
 原 著

結核性滲出性肋膜炎に於ける赤血球沈降速度 に関する臨牀統計的研究

東大医学部冲中内科教室

田 中 哲 夫

第1章 緒 言

結核性滲出性肋膜炎に於ける赤血球沈降速度(以下赤沈と略す)に関する統計的報告は頗る多く枚挙に遑がないが、それ等に依ると、結核性滲出性肋膜炎に於て赤沈は、稀な例外を除いて、常に著明に促進する。結核性滲出性肋膜炎の経過に伴う赤沈の変動に関する統計的報告も亦甚だ多いが、それ等に依ると、極めて漠然とした事柄しか知られておらず、一般に前駆期に入ると共に赤沈は急激に促進して、その儘滲出期に移り、吸収期になつても容易に遅延せず、回復期に入つて漸次遅延して、正常値に戻るには数ヶ月を要するのが普通である。結核性滲出性肋膜炎の治癒軽快した後も赤沈が遅延しないか却つて促進する場合或は一旦遅延したものが再び促進する場合には新たな結核性疾患例えば反対側肋膜炎、腹膜炎、肺結核等の出現を見ることが多い。

当内科教室では結核性滲出性肋膜炎患者は原則として毎週1回赤沈を測定しているが、経過に伴つて精密に赤沈を追究すると、その変動は今迄言われていた様な不確実なものではなく、殊に滲出期の末期から吸収期にかけて極めて興味ある特性を示し、一般に滲出期の末期に一旦遅延し吸収期に再び促進して再び漸次遅延し乍ら回復期に移行する。然るにかかる現象に注目したものは文献上未だ全く見当らない。余は、北本助教授の命に依り、結核性滲出性肋膜炎に於ける赤沈に関して当内科教室の病歴調査を行つたが、その結果を、今回は主に滲出期及び吸収期に於ける特性を中心と

して、述べることにする。

第2章 症 例

余が調査したのは昭和9年より昭和24年に至る当内科教室の病歴で、その間に結核性滲出性肋膜炎患者は、葉間肋膜炎、縦隔洞肋膜炎、横隔膜肋膜炎、膿胸、血性肋膜炎、コレステリン性肋膜炎、人工氣胸滲出液等を除いて、409名(入院当初の罹患側は右側222名、左側174名、両側13名)である。入院中再発したもの或は退院後再発して再入院したものは右→左17名、右→左→右2名、左→右9名、両→左1名で、従つて症例としては総数440例(右側233例、左側194例、両側13例)となる。

結核性滲出性肋膜炎の発病期日を判然と定めることは極めて困難な事柄で、全く不明な場合も屢々存在する。理学的症状の現われる前に前駆期とも称すべき時期があり、倦怠感、疲労感、食慾不振、全身違和、頭痛、熱感、微熱、胸痛、胸部圧迫感、咳嗽、喀痰等を訴え、それが通常数日乃至数週間、稀には数ヶ月続く。然し乍らここでは、主として滲出期及び吸収期を取扱つたから、かかる前駆症状を無視して、便宜上、悪寒高熱、激甚な胸痛等の現われた日を発病期日とした。

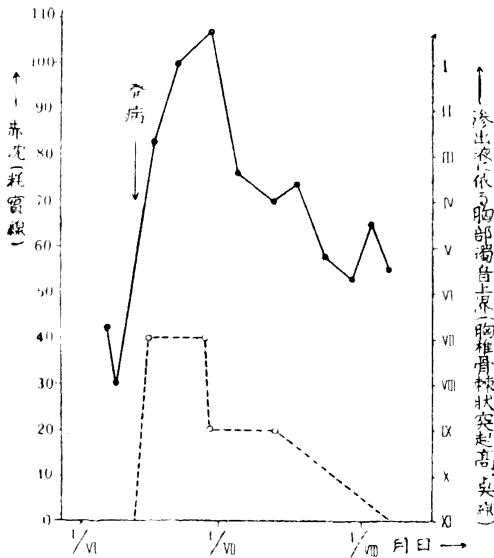
滲出液の増減は便宜上胸部打診所見を基準として記述したが、それと共に、殊に滲出液の消失の時期を出来るだけ正確に判定する爲に、頻回施行している胸腔穿刺の結果を参考とし、場合に依つては更にレ線写真を参照した。

第1節 滲出期の赤沈に就て

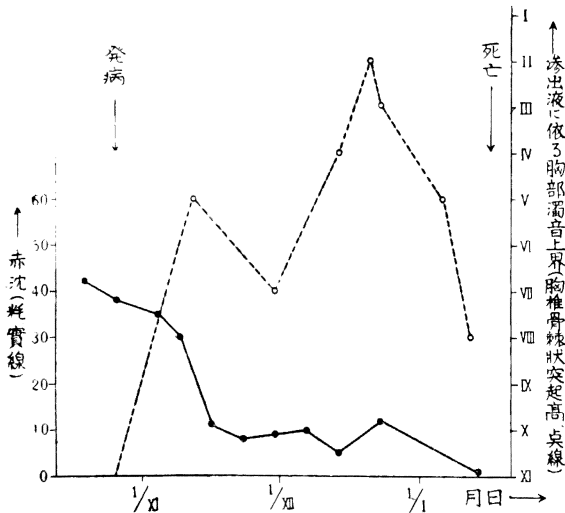
発病前後の赤沈の変動の判明しているものは、前駆期に入院したものの6例、入院中再発したものの23例、入院したのは滲出期に入ってからであるがその前に外来で前駆期から観察しているもの12例、合計41例である。その中発病と共に急激に赤沈の促進し始めているもの39例(その1例を第1図に示す)、急激に遅延し始めているもの2例

(その1例を第2図に示す)で、前者は全例治癒軽快(以下予後に関する用語は総て直接予後に就てである)し、後者は全例死亡している。従つて、ここでは前駆期の赤沈に就ては論じないが、例外的な予後不良な少数のものを除いて、一般に滲出期に入ると共に赤沈は新たに急激に促進し始めると言える。

第1図 ████████、22才、女、右側結核性
滲出性肋膜炎



第2図 ████████、18才、女、右側結核性
滲出性肋膜炎



治癒軽快した39例中6例は滲出期に入つて間もなく、未だ赤沈の促進の途上に、早期に退院しているが、残る33例では、赤沈は癒て促進の頂点に達し、その後は滲出液の減少と共に遅延している(第1図参照)。

発病から滲出液消失迄の期間の前半に入院したことが明らかで且つ治癒軽快したもののみを集め、それに上記の39例を加えると、346例になる。それ等に就て滲出期に於ける経過に伴う赤沈の変動を見ると、149例では促進から遅延にかけての推移が見られるが、164例は入院後既に遅延し始めており、12例は未だ促進の途上で退院し、21例は赤沈測定の間隔が例外的に長い爲に滲出期に於ては只1回しか赤沈を測定してないものと見做される。第1のものからは促進の頂点の赤沈を、第2及び第3のものからは近似的に最大値の赤沈を、第4のものからは仮りに只1回測定した赤沈を取つて見ると、その値は最小8mm(以下赤沈は総てWestergren氏法の1時間値である)から最大160mmに及び、平均76mmとなる。それを表示すると第1表の如くで、80—89mmのものが47例(13.6%)で最も多く、70—79mm及び、90—99mmのものが各45例(13.0%)でこれに次ぎ、その前後に遠ざかるにつれて漸次減少している。

それ等の赤沈の値を発病後何病日に示しているかを見ると、主として疾患経過の長短に依つて、最小1病日から最大44病日に及び、平均15病日である。それを表示すると第1表の如くで、11—15病日のものが96例(27.7%)で最も多く、その前後に遠ざかるにつれて漸次減少している。

第1表で見ると促進の頂点の赤沈と病日との間に明確な関係は認められず、僅かに病日の短いものは赤沈が比較的小で、病日の長いものは赤沈

第 1 表

病日 赤沈(耗)	1	6	11	16	21	26	31	36	41	計	
	5	10	15	20	25	30	35	40	45	例数	%
0-9	1				1					2	0.6
10-19		1	3	2						6	1.7
20-29	1	3	6	3	2					15	4.3
30-39	3	3	3	5						14	4.0
40-49	3	7	8	7	3					28	8.1
50-59	2	13	10	2	3	2	1			33	9.5
60-69	4	8	12	6	5	2	2	1		40	11.6
70-79	6	15	10	6	5	1		1	1	45	13.0
80-89	5	7	18	5	6	2	4			47	13.6
90-99	3	16	9	7	3	3	3	1		45	13.0
100-109	2	4	4	9	5	1	2		2	29	8.4
110-119		6	7	5	2	1	1			22	6.4
120-129	1	1	5	1	1	1				10	2.9
130-139		1	1	1		2	1			6	1.7
140-149								1	1	2	0.6
150-159				1						1	0.3
160-169		1								1	0.3
計	例数	31	86	96	60	36	15	14	4	4	総計 346 例 (100.0%)
	%	9.0	24.9	27.7	17.3	10.4	4.3	4.0	1.2	1.2	

比較的大であるという傾向を見るのみである。

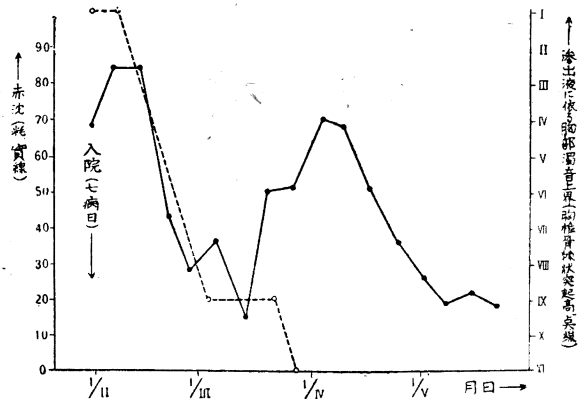
第 2 節 吸収期の赤沈に就て

滲出期の後半に漸次遅延した赤沈を更に追究すると、極めて多数例に於て、滲出期の末期に遅延の頂点に達し、その後再び促進し始めて、滲出液の消失する頃にその頂点を作り、再び漸次遅延し乍ら回復期に移行する。それを例示すると第 3, 4, 5 図の如くである。

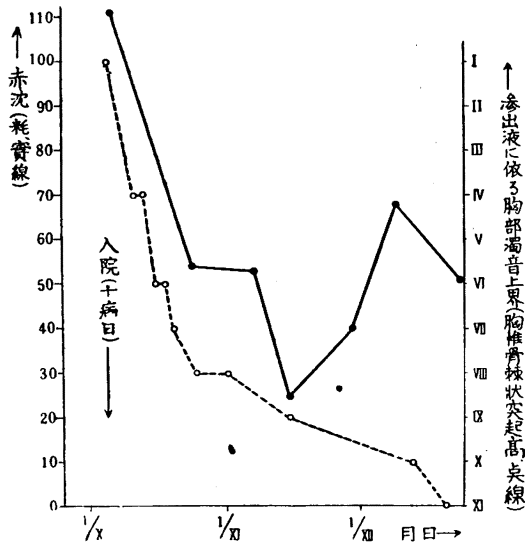
滲出期の末期或はそれ以前に入院し、入院期間 1 ヶ月以上で、滲出液の消失した後退院し、その間赤沈を毎週或は例外的に間隔の長い場合でも隔週 1 回測定したもののみを集めると 263 例になる。

その中吸収期に著明な赤沈の促進(滲出期

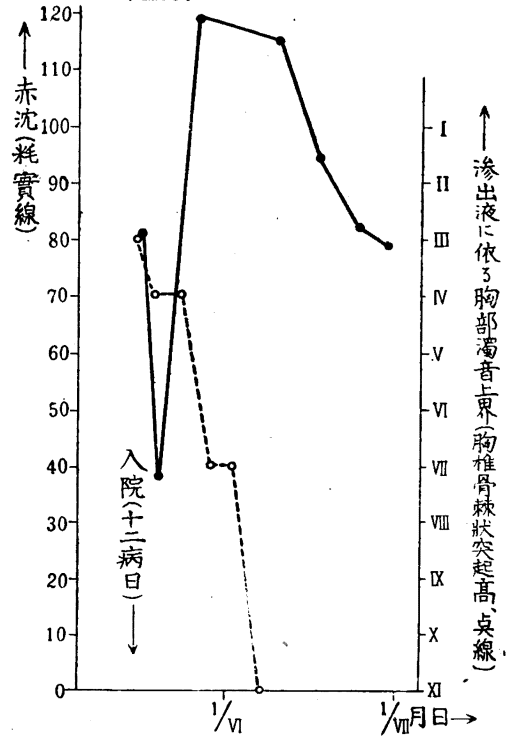
第 3 図 20才、男、右側結核性滲出性肋膜炎



第4図 ████████、25才、女、右側結核性滲出性肋膜炎



第5図 ████████、24才、男、左側結核性滲出性肋膜炎



末期に於ける遅延の頂点との差 10 mm 以上) を認めるものが 226 例 (85.9%) ある。

それ等に就て滲出期末期に於ける遅延の頂点の

第 2 表

病日 赤沈(耗)	1	11	21	31	41	51	61	71	81	91	101	111	計		
	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120	例数	%	
0—9		3	4	5	1	2							15	6.6	
10—19	1	2	6	4	6	4	3		2	1			29	12.8	
20—29		5	11	12	3	4	2	1	2				40	17.7	
30—39	1	6	11	2	8	4	2	1	1	1			37	16.4	
40—49	1	2	3	4	7	3	1			1			22	9.7	
50—59		8	6	5	4			1			1		25	11.1	
60—69		3	6	5	3	2	2		1	1			23	10.2	
70—79	1	1	5	2	1		1						11	4.9	
80—89			3	4	2		2					1	12	5.3	
90—99			5			1							6	2.7	
100—109	1	1					1						3	1.3	
110—119				1		1	1						3	1.3	
計	例数	5	31	60	44	35	21	15	3	6	4	1	1	総計226例 (100.0%)	
	%	2.2	13.7	26.5	19.5	15.5	9.3	6.6	1.3	2.7	1.8	0.4	0.4		

赤沈を見ると（入院後既に吸収期に於ける赤沈の促進の始まつているものが 21 例あり、それ等は近似的に最初の赤沈を取つた）、最小 2 mm から最大 117 mm に及び、平均 42 mm である。それを表示すると第 2 表の如くで、20—29 mm のものが 40 例（17.7%）で最も多く、その前後に遠ざかるにつれて漸次減少している。それ等の赤沈の値を発病後何病後何病日に示しているかを見ると、主として疾患経過の長短に依つて、最小 5 病日から最大 115 病日に及び、平均 38 病日である。それを表示すると第 2 表の如くで、21—30 病日のものが 60 例（26.5%）で最も多く、その前後に遠ざかるにつれて漸次減少している。第 2 表で見ると遅延の頂点の赤沈と病日との間に明確な関係は認められず、僅かに病日の短いものでは遅延の程度の小さなものが見られるが、病日の長いものは遅延の程度が比較的大であるという傾向を見

るのみである。

吸収期に於ける遅延の頂点の赤沈を見ると（未だ促進の途上に退院しているものが 38 例あり、それ等は近似的に最終の赤沈を取つた）、最小 19 mm から最大 142 mm に及び、平均 74 mm である。それを表示すると第 3 表の如くで、70—79 mm のものが 31 例（13.7%）で最も多く、その前後に遠ざかるにつれて漸次減少している。それ等の赤沈の値を発病後何病日に示しているかを見ると、主として疾患経過の長短に依つて、最小 13 病日から最大 140 病日に及び、平均 55 病日である。それを表示すると第 3 表の如くで、31—40 病日のものが 42 例（18.6%）で最も多く、その前後に遠ざかるにつれて漸次減少している。第 3 表で見ると促進の頂点の赤沈と病日との間に明確な関係は認められないが、第 1 表と第 3 表との両方に記載されているもの 204 例に就て滲出期に於け

第 3 表

赤沈 (耗)	病日														計	
	11 20	21 30	31 40	41 50	51 60	61 70	71 80	81 90	90 100	101 110	111 120	121 130	131 140	例数	%	
10—19						1								1	0.4	
20—29			2	3	3	1	1	1	1					12	5.3	
30—39	1	1	3	1	4	3	1	3	3					20	8.8	
40—49	1	2	4	6	4	4	1	1		1				24	10.6	
50—59		1	5	3	3	5	1							18	8.0	
60—69		3	8	3	3	4	2							23	10.2	
70—79	1	6	4	4	4	5	2	2	2				1	31	13.7	
80—89	1	4	3	5	3	1			3	3	1			24	10.6	
90—99		2	4	5	4	4	2	2		2				25	11.1	
100—109		1	5	3	1	2	2		1	1			1	17	7.5	
110—119		3	3	2	1	2			1					12	5.3	
120—129	1	2	1	2		4	2		1					13	5.8	
130—139		1						1	1					3	1.3	
140—149				1	1		1							3	1.3	
計	例数	5	26	42	38	31	36	15	10	13	7	1	0	2	総計 226 例 (100.0%)	
	%	2.2	11.5	18.6	16.8	13.7	15.9	6.6	4.4	5.8	3.1	0.4	0	0.9		

