百日咳のマグネズール・ワクチン併用 による治療効果

The effect of combined treatment of "Magnesol"
with vaccine on pertussis

日本醫科大學小兒科學教室 (主任 平澤精藏教授)
指導 桑原賢直講師

助 手 馬 島 穰

Majima Yutaka

(本論文の要旨は昭和 23 年 11 月 28 日第 16 回日本醫科大學醫學會に於て報告した)

緒 言

百日咳の治療に就ては、從來幾多の研究業績が發表されているが、未だ的確な治療効果を挙げ得るものは無い。從來行はれている百日咳ワクチンは、豫防効果には認めらるべきものがあるけれども、其の治療効果に就ては疑問の餘地がある事は、一般に認められる所である。ワクチンを健體の皮下に注射した時の特異抗菌性抗體の血中濃度上昇は、百日咳に感染した時より急速且つ高い事は周知の事實であり、又濃厚ワクチン皮下注射による能動免疫に於ける抗菌性抗體の豫防効果に及ぼす影響に就ては、Evans⁽¹⁾、Maitland⁽²⁾、Flosdorf⁽³⁾、Mc. Guinness⁽⁴⁾、Sako⁽⁵⁾ 等により報告されている。而してワクチン皮下注射による血中抗體の上昇は、少くとも 10 日を要し、治療上必要な血中濃度に達するには、更に數日を要す。従つて理論的に考えてもワクチン單獨療法に速效を期することは、到底不可能であり、他の療法と併用しなければならぬことは、云う迄もない。硫酸マグネシウム (以下硫マと略稱) は、體內では鎮座並に麻酔作用があり、特に破傷風、子癇、テタニー等に好んで使用されているが、百日咳に使用した例は、笠原⁽⁶⁾、廣島⁽⁷⁾、森寺⁽⁸⁾ 等 3 指を屈するのみ。是等の諸氏は、何れも硫マに、エフエドリン、カルバミン酸エチルエステル、ウレタン等を夫々加へたものを使用した。然し硫マのみでも、其の使用量及び使用方法如何によつて

は相當効果を挙げ得ると考えられ、更に百日咳ワクチンと併用することによつて一層有效ならしめ得るだらうとの考えの下に、硫マを主成分としたマグネズール (以後「マグ」と略稱) と百日咳ワクチン (以後百ワクと略稱) との併用を實施した結果多少注目すべき成績を得たので、ここに報告する。

試験方法

1) 試験材料：昭和 21 年 10 月より翌年 5 月迄當小兒科外來を訪れた年令生後 5 ヶ月より 7 年 10 ヶ月に及ぶ男女合計 37 名の患者に就て、定型的咳嗽發作、レブリーゼ並に血液像所見等によつて定型的百日咳と診定したものと、其の同胞中輕度の咳嗽を有し百日咳の加答兒期と思はれる者にと就て本療法を行つた。

2) 百日咳ワクチン及びマグネズール

イ) 百ワク：含有菌量 1.0cc 中 0.5mg
(傳染病研究所製)

ロ) 「マグ」：10% 硫マ溶液に 5% 葡萄糖液を添加した注射劑 (鳥居製藥製)

兩者の使用量は下表参照。

百日咳ワクチン使用量 cc

注射 年 回数 令	1	2	3	4	5	6
1 年以下	0.3	0.3	0.5	0.5	0.7	0.7
2—4 年	0.5	0.5	0.7	0.7	1.0	1.0
5—7 年	0.6	0.6	0.8	0.8	1.0	1.0
7 年以上	0.8	0.8	1.0	1.0	1.0	1.0

