



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	結核症と尿係数：第3報 珪肺症に関する研究，特に尿係数の変動に就いて
Author(s)	小林，東洋雄；KOBAYASHI, Toyoo
Description	
Citation	結核の研究，6，4-16
Issue Date	1957-03
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/26614
Type	departmental bulletin paper
File Information	6_P4-16.pdf



結核症と尿係数

第3報 珪肺症に関する研究，特に尿係数の変動に就いて

小林 東洋雄

北海道大学医学部生化学教室（主任：安田守雄）
北海道大学結核研究所化学部（指導：西風 脩）

（昭和32年1月31日受付）

職業病としての塵肺の歴史は古く Hippocrates の時代既にその存在が認められ、Zenker (1867), Visconte (1870) をへ Wilson (1909) に依り始めて塵肺とは粉塵に依り肺に起る撒布，結節性の線維増殖を起す状態を意味すると定義づけられた。此の様にして定義づけられ記録づけられて来た塵肺，就中珪肺は此の間西欧はもとより我が国に於ても古くは戦国，徳川の時代の昔よりその病状その他からして明かに存在していたらしく，それが土夫喘息，煙毒，「よろけ」等と呼ばれその末路を恐れられて来た。

然しながら本症は従来主として金属鉱山，石採場，鑿道工事場に多発し石炭山にはほとんど稀か，又比較的少く且つ存在しても石炭山坑夫に起る珪肺の多くは前歴の金属鉱山其の他の鉱夫時代の鉱石採掘に当り吸引した珪酸塵に依る珪肺の素地の上に成立したもので，石炭山の所謂掘進夫には金属鉱山に見受ける様な珪肺の悪徴はなく，又其の症状も所謂「よろけ」様の呼吸困難や全身衰弱等の惨を見ないと言われて来た。然し最近此れに対し菅原¹⁾は九州炭田を主体とした調査の結果，石炭山に於ても珪肺は従来考えられていた程の僅少なものでなく且つ其の中にも可成りの重症例の存在が認められたと報告している。

然らば此の様に種々論ぜられ又研究されつつある石炭山の珪肺症は如何にして発病し，如何に経過するものであろうか。又逆に発病，経過の如何はその病体自体の対環境適応能に如何なる変化をもたらすものであろうか，従来ともすればX線写真第一主義になりがちの珪肺診断も最近はその病体自体の示す対内外環境適応能（心肺機能，一般病状合併症）の如何も併せ重視する傾向に移りつつある。此れは研究途上にある本症の将来，並びに本症患者にとり真に喜ぶべきことであると言わざるを得ない。

従つて余は年次此の様な傾向にある珪肺患者に就きX線の考察は勿論のこと，一方長年月坑内作業下にあつてむしばまれた珪肺患者の病体の示す障害度，換言すれば内外

環境への適応能の変化如何を生体の示す代謝機能の状態より窺う目的で代謝機能測定法である西風法²⁾に依り，珪肺患者の内的，外的環境に対する生体の Vitality の度を尿係数を通じ先ず把握し，次いで其の環境に対する適応のゆがみの原因を其の毛細血管抵抗力 (C. R.)，Thorn's test, 尿量，CI値等に併せ求めて研究して来たので，今回その結果について報告する。

石炭山に於ける珪肺症の統計的観察

我が国に於ける珪肺症の研究は終戦を契機として一段の進歩を見たことは疑いもない事実である。従来その存在は気附かれてはいたものの関心と呼ばなかつた石炭山の珪肺症は最近の報告に依れば今迄に考えられていた程稀有なものでなく，又その将来も甚々憂うべきものであることが知られて来た。

第1表

年 齢	病 別	SI	SII	SIII	SiT	SiIT	SiIIT
21 ~ 30							
31 ~ 40		4 (3)					
41 ~ 50		7 (6)	4 (2)		4 (1)	1	
51 ~ 60		7 (5)	3 (2)	3 (1)	5 (1)	7 (4)	1 (3)
61 ~ 70		6	2			2 (1)	
71 以上		6	2 (1)				
合 計		30	11	3	9	10	1

備考 () 労働省診定 S 珪肺
() 死亡例(内5 T 結核
例解剖) I, II, III, 珪肺病期を示す

余は昭和 25 年以降 30 年末迄に北海道 P 炭山に於て其の在り地従業員並びに P 炭鉱病院外来を訪れた本症患者に就いてのその統計的観察を行つた。その発生状況の実態は図 1 の如くで石炭山の発生頻度は金属山のそれには及ばぬ迄も従来考えられ又報告されていたものよりは多く、然もその中には可成りの重症者も見受けられた。

註：P 炭鉱とは S 石炭山で北海道中心部に位し明治末期の開鉱、本格的には大正末期より事業化、現在月産 3 万千屯、従業員略々 2500 名の石炭山。

Poricard は石炭山に於ける塵肺（所謂炭肺）も帰するところは珪肺であると言ひ、また珪肺にとつて最も重要視される合併症である結核との関係に就いても結核なきところに珪肺なし迄極言している。実際には此の結核不可欠の論理は否定出来ても両者相互の関連に就いては従来の業績より見ても決して浅薄なものとは言ひ切れぬものがある。従つて余は此処数年間此の珪肺、就中炭鉱の所謂珪肺に就き其の発生、発病、又対結核関係を調査すると共に更に此れを X 線的に、或いは少数例ながら剖検例の所見も併せて研究して来た。

1) 炭鉱珪肺の発生、発病

珪肺の発生には珪酸塵の存在を否定することは出来得なく、含珪酸塵下の環境に個体をさらすことに依り起り得るのが本症発生の第一条件である。従つて珪肺は各職場、或いは同一職場に於ても珪酸塵含有量の多寡、又其の曝露期間の差異如何に依り発生率の異なることは勿論であり金属山、其の他石採場、墜道工事場に珪肺が多発し石炭山に比較的低率と言われたのは此の様なことに依るものであろう。然しながら珪肺症として発病し医治療を要しない迄も従来の職種に異常な負担を自覚する病期に立至つた程の患者の発生率は上述の各職場に見られる食珪酸塵量の環境差（高濃度金属山、低濃度石炭山）に依る発生率とは従来考えられている程には必ずしも一致を見るものとは思われぬ。余の観察に依れば最近では石炭山には珪肺なしと迄言われたのは既に過去のことであり石炭山にも基の珪肺は存在し、且つ又重症例の発生も稀有なものではないことが知られた。此れは対結核の場合にも言及され得ることである。即ち諸外的環境（対珪酸塵条件、曝露期間）のみを対称としたならば低濃度珪酸塵職場である石炭山には特別の場合、然も現今の職場機構に於ては見るべき珪肺症の発生は稀有とも言えよう。然し本症に限らず総て疾病には Stressor を受ける生体側（内的環境）の状態が可成り干渉するもので此れには素因、体質（先天的、後天的）の個体差が考えられ、先天性の呼吸系臓器虚弱、又此れ迄の既往症としての呼吸系、循環系疾患がこれであり、発病には受ける側の状態如何では以上の様な外的環境等の Stressor

もその生体にとり或いは Stress となり発病し、或いは又 non-Stress として其の障害度（Stress）を自覚せぬ場合も起り得る。Heppleston によれば炭鉱に見られる珪肺に於ては必ずしも遊離珪酸塵の多寡のみが成立条件ではないとしている。従つて特に低珪酸塵職場である炭鉱に見ればその発病に当つて尚更のことであり個々生体の素因、体質が（生体防衛能の良否、強弱）大きくそれに影響するものと言えよう。金属山、墜道工事場の様に高濃度珪酸塵下従業員の場合は諸外的環境の刺激が強大に過ぎる為め石炭山と異り個々生体の素因差の発現は少く高率の発生発病を見ることが考えられ、その環境の如何では年余で可成りの珪肺症の発生がうかがわれる。

