

結核化学療法に於ける「ツベルクリン」併用の影響 (第1報)

前 川 暢 夫

回 陽 博 行

第1章 緒 言

既に我々は、実験的前眼部結核症を対象として「結核の病巣反応」に関する研究を行ひ、各種各量の外界よりの刺戟が家兎の前眼部結核病巣に及ぼす影響を生態のまま観察したが、其際傳研製旧「ツベルクリン」(以下「ツ」と略記)の1,000倍液0.1ccの量が家兎の家験的前眼部結核病巣に於て我々の実験条件で病巣反応を惹起する限界量である事を認めて之を報告した。

其後、此の僅に前眼部結核病巣を刺戟する程度の量の旧「ツ」を Streptomycin (以下S.M.と略記)及び PAS に依る結核化学療法に併用する実験を行つたので茲に其成績の概略を報告する。

文献によると Smith 及び Vollum (1950) は結核性脳膜炎の治療に当つて S.M と「ツ」を脊髄管腔内に併用して良効を認めた事を報告し、又 Mazzini 及び Bettiga (1951) は S.M 及び PAS に依る結核患者の治療を行ひつつ短かい間隔で「ツ」皮内反応を反覆施行して、殊に S.M 治療群に於て S.M と「ツ」との間に Synergism の存在を想像せしめる如き臨床成績を得たと述べて居る。我々は既に動物実験的に確認して居る S.M 及び PAS の治療効果に対して「ツ」の併用が如何なる影響を及ぼすかを検討せんとして以下の如き観察を試みたのである。

第2章 実験方法及び材料

実験方法は略々 Woods 及び Bietti 等の方法と同様で予め「ツ」陰性なる事を確めた18匹の体重 2.0kg 前後の健康な家兎を選び毒力人型結核菌 F 株 0.3mg を大腿皮下に感作接種し、約3週後「ツ」陽性となつた事を確かめた後に、各動物の右眼前房内に同じく F 株 0.001mg を接種し以後徐々に形成される後眼部結核病巣を観察して実験群を編成した。

比際、Steenken, Woods 及び Bietti 等が使用して居る前眼部結核性病変指数に従ひ、單なる針頭大の角膜濁濁及び虹彩の不整等より成る最小の病変を第1度とし、高度の瀰蔓性角膜濁濁、壊死及び穿孔に至る第5度迄5段階を區別し、通常の前眼部検査と細隙燈検査を併用する観察により各動物の其時に於ける病変番号を決定し其の算術平均を以て其群の病変指数として、可及的に各実験群が近似の病変指数値を取る如く編成して前房内接種後2週間目の終りから治療実験を開始した。

「ツ」は傳研製旧「ツ」原液より新に作製した1,000倍液を使用し、実験中を通じ遮光、氷室に保存した。実験群の編成及び治療実験は次の如く行ひ、S.M. 及び PAS の投與量に就ては主として Bietti の実験成績及び前川及び津久間等が先に海狸の前眼部結核症を対象として行つた化学療法実験の結果を参照した。

	動物数	治 療
第 1 群	4	S. M. 50mg 毎日皮下注射
第 2 群	4	1) S. M. 50mg 毎日皮下注射 2) 旧「ツ」1,000倍液 0.1cc 毎週2回皮下注射
第 3 群	4	PAS-Na 1.0g (10%10cc) 毎日皮下注射
第 4 群	4	1) PAS-Na 1.0g 毎日皮下注射 2) 旧「ツ」1,000倍液 0.1cc 毎週2回皮下注射
第 5 群	2	無処置 (対照)

本実験に使用した旧「ツ」の量は緒言にも述べた如く家兎の実験的前眼部結核病巣に於て我々が認めた病巣反應惹起量であるが、此病巣に於ける反應は凡そ旧「ツ」皮下注射後48時間高とし72~96時間後には消褪する事を認めて居るので、旧「ツ」による僅かな刺激を絶えず前眼部結核病巣に與へる意図の下に旧「ツ」の注射回数を週2回としたのである。

観察は通常の前眼部検査と細隙燈検査法を併用して比較的詳細な所見を得た。又体重は週1回測定した。

第3章 實驗成績

実験の結果を示すと、第1表に示す如く、実験家兎の体重の経過に於ては対照群を除いて各治療群の間に著明な動搖を認めず、対照群に於て体重の減少が稍々著明に認められる程度であるが、第2表に示す如く前眼部結核性病變の経過に於ては第2群及び第4群に於て特に第3週以後に比較的急激な病像の悪化が第1群及び第3群に比べて観察されて居る。

第1表 実験家兎体重経過

週 群	0	1	2	3	4	5	6
第1群	2.070	1.950	1.900	1.910	1.800	1.860	1.900
第2群	1.850	1.780	1.710	1.790	1.660	1.800	1.810
第3群	1.880	1.880	1.800	1.900	1.740	1.810	1.840
第4群	1.870	1.860	1.760	1.840	1.720	1.800	1.820
対照群	1.800	1.750	1.700	1.700	1.550	1.600	1.500

