

実験的結核症に対するコルチコステロイドの影響

第 II 編 モルモット実験的結核症に及ぼす影響

青 木 正 和

結核予防会結核研究所 (所長 隈部英雄)

受付 昭和 35 年 11 月 24 日

I 緒 言

実験的結核症に対する cortisone の影響についての研究報告はすでに多数にのぼっているが、その成績は必ずしも一致をみていない。とくに実験動物に海狸を用いるときは一定の結果が得られず、Spain¹⁾、林²⁾など悪化をみたという報告がみられる一方、Karlson³⁾、Weimer⁴⁾など対照群との間に差を認めないという報告も数多くみられている。前報に述べたように、マウス実験的結核症は cortisone 投与で著しい悪化をきたし、細胞反応の減弱、病巣内結核菌の著明な増殖、脾リンパ濾胞の萎縮など特異な所見をみたが、本篇では動物の種の差にもとづく特徴をみるために実験動物に海狸を用い、また、cortisone 投与量の差による影響についても観察を行つて、実験的結核症に及ぼす cortico-steroid の影響につき検討を加えた。

II 第 I 実験

1) 実験方法

i) 実験動物：ツ反陰性体重 300 g 前後の雌性海狸 25 頭を用いた。

ii) 使用菌株および接種方法：強毒人型菌清 H₁ 株 (ソートン培地 10 日培養菌) の 0.01 mg (生菌単位 147×10³) を 0.5 cc の均等浮游液として右下腹部皮下に接種した。

iii) 実験方式：25 頭を次の 3 群に分けた。

〔A群〕 10 頭、対照群 菌接種後放置して経過を観察し、B、C 群とともに剖検を行つて対照に供した。

〔B群〕 8 頭、感染第 4 週より prednisolone を投与し、3 週間継続後剖検した。prednisolone は prednisolone acetate (塩野義製薬) を用い、その 0.5 mg を 0.25 cc 中に含有せしめて腹部皮下に注射した。この投与量はほぼ cortisone の 7 mg/kg にあたり、前報マウス実験的結核症に用いた量と体重あたりほぼ同量である。

〔C群〕 7 頭、感染第 7 週より B 群と同量の prednisolone を投与し、5 週間継続後剖検した。

iv) 観察方法：毎週 1 回体重測定を行い、一般状態

を観察し、また、感染局所ならびに所属リンパ腺の観察計測を行つた。剖検時には内臓およびリンパ腺の肉眼的観察を行い、脾および副腎の重量測定、肺および肝の臓器内結核菌の定量培養を行うとともに、各臓器およびリンパ腺について HE 染色、鍍銀染色、結核菌染色、Elastica van Gieson 染色などを行つて組織学的所見を観察した。

2) 実験成績

i) 経過の観察および体重の変動：接種局所は第 2 週より潰瘍の形成をみはじめ、第 4 週の治療開始時には全例 10×10 mm 程度の潰瘍形成をみ、所属リンパ腺は小豆大ないし大豆大の腫脹をみた。第 7 週以後も対照群、prednisolone 群ともに徐々に局所潰瘍の拡大をみたが、両群間に差を認めなかつた。また、各動物とも比較的順調に体重の増加をみ、マウスでみたごとく体重減少はみられなかつた。なお実験中死亡した動物もみられなかつた。

ii) 剖検時肉眼的所見：各群の肉眼的所見の概要は表 1 および図 1 にみるごとくである。

〔第 6 週対照群〕 局所潰瘍の平均の大きさは 8.9×8.9 mm、所属リンパ腺は豌豆大に腫脹し乾酪化をみる。その他のリンパ腺および諸臓器は表 1 のごとく病変を認めた。

〔B群〕 局所潰瘍の大きさは平均 8.5×8.5 mm、所属リンパ腺は豌豆大に腫脹し、対照群との間に差を認めない。内臓諸臓器、リンパ腺でも対照群との間に差を認めなかつた。

〔第 12 週対照群〕 感染局所潰瘍は平均 13.1×13.1 mm、所属リンパ腺および体表、体内諸リンパ腺はいずれも大きく腫脹し、内臓も高度の病変の進展をみた。

〔C群〕 局所潰瘍は平均 16×16 mm で対照よりやや大きく、所属リンパ腺は表のごとく佐藤氏法では対照と同じく(卍)であるが、幾分小さい感じである。その他のリンパ腺、内臓諸臓器も病変の高度進展をみたが、対照群との間に差を見出しがたかつた。

