

## 謝 辭

本研究は大阪歯大解剖学教室（主任 谷口善之教授）と結核研究所第4部との共同研究の一部で，合成樹脂注入方法に就ては谷口教授からお手ほどきを頂いた。又京大工学部繊維化学教室櫻田教授，野間助教授並びに医学部口腔外科教室美濃口教授からも種々有益な御教示を頂いた。附記して深甚の謝意を表する（長石忠三）。

## 肺結核外科に於ける Streptomycin の應用に関する 臨床的並びに実験的研究

安 淵 義 男 （国立春霞園）

### I) 臨床的研究

術前使用：手術適應範圍を拡張せしめ，poor risk 又は substandard risk のものを standard indication に持ち來す目的で，術前76例に使用し，併せて S. M. 抵抗菌の発現に就て検討し，以下の結論を得た。

- 1) 手術が不適当と考えられた滲出性病巣を有するもの12例に術前 S. M. を使用し，術後89%に良好効果を得た。
- 2) 両側性肺結核7例中他側に直径1cm以下の小空洞を認めた3例では S. M. の使用によつて術後空洞の消失を見た。
- 3) 腸結核，喉頭結核及び氣管氣管支結核等の合併症を有するもの18例中16例に著効を見，術後も92%に良好効果を見た。
- 4) 全症例76例中入院当初手術が不適当と考えられたもの28例，所謂 poor risk の状態のものが4例，計32例（42%）あつたが，S.M.の術前使用によつて全例ともに手術可能となり，入院当初から手術適應症と考えられたものの中7例（6%）ではS.M.の術前使用によつて空洞の消失を見，手術が不必要となつている。

術前に於けるS.M.の使用量，使用方法及びS.M.使用後手術までの期間等の的確な判定は困難であるが，それ等に就ては Haward, Jegion 等の追試を行つた。S.M.抵抗菌の発現は空洞の存否如何に密接な關係を有し，空洞を有する16例中8例では全例ともに20~30gのS.M.で300 $\mu$ /cc以上の抵抗菌の発生を見たが，空洞を証明しなかつた8例では40gのS.M.で僅か2例に100 $\mu$ /cc以上の抵抗菌の発生を見たに過ぎない。

以上の成績から，我々は術前20gを限度としてS.M.の筋肉内注射又は空洞内注入等を行い，S.M.の使用開始後手術までの期間を7~20日に限定し，20日以上使用する必要がある場合にはPASその他を併用する方がよいと考えている。

術中使用：術後に於ける結核感染防止の目的で成形術，充填術，球出し成形術，空洞切開術及び肺切除術等71例に術中S.M.を使用した。後述の動物実験成績から明らかな様に，結核病巣の発生防止にはS.M.の使用量よりも寧ろ使用時期が重大關係を有し，又ある程度成立した病巣に対しては局所使用が最も効果的であり，臨床的には充填術後の空洞穿孔や膿胸の場合よりも空洞切開術や肺切除術の場合の方がより効果的である。術中使用の場合にも結核菌のS.M.抵抗性の有無が問題となるが，我々の研究によればS.M.の局所使用量は1gで充分であり，10000 $\mu$ /cc以上の稀釈濃度では組織障害が認められる。

術後使用：術後に於ける病巣の再燃，合併症及び微量排菌等に対する治療目的で術後95例にS.M.を使用し，以下の論を得た。

- 1) 成形術や充填術の絶対適應症に就てはS.M.の術後使用は必ずしも必要ではない。
- 2) 術前所謂 poor risk 又は substandard risk のもので，S.M.の使用によつて手術適應範圍に入れ得たものでは術後も引き続きS.M.を使用すべきである。
- 3) 空洞切開術，肺切除術及び術後に於ける吸引性播種が予想されるもの，又は事実上既に播種を起したものでは術後可及的早期にS.M.の使用を開始すべきである。

4) S.M. の使用量は空洞閉鎖後では抵抗菌の発現期が遅延するから、40g までの使用が可能であるが、術前に引続いて使用する場合には抵抗菌の有無によつて使用量を加減する必要がある。

