

結核性膿胸の保存的療法の研究

〔第2篇〕 諸種抗結核剤の胸腔内注入療法

京都大学結核研究所理学的療法部（教授 辻 周 介）
国立宇多野療養所（所長 日下部周利博士）

岡 武 雄

目 次

緒 言	
第1章 TB-I注入の場合	
第1節 研究対象並びに研究方法	
第2節 臨床成績	
第1項 TB-I注入による膿中結核菌の増減	
第2項 TB-I注入による膿の濁度の変化	
第3項 TB-I注入による膿量の増減	
第4項 TB-I注入による膿の色調の変化	
第5項 副作用	
第6項 転帰	
第3節 TB-I注入についての考察	
第2章 PAS注入の場合	
第1節 研究対象並びに研究方法	
第2節 臨床成績	
第1項 PAS注入による膿中結核菌の増減	
第2項 PAS注入による膿量の増減	
第3項 PAS注入による色調の変化	
第4項 副作用	
第5項 転帰	
第3節 PAS注入についての考察	
第3章 INH注入の場合	
第1節 研究対象並びに研究方法	
第2節 INH単独注入の場合の臨床成績	
第1項 INH注入による膿中結核菌の増減	
第2項 INH注入による膿の濁度の変化	
第3項 INH注入による膿量の増減	
第4項 転帰	
第3節 INH・PAS併用注入の場合の臨床成績	
第1項 INH・PAS併用注入による膿中結核菌の増減	
第2項 INH・PAS併用注入による膿の濁度の変化	
第3項 INH・PAS併用注入による膿量の増減	
第4項 転帰	
第5項 副作用	
第4節 INH注入についての考察	

第4章 INH注入による耐性菌の発現について

第1節 実験方法

第2節 実験成績

第5章 総括並びに考按

結 論

緒 言

第1篇では結核性膿胸の保存的療法として、重曹水による膿胸腔内洗滌療法が、ある程度有効なことを報告した。本篇では種々の抗結核剤、例えば TB-I (p-acetylaminobenzaldehyde thiosemicarbazone), PAS (Para-aminosalicylic acid), INH (Isonicotinic acid hydrazide) を胸腔内に注入する場合について述べ、これ等の方法の適応限界に就いて考察する。

尚、SM (Streptomycin) の注入については膿胸腔内をアルカリ性にするることにより、効ありとする Staines & Cardenas²⁰⁾ や Ståhle²¹⁾ 等があるが、Hinshaw⁹⁾ はさきに結核性膿胸に対しては SM は無効であるとしているので、著者の場合には SM については系統的な研究は行わなかつた。

第1章 TB-I 注入の場合

TB-I の結核性膿胸腔内注入の効果に就いては効ありとするもの、又さして効なしとする者があつて、甲論乙駁である。即ち、Koch¹²⁾ は24例の結核性膿胸にこれを用い、11例に著効をみ、8例は膿が稀薄となつた上、膿中結核菌も陰性となつたが、気管支瘻のあつた3例には無効であつたと報じている。岩井⁸⁾ は23例の膿胸中7例は排膿消失、3例は漿液化し、膿の稀薄化したもの6例で、しかも7例の気管支瘻のあつたものうち、2例は瘻孔の閉鎖を認めたと報じている。美濃部¹⁵⁾ も PAS 注入では気管支

瘻を閉鎖することが出来なかつた例が TB-I 注入でこれを閉鎖し得たと報じている。大平¹⁹⁾も亦 4 例中 3 例に有効であつたと報じている。

以上は TB-I が結核性膿胸に対して多少共有効であつたとする報告であるが、これに対し Lichtenstein¹⁹⁾ は TB-I の使用により多少とも膿が稀薄となり、膿量も減少したが、臨床上好転せず、治療前恢復に向いつゝあつたものは好転し、悪化の傾向のあつたものはやはり悪化して行つたと報告している。長谷川²⁰⁾ も亦 Tb-I 注入の効を認めず、9 例にこれを行い、僅かに膿は稀薄化した、膿中結核菌は減少せず、病状の好転したものはなかつたと報告している。

著者も 7 例の結核性膿胸患者に就いて、TB-I の胸腔内注入を行い、膿中結核菌の増減、膿の性状の変化並びに治療成績に就いて検討し、2、3 の知見を得た。以下その大要を報告する。

第 1 節 研究対象並びに研究方法

研究対象は人工気胸に併発した結核性膿胸の

7 例である。

これ等の患者に毎週 2 回宛排膿後生理的食塩水で膿胸腔内を洗滌し、次いで 1% Tb-I 懸濁液を 20cc 胸腔内に注入した。

排膿の度に膿量の増減、膿の色調の変化をみ、又膿の一定量を試験管に採り、1 昼夜放置し、管底の沈渣の全膿量に対する百分率より膿の濁度の増減をみた。又膿の濁度は適宜膿の 1 立方耗中の膿球数を算定して、検討した。

又排膿時毎に膿中の結核菌を塗抹検鏡し、膿の結核菌培養を行つた。

第 2 節 臨床成績

その大要を表示すると表 1 の通りである。

第 1 項 TB-I 注入による膿中結核菌の増減

7 例中 3 例は何れも約 40 日間の注入で培養陰性となつた。又他の 2 例も著明に膿中結核菌は減少した。然し残りの 2 例は全く菌の増減を認めなかつた。尤もこの 2 例中 1 例は気管支瘻を有する重症肺結核例であり、他の 1 例は TB-I 注

表 1 TB-I 注入による結核性膿胸の治療成績

症例	肺結核の軽重	治療前胸膿の期間	混合感染の有無	TB-I 注入期間	TB-I 注入量	膿量の増減	膿中結核菌の増減	膿の色の変化	膿の固形成分の増減	漿液性の増減	滲出液の消失の期間	転帰	治療後胸閉の有無	備考
S.M.	中	20日	無	29日	1.2g	消失	40日で G2→培-	不変 灰白	増	50日	64日	治	閉	無
Y.M.	中	60日	無	29日	1.6g	消失	40日で 培+→培-	灰白 ↓ 赤褐	増	45日	86日	治	閉	無
S.Y.	軽	150日	無	22日	1.8g	消失	39日で 培+→培-	黄褐 ↓ 灰白	増	32日	39日	治	開	有 40日後
T.K.	中	10日	無	28日	1.2g	不変	G3 → {G0 培+}	不変 黄白	増	50日	消失 せず	やゝ 良	開	/
S.K.	中	114日	無	9日	0.6g	不変	不変 G2→G2	灰白 ↓ 赤褐	増	/	消失 せず	不変	開	/ TB-I 注入により発熱 (38°C) 胸痛あり、注入中止する
T.T.	中	25日	無	75日	2.0g	不変	減 G3→培+ 3ヶ	灰白 ↓ 赤褐 ↓ 灰白	増	/	消失 せず	やゝ 良	開	/ TB-I 注入により、初め軽い頭痛、睡気あり
K.K.	重	4ヶ年	無	45日	2.0g	不変	不変 G4→G3	灰白 ↓ 赤褐 ↓ 灰白	増	/	消失 せず	不変	開	/ 気管支瘻あり

