

悪性ジフテリアについて

東京女子医学専門学校耳鼻咽喉科教室

教授 医学博士 佐藤イクヨ

内容目次

- I 緒言
 - II 悪性ジフテリアの発生について
 - 1 罹患率
 - 2 気象及び季節的關係
 - 3 年齢的關係及び性別
 - 4 細菌学的事項
 - 5 素因
 - III 悪性ジフテリアの経験及び経過
 - IV 予後
 - V 診断
 - VI 治療
 - VII 結語
- 表 13 文献

I 緒言

ジフテリア(以下「ヂ」と省略)は臨床的には古くから知られた疾患で、我国では平安朝時代の医心方に馬喉痺なる一症を挙げている。1821年 Bretonneau はフランスに於ける大流行に際し Diphtheritis なる病名をつけて詳細な観察を下し、1861年 Trausseau が Diphtherie と改名して今日に及んだ。その病源については1883年 Klebs は偽膜中より一種の桿菌を発見してこれを病原菌なりとし、翌年 Löffler はその純培養に成功し、1888年 Roux, Yersin はその毒素を分離し Diphtherie の本態及び病理を明らかにした。次で1890年 Behring、北里は抗毒素を発見し治療上に大貢献をなして居るのは衆知の如くである。又予防方面においては1912年 Behring は毒素抗毒素混合液を用い活動性免疫に先鞭をつけ、1921年 Ramon はアトキシンによる予防法を確立し各国において広く実施せらるるに至った。然るに尚ジフテリア罹患は一向に減らない。ジフテリア治療血清発見前の Diphtherie 死亡率は実に60%内外という戦慄すべき高率であったが、治療血清出現の翌年は22%に激減し、近年は15%位迄低下し来った。早期に適量の血清注射さえ行えばジフテリアはもはや憂うべき疾患ではない、宜しく法定伝染病より除外すべしという様な説の起った時代もあった。

然し乍らジフテリアの内には早期に如何に大量の治療血清を用いても少しも奏効の兆なく、極めて悪性の経過を取り死亡に至るものがある、これを悪性ジフテリアと呼んでいる。又これは咽頭の壊疽を必発するから壊疽性ジフテリアとも唱え更に中毒性又は敗血性ジフテリアとも称され、死亡率は約60%の高率である。往時は喉頭ジフテリアによる窒息死が全ジフテリア死亡率中の大なる割合を占めて居たが気管切開術の普及に従って漸次減少するに反し、近来は重症中悪性壊疽性喉頭ジフテリア即ち悪性ジフテリアの死亡率が高く、実に全ジフテリアの死亡率15%の大部分をこれが負担している状態に変わって来た。

悪性ジフテリアの特異的病徴としては、ケーニヒスベルグ及びホツチンゲルを始めとし一般に、毛細血管障害、循環器障害、腎障害を伴う壊疽性ジフテリアと解釈して居る。本邦においては昭和元年鎮目氏の悪性ジフテリアの報告以来河野、塚本、松山、多田、田中、宇留野、林⁽³⁾氏等の報告相次いで出て、その病因に対して又

治療に向って研究されて来た。

余等の経験によつては以前は喉頭型の重症や、手遅れになった為の重症には度々遭遇したが、真の悪性型は殆ど見当たらなかった。昭和 15 年に至つて成人の 2 例を経験し、16 年秋より 17 年に亘つて全国的に悪性ジフテリアの流行を見たが、この 2 年間に当教室においても 15 例を診療したので乏しい経験ではあるが、悪性ジフテリアの総説を試み併せて自験例を追加したいと思う。

II 悪性ジフテリアの発生について

1 罹患率

悪性ジフテリアの罹患率は一般の軽症ジフテリアに比して遙に低率であるが、近年増加の傾向にある。諸家の統計を見るに第 1 表の如く大体 6%内外であるが林氏⁽³⁾の 15.2%に達するものもあり而してその死亡率は 45.8%に上る。

当教室に於ける昭和 16,17 兩年に於けるジフテリア患者総数 226 例中悪性ジフテリアは 15 例 6.6%にして、その死亡率は 40.0%の高率なり。序に当教室例にて病竈別を見る時は第 3 表の如く咽頭のみ 42.92%最高、鼻ジフテリア 21.24%、喉ジフテリア 6.19%その他は混合型である。

第 1 表 壊疽性ジフテリア罹患率

年次	「ヂ」患者総数	壊疽性「ヂ」患者数	罹患率	報告者
大正 4 年	444	30	6.7	酒井
6 〃	321	25	7.7	〃
9 〃	285	13	5.9	長尾
10 〃	281	21	7.4	河野
12 〃	332	17	5.1	〃
13 〃	368	24	6.5	〃
14 〃	403	18	4.4	〃
15 〃	366	20	5.4	〃
昭和 7 年	833	127	15.2	林
8 〃	927	109	11.8	〃
5~15 〃	1262	116	9.1	中村・神谷
15 〃	100	12	12.0	佐藤重一
16~17 〃	226	15	6.5	著者

