

肺空洞の病態生理に関する研究

——結核空洞肺組織のエネルギー代謝，とくに組織呼吸
ならびにコハク酸脱水素酵素活性を中心として——
その 1 臨床例について

大学院学生 有 山 雄 基

日大医学部萩原内科学教室（指導 萩原忠文教授）

受付 昭和 38 年 7 月 18 日

I. 緒 言

空洞に関しては、古くから数多くの業績があり、とくに病理学的、細菌学的あるいはX線学的に一応完成された解釈がなされている。しかし空洞の進展あるいは治癒機転に関しても、なお不明の点が少なくない。またこれに対する病態生理学的検索は寥寥たる感が深い。この意味で、われわれの教室では呼吸運動あるいはその他の動態下で、常時物理的あるいは化学的变化を持続している生体内の肺空洞の実態を解明すべく、多角的に病態生理に関する一連の検索^{1)~4)}を多年にわたって行なってきた。著者もその一環として、有空洞結核組織について生化学的見地より生体内空洞および周囲部組織の意義を検索し、さらに空洞の生成、進展あるいは治癒機転の一部をも窺知しようと企図した。近年各方面で切除肺による知見が豊富になつたが、必ずしも結核切除肺組織についての生化学的研究は多くはなく、しかもそのほとんどが主病巣部に限定され、周囲部および健常部組織について同時に検索した報告はほとんどなく、組織呼吸あるいは Succinic Dehydrogenase（以下 SDH と略す）活性についても、切除肺ではほとんど究明されていない。元来、肺は呼吸機能のみの臓器と解されているが、肺組織にはそのほか種々の機能が、とくに病態時にかかる機能と意義とが発現しうるのであることが想像され、種々の薬剤の影響、とくに酵素学的意義^{5), 6)}も検討すべきであろうと考える。この意味で、著者は主として臨床ならびに実験結核について、その空洞壁、洞周囲および健常部の各肺組織について、組織呼吸ならびに酵素学的立場から検討し、肺組織の有するエネルギー代謝^{7)~9)}の面を

追求し、かつこれらと空洞の諸性情との関連性を追求し、一部は肺癌についても検索比較して、若干の知見を得た。本論文を 2 編に分け、その 1 は臨床切除肺に、その 2¹⁰⁾ はウサギの実験空洞肺についての成績を報告する。

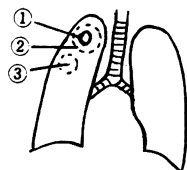
II. 研究 方 法

1. 測定対象：表 1 のごとく、肺結核切除肺 39 例（19~66 才、うち有空洞例 36 例）を被検対象として、肺癌切除肺 11 例（44~75 才）を対照とした。
2. 測定組織：図 1 のごとく、有空洞結核例では空

Table 1. Number of Resected Lung

		Number of cases
1. Tuberculosis	With cavity	36
	Without cavity	3
2. Cancer (control)		11
Total		50

Fig. 1. Location of Lung Tissue on Which Measurement was Made



- ①: Cavity wall
- ②: Surrounding lesion
- ③: Healthy tissue

Katsumoto ARIYAMA (Hagihara Clinic, Internal Medicine, Nihon University School of Medicine, Tokyo, Japan): Studies on the Patho-physiology of Lung Cavity. The energy metabolism of tuberculous cavity and surrounding lung tissue with special reference to tissue respiration and succinic dehydrogenase activity. Part I. — Kekkaku, 38 (12): 530~540, 1963.

洞壁、空洞周囲部および健常部の各部を、また無空洞結核例および肺癌例では病巣部、病巣周囲部および健常部の各部組織をそれぞれ切除直後に採取し、組織呼吸とSDH活性とを測定した。

3. 測定方法：従来の文献^{(11)~(14)}に準じて、採取した切除肺の各部新鮮組織を氷冷した pH 7.0 の磷酸緩衝液でよく洗い、Potter-Elvehjem 型ホモジナイザーでホモジネートを作成し、磷酸緩衝液を加えて、10%組織浮游液を調製し、2,000 r.p.m. で5分間遠沈後、その上清 2.0 ml をとり、Warburg 検圧装置の反応容器主室に入れ、ついで側室に Sodium succinate 液（反応系での終末濃度 10^{-3} mol）を 0.5 ml、副室には 10% KOH 0.2 ml を加えて、酵素を充填し、37.0°C、120 回振盪/分の条件下で、温度平衡 10 分後に側室の基質液を主室に移して反応を開始し、酸素消費量を 10 分ごとに 60 分まで読みとつた。このさい、基質を加えない対照をおき、その酸素消費量を組織呼吸とし、基質添加時の酸素消費量の増加を SDH 活性とした。

III. 研究成績

1. 空洞のX線諸性情との関係：結核切除肺のうち、

有空洞例 36 例について、空洞のX線学的諸性情との関係を一括すると表 2 のごとくで、以下の諸項目について比較検討した。（なお表の数値はいずれも平均値である）

Fig. 2. Tissue Respiration and SDH Activity in Cases with Different Radiological Findings of Tuberculous Cavity—Relationship by the size of cavity—

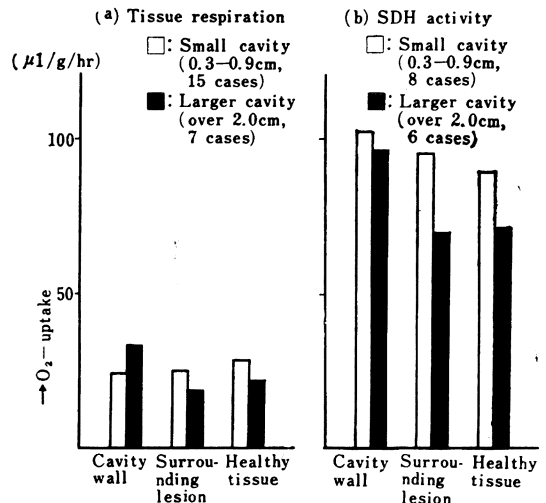


Table 2. Tissue Respiration and SDH Activity in Cases with Different Radiological Findings of Tuberculous Cavity

