皮膚細血管脆弱性に関する研究—肺結核患者を中心として

第1篇 左右対蹠部位の差

関西医科大学第1内科（指導 大久保 晃教授）

岡 本 緩 子

Studies on Capillary Fragility, Especially that of Patients with Pulmonary Tuberculosis

Rep. 1 On the Difference Between the Symmetrical Parts of Both Sides

Yuruko Okamoto

Department of 1st Internal Medicine, Kansai Medical School (Supervised by Prof. H. Ôkubo M.D.)

Studies were made on the capillary fragility of patients with pulmonary tuberculosis. The capillary resistance (C.R.) of the skin under the clavicle was measured day after day on both sides with the negative pressure method (petechiometer), introduced by Borbély. The petechiometer, designed by Ôkubo, was further reformed for the convenience of repeated measurements. The results obtained are as follows:

1) In normal persons, no significant difference was found between the C.R. of the symmetrical parts of both sides; while in patients with other diseases other than pulmonary tuberculosis, the C.R. of both sides differed by more than 10 mmHg without any relation to the disease, excepting the hemiplegic patients, whose C.R. was usually higher on the paralytic side.

2) Fifty-two in 64 tubercular patients with unilateral affections had lower C.R. on the affected side than on the unaffected side. All of the cases showing opposite results had pleural adhesion, pneumothorax, or pneumoperitoneum.

I. 緒 言

出血に於ける血管の役割は重大なものがあり、殊に血管脆弱性の問題は、本邦死亡原因の首位となつてゐる脳出血に関連して益々その研究に重要性を加えて来た。脳出血においてもその主な病因が高血圧そのものではなく血管壁の変化による事が認められる所であり、又、肺結核患者が、咯血、血痰を来した場合、それが結核病変による直接の血管破壊による事もあるが、往々にして歯齦出血等を伴い、血管脆弱性が関与していると考えられる場合も少なくない。

これらの事実に鑑み、私は肺結核患者を中心として皮膚細血管脆弱性を検討し、肺結核の診療乃至はその病態生理に寄与すると共に血管脆弱性の本態を追究しようと試みた。

脆弱性の測定には以下述べる様に、特に考案した紫斑計を用い、得られた血管抵抗値（以下 C.R. と略す）を以てこれを表わすこととした。

本篇に於ては特に同一人の左右対蹠部位の C.R. の差についてのべる。

II. 実験方法

従来 C.R. の測定法としては、皮膚の表面から陰圧を作用させる陰圧法と、血管内圧を高める陽圧法とがある。

陽圧法は Rumpel-Leede 氏現象を応用したもので、緊搏の圧、時間及び出血斑の判定法等に種々考案された Wright-Lilienfeld 氏法²⁾、Molisch-Frederick 氏法³⁾、等があるが、これら陽圧法は血圧の変動の著しい人に行うとき鬱血の程度が一致しないおそれがあり、又腕帯よ

り末梢部の出血斑の出現数が場所により一定せず、腕帯の位置或は出血斑算定部位を一定しなければ安定した値は得られない。この点陰圧法は吸引する圧力が一定して居り、数値で現し得るので、同一人で経過を逐つて測定する時は勿論、個体差を知るにも便利であるので、私は陰圧法を用いた。

陰圧法は Borbely 氏の創案に基き、皮膚表面に吸角をおき、その内圧を陰圧とし、一定時間後、之を除き、其部の出血斑の有無を検する方法で Borbely 氏の原法は、マノメーターの一方にゴム管で漏斗を連結し、之に大量の水銀を入れ、之を下げる事により陰圧を作っているが、之は取扱いに不便である。佐藤⁹⁾は3段階の陰圧(100mm Hg, 200mm Hg, 300mm Hg)を作用させ

て、5分後に生ずる紫斑数を以て脆弱度を表しているが、この方法では得られた値を単一の数値で表すことができない。宮尾⁹⁾は血圧計兼用の300mm Hg まで測定可能な血管抵抗測定器を考案し、内径2cmの吸角を使用している。大久保⁹⁾はBorbely法を注射筒で吸引する方法に改良し、吸角は従来の2cmより小さい内径1cmのものを使用している。これは皮膚の部位が変わると測定値がかなり変わるので、なるべく小範囲で何回も測定するのに便利である。

私は大久保式の紫斑計を更に改良し、500mm Hg まで測定出来、かつ発条を用いて陰圧が自動的に得られる様にした。この改良大久保式紫斑計は、第1図の様に箱の中に固定され持ち運びにも便利である。

第1図 大久保式改良紫斑計

実施法：先づ①排気活栓及び②指度調節活栓を水平に位置せしめ、④吸引ポンプを引手で引つ張つて螺線発条の先端を下の⑤引き金に接続する。⑥吸角の辺縁にワセリンを塗布して、測定個所の皮膚に密着せしめた後、②指度調節活栓を垂直に近づける様にゆつくり廻していくと、やがて水銀は上昇する。目的の指度に達した時、調節活栓を再び水平に戻し、1分間そのままとする。1分間経過後に排気活栓を緩めれば、水銀は下降し、同時に吸角も皮膚より外れる。2、3分後に第2図の様に、吸角の中央に径0.5cmの円を仮想し、其の円内に点状の溢血斑1、2個を認める最小陰圧 mm Hg を求める。そ

第2図

れには陰圧を色々に変え、且つ同一個所を用いず、少しづつ検査部位を変えて行く、尚点状紫斑は時計皿の凸面を押しあてて肉眼で見ると、ルーペを使わなくても判別出来る。吸角のあたりの辺縁部には溢血斑が出易いが、これは計算に入れない。例えば80mm Hgの陰圧では紫斑を認めず、100mm Hgでは数個出たとすると、C.R.は80mm Hgと100mm Hgとの間にあると推定されるから次で90mm Hgで行い、若しこれで紫斑が1個出たとすると、この人のC.R.は90mm Hgとなる。かくして測定し、吸引ポンプの引手の⑦尖端が⑧固定器に達すればポンプ内の陰圧がなくなつた事になるから、②指度調節活栓を垂直にして螺線を引き金から外し、吸引ポンプの排気を行い再び最初の操作を行う。

Ⅱ. 実験成績

1) 健康者

陰圧法による血管抵抗値は、皮膚の厚さ及び緊張度、表層の血管充盈度、浮腫傾向、真の血管抵抗の総合であり、その他C.R.には種々の問題があるので陰圧法によるC.R.の正常値を決定することは甚だ困難であり、一

第1表 健康者

氏名	性	年齢	毛細管抵抗値 mm Hg	
			右	左
T. S.	♂	36	150	140.
K. S.	♀	24	80	80
F. H.	♀	22	110	110
T. I.	♀	28	50	50
T. H.	♂	34	140	140
Y. O.	♀	28	60	70.
A. T.	♀	23	50	50
S. H.	♂	36	180	190.
M. S.	♀	29	90	90
K. O.	♀	40	70	70
M. Y.	♂	35	250	240.
K. S.	♀	26	70	70
O. H.	♂	36	90	85.
S. M.	♀	18	70	70
H. Y.	♀	19	60	60
K. N.	♀	20	40	50
K. N.	♂	34	250	250
Y. B.	♀	22	150	160.
S. T.	♀	24	80	80
H. O.	♂	36	110	100
H. T.	♂	32	290	300.
A. S.	♀	23	50	60
Y. N.	♀	21	60	60

応健康と思われる者につき鎖骨下窩のC.R.について見ると、第1表にその一部を示す様に、左右対照部位（鎖骨下窩）のC.R.値は概ねよく一致し、23例中8例が僅か10mm Hgの差を示すに止まる。

2) 肺結核患者

X写真上、一側性の肺結核と認められる症例をえらび、その左右鎖骨下窩C.R.を測定した。その成績は第2表に示す様に、右に主病巣を有し、左肺には殆ど病変

第2表 主病巣側とC.R.との関係

主病巣側	左右C.R.比較	例数
右	右<左	30
	≡	1
	>	5
左	左<右	22
	≡	2
	>	4
計	患側<健側	52
	≡	3
	>	9

のないもの36例中、右のC.R.が左より10mm Hg以上低いもの30例、等しいもの1例、逆に右の方が高いもの5例であり、又左肺に主病巣を有するもの28例では、左のC.R.が右より低いもの22例、等しいもの2例、左が高いもの3例で、通算すると、64例中、患側のC.R.が健側より低いもの52例、等しいもの3例、高いもの9例となり、大多数の症例のC.R.は患側の方が低いと云う事が出来る。（推計学的に5%以下の危険率で有意の差である。）

第3図

具体的な例を示すと、第3図は何れも右に主病巣を有する肺結核であり、C.R.は何れも同側で低く、第4図は左に主病巣を有するものであり、C.R.はやはり同側が低くなっている。

