7) 電気透析「ッ」EDは、試料によりTBPE倍数と力価との関係が異なる。

8) 「メタノール」「ッ」μは両倍数，特にTBPE倍数に比し著しく力価が強い。

以上の結果より、「ッ」活性因子はTBPE反応陽性物質—蛋白質—及び「キ」反応陽性物質と屢〻伴つて存在するものであるが、その間には一義的な関係はないことが明らかになり、前報[2]の結論が確められた。又両反応とも適当に用いれば、同一条件下の「ッ」相互の相対的力価を、その反応の呈色度により簡単に推定することができ、便であるが、活性と一義的な関係はないから、正確な力価の検定は尚動物の皮内反応によらぬばならぬ。

(戸田教授の御指導と御校閲を感謝します)
(本研究は文部省科学研究費による)

文　献

1) 武谷：結核 25巻 204頁 昭25
2) 武谷：結核 25巻 236頁 昭25
3) 梅沢・塩沢：日本細菌学雑誌 2巻 34頁 昭22
4) 戸田・高木・山田：臨床と研究 22巻 362頁 昭20
5) Bouveyron: Comp, Rend. Soc. Biol. Tom 92 p. 1045 1925
6) 戸田・杉山：日本医学 3387号 814頁 昭19
7) 村田：結核 17巻 150頁 昭14
8) Daniélopolu: Compt. Rend. Soc. Biol. Tom. 68 p. 185 1910
9) Seibert: Bact. Rev. Vol. 5 p. 69 1941
10) 戸田・貝原・中川・杉山・種村：日本医学健康保険 3328号 678頁 昭18
11) 貝原・中川・杉山：福岡医学雑誌 36巻 626頁 昭18
12) Seibert & Hanke: J. Biol. Chem. Vol 76, p. 535, 1928
13) 貝原・高木：日本医学 3400号 11頁 昭21
14) 杉山：第24回結核病学会演説 昭24
15) 貝原・高木：日本医学 3371号 411頁 昭19

ストレプトマイシンによる結核療法の病理解剖学的研究*

第二編　ストレプトマイシン療法の肺結核殊に粟粒肺結核に対する影響

札幌医科大学、病理学教室(主任、新保幸太郎教授)

新保幸太郎　塚田英之

*本研究は我々が北方結核研究所病理部在籍中より引続き行つているもので、前北方結核研究所長、有馬博士、北大病理、武田教授の多大な御援助を載いた。

第1章　まえがき

我々は第一篇に於てストレプトマイシン(以下「ストマイ」と省略)療法の結核性髄膜炎に及ぼす影響を検討し、病理解剖学的及び組織学的面からはその生命に対する効果は悲観的であり、病変自体についてもその効果に限界がある事を論じた。結核の化学療法の歴史が失敗の連続であつて、幾多の薬物が彗星の如く斯界にあらわれ、又彗星の如く忽ちにして姿を消す事は、結核の化学療法が如何に困難であるかを物語つている。それだけに今回華々しく発場したストマイ療法に期待する所が多く、少くとも臨牀的には今まで発表された化学療法剤中最も優秀なものの一つである。本報に於ては約70例に達する我々の剖検記録中から肺結核、殊に粟粒肺結核に関する事項を選んで報告したい。

第2章　剖検記録

当局の指示によつて一応適応症がきめられているので、脳膜炎例が最も多く、粟粒結核症例は之に次ぐが、最近は一般肺結核にも適応が認められるようになつた。勿論脳膜炎例と雖も、多少に拘らず、肺に結核病巣を有するもので、その意味からいえば全剖検例が肺結核である。

(1) 臨牀所見の概略

各例につき臨牀的事項を詳細に述べる事は不可能であるので、その重要な事項は第一表に示される。第一表に於てはたとえ肺結核のためストマイ治療を行つたものでも脳膜炎を併発したものは除かれ、之は第一篇第一表に

剖検番号	氏名	性	年令	ストマイ総量	生存日数（▨使用期間、▭クール終了後日数）40日	寛解有無	備考
1	[redacted]	♀	3ヶ月2日	3.75 グラム	7	−	全身の急性粟粒結核症として発病，推定発病後約3ヶ月後にストマイ治療始めるも効果なく間もなく死亡
6	[redacted]	♂	23才	5	5	−	寛解は全く認められなかつた。
16	[redacted]	♀	20才	40	67	±	
19	[redacted]	♀	22才	6.5	7	−	
20	[redacted]	♂	19才	40	115	＋	
33	[redacted]	♂	33才	40	100	±	
34	[redacted]	♀	25才	31	31 107	＋	
36	[redacted]	♀	33才	40	162	±	
39	[redacted]	♂	23才	40	117	±	ストマイ治療中自覚症状はやや好転したが他覚的殊にレ線的には寛解みとめずクール終了後は進行が早かつた。
41	[redacted]	♀	24才	31	31	＋	
53	[redacted]	♂	56才	40	212	±	
55	[redacted]	♂	53才	90	90 118	＋	ストマイ治療は3回に亘り行われ喀痰減す。胸部ラッセル減少等見られたが他は余り効果はなかつた。
56	[redacted]	♀	27才	40	87	＋＋	下熱はしなかつたが喀痰減少し腹痛下痢はかなり良くなつた。
58	[redacted]	♂	32才	10	20	−	
60	[redacted]	♀	4才	40	79	＋	
63	[redacted]	♀	19才	40	258	＋＋	腸結核の症状はかなり好転し、他は一般的に一時割合によくなつた。
64	[redacted]	♀	27才	20	20 134	＋	ストマイ・クール2週頃より下熱し喉頭痛消失したが他覚的には余り良くならず終了後3週頃より悪化し始めた。

本表に記載されたものはストマイ・クール前と後とを問わず脳膜炎を合併したものは、除かれているが、他臓器の結核症例えば腸結核、喉頭結核等を合併するものは記載されている。従つて臨牀的寛解の有無と肺の病理解剖学的所見は必ずしも記載の一致を示さない。

