

肺結核病変好発部位と体位との関係および それに対する化学療法の影響について

—家兎による実験的研究—

下 出 久 雄・植 村 敏 彦

国立療養所東京病院

受付 昭和 37 年 5 月 16 日

I 結 言

人の慢性肺結核症の好発部位が肺尖であることの原因については古くから多数の説が唱えられ、種々の動物実験が行なわれてきた。Medlar¹⁾ は家兎による実験で体位を変えることにより病変の好発する部位が異なり、立位では病変が上葉に高度となることを見出し、また牛の肺結核病巣の好発部位は下葉背側であることを報告した²⁾。Smith³⁾らは家兎による肺栓塞の実験で、立位で耳静脈から微粒子を注入した場合は伏位で同様に微粒子を注入した場合より上葉に栓塞が生ずる割合が多くなることを見出した。貝田⁵⁾、桑野⁷⁾らは前 2 者の実験を組み合わせ、耳静脈より立位で感染せしめ、感染後も 1 日 9 時間立位に保持した場合が上葉にもつとも病変が高度となり、立位で股静脈より感染し、以後は伏位に保つた場合は上葉の病変がもつとも軽度となることを観察した。また Rothlin⁸⁾らは flying fox の感染実験で下葉のほうが上葉より高度な病変を形成するといひ、腎においても体位により病巣限局部位が異なると述べている。

しかし Gardner⁹⁾ はモルモットの吸入感染実験で病巣の分布や治癒傾向の部位による差を認めなかった。これら種々の実験成績やそれを系統的に説明しようとする仮説は肺尖素因の問題を十分解明しているとはいえない。上葉の血行障害に原因を求めている Dock の説¹⁰⁾に対しては Rich¹¹⁾ が種々の点で批判をしており、Medlar, Smith, 貝田らの実験成績も人の肺結核症に比すれば立位における病変の肺尖局在性はあまり著明なものではなく、なんらかの仮説を設けなければ人の肺結核症の肺尖局在性を説明することはできない。また動物実験はほとんど静脈内感染によるもので airborne in-

fection による検討はきわめて少ない。著者はかつて家兎の経気道吸入感染によつて Medlar らの upright theory の検討を行なつたが、感染後 4~5 週では病巣の肺葉別分布は体位により差異が認められず、BCG 感作後感染した場合も同様な結果が得られた¹²⁾。すなわち立位に保つても病変が上葉により高度となる傾向は認められなかった。それゆへ、今回は感染後さらに長期の観察を行なうとともに諸家の実験同様静脈内感染による実験を行ない、かつまた化学療法を行なつた場合の治療効果に対する体位の影響についても観察した。

II 実験方法ならびに材料

(a) 実験動物ならびに実験群：体重 2~3 kg のツ反応陰性家兎 31 羽を 6 群に分け、第 1 群（静脈内感染非治療群）は静脈内感染後 44~59 日目に剖検し、この群の 11 羽中 5 羽は感染後剖検まで毎日 7~8 時間立位に保ち（立位 I 群）、他の 6 羽は正常位に保つた（正常位 I 群）。次に第 2 群（10 羽、静脈内感染治療群）は静脈内感染後 8 週目より Dihydrostreptomycin 30 mg を毎日、剖検時まで（1~3 カ月）皮下注射し、第 1 群同様 5 羽は感染後剖検時まで毎日 7~8 時間立位に保ち（立位 II 群）、他の 5 羽は正常位のままとした（正常位 II 群）。第 3 群（10 羽、吸入感染群）は吸入感染後 3.5~5 カ月で剖検し、前記 2 群同様立位群（立位 III 群）と正常位群（正常位 III 群）各 5 羽に分けた。

(b) 使用菌株：牛型結核菌 Ravenel 株の Sauton 培地 10 日間培養菌を凍結乾燥したもの（予研より分与）を静脈内感染に使用し、吸入感染には Ravenel 株（結核予防会結研より分与）の Sauton 培地 14 日培養菌を用いた。

Hisao SHIMOIDE and Toshihico UEMURA (Tokyo National Chest Hospital, Kiyose-machi, Kitatama-gun, Tokyo, Japan) : Studies on the Relationship between the Posture and the Localization of Lesions in the Lung in Experimental Tuberculosis of Rabbits, and on the Influence of Chemotherapy upon this Relationship—Kekkaku 37 (9・10) : 591~598, 1962.

