

## 脱感作の奏効せる特発性腎出血

横浜市立大学医学部泌尿器科教室（主任 原田 彰教授）

笠 井 三 郎  
河 合 恒 雄  
近 藤 昭  
林 来 耀

（本論文の要旨は昭和34年12月17日第245回日本泌尿器科学会東京地方会に於て発表した）

A Case of Renal Hematuria Treated by Desensitization  
using Staphylotoxoid

Saburo KASAI, Tsuneo KAWAI, Akira KONDO and LIN Lai-Yau

*From the Department of Urology, Yokohama University, School of Medicine  
(Director Prof. A. Harada)*

A case of renal hematuria cured by intradermal injections of staphylotoxoid in minute quantity was presented. In course of this treatment quantity of  $\gamma$ -globulin in serum decreased from 39.0% to 25.5%.

The authors pointed out that allergic renal hematuria was often confused with renal hematuria by focal infection, and stressed importance of measurement of  $\gamma$ -globulin in serum for the diagnosis of allergic renal hematuria.

## 緒 言

最近我々は病巣感染による所謂特発性腎出血患者に対しトキシソイドで脱感作療法を行いこれを治癒せしめたのでここに報告し若干の考察を加えてみた。現在脱感作と云う言葉は妥当ではなく減感作と云うべきだとの趨勢にあるが、未だ一般的ではないのでここでは脱感作と云う言葉を用いた。

## 症 例

山〇正〇，39才，女子。初診昭和34年9月11日  
主訴：無徴候性血尿  
家族歴には特記することなし  
既往歴：時々扁桃腺炎に罹患し齲歯あり  
現病歴：昭和34年9月4，5日に風邪気味となり扁桃腺腫大し疼痛があつた。6日より突然無徴候性葡萄酒様の血尿を生じたが発熱はなくその他全身状態に変化を認めなかつた。

現症：体格中等栄養佳良で胸部に異常なく腹部は腎触知せず圧痛なく尿管膀胱部にも異常を認めない。

膀胱鏡所見は容量 300cc，粘膜は正常で右尿管口より血尿の排出を認めた。青排泄は両側共正常。

尿は葡萄酒様血尿であつて赤血球（卅），白血球は赤血球数に対応し細菌は認めなかつた。

入院時検査所見：①巣感染源齲歯2本，扁桃腺少々発赤②血液所見：赤血球320万，血色素78%，白血球6,500，血液像は正常（好酸球3%）③出血傾向：出血，凝固時間共に正常，毛細血管抵抗は卅④血漿蛋白分画：グロブリン39%（濾紙電気泳動法）⑤自律神経機能検査：副交感神経緊張亢進状態⑥腎盂内細菌培養：陰性⑦レ線検査：単純レ線撮影で腎膀胱部に結石を認めず，逆行性腎盂撮影では右腎盂に一部上腎杯の鈍円化を認めた（附図1）が，立位における腎盂の下垂，上極の屈曲等は認めなかつた。⑧血液梅毒反応：陰性。

治療：特発性腎出血は明かに一つの疾患群であるからその治療は当然夫々の原因によつて根本治療を行う

べきである。しかしその原因を究めるために行う臨床的諸検査より得られる成績は必ずしも単一原因に由来するとは限らず数種の原因によると考えざるを得ない場合も多い。従つてその治療に際しては得られた検査成績より予想される数種の原因に対して夫々に対応する根本治療を内科的なものから逐次外科的なものへと移行して行くべきである。

我々がこの症例に対して行つた治療及びその成績は次の通りである。

1. 遮断カクテル投与 6日間 無効(コントミン 100mg+ピレヂアデン100mg/日)
2. ベンヂオミッド使用 1回 無効
3. 硝酸銀腎盂内注入 2回 無効
4. 抗アレルギー剤投与 2回 無効
5. 輸血(200cc/日) 10日 無効
6. トキソイドによる脱感作 著効治療
  - 第1日 0.05cc (上腕外側中央に皮内注射)
  - 第3日 0.1cc ( " )
  - 第5日 0.1cc ( " )

3回目注射直後より血尿は薄くなり更に48時間後には顕微鏡的血尿も消失し以後現在迄約8ヶ月間全く再発をみない。

## 考 按

病巣感染症とは局所症状を殆ど呈しない慢性炎症性病巣から直接の連絡なくして遠隔の場所に器質的な変化乃至は機能的障碍等が起るものを云い泌尿器科領域においては既に1926年Randallが特発性腎出血の原因の一つにこの病巣感染の概念を導入し以後病巣感染による腎出血の報告が散見される様になつた。

