

Title	初感染結核の実験的臨牀的研究：早期診断，並びに 諸種薬剤の影響
Author(s)	青木， 崇
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1960, 20(3), p. 626-645
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17062
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

特別掲載

初感染結核の実験的臨牀的研究

早期診断, 並びに諸種薬剤の影響

神戸医科大学放射線医学教室 (指導 楢林和之教授)

青 木 崇

(昭和35年5月23日受付)

目 次

緒 言	
第I編 初感染結核の早期診断に関するレントゲン学的病理学的研究	
第1章 実験的研究	
第1節 実験目的	
第2節 実験方法	
第3節 実験成績	
第2章 臨牀的研究	
第1節 検査方法	
第2節 症 例	
第3章 小 括	
第II編 核蛋白並びに線維素分解酵素 Aerosol 治療剤の吸入並びに副腎皮質ホルモンの初感染結核に及ぼす影響に関する実験的研究	
第1章 核蛋白並びに線維素分解酵素の吸入	
第1節 実験目的並びに方法	
第2節 実験成績	
第2章 Aerosol 治療剤の吸入	
第1節 実験目的並びに方法	
第2節 実験成績	
第3章 副腎皮質ホルモンの投与	
第1節 実験目的並びに方法	
第2節 実験成績	
第4章 小 括	
第III編 副腎皮質ホルモンの結核症に及ぼす影響の臨牀的観察	
第1章 観察目的	
第2章 症 例	
第3章 小 括	
総括並びに考按	
結 論	
文 献	

緒 言

今日肺結核の臨牀診断に於いて、胸部レ線検査は最も重要な指標をなすもので、疾病の進展状態をつぶさに観察し得、治療上にも不可欠である。近年予防医学の重要性が呼ばれ、肺結核の定期検診の実施により病巣の早期発見に著るしい成果をあげている。しかしツベルクリン反応陽転者に初感染病巣影をレ線像で直ちに発見することはむしろ稀で、病巣影の有無の判定すら容易でない。初感染結核をより早期に、より正確に診断するには、従来より更に詳細にレ線陰影を追求観察する必要がある。こゝに著者は動物実験により初感染病巣影をレ線学的に微細に観察し、それより得た結果を臨牀上に応用し、病巣影をより早期に一層確実に診断する目的で、本研究に着手した。

又近年諸種肺疾患に対して、種々の吸入剤が治療に用いられ、又一方では各種疾患のホルモン剤による治療殊に副腎皮質ホルモンの盛んに用いられる様になり、それらの肺結核に及ぼす影響も検討を要するに至っている。従つて若し肺結核の初感染に気付かずに、別の疾患の治療にこれらの薬剤が応用された際にはどのような結果がもたらされるかを知るために本研究に従事した。

第I編 初感染結核の早期診断に関するレントゲン学的病理的研究

第1章 実験的研究

第1節 実験目的

今日初感染結核の診断は、ツベルクリン反応其の他の諸種検査によりなされるが、特にレ線診断は欠く事の出来ない手段である。従来多数の学者

によつて臨牀的初感染結核の研究がなされているが、悉くの病巣をレ線により発見出来るとはかぎらず、他所見をも考慮に入れて総合判定する事により診断を下さなければならない。この様な現状に於いて、レ線像上より早期に且つ正確に発見出来るならば、発症進展の予防、並びに治療上極めて有意義な事と考え、実験的に肺の初感染結核の早期の実態を把握する様に努めた。

動物実験による肺結核の発生進展のレ線学的研究は、Burke¹⁾、日下部²⁾³⁾等により試みられているが、その観察方法は専ら非拡大レ像によつている。家兎肺のレ像はしかしながら、余りにも小さく、そのため到底著者が目的とする様な微細所見を得る事は出来ない。こゝに従来の観察域をより微細なものへと拡げるために、最新のレ線診断技術である微焦点管球による生体肺の直接2倍拡大撮影、及び摘出肺の間接4倍拡大撮影を行った。即ち直接拡大撮影により肺野の観察を容易にすると共に高度の解像率をもつて肺内の微細な所見を正確且つ詳細に知り、又一方肺内陰影の現出能を著しく障碍する因子である軟部影を除いた摘出肺の拡大レ像により、更に早期の微細病巣像の発現状態の解明を試みた。

第2節 実験方法

体重2kgの家兎14頭を使用し、感染に用いた結核菌は小川培地で4週間培養した人型結核菌 H₃₇R_v 株で、1cc中0.03mg浮遊液を作製した。感染方法は家兎喉頭部で切創を入れ、気管を露出し小切開を加え、尖端の鈍な径1mmのポリエチレンチューブを右気管支に沿つて肺組織を損傷する事なく注意深く可及的末端部迄挿入し、前記菌液0.5ccを吸気に際して徐々に注入した。その後、頭部を高挙し且つ右を下側にして10分間放置した。観察方法は感染後21日、28日、56日目にレ線直接2倍拡大撮影を行い、感染前のレ像と対比した。その後家兎は直ちに耳靜脈より空気注入を行い致死させ、気管を喉頭部で結紮し肺の萎縮を防ぎ、開胸して肺を摘出した。摘出肺は工業用80番富士フィルムを使用して増感紙を用いず微小点管球でレ線撮影を行い、間接4倍拡大レ像を得た。生体

2倍拡大撮影の条件は下記の通りである。

電圧 40~45KVp.

電流 15mA

時間 1/20 sec.

焦点フィルム間距離 50cm

焦点被写体間距離 25cm

管球焦点 0.3×0.3mm

家兎肺の組織標本は、有所見部位その他数箇所より型の如く作製し、ヘマトキシリンエオジン、ワンギーソン、格子線維染色と共に、組織内結核菌染色をも併せ行つた。

第3節 実験成績

感染後21日目直接2倍拡大レ像では、全例共に感染前と差異はなく病巣影並びに肺紋理の異常は認めないが、摘出肺間接拡大レ像では1乃至2mm大の小不整顆粒影が限局性に密在しているが、局所の小血管影の走行の亂れはなく、初感染病巣影を判然と確認し得た。病理学的にも細葉に一致した大単核円型細胞の集合病巣で、中心部は類上皮細胞化の傾向を示す初感染巣であり、尙病巣周囲の肺胞は胞隔の肥厚並びに肺気腫を示している。(図1A, 図1B, 図1E参照)

28日目直接拡大レ像では、5例中3例に豌豆大の境界不鮮明な均等性の淡斑状影が孤立性に出現し、血管影は末だ亂れを生じて来ていない。2例は一部血管影がやゝ太くぼけ、走行の不整が目立ち病巣影と思われる部位がある。死後摘出肺レ像では病巣影は更に明瞭化し、直径2mm前後の不整小点状影を混じた径3cm前後の斑状影で、病巣中に小気管支腔のみられる例もある。陰影の辺縁は凹凸不整で、血管の走行は亂れ、かつ周辺病巣影と重なつて太くなる。生体レ像で血管走行の異常をみとめた例では、該部に直径1.5cm前後の同様病巣像を確認出来た。之等の像は組織学的には、殆んど完全に類上皮細胞化した結核像で軽度の壊死乾酪化を示し、病巣辺縁の胞隔は肥厚し肺気腫、うつ血像を伴っている。(図1A, 図1C, 図1F参照)

56日目生体レ像所見では、前記に比べて初感染影は拇指頭大の辺縁不整な斑状影へと進展し、尙

図1 A 初感結核像

感染後28日

下野斑状影血管の走行が乱れる

感染後56日

斑状影並びに微粒影

感染前

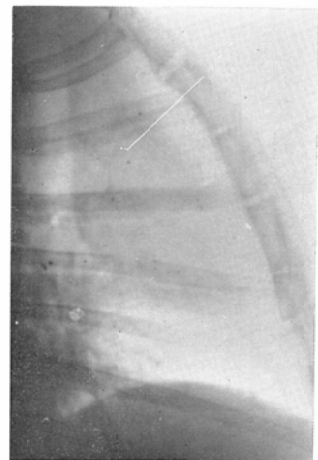
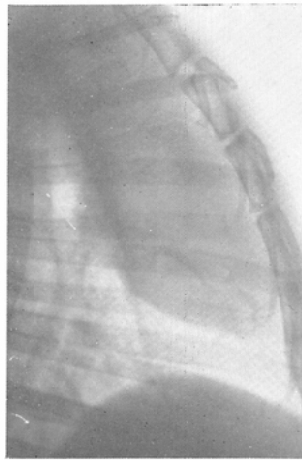
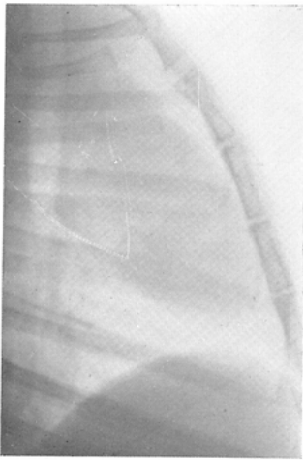


図1 B 摘出肺直接並びに4倍拡大像(21日目)
小顆粒影の集合を見る

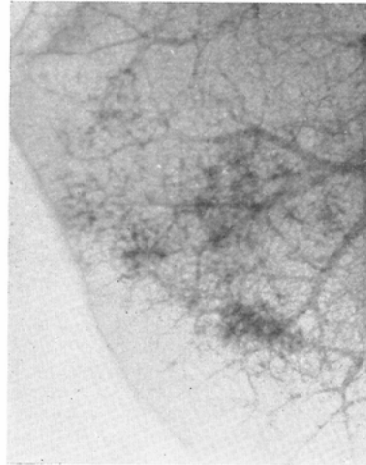
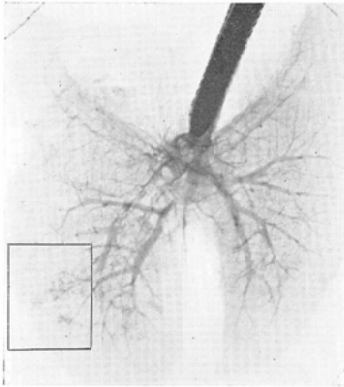


