

# 結核初感染者の全血液内結核菌発育阻止力に関する研究

イソニコチン酸ヒドラジド100mg 週2日, 6カ月間  
予防内服について

昭和34年2月16日 受付

信州大学医学部戸塚内科教室 (指導: 戸塚忠政教授)

前 澤 正 久

Studies on the Inhibitory Activity of Blood against  
*M. tuberculosis* in Primarily Infected Persons  
Observation on the Change of its Activity in the  
Prophylactic Administration of INAH 100mg  
daily, twice weekly during 6 Months

Masahisa Maezawa

Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Shinshu University  
(Director: Prof. T. Tozuka)

## I 緒 言

結核初感染者からの発病, 即ちいわゆる陽転発病の多くは初感染に引続く間もない期間に起ることが従来立証されていたが, 強力な抗結核剤の出現した今日, 之をツ反応自然陽転者に投与して発病を減少乃至は防止しようとの考えから多くの研究報告が行われるに至つた。即ち戸塚・三村及び著者らの実験<sup>①③③</sup>, 岡田<sup>④</sup>, 千葉<sup>⑤⑥</sup>, 戸塚<sup>⑦</sup>, 宇留野<sup>⑧</sup>, 宮田<sup>⑨</sup>, 福島<sup>⑩</sup>, 九鬼<sup>⑪</sup>, 飯田<sup>⑫</sup>, 村上<sup>⑬</sup>, 茅島<sup>⑭</sup>, Meyer et al<sup>⑮</sup>, Zorini et al<sup>⑯</sup>, Ferebee et al<sup>⑰</sup>等の実験 (以上 INAH 使用), 佐川<sup>⑱</sup>, 吉岡<sup>⑲</sup>, 伊藤<sup>⑳</sup>, 高橋<sup>㉑</sup>, 山田<sup>㉒</sup>, 村上<sup>㉓</sup> (以上 IHMS 使用), 更に千葉<sup>㉔</sup>, 宇留野<sup>㉕</sup>, 森末<sup>㉖</sup> (以上 PAS 使用) 等の臨床実験が相次いで報告される一方, 大西<sup>㉗</sup>, 柳沢<sup>㉘</sup>, 三村<sup>㉙</sup>, Siebermann<sup>㉚</sup>, Grunberg et al<sup>㉛</sup>, Ferebee et al<sup>㉜</sup>, Bartmann et al<sup>㉝㉞㉟</sup>, Palmer et al<sup>㊱</sup>, Sher et al<sup>㊲</sup>等による動物実験成績も逐次報告された。その結果, いづれも抗結核剤投与によつて初感染に引続く結核の発病を防止し得たと報告されている。この様に抗結核剤の予防的内服はよく発病を防ぎ得ることが実証されたが, その際抗結核剤の服用により個体の結核免疫がいかなる影響を蒙るかは甚だ重要な問題となつてきた。

従来結核免疫は感染免疫と云われ, 菌が体内に生存している間は免疫力を保持し或は増強しているが, 菌が体内で死滅すれば減弱乃至消失すると考えられている。従つて強力な抗菌力を有する抗結核剤を, 多く

の場合微量感染によると思われる初感染者に投与した場合, たとえ発病を防止し得たとしても生体内に侵入した結核菌を早期に減弱乃至死滅させてしまえば, 結核免疫は以後減弱するか時には全く消失してしまうことも考えられ, この様な事態に至れば個体は初感染以前と均しい状態に戻され, 再び感染——発病の危険に曝されねばならない。この点について既に堀<sup>㉛</sup>, 遠藤<sup>㉜㉝</sup>は動物実験特に S.C.C. の成績から, 感染により獲得された結核免疫が化学剤投与後消失して, 感染前に戻ること指摘し, 化学剤投与は一考を要すると述べている。之に対し我々<sup>①②③</sup>は, INAHによる予防内服の際のツベルクリン・アレルギーの推移から, 人体に於ける通常の投与量 (Pro kilo 2~4 mg) では, 体内の侵入結核菌を滅殺し, ツ反応を陰転化し, 獲得免疫を皆無に帰さしめる程強力なものではあり得ないことを推定した。然し乍ら予防内服に当つて抗結核剤の量・期間の選定如何によつては, ツ反応陰転化乃至免疫の減弱は当然考慮しなければならぬ重要な問題である。

私は前報<sup>④</sup>に於て, 結核初感染者の陽転前から引続き全血液内の静菌力の推移を検索したので之を対照にとつて比較しつゝ, 今回は初感染者に INAH 予防内服を行つた際の静菌力の推移を検索した結果, 抗結核剤投与が初感染による個体の獲得免疫に如何なる影響を及ぼすかに就いて興味ある知見を得たので報告する。

