

## リウマチ熱について

昭和38年3月29日受付

信州大学医学部戸塚内科学教室

(主任:戸塚忠政教授)

中村雅男

## On the Reumatic Fever

Masao Nakamura

Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine,

Shinshu University

(Director: Prof. T. Tozuka)

## 緒言

近年, リウマチ熱が増加しつつある事が認められ, 本症が屢々後に心後遺症を残し易い事, 或は Klinge の云う他の臓器リウマチに移行し, 根治し難い疾患としてあげられている事はあまねく知られている所である。

リウマチは現代医学に残された難解な疾患の一つであり, リウマチ病変が尚確立していない今日, この疾患に対する根本的な診断法もなく, 又治療法も確定していない現状である。

然し乍ら, 1950年 D. Jones がその診断基準を設定して以来, 細菌学的, 疫学的研究及び血清学的諸検査の発展に伴い, その診断はかなり明確化されつつあり, 又合成ステロイドホルモンの進歩と効果は本症に対する関心を深め, 米国では抗生物質と共にその再発予防に対する対策が講じられ, 近年リウマチ熱が減少の傾向にあり, 重大な心合併症も少くなっている事が報告されている。

著者は最近, 関節痛, 筋肉痛をもつて始まり, 後に高熱を伴った典型的と思える症例を経験したので, こゝに報告し, 若干の文献的考察を試みた。

## 自験症例

患者: 23才, 農夫。

家族歴: 父方の祖父と母方の祖父が胃癌で死亡しているが, リウマチ性疾患に罹患した者はない。

既往歴: 特記すべき事はなく, ツ反応は5年前に陽転。

現病歴: 昭和37年9月初旬過労が続き, この頃から右手関節痛があり, 次第に上腕, 肩胛痛を覚え, 9月下旬には両側下肢筋特に上腿内側に現われ, 休むと筋肉のこわばりを感じ, 立ち上る時に痛み, 仕事を始め

ると特に苦にならなかつた。10月初旬には某医から口蓋扁桃の腫脹を指摘され, 37.4°C 位の発熱のあるのに気付き, ペニシリン注射を約6日間うけたが好転せず, 上肢, 下肢筋肉痛は相変わらずで, 10月31日, 本学整形外科を訪れ, 赤沈の軽度促進と軽度の白血球減少を指摘されたが, 骨, 関節に異常なしと云われた。無理を押して仕事に従事していたが, 11月2日烈しい咽頭痛と共に 38.9°C に発熱, 体肢痛増強し, 起立困難となり, 11月19日入院した。

現症: 体格中等度。骨格, 筋肉の發育は略々正常であるが, 両側上肢, 下肢筋の緊張充まり四肢は伸展位をとる。皮膚は少々乾燥しているが出血, 浮腫, 色素沈着, 輪状紅斑等は認めない。

脈拍84整, 緊張良。血圧100/60mmHg。呼吸数22, 体温39.2°C。腋及び球結膜に貧血, 黄疸なく, 眼球運動, 瞳孔に異常なく, 対光, 輻輳反射何れも正常。口蓋扁桃が両側共発赤腫脹し, 黄色の膿栓を認める。

心尖拍動は第5肋間, 左乳線上, 心濁音界は右が右胸骨縁, 左界が左乳線上で両側に軽度拡大し, 心音は心尖部で第1音不純。第2肺動脈音充進を認め, 呼吸音は右前上呼吸鋭利の他は異常呼吸音を認めない。腹部は扁平, 腹壁緊張し, 肝, 腎, 脾は触知されない。

四肢は伸展し, 筋緊張充進。特に両側下肢に著明で圧痛及び運動痛烈しく, 歩行は全く不能。関節の腫脹はなく, 著しい変形, 浮腫は認めない。腱反射は正常で病的反射はなく, 髄膜刺激症状は認めない。

検査所見: 入院時の血液像は Table 1. に示す如くである。白血球は4,800であるが白血球百分比では後骨髄球6.0%, 桿状核22.5%, 分葉球の2核が37.0%, 3核15.0%, 4核0% (計分葉球52.0%), 好酸球1.5%, 単球4.5%, 小リンパ球10.0%, 大リンパ球3.5% (計リンパ球13.5%) で著明な核左方移動を示し, 赤沈は1時間値73, 2時間値93と促進し, 出

血時間は2分30秒，凝固時間は Sahli-Fonio 法で開始8分，完結16分で正常。毛細血管抵抗性検査は V. Borbely 法で 20cmHg で異常なく，出血性素因は認められない。

血液培養，Widal, Wa 氏反応は何れも陰性。尿は淡褐色で比重 1022，蛋白はスルフォサルチル酸法で (+)，煮沸法で spur (+)，Bence-Jones 蛋白体は認めない。糖 (-)，ウロビリノ (-)，ウロビリノーゲン正常，沈渣に異常なく，尿には異常を認めない。(Table 2.)

