

PAS 及び TB 1 投与時の肋膜腔滲出液中濃度を 中心とした研究

第 1 報 PAS-Na について

国立中野療養所 (所長 春木秀次郎博士)

河 合 潔

(昭和 27 年 1 月 8 日 受付)

(本報告の要旨は第 26 回結核病学会総会において報告した)

I 緒 言

薬剤の肋膜腔内よりの吸収、或いは逆に血中より肋膜腔滲出液中への透過に関しては Mayer¹⁾(1913), Pinner²⁾(1930)等により種々な薬剤で以て検討されたところであるが、近年に至りパラアミノサリチル酸ナトリウム(以下パスと略)が発見され、これが結核性膿胸の治療及び予防に応用されんとするに際し、肋膜腔内注入時の滲出液中パス濃度の推移並びに内服時の肋膜腔滲出液中への透過状態を明らかにする必要性を生じた。

しかるに本問題に関する研究は未だ少なく、A. Schmitz und J. Warwer³⁾の肋膜炎及び結核性膿胸患者における肋膜腔滲出液中パス濃度に関する報告(1951年3月)、及び第 26 回結核病学会において発表された遠藤等⁴⁾の報告のみである。

私は昭和 25 年 8 月来 18 名の結核性膿胸及び 9 名の

気胸性肋膜炎につき肋膜腔滲出液、血液及び尿中のパス濃度を測定し、結核性膿胸の治療及び予防に関する若干の知見を得たので報告する。

II 検査材料及び測定方法

1) 検査材料

検査の対称となつた患者は次の 27 名でパス療法開始までの経過は第 1 表のようである。

肋膜腔内注入には予め滅菌したパスモリンを注入直前蒸留水に溶解して用い、内服にはパスモリン錠剤を使用した。

2) 測定方法

測定法は (i) Dickenson & Kelly 氏法⁵⁾(以下 D-K 法と略称)及び (ii) Klyne & Newhouse⁶⁾ 氏法(以下 K-N 法と略称)によつた。

註 (i) D-K 法

A 法; 血清 2cc に蒸留水 2cc と 10% 三塩化醋酸 2cc を加え濾過、濾液 2cc に 30% 苛性ソーダ 0.25cc を加え、その後デアゾ試薬(氷冷した 1% スルファニール酸の 10% 塩酸溶液に、10% 亜硝酸ソーダを沃度澱粉反応が丁度陽性になる迄加え、これに少量の 1% スルファニール酸を加え、該反応を陰性にしたもの) 0.25cc を加うれば直ちに紅色が出現す。これを同様にして発色せしめた標準溶液と比色す。

B 法; 尿 10cc に 10% 塩化カルシウム数滴と、3N-アンモニア少量を加え、pH 8~9 とし濾過、濾液と洗滌液を 10% 塩酸にて pH 2 となし、10% 塩化第二鉄 2 滴を加え、標準液と比色す。

第 1 表 実験患者のパス療法開始までの経過

症例番号	気胸継続期間	膿液性滲出液継続期間	膿胸継続期間	使用法
1		7 (5年10ヶ月前 肋膜炎発症)		注入
2				注入
3				注入
4				注入
5		7 (3ヶ月前 肋膜炎発症)		注入
6				注入
7				注入
8				内服
9				注入
10				注入
11				内服
12				注入
13				注入
14				注入
15				注入
16				注入
17				注入
18				内服
19				注入
20				注入
21				注入
22				内服
23				内服
24				内服
25				注入
26				注入
27				内服

註: 1) 気胸・肋膜炎・膿胸は連続的に起つているが、表においてはそれぞれの期間を別々に記入した。例えば例 2 においては気胸 7 ヶ月後肋膜炎となり、更に 7 ヶ月後膿胸となり、膿胸 1 年 2 ヶ月よりパスを使用し始めた。

