

Title	數種の不飽和脂肪酸含有リポイドを主體とする假稱「ATB」劑の對結核對症的化學療法の研究(特に肺空洞のレ線學的追求)第2報
Author(s)	正山, 勝; 小野, 民夫; 下田, 正夫 他
Citation	日本医学放射線学会雜誌. 1951, 10(9.10), p. 37-56
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17877
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

數種の不飽和脂肪酸含有リポイドを主體とする假稱

「ATB」劑の對結核對症的化學療法の研究

(特に肺空洞のレ線學的追求) 第2報

鎌倉結核研究所

正山勝

小野民夫

下田正夫

青柳高明

星晴隆

目次

1. 緒言
 2. 觀察材料並びに觀察方法
 3. 實驗成績の概要
 - 1) 空洞像
 - 2) 病巢像影
 - 3) 肋膜滲出液像
 - 4) 人體剖檢空洞組織像
 - 5) 實驗結核海狸組織像
 4. 總括と考按
 5. 結論
- 附圖説明

1. 緒言

結核病巢を吸收排除して癩痕化、換言すれば特殊性炎性肉芽を一般炎性肉芽に變移せしめ得れば治癒の目的が達成されよう。此が爲めには種々の內的、外的要約を考慮に入れることが必要であり且つ單に病巢結核菌の死滅、或は發育阻止だけを目標とはせず併せて個體の新陳代謝機能を旺盛にして抵抗を高め、或は體內喰作用の昂進をはかり、循環障礙を除き又は榮養其他對症的關係等、即ち個體の反應位相のづれの調整をも考慮してそれ等の總合協力作用によつて病巢の治癒機轉を増進してゆくことが合理的であらう。それ故結核症の治療に當つては單一物質の化學的作用だけに其の効果を期待するよりは總合的協力化學作用に期待

することがより合理的である。この構想の下に、1940年來正山は先づ培地其他に於て結核菌の發育を左右する物質を汎く自然界に求め、同時に結核症の悪液質に對する對症療法的實驗や榮養學的實驗を繰返し、更に皇漢醫學上、或は化學製品として過去に應用された種々の成分を取捨選擇して研究を重ねた結果、標題の如き數種の不飽和脂肪酸を含有するリポイドを主體とした副作用を伴わない合劑を得て之を上記諸氏の協力の下に動物實驗並びに臨症に應用して所期の成果を挙げ得たので假稱 A.T.B と命名して第24、第25回日本結核病學會總會に、其の研究成績を發表したのであるが、更に人體病理解剖並びに病理組織學的にも實驗結核海狸の所見と同様、結核性特殊肉芽を一般炎性肉芽に變移し癩痕治癒せしめ得ることを確認したので此處に報告し大方諸賢の御批判並びに御指導を仰がんとする次第である。

2. 觀察材料並びに觀察方法

當所外來患者に毎月1回以上のレ線等一撮影を行い必要に應じて透視、斷層撮影其他を併用して連續觀察を行つたものを主とした。觀察期間がとれないが少くも附圖に採用したものは發病後、半年以上経過している。「レ」線像の追求を主とし、赤沈、檢痰、體重を參考とし治癒の證明には實驗海狸結核と服藥2ヶ月の患者剖檢空洞型の組織像を用いた。

3. 實驗成績の概要

1) 空洞像；消失の様式は下記三型に分類され全例がその何れかに屬して治癒に向うことを知つた。

A；直徑が縮小して消失する。勿論此の際、空面像の菲薄化を伴う。

B；縮小は著明でないが壁像が菲薄鋭化し明るさも減少して限界圓形像は判然しなくなる。即ち空洞の淨化が目立つもの。

C；AとBとの混合形式をとるもの。

1948年5月以來の連續觀察、空洞例218例中A 35例、B 65例、C 118例である。

2) 病巣像影；これも二様の消え方をとる。即ち、a) 新鮮な柔かい感じの陰影は急速に消失する。b) 比較的硬い感じのものは服薬第1、2ヶ月頃鋭限界像を呈して周圍肺胞像との對照明瞭となりdickな感じの影を呈し一見増悪を思ふことさえあるが第3ヶ月に入れば急速に索狀化と消失に向う。一般、自他覺所見は最初から引續き改善され且つ副作用は全くない。

3) 肋膜滲出液像；陳舊でないものは第2週を終れば己に消失、新鮮でないものでも1ヶ月の終りには消失して横隔膜像を再現して明るさも殆ど健康側と同様になる。肥厚肋膜像も次第に明るさを回復してくる場合が多い。結核性臍胸も凡そ滲出性肋膜炎に準じた経過であつた。

4) 入體剖檢空洞組織像；a) 1日12瓦本劑服用2ヶ月後に心臟衰弱死を、京都府立醫大病理荒木教授の剖檢された例で、兩側肺上葉空洞形成、右肺中下葉結節性結核、中葉初感染群及び肺門淋巴腺結節、左肺横隔膜神經切除後無氣肺と診斷され、組織學的に横隔膜神經切除を行わない右側は空洞内腔直近まで著明な血管新生を認め、大單核細胞の顯著な出現と相俟つて旺盛な喰作用により「ラ」巨細胞破壊が見られ、空洞内壁は表面上皮細胞にて被われて淨化は完成し、空洞外壁は新生血管と纖維芽細胞の増生が強い。斯く結核組織は一見想像されぬ程に吸収排除が行われているが、左側の横隔膜神經切除側の病巣は新生血管、大單核細胞、纖維芽細胞の出現は著しいが未だ「ラ」巨

細胞、乾酪巢の吸収が遅れて居る。b) 他の1例は左肺上葉の大集合結核結節形成例で、約3ヶ月本劑を1日12瓦内服後肺葉摘出したもので、中心乾向つて大單核細胞が直接繁殖侵襲し行きつゝ喰作用に旺盛な像を示し、此等細胞集簇の間に血管の新生が著明に見られ、結節が分割されて次第に吸収排除されんとして居る。

5) 實驗結核海狸組織像；

a) 本劑内服第1週より既に大單核細胞が繁殖増生して喰作用の盛んなことが觀られる。

b) 第12週に至り血管の新生も著明となり纖維芽細胞の増生起り病巣の分割、乾酪巢の消失を見る。

c) 第24週には癆痕治癒が完成される。

4. 總括と考按

結核病巣の特殊性炎症性肉芽組織を一般炎症性肉芽に變異させて癆痕治癒に導くことが本劑の目標であり、第1報に於て實驗結核海狸によりその血液に結核菌發育阻止作用を與え(S.C.C法)、結核病巣の菌の減少(臟器内菌定量培養)、大單核細胞の繁殖増生、血管新生を起して癆痕治癒に導き、菌に耐性を與えず、且つ副作用を伴わぬこと等を詳細に論じ、臨床的所見に若干觸れておいたが、第2報は主として「レ」線像による治癒経過に就き論ずる(要旨は第25回日本結核病學會總會に於て演説した)。

1) 空洞に就て；空洞が肺結核患者の豫後を左右する重大な因子であることは周知であり、その萎縮の爲めに凡ゆる外科療法が試られている。即ち空洞を有する者の豫後は10年以内に死亡率100%とまで言われ、その自然治癒は5~10%とされ、H. Alexanderによれば367例の空洞中、自然治癒は5.7%でその中、弾力性空洞が4.6%、晚期空洞は1.1%である。治癒し得る最大の大きさとしてGraeffは直徑1.5~2cmとしHart, Hensemmanは3~4cmとしている。Schulte-Tiggessの4年間の觀察による空洞の大きさと治癒率との關係は3cmまで $\frac{1}{3}$ (59例中)、4~5cmが $\frac{1}{6}$ (36例中)、6cm以上 $\frac{1}{8}$ (18例中)となり、又豫後について海老名の5年間の觀察によれば5cm以上100%(19

例), 4~5 cm 96% (25例) 1~2 cm のものでも70%の死亡率を示している。空洞をなくすることが肺結核の治療と言われる所以である。假稱 A.T.B による空洞の反応は上記3型に分類される何れかの型をとつて治癒に向つている。Aに属するものは比較的孤立に近く癒着等に禍されぬ位置にあるものであり癒着収縮による。B群は癒着其の他力學的障碍のため壁面の浄化に頼ることの多いものである。此の際立像で内面の清浄化された状態がよく見え、前額面像は紡錘形、三角形其の他を呈し索(板)状となるものもある。又A, B共、動態像により周囲の病巣と共に易動性となることがわかる。Cは病巣陰影の中に混在するもので此れに属するものが最も多く、明瞭な例として上葉炎をその代表に擧げておいた。以上の所見は病巣の癒着化により説明し得るものであるが晩期空洞の壁が極度に菲薄化して造影し得なくなることは陳舊肋膜肥厚が次第に透「レ」線性を回復することと共にその機序は岡田氏の言う所謂 Regeneration なる言葉を借用すれば解釋が可能の様である。

肺葉切除を行つた1例の癒着肋膜が豊富な血管新生のため手術に多大の困難を感じしめたことも之を示唆するものかも知れない。

2) 病巣陰影の極めて新鮮なものは急速に消失するが硬い感じの陳舊性のものが特殊な消え方をすることは組織像と對照して興味を惹く。此の點については目下海狸「レ」線像と組織とを比較して追究中である。

3) 肋膜滲出液吸収は速かですつ殆ど肥厚を残さないため肋膜炎後胎症が診斷出來ぬ程正常像に戻る。

4) 病理組織像は人體剖検例と實驗とが全く一致したことを示している。而して空洞内壁真近までの豊富な血管新生と大單核細胞、纖維芽細胞の増生と結核性諸細胞の消失することは空洞の完全治癒時にBの型による治癒をも立證し、動物組織像の病巣分散吸収排除と分割傾向は陰影の消失機序を暗示する様に思われる。

「レ」線像に併行して喀痰中の結核菌は服薬第3

~5月で塗沫、続いて培養も陰性となる。體重曲線は期節を問はず上昇するもの多く、赤沈値は陰影のある間は動搖するが「レ」線像の改善と共に小となる。其の他、自他覺所見は速かに回復するが極めて慢性廣範な病巣を有するものは3~5ヶ月を待つて所見の改善が目立つ場合もある。