記載された。

（2） 病理解剖学的及び組織学的所見

病理解剖学的診断は第二表に示され、病理組織学的所見の概略は第三表に示される。之は各例に亘り詳細に述べられないので特徴のある数例について詳細に述べる事にする。

剖検番号（1）。粟粒結核結節は到る所極めて多数認められ、互いに融合しつゝある。何れも乾酪化著明で、その周囲に類上皮細胞、巨細胞層あり、更に軽度に増殖した結合織により囲まれるが、その周辺部境界は寧ろ不鮮明で滲出炎巣に移行する。滲出炎巣も乾酪化した部分多く、菌は乾酪巣の殊に軟化融解しつゝある部分に極めて多数に証明される。肺門淋巴腺は高度に乾酪化し、肉芽組織で囲まれ、散在性に結核菌を証明する。何れの部位にも治癒傾向を認める事は出来ない。

剖検番号（4）。散在性に多数の粟粒結節を認めるが、非定型的なもの多く、更にその中でも静止化乃至は治癒化傾向をもつもの多く、乾酪化巣も一部硝子化している。又結合織を内部まで混入せしめているものが多い。初感染巣は中心部乾酪化が強いが、増殖性変化、淋巴球滲潤を除き他の粟粒結節とほゞ同様である。肺門淋巴腺は中心部乾酪化高度で、外層の結合織には一部硝子様化を認める。菌は初感染巣にのみ少数に証明され、他には認められない。

剖検番号（6）。増殖性病変部に於ては、中心部乾酪化巣を囲む類上皮細胞、巨細胞は萎縮し、増生した結合織は結節の可成り中心部まで侵入し、周辺には焦点周囲炎を欠き、拡張した肺胞に接する。この部では菌は証明されない。細葉性滲出性病変部では強い乾酪化を起し一部軟化融解しかけ、多量の菌を証明するが、一般には陳旧で乾酪巣は濃縮せられ周囲の結合織増生は著明であつて、瘢痕状を呈し菌の証明されない所が多い。小なるも

第2表　病理解剖学的診断

剖検番号	病理解剖学的診断
1	(1)粟粒結核(肺、脾、肝、腎、腹膜、心外膜)　(2)肺門及び静脈角淋巴腺結核
6	(1)肺粟粒結核、肺細葉性一結節性一空洞性結核　(2)粟粒結核(脾、肝)　(3)両側線維性肋膜炎　(4)腸、(5)喉頭結核
16	(1)肺粟粒結核、肺細葉性一結節性一空洞性結核　(2)肺門淋巴腺結核、(3)両側繊維性及び滲出性肋膜炎、(4)滲出性腹膜炎　(5)腸結核
19	(1)肺粟粒結核、肺細葉性一結節性一空洞性結核、(2)両側線維性肋膜炎O(3)右心拡張　(4)鬱血痺及び腎
20	(1)細葉性一結節性一空洞性一硬化性肺結核　(2)右側繊維性肋膜炎　(3)右心拡張　(4)脾濾胞増生　(5)脳充血
33	(1)粟粒結核、(肺、脾、肝、腎)　(2)肺細葉性一結節性結核　(3)両側繊維性肋膜炎　(4)腸結核
34	(1)粟粒結核(肺、脾)、(2)肺細葉性一滲出性一空洞性結核　(3)肺門、腸間膜淋巴腺結核　(4)両側繊維性肋膜炎　(5)腸結核　(6)腹膜結核　(7)鬱血肝
36	(1)左側乾酪性肺炎　(2)肺粟粒結核　(3)肺細葉性一結節性一滲出性一空洞性結核　(4)両側繊維性肋膜炎　(5)腸結核　(6)腸間膜　後腹膜淋巴腺結核　(7)鬱血肝
39	(1)両側乾酪性肺炎　(2)空洞性肺結核　(3)両側繊維性肋膜炎　(4)右心拡張　(5)鬱血肝
41	(1)粟粒結核(肺、脾)　(2)細葉性一結節性一空洞性肺結核　(3)肺門淋巴腺結核　(4)両側繊維性肋膜炎　(5)腸結核　(6)腹膜結核　(7)腸穿孔
53	(1)肺細葉性一結節性一空洞性結核　(2)乾酪性肺炎　(3)粟粒結核(脾、肝)　(4)肺門淋巴腺結核　(5)両側繊維性肋膜炎　(6)喉頭結核
55	(1)粟粒結核(肺、脾)　(2)肺細葉性一結節性一空洞性結核　(3)肺門淋巴腺結核　(4)両側繊維性肋膜炎　(5)腸結核　(6)腸門膜淋巴腺結核　(7)腹膜結核
56	(1)肺粟粒結核　(2)脾細葉性一結節性一空洞性結核　(3)肺門淋巴腺結核　(4)両側繊維性肋膜炎　(5)腸結核
58	(1)粟粒結核(肺、脾、肝、腎)　(2)肺細葉性一結節性一空洞性結核　(3)肺門淋巴腺結核　(4)両側繊維性肋膜炎　(5)腸結核　(6)腹膜結核
60	(1)粟粒結核(肺、脾、肝)　(2)肺門淋巴腺結核　(3)右側乾酪性　左側繊維性肋膜炎　(4)右心拡張
63	(1)粟粒結核(肺、脾、肝)　(2)肺細葉性一結節性結核　(3)空洞性肺結核　(4)両側繊維性肋膜炎　(5)腸結核　(6)腸間膜　後腹膜淋巴腺結核
64	(1)細葉性一結節性肺結核　(2)右肺空洞性結核　無気症　(3)両側滲出性肋膜炎(右側結核性膿胸)　(4)肺門、腸間膜、後腹膜淋巴腺結核　(5)腸結核　(6)腹膜結核　(7)喉頭、気管結核

