

各種スルホンアミド剤の骨髓造血機能に及ぼす影響

— 骨髓組織培養による —

第 2 編

家兎骨髓偽好酸球機能に及ぼす影響

岡山大学医学部平木内科教室 (主任: 平木 潔教授)

副手 高 田 超 爾

〔昭和 37 年 4 月 30 日受稿〕

内 容 目 次

- | | |
|---|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. 緒 言 2. 実験材料並びに実験方法 <ol style="list-style-type: none"> 1. 実験材料 2. 実験方法 3. 観察方法 3. 実験成績 <ol style="list-style-type: none"> 1) スルファニルアミド添加の場合 | <ol style="list-style-type: none"> 2) スルファピリジン添加の場合 3) スルファチアゾール添加の場合 4) スルフィソキサゾール添加の場合 5) スルフィソミジン添加の場合 6) カルプタミド (B Z 55) 添加の場合 <ol style="list-style-type: none"> 4. 総括並びに考按 5. 結 論 |
|---|--|

1. 緒 言

スルホンアミド剤の作用機序並びに副作用に關聯して、スルホンアミド剤と末梢血液並びに造血器官との関係は幾多の研究が行なわれたにも拘らずなお十分に解明されていない。

そもそもスルホンアミド剤の生体内に於ける作用機序については、先づ細菌に対する静菌作用が先行し、それに続いて生体防禦機序が関与し、それによつて始めて完全な効果の発現をみるということが定説になつている。しかしながら、スルホンアミド剤が生体防禦機序に対して如何なる影響を及ぼすかという問題については諸家の見解はなお一致をみるに至っていない。即ち Finkelstone-Sayliss²¹⁾, Welch⁸²⁾, 天方⁴⁾, 津田⁷⁹⁾, 松村⁴⁹⁾, 高橋⁷⁶⁾, 谷口⁷⁸⁾等は動物実験によりスルホンアミド剤が網状内皮系細胞を刺戟して喰菌作用を増強せしめることを認めている。しかしながら、近藤³⁷⁾, Bliss & Long⁹⁾, Gay & Clark²³⁾, Whitby⁸³⁾, Mellon, Gross & Cooper⁵¹⁾, Bürgers¹²⁾, Mc Kinney⁵⁰⁾, Adolph & Lockwood¹⁾, 等はこれを否定している。

これ等の研究をみると、多くは細菌感染動物にスルホンアミド剤を使用してその作用を研究してい

るものであり、スルホンアミド剤のみの生体に対する作用を研究したものは少ない。また多くは死後組織標本によつて白血球の組織内浸潤及び喰喰状態を観察したものである。この点が従来の研究の結果が一致をみない原因と考えられる。

ここにおいて私は教室考案の組織培養法を用いて、スルホンアミド剤の骨髓白血球機能に及ぼす直接影響を研究した。この方法によればスルホンアミド剤の骨髓に対する影響を逐時的に観察することが可能であり、しかも無菌的操作の下に白血球機能を直視下に観察することができる。

私は第 1 編において骨髓組織増生並びに細胞密度に及ぼす影響を研究し、各種スルホンアミド剤は共に殆んど影響を及ぼさないことを報告した。本編においては白血球機能を遊走能、墨粒喰喰能の二方面より研究し、いささ新知見を得たので、ここにその結果を報告する。

2. 実験材料並びに実験方法

1. 実験材料

雄性健康白色家兎の大腿骨骨髓、添加物質、溶媒、培地支持体、発育促進物質等いずれも前編と同様の材料を用いた。墨汁は良質の古梅園製紅花墨を選び

リングル氏液にて磨り、濾過後鶏胎圧搾液と混合して使用した。混合液の墨汁の濃度は森⁶³⁾の方法に従がい墨汁の液柱の高さを5 mmとして下に置いた白紙上の墨が見え始める所をとつた。

2. 実験方法

(1) 遊走速度の測定

被覆培養法(懸滴法)により、前編増生面積計測と同様の操作で行なつた。即ち先ず被覆硝子上にヘパリン加血漿1滴を1.5 ㎖大の円形に広げ骨髓組織片を入れ、鶏胎圧搾液とスルフォンアミド剤溶液をそれぞれ1滴宛加え硝子棒にてよく混じ、パラフィンで封入し、37~38°Cの孵卵器中に入れる。対照にはスルフォンアミド剤溶液の代わりにリングル氏液を添加した。