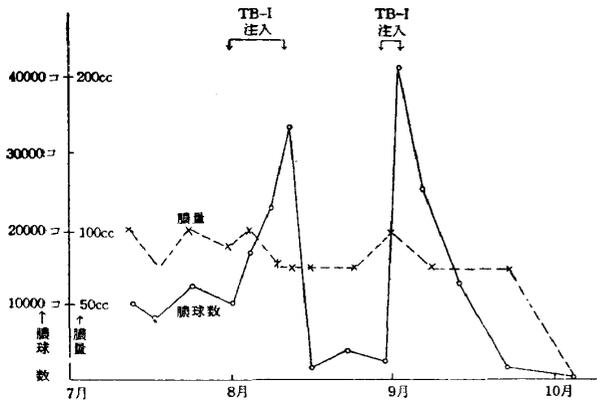
注 G: ガフキ-

に入より胸痛，発熱の副作用のあつた例で僅か3回の注入でこの処置を中止したものである。

第2項 TB-I注入による膿の溷濁度の変化
7例ともTB-Iを注入すると，膿は反つて濃厚となつた。又TB-I注入の際の膿球数の増減を調べた症例の成績を図示すると，表2，表3の如くである。

表2のS.M.例では注入前迄は1立方耗中の膿球数は約1,000コであつたものが，3～4日毎にTB-Iの注入を初めると，4回目には34,000

表2 TB-I注入による膿球数及び膿量の増減 (S.M.例)



コと増加した。次いで排膿後重曹水で洗滌のみ行うと，膿は急速に稀薄となり，膿球数は僅か1立方耗中1,400コに減少した。これに再びTB-Iを注入すると，再び膿は急激に濃厚となり，膿球数も43,600コと増加した。

よつて再びTB-Iの注入を中止し，排膿のみとした。すると膿は再び急速に稀薄となり，注入中止後1カ月目には膿は透明液となり，膿球数も1,000コに減少した。本例は引続いて肺は完全に再膨張をし，膿胸腔は閉鎖した。

表3 TB-I注入による膿球数及び膿量の増減 (Y.M.例)

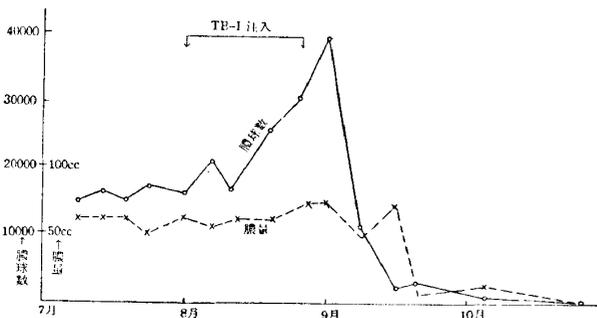
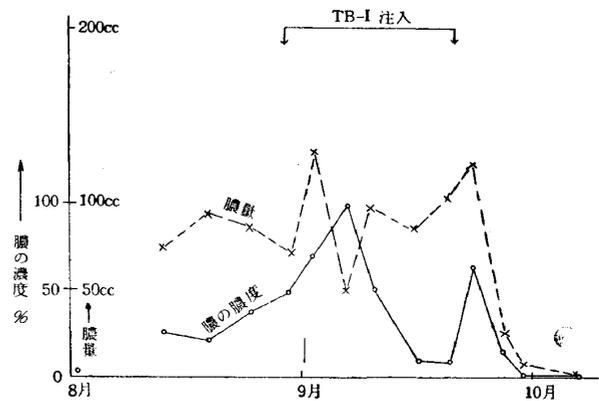


表3のY.M.例でも注入前膿球数は15,000コであつたものが，TB-Iの注入を始めると，次第にその数は増加し，1カ月後には40,000コとなり，膿は非常に濃厚となつた。然し本例もTB-Iの注入を中止し，排膿のみ行うと，表にみる如く，急に膿球数は減少し，又同時に膿量も減少して，注入中止後2カ月目には肺は完全に再膨張をし，膿胸腔は治癒した。

表4 TB-I注入による膿の固形成分及び膿量の増減 (S.Y.例)



注：膿の濃度とは膿を試験管にとり，一昼夜放置後，その沈渣の全膿量に対する百分率を云う。

同様な現象は表4に図示したS.Y.例でもみられた。これは膿の溷濁度の変化を膿を試験管に採り，1昼夜放置し，その膿の沈渣の全膿量に対する百分率よりみたものである。即ち，これによると，注入前膿の固形成分は全膿量に対し，25%程度であつたものが，TB-Iの注入を始めると，その%は次第に増加し，殆ど100%となり，更にTB-Iの注入を続けていると，2～3%に減少したが，次いで再び濃厚となり，60%に達して来た。よつて以後排膿のみ，週1～2回行つた所，この場合もやはり急速に膿は稀薄となり，約10日後には胸腔内に滲出液を認め得なくなつた。以後人工気胸を続行した所，40日後再び概胸腔内に膿を認めるに至つた。

以上3例の外，他の例も凡てTB-Iの注入を行うと，膿は反つて濃厚となり，TB-Iの注入を中止し，排膿のみを行うと膿は多少とも稀薄となつた。

第3項 TB-I注入による膿量の増減

7例ともTB-Iの注入中は膿量に認むべき増減はなかつた。然し治癒例では注入中止後，排

膿のみを週1～2回行うことにより、膿は稀薄となると同時に、その量も急速に減少し、次いで消失した。

第4項 TB-I注入による膿の色調の変化

7例中4例は、初め黄白色或は灰白色であつたものが、注入により、膿は褐色或は赤白の調を帯び、膿胸腔内への出血を示した。然し他の2例はTB-Iの注入をしても、灰白色のまま経過した。又1例では初め褐色の膿がTB-I注入により、反つて灰白色となつた。

第5項 副作用

自覚症より副作用と思われた例は、7例中1例で、これはTB-Iの注入の度に胸痛及び発熱(38°C)あり、従つてTB-Iの注入を中止した(S.K.例)。他にはさして異常は認められず、2例にTB-I注入の当初軽い頭痛及び悪心があつたが、TB-Iの注入を続行してゆくうちに、かゝる症状はみられなくなつた。

