

岡山醫學會雜誌第45年第4號 (第519號)

昭和8年4月30日發行

OKAYAMA-IGAKKAI-ZASSHI

Jg. 45. Nr. 4. April 1933.

38.

615. 65

血液感染症ニ「リバノール」靜脈内 注射ノ治癒機轉ニ就テ

岡山醫科大學泉外科教室 (主任泉伍朗教授)

醫學士 松 波 賢 吾
松 波 茂 三

[昭和7年7月14日受稿]

Aus der I. chirurgischen Abteilung der Okayama Med. Fakultät.

(Direktor: Prof. Dr. G. Izumi.)

Über die Wirkung des Rivanols bei septischen Krankheiten, wenn intravenös injiziert.

Von

Dr. K. Matsunami u. S. Matsunami.

Eingegangen am 14. July 1932.

Es ist praktisch erwiesen, dass das Rivanol als Tiefenantisepticum von günstiger Wirkung ist. In letzter Zeit wird es auch als intravenöse Injektion angewandt. Auch ich habe den therapeutischen Wert der intravenösen Injektion des Rivanols festgestellt.

Ich habe diesen Injektionen 0.1% Lösungen des Rivanols benützt und zwar gewöhnlich an einem Tage 50 ccm und als gesamt Dosis eine Menge von 100 — 800 ccm, durchschnittlich 275 ccm. Zur Herabsenkung des Fiebers bedürfte es eines Zeitverlaufes von

3—8, durchschnittlich 5,7 Tagen. Um die Blutinfektion negativ zu gestalten, bedarf es eines Zeitverlaufes von 4—18, durchschnittlich 8 Tagen.

Ich habe weiterhin in Tierversuchen die Wirkungsweise des Rivanols bei septischen Krankheiten, wenn intravenös injiziert, festzustellen versucht. d. h. Ich habe bei Kaninchen Staphylokokkensepsis hervorgerufen und darauf die Veränderungen des Retikuloendothelial-Systems durch Rivanol-injektionen festgestellt.

Aus meinen Untersuchungen scheint hervorzugehen, dass die intravöse Injektion von Rivanol bei septischen Krankheiten seine Wirkungsweise nicht indirekt durch eine Wirkung auf die körperschützenden Organe, sondern vielmehr eine direkt bakteritide ist.

(Autoreferat.)

目	次
第1章 緒言	第1項 第1次試験
第2章 「リバノール」性状	第2項 第2次試験
第3章 臨牀的觀察	第3項 第3次試験
第1節 注射方法及注射量	第3節 「リバノール」靜脈内注射ガ網狀織内被
第2節 臨牀例	細胞係ニ及ボス影響
第3節 概 括	第1項 對照試験
第4章 動物實驗	第2項 「リバノール」注射試験
第1節 實驗材料及方法	第5章 結 論
第2節 菌液注射家兎ニ「リバノール」靜脈内注射實驗	文 獻

第 1 章 緒 言

「リバノール」ガ深部到達殺菌劑トシテ其ノ效果ノ認ムベキモノアルハ既ニ實地臨牀ニ於テ證明セラレ居ル所ナリ。Härter, Kischarmy, Klapp, Katzenstein, Mühsam, Hilleyan, Rosenstein, Schulz, Blass, Ritter, Siebrecht, Ujhelyi 氏等ハ廣ク之ヲ局所性化膿性疾患ニ應用シテ效果アルヲ擧ゲ, Rosenstein, Siebrecht, Ujhelyi, Mühsam, Hilleyan, Härter, Delbrück, Oginz 氏等ハ之ヲ靜脈内ニ使用セリ。Mühsam, Hilleyan ハ100例ノ「リバノール」治療例中敗血症11例ヲ擧ゲ其ノ中治癒ヲ見タル3例ハ「リバノール」ノ靜脈内注射ニヨル效果ナリシヲ記載セリ。Oginz 氏ハ産褥熱ニ「リバノール」靜脈内注射ヲ試ミ之ヲ行ハザリシモノト比較シテ, 臨牀上ヨリ血液感染症ニ「リバノール」注射ハ試ムベキモノアルヲ述べタリ。而シテ其ノ際ニ於ケル治癒ノ轉歸ハ「リバノール」ノ直接殺菌力ニヨルモノナルカ又ハ身體防禦組織ヲ間接ニ刺戟スルモノナルヤハ知ラレザリキ。著者ハ前ニ血液感染症ニ「リバノール」ヲ靜脈内ニ

注射シテ效果ヲ得タルモノ數例ヲ報告セリ。余等ハ再ビ臨牀例ヲ追加シ併セテ動物試験ヲ試ミ「リバノール」ガ如何ナル治癒機轉ニヨリ血液感染症ヲ治癒ニ導クモノナルヤノ檢索ヲ行ヘリ。

