一　般　演　題

一 般 演 題

予 後 ・ 後 遺 症

第1日〔4月23日（火） 9：10～10：00 A会場〕

座長 （川崎医大附属川崎病2内） 松 島 敏 春

A 1．在宅酸素療法患者へのアンケート調査から °杉田博宣・和田雅子・水谷清二・尾形英雄・木野智慧光（結核予防会複十字病）

〔目的〕 在宅酸素療法のよりよい実施を模索した。〔方法〕 平成2年8月31日現在当院で在宅酸素療法を受けている患者76名に対し，下記のアンケート調査を行い，回答を得た50名を対象とした。アンケート調査項目：(1) 在宅酸素吸入後の体調，精神状態，活動能力の変化。(2) 酸素吸入後の呼吸困難感の改善の有無。(3) 不都合と感じていることの有無。(4) 器具の保守，管理について。(5) 携帯用ボンベについて。 〔成績〕 (1) 在宅酸素吸入後の体調，精神状態，活動能力の変化。i）良くなった…40例。ii）不変…10例。iii）悪くなった…0例。良くなったと回答したその内訳は，精神的に安心できた20例。風呂に楽に入れるようになった14例。良く眠れるようになった14例。家事が出来るようになった12例。食欲が出てきた8例などであった。(2) 酸素吸入後の呼吸困難感の改善の有無。i）有り…42例。ii）不変…8例。iii）悪化…0例。(3) 不都合と感じていることの有無。i）有り…31例。ii）無し…17例。iii）無回答…2例。有りの内訳は，鼻，喉が乾燥する19例。紐つきになった感じがする18例。格好が悪い11例。うっとうしい9例などであった。(4) 器具の保守，管理について。i）問題あり…19例。ii）問題なし…28例。iii）無回答…3例。問題ありの内訳は，騒音が耳障り12例。熱がこもる9例などであった。 〔考案・結論〕 酸素吸入後の体調，精神状態，活動能力の変化で，精神的に安心できたと答えた方が最も多く，治療を受けていることへの安心感がうかがえた。また呼吸困難の改善と活動能力の改善との相関が示唆された。不都合と感じた点で，鼻，喉が乾くと訴えた方が19例あり，より加湿が行える器材の開発が必要と思われた。またコスメティックな面への配慮も必要である。濃縮装置の騒音は，小さくなってきているが，さらに改良される必要があり，また熱の放出は，夏期には，特に不快で改良されねばならぬ点と思われた。

A 2．肺結核後遺症症例の在宅酸素療法 °鈴木公典・山岸文雄・新島結花・森 典子・庵原昭一（国療千葉東病呼吸器）

〔目的〕 呼吸不全患者に対する在宅酸素療法（以下HOTと略す）は，昭和60年の保険適用により急速に普及しつつある。当院では肺結核後遺症による慢性呼吸不全例が多く，HOT施行例も増加している。そこで今回，当院における肺結核後遺症症例のHOTの現状を知ることを目的とした。 〔方法〕 昭和60年3月から平成2年7月までの間に，当院において肺結核後遺症症例でHOTを施行した38例を対象とし，臨床的に種々検討した。また，死亡群9例と生存群29例に分け，両群の比較検討をおこなった。 〔成績〕 1）症例は男性26例，女性12例の計38例，年齢は39歳から83歳で，平均年齢は63.6歳であった。肺結核発病年は昭和20年代が最も多く，平均は昭和30.5年であり，肺結核発病年齢は20歳代が最も多く，平均は31.5歳であった。外科療法有りが38例中15例（39.5％）で，平均年が昭和28年，平均年齢が28.5歳であった。呼吸不全（Pa_{O_2} 60 Torr以下）発現までに，平均31.1年経過していた。2）1日の酸素吸入時間は常時が最も多く（76.3％），酸素吸入器具では全例が酸素濃縮器を用いていた。3）血液ガス（n＝38）では Pa_{O_2} 58.1±8.7 Torr，Pa_{CO_2} 55.6±9.4 Torr，肺機能検査（n＝28）ではVC 1.07±0.40 l，％VC 35.4±10.7％，$FEV_{1.0}$％ 60.4±17.2％，肺循環動態（n＝31）では $\bar{P}$ PA 28.8±7.3 Torrで31例中30例が $\bar{P}$ PA 20 Torr以上であった。PAR 393.2±149.9 dyn・sec・cm^{-5}，C.I. 2.94±0.57 L/min/m^2，$P\bar{v}O_2$ 34.5±3.7 Torrであった。4）死亡群（n＝9）と生存群（n＝29）との間で血液ガス値，肺機能検査値，肺循環動態諸値について比較検討してみたが特に有意な差は認められなかった。5）死因は呼吸不全8例（明らかに気道感染によるものは1例），脳血管障害1例であった。 〔まとめ〕 1）HOTを施行した肺結核後遺症38例を臨床的に検討した。2）肺機能検査では拘束性障害が強く，肺高血圧をともなっていた症例がほとんどであつた。3）死亡群と生存群との間では，特に有意な差は認められなかった。4）死因は呼吸不全が最も多

かった。

A 3．肺結核後遺症における閉塞性肺機能障害と肺循環動態および胸部X線所見との関連性について　°安田順一・鈴木　光（東京都立府中病呼吸器）橋爪一光（県西部浜松医療センター呼吸器）新島結花・鈴木公典・山岸文雄・庵原昭一（国療千葉東病呼吸器）田辺信宏・海野広道・山本　司・吉田康秀・戸島洋一・長尾啓一・栗山喬之（千葉大肺癌研内）

〔目的〕 肺結核後遺症は感染症としての結核の治癒後の形態的変化や外科手術などに伴う加療変形から拘束性肺機能障害をきたし呼吸循環不全に至ることが多いが，これらの症例の中には閉塞性肺機能障害を認める例も少なくない。今回，われわれは肺結核後遺症患者を，努力呼気曲線より得た1秒率（$FEV_{1\%}$）にて評価される閉塞性障害の程度によって2群に分け，肺循環動態および胸部X線所見の関連性について検討した。 〔方法〕 1990年3月までに千葉大学呼吸器内科および国立療養所千葉東病院，県西部浜松医療センター，東京都立府中病院の各呼吸器科にて病状安定期に，Swan–Ganz catheterによる右心カテーテル検査（同時に血液ガス分析も施行）および同時期に肺機能検査を施行した肺結核後遺症80例を対象とした。$FEV_{1\%}$が55％未満の例をA群，55％を超える例をB群の2群に分け，それぞれの群につき室内気吸入下動脈血酸素分圧（Pa_{O_2}），炭酸ガス分圧（Pa_{CO_2}），％努力肺活量（％FVC），1秒量（FEV_1）および肺循環諸量について比較検討した。また100％酸素吸入下における各群の肺循環動態も検討した。胸部X線所見については本学会第65回総会シンポジウム「結核後遺症」において栗山らが定義した所見と拡がりを用いて，どの所見がA・B 2群の判別に大きく寄与しているかを解析した。 〔結果〕 A群に該当する症例は32例，B群は48例であった。A群ではB群に比べ，Pa_{O_2}は低いがPa_{CO_2}，％FVCは両群間に有意差を認めなかった。肺循環諸量は肺動脈平均圧（$\bar{P}_{PA}$），肺小動脈抵抗（PAR）ともA群で有意に高値となった。また，100％酸素吸入下における肺循環動態の変化を見た場合，$\bar{P}_{PA}$，PARの減少はA群では明らかではなかったが，B群においては有意に減少した。胸部X線所見については数量化II類で解析すると，気腫性変化がA・B 2群の判別に最も寄与していた。 〔考案および結語〕 肺結核後遺症における閉塞性肺機能障害が高度の場合，肺循環障害も強く，酸素に対する肺血管反応性も不良であった。このことより，肺高血圧成立には器質的肺血管床の減少の関与が大きいと考えられる。胸部X線所見では気腫性変化がこれに相当すると思われ，田島らの病理解剖学的検討において合併肺気腫と気管支病変が閉塞性障害に関与しているとしている点からも裏付けられると考えられる。

A 4．肺アスペルギルス症に対する空洞形成術ならびに胸成術と空洞形成術併用の治療経験　°井村价雄・大塚十九郎・小林利子・山本　弘（東京都立府中病呼吸器外）

〔目的〕 拘束性障害を伴う肺アスペルギルス症に対し空洞形成術および胸成術と空洞形成術を併用した例があり，その成績を報告する。 〔方法〕 1988年1月から1990年7月まで空洞形成術1例（I群），胸成術と空洞形成術の併用8例（II群），計9例があり，各例の原疾患，病型，スパイロメトリー，血液ガスおよび手術成績を調べた。空洞形成術は寺松の法にならった。胸成術と空洞形成術併用法（第65回総会にて報告）は空洞壁の軟硬に応じて簡便法（A），後方部胸膜外剥離充塡法（B），胸壁充塡法（C）を用いた。A，B法は血管・神経を温存し，C法は前方または後方で両者を切断する。流入気管支閉鎖困難例には有茎筋充塡を用いた。AまたはB法で失敗の例は2期手術でC法を追加した。慢性膿胸合併の2例は後期手術で骨膜外剥離術を追加した。 〔成績〕 年齢は30歳から64歳（平均52歳）。7例に肺結核治療歴があり，このうち2例に慢性穿孔性膿胸合併，1例に漏斗胸を伴った。7例すべて上葉に葉レベルの空洞をみとめ1例は両側性であった。他は非結核性の2例で右上中葉切除後のS^6ブラ感染1例と左上葉巨大ブラ感染1例で，後者は9年前に左自然気胸の手術歴がある。全例が菌球を示し，血痰，喀血の主訴をもち各種抗真菌剤も有効でなかった。％VCは31から62（平均51），1秒率は67から92（平均80）で拘束例が主体であった。動脈血ガスはP_{O_2}（mmHg）が52から90（平均74），P_{CO_2}が38から54（平均44）で慢性呼吸不全1例，低O_2血症1例があった。（手術成績） I群は漏斗胸例で後日，胸骨挙上術を予定しているため胸膜外剥離後に空洞形成を施行した。その結果，空洞壁の壊死と縫合不全を併発し，2期で再び空洞形成と骨膜外剥離を加えたが再び空洞壁の縫合不全を生じ，3期に胸成術を追加して軽快した。II群はA法2例，AとB（右と左）1例，Aと骨膜外剥離1例，A＋C 2例，C＋骨膜外剥離1例で，A＋Cの1例が空洞閉鎖失敗，血清抗体値の上昇（68倍）を認め現在空洞開放中であるが，他の8例は空洞閉鎖可能であった。Aの1例に呼吸不全の増悪をみた。A＋骨膜外剥離の1例は術後2カ月で原因不明の間質性肺炎で死亡した。空洞閉鎖成功の生存例は再発徴候を認めず，1990年11月初めまで血清抗体値は4倍であった。 〔考案および結語〕 難治の限局性肺アスペルギルス症は切除術が第1選択であるが，著しい肺機能障害例や切除困難な例9例に対し空洞形成術，胸成術と空洞形成術を適応した。空洞形成単独施行の例は空洞壁の縫合不全を生じたが，胸成術と空洞形成例は8例中7例に空洞閉鎖と血清抗体値の正常化が得られた。

A5．肺結核の外科治療患者における血中HCV抗体の測定 °宮岡弘明・西村一孝・松田昌三・井上義一・西山誠一・阿久津弘・荒木明子・水野裕雄（国療愛媛病内）

〔目的〕 肺結核の外科治療による後遺症として慢性呼吸不全とともに，慢性肝炎が重要である。1988年，Chiron社によりC型肝炎ウイルス（以下HCV）のRNAが発見され，HCV抗体として現在臨床応用されている。しかし，肺結核の外科治療患者についてのHCV抗体陽性率に関する報告はない。今回当院でフォロー中の肺結核術後患者についてHCV抗体を測定した。 〔対象と方法〕 対象：国立療養所愛媛病院に入院中，または外来通院中の患者のうち昭和20年代から30年代にかけて肺結核の外科治療をうけた35名。方法：ウイルスマーカーとしてHBs抗原，HBs抗体，HBc抗体，HCV抗体を測定した。HCV抗体はオルソ社のELISA法で行った。 〔成績〕 HBs抗原陽性率は0％，HBs抗体陽性率は59％，HBc抗体陽性率は75％，HCV抗体陽性率は40％であった。黄疸歴の有無と各種ウイルスマーカー陽性率は，いずれも無関係であった。肝炎歴の有無についてみると，HCV抗体は肝炎歴のある症例で有意に高値であった。現在肝障害のある症例では，19例中13例（68％）でHCV抗体が陽性であった。残りの6例中3例は薬剤性肝障害，アルコール性肝障害，うっ血肝，であり，ウイルス性慢性肝疾患のみについてみると，HCV抗体陽性率は16例中13例（81.2％）であった。 〔考案〕 現在，日本人のHCV抗体陽性率は1～2％と考えられている。また非A非B型慢性肝疾患患者のHCV抗体陽性率は7～8割とされている。今回昭和20年代から30年代にかけて肺結核の外科治療をうけた患者について血中HCV抗体を測定した。その陽性率は40％と高率であった。慢性肝疾患を合併する患者についてみると陽性率は81.2％であり，非A非B型慢性肝疾患患者における一般的な頻度と同程度であった。また，肝細胞癌患者においても，HCV抗体の陽性率は高率とされている。以上の成績から肺結核外科治療歴のある患者で慢性の肝障害を伴っていれば，肝臓癌のhigh risk groupと考えられ，今後，厳重なfollow upが必要と思われる。 〔結論〕 肺結核の術後で慢性の肝障害を伴う患者ではHCVの関与が強く示唆された。

在日外国人の結核・他

第1日〔4月23日（火） 9：10～10：00 B会場〕

座長 （国療東京病） 宍戸春美

B1．在日外国人結核症例の検討 °豊田恵美子・小沢由理・吉川正洋・鈴木恒雄・大谷直史・田島 洋（国療中野病）

〔目的〕 近年アジアを中心とする諸国より就労・就学の目的で入国・滞在している人々の結核症が問題となり，行政・医療機関の取り組みがなされている。前回われわれの施設におけるこれらの症例をまとめ報告したが，その後も症例は増加し状況も変化しつつあるので，その推移と今後の問題点を中心に検討したい。 〔方法〕 1986年から90年の5年間に国立療養所中野病院へ入院した外国人結核患者（在日年数5年以内）81例を対象として発病の状況，治療成績等を分析し，年々変化した要因について検討したい。 〔成績〕 症例数は各年間に7例，9例，19例，23例，23例（10月まで）と年次増加傾向にあり，国籍は韓国31例，中国18例，フィリピン11例，その他，年齢は平均27.6歳，20代71％，30代26％と若年層に偏位し，性差はなかった。身分・職業は学生47例（うち2/3は日本語学校就学生），次いで主婦18例で1988年以降日本語学校就学生が増加している。入国時すでに有病であったと考えられるもの14例，入国後1年以内に発病したもの27例で約50％が1年以内に発見されている。有症医療機関受診51例（63％），病型はII型が45例（56％）で5年間で差はない。入院時の結核菌塗抹陽性45例のうち13例はGaffky 10号，36例は5号以上と高度の排菌を認めるが，最近1～2年は重症で発見されるものは少なく，Patient delayは改善されている傾向である。17例に治療歴があり，16例に薬剤耐性が認められたがそのうち8例は初回治療であった。化学療法はおおむね有効であったが，最近の症例でPZAを加えているものが増えている。平均在院日数は92.9日で5年間で変わらないが，最近の症例では言語・習慣・医療費等のトラブルは少なくなり入院の困難さは減少した。退院後の治療状況は，中断6例，帰国・送還11例，他は順調に治療終了または継続している。 〔考案〕 行政・医療機関の種々の取り組みにより，不法滞在や医療費の問題・検診などの健康管理・結核症の理解など在日外国人の結核症の状況は改善されつつあるといえよう。反面，耐性菌の多いこと，本国あるいは日

本での治療後の再発など今後に残された問題もある。本国の結核症の現状もふまえて考察したい。〔結論〕在日外国人結核症例81例の過去5年間の推移と今後の問題点を検討した。

B 2．在日韓国・朝鮮人結核113例の検討（第1報）

°李　民実・李永浩・生島宏彦（共和病呼吸器）

〔目的〕近年，本邦での外国人結核の問題が注目されつつある。しかし，それらの報告のほとんどは，最近急増してきた就労や就学を目的にアジア諸国から日本へ流入した短期滞在外国人結核に関してであり，従来より本邦に居住し，しかも最大の外国人集団である在日韓国・朝鮮人における結核を論じたものはみあたらない。当院の位置する大阪市生野区は日本で最も在日韓国・朝鮮人が密集して居住する地域であり（区民比率22.5％），当院で経験する在日韓国・朝鮮人結核患者は少なくない。そこで当院で診療した在日韓国・朝鮮人結核患者について検討を加え，移民と結核の観点からも考察を加える。〔方法〕対象は1981年1月より90年10月末の過去10年間に当院で入院または外来で診断・加療した在日韓国・朝鮮人結核113例である。なお，対象の中には就学や結婚等のため入国した短期滞在（来日5年未満）の韓国人14例も含め検討を加えた。〔成績〕対象は男性85例，女性28例，計113例である。地区別にみると生野区在住76例，区外が37例であった。年齢別分布は10歳代4例，20歳代14例，30歳代15例，40歳代11例，50歳代13例，60歳代29例，70歳代19例，80歳代8例であり，60歳以上が56例（49.6％）と半数に及んだ。在日韓国・朝鮮人結核患者の世代別分布は1世58例（51.3％），2世28例（24.8％），3世13例（11.5％），短期滞在14例（12.4％）で，1世が約半数を占め，1世の17例（29.3％）に結核の既往歴を有した。結核性疾患の内訳は肺結核108例（結核性胸膜炎14例を含む），肺外結核10例であり，5例の肺・肺外結核合併例を認めた。肺外結核の中には16歳で全薬剤耐性の難治性結核性腱鞘炎の1例や，肝結核等の稀な症例も含まれている。病型分類では，Ⅰ型6例，Ⅱ型45例，Ⅲ型36例，Ⅳ型7例，pl 14例，その他（Ⅴ型や特殊型等）5例で，Ⅱ，Ⅲ型が多数を占めた。肺結核108例の排菌状況は，塗抹陽性が52例で，塗抹陰性・培養陽性10例を含めると62例（57.4％）の高率に排菌が認められた。〔考案・結論〕各国に共通して移民に結核死亡率や有病率が高いことは既に報告されているが，在日韓国・朝鮮人に関した検討はほとんどなされていない。終戦前に，そのほとんどが結核感染率の低いと思われる母国の農村から日本へ渡航してきた在日韓国・朝鮮人1世が，移住に伴うストレスにさらされ，社会・経済的に劣悪な条件にあったこと等から結核を患うことは容易に考えられる。在日韓国・朝鮮人社会は，日本人に比し高齢者の割合が未だ低いと推察されるが，1世を中心とした高齢者の結核が多く認められ結核の既往も高率であったこと，肝結核等の稀な症例の存在，Microtiter法の問題点を考慮しつつも薬剤耐性例の多いことなど，本邦における移民と結核との観点からも考察を試みる。

B 3．東京都における日本語学校就学生の結核検診について　前田秀雄（東京都衛生局結核感染症）

〔目的〕東京都および特別区では，検診受診機会が少ない日本語学校就学生を対象に，1988年度より結核検診を実施している。今回88年および89年度の検診結果に基づいて就学生の結核罹患状況について分析を試みた。〔方法〕都内の日本語学校就学生に対して，結核検診を実施した。1次検診では保健所およびエックス線検診車で間接撮影を行い，2次検診はすべて保健所で直接撮影によって実施された。〔結果〕1989年度の検診は186校，14,633名が受診した。精密検診受診者は669名で，このうち，要医療者63名で，患者発見率は88年度と同様0.43％であった。要医療者の内訳は，男性36名，女性27名，10代2名，20代48名，30代13名，出身国別では，韓国29名，中国23名，フィリピン4名，ミャンマ（旧ビルマ）3名，台湾1名，バングラデシュ1名，パキスタン1名，イギリス1名であった。病型は，Ⅱ型17名，Ⅲ型46名であった。ただし，菌検査を行った40名のうち，菌陽性者は塗抹陽性5名，培養のみ陽性1名の計6名であった。治療状況としては，要医療者63名中61名が治療中であるが，2名は帰国している。治療中の61名中結核予防法の公費負担を受けているものは53名で，うち4名は命令入所となっている（手続き中のものは除く。90年6月現在）。〔考案〕本検診における患者発見率は，1988，89年とも学校長が行う検診の東京都における患者発見率である0.01％のおよそ43倍であった。しかしながら，菌陽性者は88年度は2名（0.015％）89年度は6名（0.041％），また病型ではⅡ型が88年度12名（0.091％），89年度17名（0.116％）とやや重症化の傾向がみられる。また，88年は43名が，89年は44名が$Ⅲ_1$型で，要観察者（Ⅳ型またはⅤ型）も多く発見されている。このように，検診時には軽症例が大半であるにもかかわらず，医療機関からは途上国出身の重症結核患者が少なからず報告されている。これは，入国前は軽症または発病していなかったものが入国後に発病あるいは悪化していることを示唆している。このことから，単に集団検診で発見された要医療者を治療につなげるだけではなく，要観察者等に化学予防を行うなどの新たな予防対策を検討する必要がある。〔まとめ〕東京都衛生局および特別区は，1988年より日本語学校就学生に対して結核検診を実施し，88年には57人，89年には63人の要医療者が発見された。患者発見率は両年とも0.43％と東京都における学校検診での発見率

0.01％の43倍であった。

B4．アジア西太平洋地域諸国における結核 °石川信克・清田明宏（結核予防会結研）

〔目的〕 全世界の結核患者の3分の2を抱えるアジア地域の結核の現状を探る一環として，WHOの西太平洋地域（WPR）35カ国の結核に関する最近の基礎的疫学情報を収集，地域全体の結核および結核情報に関する分析を行う。〔方法〕 できるだけ公的に報告された最近の各国の報告をもとに，各国の一般的保健情報，結核に関する基礎情報すなわち罹患数（率），有病数（率），感染危険率，死亡率等を求め，年齢別傾向や経時的傾向等を分析，国際的に比較する。また，これらの情報の入手可能性，質的問題点などを分析する。地域を地理的に次の3群に分けた。1群（東アジア5カ国：中国，香港，日本，韓国など），2群（東南アジア7カ国：カンボジア，ラオス，マレーシア，フィリピン，シンガポール，ベトナム），3群（オセアニア23カ国：オーストラリア，ニュージーランド，南太平洋諸島諸国）。〔成績〕 全地域の人口は14.4億で，1群が87％（中国のみで73％），2群が11％，3群が3％を占める。＜罹患状況＞28カ国の情報が入手可能。WPR全地域で年間1億4000万の新患者が発生。そのうち中国（73％），韓国（7％），日本（4％），ベトナム（4％），マレーシア（1％）などが主な国である。塗抹陽性率が報告されているのは17カ国のみ。＜全結核に対し塗抹陽性の占める割合＞国による差が著しい。例えば，韓国の15％に対し，マレーシア64％，日本27％，オーストラリア57％等。＜死亡状況＞22カ国から全数約6万人の死亡が報告されているが，これは実際よりかなり低いと思われる。＜有病率＞中国，フィリピン，韓国，日本の4国のみ入手可能。X線陽性率は人口10万対各々550，81，2,900，2,200，塗抹陽性率は各々156，660，240，（日本は不明）。＜年間感染危険率＞は，フィリピン1.6，ベトナム1.5，韓国0.94，マレーシア0.7，中国0.6の5カ国のみ報告されている。＜年齢分布＞70％の国では結核は未だ若齢人口に多く，社会経済上の損失が大きい。〔考察および結論〕 WPRにおける結核問題の特色は，①量的には中国，フィリピン，韓国，ベトナムの4カ国の比重が大きく，特に中国が圧倒的な割合を占める，②罹患率としては，4割以上の国で全結核が人口10万対100以上と高い，③結核診断の基準が各国で異なり，相互比較が困難である。塗抹陽性の重要性も充分認識されていると言い難い，④諸種の基本的疫学情報が全地域で得られていない，⑤情報の質も国により異なり，全地域一様の評価は難しい。したがって，今後⑥相互比較に堪える情報基準の設定や，⑦そのためのマニュアルづくりや研修，⑧全地域の疫学的情報ネットワークシステムの開発が望まれる。

B5．日本の結核・住民組織の特徴—結核予防婦人会と愛育班と循環器病予防地域組織との比較 °松田正己・石川信克（結核予防会結研）小山 修・斎藤 進（母子愛育会）澤口 進（帝京大）岩崎 清（山形大）

〔目的〕 開発途上国の海外医療協力においては，PHC (Primary Health Care) や WID (Women in Development) が重要なテーマとなりつつある。日本の結核対策における住民参加，とりわけ結核予防婦人会の経験を海外へ活用するため，愛育班と循環器病予防地域組織と比較し，その特徴を明らかにする。〔方法〕 (1) 結核予防婦人会：本部および秋田県・静岡県支部の聞き取り調査および収集資料（1988年7月～89年2月）。愛育班：全国調査（1987年12月～88年1月）および本部資料。循環器病予防地域組織：山形県の調査資料（1982年10月～83年11月）。(2) 結核予防婦人会と愛育班を婦人組織として比較した後，両組織と循環器病地域組織を疫学的な予防の視点も含め比較する。〔成績〕 (1) 結核予防婦人会と愛育班：両婦人組織とも歴史的に長く組織も大規模な全国組織である（結核予防婦人会400万人，愛育班会員200万世帯，班員7万人）。その特徴をセルフ・ヘルプ・グループの特質から比較すると下表のとおりである。(2) 結核予防婦人会と愛育班と循環器病予防地域組織：山形県内の循環器病予防地域組織115の調査では，組織のリーダーは男49人，女66人と，男女の混合である。また，活動内容は食生活改善等の第1次予防（39％），集団検診への援助等の第2次予防（17％），脳卒中患者リハビリテーション等の第3次予防（17％），および第1次～第3次までの包括（17％）と活動領域は広い。これに対し，結核予防婦人会と愛育班は女性による組織であること，集団検診への援助や訪問等の第2次予防中心の活動であることが特徴である。〔考察〕 (1) 3つの地域組織に共通しているのは，日常の学習会，

結核予防婦人会と受育班の比較

セルフ・ヘルプグループの特質 ＼ 婦人組織	結核予防婦人会	愛育班
(1) 共通な問題を持つ当事者	子供を結核から守る。地元の有力者（400万人）	乳児死亡率の高い地域（班員7万人・会員200万世帯）
(2) 対等な立場	婦人組織の特徴	
(3) 共通の目標（スローガン）	結核予防 検診率/募金	母子保健
(4) 行政・制度	結核予防法	母子保健法 児童福祉法
(5) 活動拠点	県庁・予防会支部・本部	保健所・市町村・愛育本部

定期的な研修会等の健康教育活動である。(2) 結核予防婦人会は，地域の結核検診の受診率を40％台から80％台へと上昇させる効果を持ち，愛育班も同様の機能がある。農村部では両組織が循環器病予防に参加している地域もある。昭和20年代～40年代に，結核・母子で学習・組織された第2次予防の活動が昭和50年代に，循環器病予防で第1次，第3次予防へと拡大された時代とも考えうる。〔結論〕日本の結核・住民組織は結核予防婦人会が担い，母子保健（愛育班）と似た全国規模の活動を発展させた。その経験は循環器病予防と比べ，女性中心，第2次予防中心という点に特徴があり，住民への健康教育の役割と，住民参加の機能を併せ持つ。

肺外結核・他

第1日〔4月23日（火）17：10～17：50　B会場〕

座長　（国療札幌南病）　久　世　彰　彦

B6．近畿地区国立療養所における肺外結核の現状

近畿地区国療胸部疾患研究会：°曽根未年生・坂谷光則・吉田進昭・喜多舒彦（近畿中央病）高橋達夫・永井　彰（紫香楽病）立石昭三・川上　明（比良病）池田宣昭・井上修平・高橋憲太郎・中谷光一（南京都病）小原幸信（宇多野病）上田英之助・野間啓造・田中茂治・仲　哲治・螺良英郎（刀根山病）大迫　努・黒須功・山本英博（兵庫中央病）金井廣一（青野原病）塚口眞理子・北村　曠・白井史朗・宮崎隆治（西奈良病）竹中孝造・西村　治（和歌山病）

〔目的〕結核化学療法の進歩により，結核罹患率は低下してきているが，鑑別診断上，肺外結核は，まだ重要な位置を占めていることも事実である。この意味からも肺外結核の実態調査を行うことは重要であると思われる。今回，われわれは最近の肺外結核についての実態を調査したので報告する。〔方法〕昭和63年1月1日から平成元年12月31日までの2年間に，近畿地区国療11施設へ入院した結核患者について個人表（主治医記入）を作成・回収し，このうち肺外結核症例について分析調査を行った。〔成績〕上記2年間に入院した結核患者は2,946例で，このうち約1割に当たる294例が肺外結核患者であった。この294例中男性が，218例（74.1％），女性が，76例（25.9％）であった。平均年齢は54.6歳（男性：54.6歳，女性：54.7歳）であった。病巣部位別患者数では，結核性胸膜炎が232例と全体の約8割を占め，次いでリンパ節（17），気管支・喉頭（各7），腎・肋骨（各6），脊椎・腸（各5），関節（4），髄膜炎・中耳（各2），食道・扁桃・睾丸（各1）の順であった。肺結核合併例は全体で181例（61.6％），男性144例（66.1％），女性37例（48.7％）であり，肺外結核単独例は女性に多い傾向を示した。化学療法歴別では，初回治療が215例（73.1％），継続治療が32例（10.9％），再治療が47例（16.0％）であり，ほとんどが初回治療であった。転帰は，軽快が230例（78.2％），不変が22例（7.5％），死亡が22例（7.5％），不明が20例（6.8％）であった。平均入院期間は4.3カ月（男性：4.5カ月，女性：3.7カ月）で，男性では12カ月以上の長期入院もみられたのに対し，女性ではほとんどが6カ月以内であった。今回は最近2年間の入院患者について調査したが，昭和63年度と平成元年度を比較すると，患者数，病巣部位，化学療法歴，入院期間，転帰等ほぼ似かよった傾向を示した。〔考案〕全結核患者に占める肺外結核患者の割合は，過去の報告でもここ十数年間約1割で推移している。今回の2年間の調査でも同じ割合である。また，病巣部位別でもほぼ過去の報告と同じである。肺外結核は，全結核と並行して減少していると考えられるが，今後さらに調査を重ねていく必要があろう。

B7．結核性結節性紅斑の臨床的特徴　°河合　健（慶應義塾大医内）入　久己・杉浦　仁・田中陽一（同中央検査）

〔目的〕結節性紅斑が先行し，結核症が遅れて発病し，抗結核療法を行った症例の結節性紅斑の経過から，その臨床的特徴を明らかにする。〔方法・成績〕結節性紅斑が先行しており，その経過中に結核症の診断がなされた3例を対象とする。症例1：女性，64歳。入院1年7月前から慶應病院皮膚科および内科で結節性紅斑として診療を受けていたが，入院3月前から嗄声，咳嗽，喀痰が出現し，本院耳科で喉頭結核が疑われ，胸部X線写真で右肺浸潤巣に多胞性空洞と喀痰G4号（後日培養陽性）から肺および喉頭結核と診断された。INH，RFP，SM開始5日目に，入院時にみられた結節性紅斑は吸収され消失した。結節性紅斑はその後6年間再発をみない。症例2：女性，26歳。入院1年3月前から，某大学病院および国立病院皮膚科で結節性紅斑の診断を受けていた。職域定期健康診断で左S^6の浸潤性陰影を指摘された。結核菌は陰性であったが，ツ反応は強陽性であった

ので，INH，RFP，SMを開始したところ，結節性紅斑は4日目には吸収されて消失し，その後3年間再発をみない。症例3：女性，50歳。入院18日前に眩暈が出現し，1週間続いた。入院6日前から高熱があり，OFLXが投与され，入院前日には両下肢に発疹が出現し，本院皮膚科で生検を受け，結節性紅斑と診断された。入院日には頭痛と意識障害（昏迷），項部硬直を認めた。髄液は水様透明，蛋白157mg/dl，糖48mg/dl，膠質反応陽性，ADA 4.9 U/l，細胞291/3（単核細胞），結核菌陰性，ツベルクリン反応陰性であった。INH，RFP，SM開始し，意識は一時悪化したが清明となった。結節性紅斑は治療開始6日目には消失し，2年6月間再発をみない。〔考案〕 結核症がその皮膚症状として結節性紅斑を伴うことはよく知られている。今回の3症例は，肺・喉頭・髄膜の結核発症に先立つこと1年7月，1年3月，1日に，結節性紅斑が出現している。これらの症例の結節性紅斑は，抗結核療法開始4，5，6日後に吸収されて消失した。結節性紅斑は，出現と吸収をくり返すものであるが，個疹の出現から吸収までの期間は，通常は数週間とされているのに比して，これらの症例では治療開始により速やかに吸収された。また治療により吸収されてしまうと，それ以後は全く出現をみないが，これは結節性紅斑が結核菌感染と関わっていることを示唆しているものと考えられた。〔結論〕 結核症に伴う結節性紅斑は，抗結核療法によって速やかに（4～6日）吸収され，再発をみない。

B 8．化学療法施行中にいわゆる胸膜結核腫と考えられる新病巣が出現した特発性胸膜炎の臨床的検討

°斎藤武文・船山康則・濱田雅史・渡辺定友（国療晴嵐荘病内）藤野忠彦（国立大蔵病内）

〔目的〕 結核性胸膜炎は一般的には治療によく反応し経過良好なものとされているが，演者らは化学療法施行により速やかに胸水が消退ないしは減少した後に，胸腔が病変の主座と考えられる病巣が新たに出現した結核性胸膜炎をこの5年間に3症例経験している。今回，演者らはこのような症例を明らかにする一環として下記の臨床的検討を行った。〔方法〕 対象は1985年1月から90年9月までに当院へ入院した胸部X－P上，明らかな肺内病巣を認めない結核性胸膜炎，いわゆる特発性胸膜炎13症例（男性5症例，女性8症例，年齢37.5±24.1歳）である。結核性胸膜炎は胸部X－P所見，菌所見，胸膜生検組織像，胸水ADA値を中心に総合的に診断した。新病巣が出現した症例（新病巣出現症例）の分析に加えて，対象症例を新病巣出現症例と非出現症例に分けて比較することにより新病巣出現要因について検討した。〔成績〕 1．新病巣が出現した症例は3症例あり約20％を占めた。新病巣の出現は3症例とも化学療法開始2～3カ月後の早期に認められた。新病巣は胸部X－PおよびCT所見から右側の複数病巣であり，その病変の主座を胸腔に有し，一部，肺内への浸食をも認め，いわゆる胸膜結核腫と考えられた。そのうちの1症例では胸部と同様と考えられる病巣を肝辺縁にも複数個認めた。2．新病巣出現症例は非出現症例と異なり若年者に偏る傾向にあり，3症例とも初感染に引き続いて発病したと考えられた（下表）。〔考案および結論〕 結核性胸膜炎の治療中に胸水の消失ないしは減少後，いわゆる胸膜結核腫の出現を見る症例は，対象を特発性胸膜炎に限るなら決して稀ではない。一種の初期悪化とも考えられ，今後さらに検討していく必要がある。

