

# 原 著

## フラン誘導体の実験的結核症に及ぼす影響

( 第 2 報 )

国立療養所古里保養園  
上坂竹茂・脇坂悌治

金沢大学宮田病理教室  
梶川欽一郎・福田正則

(昭和 27 年 6 月 5 日受付)

### I 緒 言

余等は第1報においてフラン誘導体中 5-nitrofuraldoxim 及び 5-nitrofuryl acrolein oxim の試験管内実験成績及び 5-nitrofuraldoxim Natrium, 5-nitro-2-furfurylidne Aminoguanidine Hydrochloride の結核動物に及ぼす影響特に生存日数, 剖検所見等を報告した。

その後 5-nitrofuraldoxim の効力をさらに強力に発揮せしむるため NA 塩とせずを使用し, 一定期間後に一斉に剖検した成績及び同物質の臨床成績を第2報として報告する。

### II 動物実験

第1表 第2回 Furan 誘導体の実験的結核症に及ぼす影響(海狸試験)

肉眼的剖検所見

A群 5-nitrofuraldoxim B群 Guanofuracin C群対照

種類	番号	脾	肝	肺	腎	淋巴腺	腹膜	脾重量	平均
A 試験 群	1	±	±	+	-	+	+	1.8	1.3
	2	-	-	-	-	+	-	1.2	
	3	±	±	+	-	+	-	1.4	
	4	±	±	±	-	+	-	1.1	
	5	±	±	±	-	+	-	1.0	
B 試験 群	1	±	+	±	-	+	-	2.1	1.32
	2	±	±	+	-	+	-	1.3	
	3	±	±	+	-	+	-	1.0	
	4	±	+	+	-	+	+	1.3	
	5	+	+	+	-	+	-	0.9	
C 対 照 群	1	±	±	+	-	+	±	0.8	1.68
	2	±	+	+	-	+	+	1.8	
	3	±	+	+	-	+	+	1.5	
	4	±	+	±	-	+	-	2.1	
	5	±	+	±	-	+	+	2.2	

### i 実験方法

5-nitrofuraldoxim を少量のアルコール溶液としさらに溜水にて稀釈して実験に供した。

15頭の健康雄性海狸を3群に分ち, 人型菌を前回同様接種し, 2週間後よりA群に 5-nitrofuraldoxim, B群に Guanofuracin を1日 1.25 mg, 宛連日皮下注射し, 7週間後一斉に剖検した。さらに各動物の脾臓及び肺臓の 0.2 gr を培養し, 各臓器の組織学的検査を行った。

### ii 実験成績

第2回実験における実験動物の肉眼的剖検所見は第1表の如くにて3群ともに脾臓及び肺臓の結核性病変最も著明にて, 3群中 5-nitrofuraldoxim 群は病変程度最も少なく, 又脾臓の平均重量も最小を示した。

次に同実験における各動物の脾臓及び肺臓の各 0.2 gr を培養した成績は第2表の如くにて 5-nitrofuraldoxim 群は肺臓, 脾臓ともに集落数最も著明に少なく, 対照群の 6.2 分の 1 に過ぎない。

同実験の病理組織学的検査成績は第3表の如くである。

第2表 第2回 Furan 誘導体の実験的結核症に及ぼす影響(海狸試験)  
臓器内結核菌培養成績

臓器 集落 動物号	5-nitrofuraldoxim				Guanofuracin				対 照			
	肺		脾		肺		脾		肺		脾	
	集落	平均	集落	平均	集落	平均	集落	平均	集落	平均	集落	平均
1	0	0			5	0	10	70				
	0	0	0	3.3	34	23	0	0.6	0	8.340	53.3	
	0	10			30		2	15		50		
2	0	0			20	20	7	40				
	15	5	3	1	20	15	70	56.6	15	14.60	33.3	
	0	0			5	80	20			0		

3	0	10	0	30	0	0	5.6	
	5	1.6	3	17.6	0	0		60
	0	40	0	20	7	4.6		7
4	0	0	40	50	5	40	35	
	0	0	4	30	56.6	50		43.3
	0	12	100	30	0	3.3		15
5	0	0	0	0	8	6	2	
	0	0.6	0	0	0	0		20
	2	0	0	0	0	9.3		0
平均	1.44	5.18	18.92	27.42	7.9	33.1		
比較	1		7		6.2			

