緑膿菌耳翼軟骨膜炎ニ關スル實驗的研究

第五編 抗綠膿菌免疫血清ヲ注射セシ場合

A. Arai: Study of Inflammation of Perichondrium of the Pinna.
Caused by Bacilli of Green Puss. (Bacillus Pyocianus.)
Part. V: Experiments on Rabbits treated
with Anti-bacteria Serum.

滿洲醫科大學耳鼻咽喉科學教室 (主任 松井太郎教授)

醫學士 荒 井 章

目 次

第一章 緒 論

第二章 實驗記載

第一節 使用動物

第二節 抗綠膿菌治療血清ノ製法

第三節 實驗方法

第四節 實驗動物ノ記載

第五節 對照動物ノ記載

第三章 總括及ビ考案

第四章 結 論

附 圖 說 明

主ナル文獻

第 一 章

緒 論

耳翼ガ綠膿菌感染ヲ受ケタル場合ニ抗綠膿菌治療血清ガ治療上效果有ルヤ否ヤニ就テノ研究ハ未ダ何人ニヨツテモ行ハレタルコトナシ。

余ハ曩ノ實驗(荒井: 綠膿菌耳翼軟骨膜炎ニ關スル實驗的研究, 第2編)ニ於テ得タル處ノ抗綠膿菌血清ヲ使用シテ治療上效果ノ有無ヲ動物ニ於テ實驗的ニ研究シタリ。

第 二 章

實 驗 記 載

第一節 使 用 動 物

體重 2. kg 内外ノ健康ナル 全身及ビ耳翼並

ニ中耳ニ何等ノ變化ヲ認メザル家兎ヲ使用セリ。

第二節 抗綠膿菌治療血清ノ製法

余ノ綠膿菌耳翼軟骨膜炎ニ關スル實驗的研究第2編第1實驗ニ於ケル, 第42號, 第46號, 第47號, 第60號, 第74號, 第90號, 第91號動物耳翼ヲ沃度丁幾ヲ以テ嚴密ニ消毒シタル後ニ耳靜脈ノ一ヲ選ビ, 該靜脈ヲ耳翼基部ニ於テ壓迫シ, 該靜脈ガ十分ニ怒張スルヲ待ツテ, 太キ注射針ヲ以テ該靜脈ノ一部ニ損傷ヲ與ヘル。次デ此損傷部ヨリ流出スル血液ヲ滅菌試験管ニ受ケテ採血ス。試験管内ノ血液ハ試験管ヲ斜位ニ約1時間室温ニ放置スレバ凝血ス。次デ燒灼滅菌セル白金線ヲ以テ該凝血ヲ試験管周圍ヨリ剝離シ, 冷室ニ24時間試験管ヲ直立セシメテ

放置スレバ血清ノミハ黃色透明ナル液トシテ凝血ヨリ分離ス。該血清ヲ滅菌セル注射器ヲ以テ採取シテ別ノ滅菌試験管内ニ移ス。之ヲ 56°C ニ30分間加熱シ非活動性ノ血清トナス。次デ0.5%ノ割ニ石炭酸ヲ注加ス。之ヲ本實驗ノ綠膿菌治療血清トシテ使用ス。而シテ之等血清ハ綠膿菌PA株ニ對シテ6400倍以上ニテ陽性ノ凝集反應ヲ呈スルモノナリ。

第三節 實驗方法

囊ノ實驗ニ使用セル綠膿菌原株(PA株)ヲ滅菌生理的食鹽水1.0ccニ1白金耳(1mg)ノ割ニ浮游セシメタル菌浮游液ヲ豫メ沃度丁幾ヲ以テ消毒セル家兎耳翼背面ノ皮下ニ淺ク1.0cc接種セバ、家兎耳翼ハ24時間ニシテ注射側耳翼全面ニ發赤ヲ來タシ。注射部位ハ浮腫狀ニ腫脹ス。此際即チ發病24時間目ニ前記治療血清ヲ體重1kgニ就テ約5ccヲ家兎ノ胸部筋肉内ニ注射シテ其後ノ耳翼ノ變化ヲ觀察シタリ。而シテ注射直後ハ注射部位ナル胸部ニ膨隆ヲ來タスモ短時間ニシテ全ク吸收サレ注射部位ニ變化ヲ認メタルモノナシ。又治療血清ヲ注射シタル爲メニ異常ナル全身症狀又ハ發作ヲ起シタルモノモ無シ。

第四節 實驗動物ノ記載

本實驗ニ使用セル動物ハ第121號、第122號、第123號、第124號、第125號ノ5頭ナリ。各動物ヲ記載スレバ次ノ如シ。

1) 第121號、♂、1980g。綠膿菌注射後24時間ニシテ左注射側耳翼ノ毛細血管ハ耳翼ノ全面ニ著シク怒張シ。注射部位ニ於テハ腫脹シ。發赤モ著明ナリ。患側耳翼ハ下垂シ。疼痛アル如ク觸ルハ熱感ヲ覺ユ。