第4図

第3表 主病巣の性質と左右差との関係

病巣の性質 左右C.R.比較	病巣の性質				
	主滲 出型	主増 殖型	混合型	硬化	有空洞
患 < 健 (著差)	14	14	7	1	13
患 < 健 (僅差)	8	3	7	0	0
患 = 健 (等)	1	1	0	1	0
患 > 健 (逆)	2	3	3	0	2

第4表 主病巣の位置と左右差との関係

主病巣の位置 左右C.R.比較	上 野	中 野	下 野	上中 野	全 野
患 < 健	27	2	8	15	4
患 = 健	1	1		1	
患 > 健	3	1		5	

尚此等の症例につき、肺病巣の位置、或はその性質と鎖骨下窩 C.R. の左右差との関係をしらべたが第3、4表に示す様に特別の関連はない様である。

第5表 気胸、肋膜癒著と左右差との関係

肺肋膜への影響 左右C.R.比較	肺肋膜への影響					
	外科 法的後	気 胸	気 胸 癒 著	気 胸 癒 著 腹	癒 著 +	癒 著 ++
患 < 健	1	3	5	3	10	3
患 = 健						
患 > 健	1		3	1	4	1

又、肋膜癒著、気胸、気腹との関係は第5表の如くで前の第2表で示した所の患側の方が健側より C.R. が高い。9例中8例はすべて患側に此等の条件が加つているものであつた。

両側性肺結核では、その病巣範囲の広い側の C.R. が一般に低い。但しその側に非常に強度の肋膜癒著のある時は逆である。(第5図)

第5図

3) 脳出血後の片麻痺

第6表の様に、脳出血後の片麻痺に於ては、その全例に麻痺側が、他側より C.R. が高い。

第6表 片麻痺とC.R.

症 例	高い方	左右差
1	右	10mm Hg
2	右	30 "
3	左	90 "
4	左	40 "
5	左	20 "
6	左	50 "
7	左	30 "

4) その他の疾患

第7表の様に、時に10mm Hg以上の左右差を示すが一定の関係は認められない。但し、浮腫のある場合(表中、腎疾患例)はその浮腫が場所により一定でないため、左右差の強いものが多い。

第7表 他疾患

病 名		左右の差 mm Hg
気 管 支 喘 息		10
消化器疾患	幽 門 狹 窄	0~10
	胃 下 垂	0~20
	肝 癌	0~10
	肝 炎	0~10
	胃 潰 瘍	0~20
	十 二 指 腸 潰 瘍	0~10
寄生虫症	鉤 虫 症	0~40
	蛔 虫 症	0~10
	条 虫 症	10~30
全身疾患	糖 尿 病	0~10
	梅 毒	0~20
	妊 娠	10
	ノ イ ロ ー ゼ	0~10
	薬 物 過 敏 症	50~10
敗 血 症	1	0~40
	2	0~20
	3	10~70
腎 疾 患	ネ フ ロ ー ゼ	10~110
	慢 性 腎 炎	30~40
	急 性 腎 炎	0~30

IV. 考 按

血管脆弱性(抵抗性)の検査法としては、陰圧法及び陽圧法があり⁹⁾、松岡氏は毛細管顕微鏡検査によると、陰圧法による紫斑は皮膚の比較的表層に生じ、陰圧法のそれは比較的深層にあり、且、自発性の小出血斑は後者に類似しているという。但し、實際上、陰圧法の方が自発性出血傾向に一致する事が多く、陰圧法は数値で表し得、しかも何回も測定出来る便がある。吉植氏はこれら両法の成績は必ずしも一致しないが、一方が陽性である時は、それは自発的紫斑の消長とよく一致するという。

陰圧法による血管抵抗値は、生理的変動⁶⁾⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾(年齢、季節、温浴、月経、妊娠)体質或は皮膚の状態により差異を生ずるものであり、血管抵抗値だけが低くて、他には全く異常を認めず、健康と認めざるを得ない人も少なくなく、私が健康者で得た血管抵抗値も個人差が大きかった。

従来、肺結核患者の出血傾向に関しては諸家の^{13)~22)}報告があり、津下²²⁾は肺結核患者の29%に出血時間の延長を認め、11%に凝血時間の相当の延長を認めている。又肺結核患者の血管抵抗値の異常を述べているものも多

く、殊にその重症例に屢々 C.R. の低下をみ、木村²⁰⁾、三上²¹⁾はその変化が結核性 Allergie に基くと述べ、又小林¹³⁾は結核の病状と C.R. の間にかなりの相関が認められるとしている。但し陰圧法による血管抵抗値自体、前述の様な諸条件に左右されるものであり、吾々が経過を逐つて観察した肺結核患者でもその C.R. にかなりの変動を示し(後述、第3篇)肺結核患者の血管脆弱性が健康者に比べて如何であるかという問題の結論は下すことが困難である。

しかし私は上述の様に肺結核患者で病巣が主として一側性の場合には大多数に於て患側の C.R. が低く、脳出血による片麻痺患者の麻痺側が健側より C.R. が高いという成績を得た。これは左右対蹠部位の皮膚血管抵抗値が内臓の疾患によつて一定の相違を来し得る事を示すものと思われる。沖中等^{23)~26)}は肺結核症に発現する病的反射が病巣と同側性に出現し、又肋膜癒着側に出やすい事を述べ、その出現については、胸腔内を通過する一対の交感神経索或は肺に分布する自律神経叢に対し、機能的に或は器質的に結核性肺及び肋膜病変が影響し、その刺激或は脱落現象によつて病的反射が惹起されると考え、病的反射が錐体外路性或は錐体外路性神経系の障害以外に自律神経因子も考慮すべきであるとしている。又山内氏²⁷⁾や勝木氏²⁸⁾の滲出性病巣側が驚皮反応が過敏であるとの報告より見て胸部皮膚 C.R. の変化も病巣そのもの或は肋膜刺激によりその側の肺臓内或は肋膜の神経受容器が刺激をうけ、おそらくはそれが自律神経を介して同側胸部皮膚への影響を及ぼすものかと考えられる。

なお Reinhart は20匹の兎の C₆-Th₂ 後根を切断し、Peristatische Hyperämie 或は之に続発する肺炎を気管支の走行に一致しない円盤状の Segment に認めたという Segment 論²⁹⁾に基いて私は病巣の位置と皮膚 C.R. との関係についても検討する為、病巣が肺上部或は下部に局限した症例につき同側胸部皮膚の上部或は下部の C.R. を測定したが一定の関係は認められなかつた。

V. 結 論

肺結核の診療およびその病態生理に寄与せんとし、又細血管脆弱性の本態を追究せんとし、特に紫斑計を改良し、これを用いて鎖骨下窩皮膚細血管抵抗値を測定した。

1) 大久保式紫斑計を改良し、連続測定に便利なものを考案作成した。

2) 健康者と思われる者においては C.R. の左右差は殆ど認められなかつた。

3) 一側性の肺結核患者64例中、52例では患側の C.R.

値が健側より低い、これに反する例は殆ど肌膜癒着或は気胸等の条件が加つているものである。

4) 脳出血後の片麻痺ではその麻痺側が他側よりC.R.が高い。

5) その他の疾患者では、時に左右差を見るが、一定の関係は認められなかつた。

文 献

- 1) 宮尾, 他: 診療, 7 (11) : 918 (1954)
- 2) 吉植: 日本内科学会誌, 39 (7) : 222 39 (8) : 281 (1950)
- 3) V. Bortély: München Med. W. (77) : 886 (1930)
- 6) 大久保: 医人1:1 (1956)
- 4) 佐藤, 他: 診断と治療, 39 (2) : (1951)
- 5) 宮尾, 他: 内科の領域, 6 (3) : 202 (1957)
- 7) 石上: 日本循環器学会誌, 17 (5) : 294 (1953)
- 8) 松岡, 他: 血液学討議会報告 第4集 (永井書店) (1951)
- 9) 鈴木: 熊本医学会雑誌, 28 (2) : 194 (1954)
- 10) 鈴木: 熊本医学会雑誌, 28 (2) : 25 (1954)
- 11) 袴田, 他: 日本循環器学会誌, 15 (5) : 158 (1946)
- 12) Kramär, J. et al.: The Journal of Laboratory and Clinical Medicine 47 (3) : 423 (1956)
- 13) 小林: 臨床内科小児科, 11 (7) : 447 (1956)
- 14) 野口: 北海道医学会雑誌, 20 (11) : (1940)
- 15) 大平: 新薬と臨牀, 1 (3)
- 16) 石田: 日本循環器学会誌, 10 (13) : (1944)
- 17) 森, 他四国医学会雑誌, 4 (2) : 92 (1953)
- 18) 須藤: 熊本医学会雑誌, 28 (2) : 187 (1954)
- 19) 山崎: 医療, 8 (7) : 363 (1954)
- 20) 木村, 他: 結核, 29, 増刊号: 180 (1954)
- 21) 三上: 日新医学, 37 (8) : 323 (1950)
- 22) 津下: 岡山医学会雑誌, 64 (8) : 1693 (1953)
- 23) 沖中: 綜合医学新書 No. 14 : 55 (1950)
- 24) 沖中: 診断と治療, 特別号: 178 (1950)
- 25) 木川, 他: 脳と神経, 4 (1) : 4 (1952)
- 26) 勝木: 臨床と研究, 29 : 196 (1952)
- 27) 山内: 臨床と研究, 33 (2) : 154 (1956)
- 28) Kramär, J.: Science 119 : 790 (1954)
- 29) 砂原: 最新医学, 8 : 140 (1953) より引用

