

臓器乳剤使用による肝腎徴候群について

第2編 臓器乳剤腹腔内注入の各種臓器の 殺菌能力に及ぼす影響について

金沢大学医学部第二外科教室(主任 熊埜御堂進教授)

村 義 夫

(昭和32年1月11日受付)

“Liver and Kidney Syndrome Resulting from Administration of Organ Emulsion”

II. Effects of Intraperitoneal Injection of Organ Emulsions on the Bactericidal Power of Various Organs

Yoshio Mura

Department of Surgery, School of Medicine, Kanazawa University
(Director : Prof. Dr. S. Kumamomido)

目 次

第1章 緒 言

第2章 実験材料並びに実験方法

第3章 実験成績

第4章 総括並びに考案

第5章 結 論

第1章 緒 言

前編において肝臓及び腎臓乳剤の非経口的投与が如何に肝臓及び腎臓に特異的に、且つ選択的に作用するかを述べたり。本編においては更に各臓器乳剤の腹腔内注入により各臓器の抗菌性が如何に影響されるかを見る。由来諸臓器組織の中で化膿性細菌に対し抗菌性を有するものとして代表的なものに骨髓、脾臓、淋巴系あり。Langcope, Dibbelt は鼠に繰り返し細菌を注射して後検鏡せるに、毛細血管内皮細胞の腫脹及び喰菌現象を認めりというも、斯くの如き細菌に対する抗菌性を有するものとしては、骨髓、脾臓のみならず一般に網状織内被細胞系もこれに関与し、肝臓、腎臓も亦抗菌性を有すること注目さる (Hermann, Lüdke)。而してこれらの臓器組織は正常の状態において抗菌性を有するのみならず或る時にはその抗菌力を増大し或る場合には減少す。Erb は家兎の実験において皮下組織を焼灼することによりその動物の血清の抗菌性が増大すると同時に脳、肝臓、腎臓、脾臓、骨髓等の組織も亦

その抗菌性を増大するという。斯くの如く網状内被細胞系として骨髓、肝臓、腎臓等は細菌に対して抗菌性を有するに不拘、一方臨床的にはよく細菌により炎症性変化を惹起し、或いは膿瘍の形成を見ることは吾々の日常経験する所なり。外傷に続いて生ずる所の化膿菌による炎症、膿瘍の形成に関しては、Iselin は外傷によりて生ぜる出血によりこれら組織の阻害されしために抗菌性の減弱を来たす一方これら出血、血腫等が細菌に対してはよき培養基となるといい、要するに従来よりいわれている如くその生体における抵抗減弱部となるためならんという。抗菌性の減弱する一例証として Casati は“レントゲン”照射により骨髓実質細胞の著しく阻害さるる点に注目し、一方 Erb は同様方法により骨髓実質細胞の高度の退行性変化を認め、これと平行してその抗菌性も亦減弱せりと報告す。

乳剤の腹腔内注入により各種臓器の高度の退行変性壊死像等が認められるということは、古来報告、実験

多きもこの際におけるその抗菌性の変化に関しては未だ報告されたるもの少なくこの点に関し以下検討す。

第2章 実験材料並びに実験方法

実験動物は成熟海猿及び家兎を使用す。使用菌は一定菌力の黄色葡萄状球菌を用う。Hach, M. Borodajの方法により0.3ccの黄色葡萄状球菌の生理的食塩水浮遊液(1cc中1白金耳のもの)と1.0瓦の被検臓器を乳鉢にてよく細挫し2.0ccの生理的食塩水を加えしものとを混入して6時間、38°C 孵卵器中に入れ、予

め準備せる寒天培養基(25.0cc, 45°C)に注入し平板寒天培養基となし、24時間培養してその集落数を算定す。腹腔内に注入せる臓器乳剤は可及的血液除去後秤量、生理的食塩水浮遊液(10%)とし新鮮且つ無菌的に処理せるものを使用す。

第3章 実験成績

実験1(イ)

