ペニシリン注射に依る淋菌の形態的變化及び 膿球の核移動に就て

東京慈恵会医科大学
皮膚科学教室
(主任土肥教授)助手

平 山 芳

Y. Hirayama : The Morphological Change of Gonococci and the
Deviation of Pus-cell Nuclei after Penicillin Injection.

第 1 章 緒 言

Gardner (1940) はペニシリン (ペと称す) が大部分の細菌に於て形態的変異を來すことを初めて示し Miller 及其の協同者達 (1944) は尿道淋患者に就て検査し淋菌はペ注射後一定時間にて形態的變化を來すことを述べた。淋菌はペには最も感受性の強い菌とせられ容易に形態的變化を示す。且この形態的變化は細菌の分裂を阻止するものと看做され依つてペの作用機序と密接な関係ありと認められてゐる。依つてペ注射に依る淋菌々体の形態的變化を種々なる方面より觀察を試み又ペ注射時に於ける膿球の核移動を觀察せんが爲に實驗を行つた。

第 2 章 實驗材料實驗方法

第 1 節 實驗材料

第 1 項 例用患者

ペ注射患者は全て男子急性淋菌性尿道炎に就てこれを行つた。

第 2 項 例用ペ

使用したペは國產ペ (大東, 八洲, 明治, 帝國社) 及米國粉末ペ (LaRa 配給), Crystal (Schenley 会社製) (原生省配給) であつた。尙滅菌蒸溜水又は滅菌食塩水で溶解した。

第 2 節 實驗方法

第 1 項 注射方法

2 時間隔で 3 万, 4 万或は 5 万單位づつ注射を行ふか又は 2 時間隔で 3 万單位を 3 回より 7 回に渉り注射した。

尙注射部位は上膊上部 (三角筋) 又は臀部筋肉に行つた。

第 2 項 標本作成方法

外尿道口よりの排膿を対物ガラスに塗抹しこれを空

気乾燥のみを行ひメチレンブラウで單染色を行つた。次回標本作成の爲め塗抹終了後その度毎に排尿せしめた。

第 3 章 淋菌々體の第 1 回ペ注射後に於ける (注射後 30 分間隔 2 時間に到る迄の) 形態的變化に就て

37 例の第 1 回注射 2~3 時間後に觀察せるものでは次の如き結果を得た。

第 1 表

注射前の 淋菌の 大さ	症例数	注射 2-3 時 後の淋菌 の大さ	症例数	双球菌	顆粒狀
0.6—0.8u	34 例	0.6—0.8u	1 例	1 例	
0.8—1.0u	1 例	0.8—1.0u			
0.8—1.2u	1 例	0.8—1.2u	6 例	5 例	1 例
1.2—1.6u	1 例	1.2—1.6u	6 例		6 例
1.6—1.8u		1.6—1.8u	11 例	4 例	7 例
1.0—2.0u		1.0—2.0u	1 例		1 例
2.0—2.3u		2.0—2.3u	6 例	2 例	4 例

第 1 表の結果より注射 2~3 時間後には最大 2.3u 最小 0.6u 平均 1.6u となり且つその大部分は双球菌のまま一部は顆粒狀を呈してゐた。37 例中 6 例に就て 30 分間隔 2 時間迄觀察するに第 2 表の如く淋菌の第 1 回ペ注射後に於ける形態的變化は 30 分後に於て既に少数認められ 1 時間後にその膨化の程度及膨化菌の増加が著明に認められた。更に 1 時間 30 分後に於てはこの時迄に殆ど全ての菌が膨化するがその際膨化の程度は 1 時間後のものに比較して増さざる様である。

第 2 表

症例	前処置の有無	注射前の所見	注射30分後の所見	注射1時間後の所見	注射1時間30分後の所見	注射2時間後の所見	予後
1	行はず	0.6u	未だ0.6uのものが有るが中に明に1.2u大に膨化せるものあり	殆ど全てが1.8u大となり中に0.6u大のものが有る	菌は減数し僅に1.8u大のものを認める		4日目に排膿淋菌を認めた
2	4日前べ9万単位を注射する	0.6—0.8u	0.6—0.8u大の中に1.2u大のものが有る	殆ど全て1.2—1.8u大となる		1.2—1.8uのものの少数認めるのみ	治癒
3	行はず	0.6u	僅かに膨化せるものの少数認める0.6—0.8u	1.2—1.6u大のものが著明に増加する	著明に膨化原型を破り顆粒状となる1.8u		治癒
4	ズ削を前日迄服用する	0.6—0.8u	明かに膨化せるものが有る1.2u	菌数が著明に減じ殆ど1.2u大となる	0.6—1.2u大のものが有る	1.2u	翌朝排膿ないが左副睪丸炎
5	べ9万ズ削を服用する	0.8u	1.2u大のものの多数認められる	前回より更に1.2uのものが増加する	菌は著明に減少し1.2u		治癒
6	1—2日前べ20万単位を注射する	0.6—0.8u	散在性に1.2u大のものが有る	殆ど全てが1.2uとなる	菌は著明に減少する1.2u	菌を認めない	治癒