Radiological findings of cavities	Classification	Tissue respiration (μl/g/hr)				SDE activity (μl/g/hr)			
		Number of cases	Cavity wall	Surrounding lesion	Healthy tissue	Number of cases	Cavity wall	Surrounding lesion	Healthy tissue
I Size of cavity	0.3~0.9 cm	15	24.3	25.6	27.8	8	102.7	95.4	89.4
	1.0~1.9 cm	10	23.7	29.1	19.3	7	86.2	103.4	88.2
	Larger than 2.0 cm	7	33.4	18.9	21.8	6	96.4	70.0	71.3
	Unknown	4	22.0	17.7	20.1	3	81.3	92.6	102.4
II Thickness of cavity wall	Less than 3 mm	9	28.7	24.0	25.1	7	73.0	79.7	82.8
	4~5 mm	13	22.8	26.9	22.3	7	104.2	104.0	81.9
	More than 6 mm	6	18.1	27.5	18.1	4	99.9	89.7	74.3
	Unknown or un-measurable	8	32.5	18.5	28.6	6	101.3	90.2	103.0
III Nature of cavity wall	Non-Sclerotic	24	24.2	25.4	29.0	14	105.5	104.2	95.5
	Sclerotic	8	32.0	24.5	21.0	7	75.1	64.2	60.4
	Unknown	4	22.0	17.7	20.1	3	61.2	69.5	76.8
IV Lesions surrounding cavities	Infiltrative-caseous (B-type)	16	25.4	28.5	24.7	9	118.5	107.7	101.7
	Fibro-caseous (C-type)	16	26.8	22.0	23.0	12	72.2	72.3	70.4
	Unknown	4	22.0	17.7	20.1	3	81.3	92.6	102.4
V Lesions surrounding cavities (Degree of infiltration)	(-~±)	8	17.9	23.5	20.6	5	76.6	77.6	68.6
	(+)	9	26.3	25.5	24.0	6	101.7	82.4	84.3
	(++)	12	35.0	28.6	28.3	8	96.5	97.8	87.8
	(+++)	3	11.8	13.9	14.4	2	118.9	121.3	104.5
	Unknown	4	22.0	17.7	20.1	3	81.3	92.6	102.4

(1) 空洞の大きさ：組織呼吸は36例，SDH 活性は24例について検索した。その結果は表2のごとくであるが，空洞の大きさを3群に分け，大きさとこれらとの関係を表示した。ここではとくに空洞の大きさ0.3～0.9 cm を小さい空洞，2.0 cm 以上を大きい空洞として，これら2群間で比較図示すれば図2のごとくである。す

Fig. 3. Tissue Respiration and SDH Activity in Cases with Different Radiological Findings of Tuberculous Cavity—Relationship by the thickness of cavity wall—

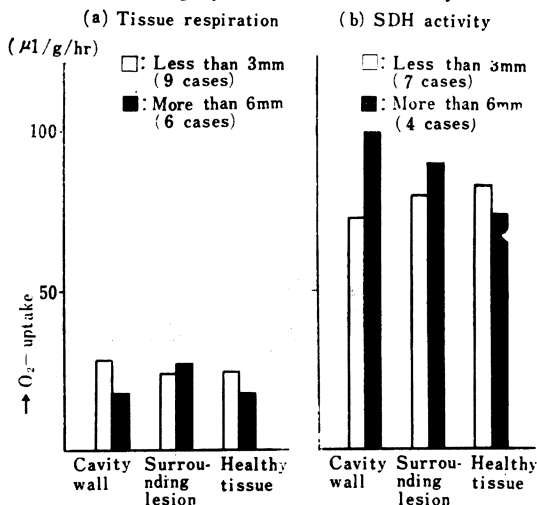
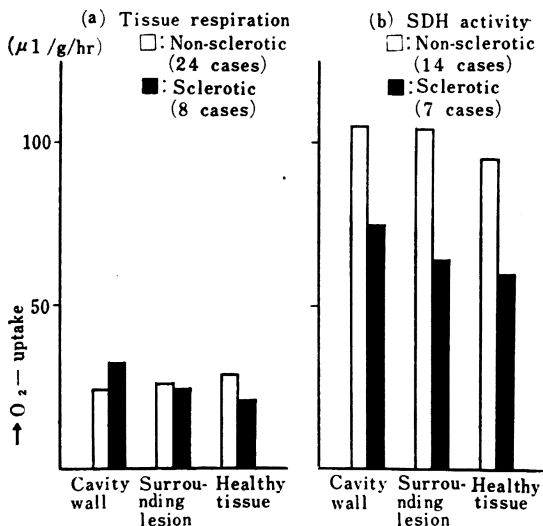


Fig. 4. Tissue Respiration and SDH Activity in Cases with Different Radiological Findings of Tuberculous Cavity—Relationship by the nature of cavity wall—



なわち，空洞壁の組織呼吸では，大きい空洞は小さい空洞より高値を示し，空洞周囲部および健常部では，組織呼吸および SDH 活性とも小さい空洞のほうが高値を示した。

(2) 空洞壁の厚度：X線上空洞壁厚を表2のごとく3段階に分け，それぞれの各群の成績を示したが，さらに壁厚 3 mm 以下（薄壁空洞）と 6 mm 以上（厚壁空洞）との2群で比較すると，図3のごとくで，組織呼吸（15例）では薄壁空洞群（9例）が厚壁空洞群より高く，洞周囲部では逆の関係がみられた。

Fig. 5. Tissue Respiration and SDH Activity in Cases with Different Radiological Findings of Tuberculous Cavity—Differences by the type of lesions surrounding cavities—

