

結核化学療法剤併用時における生体防禦機転に 及ぼす影響に関する研究

とくに白血球遊走機能および貪喰機能に及ぼす影響

尾関 一郎・大野 敏郎・岡 成年

名古屋市職員病院

受付 昭和33年2月14日

第1章 ま え が き

先にわれわれは、各種結核化学療法剤の単独使用時における生体防禦反応に及ぼす影響を、白血球機能^{1)~3)}、網内系機能⁴⁾ およびチフスワクチン凝集価の動き⁵⁾ について報告したが、今回はこれら結核化学療法剤併用時の主として、白血球機能(遊走機能と貪喰機能)について観察したので報告する。

第2章 実験材料および実験方法

被検動物：生後10カ月以上の健康成熟家兎(体重2kg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。

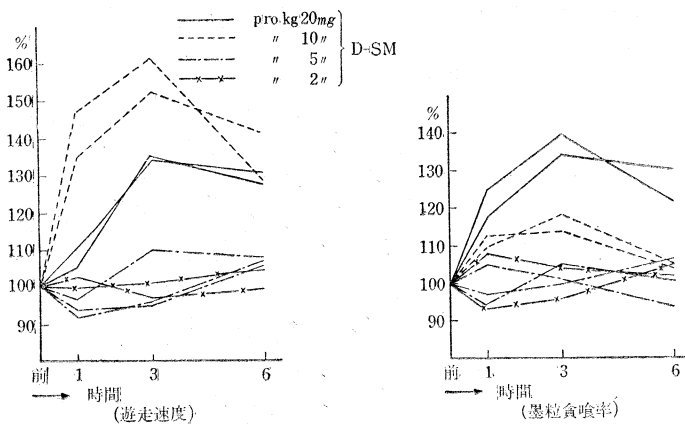
実験方法：1)白血球遊走速度は杉山氏測定法⁶⁾に従い、仮性エオジン嗜好白血球を対象とし、1分間の遊走速度を測定した。2)白血球貪喰機能は田辺氏の試験管内法⁷⁾に従い、仮性エオジン嗜好白血球200個における墨粒貪喰率を求めた。

第3章 実験成績

I. 予備実験

1) SMが遊走機能および貪喰機能に促進的に作用する量は、pro kg 10mg, 20mgであり、ほとんど影響を与えない量は、pro kg 5mg以下である(図1)。

図 1



2) PASでは、両機能に促進的に作用する量は、pro kg 100mg, 200mgで、ほとんど影響を与えない量は、pro kg 10mg以下である(図2)。

3) INAHでは、両機能に促進的に作用する量は、pro kg 3mg, 5mgで、ほとんど影響を与えない量は、pro kg 0.25mg以下であり、pro kg 10mg, 30mgでは、機能が低下している(図3)。

II. 本実験

1) SMとPASの併用

A. 両薬剤がそれぞれ単独時には、両機能に対しほと

んど影響を与えない量の併用

a) SM pro kg 5mg + PAS pro kg 10mg

この場合には、遊走機能および貪喰機能ともに投与1時間後にわずかに促進をみるが、ほとんど影響ないものと考えられる。すなわち SM pro kg 5mg, PAS pro kg 10mgのおのおの単独使用時とほとんど変わらないようである。

