INTRACUTANEOUS INJECTION OF ACIDOMYCIN IN THE TREATMENT OF LEPROSY

Yukichi SATANI

(Emeritus Professor of Osaka Univ. Med. School, Director of Osaka National Hospital)

Shinji NISHIMURA, Tonetaro ITO

(Osaka Dermatological Institute, Osaka University)

Taiji NOJIMA, Mutsuo MORIYA, Takeyo TAKAHASHI, Motoko UEMURA

(National Leprosarium, Oshima Seishoen)

Hosaku SAKURAI, Kazuo SAIKAWA, Tokuzo YOKOTA

(National Leprosarium, Nagashima Aiseien)

Matsuki MIYAZAKI, Osamu HATA

(National Leprosarium, Kikuchi Keifuen)

Yoshinobu HAYASHI, Makoto HIRAKO

(National Leprosarium, Tama Zenshoen)

Yutaka KAMIKAWA, Akira WATANABE

(National Leprosarium, Tohoku Shinseien)

The therapeutic results of intracutaneous injection of Acidomycin in leprosy has been reported previously (La Lepro, Vol. 24, No. 3, June 1955, Internat. J. Leprosy, Vol. 23, No. 2, 1955). Treatment with this agent, has been continued at various institutions, for various lengths of time, 3~6 months at the shortest, 4 years at the longest, and the results are presented here.

The total number of cases treated was 129, including 88 cases of lepromatous leprosy and 41 cases of macular leprosy (some neural type included). The greatest effect was observed in the macular type, the majority of those responding be longing to this group, while only a few of the lepromatous type showed a response. It is noteworthy that improvement in the sensory disturbance and lessening of the neural thickening took place with long-term treatment.

The mechanism of action of this agent has not been adequately clarified but from the findings that intramuscular injection of Acidomycin has no effect and intracutaneous injections of streptomycin and INAH are ineffective it is suggested that Acidomycin acts specifically on the host tissue rather than acting as a typical chemotherapeutic directly on the leprosy bacilli.

Acidomycin の皮内注射による癩の治験 (第2報)

佐 谷 有 吉 ※

大阪大学微生物病研究所 西村真二・伊藤利根太郎
 国立療養所 大島青松園 野島泰治・守屋睦夫・高橋竹代・植村許子
 国立療養所 長島愛生園 桜井方策・犀川一夫・横田篤三
 国立療養所 菊池恵楓園 宮崎松記・波多 治
 国立療養所 多磨全生園 林 芳信・平子 真
 国立療養所 東北新生園 上川 豊・渡辺 昭

(昭和33年2月10日受稿)

※ 大阪大学名誉教授, 国立大阪病院長

緒 言

私どもは、さきに Acidomycin の皮内注射による癩の治療効果について予報した (レブラ第24巻3号, 昭和30年7月)。今回はその後の成績について報告する。実施場所は、大島青松園, 長島愛生園, 菊池恵楓園, 多磨全生園, 東北新生園の5カ所で、それぞれ表記の担当医官によつて行われた。

本剤を皮内注射の形で使用した原理については、この抗生物質が試験管内ではストマイにも優る強い抗菌力を示すにもかかわらず、生体内ではビオチンの拮抗作用によつて殆んど無力化するという説にもとずき、先ずビオチンの拮抗をできるだけ避けたい意味で、体液交流の比較的緩慢な表皮層下へ注入し、併せて皮膚組織のもつ特殊の抵抗力を刺激充進せしめようとのねらいに出たものであつた。ただしこの理論は、まだ実験的な裏付を得ないままに、実際には癩患者へ皮内注射して、可成り良好な結果を得たのである。

そこでわれわれはこの事実にもとづいて、更に各病型について、長期間に亘り本剤の効果を観察すると共に、その使用方法についても考案実験をかさねる一方、大量筋肉内注射法、他の抗菌剤による皮内注射法など対照的な治験例をも得たので以下これらの成績をとりまとめ、第2報として報告する次第である。

実 験 方 法

前報記載の如く武田薬品工業株式会社研究所において

抽出精製されたアシドマイシンの per c.c 20~40~50 mg 液の 0.5~1.0 cc を患部又は健康部皮内へ1週1~3回の割合で注射した。本治療の継続期間及び他の薬剤との併用は、患者の病勢に応じて決定せられた。

病型は従来の如く結節型 (L), 斑紋型 (M), 神経型 (N) とした。効果の評価は著効, 中効, 少効, 無効とし、その判定基準は各療養所における治療方針に従い任意に定められたものである。

1 皮内注射法による長期の治療成績

1) 大島青松園における治験

本園では1953年~1957年の間、43名の患者について試みた。男29, 女14で年齢は13~68才, 病型はL 23名 (L₁ 11, L₂ 9, L₃ 3) M (Nを含む) 20名であつた。発病後の経過年数は、1年以内4, 1~5年14, 5~10年10, 10年以上が15名で経過の短いものは斑紋型に多く、10年以上の長いものは多く結節癩及び神経癩であつた。患者は本治療前に、大風子油, プロミン其の他のスルホン剤, INAH, チビオンなどによる治療を受けたこと勿論であるが、副作用其の他によつてこれが継続使用の困難であつたもの、又は他理由で中止していたものが多く、少数例では入園後未治療のものであつた。成績は表Iの通り。