尙、剖検例で左側横隔膜神経切除術を施してあつたが右非手術側の顯著な治癒傾向に比べてたゞ肺の萎縮を認めただけで治癒は遙かに遅れ末に典型的な結核組織像を呈していたことは特に注意を要する。即ち一般「レ」線像の變化の様子を見ても肺門部以下が速かに明るくなるに比し肺尖部が一番遅れることは循環の關係によるものと考えられる。事實人工氣胸併用例では治癒が遅れるため私共は有効に作用してない氣胸を行つている者は中止させて本劑だけに頼つて好成績を擧げている。

要約; 結核症治療に當つて單に抗菌性だけを目標とせず同時に變調を來した生體諸條件の調整と生體の防衛治癒力の賦活とを目的とするために皇漢醫學的總合作用を利用することにより私共はここに徐々にではあるが肺結核症完全治癒の領域に踏込むことが出來た。第1報により動物を主とした病理學的追求を、本篇に於ては「レ」線像を主とした追求に併せて人體剖檢空洞組織像と動物組織像とによりその癒着治癒を證明し、且つ空洞像の消失が「レ」線像上3型に分類出來ることを指摘した。その治癒率は在來の統計を遙かに越えて、少くも空洞に関する限り殆ど全例が上記3型の何れかを辿つて治癒に向う。

5. 結 論

- 1) 假稱「A.T.B」の内服により、凡ゆる型の肺空洞を治癒せしめ得たこと、併せて肺結核症(肋膜炎を含む)を癒着治癒せしめ得ることを證明した。
- 2) 本劑は結核性特殊性肉芽を徐々に吸収排除して一般炎性肉芽に變移し癒着治癒に向わしめる。
- 3) 本劑は長期連用するも副作用を起さず且菌に耐性を與えない。

6. 參考文獻省略

(附圖説明)

1) 空洞治癒型式AとBの供覽

A (縮小) 左鎖骨下巨大空洞 (6.0 cm×4.6 cm, H 6 cm).

急速に縮小すると共に上葉も擧上されて、第6月に至り消失したあとに葉間肋膜の陰影を残す。

B (浄化) 右中野肺門部空洞 (4.5 cm×4.6 cm, H 4 cm).

第4月では直径は浄化により却つて大きく見えるが(同大)壁は薄鋭化し、第6~12月はやゝ縮小しただけではあるが浄化は進み明るさも減り、第8月以後の前額面像は三角帆状を呈し、第14月で環状像は消失した。菌排出は第6月以後陰性第14月に赤沈値も正常となる。A, B共この前までは堀返しが行われて纖維性空洞である。この間右鎖骨下に小空洞と浸潤像とがありCの型を辿つた。

2) Aの説明 右下野の空洞 (6.0 cm×4.7 cm, H 4 cm)。第6月(d)で空洞は消失(透視でも證明せず)、第5月で菌陰性。壁の浄化も明瞭、顯著な縮小例である。

3) Bの説明 (3.5 cm×3.5 cm)。右肺門部の空洞で軟い感じの浸潤と局所の葉間肋膜の影を認めるが約6ヶ月で消失。斷層寫眞は1)の右H 4 cmで壁の浄化の過程を示す。動態像も1)の例右で壁像の山は横膈膜のそれ

に近づいてきた。

4) Cの説明 AとBの混合型を辿るもので病巣の縮小と共に空洞も變形しながら縮小浄化されるもので上葉炎はその適例である。

5) Aの例1 陳舊な空洞が第3月目で不明、菌は4ヶ月で陰性。

6) Aの例2 初め6ヶ月Bを辿り急にAに變つた。7), 8), 9) はBの例。

10), 11) は所謂 Asylikranke で空洞はCに覆す。10) は1ヶ月、11) は2ヶ月で浸潤陰影は明瞭(銳限界像)になる。

12), 13) は新鮮であるが滲出性で葉間肋膜炎を伴う。

14) は人工氣胸實施中液貯溜後中止して投薬。

15) 血行性播種型の結核。

16), 17), 18) は滲出性肋膜炎で約1ヶ月の経過である。

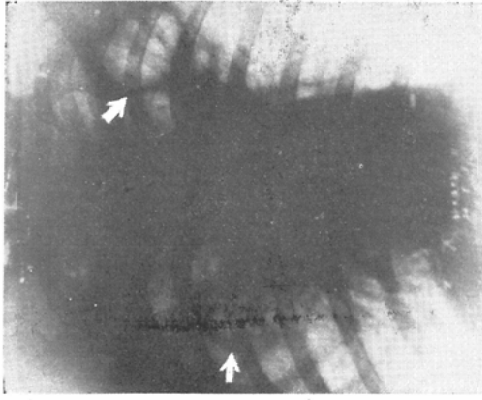
19) 服用2ヶ月患者剖検例で診斷は兩側肺上葉空洞形成、右肺中下葉細胞結節性結核、左横膈膜神經切除後無氣肺其の他で、a) は右肺空洞壁、b) は左肺の組織像である。左右の治癒成績の差が著しい。

20) 服用第3ヶ月の切除肺葉の病巣變化。

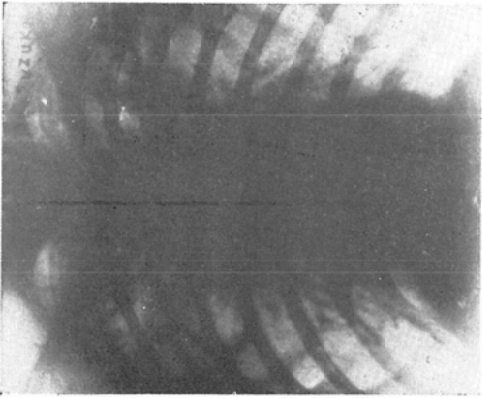
21) 本劑による實驗結核海猿の治癒経過の脾組織像で第1, 12週及び對照を含む第20, 24週の示す反應。

(受付 昭和26年1月10日)

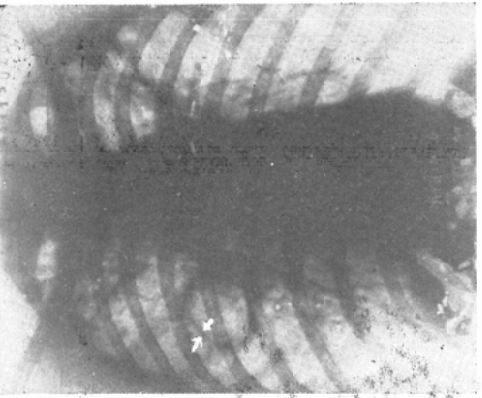
1. 空洞の消失型式 A と B とを示す。



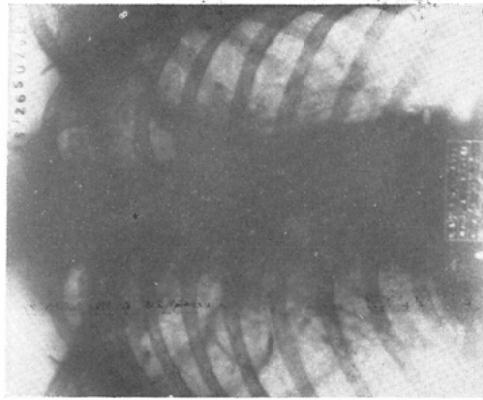
24. 5. 3
左 6.0 cm × 4.6 cm (H 6cm)
右 4.5 cm × 4.6 cm (H 4cm)



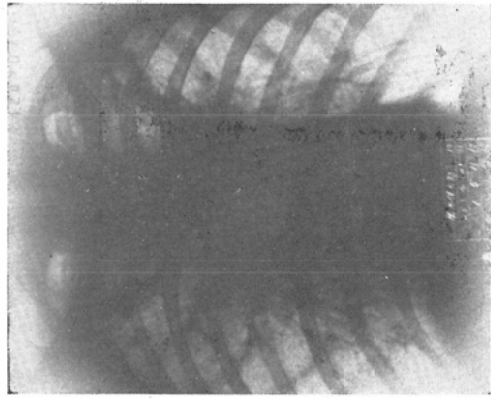
24. 9. 7
左: 縮小
右: 淨化により少し拡大したかに見えるが
壁は鮮鋭になつた



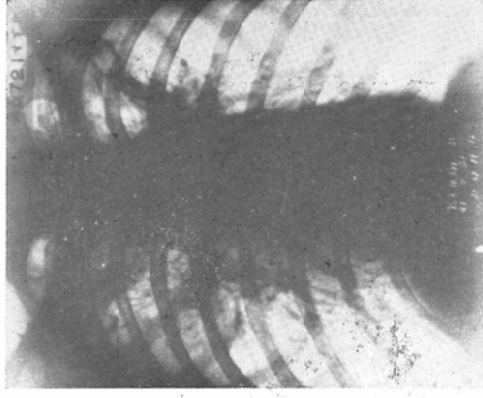
24. 11. 5
左: 消失
右: 淨化



25. 1. 24
左: 肋骨と重なつた縦壁が空洞の壁に見えるが少し
第 2 斜位にすると葉間肋膜であることがわかる
右: 多少小さくなる

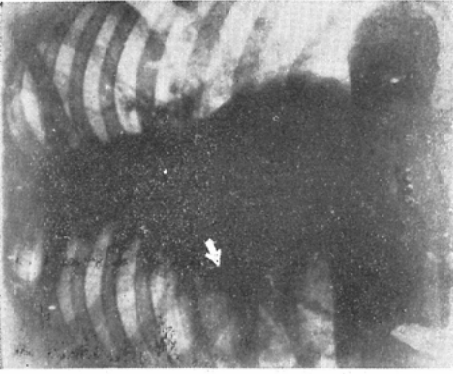


25. 4. 23
右: 三角形に直線的に緊張してきた。前額面から見る
と Δ で明るさも環外と同一となる。(内腔低下)

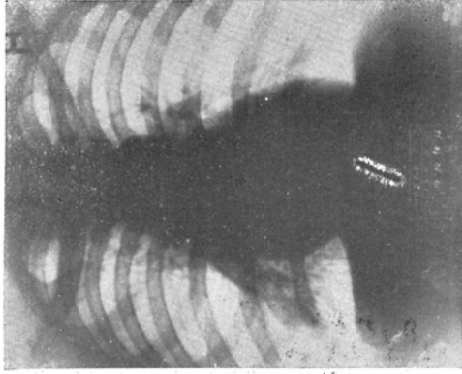


25. 7. 21
右: 環は造影しない。

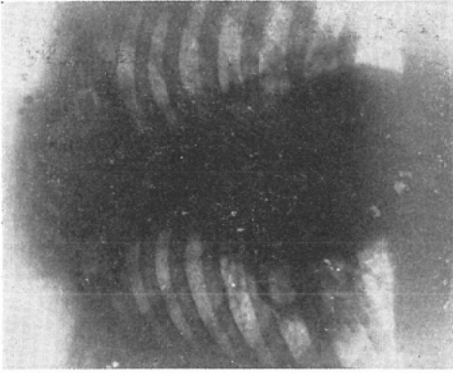
2. A (縮少) を示す.