B. 両薬剤がそれぞれ単独時に両機能に対し著しく促進的な影響を与える量の併用

a) SM pro kg 20mg + PAS pro kg 100mg

図 2

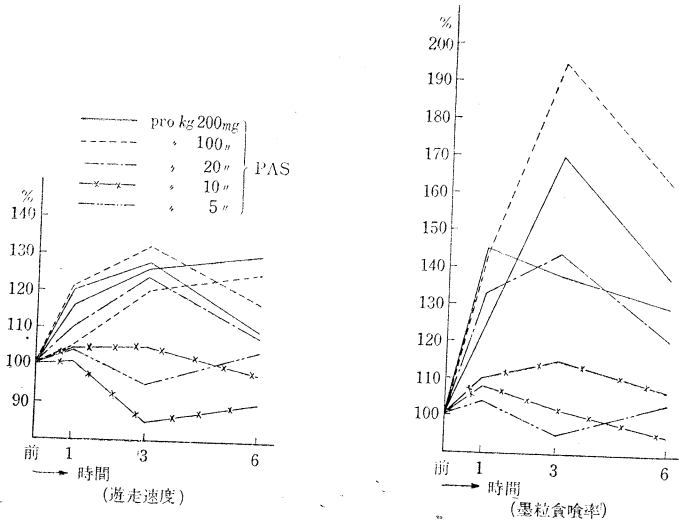
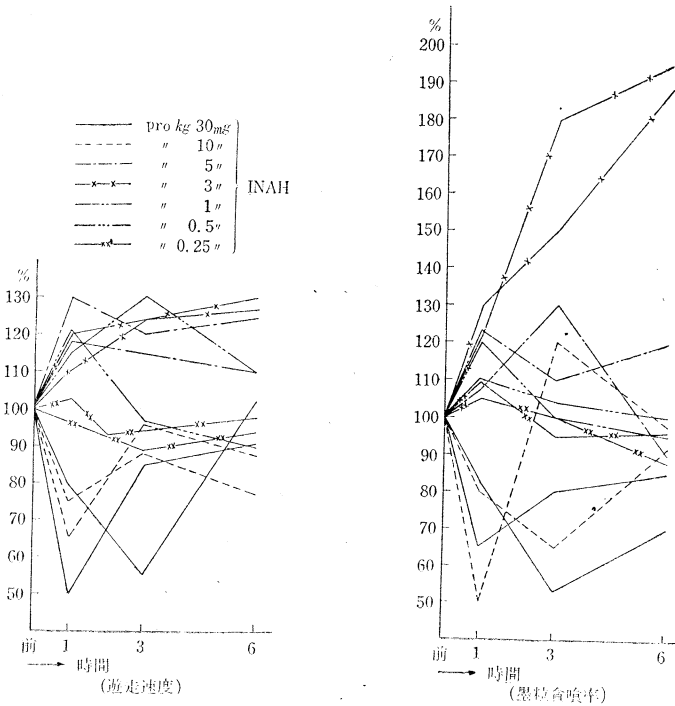


図 3



b) SM pro kg 20 mg + PAS pro kg 200 mg
 SM pro kg 20 mg に、PAS pro kg 100 mg と 200 mg を併用した場合には、両者の間に著しい差は認められず、遊走機能は投与1時間後に軽度の促進を、食喰機能は1ないし3時間後に中等度の促進を認め、6時間後にはほぼ投与前に復帰している(図4)。

SM pro kg 20 mg, PAS pro kg 100 mg および 200 mg のおの単独使用の場合における白血球遊走機能、食喰機能と比較すると併用時の方がやや劣つ

ている。

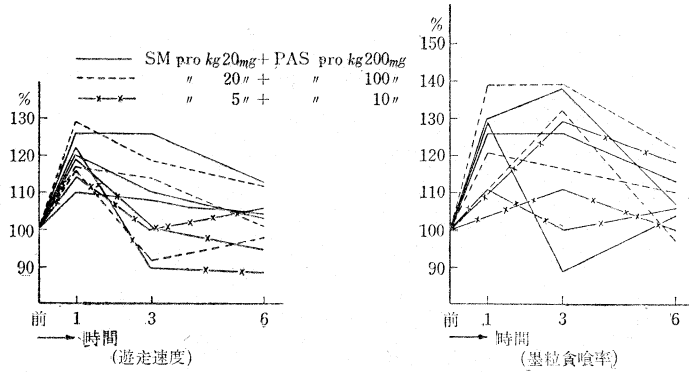
2) SM と INAH の併用

A. 両薬剤がそれぞれ単独時には、両機能に対しほとんど影響を与えない量の併用

a) SM pro kg 5 mg + INAH pro kg 0.25 mg

この場合には、両機能ともにわずかに促進をみるか、ほとんど影響ないものと考えられる(図5-1)。すなわち SM pro kg 5 mg, INAH pro kg 0.25 mg のおの単独時の場合とほとんど変わらないようである。

図 4



B. SM pro kg 20 mg と INAH pro kg 1 mg, 3 mg, 5 mg, 10 mg の併用

- a) SM pro kg 20 mg + INAH pro kg 1 mg
- b) SM pro kg 20 mg + INAH pro kg 3 mg
- c) SM pro kg 20 mg + INAH pro kg 5 mg
- d) SM pro kg 20 mg + INAH pro kg 10 mg

