# 喉頭結核の治療 · Streptomycin の 經氣管注入療法

新潟醫大耳鼻咽喉科教室 (主任 鳥居教授)

# 軍員科 矢 部 寛 野々村 茂 柴田内科 本間 ムツ

喉頭結核に對しては全身的に又局所的に各種の治療法が枚擧に遑ない程報告されており、うち化學療法でも比較的弘〈行われた Pannenstiel 氏法又近年我國における Sephalantin 療法等が旺んに唱えられたが何れもその效果を確認せらるるに至らず現在は電氣燒灼及び其の他の外科的處置、Röntgen 照射、乳酸メントールオレーフ油・沃度丁幾の局所塗布等に希望を託している有様である。

私は昨年來當科患者並に國立內野療養所の患者に對し5~30% 沃度ナトリウム溶液を5~10c.c. 頸動脈に注射しその直後にオキシフル噴霧を施してPannenstiel 變法を考案實施し、次いで金澤醫大日置教授の發表になる Tuberflavin (3.6 Diamino 10 methyl Acridinum Jodid) の動注を實施した。

濃厚沃ナ溶液の動注は昭和 23 年4月の日本耳 鼻咽喉科總會に三重醫大からも發表があつた如く 疼痛の輕減、潰瘍の清淨等には相當の效果を認め 得るけれども

- 1) 濃厚沃ナ溶液の 注射は 極めて 疼痛のある 點。
- 2) 家见の動注實驗に於て2同目以後は顏半面 の浮腫を來し、剖檢すると靜脈に血栓形成のある 事を見る點。
- 3) 本學皮膚科に於て結核性副睾丸炎に對し精 系動脈に 30% 沃ナ液を動注した後に先ず睾丸の 浮腫、次いでその萎縮を來し、その靜脈に血栓形 成を認めた報告のある點。
  - 4)液の調製保存が容易でない點。.

等よりしてこれの使用を中止し前記Tuberflavin (T.f. と略す) に變更したのである。

´T.f. の動脈注射に於ては前述の如き不快症狀を 見る事なく、浸潤の輕快、潰瘍の縮少等を認め殊 に注射施行期間中における自覺的症状の輕快は殆んどすべての患者の喜ぶところである。併しながらこれとても胸部症状の靜止的なるもの、或は增殖性の者にのみ輕快の道をたどるのであつて、滲出型の者では一時的な嚥下痛の輕減、潰瘍の縮少を見るのみで、結局は胸部症状の悪化に伴い如何んとも爲し難きに到るものが多いのである。

私共は最近極めて興味**あ**る一例を經驗したので その概略を報告する。

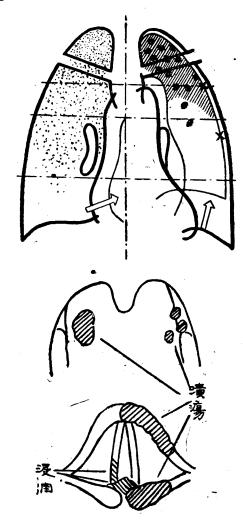
患者は 22 歳の女子 15 歳の年に肺浸潤の診斷を受け、19 歳の夏に嗄聲を來し、同年 10 月に左横隔膜神經捻除術を受けた。その後、病狀は一進一退であつたが、本年 5 月(昭23)から漸次症状の悪化を來し、Röntgen 照射等の醫治を受けたが輕快せず、7 月に至り嗄聲竝に嚥下痛を主訴として來院した。

入院時所見: 體格中等 榮養稍衰え、顏色蒼白で左頸部に橫隔膜神經捻除後の瘢痕を認める。左胸部は第5肋骨以下皷音を呈し橫隔膜の擧上を認め一般に呼吸音は極めて弱く、鎖骨下部に小水泡音を聽取した。右胸部は呼吸音鋭利なほか著變を認めない。喀痰からはガフキー W 號を檢出し、血沈値は 20/1時間 67/2 時間であつた。Röntgen 所見は次の如くである。

