

肺結核症における肝臓機能に関する研究

その 2 結核化学療法剤の肝臓機能に及ぼす影響

(イ) ストレプトマイシン及びパラアミノサルチル酸

財団法人結核予防会保生園 (園長 柴田 正名)

広 田 宰

(昭和 27 年 8 月 27 日受付)

第 1 章 緒 言

1944 年ストレプトマイシン(SM)が発見され、これが結核症の治療に用いられて以来、結核症に対する化学療法は一大躍進をなし、続いてパラアミノサルチル酸(PAS)、チオセミカルバゾン(TB₁)が臨床に用いられ、さらに最近に至つてイソニコチン酸ヒドラジド(INAH)が登場するなど結核症の治療は一段と光彩を放つてきた。しかしながら、これら薬剤には種々の副作用があり、かつ肺結核患者にはしばしば肝臓機能障害を有しているものがあるので、これらの薬剤が肺結核症の肝臓機能に及ぼす影響は軽視できない。内外の文献を繙いて見ると、SMについては、米国のSM委員会¹)はブロームサルファレン試験で調べた肝臓機能には障害がなかつたと報告し、小山氏²)、小楡山氏³)は肝臓機能が不変かまたは却つて改善が見られると述べ、北本氏⁴)は正常化の傾向があるという。PASについては、沢田氏⁵)は肝臓障害はないと述べ、北本氏⁴)はむしろ、正常化の傾向があると述べているが、一方 D.G.W. Mc Kendrick⁶)、河上氏⁷)はPASによつて中毒性肝炎、急性肝萎縮症を起した症例を報告し、黄疸も相当例に起ることを述べている。私はこれらの薬剤を肺結核患者に投与する時、肝臓機能に如何なる影響を及ぼすかを諸種の肝臓機能検査を用いて検討してみた。

第 2 章 ストレプトマイシン(SM)

(昭和 25 年 4 月結核病学総会において要旨を発表した)

第 1 節 実験対象並びに実験方法

昭和 24 年 6 月から昭和 25 年 4 月に亘り保生園入園中の肺結核患者 33 名について、SMを毎日 1g 宛 2 回に分け筋注し、40 日間(内 6 例は 20 日間)連続注射した。対象は、軽症 8 名、中等症 11 名、重症 14 名で、性別は男子 16 名、女子 17 名、年令的には 21~40 歳が大部分である。

実験方法は血清高田氏反応、尿ミロン氏反応、サントニン酸置換負荷試験(以下サントニン試験と略記す)及び全尿中ウロビリジン体定量の検査法を用いて、SM注射前 1~2 回、注射開始後 1, 2, 3, 4, 6 週目、さらに 2, 3, 4, 5, 6 カ月目毎に検査した。全尿中ウロビリジン体定量は注射前は 4 日間毎日定量し、注射開始後は検査時