第2表 ジフテリア罹患率及死亡率(当教室)

年度	ジフテリア罹患患者				死亡数並に死亡率		
	総数	「ヂ」別	例数	%	例数	%	小計
昭和十六年	86例	悪性「ヂ」	9	10.47	4	44.44	8例 9.30%
		喉頭「ヂ」	25	29.07	4	16.00	
		その他良「ヂ」	52	60.46	0		
昭和十七年	140例	悪性「ヂ」	6	4.28	2	33.33	7例 5.00%
		喉頭「ヂ」	27	19.29	4	14.92	
		その他良「ヂ」	107	76.43	0	0.93	
計	226例	悪性「ヂ」	15	6.34	6	40.00	15例 6.64%
		喉頭「ヂ」	52	23.01	8	15.38	
		その他良「ヂ」	159	70.35	0	0.52	

第3表 全ジフテリアの病型別(当教室)

病型	昭和16年度		昭和17年度		計	
	例数	%	例数	%	例数	%
咽	34	39.54	63	45.00	97	42.92
鼻	15	17.44	33	23.57	48	21.24
喉	8	9.30	6	4.28	14	6.19
咽・喉	13	15.11	12	8.57	25	11.06
鼻・咽	12	13.95	13	9.28	25	11.06
鼻・咽・喉	2	2.33	4	2.85	6	2.65
喉・気	2	2.33	2	1.43	4	1.77
鼻・喉	—	—	2	1.43	2	0.89
鼻・咽・喉・気	—	—	2	1.43	2	0.89
咽・喉・気	—	—	1	0.71	1	0.44
咽・鼻咽腔	—	—	1	0.71	1	0.44
鼻・鼻咽腔	—	—	1	0.71	1	0.44
計	86	—	140	—	226	—

2.気象及び季節的關係

ジフテリア発生の気象上の諸要素として村上⁽⁸⁾によれば気温が下降し、気圧が上昇し、湿度低く、風雨多く、日照りの少ない時期が気象要素曲線の交差点でジフテリア患者発生の時期であるという。

悪性ジフテリアも一般ジフテリア同様、否一層気象の影響を受けることが大で、昭和16年秋に一般に悪性ジフテリアが多発したのはかかる気象の關係もあると思われる。

季節より觀ればジフテリアは一般に寒冷の候に流行する疾患である。大体において1月最多,3月2月が次位,7月8月の暑熱の候に最少である。然し悪性ジフテリアでは5月6月7月の如き一般のジフテリアの少ない季節においても相当発生を見る。

当教室例にては冬季に6例,秋季5例,春季は1例で最も少ない。

第4表 悪性ジフテリア症例表 当教室

症例番号	姓名	性,年齢	初診年月日	病型	転機
1	堀	♀ 55	16.1.18.	咽	治
2	高木	♀ 20	2.27.	咽	治
3	吉村	♂ 42	4.22.	咽	死
4	小宮山	♀ 9	9.26.	咽	治
5	内野	♂ 8	10.30.	鼻・咽	死
6	鏑木	♀ 9	11.2.	咽	治
7	吉田	♀ 19	11.16.	咽	死
8	矢島	♂ 18	12.12.	咽	治
9	菅原	♂ 10	12.26.	鼻・咽	死
10	桑原	♀ 25	17.2.12.	咽	治
11	佐々木	♀ 6	6.20.	鼻,咽,喉,気管	治
12	藤原	♀ 14	8.18.	咽	治
13	荒川	♂ 34	8.18.	咽	治
14	皆川	♀ 2	9.25.	鼻・咽	死
15	竹内	♂ 3	12.27.	咽・喉	死

第5表 悪性ジフテリア季節別分布(当教室)

季節	春			夏			秋			冬		
	三月	四月	五月	六月	七月	八月	九月	十月	十一月	十二月	一月	二月
症例数	0	1	0	1	0	2	2	1	2	3	1	2
	1			3			5			6		

3. 年齢的關係及び性別

一般にジフテリアは2-5歳において罹患率最も高く約45%で、6-10歳39%で次位を占め、年齢の増加と共に漸減するが、悪性ジフテリアはこれと異なり6歳以下には少なく、6-10歳の年長児に多い。林⁽³⁾氏の駒込病院に於ける調査によれば5歳以下は22.0%に対して6-10歳は52.9%の高率である。これに15歳迄の21.1%を合算すれば0-15歳では実に73.1%を占めるのでこの年齢において大勢を占めると云える。当教室においては幼児に少ないのは一般の如くであるが、6-14歳に6例、40.0%なるに18-55歳迄の成人7例46.7%で、成人が最高率を占めているが、これは市立伝染病院とは病院の性質が異なる点も考慮に入れねばなるまい。

