

抗結核剤の生体防禦機転に及ぼす影響に関する研究

第5篇 Iso-nicotinic acid hydrazide について

国立愛知療養所 (所長 久野 馨)

名古屋大学医学部第一講座 (主任 日比野 進)

尾関 一郎・小倉 貞雄

(昭和 27 年 8 月 12 日 受付)

第 1 章 緒 言

われわれは先に化学療法剤、特に抗結核剤の生体防禦機転に及ぼす影響についての研究をすでに報告した¹⁾²⁾³⁾⁴⁾。さて 1912 年独乙の H. Mayer と J. Mally により発見され近時米国の Roche 及び Squibb 両社の研究者達と独乙の Domagk によりて結核症に対して特異的作用ありといわれる Iso-nicotinic acid hydrazide(以下 I.N.A.H. と略す)について、これが生体防禦反応としての白血球機能、主として運動機能と貪喰機能、網内系機能に及ぼす影響を観察した。

第 2 章 実験材料及び実験方法

被 検 動 物: 生後 10 ヶ月以上の健康成熟家兎 (体重 2 kg 前後) を実験前 3 週間の観察飼育を行い、実験は空腹時において行つた。

実 験 方 法: (A) 白血球遊走速度は杉山氏測定法⁵⁾に従い、仮性エオジン嗜好白血球 (以下仮エ白血球と略す) を対象とし、1 分間の遊走速度を測定した。(B) 白血球貪喰機能は田辺氏の試験管内法⁶⁾に従い、仮エ白血球 200 個における墨粒貪喰率を求めた。(C) 網内系機能については Adler u. Reimann コンゴ赤法⁷⁾を用いて考察してみた。(実験方法は第 1, 2, 3, 4 篇を参照の事)

第 3 章 実 験 成 績

第 1 項 (A) 仮エ白血球遊走速度及び

(B) 仮エ白血球墨粒貪喰率について

I.N.A.H. の per c.c. 10 mg 溶液を用い、pro kg 0.5 mg, 1 mg, 3 mg, 5 mg, 10 mg, 30 mg の割合で I.N.A.H. を健康家兎の大腿に筋肉注射しその後の変化を時間的に観察し、図は全て注射前値を 100 とし注射後の時間経過による変化を%にて現わした。

Pro kg 0.5 mg 群 (第 1 図)

No. 1 は 1 時間と 6 時間で遊走速度及び貪喰率とも軽度な促進が見られるが、No. 2 は遊走速度では 1 時間で軽度に促進するが 10 時間以後はむしろ阻害されている。No. 3 の遊走速度及び No. 2 と No. 3 の墨粒貪喰率では殆んど変化はない。

Pro kg 1 mg 群 (第 1 図)

No. 5 の遊走速度では 3 時間で軽度促進、墨粒貪喰率では中等度促進が認められるが、他の 2 例では著変は認められない。

Pro kg 3 mg 群 (第 2 図)

全例とも注射後 1 時間より急激な促進を示し、遊走速度では 10 時間を頂点とし、貪喰率では 6~10 時間を頂点とする高度な促進が認められ、24 時間に及ぶ。

Pro kg 5 mg 群 (第 2 図)

No. 11 は遊走速度及び貪喰率とも 10 時間を頂点とする中等度促進を、No. 12 は 1 時間と 3 時間を頂点とする軽度促進を示し、No. 10 は両方とも殆んど変化が認められなかつた。

Pro kg 10 mg 群 (第 3 図)

全例とも遊走速度では 1 時間を、貪喰率では 1~6 時間を頂点とする著明な低下が見られ、大体注射後 10 時間に及ぶ。

Pro kg 30 mg 群 (第 3 図)

