

# 肺結核患者の自律神経機能状態に関する研究

## 第2編 肺結核諸症状並びに治療と Wenger 試験

熊本大学医学部第一内科教室(指導 勝木司馬之助教授)

国立療養所再春荘(荘長 坂元正徳博士)

熊本大研究生 小 川 巖

(昭和 28 年 3 月 19 日受付)

### 第1章 緒 言

既に述べた如く余は Wenger 並びに沖中氏が健康成人において認めた生理学的型、すなわち一連の機能が常に協同して一定の方向に動くといふいわゆる自律神経平衡の關係(Autonomic balance)が、肺結核患者群においても認められること並びに肺結核重症者は本検査の結果寧ろ交感神経優越に傾き、従来の薬効試験による成績とは逆の傾向にある事を認めた。そこで余は本検査成績より推定せる肺結核患者の自律神経機能と本患者の示す各種症状乃至臨床検査値との關係、或いは化学療法、胸廓成形術によりその自律神経機能が如何に変化するかを検討する目的で冬期に本検査を行つた。しかして本患者の表わす種々の症状の中比較的客観的に且つ数量的に把握できるものの中から食慾・喀痰中結核菌の有無・喀痰量・体重・肺活量・血沈1時間値及び白血球数をとり上げて、これ等と因子得点を以て評価せる自律機能との關係をみると共に、諸治療が自律機能に及ぼす影響を検討してみた。

### 第2章 肺結核諸症状との關係

#### 1 食 慾

まず患者 107名を食慾普通の者と不振の者との2群に大別し兩群における因子得点の分布を見るに第1表の如くである。前者の平均値  $\bar{x} = +0.29$ 、後者の平均値  $\bar{y} = -2.07$  で兩平均値の差の検定を行うに 1%以下の危険率で有意の差を認める( $F = 34.5$ )。すなわち食慾不振の者は普通の者に較べ交感神経優越に傾くといえる。この關係は前編に述べた如く自律機能を標準偏差を境として正常機能、交感及び副交感神経優越に分けて前記兩群におけるその分布を比較しても同様に認められる。すなわち第2表に示す如く食慾普通の者では交感神経優越の者が 10.5% なるに反し不振の者では 42.8% に及び、後者には副交感神経優越に属する者は1名もない。

#### 2 喀痰中結核菌の有無

喀痰中結核菌の有無が単に肺結核の診断に重要なのみならずその病状、予後等判定の重要な指針であることは論を俟たないが、これと自律機能との關係はどうか。これを見る為喀痰中菌陽性群(23名)と陰性群(73名)における因子得点の分布を比較するに第3表

第1表 自律機能と食慾との關係

因子得点	食 慾		
	普 通	不 振	
-5~		1	
-4~	6	3	
-3~	4	7	
-2~	9	8	
-1~	24	1	
0~	13		
1~	10	1	
2~	12		
3~	6		
4~	2		
許	86	21	

第2表

食 慾	自律機能			
	副	正	交	計
普 通	20 (23.2%)	57 (66.3%)	9 (10.5%)	86 (100%)
不 振	0	12 (57.2%)	9 (42.8%)	21 (100%)

の如くである(但しこの場合菌検索は月1回の単塗成績による)。前者の平均値  $\bar{x} = -0.89$ 、後者の平均値  $\bar{y} = -1.02$  で兩平均値の差の検定を行うに有意の差を認めない( $F = 0.075$ )。また第4表の如く兩群における交感神経優越者の百分率を比較するに菌陽性群に稍々高率になつてはいるが推計学的には有意の差はない。尤もこの場合一応問題となるのは菌検索の方法であつて、たとえ同一の患者でも日によつて成績が一定しないことは日常経験するところであり、検査の方法、頻度により甚だしい相違が認められる。それ故以上の結果を以て直ちに兩者の關係を否定し去ることはできないが、少なくともかかる単純な菌検索による成績からは有意の相関を出し得なかつた。

#### 3 喀 痰 量

喀痰量もまた肺結核病状判断の一指針となり得ることは日常診療の経験からも明らかである。そこで患者一日

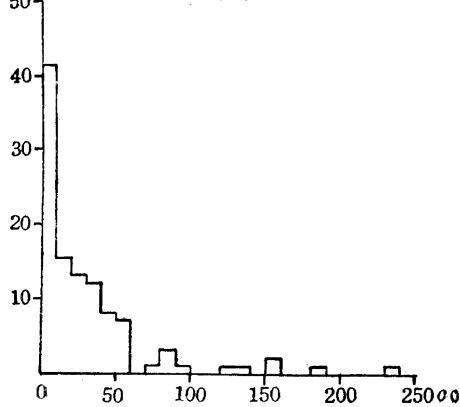
第3表 自律機能と菌排出との関係

因子得点	結核菌	
	陽	陰
-5~	1	
-4~	1	5
-3~	5	7
-2~	7	10
-1~	4	20
0~	1	7
1~	1	8
2~	1	11
3~	1	4
4~	1	1
計	23	73