第 4 表

滲出期最大赤沈(耗) 吸収期 最大赤沈耗(計)	0 9	10 19	20 29	30 39	40 49	50 59	60 69	70 79	80 89	90 99	100 109	110 119	120 129	130 139	140 149	計
10—19								1								1
20—29			2	2	4		2	1	1							12
30—39		1	2	2	2	2	3	2		2	1	1				18
40—49		2	1		2	2	3	2	6		1	1				20
50—59		1			1	3	4	3	3	1	1					17
60—69	1					3		5	6	2	2	2				21
70—79		1		1	2	3	5	5	4	4	2	1				28
80—89				1		3	1	2	2	9	2	1	1			22
90—99				1	2	2	4	1	1	2	6	3	1			23
100—109					1	2		1	1	3	2	1		2	1	14
110—119						2	1		1	1	1		4	1		11
120—129							1	1	1	1	2	2		3		11
130—139				1							1				1	3
140—149							1					2				3
計	1	5	5	8	14	22	25	24	26	25	21	14	6	6	3	204

る促進の頂点の赤沈と吸収期に於ける促進の頂点の赤沈とを対比して見ると、第4表に示す如く、前者の小なものは後者も小、前者の大なものは後者も大であるという傾向が見られる。

吸収期に著明な赤沈の促進の見られた226例の中、赤沈の促進と共に新たな結核性疾患の認められたものは僅かに肺結核5例、反対側肋膜炎4例、腹膜炎3例、脳膜炎1例、合計13例(5.8%)に過ぎない。従つて吸収期に於ける赤沈の促進は滲出液の吸収機轉と何等かの因果関係があるものと考えられる。

吸収期に著明な赤沈の促進の認められないものは僅かに37例(14.1%)で、その中軽度の赤沈の促進(滲出期末期に於ける遅延の頂点との差1—9mm)を認めるもの27例、全く赤沈の促進を認めないもの10例である。それ等に就て滲出期に於ける促進の頂点の赤沈を見ると、最小21mmから最大160mmに及び、平均80mm、そ

れ等の赤沈の値を発病後何病日に示しているかを見ると、最小1病日から最大29病日に及び、平均13病日である。それを表示すると第5表の如くである。これで見ると一般よりやや赤沈は大、病日は小で、従つて比較的疾患経過の短い割に赤沈が大であるということになるが、それが著明な赤沈の促進の認められないことに大した意味を有しているとは思えない。滲出期末期に於ける赤沈の遅延或は吸収期に於ける赤沈の促進は、殊に疾患経過の短いものでは、極めて短時に経過する場合もあるから、これ等に於ても、もつと短い間隔で赤沈を測定すれば、或は著明な赤沈の促進を認め得たかも知れないと考える。

第3章 結 語

余は昭和9年より昭和24年に至る当内科教室の病歴に就て結核性滲出性肋膜炎殊にその滲出期及び吸収期に於ける経過に伴う赤沈の変動を調査

第 5 表

病日 赤沈(耗)	1	6	11	16	21	26	計
	5	10	15	20	25	30	
20—29			1	1			2
30—39	2		1				3
40—49			1				1
50—59			1				1
60—69		2	2		1		5
70—79	1	1	2	1	2		7
80—89		2		1		1	4
90—99	1	2	1	1			5
100—109		1	2				3
110—119		2	1		1		4
120—129					1		1
130—139							0
140—149							0
150—159							0
160—169		1					1
計	4	11	12	4	5	1	37

して次の結論を得た。

(1) 例外的な予後不良な少数のものを除いて、一般に滲出期に入ると共に赤沈は急激に促進し始め、臆て促進の頂点に達する。促進の頂点の赤沈は最小 8 mm から最大 160 mm に及び、平均 76 mm, 80—89 mm のものが 13.6% で最も多く、その前後に遠ざかるにつれて漸次減少している。それ等の赤沈の値を発病後何病日に示しているかを見ると、最小 1 病日から最大 44 病日に

及び、平均 15 病日、11—15 病日のものが 27.7% で最も多く、その前後に遠ざかるにつれて漸次減少している。その後赤沈は滲出液の減少と共に遅延する。

(2) 滲出期の後半に漸次遅延した赤沈は、極めて多数例 (85.9%) に於て、滲出期の末期に遅延の頂点に達し、その後再び促進し始めて、滲出液の消失する頃にその頂点を作り、再び漸次遅延し乍ら回復期に移行する。

滲出期末期に於ける遅延の頂点の赤沈は最小 2 mm、から最大 117 mm に及び、平均 42 mm, 20—29 mm のものが 17.7% で最も多く、その前後に遠ざかるにつれて漸次減少している。それ等の赤沈の値を発病後何病日に示しているかを見ると、最小 5 病日から最大 115 病日に及び、平均 38 病日、21—30 病日のものが 26.5% で最も多く、その前後に遠ざかるにつれて漸次減少している。

吸収期に於ける促進の頂点の赤沈は最小 19 mm から最大 142 mm に及び、平均 74 mm, 70—79 mm のものが 13.7% で最も多く、その前後に遠ざかるにつれて漸次減少している。それ等の赤沈の値を発病後何病日に示しているかを見ると、最小 13 病日から最大 140 病日に及び、平均 55 病日、31—40 のものが 18.6% で最も多く、その前後に遠ざかるにつれて漸次減少している。これ等の中赤沈の促進と共に新たな結核性疾患の認められたものは僅かに 5.8% に過ぎず、従つて吸収期に於ける赤沈の促進は滲出液の吸収機轉と何等かの因果関係があるものと考えられる。

拙筆するに臨み御懇篤なる御指導と御校閲とを賜りたる沖中教授及び北本助教授に対して謹しみて深甚なる感謝の意を表す。

赤血球沈降反應に関する知見補遺

血液採取直後及び24時間後の差違に就いて

(第3報) 各種疾患及び血清蛋白分層との関係

国立小諸高原療養所

藤 岡 萬 雄

其の一 各種疾患との関係

緒言 血液採取直後の赤血球沈降値 (以下赤沈

値と略す (と 24 時間 0°C に貯藏した血液の赤沈値とを比較した場合、血液採取直後の赤沈値 (以下標準赤沈値と呼ぶ) に比較して貯藏血液の赤沈

値が遅延するか、不変であるか、促進するかのいずれかである事は既に第1報⁽¹⁾、第2報⁽²⁾に於て報告した。この変化が疾患によつて差違があるか何うかに就て、各種疾患に就いて検討したので其の結果を報告する。

実験方法 第1、2報と同様に、肘静脈より採血した血液に3.8%枸橼酸曹達溶液を4:1の割合に混合した血液の赤沈値をWestergren氏法により30°Cの恒温槽内に於て測定し、残りの血液を0°Cの水室内に24時間貯藏し、この血液を50回混和し、最初用いた赤沈ビベットを良く清洗乾燥したものを再び用いて、30°Cの恒温槽内に於て赤沈値を測定した。而して両者の1時間値を比較検討した。

実験成績 (1) 肺結核患者136人に就いての成績は第1表の如く、促進するもの16例(11.8%)、不変のもの6例(4.4%)、遅延するもの114例(83.8%)である。而して促進又は不変のものは標準赤沈値の中等度促進以上のものに多く認められる。

(2) 肺外結核8人(背椎カリエス4、肋膜カリエス1、腎臓結核2、痔瘻1)に就いての成績は

第1表 肺結核患者標準赤沈値と貯藏血液の赤沈値との関係

赤沈値	例数	貯藏血液の赤沈値			計
		促進	不変	遅延	
70 mm以上		6		27	33
35—69 mm		6	1	29	36
15—34 mm		3		23	26
8—14 mm		1		17	18
0—7 mm			5	18	23
総計		16	6	114	136
		11.8%	4.4%	83.8%	

第2表 肺外結核患者標準赤沈値と貯藏血液の赤沈値との関係

赤沈値	例数	貯藏血液の赤沈値			計
		促進	不変	遅延	
70 mm以上		2		3	5
35—69 mm		1		1	2
15—34 mm					
8—14 mm				1	1
0—7 mm					
総計		3		5	8
		37.5%		62.5%	

第3表 悪性腫瘍患者標準赤沈値と貯藏血液の赤沈値との関係

赤沈値	例数	貯藏血液の赤沈値			計
		促進	不変	遅延	
70 mm以上				7	7
35—69 mm				8	8
15—34 mm			1	2	3
8—14 mm		1	1	1	3
0—7 mm		1		1	2
総計		2	2	19	23
		8.7%	8.7%	82.6%	

第2表の如く、促進するもの3例(37.5%)、不変無し、遅延5例(62.5%)で、促進するものは標準赤沈値の中等度促進以上のものに多く認められ

第4表 非悪性諸疾患患者標準赤沈値と貯藏血液の赤沈値との関係

赤沈値	例数	貯藏血液の赤沈値			計
		促進	不変	遅延	
70 mm以上		1	1	6	8
35—69 mm				8	8
15—34 mm				4	4
8—14 mm				5	5
0—7 mm				5	5
総計		1	1	28	30
		3.3%	3.3%	93.4%	

第5表 健康者の標準赤沈値と貯藏血液の赤沈値との関係

赤沈値	例数	貯藏血液の赤沈値			計
		促進	不変	遅延	
70 mm以上					
35—69 mm					
15—34 mm				3	3
8—14 mm				3	3
0—7 mm				9	9
総計				15	15

(3) 悪性腫瘍23人(胃癌16、肝癌1、肺癌1、縦隔癌1、直腸癌1、乳癌1、舌癌1、外陰部癌1)に就いての成績は第3表の如くで、促進するもの2例(8.7%)、不変2例(8.7%)、遅延19例(82.6%)で、促進、不変のものが標準赤沈値が中等度促進以下のものに見られる事は特異的である。

(4) 非悪性諸疾患30人(胃潰瘍11、十二指腸潰瘍1、慢性胃炎1、蛔虫症2、十二腸虫症2、アメーバ赤痢1、肝硬変1、膽囊炎2、肝臓炎1、貧血1、肺炎1、膀胱炎1、筋炎1、ヒステリー1、腋臭症手術後1、妊娠2)に就いての成績は第4表の如く、促進1例(3.3%)、不変1例

(3.3%) (胃潰瘍)、遅延 28 例 (93.4%) で促進するもの、不変のものは標準赤沈値の高度促進のものに見られる。

(5) 健康者 15 人 (男 6、女 9) に就ての成績は第 5 表の如くで、促進・不変いずれも無く全て遅延を示している。

以上実験成績を一括すると第 6 表の如くである。即ち健康者に於ては貯蔵血液の赤沈値は常に

遅延を示すに對し、非健康の場合には促進するもの及び不変のものが認められる。促進するものの頻度を各疾患に就いて比較すると、肺外結核 37.5% が多く、非悪性疾患 3.3% が少く、肺結核 11.8%、悪性腫瘍 8.7% は大体近似している。又不変のものは、肺外結核には認められないが、他のものは大体近似した値を示す。

考按並びに総括 採血直後の赤沈値と貯蔵血液

第 6 表 諸疾患の比較 () 内は百分率の信頼限界

疾 患 名	例 数	異 常 反 應				正 常 遅 延 反 應	
		促 進		不 変			
		例 数	%	例 数	%	例 数	%
肺 結 核	136	16	11.8	6	4.4	114	83.8
		16.2% (25.3% ≥ p ≥ 10.1%)					
肺 外 結 核	8	3	37.5			5	62.5
		37.5% (75.0% ≥ p ≥ 10.5%)					
悪 性 腫 瘍	23	2	8.7	2	8.7	19	82.6
		17.4% (41.2% ≥ p ≥ 5.7%)					
非悪性諸疾患	30	1	3.3	1	3.3	28	93.4
		6.6% (24.5% ≥ p ≥ 1.5%)					
健 康 者	15					15	100
		0% (25.0% ≥ p ≥ 0%)					

の赤沈値との比較により疾病の鑑別に資せんとする試みは 1937 年ストックホルムの L. Koster の研究に始まる。

(1) L. Koster の説⁽³⁾氏は Westergren 氏法により採血直後の赤沈値を測定し、次に残りの血液を更に 1、2、3、4、5、6、24 時間後に夫々の赤沈値を測定して比較を行つた (Serial Determination)。その結果正常血液の場合はその貯蔵血液の赤沈値は時間の経つ比に規則正しく徐々に減少し、又屢々 24 時間後の赤沈値は殆ど 0 に近い値を示す。これを正常遅延反應と呼ぶ。これに對して異常反應として次の 3 型を分類した。

I 型 24 時間を通じて標準値と同値であるか又は減少の度が標準値の 20% を超えぬもの。

II 型 24 時間を通じて標準値より著明な増加を示し、又標準値以下に下らぬもの。

第 7 表 Koster 氏報告

疾 患 名	例 数	異常反應		遅延反應	
		例数	%	例数	%
悪 性 腫 瘍	112	106	94.6	6	5.4
ホヂキン氏病	14	14	100		
非悪性疾患	460			460	100
健 康 者	100			100	100

III 型 標準値より増加した後再び徐々に減少し屢々標準値より遙かに減少するもの。

而してその実験結果は第 7 表に示す如くで、健康者及び非悪性疾患は全て例外なく遅延反應を示す。悪性腫瘍は 94.6% 殊にホヂキン氏病に於ては 100% に異常反應を示す。即ち異常反應は主に悪性腫瘍に見られ、且つホヂキン氏病には恒に見ら

れる。

(2) H. Feldman の説⁽⁴⁾ 1940 年米國の H. Feldman は前記 Koster の実験を追試した。実験方法に於て異なるのは、Wintrobe 氏管を使用している事と、貯藏を氷室にて行い、測定を一定した室温で行つた事である。その結果は第8表の如くで、Koster と全く同様な結果を示し、全面的に Koster の説に同意している。

(3) Apter, Hull, Adams の説⁽⁵⁾ 1943 年米國の前記3氏は、貯藏血液の赤沈値が、標準値より促進するもの、同値のもの、遅延してもその遅延度が 20% 以内にあるものを一括して陽性(Koster, Feldman の異常反應に相当する)、20% 以上遅延するものは陰性(正常遅延反應に相当)と

に分け、測定及び貯藏の温度條件を色々に変更して実験を行つた。その結果は第9表の如くで、陽性が陰性かは貯藏及び測定時の温度條件によつて左右され、殊に貯藏・測定共に 10.0°C の場合に悪性腫瘍の陽性率高く且つ非悪性疾患に於ける陽

第8表 Feldman の報告

疾患名	例数	異常反應		遅延反應	
		例数	%	例数	%
悪性腫瘍	118	113	95.7	5	4.3
ホヂキン氏病	3	3	100		
非悪性諸疾患	55	3	5.4	52	94.6

第9表 Apter, Hull, Adams 氏の報告

條 件	悪 性 腫 瘍			非 悪 性 諸 疾 患		
	陽 性	陰 性	不 明	陽 性	陰 性	不 明
貯藏] 室温(約31°C) 測定]		8			16	
貯藏] 10°C 測定] 室温(約 31°C)	9	1	1	16	3	1
貯藏] 20°C 測定]	5	8		3	8	1
貯藏] 10°C 測定]	26	3	2	18	17	4
Serial Determination (貯藏・測定 10°C)						
悪 性 腫 瘍	17例	著 増……5, (3 mm以上)	軽 増……8 (3 mm以下)	13 例共 24 時間後ノ減少ハ 20% 以下		
非 悪 性 諸 疾 患	16例	著 増……1,	軽 増……8	全例共 24 時間後ノ減少ハ 20% 以下		

性率は約 50% 近くになつている。而して陽性が陰性かは全く偶然的なものであるとしている。

尙 Serial Determination の結果 Koster のⅢ型は存在しないとしている。かくして、24時間貯藏した血液の赤沈値が、標準値を維持すると云う事が悪性腫瘍の存在に対して信頼出来る基準になると云う、Koster 及び Feldman 両氏の説に反対している。

(4) 私の実験結果を前記諸氏の分類に従つて異常反應(促進・不変・20% 以内の遅延)と

遅延反應(20%以上の遅延)とに区分すれば第10表の如くで、異常反應の頻度は悪性腫瘍 39.1%、非悪性疾患 37.9% で、両者の間に差異は認められない。従つて私は Apter 等と同様に、この方法が悪性腫瘍と其の他の疾患との鑑別の基準にはなり得ないと考える。又前記諸氏は 20% 以内の遅延反應を異常反應に入れているが、其の根拠は明瞭でない。しかもこの分類に従うと私の実験に於て、健康者に4例の異常反應を認める事となる。

従つて促進、不変のみを異常反應とし、遅延す

第10表 自験例（従來の分類による）

疾患名	例数	異常反應	遲延反應	異常反應%
悪性腫瘍	23	9	14	39.1
非悪性諸疾患	174	66	108	37.9
健康者	15	4	11	26.7
總計	212	79	133	37.3

第11表 自験例（自家分類により）

疾患名	例数	異常反應	遲延反應	異常反應%
悪性腫瘍	23	4	19	17.4
非悪性諸疾患	174	27	147	15.5
健康者	15		15	
總計	212	31	181	14.6

るもの全て正常遲延反應とした方がより正確であると考え。この分類に従えば私の実験結果は第11表の如くなり、異常反應の頻度は悪性腫瘍17.4%、非悪性疾患15.5%、健康者0%となる。尙前記諸氏の研究に於てはピベットによる誤差・貯藏・測定時の温度條件（Apter等を除く）、殊に貯藏血液の赤沈値測定時に於ける混和條件等の吟味が行われていないが、これ等諸條件は第1報に於て報告した如く赤沈値に重大な影響を與えるものであるから、え等諸條件の吟味を欠いた成績には信を置き兼ねると云わざるを得ない。

結論 (1)貯藏血液の赤沈値は標準値に比して、促進、不変、遲延のいずれかを示す。促進・不変を異常反應と呼び、遲延を正常遲延反應と呼ぶ。

(2)各種疾患に就いて比較すると、健康者はすべて正常遲延反應を示すに対し、病者に於ては異常反應を示すものもあり、その頻度は肺結核16.2%、肺外結核37.5%、悪性腫瘍17.4%、非悪性疾患6.6%である。而し各百分率の信頼限界を考慮すれば、各疾患相互の間にも、健康者と病者の間にも有意の差は認められない（健康者の例数少きため）。

(3)悪性腫瘍と非悪性疾患とに別けると、異常反應の頻度は悪性腫瘍17.4%、非悪性疾患15.