(2) 墨粒貪喰度の測定

教室角南⁷⁴⁾の方法により行なつた。即ち先づ海野氏載物硝子の穴の中で被覆硝子上にヘパリン加血漿1滴を1.5 ㎖大の円形に広げ、骨髓組織片をその中央に入れ、鶏胎圧搾液と墨汁の混合液を1滴、スルフォンアミド剤溶液を1滴加え、然る後被覆硝子を以つて穴を覆い、載物硝子との間をバルサムで封入し、37~38°Cの孵卵器中に入れる。対照にはスルフォンアミド剤溶液の代わりにリングル氏液を添加した。各種スルフォンアミド剤溶液の作製は前編同様に行なつた。

以上の操作はすべて厳重に無菌的に行なつた。

3. 観察方法

(1) 遊走速度の測定

教室亘理⁸¹⁾の考案により37~38°Cの保温箱に顕微鏡を入れ、接眼10倍対物100倍でアッペの描画器を用いて30秒毎偽好酸球形態を描画し細胞中心の移動距離を測定した。各々2分間毎5ヶを数え平均速度を求めた。なお観察は逐時的に培養後3, 6, 12, 24, 48の各時間毎に行なつた。

(2) 墨粒貪喰度の測定

37~38°Cの保温箱に顕微鏡を入れ、接眼10倍対物100倍で観察した。墨粒貪喰度の観察は骨髓培養組織増生帯周辺部において行なつた。貪喰度の強さは谷⁷⁶⁾に従つて0~4度に分け細胞100につき総度数を計算し、平均貪喰度を算出した。なお観察は逐時的に培養後3, 6, 9, 12の各時間毎に行なつた。

3. 実験成績

実験は各薬剤について3例づつ行なつた。

1) スルファニルアミド添加の場合(第1表, 第

1図, 第2表, 第2図)

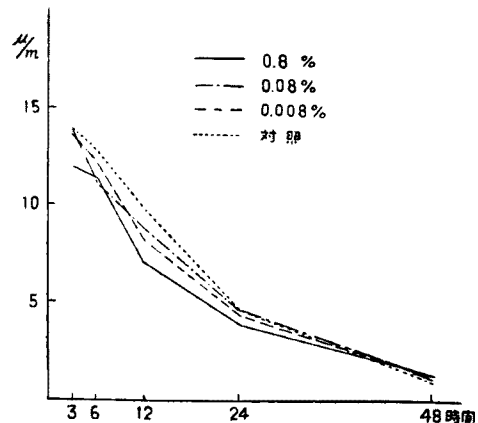
偽好酸球遊走速度は第1表, 第1図に示す如く0.8%溶液添加の場合対照に比して軽度の低値を示したが、0.08%, 0.008%溶液添加の場合には共に対照に比して有意の差を認めなかつた。

墨粒貪喰能は第2表, 第2図に示す如く0.8%溶

第1表 スルファニルアミド添加
偽好酸球遊走速度 μ/m

時間		Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3
3	0.8%溶液添加	11.9	14.0	12.0
6		11.3	12.7	11.0
12		6.9	8.2	6.1
24		3.9	4.1	4.0
48		1.2	1.6	1.0
3	0.08%溶液添加	13.9	13.9	12.8
6		11.1	14.4	10.2
12		8.8	9.1	8.0
24		4.8	5.3	3.8
48		1.0	2.6	2.1
3	0.008%溶液添加	13.6	15.3	13.5
6		12.1	15.6	13.1
12		8.1	10.8	7.6
24		4.3	7.2	4.3
48		1.0	1.9	2.3
3	対照	13.8	14.5	13.7
6		12.4	18.4	10.6
12		9.8	10.4	7.7
24		4.6	7.0	5.3
48		0.8	3.3	1.4

第1図 スルファニルアミド添加
偽好酸球遊走速度 (Nr. 1)



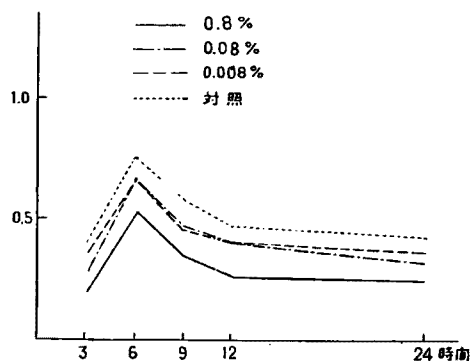
第2表 スルファニルアミド添加
偽好酸球墨粒平均貪喰度

時間		Nr. 4	Nr. 5	Nr. 6
3	0.8% 溶液添加	0.19	0.14	0.29
6		0.51	0.51	0.58
9		0.34	0.40	0.36
12		0.25	0.31	0.27
24		0.23	0.30	0.26
3	0.08% 溶液添加	0.27	0.24	0.35
6		0.65	0.79	0.64
9		0.47	0.46	0.52
12		0.39	0.41	0.43
24		0.30	0.30	0.32
3	0.008% 溶液添加	0.35	0.33	0.42
6		0.66	0.76	0.71
9		0.45	0.56	0.44
12		0.39	0.45	0.38
24		0.35	0.43	0.37
3	対照	0.39	0.38	0.46
6		0.75	0.81	0.79
9		0.57	0.66	0.56
12		0.45	0.48	0.46
24		0.41	0.45	0.45

