

骨関節結核病巣の廓清術に関する實驗的研究

京都大学医学部整形外科科学教室 (近藤鋭矢教授 指導)

国立兵庫療養所 (所長 小川吾七郎博士)

大 谷 寿

(原稿受付 昭和28年6月12日)

THE EXPERIMENTAL STUDIES ON THE OPERATIVE CLEANSING OF TUBERCULOUS FOCI IN BONE AND JOINT TUBERCULOSIS.

From the Orthopedic Division, Kyoto University Medical School
(Director : Prof. Dr. EISHI KONDO)

by

HISASHI ÔTANI

At the 24th Japanese Orthopedic Conference in April 1951. Prof. Dr. KONDO and Dr. YAMADA reported their studies on the operative treatment of bone and joint tuberculosis, especially on the operative cleansing of bone and joint tuberculous foci. Since the appearance of streptomycin (STM), its noteworthy superiority in early stages has been actually proved. However, the most careful attitude is required in judging the effects of treatment of such a complicated and difficult to cure disease as this is. For that reason, though the clinical examination of the later results is a matter of course, in the first place I consider it a pressing need to try to solve this problem by means of animal experimentation at the present time when it has not yet been very long since the appearance of STM.

I injected tubercle bacilli (human type) into the knee joints of guinea pigs already sensitized by tubercle bacilli, and followed them roentgenologically for about six months, after which I could describe the localized foci in the parts affected. The findings quite resembled bone and joint tuberculosis of human beings.

Then I cleansed the older localized foci operatively while administering STM and observed the results chiefly roentgenologically and histologically for about three months after the operation. The results were judged carefully in comparison with two other groups: one group treated with STM alone, another group with no treatment. The chief results of this experiment are as follows.

1) I observed a slight greater tendency towards increased fibrous formation around the tuberculous foci in the group treated with STM alone than in the group receiving no treatment, but it was not enough to cause complete subsidence of the progress of tuberculosis. So it was apparent that we cannot expect a great effect on the older foci from STM alone.

2) On the other hand, the results of healing in the group receiving combined

surgical and STM treatment were very excellent and greatly superior to the results obtained in the two other groups. I could actually prove therefore that operative treatment (the operative cleansing of tuberculous foci) for bone and joint tuberculosis can greatly promote the healing process when combined with STM treatment.

3) The observation of definite increase of new blood vessels and hyperaemia after the operation suggest the possibility of increasing the penetrative quantity of STM in the tuberculous foci. Moreover, the fact that the healing tendency was distinctly observed in the remaining foci (foci which are not removed by the operation) shows that if only the main focus is removed by the operation, the remaining small foci can be well cured by the improvement of healing conditions in the parts affected and by the increase of penetrative quantity of STM caused by the operative cleansing. It also partially proves the rationality of the combined operative cleansing and STM treatment.

4) Bone formation is stimulated by this operation and the newly formed bone tissue can be gradually transformed into physiological bone structure, according to the needs of the function of bone and joint. Therefore, the principle asserted by Prof. Dr. Kondo, that permits some weight bearing on the affected part in the comparatively early postoperative period, is supported by our experiment.

5) Though the wound was presumed to be considerably contaminated with tuberculous pus at the time of operation, the operative wound healed up *per primum* in most of the animals. Accordingly, it is considered that for the immune individual with secondary tuberculosis as bone and joint tuberculosis or with the inactive one with localized foci, even though the wound may be contaminated with more or less tuberculous pus at the time of operation, there is little danger of making a fistula after debridement combined with STM.

6) In the cases whose operative wounds failed to close after the operation and formed fistulae, the tuberculous foci were limited to the superficial area of the path of the fistulae. Therefore, fistulae can be expected to close merely by curettage.

7) It could be also experimentally noticed, that if this operative cleansing combined with STM treatment is performed, the danger of aggravation of tuberculous foci in other organs and hematogenous dissemination caused by the operation can be avoided.

目 次

緒 言

第1章 実験方法

第1節 骨関節結核作製法

第2節 実験群の編成並に観察方法

第2章 実験成績

第1節 一般状態並に体重の消長

第1項 STM併用手術群

第2項 STM単独投与群並に对照群

第2節 膝関節局所々見

第1項 STM併用手術群

第2項 STM単独投与群並に对照群

第3節 レ線学的所見

第4節 病理組織学的所見

第3章 総括並に考按

第4章 結 論

緒 言

第24回日本整形外科学総会に於て近藤教授並に山田講師は骨関節結核の観血的療法、就中病巣廓清術に就て報告されたが、ストレプトマイシン出現後その早期効果の点に於て格段の優秀性が実証せられたことは周知の通りである。併しながら本症の如き複雑且つ難治性の疾患に対する効果の判定には最大の慎重さが望まれるわけであり、その遠隔成績に関する臨床的検討も当然の事ながら、先づストレプトマイシン出現後日尚浅い今日に於ては動物実験的に此の問題の解明を企てることが焦眉の急務と考えられる。

併しながら骨関節結核に対する従来の実験的研究に関しては、その発生病理に関するものはその数少しとしないが、治療に関するものは極めて少なかった。而して近時化学療法剤の急速な進歩は骨関節結核の治療面にも一新紀元を劃するに至り、この方面への関心は頗る高められる様になった。併しながらこれを文献に徴するに化学的療法そのものに関するものが殆んど大部分で、観血的療法に関するものは甚だ少く特に病巣廓清術に関する実験的研究に至つては私は寡聞にして未だこれを知らない。

本実験の焦点は先づ実験動物に対し人類類似の骨関節結核病巣を作り、之に病巣廓清術を施行して術後長期に亘り観察すべき方途を発見することであつた。

私は山田講師が応用した実験的関節結核作製法に準じ、結核菌感染モルモットの膝関節内に人型結核菌を重感染した所、一定時日後レ線学的所見に於て人類に於けると略々同様な限局性病巣を作製し得たので、これに対しストレプトマイシン投与下に病巣廓清術を施行し可及的長期に亘つてレ線学的、組織学的観察を主としてその経過を追求した。此の際本法の成績判定に当つては単なるストレプトマイシン投与群、並に保存的に放置した無処置群のそれと比較対照して厳正を期した。

第一章 実験方法

第1節 骨関節結核作製法

実験動物 350gr. 前後の未感染健康雄モルモット60頭を使用した。(約3週間飼育せるツベルクリン反応陰性のもの)

結核菌 京都大学結核研究所から分与された人型F株である。キルヒネル培地3週間培養菌膜を採取し生

理的食塩水 0.1cc に夫々0.01mg. 並に 0.15mg. を含有する如き二種の菌浮遊液を調製し使用した。

感作方法 菌接種前日にモルモットの右下腹部を剃毛、皮下に菌浮遊液 0.4cc (結核菌 0.04mg.) を注射、次いでツベルクリン反応の陽転せるを確めた後(概ね3~4週後)膝関節内に結核菌を重感染した。

膝関節内結核菌注入法

膝関節は全例左側を使用した。先づ関節を軽く屈曲して膝蓋骨の挙上並に前関節腔の拡大を図り、然る後緊張せる膝蓋靱帯直上から菌浮遊液 0.2cc (結核菌 0.3mg.) を関節内に徐々に注入した。

結核菌重感染後約6ヶ月、被検動物の略々半数29頭が生きたが、此等には膝関節部にレ線学上著明な限局性病巣を証明し得た。(菌注入後のレ線学的経過並に6ヶ月後のレ線学的所見の詳細に関しては第2章第3節で後述する。)

第2節 実験群の編成並に観察方法

実験群の編成

モルモット29頭を第1表に示す如く、ストレプトマイシン(以下STMと略称)+手術群(13頭)、STM単独治療群(8頭)並に無処理の対照群(8頭)の3群に編成し実験を行つた。

STM投与法 STM治療群並にSTM手術併用群共に1日1回8000 γ を40日間(総量0.32gr.)注射した。但し手術群に対しては術前10日から注射を開始し術後30日に亘る期間これを続行した。

手術法の概要 左膝関節部を充分剃毛、1%ヨードチンキで消毒、0.5%プロカイン(2~3cc)にて局所侵潤麻酔をなしバイヤー氏切開法により関節部を露出した。但し関節外膿瘍の認められたものでは、関節腔の展開に先き立ち排膿並に膿瘍壁の切除乃至搔爬を充分行つた。関節内に於ては先づ前部から後部に亘つて腔内壊死組織、肉芽組織を充分搔爬清掃し、次いで、レ線写真を参照しつつ大腿骨々端或は脛骨々端の病巣を搔爬廓清した。骨創面は微温食塩水ガーゼで暫く圧抵止血した後、手術創を一次的に縫合閉鎖した。尚この際手術局所にはSTM 8000 γ 、ペニシリン 3000単位を注入したが、それ以外手術欠損部には何物をも充填しなかつた。

術後患部に対し繃帯乃至はギプス固定等も施さずそのまま放置した。これには特別な理由がある訳では無く、他に適当な方法を見出し得なかつたからである。モルモットは術後術側股関節を強く屈曲して膝関節部

を腹壁に引き寄せて手術局所を保護するため創面は尿管にて汚染されることは殆んどなかった。尚術後は特に保温に注意し、又感染予防のため1日1回3000単位の水溶性ペニシリンを局所周囲に7日間注射した。

観 察 方 法

一般的観察 努めて一般状態を綿密に観察し飼育に万全の注意を払うと共に一週に一回体重測定を行つて参考とした。尚一般状態はモルモットの元氣、運動、食欲、毛沢、腹壁緊張等の状態を総合的に観察した。又局所症状（腫脹、拘縮、機能障害等）をも併せて観察した。

レ線学的観察 膝関節に結核菌を重感染後治療を開始するに至る迄約6ヶ月間は月に1〜2回、治療開始後は第1表に示す如く手術群では術後1/2ヶ月、1ヶ月、2ヶ月、3ヶ月、S T M群ではS T M注射終了直後（S T M注射開始後40日目）、終了後1ヶ月、2ヶ月と経過を追つて撮影した。又対照群はS T M群に準じて行つた。撮影方法は前後、側方二方向から行うことを原則とした。撮影には柱500ミリ（島津製）撮影装置と富

第1表 実験群の編成と観察要領

実験群	術後経過日数	1ヶ月	1ヶ月	2ヶ月	3ヶ月	備 考
手術 + S T M 群	2 (S.) ×	4 (S.) ×	1 (S.) ×	6 (S.) ×		
S T M 群		4 (S.) ×		1 (S.) ×	1ヶ月は S T M注 射終了時	
対 照 群		4 (S.) ×		4 (S.) ×		

S.—剖検 X—「レ」線撮影
アラビア数字—動物数

士フィルム（直接黒紙に包み）を使用し、撮影条件は350k.V.p. 80mA. 60cm 1.5秒露出とした。増感紙は使用しなかつた。尚前後撮影時、膝関節の屈曲位によるレ線像判読上の困難を極力避けるため、膝関節の拘縮甚き場合にはクロール、エチールによる迷蒙麻酔を行つて之を緩解せしめ撮影した。

内臓器結核性病変の肉眼的観察、内臓（脾、肺、肝、腎）淋巴腺（鼠蹊、腋窩、腹股、後腹膜、肺門）に就きその肉眼的変化を視察した。尚脾臓に就ては重量測定をも併せ行つた。

内臓の結核性病変：肉眼的に全然変化なきもの（一）、軽度の変化あるも結節とは認め難きもの（土）、

結節極めて小数のもの（十）、数個の結節を認めるもの（廿）、結節中等度に存在するもの（卅）、結節高度に存在するもの（卌）、結節極めて多数で臓器全体を被うもの（卌）、壊死を示すもの N

淋巴腺の変化：無反応（一）、米粒大より小なる腫脹（土）、米粒大の腫脹（十）、小豆大の腫脹（廿）、豌豆大の腫脹（卅）、蚕豆大並に夫れ以上の腫脹（卌）

結核菌検索 手術時得られた肉芽組織、膿汁等に就き塗抹検索と培養を行つた。この際採取材料は無菌的に処理して酸、アルカリの前処置を避けた。培養は岡、片倉氏培養基3本宛を使用、塗抹標本染色はチール、ネルゼンと植田氏のチール、ハイデンハインの2種を行つた。