脳膜炎合併例は本表から除かれてある。第一篇、第一表参照。

のは何れにせよ繊維性結節に近づき、又淋巴球滲潤は一般に強くない。

剖検番号(9)。散在性に多数の定型的粟粒結節がある他、萎縮した類上皮細胞と淋巴球の混合した結節が見られる。結節周囲結合織は一部硝子様化し菌は証明されない。肺門淋巴腺には新しい病巣と共に陳旧な病巣があり、菌は前者に於て少数に証明される。

剖検番号(10)。初感染巣は小さな乾酪性肺炎巣であるが焦性集団炎は認められない。結合織増生は可成り著明であるが、乾酪巣には多数の菌を認める。その他散在性に見られる粟粒結節は瘢痕縮小化し、結合織増生と強い炭粉沈着を認め、炎症性細胞がこの二者と完全に置換えられたものもある。勿論乾酪巣、菌は認められない。肺門淋巴腺は広汎な乾酪化巣と結合織性被覆とより成り、

第3表　病理組織学的所見

剖検番号	肺											臓											肋膜					淋巴腺											
	検索部位	滲出炎										結節形成（増殖炎）									血管変化	気管支炎	病変程度	滲出炎	結節炎	結合織	結核菌	検索部位	病変程度	類上皮細胞	巨細胞	淋巴球	乾酪変性	結合織	銀繊維	硝子様変性	石灰沈着	炭粉沈着	結核菌
		病変程度	漿液	繊維素	白血球	大滲出細胞	淋巴球	乾酪変性	結合織	銀繊維	結核菌	病変程度	類上皮細胞	巨細胞	淋巴球	乾酪変性	結合織	銀繊維	硝子様変性	結核菌																			
1	一般部位	ⅲ	+	−	−	+	−	ⅲ	±	−	ⅲ	ⅱ	ⅱ	+	+	±	+	+	−	−	−	+	−	−	−	−	−	肺門	ⅲ	±	±	+	ⅲ	ⅱ	+	−	−	−	ⅱ
2	一般部位	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	±	±	−	−	−	±	−	−	−	−	+	ⅲ	−	ⅲ	ⅱ	−	肺門	ⅲ	−	−	+	ⅲ	ⅲ	+	−	−	±	±
3	一般部位 初感染巣	+	−	+	−	ⅲ	+	ⅲ	±	−	ⅲ	ⅱ	+	−	ⅱ	ⅱ	ⅱ	+	±	±	−	+	ⅲ	ⅲ	+	ⅲ	ⅱ	肺門	ⅲ	±	−	+	ⅲ	ⅱ	+	+	−	ⅱ	±
4	一般部位 初感染巣	− −	− −	− −	− −	− −	− −	− −	− −	− −	− −	ⅲ ⅲ	ⅱ ±	+ −	ⅲ −	+ ⅲ	ⅱ ±	± −	± −	− +	−	−	− −	− −	− −	− −	肺門	ⅱ	ⅲ	+	ⅱ	ⅲ	ⅱ	+	+	−	−	−
5	一般部位 初感染巣	− ⅲ	− −	− −	− −	− −	− ±	− ⅲ	− ±	− ±	− ±	+ ⅲ	ⅱ ⅲ	+ ⅱ	+ ⅱ	+ +	ⅱ +	+ +	− −	− −	−	±	− −	− −	− −	− −	肺門	ⅲ	±	−	±	ⅲ	+	±	−	−	−	ⅲ
6	一般部位	ⅲ	+	−	−	ⅱ	+	ⅲ	ⅱ	+	ⅲ	ⅲ	ⅱ	±	+	+	ⅱ	ⅱ	±	±	−	−	+	−	−	+	−	肺門	ⅲ	±	−	+	ⅲ	+	±	−	−	−	ⅲ
7	一般部位 初感染巣	ⅱ ⅲ	± −	− −	± −	ⅲ −	− −	− ⅲ	− ⅲ	− +	− −	+ −	+ −	+ −	+ −	+ −	+ −	+ −	− −	− −	−	+	ⅲ	−	ⅲ	ⅱ	−	肺門	ⅲ	±	±	+	ⅲ	ⅱ	+	ⅱ	+	−	−
8	一般部位	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	ⅱ	±	−	±	−	ⅲ	ⅱ	+	−	−	+	+	−	−	ⅱ	−	肺門	±	−	−	−	−	+	±	+	−	ⅲ	−
9	一般部位	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	ⅲ	ⅲ	+	ⅲ	+	ⅱ	+	+	−	−	ⅲ	ⅱ	−	−	ⅱ	−	肺門	ⅱ	±	±	ⅱ	ⅲ	ⅲ	ⅱ	+	−	+	+
10	一般部位 初感染巣	− ⅲ	− −	− −	− −	− −	− +	− ⅲ	− ⅱ	− +	− ⅲ	ⅱ −	± −	− −	± −	+ −	ⅱ −	+ −	− −	− −	−	ⅱ	ⅱ	−	−	ⅲ	−	肺門	ⅲ	−	−	−	ⅲ	ⅱ	+	−	+	−	±