新鮮牛肋骨々髓の食塩水乳剤を海猿体重1瓦に対し0.3瓦の割に腹腔内注入し、24時間後瀉血致死せしめ大腿骨々髓を無菌的に採取す。

海猿 201 号 (実験 1(イ))

| | 集落数 | 総 数 | 百分比 |
|---------|--------------------------|------|-----|
| 正 常 骨 髓 | 169 280 282 425 | 1156 | 47 |
| 乳剤注入骨髄 | 105 128 228 320 | 781 | 32 |
| 対 照 | 543 584 602 741 | 2430 | 100 |

海猿 202 号 (実験 1(イ))

| | 集落数 | 総 数 | 百分比 |
|---------|--------------------------|------|-----|
| 正 常 骨 髓 | 242 254 265 321 | 1083 | 54 |
| 乳剤注入骨髄 | 126 204 205 208 | 743 | 35 |
| 対 照 | 432 464 576 654 | 2126 | 100 |

海猿 203 号 (実験 1(イ))

| | 集落数 | 総 数 | 百分比 |
|---------|--------------------------|------|-----|
| 正 常 骨 髓 | 285 321 324 324 | 1254 | 51 |

| | | | |
|--------|--------------------------|------|-----|
| 乳剤注入骨髄 | 128 126 213 215 | 682 | 29 |
| 対 照 | 576 543 642 675 | 2432 | 100 |

3者平均百分比

| 正 常 骨 髓 | 乳剤注入骨髄 | 対 照 |
|---------|--------|-----|
| 51 | 32 | 100 |

即ち海猿体重1瓦に対し0.3瓦の少量の骨髄乳剤を注入せる場合は、正常骨髄に比し骨髄乳剤を注入せる方の骨髄は著しくその集落数が減少し、抗菌力増大せるを認む。

実験1(ロ)

新鮮牛肋骨々髓乳剤を体重1瓦に対し3.0瓦の割に24時間の間隔をおき2回注入し最後の注入後24時間の海猿大腿骨々髓の集落試験。

海猿 210 号 (実験 1(ロ))

| | 集落数 | 総 数 | 百分比 |
|---------|--------------------------|------|-----|
| 正 常 骨 髓 | 154 132 216 162 | 664 | 28 |
| 乳剤注入骨髄 | 392 355 298 334 | 1379 | 59 |
| 対 照 | 410 702 532 738 | 2382 | 100 |

海獺 211 号 (実験 1 (ロ))

| | 集落数 | 総 数 | 百分比 |
|---------|-----|------|-----|
| 正 常 骨 髓 | 146 | 550 | 38 |
| | 130 | | |
| | 150 | | |
| | 124 | | |
| 乳剤注入骨髄 | 390 | 1098 | 55 |
| | 246 | | |
| | 210 | | |
| | 252 | | |
| 対 照 | 586 | 2872 | 100 |
| | 820 | | |
| | 746 | | |
| | 720 | | |

海獺 218 号 (実験 2 (イ))

| | 集落数 | 総 数 | 百分比 |
|---------|-----|------|-----|
| 正 常 骨 髓 | 341 | 1849 | 65 |
| | 426 | | |
| | 562 | | |
| | 520 | | |
| | 520 | | |
| 乳剤注入骨髄 | 320 | 1134 | 46 |
| | 314 | | |
| | 256 | | |
| | 246 | | |
| 対 照 | 752 | 2451 | 100 |
| | 639 | | |
| | 522 | | |
| | 538 | | |
| | 538 | | |

海獺 212 号 (実験 1 (ロ))

| | 集落数 | 総 数 | 百分比 |
|---------|-----|------|-----|
| 正 常 骨 髓 | 198 | 769 | 31 |
| | 335 | | |
| | 170 | | |
| | 116 | | |
| 乳剤注入骨髄 | 250 | 1330 | 53 |
| | 310 | | |
| | 334 | | |
| | 436 | | |
| | 436 | | |
| 対 照 | 596 | 2500 | — |
| | 614 | | |
| | 720 | | |
| | 570 | | |