病理組織学的検索 膝関節を中心に上下各々1cmの部で切断、軟部組織を附したまま10%フォルマリン水に2週間固定、次いで Richman 氏電気脱灰法にて脱灰、5%硫酸重達水溶液で中和、水洗後、型の如くツエルロイデンに包埋、矢状面に平行な12〜16μの切片を作りヘマトキシリン・エオジン重染色、又必要に応じてはワン・ギーソン染色を施行した。

第二章 実 験 成 績

第1節 一般状態並に体重の消長

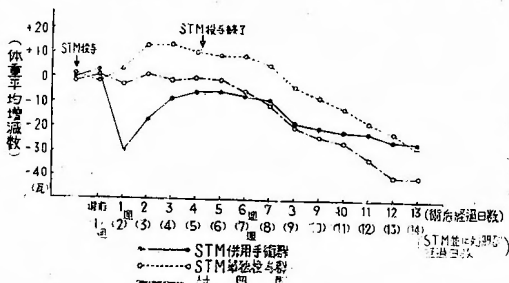
第1項 S T M併用手術群（第2, 3, 4表）

術前10日間のS T M投与では、一部のモルモットに於て一般状態並に体重経過に多少その好転が見られたが、大半にあつては殆んど著変を認め得なかつた。これは本群に於ては、手術時モルモットには可成りの強い侵襲が予想されること、又術後可及的長期間に亘り観察する必要があるため、他の2群に比し特に一般状態の佳良なるものを選んだこと、又その観察期間（術前10日間）の短いことに基因するものと考え。次に術後経過に就いて述べると、モルモットは術後3日間は毛を逆立て全く元氣なく食慾喪失して一般状態は可成り強く障害された。併し4日目頃から次第に少しづつ食慾が現れ始め、稍々元氣を取り戻して多少活動するのが見受けられた。爾後一般状態は漸次改善され術後2〜3週に於ては概ね術前の生活状態に回復した。体重は術後1週では一般に可成り著明な減少を認めた。併しその後は一般状態の改善と相俟つて逐次増加し、3〜4週後には術前値に迄復帰するものも一部には認められるに至る。併し大部分はその回復が多少共障得せられ術前に比し幾分低位を保持したまま経過した。

第2表 一般状態並に体重の消長(其のI) S T M併用手術群

動物 番号	術日 後 観 察 数	一般状態			体 重 (g)															備 考	
		術 前	実 験	終 了 時	術 前	実 験 了 時	術 後 経 過 日 数														
							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		
S T M 併 用 手 術 群	74	5日	良好	不	良	600	570													術後5日死亡	
	82	15日	〃	稍々	不良	550	525	515	525												
	79	30日	〃	稍々	良好	535	525	505	515	525	525									瘻孔有り	
	23	30日	〃	稍々	不良	590	580	565	575	575	580										
	71	30日	〃	稍々	良好	565	565	545	555	560	565									瘻孔有り	
	30	30日	〃	稍々	不良	535	520	510	520	525	525										
	72	60日	〃	稍々	良好	470	465	440	450	455	465										
	59	90日	〃	稍々	不良	570	530	525	540	545	550	550	550	535	535	525	530	530	530		
	8	90日	〃	良	好	560	540	540	550	560	560	560	555	555	550	545	545	545	540	540	
	37	90日	〃	稍々	良好	530	510	505	520	530	525	530	530	525	520	520	515	520	515	510	
	9	90日	〃	稍々	不良	580	550	545	560	565	570	570	565	565	555	550	555	555	550	550	瘻孔有り
	73	90日	〃	良	好	575	545	545	560	565	565	570	570	565	555	550	550	550	550	545	瘻孔有り
	34	90日	〃	稍々	不良	520	485	480	495	505	510	510	510	510	500	495	495	490	490	485	

第3表 体重の消長(其の2)



術後2ヶ月頃になると再び体重減少の傾向が現れ、実験終了時(術後3ヶ月目)に於ては術前と比較して少々著明なる体重減少を認めた。特にこの傾向は手術創が一期癒合を営まず創哆開し実験終了時迄その閉鎖を見なかつものに多少著しい様に思われた。

内臓器結核病変の肉眼所見は第4表の如くであるが、これを他の2群のそれ(第6表)と対比すると、手術群に於てその病変程度は比較的軽度であつた。このことは上述の如く手術群に比較的一般状態の佳良なるものを選んだことに基因すると考えられるが、他面術後経過を比較照合して見るとき(第3表)、手術群では実験後期に於ても他の2群に比し一般状態並に体重経過が少々優れ、モルモットは可成りの手術侵襲をうけたにも拘わらず全身結核の悪化を招来しなかつた点等は特に注目さるべきである。このことは又斯る手術操作によつても結核菌の血行性播種が殆んど惹起せら

れなかつたことを示唆するものとも考えられる。

第2項 S T M単独投与群並に对照群

S T M群はS T M投与によりモルモットは可成り元気を恢復し、食欲も増進し、一般状態に少々著明な好転が見られた。併し体重増加は左程顯著では無かつた。S T M注射開始後体重は漸次増加し、3~4週後ではその増加率は最も高く、爾後も多少の増減はあつたが概ね順調なる経過を辿つた。併し9~10週後(S T M投与終了後約1ヶ月)頃になると一般状態の障害が多少現れ始め、体重も減少の傾向を示す様になり、実験終了時の14週後では一般状態の障害、体重減少が更に幾分強くなつた。

对照群に於てはその経過中一般状態並に体重には改善の徴は殆んど見られず漸次悪化の傾向を辿つた。而して実験終了時の14週後ではその障害程度は可成り強くなり、S T M群と比較するときその間に少々著明な差異が認められた。

内臓器結核病変の肉眼所見(第6表)を見ると、1ヶ月後(S T M投与終了時)ではS T M群に於ては一般に对照群に比してその病変程度は軽く、従つて両者の肉眼所見と一般状態並に体重経過とは略々符合した。そして又このことはS T M投与による結核病変の改善化或は血行性播布抑制作用を窺わしめるものであろう。これに反して3ヶ月後(実験終了時)では両者の間に余り大差を認めなかつた。これは、S T M投与終了後暫時にして一般状態及び体重経過に悪化の傾向

第 4 表 内臓器結核性病変 (其の1) (肉眼的変化) S T M併用手術群

	動物 番号	術日 後 視 察数	内 臓					淋 巴 腺								剖体 検重 (g) 時	備 考	
			肺	肝	脾 病変 重量 (g)	腎	鼠 蹊		膝 髌		膝 髌		後膜 腹腺	肺 門				
							右	左	右	左	右	左						
S T M 併 用 手 術 群	74	5日	卅	卅	卅	4.0	士	卅	卅	士	卅	士	十	卅	卅	570	術後5日口 死亡	
	82	15日	十	十	卅	0.7	一	十	十	士	士	士	十	十	卅	525		
	79	30日	卅	十	十	1.1	一	十	卅	十	十	一	十	十	卅	525		
	23	30日	十	十	十	1.4	一	十	卅	士	卅	一	十	十	卅	580	瘻孔有り	
	71	30日	十	十	十	0.9	一	十	卅	士	士	一	十	卅	卅	565		
	30	30日	卅	十	卅	1.8	一	十	卅	士	卅	一	十	十	卅	520		
	72	60日	卅	卅	十	1.3	一	十	卅	十	士	十	十	十	卅	卅	465	瘻孔有り
	59	90日	卅	卅	卅	2.7	士	卅	卅	士	卅	一	十	十	卅	卅	530	
	8	90日	卅	卅	十	1.5	一	卅	卅	士	卅	一	十	十	卅	卅	540	
	37	90日	卅	卅	卅	1.8	一	十	卅	士	十	一	十	十	卅	卅	510	瘻孔有り
	9	90日	卅	卅	卅	2.6	一	十	卅	士	卅	士	十	十	卅	卅	550	
	73	90日	卅	卅	卅	1.9	一	十	卅	士	卅	一	十	十	卅	卅	545	
	34	90日	卅	卅	卅	2.0	士	卅	卅	士	卅	一	十	十	卅	卅	485	瘻孔有り

第 5 表 一般状態並に体重の消長 (其の3) S T M並に対照群

	動物 番号	治療 開始 日後数	一般状態		体 重 (g)															備考	
			治療 開始 前	実終了 時	治療 開始 前	実終了 時	治 療 開 始 後 経 過 日 数														
							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
S T M 群	58	40日	稍々 良好	良 好	495	510	495	500	510	510	505									S T 投 開 始 後 18日 死亡	
	28	40日	良 好	〃	475	485	470	480	490	490	480										
	29	18日	稍々 良好	不 良	500	460	500	485													
	75	40日	良 好	良 好	525	530	520	525	535	530	530										
	12	100日	稍々 良好	稍々 不良	460	440	460	475	480	480	475	480	480	475	465	455	450	445	440		440
	35	100日	良 好	稍々 良好	530	505	530	535	540	545	540	535	530	535	525	520	520	515	510		505
	5	100日	〃	稍々 不良	555	530	600	605	610	605	605	600	600	550	550	555	550	545	540	530	
	80	100日	稍々 良好	〃	550	510	545	560	565	570	565	560	560	555	540	535	530	520	520	510	
対 照 群	19	40日	良 好	稍々 良好	520	515	520	515	520	515	520									{14日 死亡	
	17	40日	稍々 良好	〃	540	535	540	540	540	535	535										
	76	14日	〃	不 良	530	500	530	500													
	15	40日	〃	稍々 不良	520	505	520	515	515	515	510										
	4	100日	良 好	〃	530	500	540	540	535	535	535	530	530	530	520	515	515	510	500		500
	22	100日	〃	〃	525	490	530	530	525	530	535	530	520	515	500	495	495	490	490		490
	77	100日	稍々 良好	不 良	510	460	510	505	510	510	515	505	500	495	490	485	480	470	460		460
	20	100日	良 好	〃	540	500	540	540	545	540	535	535	530	525	520	515	510	500	495		500

第 6 表 内臓器結核性病変 (其の 2) (肉眼的変化) S T M 並に對照群

	動物 番号	治療 開始 日後数	内臓					淋巴腺								剖体 検重 (g) 時	備考
			肺	肝	脾		腎	鼠蹊		膝髌		膝咽		後膜 腺	肺 門		
					病 変	重 量 (g)		右	左	右	左	右	左				
S T M 群	58	40日	+	++	++	0.9	—	++	+++	±	++	—	++	++	++	510	S T M 投与 開始後 18 日 死亡
	28	40日	++	+	++	0.6	—	+	++	±	+	—	+	+	++	485	
	29	18日	+++	+++	+++	4.1	±	+++	+++	±	++	±	+	+++	++	460	
	75	40日	++	+	+++	1.2	—	++	++	±	+	—	++	++	++	530	
	12	100日	+++	++	+++	1.5	—	+	++	±	+	—	+	++	++	440	
	35	100日	+++	++	+++	2.1	—	+	+	±	+	—	+	+++	++	505	
	5	100日	+++	+++	+++	2.8	±	+++	+++	+	+	±	+	++	++	530	
	80	100日	+++	+++	+++	1.9	—	++	+	±	++	—	+	++	++	510	
対 照 群	19	40日	++	+	+++	1.2	—	+++	++	+	++	±	+	++	++	515	14 日 死亡
	17	40日	++	++	++	1.7	—	++	++	+	++	±	+	++	++	535	
	76	14日	+++	+++	N+++	4.9	+	++	+++	±	+	+	++	+++	+++	500	
	15	40日	+++	++	+++	2.9	—	++	++	±	++	±	++	++	+++	505	
	4	100日	+++	+++	+++	3.0	+	+++	++	±	++	±	++	++	+++	500	
	22	100日	+++	++	+++	2.7	±	++	++	±	+	±	+	++	+++	490	
	77	100日	+++	+++	+++	3.1	—	++	++	±	++	±	+	++	++	460	
		20	100日	+++	+++	+++	3.7	—	+++	+++	±	++	±	++	+++	500	

が次第に見受けられた点, S T M 投与終了後再び結核病変の進行したことを暗示するものではないかと考える。

第 2 節 膝関節局所々見

第 1 項 S T M 併用手術群 (第 7 表)

