

千葉医学会雑誌

第30巻 第2号

昭和29年7月発行

綜 説

疫 痢 の 研 究

(第30回千葉医学会総会 特別講演)

千葉大学医学部教授 佐々木哲丸
TETSUMARU SASAKI

我国に於て、小児期に恐れられている疾患の中代表的な者として、乳児脚気と赤痢、疫痢がある。乳児脚気は小児衛生の進歩に依り、昭和の初期頃から其重症な者は殆ど見る事が無い様になつた。之は小児に対して非常に幸な事である。所が赤痢、疫痢の流行状況を見ると、今なお多数の患者並びに死亡者を出している現況であり、甚だ遺憾に堪えない。昨年度も10万余の罹患者が有り、死亡者も1万以上を算している。小児は成人に比し赤痢、疫痢に罹患し易く、而も小児では屢々重篤な症状を發し、其予後は著しく不良であり、年々多数の小児が其生命を失ひ、死亡者の大部分を占めている現況である。

伊東教授⁽¹⁾に依り疫痢が發表されてから今日迄約50年の歳月が流れ、其間多くの研究者に依り検索が行われて来たにも拘らず、其本態は今日尙充分には明らかで無く、諸家各々其所見に基いて異なる意見を發表されている。然し近年に於ては、疫痢は赤痢菌簇の腸管内感染を基調として小児に現われる特殊な症候群であると一般に認められている。此本態論とは別に多くの臨床家に依て治療法が考究され、多数の臨床経験よりして次第に有効な方法が実証されている。茲に余等の教室にて実施しつつある治療方法及び其根拠とする所の事項を少しく述べ度いと思う。

疫 痢 の 臨 床

吾が教室20年間の統計に依ると、本病は満2乃至5才の頃に最も多く、全患児の約8割を占めて居り、10才以上になれば稀となる。季節の關係を見るに、8月が最も多く、次いで7月、9月、6月の順で、約70%は夏季に見られている。

其臨床症状は、突然高熱を以て發病し、別名「颶風病」と言われている如く、経過は極めて速く、致命率も高く、發病48時間以内に死亡する者が、死亡者の $\frac{2}{3}$ 以上にも達して居り、極めて劇症である。其主要症状(表1)と

表1. 疫痢の臨床症状

1. 脳 症 状
意識障碍(昏睡、昏迷、嗜眠)。痙攣、震顫。興奮、煩躁、發揚、譫語。
2. 循環器症状
熱に比例せざる強度頻脈、細小微弱、触知不能、心悸亢進急速、三尖瓣音亢進、奔馬性心音、口唇チアノーゼ、顔面蒼白、四肢厥冷、股動脈音聴取。
3. 消化器症状
鼓腸(腸管麻痺)、腹壁緊張低下、下痢(軽度、粘液便)。嘔氣、嘔吐、珈琲残渣様吐物。
4. 呼吸器症状
呼吸促迫、深大呼吸、不整。喘鳴、呼吸音鋭利。
5. 其 他 症 状
乏尿、無尿(腎機能不全)、蛋白、アセトン体陽性、口渴、皮膚乾燥、眼窩陷凹、暗影(脱水症状)。高熱($40\sim 39^{\circ}\text{C}$)。血液像(血液濃縮、中性嗜好性白血球增多)。

しては、脳症状及び循環器症状が挙げられる。脳症状としては、意識渾濁、嗜眠、痙攣、煩躁等が見られる。循環器症状としては、体温に比例せざる強度頻脈を呈し、其性状は微弱で触知不能に到る事が屢々である。心音は奔馬状、進んでは胎児心音状を呈し、口唇にチアノーゼを認め、顔面皮膚は速かに蒼白となり、四肢の厥冷を認め、体表面の静脈は血液量減少し、所謂血管虚脱の状態になつているのが見られる。他方消化器症状としては、腹部の軽度の膨満が認められ、腹壁緊張度は落ちて真綿を掴む様な感を与え、下痢は赤痢の如くは頻回には起らない。遂には鼓腸を見るに到る。又患児は往々嘔吐を發し、末期には珈琲残渣様嘔吐を頻發する。呼吸器症状としては、呼吸促迫があり、時に大呼吸を交え、又喘鳴を聴取する事も屢々である。

病理解剖学的所見

本症の病理解剖所見に就ては、先年諏訪博士⁽²⁾の詳細な研究に依て、最も著明な病変の認められる臓器は、大腸、肝臓、脳である。

其消化管に於ける主要な病変部位は、赤痢と同じく大腸であり、小腸のみに病変があつて、大腸は全然犯されて居らなかつたという者は、一例も認められて居らぬ。然し乍ら、其病変程度は一般に軽度で、粘膜には強い瀰蔓性の発赤と渾濁が見られ、Propria 層に炎症性所見を認める程度であつて、赤痢の如き痙皮形成、偽膜性炎症を發し、潰瘍を形成する様な所見は見られていない。

所が疫痢に於ては赤痢では全然見られぬ変化が肝臓に於て起つている。之は所謂漿液性肝炎 seröse Hepatitis の像を呈している。即ち肝細胞は腫脹し、中に多数の小脂肪球を含んで居り、特に肝毛細管寄りの周辺部に著しくある。正常では僅かに線状に見える Disse 氏腔は著しく拡張して、肝毛細管は極度に狭くなつている。斯くの如き瀰蔓性に肝細胞が脂肪化を呈して居るという事は他の病気には少く、疫痢に特有な所見であると述べている。

脳に於ては全般に著しき腫脹が見られ、軟かく、其重量は増加し、浮腫が強くなる。組織学的には多少の相異はあるが、大脳皮質の神経細胞に所謂 Nissl の重篤変化の各期の者が認められ、又髓質に於ても各種の変化のある事が言われている。

次に疫痢の際に見られる副腎皮質の所見に就ては、新保⁽³⁾、中尾⁽⁴⁾、古賀⁽⁵⁾、天野⁽⁶⁾、石村・星氏⁽⁷⁾等の研究があり、余等も5剖検例中3例に於て副腎に変化を認めている。石村博士等は皮質細胞の萎縮、離解が、特に球状層 (Zona glomerulosa) 及び束状層 (Zona fasciculata) の外層に著明であると述べ、又リポイド顆粒、並びにケトステロイドを検査し、特に球状層に於ける其減少乃至消失を認めている。

生化学的研究

如斯、疫痢患者に於ては循環障碍、脳症状の如き重篤なる症状が著明なるに拘らず、其直接死因と思われる病理解剖学的変化に比較的乏しい為に、疫痢患児の体液に於ける生化学的变化に其原因的関連を求めて多くの検索が行われて来た。本症に於ける二、三の生化学的研究成績を次に述べる。