## II 実験方法

### 1) 対象

昭和電工塩尻工場（長野県東筑摩郡塩尻町）の全従業員に昭和28年12月ツ反応を実施し、その陰性者について接種部位を変え、以後概ね隔月にツ反応を行い、自然陽転即ち初感染を確認し得た45名を対象とした。

### 2) INAH 授与量及び授与方法

ツ反応陽転確認直後 Slide Cell Culture (以下 S. C. C.) 検査を行い、次いで INAH 授与を開始した。授与方法は1日1回100mg (2mg/kg) 週2日 (水、土曜日) 与え、6ヵ月間確実に服用させた。

### 3) Slide Cell Culture 法

結核菌発育阻止力の測定は INAH 授与前及び授与中の6ヵ月間は毎月1回、授与終了後12ヵ月間は隔月毎に実施した。S. C. C. 法は Wright の変法<sup>(4)</sup>により累代培養した H<sub>37</sub>R<sub>v</sub> 株人型結核菌3~4週間培養のものを用い、その10mgを1ccの生理的食塩水をもつて瑪璃乳鉢中に磨碎懸濁せしめ、5分間3,000回転で遠沈した上清菌浮游液を作り、1白金耳の菌液と被検者血液0.5ccを型のごとく混和し、これを滅菌載物硝子板の上に2ヵ所滴下し、別の載物硝子板で被覆シパラフィンで完封、37°Cに7日間培養したのち取出し、溶血、滅菌、固定ならびに染色を行い鏡検した。判定にあたっては鏡検は視野を変え周辺部8ヵ所、中心部2ヵ所、合計10ヵ所を観察し、各視野における菌集落につきその菌数の平均値をもつて菌発育数を算出した。一方同様な培養操作を行つて孵卵器内に納めない標本を対照とした。判定規準は渋谷<sup>(5)</sup>により次の如くし、又発育阻止力を表わすため静菌指数を S. C. C. 土のものは5、+のものは4、+のものは3、+のものは2、及び S. C. C. 卍のものは1とした。

#### 判定規準

	S. C. C.	静菌指数
菌体個々に散在し集落しないもの (対照と同じ)	-	
菌体2~4コ集まつて集落をなすもの	±	5
多数の集落が5~10コの菌からなるもの	+	4
11~30コの菌からなるもの	++	3
31~50コの菌からなるもの	+++	2
51コ以上の菌からなるもの	卍	1

尚流血中の INAH そのものによる静菌作用を除外するため、授薬中の S. C. C. 採血は必ず INAH 服用の前日に行つた。Elmendorf et al<sup>(6)</sup>, Kelly et al<sup>(7)</sup>, Rubin et al<sup>(8)</sup>, 堂野前他<sup>(9)</sup>をはじめ諸家の報告に

よれば、経口授与された INAH は1~6時間多くは1~2時間にて最高値に達し、以後漸減して12~24時間にて排泄されるとされ、当教室高須の INAH 300 mg 服用後の経刻的 INAH 血中濃度の測定成績によれば、24時間後には零乃至0.9γ/ccの極めて微量となることが認められており、本研究に於て INAH 服用前即ち前回100mg服用後48時間又は72時間後に S. C. C. 採血を行つたものでは INAH の血中濃度は殆ど除外出来るものと思われる。

### 4) ツベルクリン反応

前報<sup>(10)</sup>と同様2,000倍ツ稀釈液を用い、授与3.6ヵ月、授与終了後2.4.6.8.10.12ヵ月に亘り行つた。又胸部レントゲン検査を3ヵ月毎に実施し、陽転後4ヵ年、INAH 授与終了後3年6ヵ月に亘り観察し発病の無いことを確かめた。

## III 実験成績

### [I] S. C. C. 成績

#### 1) 陽転時 S. C. C. 卍を示したものの推移

陽転時 S. C. C. 卍を示したものは1例もなく、S. C. C. 卍のものは11例であつた。之等のものは第1表に示す如く INAH 授与に伴い阻止力の増強が明らかで、1ヵ月後既に全例が S. C. C. 卍±となり、以後も授与中80.0~90.9%、授与終了後も大部分のもの(66.7%~100%、10ヵ月のみ44.4%)が授与前に比べて推計学的有意差(授与終了後10ヵ月を除く)を以て阻止力の増強を示した。初感染者を自然の推移に任せた前報<sup>(10)</sup>の対象(対照群)では、初感染後4ヵ月迄は S. C. C. 卍±に阻止力増強するものは全例の約1/5~1/3に過ぎず、5ヵ月を過ぎる頃から漸く増強されるものが多くなり40.0~66.7%に達した(5.6.10.12ヵ月のみ推計学的有意)のに比べると、INAH 授与群は明らかにより早期に、且つより高率に阻止力の増強するのが認められた。之を前報と同様、静菌指数の平均値を以て図示すると第1図の如く、授与群は授与1ヵ月後既に平均指数3.8を示して対照群より早期に静菌力の増強がみられ、以後も2.4~3.7を示して対照群に於ける阻止力増強を凌ぎ、此の差は服薬中止後も持続し陽転後12ヵ月(服薬中止後6ヵ月)に至るまで明らかに認められた。又此の静菌力の増強は陽転18ヵ月(服薬中止後12ヵ月後)に於ても尚保たれているのが認められる。