11	一般部位	++	−	−	++	+	−	−	−	−	−	+++	++	±	+	++	++	+	−	±	−	−	+	−	−	+	−	肺門	++	−	−	+	+++	++	+	−	−	−	−
12	一般部位	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+	+	−	++	−	+	±	−	−	−	−	+	−	−	++	−	肺門	+	−	−	++	−	+	−	−	−	+++	−
13	一般部位	++	−	−	−	++	−	−	−	−	−	++	++	±	+	+	+	−	−	+	−	++	++	−	−	+++	−	肺門	+++	−	−	−	++++	+	−	−	−	±	+
14	一般部位	+	−	−	−	+	−	−	−	−	−	+++	+	±	+	+++	++	+	−	++	−	+	+++	−	−	+++	−	肺門	±	±	−	−	−	++	−	−	−	+	−
15	一般部位	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	++	+	+	+++	±	+++	+++	−	−	−	−	±	−	−	+	−	肺門	+++	++	+	++	+++	++	+	−	−	+	±
	初感染巣	++	−	−	−	+	+	++	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−																			
16	一般部位	++++	−	−	−	+++	+	空洞充血(++++) ++++	+	−	空洞(++) +	+	+	+	+	充血(++) ±	+++	++	−	−	−	−	++	++	−	+	−	肺門	+	++	+	++	−	+	−	−	−	+++	−
17	一般部位	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	++++	±	+	+++	+	++++	++++	++	−	−	++++	+	−	−	++	−	肺門	+	+	±	+	−	++	−	+	−	++	−
18	一般部位	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+++	+++	+	++	+	++	+++	±	±	−	−	+	−	−	++	−	−											
19	一般部位	++	+	+	+	++	−	−	±	−	−	++	++	+	+	+	+	+	−	−	−	++	++	−	−	++	−	−											
20	一般部位	++	−	−	−	+	+	++	++	−	+++	+++	+++	+	++	++	++	+++	−	++	−	±	++	−	++	++	+	−											
21	一般部位	++	−	−	−	−	+	出血充血(++) +++	+	−	+	++	+	+	+	±	充血(+) ++	+++	++	−	±	±	+	−	−	++	−	肺門	+	+	−	++	−	+	−	++	−	+++	−
22	一般部位	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	++	+	+	+	±	++	+	−	−	−	+	+	−	−	+	−	肺門	++	+	−	++	+++	+	−	−	−	−	−
23	一般部位	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+	+	±	+++	−	+	+	−	−	−	++	+++	−	±	+++	−	肺門	+++	+	+	++	++++	++	−	−	−	−	−
	初感染巣	+++	−	−	−	−	+	+++	++	−	++	−	−	−	−	−	−	−	−	−																			
24	一般部位	±	−	−	−	+	−	−	+	−	−	+	±	±	+	−	++	++	−	−	−	−	++	−	−	++	−	−											
25	一般部位	++	−	−	−	−	+	++	++	++	±	+	++	+	+++	+	+	++	−	−	−	−	+	−	±	+	−	−											
26	一般部位	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+++	+	+	+	空洞(++) ++	+++	+	+++	−	−	−	+	−	−	+	−	−											

27	一般部位	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	＋＋	±	−	−	＋	＋＋	＋＋	−	−	−	−	＋＋	−	−	＋＋	−	肺門	±	−	−	−	−	＋＋	−	−	−	＋＋	−
28	一般部位	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	＋＋	＋	±	＋	＋＋	＋＋	＋＋	−	±	−	−	＋	−	−	＋	−	肺門	＋	＋＋	＋	＋	−	＋	−	−	−	＋＋	−
29	一般部位	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	＋＋	＋＋	＋	＋＋	＋	＋＋	＋	＋	−	−	−	＋＋	−	−	＋＋	−	−											
30	一般部位	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	＋＋	＋	＋	＋＋	＋＋	＋＋	＋＋	＋	−	−	＋	＋	−	−	＋	−	肺門	＋＋	±	±	−	＋＋	＋	−	＋	−	＋	±
	初感染巣	＋＋	−	−	＋	＋＋	＋＋	＋＋	＋	±	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−																			
31	一般部位	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	＋＋	＋	＋	＋	＋＋	＋＋	＋＋	＋＋	−	＋	＋	＋＋	−	＋	＋＋	−	傍気管	＋＋	＋	±	＋	＋＋	＋	−	−	−	−	±
32	一般部位	＋	＋	＋	−	＋	＋＋	空洞充血(＋＋) ＋＋	＋	−	−	＋＋	＋＋	＋	＋＋	充血(＋＋) ＋＋	＋＋	＋＋	＋＋	−	−	＋	−	−	−	−	−	肺門	＋	−	−	＋	−	＋＋	−	＋＋	−	＋＋	−
33	一般部位	＋＋	−	−	−	±	−	充血(＋＋) ＋＋	＋＋	＋＋	＋＋	＋＋	＋＋	＋＋	＋＋	＋＋	＋＋	＋＋	−	±	−	−	＋＋	−	＋	＋＋	−												
34	一般部位	＋＋	±	±	−	＋＋	−	空洞(＋＋)充血(＋＋) ＋＋	＋	＋	＋＋	＋＋	＋＋	＋	＋	＋	＋	＋＋	＋	＋	＋＋	＋＋	＋＋	−	−	＋＋	−	肺門	＋＋	＋＋	±	＋	＋＋	＋	−	−	−	−	＋＋
35	一般部位	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	＋＋	＋＋	＋	＋＋	＋＋	＋＋	＋＋	＋	＋	−	＋＋	±	−	−	±	−	肺門	＋＋	−	−	＋	＋＋	＋＋	−	−	−	−	−
	初感染巣	＋＋	−	−	−	−	−	空洞(＋＋) ＋＋	＋	＋	＋＋	−	−	−	−	−	−	−	−	−																			
36	一般部位	＋＋＋	＋＋	＋＋	±	＋＋	＋	空洞(＋＋) ＋＋	＋＋	±	＋＋	＋	＋	＋	＋＋	＋	＋	＋＋	−	−	＋＋	＋	＋＋	−	−	＋＋	−	−											
37	一般部位	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	＋＋	＋	＋	＋＋	＋＋	＋＋	＋＋	＋	±	−	−	±	−	−	±	−	肺門	＋＋	＋	−	＋	＋＋	＋＋	−	−	−	±	−
	初感染巣	＋＋	−	−	−	−	−	空洞(＋＋) ＋＋	＋＋	＋＋	±	−	−	−	−	−	−	−	−	−																			
38	一般部位			巨細胞性肺炎(＋＋)								＋＋	＋	＋	＋	＋	＋＋	＋	−	−	−	＋	−	−	−	−	−												
39	一般部位	＋＋＋	＋	＋＋	＋＋	空洞(＋＋) ＋＋	＋	＋＋	−	−	＋＋	−	−	−	−	−	−	−	−	−	＋	＋＋	＋＋	−	−	＋＋	−	−											
40	一般部位	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	＋＋	＋	＋＋	＋＋	＋	＋＋	＋＋	＋	±	−	＋	±	−	−	±	−	肺門	＋＋	−	−	＋＋	＋＋	＋	−	＋	−	＋＋	＋＋
	初感染巣	＋＋	−	−	＋	＋＋	−	＋＋	−	−	＋＋	−	−	−	−	−	−	−	−	−																			
41	一般部位	＋＋	＋	＋	±	＋＋	＋＋	＋＋	＋	−	＋	＋＋	＋	＋＋	＋＋	＋	＋＋	＋＋	＋	±	−	＋	＋	−	−	＋	−	肺門	＋＋＋	−	−	−	＋＋	＋＋	−	−	＋＋	−	−
	初感染巣肺	＋＋＋	＋＋	＋	＋	＋＋	＋	＋＋	＋	−	＋＋	−	−	−	−	−	−	−	−	−																			