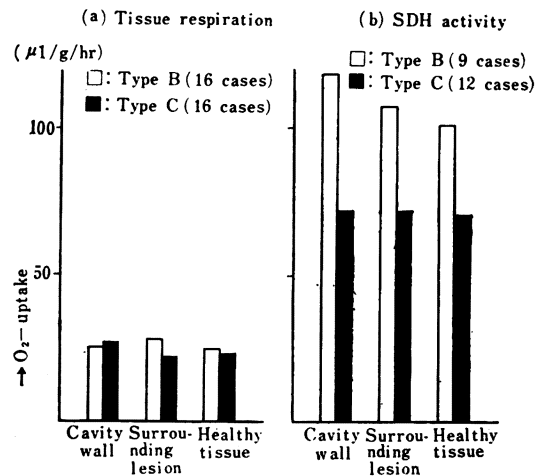


Fig. 6. Degree of Infiltration Surrounding Cavity

I. None —negligible (—±)	○	No or very few infiltration which does not cover semicircumference of cavity wall.
II. Slight (+)	○	Infiltration which covers the over a semicircumference of cavity wall but not cover the whole circumference of cavity wall.
III. Moderate (++)	○	Pericavitary infiltration which covers the circumference of cavity wall with thickness less than 1 cm.
IV. Marked (+++)	○	Infiltration which covers the circumference of cavity wall with thickness 1 cm or over.

SDH 活性（11例）では，厚壁群（4例）は薄壁群（7例）より増強を示し，洞周囲部でも同傾向がみられた。

(3) 空洞壁の硬度：X線学的に空洞壁を硬化，すなわち学研分類上 K_a , K_b , K_c および K_d の群と非硬化，すなわち K_x , K_y および K_z に2群別して比較すると，図4のごとく組織呼吸では2群の間にほとんど差異はないが，SDH 活性では，各部で非硬化例が明らかな高値を示した。

(4) 空洞周囲病型：空洞の周囲病変を学研分類に準じ，基病型B型とC型に2群別して比較した結果は，表

Table 3. Tissue Respiration and SDH Activity in Cases with Different Degree of Infiltration Surrounding Cavity

Degree of infiltration surrounding cavity	Tissue respiration ($\mu\text{l/g/hr}$)				SDH activity ($\mu\text{l/g/hr}$)			
	Number of cases	Cavity wall	Surrounding lesion	Healthy tissue	Number of cases	Cavity wall	Surrounding lesion	Healthy tissue
— ~ ±	8	17.9	23.5	20.6	5	76.6	77.6	68.6
± ~ 卅	15	30.4	26.0	25.5	10	101.0	102.5	91.1

2および図5のごとくであるが、被検32例の組織呼吸では2群間にはほとんど差異がないのに対して、SDH活性(21例)では、各部組織でB型例がC型例より明らかに高値を示し、その強度は空洞壁($118.5 \mu\text{l/g/hr}$)>洞周囲($107.7 \mu\text{l/g/hr}$)>健康部($101.7 \mu\text{l/g/hr}$)の順で、C型例では各部組織間に著差は認められなかった。

(5) 空洞周囲病変の強度：空洞周囲浸潤像の強度を図6のごとく、—~±より卅の4群に大別すれば、それぞれ各部組織の平均値は表3のような結果を得たが、比較の便証上、表3および図7のごとく(—~±)群と(±~卅)群の2群間で比較した。すなわち、これらの図・表で明らかのように、組織呼吸(23例)およびSDH活性(15例)とも各部組織で、例外なく空洞周囲浸潤像の強い群に高値が認められた。

2. 空洞の肉眼所見との関係：有空洞例切除肺36例について、切除時の空洞の肉眼的諸所見と各部組織の組織呼吸およびSDH活性は表4に一括表示の成績が得られた。以下その各項目について、比較検討を加える。(なお表中数値はいずれも平均値である)

(1) 空洞の房型：空洞の肉眼的形態のうち、房型について単房型と多房型とに分類して比較した。すなわち図8(a)のごとく、組織呼吸では両型の間にはほとんど

と差異はないが、SDH活性(24例)図8(b)では各部組織とも単房型群が多房型群より高値を示した。

Fig. 7. Tissue Respiration and SDH Activity in Cases with Different Radiological Findings of Tuberculous Cavity —Relationship by the degree of infiltration surrounding cavity—

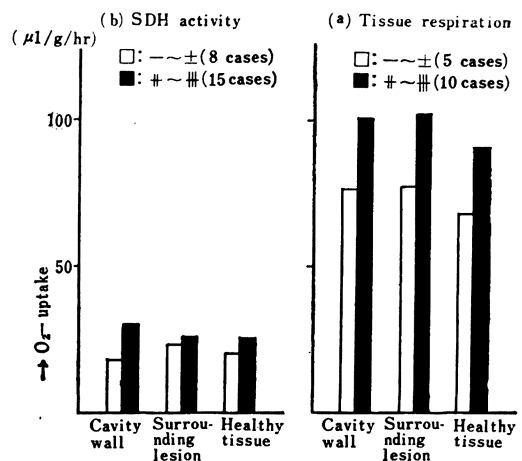
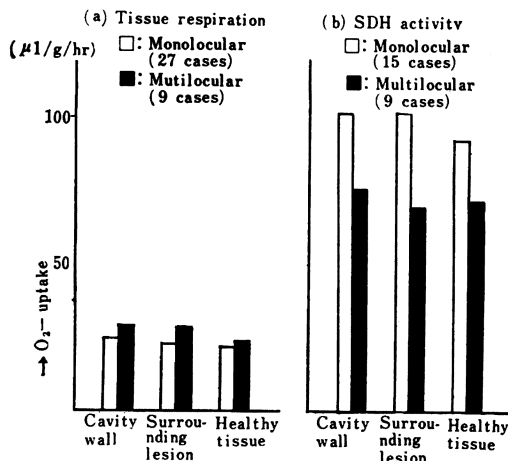


Table 4. Tissue Respiration and SDH Activity in Cases with Different Macroscopic Findings of Cavity