#### 2) 陽転時 S. C. C. ++を示したものの推移

陽転時 S. C. C. ++のものは26例で第2表に示す如く、INAH 授与により S. C. C. +~±へと阻止力増強するものは授与中50.0~76.9%、授与終了後31.8~68.8%にみられた。即ち前項の陽転時 S. C. C. 卍であ

第1表 授与前 S.C.C. 冊のものの S.C.C. の推移  
I N A H 授与群

S.C.C.	月	授与前	授与							
			1カ月	2カ月	3カ月	4カ月	5カ月	6カ月		
冊										
冊		11			2	1	1			2
冊 +			4 5 } 100.0%**		4 4 } 81.8%**	4 4 } 90.9%**	3 5 } 90.9%**	5 2 } 80.0%**	2 1 }	
冊 +			2		1	2	2			
計			11		11	11	11	11		10

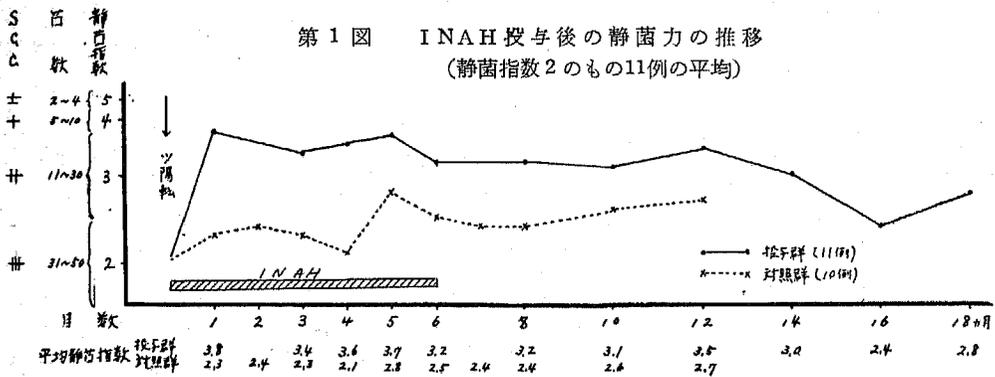
  

S.C.C.	月	授与前	授与終了后							
			2カ月 (8カ月)	4カ月 (10カ月)	6カ月 (12カ月)	8カ月 (14カ月)	10カ月 (16カ月)	12カ月 (18カ月)		
冊							1			
冊			3	1		3	4			2
冊 +			3 5 } 72.7%**	7 2 } 90.0%**	4 4 } 100.0%**	4 1 } 66.7%**	3 1 } 44.4%**		7	77.8%**
冊 +			2		1	1				
計			11	10	8	9	9			9

対 照 群

S.C.C.	陽転時	陽転后									
		1カ月	2カ月	3カ月	4カ月	5カ月	6カ月	7カ月	8カ月	10カ月	12カ月
冊	10										
冊 +		37.5%*	30.0%	25.0%	20.0%	62.5%*	50.0%*	50.0%	40.0%	55.6%*	66.7%*

\*\* 授与前に比し推計学的に有意  
\* 陽転時に比し推計学的に有意



つたもの比べて I N A H 授与に伴う阻止力増強の出現率は低いが、尙授与終了後も12カ月迄推計学的有意差を以て増強が認められた。前報の対照群に於ては陽

転以後阻止力の増強されるものは3カ月以後において漸く20.0~32.0%となるにすぎず、授与群が陽転1カ月後より既により高率に阻止力の増強するのに比べる

第 2 表 投与前 S.C.C. 中のものの S.C.C. の推移  
I NAH 投与前

S.C.C.	月	投与前	投 与				与	
			1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月	4 ヵ月	5 ヵ月	6 ヵ月
卅					1	1	1	3
卅		26	6		8	7	11	6
十 士			18 } 2 } 76.9%**		11 } 6 } 65.4%**	13 } 5 } 69.2%**	8 } 4 } 50.0%**	13 } 1 } 60.9%**
計			26		26	26	24	23