42	一般部位	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	＋＋	±	±	＋＋	−	＋＋	＋＋	−	−	−	−	＋	＋	−	＋	−	肺門	＋＋	±	±	＋	＋＋	＋	−	−	−	−	−
43	一般部位	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	＋＋	＋	＋	＋＋	±	＋＋	＋＋	−	−	−	−	＋	−	−	＋	−	肺門	＋＋	−	−	−	＋＋	＋＋	−	−	＋	−	−
	初感染巣	＋＋	−	−	−	±	＋	＋＋	＋＋	＋	−																												
44	一般部位	＋＋	−	−	−	−	−	空洞(＋＋) ＋＋	＋	−	＋＋	＋＋	±	±	＋＋	−	＋＋	＋	−	−	−	−	＋	−	−	＋	−	肺門	＋＋	−	−	＋	＋＋	＋＋	−	−	−	＋	−
45	一般部位	＋	＋	−	−	＋	−	−	−	−	−	＋＋	＋	＋	＋＋	−	＋＋	−	−	−	−	−	＋	−	−	＋	−	肺門	＋＋	＋	−	＋	＋＋	＋＋	−	−	−	＋	−
	初感染巣	＋＋	＋	−	−	＋	＋＋	＋＋	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−																			
46	一般部位	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	＋＋	−	−	＋	−	＋＋	＋	−	−	−	−	＋＋	−	−	＋＋	−	−											
47	一般部位	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	＋＋	±	−	＋＋	±	＋	−	−	−	＋＋	＋	＋＋	−	−	＋＋	−	肺門	±	±	±	＋＋	±	＋＋	＋	＋＋	−	＋＋	−
48	一般部位	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	＋	＋	＋	＋	−	＋＋	−	−	−	−	＋＋	＋＋	−	−	＋＋	−	肺門	＋＋	＋	＋＋	＋＋	＋＋	＋＋	−	−	−	−	−
49	一般部位	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	＋	＋	±	＋	＋	＋＋	＋	−	−	−	＋＋	＋	−	−	＋	−	肺門	＋＋	＋	±	＋	＋＋	＋	−	−	−	−	−
	初感染巣	＋＋	−	−	±	＋＋	＋＋	＋＋	＋	−	−	＋	＋	−	＋	−	−	−	−	−																			
50	一般部位	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	＋＋	＋＋	＋	＋＋	±	＋＋	＋＋	±	−	−	−	−	−	−	−	−	肺門	＋＋	＋	＋	＋＋	＋＋	＋＋	−	−	−	−	−
51	一般部位	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	＋＋	＋	＋	＋＋	−	＋＋	＋	−	−	−	＋＋	＋＋	−	−	＋	−	肺門	＋＋	＋	＋	＋＋	＋＋	＋＋	−	−	−	＋	−
	初感染巣	＋＋	−	−	−	＋	＋＋	＋＋	＋＋	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−																			
52	一般部位	±	＋	＋	−	＋	−	−	−	−	−	＋＋	＋	±	＋	−	＋＋	＋＋	−	−	−	±	＋＋	−	±	＋＋	−	肺門	＋＋	±	−	＋	＋＋	＋＋	−	−	−	＋	±
	初感染巣	＋＋	−	＋	＋＋	＋＋	＋	＋＋	＋	空洞(＋) −	＋＋	−	−	−	−	−	−	−	−	−																			
53	一般部位	＋＋＋	−	−	−	＋＋	＋	＋＋	空洞(＋＋) ＋	−	＋＋	＋＋	＋＋	＋	＋	＋	＋	−	−	＋	−	＋＋	＋＋	−	−	＋＋	−	肺門	＋＋	＋	＋	＋＋	±	＋＋	＋	＋	−	＋＋	−
54	一般部位	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	＋	＋	＋	＋	±	＋＋	＋＋	＋＋	−	−	−	＋	−	−	＋	−	−											