海獺 219 号 (実験 2 (イ))

| | 集落数 | 総 数 | 百分比 |
|---------|-----|------|-----|
| 正 常 骨 髓 | 668 | 1428 | 51 |
| | 397 | | |
| | 251 | | |
| | 212 | | |
| | 212 | | |
| 乳剤注入骨髄 | 255 | 973 | 31 |
| | 139 | | |
| | 218 | | |
| | 361 | | |
| | 361 | | |
| 対 照 | 691 | 2827 | 100 |
| | 833 | | |
| | 554 | | |
| | 749 | | |
| | 749 | | |

3 者平均百分比

| 正 常 骨 髓 | 乳剤注入骨髄 | 対 照 |
|---------|--------|-----|
| 26 | 50 | 100 |

3 者平均百分比

| 正 常 骨 髓 | 乳剤注入骨髄 | 対 照 |
|---------|--------|-----|
| 59 | 40 | 100 |

即ち海獺体重 1 珎に対し 3.0 珎の割に大量の骨髄乳剤を海獺腹腔内に 2 回注入せる場合は、正常骨髄に比し乳剤注入骨髄は集落数増加し、抗菌力の低下せるを示せるも、対照例に比しなお抗菌性あり。

実験 2 (イ)

正常家兎大腿骨々髓乳剤を海獺体重 1 珎に対し 0.5 珎の割に海獺腹腔内に注入し、48 時間後の海獺大腿骨々髓の集落試験。

海獺 217 号 (実験 2 (イ))

| | 集落数 | 総 数 | 百分比 |
|---------|-----|------|-----|
| 正 常 骨 髓 | 533 | 1681 | 59 |
| | 405 | | |
| | 432 | | |
| | 311 | | |
| 乳剤注入骨髄 | 285 | 1128 | 40 |
| | 316 | | |
| | 306 | | |
| | 221 | | |
| 対 照 | 733 | 2754 | 100 |
| | 649 | | |
| | 532 | | |
| | 840 | | |
| | 840 | | |

即ち海獺体重 1 珎に対し 0.5 珎の割に少量の家兎骨髄乳剤を海獺腹腔内に注入せる場合は、正常骨髄に比較し乳剤を注入せる方の骨髄は集落数減少し、抗菌力増大す。

実験 2 (ロ)

正常家兎大腿骨々髓乳剤を海獺体重 1 珎に対し 3.0 珎の割に海獺腹腔内に注入し、48 時間後更に同量乳剤を腹腔内に注入し、24 時間後の海獺大腿骨々髓の集落試験。

海獺 221 号 (実験 2 (ロ))

| | 集落数 | 総 数 | 百分比 |
|---------|-----|------|-----|
| 正 常 骨 髓 | 187 | 865 | 43 |
| | 210 | | |
| | 185 | | |
| | 283 | | |
| | 283 | | |
| 乳剤注入骨髄 | 432 | 1563 | 78 |
| | 396 | | |
| | 240 | | |
| | 495 | | |
| | 495 | | |
| 対 照 | 742 | 2011 | 100 |
| | 638 | | |
| | 347 | | |
| | 284 | | |
| | 284 | | |

海猿 222 号 (実験 2 (ロ))

| | 集落数 | 総 数 | 百分比 |
|---------|-----|------|-----|
| 正 常 骨 髓 | 192 | 848 | 48 |
| | 256 | | |
| | 151 | | |
| | 249 | | |
| 乳剤注入骨髄 | 236 | 1478 | 84 |
| | 310 | | |
| | 502 | | |
| | 430 | | |
| 対 照 | 429 | 1747 | 100 |
| | 371 | | |
| | 283 | | |
| | 664 | | |

家兎 107 号 (実験 2 (ハ))

| | 集落数 | 総 数 | 百分比 |
|---------|-----|------|-----|
| 正 常 骨 髓 | 115 | 465 | 29 |
| | 98 | | |
| | 133 | | |
| | 119 | | |
| 乳剤注入骨髄 | 168 | 815 | 53 |
| | 197 | | |
| | 250 | | |
| | 200 | | |
| 対 照 | 421 | 1552 | 100 |
| | 360 | | |
| | 231 | | |
| | 540 | | |