Macroscopic findings of cavity	Classification	Tissue respiration ($\mu\text{l/g/hr}$)				SDH activity ($\mu\text{l/g/hr}$)			
		Number of cases	Cavity wall	Surrounding lesion	Healthy tissue	Number of cases	Cavity wall	Surrounding lesion	Healthy tissue
I Locular type	Monolocular	27	25.3	22.9	23.1	15	101.8	101.8	93.3
	Multilocular	9	28.9	28.8	24.4	9	76.0	70.0	72.0
II Cavity contents (Amount of caseous mass)	Cleansed	2	30.0	26.2	33.9	2	86.8	105.1	88.5
	Few	16	28.0	24.7	22.0	13	88.0	80.5	97.5
	Moderate	6	27.5	22.0	22.8	4	77.8	79.8	74.0
	Plenty	12	20.9	24.7	23.9	5	108.0	106.0	96.8
III Nature of lesions surrounding cavity	(—)	9	26.6	25.9	29.1	6	68.4	67.8	63.2
	(+) Fibrous lesion	6	19.5	16.7	15.0	3	100.0	77.9	73.2
		8	19.7	22.5	21.1	4	84.9	89.8	94.0
	Unknown	13	31.5	28.1	24.8	11	108.9	107.8	99.3

Fig. 8. Tissue Respiration and SDH Activity in Cases with Different Macroscopical Findings of Cavity

—Relationship by locular type of cavities—



(2) 空洞内容 (乾酪物質量): 空洞内の乾酪物質量の多寡によって, 浄化, 少量, 中量および多量の4段階に分類して平均値で比較した結果は表4のごとくである。さらにこれらについて表5のごとく浄化~内容少量の群と多量群の両極端の2群間で比較した結果は, 表5および図9に示したとおりである。すなわち組織呼吸 (測定30例) では浄化~少量群 (18例) が空洞壁で多量群よりわずかに高値を示し, 洞周囲部および健康部組織ではほとんど差異がなかったのに対して, SDH活性 (測定20例) では各部組織で明らかに高値を示し, とくに空洞壁と空洞周囲部で増強が目立つ結果を得た。

(3) 空洞周囲病巣の性情: 肉眼的に空洞の周囲に病巣を認めない群と, 認める群に2大別し, さらに後者を硬化巣群と乾酪巣群とに群別して平均値を比較した結果は表4および図10のごとくである。すなわち組織呼吸 (測定23例) では, 各部組織で病巣(-)群が病巣(+)より高値を示したが, SDH活性 (測定13例) ではその逆の傾向がみられ, 病巣(+)群のうちで空洞壁では有硬化巣例のほうが高く, 洞周囲および健康部組織では, 有乾酪巣群が高値を示している。

3. その他の諸因子との関係: 上述の諸因子のほか, 切除までの経過, 抗結核剤投与あるいは年齢・性別と組

Fig. 9. Tissue Respiration and SDH Activity in Cases with Different Macroscopical Finding in Cavity

—Relationship by the cavity contents (Amount of caseous mass)—

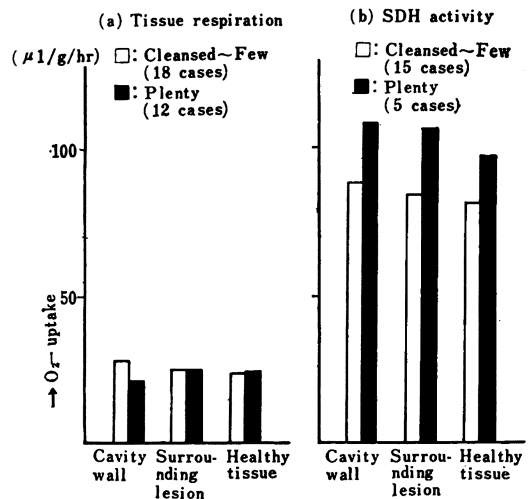
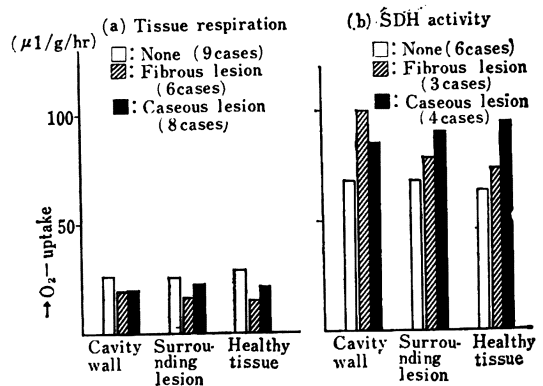


Fig. 10. Tissue Respiration and SDH Activity in Cases with Different Macroscopical Findings of Cavity

—Relationship by nature of lesions surrounding cavity—



織呼吸および SDH 活性との関係を追求した。それらの結果は表6に一括したが, 以下各項目ごとに検討する。

Table 5. Tissue Respiration and SDH Activity in Cases with Different Cavity Contents (Amount of Caseous Mass)

Cavity contents (amount of caseous mass)	Tissue respiration (μl/g/hr)				SDH activity (μl/g/hr)			
	Number of cases	Cavity wall	Sur- rounding lesion	Healthy tissue	Number of cases	Cavity wall	Sur- rounding lesion	Healthy tissue
Cleansed-Few	18	28.2	25.0	23.3	15	87.8	83.7	80.9
Plenty	12	20.9	24.7	23.9	5	108.0	106.0	96.8

Table 6. Tissue Respiration and SDH Activity in Case with Different Clinical Background Factors