55	一般部位	卅	+	廿	±	卅	卅	卅	空洞(卅)充血(廿) 卅	廿	卅	卅	卅	+	卅	+	廿	卅	−	−	−	廿	卅	−	−	卅	−	肺門	卅	±	±	+	卅	+	−	−	−	+	卅
56	一般部位	卅	−	−	−	卅	+	卅	空洞(卅) 廿	廿	卅	卅	廿	+	卅	+	卅	+	+	−	−	+	卅	−	−	廿	−	肺門	卅	−	−	廿	卅	廿	+	廿	−	廿	−
57	一般部位	卅	−	−	−	+	卅	卅	空洞(廿) 卅	+	卅	卅	卅	+	卅	廿	卅	+	+	±	−	+	廿	−	−	廿	−	肺門	卅	−	−	卅	−	卅	廿	廿	−	卅	−
58	一般部位	卅	+	廿	−	卅	+	卅	空洞(廿) 卅	+	廿	卅	卅	+	卅	廿	卅	+	−	−	−	+	卅	−	+	卅	−	肺門	卅	廿	+	卅	+	+	−	−	−	卅	−
59	一般部位	卅	−	−	±	廿	+	卅	空洞(廿) 廿	−	+	卅	卅	+	卅	+	卅	廿	−	−	−	廿	卅	−	+	卅	−	肺門	廿	−	−	卅	卅	廿	+	+	−	卅	−
60	一般部位	廿	−	−	−	廿	−	−	−	−	−	卅	卅	+	卅	卅	+	−	−	−	−	−	卅	−	卅	廿	−	肺門	卅	+	+	卅	卅	卅	+	−	−	卅	卅
61	一般部位	+	−	−	−	+	−	廿	+	−	廿	卅	廿	+	卅	+	+	−	−	−	−	−	廿	−	+	廿	−	肺門	卅	+	±	廿	卅	卅	−	−	−	廿	±
62	一般部位	卅	−	−	−	+	+	卅	+	−	−	卅	±	+	卅	±	+	−	+	−	−	−	+	−	−	+	−	−											
63	一般部位	卅	−	−	廿	+	−	卅	空洞(廿) 卅	+	廿	卅	+	+	+	−	卅	+	−	−	−	廿	廿	−	−	廿	−	−											
64	一般部位	卅	+	±	±	廿	+	卅	−	−	卅	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	卅	卅	−	−	廿	−	肺門	卅	−	−	卅	卅	±	−	+	−	−	−
65	一般部位 初感染巣	廿 卅	− −	− −	− −	+ +	廿 廿	卅 卅	+ 廿	− −	− −	廿 −	± −	± −	廿 −	+ −	+ −	− −	− −	− −	−	+	+ |	− |	− |	+ |	− | 肺門	卅	−	−	+	卅	+	−	−	−	−	−
66	一般部位 初感染巣	± 卅	− −	− −	− −	+ −	− 卅	− 卅	− +	− −	± ±	廿 +	± −	± −	廿 +	+ −	+ −	− −	− −	− −	−	−	+ |	− |	− |	+ |	− | 肺門	卅	廿	+	卅	+	±	−	−	+	−	−
67	一般部位	+	−	−	−	±	±	−	−	−	−	廿	廿	+	卅	+	廿	廿	−	−	−	±	−	−	−	−	−	−											

萎縮した菌を少数認める。

剖検番号(15)。散在性に粟粒結節を認め、焦点周囲炎はなく境界鮮明。中心部に乾酪巣を有する結節は極めて少く、周辺部では淋巴球浸潤、結合織及び銀鐵維増生極めて高度で、繊維は結節内部まで深く浸入している。その他にも非定型的結節が見られ、胞隔結合織の限局性増生の如く見えるものもある。之は結節の吸収したものと考えられる。初感染巣は中等度の乾酪化巣と少数の大滲出細胞、淋巴球とより成る。菌は何れの部位にも証明されない。之に反して肺門淋巴腺は高度に乾酪化し、少数の菌を証明する。

剖検番号(17)。粟粒結節は悉く繊維性で、乾酪巣を有しない。一般に硝子様化著明で周辺部では強い淋巴球浸潤を認め、高度に増生した結合織及び銀鐵維は結節中心部まで深く浸入する。又結節の吸収像と考えられる胞隔結合織の限局性増殖とその強い炭粉沈着が見られる。肺門淋巴腺では強い結合織増生を認め、乾酪化巣を欠く小結節が散在し炭粉沈着が強い。菌は肺、淋巴腺共に何れの部に於ても認められぬ。

剖検番号(21)。散在性に粟粒結節及び細葉性増殖性結節がある。之等は共通に結合織及び銀鐵維増生高度で、瘢痕性で強く硝子化し硝子様球に見えるものがある。淋巴球浸潤は強く、炭粉沈着高度である。粟粒結節は殊に強い治癒傾向を示し、非定型的結節となるか、或は胞隔結合織の限局性肥厚を残すのみとなり、周辺部肺胞は拡張して気腫性である。その他滲出性病変部では強く乾酪化し、軟化して空洞化する傾向を有し出血性である。結合織増生は多くないが肉芽組織は全体として強く充血し、他の増殖炎巣でも周囲に充血暈を廻らすものがある。肺門淋巴腺では乾酪化巣なく、炭粉沈着、硝子様化が著明に認められる。

剖検番号(26)。細葉性増殖性結節で大部分は乾酪化巣が硝子様化し平等に見える。一部の定型的結節では中心部乾酪化巣の粟粒空洞形成を認めるが、全体として強く繊維性で、著明な結合織、銀鐵維の増生を認め肺胞は気腫性に拡張している。

剖検番号(32)。粟粒結節は定型的結節で結合織増生、淋巴球浸潤が多少目立つが充血が著明で結節は充血暈をめぐらす。滲出炎巣は中心部乾酪化巣は軟化して空洞となり、その中へ出血を認める。空洞周囲の肉芽組織、滲出炎巣も充血著明である。肺門淋巴腺も全体として強く充血性であり、炭粉、硝子様物を有する古い結核結節を散在性に認める。菌は肺、淋巴腺共に何れの部位に於ても証明されない。

剖検番号(34)。小葉性乾酪性肺炎巣は強く乾酪化し中心部は軟化し空洞を形成する。周辺部は主に大滲出細胞よりなる滲出炎巣であり、結合織増生は強くない。菌は殊に乾酪巣の中心部では多数に証明される。充血高度で処々に出血巣を認める。増殖炎巣は一般に萎縮性で、淋巴球浸潤強きもの、繊維化したもの等の他に定型的結節もある。その中央部には閉塞性内膜炎を起し繊維素様壊死に陥つた血管を認めるものがある。肺門淋巴腺は広範な乾酪化を示し多数の菌を証明する。

剖検番号(36)。広汎な乾酪性肺炎で吸収された部分、結合織増生旺盛で肉様化した部分、斑状に乾酪化した部分等複雑な組織像を呈する。乾酪巣の周囲の滲出炎巣は著明な繊維素析出、大滲出細胞浸潤を認め、増殖炎巣では硝子様化した結節がある。菌は軟化して空洞化した部に多量に証明される。又血管は閉塞性内膜炎を示すものが可成り認められる。