新病巣出現症例と非出現症例の比較

	出現症例	非出現症例
症例数	3	10
（男：女）	（2：1）	（4：6）
年齢（歳）	21±3	42±26
胸膜炎	右側 3	6
罹患側	左側 0	4
ツ反（長径）（mm）	25±8	18±10
赤沈（mm/hr）	71±19	47±24
末梢血	6480	5870
白血球（/mm）	±950	±1660
リンパ球（%）	27±13	23±9

B 9．小児骨・関節結核の胸部レントゲン所見

°池田一成（慶應義塾大医小児）川崎一輝・黒川　博（東京都立清瀬小児病呼吸器）雉本忠市（国立小児病呼吸器）

〔目的〕 結核菌の侵入門戸はほとんど気道で，発症例の大部分では胸部レントゲン写真上なんらかの所見を伴う。しかし骨・関節結核では，他の病型に比しわれわれの経験上胸部レントゲンO型で経過することが多かった。今回その症例の頻度，臨床的特徴を検討した。〔対象と方法〕 対象は1976年から88年までの13年間に東京都立清瀬小児病院に入院した結核患児である。このうち骨・関節結核と診断された患児のカルテおよび胸部レントゲン写真をretrospectiveに調査した。結核の診断は，結核菌が証明された症例，あるいは結核菌が証明されなかった場合は，家族歴・接触歴，ツベルクリン反応，骨レントゲン写真，臨床症状，抗結核剤治療に対する反応によって行った。〔成績〕 対象期間中に入院した結核患児は計361例であった（再発例2例を含む）。このうち骨・関節結核と診断された患児は15例（4.2％）で男児6例，女児9例であった。15例の年齢分布は，2カ月以上3歳未満が9例，4歳以上8歳未満が4例，10歳以上15歳未満が2例であった。BCGは7/16（44％）で接種されていた。15例の病型は，脊椎カリエスが8例・股関節炎が4例・その他が3例であった。骨・関節結核以外の病巣は，初期変化群肺結核が5例・粟粒

結核が4例・ないもの（すべて脊椎カリエス）が6例であった。胸部レントゲン所見では，経過中胸部レントゲン写真上なんらかの所見を認めた症例が10例あったのに対し，最後まで異常所見を認めなかった症例（O型）が5例存在した。その5例はすべて脊椎カリエス単独の症例であった。〔考按・結論〕結核菌の侵入部位はほとんどが気道で，まず胸部レントゲン所見を伴うと考えられている。しかし今回の調査では，骨・関節結核15例中5例が最後まで胸部レントゲン無所見で経過し，この5例すべてが脊椎カリエス単独の症例であった。したがって脊椎カリエスのみに限ると8例のうち5例が，なんら胸部レントゲン所見を認めないまま最後まで経過したことになる。この5症例もおそらく結核菌の侵入部位は気道で，病理組織学的には肺内に結核性変化を生じているが胸部レントゲン写真上“肉眼的に”とらえられなかったのではないかと推測している。小児の脊椎カリエスの診断にあたっては胸部レントゲン無所見でも結核を除外する根拠にはなりえず，家族歴・接触歴，ツベルクリン反応，骨レントゲン所見などを併せて総合的に判断する必要があると考えられた。

免　疫　I

第1日〔4月23日（火）9：10～10：10　C会場〕

座長　（大阪府立羽曳野病）　藤　原　　寛

C1．抗酸菌体成分の刺激で増加する臍帯血γ/δ T細胞　°川澄浩美・露口泉夫・岸本　進（大阪府立羽曳野病）矢野郁也（大阪市立大医細菌）

〔目的〕感染防御機構において，γ/δ型TCR表出Tリンパ球（γ/δ T）の果たす役割が注目されている。われわれは結核菌等に未感作状態にあると考えてよい臍帯血中のリンパ球（CBMC）を用い，*in vitro* の系で，抗酸菌体成分の刺激による，これらγ/δ T細胞の変動を検討した。ツ反応陽性の成人末梢血リンパ球（PBMC）についても比較検討した。〔方法〕CBMCおよびPBMCは比重遠心法で分離した。抗酸菌体は *M. intracellulare* を用い，120°C加熱した後，超音波破砕し，その遠心上清を用いた。リピッド分画はメタノール，クロロフォルム抽出したのを，また，cord factor はそれよりさらに精製したのを用いた。リンパ球幼若化反応は，リンパ球を *in vitro* で培養した後，^{3}H－チミジンの細胞への取り込みを測定し，CPMで表した。γ/δ T細胞はフローサイトメトリーを用い，CD3＋γ/δ＋細胞を二重染色法で検出し算定した。〔成績〕リンパ球幼若化反応をみると，CBMC（n＝10）では，無刺激；1.1±0.2，菌体；8.4±1.1，リピッド；4.1±0.6，PPD；1.5±0.3　CPMであった。一方，PBMC（n＝8）では，無刺激；0.5±0.1，菌体；7.5±0.4，リピッド；0.5±0.1，PPD；20.2±0.6 CPMであった。興味あることは，CBMCではPPD刺激には反応しないが，菌体およびリピッドに反応し増殖し，γ/δ T細胞の増加が有意にみられたことである。他方，PBMCにおいては，菌体およびPPDにはよく反応がみられたが，この際，γ/δ T細胞の増加はみられず，おそらくα/β T細胞が分裂増加したものと考えられた。菌体およびPPDをプロテアーゼ処理を行うと，PBMCはこれらに反応しなくなったが，CBMCはなおプロテアーゼ処理菌体には反応した。すなわち，CBMCは抗酸菌体中のリピッド分画に反応してγ/δ T細胞が増加したが，蛋白分画には反応しないことを示している。リピッド分画をさらに精製して得られたコードファクターには，やはりCBMCは反応したがPBMCは反応しなかった。〔考察とまとめ〕以上の成績は，抗酸菌に未感作と考えられる臍帯血リンパ球中に存在する少数のγ/δ T細胞が，抗酸菌のリピッド分画，コードファクターの刺激により分裂増加することを示している。一般に活性化されたγ/δ T細胞からも，種々のリンフォカインの産生されることが知られている。一方，コードファクターは抗酸菌感染に際し，代表的な毒性物質として知られている。われわれの成績は，未感作の個体に抗酸菌が侵入してきた際に，素早く対応し得る生体の防御機構を示しているといえよう。このγ/δ T細胞による初期防御機構が作動している間に，本来のα/β T細胞による抗菌免疫が成立するものと考えられる。

C2．結核症におけるγ/δ型T細胞受容体発現を含めた末梢血リンパ球表面抗原の解析　°四十坊典晴・中西文雄・浅川三男・鈴木　明（札幌医大3内）

〔目的〕T細胞受容体の1つであるγ/δ型T細胞受容体は動物実験において，*Mycobacterium tuberculosis* との関連が注目されている。そこで，われわれは活動性肺結核患者におけるγ/δ型T細胞受容体発現を含めた末梢血リンパ球表面抗原の分析を行った。〔対象と方法〕肺結核症と診断した50症例を対象とし，初

回例39例，再治療例11例であり，年齢は19から80歳である。入院時，抗結核剤使用前に末梢血を採血し，Ficoll–Hypaque法により単核球を分離，抗CD3，CD4，CD8，CD19およびCD16抗体を用いて，表面マーカー分析を行い，また抗CD3およびγ/δ型T細胞受容体に対するTCRδ1抗体を用い，2 color分析を行った。〔成績〕肺結核症においては年齢により差を認めるが，CD4陽性細胞が優位であり（初回例 29歳以下：38.6±7.5％，30～49歳：48.1±10.3％，50～69歳：46.2±10.1％，70歳以上：36.5±9.3％，再治療例 50～69歳：48.1±8.4％，70歳以上：30.9±7.9％），塗抹陽性例（初回例 46.2±10.2％，再治療例 50.0±8.0％）および空洞形成例（初回例 46.3±14.8％，再治療例 48.1±8.4％）でCD4陽性細胞が優位な傾向があった。また，初回例の塗抹陽性例でCD19陽性細胞が増加する傾向があった（初回・塗抹陰性 10.7±5.2％，初回・塗抹陽性例 14.4±6.7％，再治療・塗抹陽性 9.7±3.4％）。γ/δ型T細胞受容体の発現を検討した結果，全例で陽性細胞は9％以下（初回例2.2±2.5％，再治療例0.7±0.4％）であり，活動性肺結核症の末梢血中にはγ/δ型T細胞受容体を有するT細胞の増加は認められなかった。〔考察〕末梢血リンパ球サブセットは年齢により影響を受けるが，肺結核症においてはCD4陽性T細胞が優位な傾向があった。γ/δ型T細胞受容体を有するT細胞は皮膚，腸管上皮および肺組織などに多く認められ，局所の免疫を担当している可能性が高いことが報告されている。また，γ/δ型T細胞が *Mycobacterium* 属の主要な抗原の1つである65kDa–heat shock proteinを認識することが知られ，ヒト肺結核症においても感染防御および病変成立にγ/δ型T細胞が重要な役割を担っていると考えられる。しかし，今回，γ/δ型T細胞受容体の発現を活動性肺結核症の末梢血で検討した結果，再治療例では1％以下，初回例では9％以下であり，γ/δ型T細胞受容体を有するT細胞は増加は認められなかった。今後，ヒト肺結核症でのγ/δ型T細胞の役割を検討するために，結核性病変を伴う肺局所でのγ/δ型T細胞受容体の発現を免疫組織学的に検討する予定である。

C3．ミコバクテリア感染症における末梢血のTCR$\gamma\delta$＋Tリンパ球　和田雅子・山本節子（結核予防会結研）°戸井田一郎（日本BCG研）

〔目的〕ミコバクテリア感染の免疫現象に中心的な役割を演じているのは，Tリンパ球であるが，これらTリンパ球の抗原認識はα鎖－β鎖ヘテロダイマーよりなるT cell receptor (TCR) とCD3との複合体を介して行われる。最近，α鎖，β鎖とは別のγ鎖とδ鎖とよりなるTCRをもつTリンパ球の感染防御免疫における意義が注目をひき，特にミコバクテリア感染におけるTCR$\gamma\delta$＋Tリンパ球の役割について論議がかわされている。この報告では，いろいろな病期の肺結核症，非定型抗酸菌症患者について末梢血中のTCR$\gamma\delta$＋Tリンパ球の分析を行い，ミコバクテリア感染症におけるTCR$\gamma\delta$＋Tリンパ球の意義を検討した〔方法〕対象は結核予防会複十字病院に入院または通院中の結核症および非定型抗酸菌症患者。静脈採血したEDTA加末梢血を，FITC標識抗TCRα/βおよびPE標識抗CD3単クローン抗体またはFITC標識抗TCRγ/δおよびPE標識抗CD3単クローン抗体で染色し，溶血，洗浄後，FACS can (Becton Dickinson) を用いて分析した。データ収集はSimul Setソフトウエアを用いて行い，データの分析にはConsort 30ソフトウエアを併用した。結核性胸膜炎の胸膜滲出液を遠沈して滲出細胞を集め，ナイロンメッシュを通し，PBSにて洗浄したのち，末梢血の場合と同様に蛍光標識単クローン抗体で二重染色し，フローサイトメトリーで分析した。〔成績〕(1) 結核症患者群，非定型抗酸菌症患者群ともに，TCR$\gamma\delta$＋Tリンパ球の比率は，総リンパ球に対する比率でみても，Tリンパ球に対する比率でみても正常健康者群との間で差がみられなかった。(2) このことは重症排菌持続例でも，新発見治療開始前の症例でも，化学療法によって順調な経過をとった症例でも同様であった。胸膜炎のみを認め胸部X線写真で肺には異常を認めない症例においても同様であった。(3) 結核性胸膜炎の胸水滲出細胞でも，TCR$\gamma\delta$＋Tリンパ球は少数にすぎなかった。(4) 例外的にTCR$\gamma\delta$＋Tリンパ球の高い比率を示す症例について，症例ごとに検討した。TCR$\gamma\delta$＋Tリンパ球の増加は自己免疫的な機構が示唆された。〔結論〕肺結核症，非定型抗酸菌症のどの病期においても，末梢血中のTCR$\gamma\delta$＋Tリンパ球の増加はみられなかった。結核性胸膜炎の胸水細胞でも増加はなかった。

C4．ミコバクテリア感染症患者における *in vivo* 活性化リンパ球　°和田雅子・山本節子（結核予防会結研）戸井田一郎（日本BCG研）

〔目的〕肺結核症，肺非定型抗酸菌症の患者の末梢血リンパ球は，*in vitro* の培養系でミコバクテリア抗原で刺激すると幼若化，増殖反応を起こし，活性化マーカーを発現することが知られている。体内の病原菌によって慢性的に抗原刺激をうけていると考えられる肺結核症，肺非定型抗酸菌症の患者では，*in vivo* でこのようなリンパ球の抗原による活性化が起こっていないかどうか，またこのような *in vivo* でのリンパ球活性化が患者の病状と関連しているかどうかを検討した。〔方法〕静脈採血末梢血を蛍光（FITC，PE）標識単クローン抗体の種々の組み合わせで二重染色し，溶血，洗浄後，Flow Cytometry (FACS can, Becton Dickinson) によって分析した。データの収集および分析は，Simul

Set, Consort 30, Paint-a-Gate ソフトウエアを用いた。対象は結核予防会複十字病院へ入院または通院中の肺結核症，非定型抗酸菌症患者。〔成績〕(1) 正常健康者末梢血の FSC-SSC 図では，それぞれ顆粒球，単球，リンパ球よりなる3クラスターのみがみられるのに対し，患者群ではこれらの3クラスターのほかに，1～2の細胞集団がしばしば認められた。(2) このうち通常のリンパ球クラスターと比較して，サイズ（FSC-Mode）がやや大きく，内部構造複雑性（SSC-Mode）が同一の細胞集団は，HLe-1，Leu M3，Leu4，Leu 12に対する挙動から，通常のリンパ球より大型のリンパ球よりなる細胞集団（LLC）であることを同定した。(3) FSC-Single Histogram 分析により，主要 Peak よりも大型のリンパ球の総リンパ球に対する比率を計算すると，正常健康者では8％を超えるものはなかった（2.8～7.7％）のに対し，肺結核症患者群では8.0～9.9％のものが13％，10％以上のものが10％あり，非定型抗酸菌症患者群ではそれぞれ14％，24％にみられた。(4) 通常のリンパ球集団と比較して LLC では，Leu4（CD3）陽性細胞中の IL-2-R＋細胞および HLA-DR＋細胞の占める割合が著明に高かった。(5) LLC を示す症例はすべて学会分類 I または II，病巣拡がり2または3，菌陽性例であった。〔結論〕慢性的に *in vivo* の抗原刺激をうけている肺結核症，非定型抗酸菌症の症例では，*in vivo* で活性化されたリンパ球の集団が認められた。

C5．高齢者のミコバクテリア感染症における末梢血リンパ球の分析　和田雅子・°山本節子（結核予防会結研）戸井田一郎（日本 BCG 研）

〔目的〕高齢者の結核症，非定型抗酸菌症は，若年者の場合と比べて臨床像や治療に対する応答など多くの点で違いがみられる。また高齢者の結核症は，多くの場合，若年時にすでに結核菌感染を受けていたものが，加齢が要因の1つとなって発病してくると考えられている。若年者との臨床像の違いや既感染からの発病の機構に，加齢に伴う全身的な免疫状態の変動がどのように影響しているかを知るため，末梢血リンパ球サブセットの分析を行った。〔方法〕対象は，結核予防会複十字病院に入院または通院中の肺結核症，非定型抗酸菌症の患者。静脈採血で EDTA 加末梢血をとり，FITC および PE で蛍光標識した単クローン抗体の組み合わせによって二重染色を行い，溶血，洗浄後，FACS can (Becton Dickinson) を用いてフローサイトメトリー分析を行った。データ収集と分析には Simul Set ソフトウエアを用いた。使用した蛍光標識単クローン抗体の組み合わせは，HLe-1＋Leu M3，IgG_2＋IgG_2，Leu4＋Leu12，Leu 3＋Leu2，Leu4＋HLA-DR，Leu3＋Leu8，Leu4＋IL-2-R，Leu2a＋Leu15，TCR-1（α/β）＋Leu4，TCR-γ/δ-1＋Leu4 で，すべて Becton Dickinson 社より入手した。〔成績〕(1) 患者群の末梢血リンパ球サブセットを，10歳ごとの年齢層で比較したところ，30代から60代までは年齢層による著明な差は認められず，70代，80代でその他の年齢層との間に有意の差がみられた。(2) 70歳以上の高年齢者群では，70歳以下の年齢者群に比較して，以下のような特徴がみられた。a：総リンパ球数の総白血球数に対する比率，総リンパ球の実数においては，いずれも差がなかったが，CD3＋細胞（Tリンパ球）の総リンパ球に対する比率の低下，Tリンパ球の実数の低下がみられた。b：CD4＋細胞のTリンパ球に対する比率の低下に対し，CD8＋細胞の比率はむしろ高く，したがって CD4＋/CD8＋比は著明な低下を示した。(3) 各年齢層ごとに健康者群と患者群とを比較したとき，高年齢者群で患者群と健康者群の違いがより大であった。〔結論〕70歳以上の高年齢の結核症，非定型抗酸菌症患者では，それ以下の年齢の患者とで，末梢血リンパ球サブセットの様相に種々の差異がみられた。

C6．サルコイドーシスにおける soluble CD4, soluble CD8 の検討　°佐藤滋樹・伊奈康孝・高田勝利・佐藤俊英・羽柴初美・野田正治・伊藤伸介・宮地厚雄・佐橋浩一・山本正彦（名古屋市立大医2内）森下宗彦（愛知医大2内）

〔目的〕近年Tリンパ球の細胞表面分子である CD4 および CD8 の細胞遊離型が，血中に存在することが明らかになり，麻疹，伝染性単核球症などのTリンパ球の活性化が関与する種々の疾患で，soluble CD4（以下 sCD4），soluble CD8（以下 sCD8）量が測定されている。しかし，呼吸器疾患での検討はまれである。今回われわれは，サルコイドーシス患者の血中，BAL 液中，Tリンパ球培養上清中の sCD4，sCD8 量について検討したので報告する。〔方法〕対象はサルコイドーシス26例（男性7例，女性19例）であり，対照として健常人11例（男性8例，女性3例）を用いた。末梢血Tリンパ球（以下 PT）は，ヘパリン加末梢血より Ficoll-Hypaque 比重遠心法によって単核球を分離し，プラスチックシャーレ付着法で単球を除去したのち，非付着細胞からナイロンウールカラム付着法でBリンパ球を除去し，PTを回収した。同様に BAL 液より付着法で肺胞Tリンパ球（以下 LT）を単離し，これらのTリンパ球を10％ FCS 加 RPM I で 1×10^6 個/m*l* に細胞調製し24時間培養後，その上清を回収し検体とした。この培養上清液および血中，BAL液中の sCD4，sCD8 量を酵素免疫測定法（ELISA）（T Cell Science 社）で測定した。なお，BAL 液は20倍に濃縮後使用した。〔成績〕血中 sCD4，sCD8 量は，サ症および対照の間で有意差を認めなかった。しかし，活動性サ症では対照

に比べ，sCD4値は高い傾向で，sCD8値は有意に高値であった。また，胸部X線病期Ⅲの血中sCD4値は病期0～Ⅱに比較して有意に高値で，病期Ⅲの血中sCD8も病期0，Ⅰに比較して有意に高値であった。BAL液中のsCD4値は，サ症で1.65±0.81U/ml（mean±SD以下同じ）と対照0.86±0.05U/mlに比較して有意に高値であった。BAL液中のsCD8値はサ症において高い傾向がみられたが，有意差はなかった。培養上清のsCD4，sCD8値は無刺激下，刺激下どちらにおいても対照PT，サ症PT，サ症LTの3群で有意差を認めなかった。〔考案〕 sCD4，sCD8の免疫学的役割については，いまだ明らかでないが，BAL液中のsCD4値がサ症において高値であることは，サ症の肺胞内でのCD4陽性Tリンパ球の活性化を反映していると考えられる。また，病期Ⅲにおいて血清sCD4，sCD8値が高いことより，これらが何らかの病態の予後を示唆する可能性がある。

免　疫 Ⅱ

第1日〔4月23日（火） 10：10～11：00　C会場〕

座長　（京都大胸部疾患研）　田　中　栄　作

C7．実験的 *Mycobacterium intracellulare* 症における全肺洗浄および免疫組織化学による肺内リンパ球動態の比較検討　°弓場吉哲・佐藤敦夫・田中栄作・久世文幸（京都大胸部疾患研感染・炎症，1内）

〔目的〕 肉芽腫形成においてTリンパ球が主要な役割を果たすことはよく知られており，その動態分析にはリンパ球サブセットの検討が不可欠である。しかし臨床的には種々の制約により気管支肺胞洗浄液中のリンパ球表面マーカーを用いての解析から病巣部での変化を推測している。われわれはマウス実験的 *Mycobacterium intracellulare* 症モデルにおける全肺洗浄液中のリンパ球の経時的変化について報告したが，今回同様のモデルにおいて免疫組織化学により組織におけるリンパ球の経時的変化も同時に観察し，比較検討した。〔材料および方法〕 菌株は31F093T（*Mycobacterium intracellulare*），マウスはBALB/c SPF6週齢雄性を使用した。4週培養した菌株0.2mlをマウスの尾静脈より接種し，感染2，5，9週後に全肺洗浄を行い，フローサイトメトリーによりリンパ球サブセットを解析した。免疫組織化学はZamboni液により還流固定した肺組織を用いて，凍結切片を作製し，ABC法により染色し，Floderusらの方法に準じて画像解析にて定量的に評価した。〔結果〕 全肺洗浄では経時的に総細胞数，リンパ球数は増加した。リンパ球サブセットはThy1，2陽性細胞は細胞数，比率ともに経時的に増加，L3T4（CD4）とLyt2（CD8）の比率は1.0前後で著明な変動はなかった。肺組織では，5週から肉芽腫を認め，肉芽腫形成部においてはL3T4陽性細胞がLyt2陽性細胞よりも優位に認められた。肉芽腫形成部以外の組織ではおおむねL3T4陽性細胞がLyt2陽性細胞より優位ではあるが肉芽腫におけるほど著明ではなかった。〔考察〕 全肺洗浄液中のリンパ球は以前にも報告したように経時的に増加し，肺内の炎症をよく反映するが，CD4/CD8比に関しては1.0から著明な変動を見ない。一方，免疫組織化学による肺組織では肉芽腫形成部位ではCD4/CD8比は著明高値を示し，全肺洗浄液から推測する以上に激しい変化が見られた。本モデルのような慢性肉芽腫性疾患においては組織内のリンパ球の解析がより詳細な情報を与えてくれるものと考えられる。

C8．*Mycobacterium intracellulare* 感染における感受性並びに抵抗性マウスの脾の組織学的検討（免疫組織学的方法を交えて）　°佐藤敦夫・鈴木克洋・田中栄作・弓場吉哲・久世文幸（京都大胸部疾患研感染・炎症，1内）

〔目的〕 *Mycobacterium intracellulare* に対するマウスの感染抵抗性はStrainによる差があり，抵抗性マウスと感受性マウスの存在が知られている。今回われわれは，抵抗性マウスとしてC3H/He（以下C3H）と感受性マウスとしてBALB/c（以下Bc）を用い，*M. intracellulare* 静注感染における脾の菌量，重量，組織像の変化を免疫組織学的方法を交え検討した。〔方法〕 第6週齢の雌性Bc，C3Hの尾静脈より，臨床分離株31F093T（*M. intracellulare*）1×10^8 CFUを静注した。接種後第1日目と，1週間毎に，脾の菌量，重量を測定するとともに，一部をホルマリン固定し後にHE染色，Ziehl-Neelsen染色を行った。第3，第5，第7週には，Zamboni液にて還流固定し，ABC-PO法にて，抗F4/80，抗Thy1，2，抗Lyt2，抗L3T4抗体にて免疫組織染色を行った。〔結果〕 第1日目の菌量は，Bc，C3Hで大きな差を認めなかった。Bcで

は第2週以降しだいに菌量は増加したがC3Hでは第7週に至るまで菌量の大きな変動を認めなかった。Bc，C3Hともに，脾重量は第3週で最大となり，以後やや減少した。第3週の脾重量の増加はBcがC3Hの約3倍だった。第1週より両者ともに，T cell area，Marginal Zone（以下M－Z），Red pulp の一部に肉芽腫が見られ，BcではC3Hより大きな肉芽腫を形成した。肉芽腫は両者とも，しだいに増大，第3週では，White pulp を取り囲む肉芽腫は一塊となりM－Zは破壊された。第3週以降もBcの肉芽腫は増大し，既存のリンパ組織の破壊が進行した。一方，C3HではWhite pulp を取り囲むように形成された巨大な肉芽腫は，第5週にはいくつかの小さな肉芽腫へと縮小した。破壊されたM－Zも修復され，以後は大きな変化を示さなかった。肉芽腫周囲の細胞を免疫組織学的に検討してみると，Bcでは第3，5，7週のいずれもF4/80陽性細胞（Mφ－Monocyte系細胞〕の激しい集簇を認め，Thy 1，2陽性細胞が肉芽腫を取り囲むように認められた。一方，C3Hでは，第3週に，Bcと同様の肉芽腫周辺のF4/80陽性細胞の激しい集簇を認めたが，Thy 1，2陽性細胞は少なく，第5週以降では，F4/80陽性細胞は減少し，Thy 1，2陽性細胞は増加した。T cell subset はいずれもCD4優位であった。〔まとめ〕C3H，Bcの脾では，菌量と肉芽腫の量的な差のみならず，肉芽腫周辺に集簇する細胞の時間的推移にも差が見られた。Bcでは強い肉芽腫形成にもかかわらず菌量は増加し，C3Hでは菌量の変化に乏しいにもかかわらず肉芽腫の退縮を見た。肉芽腫の形成および退縮の機構と，菌の増殖抑制の機構が必ずしも一致しない可能性が示された。

C9．結核免疫における加齢の影響：リンパ球サブセットと細胞性免疫　°中村玲子（国立予防衛生研細胞免疫）山本節子（結核予防会結研）戸井田一郎（日本BCG研）

〔目的〕加齢により免疫機能が低下することはよく知られた事実であり，結核の発症または再燃にも加齢による影響が考えられる。マウスを用いて，加齢によるリンパ球サブセットの推移と，遅延型アレルギー，抗菌免疫の強さを比較検討し，加齢の影響を細胞レベルで解析することを目的として実験を行った。〔方法〕近交系C3H/Heマウスの6週齢から70週齢の雌を用いた。リンパ球は末血より分離し，PE－抗L3T4，FITC－抗Lyt 2，FITC－抗Thy 1，2を用いて2重染色しFACSCANにより解析した。遅延型アレルギーはBCG日本株で皮下感作後2週めに，PPD 10μgに対する足蹠反応で測定した。抗菌免疫は，*Mycobacterium bovis* Ravenel の攻撃に対する抵抗性を生存日数で検討した。〔結果〕リンパ球サブセット：L3T4$^+$のリンパ球とLyt 2$^+$のリンパ球の比，すなわちCD4/CD8は若いマウスで高く，加齢とともに低下した。老齢マウスでは特にCD4$^+$リンパ球が少ないことが顕著であった。T細胞の割合も老齢マウスでは低下していた。遅延型アレルギー：BCGに対する遅延型アレルギーの成立は加齢により減弱する傾向が明らかであるが，個体差もある。実験群間での足蹠反応の差は，リンパ球のCD4/CD8比の差ほどに明らかではなかった。これは，足蹠反応がリンパ球以外の細胞やサイトカインの影響を受けるためと考えられるが，基本的にはCD4リンパ球の多いほど感作が強く成立する。抗菌免疫：BCG感作により，マウスは強毒結核菌の攻撃に対し抵抗性となる。その強さはマウスの系統により差があるが，感作2週後の遅延型アレルギーとほぼ並行する。老齢マウスでは遅延型アレルギーの成立は弱く，強毒菌の攻撃に対し抵抗性はほとんど認められなかった。しかし，6週齢のマウスと30週齢のマウスでの差はあまり明瞭でなかった。さらに検討を続けている。（本研究は日米医学協力結核部会の助成を受けた。）

C10. *M. marinum* 感染に対する宿主感受性の性差に関する研究（2）　°山本由香里・斎藤　肇・冨岡治明（島根医大微生物・免疫）瀬戸川朝一（同眼）

〔目的〕昨年の本学会総会において，*Mycobacterium marinum* 感染に対して雄マウスが雌マウスに比べて高い感受性を示すことを報告した。今回はその性差のメカニズムについて検討する。〔方法〕(1) 供試菌：*M. marinum* 島本株の7H9培地中33°C，4～5日培養菌。(2) 供試動物：BALB/c系雌並びに雄マウス（5週齢）を主として用いたが，実験によってはBALB/c系 athymic マウスを用いた場合もある。(3) athymic マウスとT細胞移入 athymic マウスの感染抵抗性：athymic，T細胞移入 athymic および euthymic の各雌雄マウスの感染時における肺内生菌単位を計測した。(4) T細胞移入 euthymic マウスの感染抵抗性：euthymic マウスの雄には雌の，また，雌には雄のT細胞を移入して感染抵抗性の変化を肺内生菌単位をもって計測した。(5) マクロファージ（Mφ）内感染菌の推移：雌または雄マウスの腹腔レジデントMφおよび *M. marinum* 死菌誘導腹腔Mφの抗 *M. marinum* 活性をチューブ法で検討した。また，諸種濃度のテストステロンをメディウム中に加え，その抗菌活性への影響を調べた。(6) NK細胞の抗 *M. marinum* 作用：athymic マウスに抗アシアロGM_1抗体を3日ごとに静脈内注射し，感染10日後の肺および腎内生菌単位を計測した。〔結果〕(1) 雌雄いずれのT細胞移入 athymic および euthymic マウスとも感染17日後まで生残したが，移入しなかった athymic マウスでは感染13日後までに全例死亡した。また肺内生菌単位は，いずれの動物群においても雌マウスに比べて雄マウスが高値を示した。(2)

euthymic 雌マウスのT細胞が移入された雄マウスでは，対照雄マウスに比べて肺内生菌単位は減少したが，雄マウスのT細胞が移入された雌マウスでは対照雌マウスに比べて特に見出しえなかった。(3) レジデントMφの抗 *M. marinum* 活性は雌雄マウス間に性差は認められず，またその際，培養系のメディウムに添加したテストステロンもMφの抗菌能には影響を与えなかった。(4) NK細胞を減少させた *M. marinum* 感染マウスにおける感染10日後の肺および腎内生菌単位は対照群との間に差は認められなかった。〔考察〕以上の成績より，*M. marinum* 感染に対する宿主抵抗性にはT細胞が大きな役割を果たしており，性差の発現においても，部分的ではあるがその関与の可能性が示唆された。他方，NK細胞は，*M. marinum* 感染に対する非特異的免疫機構において果たせる役割の可能性は少なく，性差の成因とはなりえないもののように思われる。Mφに関しては，今回の *in vitro* の実験成績では必ずしもその性差を明らかにしえなかったが，この点複雑な免疫系をもつ *in vivo* 系でのMφの係わりを否定するものではなかろう。

C11. NK細胞の抗酸菌に対する抗菌活性について

°江森方子*・冨岡治明・斎藤　肇（島根医大微生物・免疫）瀬戸川朝一（同眼*）

〔目的〕NK細胞は，*Staphylococcus, Escherichia coli* あるいは *Salmonella* などに対して管内殺菌能を有することが知られている。また，*Mycobacterium avium* complex (MAC) などの抗酸菌感染における宿主抵抗性の発現に何らかの役割を演ずる可能性を示唆した論文もみられる。今回われわれはその意義を明らかにしようと考えNK細胞の *M. fortuitum* 並びにMACに対する管内殺菌能について検討した。〔方法〕(1) 供試菌：*M. fortuitum* 18,367株および *M. intracellulare* N−260株の7H9培地内培養菌。(2) NK細胞：BALB/c系マウスの脾細胞（1.5×10^7）を10μg/mlブドウ球菌enterotoxin B (SEB) 加FBS−RPMI 1640培地中で37°C，5〜6日間培養し，NK細胞の増強を行った。また，実験によっては脾細胞の培養3日目に別途調製したCon A活性化脾細胞24時間培養上清（38%）の添加あるいは4日目にrIL−2（100 BRMP units/ml）の添加によるNK活性の増強を図った場合もある。(3) NK細胞の殺菌能：(a) CFU計測法：NK細胞（5×10^5）と *M. fortuitum*（4×10^2〜5×10^4）を含むFBS−RPMI 1640培地（0.3ml）をpolypropylene tube（8×50mm）に入れ2,000rpmで5分間遠心し，37°C 18時間培養後，7H11寒天培地上で生残CFUを計測した。(b) ^{3}H−uracil取込み測定法：NK細胞（1.25×10^5〜1×10^6）と供試菌（10^5〜10^7）とを含む培養液（0.2ml）をmicrotiter wellに入れ，遠心後，37°C，18時間培養後，サポニン加7H9培地と^{3}H−uracilとを加え，さらに *M. fortuitum* では8時間，*M. intracellulare* では24時間培養し，供試菌体内への^{3}H−uracilの取り込みを測定した。(4) Mφの抗菌活性：Peptone−starch誘導腹腔浸出細胞（Mφ；60%）の6.3×10^4〜1×10^6と供試菌（10^5〜10^6）とを含む培養液（0.25ml）をmicrotiter wellに入れ，遠心し，37°C，48時間培養後，上述の方法で^{3}H−uracilの菌体内への取り込みを測定した。〔結果と考察〕(1) CFU法による検討では，NK細胞は *M. fortuitum* に対して有意な抗菌活性を示した。これはEffector/Target (E/T) 比がかなり大きい時（≧50：1）のみにみられる現象のようであり，NK細胞がYAC細胞に対しては50：1以下のE/T比でも強い細胞毒性を示すのに比べると，その活性はかなり低いものといえよう。(2) ^{3}H−uracil取込み法による検討では，E/T比が1：2（*M. fortuitum*）あるいは1：4（*M. intracellulare*）の場合でも，NK細胞による供試菌の^{3}H−uracil取り込みの有意な阻害（40〜60%）が認められた。したがって，^{3}H−uracil取込み法はCFU法に比べて著しく感度が良く，NK細胞の特に抗酸菌に対する抗菌作用をより良く検知しうることが分かった。(3) Mφでは1：50という低いE/T比でも *M. intracellulare* の^{3}H−uracilの取り込みを有意に阻害（50%）した。この成績はMφの細胞当たりの抗菌活性がNK細胞のそれよりもかなり高いことを示唆するもののようである。

