

Phenolkampfer 関節内注入の実験的並びに臨床的研究

第 3 編

Phenolkampfer 関節内注入の臨床的経験

岡山大学医学部津田外科教室 (主任: 津田誠次教授)
岡山労災病院 (院長: 津田誠次)

専攻生 渡 辺 高
副医事

〔昭和33年5月14日受稿〕

目 次

第1章 緒 言	皮膚温度曲線
第2章 治療の対象となつた症例について	第5章 治療効果
第3章 Phenolkampfer 関節内注入に際しての注意事項	第6章 考 按
第4章 Phenolkampfer 関節内注入による皮	第7章 結 論

第1章 緒 言

第1編で私は家兎膝関節内に Phenolkampfer (以下 PK と略す) を注入し、原法通りの処方では PK に腐蝕作用が存しないことを証明し、又 PK の作用は持続的で少量の漿液性関節液の貯溜が永続的に認められ、組織学的には軽度の滑液膜の円形細胞浸潤、細血管の拡張及び結合織の増殖がおこると報告し¹⁾、第2編で PK 注入後の関節内温度曲線と膝関節部皮膚温度曲線との間に相関係が認められ、注入後の経過及び効果は温度測定によつて可能であると報告し、関節内温度測定を頻回行うことは臨床的に困難かつ又不適當であるから、皮膚温度測定のみを行うべきであると述べた²⁾。以上の動物実験より PK を臨床的に使用しても何ら関節に損傷をおこさず、注入後経過及び効果は皮膚温度測定によつて可能であることを確信できたので、各種抗リウマチ剤を使用しても、又物理療法を行つても効果がなく³⁾、頑固な疼痛を有し、甚だ治療困難な関節リウマチ患者及び全身疾患のために、又副作用のためにホルモン療法が行えず治療困難な関節リウマチに対し関節内 PK 注入を行い、臨床的に認むべき効果があつたので報告する。

第2章 治療の対象となつた症例について

対象となつた症例は男6名、女16名、計22名で、以下症例 (児玉の分類による222, 212を主とした) の概略について述べる。

1) 全例について発病原因⁴⁾の明かであつたものはなかつた。殆んど例が「つかい痛み」「つかれ」が誘因でなかろうかと訴え、始めは単なる痛みから始まつているのが大多数で、発熱を伴つて始まり「病気がこじれた」というものが3名あつた。

2) 22名中家族内にリウマチがあつたものが2名あり、リウマチと遺伝の関係が他の例では判然としなかつた。症例中2名は肺結核を合併しており、組織学的検査を行つてないので結核性かどうか判明しない。したがつて Hench のいうリウマチ様多発性関節炎⁵⁾に該当すると考えられ、この例は家族内に結核患者があつた。

3) リウマチ発生年齢は10才台から60才台までの広範囲で、最少年者は18才、最高令者は68才であり、対象症例の大半が30才台以上で男子は働き盛りのものが多く、女子は50才台が多かつた。

4) 発病より PK 注入までの期間が最も短い人で8ヶ月、長い人で32年であり、大多数が5年以上のリウマチ斗病期間を有していた。

5) 機能障害及び病状進行程度よりの分類を米国のニューヨーク・リウマチ協会の Steinbrocker⁶⁾ の分類にしたがって分類すれば、機能障害 (Class) は中等度 (Class III) が最も多く 14 名、ついで高度 (Class IV) 6 名、軽度 (Class II) 2 名であった。しかし私の注入対象となつた関節についてのみ分類すれば Class IV はなく、大多数は Class II であり、Class III が 6 名であった。又病状進行程度 (Stage) は重い時期 (Stage III) 16 名、軽い時期 (Stage II) 3 名、最も重い時期 (Stage IV) 3 名であり、注入関節のみについては Stage III 15 名、Stage II 4 名、Stage IV 3 名であった。

6) 発病より PK 注入までの治療方法

発病より PK 注入までの期間の短い 2 名をのぞいて他の例は、あらゆる治療をうけつてくしているものも過言でなく、副腎皮質ステロイドホルモン使用前の治療で最もしばしば使用されたのはザル曹剤の注射、アスピリン剤の内服で全例が行つていた。又自宅療法で最も多かつたのは指圧、マッサージで次いで灸、鍼、電気治療であった。いずれの方法も一時的か又は無効であり、何時とはなしに疼痛消失したために或は効果がないために中止したといい、どの方法が効いたというものはなかつたと訴えている。ホルモン治療を始めた動機について調査した結果、新聞、ラジオ、入伝てが圧倒的に多く、半数以上に認められ、他は医師の指示で使用したと述べた。