15.5%となる。従つて本実験は悪性腫瘍の存否の鑑別の基準とはなり得ない。

其の二 血清蛋白分屑との關係

緒言 Apter等は貯藏血液が正常遲延反應を示すか、異常反應を示すかは、血液の如何なる特性との間にも相関々係は無く、全く偶然によるものであると主張している。然し私の実験結果によれば、第1報に於て報告した如く、正常遲延反應を示すか、異常反應を示すかは偶然に非ずして、その血液の特性による事は明かである。以上の事実から私は、血液の性質と正常遲延反應或は異常反應との間の關係を明かにするため、血清蛋白各分屑の定量を行い、赤沈値との關係を検討した。

実験方法 (1)肘靜脈より乾燥滅菌注射器を用いて、約10.0cc採血し、その内の4.0ccを正確に、3.8%枸橼酸曹達溶液1.0ccを入れた滅菌試験管中に加え、良く混合し、残部を他の滅菌試験管に入れて凝固せしめ血清を分離する。(2)枸橼酸血を2分し、その一方を直にWestergren氏法により、30°C恒溫槽内に於て赤沈値を測定し、他の一方は0°Cの氷室内に24時間貯藏し、その後前者に使用した赤沈ピベットを清洗乾燥したものをを用いて、30°Cの恒溫槽内にて赤沈値を測定し、兩者を比較検討した。尙貯藏血液を使用するに際して50回混和を行つた。尙採血時の注意及び硝子器具の清洗に関する諸注意は第1報に於けると全く同様である。(3)(1)に於て分離した血清を用い、硫酸銅法⁽⁶⁾に依り血清比重を測定し、ノモグラムに依り血清総蛋白量を求めた。(4)血清蛋白分屑の定量法は吉川・齋藤氏法⁽⁷⁾⁽⁸⁾⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾に依り比色法に依つた。尙此の方法に依つて得られた値は、従來Howeの方法によるよりもグロブリン高く、アルブミン低く、A/G比も低い。

実験成績 50例（肺結核19、肺外結核3、悪性腫瘍4、其他の疾患12、健康12）に就いて行つた実験成績は第12表の如くで、正常遲延反應を示すもの42例、異常反應を示すもの8例あり、その内訳は促進するもの5例（肺結核3、肺外結核1、胃癌1）、不変のもの3例（肺結核3）である。

第12表 貯藏血液の赤沈値と血清蛋白分層濃度の平均値との関係

血清蛋白分層 例数	促進	不変	遅延
	5	3	42
アルブミン	36.1% 2.702 g/dl	40.87% 2.8 g/dl	50.46% 3.572 g/dl
グロブリン	63.9% 4.824 g/dl	59.13% 4.15 g/dl	49.54% 3.511 g/dl
A/G 比	0.59	0.757	1.051
αグロブリン	17.42% 1.302 g/dl	18.27% 1.273 g/dl	15.03% 1.05 g/dl
βグロブリン	15.08% 1.13 g/dl	15.13% 1.06 g/dl	13.12% 0.917 g/dl
γグロブリン	31.4% 2.392 g/dl	25.73% 1.817 g/dl	21.39% 1.544 g/dl

(1) アルブミンは促進するもの 36.1% (2.702 g/dl)、不変のもの 40.87% (2.8 g/dl)、遅延するもの 50.46% (3.572 g/dl) で遅延するものは殆ど正常であるが、異常反応を示すものはいずれも少く、特に促進するものは著しく減少している。(2) グロブリンは促進するもの 63.9% (4.824g/dl)、不変のもの 59.13% (4.15 g/dl)、遅延するもの 49.54% (3.511 g/dl) で、遅延するものは殆ど正常であるが、異常反応を示すものはいずれも多く、特に促進するものは著しく多い。(3) A/G 比は促進するもの 0.59、不変のもの 0.76、遅延するもの 1.05 で、遅延するものの A/G 比は正常であるが、異常反応を示すものはいずれも低下しており、特に促進するものは著しい低値を示す。(4) αグロブリンは促進するもの 17.42% (1.302 g/dl)、不変のもの 18.27% (1.273 g/dl)、遅延するもの 15.03% (1.05 g/dl) で、正常遅延反応を示すものは正常値の範囲内にあるが、異常反応を示すものは軽度の増加を示している。(5) βグ

ロブリンは促進するもの 15.08% (1.13 g/dl)、不変のもの 15.13% (1.06 g/dl)、遅延するもの 13.12% (0.917 g/dl) で、正常遅延反応を示すものは正常値の範囲内にあるが、異常反応を示すものは軽度の増加を示す。(6) γグロブリンは促進するもの 31.4% (2.392 g/dl)、不変のもの 25.73% (1.817 g/dl)、遅延するもの 21.39% (1.544 g/dl) で、正常遅延反応を示すものは正常値の範囲内にあるが、異常反応を示すものは著明に増加している。(7) 即ち正常遅延反応を示すものは A/G 比及び血清蛋白各分層の濃度はいずれも正常値を示しているに対し、異常反応を示すものはアルブミン減少し、グロブリン増加し、A/G 比は著明な低下を示す、グロブリンの内訳は α、β グロブリン共に僅かな増加を示すが γ グロブリンは著明な増加を示す。更に異常反応を示すもの内、促進するものは不変のものに比し A/G 比低く、アルブミン少く、グロブリン多く、α、β グロブリンは殆ど差がないが、γ グロブリンは著明な増加を

示している。

考按並びに総括 異常反応を示す血液の各蛋白分層は正常遅延反応を示すものに比して明かな差違を示す。異常反応を示すものに於てはアルブミン減少し、グロブリン増加し、A/G 比は著明な低下を示し、グロブリンの内では α , β グロブリンは軽度の増加を示すが、 γ グロブリンが著明な増加を示す。以上の変化は異常反応の内でも促進するものの方が不変のものより著明である。従つて疾患の種類、悪性腫瘍の有無に拘わらず、血清蛋白分層が前述の如き変化を來せば異常反応が起るのであつて、疾患に依る特殊性は認められない。異常反応を呈する血液は正常血液に比してその蛋白分層の変化から見て、膠質的不安定性が增大していると考えられる。従つて此の不安定性の大きな事が異常反応を來す主なる原因であると考えられる。

結論 (1)異常反応を示す血液の蛋白分層は正常遅延反応を示す血液の蛋白分層に比して明かな差異を示す。(2)アルブミンは異常反応を示すものは 36.1%~40.87% (2.702 g/dl~2.89 g/dl) で正常遅延反応を示すものは、50.46% (3.572 g/dl) に比し明かな減少を示す。(3)グロブリンは異常反応を示すものは 59.13%~63.9% (4.15 g/dl~4.824 g/dl) で正常遅延反応を示すものの 49.54% (3.511 g/dl) に比して明かな増加を示す。(4)従つて A/G 比は異常反応を示すものは 0.59~0.76 で正常遅延反応を示すものの 1.05 に比して明かな低下を示す。(5) α グロブリンは異常反応を示すものは 17.42%~18.27% (1.273 g/dl~1.302 g/dl) で正常遅延反応を示すものの 15.03% (1.05 g/dl) に比し軽度の増加を示す。(6) β グロブリンは異常反応を示すものは 15.08%~15.13% (1.06 g/dl~1.13 g/dl) で正常遅延反応を示すものの 13.12% (0.917 g/dl) に比し軽度の増加を示す。(7) γ グロブリンは異常反応を示すものは 25.73%~31.4% (1.817 g/dl~2.392 g/dl) で正常遅延反応を示すものの 21.39% (1.544 g/dl) に比し

著明な増加を示す。(8)即ち異常反応を示すものに於ては正常遅延反応を示すものに比してアルブミン少く、グロブリン多く、従つて A/G 比は著明に低下し、グロブリンの内でも α , β グロブリンは軽度に増加するが、 γ グロブリンは著明に増加している。尙此の変化は異常反応の内でも促進するものの方が不変のものよりも著明である。(9)以上の如き血液蛋白分層の変化は必然的に血液の膠質的不安定性を増大せしめ、その結果異常反応を來すものと考えられる。(10)従つて異常反応は偶然によるものでなく、又特殊な疾病にのみ現れるのでもなく、前記の如き血液蛋白分層の変化に依る膠質的不安定性に基くものであつて、疾病の鑑別の基準とはなり得ないと考えられる。

稿を終るに臨み御懇篤な御指導を賜つた国立小諸療養所阪本享吉所長、宮本璋博士、東大沖中内科北本助教に深謝し、御校閲を賜つた沖中重雄教授、国立東京第一病院長坂口康藏名誉教授に謹謝する。尙血沈測定に就ては学研究室浦口眞佐氏の協力に感謝する。

文 献

- (1) 藤岡万雄：結核，25. 5. 1950
- (2) 藤岡万雄：結核，25. 6. 1950
- (3) L. Koster: Acta Medica Scandinavia, 93, 1937
- (4) H. Feldman: Am. J. M. Sc., 200, 1940
- (5) Apter, Hull, Adams: Am. J. M. Sc., 206, No. 2, 1943
- (6) 吉川春壽：硫酸銅法，東京出版株式会社，昭和23年
- (7) 吉川春壽・齋藤正行：日本医事新報，1277，昭和23年10月16日
- (8) 吉川春壽，齋藤正行：日本医事新報，1278，昭和23年10月23日
- (9) 吉川春壽，齋藤正行：日本医事新報，1279，昭和23年10月30日
- (10) 吉川春壽，齋藤正行：日本医事新報，1296，昭和24年2月26日
- (11) 吉川春壽，齋藤正行：日本医事新報，1307，昭和24年5月14日

肺結核症に於ける下肢病的反射の消長及び二、 三の問題に就いて

東京大学医学部 沖中内科

高 橋 務

(本論の要旨は昭和25年第25回日本結核病学会総会に発表した。)

緒 言

著者が曩に報告(文献7, 8, 9)した所の胸部結核性疾患(中枢神経障害を除く)に於て現れるメンデル・ベヒテリユー反射(M. B. 反射と略記す)、ロツソリモー反射(Ro. 反射と略記す)が如何なる経過をとつて継続し又は消滅するか、又それと胸部病変の側との関係如何、について2~9ヶ月間に互つて観察した結果を報告する。又、文献9に於て、Ro. 反射を検する際に足蹠外側寄り(第五趾寄り)を叩く〔著者は之をRo. (Lt+又は-)と記載することも同時に述べた〕場合と、内側第二趾寄り〔単にRo. (+又は-)と記載〕を叩く場合とではその陰陽の判定の異なることがあり、概

して外側寄りは内側寄りよりも陽性率が高く、且つ左右両側共に陽性となる場合が内側寄りよりも多い、と述べたが、今回はその臨床統計的根拠を示し、併せて文献8に於ける胸部病変の側と病的反射出現の側との関係に関する臨床的統計(第3表)に、その後の経験例を追加して示すこととする。又、M. B. 反射を検査中、所定の場所を叩いたときに第2~5趾が単純な蹠屈をする場合の他に、それらの趾が稍々複雑なる運動をする場合のあることを認めためたので、それについても、M. B. 反射の消長の項に於て言及する。

観 察 成 績

(I) M. B. 反射の消長の状況、及びそれと胸

第1表 M. B. 反射陽性者 33 名について

M. B. 反射の消長の仕方	胸 病 変 の 側、程 度				
	a	b	c	d	e
(イ) 一侧に比較的短期出現、又は断続的に出現。C型、L型、O型運動を示すこともある。	0	3	0	1	0
(イ') イと同様であるが、他側にも軽度に陽性	0	2	0	0	0
(ロ) 一侧に経続的且つ比較的永続的に出現	5	3	3	3	0
(ロ') ロと同様であるが他側にも軽度に陽性	1	0	0	0	0
(ハ) イとロとが左右に夫々見られる	0	0	1	0	0
(ニ) イ、ロの何れかと推測さるが、観察不十分のため断定し難いもの	1	1	2	3	0

(ニ') イ'、ロ'の何れかと推測されるが、観察不十分のため断定し難いもの	a'	b'	c'	d'	e'
	0	1	0	1	0
(ホ) ハに属すと推測されるが、観察不十分のため断定し難いもの	i	j	k	l	m
	0	0	0	0	0
(ヘ) 一過性に出現(永く続けばイ又はロとなると想像される)	a	b	c	d	e
	0	1	0	1	0
(ヘ') 過性に出現(永く続けばイ'又はロ'となると想像される)	a'	b'	c'	d'	e'
	0	0	0	0	0
(ト) 以上の何れにも属さぬもの 1例： 初回検査時のみ左右同程度に陽性、病変は (g) 1例： 初回検査時のみ左右共陽性、病変は (h)					

註、a, b, ……等の符号の規約は第2表を見よ。
 C型、L型、O型運動は第1図を見よ。

病変の側との関係は第1表の如くである。これによると、M. B. 反射陽性者 33 名の内2名の例外を除いて他は全て(イ)~(ヘ)の経過をとり、その例外の2例も亦初回検査時のみ反射陽性であつて、それ以前の事を観察し得たならば或は(イ)~(ヘ)の何れかに属せしめ得たかも知れない。而して尙お左欄(イ)~(ヘ)をよく検討すれば(ハ)~(ヘ)は(イ)~(ロ')の亞型又は不完全型又はそれらしいと推定されるものであつて、且つ、(イ')、(ロ')は夫々(イ)、(ロ)に殆ど同じであ

るが他側にも軽度に反射陽性(従つて両側陽性)である事を示すに過ぎない。従つて M. B. 反射の消長は殆ど例外無く(イ)~(ロ')、更に極端に言えば(イ)及び(ロ)に要約され得るのである。

この表の右欄は胸部病変の側(Seite), 程度を示すのであつて、数字はそれに該当するものの例数である。a, b, ……等の符号の規約は第2表の通りである。之によれば M. B. 反射は(')のないもの即ち片側にのみ現れるものが多い。特に(ロ)型の経過をとるものは(イ)型のものに比

第2表 胸部の高度の病変の側と、反射の側との関係を示す符号

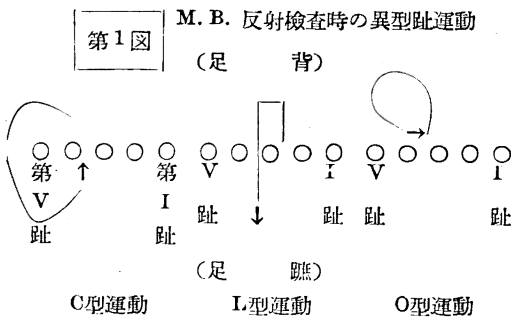
胸部に高度の病変が	
病的反射と同側にのみある……………	a
両側にあるが病的反射と同側の方が他側よりも高度……………	b
両側にあつて、左右同程度……………	c
両側にあるが、病的反射と反対の側が同側よりも高度……………	d
病的反射の反対側にのみある……………	e
両側にあつて、左右同程度、(反射は両側共陽性)……………	f
両側にあつて、一側が他側よりも高度(同上)……………	g
片側にのみあり、(同上)……………	h
両側にあるが、(イ)の側の方が他側よりも高度……………	i
両側にあつて、左右同程度……………	j
両側にあるが、(ロ)の側の方が他側よりも高度……………	k
(イ)の側にのみある……………	l
(ロ)の側にのみある……………	m
尙、a' b' ……等(')を付したものは、主たる病的反射の出る反対の側にもそれと同種の病的反射が軽度に陽性である場合に用い、反射と病変の側との関係は反射出現の主たる側を標準として、(')を付せざる場合に準じる	

註：(イ)、(ロ)は第1表を見よ

して、より一層片側性である。又、M. B. 反射の殆ど全ての例に於て反射と同側の胸には高度の病変を有し、例外は(ロ)のa' 1例、(ト)1例即ち33例中2例に過ぎない。而もその2例も胸病変が片側に高度で反射が両側に出ているのであつて、(e)に該当するものは1例も無いのである。