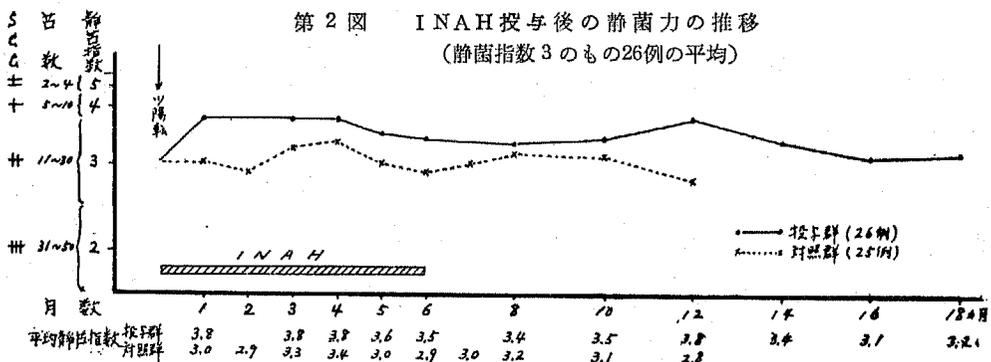
		投 与 終 了 后					
		2 ヵ月 (8 ヵ月)	4 ヵ月 (10 ヵ月)	6 ヵ月 (12 ヵ月)	8 ヵ月 (14 ヵ月)	10 ヵ月 (16 ヵ月)	12 ヵ月 (18 ヵ月)
卅		4	1		3	4	4
卅		9	12	5	9	11	12
十 士		9 } 3 } 48.0%**	10 } 1 } 45.8%**	10 } 1 } 68.8%**	10 } 1 } 47.8%**	7 } 31.8%**	7 } 1 } 33.3%**
計		25	24	16	23	22	24

対 照 群

	陽転時	陽 転 後									
		1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月	4 ヵ月	5 ヵ月	6 ヵ月	7 ヵ月	8 ヵ月	10 ヵ月	12 ヵ月
卅	25										
+ ~ 士		16.7%	12.0%	29.2%*	32.0%*	25.0%	24.0%	20.8%	32.0%*	20.0%	24.0%

\*\* 投与前に比し推計学的に有意

\* 陽転時に比し推計学的に有意



と明らかに I NAH 投与の影響が認められた。之を静菌指数を以て図示すれば第 2 図の如くで、対照群は指数 2.8~3.4 で陽転以後は不変の静菌力を示すのに対して、投与前群は 3.1~3.8 で陽転 12 ヵ月後迄も静菌指数の増加しているのがみられた。

3) 陽転時 S.C.C. + を示したものの推移

陽転時 S.C.C. + のもの即ち静菌指数の高いものは 8 例で之らの S.C.C. 推移は第 3 表に示す如く、I NAH 投与前も投与前終了後も特に静菌力が増強する傾向はみられなかつた。此の事は前報<sup>4)</sup>に於ける S.C.C. +

を示した対照群と同様な傾向であり、静菌指数を以て図示してみると第3図の如くである。即ち対照群では陽転時に既に高い静菌力が陽転直後から寧ろ低下し、INAH 投与群でも陽転時に既に高い静菌力が陽転後低下するのがみられたが、静菌指数は対照群よりわずかに上廻り、結局略々静菌指数3程度の阻止力を保つことが認められた。

前報<sup>④</sup>で報告した如く、ツ反応陽転者は自然の推移に任せられた場合、陽転直後の静菌力の強さ如何に拘らず結局約1年後に於てはS.C.C. 卅~卅、静菌指数2~3の間の静菌力を保つに至る。今回の実験によりツ反応陽転者がINAH 100mg 週2日、6ヵ月間予防内服を受けた場合は、陽転直後の静菌力の強さ如何に拘

らず結局約1年後にはS.C.C. 卅、静菌指数は2~3を示して前者(対照群)より幾分強い静菌力を持つことが認められ、又静菌力の増強が陽転後 INAH 投与に伴い速やかに発現することが認められた。