すなわち肺臓所見はA群は他の2群に比して病巣は少なく、類上皮細胞よりなる粟粒結核が少数認められる。B群及びC群は特に著しい差異はなく、粟粒結核乃至細胞性結核の他に主として円形細胞の浸潤よりなる限局性の肺炎像が認められる。各群ともに病巣は特に著しい線維化は認められず、結核菌も一般に少数である。

脾臓においてはA群は一般に類上皮細胞よりなる粟粒結核が概ね淋巴濾泡に一致して散在性に存在するが、乾酪化、軟化巣はNo. 3以外には認められない。線維の増殖も一般に多くなく、結核菌は殆んど証明されない。B、C群は病巣はA群に比して大きく、中心部の乾酪化及び核破砕像はA群に比して多い。しかし病巣周囲の線維の増殖はA群に比して高度である。

肝臓所見はA群はグリソン氏鞘に一致して粟粒結核が散在性に認められ、B、C群においては病巣は互に融合し、中心部には核の破砕を認めるものが多く、肝細胞には顆粒状、空胞状或いは解離等の変化が認められる。各群とも線維化の傾向はかなり認められる。結核菌はB群が他群に比してやや多く証明された。

淋巴節にては病巣は各群ともかなり大きい。特にB群においては乾酪化、軟化の傾向が著明である。A群は類上皮細胞が比較的多く、線維の増殖は他群に比してやや軽度である。C群は一般に線維の増殖が著しく病巣はかなり包被されているものがある。結核菌はB群においては他群に比してやや多く証明された。

以上要するに各臓器を通じてA群においては病巣は一般に僅少で繁殖性の変化が前景に立ち、B、C群では病巣は大きく、多少とも乾酪化、軟化を伴っているが、病変は全体として増殖性変化に傾いている。B群とC群との間には著明な差異は認め難く、寧ろB群が病変の高度

である例も存在する。

### III 臨床実験

#### i 実験方法

国立療養所古里保養園に入所中の肺結核に合併した12例の結核性膿胸患者中8例に5-nitrofurural doxim Natriumの20000倍溶液にて洗滌・注入を行い、内6例は1週2回、2例は1週1乃至2回これを実施した。

又4例はGuanofuracinの10000倍溶液にて洗滌を行った。

以上の治療患者の膿液の排出量、濁濁度及び血液所見の検査を実施した。

#### ii 実験成績

実験成績は第4表の如くGuanofuracin群は4例中2例が9週間後に滲溜液を認めない状態に至り、5-nitrofurural doxim Natrium群は1週2回洗滌、注入を行った6例はいずれも膿液は次第に稀薄となり、3乃至11週間後に全例ともに滲溜液を見ない状態となつた。

なおこれ等6例中4例はパス治療にて奏效を見なかつたものである。

しかし1週1乃至2回洗滌例2例はともに膿液の稀薄化及び減量を示したが、11週間後においてなお滲溜液を認めている。

### IV 結論

i) 結核海狸に5-nitrofurural doximを5週間連日1.25mg宛注射せしに肉眼的結核病変程度は照照群に比し少なく、又肺臓及び脾臓の結核菌培養成績も対照に比し少ないことを示した。

ii) 同実験における病理組織学的所見は5-nitrofurural doximは他群に比し病巣は僅少にして乾酪化が少ない。

iii) 6例の結核性膿胸に1週2回宛5-nitrofurural doxim Natrium 20000倍溶液を以て洗滌・注入せしに3乃至11週間にて全例とも滲溜液を認めない状態となつた。

### 文献

- 1) M. C. Dodd and W. B. Stillman; J. pharmacol. exp. Therap. 82, 11~18, (1944).
- 2) W. B. Stillman and A. B. Scott, C. A. 41, 3488, (1947).
- 3) 岡 治道: 日本臨床結核, 7, 2, 昭23.
- 4) 三浦孝次他: グアノフラシンに就て, 昭24.
- 5) 上坂竹茂: 日本臨床結核, 9, 7, 昭 25.