(c) 感染方法： 静脈内感染はすべて家兎を立位として耳静脈より接種し、接種菌量は 0.01 mg (生菌数 67×10^4) で、蒸留水 1 cc に浮遊せしめて静脈注射した。吸入感染は著者がかつて報告した方法¹²⁾により行ない、噴霧菌液の生菌数は 1 cc 中 45.5×10^5 で噴霧菌液量は 1 羽宛 10~11 cc、吸入時間は 8~10 分であった。

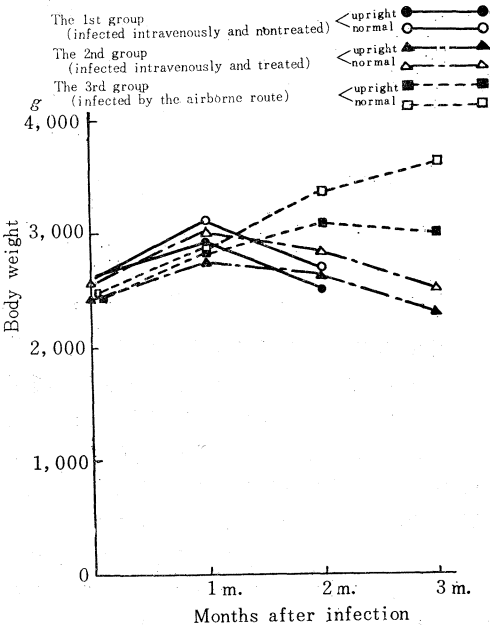
(d) 観察方法： 家兎の体重測定は感染後 3 カ月まで毎月行ない、以後は剖検時に行なつた。第 1 群は剖検前、第 2、3 群は感染後 2、3、4 カ月目に胸部 X 線写真を取り病変の程度を観察した。剖検は前記のごとき時期に行ない、各臓器の肉眼的観察を行ない、肺については肺葉別に病巣数を数えた (径 3 mm 以上、5 mm 以上の病巣について算定)。また肺の組織学的検索を行ない、臓器内菌定量培養は右肺上葉上端と右肺下葉下端の一定部位 (約 0.5 g) および肝の一部について 1 % 小川培地を用いて行なつた。

Ⅲ 実験成績

(a) 体重の推移： 各群の平均体重は 図 1 のごとくである。静脈内感染群では第 1、2 群ともに感染後 1 カ月まで増加を示し、以後は減少し、第 2 群では SM 注射 1 カ月後もさらに減少を示し、剖検時にはほとんどの例がさらに減少していた。第 1、2 群では立位群と正常位群の間に差は認められなかつた。吸入感染群では立位群は感染 2 カ月後まで増加し、3 カ月後増加が止

まり、その後剖検時までほとんど増減はなかつた。正常位群は感染後剖検時まで増加を続けた。

Fig. 1. Changes in Body Weight (Mean value in each group)



(b) 剖検所見 (肺内結節数)

(i) 第 1 群 (静脈内感染非治療群)： 肺表面より認

Table 1. Number of Tubercles in Each Pulmonary Lobe (The first group infected intravenously and nontreated)

Posture	No. of animal	Time after infection	Number of tubercles (larger than 3 mm in diameter)			Number of tubercles (larger than 5 mm in diameter)		
			Upper lobe	Lower lobe	Total	Upper lobe	Lower lobe	Total
Upright	32	50 d.	27 (42.2)	37	64 (100)	7 (50.0)	7	14 (100)
	34	57 d.	9 (34.6)	17	26 (100)	1 (20.0)	4	5 (100)
	35	59 d.	17 (33.3)	34	51 (100)	7 (36.8)	12	19 (100)
	36	59 d.	31 (59.6)	21	52 (100)	6 (75.0)	2	8 (100)
	64	53 d.	34 (40.0)	51	85 (100)	17 (48.6)	8	35 (100)
	Mean value of %		(41.9)			(46.1)		
	Mean		23.6 (42.4)	32	55.6 (100)	7.6 (46.9)	8.6	16.2 (100)
Normal	44	44 d.	27 (32.2)	56	83 (100)	4 (36.4)	7	11 (100)
	38	59 d.	24 (34.8)	45	69 (100)	7 (31.8)	15	22 (100)
	39	52 d.	0 (—)	0	0 (—)	0 (—)	0	0 (—)
	40	59 d.	0 (0)	2	2 (100)	0 (0)	1	1 (100)
	33	59 d.	32 (31.4)	70	102 (100)	9 (34.6)	17	26 (100)
	69	53 d.	47 (33.8)	92	139 (100)	9 (28.1)	23	32 (100)
	Mean value of %		(28.4)			(26.2)		
	Mean		21.7 (33.0)	44.2	65.8 (100)	4.8 (31.5)	10.5	15.3 (100)