第6表 ジフテリア罹患と年齢との關係

年齢	1-5歳	6-10歳	11-15歳	16-20歳	21-30歳	31歳以上	計
ジフテリア患者数 (総数に対する%)	793 (45.1%)	692 (39.3%)	191 (10.9%)	48 (2.7%)	25 (1.4%)	11 (0.6%)	1760
壊疽性ジフテリア 患者数 (総数に対する%)	52 (22.0%)	125 (52.9%)	50 (21.1%)	8 (3.5%)	1 (0.4%)	0	236

第7表 悪性ジフテリアの年齢別・性別による転帰(当教室)

症例 番号	姓 名	性, 年齢	病 型	転 帰	
1	堀	♀ 55	咽「ヂ」	治	15-55歳 7例(46.7%) 治 5例 死 2例 ♂ 3例 ♀ 4例
3	吉村	♂ 42	咽「ヂ」	死	
13	荒川	♂ 34	咽「ヂ」	治	
10	桑原	♀ 25	咽「ヂ」	治	
2	高木	♀ 20	咽「ヂ」	治	
7	吉田	♀ 19	咽「ヂ」	死	
8	矢島	♂ 18	咽「ヂ」	治	
12	藤原	♀ 14	咽「ヂ」	治	
9	菅原	♂ 10	鼻・咽「ヂ」	死	
4	小宮山	♀ 9	咽「ヂ」	治	
6	鏑木	♀ 9	咽「ヂ」	治	
5	内野	♂ 8	鼻・咽「ヂ」	死	
11	佐々木	♀ 6	鼻,咽,喉,気管	治	
15	竹内	♂ 3	咽・喉	死	2-3歳 2例(13.3%) 死 2例
14	皆川	♀ 2	鼻・咽	死	

性別については、一般のジフテリアは諸家の調査に依れば男女略々同数或は男子に多少多い程度であるが、悪性ジフテリアにおいては男女により著しい差が認められる。河野氏は 100 例中女 67%, 林氏は 236 名中女 59.7%を占めると報じている。余の例は少数であるが女 9 例(60%), 男 6 例(40%)を示し、悪性ジフテリアが女性に多いという諸家の統計に一致する。性別による死亡率を見る時は女 9 例の中 2 例(22.2%), 男 6 例中 4 例(56.7%), 林氏によれば女 43.9% 男 47.9%であって女性の方が死亡率が高い。

第 8 表 性別(当教室)

年度別	全ジフテリア			悪性ジフテリア			
	男	女	計	男	女	計	
昭和 16 年度	35(40.70%)	51(59.30%)	86	4	5	9	
昭和 17 年度	77(55.00%)	63(45.00%)	140	2	4	6	
計	112(49.56%)	114(50.44%)	226	6(40%)	9(60%)	15	

4.細菌学的事項

菌型:Anderson 等はジフテリア菌を培養上の形態関係,含水炭素分解作用によって *Typs gravis*, *T.mitis*, *T.intermedius* の三型に分類し,*ravis* は重症例に,*mitis* は軽症例に発見される事多し,即ち臨床的病後の軽重と一定関係を示す事を提唱したが,その後の追試者によって三型の存在は明かとなったが菌型と病症の軽重との関係は否定されている。

第 9 表 菌型

予後別	症例番号	姓名	性,年齢	病型	菌型	排菌日数
治癒例 9	1	堀	♀ 55	咽	T. mitis	37
	13	荒川	♂ 34	咽		6
	10	桑原	♀ 25	咽		26
	2	高木	♀ 20	咽	T. gravis	31
	8	矢島	♂ 18	咽		23
	12	藤原	♀ 14	咽		28
	4	小宮山	♀ 9	咽	T. intermedius	26
	6	鏑木	♀ 9	咽	T. intermedius	18
	11	佐々木	♀ 6	鼻,咽,喉,気管	T. intermedius	16
死亡例 6	3	吉村	♂ 42	咽	T. mitis	
	7	吉田	♀ 19	咽		
	9	菅原	♂ 10	鼻・咽		
	5	内野	♂ 8	鼻・咽	T. intermedius	
	15	竹内	♂ 3	咽・喉		
	14	皆川	♀ 2	鼻・咽	T. intermedius	

余の 15 例中 9 例について本学細菌学教室丸山氏が詳細に検索されたが第 9 表に示す如く,Gravi は治癒例に只 1 株のみで,死亡例に mitis 株あり。菌型を以ては病症の軽重は判断出来ないものと思う。毒性:Lindemann,Heissen は悪性菌株と普通菌株とを同一条件の下に毒素産生能を比較したが差異は無かったという。Langer は皮下に毒素を注射した後一定時間を経て抗毒素を注射する方法に依って毒素の組織親和力を実検したが,悪性ジフテリア菌株から得た毒素の親和力は大で速に組織と結合するという。