術前 S T M 投与前膝関節前部に半米粒大乃至米粒大の潰瘍 (縁下掘鑿を認め、肉芽組織は淡赤色、辺縁稍々不規則、表面には黄白色の膿苔若干附着。関節腔とは交通を認めなかつたもの。此れは恐らく関節内結核菌注入時一部皮下組織を汚染したことによるものと考えられる。) を認めたものが 7 例あるが、内術前の S T M 注射により閉鎖治癒を見たものは 1 例のみで、他は治癒傾向の増進は認めたが、尙完全に閉鎖するに至らなかつた。亦 S T M 投与前大腿下部乃至関節上部に腫脹 (大腿下部乃至関節上部筋層間乃至皮下に膿瘍形成を見たもの、膿は非常に濃く、結核菌は塗抹陽性であつた。恐らく膝関節内結核菌注入時偶々関節外に滲出せる菌浮遊液により惹起されたのでないかと考える。) を認め得たものが 4 例あるが、これ等は何れも術前の S T M 投与によつても殆んど認むべき影響を蒙らなかつた。尙罹患膝関節部には機能障礙として全例に多少共拘縮が認められたが、これは特に関節周囲に上述の

腫脹を認めたものに著しく、腫脹の認め得なかつたものでは極く軽度であつた。而してこの拘縮も又術前の S T M 投与によつては殆んどその改善を認めることは出来なかつた。

手術時局所々見 一般に関節内には肉芽組織が充満し、骨頭部にはそれによる骨侵蝕が認められた。而してこの骨侵蝕は関節囊移行部並に靱帯附着部附近に於て特に著明で、又一般に肉芽組織の多く認められたもの程強い様であつた。尙 2 例 (No.23, No.30.) に於ては関節腔内に漿液性粘稠性の滲出液を認めた。関節外主としての関節上部軟部組織 (筋層間乃至皮下) には多少に拘らず手術時全例に膿瘍の形成が認められた。而して手術時採取せるこれ等肉芽組織並に膿汁の結核菌検索は全例塗抹、培養共に陽性であつた。尙塗抹標本に就きチール、ハイデンハイン染色を行い抗酸性菌と非抗酸性菌との検索を施行したが、その結果は抗酸性菌が殆んど大部分を占め非抗酸性菌は比較的少なかつた。

術後経過 術後 2~3 日は局所腫脹並に熱感強く、又モルモットは疼痛あるものゝ如く股関節を強く屈曲して膝関節部を腹壁に引き寄せ跛行する。併し 4~5 日目頃から次第に局所の腫脹、熱感は減退し、縫合糸

第7表 膝関節局所々見の概要(其の1) S T M併用手術群

動物 番号	術日 後 観察数	関節前部潰瘍		関節部腫脹		機能障害(拘縮)		手術時所見			結核菌		手術 創	実験 終了 時 無	備 考
		S投 T与 M前	術 前	S投 T与 M前	術 前	S投 T与 M前	術 前	関節 外傷	関節 内組織	骨 侵蝕	塗 抹	培 養			
S T M 併 用 手 術 群	74	5日	—	—	±	±	±	(+)	卅	卅	95/18	+3	一期 癒合	+	術後5日目死亡 術前のS T M投与で関節前 部潰瘍治癒
	82	15日	+	—	—	—	±	±	(+)	卅	84/11	卅/2			
	79	30日	+	+	—	—	±	±	(+)	卅	68/7	+3			
	23	30日	+	+	卅	卅	卅	卅	卅	卅	64/19	卅/3	ク	+	術時関節内に漿液性滲出液 認め。術後14日目膿瘍切開
	71	30日	—	—	±	±	±	+	卅	卅	70/32	+2	ク		
	30	30日	+	+	卅	卅	卅	卅	卅	卅	57/9	卅/2	ク	+	
	72	60日	—	—	—	—	±	±	(+)	卅	85/10	+3	ク		術後12日目手術創一部哆開 排膿す。関節内に漿液性滲 出液を認め
	59	90日	+	+	±	±	+	+	(+)	卅	72/14	+2	ク		
	8	90日	+	+	卅	卅	卅	卅	卅	卅	120/31	+3	ク		
	37	90日	—	—	—	—	±	±	(+)	卅	73/13	+3	ク		術後25日目に創治癒閉鎖
	9	90日	+	+	卅	卅	卅	卅	卅	卅	140/9	卅/2	哆開	+	
	73	90日	—	—	—	—	±	±	(+)	卅	84/10	卅/3	ク		
	34	90日	—	—	—	—	+	+	(+)	卅	91/15	+3	ク	+	

(註) 関節外膿瘍(+)……手術時認め得たもの

結核菌

塗抹 { 分母……非抗酸性菌数
分子……抗酸性菌数

(何れも100視野中の菌数)

培養 { 分母……培養試験管数
分子……コロニー数{ 卅 20~40
卅 40~80
卅 80~

の自然脱落を見る2~3週後に至れば全く局所症状は認められなくなり、亦跛行度もこの時期になれば可成り減じ、爾後次第に恢復するが、併し中等度の跛行は実験終了時に至るも尙認められた。

手術創は殆んどが一期癒合を営み、創哆開を見たものは13例中3例であつた。このことは結核菌検索の成績からも窺い得る如く、操作時可成りの手術創汚染があつたとしてもS T M投与をすれば良く一期癒合を営み得るもので、不愉快な創哆開を招来することは殆んどないと考えられる。尙一期癒合を営んだもののうち2例(No.23, No.30)に於ては術後40日にして関節上部に腫脹が現れ、腫脹は漸次増大してNo.30では創の一部が哆開して排膿、又No.23では腫脹甚しきため切開排膿を行った。又手術創が一期癒合せず哆開した3例の内1例(No.73)では術後25日目に至り、創が閉鎖し

た。

第2項 S T M単独投与群並に対照群

(第8表)

関節前部の潰瘍(詳細既述)はS T M群では2例共注射開始後何れも2週前後で閉鎖治癒し、且つ実験経過中その再発を認め無かつた。然るに対照群では実験経過中潰瘍に殆んど治癒の傾向が認められず、1例では寧ろその増悪を見た。次に大腿下部乃至関節上部腫脹(詳細既述)に対するS T M投与の効果に關しては、S T M投与前と略同様の状態に止まり対照群と大差なく、見るべき程の効果を挙げ得なかつた。尙実験経過中関節外膿瘍が皮膚を穿破し瘻孔を形成したものはなかつた。機能障害(拘縮)に就いてはS T M投与により若干その軽減を認めたものもあるが、大部分では殆んど変化なく同様な状態で実験期間中を経過した。対照

第 8 表 膝関節局所々見の概要 (其の 2) S T M 並に对照群

	動物 番号	治療 開始 後	関節前部 潰瘍		関節部腫脹		機能障害 (拘 縮)		備 考
			S 投 T 与 M 前	実終 了 時	S 投 T 与 M 前	実終 了 時	S 投 T 与 M 前	実終 了 時	
S T M 群	58	40日	—	—	卅	卅	卅	卅	S T M 投与終了時レ線像稍々好轉
	28	40日	—	—	—	—	士	士	
	29	18日	—	—	—	—	士	士	S T M 投与15日目で潰瘍治癒
	75	40日	+	—	—	—	士	士	
	12	100日	—	—	士	士	+	士	
	35	100日	+	—	士	士	+	+	S T M 投与終了2ヶ月日レ線像稍々好轉
	5	100日	—	—	—	—	士	士	S T M 投与12日目で潰瘍治癒
対 照 群	80	100日	—	—	—	—	士	士	S T M 投与終了後2ヶ月日レ線像稍々好轉
	19	40日	+	+	士	士	士	士	レ線上破壊像著明
	17	40日	—	—	卅	卅	+	卅	
	76	14日	+	+	—	—	士	士	
	15	40日	—	—	士	士	士	士	関節前部潰瘍増悪
	4	100日	+	+	士	士	+	+	
	22	100日	+	+	—	—	士	士	
対 照 群	77	100日	+	+	卅	卅	卅	卅	1ヶ月後のレ線写真で破壊像著明
	20	100日	—	—	—	—	士	卅	

群では多少機能障害の強くなつたものが2例あるが、これ等は何れも経過中レ線学的に骨破壊の進行を認めたものであつた。

第 3 節 レ線学的所見 (第 9 表)

感作モルモットの膝関節内に結核菌を重感染してレ線学的にその経過を追求すると、先づ2週目前後に於ては罹患関節の隣接骨全般に膿腫とした骨萎縮像が認められた。而して漸次この骨萎縮状態は改善され6～8週目になると繊細な骨梁が発現して全般として所謂證明像に移行した。更にこの證明化は漸次増進され12～15週目(重感染後3ヶ月前後)では骨梁像は却つて肥厚して骨硬化像が認められるに至る。而して6ヶ月後(治療開始前)に於ては骨硬化は更に一層顕著となり極めて著明な限局性病巣像が認められた。(Fig. 1, Fig. 3, Fig. 6 Fig. 9)そしてこの像は人間の骨関節結核のそれに頗る類似であつた。実験例の治療開始前のレ線学的所見の詳細は第9表の如くで、関節部には骨侵蝕、髌間窩の侵蝕性拡大、或は内外髌部に腐骨形成像や骨端部、骨幹端部に明瞭な周壁を示す空洞影を認めた。尙少数例には関節裂隙の狭小乃至拡大を、或は骨破壊像を認めた。骨侵蝕は大腿骨外髌、外上髌に多く認められ、内髌、内上髌、或は脛骨では比較的少な

かつた。又限局性病巣像も殆んどが大腿骨髌間窩を中心として比較的外側に認められること多く、内側、或は脛骨に認めたものは少なかつた。尙その他の病像も脛骨に比し大腿骨に主として認められ、脛骨に於ては骨端部、骨幹端部に濃厚な影像(骨硬化像)を認める過ぎないものと多かつたことは興味深いことと考える。

次に治療開始後のレ線学的所見の概要を述べる。

手術群 1/2ヶ月では骨端部は全般的に可成り膿腫として居り、その辺縁は不鮮明である。1ヶ月後になると骨新生は漸く盛んとなり骨端の辺縁は鮮明化し、骨梁像も明らかに認められる様になる。(Fig. 7, Fig. 10)術後2～3ヶ月では骨新生は愈々著明となり骨梁強く肥厚し骨端には顕著な骨硬化像を認めた。(Fig. 8, Fig. 11)

S T M 群 8例中5例は著変無く、3例には多少共好転が見られた。即ちNo. 58ではS T M注射前脛骨に存した空洞影が注射終了時のレ線写真では消失し、且多少共更に骨硬化の進展を認めた。亦No. 80では3ヶ月後(実験終了時)のレ線写真で病巣の限局化が更に促進せしめられているのを見た。亦No. 12に於てはS T M注射前認められた著明な髌間窩の侵蝕像が3ヶ月