() : Percentage d : Days

められた径 3 mm 以上の結節数は表 1 のごとく立位群では平均 55.6 コ、正常位群では平均 65.8 コであり、結節数は正常位群のほうがやや多かった。これらの結節中上葉の結節の占める割合(%)は立位群では平均 41.9 % で、正常位群では平均 28.4 %, 0 % の動物を除くと 35.6 % であり、立位群のほうが正常位群より上葉の結節の占める割合が大きい傾向が認められた。径 5 mm 以上の結節数についてみると、立位群では平均 16.2 コ、正常位群では平均 15.3 コであり、立位と正常位の両群間に差はなく、これらの結節中上葉の結節の占める割合(%)は立位群では平均 46.1 % で、正常位群では平均 26.2 %, 0 % を除くと 32.6 % で 3 mm 以上の結節の場合と同様立位のほうが正常位より上葉の結節の占める割合が大きい傾向がみられた。また病巣の融合等を考慮して病変の程度を上下葉別に比較すると立位では上葉 > 下葉が 2 羽、上葉 = 下葉が 1 羽、上葉 < 下葉が 2 羽であり、正常位では上葉 > 下葉は 0、上葉 = 下葉 1 羽、上葉 < 下葉 5 羽で上葉の融合病巣は立位の場合に多くみられた。

これらの病変の組織学的所見は上下葉間に質的な差は認められず、病変は主として中心に壊死のみられる境界不鮮明な類上皮細胞結節からなり、線維増殖は少なく、被包化は認められず、また一部には乾酪性肺炎像が認められ、壊死巣中にはきわめて多数の抗酸菌が認められるものが多かった。立位群では下葉に比し上葉のほうが乾酪化が強く、病巣の融合が著明なものが 1 例あり、他

の 4 例では上下葉間に差なく、正常位群では下葉が上葉より乾酪化融合の著しいものが 4 例あり、逆の場合が 1 例(この例は病変がもつとも軽度のものであつた)あつた。すなわち正常位では下葉の病変が強いものが立位より多いようであつたが、上下葉間の差は全体として著明ではなかつた。

(ii) 第 2 群(静脈内感染治療群): 表 2 のごとく肺表面より認められた径 3 mm 以上の結節数は立位群では 1 羽平均 46.4 コで、正常位群では平均 76.4 コであり、非治療群同様正常位群のほうが立位群より多く、両群ともに非治療群に比し結節数に著しい差は認められなかつた。これらの結節中上葉の結節の占める割合(%)は立位群では平均 26.3 % で、正常位群では平均 26.9 % であり、両群間に差は認められなかつた。しかし径 5 mm 以上の結節数についてみると立位群では 1 羽平均 12.4 コで、正常位群では平均 19.2 コで非治療群同様、立位と正常位の間の差は著明ではなく、非治療群に比し病巣数の増減も著しくないが、これら結節中上葉結節の占める割合(%)は立位では平均 40.3 % で正常位では平均 25.5 %, 0 % を除くと 33.9 % であり立位群のほうが正常位群より大であつた。すなわち非治療群の場合と同様な関係が認められた。

しかし総合的な病変の程度を上下葉別に比較すると立位群でも上葉の病巣数の減少がもつとも著しいため上葉 > 下葉の例はなく上葉 = 下葉 1 例、上葉 < 下葉 4 例であり、正常位群と同様な割合であつた。組織学的所見

Table 2. Number of Tubercles in Each Pulmonary Lobe
(The second group infected intravenously and treated with streptomycin)

