

血液カタラーゼ欠除に因る齒性進行性 壞疽性顎炎に就いて

第一編 序 言

岡山大学医学部耳鼻咽喉科教室 (主任 高原教授)

宮 本 久 雄

[昭和27年3月10日受稿]

(本 研 究 着 手 の 動 機)

何処か皮膚に外傷を受けた場合、俗間ではその消毒に好んでオキシドール(3%過酸化水素水)が用いられている。其際オキシドールを滴加すると、直ちに而も驚く程多量の気泡の発生が見られる。然し誰も斯かる現象を見て怪しむ者はない。それでは何故此様な変化が起るのか。生化学の書を繙くと解かる如く、此の反応は創面より流れ出た血液中に含まれているカタラーゼ酵素の作用によるのである。即ち此のカタラーゼに接触する事によりオキシドールは分解せられ、 $2\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow 2\text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$ の化学変化が起つて、此の O_2 が気泡となつて出るのである。一体カタラーゼとは血液は勿論肝、脾、腎、筋等凡そ体細胞中至る所に而も大量に存在する酵素であつて、Oppenheimer, Zeile等の多くの学者はその生機作用に関して、「生体酸化に依り H_2O_2 が生成されるや、直ちにカタラーゼは之を分解して水と O_2 とする。此の反応によつて二つの目的が達成される。即ち i) は生体酸化作用であつて、此の O_2 は水素受容体として働き、ii) は解毒作用で、細胞毒である H_2O_2 を分解する」と論じ、且その量に多少の消長はあるとしても、生体内には必ず存在するものと広く考えられていた。

扱て此の酵素が従来考えられて来た様に個体の生命維持上必要欠ぐべからざるものとするれば、若し之を欠除した場合生体には如何なる異変が起るだろうか。此の点を明かにした研究報告には私は未だ接しない。仮にカタラーゼを持たない人間を実験的に作る事が出来

れば此の研究は著しく進む筈であるが、それは容易な事ではない。所が幸運にも高原教授並私は此の血液カタラーゼを全く欠く患者に遭遇したのである。

昭和21年12月22日、色青ざめた11才の少女が母親に伴われ私達の外来を訪れた。右の頬は浮腫状に強く腫脹し、軽く発赤していた。口を開けると 5 4 3 2 1、3 2、2 3 5の歯は脱落し、残りの歯も殆んど齒齦の壞疽を起していた。最も著しい所見は右上顎の大きい骨疽である。之は上顎洞及び鼻腔に迄達し、嘔気を誘う様な強い口臭があつた。体温は 38.2°C を示していた。やつと10才になるかならないかの少女を犯した病気は実に痛ましいものであつた。高原教授は初診時に於いて何か特有な疾患であるとの予感を得て、即刻入院手術を奨められた。入院したのは丁度クリスマスの宵であつた。当時の母親の言によれば、「此児は8才頃から彼処此処の齒齦縁に小さい潰瘍を作り始めた。其ため齒齦は段々と崩壊され、患歯は次々と自然に抜け去つた。2カ月程前 4 が余りぐらぐら動揺するので抜いたところ、その創が壞疽となり仲々癒らなかつた。今迄随分多くの医家の門を叩いたが悪化するばかりで、遂に思い立つて来た。」と。其夜の当直医であつた私は此の患者の受持医として、高原教授の指導の下に種々検索を進めるべく命ぜられた。

早速その翌日病巣部の切除手術が行われた。私は教授の助手として此の手術に立会つた。術式は副鼻腔根治手術の要領に従われた。上

顎洞底及びその鼻腔側壁は骨疽のため腐蝕崩壊し、洞内は汚い肉芽と膿汁で充されていた。斯言う手術の後、教室では手術創の清掃に好んでオキシドールが用いられていたのであるが、此時も平素の様にオキシドールを以て創腔の洗滌が行われた。若し此の平凡な操作が省かれていたならば、或は今日の結果は生れていなかったのではあるまいか。此の世にも珍らしい疾患も、その臨床経過に一応の興味は持たれたかも知れないが、恐らく今迄ありふれた病氣と同様に葬り去られていたであろう。

