

パス疹と同時にプロカインに対して発疹を来した1例

昭和29年7月20日 受付

信州大学医学部戸塚内科教室

前 沢 正 久

A Case of Allergic Rush Caused by PAS and Procain

Masahisa MAEZAWA

1st Clinic of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Shinshu University

(Director: Prof. T. Tozuka)

A patient of pulmonary tuberculosis, which occurred in succession with pleurisy, was administered orally with PAS intermittently up to 2400 g and then successively up to 2100 g. The rashy eruption was caused not only by the orally use of PAS, but also the subcutaneous use of procain that has para-amino-phenyl radical in its chemical construction. Both skin test with PAS hydrophilic ointment and that with procain solution patch were positive. No other side effects were seen. Neither of the general symptoms such as headache, chilliness, pyrexia and gastro-intestinal disorders were observed. Except eosinophilia of slight degree there were no significant changes in his hemogram.

PASは1946年 Lehmann^①が臨床的に応用して以来諸家の報告によりその効果が認められ、現在結核化学療法剤として重要な位置を占めている。PASの副作用としては、悪心、嘔吐、下痢、食欲不振等の胃腸障害が最も多く、時に肝実質、腎障害が認められる程度で僅少例に発疹を伴ふ特異反応が見られると報告されているが、その出現時期に就ては、加勢^②はPAS服用当日及び20日目、末松^③は服用当日、7日目、10日目、Gally^④は5日目、中村^⑤は10日目、130g服用後、飯田^⑥は80g、250g服用後、Tapie^⑦は11日目、Dufourt^⑧は25日目、Hemming^⑨は28日目、Davie^⑩は1ヶ月以内といづれも服用後比較的短時日に特異反応を認めたと報告しているが、私は最近PAS長期服用後に現れたPAS疹の1例を経験したので報告する。

症 例 衣○金○ 男 29才 工員

家族歴 特記すべきものなし。

既往歴 昭和26年8月9日 左滲出性肋膜炎にて入院。肋膜炎後発結核症の予防を目的として10月23日よりTB₁ 1日20mgを服用し、同年12月23日より昭和28年3月20日まで1年3ヶ月の間、1ヶ月ないし2ヶ月の間隔をおきPAS 総量2400gを服用した。

現病歴 昭和28年5月中旬、発熱はなかつたが咳嗽、喀痰が出る様になつたので外来を訪れ、X線検査の結果右側肺浸潤と診断せられ6月19日入院。

入院時所見 体格中等。栄養良。脈搏正常。眼球及び眼瞼結膜正常。リンパ腺は触れない。胸部は心界心音

共に正常、左背部一帯に打診音短、左前胸下部で摩擦音聴取、右肺全体にわたり呼吸音微弱。腹部は乳腺上肝を1横指半触知し表面平滑、硬度正常知覚過敏なし。四肢反射正常。血液検査では血色素75% (ザリー) 赤血球数431万、F. I. 0.87白血球数7100白血球百分率では好中球桿状核12%、分葉核68%、好酸球1%、好塩基球0%、単球2.5%、大淋巴细胞3.5%、小淋巴细胞13%。尿はウロビリノーゲン陽性の他異常所見なし。尿には異常所見ない。喀痰は粘液膿性でガフキー0、培養にて結核菌(+)。胸部X線写真では右肺上、中肺野に気管支播種性浸潤が認められるも空洞は認められない。

入院後SM 週2g、PAS 毎日10g、の化学併用療法を行ひ経過良好にてSMは35gで中止し以後PASの服用のみを続けていた。しかし喀痰培養で依然として結核菌を証明したので、同年12月4日より人工気腹術を併用し菌陰性となつた。

12月18日左下腿の下端前面及び足背の2ヶ所に硬貨大の円形境界鮮明なる紅斑が発生、痒痒感を訴えた。発熱、頭痛、胃腸障害等の全身症状はなかつた。PASの服用を続けていたところ、紅斑は集簇せる丘疹と変り痒痒感も強くなつたので、50% PAS 親水軟膏を以て皮膚反応を試みたところ24時間後発赤腫脹を示し、48時間後には丘疹を発生陽性と判定した。直にPASの服用を中止せしめた(総量2100g)が、比較的限局性の紅斑ないし丘疹が頭部、手掌、足趾、を除いたほとんど全身にわたり発生、全身痒痒感の為に軽度の腫

眠障害さえ訴えた。

検査成績 血色素79% (ザーリー) 赤血球 425 万 F. I. 0.94 白血球数6.900 白血球百分率では好中球状核6%, 分葉核48%, 好酸球7%, 好塩基球0%, 単球2%, 大淋巴球10%, 小淋巴球27%。尿はウロビリノーゲン陽性, 蛋白, 糖いづれも陰性, その他にも異状を認めない。尿は正常。喀痰は粘液膿性で結核菌は塗抹培養ともに陰性。胸部X線検査では右上, 中肺野病巣は増殖性繊維化し改善の傾向を認めた。