又ホルモン治療を中止した理由は無効であつたというものが大部分で、副作用のためというもの 2 名、医師の指示で中止したもの 3 名、経済的に出来なくなつたもの 2 名であった。そしてホルモン療法後のリウマチ性疼痛はそれ以前の疼痛に比し程度がつよく、使用量を増量しなくてはがまん出来なかつたと訴え、伊藤等⁷⁾ のように疼痛は一種独特で治療前アスピリン、局所安麻等で一時的にも軽減出来た疼痛が、如何なる方法でも満足出来ずホルモン増量以外に方法がなかつたというのが大部分であつた。局所 Hydrocortisone 注入は 22 例中 20 例 (結核の 2 名を除く) に施行されており、初回は効果があり、有効期間も相当長かつたが、次第に効果がなくなり、期間も短縮し、PK 注入前では無効か、又は注入後 3~4 時間程度で無効となり、長い人でも翌日より疼痛が発来した。Predonisone の関節内注入は 12 名に行われており、無効例が大部分で、2 名は初め有効であつたが次第に効かなくなり、PK 注入前では

注入後 12 時間程度となつていた。しかし局所関節内ホルモン治療は無効例でも 1~2 日間位有効の時もあり、全く無効だという例でも塩酸プロカイン等を同時に混注したためか 1~2 時間程度疼痛は消失していた。

7) 全身状態

殆んどすべての例が顔色悪く、元気がなくて、積極性に乏しく、すぐつかれる、肩が凝ると訴え、食欲がなく特に女性では偏食者が多く、便秘しがちで不眠を訴えた。高令者のうち 3 名に高血圧がみとめられ、一般に血沈値は亢進し、経過を追つての観察では測定値の著明な変動はみとめられなかつた。血液検査で著明な変化はみられなかつたが一般に色素、Sahli 値は低く 70% 前後で貧血性であり、一般尿検査ではウロビリノーゲン陽性者 4 名で、その他に異常は認められなかつた。

8) 関節液の貯溜について⁸⁾

22 例中貯溜の認められなかつたもの 1 例で、他は貯溜量の多寡はあつたが皆に認められた。採取関節液の性状は淡褐色乃至淡黄色で粘稠性にとみ、線維素物質が浮遊し多少混濁していた。草崎氏の方法⁹⁾ に従い比重測定を硫酸銅法で行つた結果、1020 前後であり¹⁰⁾¹¹⁾、蛋白含有量を日立蛋白比色計で測定 6.5% 前後であつた。比重及び蛋白含量は関節液の粘稠性、貯溜量の多寡、採取時手技 (出血など) 等によつて多少の差が認められた。又細胞数の算定を渡辺¹²⁾ の方法で行つたがこれも同一人で非常に差がみとめられ、私の対象症例では平均 600 前後で、多核白血球、リンパ球、滑液膜細胞が主としてみとめられた¹¹⁾。

第 3 章 PK 関節内注入に際しての注意事項

PK 関節内注入時及び注入後の経過、注入効果観察を行うにあたり、次の諸点を特に注意した。

1) 関節内注入は型の如く局所麻痺後注入針を刺入し、関節液を完全吸引排除して後、関節腔量の大小によつて異なるが初回 0.5 cc 程度注入した。足関節、肘関節では 0.2 cc 程度注入した。その際注入器具は第 1 編で述べたように乾熱滅菌し、出来る限り無水的に操作し、注入時薬液の皮下漏出は絶対にさけるようにした。初回 PK 注入でなお疼痛あるときは第 2 回目の注入を行い、疼痛の消失あるまで注入をつづけた。第 2 回以後の注入量は関節容量によつて異なるが、一般に膝関節では 1 cc 程度に増

量して注入した。

2) 注入間隔は第1編の基礎実験及び第2編温度曲線より考え、注入後2~3週間間隔で注入するようにした。しかし注入後疼痛はげしく又関節部膨隆による過緊張性疼痛が認められるときは、2週間をまたぎ早急に関節内穿刺を行い、関節液を排除し更にPKを注入し、疼痛に対して局所冷電法程度にとどめ、他の薬物例えばHydrocortisone、塩酸プロカイン等の関節内注入は絶対に避けた。

3) 注入後の疼痛は個人差及び関節内の病態によつて異なると考えられたが、皮膚温度測定は注入前及び注入後特に細心の注意をはらい測定し、温度曲線傾向を注入後毎日1週間、以後1週毎に観察し、第2編でのべた温度曲線傾向を参照しつつ関節液の排除及び効果の持続、疼痛消失と注入必要の有無を決定した。