6カ月以内の8例では、注射の少いもので12回, 多いもので66回行っているが、結節癩では効果尠く、7例中の5例が無効, 中効が2例に過ぎなかつた。斑紋癩では1例が少効の程度であつた。

表1

治療期間	結 節 癩				斑 紋 癩 (Nを含む)				計
	著効	中効	少効	無効	著効	中効	少効	無効	
3～6月		2		5			1		8
6～12月	3	2	2	4	5	2	2	3	23
1～2年	1	1		2	2				6
2～3年			1		1				2
3～4年					3	1			4
計	4	5	3	11	11	3	3	3	43

6～12カ月治療を続けたものは、L11, M12 計23名で全例の大半を占めている。そしてこの期間に於て48回、多いもので126回注射を続けている。効果は斑紋癩ではその大部分に著効又は中効を認め、しかも知覚の快復したものが5例に上っている。そして無効3例であつた。結節癩では7例が著効乃至少効で、4例が無効であつたが、しかし著効例では中にはこの状態を長く持続すること困難で、そのため他の薬剤に転換或はそれと併用したものが多し。

1ヶ年以上治療を継続したものの12例では10例に良効を認めた。就中3～4年に亘つてこの治療を続けた4例はいずれも著効例であつた。

全体を病型別にながめると、斑紋型では20名中14例が奏効し、中には知覚の快復著明であつたものの11例。結節型では23名中12例即ちその半数において効果を認めたのみである。以下長期治療並に特別な症例について記載する。

1) 浜○利: 男, 17才, 1953年発病, 病型M, 両頬部に定型的な結核様斑紋, 両側大耳神経珠状肥厚, 菌(一), プロミン注射5カ月, 1953年6月本剤の治療開始, 1957年10月までに369回11,185mg使用

経過: 注射開始2カ月頃より斑紋の境界不鮮明となり, 大耳神経肥厚も逐次吸収。現在斑紋は白斑と化す, 大耳神経には殆んど触れ得ない。菌(一), 病型Nに変更, 4カ年余の治療期間中本剤による不快な病症全くなし。(Fig. 1, 2)

2) 坂○ス: 女, 68才, 1953年発病, 病型M, 顔面, 左上膊, 左臀部, 右手掌, 右足背, 足蹠部結核様斑紋, 菌(一), プロミン注射2カ月, 1953年10月より本剤の治療開始, 1956年9月まで368回, 8,860mg使用。

経過: 注射開始後2カ月各部の斑紋は褪色, 知覚も著しく快復したが足蹠部の斑紋のみ残る。菌(一) 1956年4月 Schub を起したが再び吸収, 現在他の薬剤に転換, 著効。

3) 木○倉: 男, 55才, 1942年発病, 病型N, 背部, 胸部に広い白斑とその部知覚脱失, 菌(一), プロミン注射6カ月, 1953年10月より本治療開始, 1953年10月までに293回, 10,380mg使用。

経過: 1955年1月頃より白斑部に色素沈着, 知覚も逐次正常化す, 約4カ年の治療中副作用を認めず。

4) 大○一: 男, 30才, 1954年発病, 病型M, 左右肘部に広い結核様斑紋, 両側尺骨神経肥厚, 菌(一), プロトゾール, パスカール, ストマイ, INAH で2カ月治療, 1955年2月本治療に入り, 1956年11月軽快退院まで1年9カ月に242回, 5,990mg使用。

経過: 1カ月頃より斑紋隆起部消退, 尺骨神経肥厚の減退が目立ち, 斑紋は注射側も反対側も共に消失, 白斑となり後健康色に快復, 1カ年後に知覚快復毛再生, 1956年11月退院, N型とす。

5) 青○昌: 男, 27才, 1955年発病, 病型M, 顔面, 項, 背, 胸, 両上肢下肢の各部に隆起せる著明な紅色斑紋あり, 胸部, 背部のものは一部の辺縁隆起し表皮の糜爛とそこに痂皮を被る。菌(+), 未治療, 1956年8月より本治療開始, 1957年11月までに377回, 13,165mg使用。

経過: 3カ月後より斑紋は褪色, 隆起部は吸収, 癬痕形成, 一部に白斑を残す。知覚もこれに伴つて快復, 7ヶ月後現在毛再生N型。長期の治療中も不快な症状を認めず。(Fig. 3, 4, 5, 6)

6) 野○鉄: 女, 30才, 1952年発病, 病型L, 左下腿膝部, 腓腸部, 右頬部に暗紅色浸潤, 僅かに板状隆起, 菌(+), プロミン6カ月注射, 1953年10月より本治療開始, 1954年9月までに174回, 4,405mg使用。

経過: 2カ月目に下腿の注射局所及び頬部浸潤褪色吸収著し, 8カ月で更に軽快, 菌(一), 1カ年後に頬部斑紋も健康部と同一程度に吸収, 其の後は他の薬剤に切換え病症軽快持続。組織所見 (Fig. 19, 20)

7) 中○洪: 男, 30才, 1946年発病, 病型L, 背部全体, 左右大腿部に暗赤色島嶼状に隆起せる浸潤, 菌(+), 大風子油, P₅₄による治療1カ年, 1953年5月より本治療開始。1955年6月まで150回, 4,115mg使用。