に 2 日間定量し、それぞれ平均して 1 日のウロビリジン体量(「ウ」量)とした。

第 2 節 実験成績

まず血清高田氏反応によつて見ると第 1 表の如く、過半数が SM 注射中不変に経過した。その他、注射前陽性の 2 例は注射後、1, 2 週目に一時陰性となり、終了後陰性に経過し、1 例は漸次弱性化して 6 週以後陰性に経過した。注射前陰性の 2 例は 1 週目に一時陽性となり、以後陰性に経過し、1 例は高度の腸結核症を合併する混合型肺結核症で弛張熱、下痢があつたが、注射後数日で微熱・普通便となり、症状が軽快したにも拘らず、本反応は注射開始後中等度陽性となり、終了後陰性に経過した。注射終了後の経過は第 1 表の如くであつて、中等度陽性まで減弱した 1 例の他は全例が陰性に経過した。すなわち、SMによつて本反応は多くは不変であり、一部陰性化している。而してこれら症例の大部分は SM によつて臨床症状が軽快しており、3 例(陰性不変 1 例、強陽性不変 1 例、弱性化 1 例)が死亡した。次に、尿ミロン氏反応によつて見ると第 2 表の如く、大部分が注射中不変に経過し、4 例に陰性化を見た。この中、3 例は 1~2 週目に陰性となり、1 例は漸次陽性度が弱まつて注射終了時に陰性化し、臨床症状は 4 例とも軽快した。また不変例の中、陽性のまま経過した 2 例は注射中及び終了後に死亡した。注射終了後は第 2 表の如く全例が陰性に経過した。サントニン試験では第 3 表の如く、全経過において不変例が大部分であつた。その他、注射前正常の 2 例は全経過中陽性を示したが、病状も SM により好転せず、1 例は注射開始 6 カ月後に死亡し、1 例は病巣が悪化し、且つ肋膜炎を併発した。また注射前正常値の 2 例は病状が軽快乃至著しく好転したにも拘らず注射中一時陽性を示したが、その後は正常値に経過した。陽性にて不変のまま経過した 4 例の中、2 例は注射開始 2.5 カ月及び 5 カ月後に死亡し、他の 2 例は病状が軽快乃至著しく好転したにも拘らず終了後も陽性を示した。また注射前陽性を示した 2 例の中、1 例は 1~3 週に正常値を示したが 4 カ月後死亡し、他の 1 例は全経過中しばしば正常値を示し病状は軽快したが、なお 3, 4 週、2, 3, 6 カ月目に陽性を示した。全尿中ウロビリジン体定量では第 4 表の如く、

第1表 SM投与による高田氏反応成績

投与前	投与中経過				合計	終了時	終了後経過				合計
	陰性化	一時弱性化	不変	一時陽性化			陰性化	弱性化	不変	陽性化	
陰性	/	/	4	2	1	7	陰性	/	/	7	7
弱陽性	1	0	0	/	0	1	弱陽性	1	/	0	1
中等度陽性	1	1	1	/	/	3	中等度陽性	2	0	0	2
強～最陽性	0	0	2	/	/	2	強～最強陽性	0	1	0	1
合計	2	1	7	2	1	13	合計	3	1	7	11

第2表 SM投与による尿ミロン氏反応成績

投与前	投与中経過			合計	終了時	終了後経過			合計
	陰性化	不変	陽性化			陰性化	不変	陽性化	
陰性	/	7	0	7	陰性	11	0	11	
弱陽性	3	1	/	4	陽性	0	/	0	
中等度陽性	1	1	/	2					
合計	4	9	0	13	合計	11	0	11	

第3表 SM投与によるサントニン酸曹達負荷試験成績

投与前	投与中経過				合計	終了時	終了後経過				合計
	正常化	不変	一時陽性化	陽性化			正常化	不変	一時陽性化	陽性化	
正常	/	10	2	2	14	正常	/	6	4	1	11
陽性	2	4	/	/	6	陽性	1	5	/	/	6
合計	2	14	2	2	20	合計	1	11	4	1	17

第4表 SM投与によるウロピリン体定量検査成績

投与前	投与中経過					合計	終了時	終了後経過					合計
	減少	不変	動揺	増加	合計			減少	不変	動揺	一時増加	増加	
正常値	/	15	/	2	17	正常値	/	16	/	5	3	24	
3~4mg 程度のもの	6	0	0	0	6	3~4mg 程度のもの	2	0	0	0	0	2	
5mg 以上のもの	8	0	1	0	9	5mg 以上のもの	0	0	1	0	1	2	
合計	14	15	1	2	32	合計	2	16	1	5	4	28	

第5表 「ウ」量減少例 (14例)

「ウ」量	減少時期					
	投与前	投与後	1週目	2週目	3週目	4週目
3~4mg 程度のもの (6例)	→正常値	4	1	1	0	
5mg 以上のもの (8例)	→正常値	0	3	2	1	
	→著しく減少	1	0	1	0	
合計		5	4	4	1	

注射前「ウ」量が正常値であつたものは全経過において不変例が大部分であつた。注射前「ウ」量が増量していたものは注射後殆んど例が減量した。これらの例は第5表の如く、殆んど1~3週において正常値まで減量しており、全例において概ね注射開始後1週以内に病状が軽快乃至著しく好転した。すなわち「ウ」量の減少は臨床症状の軽快時期或いはそれ