Posture	No. of animal	Duration of chemotherapy	Number of tubercles (larger than 3 mm in diameter)			Number of tubercles (larger than 5 mm in diameter)		
			Upper lobe	Lower lobe	Total	Upper lobe	Lower lobe	Total
Upright	63	2 m.	9 (12.9)	61	70 (100)	1 (5.6)	15	16 (100)
	42	3 m.	23 (31.1)	51	74 (100)	10 (41.7)	14	24 (100)
	45	22 d.	16 (39.0)	25	41 (100)	7 (53.8)	6	13 (100)
	46	2 m.	5 (27.8)	13	18 (100)	1 (33.3)	2	3 (100)
	47	2 m.	6 (20.7)	23	29 (100)	4 (66.7)	2	6 (100)
	Mean value of %		(26.3)			(40.3)		
	Mean		11.8 (29.8)	34.6	46.4 (100)	4.6 (37.1)	7.8	12.4 (100)
Normal	37	2 m.	4 (21.1)	15	19 (100)	0 (—)	0	0 (—)
	48	2 m.	56 (36.7)	101	157 (100)	7 (23.3)	23	30 (100)
	49	2.5 m.	19 (20.4)	74	93 (100)	9 (37.5)	15	24 (100)
	50	1 m.	31 (34.1)	60	91 (100)	16 (41.0)	23	39 (100)
	68	2 m.	4 (22.2)	18	22 (100)	0 (0)	3	3 (100)
	Mean value of %		(26.9)			(25.5)		
	Mean		22.8 (29.8)	53.6	76.4 (100)	6.4 (33.3)	12.8	19.2 (100)

m.: Months d: Days (): Percentage

Table 3. Number of Tubercles in Each Pulmonary Lobe
(The third group infected by the airborne route)

Posture	No. of animal	Time after infection	Number of tubercles (larger than 3 mm in diameter)			Number of tubercles (larger than 5 mm in diameter)		
			Upper lobe	Lower lobe	Total	Upper lobe	Lower lobe	Total
Upright	22	5 m.	46 (45.5)	55	101 (100)	46 (45.5)	55	101 (100)
	23	3.5m.	90 (41.3)	128	218 (100)	49 (44.5)	61	110 (100)
	24	5 m.	11 (22.9)	37	48 (100)	7 (26.6)	27	34 (100)
	25	5 m.	4 (50.0)	4	8 (100)	2 (50.0)	2	4 (100)
	26	3.5m.	41 (40.2)	61	102 (100)	15 (39.5)	23	38 (100)
	Mean value of %		(39.9)			(41.2)		
	Mean		38.4 (40.3)	57	95.4 (100)	23.8 (41.5)	33.6	57.4 (100)
Normal	21	3.5m.	43 (36.8)	74	117 (100)	43 (36.8)	74	117 (100)
	27	4 m.	1 (33.3)	2	3 (100)	0 (—)	0	0 (—)
	28	5 m.	22 (46.8)	25	47 (100)	15 (51.7)	14	29 (100)
	29	5 m.	43 (32.6)	89	132 (100)	23 (35.4)	42	65 (100)
	30	3.5m.	19 (44.2)	24	43 (100)	6 (40.0)	9	15 (100)
	Mean value of %		(38.7)			(40.9)		
	Mean		25.6 (37.4)	42.8	68.4 (100)	17.4 (38.4)	27.8	45.2 (100)

m. : Months () : Percentage

には立位、正常位の両群間に質的差異は認められず、一般的に化療前の状態に比し線維増殖、病巣の被包化、限局化が認められ、肺気腫がかなり認められ、乾酪巣内には部分的に石灰沈着がみられた。また大小の空洞（径約10 mmのものから顕微鏡的な大きさのものまで）がみられたが、その内面はきわめて浄化の進んだものから、まだ厚い壊死層を有するものまで種々の段階のものが認められた。

肉眼的に空洞の認められた家兎の例数は立位群 3、正常位群 2 であったが、空洞の数は立位群計 25 コ、正常位群計 4 コで、立位群のほうが明らかに多く、また正常位群の空洞はきわめて薄壁の壊死層の少ない浄化の進んだものが多く、立位群では空洞壁に壊死層がかなり残り、多数の菌の認められるものが比較的多かった。（しかし差は著明ではない。）