第 2 章 「リバノール」ノ性狀

「リバノール」ハ 2-Aethoxy 6,9-diamino acridine lactat ナル組成ヲ有ス。黃色結晶性粉末ニシテ水ニヨク溶ケ 25°C ニテ 260 分ノ冷水ニ溶解ス。熱ヲ加フレバ溶解可良トナリ約 28 分ノ沸湯ニ溶解ス。水溶液ハ煮沸スル事ニヨリ變化ナキモ之ヲ光ニ曝セバ數日ニシテ褐色ヲ帶ブ。溶液ハ黃色透明ニシテヨク螢光ヲ放ツ。「ラクムス」試験紙ニ中性反應ヲ呈ス。「リバノール」溶液ハ食鹽水溶液ヲ以テ溶媒トスル時ニハ其ノ食鹽 0.7% 以上ニテハ室温迄冷却スル事ニヨリ「リバノール」ノ針狀結晶ヲ析出ス。「リバノール」ノ殺菌力ハ Morgenroth 氏ニヨレバ「グラム」陽性菌ニ對シ最モ強ク作用シ「マウス」皮下組織ニ於ケル葡萄狀球菌ハ 2 乃至 4 萬倍稀釋液ニテ、連鎖狀球菌ハ平均 4 萬倍稀釋液ニテ滅殺セシメ得ト稱セリ。河合氏ハ試験管内ニテハ白色葡萄狀球菌ハ 2000 倍ノ稀釋液ニテ直チニ、1 乃至 2 萬倍稀釋液ニテ 1 時間後ニ死滅シ、連鎖狀球菌ハ 1000 倍溶液ニテ直チニ殺シ得ルモ 1 萬倍乃至 2 萬倍稀釋液ニテハ 2 時間ヲ要ストイヘリ。又 Morgenroth 氏ガ血清中ニテ「リバノール」ノ效果減弱セズト言ヘルニ對シ Laquer 氏ハ膿汁又ハ馬ノ血清中ニテハ「リバノール」ノ效果半減スト

述ベ河合氏ハ人血清、家兎血清、膿汁中ノ細菌ニ對スル「リバノール」ノ殺菌力ハ著シク低減セル事ヲ實驗セリ。

Härter 氏ニヨルニ「リバノール」ノ致死量ハ家兎ニ對シテ 1 kg ニツキ靜脈内注射ニヨレバ 50 mg 皮下注射ニヨレバ 100 mg ナリト稱セラル。遠藤氏ニヨルニ皮下注射ニテハ家兎當 kg 0.25 g 腹腔内注射ニテハ 0.07 g 前後ニシテ靜脈内注射ニ於テハ 0.05 g ハ致死セシメ殊ニ 0.5% ノモノヨリモ 1% 液ハ速ニ動物ノ死ヲ招來スト。Morgenroth 氏ハ 20 g ノ「マクス」ヲ使用シ皮下 0.075 g 腹腔 0.042 g ナリトセリ。

「リバノール」ノ赤血球ニ及ボス影響ニ就キ河合氏ハ 2000 倍溶液ニテ溶血作用ヲ示シ 10000 倍ニテ凝集反應ヲ呈スト。長塚氏ニヨルニ「リバノール」ハ 1000 倍溶液ニテハ溶血作用ヲ來サズト。

「リバノール」注射ガ其ノ個體ニ及ボス主ナルモノハ腎障礙ニシテ遠藤氏ハ家兎當 kg 0.02 g 以上ヲ 1 回ニ靜脈内注射スレバ蛋白尿ヲ招來スト。Mühsam 氏ハ人ニ 1 g ヲ 300 cc ノ水ニ溶カシテ靜脈内注射シ翌日更ニ 1 g ヲ 1000 cc ノ水ニ溶カシテ繰返シ注射セシニ甚數キ腎臟障礙ヲ以テ死亡セルヲ述ベタリ。

第 3 章 臨牀的觀察

第 1 節 注射方法並ニ注射量

注射ニ用ヒタル「リバノール」ハ總テ「バイエル」製「リバノール」ニテ之ヲ 0.6% 食鹽水溶液ニテ 1000 倍溶液ヲ作成シ之ヲ蒸氣消毒シテ靜脈内使用ニ供セリ。Oginz 氏ハ 1000 倍「リバノール」溶液ニ 0.3% ニ葡萄糖ヲ添加シ Ritter ハ 0.7% ノ食鹽水溶液トナシ Mühsam, Hilleyan 氏等ハ水溶液ヲ其ノ儘用ヒタリ

何レノ場合モ唯極メテ緩徐ニ注射スルヲ必要トス。用量ニ關シ Mühsam, Hilleyan 氏等ハ 300 倍溶液ニテハ腎障礙ヲ來スヲ以テ 500 倍以上又ハ 1000 倍以上ヲ以テ行フベキヲ述ベタリ。Härter 氏ハ丹毒患者ニ 1000 倍溶液ヲ 4 日間ニ 310 cc 靜脈内ニ注射シテ何等障礙ナク、Oginz 氏ハ 1000 倍溶液ヲ 7 日間ニ

375 cc 靜脈内ニ注射シテ何等不快症状ナカリシヲ記載セリ。余ハ前ニ 1000 倍溶液ヲ 17 日間ニ 850 cc 使用セルモノニ於テモ貧血、尿異状等ノ異變ヲ認メザ

リキ。余ハ臨牀ニテハ通例 1 回注射量ハ 1000 倍溶液 50 cc トシ少キハ 20 cc ヨリ多キハ 80 cc ヲ必要ニ應ジ連日或ハ隔日ニ注射セリ。

第 2 節 臨 牀 例

泉外科教室ニ於テ最近 1 年間ニ「リバノール」靜脈内注射ヲ試ミタル血液感染症ハ 11 例ニシテ中 6 例ニ於テハ「リバノール」注射ノ效果認ムベキモノ有リタリト信ズルヲ以テ之等ニ就キ其ノ概略ヲ述ベシ。

1. 磯野某 ♀ 18j.

