

結核ノ化學的療法ノ研究(第一報)

大阪市立刀根山療養所(所長有馬博士)

醫學士 岩 佐 大 治 郎

目次

第一章 緒言

第二章 銅化合物ト結核菌トノ特殊關係

第一節 銅水溶液ノ結核菌ニ及ボス影響

第一項 高度ニ稀釋シタル銅水溶液中ニ於ケル結核菌ノ所見

第二項 銅水溶液ノ濃度ト結核菌ノ銅攝取量トノ關係

第三項 銅化合物ノ種類ト結核菌ノ銅攝取量トノ關係

第四項 結核菌ノ老若ト銅攝取量トノ關係

第五項 銅水溶液中ニ於ケル結核菌ノ銅攝取量ト其ノ時間的關係

第六項 銅水溶液中ニ於ケル結核菌ノ形態並ニ性狀變化ノ時間的檢索

第三章 銅化合物ヲ混ジタル培養基上ニ於ケル結核菌培養試驗

第一節 銅鹽加弱酸性「グリセリン」寒人培地上ニ於ケル培養試驗

第二節 銅鹽加無蛋白培地上ニ於ケル結核菌培養試驗

第四章 銅化合物ヲ作用セシメタル結核菌ノ動物體ニ對スル毒力試驗

第一節 實驗方法

第二節 強毒結核菌株ヲ以ツテセル試驗

第一項 銅二百倍溶液ヲ作用セシメタル強毒菌ノ接種試驗成績ト其ノ小括

第二節 實驗方法

第二項 銅千倍溶液ヲ作用セシメタル強毒菌ノ接種試驗成績ト其ノ小括

第三節 實驗方法

第三項 弱毒結核菌株ヲ以テセル試驗

第一項 銅二百倍溶液ヲ作用セシメタル弱毒結核菌ノ接種試驗成績ト其ノ小括

第二項 銅千倍溶液ヲ作用セシメタル弱毒菌ノ接種試驗成績ト其ノ小括

第三項 銅ヲ作用セシメタル結核菌ノ毒力試驗ノ概括

第五章 結核菌毒素ニ及ボス銅化合物ノ影響

第一節 豫備試驗

第二節 銅鹽ハ奮ツベルクリンニ對シ減毒作用ヲ有スルヤ

第六章 銅鹽類ノ血液ニ及ボス影響

第一節 銅鹽類ノ血球ニ及ボス影響

第二節 銅鹽類ノ血清ニ及ボス影響

第三節 銅鹽類ノ血色素ニ及ボス影響

第七章 組織球形細胞ノ膠樣性銅鹽攝取試驗

第一節 實驗方法

第二節 實驗成績

第一項 氣道内ニ膠樣性銅液ヲ注入シタル試驗ト其ノ概括

第二項 血管内ニ膠樣性銅液ヲ注射シタル試驗ト其ノ概括

第三項 皮下ニ膠樣性銅溶液ヲ注射シタル試驗ト其ノ概括

第八章 諸種ノ銅化合物ノ動物體ニ及ボス毒力試驗

第九章 結核動物ニ對スル銅劑ノ比較治療試驗

第一節 實驗方法

第二節 實驗成績

第一項 對照試驗動物ノ成績ト其ノ概括

第二項 銅劑 Auノ結核動物ニ對スル治療成績ト其ノ概括

第三項 銅劑 Cuノ結核動物ニ對スル治療成績ト其ノ概括

第一章 緒言

第四項 銅劑 Znノ結核動物ニ對スル治療成績ト其ノ概括

第五項 銅劑 Niノ結核動物ニ對スル治療成績ト其ノ概括

第十章 治療成績ノ總括及ビ批判

第十一章 結論

結核症ニ對スル化學的療法ハ頗ル興味アル問題トシテ古來多數ノ學者ニヨリテ研究セラレタレドモ、未ダ本療法ガ結核治療界ニ直接貢獻セルヲ認ムルニ足ルモノナシ。殊ニエールリッヒ、秦爾氏ニヨリテ「サルヴァルサン」ノ創製セラル、ニ及ンデ一時結核ノ化學的療法ノ研究ニ多大ノ刺戟ヲ與ヘタレドモ竟ニ今日尙ホ得ル所ナクシテ本療法ノ能否ハ一種ノ謎トシテ貽サレツ、アリ。蓋シ將來ニ於テモ結核ニ對スル化學的療法ノ眞價値ヲ決定セン事ハ非常ナル困難ノ横レルヲ知ラザルベカラズ。何トナレバ結核ハ自然ニ治癒スル事アルノミナラズ患者ノ個性ニ重大ナル關係ヲ有シ亦患者ノ周圍ノ環境ノ良否及ビ感染セル結核菌ノ毒性ノ強弱等ニヨリテ治療の效果ニ影響スルコト甚大ナルガ故ニ患者自身ノ個性及ビ是等ノ間接ニ治效ニ影響ヲ與フル諸要素ヲ超越シタル絕對的治療眞價値ヲ有スル化學的療法ノ完成セラル、ニアラズンバ、其ノ過渡期ニ於ケル療法ガ毀譽褒貶相半スルハ當然自明ノ事ナリトス。然レドモ一面ヨリ考フル時ハ斯カル狀態ノ下ニ於テスラ尙ホ比較的多數ノ先進諸研究者ニヨリテ多少ノ效果アリトシテ是認セラレツ、アル化學的療法ハ將來本療法ノ研究的基礎トシテ之ガ研究ヲ續行改善スベキ價値アルモノト考フベキナリ。

