

メチールメタクリレートの実験的肺結核症に 及ぼす影響に就て (第2報)

杉 本 幾 久 雄

緒 言

我々がメチールメタクリレート (以下 M. M. A. と略称する。) に依る肺及び氣道疾患殊に肺結核に對するガステラビーを提唱して以來其の試験管内実験に依る抗菌力、毒性並に臨床成績に就ては今日迄屢々報告して來た所である。著者はその効力作用機轉等を檢する目的を以て動物実験を担当した。其の予備実験の成績は前年度本年報に発表したが、其の後更に実験例数を増し一定の成績を得たので之を報告する。

實驗方法

実験に用いたのは平均体重2kg内外の成熟家兎で之を第1表に示す如き実験群に区分した。各群夫々2頭宛を用いた。

第1表 実験群の区分

群 別	動 物 番 号	実 驗 方 法
第 1 群	No. 1 } No. 2 }	菌接種と同時に吸入開始, 1 ヲ月後剖檢
第 2 群	No. 3 } No. 4 }	菌接種 3 週目より吸入開始, 1 ヲ月後剖檢
第 3 群	No. 5 } No. 6 }	吸入のみ 1 ヲ月間連続の後剖檢
第 4 群	No. 7 } No. 8 }	対照群, 菌接種後無処置の儘 1 ヲ月後剖檢

感染方法は 前回の予備実験と同じく Sauton 培地に 3 週間 表面培養を行つた人型結核菌 F 株を 10mg. 1c.c. 生理的食塩水の浮游液とし之をエーテル麻醉の下に直接動物の氣管内へ流し込んだ。

吸入も前回の予備実験と同じく ガスチェンバーを用ひて1日1時間宛 M. M. A. ガスを吸入せしめた。

實驗成績

1) ツベルクリン反應

菌接種後隔日に傳研製10倍ツベルクリン液を用ひてRömer反應を調べた。結果は第2表の如くいずれも10~20日間にして陽轉してゐる。反應の状態を見ると、発赤が不明瞭で硬結が著明なものが多い。

第2表 Römer 反應

群 別	動 物 番 号	陽 轉 時 期	反 應 状 態
第 1 群	No. 1 No. 2	9日 ~ 17日	発 赤 ^{10×10} 発 赤 (±) 硬 結 (+) 硬 結 (+)
第 2 群	No. 3 No. 4	16日 ~ 20日	発 赤 (±) 発 赤 (±) 硬 結 (+) 硬 結 (+)
第 3 群	No. 5 No. 6		
第 4 群	No. 7 No. 8	9日 ~ 20日	発 赤 (±) 発 赤 ^{12×19} 硬 結 (+) 硬 結 (+)

2) 体 重

実験中動物はいずれも元氣旺盛で実験途上に於て斃死するものは一頭もなかつた。体重は菌接種を行つた群ではいずれも第3週より著明に減少の傾向を示したが、吸入のみ行つた群では増加してゐる。

(体重増減表略)

各群共実験1カ月後に剖検し肺、肝、腎、淋巴腺の各臓器を肉眼的に観察したる後夫々の臓器より結核菌の定量培養を試み最後に組織像の検索を行つた。

3) 肉眼的剖検所見

第1, 2, 及 4 群即ち結核菌の感染を行つた群では肺臓にいずれも著明な結核性変化を示してゐる。即ち肺の表面及割面に多数の粟粒大の結核結節を証明し、その一部は癒合して米粒大乃至は小豆大となり灰白色を呈し稍硬く之に刀を入れると内部より黄白色にして粘稠な膿様物質を出した。菌接種を行はず吸入のみ行つた群では肺臓に肉眼的に何等変化を認めなかつた。各動物に於る変化の詳細な記録は別報に譲り大体の病変の程度を表示すると第3表の如くなる。即ち肺臓に於る変化を肉眼的に観察するも吸入群、対照群の間に著差を認めない。菌接種を行つた群はいずれも同じ程度に結核性変化を來してゐると言はねばならない。

肺臓以外の各臓器に於ては 対照群たる第4群の一頭No. 8 に於て腹部腸間膜淋巴腺が多数に腫脹してゐるのを認めた以外に全例に変化を認めなかつた。

第3表 肺に於ける肉眼的変化

群	別	動 物 番 号	変 化 の 程 度
第 1 群		No. 1 No. 2	卅 割面に結節多数 卅 割面に結節10程度
第 2 群		No. 3 No. 4	卅 割面に結節10程度 卅 割面に結節10程度
第 3 群		No. 5 No. 6	肉眼的に著変を認めず
第 4 群		No. 7 No. 8	卅 割面に結節10程度 卅 割面に結節多数