Table 1. 末梢血所見

Datum	19/XI	25/XI	24/XII	18/I
Hb.	87%			97%
R.	419万			470万
F. I.	1.03			1.03
Ret.	6%			
Thromb.	104.000			
W.	4,800	3,300	6,100	6,400
Metam.	6.0	3.0		
Stab.	22.5	17.5		5.5
N. Seg. II	37.0	29.5		23.0
III	15.0	52.0	17.0	47.5
IV	0	1.5		10.0
				57.5
Eos.	1.5	0		0.5
Mon.	4.5	4.0		5.0
L. Gr.	3.5	13.5	8.0	28.0
Kl.	10.0	20.0		11.0
				31.5

Table 2. 尿所見

Datum	20/XI	25/XII
Farbe.	dünn bräunlich	strohgelb
Trüb.	klar	(-)
Reak.	schwach sauer	sauer
Sp. G.	1022	1018
Eiw.	Sulf. (+)	Sulf. (-)
	Koch spur (+)	Koch (-)
	Bence-Jones (-)	
Zucker	(-)	(-)
Urobilin	(-)	(-)
Urobilinogen	(+)	(+)
Indikan	(-)	(-)
Sediment		
R.	1/3-4GF	2-3/GF
W.	1-2/GF	2-3/GF
Zyl.	(-)	(-)
Ep.	Pl. Ep. wenig.	Pl. Ep. wenig.

腰椎穿刺による髄液検査では初庄120, 6ccとつて終庄90, Queckenstedt (-), 水様透明で細胞数 5/3, Nonne-Apelt (-), Pandy (+), 糖 53mg/dl で正常。(Table 3.)

Table 3. 髄液所見

Druck	
A. D.	120
E. D.	90
Menge	6 cc
Queckenstedt	(-)
Aussehen	wasser klar
Zellenzahl	5/3
Zellarten	meist Lymphoz.
Nissl-Esbach	1/2
Nonne-Apelt	(-)
Pandy	(+)
Zucker	53mg/dl
Bak.	(-)
Wa.-R.	(-)

血清蛋白は 5.8 g/dl であるが，分画では Al. 52.1%，α-Gl. 8.6%，β-Gl. 15.2%，φ. 8.7%，γ-Gl. 15.3% で異常なく，A/G 比は 1.13 を示した。(Table 4.)

Table 4.

Tiselius	28/XI
T. P.	4.8 g/dl
Al.	2.5 g/dl (52.1%)
α-Gl.	0.41 g/dl (8.6%)
β-Gl.	0.73 g/dl (15.2%)
φ	0.42 g/dl (8.7%)
γ-Gl.	0.73 g/dl (15.3%)
Leberfunktion	21/XI 19/XII
Meulengracht	4× 4×
Z. T. T.	8 K. U. 4 K. U.
T. T. T.	1.0 M. U. 1.0 M. U.
C. C. F.	(卅) (+)
Gros R.	5.9 9.6

血清化学検査では Kreatin が 1.0mg/dl で軽度増加し，Kreatinin 1.0mg/dl で正常。Na, K に異常なく，Ca は 4.0mEq/l で軽度減少。肝機能には特に異

常を認めない。(Table 5.)

Table 5.

Datum	21/XI	13/XII	26/XII
S. E.	5.8 g/dℓ	5.8	5.9
A/G	1.13	1.21	1.2
Urea-N	23mg/dℓ		
Kreatin	1.0mg/dℓ	0.7	0.4
Kreatinin	1.0mg/dℓ	1.0	0.8
Na	137mEq/l	139	
K	4.2mEq/l	4.0	
Cl	96mEq/l		
Ca	4.0mEq/l		

Table 6. に示したように血中LE細胞は検出されなかつたが, Antistreptolysin O test (ASLO) 320 Todd 単位, C-Reactive protein test (CRP) 6+ で何れも病的, Waaler Rose reaction (Rose) 8で正常。寒冷凝集反応は4×で異常なかつた。