海猿 223 号 (実験 2 (ロ))

| | 集落数 | 総 数 | 百分比 |
|---------|-----|------|-----|
| 正 常 骨 髓 | 339 | 922 | 53 |
| | 156 | | |
| | 174 | | |
| | 253 | | |
| 乳剤注入骨髄 | 368 | 1608 | 93 |
| | 296 | | |
| | 442 | | |
| | 502 | | |
| 対 照 | 698 | 1748 | 100 |
| | 433 | | |
| | 286 | | |
| | 331 | | |

家兎 108 号 (実験 2 (ハ))

| | 集落数 | 総 数 | 百分比 |
|---------|-----|------|-----|
| 正 常 骨 髓 | 149 | 562 | 35 |
| | 176 | | |
| | 142 | | |
| | 96 | | |
| 乳剤注入骨髄 | 155 | 923 | 56 |
| | 239 | | |
| | 168 | | |
| | 361 | | |
| 対 照 | 495 | 1643 | 100 |
| | 381 | | |
| | 250 | | |
| | 517 | | |

3 者平均百分比

| 正 常 骨 髓 | 乳剤注入骨髄 | 対 照 |
|---------|--------|-----|
| 48 | 85 | 100 |

3 者平均百分比

| 正 常 骨 髓 | 乳剤注入骨髄 | 対 照 |
|---------|--------|-----|
| 32 | 57 | 100 |

即ち海猿体重 1 疋に対し 3.0 瓦の割に大量の家兎骨髄乳剤を海猿腹腔内に繰り返し注入せる場合は、正常骨髄に比較して乳剤を注入せる方の骨髄は集落数増加し抗菌力著しく低下せるも、対照に比してはなお多少の抗菌力あり。

実験 2 (ハ)

正常家兎大腿骨々髓乳剤を家兎体重 1 疋に対し 3.0 瓦の割に 48 時間の間隔をおき 2 回家兎腹腔内に注入し、24 時間後の家兎大腿骨々髓の集落試験。

家兎 106 号 (実験 2 (ハ))

| | 集落数 | 総 数 | 百分比 |
|---------|-----|------|-----|
| 正 常 骨 髓 | 87 | 454 | 32 |
| | 100 | | |
| | 85 | | |
| | 182 | | |
| 乳剤注入骨髄 | 190 | 852 | 61 |
| | 132 | | |
| | 140 | | |
| | 290 | | |
| 対 照 | 220 | 1404 | 100 |
| | 321 | | |
| | 580 | | |
| | 283 | | |

家兎 116 号 (実験 3 (イ))

| | 集落数 | 総数 | 百分比 |
|---------|-----|------|-----|
| 正 常 骨 髓 | 352 | 2031 | 60 |
| | 440 | | |
| | 627 | | |
| | 612 | | |
| 正 常 肝 臓 | 578 | 2191 | 65 |
| | 321 | | |
| | 527 | | |
| | 765 | | |
| 正 常 腎 臓 | 606 | 2458 | 73 |
| | 312 | | |
| | 716 | | |
| | 804 | | |

| | | | |
|----------|---------------------------|------|-----|
| 肝臓乳剤注入骨髓 | 261 235 353 644 | 1493 | 44 |
| 肝臓乳剤注入肝臓 | 423 535 334 649 | 2241 | 65 |
| 肝臓乳剤注入腎臓 | 477 516 628 632 | 2253 | 66 |
| 対 照 | 613 791 868 1126 | 3398 | 100 |

| | | | |
|----------|---------------------------|------|-----|
| 肝臓乳剤注入骨髓 | 149 252 320 516 | 1237 | 39 |
| 肝臓乳剤注入肝臓 | 225 326 383 416 | 1344 | 42 |
| 肝臓乳剤注入腎臓 | 251 326 433 710 | 1720 | 55 |
| 対 照 | 549 588 720 1283 | 3140 | 100 |

家兎 118 号 (実験 3 (イ))

| | 集落数 | 総数 | 百分比 |
|----------|---------------------------|------|-----|
| 正 常 骨 髓 | 338 406 213 721 | 1678 | 50 |
| 正 常 肝 臓 | 279 524 717 856 | 2376 | 71 |
| 正 常 腎 臓 | 583 621 632 787 | 2623 | 78 |
| 肝臓乳剤注入骨髓 | 143 322 858 129 | 1452 | 43 |
| 肝臓乳剤注入肝臓 | 159 294 352 862 | 1667 | 50 |
| 肝臓乳剤注入腎臓 | 245 363 526 682 | 1816 | 54 |
| 対 照 | 612 791 834 1108 | 3345 | 100 |

