発症の要因になりうることを報告してきた。今回われわれは，胃切除後の肺結核発症の頻度が高いという従来からの疫学的報告に注目し，栄養障害と肺結核発症との関連性を考えるうえで非常に好適な例と考えられたので，特に，体重変化と，内臓蛋白の示標であるアルブミンに着目し検討した。〔対象および成績〕 対象は，胃潰瘍により胃切除を受け，その後，肺結核発症を来した患者8例で，年齢は，40歳代1例，50歳代2例，60歳代3例，70歳代2例であった。全例男性で，胃切除より肺結核発症までの期間は1年半から20年，平均8年であった。肺結核発症時の％標準体重は，80％以下2例，80～90％3例，90％以上3例であり，切除後の体重減少を全例で認めた。切除後安定期の通常体重usual B W（UBW）と考えられる肺結核発症1年前の体重と，肺結核発症時の体重との比較では，6例減少，2例不変で，減少例では，2kgから12kgまでの減少があり，減少率は，4％から21％であった。肺結核発症時のアルブミン値は，6例が3.8g/dl以下で低下，2例が3.8g/dl以上であり，1例を除いて他の症例ではすべて退院時に3.8g/dl以上に回復した。3症例に関しては，身体計測，アミノ酸分析，分岐鎖アミノ酸（BCAA）と芳香族アミノ酸（AAA）との比であるFischer比などの詳細な栄養評価を行った。また，2例では，退院後の経過観察中に夏やせを来し，その結果，1例は，胸部X線上浸潤影増加，他の症例では，喀痰培養陽性化でみられる肺結核症の悪化を認めた。〔考案〕 胃切除後で，全例体重減少を認めたが，切除後の安定期の通常体重（UBW）の大きい症例は，肺結核発症時の体重減少率が大きく，UBWの小さい症例は，減少率が小さい傾向にあった。この事実は，切除後の体重減少の大きい症例ほど，栄養障害の程度が大きく，軽度の栄養障害が加わることにより肺結核発症につながる可能性を示唆していると考えられた。〔結論〕 胃切除後存在する栄養障害が，肺結核発症につながる重要な一因であることが，示唆された。

D 21. 気管支喘息と結核の関係についての研究 池上晴介（池上内科医院）

〔目的〕 昔から治り難い気管支炎は結核を疑い，肺結核に喘息合併の多いこともいわれている。喘息症状以外に発熱なく，胸X線像，赤沈値の異常も少ないが，発作の始まる前と終末時に，ある局所だけに異常呼吸音を聴くことが多い。私は再燃をくり返しやすいBCG接種の傷痕と同じ気管支粘膜の病巣が，「気管・気管支の反応性を亢めている」原因であろうと考えた。昭和41年から10歳以下の喘息児についてツ反応を検討し，抗結核剤を使用して好結果を得た。さらに最近，重症を含む長期患者にRFP併用を加え約3カ月で9例中6例の完全治癒を得たので，ご検討頂きたく報告する。〔方法・成績〕 患児のツ反応陽性率は73％，0歳児では80％であったが，ツ反応不明者と（±），（−）の66例に診断用と確認用を左右同時に再検し，診断用陽性56％に対して確認用陽性91％を得た。また（−）の0歳児2例を診断用で追跡したところ，2～4カ月後には陽性となった。予防法適用等により抗結核剤連続治療1年以上で約90％が，0歳児では97％が再発をくり返しながらも好転治癒した。治り切らなかった者は，途中で中止した者と2年以上の病歴の者が大部分であった。最近，7年以上の病歴で難治性，頻発型を含む9例にRFP併用治療を行い，安静を行った6例は3カ月で症状消失して2年以上健康で，勤務しながらの3例も好転している。