4) その他PK注入に際しての注意は第1編動物実験の項でくわしくのべたので略す。

第4章 PK 関節内注入による皮膚温度曲線

注入後の管理に重要な意義をもつ皮膚温度曲線について述べる。

私の注入対象となつた患者は多発性水腫型の関節リウマチであり、全例が両側対称性に罹患していたため、皮膚温度の対称値が得られず、必然的に温度曲線傾向の意義が強調される。齊藤氏等¹³⁾が関節リウマチ患者の関節内温度、皮膚温度は慢性水腫型では一般に低値を呈すると述べているが、私の測定した結果では必ずしもそうでなく、疼痛の有無、患者の精神状態で測定値は左右されるのは勿論であるが一定していなかつた。皮膚温度測定前30分間以上安静を命じ、測定時刻、場所を一定するようにした¹⁴⁾。臨床的に室温を一定にすることは非常に困難で又不可能に近いことであるので場所、時刻を定めることによりほぼ同条件がえられた。一般にPK注入後の皮膚温度は1~3日まで上昇し、それ以後下熟して1週間後で測定値は安定し、以後温度の昇降はみられなかつた。第2編で述べたように3週間後で注入前温度に復帰するという事は臨床例では認められず、1週間前後で安定温度を呈し、注入前と注入後温度との間に2つの型があつた。即ち注入前低値で注入後高値を示す例(図1)と、注入前高値で注入後低値を示す例(図2)の2型があつた。しかしいずれの温度曲線傾向も第2編動物実験で示し

図1 Phenolkampfer 注入後皮膚曲線

三〇 ミサ〇 60才 女

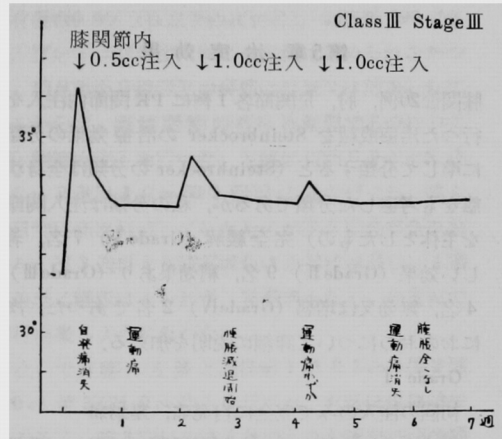


図2 Phenolkampfer 注入後皮膚温度曲線

原〇 〇子 34才 女

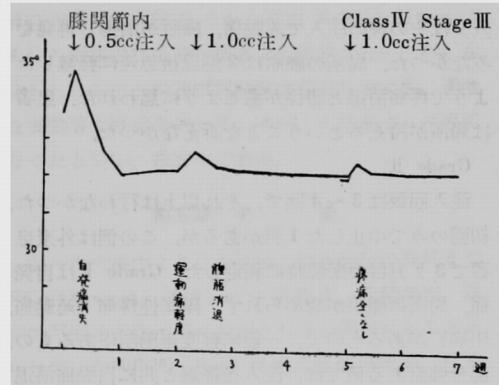
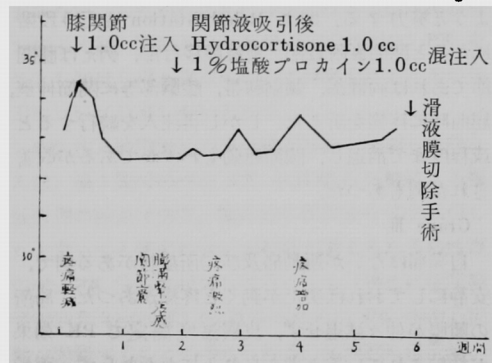


図3 Phenolkampfer 注入後皮膚温度曲線

秋〇 〇子 59才 Class IV Stage III



たと同様の傾向を示した。図3はPK注入後疼痛は一時軽減したが後再び疼痛を生じたのでHydrocortisone 1cc (25 mg)と塩酸プロカイン1ccを混合し関節内注入を行い、かえつて疼痛増悪し滑液

膜切除手術に移行した増悪例の温度曲線で、注入後不規則な温度曲線を呈している。

第5章 治療効果

膝関節20例、肘、足関節各1例にPK関節内注入を行った治療成績をSteinbrockerの治療効果の分類に準じて分類すると(Steinbrockerの分類は全身状態をも考慮した分類であるが、私の分類は注入関節を主体としたもの)完全緩解(Grade I)7名、著しい効果(Grade II)9名、稍効果あり(Grade III)4名、無効又は増悪(Grade IV)2名であつた。次におのおのについて詳細に説明を加える。