Table 6. 主要所見の推移

Datum	21/IX	5/XI	13/XII	18/XII	26/XII	9/I
R. S. G. (mm)	73-93	15-33	5-11	8-18	3-9	3-9
Serum E. (g/dℓ)	5.8	5.5	5.8	6.3	5.9	6.5
A/G	1.13	1.07	1.21	1.4	1.2	2.0
ASLO (Todd)	320	330	125	100	50	50
C. R. P.	6+	2+	(-)	(-)	(-)	(-)
Rose	8	8	4	4	4	4
PQ-Zeit (n)	0.26	0.24		0.2	0.2	0.2
LE細胞	(-)		(-)			
Weisse B. Z.	4.800	3.300	9.600	8.400	6.100	6.400
Prednisolone(mg)	50	45	40	35	25	15

胸部レ線写真では肺野に異常陰影を認めないが, 心陰影が少々左方に拡大し (Fig. 1.), 縦径15.5cm, 幅径11cm. EKG では P-Qzeit が延長し, 0.26", ST<sub>III</sub> 低下, TV<sub>5, 6</sub> 平低, 移行帯はで V<sub>2</sub> 少々左型の傾向を示した。(Fig. 2.)

以上の検査成績からリウマチ熱と診断した。

入院後経過: 入院後の経過は Fig. 3. に掲げた如くである。入院後はマイシリン朝夕2×連日使用するも解熱する傾向なく39°C以上の発熱持続し, 入院第7病日よりプレドニゾロン50mg投与を開始。翌日36.8°Cと一旦解熱したが第9病日には再び38°Cに発熱。口蓋扁桃よりの菌検索により黄色ブドウ球菌及び非溶血性双球菌多数を検出し得て, 感受性検査の結果クロマ

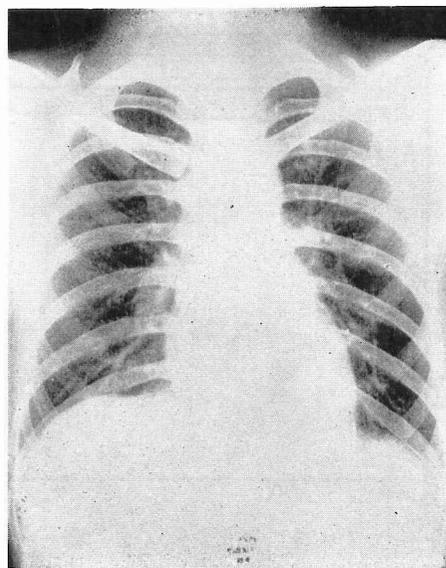


Fig. 1.

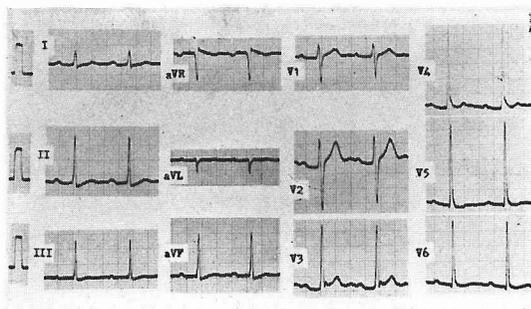


Fig. 2.

イ有効を認めた。溶連菌は検出されなかつた。マイシリン継続のままクロマイ2.0g分4回連日投与を行い再び解熱し, 第10病日には上肢筋痛が消失して上衣のボタンがかけられるようになり, 14病日には下肢筋痛も消失, ベット上に起座し得て, 今まで烈しい体肢痛のため不明確であつた舞踏病様運動が現われるようになった。第22病日には舞踏病様運動も消失し軽度の不規則な手指振顫を残す程度となり, 発熱, 体肢痛等全くなく, 殆んど正常と変りなく歩行可能となり, 赤沈1時間値5mm, 2時間値11mmとなり, ASLOは125 Todd 単位, CRP (-)と改善した。手指振顫も64病日頃から認め難くなつている。主な検査成績は Table 6. に示した如く著しい改善を認めた。

