

関節結核の初期旺盛期に対する病勢鎮静化促進 方策に関する実験的研究

京都大学医学部整形外科教室 (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〕

AN EXPERIMENTAL STUDY ON THE METHOD OF PROMOTING TRANQUILLIZATION OF PATHOLOGICAL CONDITION IN THE EARLY FLORID STAGE OF JOINT TUBERCULOSIS

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

by

HISASHI ÔTANI

At the 24 th Japanese Orthopedic Conference in April 1951, Prof. Dr. KONDO and Dr. YAMADA reporting on the causes of bone atrophy, stated that allergic reaction due to the local infection by tubercle bacilli must be regarded as important.

According the above opinion our division has adopted the modified method of LAVALLE'S operation combined with Streptomycin (STM) for treating cases in the early florid stage of bone-joint tuberculosis with hazy bone atrophy on the X-ray pictures. This treatment is designed to improve the blood circulation within the bone marrow by conducting its internal pressure outwards, to aid the destruction of the antigenic tubercle bacilli, and to obtain good results in the rapid relief of pain at the affected part and in the quick improvement of bone atrophy, etc.

To examine the effects of this surgical operation by an animal experiment, I first studied the effects of merely drilling of compact bone which is done on the atrophied bone and was able to prove that it was distinctly effective in promoting the localization of tuberculous foci. When tubercle bacilli were injected into the knee joint of already sensitized guinea pigs, the development of hazy bone atrophy was observed roentgenologically in the bones adjacent to the affected joint about two weeks later. I then divided them into the following experimental groups and studied their progress chiefly roentgenologically and histologically.

1st group. (Control group)..... receiving no treatment.

本論文の要旨は昭和27年2月近畿結核外科研究会, 昭和27年3月京都外科集談会及び昭和27年4月日本整形外科学会総会「骨関節結核の手術的療法の適応に関する吟味」の中に於て発表した。

2nd group. (group with the boring treatment).....being treated only by drilling of compact bone.

(It reached the bone marrow towards the epiphysis at the metaphysis of the atrophied bone adjacent to the affected joint)

3rd group. (group with STM administration alone).....receiving STM only generally.

4th group. (group treated by drilling of compact bone combined with STM administration)

The main points of my experimental results are as follows;

1) From the roentgenological findings, I observed that atrophied bone was quickly improved by the drilling of the bone cortex, and was transformed into a sclerotic shadow in the early term. This process was even further promoted by combining the drilling operation with STM administration.

2) I would understand from the histological findings that this early development of the sclerotic shadow following the boring treatment was caused by the remarkable promotion of the tranquillization of the pathological condition and of the localization of tuberculous foci.

3) Dr. HAYASHI of our division explains that bone atrophy in this experimental joint tuberculosis originates from an allergic phenomenon in the joint, and so, from this point of view, it may be considered that the congestion of tissue fluid in the bone marrow accompanying the allergic inflammation in the joint was quickly reduced by drilling the bone cortex and the blood circulation in the bone marrow was quickly improved and consequently the above mentioned phenomenon of promoting the bone sclerosis and the localization of foci occurred.

4) I think that the foregoing consideration is confirmed by the fact that the swelling of the joint, and limping were rapidly improved by drilling procedures.

5) Subsidence of the pathological reaction and the tendency towards fibrosis of tuberculous foci were induced early and definitely by STM administration. However if STM was administered alone without other treatment, the development of the recovering process of the bone tissue, which was connected with the subsidence of the pathological condition, was somewhat delayed. I believe this is an important observation.

6) When the drilling was performed in combination with STM administration, the tendency towards fibrosis and the localization of tuberculous foci became more marked and the degree of erosion of bone was the least among the four groups. I consider that by the drilling treatment the disturbance of blood circulation in the bone marrow was quickly improved on the one hand and, on the other, the quantity of STM penetrating the affected parts was still further increased, and consequently good results were obtained.

7) We must apply with much caution the knowledge gained from experimental joint tuberculosis to human bone and joint tuberculosis, but the above mentioned knowledge makes us consider that the drilling treatment of the bone cortex has

much worth in itself, in connection with the promotion of the localization of tuberculous foci by the modified method of LAVALLÉ'S operation combined with the STM administration. This has been performed in our division for cases of bone atrophy in the early florid stage of this disease.

目 次

緒 言

第1章 実験方法

第2章 実験成績

第1節 一般状態並に体重の消長

第2節 膝関節腫脹並に跛行の消長

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

骨関節結核の初期旺盛期に於てはその治療の要諦は病勢を早期に鎮静せしめて骨組織の修復機転を促進し局所機性を最小限度に止めんとするにある事は多言を要しない。近時化学療法剤の出現は骨関節結核の治療界にも長足の進歩を齎したが、特に本症の早期に之を併用すればその機能を保全して結核症から恢復せしめ得る可能性もありとせられ、機能的予後にも可成りの期待を寄せ得るに至つた。

併しながら化学療法は周知の通り之を単独に使用しても治療上著効を収め得るものでなく、種々の整形外科的治療と相俟つて始めてその効果の完璧を期し得るものである。

玆て我が教室では本症骨萎縮の成因に関して新しい見地から広範な研究がなされ、近藤教授、山田講師は第24回日本整形外科学会総会に於てその原因として局所結核菌の感染に伴う、アレルギー反応の関与を重視すべきことを提唱された。斯る観点からレ線学的に腫脹像を呈する初期旺盛期の関節結核に対して、局所循環障害を改善すべき方策として骨の減圧の穿孔を行い、抗原たる結核菌の滅殺を目的としてストマイ併用下に海绵骨を移植片とする Lavalley 氏手術の変法が採用され、局所疼痛の急速な緩解並に骨萎縮の速かな改善等良好な効果を挙げている。