混合感染:悪性ジフテリアの咽頭には溶血性連鎖状球菌がしばしば証明されるところから,Finkelstein, Konigsberger, Bormann 等は悪性ジフテリアの原因を溶連菌との混合感染によるとした。口蓋扁桃腺には健康者においても溶連菌が常在している者はかなりあるが,然し悪性ジフテリアに毎常検出されるとは限らない。余は悪性ジフテリアに肺炎双球菌性敗血症の合併を経験した事がある。往時は口腔スピロヘータの共棲を以て悪性化の原因と考えサルバルサン注射を併用した時代もあったが有効でないので現今では殆ど顧みられない。ジフテリア血清に溶連菌血清又はスルファミン剤による化学療法を併用しても悪性ジフテリアの治癒率は左程好転せぬ。混合感染は悪性ジフテリアのみならず軽症ジフテリアにも存在するので混合感染のみをもってジフテリアが悪性化する最重要因子とは認めがたい。

5. 素因

ジフテリア発病に対して素因が有力な因子をなす事はシック反応によって知られる。シック陽性は感受性を有し,陰性は感染の機会があっても伝染する事は少ない。

ジフテリア伝染の家族的関係より観て遺伝的因子の存在もまた考えられる。

体質的には,中毒性ジフテリア患者に滲出性リンパ体質が甚だ多数であり,先天性脳性不具欠陥者多きを指摘し,悪性経過に対して重要関係ありとした(Seckel)。これは余も同感である。Bokay は悪性ジフテリア患者は大半が中産階級以上にある事を明らかにし,悪い生活環境によって素因を高むるものではないという。余の例でも殆ど中産階級以上であるが,著しい偏食者に不幸なる転帰をとっているのは注目に値する。

壊疽性中毒性ジフテリアが悪性経過をとる原因は,前述の如く病原側にあるのではなくて,僅々 1-2 日の短期間に組織と毒素との致死的結合をなして障害を蒙り易い個体の体質的素因に因るものであろうという事に今日では信ぜられている。

III 悪性ジフテリアの症状及び経過

ジフテリアの定型的症状を文献によって総括して見ると,最初の徴候は 39-40°C の高熱を以て発病する。脈拍は初期は速脈である,非常に興奮し不安不眠,顔色は蒼白浮腫状で,口を半開し,頸部リンパ腺腫脹し,更に著明な事はリンパ腺周囲の浮腫性腫脹の強い事である。病初から食欲不振著しく悪心嘔吐のある事もある。

局所的には,咽頭粘膜及び扁桃腺は浮腫性腫脹が非常に強い割合に発赤充血の程度は軽く,疼痛も強くない。即ち初期は硝子様に腫脹し,扁桃腺から軟口蓋,懸壺垂(口蓋垂)に亘り菲薄な半透明の灰色被膜で被われ,翌日点状から被膜様に進展する厚い固有の偽膜を生じ,第 3 日には汚穢なる黒色性出血性変化を起し,偽膜は豚脂様灰白色から所々血液浸潤により赤褐色ないし帯黒色の偽膜によって蔽われ,一種特有な甘い腐肉様の口臭を生ずる。腫脹した粘膜から出血し易い。 Friedemann(1922)は悪性ジフ

テリアの局所症状を水腫型と出血性壊疽性型に分けているが、水腫型の方が予後少々可良であるという。両型混合している場合が多い。鼻腔もしばしば犯され血性の分泌物を出し鼻閉塞が早期に來りしばしば鼻出血がある。口蓋麻痺によって又腫脹のために言語不明瞭。喉頭は通常侵されぬものが多い。血管運動神経障害及び心臓障害の發來は速きは第2病日,多くは第2週に來り,不整脈,除脈,心臓拡張,血圧降下,肝脾腫大,四肢の厥冷及び蒼白等の症候を呈して危期に陥る。

腎障害は多くはネフローゼ様で,**Konigsberger** は腎障害なくして中毒性ジフテリア無しとまで極言している。

血液像については白血球増多症,**Neutrocytose** で核形左方推移を見る他,血小板減少あり。重症の場合にはミエロチーテンの出現あり。

経過: 第2病日以前に大量の抗毒血清を用うれば体温は間もなく下降し,偽膜の進行が止って剥離し來り多少潰瘍を残し癍痕化し,口臭も消失し同時に頸部リンパ腺腫脹も減退して回復期に入るが,4週後ジフテリア後麻痺を發するものが多い。而し一旦偽膜の剥離を見るが直ちに再發して壊疽性変化に進捗し第2週に入って斃れるものがある。