クロマイは入院後10日間使用し, プレドニゾロンは初回50mgで1週に5mgづつ減量し, 10週使用して中止。マイシリンは第15病日まで朝夕2×連日筋注を行

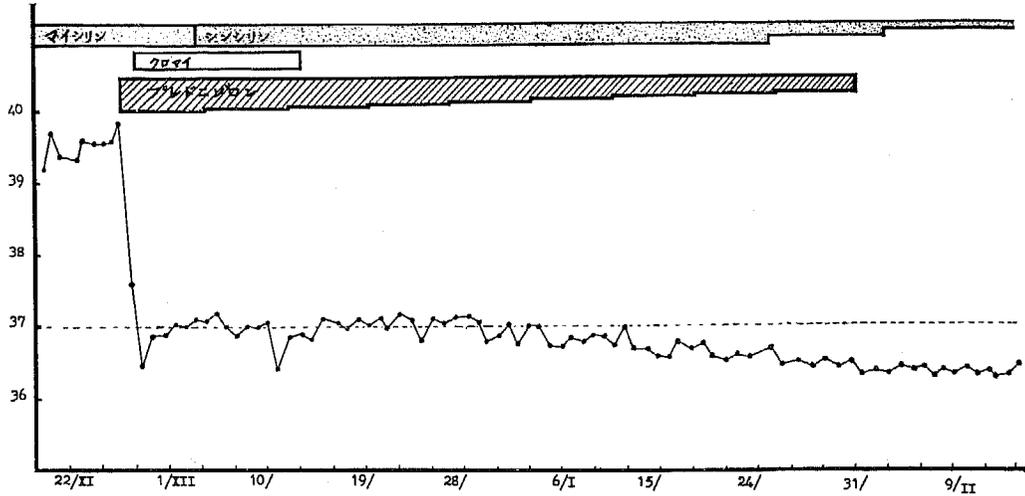


Fig. 3. 臨床経過

い、以後経口ペニシリン（シンシリン）1日240万単位、分3回に代え、65病日から120万単位。78病日以後現在まで1日60万単位づつ使用中である。

#### 考 按

リウマチ熱の形態学的表現として Aschoff 体は有名であるが Klinge や Talalajew がリウマチ病変の初発変化として膠原線維や線維間質（基質）の膨化、壊死、類線維素変性をあげたのに対し、Murphy は Aschoff 体の筋原説を主張し、膠原組織に変化を見ずに Aschoff 体生成を証明する場合さえあると云う。そのフィブリノイド変性の本態についても説が一定せず、Aschoff 体の成立に関しても更に多くの説がある。例えば、血管内皮細胞説 (Coombs, Swift)、間葉細胞説 (Klinge)、組織球説 (Gross, Ehrlich, Rich)、ミオチーテン説 (Clawson)、筋原説 (Symmers, Murphy) 等。リウマチ肉芽腫発生論が大きく動揺しているように、本疾患は極めて複雑難解な疾患である。

#### リウマチ熱の診断及び罹患頻度について

リウマチ病変が確立していない今日、リウマチ熱の診断は決して容易ではない。溶連菌感染における菌の毒力と生体側の抵抗力の見地から1944年 V. Albertini が半円の模型図を提唱し、その後 Fanconi 等により加筆修正され、リウマチ病変の位置づけが明らかにされたが、更に Klinge により亜敗血症性疾患としてのリウマチに全身変化を主体とする急性期と、病変が臓器に固定する後期の臓器リウマチに分けられ、更に V. Neergaard は Ranke の結核症分類に対比され

るリウマチ病期観を提唱し、第1期は初感染期で溶連菌による上気道感染の時期、第2期はアレルギーを主徴とする時期でリウマチ熱を指し、第3期は臓器限局病変期で慢性関節リウマチにあたり、第4期にはパーキンソニスムスがあげられている。これらの説は何れもリウマチ病変を考える時、極めて理解するに便利であり、このような観点に立つて考えられる病名は Table 7. の如く一般に広く知られている所である。更に岡林は、リウマチは感作の悪化とみなされるアレルギー性ヒベルアレルギー性疾患に外ならないとし、リウマチ病変の基本的病理過程を次の如く記し、早期、漿液性乃至漿液線維素性炎（浮腫性、類粘液性、類線維素性膨化）。開花期、特色ある遷延性肉芽増生性炎。老化期、遷延性炎の硬化癥痕化。陳旧期、硝子化とし、既成の疾患名とその概念にとらわれる事なく広い視野に立つた一層動的な病態把握がより重要な事を述べている。

リウマチ熱の診断については、困難な問題が少くないが、早期診断の面からもリウマチの初期像として臨床的に一時期を劃する意味で重要であり臨床症状を分析してリウマチ熱の診断の正確を期するために Jones, Ropes, Gavini 其の他多数の学者により各種の診断基準がくわだてられている。中でも Jones の診断基準は有名であり、理解し易い。(Table 8.) Jones はリウマチ熱の症状を大症状と小症状に分類し、少くもリウマチ熱の推定診断には大症状の2つか、或は1つの大症状と2つ以上の小症状の存在が必要である事を述べている。勝は、Jones の診断基準を本邦成人リウマチ熱に照合して、大症状では心炎は78%、多