私は本療法の効果を動物実験的に確める為、先づ萎縮骨に対する減圧穿孔の意義を追求した処、病巣限局化の促進に對し明らかに効果的であることを立証することが出来た。

以下実験方法及びその成績に就き述べる。

第1章 実 験 方 法

実験動物 350 gr 前後の健康白色雌性モルモット (約2週間哺育したツベルクリン反応陰性のもの) を21頭使用した。

結核菌 京都大学結核研究所から分与された人型F株で、キルヒナー培地3週間培養菌膜を採取、生理的食塩水0.01cc中に0.01及び0.1mg.を含有せしむる様二種の菌浮遊液を調整使用した。

実験群の編成 モルモットの右下腹部皮下に結核菌浮遊液0.4cc (0.04mg) を接種し、ツベルクリン反応の陽転するのを待つて (概ね3~4週後)、左膝関節内に菌浮遊液0.1cc (0.1mg.) を注入する。然る時は重感染後約2週間にしてレ線学的所見に於て罹患関節に隣接する骨全般に腫脹たる骨萎縮像の発現するを認るが、斯るものを次の4実験群に編成した。

第1群 (対照群) 何等の処置も行わず其の儘放置したもの。(動物頭数、5)

第2群 (穿孔群) 罹患関節に隣接する萎縮骨の骨幹端部に穿孔処置のみを行つたもの。(動物頭数、5)

第3群 (ストレプトマイシン (以下STMと略称) 投与群STMの全身の投与のみを行つたもの。(動物頭数、5)

第4群 (穿孔+STM併用群) 罹患骨部の穿孔処置を行うと共にSTMの全身の投与をも併用したもの。(動物頭数、6)

〔穿孔法〕 罹患関節部 (左側) を剃毛、消毒し、0.5%) ボカインにて局所麻酔施行。次いで最大径1.5mmの鉋 (大工用) を用いて、大腿骨遠位端部は外側から、脛骨近位端部は内側から夫々骨幹端部より骨端の方向に向け骨髓に達する穿孔を行つた。尚穿孔は大腿骨、脛骨共に1ヶ所のみ止め、又穿孔後局所には固定、繃帯等の処置は施さずその儘放置した。

〔STM投与法〕 1日のSTM投与量は8000 γ で1日

1回筋肉内注射, その投与継続は3週間, 総量168mg. とした.

検査諸項目

- 1) 一般状態並に体重 (実験前より1週毎に施行)
- 2) 局所々見 (罹患関節部の腫脹, 攣縮並に跛行状態を1週毎に観察)
- 3) レ線撮影 (実験開始前並に膝関節に結核菌注入後10週に亘る間毎週定期的に施行)
- 4) 罹患関節部の病理組織学的検索 (各群共処置後第1週, 第3週, 第6週, 第9週並に第10週目に撲殺し検索の用に供した.)

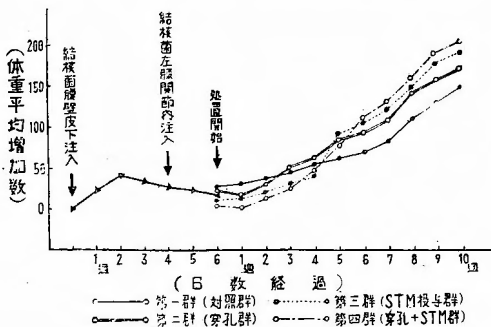
第2章 実験成績

第1節 一般状態並に体重の消長

一般状態はモルモットの元氣, 運動, 毛沢, 食欲, 腹壁緊張の状態等を総合的に観察した. 而して各群共に一般状態は全経過を通じて良好で特に著しい障害を蒙つたものはなかつた. 穿孔処置により3~4日間一般状態に多少の障害は認められたが一過性で, その後は速に恢復した. 又 STM 投与を受けた第3, 第4群に於ては, その投与開始当初 (1週間前後) には多少一般状態の障害が認められたが, 間もなく恢復し, その後は非投与の第1, 第2群に比し一般状態は良好となり実験期間中を経過した.

体重の消長に関しては (第1表), 各群共実験期間を通じて増加の傾向を述べた. STM 投与を行つた第3, 第4群ではその投与期間中並に終了後1週間は非投与

第1表 体重の消長



の第1, 第2群との間に殆ど差異は認めなかつたが, その後前者は後者を遙かに凌駕するに至り, この状態は第6週目迄続き, 爾後は両者略々同様の体重増加傾向を示した. 尚穿孔処置を行つた第2, 第4群では処置後多少体重の減少が認められたが, 第2週目に於て

は何れも回復し, 爾後の体重増加は良好で, 穿孔処置群が非穿孔処置群 (第1, 第3群) よりその増加率が一般に優つたことは興味深いことである.

第2節 膝関節腫脹並に跛行の消長

膝関節に結核菌を注入すると翌日から局所に発赤, 腫脹が表れるが, これは漸次増強して3~4日目には更に著明となりモルモットは疼痛あるものゝ如く股並に膝関節を強く屈曲して跛行する, 而してこの状態は処置開始前後 (菌注入後2週間後) では極度に達し, 爾後漸次軽快の徴を示した. 斯る時期に穿孔処置を行つた第2群では処置後2~3日は却つて腫脹, 跛行が一旦増強せしめられる様に思れたが, 其の後は速に減退して1週後では殆んど消退し, 歩行も略々正常に復した. これに反し無処置の第1群に於ては腫脹, 跛行の減退は緩徐で3~4週後 (菌注入後5~6週目) に至つて漸くその消退するのを認めた. 而してこの際穿孔処置に STM を合併した第4群では関節部腫脹並に跛行の消退の期間は更に短縮せしめられ, 処置後1週で殆んどその消失を見た. 尚 STM 単独投与群ではその消退の見られた時期は投与開始2週目以後 (概ね17日~19日) であつた.

以上要するに既感染モルモットの膝関節に結核菌を重感染することにより早期に発現する局所の腫脹並に跛行は罹患骨部の穿孔処置により急速に減退せしめられること, 又この際 STM の併用は更に之を促進するものであることを知つた.

