

結核の病巣反応発現の機作に関する実験的検討

〔第4編〕「ツベルクリン」による病巣反応に 対する「アミノ」酸製剤投与の影響

京都大学結核研究所化学療法部（主任 教授 内藤 益一）

富 田 守 中

【内 容 抄 録】

前眼部結核症を有する家兎に「ツベルクリン」を皮内に注射して起る病巣反応及び皮内反応の双方に対して Neo-Minophagen C と Neo-Minophagen AT 投与の及ぼす影響を観察した。Neo-Minophagen C は皮下に注射した場合病巣反応と皮内反応と双方共に何等の影響も及ぼさない様に観察されたが Neo-Minophagen AT は同様に皮注した場合大量を用いれば病巣反応と皮内反応と双方共に減弱せしめる様な成績を得た。

第1章 緒 論

市川及び斉藤¹⁾によれば「アミノ」酸のなかには抗「ヒスタミン」作用及び薬物の解毒作用の認められるものがあると云い、熊谷²⁾は「グリチールリチン」は steroid formon 作用がありその本態は副腎皮質「ホルモン」が肝に於て代謝され非活性化されるのを抑制する結果であろうと考えている。Unger³⁾は抗原抗体反応の結果血漿の繊維素溶解酵素の活性化が起り「ヒスタミン」が游離されて「アレルギー」反応が起るが、Cortisone は速かに 繊維素溶解酵素を不活性化せしめて「アレルギー」性反応阻止作用を示すと言ひ、奥山⁴⁾は「ネオミノファーゲン」C（以下NMCと略記）投与時「アルチェス」現象に際して繊維素溶解酵素の賦活が阻止されると推定し、北村⁵⁾は「グリチールリチン」及びNMCによつて *in vitro* で繊維素溶解を阻止する作用を示して居る故に之等には抗「アレルギー」作用があると考えている。

栗栖⁶⁾はNMCの示す「アルチェス」現象抑制作用の機序に対する考察を行い実験家兎に

NMCを投与した場合繊維素溶解酵素の賦活、血清の毛細管透過性亢進作用の出現、細胞膜透過性の亢進等は認められず「アルチェス」現象は明らかに抑制されたと言う。之に反し前川等⁷⁾はNMCは「アルチェス」現象又は「アナフィラキシー」症状の発現を特に抑制するとは言えないと述べている。著者はNMC及び「リジン」を主体とする「ネオミノファーゲン」A.T.（以下NMATと略記）の2剤を使用して前編に於けると同様に前眼部結核症を有する家兎に「ツベルクリン」（以下「ツ」と略記）を皮内注射して、それによる病巣反応と皮内反応とに対する影響を観察したので報告する。尚使用した薬剤の組成は次の通りである。

1 NMC	グリチールリチン	0.2%
	システイン	0.1%
	グリシン	2.0%
2 NMAT	リジンを主体とした塩	
	基性アミノ酸（動物蛋白の加水分解産物）	2.0%

第2章 実 験 方 法

第1編に述べた如く準備した前眼部結核症を有する家兎に種々の様式でNMC又はNMATを投与し其後実験家兎の背側の脱毛した部位に旧「ツ」100倍液又は20倍液0.1ccを正確に皮内に注射して病巣反応及び局所の皮内反応を観察した。病巣反応は第1編に述べた如く角膜及び虹彩の病巣の血管に主に着目して内藤式手持細隙燈検眼鏡を用いて精密に観察を行い、其の結果を第1編に示した如く5段階に分けてその程

度を記載し、つとめて量的な変化の表現を試みた。皮内反応は48時間後の発赤を計測し硬結は正確な計測困難の為参考にとどめた。

第3章 実験成績

1 NMC 注射時の成績

NMC 2.5cc 皮下注射1時間後に旧「ツ」100倍液 0.1cc を皮内注射した際の成績は第1表の如く

で前眼部病巣の血管の態度及び皮内反応に殆んど影響を認めない。NMC 10cc 皮注の際も第2表の如く「ツ」同量単独の場合と殆んど差異を認めない。NMC 10cc 皮下注射後「ツ」20倍液 0.1cc を皮内に注射した場合の成績は第3表の如くで、この場合にも著明な影響は認められなかった。「ツ」20倍液 0.1cc 皮内注射前と注射

第1表 NMC 2.5cc 皮注時の成績 (対照:「ツ」同量単独皮内注射時)