Table 7. リウマチ熱, 関節リウマチの呼称

英 米 学 派	ド イ ツ 学 派
Rheumatic fever.	Polyarthritis acuta sine Polyarthritide Akuter gelenk-rheumatismüs
Rheumatoid arthritis	Subacuter Gelenkrheumatismus
Rheumatoid Spondylitis (Spondylitis ankylopoetica)	Primärer chronischer Gelenkrheumatismüs Sekundärer chronischer Gelenkrheumatismüs Still'sche Krankheit Spondylarthritis ankylopoetica
Osteoarthritis (Degenerative arthritis)	Arthrose (Arthrosis)

Table 8. リウマチ熱診断基準 (Jones 改正)

基 準 項 目		判 定
大 症 状	小 症 状	
(1) 心 炎 a 明らかな心拡大 b 雑音出現 c 摩 擦 音 d 心炎を示す心電図所見	(1) 発 熱 (2) 関 節 痛 (3) 心電図のPR延長 (4) 血沈促進, 白血球増多又は CRP陽性 (5) β-溶連菌感染の先行 (6) リウマチ熱又は非活動性リ ウマチ性心疾患の既往	リウマチ熱の確診には (1) 大症状の2つが揃うこと 又は (2) 大症状1+小症状2が揃 う事
(2) 多発関節炎 (3) 舞 踏 病 (4) 皮 下 結 節 (5) 輪 状 紅 斑		

発性関節炎60%, 舞踏病はなく, 皮下結節は13%, 輪状紅斑48%, 小症状では発熱87%, 関節痛91%, PR延長13%, 赤沈56mm以上56%, ASLO上昇69%, リウマチ熱の既往7%と報じている。

然し乍ら, これらの症状群の個々については他疾患にも云える事で診断を決定づける事は困難であり, 個々の自覚的, 他覚的症狀を詳細に検討し総合的に患者の病像を把握する事が重要であるとされ, 更に McCarty, 本間はリウマチ熱の検査を3群に分け (Table 9.) 統一された総合的な判断がより必要である事を重ねて述べている。

さりとて, 実地診療上では, これらのすべてにわたって検査する事は困難であり, 少なくとも実際には第1群ではASLO, Waaler-Rose, 第2群ではCRP, RSGが広く用いられている方法である。

本例においては, Roseは8で正常であつたが,

ASLO 320 Todd 単位で極めて高い値を示し, 赤沈が1時間値73, 2時間値93と促進し, CRPは6+, 更に発熱, 関節痛及び筋肉痛, EKGでP-Qzeitの著明な延長を認めた点等は何れもこれらの基準に一置して居り, リウマチ熱と診断して良いと思われる。

リウマチ熱の頻度は, 入院患者144,867人につき調査した伊藤の報告では, リウマチ熱0.07%, リウマチ様関節炎0.82%, 骨関節炎0.25%, 結合織炎乃至神経痛0.93%とし, 更に外来患者6,595人につき大島は, リウマチ熱0.15%, リウマチ様関節炎3.56%, 変形性骨関節症0.61%, 線維炎3.86%, 皮膚炎3.86%, 他の疼痛性運動器疾患5.6%としているように他のリウマチ性疾患に対比すれば意外に少く, この事はKlinge, Neergaardの説からすれば理解に苦しむ点であり, 実際にはもつと多いのではないかと考えられる。他の簡単な熱性疾患と混同されて, 不完全な治療をされて

いるのか、或は潜在性に経過していつとはなしに臓器リウマチに移行するのか、又はリウマチ熱の時期を経過せずに他の心疾患の病名で表現されているのか甚だ興味深い点がある。最初のものであるとすれば、ゆるがせに出来ない問題である。

Table 9. リウマチ熱の検査

- 第1群 準特異的反応  
 抗ストレプトリジン 0 (ASLO)  
 Waaler-Rose  
 抗ヒアルロニダーゼ  
 抗ストレプトキナーゼ  
 枯草菌に対する血液殺菌能力  
 連鎖球菌凝集反応
- 第2群 非特異的反応  
 R. S. G.  
 C-Reactive protein (CRP)  
 Tiselius  
 血清ムコ蛋白  
 血清ジフェニールアミン反応  
 トラフリルによる皮膚試験  
 血清補体価  
 血清トランスアミナーゼの活性度  
 第4アムモニウム塩血清濁濁反応
- 第3群 臨床所見  
 Jones の基準

