

## 〔特別掲載〕

(東女医大誌 第30巻 第12号)  
頁2847—2862昭和35年12月

## 潰瘍の治癒に及ぼすアミノ酸の影響

東京女子医科大学皮膚泌尿器科学教室 (主任 中村敏郎教授)

奥 村 朗 子  
オク ムラ アキ コ

(受付 昭和 35 年 10 月 27 日)

## 緒 言

最近アミノ酸および蛋白質の化学の進歩と共にこれらの臨床面への応用が盛んに行なわれている。病態生理、アミノ酸の薬理作用の研究などと共にアミノ酸を治療面に用いることも少なくない現状である。

皮膚科の領域でも S. Rothman<sup>1)</sup>, H. W. Spier および G. Pascher<sup>2)</sup> らによるすぐれた業績に啓発されて、アミノ酸に対する関心が高まってきたことを見のがすことはできない。

低蛋白血症が創傷治癒を遷延させるということは既に知られているところであるが、最近わが国において必須アミノ酸中のロイシンが創傷治癒に対して促進的に働くという報告<sup>3)4)</sup>があり、これはいずれも全身的に比較的大量のロイシンを投与したものである。しかしロイシンを局所的に、軟膏に混じて直接潰瘍に作用せしめての効果については、ロイシンのみならず他のアミノ酸についても、内外の文献にまだその記載を見ない。著者は既にロイシンの外用について、その一部を発表したが<sup>5)</sup>、その後さらにその他の必須アミノ酸6種の外用による潰瘍の治癒経過を実験的にしらべ、ロイシンを中心として比較検討し、あわせて実際には、臨床面でロイシン使用症例を重ね、その結果について考按したので報告する。

## 第1章 動物実験

## 1. 実験方法

体重 2.5kg~3.0kg の雄の成熟ウサギを使用、食餌はおからおよび少量の野菜とし背部を剪毛し、両側に 20×20mm に電気メスを用いて潰瘍を2カ所作製し、潰瘍面には電気メスを数度にわたり圧抵して火傷潰瘍に近い状態にした。ただしロイシン軟膏の場合にのみ 25×25mm の潰瘍を作製した。

これらの潰瘍は他側のものを対照とし、次のごとき被

検各種軟膏を貼布し、週2回潰瘍の大きさを測定、週1回組織を切除し、Zenker-Formal 固定、ヘマトキシリン・エオジン染色、PAS染色、鍍銀染色、エラスチカ・ワンギーソン染色を行い組織学的に検索を試みた。

実験に供したアミノ酸は Rose<sup>6)7)</sup> による人間に必須のアミノ酸である、

D L-トリプトファン  
D L-フェニールアラニン  
D L-リジン  
D L-スレオニン  
D L-メチオニン  
L-ロイシン  
L-イソロイシン  
D L-ヴァリン

(このうちヴァリン、ロイシン、イソロイシン、リジン、スレオニンはL型のみ有効、メチオニン、フェニールアラニン、トリプトファンはL型の他にD型も役立つ)

以上の8種でありそのうちL-イソロイシンはL-ロイシン結晶中に含まれるため、結局7種類の必須アミノ酸を使用した。(以下の記載にはDおよびLを省略する)

またロイシンとしてその作用を論ずる時には、イソロイシンの作用も含まれることになるが、一応ロイシンによるものとして記載した。

これら7種の必須アミノ酸を1%の割合に単軟膏およびカーボワックス軟膏(ソルベース)に混じて潰瘍面に貼布し、対照としては単軟膏またはソルベースを単独に用いた。

## 2. 実験成績

## 1) 肉眼的所見

週2回潰瘍の大きさを測定して、その実測値および百

Akiko OKUMURA (Department of Dermato-Urology, Tokyo Women's Medical College) The effects of local application of amino acids on healing of cutaneous ulcers.

分率を第1表および第2表に示した。

すなわちロイシン単軟膏（以下LTと略称する）は1

第1表 潰瘍面積（単位mm<sup>2</sup>）

軟膏		1週	2週	3週	4週
LT	実測値	825	450	70	0
	百分率	132	72	11	0
T	実測値	800	621	140	0
	百分率	128	98	22	0
LS	実測値	690	437	162	70
	百分率	110	70	26	11
S	実測値	700	460	187	60
	百分率	110	74	30	10

作製した潰瘍の面積はロイシンについては625mm<sup>2</sup>で他のアミノ酸については400mm<sup>2</sup>

第2表 潰瘍面積（単位mm<sup>2</sup>）

軟膏		1週	2週	3週	4週
LyT	実測値	360	20	4	0
	百分率	90	5	1	0
T	実測値	380	40	9	40
	百分率	95	10	2	10
LyS	実測値	289	36	30	0
	百分率	72	9	8	0
S	実測値	285	9	6	0
	百分率	71	2	2	0
PT	実測値	168	28	9	0
	百分率	42	7	2	0
T	実測値	304	48	0	0
	百分率	76	12	0	0
PS	実測値	350	99	10	0
	百分率	88	25	3	0
S	実測値	360	64	8	0
	百分率	90	16	2	0

週で対照である単軟膏（以下Tと略称する）単独使用にくらべて、差は顕著でなく、むしろいずれも拡大の傾向を有し、2週では対照が98%を示したのにくらべ72%と明らかに縮小を示し、3週では対照の22%にくらべてLT11%となっている。

ロイシンソルベース（以下LSと略称する）では、ソルベース（以下Sと略称する）単独使用にくらべ、1週ではいずれも110%で同じように拡大し、2週で対照74%、LS70%、3週で対照30%、LS26%とやや効果が見とめられる。

次にフェニールアラニン単軟膏（以下PTと略称する）では、1週では対照76%に対し42%、2週では対照12%に対し7%と縮小を示し、フェニールアラニンソルベ

軟膏		1週	2週	3週	4週
VT	実測値	380	112	21	20
	百分率	95	28	5	5
T	実測値	221	55	98	25
	百分率	55	14	29	6
VS	実測値	360	54	8	0
	百分率	90	14	2	0
S	実測値	240	54	32	0
	百分率	60	14	8	0
MT	実測値	475	100	4	0
	百分率	118	25	1	0
T	実測値	300	75	12	0
	百分率	75	19	3	0
MS	実測値	360	16	30	
	百分率	90	4	7	
S	実測値	240	24	14	
	百分率	60	6	4	

軟膏		1週	2週	3週	4週
TrT	実測値	285	48	0	
	百分率	71	12	0	
T	実測値	288	35	4	0
	百分率	72	9	1	0
TrS	実測値	256	35	0	
	百分率	64	9	0	
S	実測値	504	72	8	4
	百分率	126	18	2	1
ThT	実測値	408	72	2	0
	百分率	102	18	0.5	0
T	実測値	288	56	2	0
	百分率	72	14	0.5	0
Ths	実測値	480	24	4	0
	百分率	120	6	1	0
S	実測値	400	42	4	0
	百分率	100	11	1	0

ス（以下PSと略称する）では1週で対照90%にくらべPS88%とほぼ同じ大きさを示すが、2週では対照が16%に縮小したのに反し、PS25%とかえつて治癒がおこなわれている。

次にリジン単軟膏（以下LyTと略称する）を用いたものでは、1週で対照95%、LyT90%、2週で対照10%に対してLyT5%と少差であるが縮小の傾向を有する。

リジンソルベース（以下LySと略称する）を用いると、1週では対照71%に対して72%とほぼ同じ程度であり、2週では対照2%に対してLyS9%とかえつて治癒

がおけている。

トリプトファン単軟膏（以下 TrT と略称する）では1週で対照72%に対して TrT 71%、2週では対照9%に対して TrT 12%と対照の方がやや早い治癒を示すがその差は小さく大体同じ程度に治癒に至るとみなされる。

トリプトファンソルベース（以下 TrS と略称する）の場合は、1週で対照126%に対して TrS 64%と縮小、2週で対照18%に対して TrS 9%とこの場合は明らかに縮小が認められる。