教授が注射器よりオキシドールを上顎洞内に注入された瞬間、其処に大きな異変が起つた。須臾にして創面及び其処に流れ出た血液が真黒く変色して行つた。恰も濃厚な腐蝕剤でも注いだ如く、手術に直接関係した私達は勿論の事、周囲の者もその周章の色は一通りではなかつた。硝酸銀液ではあるまいかと考え夢中で食塩水を取り之を注ぎ込んだ。漸くの事に之を洗い流し安堵の胸をなで下した。改めてオキシドールを加えたが、結果は矢張り同様であつた。之を繰返す事によりオキシドールにより黒変するのは創面より流れ出た血液である事、及び其際気泡を殆んど発生しない事も解つた。極めて平穩に進められた1時間の手術は、僅かオキシドールの一滴で大きな波乱を呼んだ。当時の興奮の様が今尙眼前に浮かぶ様である。之を聞いた母親の驚きも亦大きかつた。「私には6人の子供がおります。此児の兄と妹が1人、やはり同じ様な病気で困つています。其児達の血液も調べて下さい。」と。早速兄妹を皆呼び寄せ、耳朶より採血して之にオキシドールを注加したが、案に違わずその兄も妹も、それから意外に今迄全然症状を現していなかつた9オになる妹も加えて、6人兄妹の中4人の血液がオキシドール滴加により全く同様に瞬く間に黒変し、且其際殆んど気泡を発生しなかつた。斯くして4例の極めて興味ある症例(中山例)が一瞬にして而もいと容易に私達の手の中に入つて来たのである。尙父母の血液では此様な

変化は見られなかつた。

茲に於て、オキシドール注加により血液の黒変した子供にのみ歯性疾患が認められ、異変を示さないものに於ては歯牙に格別の所見を認めなかつた点より、先づ本患者に見られる特異な型の壊疽性顎炎と、その血液がオキシドールを加える事により黒変する事との間に何等かの因果関係があるのではあるまいかと考えるに至つた。

造血臓器系の障碍即ち血液病の部分病状として、例えば白血病殊に急性白血病及びアグラマロチトーゼ等の場合に、極稀には再生不良性貧血に於てもそうであるが、屢々歯齦、扁桃、口蓋、咽頭、頬粘膜等に壊疽を形成し、或は徐々に或は速かに口腔又は咽頭腔内に広く拡大する事のあるのは、今日臨床医家の深く興味を呼んでいる処である。然し本例の如く血液に斯様な異変を持つ疾患は未だ一度も見聞した事がなかつた。其後とも能う範圍の文献をあさつて見たが、又各方面の専門家に尋ねてみたが、斯かる前例を得る事は出来なかつた。此時から高原教授と共に私達の勉強が始まつた。

私達にとつては本疾患の特異な臨床経過もさる事ながら、第一に突当つた難関はその血液に対する疑問の解決であつた。オキシドールを加えると何故黒変するのであろうか。之は血色素に関係があるのだろうかとは一応考えられたが、其が果して何物であるか。毎日その変色の過程を分光鏡で覗いては、或る時はヘマトポルフィリンではあるまいかと考え、或る時はヘマチンではあるまいかと方え、此方面の勉強をした事もある。然し之等は全て徒勞に帰した。識る人から見れば実に無益の努力の様に思われたかも知れない。この黒変した物質がメトヘモグロビンである事を知り、且この変化が血液カタラーゼの欠除に起因する事を定性的に又定量的に証明し得た頃には既に何ヵ月かの歳月が過ぎていた。漸くの事に K. Bingold; Klin. Wschr. 1934, Nr. 41. の文献を入手出来た時、最早胸の歎びを圧える事が出来なかつた。次いで H. Fischer