〔考案〕 結核は菌の検出証明困難であるが，変死者剖検の約80％に病巣を認めるほど有病率が高く，小児の自然陽転率も高い。気道感染であるから初感染巣は気管支粘膜に生じ再燃しやすいと考える。喘息発症年齢がツ反応陽転年齢と相関し，発作の起こる時期は結核のシューブ時期と一致する。かぜ症状，汚染大気も病巣の再燃を引き起こしやすいと考える。喘息児のツ反応は0歳児でも高率陽性であり，一次抗結核剤連続治療により高率に好転治癒，病歴の短い群ほど治癒率は高かったが，長期病歴で難治6症例が殺菌作用のRFP併用を行って短期間に完全治癒を得たことは，一般症状と合わせ考えて喘息の原因に気管支結核が深く関係していると考える。喘息前段階といわれる小児喘息性気管支炎は気管支粘膜初感染の症状であり，肋膜下1cmの初感染巣といわれるものは気管支病巣からの二次的肺病巣と考えるのが自然と考える。〔結語〕 喘息児は高率にツ反応陽性であり，一次抗結核剤でも高率の好転治癒率を得たが，長期難治性，重症例が殺菌作用のRFP併用で短期間に完全治癒を得たことは，喘息と結核が深い関係にあると考えられる。

予後・後遺症 I

第1日〔4月27日（木）15：40～16：20　D会場〕

座長　（琉球大1内）　斉　藤　　厚

D 22. 当院における肺結核患者死亡例の検討　°大鹿裕幸・吉川公章・杉浦芳樹・吉田公秀・皿井　進（大同病）

〔目的〕 生活環境の改善，治療法の進歩により結核患者は減少しているが，今なお重症化し死亡する症例も後をたたない。そこで当院における最近6年間の肺結核死亡例につき検討を行った。 〔方法〕 昭和57年1月から昭和63年11月までに当院に入院し活動性肺結核治療中に死亡した症例と，他疾患にて治療中死亡し剖検にて活動性肺結核が認められた症例26例について結核死と非結核死に分け，直接死因，合併症，患者背景などを検討した。 〔成績〕 対象の症例は26例で男性21例，女性5例，年齢38歳から86歳まで平均66.4歳であった。26例中非結核性疾患で死亡した症例は9例で，疾患別では肺癌3例，肺癌＋喉頭癌2例，肝癌1例，食道癌1例，DPB1例，嚥下性肺炎1例と悪性腫瘍が9例中7例をしめ，7例中6例が進行癌であり1例は肺小細胞癌の化学療法中に結核感染を併発した症例である。また臓器別でみると，呼吸器疾患が9例中6例であった。結核と診断されてから死亡するまでの期間は2週間から5カ月で，9例中6例が1カ月以内に死亡している。全死亡例26例中結核死は17例で，直接死因では全身衰弱9例，急速な肺病変の進展7例，喀血1例。死亡に至る要因としては受診の遅れにより発見時すでに重症化していたものが3例で，いずれの症例も無職，一人暮らしでアルコール多飲歴があった。また，発見時結核病変は中等度であっても全身の衰弱が目立ったものが5例で，いずれも70歳代から80歳代の高齢者であり，比較的自覚症状に乏しく，診断の遅れ，合併症の存在が治療を困難にした。広範な肺病変を有し肺機能の低下が著明であったものは3例で，いずれも1カ月以内の短期間に死亡している。基礎疾患が治療の妨げになったと考えられるものは3例で，肝硬変＋糖尿病2例と関節リウマチ＋甲状腺機能低下症1例であり，肺病変の急激な悪化が目立った。患者の無理解・非協力による不規則・不十分な化療のため入院時すでに菌の耐性化が認められ，治療に反応せず死亡した症例は3例に認められた。 〔考案・結論〕 肺結核患者の死因として，非結核死では全例とも悪性腫瘍か呼吸器疾患で1カ月以内に死亡する例が多く，結核が原疾患の予後をいっそう不良なものとしている。結核死では高齢者で受診時すでに全身衰弱が著明であった例が多く，自覚症状に乏しい高齢者では特に診断の遅れによる重症化も認められており，今後の結核対策の問題点であると考えられた。