綠膿菌感染後24時間ニシテ治療血清10cc胸筋

肉ニ注射ス。

治療血清注射後尙ホ耳翼ノ發赤腫脹ハ進行性ニ増惡シ。且ツ疼痛モアル如ク一般狀態亦不良ニテ家兎ハ飼育箱ノ一隅ニ危坐シ。食思減退ス。而シテ綠膿菌感染後5日ニ於テハ耳翼ノ症狀ハ減退シ來タリ。發赤腫脹減ジ。一般狀態亦正常ニ復ス。其後漸次耳翼ノ發赤腫脹去リ感染後10日ニ至レバ注射部位ニ粟粒大ノ結節ヲ止メ。僅カニ其周圍ニ發赤ヲ認ムルニ至ル。綠膿菌感染後15日ニ至レバ殆ンド肉眼的ニハ何等ノ痕跡ヲ耳翼ニ殘サズシテ治癒ス。

「エピクリーゼ」。耳翼ニ綠膿菌感染後24時間ニテ綠膿菌治療血清10ccヲ注射セルニ全經過15日ニシテ何等ノ變形ヲ耳翼ニ殘スコトナク全治ス。(附圖第1圖)。

2) 第122號、♂、1950g。綠膿菌PA注射後24時間ニ於ケル注射側耳翼ノ所見ハ第121號ヨリ稍々強ク耳翼全面ハ浮腫狀ニ腫脹シ。注射部位ハ暗紫色ヲ呈ス。

綠膿菌感染後24時間ニシテ治療血清10cc胸筋肉ニ注射ス。

治療血清注射後ニ於ケル耳翼ノ所見ハ大體第121號ト大差ナシ。綠膿菌感染後5日ニシテ發赤腫脹最モ強キ部位ノ中央稍々内陷シ。該部位ハ潰瘍トナリ血性膿性分泌物ヲ伴ヒ其表面ニハ痂皮ヲ形成ス。潰瘍ノ周縁ハ耳翼ノ他ノ平面ヨリ堤防狀ニ隆起ス。潰瘍部ハ夫レヨリ次第ニ清淨トナリ瘢痕治癒シ。感染後20日ニシテ耳翼ノ中央部ニ小指頭大ノ瘢痕形成シテ治ス。而シテ治療血清ノ注射ヲ行ハザル場合ニ見ル如キ耳翼尖端部ノ壞死。又ハ耳翼ノ著シキ畸形ヲ起サズ。

「エピクリーゼ」。耳翼ニ綠膿菌感染後24時間

＝治療血清 10ccヲ注射セルニ 耳翼ノ症狀ハ輕症ニ經過シ。全經過 20 日ニシテ綠膿菌注射部位ニ小指頭大ノ癰痕ヲ殘シテ全治ス。耳翼尖端部ノ壞死モ起サズ又後ニ耳翼ノ畸形ヲモ殘サズ。

3) 第 123 號。♂。1890 g。綠膿菌 PA 注射後 24 時間ニ於ケル耳翼ノ變化ハ第 122 號ノ如ク感染耳翼ハ強ク浮腫狀ニ腫脹シ。特ニ注射部位ニ發赤腫脹強シ。耳翼ハ患側下垂シ。疼痛ヲ訴フルガ如シ。

綠膿菌感染後 24 時間ニシテ治療血清 10ccヲ胸部筋肉内ニ注射ス。

治療血清注射後兩三日ノ經過ハ第 121 號ニ見タル如ク症狀ハ増進のナリ。感染後 5 日ニシテ耳翼ノ生菌注射部中指頭大ノ潰瘍トナリ。潰瘍ノ表面ニハ汚穢ナル痂皮ヲ備フ。潰瘍ノ周縁ハ堤防狀ニ隆起スルニ至リシガ其後ハ漸次潰瘍ノ炎症ハ消散シ。清淨トナリ。縮小シ。癰痕生ジ。遂ニ注射部位ハ癰痕治癒ス。而シテ感染後 20 日ニシテ癰痕部ハ僅カニ收縮シテ。周圍多少凹凸ス。サレド耳翼ノ壞死。耳翼全面ノ著シキ畸形ハ襲來セザリキ。

「エピクリーゼ」。耳翼ニ綠膿菌感染後 24 時間目ニ治療血清 10ccヲ注射ス。患側耳翼注射部ニ全經過 20 日ニシテ周縁不整ノ小ナル癰痕ヲ形成スルノミニテ全治ス。而シテ耳翼尖端ノ壞死又ハ治後ニ畸形ハ襲來セザリキ。