(iii) 第 3 群（吸入感染群）：この群の感染菌量は直接測定していないが、吸入条件と従来の吸入感染による感染菌量の測定成績から推定するときわめて微量と考えられる。しかし感染後 3.5～5 カ月間を経て剖検したので病変はきわめて高度なものが多く、結節数の算定が困難なものがあつた。（ただし肺以外の臓器の病変は少なく、結核病変による死亡例はなかつた。）

肺表面より認められた径 3 mm 以上の結節数は表 3 のごとく、立位群では 1 羽平均 95.4 コ、正常位群では 1 羽平均 68.4 コで、立位群が正常位群より多く、静脈内感染群の径 3 mm 以上の結節数の場合と逆の関係が

みられた。また全結節中の上葉結節の占める割合（％）の平均は立位群 39.9％、正常位群 38.7％で両群間に全く差なく、この点でも静脈内感染群と異なっていた。径 5 mm 以上の結節についても立位群の結節数（1 羽平均 57.4）は正常位群（1 羽平均 45.2）より多く、また上葉結節の占める割合（％）も立位群（平均 41.2％）と正常位群（平均 40.9％）との間に差が認められなかつた。

病巣の融合の程度等を考慮して総合的に病変の程度を上下葉別に比較すると、立位群では上葉＞下葉 2、上葉＝下葉 2、上葉＜下葉 1 で、正常位では上葉＞下葉 1、上葉＝下葉 2、上葉＜下葉 2 であつて、やや立位で上葉病変が高度のようであるが明らかな差異は認められなかつた。組織学的所見も上下葉間に差はなく、ともに広汎な大単核細胞性肺炎が認められ、各所に壊死がみられ、線維増殖は比較的少ないものが多かつた。また厚い壊死層、肉芽層を有する空洞やきわめて薄壁の空洞等、種々の性質の空洞が少数認められた。病巣内に認められた抗酸菌は比較的少数（空洞壁にはきわめて多数の部位あり）であつた。

(c) 臓器内菌定量培養成績

(i) 第 1 群（静脈内感染非化療群）：表 4 のごとく立位群では上葉の生菌数は 1 羽平均肺 10 mg 中 107.5×10^3 で下葉は 184.6×10^3 であつた。すなわち上葉対下葉の比は 1 : 1.72 であつた。しかし上葉が下葉の 1/10 以下の例は 1 例もなかつた。これに対し、正常位

Table 4. Viable Units of Bacilli per 10 mg of Each Organ (The first group)

Posture	No. of animal	Time after infection	Lung		Liver
			Upper lobe	Lower lobe	
Upright	32	50 d.	42×10 ³	77.5×10 ³	70.5
	34	57 d.	174.5×10 ³	500×10 ³	Ⅲ
	35	59 d.	100×10 ²	116×10 ²	29
	36	59 d.	211×10 ³	254×10 ³	189.5×10
	64	53 d.	100×10 ³	80×10 ³	237.5
	Mean		107.5×10 ³	184.6×10 ³	>800
Normal	44	44 d.	111.5×10 ²	241×10 ²	17.5
	38	59 d.	116×10	151.5×10 ²	336.5
	39	52 d.	74.5×10	63.5×10	26
	40	59 d.	71	156.5×10	12
	33	59 d.	188.5×10 ³	375×10 ³	221.5×10
	69	53 d.	23×10 ³	19.5×10 ³	26
	Mean		37.4×10 ³	144.9×10 ³	438.8

d: Days

Table 5. Viable Units of Bacilli per 10 mg of Each Organ (The second group)

Posture	No. of animal	Duration of chemotherapy	Lung		Liver
			Upper lobe	Lower lobe	
Upright	63	2 m.	248.5×10	172×10 ²	420.5
	42	3 m.	59×10 ²	126×10 ²	1
	45	22 d.	48×10 ²	27.5×10 ²	87
	46	2 m.	273.5×10	233.5×10	52
	47	2 m.	2	29	0.5
	Mean		31.8×10 ²	69.8×10 ²	112.2
Normal	37	2 m.	48.5×10	74.5×10 ²	59.5
	48	2 m.	64×10 ²	83.5×10 ³	47.5
	49	2.5 m.	50.5×10 ²	100×10 ²	5.5
	50	1 m.	80×10 ²	116×10 ²	97.5
	68	2 m.	67	70×10	295.5
	Mean		40×10 ²	226.5×10 ²	101.1

m.: Months d: Days

群では上葉の生菌数は1羽平均肺10mg中37.4×10³で、下葉は144.9×10³であり、上葉対下葉の比は1:3.87であり、上葉が下葉の1/10以下という例が2例認められた。