第6項 転帰

TBI注入により、7例中2例は肺の完全な再膨張をみ、完全治癒をせしめ得た。尚1例は40日後再び膿性滲出液を認めるに至つたが、一応TB-Iの注入で膿胸腔内に滲出液を認め得ない状態となつた。以上3例のTB-I注入より治癒迄の期間は39～86日であつた。

他の4例はTB-I注入するも改善は認められず、その4例中1例に膿中結核菌が初めガフキー3号程度であつたものが、TB-I注入後コロニー3コに減少した。

第3節 TB-I注入についての考察

1) 本章の初めに述べた如く、TB-Iの注入により膿中結核菌は減少すると言ふものあり、減少せずとするものあつて、一定していないが、著者の場合、7例中3例はTB-I注入で培養陰性となり、他の2例も菌の減少を認めている。従つて結核性膿胸腔内へのTB-Iの注入は膿中結核菌の減少に役立つものと考えられる。

2) 膿胸腔内へTB-Iを注入することによつて、Koch¹²⁾、等は膿は次第に稀薄化すると報じているが、大平等¹⁹⁾はTB-Iの注入により、一時反つて膿は濃厚となると報じている。

著者の7例でもTB-Iの注入により、何れも膿は濃厚となつており、TB-Iの注入を中止し、以後排膿のみとすると、膿は急速に稀薄となつた。然し再びTB-Iの注入を始めると、膿も再び濃厚となつた。

Wessing²³⁾等はTB-Iの局所注入に際し、膿は徐々に稀薄となり、僅かに溷濁した状態が、かなり長期間続くが、この際TB-Iの注入を中止し、その後サルファ剤等の他の薬剤を注入すると、膿は急に透明となると言つている。然し著者の場合は単にTB-Iの注入を中止し、排膿のみとすると、膿は急速に稀薄となり、或は透明となつた。

Wessingはこの透明化の原因は恐らくTB-Iの注入を他の薬剤に変えることにより、その肋膜の反応様式に非特異的な変調が生じ、その為に膿は透明となるのであらうと言つている。これに対し著者の場合はTB-Iの注入を中止し、単に排膿のみで、膿は稀薄となり、或は透明となる点より、次の如く考えられる。

TB-Iの懸濁液のTB-Iは水に割に不溶性の結晶であるので、これが肋膜壁を刺戟し、その為にTB-Iを注入をすると、反つて膿は濃厚となるが、一方その静菌作用により膿中結核菌は減少しているので、TB-Iの注入を中止し、排膿のみとすれば、TB-Iの刺戟作用はなくなり、膿中の菌の減少或は陰性化と相いまつて、膿は急速に稀薄になるものと考えられる。

3) TB-I注入による膿の色調の変化に就いては大平¹⁹⁾は先ず膿は血性を帯びて来ると言ひ、美濃部¹⁵⁾はTB-I注入により、膿はレンガ色となり、次いで透明となると言つている。

一方Wessing²³⁾等はPAS注入の場合は膿はレンガ色となるが、TB-Iの場合は黄緑色のまゝであると言つている。

著者の場合は膿が血性を帯びて来るものもあつたが、黄白色のまゝのものあり、又血性を帯びていた膿が反対に黄白色となつて来るものもあり、一定の傾向は認められなかつた。

4) 副作用としてはWessing²³⁾等も22例中さして刺戟症状のあつたものを認めていない。只気管支瘻のあつた1例ではTB-I注入後、注

入側胸部に焼灼感があり、又咳嗽があつて、注入を中止しなければならなかつたが、これも TB-I の溶媒を **Badional** にすることにより、TB-I の注入を続けることが出来たと言つている。又 3 例に TB-I の注入後高熱を發したが、6~12 時間後には平熱となつたと言つている。

著者の場合は 7 例中 1 例に注入後胸痛及び發熱があり、注入を続行し得なかつたが、他にはさした刺戟症状を認めていない。只 2 例は注入当初軽い頭痛、悪心があつたが、これも注入を続行しているうちに消失した。

以上の点より一部の例を除き、大部分は膿胸腔内に TB-I を注入しても、殆ど無症状に経過するものと考えられる。

5) 以上結核性膿胸に対する TB-I の注入療法は多少の刺戟症状を伴うにしても、大部分は無症状に経過し、7 例の少数例ではあるが、その 5 例に膿中結核菌は TB-I 注入により、3 カ月以内に、減少或は消失している点より、少くとも TB-I の注入は膿中結核菌の減少或は消失に役立つものと考えられる。

美濃部¹⁵⁾は結核性膿胸に対し、TB-I の局所注入は TB-I 全量 3g で充分であり、3g 位の注入で、膿中結核菌は TB-I の 100 γ /cc に耐性を得てくると言つている。

著者の場合も、TB-I 注入により、反つて膿は濃厚となる点より、体蛋白質の損失が考えられ、余り長期に亘り、TB-I の注入をすることは不利となる。而かも少数例ではあるが、治癒した 3 例は何れも TB-I 注入後 3 カ月以内である点から、TB-I 注入期間 3 カ月で無効の場合は他の方法に変えるべきであろう。

第 2 章 PAS 注入の場合

Lichtenstein¹⁴⁾ は 11 例の結核性膿胸に対して、PAS の局所注入或は内服を行い、4 例が稍良好であつただけで、1 例も治癒せず、従つて結核性膿胸に対し、PAS は無効であると言つている。Cuthbert⁴⁾ も PAS の注入は無効であると言つている。

一方 Carstensen³⁾ は 22 例中 9 例は治癒したと言ひ、遠藤等⁶⁾ も効ありと報じている。尚 PAS

の使用について否定的である前記 Lichtenstein も PAS の局所注入により、確かに創傷は浄化され、膿も稀薄となり、膿量も減少したと報じている。

著者も結核性膿胸の保存的療法の研究の一環として、PAS の局所注入療法を行い、2、3 の知見を得たので、これを報告する。

第 1 節 研究対象並びに研究方法

対象は人工気胸に併発した結核性膿胸 11 例である。

研究方法は排膿毎に膿量を計り、膿の色調及びその濁濁度を観察した。又排膿時に膿中結核菌を塗抹或は培養で検査した。培養は小川の 3% 磷酸カリ培地で定量培養を行つた。

PAS は注射用 PAS (第 1 製薬 PASNAL) で、10% PAS 水溶液 20~30 cc を注入した。注入方法は週 2~3 回、排膿した後生理的食塩水洗滌後 PAS 液を注入した。

第 2 節 臨床成績

臨床成績の大要を表示すると、表 5 の通りである。

第 1 項 PAS 注入による膿中結核菌の増減

11 例中 3 例は培養陰性となり、3 例は著明に減少した。4 例は不変、1 例は増加の結果を得た。

第 2 項 PAS 注入による膿量の増減

11 例中 5 例は膿消失、2 例減少、4 例不変であつた。

第 3 項 PAS 注入による膿の色調の変化

11 例中 10 例迄 PAS 注入前黄白色の膿であつたものが、PAS 注入で凡て褐色或は小豆色と、血性を示した。

第 4 項 副作用

1 例に PAS 注入毎に 38°C の発熱を来し、中止したが、他の 10 例は最長 8 カ月迄 PAS 注入を行つたが、何等副作用と思われるものを認めなかつた。