- 1)增殖性一部硬化性兩側肺結核
- 2) 縱隔竇左偏位
- 3) 左胸部胼胝

#### を認めた。

局所々見: 咽喉頭は貧血著明で咽頭後壁には右偏りに示指頭大の潰瘍1個と左口蓋弓にかかる3個の小潰瘍を認め、喉頭は會厭軟骨の左半側で上端から内面に及ぶ示指頭大の潰瘍と左披裂隆起面に1個の潰瘍を認めた。又左右披裂隆起内面から



聲帶後連合に 至る間に 浸潤があつて 丘隆狀をな し、爲に聲帶はその後端 ½ に於て閉鎖不能であ る。

治療並に經過: これに對し潰瘍面には6回の電 氣焼灼と、左右頸動脈に T.f. (1回 5~10c.c.) 14 回計 130c.c. を注射したところ、9月上旬に至り 會厭軟骨面の潰瘍は瘢痕様に成り、他の潰瘍面も 全く跡を止めない程度に治癒し自覺的にも良好と なつた。

併し一般狀況は好轉せず身體漸次羸瘦し、且つ 左胸部の水泡音域が擴大して來た。當時の所見は Röntgen 所見は前囘と變化なく、ガフキー IV 號、 血沈値 <sup>27/</sup>」時間、<sup>60/</sup>2時間、赤血球數 400萬、白 血球數 7200、Triboulet's R, (一) であつた。 即ち喉頭所見は軽快したが、胸部症狀は漸次**思** 化の傾向を見せた。

丁度この時在米國の親戚、市俄古の松野氏から Streoptmycin (S.M. と略す) 15g の贈與を受けた。

それで筋注と同時に、その一部を T.f. 液と混じて主病竈たる左肺に直接作用せしむべく氣管注入を行つて見た。

その根據としては

- 1)肺壊疽に對して Penicillin の經氣管注入が 筋注に比して效果の良好な事。
- 2) 結核菌は空洞内の乾酪様變性物質の中に存在するから、S. M. の效力を 發揮せしめるには直接そこに注入するのが最良であろうと考えた事。
- 3) 死滅した菌は咯出される公算が大であるから、アレルギーに關し大なる考慮の要なしと考えた事。
- 4) 粟粒結核や結核性脳膜炎の如き血行性傳播 の場合と異なり筋注に依つて血液中の S.M. の濃 度を高めるだけでは、空洞内の細菌に餘り良い影響を興えないであろうと考えた事等に依る。

經氣管注入の方法は正中線に於て甲狀腺峽を避て輸狀甲狀靱帶、輸狀氣管靱帶又は輸狀靱帶間に注射針を刺入し先ず2%鹽酸プロカイン液1~2c.c を滴下し咳嗽の發作を豫防し次いで注射筒を變え S.M. 25 萬單位 5c.c. と T.f. 0.05% 溶液 5~10c.c. の混液を吸氣時に滴下吸入せしめた。

體位は氣管造影術の經驗よりして側臥位又は半 坐位をとらしめ、更に體軸の囘轉に依り、一層藥 物の目的肺野流入を計つた。

治療は別表の如く前後2 同に分けて行い、第1 同では S.M. の筋注と共に S.M. 又は T.F. 溶液を 1日1 同 12 日間連續 注入し(1 同注入量 10~ 15c.c.)、第2 同は筋注を廢して兩者混液の氣管注 入のみ1日2 同6日間連續實施した。S.M.使用量 の比は2 同目は第1 囘の約 1/4 量にすぎなかつた。