第9表 レ線学的所見

	動物 番号	観察 日数	実験(治療)開始前	備 考
S T M 併 用 手 術 群	74	5日	大腿骨々端部骨幹端部に互る空洞影を認む。	
	82	15日	大腿骨並に脛骨々端部に空洞影, 大腿骨外上髁に腐骨形成像を認む。	
	79	30日	大腿骨髁間窩に多少侵蝕性拡大を, 脛骨々端部には空洞影を認む。	
	23	30日	大腿骨々端部に空洞影を認む。	
	71	30日	大腿骨には骨端部に空洞影存し亦間隙窩の侵蝕性拡大及び外上髁の侵蝕を認む。	
	30	30日	大腿骨々端部に空洞影あり。亦外上髁には骨侵蝕を認む。	
	72	60日	大腿骨々端部には空洞影あり, 亦外上髁に腐骨形成像, 内上髁に骨侵蝕像を認む。	
	59	90日	大腿骨並に脛骨々端部に空洞影を認む。	実験終了時骨硬化像著明
	8	90日	大腿骨々端部に空洞影並に髁間窩の侵蝕性拡大を認む。	
	37	90日	No. 8 と略々同じ。	
	9	90日	大腿骨々端部に空洞影を見, 亦関節裂隙の狭少を認む。	
	73	90日	大腿骨々端部に空洞影を見る他, 亦外上髁に骨侵蝕像を認む。	
	34	90日	大腿骨々端には外髁に腐骨形成像を認む。	
S T M 群	58	40日	大腿骨並に頸骨々端部に空洞影を見る。亦大腿骨では髁間窩の侵蝕性拡大, 外髁部に腐骨像。	S T M投与終了時の写真で脛骨の空洞影消失する。
	28	40日	大腿骨々端部に空洞影, 亦外上髁部に骨侵蝕を認む。	
	29	18日	大腿骨々端部に空洞影, 亦外髁部に骨侵蝕を認む。	
	75	40日	大腿骨々端部に空洞影を認む。	
	12	100日	大腿骨々端部には空洞影並に髁間窩の侵蝕性拡大を認む。	実験終了時の写真で髁間窩の侵蝕像に多少好轉を見る。
	35	100日	大腿骨々端部には空洞影並に外上髁部に骨侵蝕を認む。	
	5	100日	大腿骨々端部には空洞影, 髁間窩の侵蝕性拡大, 外髁の骨侵蝕を認む。	
対 照 群	80	100日	大腿骨々端部に空洞影を認む。	実験終了時の写真では脛骨骨端部に空洞影を見る。
	19	40日	大腿骨並に脛骨々端部には共に空洞影を認め。亦大腿骨外上髁には骨侵蝕像あり。	
	17	40日	関節裂隙の拡大, 髁間窩の侵蝕性拡大, 大腿骨内髁部破壊像, 外髁部骨侵蝕あり,	1ヶ月後の写真で更に骨破壊の進行を認める。
	76	14日	大腿骨並に脛骨々端部空洞影存し, 亦大腿骨外上髁に骨侵蝕像及び腐骨形成像を認む。	
	15	40日	大腿骨並に脛骨々端部に空洞影あり。	
	4	100日	脛骨々端部に空洞影を認める。亦関節裂隙の狭少を見る。	
	22	100日	大腿骨々端部に空洞影あり。亦髁間窩の侵蝕性拡大, 内外髁部に骨侵蝕を認む。	
	77	100日	大腿骨並に脛骨骨端部に空洞影を認める。	
	20	100日	関節裂隙の拡大並に大腿骨外上髁の侵蝕を認む。	1ヶ月後の写真で骨破壊像が認められる。

後(実験終了時)にはその辺縁が鮮明化しているのを認めた。(Fig. 3, Fig. 4)

対照群 8例中6例には著変を認めなかつたが, 併し2例には骨破壊の進行が認められた。即ちNo. 20で

は1ヶ月後のレ線写真で内外踝部、脛骨外踝に著明な破壊像を認め、亦実験開始前既に破壊像を認めたNo. 17では1ヶ月後のレ線写真で更に破壊の進行しているのが認められた。

第4節 病理組織学的所見

(1) 対照群

1ヶ月目（膝関節に結核菌重感染後約7ヶ月半目、後述治療処置群の処置開始後40日目に当る）

No. 19 滑液膜には類上皮細胞性肉芽形成著明、肉芽には線維化傾向を若干認める。結核肉芽には結節や巨細胞を認めない。尚滑液膜表面にはエオジンに均等に染つた変性壊死物質の附着が見られる、関節囊の骨端移行部からは骨内に結核肉芽の侵入を見るが、周囲の骨梁は肥厚して病巣の限局化は著明である。亦侵入肉芽には若干線維化を見る。脛骨に於ては骨端から骨幹端部に亘る空洞形成あり、骨端線は一部破壊吸収されている。空洞周囲には線維化と骨新生を多少認める。(Fig.12, Fig.13, Fig.14)

No. 17 関節内には絨毛形成 少々著明、類上皮細胞性の肉芽組織には多少線維化を認める。関節囊周囲には限局性的小膿瘍を散見する。大腿骨部に於ては関節軟骨は結核肉芽により強く破壊吸収されていると共に骨梁も又一般に萎縮している。靱帯附着部から骨頭内に侵入せる結核肉芽組織には多少乾酪化傾向を認める。併し尙一方では肥厚せる骨梁にて圍繞された病巣も認められる。脛骨は大腿骨に比し骨組織の侵蝕は軽い。骨幹骨髓には骨髓細胞の消失、網状細胞の腫脹、増殖を主変とする血管に乏しい貧血性病巣を認める。その中にはエオジンに良く染つた無構造蛋白様物が見られる。恐らく血行性転位病巣と解される。

No. 76 滑液膜の非定型的結核肉芽組織には若干線維化が認められる。結核肉芽による骨侵蝕は強く、大腿骨では関節軟骨一部消失すると共に肉芽組織は関節囊、靱帯附着部から深く骨頭内に侵入し骨端線は一部破壊されている。骨内侵入肉芽の線維化は比較的良く且つ病巣周囲には肥厚骨梁が存してその限局化は良好であるが、併し一部病巣には乾酪化傾向が存し骨破壊の進行を多少認める。

No. 15 滑液膜に於ける病変は定型的なる結核を形成せず類上皮様細胞、少数の円形細胞並に少数の血管を随伴する幼若結核織よりなり、関節内には絨毛形成を見る。十字靱帯附着部から骨頭内に侵入した肉芽組織には線維化少々著明で、且つその周辺には肥厚せる

骨梁を見る。骨幹骨髓には貧血性病巣あり、その中心にはエオジンに良く染つた殆んど無構造の蛋白様物質を有するものと、有しないものとの2種が認められる。

3ヶ月目（膝関節に結核菌重感染後9ヶ月半目、治療処置群の処置終了後2ヶ月目に当る）

No. 4 滑液膜には非定型的の結核肉芽形成著明、且つ肉芽には乾酪化傾向が少々強く認められる。関節囊周囲には限局性的小膿瘍が散見される。靱帯附着部からは肉芽組織が骨頭内に侵入し侵入肉芽には線維化傾向は極く僅かで、且つ病巣の中央は大腿骨、脛骨共に多少空洞化している。併し病巣周囲には尙肥厚せる骨梁存し病巣は比較的良く限局されている。骨幹骨髓には貧血性病巣を見るが、その中心には特別変化を認めない。(Fig.15, Fig.16, Fig.17)

No. 22 滑液膜には非定型的の結核肉芽が強く増殖し、線維化傾向は殆んど認められない。骨頭部の骨侵蝕は強く、大腿骨に於ては関節軟骨の一部が破壊吸収されている。侵入肉芽組織は肥厚せる骨梁にて取り巻かれているが、その線維化は極く僅かに認められるに過ぎない。脛骨々頭に於ては内に壊死物質を入れ、その周辺には多少線維化の認められる空洞形成を見るが、併し他方一部病巣には乾酪化傾向存し、病巣周囲骨梁は萎縮し漸次病変の進行するのが窺知された。

No. 77 滑液膜の病変高度で処々壊死に陥る。線維化は極く僅かに認められるに過ぎない。尙関節腔内には脱落せる壊死組織が多数認められる。肉芽組織は靱帯附着部から骨頭深く侵入して大腿骨では骨端線が広範に破壊され、且つ侵入肉芽の中央は乾酪化し腐骨の形成を見る。骨梁は一般に吸収をうけて狭少となり、萎縮強く骨髓には充血少々著明。尙萎縮骨梁周囲には特殊な細胞は認められない。

No. 20 滑液膜には乾酪化の傾向強く、関節内には壊死物質が多数脱落している。脛骨は靱帯附着部に骨侵蝕を軽度で認めるに留まるが、大腿骨では肉芽組織は骨頭深く侵入し、周辺骨梁には萎縮強く骨破壊は著明である。骨幹骨髓にはNo. 15同様二種の貧血性病巣が認められた。

要之、滑液膜には類上皮細胞性の結核肉芽形成が著明に認められ、その線維化は軽度で且つ結核肉芽には壊死乃至乾酪化傾向も多少見られ、全般的に治癒の傾向に乏しかつた。関節内の結核肉芽は靱帯附着部、或は関節囊移行部から骨中に侵入して二次的骨結核の形

成を見たが、一般に骨侵蝕は可成り著明で一部には関節軟骨或は骨端線の破壊吸収を蒙つたものも認められた。而して骨内病巣（滑液膜病変同様類上皮細胞性の肉芽組織には結核結節や巨能細胞の発現は認め得ず所謂非定型的結核病変像を呈した。）は一般に滑液膜に比しその線維化傾向は稍々優り、且つ空洞乃至乾酪化病巣の周囲には多少共結締線繊維の増生を見た。又病巣周囲には肥厚骨梁存しその限局化が良く図られているのを認めた。而して実験終了時（3ヶ月目）に於ては、これ等滑液膜並に骨内侵入病巣には乾酪化傾向が更に強くなり、骨破壊の進行するものも見受けられ、病変は漸次悪化の傾向を辿っている様に思われた。

(2) STM 単独投与群

1ヶ月目（STM 投与開始後40日目、STM 投与終了時）

No. 58 滑液膜に於ては類上皮細胞性結核肉芽に多少線維化が見られるが、併し全般的には病巣は治癒傾向に乏しい。これに対し骨内侵入肉芽組織は滑液膜病変に比しその線維化が比較的良好で、病巣の結締線繊維による被包化傾向は多少共促進されている。病巣は肥厚せる骨梁にて圍繞され良く限局化されている。骨幹骨髓に存する血行性転位病巣には出血を認める。（Fig. 18, 19, 20）

No. 28 滑液膜の病変は稍々高度でエオジンに均等に染つた壊死組織が散見され、且つその一部は関節内に脱落したものも見られる。結核肉芽の線維化は極く軽度であるが、壊死部周辺のものには若干硝子様化を認めるものもある。関節嚢、靱帯附着部から骨内に侵入せる結核肉芽には線維化が稍々著明で結締線繊維による被包化の促進も若干認められる。併し脛骨に於ては侵入病巣の中央が乾酪化し、且つ周囲骨梁の萎縮も可成り強く、病変の進行が窺われた。

No. 29 滑液膜、骨頭部の肉芽組織には多少線維化の促進を認めた。特に骨内病巣に於てはその傾向は前者に比し稍々優っていた。骨頭骨梁肥厚し病巣の限局化は良好である。

No. 75 滑液膜並に骨内侵入病巣には類上皮細胞の増殖強く、結核肉芽には線維化は僅か、極めて治癒傾向に乏しい。大腿骨々頭には広範に亘つて病巣存し、その中央は空洞化している。空洞周囲結合織に一部硝子様化を認める。病巣は骨梁にて健全骨組織と明確に隔絶されている。骨幹骨髓には二種（その中には無構造蛋白様物を存するものと、有しないもの）の転位病

巣を認めるが、これは対照群のそれと比較して大差なく、線維性に治癒する像は認め得なかつた。

3ヶ月目（STM 投与終了後2ヶ月目）

No. 12 滑液膜に於ては結核肉芽の増殖強く、且つ乾酪化病巣存し、その線維化は軽度であつて全般的に治癒傾向に乏しい。関節内の肉芽組織は関節嚢の移行部、靱帯附着部から骨中に侵入し、大腿骨々頭部に於てはその中央に空洞形成を見、亦脛骨では肉芽組織は深く侵入して骨端線の一部が破壊されていた。而してこれ等骨内侵入肉芽は滑液膜に比しその線維化傾向が多少良く、且つ肉芽は肥厚せる骨梁にて圍繞され、病巣の限局化が図られている。（Fig. 21, 22, 23）

Fig. 35 滑液膜並に骨頭部病巣には類上皮細胞を主とする非定型的結核肉芽形成が著明で、その線維化傾向は軽度に認められるにすぎない。関節内には絨毛形成を見る。大腿骨々頭部病巣は一部乾酪化に陥り、その周囲骨梁は吸収をうけて萎縮し病変の進行が認められる。脛骨に於ては病巣周囲骨梁は肥厚し進行性の像は認め得なかつた。

No. 5 大腿骨、脛骨共に骨頭部には肉芽組織の侵入著明、特に大腿骨では関節軟骨の一部に消失を見る。而してこれ等侵入肉芽には多少線維化を認める他、一部に硝子様化を見た。尚大腿骨に於ては病巣の中央空洞化し骨頭部の破壊強く骨梁の萎縮著明。脛骨では病巣周囲には肥厚せる骨梁が存してその限局化は良好である。滑液膜では肉芽は一部乾酪化に陥り、且つその線維化は極く僅かである。