第 5 項 転帰

11 例中 5 例は PAS 注入で膿胸腔内に滲出液が認め得ない状態となつた。内 4 例は肺が完全

表5 PAS 注入による結核性膿胸の治療成績

症例	肺核の軽重	混合感染の有無	PAS 注入前胸膈期	PAS 注入期	膿量の増減	膿中結核菌の増減	膿の色の変化	漿液性となる迄の期間	滲出液の消失迄の期間	液の閉	治療後膿胸の閉	再発	備考
R.H.	重	無	12月	14日	消失	G.1→Col.0	黄白 ↓ 褐色	2月	3月	治	閉	無	PAS注入により38°Cの発熱あり
L.H.	重	有	9月	3月	不変	G 2→Col.14	黄白 ↓ 赤色	/	/	不変	開	/	
T.T.	中	無	12月	6月	減少	Col.13→Col.2	黄白 ↓ 褐色	/	/	不変	開	/	後 INH 注入で治癒する
S.K.	中	無	9月	3.5月	消失	Col.4→Col.1	黄白 ↓ 褐色	3月	4月	治	閉	無	
K.K.	重	無	4年	8月	不変	G1→G 2	黄白 ↓ 赤色	/	/	不変	開	/	気管支瘻あり
T.K.	中	無	2月	2月	減少	G 2→G 2	黄白 ↓ 赤色	1月	/	やゝ良	開	/	
L.M.	中	無	2.5月	10日	消失	Col.10→Col.0	黄白 ↓ 黄色	14日	3月	治	閉	無	就業中2年観察
S.H.	中	無	0	5日	不良	Col.10→Col.10	黄白 ↓ 褐色	/	/	不変	開	/	
H.H.	軽	無	7日	1.5月	消失	G1→G1	黄白 ↓ 褐色	1.5月	3月	治	閉	無	就業中2年半観察
R.M.	中	無	12月	2月	不変	G 2→G 2	灰白 ↓ 褐色	/	/	不変	開	/	後、肺剥皮術で治癒する
S.M.	中	無	2月	1月	消失	Col.8→Col.0	黄白 ↓ 赤色	1.5月	3.5月	治	開	有	

注 G : ガフキー Col : コロニー数

に再膨張した。他の1例は尚膿胸側の肺病巣が、虚脱を必要とする状態であつたので、以後人工気胸を続けた所、3カ月後に再び概胸腔内に膿を認めるに至つた。

他の6例は PAS 注入するも全く不変であつた。

治癒と一応認めた5例をみるに、膿の透明となる迄に要した期間は何れも3カ月以内であつた。又滲出液消失し、治癒の状態に達する迄の期間は3~4カ月であつた。

第3節 PAS注入についての考察

1) PAS 注入の間隔並びに注入量に就いては、馬場²⁾は PAS 5g を 5~10%水溶液として、注入した場合、3日目も尚膿中には PAS の有効濃度が保持され、5%水溶液 50cc (PAS 2.5g) 注入で48時間後尚膿中には 100γ/ml が含有されていたと報じている。遠藤⁶⁾も 10%

PAS 溶液を 10cc 注入した場合、48時間後も尚 PAS の有効濃度が膿中に保持されていたことを報告している。T. Zebrowsky²⁵⁾ は 20% PAS 溶液を 10~20cc 週1~2回注入し、全例治癒したと報じている。従つて著者も PAS 10%液 20~30cc を週2~3回注入し、上記の如き成績を得た。

2) PAS注入による膿中結核菌の増減については、長谷川⁷⁾は32例の結核性膿胸にこれを行い、大多数の膿中結核菌は消失したが、中には如何にするも菌の消失しないものがあつたと報告している。

Wessing²³⁾は23例中14例、Carstensen³⁾は22例中9例の菌陰性化を認めている。

以上の如く、PAS注入により可成り良く膿中結核菌は陰性となるようであるが、一方、Lichtenstein¹⁴⁾の如く、PAS 注入療法は無処置例

に比し、特に勝つてはいないと言ひ、Cuthbert⁴⁾も亦 PAS は生理的食塩水以上の効はないと言つてゐる。然し著者の場合11例中膿中結核菌培養陰性となつたもの3例、著減したもの4例、不変4例で、PAS注入療法は多少とも膿中の結核菌の減少に役立つものと考えられる。

3) PAS注入による膿量及び濁度の増減に就いては、前述の如く結核性膿胸に対するPAS注入療法の効を認めていない Lichtenstein すら、PAS注入により、膿は稀薄となり、膿量も減少すると言つてゐる。遠藤⁶⁾や Wessing 等も亦 PAS 注入により膿が稀薄になると報じてゐる。

著者の場合も11例中5例は膿は透明となり、次いで滲出液の消失を来している。尚膿量の減少したもの2例、不変4例で、PAS注入により半数以上が膿量の減少及び膿の稀薄化を認めており、これはやはり PAS 注入の効と考えられる。

4) 膿の色調の変化に就いては、前述の如く Wessing 等は TB-I 注入の場合には変化がないが、PAS注入の場合には膿が赤褐色を呈するに至ると言つてゐる。遠藤等⁶⁾も PAS-Na の注入で屢々膿胸腔内の出血傾向がみられると言つてゐる。

著者の場合も PAS-Na を用ひ、11例中10例迄が出血傾向を来してゐて、明に PAS 注入による胸腔内の出血傾向を認めた。

5) PAS注入による転帰としては、11例の結核性膿胸に対して、5例が治癒、稍良好が1例で、不変5例であつた。

この5例の治癒例は治癒迄に要した期間は PAS注入を開始してより、最短14日、最長4カ月で、PAS注入の場合も治癒するものなれば割に早く4カ月以内で治癒するものではないかと考えられる。

諸家の報告も治癒するものは割に早く治癒しているようである。

Oeconopoulos¹⁷⁾の17例中4例の治癒例でも、PAS注入期間は短期間であつたと報じられてゐる。馬場²⁾は22例中3例が PAS で膿は漿液化しているが、その漿液化迄の期間は9日、9日、67日と短期間である。栗井¹⁾は PAS にサルヅリ

ンを併用して、7例中5例の治癒をみているが、その治癒に要した期間は5カ月、4.5カ月、4カ月、10日及び2カ月で、これも割に短期間である。

田村等²²⁾も37例の PAS 注入療法で、排膿の消失した10例のそれ迄に要した期間は3~4カ月乃至6カ月であつたと報告している。

Cuthbert⁴⁾の如きは PAS 注入療法を行い、8週経過しても効果のない場合はそれ以上の穿刺排膿療法は無効であり、かゝる場合は全身状態の悪化しない前に外科的療法をすべきであると言つてゐる。