第3節 レ線学的所見

レ線撮影は両膝関節を比較対照して観察する目的で前後位撮影を行つた. 関節の屈曲位攣縮によるレ線像判読上の困難を避ける為, 左手で骨盤部を右手で両足関節部を充分牽引固定して撮影した. 尚実験開始当初の腫脹, 攣縮の甚しい時期に於ては, 特にクロール, エチールによる迷麻酔を行い攣縮の除去に務めた. 撮影には桂 500 ミリ (島津製) 撮影装置と富士フィルム (直接黒紙に包み) を使用した. 撮影条件は 35Kvp, 80 mA, 60cm 1.5秒露出した. 増感紙は使用しなかつた.

膝関節に結核菌注入後第1週目では大腿骨並に脛骨の骨幹端部に透明帯が出現し, 第2週目に於ては罹患関節の隣接骨全般に朦朧とした骨萎縮の発現を認めた. (朦朧像) 而して斯る時期に処置を施行せる各群のレ線学的経過を述べると, (第2表)

第1群 (対照群) 朦朧とした骨萎縮は漸次減退し, 第3~第4週になると繊細な骨梁が出現して全般とし

第2表 レ線学的所見

実験群	動物番号	処置後経過 過日数 処置前所見	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
			週	週	週	週	週	週	週	週	週	週
第1群 (対照)	68	朦	〃									
	53	朦	〃	〃	澄							
	52	朦	〃	〃	〃	澄	〃	澄				
	54	朦	〃	〃	〃	澄	〃	〃	〃	〃	澄	
	57	朦	〃	〃	〃	澄	〃	〃	〃	〃	〃	澄
第2群 (穿孔)	74	朦	〃									
	56	朦	〃	〃	澄							
	55	朦	〃	〃	澄	〃	硬	硬				
	51	朦	〃	〃	澄	〃	硬	〃	〃	〃	硬	
	58	朦	〃	〃	澄	〃	硬	〃	〃	〃	〃	硬
第3群 (STM投与)	73	朦	〃									
	75	朦	〃	澄	〃							
	62	朦	〃	澄	〃	〃	〃	硬				
	67	朦	〃	澄	〃	〃	〃	〃	〃	〃	澄	
	66	朦	澄	〃	〃	〃	〃	硬	〃	〃	〃	硬
第4群 (穿孔+STM)	69	朦	〃									
	70	朦	〃	澄	〃							
	64	朦	〃	澄	〃	〃	硬	〃				
	63	朦	〃	澄	〃	硬	〃	〃	〃	〃	硬	
	65	朦	〃	澄	〃	硬	〃	〃	〃	〃	〃	硬
	61	朦	〃	澄	〃	硬	〃	〃	〃	〃	〃	硬

朦——朦朧像

澄——澄明像

硬——硬化像

て所謂澄明像を呈した。(第3週1例, 第4週3例), 而して漸次澄明化は進むが, 第10週に至るも尙硬化像の発現は認められなかつた。(Fig 1, 2, 3, 4)

第2群(穿孔群) 朦朧像は第3週に於て全例澄明像に移行し, 更に第5週では骨梁は強く肥厚して全例に硬化像の発現を見た。そしてこの骨硬化はその後にも更に増強され, 第9~第10週では一層著明な硬化像が認められた。(Fig 5, 6, 7, 8)

第3群(STM投与群) 朦朧とした骨萎縮状態は第1~第2週になると繊細な骨梁が出現して所謂澄明像に移行した。(第1週1例, 第2週3例)次いで第6週に至り僅かな硬化像の発現が見られたもの(2例), 乃至は第9週に至るも尙硬化の発現を認めなかつたもの等があつた。(Fig 9, 10, 11, 12)

第4群(穿孔+STM群) 全例第2週で澄明像に移行した。第4~第5週では骨梁像は著しく肥厚して骨硬化の像を呈した。(第4週3例, 第5週1例), 尙穿

孔処置を加えた第二群に於て無処置の第1群よりも早期に骨硬化像が発現したが, 又本群に於ても骨梁肥厚は単なるSTM投与の第3群よりも早期且つ著明に起つた。(Fig 13, 14, 15, 16)

要之, 穿孔群に於ては硬化像が第5週で出現するに反し, 無処置の対照群ではその発現は著しく遅れ第10週に至るも尙澄明像の状態を呈した。又第4群では第4週で硬化像に移行し単なる穿孔群よりもその発現が早く, 第3群(STM群)の骨硬化像の発現が第6週であつたのと比較しても明かに促進せしめられている。要するに骨萎縮状態は穿孔処置により速かに改善されて早期に硬化像に移行し, 亦この際STM投与を併用すれば更に之が促進されることを知つた。尙穿孔群では澄明像の出現はSTM単独投与群より稍々遅れるが, 併しその後の硬化像への移行は前者は後者に比し一般に骨梁肥厚が強く且つ急速であつたことは注目し得る所見と考える。

第4節 病理組織学的所見

左右共に関節節を中心として上下各々1cmの部で切断、軟部組織を附したまま10%ホルマリン液に固定、次いで特 Richman 氏電気脱灰法にて脱灰、5%硫酸鹽達水溶液で中和、水洗後型の如くツェルロイデンに包埋、矢状面に平行な12~16 μ の切片を作りヘマトキシリン、エオジン重染色を施行した。

第1群 (対照群)

第1週目 (重感染後3週目) 滑液膜、絨毛組織並に関節周囲には充血、浮腫並に少量の多核白血球を混ざる円形細胞浸潤を著明に認める。骨髓内には血管が盈し、骨端線の化骨障碍は著明で槍状の骨梁は恰も刈りとられた如くなり、亦骨幹端部の皮質には骨小管の拡大が認められ、その部には破骨細胞が著明に出現している。又骨頭骨髓には靱帯附着部から結核組織が侵入し、その先端には所謂実質消失帯が認められた。この実質消失帯の部に於ては実質細胞は消失して間質細胞のみとなり、亦巨大な破骨細胞並に紡錘細胞が多数出現して窩状吸収が著明である。