治療並びに経過 発疹部位に対してはピチロール軟膏貼布, 抗ヒスタミン剤, ミノファアゲンC, クロカル等の注射を試みたところ10日後には発疹及び痒感もほとんど消失したが, 人工気腹術の穿刺部位のみは気腹術施行毎に皮膚発疹が増悪するので, 1%プロカイン溶液を以て皮膚反応を試みたところ24時間後丘疹が表れ痒感を訴えた。又左下肢の最初の発疹部位は, 一度粗糠様落屑をきたし色素沈着を残して治癒したかにみえたが, 瓜甲を以て搔爬した為増悪し湿疹様となり約3ヶ月後完全に治癒した。

考 按

PAS の特異な副作用について Hemming^④ Davin^⑩ Madigan^⑪, 未松^③, 中村^⑤, 飯田^⑥, 等は悪寒, 発熱, 頭痛, 悪心, 嘔吐, 下痢, 眼球疼痛, 結膜充血, 皮膚

の蟻走感, 刺痛, 痒感等の発疹を伴はない全身症状を報告し, Gally^④, Tapie^⑦, Madigan^⑪, Kieland^⑫, Horne^⑬, 未松^③, 中村^⑤, 飯田^⑥, 等は全身症状と共に発疹を伴った例を報告している。又 Cuthbert^⑬ は発熱発疹の他淋巴腺腫脹, 蛋白尿, 乏尿, 黄疸を来した例を, Secousse^⑮ は PAS 服用14例中3例に紫斑病, 2例に黄疸, 1例に血管神経性浮腫, 1例に粗糠疹を来したといふ, Steel^⑯ は淋巴腺腫脹, 肝臓肥大, 黄疸を来した例を, Reiter^⑰ は胃粘膜浮腫を来した虚脱状態に陥った例を, Dufourt^⑱ は咽頭アレルギー性浮腫により呼吸困難を起した重症例を報告している。之に反して加勢^②, 山崎^⑲, 河野^⑳ はいづれも悪寒, 発熱, 胃腸障碍等の全身症状を伴はない発疹のみを来した例を報告しているが, 本症例も発疹と共に痒感を訴えた他は何等の全身症状も伴はなかつた。発疹の臨床像について Dufourt^⑱ は蕁麻疹様, 疹様及び猩紅熱様発疹例を, Reiter^⑰, 加勢^② は蕁麻疹様発疹例を加勢^②, 山崎^⑲ は麻疹様例を, 中村^⑤, 上田^㉑ は猩紅熱様発疹例を, 山崎^⑲ は湿疹様例を, 飯田^⑥ は米粒大赤色丘疹より湿疹様となつた例を, Kieland^⑫ は痒疹様発疹例を, Secousse^⑮ は落屑を伴った発疹例を, 未松^③ は瀰漫性紅斑の2例を, 河野^⑲ は赤色丘疹の集簇せる発疹例を報告しており, 発疹の一定の型はなく, 発疹部位も頭部, 手掌, 足蹠



第一図

50% PAS 親水軟膏貼布皮膚反応 (48時間後)

左前膊 PAS軟膏貼布により24時間後発赤腫脹を示し48時間後丘疹となる
右前膊 対照 (親水軟膏のみ)



第二図

1%プロカイン溶液貼布皮膚反応 (24時間)

左前膊 プロカインにより発赤腫脹を示す
右前膊 対照 (蒸溜水のみ)

を除いてはほとんど全身に発生する様で皮膚の蟻走感、刺痛、痒痒感を伴ひ時に睡眠もその為に障害を受けている。Tzanck^⑫はPAS・アンモニウム塩薬品工場の女工の急性皮膚炎を報告し、その際PAS、スルファミン、ノボカインその他パラアミノ基を有する全ての化合物での皮膚反応は陽性、パラアミノ基を有しない化合物での皮膚反応は陰性であった。更に0.5gのパラアミノ安息香酸を服用させたところ、再び悪寒、全身違和顔面浮腫を来した。以上の結果から同氏は、PAS感受性の個体にはスルファミン、ノボカインその他パラアミノ基を有する化合物の使用は不可能であると述べている。本症例に於て、人工気腹術の為プロカインを以て局所麻酔をする所に集簇性に痒痒を伴ふ丘疹が発生しておりプロカイン皮膚反応で陽性を示した。白血球数についてはReiter^⑬、加勢^⑭、中村^⑮、山崎^⑯、河野^⑰等の報告の如く多くは正常値を示しているが、Cuthbert^⑱は増加例を、Davin^⑲は減少例を報告している。好酸球増多については正常値を示す(Reiter^⑬、加勢^⑭、中村^⑮)か又は軽度の増多を来たす(Cuthbert^⑱、Steel^⑳、中村^⑮、飯田^㉑、山崎^⑯、河野^⑰、上田^㉒)ことが報告されている。