にやや遅れて起つている。注射前正常値の2例は注射後3~11mgに増量し、一方臨床症状はSMによつて好転せず、内1例は注射開始2.5ヵ月後死亡した。注射終了後の経過において増量した8例の中、5例は一過性の増量であり、他の3例はSM注射により正常値まで「ウ」量が減少したが、終了後再び注射前の「ウ」量程度に増量したものである。さらに3種以上の肝臓機能検査を行つた12例について、その2種以上の検査に陽性を示したものを機能障害例として、その経過を追つて見ると第6表の如く、注射前正常の8例中、7例はその全経過において正常に経過し、第3例(小〇氏)は注射開始後障害を示したが、この例はSMにより症状の好転を見ず、漸次重篤となり、開始6ヵ月後死亡した。また注射前障害のあつた4例中3例は経過中に漸次正常化し、第2例(下〇氏)は障害の状態のまま開始2.5ヵ月後死亡した。

第3章 パラアミノサルチル酸 (PAS)

(昭和25年11月第30回慶応医学学会総会においてその一部を発表した)
第1節 実験対象並びに実験方法
昭和25年6月から昭和26年11月に亘り入園中の肺結核患者39名についてPASを単独に連続投与

し、大部分の例については15週、残りの例については25週までの間、PASの肝臓機能に及ぼす影響を観察した。投与方法は1日投与量6または8gより初めて、第2週は8または10gに増量し、第3週以後は10gを連用したものが多く、最高は12g(1例)である。観察期間中の投与総量は1200gまでが大部分で、最高は1760g、平均812gである。対象は、軽症26名、中等症10名、重症3名で、性別は男子27名、女子12名、年令的には21~40歳が大部分である。

