原 著

心血管梅毒のペニシリン療法
(心血管梅毒の臨床的研究 第3報)

東京慈恵會醫大上田内科 矢 部 晃 作

Penicillin Treatment of Cardiovascular Syphilis.
(Clinical Studies on Cardiovascular Syphilis, 3)
Chosaku Yabe

緒 言

ペニシリン(以下ペと略す)療法は症例を選択して之を行えば心血管梅毒に對して最もすぐれた治療法である(上田¹⁾²⁾。ペ療法の初期には Herxheimer 反應や治療奇現象が恐れられたが後にペは心血管梅毒治療に完全に用い得るとの意見が多くなった。Dolkart³⁾は大動脈炎2例にペ療法を行つて1例に呼吸困難、胸痛及び期外收縮を見た。Scott 等⁴⁾はペ投與後49時間に大動脈瘤破裂を見、Peralta 等⁵⁾は25例のペ治療中に自覺症状が現われたのは28%で1名は1カ月後死亡した事を報告しペ療法は危険なしとせずと述べた。Tucker 等⁶⁾は大動脈瓣閉鎖不全22例、及び大動脈瘤8例に水溶性ペ200~1,500万單位使用し6時間以内に發熱を見たのは5例であつたが他には危険な反應は全然なかつた。Moore⁷⁾は大動脈瘤6例及び大動脈瓣閉鎖不全25例にペ療法を行つた成績から治療奇現象は今迄誇張されていた感があると述べた。Flamm 等⁸⁾は大動脈瓣閉鎖不全30例及び大動脈瘤9例のペ療法に Herxheimer 反應を認めなかつた。又 Edeiken 等⁹⁾は大動脈炎、大動脈瓣閉鎖不全、大動脈瘤等合計50例に水溶性ペ總量1,200~9,600万單位使用し最初の投與量と發熱反應とは無關係であり危険な反應を見る事なく全例治療を完了し鬱血性心不全にも安全に使用し得て治療奇現象も見なかつた。しかし Herxheimer 反應や治療奇現象の報告は今日なお跡を斷たない。Whorton 等¹⁰⁾はゴム腫性大動脈炎兼大動脈瓣閉鎖不全

の患者にペ療法を行い治療開始27時間後急死、剖見により大動脈に急性炎症反應を認めた。Mohr 等¹¹⁾はペ療法後6~18カ月に大動脈瓣閉鎖不全を生じた4例を報告し治療奇現象を考えた。Buttery 等¹²⁾は上氣道炎症治療の目的でペを用いた所たまたまその患者に冠狀動脈口狭窄を伴う大動脈梅毒があつて Herxheimer 反應を起し心筋梗塞を招いて死亡、剖檢により冠狀動脈口附近に反應を認めた。之等の報告からも心血管梅毒は症例を選んでペ療法を行わねばならぬ事が知られる。以下教室で行つた心血管梅毒に對するペ療法の成績を報告し症例を如何に選擇すべきかを考察する。

症 例

總數20例。此の中男子18例、女子2例、年齢は25歳から60歳、病型別は大動脈炎9例、大動脈炎兼冠狀動脈口狭窄2例、大動脈瘤2例、大動脈瘤兼冠狀動脈口狭窄2例、大動脈瓣閉鎖不全5例であり、中樞神經梅毒を伴うもの3例、W反應は症例5及び9以外は全例陽性、治療開始直前に鬱血性心不全の状態にあつた者はない。治療前の心電圖に ST 降下・T 陰性・QRS 延長を認め冠不全乃至心筋障碍と判定されたものは5例(症例1, 2, 3, 16, 17)であつた。症例10, 13, 14は他の病院でペ療法を受けた患者であり治療前の心電圖所見は不明である。サルヴァルサンによる治療の既往歴を有する者9例他に發熱療法の既往歴を1例認めた。