従つてここに H. Selye の Stress 説との関連も考えられ、又近時本症患者に対し實質に起る珪肺結節の融解は望めぬ迄も一般症状の好転に用ひ好結果を得たとする副腎ホルモンの使用も有用なものと言ひ得る。

2) 症 候

本症は字の示す通り肺実質の疾病である以上、呼吸器系の症状が主体であり此れに病期の進行に依り心機能障碍の症状が併うのが通常である。従つてその愁訴もまぢまぢで心悸亢進、呼吸速迫、咳、胸痛、倦怠感等が挙げられ諸家（主として金属山の統計）此れと言う特有な症状もない発表に比べ余の経験では石炭山の珪肺症患者には胸痛を訴えるものが多く、特に中途に金属山歴を有する者に著しく又此れ等鉱夫には比較的早期より呼吸促迫が現はれている。尚成書に依る視診上の顔面蒼白、老人様顔貌、又打鼓指が見受けられるが、併し長年にわたる坑内勤務者であり然も炭鉱の様に発病年齢が環境差に依り区々且つ遅発する場合は確たる指針にはならぬようである。また外見上 Schlomka, Bechstin (1938) は珪肺患者はむしろ肥満体質の傾向にあると論じているが炭鉱夫に見られる本症患者は逆に重症者に就いては尚更のこと肺気腫体軀は見られるがむしろ短小短軀を思わせるものが多く、金属山の肥満長身体軀に比べて興味ある対称を示している。考えるに炭鉱の場合金属山鉱夫と異り坑内状況等の相違も多分に影響するものであろう。即ち長年月の炭鉱勤務者であれば薄層狭層にたえ得るべき体軀が要求され残る必然的の結果が生むものと言えよう。

次いで合併症に就いて述べると其の慘、且つ大なるものは結核である（後述）、次に常に起り来る直接の障碍は吸入粉塵による気道炎が先ず挙げられ更に此れを基盤として起るものに慢性気管支炎、肺炎、肺壞疽等がある。又少数の剖検例より見ると結核合併者も含み炭鉱夫の珪肺患者の殆んど全例に気管支拡張を認め、尚同様炭鉱夫の珪肺に他事業場の者に比べて肺気腫の招来が比較的早いとされて

いる。此の様な呼吸器系の障礙に続いて心機能不全が随伴し患者の自覚症状を強めるのが本症の特徴とされている。

3) 珪肺結核

当初に述べた様に本症にとり最も惨、且つ瀕発する合併症は結核である。本症の研究に当つては結核への探求も実に不可欠と言わねばならぬ、即ち本症は結核が合併することに依り或いはその症状、予後を増悪せしめると言い（Husten, Gardner, 赤崎, 中村）、又逆に抑制し得るとも言い（Rössle, Shlossman）、然し臨床家の間には現在のところ増悪説を支持する向きが強く、此れを炭鉱に於ける所謂珪肺結核に就いて見ると其の症状経過に於ては他の高濃度珪酸塵職場のそれと比べて比較的低率、且つ良性に経過し、特に進行性結核が必ずしも多いとは言ひ切れぬと言われている（田村, 野崎, 白川）此れをX線的に考察するならば其の経過により自、他覚症状の障礙は別として融合陰影を示す型と結節状陰影を示す型とに大別される。成書に依れば当初葉粒大、或いは吹雪状結節撒布陰影を示す軽症珪肺も病期の進行に伴い次第に其の間の融合性を増し重症に至れば遂に塊状陰影を示し、又一方同様に結核の合併率も増加すと記述されている（呉, 佐々）、更に又此の様にして形成された塊状陰影を病理学的に解明するならば線維増殖性変化に依り成された珪性結節、並びに其の融合組織で、此の中には多かれ少かれ可成りの率に結核性の病変が認められたと言う（佐野）。

然し炭鉱に於て見受けられる珪肺には此の兩者共に経験されるが当初金属山に於ては比較的低率と考えられる所謂結節撒布型珪肺が炭鉱には予期に反して意外に多くその中には自、他覚症状の可成り重症なものも経験されることが少なくない。英国の炭鉱、特に **hard coal** 層職場に見られるものではむしろ後者が多いとされている。本邦に於ても炭層は英国、西独ほど明確化されぬまでも主として **hard coal** 層が多いと言われている。此の様な撒布型珪肺は特に純鉱夫就中採炭出身者には此の傾向が強く、又珪肺に結核が合併した場合そのX線像は個々結節の融合化、不定型且つ不鮮明陰影の出現、肺紋理の増強、或いは鎖骨下等に早期浸潤を思はせる円形巣の出現が見られると言われている。然し余の経験では一般に融合像を示すものの結核合併は比較の増殖型を示し、経過も緩慢で特殊な場合を除き比較的良好に経過するものが多い様に思われる。此れには勿論先に述べた様に珪肺の発病にも個体の個人差、環境差が認められ此れが病状、予後に重大な役割を示すものである様に對結核合併の発病に於ても同様で、結節撒布型症例に就いて見ると Gardner も所謂急性型珪肺結核として急激悲惨な珪肺結核の存在を発表している。此れと同様、珪肺結核患者の剖検例5例中2例に於いてその職歴

の大半を炭鉱で暮した結核合併症鉱夫症例でX線的診断に依れば共に結節撒布型（中等症、Ⅱ度、新Ⅱ—Ⅲ型）を示し従来は融合像を示さぬため兎角軽症視されがちのもので何れも結核を合併するや10数月であらゆる化学療法の使用も反応なく急激に且つ増悪し死亡した症例で、結核発病に依り共にX線的に又病理解剖的に興味あることは早期より鎖骨下に急激なる空洞形成を以て始まり、或いは巨大空洞（8 cm × 6 cm）、或いは多房型空洞の形成し異常なる急性滲出型の経過をとり合併発病後僅か1~2月で可成りの排菌（G5~8号）を見、何れも死亡迄諸臨床検査成績共に諸化学療法の使用にも拘らず一度も佳良の結果を見ぬまま死亡した症例でX線、病理解剖時の所見共に珪肺に関する限り何れも重症と思はれず、炭鉱夫肺に滲出型結核の結合した所見を呈しむしろ肉眼的には滲出型結核の病変で覆はれた状態で珪性塊状結節は勿論単なる小珪性結節も殆んど鑑別困難なほどであり、従来金属山の結核合併症は別として炭鉱夫の所謂炭肺は結節性組織病変を示さず然も炭肺は結核性病変を抑制するとさえ言われ又炭鉱に於ける結核の発生頻度は他の農漁村のそれと比べて決して高率なものではないと言はれて来た（白川, 有馬）。然し實際に於て此の様な事象を経験するに早期に空洞形成を以て始まる炭鉱夫の結核性病変、換言すれば易空洞化を以て始まる急性悪性型結核の病状は単に珪酸塵の多寡、曝露度の如何、菌毒力の強弱のみで解決する問題ではなくその間には對結核の個人差、本来の個体防衛能の如何も併せ考慮されるものであろう。然し又古来 **black phthisis** の名称もある如く炭粉沈着肺には中心融解に依る易空洞性があるとも言われている（Mackellar）。