すなわち立位の場合は正常位に比し下葉に対する上葉の生菌数の比率が大きい。肺内生菌数は立位群のほうが正常位群より多く、3mm以上の病巣数の場合とは逆の関係にあり、5mm以上の病巣数の関係に近い。また肝の生菌数も立位のほうが正常位よりやや多い傾向がみられた。

(ii) 第2群(静脈内感染化療群): 表5のごとく立位群では上葉の生菌数は1羽平均肺10mg中31.8×10²で、下葉は69.8×10²であり、上葉対下葉の比は1:2.19であった。上葉が下葉の1/10以下の例は1例(No.47, 生菌数の最少の例)であった。これに対し正常位群では、上葉の生菌数は1羽平均肺10mg中40×10²で、下葉は226.5×10²であり、上葉対下葉の比は1:5.66であった。また上葉が下葉の1/10以下のものが3例認められた。すなわち立位群は正常位群に比し下葉に対する上葉の生菌数の比率が大きい。この関係は化療前とほぼ同様であった。しかし立位群の生菌数は上下葉ともに正常位群より少なく、化療前とは逆の関係になった。立位群のほうが正常位群より生菌数の減少が著しかったわけである。また肝でも化療前に比し生菌数の減少率は立位群が正常位群より大であった。

(緒言に述べたように腎病変についても体位により好発部位が異なるという報告があるが、本実験ではそのような成績は得られなかった。)

IV 総括ならびに考案

体位の差異が家兎の結核症に及ぼす影響を検討する場合、立位の影響は単に各肺葉の位置の上下関係が異なるということのほか、不自然な姿勢が強制されるための全身の影響が考えられねばならない。また食餌摂取の条件の差異も影響を与えられとされる。これらの影響を概観するために体重の推移をみたが、静脈内感染群では非化療群、化療群ともに感染1ヵ月後までは増加し、その後減少し、化療群は化療後1ヵ月目もさらに減少を示した。この傾向は立位、正常位両群間に差はなかった。静脈内感染群では感染菌量が比較的多く、かつ全身の血行性散布により肝、腹膜、腸等に病変がみられ、これらによつて体重の減少が強く現われるため、体位による差異は不明瞭となるのかもしれない。これに対し吸入感染群では立位、正常位ともに感染2ヵ月後まで体重増加がみられ、その後立位群では増加が停止したが、正常位群はさらに増加し、両群間の差は次第に大きくなった。吸入感染では感染菌量が少なく、かつ病変が肺に局限されているので、感染による体重減少は早期に現われず、姿勢の影響が表面に現われるのではないと思われる。以上の結果から体位を変えることは全身の影響を緩徐に与えるものと考えられる。しかし、この種の影響は肺葉によつて程度が異なるとは考えにくい。

次に本実験では静脈内感染はすべて立位で耳静脈より行なつたが、Smith⁽³⁾⁽⁴⁾らによれば、この接種法では正常

位で耳静脈より接種した場合に比し上葉への菌の流入が多くなると考えられる。しかし、感染直後の肺葉別の菌の分布は各群間に差はないと考えられるから、感染後の体位による影響を検討することは可能である。

また肺の上下葉の容積比は体位と関係なく一定であるから、病巣密度によらず、病巣数の上下葉比を体位別に比較することにより、体位による病変の好発部位の変化を検討することができる。また本実験では桑野⁷⁾らのごとく BCG 等による感作を行なわなかったが、著者がかつて行なつた実験では BCG 感作の病巣局在性に対する影響は認められず、微量感染後の長期の観察のほうに自然の感染発病の経過を検討するためには適していると考えられる。しかし今回の実験は Medlar¹⁾ らの実験に比すればなお観察期間が短く、さらに微量の感染または毒力の弱い菌株の感染による長期の観察が必要である。また本実験の一群は吸入感染を行なつたが、これは二次結核症の肺尖素因を論ずる場合、初感染巣との関連において検討することが重要であり¹³⁾、また人の結核症の感染形式に近い条件で実験することが必要だからである。吸入感染群は肺のみに高度な病変をつくり、長期間生存しえたが、剖検時にはかなり肺病変が進展し病変の局在性を観察するにはやや不適當であつた。さらに微量または弱毒の菌株による検討も必要と思われた。