リウマチ熱の治療

リウマチ性疾患と心疾患とは極めて密接な関係にあり、中でもリウマチ熱は心臓を伴い易い事は広く知られている所で、諸家の報告では50~60%に心炎が発現してくると云われ、これがリウマチ熱予後における最大関心事として、リウマチ熱が主として若年者に発生する事等からもその治療も心臓の予防におかれている事は改めて云うまでもない。リウマチ熱と溶連菌との関係は古くから知られて居り、A群β連鎖球菌があげられているが、リウマチ熱の発生機序に関しては各方面で盛に研究されているが、未だ確定的な段階には至っていない。Swift はA群β溶連菌の異った型の感染が引き続いて起ることによつて生ずると考え、Risch は溶連菌抗原に対する過敏症乃至アレルギーによつて起るとし、更にKaplan は溶連菌感染が起ると、そのM-protein に対する型抗体が発生し、その抗体の中に心筋に対して反応するものがあり、心筋に変化を生じてくるとしている。

これらの説は兎も角として、その治療にあつては先ずその原因菌に対する治療として、リウマチ熱患者

に早期よりペニシリンを投与し、以後これを長年月にわたつて使用し再発を防止する事が試みられて居り、著しい効果を収めている。この方法は米国で広く行われている。

又、その炎症過程に対する治療としては、ステロイドホルモン、サルチル酸製剤等が用いられて居り、ステロイドホルモンの価値については、幾多の議論があるが、一般的には発熱、関節痛、赤沈、CRP、A/G比等の中毒症状及び急性期反応物質に対する効果はステロイドホルモンが勝るとされ、東大物療内科の使用法では、(Table 10.) 初回プレドニゾロン使用量は、心炎のないリウマチ熱は30mg、心炎を伴うもの40mgとし、1週に5mgづつ漸減し、その統計的観察から少くとも8乃至10週使用する事をすすめている。更に大島は最後の2週からプレドニゾロン終了後2乃至4週にかけて自己の副腎を刺戟し rebound を防ぐ目的からACTH 週1回20乃至40単位注射をすすめている。

Table 10. Prednisolone 投与量 (東大物療内科)

心炎のあるもの		心炎のないもの	
40 mg	7日	30 mg	7日
35 mg	7日	25 mg	7日
30 mg	7日	20 mg	7日
25 mg	7日	15 mg	7日
20 mg	7日	10 mg	7日
15 mg	7日	7.5mg	7日
10 mg	7日	5 mg	7日
7.5mg	7日	2.5mg	7日
5 mg	7日		
2.5mg	7日		
少くとも	10週	少くとも	8週

Mc Cure は最近、リウマチ熱のステロイド治療について94例を時期別に4つの治療群に分け観察しているが、これによるとステロイド治療の有効率は73.8%で、発病4週以内に治療すると約1/2は心臓を残さずに症状の改善を見ると云い、早期且つ大量投与の効果的である事を報じている。これによると最初プレドニゾロン1日60mgを用いているが、本例では50mgを使用した。

近年に至り、更に大量使用を説くものがあり、Wilson は1日量100~160mgのプレドニゾロンを使用し、短期間大量漸減療法を推奨し Massel は更に1日80~100mgで治療し、それを漸減し乍ら12週間続けると再発及び心後遺症を予防し得ると云う。

Costero は更に適量量のステロイド療法をうけた30名のリウマチ熱患者の死亡例を報告しているが、それによるとステロイドホルモンは心弁膜の疣贅の形成には効果がなかつたが、Aschoff 体形成の数は明らかに僅少であつたとしている。

ステロイドホルモンの作用機序は複雑であり、現在尚解明されない多くの問題を内包している現状であるが、以上の報告は何れもリウマチ熱におけるステロイドホルモンの有効性を示しているものである。然し乍ら、原因菌としてA群β連鎖球菌が考えられている今日、本疾患がステロイドホルモンのみで治癒し得るとは到底考え難い所で、前述の如く化学療法剤の長期併用が必要である事は重ねて申すまでもない。