要するに、この表によれば、M. B. 反射は(イ)と(ロ)なる二種類の消長の仕方があり、一側にのみ反射陽性のことが多く〔特に(ロ)型に於て著しい〕、一般に反射と同側の胸には高度の病変がある。胸部の高度の病変が片側にのみあつて反射が両側に陽性の場合〔即ち、反射と同側には必ずしも高度の病変が無い場合〕もあるが、極く稀である。

尙、第1表中に記載すべくして余白の都合で書き得なかつたことを追加する：(イ)は常に同側にRo. 反射又はRo. (Lt)を合併する。又この欄に書いたC型、L型、O型運動とは、M. B. 反射を



検するべく足背の所定の場所を叩いたとき、第2～5趾が單なる背屈(normalのMendel反射)でも蹠屈(M. B. 反射)でもなく、第1図の如く、種々の筋が思い思いの方向に互に争つて収縮しようとして起るが如き趾(第2～5)の運動を示すことがあるのを認めたので、著者は図の如く仮りにC型、L型、O型運動と名付けた。之等の趾運動は、M. B. 反射の發生機轉を考察する一つの推論の手掛りとなると著者は考へている。次に(ロ)欄に追加記載すべきことは：之に属するM. B. 反射は比較的永く(Ro. 反射よりも永い傾向がある)継続するのであるが、外氣作業療法を始めて後も尙続くものと、病臥中又は外氣作業療法開始後経

過と共にM. B. (Δ) (後に説明)に移行するものとあり、稀には普通の趾背屈運動を起す様になつて消失することもある。又Ro. 反射或はRo. (Lt)とは合併することもしないこともある。ここにM. B. (Δ)とはM. B. 反射を検するとき趾が背屈も蹠屈もせず、あだかも丸太棒を叩いている様な感じのするものであつて、短趾背屈筋は萎縮しており、之も亦M. B. 反射の發生機轉を推論する一つの材料と考え注目している。之に反し、(イ)型の場合には短趾背屈筋の發達は比較的良好である。

(II) Ro. 反射の消長、及びそれと胸病變の側との關係は第3表の如くである。右欄の符号はM. B. 反射のときと同様第2表の通り。これによると、Ro. 反射陽性者58名の内、(チ)即ち例外1例を除いて、他は全て(イ)～(ト)に属し、之を要約して言えば、Ro. 反射は片側に出る事も勿論多いが、M. B. 反射に比すれば両側に出る事も多く、又時には、経過中Ro. 反射が強く陽性となつて居る側の反対側の方が一時的にかえつて強く陽性となることもある。而して、概ね胸の高度の病變のある側に一致して出るが、極く少数乍ら、胸の主病變の反対側(その側には高度の病變が無い)に於て主として陽性であることもある。

尙この表に追加記載することは：(イ)～(チ)を通じて一般にRo. (Lt)はRo. 反射よりも病の進行の早期から現れ、遅くまで続き、両側に現れ易い傾向がある。(例外もある。)

(III) 文献7の第1表でRo. 反射の出現頻度が示されたが〔文献9で述べた如く、之は内側第2趾寄りを叩いて判定した成績〕、それと、その時同時に外側第5趾寄りを叩いて判定した成績〔即ちRo. (Lt)、(文献9)〕とを対比すれば：第4表の通り、Ro. (Lt)の方が出現頻度が大である。

次に、胸病變の側と病的反射の側とを示す文献8の第3表に、その後経験した例数を追加し、且つ同時に検査したRo. (Lt)の成績をも記載すれば、第5表の通りである。Ro. 反射欄括弧()内はRo. (Lt)の数である。これによつて、Ro. (Lt)はRo. よりも両側同時陽性となる場合が多いと云うことが分る。この研究に於ても、文献7、8、

第3表 Ro. 反射陽性者 58 名について

Ro. 反射の消長の仕方		胸病変の側、程度				
M.B. 反射の(イ)よりも永く)に強弱 比較的永続的(比較永続的)に強弱 病の進行中にも弱まらずに 動揺しつつ継続する。 方に向い離床して作業療法等 を行く。 病の進行中にも弱まらずに 動揺しつつ継続する。	(イ) 一侧にのみ出現	a	b	c	d	e
		3	6	1	5	1
	(ロ) 常に一侧に強く、他側にも軽度に陽性	a'	b'	c'	d'	e'
		3	11	2	1	2
	(ハ) 主に一侧に強く出るが、他側の方が強い、日もある(両側に出る)	a'	b'	c'	d'	e'
		2	1	2	1	0
(ニ) 左右互に日によつて強弱の度が変わるが平均して両側同程度	f	g		h		
	0	4		0		
(ホ) 最初一侧が強く、次いで漸次他側の方が強くなる	f	g		h		
	1	0		0		
(ヘ) イ、ロ、ハの何れかと推測されるが観察不十分なもの	a	b	c	d	e	
	2	2	1	0	1	
(ト) 一過性に出現(永く続けばイ、ロ、ハの何れかと想像される)	a	b	c	d	e	
	1	2	1	1	0	
(チ) 以上の何れにも属さぬもの 1例：外気歩行療法を始めてからも RO. 反射消えず、其の他の点では(ロ)の(a')に該当す。						

註、a, b, ……等の符号の規約は第2表を見よ。

(ロ)は他側が Ro. (Lt) のみ陽性の場合をも含む。

第4表 Ro. 反射と RO. (Lt) との出現頻度の比較

	患者単位 437 名					側 Seite 単位 803 例				
	±	+	≡	計	%	±	+	≡	計	%
Ro. 反射	13	11	8	32	7.3	13	13	8	39	4.9
Ro (Lt)	20	20	7	47	10.8				67	8.3

第5表 胸病変の側と反射の側との関係

病	変→	胸 両 側						胸 片 側								
		両 側			片 側			両 側		同 側		他 側				
反	射→	±	+	≡	±	+	≡	±	+	≡	±	+	≡			
M. B.	反 射 程 度	0	5	0	9	8	3	0	0	0	1	4	0	0	0	0
	反 射	5 20 25						5								

Ro. 反 射 (Ro. (Lt))	1	6	5	15	8	6	0	1	1	6	2	1	0	0	0
	(6)	(13)	(7)	(18)	(7)	(3)	(1)	(2)	(1)	(4)	(4)	(1)	(0)	(0)	(0)
	12(26)						29(28)								
	41(54)						11(3)								

註. Ro. 反射欄括弧()内の数は Ro. (Lt) である

に於けると同様 Ro. 反射の判定は内側第2趾寄りを叩いた成績を用い、必要の際には、外側第5趾寄りを叩いた成績は Ro. (Lt) として記載しているが、此の第4、5表から、Ro. (Lt) は Ro. よりも出現頻度が大、且つ両側に出る率が多いという事が分る。

尙第5表の胸病変片側の場合の検討は考察の項に於て述べる。

考 察

(I) M. B. 反射と Ro. 反射の消長の仕方を比較して、両者の類縁の濃さを考察してみよう。M. B. 反射の消長の仕方は第1表によつて二種類ある事が明かとなつたので、その二つを分けて考える。

先ず、M. B. 反射の(イ)の型と Ro. 反射：著者はこの両者は極めて濃い類縁又は同一発生機轉のものとする。然らば何故に M. B. 反射の方が Ro. 反射よりも出現頻度が少く、継続期間が短く、或は断続的に出沒するのであるかと言えば M. B. 反射陽性となるためには、短趾背屈筋の趾背屈作用に抗して(正常人では背屈する)趾屈しなければならぬので、Ro. 反射の場合に比して、趾屈しようとする要素がより強力でなければ陽性となり得ないのであらうと考えられる。例えば、ある刺戟によつて趾屈を起そうとする潜在力の各時刻の連続を、種々の高低を以て連なる一聯の山々に例うれば Ro. 反射の場合はこの潜在力に対して殆ど反対する要素がないので、一定の刺戟に應じて、その時刻に於けるその潜在力の山の高さに相当するだけの趾屈を起し、従つて、山の高低に従つて反射の強弱は動搖するけれども継続的に陽性となり得るのである。之に反し、M. B. 反射に於てはこの潜在力の他に趾背屈せしめようとする力(normalの Mendel 反射)が働いてい

るので、之は例えば連山の麓にほぼ水平に霧がたちこめている様なもので、M. B. 反射陽性として吾々が趾屈を視得るのは、山々のうちこの霧海の上に高く出た部分に相当する場合のみである。従つて Ro. 反射よりも出現頻度も少く、断続的であり、Ro. 反射が一側に強く他側に弱く即ち両側性に出現する場合にも、M. B. 反射は弱い側のは霧にかくれて強い側のみが現れ、従つて一側性である場合が多くなるのではなからうか。

次に M. B. 反射の(ロ)の型と Ro. 反射との類縁については今何とも断定出来ない。著者の考えでは、仮りに縁があるとしても比較的薄いという説明の仕方も、濃い縁があるという説明の仕方も成立つのであるが、共に発表するだけの確信はない。ただ考察途上の一風景として、この(ロ)型の M. B. 反射の時には、短趾背屈筋の萎縮、電気被刺戟性の低下が合併している、ということに注意をひき、これについての詳細は又別の機会に報告するであらう。尙、(イ)型の M. B. 反射の場合には、短趾背屈筋の発達是比较的良好である事は、観察成績(I)で既に述べた。

(II) M. B. 反射検査時に趾の C 型、L 型、O 型運動を起すことがあり、それが(イ)型 M. B. 反射陽性の経過中に現れるという事は何を意味するであらうか。その運動をよくみると、所定部位の叩打によりひき起された刺戟によつて、種々の方向へ趾を動かそうとする種々の筋の働き(筋収縮)が互に勢力争いをするためその様な運動となつて現れるのであるかの如く思われる。即ち、正常の場合にはただ趾背屈する(normalの Mendel 反射)のが、何らかの病的機轉のため背屈のほかには趾の外旋とか趾屈とかを起す筋肉までが勢力を得て(刺戟症状?) 夫々の方向に趾を動かそうとするので、背屈と外旋と趾屈の要素が合すれば C 型運動、背屈と趾屈とでは L 型、背屈

と外旋とでは O 型、外旋と蹠屈の合併は M. B. 反射の内に入れられる。背屈単独なら normal の Mendel 反射、蹠屈なら M. B. 反射、となる。極く稀には外旋のみも見られた。而して之等以外の組合せはないわけである。この観察から、M. B. 反射、少くともその (イ) 型の発生は何らかの刺激症状によると想像され、それと縁深き Ro. 反射の発生機轉にも亦この想像が持込まれるのである。

(Ⅲ) 第 5 表の、胸片側にのみ病変のある場合について。胸病変の反対側にのみ反射の出るものは 1 例もない事は文献 8 に於けると同様である。この事が例外なく一般に通用するか否かは、もつと例数を増さなければ断定出来ないが、(稀には Ro. 反射は病変の反射側にのみ現れる事があり得るであろう事は第 3 表が暗示している。) 同側に出易い傾向は十分認められる。文献 8 に於ては Ro. 反射両側陽性のものは 1 例も無かつたが、今回の表では 2 例現れている。M. B. 反射についても、病変片側で反射両側の場合が稀には (Ro. 反射の場合よりも更に稀) あり得るであろう事が想像される (第 1 表参照)。又、病変の反対側にのみ陽性の事があり得るか否かは今何とも言えないが、若しあるとしても極めて稀のことであろうと思われる。

総 括

(I) M. B. 反射の消長の仕方には二種あり、その一つ、(イ)、は比較的短期間出現、又は断続的に出渡し、(ただ一過性に出る事もある)、第 1 図に示す様な第 2~5 趾の U 型、L 型、O 型運動を示すこともある。常に Ro. 反射又は Ro. (Lt) を合併する。発生機轉は Ro. 反射と極めて類縁が濃い (或は同一) と考えられる。他の一つ、(ロ)、は継続的且つ比較的永続的 (Ro. 反射よりも永い傾向あり) に出現。外氣作業療法を始めて後も尙続くものと、病臥中又は外氣作業療法開始後経過と共に M. B. (△) (所定の場所を叩いても趾が全く動かない) に移行するものとあり、稀には普通の趾背屈運動を起す様になつて消失することもある。Ro. 反射或は Ro. (Lt) とは合併すること

もしないこともある。(イ)(ロ)とも反射は一側にのみ陽性の事が多く、特に (ロ) に於て著しい。一般に、反射と同じ側の胸には高度の病変があり、病変の強い側に反射の出ている事が多い。高度の病変が片側にだけあつて反射が両側に現れる場合も稀にはある。片側にだけ病変が強く、反射がその反対側にのみ現れる場合は経験しなかつたが、若しあるとしても極めて稀であろう。

(II) Ro. 反射は、比較的永続的に [M. B. 反射の (イ) よりも永い傾向あり] 強弱動搖しつつ継続する。一過性に出る事もある。病の進行中に弱まつて行く事もあるが、快方に向い作業療法等を始めると消失して行く。一側に出る事も多いが、M. B. 反射に比べると両側に出る事も多く、そのうち一側に強く他側に弱く出る事が多いが、日によつては弱い側が反つて強くなる日もあり、全経過を平均して左右同程度の例もある。胸の病変高度な側に強く出る事が多いが、時にはその反対の事もある。稀には胸の高度な病変は片側のみで反射が両側、極く稀にはその反対側にのみ陽性の事もある。

(III) M. B. 反射の検査時第 1 図の如き第 2~5 趾の運動を認める事がある。之は M. B. 及び Ro. 反射 (少くともそれ等の一部) が何らかの刺激症状として起るといふ想像を吾々は目下の所いだいでいる。

(IV) Ro. (Lt) は Ro. よりも出現頻度が大きく且つ両側に出る事が多い。

冲中教授、北本助教授、池田、黒岩、八川の諸兄、國立東京療養所の諸先輩に謝意を表す。

参 考 文 献

- 1) 吳、冲中：自律神経系改訂 5 版(昭 24)
- 2) 冲中：自律神経系と臨床改訂 2 版(昭 24)
- 3) 冲中、北本、長沢、本間、田中、高橋、椿、黒岩：結核アレルギー現象及び臨床所見の神経系との交渉に関する研究、第 24 回日本結核病学会(昭 24)
- 4) 冲中、北本、外：同上、第 25 回日本結核病学会(昭 25)
- 5) 冲中、北本、勝又、高橋：日本臨床結核 9：153 (昭 25. 4)
- 6) 冲中、八川：日新医学 36：487 (昭 24. 11)

- 7) 高橋：肺結核症に於ける下肢病的反射に関する研究、(第一報)結核 24:153 (昭24. 6)
8) 同上(第二報)結核 25:514 (昭25. 2)

- 9) 同上(第三報)結核 25:(昭25. 6)
10) Markow, Deutsche Zeits. f. Nervenh
112:281.(1930)

腹部結核症の研究

第1報 開腹せる腹部結核患者の胸部所見

國立兵庫療養所(所長 小川博士)

佐藤 陸平
田村 政司
大田 裕

腹部結核即ち結核性腹膜炎、腸結核、腸間膜淋巴腺結核の相互間の診断、あるいは他の非結核性疾患との鑑別診断は、末期の定型的な場合は容易であるが、これを早期に診断する事は既に先人大家¹⁾²⁾によつて指摘されている通り、なかなか困難な事である。この困難を打破する何物かを見出すべく、昭和17年6月佐藤が國立(元傷痍軍人)兵庫療養所の外科担当以來、入所患者が腹痛あるいは下痢等を訴え腹部結核症の疑いのある場合は、出来るだけ早く開腹手術を行つて來た。かくして昭和24年5月迄に開腹手術の結果、結核疾患と確定したものが100例に達した。これ等の臨床的所見、開腹所見その他の臨床的事項については、一部佐藤³⁾は既に報告した。開腹手術患者の胸部所見については未報告であつたので、ここに報告する。

文献を見ると解屍体における腸結核と肺結核との関係については報告⁴⁾⁵⁾がある。然れども解屍体においては結核症末期の病変が加わる故に、その結果は臨床家の取扱われるものとは自ら異なる事は当然である。又外科的腸結核症と肺結核症との関係について大藤⁶⁾はやや詳細な報告をなしている。然しこれも治癒傾向を示す tumorbildende Tuberkulose と tuberkulose Darmstriktur の2者を取扱い、新鮮な結核性潰瘍を取扱つたものではない。又結核性腹膜炎及び腸間膜淋巴腺結核と胸部所見についても詳細な報告を見ていない。要するに今日まで開腹によつて診断確定した比較的初

期の腹部結核、特に腸結核と胸部所見との関係についての報告を聞かない。我々は腹部結核と胸部所見との関係について検索し、いささか興味ある結果核得たのでここに報告する。

本研究の対象は昭和17年6月以來、24年5月迄國立兵庫療養所入所患者中、開腹手術所見により結核性疾患と確定した100例である。この100例中結核性腹膜炎21例、腸結核57例、腸間膜淋巴腺結核22例である。この分類も主病変によつて分けたもので、腸結核中限局性腹膜炎を合併せるもの、結核性腹膜炎及び腸結核に腸間膜淋巴腺結核を合併せるものも、その主病変によつて分けた。患者は元傷痍軍人を收容していた関係上、大多数は20~30歳の男子であるが、終戦後に收容された女子13例をも含み、年齢も13~46歳に及ぶ。従つて性及び年齢については統計的意味はない。