余ハ本問題ニ對シ既往ノ文獻ニ徵スルニ結核菌ニ對シテ特異作用ヲ有スルモノトシテ公表セラレタルモノ、内其ノ主要ナルモノヲ擧グレバ數種ノ色素、銅、金、沃度、「チアン」等アリテ是等ハ孰レモ將來結核ノ化學的療法ノ研究的參考トナスニ足ルモノナリト信ズ。

銅ハ一八九四年佛醫リュートンガ始メテ抗結核劑トシテ公表セシヨリ銅ノ結核症ニ對スル研究業績ハ極メテ多數ニ上レリ。今其ノ内代表的ノモノヲ示セバコーベルトモ銅ニ結核特異作用アリトシテ推賞セリ。亦フキンクラア及ビリンデン夫人等モ銅製劑ノ結核ニ治效作用アル事ヲ發表シ、マイセン、ストラウス等モ亦之ヲ承認セリ。志賀博士モ、銅「サル

ヴァルサン」ノ臨牀實驗ヲ重テタル結果肺結核ニ於テハ從來他ニ見ザル良好ナル成績ヲ得タリ。而シテ「サルヴルッサン」及ビ銅「サルヅアルサン」ノ治療上ニ於ケル比較試驗ヲ行ヒ、是レ全ク銅ガ結核ニ對シ特殊ノ治效作用ヲ呈スルモノナクト斷定セリ。亦「Rohmer」ハ銅「レチチン」化合物ノ注射ニヨリ效果アルヲ敘シ「Danask」ハ混合傳染ノ爲メ發熱セル結核患者ニ「エレクトロクプロール」ヲ用ヒテ奏效スト云ヘリ。古賀博士ハ「チアノクプロール」ノ效アルヲ説ケリ。最近ニ至リテハ一九二三年「Reinisch」ハ多數ノ臨牀實驗ヲ經テ銅鹽ノ著效アルコトヲ發表セリ。然レドモ亦結核症ニ對スル銅劑ノ效果ヲ非認スル學者ナキニアラズ、「Schirler」ハ動物試驗及ビ臨牀實驗ヲ經テ此ノ種ノ化學的療法ハ未ダ結核患者ニ使用シ得ル迄ニ成熟セルモノニ非ズトナシ、「Schir」モ亦銅劑ノ結果ヲ否認セリ。

斯ノ如ク銅劑ノ結核症ニ對スル治效作用ハ未ダ確認セラル、ノ域ニ達セズト雖從來ノ研究業績ヲ通覽スルニ結核症ノ化學的療法ニ於ケル銅劑ノ研究ハ未ダ一定ノ方針ナキ混沌時代ニ過ギザルモノ多ク稍々進境ヲ示シタルモノト雖如何ニシテ銅劑ノ毒性ヲ減弱セシムベキヤニ關シ多少努力ノ痕ヲ貽ス程度ノモノニシテ更ニ一步ヲ進メテ如何ニシテ銅劑ヲ最モ有效ニ結核病竈ニ作用セシムベキヤ換言スレバ血管ヲ缺如セル結核病竈ニ如何ニシテ抗菌作用ヲ有スル藥劑ヲ集中セシメ得ベキヤニ關スル結核治療ノ核心ニ觸レタル研究業績アルヲ見ズ。茲ニ於テ余ハ組織球性細胞ニ攝取セラレ得ベキ銅化合物ナレバ或ハ此ノ目的ヲ達シ得ベキカト思考シ斯カル可能性ヲ有スル銅鹽類トシテハ膠樣性銅化合物ニ求メザルベカラズト信ジ大正十年以來多數ノ膠樣性銅鹽ヲ製シ其レ等ノ内ヨリ化學的療法ノ重要ナル要素トシテ左ニ記載スル條件ヲ具備スルモノヲ選定センコトニ腐心セリ。即其ノ要素トシテハ

- 一、毒性弱キモノナラザルベカラズ。
- イ、臟器侵害性少ナキコト。
- ロ、銅「ヘモール」ヲ作ラザルコト。
- ハ、蛋白沈降作用ナキモノ。
- 二、結核菌侵害性强大ナルモノ。
- 三、結核毒素ノ中和作用ヲ有スルモノ。