Grade I

初回の注入のみで完全に自発痛、運動痛の消失をみ、1週以後より局所腫脹が減退し、3週目に退院した足関節の注入例をのぞいて他の例は、初回注入で自発痛が軽減若くは減退し、第2回の注入又はその後の注入で運動痛、腫脹が消退し再発をみなかつた。局所の腫脹は2週以後急速に軽減したように疼痛消退と関係があるように思われた。患者は局所が冷えるということを訴えなかつた。

Grade II

注入回数は3~4回で、それ以上は行わなかつた。初回のみで中止した1例があるが、この例は外来患者で3ヶ月目の来院時に判定した。Grade IIは自発痛、局所の腫脹が認められず、限局性疼痛(運動痛、圧痛)があるもので、一般に軽度運動制限あるもの、部分強直ある例では、注入後経過と共に自発痛消退するので、歩行しうるものは大胆に行動するようになり又歩行車で動作するものでも運動範囲を拡大しようと努力する。即ちRehabilitationを行う段階になると関節囊附着部、滑液膜移行部、例えば膝関節であれば両裸部、側副靭帯、膝臏部等に関節伸屈、屈曲時に疼痛を訴えた。しかし再注入を続行すると或程度まで消退し、関節運動もわずかであるが改善された例もあつた。

Grade III

自発痛はないが運動痛及び局所症状がある例で、安静にしておれば楽だが動くとき疼痛があつた。局所の腫脹が仲々減退せず、皮膚温度測定でPK効果が持続されていると考えられるにもかかわらず、天候の加減等で関節痛を訴えた。したがつて4回以上のPK注入は行わず中止した。この例中1名は関節液の貯溜が認められなかつた例で、注入後関節液の貯溜もなく、腫脹も減退しなかつたが、注入後3ヶ月

日より自発痛は軽減し、現在8ヶ月目であるが軽度のRehabilitation例えば立上練習等が漸く可能となつた。しかし少しでも程度を越えた運動で疼痛の再発が起つている。又他の1名は自発痛が軽減出来るようになり退院した。残り2名は経済的理由で治療半ばで中止しその後の経過は不明である。

Grade IV

増悪した1例は注入当初の例であり、注入後10日目局所の浮腫様腫脹が減退し、関節液の貯溜は高度であつたが自発痛軽減し非常に喜んでいたが、再び疼痛を發し、Hydrocortisone 1cc (25mg)及び1%塩酸プロカイン1ccを混じて、関節液排除後注入したが、かえつて疼痛増加し遂に滑液膜切除手術に移行した。この例で興味あることは反対側膝関節にもPKを注入し、疼痛再発時局所冷療法と関節液吸引排除後PKの再注入を行っていることで、PK注入後6ヶ月で手術側はなお疼痛及び局所腫脹あるまま、PK注入のみで他の処置を行わなかつた側は運動痛もなく、松葉杖を使用し歩行退院した。又他の1例は上述例と同様であるが、疼痛再発時に関節液の吸引排除後2%塩酸プロカインを注入したもので、症状増悪したまま退院した。

以上は治療効果の程度により分類した各項について述べたが、以下PK注入により著明な効果を呈した一症例を紹介する。

症例：藤○○子、34才、♀、Class III, Stage IV.

家族歴：家族にリウマチ関係の疾患はない。

既往歴：生来健康で病氣したことはない。24才で結婚、4児をもうけている。リウマチ発症と妊娠、出産、月経との関係はない。

現病歴：昭和22年7月頃田植のあとで40°C位の高熱が5日間持続した。その時右肘関節に疼痛があつたが熱のためだろうと考えて気にせずにはいたが仲々疼痛消失せず、2ヶ月後漸く仕事が出来るようになつた。しかしその年の暮より足関節、腕関節と順次全関節に疼痛、腫脹が発来した。発病当初はザルプロ、アスピリンが非常によくきいたが時を経る毎に効果がなくなり、経過も長びいたので医者から遠ざかり、人伝にリウマチに効くという灸、鍼、電気等あらゆる民間療法を行つたが効果は一時的で、新聞広告でイルガピリンの内服を行つたところ非常によく効いて喜んだが、下腿に浮腫を来し、食欲がなくなつたので中止、その後コーチソンの内服を始めた。これは非常によかつたが段々と増量しなくて効果はなくなり、経済的にも耐えられないので医