著者の例及び諸家の報告よりして、PAS 注入療法は3~4カ月で治癒するが、或はそれ迄に充分の肺の再膨張も認められ明かに治癒傾向を示しているもの以外は、やはり外科的処置等の他の処置を待つべきであらう。

次に11例中2例は明かな気管支瘻のあつた例であるが、勿論かゝる例に対しては PAS 注入療法の如きは全く効なく、気管支瘻の合併しているものに対しては PAS 注入療法は全く無効と考えられる。

第3章 INH 注入の場合

INHの強い抗結核作用より、当然結核性膿胸に対しても、INHの治療効果が期待される筈であるが、結果は現在迄のところ、さして効果を挙げてゐない。

日比野¹⁰⁾は2例の結核性膿胸に INH を用ひ、一応の効果はあつたが、決定的効果は得られなかつたと言つてゐる。山口等²⁵⁾も亦 INH 注入で顕著な効果はなかつたと報じてゐる。堂野前⁹⁾も2例にこれを行い、何れも膿中結核菌は陰転し、膿も漿液化したが、1例は結局治癒しなかつたと報じてゐる。加藤等¹¹⁾も膿中結核菌の減少率は PAS や TB-I に勝るが、只 INH に対して、膿中結核菌が耐性となり易いことを指摘している。

著者は INH の単独注入及び INH と PAS との併用注入を行い、その経過を観察し、又 INH 注入による耐性出現状況をみたので、以下その大要を報告する。

第1節 研究対象並びに研究方法

対象は何れも人工気胸に併発した結核性膿胸例で、INH 単独注入5例、INH・PAS 併用注入5例について検討した。

研究方法は INH 2% 液を 10~20 cc 宛週2回注入して PAS 注入の場合と同様にして行った。

第2節 単独注入の場合の臨床成績

その成績を一括表示すると表6の通りとなる。

第1項 INH注入による膿中結核菌の増減

5例中2例は培養でも陰性となった。陰性化迄の期間は、T.T.例はINH 注入してより、3カ月目より、T.A.例は1カ月目より陰性となった。又他の3例も膿中結核菌は著明に減少した。

第2項 INH注入による膿の濁度の変化

5例中3例はINH の注入を行つても不変であつたが、他の2例は38日及び106日で膿は透明となり、更に45日及び127日で滲出液は消失

した。

第3項 INH注入による膿量の増減

5例中治癒例の2例は減少し、次いで滲出液を胸腔内に認め得なくなつたが、残りの3例は不変であつた。

第4項 転帰

5例中2例はINH の注入で夫々45日及び127日で治癒したが、他の3例は膿中結核菌は著減したにも拘らず、長きは9カ月間に亘つて、INHの注入を行つたが、何れも治癒に至らず、2例は次ぎのINH・PAS の併用注入も行つたが、治癒しなかつた。

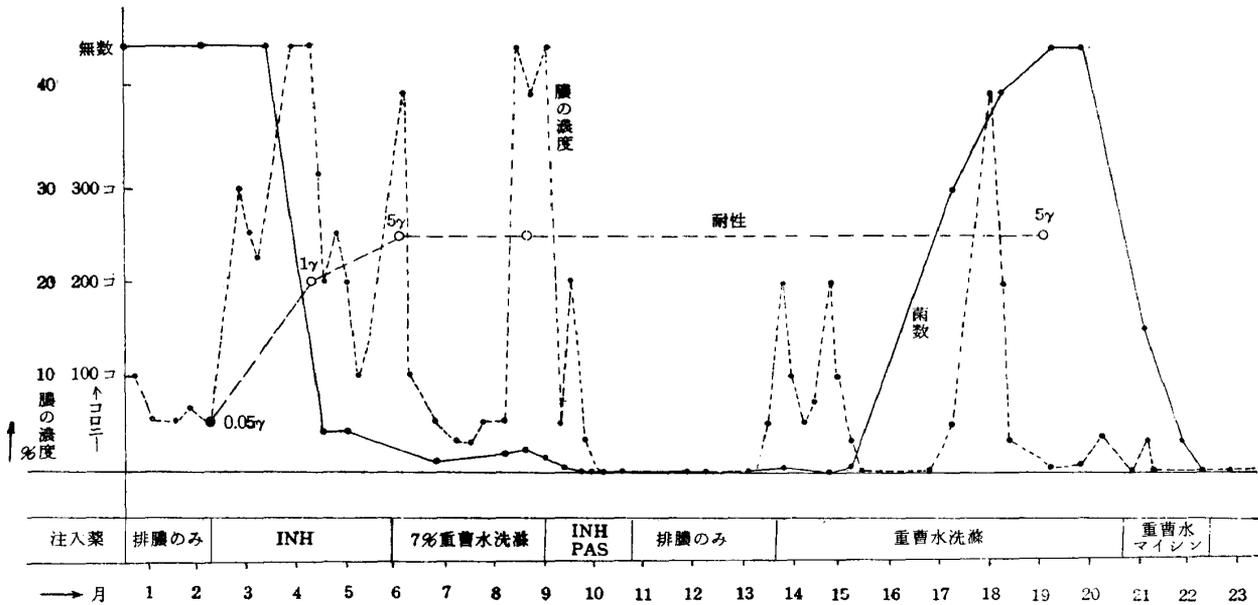
第3節 INH・PAS 併用注入の場合の臨床成績

前述の如く結核性膿胸に対してINH は膿中結核菌を減少せしめ、治癒を促進せしめることを認めたが、若しINH に一定の治療効果のあつたPAS を併用注入すれば、各単独に使用する場合にくらべて治療効果があることが想像さ