2) 例 1 及び例 5 は湿性肋膜炎より膿胸に移行した例で、膿胸に移行した時期は明らかでないため膿胸発見からの期間を示した。

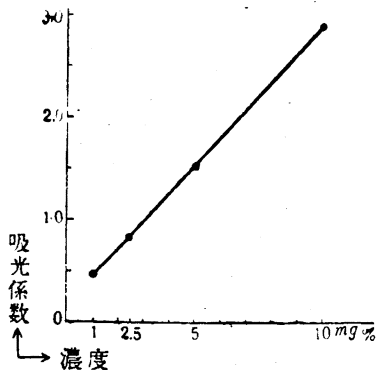
私は殆んど原法に従つたが多少の改変を行つた。すなわちA法；(4)膿は血清に準じ上清を用いた。(5)沃度澱粉反応の実施法の詳細は原著に記載がない。そこで20ccのスルファニール酸溶液に2.5%ヨードカリ(ヨードの遊離していないもの)1ccと1%澱粉溶液2滴を加えたところ既に淡青色の弱陽性反応を呈し、これに10%亜硝酸ソーダ1滴を追加したのみで強陽性となつた。しかもこれにスルファニール酸5ccを加うるも陰性化せず。また一方原著者によれば過剰の亜硝酸ソーダは血清と呈色反応を示すため、その最少量を用うべきであるといわれるか、私の実験では亜硝酸ソーダの量が0.2cc以下となる場合には、重要なバス自体の発色度が低下することを知つたため、私は常にスルファニール酸20ccに0.2ccの亜硝酸ソーダ(当日調製したもの)を加えデアゾ試薬とした。(6)比色はすべてデユボスク比色計によつた。ただしこの際生じた色と濃度が比例関係にあることを確かめるためには、別にプルフリツヒ比色計を用いて吸光係数を求め、これと標準液の濃度との関係を求めた。その結果は第2表及び第1図の如く、両者間に直線関係が成立することを確かめた。

第2表

濃度mg%	1	2.5	5	10
吸光係数	0.46	0.83	1.54	2.90

註：Cuvette; 1.0cm, Filter; S.47

第1図



(-) 標準液はバスマリン 1.38g/dl を 1,000mg% とした。これはバスマリンが2分子の水を含むナトリウム塩のためである²⁾。

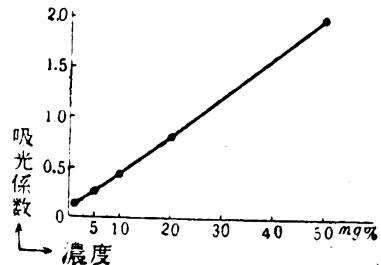
B法；尿中濃度の測定には本法を使用した。但し10ccの尿を東洋濾紙 No.2 で濾過後、蒸留水にて洗浄し全量を20ccとなし、其5ccを用い発色せしめた。又標準液は健康人尿にて2倍に稀釈し、両者間の差を僅少ならしめた。

註(ii) K-N 法

尿酸塩加血液 0.5cc 及び脳脊髄液 1cc を蒸留水にて7ccに薄め、ペラトルオールスルフォン酸 (20g/100cc 0.2.NHCl) 3ccを加え、5分後濾過、濾液 5cc に1cc

枸橼酸緩衝液(枸橼酸 39.4g を 188cc の 2NNaOH に溶解し、蒸留水にて 250cc とす)を加え、さらに2%パラジメルアミノベンツアルデヒド酒精溶液2ccを加うればオレンジ色が出現す。これを比色す。本法においても膿中バス濃度の定量には膿上清を使用した。その他は原法通りである。また本法における吸光係数と濃度との関係は第3表及び第2図の如くである。

第2図



第3表

濃度mg%	1	5	10	20	50
吸光係数	0.14	0.26	0.46	0.81	1.98

註：Cuvette; 1.0cm, Filter: S.43

以上の2方法の中、第9,10表はK-N法、他はすべてD-K法によつた。D-K法の特徴は操作繁雑であるがアセチル型も同時に測定出来る。K-N法は操作簡便で試料も少なくてよいが、遊離型バスしか測定できない。

III 研究成績

1) 膿胸腔内注入バスの滲出液中濃度の推移と血液及び尿への移行について

(A) 膿中濃度の減少状態は第4表の如くで、完全排膿及び生理的食塩水洗滌後バスを胸腔内に注入した。送気はなるべく避けたが、陰圧が過度となつた場合または出血した場合等は最少限に送気した。また1瓦注入例は排膿も送気も行なわなかつた。第3図には第4表の内より10瓦の3例と5瓦の2例を示した。

即ち第3図の如く濃度曲線には個人差が著明であるが、20% 50cc注入よりも10% 100cc注入の方が注入後3時間内の濃度の減少が急速でなく長時間高濃度が保たれる。

(B) バス注入時の血中濃度は30分乃至1時間が最高で、以後は次第に低下する。10瓦例では一般に濃度の低下が遅く、24時間後においても0.5~1.8gm%の濃度が見られる(第5表及第4図)。