No. 80 No. 15 と略々類似の所見を呈するも、本例に於ては脛骨の肉芽組織による侵蝕は稍々軽度で骨端線には破壊を認めない。

要之、STM 投与終了直後の病変を対照群のそれと比較すると、前者に於ては対照群に比し結核肉芽組織には多少共線維化傾向の増進を見、且つ又若干硝子様化も認められた。而して斯く治癒機転の発現が多少見られたにも拘わらず、一方一部病巣には活動性の病変も若干見受けられ、結核病変の進展に対する STM の抑制効果は完全とは言ひ難く或る限度を認めなければならなかつたことは注目し値する。特にこのことは骨髄内病巣に比し滑液膜病巣にその傾向が強い様に思われた。次に STM 投与終了後2ヶ月目の病変を見ると、STM 投与終了直後のものよりも一般に骨侵蝕が稍々強く、類上皮細胞性の肉芽増殖も又可成り強く、且つ壊死乃至は乾酪化傾向も多少強い。即ち STM 治療を

中止すれば、STM 群に於ても病変の漸次悪化の傾向が看取され、対照群の経過と略々同様である。尤も STM 群では対照群に比し一般にその病変程度は稍々軽く、従つて投与終了後も多少共変化が軽度のように思われた。

(3) STM 併用手術群

術後5日目 (No. 74)

骨頭の欠損部乃至廓清部は線維素様物質を以て充填され、關節面側に於てはこのエオジン着染性の線維素様物質は粗大なる梁状又は帯状を呈し、次第に深部に入るに従つて繊細なる線維状をなし、線維網内部には円形細胞、多核白血球の浸潤を認める。又骨頭部には尙取り残された病巣や、關節内特に後部には滑液膜病変の残存を認めるが、これ等遺残結核病巣には何れも充血が著明に見られ、更に又骨端並に骨幹端部骨髓にも充血が強かつた。

一方骨梁、骨幹端部皮質には破骨細胞が多数出現して窩状吸収が盛んである。關節周囲組織も充血浮腫状を呈し、多核白血球、円形細胞の浸潤が可成り著明である。以上要するに手術部には充血、細胞浸潤が強く、又骨改造現象も盛んである。(Fig. 24)

術後½ヶ月目 (No. 82)

骨頭の欠損部乃至廓清部には幼若結締組織の増殖著明で大部分は結締織性成分により補填されるが、併し一部には尙關節面側にエオジン着染性線維素様物質の附着を見、結締織化の不充分な所も認められた。而してこの時期では手術局所の細胞浸潤は減退し、軽度な小円形細胞の浸潤が見られるに過ぎない。關節周囲組織には血管新生と充血が著明で結締織線維の盛んな増生を見、結核性病変部の線維組織による被包化は促進されている。又骨頭部の所謂残存結核病巣、關節内の残存滑液膜病巣にも同様線維化傾向の促進が認められた。骨頭骨髓内には若干破骨細胞存し、未だ骨増生現象を認め得ない。(Fig. 25, 26)

術後1ヶ月目 (瘻孔形成なし。No. 79, 71)

手術局所には細胞浸潤殆んど消退するも、尙該部は多少共充血する。而してこの時期になると關節周囲組織並に骨頭欠損部には結合織線維の増生は一層強くなり、又骨改造現象も鎮静して骨増生が盛んとなり骨頭骨髓内には骨梁が新生し、一部骨芽には肥厚を見る。更に骨頭部からは周囲結合織中に軽度ながら化骨の進展するのが認められるに至る。又この時期では骨頭骨髓も殆んど正常髓の構造に復帰し、骨頭部の修復は顕

著である。又手術局所には結核病変は殆んど消滅し、僅かにその遺残を留めるにすぎない。骨頭部、滑液膜に見られる所謂残存結核病巣には著明な線維化を認める。尙關節周囲結合織に於ては縫合糸の周辺に異物性巨細胞を伴う円形細胞浸潤を認めるが、このものは結合織線維にて極めて著明に限局化されていた。(Fig. 27, 28)

術後1ヶ月目 (瘻孔形成有り、No. 23)

前關節部には瘻孔の形成を見るも、關節外に局限され關節内とは交通していない。瘻孔壁には類上皮細胞性の結核肉芽の増殖著明で且つ円形細胞、多核白血球の浸潤強く、又その表面には壊死組織の附着を見る他、肉芽中に出血巣をも認める。而して斯る結核肉芽層の下層關節周囲組織には細胞浸潤減退し、且つ細小血管新生し充血強く、結締織線維の増殖又盛んで結核組織には線維化の傾向が可成り強い。更にその下層に至れば關節周囲組織には細胞浸潤も殆んど消退し、且つ結合織線維の増生は一層強く結核組織にはその萎縮化傾向が強く認められる。後關節腔内には多少滑液膜の残存を認めたが、その結核病巣の線維化は良好で關節内は良く浄化されている。

骨頭、骨幹端部骨髓には多少充血を見る。而して骨頭骨髓は殆んど正常髓の構造を採るに至り、又骨増生も旺盛で骨頭部修復は著明である。又骨内残存結核病巣は著明にその線維化が増進され、従つて骨頭部修復は著明である。又骨内残存結核病巣では著明にその線維化が増進され、従つて骨頭部修復並に結核病変の治療改善に關して本例と No. 79, 71 との間には殆んど大差を認め得ない。(Fig. 29, 30)

術後1ヶ月目 (瘻孔形成あり。No. 30)

本例では前關節部から關節内に及ぶ瘻孔形成有り。關節内には肉芽形成、細胞浸潤(円形細胞並に多核白血球)強く、一部には乾酪化或は出血を認め病変は可成り強度である。併し、斯る結核肉芽層も漸次下層に行くに従い細胞浸潤は次第に減じ、且つ結締織線維の増殖盛んで結核病変には、線維化傾向の増進を見、更にその下部層に当る骨頭部附近に於ては結合織線維の増生一層著明で結核組織は殆んど消退せしめられ、その遺残を留めるに過ぎない。骨頭部は修復顯著で、且つ骨内に見られる残存結核病巣には著明な線維化を認める。本例に於ては骨頭の骨増生現象、骨髓の充血は瘻孔形成なき No. 79, 71 に比し多少強い。要するに本例に於ては關節内の表層部(瘻孔壁)には病変が強いが、然

しそれから深部に亘つては良く結核病変は治癒の増進が図られていた。

術後2ヶ月目 (No. 72)

手術部には充血消退、結合織の増生は一段と進められている。結核病変は殆んど消滅せしめられて結合織中にその遺残を留めるに過ぎない。骨梁は一般に肥厚し、又骨頭部から周囲結合織中に化骨の進展するのが認められる。骨内の残存結核病変は良く線維化せしめられている。骨頭骨髓は殆んど正常髓の構造を呈するが、尙多少線維髓を認める。

術後3ヶ月目 (瘻孔形成なし。No. 59, 8, 37)

骨頭部骨髓は全般的に正常髓構造に復帰し骨梁又良く新生し、骨頭部は全く修復されている。尙この時期では骨増生は更に著明で結合織中への化骨進展は一層顕著となる。残存結核病変 (滑液膜、骨内) は極めて著明に線維化し、又一部には硝子様化を認めた。手術局所には結合織線維が強く増生し、そこには結核組織は殆んど消失して僅にその痕跡を留めるに過なかつた。関節周囲結合織 (前部) の表層部では縫糸系周辺に異物性巨細胞を伴う円形細胞浸潤を認めるが、その限局化は極めて顕著で結合織により明瞭に区別されている。(Fig. 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39)

術後3ヶ月目 (瘻孔形成あり。No. 9, 34)

関節前部から大腿骨幹端周辺に至る瘻孔形成を見る。関節内とは交通を認めない。瘻孔壁には膿苔、壊死組織附著し、淋巴球、多核白血球強く浸潤、所々に出血巣あり。併し斯る結核肉芽層から下層の関節周囲組織では深部に向うに従い漸次細胞浸潤が減じ、結締織線維の増殖が盛んとなり結核肉芽の線維化は増進されている。そして更に下層の骨頭、骨端部附近の関節周囲組織では結合織線維の増生は一段と強く No. 59, 8, 37 に於けるが如く結核組織は殆んど消失してその遺残を認めるに過ぎない。又残存結核病変 (滑液膜、骨内) も極めて良く線維化せしめられている。(Fig. 40, 41)

要之、術後5日目では手術局所には多核白血球並に円形細胞の浸潤強く、又充血も著明。結締織細胞の増殖は未だ極く軽度で骨頭欠損部 (乃至腕清部) には線維素様物質が充填されている。又骨頭部には破骨細胞が多数出現し骨改造現象が盛んである。術後2ヶ月目では細胞浸潤は著明に減退し、極く少数の多核白血球を混ざる円形細胞の浸潤を軽度に認めるに過ぎない。局所は一般に血管新生と充血にとむ。結締織線維の増生盛んで骨頭欠損部は大部分結締織性成分により充填さ

れるに至るも尙その表面には若干線維素様物質の附着を見る外、骨梁には若干破骨細胞存し骨新生は殆んど見られず骨頭部修復は未だ不充分である。尙残存結核病変 (手術時取り残された骨頭部、関節内の病変) には線維化傾向の促進を認める。術後1ヶ月目では結合織線維の増生は一層強く、又骨改造現象は全く鎮静して旺盛な骨増生現象が認められる。即ち骨頭欠損部は全く結合織化され、且つ軽度ながら骨頭部から結合織中に化骨の進展するのが認められるに至る。又線維骨髓も大部分正常髓の構造に復帰し、骨頭部修復は顕著である。この時期では手術局所には結核病変は殆んど消失してその痕跡を留めるに過ぎない。又残存結核病変の線維化は更に著明に増進されている。尙瘻孔形成を見たものでも病変はその表面に限局され、それから深部に於ては細胞浸潤殆んど無く、結核病変は殆んど消退している。従つて瘻孔形成なきものとその手術局所を比較した場合、後者では瘻孔表壁に著明な病変の認められる以外、両者の間に殆んど大差を認めない。このことは関節内に交通する瘻孔形成を見たものにも略々同様に見られたが、併しこの場合には骨頭部には骨増生と充血が多少強い様に思われた。術後2~3ヶ月では結合織の増生は益々強く、結核組織は殆んど消退してその遺残を留めるに過ぎなくなる。骨増生は一段と強くなり、骨頭骨髓は全く正常骨髓構造に修復されている。結合織中之の化骨進展は一層顕著となる。

第3章 総括並に考按

既感染モルモットの肘関節内に結核菌を重感染しレ線学的に経過を追うと、約2週後には罹患関節の隣接骨全般に膿腫とした骨萎縮像の発現を見た。而してこの萎縮状態は漸次改善されて6~8週後になると骨端部には緻細な骨梁が出現、所謂透明像に移行し更に3ヶ月後では骨梁は却つて肥厚して骨硬化像の発現を見た。そして6ヶ月日後にあつては骨硬化は一層顕著となり骨端部には著明な限局性病変が認められた。而してこの像は人間の骨関節結核症のそれに頗る類似のものであつた。一般に関節部には骨侵蝕、関節窩の浸蝕性拡大或は腐骨形成像を、又骨端部、骨幹端部には明瞭なる周壁を示す空洞影を認めた。又一部には関節裂隙の狭小乃至拡大、或は骨破壊像が見られた。

次にその組織学的所見を述べると、病変としては類上皮細胞性の結核肉芽の増殖が強く、その線維化は軽度であつた。尙病変には多少共乾酪化を認めた。肉芽

組織には結節や巨細胞の発現は認め得ず、所謂非定型的結核病変像を呈した。関節内の結核肉芽は靱帯附着部、関節囊移行部から骨内に侵入して、二次的骨結核の形成を見たが、病巣は肥厚せる骨梁にて囲繞され、その限局化が良好である。

私は斯る陳旧性の骨関節結核病巣に対して STM 投与下に病巣廓清術を施行した。但しこの際第一章第二節に於て述べた対照実験の中先づ無処置のまま放置せる対照群に於ては経過中多少の自然治癒現象の発現は認められたが、大部分に於ては病巣は次第に拡大し、漸次悪化の傾向を辿る所見が窺われた。又 STM 単独投与群に於ては無処置の対照群に比し多少の線維化傾向の増進は見られたが、活動性の結核病変も尚皆無とは云えず、結核病変の進展に対して STM が完全なる抑制効果を發揮して居るとは認められなかつた。即ち陳旧病巣に対する STM 単独療法に余り効果を期待し得ないことを知つたのである。然るに STM 併用手術群にあつてはその治療成績は極めて優秀で前二者と比較してその間に格段の差を認めた。