リウマチ熱の治療について、実地医家を対象とした大島の治療基準は極めて役立つ点が多いように思われる。先ず敗血性の発熱を除外する目的で2種類の抗生物質、例えばペニシリンとクロマイを3乃至6日間使用し、これだけで下熱しない事を確かめた後、プレドニゾン30乃至40mgを使用し同時にプロカインペニシリン1日60万単位連日筋注を行い、ペニシリンは最後まで持続し、ステロイドの1コース(8乃至10週)を終つても続け、病状安定の時期に入れば経口ペニシリン100乃至120万単位内服又は月1回バイシリン120万単位筋注に切りかえる。ペニシリン中止の時期については特に既定していない。

本例においては初回プレドニゾン50mgを使用し、1週に5mgづつ漸減して計10週使用し、同時にマイシリン朝夕2回連日筋注(15日間)及びクロマイ2.0g、分4回連日内服(10日間)併用により、以後シンシリン240万単位、分3回(50日間)に代え漸減して現在1日60万単位、分3回使用し経過観察中であるが、諸検査成績はTable 6.の如く著しく改善し、著効を認めている。プレドニゾン使用量の当否については本例のみを以て直ちに云々する事は出来ないが、抗生物質及びプレドニゾンの併用が効果的である事は、諸家の報告に一置する所である。

本例においてシンシリンを使用したか、シンシリンは経口合成ペニシリン製剤として、従来のペニシリンG、ペニシリンVに比して血中濃度が高く、経口投与剤であるため梅沢、鳥居等が指摘しているように、ペニシリンショックが少い事、又易く高単位を使用し得て胃液の酸度により破壊されない事、更に最近問題になっている耐性ブドウ球菌によるペニシリンナーゼの影響をうけ難い等の利点あげられており、教室の勝又も呼吸器感染症を始めとする内科領域感染症に使用して、その有効性を認めている。リウマチ熱には極

めて長日月の治療が必要であり、その目的に比較的適合した抗生物質と考えられる。

ステロイド治療中止の時期に関して、最近本間は3%コンドニチン硫酸2ccを静注し48時間後の血清ムコ蛋白値を測定し、前値との増減を比較すると健康人では増量を示すが、活動性リウマチ熱では逆に減量する事を認め、このコンドニチン硫酸負荷試験(CST)が治療中止期間の決定に役立つ事を提唱している。

#### 再発予防及び発症予防に関して

井上はリウマチ熱の既往歴を明確にし得た101例について、リウマチ熱の再発状況を検べ再発率は初発後1年以内に9.9%、1年以上2年未満で11.5%、2年以上3年未満で5.2%となり、初発後3年経過する間に患者の $\frac{1}{n}$ は少くとも1回の再発を経験する事を述べている。

リウマチ熱が再発し易い疾患であり、その病期のくりかえしにより臓器リウマチに移行し、心瓣膜症或はSekundärer chronischer Gelenkrheumatismusとして患者は廢人の如く長日月悩まされ、更にGrantによると死亡率は34%と高率を示している。これらの点から当然、再発防止に力が注がなければならないのであるが、本邦における再発防止を目的とする疫学的研究は立ちおくれの感をまぬがれない。リウマチ熱が本邦で漸増しつつあるのに、欧米で漸減しつつあると云う事は、再発予防、発症予防の方法が計画的に成功しつつあるからに外ならない。

Coste, Chevalier は先ず入院臥床せしめ、ステロイド療法を6週行い、その後2乃至3ヶ月ペニシリン療法を行い、退院後は25日毎に120万単位のデポペニシリンを数年行ふ事を提唱し、Ewenの記載によれば、アメリカリウマチ委員会では、バイシリン120万単位毎週1回、又はサルファダイアジン0.5g乃至1.0g連日内服、或は経口ペニシリン25万単位連日投与する方式が提案され、又飯島、辻も再発予防のためにダイアジン1g毎朝内服、経口ペニシリン20乃至40万単位毎朝内服、バイシリン120万単位月1回筋注の何れかを推奨し、高津、大國等も略々同様の方法で再発予防を行い1年間の再発率を約 $\frac{1}{n}$ にくだしている。

又、菌交代現象の問題を考慮し、サルファ剤と経口ペニシリンを1ヶ月交代で使用して、むしろサルファ剤単独若しくはペニシリン単独使用群より再発率の減少を認めているものもある。