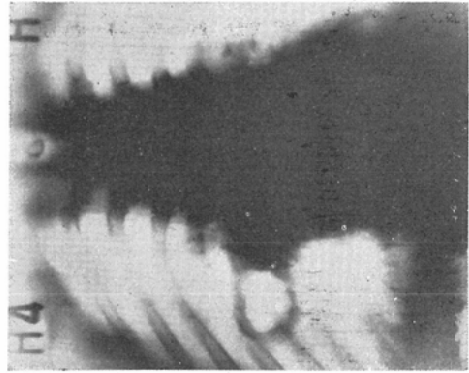
24. 7. 2
6.0 cm × 4.7cm



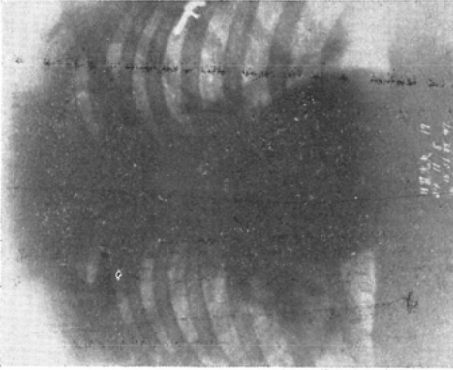
25. 4. 25
葉間胸膜が邪魔になるが先づ正常像である。



24. 9. 7
内側の浸潤は吸収せられ空洞は縮少、
浄化と共に内方に移動した。



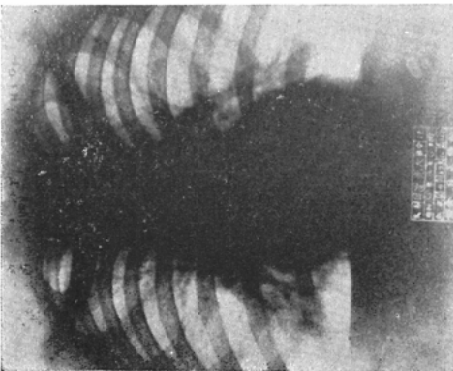
24. 9. 7
この時のキモグラフはあまりよく
動く。



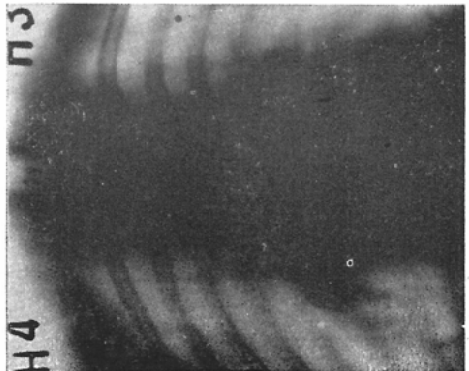
24. 11. 5



24. 11. 7

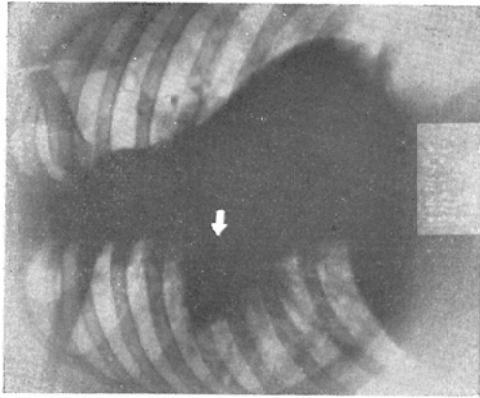


25. 2. 3
透視でも證明せず、4/Jan. D-V. で
消失したのが透視で見えた。

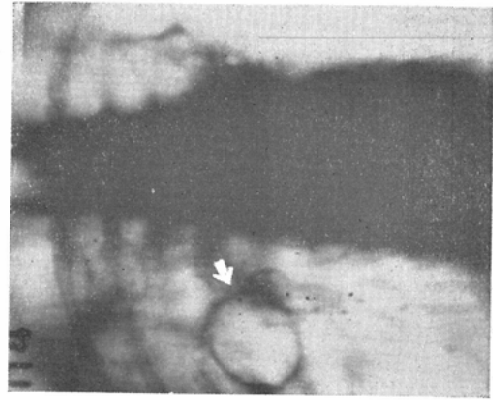


25. 4. 25
キモグラフは (左右同様に) よく動
く、空洞はない。

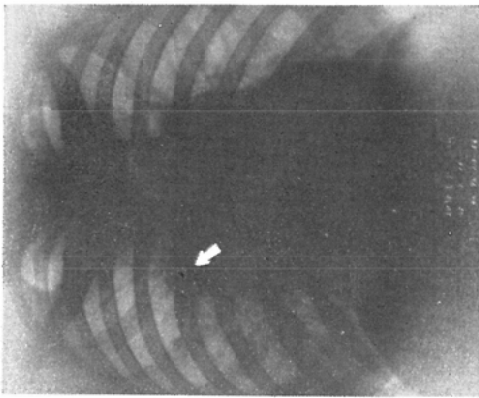
3. B (浄化) を示す.



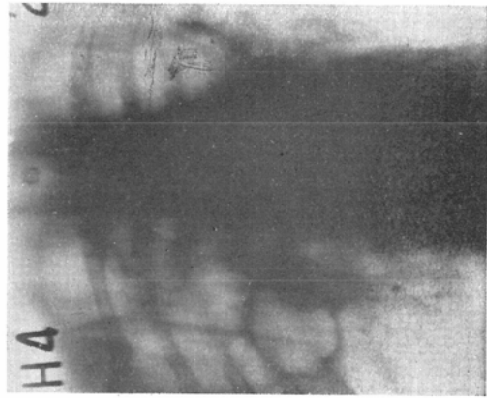
25. 5. 2
3.5 cm × 3.5cm



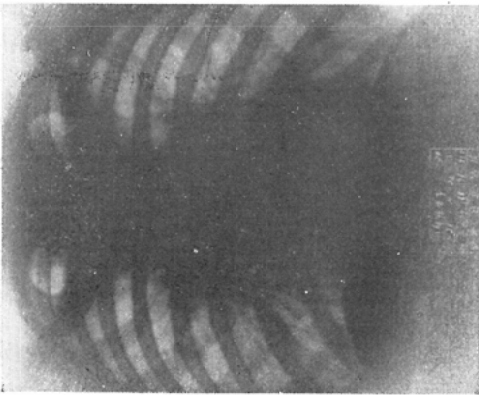
25. 9. 7



25. 7. 10
壁は極度に薄縮化したが見、内径はあまり變らぬ、浸潤はとれた。

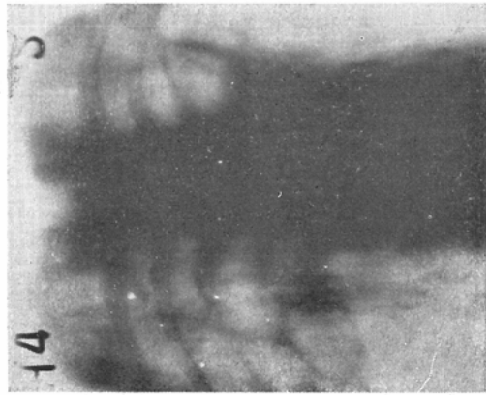


25. 11. 7
壁像が薄縮となった。



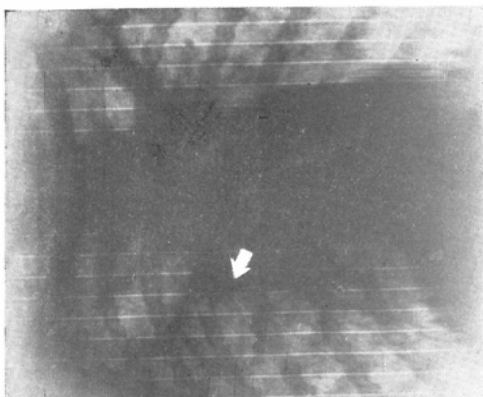
25. 11. 22
葉間肋膜炎の跡があるが透視しても空洞は證明せぬ。赤沈はまだ多い。

1 の例の右肺門空洞の (H4cm) 浄化

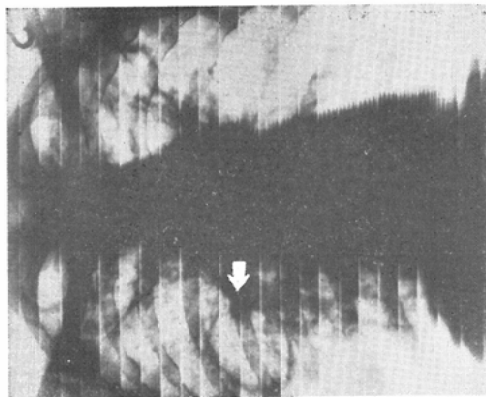


25. 4. 25
多少縮小と壁の非線化。

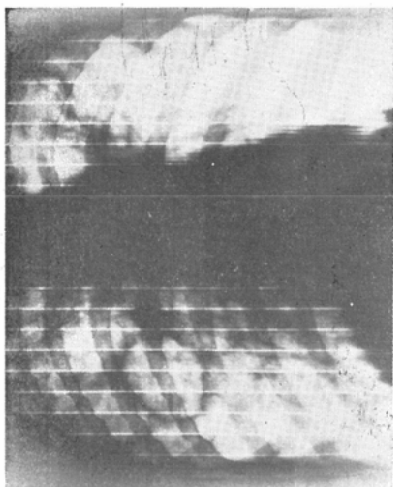
3'. 1) の動態像.