実験成績を総括すると、静脈内感染非化療群では肺病巣数中上葉病巣数の占める割合は正常位群 (28.4~26.2%) に比し立位群 (41.9~46.1%) のほうが大きかつた。また肺内生菌数 (肺 10 mg 中) は立位群では 1 羽平均上葉 107.5×10^3 、下葉 184.6×10^3 で上下葉比は 1:1.72 であつたが、正常位では上葉 37.4×10^3 、下葉 144.9×10^3 で上下葉比は 1:3.87 であつた。すなわち立位では正常位に比し上葉の生菌数の割合が大きかつた。以上のごとき傾向は化療群においても認められた。各個体間の差はかなり大きく、動物数も少ないので統計的に有意とはいえないが、立位では正常位に比し病巣および生菌数が上葉に多くなる傾向があると思われる。この成績は観察方法が異なるが桑野⁷⁾の成績と近似しているようである。

次に化療効果についてみると、化療によりもつとも病巣数、生菌数の減少した部位は立位群の上葉であり、立位の場合に上葉に対する化療効果が悪いとはいえなかつた。また肺内生菌数の減少は上下葉ともに立位群が正常位群より大きく、立位が化療効果に不利であるとは考えられなかつた。吸入感染群では前述の 2 群と異なり上葉病巣の占める割合は体位によつて差が認められなかつた。この群は剖検時に肺病変が高度に進展しているものが多かつたので、体位による病巣好発部位の変化が不明瞭にされたとも考えられるが、著者がかつて行なつた実験¹²⁾では感染後 4 週目でも上葉病巣の占める割合は立

位 (36.6%) のほうがむしろ正常位 (42.9%) より少ない傾向がみられた。感染方法が異なるために感染時の菌の肺葉別分布は静脈内感染の場合とは異なるであろうが、吸入感染群の立位、正常位両群間の上下葉別の菌分布は等しいはずであるから、体位の影響は相対的に現われてもよさそうである。しかし吸入感染における体内の菌の定着部位は、静脈内感染の場合とは異なるであろうから、菌と宿主との関係が異なつてくることも考慮されねばならない¹⁴⁾。

いずれにせよ、立位によつて病巣が上葉にできやすくなる傾向は著明なものではなく、人の結核症の肺尖素因の解明のためには、なお多くの複雑な因子の関与が考えられねばならない。

V 結 論

牛型結核菌 Ravenel 株を立位に保つた家兎に耳静脈内ならびに経気道吸入感染せしめ、感染後の体位と肺内病巣数、生菌数の上下葉別分布との関係を検討し、またこの関係に対する化学療法の影響を観察し、次の結論を得た。

- 1) 耳静脈内感染では立位群は正常位群に比し下葉に対する上葉の病巣数、生菌数の割合が大となる傾向がある。
- 2) 耳静脈内感染では化学療法後も立位群は正常位群に比し、上葉の病巣数、生菌数の割合が大きい。
- 3) 化学療法の効果は立位群が正常位群より劣つていとはいえ、立位群の上葉病巣に対する化療効果は他の体位や部位の病巣に対する効果に比し劣つていない。
- 4) 吸入感染法によると、今回の実験条件では体位による病巣数の肺葉別分布の差は認められなかつた。

終りに、御校閲を賜りました砂原茂一院長に厚く御礼申し上げます。また実験計画について御教示頂きました結核予防会結研岩崎竜郎所長に深謝いたします。菌株の供与を受けました国立予防衛生研究所および結核予防会結研の諸先生、動物実験に協力頂いた東京病院川端久年技師に厚く御礼申し上げます。

本論文の一部は第 37 回日本結核病学会総会シンポジウム「外来治療か入院治療か」にて植村により報告された。

文 献

- 1) Medlar, E. M. & Sasano, K. T.: Amer. Rev. Tuberc., 34: 456, 1936.
- 2) Medlar, E. M.: Amer. Rev. Tuberc., 41: 283, 1940.
- 3) Smith, D. T. et al.: Amer. Rev. Tuberc., 70: 547, 1954.