尿中蛋白についてはCuthbert^⑱、中村^⑮、山崎^⑯は陽性例を、ウロビリノーゲンについては中村^⑮、山崎^⑯が陽性例を、インデイカンについては河野^⑰が2例の陽性例を報告している。

肝障害についてはCuthbert^⑱、Secousse^⑳、Steel^⑳、中村^⑮は黄疸例を報告している。

PASによる発熱については、Davin^⑲は85例のPAS服用者中4例(4.6%)に発熱をみたといふ宮崎^㉓は26例中2例にDonneif^㉔(22例中)、西村^㉕(36例中)、伊藤^㉖(30例中)、倉重^㉗(20例中)は夫々各1例の発熱例を報告している。

上記の様な特異反応の形態について、Erlé^㉘は製剤の不純によるものとし、又投薬量ないしは投薬方法の適否を問題としている人もあるが、Steel^⑳、加勢^⑭、未松^㉙、中村^⑮、山崎^⑯、河野^⑰、はいづれも体質的因子ないしはアレルギー性のものと解している。本症例に於てはTzanck^⑫の症例の如く、PASのみならずPAS同様のパラアミノ基を有するプロカインに対しても発疹を来し、PAS及びプロカイン皮膚反応に対し陽性を示した点より何等かの体質的因子の加つたアレルギーの結果と解せられる。

PAS特異反応の出現時期について、Steel^⑳は2群に分け(1)は服用初期数日に現われるものとし之は胃腸症状を主とし、(2)は服用後2~3週間後急激に現れるものとし之は体温上昇、著明な全身違和、皮膚発疹及び時に腎障害、肝炎、淋巴腺腫脹を伴ふものとした。

Madigan^①を始めとし内外の報告を見るに、いづれ

もPAS疹が服用後比較的短時日内に起つた点で一致している。PAS長期服用後発疹の現れた報告は極めて少く、河野^⑰がPAS8日毎の間歇投与で19ヶ月後に発疹を来した例を報告しているに過ぎない。本症例はPAS1日10gを1年3ヶ月に亘り、1ヶ月服用1~2ヶ月休薬を繰返しつつ総量2400gに達した後、更にPAS1日10g連続7ヶ月2100gを服用した患者で、従来何等の副作用もなく経過も順調であつた者に、認むべき誘因もなく発疹を唯一の症状として出現したものである。

治療は服薬の中止のみで症状は消失すると云はれるが、Dufourt^⑧、Steel^⑳、加勢^⑭、未松^㉙、山崎^⑯、西村^㉕等はいづれも抗ヒスタミン剤の注射ないし内服を行つており、又クロカル、ミノファージェンC等の注射療法も行はれている。本症例もPAS投与中止後レスタミン、ミノファージェンC、クロカル等の注射療法を実施し全治した。

結 語

(1)肋膜炎後発肺結核患者にPAS間歇投与2400g及び連続投与2100g後に起つたPAS疹について報告した。

(2)本症例はPASに対すると同様にパラアミノ基を有するプロカインに対しても発疹を来し、PAS軟膏、プロカイン貼布皮膚反応共に陽性を示した。

(3)発疹の他には副作用は全く認められず、悪寒、発熱、頭痛、胃腸症状等の全身反応は認められなかつた。血液像に於ても好酸球の軽度の増多の他特記すべき異常所見はなかつた。

摺筆に当り戸塚教授の御校閲を深く感謝致します。

文 献

- ①Lehmann, J.: Chem. Abst. 40, 7300, 1946.
- ②加勢: 臨床内科小児科 7, 5, 226, 昭27. ③未松: 日本臨床結核 12, 9, 632, 昭28. ④Gally, et al: J. A. M. A. 144, 3, 225, 1950. ⑤中村, 平井, 畑: 日本医事新報 1402, 621, 昭26. ⑥飯田: 臨床皮膚泌尿器科 7, 4, 224, 昭28. ⑦Tapie, et al: J. A. M. A. 144, 3, 225, 1950. ⑧Dufourt, et al: ibid. 1950. ⑨Hemming, M., Stewart, C. J.: Lancet ii, 174, 1949. ⑩Davin, J. R. & Rogers, A. E. J.: Amer. Rev. Tuberc. 61, 5, 643, 1950. ⑪Madigan, D. G., et al: Proc. Mayo clin. i, 913, 1949. ⑫Kielland, R. R., Carr, D. T.: Proc. Mayo clin. i, 539, 1949. ⑬Horne, N. W.: Lancet ii, 348, 1949. ⑭Cuthbert, J.: Lancet ii 5, 209, 1950. ⑮Secousse & Tessier, et al: J. A. M. A 144, 3, 255, 1950. ⑯Steel, S. T.: Brit. Med. J. 4755, 415, 1952. ⑰Reiter, H. F. H.: Acta Tub. Scand. 4, 378, 1953. ⑱山崎,