Factors	Classification	Tissue respiration ($\mu\text{l/g/hr}$)				SDH activity ($\mu\text{l/g/hr}$)			
		Number of cases	Cavity wall	Surrounding lesion	Healthy tissue	Number of cases	Cavity wall	Surrounding lesion	Healthy tissue
Interval between onset of disease and resection (in months)	less than 12	7	27.4	22.6	29.2	6	95.0	92.5	89.1
	13 ~ 24	8*2	31.8	27.2	27.4	5*1	76.4	79.6	72.6
	25 ~ 59	12*1	20.7	18.6	18.2	9	86.1	90.4	83.4
	over 60	12	23.9	28.7	22.3	6	90.2	89.0	89.7
Duration of chemotherapy (in months)	0 ~ 12	12*1	26.6	22.4	26.7	7	102.8	100.0	97.8
	13 ~ 24	11*1	23.5	22.6	18.9	8*1	94.3	96.3	74.6
	25 ~ 36	6	21.8	26.1	21.1	5	56.9	67.5	59.7
	over 37	10*1	27.5	26.9	25.5	6*1	100.8	97.3	98.6
Age group (in years)	I 19 ~ 29	14*2	26.0	20.9	23.7	11*2	84.1	80.6	81.6
	II 30 ~ 39	13	22.4	27.8	22.3	9	90.3	105.2	91.1
	III 40 ~ 49	6*1	34.6	20.7	28.0	3	112.4	95.5	95.2
	IV 50 ~ 66	6	19.9	27.7	20.2	3	96.2	91.2	90.5
Sex	Male	25*2	24.8	24.7	23.4	15*1	81.3	84.5	82.1
	Female	14*1	25.8	23.3	23.2	11*1	103.9	102.3	94.9

*1 Including 1 cases without cavity.

*2 Including 2 cases without cavity.

In cases without cavity.

lesion, its surrounding tissue and healthy tissue were measured.

Fig. 11. Tissue Respiration and SDH Activity in Cases with Different Clinical Background Factors

—Relationship by the interval between onset of disease and resection—

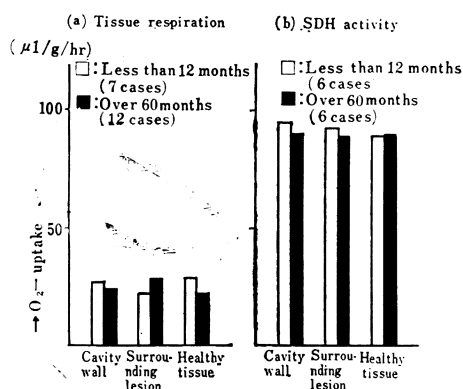
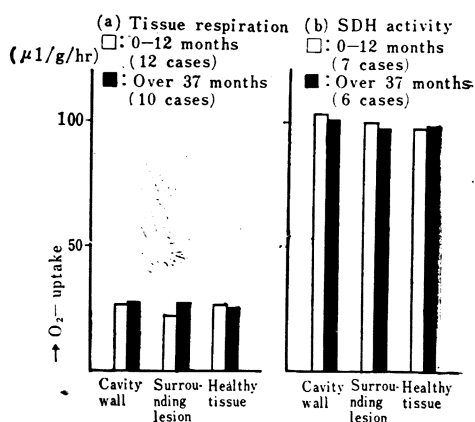


Fig. 12. Tissue Respiration and SDH Activity in Cases with Different Clinical Background Factors

—Relationship by the duration of chemotherapy—



(1) 結核の経過：肺結核症の発病あるいは発見時より切除までの経過を表6のごとく便覧上、4群(12カ月以下、13~24カ月、25~59カ月および60カ月以上)に分けて比較した平均値は同表のごとくであるが、とくに12カ月以下の比較的短期経過群と60カ月以上の長期経過群とで比較図示(図11)すると、組織呼吸(測定19

例)およびSDH活性(測定12例)ともに、各部組織間でほとんど同値を示し、この程度の結核の経過の長短による差異は認められなかった。

(2) 抗結核剤投与期間：次に、抗結核剤の影響を検討するために、肺切除までの抗結核剤の延投と期間を同様4群(0~12カ月、13~24カ月、25~36カ月および

37ヵ月以上)に分け、各期間群の各部組織の平均測定値は表6に示したとおりである。すなわち、25~36ヵ月間の投与群では、他の群より各部組織でいずれも抑制されているが、とくに12ヵ月以下の短期投与群と37ヵ月以上の長期投与群と比較すると、図12のごとく組織呼吸(測定22例)およびSDH活性(測定13例)ともにはほとんど差異はみられなかつた。なお実験結核症(空洞)における抗結核剤の影響は著明で、臨床例と明らかな差異がみられるが、これらについては論文その2¹⁰⁾を参照されたい。

(3) 年齢および性別差: 年齢を4群(29才以下, 30~39才, 40~49才および50才以上)に分け、これらとまた性別ごとの平均各測定値は表6に一括した。すなわち、各年代の間で多少の差異はあるが、とくに若年群(19~29才)と高年群(50~66才)とを比較すると組織呼吸(測定20例)では図13のごとくで、老若による差異はほとんどないが、SDH活性(測定14例)では50~66才の高年群が各部組織ともわずかながら高値の傾向を示した。

性別では表6および図14のように、組織呼吸(測定

Fig. 13. Tissue Respiration and SDH Activity in Cases with Different Clinical Background Factors
—Age difference—

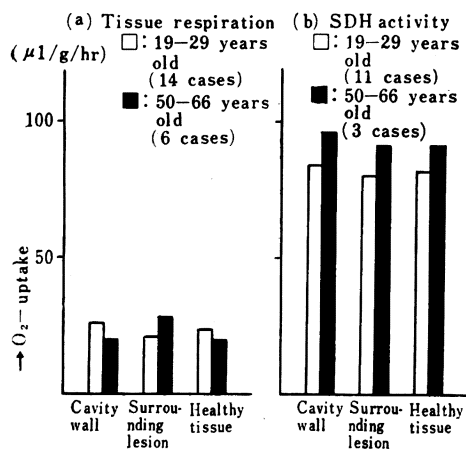


Fig. 14. Tissue Respiration and SDH Activity in Cases with Different Clinical Background Factors
—Sex difference—