経過: 6カ月後背部の注射局所及他部の浸潤も全般に褪色, 吸収著明, 菌(+), 1カ年後浸潤殆んど吸収, 健常部とほぼ同様, 菌(一), 1954年10月急性増悪他の薬剤併用吸収に傾く。(Fig. 7, 8)

8) 須○菊: 男, 31才, 1941年発病, 病型L, 顔面

無数の結節と浸潤，上肢，下肢，軀幹各部に結節多発，菌(卅)，未治療，1954年6月より治療開始，1955年6月まで98回，2,085 mg 使用。

経過：3カ月目で浸潤稍々消退，菌(卅)，10カ月では顔面の浸潤，結節は可成り吸収，右前膊注射局所も吸収著明，菌(卅)，其の後症状の改善を見ず，プロミン併用によつて逐次軽快。(Fig. 9, 10)

9) 三〇熊：男，64才，1910年発病，病型M，背部全体に大きい褐色斑紋，僅かに隆起し，菌(一)，1953年10月より背部斑紋部へ注射開始，1953年3月までに114回，2,830 mg 使用。

経過：2カ月後斑紋部の皮膚落屑，8カ月で褐色調も殆んど消褪，隆起僅かに残る。1年後症状に変化なし，他の薬剤に転換少効。組織所見 (Fig. 21, 22)

2) 長島愛生園における治療

此处では30名に試みた。うち男22，女8，年令は13才～71才に亘る。病型は全部結節型でL₂₋₃という比較的重症なものが選ばれ，発病後10年以上を経過せるものが20名，あとは2年以上である。この間大風子油は勿論プロミンなどのスルホン剤や INAH を投与しているが強く抵抗したもののばかりで，いわば難症中の難症例であつた。

治療成績の総括は表2に示した。

表2

治療期間	結 節			計
	中 効	少 効	無 効	
2～6ヶ月	1	4	2	7
6～12ヶ月	2	5	8	15
1～2年	2	1		3
2～3年	5			5
計	10	10	10	30

継続して治療6カ月以内のもの7例，6～12カ月が15例，1～2年が3例，2～3年が5例である。いずれも注射開始3～4カ月で結節浸潤は可成り消退して局所の菌も減少，病状は相当改善されたが，5～6カ月目から多くの例において再び顔面，四肢に浸潤を見るようになった。かくして治療を中断した例が続出したが，この場合D D S 其の他の薬剤に切換えて一定期間後に再開するか又はこれ等と併用したものでは良効を持続することが出来た。

副作用については殆んど認むべきものがなかつた。即ち血液像は赤血球増加，白血球百分率の好転，血沈速度

の遅延が見られた。又血清蛋白分層，カルデオライピン血清反応にも大した変化を与えず，肝，腎の機能障害も認めない。Biopsy では結節消退時において菌の減少変形並に結合組織の増生が見られたが，然し組織学的には，Leproma の消失という段階には至らない。又 E N L の発生を見た例は相当あつた。これは癩治療中に当然起る現象で，アシドマイシンの副作用と見做すわけにはいかぬが，本剤の場合はプロミンなどに比してやや軽かつた。

以下長期間本剤を注射した症例について記述する。

1) 山〇勝：男，33才，1939年発病，病型L₃，獅々面。下腹，股間，側胸部を除いて全身に結節，潰瘍化多し。菌(卅)，大風子油，プロミン，プロトゾールにて治療したが効なく，1954年7月本剤注射開始，1957年11月まで3年4カ月で243回，6,075 mg を使用。

経過：3カ月目潰瘍治癒著し。菌(卅)，6カ月で再発，D D S 併用。現在軽快せるも時々 E N L，中等度効あり。

2) 船〇峰：男，49才，1937年発病，病型L₂。頤，前膊，太腿に結節散発，菌(卅)。大風子油，プロミン，INAH にて治療。1954年10月より本剤注射開始，1957年11月までに126回，2,875 mg 使用。(Fig. 11, 12)

経過：1カ月後から結節消退し始め，3カ月で著しく消失，以後同一の病状保持，菌(+)，現在軽快，副作用なし。中等度効あり。

3) 京〇ま：女，43才，1942年発病，病型L₂，顔面紅く腫脹浸潤，結節散在，プロミン治療2.5年，菌(卅) 1954年10月本剤の注射開始，1957年11月までに200回，5,000 mg 使用。(Fig. 11, 12)

経過：注射開始1カ月で著しく腫脹減退，10カ月で腰部に結節新生したがチピオン併用，以後軽快，菌(+) 中等度効あり。(Fig. 13, 14)

西〇猛：男，40才，1944年発病，病型L₂，獅々面，顔面大結節密発，四肢腰部に結節多発，菌(卅)。1955年1月より本剤注射開始，1957年11月までに244回，6,100 mg 使用。

経過：注射開始後3カ月で著しく軽快せるも，完全に消失せず，1年後よりプロミゾール併用，菌(卅)，現在相当軽快，副作用なし，中等度効あり。(Fig. 15, 16)

5) 有〇安：男，51才，1936年発病，病型L₂，顔面及び四肢に軽い浸潤，菌(+)，大風子油，スルホン剤によつて症状軽快せるも副作用に不安のため，1955年本剤注射開始，1957年11月まで112回，2,800 mg 使用。