此の様な見地より推察するに炭鉱に於ける珪肺もそれ自体は勿論のこと又對結核関係より見ても若し此れが基盤となりその病体の病状、予後に何等かの悪影響を及ぼすものとしたならば炭鉱に於ける珪肺の研究は従来業績にも増して将来益々有意義なものと言わざるを得ない。⁴⁾

生体の Vitality の表示方法として尿係数（新法 O/K₁）並びに O/K₂ より見た珪肺症

前章に於て述べた石炭山の珪肺並びに珪肺結核患者に就いて下記の条件に従い其の尿係数を測定²⁾した。

- 1) 尿は健常者を含めて総て男性尿、主として夜間12時間の安静尿を採集し其の間の飲食を禁じた。
- 2) 珪肺患者を別け、軽、中等、重症とし此れに珪肺結核、更に対称として肺結核（重症）、健常坑内夫を配した、尚病期はX線写真に依る分類に従つた。
- 3) 珪肺結核（結核合併症）の症別分類に就いて珪肺

の病期をそのままあてはめることにはいささか矛盾があるが業務上疾病の分類との関連もあるので本実験では珪肺の病期を主体として分類した。

第 2 表

	尿量	Cl	vakat-o	K ₃	K ₄	O/K ₃	O/K ₄
2 病 日	20.8	16.3	344.8	3.33	2.84	103.5	121.3
4 病 日	22.9	5.5	382.9	1.06	0.74	356.0	517.4
8 病 日 (死亡日)	18.8	11.2	182.9	1.32	0.12	143.3	1576.7

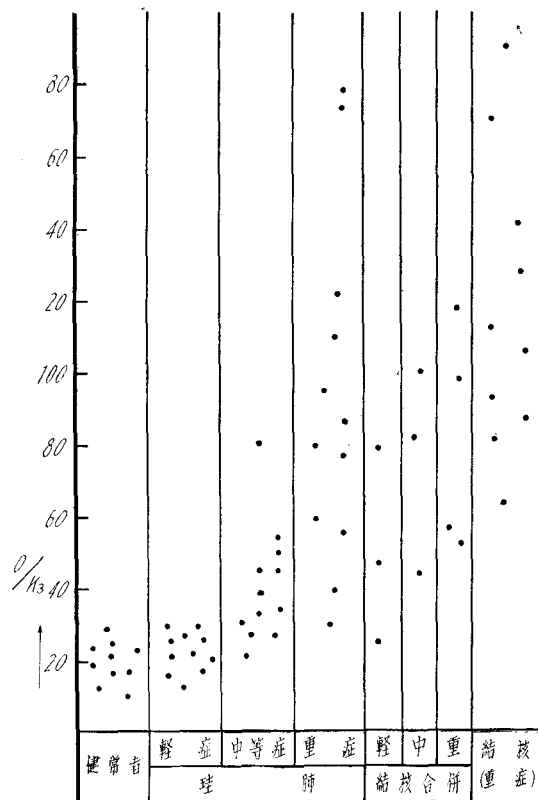
備考 尿量 Cl. vakat-o. K₃. K₄ 共に 1 時間値

註：尿係数の研究は他の原法 O/K に始まりそれが広く生体の Vitality の表示、即ちそれが精神的 Stress 下であろうと、肉体的 Stress 下であろうと、それに直接関係なくその Stress の度に略々平行し上昇することを認めての⁹⁾以来、その方法に改良が加えられ、現在では O/K₂ をへて O/K₃, O/K₄ にまで到っている。旧法 O/K は正常値 12.5±1.4 (正常人睡眠時尿) であり、それが生体にかかる負荷の度に応じて上昇し最高 50 迄に達することが認められている、然し本法には大きな欠点があり推計学上 45 を越えるを得ず、且つそれは Stress の最大なる死直前に於てむしろ下降することが認められている、然るに余の採用した新法 O/K₃, O/K₄ に於てはその症例 (Stress の度) 分離能理想に近く、特に O/K₄ に於いて正常値 29.0±4.5 であるがそれが余の経験した重症例 (癆) に於いてその極限值 (1000 以上) を呈するがみとめられた。(表 2)

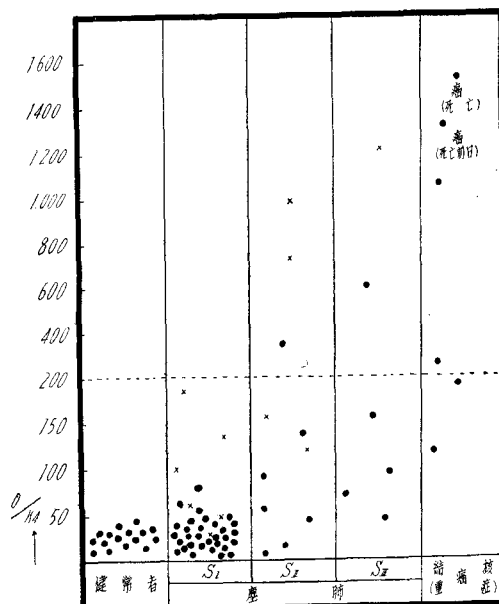
然し本法は多少其の試験操作に於て煩雑であるため特別な場合 (超重症乃至死直前の生体) を除き O/K₃ で十分に其の目的を達し得ることが認められている。換言すれば O/K₃ は余の結果からも認められることであるが O/K₄ に比して 症例分離度は多少おち又死直前の生体に於て時に下降することも認められるも、その正常値は 20.5±3.0 であり最高略々 200 となり其の間に Stress の度 (精神的、肉体的 Stress) の種類に関係なくその負荷の度に応じて上昇することが認められている、従つて余は本法を主として本実験に採用した。

図 1, 2 に見るごとく珪肺患者に於ける尿係数は O/K₃ に於てその症状の進行と共に上昇し、その正常値 20.5 ± 3.0 に対し軽症 15~30, 中等症 20~80, 重症 30~180 の間に分散し、その結核を伴う珪肺症に於てはその軽症のものでさへ 20~80 となり、その中等症 40~100, 重症更にこれを過ぐる結果となり、その対照として結核症に於ける重症のものをあげれば、これが 60~180 の範囲のものとなり又更に尿係数としての最新法 O/K₄ よりみれば更にそれが明らかなものとなり、その結核の合併症のものに於てより甚しく時に本値に於ける極限值 (1000 以上のものをいう) にまで達している。