第3週目 関節内の滲出性機転は減退し滑液膜、絨毛組織並に関節周囲の充血、浮腫並に細胞浸潤は軽度、類上皮細胞を主とする肉芽組織には若干線維化の傾向が認められる。一方骨頭骨髓に侵入した結核組織にも又若干線維化傾向が見られ、更に実質消失帯には、多少共線維化に変ずる傾向が見受けられた。併し全般的には、尚破骨現象が可成り旺んで、骨頭内結核病巣の線維化乃至限局化の傾向は未だ殆んど認められない。尚、この時期に至れば骨端線の化骨障碍は稍々回復して微細な槍状骨梁が新生し、又骨幹端部皮質の骨小管にも破骨細胞の減少と共に閉鎖の傾向が見られた。(Fig. 17, 18, 19, 20)

第6週目 関節内の結核性肉芽は線維組織の増殖によつて限局化せられる傾向が強くなる。又骨内侵入病巣の線維化も更に進み、一部に於てはその周囲にこれを取り囲む如く骨梁が新生し病巣の限局化が図られている。骨端線に於ては槍状の骨梁が更に伸長し、骨幹端部皮質の多孔性化も殆んど認められなくなる。(Fig. 21)

第9~10週目 結核肉芽組織の結合織化並に骨頭内侵入病巣周囲の骨増生は更に促進されて、結核病変の鎮静化、病巣の被包化乃至限局化傾向は一層著明となる。亦骨端軟骨の化骨障碍並に骨幹端部皮質の多孔性も殆んど消失するに至る。

第2群 (穿孔群)

第1週目 滑液膜、絨毛組織並に関節周囲組織の充血、浮腫並に円形細胞浸潤は軽度、類上皮細胞性肉芽組織には既に多少線維化の傾向が認められる。又骨髓内の充血も軽く、骨頭部に侵入せる肉芽組織には多少線維化の傾向を見る。併し尚骨頭骨髓内には貧血性実質消失帯存在し、そこでは骨梁の窩状吸収が旺んであり、亦骨端線の化骨障碍、並に骨幹端部皮質の骨小管の拡大も著明である。

第3週目 関節内の滲出性機転は全く消退し、類上皮細胞性の肉芽組織には可成り著明な線維化を認める。又骨内の侵入結核組織も結合織線維の増殖によつて被包化される傾向強く、又実質消失帯も線維化に変ずる傾向強く、破骨現象は停止して急速に骨増生機転の発現を見るに至る。即ち骨内侵入病巣の周囲には著明な骨梁新生が発現し、骨端線の化骨障碍は回復して槍状の骨梁が急速に伸長する。又骨幹端部皮質の多孔性化も殆んど消失している。(Fig. 22, 23, 24)

第6週目 結核病巣は結合織線維の強い増生によつてその被包化は一段と進められ、且つ又病巣周囲の骨増生強く骨梁は寧ろ正常以上に肥厚して限局化は一層増進せしめられている。骨髓内には実質細胞が密に出現して所謂実質消失帯は認められない。又骨端線の槍状骨梁新生は益々著明となり、骨幹端部皮質の骨小管は正常状態にまで閉鎖されている。(Fig. 25)

第9~10週目 結核病巣の結合織化並に病巣限局化は顕著、骨梁は全般的に強く肥厚し対照側の数倍にも達する。

第3群 (STM 投与群)

第1週目 関節内の滲出性変化は減退せしめられて増殖性変化の発現が認められる又骨髓内の充血軽く、靱帯に沿つて骨内に侵入せる類上皮細胞性結核肉芽組織には多少線維化が見られる。骨頭骨髓内には侵入結核組織の先端に所謂実質消失帯を認め、そこでは破骨細胞、紡錘細胞が出現して盛んに骨窩を形成する像が認められる。骨端線の化骨障碍は強度であり、又骨幹端部皮質の骨小管は著明に拡大している。

第3週目 関節内の滲出性変化は全く消退している。骨内侵入病巣を見ると、その線維化は良好であり、且つそこには軽度ながら骨梁の新生している像を見る。即ちこの時期では結核病巣の線維化は一段と進められ、又実質消失帯は線維化に変ずる傾向が強くなり、破骨現象は鎮静し造骨機転が発現する。即ち一旦障碍

せられた骨端線の化骨現象は微細な槍状骨梁新生の貌に於て漸くその再始が見られ、又骨幹端部皮質の骨小管も閉鎖の傾向を示す。(Fig. 26)

第6週目 関節内の結核病巣は結合組織線維の増生によりその被包化が進められ、又骨内侵入病巣も結合組織の増生と相俟つて新生せる骨梁にて取り囲まれ、病巣の被包化乃至限局化は一段と増進されている。尚以前の実質消失帯と考えられる線維性骨髓内には薄板様の骨増生を認める。骨端軟骨より発する槍状の骨梁新生は一段と伸び、又骨幹端部皮質の骨小管も殆んど正常状態に復する。

第9～10週目 結核病巣の線維化並に病巣限局化は極めて著明である。

第4群 (穿孔STM 併用群)

第1週目 関節内の滲出性変化は軽度で、滑液膜、滑液膜絨毛には充血、浮腫並に円形細胞浸潤が僅かに認められるに過ぎない。而して主として類上皮細胞性結核肉芽組織には多少線維化傾向が認められる。又骨髓内の充血は軽度である。骨端軟骨部の槍状骨梁は恰も刈りとられた如く消失し、骨幹端部皮質には多数の破骨細胞が出現して骨小管の拡大は著明である。骨頭骨髓には韌帯附着部から結核組織の侵入を認めると共に、その先端にある実質消失帯部に於ては窩状吸収が盛んである。

第3週目 関節内の滲出過程は全く消退して滑液膜、絨毛組織線には維組織の増殖が著明である。骨髓内の血行障害は改善され、貧血性実質消失帯は線維髄に変じ、骨端軟骨部では一旦障害された化骨現象は急速に恢復して槍状骨梁が著明に伸暢し、又骨幹端部皮質の多孔性化も殆んど消退している。骨頭部では侵入結核組織に著明な線維化が見られる一方、更にこれを取り囲む如く骨梁が強く新生して病巣の被包化乃至限局化の傾向が極めて顕著である。

