

肺結核における副腎皮質機能

第 4 編

肺結核症の治療経過と肺結核患者竝に家兎の全血の結核菌増殖阻止力及び実験的家兎結核とに及ぼす副腎皮質機能異常の影響

指導 (岡山大学医学部:小坂教授)
(国立岩国病院:岩原副院長)

迫 勝 博

[昭和33年2月3日受稿]

緒 言

前編迄は主として肺結核患者の副腎皮質機能検査成績に就いて述べて来たが、今度は更にこれら検査により知り得る程度の副腎皮質機能障害が、結核の治療経過にいか程の影響を及ぼすかを観察し、更に動物実験により補足的な検討を加えて見ることにした。

実 験 方 法

1. 副腎皮質機能低下の有無と臨床経過に関するもの

臨床経過観察の対象には、少くとも3方法以上の副腎皮質機能検査を実施した患者を選んだ。まず副腎皮質機能検査を行い、次で各症例に最も妥当と考えられる治療を行い、その施行開始後一定期間たつてから病状の変化を副腎皮質機能の立場から判定した。病状の推移を数字で示す為には、好転を正数、悪化を負数で現わし、胸部X線像で空洞の縮小或は浸潤の減少を+1この逆を-1とし、成形或は肺切除術で成功例を+1としたとした。血沈値は正常竝に軽度と中等度及び高度促進の4段階に分け、1段階以上の変化を+1或は-1とした。喀痰中結核菌は、塗抹或は培養陽性から陰転したものを+1逆を-1とした。肺活量は500cc以上の増加を+1減少を-1とし、虚脱或は直達療法による変化はこれを除外した。体重は3kg以上の増加を+1減少を-1とし、体温は有熱から平熱になつたものを+1逆を-1とした。尚無変化の場合は0とした。斯くて綜合成績としてはこれらの変化を示す数字を全部

加えたものを以てした。尚皮質機能は第3編で述べた如く、(-)は全検査成績正常、(+)以上は異常低値を示した検査法の数である。

2. 全血の結核菌増殖阻止力に関するもの、

2. 1. 人血液を用いる場合

まず菌液調製に当つては、5% Glycerin 寒天地に3週間培養した發育良好な人型菌高垣株の菌塊を秤量し、硝子球を入れた乳鉢内で磨砕しつつ滅菌生理的食塩水を加え、菌量1cc中10mgの菌浮遊液を作りこれを1分間3000廻転で遠沈して上清を分離、更に2回これを繰返して均等となつたものを菌液として用いた。次いで被検血液とその1/10量の菌液より成る混合液を1枚のSlideglass上に1滴落し、清水により貼布する紙片の厚さを0.07mm前後として他のglassで覆い、この時の混合液の直径が約1cmの円盤になる様にした。更にこれをParaffinで封じて37°Cの孵卵器内で培養後5日目及び10日目に取出し、溶血殺菌固定して染色を行った。Slide Cellは1人に就き2~3枚作製し、又対照としては、培養操作後孵卵器に納めて2~3時間内に取出したものを用いた。尚予め、菌液を生理的食塩水で10倍に薄めたものを塗抹染色して、殆どの菌は個在し靜に2~3個の菌体から成る菌塊が10数視野に1個認められるのみであることを確かめておいた。

判定基準は今村²⁾等により、菌増殖は周辺部に強く見られるので周辺を15視野中央部を5視野検鏡して、3~4個の菌体を持つ集落を数視野に1個以上認める場合を疑陽性で(±)、5~10個の菌体を持つ集落を数視野に1個以上認める場合を軽度陽性で(+)、11個以上の菌体を持つ集落を数視野に1個以

上認める場合を中等度陽性で(++)とし、対照と同程度のものを陰性(-)とした。

2. 2. 結核未感染家兎の全血を用いる場合、

家兎は体重 2kg 前後で Tuberculin 反応陰性のものを用い、結核菌は牛型菌三輪株及び人型菌高垣株で、3週間培養して発育良好のものを用い、牛型菌に対しては右側副腎と左側副腎半分とを切除して5日目のものと、無処置のものとの血液を、人型菌の場合は右側副腎摘出後1週間経過したもの、ACTH 毎日 2mg 筋注1週間後のもの及び無処置のもの3つの場合の血液を用いて SCC 法を行つて比較検討した。この際液作製法や培養法及び判定法等は前述の通りとし、家兎よりの採血は無菌的に心臓穿刺により行つた。

副腎摘出で、右側の場合は背部正中線で皮膚切開し、背筋右縁肋骨下端部より腹腔に入つて摘出し、両側の場合は同様背筋の左右縁より腹腔に達する方法と、腹壁正中線で開腹して摘出する方法とを用いて両側の一次的手術を行つたが、副腎に操作を加える時だけに aether 麻酔を短時間施行した。

ACTHは人に対する治療量を、家兎体重に換算して用いた。

3. 結核初感染家兎の病像に及ぼす副腎の摘出と ARTH の影響に関するもの

家兎は右側副腎摘出後3週間経過したものと、ACTH 毎日 2mg 筋注して1週間経過したものと及び無処置のもの3群に分け、全家兎が Tuberculin 反応陰性であることを確かめて体重測定し、次いで牛型結核菌三輪株 0.1mg を上腹壁皮下に接種した。尚 ACTH は結核菌接種後約1ヶ月毎日 2mg の筋注を持続した。

Tuberculin 反応は2週間の間に2回10倍稀釈「T」液で側背部に施行し、48時間後の変化を見た。斯くして約1~2ヶ月間経過を見て屠殺し、菌接種局所及び内臓各所の病理学的検索を行うと共に、接種局所組織内結核菌を染色して検査した。

実 験 成 績

副腎皮質機能低下の有無と治療による臨床経過に関して、表1の症例1より症例14迄は、観察開始時の病状が比較的近似し而も副腎皮質機能の異なる7組であるが、この内皮質機能低下と正常との区別はありながら総合成績が殆ど同じのが5組で、前者の総合成績が後者のそれに比して良好なものが1組及びこの逆が1組となつており、副腎皮質機能低下の有