これら INAH の4つの投与別併用群を総合して観察すると、遊走機能は pro kg 3 mg, 5 mg群が1ないし3時間後を頂点として、軽度の促進を示すが、SM pro kg 20 mg, INAH pro kg 1 mg, 3 mg, 5 mg のおのおの単独使用の場合に比して、白血球遊走機能および食

喰機能ともに劣っている傾向がみられる。

次に SM pro kg 20 mg と INAH pro kg 10 mg 併用では、INAH pro kg 10 mg 単独使用の場合の機能低下に比すれば幾分軽度であるが、併用時にも同様機能低下の傾向がみられる。一方食喰機能においては、SM pro kg 20 mg, 5 mg 群がもつとも著明な促進を示し、pro kg 3 mg 群は中等度に、pro kg 1 mg 群は軽度に促進し、pro kg 10 mg 群では投与後1時間に低下を認めている (図5-1, 2)。単独使用時においてもほぼ同様な傾向がみられる。

3) PAS と INAH の併用

図 5-1

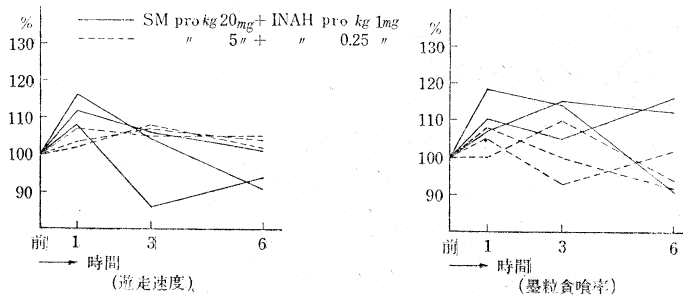
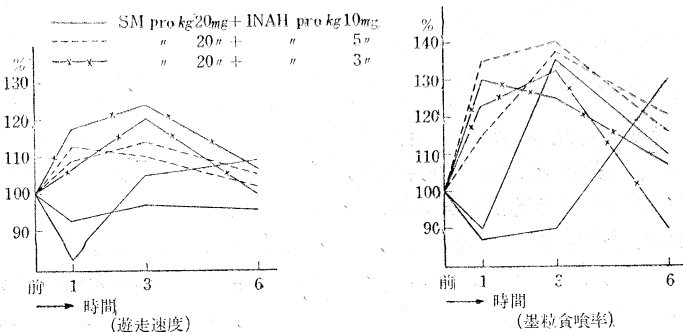


図 5-2

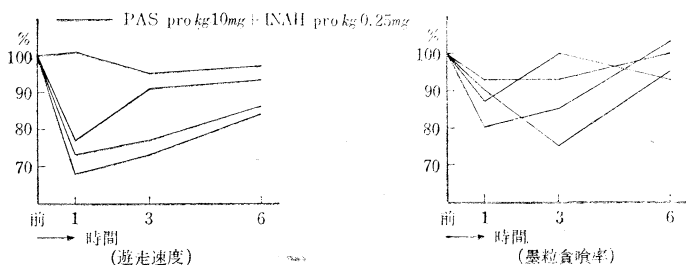


A. 両薬剤がそれぞれ単独時には、両機能に対しほとんど影響を与えない量の併用

a) PAS pro kg 10 mg + INAH pro kg 0.25 mg

この併用時には、これら少量にもかかわらず白血球遊走機能および貪喰機能に対し、投与1ないし3時間で低下の傾向を示している(図6-1)。

図 6-1



すなわち PAS pro kg 10 mg, INAH pro kg 0.25 mg 単独では、両機能にほとんど影響をみないが併用においては機能低下の傾向がみられる。