(1) 血液電解質

先ず疫痢に於ける血液電解質の態度を見るに、金沢大学医学部小児科⁽⁹⁾の成績に依ると、血清Na量は初期は108~142 mEq/L, 平均126 mEq/Lであり、其恢復期に於ては127~145 mEq/L, 平均134 mEq/Lに上昇して居り、血清Na量は初期に少々減少している事が認められる。次に血清Cl量は初期91.1~120.1 mEq/L, 平均105.2 mEq/L, 恢復期99.3~123.6 mEq/L, 平均108.7 mEq/Lで、やはり初期に少々低下している者が多い。血清K量に就て見ると、入院時には変動範囲が広く、初期には6.1~3.5 mEq/L, 恢復期には5.7~4.2 mEq/Lである。然し乍ら、重篤なる疫痢症状を呈せる例では多くの場合、血清K量の増加が著明であつた。

尙同一人に就て血清Na, Cl, K量を同時に測定せる症例の初期及び恢復期の像を見るに、血清Na量は初期に低く、Cl量も略々同様の傾向を示し、一方血清K量は初期に明かに上昇して居り、恢復期には其低下を認めた。

(2) 血液水分量

疫痢に於ける血液濃縮、脱水状態の問題は疫痢の病態生理の説明に重要な位置を占めて居り、従つて此方面の研究は古くより諸家の注目する所となつて居る。

血液水分量の測定を黒田氏法に依り極期、緩解期、恢復期と経過を追つて観察すると発病48時間では大體減少の傾向が認められ、症状の緩解と共に増加する事が窺われている。

ヘマトクリット値にて此関係を調べて見ても、略同様な経過をもつて、増加から減少へと移行している。草刈博士⁽⁹⁾は、全血並に血清比重を硫酸銅法にて測定し、発病12時間以内には両者共上昇して居り、血液濃縮が考えられるが、発病12~24時間の間に於ては、血液比重の上昇はあるが、血清比重の低下を認めて居り、所謂開排濃縮の存在を証明している。又余等⁽¹⁰⁾が本症患者の血液酸素抱合能を測定測定して見ても、やはり其極期に増加している。

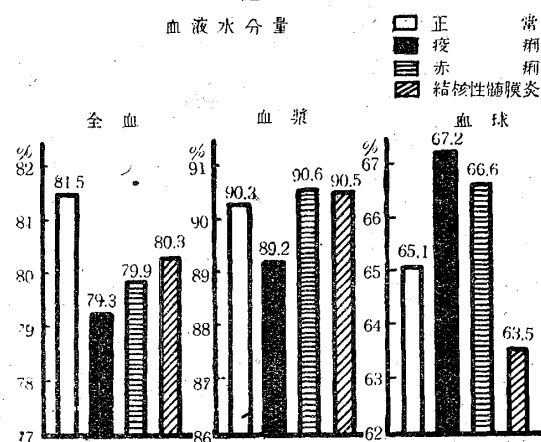
次に疫痢に於ける血液水分量を血液、血漿、血球水分量に分けて、水分欠乏状態にあると思われる日本脳炎、結核性髄膜炎患児、又下痢、嘔吐を主とし、塩分欠乏性脱水状態にあると思われる赤痢患児の夫れと比較して余等が見た所、何れに於ても血液及び血漿水分量の減少を見るも、疫痢では却て血球水分量の増量を認めた(図1)。従つて疫痢では、何等かの原因に依る電解質の擾乱があつて、細胞外液の滲透圧低下が惹起され、水分の一部が細胞内に侵入している事が推察されようと思う。

(3) 循環血漿量及び循環血液量

斯くの如く血液濃縮の存在が見られ、且つ先に臨床症状の項にて述べた如く、血管充実不全の徴候が見られる事柄から、循環血漿量、血液量の減少する事が窺われる。

阿部博士⁽¹¹⁾等は、之等を実際に測定して嘔吐、下痢に依る見かけの体液喪失が軽度である極

図 1.



めて早期に極度に減少している事を認めて居り、原田氏⁽¹²⁾も循環血漿量並びに血液量の減少を重視している。

(4) 血液酸素量

疫痢、赤痢患児の動脈血並に静脈血の酸素量を Van Slyke の検圧計にて余等⁽¹⁰⁾が測定した所、疫痢では赤痢に比較して、静脈血酸素量並に飽和度は極度に低下して居り、従て動静脈酸素量の較差は増大して居り、諸種二次的ショック状態の際に見られる所見に類似している事を認めた。即ち Barcroft の所謂停滞性低酸素状態 stagnant anoxia が高度に組織に起つて居る事が窺われ、之は先に述べた循環血液量の減少に関連している者であろうと考えられる。なお疫痢患児に於て、血液酸素抱合能の増量並びに動脈血酸素飽和度の軽度の減少が認められたが、之等は血液濃縮、脱水状態の存在並びに肺臓に於けるガス交換の異常、即ち呼吸機能の異常が想定される。

之等循環血液量の急激な減少に依て、組織の酸素欠乏状態が招来される事が考慮され、之が生命に必要な脳、心筋、肝、腎等に悪影響を及ぼし、且つ又、肝を中心とした物質代謝障害を来し、中毒性産物を産生し、疫痢症状を悪化させ、不可逆性の悪循環形成が考慮される。

以上の血液濃縮並びに循環血液量の減少する機序に就ては、先ず下痢による電解質喪失に基づいて、二次的な水分の喪失が考えられようが、之等を見ない早期に之等所見を見る事からして、其原因を他に求めなければならないと思われる。

(5) 毛細血管壁透過性

疫痢の際の毛細血管像に関する研究は報告を見るも、毛細血管壁透過性に関する業績は甚だ少く、大戦中 Dieckhoff⁽¹³⁾が中毒性赤痢に於て Landis 法及び発泡法に依り毛細血管壁透過性亢進を証明した。

余等は先年 Landis 法を疫痢8例に就て行つた所、液体喪失並びにアルブミンの脱出を4例に認めた(表2)。

表2. 疫痢における毛細血管壁の透過性

次に Menkin 法

(14)(15)に依り疫痢患者血清の毛細血管壁透過性亢進作用の有無を検査した。即ち患者血清を56° 30' 加熱、非飭化し、之を家兎の腹部皮内に注射し、直後色素 Trypanblau を静注し、局所に於け