免　疫　Ⅲ

第1日〔4月23日（火）11：00〜11：40　C会場〕

座長　（大阪市立大医細菌）　矢　野　郁　也

C12. H37Rv非加熱培養濾液から分離精製されたMPT64の結核診断における有用性の基礎的検討

°芳賀伸治・木ノ本雅通・本多三男（国立予防衛生研細胞免疫）永井　定（大阪市立大医附属刀根山結研）

〔目的〕 MPT64はツベルクリン様皮膚反応活性を示す分子量26kDaの結晶化された蛋白抗原であり，山口らによりその全アミノ酸配列が決定されている。MPT64の皮膚DTH反応特異性は，結核菌およびBCGに陽性であるが，*M. kansasii* および *M. intracellulare* には陰性である。今回はBCG生菌感作モルモットを用いて経時的にその皮膚DTH反応および血中抗体価についてMPT64およびPPDsを抗原として比較検討した。さらに脾臓内BCGを還元培養し，その生菌数の消長との関連について観察した。〔方法〕 「脾内生菌数の算定」：1×10^6個のBCG−Tokyo株生菌静注動物群から経時的に脾を摘出し，ホモジナイズ後，小川培地に植え増殖したコロニーを算定した。「皮膚DTH反応の誘導」：BCG−Tokyo株生菌0.5mgを皮下接種後7週目の群と40週目の群，さらに死菌10mgを皮下接種後7週目の群の3種の感作動物を準備し，MPT64およびPPDsを皮内注射した。「蛍光ELISAによる血中抗体価の測定」：BCG−Tokyo株生菌10mgを皮下接種し経時的に同一動物から採血した。次にELISAプレートに1μgのMPT64またはPPDsを固相化し，ブロッキング後上記の各血清を1,000倍希釈し加え，さらにビオチン化抗モルモットIgGを加え，β−D−ガラクトシダーゼの作用により遊離した4メチルウンベリフェロンの蛍光強度を測定した。 〔成績〕 「脾内生菌数の消長」：静注後2週でピーク（脾10mg中10^3オーダー）に達し，以後しだいに減少し8週後には10CFU以下となった。「皮膚反応平均値（mm）」：注射抗原量は0.2，0.05，0.0125μgで値は順に，生菌7週のときMPT64の場合は20.8，16.0，14.8，PPDsは17.3，14.6，10.4であり，生菌40週のときはMPT64の場合は全Doseとも0であり，PPDsは14.0，9.6，5.8であった。またBCG死菌の場合はMPT64は2.2，0，0，PPDsは16.3，12.5，8.3であった。「血中抗体価」：MPT64を抗原としたとき感作後1週までは蛍光強度100以下でブランク値と同じであったが，2週で300，4週で1,200とピークになり6週で650，15週以後はまたブランク値まで下がった。一方，PPDs抗原は，1週以前では500前後でブランク値とほぼ同じであったが，1週から上がりはじめ，4週で900，15および30週で1,000であった。 〔考案・結論〕 MPT64による皮膚およびELISAによる反応は生菌の活動が衰えて後，一定期間後に陰転化するが，PPDsのそれは感作後長期間にわたって陽性反応を持続し両抗原の反応性に際だった差異が認められた。また，死菌感作動物では，MPT64による皮膚反応が陰性であることなどとも合わせてMPT64の皮膚反応活性はELISA活性のみならず生体内BCG生菌と深く関連していると考えられる。したがって生体内生菌の消長を知るのにMPT64はPPDsよりも有用であろう。さらにMPT64は結核菌でも陽性反応を示すことからELISAによりMPT64およびMPB70（BCG/*M. bovis* 特異抗原）に対する血中抗体価を同時測定することにより活動性結核を容易に診断することが可能となると考えられる。

C13. *M.tuberculosis* H37Rv が分泌する主要蛋白質群α抗原ファミリーについて

°永井　定（大阪市立大医附属刀根山結研）木ノ本雅道（国立予防衛生研）

〔目的〕 *M. tuberculosis* H37Rv（Rvと略）がソートン培地に分泌する蛋白質は，その大半をα抗原を中心とする一群の近縁構造の蛋白質で占められている。これに関わる4種の蛋白質について諸性質を比較検討した。〔方法〕 Rvのソートン培地5週培養で分泌された蛋白質を硫安で濃縮の後，イオン交換，分子ふるい，疎水クロマトグラフィーなどの生化学的手法で高度に精製した。α抗原ファミリーとして類似構造を持つ蛋白質は次の4種である。MPT59（30kD，pI 5.05；α抗原，antigen 6，BCG 85Bに相当），MPT44（31kD，pI 5.4；P32，BCG 85Aに相当），MPT45（31kD，pI 5.1；BCG85Cに相当），MPT51（27kD，pI 5.55）。これらの精製抗原に対するウサギ抗血清を用いて交差免疫電気泳動，その他の電気泳動によるラインあるいはスポットの同定をおこなった。N−末端アミノ酸配列は気相シークエンサーにより分析した。遅延型皮内反応はRv乾燥死菌体のFIA懸濁液で感作したモルモットにおいて調べた。〔成績〕 上記4種のMPTはそれぞれ単一成分にまで精製をおこない，N−末端より45残基までのアミノ酸配列を調べた。MPT59はBCG α抗原の遺伝子的解析による配列（松尾ら，1988），およびBCG 85Bに一致し，MPT44は，*M. tuberculosis* P32の同上解析による配列（Borremansら，1989），およびBCG 85Aに一致した。MPT45のアミノ酸配列もBCG 85Cとの相違はなく，いずれもRvとBCG間は一致した構造を持つものと思われる。しかし，これら3MPT相互間ではアミノ酸配列にわずかな相違が見られ，それぞれ異なった遺伝子により支配されているものと思われ，翻訳後に改変を受けた関係とは考えられない。さらに，これら3MPTの抗血清のいずれとも反応するもう1つの蛋白質が培地中に分泌されていることがわかった。このMPT 51は，他の3MPTのN−末端配列を欠くが，それにつづくアミノ酸配列は上記3者と60％の相同性を持つことがわかった。これらMPTの精製品について皮内反応抗原性を調べると，MPT59に確実な反応がみられている。 〔考察〕 極めて類似な構造を持つ蛋白質が，ほぼ同等な分泌量を示し，それらの総量が培地内の蛋白量の過半を占めることは興味深い。これらの蛋白質のこの菌にとっての生理作用はまだ不明である。構造が近似するにもかかわらず，MPT59のみに強い皮内反応抗原活性

がみられたことについてはさらに検討中である。〔結論〕 *M. tuberculosis* H37Rvのソートン培地には，類似構造を持つ一群の蛋白質（α抗原ファミリー）があり，その分泌量は培地内蛋白量の過半を占める。これらの相互関係を，N−末端アミノ酸配列の相同性，モルモットにおける皮内反応抗原性について検討した。

C14. 抗 cord factor（およびミコール酸含有糖脂質）抗体の産生とその性質 岡 史朗・賀 華・加島和俊・磯田桃子・°矢野郁也（大阪市立大医細菌）前倉亮治・山村好弘（国療刀根山病）

抗酸菌の最も特徴的な脂質成分である cord factor (trehalose 6, 6′−dimycolate) は，菌体表層成分であることから，抗酸菌感染において宿主の感染防御系に最初に認識され感染免疫において重要な成分と考えられるが感染免疫における役割は未だ明らかでない。以前に Kato (Infect. Immun. 5 (2), 203〜212, 1972) はヒト型結核菌の cord factor をメチル化BSA複合体として投与するとマウス，家兎に沈降抗体の産生がみられることを見いだし，阻害実験の結果からこの抗体はトレハロースを epitope として認識すること，また結核患者には抗体が検出されないことを報告した。私たちは以前より *Nocardia* や *Rhodococcus* などのミコール酸含有糖脂質の免疫薬理学的活性の検討を行っているうちに *N. rubra* の cord factor に対する抗体が産生され，その性質は以前の報告と異なることが分かったので報告する。〔方法〕 *N. rubra* M−1 株を glucose を糖原として培養し，既報にしたがい cord factor を精製単離したところ，C_{46} モノエンおよびジエンミコール酸を主成分として含む cord factor が得られた。これを抗原とし，Freund の不完全アジュバントとともに W/O/W エマルジョンとして ICR マウスに5〜7回投与し，ELISA 法で検出される IgG 抗体を得た。〔結果〕この抗体は *N. rubra* の他，*M. tuberculosis* や *M. avium* の cord factor とも反応性を示し，また TDM 以外にも *N. rubra* から得られる glucose mycolate や mannose mycolate とも反応し，トレハロースで阻害を受けず，またミコール酸のみを抗原とした場合も反応性を示したことから，Kato により報告された抗体と異なり cord factor の糖部分ではなく，超高級脂肪酸であるミコール酸をエピトープとして結合するものであると考えられた。次に同様の ELISA 法を用いてヒト型結核菌の cord factor を抗原として，抗酸菌感染症患者において抗 cord factor 抗体がみられるかどうかを調べたところ，健常人においては100％（101例）抗 cord factor 抗体が陰性であったのに対して，排菌陽性の症例においては92％（78例）で抗体陽性となり，排菌陰性症例でも76％（46例）が陽性となった。一方，結核性胸膜炎患者血清や炎症性腸疾患として鑑別の必要な大腸結核患者症例においても抗 cord factor 抗体は高値を示した。

以上のことより抗 cord factor 抗体は，trehalose 6, 6′−dimycolate の疎水性部分に反応するユニークな抗体で，さらにその抗体を検出することにより種々の抗酸菌感染症の迅速診断や鑑別診断が可能であることが示唆された。

C15. *Mycobacterium avium* complex のビルレンス因子 (3) 脂質画分の宿主 Mφ および T 細胞機能に及ぼす作用 °冨岡治明・斎藤 肇（島根医大微生物・免疫）

〔目的〕 *M. tuberculosis* をはじめとする抗酸菌感染症では phospholipid, sulfolipid, phenolic glycolipid などの脂質成分が，特に宿主T細胞機能の抑制並びに immunosuppressor cell の誘導などに働き，それが本菌感染症の悪化または持続感染の成立に一定の役割を果たしているものと考えられている。今回は，*M. avium* complex の脂質成分が本菌のビルレンス因子として働いている可能性を調べる目的で，本菌より mycoside を含む諸種の脂質画分を調製し，このものの宿主Mφ並びにT細胞機能に及ぼす作用について検討した。〔方法〕 1) 脂質画分：*M. intracellulare* N−260 株の 7H11 培地上培養菌体より $CHCl_3$−methanol 抽出を行って得られた粗脂質画分，並びに acetone 抽出，熱 methanol 抽出，hexane 抽出および再度の acetone 抽出を順次行って得られた apolar mycoside 画分，phospholipid 画分および polar mycoside 画分を供試した。これらの脂質画分は最終的に dimethylsulfoxide (DMSO) に溶解したものをMφ化学発光 (CL) 系あるいはT細胞培養系に DMSO 濃度が1％を超えない範囲内で添加した。なお対照には同じ濃度の DMSO を添加した。2) Mφ化学発光：Zymosan A 誘導 CBA/JN マウス腹腔Mφの PMA（100ng/ml）誘起化学発光を luminol 存在下で3分間にわたって計測した。3) T細胞の Con A mitogenesis：BALB/c あるいは CBA/JN マウス脾細胞の 2×10^5 を 2 μg/ml の Con A を含む10％ FBS−RPMI1640 培地中で72時間培養し，DNA 画分への ^{3}H−TdR の取り込みを測定した。〔結果と考察〕 1) 脂質画分を PMA−triggering の直前に加えた場合，供試いずれの脂質画分（0.5mg/ml）も PMA 誘起Mφ CL を阻害したが，その活性は polar mycoside 画分＝phospholipid 画分＞apolar mycoside 画分であった。また，粗脂質画分でも同程度の阻害作用が認められた。2) phospholipid 画分を PMA−triggering の15または30秒後に添加した場合には，同時添加の場合に比べて CL 阻害効果が著しく減弱した。また，PMA 誘起 CL がほぼ最高値に達した時点（90秒後）で添加した場合でも CL の有意な低下が

みられた。したがって，phospholipid 画分はMφ CL の発生過程そのものを阻害するのみならず，PMA によるMφの triggering process をも強く抑制するものと思われる。3) Polar mycoside 画分も phospholipid 画分と同様な作用を及ぼすもののようであったが，Mφよりの CL の発生過程そのものに対する阻害作用の方が強いようであった。4) Phospholipid 画分と polar mycoside 画分にはT細胞のCon A mitogenesis の阻害作用がみられたが，前者の活性が後者に比べて約4倍強かった。しかし，apolar mycoside にはこうした immunosuppressive な活性は認められなかった。

免　疫 Ⅳ

第1日〔4月23日（火）14：10～14：50　C会場〕

座長　（広島大医内）　山木戸　道　郎

C16. 肺結核例における Interleukin 6　°今泉忠芳・荻原正雄（富士市立中央病内）

〔目的〕 免疫応答ネットワークにおいて，各種のサイトカインが働くことが知られている。肺結核は肺における慢性感染症であり，そこには免疫応答ネットワークが働いていることが予想される。今回は，サイトカインのうち Interleukin 6 (IL−6) を肺結核例において観察することを目的とした。 〔方法〕 結核菌排菌のみられる活動性肺結核（排菌陽性例）11例（♂6♀5；年齢$\bar{x}$＝63），排菌陰性化した肺結核（排菌陰性例）11例（♂8♀3；年齢$\bar{x}$＝59）について血清 IL−6 (pg/ml) を測定した（4.0pg/ml 以下は低値）。2，3の例については経時的に観察した。なお，全例，病型分類においてⅡ型を示した。 〔成績〕 排菌陽性例では治療開始前 IL−6 は $\bar{x}$ ＝11.9pg/ml で，1例は 140.1pg/ml を示した(81.8％が 4.0pg/ml 以上。2例は IL−6：4.0pg/ml がみられた。排菌陰性化例では，11例中8例（72.7％）が IL−6：4.0pg/ml 以下であった。排菌陽性例では，治療開始前 IL−6：14.9pg/ml（6例）から治療開始1カ月後には 5.2pg/ml と低下がみられた。最初から IL−6：4.0～5.0pg/ml 以下の低値を示す例があり，これらは治療中にも低値が続いた。このような例では空洞の遷延化がみられた。 〔考案〕 IL−6 はT cell，B cell，Macropharge，Fibroblast，血管内皮細胞，その他より放出されるサイトカインで，免疫応答ネットワークを修飾するといわれている。肺結核においては肺において，上記細胞が結核菌による慢性炎症によって活性化されていることが想像される。したがって治療前の IL−6 の血清中の比較的高値はこれらを反映しているものと思われる。治療開始により速やかに IL−6 の低下がみられた。これは結核菌の死滅化に伴ってサイトカインも速やかに変動することが示唆される。排菌陰性化例で，なお IL−6：4.0pg/ml 以上を示す例では，胸水や空洞内に安定化していない状態の存在を示していることも想像される。 〔結論〕 肺結核例において血清 IL−6 を観察した。1. 排菌陽性例で治療開始前では血清 IL−6 の上昇がみられた。2. 上記例において治療開始1カ月後には IL−6 の低下がみられた。3. 排菌陰性化例では血清 IL−6 は低値を示した。

C17. 活動性肺結核患者における末梢血単球による IL−6 産生能と栄養障害との関連性についての検討

°塚口勝彦・米田尚弘・吉川雅則・徳山　猛・成田亘啓（奈良県立医大2内）榎　泰義（同生理）宮崎隆治・白井史朗・北村　曠・塚口眞理子（国療西奈良病内）

〔目的〕 前回の総会において，われわれは肺結核患者に高頻度に栄養障害が存在すること，さらに患者の末梢血単球による IL−1，TNF 産生能が健常人に比し高値を示し，これらのサイトカイン産生能と栄養障害の程度が逆相関することから肺結核患者の栄養状態が IL−1，TNF によって大きな影響を受けている可能性があることを報告したが，今回，IL−1，TNF と同様に炎症状態における代謝調節に深くかかわっているとされる IL−6 の末梢血単球による産生能を測定し栄養障害との関連を検討した。 〔対象と方法〕 対象は喀痰にて結核菌陽性を確認された未治療の活動性肺結核患者20例と年齢，性を合致させた健常人。末梢血より比重遠心法にて buffy coat 採取しプラスチックペトリディシュに付着する細胞を単球として使用した。10％ Fetal calf serum を加えた培養液で 5×10^5/ml に調整，LPS（10 μg/ml）を添加後24時間培養した。培養上清中に含まれる IL−6 量をモノクローナル抗体を用いた ELISA 法にて測定，単球の IL−6 産生能とした。栄養評価には以下のパラメータを使用した。生化学的検査では血清アルブミン（Alb），プレアルブミン（PreAlb），レチノール結合蛋白（RBP），トランスフェリン（Tf），アミノ

酸分析〔分枝鎖アミノ酸（BCAA）と芳香族アミノ酸（AAA）の比 BCAA/AAA，栄養状態と相関するとされる〕，身体計測値では，筋肉量の指標となる%標準体重（% IBW），%上腕筋囲（% AMC），脂肪量の指標となる%上腕三頭筋部皮下脂肪厚（% TSF）を測定した。〔結果〕 IL-6産生能は患者群25.4±14.3ng/ml，健常人14.5±2.54ng/mlで患者群で有意に（$p<0.001$）高値を認めた。栄養評価では，Alb, PreAlb, BCAA/AAA, % AMC（以上$p<0.01$），RBP, Tf（$p<0.05$）が患者群で有意の低値を認めた。これらの栄養パラメータとIL-6産生能との関係では，生化学的パラメータの Alb, Tf がそれぞれIL-6産生能と有意の負の相関を示した。身体計測値とIL-6産生能間には有意の関係は認めなかった。〔考案〕 肺結核患者では各種栄養パラメータ値の低下で示される栄養障害状態が存在した。Alb, Tf とIL-6産生能間に有意の負の相関を認めることはIL-6がこれらの患者の栄養障害と密接に関係している可能性が考えられた。炎症状態にある肺結核患者の感染防御の面で重要な役割を演じているとされるIL-1，TNFの代謝面での作用である異化亢進作用がIL-6にも同様に存在することが示唆された。

C18. 肉芽腫性肺疾患における肺胞マクロファージおよび末梢血単球の Interleukin-6 産生能 °佐橋浩一・伊奈康孝・高田勝利・野田正治・羽柴初美・佐藤俊英・伊藤伸介・宮地厚雄・佐藤滋樹・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（大同病呼吸器内）

〔目的〕 Interleukin-6（以下，IL-6）は，リンパ球（T，B），マクロファージ，線維芽細胞などより産生されるサイトカインであり，IL-2産生誘導，Bリンパ球の抗体産生細胞への分化誘導など多彩な生物活性を持つことが知られている。今回われわれは，肉芽腫性肺疾患成立に対するIL-6の役割を明らかにするために，サルコイドーシス患者（以下，サ症）と肺結核患者において，肺胞マクロファージ（以下，AM）および末梢血単球（以下，MO）のIL-6産生能を検討したので報告する。〔方法〕 対象は，サ症28例，肺結核症15例であり，対照として健常人15例を用いた。AMは，気管支肺胞洗浄（BAL）にて得られた有核細胞から型通りプラスチック付着法により分離した。MOは，Ficoll-Conray比重遠心法により得た単核球からAM同様プラスチック付着法により分離した。AM，MOはそれぞれ10%FCS加RPMI1640にて5×10^5/mlに細胞調整し，24時間培養後上清を採取し検体とした。血中，BAL液中，およびAMまたはMO培養上清中のIL-6は，ELISA法（INTERTEST-6，Genzyme社）で測定した。なお，BAL液は10〜20倍に濃縮して使用した。〔成績〕 血中IL-6はサ症で26例中3例に肺結核では14例中2例にわずかに検出されたが，健常人では検出不能であった。BAL濃縮液中のIL-6は，サ症で5例中4例に，健常人では6例中3例にわずかに検出された。AM，MOの培養上清中のIL-6は，サ症では健常人に比べ有意に上昇していたが，肺結核患者では健常人と比べ有意差は見られなかった。〔考案および結論〕 以上より，IL-6がサ症の病理発生機序と関連している可能性が示唆された。今後は，IL-6と他のサイトカインとの関連，活動性との関連等について検討する予定である。

C19. IFN-γ 並びに TNF-α 処理マクロファージの抗マイコバクテリア活性 °佐藤勝昌・冨岡治明・斎藤 肇（島根医大微生物・免疫）

〔目的〕 諸種抗酸菌に対する interferon-γ（IFN-γ）並びに tumor necrosis facter-α（TNF-α）による活性化マクロファージ（Mφ）の抗菌活性に及ぼすそれらの効果をMφの活性酸素（O_2^-）産生能との関連から検討した。〔方法〕 (1) 動物：BALB/c系並びにCBA/JN系雌マウス（8〜12週齢）。(2) 供試菌：*M. tuberculosis* $H_{37}Rv$株，*M. bovis* BCG株，*M. avium* N-425株，*M. intracellulare* N-260株，*M. fortuitum* ATCC6841株および *M. chelonae* subsp. *abscessus* ATCC19235株。(3) Mφ：10%ペプトン水腹腔内投与マウスよりの腹腔浸出細胞を遠心洗浄後，10% FBS-RPMI1640培地に浮遊させ，それをプラスチックシャーレ上で培養後，シャーレに付着した細胞をMφとして用いた。(4) O_2^-測定法：IFN-γあるいはTNF-α（10^2 U/ml）で2日間処理されたMφの菌体（*M. tuberculosis, M. intracellulare*）刺激によるO_2^-遊離量を80μM cytochrome Cの還元によって測定した。(5) Mφ内被貪食菌のCFU測定法：遅発育菌（*M. tuberculosis, M. bovis, M. avium* および *M. intracellulare*）ではMφに菌を1時間貪食させた後，10，10^2および10^3 U/mlのサイトカインを10%FBS-RPMI1640培地中に添加し，48時間培養した後に7H11寒天平板上で測定した。他方，迅速発育菌（*M. fortuitum, M. chelonae* subsp. *abscessus*）ではMφを上記濃度のサイトカイン含有培養液中で24時間培養後に菌を1時間貪食させ，さらに24時間サイトカインで処理—その間12時間目に培養液を一度交換—した後に測定した。〔結果と考察〕 (1) サイトカイン処理MφのO_2^-遊離能：IFN-γあるいはTNF-αで処理したBALB/c系マウスMφの *M. tuberculosis* あるいは *M. intracellulare* 各菌体誘起O_2^-産生能はそのいずれにおいても非処理Mφのそれよりも2〜6倍の増加がみられた。(2) サイトカイン処理Mφの抗マイコバクテリア活性：IFN-γ処理したBALB/c系マウスMφは全供試菌株に対して抗菌活性を示したのに対して，TNF

$-\alpha$ 処理Mφでは *M. tuberculosis* 並びに *M. bovis* に対してのみ抗菌活性を示した。(3) 異なる系統マウスMφの抗菌活性：10^2 U/ml のIFN$-\gamma$ またはTNF$-\alpha$ で処理されたBALB/c系あるいはCBA/JN系マウスMφの抗 *M. tuberculosis* 並びに *M. intracellulare* 活性には，マウス系統による差はみられなかった。〔結論〕 Mφの抗酸菌に対する抗菌活性発現のメカニズムは *M. tuberculosis* complex (*M. tuberculosis* と *M. bovis*) と非結核性抗酸菌とでは異なるらしいことが示唆された。また非結核性抗酸菌に対するMφの殺菌機構における活性酸素の関与はあまり大きなものではないもののように思われた。

診　断 I

第1日〔4月23日（火） 14：50～15：30　C会場〕

座長　（国療兵庫中央病呼吸器外）　大　迫　　努

C20. 肺結核症各病期の患者における抗 Cord factor 抗体価の変動について　°前倉亮治・中川　勝・山村好弘・上田英之助・螺良英郎（国療刀根山病）岡　史朗・賀　　華・矢野郁也（大阪市立大医細菌）

〔目的〕 肺結核の診断には，喀痰中の抗酸菌を塗抹標本にて証明するか，または分離培養により菌を証明することが必要である。しかし，塗抹標本では検出率が悪く，分離培養には長時間必要であることなど欠点も多く，肺結核の迅速診断法（血清診断法）の開発が強く求められている。そこで今回，*Mycobacterium* とその類似菌に特有の「Cord factor (trehalose-6, 6′-dimycolate)」に対する患者血清中のIgG抗体価の検討を，各病期の肺結核患者について行った。 〔対象と方法〕 対象は，治療中の活動性肺結核患者123例，治療を終了した非活動性陳旧性肺結核患者30例，検診にて当院を受診し非結核例とした27例，および非定型抗酸菌症患者12例とした。活動性肺結核123例中71例は排菌陽性例であり，このうち13例は持続排菌例であった。残りの52例が排菌陰性肺結核治療例であった。合計192例について，血清中抗 Cord factor 抗体価を ELISA 法により測定した。 〔成績〕 活動性肺結核例の抗体価は，0.98±0.88と陳旧性肺結核例0.20±0.25および非結核例0.33±0.48に比較しともに有意（P<0.01）に高値を示した。陳旧性肺結核例と非結核例との間には，有意差を認めなかった。活動性肺結核例の中でも，排菌陽性例は1.19±0.98と排菌陰性例0.54±0.53に比較し有意（P<0.01）に高値を示した。また，排菌陰性活動性肺結核例も，陳旧性肺結核例および非結核例に比較し有意（P<0.01）に高値を示した。排菌陽性例の中でも持続排菌例は1.76±0.96ともっとも高値を示し，他の排菌陽性例に比較しても有意（P<0.01）に高値であった。

非定型抗酸菌症例でも0.86±0.75と高値を示し，非結核例と比較し有意（P<0.01）に高値であった。〔結果と考案〕 肺結核患者および正常例に，血清中の抗 Cord factor 抗体価を測定し，正常例より活動性排菌陰性例，活動性排菌陽性例，持続排菌例と順に有意に高値を示した。以上より，肺結核症の診断および病期の判定に，抗 Cord factor 抗体価の測定は有用である可能性が示唆された。

C21. 胸水の鑑別診断　杉田博宣・尾形英雄・水谷清二・許　栄宏・杉江琢美・大塚真人・前田厚志（結核予防会複十字病）°真田　仁・和田雅子（結核予防会結研）

〔目的〕 最初に行う検査法を作る試み。 〔方法〕 adenosine deaminase 活性，PG-test，白血球分画，および蛋白濃度の4測定結果と臨床診断と照合することにより，試験的に ADA 活性値 40 u/L と，PG-test (+) と (−) でおのおの2区分し，さらに白血球分画と蛋白濃度により細分する方法で胸水の原因を分別し検討した。ADA 活性測定は Giusti の方法により，PG-test（既報）は cellulose acetate 膜電気泳動像の判定である。白血球分画は染色塗抹標本の鏡検により，蛋白濃度は屈折蛋白濃度計により測定した。検体は当院の臨床検査材料である。今回は希少例を除き8つの胸水原因について報告する。 〔結果〕 I．ADA 活性，① 結核性滲出性胸膜炎（TBple）：検体数（N）204，平均値（X）94.5（s：33.5）U/L。② 癌性：N 245，X 20.2（s：9.6）。③ 膿胸：N 80，X 136.6（s：84.6）。④ 肺炎随伴性：N 36，X 40.7（s：34.8）。⑤ 自然気胸：N 14，X 30.4（s：15.1）。⑥濾出液：N 36，X 9.3（s：5.6）。⑦悪性リンパ腫：N 9，X 65.4（s：75.6）。⑧ウイルス性胸膜炎（疑）N 10，X 26.3（s：6.3）。II．PG-test，TBple，自然気胸で全例（+），肺炎随伴性で94.4％（+），膿胸は60.0％（+），癌性は70.2％（−），濾出液は全例（−）であった。III．蛋白濃度，3.5g/dl 以上は，TBple と肺炎随伴性で100％，膿胸94.6％，癌性

86.1％，自然気胸85.7％，悪性リンパ腫66.6％，濾出液0.0％であった。Ⅳ．白血球分画，TBpleで1例を除き他全例はリンパ球＋マクロファージが白血球の70％以上の分画を占め，自然気胸，ウイルス性胸膜炎（疑）では好酸球分画の増加（5～98％）がみられた。肺炎随伴性では好中球分画が30％以上であった。各例について当検査結果により分類鑑別を行うと，①TBpleを癌性と誤診される例は稀で（3/204），それらの例はいずれも臨床病態上特殊例であった。②癌性をTBpleと誤診された例は6例で（6/245），臨床病態上特別な所見を見出すことはできなかった。③肺炎随伴性の診断はほぼ100％可能であった。④癌性と濾出液との判別。癌性で蛋白濃度3.5g/dl以下例は33例（33/223）あった。この33例中8例はPG-test（＋）で単純な濾出液と区別できた。⑤悪性リンパ腫はTBple，癌性と区別し，確定することは困難な例が多かった。〔結論〕疑うべき原因を限定することに有用である。

C22. 結核性胸膜炎患者の胸水および血清中のlysozymeおよびangiotensin-converting enzymeについて °井上義一・西村一孝・松田昌三・西山誠一・宮岡弘明・阿久津弘・荒木明子・水野裕雄（国療愛媛病内）

〔目的〕結核性胸膜炎を続発性胸膜炎，特発性胸膜炎および膿胸に分け胸水および血清中のlysozyme, angiotensin-converting enzyme (ACE), adenosine deaminase (ADA) を測定し各々の生化学的性状を明らかにし鑑別診断（癌性胸膜炎）に有用であるかどうか検討する。〔対象および方法〕結核性胸膜炎として続発性胸膜炎8名（年齢47±21歳(SD)），特発性胸膜炎8名（年齢53±19歳）および膿胸9名（64±17歳）。対照として癌性胸膜炎28名（69±10歳）。原則として無治療時の胸水を採取し同時に採血を行った。胸水および血清中のlysozyme，ACE，ADAを測定した。〔成績〕胸水中lysozymeは続発性胸膜炎，特発性胸膜炎，膿胸，癌性胸膜炎84.3±52.7（$p<0.005$），21.8±8.8（$p<0.005$），83.7±68.6（$p<0.005$），10.1±5.9 μg/ml，血清中lysozymeは各々14.4±6.7，10.3±1.3，13.1±7.6，10.9±3.1 μ g/ml，胸水と血清中lysozymeの比は各々3.6±1.0（$p<0.05$），2.7±0.3（$p<0.025$），8.1±8.3（$p<0.025$），0.9±0.1であった。胸水中ACEは各々23.5±6.3（$p<0.005$），21.5±8.4（$p<0.005$），2.6±2.6（$p<0.005$），10.2±2.8U/ml，血清中ACEは各々21.5±7.3（$p<0.005$），14.9±4.5，12.3±3.4，11.5±3.4U/ml，胸水と血清中ACEの比は各々1.1±0.1，1.3±0.2（$p<0.005$），0.3±0.3（$p<0.005$），0.9±0.3であった。胸水中lysozymeと胸水中ADAは良い相関（$r=0.83$，$p<0.01$）を認めたが，胸水中ACEと胸水中ADAは相関しなかった（$r=-0.30$）。〔考案および結論〕胸水中のlysozymeおよびACEは特発性胸膜炎，続発性胸膜炎で癌性胸膜炎に比べ有意に増加していた。この差は胸水中の濃度と血清中の濃度の比を取ることによりさらに明確となりlysozymeではその比が1.2以上であったのは全例結核性胸水であった。膿胸では胸水中lysozymeは高値であったがACEは逆に低下しており胸腔内での分解あるいは活性阻害物質の存在が示唆される。由来細胞が異なると思われる胸水中lysozymeと胸水中ADAはよく相関していた。特発性胸膜炎では胸水中lysozyme，ACEの濃度の平均値は続発性胸膜炎と癌性胸膜炎との間であった。〔結論〕胸水中のlysozymeおよびACEの測定はADAの測定と並び結核性胸膜炎の診断に有用である。特に胸水と血清中の濃度の比が有用である。

C23. 肺結核症患者における血清・胸水中のSCC抗原およびβ_2-マイクログロブリン値の検討 °鈴木清（市立島田市民病臨床検査）山田　孝・秋山仁一郎・平田敏樹・八木一之・川島正裕・高嶋義光（同呼吸器）加藤　紘（山口大医産婦人）カレッド・レシャード（JICAチームリーダー）

〔目的〕良性悪性の鑑別診断において，ある種の腫瘍関連物質が偽陽性を示す場合に往々にして遭遇する。われわれは，肺結核症例で，血清・胸水中のSCC抗原およびβ_2-マイクログロブリンが高値を示すことを見出し，その治療開始前および治療経過時の値につき若干の検討を加えたので報告する。〔方法〕対象は，本院に入院した活動性肺結核症患者63例，採血は治療前より7日に1回，3カ月にわたり肘静脈より施行した。また，対照として陳旧性肺結核患者16例および健常者166名を選んだ。SCC抗原とβ_2-MGの測定にはDainabott社IM×キットを用いた。〔成績〕結核症患者の治療開始前の血清SCC抗原値は，1.58±1.55ng/ml（平均値±SD）であり，健常者0.77±0.43ng/mlおよび陳旧性肺結核症患者の値0.96±0.37ng/mlに比し有意に高値を示した（$P<0.01$）。一方，活動性肺結核症患者の治療開始前の血清β_2-MG値は2.62±1.37mg/lであり，健常者の値1.15±0.35mg/lおよび陳旧性肺結核症の値1.71±0.49mg/lに比し有意に高値を示した（$P<0.01$）。胸水中SCC抗原の値は，結核性胸膜炎26例では4.46±3.60ng/mlで，非結核性良性胸膜炎40例2.02±1.21ng/mlに比し有意に高値を示した（$P<0.01$）。良性疾患における血清・胸水の相関では，$n=23$，相関係数$r=0.5877$と正の相関が認められた。胸水中β_2-MGの値は，結核性胸膜炎11例では4.35±1.75mg/lで，原発性肺癌16例，2.56±0.72mg/l，非結核性良性胸膜炎20例，2.87±0.82mg/lに比し有意に高値を示した（$P<0.05$）。血清・胸水間の相関の検

討では，n＝42，r＝0.4798と弱い正の相関が認められた。化学療法施行後の経過観察症例については，患者により時間的な差異はあるにせよ，両マーカーとも概して症状の改善とともに低下し，25週以降は，各々の正常域に復した。〔考案と結論〕肺結核患者において，血清・胸水中のSCC抗原，β_2−MG値は，治療開始前に高値を示し，化学療法が奏効した群では，測定値が25週以降，各々のマーカーの正常域に復した。この結果から，SCC抗原とβ_2−MGは炎症の影響により変動することも考えられ，結核および結核性胸膜炎の補助的なパラメータの1つになると思われた。

なお，本学会では肺結核患者の1症例について，SCC抗原の免疫組織染色および組織中の濃度を測定し検討を加える予定である。

診　断 II

第1日〔4月23日（火）15：30～16：00　C会場〕

座長　（国療東京病）　米　田　良　蔵

C24. 当科におけるガフキー3号以上の喀痰塗抹陽性症例の検討　°川島辰男・獅子原孝輔・海野広道・本田　明・多部田弘士・河野典博・長尾啓一・栗山喬之（千葉大医呼吸器内）亀井克彦（千葉大真核微生物研究センター）志村昭光（結核予防会千葉県支部）