第3病日以後咽頭に既に出血性壊疽性変化を生じた時期に血清注射をしたものは,一部偽膜が脱落し咽頭少々清潔となり病變の進捗が停止したかの觀を呈しても全身状態が仲々好転しない。大量血清注射に抗して局所病變が益々拡大するもの等は続いて起こる心障害,血管運動障害のために斃れる。又發病後電撃性症状の下に第5病日以内に斃れる所謂早期死がある。**Friedemann** はこれを **Cerebro-toxische Kollaps** に歸している。

余等の症例について列挙するの煩を避け一括して表示する(第10,11表)。

表 10 症状

転帰別	症例番号	姓名	性,年齢	病型	口臭	偽膜(初診時)				偽膜の色
						扁桃腺	口蓋垂	軟口蓋	後壁	
治癒例 9	1	堀	♀ 55	咽	3+	右 3+ 左 -	+	右 3+	+	黒褐色
	13	荒川	♂ 34	咽	3+	3+	-	-	-	帯青褐色
	10	桑原	♀ 25	咽	3+	3+	+	右 2+	-	灰白色一部褐色
	2	高木	♀ 20	咽	3+	3+	3+	3+	+	汚穢帯青褐色
	8	矢島	♂ 18	咽	+	4+	-	-	-	黒褐色
	12	藤原	♀ 14	咽	3+	右 3+ 左 -	3+	右 - 左 2+	+	帯青灰白色
	4	小宮山	♀ 9	咽	3+	4+	不見得	+	不見得	左灰白色 右黒色
	6	鏑木	♀ 9	咽	+	3+	3+	2+	-	黒色
	11	佐々木	♀ 6	鼻, 咽, 喉, 気管	4+	3+	3+	+	2+	灰白色一部黒褐色
死亡 例 6	3	吉村	♂ 42	咽	3+	3+	-	+	+	灰白色一部黒色
	7	吉田	♀ 19	咽	3+	3+	-	3+	3+	白色
	9	菅原	♂ 10	鼻・咽	3+	不見得	+	3+	不見得	灰白色, 紫藍色
	5	内野	♂ 8	鼻・咽	3+	不見得	3+	3+	不見得	灰白色
	15	竹内	♂ 3	咽・喉	2+	3+	-	-	2+	帯黒褐色
	14	皆川	♀ 2	鼻・咽	2+	+	+	実質欠損	3+	淡赤灰白色

第 10 表 症状 (つづき)

咽頭 浮腫	頸淋巴腺		呼吸 困難	発熱	循環器 障害	食欲 不振	顔色 蒼白	嘔吐	腹痛	蛋白尿	浮腫	出血性	最低時 血圧	経過日数 (入院)
	腺腫	周囲 浮腫												
2 +	右 2+	右 2+	-	+	+	-	-	+	+	+	-	-	90-65	41
+	2+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	110-68	17
3 +	2+	右+ 左-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	92-60	29
2 +	右- 左+	右- 左 2+	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	108-80	33
3 +	+	左 2+	-	3+	-	-	-	-	-	-	-	局所+	100-60	30
3 +	左 3+	左 3+	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	104-80	32
3 +	3+	3+	+	2+	2+	3+	3+	+	+	+	+	局所注 射部位 +	96-62	33
3 +	右 2+ 左+	2+ +	-	+	-	±	-	-	-	2+	-	局所注 射部位 +	110-78	36
+	2+	2+	2+	2+	2+	3+	3+	-	-	2+	-	局所注 射部位 2+	70-38	46
-	+	-	-	2+	-	+	2+	-	-	2+	-	-	45-0	4
2 +	2+	3+	+	+	2+	3+	+	2+	+	3+	3+	-	74-45	16
3 +	3+	3+	3+	2+	2+	3+	2+	+	+	+	+	-	45-0	4
4 +	3+	3+	+	2+	3+	3+	2+	2+	3+	4+	3+	+	50-34	9
+	+	-	+	3+	2+	3+	2+	+	+	2+	+	-		10
2 +	2+	-	-	3+	3+	+	2+							19

第 11 表 合併症

予後別	症例番号	姓名	性,年齢	病型	血清病	後麻痺	ネフローゼ	肺炎	その他
治癒例 9	1	堀	♀ 55	咽	4+			気管枝炎	
	13	荒川	♂ 34	咽					
	10	桑原	♀ 25	咽	+				
	2	高木	♀ 20	咽	3+				
	8	矢島	♂ 18	咽	2+				
	12	藤原	♀ 14	咽	+				
	4	小宮山	♀ 9	咽					
	6	鏑木	♀ 9	咽			3+	2+	
	11	佐々木	♀ 6	鼻,咽, 喉,気管	+	3+	4+	気管枝炎	
死亡例 6	3	吉村	♂ 42	咽		膀胱麻痺	+		精神異常
	7	吉田	♀ 19	咽	+		3+		
	9	菅原	♂ 10	鼻・咽			+		
	5	内野	♂ 8	鼻・咽			3+		
	15	竹内	♂ 3	咽・喉			+	3+	
	6	14	皆川	♀ 2	鼻・咽				3+