マグネゾール使用量 cc

1年以下	1.0	3—5年	2.0—3.0
1—2年	1.0—1.5	5年以上	3.0—5.0
2—3年	2.0		

量に従つて隔日に注射した。「マグ」量は前記量を基準とし、更に體格榮養狀態及び症狀如何により多少増減して之も亦隔日に注射した。

4) 效果判定： 一日の咳嗽數及び咳嗽發作回數、レプリーゼ、嘔吐、食思の缺損、激減、減

3) 注射方法： 上膊皮下に、百ワクは表示

第 一 表

症番 例號	姓 名	年 令	性 別	初診時期	病 日	「マグ」 1回の 注射量 (cc)	「マグ」 の注射 回數 (回)	「マグ」 の全量 (cc)	注射 間隔 (日)	效果	百ワク 注射回 數(回)	合 併 症
1		5/12	♀	癰 咳 期	8	2.0	5	10.0	1	無效	7	氣管枝肺炎
2		7/12	♂	癰 咳 期	49	2.0	2	4.0	1	著效	2	無
3		9/12	♀	癰 咳 期	20	3.0	1	3.0	1	著效	1	無
4		14/12	♂	癰 咳 期	15	2.0	3	6.0	1	著效	4	無
5		18/12	♂	癰 咳 期	20	3.0	10	30.0	2	有效	11	氣管枝肺炎
6		17/12	♀	癰 咳 期	11	2.0	5	10.0	1	著效	5	無
7		19/12	♂	加答兒期	4	3.0	8	24.0	1	著效	11	氣 管 枝 炎
8		110/12	♂	癰 咳 期	10	3.0	3	9.0	1	著效	4	無
9		110/12	♂	加答兒期	5	2.0	2	4.0	1	無效	3	氣 管 枝 炎
10		111/12	♀	加答兒期	4	3.0	2	6.0	1	著效	6	無
11		2	♂	癰 咳 期	15	4.0	4	16.0	1	著效	4	無
12		28/12	♀	加答兒期	6	3.0	2	6.0	1	有效	7	無
13		27/12	♀	加答兒期	3	3.0	6	18.0	1	有效	10	氣 管 枝 炎
14		29/12	♂	癰 咳 期	17	3.0	8	24.0	1	著效	8	氣 管 枝 炎
15		210/12	♀	癰 咳 期	20	3.0	2	6.0	1	著效	5	氣 管 枝 炎
16		36/12	♀	癰 咳 期	29	5.0	4	20.0	2	著效	5	氣 管 枝 炎
17		35/12	♀	加答兒期	3	3.0	4	12.0	1	有效	3	無
18		38/12	♀	加答兒期	10	5.0	4	20.0	1	有效	4	急性中耳炎
19		4	♂	癰 咳 期	15	3.0	2	6.0	1	著效	3	無
20		44/12	♀	癰 咳 期	8	3.0	3	9.0	2	著效	5	無
21		410/12	♂	癰 咳 期	11	4.0	2	8.0	2	著效	2	無
22		51/12	♀	加答兒期	4	4.0	2	8.0	1	著效	2	氣 管 枝 炎
23		54/12	♂	加答兒期	5	3.0	2	6.0	1	無效	2	無
24		610/12	♂	癰 咳 期	21	5.0	6	30.0	1	著效	6	無
25		61/12	♀	癰 咳 期	30	5.0	3	15.0	1	著效	3	無
26		71/12	♀	癰 咳 期	9	4.0	2	8.0	1	著效	2	無
27		71/12	♂	癰 咳 期	4	3.0	8	24.0	1	著效	10	無
28		710/12	♂	癰 咳 期	10	5.0	5	25.0	1	著效	5	氣 管 枝 炎
29		53/12	♀	癰 咳 期	8	4.0	4	16.0	1	著效	4	無
30		18/12	♀	癰 咳 期	8	2.0	6	12.0	1	有效	6	氣 管 枝 炎
31		44/12	♂	癰 咳 期	10	5.0	2	10.0	1	著效	5	無
32		511/12	♂	加答兒期	4	5.0	6	30.0	1	著效	5	無
33		22/12	♂	癰 咳 期	12	2.0	2	4.0	1	著效	4	無
34		210/12	♀	癰 咳 期	11	2.0	3	6.0	3	無效	3	氣 管 枝 炎
35		22/12	♀	癰 咳 期	10	2.0-3 3.0	2.0-3 3.0-4	18.0	1	著效	5	氣 管 枝 炎
36		69/12	♂	癰 咳 期	21	5.0	4	20.0	1	著效	4	氣 管 枝 炎
37		6/6/12	♂	加答兒期	6	4.0	5	20.0	2	著效	9	無

少、不変等により効果を判定した。従つて注射中前記症状の全く消失したものを著效、咳嗽發作、レプリーゼ減少し嘔吐、食思缺損の消失したものを有效、各症状が注射前と全く同一なるか、或は嘔吐食思缺損等が消失するも尙咳嗽發作、レプリーゼの有るものを無效とした。

試験成績

1) 百ワク・「マグ」併用注射による治療効果

百日咳患者 37 名に就ての百ワク・「マグ」併用注射による結果を一括すれば、(第一表参照) 37 例中著效 27 例 (72.9%), 有效 6 例 (16.2%), 無效 4 例 (10.8%) を示した。従つて効果のあつたものは 33 例 (89.2%) で比較的良好な治療成績を示した。著效 27 例中、1 回注射で症状全く消失したものと、1 回注射で症状半減し、更に 2—3 回注射した後全く消失したもの等は、效果顯著な例である。是等は何れもワクチンの本質から考へて、「マグ」の作用が大きいものと思はれる。有效 6 例中には、咳嗽發作減少、機嫌良好となつた爲めに注射を自發的に中止したものも含まれている。無效 4 例は注射を持続せるに拘らず尙瘧咳發作、レプリーゼ、嘔吐等治療開始前と同一か、又は多少減少したもの、或はレプリーゼ、嘔吐消失するも尙瘧咳發作持續せるものであるが、初診時に示した様な激烈な嘔吐、食思缺損等は消失した。