皮膚細血管脆弱性に関する研究—肺結核患者を中心として

第2篇 皮膚血管抵抗値と咯血、血痰との関係、
アドレノクローム及び自家血液注射の効果並びに
肋膜炎における皮膚血管抵抗値について

関西医科大学第一内科（指導大久保 滉教授）

岡 本 緩 子

Studies on Capillary Fragility, Especially that of Patients with Pulmonary Tuberculosis

Rep. 11 Relation Between Capillary Resistance (C.R.) and Hemoptysis, Effect of Adrenochrome or Autohemo-Therapy on the C.R., and C.R. Rating of Patients with Exudative Pleurisy

Yuruko Okamoto

Department of 1st Internal Medicine, Kansai Medical School (Supervised by Prof. H. Ôkubo M.D.)

The results obtained are as follows:

- 1) The C.R. of the tubercular patients was lessened before or at the onset of the hemoptysis in all of the 17 cases; then the C.R. had came up till the hemoptysis stopped.
- 2) Adrenochrome or AC-17 (a water-soluble derivative of adrenochrome) raised definitely the C.R. of the tubercular patients. Autohemotherapy was likewise effective.
- 3) The affected side of patients with exudative pleurisy showed a much lower C. R. rating than did the healthy side; but, in the recovery stage, the C. R. of both sides equalized or rather inverted owing to the elevation on the affected side.

I. 緒 言

第1報に於て、健康者の左右鎖骨下窩皮膚血管抵抗値(C.R.)は、概ねよく一致しているのに対し、一側性肺結核患者のそれは、その病巣例が健側より低い事を報告した。

本報に於ては、咯血、血痰とC.R.及び滲出性肋膜炎とC.R.との関係を経過を逐つて観察を試みた成績について述べる。

II. 実験方法

第1報に於いて述べたと同じく、左右鎖骨下窩C.R.をBorbélyの陰圧法に基づいて考案された大久保式改良紫斑計で測定した。

III. 検査成績

1) 咯血・血痰とC.R.との関係

肺結核患者のC.R.は経過を逐つて測定すると、種々の条件によりかなりの変動を示すものがある。今仮りに測定開始時のC.R.をとり、之と経過中の咯血・血痰の有無との関係を見るに、特に目立つた関係は認められない(第1表)つまり検査開始時100mm Hg以上であつ

第1表 経過中の出血の有無と検査開始時のCRとの関係

	咯 血	血 痰	出血なし
両側>100	9	3	10
1側≤100	3	3	6
両側≤100	7	7	19

ても経過中に咯血或は血痰を見る場合もあり、又最初非常に低値を示していても血痰をも来さずに経過する場合もある。しかし夫々の患者につき経過を逐つて観察すると、第1図の様に出血前に C.R. の低下を認め、或は第

2図の様に出血が始ると共に C.R. が低下するのを認めることが出来る。又この際、一側性の肺結核患者26例について見ると(第2表)患側の低下するもの14例で気胸・気腹・肋膜炎等々の条件の加つている5例は健側の低

第1図 咯血、血痰排出とCRの経過との関係(出血前に下ることを認める例)

R.T.=Rutin A.D.=Adrenochrome

第2図 咯血、血痰排出とCRの経過との関係

(出血中に低値を示した例)

R.T.=Rutin
A.D.=Adrenochrome

第2表 CR低下と患側(咯血血痰時)

患側 ↓	健側 ↓	両側 ↓	不変
14	5	3	4

計 26例
(1側性病変)

下を認めた。

尚この様に咯血・血痰の開始と前後して低下した C.R. は止血と相伴うて再び上昇する、その際 Thrombogen,

Rutin, Adrenochrome 等の止血剤を使用した場合は勿論、血痰少量の為放置した例でもやはり C.R. の上昇と共に止血することがみられた。又、一側性の肺結核患者26例について見ると、病側と無関係に両側の C.R. の上昇を認めるものが17例であり、患側のみが上昇し、健側に近づくもの6例があつた。(第3表)

2) Adrenochrome monosemicarbazone 及び Sodium dl-1-methyl-2,3,5,6-tetrahydro-5-semicarbazono-6-oxoindole-3-sulfonate (AC-17) 並びに自家血液注射が

第3表 CR上昇と患側（止血時）

患側	健側	両側	不変
6	1	17	2

計 26例
(1側性病変)

C.R. に及ぼす影響。

(イ) Adrenochrome monosemicarbazone 及びAC-17:

私は Adrenochrome を出血傾向を有する患者及びアレルギー性疾患患者に使用し、C.R. の上昇及び出血時間の短縮を認め、別報⁷⁾に発表した⁸⁾が、更に肺結核患者の

喀血・血痰に5mg宛1日1～2回連続筋肉注射し、出血傾向の強い時には5mgを2～4時間毎に注射し、軽減すれば回数を減じ、或は経口投与（1～5mg, 1日4～5回）で持続し、37例の殆ど全例にC.R.の上昇を認めた。

又 Adrenochrome を改良した水溶性の新誘導体であるAC-17を出血傾向を有する肺結核患者11例、及び気管支喘息を伴った肺結核2例に使用し（1日10～20mg 筋肉注射）出血傾向を検するに紫斑計検査、ルンベルレーデ試験、出血時間測定を併用し、毎日連続投与の前、中及び終了後の成績では、（第4表）紫斑計で10例中7例

第4表 Ac-17毎日連続投与中（出血傾向に関する検査）

症例		1	3	4	5	6	8	9	10	12	13
紫斑計	前	60	40	70	40	50	10	30	50	50	40
	中	70	50	80	50	70	30	70	60	70	50
	後	100	50	70	70	100	40	90	60	100	70
ル・ン・レ・ペ・ル・デ	前	±	—	—	—	++	±	++	—	++	+
	中	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	後	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
出血時間	前	6' 30"	10' 30"	2' 30"	5' 30"	10'	7'	6' 30"	2' 30"	4'	2'
	中	2'	2' 30"	2'	3'	7' 30"	3' 30"	5'	2'	2' 30"	1' 30"
	後	1' 30"	1'	1' 30"	1'	3'	30"	4'	1' 30"	1' 30"	1' 30"

に著明にC.R.の上昇を認め、2例ではやや上昇の傾向にあった。ルンベル・レーデ試験では、投与前陽性であった4例は何れも投与により陰性となり、出血時間は全例に於て短縮を認め、殊に第3、6例の如く、投与前10分と延長を示した例でも投与により正常値となつた。又AC-17初回注射の前後、短時間々隔に行つた検査成績では、第5表の様に紫斑計で100mm Hg 1分間の陰圧を用いて出血状況を観察したが、注射後60分迄は著明に出血斑の減少を認め、120分でも半数例に於て尚効果を認めた。凝血時間にはAC-17による変動を認め得なかつた。（第6表）

末梢血液所見では赤血球数、血色素量及び白血球数に投与前に於いて著変を認めず、粒球数も殆ど変動していない。

AC-17が Adrenalin 様の交感神経刺激作用を有するか否かを判断する為に、血圧・脈搏数に及ぼす影響を観察したが、連続投与、前、中、後の検査でも、又注射前後の短時間々隔の検査でも著明な変化は認められなかつた。

第5表 Ac-17 注射前後短時間々隔出血傾向に関する検査

症例		3	6	9	10	11	12
紫斑計 100 mm Hg	前	++	++	++	++	++	++
	後15'	—	÷	+	—	—	—
	30'	÷	—	—	—	—	—
	60'	—	—	—	÷	+	++
出血時間	120'	+	++	÷	+	++	++
	前	10' 30"	10'	6' 30"	2' 30"	2' 30"	4'
	後 60'	5'	6' 30"	4'	1' 30"	2' 30"	1' 30"
出血時間	120'	6'	3'	1' 30"	1'	3'	1'

