

臨 床

外科的侵襲によるマラリア再発に関する研究

三重県立大学医学部第2講座 (藤野敏行教授 指導)

助教授 医学博士 島 本 忠 明

RESEARCH OF THE RECIDIVATION OF MALARIA BY SURGICAL ACTION.

Surgical Second Chair, Medical Faculty, Mie Prefectural University.
(Director, Prof Dr. T. FUJINO)

by

TADAAKI SHIMAMOTO

This report was observed at Canton in South China (1942-1944).

1) The curve, which shows the frequency of recidivation of malaria on each day after the appendectomy, is approximately equal to the Gaussian curve in which the maximum is on the 19th day after appendectomy.

2) The frequency of recidivation for the various kinds of surgical actions differs according to the severity of surgical action. The severer, the surgical action is, the more the frequency of recidivation increases.

3) The fever type until recidivation after surgical action, is in many cases febricula or febris inversion. In the tropics, the febricula or febris inversiones after surgical action must be regarded as a prodrome of the recidivation of malaria, and the febris inversion or typical fever of febris tertiana are seen much more at the time of recidivation than the time of first infection.

第1章 緒 言

1880年フランスの一軍医 Laveran が Algier の駐在中にマラリア原虫を発見して以来既に70年になる。その間、熱帯病研究者等の幾多の輝き業績によつて此の方面の人類の知識は醒しい発展を遂げた。

然しながら一方外科側の人々は之等の発展も看過している傾向があり、外科方面に於ける此の種の報告は吾が国に於いては数例に過ぎない。

マラリアによる外科的疾患としては腹膜炎、その類似症状、虫垂炎、胆肝炎、神経炎、睪丸炎等種々疾患が問題となつている。しかし熱帯地に於ける外科診療に際し最も常に悩まされるのは外科的侵襲によるマラリアの再発であつて特に化膿、その他の合併症との鑑

別である。¹⁾

Banaitis (1927) は慢性マラリア患者62例の中何等かの手術によつて25%の再発例を観たと報告し、吾²⁾国では陳氏 (1938) が広汎性子宮全摘出術後25日目と、Alexander-Adams の手術後9日目に再発した症例を報告している。その他、佐々¹³⁾ (1939)、山田¹⁴⁾ (1941) 等の同様報告がある。

私は外科的侵襲によるマラリア再発の問題に関し、手術的侵襲のみの原因によるときは果して何日目頃に最も多く再発するか、又手術的侵襲の程度によりその再発率に差異があるか、更にその再発前に熱型により予知し得るものであるか、又再発時熱型の性格等を統計的に観察した。

第2章 研究方法

本研究は南支那広東第一陸軍病院に於いて観察したものである。検血方法として末梢血液を厚層、薄層の二種標本に就いて Giemsa 染色を行い検鏡した。マラリア再発の条件としては (1)送院して来た前医師が入院前4週間以前にマラリア罹患を認めた患者のみを撰択し、(2)入院時「マラリア」様症状なく、検血でも原虫陰性で、その後3週間毎に定期検血を行い、更にマラリア再発症状を呈した際は適時数回の検血を行つて原虫発見によつて再発を決定した。

手術後より再発迄の潜伏期間の観察法として、(1)熱発作を起して数日後になつて原虫が発見された場合は最初の熱発作日を以て再発日とした。(2)手術後化膿その他の合併症により術後数日にわたり高熱が弛張し、引き続いて途中原虫が発見されてもその再発の原因が単なる手術そのものでなく、他の要素が加わることになるし、又その最初の再発日が不鮮明であるのでこのような場合は観察例から除外した。(3)なお之等虫垂炎の手術は凡て1000倍アドレナリンを約10ccにほぼ1滴の割に加えた0.5%ノボカインによる局所麻酔によつたものであり、(4)その原虫は3日熱原虫のもののみである。

第3章 手術によるマラリア再発の時期とその原虫状態

前記の如き虫垂切除術後の最初のマラリア再発の状態の実数値は第1表の如くである。

その総数は111例で算術平均値は19.7日、中央値は19日、並数17.6日、標準偏差は8.21、なおその平均誤差は0.779となる。

以上の事項に於いては19日前後に最も多く再発する

第 1 表

再発病日	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
再発実数	0	0	1	0	1	2	1	4	3	3	5	3	4	2	5	6	7	8	4	5	5	1	8
再発病日	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	
再発実数	3	3	3	3	6	5	1	2	1	0	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	0	