図1 C 摘出肺直接並びに4倍拡大像(28日目)
不整濃厚点状影を混ざる斑状影化

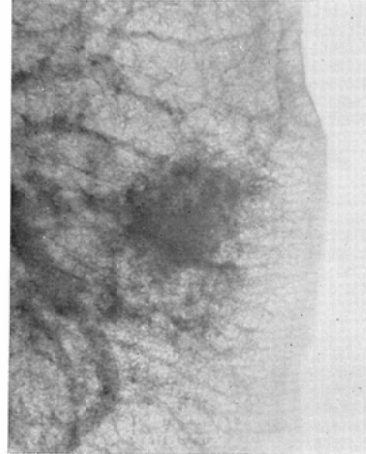
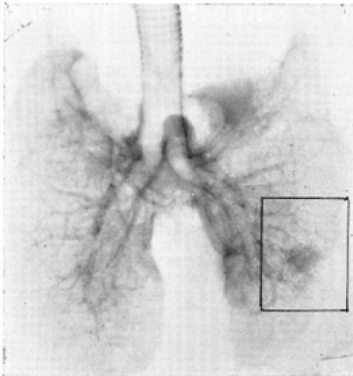


図1D 摘出肺並びに4倍拡大像(56日目)
病巣影の拡大を認める

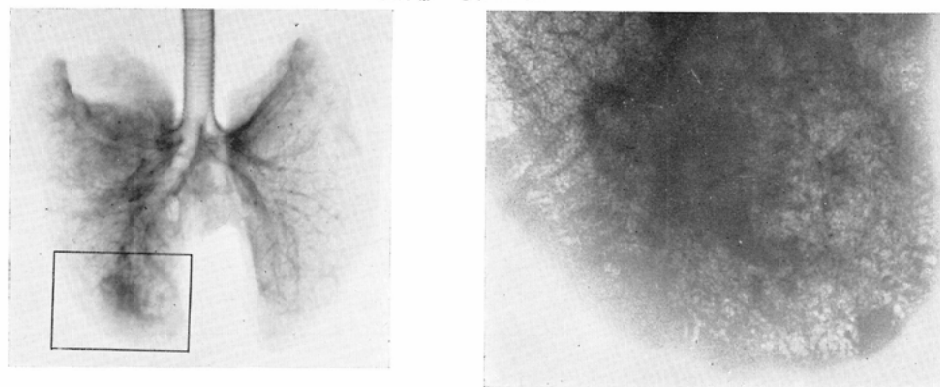


図1E 大単核細胞小円形細胞をみる
中央は類上皮細胞化を軽度認める

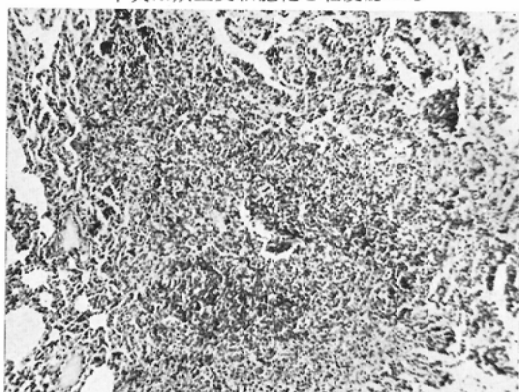


図1F 中央軽度壊死あり

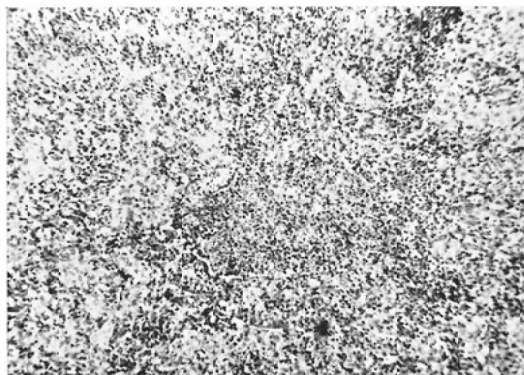


図1G 増殖性反応著明

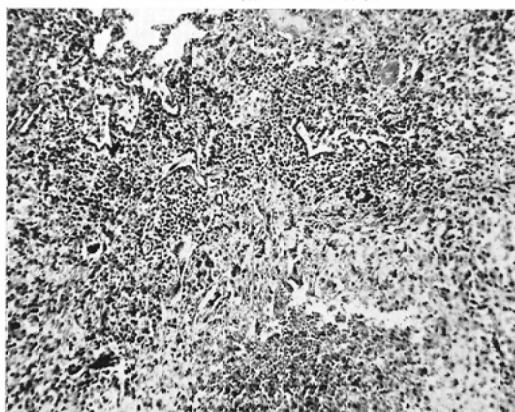


表1 初感染結核例

感染後観察期間	動物数	直接2倍拡大レ像	摘出肺間接4倍拡大レ像	病理組織学的所見								
				乾酪化	類上皮細胞	大単核細胞	小円形細胞	血管壁障害	病巣周辺部			
									胞隔炎	うっ血	気腫	
21日	5	著変なし	小顆粒影の集合像	—	十～一	卅	+	卅	+	+	+	
28日	5	小斑状孤立性影	小不整点状濃厚影を混じた斑状影血管走行乱れる	+	卅	卅	卅	卅	+	+	+	
56日	4	均等性斑状影及び小顆粒影血管影の乱れ	病巣拡大するが陰影性状上に同じ	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	

周辺肺野に小点状影を4例中2例にみとめる。病巣周辺部の血管の走行は同様に乱れがある。この時期の摘出肺レ像では病巣影は拡大しているが、その性状は前期所見と同一である。しかし組織所見では乾酪壊死は明らかとなり、線維芽細胞の増殖が見られ始め、病巣内に少量の結核菌が染出される。(図1 A, 図1 D, 図1 G, 表1 参照)

第2章 臨牀的研究

第1節 検査方法

対象は神戸市内の住民健康診断、小中学校定期健康診断及び当院受診者15,420名中 B.C.G. 未接種ツ反応自然陽転者のみの1450名であり、年齢は3才から19才迄の男女である。検査方法は上記対象の胸部直接レ像を観察し、又陰影の判定に苦しむ様な軽度の肺紋理の乱れ、或いは異常所見を思わす様な微小暗影を認めたものについては、出来る限り直接2倍拡大撮影を行った。一方直接レ像で発見した初感染病巣影についても、引続き随時同様拡大撮影を実施し、微細所見を把握する様に努めた。

第2節 症例

ツ反応自然陽転の被検者中初感染結核病巣を明らかに認める者74名の外にその存在を疑わしめる所見のある者が23名あった。それらの所見者に就て直接2倍拡大撮影を行い該所見が病巣であるか否かの判別をしようと企てた。

1) 肺野の一部に散在性微細小陰影斑を示すもの

これらの所見に類似像を非拡大直接レ像上みた

ものは前記の23例で、直接2倍拡大撮影像では、この中1例に辺縁の不整な極く微小の点状乃至斑状影の散在性影を見、その部及び周辺では小血管影の走行は規則正しく未だ乱れない。この所見は直接非拡大レ像にみるよりも遥かに詳細に観察し易く、しかも著者の初感染結核の実験結果を参照すると両者よく酷似している。しかし臨牀の實際上このような早期に観察する頻度は決して多いものではないが実験的結果とよく符合する本所見は、初感染結核の早期レ像として注意を払う必要がある。他の22例は拡大撮影により病巣影に非ざるものと判定できた。(図2 参照)

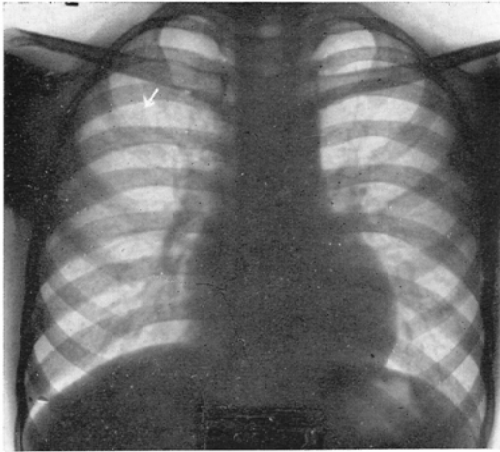
2) 辺縁不整な淡い斑状影並びに点状影の混在重合、病巣周囲の血管影の亂れ

本所見を非拡大直接レ像で示すものは48例あり、念の為に本症例中16例に就て直接2倍拡大撮影を行つてみたが、淡影中に更に小斑状陰影が混在するのと血管影の走行の亂れを知つた。本所見も又実験的結果殊に感染後28日、56日を経た像と極めてよく類似しており、従来諸家により観察された初感染巣を尙微細に明らかにし得た。(図3 参照)