実験方法は血清高田氏反応、ブロームサルファレイン試験(以下BSP試験と略記す)、全尿中ウロピリン体

第 6 表 S M 投与例における諸検査併用から見た肝臓機能の経過

No.	姓名 (性, 年齢)	診 断 名	病 症 別	機 能 検 査	注 射 前	注 射						後				
						1 週	2 週	3 週	4 週	6 週	2 月	3 月	4 月	5 月	6 月	
1	██████ (♀, 30)	Ⅶ 型 高度腸結核	重	ウロビリן体量 高田氏反応 ミロン氏反応 サントニン検査	11mg — — 正常	7mg — — 正常	正常 — — 正常	正常 — — 陽性	正常 — — 正常	正常 — — 正常	正常 — — 正常	正常 — — 正常	4mg — — —	正常 — — —		
2	██████ (♂, 37)	Ⅶ 型 軽度腸結核	重	ウロビリן体量 高田氏反応 ミロン氏反応 サントニン試験	正常 卍 + 陽性	3mg 卍 + 陽性	正常 卍 + 陽性	3mg 卍 + 陽性	11mg 卍 + 陽性	3mg 卍 + 陽性	正常 卍 + 陽性	死亡				
3	██████ (♀, 35)	Ⅶ 型 高度腸結核	重	ウロビリן体量 高田氏反応 ミロン氏反応 サントニン試験	正常 卍 — 正常	正常 卍 — 陽性	正常 卍 — 陽性	正常 卍 — 陽性	正常 卍 — 陽性	正常 卍 — 陽性	正常 卍 — 陽性	正常 卍 — 陽性	正常 卍 — 陽性	正常 卍 — 陽性		
4	██████ (♂, 27)	Ⅶ 型 高度腸結核	重	ウロビリן体量 高田氏反応 ミロン氏反応 サントニン試験	5mg ± + 陽性	7mg 卍 — 正常	5mg 卍 — 正常	3mg 卍 — 陽性	3mg 卍 — 陽性	正常 ± — 正常	正常 — — 陽性	正常 — — 正常	正常 — — 正常	正常 — — 陽性		
5	██████ (♀, 22)	Ⅲ 型 高度腸結核	重	ウロビリן体量 高田氏反応 ミロン氏反応 サントニン試験	正常 — + 正常	正常 卍 — 正常	正常 ± — 正常	正常 ± — 正常	3mg — — 正常	正常 — — 正常	正常 — — 正常	正常 — — 正常	3mg — — 陽性	正常 — — —		
6	██████ (♂, 27)	Ⅵ B 型 軽度腸結核	中	ウロビリן体量 高田氏反応 ミロン氏反応	3mg + + 卍	正常 — — —	正常 — — —	正常 + — —	正常 + — —	正常 — — —	正常 ± — —	正常 — — —	3mg — — —	4mg — — —	正常 — — —	
7	██████ (♀, 14)	Ⅳ 型 高度腸結核	軽	ウロビリן体量 高田氏反応 ミロン氏反応	5mg — —	5mg + —	4mg — —	正常 — —	3mg — —	正常 — —	4mg — —	3mg — —	4mg — —	正常 — —		
8	██████ (♀, 30)	Ⅴ 型 高度腸結核	重	ウロビリן体量 高田氏反応 ミロン氏反応	正常 ± 卍	正常 ± 卍	正常 — +	正常 ± 卍	死亡							
9	██████ (♂, 29)	Ⅵ C 型 高度腸結核	軽	ウロビリן体量 高田氏反応 ミロン氏反応	正常 卍 —	正常 卍 —	正常 卍 —	正常 卍 —	正常 + —	正常 + —	正常 ± —	正常 — —				
10	██████ (♂, 22)	Ⅶ 型 高度腸結核	重	ウロビリן体量 高田氏反応 ミロン氏反応	正常 — —	正常 — —	4mg — —	4mg — —	正常 — —	正常 — —	8mg — —	正常 — —	正常 — —	正常 — —		
11	██████ (♂, 31)	Ⅵ B 型 軽度腸結核	軽	ウロビリן体量 高田氏反応 ミロン氏反応	5mg 卍 —	正常 卍 —	4mg — —	6mg + —	4mg + —	正常 卍 —	正常 — —	6mg — —	4mg — —	5mg — —		
12	██████ (♂, 42)	Ⅶ 型 軽度腸結核	中	ウロビリן体量 高田氏反応 ミロン氏反応	3mg — —	正常 — —	正常 — —	正常 — —	正常 — —	正常 — —	正常 — —	正常 — —	正常 — —			

註：(太線はSM注射終了時)

定量（「ウ」定量）の検査法を用いて投与前及び投与開始後毎週検査した。「ウ」定量についてはSMの場合と同様である。なお血清ビリルビン検査を一部の例について

第7表 PAS 投与による高田氏反応成績

観察期間	投与後		不変	一時準陽性化	一時陽性化	合計
	陰性	陽性				
1週→5週	29	2	1	1	33	
6週→10週	26	1	1	0	28	
11週→15週	14	1	1	1	17	
16週→20週	2	1	0	0	3	
21週→25週	2	0	1	0	3	

第8表 PAS投与によるブロームサルファレイン試験成績

観察期間	投与後		不変	一時陽性化 (陽性率)	陽性化	合計
	陰性	陽性				
1週→5週	10	6 (41%)	1	17		
6週→10週	8	6 (43%)	0	14		
11週→15週	4	2 (33%)	0	6		

第9表 PAS 投与によりブロームサルファレイン試験の陽性となつた各例における最高陽性度

投与後 投与前	7%	8%	9%	10%	11%	16%	20%	合計
陰性	1	2	1		2	1	2	9
陽性		1		1				2
合計	1	3	1	1	2	1	2	11

第10表 PAS投与によるウロビリニン体定量検査成績

観察期間	投与後		減少	不変	動揺	一時増加 (率)	増加 (率)	合計
	正常値程 3~4mg 度のもの	5mg以上 のもの						
1週~5週	0	4	0	8	8	20		
	0	0	2	1	6	9		
	1	0	3	1	0	5		
合計	1	4	5	10 (29%)	14 (41%)	34		
6週~10週	0	2	0	9	5	16		
	0	0	3	0	4	7		
	1	0	1	0	2	4		
合計	1	2	4	9 (33%)	11 (41%)	27		
11週~15週	0	3	0	4	3	10		
	0	0	3	0	2	5		
	0	0	3	0	1	4		
合計	0	3	6	4 (21%)	6 (32%)	19		