IV 予後

ここに表で示した如く悪性ジフテリアの死亡率は駒込病院林氏の統計では昭和 7, 8 年 45.8%, 当教室昭和 16.17 年 40.0% で甚だ高率である事は遺憾である。予後不良の徴候は病初から食欲の全くない事, 嘔吐, 下痢, 腹痛(殊に上腹部), 脈搏に不整脈, 遅脈が現れる時, 体温が著しい高熱, 急に正常下に下る事, 腎障害高度のもの, 血圧降下(最高 65 以下は不良), 粘膜下皮下出血性等で, 幼児では肺炎の合併は実に予後不良である。

悪性ジフテリアの予後は流行の性質, 年齢, 患者の素因にも関係するが血清注射の時期に大きな関係がある。早期に適量注射されたもの程良く, 遅くなって大量注射するより一刻も早期が良い。遅い程死亡率は高く, 血清総量には著しい関係はないといわれている。第 12 表に示す如く第 1 日目に注射されたものには殆んど死亡はない, 日を逐って高率となる。

第 12 表 血清注射病日と予後

血清注射病日 報告者	第 1 病日	第 2 病日	第 3 病日	第 4 病日	第 5 病日
Baginsky	死亡率 2.7%	死亡率 %	死亡率 14.3%	死亡率 23.7%	死亡率 39.9%
Ganghoffer	ˆ 0	ˆ 8.4	ˆ 14.2	ˆ 17.0	—
Ehrlich	ˆ 0	—	—	—	ˆ 53.5
Kossel	ˆ 0	ˆ 2.8	ˆ 13.3	ˆ 23.1	ˆ 40.0
Edwards	ˆ 1.0	ˆ 2.0	ˆ 8.0—10.0	ˆ 14.0	—

長尾氏論文による

V 診断

ジフテリア菌の検索は一般のジフテリアの場合と同様であるから別に述べない。咽頭、頸部の所見が典型的であって全身症状の強い時は診断容易であるが、類症鑑別すべきものは発疹前の猩紅熱アンギーナ、Angina agranulocytotica, Angina Vincenti 等とは咽頭所見に類似点がある。流行性耳下腺炎と頸部蜂窩織炎とは頸部腫脹が似ているが咽頭所見を欠く。診断困難なのは、咽頭に固有の偽膜形成前にて咽頭の浮腫が強く、頸部の浮腫性腫脹の著明な早期においては、偽膜がないからジフテリア培養も陽性に出難い。しかし既にこの早期にも口臭がある点特徴的である。中毒症状によるもの故全身状態が強く侵される。悪性ジフテリアの診断は一般のジフテリアよりも更に早期診断を要し、血清注射は一刻を争うから、前述の様な症状の時は疑診の下にジフテリア血清を注射し、一方細菌の診断を決定して充分なる処置をとるべきである。

IV 治療

治療方針

1) ジフテリア治療血清, 2) 輸血, 3) 薬物療法(ブドウ糖, アスコルビン酸, 副腎皮質ホルモン, 強心剤, スルファミン剤等) 4) 局所療法, 5) 看護(絶対安静, 保温), 6) 幸に危機を脱したならばアトキシシン接種による自働免疫を行う。

1) 血清療法

悪性ジフテリアには血清の効果が問題となっているが、然し最も頼りになるのは治療血清による抗毒素療法である。

ジフテリア血清の作用は、ジフテリア菌には直接作用しない、ジフテリア菌の生成した毒素と結合して無毒性とし、間接にジフテリア菌発育を阻止し併せて固体の能働性免疫の増大と相俟って治癒に赴かしめるのである。而して抗毒素が毒素と結合して中和し得るのは毒素が血中に遊離状態にある時期で、既に組織に結合した毒素は如何に大量のジフテリア血清をもってしてもこれを中和し無毒とする事は出来ない。それ故現今一般の傾向は可及的早期に非常に大量の免疫血清を使用する様になった。

血清使用量:

Schick 氏による用量は

最小有効量 Pro kiro 100 A.E.

最大有効量 " 500 A.E .