第 1 図

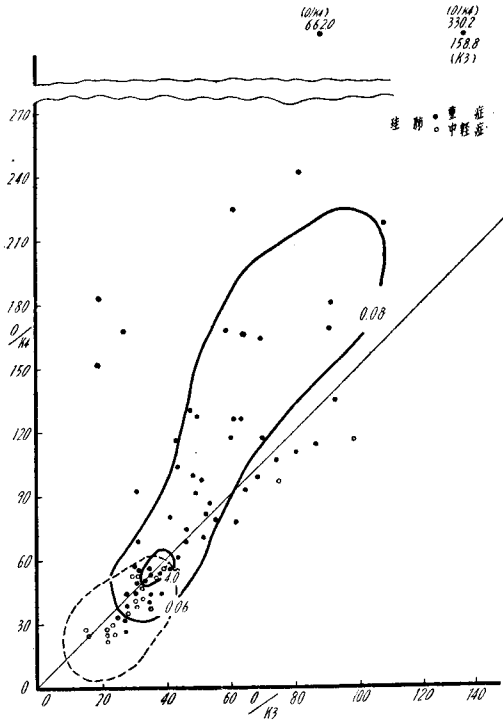


第 2 図



- 備考 1) 分類は X 線所見による
 2) ×印は珪肺結核
 3) 尿係数は同一被験者四季の平均値

第 3 図

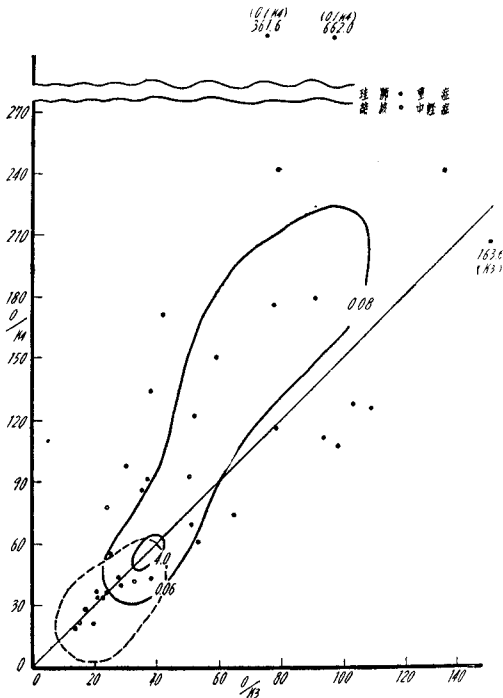


註：珪肺患者を対象とした場合の Vitality 測定法としての O/K_3 と O/K_4 との比較：実験条件，方法は共に前述の通り図 3，4 に於ける (・) 点は重症者値，(○) 点 は中，軽症者値である。尚参考として肺結核患者の胸廓成形術前後 1～2 日 (黒線) の尿係数，並びに正常人睡眠尿々係数の等度曲線 (点線) をあげた (本曲線は西風氏の研究より提供されたものである)。同図に就いて重症者中，軽症者を対象とし O/K_4 側より観察するに中，軽症者の (○) の上限約 55 を越える重症者群のサンプル数は約 40，それを下廻るもの約 15 となり，次に O/K_3 側より見ると上限約 40 を越す重症者群のサンプル数は逆に 35 と 20 となる⁷⁾。これよりその病体の個々症例分離は O/K_4 法の O/K_3 法に比較してよりすぐれた一層高度な新法と言ひ得る。尚同様な事が図 4 から窺ひ得る。

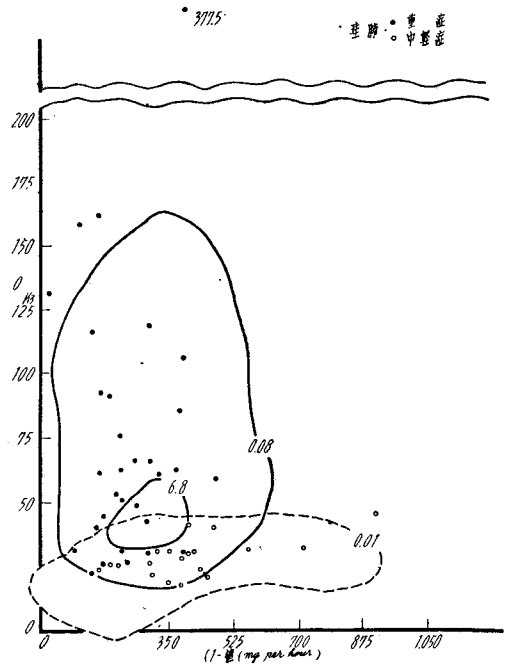
尿係数並びに尿排出，尿ク
ロール値量の相関に於ける
場よりみた珪肺症

次に余は上述の尿係数，並びにそれと同時に測定された尿量，尿中クロール濃度，尿 Cl 排出量との相関の場より珪肺症を観察する目的で結核合併症を含め約 70 名，これを重，中～軽症に分け上記尿生機物質を測定した。此の場合尿を夜間に時間尿を採取，尿量，尿 Cl 排出量 V_{kat-o} ， K_4 はそれぞれ 1 時間値 cc，或いは mg) Cl 濃度は

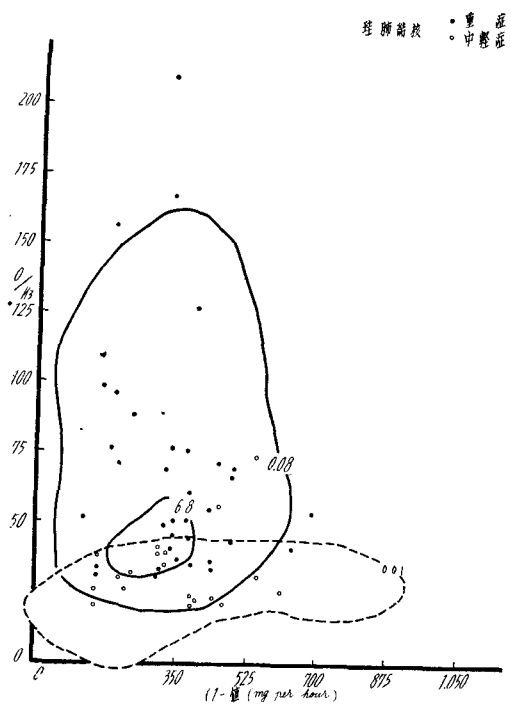
第 4 図



第 5 図



第 6 図



100 cc 値にて表示, 同時に尿係数 (O/K_3 , O/K_4) 値を求めた。

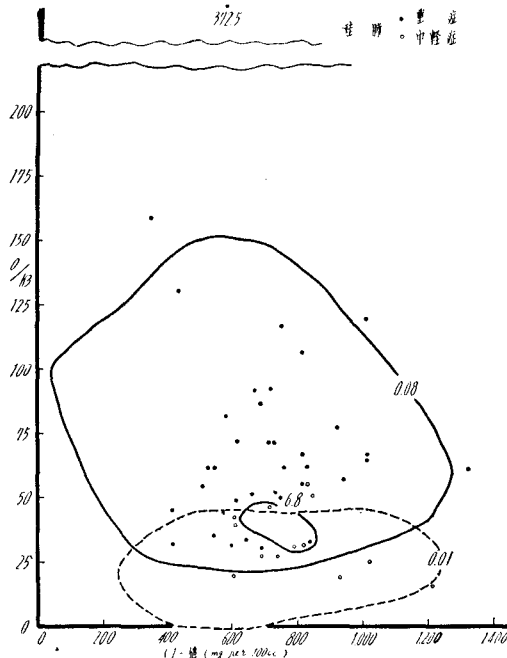
先づ O/K_3 値と CI (排出) 値の場より珪肺症をみるに図 5 の如くなるがこの場合西風氏の正常人並びに結核症を対象とした。 O/K_3 と尿 CI 値との相関に於て Overlapping-mean 法により求められた統計値を参考のために採用したが⁸⁾実線は結核症(中, 軽症, 重症)の線であり, 波線は正常人のそれである。この曲線値よりして図にみる如く O/K_3 , CI 両値間に直接の相関なく, O/K_3 値よりすれば結核症に於て正常人に比し高値をしめし, CI 値よりすればそれに有意の差がみとめられない。余の研究対象である珪肺については (●) その重症, (○) はその軽~中等症であり, ここに西風の結果と略同様全体として両値に直接の相関は認められないが, 重症に就いてのみすれば, 此の両値に多少の負 (-) の相関が認められ O/K_3 に於て高値を示し, Vitality の低下している珪肺症に於て CI 値の低下が窺われる。図 6 の珪肺結核症を対象とした場合に於ても略々同様なことが窺われる。