スレオニン単軟膏（以下 ThT と略称する）は、1週、2週を通じて対照より治癒がおくれ、スレオニンソルベース（以下 ThS と略称する）は1週では対照は大きさに変化なく、ThS はかえつて拡大を示し、2週では対照11%に対して ThS 6%と縮小を示すが、3週ではいずれも1%で特に対照との間に差異は認められない。

ヴァリン単軟膏（以下 VT と略称する）では、1週、2週共に対照より劣り、ヴァリンソルベース（以下 VS と略称する）では1週で対照より特に成績が劣り、2週

では対照と同程度、3週で対照よりやや縮小の傾向を示す。

メチオニン単軟膏（以下 MT と略称する）では1週2週共に対照の方がよい成績を示し、メチオニンソルベース（以下 MS と略称する）も1週で対照の方がはるかによく、2週ではMSの方がややまさっているが、ほぼ同じ程度である。

以上をまとめると、T基剤とS基剤を用いた場合にそのいずれにても対照よりまさる成績を示したのはロイシンのみであり、フェニールアラニンとリジンは、T基剤の場合により成績を示し、トリプトファンはS基剤の場合により成績をおさめた。またメチオニンとヴァリンはT基剤、S基剤いずれの場合にも対照よりかえつて治癒が遅延し、スレオニンはT基剤にて対照より治癒が遅延した。

2) 組織学的所見

組織学的所見をまとめて表に示すと第3表A, B, C, D, E, F, Gのごとくである。

まずLT使用の場合（第3表A参照）表皮形成傾向は

第3表 組織所見 A

	LT			T			LS			S		
	1週	2週	3週	1週	2週	3週	1週	2週	3週	1週	2週	3週
表皮形成	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
肉芽管新	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
血管	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
滲出	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
結合組織	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
膠原線	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
格子線	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
弾力線	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

第3表 組織所見 B

	PT				T				PS		S	
	1週	2週	3週	4週	1週	2週	3週	4週	1週	2週	1週	2週
表皮形成	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
肉芽管新	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
血管	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
滲出	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
結合組織	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
膠原線	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
格子線	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
弾力線	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

第3表 組織所見 C

	LyT			T			LyS				S		
	1週	2週	3週	1週	2週	3週	1週	2週	3週	4週	1週	2週	3週
表皮形成	++	++	++	+	+	+	++	++	+	++	+	++	+
肉芽形成	++	++	++	+	++	++	++	++	++	++	+	++	++
血管新	+	+	+++ 出血	+	++	+	+	++	++	++	+	++	++
管擴張	-	-	+	-	+	-	-	+	-	+	-	±	-
滲出	++	+	+	+	++	+	+++	++	++	++	+	++	++
細胞	++	++	++	+	++	++	++	++	++	++	+	++	+
纖維	-	-	++	-	-	++	-	-	+	++	-	+	+
維維	++	++	+	++	+++	+	++	+++	++	+	++	++	+
線線	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

第3表 組織所見 D

	TrT			T			TrS			S			
	1週	2週	3週	1週	2週	3週	1週	2週	3週	1週	2週	3週	
表皮形成	+	++	+++	+	++	+	++	+	+	+	+	+	+
肉芽形成	+	-	-	+	-	-	+	-	-	-	+	-	-
血管新	+	++	++	±	+	+	±	++	+	+	+	++	+
管擴張	+	+++	++	+	++	+	+	+	+	+	+	+	+
滲出	-	±	-	-	-	-	±	-	-	-	+	-	-
細胞	++	++	+	+	++	+	+	++	++	++	+	++	++
纖維	+	++	++	+	++	++	+	++	++	++	+	++	++
維維	-	+	++	-	+	++	-	++	++	++	-	++	++
線線	+	++	+	+	++	++	+	++	++	++	+	++	++
線線	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

第3表 組織所見 E

	MT				T				MS				S			
	1週	2週	3週	4週	1週	2週	3週	4週	1週	2週	3週	4週	1週	2週	3週	4週
表皮形成	++	++	++	++	+	++	+	+	+	++	++	+	±	++	+	+
肉芽形成	+	+	-	-	+	-	-	-	-	+	+	-	+	+	+	+
血管新	+	+	++	++	+	++	++	++	+	++	++	+	+	++	++	++
管擴張	+	+++	++	++	+	+++	+++	+++	+	+++	+++	+	+	++	++	++
滲出	-	++	+	+	-	+++	-	+	-	-	-	+	+	-	+	+
細胞	++	++	+++	++	+++	++	++	++	++	++	++	++	++	±	++	++
纖維	+	++	++	++	+	++	++	++	+	++	++	+	+	+++	++	++
維維	-	-	+	+	-	-	++	+++	-	-	++	+	±	+	++	++
線線	++	++	+	++	++	+++	+	+	+	+	+	++	+	+	+	+
線線	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-

第3表 組織所見 F

	ThT				T				ThS			S		
	1週	2週	3週	4週	1週	2週	3週	4週	1週	2週	3週	1週	2週	3週
表皮形成	++	++	++	++	+	+	+	++	+	+	++	+	+	++
痂皮	+	+	-	-	+	+	-	-	+	-	-	+	-	-
肉芽形成	+	+	+	++	+	+	+	++	+	++	++	+	++	++
血管新生	+	+	+	+	+	++	+	+	++	++	++	++	+	++
血管拡張	-	-	-	+	-	+	-	-	+	+	+	+	-	-
滲出	+	++	+	+	+	++	+	±	++	+	++	++	++	+
結合織細胞	+	+	+	++	+	+	+	++	+	++	++	-	++	++
膠原線維	-	+	++	++	-	-	+	++	-	++	++	-	+	++
格子線維	±	++	++	++	+	+	+	++	+	++	+	++	++	+
弾力線維	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-

第3表 組織所見 G

	VT				T				VS				S		
	1週	2週	3週	4週	1週	2週	3週	4週	1週	2週	3週	4週	1週	2週	3週
表皮形成	±	++	+	+	±	++	++	+	+	++	++	++	+	++	+
痂皮	+	-	+	-	+	-	+	+	-	-	+	-	-	-	-
肉芽形成	+	+	++	++	±	++	++	++	+	++	++	++	++	++	+
血管新生	±	+	++	++	±	++	+	+	+	+	++	++	+	++	+
血管拡張	-	-	+	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-
滲出	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+
結合織細胞	++	++	++	++	+	++	++	++	+	++	++	++	++	++	+
膠原線維	-	±	+	++	-	+	+	++	-	-	+	++	+	-	+
格子線維	+	++	++	++	+	+	+	++	+	+	+	+	+	++	+
弾力線維	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	+	-	-

1週, 2週, 3週を通じて対照にくらべて著しく, 肉芽形成は, 1週にては対照との間に大差は認められないが, 2週, 3週では対照よりも旺盛であり, 毛細血管新生は1週ではLT, Tにほとんど同程度に認められるが, これも2週, 3週で対照よりも多く認められる。血管拡張がLTの2週に高度に, 3週に軽度に存在し, 滲出は1週では, LT, Tいずれにも強く認められ, LTの場合は2週, 3週と減少の傾向を示すのに反し, Tでは3週となつても1週とほぼ同じ程度である。結合織細胞は, 1週では対照と同じ程度に存在するが, 2週, 3週で対照より多くなり, 同時に膠原線維の増加が目立つてくる。

弾力線維はいずれの場合も3週までには出現せず, PAS反応は新生しつつある表皮と肉芽組織に陽性を示すが, LTの場合は2週および3週に特に強い反応を示している(第1図, 第2図)。