D 23. 肺結核後遺症患者における胸部X線写真，肺機能検査，肺循環諸量の検討　°安田順一・山本　司・吉田康秀・加藤邦彦・岡田　修・栗山喬之（千葉大肺癌研内）鈴木公典・山岸文雄（国療千葉東病）

〔目的〕 人口の高齢化に伴い，肺結核後遺症患者における慢性呼吸不全症例は徐々に増加しており，在宅酸素療法の適応と合わせ，社会的に大きな問題となっている。しかし，肺結核後遺症といってもその病態は多様であり，胸郭成形術に伴うものや，胸膜胼胝など必ずしも単一病態として取り扱ってよいか疑問が多い。そこで今回われわれは，肺結核後遺症を対象として，胸部X線写真，肺機能検査，血液ガス所見，および肺循環諸量を対比し検討を加えた。 〔対象および方法〕 肺結核後遺症による呼吸器症状を主訴として当科に入院し，右心カテーテル検査を施行しえた19例（男性15例，女性4例）を対象とした。その平均年齢は64.4±7.9歳であった。病状の安定期に，肺機能検査および血液ガス分析を行い，Swan–Ganz catheterを用いた右心カテーテル検査にて，肺動脈圧，肺動脈楔入圧，右房圧，心拍出量，混合静脈血酸素分圧などの測定を行った。胸部X線写真上の病巣の拡がりを，日本結核病学会病型分類に準じ，1から3の3段階に分け対比した。また胸膜肥厚の有無および胸郭成形術実施の有無でも比較検討を加えた。 〔成績〕 対象19例の平均値は，%FVC 41.6±8.6%，室内気吸入下での Pa_{O_2} 70.3±12.9 Torr，Pa_{CO_2} 45.4±6.3 Torrであった。胸部X線写真上の病巣の拡がりによる検討では，拡がりが2，3の2群は，1に比べ有意に Pa_{CO_2} が高値を示していたが，%FVCには有意差は認められなかった。胸膜肥厚の有無では，「あり」の群は「なし」の群に比べ，Pa_{CO_2} は有意に高く，また%FVCは有意に低値を示した。しかし，胸郭成形術実施の有無では，肺機能および血液ガスには有意差は認められなかった。一方，肺動脈平均圧や心拍出量などの肺循環諸量において，胸部X線写真による分類では有意な差は認め

られなかったが，肺動脈平均圧は Pa_{O_2} とは負の相関（r＝－0.669），Pa_{CO_2} とは正の相関（r＝0.528）が認められた。〔考案および結語〕肺結核後遺症患者において，胸部X線写真上の病巣の拡がりおよび胸膜肥厚は，肺機能および血液ガス所見とある程度関係があることが示唆された。このことから，胸部X線写真により肺結核後遺症を分類しうる可能性が考えられたが，症例が少ないこともあり，今後症例を重ねるとともに，予後との関連についても検討していく予定である。

D 24. 陳旧性肺結核症にもとづく慢性呼吸不全患者の心プールスキャンと心筋シンチ　°杉田博宣・和田雅子・宍戸真二・高瀬　昭（結核予防会結研附属病）

〔目的〕比較的非侵襲的な方法で陳旧性肺結核症にもとづく慢性呼吸不全患者の心臓機能の検索が可能かどうか検討した。〔方法〕陳旧性肺結核症にもとづく慢性呼吸不全で在宅酸素吸入中の7症例に対し，心プールシンチグラフィーと心筋シンチを施行し，心拍出量，ストロークボリューム，エジェクションフラクション，右室肥大などのデータを得た。