表6 INH 単独並びに INH・PAS 併用注入による結核性膿胸の治療成績

注入薬	症例	肺結核の軽重	空洞の有無	混合感染	注入前膿胸期間	注入薬使用期間	膿量の増減	膿中結核菌の増減	膿の固形成分の増減	漿液化する迄の期間	滲出液消失迄の期間	転帰	肋膜腔の閉閉	再発	備考
INH 単独	K.K.	重	+	-	4年	9月	不変	G7→G0→G6	不変	/	/	不変	/	/	気管支瘻あり
	S.K.	軽	-	-	2月	4月	不変	Col.100→Col.9	不変	/	/	不変	/	/	
	T.T.	軽	-	-	0.5月	3月	消失	Col.10→Col.0	消失	106日	127日	治	閉	無	6年経過就業中
	T.I.	中	-	-	1月	1.5月	不変	Col.100→Col.2	不変	/	/	不変	/	/	2年経過不変
	T.A.	軽	-	-	1月	1月	消失	Col.100→Col.0	消失	38日	45日	治	閉	無	2年経過就業中
PAS 併用	K.K.	+	-	-	4年9月	4月	不変	G7→G7	不変	/	/	不変	/	/	併用注入4月目に皮下出血著明で注入中止
	S.K.	軽	-	-	9月	1.5月	不変	Col.4→Col.0	消失	45日	/	やゝ良	/	/	併用注入1.5月で発疹著明で注入中止
	S.M.	中	-	-	2月	5月	減	Col.300→Col.50	不変	/	/	不変	/	/	
	M.O.	中	-	-	3月	3月	減	Col.無数→Col.0	減	/	/	不変	/	/	
	M.S.	重	+	-	○	1.5月	不変	G.5→Col.50	不変	/	/	不変	/	/	

表7 S.K.例 膿胸に対して INH 等使用に際しての膿中結核菌の増減、膿の濃度の増減及び INH に対する膿中結核菌の耐性発現について



れる。

事実肺結核症では INH・PAS の併用の治療効果は一般に認められており、沼田¹⁶⁾や小川¹⁸⁾も INH と PAS との併用が各単独の場合より、遙かに治療効果があると言っており、特に小川は耐性菌の出現も併用使用例において遙かに少いと報告している。又試験管内実験に於いても山田等²⁴⁾は両剤は結核菌の発育に対して相加的阻止作用があると報じている。

以上の理より著者は両剤併用を結核性膿胸の局所注入療法に試み以下の成績を得た。

その成績を一括表示すると表もの通りとなった。

第1項 INH・PAS 併用注入による膿中結核菌の増減

週2～3回排膿洗滌後、食塩水 20cc に INH 0.2～0.4g, PAS 3g を溶解せしめたものを注入した。

その結果 5 例中 2 例が培養陰性となった。他の 2 例も著明に結核菌の減少を認めたが、1 例 (K.K. 例) は本法を 4 カ月行つて不変で、結局全身に皮下出血を来し、本法を中止した。但し本例は過去 4 年に亘つて治癒しなかつた気管支瘻のある重症結核であつた。

尚前述の本法により膿中結核菌陰性となつた S.K. 例は本法施行後 45 日目に蕁麻疹様の発疹

が全身に生じたので、排膿のみを行つていたところ、4 カ月後に再び膿中に結核菌を認めるに至つた。

第2項 INH・PAS 併用注入による濁度の変化

5 例中 1 例のみが透明となつた。本例は前述の INH・PAS 併用中止後 4 カ月目に再び結核菌を膿中に認めるに至つた S.K. 例で、やはり結核菌の再出現と同時に膿は濁濁してきた。他の 4 例は大略不変で、只 1 例に僅かの減少をみた。

第3項 INH・PAS 併用注入による膿量の増減

膿量は本法で 5 例中 3 例は不変で、2 例が僅かに減少した程度である。

第4項 転帰

5 例に対して INH・PA 併用注入を行つたが、1 例の治癒例もなかつた。これを表示すると表 8 の通りとなる。

第5項 副作用

INH 及び PAS の単独注入の際にはさして重篤な副作用をみなかつたが、この INH・PAS 併用注入では 5 例中 1 例に全身の皮下出血及び 1 例に蕁麻疹様の発疹を全身に來した。

第4節 INH注入についての考察

INH 単独注入で、INH は膿中の結核菌を減

表 8 INH・PAS 併用注入後の経過及びその難治の理由

症例	INH・PAS 併用注入 期 間	併用注入 中止後 の経過 の期間	併用注入 中止の 理由	併用注入中止後の膿胸の処置	現在の 転 帰	難 治 の 理 由
K.K.	4月	10月	皮下出血 血 尿	排膿のみ 3月 . 重曹水洗滌 SM注入 2月 . 排膿のみ 5月	死 亡	気管支瘻
S.K.	1.5月	15月	全 身 の 発 疹	排膿のみ . 重曹水洗滌 . 重曹水洗滌 2月 7月 SM注入 . 排膿のみ 2月 2月	未 治	膨脹不全
S.M.	2月	12月	混合感染	ペニシリン マイシン クロマイ . 排膿のみ 注入 . 注入 . 注入 2月 2月 10日 8月	未 治	膨脹不全
M.O.	3月	6月	好転せず	重曹水洗滌 SM・PAS注入 . TB-1 注入 . 排膿のみ 3月 1月 2月	未 治	気管支瘻
M.S.	1.5月	12月	発 熱	重曹水洗滌 PAS注入 . 排膿のみ 7月 5月	未 治	膨脹不全

少或は消失せしめ得る。従つて、治癒し得る場合もあるが、この場合もやはり治癒するものなれば4カ月以内である。

この或る程度有効な INH 注入療法に PAS 注入を併用すれば、より以上の治療効果が期待される筈であるが、著者の行つた5例の経験では治癒せしめ得たものは1例もなかつた。

然し、これは対象によるものであつて、両者併用注入により膿中結核菌はよく陰性化或は著減している点よりしても、本法は効果的な療法である。只、表8に示した如く、2例は気管支瘻があり、本法をもつてしても気管支瘻には無効であると言ひ得る。

次に本法の治療効果を妨げた要因は5例の何れにも存した頑固な肺の膨脹不全である。即ち気管支瘻の2例を除いた3例は夫々その強度の膿胸腔内陰圧（水柱 20~30 cm）にも拘らず、12カ月或は15カ月の後も僅かしか肺の再膨脹が認められなかつたことである。

これを例えば S.K. 例にみると、表7に示した如く、INH・PAS 併用注入45日で、膿中結核菌は陰性となり、同時に膿は透明となり、一応膿胸は治癒した如き状態となつたが、肺は全く再膨脹せず、結局3カ月後には再び滲出液中に結核菌を認めるに至り、同時に滲出液も濁濁するに至り、再び完全な膿胸となつた。

本例は後に重曹水洗滌、SM 注入等の処置で、膿中結核菌は再び陰性化せしめ得たが、やはり肺は再膨脹せず、治癒に達せしめ得なかつた。

尚本併用療法の効果を妨げた要因として、2例に全身の皮下出血或は蕁麻疹様の発疹が生じ、中止の止むなきに至つたことである。

この他後述する如く、INH 注入中に膿中結核菌が INH に耐性となつて来たことも、治癒が妨げられた要因と考えられる。

第4章 INH 注入による INH 耐性菌の発現について

肺結核において、INH の投与が、SM に劣らず、屢々 INH 耐性菌が出来ることは周知の通りである。結核性膿胸に対しても加藤等¹⁾は INH 注入により、比較的早期に INH 耐性菌が出来ることを報告している。