症例 番號	氏名	性	年齢	診 断 名	心電圖所見	既 往 驅 梅 療 法	種 類	ベ ニ シ リ ン 治 療 總 量 (万單位)	前治療又は 併用療法	治療成績・副作用	観 察 期 間	判 定	備 考
1	■	♂	50	大動脈瘤、冠 口狭窄	左型 QRS 分 裂 ST ₁ , V ₃₋₆ 陰性	ナ	油性プロ マイン	5日	210	前治療量 3回	治療中鬱血性心不全發 生の爲中止治療後5カ 月で死亡	安全でな い	
2	■	♂	41	大動脈炎	右型 QRS 延長	ナ	〃	14日	840	〃	自覺症状漸次軽減、心 電圖所見改善	安 全	
3	■	♂	48	大動脈炎、冠 口狭窄	左型 ST ₁ , V _{5,6} 降下 T ₁ , V ₆ 陰性	サルザアサルサン	〃	6日	180	前治療量 3回	治療開始時發熱、治療 後3カ月で死亡	安全でな い	
4	■	♂	56	大動脈瘤、股 動脈瘤	右 型	サルザアサルサン	〃	17日	760	前治療量 3回	治療は無事終了したが、 腹動脈瘤手術後死亡、 W 反應陰性	安全と見 做される	
5	■	♂	55	大動脈瘤閉鎖 不全、肝痛?	正常型, T _{V2} 陰性	ナ	水溶性ベ ニシリン	3日	90	〃	副作用なし	安 全	
6	■	♂	60	大動脈炎	正常型, QRS 結 節	ナ	油性プロ マイン	17日	760	〃	副作用なし, W 反應陰 性	安 全	
7	■	♂	50	大動脈瘤、肺 結核	正常型 QRS 分 裂結節	サルザアサルサン 2カ月前	〃	10日	600	〃	副作用なし	安 全	
8	■	♂	48	大動脈炎	孤状 R. QRS 分裂	サルザアサルサン 10年前	〃	25日	750	〃	咽頭部絞扼感は治療後 漸次軽減	安 全	
9	■	♂	48	大動脈炎、肺 結核	〃	ナ	水溶性	3日	90	〃	副作用なし	安 全	
10	■	♂	42	大動脈瘤閉鎖 不全	〃	ナ	油性プロ マイン	15日	900	〃	治療後5カ月して鬱血 性心不全の爲上田内科 入院軽快後1年間代償	安全と見 做される	他病院 で治療
11	■	♂	34	大動脈炎	正常型	サルザアサルサン 3カ月前	水溶性ベ ニシリン	10日	340	〃	副作用なし, W 反應陰 性	安 全	
12	■	♂	27	大動脈炎	左型	ナ	〃	10日	340	〃	副作用なし, W 反應陰 性	安 全	
13	■	♂	65	大動脈瘤、冠 口狭窄	〃	サルザアサルサン 36年前	油性プロ マイン	10日	600	〃	治療10カ月後呼吸困難 を訴え入院、心電圖 ST _{V4-6} 降下、1年5カ 月後死亡	安全でな い	他病院 で治療
14	■	♂	55	大動脈瘤閉鎖 不全	〃	サルザアサルサン 7年前	〃	16日	1280	サルザアサル サン4回併 用	治療後まもなく呼吸困 難あり上田内科入院、 軽快後異常なし	安全と見 做される	他病院 で治療
15	■	♂	35	大動脈瘤閉鎖 不全	左型	ナ	〃	15日	600	前治療量 3回	副作用なし	安 全	
16	■	♂	45	大動脈瘤閉鎖 不全、狭心症	左型 T _{V4-6} 陰性	サルザアサルサン	〃	20日	1200	同 上	狭心症發作の軽減は著 しくなく	安 全	
17	■	♂	25	大動脈炎、狭心 症(冠口狭窄)	右型 T _{V1-4} 陰性 ST _{V1-4} 降下	サルザアサルサン 6カ月前	〃	20日	1200	同 上	狭心症軽減、心電圖所 見著しく好轉	安全有効	
18	■	♀	51	大動脈炎、中 樞性梅毒、 糖尿病	左型, QRS 結節	ナ	〃	20日	1200	〃	副作用なし	安 全	
19	■	♀	47	大動脈炎、脊 髓病	正常型, QRS 結 節	ナ	〃	20日	1200	〃	〃	安 全	
20	■	♂	50	大動脈炎、脊 髓病進行麻痺	正常型, QRS 結 節	發熱療法	〃	20日	1200	〃	〃	安 全	