即ち関節内、骨頭部病巣は廓清されて極めて良く浄化せしめられていた。又手術時取り残された病巣（関節内並に骨内）には顕著な線維化が見られ、又関節周囲結合織に於ても結核組織は殆んど消退し、結合織中には僅かにその痕跡を留めるに過ぎなかつた。

STM 併用手術群に於て 斯る 優秀な成績の得られたことに關しては、1) 手術により肉芽組織、乾酪様物質、膿汁、その他の壊死物質が除去されたこと。2) 手術により局所への STM の透過滲透性が増大せしめられたこと。の二つが先づその要因として挙げ得ると思われる。従来 STM その他の抗結核剤は骨関節結核の初期或は急性期の病勢の抑制には相当有効に働くが、陳旧慢性増殖性の病変や乾酪化巣には効果が甚だ少ないと言われている。私の実験的骨関節結核に対する STM 投与成績も上述せる如く又この間の事情を示唆するものであろう。尤も斯る乾酪病巣の残存は再燃を来したり、或は新病巣を作る危険を包蔵するものであるから、これ等悪条件を除去することは局所の治癒現象の誘導促進に極めて合理的であることは容易に首肯し得る所である。次に 2) の手術局所への STM の透過滲透性の増大に關しては、術後手術部に著明なる血管新生と充血の認められたことによつても窺える所であるが、更に手術時取り残された若干の小さな遺残結核病巣（関節内、骨内）が、単なる STM 投与群に於け

るよりも極めて著明に消失乃至線維化した事実からしても容易に想像出来ることである。尚残存結核病巣に著明な治癒促進を認めた事実は、病巣廓清術実施に対する手技上の限界に大きな希望を与えるものであり、その技術的可能性を暗示する重要な所見とも考えられる。此の事は又一面に於て所謂病巣廓清術の合理性を示唆するものとも言へよう。

手術時採取せる肉芽、膿汁等に就いての結核菌検索の結果は全例塗床、培養共に陰性であつたから、操作時可成りの創汚染が予想されたが、手術創は殆んど一期癒合を齎んだ。従つて人類の骨関節結核の如き二次的結核症で、而も分界形成期にある様な免疫性個体では、STM 投与下に於て手術を行うならば、手術時結核性膿汁によつて創面が多少汚染されてもそれだけでは術後瘻孔形成を招来する危険は殆んどないものと推知される。

術後手術部には小円形細胞と多核白血球が著明に浸潤するが、結締織線維の増生と相俟つて漸次細胞浸潤は減退し、手術部が全く結合織化されるに至れば該部には結核組織は殆んど消失して結合織中にはその遺残を留めるに過ぎなかつた。創哆開し瘻孔形成（関節内とは交通しない）を認めたものにあつても結核病変は表層の瘻孔壁のみに限局され、それから下層の関節周囲組織では結合織増生著明で上層の肉芽層とは明瞭に区劃され結核組織も殆んど消退し一期癒合を齎んだものと比較してもその間に殆んど退色を認めなかつた。又これと同様な事は関節腔と連絡する瘻孔合併例に於ても認められたが、此の例には前二者と比較して骨頭には骨増生現象並に充血が多少強い様に思われた。以上ともかく瘻孔形成を見たものでも強度の結核病変はその表層のみに限局され、深層に波及しているようなものはなかつた。このことは臨床上観血的療法施行に際し術後不幸にして瘻孔形成を見る様な場合があつたとしても、単なる瘻孔の搔爬清掃のみでそれを治癒閉鎖せしめ得る可能性をも暗示するものであろう。

本手術により骨端部の骨改造現象は一旦促進せしめられるが、併しその後の経過に於て間もなく骨増生現象が一段と発揚されることはレ線学的にも組織学的にも認め得た所である。而してこの際新生した骨組織は骨関節機能の要請の下に次第に生理的な骨の形態に修復される可能性があるから、この意味に於て術後比較的早期に荷重を許すと言う近藤教授の方針は是認するべきものとする。

培養時の内臓器結核病変を比較すると、手術群に於ては他の二群（対照並に STM 単独投与群）に比しその病変程度は比較的軽度であった。尤もこれは本実験の都合上手術群に比較的一般状態の佳良なるものを選んだことにも基因するものと考えられるが、他面罹患関節の治癒を招来したことによつて全身状態に好影響が齎されたことにも原因するものではなからうか。又一面手術時結核菌の血行性播種が殆んど惹起せられなかつたことをも示唆するものではなからうか。

第4章 結 論

結核既感染モルモットの膝関節内に結核菌（人型F株）を重感染し、約6ヶ月レ線学的に経過を追求した所、局所に著明な限局性病巣を作製し得た。この所見は人類の骨関節結核症のそれに頗る類似するものであった。斯る陳旧性の限局性病巣に対し STM 投与下に病巣廓清術を施行し、術後3ヶ月に亘る間主としてレ線学的、病理組織学的にその経過を追求した。そして本法の成績は単なる STM 投与群並に無処置の対照群のそれと比較検討することによつてその判定に慎重を期した。以下その実験成績を要約すると、

1) 単なる STM 投与群では無処置に比し多少の線維化傾向の増進は認められたが、結核病変の進展に対しては完全なる抑制効果を発揮する程度のもではなかつた。即ち陳旧性病巣に対する STM 単独療法には余り効果を期待し得ないことを知った。

2) 之に対して STM 併用手術群ではその治療成績は極めて良く他の二群に比しその間に格段の優秀性が認められた。ともかく骨関節結核の観血的療法（病巣廓清術）は STM 併用によりその治癒過程を著しく促進するものであることを立証し得た。

3) 術後局所に著明なる血管新生と充血の認められたことは病巣への STM 透過滲透性を増大し得ることを示唆し、亦遺残病巣（手術時取り残された病巣）に治癒傾向を著明に認めた事実は、主病巣さえ廓清すればそれによる局所治癒条件の改善と STM の透過性の増大により残余の小病巣は良く治癒せしめ得ることを示し、STM 併用廓清術の合理性の一端を証するものと考えられる。

4) 本手術により骨増生現象は発揚されるが、この際新生された骨組織は骨関節機能の要請の下に次第に生理的な骨の形態に修復される可能性がある。この意味に於て術後比較的早期に荷重を許すと言う近藤教授

の方針は是認さるべきものとする。

5) 手術時可成りの創汚染が予想されたが、手術後は殆んどに一期癒合を見た。従つて人類の骨関節結核の如き二次的結核症で、而も分界形成期にある様な免疫性個体では、STM 投与下に於て手術を行うならば手術時結核性濃汁により多少創面が汚染される様なことがあつたとしても、そのみでは術後膿孔を形成する危険は甚だ少いものと考えられる。

6) 術後創部開し膿孔の形成を見たものの、病理組織学的所見に徴すると、その結核性病変は膿管壁の表層のみに止つて居たので膿孔の搔爬を行うだけでも之を閉鎖せしめる可能性があるのではないかと考えられた。

7) STM 投与下に本手術を行えば、之による他臓器結核の増悪、結核菌の血行性播種の危険は防止し得ることを実験的にも窺ひ知り得た。

稿を終るに臨み、御懇篤なる御指導、御鞭撻並に御校閲を賜りたる恩師近藤鋭矢教授に深謝し、組織学的所見に就て御懇切なる御教示を戴いた天野重安助教授、又終始御指導、御鞭撻を戴いた山田憲吾講師に衷心より感謝致します。併せて本研究に御援助と機会を賜つた小川吾七郎所長に深く感謝致します。

（本研究は厚生省治療研究費より補助を得た。附記し感謝の意を表する。）

参 考 文 献

- 1) 林：日本整形外科学会雑誌，26，1，昭27.
- 2) Richman：Arch. of Path.，44，1，1947.
- 3) 宮地：病室と研究室，5，4，昭23.
- 4) Hübschmann：Path. Anat. d. Tbk. Berlin, Juvius Springer, 1928.
- 5) Randerath：Beitr. Klin. Tdk.，79，1932.
- 6) 市村：日本外科学会雑誌，38回，昭12～13.
- 7) 横原：日本外科学会雑誌，42回，11号，昭17.
- 8) 児玉：整形外科，2，2，昭26.
- 9) 植田：京都大学結核研究所年報，1，昭25.
- 10) 鄭：日本外科学会雑誌，31回，899，昭5.
- 11) 大矢：日本整形外科学会雑誌，24，3，昭25.
- 12) 福田：日本整形外科学会雑誌，15，2，昭15.
- 13) Bagginstoss, Feldmann, Hinshaw：Amer. Rev. Tbc.，Vol. 55，1947.
- 14) Silverthone：Amer. Rev. Tbc.，Vol. 61，1950.
- 15) 柳沢：臨床，2，9，昭24.
- 16) 山田：医学春秋第2輯，京都金芳堂，昭26.
- 17) 近藤，山田，森山：日本整形外科学会雑誌，24，4，5，昭25.
- 18) 近藤，山田：日本整形外科学会雑誌，25，3，4，5，昭26.
- 19) 近藤，山田，治療，34，3，昭27.
- 20) 片山：骨関節結核とその治療，医学書院，昭26.
- 21) 吉武，小西：日本整形外科学会雑誌，16，昭16.
- 22) 片山：日本臨床結核，8，7，昭25.
- 23) 能谷：Americ. Med. Vol. 5，56，1950.
- 24) 三木：骨関節結核の診断と治療，医学書院，昭25.
- 25) 岩崎：東京医学新誌，87，10，昭25.
- 26) 岩崎：臨床，4，4，昭26.
- 27) 片山：日本臨床，9，12，昭26.

Fig. 1 No. 19

限局性病巣像



Fig. 2 関節部の矢状断面



Fig. 3 STM 投与前

(No. 12)

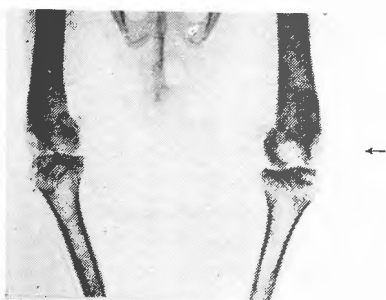


Fig. 4 STM 投与終了後2ヶ月目

多少好轉す (No. 12)

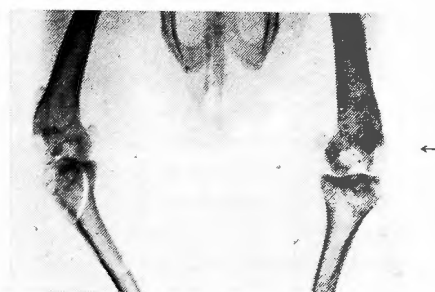


Fig. 5 関節部の矢状断面



手術群

No. 72 (Fig. 6, 7, 8)

Fig. 6 術前

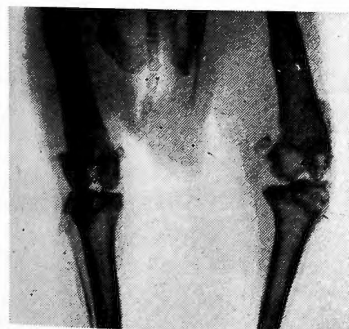


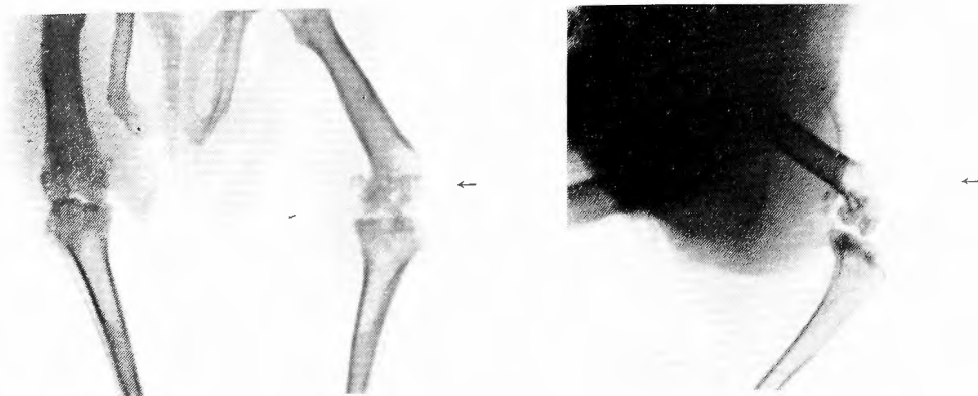
Fig. 7 術後1ヶ月目 (前後, 側面)