等の業績を知る事によつて私達の研究も漸く方針が決まり、軌道に乗つて来た。

それから3年近く、私達は此4人の兄妹を繰返し襲つて来る病変に対し注意深い観察を続けると同時に、種々手段を尽してその治療に当つた。残り少い歯も歯齦を蝕まれた潰瘍を治療するためには、惜みつゝも次々と抜いて行かねばならなかつた。未だ根本的な治療が施された訳ではないが、現在ではどうかその症状も一頓挫せしめる事が出来た。此間の体験によつて私は略本疾患の臨床経過の大要を把握出来たつもりである。

次の問題は此等患者の血液カタラーゼの欠除と口腔内病変との関連性に対する解釈である。然し之は極めて困難な問題であつた。実験の不充分な点は篤と承知の上であるが、その手段として私は細菌学的に、或は病理学的に、其他種々の方面から実験的研究を進め、一応其等の成績を綜合する事によつて略一定の論点に迄到達しているが、尙推測の域を脱し得ない。或は之とても大なる過ちを犯しているのではあるまいかと憂慮なきを得ない。若し読者諸賢の中に之に対し正しい解決を与えて下さる人があれば、どうか隔意なき注意の御言葉を賜らん事願つて止まない。

本疾患診断の最大の拠点は、その血液がオキシドールの添加により直ちに黒変する事実である。斯かる観点から高原教授は之を最初仮称黒血病と命名し、(現在では無カタラーゼ血液症、Acatlasemiaと呼んでいる。)曩に日本耳鼻咽喉科学会第49回並びに50回総会(昭和23,24年)に於て始めて本疾患を公けに発表された。其の演説の要旨は「耳鼻咽喉科、第21巻、第2号」に掲載されてある。

斯様な疾患は勿論成書にも記載はなく、又寡聞なるか私の渉獵した範囲では欧米の文献からもその前例を得る事が出来なかつた。其が偶然にも私達によつて発見された事は誠に幸運と言わねばならない。成程本疾患は極めて珍しい病気には相違ない。然し今迄その血液の特異性に注意されなかつたが為に見逃さ

れていたに過ぎないのであつて、必ずや他にも全く同じ症例の存在する事を私は信じて止まない。目下教室に於ても色々手段を尽すと同時に各方面に呼びかけ、其症例の蒐集に努めている。若し斯かる症例に御心当りあらば、早速御一報頂ければ幸甚と思つている。

此処に更に一言追加し度い事は、中山例を発見してより僅か1年を待たずして私達はもう1例全く同じ症状を示す患者(福武例)を実験する事が出来たのである。之は大なる收穫であつたと同時に、我々の世界に斯かる一群の疾患の存在する事に対し一層の自信を得た次第である。此の患者は近くの倉敷中央病院に通院中の者であつて、其後諒解を得て教室に引取り、治療を加えると同時に種々検索を進めつゝある。本例に関しては又追つて教室より報告がある筈である。又極く最近東京医科歯科大学中村教授の下に於ても、同様の症例4例が発見されて居り、又教室でも更に4例を追加し得て居り、私達の最初の労の決して空しくなかつた事を大いに歎んでいる次第である。

本編に於ては私の本研究に着手した動機、並びにその研究の過程の大略を紹介し、併せて黒血病なる一群の疾患の存在に就いて強調し、之を以て本論文の序言とし度い。

更に私は中山例の4兄妹のみに就いて

- 第二編、臨床的経過に就いて、
- 第三編、血液特異性に関する実験的研究、
- 第四編、本疾患の発病並びに進展機序に対する考察、

の如く編を別ち逐次その研究の過程を述べ、以てその責任を終り度く思つている。

然しながら多くの疑問を各所に残したまゝ一応の終止符を打たねばならない事は私の極めて遺憾に思う所である。唯此論文が今後若し黒血病の本態究明の上に、或は又カタラーゼ酵素の研究の上に幾らかでも参考となる事があれば私の本懐とする所である。

擧筆に臨み御懇篤なる御指導御校閲を賜つた恩師高原教授に深甚の謝意を表す。