〔目的〕近年，本邦の肺結核（TB）罹患率減少の鈍化が指摘されており，かつ塗抹陽性罹患率はこの10年では増加しつつある。また，一方で，肺非定型抗酸菌症（AM）が1980年前後から増加する傾向が報告され，その重要性が認識されてきた。ガフキー3号以上のTB患者で長期有症状者は集団感染源になる可能性もある。そこで，今回われわれは千葉大学医学部附属病院呼吸器内科におけるガフキー3号以上の喀痰塗抹陽性症例をTBとAMに分け，その2群の背景について検討した。〔対象と方法〕1985年より1989年までの5年間に当科を受診したガフキー3号以上の塗抹陽性症例は27例であり，これらの症例を検討の対象とした。このうち，TB 13例，AMは14例であった。AMの内訳は，*M. kansasii* 1例，*M. avium* complex 7例，*M. fortuitum* 1例，同定不能5例であった。検討項目は，性，年齢，病巣の部位，病型，拡がり，主訴，合併症，診断の遅れ，などである。〔結果〕男女比は，TB 11/2，AM 6/8。平均年齢は，TBは，右S^1 5例，S^2 4例，S^3 3例，S^6 1例，S^9 1例，S^{10} 1例，左S^{1+2} 2例，S^3 1例。AM症では右S^1 4例，S^2 3例，S^5 1例，S^6 1例，左S^{1+2} 5例，S^4 3例，S^6 3例。病型は，TBではII型6例，III型5例，IV型1例。AMではII型相当7例，III型相当5例，IV型相当2例であった。拡がりは，TBでは「2」が9例，「1」が3例。AMでは「2」が6例，「1」が5例であった。主訴は，TBでは乾性咳嗽3例，湿性咳嗽8例，血痰1例，発熱4例，無症状1例，AMでは湿性咳嗽6例，血痰6例，無症状3例であった。基礎疾患に関しては，TBでは糖尿病2例，陳旧性肺結核1例，胃切除1例，AMでは糖尿病3例，陳旧性肺結核1例であった。発症から医療機関受診までの期間の中央値は，TBで30.5日，AMで22.7日，医療機関受診から菌型の決定までの期間の中央値は，TBで100.8日，AMで102.8日であった。〔まとめと結論〕ガフキー3号以上の塗抹陽性症例を検討し以下の結果を得た。AMはTBに比較して女性に多い。AMは50歳以上に多く，TBは50歳未満に多かった。病巣の部位，病型，拡がりはTB，AMでほとんど差は見られなかった。AMはTBに比較して血痰を主訴とする例が多かった。診断の遅れについても検討したが両者の中央値に差はなかった。以上より，TB，AMの臨床像にほとんど差が見られず，早期の適切な治療開始にはDNAプローブテストのような迅速診断が不可欠であると思われた。

C25. 肺結核治癒判定における気管支鏡検査の意義　小澤真二（国療北潟病呼吸器）

〔目的〕肺結核の診断には喀痰中に結核菌が検出されることが重要であるが，高齢者などでは喀痰をうまく出せないことが多く，気管支鏡下気管支肺胞洗浄液（BAL）中の結核菌検査で診断がつく例が増えてきている。同様に結核治癒判定や薬剤の感受性測定には喀痰の結核菌の推移がめやすとなるが，喀痰の喀出が悪い場合や唾液と混入したり，患者の意識的な廃棄などの際にBAL液中の結核菌の検査が必要となる。また結核病巣付近の病態を知ることも重要である。喀痰中に排菌が停止した患者にBAL液の結核菌検査を行い治癒判定や治療効果判断の際の有効性を検討した。〔対象・方法〕国立療養所北潟病院に平成1年7月から平成2年10月までに肺結核で入院し化学療法を行い喀痰中に排菌が停止した8名（男7名，女1名）に対して気管支鏡検査を行い，気管支内痰，BAL液，検査直後の喀痰の結核菌

検査を行った。排菌停止から気管支鏡検査までの期間は4から8カ月間だった。〔結果・症例〕入院時排菌していた菌が感受性菌であった7例は，BAL液，気管支内痰，検査直後の痰での結核菌は陰性であったが，当初から多剤耐性菌を排菌していた1例はBAL液での結核菌培養で陽性となった。この症例は33歳の男性で家族歴に結核患者がいる。昭和61年肺結核のためA病院入院し6カ月加療した。62年8月再び排菌し北潟病院入院。胸部X線写真では左肺尖部に空洞あり，散布影もある。菌はSM，INH，EB，PZA，PAS不完全耐性，RFP完全耐性で化学療法により63年12月より排菌は停止した。8カ月後にBAL液の結核菌は塗抹陰性だったが培養は陽性となり左上葉切除術を行った。〔考察・結論〕喀痰中に排菌が停止した後4カ月以上経過して気管支鏡検査を行ってみた今回の検討では当初感受性菌を排菌していた場合すでに病巣部周辺にはほぼ菌は残っていないと考えられる。今後はより早期に気管支鏡検査を行ってみる予定である。一方耐性菌患者の場合は喀痰中に結核菌が検出されなくても病巣には結核菌が残っていることが示唆された。気管支鏡によるBAL液中の結核菌の検索が肺結核の診断に有効であることは確立されつつあるが，治癒判定や治療の効果の判定にも気管支鏡によるBAL液の結核菌の検索が有効であると考えられた。

C26. 細葉性散布性肺結核症の臨床的検討 °倉島篤行・片山　透（国療東京病呼吸器）蛇沢晶（同病理）

〔目的〕びまん性ではあるが，管内散布性に進展するとされる細葉性散布性肺結核症は，極めて頻度が低く，この病型の認識は十分ではない。他のびまん性肺疾患との鑑別上，注意を要し，本病型につき検討を行った。〔方法〕昭和52年以来の入院肺結核症のうち本病型を呈した6例につき，臨床像，胸部X線所見，CT像，病理所見，頻度につき検討を行った。〔成績〕年齢は22歳から75歳であるが，比較的若年に多かった。性別は男性5例，女性1例であった。菌の検出は2例が塗抹陽性，他は，培養でも数コロニーという微量排菌が多かった。胸部X線所見では，はっきりとした局所病巣を認め難く，広範囲に，微細な網状影を主体とした，びまん性陰影を呈し粟粒結核症とは異なるものであった。CT像では，単純胸部X線像に比し，区域性の不均等な分布を示し，散布源と見られる空洞の存在が多くに見られた。肺結核全体に対する頻度は，昭和52年以来の菌陽性入院肺結核約4,400例中6例，0.14％であった。〔考案〕細葉性散布性肺結核症はすでに1914年Aschoff–Nicolの分類で位置づけられているが本邦では，岡分類でⅡBとして位置づけられている。この定義によれば，細かい病影の散布であるが，全肺野一様ではなく粗密の差が著明であり，1つ1つの病影も細かいながら形は一様でない。典型例は両側肺にほとんど対称的で，上方は密，下方にいくにしたがってしだいに粗になるとしている。病理学的には，肺胞炎として始まり，呼吸細気管支と密接な関連を持ちつつ，いくつかの細葉に群生した，径1mmから数mmの結核結節を形成し，粟粒結核結節と異なり個々の病巣は新旧さまざまであり，乾酪性気管支炎を随伴しつつ肺尖部から下方に向け，不規則に管内進展するとされている。昭和28年第1回結核実態調査では7,938例中19例，0.24％であり，昭和30年の宝来等の報告では，1,240例中0.32％とされている。いずれにせよ頻度の低い，肺結核症としても特殊な病型であるが，他のびまん性肺疾患との鑑別上注意を要すると考えられた。〔結論〕1. 細葉性散布性肺結核症6例を検討した。2. 男性，比較的若年に多かった。3. 微量排菌の傾向が見られた。4. 単純胸部X線所見では，局所病巣は認め難く，びまん性ではあるが，粟粒結核症は異なった。CT像では，区域性の分布を示し，散布源が認められた。5. 頻度は昭和52年以来の菌陽性入院肺結核症4,400例に対し0.14％であった。

非定型抗酸菌症　I

第1日〔4月23日（火）16：00～16：50　C会場〕

座長　（国療近畿中央病）　喜　多　舒　彦

C27. 非定型抗酸菌症の疫学的研究（菌種別発生率の地域的特徴について） °下出久雄・福井　徹・安斎栄子（病体生理研）水谷清二（結核予防会複十字病）

〔目的〕非定型抗酸菌（NTM）症の中で *M. kansasii* (M.k) 症は都市に多く，*M. avium* complex (M. ac) 症は農村に多いといわれているが，地方別の菌種別発生率の比較は多くの報告にみられるが，狭い地域内（一都市の都心と郊外など）での発生率の地域差については極めて報告が少ない。NTM症の感染源，感染経路を知るための一助として本研究を行った。〔方法〕国

立療養所東京病院のM.k症102例，M.ac症295例，予防会複十字病院のM.k症59例，M.ac症132例，病体生理研究所で菌種を同定した都内各所の地域病院のM.k排菌者36例，M.ac 排菌者221例を対象として，患者の居住地別にM.k症＋M.ac症中のM.k症の比率（M.k症率）を比較した。また23区の地域病院と多摩地区の地域病院のM.k症率を比較し，さらに病体生理研で委託検査された抗酸菌1,570株についてM.k，M.acの地域別検出頻度を検討した。〔成績〕①国療東京病院症例のM.k症率：23区内では東部29/61（47.5％），中部24/89（27.0％），西部9/51（17.6％），23区平均62/201（30.9％）であるのに対し，多摩地区平均は18/110（16.4％）であり，23区の約1/2の低率であった。この地域差は粉じん吸入職歴のあるものや若年，中年齢層のM.k症を除いた場合にも同様にみられた。②複十字病院症例のM.k症率：23区27/73（37.0％）に対し，多摩地区17/53（32.1％）で著差はないが，23区より低率であった。③病体生理研排菌例のM.k症率：23区25/141（17.7％）に対し，多摩地区は5/62（8.1％）であり，23区の約1/2の低率であった。④23区内のO病院のM.k症率8/22（36.4％）に比し，多摩地区のT病院は2/20（10.0％）の低率であった。⑤川崎市のM.k症率はいずれの症例でも高率であった。⑥病体生理研検査菌株の成績：1,570株中同定されたものは57％であるが，未同定株も含めた全菌株中の各菌種の比率をみるとM.k症率は23区2.7％に比し多摩地区は1.0％で約1/3低率であり，M.acは23区17.1％に比し多摩地区は34.8％で約2倍高率であった。〔考案と結論〕M.kはわが国では未だ自然環境中からは検出されておらず，初期には外国人居留者の多い地域に限られて発病者がみられたことから輸入伝染病説も提起された。また，人の交流の激しい商業地区でM.k症のツベルクリン反応陽性率が高いことなどからM.k症の人から人への感染の可能性も想定された。今回の成績ではM.k症の発生率は地域的に結核罹患率と相関しており，人口密度が高く，人の交流が激しい23区の方が多摩地区よりかなり高率であり，M.ac症とは地域的に異なった分布をしており，M.k症の特定環境下での人から人への感染の可能性が示唆された。

C28. *M. kansasii* 症例の検討　°新島結花・山岸文雄・鈴木公典・森　典子・白井学知・佐藤展将・東郷七百城・若山　享・庵原昭一（国療千葉東病呼吸器）

〔目的〕近年，非定型抗酸菌症例の増加が報告されており，なかでも，*M. kansasii* 症の増加は顕著である。そこで今回，当院にて経験した *M. kansasii* 症例について臨床的に検討した。〔対象〕対象は，1988年1月より1990年9月までに当院にて入院加療し，喀痰より *M. kansasii* が同定された23例で，国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班診断基準に合致するのは17例であり，他6例は，上記診断基準に合致しないものの，1回でも *M. kansasii* が同定された症例である。〔結果〕23例全員が男性であり，年齢は25齢から81歳で，平均49.2歳であった。発見動機は，検診発見例11例，有症状受診例10例で，2例は他疾患にて入院中であった。自覚症状は，咳嗽8例，血痰5例，発熱4例，胸痛4例（うち1例は自然気胸を発症していた），喀痰3例，易疲労感3例，体重減少3例であった。既往歴，基礎疾患は，陳旧性肺結核6例，自然気胸術後1例，肺線維症1例，胃潰瘍術後4例，胃癌術後1例，慢性骨髄性白血病1例，肝硬変1例であった。職業歴から粉塵の吸入歴が考えられるものは6例であった。23例中18例が喫煙歴を有し，Brinkmann Index は平均524であった。入院時喀痰塗抹検査陽性者は14例，塗抹陰性培養陽性者は6例であった。入院時胸部エックス線写真にて，病巣は両側13例，左側3例，右側7例，学会病型分類で，Ⅱ型20例，Ⅲ型3例で，拡がり1は9例，2は10例，3は4例であった。有空洞例20例中，空洞が両側に存在したのは4例，左側のみに存在したのは3例，右側のみに存在したのは13例であった。1次感染型15例，2次感染型8例で，平均年齢では，1次感染型は46.5歳，2次感染型は54.4歳であった。検診発見例は1次感染型で7例，2次感染型で4例であった。1次感染型15例全例に，2次感染型では8例中5例に空洞が認められ，1次感染型では多発5例，単発10例で，単発例では，胸部単純エックス線写真上，空洞の長径は平均23mmで，壁の厚さは4mm以下であった。転帰は，死亡1例（他疾患死），加療中7例，加療終了12例，加療中断2例，不明1例であった。〔まとめ〕(1) *M. kansasii* が検出された23例全例が男性であり，平均年齢は49.2歳であった。(2) 検診発見例は11例（47.8％）と高率であった。(3) 胸部エックス線写真上空洞を認めたのは20例で，右側に空洞を有するものが多かった。(4) 23例中，2次感染型は8例で，その基礎疾患は陳旧性肺結核6例，自然気胸術後1例，肺線維症1例であった。(5) 自然気胸にて発症した症例が1例認められた。

C29. DNAプローブで同定された *M. avium* 症と *M. intracellulare* 症の臨床的検討　°前崎繁文・山田　洋・杉山秀徳・堀　博之・古賀宏延・河野　茂・原　耕平（長崎大医2内）餅田親子・菅原和行・賀来満夫（長崎大医附属病検査）堤　恒雄・渡辺講一（長崎市立成人病センター）中富昌夫・藤田紀代・安岡彰・長井徹夫（国療長崎病検査）小江俊行・亀山　彰（国療東佐賀病検査）宮崎幸重（健保諫早病）矢次正東（長崎県立成人病センター多良見病）神田哲郎・石黒美矢子（国立嬉野病）

〔目的〕Gen-probe により同定された *M. avium*

症（MA症）と *M. intracellulare* 症（MI症）について，その臨床像を比較し，両菌種間の感染症の差異について検討した。〔方法〕 MA症29例，MI症43例を対象とした。おのおのの症例について年齢や性別，主訴，検査所見（白血球数，好中球率，血沈1時間値，CRP），胸部X線像を比較検討した。また，肺に基礎疾患を有しない1次性感染と有する2次性感染の比率，治療歴および菌陰性化率について検討した。〔成績〕 年齢についてはともに60歳以上の高齢者に多く，性別は男性に多いが，差は認められなかった。白血球数は平均がMA症で6,100/mm^{3}とMI症では7,600/mm^{3}と有意差はなかった。好中球率，血沈1時間値の比較でもそれぞれの平均は66％と76％，51mmと51mmでともに有意差はなかった。CRPも平均1.14と1.39で差はなかった。主訴では両群ともに無症状例が最も多くを占め，MI症でやや血痰例がMA症よりも多かったが，有意な差ではなかった。胸部X線像についても両群間で特に差は認めず，MA症で89％に，MI症で82％と高率に空洞病変を認めた。肺に基礎疾患を有しない1次性感染と基礎疾患を有する2次性感染の比率は両群ともほぼ同じ70％程度であった。基礎疾患としては肺結核が最も多く，両群とも70％の症例で認められた。化学療法による排菌陰性化率はMA症では60％，MI症では50％であった。また治療に使用した薬剤の組合せによる菌の陰性化を見るとINH, EB, RFPの治療群が最もよい成績であったが，アミノ配糖体薬を加えた群ではMI症において，ニューキノロン剤を加えた群はMA症においてそれぞれそれに続く陰性化率を示した。排菌陰性までの治療期間ではMA症で4カ月目に全例陰性となったのに対して，MI症では4カ月目で80％，6カ月目ではじめて全例陰性となった。〔考案および結論〕 MA症とMI症では，その臨床像において大差は認められなかった。しかし，統計的に有意の差はないが，MI症において化療の成績が若干良好であった。

C30. X線所見の変化からみた非定型抗酸菌症の背景因子 °田中茂治・前倉亮治・野間啓造・上田英之助・螺良英郎（国療刀根山病内）竹内悦男・平田義徳（同検査）

〔目的〕 非定型抗酸菌症の臨床経過中にしだいにX線所見が悪化し，呼吸不全・反復性感染症を来す症例と，X線所見が改善，ないしほとんど変化しない症例がある。今回われわれはこれら2群間の背景因子を比較検討した。〔方法〕 1988年12月にすでに経過を観察中の症例に，1990年1月までにあらたに登録された症例を加えたもののうち，菌種を同定し得た130例をそのX線所見の変化によって，悪化群と非悪化群に分け，症例数・性・年齢・菌種・治療状況・予後等について検討した。〔成績〕 130例中X線所見悪化群40例・非悪化群90例であった。各菌種別悪化・非悪化症例数は，*M. avium* complex 36/67（悪化/非悪化；以下同じ），*M. kansasii* 1/19, *M. chelonei* 2/3, *M. gordonei* 1/0, *M. szulgai* 0/1であった。肺結核・気管支拡張症・肺線維症・じん肺症等のX線上の既往所見を欠くものを原発性，それ以外のものを続発性と定めて検討したところ，*M. avium* complex の原発性での悪化例は22％，続発性での悪化例は42％であった。これに対して *M. kansasii* では原発性での悪化例は0％，続発性での悪化例は10％であった。治療継続例は悪化群・非悪化群おのおの24例と60例，その平均治療期間はおのおの82.8カ月と35.3カ月であった。悪化群の死亡例は8例（20％）であった。〔結論〕 非定型抗酸菌症の臨床経過中，X線所見が悪化するものが30.8％みられ，その90％が *M. avium* complex であった。そのうち，何らかのX線上の既往所見がみられたものが78.8％と高率であった。

C31. 気管支拡張症に合併した肺 *Mycobacterium avium* complex 症の臨床的画像的検討 °網谷良一・松井保憲・新実彰男・田中栄作・倉澤卓也・久世文幸（京都大胸部疾患研感染・炎症，1内）

〔目的〕 肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症は多くの場合，気管支・肺の基礎疾患（陳旧性肺結核，珪肺症をはじめとする塵肺症，気管支拡張症，気腫性嚢胞など）を有する患者または何らかの全身性の基礎疾患によって感染防御能が低下している患者に発症する。とくに前者では下気道における粘液線毛クリアランスの低下等が主要な原因となって下気道および肺におけるMACの常在化を生じ，ひいてはMACによる肺感染症を惹起すると推定される。今回は気道の粘液線毛クリアランス障害の代表的な病態である気管支拡張症に焦点をあて，これを基礎に発症したと考えられる肺MAC症の臨床症状，画像診断上の特徴についての検討を行った。〔方法〕 過去11年間に当科に入院し肺MAC症と診断された42例中胸部CTまたは気管支造影にて顕著な気管支拡張とその周囲の比較的軽微な肺病変が認められた13例を対象に，臨床症状，画像（胸部X－P，胸部CT−Scan）上の所見，喀痰の細菌学的所見，病変の推移などをRetrospectiveに検討した。〔成績〕 13例の内訳は男性2例，女性11例。平均年齢59.8歳（49〜74歳）。全例でHIV感染や他の全身性基礎疾患を認めない。気管支拡張の拡がりについては1肺葉：3例，2肺葉：6例，3肺葉以上：4例。肺MAC症の経過中に明らかな気管支拡張の生じたものが3例あるが，他の10例では肺MAC症と診断された時点で気管支拡張が存在していた。そのうち6例では4カ月〜6年間の加療中並びに経過観察中に気管支拡張の進展・増悪を認めた。当初，中葉または舌区にのみ気管支拡張が認められ

たいわゆる中葉舌区症候群は4例（全て女性で，このうち2例は経過観察中に気管支拡張が進展増悪）で，このうち3例は慢性副鼻腔炎または副鼻腔低形成を伴う副鼻腔気管支症候群例であった。喀痰量は一般に比較的少なく（0～5ml/日：7例，5～10ml/日：3例，10～20ml/日：3例，全例粘性または粘膿性），MAC以外の有意な細菌（*H. influenzae, Ps. aeruginosa* など）の喀痰中からの検出頻度が10％以下と極めて低いことなどが特徴的であった。〔考案・結論〕1）気管支拡張症は肺MAC症を惹起しうる重要な基礎疾患の1つであるとともに肺MAC症の結果としても生じうる。2）気道クリアランスの障害が肺MAC症の発症の重要な因子と考えられる。3）肺MAC症を合併した気管支拡張症では他の気管支拡張症と比べて一般に喀痰量が少なく，また喀痰からの *H. influenzae, Ps. aeruginosa* など有意な一般細菌の検出頻度が極めて低いなど臨床像は著しく異なっていた。

非定型抗酸菌症　II

第1日〔4月23日（火）16：50～17：30　C会場〕

座長　（東北大抗酸菌病研内）　本　宮　雅　吉

C32. Sputum sol が著しい気道上皮傷害作用を示した肺 *Mycobacterium avium* complex 症の検討

°網谷良一・松井保憲・佐藤敦夫・弓場吉哲・久保嘉郎・山本　誉・鈴木克洋・村山尚子・久世文幸（京都大胸部疾患研感染・炎症，1内）

〔目的〕肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症の発症・進展に深く関与する要因の1つとして気道の粘液線毛クリアランスの障害が推定されるが，その直後の証拠並びにその機序についての検討はほとんどなされていない。今回は肺MAC症の患者より得られた喀痰の気道線毛上皮傷害作用についての *in vitro* の検討と，喀痰が高度の線毛上皮傷害作用を示した肺MAC症の臨床的検討を行った。〔方法〕肺MAC症10例より起床後3～5時間喀痰を採取し，直ちに40,000g（60分）の超遠沈によってsputum solを得た。sputum solは0.22μのフィルターを通して除菌した後，実験に供した。気道線毛上皮傷害作用（*in vitro*）の評価：健常人の鼻粘膜より擦過採取した線毛上皮をMAC症のsputum sol中および対照液（慢性気管支炎のsputum solおよびMedium-199）中に浮遊させ，6時間にわたって線毛運動周波数（ciliary beat frequency：CBF）の経時的測定と線毛上皮の形状変化の観察を行い，線毛上皮傷害性を評価した（化学療法の領域，5：1479，1989を参照）。sputum solが高度の線毛上皮傷害性を呈した症例の既往歴・基礎疾患，胸部X－P，CT所見等について検討した。〔成績〕10例中4例のsputum solでCBFが時間経過とともに著しく低下し（6時間後のCBFがおのおの1.1，3.1，4.6，7.3Herz。対照の慢性気管支炎では6時間の実験中ほとんど変化なく10.2～12.5Herz），同時に顕著な線毛上皮細胞の剥離脱落を認めた。他の6例では対照との差を認めなかった。著しい線毛上皮傷害性を呈した4例は男1女3，49～71歳，既往症・基礎疾患としては2例で中葉舌区症候群および慢性副鼻腔炎（または副鼻腔の低形成），1例で陳旧性結核による高度の胸膜肥厚を認めた。明らかな既往歴・基礎疾患を認めない1例を含め4例全てに胸部CT上，広範な気管支拡張性変化を認めた。気管支拡張性変化は胸膜肥厚部位以外の気管支や中葉舌区以外の気管支でも広範囲に認められた。気管支拡張性変化は肺MAC症として経過観察中（半年～15年）に4例全例で明らかに進展増悪を示した。〔考案・結論〕約半数の肺MAC症例の気道液中に気道線毛上皮傷害物質の存在が示唆された。この物質の本体や由来については全く不明であるが気道粘液線毛クリアランスの障害を介して肺MACの発症または進展・増悪に関連しているものと考えられる。

C33. 肺 *Mycobacterium avium* complex 症における粘液線毛輸送能の検討

°松井保憲・網谷良一・山口理世・川合　満・久世文幸（京都大胸部疾患研1内）伊藤春海（京都大医附属病放射線）三嶋理晃（京都大胸部疾患研理学呼吸器）

〔目的〕肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症の発症機序については未だ不明である。われわれは，下気道の粘液線毛輸送系の障害が気道液の排泄停滞を生じ，最終的に菌の colonization および感染の発症に主要な役割を果たすと推定し，肺MAC症例の粘液線毛輸送能を *in vivo* で検討した。〔対象〕肺MAC症例8例。対照は健常人5例。高度の陳旧性肺結核病巣に合併した症例，気管・気管支の変形の強い症例は対象から除外した。全例とも非喫煙者・HIV非感染者であ

った。〔方法〕ジェット式ネブライザーを用い^{99m}Tc－人血清アルブミン溶液をエアロゾル化し（dm 4.40μm，δg 1.35），吸入肺シンチグラフィを施行した。エアロゾルの吸入は，毎分20回の安静呼吸下に行った。吸入後直ちに仰臥位としガンマカメラにて当初2時間は連続的に撮像しその直後にECTを施行した。また6時間後，24時間後にも撮像し，24時間後の沈着量を肺胞沈着量とみなした。粘液線毛輸送能の指標としては，①気管粘膜上のbolusの移動速度を測定し気管粘液輸送速度（TMV）とした。②左右肺別に2時間目，6時間目の全肺沈着量から肺胞沈着量を差し引いた気道沈着量を初期気道沈着量と比較し気道残留率（Br 2/0，Br 6/0）とした。③エアロゾルの初期沈着状態の指標として初期気道沈着量の全肺初期沈着量に対する割合を求めた（Br0/L 0）。〔成績〕(1) TMVは，健常人群8.9±0.9（mm/cm）に比し，MAC群では5.1±2.4と有意（p＜0.01）に低下していた。(2) 気道残留率は健常人群Br 2/0；59.6±9.9（%），Br 6/0；41.2±7.5，MAC群Br 2/0；62.1±7.3，Br 6/0；35.4±8.8といずれも両群間に有意差を認めなかった。(3) 初期気道沈着率（Br 0/L 0）は健常人群38.9±7.2（%），MAC群58.0±8.8と後者で有意（p＜0.01）に高値を示した。また，ECT所見でも気道沈着は，MAC群において中枢気道に高度であった。すなわち初期沈着の段階から，より輸送を受けやすい中枢気道にエアロゾル粒子は分布していたことが示された。以上の結果から(2)では，気道残留率は両群間に有意差を認めなかったが，(3)の結果を考慮すれば，MAC群においては気道の粘液線毛輸送能の低下が強く示唆された。〔考案〕肺MAC症では下気道の粘液輸送能が障害されていることが判明し，この事実から肺MAC感染症の発症機序に下気道の粘液線毛輸送能の障害が関与していると考えられた。また，気管における粘液輸送速度の低下の事実から肺MAC症の気道液中に線毛運動抑制物質が存在することが推定された。

C34. 当院における呼吸不全を合併した非定型抗酸菌症の臨床的検討

°津田美奈子・佐々木智康・小川賢二・古井秀彦・本多康希・笹本基秀・三輪太郎（国療東名古屋病呼吸器）

〔目的〕近年結核患者の減少と非定型抗酸菌症患者の増加により，相対的に非定型抗酸菌症の重要性が高まってきている。非定型抗酸菌症は薬剤に難治で長期予後は不良のことも多いことは周知のとおりである。今回，私たちは当院における呼吸不全を合併した非定型抗酸菌症を臨床的に検討したので報告する。〔方法〕1985年1月から1990年11月末までの間に当院に入院した非定型抗酸菌症患者のうち呼吸不全および準呼吸不全を合併した14例を対象として臨床的検討を行った。〔成績〕14例の内訳は男性9例，女性5例。診断時の年齢は54～86歳で平均71歳であった。14例中1次感染型4例（28.6%），2次感染型10例（71.4%）であった。菌種は13例が *M. avium* complex で，1例に *M. chelonei* がみられた。基礎疾患としては陳旧性肺結核症以外に糖尿病が2例にみられた。合併症としては肺真菌症が3例と最も多く，次いで老人性痴呆2例が続いており，その他には気胸，急性膵炎，イレウス，狭心症，骨粗鬆症，敗血症，SIADH，胃・食道潰瘍が各1例みられた。主訴は咳嗽10例，喀痰9例と最も多く，次いで発熱7例，呼吸困難6例が続いており，3分の1の症例に食欲不振および体重減少がみられた。胸部X線はI型が6例，II型が8例であった。初診時の肺機能検査は8例に施行され，全例に肺機能障害が認められ，%VCは平均57.5%，$FEV_{1.0}$%70.4%であった。初診時血液ガスではPa_{O_2}平均72.3Torrで，Pa_{O_2} 60Torr以下の呼吸不全は1例のみであった。血液ガスの推移についても報告する予定である。治療に関してはINH，RFP中心の抗結核剤を投与し，本症診断後INH単独もしくはそれに準じた治療を行った症例が10例，CPFX 1例，PSL 1例，INH単独2例である。そのうちのINH，EB，SMとINH，RFP，EVMを投与した症例に改善が認められた。短期予後では14例のうち死亡例は7例，原疾患悪化例2例，不変例3例，改善例2例であった。現在入院中5例で，2例は外来通院中である。死亡例の6例が本症と診断されてから5年以内で，1例のみ20年以上経過した症例がみられた。死亡の原因は6例が原疾患の悪化による呼吸不全であった。〔考案および結論〕今回の検討では診断後5年以内に85%以上という高い死亡率を認めた。診断後の経過では著明な悪化を伴う例あるいは漸次悪化する例が大部分であったが一部には治療により改善をみられた例もあった。早期に発見して，治療を行い進行を防ぐ試みが必要であると思われた。

C35. 続発性アミロイドーシスを伴った重症非定型抗酸菌症（*Mycobacterium avium* complex）の1例

°沈　在俊・芳賀恵美子・保坂洋夫（済生会横浜市南部病内）中村宣子（同病理）下条　順・半田真紀子・星野　誠・足高　毅・山城義広・福島保喜（東邦大2内）

非定型抗酸菌症による慢性呼吸不全の患者が重症の下痢と呼吸不全の急性増悪にて入院。下痢，呼吸不全の回復を得られないまま死亡病理解剖所見にて続発性アミロイド蛋白の沈着を全身性に認めた例を経験したので報告する。〔症例〕71歳，男性。主訴：臍周囲痛，下痢。既往歴：昭和34年肺結核症・昭和58年非定型抗酸菌症・昭和62年胃潰瘍。現病歴：昭和58年に非定型抗酸菌症にて約1年間RFPを中心とした内服加療を受ける。平成元年2月15日頃より臍周囲痛とともに食欲不振，37°C台の発熱が出現。翌日より1日約10回程度の水様

便が始まり持続するため同年2月22日当院受診急性大腸炎の診断のもと入院となる。入院時現症：身長161.5 cm，体重40kg，血圧110/80mmHg，貧血あり，黄疸なし，胸部呼吸音減弱あるもラ音聴取せず，腹部臍周囲に圧痛および腸雑音の低下を認めた。入院時検査所見：Hb 8.7 g/dl，TP 5.6g/dl，Alb. 2.4g/dl，BUN 58 mg/dl，Cr. 2.19mg/dl，CRP 21.9mg/dl，ESR 85 mm/hr. などの異常を認めたが，便潜血陰性，便培養は抗酸菌を含め有意な病原菌を認めなかったが，喀痰より非定型抗酸菌（*Mycobacterium avium* complex）を認めた。また，入院時の血液ガス分析はpH 7.316 P_{CO_2} 63.9Torr，P_{O_2} 40.3Torr，Sat_{O_2} 69.3 %であった。入院後経過：入院後直ちに輸液，抗生剤と低濃度酸素による加療を開始したが呼吸状態は徐々に悪化，気管切開による人工呼吸管理下で各種抗生剤を使用したが下痢は改善せず，大腸鏡検査でも部分的な拡張不良を認めるが粘膜所見に異常はなかった。その後，SM・INH・RFP・EBも投与したが効果なく，7月には下血もみられるようになり8月15日に永眠された。〔病理解剖所見〕主病変：①左上葉に限局する膿胸，②右上葉に3 cmの空洞，③両肺に散布性小乾酪壊死巣，④両側胸膜癒着，⑤高度の小葉中心性肺気腫　副病変：急性虚血性腸炎・アミロイド蛋白の沈着（消化管・膵・腎・心・甲状腺）。〔考案〕本症例は非定型抗酸菌症の経過中に難治性重症の下痢と呼吸不全で死亡した例であるが，病理解剖で消化管等に明らかな非定型抗酸菌感染を示唆する所見はなかったが，全身性のアミロイド蛋白（AA−protein）の沈着を認め長期にわたる非定型抗酸菌症による続発性アミロイドーシスと十分に考えられた。このことは，非定型抗酸菌が肺のみならず全身感染症と考えるうえで非常に興味ある例と考え報告する。

第２日

４月24日（水）

一 般 演 題

化 学 療 法 I

第2日〔4月24日（水） 9：00～9：40 B会場〕

座長 （国療東埼玉病） 青 柳 昭 雄

B10. 入院時薬剤耐性に関する研究—中央判定による10年の推移 結核療法研究協議会内科：青柳昭雄（国療東埼玉病）青木正和・工藤祐是・°佐藤瑞枝（結核予防会結研）

〔目的〕 療研では1962年以降，結核患者の入院時薬剤耐性の調査を行ってきた。このうち1977年，82年，87年の中央判定成績をまとめ，10年間の結核菌耐性の推移を検討した。 〔対象および方法〕 各年とも6カ月間に入院した抗酸菌陽性患者を対象として登録し，入院後初めて分離された菌についてその分離菌株を中央に送付してもらい，SM, INH, RFP, EB, KM の5剤について薬剤感受性の再検査を行った。中央判定は，1977年時は国立公衆衛生院においてマイクロタイター法で，後の2回は結核研究所で標準法で行った。登録例中ナイアシンテスト陰性・または偽陽性のもの，未治療・既治療別の明らかでないものは除外した。 〔成績〕 1）総耐性頻度：未治療（1977＝5.3％，'82＝4.5％，'87＝6.3％）。既治療（38.0％→33.3％→30.4％）。2）薬剤別耐性頻度：未治療例では SM の耐性頻度が上昇傾向（3.1→3.9→4.7）を，INH は減少傾向（2.2→1.6→1.4）を示し，他は不変（RFP＝0.4→0.4→0.8，EB＝0.3→0→0.3，KM＝0.4→0→0.3）であった。既治療例では SM・KM は明らかな増加，INH・EB は減少傾向を示し，RFP は不変であった。3）薬剤数別耐性頻度：未治療例では，1剤（4.5→3.5→5.2）・2剤（0.6→0.6→0.9）・3剤耐性（0.3→0.4→0.1）の耐性頻度は，いずれもほぼ不変であり例数も少ない。HR 2剤耐性は（0.2→0.4→0.1）であった。4剤以上はない。既治療例では，1剤耐性率が大幅に減少した（24.5→12.1→13.7）。2剤耐性率は，HR 耐性（4.0→3.8→4.8），SR 耐性（1.0→1.9→2.9）の増加傾向，KR 耐性の減少（1.4→2.3→0.5 のみで大きな変化はない（8.8→12.1→9.8）。3剤耐性率は10年前に比べて約2倍となっている（3.4→6.1→6.4）。中でも SHR 耐性（1.8→2.2→2.5），KHR 耐性（0.4→1.1→1.5）の増加がめだった。4剤耐性率は1987年には低くなっている（1.0→3.0→0.5）。SHER 耐性は1982年にのみみられ（1.5％），SKHR 耐性は（0.8→1.1→0.5）である。5剤全剤に耐性をもつ症例は1977年度に1例だけみられたが，症例の詳細を今から確認することは困難である。