LSでは(第3表A参照)表皮形成傾向は既に1週より著しく, この傾向は2週に至つてもおとろえず, 3週には潰瘍面全体を表皮が覆っており, 真皮の下部には

まだ活動している肉芽組織が存在する。痂皮はLSの場合は早期より分離される。肉芽形成は1週にて既に対照よりさかんであり, LTよりもまさるが, 2週, 3週ではLTより劣るようになる。毛細血管新生は早期には多くみとめられるが, 次第に減少してLTとは逆の経過をたどる。血管の拡張がLSの1週, 2週にきわめて軽度に存在し, 対照は2週に軽度に存在, 3週には血管の拡張はないが, 軽い出血がみられる。

滲出はT基剤のものにくらべてS基剤は軽度で, 特にLSにては少ない。結合織細胞は1週, 2週, 3週を通じて豊富であるが, 膠原線維の形成がこれに伴わず, LTの方が膠原形成の点ではまさっている。格子線維は対照との間に差異が認められず, 弾力線維もまだ出現していない。PAS反応はLSでは2週および3週にて, 新生した表皮および肉芽に強く現われている(第3図, 第4図)。

PTは(第3表B参照)26日で肉眼的に治癒を営んだのでこの時期に最後の組織を採取した。表皮の形成は2週, 3週および26日で対照よりすぐれている。肉芽の形

成状態は1週、2週で対照よりよく、滲出の程度はむしろ対照より強く、結合織細胞は対照と同じ程度、格子線維は対照にくらべて特に多いとはいえず、毛細血管の新生はむしろ対照の方に多くみとめられる。PTでは1週に軽度の血管の拡張と出血が存在、26日目にも血管の拡張がみとめられる。膠原線維の量は2週において対照よりやや多くみとめられる程度である。PAS反応は他の諸種アミノ酸軟膏使用の場合と同様、新生しつつある表皮ならびに肉芽の部分に陽性に現われるが、特に対照との間に認むべき差は存在しない。

PSを用いた場合(第3表B参照)はPTが表皮の形成と肉芽の状態、特に膠原の量において対照よりもすぐれていたのに反し、この場合は全く対照と同程度であり、表皮の形成の状態、滲出の状態、結合織細胞、膠原線維、格子線維の量などの点で対照との間にほとんど差異がなくPAS反応は2週で対照の方にわずかに強く現われる。

LyTでは(第3表C参照)表皮形成は1週、2週、3週を通して対照よりまきつており、場所によつてはLTと同じ程度のところもあるが、肉芽は1週で対照より豊富であり、2週、3週では大体同じか、やや対照よりよい程度で、これは表皮の形成がLTに匹敵するのに反して貧弱である。毛細血管はLyTにおいては3週に対照より多く認められる。またこの時一部に血管の拡張と出血が存在する。滲出はLyT、T共に他のアミノ酸軟膏と比較しては高度でなく、特にLyTにおいて少ない。結合織細胞は1週、2週、3週を通じ対照と同じ程度であり、膠原線維はロイシン軟膏と異なりLyTにおいては1週、2週では認められず、3週に至つてようやく認められるようになる。しかもこの時でも完全に膠原の形態を示すものは少なく、膠原に近い、あるいは膠原になりつつあると思われる線維が多く、対照では量的にさらに劣つている。

格子線維は1週、2週で増加し、3週で減少するが、これは対照と同様である。弾力線維は全体を通じて出現せず、PAS反応は、全般的に新生しつつある表皮の部分、およびこれにつづく部分では表皮の表層に限局して、陽性を示し、肉芽では活動している部分で陽性を示すが、LyTでは1週で新生しつつある表皮の部分に強い陽性を示し、肉芽も陽性を示す。ついで新生した表皮の部分は2週、3週と反応が弱まり、肉芽では2週以後明らかな反応を示さない。対照では1週では新生した表皮の部分のみに反応が現われ、2週でこの部に強い反応を示すのみである(第5図、第6図)。

LySは(第3表C参照)表皮の形成は1週と3週で対照よりよく、また肉芽の状態も対照よりよく、毛細血管の量では対照との間に差がない。2週と4週に軽度の血管の拡張が認められ、対照には2週にきわめて軽度の

拡張がみられる。滲出は特に白血球が多いが、対照の方に強く認められ、結合織細胞は、LySで、1週、2週、3週を通じて多く、特に3週では活動が目立っている。膠原線維は1週、2週ではほとんど出現せず、3週になつて膠原に近い形態を有するものが現われる。

格子線維はLySの2週にやや多く現われるのみにて他は対照と同じ程度である。弾力線維は出現せず、PAS反応はLyTと同じく新生しつつある表皮および肉芽の一部で陽性を示すが、各期を通じて特に強く現われる時期は認められない。

TrTでは(第3表D参照)表皮の形成が対照より1週および3週ですぐれており、2週でもこの傾向を示しているが、この時期には対照も表皮の形成が盛んで、その結果、ほぼ同じ程度となつている。肉芽の状態は各時期を通じて対照よりやや良好な程度である。

毛細血管の新生は対照との間に差がなく、TrTにおいて、2週にきわめて軽度の血管の拡張が認められ、対照にも3週に軽度の血管拡張が存在する。滲出の程度は対照よりもかえつて強く、結合織細胞の状態および膠原線維の発現の仕方については対照との間に差がなく、格子線維の量は1週、2週共に対照と同じ程度、3週でわずかに対照より少ない。PAS反応は、TrT、Tいずれも2週においてやや強く現われており、この点についても両者の間に差は存在しない。TrTは表皮の形成状態は比較的よいが、肉芽における滲出が強く、また膠原形成の点でLTやLyTに劣る。

TrS(第3表D参照)は前述のごとく肉眼的にはS剤を使用したものの中で、LSと共に対照よりも早い治癒を管んだものであり、しかもその間における対照との差はLSよりもはるかに大きかつたものであるが、組織学的には、表皮の形成は1週では対照よりも特にまきつており、2週、3週ではほぼ対照と同じ程度になる。しかるに肉芽の形成がこれに伴わず、1週では対照には肉芽の形成が認められるのに反しTrSを使用した方には、新生表皮下にごくわずかに肉芽の形成が認められるのみである。毛細血管の新生は対照と同じ程度であり、血管の拡張がTrS、Sいずれも1週に認められ、同時に軽度の出血もあるがこれはTrSの方が軽度である。滲出は対照との間に大差がなく、いずれも高度ではない。結合織細胞と膠原線維の量は各時期を通じて対照よりややまきつているが、格子線維は1週および3週で対照より少ない。PAS反応はTrS、Sいずれも1週に強く現われ、2週、3週で弱まるという、同じような経過を示している。全体としては1週と3週、特に1週が対照よりよい状態を示している。

次にMTでは(第3表E参照)1週、3週および4週で表皮の形成は対照よりまきつているが、肉芽の形成は対照では2週より盛んに行なわれているのに反して、や

や遅れており、毛細血管の新生はほぼ同じ程度であるが血管の拡張がMTでは2, 3, 4週に認められ、対照では2週に高度の拡張、4週には拡張と出血が認められている。滲出は、対照では2週から4週にかけて漸次減少の傾向を示しているにもかかわらず、MT使用の場合3週、4週とかえって高度である。

結合織細胞は両者の間にほとんど差がなく、膠原線維は3週ではじめて本来の膠原に近い形のものが出現するが、これが4週では対照の方に多く認められている。格子線維はMT, T両者において、1週、2週では多いが、対照では3週、4週で少なくなり、膠原の量がふえているのに反し、MTでは4週でも格子線維の量が多く膠原の量は少ない。PAS反応はMTでは1週の新生物つつある表皮に強く現われ、3週では全体に反応を示さないが、4週に再び新しい表皮と、肉芽では局所的に強い反応を示している。対照では特に強い反応を示す時期はないが、各週を通じて常に新しい表皮は反応を示し、肉芽は1週と4週に局所的に反応を示す部分がある。MTは表皮の形成はおそくはないが、肉芽の状態、特に滲出が強く、膠原の形成が遅れる点で劣っている。MSは(第3表E参照)各期を通じてほとんど対照と同じ程度であり、肉芽の状態および毛細血管の状態は同じ程度、血管の拡張も両者の4週に同様にみられる。滲出はかえってMSに強く認められる。結合織細胞は対照の方に多く認められ、膠原線維も対照の方が早期から現われてその量も多い。格子線維は両者にほぼ同じ程度に発現するが、4週でMSにわずかに多くみとめられる。