4) 第 124 號。♂。1975 g。綠膿菌 PA 注射後 24 時間ニ於ケル耳翼ノ所見ハ第 121 號ニ見タル處ト大差ナシ。

綠膿菌感染後 24 時間ニシテ治療血清 10ccヲ胸部筋肉内ニ注射ス。

治療血清注射後ノ經過ハ第 122 號患側耳翼所見

ト同様ニシテ感染後 14 日ニシテ綠膿菌注射部位ニ小ナル癰痕ヲ形成シテ治癒ス。

「エピクリーゼ」。耳翼ニ綠膿菌感染後 24 時間ニ治療血清 10ccヲ注射セルニ注射直後稍ニ症狀増進セルモ早く退化セシメ感染後 14 日ニテ注射部位ニ僅カニ小ナル癰痕ヲ止メテ全治ス。

耳翼全般ノ腫脹。耳翼尖端部ノ壞死ヲ起サズニ終リ治後畸形ヲ殘サマリキ。

5) 第 125 號。♂。1898 g。綠膿菌 PA 注射後 24 時間ニ於ケル耳翼ノ變化ハ第 121 號ノ所見ト大差ナシ。

綠膿菌感染後 24 時間ニシテ治療血清 9 ccヲ胸部筋肉内ニ注射ス。

治療血清注射後ノ經過モ大體 121 號ノ經過ト同様ニテ感染後 25 日ニシテ何等ノ痕跡ヲ患側耳翼ニ殘スコトナク全治ス。

「エピクリーゼ」。耳翼ニ綠膿菌感染後 24 時間ニ治療血清 9 ccヲ注射セルニ全經過ハ感染後 25 日ニテ耳翼ニ何等ノ痕跡ヲ殘サズ全治シ。耳翼ノ壞死。耳翼ノ廣汎ナル畸形ヲ殘サマリキ。

第五節 對照動物ノ記載

第 126 號。♂。1960 g。綠膿菌 PA 注射後 24 時間ニ於ケル耳翼ノ變化ハ第 121 號ニ見タル處ト大差ナシ。

綠膿菌感染後 24 時間ニ綠膿菌ニ依リテ何等ノ免疫操作ヲ行ハザル健康家兎ヨリ採取セル綠膿菌ニ對スル免疫抗體ヲ有セザル血清ヲ非活動性トナシタルモノ 10ccヲ胸部筋肉内ニ注射ス。

血清注射後モ耳翼ノ症狀ハ増進的ニシテ血清注射後 4 日ニ至ルモ耳翼ノ發赤腫脹ハ依然全耳翼ニ亘リテ強ク。綠膿菌注射部位ニハ拇指頭大ノ潰瘍形成シ。潰瘍ノ周圍ハ堤防狀ニ隆起ス。耳翼尖端部ニ於テハ感染後 5 日頃ヨリ血清分泌物

ヲ滲出ス。感染後10日頃ヨリハ次第ニ潰瘍部ノ表面ハ乾燥シ。癰痕化シ。感染後15日ニ至レバ該部ハ次第ニ癰痕收縮シ。爲メニ耳翼ノ中央部ハ變形ヲ呈シ又耳翼尖端部モ癰痕性ニ治癒シ來タリ。感染後30日ニシテ耳翼ハ變形シテ癰痕全治ス。

「エビクリーゼ」。耳翼ニ綠膿菌感染後24時間ニ何等ノ操作ヲ加ヘザル健康家兎ノ血清ヲ10cc注射セシニ。患側耳翼ハ感染後25日ニシテ耳翼ハ注射部位及ビ尖端部ニ癰痕收縮ヲ來タシ。耳翼畸形ヲ呈シテ治癒セリ。

第三章

總括及ビ考案

余ハ實驗動物總數5頭ニ於テ耳翼ニ綠膿菌感染後24時間ニシテ6400倍強陽性ノ凝集價ヲ有スル該綠膿菌ニ依ル免疫血清ヲ體重1kgニ就テ約5ccヲ胸部筋肉内ニ注射シテ其後ノ經過ヲ觀察セシニ。5頭中2頭ハ綠膿菌感染部位ノ發赤腫脹ヲ來タシタルノミニテ感染後15日—25日ニテ全治シ。何等肉眼的ニ變化ヲ殘サズ。他ノ3頭ハ感染部位ニ感染後5日—7日ニシテ小指頭大乃至中指頭大ノ潰瘍ヲ形成シタルモ感染後14日—20日ニシテ小ナル癰痕ヲ殘シタルノミニテ治癒シタリ。即チ綠膿菌治療血清ノ注射ニヨリテ其綠膿菌感染耳翼ノ症狀ノ進行ヲ遮止シ。且ツ輕減シ。耳翼尖端部。綠膿菌注射部位ノ壊死ヲ起サズ。其治癒後ニモ耳翼ノ畸形ヲ殘サマルヲ認メ得タリ。