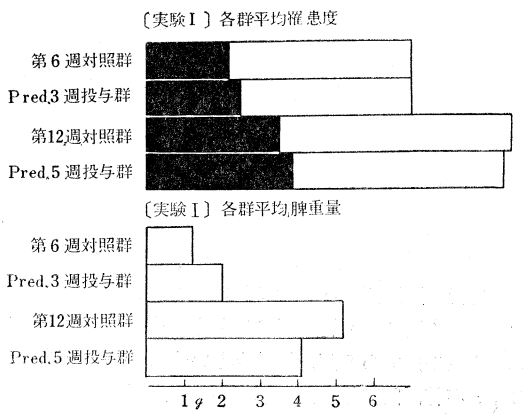
iii) 組織学的所見：

〔第 6 週対照群〕 感染局所：辺縁穿堀した潰瘍を全例に認める。潰瘍底にはわずかの壊死物質をつけ、その

表1 [実験I] 肉眼的所見

実験群	海猿番号	局所の変化	リンパ腺										内臓				
			右膝腭腺	右鼠蹊腺	左膝腭腺	左鼠蹊腺	右腋窩腺	左腋窩腺	後胸骨腺	後腹膜腺	門脈腺	気管腺	肺臓	肝臓	脾臓	脾重量	腎臓
第6週対照	14	G	⊕	+	-	-	+	-	-	+	⊕	⊕	+	+	+	1.3	-
	15	G	⊕	+	-	-	-	-	-	+	⊕	+	+	-	+	1.1	-
	16	G	⊕	+	⊕	-	-	-	+	⊕	⊕	⊕	⊕	+	⊕	0.9	-
	17	G	⊕	+	-	-	-	-	-	+	⊕	⊕	⊕	+	⊕	1.9	-
	18	G	⊕	⊕	-	-	⊕	+	-	+	⊕	⊕	+	-	⊕	1.1	-
プレドニソロン3週投与群	21	G	⊕	-	-	-	⊕	-	-	+	⊕	⊕	⊕	-	⊕	0.9	-
	22	G	⊕	+	-	-	-	+	-	-	⊕	+	+	-	+	1.0	-
	23	G	⊕	+	+	-	-	-	+	-	⊕	⊕	⊕	+	⊕	1.9	-
	24	G	⊕	+	-	-	-	-	-	+	⊕	⊕	⊕	-	⊕	1.5	-
	25	G	⊕	+	-	-	-	-	-	+	⊕	⊕	+	-	+	2.1	-
	26	G	⊕	+	-	-	-	-	-	+	⊕	⊕	⊕	+	⊕	1.0	-
	27	G	⊕	+	+	-	+	-	-	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	3.8	-
	28	G	⊕	+	-	-	-	+	+	⊕	⊕	⊕	⊕	+	⊕	3.9	-
第12週対照群	51	G	⊕	⊕	+	-	+	-	+	+	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	5.7	-
	52	G	⊕	+	+	-	-	-	-	⊕	⊕	+	⊕	⊕	⊕	7.4	-
	53	G	⊕	+	⊕	-	-	-	+	+	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	6.5	-
	54	G	⊕	⊕	-	-	+	-	+	⊕	⊕	⊕	+	+	⊕	2.2	-
	55	G	⊕	⊕	⊕	-	+	+	-	⊕	⊕	+	⊕	⊕	⊕	4.2	-
プレドニソロン5週投与群	61	G	⊕	⊕	⊕	-	-	-	-	+	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	5.2	-
	62	G	⊕	⊕	⊕	+	-	-	-	+	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	2.7	-
	63	G	⊕	-	-	-	-	-	-	+	⊕	+	⊕	⊕	⊕	2.4	-
	64	G	⊕	⊕	-	-	+	-	+	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	3.9	-
	65	G	⊕	⊕	+	-	-	-	-	⊕	⊕	⊕	+	⊕	⊕	8.0	-
	66	G	⊕	⊕	+	+	⊕	⊕	-	+	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	3.1	-
	67	G	⊕	⊕	⊕	-	-	-	-	⊕	⊕	⊕	⊕	+	⊕	3.6	-