第6週目 結核病巣の被包化乃至限局化は一段と増強され、又骨端軟骨部の槍状骨梁の新生は更に進展する。又骨幹端部皮質の骨小管は正常に復している。

第9～10週目 病巣限局化は一層顕著、骨梁は全般的に強度に肥厚している。

小括

既感染モルモットの膝関節内に結核菌を重感染し無処置の儘放置せる第1群(対照)の第1週目(重感染後3週目)では関節腔内に高度の滲出性変化が發現し、周囲組織全般の高度の血行障害に伴い骨髓内に強い循

環障碍が惹起せられる。且つ骨頭部骨髓には韌帯附着部から結核組織が侵入するが、之に先行して所謂実質消失帯が出現し、此処に旺盛な破骨現象を見る。又骨端軟骨部には著明な化骨障害或は骨幹端部皮質の多孔性化を認め、破骨的骨改造現象が顕著である。これに対し第2群(穿孔群)に於ては関節腔内の滲出性変化は軽く、又骨髓内の充血も軽減しているほか、既に結核組織には多少線維化傾向を認め得る様になる。而し骨頭骨髓内には尙貧血性実質消失帯が存在し、そこには窩状吸収が見られ、又骨端線の化骨障害、骨幹部皮質の破骨現象も旺んである。第3週目になると第一群に於ても関節腔内滲出性機転は軽減して増殖性機転の発現を認めるに至り、又骨髓内では実質消失帯は線維髄に変わる傾向を示し、骨端線には微細な骨梁新生が現れ、骨幹端部皮質の骨小管も破骨細胞の減少と共に閉鎖の傾向を示す。併し全般的には破骨機転は尙完全に鎮静化するに至らず、又骨内結核病巣の線維化乃至は限局化も未だ殆んど見られない。これに対し第2群ではこの時期に既に関節腔内の滲出性過程は全く消退し、骨髓内の血行は著明に改善されて、実質消失帯は線維髄に変じ、且つ一旦障害せられた骨端軟骨部の化骨現象も急速に恢復して槍状骨梁が著明に伸暢する。又骨幹端部皮質の多孔性化も著しく改善せられるに至る。一方結核病巣の線維化は一段と進められ、旺んな増骨機転の発現と相俟つて骨内侵入病巣は限局化される様になる。

以上要するに膝関節内に結核菌を重感染すると、そこに激しい滲出性変化が發現し、周囲組織全般に亘る高度の血行障害と共に骨髓内に強い循環障碍が惹起せられ、之に関連して一連の破骨的骨改造現象が現れる。而して滲出性機転が減退し漸次骨髓内の血行が改善されると共に増殖性過程の進展を見、病巣の線維組織による被包化が行われるに至れば、破骨現象は鎮静し、之に代つて骨増生機転が發現して骨組織の修復、或は病巣の限局化が促される。而して穿孔処置を施行せる場合には斯る関節内の滲出性機転は速かに減退し、病変は早期に増殖性に変じ、又骨髓内血行は急速に改善されて破骨的骨改造現象は速かに鎮静し、これに代つて早期から増骨機転が著明に發現して病巣の限局化が著しく促進される。そしてこのことは穿孔処置により骨髓内圧が外部に誘導され、骨髓内血行の改善が速かに図られたことによるものと思ふ。

STM 投与は滲出性機転を強く抑制して病変を速か

に鎮静化するため結核組織には早期から著明な線維化が認められた。併し骨増生機転の発現は第2群に比し劣っている様に思れた。即ち第2群では第3週目に既に骨内侵入病巣は新生せる骨梁にて取り囲まれて限局化が進められ、又骨端軟骨帯に於ても槍状骨梁の急速な伸張を認め骨増生現象が著明であるに反し、第3群では骨内侵入病巣周囲の骨梁新生は第3週目では未だ僅かであり、又骨端軟骨帯には微細な骨梁新生を認めるに過ぎない。

斯く STM 投与群に於て、結核病変の鎮静化が早期に且つ著明に招来せられるに拘らず骨組織の修復機転の発現が劣っていたことは注目に値する。

第4群(穿孔 STM 併用)では結核病巣の線維化並に病巣限局化は一層著明であつた。このことは四群中骨組織の侵蝕が本群に於いて最も軽度であつたことから窺える。而して又このことは本群では穿孔処置により骨髓内血行が速に改善される一方、局所への STM の透過滲透性が著しく助長されたことに基因するものと思考される。

第3章 総括並に考按

結核既感染モルモットの膝関節に結核菌を重感染すると、第2週目に於てレ線学上罹患関節の隣接骨全般に膿腫とした骨萎縮の発現を認めたが、この骨萎縮状態は該罹患部位の骨皮質の穿孔処置により速に改善されて極めて早期に硬化像に移行した。而して穿孔処置による斯る硬化像の早期発現に関しては、これをその病理組織学的所見に徴するに、穿孔処置により病変の鎮静化並に病巣の限局化が著しく促進されたことと密に關聯して招来されていることを知つた。

即ち穿孔処置により骨髓内の高度の循環障害は速に改善される一方、又これと相關聯して関節内の著明な滲出性機転も急速に減退せしめられ、斯くして骨髓内では所謂実質消失帯の出現に伴う旺盛なる破骨現象や骨端軟骨部の高度の化骨障碍或は骨幹端部皮質の多孔性化等の一連の破骨的骨改造現象が早期に鎮静化する一方、これに代つて著明な骨増生現象が復活し、病巣の線維化乃至は被包化の促進と相俟つて、こゝに病巣の限局化が一層増強されることを知つたのである。

教室の林氏は実験的関節結核の骨萎縮が関節内のアレルギー現象により発生することを明らかにしているが、この点上述の一連の破骨的骨改造現象はアレルギー反応に伴う骨髓内体液うつ滲を外部に誘導せんとす