無において治療に依る病状経過は、余り違わない様に見受けられた。

次に始めの病状を度外視して、皮質機能障害の(+)以上の者とを比較すると、表1及び表2の如く副腎皮質機能障害(++)以上の7例の内、前後の病状が殆ど不変の者が3例で軽快した者が4例であり、皮質機能障害(+)の者4例の内悪化と不変は各々1例で軽快は2例であつた。同様皮質機能正常者でも19例の内不変は8例軽快は11例となつて、皮質機能低下と比べて著しい差はなかつた。従つて副腎皮質機能低下の有無と、治療による臨床症状の経過との間には一定の関係は無い様である。

全血の結核菌増殖阻止力に関するもので人血を用いる場合、副腎皮質機能と全血結核菌増殖阻止力とを比べると、表1及び表3の如く副腎皮質機能障害の(+)以上が7例あり、その内増殖阻止力の正常なものが1例(±)と(+)とが各々3例となり、また機能障害が認められない9例でも、増殖阻止力の正常なものが3例(±)が5例及び(++)が1例あつて、副腎皮質機能と全血結核菌増殖阻止力との間には一定の関係は認められなかつた。

臨床経過と全血結核菌増殖阻止力との関係は、表1及び表4の如く、後者が正常か或は(±)のものに臨床経過の良好な例が多く、両者の間には或程度の関係が有ると思われた。

全血の結核菌増殖阻止力に関するもので結核未感染家兎の全血を用いる場合は表5の如く、人型菌に対しては右側副腎摘出及び ACTH 連用の家兎に於ては対照の正常家兎と比べて、増殖阻止力に(±)程度のもものが少数認められるのみで大した差は無かつた。また牛型菌を使用した場合は、正常家兎の全血でも結核菌増殖阻止力が人型菌に対する場合よりも少々劣り、副腎の右側全部と左側1部を共に摘出した家兎では増殖阻止障害(++)以上のものを認め摘出側に幾分の阻止力低下を来した。

1側副腎の摘出若しくは ACTH の連続注射を行つた家兎に結核菌を接種して、1~2ヶ月後屠殺した時の接種部位に内臓に於ける変化に於て、先ず肉眼的所見は表6に示す通りであるが、この際その程度を現わすに戸田³⁾に従い、注射局所及び淋巴腺変化について、無変化(-)、半米粒大~米粒大結節(±)、米粒大2~3個~小豆大(+)、大豆大~豌豆大(++)、蚕豆大或は2~3個以上の大豆大(+++), それ以上の結節を(+++), 潰瘍を作つているものを(U), 膿瘍を作つているものを(A), 乾酪化して

表 1 副腎皮質機能及び全血の結核菌増殖阻止作用と臨床経過

症年 例 番 号 令	副 腎 皮 質 能	全 血 の 結 核 菌 力	発 既 病 往 年 治 月 療	観 察 開 始 前 の 諸 症 状	経 過 年 数 及 び 治 療 法	観 察 終 了 時 の 諸 症 状	綜 合 成 績
1 45才	(卅)	- - 士	昭 24 年	①75-95 ②43 ③ ④G 3 ⑤37.2 ⑥+ ⑦両側上葉混合型, 中, 空 洞(-) ⑧流注膿瘍	3年 SM 40g PAS 4500g INAH 10g 菌耐性不明	①5-13 ②47 ③2400 ④(-) ⑤36.5 ⑥- ⑦両側上葉増殖型, 中 ⑧(-)	+4
2 29才	(-)	士	昭 27 年	①17-48 ②50 ③1800 ④G 2 ⑤36.5 ⑥卅 ⑦両側上葉混合型, 中, 空 洞(-) ⑧(-)	3年 SM 70g PAS 3200g INAH 17g K. P. P	①10-32 ②50 ③1900 ④G 2 ⑤36.5 ⑥+ ⑦両側上葉増殖型, 中, 空 洞(-) ⑧(-)	+2
3 45才	(卅)	SM37g PAS 500g	昭 26 年	①10-31 ②42 ③2900 ④G 4 ⑤37.5 ⑥+ ⑦左上葉混合型, 軽, 空洞 (-) ⑧(-)	1年7ヶ月 SM 20g PAS 500g INAH(-) 左成形術耐性不明	①2-6 ②51 ③1900 ④(-) ⑤36.2 ⑥+ ⑦虚脱良好, 空洞(-) ⑧(-)	+5
4 27才	(-)	SM35g PAS 1200g	昭 27 年	①2-15 ②57 ③2400 ④培(+) ⑤37.7 ⑥+ ⑦右上葉混合型, 軽, 空洞 (-) ⑧(-)	1年3ヶ月 SM 80g PAS 3500g INAH 30g 成形術	①3-5 ②52 ③1900 ④(-) ⑤36.5 ⑥+ ⑦虚脱良好, 空洞(-) ⑧(-)	+5
5 38才	(+)	士 士 士	昭 20 年	①10-44 ②54 ③1800 ④G 2 ⑤36.1 ⑥卅 ⑦両側上, 下肺野混合型, 重, 巨大空洞(+) ⑧(-)	3年6ヶ月 SM 130g PAS 3500g INAH 20g PAS空洞注入	①57-81 ②53 ③1000 ④G 8 ⑤36.2 ⑥卅 ⑦著変なし	-2
6 29才	(-)	士 士 卅	昭 24 年	①10-33 ②42 ③1850 ④G 2 ⑤37.4 ⑥卅 ⑦両側上中野混合型, 重, 巨大空洞(+) ⑧(-)	3年3ヶ月 SM 110g PAS 3800g INAH 3g PAS空洞注入	①7-20 ②39 ③2000 ④G 6 ⑤36.5 ⑥卅 ⑦浸潤稍々吸収, 重, 巨大 空洞(+) ⑧(-)	0
7 33才	(卅)		昭 20 年	①3-6 ②42 ③1900 ④培(-) ⑤36.2 ⑥- ⑦両側上野増殖性, 結節性 一部石灰化, 軽, 空洞(-) ⑧(-)	2年6ヶ月 PAS 1800g	①5-7 ②43 ③1900 ④以下不変	0
8 30才	(-)	士 - 士	昭 24 年	①2-5 ②69 ③3500 ④培(-) ⑤36.1 ⑥- ⑦両側上野増殖型, 軽, 空 洞(-) ⑧	2ヶ年 PAS 500g	①4-6 ②68 ③3500 ④(-) ⑤36.3 ⑥- ⑦不変	0