次に O/K_3 値と CI 濃度の相関の場よりみるに図 7, 8 に見るごとく, それが特に著明なものとなり珪肺症, 或いは珪肺結核の進行 (O/K_3 の上昇) と共に CI 濃度の低下が窺われる。

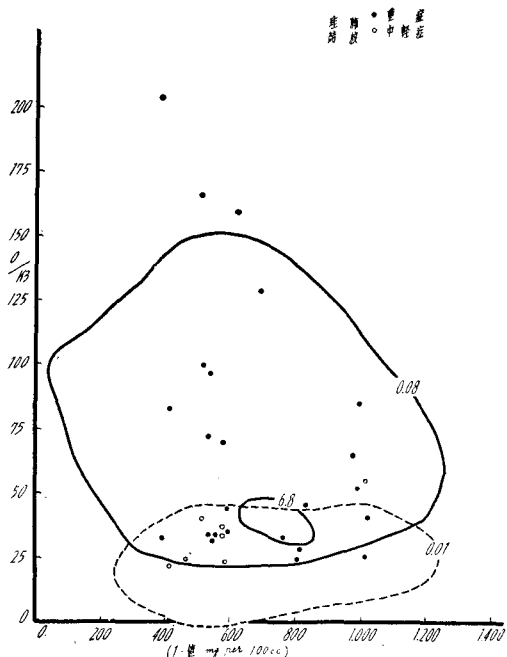
これを更に新法である O/K_4 よりすれば表 3, 図 9, 10

の如くなり O/K_4 値と尿量との間に相関がみとめられず (図 5), O/K_4 値と CI 値との間に (負-) の相関がみとめられ上述の事実が更に明かなものとなる。

第 7 図



第 8 図

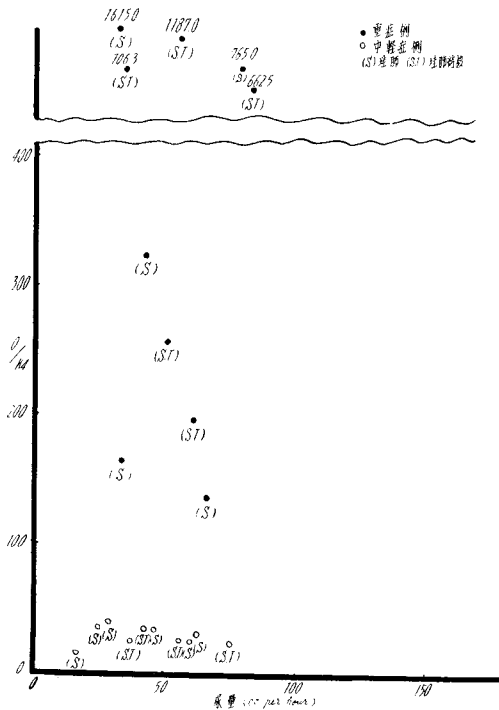


第 3 表

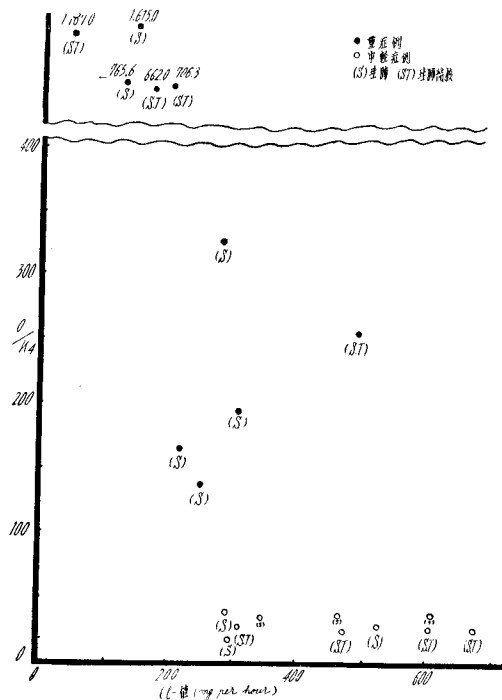
症 例	中 軽 症					重 症				
	尿 量	Cl	O	K ₄	O/K ₄	尿 量	Cl	O	K ₄	O/K ₄
1	16	291.0	121.7	7.40	16.4	41	159.9	258.5	0.16	1615.0
2	75	376.0	456.0	10.52	21.6	42	274.4	478.2	1.44	332.0
3	37	309.5	309.3	11.15	25.9	79	126.4	459.3	0.60	765.6
4	56	670.2	259.0	10.40	24.9	55	33.2	279.9	0.28	1187.0
5	60	618.0	327.9	14.09	23.2	33	187.7	233.1	0.33	706.3
6	25	469.1	297.8	8.60	34.6	60	316.8	252.3	1.43	196.4
7	29	299.6	466.5	11.32	39.4	65	251.6	710.6	5.25	135.7
8	62	533.2	750.0	15.50	27.4	50	492.8	526.5	2.02	256.7
9	42	619.9	314.6	8.89	35.3	33	232.3	325.4	2.03	160.2
10	45	356.4	681.2	20.39	33.4	83	170.4	331.1	0.50	662.0

備考 尿量尿 cl- 値 O, K₄, O/K₄ は 1 時間値なり。

第 9 図



第 10 図



以上の如く余は珪肺症に対しその尿量, Cl 排出量, 尿係数を測定し静的面よりその観察を行つたが, 次に此れ等生体に対し更にその内的環境に対する 1 時的の歪みの適応を惹起せしめ, それにより同病態を同時に把握する目的でひいてはその間脳下垂体-副腎系の機能を観察すべく

Adrenalin (0.1%) 0.5cc, Pituitrin 10単位, 或いは此の両者の併用投与を行い, 前述同様尿排出量, 尿 Cl 濃度, 尿 cl 排出量並びに尿係数 O/K₄ を測定した。この場合 Adrenalin, Pituitrin 投与前の対称尿は前日よりの夜間 12 時間尿とし, その投与後は 1 時間間隔三回採尿し測

第 4 表 軽 症 の 例

	被験者名	紫 ○ (60才) S _I				折 ○ (58才) S _{IT}				高 ○ (54才) S _{IT}			
		前	1	2	3	前	1	2	3	前	1	2	3
Adrenalin 投与群	採尿時間												
	尿 量	15.0	28.0	20.0	20.0	32.0	43.0	20.0	20.0	41.0	42.0	40.0	40.0
	尿Cl濃度	1038.2	1082.7	1038.3	994.0	387.0	457.0	580.0	492.0	844.8	1020.8	968.0	1056.0
	尿Cl排出量	155.7	303.1	207.6	198.8	124.0	196.5	116.0	98.0	346.3	428.7	387.2	422.4
	O/K ₄	46.8	21.3	28.1	33.6	105.4	57.9	121.1	59.3	41.5	60.9	61.1	59.0
Pituitrin 投与群	尿 量	50.0	60.0	50.0	36.0	32.0	25.0	20.0	20.0	66.0	40.0	49.0	25.0
	尿Cl濃度	74.5	905.2	887.5	100.5	580.8	915.2	880.01	1020.8	880.0	880.8	880.8	862.4
	尿Cl排出量	372.7	543.1	443.7	396.1	185.8	228.8	176.0	224.5	580.8	352.0	431.2	215.6
	O/K ₄	39.8	43.6	41.3	37.8	41.3	37.2	36.1	31.3	47.2	64.5	72.6	73.3
Adrenalin Pituitrin 投与群	尿 量					35.0	15.0	22.0	16.0	42.0	30.0	31.0	30.0
	尿Cl濃度					404.8	704.0	798.2	968.8	880.0	968.0	774.4	915.2
	尿Cl排出量					141.6	105.6	175.6	107.0	369.6	290.4	240.0	274.5
	O/K ₄					49.1	22.3	40.2	25.8	31.2	44.6	32.5	48.4