胸部レ線写真は開腹前最長1ヶ月以内に撮影されたものを、中6例は Akute Abdomen として開腹されたもの故、術後2週間以内に撮映されたものにつき分類観察した。尚1枚のレ線写真のみの観察では胸部所見の動的診断は下され得ないので、レ線写真読影に當つては、一方においては術前数年間及び術後の写真を参考とすると共に、他方においては胸部結核の発見より開腹迄の期間、体温、赤血球沈降速度、喀痰中の結核菌等をも同時に観察し、レ線胸部所見診断の参考に供した。

胸部結核症発見より開腹迄の期間

第1表 胸部結核症発見より開腹までの期間

期		間(年)	0~1	1~2	2~3	3~4	4~5	5~6	6~7	7~8	不明	計
結核性腹膜炎			2	6	6	2	2		1		2	21
腸	小腸		5	3	8(1)	2	1	1	1		2	23(1)
	小腸及び結腸		1	1	6			1				9
結核	結腸			3	2	4	2	1				12
	盲腸部及び虫様突起		1	3	4	3	2					13
計			7	10	20(1)	9	5	3	1		2	57(1)
腸間膜淋巴腺結核			1(1)	6	6(1)	3	2	1		1	2	22(2)

()内は副睾丸結核、頸部淋巴腺結核で発見されたもの

肺結核あるいは肋膜炎等の胸部結核症を発見診断されてより開腹迄の期間を見ると第1表の通りである。尙表中括弧内は胸部以外の他臓器の結核性疾患を発見された例である。

腹部結核は、殆んど全て1~3年迄のものが最も多い。特に腸結核中小腸に病変のあるものは1年以内のものが比較的多く、結腸に病変のあるものは3~4年の間のものが比較的多い。腸間膜淋巴腺結核では1年以内のものは頸部淋巴腺結核で

発見された1例にすぎない。表中不明の6例は腹部結核を自覚せず、虫垂炎その他 Akute Abdomen として開腹発見されたものである。

体温

術前1ヶ月間、6例にては手術の影響のなくなった2週から4週間の体温を見るに、第2表の通りである。便宜上 37° 迄を無熱、37.0°~37.5°を微熱、37.5°以上を有熱とする。

この表の如く一般に腹部結核症では無熱のもの

第2表 体温

体		温	無熱 (~37°)	微熱 (37°~37.5°)	有熱 (37.5°~)
結核性腹膜炎			6	8	7
腸	小腸		5	5	13
	小腸及び結腸		1	2	6
結核	結腸		5	4	3
	盲腸部及び虫様突起		7	3	3
計			18	14	25
腸間膜淋巴腺結核			10	9	3

が少い。結核性腹膜炎では微熱と有熱が略同数で、両者が71.4%を占めている。腸結核でも同様体温の上昇しているものが68.4%を占めている。殊に小腸の病変のあるものは有熱の者が23例中13例(56.5%)で多い。反対に盲腸部、結腸に病変のあるものは25例中12例(48%)で無熱のものが多い。腸間膜淋巴腺結核では無熱のものが22例中10例(45.4%)である。

赤血球沈降速度

赤沈値は術前少なくとも1ヶ月以内の測定値で、6例にては術後2週目の1時間値である。その成績は第3表の通りである。赤沈値10mm 迄を正常値、11~20mmを軽度促進、21~50mmを中等度促進、50mm以上を高度促進とする。

結核性腹膜炎、腸結核では中等度以上促進しているものが約2/3を占めている。特に小腸に病変

第3表 赤血球沈降速度

赤沈1時間値		平常 (0~10mm)	軽度促進 (11~20mm)	中等度促進 (21~50mm)	高度促進 (50mm~)
結核性腹膜炎		4	3	8	6
腸	小腸	2	3	12	6
	小腸及び結腸	1	2	1	5
結核	結腸	3	1	4	4
	盲腸部及び虫様突起	3	4	6	
計		9	10	23	15
腸間膜淋巴腺結核		14	2	5	1

のあるものは中等度以上促進せるもの 23 例中 18 例 (78.2%) で最高、次は小腸及び結腸並びに結腸だけで、最低は盲腸部及び虫様突起に病変限局せるもの 13 例中 6 例 (46.1%) である。腸間膜淋巴腺結核では正常値のものが半数以上に見られた。

喀痰中の結核菌

入所後塗抹標本で一度でも結核菌を証明したものを陽性、一度も証明しなかつたものを陰性とした。その結果は第4表の通りである。

結核性腹膜炎では 21 例中 15 例 (71.4%)、腸間膜淋巴腺結核では 22 例中 13 例 (59.0%) が陰性であるに反し、腸結核では 57 例中 41 例 (71.9%) 陽性になっている。その中でも結腸に病変のあるもの 12 例中 10 例 (83.3%) 陽性で最高、次は盲腸部の結核、並に小腸及び結腸で、最低は小腸で 23 例中 14 例 (60.8%) 陽性である。

胸部し線写真像

開腹術前1ヶ月以内のし線写真像、6例は術後2週以内に撮影せるものにつき観察した。

胸部し線像は多種多様で、従つてこれが分類は困難で今日迄色々の方法が提案されている。我々は便宜上日常使用している軍事保護院制定の肺結核分類法に従つて分類し、この分類による病型と腹部結核との相互関係を観察した。その結果は第5表の通りである。

最も多い病型は浸潤性肺結核で、次は混合型肺癆であつた。肺門部、肺内石灰化像のもの、

第4表 喀痰中結核菌

	陽性	陰性	計	
結核性腹膜炎	6	15	21	
腸	小腸	14	9	23
	小腸及び結腸	7	2	9
	結腸	10	2	12
	盲腸部及び虫様突起	10	3	13
計	41	16	57	
腸間膜淋巴腺結核	9	13	22	

異常所見の認め難いものもあつたが、初期結核、播種性結核、肺炎性肺結核、結節性肺結核等は認めなかつた。

個別的に見ると結核性腹膜炎では異常所見なきもの2例、肋膜炎罹患中2例、治癒せるもの5例であつた。肺内所見を認めた12例中2例を除いては肋膜炎の痕跡を認めた。即ち肋膜炎を経過又は罹患中のものは21例中17例(80.9%)に認めた。肺内所見を認めたものの中、明らかな空洞像を認めたものはなかつた。

腸結核においては全例に異常所見を認めたが、この中3例は石灰化像のみである。最も多いのは浸潤性肺結核で略2/3を占め、次は混合型肺癆である。

更に細く観察すると、小腸だけに病変を認めるものは23例中、肋膜炎のみを罹患中あるいはこれを経過したものが3例、外にこの痕跡を認めた

第5表 胸 部 レ 線 像

	異常所見なし	石灰化像		浸潤性肺結核		混合型肺癆	硬化性肺結核	肋膜炎		肋膜炎合併	透亮影
		肺門部	肺内	散布なし	散布あり			罹患中	治癒		
結核性腹膜炎	2		(1) 1	(2) 2	(5) 7	(1) 1	(1) 1	2	5	17/21	9/20
腸	小腸			(2) 3	(6) 13	(1) 3	1	1	2	12/23	4/23
	小腸及び結腸	1			(3) 7	(1) 1				4/9	1/9
結核	結腸				9 (5)	(2) 3 (3)				2/12	3/12
	盲腸部及び虫様突起		2		(5) 8 (5)	(1) 3 (3)				6/13	3/13
計		1	2	(2) 3	(14) 37 (14)	(5) 10 (7)	1	1	2	24/57	21/57
腸間膜淋巴腺結核	7	1		(1) 5	(1) 5	1 (1)		1	2	9/22	1/22

()内、上は肋膜炎の跡を伴うもの、下は透亮影を認めるもの。

ものが9例計12例(52.1%)である。次に浸潤性肺結核と混合型肺癆との比を見ると、16:3である。明らかに空洞像を認めたものは19例中4例(21.0%)である。

結腸のみに病変のあるものでは、肋膜炎の痕跡を認めたもの12例中2例(16.6%)である。次に浸潤性肺結核と混合型肺癆との比を見ると9:3である。明らかに空洞像を認めたもの12例中8例(66.6%)である。小腸及び結腸に病変を認めた9例では、肋膜炎の痕跡を認めたもの4例(44.4%)、浸潤性肺結核と混合型肺癆との比は7:1である。明らかに空洞像を認めたものは8例中1例(12.5%)である。以上の所見より小腸と結腸と廣範に病変を認めたものは、結腸だけに病変を認めたものより、小腸だけに病変を認めたものに非常に似たレ線所見を認める。盲腸部及び虫様突起に病変を認めた13例では、肋膜炎の痕跡を認めたもの6例(46.1%)、浸潤性肺結核と混合型肺癆との比は8:3である。明らかに空洞像を認めたものは11例中8例(72.7%)である。以上の事から盲腸及び虫様突起に病変を認めるものは、小腸よりも結腸に病変を認めるものに非常に類似のレ線所見を認める。

腸間膜淋巴腺結核では、著明なレ線所見を呈す

ものは22例中11例であるが、空洞像を認めるものは僅か1例である。他の11例中全く異常所見のないものは7例(31.8%)で、肋膜炎罹患中あるいはその痕跡を有するものは5例(22.7%)である。

総 括

以上の開腹迄の期間、体温、赤沈、喀痰中の結核菌等を参考として、胸部レ線写真所見を観察するに、次の通りである。

結核性腹膜炎では異常所見のないもの2例、石灰化像1例、及び治癒せる肋膜炎5例で、著明なる変化のないもの合計8例(38.0%)である。これに対して体温正常なるもの6例(28.5%)、赤沈の正常のもの4例(19.0%)である。従つてレ線所見に比して体温上昇、赤沈の促進例の多いのは結核性腹膜炎そのものの影響によるものと考えられる。著明な肺所見を認めたもの11例で、その内明らかに空洞像を認めたものは1例もなかつたが、喀痰中結核菌を証明したものは6例であつた。肋膜炎罹患中の2例の外に、その痕跡を認めた15例を加えると21例中17例(80.9%)が肋膜炎を経過中あるいは経過したと考えられる。即ち結核性腹膜炎と結核性肋膜炎とは密接な関係

あるを認めた。従つて多くの例に於て多発漿液膜炎 Polyserositis として発病し、肋膜炎が早く発見し、治療され速やかに治癒するに反し、腹膜炎は発見される事が遅く治癒し難い事によるのではないかと考えられる。

文献によるに、内科的診断による腹膜炎患者について肋膜炎合併例は、江刺家⁷⁾は 43.5%、小沢、武田⁸⁾は 48.5%に、又永井、星井⁹⁾は開腹手術患者 63 例に於て 16% にこの合併例を認めている。文献例では比較的肋膜炎が少ないのは、既往症の問診あるいは現在罹患中のもののみで、肺結核を合併せるものはこれを除いているためと考えられる。我々の例では 80.1% で著しく肋膜炎の合併例が多いのは、患者の既往症の問診によらず、胸部レ線写真上いささかの肋膜炎の痕跡をも発見せるときは、すべてこれを計上したによる。

腸結核に於ては、初めにその罹患腸管の部位に分けて総括して見ると次の如くである。小腸だけに病変のあるものは、結核症の発見より開腹迄の期間が短い。体温の上昇しているものも多い。喀痰中の結核菌陽性率が 60.8% で、明らかに空洞像を認めた例は少ない。混合型肺癆に比し浸潤性肺結核が非常に多く、又肋膜炎の痕跡を認めるものも比較的多い。以上の事から小腸に病変を有するものは、全体として比較的新鮮な進行性の肺結核の像を示すものが多いと云う事が出来る。

小腸及び結腸に病変を認めるものは、結核症発見より開腹迄の期間は 2~3 年である。体温は有熱のものが 2/3 を占めている。赤沈も中等度以上促進しているものが 2/3 を占めている。咳痰中の結核菌は陽性率 77.7% であるが、明らかに空洞像を認めたものは 1 例のみである。混合型肺癆に比し浸潤性肺結核は著しく多く、肋膜炎の痕跡を認めるものも比較的多い。以上の事から小腸及び結腸に病変を認めたものは、小腸だけに病変を認めたものに非常に酷似した像を呈するのを知る。結腸のみに病変限局せるものは、結核症発見後開腹迄 3 年以上を経過したものが多い。体温上昇せるもの、赤沈の促進せるものは少ないが、咳痰中の結核菌陽性率書も多く 83.3% で、従つて明らかに空洞像を認めたもの多く 66.6% であつた。又

肋膜炎の痕跡を認めたものは非常に少なく、浸潤性肺結核に比し混合型肺癆が比較的が多くなつて來ている。以上の事より全体として古い慢性空洞性結核の像を呈すものが多いと云う事が出来る。

盲腸及び虫様突起に病変のあるものでは、結核症発見より開腹迄に 2 年以上のものが多い。体温の上昇せるもの、赤沈の促進せるものが少ないが、咳痰中の結核菌陽性率は 76.9% で、空洞像を認めたものは 61.5% であつた。肋膜炎の痕跡を認めたものは 46.1% でやゝ多くなつている。浸潤性肺結核に比し混合型肺癆が 8:3 で比較的が多くなつている。以上の所見より結腸だけに病変のあるものと非常によく酷似し、小腸に病変を認めたものと著しく対蹠的である。

前述の事より腸結核の胸部所見は、小腸に病変のあるものと小腸及び結腸に病変のあるものとの第 1 群と、結腸だけに病変のあるものと盲腸及び虫様突起に病変のあるものとの第 2 群に分けられる。

第 1 群即ち主として小腸に病変のあるものでは、第 2 群即ち結腸に主として病変あるものに比して、咳痰中の結核菌陽性率が低く、空洞像を認める事が少ない。肋膜炎の痕跡を認めるものが多く、比較的早く出現している。これらの点から考へて、第 1 群と第 2 群とでは肺結核の病期がやや異なつている様に思われる。即ち第 1 群では発病してから比較的早い時期にあらわれ、第 2 群に於ては比較的遅い時期に來るのでないかと考えられる。岩崎¹⁰⁾も初感染から時間的にあまり距ててない時に廣く散在性の病巣を生ずると述べている。

腸結核全般を通じて、胸部に異常所見のないものは 1 例もなかつた。僅かな変化を認めたものとしては石灰化像 3 例、治癒せる肋膜炎 2 例計 5 例で全体の 8.7% である。大藤は治癒傾向を有する外科的腸結核症に於て、全然胸部所見を認めなかつたもの 16%、石灰化像あるいは肋膜炎の痕跡を認めたもの 9.5% で、計 25.5% に著しい胸部所見を認めなかつた。

腸間膜淋巴腺結核にては、結核症発見以來開腹迄 1~3 年迄のものも多く、体温、赤沈共に正常なものが半数近くである。レ線写真に於ても異常

所見なきもの7例、肋膜炎の痕跡、石灰化像等を認めたもの3例計10例で略半数を占める。胸部所見の著しいものの大部分は浸潤性肺結核で、喀痰中結核菌を認めるもの40.9%、空洞像を認めるものは1例のみである。

結 論

1) 腹部結核全体では、軍事保護院肺結核分類表による浸潤性肺結核が最も多く、次は混合型肺癆である。異常所見を認めないものもあつた。

2) 結核性腹膜炎では胸部に著しい所見のないものが半数近くあつたが、それに比して赤沈の促進、体温の上昇を認めるものが比較的あつた。胸部レ線写真上肋膜炎罹患中あるいはその痕跡を認めたものを80.9%に認めた。

3) 腸結核に於ては著しい所見を認めるものが91.2%で、その殆んど大部分76.8%は浸潤性肺結核で、18.4%は混合型肺癆であつた。

4) 第1群即ち主として小腸に病変を認めたものでは、体温の上昇、赤沈の促進を認めるものが多い。比較的に空洞像を認めるもの少なく、浸潤性肺結核でも比較的新鮮な進行性の像を示すものがあつた。

5) 第2群即ち主として結腸に病変を認めたも

のでは、体温の上昇、赤沈の促進を認めるものが少ない。空洞像を認めるもの多く、全体として古い慢性空洞性肺結核の像を示すものがあつた。

6) 腸間膜淋巴腺結核では、体温、赤沈共に正常なもの多く、レ線胸部写真によつても半数は著しい所見を認めなかつた。

(本論文の要旨は第25回結核病学会で発表した。稿を終るに及んで、御支援を賜つた國立兵庫療養所初代医務課長故住友暉氏に感謝し、氏の冥福を祈つてやまない。

文 献

- 1) 岡治道：診断と治療、臨時増刊、246。(昭13)
- 2) 岡西順三郎：日本臨床結核、1. 666(昭18)。
- 3) 佐藤陸平：日女医時報、結核特輯号、45。(昭23)
- 4) Glaz: Zeitschrift für Tuberkose, Bd, 49. S. 241(1921)
- 5) 高木直二：十全会雑誌、40. 1221。(昭10)。
- 6) 大藤信之：日本外科学会雑誌、40. 659。(昭14)。
- 7) 江刺家敏夫：日本臨床結核、1. 725。(昭15)。
- 8) 小沢修造、武田義男：結核殊に肺結核(診断と治療臨時増刊)、(昭8)。
- 9) 永井純義、星川亨：日本臨床結核、7. 165(昭23)。
- 10) 岩崎龍郎：肺結核(診断と治療臨時増刊)(昭25)