ペニシリン投與方法

ペ投與方法は病型により又各症例により加減すべきである。教室に於いては次の様な原則に従つて治療している。油性プロカインペ又は水性プロカインペ1日1回60万單位筋注連続10日間總量600万單位をペ療法とし合併症のない大動脈炎には前治療を行わず直ちにペ療法を行うが大動脈瓣閉鎖不全・大動脈瘤・冠狀動脈口狭窄の合併した症例では次硝酸蒼鉛0.1gを5日おきに3回注射した後ペ療法に移る²⁾。蒼鉛による前治療を行つたのは6例(症例1, 3, 4, 15, 16, 17)でいずれも大動脈瘤・瓣閉鎖不全・冠口狭窄等を合併した症例である。水溶性ペを使用したのは4例(症例5, 9, 11, 12)で他16例には全部油性プロカインペを使用した。治療日数は症例5及び9は3日(副作用以外の理由で中止)、症例1は5日で副作用の爲中止、症例2は6日間であるが他16例は10乃至25日であつた。使用總量は症例5及び9は90万單位、症例1は210万單位、症例2は840万單位他16例は340万乃至1280万單位であつた。(表参照)

治療成績

治療中鬱血性心不全が起り治療を中止したのは1例(症例1)でありペ投與後24時間以内に發熱を見たのは1例(症例3)であつた。治療後死亡したのは4例(症例1, 3, 4, 13)で3ヵ月乃至1年5ヵ月後である。此の中症例4は大動脈瘤の手術後死亡したが剖検により組織學的に急性炎症反應を認めず Herxheimer 反應を否定した。他の3例は自然の豫後か治療奇現象か断定出来ないが治療後病狀が急速に進展した事は治療奇現象を思ひしめる。此の3例は凡て冠口狭窄を伴い治療前の心電圖を明かにする事の出来た2例にはいずれも冠不全の所見を認めた。1例はペ療法を他の病院で行つた爲治療前の心電圖所見を見る事が出来なかつたが治療後の心電圖所見は冠不全の所見を示し(ST_{V_4-6} 0.04mV 降下, 酸素缺乏試験で ST_{V_4-6}

0.1mV 降下)治療前にも冠不全があつたと想像される。此の他に治療後5ヵ月して鬱血性心不全を起こしたもの(症例10)及び治療後間もなく呼吸困難を訴えたもの(症例13)があつたがいずれも輕快しその後1年以上異常なく治療奇現象とは考えられない。他の14例は治療により全く副作用を認めぬ者或は症狀が好轉した者である。W 反應が6ヵ月以内に陰轉したのは4例であつた。症例17は治療後狭心痛輕快し且つ心電圖に ST 降下が認められなくなつた。

總括及び結論

各型心血管梅毒20例にペ療法を行つて1~3年間治療成績を観察した。Herxheimer 反應による發熱と考えられた者1例、治療奇現象を思ひしめた者3例であつた。1例は大動脈瘤手術の後に死亡した。他の16例は凡てペ療法を無事に終え1~3年間異常なく中には症狀の好轉を見た者もある。以上の成績は、ペ療法は症例を選んで之を行えば危険がない事を示す。治療奇現象を思ひしめた死亡3例は冠狀動脈口狭窄を伴い治療前心電圖に冠不全を認めたがこのことは症例を選択するのに心電圖所見が重要な目標になる事を物語っている。

文 献

- 1) 上田英雄: 第41回内科学會關東地方會特別講演, 昭和26年5月12日。—2) 上田英雄: 最新醫學, 6, 771, 昭26。—3) Dolkart, et al: J.A.M.A., 129, 519, 1945。—4) Scott, et al: J.A.M.A., 139, 217, 1949。—5) Peralta, et al: Am. Heart J., 37, 661, 1949。—6) Tucker, et al: Arch. Int. Med., 80, 322, 1947。—7) Moore: Am. J. Syph. Gonorr. & Ven. Dis., 33, 43, 1949。—8) Flamm, et al: Am. Heart J., 38, 361, 1949。—9) Edeiken, et al: Am. J.M. Sc., 217, 475, 1949。—10) Whorton, et al: Am. J. Syph., Gonorr. & Ven. Dis., 35, 225, 1951。—11) Mohr, et al: Am. J. Syph., Gonorr. & Ven. Dis., 36, 82, 1952。—12) Buttery, et al: J.A.M.A., 148, 370, 1952。