尿量 (cc), 尿Cl排出量 (mg), 共に1時間値, 尿Cl濃度 (mg/100cc)

第 5 表 重 症 の 例

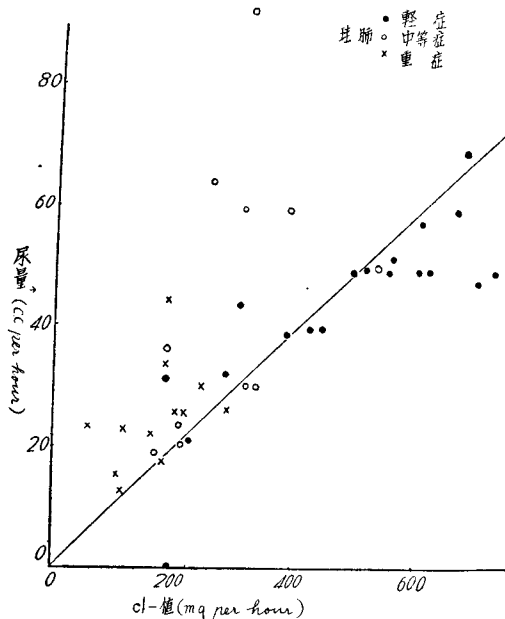
	被験者名	近 ○ (64才) S _{II}				小 ○ (56才) S _{III}				古 ○ (55才) S _{III}			
		前	1	2	3	前	1	2	3	前	1	2	3
Adrenalin 投与群	尿 量	50.0	65.0	80.0	52.0	58.0	27.0	30.0	30.0	50.0	40.0	80.0	80.0
	尿Cl濃度	616.0	598.4	616.0	704.0	651.2	546.5	492.8	616.0	844.8	792.0	475.2	915.0
	尿Cl排出量	308.0	388.9	492.8	366.0	377.6	147.3	147.8	184.8	422.4	316.8	384.9	732.0
	O/K ₄	67.9	114.3	163.1	96.0	40.9	82.2	51.1	33.2	45.4	32.4	54.8	35.9
Pituitrin 投与群	尿 量	58.0	31.0	35.0	60.0	50.0	12.5	30.0	35.0	45.0	17.0	26.0	30.0
	尿Cl濃度	651.2	739.2	633.6	744.4	668.8	492.8	704.0	739.2	792.0	756.8	844.8	968.0
	尿Cl排出量	377.6	229.1	221.7	464.6	334.4	123.2	211.2	258.7	356.4	128.6	219.6	290.4
	O/K ₄	51.4	50.4	104.5	166.7	50.7	87.0	105.9	110.2	33.4	45.4	44.7	46.0
Adrenalin Pituitrin 投与群	尿 量	48.0	5.50	90.0	70.0	50.0	27.0	28.0	30.0	41.0	15.0	28.0	22.0
	尿Cl濃度	968.0	739.2	704.0	686.4	756.8	827.2	880.0	880.8	809.6	756.8	809.6	844.8
	尿Cl排出量	474.3	406.5	633.6	480.4	378.4	223.3	246.4	264.0	331.9	113.5	226.6	185.8
	O/K ₄	109.3	149.9	37.1	316.9	44.8	133.6	103.3	25.1	75.3	101.0	83.1	54.1

尿量 (cc), 尿Cl排出量 (mg), 共に1時間値, 尿Cl濃度 (mg/100cc)

定に供した。

表4は珪肺I~II度のもの3名につき Adrenalin, Pituitrin 或いは併用投与を施したときのものであるが、表にみるごとく Adrenalin 投与に於ては尿量：1時的に上昇、以後旧に復するということとなり、Cl濃度：多少上昇の傾向あるも一般にその変化は少く、従つてCl排出量：尿量のそれと略々同様な経過をしめた。次にその重症(III度)のものに於ては表5の如く尿量：直後一時減少を示す傾向となり、それが尿Cl濃度に於ては更に明かのものとなり、直後減少する、尿係数に於ては一時著明に上昇する傾向を示し前例とはことなり、むしろ対照的な結果を呈するのを見る。次に Pituitrin 投与の場合であるが表4, 5の如く重症例に於てその軽症例に比較し投与後の尿量の減少著明で尿係数の上昇も又 Adrenalin 投与時に比して著明である。更にその Adrenalin, Pituitrin 併用時の結果をみるにそれが更に著明なものとなり、重症例に於て尿量, Cl濃度の減少となり、尿Cl排出量に於ては著明な上昇が窺われる。

第 11 図



尿係数 O/K_3 と毛細血管抵抗 (C.R.) の相関の場よりみた珪肺症

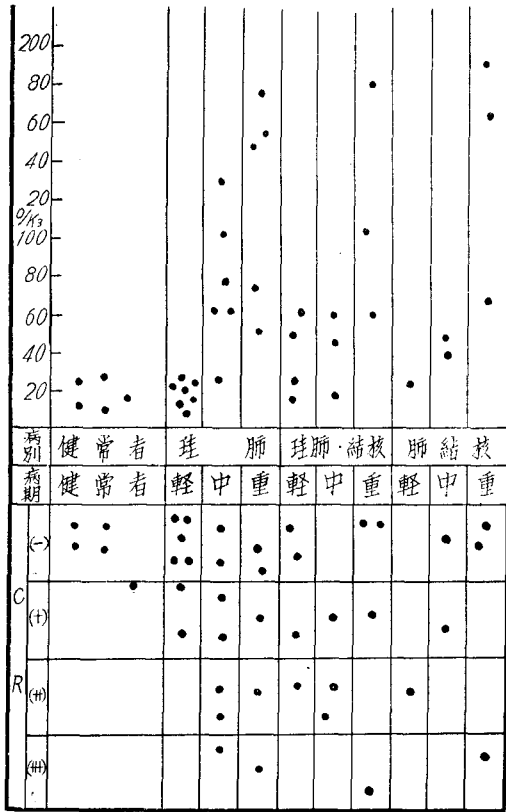
C.R.測定には陽圧、陰圧法の両法により行い、前者には Wirght-Lilenfeld 法中沢変法、後者には佐藤式紫錠計を用いづれかの方法で陽性(出血)の値を得た時にそれ

を⊕とし取扱つた。又此の場合尿係数の測定はC.R.測定の前日より当日にいたる夜間尿について行つた。図12にみるごとく症例全体としてC.R.と尿係数とは略々負(-)の相関を呈し毛細血管抵抗力の低下(C.R.値の上昇)と共に尿係数値の上昇がみとめられる。併し個々症例別にみるに必ずしもそうとはならず、C.R.値は重症のものに於てその正常値を呈するのが認められる。即ちC.R.値は症状の進行と共に一時的に上昇し(+),副腎系の機能低下を思はせるも更にその症状の進み、それに抗する他の機能系の衰微がこれにともない内外環境に対する適応能が著しく低下した場合に於ては再び正常値に復する。換言すれば珪肺,珪肺結核が進行し重症のもの(尿係数の著明なる上昇)となればそこに内部環境の恒常能の低下をきたし、そこに殆んどすべてのホルモン、薬剤(例えばAdrenalin, Pituitrin)に対しその抵抗が脆弱なものとなり、それぞれその薬剤本来の作用に大きく影響され、生体はそれにより容易に⊕或いは⊖の歪みのStress下に陥入するものとなり、ひいては個体組織の反応の微弱(C.R.値の負への転化)を表面化することとなる。