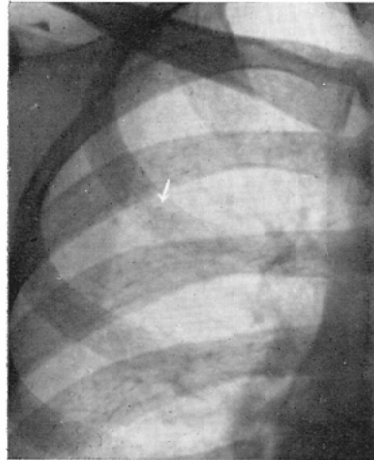
3) 周辺が鮮明で孤立性均等性無構造陰影斑

本所見は非拡大レ像でも25例が明らかに初感染病巣影と判定が出来、又従来からもこの所見が指摘されているが、試みにこの中6例を直接2倍拡大撮影を行つてみると、大部分は非拡大像と同様の所見を示すが、1例は均等性陰影とみえた像が拡大すると、その中に米粒大～小点状濃厚陰影が

直接レ像
右上野に小暗影あり



直接2倍拡大レ像
右上野に小点状集合影



直接レ像
左下野病巣内に小点状濃厚影を僅かに見る

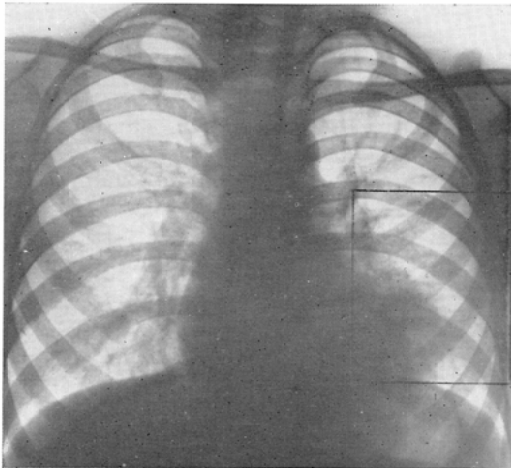
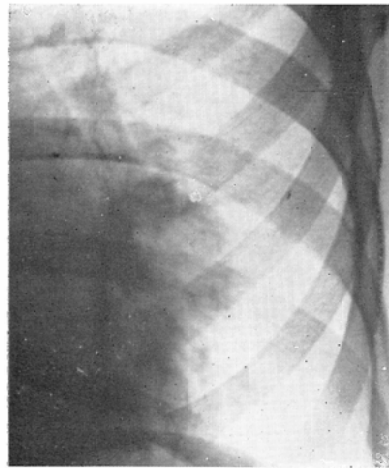


図 3

直接2倍拡大レ像
陰影内点状影明瞭



直接レ像
左上野均等性病巣影を見る

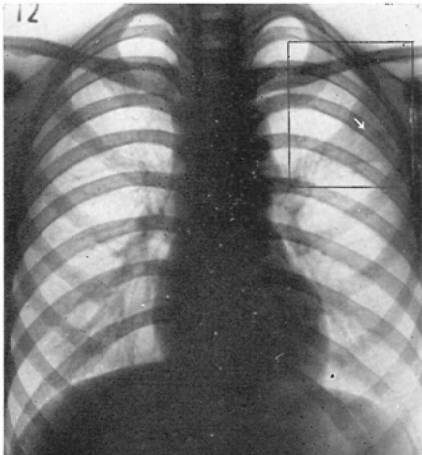
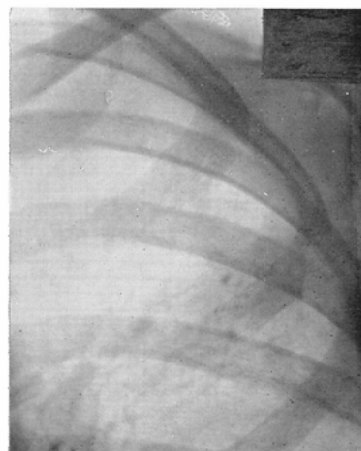


図 4

直接2倍拡大レ像
陰影中に不整点状濃厚影が散在する
血管の走行は不整



融合乃至孤立性に散在し、辺縁は稍不整で、血管の走行にも異常がみられた。この像は実験の初感染第28日及び56日目にみる所見と同様である。

(図4参照)

第3章 小括

家兎13頭に人型結核菌 H₃₇Rv を経気管支的に注入し、初感染結核を惹起させ直接2倍拡大撮影、摘出肺の間接4倍拡大撮影を行い、併せて病理学的検索を加え初感染早期レ像を追求し、更に臨牀的にも病巣の早期診断を試みた。

従来初感染巣は円形孤立性陰影乃至その周辺に淡影を伴った不整形影を呈するという概念を持っていたが、本実験により実はその様な所見の前期には、小血管影の走行の亂れを伴うことなく、小顆粒影の限局性散在乃至集合像を示し、病理学的には細葉を単位とした一部類上皮細胞化した大単核円形細胞、小円形細胞による結核性病巣影である。これが初感染巣レ像の早期像であり、臨牀例でも1例にその像を得た。又実験的には以上早期病巣像の進展に従つて、壊死乾酪化、類上皮細胞、小円形細胞浸潤により形成される濃厚な不整点状影を混在する斑状影となり、病巣内及び周辺の血管影の走行異常を呈するが、之等の所見も臨牀上49例に明らかにする事が出来、初感染結核巣の進展形態をも詳細に観察し得た。

以上の様な初感染結核早期レ像並びに進展形態の把握は未だ先人の記載を欠き、詳細な直接レ像の観察及び拡大撮影の高解像率による観察域の拡大により始めてなし得たものである。

第II編 核蛋白並びに線維素分解酵素, Aerosol 治療剤の吸入並びに副腎皮質ホルモンの初感染結核に及ぼす影響に関する実験的研究

第1章 核蛋白並びに線維素分解酵素の吸入

第1節 実験目的並びに方法

1949年 Tillet⁸⁾ 等により溶血性連鎖球菌が生ずる酵素に線維素分解酵素 (Streptokinase) 並びに核の主成分であるデオキシ核蛋白及びデオキシ核酸の塩基に作用して之を分解し化膿性滲出物の粘稠度を著しく低下させる核蛋白分解酵素 (Streptodornase) がある事が明かになり、

其の後、本酵素が、Miller, Lipin, 伊藤¹⁰⁾¹¹⁾等によつて、胸部外科手術後の血胸、肺化膿症、或は線維性小気管支炎の治療に用いられ、効果をあげる事が出来た。しかし之等酵素を諸種の肺疾患に使用する場合、結核性炎症の共存も考えられ、之に対して如何なる影響を及ぼすかを知らんと共に又、健康肺に対しても全く無害であり得るかを検討する必要性が生じてくる。このため著者は実験的初感染結核に及ぼす之等酵素の影響の観察を試みた。

実験方法

体重2kg前後の家兎14頭に、第1編実験と同様の方法で初感染結核を惹起させた。実験に供した薬剤は、レダリー社製 Varidase で、生理的食塩水で酵素の分解を防ぎながら静かに溶解し、本溶液2cc (線維素分解酵素20,000単位、核蛋白分解酵素5,000単位含有) を家兎喉頭部気管支より注射器で右肺に注入する様に滴下吸引させた。注入は結核感染翌日より14日間連日行い、21日、28日、56日目に生体直接2倍拡大撮影と共に、空気栓塞による致死後の摘出肺間接4倍拡大撮影を行い、又病理標本を製作した。

第2節 実験成績

感染後21日目生体レ像では全5例に結核影はみとめず、その中3例に肺野に非結核性均等性暗影並びに微粒影を見、肺炎を思わせる。此の陰影は摘出肺拡大レ像で更に明瞭となる。即ち帽針頭大微粒影が多数集合しびまん性化した陰影が肺門部より気管支に沿つて末梢に到り漸次淡くなり、其の部の血管影はぼけて不明瞭となる。又気管支走行影も太さが増大している。之等の陰影は肺胞内のエオチン淡染性浸出液、大単核細胞、多核白血球の浸潤及び肺胞壁の線維性成分のうす化、浮腫、円形細胞浸潤による肥厚、一部気管支内腔への赤血球、少数白血球の出現による気管支肺炎である事を確認した。一方第1編と同様に摘出肺では血管走行の異常をみない小顆粒集合結核病巣影を見るが、レ線学的、病理学的にも何等酵素による影響はみとめられない。(図5A, 図5B, 図5C参照)