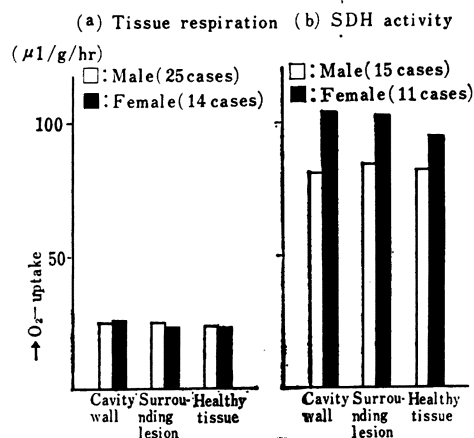


Fig. 15. Tissue Respiration and SDH Activities in Different Parts of Resected Lungs
—Comparison between pulmonary tuberculosis and lung cancer—

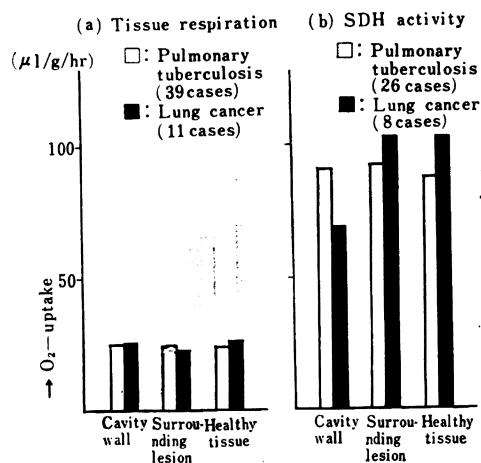


Table 7. Tissue Respiration and SDH Activities in Different Parts of Resected Lungs
—Comparison between pulmonary tuberculosis and lung cancer—

Diagnosis	Tissue respiration ($\mu\text{l/g/hr}$)				SDH activity ($\mu\text{l/g/hr}$)			
	Number of cases	Cavity wall (Lesion)	Surrounding lesion	Healthy tissue	Number of cases	Cavity wall (Lesion)	Surrounding lesion	Healthy tissue
Pulmonary tuberculosis	39	25.0	24.2	23.7	26	90.9	92.0	87.5
Lung cancer	11	25.3	22.5	26.0	8	69.0	102.9	102.4

39例)ではほとんど差異はないが、SDH 活性(測定26例)では男性群に比して女性群が各部組織でいずれもやや高値を示した。

4. 肺癌組織との比較: 切除肺癌組織について、全く同様の操作で測定し、結核肺のそれと比較した。表7は肺結核症39例と肺癌11例についての測定平均値であり、これを図示すれば図15のごとく、組織呼吸では肺結核(測定39例)と肺癌(測定11例)との間で、また各部組織間にはほとんど差異はないが、SDH 活性では肺結核(測定26例)では各部組織間に著差はないが、肺癌(測定8例)では肺結核より病巣部で明らかに低値 $69.0 \mu\text{lg/hr}$ を示し、病巣周囲および健常部ではいずれも肺癌が高値を示し、これらについてはウサギの実験結核および実験肺癌(Brown-Pearce 肺癌)(論文その2)についても比較検討するが興味ある事実と考えたい。

IV. 総括ならびに考案

病態組織の生化学的動態は、組織自身、また該部組織を還流する血液、組織液あるいはリンパ等を総合的に把握することによって知りうる。この意味での組織に関する化学的検索は少なくなく、結核症においても例外ではない。結核組織の化学的定量に関する研究は、主として病巣の基本的構成元素¹⁵⁾、乾燥量¹⁶⁾、脂質¹⁶⁾、核酸¹⁶⁾¹⁸⁾、さらに酵素活性¹⁷⁾¹⁹⁾などについて行なわれ、いずれも直接あるいは間接に結核組織の動態的な究明を目的としている。しかし結核症病巣の特異性から、それらの研究の多くは脂質に関するもので、かつ古くから行なわれているが呼吸酵素については酵素の組織化学的証明²⁰⁾²¹⁾以外には定量的な測定はほとんどみられない。

田坂ら²²⁾は実験的急性炎症巣について、呼吸や解糖面からみた立体構造を明らかにするために、炎症中心部から末梢までの呼吸酵素、糖中間代謝産物の分布状態と、その時間的変動を測定し、炎症中心部の嫌氣的解糖層とそれを取りまく呼吸酵素活性の高まっている好氣的酸化亢進層の存在を実証した。著者が検索の対象とした結核切除肺は、もちろん病理学的には特異性炎であり、結核菌の毒力やアレルギーそのほか複雑な諸機転などが関与し、田坂らの成績と直接的な比較はできないが、空洞壁、空洞周囲部および健常部は、一応炎症中心部に接する部位から末梢にいたる各部位に該当するとみてよい。まず空洞の諸性状との関係を二、三の観点から検討した。これら各部の肺組織での SDH 活性はX線上の小さい空洞より大きい空洞における洞周囲部および健常部で、また壁の厚い空洞は薄い空洞より、周囲浸潤像の強い空洞はその弱い空洞より、さらに肉眼的にも単房空洞は多房空洞より、また空洞内に多量の乾酪物質を有するものはその少量あるいは浄化空洞より、さらに空洞周囲病変のあるものはそのないものよりは、いずれの場合にも各部の