結核菌の定量培養に就いて

其の九 静脈播種によつて感染した二十鼠の実験的結核症の臓器よりの培養

財団法人結核予防会結核研究所(所長：隈部英雄)

小川辰次 工藤祐是 高倉廉
岩崎龍郎 橋本芳郎 村瀬貞男

I. 緒 論

余等は先に天竺鼠⁽¹⁾及び家兎⁽²⁾の実験的結核症の臓器よりの結核菌の家量培養を発表したが、今回は更に、二十鼠についての成績を発表する。二十鼠の静脈接種によつて感染した実験的結核症の

臓器よりの系統的な研究は、まだ無い様であるが、二十鼠に類似の白鼠については既に Wessels⁽³⁾が1941年に、其の詳細な成績を発表している。

II. 実験方法

15g 前後の二十日鼠を用いた。菌浮游液を接種予定菌量の 10 倍量のものを作つて、ツベルクリン注射用の注射器で、1/4 針を用い、其の 0.1cc 宛を尾静脈より接種する事によつて所定の菌量を接種した。二十鼠は感染後、種々の時期に屠殺して、可及的無菌的に臓器を採取した。即ち鉗とピンセットを重湯煎で煮沸しておき、一臓器毎に煮沸した鉗とピンセットを使用して、臓器の一部を切りとり、型の如く滅菌した硫酸紙にのせて秤量し、之を滅菌したシャーレに採り、小川⁽⁴⁾の方法により、1% NaOH 水で処理して 1% KH_2PO_4 培地に培養した。培地は各稀釈について 4 本宛使用した。

そして毎週 1 回宛観察して 5 週目迄見、5 週目

に発育した聚落数の平均値を出した。尚、聚落数は、臓器を 10^3 倍に稀釈して、其の 0.1cc を培養したもの、即ち臓器 0.1mg 中の菌数を示した。尚、剖検時には、各二十日鼠の体重と、脾の重さをはかつた。又各臓器は、肉眼的及び組織学的の観察を同時に実施した。

III. 実験成績

(1) 接種菌量の差異と聚落数

人型菌、陸 F T P 株のグリセリン馬鈴薯培地 2 週間培養のものを 1.0mg, 0.1mg, 0.01mg と接種して、感染後、3 週及び 11 週に屠殺して、肺、肝を培養した。稀釈は次の様にした。

培養に使用した臓器の量は肝は 200mg~400mg、

接種菌量	臓器の種類		肝			肺		
	感染後 の経過日数(週)	稀釈 倍数	10^2	10^3	10^4	10^2	10^3	10^4
1.0mg	3		○	○	○		○	○
	11			○	○		○	○
0.1mg	3		○	○		○	○	
	11			○	○		○	○
0.01mg	3		○	○		○	○	
	11		○	○			○	○

註：○印は其の稀釈で培養したことを示す

肺は 100 mg~150 mg である。尚感染に使用した菌浮游液は 1% KH_2SO_4 培地に培養すると 10^{-8} mg 中に 28.5 ケの菌数を得た。

成績は第 1 表の様である。脾の平均重量は 3 週の経過日数のものを見ると 1mg 接種では 800mg, 0.1mg 接種は 370mg, 0.01mg 接種では 450mg であつて、1mg 接種では、0.1mg, 0.01mg 接種に比して飛びはなれて大きい。そして 0.1mg 接種では 0.01mg 接種よりも多少小さい。11 週目のものを比較すると大きさは必ずしも接種菌量とは平行しない。平均体重は 3 週でも 11 週でも接種菌量による差は、はつきりしない。次に結核菌の定量培養の成績を見ると、感染後 3 週の肝に於ては 1mg, 0.1mg, 0.01mg 接種では夫々 1895 ケ、209

ケ、98 ケ、11 週のものでは夫々 1543 ケ、50 ケ、4 ケと云う様に接種菌量による差異がはつきり認められる。又、肺に於ても 3 週、11 週、共に何れも接種菌量による差異を認めている。これを病変と対比して見ると、病変の多いもの程菌数が多く、病変の少くなるに随つて菌量も少い。即ち 1.0~0.01mg 接種による感染では、感染後、3 週、11 週に於ては、肝、肺では臓器の病変と、結核菌数とは大体に於て平行する。

以上の実験は、其の都度屠殺した二十鼠が、2 匹~3 匹の様に少数であるので、多少の誤差は免れないと思うが、大きなすぢみちだけはわかると思う。

(2) 臓器中の結核菌の消長

第1表 接種菌量の相違と聚落数

感染後の経過日数(週)	接種菌量	肝		肺		平均体重(g)	脾の平均重量(mg)	使用物数
		聚落数	病変	聚落数	病変			
III	1mg	1895(3000~700)	冊 冊	2330(4000~665)	冊 冊	17.7	800	2
	0.1mg	209(400~82)	冊 冊	262(400~87.5)	冊 冊	15.4	370	3
	0.01mg	98(126.5~70.3)	冊 冊	112(174~50.3)	冊 冊	20.3	450	2
VI	1mg	1543(3000~665)	冊 冊	2763(4000~270)	冊 冊	16.5	250	3
	0.1mg	50(132.8~3.0)	冊 冊	327(770~105)	冊 冊	20.5	270	3
	0.01mg	4(1.8~1.3)	冊 冊	112(154.5~70)	冊 冊	17.5	200	2

- 註 1) 経過日数は感染してから剖検迄の日数を示す
 2) 聚落数は臓器 0.1mg 中のものを示し()の中は最多と最少を示し()の外は平均を示す
 3) 病変は3匹の場合は其の最も著明なものと最も軽度のものを示す、そして病変の程度は次の様に区別した

肝 { 十……組織標本で小さい結核結節が僅かに散在
 冊…… " " 小さい結節が稍多いか、大きい結節が僅かに散在
 冊…… " " 大きい結節が中等度拡大で一視野中 2~3
 冊…… " " " " " " 一視野中数個

肺 { 十……肉眼的に微小な結節が僅かに認められる
 冊……点状の結節が散在する
 冊……虫ピン頭大の結節が少数にある
 冊…… " " " " " " が多数にある
 冊……結節が融合して多数にある

(イ)、(ロ)、(ハ)の3回の実験をやつていますが、何れも接種菌量は 0.1mg であつて、前述の様に尾静脈より接種している。

(イ) 人型菌陸 F T P₂ (動物通過を2回やつたもの)のグリセリン馬鈴薯培地、4週培養のものを 0.1mg 接種して、感染後 24 時間(1日)、48 時間(2日) 5日、9日、14日、21日と3匹×5匹宛屠殺して、肝 肺を培養した。培養に使用した臓器の量は肝 120mg~230mg、肺 50mg~115mg である。培養した臓器の稀釈度は感染後 1日~14日迄は、肝、肺共に 10³~10⁴ 倍稀釈で、其の2段階を培養し、又感染後 21日は肝肺共に 10⁴ 倍に稀釈して、1段階のみを培養した。

尙接種に使用した菌液を、1%KH₂PO₄ 培地に 10⁻⁸mg 培養して、154ヶの菌数を得た。

第2表で見ると、平均体重は5日、9日が多くなつてゐるが、その他は21日迄著明な差は無い。脾の大きさは5日迄は 80mg~87.8mg の範囲内であるが、9日、14日では著明に腫脹して 149.4mg となり、21日では更に増加して 369mg とな

つてゐる。又病変は感染後の経過日数のますと共に著明になつて來ている。次に菌数は 24 時間で肝の方が肺の方よりも著明に多く 77.4ヶである。5日迄は著明な増減は認められないが、9日、14日、21日となるに随つて俄然、増菌が著明となつて 210.1ヶ、381.5ヶ、533.8ヶとなつてゐる。肺に於ては 24 時間で 1.9ヶであり、5日迄は著明な増減は認められないが、9日では 11.9ヶと増菌し、更に 14日、21日となるに随つてそれぞれ 62.3ヶ、120.2ヶと著明に増菌している。

以上の様に肝に於ては最初に附著する結核菌の量は肺に比して著明に多い。そして両者共感染後 21日迄は増菌の一路をたどつてゐる。この増菌の傾向は脾の腫脹の程度及び臓器の病変と全く一致して、脾の腫脹の著明な程又病変の多い程、臓器中の結核菌数は多くなつてゐる。

(ロ) 人型菌陸 F T P 株のグリセリン馬鈴薯培地、2週間培養のものを 0.1mg 接種して、感染後 3週、6週、11週の3回に互つて屠殺し肝と肺を培養した。使用した臓器の量は、肝 200mg~400

第2表 臓器内結核菌の消長(4)

感染後の経過日数(日)	肝		肺		脾の平均重量(mg)	平均体重(g)	使用数
	聚落数	病変	聚落数	病変			
1	77.4(107.3~38.7)	- ±	1.9(3.3~1.0)	- -	87.8	14.0	3
2	80.5(103.0~42.3)	- -	3.0(6.0~0.3)	- -	85.3	15.2	3
5	45.5(59.3~40.3)	± ±	3.0(5.0~0.7)	+ ±	80.0	22.2	3
9	210.1(333~140)	+ +	11.9(24.7~5.0)	+ +	149.4	17.7	5
14	381.5(440~313)	++ ++	62.3(76.3~48.3)	+ +	149.4	14.9	5
21	533.8(883~275)	+++ +++	120.2(290~43)	++ ++	369.0	15.0	5

註 1) 経過日数及び聚落数は第一表の場合と同じ

2) 病変は最も著明なものと最も軽度のものを示す、病変の記載は次の様である。

肝	-	組織標本に結核性変化を認めない
	±	星芒細胞の腫脹のあるのみ
	+	小さい結核結節散在
	++	結核結節大、大拡大で各視野に1~2ヶ
肺	+++	結核結節更に大になり、其他に小結節をます
	-	変化なし
	±	肺胞隔壁に僅かに細胞浸潤あり
	+	多核白血球を主とした小結節多数
	++	明かな結核結節散在

mg. 肺 100mg~150mg であつて、培養した稀積倍数は、3週では肝、肺共に 10^2 、 10^3 、6週、11週では両者共に 10^3 10^4 で1つの材料で各2段階を培養した。

尙接種に使用した菌液を 1% KH_2PO_4 培地に 10^{-8} mg 培養して 28.5ヶの聚落を得た。其の成績は第3表の様である。

即ち体重は3週で 15.4g あつて、6週、11週

第3表 臓器内結核菌の消長(4)

感染後の経過日数(週)	肝		肺		平均体重(g)	脾の平均重量(mg)	使用数
	聚落数	病変	聚落数	病変			
III	209(400~82)	+++ +++	262(400~87.5)	++ ++	15.4	370	3
VI	61(103~53)	+++ +++	345(480~275)	+++ +++	21.3	283	3
XI	50(132.8~3.0)	++ +	327(770~105)	+++ +++	20.5	270	3

註 1) 経過日数及び聚落数については第1表と同じ

2) 病変の記載について第1表の規準に同じ

では、それぞれ 21.3g, 20.5g であつて、3週の場合に比して多少とも増している。又脾の重量は3週で最も重く、6週、11週となるに連れて減少している。又病変は肝では3週と6週とでは著明な差は認められないが、11週に於ては軽度となつている。肺では3週に比して6週、11週は病変が強く、後の2者の間には著明な差は無い。次に臓器中の結核菌数は肝では3週で最も多く、6週、11

週となると共に著明に減少している。又肺では肝とは反対に3週で最も少く、6週、11週で増菌している。即ち3週以後は肝は漸次減少する傾向にあるが肺では増菌する傾向にある。菌の消長を脾の重量及び病変と対比して見ると、肝に於ては脾の重量及び病変と平行して、其の消長を示しているし、肺では脾の重量とは平行せず、病変と一致して其の消長を示している。以上は0.1mgの菌量

の接種によつて感染した 20 日鼠による成績であるが、この実験と同時に実施した 1mg, 0.01mg の接種によつて感染し、3 週、11 週で屠殺培養した成績も、第 1 表で見る様に同様の消長を示している。即ち肝の 11 週の培養では 1mg 接種でも 0.01 mg 接種でも 3 週に比して減少している。しかも其の減少の程度は 1mg 接種では、かんまんであり 0.01mg 接種では著明である。又 0.1mg 接種では其の間である。即ち肝に於ては臓器中の結核菌の減少の仕方は接種菌量の多い程緩慢であつて、接種菌量の少い程、急激であると云う事が出来る。

次に肺に於ては、1mg, 0.1mg の接種では 11 週に於て明に増菌しているが 0.01mg 接種では増菌していない。この事実から接種菌量の少い場合

は増菌の傾向が軽度ではないかと想像される。

○ (ハ) グリセリン馬鈴薯培地、3 週間培養の A 型菌、陸 FTP 株で感染して、感染後 1 週、3 週、6 週、10 週、14 週と 5 回に互つて屠殺して、肝、肺、脾、腎を培養した。臓器使用量は脾 100mg~150mg, 肝 200mg~350mg, 肺 100mg~150mg, 腎 100mg~150mg である。又培養に使用した稀釈倍数は、1 週から 6 週迄は何れも 10^4 , 10 週では脾、肝、腎は 10^3 , 肺は 10^4 , 14 週では、脾、腎は 10^3 , 肝は 10^2 , 肺は 10^4 である。そして 1 段階についてのみ培養した。尚接種した菌液は、1% KH_2PO_4 培地に 10^{-8} mg 培養して陰性を示した。成績は第 4 表の様である。即ち肝、脾では同様の傾向を示し、1 週で最も菌数が多く、経過の長びくと共に漸次減少している。又肺では

第 4 表 臓器内の結核菌の消長(イ)

感染後の経過日数(週)	肝	肺	脾	腎	平均体重(g)	脾の平均重量(mg)	使用物数
	聚 落 数						
I	442(895~35)	114(408~5)	664(1123~193)	25(88~0)	13.4	80	5
III	165(360~47)	141(220~83)	129(220~75)	27(65~0)	15.9	300	5
VI	85(198~23)	261(398~128)	44(73~18)	5(15~0)	17.9	260	5
XI	12.7(30.3~1)	653(1523~173)	13.7(38.7~3.0)	36.5(72.3~46.8)	16.3	135	4
XIV	6.0(10.7~1.3)	244(448~40)	7.0(7.4~6.5)	- 卅	11.5	55	2
病 変							
I	+++++	± ± ± ± ±	++ + + + +				
III	卅 卅 卅 卅 卅	+ + + + +	卅 卅 卅 卅 卅				
VI	卅 卅 卅 卅 +	卅 卅 卅 卅 +	卅 卅 卅 卅 卅				
XI	++ ++ ++	卅 卅 卅 卅	卅 ++ ++				
XIV	++	卅 卅	卅 ±				

註： 1) 経過日数及び聚落数については第一表と同じであるが卅と記載したのは聚落数が多くて算えられなかつたことを示す

2) 病変の記載

肝、肺は第一表と同じ

脾は { ±.....重量 100mg まで
 +.....101~200mg
 ++.....201~300mg
 卅.....301~400mg
 卅.....401mg 以上

1週より11週迄次第に増菌して11週で最も多くなつて、脾の1週の菌數位になつている。そして14週では減少している。又腎では1週、3週では差は無いが、6週で減少し、11週で多くなり、14週では2匹の屠殺であるが1匹は聚落の数えられない程であり、他の1匹は陰性を示した。腎では表で見る様に動物間の差が多いので、はつきりした傾向はつかむ事が出来ない。菌の消長と脾の重量を対比して見ると、其の間にはつきりした傾向を認める事が出来る。即ち先ず脾に於ては菌は1週で最も多くて、漸次減少しているが、脾の重量は1週で80mg、3週で300mgで最も腫脹し、6週、11週、14週となるに随つて漸次腫脹の度が減少し、14週は55mgであつて最も少い。即ち脾の重量と菌数は1週では平行しないが、3週以後は平行する事がわかる。以上の脾の菌数は0.1mg中のものであるが、之を脾の平均重量の全体中に含まれる生菌数として計算して見ると、1週で5,312,000 3週 2,870,000 6週 1,144,000 11週 18,495 14週 3,850であつて、1週で最も多く、次第に減少して来ており、1週に於ては脾の大きさは平行しないが3週以後では平行する事は明である。又脾と同様な消長の傾向を示

す肝に於ても全く同様である。又肺、腎に於ては菌の消長と脾の重量との間に、はつきりした関係を認める事は出来ない。次に病変との関係を見ると、肝、脾に於ては同じ様な病変の傾向を示し、3週で最も著明となり、6週、11週、14週となるに随つて次第に軽度となり、そして感染1週では最も軽度である。しかるに菌数は最も病變の少い1週で最も多く、病變の最も著明なる3週に於ては、1週の1/3、1/5、程度に減少している。次いで病變の軽度となると共に菌数も次第に減少している。そして11週、14週では尙病變がはつきりしているにもかかわらず菌は著明に減少している。即ち肝、脾に於ては感染早期では病變に先がけて増菌し、感染後、経過の長いものでは病變に先がけて菌は減少すると云う事が出来る。次に肺の病變は感染後の経過の長びくと共に増加し11週で最も著明となり、14週で多少軽減しているが、菌数は此の病變と全く一致して其の消長を示している。

