

氏 名	吉 原 宣 方 よし はら のぶ かた
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 184 号
学位授与の日付	昭 和 40 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研 究 科 ・ 専 攻	医 学 研 究 科 内 科 系 専 攻
学 位 論 文 題 目	現行結核菌耐性検査法に就いての吟味
論文調査委員	(主 査) 教 授 内 藤 益 一 教 授 福 田 正 教 授 辻 周 介

論 文 内 容 の 要 旨

近時、抗結核剤は年毎にその種類が増加する反面、SM、PAS、INH の一次抗結核剤には、既治療患者は勿論のこと、未治療患者の喀痰中にも感受性を示さないいわゆる耐性菌が増加しつつあることが国の内外で重大視されていることは事実である。

しかしながら、結核菌の耐性検査成績の正確さについて著者は常に一抹の不安を感じていた。

そこで、本論文では現行の結核菌耐性検査法を吟味するために、まず第一篇においては同一構成（耐性菌と感受性菌との混合比）を示す耐性株を 12 の研究協力施設に送り、常用の術式による耐性検査を依頼し、判定による誤差を避けるため、全培地を研究室に集め著者が判定した。その結果、施設間の成績にかなり著明な相違のあることを明らかにし、さらにその原因を究明するため各施設の術式を細部に亘り調査した。

次いで、第 2 篇および第 3 篇は第 1 篇において耐性検査の判定に影響を及ぼすことが推定された諸因子の中で主なものをとりあげて基礎的実験を行ない、それらの因子がどの程度に耐性検査における耐性菌の耐性の高さ、および量的分布の判定に変動を与えるかについて検索した。

すなわち、同一構成を示す耐性株の各施設における耐性検査成績は耐性の高さの点でも、耐性菌の量的分布の点でも施設間に著明な相違のあることがみられた。そこで各施設の耐性検査術式を細部にわたり調査し、耐性検査成績を不安定にせしめる因子が数多く存在することに気づいた。

これらの諸因子の中で主な因子についての基礎的実験を行なった結果、耐性の高さの判定に対して最も重大なる影響を及ぼしたものは、SM では耐性培地の pH であり、PAS では接種菌量および培養期間であり、INH では耐性培地保存温度および保存期間であった。しかしてこれらの諸因子に影響されると SM、PAS、INH 耐性に関してそれぞれ、16 倍～32 倍の範囲で耐性の高さが変動する可能性があると考えられた。

次に、耐性菌と感受性菌との量的分布の判定（不完全耐性・完全耐性・感受性）に最も大きな影響を及

ばすものとしては、一つは接種菌量、殊に接種生菌量であり、他の一つは培地斜面上に発育せる結核菌集落をいくつ採取して耐性検査を行なうかということであった。

最後に、耐性検査の臨床的な目的は、一つは薬剤の効力が既に少しでも落ちてはいしないかを知ること、今一つは当該薬剤が未だ少しでも効果があるかどうかを知ること集約されると思われる。したがって、前者の目的のためには接種菌量を多く (10^{-1}mg)、又後者の目的のため、換言すれば被検菌株中に感受性菌がなお存在していることを証明するためには接種菌量を少なく (10^{-4}mg) して検査を行なう方が良いと実験の結果から考えられた。

論文審査の結果の要旨

本研究はまず肺結核患者喀痰中結核菌の SM, PAS, INH に対する耐性検査の現状を広く調査し、同一菌株に対する検査成績が12施設間でかなりの差違を示すことを明らかにし、つぎは成績不一致の原因がいずれにあるかを実験的に検索したものである。

その結果、耐性の高さの動揺をきたす因子としては、SM においては培地 pH が、PAS では接種菌量および培養期間が、そして INH では耐性培地保存温度および保存期間がもっとも重要であることを示した。また耐性菌と感受性菌との量的分布にもっとも大きな影響をおよぼす因子は、3剤共通に、第一には接種菌量ことに接種生菌量であり、第二には分離培地斜面上に発育せる結核菌集落をいくつ採取して耐性検査を実施するかと言う点であることを明らかにした。

最後に、耐性検査の目的が、ある薬剤に対して少しでも感受性がおちている症例を発見することにある場合の接種菌量は 10^{-1}mg が適当であり、また該目的が、ある薬剤にまだ多少でも効果が期待されるかを見出すことにある場合の接種菌量は 10^{-4}mg が適当であることを実験的に確かめたのである。

以上結核菌耐性検査の正確度の向上に寄与するところ大なる研究である。

本論文は学術上有益にして医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。