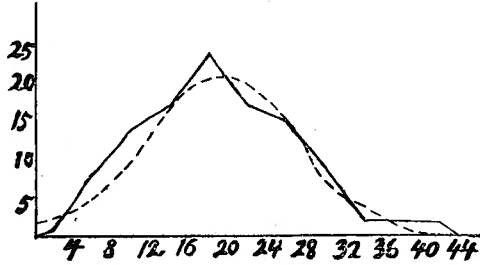
第 2 表

再発病日	0-4	5-8	9-12	13-16	17-20	21-24	25-28	29-32	33-36	37-40	41-44
再発実数	1	8	14	17	24	17	15	9	2	2	2
同上理論値	2.19	4.86	9.93	16.80	20.13	19.79	15.18	7.22	4.25	1.54	0.44

ものの如くみられるが各項の数値が小なるためにその事実が明確でない。それ故に各項をより大きくする為に1日を96時間、すなわち4日を1項として観察した。

その曲線は自然確率曲線を呈し、その数値は第2表の如く、又第1図の実線の如く表わされる。此の際標準偏差は8.04で理論曲線を求めると第2表でその図表は第1図の点線の如くなる。之等より Pearson の χ^2 を求めると各項全体からは8.435で各項10以上のもののみでは3.427となる。その夫々の的中率を求めるに前者では0.6、後者では0.5となる。

第 1 図



前記の如く此の統計の平均誤差は0.779となるので、平均値より計算して之等虫垂炎手術後のマラリア再発日は18~23日の中何れかの日を最大として自然確率曲線をなすものに違いない。

さて、外科的侵襲による再発の原因と見做されているものを挙げて見ると、Banaitis¹⁾によれば外科的侵襲による全身抵抗の減弱、組織の物理化学的性状の変化、麻酔等を原因的要素と見ている。又 Mühlens¹¹⁾はその他出血、血液循環変調等も挙げている。又勿論化膿等による全身影響等も考えねばならぬ所であろう。

私の茲に述べた手術侵襲によるマラリア再発日に関する観察に於ては再発の諸原因とみられる麻酔、化膿

の程度、出血、手術侵襲自身の程度が大体一定の下に観察したものである。それ故この条件のもとに於いて虫垂炎手術侵襲程度の場合は18~23日の中の何れかの日を最大として再発するものと言える。一見手術によるマラリアの再発は手術直後より敗血症様熱型を呈するもののように考える。しかし之は種々の手術直後に再発したような場合が吾々の脳裏の中で直接手術と再発の両者が結びつき残りやすい為でなかろうか。

それでは何故に術後十数日を経過してから再発するだろうか？マラリアの再発するのは Schaudinie によれば残存していた生殖母体から増殖するという。又 Ronald, Ros, James, 等は残存していた繁殖体が増殖するという。更に Lanz の如く人体内で生殖体が受胎するというものもある。何れにしても、原虫が増殖して、ある一定度迄増殖しなければ血中に原虫があつても症状として現われないのは云う迄もないと考えられる所であつて、即ちこの再発迄の日数とは、原虫の増殖期間に他なるまい。James は人体にアノフェレスの咬刺試験で初感染時の潜伏期間が14日、再感染時が18日とした。勿論後者の遅れるのは後天性免疫発症によることは言うまでもない。手術による再発も同様に免疫性が関係しているだらう。同様の場合と見られる他の例は石井氏がキニーネを2~3日間服用し熱発作の消失と共に服用を中止した時は17~21日位潜伏後再発することを記載している。そして私の再発の場合とも大体一致している。此の三様の類似状態に於いて三者のマラリア再発症状を呈する迄増殖する期間が大体似た日数であることは興味深い。斯く見るとき初感染が14日の潜伏期間であつても手術時三週間となるのは当然と考えられる。しかし再発の症状を呈するのは大手術で体力が弱れば原虫に対する免疫性も衰え原虫増殖速度の増加¹⁾、再発症状も呈しやすくなることであらう。それ故その手術の程度やその他の諸条件によつても再発日は異なることは容易に考えられる。

なお此等研究症例の場合麻酔時のアドレナリンが問題になり得る。一般にアドレナリンによる原虫の血中遊出は森下、古玉、喜多等の報告の如く注射後一時間後を最大なりとし、一週間以後に発見される事は先づないとされている。此の際その誘発機転は交感神経作用による末梢血管収縮による潜伏原虫の遊出が主なる原因とされている。私の場合には一週間以後に原虫を発見したものでアドレナリンによるものでないことを示しているものと考え。又私が観察した際のアドレナ

リンの量的関係から観てもそのように言える。私の場合は局所麻酔として0.5%ノボカイン70~80ccに7~8滴の1000倍アドレナリンを加えたもので約7/25cc(0.4cc)以下である。喜多氏の報告をみると0.9cc与えて血中に原虫が直後又は一週間に観られた陳旧性マラリア24例中其の1例も熱発作を来していない。私の場合は熱発作を目標として観察したものである。此の量的関係からみても私の観察結果にはアドレナリンの影響は殆んどないものと考えてよい。更に之等の観察の際、有性体、無性体別の記載をした69例中有性体は33例陽性で47%である(第3表)、Rugeによれば初感染