経過：浸潤部に著変を見ないが，食欲旺盛，6カ月で

体重増加, 神経痛消失, 知覚快復, 中等度効あり。

3) 菊池恵楓園における治験

ここでは計21名に試みた。このうち男12, 女9, 結節型(L₁~L₃)7名, M(1~3)14名で, 発病1年以内の患者6名, うち3名は発見後2・3カ月の極めて新しいM・T患者であつた。あとの15名中9名が5年以内, 6名が6~17年を経過した古い患者で, その間大風子油は勿論, プロミン, DDS, プロミゾールなどが用いられたことは言うまでもない。

成績の総括は表3の如く。

表3

治療期間	結 節 型				斑 紋 型				計
	著効	中効	少効	無効	著効	中効	少効	無効	
6月まで				1	1	2	1	1	6
7~12月		1		1		1	2		5
1~2年				3		1		2	6
3~4年		1			3				4
計	0	2	0	5	4	4	3	3	20

治療継続6カ月以内が6例, 7~12カ月5例, 1~2年5例, 2~3年1例, 3~4年の長期に亘つたもの4例であつた。この間1年以内のものには26~105回の注射が行われ, 3~4年継続した例では342~476回に達している。

成績は概して結核様斑紋に多く奏効し, 結節型には無効例が多い, しかしこれによつて増悪した例はない。興味ある症例としては, 大耳神経が鉛筆大から小指頭大に腫脹した2例において, 1例は全く消失し, 1例は著しく柔かになり, 首の回転運動が出来るようになったことである。又一般に浸潤が吸収するにつれて知覚の回復が目立ち, 同時に発汗障害も回復した。其の他顔面, 胸部に色素沈着の生じた例, 反対に斑紋が吸収したあとの頑固な色素沈着が次第に正常化した例など注目すべき現象といえよう。

又本剤によつて神経痛などの副作用を起したもののなく却つてプロミン其の他の薬剤に過敏で使用し難い患者に本剤の局所的療法は有効であり, 又併用例にもよい成績を得た。

以下長期治療の症例について述べる。

1) 高○智: 男, 46才, 1954年発病, 病型M, 顔面に強い浸潤性の斑紋あり, 右胸部, 右前腕部に鶏卵大限局性の斑紋, 臀部には少々吸収せる斑紋, 右大耳神経鉛筆大肥厚, 菌(+), 1954年7月より本剤注射開始, 1957年10月末までに476回, 26,425 mg 使用。

経過: 3カ月頃より斑紋は逐次吸収, 1カ年後には殆んど消退, 神経の肥厚も亦減退した。現在斑紋吸収部の知覚快復著し, 菌(-), なお治療継続, 副作用なし, 著効。(Fig. 17, 18)

2) 井○内: 男, 66才, 1952年発病, 病型M, 顔面全体に強い浸潤性斑紋, 右肩胛部, 左大腿部に環状の斑紋を見る。菌(-), 1954年6月より本治療開始, 1957年10月までに454回, 21,510 mg 使用。

経過: 4カ月頃より斑紋消褪し始め, 8カ月にして全く消褪, 現在正常皮膚色を呈し, 知覚快復著明, 菌(-) 副作用を認めず。著効。

3) 藤○八: 女, 73才, 1953年発病, 病型M, 左頭部, 左臀部, 左大腿部に大きい斑紋, この斑紋はプロミンによつて辺縁の隆起のみ消滅したが暗紫色の吸収容易ならず, 菌(+), 1954年8月より本剤注射開始, 1957年3月までに367回, 17,310 mg 使用。

経過: 約2年目に暗紫色の斑紋は全く消失, 現在は腫脹も吸収して正常皮と変りなし, 知覚快復も著明, 菌(-), 軽快退院す。著効。

4) 林○頼: 男, 62才, 1956年発病, 病型L, 額部に薄桃色の浸潤あり, プロミンで消失せず, 1956年6月治療開始, 1956年9月までに153回, 4,025 mg 使用。

経過: 病状改善の微なし, 副作用はなきも一応中止す。無効。

5) 坂○シ: 女, 46才, 1954年発病, 病型M, 顔面, 軀幹部, 四肢に鶏卵大~手拳大の辺縁明瞭な, 健康皮膚より高い桃赤色の斑紋あり, 菌(-), 1954年6月より治療開始, 1955年3月で中止, 1957年10月より再開す。

経過: 6カ月では斑紋薄桃色平坦となるも辺縁の隆起なお残る, 冷温感快復せるも痛覚なお不確実。1カ年後斑紋殆んど吸収白斑となる。知覚快復著明, 2カ年後全身の斑紋全く吸収白斑となり知覚快復す。顔面, 胸部に色素沈着, 搔痒感あり。注射を一時中止せしも1957年10月より再開。中等度効あり。

4) 多磨全生園における治験

本園での実験は1955年6月から1956年9月まで約15カ月間続けられた。成績をまとめると次のようである。

患者は15名, うち男13, 女2, 年齢は23~64才, 病型は結節型(L₁~3)のみである。これらは過去において大風子油, プロミン, DHDS, チビオン, セフアランチンなどを用いて治療の行われたものばかりである。

効果は表に示した如く, 15例中8例に可成りの効果を見わし4例は少効, 3例は無効であつた。そして注射によつて一時的にもせよ菌の減少或は消失したものが7

表4

治療期間	結 節 癩				計
	中 効	少 効	無 効		
2～6月	2	2	1		5
7～15月	6	2	2		10
計	8	4	3		15

(他の薬剤と併用せるものを含む)

