

Chamber 法による各種抗結核剤の検討

〔第3篇〕 殺菌作用について

京都大学結核研究所病態生理学部 (主任 教授 辻 周介)

伊 藤 澄 子

第I章 緒 言

私は前報 (第1篇) に於て, SM, INAH 及び PZA の3種の抗結核剤の単独又は併用投与が Chamber 内に塗抹した毒力結核菌の発育を阻止するに足る投与量及び投与方法に関して実験し一定の結果を得た。本篇に於てはこの様にして生体内での体液内増殖を阻止された菌が, 果して発育を阻止されているに過ぎないのか即ち, 単に静菌的に作用されているのか又は発育阻止の状態が或る期間継続すれば貪喰細胞の作用を俟たなくとも体液内の自然に存在する抗菌物質の作用等とも共同して, 薬剤が殺菌的にも作用し得るものであるかを検討した。今回は Chamber 留置が1ヶ月で比較的短期間であるが, 更に之を長期に及ばしめれば近來臨牀及び細菌学的に重要な問題として多くの学者によつて取上げられている病巣内結核菌の生死の問題に対する一つのモデル実験として理解することも可能かと考えられる。その意味に於て本篇記載の Chamber O は乾酪病巣の, 又 Chamber L¹⁾ (空気の含有量多い) は空洞のモデルの意味に用いた。

第II章 実験方法

乾酪巣の Model としては Chamber O¹⁾, 又空洞の Model としては Chamber L¹⁾ を使用した。

菌を塗抹した Chamber を家兎腹腔中に挿入し, 各種抗結核剤を一定期間投与した後 Chamber を取り出し, Chamber O の場合には菌塗抹時計ガラス凸面 (塗抹反対面) にガラス切りで真中に1本瑕をつけて半分に割り, 1片は乾燥後4%硫酸水に5分間浸して雑菌処理後生理的食塩水で硫酸を洗い流してからキルヒナー培地に投入して, 1週間培養した後の発育の有無

を調査して菌の生死を確かめる。又他の1片はそのまま固定染色して Chamber 中での菌の発育の有無を調査する。Chamber L の場合にも菌塗抹硫酸紙を半截して同様の調査を行う。無菌操作を完全に行えば硫酸水による雑菌処理は不必要である。Chamber 塗抹の菌は第1篇と同様の保存菌株 H37Rv 菌, 牛 RM 菌, 607号菌である。

第III章 実験成績

第1節 Chamber O の場合

(i) SM 20mg/kg 毎日筋肉注射を1ヶ月間連続した場合

第 1 表

家 兎	体 重 (kg)	菌 株	Chamber O 内の発育の有無	後培養での発育の有無
第1例	2.6	H37Rv	— — —	+ + +
		牛 RM	— — 土	+ + +
		607	— — —	+ + +
第2例	2.8	H37Rv	— — —	+ + +
		牛 RM	— — —	— + +
		607	— — —	— + +
第3例	2.7	H37Rv	— 土 弱発育	— + +
		607	— — —	+ + +
第4例	2.9	H37Rv	— 土 弱発育	+ + +
		607	— — —	— — +
対 照 無処置	3.0	H37Rv	— + +	— + +
		牛 RM	+ + +	+ + +
		607	— 土 土	+ + +
対 照 無処置	2.8	H37Rv	+ + +	— + +
		牛 RM	+ + +	— + +
		607	— — 土	— — +

SM 20mg/kg 毎日注射を1ヶ月間続けると, 第1表に示す如く Chamber O 塗抹菌の発育は

大体阻止されるが、塗抹菌は *in vitro* の後培養で良く発育して来る。即ち死滅していない。

(ii) INAH 10mg/kg 毎日筋肉注射 1ヶ月間続けた場合

第 2 表

家 兎	体 重 (kg)	菌 株	Chamber O内の発育の有無	後培養での発育の有無
第 1 例	2.7	H37Rv	— — —	十 十 十
		牛 RM	— — —	十 十 十
		607	— — 十	— 十 十
第 2 例	2.6	H37Rv	— — —	十 十 十
		牛 RM	— — —	十 十 十
		607	— 十 十	十 十 十
第 3 例	2.6	H37Rv	— 十 十	— 一 十
		607	— — 十	— 十 十
第 4 例	3.2	H37Rv	— — —	十 十 十
		牛 RM	— — —	十 十 十
		607	— — —	— 十 十
対 照 無処置	2.1	H37Rv	十 十 十	十 十 十
		牛 RM	— 十 十	十 十 十
		607	— — 十	— 十 十
対 照 無処置	2.2	H37Rv	十 十 十	十 十 十
		牛 RM	十 十 十	十 十 十
		607	— — —	— 十 十