る合目的な自己減圧作用とも解し得るのであつて、従つて骨皮質の穿孔により招来される硬化像の早期発現乃至病巣の限局化促進作用はこの間の事情を示唆するものとして極めて注目さるべきことと考へる。尚関節内の滲出機転に密接な關係を有する関節部の腫脹或は跛行が穿孔処置により速に消退せしめられたことは更に又この事情を一層良く裏書きするものではあるまいか。

レ線学所見に於て STM 単独投与群では穿孔群に比較的早期に澄明像の発現を見たが、これは前者に於て結核病変の鎮静化並に線維化がより早期に且つ著明に招来されたことに基因するのではないかと考えられた。澄明像の発現が骨萎縮状態から骨硬化への一連の骨修復過程を示すことは病変の鎮静化、病巣の線維化と密に關聯して居ると言われて居るが、私の病理組織学的所見からもこの間の事情をよく窺ひ出た。特に STM 投与群ではこのことがより明瞭に窺ひ得た。そして STM 単独投与群では穿孔群に比し澄明像が早く出現するにも拘らず、その後の硬化像への移行は寧ろ後者が極めて急速であり、前者では後者より多少遅れて硬化像の発現を見た。斯く STM 単独投与群に於ては結核病変の鎮静化並に線維化が早期に且つ著明に惹起されるに拘らず、それと相關聯して発現すべき骨組織の修復が幾分遅れる傾向の認められたことは、骨増生機転の発現に更に或る種の因子の關与を推察せしめ、注目に値する所見と思われる。

穿孔 STM 併用群では結核病巣の線維化並に病巣限局化は一層顯著で、4群中骨組織の侵蝕度は最も軽度であつた。このことは骨皮質の穿孔処置による骨髓内循環障碍の急速なる改善を推知せしめ、之が更に STM の局所滲透性を一層助長せしめた結果ではないかと想像する。

以上、実験的関節結核の知見を以て直ちに人類の骨関節結核のそれに当てはめることには慎重でなければならないが、私の実験的研究は教室の山田講師等が本症の初期旺盛期骨萎縮に就て臨床的諸検査から局所のアレルギー反応と密接な關係にあることを認めている事や、同じく骨関節結核に於ける骨萎縮に関する林氏のレ線学的、組織学的研究とも多くの点に於てよく符号する処がある。

初期旺盛期骨萎縮に対し従来教室で行つている STM 併用 Lavalle 氏手術変法の病巣限局化促進作用の意義に關し、私は動物実験的に解明を試みたが、此の際

対照群

Fig.1 膝關節に結核菌注入後2週間目
膝關節に結核菌注入後2週間目

Fig.2 證明像(4週間目)

Fig.3 證明像(6週間目)

Fig.4 證明像(10週間目)

穿孔群

Fig.5 膝關節に結核菌注入後2週間目
膝關節に結核菌注入後2週間目

Fig.6 證明像(3週間目)

Fig.7 硬化像(5週間目)

Fig.8 硬化像(10週間目)

大谷寿論文附圖

STM 投与群

Fig. 9 膝關節像 (実験前)

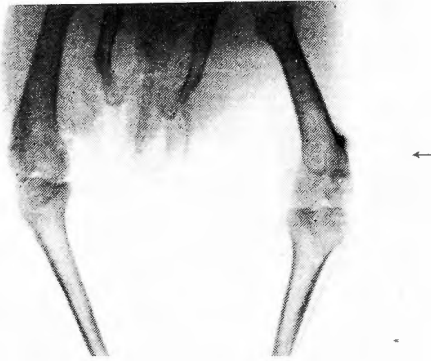


Fig. 10 膝關節像 (2週間目)

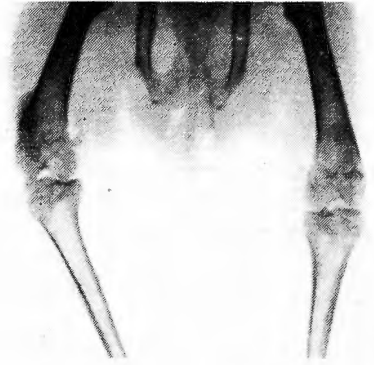


Fig. 11 硬化像 (6週間目)

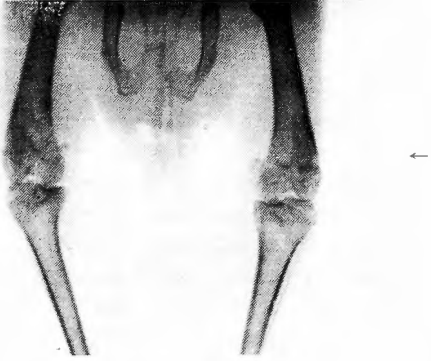
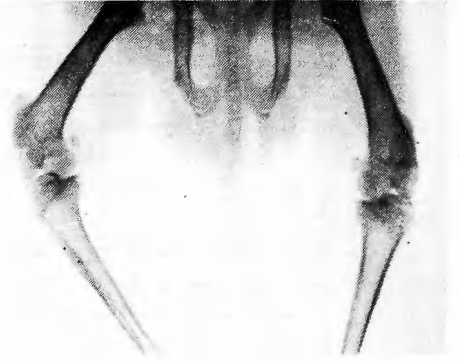


Fig. 12 硬化像 (10週間目)



穿孔STM併用群

Fig. 13 膝關節像 (実験前)

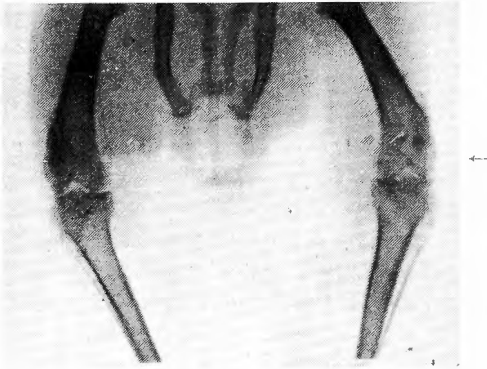


Fig. 14 硬化像 (4週間目)