B11. 初回化学療法開始後の喀痰中結核菌の推移 °松田美彦（結核予防会第一健康相談所附属総合健診センター）豊田恵美子（国療中野病呼吸器）

〔目的〕 肺結核初回治療例で抗結核薬剤に感受性のある喀痰中結核菌陽性例に INH，RFP を中心とする化学療法開始後毎週検痰を行い，その菌陰性化の推移について観察し，併せて外来治療か，入院治療かの問題を検討した。 〔対象〕 国療中野病院で治療を行った36例（男性27例，女性9例），年齢は19歳～74歳（平均44.0歳）であり，そのうち糖尿病（DM）合併3例，化療開始前に肝機能異常値を示したもの6例，リンパ球数1,000以下8例である。化療内容は I. R. S. 17例，I. R. S. Z. 8例，I. R. E. 6例，I. R. E. Z. 5例である。 〔成績〕 Gaffky 号数（以下 G.）でみると，第1週で G. (−) となったのは36例中11例（30.6％）で，G. 3号以下は全例 (−) となっている。G. 5号以下は75％が (−) になっている。第2週で (−) となったのは全例の半数であり，(−) 化に4週以上要したのはすべて G. 6号以上であり，6週以上かかったのはすべて G.10号例である。5週以上例は DM 全例，肝機能異常例5例中3例，リンパ球数低下例8例中3例であった。培養 (K) でみると，第2週で K (−) は6例（16.7％），第4週で半数が K (−) となっている。5週以上要したのは G.10号11例中9例，DM 全例（8週，9週，13週）であった。培養20コロニー以下で，咳などの臨床症状がなければ他への伝染はないものと判断して，20コロニー以下になるまでの経過をみると，第3週で24例（66.7％）が20コロニー以下となり，4週以上を要したのは DM 全例，DM 合併のないものは G. 9号と10号例であった。G (−) と K (−) との関連をみると，同時に (−) 化したのは11例，G (−) 後1～2週で K (−) となったのは27例（75％）である。3週間以上間隔があるのは1例（G.10＋肝）を除いて K は20コロニー以下である。 〔考按並びに結び〕 肺結核治療の場が，外来か入院かの

問題は未だに明確な基準はない。基本的には他への伝染性のないものは早期に社会復帰させるべきであろう。G.3号以下は外来または短期入院でよく，DM合併その他の合併症のある例や，G.10号などの大量排菌例は入院が必要である。またG(−)になったら外来でよい。外来の管理が十分で，患者の服薬継続が条件である。

B12. 再治療例の検討　°田川溪子・森田敬知・鈴木恒雄・大谷直史・稲垣敬三・原　敏彦・伊藤通成・荒井他嘉司・山内則子・飯尾正明・田島　洋（国療中野病）

〔目的〕 近年INH・RFPを主軸とした短期化学療法の確立により，結核の再発症例は減少した。しかし時に再発をくり返し，短期化学療法の適応とならない症例もしばしば見かける。今回われわれは，既治療肺結核症の治療歴および背景因子を検討した。〔方法〕 昭和61年1月1日より62年12月31日まで，当院に入院した再発結核症症例中，前回化学療法が行われた症例を対象とした。〔成績〕 症例総数は98例で，男性76例，女性22例であった。年齢分布は20〜39歳18例，40〜59歳44例，60歳以上36例であった。前回の発病時までに受けた治療は罹患時の時代的背景によりさまざまであり，短期化学療法の終了例は10例であった。薬剤耐性は38例と高率にみられた。自己中断例は15例にみられた。〔考案・結論〕 既治療肺結核症の再発には，自己中断，不十分な治療，耐性菌の出現が関与していた。

B13. 基礎疾患をもつ活動性肺結核症患者の治療効果について　°中野　豊・佐藤篤彦・田村亨治・須田隆文・志知　泉・安田和雅・岩田政敏・早川啓史・千田金吾（浜松医大2内）白井正浩・岸本波是明・和田龍蔵（国療天竜病）

〔目的〕 基礎疾患を有する肺結核症患者の短期化学療法に対する治療成績の検討。〔対象と方法〕 昭和62年から平成2年までの期間に浜松医科大学および関連施設に入院した60歳以上の活動性肺結核症134例を対象として，基礎疾患を有する群（以下基礎疾患(+)群）と基礎疾患を持たない群（以下基礎疾患(−)群）の短期化学療法に対する治療成績について検討した。〔結果〕 基礎疾患(+)群46例の内訳は，代謝性疾患（糖尿病14件），臓器機能障害（塵肺2件，肺気腫8件，間質性肺炎1件，肝障害8件，慢性腎不全4件），悪性疾患（癌11件，血液疾患2件）で，男31例，女15例（平均年齢73.1±8.7歳）であった。一方，基礎疾患(−)群は88例で，男56例，女32例（平均年齢75.5±6.7歳）であった。X線所見は，日本結核病学会分類での片側/両側，空洞性病変，拡がり，ならびに胸膜炎の合併は，両群間に有意な差を認めなかった。また，両群間の病勢の指標の排菌（ガフキー号数），炎症反応，血液ガス分析の成績はいずれも有意な差がなかった。免疫学的指標のうち，末梢血リンパ球数は，2群間に差を認めなかったが，ツ反は，陰性（陰性＋弱陽性）例が，基礎疾患(+)群では，10例/25例（40％）で，基礎疾患(−)群の12例/53例（23％）に比べて有意（χ^2検定，$p<0.02$）に減弱化していた。治療は，両群ともに短期化学療法に基づきINH，RFPを含む3剤以上の投薬をおこなった。化学療法開始後3カ月以内の菌陰性化率は，基礎疾患(+)群が13/24例（54.2％），基礎疾患(−)群が42/51例（82.3％）で，治療上の背景には差がないにも関わらず，基礎疾患(+)群は，排菌の消失が有意に遅延していた。なお，基礎疾患(+)群のうちでは，代謝性疾患（糖尿病）の排菌の消失が，悪性疾患および臓器機能障害に比較して有意に遅延していた。〔結語〕 基礎疾患を有する肺結核症は，短期化学療法に対する排菌の消失が遷延しており，化学療法期間を延長する必要があると考えられた。

	基礎疾患有	基礎疾患無	
片：両側	16：30	32：50	NS
有空洞	21／36	33／88	NS
拡がり	8：23：15	14：60：34	NS
ガフキー	4.6±3.3	4.5±3.4	NS
ESR	74±43	65±36	NS
CRP	4.7±5.1	4.5±4.0	NS
Pa_{O_2}	79.9±17.7	76.4±16.2	NS
アルブミン	3.2±0.6	3.2±0.6	NS
リンパ球数	1267±896	1273±668	NS
ツ反陰性	10／25	12／53	**

** $p<0.02$

化学療法 II

第2日〔4月24日（水） 9：40～10：30 B会場〕

座長 （久留米大医1内） 大 泉 耕太郎

B14. マウスの *M. avium* complex 症の肉芽腫および細網内皮系細胞内の菌に対する抗生物質の影響，組織学的定量的研究 °秋吉正豊・篠塚 徹・古野義文（化学療法研究会化学療法研）

〔目的〕 これまでマウスについて行われてきた *M. avium* complex (MAC症）の治療実験では，KM, EB, RFP に CS, TH あるいは CS, INH を加えることによって，一定期間，菌の体内での増殖を抑えることができても，実験後期には再び菌の増殖をきたし，体内の菌を根絶することの至難さが示唆されている。今回われわれは，マウスの MAC 症に，HAPA-B, Enviomycin (EVM), Micronomicin (MCR), Rifampicin (RFP), KM などを単独投与するとともに，一部，2剤併用を行い，それらの場合における脾と肝の肉芽腫内と細網内皮細胞内の菌の増殖に対する影響を組織学的に定量的に検索して，各薬剤の治療効果を比較しようと試みた。 〔方法〕 MAC 菌（岡村株）0.3mg を ddY 系オスマウスの尾静脈より注入し，接種マウス5匹を1群とし，実験Iでは対照群以外は，HAPA-B (4mg) と MCR (2mg) を単独または併用して4週間にわたり，1週6日ずつ1日1回皮下注射した。実験IIでは，対照群のほかに，HAPA-B (3.3mg) と EVM (0.5mg) をそれぞれ単独または併用して同じ期間，同じように投与した。実験IIIでは，対照群のほかに，KM (0.5mg) を同様に皮下注射し，一方，RFP (0.5mg) は同じ期間経口投与した。各群のマウスは実験終了後にエーテル麻酔し，解剖して，定量培養用の小片を切除した後に，脾，肝，腎，肺をホルマリン固定し，通法に従って，H.E.染色と Ziehl-Neelsen 染色を施した。組織学的定量的検索は脾と肝の広い範囲における10カ所の0.5 mm^2 内の病巣数と，10個ずつの肉芽腫と細網内皮系細胞内の抗酸菌数を算定し，それぞれの平均値を出し比較検討した。 〔成績〕 1）肉芽腫数の比較では，単独投与群では，平均値が対照群より少ないものは，HAPA-B（I）と HAPA-B（II）のみである。しかし最高値では HAPA-B（I）の肝が対照群より6個超過していた。併用投与群では HAPA-B+MCR（I）が平均値でも最高値でも著明な併用効果を示した。2）肉芽腫内の抗酸菌数の比較では，単独投与群では HAPA-B（I，II），EVM（II）が平均値の上限でも，最高値でも他の投与群より低い値を示していた。一方，HAPA-B と MCR（I）または EVM（II）との併用投与群では併用効果はみられなかった。3）細網内皮系細胞内の抗酸菌数については，単独投与群でも併用投与群でも制菌効果はあまり著しくなかった。4）今回の治療実験で，脾と肝の肉芽腫と細網内皮系細胞内の抗酸菌が完全消失をきたし，定量培養でも菌の増殖がみられなかったマウスは HAPA-B（I）群の1匹（No. 2）のみであった。5）なお，治療群の肉芽腫内の一部あるいは萎縮性の肉芽腫内または細網内皮系細胞内に時として抗酸菌の増殖像がみられることがあった。 〔考案並びに結論〕 前述の肉芽腫内と細網内皮系細胞内の抗酸菌数の組織学的定量的検索の結果は，HAPA-B と EVM の単独投与の場合がその他の薬剤の単独投与の場合よりもすぐれた制菌効果をもつことを示唆している。しかしながら，HAPA-B 単独投与群においても，脾と肝での抗酸菌の完全消失を示したのは1匹にとどまり，完全消失を達成することの至難さが明らかにされた。さらに，治療中のマウスの脾と肝における肉芽腫内や細網内皮系細胞内に時として抗酸菌の増加がみられたことは，投与薬剤に対する感受性の低下をきたした subspecies の発生の可能性を示唆しているように考えられる。

B15. 実験的各種抗酸菌症に対するイセパマイシンの効果について °篠塚 徹・秋吉正豊・古野義文（化学療法研究会化学療法研）

〔目的〕 演者らは一昨年の本学会総会においてアミノ配糖体系薬剤のイセパマイシンが *M. avium* complex 感染マウスに有効性があることを報告した。今回は同薬剤のその他の抗酸菌感染マウスに対する効果を検討した。〔方法〕 供試菌は人型結核菌5株と，*M. marinum* 3株で，これらを尾静脈内接種したマウスに，イセパマイシンを1回4mg，週5回，4週間にわたり皮下注射した。結核菌接種マウスは脾，肝，肺，*M. marinum* 接種マウスは脾，肝内菌の定量培養をおこなった。 〔成績〕 結核菌接種マウスの臓器内菌の定量培養成績は一定しなかったが，抗結核剤感性の1株は，脾を除き，また抗結核剤耐性菌株のうちの1株は対照群にくらべて明らかにイセパマイシンの有効性を観察した。残りの抗結

核剤耐性菌株3株の対照群は一般に発生集落数が少なく，薬剤の効果を評価できなかった。*M. marinum* 感染マウスではイセパマイシンの有効性を観察した。〔考案〕イセパマイシン有効と判定した抗結核剤感性結核菌接種マウスの脾内菌の定量培養では，対照群の集落数は投与群より少なかったが，脾重量は投与群の約3.5倍あり，脾全体にいると思われる菌数は投与群より多い計算になる。*in vitro* での発育阻止濃度は0.5γ/cc で，薬剤有効例の抗結核剤耐性結核菌の1γ/cc と同様抗菌価は高かった。残りの抗結核剤耐性結核菌株は臓器内菌の発生集落数が一般に少なく，菌力が低下していると思われる。*M. marinum* 感染マウスでは3菌株とも薬剤の有効性を認めたが，*in vitro* の抗菌価は5～50γ/cc であった。〔結論〕イセパマイシンは一部の人型結核菌感染マウスに対し有効であった。また非定型抗酸菌 *M. marinum* に対しては供試菌株のいずれにも効果があることを観察した。

B16. 結核菌感染マウスにおけるリポソーム封入アミノ配糖体の有効性についての検討　°宮崎義継・古賀宏延・河野　茂・原　耕平（長崎大医2内）下口和矩・菅原和行・賀来満夫（同附属病検査）

〔目的〕肺結核の初回治療は，INH，RFP を含む短期強化療法により良好な成績が得られている。しかし，多剤耐性結核菌や非定型抗酸菌，あるいは粟粒結核の治療に際しては薬剤の選択に苦慮することも多い。アミノ配糖体は抗結核剤として優れた効果がみられる一方，腎障害や第8脳神経障害などの副作用により使用困難な場合がある。今回われわれは，アミノ配糖体をリポソームに封入することにより副作用の軽減や治療効果の向上を目的として，結核菌感染マウスに対する治療実験を行った。〔方法〕BALB/c マウス（6週齢，雄，体重約20g）の尾静脈より，液体培地内にて培養したヒト型結核菌（H37Rv 株）を注入し，実験的マウス結核症を作成した。使用薬剤アミカシン（AMK），ストレプトマイシン（SM），リポソーム封入アミカシン（Lipo-AMK），リポソーム封入ストレプトマイシン（Lipo-SM）の4種類で，感染後2，4，6，8日後にそれぞれ50mg/kg の薬剤を静注した。各群の生存率から各薬剤の有効性を比較検討した。〔成績〕コントロール群は感染後第34日目から第45日目までに100％死亡し，脾臓の腫大と，肺や腎臓に著明な結核性膿瘍の形成を認めた。AMK および SM 投与群では，第45日目の生存率は，それぞれ75％と56％であり，第51日目には各々25％と11％と減少しコントロール群に次いで生存率が低下した。一方，Lipo-AMK および Lipo-SM 投与群の生存率は，コントロール群が全例死亡した第45日目においても両群とも100％であり，第51日目で各々86％と80％であった。〔考案〕コントロール群と比較すると，すべての薬剤投与群で良好な延命効果が得られた。またリポソーム封入群と非封入群の比較では，リポソーム封入群でより優れた *in vivo* 効果が認められた。リポソーム封入群では，非封入群に比し薬剤の副作用による致死率の低下も確認された。これらの結果より，アミノ配糖体系抗結核剤のリポソーム封入化により，より優れた効果と副作用の軽減が得られることが示唆された。〔結論〕リポソーム封入アミノ配糖体は *in vivo* において良好な治療効果を示し，drug delivery system を利用した抗結核薬の臨床応用の可能性が考えられた。今後は副作用や投与法等についてさらに検討が必要と思われた。

B17. 当院にて製剤化したリファンピシン坐薬の有用性　°田伏成行・嶋川和子（国療北潟病薬剤）小澤眞二・北尾　武（同内）

〔目的〕胃腸障害や全身症状の悪化などによって，リファピシン（以下 RFP）の経口投与ができない場合に不便を感じていた。このような症例に対し，RFP を坐薬として製剤化し，投与したところ，結核および MRSA 感染症に関し，良好な臨床成績を得ることができた。この RFP 坐薬の製剤法，投与症例，RFP 坐薬投与後の RFP 血清中濃度測定結果を報告し，あわせて問題点も提起する。〔方法〕450mg RFP 坐薬製剤法：坐薬1個につき1.1g のホスコH15をチャック付きポリ袋に取り，溶解させた後，坐薬1個につき，リファジンカプセルを3カプセル脱カプセルし，細末化したものを加えて基剤と混和する。ポリ袋の一端を切り取り，坐薬コンテナ1.35cc 用に均等に注ぎ込み室温で固化させる。投与法：薬剤の内服困難な結核感染症3例，MRSA 下気道感染症1例に1日1個午前10時に投与する。RFP 血清中濃度測定法：投与前，投与後30分・1時間・2時間で採血したものを血清分離し，HPLC にて RFP 濃度を測定した。〔成績〕臨床成績：結核3例については他の抗結核剤との併用があるものの，RFP 坐薬を使用後，結核菌の塗抹あるいは培養で陰性化し，ESR も正常化する傾向があり，胸部X線写真でも陰影の消退傾向が確認された。MRSA 下気道感染症では CRP・ESR 値とも正常化に向かい，著明な改善傾向があった。RFP 血清中濃度：測定限界濃度は0.1 mcg/ml であったが，2例は限界濃度以下，他の2例も限界濃度に等しい低い値となった。〔考案〕RFP を坐薬で投与した場合の血中濃度は内服した場合に比較してかなり低く，直腸からの吸収は良好といえない。RFP の作用機序により，低濃度でも良好な臨床効果が得られたものと思われる。結核感染症などで RFP に感受性が高く，経口投与が困難な場合，RFP 坐薬の有用性がある。また，他の抗結核剤や抗菌剤などと併用して有用性を高めることが望ましく，患者の状態が好転し，

経口投与が可能になれば，投与法を切り換えるべきである。RFPを坐薬として製剤化する場合，より的確な薬効が発揮されるよう，吸収促進剤を加えるなどの工夫をする必要がある。〔結論〕 RFP経口投与が困難な患者に坐剤として製剤し投与した血清RFP濃度は低値であったが，臨床的有用性はあった。

B18. 抗結核剤による肝障害の検討 °富澤貞夫・川西正泰・寒川昌信・原　宏紀・矢野達俊・中村淳一・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〕 平成2年8月，われわれは抗結核剤により血清トランスアミナーゼが1,000を超す著明な肝障害を生じた74歳女性の症例を経験し，当院における抗結核剤による肝障害の頻度，およびその発生状況を知るために検討を行った。〔方法〕 過去5年間の間に結核と診断された当院入院患者35例のうち，抗結核剤の投与を受けた26例を対象とした。肝機能障害の指標として，血清トランスアミナーゼが抗結核剤投与により正常値上限を超したものを異常としてretrospectiveに検討を行った。〔結果および考案〕 男性17例（年齢：16～85歳），女性9例（年齢：22～84歳）の26例に抗結核剤が投与され，男性5例（平均年齢：55歳），女性5例（平均年齢：55.4歳）の10例に抗結核剤による肝機能障害を認めたその内訳は肺結核5例，結核性胸膜炎4例，結核腫1例で，このうち既往に肝疾患を伴っていたものは男性1例のみで，残りの9例は明らかな肝疾患の既往歴はなかった。結核に対する治療薬としてはINH，RFP，SM，EBが使用されており，INH，RFP，SMの3者併用療法は17例に行われ，うち5例に，INH，RFP，EB併用は3例中2例に，INH，SM併用2例およびRFP，EB併用1例は全例に，抗結核剤による肝機能障害を認めたが，INH，RFP併用群の残りの3例には肝機能障害の出現はなく，当院における抗結核剤による肝機能障害発生率は38％であった。抗結核剤投与による肝機能障害発現時期は6日から35日の間で，10例中8例が今までの報告どおり2週間以内と比較的早期に血清トランスアミナーゼの上昇を示し，中には血清トランスアミナーゼが1,000IU/lを超え，劇症化を疑わせた症例もあった。症例のその多くは特殊な治療を必要とせず，抗結核剤の継続，もしくは中止し変更することで，1週間から9週間の間に肝機能の正常化を認めた。〔結論〕 1）結核と診断された35例のうち抗結核剤が投与された26例中10例に抗結核剤による肝機能障害が認められ，当院におけるその発生率は38％（男性：29％，女性：56％）と高い傾向が認められた。2）抗結核剤の種類，肝機能障害の発生および回復時期に関しては従来の報告どおりであった。3）劇症化を疑わせ特殊な治療が必要であった症例もあったが，多くの症例が抗結核剤の継続，もしくは中止し変更で肝機能の正常化を認めた。

病　態 I

第2日〔4月24日（水） 14：30～15：20　B会場〕

座長　（佐賀医大内）　山　田　穂　積

B19. 糖尿病患者に発症した肺結核の現況 °白井正浩*・佐藤篤彦・千田金吾・早川啓史・岩田政敏・中野　豊・安田和雅・志知　泉・須田隆文・田村亨治（浜松医大2内）岸本波是明・和田龍蔵（国療天竜病内*）谷口正実・妹川史朗（藤枝市立志太総合病呼吸器）

〔目的〕 社会構造の変化に伴い，糖尿病に合併する肺結核症は増加傾向にあり，その病態を把握することはますます重要になってきている。今回われわれは，糖尿病合併肺結核症について，背景因子・重症度・栄養状態および免疫能を検討し，あわせて治療に対する反応性についても評価を加えたので報告する。〔方法および対象〕 昭和62年より平成2年までに当院および関連施設に入院した185例の肺結核症例のうち，死亡例・癌・心不全・腎不全等の合併症例を除いた114例（以下非糖尿病群）および糖尿病のみ合併した17例（以下糖尿病群）を対象にした。背景因子として性・年齢を，重症度の指標とて病型・入院時ガフキー・血沈・CRP・$AaDO_2$をとりあげた。栄養状態の判定のためTP・ALB・TG・TCを参考とし，免疫能のパラメータとしてγGL・ツ反・末血リンパ球数を検討した。治療に対する反応性を評価するため50％ガフキー陰性化率および入院期間についてそれぞれの群の検討を行った。次に糖尿病群を川幡らの方法に従い，コントロール良好群不良群に分類し，その臨床像について検討を加えた。〔結果〕 糖尿病群を治療内容別に検討すると，食事運動療法群11.8％，経口糖尿薬群35.3％，インスリン治療群52.9％であった。性・年齢分布の比較では，糖尿病群は50～60歳代（77

%）の壮年期に多く，非糖尿病群は60～80歳代（63.4%）と高齢者に高率に認められ，両群とも男性に多かった。病型では糖尿病群に両側，Ⅱ群が多かった。入院時の平均ガフキーは糖尿病群5.9非糖尿病群4.1であり，前者で排菌が多かった（$p<0.05$）。入院時平均血沈・CRPも糖尿病群で高値傾向を示し，入院時点において感染の重篤傾向が示唆された。また$AaDO_2$に差を認めなかった。栄養状態の指標であるTP・Alb・TG・TCや，免疫能の指標（γGL・ツ反長径・末血リンパ球数）においても差を認めなかった。一方，治療に対する反応性の比較検討のため，50%ガフキー陰性化率および入院期間を検討した結果では，糖尿病群において長期化する傾向が認められた。さらに糖尿のコントロール不良群と良好群との比較では，不良群において$AaDO_2$の悪化および50%ガフキー陰性化率・入院期間の長期化傾向が認められた。〔考案〕これまでわれわれは，好中球の化学発光，肺胞マクロファージの遊走能が糖尿病患者群で有意に低下していることを報告してきた。これらのことより招来される易感染性は，今回の検討にみられた感染の重症化や治療の遷延化と密接な関係にあるものと思われる。今後BAL細胞成分についても検討する予定である。

B20. 当院における糖尿病に合併した結核症の検討

°安岡　彰・谷口哲夫・力竹輝彦・下田照文・久保進・福嶋弘道・藤田紀代・中富昌夫（国療長崎病内）坂井定治（同呼吸器外）

〔目的〕減少しつつある結核症の中で，合併症を持つ患者の重要性が指摘されているが，その中でも糖尿病は最も多い合併症として知られている。特に近年新たに発症する結核症の患者では，糖尿病の合併の率が高くなってきており，その取扱いが重要となってきており，本学会や国療化研などでも取り上げられてきている。当院における糖尿病に合併した結核症の臨床像について，経時的な検討を行ったので報告する。〔方法〕昭和54年から平成2年11月までに当院に結核および非定型抗酸菌症で入院した900名のうち，糖尿病が基礎にみられた90名を，合併がみられなかった患者と比較し検討した。〔結果・考察〕昭和54年では結核症76例中7例（9.2%）で，昭和55年では93例中9例（9.7%）で糖尿病の合併がみられた。これに対し平成2年では11月までの結核症66例のうち実に16例（24.2%）で糖尿病が認められた。このほか，治療と菌陰性化率，長期観察可能例での再発等についても検討し，報告する。

B21. 肺結核に合併した気胸症例に対する検討

°相良勇三・大岩　博・林　孝二・小松彦太郎・村上國男・片山　透（国療東京病呼吸器外）

〔目的〕肺結核患者にしばしば，気胸が合併し排菌陽性，低肺機能，肺組織の脆弱性，再膨張不良などにより治療に難渋するばかりでなく，重篤な呼吸不全に陥ることがある。そこで，気胸を合併した肺結核例の問題点を明らかにする目的で検討を加えた。〔対象および方法〕1983年から89年までの7年間に国立療養所東京病院に肺結核にて入院した患者2,183名を対象とし，気胸発症頻度，男女比，年齢，発症時の状況，排菌の有無，肺機能検査成績，治療状況などに関し，検討を加えた。〔結果〕7年間の全結核入院患者2,183名中，気胸合併者は25名で合併率は1.1%であった。25例中，男性19例，女性6例で，76%は男性であった。また7年間の全気胸患者279名に対する結核の合併率は，9%であった。全排菌陽性患者1,724名に対する排菌陽性気胸合併患者は，25名（0.9%）であった。発生年齢では，男性は19例中15例（79%）が50歳以上であったが，女性では年齢による発生の差は認められなかった。25例28回の気胸発症時の状況は，入院時すでに気胸が存在していた場合が15回，入院中に気胸が発症した場合が13回であった。入院時，気胸が合併していた15回中5回が排菌陽性であった。入院中に気胸が発生した12回中11回は，抗結核薬投与開始6カ月以内の発症であった。気胸発症時の排菌状態は，塗抹陽性が14例，培養のみ陽性1例で菌陰性が10例であった。塗抹陽性例ではガフキー10号が6例といちばん多かった。気胸発症前または治癒後早期に肺機能検査を行えた19例の肺機能検査成績は，%肺活量59，7±20.1%，1秒率72.1±18.4%であった。治療方法は，経過観察のみ，10例，穿刺脱気1例，ドレーンによる持続脱気13例，癒着療法1例，手術2例であった。ドレーンによる持続脱気により治療した13例のドレーン留置期間は1日から149日間で平均28.4±40.4日間であった。死亡例は3例で，3例ともガフキー10号の排菌例であった。死亡例は全例，気胸発症から3週間以内の死亡であった。〔考案および結論〕肺結核に合併する気胸は50歳以上の男性に多く見られた。全結核菌排菌患者の0.9%に気胸が合併した。気胸の発症により，初めて結核が発見された症例も多く存在した。結核に併発する気胸患者の80%以上が拘束性換気障害を呈していた。結核患者に気胸が合併すると，治療に難渋するばかりでなく，気胸発症後早期に死亡する例も存在する。結核患者の診療に際しては，気胸の合併することを念頭に置き，気胸が発症した場合には速やかな対処が必要と考えられる。

B22. 粟粒結核を初発とし，経過中多彩な合併症，胸部異常影を生じたATLの1例

°富井啓介・岩田猛邦・種田和清・郡　義明・田口善夫・南部静洋・三野真理・柚木由浩・有田真知子（天理よろづ相談所病呼吸器内）

〔はじめに〕成人T細胞性白血病（ATL）はそれがもたらす異常免疫状態により，結核をはじめとする易感染

性と薬剤アレルギーなどの過剰免疫反応が同時に存在し，多彩な病状を呈する場合がある。今回われわれは粟粒結核を初発として見いだされた smoldering ATL で，結核治療中に急性転化し，その後薬剤アレルギーによる toxic epidermal necrolysis (TEN)，腎不全による肺水腫，高カルシウム血症に伴う転移性肺石灰化症など多彩な合併症，胸部異常影を生じた興味ある症例を経験したので報告する。〔症例〕75歳，女性，奈良市出身。主訴：発熱，全身倦怠。既往歴：結核なし。現病歴：1989年4月初めより全身倦怠，微熱，5月初めより40°C近い高熱が出現するようになり5月17日前医入院。胸部XPおよびTBLBにて粟粒結核と診断された。5月20日よりSM，RFP，INHで抗結核治療開始され6月30日本院転院となる。入院時理学所見：体幹，四肢にやや隆起した1～2cm大の皮疹をびまん性に認める。体表リンパ節触知せず。肺野清。胸部レ線，HRCT：全肺びまん性に粟粒影。Gaシンチ：全肺野に著明な取り込み。血液生化学検査：Hb 10.2 g/dl，PLT 52.4 × 10^4，WBC 8700/μl（Ly 15.0 %，Mo 6.0 %，Eos 1.0 %，Seg 64.5 %，Band 13.5 %）CRP 7.9 mg/dl，Alb 3.1 g/dl，α1 5.4 %，α2 10.2 %，β12.3 %，γ 22.2 %，LDH 599 U，ATL抗体：8192倍（PA法），IF法（+），Western blot 法（+）〔経過〕入院時末血，骨髄に病的細胞は認めなかったが皮膚生検でATL (smoldering type) と診断された。抗結核治療のみで経過を見ていたが，2カ月間で炎症所見，胸部陰影の改善は認められなかった。8月中旬より皮疹の著しい増強，右胸水（異型リンパ球多数），体表リンパ節腫脹を認め，8月27日リンパ節生検で diffuse pleomorphic type ATLLと診断された。この時点で抗癌剤，ステロイド治療開始したところ皮疹は著明に改善，XP上びまん性粒状影も改善した。9月下旬TENを生じて治療一時中断。TENの治癒後再び皮疹出現，治療再開するも11月中旬より末血中に病的細胞の出現，高カルシウム血症，腎不全，肺水腫を生じた。1990年1月より両肺に新たな浸潤影が出現し1月20日死亡。剖検では全身諸臓器へのATLの著しい浸潤と転移性肺石灰化症が目立った。粟粒結核の所見は認められなかった。〔考案〕この症例の粟粒結核は抗結核剤のみでは改善せず，ステロイドや抗癌剤併用で改善した。これは1つにはATLによる異常免疫状態が基礎にあるためと考えられ，他の合併症も含めてその治療の困難さが示された。

B23. 呼吸器専門外領域で管理された，血液悪性疾患に合併した肺結核の実態

°田村亨治・佐藤篤彦・千田金吾・早川啓史・秋山仁一郎・岩田政敏・安田和雅・志知　泉・須田隆文・白井敏博（浜松医大2内）

〔目的〕血液悪性疾患では，正常血球成分の減少による免疫能の低下に加えて，抗癌剤やステロイド剤の投与により，感染防御能は破綻を来し易感染性となる。肺結核は，血液悪性疾患治療中に発生する重要な合併感染症であるので，その実態を知るべく，臨床的検討を試みた。〔対象および方法〕昭和54年から平成2年までに，当院および関連施設の呼吸器専門外診療科において，血液悪性疾患治療中に肺結核を発症した5例を対象とした。男3例，女2例で年齢は6歳から87歳，平均年齢は59.8歳であった。肺結核発症時の臨床症状，X検査所見，肺結核病型分類，診断方法，治療開始までの経過，治療内容などにつき検討した。〔結果〕血液疾患の内訳は，悪性リンパ腫1例，多発性骨髄腫2例，急性骨髄性白血病2例であった。4例で，抗癌剤，ステロイド剤による治療開始後1～4カ月の寛解期に結核が発症した。1例は治療後も血液疾患が増悪し，結核を併発して死亡した。結核発症時の自覚症状は3例が発熱，1例が咳嗽，2例は無症状であった。結核治療歴の明らかなものは1例もなかったが，結核発症前に陳旧性陰影を2例に認めた。結核発症時の病型分類は，bⅡ$_2$，bⅢ$_2$，lⅢ$_2$，rⅢ$_2$，lⅢ$_1$が各1例であった。結核発症時の検査所見では，chE，血清総蛋白，血清アルブミンがやや低下していたが，血清γ-グロブリン，リンパ球数は正常範囲であった。ツベルクリン反応は4例中3例が陰性であった。結核診断方法は，喀痰塗抹，喀痰培養，気管支洗浄液培養，切除組織の病理診断，が各1例であった。喀痰塗抹で診断された1例は，5回目に提出され検体において初めて抗酸菌が検出された。確定診断までに要した期間は，胸部X線写真にて異常影が出現後，30日から4カ月であった。そのうち4例は，抗結核薬の投与も，確定診断後に開始された。肺結核の治療は，全例において，INH，RFP，SM（またはEB）による短期化学療法がなされ，4例は排菌陰性化，X線写真の改善がみられた。1例は高齢と血液疾患の増悪のため肺結核も改善がみられなかった。〔結論〕1. 血液疾患の寛解期に肺結核が発症することが多かった。2. 喀痰塗抹陽性例が少なかった。これらの事情により，血液悪性疾患に合併する肺結核においては，診断が困難で診断および治療開始の遅れる例もみられるため，早期に積極的な抗酸菌検出の努力が必要と思われた。