剖検番号(43)。初感染巣は高度の乾酪化巣が結合織の瘢痕性被膜で覆われ乾酪巣には石灰沈着を認め菌は証明されない。粟粒結節は一般に治癒傾向を強く示し、少数の定型的結節の他、充分吸収されて胞隔の限局性結合織性肥厚となつたもの、中心部に硝子様球を有する繊維性結節、淋巴球浸潤強く恰も淋巴結節様を呈するもの等複雑な像を示す。菌は認められない。淋巴腺は乾酪巣と結合織性被膜とよりなる。

剖検番号(46)。粟粒結節の大部分は治癒化傾向に富む非定型的結節で、最も多い型は繊維性結節で増殖した結合織と少数の淋巴球とよりなり、最も吸収過程の進んだものは胞隔の限局性肥厚の様になる。少数にある細葉性増殖性結節では中心部の小さな乾酪化巣は大体硝子様球となつたもの多く、之は少数の淋巴球を有する結合織性被膜に覆われる。肺門淋巴腺には病変なく、菌は何れの部にも証明されない。

剖検番号(48)。肺病変は極く少数の硝子様化結節と多くの繊維化結節とよりなる。乾酪化はなく、定型的結節も認められず強い治癒傾向を示す。肺門淋巴腺は強い乾酪化とその周囲の結合織性肉芽組織とよりなり、菌は肺、淋巴腺共に何れの部位にも証明されない。

剖検番号(55)。小葉性乾酪性肺炎巣は軟化して空洞となり周辺は滲出炎巣に移行するが、結合織増生も可成り強い。空洞内には出血し、周囲には著明な充血を認める。増殖炎巣は乾酪傾向強く、多数の類上皮細胞形成の他高度の淋巴球浸潤を認め、病巣が軽度の治癒傾向を示しつゝ遷延している。その他粟粒結節には少数に硝子様化結節も認められる。菌は滲出炎巣、殊に乾酪巣、空洞内、高度に乾酪化した肺門淋巴腺に多数に証明される。

第3章　総括及び考按

以上の病理解剖学的組織学的検索から肺結核の各型、殊に粟粒結核に対するストマイ治療の影響を考按する事が出来る。元来結核は髄膜炎を除き著明に自然治癒を営み易いものであるから、先ずその自然治癒のあり方を検討し、その過程がストマイ治癒により如何に修飾されるか、又自然治癒とは全く異つた過程が見られるかを検索する必要がある。実験的結核結節に於ける自然治癒過程は塚田が既に報告した如く、繊維増生、巨細胞殊にラ氏型形成、結節の発育なしに行われる乾酪化巣の増大、即ち結節の成熟、肉芽腫細胞の多形化、分散化等により表現される。病変が急速に治癒せず、治癒傾向をもつて遷延する場合には淋巴球の強い浸潤を認めるが、結局出来上つた像は完全吸収か、只単に結合織の結節状増生を残すか、乃至は乾酪巣を囲んで結合織が増生するかの何れかである。乾酪巣は更に成熟すれば全く細胞成分を失い、更に硝子様化、石灰化してその成熟の過程を終了して治癒する。ストマイ治療を行つた動物では上記の治癒過程、即ち結核結節の吸収乃至は成熟過程がそのまゝ見られ、人体に於ても我々の剖検例からは先ずその大綱に於て当てはまると考えられる。換言すればストマイ治療により結核結節は独特な治癒過程を示すものではなくて自然治癒の過程が促進せられ、悪化の傾向が阻止されるに他ならない。従つてストマイの作用点は組織にあると云うよりは寧ろ菌にあると考える方が妥当である。今肺結核の各型に対するストマイの効果を組織学的に検討すると、(1)、滲出炎は初期のもの、即ち漿液性、繊維素析出乃至は之に大滲出細胞反応の加わつた程度のもの、増殖炎巣周囲に見られる焦点周囲性滲出炎は良く吸収され、後に胞隔に多少の結合織増生を残すか或いは完全に吸収される。之に反して結核性肺炎の如く、病変が広汎且つ高度な場合は多少病変の悪化が阻止される場合があるとしても、容易に吸収されず、一応必然の過程である乾酪化を起し乾酪性肺炎となる。乾酪性肺炎自体に対するストマイの影響は先ずないと見るべく、軟化じて空洞を作る事が多い。なお滲出炎巣にしろ増殖炎巣にしろ病変部の細血管の発育、充血の著明な場合が可成りあつて結節周囲の充血暈、空洞内出血等が見られた。殊に剖検例(63)は空洞内出血がその死因となつたものと考えられる。空洞に対するストマイ治療は余りその効果をもたらさないが、それでも数例に於て空洞壁の平滑化、清浄化傾向が見られ、他の表在性潰瘍の場合と類似の組織像が見られ、又此の頃には菌はあつても少いのが普通でストマイの或る程度の効果は認められると云える。又少数例ではあり、限局性のものではあるが、滲出炎が球菌性肺炎に於ける如く肉様化におきかえられた場合があり、之は遷延治癒の一種とみなす事が出来る。しかし吸収後の結合織増生は胞隔に止る事が多く、広汎な肉様化を来す如き病変は概ね悪化して乾酪化するのが普通で結核性肺炎の特徴はストマイ治療によつても失われる事が少い。次に滲出炎の一種と考えられる初感染巣に対するストマイ治療の影響は、乾酪性肺炎に於ける場合と、同様余り著明なものではなく初感染巣の著明な自然治癒傾向とあいまつて、その効果の判定は容易に下しにくい。勿論乾酪化を起さない様な早期にストマイの適用を受けた如き場合には吸収されうる事は他の滲出炎の場合と同様であるが、かゝる時期にストマイ治療を受けた例は未だ剖検されていない。(2)、血行性撒布性結核結節。その定型的なものは粟粒結核結節であるが、之に対してはストマイ治療が非常に効果的である場合が多く殊に余り広汎でない血行性撒布では著明な治癒現象が見られる。結核結節の成立及び治癒過程を塚田の実験的研究の立場から見れば、先ず適用された菌の周囲には白血球、単球の順で集簇するが、単球はその局所に於て分裂増殖して、そのあるものは類上皮細胞となる。中心部白血球巣は変性壊死に陥入るがそれが小で且つ菌が早期に消失する場合はその外周部に於ける単球——類上皮細胞増殖と共に吸収され、淋巴球滲潤は極めて軽度なるを常とする。単球——類上皮細胞結節はその後その肉芽腫細胞(塚田)の多形化、分撒化、その間に於ける増殖浸入によつて単なる結合織の限局性増殖巣となつて治癒する。結核結節が何等の痕跡なしに吸収される事は稀で、最も早く治癒傾向をあらわしたものは、大体この形式をとる。次に中心部白血球壊死巣が大で、吸収されない時は細胞の変性壊死は次第に外周部類上皮細胞層に及び所謂乾酪変性となるが類上皮細胞は更に単球の分裂により結節の外周部より添加せられ結核結節が成長する。この時期には淋巴球が可成りの程度に浸潤し始める。この結核結節の成長が止り結節が治癒傾向をもつと、類上皮細胞の新生添加の停止、巨細胞後にラ氏型巨細胞の形成、結合織増生、淋巴球浸潤の強化をみとめ、中心部乾酪巣は結節の拡大なしに次第に外周部に波及する。塚田は之を結核結節の成熟として既に報告した。かくて結核結節の構成が主として乾酪巣と結合織になると乾酪巣は漸縮して再び小となり、更に硝子様化する場合があるが、石灰化は実験的範囲では認められなかつた。結核結節の成熟と共に減少し始めた淋巴球は此の時期には極めて少くなり、結節は乾酪巣と、之を囲んで高度に増生した結合織及びその中に散在する巨細胞殊に主にラ氏型巨細胞のみとなる。之が結