症例番号	年齢性別	血球容積 %	実 測 値					液 体 喪失量 cc/100 cc	蛋白喪失量		
			血清蛋白 g/dl	アルブミン g/dl	グロブリン g/dl	フィブリノーゲン mg/dl	血清非蛋白性窒素 mg/dl		血清蛋白 g/dl	アルブミン g/dl	グロブリン g/dl
14	6.8 男	40.0 40.0	6.43 6.66	4.17 3.99	2.26 2.67	159 346	24 24	0	0	0.11	0
18	9.11 女	50.0 50.0	7.74 8.03	4.49 4.38	3.25 3.68	608 625	59 59	0	0	0.07	0
24	2.9 男	42.0 42.5	6.67 6.91	4.33 4.23	2.33 2.68	312 327	15 13	1.2	0	0.11	0
45	2.11 男	39.0 40.0	5.51 6.28	3.88 3.11	1.63 3.13	403 424	36 39	2.5	0	0.55	0
12	6.8 女	45.0 45.5	7.04 7.29	3.95 3.96	3.09 3.33		29 29	1.1	0	0.04	0
17	5.7 女	45.0 46.5	5.83 6.56	3.81 3.98	2.20 2.58	322 357	29 31	3.2	0	0.04	0
10	2.3 男	39.0 39.0	5.71 6.18	3.66 3.77	2.05 2.41	295 348	19 18	0	0	0	0
30	3.2 男	38.5 38.5	5.29 6.15	2.98 3.30	2.31 2.85	314 567	18 19	0	0	0	0

る色素集積状況を調べると、疫痢に於ては著明に色素の集積が見られた(表3)。即ち疫痢に於て毛細血管壁透過性亢進が認められた。

前述の急激なる循環血液量の減少の原因は、此毛細血管壁透過性亢進も一因をなす者と考え。なお本症患児の剖検所見にて認められた脳の腫脹並びに肝の腫脹という様な特有

な所見は、Eppinger⁽¹⁶⁾の所謂“Albuminurie ins Gewebe”という様な事象が本症に存在している事を物語っているのではないかと思われる。

(6) アチドーシス

次に腸疾患とアチドーシスとの関係に就ては、内外を問わず多数の報告があるが、疫痢に関しても、其本態闡明の一端として研究が行われて来ている。

内山博士⁽¹⁷⁾、阿部博士⁽¹⁸⁾が血液のpHを測定した所を見ると、赤痢、疫痢何れも酸性側に移動しているが、疫痢ではpH 7.3以下の者が多く、且つ高度であり、非代償性アチドーシスの傾向が窺われている。又赤痢では下痢回数が多い者にpH低下の傾向が明瞭であり、下痢に依る塩基喪失の現われと解釈出来るが、疫痢では下痢には無関係に、又発病早期に低いという特異現象が見られている。

余等は、動脈血、静脈血の炭酸ガス量を測定し、何れも減少を認めたが、疫痢では特に動脈血に於て赤痢に比し其程度の著るしい事を認めている。之等アチドーシスの原因に就ては、先ず下痢に依る塩基(Base)の損失が考えられるが、繰返し述べた如く、病初之等を欠如しているので、原因が他に存在する為であろうと考えられる。

又本患児に於ては、循環血液量の減少が存在する事からして、組織のアノキシアが有り、諸種物質代謝の障碍に依る乳酸、ケトン体量の血液内増量のある事が考えられるが、之等に就ては、陳教授⁽¹⁹⁾、貴田助教授⁽²⁰⁾等が既に其存在を認めている。

一方本症患児の極期に於ては、臨牀上乏尿及び蛋白尿の存在が認められ、且つ後述の如く腎機能障碍が窺われる事からして、腎に於ける体内酸性物質の排泄が減少し、且つアンモニア塩に依る酸の中性化の減退する事等が考えられる。

依て本患児のアチドーシスの状態は、循環血液量減少に伴う組織の酸素欠乏並びに二次的と思われる腎機能不全に依つて、体内有機酸の蓄積があり、血液中重炭酸の喪失が主因となつて、代謝性アチドーシスが招来されているのではないかと考える。言うまでもなく、下痢症状が惹起している際は、塩基の損失に依るアチドーシスの進展に拍車をかけるものと思われる。

(7) 副腎皮質機能状態

今迄の成績を要約すると、剖検所見に於て、疫痢屍の中には可成りの数に於て副腎皮質に病

表3. 疫痢患者血清の毛細血管壁透過性亢進作用

氏名	年令	性	発病 ↓ 入院 (時間)	血清稀釈倍数			
				10倍	25倍	50倍	100倍
松○	6	♀	28	11×10	10×9	12×12	10×8
○川	5	♀	36	0×0	0×0	8×7	7×5
竹○	4	♂	9	14×18	8×12	13×14	trace
下○	4	♂	20	15×19	13×16	10×8	6×6
加○	3	♂	24	11×10	20×16	21×17	trace
○吉	4	♀	46	16×18	16×11	14×10	0×0

(Menkin 法)

変を認める事があり、又生化学的所見に於て体液電解質の異常、血液濃縮、アチドージス、毛細血管壁透過性亢進等が認められた。

副腎皮質ホルモンと毛細血管との関係に就ては、既に諸家^(21~28)の研究がある。余等も此点に就て少しく実験して見た。

先ず副腎剔出動物血清に就き毛細血管壁透過性亢進作用の有無を検査した。家兎及び白鼠を用い、副腎剔出後4日目の血清に就き、前に述べた Menkin 法に依り検査した所、其何れにも著明に毛細血管壁透過性亢進作用の有る事を認めた。

更に Cortisone の毛細血管壁透過性に及ぼす影響を検査した。Menkin⁽¹⁹⁾は、副腎皮質抽出液が、滲出液或は Leukotaxine の毛細血管壁透過性亢進作用を抑制すると述べ、尙次で Cortisone⁽²⁰⁾⁽²¹⁾が同様の作用がある事を示して以来、多数の人^(24~28)が実験的に之を認めている。

余等は健康成熟家兎に Cortisone 5 mg/kg 4 日間筋注し、其腹部皮内に滲出液、非飮化及び未処置人血清、1000 倍 Histamin, 200 倍 Acetylcholin, 生理的食塩水等を注射し、次で耳静脈より色素を静注し、局所への色素集積状況を1時間に亘つて観察した所、滲出液、Histamin, 未処置血清等の透過性亢進作用が、Cortisone に依り著明に抑制された。

更に DOCA に就て同様の実験を行つたが、DOCA (0.5 mg/kg 4 日間投与) では抑制作用は認められない様であつた。

以上の臨牀症状、生化学的所見、剖検所見等から、疫痢に於ける副腎皮質機能の消長の一端を窺う事が出来るが、更に最近行われている種々の副腎皮質機能検査の結果を述べる。

(i) Thorn's Test

Thorn⁽²⁹⁾等がエオジン嗜好細胞の算定を以て副腎皮質機能を知る一つの指標として以来、小児科領域に於ても多くの人々が之れを支持している。

扱て、疫痢に於て初期に「エ」細胞数を算定すると、其減少或は消失が多くの例に於て認められる。永井博士⁽³⁰⁾は、第0病日から第4病日迄に検血した場合、31 例中 28 例に同細胞の消失或は減少を認めている。

Thorn's test は、疫痢初期に於ては「エ」細胞が上記の如く消失或は減少しているし、更に疫痢の如く、身体内外に於て多くの stress 状態が重つている場合、Thorn 自身の言う“偽の陽性”(false positiv)を示す事も考えられるので、疫痢初期に於ては其施行が困難である。