9 38才	(卅)	+	昭 21 年 SM60g PAS 2000g	①56-72 ②56 ③3400 ④G 5 ⑤36.6 ⑥卅 ⑦両側上葉混合型, 重, 空 洞(+) ⑧(-)	6ヶ月 SM 52g PAS 1800g INAH 20g	①52-60 ②57 ③3400 ④G 4 ⑤36.6 ⑥卅 ⑦不変 ⑧(-)	0
10 35才	(-)	-	昭 26 年 SM30g PAS 1200g	①66-99 ②48 ③2300 ④G 2 ⑤37.8 ⑥+ ⑦両側上葉混合型, 中, 空 洞(+) ⑧(-)	1年10ヶ月 SM 60g PAS 4200g INAH 20g 成形術	①17-38 ②48 ③1900 ④G 2 ⑤37.4 ⑥+ ⑦浸潤稍々吸収, 中, 空洞 (+) ⑧(-)	0~+
11 49才	(卅)	-	昭 26 年 K.P.T.	①10-33 ②51 ③1900 ④培(+) ⑤36.5 ⑥+ ⑦右上野結核腫, 無氣肺, 軽, 空洞(-) ⑧(-)	2年6ヶ月 SM 52g PAS 2000g K. P. T	①30-45 ②53 ③2100 ④(-) ⑤36.5 ⑥+ ⑦病巣縮少 ⑧(-)	+2
12 25才	(-)	-	昭 25 年 K.P.T.	①1-2 ②48 ③1600 ④培(+) ⑤36.1 ⑥+ ⑦右上野結核腫無氣肺, 軽 空洞(-) ⑧(-)	3年2ヶ月 SM 40g PAS 3800g INAH 12g 成形術	①10-25 ②45 ③2200 ④(-) ⑤36.2 ⑥+ ⑦成形虛脱良好 ⑧(-)	+2
13 45才	(+)	±	昭 28 年	①22-62 ②50 ③2000 ④培(-) ⑤36.1 ⑥+ ⑦右上葉滲出型, 中, 空洞 (-) ⑧(-)	2年6ヶ月 SM 72g PAS 2800g	①4-20 ②63 ③2000 ④(-) ⑤36.2 ⑥+ ⑦減少, 増殖型 ⑧(-)	+3
14 24才	(-)	±		①12-48 ②54 ③2900 ④G 5 ⑤36.5 ⑥+ ⑦左上葉滲出型, 中, 空洞 (-) ⑧(-)	2年3ヶ月 SM 92g PAS 4200g 左上葉区域切 除	①5-14 ②55 ③2900 ④(-) ⑤36.5 ⑥+ ⑦病巣消失	+3
15 38才	(卅)	±	昭 27 年	①16-40 ②40 ③4000 ④G 1 ⑤36.5 ⑥+ ⑦左上野混合型, 軽, 空洞 (+) ⑧糖尿病	3ヶ年 SM 95g PAS 3200g INAH 3g	①18-45 ②40 ③3800 ④(-) ⑤36.2 ⑥- ⑦浸潤減少, 軽	+3
16 52才	(卅)	±	昭 25 年 SM30g PAS 500g	①60-85 ②42 ③2400 ④G 2 ⑤36.5 ⑥卅 ⑦右上中野混合型, 中, 空 洞	3ヶ年 SM 95g PAS 3200g INAH 3g	①18-45 ②40 ③2000 ④G 8 ⑤36.5 ⑥卅 ⑦両側混合型, 重	0
17 35才	(+)			①5-11 ②42 ③ ④培(+) ⑤36.4 ⑥+ ⑦左上野増殖型, 軽, 空洞 (-) ⑧(-)	3年 SM 125g PAS 4000g INAH 10g	①12-31 ②42 ③1100 ④(-) ⑤36.4 ⑥+ ⑦不変	+1

18	(+)		昭 21 年	①4—6 ②46 ③3200 ④(-) ⑤36.4 ⑥- ⑦右中肺野増殖型, 軽, 空 洞(-) ⑧(-)	2 年 PAS 1800 g	①5—7 ②46 ③3200 ④(-) ⑤36.5 ⑥(-) ⑦不変	0
19	(-)	± ±	昭 27 年	①2—6 ②51 ③3400 ④(-) ⑤36.3 ⑥- ⑦両側肺炎部増殖型, 軽, 空洞(-)	2 年 SM 35 g PAS 2800 g	①2—7 ②51 ③3300 ④(-) ⑤36.3 ⑥- ⑦不変	0
20	(-)	±	昭 27 年	①45—70 ②68 ③4500 ④G 1 ⑤37.5 ⑥+ ⑦右上葉混合型, 中, 空洞 不明 ⑧(-)	1年6ヶ月 SM 60 g PAS 2500 g	①5—12 ②69 ③5000 ④(-) ⑤36.6 ⑥+ ⑦浸潤減少, 軽, 空洞(-) ⑧(-)	+ 5
21	(-)		昭 25 年 SM30g PAS 1200g	①10—29 ②47 ③1800 ④G 1 ⑤36.6 ⑥+ ⑦左上野混合型, 中, 空洞 (-), 右成形 ⑧(-)	2年10ヶ月 SM 20 g PAS 1500 g INAH 10 g 左肋膜外気胸	①6—21 ②46 ③1400 ④G 1 ⑤36.6 ⑥+ ⑦遺残空洞(+)	0
22	(-)		昭 26 年	①5—12 ②56 ③3500 ④(-) ⑤36.5 ⑥- ⑦右上葉増殖型, 軽, 空洞 (-) ⑧(-)	2 年 SM 52 g PAS 1800 g	①6—12 ②55 ③3500 ④(-) ⑤36.5 ⑥- ⑦不変	0
23	(-)		昭 28 年	①25—30 ②55 ③3500 ④G 2 ⑤37.2 ⑥+ ⑦左上野主滲出型, 軽, 空 洞(-) ⑧	1年6ヶ月 SM 90 g PAS 4000 g INAH 15 g	①4—6 ②56 ③3500 ④(-) ⑤36.5 ⑥+ ⑦左上野結核腫, 軽	+ 4
24	(-)		昭 20 年 K.P.T.	①91—115 ②44 ③1400 ④(-) ⑤36.6 ⑥+ ⑦左上野増殖型, 軽, 肋膜 肥厚 ⑧(-)	2 年 SM 80 g PAS 2500 g INAH 20 g	①90—103 ②44 ③1500 ④(-) ⑤36.4 ⑥+ ⑦浸潤少々減少	+ 1
25	(-)		昭 25 年	①15—26 ②43 ③1700 ④培(+) ⑤37.2 ⑥+ ⑦両側上野滲出型, 中, 空 洞(-) ⑧(-)	1 年 SM 35 g PAS 1000 g K. P. P	①6—8 ②45 ③2000 ④培(+) ⑤36.5 ⑥+ ⑦浸潤減少, 軽	+ 3
26	(-)		昭 26 年	①12—25 ②50 ③1400 ④(-) ⑤36.6 ⑥+ ⑦両側上野増殖型, 一部硬 化, 軽, 空計(-) ⑧(-)	1 年 SM 30 g PAS 1800 g	①10—21 ②50 ③1500 ④(-) ⑤36.6 ⑥+ ⑦不変	0