図1



下は筋層下線維層まで及ぶ広汎な結核性肉芽または結節があり、しばしばその中に不規則な壊死をみる。

局所リンパ腺；周辺ごくわずかの増殖性類上皮細胞層

を残して膿瘍を作り、その中に不規則な壊死がみられる。

気管および門脈腺；増殖性結核結節でうずめられ中心には不規則な壊死を認める。

肺；結節性または巣状の類上皮細胞巣を認め、中心部はわずかに壊死に陥っているものもある。結核菌は見出されるが多くない。

肝；集合および孤立性結核結節を認める。ほとんど壊死はみられず、主として繁殖性である。

脾；中心壊死に陥った集合結節および孤立性結核結節をかなり認める。

〔B群〕 感染局所；対照とほぼ同様の所見で、結核菌も肉芽部に見出されるのみで対照と差はない。

局所リンパ腺；膠原線維はやや粗な感じであるが、その他は対照群とほぼ同様である。

気管および門脈腺；対照とほぼ同じであり、リンパ濾胞の萎縮もみられない。

肺；対照群と同じ。

肝；対照群よりやや結節数多いが著差なく小胆管増生も対照と同程度である。

脾；対照群よりやや結節数多いが著差なく、濾胞の萎縮、菌の増殖もみられない。

〔第12週対照群〕 感染局所；辺縁穿廬した大きい潰瘍を作り、潰瘍底は壊死物質を付着し、平滑筋下層まで不規則な壊死巣をもつ増殖性結核性肉芽および結節で占められる。類上皮細胞は萎縮の傾向を示し、格子線維の発達はよく、一部膠原化を示す。

局所リンパ腺；不規則な壊死巣をもつ膿瘍で大部分を占められ、周辺には増殖性肉芽をみる。類上皮細胞は萎縮性で格子線維は一部膠原化をみる。

気管および門脈腺；増殖性結核性肉芽でほとんど全体を占められ、中心部は壊死となる。

肺；比較的大きい結節を数多く認める。

肝；主として増殖性の結節を多数認め、集合結節を作っている部分も多い。

脾；大きい壊死巣をもつ集合結核結節を多数認める。

〔C群〕 感染局所；対照とほぼ同じであるが、潰瘍底および結節間の膠原線維は対照に比して発達が弱く、かつ細胞の限局化も悪い傾向である。

局所リンパ腺；対照群とほぼ同様である。

気管および門脈腺；対照と同じく壊死を伴う結核結節でうずめられているが、対照に比し壊死は大きく格子線維の増殖は弱い。増殖の進んだあとに新しい壊死をみた部分も認められる。

肺；結節はやや大きく壊死をみる例も多いが、線維増殖は対照とほぼ同様である。

肝；結節の数および大きさは対照とほぼ同じであるが壊死はやや多くみられる。線維増殖もやや弱い。

脾；対照と同じく脾リンパ濾胞はほとんど全体が大きい集合結核結節で占められている。

iv) 副腎の変化：健康海猿6頭での両側副腎重量計の平均は233mgであつたが、感染後6週対照群では440mgで著しく重く、皮質の肥大をみる。B群では対照より軽く、束状帯は対照よりやや狭い。第12週剖検群では表3のごとく両群間にほとんど差を認めなかつた。

表2〔実験I〕臓器内結核菌定量培養成績

6週対照			B群			12週対照			C群		
動物番号	肺	肝	動物番号	肺	肝	動物番号	肺	肝	動物番号	肺	肝
14	0	41.3 10	21	1.6×10	5.3×10	51	44×10	4×10	61	32.3×10	1×10
15	0	1×10	22	0	1×10	52	9×10	2.3×10	62	2.6×10	22.3×10
16	35.3×10	4×10	23	0	0	53	20×10	23×10	63	28.6×10 ²	29.3×10 ²
17	9.6×10	1×10	24	17.6×10	0.6×10	54	0	1×10	64	51.6×10 ²	22.6×10 ²
18	0	1×10	25	4.3×10	0.3×0	55	19.6×10	21×10	65	10.6×10	45.6×10 ²
			26	0	0				66	34.6×10	7×10
			27	10×10	2.6×10				67	43.3×10	0.6×10
			28	34.6×10	11×10						