全例とも 1~3 時間を頂点とし、10 mg 群より高度な低下が認められ、24 時間で大体注射前に復帰する。

第 2 項 Adler u. Reimann コンゴ

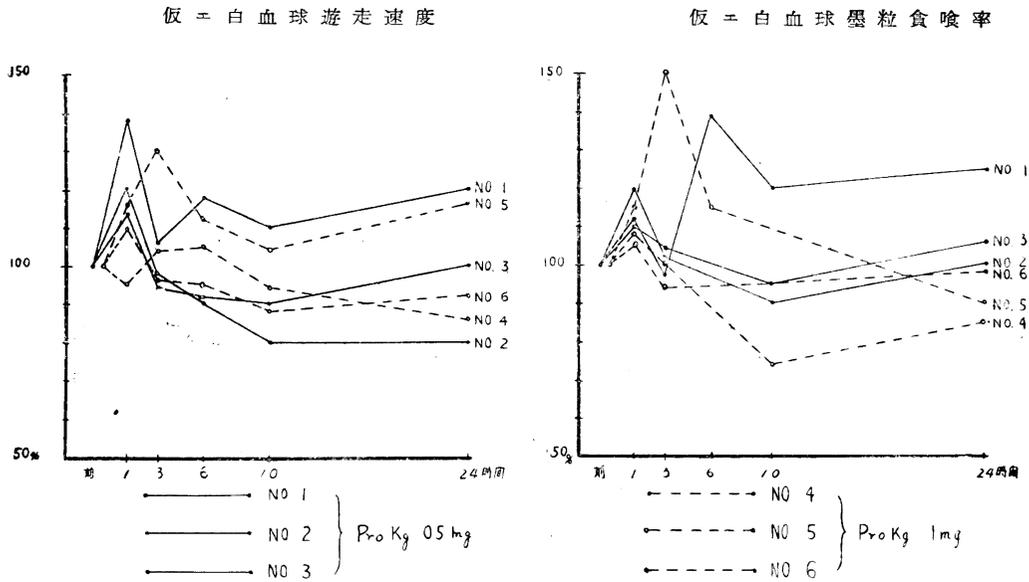
赤係数について (第 4 図)

Pro kg 3 mg, 5 mg, 10 mg 筋肉注射を行い注射前、後 2 時間、6 時間、24 時間においてコンゴ赤係数を測定せる結果は、Pro kg 3 mg の中 No. 18 は 2 時間で 65% を、No. 19 は 6 時間で 70% の減少を示し、ともに網内系機能の中等度促進を思わしめる。Pro kg 5 mg では著変なく、Pro kg 10 mg では 2 例とも 2~6 時間で再び網内系機能の中等度促進を思わした。

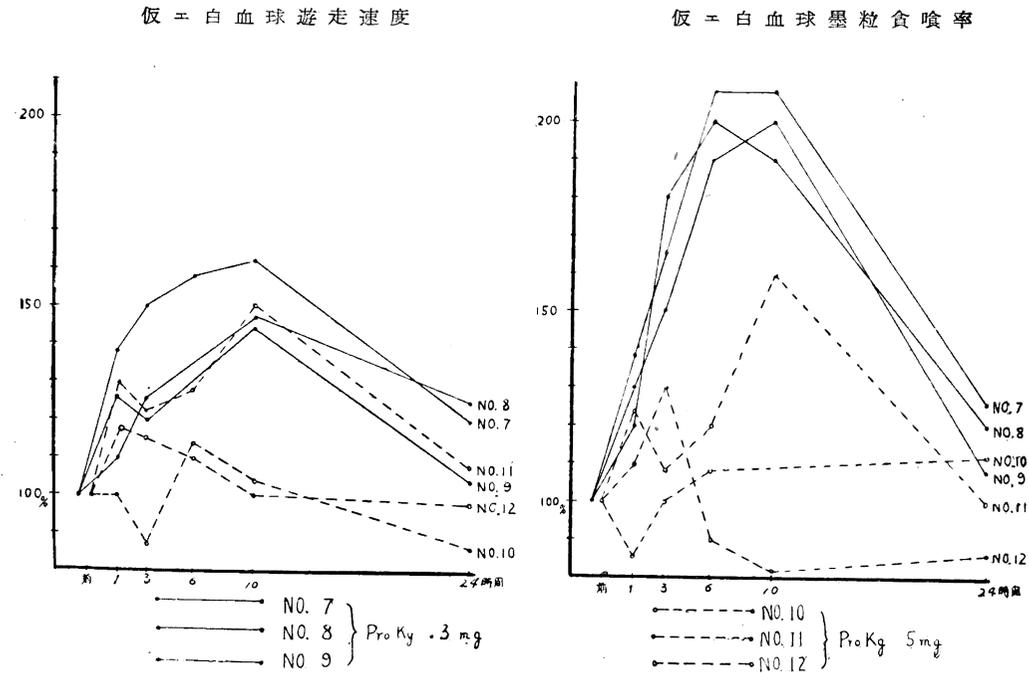
第 4 章 総 括 及 び 考 按

以上 I.N.A.H. の実験成績と前篇迄に報告した成績とを総括して按ずると、蒸溜水、プロピレングリコールの如き溶媒。プレホルモン、ピットリン、ペラニン等の内分泌製剤。アドレナリン、ピロカルピン等の自律神経毒。アセトスルファミン、プロミンの如きズルファミン剤。ビタミン B₁ 等は白血球の運動機能に殆んど影響は