2) 年齢と治療効果

1 年未滿及び 7 年以上では例數少くて明確な判定を下す事は出来ないが、(第二表参照) 結果からみると 1 年未滿では 3 例中著效 2 例、無效 1 例、1—2 年では 16 例中効果の有つたも

第二表 年齢と治療効果

年齢 效果	1 年未滿	1—2 年	3—4 年	5—6 年	7 年以上	計	%
著效	2	10	5	7	3	27	72.9
有效	0	4	2	0	0	6	16.2
無效	1	2	0	1	0	4	10.8
計	3	16	7	8	3	37	

の 14 例、無效 2 例; 3—4 年では 7 例中全例効果を示し; 5—6 年では 8 例中効果の有つた

もの 7 例、無效 1 例; 7 年以上では全例著效を示した。

3) 疾病時期と治療効果

百日咳の経過を型の如く分けて觀察すると、(第三表参照) 加答兒期では 11 例中効果の有つたもの 9 例、無效 1 例; 瘧咳期では第 1 週 21

第三表 疾病時期と治療効果

疾病時期	加答兒期	瘧咳期					人員
效果	1—2 週	1 週	2 週	3 週	4 週	計	
著效	5	18	2	1	1	27	
有效	4	2	0	0	0	6	
無效	2	1	0	1	0	4	
計	11	21	2	2	1	37	

例中効果の有つたもの 20 例、無效 1 例; 第 2 週 2 例中全例効果を示し、第 3 週 2 例中効果の有つたもの 1 例、無效 1 例; 第 4 週 1 例は著效を示した。

4) 注射回数と治療効果

百ワク併用注射回数をみると、(第四表参照)

第四表 注射回数と治療効果

注射回数	一	二	三	四	五	六	七	八	九	十	計
效果											
著效	1	9	4	4	3	2	1	3	0	0	27
有效	0	1	0	2	0	2	0	0	0	1	6
無效	0	2	1	0	1	0	0	0	0	0	4
計	1	12	5	6	4	4	1	3	0	1	37

37 例中、2 回注射 12 例で最も多く、4 回注射 6 例で之に次いでいる。従つて注射 4 回以下のものは 37 例中 24 例であり、4 回以上を要したものは 13 例である。

注射回数と治療効果との關係をみると、効果の有つたもの 33 例中 2 回注射 10 例、4 回注射 6 例、従つて注射 4 回以下で効果の有つたものは 33 例中 21 例、4 回以上を要したものは 12 例である。

5) 合併症と治療効果との關係

合併症の有無と治療効果に就てみると、(第五表参照) 合併症有つて効果の有るものは 37 例中 13 例 (35.1%), 合併症無くて効果の有るもの 20 例 (54.1%) である。著效例では 27 例中合併症の有するもの 9 例、無いもの 18 例

第五表 合併症の有無と治療効果

年令	1 年未満		1—2 年		3—4 年		5—6 年		7 年以上		計
合併症	有	無	有	無	有	無	有	無	有	無	
著効	0	2	5	5	1	4	2	5	1	2	27
有効	0	0	3	1	1	1	0	0	0	0	6
無効	1	0	1	1	0	0	0	1	0	0	4
計	1	2	9	7	2	5	2	6	1	2	37
	3		16		7		8		3		

であるが、有効例では之に反し 6 例中合併症の有るもの 4 例、無いもの 2 例である。更に無効例では 4 例中合併症有るもの 2 例、無いもの 2 例である。

6) 合併症と注射回数

合併症の有無と併用注射回数との関係に就ては、(第六表参照)合併症の無いもの 22 例中 4

第六表 合併症の有無と注射回数

注射回数		一	二	三	四	五	六	七	八	九	十	計
合併症	効果											
無効	著効	1	6	4	3	2	2	0	1	0	0	19
合併症	有効	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	無効	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	2
	計	1	9	4	3	2	2	0	1	0	0	22
有効	著効	0	3	0	2	1	0	1	2	0	0	9
合併症	有効	0	0	0	1	0	2	0	0	0	1	4
	無効	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	2
	計	0	3	1	3	2	2	1	2	0	1	15

回注射以下で効果の有つたもの 15 例、4 回以上を要したもの 5 例であり、無効 2 例は 2 回注射である。合併症の有るもの 15 例中 4 回注射以下で効果の有つたもの 6 例、4 回以上を要したもの 7 例であり、無効 2 例は 3 回及び 5 回注射の各 1 例である。従つて合併症の有るものは無いものに比し、注射回数比較的多く治療に長時日を要した。

7) 疾病時期と注射回数の治療効果

疾病時期から注射回数の治療効果についてみると、(第七表参照)加答兒期では効果の有つたもの 9 例中、注射回数の最も少いのは 2 回注射で 3 例、最も多いのは 8 回注射で 1 例である。瘰癧期第 1 週では効果の有つたもの 20 例中、注射回数の最も少いのは 2 回注射で 6 例、最も