最近島本も病巣感染による腎出血の存在を強調している。しかし病巣感染と腎出血との関係は充分には判明せず諸説があるが近来特に注目されるものはアレルギー説 Reilly 現象説及び菌血症説である。

アレルギー性腎出血については高安、伊藤等の研究があり又教室の岡本も馬血清で感作した家兎について誘発反応を行い腎性血尿を生ぜしめその際腎のヒスタミンの定量を行つてアレルギー性腎出血の存在を証明した。この場合原発巣は菌体乃至炎症組織分解産物を血中に遊離しアレルギー機構に関与する。

Reilly 現象によつて説明される場合には原

発巣の炎症性変化が刺激となつて経植物神経的に腎に所謂血管運動性障碍を生ぜしめつゝには腎出血を来すと云うのである。Reilly 現象による腎出血については Reilly, 山口, 仁平, 小川, 岡本等の研究があり、この機構の存在も衆目の認める処である。

菌血症による腎出血については1949年以来Günther, Alken 等が“感染性血尿”として説く処である。この場合原発巣より遊離した菌体は血管の豊富な腎杯周囲で捕捉され局所的に腎杯乳頭炎乃至腎盂腎炎が起り腎出血の原因となる。我々は化学療法(パラキシン, レダキシン, コリスチン等の投与)のみにより止血治療せしめ得た2例の特発性腎出血を経験している。

従来、巣感染の原発巣として屢々あげられたものは咽頭扁桃腺炎と齲歯であり、しかも多くの場合アレルギー性変化の原発巣として理解されていた。しかし最近、山口永瀬等は咽頭扁桃腺は自律神経の豊富な器官であるから Reilly 現象の原発巣としての役割も充分に果し得ると述べている。また齲歯についても古く Speransky 及び Kartachov 等(1936)年が歯槽内にクロトン油を貯溜して胃出血を生ぜしめた事実注目すれば同様に Reilly 現象の原発巣として了解され得る。従つて同一原発巣による腎出血にあつてもアレルギー性のもの、Reilly 現象によるもの及び菌血症によるものがあり、これらを当然別個に分けて考えねばならない。

原発巣となり得る咽頭扁桃腺炎及び齲歯を併せもつている我々の症例の由来がアレルギー性のものか Reilly 現象によるものかを検討してみると、遮断カクテル及びベンヂオミッドの投与が全く無効であつた。治療前血漿  $\gamma$ -グロブリン値が高く39.0%であつたものがトキソイド皮内注射により止血治療した後には急激に25.5%に低下したと云う事実が注目される。

我々は自律神経機能検査成績から遮断カクテルとして1日量ウィンタミン 100mg,ピレヂアデン 100mg を6日間与えたが無効であつた。1954年 Tardieu は Reilly 現象を抑制するも

のはクロールプロマゼンのみでプロカイン等は無効であると云い最近の小川の頸静脈囊の実験においてもこの事が証明されている。

小川は Reilly 現象には末梢神経のみならず、中枢神経の関与も大きいと結論している。クロールプロマゼン、ピレヂェヂンは視床下部にある自律神経中枢に働き夫々交感神経中枢、副交感神経中枢を抑制するとされている。一方教室の岡本の腹腔神経節をクロトン油で刺戟し腎出血を生ぜしめる実験ではその効果がプロカインにより抑制されたのでこの場合の腎出血を Reilly 現象のみで説明するのは無理があるとしている。

ベンチオミッドは腎循環に極めて障碍の少い自律神経節遮断剤である。我々の教室では原発巣が明かでなく自律神経異常によると思われ而も遮断カクテルが全く無効であつた腎出血症例にベンチオミッドを使用し劇的に治癒せしめた経験がある。従つて自律神経異常による腎出血である限りは一応遮断カクテルやベンチオミッドにより止血治癒せしめうるのではないかと考えている。

血漿  $\gamma$ -グロブリンの増加の意義については議論があり、将来更に研究されるべきものではあるが、現在のところ抗体の血漿中の存在部位は“恐らく  $\gamma$ -グロブリンである”と考えられている。1959年4月日本医学会総会に於てフランスの Bernard N. Halpern 教授は“血漿  $\gamma$ -グロブリンは全ての抗体の担荷体であつてグロブリンの増加は即ち抗体価の上昇である”と述べている。我々の嘗て経験した抗アレルギー剤の効果のあつた特発性腎出血2症例では血漿  $\gamma$ -グロブリンの増加が認められた。