大隅：綜合医学 8, 2, 67, 昭26. ⑩河野, 笠坊・臨
床内科小児科 7, 5, 224, 昭27. ⑪上田：臨床内科
小児科 6, 11, 501 昭26. ⑫Tzancik, A., ed.
Hubault, S.: Sem. Hôp. 23, 40, 694, 1952. ⑬宮
崎：日本臨床結核 11, 4, 262, 昭27. ⑭Donneif

& Buchburg: New Eng. J. Med. 242, 859, 1950.
⑮西村, 南部：日本臨床結核 10, 6, 292, 昭26.
⑯伊藤：日本医事新報 1878, 2540, 昭25. ⑰倉重,
淡中 日本臨床結核 10, 6, 279, 昭26. ⑱Erdi, A.,
Snell, W. E.: Lancet i 791, 1948.

亜急性非白血性淋巴腺症の一例

昭和29年8月12日受付

信州大学医学部戸塚内科教室 (主任 戸塚忠政教授)

洞 沢 茂

A Case of Subacute Aleucemic Lymphadenosis

Shigeru Horasawa

Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Shinshu University

(Director: Prof. T. Tozuka)

A patient, woman, 53 years old, visited our clinic complaining of general fatigue and palpitation which increased gradually during these two years. Enlargement of cervical, axillar and inguinal lymphnodes, and swelling of liver and spleen were physically observed. The patient showed far-advanced anemia with leucopenia; in her hemogram, relative lymphocytosis including lymphoblasts (4%) were seen. Sternal punctate showed predominance of lymphocytes (75.8%). From these observations the patient was diagnosed as aleucemic lymphadenosis. But, from the histological findings of biopsy material, reticulosarcoma could not be completely neglected. In the pathological autopsy it was finally confirmed that subacute aleucemic lymphadenosis was the cause; leucemic infiltrationso clearly observed in the lymphnodes, liver, spleen, bone marrow, ovary, dura mater, and in many other parts of the body.

I 緒 言

急性白血病の淋巴性か骨髄性かの鑑別は困難なる場合が多く、今日の見解では成人に於ける急性淋巴性白血病は寧ろ稀有とせられ、大多数は骨髄性白血病であるとする意見が有力であり、急性淋巴性白血病は僅かに小児にみられるが成人には殆んど無しとする否定的見解の学者さえある。私は臨牀的には非白血性病性淋巴腺症が疑はれ、経過中淋巴腺別出標本では細網内皮肉腫が疑はれ、死後の剖検で亜急性非白血性淋巴腺症が確認された成人の一症例を経験したので以下その症例を報告する。

II 臨 牀 事 項

川○み○へ 53才 女 主婦

家族歴及既往歴に特記すべきものはない。癌の遺伝的關係も認められない。現病歴：昭和26年夏頃より歩行に際し下肢に軽度の倦怠感を訴へる様になつた。昭和28年春には体動時息切れが現はれ、更に全身倦怠、心悸亢進を訴へる様になり漸次増強してきたので某院を

訪れ脾腫、肝腫脹、全身淋巴腺腫脹を指摘せられた。此の間全く発熱はないが体重は著明に減少した。7月下旬に至り自覚症状増悪し淋巴腺腫、脾腫益々増大し当科に入院してきた。現症：体格中等、栄養比較的良好。皮膚は発汗し易く湿潤、蒼白にして溢血斑、淋巴性湿潤を認めない。体温 37.1°C。脈搏90整、緊張稍軟。呼吸数19整。血圧最高 90mmHg, 最低 50mmHg。頭髮に脱毛異常はない。瞳孔左右等大正円、対光反射正常、眼球運動良好。脛結膜、口唇、口腔粘膜は著明に貧血状を呈す。舌は湿潤にして苔をかみならず、咽頭は扁桃腺著明に肥大しているが疼痛、発赤はない。頸静脈怒張す。胸廓整。心濁音界稍左に拡大し、僧帽弁口で収縮期雑音聴取、他の弁口で不純、独楽音著明。胸部はレ線的、理学的に変化なく胸骨叩打痛もない。腹部は軟かで稍膨満し肝三横指、脾四横指触知し共に辺縁鈍、表面平滑で硬く圧痛はない。腹水も認めず。淋巴腺は頸下、舌下、頸部、鎖骨上窩、腋窩、鼠径部に小指頭大より鶏卵大のもの多数触れるが発赤、蒼色、