- 4) Abernathy, R.S. et al.: Amer. Rev. Tuberc., 70: 557, 1954.
- 5) 貝田勝美 他: 結核, 32(増刊号): 109, 昭32.
- 6) 貝田勝美 他: 結核, 32: 651, 昭32.
- 7) 桑野直勉: 九州大学結核研究所紀要, 3: 146, 昭32.
- 8) Rothlin, E. & Undritz, E.: Schweiz. z. allg. path., 15: 690, 1952.
- 9) Gardner, L.U.: Amer. Rev. Tuberc., 6: 163, 1922.
- 10) Dock, W.: Amer. Rev. Tuberc., 53: 297, 1946.
- 11) Rich, A.: The Pathogenesis of Tuberculosis. Charles C. Thomas, p.784, 1951.
- 12) 下出久雄: 呼吸器診療, 13: 848, 昭33.
- 13) 北鍊平: 結核, 第32回総会演説特集号, p. 41, 昭32.
- 14) 下出久雄: 結核, 36: 776, 昭36.

Studies on the Relationship between the Posture and the Localization of Lesions in the Lung in Experimental Tuberculosis of Rabbits, and on the Influence of Chemotherapy upon this Relationship.

Twenty one rabbits (11 in the 1st group and 10 in the 2nd group) were inoculated intravenously with 0.01 mg of bovine type tubercle bacilli (Ravenel strain) through the ear vein in upright position. The remaining 10 rabbits (the 3rd group) were inoculated with the same strain by the airborne route.

Five rabbits in each group were kept upright 7 to 8 hours daily after the infection (the upright posture group), while the remaining rabbits were kept in normal horizontal posture (the normal posture group). Ten rabbits in the 2nd group were treated with streptomycin (30 mg) daily for about 2 months starting at 8 weeks after the infection.

The rabbits in the 1st group were sacrificed or dead between 44 and 59 days after the injection: in the 2nd group between 3 and 4 months: in the 3rd group between 4 and 5 months. On these rabbits, the distribution of the number of foci and of viable bacilli in each pulmonary lobe were observed.

Results

The number of tubercles generated in the lungs of rabbits in each experimental group was shown in Table 1, 2 and 3. In the 1st group, the mean number of tubercles (over 3 mm in diameter) in the lungs was 55.6 in the upright posture group, and 65.8 in the normal posture group. The mean ratio of the number of tuber-

cles in the upper lobes to that in the whole lungs was 41.9% in the upright posture group, and 28.4% in the normal posture group. The difference in microscopic findings of the lesions in the lungs were not distinct between the upright posture group and the normal posture group. In both groups multiple confluent caseous lesions were found. In the 2nd group, the mean number of tubercles (over 3 mm in diameter) in the lungs was 46.4 in the upright posture group, and 76.4 in the normal posture group. The mean ratio of the number of tubercles in the upper lobes to that in the whole lungs was 26.3% in the upright posture group, and 26.9% in the normal posture group. But the mean ratio of the number of large tubercles (over 5 mm in diameter) in the upper lobes to that in the whole lungs was 40.3% in the upright posture group, and 25.5% in the normal posture group. The difference in microscopic findings were not distinct between the upright posture group and the normal posture group. In both groups, the encapsulated and partially calcified caseous lesions and thin wall cavities were found. In the 3rd group, the mean ratio of the number of tubercles in the upper lobes to that in the whole lungs was 39.9% in the upright posture group, and 38.7% in the normal posture group.

Results of quantitative culture of bacilli in the lungs were shown in Table 4 & 5. In the 1st and 2nd groups, the ratios of viable units of bacilli in the cranial part of the upper lobe to those in the caudal part of the lower lobe

were greater in the upright posture group than in the normal posture group.

Conclusion

From the results mentioned above, the authors conclude as follows:

1) In the 1st group infected intravenously, the ratios of the number of foci and of viable bacilli in the upper lobes to that in the whole lungs were greater in the rabbits kept upright than in the normal posture.

2) Such relations were also found in the 2nd

group treated with streptomycin.

3) As to the effect of chemotherapy, the upright posture was not unfavorable as compared with the normal posture, and the upper pulmonary lobes were not disadvantaged as compared with the lower lobes in the upright posture.

4) In the 3rd group infected by the airborne route, there was no difference in the distribution of lesions in each pulmonary lobe between the upright posture and the normal posture.