27	(-)	昭 25 年	①4-12 ②45 ③2500 ④(-) ⑤36.6 ⑥+ ⑦右上野増殖型, 軽, 空洞 (-)	1 年 SM 30 g PAS 1880 g	①3-10 ②51 ③2500 ④(-) ⑤36.5 ⑥- ⑦浸潤減少	+ 2
28	(-)	昭 24 年	①3-10 ②54 ③3500 ④(-) ⑤36.4 ⑥+ ⑦右側成形, 左上野硬化型 中, 空洞(-) ⑧(-)	1 年 SM 30 g PAS 1500 g	①3-12 ②55 ③3500 ④(-) ⑤36.7 ⑥+ ⑦不変	0
29	(-)	昭 28 年	①9-26 ②62 ③3900 ④(-) ⑤36.5 ⑥+ ⑦右肺炎増殖型, 軽, 空洞 (-)	1年6ヶ月 SM 80 g PAS 2500 g	①3-6 ②63 ③4000 ④(-) ⑤36.6 ⑥+ ⑦浸潤減少	+ 2
30	(-)	昭 28 年	①15-25 ②67 ③3500 ④G 1 ⑤37.4 ⑥+ ⑦両側上野滲出型, 軽, 空 洞(-)	1年6ヶ月 SM 70 g PAS 2800 g INAH 20 g	①2-6 ②68 ③3700 ④(-) ⑤36.7 ⑥+ ⑦浸潤減少	+ 4

備考 ①血沈値, 1時間値-2時間値 ②体重 rg ③肺活量 cc
④喀痰中結核菌量 ⑤体温 ⑥咳嗽喀痰+軽度+高度
⑦胸部 X 線所見, 軽, 中, 重は病巣の広がり
⑧合併症

表 2 副腎皮質機能障害と臨床経過

症例番号	副腎能皮障質碍	臨床経過	症例番号	副腎能皮障質碍	臨床経過	症例番号	副腎能皮障質碍	臨床経過
1	卅	+ 4	18	+	0	21	-	0
3	卅	+ 5	2	-	+ 2	22	-	0
5	+	- 2	4	-	+ 5	23	-	+ 4
7	卅	0	6	-	0	24	-	+ 1
9	卅	0	8	-	0	25	-	+ 3
11	卅	+ 2	10	-	0	26	-	0
13	+	+ 3	12	-	+ 2	27	-	+ 2
15	卅	+ 3	14	-	+ 3	28	-	0
16	卅	0	19	-	0	29	-	+ 2
17	+	+ 1	20	-	+ 5	30	-	+ 4

いるものを(C), 結締織増殖した感じのものを(B)とした。但し淋巴腺の変化は, 坂本⁴⁾の記載している正常家兎の淋巴腺所見を参考にして比較し, 大きとか色調に変化が見られるものを(±), 結核性結節が見られるものを(+)とした。また内臓の変化を肉眼的観察により, 無変化のものを(-), 軽度の変化を認めるが結核結節とは決め難いものを

表 3 副腎皮質機能障害と全血の結核菌増殖阻止作用 (S. C. C)

症例番号	S. C. C.	副腎能皮障質碍	症例番号	S. C. C.	副腎能皮障質碍
1	±	卅	6	卅	-
5	+	+	8	±	-
9	+	卅	10	-	-
11	-	卅	14	±	-
13	+	+	19	±	-
15	±	卅	20	±	-
16	±	卅	29	±	-
2	±	-	30	-	-

(±), 結核結節を少数認めるものを(+)とし, Tuberculin 反応の強さは発赤径 1~9mmを(±), 10~14mmを(+), 15~19mmを(卅), 20~30mmを(卅), 30mm以上及び水泡形成したものを(卅)とした。

斯様な基準により判定すると, 接種 1 週間目の Tuberculin 反応は 1 例副腎摘出群で 1 例にのみ弱陽性 (+) で, ACTH 注射群や正常群では (-)

表4 全血の結核菌増殖阻止作用 (S. C. C) と臨床経過

症例番号	S. C. C.	臨床経過	症例番号	S. C. C.	臨床経過
1	±	+4	19	±	0
2	±	+2	20	±	+5
8	±	0	29	±	+3
10	-	0	30	-	+4
11	-	+3	5	+	-2
14	±	+3	6	++	0
15	±	+3	9	+	0
16	±	0	13	+	+3

表5 結核未感染家兎全血の結核菌増殖阻止作用

菌種	家兎の状態	全血結核菌増殖阻止力	対照
牛型菌	無処置家兎	++++	-
	右側副腎摘出 左側副腎1/2切除家兎	+++	±
人型菌	無処置家兎	-	-
	右側副腎摘出家兎	-	-
	ACTH注射家兎	-	-