〔Ⅱ〕 ツ反応の推移

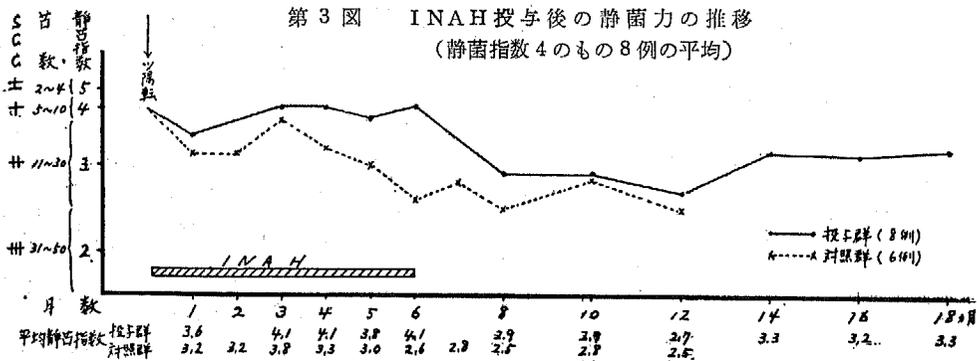
ツ反応の発赤径及び硬結径の平均値は第4図の如くで、発赤径は投与前14.3mm、投与中15.0~16.6mm、投与終了後14.5~18.7mmで投与前よりむしろ稍々増大の傾向が認められた。硬結径は投与前7.4mm、投与中6.5~10.7mmで投与終了後は8.3~13.9mmを示し、発赤径と同様増大の傾向を示した。対照群の発赤径及び硬結径の平均値の変動と比較してみても特に INAH 投与によりツ・アレルギーの減弱する傾

第3表 投与前 S.C.C.+のもの S.C.C. の推移  
INAH 投与群

S.C.C.	月	投与前	投 与					
			1カ月	2カ月	3カ月	4カ月	5カ月	6カ月
卅			1				2	
卅			3		2	1	1	2
+		8	2		3	5	2	3
±			2		3	2	3	3
計			8		8	8	8	8

S.C.C.	月	投与前	投 与 終 了 後					
			2カ月 (8カ月)	4カ月 (10カ月)	6カ月 (12カ月)	8カ月 (14カ月)	10カ月 (16カ月)	12カ月 (18カ月)
卅			3	2	2	1	1	
卅			3	4		3	2	5
+				1	1	3	2	2
±			1					
計			7	7	3	7	5	7



向は全く認められなかつた。

次に個々の症例についてツ反応の推移を検討してみると第4表 a) の如く INAH 投与中も、投与終了後もツ反応は陽性の範囲内で変動するものが大部分(夫々95.6, 85.7%)で、少数が不定の変動を示し、陰転化したものは投与終了後1例にみられたにすぎない。又陽転時の S. C. C. 値別にツ反応の推移を検討すると第4表 b) の如く、静菌力に拘りなくツ反応は孰れも陽性の範囲内で変動するものが大部分である事を示した。前項に示した如く S. C. C. + のものは其後の静菌力が少々低下するのが認められたが、これはツ反応の減弱ないし陰性化に伴うものではないことを確認した。

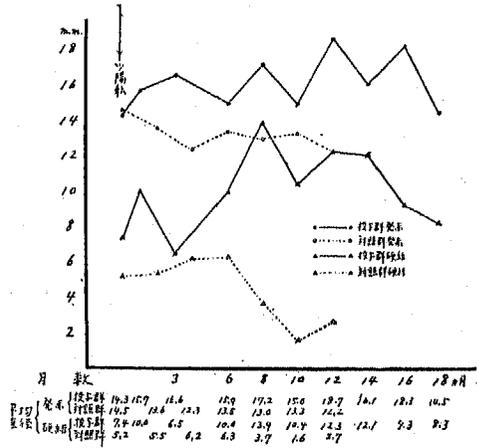
IV 総括並に考按

私は前報<sup>④</sup>に於いて結核初感染者を自然の推移に任せた場合の S. C. C. の推移を検討したところ、陽転に伴い静菌力は結局1年後には略々一定の強さに達することを認めたが、同時に初感染当初2~4カ月頃は阻止力は十分に増強されないことを認め、結核の発病が多くは初感染に引続いた間もない時期に発病する点と合せ考え興味深い結果を得たことを報告した。

今回は工場従業員の結核初感染者に INAH 100mg (2mg/kg) 週2日、6カ月間予防内服させた場合の S. C. C. 値の推移を追求した。その結果予防内服させた場合(投与群)、陽転時の INAH 投与前 S. C. C. 卅及び卅のもの即ち静菌力の低いもの又は中等度のものは投与1カ月後から既に高率に阻止力が増強し、初感染後非内服者(対照群)に比して静菌力の増加率が上廻っていた。投与終了後も静菌力の増加は持続し12カ月(陽転後18カ月間)に至つても阻止力の増強しているのが認められた。陽転時の INAH 投与前 S. C. C. + のもの即ち静菌力の高いものでは INAH 投与中も投与終了後も特に静菌力の増強する傾向はないが、陽転時 S. C. C. + の対照群では以後の経過に於て静菌力は寧ろ低下がみられ、投与群では静菌指数が対照群よりも軽度の上廻っていることが認められた。即ちいつれの場合も対照群では静菌力は陽転当初十分に増強されないが、INAH 投与群では静菌力が早期に且十分に増強し投与終了後も静菌力の減弱はみられず、上述の堀<sup>⑩</sup>、遠藤<sup>⑪⑫</sup>、江頭 他<sup>⑬⑭</sup>等の危惧する免疫の減弱は認められなかつたことは注目に値する。