#### Ⅰ) S.M. 使用患者の空洞壁の病理組織学的研究

S.M. 療法に最も障碍となるのは空洞の存在である。そこで我々は空洞に対する S.M. の影響を検する目的で、S.M. 20g 使用例 3 例、40g 使用例 2 例の剖検例及び空洞切開例や肺切除術例に就て空洞壁の病理組織学的検索を行つた結果、以下の結論を得た。

- 1) 空洞に対する S.M. の効果は一般に軽微で、乾酪化層が厚ければ厚い程効果は不良である。
- 2) 組織内結核菌は被膜部のものゝみ影響を受ける。
- 3) 空洞に対する S.M. の効果の中、特に著明なものは被膜層の癭痕化、結節の消失又は変形、血管周囲浸潤の消退及び乾酪化巢の疎化、剥落等である。
- 4) 空洞内 S.M. 注入法では筋肉内注射の場合に比べて乾酪化巢の疎化、剥落が著明に招來せられ、その喀出によつて空洞内の浄化が促進される。

#### Ⅱ) 家兎結核に對する S.M. の影響に関する實驗的研究

S.M. による結核病巢の治癒過程を追究し、S.M. の使用に最も好適な時期、使用量及び使用方法等を決定する目的で本研究を行つた。實驗方法としては家兎の背部に結核菌を注射し、一定期間を経て、その部から切片標本を作つて檢鏡した。又 S.M. は 40 日間に限つて投與し、1日 40mg 宛 2 回に分割注射した。結論は以下の通りである。

1) 病巢の発生前から S.M. を使用した例では S.M. の 40 日間の使用によつて病巢は完全に治癒し、再発を認めなかつたが、病巢の確立後に S.M. を使用した例では病巢の縮小はみても治癒は認められなかつた。即ち一定度以上の S.M. を使用する場合には、治療効果は病變の時期に関係し、S.M. の使用量には左右されぬものの如くである。従つて術後健常組織への結核感染を防止するには術中並びに術後可及的早期に S.M. を使用する事が望ましい。

#### 2) S.M. による結核病巢の治癒過程

非乾酪化病巢は S.M. の使用によつて容易に吸収されるが、乾酪化病巢は依然として残り、組織内の結核菌も亦消滅しない。S.M. によつて結核病巢が治癒する場合には周囲浸潤が縮小し、結節が疎化吸収されて何等の痕跡をも残さずに完全に治癒する場合と、癭痕形成を招來する場合とがある。両者の中前者が多く後者は少ない。

#### 3) S.M. の局所注射

乾酪巢の周囲に S.M. を注射すると、乾酪巢内の結核菌は急激に減少し、顆粒状となる。これは S.M. の組織内濃度が急激に増加する爲と思われる。

#### 4) 組織中の結核菌の消長

S.M. 使用群を対照に比較すると、組織中の結核菌の消長には大差がないが、早期使用群では細胞反應が若干早く現れる。即ち、S.M. の作用は結核菌に対する殺菌作用ではなくて、局所アレルギーがゼベルエルギーとなり、結核菌の死滅に役立つものと考えられる。

#### Ⅲ) S.M. の病巢内濃度に関する實驗的研究

家兎の足背部に病巢を作り、膝関節部リンパ節から輸出リンパを採取して S.M. の濃度を測定し、病巢内濃度を檢定した結果、以下の結論を得た。

- 1) 病期別組織内濃度は滲出期に最も高く、乾酪化巢の少ない増殖期、正常組織、乾酪巢を含む増殖期の順に低くなり、病巢に於ける S.M. の停滞時間も亦この順序に従う。
- 2) 正常組織に就て S.M. を筋肉内に注射する場合と局所に注射する場合とを比較すると、後者の方が組織内濃度が高く、停滞時間も長くて有利である。
- 3) S.M. の血中濃度と組織内濃度との間には正常組織では差違がなく、病巢を生じた場合には病巢内濃度は血中濃度に比べて一般に高くなる傾向がある。

### 結 言

以上を綜括すると、S.M. は肺結核外科的療法の実施並びに研究上極めて有効且つ有益な薬剤ではあるが、その使用量、使用方法及び使用時期等に就ては常に計画的でなければならないという事が出来る。

本研究に當つては国立春霞園長 工藤敏夫博士から多大の御援助を頂いた。附記して深甚の謝意を表す(長石忠三)。