家兎 120 号 (実験 3 (イ))

| | 集落数 | 総数 | 百分比 |
|---------|--------------------------|------|-----|
| 正 常 骨 髓 | 532 395 219 357 | 1503 | 48 |
| 正 常 肝 臓 | 297 353 460 712 | 1822 | 58 |
| 正 常 腎 臓 | 329 434 480 608 | 1851 | 59 |

3 者平均百分比

| 正常骨髓 | 正常肝臓 | 正常腎臓 | 対 照 |
|----------|----------|----------|-----|
| 53 | 65 | 70 | 100 |
| 肝臓乳剤注入骨髓 | 肝臓乳剤注入肝臓 | 肝臓乳剤注入腎臓 | |
| 42 | 52 | 58 | 100 |

即ち家兎体重 1 疋に対し 0.5 瓦の少量の割合の家兎肝臓乳剤を家兎腹腔内に注入せる場合は、正常例に比し肝臓乳剤注入例は何れもその集落数減少し、抗菌力増加せるを示す。而して抗菌力の強さは骨髓最も強く次いで肝臓、腎臓の順なり。

実験 3 (ロ)

正常家兎肝臓乳剤を体重 1 疋に対し 3.0 瓦の割に 48 時間の間隔をおき 2 回家兎腹腔内に注入し、最後の注入後 48 時間の各臓器の集落試験。

家兎 121 号 (実験 3 (ロ))

| | 集落数 | 総数 | 百分比 |
|----------|--------------------------|------|-----|
| 正 常 肝 臓 | 178 254 260 320 | 1012 | 36 |
| 正 常 腎 臓 | 370 412 495 502 | 1779 | 63 |
| 肝臓乳剤注入肝臓 | 452 660 706 772 | 2588 | 91 |
| 肝臓乳剤注入腎臓 | 562 608 644 824 | 2638 | 94 |
| 対 照 | 492 671 791 863 | 2817 | 100 |

家兎 122 号 (実験 3 (ロ))

| | 集落数 | 総数 | 百分比 |
|----------|------|------|-----|
| 正 常 肝 臓 | 326 | 1664 | 50 |
| | 420 | | |
| | 406 | | |
| | 512 | | |
| 正 常 腎 臓 | 197 | 1479 | 45 |
| | 310 | | |
| | 446 | | |
| | 526 | | |
| 肝臓乳剤注入肝臓 | 516 | 2833 | 86 |
| | 680 | | |
| | 812 | | |
| | 825 | | |
| 肝臓乳剤注入腎臓 | 642 | 2559 | 77 |
| | 473 | | |
| | 664 | | |
| | 780 | | |
| 対 照 | 630 | 3307 | 100 |
| | 786 | | |
| | 683 | | |
| | 1208 | | |

家兎 123 号 (実験 3 (ロ))

| | 集落数 | 総数 | 百分比 |
|---------|-----|-----|-----|
| 正 常 肝 臓 | 182 | 897 | 39 |
| | 213 | | |
| | 247 | | |
| | 255 | | |

| | | | |
|----------|-----|------|-----|
| 正 常 腎 臓 | 210 | 1358 | 59 |
| | 258 | | |
| | 330 | | |
| | 560 | | |
| 肝臓乳剤注入肝臓 | 432 | 2129 | 92 |
| | 468 | | |
| | 559 | | |
| | 670 | | |
| 肝臓乳剤注入腎臓 | 426 | 2184 | 95 |
| | 495 | | |
| | 502 | | |
| | 761 | | |
| 対 照 | 456 | 2305 | 100 |
| | 564 | | |
| | 570 | | |
| | 715 | | |

3 者平均百分比

| 正 常 例 | | 肝臓乳剤注入例 | | 対 照 |
|-------|-----|---------|-----|-----|
| 肝 臓 | 腎 臓 | 肝 臓 | 腎 臓 | |
| 42 | 56 | 89 | 89 | 100 |