図5 A 核蛋白，纖維素分解酵素注入例

注入前

感染後21日目
右下野肺炎像

感染後56日目
肺炎消失し右中野に初感染影

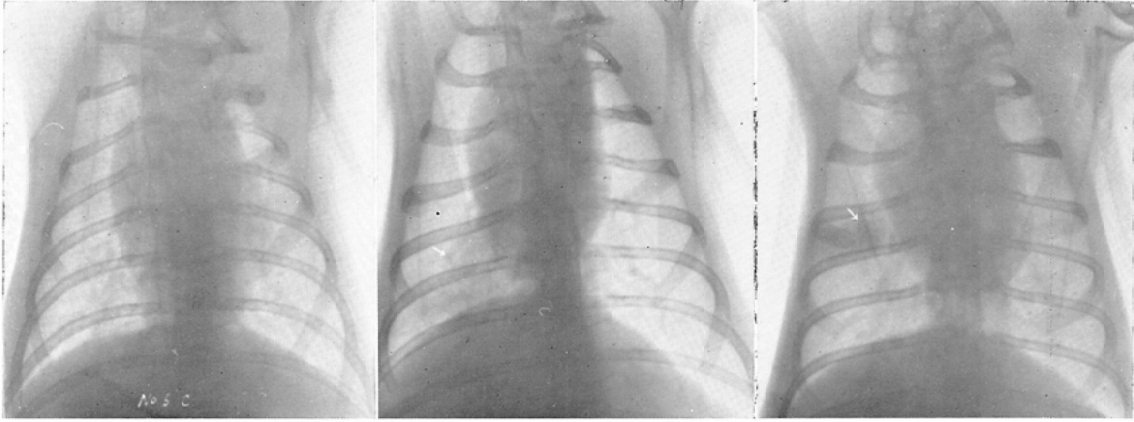


図5 B 摘出肺拡大像感染後21日，小顆粒影をみる

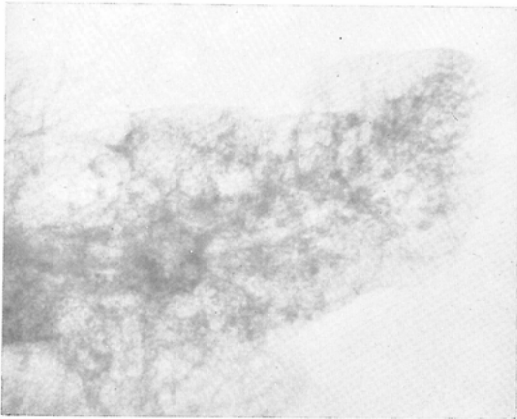
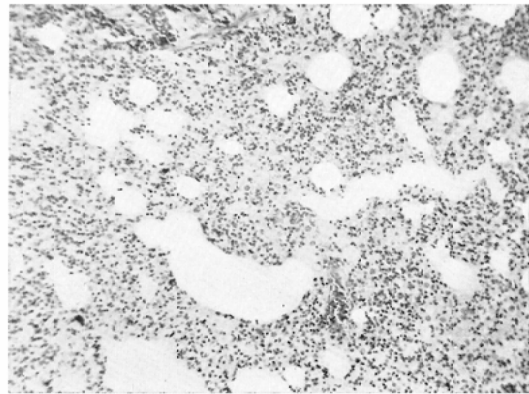


図5 C

肺胞腔内滲出液胞隔炎円形細胞浸潤あり気管支肺炎像



28日目では前期と同様な肺炎像を5例中3例に得たが、陰影濃度はやゝ消褪の傾向をたどっている。之と同時に小斑状初感染結核病巣影を3例にみとめる。摘出肺拡大レ像では肺炎像は血管，気管のほけを伴うびまん性影として同様にみとめられるが，やゝ病巣影は明るくなっている。病理学的にも気管支肺炎像は滲出液の減少，細胞浸潤の減少をみとめ，治癒傾向を示している。結核病巣影は不整な点状濃厚影を混在する斑状影化し，病巣内，周辺の血管は走行が亂れ，病理所見も対照実験と同一で酵素の作用はみられない。(図5 A)

56日目に至ると，生体レ像で肺炎像は全例共消失し，初感染病巣は28日目より軽度拡大した不整斑状影となり，周辺の血管の亂れを伴っている。摘出肺レ像の観察では，肺炎消失後の血管影の亂れが軽度にあるだけで，初感染病巣影はやゝ進展を示すが前期レ像と同様であり，壊死巣，線維芽細胞の増生，小円型細胞浸潤等結核性炎病像は酵素非投与実験と同程度で著差を認めない。(図5 A，表2参照)

以上の所見はこの種の酵素を使用しなかつた第1編の結核所見と比較し差異がない。

第2章 Aerosol 治療剤の吸入

表2 核蛋白分解酵素線維素分解酵素注入例

感染後観察期間	動物数	直接2倍拡大レ像	摘出肺間接4倍拡大レ像	病理組織学的所見									
				乾酪化	類上皮細胞	大単核細胞	小円形細胞	血管壁障害	他肺域像				
									浸出液	胞隔炎	気管支炎	細胞浸潤	
21日	5	初感染影を見ない。3例に均等性暗影(肺炎像)	小顆粒集合結核影。他肺域に微顆粒影の集合したびまん性肺炎像	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+
28日	5	小斑状孤立性初感染肺炎像はやゝ軽快	小点状濃厚影を混在する斑状結核影。血管走行は乱れる。肺炎陰影はやゝ消褪	+	+	+	+	+++	+	+	+	+	+
56日	4	均等性暗影血管影の走行は乱れる	結核病巣拡大するが性状は上に同じ。血管走行乱れる。肺炎消失	+	+	+++	+++	+++	—	+	—	—	—

第1節 実験目的並びに方法

近年肺結核の外科的治療は、麻酔技術の進歩に伴い危険なく行われる様になったが、しかし術後の気道分泌増加により残存肺への吸引による病巣の散布、或は無気肺等の合併症を伴う場合が多い。之等の障害を防止するため近年 Aerosol 吸入療法が好んで用いられ、又気管支拡張症、肺膿瘍、塵肺にも分泌物除去の目的に使用し、症状改善に著効を奏した報告も多々ある。しかし之等疾患には肺結核の併存が屢々あり、之に対する影響を確認する事は使用上是非必要である。又初感染結核の発病に気付かずこの種の薬剤を使った際に如何様の結果が齎され、それは結核の治療に悪影響を与えるものではないかと言うことを知る要もある。その上単独使用の影響については臨牀的、実験的にも未だ報告を見ない。著者はこれらの点に留意しつゝ実験的に、レ線学的及び病理学的に検索を企てた。

実験方法

使用薬剤はウインスロップ社の Alevaire で、その組成は表面活性剤 Superinone) 25%, 重曹 2%, グリセリン 5% を含有し、pH は 8.2 である。第1編実験と同様にして煮起させた初感染結核家兎12頭に、感染翌日より Alevaire 1回2cc を注射器で喉頭部気管支より注入した。注入は14日間連日行つた。感染後21日、28日、56日の3

回に生体肺直接2倍拡大撮影レ像及び摘出肺間接4倍拡大レ像を得、更に各期の病理組織検索を行つた。

第2節 実験成績

21日目レ像は生体肺直接拡大では著変ないが、摘出肺では微細顆粒影の限局性集合初感染病巣影が認められ、組織所見では大単核細胞の集合病巣の形成があり、中心部に類上皮細胞化の傾向が軽度に見られ、病巣周辺部胞隔肥厚、肺気腫、うつ血像を示す。

28日目生体レ像上4例中3例に小斑状孤立性初感染影を認め、更に摘出肺拡大レ像により斑状影は、実は小点状不整濃厚影を多数混在し辺縁は凹凸不整で、病巣周辺及び内部の小血管影の亂れを伴う事が判明した。此の陰影は中心部が軽度乾酪壊死した類上皮細胞、小円形細胞浸潤、血管壁の肥厚のある結核病巣にもとづくものである。(図6参照)

56日目生体レ像では、全例共前期同様の性質をもつ軽度拡大した斑状影の他に、少数の微顆粒影と血管影の亂れがその周辺に認められ、摘出肺拡大レ像による上記病巣影の性状は、28日目レ像と同所見を呈したがやゝ増大し、病巣周囲の血管影の亂れも強い。組織検査では病巣の拡大と共に類上皮細胞形成、小円形細胞浸潤がやゝ強くなり、組

図6 Aerosol 剤注入例

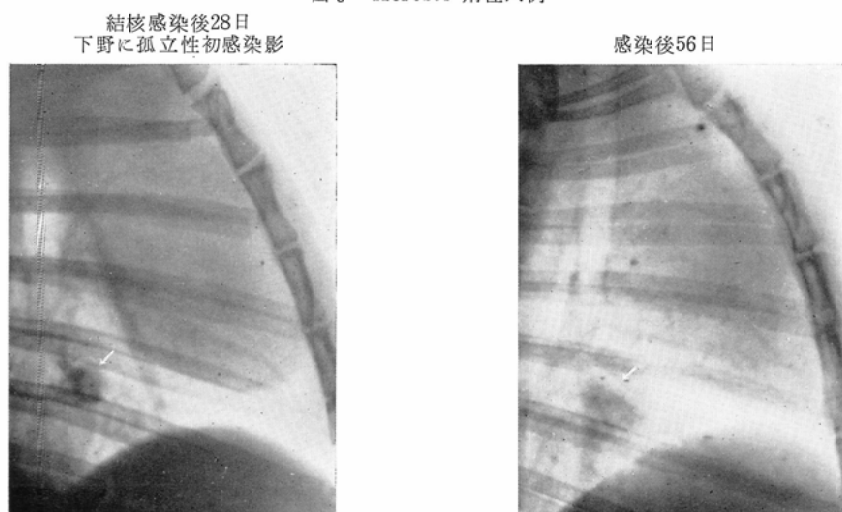


表3 Aerosol 治療剤注入例

感染後観察期間	動物数	直接2倍拡大レ像	摘出間接4倍拡大レ像	病理組織学的所見				
				乾酪化	類上皮細胞	大単核細胞	小円形細胞	血管壁障害
21日	5	著変なし	小顆粒影の集合像	—	十～一	卅	+	+
28日	4	小班状影	不整小点状濃厚影を混ざる斑状影血管走向異常あり	+	+	卅	卅	卅
56日	3	均等性暗影血管走行乱れる	病巣の拡大あるも性状上に同じ血管影乱れる	+	+	卅	卅	卅

織内結核菌を少数散在性に認める。(図6, 表3参照)

之等レ像並びに病理所見で、初感染病巣に対して Alevaire が何等影響を与えない事が判明した。

第3章 副腎皮質ホルモンの投与

第1節 実験目的並びに方法

近年副腎皮質ホルモンが Rheuma, 紅斑性狼瘡, 放射線肺炎等の治療に著効を奏しているが、偶々肺結核の合併する之等の患者の治療過程に於て、結核の悪化進展が起ることが多くの報告に見られる。或は又肝結核の治療のために積極的に副腎皮質ホルモンを使用する報告もあるが、そのレ線像は悪化、不変、一時的軽快等さまざま、決定的結論を得られない状態である。この事は初感