「ウ」定量と併せ行つた。

第2節 実験成績

まず血清高田氏反応によつて見ると、投与前は全例（33例）陰性を示し、その大部分が投与後の全経過中陰性に経過したが、弱陽性乃至強陽性を示したものが5例（15%）、一時準陽性を示したものが2例あつた。これらは第7表の如く、2例は連続して弱陽性を示し、1例は23週目に一時強陽性を示し、その後準陽性に経過し、終に重症で死亡した。残る2例は3~4週及び13~14週目に一時弱乃至中等度陽性を示した。而して投与後陽性を示す時期については、第7表の如くどの時期に多いという傾向は見られなかつた。次にBSP試験を20例に行い、経過を追つて見ると、投与前陰性の17例では投与開始後の全経過中陰性で不変のものが8例、これに反して陽性を示したものが9例（53%）である。これらは第8表の如く、1例は1~5週の間血中停滞濃度9~16%を、1例は4~7週の間7~9%を、2例は全経過中しばしば6~11%を示し、5例は一過性に陽性を示した。而して15週までの観察において陽性を示す時期的傾向については、その陽性率が各時期において41, 43, 33%となつており、従つてどの時期に多いという傾向は見られない。投与前血中停滞濃度6~7%に陽性であつた3例の中、1例は投与中も6~10%に経過し、1例は投与中しばしば陰性を示し、1例は陰性化した。投与開始後陽性となつた各例の最高陽性度は第9表の如くであつて、「その1」篇第6章にのべた肺結核患者におけるBSP試験の陽性度より強いもの（血中停滞濃度11~20%を示す）が11例中5例（45%）に見られる。しかしながら、投与後示した陽性回数から見ると、血中停滞濃度6~7%が半数で、10%までが多い。「ウ」定量は34例に行い、経過を追つて見ると、大多数（33例）に投与開始後いずれかの期間増量を見た。而して第10表の如く、増量例はどの観察期間においても多く見られる。投与後陽性（増量）を示す時期的傾向については、その陽性率が各時期において41, 32%となつており、従つてどの時期に多いという傾向は見られない。また、これに一時増量の例を加えると、各時期においてその陽性率は53~74%である。投与前正常値のものが投与前不変で経過した例は甚だ少なく、また投与前増量していたものが投与前減少した例は1例のみであつた。16週以後の経過においては投与前正常値の3例中、2例は15~20週の間正常値のまま経過し、1例は25週以後1時増加した。また投与前増量していた1例は16~25週にわたりさらに「ウ」量が増加した。投与開始後「ウ」量が増加した各例の最高量は第11表の如くであつて、「その1」篇第5章にのべた肺結核患者における「ウ」量より多量のもの（16~32.9mgを示す）が33例中8例（24%）に見ら

れる。「ウ」量と血清ビリルビンとの関係を見るため、11例について血清ビリルビン検査と「ウ」定量を同日に併せ行い、観察して見ると第12表の如く、その間に平行関係は見られない。而してモイレングラハト指数は「ウ」量とは殆んど無関係に一時6~9を示した程度で、Hijmans van den Bergh氏反応は直接反応、間接反応ともに全例陰性であつた。さらに3種の肝臓機能検査によつ

第11表 PAS投与により「ウ」量の増加した各例における最高「ウ」量

投与前「ウ」量	2.5~6		10~14		16~18		22~24		29~32		合計
	mg	mg									
正常値	8	9	1	1							19
3~4mg程度のも	1	2	2		1	1		1		1	9
5mg以上のもの		1					2	1	1		5
合計	9	12	3	1	1	3	1	1	1	1	33