第3表 スルファピリジン添加
偽好酸球遊走速度 μ/m

時間		Nr. 7	Nr. 8	Nr. 9
3	0.03% 溶液添加	12.6	12.1	12.5
6		11.6	12.2	10.8
12		8.8	9.3	7.9
24		4.0	3.3	4.3
48		1.6	2.0	1.5
3	0.003% 溶液添加	12.2	12.1	12.9
6		11.3	11.3	11.3
12		8.2	9.1	7.6
24		4.4	4.3	4.5
48		1.7	1.5	1.8
3	0.0003% 溶液添加	12.0	11.6	11.5
6		11.4	11.2	10.6
12		7.9	8.0	7.8
24		4.7	4.9	4.8
48		1.8	1.6	2.3
3	対照	13.1	13.0	13.5
6		11.3	12.6	10.1
12		8.8	9.2	8.1
24		5.0	4.1	4.9
48		1.6	1.8	1.6

第2図 スルファニルアミド添加
偽好酸球墨粒平均貪喰度 (Nr. 4)

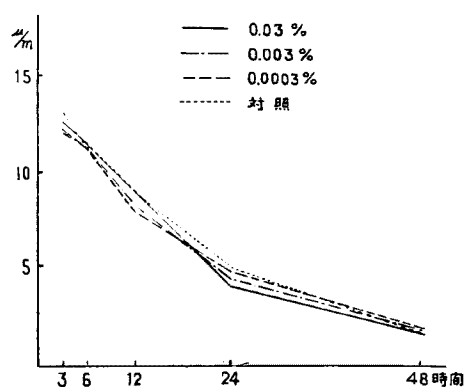


液添加の場合対照に比して可成りの低値を示し、0.08%、0.008%溶液添加の場合も軽度に低値を示した。

2) スルファピリジン添加の場合 (第3表, 第3図, 第4表, 第4図)

偽好酸球遊走速度は第3表, 第3図に示す如く, 0.03%, 0.003%, 0.0003%溶液添加の場合共に対照に比して有意の差を認めなかつた。

第3図 スルファピリジン添加
偽好酸球遊走速度 (Nr. 7)



墨粒貪喰能は第4表, 第4図に示す如く0.03%並びに0.003%, 溶液添加の場合対照に比してやや低値を示したが, 0.0003%溶液添加の場合には有意の差を認めなかつた。

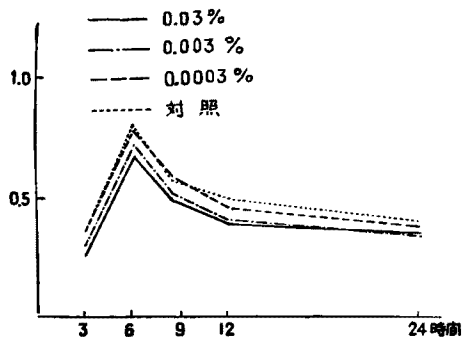
3) スルファチアゾール添加の場合 (第5表, 第5図, 第6表, 第6図)

偽好酸球遊走速度は第5表, 第5図に示す如く

第4表 スルファピリジン添加
偽好酸球墨粒平均貪喰度

時間		Nr. 10	Nr. 11	Nr. 12
3	0.03% 溶液添加	0.25	0.26	0.23
6		0.67	0.71	0.67
9		0.48	0.44	0.48
12		0.38	0.40	0.33
24		0.35	0.31	0.34
3	0.003% 溶液添加	0.29	0.26	0.28
6		0.72	0.73	0.70
9		0.51	0.41	0.51
12		0.40	0.38	0.40
24		0.34	0.40	0.35
3	0.0003% 溶液添加	0.35	0.38	0.32
6		0.78	0.83	0.73
9		0.58	0.55	0.54
12		0.45	0.47	0.45
24		0.37	0.38	0.32
3	対照	0.35	0.40	0.32
6		0.80	0.88	0.76
9		0.56	0.62	0.53
12		0.49	0.48	0.48
24		0.40	0.38	0.36