即ち家兎体重 1 珓に対し 3.0 珓の大量の割合の家兎肝臓乳剤を家兎腹腔内に繰り返して注入せる場合は、肝臓乳剤注入例は何れもその集落数増加し肝臓、腎臓共に同程度に抗菌力著しく減少し、対照例に比し僅かに抗菌力残れるを示す。

第 4 章 総括並びに考案

海猿及び家兎を使用し、腹腔内に臓器乳剤を注入しその各臓器における黄色葡萄球菌に対する集落試験の結果を総合するに、異種動物乳剤を使用せる時と同種動物乳剤を使用せる時と同様結果を得たり。即ち少量の乳剤（体重 1 珓に対し 0.5 珓の臓器量）にして 1 回のみの注入なる時には、骨髓、肝臓、腎臓は正常例におけるよりも更にその集落数減少し何れも抗菌力増大せるを示す。その抗菌力の強さは正常例におけると同様腎臓、肝臓、骨髓の順に大となる（肝臓乳剤注入の際）。これに反して注入量多量にして繰り返し注入せる時、即ち前編において宛も肝臓並びに腎臓に高度の退行変性、壊死像、出血等を起さしむるが如き条件、即ち 1 回注入量が致死量に近き体重 1 珓に対し 3.0 珓にして繰り返し注入せる時は集落数は反つて増大し、抗菌力は著しく低下し、対照例に比しなお僅かに抗菌力残れる程度となる。而して肝臓乳剤注入に際しては肝臓と腎臓は共に同程度の僅かの抗菌力を示すに至る。抗菌力に関して Erb は強力な“レントゲン”線照射により動物の骨髓実質細胞の高度の退行変性を

認め同時にその抗菌力も著しく低下せりという。即ちその集落試験において正常例に比し集落数は著しく増大し、対照例に比して僅かに少なき程度となるといひ、この点に関し氏は抗菌力に最も重要な骨髓実質細胞の障碍により抗菌力の減弱を来すと共に球菌に対してはむしろ反つて培養基として役立つならんという。Reischauer の所謂外傷により急性化膿性骨髓炎が誘発されるというも、或いは骨髓出血により骨髓実質細胞の阻害と一方細菌に対してこれらが培養基となり抵抗減弱部となるというも、要するに局所の抵抗力の低下を意味するものといわる。本実験においても同様少量が腹腔内に注入されたる場合にはその網状織系の刺戟により抗菌力は著しく増大するも、大量に注入されたる場合、即ち前編において宛も著しく高度の退行変性（実質細胞の）壊死を来たすが如き状態においては、その抗菌力も亦著しく低下し肝臓、腎臓の如きは特に対照に比しては極く僅微の抗菌力あるを示すにすぎず。而して肝臓乳剤の大量注入によりて肝臓のみならず腎臓も共に同じく抗菌力の低下を示せるは、宛

も前編において肝臓乳剤注入の同様状態において、肝臓のみならず腎臓も亦強き退行変性を認めしものと軌

を一にす。

第5章 結 論

1) 正常海猿及び家兎において骨髄、肝臓、腎臓はその集落試験において抗菌力あるを示す。而してその強さは骨髄最も強く次いで肝臓、腎臓の順なり。

2) 同種或いは異種骨髄乳剤を家兎或いは海猿腹腔内に注入せる場合の集落試験においては、

(イ) その量少量にして1回のみの時は骨髄の抗菌力は増大す。

(ロ) 注入量致死量に近き大量にして繰り返し注入せる時は抗菌力は著しく減弱す。

3) 家兎において同種肝臓乳剤の腹腔内注入による

集落試験において、

(イ) 注入量少量にして1回のみの時、肝臓のみならず同時に腎臓、骨髄も共にその抗菌力増大す。

(ロ) 注入量大量にして繰り返し行える時、即ち前編において肝臓に高度の退行変性、壊死、出血を見、同時に腎臓にも亦強度の退行変性を認めし条件においては、肝臓、腎臓共にその集落数著しく増加し、対照例に比しては極く僅微の抗菌力あるを示すのみなり。而してこの際の両者の抗菌力は同程度に低下す。