師に相談したところ Hydrocortisone の関節内注入をすすめられ、昭和31年9月頃より3ヶ月間続けた。一時非常によくなつて歩行痛もなく外来通院していたが、次第に有効期間が短縮し疼痛もはげしくなつたので1週2~3回注入しなくてはならなくなつた。昭和32年3月より岡山労災病院整形外科に入院、兎玉のいうリウマチドックと同様の方法で長期療養計画と治療方針特にリウマチ性疼痛に対する治療方法を教育されて2ヶ月後退院、以後自宅療法を行つた。退院後 Hench のいうプレドニゾンの準生理的方法、長期微量投与方法¹⁵⁾とアスピリンの併用を行つて非常に調子よかつたが、梅雨頃より再び疼痛がはげしくなり、プレドニゾンを増量しなくては効果がなくなり3~4錠(1錠中5mg)を使用しなくてはならなくなり、それも時によると効果がなく、服用時嘔気があるようになった。そして余り経過がながく続いたため経済上も苦しくなり、リウマチドックの処方も何時とはなしに中止し、終日疼痛に苦しめられて臥床しなくてはならず再入院してきた。

現症及び経過

昭和32年8月26日 岡山労災病院整形外科に再入院した。

全身所見・入院時患者は顔面やや浮腫様で、眼瞼結膜は貧血性で全身皮膚は乾燥してかさかさした感じがした。内科的諸検査で胸腹部に異常は認められなかつたが、血沈値1時間110mm、2時間136mmで、赤血球数330万、血色素76% Sahli、その他検血で異常は認められなかつた。尿一般検査でウロビリノーゲン陽性であつた外異常は認めなかつた。

局所々見：両側膝関節、肘、腕関節は浮腫様に腫脹し、はげしく疼痛を訴えた。掌指関節、指関節、又趾関節は強直し変形していた。

治療経過・入院後諸検査と平行し再びプレドニゾンを1日1錠より始め、イルガビリン坐薬及びアスピリン、ブタゾリン内服を併用した。プレドニゾンの内服は3~4錠(1錠中5mg)まで増量しなければ効果がなかつたが、イルガビリン坐薬の併用でかろうじて2錠までがまん出来た。プレドニゾンの内服もその後効果がなくなり、9月末頃より服用後胃部不快感を訴えるようになったので中止した。その後プレドニゾン関節内注入にかえ、腕、肘関節は比較的効果認められ注入2回で疼痛消失したが、膝関節は初回より効果がなく、関節液の貯溜はなほだしく淡褐色で白濁し、1回の穿刺で25cc位

吸引排除しても翌日再び同量貯溜が認められる程度であつた。関節液の性状は比重1021(硫酸銅法)、含有蛋白6.9% (日立蛋白比色計)、細胞数690であり、プレドニゾン注入により変化は認められなかつた。10月末全身諸関節の疼痛は軽減又は消失したにかかわらず、両膝関節の疼痛は激烈であつたのでPK関節内注入を行つた。左膝に初回0.5cc PK注入し、2週目1.0cc第2回目注入を行つた。第1回目で疼痛は軽減していたものが第2回後完全に消失し、第3週目より膝部腫脹は急速に減退し、4週以後全く腫脹はみられず、運動痛もなく、松葉杖で歩行出来るようになった。

次いで右膝に左膝と同様第1回0.5cc、第2回1.0cc、第3回1.0cc注入を行つた。右膝は疼痛消失がおそく、第3回目の注入後でもなお運動時関節痛が認められ、特に両膝部に歩き始めに疼痛を訴えた。しかし注入後2ヶ月頃より全く疼痛消失し、階段昇降運動でも疼痛なくかなりのRehabilitationでも注入関節の疼痛及び腫脹発赤は起きない。PKを注入しなかつた肘及び腕関節は現在なお天候、過激な運動等で疼痛再発しているが、入院前よりは楽になつたといひ、療養中である。

第5章 考 察

第一次大戦中より化学治療、抗生物質の発見までPK(Chlumsky氏液)は外傷関節、化膿関節、淋菌性関節の予防治療に使用されその優越性がみとめられていた¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾。Payrは更に慢性関節炎、変形性関節炎に使用して効果があることを報告しているが、関節リウマチの治療に使用したという報告を未だみない。したがつて私は少数ではあるが津田教授の指示に従ひ関節リウマチ患者の関節内にPKを注入し知見し得た諸点について考察を加え、その効果について言及したいと思う。