第 3 表 第 2 回フランシス誘導体の実験的結核症に及ぼす影響 (病理組織学的所見)

A 群

臓器群	肺			脾			臓			肝			淋巴節 (腸間膜)																	
	A			B			C			A			B			C														
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5					
No.	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
病変	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
病巣の大きさ	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
乾酪	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
軟化	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
充血	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
出血	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
巨細胞	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
類上皮細胞	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
線維細胞	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
淋巴球	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
大単核細胞	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
多核白血球	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
膠原線維	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
好銀線維	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
結核菌	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

備 膠原線維：±(包被の傾向なく，細胞間に極く少数の線維が認められるもの)，+(病巣の包被がほぼ完全で，病巣内にもかなり多数の線維が認められるもの)，++(病巣を多少包被する傾向があり，病巣内部にも少数の線維が認められるもの)，+++ (全視野中 1—2)，+(—視野中 10 以内)，++(—視野中 10—20)，+++ (—視野中 30—50)，++++ (—視野中無数)

考 結核菌：±(全視野中 1—2)，+(—視野中 10 以内)，++(—視野中 10—20)，+++ (—視野中 30—50)，++++ (—視野中無数)

第 4 表 Furan 誘導体の結核性膿胸に及ぼす影響

種類	番号	姓名 年令	検査 事項	経										過		
				前	1 W	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
5-nitrofurantoin Sodium 一週 二回	1	23	濁排出 赤血球 白血球 色素 濁出 血球 色素 濁出 血球 色素 濁出 血球 色素	冊 60 485 6500 75	冊 50	冊 50	冊 70	冊 10	冊 30 500 6600 80	冊 20	冊 15	冊 15	冊 15 447.5 9500 80	冊 10	0	
	2	36	濁排出 赤血球 白血球 色素 濁出 血球 色素 濁出 血球 色素	冊 80 595 7200 105	冊 40	冊 20	冊 40	冊 40 507.5 7200 95	冊 40	冊 30	0	冊 0 408.5 10500 78				
	3	30	濁排出 赤血球 白血球 色素 濁出 血球 色素 濁出 血球 色素	冊 35 402.5 9100 90		± 30 506.5 8300 95		± 20	± 25	± 15	± 15	冊 0	冊 0			
	4	29	濁排出 赤血球 白血球 色素 濁出 血球 色素 濁出 血球 色素	冊 100 495 10700 80	± 70	+ 50	± 80	± 30 492.9 4300 80	冊 0	冊 0						
	5	29	濁排出 赤血球 白血球 色素 濁出 血球 色素 濁出 血球 色素	冊 40 402.5 5500 100	+ 10	冊 7	冊 10	冊 10 460 6900 87	冊 0	冊 2	冊 0	冊 ± 1 522.5 8000 90	冊 0			
	6	23	濁排出 赤血球 白血球 色素 濁出 血球 色素 濁出 血球 色素	冊 30 490 8100 85	+ 20	+ 5	冊 0	冊 0 427.5 9000 80								
同上 一週 一回	7	28	濁排出 赤血球 白血球 色素 濁出 血球 色素 濁出 血球 色素	冊 90 505 7100 95	冊 50	冊 80	冊 50	冊 70 410 7200 100	冊 70	+ 70	± 60	冊 ± 30 455 6800 100	冊 ± 30	冊 ± 30		
	8	24	濁排出 赤血球 白血球 色素 濁出 血球 色素 濁出 血球 色素	冊 230 387.5 8600 78	冊 200	冊 120	+ 140	冊 ± 100 450 8800 80	冊 ± 100	冊 100	冊 10	冊 冊 100 392.5 5500 75	+ 40	+ 60	冊 ± 50	
Guanofuracin 一週 二回	9	22	濁排出 赤血球 白血球 色素 濁出 血球 色素 濁出 血球 色素	冊 80 390 5300 90	冊 70	+ 30	+ 30	+ 50 405 4600 88	+ 50	+ 30	+ 30	+ 冊 30 462 5000 96				
	10	23	濁排出 赤血球 白血球 色素 濁出 血球 色素 濁出 血球 色素	冊 20 367 7200 90	冊 20	冊 30 343 7600 83	冊 30	冊 冊 60 400 8800 87	冊 冊 65 60	冊 冊 35	冊 冊 10 468 5500 90	冊 冊 0				
	11	23	濁排出 赤血球 白血球 色素 濁出 血球 色素 濁出 血球 色素	冊 80 239 4400 72	冊 80	+ 80	冊 70	+ 冊 100 317 6000 95		冊 冊 30		冊 冊 20 380 5900 94	冊 冊 0			
	12	26	濁排出 赤血球 白血球 色素 濁出 血球 色素 濁出 血球 色素	冊 130 325 5800 85	冊 130	冊 100 333 4000 88	冊 70	冊 冊 60 350 6600 88	+ 冊 70	+ 冊 60	+ 冊 50	+ 冊 50 393 7400 85				