現病歴。患者ハ入院前約 1 箇月頃ヨリ左頸部ニ何等苦痛ヲ伴ハザル淋巴腺腫脹有リシガ 10 日程前ヨリ急ニ疼痛ヲ伴ヘル赤發腫脹ヲ來シ 39°C 以上ニ發熱スルニ至レリ。昭和 6 年 3 月 1 日左頸部蜂窩織炎性淋巴腺炎ノ診斷ノ下ニ入院ス。

現症。處置。診ルニ身體體格中等ニシテ榮養佳良身體他所ニ異状ヲ認メズ。左頸部ニ於テ左頰、左鎖骨上窩ニ及ブ腫脹、皮膚赤發有リテ甚數ク壓痛ヲ訴フ。左腋下、右腋下ニ數箇ノ小淋巴腺腫脹ヲ觸ル。脈膊 117、體溫 39.5°C 據テ直チニ局所ニ切開ヲ施シ水囊ヲ貼付セリ。

術後切開創ノ經過良好ナルヲ見又膿汁ヨリ連鎖狀球菌ヲ證明セルヲ以テ連鎖狀球菌「ワクチン」ヲ注射セルモ數日間體溫ハ 38°C 乃至 39°C ノ間ヲ弛張セリ。據テ術後第 4 日血液ヲ探リテ血液寒天培養ヲ試ルニ連鎖狀球菌ヲ得タリ。翌日ヨリ「リバノール」ヲ 1 日 1 回 50 cc 宛連日注射スルニ體溫漸次下降シ第 6 日殆ド平溫ニ至レリ。血液培養ハ「リバノール」注射開始後 9 日ニテ陰性ナリ。

2. 江口某 ♂ 24j

現病歴。患者ハ昭和 6 年 5 月 3 日穿孔性蟲様突起炎ニヨル汎發性腹膜炎ノ診斷ニテ入院即時手術ヲ施行セリ。即チ右側正中切開ニテ入り排膿、蟲様突起切除術施行。「タンボン」ヲ挿入シ左副正中切開ヲモ行ヒテ排膿シ「タンボン」ヲ挿入セルニ術後體溫下

降シ經過良好ニシテ術後第 10 日迄全ク平熱ナリ。然ルニ其ノ後原因不明ニテ發熱シ 38°C 乃至 39°C ノ間ヲ弛張セリ。

現症。處置。診ルニ左右下腹部ニ於ケル術創ニ膿ノ滯溜セルヲ認メズ其ノ他腹部ニ異状ナシ。皮膚ニ發疹ナク肺臟ヲ打診聽診ニヨルモ全ク尋常、心臟ニ變化ナク其ノ他認ムベキ發熱原因ナシ。腱反射尋常、尿異状ナシ。脈膊 80 乃至 90 ニシテ體溫ハ毎日 37°C、39°C ノ間ヲ上下ス。據テ血液ヨリ細菌培養ヲ試シニ陰性ナリシモ翌々日再ビ血液ヨリ培養シテ葡萄狀球菌ヲ證明セリ。即チ敗血症ノ診斷ノ下ニ發熱第 6 日ヨリ 2 日間ニ 2 回「リバノール」靜脈内注射ヲ試ミタリ 注射翌日 37.2°C ニ降下シ以後全ク發熱無シ。

3. 仁熊某 ♂ 19j

現病歴。約 40 日前ヨリ右足ニ濕疹アリテ治癒ヲ見ズ汚染スル中ニ右鼠蹊部ニ淋巴腺腫脹ヲ生ジ 10 日位前ヨリ疼痛甚數加ハリ歩行困難ヲ訴フ。昭和 6 年 6 月 13 日入院。

現症。處置。體格榮養佳良胸部腹部ニ認ムベキ異状ナシ其ノ他身體ニ特別ナル變化ヲ認メズ。尿ニ淋菌アリ。右鼠蹊部ノ外左鼠蹊部及右腋下ニ淋巴腺腫脹ヲ認ム。右鼠蹊部ニ手拳大ノ發赤腫脹有リ壓痛甚シ。脈膊 102 ヲ算シ體溫 38.5°C、即チ敗血症ノ疑ノ下ニ血液ヨリ培養スルニ葡萄狀球菌ヲ得タリ。據テ 6 月 15 日ヨリ「リバノール」靜脈内注射ヲ施行シ 7 日間ニ 6 回 50 cc 宛注射スルニ體溫下降シ 6 月 22 日ヨリ全ク平溫ニ復セリ。其ノ間 6 月 18 日ニ右鼠蹊部膿瘍ニ切開ヲ加ヘタリ。血液感染ハ 6 月 22 日及ビ 29 日ニ検査シテ尙ホ陽性ナリシヲ以テ「リバノール」

注射ヲ繼續シ7月2日ニ至リテ始メテ陰性ナラシムルヲ得タリ。即チ本症例ハ18日間ニ「リバノール」注射16回ヲ施行シ下熱迄ニ6日ヲ要シ血液ヲ培養シテ陰性ニ至ラシムルニ17日ヲ要セリ。

4. 徳丸某 ♀ 23j.

現病歴。患者ハ昭和5年12月分娩後良好ニ經過スル中ニ6年3月下旬ニ右乳房ニ輕度ノ疼痛ヲ訴ヘ微熱ヲ見ル中ニ4月4日朝急ニ惡寒戰慄ヲ以テ發熱シ、右乳房漸次腫脹シテ疼痛甚シク増スニ至レリ。體温ハ38°C乃至39°Cノ間ヲ上下セリト。4月8日ニ至リ右乳房ニ切開ヲ加ヘ排膿セルモ爾後モ下熱スルコトナク39°C以上ニ弛張ス。4月10日敗血症ノ疑ニテ入院セリ。