従来結核の発病と S. C. C. 値との関係について、宮坂<sup>⑮</sup>は初感染や血行性結核の初期に於ては阻止作用は頗る微弱であり、又肋膜炎患者でも発症前には菌増殖が旺盛であることを報告し、室谷<sup>⑯</sup>は初感染に引続き発病したものは陽転時阻止作用の増強しないものが多

第4図 ツ反応の平均直径の変動



第4表 a) ツ反応の推移

ツ反応の推移	陽性の範囲内で変動			不定	陰転	計
	増強	不変	減弱			
INAH 投与中	9	24	10	2		45
	43 95.6%					
INAH 投与終了後	12	17	7	5	1	42*
	36 85.7%				2.4%	

\*...INAH 投与終了後3名は検索を欠く

第4表 b) 陽転時の阻止力別にみた ツ反応の推移

ツ反応の推移	陽転時 S. C. C. 値	陽性の範囲内で変動			不定	陰転	計
		増強	不変	減弱			
陽転時 S. C. C. 卅	投与中	2	6	1	2		11
	終了後	4	4	2			10*
陽転時 S. C. C. 卅	投与中	6	13	7			26
	終了後	7	10	4	3	1	25*
陽転時 S. C. C. +	投与中	1	5	2			8
	終了後	1	3	1	2		7*

\*... I N A H 投与終了後各々1名は検索を欠く

く、その阻止程度も微弱乃至中等度の静菌力を示すに反し、非発病者は陽転時に阻止作用の増強が明らかにみられるもの多く、その阻止程度も又中等度以上の著明な阻止力を示したとしている。従つて結核感染に際

しては当初より十分に阻止力の増強することが望ましいと考えられ、前報<sup>④</sup>及び本報に示した如く結核初感染者は感染当初の数ヶ月間は阻止力が弱いので、INAH 予防内服によつてこの期間の静菌力を増強させ得たことは予防内服の合理性を示すものと考えられる。

本実験で採用した INAH 投与量及び投与方法では免疫の減弱乃至は消失を認めなかつた。Sher et al<sup>④</sup>は初感染、再感染に於ける INAH 投与の成績から、INAH 投与を行つても初感染によつて得られた免疫が再感染による結核進展を阻止し得たとし、Ferebee et al<sup>⑤</sup>は予め INAH 投与を行つた後 H<sub>27</sub>Rv を以て感染し、更に INAH 投与を続け、しかる後再び H<sub>27</sub>Rv を重感染せしめ、動物の死亡率、体重の増減率を検索して免疫の顕著な減弱はみられないとし、更に柳沢他<sup>⑥</sup>は BCG 接種後強毒菌の感染を受けた場合でも、INAH 投与をした方が投与しないものよりも病変阻止力が大きく、人体の場合でも陽転確認後早期に INAH を投与すべきであるとし、江頭他<sup>⑦</sup>の実験成績との相違は BCG 接種量、再感染の時期及び感染方法、INAH 投与量などの差によると述べている。

抑々 INAH 投与の生体への影響について Laur<sup>⑧</sup>は脳自律神経中枢に対し作用し、下垂体以下の内分泌系の機能亢進を来たすとし、Marzo<sup>⑨</sup>は Thorn-Test から副腎特に皮質の機能亢進を認め、関他<sup>⑩</sup>も間脳下垂体-副腎系を刺激するとし、Schmidt<sup>⑪</sup>は尿中 17-Ketosteroid への影響を、Seleikoff<sup>⑫</sup>、Klee<sup>⑬</sup>、山崎他<sup>⑭</sup>は交感神経緊張に働くとし、このことから Klee<sup>⑬</sup>は内分泌系への影響を推論し、京<sup>⑮</sup>は血清、尿中の Na, Cl 代謝を報じ、尾関<sup>⑯</sup>は白血球遊走速度及び墨粒貪喰率の亢進を認めており、INAH は抗菌力による他、生体防禦機能を亢進させることにより治効力を発揮すると考えられている。私の成績でも INAH 投与により阻止力の著明且つ持続的な増強が認められ、投与終了後もこの阻止力の増強は保たれていた。之は結核感染に伴う阻止力の自然増強と相俟つて INAH が生体の免疫機構へ好影響を与えた結果、阻止力の増強を倍加したものと考へられ、従つて INAH の適量量の投与は結核初感染に引続いて得られる個体免疫の発現を阻止しないのみならず、却つて増強せしめるものであつて、結核初感染者への発病予防のための INAH 投与は当を得たものと考えられる。