著者も INH 単独及び INH と PAS との併用注入に際し、その膿中結核菌の INH 及び PAS に対する耐性菌発現の状態を調べ、2, 3の知見を得たので以下これを報告する。

第1節 実験方法

結核性膿胸腔内に前述の如き間隔及び量で INH 或は INH と PAS とを注入し、以後1カ月毎に膿を同量の8%苛性ソーダで処理して、小川培地に植えた。この1カ月培養の菌に就いて夫々耐性測定を行つた。

耐性測定培地は10%山羊血清加キルヒナー培地を用いた。この培地に INH 或は PAS を適宜加えて、夫々一列のキルヒナー培地を作り、これに前述の被検菌の 1 mg/cc 菌浮遊液を 0.1

表9 INH 単独及び INH-PAS 併用注入に於ける膿中結核菌の INH に対する耐性菌発現の状態

		使用前	使用後 1 月	2 月	3 月	4 月	5 月	6 月	7 月	8 月
INH 単 独 注 入	K.K.	0.05 γ + 0.1 γ -		1 γ + 10 γ -		10 γ + 100 γ -		50 γ + 100 γ -		100 γ + 1000 γ -
	S.K.	0.05 γ + 0.1 γ -		0.5 γ + 1 γ -		5 γ + 10 γ -				
	T.A.	0.1 γ + 0.5 γ -	0.1 γ + 0.5 γ -							
	T.I.	0.025 γ + 0.05 γ -			0.025 γ + 0.05 γ -					
PAS ・ INH 併 用 注 入	S.M.	0.025 γ + 0.05 γ -			1 γ + 5 γ -	10 γ + 50 γ -				
	M.S.	50 γ + 100 γ -		50 γ + 100 γ -		50 γ + 100 γ -				
	M.O.	0.025 γ + 0.05 γ -	1 γ + 5 γ -							

cc 宛各々に植えて、INH 例は 3 週後、PAS 例は 4 週後に、その耐性度を測定した。

第 2 節 実験成績

成績を表示すると表 9 の通りとなった。

INH 単独注入の場合 4 例中 2 例は 4 カ月で、1 例は 10 γ /cc、1 例は 5 γ /cc の INH に耐性となっている。

INH と PAS との併用注入の場合も、1 例は 4 カ月で 10 γ /cc の INH に耐性となっており、又 1 例に僅か 1 カ月の注入で 1 γ /cc INH 耐性

となつている。一方 PAS はこの 3 例の検査では、何れも耐性菌の発現をみなかつた。

INH の耐性菌発現と病状との関係を症例によって示すと次の通りである。

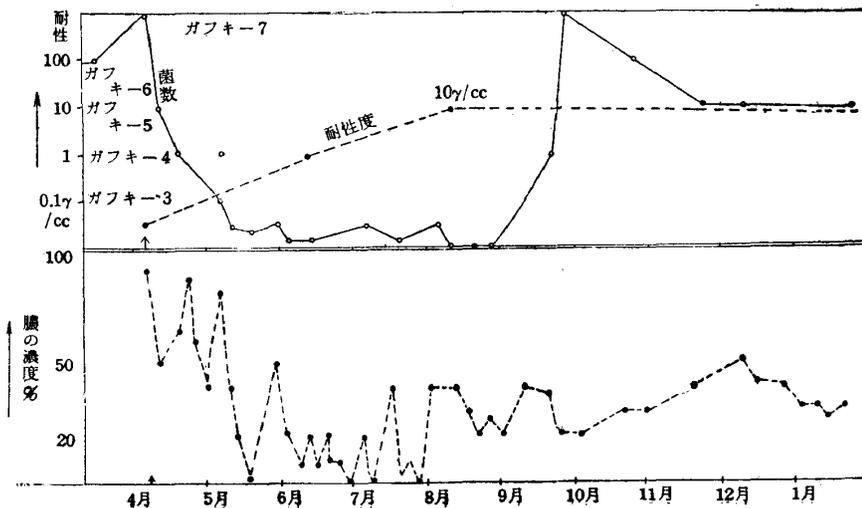
〔症例 1〕 K.K.

本例は過去 4 年に亘り結核性膿胸に罹患して、気管支瘻も合併している例で、INH 使用迄、重曹水、PAS、TB-I 及び SM の洗滌或は注入を行つたが治癒しなかつた例で、表 10 にその経過を示めず如く、INH を毎日膿胸腔内に注入し始めると、当初膿をそのまま塗抹検鏡したのみでガフキー 7 号であつたものが、4 カ月後には塗抹陰性となり、培養では陽性の程度となつた。然し INH の注入を始めてより、5 カ月目より膿中結核菌は再び増加し初め、膿も再び濃厚となつて来た。これは丁度膿中結核菌が INH に耐性となつて来た頃と略一致している。

〔症例 2〕 S.K.

本例は人工気胸により、肺病巣は停止状態にあると思われる

表 10 K.K. 例の注入に INH による耐性菌発現と膿中結核菌及び膿の固形成分の増減との関係



例であるが、膿胸の膿中結核菌は無数のコロニーが認められた。これに INH 0.2 g を 20 cc の生理的食塩水に溶解し、加熱滅菌し、隔日に排膿洗滌後、この液を注入し、表7の如き経過をとつた。即ち INH 注入を始めると、膿中結核菌は急速に減少するのが認められる。

膿中結核菌の INH に対する耐性は初め 0.05 γ /cc であつたものが、2カ月後には 1 γ /cc、4カ月で 5 γ /cc となり、膿も稀薄とならなかつた。そこで INH 単独注入を中止し、INH と PAS との併用注入とした。こゝで漸く膿中結核菌は培養陰性となり、膿も透明となつた。然し肺の再膨張は全く認められず、約45日の本法で全身に発疹を生じたので、本併用療法もやむなく中止した。以後排膿のみを行つていたところ、3カ月後には再び膿中に結核菌を認めるに至り、滲出液も再び濁濁して来た。今度は2%重曹水洗滌後、SM 1 g 注入を隔日に行い、2カ月で再び膿中結核菌は消失し、膿も透明となつたが、肺は殆ど再膨張せずに経過した。

本例は INH に対する耐性菌の出現と肺の再膨張不全が、21カ月に及ぶ諸種保存的療法に抗して、治癒し得なかつた原因と思われる。

第5章 綜括並びに考按

第1篇において重曹水の洗滌が結核性膿胸に著効を奏することがあるが、それは精々洗滌を始めてより3~4カ月迄で、これ以上行つても治癒しない場合は極めて治癒し難いことを報告したが、本篇における TB-I, PAS 及び INH に就いても、これ等抗結核の注入で治癒する場合は、やはり精々3~4カ月で治癒し、それ以上治療しても治癒しない場合は治療目的を達しえないことを知つた。