限局性病巣



Fig. 8 術後2ヶ月日(前後,側面)



No. 8 (Fig. 9, 10, 11)

Fig. 9 術前

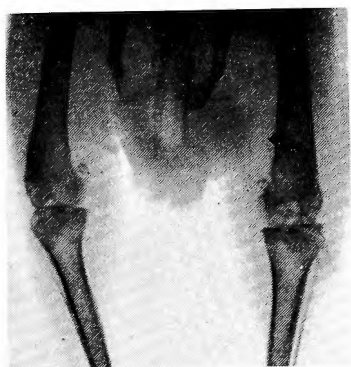


Fig. 10 術後1ヶ月日(前後,側面)

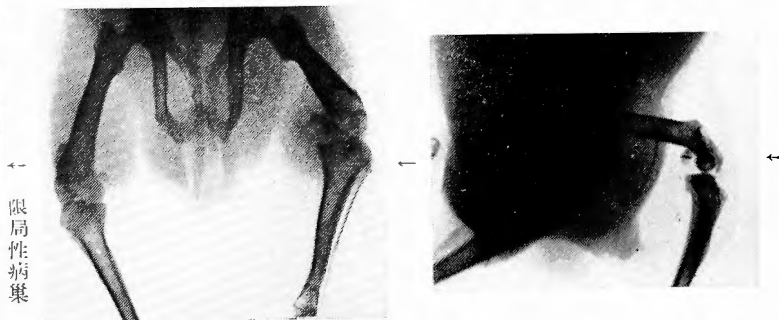
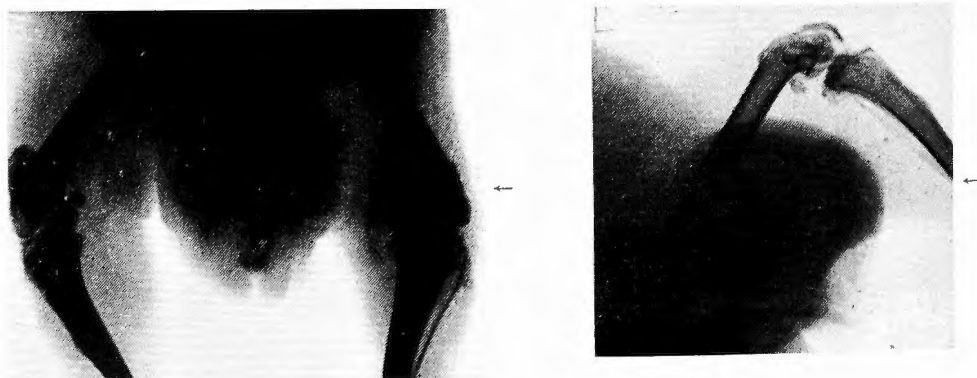


Fig. 11 術後3ヶ月日(前後,側面)



対 照 群

1ヶ月目 **Fig. 12** 骨端部全景

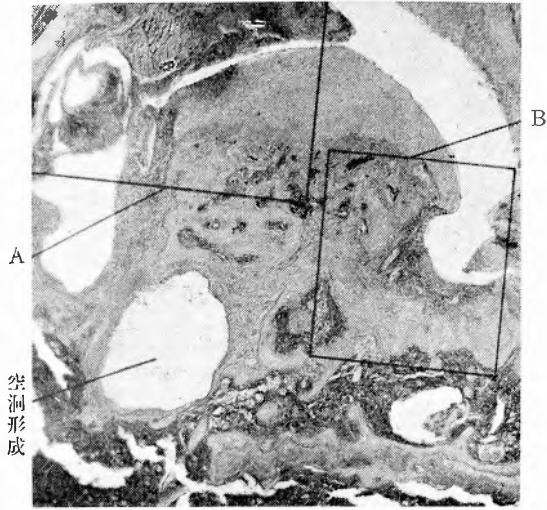


Fig. 14 B 部の拡大



Fig. 16 C 部の拡大

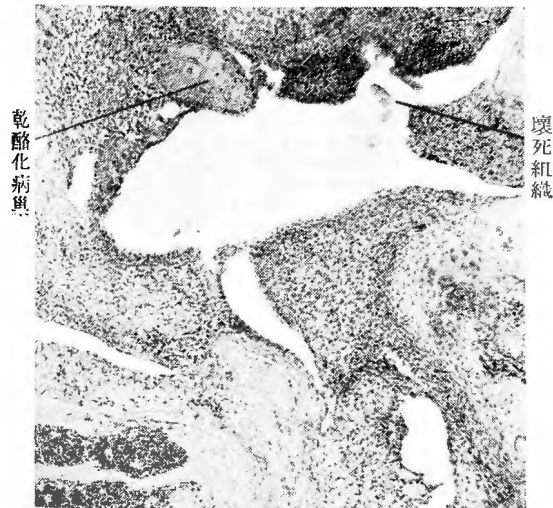
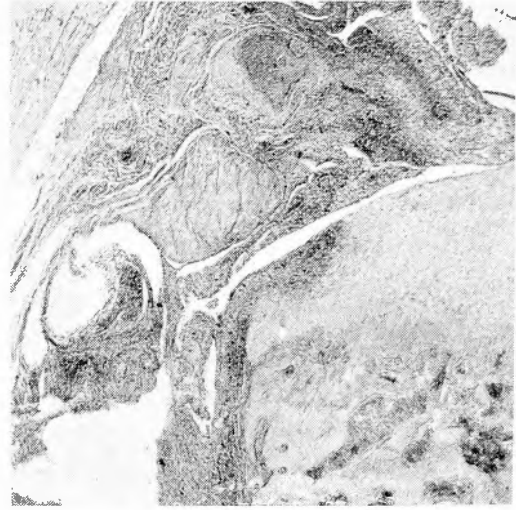


Fig. 13 A 部の拡大

線維化軽度



3ヶ月目 **Fig. 15** 骨端部全景

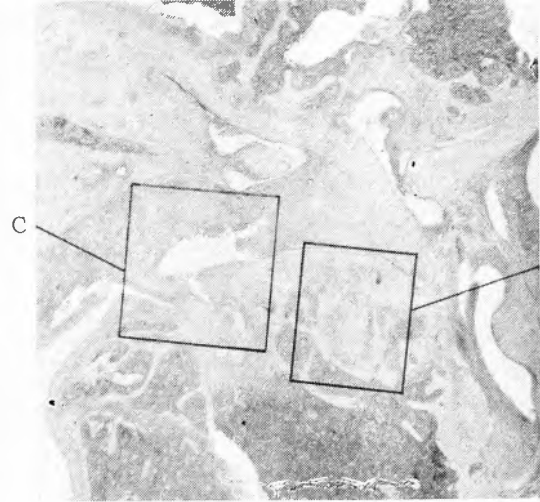
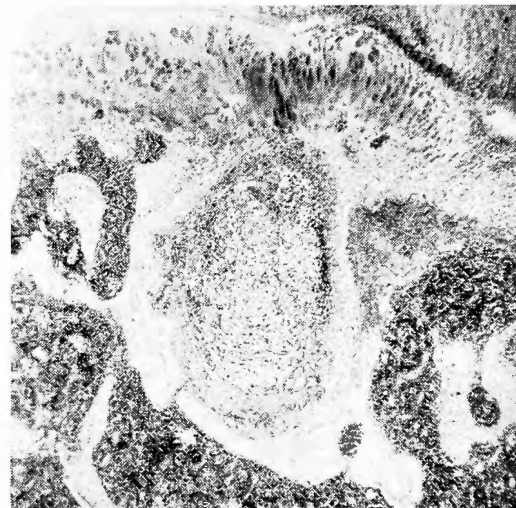


Fig. 17 D 部の拡大 (限局病巣)



STM 單獨投与群

1ヶ月目 (投与終了時) **Fig. 18** 骨端部全景

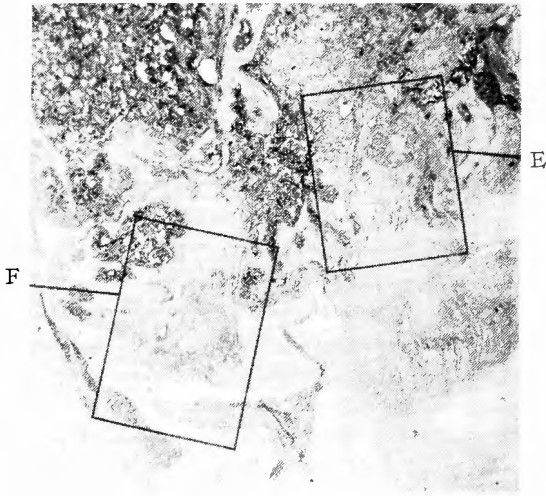


Fig. 19 E 部 の 拡 大



Fig. 20 F 部 の 拡 大
線維化少々著明

3ヶ月目 (投与終了後2ヶ月)

Fig. 21 骨 端 部 全 景

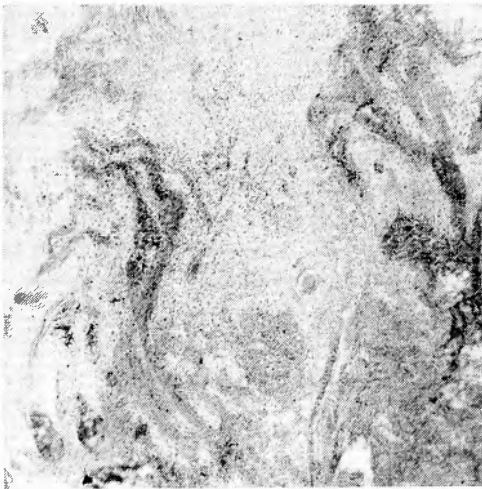
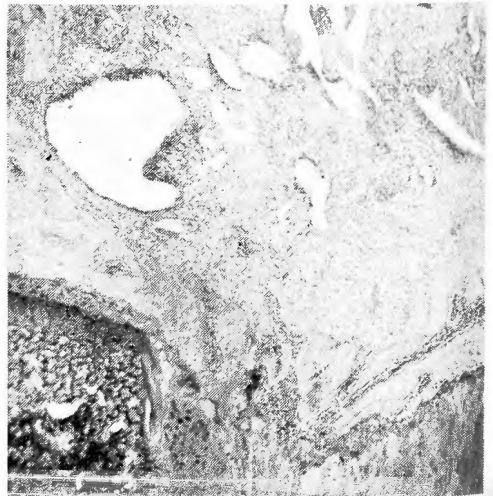
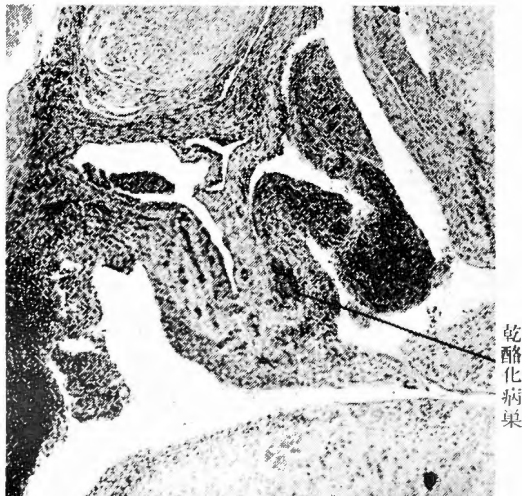