表3 各群別平均副腎重量

動物群	動物数	平均体重	両側副腎計平均
非結核正常動物	6	427g	235mg
結核症罹患 感染後6週	5	467	440
〃 B群	8	470	362
〃 感染後12週	5	536	340
〃 C群	7	434	370

v) 臓器内結核菌定量培養成績：肺および肝の定量培養の成績は表2のごとくである。B群では対照との間に差を認めず、C群では約半数で10倍程度の菌の増殖をみた。

III 第II実験

約6mg/kgのcortisone相当のprednisolone投与

の第I実験では、5週間投与群でやや悪化を認めたが、対照との差はなお明らかでなかつたので、次にcortisone投与量を増加して同様の実験を試みた。

1) 実験方法

i) 実験動物：ツ反陰性、体重400g前後の雄性海猿17頭を用いた。

ii) 使用菌株および接種方法：実験Iと同様に行つた。生菌単位は 95×10^3 であつた。

iii) 実験方式：17頭を次の3群に分けた。

〔A群〕6頭、対照群 菌接種後放置して経過を観察し、第8週に剖検を行い対照とした。

〔B群〕5頭、菌接種後第4週よりcortisone 10mgを毎日腹部皮下に投与した。

〔C群〕6頭、同じく第4週より毎日cortisone 20mgの投与を行つた。cortisoneの投与は30日間、

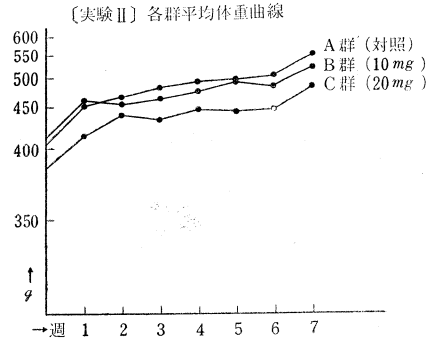
使用薬剤は cortisone acetate (Merck-万有製) である。

iv) 観察方法：実験 I と同じ。

2) 実験成績

i) 経過の観察および体重の変動：感染第 3 週ごろより局所に潰瘍をみはじめ、第 4 週の治療開始時には全例 $3 \times 3 \text{ mm}$ 程度の小さい潰瘍を認める。以後潰瘍は次第に大きくなり、局所リンパ腺も次第に大きくなったが、cortisone 20 mg 投与群では投与第 2 週ごろより対照に比しリンパ腺の腫脹少なく、 10 mg 群でも幾分小さい傾向であった。体重は全動物とも順調に増加をみた (図 2)。また、C 群の 1 頭が下痢のため死亡したほかは、実験中死亡した動物はみられなかった。なお、cortisone 投与第 3 週にツ反応を行つたが、硬結直径の平均は A, B, C 群でそれぞれ 17.6, 11.2 および 13.6 mm であつた。実験 I ではツ反応の減弱は認められなかったが、当実験では cortisone 投与群でその減弱をみる事ができた。

図 2



ii) 剖検時肉眼的所見：全動物とも比較的感染度が弱かつたが、剖検時肉眼的所見およびヒストグラムは表 4 および図 3 のごとくである。

〔A群〕 局所潰瘍の大きさは平均 $8.1 \times 8.1 \text{ mm}$ 、所属リンパ腺は豌豆大の腫脹をみる。門脈腺および後腹膜腺

表 4 〔実験 II〕 肉 眼 的 所 見

実験群	海猿番号	局所の変化	リンパ腺										内臓				
			右膝裏腺	右鼠蹠腺	左膝裏腺	左鼠蹠腺	右腋窩腺	左腋窩腺	後胸骨腺	後腹膜腺	門脈腺	気管腺	肺臓	肝臓	脾臓	脾重量	腎臓
A 群	1	G	⊕	⊕	+	-	-	-	-	⊕	⊕	+	+	-	-	0.6	-
	10	G	⊕	⊕	⊕	-	-	-	-	⊕	⊕	+	+	-	+	1.0	-
	15	G	⊕	+	+	-	-	-	-	⊕	⊕	-	⊕	+	+	1.3	-
	22	G	⊕	⊕	+	-	-	+	-	⊕	⊕	-	-	-	+	0.9	-
	25	K	⊕	+	+	-	+	-	-	+	⊕	+	-	+	+	0.6	-
	30	K	⊕	+	+	-	+	-	-	+	⊕	-	-	+	+	1.0	-
B 群	2	G	⊕	⊕	-	-	-	-	-	+	+	-	-	+	-	0.6	-
	9	K	⊕	+	-	-	+	-	-	-	+	+	+	⊕	+	0.7	-
	11	G	⊕	-	-	-	-	-	-	⊕	⊕	+	-	+	+	1.1	-
	20	G	⊕	+	-	-	-	-	-	-	⊕	-	-	+	⊕	1.0	-
	26	K	⊕	⊕	-	-	-	-	-	⊕	+	+	+	-	+	0.8	-
C 群	5	G	⊕	⊕	-	-	-	-	-	-	-	+	⊕	+	⊕	1.1	-
	6	K	⊕	-	+	-	-	-	-	-	-	+	⊕	-	⊕	0.5	-
	14	G	⊕	⊕	⊕	-	-	-	-	⊕	+	-	-	-	+	0.7	-
	19	K	⊕	+	-	-	-	-	-	+	⊕	+	⊕	+	⊕	0.6	-
	24	K	⊕	-	+	-	⊕	-	-	+	⊕	+	+	+	+	0.7	-