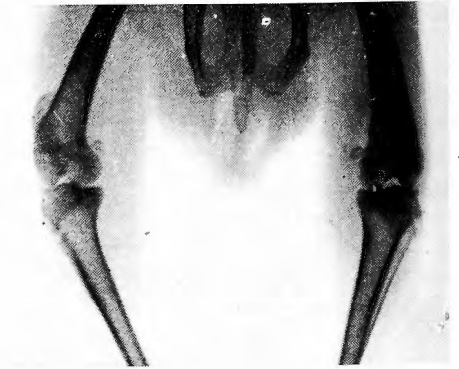


Fig. 15 硬化像 (6週間目)

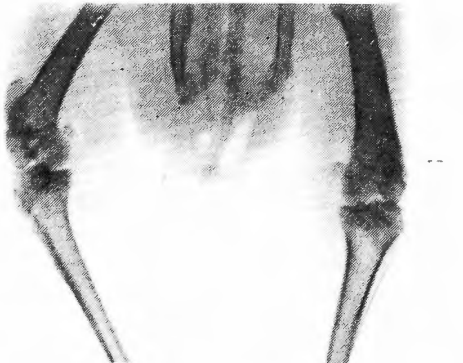


Fig. 16 硬化像 (10週間目)



対照群 (Fig. 17, 18, 19, 20, 21)

Fig. 17 結核病巣と骨髓実質消失帯 (3週間口)

A



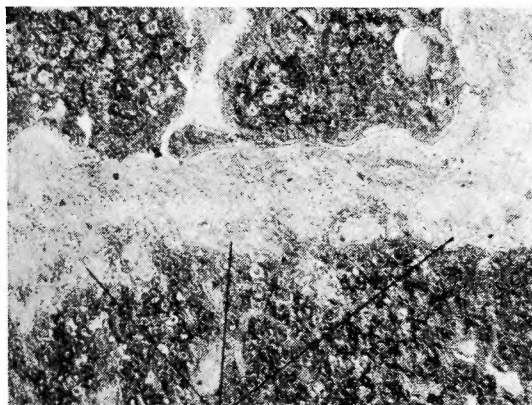
実質消失帯部

結核病巣

B

骨端軟骨部の化骨障碍著明

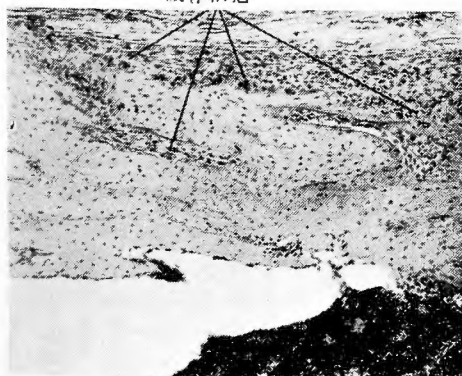
Fig. 19 骨端軟骨部 (B部の拡大)



微細な袍状骨梁新生

Fig. 20 骨幹端部皮質 (3週間口)

破骨細胞



骨小管尚多少拡大す

Fig. 18 A部の拡大



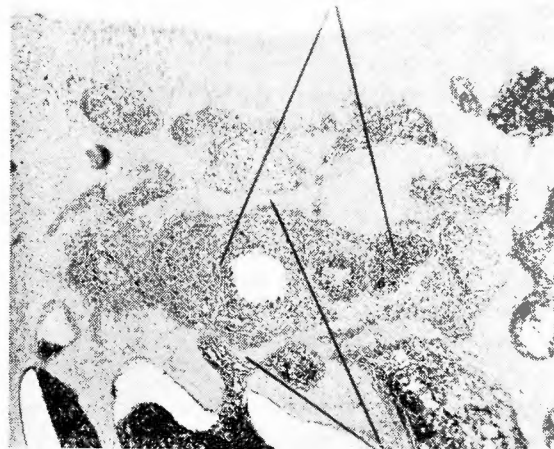
破骨細胞

破骨細胞

実質消失帯

Fig. 21 限局病巣 (6週間口)

結核病巣

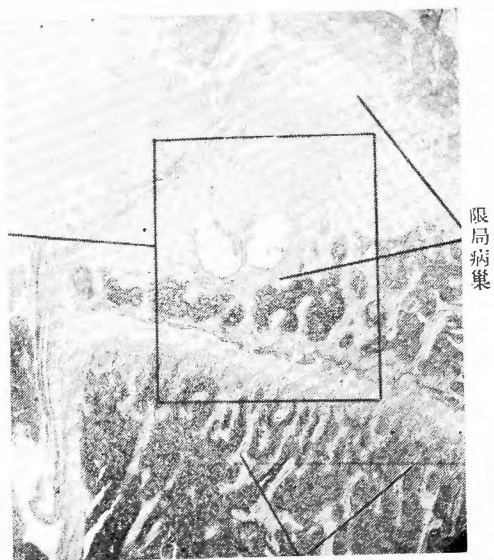


萎縮骨梁

大谷寿論文附図

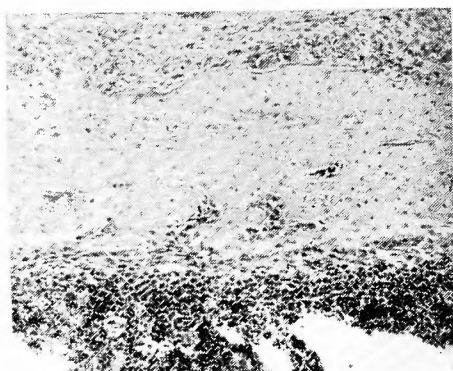
穿孔群 (Fig. 22, 23, 24, 25)

Fig. 22 骨端部全景 (3 週間口)



槍状骨梁著明に伸暢す

Fig. 24 骨幹端部皮質 (3 週間口)