肺組織で増強している事実が認められた。換言すればX線上あるいは肉眼上で活動性と思われる形態を示すもので、好氣的代謝過程が亢進しているとみてよいわけで、すなわち空洞の形態あるいは病巣上の差異によつて、病巣部はもちろん病巣のない部でも、つまり病巣があれば肺組織全体としてのエネルギー代謝が異なつた状態になることを示唆しているものと解せられる。しかしこれらについて、切除までの経過の長短による差異は、予想に反して、認められなかつたが、この事実は測定の被検対象がほとんど全例とも陳旧化病巣例であつたためであらうと考えられ、病巣の新鮮例あるいは初期例では、これらと相当異なつた様相を呈しうることが想像された。事実、本論文の続編その2¹⁰⁾で明らかなごとく、ウサギにおける新鮮初期実験結核空洞肺では、明らかに亢進が認められた。次に抗結核剤によつて、いかなる態度を示すかを検討した。池田²³⁾はCS, KM, PZA はいずれも *in vitro* で、各種臓器の組織呼吸を抑制すると報告している。著者の切除肺(ヒト)についての成績では、抗結核剤長期投与群(すなわちCS, KM, PZA等の投与群)と短期投与群(すなわちSM, PAS, INHのみでCS, KM, PZAがほとんど投与されていない群)との2群間では差異を認めえなかつた。すなわち、*in vivo* でこれらの成績からただちに抗結核剤が結核肺の組織呼吸やSDH 活性に対して、ほとんど影響を与えないものと断定してよいであろうか。この点に関しては、発病(あるいは発見)からの経過の項で述べたように、病巣の新鮮例あるいは初期例では、同様に異なつた様相を呈することが十分に想像され、この点もまた論文その2¹⁰⁾でみられるごとく、抗結核剤の明らかな抑制的影響が実証された。以上のごとく、生体内では単純な現象ではなく、複雑な諸因子の関与があるものと思われる。これらの分析のためにも動物実験が必要で、論文その2に一括した一連の検索が参考になるものと考ええる。さらに結核肺と癌肺とのエネルギー代謝面の差異がいかなるものであるかを検討するために、対照として、肺癌について全く結核におけると同様の検索を行なつた。まず癌組織のエネルギー代謝²⁴⁾について、癌組織は高い解糖を行なつて、多量の乳酸を産生するが、組織呼吸はきわめて低いとするWarburgの主張²⁵⁾と呼吸は正常組織に比してけつして低くないと反論するWeinhouse²⁶⁾の論争があるが、Potter²⁷⁾、Weinhouse²⁸⁾、Olsen²⁹⁾あるいはその他によつて、腫瘍細胞中のKrebscycleの酸化による高エネルギー磷酸結合の生成がみられている。著者の検索した肺癌症例は病理組織学的には腺癌、扁平上皮癌および未分化癌の各肺癌計11例の切除肺であるが、これを結核切除肺の39例の平均値とで比較すると、SDH 活性では癌切除肺の病巣部では病巣周囲および健常部よりも低値で、かつ結核空洞壁より低値を示し、明らかに呼吸酵素系が

阻害されているような結果が得られた。しかも病巣周囲部および健常部では、かえつて肺癌の場合に高値を示し、一方、肺結核では平均値的に好気性代謝の亢進は全く認めえなかつた。すなわち肺結核と肺癌では相当異なつた肺のエネルギー代謝過程がみられることが知られた。

V. 結 論

39例の結核切除肺について、肺組織のエネルギー代謝面の一様相を窺知すべく、空洞壁（病巣部）、洞（病巣）周囲部および健常部の各部肺組織の組織呼吸ならびにSDH活性を測定し、さらにこれらと空洞の諸性情との関連性をも追求し、一部は対照として同様に肺癌肺組織についても検索比較して、次の結論を得た。

1. 結核切除肺の各部肺組織では、組織呼吸ならびにSDH活性上ほとんど平均値的には差異はなく、とくに前者では低値を示し、諸因子間の差異はみられなかつた。

2. SDH活性は、X線上の小空洞より大空洞の洞周囲部および健常部で、また薄いより厚い空洞壁組織に、さらに洞周囲浸潤像B型（学研）および浸潤像の強い切除肺の各部組織とともに増強し、空洞壁のみならず洞周囲部および健常部組織にもある程度エネルギー代謝上に差異があることを認めえた。

3. 空洞の肉眼所見とSDH活性との関係は、単房型空洞では多房型空洞より、また多量の乾酪物質を有する空洞はその少量あるいは浄化空洞より、さらに空洞周囲病変のあるものはそのない空洞より、いずれも各部組織で増強傾向を示し、結局、空洞の各種性情で肺各部組織間にエネルギー代謝上の差異を呈しうることが知られた。

4. SDH活性と肺結核の経過および抗結核剤投与期間の長短ともほとんど無関係であつたが、年令および性別では軽度ながら差異がみられ、50才以上の高年群と女性に各部肺組織でやや高値の傾向がみられた。

5. 対照として全く同様に行なつた切除癌肺では、各部組織間で組織呼吸では結核と同様に低値で、かつほとんど差異を認めえなかつたが、SDH活性については病巣部（空洞壁）では結核が高値を示し、その他の病巣周囲部および健常部の各部組織では結核肺より高値を示し、両疾病間にある程度の差異がみられた。

最後に終始御指導御校閲を賜つた恩師萩原忠文教授に深く感謝する。生化学面で種々御教示を受けた本学学生化学伊藤良二教授、伊藤武雄講師に、また貴重な材料の提供を受けた国立がんセンター、国療東京病院、関東通信病院ならびに日大宮本外科に感謝し、研究をともした教室の内山照雄博士、浅井保学士ならびに呼吸研究班員一同に御礼申上げる。