時4図 スルファピリジン添加
偽好酸球墨粒平均貪喰度 (Nr. 10)



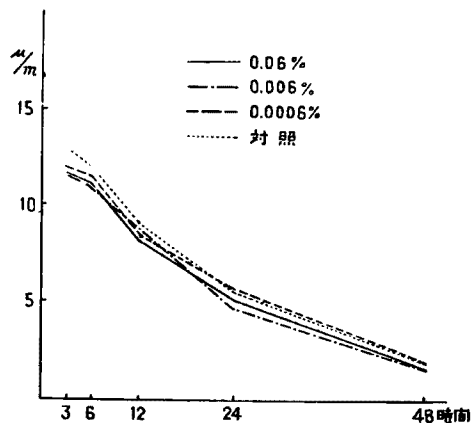
0.06%並びに0.006%溶液添加の場合共に対照に比してやや低値を示したが、0.0006%溶液添加の場合には有意の差を認めなかった。

墨粒貪喰能は第6表、第6図に示す如く0.06%並びに0.006%溶液添加の場合共に対照に比して軽度の低値を示したが、0.0006%溶液添加の場合には殆んど有意の差を認めなかった。

第5表 スルファチアゾール添加
偽好酸球遊走速度 μ/m

時間		Nr. 13	Nr. 14	Nr. 15
3	0.06% 溶液添加	11.7	12.3	11.1
6		11.1	11.1	10.2
12		8.1	8.4	7.7
24		5.0	4.0	4.2
48		1.6	1.7	1.5
3	0.006% 溶液添加	11.6	11.6	11.6
6		10.9	11.1	10.7
12		8.7	8.9	8.0
24		4.6	4.4	4.6
48		1.6	1.5	1.6
3	0.0006% 溶液添加	11.9	11.8	11.6
6		11.4	11.4	10.9
12		8.5	8.3	8.4
24		5.7	5.5	5.5
48		2.0	1.8	2.2
3	対照	12.9	13.1	13.3
6		11.9	12.2	11.6
12		9.0	9.0	8.8
24		5.5	4.9	5.6
48		1.9	1.9	2.0

第5図 スルファチアゾール添加
偽好酸球遊走速度 (Nr. 13)



4) スルフィソキサゾール添加の場合 (第7表、第7図、第8表、第8図)

偽好酸球遊走速度は第7表、第7図に示す如く0.15%溶液添加の場合対照に比して軽度の低値を示したが、0.015%並びに0.0015%溶液添加の場合には有意の差を認めなかった。

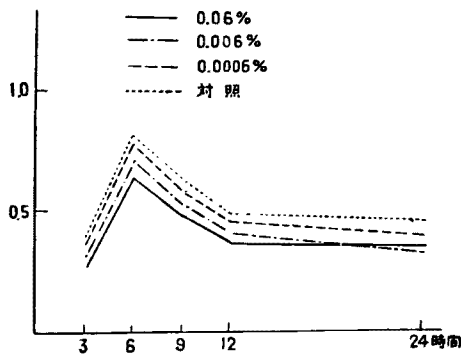
第6表 スルファチアゾール添加
偽好酸球墨粒平均貪喰度

時間		Nr. 16	Nr. 17	Nr. 18
3	0.06% 溶液添加	0.27	0.22	0.26
6		0.63	0.66	0.61
9		0.47	0.45	0.50
12		0.36	0.34	0.33
24		0.35	0.33	0.24
3	0.006% 溶液添加	0.30	0.30	0.31
6		0.70	0.72	0.62
9		0.53	0.51	0.51
12		0.39	0.36	0.38
24		0.33	0.29	0.29
3	0.0006% 溶液添加	0.36	0.35	0.32
6		0.79	0.88	0.71
9		0.59	0.65	0.54
12		0.46	0.45	0.39
24		0.39	0.38	0.30
3	照 対	0.39	0.38	0.32
6		0.81	0.87	0.72
9		0.63	0.68	0.60
12		0.49	0.45	0.47
24		0.45	0.38	0.46

第7表 スルフィンキサゾール添加
偽好酸球遊走速度 μ/m

時間		Nr. 19	Nr. 20	Nr. 21
3	0.15% 溶液添加	13.2	12.4	11.9
6		12.5	11.0	11.0
12		8.6	8.2	8.5
24		4.5	4.5	4.6
48		1.4	1.8	1.8
3	0.015% 溶液添加	13.5	13.0	12.5
6		12.7	11.9	11.4
12		9.0	9.0	8.5
24		5.2	4.9	4.5
48		1.7	2.0	2.0
3	0.0015% 溶液添加	13.8	13.6	12.7
6		13.0	11.4	11.8
12		9.6	8.5	9.0
24		5.5	5.0	5.3
48		1.9	2.3	1.8
3	照 対	14.2	13.5	12.8
6		13.8	12.6	11.6
12		9.5	9.1	8.7
24		6.0	5.2	5.4
48		1.9	2.2	2.0