10mg/kg 毎日 1ヶ月間筋肉注射した場合も第 2 表の如く Chamber O の塗抹菌はその発育を略々完全に阻止されるが、培養により良く発育して来て死滅したのではないことが判る。

(iii) PZA 40mg/kg 毎日経口投与 1ヶ月間続けた場合

第 3 表

家 兎	体 重 (kg)	菌 株	Chamber O内の発育の有無	後培養での発育の有無
第 1 例	2.8	H37Rv	十 十 一	十 十 十
		牛 RM	十 十 十	十 十 十
		607	十 十 一	十 十 十
第 2 例	3.0	H37Rv	十 十 十	十 十 十
		牛 RM	十 十 十	十 十 十
対 照 無処置	2.6	H37Rv	十 十 十	十 十 十
		牛 RM	十 十 十	十 十 十
		607	十 一 一	十 十 十

第3表の如く殺菌的現象は全く認めなかつた。

(iv) PZA 40mg/kg 経口投与, INAH 6mg/kg 筋肉注射を 1ヶ月間併用連続した場合

第 4 表

家 兎	体 重 (kg)	菌 株	Chamber O内の発育の有無	後培養での発育の有無
第 1 例	2.9	H37Rv	— — —	十 十 十
		牛 RM	— — —	—
		607	— — —	— — 十
第 2 例	3.5	H37Rv	— — —	— — —
		607	— — —	— 十 十
第 3 例	2.9	H37Rv	十 十 十	十 十 十
		607	— 十 十	十 十 十
対 照 無処置	2.3	H37Rv	十 十 十	十 十 十
		607	— — 十	— 十 十
対 照 無処置	3.0	H37Rv	十 十 十	十 十 十
		牛 RM	十 十 十	— 十 十
		607	— — —	— — 十

McCune²⁾ 等は INAH に PZA (1g/kg) の併用90日で結核ラットの全臓器から菌が全く消失すると述べており、PZAの殺菌的な効果として報告している。然しその後、本人も latent infectionの状態であると云いまわしを変えている³⁾、岩崎⁴⁾、宮本⁵⁾、染谷⁶⁾、高階⁷⁾ 等日本での追試では、使用した PZA 量は一般に McCune 等のそれより少いけれども滅菌的な成績を得ていない。

今回の私の 1ヶ月間の実験に於ては第 4 表に示す如く、後培養での菌の発育の陰性な場合が第 2 表よりも少し多い点から、PZA 併用による滅菌作用が INAH 単独よりは或は大きいのではないかとも考える。

第 5 表

家 兎	体 重 (kg)	菌 株	Chamber Lに於ける発育	後培養での発育の有無
第 1 例	2.7	H37Rv	十 十 一 一	十 十 十
第 2 例	2.6	H37Rv	十 十 十 一	十 十 十
対 照 無処置	2.9	H37Rv	十 十 十 十	十 十 十

第2節 Chamber L の場合

INAH 6mg/kg 毎日筋肉注射 1ヶ月間の塗抹菌の生死

第5表の如くまだ例数は少いが殺菌的現象は認められない。

第IV章 考按並に総括

今回の実験では各種抗結核剤の臨牀的な通常使用量又はそれ以上の使用量で Chamber 塗抹菌の発育を1ヶ月間阻止しても Model 病巣としての Chamber 内塗抹菌は死滅しないことを知った。但し INAH, PZA 併用はやや滅菌効果を発揮するのではないかとも考えられるが顕著なものではなく今後の検討を要する。

これは一応当然予測出来る通りの結果であるが、今後は薬剤の投与期間等を延長して殺菌的

効果の期待出来る期間、薬剤投与方法を決定して報告したい。

擱筆するに当り終始御指導と御鞭撻を賜りました恩師京都大学結核研究所辻周介教授に深甚の感謝と敬意を捧げます。

文 献

- 1) 伊藤薫；京大結研紀要，第7巻，第1号，35（昭和33年）
- 2) McCune, R. & Tompseff, R. ; 13th Conf. Veterans Administration (1954)
- 3) McCune, R. et al ; 14th Conf. Veterans Administration (1954)
- 4) 岩崎他；結核治療の評価（昭和31年）
- 5) 宮本他；結核，第31巻，第11号，674（昭和31年）
- 6) 染谷他；結核治療の評価（昭和31年）
- 7) 高階他；綜合医学，第12巻，第9号，631（昭和30年）