本論文の要旨は第37回日本結核病学会総会および第2回日本胸部疾患学会総会で発表した。

文 献

- 1) 萩原忠文：気管支末梢部および肺空洞の病態生理、日気食会報、11：7、昭35。
- 2) 萩原忠文：肺空洞の病態生理、日胸、19：119、昭35。
- 3) 萩原忠文：肺結核の治療（1962年版）、克誠堂、昭37。
- 4) 萩原忠文 他：肺空洞の病態生理に関する臨床ならびに実験的研究（I～IV報）第57～60回日内総会、昭35～38。
- 5) Mongar, J.L. et al.: Symposium on Enzymes and Drug Action, Jointly with the Co-ordinating Committee for Symposium on Drug Action, J. & Charchill Ltd., London, 1962.
- 6) Geenberg, D.M. et al.: Enzymes in Health and Disease, The Action of Drugs on Enzyme Systems, Charles C. Thomas, Springfield, 1960.
- 7) 稗田憲太郎 他：病理化学概論、南山堂、昭33。
- 8) Baldwin, E.: 動的生化学、岩波書店、昭34。
- 9) 伊藤良二：生化学、海野書店、昭35。
- 10) 有山雄基：肺空洞の病態生理に関する研究—結核肺組織のエネルギー代謝、とくに組織呼吸ならびにコハク酸脱水素酵素活性を中心として—その2実験例について、結核、38巻掲載予定、昭38。
- 11) Umbreit, W.W. et al.: Manometric Techniques and Tissue Metabolism, Burgess Publishing Co., Minneapolis, 1951.
- 12) 吉川春寿：ワールブルグ検圧計、化学の領域13、南山堂、昭35。
- 13) Henry, A.L.: Respiratory Enzymes, Burgess Publishing Co., Minneapolis, 1950.
- 14) 赤堀四郎編：酵素研究法2巻、朝倉書店、昭36。
- 15) 貝田勝美 他：結核病巣の化学的研究、結核、30（増刊号）：176、昭30。
- 16) 堀尾行彦：実験的結核病巣の組織化学的生化学的研究、特に乾酪巣および軟化巣の組織発生について、第IV篇生化学的定量実験、結核の研究第2集：141、昭29。
- 17) Weiss, C. et al.: Mechanism of Softening of Tubercles (II), Behavior of Desoxyribonuclease in Tubercles Developing in the Lungs of Rabbits, Arch. Path., 55：516, 1953.
- 18) Weiss, C. et al.: Mechanism of Softening of Tubercles (III), Hydrolysis of Protein and Nucleic Acid During Autolysis of Normal and

- Tuberculous Lung Tissue in Vivo, Arch. Path., 57: 179, 1957.
- 19) 松尾吉恭 他: ヒト結核肺の生化学的研究, 結核, 38: 44, 昭38.
 - 20) 高松英雄 他: 結核病巣の脱水素酵素およびチトクロームオキシダーゼの組織化学的研究, 結核, 30 (増刊号): 176, 昭30.
 - 21) 水谷照: シンポジウム類上皮細胞, 結核, 37: 390, 昭37.
 - 22) 田坂定孝 他: 炎症と細胞の代謝, 日本臨床, 15: 1602, 昭32.
 - 23) 池田駿: 抗結核剤の鼠臓器組織呼吸に及ぼす影響, 日薬会報, 56: 42, 昭35.
 - 24) 中原和郎: 癌の生化学, 医学書院, 昭36.
 - 25) Warburg, O.: On Respiratory Impairment in Cancer Cells, Science, 124: 269, 1956.
 - 26) Weinhouse, S.: On Respiratory Impairment in Cancer Cells, Science, 124: 268, 1956.
 - 27) Potter, V.R.: Studies on the Reaction of the Krebs Citric Acid Cycle in Tumor, with Homogenates, Slices, and in Vivo Technics, Cancer Research, 11: 565, 1951.
 - 28) Weinhouse, S.: Studies on the Fate of Isotopically Labeled Metabolites in Oxydative Metabolism of Tumors, Cancer Research, 11: 585.
 - 29) Olson, R.E.: Oxydation of C¹⁴-labeled Carboxy Hydrate Intermediates in Tumor and Normal Tissue, Cancer Research, 11: 571.

Studies on the Patho-physiology of Lung Cavity. The energy metabolism of tuberculous cavity and surrounding lung tissue with special reference to tissue respiration and succinic dehydrogenase activity. Part I. Studies on resected lung specimens.

The author made biochemical analysis on the energy metabolism of tuberculous cavity and its surrounding lung tissue as a part of pathophysiological study of tuberculous cavity in order to investigate the process of cavity formation, development and healing. In the present paper, the results of study on resected lung specimens were discussed, and the results of experimental study will be mentioned in the Part II of the article.

Surgically resected lung specimens, 39 in number, were used for the study. Tissue respiration and succinic dehydrogenase activity (SDH activity) of tuberculous cavity, its surrounding lesion and healthy lung tissue were measured by manometric method, and the relation between these biochemical activities and the nature of tuberculous cavity was analyzed. Furthermore, similar analysis was made on pulmonary cancer tissue as a control, and the results were the following.

1) No statistically significant difference was found in the mean value of tissue respiration and SDH activity among the different parts of resected lung specimens with different clinical background factors. Tissue respiration showed a low value.

2) SDH activity increased in a) surrounding and

healthy tissue of bigger cavity, b) cavity with thicker wall, c) fresh lesions (infiltrative caseous type lesion) in surrounding tissue, d) cases with more dense peri-cavitary infiltration. The increase of SDH activity was observed not only in cavitary tissue but also in its surrounding and healthy tissue among cases mentioned above, and the facts show the difference of energy metabolism even in healthy tissue of such cases.

3) The increase of SDH activity was more marked a) in monolocular cavity than in multilocular cavity, b) in cavity with more caseous mass than in cleansed cavity, c) in cases with peri-cavitary infiltration than in cases without it. The facts suggest that the energy metabolism of lung tissue shows significant changes even in healthy parts if there is tuberculous changes in the lung, and the grade of changes is different by the morphological changes of tuberculous cavity and its surrounding tissue.

4) No significant difference was found in SDH activity by the course of pulmonary tuberculosis and the duration of chemotherapy. This may be explained by the fact that the majority of the cases in this study was chronic productive type tuberculosis. It is assumed that there may be difference in SDH activity between fresh and old type tuberculosis, and the problem will be investigated in the Part II of this study. Observing by age and sex, SDH activity tended to show a higher value in older age

groups (over 50) than in younger age group and in female than in male.

5) In cancer lung, tissue respiration showed low level in healthy tissue as well as in cancer tissue as in the case of tuberculous lung. As to SDH activity, the value was lower in cancer tissue than

in tuberculous cavity, and in peri-cavitary and healthy tissue, the value was higher in cancer lung than in tuberculous lung. The fact shows that the difference in energy metabolism exists between cancer and tuberculosis.