大体家兎は牛型結核菌に対して敏感であり、家兎を結核感染の実験に用ふる場合は牛型菌を使用するのが妥当である。本実験に於て殊更家兎に対して人型菌を用ひた理由は肺結核に対する M. M. A. ガスの作用を調べる爲に肺のみに孤立性の変化を求めんとしたからである。

本実験に於て以上の如く肉眼的に肺以外の臓器には全部変化を認めなかつた点よりして、この目的は概ね達せられたものと考へられる。

4) 結核菌の定量培養

肺、肝、腎、脾の各臓器 1gr. を可及的無菌的に取り出し予め滅菌せる乳鉢で充分すりつぶし、之に 10cc の 2% H_2SO_4 水を加へ粥狀となしその 0.1cc をメスピペットで岡片倉培地の表面に流し込み乾燥後 37°C に 2 カ月間培養した。2 カ月後の菌發育状況を培地全表面に対する菌苔の面積の割合で表して見た。例へば 3/5 とは培地全表面を 5 とすると菌集落の被つてゐる部分が 3 である。成績は第4表の如くである。第3群は吸入のみ行つた群であるから勿論結核菌を証明する事は出来ない。

この成績より考察すると本実験に於ては吸入群と対照群との間に殆ど差異が認められない。この結果からすれば M. M. A. のガス吸入が肺臓内結核菌の發育に対し著明な影響を及ぼすものとは考へられない。

第4表 肺臓よりの結核菌定量培養

群 別		培地番号	1	2	3	4	5	平 均	總 平 均
第 1 群	No. 1		$\frac{3}{5}$	$\frac{3}{5}$	$\frac{2}{5}$	$\frac{4}{5}$	$\frac{3}{5}$	$\frac{3}{5}$	$\frac{3.2}{5}$
	No. 2		$\frac{4}{5}$	$\frac{3}{5}$	$\frac{3}{5}$	$\frac{3}{5}$	$\frac{4}{5}$	$\frac{3.4}{5}$	
第 2 群	No. 3		$\frac{3}{5}$	$\frac{2}{5}$	$\frac{4}{5}$	$\frac{3}{5}$	$\frac{4}{5}$	$\frac{3.2}{5}$	$\frac{3.4}{5}$
	No. 4		$\frac{3}{5}$	$\frac{4}{5}$	$\frac{4}{5}$	$\frac{3}{5}$	$\frac{4}{5}$	$\frac{3.6}{5}$	
第 3 群	No. 5								
	No. 6								
第 4 群	No. 7		$\frac{3}{5}$	$\frac{4}{5}$	$\frac{4}{5}$	$\frac{3}{5}$	$\frac{4}{5}$	$\frac{3.6}{5}$	$\frac{3.7}{5}$
	No. 8		$\frac{4}{5}$	$\frac{4}{5}$	$\frac{4}{5}$	$\frac{3}{5}$	$\frac{4}{5}$	$\frac{3.8}{5}$	

次に肺臓より組織標本を作製しヘマトキシリン、エオジン重染色法及ワンギーソン法に依り染色を行ひ組織像の検索を行つた。

5) 組織学的所見

a) 第4群(対照)

限局性の乾酪巣が多発性に見られ、この部分には崩壊した核が見られ一般にヘマトキシリンによく染色されてゐる。この乾酪巣を取り囲んで比較的クロマチンの少い紡錘形の細胞即ち類上皮細胞乃至は繊維芽細胞の増殖した層が見られる。更にこの周囲の肺組織には剥離性カタル性肺炎の像が見られる。

b) 第1群(菌接種と同時に吸入開始)

第2群(菌接種後3週目より吸入開始)

以上の2群は殆ど同じ様な変化を呈してゐる。即ち両者共に対照群に見られると同様なヘマトキシリンに良く染色せられた乾酪巣が見られ、この周囲には類上皮細胞乃至は繊維芽細胞の増殖がある。これ等の病巣の周側部に於る肺組織の肺炎性病変は極めて軽度である。