且つ菌は漸次減少した。

又第2表の6例中殆んどが双球菌のまま膨化する。然し最初から顆粒状に形態的变化するものもあり1例に於ては注射後1時間迄は双球菌のまま膨化し1時間30分後に顆粒状に変化した。

第4章 実験開始以前に於ける治療の有無と形態的變化との關係に就て

べ注射前の処置の有無注射前後の淋菌の大きさの比較に就ての觀察の結果は次の如くである。

第 3 表

	実験開始前の治療の有無	症例数	注射前の淋菌の平均の大きさ	注射2—3時間後淋菌の平均の大きさ
a	べ注射前何ら処置を行はないもの	25	0.8u	1.8u
b	比較的低單位のべ注射を行つたもの	4	0.9u	1.4u
c	有効單位と思はれるべ注射を行つたもの	2	0.7u	1.2u
d	有効量と思はれるズ削の服用又は注射を行つたもの	5	0.7u	1.6u
e	イスラピンの連続注射を行つたもの	1	0.6u	0.7u

第3表より注射前に於ける a から e 迄の平均の大きさの比較は0.6より0.9u迄で注射2—3時間後の平

均の大きさは0.7より1.8u迄であつた。且つaよりe迄の注射前後の膨化の割合の比較はeの例を除いて殆どが2倍前後の割合で膨化し居る。

即ちべ注射前の種々なる処置が行なはれても37例中1例を除いて他は全て菌の膨化を認めた。

依つて淋菌はべ注射に依り殆んど必ず形態的变化がその前処置の如何にかかはらず生ずるものと思はれる。

第5章 淋菌々體のべ注射後に來る形態的變化とべの注射單位の關係に就て

37例に就て第1回注射單位を最低5百單位より最高6万單位迄の種々の單位を用ひて2—3時間後の膨化を觀察した。

5百單位	(1例)	0.6—0.8u
3千單位	(2例)	2.0u(平均)
5千單位	(1例)	0.8—1.2u
1万單位	(1例)	1.7—2.3u
1万5千單位	(1例)	1.2u
2万單位	(2例)	1.8u(1例・2時間後菌を認めず)
3万單位	(26例)	1.6u(2—3時間後4例は菌認めず) (1例膨化せず)

5 万単位 (1 例) 1.6u
6 万単位 (2 例) 2.0u

即ち 5 百単位の場合は 3 時間後に於ても注射前と殆ど其の大きさに変化がなかつたが、3,000 単位以上の注射を行つた場合には必ず形態的に膨化を來すが然し拡大率はべの單位の高低に比例するものでない事を知つた。

第 6 章 治癒せるものと治癒せざるものとの形態的變化の比較

第 4 表

		治癒せるもの	治癒せぬもの
淋菌の大きさ	最 大	1.6u	0.8u
	最 小	0.6u	0.6u
	平 均	0.8u	0.7u
	最 大	2.3u	2.3u
	最 小	0.6u	0.8u
	平 均	1.6u	1.6u
注 射 2—3時 間後の 淋菌	有	26例	8例
	無	3例	0例
	双 球 菌	9例	6例
	單 球 菌	17例	2例

第 4 表に依れば治癒するものと治癒せぬものを比較すればべ注射前に於ては菌の大きさに差異を認めぬ。

注射 2~3 時間後には治癒するものと治癒せぬものとの間には差異を認めぬ。

又治癒せぬもので 2~3 時間後には殆ど淋菌を証明

第 5 表

	治癒せるもの			治癒せぬもの		
	最高	最低	平均	最高	最低	平均
注 射 前	57%	13%	35%	51%	9%	30%
2 時間後	61%	12%	37%	40%	4%	22%
4 時間後	61%	21%	41%	50%	9%	30%
6 時間後	69%	24%	47%	41%	4%	23%
8 時間後	60%	29%	47%	37%	35%	36%
10時間後	58%	49%	54%			19%

し得ぬものは無いが治癒せるものでは同時間後に既に菌を証明し得ぬものが 3 例有つた。

次に注射 2~3 時間後に於て双球菌のまま膨せるもの治癒せるものでは 9 例治癒せぬものでは 6 例又單球菌となるもの前者では 17 例後者では 2 例であつた。