第 1 図



第 2 図



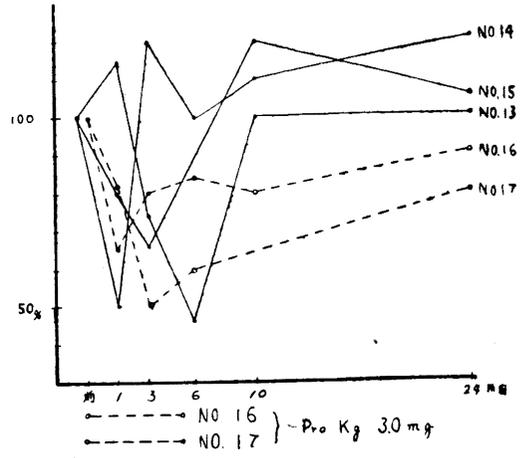
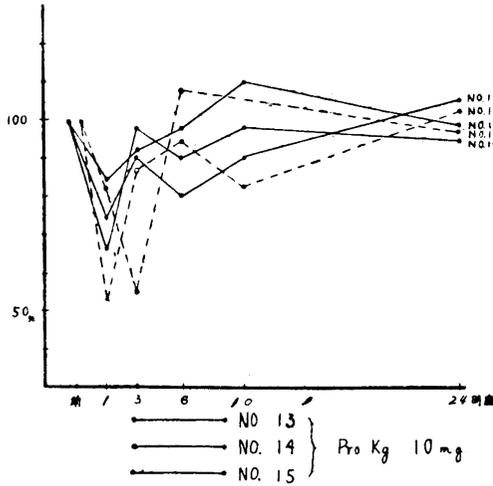
見られないが、トリアノンには明らかにそれを阻害している。それに反してオムニン、クロロマイセチン、オウレオマイシン、VK、A.O、等の適量は軽度促進を示し、バス、TB1、ペニシリン、セファランチン等は中等度促進作用を示し、ストマイ (Pro kg 10 mg) と I.N.A.H. (Pro kg 3 mg) は高度促進が認められる。白血球墨粒食喰率においても大体同様な傾向が見られ、特に化学療法剤ではオウレオマイシン、オルトアミノフェノール、は中等度促進、ペニシリン、セファランチン、は高度促進、

ストマイ (Pro kg 20mg), P.A.S. (Pro kg 0.1 g), TB1 (Pro kg 1 mg), 及び I.N.A.H. (Pro kg 3 mg) は全て最高位を占め強力な食喰機能の促進を示している。アドラーライマンのコンゴ赤係数ではストマイ (Pro kg 100 mg), バス (Pro kg 0.2 g) が最も好成績を示し、TB1 (Pro kg 2 mg), ペニシリン (Pro kg 50 単位), セファランチン (0.05 mg) 及び I.N.A.H. (pro kg 3 mg 及び 10 mg) が網内系機能の中等度促進を思わせ、これに反してプロミン、プロミゾール、オルトアミノフェ

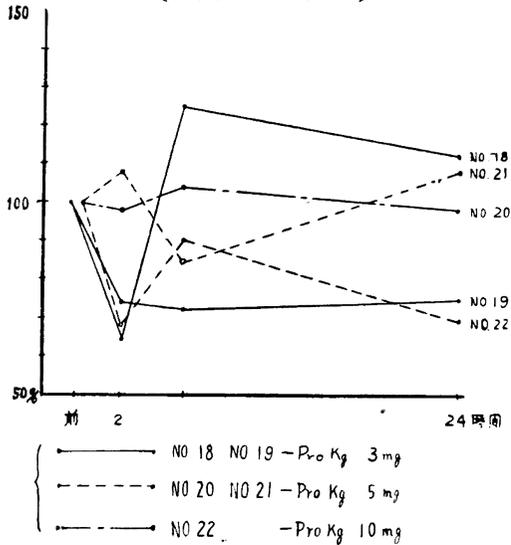
第 3 図

仮 = 白血球遊走速度

仮 = 白血球墨粒貪喰率



第 4 図 コンゴ赤係数 (アドラー・ライマン)



第 5 図 仮 = 白血球遊走速度

(-) ~84	(±) 85~114	(+) 115~134	(++) 135~154	(+++) 155~
	蒸溜水 (3cc) プロミン (0.5cc)	A. O. (1.5 cc)	パス (Prokg 0.1g) TB1 (Prokg 1 mg) セファ (0.05mg)	ストマイ (Prokg 10mg) I.N.A.H. (Prokg 3mg)