〔成績〕

シンチグラフィー施行時点での肺機能

症例	Pa_{O_2}		Pa_{CO_2}	pH	%VC	$FEV_{1.0}$	$FEV_{1.0}$%
No 1	62.2 Torr	大気吸入	42.2 Torr	7.41	42.2%	950 ml	68.3%
2	41.1	〃	46.6	7.40	22.6	390	63.9
3	40.0	〃	48.8	7.46	24.3	430	72.9
4	51.7	O_2 0.3 l/分	45.1	7.35	24.7	610	79.2
5	57.1	0.5 l/分	39.3	7.41			
6	43.4	大気吸入	33.8	7.43	33.0	630	55.3
7	63.6	0.75 l/分	52.5	7.38	22.5	500	72.5

心筋シンチグラフィーと心電図の対比

症例	右室肥大所見		その他の心電図所見
	心筋シンチグラフィー	心電図	
No 1	軽度	(−)	
2	〃	(−)	
3	中等度	(−)	P pulm
4	軽度	(+)	RBB
5	〃	(−)	P pulm
6	〃	(−)	P pulm, PAC
7	〃	(+)	

心臓機能

症例	COml/min	CIml/min/m²	SVml/beat	SIml/beat/m²	EF (LV) %
No 1					72
2	3,984	2,604	45	29	58
3	3,184	2,228	36	25	83
4					60
5	3,366	2,775	37	30	64
6					62
7					56

〔考案〕在宅酸素療法を受けている患者は，全身状態が思わしくなく，血管の走行の偏位などのために，侵襲的な心臓カテーテルなどの検索は，受け難いことが多い。心プールシンチグラフィーや心筋シンチグラフィーは，放射線被曝や高価であるなどの問題点はあるが，比較的非侵襲的に心臓機能を検索しえ，治療方針の決定に有用であると思われる。〔結語〕陳旧性肺結核症にもとづく慢性呼吸不全患者に心プールシンチグラフィーや心筋シンチグラフィーを施行し若干の知見をえた。

D 25. 当院における肺結核後遺症例の在宅酸素療法について　°鈴木公典・山岸文雄・伊藤　隆・林　文・佐藤展将・東郷七百城・白井学知・若山　亨・庵原昭一（国療千葉東病）加藤邦彦・岡田　修・栗山喬之（千葉大肺癌研内）

〔目的〕当院では肺結核後遺症による呼吸不全が多く，在宅酸素療法（以下，HOTと略す）を実施するうえでも肺結核後遺症が問題となる。そこで今回，当院における肺結核後遺症例のHOTについてその背景因子と状況を知ることを目的とした。〔方法〕昭和60年3月から昭和63年9月までの間，当院において肺結核後遺症例でHOT開始時に右心カテーテル検査を施行しているものを対象として，種々の臨床的背景因子とHOTの施行状況を検討した。〔成績〕1）症例は男性17例，女性6例の計23例。年齢は39歳～82歳で平均年齢は62.5歳。肺結核発病年は昭和20年代が最も多く，平均は昭和29.5年。肺結核発病年齢は20歳代が最も多く平均29.3歳。外科療法ありが23例中8例（35％），平均年が昭和32年，平均年齢が30.6歳。呼吸不全（Pa_{O_2} 60 Torr以下）までの経過年数は平均33.2年であった。2）1日の酸素吸入時間では常時が最も多く（56.5％），酸素吸入器具では酸素濃縮器がほとんどであった（95.7％）。3）HOT開始時の Pa_{O_2} 別に3群（50 Torr以下3例，50 Torrより大で60 Torr以下9例，60 Torrより大11例）に分け，肺機能，右心カテーテル検査成績を比較してみると，それぞれの群間では1秒率以外は特に有意な差を認めなかった。HOT開始時の Pa_{O_2} 別（前記と同様の3群）にみた施行状況（HOT開始後の総月数，在宅月数，在宅率）でも，在宅月数以外では特に有意な差を認めなかった。しかし Pa_{O_2} 50 Torr以下の群では，HOT開始後そのまま外来で続けられた例は1例もなかった。4）再入院有無別に4群（死亡例を除く再入院例6例，死亡例4例，死亡例を含む再入院例10例，外来例13例：重複あり）に分け，HOT開始時の血液ガス，右心カテーテル検査成績を比較してみるも特に有意な差はなかった。再入院有無別（前記と同様の4群）のHOT施行状況でも特に有意な差はみられないものの，死亡例で成績がより悪い傾向であった（在宅率64.9±39.3％）。〔考案および結論〕再入院例，死亡例ではHOT開始時の血液ガス，肺機能，右心カテーテル検査の成績という要素よりも，患者や家族の理解と協力，また急性増悪時の対応の仕方の要素の方がより大きく影響を受けると思われた。患者教育と施設側の受け入れ体制の充実をよりいっそう行っていくことが大切である。