例に上つた。次に比較的長くこの治療を継続した症例を挙げる。

1) 内○不: 男, 64才, 1941年発病, 病型L, 1955年9月より約1ケ年に120回注射, 始め顔面急性浸潤で菌(+)であつたが, 本剤と共にハイドロコチゾンの併用によつて一層よく吸収著しく軽快, 菌(-)となつた。中等度効。(他の2例にもハイドロコチゾンを併用して良好を取めたものあり)

2) 高○三: 男, 28才, 1954年発病, 病型L, 1955年6月より翌年9月までに90回注射。初め四肢の一面に結節を新生し菌(+), 注射開始後ENLや神経痛を起し, 症状改善されず, 無効であつた。

其の他興味ある症例としては注射7～11回で円形脱毛症の毛髪再生を見たものが4例あつた。

結節癩のみを対象として行つた本園での成績は, 比較的短期間ではあるが概して良効を奏したとはいひ難く, 単独使用では一時的に症状を改善したが, 後には薬剤に馴れたためか効果が挙がなかつた。この場合一時休業又は他の薬剤との併用は有利であつた。

5) 東北新生園における治効

ここでは1956年6月から実験が行われたのであるが, 翌年8月までの成績をまとめた。患者は20例で, 男13, 女7, 年齢は13才～71才, 病型は結節型(L₁～₃)13, 斑紋型(M₁～₃)7であつた。発病後の経過は, 1年以内のもの5名, 2～5年が4名, 6～33年11名, 最も新しい症例は2カ月であつた。而してこれらの患者は本剤による治療前に多くはプロミン, DDS, ダイドラチン, P₃₄Lなどの治療を受けているが, 全く無処置のものも4例あつた。注射方法は毎週1～2回患部へ行つた。

成績は表5に示した。

表5

治療期間	結 節 癩				斑 紋 癩				計
	著 効	中 効	少 効	無 効	著 効	中 効	少 効	無 効	
2～6月				6		2	1		9
7～14月		2	3	2	2	1	1		11
計	0	2	3	8	2	3	2	0	20

概して結節癩に無効が多いが, 斑紋癩では可成り著しい効果を認めた。特に未治療の新鮮な患者において著明であつた。結節癩においても, 注射開始後10回目位から吸収し始め, 後或る程度まで軽快して菌も減少するがそれ以上は奏効し難い。この場合プロミンを併用してその効果を持続できたものがある。斑紋型では7例中5例が明らかに軽快し, 20～30回で斑紋が殆んど吸収され, 中には知覚の快復したもの3例を見ることが出来た。少々興味ある症例としては次のようなものがある。

1) ST: 男, 53才, 1923年発病, 病型L, 顔面陳旧性浸潤, 菌(+), 長期プロミン注射。1956年6月より本剤の注射開始, 翌年8月までに138回, 4,175mg使用。

経過: 当初アシドマイシンのみで治療, 浸潤は可成り著しく消退したが, 其の後停頓したのでプロミンを併用現在逐次軽快に向つている菌(+)変形のもの多し, 中効。

2) TO: 女, 71才, 1950年発病, 病型M, 背部に広汎な結核様斑紋, 菌(-), 未治療, 1956年7月より本剤注射開始, 1957年8月までに37回, 925mg使用。

経過: 3カ月目注射27回で背部にあつた手掌大の隆起性鮮紅色の斑紋は殆んど消退した。其の後注射10回に過ぎないが, 再発なく, 斑紋は依然として消褪のままである。菌(-), 著効。

3) TI: 女, 12才, 1955年発病, 病型M, 顔面四肢に鮮紅色結核様斑紋, 菌(-), 未処置のもの, 1956年9月より本剤注射開始, 1957年8月までに36回, 1,150mg使用。

経過: 前額部にあつた鶏羽大斑紋は, 逐次褪色偏平となり, 1年目で殆んど完全に消失, 知覚も快復, 局所の注射痛が劇しくなつた。菌(-), 著効。

皮内注射法による治療成績の総括

上記の5カ所で試みた治療成績を総括すると, 患者は計129名, 結節癩88名, 斑紋癩(Nを含む)41名で, 治療期間の短かきは2カ月, 長きは4カ年に亘つてゐる。これらを病型と治療期間に大別し, 成績を著効, 中等度効, 少効, 無効に区分してながめると, 次表のようである。尤もこの判定基準については, それぞれの療養所において従来の治療経験に基き任意に決定されたものであるから, A療養所の著効がB療養所の著効と必ずしも同一程度であるとは云ひ難く, 従つて効果別の合計数字に厳密さを求めることは難しいが, 然し大勢を窺うこ

とは出来ると思う。

表6

治療期間	結 節 癰				斑 紋 癰				計
	著効	中効	少効	無効	著効	中効	少効	無効	
2～6月		5	6	15	1	4	3	1	35
7～12月	3	13	12	17	7	4	5	3	64
1～2年	1	3	1	5	2	1		2	15
2～3年		5	1		1				7
3～4年		1			6	1			8
計	4	27	20	37	17	10	8	6	129
	88				41				