第3表

发育環の状態	実数	同%
有性体の総発見数	33	47.8
有性体のみの発見数	14	20.3
有性体無性体発見数	19	27.5
無性体のみの発見数	36	52.2
総数	69	100

時²⁾有性体発見率は17~25%で再発の場合は25~56%であるという。手術による再発の場合も他の再発の場合と原虫の状態は変化がないわけである。

第4章 外科的侵襲の程度と再発率の差

外科的侵襲程度によりマラリア再発率の差異あることは想像される。それ故に各種外科的疾患の再発率を調査してみると第4表の如くなる。此の際、痔核

第4表

病名	観察数	「マ」再発数	同再発率
開放性骨折	146	12	26.0
皮下骨折	122	15	12.3
虫垂炎	176	18	10.2
鼠蹊「ヘルニア」	49	6	12.2
痔核	151	8	5.3

手術はトロパコカインの腰椎麻酔により、又鼠蹊ヘルニア、虫垂炎の麻酔は局所麻酔でそのアドレナリン量は前記第三章の虫垂炎切除法の際の使用量と同じである。骨折に於いては靱帯牽引の手術的侵襲以上のものは除外して観察してある。此の第四表の結果よりすれば開放性骨折に於ては皮下骨折に於けるよりも多く再発し、鼠蹊部ヘルニア、虫垂炎の手術ではほぼ再発率が同じで、痔核切除術よりも多く出現している。そし

て此の際ホワイトヘツド氏法等は此の痔核切除術の症例には入つておらず、単に2,3個以下の痔核の摘出のみに終つたもののみである。之等の事実は明らかに外科的侵襲の重いもの程マラリアの再発しやすい事を物語るものであろう。

第5章 マラリア再発とその熱型

(a) 術後より再発迄の熱型

第一項の虫垂炎の材料の中50例に就いて虫垂炎術後の吸収熱と思われる熱の消失後から再発発作迄の間にみられた熱型——此の際、術後熱の消失は殆んど一週間以内に消失したが——をマラリアを有せざる一般の虫垂炎のみの症例の場合と比較すると第5表の如くなる。

第 5 表

術後熱消失後の熱型	「マ」再発症例の実数	同左%	「マ」再発せざる症例の実数	同左%
微熱	11	22%	15	16%
潜侵熱	8	16%	1	1%
無熱	27	54%	73	79%
その他熱型	4	8%	4	4%

此所に熱発作前に潜侵熱と記載し、又次に述べる再発時の熱型として同じく潜侵熱が残っているが本項の潜侵熱の中にはその熱発時に原虫発見し得ずそのままになつたものも含まれているかも知れない。

前記の表から無熱者は54%であつて、微熱22%潜侵熱16%である。すなわち半数は無熱で、このものは熱型からの再発予測は出来ない。しかし他の大部分は微熱、潜侵熱を呈し、マラリアなき場合に比し明らかに大きな差異がある。此の事は熱帯地に於ける術後の微熱、潜侵熱がマラリア再発の警報たり得るであろう。

(b) 外科的侵襲によるマラリア再発時の熱型

第 6 表

熱型	虫垂切除後の症例数	同左%	無手術の場合の%
定型的三日熱	46	39.8	29.0
毎日間歇熱	30	25.9	34.3
潜侵熱	25	21.6	7.5
微熱	3	2.7	6.4
弛張熱	2	1.8	11.3
稽留熱	5	4.5	11.3

備考 無手術の場合の%は南支に於ける坂口氏の統計による。

第3章に記載した虫垂炎症例111例の再発時の熱型を分類し一覧すると第6表の如くなる。弛張熱と稽留熱の混合するものは凡て稽留熱の中に加算してある。此の表の中に記載した無手術の場合の%は私と同じ観察した場所、南支での坂口¹²⁾氏の統計によつたもので、氏の場合は初感染の場合である。

手術による再発の場合は如何に潜侵熱が多いかがわかる。⁵⁾

石井氏によれば再発時は初感染時に比しその症状は凡て軽いと述べているが、私の場合にも明瞭にその事実が認められる。軽症熱型のものは初感染の場合より再感染の場合に少い。重症熱型の場合は手術後の再発の方が初感染の場合よりも多くなつてゐる。此の点より手術による再発性のマラリアは一般再発の場合同様に軽症状だと見られる。

第6章 結 論

(1) 虫垂切除術によるマラリア三日熱の再発は術後18日から23日の間の何れかに最大値を持つた自然確率曲線に従つて再発する。

(2) 外科的侵襲の大なる程マラリアの再発率は大である。

(3) マラリア既往者に於いて術後に外科的侵襲による吸収熱消失後、なお微熱、潜侵熱がある場合はマラリアの潜伏を意味し、再発の予告となる場合が多い。

(4) マラリア既往者に於いて手術後のマラリア再発時の熱型は初感染時の熱型に比し典型的マラリア様の熱型を示すものが割に多く、熱型からマラリア発病を判定し得る率が多い。