病　態 II

第2日〔4月24日（水）15：20～16：10　B会場〕

座長　（国療中野病病理）　田　島　　洋

B24. 肺結核の病態と年齢的変化　°梅木茂宣・橋口浩二・角　優・沖本二郎・矢木　晋・川根博司・副島林造（川崎医大呼吸器内）原　義人（淳風会旭ケ丘病内）

〔目的〕 今世紀中頃より肺結核の発生が減少しているが，最近その減少率の鈍化と高齢者肺結核の比率の増大が問題となっている。このような状況を考慮して，最近新しく発症した肺結核の病態を経年的側面から検討した。〔対象と方法〕 最近3年間において，結核菌培養検査で陽性にて肺結核と診断された182名（男131/女51，平均年齢57.9歳）についてその臨床的病態像を年齢別に検討した。〔成績〕 検診による肺結核の発見率において，30歳代の77％に比較して60歳代の19％，70歳代の16％，80歳代の18％は有意に低かった。基礎疾患については，60歳以上の症例で心血管病変，高血圧，糖尿病，悪性腫瘍，その他の肺疾患が多かった。咳嗽，喀痰などの症状において年齢差を認めなかったが，体重減少，食欲不振，発熱，湿性ラ音の聴取は60歳以上に多く経年的にその頻度が上昇した。臨床検査成績では，60歳以上の症例で貧血やCRP陽性者が多く，赤沈1時間値が有意に上昇していた。胸部X線所見では60歳以上の症例で中下葉病変や広範囲病変が多かった。ガフキー陽性率，アネルギー等も60歳以上で多く，経年的に上昇した。60歳以上の症例で，菌陰性化が有意に遅延し，結核死も7％に認めた。〔考察〕 公衆衛生や生活様式の著しい改善，BCGの施行および強力な化学療法剤の登場により肺結核は減少しつつある。しかし，高齢者層の増加と医療技術の進歩に伴い，最近高齢者肺結核の減少の鈍化とその比率の上昇が社会的な問題となってきている。本研究の結果より，60歳以上の肺結核症例では，一方で中下葉病変が多く非特異的側面を有していたが，各種の基礎疾患を有し，全身的な症状の強い症例が多く，入院時にガフキー陽性の症例およびアネルギー症例など進行した症例の多いことが特徴的であった。その結果，高齢者肺結核では予後の不良な場合が多い。一般的には若年者肺結核において咳嗽，喀痰，発熱，全身倦怠感などの古典的な症状が多いとされているが，このことと本研究の結果との相違は，高齢者における肺結核の発見の時期が遅いことがあげられる。これは高齢者の定期検診に対する関心の低さにあると考えられるが，今後早急に何らかの行政的措置が取られなければならないものと考えられる。〔結論〕 退職した高齢者の肺結核における検診発見率が低く，症状発見時には進行した症例が多い。医療的・行政的側面から定期検診の徹底化が図られなければならないだろう。

B25. 肺結核特に高齢者初発結核患者の非定型像と細胞機能について　°瓦田裕二・重松信昭（九州大医胸部疾患研）藤木哲郎・松葉健一（北九州市立松寿園内）

〔目的〕 近年，高齢初発肺結核患者の増加につれて，その診断・治療および予後に関する種々の特徴が報告されている。今回は非定型像に関与していると思われるいくつかの因子について40歳以下（若年者群），41～60歳（壮年者群），61歳以上（高齢者群）に分け比較検討を行った。〔対象および方法〕 初回治療の肺結核患者のうち40歳以下25例，41～60歳25例，61歳以上50例の計100例を対象に，胸写上空洞の有無，ツベルクリン反応，リンパ球数，リンパ球サブセット，単球数，PHA幼弱化反応，アルブミン値，γ－グロブリン値，顆粒球エラスターゼ，IL-1産生能，および合併症の有無について対比検討した。PHA幼弱化反応はPHAでT細胞を刺激した場合のDNAへのサイミジンの取り込みと，刺激しなかった場合の取り込みの比によって表した。IL-1産生能は肺結核患者の単球を分離し無刺激，LPS, MDP, PPD刺激時に分けて測定した。〔成績〕 胸写所見において空洞が認められる頻度は，若年者群と高齢者群を比較すると後者で有意に低くなっていた。ツベルクリン反応は高齢者群が若年者群および壮年者群に比して陰性化率が有意に高かった。リンパ球数，T細胞数は3者間に差はなかった。PHA幼弱化反応は，高齢者群において，若年者群に比し低下傾向がみられた。アルブミン値は，高齢者群において低下傾向がみられたが，γグロブリン値は3群間に有意差を認めなかった。顆粒球エラスターゼ，単球のIL-1産生能については年齢別，病期別に分け検討中である。〔考案〕 高齢者の肺結核は咳，痰，発熱などの臨床所見に乏しく，またツベルクリン反応の陰性化，PHA幼弱化反応の低下などもあり，加えるに有空洞例も少なく一般細菌による肺炎との鑑別に困難を覚えることが多い。高齢者すなわち compro-

mized host と考えられるが，今後各種臨床像にリンパ球，顆粒球，単球—肺胞マクロファージなどがどのように関与しているのか，各細胞間の相互関係をも含めて細胞レベルの検討が必要であると考えられる。〔結論〕高齢者群の初発肺結核では，有空洞例は少なく，ツベルクリン反応も減弱化傾向にあった。T細胞機能も減弱化傾向にあり，血清アルブミンも高齢者肺結核群で低下しており，高齢者肺結核群の非定型的臨床像に影響を与えていることが示唆された。IL-1産生能と各種臨床像との関係については現在分析中である。

B26. ツベルクリン反応陰性肺結核患者の臨床像

°妹川史朗*・佐藤篤彦・千田金吾・早川啓史（浜松医大2内）谷口正実・豊嶋幹生・中澤浩二（藤枝市立志太総合病呼吸器*）和田龍蔵・岸本波是明・白井正浩（国療天竜病内）

〔目的〕今回われわれは排菌陽性肺結核患者の中でツベルクリン反応（以下ツ反）陰性例が如何なる臨床像をとるかを明らかにすることを目的として検討を加えた。〔対象および方法〕排菌陽性肺結核患者（粟粒結核を含む）66例を対象とし，ツ反長径4mm以下の10例（15.2％）を陰性例（I群），5mm以上9mm以下の7例（10.6％）を疑陽性例（II群），10mm以上の49例（74.2％）を陽性例（III群）とし，3群間で比較検討した。検討項目は性，年齢，基礎疾患，全身状態，各種検査値，胸部X線分類を用いた。各群の平均値の差はt検定を，独立性の検定にはχ^2検定を用いた。〔成績〕別表参照。＊対III群比較で有意差（P<0.05）あり。I，II群間はすべて有意差はなかった。喀痰塗抹陽性例，発熱のみられた例の割合にて各群有意差を認めなかった。Performance Status は，3，4の症例がI群3/10（30％），II群3/7（42％）と，III群3/49（6.1％）に比べて多かった。胸部X線写真上空洞のみられるもの，広がり“3”を示すものの割合は各群間に有意差はなかった。また基礎疾患（糖尿病，悪性腫瘍，肝硬変，腎不全，寝たきり，ステロイド剤使用）の合併についても各群に有意差はなかった。〔考案および結論〕排菌陽性肺結核患者のうちツ反陰性例は全体の15.2％だった。ツ反陰性例の特徴的病態として，高齢，低栄養状態，末梢血リンパ球数低値等があげられた。またツ反疑陽性例も陰性例とほぼ同様の病態を示した。しかしツ反陰性，疑陽性，陽性例で病変の拡がり，免疫グロブリン値や基礎疾患保有率には差がみられなかった。以上より，高齢で低栄養状態にある例，末梢血リンパ球数低値例では特にツ反アネルギーを生じやすく，ツ反陰性でも活動性肺結核の合併が十分ありうることを常に念頭におき，対処する必要があると思われた。

	I	II	III
男女比 (M/F)	2.3	6.0	1.3
年齢 (歳)	68.4±11.3*	72.1±10.0*	62.7±15.4
WBC (/mm³)	6490±1960	8786±4292	7135±2372
Lym (/mm³)	717±491*	1236±871	1510±680
IgG (mg/dl)	1424±297	1744±405	1750±432
IgA (mg/dl)	477±180	465±168	412±216
IgM (mg/dl)	167±80	186±109	188±83
T.P. (g/dl)	6.3±0.6*	6.3±0.7*	7.0±0.6
Alb (g/dl)	3.0±0.6*	3.1±0.8*	3.8±0.6
Hb (g/dl)	10.8±1.8*	10.8±2.8*	12.3±1.9
ChE (△pH)	0.43±0.20*	0.41±0.21*	0.78±0.27
Tcho (mg/dl)	132±44	143±26	161±47

B27. 1988年新発生の呼吸不全例の検討

国際呼吸不全研究会：°町田和子・芳賀敏彦（国療東京病）鶴谷秀人・井上虔夫（国療南福岡病）（他26参加施設）

〔目的〕1988年新発生の呼吸不全例の臨床像について検討し，若干の知見を得たので報告する。〔対象と方法〕対象は，全国の国立療養所における，1988年新発生の呼吸不全例（Pa_{O_2}≦60Torr）および準呼吸不全例（60Torr<Pa_{O_2}<70Torr）714例である。これを基礎疾患別にTB群（活動性結核および結核後遺症）254例，COLD群172例，その他群288例に分け，年齢分布，悪化原因，臨床症状，息切れ度，発病から呼吸不全発生までの期間，心電図，肺機能，増悪時および安定期の動脈血ガス所見，治療，転帰，死因について比較検討した。〔結果〕年齢分布は，TB群では60歳代が最も多く，COLD群およびその他群は70歳代がピークを占めた。悪化原因は，基礎悪化，感染が最も多いが，TB群で心不全がこれについだ。臨床症状は各群ともチアノーゼは1/4にみられ，TB群で浮腫，乏尿が，COLD群で喘鳴が多かった。息切れは，H－J 3，4，5の分布は，各群とも，ほぼ同率であった。基礎疾患発病から呼吸不全発生までの期間は，TB群ではほぼ半数が20年以上であった。肺性Pは，TB群，COLD群での比率が高かった。％肺活量については，TB群で高度の拘束性障害例の占める比率が高かった。1秒率については，70％以下の例は，41～84％，55％以下の例は，17～69％でTB群においても閉塞性障害例が6割に合併していた。動脈血ガスについては，増悪期のPa_{O_2}は，60Torr以下が69～77％であったが，安定期の空気下のPa_{O_2}は，60Torr以下が，16～34％であり，こうした例が在宅酸素療法に移行するものと思われた。治療は，酸素療法が，72～85％，抗生剤が53～66％と高率であったが，TB群においては，抗結核剤，強心剤，利尿剤の使用率が高く，COLD群では気拡剤，副皮ホルモンの使用率が高かった。人工換気は，5～8％に実施され，在宅酸素療法は9～27％に行われた。死亡率は，TB群30％，COLD群9％，その他群35％であり，死因は，呼吸不全が，53％，64％，24％と，前2者で高く，その他群で癌死が35％であった。〔結論〕TB群においては，悪化原因として基礎悪化，気道感染とと

もに心不全が重要であり，酸素療法，抗生剤とともに強心剤，利尿剤の使用率がCOLD群，その他群より高かった。またTB群における閉塞性障害の合併に注意して治療を進める必要がある。安定期のPa_{O_2}は約2割が60 Torr以下であり，在宅酸素療法実施率と一致した。9～35％が死亡し，呼吸不全，癌が死因として重要だった。

B28. 総合病院における活動性結核症死亡例の検討―特に入院後早期死亡例について　°小原央生・西脇敬祐・中西和夫・谷口和人・野崎裕広（社会保険中京病呼吸器）

〔目的〕 総合病院の結核病棟に入院した活動性結核症患者の死亡例，特に早期死亡例につきその臨床的背景を検討した。〔方法〕 対象は1973年1月から90年11月までに当院結核病棟入院中に死亡した活動性結核症90例である。これらについて死因，合併症，病態につき検討した。結核死の症例については，入院から死亡までの期間が1カ月未満のもの＜Ⅰ群＞と，1カ月以上のもの＜Ⅱ群＞に分け，さらに初発例を＜A群＞，再発例を＜B群＞に分けて検討した。〔成績〕 死亡例90例のうち，結核により死亡したのは46例（うちⅠA群10例，ⅠB群8例，ⅡA群14例，ⅡB群14例）であるが，そのうち肺外結核による死亡例が2例みられた。結核症治療中に他疾患にて死亡したのは44例であったが主たる死因は，悪性新生物と肝硬変であり，肺癌併発例が4例みられた。死因となった疾患の治療中に活動性肺結核が併発または発見された症例が16例あった。結核死症例の年齢は32歳から81歳で平均62.3歳であったが，このうちⅠA群の平均は71.6歳，ⅠB群は60歳，ⅡA群は62歳，ⅡB群は57.6歳で，ⅠA群はⅡA群に比し有意に高かった（P＜0.05）。既往歴，基礎疾患は結核死全体としては胃切除後の症例が多くみられた。排菌はⅠA群で塗抹陰性例が多くみられたが，各群間に排菌状況による有意な差は認められなかった。薬剤耐性検査はⅠ群では早期死亡のため未施行例がほとんどであったが，Ⅱ群では症例の半数以上がRFPまたはINH耐性を示した。ツ反応施行例ではⅡ群は18例中14例が陽性であったのに対し，Ⅰ群は9例中1例のみが陽性であった。学会分類による病型では，Ⅱ群ではⅠ，Ⅱ型が89％であったが，ⅠA群では10例中4例が粟粒結核であったため，有空洞例は40％にすぎなかった。呼吸不全はⅠ群の症例の過半数でみられたが，高炭酸ガス血症を伴うものは1例のみであった。血液生化学検査では，血清アルブミン値がⅠ群は平均2.49g/dl，Ⅱ群は2.98g/dlでⅠ群が有意に低かった（P＜0.05）。〔考案〕 活動性結核症による結核死において入院後早期死亡例は，抗結核剤の効果が発現する前に増悪の一途をたどり死に至る例が多いと考えられる。このような症例は，高齢者で，低アルブミン血症など入院時の全身状態が悪かったため，短期間に死亡したと思われる。またそのうち初発例では粟粒結核が多くみられ急速な悪化の一因と考えられた。〔結論〕 結核症早期死亡の要因として，高齢，呼吸不全，低栄養，粟粒結核が考えられる。

病　態　Ⅲ

第2日〔4月24日（水）16：10～17：00　B会場〕

座長　（久留米大医1内）　市　川　洋一郎

B29. 結核性胸膜炎35症例の臨床的検討　°宮本潤子・松田治子・吉富祐子・宮崎義継・賀来満夫・古賀宏延・河野　茂・原　耕平（長崎大医2内）

〔目的・方法〕 昭和50年から平成2年までに当科に結核性胸膜炎のため入院した男性27例，女性8例，計35例を対象に，臨床的検討を行った。〔成績〕 基礎疾患は糖尿病3例，固形癌3例，肝硬変2例などであった。臨床症状として，胸痛，倦怠感，発熱，咳嗽，喀痰，呼吸困難などがみられ，胸痛と発熱は70歳以上の高齢者では頻度が低下していた。検査所見では，血沈亢進は共通してみられたが，白血球数，CRP値には一定の傾向がなく，ツ反陰性例は認めなかった。胸部X線像では，肺野に活動性肺結核がみられたのは25.7％，陳旧性肺結核が存在したのは20.0％であった。胸水貯留量は，肺野の1/3から1/2を占めるものが多く，高度の胸膜肥厚は2例にみられた。胸水は，両側性が6％，黄色透明なものが多く，全例浸出液で，ADA活性は15～85.5 IU/Lと広い分布を示し，40IU/L以上を示したのは50％であった。胸水ADA活性とツ反陽性度とは高い相関がみられた。診断法では，喀痰中結核菌陽性は25.8％，胸水中結核菌陽性は26.7％，胸膜生検を施行した症例のうち，陽性所見が認められたのは48％であった。今回検討した35症例で確定診断ができたのは45.8％で，54.2％は治療的診断に頼ることしかできなかった。治

療は，全症例に抗結核薬の3者あるいは4者併用療法が行われ，4例のみ外科的処置を必要とした。副作用は，リファンピシンとエタンブトールに約10％ずつ認められた。ステロイド剤は12例，全症例の34％に使用された。胸水量が多くなるにつれ，ステロイド剤を使用する傾向がみられた。ステロイド剤未使用の症例中に，高度の胸膜肥厚像を示した2例と，安定するまでに30週以上の長期を要した3例が含まれていた。〔考案〕結核性胸膜炎は，臨床的に確定診断の困難な疾患であるが，今回の検討では，喀痰や胸水からの結核菌の証明が約90％の症例で試みられているにもかかわらず，陽性率は全症例中の17.1％，22.8％と低率であったことからも，確定診断のための胸膜生検の有用性が示唆された。また，治療では，抗結核薬の進歩により高度の胸膜肥厚を示す症例が減少してきた現在，ステロイド剤を使用する必要性は低下してきたと言われるが，ステロイド剤を使用した症例で中止後リバウンド現象が出現した例はなく，副作用は座瘡が1例みられたにすぎず，基礎疾患のない例では，治療期間を短縮する目的でステロイド剤を使用してよいのではないかと考えられた。

B30. 縦隔リンパ節結核12例の臨床的検討 °荒井他嘉司・稲垣敬三・矢野　真（国療中野病外）新野　史・田島　洋（同病理）

〔目的〕肺結核症において縦隔リンパ節に病変が及ぶことは，病理学的にはそれほど稀な現象ではない。しかし，肺の病変がないか，あっても軽微であり，縦隔リンパ節腫大が主病変となる場合には臨床的に問題となる。そこで，われわれが最近経験した縦隔リンパ節結核12例について臨床的検討を行った。〔方法〕1980年から89年の10年間に縦隔腫大が臨床的に問題となり当院に入院した12例を対象とし，臨床的検討を行った。成績：年齢は13～72歳，平均33歳。性は男6，女6であった。発見動機は検診が2例，自覚症状が10例であった。肺病変ありが4例あったが，対側肺の空洞性病変を示した1例を除き，残り3例は軽微な肺病変が消失した後に縦隔腫大が発症している。その他，胸膜炎合併が2例，気管支穿孔が1例見られた。他の部位のリンパ節腫大の合併が5例あった（頸部リンパ節4例，肺門リンパ節1例）。縦隔リンパ節腫大の部位は右縦隔が10例と圧倒的に多く，左は2例にすぎなかった。大きさは短径2～5.5cm，長径4～12cmであった。臨床診断上多くはリンパ腫あるいは縦隔腫瘍との鑑別診断を必要とした。確定診断は，頸部リンパ節生検が4例，縦隔鏡下リンパ節生検が4例，傍胸骨切開法が2例に行われ，縦隔鏡の1例を除き全例で診断が確定した。縦隔鏡にて確診の得られなかった1例と縦隔腫瘍の強く疑われた2例に開胸が行われ，診断は確定したがリンパ節の根治切除は全例不能であった。手術合併症として術中SVCの損傷1例，術後横隔神経麻痺2例を認めた。治療法は全例に化学療法が行われ，判定不能2例を除き，全例化学療法に良く反応し最終的には完全治癒を得ることができた。〔考案〕肺に病変がなく，縦隔リンパ節結核の病変が顕著な場合には縦隔疾患として臨床的に問題となる。特に，リンパ腫あるいは縦隔腫瘍との鑑別が最も問題となるが，確定診断の方法として縦隔鏡，傍胸骨切開法による生検は有用であり，開胸生検はやむをえない場合のみ選ばれるべきである。治療法は化学療法が有効であり，鑑別診断のために開胸を行った場合には合併症防止のために根治切除は避け，膿瘍の掻爬に止めるべきである。〔結論〕最近10年間に12例の縦隔リンパ節結核を経験した。確定診断法は縦隔鏡，傍胸骨切開，頸部リンパ節生検が有用であった。開胸は鑑別診断上やむを得ない場合に限り行うが，リンパ節の根治切除は合併症防止のために避けるべきである。治療は原則として化学療法のみで十分な効果が期待される。

B31. 一般病棟にて発症した結核症21例の検討 °中原快明・中田晴雄・末岡尚子・青木洋介・黒木茂高・日浦研哉・山口常子・加藤　収・山田穂積（佐賀医大内）

〔目的〕一般病棟における結核の発症は，基礎疾患の予後に与える影響および院内感染という問題で重要な意味をもち，その診断は迅速でなくてはならない。近年，結核症は激減したが，現在でも結核による死亡例は散見される。また最近の特徴として高齢者発症，合併症を有する症例の増加，日和見感染としての発症などが問題となっている。このため一般病棟における結核の現状の把握および基礎疾患の治療中に発症した症例の検討を行った。〔方法〕1981年より88年までの間に，佐賀医科大学に入院した36,932名の患者のうち，活動性結核と診断された186名について概括した。このうち他疾患の治療中に発症した21症例について臨床的な検討を行った。〔成績〕活動性結核患者186名の男女比は2：1で，年齢別にみると50歳以上の患者は全体の67％に及び高齢者のしめる割合が高い。開放性結核は全体の41％だった。これらの患者は各診療科に分散しており，呼吸器に80名，他の内科部門に52名，外科11名，耳鼻咽喉科19名，泌尿器科11名，皮膚科6名，婦人科4名，精神科3名であった。病変部位は，肺94，リンパ節25，泌尿生殖器9，消化器7など多様であり，肺外結核は約50％に達している。また他疾患の合併が約30％と高頻度で，特に悪性腫瘍，膠原病，糖尿病，透析患者に多かった。これらの結核患者のうち21名は他疾患の治療中に結核を発症した症例である。21症例のうち菌陽性は7例，生検による診断4例で他の10例は剖検によって診断された。基礎疾患は，悪性腫瘍16，膠原病4，糖尿病2，肺線維症2，腎不全1で，うち4例は重複して

いる。悪性腫瘍の部位は血液5，肝臓3，肺2，胃2，咽喉頭2，胆嚢1，尿路1であった。患者のPerformance statusは，死亡例を除くとPSⅠ6例，PSⅡ2例，PSⅢ3例で必ずしも低下していない。基礎疾患の治療として手術，抗癌剤投与，ステロイド剤投与，放射線治療などを受けている例が多く，結核の発症と関連していると考えられた。結核の病変部位は，肺13，粟粒結核6，リンパ節3，胸膜1であった。入院から結核の診断に至るまでの日数は，全体で平均85日，死亡例では平均117日，また粟粒結核6例については平均163日と基礎疾患の入院治療が長期に及んでいた。〔考案・結論〕一般病棟における活動性結核の特徴として，高齢者発症の多いこと，他疾患の合併率が高いこと，肺外結核が多いことなどがあげられる。治療中の発症例では原疾患に対する治療により免疫機能の低下をきたしており結核の発症と関連していると考えられ，特に長期治療例では死亡例，粟粒結核の症例が多かった。抗癌剤やステロイド剤投与等に際し結核の合併に対する注意が必要であると考えられた。

B32. 一大学病院における結核菌陽性患者の状況

°加藤晴通・森下宗彦・真垣一成・大鹿裕幸・沖　良生・池田　勇・宮良　肇・高野　勝・藤内　都・小栗隆（愛知医大2内）

〔目的〕結核病棟を持たない一大学病院における結核菌陽性患者の取扱いの状況を検討した。その対策を考え，今後の診療に役立てることを目的とした。〔対象〕対象は1985年4月から90年4月までの5年間に愛知医科大学に入院し，喀痰あるいは気管支分泌物から結核菌の証明された肺結核症例63例である。〔方法〕これらの症例で，結核と診断されるまでの経緯，結核を疑ってから確定診断にいたるまでの期間，結核菌が確認されてからの措置，および治療開始までの状況，予後などの点について検討した。〔成績〕入院中に診断された肺結核63例は全入院患者に対して，0.17％であり，その頻度は減少してきている。そのうち，1週間以内に結核菌検査の行われたのは全体の68％であった。内科以外の診療科で長期間にわたって結核が疑われずにいた症例がみられた。結核菌確定までの期間は約60％が1週間以内の早期であったが，塗抹陰性例は培養までに時間を要した。症例の約60％になんらかの基礎疾患がみられた。糖尿病が最も多く，悪性腫瘍の合併も多くみられた。全身状態の重篤でないものは大部分が結核病棟のある病院に転院したが，これらの予後はおおむね良好であった。集中管理室入室中の重篤例や，人工呼吸管理中の症例，あるいは全身状態の不良な症例は転院ができなかったが，これらの予後は悪く，死亡率は60％と高率であった。治療は菌確定前から開始されているものもみられたが，菌確定後1週間以内に開始された症例が大部分であった。しかし，1週間以上，治療の行われなかった症例もみられた。これは内科以外の診療科にみられた。〔考察〕結核の減少につれて，医師の結核に対する認識の低さが問題となってきているが，特に内科以外の診療科でこのことがみられ，教育病院としての結核患者の入院が必要と考えられた。当院では救命救急センターを持っており，結核による呼吸不全も救急患者として入院する可能性がある。重篤な症例では高度な医療が必要であり，結核病棟では十分な医療が行えないことも考えられる。この点からも結核病室の制度が望ましいと考えられた。〔結論〕結核病棟を持たない一大学病院での入院患者の肺結核症例について検討した。

B33. 結核発症における気管支喘息の関与についての臨床的検討

°保澤総一郎・石岡伸一・中村公彦・山木戸道郎（広島大医2内）倉岡敏彦（国家公務員等共済組合連合会吉島病）桑原正雄（県立広島病）

〔目的〕全身性抵抗減弱状態，すなわち，compromised hostにおける結核の合併は，今日重要な問題である。そこで，compromised hostとなりうる基礎疾患の1つである気管支喘息の結核発症における関与について，最近10年内における，気管支喘息患者の肺結核合併という観点から，臨床的検討を加えた。〔対象と方法〕1985年から89年までの当科入院気管支喘息患者79例を対象として，合併症，肺結核発症について検討した。また，1980年から89年までの当科関連施設への気管支喘息発作入院494例を対象として，肺結核発症例を調査した。一方，1987年から89年までの当科関連施設への活動性肺結核入院例750例を対象として，肺結核に先行する気管支喘息の有無を調査した。〔成績〕過去5年間の当科入院気管支喘息患者79例の合併症は，他のアレルギー疾患14例，慢性副鼻腔炎13例，糖尿病12例，循環器疾患12例等であり，肺結核，肺癌が各1例認められた。肺結核の1例は，喘息発作入院，喀痰培養にて結核菌が検出された63歳の症例であり，病型は非アトピー型，入院前ステロイド依存性はなく，高血圧を合併していた。また79例中，肺結核既往例および胸写上陳旧性肺結核病巣を認める例が18例あり，うち4例には糖尿病の合併もあったが，これらの症例中には肺結核の再発は認められなかった。過去10年間の当科関連施設への喘息発作入院494例中に肺結核の発症は認められなかった。一方，過去3年間の活動性肺結核入院750例中，気管支喘息先行は1例で，これは，糖尿病，肝障害を合併し，ステロイド継続投与を受けた高齢発症の67歳の喘息症例であった。〔結論〕検討対象は，気管支喘息入院例であり，ステロイド投与もなされている。これら573例中，肺結核発症は1例のみであり，一方，活動性肺結核750例中，気管支喘息先行例は1例のみであった。すなわち，気管支喘息および適切なステロ

イド投与は，最近10年内については，肺結核発症の危険因子ではないと考えられた。これは，MDI，BDI の regular use，テオフィリン徐放剤によるRTC療法と血中濃度モニターによるテオフィリン投与量の適正化，また，気管支喘息を慢性気道炎症と考えることによる効果的なステロイドの使用等による，気管支喘息治療の進歩も大きな要因と考えられる。ただし，高齢者，他の合併症の存在時には，注意を要すると考えられた。

細　菌 I

第2日〔4月24日（水）9：00～10：00　C会場〕

座長　（結核予防会結研）　阿　部　千代治

C36. PCR法による患者喀痰からの抗酸菌検出の試み　°山崎利雄・高橋　宏・中村玲子（国立予防衛生研細胞免疫）

〔目的〕 分離培養による病原菌検出は，発育の遅い抗酸菌に起因する疾患の確定診断に長期間を要しているのが現状である。Polymerase Chain Reaction (PCR) 法は，DNAポリメラーゼ反応によりあるDNA領域だけを100万倍にも増幅できる方法であるが，これを利用した細菌の迅速検出法が報告されるようになった。永井らは抗酸菌感染症の迅速診断にPCRを応用することを報告している。われわれは，喀痰から直接PCR法によって抗酸菌を検出することを目的として，培養菌よりDNAの抽出法を検討し，実際の喀痰材料から結核菌の検出を試みた。 〔材料と方法〕 DNAの抽出法：培養菌は，1％小川培地3週間培養のBCG（日本株）を用いた。BCGを精製水で2回洗浄後，有機溶剤，酵素処理を行い，さらにSDS処理，フェノール法によって抽出，エタノール沈殿によってDNAを取り出した。喀痰：本研究室で行っている結核菌分離培養法の検討のために東京病院，複十字病院から材料を提供していただいているが，本実験にはその残った材料の一部を用いた。PCR法：プライマーとしてコスモバイオ社の *M. tuberculosis* の65kd抗原遺伝子の塩基配列より24ベースのプライマーを2種と，われわれが合成した20ベースのプライマー2種を使った。PCRにはDNAサーマルシークエンサー（岩城硝子社TSR-300）を用いた。denatureは95°C 1分，annealing 55°C 1分，extention 72°C 1分で30～40回増幅反応をおこなった。増幅反応物は，1.5％アガロース電気泳動後エチジウムブロマイド染色により検出した。 〔結果と考察〕 BCGの培養菌をアセトン処理，プロテナーゼK（1mg/ml）による37°C 60分処理，SDS（終末濃度2％）で60°C 2時間処理後，フェノール法によって抽出，エタノール沈殿によってDNAを抽出すると，10^8～10^3 CFUのBCGから抽出したDNAでは30回の増幅，10^2～10^1 CFUのBCGから得られたDNAでは40回の増幅で反応物のバンドが検出された。喀痰材料を常法によりアルカリ処理後，1.5ml を12,000回転5分間遠心後，沈殿物を精製水で2回洗浄した後 −20°C に保存，小川培地での培養で抗酸菌が検出された材料について同様の方法でDNAを抽出しPCRを行ったところ，2×10^3 個以上のコロニーが検出された喀痰からは増幅反応物のバンドが検出された。これは培養菌の場合にくらべて検出感度が低いがおそらく喀痰中の夾雑物に起因すると考えられるのでDNAの抽出方法および特定の菌種に特異性の高いプライマーを検討中である。 〔結論〕 BCG培養菌および患者喀痰からのPCR法による抗酸菌の検出を検討した。培養菌では10^1，喀痰では10^3 のorderの抗酸菌が存在すると検出が可能であった。患者喀痰を提供していただいた東京病院，複十字病院に感謝します。

C37. DNA Hybridization (Microplate法）による肺結核の迅速診断の試み—基礎的検討　°青木洋介・加藤　収・山田穂積（佐賀医大内呼吸器）山田　久（同検査）

〔目的〕 小川培地による結核菌の培養には4～8週間を要し，表現形質の同定による最終診断までにはさらに数週を要することも稀ではない。現在われわれは，Microplate DNA Hybridization 法（以下，本法）を用いて肺結核の迅速診断に関する研究を行っているが，今回は結核菌量と本法の検出感度について基礎的検討を行ったので報告する。 〔方法〕 ①菌量の測定：結核菌の均等浮遊液を作成し，Tween 80加7H9液体ブロスにて培養を開始した。その後経時的に培養液の濁度をO.D.値にて計測し，一方，各O.D.値における菌液をSpiral Systemを用いて7H10平板培地上に培養し，1～2週後に発育を認めたコロニーの数より菌量（CFU/ml）を算定した。②DNA Hybridization：*M. tuberculosis* (H37Rv株）より抽出・精製したDNAを一本鎖とし，microplateに固相化した（probe DNAの作成）。一方，7H9ブロス中の被検菌液を段階希釈し，

biotin 標識した後に一本鎖とし，probe DNA と反応させた（Hybridization）。また，*M. avium, M. intracellulare, M. kansasii* の probe DNA を対照とし，E.coli の probe DNA を陰性コントロールとした。Hybrids はTMBZを発色基質として酵素抗体法により定量し，Homology value 70％以上を陽性と判定した。〔成績〕①菌量の測定：7H9液体ブロスによる培養開始時の菌量は3×10^2 CFU/m*l* であり，1週後の培養液に明らかな肉眼的混濁は認めなかったが，菌量は1×10^6 CFU/m*l* に達していた。この液体ブロス中の結核菌の分裂所要時間は約14時間と推定された。②DNA Hybridization：結核菌の Hybrids の検出が可能な最小菌量は10^5 CFU/m*l* であった。また，作成した plate では，結核菌以外の抗酸菌との反応は陰性であった。〔考案および結論〕これまでのわれわれの検討では，本法による結核菌同定の最小必要菌量は10^5 CFU/m*l* であり，液体ブロスが肉眼的濁度に達する以前に菌の同定が可能であると考えられる。今後は本法を用いて，直接に臨床検体（喀痰）からの結核菌の検出および同定を行う予定である。

C38. "SNAP" テストによる *Mycobacterium avium* 並びに *Mycobacterium intracellulare* の同定とその疫学　°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，Gen-Probe 社（米国）によって開発された Gen-Probe® Rapid Diagnostic System for the *Mycobacterium avium* complex (MAC) の有用性，使用条件等について報告した。今回は，最近，米国の Molecular Biosystems 社で開発された SNAP Culture Identification Diagnostic Kit を用いて *M. avium-M. intracellulare* complex の同定を試み，またその成績より両菌種の地域分布，MAC症との関連あるいは Gen-Probe テストとの比較成績について検討した。〔方法〕1）供試菌株：関西，中国，四国，九州の10施設より分与を受けたMAC症106株のほかに，一過性MAC排菌例から分離されたMAC菌株計35株並びにMAC血清型標準菌株計34株。2）SNAP テスト：本キットに添付の標準法に準じて行った。すなわち小川培地上3～5週培養菌を$CHCl_3$加"Lysis Buffer" 1 m*l*に McFarland No.1 になるように浮遊し，Minibead Beater で3分間振盪して溶菌させる。遠心し，その上清の300μl を同量の"Denaturation Reagent" と混じて，"Centri-Dot™ Membrane" に blot し，水洗後，DNA プローブ（A，I，X）加"Hybridization Buffer" 中で，49°C，15分間反応させ，所定の緩衝液で洗浄する。このメンブランを NBT と BCIP を基質として加えた"Alkalline Phosphate Buffer" 中で37°C，1時間インキュベート後，青紫の呈色の有無を判定する。〔結果と考察〕1）MAC血清型標準株（特に21～28型）中，Gen-Probe テストで *M. avium*および *M. intra* と同定された各3株および15株は SNAP テストでも同様の同定結果が得られた。次に，α抗原分析と培養・生化学的性状から MAC と同定されたにもかかわらず，Gen-Probe テスト陰性であった血清型23, 24, 26, 27, 28の9菌株は，すべて SNAP テストではプローブXとの反応株であった。また，α抗原分析と培養・生化学的性状からは *M. scrofulaceum* と同定され，Gen-Probe テストでは反応陰性であった6株中5株は SNAP のいずれのプローブとも反応しなかったが，1株はプローブXとの反応がみられた。2）関西以西の病院よりの MAC症患者由来 MAC 106株は SNAP テストにより，*M. avium* 46株（43％），*M. intra* 57株（54％）と同定されたが，3株（3％）はプローブXとのみに反応し，いずれの菌種とも同定しえなかった。興味あることは，被検 MAC 中の *M. avium* の占める割合は関西71％，中国22％，四国24％，九州25％，また *M. intra* の占める割合は関西21％，中国75％，四国71％，九州67％であった。したがって，MAC症の起因菌は関西では *M. avium* が多く，中国以西では *M. intra* が多いという先のわれわれの報告を今回の SNAP テストでも追認しえた。他方，今回検討した一過性の排菌例から分離の MAC 35菌株についてみると，関西（9株）では全菌株，中国では2株中1株，また九州でも24株中14株（58％）を *M. avium* が占めていたことは注目に値する。