第6図 スルファチアゾール添加
偽好酸球墨粒平均貪喰度 (Nr. 16)

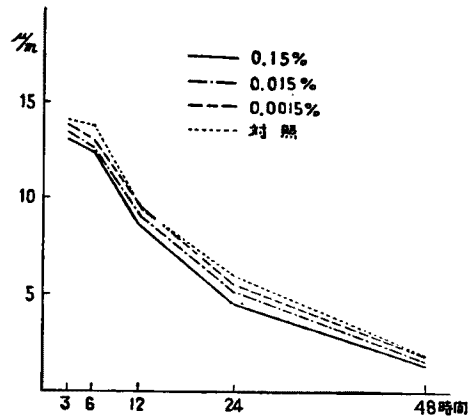


墨粒貪喰能は第8表、第8図に示す如く0.15%溶液添加の場合対照に比して軽度の低値を示したが、0.015%並びに0.0015%溶液添加の場合には有意の差を認めなかつた。

5) スルフィンキサゾール添加の場合 (第9表、第9図、第10表、第10図)

偽好酸球遊走速度は第9表、第9図に示す如く0.25%溶液添加の場合対照に比して軽度の低値を示

第7図 スルフィンキサゾール添加
偽好酸球遊走速度 (Nr. 19)



したが、0.025%並びに0.0025%溶液添加の場合には有意の差を認めなかつた。

墨粒貪喰能は第10表、第10図に示す如く0.25%並びに0.025%溶液添加の場合対照に比して軽度の低値を示したが、0.0025%溶液添加の場合には有意の差を認めなかつた。

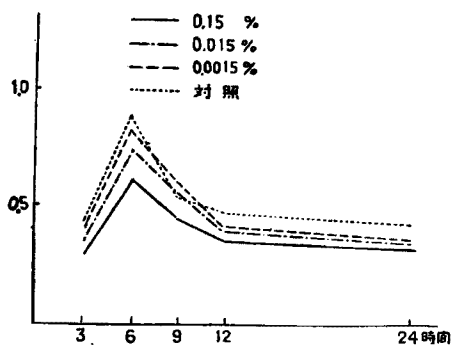
第8表 スルフィソキサゾール添加
偽好酸球墨粒平均貪喰度

時間		Nr. 22	Nr. 23	Nr. 24
3	0.15% 溶液添加	0.29	0.24	0.36
6		0.61	0.54	0.68
9		0.44	0.39	0.51
12		0.35	0.28	0.39
24		0.31	0.25	0.34
3	0.015% 溶液添加	0.35	0.30	0.38
6		0.74	0.65	0.73
9		0.55	0.54	0.56
12		0.39	0.31	0.45
24		0.34	0.28	0.41
3	0.0015% 溶液添加	0.41	0.36	0.44
6		0.83	0.70	0.84
9		0.59	0.67	0.58
12		0.41	0.36	0.47
24		0.35	0.30	0.45
3	照 対	0.43	0.35	0.46
6		0.89	0.78	0.98
9		0.53	0.61	0.60
12		0.47	0.42	0.57
24		0.41	0.38	0.53

第9表 スルフィソミディン添加
偽好酸球遊走速度 μ/m

時間		Nr. 25	Nr. 26	Nr. 27
3	0.25% 溶液添加	11.5	12.4	10.7
6		10.8	11.8	10.6
12		8.7	9.2	8.4
24		4.1	4.6	4.0
48		1.4	1.4	1.5
3	0.025% 溶液添加	11.9	12.4	11.3
6		11.6	11.9	11.1
12		8.8	9.4	8.4
24		4.8	5.4	4.6
48		1.5	1.7	1.4
3	0.0025% 溶液添加	12.2	13.0	11.6
6		11.8	12.5	11.2
12		9.0	9.6	8.9
24		5.3	5.6	5.2
48		2.0	2.1	2.0
3	照 対	13.5	13.4	13.1
6		12.4	12.4	13.0
12		9.3	9.6	9.4
24		5.1	5.3	5.2
48		2.2	2.4	2.3

第8図 スルフィソキサゾール添加
偽好酸球墨粒平均貪喰度 (Nr. 22)