表11にこれ等抗結核剤使用の成績の概略を一括表示したが、表の上部治癒例は1例再発例(SY')で重複して9例となり、全例21例の約42%の治癒率となつた。

治癒迄に要した期間とは、その抗結核剤の注入療法を始めてより、治癒迄に要した期間で、1例を除き総て4カ月以下となつている。これからみても、これ等抗結核剤が奏効する場合は

比較的早いと云うことが分る。

SM に就いては Stähle²¹⁾ が Cellugel を用いて良成績を得ているが、その治癒例をみるに、総て3カ月以内に治癒している。

次に21例中3例に気管支瘻を合併していたが、これ等は何れも治癒せしめ得なかつた。又、治癒例9例中8例は総て肺の完全な再膨張を得て、完全治癒した。然し1例は TB-I で膿胸腔を残したまゝ、滲出液が消失し、一応治癒の如き形をとつたが、後に再発をし、PAS 注入で治癒したと思われたが、膿胸腔が残存する為に三度再発をしている。重曹水洗滌の場合と同様に、これ等抗結核剤をもつてしても、膿胸腔を残したまゝ、無再発と言う希望は持てない。従つて膿胸腔に滲出液が、消失したからとて、肺の完全な再膨張が得られない以上、治癒とはいへなくなる。

結局、INH 注入の場合にみる如く、4カ月以内に大なり、小なりの耐性菌が膿中結核菌に出来ることゝ、肺の再膨張不全の為に、4カ月以上すると上述の如き化学療法剤をもつてしても、容易に治癒し得なくなるものと思われる。

結 論

結核性膿胸に対して、TB-I, PAS, INH 等の抗結核剤の結核性膿胸に対する注入療法は、何れも膿中結核菌の減少に役立つ、従つて、膿胸を治癒せしめ得る場合もある。その治癒率は21例中8例の程度である。然し、これ等の使用は、重曹水洗滌の場合と同様に、3~4カ月迄であり、これ迄に明かに治癒傾向の認められない例は、耐性菌の発現や肺の膨張不全の為に、その療法を続けても無効であり、かゝる場合は肋膜面搔爬有茎性筋肉弁充填術、成形術或は肺剥皮術等外科的処置に待つべきである。

尚 INH と PAS との併用注入の如きは相当膿中の結核菌の減少に役立つが、これとて気管支瘻の合併した結核性膿胸には無効である。

(摺筆に臨み種々御教示を賜った岩井孝義名誉教授に深甚の謝意を表します。)

表11 結核性膿胸に対する諸種抗結核剤の局所使用の成績

症 例	肺結核 の軽重	空洞	気管 支瘻	膿 胸 期 間 (月)	注 入 薬	転 帰	治癒迄に要 した期間 (月)	再 発
T.A.	軽	—	—	1.5	INH	治	1.5	—
T.T.	中	+	—	22.0	重曹水洗滌, TB-I, PAS, INH	治	22.0	—
R.H.	重	+	—	7.0	重曹水洗滌, PAS	治	3.0	—
S.K.	中	+	—	12.0	TB-I, PAS	治	4.0	—
L.M.	中	—	—	4.0	PAS	治	3.0	—
H.H.	軽	—	—	2.0	PAS	治	2.0	—
S.Y.	中	—	—	5.0	PAS	治	3.0	+
S.M.	中	+	—	2.5	TB-I	治	2.0	—
Y.M.	中	+	—	5.0	TB-I	治	3.0	—
S.Y'.	中	—	—	3.0	TB-I	治	2.0	+
K.K.	重	+	+	60.0	PAS, 重曹水, TB-I, INH, INH + PAS	死 亡	/	/
S.K.	軽	—	—	30.0	INH, INH SM +, + PAS 重曹水洗滌	不 治	/	/
M.O.	中	—	+	18.0	INH, TB-I, SM +, + PAS 重曹水洗滌	不 治	/	/
M.S.	重	?	—	18.0	INH, INH SM +, + PAS 重曹水洗滌	不 治	/	/
S.M.	軽	—	—	18.0	INH, SM +, + PAS 重曹水洗滌	不 治	/	/
T.I.	中	—	—	14.0	INH	不 治	/	/
H.Y.	軽	—	—	18.0	PAS	不 治	/	/
R.M.	中	—	+	4.0	PAS	不 治	/	/
S.H.	中	—	—	12.0	PAS	不 治	/	/
T.K.	中	—	—	7.0	TB-I, PAS	不 治	/	/
L.H.	重	+	—	22.0	PAS	不 治	/	/
S.I.	中	—	—	17.0	PAS	不 治	/	/

文 献

- 1) 粟井正則：日結, 12, 507, 昭28.
- 2) 馬場治賢：結核, 26, 425, 昭26.
- 3) Carstensen, B. : Amer. Rev. tuberc., 61, 613, 1950.
- 4) Cuthbert, J. : Amer. Rev. tuberc., 61, 622, 1950.
- 5) 堂野前維摩郷：最新医学, 7, 976, 昭27.
- 6) 遠藤英夫他：結核, 26, 538, 1951.
- 7) 長谷川瀨：日本医師会雑誌26, 138, 昭27.
- 8) 岩井庄太郎他：結核, 26, 548, 昭26.
- 9) Hinshaw, H.C. : J. A. M. A. 132, 778, 1946.
- 10) 日比野進：日結. 11, 543, 昭27.
- 11) 加藤成司他：胸部外科6, 107, 昭27.
- 12) Koch, F. : Beitr. Klin. Tbc., 102, 57, 1947.
- 13) Lichtenstein, M.R. : Dis of Chest, 20, 668, 1952.
- 14) Lichtenstein, M.R. & Alfano, P. : Dis of chest 18, 93, 1950.
- 15) 美濃部浩一：治療薬報, No. 483, 9, 昭26.
- 16) 沼田至他：診断と治療, 41, 560, 昭28.
- 17) Oeconopoulos, N., & Liacacos, Dis of Chest. 17, 423, 1950.
- 18) 小川政敏他：日本医事新報1907, 9, 昭28.
- 19) 大平一郎：日結10, 301, 昭26.
- 20) Staines, E., & Cardenas, C.J. Thorac.Surg., 19, 98, 1950.
- 21) Ståhle, I. : Amer. Rev. tuberc., 66, 285, 1952.
- 22) 田村政司, 高浦一：胸部外科6, 103, 昭27.
- 23) Wessing, L. & Graulich, J. : Beitr. : Beitr. Klin. Tbc. 109, 77, 1953.
- 24) 山田弘三他：名古屋医学.,67, 95, 昭28.
- 25) 山口正民. 山村好弘：医療7, 976, 昭27.
- 26) Zebrowski T : Acta scandi Tbc. 26, 61, 1952.