C39. *M. avium-intracellulare* complex 血清型特異抗原糖脂質の FAB/MS による構造解析と ELISA 法による血清学的迅速診断　°井川久史・西川慶一郎・鶴崎清之・岡　史朗・矢野郁也（大阪市立大医細菌）

〔目的〕*M. avium-intracellulare* complex (MAC) は，ヒトから分離される非結核性抗酸菌の中で最も多数をしめるもので，わが国でもその分離頻度がたかまっているが，欧米では特に AIDS 合併症として注目されている。また本菌は豚をはじめとする家畜感染症の原因菌でもあり，さらに各種環境からも多数の分離例が報告されている。けれども本菌は，人型結核菌と同じく遅発育菌群に属し，菌種や血清型（約28種を含む）の同定には長時間を要することから，迅速診断が望まれている。われわれは本菌の血清型特異抗原（glycopeptidolipid, GPL）を用いて，患者血清による ELISA 法で迅速診断を行うため，まず抗原構造を明らかにしようと試み，ソフトイオン化質量分析法（FAB/MS 等）を主として用いる方法で構造解析を行うことを検討した。〔方法〕MAC の各菌は，7H-11液体培地で35°C 3週間振とう培養し，得られた菌体から総脂質を抽出した。

これを Brennan らの方法に準じて0.2 M NaOH メタノール中で37°C 1時間水解し，アルカリ安定の抗原糖脂質を Silica gel の薄層クロマトグラフィー（クロロホルム・メタノール，水，65：25；4，v/v を展開溶媒とする）にて展開し，各単一成分を調製した。構成糖鎖の分析には，2 M三フッ化酢酸中で120°C 2時間水解し，$NaBH_4$（または $NaBD_4$）で25°C 14時間還元後，無水酢酸（または重水素無水酢酸）でアセチル化し，alditol acetate をキャピラリー GC/MS にかけて定量・同定した。また抗原糖脂質の全体構造は，FAB/MS により分析し，擬似分子イオンより分子量を測定した。抗原の特異性は GPL 2.5μg/well，血清200倍希釈のものを用いて microtiter well 中で ELISA 法により検討を行った。〔成績〕 MAC 各血清型の異なる菌株から抽出精製した GPL 抗原は，薄層クロマトグラフィー上の Rf 値が異なるが，単一のスポットとして得られる。これらの抗原糖脂質は共通部分として C_{16}～C_{36} 長鎖脂肪酸とこれに結合した peptide 部分 (D−Phe−D−allo Thr−D−ala−L−alaninol) を含むほか，血清型によって特異な糖鎖構造を有していた。今回検討した抗原の中で，血清型2型は $M-H^+$ が1523を中心とした分布を示し，2, 3−di O−methyl fucose を末端糖にもつこと，4型は $M-H^+$ が1697で4−O−methyl rhamnose を末端に有すること，またこれまで未知であった血清型16型抗原の epitope は 3N (2′−methyl 3′−hydroxy 4′−O−methyl pentanoyl) amido 3, 6−deoxy−hexose を含む $M-H^+$ 1976が main peak として検出され，まったく新しい糖鎖構造をもつものであることが明らかとなった。これらの抗原は homologous な血清と特異的に反応するほか，感染豚血清とも特異的に反応し，感染菌の血清型の迅速診断に有用であることが明らかとなった。

C40. 抗酸菌分離培養法の改善 1. 前処理法の検討

高橋 宏・°山崎利雄（国立予防衛生研）片山 透（国療東京病）

〔目的〕DNA プローブを利用した迅速診断法が確立されつつあるが，検出菌の生死，菌種，薬剤感受性などの確認に培養菌の検出は欠かせない。しかし，分離培養には長期間の培養と雑菌処理に難点がある。すなわち，不十分な前処理では汚染による菌検出不能に，そして通常の前処理でも抗酸菌にかなりの傷害を与えていることが考えられる。第64回本学会総会において，喀痰に4％および2％の水酸化ナトリウム（NaOH）を等量加えた前処理で，前者から分離された結核菌が後者の約1/100に減少し，NaOH で死滅しやすい結核菌のあることを報告した。また，その前処理法でまったく汚染を認めなかったことから，多くの検体について，その前処理法の実用化の可否について検討した。〔方法〕 重複して検査した同一患者の30検体を含む388検体について検討した。前処理液：Ⓐ アルカリ液（NaOH 2.25％，クエン酸ナトリウム1.45％，N−アセチル−L−システイン［NALC］0.5％）と NaOH 6.5％液，Ⓑ 酸液（塩化セチルピリジニウム1％，NaCl 2％，コハク酸5％），Ⓒ 酵素スプタザイム（小林製薬）と Ⓑ の2倍濃度の酸液。使用培地：① 工藤培地，② Tween 80 加変法培地，③ 3％小川培地，④ 燐酸ナトリウム加工藤培地，⑤ 燐酸ナトリウム加 Tween 80 加変法培地。喀痰を竹ぐしで均等化して，チューブに3等分する。Ⓐおよび Ⓑ 処理液は2倍量，Ⓒ 液は等量加え Voltex で均等化する。Ⓐ および Ⓑ は30分，Ⓒ は1時間37°C フランキ内に放置。Ⓒ には Ⓑ の2倍濃度の酸液を等量加えて，さらに30分放置。Ⓐ 処理は ①② の培地に接種後，終末の NaOH 濃度を4％にするため6.5％ NaOH を加え，10分放置後 ③ の培地に接種。Ⓑ および Ⓒ 処理は，それぞれ ④⑤ 培地に接種。いずれの培地にも当初の同一量を接種した（ただし ③ の培地は1/2量）。〔結果と考察〕 総数388という多くの検体について，Ⓐ Ⓑ および Ⓒ の前処理法で培養したが，いずれからも雑菌汚染は認められない。これは，前処理に当たってチューブ上壁まで前処理液が潤うようにして均等化に留意したこと，および添加した NALC とクエン酸ナトリウムが喀痰均等化に相乗的に働いた結果と考える。4％あるいは8％ NaOH を用いて前処理すると，抗酸菌に与える傷害が大きいため，従来，均等後直ちに培養することを示してきた。しかし，処理時間の短縮は前処理の目的を達せられずに汚染を認めることになる。検査総数の約半分の182検体について，前処理前の材料を小川培地に培養し，13検体から緑膿菌汚染と考えられる培地の融解を認めており，本実験に使用した検体が汚染の少ないものでなく，前処理の目的を達した結果と考える。〔結論〕 酸処理は喀痰の均等化に難点があるが，いずれの方法も前処理効果を認めた。

C41. 抗酸菌分離培養法の改善 2. 分離培養用培地の検討

°高橋 宏・山崎利雄（国立予防衛生研）片山透（国療東京病）

〔目的〕 7H11寒天培地は，培養菌では菌検出が早くすぐれている。しかし，分離培養では水酸化ナトリウム（NaOH）などの前処理した後の正確な中和が難しく，緩衝力の弱いこの培地では検出の劣ることが多く，日常検査に適さない。したがって，分離培養には前処理した検体を直接培養するために開発された小川培地が最も適しており，十分に評価されてきた。ところが，第64回本学会総会に小川培地に発育しない結核菌の存在を認めたので報告した。この結核菌は，小川培地からグリセリンを除いた Tween 80 加変法培地（NGTP）によく発育する。この NGTP 培地は，通常の結核菌も早く検出

され，分離用培地として適しているので，その検討をした。〔方法〕検査検体のうち，重複して検査した検体を除く358検体について検討した。竹ぐしで均等化した喀痰をスライドグラスに塗抹した後，チューブに3等分する。まず，ⒶⒷおよびⒸのアルカリ，酸および酵素で前処理を行う。Ⓐ処理は，①の工藤培地（K）と②のTween 80加変法培地（NGTP）に接種した後，終末のNaOHを4％にするために6.5％NaOHを加えて③の3％小川培地に接種。Ⓑ処理とⒸ処理は，④の燐酸ナトリウム加工藤培地（P−K）と⑤の燐酸ナトリウム加Tween 80加変法培地（P−NGTP）にそれぞれ接種。〔結果と考察〕検査数358例中，結核菌182例，*M. avium* complex 69例，*M. kansasii* 11例，Ⅳ群菌4例，培養陰性49例，培養中のもの43例である。このなかに結核菌とⅣ群，*M. avium* complexとⅣ群との混合排菌を1例ずつ認めた。結核菌182例のうち，集落数10個以下の微量排菌の21例を成績から除いた161例について，各培地の陽性率をみた。その結果，NGTP培地，K培地，小川培地の順に陽性率が低下する。すなわち，培養14, 18, 21, 28, 35および42日後のNGTP培地の陽性率は，36.6, 67.1, 92.6, 98.8, 100および100％であり，次いでK培地が29.8, 52.8, 75.2, 90.6, 93.8および96.3％であるのに対し，小川培地では16.2, 34.8, 60.9, 78.3, 85.1および87.6％と最も低い。また，NGTP培地が早期に高い陽性率を示した背景には，グリセリンによって発育が抑制された結核菌12例が含まれている。この結核菌の一部は培養期間の延長によって，K培地および小川培地にも微量の発育を認める。酸および酵素処理の④⑤培地の発育は，Ⓐのアルカリ処理の①②培地に匹敵する成績を示し，前処理による影響はほとんどない。酵素処理では，喀痰均等後NaOH添加による酵素の不活化が必要であるが，本実験では酸処理の傷害の影響をみる目的で，あえてNaOHを添加せずに培地に接種したため，酵素による培地の軟化が若干認められた。〔結論〕1.5％NaOHを主体とする前処理法とNGTP培地によって，培養14日に36％，18日に67％，21日に93％の結核菌が検出され，従来法に優る成績を得た。

細　菌 Ⅱ

第2日〔4月24日（水）10：00～11：00　C会場〕

座長　（日本BCG研）　工　藤　祐　是

C42. フェノール・フクシン染色液からの色素化合物の同定　土井教生（結核予防会結研細菌血清）

〔目的〕Ziehl−Neelsen染色法で用いられる塩基性フクシンは，メチル基の結合数が異なる4種類の類縁化合物に対する総称であり，これらは色素純末の最大吸収波長（WLmax.）測定により識別することができるが，WLmax.の異なる色素間では抗酸染色像が明瞭に異なる（結核62, 105, 1987）。今回は，すでに調製済みのフェノール・フクシン染色液からの色素化合物同定の可能性を検討する。〔方法〕市販12製品〈10社〉の塩基性フクシンの純末6 μg/ml・50％エタノール水溶液のWLmax.と吸光度，同12の色素から作成した染色液の66μl/100ml・50％エタノール水溶液のWLmax.と吸光度を測定し比較対照した。測定は日立228A型分光光度計を使用。Ziehl−Neelsen染色液の作成法は結核菌検査指針に準拠した。次いで，市販の調製済み染色液3製品〈3社〉を同様に測定した。〔成績〕市販12製品〈10社〉の塩基性フクシン純末のWLmax.と，これらから作成した染色液のWLmax.はすべて一致し，調製済み染色液から色素化合物同定が可能なことが判明した：553～554 nmのMagenta Ⅱ 3製品，549～550 nmのRosanilin 7製品，546 nmのPararosanilin 2製品。他方，市販の調製済み染色液3製品〈3社〉は，Magenta Ⅱ，Rosanilin，Pararosanilin各1製品ずつという結果だった。他方，吸光度に関しては，Magenta Ⅱ 3製品は色素純末の吸光度（1.0）と染色液の吸光度（1.0）に差は見られなかったが，Rosanilin 7製品では色素純末の吸光度（1.4）に対し，染色液の吸光度（0.72～1.34）と有意の幅を示した；またPararosanilin 2製品でも色素純末の吸光度（1.7）に対して，染色液の吸光度（1.4～1.7）に幅が見られた。市販の調製済み染色液3製品〈3社〉の吸光度は，Magenta Ⅱ（0.95），Rosanilin（1.0），Pararosanilin（0.66）の結果だった。〔考案〕市販染色液を購入使用する施設の多い現在，製品の良否を左右する色素化合物の識別は，看過されてはならない点と考える。特に，Pararosanilinは調製直後は非常な濃染傾向を示すが，染色像は顆粒型菌体が圧倒的多数を占め，日常的な使用には不適切である（かねてより評判の悪かった市販染色液はPararosanilinと判明した上述の簡単な分光測定により，こ

の色素化合物を避けることができる。Rosanilin 染色液の吸光度の値はかなりの幅があるが，各製品に固有の一定値が得られた；同一化合物内でのこの性質の違いは，色素分子の configuration の違いを推定させるが，不明である；染色液の経時的変化は後報する。なお，後染色液は Löeffler のアルカリ性 Methylene blue よりも，1% Malachite green メタノール溶液（または1% Brilliant green 水溶液）の方が調製の簡易さ，染色像の美麗さ，フクシンとの色調の‘被り’を避けることができる点で数段勝る。

C43. 抗酸菌における生菌数計算について °本田育郎・河尻克秀・池田のりこ・黒田俊吉・渡辺素子・工藤祐是（日本BCG研）

〔目的〕 BCGを含む抗酸菌は単個菌とすることが困難なため，その生菌数は一般にCFU (colony forming unit) で表されている。しかしこれは生菌数の目安とはなっても正確にそれを反映するものではない。そこでわれわれは，BCGを材料とし，抗酸菌の生菌数（コロニー形成可能菌数）をより正確に推定するための方法を検討したので，その結果を報告する。〔方法〕 BCG Tokyo 172株をツイーン合成液体培地で振盪培養し，その対数増殖期の菌を使用した。超音波を用いて菌液を分散させ，さらにろ過して菌塊を除いた。顕微鏡観察の結果，この菌液はほぼ完全に単個菌からなることが確認された。この分散菌液および元の菌液中の菌数をDNA定量法を用いて算出した。また分散菌液を Middlebrook 7H9 寒天培地に接種して得られたコロニー数と，DNAより算出した菌数を比較した。〔成績・考案・結論〕 ほぼ100%生菌と考えられる対数増殖期の菌の場合，菌数とコロニー数の間に1：1に近い対応が見られた。すなわちほとんどすべての単個菌がそれぞれのコロニーを形成している訳であり，上記の方法で得られる完全に分散した菌液の場合には，コロニーカウントにより分散菌液中の正確な生菌数を知ることができる。元の菌液中の生菌数は，その菌液中の菌数と分散菌液中の生菌の比率から推定できる。この方法を使用して，凍結乾燥が生菌数に与える影響，および対数期を過ぎた菌液中の生菌数を調べた。この方法は，分散菌が母集団を代表することが明らかな場合には，抗酸菌菌液中の正確な生菌数推定に有用である。しかし目下分散菌の収率が低いため，適用範囲が限定される。現在，分散菌の収率を上げる努力を行っている。

C44. MPB 70の定量によるBCGワクチン生菌量推定の試み °木ノ本雅通・芳賀伸治・竹川真理子・片岡哲朗（国立予防衛生研細胞免疫）

〔目的〕 MPB 70は *M. bovis*，特にBCG日本株の培養液中に多く分泌される蛋白である。この産生量が生菌の量に応じて変動することに着目し，BCGワクチンの生菌量を推定する手段になり得るか否かを，従来の定量培養による生菌単位測定法と比較検討したので報告する。〔材料と方法〕 菌株および菌液調製：凍結乾燥BCGワクチン（Tokyo 172株）を用い，Dubos液体培地に再浮遊させ，1 mg/m*l* の濃度を原液として1/2段階希釈系列を調製し，試料とした。振盪培養：各試料をポリ・チューブ（17×100mm）に1 m*l* ずつ分注し，37°Cで7日間振盪培養した。対照は，死菌液，培地および培養前の菌液等とした。生菌単位数の測定：常法にしたがい，各菌液を小川培地で培養した。MPB 70の測定：高圧滅菌後の各菌液を遠心分離して得た上清をテストサンプルとし，別に単離精製したMPB 70単クローン抗体と反応させる「高感度蛍光サンドイッチELISA法」（MPB 70 FS-ELISA法）により測定した。本法により得られたテストサンプルの蛍光量と培養による生菌単位数とを比較した。〔成績〕 振盪培養後7日目の各菌液の培養成績は，菌濃度の高い順に（1/1，1/2，1/4，…1/2048：mg/m*l*）32，244，984，3280，1720，1850，1536，550，650，522，236，287（いずれも，VU×10^6/mg の換算値）であった。これらに対応するテストサンプルの成績は，順に825，691，478，340，305，219，157，108，98，108，90，77の蛍光量を示した。なお，振盪培養前の各試料（対照）は培養成績およびMPB 70測定値ともに誤差範囲内であった。〔考察〕 結核菌量を知る手段として，一般に濁度測定あるいは定量培養法などが用いられている。前者は材料に含まれる死菌量も結果に反映され，後者は生菌量を知る確実な方法ではあるが，判定までに数週間を要することや時として菌の凝集などの原因により，結果に影響をおよぼすことも考えられる。これらの課題を同時に解決する方法として本法を試みたところ，成績に示すとおり，MPB 70の測定値が定量培養による生菌単位測定値よりも，試料中の生菌量を正確に反映するのではないかと考えられる成績を得た。ここで培養成績の1/1～1/4に相当する値が理論的に不合理と考えられる原因は，菌濃度が高く，振盪培養で発育が旺盛となり，チューブ内壁に菌が凝塊となって固着したことによることは明らかである。本法はこのような場合でも生菌濃度に適合した成績を示すものと考えられることから，BCGワクチン（日本株）の生菌量を迅速かつ正確に推定する新しい方法として導入できるのではないかと考えている。

C45. FDA/EB染色による患者喀痰材料からの結核生菌の検出法について °木ノ本雅通・竹川真理子・中村玲子（国立予防衛生研細胞免疫）

〔目的〕 われわれは昨年の本学会（第65回，東京）で，Fluorescein diacetate (FDA) と Ethidium Bromide (EB) を用いたFDA/EB染色法が弱毒結核菌（BCG Tokyo株）の生死判別に応用できることを

報告した。今回は，この染色法の臨床面の実用化を目的として，結核患者喀痰中の結核生菌を迅速かつ安全に検出する方法について検討したので報告する。〔材料と方法〕 試料：結核患者の喀痰を用いた。前処理：ポリ・チューブ（17×100mm）に試料を約0.3ml取り，4％NaOH液を等量加えて常法にしたがって前処理した。中和：処理菌液にブロムチモルブルー（BTB）を1滴入れ，水素イオン濃度測定用標準液（pH標準液）の色調と比較しながら，1Nおよび0.1N H_2SO_4 液でpH7.0になるように調整した。この際，pH標準液はpH7.0以外に6.8および7.2も並列し，酸添加量の加減と試料が中和されたことを確認する指標とした。酸の添加はディスポ注射器（ツベルクリン用針付）を使用し，初めに1N H_2SO_4 をNaOHの液量に近い量を加え，次いで0.1N H_2SO_4 でpHを微調整した。FDA/EB染色：ポリ・チューブ（12×75mm）にマイクロピペッターで，中和された試料50μlとFDA（100μg/ml PBS溶液）25μlおよびEB（2μg/ml PBS溶液）25μlを測りとり，混合して室温に2分間放置した。抗酸染色：Ziehl－Neelsen染色を施し，抗酸菌（結核菌）を確認した。分離培養：1％小川培地で結核菌の分離培養を行った。検鏡：FDA/EB染色菌液を枠付スライドグラス（松浪S－6113界線なし）に1滴とりカバーグラスで覆い，直ちに蛍光顕微鏡（オリンパスBH2−RFL）でブルーフィルターをかけて検鏡した。〔成績〕 FDA/EB染色の観察結果，材料の粘液様物質を背景に，黄緑色の蛍光を発する桿菌が明瞭に認められた。赤染された菌は不明瞭であった。培養結果は陽性を示しその集落性状はR型で淡黄色であった。Ziehl−Neelsen染色では，赤染された多数の桿菌が認められ本材料中の生きた結核菌の存在が示された。〔考察〕 本染色法を患者材料に適用するとき，材料の前処理が染色結果にどのように影響するかが問題であった。現行の培養あるいは抗酸染色であれば，前処理そして中和の過程は不必要な場合もあるが，本法ではこの中和は必須の条件であると考えられた。また本法は検鏡時にも生菌のまま観察することから，安全対策は極めて重要と考えられた。そのために材料の微量化を図り，遠心操作を避け，チューブ内のみで効率よく中和する術式を検討すると同時に枠付スライドを用い，材料漏出の危険性等に配慮したことは，本FDA/EB染色法が生菌を迅速に鑑別判定できることとともに有用な検査法であると考える。

C46. 二相からなる結核菌培養システムMBチェックの評価　°細島澄子・阿部千代治（結核予防会結研）

〔目的〕 化学療法の普及に伴い微量排菌患者からの結核菌の検出が重視されるようになってきたが，これら微量排菌検体や化療中の検体からの菌の分離率の低いことが問題になっている。これら検体からの菌の回収に液体培地が有効であることをわれわれは昨年報告した。今回は結核菌の迅速検査を目的として開発された液体培地と寒天培地の二相からなるMBチェックシステムと卵培地を用いる従来法との間に抗酸菌の検出率に差があるかどうか検討した。〔材料および方法〕 培地として3％小川卵培地，小川K培地，MBチェックシステム（MB）を用いた。MBはミドルブルック7H9液体培地を含むボトルと菌の迅速検出の目的でボトルの上部に連結した3種類の寒天培地を含むスライドからなっている。材料として複十字病院を訪れた外来患者および入院患者からの喀痰を用いた。スクリューキャップ付き遠心管に採取した検体に，その2倍量の4％NaOHを加え，ミキサーで攪拌，その後時々手で振りながら室温で15〜20分間前処置した。処置材料の0.1mlを3％小川培地に接種した。残りの材料には10倍量の燐酸緩衝液を加え希釈後4°C，4,000rpm，20分間遠心した。注意深く上清を捨て，沈渣に少量の緩衝液を加え懸濁し，小川K培地とMBに接種した。MBについて，最初の1週間は毎日1回ボトルを転倒させることにより上部に連結している寒天培地と液体培地を接触させた。その後はコロニーが検出されるまで週に1回寒天培地と液体培地を接触させた。〔結果および考察〕 MBで培養した患者材料の28.9％に抗酸菌を検出できた。これに対して3％小川法では18.4％からであった。この検出率を塗抹陽性例と陰性例に分けて比較してみると，陽性例ではMBと従来法との間に有意の差はみられなかったが，陰性例については小川法で菌が回収できた検体はMBの1/3であった。すなわち塗抹陽性例からは従来法でもある程度高い割合で菌が回収できるが菌量の少ない塗抹陰性例ではMBに比べ卵培地は極端に劣ることをこれらの結果は示している。菌の検出までに要する平均日数は小川法では約18日，MBでは16日であった。小川法陽性検体のみに絞り比較するとMBの検出までに要する平均日数はこれより短くなる。3％小川培地法と小川K培地法の間に差はみられなかった。このようにMBシステムは卵培地を用いる従来法と比べ勝れており，その後の同定や薬剤感受性試験が一段と迅速化され，早期の診断および治療への寄与が期待される。

C47. 長期間塗抹陽性培養困難な結核患者より，その発育がRFPにより促進される結核菌の分離とその性状　°中村昌弘・原野由美子（古賀病附属医学研）古賀俊彦（古賀病）

〔目的〕 長期間塗抹陽性，培養困難な抗酸菌を排菌する結核患者の直接薬剤耐性試験を実施中，RFPによりその増殖が著しく促進される結核菌を患者より直接分離したので，その性状を報告する。〔方法〕 ルーチンの方法による結核菌の分離と日水結核菌用耐性小川培地を用いた。〔成績〕 患者は常に塗抹陽性であるので，直

接薬剤耐性試験は常時行われていたが，小川培地での発育が極めて貧弱なため，直接薬剤耐性試験では，『対照が陰性か，発育不良のため判定不能』としてデータは破棄されていた。たまたま，その薬剤耐性試験の試験管を観察する機会があって，対照の小川培地およびRFP 10 μgでの発育は極めて貧弱なのにRFP 50μg含有培地では抗酸菌が極めて旺盛に発育していることに気づいた。そこで，時期を異にして繰り返しその患者から，結核菌の分離を試みたところ前述と同様な性状の結核菌が常に分離された。このRFPによる発育促進性はRFP 200 μgまで認められたが，500μg RFPでは生えてこなかった。RFP 200μgの菌株は，原株に比して，小川培地での発育が旺盛であった。SMには常に感受性であった。定量培養の所見から，分離菌株の中のRFP発育促進菌と原株との割合は，約10：1である。もちろん，この菌株は同定試験の結果，紛れもなく結核菌であった。〔考案〕 このRFPにより発育促進性を示す結核菌分離の経験は，一般に，塗抹陽性，培養陰性，時に培養困難な抗酸菌を排菌する患者よりは，これに類する菌株が分離される可能性があることを強く示唆している。この患者には，RFPがここ約2年間，投与されていないにかかわらず，RFP発育促進結核菌が絶えず分離されることは，RFPによる促進性が，患者の体内で維持されていることを示し，極めて興味ある所見である。この事実より，この結核菌は染色体の中に，RFPの存在により誘導されるRNA polymerase 過剰産生酵素のgeneがあるのではなかろうかと想像される。したがって，この菌株のクローン化は困難ではないかと思われる。もっとも重大な問題は，この菌株の病原性の有無であるが，現在のところ不明である。 〔結論〕 長期間塗抹陽性，培養困難な抗酸菌を排菌する結核患者より，直接，RFPによりその発育が著しく促進される結核菌を分離した。

疫学・管理 I

第2日〔4月24日（水） 14：30～15：20 C会場〕

座長 （愛知県教育委員会） 藤 岡 正 信

C48. 近畿地区国療における抗酸菌症の現状（平成元年新入院患者についての総括） 近畿地区国療胸部疾患研究会：°井上修平・中谷光一・高橋憲太郎・池田宣昭（南京都病）高橋達夫・永井 彰（紫香楽病）立石昭三・川上 明（比良病）小原幸信（宇多野病）坂谷光則・曽根未年生・吉田進昭・喜多舒彦（近畿中央病）田中茂治・野間啓造・上田英之助・仲 哲治・螺良英郎（刀根山病）加藤元一・尾藤慶三（千石荘病）大迫 努・黒須 功・山本英博（兵庫中央病）金井廣一（青野原病）塚口眞理子・北村 曠・白井史朗・宮崎隆治（西奈良病）竹中孝造・西村 治（和歌山病）

〔目的〕 近畿地区国療胸部疾患研究会では，昨年，今学会で昭和63年の抗酸菌症の実態を報告した。引続き平成元年も同様の調査を施行したので報告する。 〔方法〕 近畿地区国立療養所のうち11施設で，平成元年の新入院患者1,487名について調査した。性別，年齢，職業，入院期間，主訴，病名，転帰，現病歴，胸部X線学会分類，化学療法歴，入院時および退院時の抗酸菌検査，ツベルクリン反応，合併症，家族歴，既往歴等について調査表を作製し，各主治医に記載してもらい集計し検討した。 〔結果〕 1,487名の新入院患者のうち男性は1,106名（74.4％）で女性は381名（25.6％）であった。平均年齢は56.0歳（男性55.8歳，女性56.6歳）であり，昨年同様男性は50歳代をピークとする1峰性の分布を示したが，女性は20歳代と60歳前後の2峰性の分布を示した。平成2年6月30日までに退院した1,422名（95.6％）のうち死亡退院は121名（8.5％）であった。病名は肺結核症1,358名（91.3％），非定型抗酸菌症130名（8.7％），肺外結核199名（13.4％）であった。肺外結核の内訳は，胸膜炎153例，リンパ節結核10例，気管支結核7例，粟粒結核6例，腸結核4例，喉頭結核4例，その他であった。化学療法歴は初回治療968名（65.1％），継続治療204名（13.7％），再治療276名（18.6％），不詳40名（2.7％）であった。胸部X線学会分類ではI，II型の有空洞例が初回治療で57.9％，初回治療以外で68.5％であり，男性（67.6％）の方が女性（52.8％）より空洞症例が多かった。肺結核1,358名のうち入院時排菌（培養）陽性者は720名（53.0％）であり，そのうちナイアシンテスト陽性者は666名（92.5％）であった。初回治療903名のうち培養陽性者は528名（58.5％）であり，初回治療以外の455名のうち培養陽性者は192名（42.2％）であった。 〔結論〕 昨年に引続き近畿地区国立療養所に平成元年に入院した1,487名の抗酸菌症について，その実態を調査し，現状について報告した。傾向としてはこの2年間に変化はみられなかった。

C49. 近畿地区国療における若年者結核の現状　近畿地区国療胸部疾患研究会：°仲　哲治・田中茂治・野間啓造・上田英之助・螺良英郎（刀根山病）永井　彰・高橋達夫（紫香楽病）立石昭三・川上　明（比良病）池田宣昭・井上修平・高橋憲太郎・中谷光一（南京都病）小原幸信（宇多野病）坂谷光則・曽根未年生・吉田進昭・喜多舒彦（近畿中央病）加藤元一・尾藤慶三（千石荘病）大迫　努・黒須　功・山本英博（兵庫中央病）金井廣一（青野原病）塚口眞理子・北村　曠・白井史朗・宮崎隆治（西奈良病）竹中孝造・西村　治（和歌山病）

〔目的〕 最近若年者の結核が再び増加の傾向にあるとの報告がある。そこでわれわれ近畿国療胸部疾患研究会では，29歳までの若年者結核について実態を調査し検討したので報告する。 〔方法〕 近畿地区国立療養所のうち10施設において昭和63年～平成元年までの新入院患者の中で29歳までの（AM症，再治療者を除く）158名の患者について調査した。調査項目は性別，年齢，職業，発見動機，症状の種類，胸部X線，菌成績，ツ反，接触歴，合併症，在院期間である。 〔結果〕 158名のうち男性86名，女性72名と男性にやや多い傾向を認めた。発見動機では，検診（家族内検診を含む）43名（27.4％），有症受診111名（70.7％）であり，症状の種類としては，咳，血痰，発熱が60％以上を占めた。入院時胸部X線は，I_3：3名，II_1：30名，II_2：54名，II_3：4名と有空洞者が91名（63.7％）を占め，その他，III_1：22名，III_2：19名，III_3：2名，IV：8名，pl：6名，肺外：1名であった。菌成績は，塗抹または培養陽性の菌陽性者が83名（53.1％）であり，このうち耐性を示したのは38名（27.7％）で，RFP耐性が20名（16.3％），EB耐性が18名（13.1％），INH耐性が6名（4.4％），SM耐性が6名（4.4％）であった。ツ反は施行例107名中陰性が3名，偽陽性が5名，発赤径が10～20mmが25名，21mm以上が4名であった。接触歴を確認し得た者は，29名（22.8％）でそのうち父親が14名（35.9％）母親が8名（20.5％）と父親，母親に高い割合を示した。合併症を有した者は19名で，そのうち喘息が4名，肝疾患が3名であった。在院期間は，平均4.4カ月間で3～6カ月間の者が85名（63.0％）であった。 〔結論〕 1. 高齢者に比べ女性，有空洞者の占める割合が高かった。2. RFP耐性が16.3％と高い割合を示した。3. 合併症を有した者は19名（12.8％）で高齢者に比べ低い割合を示した。

C50. 若年者肺結核症例の検討　°山岸文雄・鈴木公典・新島結花・森　典子・白井学知・佐藤展将・東郷七百城・若山　享・庵原昭一（国療千葉東病呼吸器）

〔目的〕 結核既感染率の低い若年者層では，その集団に肺結核患者が存在し，それが大量排菌者であるならば，集団感染・集団発生へと結核が蔓延する危険性がある。そこで当院における若年者肺結核症例について検討した。 〔対象と方法〕 平成元年1月～12月に当院を退院した肺結核患者298名のうち，29歳以下の37名（12.4％）を対象として，職業の有無，発見動機，結核菌検査，エックス線分類，有症状受診者のdelay，入院期間，合併症，外国人症例の問題点などについて検討した。なお，37名の内訳は，男性23名（62.2％），女性14名（37.8％）で，年齢は8歳～29歳，平均22.1歳であった。 〔結果〕 1）職業の有無では，小学生1名・高校生4名・大学生1名・専門学校生2名の計8名が学生で，主婦は3名，無職者は重篤な合併症を有するもの3名と失業中の者1名の計4名，有職者22名で，デンジャー・グループとして，学習塾講師1名，看護士1名が含まれた。2）発見動機は，有症状受診24名，検診発見10名で，他疾患加療中発見は3名であった。3）結核菌検査では，塗抹陽性23名，塗抹陰性・培養陽性7名，塗抹陰性・培養陰性7名で，37名中30名が排菌陽性であり，ガフキー3号以上の大量排菌は，塗抹陽性23名中17名に認められた。4）エックス線所見による分類では，I型1名，II型30名で，37名中31名が有空洞例であった。5）有症状受診者24名のpatient's delayは，50％受診日は3.0週，80％受診日は5.5週，doctor's delayは，80％診断日で1.5週，total delayは，50％確定期間で4.1週，80％確定期間で8.5週であった。6）入院期間は31日～251日で，50％在院日数は122日，約4カ月と短かった。7）合併症は，側彎症1名，腎不全症例1名，糖尿病3名の計5名と少なかった。8）外国人肺結核症例は37名中5名と，高率に認められた。フィリピンの女性が3名，バングラデシュの男性が2名で，すべて不法在留者であり，比較的病状の重い症例が多かった。 〔考案〕 結核既感染率の低い若年者集団において，肺結核患者が存在した場合の，過不足のない適切な対応は極めて重要である。また，肺結核症例は，ただ単にその症例の治療をするだけではなく，症例によってはその背後にある集団，あるいは家族のことを考慮して対応する必要がある。 〔まとめ〕 ①29歳以下の若年者肺結核症例は298名中37名であった。②塗抹陽性者は23名，有空洞例は31名と，比較的進行例が多かった。③合併症を有する症例は5名で，50％在院日数は122日と短かった。④有症状受診者のtotal delayは，80％の診断確定まで8.5週であった。⑤外国人症例は5名で，全員不法在留者であり，病状も重かった。