第12表 PAS投与例における血清ビリルビン値と全尿中ウロビリニン体量との関係

症例	経過		症例	経過		
	モイレングラハト指数	「ウ」量(mg)		モイレングラハト指数	「ウ」量(mg)	
■	5.5	0.5	■	3.5	20.4	
	4.5	2.0		3.5	29.0	
	3	2.7		3	3.4	
	5.5	1.4		3	15.2	
合	7	1.0	合	3	15.2	
■	3.5	7.1	■	4.5	14.1	
	5	10.9		7	3.0	
	3	5.9		4	1.9	
	4	9.0		5.5	1.8	
合	4.5	6.8	合	5	16.3	
■	4.5	15.4	■	4	1.9	
	5	16.3		3.5	1.7	
	5.5	28.6		合	4.5	11.6
	4.5	25.8		■	5	0.7
	4.5	25.8			5.5	2.7
6	21.8	5.5	10.0			
合	6	21.8	6	3.6		
■	7.5	1.3	■	5	0.7	
	7	1.2		5.5	2.7	
	5.5	4.1		5.5	10.0	
	9	4.5		6	3.6	
合	9	4.5	合	6	3.6	
■	3.5	0.6	■	8.5	0.6	
	4	5.9		6	8.8	
	4.5	1.0		6	8.2	
	5	0.4		合	6	6.1
合	5	0.4	合	5	6.1	
			6	1.4		

て5週以上経過を観察できた13例について、その2種以上の検査に陽性を示したものを機能障害例として、その経過を追つて見ると第13表の如く第5, 8, 9, 13例を除く8例に概ね7週までの間に一時的またはしばしば肝臓機能障害を見た。その中、第11例(■), 第12例(■)の2例はそれぞれ10週以後及び1週以後数週連続して障害を示した。投与前障害を示す第7例(■氏)は投与開始後時々障害を示した。

次に、臨床症状との関係を見ると、以上の経過観察例(39例)には肝疾患を起したものがなかつたが、PAS服用中に黄疸を起した例が入園者に2例あつた。1例は胸部「レ」線分類Ⅳ型の30歳女子で、初め5日間1日6g、以後毎日10g宛、総量300gを服用したところ、副作用として39°Cに達する発熱・全身発疹・胃部不快感があり、同時に黄疸を起した。肝臓機能検査は高田氏反応陰性、BSP試験25%、「ウ」量27mg、モイレングラハト指数80、Hijmans van den Bergh氏反応は直接急速反応・間接反応ともに陽性で、約2カ月後肝臓機能が常態に復した。他の1例はⅣ型の23歳男子で、約6カ月間総量1320gを服用したところ、胃部不快感・食慾不振が

あり、間もなく黄疸を起した。肝臓機能検査はBSP試験45%、モイレングラハト指数30、直接遅延反応陽性・間接反応陰性で、約3週後常態に復した。その他、副作用として高熱があつたので1~2週にて服用を中止した2例では、肝臓機能検査はいずれも正常であつた。

第4章 総括並びに考按

肺結核患者にSMを連続注射し、経過を追つてその肝臓機能を観察すると、血清高田氏反応及び尿ミロン氏反応は多くは不変であり、陰性のまま経過するかまたは陰性化するものは臨床症状が軽快しているものが多い。一方、陽性のまま経過するもの予後は不良で、死亡している。このことから考えても「その1」篇にのべた如く、両反応は病状と平行関係があり、従つて予後判定の一助となり得る。サントニン試験でも多くは不変に経過した。而して、注射によつて臨床症状が軽快乃至著しく好転したにも拘らず、注射開始後も陽性を示して経過した例が3例、注射開始後陽性化または陽性のまま経過して死亡した例が3例、注射開始後1時正常化した後再び陽性に経過して死亡した例が1例ある。これらの結果から、SMによつてサントニン試験の成績を回復せしめることは甚だ少ないと考えられる。次に、全尿中ウロビリニン体量で注射前「ウ」量が正常値であつたものはその大多数が正常値のまま経過したが、注射前「ウ」量が増量していたものは殆んど全例が注射開始後1~3週において正常値まで減少しており、一方臨床症状はそれとほぼ平行して軽快乃至著しく好転した。また注射開始後増量した2例では臨床症状の好転が見られなかつた。すなわち、SM投与によつて「ウ」量が減少することは、臨床症状の好転と平行しているものと考えられる。さらに、以上の諸検査を併用して経過を観察すると、注射前正常のものは大多数が正常のまま経過し、注射前障害を示したものは漸次正常化した。これに反して、注射中障害を示して経過したものではSMによつて臨床症状が好転せず、死亡