勝又博士⁽³¹⁾は、発病第4~5病日に行つた所、疫痢では16 例中 10 例即ち 62.5% に、赤痢では 36 例中 4 例、10.1% に陽性を示している。なお此疫痢に就き 4 週後再び検査を行つた所、大部分が正常に復していた。

Thorn's test の信頼性に就ては種々問題もあるが、一応 screening test としての意義を認めるとすれば、上述の成績から疫痢では第4~5病日には機能不全を示す者がかなりあると言う事がわかり、之れは治癒4週後には殆ど正常機能に復している者と思われる。

(ii) 17 Ketosteroid の尿中排泄状況

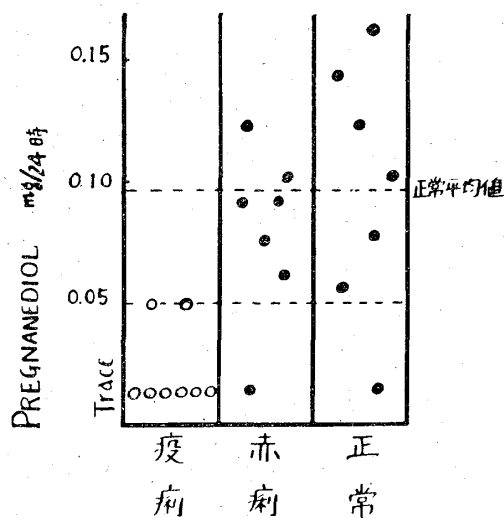
次に副腎皮質機能の指標として用いられているものに、尿中 17 Ketosteroid の排泄検査が

ある。阿部・丹治氏⁽³²⁾の疫痢患児に於ける詳細なる研究成績に依ると、初期極期に於ては、其1日全排泄量は減少の傾向を認めるが、病状の恢復と共に漸次其増量を認め、後正常に移行している。

(iii) Pregnanediol の尿中排泄状況

Deane 等に依れば、DOC は副腎皮質の球状層に由来し、Mason 等に依れば、之は肝其他で代謝されて Pregnanediol となり尿中に排泄される。Pregnane diol は、DOC 及び Progesterone の代謝産物と見られている。幼児では性腺の發育が未熟であるから、Progesterone よりの産生は未だ少ない。そこで余等が尿中の Pregnanediol を Gutermann, 興石法⁽³³⁾に依り測定して DOC 様物質の消長を窺つた所、疫痢では、初期、極期には之れが減量し、殆ど trace なるを認めた (図2, 3)。

図2. 疫痢・赤痢(初期及び極期)及び疫痢年令正常児に於ける尿中 PREGNANEDIOL 排泄値



上述の種々の成績を一表にまとめて見ると、此表の如くである (表4)。

通覧するに、疫痢の時には、副腎皮質機能の不全があるものゝ如くである。諸種伝染病の際に副腎皮質の障碍を蒙っている事の多い事は、既に諸家の説いている所であるが、特に赤痢に就ては、外国では Blazso⁽³⁴⁾が其中毒型の者に於て、副腎皮質機能の不全を述べて居り、我国では遠城寺教授⁽³⁵⁾が疫痢様症状の發現に副腎皮質を注目している。

Schilf, Rössle⁽³⁶⁾等の研究に依ると、副腎は小児期に於ては、生後間もなくより生理的に萎縮、変性を始めて減量し、10年頃始めて

図3. 疫痢の経過と尿中 PREGNANEDIOL 排泄値

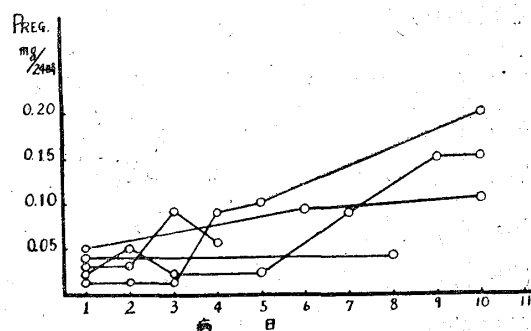


表4. 疫痢と副腎機能比較

	副腎皮質機能亢進	副腎皮質機能不全	疫痢	疫痢・備考
Na ⁺	↑↑	↓↓	↓	両者共初期に少々減少を見たるもの多く恢復期に向い、増加の傾向を見る。
Cl ⁻	↑↑	↓↓	↓	
K ⁺	↓↓	↑↑	↑	変動範囲大なるも重症例は増加、恢復期正常化の傾向を見る
Ht	→	↑↑	↑	ヘマトクリットは極期上昇、症状緩解と共に漸次下降。
pH	↑↑	↓↓	↓↓	両者共極期減少、恢復期に向い上昇の傾向を見る。
HCO ₃ ⁻	↑↑	↓↓	↓↓	
毛細血管壁透過性亢進	(—)	(+)	(+)	疫痢患者並副腎摘出動物血清共に毛細血管壁透過性亢進を示し、コルチゾンに之を抑制す。
Thorn's Test	(—)	(+)	(+)	第4~5病日に16例中10例に(+)を示し、第4~6週にて正常化す。
17-K. S	↑↑	↓↓	↓	1日全排泄量は初期に減少恢復と共に漸次増加を見る。

生下時の重量に恢復する特異の臓器である。即ち幼児期では、此臓器が改造されつゝある時期である故、其機能も不安定で、stress に依り容易に機能失調を起し易い為、同じ赤痢菌簇の感染に際しても、幼児は成人と異り、疫痢症状の如き重篤なる病像を示す一因となるのであらうと思われる。即ち疫痢様症状の発生には、副腎皮質機能状態が非常に関係していると考ええる。

(8) 血中コリン体量

また上述の如く、疫痢に於ては病理解剖上其肝細胞に著明なる瀰蔓性の脂肪化が認められ、又腎尿細管上皮細胞にも脂肪化が存している。斯くの如く、肝・腎等の実質性臓器の特徴的脂肪化の発生病理は今日尙ほ明かでなく、脂質代謝に関する検索が期待されている所である。

茲に最近水原氏⁽³⁷⁾は、Kunkel 氏法により血清総脂肪量を測定し、疫痢、赤痢共に初期に於ては著明なる脂肪血を証明するが、赤痢では夫は速かに減少して正常値に戻るのに反し、疫痢では脂肪血を非常に長期に亘つて証明している。余等も之と略同様の成績を得ている。

斯くの如く、疫痢に於て其血中に脂肪量の著しい増加があり、且つ剖検上肝臓の脂肪化を認める事より、茲に向脂因子たるコリンが考慮される所である。

なお既に臨牀症状の項にて述べた如く、疫痢患児には体温に比例せざる強度頻脈が見られる。又本症患児の腹部は少々膨満して居り、下痢回数は赤痢の夫れに比して少く、腸雑音も殆ど聴取されず、鼓腸の発現を見る事も屢々である。此際余等はX線的に造影剤通過時間を検査して、其著しい遅延を認めて居り、又腸管に高度のガス集積像を見た例もある。即ち疫痢に於ては腸管運動機能の低下があり、腸管麻痺の徴候が存すると見られるのである。