第2表 家兎前眼部病變経過 (病變指数平均値にて示す)

週 群	0	1	2	3	4	5	6
第1群	1.9	2.1	2.3	2.4	2.4	2.4	2.5
第2群	1.8	1.9	2.1	2.5	2.6	2.7	2.7
第3群	1.9	2.1	2.3	2.4	2.4	2.5	2.5
第4群	1.8	2.0	2.3	2.6	2.8	2.9	2.9
対照群	1.8	2.1	2.4	2.8	3.0	3.3	3.4

第3表 各臓器に於ける結核性病變

群	動物番号	肺	脾	腎	肝	淋巴腺
第1群	1	(±)	(+)	(-)	(-)	(-)
	2	(-)	(-)	(-)	(-)	(±)
	3	(±)	(-)	(±)	(±)	(±)
	4	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)
第2群	5	(+)	(±)	(-)	(-)	(-)
	6	(±)	(-)	(-)	(-)	(-)
	7	(±)	(-)	(-)	(-)	(-)
	8	(+)	(+)	(-)	(±)	(±)
第3群	9	(+)	(#)	(+)	(±)	(+)
	10	(+)	(±)	(-)	(-)	(-)
	11	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
	12	(±)	(+)	(-)	(-)	(-)
第4群	13	(±)	(+)	(±)	(-)	(-)
	14	(-)	(±)	(-)	(-)	(-)
	15	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
	16	(+)	(+)	(±)	(+)	(+)
対照群	17	(#)	(#)	(±)	(+)	(#)
	18	(#)	(#)	(±)	(#)	(#)

各治療群は何れも対照群に比較すると既に第2週の終りに於て其の病像は停止性に傾き、治療実験を終了した第6週の終りに於ては各治療群と対照群との差は著明であるが、S.Mを使用した第1及び第2群

と PAS を使用した第 3 及び第 4 群との間には、我々の使用薬剂量では著明な差異を認めなかつた。従つて強ひて治療効果に順位を與へるならば、第 1 群、第 3 群、第 2 群、第 4 群の順序かと思はれる程度である。尙、家兎に於ける実験前眼部結核症の一般の経過に就ては既に報告したので茲には省略する。

治療開始後第 6 週の終りに於て実験を打切り、各動物を剖検観察したが、各内臓諸臓器の結核性病変を巨視的に記録すれば第 3 表の如くで、各臓器を通じて対照群と治療群との差は著明であるが各治療群の間には殆ど差異を認めず、特に旧「ツ」を化学療法剤に併用した第 2 群及び第 4 群に於ても特別に他の治療群と異なる所見を得なかつた。

第 4 章 小 括

我々は家兎の実験的前眼部結核症を対象とし、S.M 及び PAS を用ひて化学療法実験を行ひ之に旧「ツ」を併用して其の治療効果に及ぼす影響を観察したのであるが、前眼部結核病巣の直接観察所見に於て旧「ツ」の上述の投與量では少く共 S.M 及び PAS の治療効果に好影響を與へる事なく寧ろ悪影響を及ぼす如き所見を得た。又剖検所見に依つても一般に治療群に於て各臓器の結核性変化が非常に輕微である他、旧「ツ」併用群に於て特に目立つ様な所見を認めなかつた。

我々は本実験の成績を手がかりとして今後尙、旧「ツ」の使用量、使用方法、及び諸種抗結核剤との量的組合せ等を検討しつつ更に実験を重ね度いと考へて居る。

文 献

1. Smith and Vollum : Lancet, Aug. 19, 1950, 2, 275
2. Mazzini and Bettega : Amer. Rev. Tbc. Vol. 63, No. 4, 1951
3. Bunn and Drobeck : Amer. Rev. Tbc. Vol. 64, No.2, 1951
4. 前川 : 京都大学結核研究所年報第 1 号 (昭和 25 年 3 月)
5. 内藤, 前川, 津久間 : 同上 第 2 号 (昭和 26 年 3 月)

生体内に於ける「チビオン」の抗菌作用について

志 保 田 明

津 久 間 俊 次

大 田 正 久

緒 論

「チビオン」が、志保田のキルヒナー培地での実験では抗結核菌作用が「パス」、[ストレプトマイシン] に比べ、比較的弱いの (第 1 表)、臨床的に「パス」の概ね 1/100 と云ふ僅少な服用量で、或る程度の効果をあげて居る事に就いては、種々の因子が考へられようが、私共は、「チビオン」が生体内で何等かの変化をうけて、より強い効果を表はすのではないかとの想定のもとに次の様な小実験を試みた次第である。