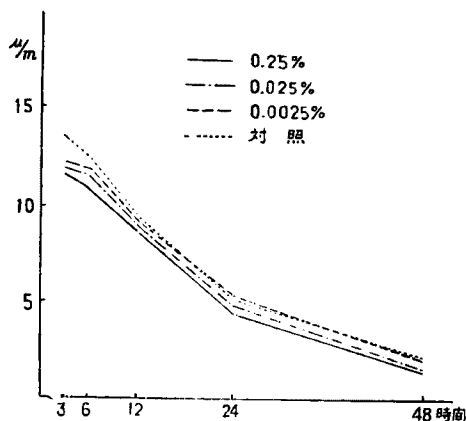


6) カルプタミド (BZ55) 添加の場合 (第11表, 第11図, 第12表, 第12図)

偽好酸球遊走速度は第11表, 第11図に示す如く1%並びに0.1%溶液添加の場合対照に比して可成りの低値を示すが0.01%溶液添加の場合には有意の差を認めなかつた。

墨粒貪喰能は第12表, 第12図に示す如く1%並びに0.1%溶液添加の場合対照に比して可成りの低値

第9図 スルフィソミディン添加
偽好酸球遊走速度 (Nr. 25)



を示し, 0.01%溶液添加の場合にはやや低値を示した。

4. 総括並びに考按

抗菌性物質が細菌感染症に対して投与される場合, その静菌乃至殺菌作用に就いて従来多数の研究が行なわれてきているが, 抗菌性物質が生体防禦機構就

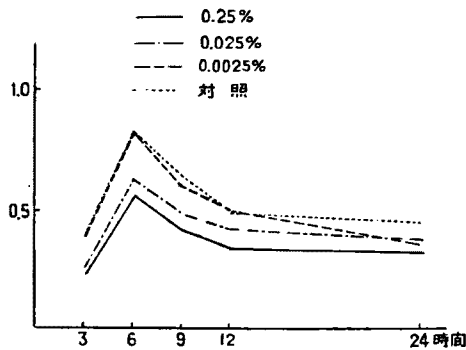
第10表 スルフィソミディン添加
偽好酸球墨粒平均貪喰度

時間		Nr. 28	Nr. 29	Nr. 30
3	0.25% 溶液添加	0.23	0.21	0.30
6		0.55	0.53	0.44
9		0.41	0.36	0.38
12		0.33	0.20	0.37
24		0.32	0.17	0.37
3	0.025% 溶液添加	0.25	0.25	0.29
6		0.63	0.58	0.44
9		0.47	0.40	0.42
12		0.41	0.29	0.41
24		0.37	0.23	0.34
3	0.0025% 溶液添加	0.37	0.31	0.38
6		0.82	0.82	0.73
9		0.59	0.54	0.52
12		0.49	0.41	0.47
24		0.35	0.34	0.40
3	対照	0.38	0.29	0.40
6		0.82	0.84	0.73
9		0.63	0.58	0.58
12		0.48	0.31	0.48
24		0.44	0.28	0.45

第11表 カルプタミド添加
偽好酸球遊走速度 μ/m

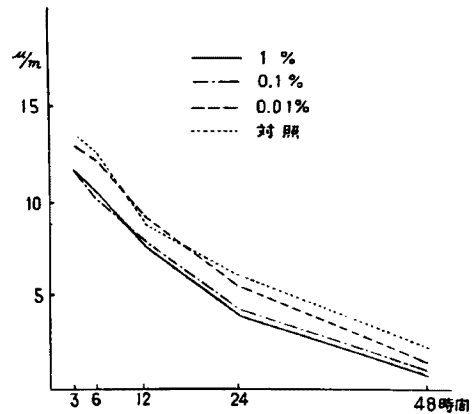
時間		Nr. 31	Nr. 32	Nr. 33
3	1% 溶液添加	11.6	11.2	11.2
6		10.3	8.9	10.5
12		7.5	7.5	7.1
24		3.8	4.6	3.3
48		0.7	1.0	0.7
3	0.1% 溶液添加	11.7	11.1	11.0
6		9.9	8.9	10.4
12		7.8	7.5	7.8
24		4.1	4.6	3.6
48		0.9	1.0	0.7
3	0.01% 溶液添加	12.8	12.5	13.2
6		12.1	10.9	11.4
12		9.0	9.6	8.9
24		5.3	6.8	3.8
48		1.4	1.2	1.3
3	対照	13.4	12.8	12.5
6		12.4	10.8	11.5
12		8.7	9.6	7.9
24		6.2	7.6	4.6
48		2.2	2.0	2.6

第10図 スルフィソミディン添加
偽好酸球墨粒平均貪喰度 (Nr. 28)