C51. 結核統計からみた窯業地帯における最近の結核の推移　°須知雅史（東海大医公衆衛生）森　亨（結核予防会結研）

〔目的〕 結核が低蔓延化した現在のわが国において，ハイリスクグループにおける結核の蔓延は，今後の結核

対策において非常に重要度が増してきている。古くから塵肺は結核発病のリスク要因として知られているが，粉塵に曝露する危険が高く，塵肺発症の危険の高い窯業を地場産業としている地域においては，他地域に比し結核が多く発生している。リスク要因としての塵肺と結核の関係を明らかにし，今後のわが国の結核対策に資することを目的として，窯業地域における結核の現状を分析，検討を加えたので報告する。〔方法〕窯業を地場産業とする地域を管内に持つ，岐阜県多治見保健所，愛知県瀬戸保健所，同知多保健所を対象とした。結核管理図並びに既存資料を中心として，最近30年間の結核の蔓延状況等，各指標の推移を分析し，全国の結核の現状の推移と比較，検討を加えた。〔成績〕愛知県瀬戸市（瀬戸保健所），常滑市（知多保健所）では，過去においては全国よりもやや高い蔓延状況を示していたが（全結核罹患率において全国並～1.5倍以下），その後全国との格差をやや広げる傾向を示した（同1.7倍程度）。一方，岐阜県多治見保健所においては，過去においては同様の傾向を示したが，1970年代後半より全国との格差を広げ始め，現在においては結核蔓延を示す各指標はともに高く（同2.7倍），管理指標は平均並であり，新登録患者中の低い菌陽性率を考慮しても，明らかにこの地域においては，結核は多く発生している。また，最近10年間の推移を見ても，その減少傾向は鈍化し，高齢者においては上昇に転じている。加えて，非常に高い予防投薬罹患率を示した。〔考案〕塵肺罹患が結核の発病に関してリスク要因であることは，16世紀頃より西洋でも指摘されており，その相対危険度は5～30倍にも達するといわれている。地場産業として塵肺罹患の危険が高い窯業が盛んな地域における結核の高蔓延は，わが国において結核が低蔓延の状況になった現在，高齢者における高い結核発病が同地域の若い世代にも波及することを考えれば，大きな問題といえよう。この塵肺罹患による結核発病への大きな影響を考えるならば，同地域に対して全国と同様な結核対策では十分とは言えないのではないか。例えば，高齢塵肺患者への予防投薬の拡大適用，塵肺対策と結核対策の有機的連携，結核健診の充実等が考えられる。〔結論〕1. 窯業を地場産業としている地域には結核が多い。2. 一部地域においては，全国よりも早期に減少傾向の鈍化が始まった。3. 同地域には特殊な結核対策の検討が必要である。

C52. 最近10年間における肺外結核の動向 °徳留修身・森　亨（結核予防会結研）

〔目的〕わが国の最近10年間の肺外結核の動向を記述疫学の立場から考察し，全結核罹患率との関連を検討することを目的とする。〔方法〕1980年から89年までの，全国の結核登録に関する年末報告をもとに解析を行った。罹患率については，粗罹患率のほかに，1935年および85年の性別人口を基準人口とする訂正罹患率も算出しその推移を検討した。〔成績〕年間の新登録患者数は肺結核10に対し肺外結核が1あるいはそれ以上の比を示す時期が続いていたが，1985年以降はこの比が1を下回り，肺外結核の減少が著明である。指数関数を当てはめたこの10年間の年平均減少率は，肺結核で3.4％で（男3.2％，女3.8％），肺外結核で6.7％（男6.9％，女6.5％）となっており，肺外結核の罹患率は肺結核あるいは全結核の罹悪率より順調に低下している。一方，肺結核に関しては減少傾向の鈍化が憂慮される。これらの傾向は米国のものと対照的である。すなわち米国の1960年代以降の罹患率に関する資料によると肺結核の減少傾向が続く中で，肺外結核は横ばいを続けている。わが国の結核罹患率を検討するに当たり，人口および新登録患者の高齢化を考慮し，先述の10年間の訂正罹患率を算出した。まず各種の保健統計で頻用される1935年（65歳以上の老年人口4.7％）の人口を基準とした場合，その平均減少率は肺結核で5.2％，肺外結核で8.4％となる。高齢化の進んだ1985年（老年人口10.3％）の人口を基準とした場合，平均減少率は肺結核で4.9％，肺外結核で7.8％となる。この10年間に進んだ高齢化の影響もあり，わが国の結核（粗）罹患率の減少傾向の鈍化が見られるが，上記の2通りの基準人口にしたがう場合，全結核は年5％台の減少を示している。その中で肺外結核の減少率はこれを大きく上回る。部位別にみた肺外結核の内訳は1989年においても大きな変化は見られず約40％がリンパ節結核，続いて尿路，骨関節，脊椎となっており，米国の成績とほぼ同様である。年齢別の肺外結核罹患率はほぼ単峰性の変化を示し，そのピークは50歳代，60歳代と移行してきた。1989年には男で70歳以上，女で60歳代がピークを示しており，好発年齢の上昇がうかがえる。結核罹患率の低下を加速させうる要因として，肺外結核罹患率にも注目し，さらに人口の高齢化を考慮しつつ，今後とも検討を続けたい。〔まとめ〕肺外結核の動向　①罹患率の減少傾向は肺結核より著明であり，米国の動向とは逆である。②粗罹患率より訂正罹患率の減少が著明。③40％はリンパ節結核。④年齢とともに主要部位以外が増加。

疫学・管理 II

第2日〔4月24日（水）15：20～16：00　C会場〕

座長　（国療千葉東病呼吸器）　山　岸　文　雄

C53. 近畿地区国療における抗酸菌症の現状―患者家族歴の検討（II）　近畿地区国療胸部疾患研究会：°坂谷光則・曽根未年生・吉田進昭・喜多舒彦（近畿中央病）高橋達夫・永井　彰（紫香楽病）立石昭三・川上　明（比良病）池田宣昭・井上修平・高橋憲太郎・中谷光一（南京都病）小原幸信（宇多野病）上田英之助・野間啓造・田中茂治・仲　哲治・螺良英郎（刀根山病）大迫　努・黒須　功・山本英博（兵庫中央病）金井廣一（青野原病）塚口眞理子・北村曠・白井史朗・宮崎隆治（西奈良病）竹中孝造・西村　治（和歌山病）

〔目的〕 結核入院患者群における結核家族歴について検討し，考察を加えた。 〔方法〕 昭和63年1月1日から平成元年12月31日までの2年間に上記11国療に入院した結核患者についての研究会共通の個人表（主治医記入）を回収し，問診で得られた家族歴に関する情報について分析した。 〔成績〕 この2年間の結核入院患者のうちで家族歴についての記載がある1,802例について分析した。男性1,346例と女性456例であるが，それぞれの群で236例（17.5％）と113例（24.8％）に家族あるいは親族で結核患者もしくは結核の既往が認められた。全患者群では349例（19.2％）である。年齢階層別にみると，19歳以下（30.9％）と20歳代（23.3％）の比較的若い世代で高率であり，初回治療例のみに限れば，それぞれ53.5％および28.1％とさらに高率となる。30歳以上では，16.8％から，19.7％の間で前後しており，各年齢層ほぼ同率である。ちなみに，同じく30歳代以上の肺癌患者156例で結核家族歴を有する率は34例（21.8％）であった。男性では19歳以下で51.6％，20歳代で22.0％であるのに比べて，30歳以上の13.2～18.5％とやはり若年層で高率である。一方，女性では19歳以下で29.2％，20歳代で26.4％であるが，60歳代70歳代でもそれぞれ30.9％と29.5％と高率を示しており，男性例ほど際だった年齢差は認められない。感染源ではないかと考えられる家族内患者としては，男女ともに父母（33.3％と23.9％）と兄弟姉妹（35.8％と28.8％）がもっとも多いのであるが，女性では配偶者の比率も高い（18.0％）のが特徴的である（男性では8.9％，$p<0.05$）。複数の家族内患者をみた症例は9％であり，ほぼ10例に1例の比率で認められた。

〔考察〕 20歳代以下の若年層，特に男性での結核発病は，接触機会の多い家族内感染―父母や兄弟から―によることが多いと考えられた。また，主婦での発病は夫からの感染と考えられる例も多く，看護中に感染した可能性が高いとおもわれる。本邦における結核罹患率の減少が鈍化してきている現状では，患者家族に対する感染，発病予防対策をさらに徹底する必要があるものと考える。

C54. 近畿地区国療における抗酸菌症の現状―入院時抗酸菌検査成績について（第2報）　近畿地区国療胸部疾患研究会：°中谷光一・池田宣昭・井上修平・高橋憲太郎（南京都病）高橋達夫・永井　彰（紫香楽病）立石昭三・川上　明（比良病）小原幸信（宇多野病）板谷光則・吉田進昭・曽根未年生・喜多舒彦（近畿中央病）上田英之助・野間啓造・田中茂治・仲　哲治・螺良英郎（刀根山病）加藤元一・尾藤慶三（千石荘病）大迫　努・黒須　功・山本英博（兵庫中央病）金井廣一（青野原病）塚口眞理子・北村　曠・白井史朗・宮崎隆治（西奈良病）竹中孝造・西村　治（和歌山病）

〔目的〕 近年抗酸菌症について大規模な実態調査報告は少ないのが現状である。われわれ，近畿地区国療胸部疾患研究会では，昭和63年，平成元年の抗酸菌症新入院患者について実態調査を行った。今回，入院時抗酸菌検査成績について報告する。なお，昭和63年分は第65回結核病学会総会ですでに報告している。 〔方法〕 近畿地区国立療養所11施設で昭和63年，平成元年に入院した抗酸菌症患者2,947名（S.63：1,459名，H.1：1,488名）について，主治医記載アンケート法により実態調査を行った。 〔成績〕 対象総患者数2,947名中，抗酸菌陽性は1,638名であり，排菌率は55.6％であった。化学療法初回例は1,874名であった。そのうち抗酸菌陽性は1,133株で60.5％の排菌率を示した。ナイアシンテスト実施は979株で，陽性893株，陰性86株であった。化学療法初回以外例（再治療例，継続治療例，治療歴不明例）は1,053名であった。抗酸菌陽性は527株であり，50.0％の排菌率を示した。ナイアシンテスト実施は444株で，陽性328株，陰性116株であった。非定型抗酸菌は202株分離された。排菌陽性株に対する割合は12.3％で，ナイアシン陽性株に対する割合は14.2％であった。初回例は86株，初回以外例は116株

であった。結核菌（ナイアシンテスト陽性菌）について薬剤感受性試験を各施設で行った。昭和63年の一部は結核菌検査指針以外での濃度で実施しているため，平成元年分のみを示した。完全耐性でみるとRFP（50γ/ml）は化学療法初回例12/445(2.7％)，初回以外例44/158(27.8％）であった。同様にINH（1γ/ml）は初回例24/445(5.4％)，初回以外例40/158(25.3％)。SM（20γ/ml）は初回例47/445(10.6％)，初回以外例36/158(22.8％)。EB（5γ/ml）は初回例19/445(4.3％)，初回以外例34/157(21.7％)。KM（100γ/ml）は初回例12/398(3.0％)，初回以外例21/147(14.3％）であった。〔結論〕近畿地区国立療養所に昭和63年，平成元年新入院抗酸菌症患者の入院時抗酸菌検査成績について報告した。

C55. 結核患者の発見の遅れについての分析 °大森正子・森　亨（結核予防会結研）

〔目的〕近年，結核についての関心の低下がたびたび指摘されている。結核についての関心の低下は，患者発見の遅れにつながり，患者の重症化をもたらすことは容易に想像できる。結核の定期報告に菌検査結果が報告されるようになった1975年以来，肺結核に占める菌陽性の割合は，ずっと上昇を続けている。菌所見に対する報告体制の充実，精度の向上等の影響がその一因にあることも否定できない。しかし，菌陽性者で受診の遅れが長い（結核の統計1988）ことからも，菌陽性患者の発生に発見の遅れが影響しているのはまちがいないようである。本研究は発見の遅れがどのような背景を持った患者に多いのかを，サーベイランス情報から分析したものである。〔方法〕1989年のサーベイランス情報を用い，新登録肺結核患者（有症状）の症状出現から初診までの期間（Patient's delay），初診から登録までの期間（Doctor's delay），症状出現から登録までの期間（Total delay）を，性・年齢別，菌所見別に集計し検討した。〔成績〕Patient's delayを年齢別に観察すると，男女とも高齢者ほど遅れの期間が短く，20～49歳の年齢層で遅れの期間が最も長かった。この傾向は男でより顕著で，症状出現後1カ月で70歳以上では76％受診していたが，30歳代は65％しか受診していなかった。この開きは排菌者でより大きく，70歳以上では71％受診していたのが，30歳代では56％しか受診していなかった。Doctor's delayはPatient's delayとは逆に，若い世代で短く，高齢になるほど遅れの期間が長くなった。しかし，この差はPatient's delayほど顕著ではなかった。Total delayはPatient's delayとDoctor's delayの和であるが，性・年齢による差はあまりみられなかった。〔考案・結論〕Patient's delayは年齢による影響が大きく，男女とも20～49歳のいわゆる働き盛りの年齢層で遅れの期間が最も長かった。この傾向は男の排菌者で最も顕著であった。これに対し，Doctor's delayは高齢者で最も長く，20～49歳で短いというPatient's delayとは逆の結果であったが，その差はそれほど大きくなかった。Patient's delayが長くなり重症化すれば，結核という診断は容易につきやすくなり，結果的にDoctor's delayは短くなるという意見もある。確かにTotal delayでは，年齢による違いがあまりみられなかった。しかし，排菌者か非排菌者かではDoctor's delayよりPatient's delayの影響のほうが大きく，現在のところ発見の遅れの影響はPatient's delayによるところが大きいものと思われる。なお，学会当日は，発見の遅れの都道府県の比較もあわせて報告する予定である。

C56. 検診不徹底と受診遅延を認めた結核集団発生事例 小松良子（埼玉県吉川保健所）

〔目的〕高校在学中に発症し，卒業後に感染性肺結核と診断された事例について，接触者の定期外検診等で8人の結核患者が確認された。そこで事例の経過と定期外検診の時期や内容につき検討したので報告する。〔対象と経過〕父親が肺結核（G7号，$b\mathrm{II}_2$）として届出があり，2日後に家族検診として当所で胸部Xpをとり異常なしで，他日のツ反を勧奨されるも来所せず，その4カ月後から咳をしていたが受診せず，さらに近医での4カ月後の専門学校受験のための健康診断では胸部Xpをとらず，専門学校入学後の健康診断は行われなかった事例を対象とした。この事例はその間咳が増強し体重減少もあるため，1回目の検診の約1年2カ月後に再度当所で胸部Xpをとり，肺結核（G7号，$b\mathrm{II}_2$）と診断され，弟は予防内服となった。高校在学中の発病と判断し，進学や就職で散在した高校時代の接触者42人に文書と電話で健康調査と受診勧奨を行い，住所地の保健所の協力も得て定期外検診を行い，専門学校所在地の都内某保健所にも検診依頼を行った。〔成績〕①高校時代の接触者42人中健康調査文書に返信があったのは18人42.9％であり，卒業後の健康診断受診者は11人26.2％であった。②当所の定期外検診受診者は16人38.1％で，ツ反は平均発赤径50.4mm，胸部Xpの結果3人の肺結核が発見され，ツ反30mm以上の11人に予防内服の指示を出し，8人が内服した。③未受診者26人中，1989年に2人，90年に2人の肺結核患者がでたが，90年の2人はいずれも排菌を認めた。④専門学校の定期外検診は，当所から依頼後4カ月目にツ反なしで胸部撮影のみ行われ，対象者51人中受診者44人86.3％で，この中から1人肺結核患者が発見された。〔考案〕この事例ではまず家族検診が1回の胸部Xpのみで異常なしと診断されたため安心感を与えてしまい，その後のツ反勧奨に応じてもらえなかったことから，まずツ反を行っていれば初感染結核の段階で予防できたかもしれない。

また，本人が症状出現時に高校の担任や養護教諭に相談できていれば早期受診につながったと考えられる。次に，医療機関で父親の肺結核，本人の咳症状を問診で把握できていれば胸部Xpがとられて，排菌前の肺結核として発見された可能性がある。さらに，専門学校の定期検診が早期に行われ，定期外検診としてのツ反が迅速に実施されていたら専門学校生の発病を防ぎ得たかもしれない。なお，散在した卒業生への発病状況報告と受診勧奨は2年間にわたり行ったが，受診率は低く予防内服も徹底せず，家族の協力も得にくい状況であった。〔結論〕この事例がすべての感染源とは断定できないが，今回の結核集団発生には検診不徹底と受診の遅れが関連したと推定された。

疫学・管理 Ⅲ

第2日〔4月24日（水）16：00～16：40　C会場〕

座長　（大阪府立看護短期大）　山　口　　亘

C57. 当院における肺結核患者の外来治療　°大和邦雄・長谷島伸親・小林淳晃・竹澤信治（大宮赤十字病内）

〔目的〕主治医の判断で行われている肺結核の外来治療がどのような状況にあるかを把握し，今後の外来治療のあり方を考えたい。〔方法〕1986年から90年の5年間に，当院内科外来で肺結核と診断し，外来のみで治療を行った33名について検討した。〔成績〕当院内科外来で，この期間に外来のみで治療を行った患者は，男性16名，女性17名，合計33名であった。平均年齢は37.1歳と比較的若年で，健康診断で発見された者が12名（36.4％）を占めていた。喀痰検査が行われた者は20名で，塗抹はG2号1名，G1号1名，G0号18名であり，培養は(−)10名，(+)8名，(卌)1名，(卌)1名であった。気管支鏡下気管支洗浄を行われた者は11名で塗抹は全員陰性，培養は5名が陽性であった。胃液検査を行われた1名は，塗抹陰性・培養陽性であった。治療開始時に排菌が確認された者は2名のみで，その他の者は，主としてレントゲン所見から肺結核と診断され，治療が開始された。治療開始後，結核菌培養陽性が確認されたものは16名（48.5％）であった。学会分類で，病型Ⅲに属するもの26名，病型Ⅱに属するもの7名，病巣の拡がり1に属するもの29名，病巣の拡がり2に属するもの4名であった。治療は，INH+RFPが23名と多く，INH+RFP+EB 9名，INH+EB 1名であった。治療期間は平均8.8カ月で，全例予定の治療期間，治療を行った。〔考案〕欧米では，肺結核はほとんど外来で治療されているといわれるが，わが国では排菌者はもとより，結核が疑われる多くの患者が入院させられ，排菌陰性が確認されるまで，退院できない場合が未だに多いと思われる。われわれは，今後症状のほとんどない肺結核患者は，たとえ少量の排菌があっても，積極的に外来で治療したいと考え，今まで行われてきた外来治療をまとめてみた。検討した33名中塗抹陽性は2名で，培養陽性は16名であった。病型分類Ⅱに属す7名以外は軽症肺結核ないし，肺結核疑いの，当然外来治療でよい患者で，当院ではこれまで5年間はあまり積極的な外来治療が行われたとはいえない。この5年間に当院に入院した肺結核患者は約200名で，仮に，症状の軽い，ガフキー2号までの患者を外来治療にすると，約50名の患者は外来治療でよかったことになる。今後はこの基準に従って，積極的な外来治療を行っていきたい。

C58. 命令入所の対象および期間について，主治医と審査医の見解　°佐藤紘二・川辺芳子・福村基之・小林保子・毛利昌史・片山　透・米田良蔵（国療東京病呼吸器）

〔目的〕厚生省通知「結核予防法による入所命令の対象および命令入所の期間について」に基づくと，平成元年4月1日より命令入所による治療期間は，塗抹および培養検査とも結核菌が連続4カ月陰性であることが確認されるまでの期間となった。この基準を踏まえた上で主治医および予防法審査医の命令入所による治療期間のとらえ方がどうなっているかを明らかにすることを目的とした。〔方法および成績〕平成元年4月1日以降当院に入院した初回治療例で，死亡者を除き予後の明確な155名（男106例，女49例。年齢15～89歳）について検討した。この対象患者はすべて35条で主治医より申請された症例であるが，それに対する審査医による承認状況は下記のとおりであった。2例が不承認となったが，この症例は2例とも塗抹陰性培養陽性症例であった。34条に変更させられた症例が5例あり，この中の3例は排菌陰性であったが，1例は塗抹のみ陽性，他の1例は培養のみ陽性の症例であった。承認期間については，6カ

月以下の承認症例は，3カ月間とされた者が4例（塗抹のみ陽性2例，塗抹培養とも陽性1例，非定型抗酸菌症1例），4カ月間とされたもの1例（塗抹のみ陽性例）であった。一方，6カ月以上の承認者は，3カ月の承認の後3カ月の追加承認症例1例，3カ月の承認後6カ月の追加承認例3例，6カ月の後1カ月の追加承認例1例，6カ月の後3カ月の追加承認例6例，6カ月の後さらに6カ月の追加承認例17例で残りの症例は全部6カ月間の承認症例であった。これらの症例のうち当初3カ月間のみ承認し，その後6カ月間の追加承認症例が3例あり，その内容は培養のみ陽性2例，塗抹培養とも陽性1例で，当初の予想と反したため，6カ月追加したきらいがある。特異な症例として肺化膿症の1例があった。この症例は6カ月間の承認になっていたが，空洞があるのに排菌なく4カ月目の手術で確診された。大多数は承認期間内に退院できているが，承認期間以上入院していた患者が9例あった。最長入院者は1年1月9日間であった。全症例の中に12例の非定型抗酸菌症患者が含まれていたが，1名は3カ月，他の11名は6カ月間承認されていた。これは，初回申請時抗酸菌症であることはわかっていても人型菌か非定型菌か鑑別しないまま申請されているため，やむを得ない判断かもしれない。〔考案〕承認期間は必ずしも予防法の規定期間と一致してはいないが，初回治療例では認定期間内に退院できる患者が多かった。しかし，菌所見重視の考え方からすると問題となることも多い。〔結論〕結核予防法命令入所の対象および期間について，その規定期間に関して，主治医および審査医ともかなりの相違のある症例があった。

C59. 山形県におけるツ反・BCGのサーベイランス

阿彦忠之（山形大医公衆衛生）

〔はじめに〕最近の結核集団感染のほとんどがBCG既接種集団に発生し，胸膜炎などの初感染発病型の患者発生が多いことは，BCG接種の効果に疑問を抱かせる現象であるが，日本ではBCGを経皮法（管針法）で行うため，接種技術の低下が背景になっていることも考えられる。山形県でも学校等で集団感染対策を契機に，ツベルクリン反応検査（ツ反）やBCG接種の技術が問題となり，1988年からは県内小中学校を対象にツ反・BCGの実施状況に関するサーベイランスを行い，その結果を学校医，養護教諭および保健婦等の研修事業を通じて還元している。本報では，このようなサーベイランスを全県的に実施するまでの経過を紹介するとともに，1988～90年の調査からみた問題点や特徴について考察する。〔経過〕1987～88年にかけて県内複数の小中学校で結核集団感染が発生したことを契機に，養護教諭や保健婦対象の研修が企画された。日常実務で関わりが大きく質疑も多いツ反・BCGの問題を入口に研修を進めることになり，研修資料として各学校のツ反成績を活用することにした。ツ反成績の調査は，学校側からの協力の得られやすさを最優先に考えた結果，学校別に1mm階級幅の度数分布表形式で提出してもらう方法となった。1988年の調査は教育事務所の協力を得ながら，学校→研修主催保健所→県（保健予防課）の経路で調査票が集められ県で一括集計したのち，保健所に返送され養護教諭等の研修会で還元された。1989年からは，調査票を学校健診の定期報告の様式に加えてもらったため，学校→教育事務所→県（教育委員会）→県（保健予防課）の経路で全県的に集まる体系が確立した。また，BCGの接種技術の問題が大きいという調査結果をもとに，同年からは各保健所が学校医等にも結果を還元しながら研修会を開催している。〔調査結果の概要〕当初はツ反成績を「陽性」「陰性」等の区分のみで判定し，発赤径mm数の記録のない学校がどの地域にもみられたが，研修で指摘した結果，このような学校はほとんどなくなった。1989年のツ反成績を県内44市町村別に比較すると（＝発赤径平均値の最大～最小），小学1年＝2.6～9.2mm，小学2年＝6.2～18.9mm，中学1年＝3.7～15.6mm，中学2年＝4.2～18.5mmであった。小2と中1および中2の各ツ反成績の間には正の相関を認め，BCG接種の技術差がツ反成績の市町村格差の大きな要因になっていることが示唆された。また，ツ反の判定技術の問題としては，0mmの判定が不連続的に多いところ，下1桁が0か5mmの判定しか行われていないところが目立った。1990年以降は，調査結果の還元および研修の効果についても分析可能と考えている。（本報は山形県環境保健部保健予防課との共同研究である。）

C60. BCG接種による腋窩リンパ節腫大に関する観察（第3報）

°山田祐子・森　亨（結核予防会結研）

〔目的〕BCG接種に伴う副反応としての腋窩リンパ節腫大は近年日本でもかなり報告され，その少なからぬものが「予防接種事故」として扱われたり，また抗結核薬による治療の対象となったりしている。われわれは標準的な技術で接種が行われている乳幼児の集団でのその発生頻度，予後について経過をおって観察をし，対処方法について検討を行ってきたので報告する。〔方法〕われわれがBCG接種を担当している東京近郊の5つの市において，昭和60年4月から昭和63年3月までの4年間にツベルクリン反応検査とBCG接種を受けた乳幼児集団を接種後前向きに追跡し，リンパ節腫脹の発生を把握することに努めた。追跡は接種時に，BCG接種後のリンパ節腫脹についての説明とその調べ方および連絡事項を記載した返信用葉書を手渡し，保護者が異常を発見したら通報をしてもらうようにした。葉書を受け取ると直ちにわれわれから保護者に電話で連絡し，60年度は全員，それ以降はリンパ節腫大の大きさが大豆大以上の者に来診してもらい，またその臨床経過を観察した。

〔成績〕 期間内にBCG接種を受けた乳幼児は34,516人で，そのうち366人（1.06％）に腋窩リンパ節の腫大をみた。特に明白な小指頭大以上のものは0.3％，大豆大以上のものは0.7％であり，残りは小豆大以下で注意深く触診して初めて発見できるようなものだった。発生は0歳児に最も多く，発生ないし保護者による発見の時期は接種後1～2カ月に多かった。腫大は大部分が孤立性で無痛性であるが，まれに複数個のリンパ節に，また腋窩以外の表在性リンパ節に起こることもあった。さらに8例（2.2％）に化膿性炎への進展・穿孔がみられた。RFP軟膏の塗布を指示した穿孔例以外の者に対する措置は経過観察以外は何も行わなかったが，全例接種後6カ月までにはほとんどが治癒した。 〔考察・結論〕 標準的な手技で行われたBCG接種に際して発生するリンパ節腫大の頻度，予後について確認することができた。そしてこれに対してときに行われる外科的治療はもちろん抗結核薬の投与なども不必要であることを確認した。これらの所見はわれわれがすでに少数例での観察に基づいて本学会に報告したところほぼ一致している。

疫学・管理 Ⅳ

第2日〔4月24日（水） 16：40～17：20　C会場〕

座長　（国療近畿中央病）　坂　谷　光　則

C61. 近畿地区国療における抗酸菌症の現状―合併症について　近畿地区国療胸部疾患研究会：°塚口眞理子・白井史朗・北村　曠・宮崎隆治（西奈良病）高橋達夫・永井　彰（紫香楽病）立石昭三・川上　明（比良病）池田宣昭・井上修平・高橋憲太郎・中谷光一（南京都病）小原幸信（宇多野病）坂谷光則・曽根未年生・吉田進昭・喜多舒彦（近畿中央病）上田英之助・野間啓造・田中茂治・仲　哲治・螺良英郎（刀根山病）加藤元一・尾藤慶三（千石荘病）大迫　努・黒須　功・山本英博（兵庫中央病）金井廣一（青野原病）竹中孝造・西村　治（和歌山病）

〔目的〕 近年，結核患者の高齢化が進むにつれ，合併症を有する症例が増加している。今回われわれは昭和63年，平成元年の2年間に近畿地区国立療養所に入院した抗酸菌症2,938例の合併症について検討した。 〔方法〕 各施設より集められた主治医記入の個人表を集計し検討した。 〔成績〕 2,938例中，合併症を有する症例は1,501例で合併率51％であった。年齢別では，高齢になるほど合併率は高く，合併例の94％は40歳以上であった。男女別では，男53.6％，女47.9％と差はみられなかった。合併症の種類は多岐にわたるが，疾患別にみると糖尿病が最も多く12.7％，以下肝疾患8.8％，高血圧7.7％，呼吸不全5.6％，悪性新生物4.3％，虚血性心疾患3.5％，脳血管障害2.8％，肺炎2.2％であった。悪性新生物では肺癌，胃癌が多かった。疾患群別にみると呼吸器疾患が22.4％と最も多く，うち呼吸不全，肺炎，気管支喘息，慢性気管支炎，塵肺が多くみられた。次いで循環器疾患19.2％，消化器疾患15.3％，骨関節疾患2.2％，膠原病1.8％であった。 〔結論〕 ①高齢者ほど合併率が高かった。②疾患別では糖尿病が最も多く，次いで肝疾患，高血圧，呼吸不全の順であった。③疾患群別では呼吸器疾患が最も多かった。

C62. 中高年齢男性新登録者にみる職業別の結核の状況　°高鳥毛敏雄・多田羅浩三（大阪大医公衆衛生）山口　亘（大阪府立看護短期大）亀田和彦（大阪府立羽曳野病）

〔目的〕 わが国の結核は低蔓延化，社会的偏在化がいわれている。また発生する結核登録者については，患者の職業により結核の状況が異なっていると報告されている。そこで，患者の職業と結核の状況との関連を大阪府下の結核新登録者についてみた。 〔方法〕 大阪府下の保健所が作成している1984年，87年，89年の「結核患者調査書」をもちいた。大阪府下の結核新登録者のうち患者調査書が提出された人の割合は，84年は80.9％（男性82.3％，女性77.6％），87年は86.9％（男性86.8％，女性86.3％），89年86.7％（男性86.9％，女性86.3％）であった。本研究の対象者はこのうち，職業的影響を検討するため，「30歳から59歳」までの「男性」に限った。この対象者人数は84年931人，87年823人，89年779人であった。調査票では職業を，教諭，保母，学校施設の事務現場職員，接客業，理・美容・娯楽，医師を含む医療従事者，公務員，事務系民間職員，現場常用労務，日雇い労務，商人職人，農林漁夫，自由業，パート，家事従事，無職，その他の18分類しているが，本研究ではこの中でさらに職業を次のようにグループ化した。①公務員（教諭，保母，学校施設の事務現場職員，公務員），②事務系民間職員，③現業常用労務，④自営業等（接客業，理・美容・娯楽，日雇

い労務，商人職人，農林漁夫，自由業），⑤無職の5職業群である。〔成績〕結核の既往歴ありの者の割合は，「無職」の者に高かった。喀痰塗抹菌検査陽性の者の割合は，「自営業等」の者に高かった。有症状受診により発見された者の割合は，「自営業等」の者が高く，「公務員」で低かった。過去1年以内の胸部レントゲン検査受診した者の割合は，「自営業等」で低く，また「無職」の者においても低かった。発見時の病型Ⅰ・Ⅱ型の者の割合は，「自営業等」，「無職」の者に高率であった。症状出現から受診までの期間，受診から診断までの期間，家族の結核既往歴については各職業間の相違が小さかった。〔考案〕中高年齢層の男性の結核新登録者について，職業別に比較分析してみると，「公務員や事務型職員」と「自営業等」の者の間に明らかな違いがあった。つまり「自営業等」の者に有症状発見割合，過去1年のレントゲン検査歴なしの割合，有空洞病型の者の割合，塗抹菌陽性割合が高かった。〔結論〕患者の従事職業により結核の状況に違いがあった。今回の調査項目の中からは，職業別の健康管理体制（過去のレントゲン検査歴）の違いが関連していると推測された。

C63. 都市部における糖尿病合併肺結核患者の実態

°上松敦子・山中克己（名古屋市中村保健所）佐々木隆一郎（名古屋大医予防医）

〔目的〕名古屋市中村区を対象地域とし，結核患者登録票を用いて，肺結核患者中の糖尿病合併率の推移と，糖尿病が臨床病態におよぼす影響につき検討し，今後の結核対策の資とする。〔方法〕検討資料は昭和54～63年10年間に名古屋市中村保健所に肺結核として新登録された，いわゆる「住所不定者」を除く，1,245例の登録票である。このうち437例について，医療機関の臨床記録との照合を行い登録票の糖尿病有無の記載精度を解析した。その結果，敏感度（すなわち臨床的に糖尿病ありで登録票にも記載を認めた率）78.1％，特異度（すなわち臨床的に糖尿病なしで登録票にも記載を認めなかった率）98.7％を得た。検討に値する資料と考え，肺結核患者中の糖尿病合併率の推移とともに，40歳以上の996例について，登録時の病型，排菌状況，医療状況等を糖尿病の有無別に比較した。また，糖尿病合併例については死因についても調査した。〔成績〕①肺結核患者1,245例中，糖尿病合併例は121例（9.7％），男性85例（9.9％），女性36例（9.3％）と男女ほぼ同率であった。この10年間の肺結核患者中の糖尿病合併率は若干減少傾向にあったが，統計学的に有意性はみられなかった。②40歳以上の肺結核患者について，登録時の有空洞率（学会分類Ⅰ・Ⅱ型）は糖尿病合併例では50.0％，非合併例では39.5％であり，登録時菌陽性率（塗抹・培養の両方または一方が陽性のもの）は糖尿病合併例で53.4％，非合併例で42.7％と糖尿病合併例で高い傾向がみられた。また，入院率についても糖尿病合併例では61.0％，非合併例では46.4％と糖尿病合併例で高率であった。③40歳以上の糖尿病合併肺結核患者118例中26例の死亡があり，死因としては心臓血管系疾患の割合が多かった。〔考案〕①結核患者登録票の糖尿病の有無の記載精度は高く，検討に値すると考えられた。②都市部一地域において肺結核患者中の糖尿病合併率は9.7％で，この10年間ほぼ一定であった。③糖尿病合併例では登録時の有空洞率，菌陽性率が高くなる傾向がみられた。〔結論〕地域における結核対策においては糖尿病の合併状況の把握も重要である。

C64. 気管支内視鏡検査の塗抹陽性患者数に与える影響について

°吉山　崇・森　亨（結核予防会結研）

〔目的〕結核罹患率は低下率を鈍化させながらも漸減傾向にあるが，そのうちの塗抹陽性率は増加し続け，また塗抹陽性結核罹患率も1982年以降増加しつつある。その原因として菌検査率の向上，報告体制の充実など人為的な要因も考えられ，その1つに気管支内視鏡などの検査手段の向上があげられている。今回，私たちは塗抹患者陽性者中の検体の内訳を調べることにより，気管支内視鏡検査の，塗抹患者陽性率に与えた影響を調べた。〔方法〕東京都，埼玉県7保健所の1987～89年を中心として新登録肺結核患者の公費負担申請用紙に載せられた菌検査の方法を調べた。載せられていないものは痰と考えた。〔成績〕新登録肺結核患者1,015人中，その検体として気管支内視鏡とされたものが21人（2.1％），胃液は4人（0.4％）であった。保健所によるばらつきも大きく気管支内視鏡によるものが0の保健所が3カ所ある一方，検体の6.7％（149人中10人）を占めるところもあった。年齢別では40代が3.3％で最も割合が高かった。また非定型抗酸菌症は60人（5.9％）にみられた。〔考案〕肺結核塗抹陽性患者中気管支内視鏡検査によって陽性とされたものは公費負担申請書を見る限り2％と低くこれを大きな要因とみることはできない。気管支内視鏡検査の検体であっても，現在の申請書での書式ではそれを明記しないことは十分考えられるが，1981年の塗抹陽性結核罹患率10.4から89年の11.9と14％増加したのは検査方法のみでは説明がつかないものと思われる。