として体重に重気を置いているが,小児は体重の割合よりは大量を要する。症状によって用量を決める方が合理的である。悪性ジフテリアには 15.000~30.000 単位は必要である。

第 13 表 治療

症 例 番 号	姓 名	性,年 齢	病 型	ジ治療血清			輸血		スルファ ミン剤	気管 切開		
				初注射 病日	回数	総量	1 回量	回数				
治 癒 例 9	1	堀	♀ 55	咽	3	3	21.000			レギオン 5cc×1		
	13	荒川	♂ 34	咽	3	2	22.500			レギオン 5cc×2		
	10	桑原	♀ 25	咽	4	2	30.500	60-100	2			
	2	高木	♀ 20	咽	4	1	15.000			レギオン 5cc×1		
	8	矢島	♂ 18	咽	2	3	29.5000	20-50	2			
	12	藤原	♀ 14	咽	3	2	20.000			レギオン 5cc×3		
	4	小宮山	♀ 9	咽	3	2	20.000	20-30	4			
	6	鏑木	♀ 9	咽	5	1	15.000	30-40	2			
	11	佐々木	♀ 6	鼻,咽, 喉,気 管	4	3	20.000	50	4			
	死 亡 例 6	3	吉村	♂ 42	咽	3	2	20.000				
		7	吉田	♀ 19	咽	1	3	22.500	50	2	レギオン 5cc×1	
9		菅原	♂ 10	鼻・咽	3	4	34.750	50	2		+	
5		内野	♂ 8	鼻・咽	6	2	19.000	20	2			
15		竹内	♂ 3	咽・喉	2	2	19.500	20-35	3	トリアノ ン内服		
6		皆川	♀ 2	鼻・咽	2	3	20.000			レギオン 2.5cc×5		
14	皆川	♀ 2	鼻・咽	2	3	20.000	10-20	4	トリアノ ン内服			

注射方法:

主として筋肉内注射によるが、血清量を少なくして効果を大ならしめ様との目的で色々工夫されている。

静脈内注射法 ボルマン氏は注射量の半量を静脈内に、半量を筋肉内に注射する事により効果を倍加せしめ得たというが、過敏症状の危険を伴わないとは限らないので賛成者はあまり無いようであるが一部用いている向もある。

分割注射 ブルシュは初回稍、大量注射し、5~6 時間後、体温下降せぬ時は 3 時間毎に 4000 単位宛注射し、16 例の悪性ジフテリアを 13 例救い得たという。

脊椎腔内注射 2000~4000 単位を注入、他の部位の注射と併用。フリーデマン等は脊椎腔内注射は後麻痺の治療には合理的なりという。

斯くの如く注射方法も色々工夫されているが危険を避ける為には筋肉内注射がよい。吸収を速かならしむる目的に数ヶ所に分けて注射するとよい。

ジフテリア血清奏功の判定に標準となるのは、頭痛の消退、脈拍の好調、体温下降、偽膜進行停止脱落等で、12-24 時間後症状が好転しない時は更に初回と同量或は以上の血清を注射する。少量毎日注射しても奏功しない。血清量を過す事は一般的には危険はないが、腎・循環障害のある時は徒らな異種蛋白の注射は注意を要する。成人では血清病の発生に対しても不利である。高単位を要する時は強力血清が便利である。

輸血

出血のみならず敗血症ならびに伝染性疾患に用いられるが、重症ジフテリアに対しては治療血清と共に用いられ有効である。即循環系の負担を軽減し、造血器に対する刺激となり、抗細菌的に作用すると共に、正常人血中に含有せらるる抗毒素も役に立って局所の Nekrose を防ぎ病勢に好影響を興える事は明らかである。出血に対する補血の意味ではないから、又一時に大量注入する事は心臓の負担になるから避ける。成人の 1 回量 100~500cc、小児には初め 50cc、後 20 - 30cc、これを数日続ける。

ジフテリア回復期患者の血液、血清を用うる事が出来れば更に有効な理であるが、これは常に得られるわけではない。

薬物療法

ブドウ糖, Vitamin C, 副腎皮質ホルモン

ジフテリア毒素によって筋肉内貯蓄のグリコーゲンの消費を来す。ジフテリア毒素によって最も侵襲されるものは心臓、副腎であって、高見氏の検索によると心筋においてはまず刺激伝導系に退行性変化しかる後に一般心筋の退行変性(殊に脂肪変性)を起すと論じている。慈大佐藤教授⁽¹³⁾も解屍心臓の組織学的研究により刺激伝導路殊にヒスのビュンデルに明らかに解剖学的変化を認めている。筋組織内のグリコーゲン含有量の研究業績によると、心筋中において刺激伝導系には一般心筋よりもグリコーゲン含有量が多い。

副腎皮質には V.C.の含有量が多い、副腎皮質にはグリコーゲン代謝に関するホルモンを含有されているが、V.C.の存在によって該ホルモンはジフテリア毒素によるグリコーゲン貯蓄の消費を防ぎ得る事も知られて居る。