PAS反応はこの場合も新しい表皮と、活動している肉芽組織で陽性を示すが、特にMS, S両者の間に著しい差異はみとめられず、いずれも4週にやや強い反応を示すのが認められている。

ThTは(第3表F参照)表皮の形成において、全体を通じて対照よりややすぐれているが、肉芽の状態、毛細血管の新生の状況、および結合織細胞の量などの点で対照とほとんど変るところがなく、滲出はThTの方が対照より高度である。特に1週では肉芽の状態は対照の方がむしろ良好な位であり、ThTでは表皮のみが新たに形成されてもとの組織の上に伸展して行くかのごとき感じをあたえている。PAS反応はいずれも2週において強く現われ、両者の間に差は認められない。

ThSになると(第3表F参照)表皮の形成も対照とほぼ同じ程度に行なわれ、肉芽の状態は対照よりやや劣っている。滲出も3週ではむしろ対照より強く、毛細血管の新生は大体同じ程度であるが、血管の拡張がThSでは各期を通じて認められ、3週には出血も伴っているが、対照では1週に拡張が認められるのみである。結合織細胞および膠原の現われ方は対照と大体同じである。格子線維が2週に特に多量に認められ、この時期にPA

S反応が特に肉芽に強く現われているが、対照では3週に肉芽に強く現われている。

VTでは(第3表G参照)表皮の形成は対照と変わらず、肉芽の状態も対照と同じ程度であり、毛細血管の新生は後半に対照より多く認められている。血管の拡張が3週、4週に存在し、しかも出血を伴っている。滲出がVTでは対照より強く、特に2週、3週で目立つて強く認められる。結合織細胞は対照と同じように存在するが、4週ではやや対照よりも多くなっている。膠原は対照の方が出現が早く、成熟した形になつている。これに対して格子線維はVTにおいて早期から多量に存在している。PAS反応はVT, Tいずれの場合も、1週にやや強く陽性を示し、2週、3週で一旦弱まり、4週に再び強く反応するが両者の間にほとんど差は認められていない。

VSでは(第3表G参照)表皮の形成は対照と変わらないが、3週ではやや対照よりまきついている。肉芽ははじめやや劣るが、3週、4週で良好となる。血管新生は2週では対照に多く、3週ではVSに多い。血管の拡張がいずれも2週に認められ、出血を伴っているが、VSでは4週にも出血が認められている。滲出はVSではかなり強く3週では一部にFibrinoide Nekroseも認められる。結合織細胞は2週、3週、4週で対照より多く存在する。膠原線維は3週以後にようやく現われるが、対照との間に差はない。PAS反応は、VS, S共に1週は反応を示さず、VSでは2週より、3週、4週にかけて次第に強い反応を示すが、対照では2週にやや強い反応を示している。全体的に見るとVSはLTやLSのごときはつきりした効果はなく、対照と変らないか、むしろ対照より劣っている点も認められている。

## 第2章 臨床実験

### 1. 実験方法

動物実験の結果もつともよい成績を示したロイシンについてのみ臨床実験を行った。

実験に供した軟膏はロイシンを1%および0.5%の割合に混じた硼酸亜鉛華軟膏で、実験対象は皮膚潰瘍である。

原則として1日1回軟膏を交換、できるだけひんぱんに潰瘍の大きさを測定、また写真に記録して効果をしらべた。

また特に2例において、同一個体において、対照として硼酸亜鉛華軟膏を使用、ロイシン硼酸亜鉛華軟膏による治癒経過と比較した。

すなわち、第1例では左上腕部にある同一潰瘍の上半部に対照として硼酸亜鉛華軟膏、下半部に1%ロイシン硼酸亜鉛華軟膏を使用して、上下の経過を比較した。

第2例では右下腿外側に上下に3カ所のそれぞれ独立した潰瘍が存在したが、そのうち最上部の1カ所は非常

に小さい潰瘍であるため実験より除外し、下部の2カ所のほぼ同じ大きさ同じ深さの潰瘍のうち、上部の5.5×1.5cmの潰瘍には対照として硼酸亜鉛華軟膏のみを貼布、下部の5.3×2.3cmのやや大きい潰瘍には0.5%ロイシン硼酸亜鉛華軟膏を貼布して両者の経過を比較した。

ないかという疑問を起させるに至った。このためロイシンの濃度を0.5%にした硼酸亜鉛華軟膏を用いてさらに検討を加えた(第7表)。これによると火傷潰瘍15例、内著効7例、有効8例、非特異性潰瘍1例は著効、下腿潰瘍1例も著効、放射線皮膚炎による潰瘍3例はいずれも有効、褥創2例、内著効1例、有効1例、凍瘡潰瘍2

第4表 1%ロイシン軟膏使用症例(24例)

番号	年齢	性別	診断	部位および大きさ(単位cm)	使用日数	効果	判定	副作用
1	5	♂	火傷潰瘍	肩胛部より上腕 2/3	21	全治	著効	ケロイド形成
2	4	♀	〃	左側頸部 10×20	19	全治	著効	ケロイド形成
3	16	♀	〃	左下腿 1.5×1.5	2	全治	有効	
4	1	♂	〃	右前膊 3.0×5.0	11	全治	著効	
5	27	♀	〃	左足臑 2.5×2.5 左下腿外側 8×3	33 37	全治	有効	ケロイド形成
6	30	♀	〃	左下腿 3×3	8	軽快	有効	
7	4	♂	〃	左前膊 3×3	1	全治	有効	
8	16	♀	〃	顔面散在 1×1	12	全治	著効	
9	18	♀	〃	右下腿 3×3	13	軽快	有効	
10	32	♂	〃	左上膊 18×8	5	軽快	有効	
11	15	♀	〃	左前膊 15×5	7	全治	著効	
12	35	♀	非特異性潰瘍	左足臑 1.2×0.4	7	軽快	有効	
13	42	♂	〃	左母趾 0.3×2.5	5	軽快	有効	
14	21	♀	〃	外陰部 1.0×1.0	4	全治	著効	
15	40	♂	〃	左腹部 1.0×1.5	6	全治	著効	
16	18	♂	〃	肛門部 1.0×1.0	7	全治	著効	
17	20	♂	下腿潰瘍	右下腿 2.0×1.5	11	全治	著効	
18	53	♀	〃	左足関節部 10×5	83	全治	有効	
19	30	♀	〃	左下腿 3.0×4.0	107	軽快	有効	
20	63	♂	褥創	腰部 10×9	45	軽快	有効	
21	23	♂	手術創	項部 1.0×1.0	2	全治	著効	
22	32	♀	〃	右腋窩部 2.0×1.0	6	全治	著効	
23	39	♂	化膿創	項部 1.0×1.0	2	全治	著効	
24	65	♂	帯状疱疹後潰瘍	背部 3.0×3.0	1	全治	著効	

## 2. 実験成績

個々の症例について示せば第4表および第5表の通りであり、これをまとめると第6表および第7表のごとくである。

すなわち1%ロイシン硼酸亜鉛華軟膏使用症例は火傷潰瘍11例、内著効5例、有効6例、非特異性潰瘍5例、内著効3例、有効2例、下腿潰瘍3例、内著効1例、有効2例、手術後肉芽創2例は著効、褥創1例には有効、化膿創および帯状疱疹後の潰瘍各1例は著効、の計24例で全体としては著効13例、有効11例で無効例は1例も存在しなかつた(第6表)。特に火傷潰瘍11例中3例26%に高度のケロイド形成が認められたために、ロイシンに組織を刺激してケロイドの発生を促す作用があるのでは