その再発防止のための薬剤投与継続期間は、再発の起る頻度を参考にすると3乃至5年が望ましいとされ

ているが、これが困難としても最低1年間は行わなければならないものと思われる。

結核症が Laennec によつて報告せられ、R. Koch が結核菌を証明して以来久しい。以来病理学的には結核は特殊性炎症とされ、リウマチ性疾患はアレルギー性炎と云うような概念で理解されて居り、夫々その病気の性格が少々異つてはいるが、極めて慢性の疾患であり、Neergaard の説で代表される如く病理学的概念の上では極めて類似性を示す疾患であり、用いられる薬剤の作用機転も夫々異つているとは云え、結核治療が一応効果を収めつゝある今日、リウマチ性疾患に対しても強力な治療対策、再発防止が講じられなければならないものと思われる。

リウマチ熱の発生予防に関しては、確実な免疫学的方法が得られていない現在、培養によつて咽頭壁からA群β連鎖球菌を証明し得た場合は、ペニシリンを投与する事が発症予防の第1歩である事は云うまでもないが、リウマチ熱発生がA群β連鎖球菌の上気道感染先行の顕在もしくは潜在に帰せられているように、実地診療上、所謂上気道炎として治療されているものの中には、多分にこの種の溶連菌に基因するものが少なくないであろう。上気道炎として無思慮な抗生物質投与により一旦治癒したかに見えても、数年後には再発をくりかえし、次の臓器リウマチに移行する事も想像出来る事柄である。もつて心に銘すべき問題である。

#### 結 語

23才男の自験症例を報告し、併せてその診断及び発生頻度、治療、再発予防及び発症予防につき文献的考察を試み、結核症と対比して強力な治療対策、再発防止が必要であることを強調した。

恩師戸塚忠政教授の御指導、御校閲に感謝の意を捧げます。

#### 文 献

- ① Jones, T. D.: *Circulation*, 13: 617, 1956.
- ② 勝 正孝: 日本医事新報, 1847: 9, 昭.34.
- ③ 矢野良一: 胸部疾患, 6 (10): 1231, 昭.37.
- ④ 笹本浩: 治療, 41: 1264, 昭.34.
- ⑤ Albertini, A. V.: *Helv. Med. Acta*, 11: 233, 1944.
- ⑥ Fanconi, G.: *Münch. Med. Wschr.*, 14: 581, 1959.
- ⑦ McCarty, M.: *Ann. intern. Med.*, 37: 1027, 1952.
- ⑧ 本間光夫: 内科, 3 (4): 717, 昭.34.
- ⑨ 伊藤久次: リウマチ, 1 (1): 4, 昭.33.
- ⑩ Mc Cue, C. M.: *J. Pediat.*, 51: 255, 1957.
- ⑪ Wilson, M. G.: *New Eng. J. Med.*, 260: 802, 1959.
- ⑫ Massell, B. F.: *M. Clin. North America*, 42: 1343, 1958.
- ⑬ 大島良雄: 診断と治療, 50 (5): 813, 昭.37.
- ⑭ 酒井 潔: 治療, 40 (7): 803, 昭.33.
- ⑮ Rammelkamp, C. H.: *Circulation*, 17: 842, 1958.
- ⑯ 高津忠夫・大口真彦: リウマチ, 1: 168, 昭.33.
- ⑰ 本間光夫: 日内会誌, 50 (8): 743, 昭.36.
- ⑱ 大高裕一: リウマチの臨床, 159, 南江堂, 1957.
- ⑲ Murphy, G. E.: *J. Exp. Med.*, 95: 3, 1952.
- ⑳ 岡林 篤: 診療, 13 (1): 1342, 昭.35.
- ㉑ 梅沢浜夫: 診断と治療, 50 (9): 137, 昭.37.
- ㉒ 鳥居敏雄: 診断と治療, 50 (9): 141, 昭.37.
- ㉓ Jones, T. D.: *J. A. M. A.*, 126: 481, 1944.
- ㉔ Kaplan, M. H.: *Lancet*, 1: 706, 1962.
- ㉕ 大島良雄: 診療, 13 (3): 309, 昭.35.
- ㉖ 井上安雄: 大阪医学雑誌, 12 (4, 5): 1021, 昭.35.
- ㉗ Grant, R. T.: *Circulation*, 4: 836, 1951.
- ㉘ Mc Ewen, C.: *J. A. M. A.*, 170: 1056, 1959.
- ㉙ 飯島昌夫: 内科, 4: 665, 1959.
- ㉚ 辻 恒太: リウマチ, 1: 34, 1958.
- ㉛ 勝又昭司: *J. Antibiot. ser. B* 投稿中.
- ㉜ 児玉俊夫: 臨床内科小児科, 14 (11): 1209, 昭.34.
- ㉝ 塩野義製薬: リウマチ, 1963.