小括

以上(イ)(ロ)(ハ)の3回の実験に於ける肝及び肺の結核菌の消長の成績を一つにまとめて見ると第5表の様である。即ち肝は(イ)に於ては3週

第5表 肝及び肺の結核菌の消長の綜合成績(実験(イ)(ロ)(ハ))

臓器の種類 実験 番号	肝			肺		
	(イ)	(ロ)	(ハ)	(イ)	(ロ)	(ハ)
1日	77.4			1.9		
2日	45.5			3.0		
5日	82.0			3.0		
7日(I週)			442			114
9日	210.1			11.9		
14日(II週)	381.5			62.3		
21日(III週)	533.8	209	165	120.2	262	141
42日(IV週)		61	85		345	261
77日(V週)		50	12.7		327	653
98日(XIV週)			6.0			244

迄は増菌を示し、(ロ)に於ては3週で最も増菌を示し、それ以後は減少している。又(ハ)に於ては1週で最も多く3週で減少している。此の三つの成績を総合すると肝に於ては感染後次第に増菌して1週乃至3週前後で最も増菌し、それ以後は漸次減少するものと考えられる。又肺に於ては、感染直後より漸次増菌して6週乃至11週で最も増菌し、それ以後は減少するもの様である。尚、肺に於ては肝に比して最初に附著する菌数は少く、増菌の仕方は緩慢であり、最も増菌を示す時期は、肝に比してずつとおくれて6週~11週である。又脾に於ては、大体肝と同様の消長を示すと考えてよいであろう。尚肝に於ける菌の消長と脾の重量及び病変との関係を見ると感染3週以後は(ロ)(ハ)の成績は全く一致して、脾の大きさ及び病変と菌数とは平行して其の消長を示している。次に1日~3週の感染早期に於ては(イ)は1日~21日迄は脾の大きさ及び病変と平行して菌は増加しているが、(ハ)では1週で最も菌数が多く、3週で減少している。しかも3週に於ては、脾も最も大きく、病変も最も著明である。此の二つの成績は一見矛盾している様であるが、必ずしもそうではない。即ち(イ)は脾の重量及び病変

の最高を示す前のある時期までの姿であり(ハ)の3週は病変及び脾の大きさの最高を示した姿であると考え事が出来る。この様に考えると、結核菌は肝に於ては感染早期に病変や脾の重量の最高を示す前に増菌を示すものであると云う事が出来る。この事は脾の場合にも当てはまる。又肺に於ては病変に平行して其の消長を示している事は3回の実験に於て一致した成績を示している。

(3) 稀釈倍数に就いて

定量培養に於ては、一つの培地に発育する聚落数を数える事の出来る様にする事が必要である。我々の経験によると、一つの培地で聚落を数え得る限度は250ヶ前後であつて、200ヶ迄であると可なり確実に数える事が出来る。随つて、接種菌量の多少により、又感染してから屠殺する迄の期間によつて、又臓器の種類によつて、聚落の数える事の出来る様に、適当に稀釈して培養する事が望ましい。我々の経験から、此処に適当な稀釈を示して見よう。1.0mgの接種であれば感染後3週と11週の間では、肝も肺も 10^4 10^5 倍稀釈位を植えればよい。又0.01mg接種では、3週に於ては肝肺共に 10^3 倍稀釈を、11週に於ては、肝は10倍稀釈を、肺は 10^2 、 10^3 倍稀釈を植えればよい。

第6表 適当な稀釈倍数

臓器の種類 稀釈 倍数	肝			肺		
	10^2	10^3	10^4	10^2	10^3	10^4
感染後の 経過日数						
1		○		○		
2		○		○		
5		○		○		
7 (I週)			○		○	
9			○		○	
14 (II週)			○		○	
21 (III週)			○			○
42 (VI週)		○				○
77 (XI週)		○				○
98 (XIV週)		○				○

註：○印は適当な稀釈倍数を示す

次に 0.1 mg の接種では、第 6 表の様にすればよい。

以上は人型菌、陸 F T P 株と称する中等度の毒力の保存菌株による実験成績からの推定である。菌の消長は前述の様に種々の条件で多少の差を示すが、殊に毒力の如何は、其の消長に大きな影響を示すものと思われる。随つて毎常必ずしも、此の様に稀釈しても数える事が出来ないかも知れないが、上述の様な見当でゆくと、大きな間違いは無いものと思われる。

IV. 総括及び考察

我々は静脈内接種によつて感染した実験的結核症の二十日鼠の臓器中の結核菌の定量培養を実施して、前述の様な種々の成績を得た。之等の成績は前述の様に、同一種の人型菌即ち陸 F T P 株の感染によるものであるとは云え、(イ)に於ては動物通過を 2 回やつた菌株であり、又感染に使用した菌の培養日数も皆、異なつてゐる。又 0.1mg と云う様に同一菌量を接種している場合でも、鶏卵培地に培養して聚落数を見ると区々であるし、又菌の浮游液も、必ずしも同一の性状では無い。動物も、なるべく体重の同じものを選んでとは云え、実験した期日も区々であるので、必ずしも其の状態が同一であるとは云えない。又培養に使用した臓器も、其の一部である。この様に考えると、同様な方法でやつた我々の実験成績の間に多少の差を示した事は、当然であると考えられる。それにしても我々は天竺鼠の皮下に人型菌を接種した実験の場合に比して可なりはつきりした成績を得ている。即ち我々は 1mg, 0.1mg, 0.01mg の異なる菌量の接種によつて感染させ、一定期間の後に屠殺培養して見ると、其の間に著明な菌数の差を見る事が出来た。しかも多少の差異があるとは云え、0.1mg 接種の場合は 1mg 接種の 1/10 量、0.01mg 接種の場合は 1/100 量の前後の菌数を得ている。又二十日鼠の静脈内接種では、天竺鼠の皮下接種に比して、臓器中の菌数は動物間の差が少い。この傾向は感染後 6 週前後までは殊に著明である。動物間の臓器に結核菌数の開きが少いと云う事は、実験の成績を確実にするものであ

り、実験の目的によつては天竺鼠などの場合に比してより利用価値が多いのではなからうか？ 小川は先に岩崎⁽⁹⁾と共に結核治療薬の Screening test として二十日鼠を用いる事を提唱したが、之は手数や費用の節約もあるが尙感染が割に平等の爲に、確実な成績を得られる事も一つの大きなねらいであつた。又我々は先に人工的に感染した実験的結核症の天竺鼠の臓器についての定量培養の成績を発表したが、其の際、毒力の異なる菌株をもつて皮下接種をやり、臓器中結核菌の定量培養により比較すると、病変に比して、よりはつきりした成績を示す事を発表した。二十日鼠に於ては感染が平等である故、毒力の検査には従来以上の正確な数字を示すのではなからうか？ 此の場合我々が二十日鼠をすいせんする理由は、臓器が小さいので比較的大量の臓器を用いる事が出来、随つて誤差を可及的に少なくする事が出来ると思われるからである。

次に二十日鼠の実験に於ては、肝脾では感染早期に病変に先行して菌が増殖し、病変が最も著明になつた頃は既に減少の傾向を示す事は、天竺鼠の皮下接種による感染の場合と同様である。

又二十日鼠の実験で肝、脾が感染早期に菌の増殖を示し、経過の長びくと共に減少し、肺に於ては、極めて徐々に増菌して肝脾に比しておくれて其の最高を示す事は、静脈内接種によつて感染した家兎の実験的結核症の場合と同様である。実験的結核症の二十日鼠の臓器中の結核菌の消長についての成績は、まだない様であるが、白鼠について Wessels が実験している事は前に述べた。即ち人型結核菌、牛型結核菌、鳥型結核菌の種々の量を接種し、感染後、種々の時期に屠殺、培養して其の消長を見ている。此の方法は Lurie (1928) の方法に準じて 1/15 モルの第二磷酸曹達で臓器の乳剤を作り定量的に其の 1cc を夫々 3 本の Dorset の培地と、変形した Löwenstein 培地に植え、臓器 10mg 中の菌数を示している。

余等の方法と異なり、動物も異なるのであるから其の成績を比較する事は困難であるが、しいて比較して見ると、個々の点では可なりの差はあるが、大きな傾向だけは大体一致している様である。

V. 結 論

二十日鼠の静脈内に中等度毒力の保存菌株である人型結核菌を種々の量を接種して種々の時期に屠殺し、臓器の定量培養を実施して次の様な結果を得た。

(1) 1.0mg, 0.1mg, 0.01mg を接種して、感染後3週、11週で屠殺して、肝、肺を培養すると、其の間にはつきりした菌数の開きがあり、0.1mg, 0.01mg の接種では1.0mg 接種の場合の夫々1/10, 1/100 量前後の菌数を得た。

(2) 0.1mg を接種して、感染後種々の時期に屠殺して培養し、其の消長を見ると、肝、脾では同一の傾向を示し、1週～3週前後で最も増菌を示し、それ以後は漸次減少する。又肺では、肝、脾に比して最初に附著する菌数は少いが、徐々に増菌して6週～11週前後で其の最高を示し、それ以後は徐々に減少するものの様である。腎では、はつきりした傾向を認める事は出来なかつた。

(3) 肝、脾では感染早期に於ては、病変と菌数は平行すが、病変の最も著明になる前に菌数は

最も多くなり、病変の最も著明な頃は菌数は減少を示している。其の後は病変と菌数は大体に於て平行するが、感染後経過の長いものでは病変がはつきりしておつても、菌数は著明に減少している。即ち菌数は感染早期では病変に先がけて増加し、感染後経過の長いものでは病変に先がけて減少する。以上の事実は脾の重量との関係に於てもあてはまる。肺では菌数は病変に平行して其の消長を示す。

(4) 同一実験に於ける一群の実験的結核症の二十日鼠の臓器中の結核菌数は大体に於て平等である。

(柳沢謙博士の御校閲を謝す)

文 献

- (1) 小川、大島、鳴海：結核、24、：97、昭。24.
- (2) 小川：未発表、結核に掲載の予定
- (3) Wessels：Am. Rev. Tuberc.. 43：459、1941
- (4) 小川：結核、24、(2)、：19、昭。24.
- (5) 岩崎、小川：結核、24、：173、昭。24.
- (6) Lurie：J. Exp. med., 55：31、1932.
J. Exp. med., 48：135、1923.

結核菌のピクリン酸赤変作用に就いて

東 村 道 雄

1) 緒 言

細菌が色素を還元脱色することに就いては Helmholz⁽¹⁾ 以來既に数多の報告があり、結核菌の色素還元作用に就いても戸田⁽²⁾、川畑⁽³⁾、等の報告がある。又、ゼレン酸塩及びテルル酸塩が細菌によつて還元せられ、細菌自体は金属性 Selen 又は Tellurium によつて赤染又は黒染することが Scheurlen⁽⁴⁾ 及び Klett⁽⁵⁾ によつて報告されており、結核菌によるゼレン酸塩及びテルル酸塩還元作用に就いては、Gosio⁽⁶⁾、Corper⁽⁷⁾、及び熊谷⁽⁸⁾によつて研究された。然しながら細菌特に結核菌のピクリン酸赤変作用に就いて記載した文献は存在しない。そこで著者は主として結核菌のピク

リン酸赤変作用に就いて研究したので、其の結果を此処に報告する次第である。

2) 岡・片倉培地又は Sauton 寒天培地上に發育した結核菌のピクリン酸赤変作用

岡・片倉培地又は Sauton 寒天培地 (Sauton 培地の Asparagin をぬいて、其の代りにグルタミン酸曹達を同量加えた変法を用いて、3%の割合に寒天を含ませたもの) に人型 (2株) 及び牛型 (1株) 結核菌を3週乃至6週、鳥型結核菌 (1株) 及び非病原性抗酸性菌 (8株) を1週、37°C に培養し、此に 0.1% の割合にピクリン酸を含む pH 7.1 Sørensen 氏磷酸緩衝液 10cc 宛を加え

第1表 岡・片倉培地又は Sauton 寒天培地上に発育した結核菌のピクリン酸赤変作用

菌 株	培 養 日 数	岡・片 倉 培 地		Sauton 寒天培地	
		24時間後	7日 後	24時間後	7日 後
人型結核菌青山B株	21日	+	+	+	+
〃	42日	-	+	+	+
人型結核菌 H ₂ 株	21日	+	+	+	+
〃	42日	-	+	+	+
牛型結核菌 傳 研 株	21日	±	+	+	+
〃	42日	-	+	-	+
鳥型結核菌 獸 調 株	7日	卅	卅	卅	卅
非病原性抗酸性菌(1)	7日	卅	卅	±	+
〃 (2)	7日	-	+	+	卅
〃 (3)	7日	-	±	+	卅
〃 (4)	7日	+	卅	卅	卅
〃 (5)	7日	卅	卅	+	卅
〃 (6)	7日	卅	卅	卅	卅
〃 (7)	7日	+	卅	+	卅
〃 (8)	7日	-	卅	+	卅
対 照(培 地 の み)	7日	-	-	-	-

(+)はピクリン酸含有磷酸緩衝液が明かに赤色を呈するものを示す。

て 37°C に 1~3~7 日間保つた処、24 時間後には大部分のものに於て黄色のピクリン酸は赤色に変じ、遅くとも 7 日後には何れも著明に赤変した。其の結果は第 1 表に示したがピクリン酸の赤変作用は一般に岡・片倉培地上のものよりも無蛋白培地である Sauton 寒天培地上のものの方が著明であつた。

3) 結核菌浮游液のピクリン酸赤変作用

前項では培地上の結核菌にピクリン酸含有磷酸緩衝液を加えた場合に就いて述べたので、即ち此は培養基の成分、結核菌及びピクリン酸が共存する時に、ピクリン酸の赤変が起つたことを示すものである。そこで結核菌自身にピクリン酸赤変能力があるかどうかをみるために次の実験を行つた。

実験に供した菌株は人型結核菌 3 株、牛型結核菌 1 株、鳥型結核菌 1 株、非病原性抗酸性菌 8 株で、人型菌及び牛型菌は Sauton 培地 3 週間培養のもの、鳥型菌は Sauton 培地 7 日間培養のもの、非病原性抗酸性菌は岡・片倉培地 3 日間培養のものを用いた。

を用いた。

菌浮游液は菌塊を秤量した後、生理的食塩水を加えながら乳鉢で十分に磨砕した後、3 回洗滌し、最後に 10mg/cc の浮游液を調製した。

0.1% の割合にピクリン酸を含む pH 7.1 Sørensen 氏磷酸緩衝液 4.0cc に上記の菌浮游液 1.0cc を加えて 37°C に 24 時間乃至 48 時間保つた後観察すると、

ピクリン酸を赤変したもの——

鳥型結核菌 1 株、非病原性抗酸性菌 4 株

ピクリン酸を赤変しなかつたもの——

人型結核菌 3 株、牛型結核菌 1 株、非病原性抗酸性菌 4 株。

即ち、人型菌、牛型菌及び非病原性抗酸性菌の 8 株中 4 株では培養基の成分即ち栄養源を添加しないとピクニンの赤変が起らないことが分つた。然しながらピクニンの赤変が認められた非病原性抗酸性菌及び鳥型菌でも赤変の程度は著しく弱かつた。

4) 人型結核菌及び牛型結核菌のピクリン酸赤変作用

第2表 種々の基質を添加した時のピクリン酸の結核菌による赤変

基 質	被 検 菌			
	人型結核菌 青山B株 ※ ₁	人型結核菌 青山B株 ※ ₂	牛型結核菌 傳研株 ※ ₃	鳥型結核菌 調株 ※ ₄
グリセリン	—	—	—	+
グルコ—ゼ	—	—	—	+
フルクト—ゼ	—	—	—	+
ラク ト —ゼ	—	—	—	+
キシロ—ゼ	—	—	—	+
アスパラギン	—	—	—	+
グルタミン酸曹達	—	—	—	+
乳酸曹達	+	+	+	+
琥珀酸曹達	+	+	+	+
醋酸曹達	—	—	—	+
林檎酸曹達	—	—	—	+
枸橼酸曹達	—	—	—	+

※₁: 岡・片倉培地 4週間培養※₂: Sauton 寒天培地 4週間培養※₃: Sauton 寒天培地 4週間培養※₄: Sauton 培地 8日間培養

前項で述べた様に人型結核菌及び牛型結核菌は pH 7.1 磷酸緩衝液中でピクリン酸と共存しただけではピクリン酸を赤変しない。即ち何等かの栄養源となる物質——云わば基質の如きものが必要であると考えられるのである。

そこで種々の物質を添加してみても如何なる物質と共存すればピクリン酸を赤変するかを実験した。被検結核菌としては、人型結核菌青山 B 株及び牛型結核菌傳研株を用い、対照として鳥型結核菌調株を使用した。結核菌浮游液は前項と同様に 3 回洗滌した後 20mg/cc の浮游液とした。