(ロ) 自家血液或は血清:

自家血液10又は20cc、血清の場合は5ccを週2～3回筋注し、C.R.の上昇及び全身倦怠感の除去或は食欲増進に役立った。（第7表、第3図）自家血液注射と血液像との関係は、白血球数の増多、小淋巴球、好酸球の減

第6表 Ac-17 使用による凝血時間の変化 (Duke氏)

(1) 毎日連続投与

(2) 注射前後短時間々隔

注 射	1 肺結核 ♂		肺 結 核 6 血管脆弱症 ♀		8 肺結核 ♀		9 肺結核 ♂		10 肺結核 ♂		射	9 肺結核		10 肺結核	
	開始	完結	開始	完結	開始	完結	開始	完結	開始	完結		開始	完結	開始	完結
前	3' 30"	21' 10"	2' 30"	10' 20"	9' 30"	12' 10"	1' 30"	7' 45"	3' 15"	8' 30"	前	1' 30"	7' 45"	3' 15"	8' 30"
中	2' 30"	19'	3'	8' 30"	8' 35"	13' 20"	3' 35"	7' 5"	3' 15"	9' 20"	後60'	3' 35"	7' 5"1	3' 10"	9' 20"
後	3' 30"	22' 30"	3'	9' 40"	9' 15"	12' 30"	3' 15"	10' 10"	2' 35"	8' 15"	120'	3' 15"	0' 10"	2' 35"	8' 15"

第7表 自家血液 (血清) 注射症例 投与方法: 筋注

例症	1	2	3	4	5	6	7	8	9
性	♂	♀	♂	♀	♂	♂	♀	♂	♀
年令	23	21	38	38	27	28	22	33	22
注 射	血毎5 清日cc	血隔5 清日cc	全週20 二血回cc	全週10 三血回cc	全週20 二血回cc	全週10 三血回cc	全週20 二血回cc	全週10 三血回cc	全隔10 血日cc
病 名	気管支喘息	気管支喘息	肺気管結支喘息 核息	肺気管結支喘息 核息	粟血管粒結核症	肺血管結脆弱核症	肺血管結脆弱核症	肺血管結脆弱核症	蕁麻疹
主 症 状	呼吸困難 発作	呼吸困難 発作	呼吸時困難	呼吸時困難	低血管抵抗 下値	低血管抵抗 下値	低血管抵抗 下値	低血管抵抗 下値	地図状発疹
効 果	+	++	+	++	+	+	+	+	不変

第3図 自家血液注射と血管抵抗値

第8表 渗出性肋膜炎症例

		症 例	患 側	肺 病 変	初期の患側健側の差		軽快による左右差の 化			
					鎖 骨 下	前 胸 下	鎖 骨 下	前 胸 下	鎖 骨 下	前 胸 下
新 鮮 例	自然 発病	1	左	÷ 左上	患 < 健	患 < 健	逆	転	逆	転
		2	左	÷ 左上	患 < 健	患 = 健	逆	転	逆	転
		3	左	+ 左上	患 < 健	患 < 健	一	致	一	致
		4	左	+ 左上	患 < 健	患 < 健	逆	転	逆	転
		5	右	÷ 左中	患 < 健	患 < 健	逆	転	逆	転
	気併 胸 に発	6	右	÷ 右下	患 < 健	患 < 健	不	変	逆	転
		7	右	÷ 右上	患 < 健	患 < 健	一	致	不	変
		8	右	+ 右上	患 < 健	患 < 健	逆	転	不	変
陳 旧 例		9	右	—	患 < 健	患 < 健	不	変	逆	転
		10	左	—	患 < 健	患 < 健	逆	転	逆	転
著 しい 肺 結 核 を 伴 う もの		11	右	++ 両肺	患 < 健	患 < 健	不	変	不	変
		12	右	++ 両肺	患 < 健	患 < 健	逆	転	不	変

少を認め、大淋巴球の増多を認めた。

3) 肋膜炎の経過と C.R. 値

肋膜炎は肺結核よりも更に直接胸部皮膚 C.R. に影響する可能性が大である。私は新鮮例 8 例、陳旧例 2 例、他に著しい肺結核に伴うもの 2 例、更に両側性 1 例、計 13 例の渗出性肋膜炎につき経過を逐つて C.R. を測定した。(第 8 表)当初は患側の方が C.R. が低く、肋膜炎の経過で患側の C.R. の上昇が著しくなり、遂に健側に一致するか(第 4 図)或は第 5 図の様に当初患側の方が低いが、その後軽快すると共に健側値が低下して逆転している。全 12 例をまとめると第 9 表の様に全例に於て当初患側の方が低く、多くの例では

第4図 渗出性肋膜炎経過中のC.R.(患側上昇例)

第5図 渗出性肋膜炎経過中のC.R.(逆転例)

第6図 両側渗出性肋膜炎

経過と共に左右側が一致或は逆転する傾向が見られた。又第6図は、はじめ左、次に右の肋膜炎を起した例で、C.R. とその経過との間に密接な関係が見られる。尚3例に、肋膜腔内のパナトリウム溶液注入を試みた所、全例に患側の前胸下で鎖骨下窩の C.R. の急速な上昇健側との逆転が一過性に認められた。(第7図)

第7図 肋膜腔内パナスル注入によるC.R.の変化

IV. 考 按

肺結核患者の心を最も傷ませる症状は、血痰・咯血である。山崎⁹⁾等は毛細管抵抗で咯血・血痰は予知出来ないといい、須藤¹⁰⁾は C.R. と咯血・血痰との関係なしとしている。一方宮尾は、肺結核患者における出血素質として咯血素質のある人と、そうでない人とがあり、前者は予てから抵抗値が低いのであるが、気象の激変殊に低気圧の来襲時に更にこの人々の C.R. が急に減少し毛細管透過性が一層高まり、出血し易くなるので、咯血時には毛細管抵抗値が低下する事を認めている。私の成績でも、測定開始時の C.R. と経過中の咯血・血痰の有無との相関関係は認められなかつたが、経過を逐つて測定すると咯血・血痰の発来の際前後して低下し、止血と相伴つて上昇することが見られ、胸部皮膚 C.R. と咯血との関係が認められた。

最近新しく血管強化剤として登場した Adrenochrome は Adrenalin の酸化体で、そのままでは不安定な為 Semicarbazone 基を付けたものが使用されて居り、更に

水溶性の新製剤として AC-17 が登場して来た。私はこれらを肺結核患者に使用し C.R. の上昇、出血時間の短縮を認めた。一方、血圧、脈搏数に著変を認めなかつた点より、血管収縮作用その他 Adrenalin の様な交感神経刺激作用なく血管強化作用を有するものである事を認め得た。此等の所見は文献 5) 6) 7) に見られる所とよく一致するもので、肺結核の出血に対し本剤は適切な止血剤であると考えられる。

今一つ血管強化をはかる方法として自家血液(血清)がある。之は昔から一種の脱感作という考えの下に、肺炎、気管支喘息、皮膚疾患更に高血圧症等に応用されている^{8)~11)}。又肺出血¹²⁾、胃潰瘍¹³⁾にも使用されている。私も気管支喘息或は肺結核に使用し、その主症状の好転と共に C.R. の増強を認め、又その注射によつて ACTH 或は Epinephrin 注射後に類似の白血球の変化、即ち、小淋巴球、好酸球の減少、大淋巴球の増多を来したのを認めたが、これはそのアレルギー性疾患に対する効果と関連して興味あるものと思われる。

滲出性肋膜炎では全例に於て患側の C.R. が健側より低く、軽快すると共に両者が一致或は逆転する傾向があつた。これは、第1篇でのべた肺結核病側と胸部皮膚 C.R. の左右差におけると同様、肋膜炎症が肋膜の神経受容器を刺激し、それが自律神経を介して同側の胸部皮膚血管に影響を及ぼしたものと考えられる。

V. 結 論

1) 肺結核患者の咯血・血痰排出時又はそれに先立つて C.R. の低下を認め、この際一側性病巣では患側の低下するものが多い。

2) 咯血・血痰が止る場合 C.R. も恢復するが、その際病側に無関係に左右両側値の上昇するものが多い。

3) 血管強化剤、殊に Adrenochrome 或は AC-17 は出血傾向を著明に抑制し、又 Adrenalin 様の血圧上昇、脈搏増加その他の副作用なく、肺結核の出血に対し適切な止血剤である事を認めた。