茲に於て余等⁽³⁸⁾は、疫痢患児に就て向脂因子として脂質代謝に重要な意義を有すると共に、副交感神経刺激作用を呈するコリン体の血中に於ける量的変化を検査し、赤痢に於ては其平均値は 0.13 mg/dl で殆ど正常であるが、疫痢に於ては平均 0.05 mg/dl で、正常並びに赤痢に比して半量以下に減少している事を認めた。

向脂因子であり且つ副交感神経刺激作用物質であるコリン体が其血中に於て減量しているという事は、臨牀上に見られる腸管麻痺、熱に比例せざる強度の頻脈、脂肪血並びに病理解剖上認められる肝・腎等の実質性臓器の脂肪化等の説明の一根拠になると考えられる。

扱て、先に詳しく述べた如く、疫痢に於ける循環血液量の減少の機序に就ては、副腎皮質機能不全を基調とせる毛細血管壁透過性の亢進並びに低張性脱水症が其主因を為すものと考えられる次第であるが、更に其一要因と考えられるものは、本項に述べた腸管麻痺である。腸管運動は門脈血推進の原動力を為して居り、腸管麻痺を来すと含血量の多い門脈系に血流停滞、即ち mesenteric pooling が招来され、循環血液量の劇減を来すと言われている。茲に余等は、疫痢に於ける循環血液量減少の要因として、更に腸管麻痺を想定する者である。

斯くの如く、毛細血管壁透過性の亢進並びに腸管部血液滞留を要因として、循環血液量並びに血漿量の減少があり、循環障碍を来し酸素欠乏を起すと、酸素欠乏に最も鋭敏である脳、肝、心筋、腎の如き臓器の機能障害が起るであらう事が想像される所である。

(9) 心電図

心筋障碍は急性伝染性疾患に於ては屢々見る事があるので、赤痢及び疫痢に於ても久野村博士⁽³⁹⁾等の研究がある。其心電図を見ると、両者共に其極期に於てT波の減高、QT時間の延長を見るが、疫痢に於ては之が著明である。即ち赤痢、疫痢共に極期には中毒性心筋障碍の存在を思わしめるが、疫痢に於てはST・Tの変化が強くあり、心筋の酸素欠乏の影響の存する事が想定される。

(10) 腎機能

臨牀上疫痢の腎臓症状として乏尿及び蛋白尿が認められている。そこでチオ硫酸ソーダクリアランスに依り糸球体濾過値を、パラアミノ馬尿酸ソーダクリアランスに依り腎血漿流量を測定し、同時にヘマトクリット値、血圧を測定して腎血流量、濾過率、尿細管水分再吸収率、腎末梢抵抗単位を求めた所、疫痢に於ては、糸球体濾過値、腎血漿流量共に減少し、殊に腎血流量の減少が著明で、濾過率、腎末梢抵抗単位は増大して居り、侵襲の大なるを思わしめる所見があつた。赤痢に於てもこの傾向は存したが、何れも軽度であつた(図4, 5)。

又血清抗利尿物質(ADS)をBirnie⁽⁴⁰⁾法に依り測定した所、疫痢ではADS活性度の増加は赤痢に比較して大ではあつたが、其差が余り著明でない事から、疫痢に於ける乏尿の原因は、

図4. 赤痢・疫痢の腎機能(其1)

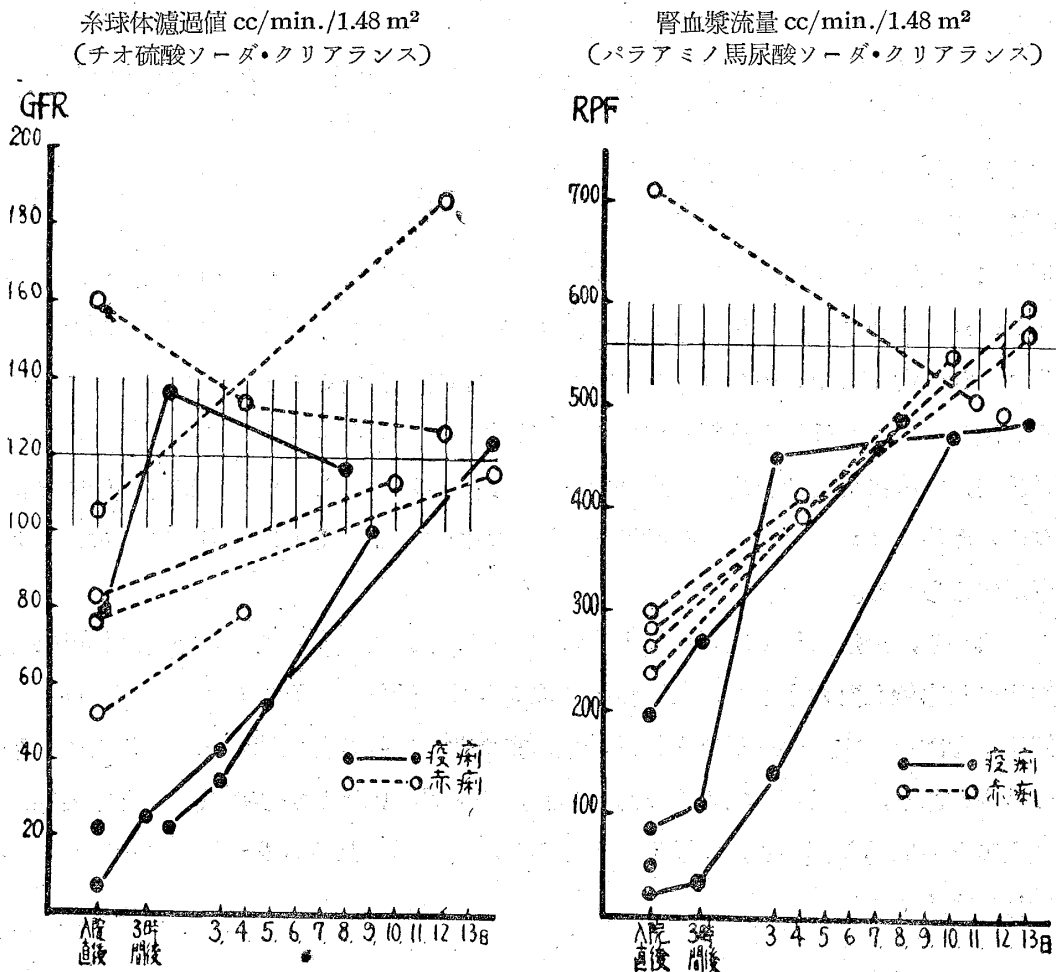
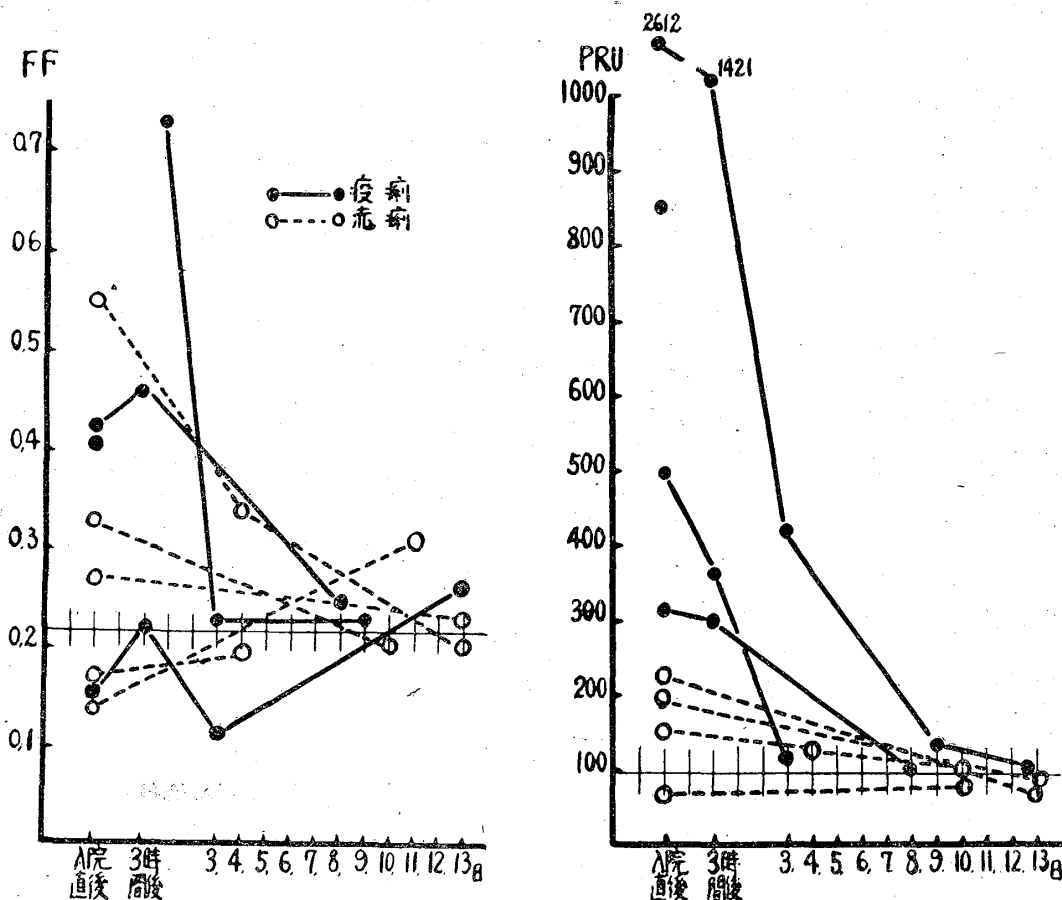