第 6 図 仮 = 白血球墨粒貪喰率

(-) ~84	(±) 85~114	(+) 115~134	(++) 135~154	(+++) 155~174	(++++) 175~
プロミン	蒸溜水	A.O.	オルトアミノフェノール (Prokg 50mg)	セファ (0.05mg)	ストマイ (Prokg 20mg) パス (Prokg 0.2mg) TB1 (Prokg 1 mg) I.N.A.H. (Pro kg 3 mg)

第 7 図 コンゴ赤係数

(アドラー・ライマン)

(-) ~125	(-) 124~115	(±) 114~85	(+) 84~65	(++) 64~
	プロミン オルトアミノフェノール	蒸溜水	TB1 (Prokg 2mg) セファ I.N.A.H. (Prokg 3mg)	ストマイ (Prokg 100mg) パス (Prokg 0.2g)

ノールは不良な成績を示し、トリアノンはさらに不良な成績を示している。以上のことより化学療法剤特に抗結核剤においては、それ等の結核菌に対する抗菌作用の外に、生体防禦反応としての白血球機能・網内系機能等に及ぼす影響も著明に認められることと併せ考え、さらにそれ等の用量についても深い注意を払わなければならないであろう(第1, 2, 3, 4 篇に発表せる薬剤の中抗結核剤と I.N.A.H. についてのみ第5, 6, 7 図に示す)。

第 5 章 結 論

1) I.N.A.H. の生体防禦反応に及ぼす影響として白血球遊走速度、墨粒貪喰率、Adler u. Reimann コン

コ赤係数を家兎を用いて測定し次の如き結果をえた。

2) 仮ニ白血球遊走速度は Pro kg 3 mg で高度促進, Pro kg 0.5 mg と 1 mg はほとんど変化がないか或いは軽度促進を示し, Pro kg 5 mg は中等度促進, Pro kg 10 mg と 30 mg は高度な運動機能の阻害を示している。

3) 仮ニ白血球墨粒貪食率は遊走速度の成績と大体同様の経過が認められる。

4) コ赤係数は Pro kg 3 mg と 10 mg で網内系機能の中等度促進を思わしめ, Pro kg 5 mg では著変は

認められなかつた。

文 献

- 1) 2) 3) 4) 尾関: 結核, 27, 4: 185, 27, 5: 219, 27, 6: 273, 27, 7: 348, 昭 27.
- 5) 杉山: 血液及び組織の新研究と其の方法(南江堂) 昭 17.
- 6) 田辺: 日本血液学会雑誌, 2: 309, 昭 13.
- 7) Adler u. Reimann: Zeit. f. d. ges. exp. Med., 47: 617, 1925.

東大教授 医学博士 診摩武人著

A5判 360 頁
上製函入
定価 400 円
千実費

新刊 主な小児疾患とその臨牀 第2集

本書の第1集を昭和25年に上梓したところ絶賛を博し早速諸方面の方々が主要疾患の追加を出版するよう要望されたので第1集と同様第2集も一般医師・インターン・医学生諸君の参考になるよう斯界の権威が可及的新知見を紹介したものである。

本書内容

- | | | |
|----------------|--------------------|--------------|
| 第1章 赤痢 | 第2章 疫痢 | 第3章 猩紅熱 |
| 第4章 泉熱 | 第5章 原発性非定型肺炎 | 第6章 かぜ |
| 第7章 脳炎 | 第8章 早産児 | 第9章 脳性小児麻痺 |
| 第10章 粘液白痴・粘液水腫 | 第11章 精神薄弱症及び蒙古人様痴呆 | 第12章 先天性胆道異常 |

第1集内容

- | | | |
|-----------------|-----------|------------------|
| 第1章 乳幼児肺炎 | 第2章 乳児下痢症 | 第3章 乳児栄養失調症及び消耗症 |
| 第4章 メルラー・バルロー氏病 | 第5章 佝僂病 | 第6章 先天性心臓疾患 |
| 第7章 先天性肥厚性幽門狭窄症 | 第8章 自家中毒症 | 第9章 化膿性髄膜炎 |
| 第10章 麻疹 | 第11章 百日咳 | 第12章 デフテリア |
| 第13章 ハイネ・メゼン氏病 | 第14章 小児結核 | 第15章 小児梅毒 |

定価 450 円 千実費

発行所 株式会社 東西医学社 東京都中央区(京橋局区内)銀座西7の1
電話銀座(57)2126~2129番 振替口座東京2818番