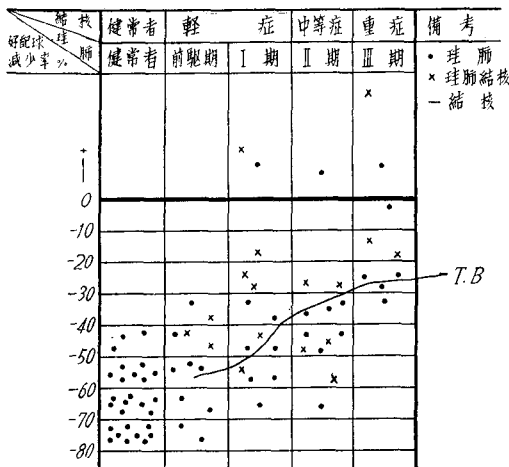
註・C.R.測定は各種疾病に於ける病体の診断、治療の指針とされ時には予後判定の一助として用いられている事は周知の所であるが、最近野口¹⁰⁾,大平¹¹⁾,石田¹²⁾の諸氏は高血圧を含む心、血管系の疾病の他に我々が日常遭遇する肺結核に於てもその重症例に於ては屢々C.R.の低下が認められたと報告し、H. N. Rodson¹³⁾, Jenö Kramär¹⁴⁾等はC.R.は下垂体-副腎皮質の機能と密接な関係があり、本機能系の良否、異常はC.R.値を増減せしめるものとしている。然し図14に就いてみるにその症状の進行と共にC.R.の正⊕を呈するもの多くなるも常に正常人と同様負⊖を示すのがみとめられる。余は珪肺結核重症の1例につきC.R.を測定したがこの場合生体は⊖を呈し、又余はたまたま炭鉱に於て落盤後Shock陥入下にある生体につきC.R.を測定したがこの場合に於ても負⊖の値をしめし、輸液、ACTH, Adrenalin等の抗Shock剤の投与により其が正⊕に転化するのを認めた。即ちこの2例はH. N. Rodson, Jenö Kramärの言う副腎機能低下時に正⊕となりその回復と共に負⊖に転化すると言う結果とは相反する結果を呈したことになる。換言すればC.R.は脳下垂体-副腎系の機能検査の指針とはなり得るもその生体の病状が更に進行し、生体の対環境適応能に於て極端な低下が窺われる場合には本値は正常値と同様に負⊖をしめすこととなり生体の予後検査法とはなり得ないものと言いたい。

註：Thorn (1948)¹⁶⁾並びにその協力者達は副腎皮質系の機能検査法としてACTHを用いるThorn's testを発表した。次いでこれをより簡易化し然も略々同等の効果を得られる方法としてLongはAdrenalinを代りに用いることを提唱した。即ちAdrenalinは下垂体前葉

第 12 図



第 13 図



を刺激して ACTH を分泌させこれが二次的に Thorn's test 同様流血中の好酸球数値を変化させるものと言う此の様な構想を前提として前述した珪肺、珪肺結核患者に就き Thorns test 変法 Adrenalin 法、少数ながら ACTH 法も併せ行つた。

肺結核患者の Thorn's test に就いては既に徳久¹⁷⁾ 山田、福島、永田¹⁸⁾ の諸氏の報告があるが何れも病期の進行に伴い其の好酸球の減少率が緩少になるものと述べている。此の傾向は本実験図 13 の成績に依つても知られる様に肺結核患者の場合と略々同様で軽症と見做される前駆期、I 期 (S₁) の大半は健康者に近い減少傾向を示し、病期の進行に従い減少率が少く、特に珪肺結核では結核の合併に依り必ずしもその珪肺の病期、病変とは一致せずほとんど大部分の病例に於て好酸球の減少率が多少に拘らずより一層緩少となることはかつて Husten Gardner の言う結核に依る増悪説を此処に想起さる。

総 括

緒言に於て既に述べた如く珪肺症に就いては本来それは金属山、石採場、墜道工事場に多発し、石炭山には殆んど無く若し存在してもそれは前歴に金属鉱石その他の鉱夫時に於て吸引した珪酸塵による珪肺の素地の上に成立したものとされ、石炭山に於ける掘進夫に於て時に見受けられるがこの症状には所謂(よるけ)様の呼吸困難、全身衰弱等の惨を見ないとされている。併し余の上述の P 炭鉱を中心とする X 線、病理解剖所見その他の調査研究により(表 1) 石炭山に於ける珪肺は先人の考えている如くその発生は質的にも量的にも軽微なものでなく、金属鉱山のそれには及ばずと言えど可成り高率に於て見出され、時にその中に可成りの重症例も見出され然も特に炭鉱のみの鉱夫歴の鉱夫に於てそれが見出された事は誠に重大な事実と言わざるを得ない。

次に余は病体に就き病態生理学の立場より多少なりともこれに説明を与えるべく被検者約 70 名(珪肺、珪肺結核)並びに正常人鉱夫延べ約 100 名を対象とし 2, 3 の生化学的方法並びに臨床的方法をそれに適用次のごとき結果が得られた。

1) 生体の Vitality の表示方法としての尿係数(新法 O/K₃、並びに O/K₄)よりみた珪肺症

本値は O/K₃ に於て正常 20.5 ± 3.0, O/K₄ に於て 29.0 ± 4.5 であり、これが病状の進行と共に上昇し、前者に於ては最高約 200、後者に於てはそれが 1000 以上、∞値まで達するが、図 1, 2 にみるごとく、珪肺症に於ける O/K₃ 値は軽症 15~30, 中等症 20~60, 重症 30~180 のものとなり、結核合併のものに於ては特にこれが著しくその軽症に於てすら 20~80 となり、その進行と共に更に大きく上昇するのが窺われる。新法である O/K₄ よりこれを窺えば更に明かなものとなり珪肺に於ては軽症のもの 100, 中等症 200, 重症 600 となり、その結核合併症に於ては更に甚しく軽症に於ても 50~200, 中等症 100~1000, 重症ともなれば更に著しく上昇し、死亡

はAdrenalinと対位にあり、脳下垂体前葉よりのACTHの前駆者ともみなされているPituitrinの、特にそのAdrenalinとの併用が重症に対し大きなStressとなりここに重症のものに於て間脳-脳下垂体機能の衰微と同時に全代謝の機能すいびが予想され結果となる。

3) 尿係数(O/K₃)と毛細血管抵抗(C. R)の相関の場合よりみた珪肺症

図12にみるごとく症例全体としてはC. Rと尿係数とは略負(一)の相関を呈し、毛細血管抵抗の低下(C. R. 値の上昇)と共に尿係数の上昇がみとめられる。併し個々症例別にみるに必ずしもそうとはならず、C. R. 値は重症のものに於てその正常値を呈するのが認められる。即ちC. R. 値はその症状の進行と共に一時的に上昇(+)し、副腎系の機能低下を思わせるも、更にその症状の進行しそれに抗する他の機能系の衰微がこれにともない内外環境に対する適応能が著しく低下した場合に於ては再び正常値に復する。換言すれば珪肺、珪肺結核が進行し重症のもの(尿係数の著明な上昇)となれば、そこに内部環境の恒常能の低下をきたし、殆んどすべてのホルモン、薬剤に対し、その抵抗が脆弱なものとなり、それぞれその薬剤本来の作用に大きく影響され、生体はそれにより容易に⊕或は⊖の歪みのStress下に陥入するもの

