Kanamycin に関する研究

第5報 Kanamycin の鼠癩に対する効果について

川 口 陽 一 郎

伝染病研究所第六細菌研究部 (部長 工藤教授)

金 井 興 美 柳 沢 謙

国立予防衛生研究所結核部 (部長 柳沢謙)

[受付: 10月25日・1957年]

Kanamycin が実験的結核症に対して Streptomycin とほぼ同程度の効果を有することは既に報告してあるが¹⁻³⁾, これの癩の治療薬としての価値を検討する前に, ひとまず鼠癩に対する効果についての観察を試みた。

Kanamycin の効果については発症阻止試験と治療実験の二つの面から検討したが, 実験に際してのマウスの選択, 成績判定法の詳細は, 既に報告した「鼠癩の実験に用いるマウスの系統について」⁴⁾ を参照されたい。

I Kanamycin による鼠癩発症阻止試験

実験材料及び方法

1. 供試マウス

C B₅₇L系マウス, 生後5週

繁殖用固型飼料と水で飼育した。

2. 鼠癩菌接種

使用菌株はハワイ株, C 3 H系マウスに接種後21週目の皮下結節より生理食塩水を用いて 10^8 倍乳剤を作る。この乳剤の1白金耳を 1 cm^2 に塗抹, 染色, 鏡検すれば1視野に数百の菌が認められる。

この乳剤を 0.25 ml 宛マウスの右腋窩部皮下に接種した。

3. 使用薬剤

Kanamycin 及び最近, 住木等⁵⁾ によつて分離され *in vitro* での抗結核菌性が証明されている⁶⁾ Homomycin を, 夫々生理食塩水で pure base にして適宜の濃度に含ませて使用した。

4. 薬剤投与法

薬剤は鼠癩菌接種後3日目より下記の如く投与した。

A) 21匹のマウスを3群に分け, Kanamycin を pure base で 2 mg (0.2 ml), Homomycin 2 mg (0.2 ml) 生理食塩水 0.2 ml を夫々1日1回, 腹腔内に注射し, 週6回, 7週間継続した。

B) 21匹のマウスを3群に分け, A) 同様に夫々に Kanamycin 1 mg (0.2 ml), Homomycin 5 mg (0.2 ml), 生理食塩水 0.2 ml を1日1回, 腹腔内に注射して3週連続し, 1週間休薬, 更に4週間連続注射した。

5. 成績判定法

鼠癩菌接種後4週目より, 接種部に生ずる皮下結節の大きさを触診し, その大きさと発生の時期を比較して, 薬剤の効果を判定した。

実験成績

実験成績は図1に示す通りである。

(A)

対照群は6週目より結節を触れはじめ, 8週目には全例に結節を触れ, 10週目にはその大きさも限度に達し, ほぼ正常通りの結節の形成進展を示している。Homomycin 群も多少の差はあるが, 対照群と同程度であることは図に見られる通りであつて, Homomycin にはこの場合鼠癩発症阻止効果は認められない。これに反して Kanamycin 群は容易には結節を触れ得ず, 10週目に1例のみに僅かに結節を触れ, 12週目にやつと数例に小結節を触れ得る程度であつて, かなりの発症阻止効果があるものと云える。

(B)

Homomycin を前回の2.5倍量に, Kanamycin を半量にした例であるが, この場合も前回(A)の前とほぼ同様で Homomycin は効果がなく, Kanamycin には効果が認められた。

投薬期間中1週間の休薬を行つたのは, Homomycin

KAWAGUCHI Yoichiro, KANAI Koomi, & YANAGISAWA Ken: Studies on kanamycin. V. Effect of kanamycin upon experimental mouse leprosy. Institute for Infectious Diseases and National Institute of Health. —Jap. J. of Bact., 13 (3), 204-206, 1958.