かくのごとき生化学的考察の下に既に諸家によって推奨せられて居る如く、従来の抗毒素治療に加えて初期からブドウ糖、V.C., 副腎皮質ホルモン等を使用する事が望ましい。副腎皮質ホルモンとしてインテレン、コルチン、エネツクス等がある(然し入手困難で著者にはコルトルモンの経験があるのみ)。

強心剤

一般方針としては変性した心筋を過労せしめず,加これその亢奮性を低下せしめないのにある。安那香カンフル, ビタカンフアー等が普通用いられる。デギタリス剤は心筋に退行変性ある場合には用いられない。血管運動神経障害に対してはアドレナリン,ピツイトリン,硝酸ストリヒニン等が用いられる。

混合感染の場合の治療

溶連菌の混合感染が多いのでこれに対してはスルフアミン剤,当教室では好んで **Region** 静注を用いている。従来サルバルサン剤がすすめられたが口腔スピロヘータよりも球菌属の併発障害の方が考えられるので現在はあまり使用されていない。溶連菌血清も現今あまり用いられぬ。

4)局所療法

咽頭の局所療法は,全身療法の如く重要ではないが,局所の観察は重要でこの際余等は普通 1%コカイン水と 5000 倍アドレナリン,2%プロタルゴール或は 2%マーキュロクロームを軽く塗布するに止める。塗布剤で強く局所を擦ったり,偽膜を無理に剥離せんと試みる等局所を刺激する事は禁物である。悪性ジフテリアでは普通喉頭は侵されないので喉頭狭窄は稀であるが,咽頭浮腫の非常に強度のものではこれが為に呼吸困難を来し気管切開を要する場合がある。余等も成人において 2 例,10 歳小児の 1 例に気管切開例があるが,予後は悪く内 2 例は死亡した。

VIII 結語

昭和 16,17 両年間に於いて当教室で取扱ったジフテリア患者 226 例のうち,悪性ジフテリアは 15 例(6.64%)で,うち死亡 6 例,40%の高率。喉頭ジフテリア 52 例(23.1%),うち死亡 8 例(15.38%)。その他良性ジフテリア 159 例(70.35%)中には死亡僅に 1 名のみ。諸家の統計によれば悪性ジフテリアの死亡率は 40-66%という驚くべき高率を示し,ジフテリア中最も警戒を要する事が判る。

現行行なわれつつある治療法の重点は,可及的早期に大量のジフテリア抗毒血清の注射、大量の vitaminC と副腎皮質ホルモン,ブドウ糖注射,頻回の輸血,回復期患者の血清,適時種々の強心剤等であるが、特に医師の注意深い観察と熱意ある適時の処置,周到なる看護は相当まで治癒率を向上せしめ得るものがあると信ずる。今後尚基礎医学方面,予防医学方面,臨床上相提携して この惨禍の絶滅を期し人的資源の確保を計らねばならぬ。

本稿の概要は東京女医学会第 69 回例会(昭和 18 年 2 月 26 日)席上口演せるものである。

主要文献

- 1) 伊澤為吉:診断と治療 26 卷, 7 号,831 頁,昭和 14 年
- 2) 伊藤裕彦:日本耳鼻咽喉科学全書 6 卷ノ 1 昭和 8 年
- 3) 林 光一:日本伝染病会誌 10-11 卷,昭和 11-12 年
- 4) 唐澤光徳, 和泉成之: 日本内科全書,ジフテリア篇,昭和 7 年
- 5) 片桐圭一,戸田正三郎:東北医会誌 27 卷. 5 号,519 頁,昭和 16 年
- 6) 中村文雄, 神谷榮一:大日本耳鼻咽喉科会々報 49 卷,12 号,1766 頁,昭和 16 年
- 7) 長尾 乾: 日本医事新報 982 号,2601 頁,昭和 16 年
- 8) 村上正徳:大阪医事新誌 13 卷, 6 号,54 頁,昭和 17 年
- 9) 浦尾正直:耳鼻咽喉科 15 卷,11 号,971 頁,昭和 17 年
- 10) 内山圭 :治療及処方 16 卷,10 号,昭和 10 年
- 11) 後藤敏郎:日本医事新報 685 卷,3196 頁,昭和 10 年
- 12) 江上薬剂男: 長崎医学会誌 18 卷, 7 号,921 頁,昭和 15 年
- 13) 佐藤重一:大日本耳鼻咽喉科会々報 47 卷,12 号,1766 頁,昭和 16 年
- 14) 佐藤イクヨ, 窪敦子:東京女医会誌 12 卷, 1 号,112 頁,昭和 17 年
- 15) 坂田 正:朝鮮医学会誌(臨床編)2 卷,1-2 号,昭和 17 年
- 16) 箕田 貢:診察と経験 3 卷, 3 号,245 頁,昭和 14 年