4) 自家血液注射も著明な血管強化作用があり、又肺結核の自覚症状の改善に役立ち、副作用なく、簡便な止血法であることを認めた。

5) 滲出性肋膜炎では最初、全例に於て患側の C.R. が健側より低く、軽快すると共に両者が一致或は逆転する傾向がある。

文 献

- 1) 岡本：大阪女医誌，7 (1~3) : 41 (1955)
- 2) 山崎：医療，8 (7) : 363 (1954)
- 3) 須藤：熊本医学会雑誌，28 (2) : 187 (1954)

- 4) 宮尾, 他: 診療, 7 (11) : 918 (1954)
- 5) Sherber, D.A. : Am. J. Surgery 86 : 331 (1953)
- 6) Pulask, E.J. et al. : Proc. soc. Exp. Biol. Med. 70 : 504 (1949)
- 7) Deronau, G. : Compt. rend. Soc. biol. 131 : 830 (1939)
- 8) 布施, 他: 日本内科学会誌, 39 (3~5) : 65(1950)
- 9) 布施, 他: 臨床, 3 (8) : 573 (1950)
- 10) 横田: 北海道医学会誌, 25 (12) : 特別号717(1950)
- 11) 山田, 他: 共済医報, 2 (4) : 37 (1953)
- 12) 安岡: 日本血液学会誌, 15 (4~5) : 190 (1949)
- 13) 大里, 他: 臨床, 2 (2) : 77 (1949)
- 14) Jarisch, A. et al. : Klin. Wschr. 1440 (1939)
- 15) Jarisch, A. et al. : Klin. Wschr. 73 (1940)
- 16) 松井: 東京医学会雑誌, 56 : 758 (1943)

皮膚細血管脆弱性に関する研究—肺結核患者を中心として

第3編 肺結核の経過と胸部皮膚血管抵抗値の変動

関西医科大学第一内科教室（指導 大久保 滉教授）

岡 本 緩 子

Studies on Capillary Fragility, Especially that of Patients with Pulmonary Tuberculosis

Rep. III Changes of C.R. Rating Following the Clinical Course of Pulmonary Tuberculosis

Yuruko Okamoto

Department of 1st Internal Medicine, Kansai Medical School (Supervised by Prof. H. Ôkubo M.D.)

Serial measurements of the C.R. rating in the tubercular patients revealed the facts as follows:

1) The C.R. decreased markedly in summer in most of the patients. This seasonal change of the C.R. was more marked on the healthy side than on the affected side of patients with unilateral pulmonary tuberculosis.

2) The C.R. was lessened by the INH therapy in severe tubercular patients, especially on the affected side. The administration of PAS or SM seemed to have no direct influences on the C.R.

3) The C.R. of the chest-skin changed in a parallel manner with the conditions of pulmonary tuberculosis; i.e. the former came up and went down according to the improvement and impairment of the latter.

I. 緒 言

胸部鎖骨下窩における C.R. の左右差、殊に肺結核患者の主病巣との関係及び喀血・血痰との関係、並びに滲出性肋膜炎の経過と C.R. について既に述べたが、本報に於ては更に肺結核患者の治療、病状経過及び季節等の関係を逐日的にしらべた成績を述べる。

II. 実験方法

第1報に準じ、Borbély の陰圧法に基づいて考案された大久保式改良紫斑計で、左右鎖骨下窩 C.R. を経過を逐つて測定した。

III. 実験成績

1) 季節的変動

C.R. は気温により影響をうける事は、健康者にも見

られるところである。肺結核患者について、これをしらべて見ると、（第1表）75例中、48例（64%）に夏期に C.R. の低下を認め、逆に上昇するもの18例（24%）、不

第1表 C.R. の季節的変動と患側（夏期）

	低 下			上 昇			不変
	患側	健側	両側	患側	健側	両側	
1 側病変	2	24	5	5	4	1	4

	低 下			上 昇			不変
	右	左	両側	右	左	両側	
両側病変	5	6	6	0	1	7	5

低下	48
上昇	18
不変	9
計	75例

変9例(12%)【20~10mm Hgの差】である。その場合、一側性病変のもの45例では、低下するものが31例で、その中健側の低下を認めるものが、24例であつた。即ち季節的変動は主として健側にみられ、且夏季に低下するものが多いことがわかる。又季節的変動の差の程度について見ると、(第2表) 190~50mm Hgの変動を

第2表 季節によるCRの変動の程度
(夏期) (肺結核患者)

変動値mm Hg	変動		
	低下	上昇	不変
300以上	1	1	9
290~200	5	0	
190~100	20	4	
90~50	17	7	
40~20	15	6	
20~10	0	0	
計	58	18	9

見るものが最も多く、時には200mm Hg以上の強い変動を見るものもあつた。

2) 肺病巣の変化とC.R.

肺の結核性病変が軽快しつつあるもの38例について見ると、(第3表) 病巣軽快につれ、約半数は著変を見な

第3表 病巣軽快によるCRの変化

C	R	の変動	例数
不		変	15
左	右	一致	3
逆		転	19
両	側	上昇	1

かつたが、(不変15例、左右一致3例、両側上昇1例) 他の半数においては病側が上昇し、或は健側低下により逆転するのが認められた。(第1図)

逆に悪化する場合は、その悪化側が著しく低下するのを認めた。(第2図)

3) 肺病巣の性質、範囲とC.R.

第4表の様に、一定の関係は認められない。

第4表 肺病巣の性質範囲とC.R.

病巣の性質 範囲	滲出性							増殖性	殆ど硬化
	6/6	5/6	4/6	3/6	2/6	1/6	1/6以下		
C.R.									
両側>100			1	1	8	10		3	5
1側≤100		1			3	4	1		1
両側≤100		2	2	3	9	9	6	6	4

第1図 病巣軽快によるCRの変化

4) 喀痰量及び血沈値とC.R.

喀痰量及び血沈値とC.R.並びに一側性病変における喀痰量とC.R.の左右差についてしらべたが特に関係は認め得なかつた。(第5~8表)

5) 肺結核の治療とC.R.

INHは往々咯血或は血痰を誘発する如くに見える。私はINA(1日0.2~0.4)或はIHMS(0.4~1.0)の投与開始前後のC.R.を逐日的に測定した所、毎日投与法では1~2週間目より、又週二回投与法では約1ヵ月目よりC.R.の低下を見るものが多く、検査例51例中、47例(91%)に投与開始によりC.R.の減弱を認めた。但し投与を継続しても恢復するものが多く、(第3図、第9表)其際、凝血時間、出血時間及び栓球数には著変を認めなかつた。

又、ストレプトマイシン、パスではC.R.に一定の関係を認め得なかつた。但し、これら化学療法により肺の結核性病変が好転するときには前述の様に、病巣軽快によるC.R.の変化を認めた。

第2図 病巣悪化によるCRの変化

第5表 喀痰量とCR

喀痰量	++	+	÷	-
C.R.				
両側>100	1	8	11	6
1側≤100	1	2	5	2
両側≤100	5	5	16	15

第6表 血沈値とCR

血沈促進度	++	+	÷	-
C.R.				
両側>100		5	2	6
1側≤100	1	0	2	3
両側≤100	2	5	10	7

血沈 ++: 100mm 以上

++: 50 " "

+: 30 " "

÷: 10 " "

第7表 喀痰量とCRの左右差

喀痰量	++	+	÷	-	計
C.R.					
患<<健	2	2	18	15	37
患<健	1	2	5	5	13
患=健		1	1	1	3
患>健	1	1	4	4	10

第8表 血沈値とCRの左右差

血沈促進度	++	+	÷	-
C.R.				
患<健(著差)	2	2	4	6
患<健(僅差)		2	2	4
患=健(等)		1	1	1
患>健(逆)		1	1	2

著差: 40mm Hg 以上

僅差: 30mm Hg 以下

第3図 1NH開始によるCRの変動

第9表 1 NH開始によるCRの変動

1側性病変	低下			不変又は上昇
	患側	健側	両側	
	12	8	5	
両側病変	低下			不変又は上昇
	右	左	両側	
	4	6	12	

低下 47例
不変又は上昇 4例 } 計 51例

人工気胸中は、その側の C.R. が他側より高い傾向にあり、人工気胸を中止すると、左右 C.R. が一致或は逆転するのが認められた。(第4図)

第4図 人工気胸中止によるCRの変動

人工気腹では、その開始と共に左右両側の C.R. が病側に無関係に一時的に低下する様であった。しかし、それは人工気腹を継続していても漸次回復する傾向にあつ

た。(第5図)