扁桃腺炎、齦歯の如き病巣感染ある腎出血については島本の主張している病巣活性化直後の血中細菌の検索も是非必要な事であり、これは菌血症性腎出血を推定する大きな手がかりとなるがこれに更に血漿  $\gamma$ -グロブリンの測定を行えば病巣感染症における腎出血の本態究明に大いに役立つと考える。本症例の場合には血漿  $\gamma$ -グロブリンが非常に高かつた為に菌血症性腎出血を除外し血中細菌の培養を行わなかつたが一

般検査としては菌血症腎出血をも考えて行うべきである。

最近著者の一人笠井が虎の門共済病院で抜歯により止血治癒せしめた症例は高度の歯槽膿漏を有し左腎からの葡萄酒様出血を主訴とするもので  $\gamma$ -血漿グロブリン値は正常、全自律神経不安定状態を呈し、チューインガムテストにより血尿は増悪したが菌血症は証明されなかつた。この腎出血はアレルギー性のものでもなく、菌血症性のものでもなく Reilly 現象による腎出血であつたと考える。

我々がトキシイドをこの特発性腎出血に使用したのは前助教授小野茂良博士が皮膚科領域に於て病巣感染により起ると云われている自家感作皮膚炎、掌蹠膿疱症、慢性蕁麻疹等に対して脱感作の目的で予めカルシウム、葡萄糖メチオンで肝庇護を又ビタミン  $B_2$ ,  $B_6$  で蛋白代謝を高めしかる後にトキシイドの極く少量 0.02 ~ 0.1cc を皮内注射し非常な効果を得られている臨床的事実にならつて行つたものである。3回目注射直後より血尿の程度は薄くなり更に48時間後には顕微鏡的血尿も消失した。

我々の症例に対してトキシイドが奏効した機序を考えてみるとワクチン療法を含めた免疫反応と脱感作による反応の2つが考えられる。一般的に云つてワクチン療法としては皮内に注射したトキシイドの量が少な過ぎるが腸チフスの場合の追加免疫に於ては衆知の如く極く微量の皮内注射によつても充分の効果が期待出来る。我々の症例に於ては病巣感染として働いているのが扁桃腺炎であり齦歯であり何れにしても起炎菌は葡萄状球菌、連鎖状球菌が大部分であるから自然に追加免疫されると云う事は充分に考えられる。

追加免疫の場合の  $\gamma$ -グロブリンの変化は抗体の増加に伴つて増加するのが普通である。脱感作前後の血漿  $\gamma$ -グロブリンの変化は未だ定説はないが、減少するものが多いとされている。我々の症例にあつては治療前には39.0%であつたものがトキシイドの皮内注射、血尿停止後に於ては25.5%と著明な低下を見ている。この様な点から脱感作、免疫反応、干渉等概念の

混乱あり疑問の点も多いが一応脱感作と考えた。

血清抗体が血漿グロブリンと同じ様な物理化学的特性を有する事、免疫後この血漿 $\gamma$ -グロブリンが増量する事は古くから知られている。ここで $\gamma$ -グロブリンと抗体との歴史を簡単に振り返ってみると Tiselius の装置が発明された1934年迄は血漿蛋白は塩析により分割され抗体は euglobulin に含まれる、或は Pseudo-globulin に含まれると種々の成績が発表された。しかし今日の我々の知識からみれば純粋な抗体を得るには塩析法では不満足な状態であった。

1935年 Tiselius 装置が作られて以来抗体蛋白の研究は超遠心器の発明、Landsteiner の人工抗原の発見更には Heidelberger & Kendall の定量沈降理論の展開等により急速の進歩をとげた。血漿グロブリンは $\alpha$ 、 $\beta$ 及び $\gamma$ -グロブリンに分けられ血漿中の抗体は $\gamma$ -グロブリン域に存在するのであると考えられるに至った。

1947年頃より濾紙電気泳動法及びその他の新しい検査法によつて抗体分布は更に詳細に検討され、抗体活性に大きな差のある $\gamma_1$ 、 $\gamma_2$ と云う2つの成分に分けられた。現在はアナフィラキシーショック等の迅速反応を示す非沈降性皮膚感作抗体は $\gamma_1$ に、又沈降性抗体及び免疫反応等の遅延反応を示す非沈降性非皮膚感作抗体は $\gamma_2$ に分布していると云う事が定説となつている。