現症。處置。體格中等度、榮養尋常、局所ヲ除キ身體他部ニ異狀ヲ認メズ。右乳房ヲ見ルニ2ツノ切開創有リ膿ヲ排出スルモ滯溜セルヲ認メズ。右乳房全面ニ互リ輕キ壓痛アルモ甚シカラズ。入院當時脈膊120ヲ算シ體温40°Cナリ。據テ血液ヨリ培養ヲ試ミタルニ葡萄狀球菌ヲ得タリ。即チ局所處置ト共ニ「リバノール」靜脈内注射ヲ施行セリ。「リバノール」ハ入院當日ヨリ毎日1回50cc宛注射シ第6日ニ至ルニ殆ド平熱ニ達シ第8日ニハ全ク37°C以下ナリ。4月20日血液ヨリ培養スルニ尙ホ細菌聚落ヲ發生セシヨリ更ニ「リバノール」注射ヲ續ク略ガ隔日ニ之ヲ行フニ4月28日迄ニ全ク細菌ヲ證明セザルニ至リタリ。

本症例ハ體温下熱ニ至ルニ8日ヲ要シ注射回數7回ナリ。血液感染ヲ證明セザルニ至ルニ18日ヲ要シ注射11回ナリ。

5. 松島某 ♀ 16j.

現病歴。10日程前ヨリ原因不明ノ發熱アリ醫師ノ診察ヲ乞フテ左肋骨弓下ニ小兒手拳大ノ壓痛アルヲ發見シタガ1週日前ヨリ右鼠蹠部ニ激シキ疼痛アリ壓痛甚シクシテ歩行ニ耐ヘズ。體温ハ38°C乃至39°Cノ間ヲ上下スト。昭和6年8月18日右腰筋炎

ノ診斷ニテ入院ス。

現症。處置。診ルニ體格榮養尋常、皮膚ニ局所ヲ除キテ變化ナク、肺臟、心臟全ク尋常、腹部ハ右鼠蹠部ヲ除キテ異狀ヲ認メズ。尿ニ甲状ナシ。右鼠蹠部多少發赤シ深部ニ壓痛アリ右脚ハ内腰筋位ニ固定サレ之ヲ伸延セシムレバ激痛ヲ訴フ。尙ホ左肋骨弓下ニモ輕キ壓痛ヲ伴ヘル小兒手拳大ノ筋硬結ヲ觸ルルモ甚シカラズ。右鼠蹠部淋巴腺腫脹アリ。據テ8月20日右鼠蹠部ニ於テ膿瘍切開ヲ施シ排膿充分ナルニ依然トシテ熱下降セズ。依テ8月20日及ビ25日ノ2回ニ互リ血液ヨリ細菌ヲ證明セントシテ陰性ナリシモ9月3日ヨリ「リバノール」靜脈内注射ヲ試ルニ6日間ニ4回注射シテ略ボ平熱ニ至レリ。

6. 阿部某 ♂ 43j.

現病歴。何等認ムベキ原因ナクテ1昨夜ヨリ左側腹ニ激痛ヲ發シ鎮痛注射ニヨリ漸ク堪ヘ得ルモ發作的ニ疼痛ヲ發シ昨午後ヨリ39.5°C乃至40°Cニ發熱セリ。患者ハ左腎周圍膿瘍ノ診斷ニテ昭和7年1月18日入院セリ。當時診ルニ體格榮養佳良ニシテ局所症狀ヲ除キテハ略ガ尋常ナリ。1月20日切開手術施行。

現症。處置。手術後身體他部ニ新シク異狀ヲ認メズ又手術創經過良好ナルニ拘ラズ下熱スル傾向ナシ。據テ1月22日血液ヨリ培養ス。細菌ヲ認メザリシモ1月25日再ビ検査シテ葡萄狀球菌ヲ證明セリ。即チ翌日ヨリ「リバノール」1日1回50cc宛注射スルニ3回ニシテ翌日37.2°Cニ至リ以後全ク平熱ニ至リタリ。1月30日血液ヨリ培養スルモ細菌集落發生セズ。

之等ノ症例ハ最初ヨリ敗血症ノ診斷ヲ以テ來リシモノ及ビ他ノ疾患ノ經過中誘發セラレタルモノニ於テ共ニ血液感染ヲ來サシメタルガ如キ原因ト思ハル局所性化膿創ニ對シテハ同時ニ治療ノ操作ヲ加ヘシハ勿論ニテ又本症經過中膿瘍ヲ見タル場合ニハ適宜時機ヲ待チテ切開セルハ勿論ナリ。

第 3 節 概 括

本章症例ニ就キ統計ヲ試ルニ次ノ如シ。

第 1 表

姓 名	性	年 齡 (年)	發熱ヨリ R.注射 開始迄ノ日數 (日)	R.注射 回數	注 射 量	注射 期間	血液感染	下熱迄 ノ日數 (日)	培養陰性 迄ノ日數 (日)	摘 要
磯 野	♀	18	5	5	250 cc	6	連鎖狀球菌	6	9	切開
江 口	♂	22	6	2	100 cc	2	葡萄狀球菌	3	—	輸血 1 回
戸 熊	♂	19	3	16	800 cc	18	〃	6	17	輸血 1 回
德 丸	♀	23	4	7	350 cc	19	〃	8	18	輸血 1 回
松 島	♀	16	16	4	200 cc	6	—	7	—	切開
阿 部	♂	43	8	3	150 cc	3	葡萄狀球菌	4	4	切開