第5図 人工気腹開始によるCRの変動

IV. 考 按

C.R. は気温により影響をうけ、一般に血管の収縮する冬期に高く、血管が拡張する夏期に低下するとされている。宮尾¹⁾は、その差は健康者では10~30mm Hg であるとのべ、鈴木²⁾は21例において変動の差は39.3mm Hg で、C.R. の正常なものは季節的変動が余り見られないとしている。私が観察した肺結核患者では、その変動が強度なものが往々にしてあり、これは肺結核患者の皮膚血管がそのアレルギー状態により気温によつて影響されることが大なのか、或は植物神経異常によるものかと解される。そしてその変動は夏季に低下するものが多く一側性の肺結核では病側よりは健側が低下するものが圧倒的に多かつた。以下肺結核の経過を逐つて C.R. を測定し、その変動を考察する場合にはこの様な季節的変動によると考えられるものは極力除外した。

結核の化学療法として重用されている INH は、往々

その使用中に咯血・血痰を来す例に遭遇する。藤須⁴⁾、山崎⁵⁾は INH を投与すると C.R. は上昇の傾向をとるといふ。但し私は INH 或は IHMS 使用者の91%に投与中 C.R. の減弱するのを認めた。この成績は木村⁶⁾、森⁷⁾及び Merk 氏⁸⁾と一致する。

PAS 及び S.M. では、須藤⁹⁾は C.R. に余り変化を認めていず、私も著変を認めなかつた。渡辺¹⁰⁾は血液像及び血圧の変化より S.M. の自律機能に及ぼす影響を論じ、本剤により副交感神経緊張の方へ移行するという。小川もこれを認めているが、既に著しく進行し、化学療法の効果が始まらないものは使用後も依然交感神経優越に傾いたままであると述べている。私は、病状軽快に伴い C.R. の上昇を来すという成績を得た。即ち S.M. や PAS は INH の様な目立つた一時的な C.R. の変化を示さないが、病状に好影響をもたらす事により自律神経を介して C.R. に影響するものと考えられる。

人工気胸による無気肺は、単にその圧迫や気管支の閉塞によるのではなく、副交感神経性の肺収縮（肋膜—肺反射）が伴うとされている。Model¹¹⁾とによると交感神経刺激は肺血管を収縮し、副交感神経刺激は気管支の収縮、肺滑平筋の Tonus 増進、肺の収縮をおこす作用をもつが、肺結核の進行性の時期には両神経共 Tonus が下つているので、滲出性肺結核の治療には、血管拡張や毛細管透過性を抑え、肺全体の収縮性や緊張性を増す方法が必要で、人工気胸は此目的に適合し、副交感神経末端を刺激し、肋膜—肺反射をおこし Acetylcholin を出して肺を収縮させるという。私は人工気胸中、その側の C.R. が他側より高いという成績を得たのも、人工気胸を施した際の、自律神経機能に及ぼす影響と考えられる。人工気胸を自律神経の立場より観察した報告は諸家に^{10)~13)}よりなされ、人工気胸療法の際におこる自律神経への影響は左程著明ではないが、相当期間継続し、病状安定に赴けば副交感神経優越方向に推移する傾向にあるとされている。しかし、人工気胸を行つて、その目的とする肺虚脱が達成し、病巣への治療効果が活潑となるにつれ、自律神経機能にも変化を来すことは勿論考えられることである。

人工気腹を開始すると、C.R. が一時的に低下するのを認めたが、これは和田¹⁴⁾等の Wenger 試験により自律神経機能は腹圧上昇と共に交感神経緊張に傾き、肺血管抵抗は常圧気腹では減少し C.R. も低下するという成績に一致する。

肺結核患者の重症例に C.R. の異常を認める報告は、まき見られ^{5)15)17)~19)}、小林¹³⁾は、その病状と C.R. は相関が全面的なものとは思われないが、軽、中等症即ちそ

の病体の適応能に著しく異常を示さぬ場合に可なりの相関が認められるとのべ、木村⁵⁾は、C.R. によつて示される肺結核患者のこの変化は結核性アレルギーによるもので、活動性の肺結核は停止性のものに比し、陰圧法による血管の脆弱度が著明であると報じている。三上¹⁶⁾は BCG による Koch 現象を起させ、C.R. 値の有意なる低下を認めているのは興味がある。私は肺結核患者につき経過を逐つて C.R. を測定し、病状軽快につれ、C.R. は上昇し、悪化する時には低下するのが見られた。

咯痰量の多少及び血沈値の促進せるものと、さ程でないものと C.R. には一定の関係は認められなかつた。しかし、小川²⁰⁾は咯痰量多き程、又血沈値促進せるもの程 Wenger 試験では交感神経優越方向に傾くという。肺結核患者の表す諸症状を自律神経機能の面より注目した最初の人は Pottenger²¹⁾であり、彼のいう所謂中毒症状はその発現機転として尚詳かでないが、生体の表わす自律神経変調であることにはちがいない。又一方 H.N. Robson²²⁾、Jenokramär²³⁾等の知見によれば、C.R. は下垂体副腎皮質と関係深く、換言すれば該機能の良否、異常は C.R. を増減せしめるものであると述べている。

自律神経は生命活動の重要な役割をなし、生活神経ともいわれ、生理的機能を営む一方、種々内外の環境に左右され、内分泌作用との協力下にあつて生体防禦機構に応ずるものであり、以上のことは、肺結核—神経系体液調節機構—下垂体副腎皮質—C.R. という一環の病態生現の領域に一つの示唆を与えるものと考え、（自律神経と C.R. との関係については更に第4篇で述べる。）

V. 結 論

1) 肺結核患者は夏期に C.R. が低下するものが多い。一側性肺結核では健側の低下を認めるものが圧倒的に多い。

2) INH 使用により C.R. の低下するものが多い。SM, PAS ではこの様な変化は認められなかつた。人工気胸中は、その側の C.R. が他側より高い傾向にあり、中止すると、左右 C.R. が一致或は逆転する。人工気腹を開始すると左右 C.R. が病側に無関係に一時的に低下する。

3) 肺病変の軽快時には C.R. の上昇を認め、逆に悪化する場合は C.R. の低下を認めた。

4) 咯痰量、血沈促進度と C.R. との間には一定の関係を認めなかつた。

文 献

- 1) 宮尾、他：診療、7 (11) : 918 (1954)
- 2) 鈴木：熊本医学会誌、28 (2) : 25 (1954)

- 3) 須藤：熊本医学会誌，28 (2) : 187 (1954)
- 4) 山崎：医療，8 (7) : 363 (1954)
- 5) 木村：結核，29 増刊号，180 (1954)
- 6) 森，他：四国医学会雑誌，4 (2) : 92 (1953)
- 7) Mark, R. et al. : Klin. W. 32 (9~10) : 212 (1954)
- 8) 渡辺：最近医学，5 : 117 (1950)
- 9) 小川：結核，28 (9) : 419 (1953)
- 10) 砂原：最新医学，8 : 140 (1953) より引用
- 11) 勝木，他：日本内科学会雑誌，41 : 237 (1952)
- 12) 小川：結核，28 (11) : 775 (1953)
- 13) 勝木，他：臨床と研究，29 : 196 (1952)
- 14) 和田，他：日本内科学会誌，47 (5) : 38 (1958)
- 15) 小林：臨床内科小児科，11 (7) : 445 (1954), 10 (8) : (1955), 8 (8) : (1955)
- 16) 三上：日新医学，37 (8) 323 (1950)
- 17) 石田：循環器学会誌，10 : 13 (1944)
- 18) 大平：新薬と臨床，1 (3) : (1952)
- 19) 野口：北海道医学雑誌，20 : 11 (1945)
- 20) 小川：結核，28 (9) : 419 (1953)
- 21) Pottenger : Tuberculosis, (1948)
- 22) Robson, H.N. : J. of Lab. a. Cl. Med. 43 (3) : 395 (1954)
- 23) Jenokramär : Brit. M.J. 2 : 971 (1950)

皮膚細血管脆弱性に関する研究—肺結核患者を中心として

第4篇 自律神経面より

関西医科大学第一内科（指導 大久保 滉教授）

岡 本 緩 子

Studies on Capillary Fragility, Especially that of Patients with
Pulmonary Tuberculosis

Rep. IV Studies in the Aspect of Autonomic Nerves

Yuruko Okamoto

Department of 1st Internal Medicine, Kansai Medical School (Supervised by Prof. H. Ôkubo M.D.)

Pharmaco-dynamic tests were carried out on tubercular patients, normal persons or non-tubercular patients. The results were as follows:

- 1) Most of the tubercular patients, who were sensitive to adrenalin, had slight tubercular affections; while those, sensitive to pilocarpin, had severe ones.
- 2) The C.R. of normal persons or non-tubercular patients usually came up following injection of adrenalin, and went down after injection of pilocarpin or regitine.
- 3) On the contrary, the C.R. of the major part of tubercular patients was lessened by adrenalin, and increased by pilocarpin or regitine.