予後・後遺症 II

第1日〔4月27日（木）16：20～17：00　D会場〕

座長　（国療大牟田病）　石　橋　凡　雄

D26. 在宅酸素療法下の社会復帰例について　°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〕 1985年3月，在宅酸素療法（以下，HOTと略）に健康保険が適用されてから3年8月経過した。この間にHOT適用のPa_{O2}の基準拡大，携帯酸素の保険適用などいくつかの改善があり，HOTを施行しやすくなった。しかしHOT患者の社会復帰，職場復帰例はまだ少ない。そこで今回は，HOT例で，自営業あるいは会社勤務の例を対象に，その現状と問題点を検討した。

〔方法〕 対象は，1986年以降HOTを開始したHOT例で，自営業12例，会社勤務11例で全例男であった。会社勤務55.5歳，自営業64.7歳であった。これらの症例の基礎疾患，HOT開始年，HOT開始時の肺機能と動脈血ガス所見，酸素供給源と酸素流量および酸素吸入時間，通勤時間と通勤手段，HOT期間と在宅率，HOT後の入院回数と入院理由などであった。　〔成績〕 呼吸不全の基礎疾患は，会社勤務例で，肺気腫とDPB各1例みられるほかはすべて結核後遺症であった。HOT開始は'81年から'87年に散在していた。酸素供給源は，会社勤務では酸素濃縮器が多く，自営業では以前は酸素ボンベが多かったが，最近は吸着型酸素濃縮器がふえた。酸素流量は毎分1 l以下が多かった。会社勤務例では夜間吸入例が多く自営業では半数が18時間以上の吸入例であった。しかし会社勤務例では，酸素吸入時間がふえ24時間酸素吸入を要するようになると，4例が退職せざるを得なくなった。仕事中の酸素吸入は会社勤務で2例，自営業3例と少なく，携帯酸素処方も各々3例，5例と比較的少なかった。HOT開始時の肺機能は，%肺活量は会社勤務で37.0%，自営業で35.3%，1秒率は会社勤務で55.8%，自営業で64%と，ともに著明な拘束性障害に加えて閉塞性障害を合併していた。HOT開始時のPa_{O_2}は，会社勤務56.2 torr，自営業58.3 torr，Pa_{O_2}は各々51.3 torr，52.8 torrと変わらなかった。HOT期間は，会社勤務25.8カ月，自営30.1カ月，在宅率は順に93.9%，91.4%であり，HOT後入院無が両者とも50%であった。入院理由は気道感染がほとんどで，心不全を合併した例もいた。通勤時間は8例が60分以内，全例90分以内で，自家用車7例，電車とバス3例，バス→タクシー1例だった。自営業は農業2例，写真館2例のほか多様な職種がみられた。　〔考案および結論〕 会社勤務は自営業に比べて，若く，酸素濃縮器，夜間酸素吸入例が多かったが，長時間酸素吸入を要するようになると退職せざるを得ない症例が多かった。電車通勤例では携帯酸素の軽量化が強く望まれ，一般に携帯酸素の小型化軽量化と長時間使用および会社での酸素吸入器具使用に際しての何らかの補助が要望される。