「ツ」注後の時間 家兎番号	10分	30分	1時	2時	3時	4時	6時	24時	48時	48時間後の皮内反応(発赤)
6 5	—	±	±	+	+	+	+	+	—	15×15mm
同 (対照)	±	+	+	+	+	±	—	—	—	11×12mm
1 1 9	±	+	+	++	++	++	++	++	±	20×25mm
同 (対照)	++	++	+	+	+	+	+	+	—	10×11mm

第2表 NMC 10cc 皮注時の成績 (対照:「ツ」同量単独皮内注射時)

「ツ」注後の時間 家兎番号	10分	30分	1時	2時	3時	4時	6時	24時	48時	48時間後の皮内反応(発赤)
8 8	—	—	±	+	+	+	±	—	—	18×15mm
同 (対照)	—	±	±	+	+	±	—	—	—	15×16mm
8 7	—	±	++	+	+	+	+	±	—	15×12mm
同 (対照)	±	+	+	++	++	+	±	—	—	13×15mm

第3表 NMC 10cc 「ツ」20倍液皮注時の成績 (対照:「ツ」同量単独皮内注射時)

「ツ」注後の時間 家兎番号	10分	30分	1時	2時	3時	4時	6時	24時	48時	48時間後の皮内反応(発赤)
4 6	—	+	+	+	+	+	+	±	—	12×13mm
同 (対照)	++	++	++	++	++	++	++	+	—	10×11mm
9 8	±	++	++	+	+	±	±	—	—	10×10mm
同 (対照)	—	+	+	+	+	±	—	—	—	15×15mm

第4表 NMC 10cc 2回皮注時の成績 (対照:「ツ」同量単独皮注時)

「ツ」注後の時間 家兎番号	10分	30分	1時	2時	3時	4時	6時	24時	48時	48時間後の皮内反応(発赤)
4 6	—	+	+	+	+	+	±	—	—	20×18mm
同 (対照)	++	++	++	++	++	++	++	+	—	10×11mm
8 9	—	±	±	±	+	+	+	±	—	15×18mm
同 (対照)	—	+	+	+	+	±	±	—	—	11×11mm

24時後と2回 NMC 10cc を皮注した時の成績は第4表の如くで皮内反応をやや増強せしめる様な結果であつたが著明なものではなく、病巣反応には特別な影響を認めなかつた。

2 NMAT 注射時の成績

NMAT 2.0cc 皮下注射後病眼に 変化の無い事を確めた後「ツ」100倍液 0.1cc を皮内注射した時の成績は第5表の如くで殆んど影響を認め

ない。NMAT 5cc を皮下注射した後に「ツ」100倍液 0.1cc を皮内に注射した際の成績は第6表の如くで病巣反応をかなり減弱せしめる様な結果を示し NMAT 10cc 皮注の際は第7表の如く矢張り病巣反応はかなり減弱し更に皮内反応も幾分減弱する様な成績であつた。NMAT 5cc 皮注後「ツ」20倍液 0.1cc 皮内注射した時の成績は第8表の如くで病巣反応は幾分減弱する傾向を

第5表 NMAT 2cc 皮注時の成績 (対照:「ツ」同量単独皮内注射時)

「ツ」注後の時間 家兎番号	10分	30分	1時	2時	3時	4時	6時	24時	48時	48時間後の皮内反応(発赤)
8 7	+	+	++	++	++	++	+	-	-	20×25mm
同 (対照)	±	+	+	++	++	+	±	-	-	13×15mm
9 1	+	+	+	+	++	++	+	-	-	16×25mm
同 (対照)	-	+	+	+	+	+	+	-	-	12×14mm

第6表 NMAT 5cc 皮注時の成績 (対照「ツ」同量単独皮内注射時)

「ツ」注後の時間 家兎番号	10分	30分	1時	2時	3時	4時	6時	24時	48時	48時間後の皮内反応(発赤)
1 1 8	-	±	±	+	±	±	±	±	-	17×13mm
同 (対照)	±	++	+	+	+	±	-	-	-	11×12mm
1 1 9	-	±	±	±	±	-	-	-	-	11×14mm
同 (対照)	++	++	+	+	+	+	+	+	-	10×11mm

第7表 NMAT 10cc 皮注時の成績 (対照:「ツ」同量単独皮内注射時)