表6 副腎摘出若くは ACTH 注射家兎の結核菌皮下接種後の肉眼的所見

家兎番号	性別	感染時体重(g)	T反応1週間目	T反応2週間目	生存期間(日)	死因	剖検時体重	菌接種局所	胸側淋腺	腋窩淋腺	頸部淋腺	縦隔洞淋腺	腸間膜淋腺	鼠蹊部淋腺	肺	肝	脾	腎	副腎	
無処置家兎	1	♂	2000	-	+++	60	屠殺	2000	++C	±	-	-	-	-	-	±	-	0.8g	-	-
	2	♂	2050	-	+++	57	屠殺	2000	++	-	-	-	-	-	-	-	-	1.5g	-	-
	3	♀	1700	-	++	54	屠殺	1900	0	-	-	-	-	-	-	-	-	0.5g	-	-
	4	♂	1800	-	++	54	屠殺	1800	+	-	-	-	-	-	-	-	-	1.3g	-	-
1側副腎摘出	1	♂	1900	-	+++	61	屠殺	1900	++C	±	-	-	-	-	-	-	-	0.8g	-	-
	2	♂	1870	+	+++	57	屠殺	1800	+++A.C	±	±	-	-	-	-	-	-	1.5g	-	-
	3	♂	1600	-	+	30	斃死	1550	++C	-	-	-	-	-	-	-	-	0.7g	-	萎縮
	4	♂	1650	-	+	60	屠殺	1600	++C	±	±	-	-	-	-	-	-	±2.3g	-	-
ACTH注射	1	♂	2100	-	+++	57	屠殺	1800	++C	±	±	-	-	-	-	-	-	1.8h	-	-
	2	♀	1950	-	++	57	屠殺	1950	++A.C	-	-	-	-	-	-	-	-	1.7g	-	-
	3	♂	1750	-	++	57	屠殺	1800	++A.C	±	-	-	-	-	-	±	-	1.8g	-	-
	4	♀	1700	-	±	56	屠殺	1650	++C	-	-	-	-	-	±	-	-	2.0g	-	充血
	5	♂	1800	-	±	28	斃死	1500	++C	-	-	-	-	-	-	-	-	1.9g	-	充血萎縮

であつた。然し接種後2週間目のT反応は何れも(±)或はそれ以上で、1側副腎摘出群では(卅)が2例で(+)が2例となり、ACTH注射群では(卅)以上が3例で(±)が2例となつて、両群とも反応の弱いものが約半数に認められたが、健常群では(卅)1例が認められるのみで他は殆んど強陽性で反応の程度は健常群に高度であつた。尚両群共各々1例を除き50~60日で屠殺する迄生存した。

剖検後の諸臓器及び結核菌接種部位の肉眼的並に鏡檢的所見は以下の様になつた。

まず結核菌のみを接種した場合の第1号家兎で肉眼的所見では、菌接種部位に径15mmの硬結を形成し、内部は1部乾酪化していたが瘻孔や潰瘍を認めず、胸側淋巴腺は少々腫大していたが他に所見は無く、脾臓は少々小であつた。鏡檢所見では、接種部位に大小の乾酪巣が見られ、明確に分界されたものも有つたが線維化は認められず、類上皮細胞層に著変なく、細胞浸潤は可成り著明で、小結節間に結締織細胞の増殖している部分も見られた。結節内結核菌は、乾酪巣では1視野最高20個位の菌体を認め、類上皮細胞層には極めて稀に認める程度で、形態分布は長桿菌4%、中桿菌16%、短桿菌80%、太い菌69%、細い菌31%及び顆粒状菌少数であつた。

其他の臓器では、肺臓の気管支壁に接し少範囲の細胞浸潤を認めたのみで、他に異常を認めなかつた。

2号家兎に於ては、肉眼的所見では、接種部位に径15mmの硬結を形成していたが、内部には乾酪化巣を認めず、其他の臓器にも著変はなかつた。鏡檢所見では、接種部位に3層形成が見られず、類上皮細胞の密な増殖があるのみで、滲出性傾向も殆ど見られなかつた。

結節内結核菌は、1視野中最高80個位であり、その形態分布は長桿菌18%、中桿菌74%、短桿菌8%、太い菌87%及び細い菌13%であつた。

其他の臓器には結核性病変を認め得なかつた。

3号家兎に於ては、肉眼的所見では、接種部位に病変を見出し得ず、其他の臓器でも脾臓の幾分の萎縮と右腋窩淋巴腺の少しばかりの腫大を認めるのみであつた。鏡檢は行つていない。

4号家兎に於ては、肉眼的所見では、接種部位は径10mmの範囲に粟粒大結節が集合していたが、潰瘍や瘻孔は認められず、其他の臓器にも著変はなかつた。鏡檢所見では、接種部位に中央が乾酪化した小結節或は類上皮細胞結節が混在し、結節の周辺に

は線維細胞の増殖が強かつた。

結節内結核菌の菌数は各結節により差があり、乾酪巣では1視野中最高50個位の菌体を認め、その形態分布は長桿菌2%、中桿菌60%、短桿菌38%、太い菌71%及び細い菌29%であり、線維細胞の増殖を伴う類上皮細胞層では1視野中最高10個位の菌体を認め、その形態分布は長桿菌なく、中桿菌20%、短桿菌80%、太い菌69%、細い菌31%及び顆粒状菌少数を認め、其他の線維化の強い結節では、菌を全く証明しないこともあつた。

其他の臓器には結核性変化を認めなかつた。

1側副腎皮質出後結核菌を接種した場合の第1号家兎に於ては、肉眼的所見では、菌接種部位に径10mmの円形硬結を作り小乾酪巣を多数に含んでいたが、潰瘍や瘻孔は無く、胸側動脈淋巴腺も少々腫大しているのみで、色調は正常結節は認められず、脾臓は少々小であつたが其他の臓器に著変は無かつた。鏡檢所見では、接種部位の結節は明かに3層を形成し類上皮細胞は萎縮して細い原形質突起で連絡しており、周辺の細胞浸潤も可成り見られた。

結節内結核は、類上皮細胞層には認められず、乾酪巣内には1視野中最高10個位の菌体があり、その形態分布は長桿菌はなく、中桿菌25%、短桿菌75%、太い菌75%及び細い菌25%であつた。

内部諸臓器には著変を認めなかつたが、唯肺臓の気管支壁に接して小円形細胞の浸潤巣があつた。

2号家兎に於ては、肉眼的所見では、接種部位に径15mmの円形結節を作り、内部は大部分乾酪化或は融解して膿瘍を形成していたが、潰瘍や瘻孔は認められず、胸側動脈淋巴腺や両側固有腋窩淋巴腺は少々腫大していたが色調其他は正常で、残存副腎は少々小さく、其他には著変を認めなかつた。鏡檢所見では、接種部位は広範囲に乾酪化し乾酪巣の境界は明かとなり、類上皮細胞の1部は萎縮し互に細い原形質突起で連絡し、周辺の細胞浸潤も可成り認められた。