中末梢血液並びに造血器官に対して如何なる影響を及ぼすかという問題については、その意義の重大なるに拘らずなお十分に解明されていない。Finkelstone-Sayliss²¹⁾等は動物実験でスルファニルアミドが細菌の毒素を中和すると同時に白血球の貪喰作用を刺戟すると述べている。同様に Welch⁸²⁾も動物実験でスルファニルアミドがブルセラに対してオプソニンを生産して、防禦機転を刺戟すると述べてい

第11図 カルプタミド添加
偽好酸球遊走速度 (Nr. 31)

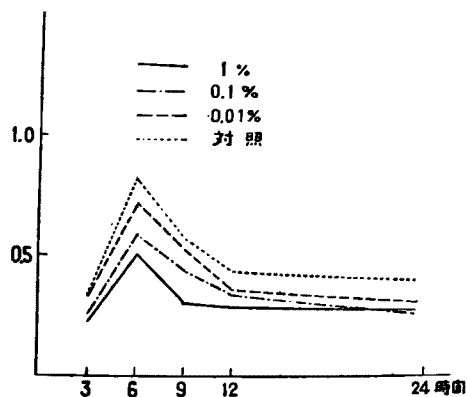


る。天方⁴⁾は家兎を用いて動物実験を行ない、スルファニルアミドが血清の殺菌作用を増強すると報告している。津田⁷⁹⁾も動物実験でスルファニルアミドが殺菌作用と共にオプソニンを増強する作用を持っていると述べている。高橋⁷⁵⁾は Prontosil soluble を家兎に静注して皮下網内系細胞の墨粒貪喰能を観

第12表 カルプタミド添加
偽好酸球墨粒平均貪喰度

時間		Nr. 34	Nr. 35	Nr. 36
3	1% 溶液添加	0.23	0.17	0.18
6		0.51	0.52	0.49
9		0.30	0.43	0.30
12		0.28	0.41	0.23
24		0.27	0.38	0.18
3	0.1% 溶液添加	0.26	0.18	0.21
6		0.59	0.71	0.52
9		0.43	0.48	0.51
12		0.34	0.37	0.34
24		0.25	0.29	0.26
3	0.01% 溶液添加	0.33	0.24	0.30
6		0.73	0.76	0.78
9		0.53	0.65	0.57
12		0.36	0.49	0.36
24		0.31	0.45	0.27
3	対 照	0.34	0.26	0.33
6		0.83	0.90	0.72
9		0.57	0.68	0.60
12		0.43	0.55	0.46
24		0.40	0.55	0.45

第12図 カルプタミド添加 偽好酸球
墨粒平均貪喰度 (Nr. 34)



察し、適量において注射後24時間で機能の亢進を来す事を認めている。谷口⁷⁸⁾もスルファピリディンを使用して家兎動物実験を行ない、コンゴローート除去作用法 (Adler-Reimann) を応用して網内系細胞の機能を観察している、そして大量投与 (0.2g/kg) した場合は注射後2乃至6時間で機能低下し、12時間で機能亢進を来す。又少量投与 (0.08g/k

g) した場合は注射後2乃至6時間で機能低下し、12時間で正常に復帰すると報告している。

一方免疫体の産生促進、あるいは喰菌細胞の刺戟作用を否定する学者も多く、(近藤³⁷⁾, Bliss & Long⁴⁹⁾, Gay & Clark²³⁾, Whitby⁸³⁾, Mellon, Gross & Cooper⁵¹⁾, Bürgers¹²⁾ Mc. Kinney⁵⁰⁾, Adolph & Lockwood¹¹⁾, 長谷川²⁹⁾ 等はスルフォンアミド剤を投与した動物において対照よりも喰菌作用が多く起るのは事実であるが、これは喰菌細胞が刺戟されるためではなくて、スルフォンアミド剤の静菌作用により、菌が喰菌され易くなるためであるとの見解をとっている。

畔柳⁴⁰⁾は細菌感染が存在する場合にこの問題が複雑になることに注目して、非感染動物を用いて実験を行なっている。即ち非感染家兎にスルファピリディンを注射し、逐時的に採血して末梢血偽好酸球遊走速度及び墨粒貪喰能に及ぼす影響を観察している。そして遊走速度、墨粒貪喰能共に投与後2~3時間までは低下し、その後遊走速度は大差を認めないが墨粒貪喰能は軽度の亢進を認めることを報告している。

以上の諸家の研究を考察すると、用いられた動物は、あるいは感染動物、あるいは非感染動物であり、又研究の対称とされた器官も薬剤もそれぞれ異なっており、研究方法は千差万別である。諸家の見解の不一致はこれから生じたものと考えられる。