表で見ると、治療期間は、7～12カ月のものが最も多く、約半数を占め、2～6カ月がこれに次いで多く $\frac{1}{4}$ を占めている。これらの中には現在なお継続治療中のものがある。1年以上の症例は計30名で、その多くは有効で患者の希望によつたものである。一般に結節癰では著効を示したものが少ないが、そのうちでも比較的新鮮な症例では可成り奏効した。しかしいずれも一定程度まで軽快すれば、それ以上効果を持続することがむづかしく、所詮は再発を免れなかつた。このような場合、本剤の用い方例えば、注射後2～4カ月で効果が挙げれば、一時注射を中断して他の薬剤と交替又はこれを併用することによつて更に効果を持続せしめたことは興味深い。(愛生、全生)。又この治療間に病勢の増悪したものでは、注射の刺戟というよりも寧ろ、無効で病勢の進行を停止し得なかつたものである。病巣中の菌の増減については各所とも厳密な検査を行い、結節浸潤の吸収した例では、組織学的にも明らかに細胞浸潤の消褪が証明され、菌の減少顆粒状変形が認められた。

斑紋癰ではかなりよく作用し、特に新鮮な症例では著効が多く、注射局所の病巣は勿論他の斑紋部にも好影響を与え、病症の改善に伴つて知覚の快復を見た例が多数あつた。(青松、恵楓、新生)又特異な症例としては大耳神経の肥厚が、これによつて殆んど触れ得ないまでに減退したもの(青松、恵楓)、癩性白斑に色素沈着の生じたもの(青松、恵楓)、円形脱毛症に毛髪再生を見たもの(全生)などこれまた興味ある事実である。更に本剤を3～4年の長期に亘つて用いた患者においても何等不快な症状を伴わず副作用らしきものさえ認めなかつたことは長期治療を必要とする癰に対しては甚だ好都合といえるであろう。

2 Acidomaycin の大量筋注による治療成績

アシドマイシンの微量(20～50 mg) 週1～2回の皮

内注射が、初期癰に極めて有効に作用することは前章既に述べた通りであるが、さてこのメカニズムについては今のところまだ明かでない。

ここに腎筋内大量注射を試みた理由は、上述の作用機転を解析する1つの試みともなり、又癰菌への直接的影響をほのかに期待したがためである。若し皮膚組織を経ることなく、しかも大量の薬剤が筋注によつて体内へ送られた場合にも効果を示すようならば、本剤の作用はやはり直接に癰菌自体への影響を重視しなければならぬわけである。

実 験 方 法

この注射は大島青園において1週3回1日50 mgを1 ccの滅菌蒸留水に溶解腎筋内へ注射し、4週間連続、1週間休薬これを1クールとし5クールまで実施した。

実 験 成 績

表7に示すようにNo. 1～11まではアシドマイシンのみを腎筋内へ注射したものであるが、うち結核様斑紋2例中の1例において、斑紋消退の少効を見ただけで、他の結節癰8例では無効5、増進(病性進行)3、神経癰無効1であつた。

又 DDS、INAH を併用した結節癰8例について見ると、僅かに2例が浸潤吸収によつて少効を見たのみで他は無効であつた。

即ちこれによるとアシドマイシンは、たとひ大量といえども筋肉内注射では殆んど反応を示さず、又これに他の化学療法剤を併用しても特に効果を高めるようなことはなかつた。

3 Streptomycin 及び INAH の皮内注射による治療成績

この実験は、皮内注射法ならば Acidomycin 以外の抗菌性物質を以てしても同一の効果が得られるのではなからうか、という対照の意味において行つたものである。

実験は阪大皮膚病研究所と大島青松園において実施した。

阪大では5例の患者に1954年3月より8月に亘りストマイを1 cc: 166 mgの濃度に溶かしたものを0.2 cc(33 mg)を健康部の皮内1カ所へ注射した。

大島青松園では1954年4月より8月に亘つて3例にストマイを他の3例には INAH を注射した。ストマイは1 cc: 40 mg 濃度のものをアシドマイシンと同様 0.5 cc～1 cc を1週1～2回患部数カ所へ皮内注射し、INAHは1 cc: 25 mgの濃度としたもの0.5 cc～1 cc を1週1

表7 Acidomycin の筋肉内注射による治療成績 (1956. 2.16~7.28)