PK注入時関節液の完全吸引排除を強調したゆえんは、第1編でのべたPK中游離石炭酸による腐蝕作用の防止であり、臨床的に関節液を完全吸引したと考へても厳密にはなお貯溜が考えられるのは当然で、PK注入を減量して行つても(例えば膝関節で初回0.5cc程度)関節液のためにPK中の石炭酸が遊離することが考えられる。生理的に滑液膜、関節軟骨は非常に鋭敏¹⁹⁾であるからPK注入により疼痛を増すのか、又個人差によつて注入後一時的に増加するのか、前述の遊離石炭酸による刺激のために痛みが増すのか不明であるが、一時的に注

入後3～4時間目より12時間程度疼痛は増加する。若し注入時初回より大量注入(膝関節で1.0 cc以上)するとき是非常に激痛を發した。又関節液の貯溜が認められなかつた1例では注入後PKによる疼痛は他の例よりも程度は軽く、疼痛時間も短かつた。したがつてPK自体に知覚麻痺作用が証明される以上やはり、注入後PK中の石炭酸が遊離されたために疼痛増加したものと考えられる。Payr¹⁶⁾は初回注入後効果がないときは更に注入し、注入を頻回行つても何ら障害を起さないと述べているが、初回注入後関節液の貯溜は高度でそのための疼痛も考えられたが、三木、森崎¹⁹⁾²⁰⁾及び三木²¹⁾は生理的食塩水関節内注入実験で圧が442 mgHgに達しても疼痛は起らなかつたということより、PK注入後の疼痛増加は遊離石炭酸のためと考えられ、第2回目以後のPK注入時も必ず関節液を排除しPKを注入した。第2回目以後のPK注入では初回注入時よりも疼痛は軽いか又は全く認められなかつた。これは関節液吸引排除により遊離石炭酸を除去したためかも知れないが、Hedri¹⁷⁾のいうPK注入の慣行性によるものと考えられ、PK注入の回数を重ねる毎に関節液の貯溜が漸次減少し、関節表面皮膚温度測定で初回、次回と温度上昇度が減少することよりも慣行性の存在¹⁷⁾が納得出来た。PK注入後効果が著明であつた例は注入前のリウマチ性疼痛が激烈であつたためか、注入後非常に楽になつたと訴え、又注入前まで気温、湿度等氣候で疼痛を發来していたものが全く影響がないと訴え、関節部が冷えるということがないといつていた。PK注入による機能障害、変形は認められなかつたが、注入効果とリウマチ程度の関係をみるに、私の対象症例は比較的重症程度のものが大多数であり、どの程度のものがPK注入の適応であるのか判然としない。一般に治療成績よりみると、慢性経過で関節液の貯溜高度のもの²²⁾に効果があるようで、関節液の貯溜が認められなかつた例、及び発病後早期のものは古いものにくらべて効果が少なかつたように思われた。PKの作用について私は第1編でくわしくのべたが、PK注入による疼痛の消退、軽減について述べてないので以下疼痛軽減、消失に対するPKの作用について考察を加えたい。リウマチ性疼痛の機転を知ることにはリウマチの本態を解明することにもなるわけであるが、現在なお十分にわかつてはいえない。古くLerich²⁴⁾及びJungst A., Brunshurig A. 又Kellgren J. H. 及びSamuel E. P.²⁵⁾等多くの

研究者²⁶⁾²⁷⁾²⁸⁾、我国では猪狩²⁹⁾、下田³⁰⁾等によつて関節の神経分布状態が研究され、結合織性の関節囊、靭帯には知覚神経が多く、関節痛は関節周囲組織にあるといわれており、膝関節側副靭帯、肩関節の外転筋附首部に最も知覚神経終末が多いとのべており、三木は森崎と共に実験的に関節囊の刺戟(ヒスタミン、他にLewisのいう多分循環障害によつて堆積した代謝物質であろうと考えられるP物質等)によつて痛みは起るだろうと述べ、アレルギーとヒスタミンの関係からリウマチ性関節炎の痛みを、アレルギーによる血管反応—血行障害と関係づけられるものが大部分ではなからうかと述べている²²⁾³¹⁾。私の対象症例は慢性経過をとり、関節液の貯溜が高度に認められ、関節部の浮腫様腫脹を呈し血行障害が当然考えられた。PK注入後関節液の貯溜は初回は増加したが、次回注入より次第に減量したことより、血行循環が改善されたと解釈されてもよいのではなからうかと考えられ、動物実験からも持続的に滑液膜が刺戟され充血状態を呈し、血管拡張像が認められることよりも血行状態は良好となり、関節液の吸収を促進せしめたものと考えられる。又関節囊の知覚神経分布の点からPKの深達作用による知覚神経麻痺が考えられ、疼痛軽減、消退が出来たものと思われる。景山¹¹⁾はリウマチ患者の組織の特殊性を組織学的に研究するために皮膚損傷修復機転を調査し、35例中26例、74%は線維芽細胞の増殖がきわめて少く、創傷治癒が基だわらなかつたとのべている。私の動物実験では滑液膜、関節囊の結合織の増殖が認められた。したがつてこの点よりPKの作用は結合織性の関節囊のリウマチ状態を治癒機転に導びいているのではなからうとも考えられる。即ち前述の血行状態の改善の外に、PKの持続的、緩慢な刺戟作用が線維芽細胞の増殖をうながし、リウマチ状態を脱皮せしめようとしているのではないだろうか、更にリウマチ自体の原因論的な観点よりPKの疼痛に対する効果を考えるとき、Cecil (1929)³¹⁾、河野³²⁾、矢野³³⁾等の溶血性連鎖球菌説に対してPKの滅菌消毒作用は当然有効である筈と思う。Hedri¹⁷⁾はAxhausenがPK関節内注入で変形性関節炎を惹起すると述べたに対し、軟骨損傷による二次的変化だと述べ、私はこれを第1編動物実験で追試証明したが、私の注入症例の大部分に軟骨損傷が認められ、PK注入により変形性関節炎を惹起することは当然考えられたが、しかしPayr¹⁶⁾は変形性関節炎に使用し効果があつたと報