第4表

結核菌	自律機能	副	正	交	計
		陽	陰	陽	陰
陽	性	3 (13.1%)	15 (65.2%)	5 (21.7%)	23 (100%)
陰	性	16 (21.9%)	46 (63.0%)	11 (15.1%)	73 (100%)

第1図 肺結核患者107名の喀痰量ヒストグラム



第5表 喀痰量と因子得点との相関図表

因子得点	-5.0	-4.0	-3.0	-2.0	-1.0	0	1.0	2.0	3.0	4.0	g
0 cc~			1		1	1		1			4
1~					1	3		1	1		6
3~				3	1	1	1	1	1		8
5~		2	1	2	7	3	4	4			23
9~	1	2	1	2	8	4	2	3	2	2	27
22~		2	1	3	4		2	1			13
37~			2	6	3	1	2	1			15
59~		2	2						1		5
107~			3	1	1				1		6
f	1	8	11	27	26	13	11	12	6	2	107

の喀痰量と自律機能との関係を見るに次の如き成績を得た。まず患者 107名の喀痰量の度数分布は第1図の如くなる。よつてこれを正規分布に直し、しかる後因子得点との相関図表を作製するに第5表の如くで、これより相関係数  $\gamma = -0.256$  を得る。この値は 1% の危険率で有意と認められ(統計数値表<sup>1)</sup>) 喀痰量と因子得点の間には逆相関のあることが分る。換言すれば喀痰量多き者程因子得点は負の側、すなわち交感神経優越方向に傾くといえる。

4 体重

次に肺結核患者 84名の体重と因子得点との相関図表を作製しこれより相関係数  $\gamma = 0.112$  を得るが、この値は有意とは認められない。

5 肺活量

肺結核患者 100名につき肺活量と因子得点との相関図表を作製し、これより相関係数  $\gamma = 0.328$  を得る。この値は  $\alpha = 0.001$  で有意と認められる。すなわち肺活量と因子得点の間には順相関が存し、肺活量少なき者程交感神経優越に傾くといえる。

6 血沈

血沈値もまた肺結核病勢判断の重要な指標たることは論を俟たないが、これと自律機能との関係は次の如くである。まず肺結核患者 107名の血沈1時間値につき、喀痰量の場合と同様これを正規化して、しかる後因子得点との相関図表を作製し、これより相関係数  $\gamma = -0.326$  ( $\alpha = 0.001$  にて有意) を得る。すなわち血沈1時間値と因子得点の間には逆相関が存し、換言すれば血沈値促進せる者程交感神経優越に傾くといえる。

7 白血球数

最後に白血球数と因子得点との関係を見るに相関係数  $\gamma = -0.462$  を得る ( $\alpha = 0.001$  にて有意)。すなわち白血球数と因子得点の間には逆相関が存し、換言すれば白血球数多き者程交感神経優越に傾くといえる。

8 小括

以上肺結核患者の示す諸症状乃至諸臨床検査値と因子得点を以て評価せる自律機能との関係を一括表示するに第6表の如くである。すなわち本患者の自律神経機能状態は食欲・喀痰量・肺活量・血沈1時間値・白血球数とよく有意の相関を示し食欲不振の者、喀痰量多き者、肺活量少き者、血沈値促進せる者、白血球数多き者程交感神経優越に傾くという結果を得たが体重、菌排出の有無とは有意の相関を認めなかつた。これによつて肺結核患者の示す種々の症状乃至検査値がその自律神経機能状態と密接な関係にあることが知られ且つこれ等の成績は肺結核重症者が交感神経優越に傾くという事実ともよく一致した。