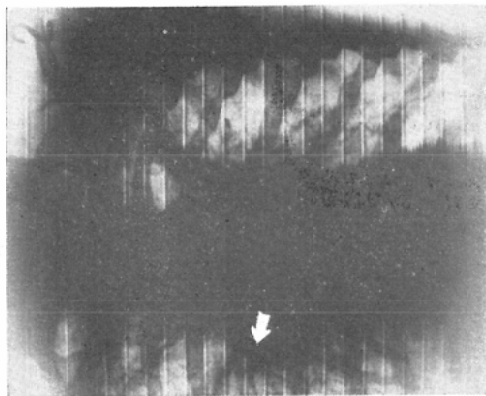
21. 9. 7



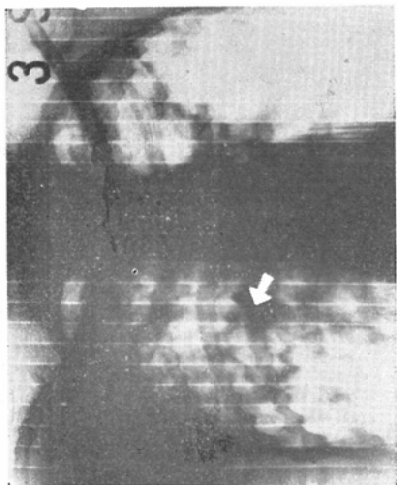
24. 9. 7



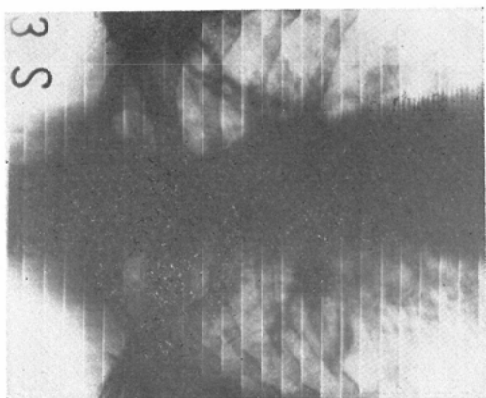
24. 11. 7



24. 11. 7

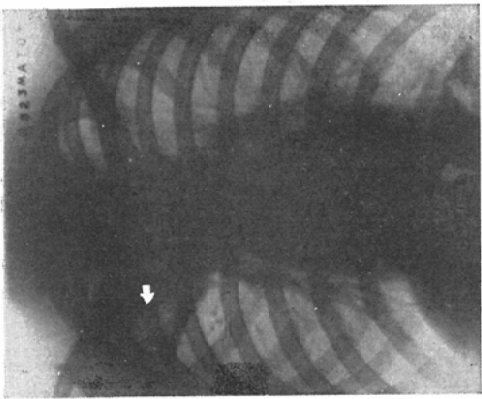


25. 4. 25



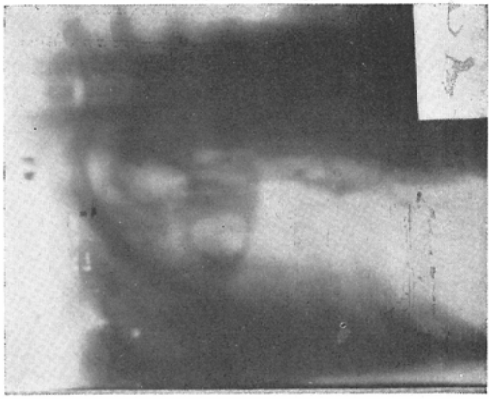
25. 4. 25

4. C = A と B の混合型式をとるもの。

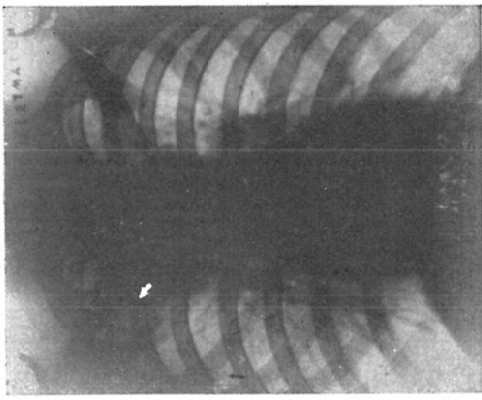


24. 8. 23

H 6cm



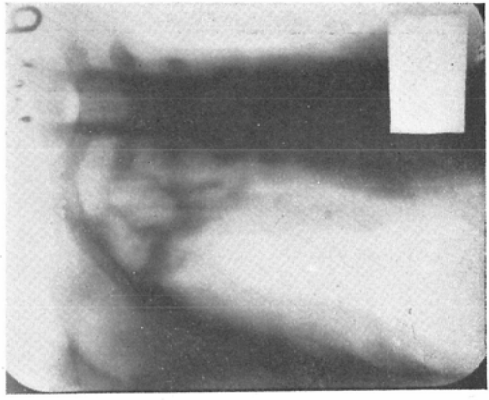
24. 12. 15



25. 2. 7

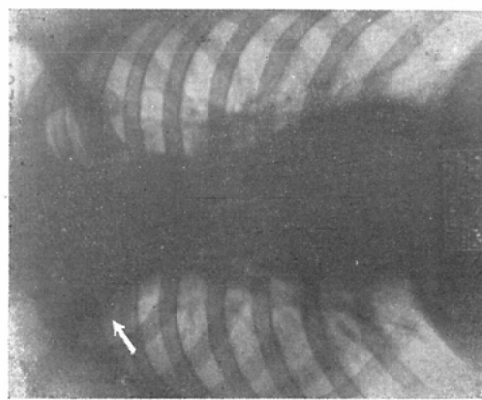
病巣は内上方に向い押込められる傾向。

H 6cm



25. 4. 20

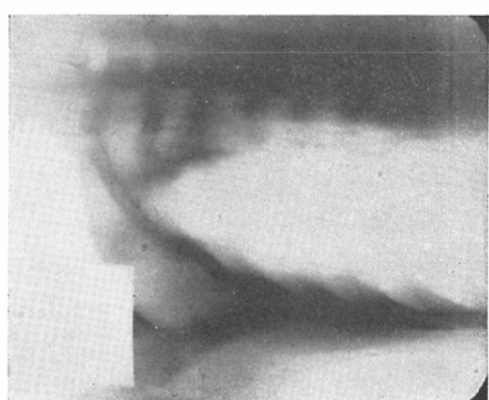
下方の空洞が消えた。



25. 8. 26

均等臓様感のする映像を残すだけである。

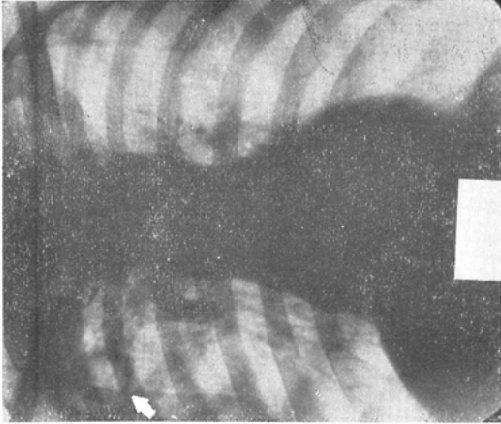
H 6cm



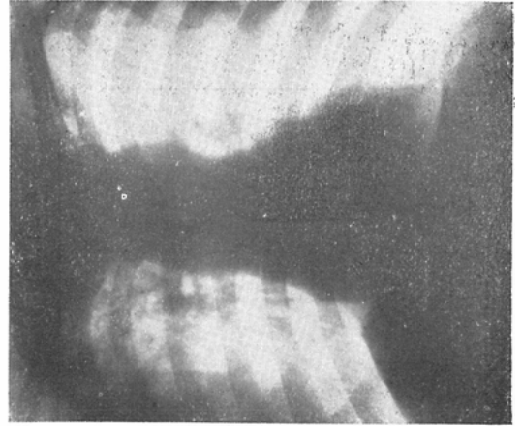
25. 9. 19

も同様所見

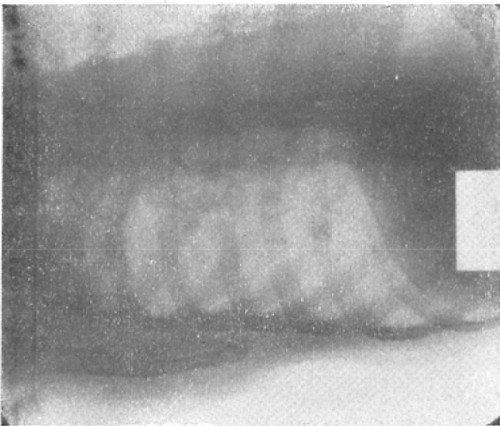
5. Aの例(1)



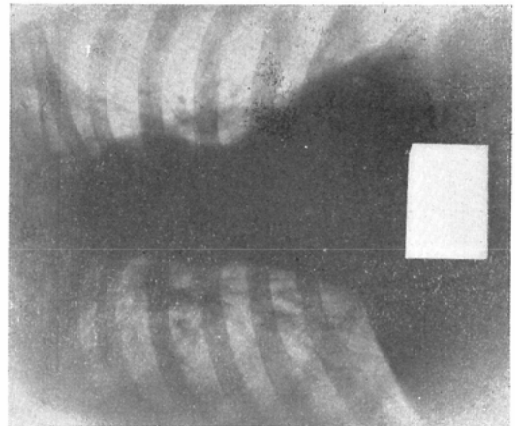
25. 1. 16
3.0cm×3.0cm
2月1日より投薬.



25. 3. 17
空洞の縮小.