ツ反応の推移は対照群は発赤、硬結径共に減少の傾向を示したが、投与群では発赤、硬結径共にむしろ増大が認められた。ツ反応に及ぼす INAH 投与の影響に

ついては、動物実験で柳沢他<sup>⑥</sup>は 4mg/kg 4 週間投与しツ反応は一時抑制されたとしたが、当教室の三村<sup>⑭</sup>は 1mg 8 週間投与し変化を与えなかつたとしている。臨床実験に於て Robinson et al<sup>⑮</sup>は 8mg/kg 6~8 カ月投与し 4 例の陰転例を報告し、宮田他<sup>⑯</sup>は 5mg/kg 3 カ月投与し当初より著明な減弱を認め、九鬼他<sup>⑰</sup>は 5mg/kg 3 カ月投与し 2 例の陰転例をみたとしている。一方千葉他<sup>⑱</sup>は 4mg/kg 3 カ月投与し、稍々下降するが発赤の平均値は対照群との間に著明な差を認めなかつたとし、当教室の三村<sup>⑭</sup>は 1~2mg/kg 6~12 カ月の投与では著明な変化を認めなかつた。

今回ツ反応は 1 例が陰転を示したが之は引続き 2 回以上土又は - を示したものである。前報でも論じた如く、自然陽転の場合ツ反応が自然の推移に任せられた時も減弱し、時に陰性に至ることは夙に観察されており、三村<sup>⑭</sup>はかく一旦陰性化と認められたものもその後の経過に於て再び陽性となり、決して終局的に陰性化するとは限らないことを証明し、飯田他<sup>⑲</sup>も 4mg/kg 3 カ月投与し、投与終了後 6 カ月に陰性又は疑陽性であつたものが再び陽性化した例を報告している。従つて本研究に於ける陰転例は必ずしも INAH 投与によるものと断定し得ず、INAH のツ反応への影響は著明なものでないと考えてよいと思われる。

しかし強力な薬剤投与はツ・アネルギーを招来する可能性は十分考慮されるべきであつて、免疫を減弱乃至消失させはしないかという疑念と共に更に検討を必要とするが、この点に関しては投与量、投与期間乃至は投与方法と関連を有するものと考えられるので更に検索を続けたい。

## V 結 語

工場従業員 45 名の結核初感染者に INAH を 1 日 1 回 100mg (2mg/kg、週 2 日、6 カ月間予防内服させた場合につき、S.C.C. 法を用いて全血液内結核菌発育阻止力及びツ反応の推移を追求し、前報で報告した自然の経過に任せられた場合 (対照群) の成績と対比して次の結果を得た。

1) 陽転時 S.C.C. 卅及び卅のもの即ち静菌力の低いもの中等度のものは、INAH 投与中及び投与終了後も静菌力が増強し、対照群の自然の経過に於ける静菌力の増強程度に比して投与群は静菌力が明らかに上廻つていた。

2) 陽転時 S.C.C. + のもの即ち静菌力の高いものは、INAH 投与中も投与終了後も静菌力は不変乃至幾分減少するが、対照群で静菌力が稍々減弱するのに比して投与群では静菌力が上廻つていた。

3) 殊に陽転後対照群では、阻止力の増強しない初めの2~4カ月間に投与群では静菌力が増強していたことは注目に値する。

4) ツ反応の推移は、投与群では発赤、硬結径共に寧ろ増大の傾向を示し、対照群の発赤、硬結径の陽転後の推移に比較して特に INAH 投与によりツ・アレルギーの減弱する傾向は認められなかつた。

本論文の要旨は第16回日本内科学会信越地方会に於て発表した。

拙筆するにあたり、終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜わつた恩師戸塚忠政教授ならびに御援助下さつた鳥羽増人講師に対しまして深甚なる謝意を表します。