第13表 PAS 投与例における諸検査併用から見た肝臓機能の経過

姓 名 (性, 年齢)	診 断 名	病 症 別	機 能 検 査	投与前	投 与 後														
					投					与					後				
					1週	2週	3週	4週	5週	6週	7週	8週	9週	10週	11週	12週	13週	14週	15週
1 [] (♂, 26)	IV 型	中	プロピルチオウロニド試験 量 反 体 最 量 反 体 最 量 反 体 最 量	正常	3mg	7mg	5mg	7mg	5mg	8mg	11mg	9mg	8mg	15mg	8mg				
2 [] (♀, 23)	I B	軽	プロピルチオウロニド試験 量 反 体 最 量 反 体 最 量 反 体 最 量	正常	4mg	5mg	7%	5mg	3mg	5mg	4mg	4mg	3mg	3mg					
3 [] (♀, 27)	III C	軽	プロピルチオウロニド試験 量 反 体 最 量 反 体 最 量 反 体 最 量	正常	—	—	—	5mg	7mg	20%	3mg	3mg	—	—	—	—	—	3mg	
4 [] (♂, 37)	III B	軽	プロピルチオウロニド試験 量 反 体 最 量 反 体 最 量 反 体 最 量	正常	6mg	8mg	—	5mg	7mg	7%	3mg	3mg	—	—	—	—	—	—	
5 [] (♂, 24)	III A	軽	プロピルチオウロニド試験 量 反 体 最 量 反 体 最 量 反 体 最 量	正常	—	—	20%	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5mg	
6 [] (♂, 27)	IV	軽	プロピルチオウロニド試験 量 反 体 最 量 反 体 最 量 反 体 最 量	3mg	3mg	4mg	5mg	4mg	3mg	7%	4mg	4mg	5mg	5mg	8mg	3mg	3mg	正常	
7 [] (♂, 26)	VI 十 軽度時結核	中	プロピルチオウロニド試験 量 反 体 最 量 反 体 最 量 反 体 最 量	5mg	5mg	3mg	3mg	9mg	7%	7mg	4mg	6mg	6mg	6mg	12mg	3mg	3mg	5mg	
8 [] (♂, 27)	IV	軽	プロピルチオウロニド試験 量 反 体 最 量 反 体 最 量 反 体 最 量	正常	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
9 [] (♂, 28)	III B	軽	プロピルチオウロニド試験 量 反 体 最 量 反 体 最 量 反 体 最 量	3mg	5mg	4mg	5mg	3mg	3mg	—	3mg	3mg	—	—	—	—	—	4mg	
10 [] (♂, 27)	III A 軽度時結核	軽	プロピルチオウロニド試験 量 反 体 最 量 反 体 最 量 反 体 最 量	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
11 [] (♀, 30)	VI	重	プロピルチオウロニド試験 量 反 体 最 量 反 体 最 量 反 体 最 量	正常	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
12 [] (♂, 48)	IV	軽	プロピルチオウロニド試験 量 反 体 最 量 反 体 最 量 反 体 最 量	4mg	14mg	12mg	9mg	14mg	23mg	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
13 [] (♀, 42)	III A	軽	プロピルチオウロニド試験 量 反 体 最 量 反 体 最 量 反 体 最 量	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	