「リバノール」注射症例中輸血ヲ併用セシモノ 3 例ナレドモ之等ノ中輸血ガ直接本症ヲ治癒ニ導キシモノトハ認メ難シ。

「リバノール」靜脈内注射ハ血液感染及ビ熱型ヲ以テ目標トシ、「リバノール」注射ニヨリ發熱ヲ見ザルニ至ルモ尙ホ血液ヲ培養シテ細菌感染陽性ナル時ハ陰性ニ至ルマデ注射ヲ續行シ、又血液ヲ検査シテ細菌ヲ證明セザル場合ニモ血液感染ヲ疑ハシムル發熱有ルモノニモ之ヲ用ヒタリ。用ヒタル注射量ハ通例 1 日 1 回 50 cc ニシテ注射回數最小 2, 多キハ 16 回平均 6.2 回ナリ。最大使用料ハ 800 cc 最小 100 cc 平均 275 cc 體溫ノ下降スルマデニ要シタ日數ハ 3 日乃至 8 日デ平均 5.7 日、血液感染ノ陰性ニ至ル日數ハ 4 乃至 18 日デ平均 8.0 日ナリ。即チ「リバノール」注射ニヨリ血液感染ヲ陰性タラシムルニハ解熱ヲ見テヨリ尙ホ相當ノ日數ヲ要スベキナリ。要之、「リバノール」ヲ血液感染症例ニ應用シテ臨牀上相當ノ治療ノ效果ヲ收メ得ルハ明カナリ。

第 4 章 動 物 實 驗

余ハ前章ニテ得タル臨牀ノ成績ヲ動物試驗ニヨリノナルカヲ知ラントセリ。
確メ且之ガ如何ナル機轉ニヨリ本症ヲ治癒ニ導クモ

第 1 節 實 驗 材 料 並 ニ 方 法

動物ハ總テ家兎ヲ使用ス。細菌感染ニハ臨牀ノニ得タル膿汁ヨリ培養分離セル黃色葡萄狀球菌ニテ之ヲ二十日鼠ヲ使用シテ毒力ヲ強メ 8 時間内外ニテ約 20g ノ二十日鼠ヲ死ニ至ラシムルモノヲ用ヒタリ。細菌感染ニハ菌ヲ適宜量生理的食鹽水ニ浮游セシメ一定量ヲ家兎耳靜脈ヨリ注射セリ。動物ヨリ血液感

染細菌ヲ培養スルニハ總ベテ無菌ノ操作ノ下ニ心臟穿刺ニヨリ採血シ之ヲ血液寒天平盤培養ニ移セリ。「リバノール」注射ハ家兎ヲ固定シテ耳靜脈ヨリ極メテ徐々ニ注意シテ必要量ヲ注射セリ。「リバノール」注射液ハ臨牀ニ用ヒシモノト同一ナリ。輸血ニ用ヒシ血液ハ豫メ一定量ノ 20% 枸橼酸「ナトリウム」ヲ

吸入シ置キタル注射器ニテ他ノ同種家兎ヨリ心臟穿刺ニヨリ可及的迅速ニ所定量ノ血液ヲ吸引シ枸橼酸「ナトリウム」ガ4%ニナル如クナシタル血液ヲ以テ

セリ。得タル血液ハ直チニ輸血ニ供シ家兎ヲ固定シテ家兎當 kg 5 cc 宛極メテ徐々ニ注意シテ耳殻靜脈ヨリ注射セリ。動物ハ總ベテ剖見ニ付セリ。

第 2 節 菌液注射家兎ニ「リバノール」静脈内注射實驗

第 1 項 第 1 次 試 験

余等ハ先ヅ「リバノール」ノ静脈内注射ニヨル治療的効果ヲ追究セントシ次ノ實驗ヲ試ミタリ。即チ1列ノ家兎ニ同時ニ家兎當 kg 1/20 白金耳宛ノ菌浮游液ヲ注射シ夫等ニ對スル「リバノール」ノ效果ヲ判定セントセリ。之等家兎ヲ別チテ3群トシ其ノ1群ニハ「リバノール」注射ヲ行ヒ、他ノ2群ノ中1群ニハ輸血ヲ試ミ他ニ生理的食鹽水ヲ注射シテ對照トセリ。而シテ之等ハ菌液注射後及ビ「リバノール」注射後一定時間ニ採血シテ血液寒天培養ヲ試ミタリ。

培地ハ24時間及ビ48時間、37°Cノ孵卵器ニ收容後菌聚落發生ノ狀況ヲ見、併セテ被檢動物ノ體重増減、體溫昇降、全身狀態等ノ觀察ヲナセリ。家兎ハ一般ニ菌液注射ニヨリ感染シ菌注射後24時ニ採血シテ培養セルモノハ常ニ聚落ヲ發生セリ。細菌感染後ハ一般ニ發熱シ攝氏1度乃至2度上昇スルモ家兎衰弱スルニ及ビテハ却テ下降シ、食慾ナク體重ノ著明ナル減少アリ。菌液注射實施及ビ注射後ノ經過ヲ3群ニ就キ比較スルニ次ノ如シ。

1. 第 1 群 菌液注射後「リバノール」注射

第 2 表

	第 1 例		第 2 例		第 3 例		第 4 例	
菌液注射	2000 g	葡萄狀球菌 1/20 白金耳注射	1950 g	同 左	2040 g	同 左	2100 g	同 左
第 1 日		血液培養 (+) R. 注射		血液培養 (+) R. 注射		血液培養 (+) R. 注射		血液培養 (+) R. 注射
第 2 日	1830 g	血液培養 24時 36時 (-) (+)	1760 g	血液培養 24時 26時 (-) (±)	1860 g		2080 g	採血培養 (+)
第 3 日								
第 4 日	1610 g	血液培養 24時 48時 (-) (+)	1730 g		1780 g		2060 g	
第 5 日					1700 g	死 亡		採血培養 (-)
第 6 日	1590 g		1670 g	血液培養 24時 48時 (-) (±)			2040 g	
摘要	第 8 日ニ血液培養 (+) 第 9 日死亡 一般元氣ニ乏シク削瘦 シ食慾ナシ		死亡時 1500 g	第 8 日死亡 一般元氣ニ乏 シク食慾ナシ	第 5 日死亡		第 10 日血液培養 (-) 元氣恢復シテ食慾アリ 生存	

凡例 表中R.ハ「リバノール」ヲ表ス.