結節内結核菌は、類上皮細胞層には認められず、乾酪巣内には1視野中最高約5個の菌体を認めて、その形態分布は長桿菌6.6%、中桿菌33.3%、短桿菌60%、太い菌53%、細い菌47%及び顆粒状菌体を少し認めた。

其他の臓器では、肺臓気管支壁に接して小円形細胞浸潤を認めたのみであつた。

3号家兎に於ては、肉眼的所見では、接種部位は径10mmの円形硬結を作り、その中に小乾酪巣を

2~3個含まれていたが、潰瘍や瘻孔は認められず、他の臓器には著変はなかつた。鏡検は行っていない。

4号家兎に於ては、肉眼的所見では、接種部位に径17mmの硬結を形成し、内部は大部分は乾酪化しており、胸側動脈淋巴腺や両側腋窩頸部淋巴腺部は分的に充血し暗赤色を呈していたが、大きさは正常で、その他肺臓や肝臓の表面に粟粒大の白色結節状のもの少数を認め、脾臓腫大があり全体が暗赤色を呈し、表面顆粒状であつた。鏡検所見では、接種部位は広範囲に乾酪化し、類上皮細胞は萎縮して、周辺の細胞浸潤は稍々強度であつた。

結節内結核菌は類上皮細胞層に稀に散見されて菌体は強めて少く、乾酪巣内には1視野中最高約50個の菌体を認め、形態分布は長桿菌14.3%、中桿菌42.8%、短桿菌42.9%、太い菌86%、細い菌14%及び少数の顆粒状菌を認めた。

他の臓器では、淋巴腺や肝臓及び脾臓が充血し特に脾臓に著明で、軽度の細胞浸潤もあつたが、結核性変化は認めなかつた。

ACTHを連続注射しつつ結核菌を接種した場合の1号家兎に於ては、肉眼的所見は、接種部位に径10mmの結節を作り、中心に小乾酪巣3個を認めたが、潰瘍や瘻孔は無く、また胸側とか腋窩淋巴腺は稍々腫大していても、色調正常で結節は認められず、他の臓器にも著変を認めなかつた。鏡検所見では、接種部位に3層を形成した結節或は類上皮細胞結節が混在し、類上皮細胞は比較的密に配列されていて、乾酪巣とは明らかに分界され、周辺の細胞浸潤は少なかつた。

結節内結核菌は類上皮細胞層内では1視野中最高70個また乾酪巣内には300個位が認められ、菌の形態分布は長桿菌7%、中桿菌62%、短桿菌31%、太い菌85%、細い菌15%及び少数の顆粒状菌を認めた。

他の臓器に著変を見なかつた。

2号家兎に於ては、肉眼的所見は、接種部位に径10mmの硬結を作り、内部は乾酪化或は融解して膿瘍を形成していたが、潰瘍や瘻孔は無く、その他には肝臓表面に小白点を認めるのみであつた。鏡検所見では、接種部位の乾酪巣は明らかに分界され、1部の乾酪巣は脱落して洞を形成し、洞壁の1部には線維化が認められたが、周囲の細胞浸潤は軽度であつた。

結節内結核菌は類上皮細胞層には1視野に最高約

3個、乾酪巣内には8個が認められ、その形態分布は長桿菌は無く、中桿菌67%、短桿菌33%、太い菌83%、細い菌17%及び顆粒状菌が少数あつた。

他の臓器には結核性変化を認めなかつた。

3号家兎に於ては、肉眼的所見は、接種部位に米粒大~大豆大の結節を数個認め、黄膿様或は漿液様物質を透見出来たが、潰瘍や瘻孔は無く、腋窩淋巴腺は稍々腫大していたが色調は正常、頸部淋巴腺の少数は部分的に充血しており、肝臓は腫大して表面は顆粒状となり部分的に白色に変色していた。鏡検所見では、接種部位に類上皮細胞層と明らかに分界された乾酪巣を形成し、その1部は脱落して洞を形成していた。

結節内結核菌は、乾酪巣内にも1視野中最高7個の菌体を認め、形態分布は長桿菌は無く、中桿菌39%、短桿菌61%、太い菌75%及び細い菌25%であつた。

他の臓器には結核病変を認めなかつた。

4号家兎に於ては、肉眼的所見は、接種部位に径15mmの円形硬結を作り、米粒大乾酪巣を多数含んでいたが、潰瘍や瘻孔を認めず、脾臓は稍々肥大しながら色調正常で、副腎に出血があつた。鏡検所見では、接種部位の乾酪巣は明確に分界され、その1部は脱落して洞を形成し洞壁の一部は線維化していたが、其他類上皮細胞結節、或は乾酪化初期で類上皮細胞の胞体が割合に保存されている部分等が混在していた。

結節内結核菌は、乾酪巣の新旧により異り、古い乾酪巣には1視野中最高5個、比較的新しい乾酪巣には100個以上の菌体を認め、類上皮細胞層にも1視野中最高100個以上あり、その形態分布は、古い乾酪巣では長桿菌3%、中桿菌52%、短桿菌45%、太い菌60%、細い菌40%及び顆粒状菌少数となり、新しい乾酪巣では長桿菌27%、中桿菌66%、短桿菌7%、太い菌85%及び細い菌15%であつた。

他の臓器に結核病変を認めなかつた。

5号家兎に於ては、肉眼的所見は、接種部位に径12mmの硬結を形成し、小乾酪巣を数個含んで居り、潰瘍や瘻孔を認めず、他の臓器では副腎の充血や左側副腎の萎縮を認めるのみであつた。鏡検所見では、接種部位に明確に分界された小乾酪巣1個を認め、類上皮細胞に著変無く、周辺の細胞浸潤は可成り著明であつた。

結節内結核菌は、乾酪巣内には1視野中最高50個を算え、類上皮細胞層にも殆ど同じ位の菌体を認め、

その形態分布は長桿菌15%, 中桿菌70%, 短桿菌15%, 太い菌80%及び細い菌20%であつた。

其他の臓器には結核変化を認めなかつた。

総括並びに考按

現在行われている副腎皮質機能検査により、肺結核患者で軽度ながら機能低下のあるものとならないものとは、治療に従つて臨床経過がいかに異つて来るかについて検討してみたが、結局両者には大差が無いという結果になり、一応副腎皮質機能と治療効果との間には、関係が認められぬと言つてよいと思ふ。