乾酪巣周囲に於る細胞増殖は対照群に比して稍旺盛で、その細胞数が稍多量であるといふ感じがする。又対照群に比較して血管の拡張、充盈が認められる。

c) 第3群(吸入のみ行つた群)

結核性変化は勿論認められないが、小血管の拡張充盈、肺胞壁に於ける毛細血管の充血が見られる。気管支上皮に於る炎症性変化は殆ど見られない。又極く僅かに赤血球の滲出を見る部分がある。

以上の組織所見を要約すると、例数が少いので断定は出来ないが、吸入群は対照群に比較して乾酪巣周囲の細胞性増殖反応が稍多量であり、且血管の拡張、充盈の像が認められる。

総括並に考察

以上の実験成績を総括すると次の如くである。即ち家兎に於る M. M. A. ガス吸入実験の結果肉眼

的所見及び結核菌の定量培養に依りては吸入群、対照群との間に著明な差異を認める事が出来なかつたが、肺臓の組織学的所見に於ては或る程度の差異を認めた。即ち吸入群は対照群に比し乾酪巣周囲の増殖性反應が盛んで且血管の拡張充盈が認められる。

先に我々は臨床実験に依り肺結核患者に M. M. A. ガスの吸入療法を行ひその約70%に喀痰、咳嗽及び喀痰中結核菌の減少を來す事を経験した。この治療効果の作用機轉に就て我々は第一にガスの有する抗結核菌性に基くものと考へてゐたが、之は本動物実験の結果からすると余り有力なものとは考へられない。何故なれば定量培養実験に於て吸入群も対照群も差のない事を認めたからである。

むしろこれよりも第二の作用機轉としてガス体の刺激に依る肺組織の充血を取上げ度い。刺激が適度であれば治癒機轉を促進せしめる事が想像される。

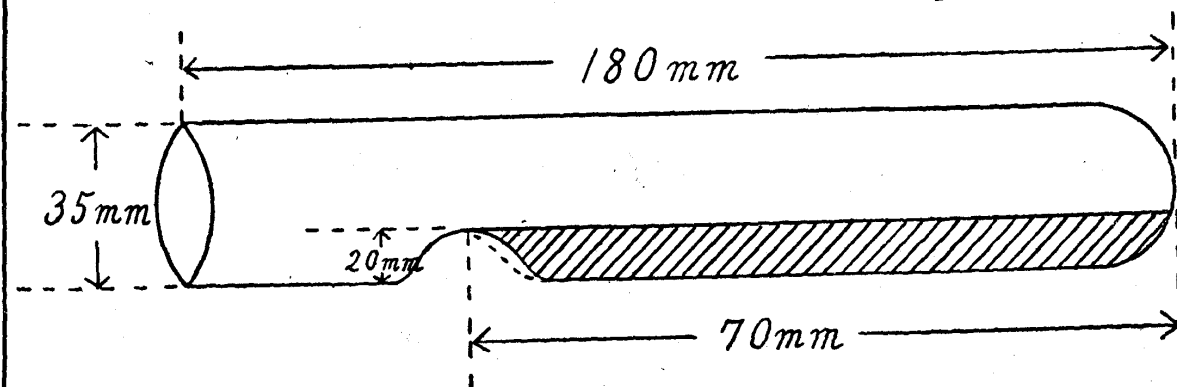
Slide Culture Method (S. C. M. 法) の追試 及其の変法に就て

辻 周 介
米 津 徹 也
熊 代 朗 子

最近発表された Brry and Lowry の「スライドカルチャーメソッド」(表1)は非常に短期間に結核菌集落を、而も弱拡大顕微鏡にて検出出来る点に於て、臨床にも実験にも、可成り應用範圍の廣い方法と思惟されるが、此の方法は特殊の器具を要し又操作の上にもやゝ不便な所がある。余はこの点を改良し表2に表示した様な方法を考案した。

第1表 原 法

1. 普通大「オブジェクト」に喀痰塗沫、乾燥。
2. 染色皿中にて 6% H_2SO_4 20分処理。
3. 染色皿(滅菌蒸溜水を容る)各10分2回通過。
4. 特製試験管(キルヒナー培地)中にて培養。
5. 第2, 4, 6日目にとり出す。
6. 乾燥、熱固定、染色(チールネルゼン法)。
7. 検鏡。



培地成分：キルヒナー原液に 0.5% の割に血清「アルブミン」を加える。

(但し余の実験は5~10%血清加)。