染結核の場合にも当然問題となることであり、著者は本剤の投与がレ像上どの様な結果をもたらすかを、実験的に把握しようと試みた。

実験方法

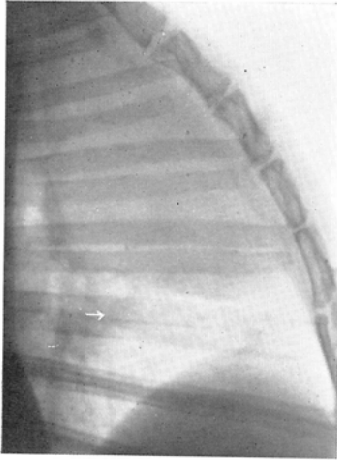
さきの実験で行つたと同一方法で、14頭の家兎に初感染結核を起させ、感染翌日よりシェーリング社のシエロソンを1日10mg, 14日間連続に合計140mgを大腿筋内に注射し、観察方法も同じく生体肺直接2倍拡大撮影, 摘出肺間接4倍拡大撮影, 及び病理学的検索を行つた。観察時期は感染後21日, 28日, 56日, の3期である。

第2節 実験成績

感染後21日目には直接拡大レ像では何等異常影を認めないが、摘出肺レ像ではすでに不整小顆粒影の限局性集合像を見るが、非投与例に比べて微

図7 A 副腎皮質ホルモン投与例

感染後28日
病巣影は非投与例より小



感染後56日
非投与例よりやゝ増大する

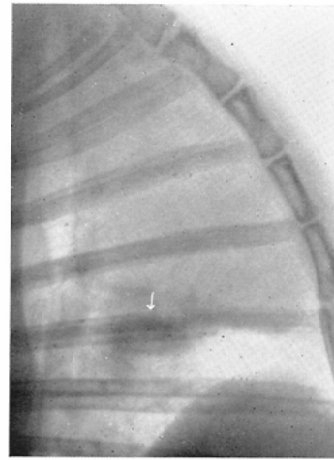


図7 B 摘出肺直接並びに4倍拡大像(感染後21日)
小顆粒影の集合病巣影となるも非投与例より小さい。

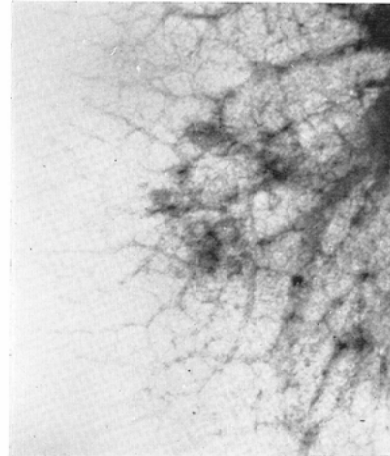
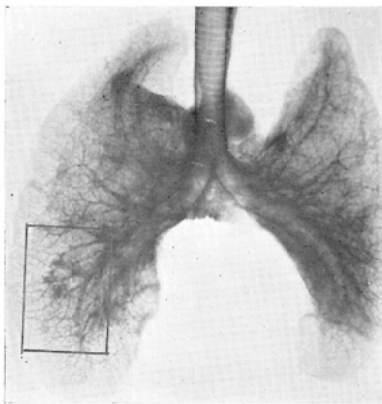


図7 C 摘出肺直接並びに4倍拡大像(感染後56日)
病巣影は非投与例より増大の傾向がある。

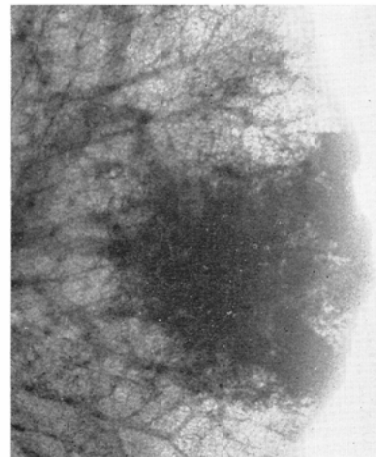
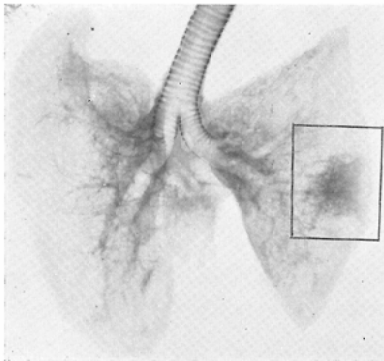


図7 D 感染後21日ですでに壊死の傾向あり

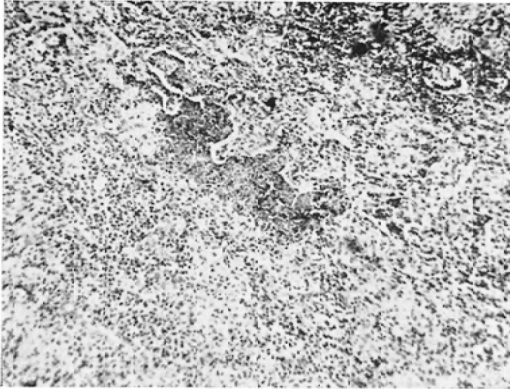


図7 E 感染後56日では壊死は著しく強い。

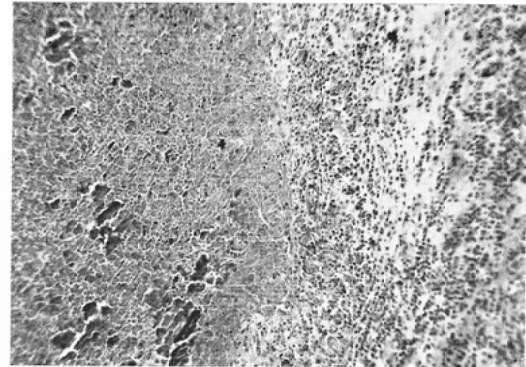


表4 副腎皮質ホルモン投与例

感染後観察期間	動物数	直接2倍拡大レ像	摘出肺間接4倍拡大レ像	病理組織学的所見				
				乾酪化	類上皮細胞	大単核細胞	小円形細胞	血管壁障害
21日	5	著変なし	非投与例に比べ微小性状は同じ	+	+~—	+	±	+
28日	5	非投与例に比べて小さい斑状影	非投与例よりやゝ小さい性状は同じ	++	+	++	+	++
56日	4	均等性暗影顆粒影非投与例より増大	性状は非投与例と同じやゝ増大の傾向あり	+++	++	++	++	++

小である。之は組織学的には大単核細胞，小円形細胞浸潤が対照より軽度なためである。しかし中心部の壊死がすでにみとめられる。(図7 B, 図7 D参照)

28日目の生体レ像で，5例中2例に小斑状病巣影を見るが対照より小さく，摘出肺でも小病巣影ではあるが微細構造は非投与例と同一所見を呈する。組織学的には乾酪壊死はむしろ強く，類上皮細胞形成は之に反し軽度である。(図7 A参照)

56日目には生体レ像上病巣影は対照よりむしろ増大の傾向を示し，血管影の亂れを伴う孤立性斑状影となる。この時期の摘出肺レ像でも，病巣影の拡大はみとめられるがその性状は非投与例と変りはない。組織学的には乾酪壊死は前期より著しく高度で，病巣内には多数の結核菌を証明出来る。(図7 A, 図7 C, 図7 E, 表4参照)

第4章 小 括

家兎40頭に初感染結核を経気管的に起し，核蛋

白並びに線維素分解酵素，Aerosol 治療剤の注入，並びに副腎皮質ホルモン投与が之に及ぼす影響をレ線学的に生体肺直接2倍拡大撮影，間接4倍拡大撮影を似つて観察し，同時に組織学的検索をも加えた。

核蛋白並びに線維素分解酵素，Aerosol 治療剤注入実験では，初感染病巣影は初期には微細小顆粒影の限局性集合像として発現し，局所の血管影の走行は亂れない。経過の進行するに従い小斑状影化し，21日，56日目では小点状濃厚影を混在する不整斑状影となり，血管は病巣内及び周辺では亂れている。之等陰影は病理学的に初期には大単核細胞，小円形細胞及び類上皮細胞化による結核病巣影で，進展に従い病巣中心部の乾酪壊死が増強し，病巣周辺は胞隔炎，うつ血，肺気腫を呈する。之等レ像並びに病理組織所見は前記薬剤非与例と差異がなく，初感染結核への影響は何等認められない。唯，核蛋白並びに線維素分解酵素注

入実験では、21日目に気管支肺炎による均等性暗影を見るが、以後漸次消褪し、56日目に至り唯、肺紋理の軽度の亂れをみとめるのみである。

副腎皮質ホルモン投与実験では、21日目、28日目ではレ像上初感染病巣影は非投与例に比べると小さく、病巣は進展を阻止されているように見えるが、組織学的には壊死乾酪の程度が強く、病巣の小さいのは増殖反応の低下によるものと解される。このため投与後相当経過した56日目では、強度の壊死と抑制された細胞増殖機能の回復により病巣影は、非投与例よりも増大の傾向が見られる。又病巣内結核菌の増殖も著しい。

第3編 副腎皮質ホルモンの肺結核に及ぼす影響の臨牀的觀察

第1章 觀察目的

第2編第3章で行つた実験的レ像の推移を基として、臨牀上副腎皮質ホルモンを投与した場合の結核病像のレ線学的觀察を志したが、初感染結核に本剤を投与した症例を觀察する機会を得る事は極めて稀である。このため著者は肺結核症患者に、他疾患の治療のために本剤を投与した1例、及び非結核性肺疾患のため結核病巣の存在に気付かずホルモン剤治療を試みた症例につき、結核巣への影響をレ線学的に觀察した。