次に肺結核患者全血の結核菌増殖阻止作用と副腎皮質機能とに於て、Slide Cell Culture 法に依れば、両者の間に殆ど関係がなく、ただ全血の結核菌増殖阻止作用が正常かこれに近いものでは、治療に伴う臨床経過の良好なものが多い。また結核に未感染の健康家兎全血の人型結核菌に対する増殖阻止作用は、1側副腎摘出若くは ACTH 連続注射に依り影響を受けず、牛型菌に対しては人型菌に対するよりもその作用は弱い、1側副腎の全摘出と他側の半摘出を兼ね行くと、その作用は一層低下して来る。

本法は 1923 年 Wright 等の記載に始まり、我国では佐藤其他多くの研究者により追試改良され、佐藤⁵⁾は全血の結核菌増殖阻止作用は結核免疫と密接な関係を持つと言ひ、今村等⁶⁾は結核が活動性の時は増殖阻止力が低下に傾き、非活動性の時には正常に近くなる傾向を認め、病状の活動性の診断予後判定の参考になると述べている。其他健康者と結核患者との比較或は結核の諸症状、Tuberculin 反応との関係を論じた者には、渋川⁷⁾、緒方⁸⁾、本間⁹⁾及び Kotani¹⁰⁾等があり、更に結核以外の各種疾患については、緒方¹¹⁾は飢餓状態や過血糖及び X 線照射が増殖阻止力に影響を及ぼすと述べ、本間¹²⁾は神経疾患や内臓下垂及び低血圧症更に糖尿病では、菌増殖高率であり殊に進行性筋萎縮では著明であると述べ、又各種手術前後の成績も本田や大塚¹³⁾等により報告されている。伊藤は人型結核菌若くは BCG の生菌で動物を免疫すると、結核菌増殖阻止作用が現われ、死菌ではその作用が無いと言つている。

次に既に述べた様に肺結核患者では、その副腎皮質機能と臨床症状並に経過との間に殆ど関係がない様に見えるが、少くとも症状のあるものとは必ずしも無関係ではない。また Slide Cell Culture 法に依つても、家兎に於て 1 側副腎の全部と他側の半分と

を摘出すると、全血の結核菌増殖阻止作用は減退する。斯様のことから家兎の 1 側副腎摘出若しくは ACTH 連続注射を行つて結核菌を接種すると、Tuberculin 反応は結核菌接種のみの家兎に比して減弱している場合が多い。これに関し家森は副腎摘出動物の Tuberculin 反応は対照と比べて減弱しないと述べ、ACTH による Tuberculin 反応の変化に就いては、反応を減弱させないと考える者¹⁴⁾もあるが、減弱或は消失させるという報告も多い¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾。

これ等の動物について更に病理学的並に細菌学的な検討を行うと、剖検により認められたのは主に菌接種部位の変化のみで、前処置を行わぬ家兎では乾酪化を認め得ないか認めても著明でないに反し、副腎摘出とか ACTH 連続注射を行つたものでは乾酪化或は融解が早期且つ著明に起り、特に副腎摘出では類上皮細胞の萎縮が強く、ACTH 注射では乾酪巣が分界或は脱落して洞を形成し、洞壁の 1 部に線維化を認める等のことが有る。これを文献に徴すると加藤¹⁸⁾は、1 側副腎摘出で病変は対照と変りが無く、両側摘出では結核の進行を阻止したと述べ、家森は 1 側副腎摘出では対照と余り変りが無かつたとしている。また ACTH 注射による影響に就いては、C. L. Master 等¹⁹⁾は海狸に予め ACTH を注射して結核に感染せしめると、菌接種部位の病変や乾酪巣の大きさは接種 14 日目では対照と差が無く、28 日目では線維化には大差がないが乾酪巣が大であつたと言ひ、D. M. Spain²⁰⁾は Cortison を投与した場合、菌接種部位の結節は対照にして大きい線維化は弱いと述べ、辻等²¹⁾も Cortison 投与で家兎の皮下接種部位は早く壊死に陥ることを認めている。

菌接種部位の病巣内結核菌は、前処置しないものと 1 側副腎摘出及び ACTH 連続注射で、ACTH 注射に菌数の多い傾向はあるが、何れの場合にも 1 視野中 10 個内外の菌体を認めるのみの場合が含まれ、それほど菌数に差があるとは考え難く、また菌の形態分布にも差別があるとは思われない。然し長桿菌が消失或は減少して、中及び短桿菌を多く認める病巣では結核菌数が少く、又同一標本に於ても、乾酪化の進行した状態にある病巣とか線維化の傾向のある部分では、菌数が少くて短及び中桿菌の占める割合が多くなつている。これに反し乾酪化初期と考えられる病巣では、菌数が多くて短桿菌の出現する率が少い。従つて副腎摘出或は ACTA 注射は、病巣内結核菌に対しては間接的に或程度の影響を及ぼしているものと考えられる。

C. L. Maistre¹⁹) は ACTH や Cortison を注射した場合、接種部位の結核菌数は対照に比べて大差がなかつたと述べ、辻は Cortison 使用により菌の増殖が速になつたと言っている。

斯様に副腎皮質 Hormon の結核に及ぼす影響を述べた報告は多いが、成績の一致しない場合も多く、ACTH の場合でも比較的小量投与に拘らず病状は増悪し、菌接種部位の病変が高度であるとする者²²)、或は著明な影響を与えないと見做す者²³)、或は比較的大量投与しても著明な影響を与えず、むしろ対照より病変が軽度であつたと言っている者等がある^{19,24})。然し Bunn P. と Brodeck²⁵) は実験的結核に於て、ACTH 投与時期或は期間により影響が異なることを指示し、また Weimer²⁶) 等は ACTH 投与量を種々に変えて観察し、比較的大量使用した場合に結核病変は増悪し Tuberculin 反応の減退を認めている。従つて同一動物でも投与の時期とかその量により反応が異つて来るものと思われる。

結 論

肺結核患者について副腎皮質機能低下の有無が、治療による臨床経過や全血の結核菌増殖阻止作用に如何なる影響を与えるかを見、同時に副腎摘出若しくは ACTH 連続注射家兎全血の結核菌増殖阻止への作用とか、更にこれに結核菌を接種して病理学的並に細菌学的な観察を行い、以下の様な所見を得た。