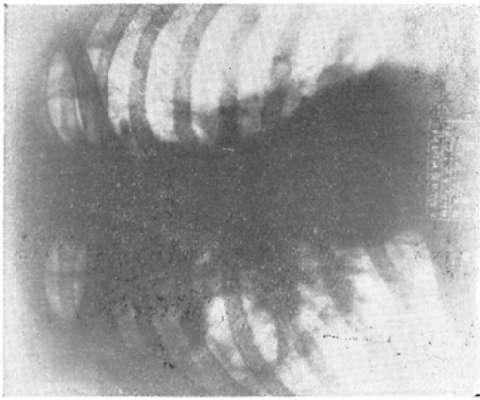


25. 1. 16

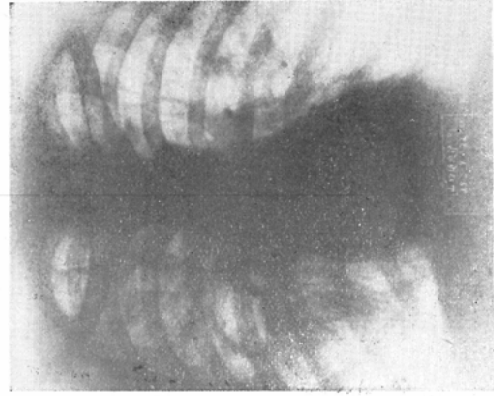


25. 5. 15
これ以後に浸潤がとれて右も明るくなってきた.

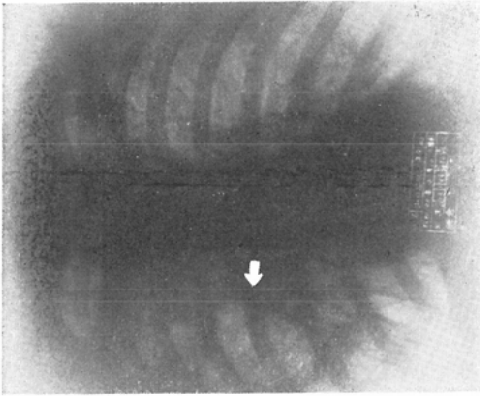
6. A (2)



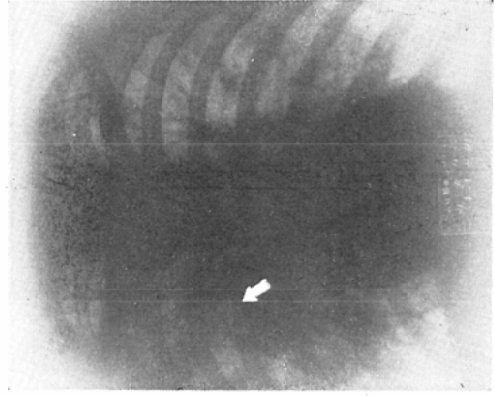
25. 2. 8



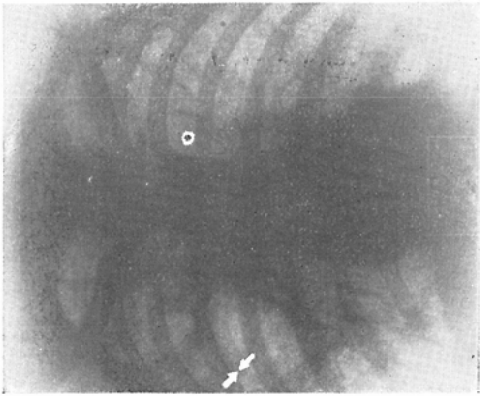
25. 9. 22



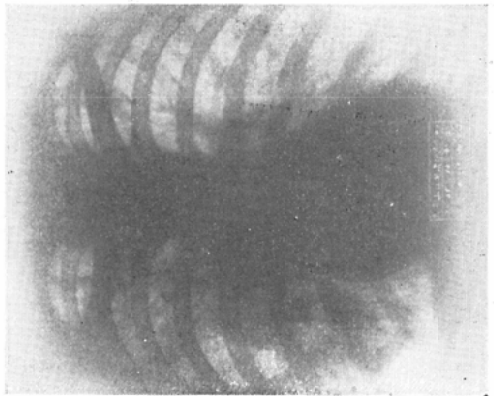
25. 3. 10
9.0cm x 5.5cm



25. 11. 15

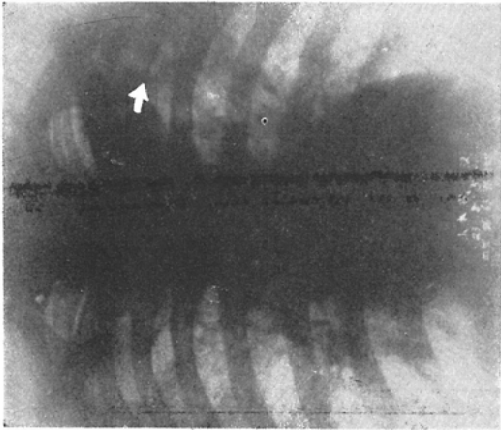


25. 6. 3
水平面消失箇は4月未陰性化。

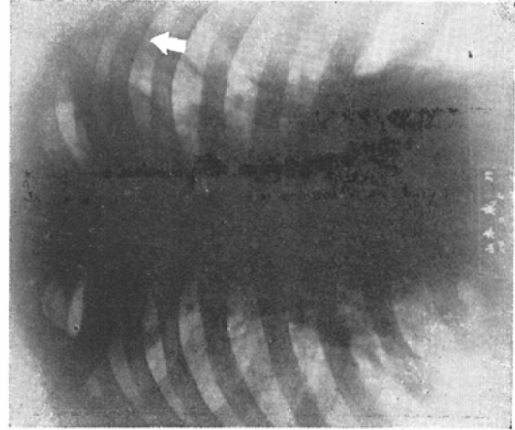


25. 12. 8
膜様の影は葉間筋膜で少し體を背伸する
と輪状となる。

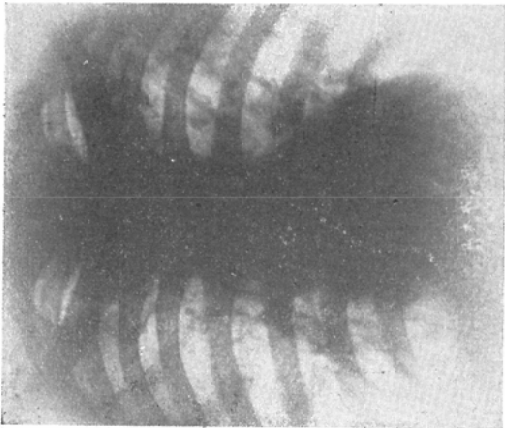
7. Bの例(1)



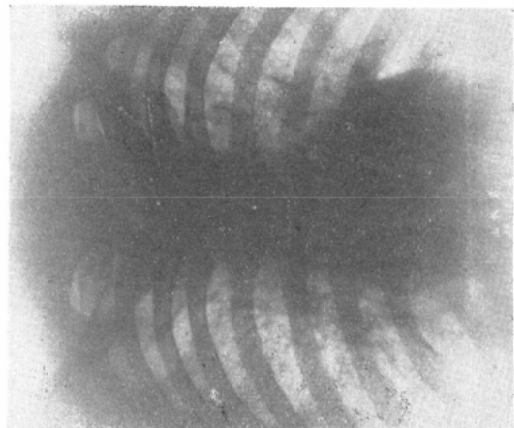
23. 8. 5



24. 4. 5



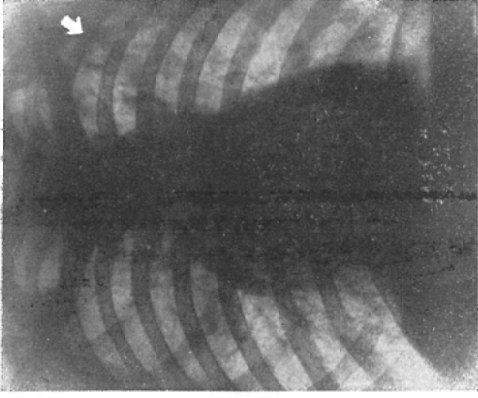
23. 9. 6



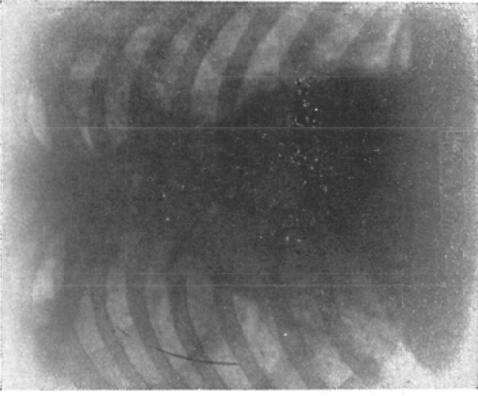
24. 6. 3

消失.