例、内著効1例、有効1例の計24例であり、全体として見ると著効11例、有効13例で無効例は1例も認められず、これは前記1%ロイシン硼酸亜鉛華軟膏の結果と、著効と有効の関係が逆になっている。

0.5%硼酸亜鉛華軟膏使用の際の火傷潰瘍治癒後の肥厚性瘢痕ないしケロイド形成の認められたものは3例、20%で1%ロイシン硼酸亜鉛華軟膏使用の場合と比較してややその割合は低かつた。

火傷潰瘍治癒後のケロイド形成以外には、特に副作用とみなされるものは存在しなかつたが、ロイシン軟膏貼布の際に潰瘍局所に疼痛を訴えるものが2、3あつた。しかしいずれもたえられぬ程度ではなかつた。

ロイシン軟膏を使用すると、ほとんどすべての場合に



第5表 0.5%ロイシン軟膏使用症例(24例)

番号	年齢	性別	診断	部位および大きさ (単位cm)	使用日数	効果	判定	副作用
1	48	♂	火傷潰瘍	右下腿後面 3×4	7	全治	著効	肥厚性癬痕
2	12	♀	〃	右下腿 2×3	37	全治	有効	
3	30	♀	〃	右下腿 4.0×5.8	61	全治	有効	
4	34	♀	〃	下腿 <sub>右</sub> 5.3×2.3 <sub>左</sub> 12×6	38 53	全治	有効	
5	23	♀	〃	右前膊 1.5×1.5	5	全治	著効	ケロイド形成
6	23	♀	〃	左下腿 2.0×2.0	27	全治	有効	
7	5	♀	〃	左下腿 1.8×0.5	7	全治	著効	
8	17	♀	〃	左下腿 1.0×1.5	16	全治	有効	
9	11	♀	〃	右下腿	5	全治	有効	
10	2	♂	〃	右示指, 中指	4	全治	著効	
11	18	♂	〃	左足背 6.0×6.5	26	全治	著効	
12	17	♀	〃	右下腿	9	全治	著効	
13	20	♂	〃	右下腿	27	全治	有効	
14	2	♀	〃	顔面, 左腕 0.5×1.0 側頸部 1.0×3.0	3 10	全治	著効	
15	7	♀	〃	左胸部 1.5×1.5	14	軽快	有効	
16	20	♀	非特異性潰瘍	左足	1	全治	著効	
17	19	♀	下腿潰瘍	右下腿 1.2×0.5	8	全治	著効	
18	23	♀	放射線皮膚炎	右手背 1.5×1.5	1	軽快	有効	
19	4	♀	〃	側頸部 1.0×2.0	36	全治	有効	
20	1	♀	〃	右手背 0.5×1.0	27	全治	有効	
21	64	♀	褥創	腰部 4.0×2.6	36	全治	有効	
22	30	♀	〃	腰部 3.5×2.2 背部 1.1×1.7	31	全治	著効	
23	41	♂	凍瘡潰瘍	左足趾	5	全治	著効	
24	19	♀	〃	両側第4指 1.0×1.0	17	全治	有効	

第6表 1%ロイシン軟膏の治療効果

診断	著効	有効	無効	計
火傷潰瘍	5	6	0	11
非特異性潰瘍	3	2	0	5
下腿潰瘍	1	2	0	3
褥創	0	1	0	1
手術創	2	0	0	2
化膿創	1	0	0	1
帯状疱疹後潰瘍	1	0	0	1
計	13	11	0	24

直ちに良好な肉芽が発現し、同時に潰瘍辺縁部から新たに形成された表皮が盛に潰瘍中心部に向って伸展して行く状態が見られた。またもしも潰瘍内部に少しでも表皮の一部または皮膚附属器管が残存している場合には、これより島嶼状に表皮が伸展して行く状態も観察された。

次に実験的に硼酸亜鉛華軟膏とロイシン硼酸亜鉛華軟膏を使いわけた例について、第1例では第13図に示すこ

第7表 0.5%ロイシン軟膏の治療効果

診断	著効	有効	無効	計
火傷潰瘍	7	8	0	15
非特異性潰瘍	1	0	0	1
下腿潰瘍	1	0	0	1
放射線皮膚炎	0	3	0	3
褥創	1	1	0	2
凍瘡潰瘍	1	1	0	2
計	11	13	0	24

とく軟膏使用3日目にて上下の差が現われた。すなわち、ロイシン使用部位では潰瘍が浅くなり、半島状および島嶼状の表皮の伸展が明らかに認められた(第13図)。

第2例では、第14図は軟膏使用前であるが、軟膏使用後5日目には既に二者の間に肉眼的に差がみとめられた。すなわちロイシンを使用した潰瘍では潰瘍辺縁部よりの表皮の形成が対照に比して著るしく、さらに潰瘍内部に島嶼状の表皮形成がみとめられ、27日後には、第15

図に示すごとくこの差がより明らかとなり、ロイシンを使用した潰瘍では辺縁部より伸展した表皮が中心部で癒合し、表皮欠損部がかえつて島嶼状にみられるのに反し、対照ではようやく辺縁部より表皮が伸展し、潰瘍がやや小さくなったのみであつた。さらにロイシンを使用した潰瘍は38日にて治癒に至つたが、対照は治癒に到るまで50日を要した。

### 第3章 考 按

高蛋白食が創傷治癒に対して促進的に働くという Clark の業績<sup>9)</sup> にはじまり、アミノ酸が潰瘍治癒に関係を有していることは、早くから知られているところであるが、実際にアミノ酸を潰瘍の治療に用いるようになったのはごく最近のことである。しかも単にアミノ酸の投与によつて全身状態を改善し、その結果に、潰瘍の治癒を期待するという消極的な態度であつた。これに反しともかく積極的に単一のアミノ酸をいわば薬物として潰瘍の治療に用いる方法は、外国にその例を見ず、わずかにわが国においても現在までに原田<sup>10)</sup>、星野<sup>11)</sup>、原<sup>4)</sup>、大川<sup>12)</sup> らによる報告があるのみで、しかもこれらのすべては、必須アミノ酸中のロイシンの全身的な投与による、実験的、あるいは臨床的に潰瘍および肉芽創の治癒経過を短縮したものである。しかるに著者のごとくアミノ酸を軟膏に混じて潰瘍局所に直接投与しての方法は、全く独創的のものである。これについては既にロイシンの効果について、その概要を發表した<sup>5)</sup>。その後更にロイシン、イソロイシンにつづいて6種の必須アミノ酸について動物実験により潰瘍治癒におよぼす影響を調べたので、これについてロイシンと比較検討してみると、まず肉眼的所見では、一般に潰瘍の治癒は個体差が非常にあるため、それぞれの動物について2カ所に潰瘍を作製、1側を対照として、実験の結果をこれと比較した方がよいと考えた。

さきに行つたロイシンの実験では作製した潰瘍面積が、他の6種の必須アミノ酸を用いた場合の潰瘍面積にくらべて広く、前者は、625mm<sup>2</sup> 後者は400mm<sup>2</sup> となつてはいるが、治癒経過についてはそれぞれ実測値ならびに百分率で対照と比較したのでこの差は問題になくてもよいと考えられる。第1表および第2表を見ると第1週でロイシン使用の場合は対照を含めて全部に、その他のアミノ酸では一部が、かえつて作製当時の面積よりも拡大しているのに気付く。これは非特異的反応、電気メスによる凝固壊死の影響と共に、皮膚の線維の切断によることと考えられる。しかもこの潰瘍面の拡大は、潰瘍作製時の面積の大きさに関係し、面積が大きければ大きい程大で、したがつて収縮も遅れる。ロイシン使用1週では対照も含めてまだこの影響が残つており、他のアミノ酸使用でもこの影響の認められるものもあるが、全体として潰瘍面積が小であつたので、すべてに一旦は拡大