Fig. 22 G 部 の 拡 大

Fig. 23 H 部 の 拡 大
線維化軽度



手術群

Fig. 24 骨端部全景 (術後5日目)
充血著明



Fig. 25 骨端部全景 (術後15日目)
線維素様物質

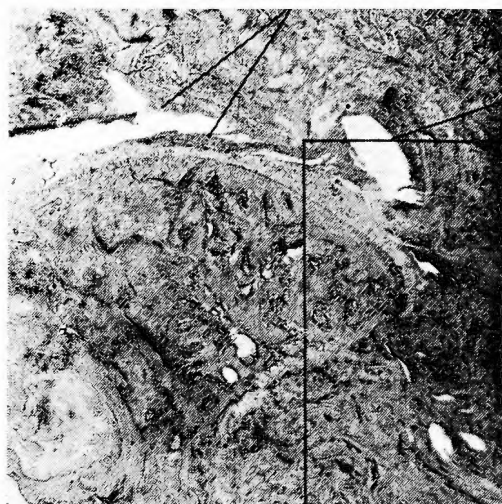


Fig. 27 骨端部全景 (術後1ヶ月目)
結合織中への化骨進展



Fig. 26 I 部の拡大

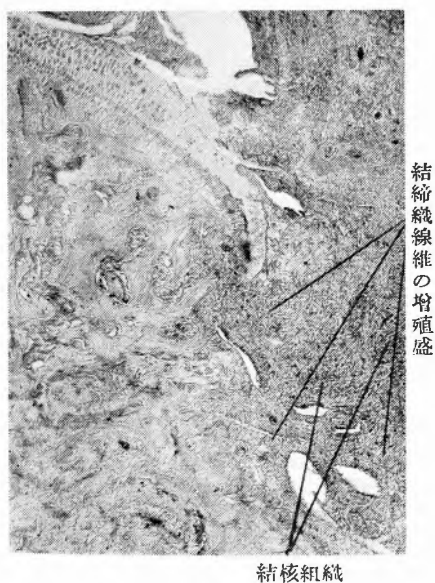


Fig. 28 結核組織 J の拡大

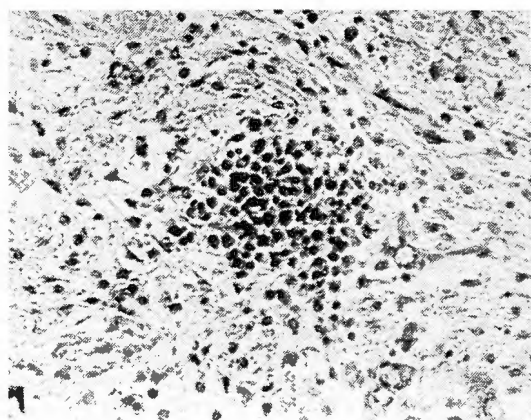


Fig. 29 骨端部 (術後1ヶ月目)
瘻孔壁

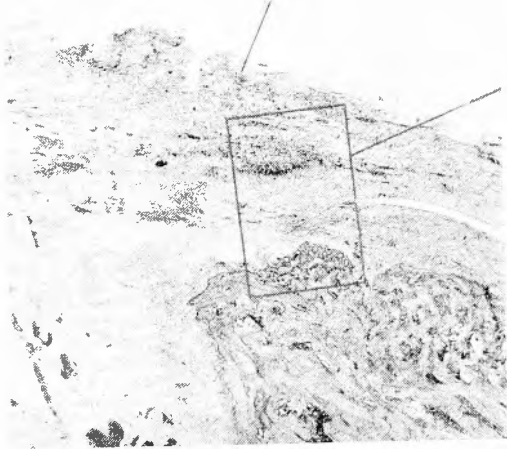


Fig. 30 K部の拡大

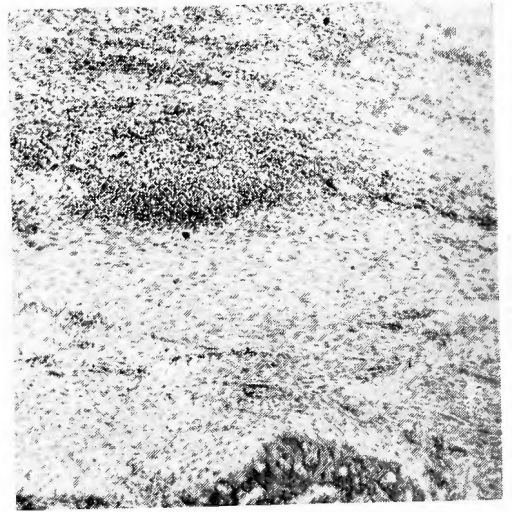


Fig. 31 骨端部全景 (術後3ヶ月目)

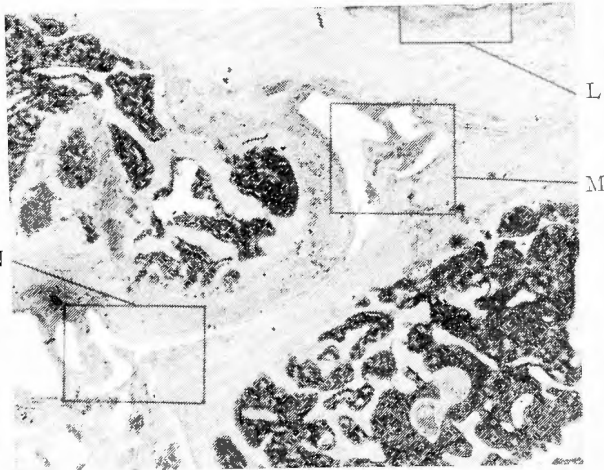


Fig. 32 L部の拡大
異物性巨噬細胞

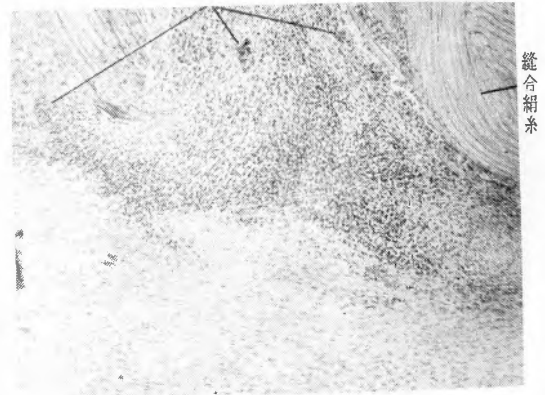
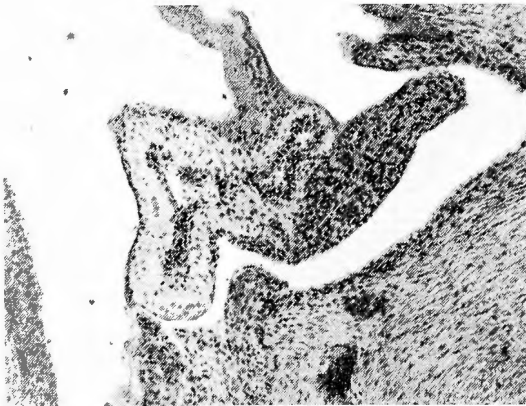


Fig. 33 M部の拡大



硝子様化を見る

Fig. 34 N部の拡大
残存後滑液膜に線維化著明

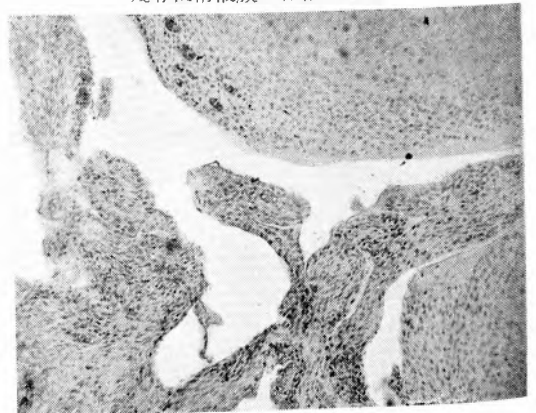


Fig. 35 骨端部全景 (術後3ヶ月目)

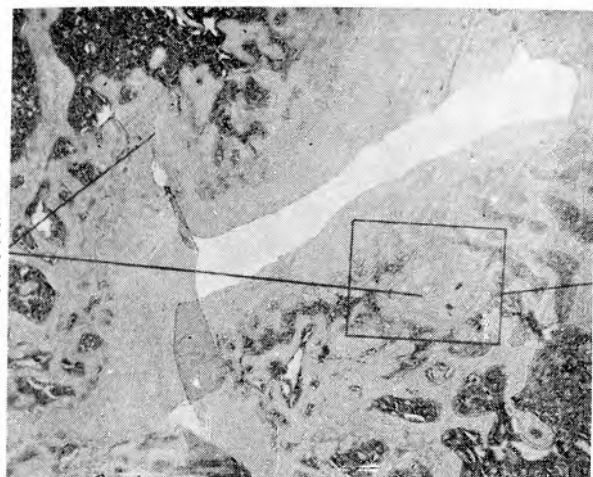


Fig. 36 O部の拡大

病巣の線維化極めて著明 (Fig. 17と対比)



Fig. 37 骨端部全景 (術後3ヶ月目)

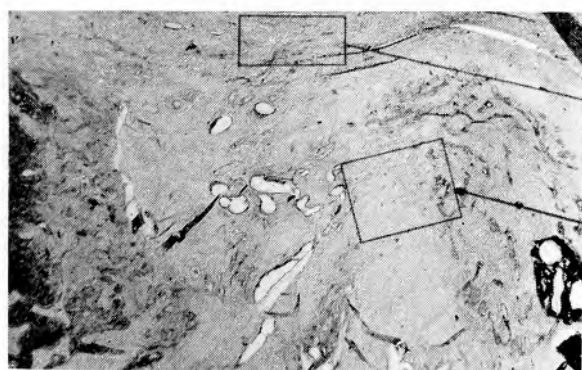


Fig. 38 P部の拡大

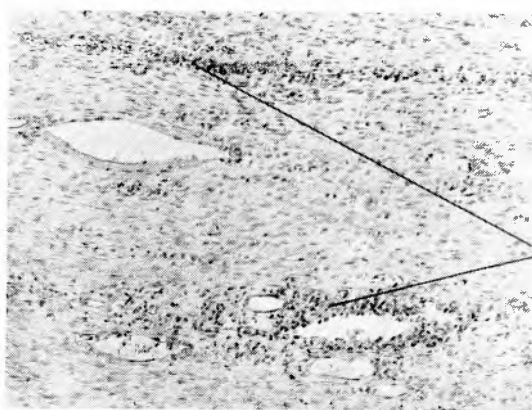


Fig. 39 Q部の拡大

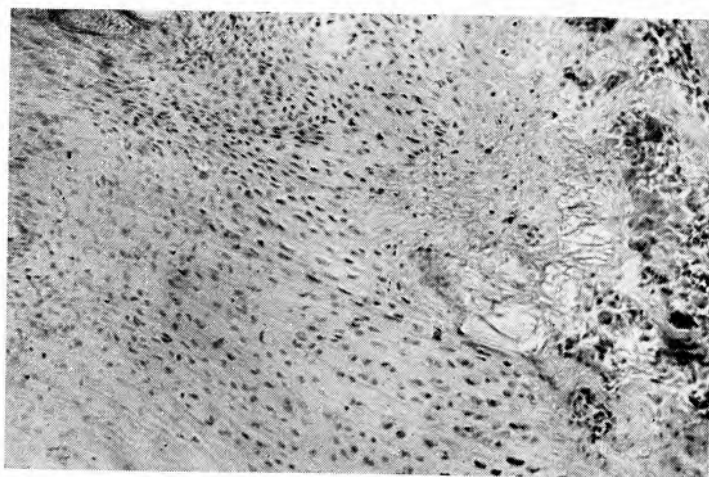


Fig. 40 骨端部全景 (術後3ヶ月目)

瘻孔壁

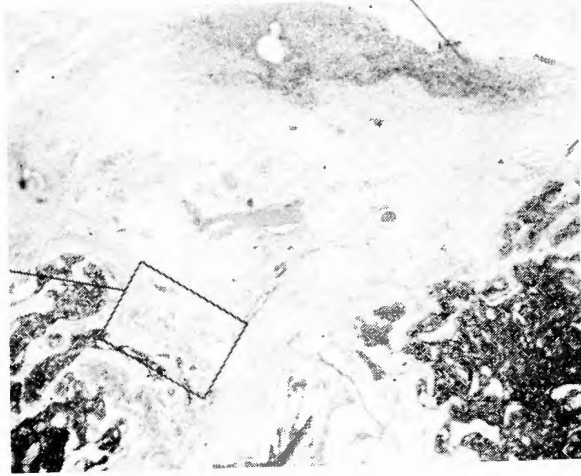


Fig. 41 R部の拡大

遺残結核組織