添加物質（基質液）は何れも 1/5 モル液とした。

実験方法としては、

pH 7.1 Sørensen 氏磷酸緩衝液 5.0cc

1%ピクリン酸水溶液 0.5cc

結核菌浮游液 1.0cc

基 質 液 1.0cc

を混合して 37°C に 24 時間保つた後、ピクリン酸の赤変の有無を観察した。其の結果は第 2 表に示す通りであつて、乳酸曹達及び琥珀酸曹達を添加した場合にのみピクリン酸の赤変が起り、他のグリセリン、グルコ—ゼ、フルクト—ゼ、キシロ—ゼ、ラク ト —ゼ、アスパラギン、グルタミン酸曹達、醋酸曹達、林檎酸曹達、枸橼酸曹達等で

はすべて赤変が認められなかつた。即ち人型結核菌及び牛型結核菌がピクリン酸を赤変するためには、乳酸曹達又は琥珀酸曹達の添加が必要であると考えられる。然るに鳥型結核菌では乳酸曹達又は琥珀酸曹達だけでなく他の何れの物質を添加した場合にもピクリン酸の赤変が認められた。しかも其の赤変の度は此等の物質を添加しない時と比較して遙かに著明であつた。

5) 結核菌の菌型とピクリン酸赤変作用との関係

第 3 項及び第 4 項の実験によつて人型結核菌及び牛型結核菌はピクリン酸を赤変するためには一定の基質の添加が必要であることが分つた。又鳥型結核菌の浮游液は pH 7.1 の磷酸緩衝液中にピクリン酸と共存するだけでも此を赤変するが、グリセリン、グルコ—ゼ、アスパラギン等を添加すると赤変の度は著明に増強する。即ち鳥型結核菌もピクリン酸を赤変する作用を遂行するためには、何等かの適当な物質の共存を原則として必要とするものと考えられる。そこで仮に諸種の抗酸性菌の浮游液とピクリン酸及びグリセリンとを共存させた時のピクリン酸の赤変の有無と抗酸性菌の菌型と関係がありわしないかと考へて次の実験

を行つた。実験に供したのは人型結核菌5株、牛型結核菌1株、鳥型結核菌1株、非病原性抗酸性菌8株である。人型菌及び牛型菌は岡・片倉培地3週間培養の集落、鳥型結核菌及び非病原性抗酸性菌は岡・片倉培地1週間培養の集落から前述と同様にして、10mg/ccの浮游液を調製した。実験には、pH 7.1 Sørensen 氏磷酸緩衝液 4.0cc、1%ピクリン酸水溶液 1.0cc、抗酸性菌浮游液1.0cc、1モルグリセリン液 0.6cc を混じて 37°C に 24 時間保つた後ピクリン酸の赤変を観察した。其の結果は人型菌4株及び牛型1株はすべて陰性であり、鳥型結核菌1株は陽性であつた。非病原性抗酸性菌8株中4株は陽性で、残りの4株は陰性であつた。即ち以上の結果だけでは使用した菌株が少いので確実な結論を得ることが出来ないけれども、グリセリンを基質とした時にピクリン酸を赤変すれば人型菌又は牛型菌ではないと云い得る可能性がある。随つてピクリン酸の赤変能力を一乃至数種の基質を添加した場合に就いて観察することにより抗酸性菌の菌型鑑別の一助となし得る可能性があると考えられる。

6) 結核菌のピクリン酸赤変作用に影響する諸條件

本項では鳥型結核菌調株を用いてピクリン酸赤変作用に及ぼす種々の條件に就いて検討した。

(1) 菌体と濾液

鳥型結核菌調株を3%グリセリンブイヨンに37°C 7日間培養したものに、0.1%の割合にピクリン酸を加えて37°Cに24時間保つと培養液は

著明に赤変する。しかし Seitz 濾過器で濾過した濾液にピクリン酸を添加して37°C 24時間保つてもピクリン酸の赤変は認められない。一方菌体浮游液が一定の基質添加のもとにピクリン酸を赤変することは既述した通りである。随つてピクリン酸の赤変能力は菌体に存するものであり、濾液には存在しないものと考えられる。

(2) 加熱の影響

鳥型結核菌浮游液を100°C 5分加熱するとピクリン酸を赤変する能力は消失する。

(3) 基質の影響

鳥型結核菌調株の Sauton 培地7日培養の菌膜から菌浮游液をつくり、此にピクリン酸を0.1%の割合に含む pH 7.1 Sørensen 氏磷酸緩衝液を加えて37°Cに24時間(～48時間)保つと弱度のピクリン酸の赤変が認められる。然しながら予め此にグリセリン、グルコース、アスパラギン等の一定の基質を添加しておくると赤変の度は著しく増強する。即ち鳥型結核菌でも適当な基質の添加によつてピクリン酸赤変作用の著明な増加が認められる。人型結核菌又は牛型結核菌では一定の基質を加えなければピクリン酸の赤変が起らず、而も其の基質も少数のもの(例えば乳酸曹達又は琥珀酸曹達)に限局されていることは既に述べた通りである。

鳥型結核菌調株では、グリセリン、グルコース、サツハローゼ、フルクトーゼ、アスパラギン、枸橼酸曹達等を添加した時にピクリン酸の赤変作用が著明に認められた。

(4) pH の影響

第3表 鳥型結核菌調株のピクリン酸赤変作用の至適 pH

基 質	至 適 pH
グ リ セ リ ン	PH 7.0~7.3
グ ル コ ー ゼ	pH 7.3~8.3
ア ス バ ラ ギ ン	pH 7.6~8.3 及び pH 6.2 の附近
枸 櫞 酸 曹 達	pH 7.0~8.3
グリセリン及びアスパラギン	pH 8.3
基 質 な し	pH 6.6~7.0 及び pH 7.9~8.3

鳥型結核菌調株の Sauton 培地8日間培養の菌膜から 12.5mg/cc の浮游液をつくり、其の 1.0

cc 宛を 0.1% の割合にピクリン酸を含む pH 5.6 乃至 8.3 の Sørensen 氏磷酸緩衝液 4.0cc の各々

に加え、更に其に1モル基質液 0.5cc 宛を添加して 37°C に 24 時間保つた後、ピクリン酸の赤変の度を比色した。($\frac{m}{12}$ 重クロム酸加里液を標準とした) 其の結果、ピクリン酸の赤変作用には一定の至適 pH が存在することが分つたが、しかも此の至適 pH は第3表に示す様に添加する基質によつて異つてゐることが明かとなつた。

(5) 培養日数とピクリン酸赤変作用との関係

pH 7.0, 3%グリセリンブイオンに鳥型結核菌調株を3日間、5日間、7日間、9日間、11日間及び14日間培養し、其の各々から、5, 10mg/cc の浮游液をつくつて、其の 1.0cc 宛を 0.1% の割合にピクリン酸を含み、且5%の割合にグリセリンを含む pH 7.1 Sørensen 氏磷酸緩衝液 4.0cc 宛に加えて 37°C 24 時間後、ピクリン酸の赤変を観察するのに、7日及び9日培養の菌浮游液が最もピクリン酸を赤変する作用が強く、次いで5日及び11日培養のものには其より弱いが赤変作用が明かに認められたが、3日及び14日培養のものには、赤変作用が殆んど認められなかつた。即ち結核菌の培養日数乃至発育の程度とピクリン酸赤変作用とは密接な関係があると考えられるのであつて、鳥型結核菌調株ではグリセリンブイオン7~9日培養のものが最もピクリン酸赤変作用が強く、其より若くても、旧くても赤変作用は弱くなる。即ち同じ生菌であつても培養日数によつて其の赤変作用が異なる点から考えて、恐らく菌の生活作用の強弱と関係が深いと考えられるので、菌の生活作用の強弱を知る一助となし得はしないかと考える次第である。

(6) 菌量とピクリン酸赤変作用との関係

鳥型結核菌調株の Sauton 培地 8 日培養の菌膜から 5mg/cc, 10mg/cc, 20mg/cc, 40mg/cc の浮游液をつくり、其の 1.0cc 宛を、0.1% の割合にピクリン酸を含み、5%の割合にグリセリンを含む pH 7.1 Sørensen 氏磷酸緩衝液 4.0cc 宛に加えて、37°C 24 時間後ピクリン酸の赤変度を比色すると菌量の増加に略比例して赤色度の増加が認められた。即ち同一培養日数の結核菌では、ピクリン酸の赤変度と菌量とは大凡並行関係にあると考えられる。

(7) 酸素の影響

以上の実験は空気中の酸素から何等遮断することなく行つたものである。然しながら、結核菌の脱水素酵素によるメチレンブラウ(以下 M. B. と略記)の還元脱色は空気と遮断することによりはじめて観察されるものであるので、此のピクリン酸の赤変作用が酸素と遮断することにより如何なる影響を受けるかを比較のために観察した。鳥型結核菌とピクリン酸及びグリセリン含有の磷酸緩衝液とを混合した後、直に流動パラフィンを重ねて此と流動パラフィンを重ねないものとを比較した。対照としてピクリン酸の代りに M. B. を 0.005% の割合に含有させたものをも観察したが、M. B. の還元脱色は、流動パラフィンを重ねた方に遙かに著明であつたのに対して、ピクリン酸の赤変は流動パラフィンの重疊又は非重疊によつて何等の差異をも認め得なかつた。随つて結核菌によるピクリン酸の赤変作用には酸素の有無は殆んど影響がないものと考えられる。

(8) 阻害物質の影響

第4表 鳥型結核菌調株のピクリン酸赤変作用に及ぼす阻害物質の影響

阻害物質 の濃度	m/10	m/100	m/1,000	m/10,000
阻害物質				
モノ沃度醋酸	+	+	±	-
KCN	/	/	+	-
NaF	±	-	-	-
マロン酸	±	±	+	-
蔞酸	±	±	+	±

(±)……ピクリン酸赤変作用の完全阻止

(+)……ピクリン酸赤変作用の部分的阻止

(-)……対照と同程度の赤変を示し、阻害作用の認められないもの

以上の結核菌のピクリン酸の赤変作用は既述した様に 100°C 5 分の加熱で消失し、且つ一定の至適 pH を有する点から考えて、恐らく酵素による作用と考えられるので、種々の酵素阻害物質が如何なる影響を與えるかを観察した。pH 7.1 Sørensen 氏磷酸緩衝液にピクリン酸を 0.1% の割合に、グルコースを m/10 の割合に、阻害物質を m/10 乃至 m/10,000 の割合に含有させたもの

5/0cc 宛に鳥型結核菌調株の Sauton 培地 7 日培養菌膜から調製した 25mg/cc の菌液 0.5cc 宛を加えて 37°C 24 時間後にピクリン酸の赤変の度を観察した。(KCN は高濃度ではピクリン酸と共存すると赤色物質を形成するので m/1,000 及び m/10,000 のみを用いた) 其の結果は第 4 表に示す通りであつて、マロン酸及び蔞酸、其に次いでモノ沃度醋酸及び KCN の阻害作用が認められた。NaF の阻害作用は殆んど認められなかつた。グルコースの代りにグリセリンを用いた時も第 4 表と略同様な結果を得た。

7) 考按——結核菌のピクリン酸赤変作用とメチレンブラウ還元作用との比較

第 6 表 鳥型結核菌調株のメチレンブラウ還元作用の至適 pH

基 質	至 適 pH
グ リ セ リ ン	pH 7.6—7.9, pH 7.0 の附近, pH 6.2 の附近
グ ル コ ー セ	pH 5.6—8.3 の間に大差がない。
ア ス バ ラ ギ ン	pH 7.0—7.6
枸 櫞 酸 曹 達	pH 5.6—8.3 の間に大差がない。
グリセリン及びアスバラギン	pH 5.6—8.3 の間に大差がない。
基 質 な し	pH 7.0—7.3

此等は何れも Chinoid 構造をもつ色素の還元脱色であり、赤変が起るピクリン酸の場合とは趣きが異つている。然し既に述べた様にピクリン酸の赤変作用が加熱によつて失われる点及び一定の至適 pH をもつ点から考えると、其の作用は酵素によるものであらうと思われ、ピクリン酸が還元されて赤色のピクラミン酸を生じることを考えあわせると、此の結核菌によるピクリン酸の赤変も還元作用によるものではないかと考えている次第である。此のピクリン酸の赤変作用を M. B. の還元脱色作用と比較してみると次の様である。M. B. の場合には其の終末濃度を 0.005% として前項と同様な方法を用い、且流動パラフィンを重ねて空気を遮断した他は、ピクリン酸の場合と同様な方法を用いた。

(1) 加熱の影響、培養日数の影響は両者で類似している。(2) 基質の影響も略等しい関係にある。特に人型菌で両者とも乳酸曹達及び琥珀酸

第 5 表 鳥型結核菌調株のメチレンブラウ還元作用に及ぼす阻害物質の影響

阻害物質 の濃度	m/10	m/100	m/1,000	m/10,000
阻害物質				
モノ沃度醋酸	+	+	-	-
KCN	+	+	+	±
NaF	-	-	+	±
マロン酸	≠	±	±	-
蔞酸	≠	≠	+	±

(≠)……還元作用の完全阻止

(+)……還元作用の不完全阻止

(-)……還元作用の阻止が認められないもの

結核菌による色素の還元に関しては緒言で述べた様に戸田、川畑等によつて報告されているが、

曹達が最良の基質である点がよく類似している。(3) 酵素阻害剤の影響も略類似しているが、NaF の作用は両者の間で相違がある。(4) 至適 pH は第 6 表に示す様に同一基質に対してもピクリン酸の其とは異つている。(然しながら甲谷⁽⁹⁾によると乳酸脱水素酵素の至適 pH は供試色素の種類によつて異なると云う。此から考えると至適 pH の差違を両者の本質的な差異と見做すことは出来ない。(5) 酸素の影響は両者の最大の差異であつて、M. B. の還元脱色は流動パラフィンを重ねなければ殆んど認められぬか、又は非常に弱度に認められるのみであるのに対し、ピクリン酸の赤変作用は流動パラフィン重ねの有無によつて差異を認め得ない。

以上の様に結核菌のピクリン酸赤変作用は M. B. の還元作用と類似している点もあるが、酸素の影響の様に相違している点もある。其の本態に就いては尙研究を続けたいと考えている。

8) 結 論

結核菌並に一般細菌は磷酸緩衝液中に於いて基質と共存する時にピクリン酸を赤変する作用をもっている。此処には主として結核菌のピクリン酸赤変作用に就いて述べた。此の結核菌によるピクリン酸の赤変作用は、

(1) 結核菌の菌体に存して培養濾液には存在しない。

(2) 結核菌を 100°C 5分加熱すると其の作用は失われる。

(3) 結核菌がピクリン酸を赤変するためには一定の基質を必要とし、其の基質の種類は結核菌の菌型によつて異つている。例えば人型結核菌及び牛型結核菌は乳酸曹達又は琥珀酸曹達を添加した時にはピクリン酸を赤変するが、グルコース、グリセリン、アスパラギン等を添加した時にはピクリン酸を赤変しない。然しながら鳥型結核菌は乳酸曹達、琥珀酸曹達のみならずグルコース、グリセリン、アスパラギン等を添加した時にも著明なピクリン酸赤変作用を示す。随つて種々の基質を添加した時のピクリン酸の赤変作用を観察することにより抗酸性菌の菌型鑑別の一助となし得る可能性がある。

(4) 一定の至適 pH を有している。此の至適 pH は添加する基質によつて異つている。

(5) 結核菌の培養日数によつて作用の強さが異つている。随つて菌の生活作用の強弱を知る一助となし得る可能性がある。

(6) 同一培養日数のものでは大凡菌量と並行して作用の強弱を示す。

(7) 酵素阻害物質の中で、修酸、マロン酸、其に次いで KCN, モノ沃度醋酸の添加によつて阻害されるが、NaF の添加による影響は殆んど認められない。

(8) 脱水素酵素によると云われるメチレンブラウの還元作用とは種々の点で類似しているが、メチレンブラウの還元脱色が酸素を遮断した条件に於いてのみ著明に認められるのに、ピクリン酸の赤変作用は酸素の有無によつて影響されない点及び酵素阻害物質の影響の差の点で両者の間に差異が認められる。

(9) 其の本態は恐らく酵素による還元作用によるものと考える。

終に御校閲を給つた日比野教授に厚く感謝の意を表す。又此の研究の前半は国立療養所大府荘に於いて、後半は国立松山病院に於いて行つた。御後援を給つた勝沼六郎院長、清水政視院長、並に君野徹三学兄に深く感謝する次第である。

文 献

- (1) Helmholtz : 文獻(2). (2) 戸田 : 日本微生物病理学雑誌, 20巻, p. 861; 大正15年. (3) 川畑 : 福岡医科大学雑誌, 27巻 p. 833 ; 昭和9年. (4) Scheurlen : Zeitschr. Hyg., 33, 135; 1900. (5) Klett : Ibid., 33, 137; 1900. (6) Gosio : Ibid., 51, 65; 1905. (7) Corper : J. infect. Dis., 16, 47, 1915. (8) 熊谷 : 東北医学雑誌巻, 32 p 317; 昭和18年. (9) 甲谷 : 結核, 23 巻, 第9・10 合併号, p. 33 ; 昭和 23 年