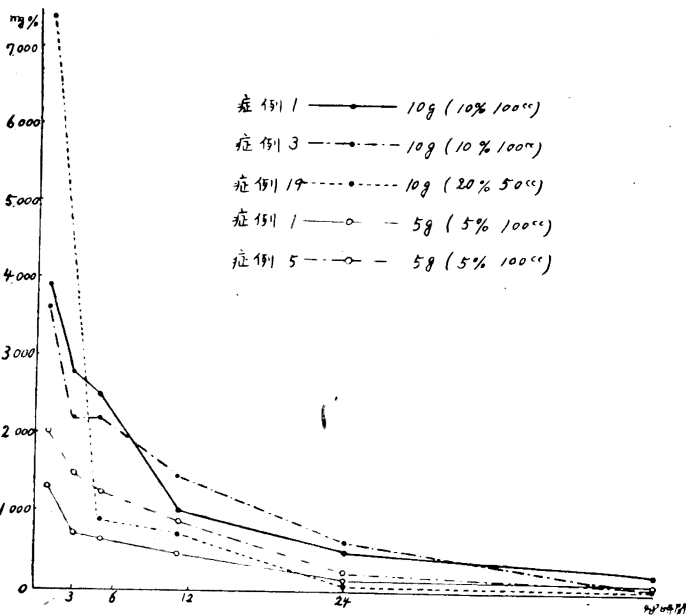
(C) 膿胸腔内に注入されたバスは、注入後3時間乃至5時間において最も多量に尿中に排泄せられる。バス投与量に対する24時間の排泄%は例1を除きいずれも90%以上に及び、全般的にみて局所注入バスの尿中排泄は極めて良好といえる(第6表)。さらに第6表の4例につき尿中排泄曲線を第5図に示した。此等の中で20%注入例

第 4 表 膿中濃度の時間的経過

症 例	検査日	注 入 量	1時間	3時間	5時間	11時間	24時間	48時間
例 1	22	10g (10%)	3,920	2,780	2,518	1,020	526	247
2	6	" (")	1,110	777	625	269	44	
3	16	" (")	3,620	2,180	2,170	1,450	620	25
4	25	" (")	5,700	4,000	1,010	470	100	
19	11	" (20%)	7,380	4,000	900	720	60	4
10g 平均値			4,346	2,655	1,444	786	261	90
例 1	6	5g (5%)	1,281	700	651	462	128	26
5	13	" (")	2,080	1,480	1,260	876	246	48
5g 平均値			1,681	1,090	1,005	669	187	37
例 19	3	2.5g(5%)	1,520	960	904	580	160	29
7	30	1g (10%)	284	154	113	83	19	0.8
19	30	" (")	142	134	71	61	18	0.9
1g 平均値			213	144	90	72	19	0.9

註： 単位はmg%

第 3 図 膿中濃度曲線



第 5 表 血中濃度の時間的経過

症 例	注 入 量	30分	1時間	2時間	3時間	5時間	7時間	12時間	24時間
例 1	10g (10%)	5.6	15.1	7.2	5.4	5.2	5.2	1.6	1.7
2	" (")	9.1	18.1	12.2	10.2	8.2	5.4	2.2	1.8
3	" (")	3.1	14.6	8.9	8.5	7.3	5.0	0.9	

に於ては、注入後1時間の排泄量が他例に比し特に大なる点が注目される。

2) 膿中濃度の個人的差異について
(A) 血中濃度及び尿中排泄量との関係(第7表)

10瓦を同じく 10% 100cc にして注入した場合に膿中濃度の推移には第7表の如く、個人差が大きい場合があり、血液及び尿中濃度においてもまた同様であるが、24時間後膿中濃度差の大きい例1と例2につき、同時に血液及び尿中濃度を示せば第6図の通りである。

即ち第6図の如く、24時間後膿中濃度の低い例においては、特に1,3,6時間値が低く、他方その間の血中濃度及び尿中排泄量は例1よりも高い点が注目される。更に両者の排泄総量を比較するに、例1の 6.483mg に対し例2は 6.858 mg で明らかに後者が大である。

以上は極端な場合についての検討であるが他の例4、例19においてもいずれも例2と類似の傾向が認められる。故に本実験例に関する限り24時間後膿中濃度の高いものは尿中への排泄が遅く、且つ排泄量も他より小である。