はかなり腫脹を認めたが、他は弱い腫脹をみるのみで、内臓も数コのみあまり大きくない結節を認めるのみであつた。

〔B群〕 潰瘍の大きさは平均 $9 \times 9 \text{ mm}$ 、局所および他のリンパ腺は対照に比して幾分小さいが、内臓病変はわずかに大きい傾向であつた。

〔C群〕 潰瘍は同じく平均 $9 \times 9 \text{ mm}$ であつたが、リンパ腺の腫脹はさらに小さく、逆に内臓病変はさらに大きく数も多かつた。また、脾では病変は多かつたが、

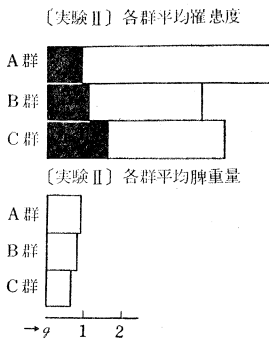
平均重量は 3 群中もつとも軽かつた。

iii) 組織学的所見：

〔A群〕 感染局所；わずかの壊死物質でおおわれる比較的浅い潰瘍を作り、その下に筋層まで増殖性結核性肉芽をみる。類上皮細胞はやや萎縮性で格子線維の増殖は強く、結節はよく限局している。結節にはほとんど壊死はみられない。

局所リンパ腺；中心に大きな膿瘍をもち、周辺にはこれとはつきり限界された増殖性肉芽がよく発達してい

図 3



る。その外には集合結節がみられるが、線維の増殖は強く膠原化をみる例も多い。

気管および門脈腺；中心に比較的好く限局された壊死をもつ多数の集合結核結節で占められている。格子線維の増殖は一般に著明で膠原化もみられるが、なお、原形質の多い類上皮細胞の密な繁殖をみる例もみられる。

肺；あまり大きくない孤立性の結核結節をわずかに認める。結節は主として繁殖性で壊死はみられない。

肝；繁殖性結核結節をわずかに認めるのみである。

脾；脾リンパ濾胞の中心に原形質の多い類上皮細胞の繁殖をみるが、その数は少ない。壊死はみられない。

〔B群〕 感染箇所；潰瘍は対照よりやや深く、かつ広い。結核性肉芽はかなりうすく、結節も貧弱である。これら結節ないし肉芽の細胞浸潤はやや弱く、格子線維の増殖も悪く、膠原化をみるものも少ない。

局所リンパ腺；対照と同様の膿瘍が形成されているが、肉芽との境界は不鮮明なものも多く、肉芽の中に壊死が侵入していく像がみられる。

気管および門脈腺；増殖性結核結節をみるが、細胞浸潤は対照よりはるかに粗であり、格子線維の増殖も弱い。ことに膠原化はほとんどみられない。不規則な壊死は対照よりかなり多い。

肺；対照群とほぼ同様である。

肝；対照群とほぼ同様で、結節はあまりみられない。

脾；対照群より多くの結節を認め、また壊死をみるものが多い。

〔C群〕 感染箇所；B群とほぼ同様であるが、辺縁での壊死の侵入はさらに著しく、壊死は大きい。結核菌は見出されるがそれほど多くない。

局所リンパ腺；B群とほとんど同様であるが、肉芽ないし結節の細胞はさらに粗であり、線維増殖は弱く壊死が多いなどの対照群との差は一層著しくみられる。

気管および門脈腺；B群と同様であるが、ここでもその特徴はさらに著しい。

肺；結核結節はほとんどが壊死を伴い、大きさも大きいものが多い。結核菌は対照より多くみられるが、マウ

スでみたような著明な菌増殖はみられなかった。

肝；結節はこの群でもあまり多くみられない。肝細胞はB群と同様にH.E染色では空胞をもち明るく大きい。

脾；対照よりはるかに多くの繁殖性結節を脾濾胞に認める。しかも、かなり大きいものもみられる。壊死は強く、小さな結節でもその中心に壊死をみることができる。

iv) 副腎の変化；各群平均副腎重量はA群 266mg, B群 193 mg, C群 289 mgであった。B, C群では皮質は狭いが、マウスにみたごと著明な萎縮はみられなかった。