となり、ひいては個体組織の反応の微弱(C. R. 値の負への転化を表示することとなる。

以上余はP石炭山における珪肺病の存在をX線的、病理解剖的所見より多数認めると同時にその病態生理の研究を生化学的方法に見出し珪肺特にその肺結核の合併に於てその細胞活性度(Vitality)の減少甚しく、それが代謝機能の衰微からくる水分、塩類代謝の低下、ひいてはその蛋白代謝の衰微も予想され内分泌学的にみて間脳-下垂体系の機能不全によることが明かとなつた。

結 論

余は昭和25年以降30年末迄に北海道P炭山に於て其の在地従業員並びにP炭鉱病院外来に訪れた本症患者に就てその珪肺発生の統計的観察を行うと同時にその入院患者に就て下記生化学的方法並びに臨床検査法をそれに適用し、次の結果を得た。

1) P石炭山に於ける珪肺発生率度は金鉱山のそれに比し及ばないが、従来考えられ、又報告されていたものよりも多く、且つその中に可成の重症ものさえ見出された。

2) 尿係数(新法 O/K₃ 並びに O/K₄) 中 O/K₃ は珪

註：従来は珪肺の検診に際してはX線写真第一主義の傾向にあつたが此れは必ずしも合理的のものではなくX線像と病体の示す病状(自、他覚症状)の間には可成りの開きが見出される場合も少なく近年本症の検診にはX線所見を重要視することは勿論ではあるが長年月珪酸塵の吸引に依つて来る病体の実質的の障得、即ち心肺機能、一般病状等をも合せて診定する傾向にある。従つて余は此処数年間此の意味で本症患者が長期間に亘り吸引した珪、炭粉に依り受けた病状の度合を広い意味でそれが生体のVitalityに如何なる影響を与えるものであるか又それが同職場の健常坑内夫などの様な差異を示すものであるかと言うことがらに就いて昨今迄はとかく対外環境(発塵量、曝露期間の長短、珪酸塵度)のみを主体とした研究が多くなされて来たが余は此れと逆に此れ等Stressを受ける側の主体がそのStress(精神的、肉体的総てを含めて)に依る変化の状態を尿係数を主体として研究して来た。然し本研究の実験に於ては珪肺症の病期は総てX線像を主体として分類して来た、結果X線像では比較的軽症と思われる症例において尿係数はむしろ重症例に近い上昇値を認めたもの、また逆に重症例に分類されて尿係数は中等症程度の数値を示したものなどが見受けられた。然しながら此れは少くとも低濃度珪酸塵下に発生した石炭山を主体とした本症の実験成績に依れば他の尿係数は患者自体の示す総合的の病態度を他の尿Cl値、Cl濃度、C. R. 好酸球減少試験(Thorn's

test)等に比較して能くその負荷の度合を表すものと言えよう。然し本症の場合のみならずすべての病態度を此れのみで直ちに決定することは早急なことであるが現実の問題として何等かの方法に依りその生体の負うところのStressの度合を探索する必要がある。その意味では本尿係数の測定は確に此の分野に於ける曙光とも言うべきであろう、然し実際には尿係数のみでなく此れを主軸として或いは尿Cl、好酸球減少試験、或いはC. R. 等との附加相関に依りその目的に対し更に一段の正確性を加えるものと言ひ得るであろう。従つて本症に於ても検診に当りX線像所見が当初に述べた様に不可欠のものであることは言を俟たないが実際には本症に依る災害度並びに予後を推定するに當つては最近の報告に依ると諸種stressに対する個人差、感受性の強弱などのも肯定される今日尚一步前進してその生体の内外環境に対する一切を含めてのVitalityと言ふものあり方を考える必要があるのではなからうか、次に本実験に於て知り得たことは結核の合併は本症にとり特殊な場合を除いて生体側より見た場合決して佳良の影響を与えぬことである。症例に依つては珪肺症自体は必ずしも重症と言えぬS_I、S_{II}の本症に結核の合併に依り急激に増悪の経過をとり不帰の転帰を見た症例²⁰⁾もあり此の点に就いては従来報告に依るGardner²¹⁾、Husten²²⁾、赤崎²³⁾の説が支持されるものと考えられる。

肺症患者に於ては軽症、15—30 中等症 20—80, 重症 30—180 となり, O/K₄ は 軽症 30—100, 中等症 50—200, 重症 70—600 更に以上となり, 更に結核合併患者に於てはその上昇著しく 50—200, 100—800, その重症に於て上昇度更に著しく死亡直前の重症病のそれに相当するものさえ見受けられた。

3) 並びに上記尿係数と同時に測定された尿量, 尿 C1 濃度, 尿 C1 排出量に就てみるにそれらが珪肺症中特にその重症のものに於て, 尿係数との間に負の相関が見出された。

4) 次にそれ等病体に対し Adrenalin Pituitrin 投与試験を行つた結果, 珪肺症中軽症に於ては尿係数 O/K₄ に於て一時的に下降をみるも, その重症のものに於てはそれが大きく上昇し且つ尿量並びにその C1 の回復が悪くここに同病体の間脳—脳下垂体系の機能の低下と同時に脆弱がみとめられ,

5) 且つ多数の珪肺患者を対象とした血中 E 細胞の測定より間脳—脳下垂体系の機能衰微に由来する副腎機能の衰微が推察され又同時に測定された毛細管抵抗 (C.R.) の結果より特にその重症のものに於て生体反応全般にわたり衰微が窺われた。

擧筆に当り御教示, 御校閲を賜つた恩師安田教授に謝意を表すと共に終始研究に際し直接指導, 御助言を下された北大結核研究所西風助教授に深謝の意を表す。又病理解剖に当り種々御教示下された本学病理学教室武田教

授相沢助教授に満腔の謝意を表す。次に本研究に当り当初より数々の御便宜, 御教示を賜つた工藤前住友別病院院長に謝す。

文 献

- 1) 菅原: 労働科学, 28 卷 4 号 (昭和 27)
- 2) 西風: 結核の研究, 第 2 集, 1—50 (昭 30)
- 3) 小林: 臨床内科小兒科, 第 10 卷第 2 号 (昭 30)
- 4) 小林: 臨床内科小兒科, 第 10 卷第 2 号 (昭 30)
- 5) 西風: 結核の研究 第 2 集
- 6) 西風他: 医学と生物学, 第 39 卷, 第 5 号
- 7) 西風: 結核の研究, 第 2 集
- 8) 齋藤: 北海道医学雑誌, 第 29 卷, 第 11, 12 号
- 10) 野口: 北海道医学雑誌, 第 20 卷, 第 11 号
- 11) 大平: 新薬と臨床, 第 1 卷, 第 3 号
- 12) 石田: 日本循環器学雑誌, 第 10 卷, 第 13 号
- 13) H. N. Robson: J. of Laboratory and Clinical Medicine 43 (3) 395, 1954.
- 14) Jenö Kramär: Brit. M. J. 2, 971, 1950.
- 15) 小林: 臨床内科小兒科, 第 8 卷, 第 3 号 (昭 27)
- 16) Thorn: Principles of int Med. 1950.
- 17) 徳久: 臨床内科小兒科, 第 7 卷第 5 号 (昭 27)
- 18) 永田: 臨床内科小兒科, 第 8 卷第 3 号 (昭 28)
- 19) 小林: 臨床内科小兒科, 第 9 卷第 5 号 (昭 29)
- 20) 小林: 日本臨床結核 (発表予定)
- 21) 珪肺: 日本産業衛生協会編