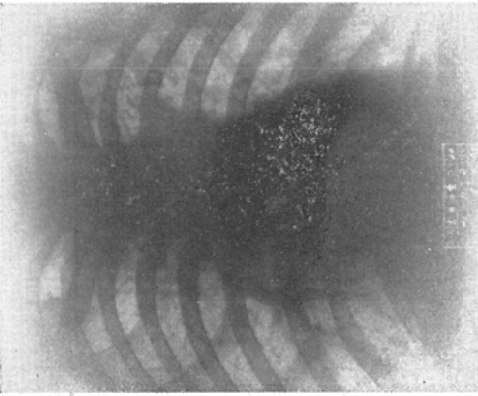
8. B (2)



25. 6. 29

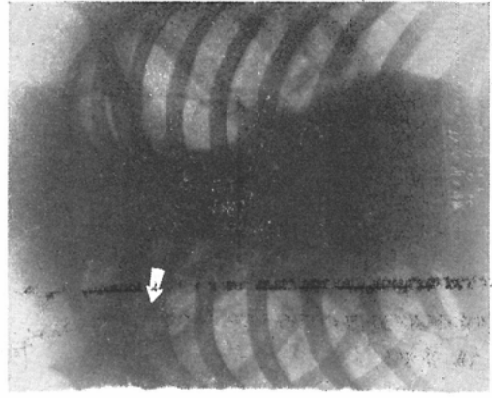


25. 10. 3

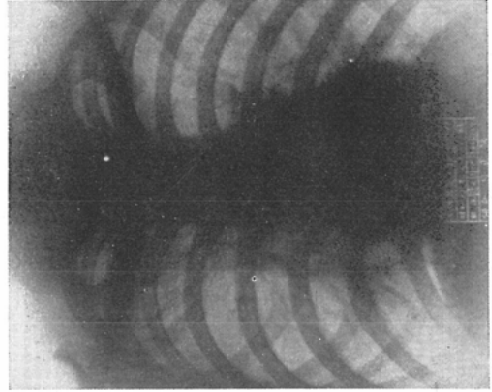


25. 11. 2

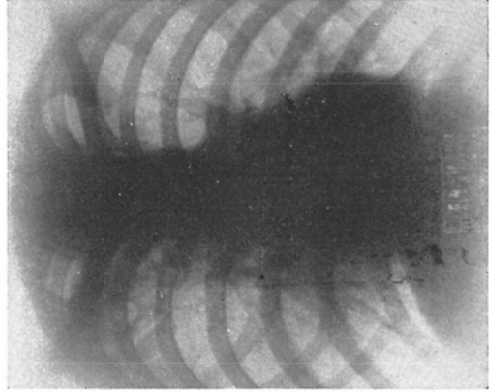
9. B(3)



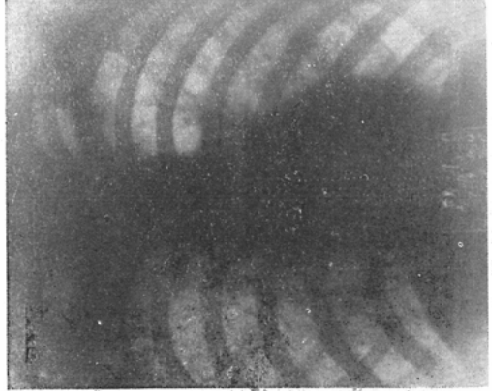
25. 12. 11



25. 2. 21

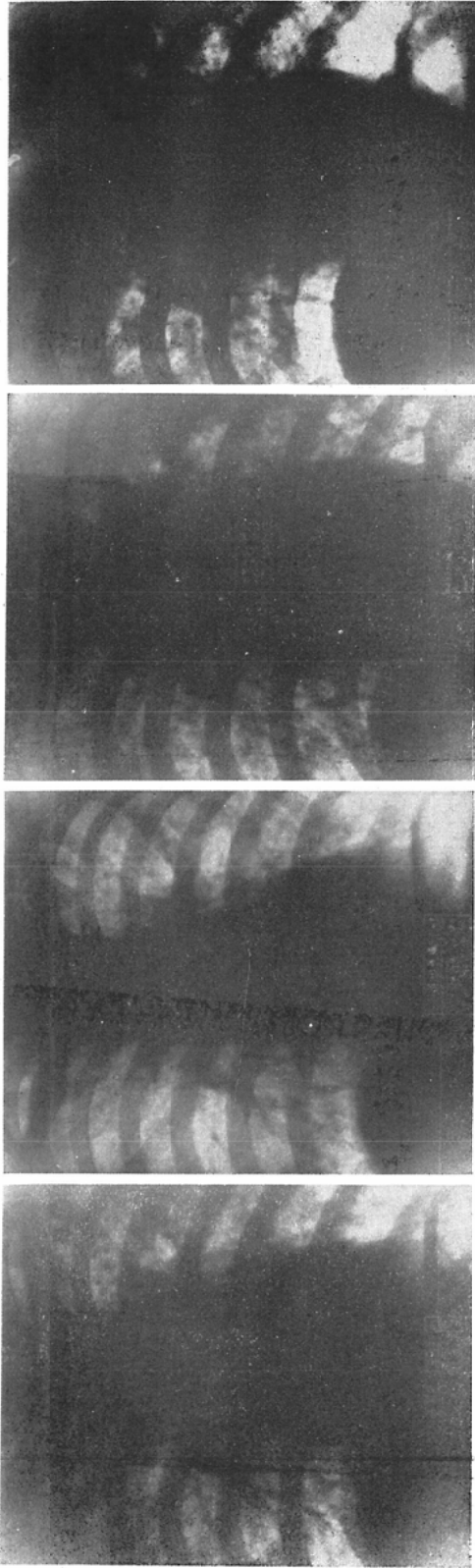


25. 6. 20



25. 11. 5

10. 重症例. (C₁)



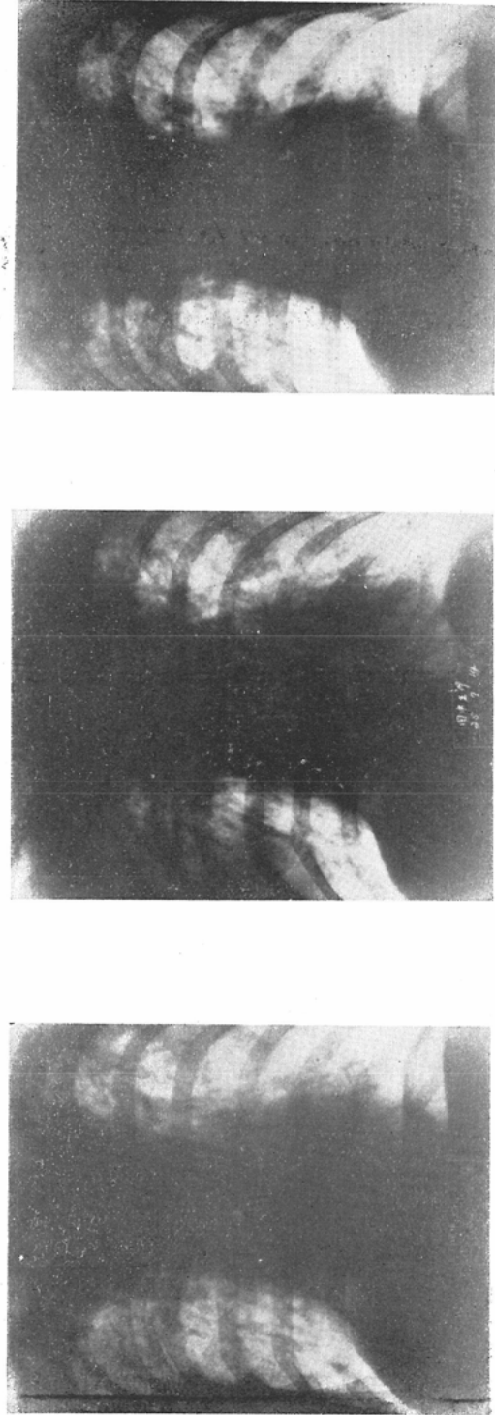
25. 12. 19

25. 10. 19

25. 7. 7

25. 5. 6

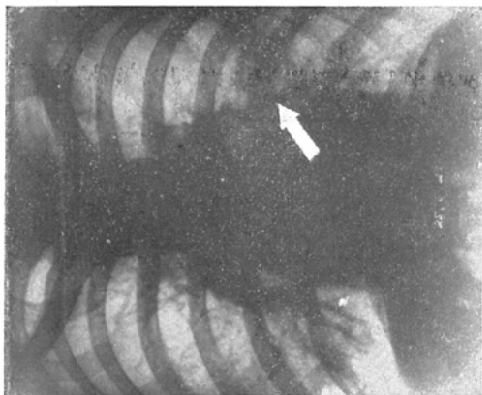
11. " (C₂)



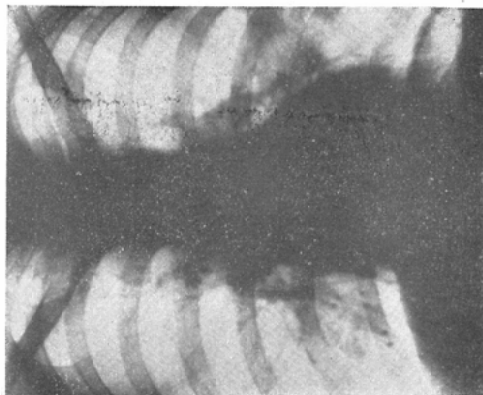
25. 12. 14

25. 7. 14

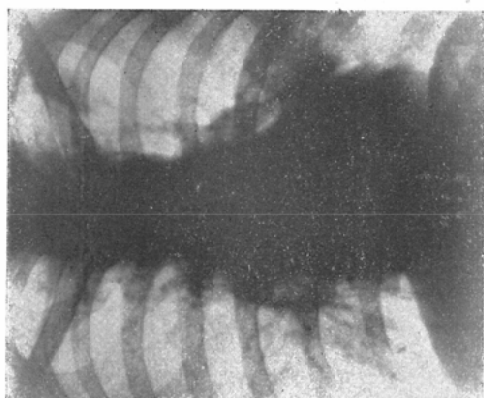
25. 6. 9



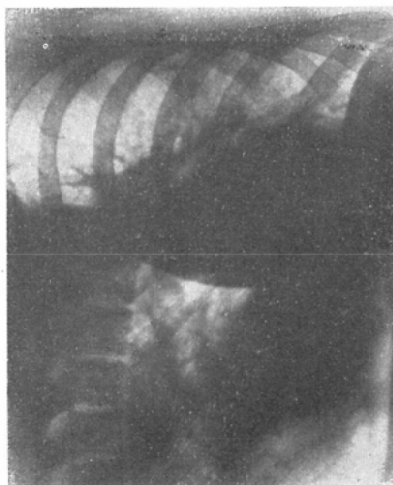
25. 5. 25



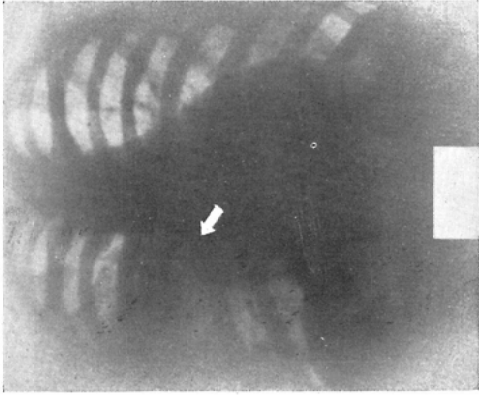
25. 9. 8



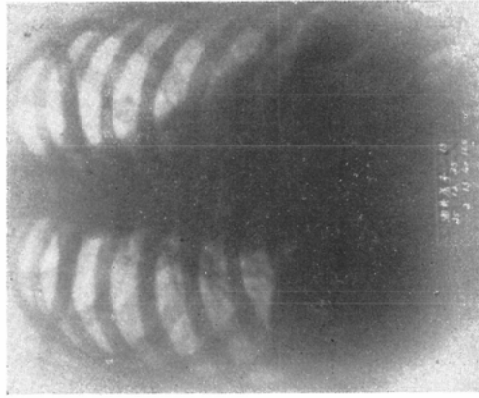
25. 7. 25
6 月中日咯血 200cc 2 回.