告しているし、実際に私の PK 注入を行つた例でも最も長い人で13月経過しているが、変形性関節炎と考えられた症例なく、PK が損傷軟骨、滑液膜の修復を適当に促進させるということが効果的なのではないだろうかと考えられた。従来リウマチ性疼痛に対する先人達の研究及び努力は並々ならぬものがあつたが、未だ寂然たるものがなかつた。しかし副腎皮質ホルモンの使用以来、一応リウマチ性疼痛に対する治療は解明されたかの感があつたが、ホルモンの全身及び局所治療の無効例、副作用例、全身疾患のための禁忌例、経済的に使用不能例等に遭遇し再びホルモン療法の限界を考えねばならない状態となり、あらゆる方法でリウマチ性疼痛を軽減、消退せしめようとする努力ははられつつある現況であり、整形外科の治療への移行も又止むを得ないものがある。しかし清水³⁴⁾、Ghormely R. H. ³⁴⁾、森³⁵⁾³⁶⁾、P. London³⁷⁾、中原³⁸⁾³⁹⁾等が行つている滑液膜切除手術の成績は必ずしも満足すべき結果を得ないよう、疼痛消失、関節液貯溜の消退等に効果はかなり認められるが機能障害を起している。私が PK 関節内注入を行つた症例は未だ少数で、注入後経過の観察も最長1年余で短く、関節リウマチに対する効果の有無を論ずることは余りにも早急で、今後なお研究続行の必要があるけれども、リウマチ性疼痛、腫脹の再発、関節液の貯溜なく、機能障害、変形、拘縮等も認められず、一応満足すべき結果が得られたので、整形外科の治療に移行する前一応試みるべき方法ではなからうかと考えここに報告する次第である。

参 考

- 1) 第1編、正常家兎膝関節内 PhenolKampfer 注入実験。
- 2) 第2編 phenolKampfer 関節内注入時皮膚及び関節内温度についての実験的研究。
- 3) 景山：最新医学，11巻，12号，2875～2880。
- 4) 児玉：最新医学，12巻，7号，1528～1547。
- 5) 児玉：医学の動向，第5集，金原書店。
- 6) Steinbrocker, O. et al. J. A. M. A. 140, 659, 1941.
- 7) 伊藤（他4名）診療，10巻，4号，432～437。
- 8) 児玉（他6名）：臨床外科，10巻，3号，147～155。
- 9) 森崎：外科，12，334，昭25。
- 10) 児玉・リウマチ，慢性膝関節炎の分類とその臨

第7章 結 論

1) 副腎皮質ステロイドホルモンの全身及び局所療法の無効例，副作用及び全身疾患のためホルモン治療不能の例で頑固な疼痛を有する関節リウマチ患者22名に対し Phenolkampfer 関節内注入を行い満足すべき結果が得られた。

2) 慢性経過を呈し，関節液の貯溜がみとめられた例では疼痛の消失，軽減が著明で局所の腫脹も完全に消退し，病状の如何を問わず Phenolkampfer 関節内注入の効果が認められた。