が認められたのであるが、その回復も早く、1週間後にまだその影響を残しているものは少なかつたのである。また潰瘍が小さくなつた時期では組織を切除する関係上、潰瘍面の大きさにこの影響が現れてくることから、3週以後の潰瘍の大きさはこの点考慮して判定すべきである。以上の点から著者は効果の判定をロイシンでは2週を中心として、その他のアミノ酸では1週および2週を中心として下した。

その結果はT基剤、S基剤の別なく効果を示したのはロイシンのみであり、その他ではフェニールアラニンとリジンがT基剤の時のみに効果を示し、S基剤の場合は対照との間にほとんど差を認めていない。トリプトファンを用いた場合、T基剤では対照とほとんど同様の経過をとり、S基剤使用の時に、特に1週に明らかな効果が認められている。その他のヴァリン、スレオニン、メチオニンでは対照と変りがないか、またはむしろ対照より治癒がおくれており、治療効果は認められていない。

基剤については、ロイシンおよび比較的成績のよかつたフェニールアラニン、リジン、トリプトファンの場合について後述する組織学的検索の結果も考慮に入れて、ごく初期のみはS基剤使用がよいが、中期以後にはいわゆる油脂性軟膏を基剤とした方がよいという結果が得られている。このことは既に述べた通り<sup>5)</sup>、水溶性軟膏たるソルベス自体の性質に由来するものである。

次に組織学的所見について、潰瘍が治癒する経過については諸説があり、一般に表皮の形成が肉芽に先行するといわれている<sup>11)12)</sup>。著者の実験ではこの点について特に観察は行わなかつたが、結局は表皮の形成と肉芽ないしは真皮の形成とは互に影響し合つているという見地から、潰瘍の治癒について論ずる場合、この両者について検討を加える必要があると考えた。

第3表に示した結果から考えると、明らかに効果の認められたのはロイシンであり、次いでリジンにも効果が認められている。肉眼的所見において期待されたのに反し、フェニールアラニンでは、わずかに効果が認められたに過ぎなかつた。またトリプトファンは、TrS使用が、特に1週において対照よりも表皮の形成が進んだ状態を示し、これはさきの肉眼的所見とよく一致している。肉眼的所見において、使用しても何ら効果の認められなかつた、ないしは使用によつてむしろ対照より治癒が遅れさせたと思われるヴァリン、スレオニン、およびメチオニンでは組織学的にも対照との間に差異はなく、ヴァリンでは対照より治癒の遷延した像を呈する時期もあつておおむね肉眼的所見と一致した。

ロイシンを与えた組織は他のアミノ酸の使用の場合にくらべて非常に膠原の形成が早い、すなわち他のアミノ酸の場合には2週から3週にかけて、ようやく格子線維というよりはむしろ膠原線維に近い、ワンギーソン染色

で赤染する線維が出現するが、ロイシンでは、特にT基剤の場合に明らかなごとく、既に1週でこの形のものは現われ、2週ではかなり太い膠原線維が出現し、しかも非常に線維成分が多くなっている。このことについてはロイシンを全身的に投与した原田<sup>2)</sup>、星野<sup>9)</sup>も指摘しているところであり、ロイシンは表皮形成を促すことによつて肉芽を刺激して膠原の形成を早めると同時に、直接に肉芽ないしは結合織細胞を刺激して基質および膠原の形成を高めるということが考えられる。これに関して白崎<sup>13)</sup>は既に線維芽細胞純粋培養において、ロイシンが線維芽細胞の生長を促進する作用を有しているという報告を行つている。

リジンに関しては、Kieler J.<sup>14)</sup>がやはり線維芽細胞の培養における Mitotic activity に対するリジンの影響を発表しており、最近は成長、発育に対してリジンが促進的に働くという数多くの報告があるが、<sup>15)16)17)18)</sup>著者の実験でもロイシンには及ばなかつたが、これについて潰瘍治癒に対して効果が認められたことから、やはり局所的にある程度の表皮および肉芽形成作用を有していることが想像される。

フェニールアラニンが単独に潰瘍もしくは創傷の治癒に対して何らかの関係を有しているという報告は見当らない。また著者の実験の結果からしても特に効果を期待し得るほどではなかつたのであるが、H. W. Spier および G. Pascher<sup>2)</sup>、S.R.o Mardashev<sup>19)</sup>、J.H. Bowes および R.H. Kenton<sup>20)</sup>等の定量的結果によれば、人間の場合フェニールアラニンは、ロイシン、リジンと共に表皮、真皮、膠原のすべてに含まれ、しかも比較的少量に含まれている必須アミノ酸の1つであるから、もしくばくかの効果があるとすればこの辺りに関係を有している、すなわち潰瘍治癒に際してその部位に存在するフェニールアラニンを利用するのではないかと推測するに過ぎない。

アミノ酸中トリプトファン、ヴァレリン、リジンは創傷治癒に影響をあたえないという報告<sup>21)</sup>があるが、著者の実験ではリジンでは軽度であるが明らかに効果を認め、またトリプトファンでも、S基剤を用いた時に初期に効果が認められている。トリプトファンは Mardashev<sup>19)</sup>によれば表皮には含まれるが、真皮にはきわめて僅かしか含まれず、Bowes および Kenton<sup>20)</sup>によれば膠原には全く欠如するという。組織所見でごく初期のみに効果が認められ、しかも表皮の形成についてのみ効果が認められたことは、上記トリプトファンの皮膚内分布と一致しており、何らかの関連性があるかとも考えられるが、なお今後の研究にまちたい。

以上の結果からもつともすぐれた効果を示したロイシンについてのみ臨床実験をひきつづいて行い、他のアミノ酸は臨床面の応用から除外した。

1%ロイシン硼酸亜鉛華軟膏を使用した24例の皮膚潰瘍の中、火傷潰瘍は11例でこのうち3例に高度のケロイド形成が認められ、またロイシン軟膏貼布後それまで緩徐であつた肉芽の形成が急速になり、さらに必要以上に形成されるという事態も存在した。

0.5%ロイシン硼酸亜鉛華軟膏使用例24例の結果は1%のロイシン軟膏に劣らずすぐれており、強いていえばやや経過が延長するようであつた。ケロイド形成については0.5%ロイシン硼酸亜鉛華軟膏使用、火傷潰瘍症例13例中ケロイドないし肥厚性癒痕を形成したものは3例で、1%の場合にくらべて特に減少したとは考えられず、また1%の場合同様、火傷潰瘍のみに限られた。しかるに治癒にいたるまでの日数をしらべて見ると、1%のロイシン軟膏使用の場合は、第1例21日、第2例19日、第3例37日と比較的短期間の使用にて発生しているのに反し、0.5%ロイシン軟膏使用例では第1例37日第2例38日および53日、第3例26日と使用期間が長くこのあとにケロイドが発生している。この結果からして1%の場合の方がよりケロイドを発生しやすい可能性を有するという事は考えられる。加うるに、前述の組織所見においてみられたごとく、ロイシンの作用によつて直接に膠原の形成が促進されるならば、さらにこの可能性は大きいといわねばならない。しかしケロイド形成に関しては体質、火傷の原因、その時の温度、侵襲をうけた深さなどあらゆる条件を考慮しなければならないことは論をまたない。

ロイシンは潰瘍治癒に対して促進的に働く非常にすぐれた効果をもつているが、その使用に際しては一応ケロイドの可能性を考慮して、適当な濃度のものを使用すること、また表皮および肉芽の形成が完成に至らなくても、適当な時期を見計らつて他の軟膏の使用に切り換えることが肝要と考えられる。