25. 11. 4
右 → 左 P.V

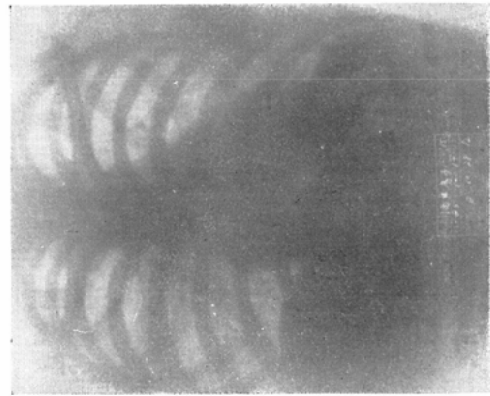


25. 8. 30

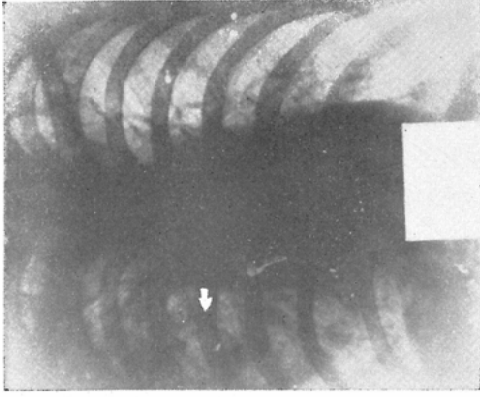


25. 10. 19

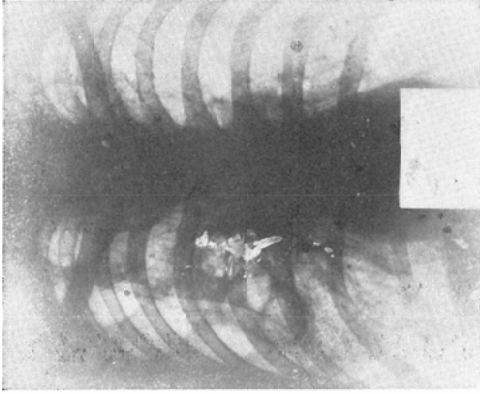
浸潤陰影は多少變る.



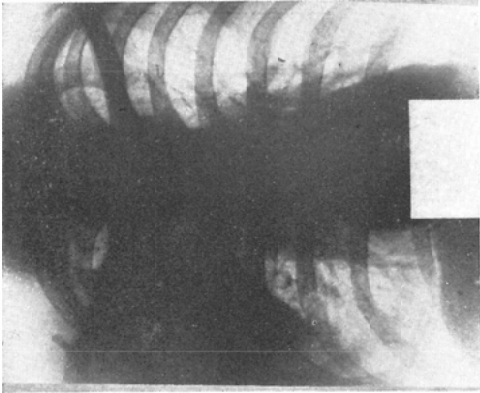
25. 12. 25



22. 10. 4

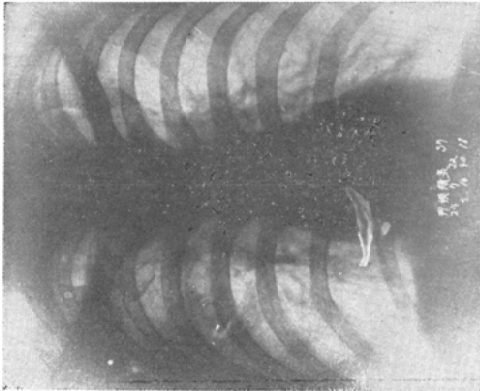


22. 11. 15



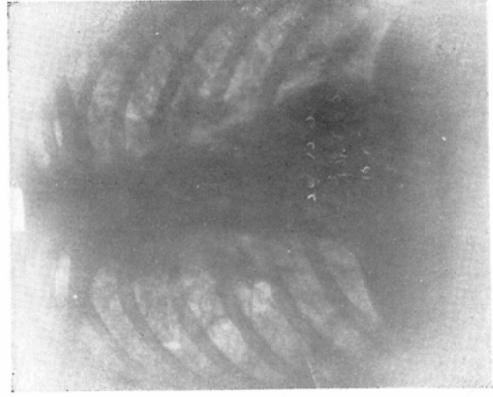
23. 4. 19

ここより投薬液貯溜はもうない様だ。



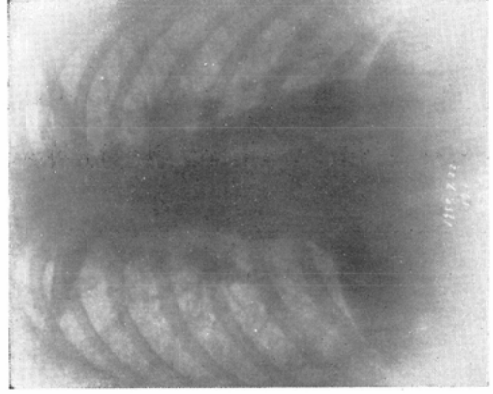
24. 7. 22
明るさ回復液

14

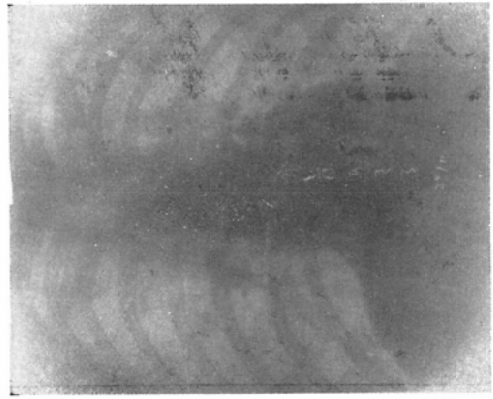


24. 12. 23
(25. 4. より投薬)