一, 土, 十, 卅, 卅ハ各平盤寒天培地ニ於ケル菌聚落ノ多寡ヲ示ス.

一陰性, 土聚落1箇, 十聚落10箇迄, 卅聚落10箇以上, 卅極メテ多數發生セルモノヲ示セリ.

各々家兎ニ同時ニ當 kg 1/20 白金耳ノ菌浮游液ヲ注射後 24 時間ニテ血液ヲ採リ細菌培養ヲナシ其ノ陽性ナル家兎ニ「リバノール」ヲ當 kg 5cc 宛注射シテ其ノ後ノ經過ヲ見ルニ第2表ノ如シ. 即チ菌液注射ニヨリ注射後 24 時ニ於テ家兎ハ等シク血液感染ヲ起セリ. 而シテ「リバノール」1 回注射後 24 時ノ成

績ヲ見ルニ菌聚落發生セザルカ又ハ遙ニ其ノ數ヲ減少セリ. 第1例ハ第8日再ビ聚落ノ發生ヲ見テ翌日死亡セリ. 第2, 第3例ハ聚落再ビ増加發生セザリシモ各々終ニ死亡セリ. 第4例ハ初メ陽性ナリシ血液培養第5日ヨリ陰性トナリ第10日ニ至ルモ陰性ニテ生存セリ.

2. 第2群 菌液注射後輸血施行
第 3 表

	第 1 例		第 2 例		第 3 例		第 4 例	
注射菌數	2150 g	黃色葡萄狀球菌 1/20 白金耳注射	2660 g	同 左	2000 g	同 左	2150 g	同 左
第 1 日		血液培養 (卅) 輸血		血液培養 (卅) 輸血		血液培養 (+) 輸血		血液培養 (卅) 輸血
第 2 日	2030 g	血液培養 (+)	2640 g	血液培養 24時 48時 (-) (土)	1950 g	血液培養 24時 48時 (-) (+)	2000 g	血液培養 (卅)
第 3 日								輸血
第 4 日	1830 g		2530 g		1900 g		1810 g	血液培養 (卅)
第 5 日								
第 6 日	1760 g	血液培養 (卅)	2500 g	血液培養 (-)	1780 g	血液培養 (-)	1720 g	血液培養 (+)
摘要	一般ニ元氣乏シク食慾 ナシ 第7日死亡		死亡時 2340	元氣乏シク 食慾ナシ 第13日死亡	生 存		漸次削瘦シ 第7日死亡	

凡例 同前.

各々家兎ニ同様細菌感染セシメ 第 24 時ニ於テ之ニ當 kg 5 cc 宛輸血ヲ施行シ其ノ後ノ經過ヲ見ルニ第3表ノ如シ. 即チ4例共ニ菌注射ニヨリ第24時等シク菌聚落ヲ發生セリ. 輸血後第24時ニ於ケル血液培養成績ヲ見ルニ一般ニ菌聚落ノ發生發育, 甚

數制限セラルレドモ第1例及ビ第4例ハ終ニ陰性ニ至ラズ, 各々第7日ニ死亡セリ. 第2例ハ第6日ニ於テ菌聚落ヲ發生セザリシカド第13日ニ死亡シ, 第3例ハ血液培養陰性トナリ生存セリ.

3. 第 3 群 菌液注射後生理的食鹽水注射家兔

第 4 表

	第 1 例		第 2 例		第 3 例		第 4 例	
菌液注射	2010 g	黄色葡萄狀球菌 1/20 白金耳	2190 g	同 左	2310 g	同 左	2120 g	同 左
第 1 日		血液培養 (+) 食鹽水注射		血液培養 (±) 食鹽水注射		血液培養 (++) 食鹽水注射	1700 g	死 亡
第 2 日	1790 g	血液培養 (+)	1830 g	血液培養 (±)	2000 g	血液培養 (++)		
第 3 日			1780 g	死 亡				
第 4 日	1600 g	血液培養 (+)						
第 5 日					1650 g	死 亡		
摘要	死亡時 1580 g	元氣乏シク 下痢ヲ伴フ 第 6 日死亡	菌注射第 2 日ヨリ 後肢麻痺シテ歩行 セズ, 下痢		菌注射第 3 日ヨリ 後肢麻痺ヲ來シ下 痢甚シ			

凡例 同前.