(終りに臨み藤野敏行教授の御指導、御校閲を感謝すると共に、元長崎医科大学講師、現日本製鋼広島製作所附属病院院長森永熊雄博士、の長年の御指導、御援助並びに奥村尙輔博士、下田公夫学士の御鞭撻を深謝致します。)

文 献

- 1) Banaitis ; Zeitschr. org. Chir. 38, 344, 1927 (Zitiert nach Y. Oomura)
- 2) 陳新 ; 分娩及び手術に因りて再発せる「マラリア」〔附〕輸血と「マラリア」東京医事新誌 62, 3005, 昭13
- 3) 日覚正一 ; 再発「マラリア」に於ける原虫の研究。岩手医学専門学校雑誌, 5, 39, 昭15
- 4) 原川豊 ; 「マラリア」(新撰熱病学) 135, 第1版, 南江堂発行 東京, 昭19
- 5) 石井信太郎 ; マラリア学, 第1版

金原書店発行、東京、昭16 6) 喜多腰; 潜在性マラリア患者のアドレナリン誘発成績、大阪日赤医学、6, 84頁、昭17 7) 森下道, 古玉太郎; 潜伏性マラリア診断に於けるアドレナリンの誘発的効果 台湾医学会雑誌、267, 645, 昭2 8) Manson-Bahr, P.H.; "Malaria". Manson's Tropical Diseases 10. Edt. p. 1. Cassell, London (1925) 9) 大村泰男; マラリアと外科, グレンツゲビート, 13, 1067, 昭

14 10) 永谷鼎; 南支戦線に於けるマラリア, 治療及処方, 21, 1654, 昭15 11) Ruge, R. u Mühlens, p.; "Malaria." Krankheiten u. Hygiene d. Warmelander 4. Aufl. S. 47, Georg Thieme Leipzig. 1938 12) 坂口純平; 南支に於けるマラリアについて, 昭和医学会雑誌, 3, 197, 昭16 13) 山田淳; 外傷に因りて再発せるマラリアの統計的研究, 軍医函雑誌, 242, 1619, 昭16

次 号 予 告

綜 説

題 未 定..... 白 羽 弥右衛門

原 著

外傷性脳浮腫の実験的研究..... 福 山 精 三 郎
経気道免疫法による肺の後天性免疫獲得に関する実験的研究 (II)..... 辻 井 敏
肺結核症に於けるリバーゼ及び脂肪の消長に関する研究 (II)..... 財 津 晃

症 例 報 告

前縦隔皮様囊腫の1例..... 加 川 尋 香
Pinealoma with Simmond's Syndrome HAJIME HANDA et al.
精神發育障碍に対する頸動脈吻合..... 竹 友 隆 雄
外傷により症状を誘発されたる脳腫瘍..... 辻 秀 哉
肺臓内巨大異物 (硝子片) 摘出例..... 波 多 腰 正 彦
高度なる肺気腫の1例..... 林 培 夫
興味ある『レ』線像を呈する股関節疾患の2例..... 吉 峰 泰 夫 他

デギタリス療法中に現れたGynecomastiaとその肝機能検査—Edward B. Le Winn. M.D. Philadelphia

Gynecomastia during digitalis therapy Report of Eight Additional Cases with Liverfunction Studies.

The New England Journal of Medicine

248巻 8号 1953年2月19日

53~77才の人々で、デギタリス療法中にあらわれた Gynecomastia 14例に就いて報告した。

このうち7例に肝機能検査が行われているが、いづれもある程度の肝機能障害を示しており、うつ血性心不全の臨床徴候は缺いているが、循環時間が測定された5例はすべて延長している。著者の考察によると、心不全による潜在性肝機能障害のため、デギタリス配糖体の代謝産物が分解されて尿に排泄される事が不充分となり、その代謝産物たるフェナントレン誘導体がステロイドホルモンに似ているので、デギタリスの持つ何等かのエストロゲン様効果を強化するらしく、これが Gynecomastia を起すものと考えている。

尙組織学的に一例に於て Fibroadenomatous Hyperplasia が見られている。

年令的には、高年者よりも寧ろ若年者に多く現れ、時期的には長期デギタリス療法を持続したあと、一見代償機能回復したように見える頃になつて現われるものが多い。

(註) Cardiotonic glycoside はすべて Cyclopentanoperhydrophenanthren 核 (Aglycone) を持つており、これは Steroidhormone コレステロール、ビタミンD₂と共通である。C₁₀位置には Butyllacton 環が附着し易く、これに種々の配糖体の Cardiotonic の部分が存在する。

(松村 浩抄訳)