1. 治療に伴う肺結核患者の臨床経過は、副腎皮質機能の如何により影響を受けなかつた。

2. Slupe Cell Culture に於て、肺結核患者の副腎皮質機能と全血の結核菌増殖阻止作用との間には、一定の関係が認められなかつた。

3. 全血の結核菌増殖阻止作用が正常かこれに近い肺結核患者では、治療に伴う臨床経過の良好なものが多かつた。

4. 結核に未感染の家兎では、1 側副腎の摘出若しくは ACTH の連続注射で、人型菌による全血の結核菌増殖阻止作用は影響されず、1 側の全部と他側の半分摘出を兼ね行つると、牛型菌の増殖阻止作用は始めて低下した。

5. 未処置や 1 側副腎摘出及び ACTH 連続注射家兎に結核菌を接種すると、Tuberculin 反応は未処置のものに強く現われ、病変は接種部位に止つたが、その変化は後 2 者に強くて乾酪化が早期且つ高度に起つた。

6. 菌接種部位の病巣内結核菌の数及び形態分布は、副腎摘出とか ACTH の連続注射で直接には影響を受けなかつた。

終りに臨み、岡山大学医学部小坂教授、国立岩国病院岩原副院長の御指導を載せ、論文完成に当つては九州大学医学部山岡教授の御援助を載せたことを感謝すると共に、本研究の機会を与えられた国立岩国病院渡辺院長並に病理学的意見を載せた大西技官に感謝する。

本研究は厚生省治療研究費によつた。

本論文の要旨は日本結核病学会第 5 回中国四国地方会及び第 10 回厚生省医務局研究発表会に発表した。

参 考 文 献

- 1) 清水：実験医学，25，(1940) 924
- 2) 伊藤：結核，8(3)，(昭5年) 291
- 3) 戸田：結核菌と BCG，南山堂(昭21年) 156
- 4) 坂本：結核，11(12)，(昭8年) 1030
- 5) 佐藤：実験医学雑誌，10，(1929) 871
- 6) 今村他：結核，11(4)，(昭8年) 209
- 7) 渡川：結核，11(2)，(昭8年) 63
- 8) 緒方：結核，10(5)，(昭7年) 247
- 9) 本間：結核，26(12)，(昭26年) 617
- 10) S. Kotani：Med. J. Osaka Univ.，4(1)，(昭28年) 9
- 11) 緒方：結核，10(3)，(昭7年) 117
- 12) 本間：結核，27(1)，(昭27年) 1
- 13) 12) より引用。
- 14) F. Coste：Rev. de La. Tuberc. 7—8，698，結核文献抄録速報，(昭27年) 14より引用。
- 15) Weimer, H. E.：Am. Rev. Tub.，68(1)，(1953) 31
- 16) Osgood, C. K.：J. Exper. Med.，94，(1951) 415
- 17) Reimuth, S. M.：Am. Rev. Tub.，64(5)，(1951) 508
- 18) 加藤：日本内分泌学会雑誌，4，914(昭3年)
- 19) Maistre, C. L. a. et al.：Am. Rev. Tub.，64(3)，(1951) 295
- 20) Spain, D. M. a. et al.：Am. Rev. Tub.，62(4)，(1950) 1
- 21) 辻他：結核，30(7)，(1955) 408

- 22) F. Coste: *Rev. de la Tuberc.* 17-3, 198, 704, 1953, 結核文献速録速報, 4, (昭28年) 7 より引用.
- 23) Bocas, J. M.: *Am. Rev. Tub.*, 67, (1953) 201
- 24) Bunn, P. a. Brobeck: *Am. Rev. Tub.*, 66, (1952) 175
- 25) Weimer, H. E.: *Am. Rev. Tub.*, 68(1), (1953) 31

Studies on the Adrenocortical Function in Lungtuberculosis

Part IV

Influences of the Abnormalities of the Adrenocortical Functions on the Treatment Process of Lungtuberculosis, the Obstructive Abilities of the Tuberculous Bacillus Multiplication in the Whole Blood of the Lungtuberculosis Patients and of the Rabbits and the Experimental Rabbits Tuberculosis.

By

Katsuhiko Sako

From the First Department of Internal Medicine, Okayama University Medical School

(Director: Prof. K. Kosaka)

Iwakuni National Hospital

(Vice-Director: Dr. S. Iwahara)

Conclusions

I have studied the influences of the adrenocortical function on the clinical process by the treatments and the obstructive actions of the tuberculous bacillus on the whole blood in the lungtuberculosis patients, besides observed the obstructive actions of the tuberculous bacillus multiplication in the whole blood of the rabbits with the removal of the adrenal glands or with the longstanding injection of ACTH. Furthermore, I have observed the rabbits with the inoculation of tuberculous bacillus pathologically and bacteriologically. The results are as follows:

(1) The clinical processes of the lungtuberculosis patients with the treatments are not influenced by the states of adrenocortical functions.

(2) There are no definite connections observed between the adrenocortical functions of the lungtuberculosis patients and the obstructive actions of the tuberculous bacillus multiplication in the whole blood by the slide cell culture.

(3) In the lungtuberculosis patients with the normal obstructive actions of the tuberculous bacillus multiplication in the whole blood, many cases show a good process with treatments.

(4) In the rabbits without the infection of lungtuberculosis, the obstructive actions of the human type tuberculous bacillus multiplication in the whole blood are not influenced by the removal of one side of the adrenal glands or the longstanding injection of ACTH, and the obstructive actions of the oxen type tuberculous bacillus multiplication is declined by the removal of one side of the adrenal glands and the half removal of other side.

(5) As the rabbits without any management, with the removal of one side of the adrenal glands and with the longstanding injection of ACTH are inoculated with tuberculous bacillus, the tuberculin reaction represents positive in the first cases and the pathogenic change is localized in the site of the inoculation, but its reaction is strongly positive in the latter 2 cases and represents a caseaction early and highly.

(6) The number of the tuberculous bacillus in the pathogenic tissue of the site with the inoculation of the bacillus and the morphologic distribution are not directly influenced by the removal of the adrenal glands and the longstanding injection of ACTH.