第2回に於て筋注を廢した理由は表の示す如く それに依つてガフキーの減少を期待し得ないと考 えたからであり、經氣管注入を1日2回に増した

# 気管内注入を施せる肺・咽喉頭結核症例

:5 #	线 先营 一 碎角注入			to it Golff		Galffey	存章 鱼主鱼	血土鱼	備考	
-	种侧	1 t	Twenthon	5 M	围敷	S M.	Ne	.Mt	3 · · ·	_
1				-			W	44.	37	But wit 200 R 4007 But spartick in a Sputa
2										Historologic (m)
3	4.	1		0.5	2	0.5 %				′
4	1.	1		0.5	2	05,				
5					2	0.5			,	
6	14	1	.500		4	1.00		-		
7	1.	1	7.00		4	1.0 0		-		
8	16	1	10.00		4	10 %				Spile Culture 1-5
9	۲.	i	5		4	109.			35	
10	i.	1	7		4	1.0 9.	0			
11	10	1	10.cc		4	100	0		-	
12					4	10 9.	N			
13	é	1	1000	0.5	2	0.5%	N			
/4	I.	1	10.14	0.5				460		
Ga##	4 Nr .	15 A		20 🗥 🛭	:	使用的加	م مارحطو		PAN F	E 478 741

		7	ř	22	O Chicage	ine Park An	e. j		# 47 PM
17	1.	2	1000	0 25 %		I		38	T
28	1.4	2	1		' '/	0		-	## 37.8". z 4
29	14	2	₹	· ·		0	47.5		
30	11	2	r			0,			
31	1	2		,	7	時長れ			
32	7:	2	;			1			<del></del>
33						0			今至3年icz 年 計:4章 180c
14						のおかい			
35						0	48.0	3	
36						0		1	4.
37			1.						BUT W 5100 R 4243
38									.759 52
19				ī R	10		_	-7	51 19 Ly 22

# 12 8 1st w 7800 Senking 10 - 3
R 4095 11 - 9

Sophic 68% 211 - 22

H Kupp + Stemband bird Tell - Experience

Ainter (commerciant and market)

のは、後述の試驗管內實驗成績に依り S.M. を結核菌に對して殺菌的に作用せしめるには、少くとも一定濃度の液を12時間以上病竈に留めることが必要だと考えたからである。

この治療實施の前後に於ける體重、血沈値、檢 痰成績等を比較檢討してみると、體重は治療前は 41 瓩、第1 囘治療終了後には 47 瓩、第2 囘治療 後には 48 瓩となり、結局5週間の間に4 瓩の増 加をみた。

血沈値は治療前の4 囘では1 時間20-50、2 時間60~80、第1 囘治療後にも40/1 時間70/2 時間で變化はないが、第2 囘終了後の3 日目には2/1 時間5/2 時間、翌4 日目にも3/1 時間10/2 時間、

となり一旦は極めて著明な血沈値の減少を死たした。

然し1週間後には <sup>17</sup>/<sub>1</sub> 時間 <sup>40</sup>/<sub>2</sub> 時間となつた。 略痰量は第2回治療開始迄は毎朝少量を略出していたが第2回終了後は3日に1回の程度となった。

ガフキーは第1回治療後に著しい減少を示したが時に II~IV 號を出している。然し菌の鏡檢像は正常と異なり一時菌形が膨大し次いで抗酸性が減弱し染色は顆粒性となり、ムダフの顆粒を見るようになつた。又菌の所在も散在性から集落性となり5~10個程度の菌が半ば融合うように菌塊を作って來るのが觀察された。

そして第2回の治療後は咯痰量の減少と共に、 チールネルセン氏染色ではガフキー0號を示すに 至り、培養所見に於ても陰性を示した。

退院後2ヶ月目の所見: 體重 50 瓩、血沈値  $5/_1$  時間  $14/_2$ 時間 白血球 6100、赤血球 342 萬、 ザーリー $770/_0$ 、ガフキー 0 號で左胸部の水泡音は 甚だしく減少し、左鎖骨窩に僅に聽取し得る程度 となつた。

喉頭所見では、入院中にはいささかも好轉を示さなかつた右聲帶の發赤と、後連合の浸潤が退院後2ヶ月の間に全く消退して發聲が正常となった。

副作用: 注入後に一過性の輕度の發熱と自血球の減少を見た。發熱は 37°C~38°C程度で注入後4~&時間前後で最高となり、2時間程度で降りはじめる。自血球は 5100 迄減少を見たが特に顆粒細胞の減少は認められなかつた。