ロイシンの作用機序に関して原田<sup>2)</sup>および星野<sup>9)</sup>は下垂体—副腎皮質系の関与をもつて説明しているが、これはロイシンを全身的に使用した場合であり、著者の実験のごとく局所投与の場合には、かゝる作用機序をもつてしては説明することができない。勿論潰瘍面に貼布した軟膏よりある程度のロイシンの吸収は考えられるが、これとても僅少であつて、しかも必須アミノ酸というきわめて非特異的な存在であるから下垂体副腎皮質系に影響を与えるほど充分であるとは考えられない。また先に述べた同一の個体の同じ潰瘍面における使いわけ、また同じ下腿外側の2カ所のほぼ同じ大きさの潰瘍に対する使いわけの結果は明らかに対照部位との間に差が認められたことから、ロイシンの影響はきわめて局所的であつたと考えざるを得ない。前述した組織所見の結果もこの所見を裏付けするに足るものである。すなわちロイシンを潰瘍に外用すると局所の表皮および肉芽ないしは結合織

細胞に直接に働いて、これらの働きを活発にし、潰瘍治癒へ向かわしめると考えられる。

副作用として特に記載するものはなかつたが、少数例において軟膏交換の際、あるいはこのあとに疼痛を訴えたものがあり組織に対する多少の刺激作用のあることも考えられたが、臨床所見より、ロイシンの表皮形成作用がきわめて盛であるために、一旦菲薄な表皮によつて覆われた創面が、軟膏貼布の際に再び表皮が剝離して創面が露出しこのため疼痛が生ずると考えられた。

#### 第4章 結 語

1) 実験的に作製した家兔の皮膚潰瘍にそれぞれ1%の割合にロイシン、リジン、フェニールアラニン、トリプトファン、メチオニン、スレオニン、ヴァリンの各必須アミノ酸を含む軟膏を貼布し、ロイシン軟膏には著しい表皮形成促進および肉芽形成作用を認め、リジン、フェニールアラニンおよびトリプトファンには、基剤によつて異なるが、軽度の表皮および肉芽形成作用を有することを認めた。

2) 1%および0.5%ロイシン硫酸亜鉛華軟膏を臨床例に使用し、48例の皮膚潰瘍に対し著るしい効果のあることを認めた。

3) 以上の成績からロイシンの作用機序、軟膏として使用する場合の濃度について考按し、潰瘍における新しい治療法を提供しその他の必須アミノ酸中、やや効果の認められた、リジン、フェニールアラニン、トリプトファンにつき、その作用の一端について考按した。

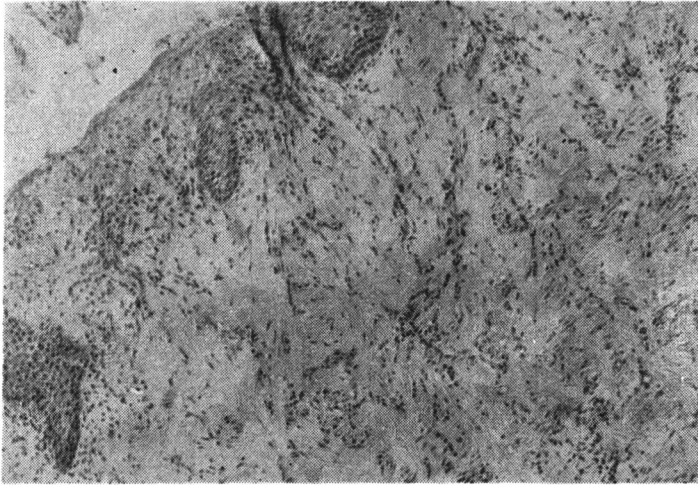
欄筆するにあたり終始懇切なる御指導、御校閲を賜りました恩師中村敏郎教授に深甚なる謝意を捧げますと共に、病理組織所見について御指導を賜りました病理学教室松本武四郎教授に心から謝意を捧げます。併せて皮膚泌尿器科学教室青木良枝助教授の御指導、および教室員諸姉の御協力に対して感謝の意を表明いたします。

(本研究の一部は第23回東日本皮膚科連合地方会において発表した)

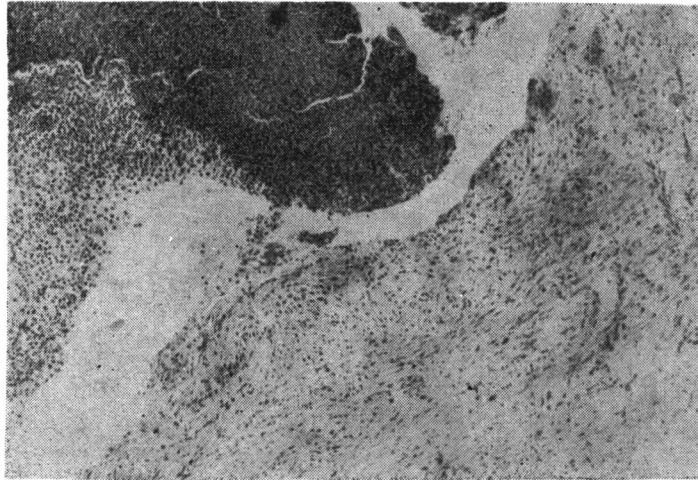
#### 文 献

- 1) **Rothmau'S.**: Physiology and biochemistry of the skin. Chicago 1954 207
- 2) **Spier, H.W. u. Pascher, G.**: Arch Derm Syphilis **199** 411 (1955)  
Arch Klin exp Derm **201** 181 (1955) **203** 234 (1956)
- 3) **原田基男他**: 和歌山医学 **7** (1, 2, 3) 272(昭31)
- 4) **Hara, M.**: Nagoya J Med Sci **16** 12(1953)
- 5) **中村敏郎他**: 東女医大誌 **30** (11) 322 (昭35)
- 6) **Rose, W.C. u. Mitarb**: Science **86** 298 (1937)
- 7) **Rose, W.C.**: Phisiol Rev **18** 109 (1938)
- 8) **Clark, A.H.**: Bull Johnes Hopkins Hosp **30** 117
- 9) **星野太郎**: 和歌山医学 **10** (2) 451 (昭34)
- 10) **大川勇他**: 長崎医誌 **32** (10) 1275 (昭32)
- 11) **Gillman, T. et al.**: Brit J Plast Surg **6**(3) 153 (1953)
- 12) **Boulay, S.H.**: J invest Derm **32** (2) 75 (1959)
- 13) **白崎敬志**: 医学と生物学 **16**(6) 363 (昭25)
- 14) **Kieler, J.**: Acta Path Microbiol Scand **33**(4) 337 (1953)
- 15) **Albanese, A.A.**: Amer J Clin Nutr **3**(2) 121 (1955)
- 16) **Albanese, A.A.**: New York Med **55**(23) 3453 (1955)
- 17) **Albanese, A.A.**: Amer J Clin Nutr **4**(2) 161 (1956)
- 18) **山本嘉三郎他**: 総合臨床 **7**(11) 2190 (昭30)
- 19) **Mardashev, S.R.**: Quoted in Biol Abstr **24** 18768 (1950)
- 20) **Bowes, J.H. and R.H. Kenton**: Biochem J **43** 358 (1948)
- 21) **Morris, H.P. et al.**: J Nat Cancer Inst **5** 271 (1944~5)

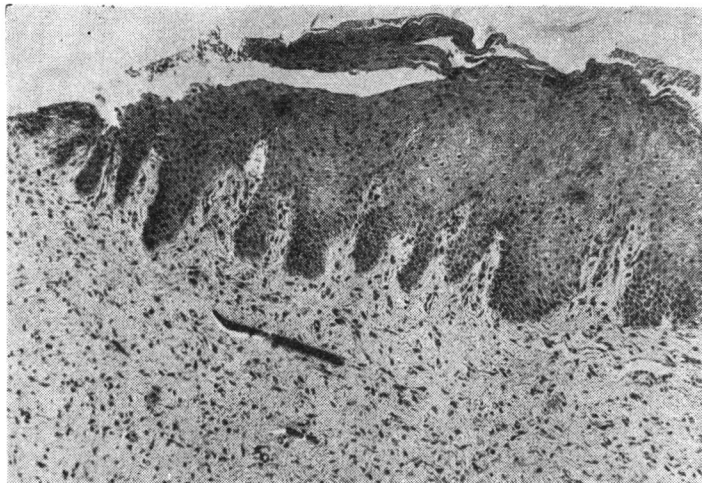
## 奥村朗子論文付図(1)