我々の症例においてはトキシソイドの皮内注射により遅延反応を示し主として $\gamma_2$ グロブリンが減少したのではないかと推測されるが、今回の我々の濾紙電気泳動法の結果からは $\gamma_1$ 、 $\gamma_2$ が不明瞭であつた為に単なる推定の域に止まる。今後の症例において更にこの点につき経験を重ねたいと考えている。

本稿完成後更に同様な方法による腎出血治験例を経験した。その詳細は笠井の原著で報告の予定である。

## 結 論

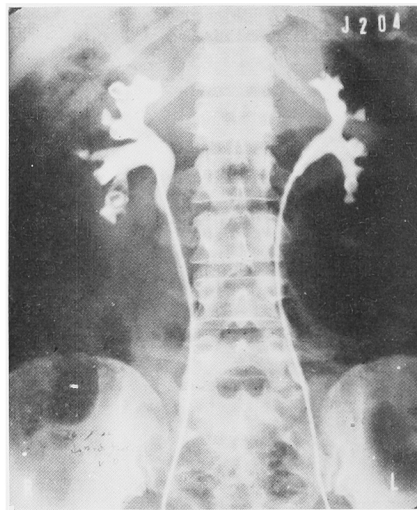
### 1. 病巣感染による腎出血がアレルギー性腎

出血と混同されている事を指摘した。

2. 腎出血の一症例にトキシソイドの微量皮内注射を行い、これを治癒せしめ得た。これは脱感作によるものであらうと考える。

3. アレルギー性腎出血について血漿グロブリン測定を述べた。

附図1 逆行性腎盂撮影像(臥位)



種々御教示頂いた細菌学矢追秀武教授に感謝の意を表します。

## 文 献

- 1) Randall, A. : Trans. Am. Assn. Gen. uri. Surg., 19 253, 1926.
- 2) 原田 : 泌尿紀要, 3 : 481, 1957.
- 3) 原田・岡本・笠井 : 日泌尿会誌, 48 : 306, 1957.
- 4) 原田・岡本・笠井 : 日泌尿会誌, 48 : 445, 1957.
- 5) Okamoto, S. Urol. int., 8 : 65, 1959.
- 6) 島本 : 日泌尿会誌, 50 : 706, 1959.
- 7) 高安・伊藤・馬場 : 最新医学, 10 : 1192, 1955.
- 8) Reilly, J. Le rôle de système nerveux en pathologie renale. Paris. Masson & Co. 1942.
- 9) 山口 : 最新医学, 14 : 874, 1959.
- 10) 小川 : 日泌尿会誌, 50 : 75, 1959.
- 11) 伊藤 : 生体の科学, 7 : 331, 1956.
- 12) Günther, G. W. : Z. Urol., 42 : 432, 1949.

13) Günther, G. W. : Z. Urol., 43 21, 195

0.

14) Günther, G. W. Z. Urol., 43 : 390, 1950.

15) Alken, C. E. : Z. Urol., 45 : 665, 1952.

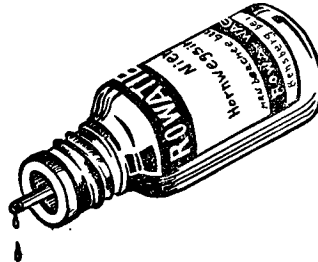
16) 白土・日外会誌, 57 : 1373, 1956.

17) Tardieu, G. : Presse méd., 62 : 139, 1954.

18) Pauling, L. : J. Am Chem. Soc., 62  
2643, 1940.

# 胆石・腎石

内服による  
根本療法剤



包装 10cc 滴瓶入

【文献進呈】

## ロウコール・ロウチン



輸入発売元 扶桑薬品工業株式会社  
大阪市東区道修町2丁目50



製造元 ロウ・ワグナー社  
西ドイツ・ベンスベルグ市



小野薬品の新薬紹介

ONOTON

健保新採用

待望の 非麻薬・注射薬

強力鎮痛剤

# オノトン

プロマジン塩酸塩主剤  
(ピラピタル, スルピリン, アロパルピ  
タル, 塩酸ジフェンヒドラミン配合)

健保薬価 1cc 1A 23.30  
2cc 1A 42.40 包装 各10A, 50A

- 〔特徴〕——
- ◇鎮痛作用が強力 (相乗効果)
  - ◇発効が速か (10~20分で発効)
  - ◇持続性 (4~10時間持続)
  - ◇注射が簡便 (上膊部に筋注できる)
  - ◇非麻薬

ONO PHARMACEUTICAL CO., LTD.