D27. 肺結核患者の夜間低酸素状態の代謝性指標―尿中尿酸変化率の検討―　°窪田　理・井上義一・西山誠一・西村一孝・阿久津弘・水野裕雄（国療愛媛病内）

〔目的〕 夜間睡眠時の呼吸状態を知る指標としてはアプノモニター，心電図モニター，血液ガス等がある。Jeffreyらは最近，夜間低酸素状態の代謝性指標として尿中尿酸／クレアチニンの変化率を提唱した。これは組織が低酸素状態になるとアデノシン一燐酸（AMP）が増加しその結果Inosine → Hypoxantine → Xantineと変化し最終的に尿中の尿酸が増加するという現象を利用したもので，眠前と早朝一番尿を採取しその尿中尿酸／クレアチニンの変化率を計算することにより夜間無呼吸発作の状態を把握しようとするものであった。これによると，正常群では変化率が負になるが，無呼吸発作群では正になる。この結果をふまえてわれわれは，今回，肺切除あるいは胸郭形成術後群（以下A群）と非切除の肺結核患者群（以下B群）との変化率の比較を試みた。　〔方法〕 症例総数は9例でステロイド使用例と利尿剤使用例は除いている。すでに投薬されていた気管支拡張剤，抗結核剤等他の内服薬は検査期間中変更せず，症状の安定している症例を対象とした。眠前の尿は採尿直後，0.1% NaN_3で保存し，早朝一番尿と同時に翌日同機器で測定した。可能なかぎり3日連続で測定し，その平均値をとった。　〔成績〕 A群B群とも，日中の血液ガスでは有為差を認めなかった。① A群は5例中4例（80%）において正の変化率を認めたが，B群においては1例も正の変化率をしめさなかった。② ①の対象として血中の尿酸，クレアチニン乳酸値を測定した。両群とも夜間と早朝の数値は正常範囲内であったが，尿酸とクレアチニンは正の変化率を示したものでは早朝の値のほうが眠前の値より増加する傾向があった。

〔考案および結論〕 以上の結果より尿中の尿酸の変化率を測定する方法は，夜間の呼吸状態を知る簡便かつ有用な方法であると思われるが，さらにアプノモニター，心電図，CoQ_{10}，呼吸機能検査も測定したので，これもあわせて報告する。

D28. 結核による呼吸不全者のQOL評価の試み（第2報）2時点におけるQOLの変化の評価 °山田祐子・森　亨・山下武子・小林典子（結核予防会結研）

〔目的〕 昨年当学会で報告したKaplanらによる「健康度レベル」尺度を，肺機能障害の臨床例について試用した。この方法は生活の質を，① 移動動作，② 身体的活動，③ 社会的活動という3つの尺度から構成される「機能レベル」と，④ 呼吸器症状に関する尺度の組合せにより，さらに「健康度レベル」とよばれる総合的な尺度で評価しようとするものである。患者の生活状態をこれらの四つの尺度の組合せのどれかに該当させ，それをここでいう単一の健康度レベルとして数値化する。どのレベルにどれだけの主観的な数値を与えるかは，あらかじめ標準的な集団についてアンケート調査をして決定しておく。この際，各尺度の項目がすべて最善の組合せを10点とし，死亡を0点として，これら四つの尺度の組合せのそれぞれに対して各自の主観により0と10の間の点数を与えてもらう。今回は全国各地の保健婦166人を標準評定集団として用いた。 〔方法〕 結核研究所附属病院に入院中，あるいは外来通院中の肺機能障害者50人に対して，質問紙を用い面接または郵送法により，現在の状況と1年前の状況を上記の四つの尺度で患者自身に評定してもらい，あわせてこの1年間の医療・生活面の変化について調査した。これから「健康度レベル」を算出し，医療内容や生活状況の変化に応じてどのように変わるかを見た。 〔成績・考察〕 「健康度レベル」の平均値の変化をみると，全体では1年前は5.57，現在は5.14と少し下降していた（有意差あり）。1年前から現在まで引き続き入院中の患者では，1年前は4.28で現在は4.10であった。1年前から現在までずっと外来通院中の患者は，それぞれ5.73，5.42であった。1年前も現在も外来通院中だが，この間に入退院をした者は，それぞれ5.69，5.41であった。1年前は入院中で現在外来通院中の患者は，3.88から5.80に上昇，1年前は外来通院中で現在入院中の患者は，5.96から3.96に下降していた。このように受療状況の変化のQOLに及ぼす影響が，「健康度レベル」の変化としてあらわされている。1年前も現在も外来通院中の者のうち，途中急性増悪を経験しなかった者の「健康度レベル」の変化は，5.67から5.55へとわずかであるが，急性増悪を経験した者では，5.78から5.27へと減少幅は大きかった。このように，この方法による健康度レベルの尺度は，身体的障害をもつ者のQOLを，単一の数値によって客観的に評価し，それによって医療やケアの効果の評定に用いることができるものと考えられる。今後は，追跡調査にこれを使用し，その有効性と問題点を明らかにし，さらには他の疾患への応用についても検討していきたい。