v) 臓器内結核菌定量培養成績；肺および肝の定量培養の成績は表5のごとくであった。各群内での個体差が大きい、B, C群では明らかに菌の増殖を認めることができ、とくにC群の肺では著しかった。

表 5 [実験II] 臓器内結核菌定量培養成績

動物番号	A 群		B 群		C 群			
	肺	肝	動物番号	肺	動物番号	肺		
1	0	0	2	0.5	5.3×10	5	##	16
10	0	8	9	5.9×10	1.9×10	6	##	3.5×10
15	0	0.5	11	0	9.5	14	2	1
22	0	1.5	20	0	1	19	1.5	0
25	0	0	26	##	12	24	11×10	5
30	-	-						

IV 第II篇の考案ならびに小括

海溟の実験的結核症に対する cortisone の影響についてはすでに多くの報告がみられるが、その成績はなお一致をみていない。Spain¹⁾ は感染後 16 日より 5 mg の cortisone を 4 週間投与ののち剖検を行って、感染局所の病変は不完全に被包され、局所リンパ腺は対照より大きく腫脹し乾酪化が強かつたといい、Le Maistre⁵⁾ は感染 2 日前より 5 mg の cortisone を毎 12 時間ごとに 14 日間投与して、感染局所の大きさ、被膜の厚さに差を認めなかつたが、局所リンパ腺は投与群の方が小さかつたという。また、感染指数を報告している Karlson³⁾ は cortisone 2 mg 62 日間投与群 87 で対照の 77 と著差なく、同著者の別の報告⁶⁾ では 2 mg 70 日間投与で対照 86 に対して投与群は 76 であつたといい、Weimer⁴⁾ は対照群 9.7 に対し、感染第 4 週より 3 週間 cortisone を 0.2, 2.0, 20 mg 投与した群でそれぞれ 8.8, 9.8 および 10.6 であつたという。このほかにも悪化をみたという林²⁾, 山口⁷⁾, 高橋⁸⁾, Amatsu⁹⁾, 岡田¹⁰⁾, Rescigno¹¹⁾ など、対照群と差を認めなかつたという Brehmer¹²⁾, Winner¹³⁾, Schmelev¹⁴⁾, Nasta¹⁵⁾ などがみられ、その成績は混乱している。

これらの不一致の 1 つの理由は高橋⁸⁾ なども述べて

いるように cortisone 投与量によることが当然考えられる。そこで cortisone 投与量を 6, 25, 50 mg/kg とし、6 mg/kg では投与期間を 3 週および 5 週間として検討を試みたが、その成績を総括すると次のごとくである。すなわち、肉眼的には 25 mg/kg の投与までは対照とほとんど差を認めず、リンパ腺ではむしろ小さい傾向を示している。50 mg/kg の投与で内臓では病変はやや多く、かつ、大きい、リンパ腺ではさらに小さい。図 3 でみたように、20 mg/kg の大量投与でも内臓病変の悪化はリンパ腺病巣の縮小と相殺されて、ヒストグラムは対照群の方が高くなってしまう。内臓病変がやや多く、リンパ腺病巣が逆に小さくなる傾向は、投与量の増大にともなつて次第に明らかにみられることであつて、cortisone 投与による肉眼的所見の特徴をなしていると考えられる。前述の Spain は cortisone 投与群でリンパ腺病巣は大きかつたと述べておりこの成績と一致しないが、林、Le Maistre, Brehmer などはいずれもリンパ腺病巣が小さくなる傾向を報告している。