「ツ」注後の時間 家兎番号	10分	30分	1時	2時	3時	4時	6時	24時	48時	48時間後の皮内反応(発赤)
9 1	-	±	±	±	-	-	-	-	-	9×9mm
同 (対照)	-	+	+	+	+	+	+	-	-	12×14mm
6 3	±	+	+	±	-	-	-	-	-	10×10mm
同 (対照)	±	±	+	+	±	-	-	-	-	10×10mm

第8表 NMAT 5cc 20倍「ツ」皮注時の成績 (対照:「ツ」同量単独皮内注射時)

「ツ」注後の時間 家兎番号	10分	30分	1時	2時	3時	4時	6時	24時	48時	48時間後の皮内反応(発赤)
8 3	±	+	+	±	±	±	-	-	-	11×11mm
同 (対照)	++	++	++	++	++	++	+	-	-	10×11mm
8 9	-	+	+	+	±	±	-	-	-	11×10mm
同 (対照)	-	+	+	+	+	±	±	-	-	11×11mm

第9表 NMAT 5cc 2回注射時の成績 (対照:「ツ」同量単独皮内注射時)

家兎番号	「ツ」注後の時間	10分	30分	1時	2時	3時	4時	6時	24時	48時	48時間後の皮内反応(発赤)
9 3		—	—	±	+	+	±	—	—	—	7×8mm
同 (対照)		±	±	+	+	+	±	—	—	—	11×14mm
9 8		—	—	±	+	+	±	—	—	—	12×13mm
同 (対照)		—	+	+	+	+	±	—	—	—	15×15mm

示す様であつた。「ツ」20倍液皮内注射の前及び24時間後に NMAT を5cc 宛2回注射した際の成績は第9表に示す如く皮内反応及び病巣反応の双方ともが減弱する傾向を示した。

第4章 総括並に考按

「アルテュス」現象に於て抑制的な効果を認められた NMC は等しく「ツベルクリン・アレルギー」の発現様式であると考えられる皮内反応及び病巣反応に対しては本編に於ける実験成績では何等抑制的な効果を示さず、かえつて皮内反応に於いては幾分増強するかの如き傾向をさえ示した。一方 NMAT は5cc では病巣反応を幾分抑制し10cc では更に抑制の度合を強め、之を5cc 宛2回に分割、「ツ」皮注の前後に注射した際には病巣反応のみならず皮内反応に対しても抑制的な効果を示した。これは第3編に報告した抗「ヒスタミン」剤又は Cortisone とも異なり病巣反応と皮内反応の両方に対して抑制的な効果を示す様な成績であつて興味深いものがあり、NMAT は「アミノ」酸製剤であり「アミノ」酸のなかには抗「ヒスタミン」作用及び解毒作用があるという報告も肯づけるが NMAT の作用はかなり複雑な面を有している事が考えられる。何れにしても著者は本編に於て、第3編に於ける成績と併せて、数種の薬剤を投与し乍ら家兎の前眼部病巣に於ける「ツ」による病巣反応及び皮内反応を観察し、これ等の影響を通じて「ツ」による病巣反応の機作の一端を特に皮内反応と関連させながら窺うことが出来たと

考えている。

第5章 結 語

前眼部結核症を有する家兎の背側皮内に「ツ」を注射した際発現する前眼部病巣に於ける病巣反応と局所に於ける皮内反応とに対する Neo-Minophagen C (NMC) 及び Neo-Minophagen AT (NMAT) 投与の影響を観察した所、NMC はその何れにも殆んど何等の影響も示さなかつた。一方 NMAT は比較的大量を投与した場合にはその双方に対して弱いながらも抑制的な効果を示す事を認めた。これまでの成績から著者は実験的結核症に於て「ツ」による病巣反応は皮内反応とは一定の相関々係を有せずその発現機作にかなり複雑な面を有することを知つた次第で、更に又別な観点からの追求が期待される所以である。

(欄筆に臨み前川助教授の御援助に深甚の謝意を捧げる)

文 献

- 1) 市川及び齊藤：日新医学，36；8,9，1949.
- 2) 熊谷他：第29回日本内分泌学会総会発表 1956.
- 3) Unger and Domgaard：Jour. Exp. Med., 93；89，1951.
- 4) 奥山，石川他：慈恵医大雑誌，68；335，1953.
- 5) 北村：アレルギー，第3巻 第6号 1955.
- 6) 栗栖 他：最新医学，9；9，1954.
- 7) 前川 他：アレルギー，1；252，1952.