各々家兔ニ同様細菌感染セシメ第 24 時ニ於テ血液ヲ培養、陽性ナルモノニ當 Kg 5 cc 宛 0.85% 食鹽水溶液ヲ注射シ其ノ經過ヲ見ルニ第 4 表ノ如シ。即チ菌注射ニヨリ第 24 時等シク菌聚落ヲ發生セシム。之等ハ食鹽水注射以後ニ於テ漸次其ノ感染ヲ強クシ 4 例共第 6 日迄ニ死亡セリ。

概括 1. 「リパノール」注射ヲ施行セルモノハ對

照ニ比シ明カニ感染細菌ノ發育ヲ抑壓スルカ又ハ減少セシム。

2. 輸血ヲ施行セルモノモ亦對照ニ比シ同ジク細菌ノ發育ヲ阻止シ又減少セシムルモ「リパノール」注射セシモノニ劣レルガ如シ。即チ輸血ニヨリ血液細菌ヲ減弱セシムルノ度輕ク又血液細菌一度減少スルモ又比較的早期ニ聚落發生増加スルモノ有リ。

第 2 項 第 2 次 試 験

本項試驗ニ於テハ菌液注射家兔ニ「リパノール」ヲ反覆注射セルモノヲ 1 回注射セルモノト比較セリ。即チ 4 頭ノ家兔ニ就キ之等ニ黄色葡萄狀球菌 1/20 白金耳宛ヲ注射シ第 24 時ヨリ「リパノール」注射ヲ

ナセリ。1 頭ハ「リパノール」1 回注射シ、2 頭ニハ連日注射シ、1 頭ハ「リパノール」注射ヲ行ハズ對照トセリ。

第 5 表

	第 1 例		第 2 例		第 3 例		第 4 例	
菌液注射	2010 g	黄色葡萄状球菌 1/20 白金耳	2310 g	同 左	2190 g	同 左	2230 g	同 左
第 1 日	1980 g	血液培養 (++) R. 注射	2070 g	血液培養 (++) R. 注射	2010 g	血液培養 (+) R. 注射	2170 g	血液培養 (++)
第 2 日		血液培養 (+) R. 注射		血液培養 24時 (-) 48時 (±)		血液培養 (±)		血液培養 (++)
第 3 日	1700 g	血液培養 (-) R. 注射	1800 g	R. 注射	1670 g			
第 4 日		R. 注射		血液培養 24時 (-) 48時 (±)		血液培養 (++)	1700 g	死 亡
摘要	第21日マデ生存シ 血液培養陰性ナル モ死亡セリ R. 4 回注射		第 9 日マデ生存シ 漸次削瘦死亡ス R. 2 回注射		第11日マデ生存シ死亡 血液培養陰性ニ至ラズ R. 1 回注射		R. 注射セズ	

即チ第 1 例ハ「リバノール」ヲ連日 4 日間ニ 4 回注射スルニ血液培養陰性ニ至リ 21 日マデ生存セリ。第 2 例ハ「リバノール」ヲ隔日ニ 2 回注射シ。第 3 例ハ「リバノール」1 回注射セシモ共ニ血液培養陰性ニ至

ラズ。第 4 例ハ「リバノール」注射ヲ行ハザリシモノニテ第 4 日死亡セリ。要之「リバノール」反覆注射ニヨリ血液中細菌ハ漸次其ノ發育ヲ阻止セラルルヲ知ルベシ。

第 3 項 第 3 次 試 験

本項實驗ニ於テハ 1 列ノ血液感染家兎ニ種々ナル量ノ「リバノール」ヲ注射セリ。即チ 5 頭ノ家兎ニ各々黄色葡萄状球菌 1/20 白金耳ヲ注射シ、注射後

1 時間ニシテ各々當 kg 5 cc, 3 cc, 1 cc ノ「リバノール」ヲ注射セリ。注射後血液培養試験ヲ行フニ次表ノ如シ。

第 6 表

家兎番號	黄色葡萄状球菌 1/20 白金耳注射	R. 注射量	血液培養試験		
			R. 注射後 24 時	R. 注射後 48 時	R. 注射後 72 時
1		5 cc	++		+
2		5 cc	±		+
3		3 cc	+		+
4		1 cc	卍	(死亡)	
5		0	卍		(死亡)

即チ少量ノ「リバノール」ヲ注射セシモノハ大量ヲ注射セシモノニ比シテ血液細菌ノ發育強ク殊ニ 1 cc

注射セシモノ及ビ注射セザリシモノハ血液感染後 3 日及ビ 4 日ニ死亡セリ。

第 3 節 「リバノール」静脈内注射ガ網狀織

内被細胞系ニ及ボス影響

血液感染症ニ「リバノール」ヲ静脈内注射シテ治癒ニ至ラシムル機轉ヲ考フルニ「リバノール」ノ直接殺菌力ニヨルモノナルカ又間接ニ身體防禦組織ヲ刺戟スルニヨルモノナルカハ爰ニ極ムベキ問題ナリ。余等ハ前節ノ實驗ニ於テ「リバノール」ヲ血液感染家兎ニ注射シテ「リバノール」ヲ注射セザルモノニ比シ治療的效果ノ認ムベキモノ有ルヲ知レリ。又其ノ際「リバノール」ノ反覆注射或ハ1回大量注射ハ1回注射或ハ少量注射ニ比シ有效ナルヲモ實驗セリ。「リバノール」ガ強力ナル殺菌力ヲ有スルハ既ニ明カナ

ル所ナリ。據テ余ハ「リバノール」静脈内注射ガ身體防禦機關タル網狀織内被細胞系ニ如何ナル影響ヲナスヤヲ實驗シ以テ「リバノール」ノ本症ニ對スル態度ヲ査定セントセリ。網狀織内被細胞系機能検査ニハ「トリパンブラウ」ヲ用ヒ、家兎體重當 kg 3 cc ヲ静脈内ニ注射シ注射後 4 時間ニシテ血清中ニ殘存スル該色素ヲ Dubosque ノ比色計ヲ用ヒテ定量セリ。又肝臟、脾臟ノ組織學的検査ヲ併用シ該色素沈着ノ度ヲ觀察セリ。検査ハ總テ早朝空腹時ニ之ヲ行ヘリ。