The results, mentioned in these papers (Report I-IV.), may contribute to the pathological physiology of the pulmonary tuberculosis; while some of them may be useful in the clinic too.

I. 緒 言

肺結核患者の胸部鎖骨下窩における C.R. について、その左右差、咯血・血痰との関係及び肺結核の治療並びに病状経過に於ける C.R. の変動については既に報じたが本報に於ては、C.R. と自律神経との関係を薬効試験により検討した成績を述べる。

II. 実験方法

第1報に準じ Borbely の陰圧法に基づいて考案された大久保式改良紫斑計で、健康者、肺結核患者及びその他の疾患者にアドレナリン（体重10kg当り0.1%0.13cc）を皮下に注射して血圧、脈搏数、尿糖並びに左右鎖骨下窩 C.R. を時間的に測定した。約10日後（前の測定時の紫斑が全く消失した頃）ピロカルピン（体重10kg当り1%0.13cc）を皮下に注射し、血圧、脈搏数、唾液量及び発汗状態を観察し、アドレナリン注射時と同様、左右鎖

骨下窩C.R.を測定した。尚、一部の例に交感神経遮断剤 Regitine を0.5mg（1cc）筋肉内に注射して C.R. の変動を検した。検査は食事、運動、入浴等の直後を避けた。C.R. の上昇・下降は20mm Hg 以上の変動を以て表し、薬効試験の全身反応陽性度は、アドレナリン試験では、血圧上昇30mm Hg 以上、脈搏30以上の増加、心悸亢進、四肢振顫、及び糖尿陽性（注射前及後2時間毎に6時間迄採尿し検糖）等の中、其の一つあるを（+）、二つあるを（++）、それ以上あるのを（+++）と判定した。ピロカルピン試験では、流涎が注射1時間以内に75cc以上（唾液を嚥下せしめず、痰量測定用コップに吐き出させた。）玉なす汗、脈搏20~30以上の増加、顔面紅潮及び灼熱感等の中、一徴候あるを（+）二徴候あるを（++）、三徴候あるのを（+++）と判定した。

III. 実験成績

I. 非結核者

健康者及び結核以外の患者では、アドレナリンにより C.R. は全例に上昇を認め、ピロカルピンでは1例に上昇を認めたのみで他の全例 C.R. の下降を認めた。(第1表(イ)(ロ)及び第1図)薬効試験の陽性或は陰性と C.R. との関係は認められなかつた。

第1表

非結核者の薬効試験における C.R. の変動 (イ)

アドレナリン		ピロカルピン	
上昇	下降	上昇	下降
6	0	1	5

非結核者の薬効試験に於ける C.R. の変動 (ロ)

氏名	年令	性	アドレナリン		ピロカルピン		病名
			反応	C.R.	反応	C.R.	
東	24	♀	+	↑	÷	↓	健
北	25	♀	+	↑	—	↓	ノイローゼ
早	22	♀	—	↑	÷	↑	蜘蛛膜下出血治癒後
奥	21	♂	—	↑	+	↓	血管脆弱症
太田	23	♂	—	↑	++	↓	蜘蛛膜下出血治癒後
溝口	20	♂	+	↑	+	右↓ 左やや↑	胃潰瘍

Ⅱ. 肺結核患者

両側性肺結核患者12例、右側病変者4例、左側病変者2例、計18例につき検査を行つた。何れもX線写真で著明な肺陰影を示す症例である。(第2表肺部写真スケッチ参照)

A) 薬効試験の反応

アドレナリンにて反応陰性のものは13例で、5例が陽性であつた。この陽性者は肺結核の軽症なものに多かつた。

ピロカルピンにては18例中、反応陽性者13例に及び、陰性のもの5例であつた。

このピロカルピン試験の反応陽性者には肺結核の特に重症なものが多い傾向が見られた。又どちらの薬剤にも反応陰性のものが3例、どちらの薬剤にも反応陽性のものが3例あつた。(第2表)

B) C.R. の変動

a) アドレナリン注射により、肺結核患者18例中、両側鎖骨下窩 C.R. の下降を認めるものが10例、上昇するもの2例で、(第3表、第2図)一側性の肺結核患者6例中患側の下降するもの1例、健側の下降するもの2例で、他の3例は両側下降を認めた。(第4表)

第1図 薬効試験における C.R. の変化 (非結核者)

第2表 肺結核における薬効試験の症例

(イ) 右側病変

氏名	性	年令	アドレナリン		ピロカルピン		X線像
			反応	C.R.	反応	C.R.	
鏡 O	♂	18	—	左↓ 右↑	+	↑	
大 O	♀	21	++	左↓ 右↑	+	↑	
宏 O	♂	32	+	↓	++	↓	
高 O	♂	54	—	↓	—	↑	

(ロ) 左側病変

氏名	性	年齢	アドレナリン		ピロカルピン		X線像
			反応	C.R.	反応	C.R.	
吉○	♂	42	+	↓	—	右↑ 左↓	
中○	♂	18	+	左↓ 右不変	—	右↓ 左↑	

(ハ) 両側病変

氏名	性	年齢	アドレナリン		ピロカルピン		X線像
			反応	C.R.	反応	C.R.	
中○	♂	47	—	↓	+	↑	
川○	♂	43	—	左↓ 右↑	+	不変	
降○	♀	38	—	↓	+	左↓ 右↑	
東○	♀	39	—	↓	+	↓	
田○	♂	20	—	↓	+	↑	
前○	♂	46	—	↓	+	↑	
根○	♂	25	—	↓	+	左↑ 右↓	
橋○	♂	54	—	↑	+	↑	
車○	♂	38	—	↑	+	↑	
水○	♂	46	—	↓	—	不変	
三○	♂	54	+	左↓ 右↑	+	↑	
谷○	♀	52	—	↓	—	↑	

第3表 薬効試験における全身反応とCRとの関係(肺結核患者)

アドレナリン:

反 応	血 管 抵 抗			計
	両 側 変 動		1 側 変 動	
	上 昇	下 降		
+	0	2	3	5
-	2	8	3	13
計	2	10	6	18

ピロカルピン:

反 応	血 管 抵 抗				計
	兩 側 變 動		1 側變動	不 變	
	上 昇	下 降			
+	8	2	1	1	12
-	2	0	3	1	6
計	10	2	4	2	18

第2図 薬効試験におけるCRの変化(アドレナリン)

b) ピロカルピン注射では、18例中、側鎖骨下窩C.R.の上昇を認めるもの10例で、2例に下降を認めた。(第3表、第3図) 一側性の肺結核6例では、両側上昇するもの3例、下降するもの1例で、健側の上昇するもの1例、下降するもの1例であつた。(第4表) 尚、両側変

第4表 薬効試験におけるC.R.の変動と病側

アドレナリン						ピロカルピン					
上昇			下降			上昇			下降		
病側	健側	両側	病側	健側	両側	病側	健側	両側	病側	健側	両側
2	1	0	1	2	3	0	1	3	0	1	1

第3図 薬効試験におけるC.R.の変化
(ピロカルピン)

化のある患者では一般に、その主病巣側が先に、且つ高度に変動するのを認めた。

c) 交感神経遮断剤として、Regitine を健康者2例、肺結核患者7例に、その5mgを筋注射した所、健康者2例はC.R.の下降を認め、肺結核患者では6例に上昇を、1例に下降を認めた。

IV. 考 按

肺結核患者の自律神経機能における変調は諸家^{1)~6)}に

よつて認められ、薬効試験よりそれを観察したものとして、渡辺¹⁾は、アドレナリンに対し敏感なるものの大部分は軽症で、その予後も佳良、鈍感なるものは重症者に多く、従つて予後も不良に傾くと述べ、内田²⁾は経過を逐つて薬効試験を行い、その結果アドレナリン敏感度の増加するものは経過良好で、減少するものは経過不良なる事を認めている。又藤田³⁾は Dermographic を応用し結核の経過良好なものは Sympatricotonic、重症又は末期には Vagotonic を示すと述べ、荻谷⁴⁾もこれを認めている。私の成績でも薬効試験に於ける反応より見ると肺結核の軽症のものに交感神経優越なものが多く、重症者に副交感神経優越者が多い様であつた。尚アドレナリン陽性者に比べてピロカルピン陽性者が著しく多かつた事は、私の症例に重症者が多かつたことによるものかと考えられる。一方小川⁵⁾は Wenger 試験より、又山内⁶⁾は驚皮反応、赤色皮膚紋画症及び皮膚電気抵抗を応用し、いわゆる自律神経平衡関係 (Autonomic balance) の異常が肺結核において認められ、その重症者はむしろ交感神経優越に傾き、本患者の自律神経は病状の変化に応じ軽快の場合は、副交感神経優越方向へ変化するとなし、従来の薬効試験或は Dermographic による成績とは逆の傾向にあることを報告している。