No	患 者	性	年	病 型	注 射 総 量 mg	病 状		経 過		判 定
						治 療 前	菌	治 療 後	菌	
1	松 ○ 夕	♀	22	L ₂ N ₁	2375	前肢, 腹部, 左大腿結節	+	変化なし, 結節新生	-	無 効
2	東 ○ 安	♀	22	L ₂	2900	顔面, 四肢浸潤	+	不 変	+	無 効
3	桂 ○ 真	♂	42	N ₂	4680	左手, 右足関節運動障害	-	不 変	+	無 効
4	広 ○ 初	♀	31	L ₂	250	顔面四肢浸潤	+	ENLにて2クールで中止	+	無 効
5	久 ○	♂	41	L ₂	3825	顔面四肢浸潤	-	不 変	-	無 効
6	篠 ○ 信	♂	55	L ₁ N ₁	1925	顔面浸潤吸収状態	-	不 変	-	無 効
7	清 ○ 久	♀	34	L ₂	1575	顔面, 前肢, 下腿浸潤	+	4クール急性浸潤	+	無 効
8	横 ○ コ	♀	32	T ₁ N ₁	2625	胸部斑紋	-	消 退	-	少 効
9	寺 ○ 文	♀	31	L ₂ N ₁	2900	大腿部浸潤	+	下腿急性浸潤	+	無 効
10	大 ○ 吾	♂	60	L ₂ N ₁	3125	顔面, 胸部, 上脛浸潤	+	浸潤稍々吸収	+	無 効
11	秋 ○ 孫	♂	70	T ₁ N ₁	1425	左前脚斑紋	-	不 変	-	無 効
筋 肉 内 注 射 と DDS 及 び INAH の 併 用										
12	武 ○ 房	♀	26	L ₂ N ₁	350 (INAH)	顔面四肢浸潤	+	1クールで腎炎のため中止	-	無 効
13	前 ○ 正	♂	34	L ₂	1825 (INAH)	顔面四肢浸潤	+	不 変 4クールで中止	-	無 効
14	田 ○ 吾	♂	57	L ₁	2800 (INAH) (DDS)	浸潤は吸収状態	-	不 変	-	無 効
15	滝 ○ サ	♀	40	L ₂	2950 (INAH) (DDS)	顔面, 前下腿の浸潤	+	浸潤稍々吸収	-	少 効
16	白 ○ 正	♂	24	L ₁	1300 (INAH)	顔面, 四肢の浸潤は吸収	-	肺炎3クールにて中止	-	無 効
17	新 ○ 重	♂	47	L ₂ N ₁	2875 (INAH) (DDS)	顔面, 下腿の浸潤	+	不 変	+	無 効
18	宮 ○ シ	♀	44	L ₂	1400 (INAH)	顔面, 下腿前の浸潤	+	不 変 4クールで中止	-	無 効
19	野 ○ 公	♂	47	L ₁ N ₁	2250 (INAH) (DDS)	顔面, 前浸潤	-	浸潤稍々吸収	-	少 効

～2回の割で同様に皮内注射した。

成績は表8の如くである。

ストマイの注射成績：8例のうち6例は斑紋類であったが、そのうち1例(三〇キ)においてのみ僅かに症状の軽快を見たが他のものには好影響を与えなかつた。1例のL型, 1例のN型患者にも奏効を見なかつた。そして阪大での5例では健康部へ注射したのであるが全例に局所の小水疱と、痒痒感を覚えた。

INAHの注射成績：1例(坂〇利)にやや軽快を認めたが、その効果は到底アシドマイシンに比すべくもなかつた。

このように他の抗菌物質を以て皮内注射を行つても、著効を得られないことはやはり皮内注射法と共に Acidomycin の特異性を認めずにはおれない点である。

結 語

Streptomyces acidomyceticus から抽出された一抗生物質—Acidomycin は、類患者殊に新鮮な斑紋類に 10～20～50 mg 1週1～3回皮内注射すれば2～3カ月で著しく症状が改善されるものが多い。この場合斑紋部への注射によつて先ず局所の病状が軽快するが、遠隔部にも好影響を与え得る。健康部への注射も亦有効であつた。そし

表8 Storeptomycin 及び INAH の皮内注射による治療成績

症例 類別	患 者	性	年 令	病 型	回 注 射 量 mg	症 状 注 射 前 (菌)	経 過 現 症 (菌)	判 定	
大 阪	ス ト マ イ	押 ○ 姉	♂	58	T. M	×15 495	胸部, 腹部に薄き紅斑 (一)	変化なし (一)	無 効
		鎌 ○ 源	♂	40	T. M	×13 429	顔面, 右大腿部に薄き紅斑 (一)	変化なし (一)	無 効
		黒 ○ 音	♂	53	N T. M	×15 495	顔面に薄き紅斑 両側尺骨, 正中神経麻痺 (一)	変化なし (一)	無 効
		後 ○ 忠	♂	36	N T. M	× 7 297	両側尺骨, 正中神経麻痺 右頸部白斑 (一)	変化なし (一)	無 効
		川 ○ 米	♀	52	N	×14 462	顔面, 両前腕, 背部に白斑 (一)	変化なし (一)	無 効
大 島 青 松 園	ス ト マ イ	三 ○ キ	♀	29	T. M	×32 1280	左右背部, 胸部大きい 辺縁隆起斑紋 (一)	左肩部へ注射したが 4カ月日定状態に消退 (一)	少 効
		田 ○ 善	♂	38	L ₂	×29 1060	胸部に広い浸潤 (++)	変化なし (++)	無 効
		横 ○ 光	♀	32	?	×33 1120	両頰に色素斑 (一)	変化なし (一)	無 効
	I N A H	古 ○ う	♀	65	L ₁	×31 825	腰部に広汎な浸潤 (+)	変化なし (+)	無 効
		森 ○ 徳	♀	68	L ₂	×23 625	顔面, 前肢, 下腿浸潤 (++)	変化なし (++)	無 効
		板 ○ 利	♂	44	L ₂	×31 825	腹部広い部分浸潤 (++)	浸潤は僅かに吸収 (++)	少 効

て皮膚症状のほか長い間には神経肥厚の消退，知覚の快復例もかなり多数に認めることができた。又結節頸に対しても或る程度奏効したが，その効果は持続性のものではなかつた。けれどもこの場合，本剤を間歇的に使用し又他の化学療法剤と併用して有利な場合が多かつた。其の他本剤は長期間の使用にも副作用として何等不快な症状を認めなかつた。