図5. 赤痢・疫痢の腎機能(其2)

濾過率

腎末梢抵抗単位



むしろ腎血流量の減少に基因するのであらうと考える。

(11) 肝機能

先年吉田教授⁽⁴¹⁾は、肝臓に關係の深いプロトロンビンに就て検査し、疫痢に於ては赤痢に比しプロトロンビン時の延長のある事を認め、之が疫痢に見られる出血性素質の一因と考えられると共に、其肝機能障碍の現われである事を示している。栗田博士⁽⁴²⁾も、この肝機能を検査している。種々の肝機能検査を施行して見ると、最も著明な変化を示すのはブローム・サルファレイン試験で、疫痢に於ては赤痢より高度の血中色素残存率を示している。又肝機能に密接な關係を有する血清コリン・エステラーゼ活性値⁽³⁸⁾も、赤痢に比較して疫痢に於ては非常に減弱して居る事が認められる。

以上の事から、疫痢に於ては肝機能も病盛期に於ては相当侵されている事を認知出来る。

今迄述べた事柄を要約すると、(i) 疫痢は赤痢菌簇の感染を基調としている事、(ii) 副腎皮質機能不全を認める事、(iii) 毛細血管透過性の亢進並びに腸管部血液滯溜を要因とする循環血液量の減少があり、停滞性低酸素症が認められ、肝・腎等に著しい機能低下が存する事、(iv) 肝臓に高度なる脂肪化が存し、脂肪血が認められ、向脂因子たるコリン体の血中に於ける減量が見られる事等である。

疫痢の治療法

疫痢の治療に当つては、今迄述べて来た諸事実を基調として、其治療法を試みる事が必要であると考えらる。

(1) 化学療法

疫痢は赤痢菌簇の感染を基調として居るから、化学療法剤たるサルファ剤殊に抗生剤の使用に依つて、其感染を抑える事が第一に必要である。之に就ては、本学出身である岡田博士⁽⁴³⁾ (昭16)が欧米諸国と殆ど同時に、百日咳肺炎に赤痢を併発せる例に就て、サルファ剤を用い卓効のある事を認め、其後多くの人々に依て本剤の赤痢に対する効果が確認された。然るに細菌の耐性獲得という反抗に依て、サルファ剤の効果が年々少なくなつて来た事は寔に残念な事である。然し乍ら、オーレオマイシン、クロ、マイセチン、テラマイシン、ストレプトマイシン等の抗生剤の出現に依り、現在此治療成績が非常に上つてゐることは幸である。

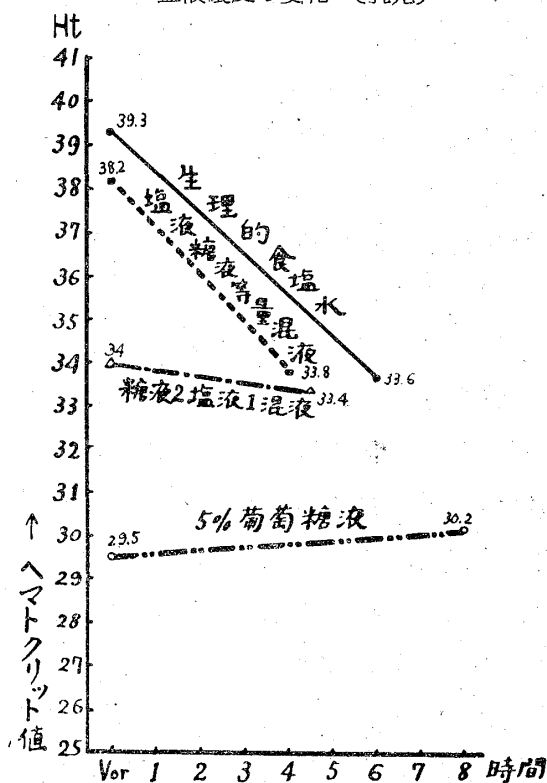
(2) 輸液療法

次には、疫痢に於ける循環血液量の減少を主因とする循環障碍に対する対策である。之は輸液の一手に依る他は無い。即ち血管内に液体補給を行い、循環血漿量の増加を計らなければならない。此際輸液剤としては塩液、糖液があり、アチドージスに対しては乳酸ソーダが応用される。又毛細血管壁透過性の亢進に依る血清アルブミンの漏出に対しては、血漿の注入、輸血等を行う事が必要である。