肺結核患者の示す諸症状を自律機能の立場か

第6表 臨床症状と自律機能との関係

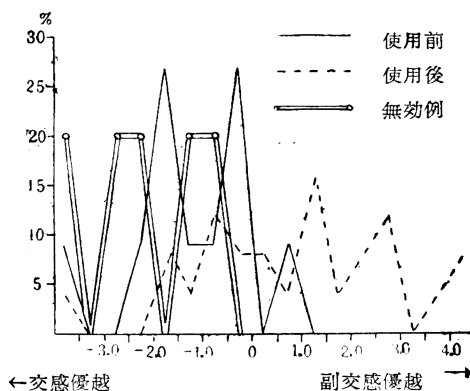
臨床症状	相関係数	備考
1 咯痰量	-0.256	咯痰量多き者程交感優越に傾く
2 体重	0.112	有意の相関なし
3 肺活量	0.328	肺活量少なき者程交感優越に傾く
4 血沈	-0.326	血沈促進せる者程交感優越に傾く
5 白血球数	-0.462	白血球数多き者程交感優越に傾く
6 食欲		食欲不振の者に交感優越の者が多い
7 結核菌の有無		有意の差なし

ら最初に注目したのは Pottenger<sup>2)</sup>であつて、氏のいわゆる中毒症状はその発現機転においてなお詳らかでないが、生体の表わす自律神経変調の表現であることは疑いのないところである。前述自律機能と臨床症状との関係もかかる観点から甚だ興味あることと考えられる。

### 第3章 化学療法の自律機能に及ぼす影響

近時各種化学療法剤の発達に伴い、これ等薬剤の肺結核・腸結核・喉頭結核等に対する効果には注目すべきものがある。勿論最近に至りこれ等薬剤の効果にも限界のあることが漸次判明しつつあるが、多くの場合少なくとも病状の安定に大きな役割を果しつつあることは否定することのできない事実である。しからばかかる際これ等薬剤の自律機能に及ぼす影響はどうであろうか。この点に関して既に渡辺氏<sup>3)</sup>は Streptomycin の作用を単なる抗菌作用とその結果としての組織の形態学的変化以外に本薬剤の生体自律機能に及ぼす影響を強調している。すなわち氏は主として血液像及び血圧の変化を指標として Streptomycin の自律機能に及ぼす影響を論じ、本剤使用により個体の自律機能は副交感神経緊張の方向へ移行することを指摘している。余もこの点を明らかにする為、本検査を行つた 110 名の患者の中で SM, PAS, T B1 の各種化学療法剤(単独或いは併用)使用前の者 11 名(これ等の患者はそれぞれ化学療法を適当と認めた者で本検査後 1 カ月以内に使用を開始している)と、使用後の者或いは現在使用中の者で何等かの効果を認めた 25 名につきその自律神経機能状態を比較してみた。すなわち上記両群の因子得点の分布は第 2 図の如くである。使用前の者の因子得点平均値  $\bar{x} = -1.45$ , 使用後の者の平均値  $\bar{y} = +0.87$  で、両平均値の差の検定を行うに 1% の危険率で両群間に有意の差を認める ( $F_{3,1} = 12.21$ )。すなわちこれ等化学療法により病状安定するとともに、その自律機能は副交感神経優越の方向に変化するものと思われる。ただし病状既に著しく進行し化学療法を行うも殆んど効果を認めなかつた 5 例は、使用後も依然交感神経優越に傾き、上述の如き傾向はこれを認めることができ

第2図 化学療法の自律機能に及ぼす影響



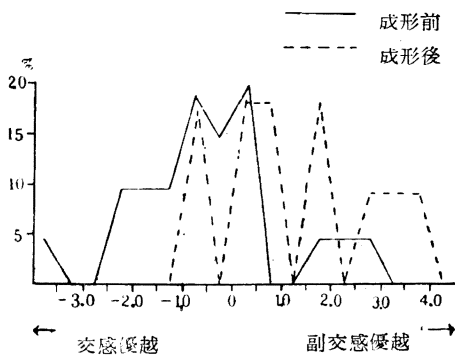
なかつた(平均値 $-2.15$ )。

### 第4章 胸廓成形術の自律機能に及ぼす影響

胸廓成形術(以下胸成術と略)の自律機能に及ぼす影響を検討するに当つては次の二つの場合を考慮しなければならない。すなわちその一つは胸成術という生体にとつてかなり大なる侵襲が患者に及ぼす直接の影響であり、今一つは本手術によつてその目的とする肺虚脱が達成された場合、その後徐々に生起する肺病巣の治癒機転とともに生体に表れる自律機能の変調である。前者はいわゆる Stress としての胸成術に対する一種の防禦機転(Cannon のいわゆる緊急反応)であつて、そこに胸成術における幾分かの特種性はあるにしても、その本質は他の Stress におけると同様で、従つて術後直ちにその頂点に達しその後比較的短時日の間に正常に復するものと考えられる。これに反して後者は胸成術による直接の影響が去つた後、肺病巣における治癒機転の進行とともに、数カ月を要して徐々に表れるものと想像される。前者に関しては第3編で更めて触れることにしてここには後者についてのみ述べる。胸成術の自律機能に及ぼす影響については既に平山氏<sup>4)</sup>は薬効試験によつてこれを観察している。氏は術後病勢が軽快停止性となると Pilocarpin 敏感度が著明に減少し、その結果軽快者の大部分は Adrenalin にのみ過敏となること、術後は交感型が増加し全植物神経系が安定してくることを指摘し、上田(直)氏<sup>5)</sup>等もまた略々同様の傾向を認めている。