第七表 疾病時期と注射回数との関係

疾病時期	加答兒期		瘰癧期		瘰癧期		瘰癧期		瘰癧期		瘰癧期		計
	注射回数	例数	注射回数	例数	注射回数	例数	注射回数	例数	注射回数	例数	注射回数	例数	
著効	2	2	2	6	1	1							27
	3	1	3	3									
	4	1	4	3	1	1							
	5	1	5	2									
有効	6	1	6	1									6
	7	1	7	1									
	8	1	8	2	18	4	1	2	3	1	1	1	
	9	1	9	1									
無効	2	1											4
	4	2	4	1									
	6	1	6	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
	8	1	8	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
計	11	11	21	21	2	2	2	2	1	1	1	37	

多いのは 10 回注射で 1 例である。此の 10 回注射 1 例は氣管枝肺炎を併發した爲め、長期治療を要したものである。瘰癧期第 2 週以後は例数極めて少く、明確な判定を下すことは出来ない。

總括

小兒科外來を訪ずれた百日咳患兒 37 名に、「マグ」・百ワク併用注射療法を試み、次の結果を得た。

1) 併用注射 37 例中著効 27 例 (72.9%)、有効 6 例 (16.2%)、無効 4 例 (10.8%) 従つて 37 例中 33 例 (89.2%) の良好な成績を示した。

2) 年令と治療効果に就ては、1 年未満及び 7 年以上では例数少く明確な判定を下すことは出来ないが、結果からみると、1 年未満では効果比較的小く、1 年以上では各年令層間に著明な差異は認められない。

3) 百日咳の経過中瘰癧期第 1 週に最も顯著な効果を示し、加答兒期は之に次いで効果を示した。瘰癧期第 2 週以後は例数が少い爲め、正確な判定を下す事は出来ない。

4) 併用注射回数は 37 例中 2 回注射 12 例で最も多く、4 回注射 6 例でこれに次いでいる。6 回以上注射した例は、自然治癒によるものか、

注射の効果によるものかの判定が困難である。

5) 合併症の有無と治療効果に就てみると、合併症有つて効果の有るものは 37 例中 13 例 (35.1%)、合併症無くて効果の有るもの 20 例 (54.1%) 従つて合併症の無いものは有るものに比し、効果顯著である。

6) 合併症の有るものは無いものに比し、注射回数多く、治療に長時日を要した。

7) 疾病時期と注射回数との關係に就てみると、痙咳期第 1 週が注射回数最も多く、加答兒期之に次ぎ、以下痙咳期第 2, 3, 4 週の順を示した。然し痙咳期第 3, 4 週では注射回数の少いのは、病日も相當に経過しているため従つて明確に判定することは困難である。尙痙咳期第 1 週に注射回数の多いのは、此の時期には合併症の起る機會の多い爲めによるものと考へられる。

8) マグネゾール注射による副作用は、全く認められなかつた。

考 按

以上の成績を考察してみると、硫酸マグネシウムは單に鎮痙作用のみであるが、ワクチンと併用した場合に、1 回の併用注射で著效を示した 1 例は、ワクチン本來の性質上からみて、マグネゾールの作用によるものかと考えられる。而して 4 回注射以下で效果を示した例は、マグ

ネゾールの作用による所大きいと考えられるが、4 回注射以上を要したものは自然治癒によるものか、注射の効果によるものか明確に判定することは出来ない。従つて併用注射療法が百日咳に對し治療効果を擧げ得ることは上記の通りであるが、此の場合に治療が長期に亘つて始めて輕快乃至全治するのでは、本療法の効果が或は自然治癒かは特に慎重な判定を要する。

結 論

百日咳の治療に對し、硫酸マグネシウムを主成分とするマグネゾールをワクチンと併用する事によつて、相當良好な治療成績を得た。殊に痙咳期では、マグネゾールによつて早急の治療效果を得る場合が少くないと思われる。

擱筆に當り終始御懇篤な御指導御校閲とを賜りし恩師平澤教授並に桑原講師に衷心より謝意を表す。

主 要 文 献

- 1) Evans : Jour. of Pathol. and Bakt. 45, 715 (1937)
- 2) Maitland : ebenda (1937)
- 3) Flosdorf : A.J. D.C. 64, 43 (1942)
- 4) McGuiness: ebenda (1942)
- 5) Sako : Jour. Pediatric. 30, 29(1947)
- 6) 笠 原 : 日本臨床 第6巻7號352(昭 23)
- 7) 廣 島 : 臨床内科小兒科 第3巻3號126(昭 23)
- 8) 森 寺 : 内科及小兒科 第3巻9號607(昭 18)