所で塩液と糖液の問題であるが、此両液は生体に与えられた際、夫々相異なる効果を呈する者である。此点に関し、余等⁽⁴⁴⁾は両液の静脈内持続点滴注入を行い、ヘマトクリット値、循環血漿量、細胞外液量、尿量等を検査した所、塩液は血液の稀釈、循環血漿量、細胞外液量の増加を招来し、尿量は糖液注入時に比較して少く、浮腫生成的に作用するが、糖液の注入は、血液濃縮の傾向、尿量増加を示し、利尿的、脱水的に作用する事を認めた。

前述の如く、疫痢の循環障碍は循環血液量の減少を基調とする者で、血液濃縮があり、血清Na値は少々低く、低張性脱水状態にある事より、此際塩液を静脈内に適用する事が適當である。然し乍ら、塩液のみを用いて全液量を補うと、塩分が著しく過剰に給与される事になり、加うるに腎機能の低下があるので、之れのみによる事は非常に危険である。依てかかる際には、利尿的に作用する糖液を

図6. 塩液、糖液及び其混液注入による血液濃度の変化 (乳児)



併用する事が望ましい。従て全液量は糖液と塩液との割合が2:1, 或は3:1である混液で以て補給する事が適當であると思う(図6)。

次にアチドージスの治療には、従前重曹注射が行われていたが、之はアチドージスから急にアルカロージスに移行する難点がある。そこで Hartmann の乳酸ソーダ液を用うれば、其Naは徐々に重曹になり、従て血漿CO₂量は徐々に上昇し、其持続も長く、効果を挙げる事が出来る。

なお輸液の方法の問題であるが、疫痢に於ては循環障害が著しく、此際皮下注射に依ては其吸収が甚だ悪く、水分の血管内移行が遅く、速かな効果を期待出来ない。従て直接静脈内に多量の輸液を行う事が必要な事である。之には長時間に亘つて溶液を連続的に注入し得ると共に、心臓に対する過重負荷を避け得る静脈内持続点滴注入法が最も推奨される。

然し幼若な小児に於ては其静脈は細く、殊に疫痢症状時には脱水の為なお細くなつて居り、其実施が困難な事が往々あるので、この様な場合には血管露出術を施行し、又骨髓内点滴注入を行う事もある。又止むなく皮下に注射する場合には、最も望ましい静脈点滴になるべく近い様な方法をとる事が望ましく、茲に皮下点滴という方法が考えられる。此際、皮下に注射された溶液の拡散及び吸収を促進せしめる所のヒアルロニダーゼを添加すると、1分間約30滴の速度で皮下持続点滴注入を行う事が出来る⁽⁴⁵⁾。

終りに塩化コリンの応用⁽³⁸⁾に就て述べる。疫痢患児に対して上述の如き輸液療法に加えて、なお塩化コリンを併用する事は、mesenteric pooling の原因と考えられる腸管麻痺を除いて、腸管部に滞溜せる血液を一般循環系に送り、循環血液量の増加を計る事を期待すると共に、強度頻脈を軽減し、脂肪血並びに肝臓の脂肪化を抑えて肝機能を保護する事等の為に必要であると考えざる者である。

塩化コリンを疫痢患児に使用するに当り、先ず正常児に体重当 kg 15 mg の塩化コリンをリンゲル液 300 cc に混加して、1時間余に亘り静脈内に持続点滴注入し、X線的に腸蠕動の亢進と、聴診法により腸雑音の増強を認め、且つ副作用と思われる者の無い事を認めた。

之に基き、疫痢患児に対して、体重当 kg 15~20 mg の塩化コリンを其静脈内持続点滴注入液に混加適用し、相当の効果を認め得ている。即ち多くの場合、点滴注入開始後30分頃より、腸雑音が明かに増強して、腸管運動の亢進された事が想定され、1~2時間後よりは脈性の好転、血圧の正常化、チアノーゼ、四肢厥冷の軽快乃至消失を見、不安・煩躁の如きも止み、一般状態の改善を認め得た(表5)。

次に其一例の治療経過を述べる。本例は発病後約36時間で、痙攣、意識渾濁の下に入院せる5年の女児で、顔面蒼白、チアノーゼ及び鼓腸を認め、喘鳴があり、撓骨動脈にて脈搏を触知出来なかつた。茲に於て、5%葡萄糖リンゲル等量混液 500 cc に、塩化コリン 400 mg を添加して静脈内持続点滴注入を施行せるに、注入開始後45分頃よりして、今迄殆んど聴き得なかつた腸雑音が明かに聴取される様になり、1時間半乃至2時間後には脈搏の緊張が著しく好転し、脈搏数も減じ、血圧は正常化の傾向を示し、まばたきをする様になり、チアノーゼ、四肢厥冷、