3) PK 関節内注入に際しては PK の特性を熟知して細心の注意を払つて行うべきで，PK 注入後他の薬液の注入は絶対に避けるべきである。4) PK の作用は長期間持続的で，注入後効果のあつた例では関節痛，腫脹，関節液の貯溜等の再発をみず，機能障害，変形等を起さなかつた。

5) ホルモン療法の無効例，禁忌例で整形外科の治療のほか治療方法が他にない場合には，一種の刺戟療法として PK 関節内注入は試みるべき方法であると考え。

擧筆するにあたり御懇篤な御指導，御校閲を賜つた恩師津田誠次教授，御指導を賜つた整形外科教室児玉俊夫教授，岡山労災病院副院長友保誠博士，整形外科部長村川浩正博士に深甚の謝意を表す。

なおこの論文の要旨は第31回日本整形外科学会に於て発表した。

文 献

- 床，永井書店，1955。
- 11) 景山：日整会誌，28，664～675，1955。
 - 12) 渡辺正毅・臨床病理，Vol. 4，No. 1，37。
 - 13) 齊藤（他4名）：日外会誌，55回，9号，1071。
 - 14) Hollander, J. L. & Horvath, S. M. J. Clin. Invert. 28, 469～473.
 - 15) Hench, P. S. Medical use of cortisone, 1954.
 - 16) Payr Z. b. l. Chir. No. 28, 1922.
 - 17) Hedri Z. b. l. Chir. No. 28, 1922.
 - 18) Axhausen & Frosch: Z. b. l. chir, No. 11, 1923.
 - 19) Smyth, C. & Fregherg, R. J. Michigan. M. Soc. 42, 818, 1943.
 - 20) 三木：外科，16，1～9，1954。

- 21) 森崎：日医新報，1581，3363～3368，1954.
 22) 三木 外科，12，334，1950.
 23) 渡辺新：新潟医学会雑誌，69，3号，219～232.
 24) Lerich Press. Med. 38，417，1930.
 25) Samuel, E. P. et al. Anat record. 113, 1952.
 26) 小田・Mitt. Med. Akad. Kioto. 14, 1935.
 27) 瀬戸八郎：人の知覚，医学書院.
 28) Gerneck, I. Anat, 97, 1932.
 29) 猪狩：Arch. hist. Jap. 8, 1955.
 30) 下田：Arch. hist. Jap. 9, 1955.
 31) 三木：医学の動向，第5集，整形外科よりみた
 リウマチ，金原書店.
- 32) 河野：リウマチ，日温泉気候学会総会，1954.
 33) 矢野：リウマチ性関節炎の原因に対する細菌学
 的意義（未発表）
 34) 清水：医学の動向，第5集，関節リウマチ治療
 の最近の動向，金原書店.
 35) 森（他2名）日整会誌，30，4号，185.
 36) 森（他2名）：日外会誌，56回，2号，270～
 271.
 37) P. London：J. B. J. S. Vol. 36B. No. 2,
 338, 1954.
 38) 鶴見（他4名）：日整会誌，30，4号，183.
 39) 間野（他2名）治療，38，3号，442～444.
 40) 天兒（他1名）：臨床の日本，1巻，4号，247.

Experimental and Clinical Studies on Effects of Intraarticular Injection of Pheno[camphor

Part III. Clinical Experiences with Intraarticular Injection of Pheno[camphor

By

Takashi Watanabe, M. D.

From Dept. of Surgery, Okayama University Medical School,

(Director: Professor of Surgery, Seiji Tsuda, M. D.)

From Okayama Rosai Hospital,

(Director: Seiji Tsuda. M. D.)

1) Satisfactory results were obtained in the treatment of 22 patients of rheumatoid arthritis with intractable pain, who were not benefitted by general and local application of steroid hormone or who were not suitable for hormone therapy for side effects or associated diseases.

2) Pain on intraarticular injection of Phenolcamphor is alleviated by gradual increasing of dosage, because of its toleration.

3) Other drugs should not be injected even in which pain increases following injection of Phenolcamphor and Phenolcamphor should be injected repeatedly after evacuation of intraarticular fluid until the pain subsides.

4) Decrease of pain was marked and swelling of joint completely subsided in a chronic case with fluid accumulation in joints. There was found no relationship between severity of symptoms and of functional disturbance and effects of Phenolcamphor.

5) Effects of Phenolcamphor were persistent and neither pain, swelling and accumulation of fluid in joint recurred nor functional disturbance and adhesion developed in the case in which effects of Phenolcamphor were noted.

6) Intraarticular injection of Phenolcamphor should be attempted as a kind of local stimulant therapy in cases which hormone therapy was not effective or contraindicated and no choice of treatment was left except orthopedic method.