#### 文 献

- ①戸塚忠政他：結核診療 6: 214, 昭和29. ②戸塚忠政他：呼吸器診療 11: 129, 昭和31. ③Tozuka, T. et al: Med. J. Shinshu Univ. 2: 61, 1957. ④岡田藤助：小児科臨床 6: 657, 昭和28. ⑤千葉保之他：結核 30: 増刊号, 200, 昭和30. ⑥千葉保之他：日本臨床結核 15: 34, 昭和31. ⑦戸嶋竜年他：綜合臨床 4: 40, 昭和30. ⑧宇留野勝正：小児科診療 18: 971, 昭和30. ⑨宮田尚之他：内科室函 2: 830, 昭和30. ⑩福島清：治療 37: 663, 昭和30. ⑪九鬼信正他：小児科診療 19: 722, 昭和31. ⑫飯田英男他：呼吸器診療 12: 135, 昭和32. ⑬村上勝美：日本医事新報 1744: 7, 昭和32. ⑭茅島孝：通信医学 9: 966, 昭和32. ⑮Meyer, M. et al: J. Ped. 46: 398, 1955. ⑯Zorini, A. O. et al: Riv. Tuberc. App. Resp. 4: 511, 1956. ⑰Ferebee, S. H. et al: Am. Rev. Tuberc. 76: 942, 1957. ⑱佐川一郎：呼吸器診療 12: 385, 昭和32. ⑲吉岡武雄他：呼吸器診療 12: 503, 昭和32. ⑳伊藤和彦：呼吸器診療 12: 506, 昭和32. ㉑高橋文雄他：結核 33: 特別号, 80, 昭和33. ㉒山田善朗：結核 33: 特別号, 81, 昭和33. ㉓村上忠美：結核 33: 特別号, 81, 昭和33. ㉔千葉保之他：結核 29: 増刊号, 280, 昭和29. ㉕森末恒三他：胸部疾患 1: 284, 昭和32. ㉖大西積守：結核 30: 64, 昭和30. ㉗大西積守：結核 30: 105, 昭和30. ㉘大西積守：結核 31: 145, 昭和31. ㉙柳沢謙他：結核の臨床 3: 321, 昭和30. ㉚三村大八郎：信州医学雑誌 5: 392, 昭和31. ㉛Siebermann, C. O.: J. Immunol. 67: 137, 1951. ㉜Grunberg, F. et al: Dis. Chest 21: 369, 1952. ㉝Ferebee, S. H. et al: Am. Rev. Tuberc. 73: 1, 1956. ㉞Bartmann, K. et al: Beitr. Klin. Tub. 115: 269, 1956. ㉟Bartmann, K. et al: Beitr. Klin. Tub. 116: 687, 1957. ㊱Bartmann, K. et al: Beitr. Klin. Tub. 117: 344, 1957. ㊲Palmer, C. E. et al: Am. Rev. Tuberc. 74: 919, 1956. ㊳Sher, B. C. et al: Am. Rev. Tuberc. 75: 295, 1957. ㊴堀三津夫：最新医学 13: 93, 昭和33. ㊵遠藤勝三：大阪大学医学雑誌 9: 959, 昭和32. ㊶遠藤勝三：大阪大学医学雑誌 9: 969, 昭和32. ㊷前澤正久：結核 33: 829, 昭和33. ㊸伊藤種次郎：結核 8: 291, 昭和5. ㊹波川隆曹：結核 11: 63, 昭和8. ㊺Elmendorf, J.R. Du Mont F. et al: Am. Rev. Tuberc. 65: 429, 1952. ㊻Kelly, J. M. et al: Am. Rev. Tuberc. 65: 484, 1952. ㊼Rubin, S. H. et al: Dis. Chest 21: 437, 1952. ㊽堂野前維學郷他：最新医学 7: 643, 昭和27. ㊾江頭靖之他：日本病理学会々誌 42: 地方会誌 290, 昭和28. ㊿江頭靖之他：結核診療 6: 150, 昭和29. ㊱宮坂治雄：東北医学雑誌 26: 143, 昭和15. ㊲室谷武男：労働科学 22: 264, 昭和30. ㊳Laur, O.: Beitr. Klin. Tub. 111: 46, 1954. ㊴Marzo, R.: Arch. Tisio. 8: 137, 1953. ㊵関英男他：日本内分泌学会雑誌 29: 36, 昭和28. ㊶Schmidt, W.: Zschr. Tbk. 102: 308, 1953. ㊷Seleikoff, J.: Dis. Chest 21: 385, 1952. ㊸Klee, P.: Dtsch. Med. Wschr. 77: 578, 1952. ㊹山崎正保他：結核 29: 458, 昭和29. ㊺京武美：医療 8: 14, 昭和29. ㊻尾関一郎他：結核 28: 76, 昭和28. ㊼Robinson, A. et al: New Eng. J. Med. 252: 983, 1955. ㊽三村大八郎：信州医学雑誌 6: 132, 昭和32. ㊾三村大八郎：信州医学雑誌 6: 138, 昭和32.