(B) 滲出液滯溜期間の長短と膿中濃度の推移との関係

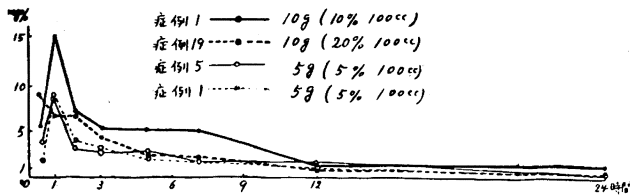
上述した如き膿中濃度の個人的差異の一原因として滲出液滯溜の長期化に伴う胸壁肋膜の肥厚が考えられるので、10瓦注入例において膿中濃度 24 時間値と滲出液滯溜期間との関係を求めた。その結果は第8表の通りであつて、すなわち膿中濃度 24 時間値は滲出液滯溜期間の長いもの程一般に高いことが分る。このことは膿滯溜の長期化に伴う肋膜のバスに対する透過性の減退を示すものと思われる。

3) 注入時のバス濃度の差異と膿中濃度の推移との関係

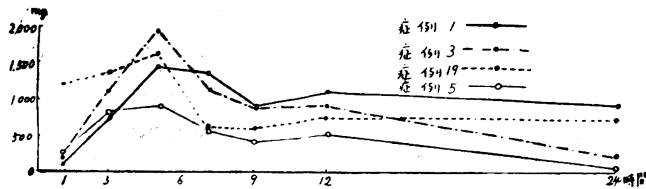
4	10g (10%)	3.2	7.3	6.1	4.3	3.7	3.7	1.8	1.4
19	" (20%)	9.3	6.8	6.8	4.5	2.5	2.5	1.2	0.5
10g 平均値		6.7	12.4	8.2	6.6	5.3	4.4	1.7	1.2
例 1	5g (5%)	4.0	8.6	3.6	2.8	2.8	2.0	2.0	0.7
5	" (")	1.8	9.0	4.1	3.2	2.3		1.4	0.5
5g 平均値		2.9	8.8	3.8	3.0	2.6	2.0	1.7	0.6
例 19	2.5g (5%)	3.2	7.5	3.0	1.0	1.1	0.8	0.5	
例 7	1g (10%)	4.8	2.5	1.2	0.5				
19	" (")	5.1	1.6	0.5					
1g 平均値		4.9	2.1	0.9	0.5				

註：単位は mg%

第 4 図 血中濃度曲線



第 5 図 尿中排泄曲線



第 6 表 パスの尿中排泄について

症例	検査日	注入量	時間 単位	濃度								全尿量	排泄総量	排泄%
				1	3	5	7	9	12	24 ⁽⁴⁾				
例 1	22	10g(10%)	濃度	194	770	2,035	1,480	980	921	265	880	6,483	89%	
			排泄	145	711	1,424	1,372	931	2,013	927				
2	6	(-)	濃度	930	1,355	939	1,000	540	92	191	1,241	6,858	95	
			排泄	1,143	2,020	1,030	980	594	136	955				
3	16	(-)	濃度	507	1,288	1,666	1,110	904	1,332	62	1,065	6,693	92	
			排泄	221	1,231	1,999	1,154	912	928	248				
4	25	(-)	濃度	555	1,428	1,666	1,110	811	800	166	1,080	6,847	94	
			排泄	566	1,715	1,033	1,093	891	879	664				
19	11	(20%)	濃度	1,400	1,760	2,750	863	878	734	151	977	7,119	98	
			排泄	1,174	1,366	1,747	670	614	781	747				
10g 平均値			濃度	1,400	1,324	1,811	1,112	822	776	166	1,049	6,800	94	
			排泄	1,174	1,486	1,447	1,110	782	746	708				
例 5	13	5g(5%)	濃度	327	750	950	445	356	351	36	1,007	3,532	97	
			排泄	255	788	921	534	392	526	126				
1	6	(-)	濃度	67	726	1,555	725	278	154	41	1,079	3,483	96	
			排泄	74	835	1,144	805	372	209	183				
5g 平均値			濃度	197	704	1,252	554	367	253	44	1,053	3,508	97	
			排泄	160	811	1,013	670	334	364	155				
例 19	3	2.5g(5%)	濃度	359	587	608	126	17			528	1,723	95	
			排泄	387	576	597	146	17						