第2章 症 例

症例1：52才 男子

主訴：咳嗽喀痰及び呼吸困難

既往歴：著患をしらず

家族歴：特記すべきことなし

現症

昭和33年11月頃上記主訴により受診、レ線検査により心臓影の拡大、両側肺下野の肺気腫並びに肺紋理の増強、及び右肺上中野に不整小斑状影を多数認め、心不全及び右肺結核の診断の下にナギタリス剤の投与と結核化学剤による治療が行われた。34年6月のレ線では心臓影の著しい縮小、結核病巣影の減少が見られた。この間喀痰中結核菌は鏡検、培養共に陰性である。同年8月10日頃より両側肩胛関節部にリウマチ様疼痛を訴え、ブレドニン初回1日20mgより減量し、維持量5mgを

投与し総量290mgに及んだ。疼痛は本剤により軽快したが、9月初旬より全身倦怠、咳嗽、喀痰が増加、血沈値の増大を認め、喀痰中に結核菌ガフキー3号を証明した。直ちに胸部レ像を觀察したところ、右中野の結核病巣は悪化増大して、径4cm乃至拇指頭大不整斑状影数個をみとめ、陰影内には濃淡種々の小斑点状影が散在し、更に病巣周囲肺野、左上野にも小顆粒影乃至小斑点状影が多数散在し、粟粒結核所見を呈し、肺紋理の増強と亂れが全野に著明である。このためホルモン剤の投与を中止すると共に、化学治療を強化した。(図8参照)

症例2：56才 女子

主訴：咳嗽、呼吸困難

既往歴：昭和27年11月胃潰瘍のため手術をうけ、腹腔内リンパ腺腫脹を多数認めたが、組織学的には悪性像、結核像はなかつた。

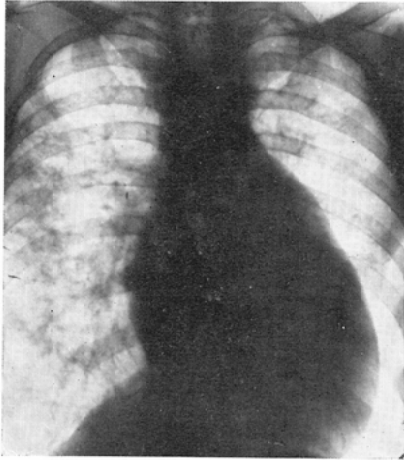
家族歴：特記すべき事はない。

現症

昭和29年1月より前記主訴が強くなり、るい瘦著るしく、両側頸下、腋窩、ソ蹠部リンパ腺は腫脹し、6月入院時の頸部リンパ腺試験切除標本では好酸球が多数出現し、軽度の網内系細胞腫大、線維芽細胞の増生があるが、結核性所見は見出されなかつた。喀痰中結核菌、悪性腫瘍細胞は共に陰性であつた。胸部レ像では左肺門陰影の増強、右下野に均等性暗影及び斑状影が肺紋理の増強と共に見られ、左下野にも均等性のやわらかい影を認める。尙右肺門部、及び右上野に硬化性結核病巣像も見られる。以上の所見によりホチキン氏病類似疾患を考え、ナイトロミン、レ線深部治療を行つた処、両側下肺野の陰影は殆んど消失し、経過は良好であつたが、10月初旬より再び全身状態が悪化し発熱、食血が顕著となり、アザン、A.C.T.H., 100mgを使用したが改善されず、10月22日のレ像では再び右下野に均等性影及び小斑状影が出現し、左鎖骨下部に小斑状影と空洞様透亮像、中野に多数の斑状影が融合し、下野均等性影に移行する。尙全肺野の肺紋理の増強と小顆粒影の撒布が見られ、諸種治療によりやゝ症状の改善を見た

図8 副腎皮質ホルモン投与例(症例1)

投与前
右肺上中野結核病巣影



投与後
病巣影は拡大進展し全肺野に顆粒影の散布
と肺紋理の増強をみる。

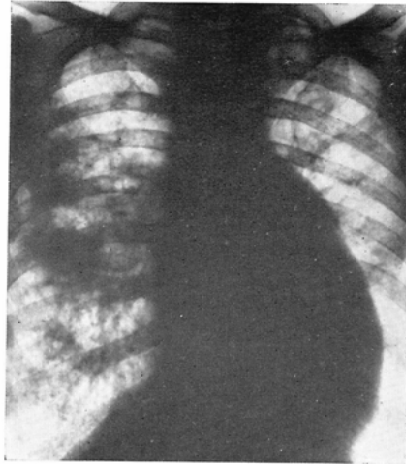
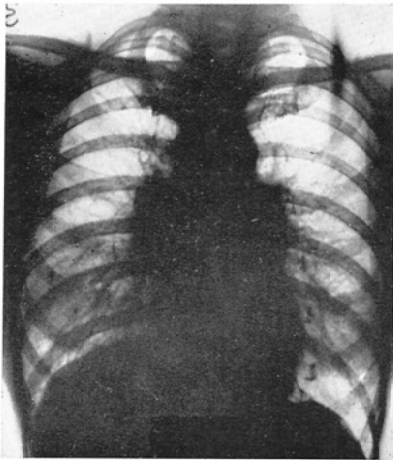


図9 A A.C.T.H 投与例(症例2)

投与前
右肺門部硬化性結核影



投与後
左鎖骨下に小斑状影集合像あり
全肺野に小顆粒影の撒布及び肺紋理の増強あり

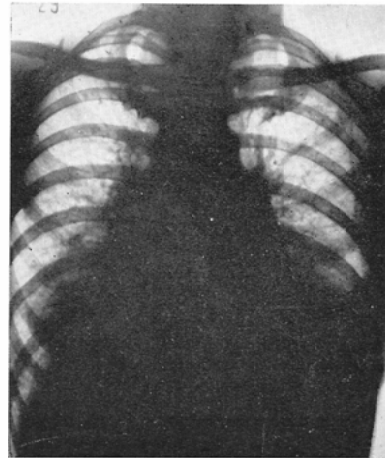


図9 B 肺に粟粒結核節多数撒布像

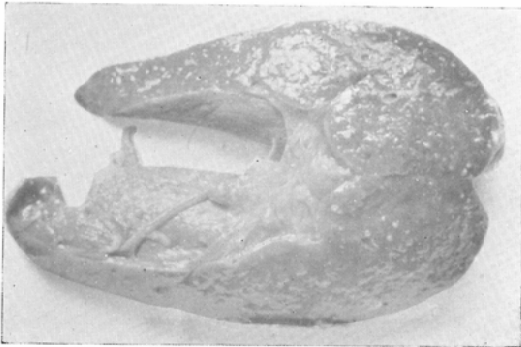
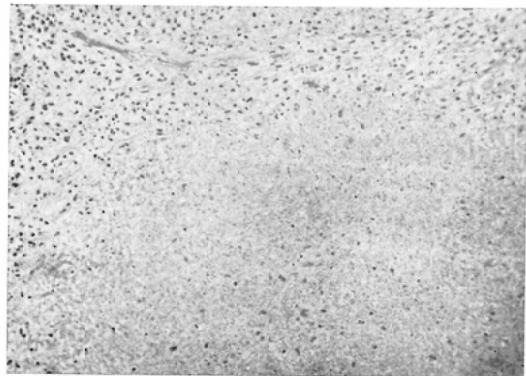


図9 C 肺病巣は壊死高度で増殖性反応は低下する



が、レ像は増悪をたどり左滲出性肋膜炎を併発し、腹水瀦溜も起り、11カ月の経過後死亡した。尙死亡前3週の喀痰培養は結核菌のコロニー16ヶが死亡後に証明された。(図9 A参照)

病理解剖により次の所見が明らかとなつた。左肋膜及び腹腔内に滲出液が瀦溜し、両側肺には結核粟粒結節が多数散布され、左肺尖部に硬結物をふれ、断面で空洞形成があり、周囲には特に多数の粟粒結節を認める。組織学的には之等病巣は小葉性乃至細葉性滲出性肺結核の像である。脾、腎、胸腹膜面にも粟粒結節の散布がある。之等病巣はいずれも類上皮細胞、ラ氏細胞、線維形成の欠落或いは低下を示し、病巣内結核菌は著しく増生している。尙類ホチキン氏病巣は、リンパ腺では剖検時に殆んど消滅していた。(図9 B, 図9 D参照)

図 10



第3章 小 括

リウマチ治療のために肺結核患者にプレドニンを投与した1例、及び硬化性肺結核を伴うホチキン氏病類似疾患に A.C.T.H., を投与した症例について、結核病巣の変化をレ線学的に観察した。

第1例では、結核病巣は結核化学治療により治癒傾向を示し、第2例は、硬化性結核巣を認めたが、副腎皮質ホルモン剤投与により病巣は拡大進展或いは再燃し、レ像上いずれも肺紋理の増強と、全肺野にわたる小顆粒影の散布が見られ、又気管支性に拡大したと考えられる小斑状病巣影が散在し、第1例では原発病巣の滲出性陰影化及び拡大がみとめられ、第2例では空洞形成さえ出現するに至つた。更に二者共に本剤投与後喀痰中結核菌は陽性となり、明らかに副腎皮質ホルモンにより結核が増悪する事を知り得た。組織学的にも病巣は増殖性反応、滲出性反応が低下或いは欠落