第1図 Kanamycin による単癩発症阻止試験

供試マウス: C₅₇BL 系, 生後5週 (総数21匹, 1群7匹宛)

鼠癩菌接種: ハワイ株 10⁸ 倍乳剤 0.25 ml 右腋窩部皮下接種

群マウスの発育が他の2群に比較してかなり悪く, その原因として薬剤の影響が考えられたからである。此の群のマウスは注射期間中の発育が悪く, 中には発育不良のために結節形成に影響を及ぼしたと思われる例もあったので, 対照群と結節の形成に少々差があるように見えるが, 両者間の僅かな差は, Homomycin の発症阻止効果とは無関係なものと考えられる。

II Kanamycin による単癩治療実験

実験材料及び方法

1. 供試マウス

C₅₇H系マウス, ♀, 生後4週
 繁殖用固型飼料と水で飼育した。

2. 単癩菌接種

使用菌株はハワイ株, C₅₇H系マウスに接種後20週目の皮下結節から, 生理食塩水で 10⁸ 倍乳剤を作り, この0.3ml をマウスの右腋窩部皮下に接種した。なお, この乳剤の1白金耳を 1cm² に塗抹, 染色, 鏡検すれば1視野に極めて多くの菌を認める。

3. 治療法

Kanamycin 5 mg (0.25ml) を1日1回, 週6回, 3週連続, 腹腔内注射し, 1週内休養, 更に4週間実験終了時迄継続した。

了時迄継続した。

治療開始時期は単癩菌接種後12週目, 既に小指頭大程度の結節を形成している時であり, 1群は5匹からなる。

対照群には治療群同様に生理食塩水のみ 0.25ml 腹腔内注射を行った。

4. 成績判定法

治療後2週目ごとに結節の大きさを触診により比較し, 最後に屠殺し結節の重量を測定比較した。

実験成績

実験成績は図2に示す通りである。

第2図 Kanamycin による単癩治療実験

供試マウス: C₅₇H系♀生後4週, 鼠癩菌接種: ハワイ株 10⁸ 倍乳剤 0.3 ml 右腋窩部皮下接種, 治療期間: 接種後12週より21週迄。

対照群は12週以後も徐々に大きさを増し, 16週には拇指頭大以上にも達した。治療群は治療後2週目迄は対照群と同程度に結節の大きさを増すが, 治療後3週目から4週目にかけては増大の傾向は見えなかった。しかし, マウスの体重も減少したので1週間休養し, 以後再び治療を続けた。再治療後も治療群は対照群よりは小さいが, 僅かづつ結節の大きさを増し, 21週目には治療開始時の12週目と比較にならぬ程の大きな結節を形成した。

この点は, I N A H が著効を示し⁴⁾ 殆んど結節を触れなくなる事との大きな相違である。

屠殺時21週目の結節重量は図2に示してある通りで, 対照群の方が治療群よりもかなり大きな結節を有していたことが分る。

以上の点より Kanamycin は結節の増大を遅延させはするが, 結節を縮小させる効果はないものと云えよう。

結 論

Kanamycin は単癩菌接種後, 短期間の中に治療を開始すれば, かなり良く単癩の発症を阻止し得るが, 接種

後長期間を経過し、既に結節を形成した後に治療を行えば、結節の増大を遅延せしむる程度で、著しい効異は認められない。

(終りに Kanamycin を供与下された 予研抗菌性物質部長梅沢博士に深謝いたします。)

文 献

- 1) 柳沢謙, 金井興美, 立花暉夫 : 日本細菌学雑誌, 12 (12), 919-922, 1957.
- 2) 金井興美, 柳沢謙 : 日本細菌学雑誌, 13 (1), 1-6, 1958.
- 3) 柳沢謙, 金井興美 : 日本細菌学雑誌, 13 (2), 94-100, 1958.
- 4) 川口陽一郎 : レブラ, 27巻, 1号, 掲載予定
- 5) Sumiki, Y., et al. : J. Antibiotics, Ser. A, 8, 170, 1955.
- 6) Yanagisawa, K., et al. : Jap. J.M. S. & Biol. 9, 129, 1956.