B. PAS pro kg 100 mg と pro kg 200 mg に、INAH の著明な影響を与える量、すなわち促進的に作用する pro kg 3 ~ 5 mg (本実験においては pro kg 4 mg) と、阻害的に働く pro kg 10 mg の併用を行つて観察した。

a) PAS pro kg 100 mg + INAH pro kg 4 mg

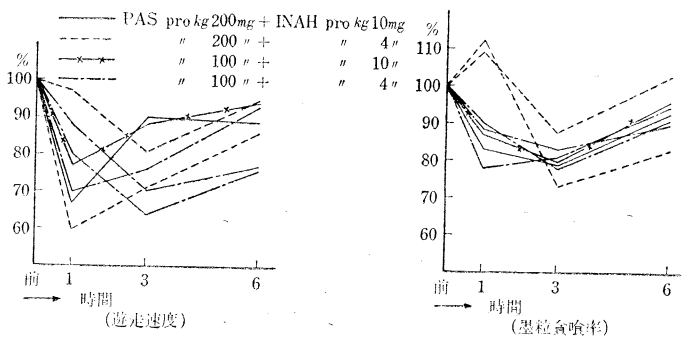
b) PAS pro kg 100 mg + INAH pro kg 10mg

c) PAS pro kg 200 mg + INAH pro kg 4 mg

d) PAS pro kg 200 mg + INAH pro kg 10mg

PAS pro kg 100 mg, 200 mg, INAH pro kg 4 mg のおのこの単独では、白血球遊走機能、貪喰機能ともに著明な亢進をするにもかかわらずこれらの併用においては、いずれの場合においても両機能は低下している。とくに遊走機能において著明である。これらの影響がみられるのは薬剤投与後1ないし3時間であり、6時間後にはほぼ復帰している(図6-2)。

図 6-2



INAH pro kg 10 mg 単独使用では、遊走・貪喰両機能とも投与後1ないし3時間で低下を認めるが、PAS との併用においても同様な傾向がみられる。

第4章 総括および考察

以上の実験成績より、結核化学療法剤の併用が、白血球機能主として遊走機能および貪喰機能に及ぼす影響を総括してみると、SM + PAS では軽度の遊走機能促進と、中等度の貪喰機能促進を認めた。そして PAS 単独投与時にみられるほど著明な遊走・貪喰機能の促進は認められず、かえつて両機能低下の傾向がみられ、作用持続時間も短い。すなわち6時間後には、ほぼ投与前の状態に復帰している。SM+INAH の場合は、S

M pro kg 20 mg に INAH の pro kg 1 mg, 3 mg, 5 mg, 10 mg を併用して観察したが、前3者では軽度の遊走機能促進を、pro kg 10 mg では低下の傾向を示した。貪喰機能は pro kg 5 mg がもつとも著明で、pro kg 3 mg, pro kg 1 mg の併用の順に促進を示し、pro kg 10 mg 併用では投与1時間後に一度低下し、6時間後には大体投与前にもどつている。これは INAH 単独投与時と比較し、かえつて両機能ともに阻害的に動いているような傾向がみられる。PAS + INAH の場合にはおのこの単独では影響を与えない少量でも、すでに白血球遊走機能および貪喰機能に対し低下の傾向を示し、PAS, INAH が単独投与時に著明な促進をきたす量でも、これを併用した場合には機能低下を

認めたのである。すなわち PAS + INAH が白血球の機能に対し阻害的に作用することは、結核化学療法剤の長期投与のうえより十分考えねばならぬ問題であると思う。

第5章 結 語

われわれは、SM, PAS, INAH の併用時における影響を、生体防禦機能の面より健康成熟家兎を用いて、その白血球機能主として遊走速度および墨粒貪喰率を測定して次の結果を得た。1) SM と PAS の併用、SM と INAH, PAS と INAH の併用いずれの場合においても、単独投与時に比して遊走機能、貪喰機能ともに低下する。

2) PAS と INAH の併用の場合には、両薬剤が単独投与において、ほとんど白血球遊走・貪喰機能に影響を与えない少量でも、また著明に機能促進をきたす量の

併用の場合においても、投与後1ないし3時間に著明な遊走機能の低下と、軽度の貪喰機能低下をきたすのである。

稿を終るに臨み、本研究を終始御指導賜わつた名大医学部日比野教授に深甚なる謝意を表します。

文 献

- 1) 尾関：結核，27（4）：185，昭27.
- 2) 尾関：結核，27（5）：219，昭27.
- 3) 尾関・小倉：結核，28（2）：76，昭28.
- 4) 尾関：結核，27（6）：273，昭27.
- 5) 尾関：結核，27（7）：348，昭27.
- 6) 杉山：血液及び組織の新研究と其の方法，昭17.
- 7) 田辺：日本血液学会雑誌，2：309，昭13.