しかし、組織学的検討を行えば、リンパ腺においても対照より著しい病変の進展をみることが出来る。すなわち、リンパ腺全体としての大きさは、結核性肉芽が貧弱であるため対照より小さいが、壊死は大きく、しかも、壊死巣の限局化は悪く周辺の肉芽組織にびまん性に移行しているのである。この組織学的特徴は、臓器によつて病変進展の度合が異なるため、明らかに認められるものと然らざるものがあつたが、全体に共通してみられることであつた。壊死の増大、壊死巣の非限局化のほかに、肉芽組織ないし結節の細胞浸潤の減弱および非限局化、格子線維増殖の減弱、膠原線維の発達が劣ることなどが特徴として挙げられる。Le Maistre, Bloch¹⁶⁾ など組織学的にも全く差を認めなかつたという報告もみられるが高橋、林、Amatsu, Spain, Brehmer, その他組織学的所見を検討しているいくつかの報告と一致している。これらの所見も投与量に関係していることはもちろんで、当実験においても 25 mg ないし 50 mg/kg 投与では著明に認められ、6 mg/kg の投与では、5 週間投与群ではじめてその傾向をみることができた。

細菌学的成績については検討を加えている報告はあまり多くない。高橋は prednisolone 0.2 mg を 4 週ないし 9 週投与で差をみなかつたといひ、林は 10 mg の cortisone を 13 週の長期間投与したのちの臓器培養で肺、肝の菌の増殖をみている。当実験においても大量投与群では林と同様に菌の増殖をみることができた。

以上海狸実験的結核症に対する cortico-steroid の影響をみて、大量の投与では第 I 篇マウス実験的結核症におけるほぼ同様の傾向がみられることを指摘した。しかし、体重あたりにしてマウスと同量の cortisone 投与では海狸ではほとんど影響なく、50 mg/kg の約 10

倍量の投与でもマウスにみたごとき著明な影響がみられなかつた点は注意すべきことと考えられる。この点については、第 III 篇で家兎実験的結核症に対する影響について述べたのちに、検討を加える予定である。

V 第 II 篇の結語

1) 海狸の実験的結核症に対し cortisone 6 mg/kg, 25 mg/kg, 50 mg/kg 相当の prednisolone または cortisone を投与してその影響を観察した。

2) 50 mg/kg の投与でも、マウスでみたごとき体重減少や死亡率の上昇はみられなかつた。

3) cortisone 投与群の内臓病変は大きく数も多くなるが、逆にリンパ腺病巣は肉眼的には小さくなり、大量投与群でこの傾向は著しかつた。

4) しかし、リンパ腺病巣においても組織学的には悪化を認めた。すなわち、cortisone 投与動物では組織学的に壊死の増大、壊死巣の非限局化、肉芽ないし結節の細胞浸潤の減少および非限局化、線維増殖の減弱がみられた。

5) 大量投与群では細菌学的にも菌の増殖を認めたが、前報のマウスの実験的結核症での成績と比較するとあまり著明なものではなく、動物種の差にもとづく cortisone 感性の差が目される。

文 献

- 1) Spain, D.M. & Molomut, N. : Am. Rev. Tbc., 62 : 337, 1950.
- 2) 林久子・金井興美 : 結核, 30 : 631, 昭30.
- 3) Karlson, A.G. & Gainer, J.H. : Dis. of Chest, 20 : 469, 1951.
- 4) Weimer, H.E. et al. : Am. Rev. Tbc., 68 : 31, 1953.
- 5) Le Maistre, C. & Tompsett, R. : Am. Rev. Tbc., 64 : 295, 1951.
- 6) Karlson, A.G. et al. : Proc. Staff Meet. Mayo Clinic, 27 : 465, 1954.
- 7) 山口与一 : 最新医学, 10 : 1065, 昭30.
- 8) 高橋智広 他 : 呼吸器診療, 13 : 669, 昭33.
- 9) Amatsu, M. : Acta Tbc. Jap., 6 : 49, 1956.
- 10) 岡田博 他 : 結核, 30 : 242, 昭30.
- 11) Rescigno, B. & Parrella, M. : Arch. di Tisiol., 10 : 460, 1955.
- 12) Brehmer, W. u. Maassen, W. : Zentralblatt f. Bak. u. Hyg., 170 : 620, 1958.
- 13) Winner, H.I. & Evans, W.E.D. : Tubercle, 33 : 239, 1952.
- 14) 15) Bernard, E. et al. : Bull. Intern. U. against Tbc., 27 : 190, 1957.
- 16) Bloch, R.G. et al. ; J. of Lab. & Clin. Med., 38 : 133, 1951.