表5. 疫痢に対するコリン療法の効果

症 例 番 号	姓 名	性	年 令	発過 病病 後の 時間 (時間)	主要 疫痢 症状	軽 重	5% ン ゲル ブ ル 輸 液 量 (cc)	塩 混 化 コ リ ン 量 (mg)	治療開 始の 前後	脈 搏 数	呼 吸 数	血 圧	意 識 障 碍	不 安	痙 攣	嘔 吐	チ ア ノ ー ゼ	四 肢 厥 冷	腸 雑 音	効 果	転 帰	使 用 生 剤	備 考
1	長谷川	♂	2j 5m	20	痙攣腸 痙攣腸 痙攣腸	中等症	500	300	前 後3時間	140 132	不良 良	26 24		++ +	++ +	++ +	++ +	++ +	++ +	++ +	++ +	テラマイシン	ガス排出
2	桜木	♀	5j 1m	36	痙攣腸 痙攣腸 痙攣腸	重症	500	400	前 後2時間	180 142	触知 不能 良	56 54	70-60 83-50	++ +	++ +	++ +	++ +	++ +	++ +	++ +	++ +	テラマイシン	
3	小出	♀	2j 7m	18	煩躁 脱水症	中等症	700	300	前 後2時間半	144 120	不良 良	42 38	113-95 120-60	++ +	++ +	++ +	++ +	++ +	++ +	++ +	++ +	テラマイシン	
4	広瀬	♀	5j	72	昏睡 脱水症	重症	800	400	前 後4時間	162 147	触知 不能 良	51 37	85-60 106-62	++ +	++ +	++ +	++ +	++ +	++ +	++ +	++ +	テラマイシン	
5	根本	♂	3j 9m	18	嗜睡 痙攣	軽症	300	200	前 後1時間半	144 132	不良 良	66 60	108-58 112-58	++ +	++ +	++ +	++ +	++ +	++ +	++ +	++ +	クロロマイセン	
6	植草	♂	5j 6m	16	痙攣腸 痙攣腸 痙攣腸	重症	300	340	前 後2時間	150 132	不良 良	48 46	78-60 92-58	++ +	++ +	++ +	++ +	++ +	++ +	++ +	++ +	クロロマイセン	
7	小出	♀	2j 1m	46	煩躁 脱水症	中等症	300	300	前 後2時間	144 120	不良 稍良			++ +	++ +	++ +	++ +	++ +	++ +	++ +	++ +	クロロマイセン	半量は皮下持続注入
8	金古	♂	6j 5m	24	煩躁 脱水症	重症	600	300	前 後3時間	120 110	不良 良	44 42	59-46 80-55	++ +	++ +	++ +	++ +	++ +	++ +	++ +	++ +	クロロマイセン	
9	小川	♂	4j 4m	15	昏睡 痙攣 脱水症	重症	900	600	前 後4時間	156 156	不良 不良	48 66	98-60 98-65	++ +	++ +	++ +	++ +	++ +	++ +	++ +	++ +	テラマイシン	死
10	鈴木	♂	3j	15	煩躁 痙攣 脱水症	重症	400	200	前 後2時間	156 180	触知 不能 〃	52 60	110-80 95-60	++ +	++ +	++ +	++ +	++ +	++ +	++ +	++ +	テラマイシン	死

喘鳴等も漸次消失し、明かに其症状の改善が認められ、爾後も順調な経過をとつた。

なお塩化コリン併用療法施行後に於ては、脂肪血の軽快が比較的速かに見られ、又腎機能もクリアランス法に依り糸球体濾過値並びに腎血漿流量の恢復が見られている。

また副腎皮質機能の不全に鑑み、副腎皮質製剤、コルチゾン (5 mg/kg)、DOCA (0.25 mg/kg) 等を少量宛分割して、全身反応を考慮しつつ注入する事も試みられている。

結 語

疫痢の本態は今日尙ほ闡明の域に達して居らないが、余等は疫痢に於ては副腎皮質機能不全が存すると信ずる者であり、今迄述べた事柄を基調とした化学療法、輸液療法及び塩化コリン、副腎ホルモン等の併用の如き諸治療法を試みる事は、現段階に於て最も合理的であり且つ有効なる手だてであるとする。と考える次第である。

比較的重症を多く扱っている我教室の統計を見るに、赤痢・疫痢の致命率は年々減少して居り、又5年毎の平均を見ても、疫痢の致命率は昭和21年以前に於ては50%の高きに達していたが、爾後減少し、近年に於ては20%以下に低下して来ている。此事柄は近時に於ける化学療法、輸液療法等の進歩に依て齎らされた結果であると思う。

終りに臨み泉教授、宮本教授、滝沢教授、小林教授、石橋教授、阿部博士、石村博士、勝又博士、小林(貞)博士の御援助に対して、厚く御礼申上ります。

主 要 文 献

- 1) 伊東祐彦: 疫痢と赤痢, 大正9. Med. 75, 782, 1950.
- 2) 諏訪紀夫: 日本臨牀, 6, 523, 昭23. 26) Graham: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 54, 100, 1943.
- 3) 新保十寸穂: 日病理会誌, 8, 372, 大8. 27) Chappell: J. Labor. a. clin. Med. 49, 896, 1952.
- 4) 中尾 博: 医学研究, 21, 149, 昭26. 28) 林 秀男: 日病理会誌, 41, 119, 1952.
- 5) 古賀 要: 日小児会誌, 57, 483, 昭28. 29) Thorn: J. Amer. Med. Assoc. 137, 1005, 1948.
- 6) 天野重安: 日本臨牀, 11, 66, 362, 742, 昭28. 30) 永井 一: 児科雑誌, 55, 323, 1951.
- 7) 石村隆藏・星 英教: 第4回東日本小児科学会, 小児科臨牀, 7, 134, 昭29. 31) 勝又俊太郎: 日小児会誌, 57, 483, 1953.
- 8) 泉 仙助: 日小児会誌, 56, 634, 1952. 32) 阿部 実・丹治 汪: 第28回日本伝染病学会総会 1954.
- 9) 草刈正男: 日新医学, 38, 624, 1951. 33) 奥石田鶴穂: 日本産科婦人科会誌, 5, 359, 1953.
- 10) 佐々木哲丸・松岡伊津夫: 治療, 35, 363, 昭28. 34) Blazso: Klin. Wschr. 19, 595, 1940.
- 11) 阿部 実: 日伝染会誌, 25, 116, 1952. 35) 遠城寺宗徳: 第63回日本小児科学会, 宿題報告 1950.
- 12) 原田義孝: 日小児会誌, 57, 108, 1953. 36) Peter: H. B. d. Anatomie des Kindes. II, 804, 1936.
- 13) Dieckhoff: Mschr. Kinderhk. 90, 193, 1942. 37) 水原 完: 日新医学, 40, 256, 1953.
- 14) Menkin: Dynamics of Inflammation. 1940. 38) 佐々木哲丸・土屋興之: 臨牀消化器病学, 1, 61, 1953.
- 15) 畔柳武雄: 細胞化学シンポジウム, 1, 149, 1953. 39) 久野村勇: 児科雑誌, 47, 461, 1941.
- 16) H. Eppinger: Permeabilitätspathologie. 1949. 40) Birnie: Endocrinology. 47, 1, 1950.
- 17) 内山圭梧: 日伝染会誌, 23, 65, 昭25. 41) 吉田邦男: 日血液会誌, 12, 90, 1948.
- 18) 阿部 実: 臨牀消化器病学, 1, 356, 1953. 42) 栗田威彦: 総合医学, 8, 867, 1951.
- 19) 陳維一郎: 児科雑誌, 45, 1380, 昭14. 43) 岡田長豊: 児科診療, 7, 186, 1941.
- 同門会会報, 66, 5, 昭27. 44) 佐々木哲丸・土屋興之: 児科診療, 14, 573, 1951.
- 20) 貴田丈夫: 児科雑誌, 49, 304, 昭18. 45) 佐々木哲丸・保久田眞一郎: 小児科臨牀, 4(5), 1, 1951.
- 21) Menkin: Amer. J. Physiol. 129, 691, 1940.
- 22) Menkin: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 51, 39, 1942.
- 23) Menkin: Amer. J. Physiol. 137, 69, 1942.
- 24) Schleser, Freed: Amer. J. Physiol. 137, 426, 1942.
- 25) Beneditt et al: Proc. Soc. exper. Biol. a.