核結節治癒の第二の形式で、定型的結核結節の治癒過程は主にこの方法による。ストマイ治療を受けた粟粒結核結節の治癒過程は実験的にも又病理解剖学的にもこの2つの形式をとり、その遅速を修飾するに止る。即ち乾酪化以前に治癒したものでは、結合織の限局性肥厚を残すのみとなり、定型的結核結節は最後に乾酪巣とそれを囲む増殖した結合織におきかわり、乾酪巣はしばしば硝子様化する。ストマイ治療例ではしばしば淋巴球の浸潤が強く淋巴組織様像を呈するのは、緩慢な刺戟が長く続いた事、換言すれば結核結節の悪化が阻止され、治癒傾向をもちつゝ遷延している事を示すに他ならない。又乾酪化傾向を阻止する事も見のがされない効果の一つであろう。

結核結節が粟粒結節より更に大となつてもこの基本形式に従つてストマイの作用を受ける事は当然である。(3)、肋膜炎は著しく繊維化して厚い胼胝を作るが、之に対してストマイ治療の影響がどの程度加わつているかはにわかに結論を下し難い。又淋巴腺についても、多くの場合強く乾酪化を起してからストマイ治療を受ける事になるので、ストマイの影響をはつきりつかむ事が出来ない。以上の如く肺結核にはある型のものを除きストマイ治療は有効で殊に重症でない粟粒結核に対しては極めて有効であると考えられるが、なおストマイの根本的欠陥として粟粒結核の治療中乃至は治療後にしばしば脳膜炎を起し肺病変は治癒したに拘らず、結局脳膜炎で死亡した例がかなりの数に剖検され、新しい化学療法剤の出現がこの点からも望まれる。

第4章 結　　論

(1)。肺結核に対するストマイ治療の効果は乾酪性肺炎の如き或る型のものを除いて見るべきものがあり、殊に早期の滲出炎、粟粒結核結節に対しては極めて有力である。(2)ストマイによる結核結節の治癒過程は自然治癒の形式に従い只その遅速を修飾するのみでストマイ治療例に特有な変化は認められなかつた。(3)肺結核殊に粟粒結核でストマイ治療実施中乃至は後にしばしば脳膜炎の併発が見られ、之はストマイの本質的欠陥であると考えられる。

Promin とその類似物質の実験的結核に及ぼす影響に就て(第4報)

Diaminodiphenylsulfone の実験的結核に及ぼす影響に就て

東京大学伝染病研究所第3研究部(部長、教授　武田徳靖)
岡　野　光　雄

緒　　言

さきに Promin の実験的結核に及ぼす影響に就て私は3回にわたつてその成績を報告した。

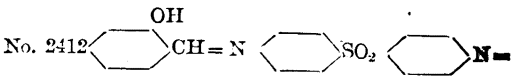
即ち Promin の1週2回皮下注射の成績では実験群と対照群との間に殆んど差異を認めず僅かに肺のみ結核形成阻止を認めた[1]。

次に投与量を増量する為、隔日に投与した実験に於ては皮下注射に依る場合[2]、腹腔内注射に依る場合[3]共に或る程度の結核形成阻止を認めた。然しこのような効果を挙げる程度に投与量を増すと、一種の副作用として軽度の貧血を惹起することを報告した。

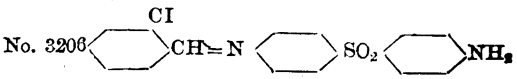
扨て、Promin の類似物質である Diaminodiphenylsulfone の誘導体の結核の化学療法に関する研究として主なるものは

Fritz & Calloman[4] は Diasone [$NaSO_2-CH_2NH$ SO_2 $-NHCH_2SO_2Na$]$-4H_2O$ の効果を調べ Promin と同程度の阻止作用を認めたと報告している。

又 Calloman & Raiziss[5] は2つの新物質



と



を Diasone と比較してその成績を述べているが、No. 3206 より有効で Diasone と同程度に有効であつたと報告している。