註：1)排泄%は排泄総量を投与PAS-Na中のPAS量(投与量の72.5%)で割り算出した
2)24時間後尿には12時間後より24時間後に至る間の夜間乃至早朝尿を含む

実地应用到際同一瓦を如何なる濃度にて注入した方が、24時間後乃至48時間後の濃度を高くすることができるかを知るため、同一例について5gを4%、10%、25%にして注入した(第9表及び第7図)。

第7図の如くこの例においては血中濃度は高濃度で注入したもの程、注入後1~3時間内に急速に濃度が低下し以後は逆に低濃度で注入した場合が比較的濃度が高く持続し48時間後になつて、殆んど同濃度となつた。すなわち実質的には低濃度で注入した場合が高濃度で注入した場合より濃度の高い

時間が長い。また血中濃度は高濃度注入時の方が、1時間値が高い。尿中濃度もほぼ同様である。また以上の所見は10gを10%として注入した場合及び20%として注入した場合においても常に認められたところである。

4) 経口服用時の肋膜腔内への移行

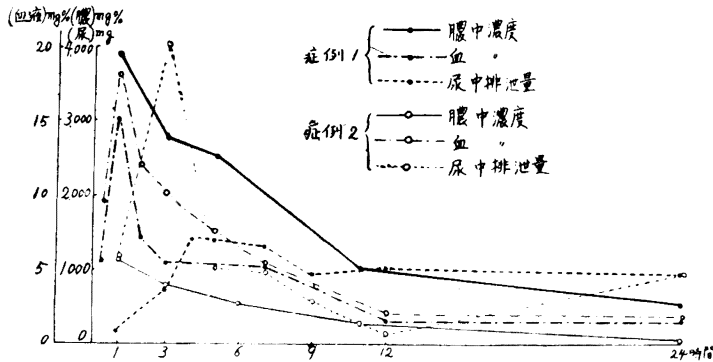
パス錠剤10gを5時間々隔にて、1日間だけ3回に分服せしめた場合の血中及び肋膜液中濃度は第10表及び第8図の通りである。この場合はK-N法により遊離型パスのみを測定した。

第 7 表 膿中濃度差と血中濃度及び尿中排泄との関係

症 例	検査日	注入量	時間	濃度										排泄総量
				30分	1	2	3	5	7	9	12 (11)	24		
例 1	22	10g VII	膿中濃度		3,920		2,780	2,518				1,020	526	6,483 mg
			血 "	5.6	15.1	7.2	5.4	5.2	5.2		1.6	1.7		
			尿中排泄		145		711	1,424	1,332	931	1,013	927		
2	6	10g IX	膿中濃度		1,110		777	625				269	44	6,858
			血 "	9.1	18.1	12.2	10.2	8.2	5.4		2.2	1.8		
			尿中排泄		1,143		2,020	1,030	980	594	136	955		
3	16	10g X	膿中濃度		3,620		2,180	2,180				1,450	620	6,693
			血 "	3.1	14.6	8.9	8.5	7.3	5.0			0.9		
			尿中排泄		221		1,231	1,999	1,154	912	928	248		
4	25	10g XI	膿中濃度		5,700		4,000	1,000				470	100	6,847
			血 "	3.2	7.3	6.1	4.3	3.7	3.7		1.8	1.4		
			尿中排泄		566		1,715	1,033	1,093	891	879	664		
19	11	10g I	膿中濃度		7,380		4,000	900				720	60	7,119
			血 "	9.3	6.8	6.8	4.5	2.5	2.5		1.2	0.5		
			尿中排泄		1,174		1,366	1,747	690	614	781	747		

註：11時間後の膿中濃度は、便宜上 12 時間後の所に記入した

第 6 図 膿中濃度差と血中濃度及び尿中排泄量との関係



第 8 表 膿中濃度差と滲出液継続期間

症 例	検査日	排膿量	24時間後膿中濃度	継続期間	
例 3	16	X	176 cc	620 mg%	27ヶ月
1	22	XIII	158	526 "	23ヶ月以上
4	25	XI	123	100 "	16ヶ月
2	6	IX	131	44 "	16ヶ月
19	11	I	178	60 "	2ヶ月

註：1) 症例 1 は湿性肋膜炎より膿胸に移行した例で、膿胸となつて初めて発見したため 23ヶ月以上とした
 2) 症例 18 は肋膜炎を起してより 2ヶ月のもので滲出液は未だ漿液性である。