さて Wenger 氏法を用いて観察した場合胸成術の自律機能に及ぼす影響はどうであろうか。この点を明らかにするため余の検査例 110 名中一般臨床所見就中胸部レ所見より胸成術の適応と思われる 21 例(これ等の患者はその後大部分本手術を完了している)と、既に胸成術を終えて数カ月以上を経過し、病状一応安定せる 11 例について、その因子得点分布を比較するに第 3 図の如く

第3図 胸廓成形術の自律機能に及ぼす影響



である。すなわち前者の平均値  $\bar{x} = -0.49$ 、後者の平均値  $\bar{y} = +1.25$  であつて、1%の危険率で両者の間に有意の差を認める ( $F_{30} = 9.32$ )。換言すれば胸成術後一定期間を経て、手術侵襲による直接の影響も去り、徐々に治癒機転進行し、従つて一般病状安定するとともに、その自律機能は副交感神経優越の方向に変化するものと考えられる。

#### 第5章 自律機能と予後

先に述べた自律機能と病状との関係並びに自律機能と臨床症状との関係からも明らかな如く、肺結核患者において本検査の結果交感神経優越の者程予後もまた不良の者が多いことは当然想像されることであるが、これを冬期検査を実施せる患者110名のその後の実際の転帰より観察するに、昭和27年9月現在(すなわち本検査9ヵ月後)既に軽快退所せる9名はすべて正常乃至副交感神経優越(正常機能者7名、副交感神経優越者2名)を示し、死亡例8例はその7例まで交感神経優越で1名のみが正常機能者であつた。

#### 第6章 考 按

余は Wenger 氏の方法により各個人の自律機能を因子得点として算出し、かくして評価せる個人の自律機能と各種臨床症状との関係を検討したが、その間に有意の相関を認め、その成績は肺結核重症者は交感神経優越に傾くという事実ともよく一致することを知つた。このこ

とは Pottenger の所説の如く自律機能と臨床症状との密接な関連を示すとともに、一面また逆に Wenger 氏のいわゆる自律神経平衡因子の妥当性を裏書きするものとも考えられる。さらに各種化学療法胸成術の自律機能に及ぼす影響をも検索し、これ等療法により病状軽快するとともに個体の自律機能は副交感神経優越方向に変化することを認めたが、このことは身体の修復機転における迷走神経の役割を示唆するものといえよう。

#### 第7章 総 括

余は冬期(昭和26年12月)肺結核患者110名につき Wenger 氏の自律神経機能測定を行い諸症状、治療及び予後との関連を検討し次の如き成績を得た。

- 1) 因子得点によつて推定せる本患者の自律機能は各種臨床症状中食欲・喀痰量・肺活量・血沈値・白血球数と密接な関係にあり、これ等諸症状の悪化時に交感神経優越に傾いた。体重及び菌排出とは有意の関係は認めなかつた。
- 2) 各種化学療法、胸成術により病状安定するとともに、自律機能は副交感神経優越方向に変化した。
- 3) Wenger 試験を行つた肺結核患者の9ヵ月後の転帰を見るに死亡例8例中7例は交感神経優越を示しておつたものであり、軽快退所例9例はすべて正常または副交感神経優越を示していたものであつた。

欄筆に当り御指導御校閲を賜つた恩師勝木司馬之助教授、駐長坂元正徳博士に満腔の謝意を表します。なお本研究の一部は文部省科学研究費、一部は厚生省医務局治療研究費によつた。

(本論文の要旨は第4回結核病学会九州地方学会総会において発表した)。

#### 文 献

- 1) 北川・増山：新編統計数値表，河出書房，東京，昭27。
- 2) Pottenger：Tuberculosis，1948
- 3) 渡辺：最新医学，5：117，昭25。
- 4) 平山：結核，25：163，昭25。
- 5) 上田(直)他：医療，6：705，昭27。