尙ホ之ガ對照トシテ1頭ニハ綠膿菌感染後24時間ニシテ綠膿菌免疫抗體ヲ有セザル正常家兎ノ血清ヲ體重1kgニ就テ約5cc注射シテ觀察シタルニ。對照動物ニ於テハ感染後25日ニシテ

注射部位及ビ耳翼尖端部ニ癰痕收縮ヲ來タシテ耳翼畸形ヲ殘セリ。即チ單ナル血清注射ニテハ綠膿菌感染ヲ受ケタル耳翼ノ經過ヲ短縮シタリ或ハ其症狀ヲ遮止スルコトヲ認メラレザリキ。耳翼ガ綠膿菌感染ヲ受ケタル場合ニ其免疫血清ガ治療ノ效果ヲ有スルヤ否ヤニ關スル實驗的研究ハ未ダ試ミラレタルコトナシ。

ワッセルマンハ綠膿菌ノ治療血清ヲ製シテ之ヲ一般外科ノ創面ニ感染セシ綠膿菌ノ撲滅ニ使用シタリト云フモ其效果ニ就テノ記載ハナシ。ナタニール・ギルダースレーブハ抗綠膿菌血清中ニハ「オプソニン」。抗毒素。凝集素ヲ有シ。治療ニ用フレバ效果ヲ有セント記載ス。之トテモ果シテ效果アリシヤ否ヤニ關シテハ記載ヲ見ズ。

從來耳翼ガ綠膿菌感染ヲ受ケタル時ニ著シク瀰蔓性ナル耳翼軟骨膜炎ヲ起シ。多クノ場合其治癒スルヤ耳翼畸形ヲ殘スコトハ到底免レザル事ハ曩ニ記載セル如ク周知ノ事實ニシテ。余モ亦之ヲ實驗的ニ確メ得タル處ナリ(荒井:綠膿菌耳翼軟骨膜炎ニ關スル實驗的研究,第1編參照)。サレド其治療法ニ關シテハ現今ニ於テモ唯單ニ對症療法ヲ行フノミニテ何等適確タル治療法ヲ有セズ。故ニ余ハ本編ノ實驗例ノ示スガ如ク耳翼ニ綠膿菌ガ感染シタル場合抗綠膿菌治療血清ガ耳翼症狀ノ治癒日數ヲ短縮シ。治癒後モ著シキ耳翼ノ畸形ヲ殘サマルモノトスレバ將來人體ニ於ケル場合ニモ試ミラルベキ方法ナラント主唱スルモノナリ。

第五章

結 論

1) 綠膿菌免疫血清ハ家兎ニ於テ形成セラ

ル。

2) 該免疫血清ハ家兎ニ於テ綠膿菌軟骨膜炎ノ症狀ヲ輕減シ。經過ヲ短縮シ。又後ニ耳翼ノ畸形等ノ残渣症ヲ起サズ。即チ治療の效價ヲ有

ス。

3) 單純ナル健康家兎血清注射ニテハ耳翼軟骨膜炎ノ症狀經過ニ變リナシ。

擧筆スルニ當リ恩師松井太郎教授ノ御指導並ニ御校閲ヲ深ク感謝シ。
又微生物學教室戸田忠雄教授ノ御助言。御鞭撻ニ滿腔ノ謝意ヲ表ス。

主 要 文 献

1) **Denker u. Kahler:** Handbuch. d. H. IV. O-heilkunde. 1927. 2) **Katz:** Handbuch d. speziellen Chirurgie. d. Ohres. usw. Bd. 2, 1922. 3) **Kolle u. Wassermann:** Handbuch d. pathogenen Mikroorganismen. Bd. 6, 1924. 4) **Nath-**

niel Gildersleeves: Jour. A. M. Vol. LVIII. No. 4, P. 287, 1911. 5) **Wassermann, A.:** Zschr. f. Hyg. Vol. XIII. S. 267, 1903. 6) **荒井:** 本研究第1編ハ滿洲醫誌ニ。第2編, 第3編, 第4編。大日耳鼻。1936.

附 圖 說 明

第1圖 家兎第121號。治療血清注射ニ依リ綠膿菌感染後15日ニテ全治セルヲ示ス。

(原稿到着ニ昭和11・1・28)

荒井論文附圖

綠膿菌耳翼軟骨膜炎ニ關スル實驗的研究 (第五編)

No. 125 animal. 15 days sight after injected
with pyocyaneus-immune-sera.

A. Arai: Study on Inflammation of Perichondrium of the Pinna.
Caused by Bacilli of Green Pus. (*Bacillus Pyocianus*.)
Part. V: Experiments on Rabbits treated with Anti-bacteria Serum.