このように 4 例共大体内血中濃度に近いパス濃度を滲出液中に証明したが、肋膜腔内への移行時間には個人差があり例 6 と例 21 は早く、他は遅い。

5) 副作用と血中濃度及び尿中排泄との関係

症例 1 において、治療開始後 19 日目より 38°C から 39°C の弛張熱、嘔心、鼻出血、頭痛等が見られた。よつて投与量を 5瓦にすると共に、注入間隔を 1 日おきから 2 日おきとしたところ、2 週間後諸症状は次第に消滅した。以上の発熱、鼻出血等の副作用は Madigan⁷⁾等の記述と一致している。この場合の血中濃度及び尿中排泄状況は第 11 表の通りである。

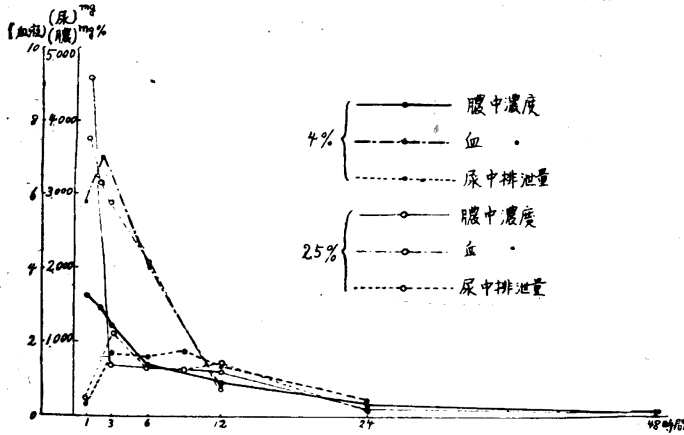
すなわち最高血中濃度に達する時間が正常時より遙かにおくれ、また長時間高い濃度が保たれ、24時間後においてもなお 11.0mg% (正常 1.8mg% 以下) の値を保っている。また尿中排泄も正常時より遙かに遅延している。しかし 24 時間内の排泄総量は 6.479mg で第 4 表の正常時の場合と大差はない。

第 9 表 注入濃度の差異が膿中濃度に及ぼす影響

濃度	検査日	時間	1	2	3	6	9	12	24	48
4%	30	膿中濃度	1,600	1,460	1,200	688		450	145	48.5
		血 "	5.8	7.0	6.1	4.0		0.8		
		尿中排泄	146		825	755	868	657	200	
10%	1	膿中濃度	2,960		1,061			890	154	41
		膿 "	4,600		670			587	83	46
		血 "	7.5	6.2	5.8	4.1		0.7		
25%	4	尿中排泄	220		1,092	686	628	718	105	

註：膿中・血中濃度の単位は mg%，尿中排泄量の単位は mg

第 7 図 注入濃度の差異が膿中濃度に及ぼす影響



第 10 表 経口服用時の肋膜腔内への移行

症例	検査日	初回服用より	30分	1時間	2時間	3時間	6時間	8時間	11時間	12時間	24時間
		分服時より	30分	1時間	2時間	3時間	1時間	3時間	1時間	2時間	14時間
例 6	8	膿中濃度		1.1	3.2	1.2	2.2	1.1	1.3	2.0	1.0
	IX	血 "	1.0	3.1	1.5	0.7	2.8	0.8	3.3	1.3	微量
7	22	膿 "		微量	微量	0.8	3.5	2.0	2.2	2.4	微量
	IX	血 "	1.2	3.4	1.5	1.3	5.1	2.1	3.5	1.5	微量
21	27	膿 "		2.5	2.7		3.3		5.5		0.7
	IX	血 "	2.2	3.4	1.0	0.8	3.5	2.8	3.0	3.0	微量
8	20	膿 "		微量	微量	微量	2.6		2.8		1.2
	IX	血 "	2.0	2.5	2.5	2.0	3.3		3.2		1.3