D29. 合成樹脂球充塡部に発生したnon-Hodgkinリンパ腫の1例 °津田　徹・加治木章・山崎　裕・城戸優光（産業医大呼吸器）山元　修（同病理）坂本秀三（国療田川新生病）

ストレプトマイシンを始めとする有効な抗結核剤の出現する以前の1950年頃，肺虚脱療法の一つとして肋膜外充塡術が盛んに行われた。当初パラフィンが用いられ，メチルメタクリレートをはじめとした組織刺激の少ないとされる合成樹脂球が用いられたが，異物作用による合併症のため，その後まったく施行されなくなった。また，術後20数年を経過して感染のために充塡球の除去を行う例も多く経験されている。今回われわれは，左胸郭成形術，合成樹脂球充塡術後37年を経た患者で，肩甲骨下腫脹のため充塡球除去術を行ったところ，胸壁に原発するnon-Hodgkinリンパ腫を認めたため報告する。

〔症例〕 患者は64歳，男性。昭和25年，左肺結核にて左胸郭成形術，合成樹脂球充塡術を施行されている。昭和62年11月より左肩の疼痛と腫脹が出現，充塡部への感染があると考えられ，血管造影にて腫脹部位に新生血管がないことを確認したうえで充塡球除去術を施行した。その際，胸壁壊死組織周辺部にnon-Hodgkinリンパ腫（diffuse large cell type, stage 1）が発見され，昭和63年2月より放射線治療を開始した。血液生化学検査，末梢血液像，骨髄像には異常なく，現在腫瘍細胞の免疫学的膜性状について検討中である。 〔考察〕 胸郭成形術後に発生する肩甲骨下腫瘤として，早期には手術時の結核菌あるいは一般細菌による膿瘍，晩期には合成樹脂球，ガーゼなどの異物による肉芽腫，あるいは肉芽腫の感染による膿瘍が多く，術後長期を経たものには海綿状血管腫，血腫などの報告も散見されるが，合成樹脂球による悪性腫瘍の発生については現在までに横紋筋肉腫の1例が報告されているのみである。Oppenheimerの報告によると，合成樹脂を腹部皮下に埋めた動物の15～20%に間葉系の悪性腫瘍が発生（線維肉腫85%，骨肉腫4%，横紋筋肉腫3%）し，ヒトの場合にも20数年後に腫瘍が発生しうるとしている。本症例も，充塡球挿入後37年を経て充塡部にnon-Hodgkinリンパ腫が認められたことから，充塡球による直接的刺激がnon-Hodgkinリンパ腫を発生させた原因の一つと考えられる。人工気胸術後の胸壁悪性腫瘍の発生例に関して光永らは，気胸後の胸膜肼胝や膿胸の合併と度重なるX線照射が悪性腫瘍の発生に関与しているとしており，本症例においてもこれらの影響も無視できないと考えられる。また胸郭成形術後の静脈，リンパ流のうっ滞による影響も加

味しなければならないと考える。以上文献報告例を中心に考察を加えて自験例を報告する。