本剤の作用機転については、いまだ充分明かではないが、筋肉内大量注射の効果が殆んど認められない点からすれば、咽頭自体への影響は考えられない。そしてストマイ、INAH 等他の抗菌性物質によつては皮内注射といえども同様の効果を挙げ得ないことから、やはりアシドマイシンの皮膚組織に対する特異的作用を否定するわけ

にはいかない、それ故本剤の作用は皮内注射という特別の使用方法による皮膚組織の抵抗力増強に重要な意義を求めねばならぬ。

以上のように、癩治療剤としての Acidomycin は、本質的な化学療法剤というよりも寧ろ宿主組織に作用する補助的薬剤の範疇に入るべきものと考えられる。而して癩の完全治療を求めるためには病原菌への攻撃と同時に一方では宿主抵抗力の増強を必要とするものであるからこの種薬剤の有用性は言うまでもないことであつて、更に本剤の適応範囲、使用方法を研究することによつて、一層これを有利に役立て得るものと信ずる。

終りに大阪結核研究会の援助を深謝いたします。

写真説明

Fig. 1	浜○利, 男, 17才 (青松園)	1953年6月治療前, 頰部結核様斑紋, 大耳神経念珠状肥厚。
Fig. 2	同	1957年10月, 斑紋消失, 大耳神経の肥厚消褪。
Fig. 3	青○昌, 男, 27才 (青松園)	1944年8月治療前, 顔面の隆起せる斑紋。
Fig. 4	同	1957年11月, 顔面隆起斑紋消褪, 僅に褐色斑残る。
Fig. 5	同	1955年8月治療前, 胸部の辺縁隆起性斑紋。
Fig. 6	同	1957年11月, 殆んど吸収, 消褪。
Fig. 7	中○洪, 男, 30才 (青松園)	1953年5月治療前, 背部の浸潤。
Fig. 8	同	1955年9月, 浸潤全く吸収。
Fig. 9	須○菊, 男, 31才 (青松園)	1954年6月, 治療前, 顔面の結節, 浸潤。
Fig. 10	同	1955年2月, 結節浸潤はかなりよく吸収。
Fig. 11	船○峯, 男, 49才 (愛生園)	1954年10月, 治療前, 頤部の結節。
Fig. 12	同	1955年8月, 11ヵ月目に結節著しく吸収。
Fig. 13	京○ま, 女, 43才 (愛生園)	1954年10月, 治療前, 顔面結節浸潤。
Fig. 14	同	1957年10月, 3年1ヵ月後, 著明に吸収, ただし眉は植毛。
Fig. 15	西○猛, 男, 40才 (愛生園)	1955年1月, 治療前, 顔面大結節。
Fig. 16	同	1956年7月, 1年半後, 結節の吸収著し。
Fig. 17	高○智, 男, 46才 (恵楓園)	1954年7月治療前, 額, 上唇に浸潤性斑紋。
Fig. 18	同	1955年9月, 1年2ヵ月後, 顔面の浸潤性斑紋全く吸収。
Fig. 19	野○鉄, 女, 30才 (青松園)	1953年10月, 下腿膝部の板状隆起部切片泡沫状細胞, 円形細胞浸潤著明。菌極少数。
Fig. 20	同	1954年9月, 治療1ヵ年後の吸収部。
Fig. 21	三○熊, 男, 64才 (青松園)	1953年10月, 背部斑紋部の切片, 上皮様細胞中に見られる巨態細胞, 菌なし。
Fig. 22	同	1954年7月, 治療10ヵ月の吸収部。

佐谷他論文附図(1)

1

2

3

4

5

6

佐谷他論文附图(2)

7

8

9

10

11

12

佐谷他論文附図(3)

13

14

15

16

17

18

佐谷他論文附図(4)

19

20

21

22

EPIDEMIOLOGICAL STUDIES ON LEPROSY IN GIFU PREFECTURE

III. VITAL STATISTICS OF LEPROSY PATIENTS

Hiroichi KITANO

(Ibragi Prefecture Department of Health)

(Formerly, Public Health Officer, Gifu Prefecture)

The vital statistics of leprosy patients in Gifu prefecture between 1936 and 1955 was studied. Besides the 292 patients reported in a previous paper, 43 patients have been added for a total of 335 (1.2 per 100,000 per year). The rate of incidence is slightly higher than in the previous report but there were no significant alterations epidemiologically.

There was a total of 253 deaths, 244 from illness and 9 suicides and the death rate has dropped sharply in recent years and is one-fourth that of the war years. Mortality was 2.4 %. The rate of suicide was 3.8 % and slightly higher than that of the general population. The deaths according to sex has altered since 1945 with a drop in male deaths so that there is no longer a marked difference between male and female deaths (1936~40-1: 3.56, 1941~45-1: 3.04, 1946~50-1: 1.76, 1951~55-1: 1.70).

The average age of death was 45.2 years and there has been a rise of 11.7 years in the 20 year period but in 1951~55, it was male, 52.1 years and female, 58.3 years. This prolongation of life coincides with the increase in life span of the Japanese people in general except for effect of the suckling deaths.

There has been an increase of 335 (new cases) against a decrease of 314 (253 deaths, 35 fate unknown, 26 cured or improved) in the 20 year period for a total increase of 21 cases. An increase in the lepromatous type and in female cases has taken place. A marked rise in leprosy in Koreans is also noted. There were 137 cases being treated at home at the beginning of 1936 but has decreased to 24 in 1955.