第 1 項 對 照 試 驗

余等ハ「リバノール」注射ニ際シ家兎當 kg 5 cc 宛注射セルヲ以テ家兎ニ 0.6% 食鹽水溶液ヲ當 kg 5 cc 宛注射シ此液量ガ如何ニ作用スルカラ試ミタリ。即

チ健康家兎ニ「リバノール」注射後 24 時間ニ検査シテ次ノ結果ヲ得タリ。

第 7 表 食鹽水注射家兎網狀織内被細胞系狀態

家兎番號	體 重 (g)	「トリパンブラウ」注射後 4 時間血清中色素殘存量	同左組織中色素沈着狀況	
			肝	脾
1	2150	0.036%	+	±
2	2000	0.035%	±	±
3	2500	0.035%	+	±
4	2020	0.032%		
5	2170	0.034%		
6	2050	0.035%		
平 均		0.0345%		

其ノ成績ハ第 7 表ニ見ル如ク色素注後 4 時間ニ於ケル血清中色素殘存量ハ 0.032% 乃至 0.036%、平均 0.0345% ナリ。

第 2 項 「リバノール」注射試驗

健康ナル家兎ニ「リバノール」ヲ 5 cc 1 回注射セルモノ及ビ毎日 1 回宛連日注射セルモノニ於テ最後注

射ヨリ 24 時間ニ検査シテ得タル成績ヲ示スニ第 8 表ノ如シ、

第 8 表 「リバノール」注射家兎網状織内被細胞系状態

家兎番號	體 重 (g)	R.注射 回數	R.注射終了後 検査マデ時間 (時)	「トリパンブラウ」注射後 4時間血清中色素殘存量	同左組織色素沈着狀況	
					肝	脾
1	2070	1	24	0.032%	+	±
2	2130	1	24	0.032%	±	±
3	2350	2	24	0.037%	±	±
4	2110	3	24	0.038%	±	—
5	2000	4	24	0.061%	—	—
				0.040%		
6	1980	1	12	0.037%	±	±
7	2010	1	48	0.039%	±	±

即チ「リバノール」注射ハ殊ニ之ヲ反覆スルモ網状織内被細胞系ヲ刺戟セズ。寧ロ之ヲ麻痺セシムルガ如シ。尙ホ「リバノール」注射後 12 時間及ビ 48 時間ニ検査セシモノニ於テモ刺戟セルヲ認メズ。

第 5 章 結 論

1000 倍「リバノール」溶液ヲ家兎ニ注射スルニ血液感染家兎ニ於テハ「リバノール」ヲ注射セルモノハ注射セザルモノニ比シ感染ノ度輕症ナリ。即チ「リバノール」1 回注射ハ菌發育ヲ阻止シテ血液培養ニ見ル聚落ヲ減少シ發育ヲ不良ナラシム。反覆注射ハヨク血液感染ヲ陰性ナラシメ。1 回大量注射ハ少量注射セルモノニ比シ細菌ヲ滅滅スル事大ナリ。健康家兎ニ於テ「リバノール」注射ハ網状織内被細胞系ヲ麻痺セシム。即チ「リバノール」注射ガ血液感染ヲ治癒ニ導クハ間接ニ身體防禦機關ヲ刺戟シテ招來スルニ非ズ。寧ロ「リバノール」ノ直接殺菌作用ニヨルモノナルベシ。

稿ヲ終ルニ臨ミ貴重ナル臨床例ノ報告ヲ許可シ終始御懇篤ナル御指導ヲ賜リ御校閲ノ勞ヲ辱フセシ恩師泉教授ニ深甚ノ謝意ヲ表ス。

文 獻

- 1) *Blass Otto*, Dent. Med. W. N. 24, 1922.
- 2) *Derselbe*, cit. nach Werner Block D. M. W. 1923.
- 3) 遠藤, 軍醫團雜誌, 138 號.
- 4) *Härter u. Fritz*, D. M. W. N. 48, 1921.
- 5) *Härter u. Käscharmey*, D. M. W. N. 48, 1921.
- 6) ヘルテル, 實驗醫報, 138 卷.
- 7) *Klapp*, Deut. M. W. S. 1383, 1922 u. S. I, 1921.
- 8) *Katzenstein u. Schulz*, Kl. W. 1922.
- 9) *Katzenstein*, D. M. W. S. 1134, 1170, 1924.
- 10) 河合, 日本外科學會雜誌, 27 回.
- 11) *Laquer*, Zeitsch. f. d. ges. exp. Med. 42, 1924.
- 12) *Mühsam Hilleyan*, Dent. Med. W. S. 1133 u. 1169, 1921.
- 13) *Morgenroth*, Deut. Med. W. 46, 1920.
- 14) *Derselbe*, Kl. W. 1922.
- 15) *Morgenroth, Schnittler, u. Rosenberg*, Deut. W. 1921.
- 16) 長塚, 日本微生物學會雜誌, 18 卷, 8 號.
- 17) 松波, 日本醫事新報, 453, 454.
- 18) *Oginsz*, The american journal of surgery. 1929.
- 19) *Ritter A.*, Berl. Kl. W. 1923.
- 20) *Rosensterni*, Deut. Med. W. 1921.
- 21) *Derselbe*, cit. nach Adorf Ritter. Kl. Med. W. 1923.
- 22) *Siebrecht Uyhelyi*, Deut. Med. W. 1922.
- 23) *Siebrecht*, cit. nach Mühsam Hilleyan, Deut. Med. W. 1924.
- 24) 楠木, 日本婦人科學會雜誌, 第 23 卷.
- 25) *Adler Reimann*, Zeits. f. d. ges. exp. Med. 1925.