した。以上の成績から考按して見ると、SMによつて肝臓機能に障害を来すことはなく、むしろ肝臓機能障害が回復する場合があると思われる。

次に、PASについて見ると、血清高田氏反応は多くは陰性不変に経過したが、一時陽性化を少数例(15%)に見た。その陽性度は弱～強陽性であつた。BSP試験では半数が投与開始後陽性化したが、その大部分は一過性であつた。その陽性度は多くの場合血中停滞濃度10%以下であつたが、各例の最高陽性度を見ると半数の例が血中停滞濃度11～20%、すなわち、肺結核患者に見られるBSP試験の陽性度より大きい。一方投与前陽性を示した3例では不変或いは陰性化した。「ウ」定量では殆んど全例が投与開始後一時的または連続して増量(陽性化)した。それら各例の最高量は15.9mg以下(肺結核患者に見られる「ウ」量)が多いが、16～32.9mgを示したものが33例中8例あつた。この「ウ」量の増加と血清ビリルビンとの関係を調べて見たが、その間に平行関係は見られない。而して、モイレングラハト指数は一時6～9を示すことがあるが、直接及び間接反応は常に陰性である。すなわち、「ウ」量が増加することは溶血によるものとは考えられない。PAS投与開始後陽性を示す時期については、いずれの検査法によつても、どの時期に多いという傾向は見られない。さらに以上の諸検査を併用して経過を観察すると、12例中8例に投与開始後一時的またはしばしば肝臓機能障害を見た。投与前障害のあつた1例は投与開始後時々障害を見た。また臨床所見上では黄疸を起した例が2例あつた。以上の成績から考按して見ると、PASは肺結核患者に肝臓機能障害を与えることがある。而してその障害は一時的可逆的なものが多いが、一般に肺結核症に見られる肝臓機能障害より強い場合がある。またその障害の起る時期には一定の傾向がない。

第5章 結 論

私は保生園に入園中の肺結核患者72名について、SM(33名)及びPAS(39名)をそれぞれ単独に用い、それら化学療剤の肝臓機能に及ぼす影響を検討して、次の結論を得た。

1) SMは1日1g宛40g連続注射した。PASは1日10g連続投与のものが多く、最高1日量は12g、投与総量は最高1760g、平均総量は812gである。

2) 血清高田氏反応・尿ミロン氏反応はSM投与により多くは不変であるが、臨床症状の軽快するとともに陰性化することがある。

3) サントニン酸曹達負荷試験はSM投与により多くは不変である。

4) 全尿中ウロビリニン体量はSM投与により減少し、それは臨床症状の好転と平行している。

5) SM投与によつて肺結核症における肝臓機能に障害を招来することはなく、臨床症状の回復とともに肝臓機能障害が軽快する場合がある。

6) 血清高田氏反応はPAS投与により多くは陰性不変であるが、一過性に陽性を見ることがある。

7) ブロームサルフェレイン試験はPAS投与により半数に一過性の陽性を示す。

8) 全尿中ウロビリニン体量はPAS投与により増加するが、それは溶血作用によつて起るものではない。

9) 血清ビリルビンはPAS投与により一時モイレングラハト指数6～9を示すことがあるが、直接及び間接反応は常に陰性である。

10) PASは肺結核症における肝臓機能に障害を与えることがあるが、それは一時的可逆的である。またその障害を起す時期には一定の傾向は見られない。

稿を終るに臨み、御指導と御校閲を賜つた石田二郎教授に衷心より感謝の意を表し、園長を始め医局員各位の絶えざる御援助に、殊に佐藤彦次郎博士の御指導御鞭撻に深謝する。

文 献

- 1) Streptomycin Committee, Central Office. Veterans Administration: Am. Rev, The, 56, 12, 485. 1947.
- 2) 小山他 6名: 日本内科学会雑誌 39, 3～4, 143, 昭 25.
- 3) 小椋山: 結核 25, 9～11, 579, 昭 25.
- 4) 北本他7名: 結核 25, 9～11, 584, 昭 25.
- 5) 沢田他2名: 福岡医学雑誌 41, 10, 95, 昭 25.
- 6) D.G.W. Mc Kendrick: Lancet 11. 6685. 668. 1951.
- 7) 河上・山崎: 総合医学 8, 22, 1018, 昭 26.