するにかゝらず、壊死乾酪が強く、結核菌の病巣内増殖も著明である。

総括並びに考按

初感染結核の早期診断を期するため、実験的に家兎肺初感染結核の発生経過をレ線学的並びに病理学的に検索し、レ線所見と病理所見とを比較検討し、更に臨牀例についてレ像を詳細に観察し、早期像並びに病巣の微細構造の把握に努めた。そのために従来直接レ像に代つて近年診断能力を著るしく向上させている撮影技術である微小焦点管球による生体2倍直接拡大撮影、摘出肺4倍間接拡大撮影を行い、従来観察域をより微細なものへと拡げた。又初感染結核に対し、核蛋白並びに線維素分解酵素、Aerosol 治療剤、並びに副腎皮質ホルモンが如何様な影響を及ぼすかをレ線学的、病理学的に検索し、更に副腎皮質ホルモン使用の肺に及ぼす影響を、臨牀例につきレ線上観察した。

1) 家兎に実験的肺内初感染結核を惹起させる方法は従来多々行われており、一般に血行性、気管性に牛型菌、人型菌を接種しているが、菌量、菌種、感染方法により病巣の発現形態がまちまちである。Wells¹⁴⁾、Lurie¹⁵⁾¹⁶⁾等は定量的に吸入感染を行い、任意の状態の病巣をおこす方法を報告しているが、装置、操作は甚だ複雑である。出来る限り孤立性の限局性小感染巣を発生させ、レ線学的観察を行う事が著者の実験目的達成に必要な条件である。こゝに著者は菩提等³¹⁾が行つた比較的簡便且つ条件にかなう接種方法にならい、更に注入管を小ポリエチレンチューブに変えて可及的末梢肺の小部位に感染を発生させる様につとめた。又菌種も家兎に感受性の強い人型結核菌 H37 Rv を使用した。

2) 家兎14頭を使用して実験を行つたが、21日目に摘出肺拡大レ像で微細顆粒影の限局性集合像がすでに確認される。之は細葉を単位とした一部類上皮細胞化した大単核細胞、小円形細胞、血管壁肥厚に基くものであり、極めて初期の初感染レ像を把握したものと考えられる。経過の進むにつれ、28日目に生体レ像で孤立性小斑状影が見ら

れ、陰影周辺に血管の走行異常を伴っている、更にこの陰影は摘出肺レ像でその中に濃厚不整小点状影が散在性或いは融合性に混在し、病巣周辺の血管影の走行の亂れは更に明らかとなり、陰影の辺縁の不整が確認される。之等所見は、乾酪壊死を伴う類上皮細胞形成、大単核細胞、小円形細胞浸潤、血管壁の肥厚による内腔の狭小と病巣周辺の胞膜炎、うつ血、部分的な肺気腫、無気肺等によるものである。56日目では、生体、摘出肺レ像上病巣影は増大するのみで、性状は前期と著差を認めない。上記のレ像経過を図示すれば図10の如くなる。

家兎初感染結核のレ線学的研究は、Sopor²⁾が1927年に行つて以来 Burke¹⁾、日下部³⁾等によりなされているが、主として感作による陰影を追求し、人間の早期浸潤と対比している。又非感作実験では、Sopor²⁾は牛型菌を用い、神山¹²⁾は人型菌を多量感染させている。そのため陰影の発現時期、形態は種々であり、神山は陰影を感染後10日で見とめているが、人型菌25mgによる大量感染で、病理学的にもすでに大葉性肺炎像である。之に対し著者の実験ではそのレ像上の発現迄摘出肺で21日、生体肺で28日を要したが、感染菌量は著るしく微量で且つ病理学的にも、細葉性乃至小葉性病巣である。従つてその検索により当然従来より更に早期の病像を得たものと考えられる。之は拡大撮影による解像率の上昇、観察域の拡大によるため、即ち従来の方法ではなし得なかつた最新の撮影法の活用に基づくものと言える。矢野¹³⁾は牛型菌の経気管支感染で気管支周囲の結核性浸潤巣が形成され、それが管状陰影として認められ、之が初発病影であると報告しているが、著者は兩種拡大レ像によつてもその所見を見出さなかつた。病巣の進展と共に孤立性小斑状影化し、神山、矢野¹³⁾等の得た所見と類似するが、本陰影内に微細構造として不整小点状影が散在性、融合性に混在するのを見出し、所期の目的にそつた意義ある結果を得た。血管影の走行の亂れは、中期では病巣内及び周辺に、後期では主として周辺部に必ず見られる所見であり、之は摘出肺レ像により

更に小血管にも確認し得た。之は血管壁の肥厚による狭小化、病巣周辺の胞膜炎、うつ血、部分的肺気腫、無気肺によるもので、教室の長尾が人肺血管造影で、血管の狭小化、走行の亂れをみとめている所見とよく一致している。

2) 臨牀的に「ツ」反応陽転後6カ月以内の1450名の症例につき、直接撮影及び一部拡大撮影を併用して観察した結果、75例に初感染病巣影を発見した。

「ツ」反応陽転者中直接レ像で一部肺紋理の走行の亂れがあり、病的か否かの判定に苦しむような症例23例につき、2倍拡大撮影を行つたが、本検索法により、1例に小血管影の走行の亂れがなく微小斑点状影の散在、或いはその融合影を新しく病巣として確認し得た。これらの所見は家兎による実験の初感染結核の初期像とよく似て居り、こゝに従来より觸れられなかつた更に早期の微細初感染病巣影を或る程度把握し得たものと言えよう。

非拡大レ像で74例に初感染病巣を認めたが、48例は濃厚な点状影を混ざる不整斑状の淡い影で、病巣周辺血管影の亂れを伴う。本症例中念のため拡大撮影を行つた16例では、前記所見を更に明瞭に確認し得た。又辺縁鮮明な均等性孤立性影として認めた25例の初感染症例中拡大レ撮影を行つた6例を観察したところ、1例では陰影中に小点状濃厚影が混在し、病巣周辺の血管走行の異常を明らかにし得た。以上の所見は実験中期、後期に得た初感染病影の微細構造と一致する所見である。小見山、藤巻³²⁾は滲出性肺結核の拡大撮影を行い、病巣内に濃淡の差のある事を報告しているが著者の得た所見と類似している。

肺内初感染病巣は病理学的には岡¹⁷⁾、香掛¹⁸⁾、宇野¹⁹⁾、臨牀的には千葉、所沢⁵⁾、山県⁴⁾、隈部等の報告にもよる様に、殆んどが豌豆大以下で、レ線検査上発見は早期には困難とされ、Wallgren²⁰⁾は周囲炎を起さないかぎりレ像では殆ど発見出来ないと言つている。しかし微小点管球による拡大撮影を応用することにより、観察域は更に従来より拡大され、高橋³³⁾³⁴⁾等は実験的に0.2mm程

度のものでさえ識別が可能で、臨床的にも結核影や珪肺の早期の微細構造をよく探知することに成功しているが、著者も本法の使用により初感染結核病巣の早期像並びに微細構造の検索に成功した。

血管影の病巣内外に於ける走行の異常は、実験的にも臨床的にも病巣の進展と共に見られ、殊に結核性の肥厚血管壁、胞隔炎、無気肺、肺気腫等が混在重畳する事により現われる。即ち本所見は病巣発見の一つの手がかりとなる。

3) 初感染結核の実験を対照として、家兎40頭を使用し、核蛋白並びに線維素分解酵素、Aerosol治療剤の気管注入、並びに副腎皮質ホルモン投与の初感染結核に及ぼす影響をレ線学的に観察した。

核蛋白並びに線維素分解酵素注入例では初感染病巣影は、直接2倍拡大レ像、間接4倍拡大レ像の何れに於ても対照と同様所見をみ、それ等が結核に悪影響を及ぼす様な結果はみられなかつた。病理学的所見も悪化、或いは治癒への傾向を認めなかつた。唯注入後経過の浅い時期では10例中5例に均等性暗影並びに微粒影により形成された気管支肺炎像を見たが、漸次軽快し56日目には全く消失した。この肺炎像は、摘出肺間接4倍拡大レ像並びに病理学的にも立証した。教室の山本³⁵⁾、中上³⁶⁾が合成樹脂加熱時発生ガス、及び噴霧塗料吸入家兎実験で得た肺炎レ像所見と類似の陰影である。

Tillett⁸⁾⁹⁾、篠井¹¹⁾等は肺膿瘍、膿胸、血胸の治療に際して、発熱、疼痛、不快感の副作用が伴い易く、特に肺組織内注入では強いと報告されているが、薬剤自身の刺戟に起因するためと考えられ、著者の実験でも刺戟性炎症を惹起したものである。

Aerosol治療剤注入実験でも初感染病巣はレ線像上、或いは組織学的に何等対照と差異を認めず、無影響であることが判明した。此の点については、笹本²¹⁾、梅田²²⁾、Sadove²³⁾等は臨床的に肺結核患者に使用して、何等結核病巣、健康肺に悪影響を及ぼさぬとするしている。又実験的には

Miller, Boyer 等も白鼠の肺内吸入実験で組織学的に変化を与えないと報告がある。

副腎皮質ホルモンを14日間連続に計140mg投与した実験では、投与後短期間は病巣影は対照に比べて小さく、病巣の進展は抑制されているが、組織学的にはかえつて壊死傾向強く、その反面反応性細胞増殖は低下し、結核菌増殖も強い。此のため56日目では対照よりもレ像上増大の傾向を示す。