第 7 章 べ注射終了迄に於ける膿球の核移動に就て 37 例に就てべ注射後時間経過と共に變る核移動 (ⅢⅣⅤ型) は第 5, 6 表の如くなる。

即ち注射前に於ては膿球 100 の内ⅢⅣⅤ型核を有するものは治癒せるものでは平均 35% を占め治癒せぬものは平均 30% を占めてゐて殆ど差異がないが時間の経過と共に治癒せるもの 29 例に於ては次第に其の数を増して 2 時間後平均 37%, 4 時間後平均 41%, 6 時間後平均 47%, 8 時間後平均 47%, 10 時間後平均 54% となり上昇曲線を呈する。

膿球の核移動図 (ⅢⅣⅤ型)

然し治癒しないもの 8 例に於ては 2 時間後平均 22%, 4 時間後平均 30%, 6 時間後平均 23%, 8 時間後平均 36%, 10 時間後平均 19% となつて波狀曲線を呈して注射前に比較して著明な増加を來さない。

以上の点から注射時の核移動の状態を観察する事により其の患者の経過予後を判定する事可能と言ひ得る。

第 8 章 べ注射に依る淋菌の消失時間及び單位に就て

37 例に就ての淋菌消失單位及び時間は平均 7 万單位

5 時間後でありその中治癒せるものにあつては平均8万単位 5 時間後治癒せぬものであつても平均 5 万単位 3 時間後には 8 例中 5 例に於て淋菌の 1 時消失するのが認められた。

第9章 結 論

以上急性淋疾 37 例にペを注射して 29 例を治癒せしめたが全症例を通じ淋菌の形態的变化及膿球の核移動を観察して次の様な結論を得た。

1. 第 1 回ペ注射後 30 分にして既に形態的变化するものが認められ 1 時間にしてその変化の程度及変化を來せる菌の数は増加し 1 時間 30 分で変化を來せる菌の数は増すが菌の変化の程度は増進を認なかつた。

2. 第 1 回注射前の前処置の如何にかかはらずペ注射に依り大部分の淋菌は形態的变化を來すのが認められた。

3. 淋菌々体の形態的变化の程度は普通注射単位ではその單位の高低に必ずしも平行するものではない。

4. 第 1 回ペ注射後 2~3 時間にして淋菌は平均 1.7 μ 大にして最大 2.3 μ 迄変化し正常大の 2~4 倍迄の形態的变化があるのを認めこの際変化の種類は淋菌特有な双球菌のままのものと單球菌狀に変化して膿化せるものとの 2 種であつた。

5. ペの注射後治癒に向ふものにあつては時間の経過と共に膿球中 III IV 型の核を有するものは漸次増加するのが認められるが予後不良のものに於ては殆ど増

加を認められなかつた。

6. ペ注射後の淋菌の消失單位及時間は治癒せるものに於ては平均 7 万単位 5 時間であつた。

本稿の大要は昭和 23 年 5 月日本皮膚科泌尿器科学会総会に於て発表したものである。

稿を終るに臨み終始御懇篤なる御指導と御校閲を戴いた恩師土肥淳一郎教授に衷心より感謝の意を表するものである。

文 献

1. 安藤畫一：ペニシリン療法の基礎知識，昭和2年
2. 中村 豊：細菌学血清学検査法，増訂2版，2a 昭和 13 年
3. 小宮悦造，古庄乙彦：血液図説，増訂4版昭和 15 年
4. 杉山繁輝：十全会雑誌 38 号
5. 杉山繁輝：北越医学会雑誌 304—316
6. 執行有友：ペニシリン臨床と効力検定，昭和23年
7. 野嶽幸雄：ペニシリン 1 卷 7 号，1948
8. 高木 繁：淋疾 昭和 5 年
9. Biological Division Department of medicine of Johns Hopkins University and Hospital: A study on the mechanism of action of Penicillin as Shown by its effects of Baeterial Morphology. (1946)

報 載

○40 卷 1 号より論文には英文表題を附して掲載致して居りますから，御投稿の節併記をお願い致します。成るべく平仮名横書き，算用数字をお用い下さい。尙 100 約語以内の英文抄録をおつけ下されば掲載致します。全文英文（約 5000 語以内）でも結構です。

○會員消息

遠山 郁三君，旧居の練馬区南町 1 の 3481 え戻る。

赤 坂 裕君，中央保健所勤務中なりし同君は今回都立墨田病院皮膚科泌尿器科部長に就任。