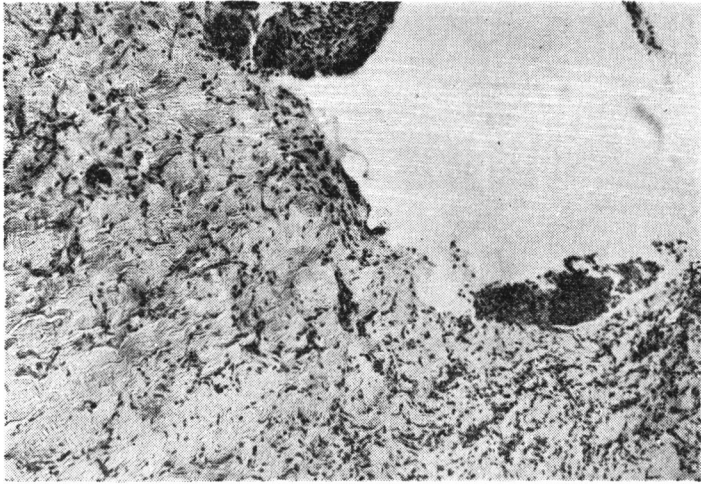
第1図 皮膚潰瘍 ウサギ H-E染色 1%ロイシン単軟膏貼布2週後



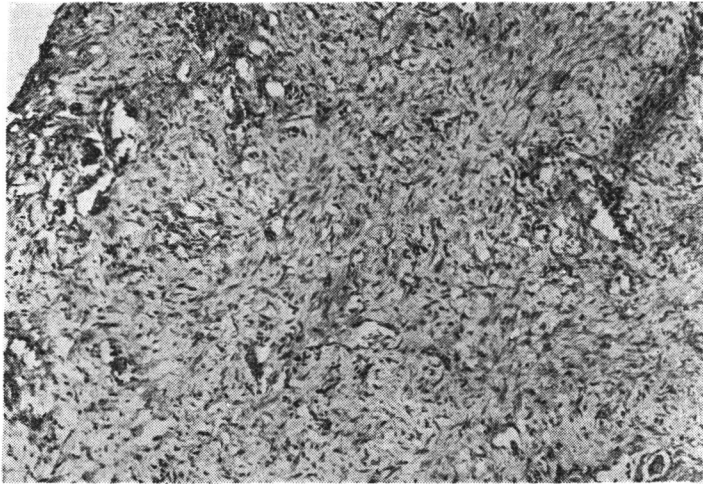
第2図 皮膚潰瘍 ウサギ H-E染色 対照 単軟膏貼布2週後



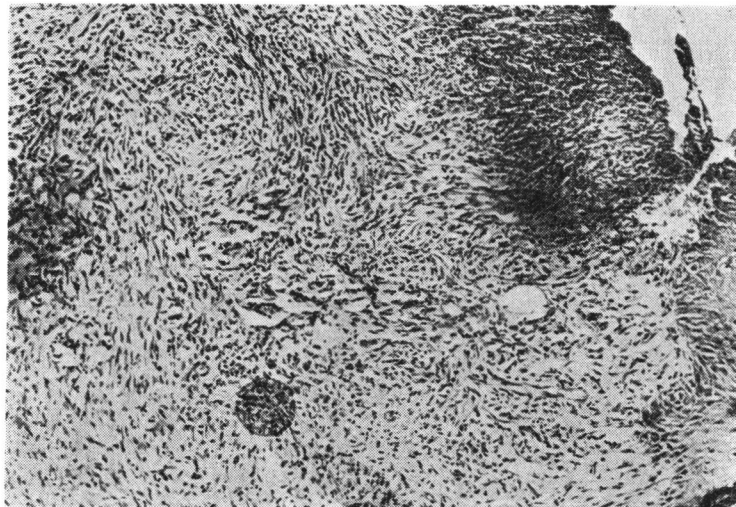
第3図 皮膚潰瘍 ウサギ H-E染色 1%ロイシンソルベース貼布2週後



第4図 皮膚潰瘍 ウサギ H-E染色 対照 ソルベース貼布2週後



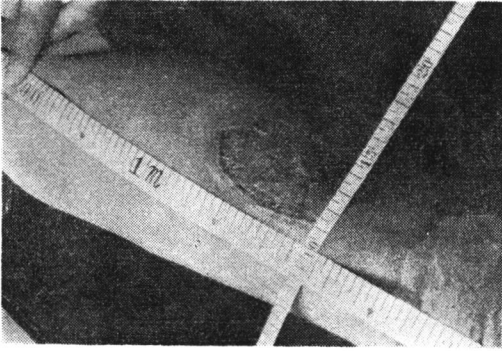
第5図 皮膚潰瘍 ウサギ H-E染色 1%リジン単軟膏貼布2週後



第6図 皮膚潰瘍 ウサギ H-E染色 対照 単軟膏貼布2週後



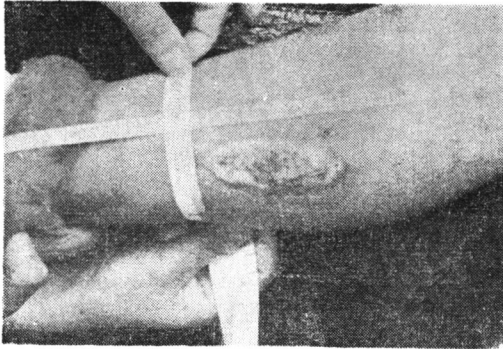
## 奥村朗子論文付図(3)



第7図 火傷潰瘍 左下腿  
1%ロイシン軟膏使用前



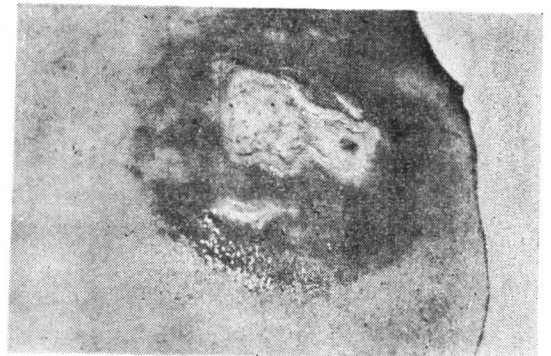
第10図 火傷潰瘍 左足背  
0.5%ロイシン硼酸亜鉛華軟膏使用15日後 ほとんど  
治癒の状態となる。



第8図 火傷潰瘍 左下腿  
1%ロイシン硼酸亜鉛華軟膏使用10日後



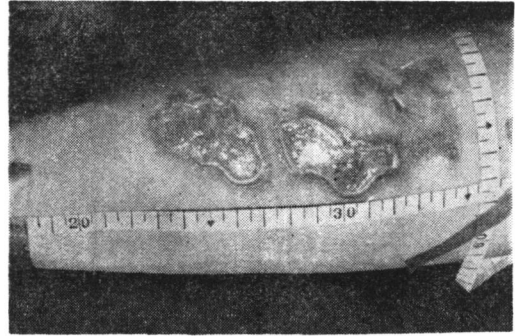
第9図 火傷潰瘍 左足背  
ロイシン軟膏使用前



第11図 褥創 腰部ロイシン軟膏使用前



第12図 褥創 腰部 0.5%ロイシン 硼酸亜鉛華軟膏  
使用1カ月後 治癒



第14図 火傷潰瘍 右下腿 左被検潰瘍 右対照  
ロイシン軟膏使用前



第13図 火傷潰瘍 左上腕  
上半部 対照硼酸亜鉛華軟膏  
下半部 1%ロイシン 硼酸亜鉛華軟膏使用3日後



第15図 火傷潰瘍 右下腿 左被検潰瘍 右対照  
0.5%ロイシン 硼酸亜鉛華軟膏使用27日後