副腎皮質ホルモンの結核症への影響は実験的には、Davidson²⁴⁾、Weimer²⁵⁾、Bloch²⁶⁾等多数の研究があり、病理学的にはいずれも程度の差こそあれ進展悪化を示し、米国トルード協会の発表²⁸⁾では、39の此の種の実験報告を詳細に検討した結果、ホルモン投与中は結核菌に対する炎症性反応が減少し、投与中止後は急激な進展を起すと結論している。著者の実験でも初感染病巣影は、投与後短期間では病巣の進展は抑制されている様に見えるが、中止後時間の経過と共に拡大傾向を示し、悪影響を与えることが判明した。

4) 初感染結核に副腎皮質ホルモンを投与する臨床例はむしろ稀である。本剤を偶々使用したため、肺結核病巣の変化を観察し得た2例を得たが、いずれもレ線像上増悪をみた。即ち1例では投与後浸出性斑状病巣影の拡大、及び濃厚斑点状影を見、又全肺野に肺紋理の増強と之に重なる散在性小顆粒影出現し、粟粒結核様影を呈した。他の1例でも両側肺に粟粒結核様の微粒状影の広範な撒布があり、空洞形成、滲出性肋膜炎像さえ見られた。両症例共喀痰中結核菌は陽性となり、剖検した第2例では全身への血行性撒布巣があり、組織学的には増殖性細胞反応が低下乃至欠落して、病巣内結核菌の増生が著明であつた。

種々の疾患の治療に、副腎皮質ホルモンを使用したために既存肺結核、潜在性肺結核が増悪再燃した報告は多い。Fred²⁹⁾、Popp³⁰⁾等はレ線学的に観察し、著者と同様に増悪することを認めている。一方Wallner²⁷⁾は6例の肺結核患者に治療の目的で用い、2例は病巣影が消滅し、4例に変化を見ないと報じているが、特に滲出性病巣に

於て著明に軽快している。しかしこの結果は投与中に於ける所見であり、結核菌に対する増殖性反応の減退と、浮腫の吸収によるためであろうと考察しているが、投与中止後には増悪進展するものと考えなければならぬ。

又本2症例はいづれも増悪を示し、著者の実験とよく一致するが、実験では血行性撒布巣の形成はなかつた。菩提寺³¹⁾の実験結果によれば、結核アレルギーが完成する時期、即ち感染後2週間を経て本剤を投与した場合に著しく気管支性、血行性撒布が起るとされ、実験方法の差異により著者の実験で認められないことも理解出来る。

結 論

1) 家兎肺に人初感染結核類似の病巣を惹起させ、拡大レントゲン撮影により、その早期像並びに進展形態を把握し、更に臨牀的に、直接レ像及び直接2倍拡大レ像をもつて75例の初感染結核につき詳細に観察を行った。

2) 実験的には初感染結核の早期像は、小血管の走行の亂れをみることなく微小顆粒影の限局性集合像であり、病理学的には一部類上皮細胞化した大単核細胞、小円形細胞よりなる結核性炎症である。臨牀的にも同様の所見を得、一応より早期に於ける診断ができた。病巣の進展と共に実験的には、孤立性斑状影化し、陰影内には濃厚不整点状影を混在し、病巣影内、及び周辺部の血管走行の異常が明らかとなる。之等の所見を臨牀上でも74例中49例に確認し得た。

3) 核蛋白並びに線維素分解酵素、Aerosol 治療剤、及び副腎皮質ホルモンを投与し、初感染結核に対する影響を家兎40頭を用いて検索した結果、前二者はレ線学的、病理学的には何等悪影響を及ぼさない。唯核蛋白並びに線維素分解酵素は他肺域に気管支肺炎を惹起した。副腎皮質ホルモンの投与は暫次初感染巣の発現が遅延し、はじめは小顆粒影の集合像として現われるが、次第に斑状影化し、後期にはかえつて増悪の傾向を示した。病理学的には初期より壊死の傾向強く、増殖性反応が低下し、後期に至ると壊死は著明となり、結核菌の増生も著るしい。

4) 肺結核に副腎皮質ホルモンを投与した臨牀2症例をレ像上観察したが、病巣影の悪化進展、或は潜在性病巣の再燃増悪と共に、肺全野に粟粒結核病巣の撒布像をみとめた。剖検では、全身への血行性撒布、病巣の増殖性反応の低下、病巣内結核菌の増生が著るしい。

本論文の要旨は第17回日本医学放射線学会総会に於て発表した。

稿を終るに臨み、終始御懇篤なる御指導を戴き御校閲を賜つた恩師榎林教授に深甚の感謝を捧げ、種々の御教示、御援助を賜つた木村助教授、全教室員諸兄に厚く感謝します。又第一病理学教室森先生、松浦先生、神戸市各保健所長、芦屋保健所長の諸先生に対して衷心から感謝致します。

文 献

- 1) Burke, E.H.: Am. Rev. Tuberc. 32, 4: 350, 1935. — 2) Soper: Am. Rev. Tuberc. 15, 1: 88, 1927. — 3) 日下部英之: 日本医学放射線学会雑誌10: 5, 1951. — 4) 山根武人: 小児肺結核のX線診断図説, 診断と治療社, 昭和29年. — 5) 千葉保之: 結核初感染の臨床的研究 保健同人社 昭和23年. — 6) 岩崎竜郎: 結核の病理, 保健同人社 昭和29年. — 7) Max, Ritvo: Chest x-ray Diagnosis. 121, 1951. — 8) Tillett, W.S.: J. Thoracic Surg. 20: 293, 1950. — 9) Tillett, W.S. & Sherry: J. Thoracic Surg. 21: 325, 1951. — 10) 伊藤直次: 実験治療 260, 昭和26年. — 11) 篠井金吾: 日本臨床10, 9: 766, 1952—12) 神山英明他: 日本病理学会雑誌30: 384, 1940. — 13) 矢野精太郎: 日本病理学会雑誌27: 308, 1937. — 14) Wells, W.F.: Am. J. Hyg. 47: 1, 1948. — 15) Lurie, M.B.: Am. Rev. Tuberc. 55: 124, 1947. — 16) Lurie, M.B.: Am. Rev. Tuberc. 61: 765, 1950. — 17) 岡治道: 東京医学会雑誌43: 208, 1929. — 18) 香掛諒: 日本病理学会雑誌18: 208, 1928. — 19) 宇野一郎: 神戸医大紀要11: 517, 1958. — 20) Wallgren, A.: Am. J. Dis. Child. 49: 1935. — 21) 笹本浩: 呼吸器診療12, 12: 955, 1957. — 22) 梅田博道: 日本臨床結核15, 12: 827, 1956. — 23) Sadove, M.S.: J.A.M.A. 156: 759, 1954. — 24) Davidson, A.G.: Ann. Int. Med. 38: 852, 1953. — 25) Weimer, H.E.: Am. Rev. Tuberc. 68: 31, 1953. — 26) Bloch, R.G.: J. Lab. & Clin. Med. 38: 133, 1951. — 27) Wallner, L.: Am. Rev. Tuberc. 66: 161, 1952. — 28) American Trudeau Society: Am. Rev. Tuberc. 66: 257, 1952. — 29) Fred, L.: J.A.M.A. 147: 242, 1951. — 30) Popp, C.G.: J.A.M.A. 147: 241, 1951.

31) 菩提寺幸子：神戸医大紀要12：50，1958。 —
 32) 小見山喜八郎他：日本医学放射線学会雑誌，15：
 1028，1956。 — 33) 高橋信次：日本医学放射線学
 会雑誌14：220，1954。 — 34) 篠崎達世：日本医

学放射線学会雑誌17：957，1957。 — 35) 山本明：
 日本医学放射線学会雑誌19，7：1959。 — 36) 中
 上吉之：日本医学放射線学会雑誌19，8：1959。

Experimental and Clinical Studies of the Primary infected pulmonary Tuberculosis
 (Early Diagnosis and Effects of the various medical Substances)

By

Takashi Aoki

Department of Radiology Kobe Medical College

(Director: Prof. Kazuyuki Narabayashi)

Rentgenological and pathological experiments were performed using 54 rabbits and 1450 positive tuberculin tested patients, and attempt the early diagnosis of the primary infected pulmonary tuberculosis.

Effects of the various inhalate medical substances and the adrenocortico-hormon were observed with direct image intensifying radiography and photographic enlargement radiography respectively.

Results were as followed.

1) Rentgenological view of the experimental primary pulmonary tuberculosis was localized granular throng shadow and its microscopic pictur revealed tuberculosis focus which consisted with giant monocyte which partially changes to epitheloid cell and infiltrations of the micro plasma cell. Clinical cases showed similar picture rentgenologically which assisted the performance of the early diagnosis to the primary infection. In accordance with progress the disease, experimental focus changed to the solitary mottled shadow which contained the abundant dots in, and vascular shadow in and the around the focus turned irregular. 49 cases in 74 clinical cases confirmed above experimental results.

2) 40 rabbits of the primary pulmonary tuberculosis were used for studying the effects of streptokinase, streptodornase, aerosol and adrenocortico-hormon.

By administration of streptokinase, streptodornase and aerosol, no pathologic or rentgenologic change were noted in infected area.

In rentgenogram, administration of adrenocortico-hormon to the infected rabbits delayed the development of the primary focus in early stage, and advance to the aggravation picture finally in later stage. Pathologic picture in these cases revealed necrosis in early stage and productive changes were not distinct, however, necrosis became complete in later stage. Propagation of tuberculosis bacillus also increased.

3) Adrenocortico-hormon were administrated to the two pulmonary tuberculosis patients and observed rentgenologically. The tuberculosis focus developed and advanced progressively or recurrents latent focus and spreaded milliarly tuberculosis in whole

lung.

Post-mortem examination confirmed the hematogenous spreading the tuberculosis change in the whole body, which focuses show decreasing the productive reaction and increasing the tuberculosis bacillus propagation.