註：微量とあるは 0.5mg% 以下にて測定不能の場合である

なおこの例のようにパスが血中に長く高濃度に保たれることが副作用の発現とどの程度に関係があるかは、1例の経験に過ぎないため、今後の問題にしたいと思う。

6) 長期投与による滲出液中パス濃度の推移

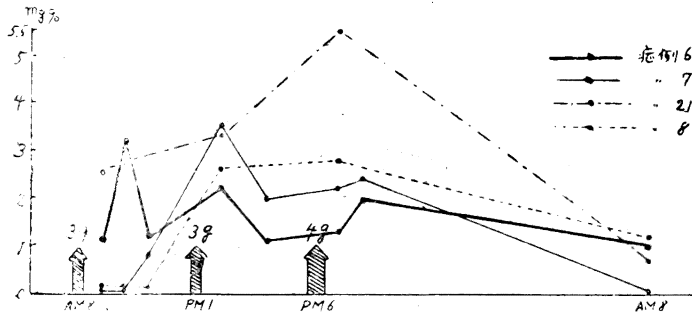
治療の目的にて排膿洗滌後パス注入を連日或いは1日乃至2日間隔で3週以上継続した9例でみると、6例においては毎回の排膿時の膿中濃度に大差はなかつたが、残りの3例(例1, 例4及び例5)においては治療開始時に高く、その後は次第に濃度の減少を来した(第12表)。

1日量パス 10 瓦の内服を継続した5例中、2例(例18, 例24)では濃度が増加し、2例(例25, 例27)では特に変化なく、1例(例23)では減少した。この最後の例はパス服用中に滲出液が消褪した例で、初めは8.1mg%であつたが、約5週後には0.9mg%となりさらに1ヶ月して滲出液は完全に消褪した。

IV 考 按

測定法に関しては Schmitz 等³⁾によれば、最も正確な方法はアルデヒド試薬によるもの(すなわち K-N 法)で

第 8 図 バス 10g 経口服用時の肋膜腔内への移行



第 11 表 副作用時の血中濃度及び尿中排泄

日付	注入量	時間	30分	1	2	3	5	7	9	12	24	
13	10g (10%)	IX 副作用時	血中濃度	5.1	10.5	5.2	8.2	17.0	22.6		19.2	11.0
		尿中排泄		96		490	916	464	790	1,883	1,840	
22	10g (10%)	VIII 正常時	血中濃度	5.6	15.1	7.2	5.4	5.2	5.2		1.6	1.7
		尿中排泄		145		711	1,424	1,332	931	1,013	927	
6	5g (5%)	XI 正常時	血中濃度	1.8	9.0	4.1	3.2	2.3			1.4	0.5
		尿中排泄		74		835	1,104	805	272	209	183	

註：血中濃度の単位は mg%，尿中排泄は mg である

第 12 表

症例	注入量	注入間隔	膿中残存バス濃度									
			1回目 目×	5	10	15	20	25	30	45	50	
例 1	10g (10% 100cc)	48時間	484	330	247						61	9
2	10g (10% 100cc)	24	15	54	30	58	37	32				
3	10g (10% 100cc)	48	27	44	11	23	22	11				
4	5g (5% 100cc)	24	216	202	56	26	74					
5	10g (10% 100cc)	48	129	54	91	43		30				
7	2.5g (25% 10cc)	48	14	5	9	4	5					
13	5g (25% 20cc)	24	144	27	74	148	141	74	143			
16	10g (25% 20cc)	48	7	6	5	8						
20	2.5g (5% 50cc)	48	30	15	26	12						

註：(1) 単位：mg%

(2) × 何回目とはバス注入後の排泄した回数で、それぞれ注入間隔後の膿中濃度を示す。例えば例 1 では 1 回目のバス注入後、48 時間目の濃度は 484mg% で、5 回目のバス注入後 48 時間後濃度は 330mg% の如し。

あり、次は塩化第二鉄によるもの (D-K 法の B 法) で、ジアゾ反応によるもの (D-K 法の A 法) が最も劣るという。私の上記三方法に関する経験においても殆んど同様で、K-N 法が最も良く、ジアゾ反応による方法は Schmitz も指摘した如く、呈色に際し試薬が僅かであるが、黄色となるため、低濃度 (1mg% 以下) では、それが比色を妨害する欠点がある。なお K-N 法は Lehmann⁸⁾ も推奨している。

健康肋膜の水溶性物質に対する透過性の良好なること及び透過は純物理的に行われるということは Pinner²⁾ により低張液と高張液による実験から立証されたところであるが、肋膜炎乃至膿胸に罹患した肋膜でも注入薬物に対し相当な透過能力を有することは、上述した諸数値より明らかであり、また透過吸収に際し同じく物理的要因が作用するであろうことは、注入溶液が高濃度なるほど、注入後 1 乃至 3 時間値の濃度の低下が著明である点より想像される (第 9 表)。従つて膿中バス濃度を長く高く保たしめるためには比較的的低濃度で注入した方がよい。