骨小管の閉鎖傾向著明

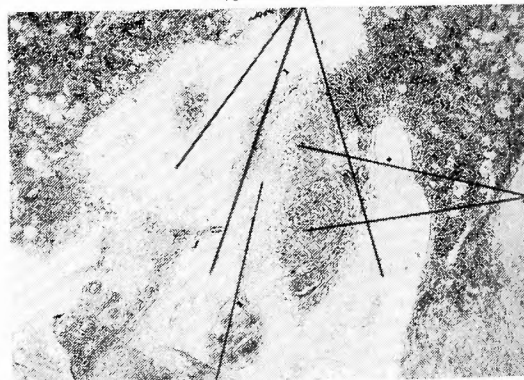
Fig. 23 C 部の拡大

(局限病巣)



Fig. 25 局限病巣 (6 週間口)

肥厚せる骨梁



結合繊維の増生著明

Fig. 26 STM 投与群 (3 週間口)



骨端部侵入病巣の線維化著明

行われる骨皮質の穿孔による骨髓内圧の外部誘導そのものも亦作用機序の一端を担うものではあるまいかと思考するに至つた。

第4章 結 論

1) 既感染モルモットの膝関節に結核菌を重感染した後、レ線学的所見に於て罹患関節の隣接骨全般に膿瘍とした骨萎縮の発現(約2週目前後)するのを待つて次の四群を編成し、主としてレ線学的並に組織学的にその経過を追求した。

第1群(対照群) 無処置のまま放置せるもの。

第2群(穿孔群) 罹患関節に隣接する萎縮骨の骨幹端部に穿孔処置(骨端の方向に向け骨髓に達する)のみを行つたもの。

第3群(STM 単独投与群) 穿孔処置と共に STM 投与を併用したもの。

第4群(穿孔STM併用群) 穿孔処置と共にSTM投与を併用したもの。

2) レ線学上骨萎縮状態は皮質の穿孔処置により速かに改善されて早期に硬化像へ移行する事を知つたが、更にこの際 STM 投与を併用すると、その発現は一層促進された。

3) 穿孔処置による斯る骨硬化像の早期発現に関しては、その病理組織学的所見から穿孔処置により病変の鎮静化並に病巣の限局化が著しく促進された結果惹起せられたものであることを知り得た。

4) 教室の林氏は本実験的関節結核の骨萎縮が関節内のアレルギー現象により発生するものであることを明らかにしているが、この点上述の骨硬化乃至病巣の限局化促進現象は、関節内のアレルギー炎症に伴う骨髓内体液うつ帯が骨皮質の穿孔処置により速かに外部に誘導されて骨髓内の血行が急速に改善された結果と考えられる。

5) 関節内の滲出性機転と密接な関係を有する関節部の腫脹或は跛行(膝関節に結核菌重感染後2週目前後が極期)が穿孔処置によ速かに消退せしめられたことは一層良くこの間の事情を裏書するものと考えられる。

6) STM 投与により結核病変の鎮静化並に線維化は早期に且つ著明に招来されるが、STM の投与のみに終始する場合には病勢の鎮静化に關聯する骨組織の修復機転発現は幾分遅延する傾向を示した。此の事は注目に値することゝ思考する。

7) 穿孔処置と STM 投与とを併用するときには結

核病変の線維化並に病巣限局化は一層顯著となり、四群中骨組織の侵蝕度は最も軽度であつた。このことは穿孔処置により骨髓内の循環障害が速かに改善される一方、更に局所への STM の透過滲透性が一層助長される結果招来せられたものと考えられる。

8) 実験的関節結核の知見を以て直ちに人類の骨関節結核のそれに当てはめることには慎重でなければならぬが、前述の知見は、本症の初期旺盛期骨萎縮に對し従来から教室で行つてゐる STM 併用 Lavalie 氏手術変法の巢病限局化促進に關して、その作用機序の一端としてその際行われる骨皮質の穿孔処置そのものにも亦大なる意義が存することを思考せしめる。

稿を終るに臨み、御懇篤なる御指導、御鞭達並に御校閲を賜りたる恩師近藤鋭矢教授に深謝し、組織学的所見に就い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、御鞭達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) Hübshmann; Path. Anat. d. Tbk. Berlin, Julius Springer, 1928.
- 3) Randerath; Beitr. Klin. Tbk. 79, 1932.
- 4) Friegel; Klinik u. Therapie d. Knochen u. Gelenk tüberkuloze. Weidmann Co. Berlin. Wien, Leipzig, 1937.
- 5) Südeck; Arch. f. Klin. Chir., 62, 147, 1900.
- 6) Arch. f. Klin. Chir., 191, 710, 1938.
- 7) Müller; D. Norm. u. Path. Physiol. d. Knoch., Leipzig. Johan Ambrosius Barth, 1924.
- 8) 武田，新保；北海道医学雑誌，昭18.
- 9) 武田；アレルギーと結核，東京，東西医学社，1936.
- 10) 猪狩；日本臨床結核，10，1，昭26.
- 11) Richman; Arch. of Path., 44, 1, 1947.
- 12) 宮地；病室と研究室，5，4，昭23.
- 13) 大矢；日本整形外科学会雑誌，24，3，昭25.
- 14) 近藤，山田；日本整形外科学会雑誌，25，3，1，5，昭26.
- 15) 近藤，山田；治療，34，3，昭27.
- 16) 山田；医学春秋，第2輯，京都金芳堂，昭26.
- 17) 片山；骨関節結核とその治療，医学書院，昭26.
- 18) 片山；日本臨床結核，8，7，昭25.
- 19) 三木；骨関節結核の診断と治療，医学書院，昭25.
- 20) Bagginstoss, Feldmann, Hinshaw; Amer. Rev. Tbc., Vol. 55, 1947.
- 21) Silverthone; Amer. Rev. Tbc., Vol. 61, 1950.
- 22) 柳沢；臨床，2，9，昭24.
- 23) 能谷；Americ. Med., Vol. 5, No. 56, 1950.
- 24) 岩崎；東京医学新誌，87，10，昭25.
- 25) 岩崎；臨床，4，4，昭26.
- 26) 片山；日本臨床，9，12，昭26.