### 細菌學的實驗:

本治療法を實施するにあたつては前述の病理學的見地の他に次の細菌學的實驗を參考とした。

#### 實驗方法:

供試菌:人型結核菌 Frankfurt 株をグリセリン ブイオン又は岡片倉培地に3週間培養し、發育旺 盛なるものを使用した。

菌液調製法:上記結核菌を白金耳でとり滅菌瀘紙の間で充分水分を除去し、秤量せるものを消毒 瑪瑠乳鉢で磨碎し、滅菌生理的食鹽水 1.0c.c. 中 に 10.0mg の結核菌を含有する如く浮游せしめ、 此の均等浮游液を 3000 囘轉 5 分間遠心し、其の 上清液を使用した。

S. M. 稀釋液: 滅菌生理的食鹽水中に S. M. を20,000 倍、200,000 倍、1,000,000 倍、2,000,000 倍、10,000,000 倍となるよう溶解し各試驗管內稀釋液量を 1.0c.c. 宛とする。

S.M. 含有岡片倉培地: 岡片倉培地に S.M. を上記稀釋倍數となるよう混入し、血清凝器中で 3日間滅菌並に凝固させて作製し、一部は 23 日間室溫に放置後使用した。

# 實驗成績

1) 培養試驗: S. M. 含有岡片倉培地に結核菌を移植し、3週間 37°U 孵卵器内に培養し、成績を判定した。其の結果は表の如くである。

第I表

S.M. 稀釋 培地 倍數 作 製 後使用 迄の日數	(第0)	000~00H (#)	1,000,000	000,000,11 (H,0)	(0-1)	對照
培地作製直後	-	+	#	##	<del>111</del>	##
23日後	-	#	#	#	.##	#

即ち 20,000 倍 (50 單位/c.c.) では 結核菌の發育を完全に阻止し、培地作製直後は 1,000,000 倍 (1 單位/c.c.) 迄多少の 發育阻止作用が見られたが、室溫に 23 日間放置した培地では對照と殆んど差異を認めなかつた。

## 2) 殺菌作用:

第一貨驗:各<sub>8</sub>S.M. 稀釋液 10c.c. 中に菌門游液 1滴を 滴下浸漬し、24 時間 37°C の孵卵器内に 納め、各々2白金耳宛を岡片倉培地に移植した。

此の際凝結水にて洗滌し可及的 S.M. 液の附着を除去したる後培地面に塗抹した。塗抹を終つた 岡片倉培地は封蠟後 37°C 孵卵器内に納め3週間培養した後成績を判定した。即ち表の如く200,000倍稀釋液(5單位/c.c.) 迄殺菌作用を認めた。

第Ⅰ表

S.M. 稀釋 倍數 判 定	000,000 (0年)	(量)	170007000	000~000~11 (#~0)	(0-1)	對照
24時間浸渍	-	-	##	#	#	₩.

第二實驗: S.M. の作用時間と殺菌作用との關係 を知る為に、第一實驗と同様に操作し、之を 6.5 時間及び 24 時間孵卵器内に納めた後、再び第一 實驗と同様岡片倉培地に培養した。

即ち 6.5 時間の浸漬では 20,000 倍稀釋 (50單位/c.c.)でも殺菌作用は認められず、24 時間浸漬で初めて 500,000 倍稀釋 (2單位/c.c.) 迄殺菌作用を認めた。

第Ⅱ表

S.M. 稀釋 倍數 判 定	(2000011	(#) (#)	000,000 (1)	17-000-000 17-000-000		對照
6.5時間浸渍	+	##	#	17)		##
24時間浸渍	-	-	- •	##	. •	#

# 3) 結核菌の形態的變化

・ 格痰中並に培地に於ける結核菌の形態的變化に 就ては次の機會に報告の豫定である。

# 結 語

本例は病理學的見地と細菌學的實驗成績に基き Streptomycin を氣管から肺胞内に送り、比較的效果を認められないとされている增殖性、硬化性變化に對し S.M. が效を奏した興味ある一例と考え報告する。

照率に際し怒篤なる 御指導と 校開を賜りし 恩師鳥居 教授、種々の便宜を與えられた柴田內科木村助教授、國 立內野療養所の濱口、藤野、川原の三氏に滿腔の謝意を 表する。(女献省略)