自律神経毒のC.R.に及ぼす影響として、藤沢¹⁰⁾は、アドレナリン注射により血管を収縮せしめると、C.R.は上昇し、ピロカルピン注射によりC.R.は下降するとし野村¹¹⁾須藤¹²⁾は Benzyl-imidazoline で交感神経の透過抑制性作用を推定せしめる結果をC.R.で得又鈴木¹³⁾は自律神経不安定に起因する諸種疾患及び諸症状にC.R.の低下を認め、又薬効試験によつて末梢血管の収縮及び拡張はC.R.の変動を及ぼすものと報じており、自律神経とC.R.との関係は密接なものがあると考えられる。

肺結核患者の薬効試験によるC.R.の変動を観察した文献は殆どない。

私は肺結核患者につき、これをしらべた結果、健康者においては、鈴木¹³⁾、藤沢¹⁰⁾等の結果と一致し、C.R.の上昇を認めるのに、肺結核患者ではむしろ下降し、又ピロカルピンでは健康者では大多数C.R.の下降を認めるのに、肺結核患者では上昇するものも多く、交感神経

遮断剤である Regitine でも健康者では C.R. の下降を認めるが、肺結核患者では上昇するものが多い様であった。これらの事は結核により皮膚血管抵抗、或は自律神経系に一定の変化を来している事を暗示する。

V. 結 論

紫効試験を肺結核患者及び健康者或は他の疾患者に、試み次の様な成績を得た。

1) アドレナリンに過敏なものは、肺結核の軽症なものに多く、ピロカルピンに反応陽性のものは重症者に多い傾向が認められた。

2) 健康者或は非結核者においては、アドレナリンにより胸部皮膚 C.R. の上昇を、ピロカルピン及びレギチンでは C.R. の下降を認めた。

3) 肺結核患者ではアドレナリン注射により胸部皮膚 C.R. はむしろ下降し、ピロカルピン及びレギチンでは C.R. が上昇するものが多かった。又両側の C.R. の変動する時、その主病巣側が他側より先きに、且つ高度に変動するのを認めた。

第1～4篇の総括

主として肺結核患者の診療或は病態生理に寄与せんとし、陰圧法により肺結核或は肋膜炎患者の主として鎖骨下窩皮膚細血管抵抗値 C.R. を測定し、肺結核患者においては、健康者或は他の疾患とは異つた皮膚血管抵抗状態或は自律神経異常を暗示する様な興味ある結果を得た。

即ち、まづ第1篇に於て、紫斑計を改良し連続測定に便利なものを考案作製し、更に左右対照部位の C.R. の差を検討した所、健康者に於ては左右差を殆ど認めなかったのに反し、一側性の肺結核患者に於ては患側の C.R. が健側より低いことを知った。尚脳出血後の片麻痺では麻痺側の C.R. が他側より高いことを認めた。

次に第2篇に於て肺結核患者の咯血・血痰と C.R. との関係を見ると、咯血・血痰排出時又はそれに先立つて特に患側の C.R. が低下することを認め、咯血・血痰が止る場合には C.R. も回復することを知った。そして血管強化剤特に Adrenochrome 或はその誘導体である AC-17及び自家血液注射は C.R. を著明に上昇させ肺結核の出血に対し適切な止血法であることを認めた。尚滲出性肋膜炎でも全例において患側の C.R. が健側より低く、軽快すると共に両者が一致或は逆転することを知った。

第3篇においては肺結核の臨床経過と C.R. との関係を逐時的に検討し、病変が軽快する時には C.R. は上昇し、悪化する場合は C.R. は低下することを認めた。結

核化学療法剤の INH では一時的に C.R. が低下するものが多いが、SM, PAS ではこの様なことは認められず人工気胸中はその側の C.R. が他側より高く、人工気腹を開始すると両側の C.R. は一時的に低下することを認めた。以上の成績から C.R. は肺結核或は滲出性肋膜炎の病側及び経過と密接な関連をもつて変動することが考えられ、その機序としては自律神経を介する反射によるとすれば説明しやすい。そこで私は更に第4篇に於て肺結核患者の自律神経の反応性を検討し、アドレナリンに過敏なものは結核の軽症なものに多く、ピロカルピンに過敏なものは重症者に多い傾向を認め、健康者或は非結核患者ではアドレナリンにより C.R. の上昇を、ピロカルピン及びレギチンでは C.R. の下降を認めたのに反し、肺結核患者ではアドレナリンにより C.R. の下降を、ピロカルピン及びレギチンでは C.R. の上昇を来すものが多いことを認めた。

沖中¹⁴⁾¹⁵⁾は肺結核症に発現する病的反射が病巣と同側性に出現し、又肋膜癒着側に驚皮が出易い事をあげ、それは中枢神経障害によるのではなく、胸腔内を通過する一対の交感神経索或は肺に分布する自律神経叢に対し、機能的或は器質的に結核性肺及び肋膜病変が影響し、その刺激或は脱落現象により病的反射が惹起されると報じているが、私の得た鎖骨下窩 C.R. の左右差及び病状経過と C.R. の変動或は紫効試験と C.R. の関係等の成績はやはり肺或は肋膜病変が胸腔内及び全身の自律神経に影響を及ぼすことを示すものと考えられる。

精神亢奮、過労、疾病、出血等の Stressor が生体にひきおこした反応の一環として、神経的、体液的調節機構の反応が系統的に理解される様になつたのは周知のように Cannon, Selye¹⁶⁾以来の事であり、又副腎皮質機能不全が結核症にも予想され、且実証されつつあり、Campbell Berthold¹⁷⁾¹⁸⁾等は肺結核症に屢々見られる低血圧、胃腸障害、衰弱、疲労し易い等の諸症状を副腎機能不全に結び付け、又初感染症候群を Robson, の適応症候群として説明しようとする試みもあり、Kramár²⁰⁾は副腎機能と結核発生病理について結核症の病勢と共に副腎皮質機能不全が一定の傾向を示す事を認めている。Robson 及び Kramár²⁰⁾は下垂体-副腎ホルモンの C.R. に及ぼす影響についてのべ、横関²¹⁾も Cortisone 投与により急速な C.R. の上昇を認めている。私も²²⁾ Prednisolone を用い、C.R. の変動を観察したことがあるが明かに C.R. の上昇を認めている。又私が肺結核で得た C.R. に関する実験結果も以上の諸文献と考え合せ、肺結核又は滲出性肋膜炎の Stress による生体反応の動きの一端を示すものと解され、肺結核-副腎皮質-神経系

体液調節機構という一環の病態生理の領域に一つの示唆を与えるものと考える。又、私が得た成績の一部は臨床的にも肺結核の診療に役立つものであると信ずる。

本論文の要旨は第20回及び第22回日本循環器学会総会に於て発表した。

本研究は文部省科学研究助成金の補助を受けた。

文 献

- 1) 渡辺：結核，8：83 (1930)
- 2) 内田，他：結核，7：611 (1929)
- 3) 勝木：臨床と研究，29：196 (1952)
- 4) 小川：結核，28 (8)：361 (1953)
- 5) 福島：福岡医学雑誌，38：50 (1947)
- 6) 嶋田：医療，5：108 (1951)
- 7) 藤田，他：胸部外科，4 (1)：17 (1951)
- 8) 荻谷：結核，18：211 (1940)
- 9) 山内：臨床と研究，33 (2)：154 (1956)
- 10) 藤沢：皮膚科性病学雑誌，63 (8)：500 (1953)
- 11) 野村：日本循環器学会誌，17 (6)：295 (1948)
- 12) 須藤：熊本医学雑誌，28 (2)：187 (1954)
- 13) 鈴木：熊本医学会雑誌，28 (2)：194, 25 (1954)
- 14) 冲中：綜合医学新書，No. 14：55 (1950)
- 15) 冲中：病的反射と自律神経との関係，診断と治療特別：178 (1950)
- 16) Selye：Amer. J. Psychiat. 113：423 (1956)
- 17) Campbell, et al.：Am. R. Tbc. 66：364 (1952)
- 18) Haumer：Tbk-arzt, 4：75 (1950)
- 19) Maffenci：Bull. Sci. med. 123：292 (1951)
- 20) Berthold：Tbk-arzt 7：719 (1953)
- 21) 冲中：科学，22：449 (1952)
- 22) Robson, et al.：Brit. M. j. 1：994 (1952)
- 23) Kramar：Am. J. Physiol. 175：69 (1953)
- 24) 横関：四国医学雑誌，4 (3)：147 (1953)
- 25) 岡本他：關西医大雑誌，9 (3)：65 (1957)