53



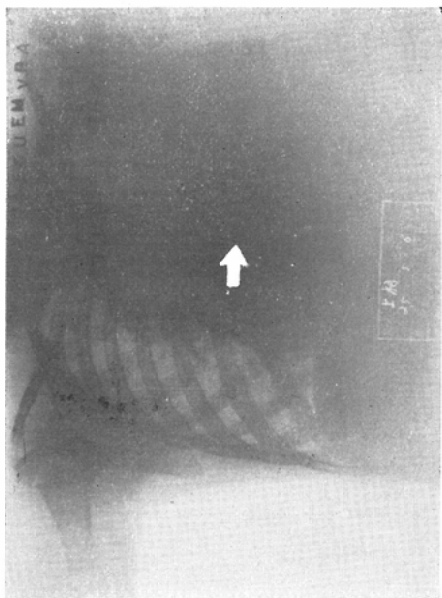
25. 7. 22



25. 11. 23

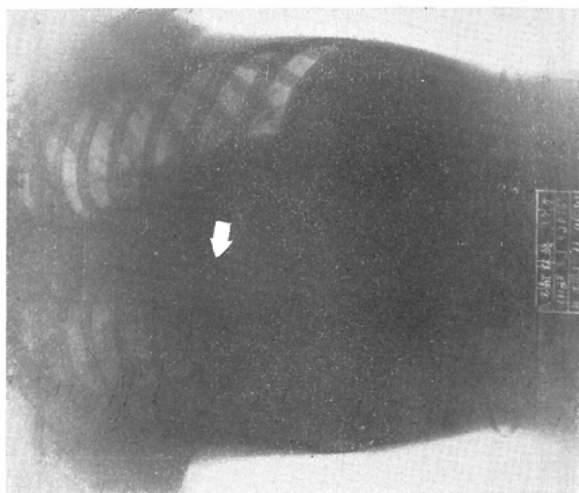
15

16

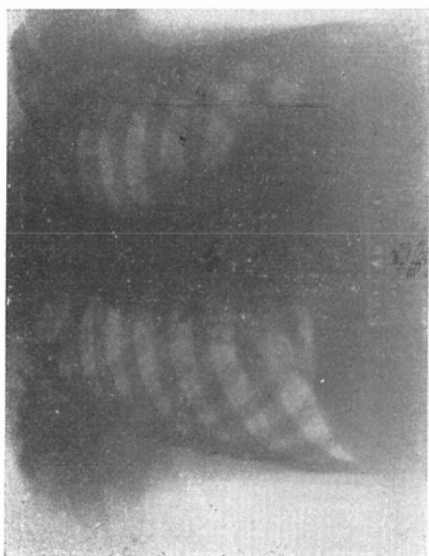


25. 5. 6

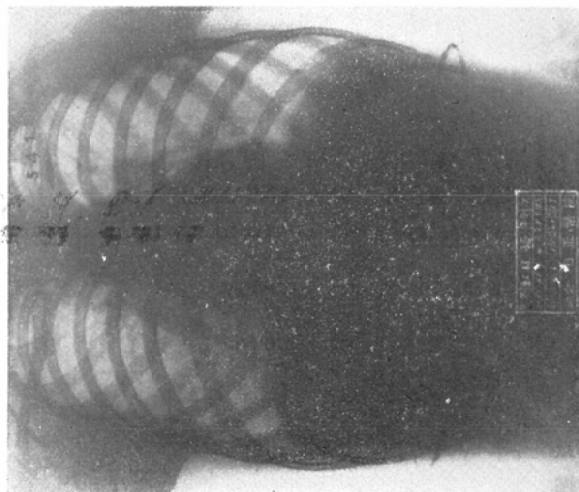
17



25. 3. 20



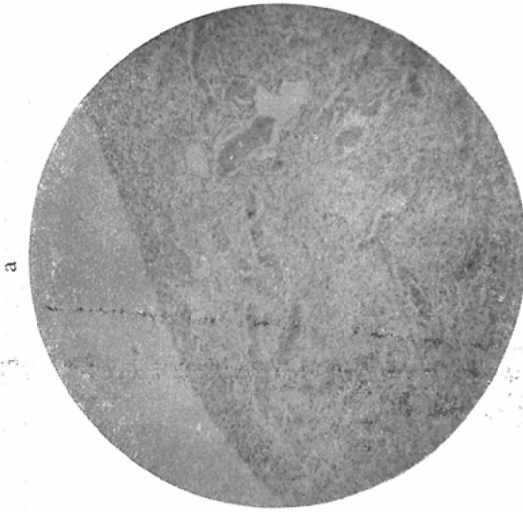
25. 6. 16



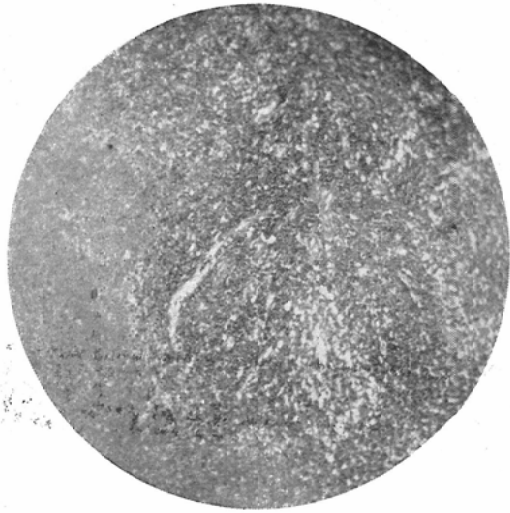
25. 4 19

18. ATB 服用 2 ヶ月の人體肺病巣の變化

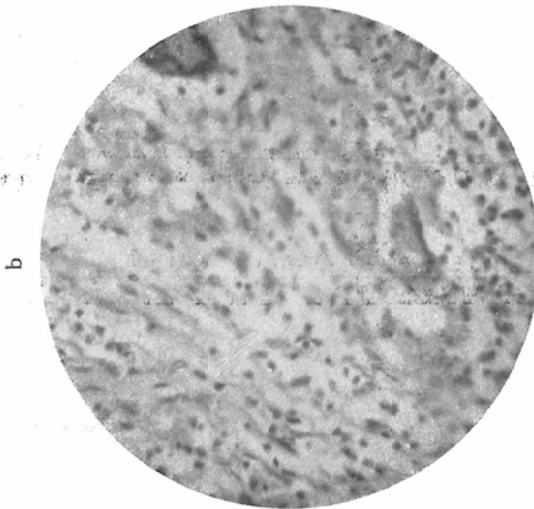
19. ATB服用 3 ヶ月の切除肺葉の病巣變化。



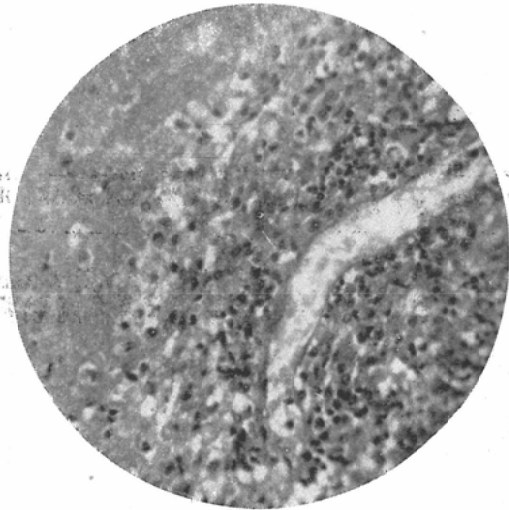
空洞内壁の被上皮化と壁の著しい血管新生と大単核細胞並びに纖維芽細胞の増生がみられる。



巨大集合核結核節の一部の弱拡大像。

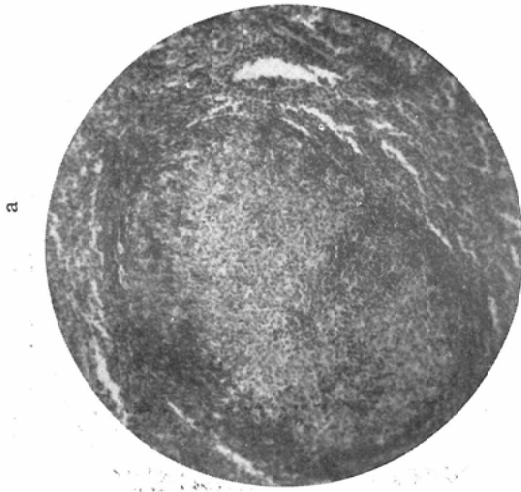


横隔膜神經切除側の病巣，未だラ巨細胞，淋巴球，類上皮細胞などが散見される。但し血管は多少新生している。

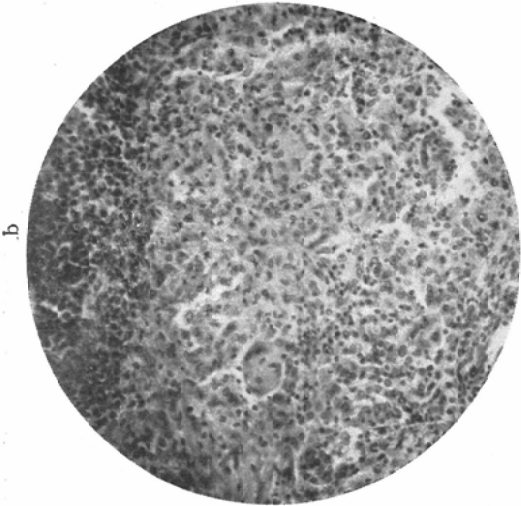


強拡大；中心乾酪巣に向つて顯著な大単核細胞の浸襲と貪食が見られ、細いラ巨細胞は消滅、類上皮細胞、ラ巨細胞は消滅。

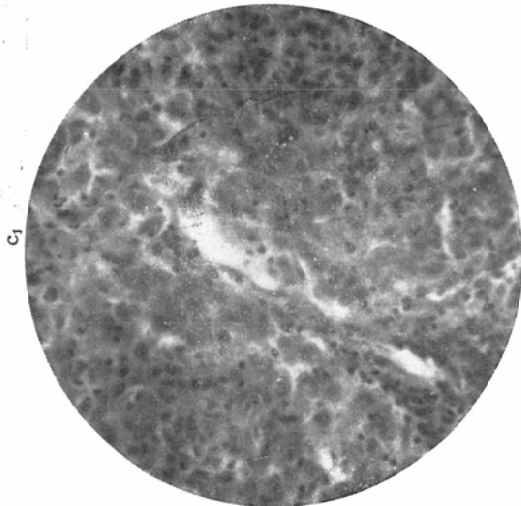
20. ATB 服用結核海眞脾臓の時間的病理組織學的變化。



第1週：既に乾酪集が殆ど大單核細胞で充填されている。

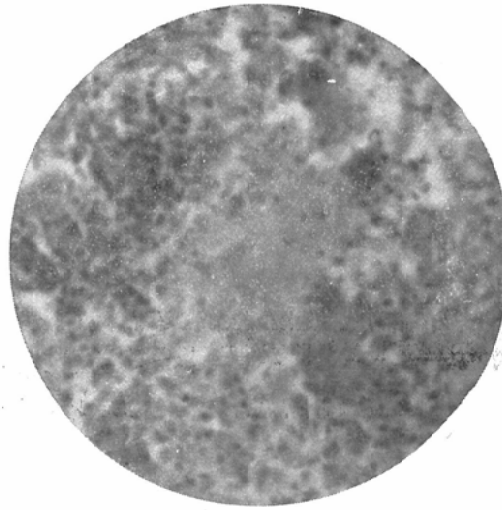


第12週：繁殖した大單核細胞の間に血管の新生が著るしい。一部にラ巨細胞が之らに破壊されようとする像が見られる。

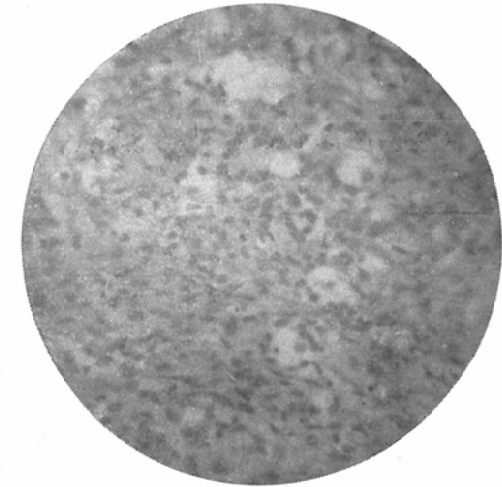


第20週：第12週の變化と同様である。乾酪集やラ巨細胞は認められない。

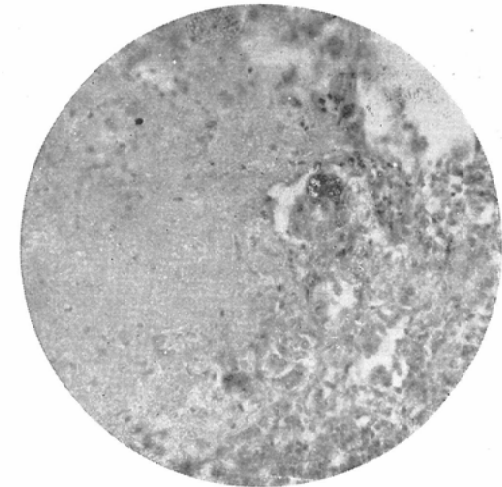
c2



d1



d2



第20週對稱；中心が依然乾酪集を殘し、周圍は血管新生もなくなり、多数のラ巨細胞、淋巴球、類上皮細胞等結核の定型的像を示す。

第24週；著るしい纖維芽細胞の増生と新生血管が混在して癰瘻化し結核の病變を想わせない。

第24週對稱；乾酪集は廣く、周圍は依然結核性の特徴を現わしている。