ここにおいて私はスルフォンアミド剤と骨髓白血球機能との関係を教室考案の組織培養法を用いて研究した。本法は私たちの教室において骨髓の研究手段として採りあげられたものであり、今日迄各種ホルモン剤、各種アミノ酸、各種抗生物質⁷⁷⁾、各種抗癌抗白血病剤⁷³⁾⁵⁴⁾の骨髓に対する直接影響が研究されてきており、各種薬剤の直接影響を研究するのに非常に有力な手段であることが証明されている。

私は本法を用いて6種類のスルフォンアミド剤を10倍稀釈して種々の濃度のものを作製して骨髓に添加し、家兎骨髓偽好酸球機能、即ち遊走能、墨粒貪喰能の両者に対する直接影響を逐時的に観察した。

ここに実験成績を総括すれば、各種スルフォンアミド剤は遊走能、墨粒貪喰能に対して同様な影響を示した。即ち概して高濃度溶液添加の場合には遊走能、墨粒貪喰能に対して共に抑制作用が大であり、濃度の減少するに従って抑制作用が減少し、常用量投与時の血中濃度に相当する濃度においては軽度の抑制作用を認めるに過ぎない。又、各種薬剤の特殊性は認めなかつた。又逐時的に観察して遊走能は3、

6, 12, 24, 48時間と順次追求し、墨粒貪喰能は3, 6, 9, 12, 24時間と順次追求したが特異な点を認め得なかつた。

谷口⁷⁸⁾は大量投与の場合家兎網内系細胞機能が2~6時間で低下し、12時間で亢進すると述べており、畔柳⁴⁰⁾も家兎偽好酸球機能が2~3時間で低下し、その後は墨粒貪喰能のみが軽度の亢進を認めることを報告しているが、私の実験においては、時間の経過につれて作用が変化する様な事実を認めず、常に軽度の抑制作用を認めたとすまない。

このスルホンアミド剤の白血球系細胞機能に対する抑制作用は畔柳も指摘している様に感染症に対する治療において、ある程度負性効果を与えるため、他の抗生物質と比較して効果の劣る原因となるかもしれない。又この軽度の抑制作用を以つて直ちに無顆粒球症の原因と考えることは誤りであろう。無顆粒球症の原因には、直接作用以外の機転、例えばアレルギー性機転等に求められねばなるまい。

スルホンアミド剤を添加し、家兎骨髓偽好酸球機能、即ち遊走速度、墨粒貪喰能に及ぼす影響を観察した。

1) 各種スルホンアミド剤(スルファニルアミド、スルファピリディン、スルファチアゾール、スルフィソキサゾール、スルフィソミディン、カルブタミド)は常用量投与時の血中濃度に相当する濃度において偽好酸球機能を軽度に抑制する。

2) 各種スルホンアミド剤は高濃度では機能抑制作用が大であり、低濃度になるに従い減少する。

3) 各種スルホンアミド剤の間に作用の特異性を認めない。

欄筆するに当り終始御懇篤なる御指導、御校閲を賜つた恩師平木教授、角南講師に深謝致します。

(尚、本稿の要旨は第20回日本血液学会総会に於いて発表した)。

5. 結 論

(文 献 後 掲)

家兎骨髓組織培養法を用いて骨髓組織に直接各種

Effect of Sulfonamides on the Hematopoiesis of Bone Marrow by means of the bone-marrow tissue culture-

Part II. Effect of Sulfonamides on the Function of Pseudo eosinophils in the Rabbit Bone Marrow

By

Choji Takata

Department of Internal Medicine, Okayama University Medical School
(Director: Prof. Kiyoshi Hiraki)

With the purpose of studying the influences of sulfonamides on the function of pseudo-eosinophils of the rabbit bone marrow, the bone-marrow tissue culture (cover-slip method) was conducted.

Sulfonamides were added to the tissue culture medium at various concentrations, the effects of these drugs on the wandering velocity and carbon-particle phagocytosis of pseudo-eosinophils were observed; and the following results were obtained.

1. Sulfonamides such as sulfanilamide, sulfapyridine, sulfathiazole, sulfisoxazole, sulfisomidine and carbutamide, at the concentration equivalent to the therapeutic blood level (1—20 mg/dl), slightly suppressed the wandering velocity and carbon-particle phagocytosis of pseudo-eosinophils.

2. These sulfonamides showed a greater inhibitory action on the wandering velocity and carbon-particle phagocytosis of pseudo-eosinophils at the concentration of more than 20 mg/dl.