慢性炎症性肋膜炎では肋膜の透過性が減退することは、既に証明されたところである。Mayer¹⁾ は気胸性肋膜炎患者にヨードカリを内服させたりヨデピンを注入したりして、肺虚脱が長いほど、高度なほど、肋膜透過性は減退することを証明した。また Schmitz は慢性肋膜炎では肋膜腔内に注入された 4 瓦のバスが約 8 時間で消失すること及び膿胸患者では肋膜腔が厚くなるほど、排泄が明らかに遷延することを述べた。私の例でも陈旧性膿胸では明らかに肋膜透過性は減退していた (第 7 表)。

Dye⁹⁾ は臨床的にはバスの濃度が 1 mg% なければ結核菌の発育を阻止できないといい、またこのためにはアセチル化したバスは比較的の不活性化故、遊離型バスでなければならないといっている。その意味で私は内服の場合には K-N 法によつて遊離型バスを測定した (第 10 表)。またもし彼の説が正しければ 1 瓦注入 48 時間後の濃度では第 1

第 13 表

症 例	滲 出 液 中 パ ス 濃 度									
	1日 後	3日	1週	2週	3週	4週	5週	6週	2月	4月
例 27	6.0	3.2	2.0	5.3	5.0					
23					8.6	2.0	0.9	1.3		
25				3.0		2.8		2.5		
24				2.6					3.8	4.9
18			3.5		4.5			5.5		

註： 1) 単位：mg%

2) 各数値は通常第 1 回分服 2 時間後のパス濃度である

表のように不足で、1瓦ならば毎日注入するか或いは2.5瓦以上を1日おきに反覆注入すべきものであろう。

Ⅴ 結 論

1) 膿胸腔内に注入したパスは注入後、速やかに血中及び尿中に移行し、24時間内には 89~98% 尿中に排泄せられる。

2) パス注入時の膿中濃度の推移には個人差が大である。その一原因には、滲出液滞留の長期化に伴う肋膜透過性の減退が考えられる。

3) パスを1日 10 瓦経口投与した場合は、4例ともほぼ血中濃度に近づいた。ただしその移行速度及び移行濃度には個人差がある。

4) パスによる結核性膿胸の治療に際し、同瓦なら比較的的低濃度で分量を多くして与えた方が、高濃度で分量を少なく与えるよりも膿胸腔内濃度の急激な変化が少なく、却つて比較的高い濃度が長時間持続する。

(終りに臨み御指導を賜つた春木所長並びに馬場治賢先生に深き感謝の意を表します)

文 献

- 1) Mayer; Beitr. z. Klin. d. Tuberk, 29 ; 74, 1914.
- 2) M.Pimmer and G. Moerke; Am, Rev. Tuberc. 22; 121, 1930.
- 3) A. Schmitz und J. Wawer; Beitr. z. Klin. d. Tuberk. 105; 178, 1951.
- 4) 遠藤英夫その他; 第 26 回結核病学会演説.
- 5) H.G. Dickenson and W. Kelly; Lancet, No. 6548; 349, 1949
- 6) W. Klyne and J.D. Newhouse; Lancet, No. 6529; 611, 1948.
- 7) D.G. Madigan, L.L. Giriffths, M.J. Lynch, R.H. Bruce, S. Kay and G. Brownlee; Lancet, 1:239, Feb. 11. 1950.
- 8) J. Lehmann, Minutes of the 7th Streptomycin Conference; P.296, 1950.
- 9) William E. Dye, Minutes of the 7th Streptomycin Conference; P.96, 1950.

英文旬刊 **世界医学時報** B5判4頁

WORLD MEDICAL NEWS

- ☆ 辞書なしで文献が読めるようになるために
- ☆ 英文抄録が正しく書けるようになるために
- ☆ 医学用語の発音を誤らないために
- ☆ 世界の医学と公衆衛生の動きを知るために

☆ 医学英語協会 (会長 名大 勝沼精藏総長) 発行
東大 福田邦三教授 責任編集の本紙をお読み下さい。
会員 (年予約購読者) は質問の特典があります。

定価 1部10円。1ヶ年 (36回) 予約前金 (会費) 320円

入会申込先

東京都文京区本郷局区内 東京大学医学部一号館内

世界医学時報編集部

振替口座 東京 91985 番

(見本御入用の方は東京大学医学部一号館野口秋水宛お申込下さい)