四、病竈トノ親和力強大ナルモノ。

而テ余ハ前記ノ諸要素ヲ完全ニ具備セル銅鹽ヲ求ムルコト能ハザリシモ稍々是等ノ諸條件ニ適合セル銅鹽一乃至二種ヲ選定シ得タリ。ヨツテ其レ等ノ銅化合物及ビ膠樣性銅鹽ニアラザル數種ノ銅鹽ヲ用ヒテ結核菌ニ對スル直接作用及ビ結核罹患動物ニ對スル治療的效果ノ比較試驗ヲ行ヒ稍々興味アル成績ヲ得タレバ之ヲ發表セントス。

第二章 銅化合物ト結核菌トノ特殊關係

銅ガ結核菌ニ對シ特殊ノ作用ヲ呈スルコトハ已ニ一八九四年以來多數ノ學者ニヨリテ實證セラレタル處ナリ。殊ニリンデンノ詳細ナル實驗ニヨレバ結核菌ノ發育セル固形培地ニ鹽化銅、又ハニチメチールグリコル銅ノ一萬倍稀釋液ヲ注グバ數時間内ニ結核菌ノ聚落ハ銅ノ爲メニ青色ニ着色セラレ銅溶液中ノ銅量ハ著シク減少スルコトヲ實證シ且ツ結核菌ニ對スル銅ノ作用ハ異ニ聚落ノ表層ノミナラズシテ菌塊ノ深部ニモ浸達シ尙ホ長時間作用セシムレバ菌體ハ抗酸性ヲ失ヒ崩潰ジテ顆粒狀トナリ、終ニ粘液狀物質ニ變ズト云フ。リンデンハ此ノ事實ヲ銅ト結核菌トノ間ノ特殊ナル親和力ニ基因スルモノナリト説明セリ。尙ホ銅ノ結核菌ニ對スル特殊作用ニ關シテハフィンクラア、コーベルト、マイセン、ストラウス其ノ他ノ研究者ニ依リテモ確證セラレタル所ナリ。然レドモ余ノ用ヒタル銅鹽ニ於テモ亦結核菌ニ對スル特殊作用ノ有無、及ビ其ノ強弱ノ程度ヲ知ルハ必要ノコトナレバ研究ノ順序トシテ先ヅ之ヲ復試シ其ノ事實ヲ明カニセントス。

第一節 銅水溶液ノ結核菌ニ及ボス影響

第一項 高度ニ稀釋シタル銅水溶液中ニ於ケル結核菌ノ所見

此ノ試驗ニ用ヒタル銅鹽ハ酒石酸「ナトリウム、カリウム」銅ニシテ之ヲ Wcu ト假稱ス、コノ銅鹽ノ銅五萬倍稀釋液ヲ作り培養後三ヶ月ヲ經過セル結核菌三皿ニ對シ銅液十坵ノ割合ニ混ジテ試験管ニ移シ別ニ對照トシテ生理的食鹽水中ニ結核菌ヲ浸シタルモノヲ併置シ攝氏三十七度ノ溫室中ニ納メテ時間ノ經過ト共ニ結核菌ノ着色スル状態ヲ觀察セリ。元來 Wcu ノ銅一萬五千倍稀釋液ハ殆ンド無色ニ近カキモノナレバ銅五萬倍稀釋液ノ如キハ全ク銅鹽ニヨル着色ヲ認

識シガタキモノナレドモ已ニ八時間ヲ經過スレバ菌ハ微カニ帶青色ヲ呈シ二十四時間ヲ經過スレバ明カニ青色ヲ呈スルニ至ル。余ハ同ジ試験ヲ「スルフォ、サリチール」酸「ナトリウム」銅、(コレヲ *SouA* ト假稱ス) 及ビ鹽化銅錯酸銅等ノ溶液ヲ以ツテ複試シタルニ何レモ結核菌ニ對シ同様ノ現象ヲ呈スルヲ認メタリ。即結核菌ハ、リンデンノ所謂銅トノ特殊ノ親和力ニヨリテ肉眼ニテ認識シガタキ極メテ稀薄ナル銅溶液中ニ於テモ次第ニ銅ニヨリテ帶青色ヲ呈スルニ至ルモノナリ。余ハ此ノ現象ガ、リンデンノ所謂結核菌ト銅トノ親和力ニ基因スルモノナリヤ、或ハ菌ガ銅ヲ攝取シタルモノナリヤ、又ハ銅ガ結核菌體ニ吸着セル現象ナリヤニ關シテ何等ノ實證ヲ有セザルガ故ニ此ノ事實ヲ表示スベキ適確ナル文字ヲ索ムル事能ハズ、故ニ以下假リニ此ノ現象ヲ表示スルニ「菌ノ銅攝取」、或ハ場合ニヨリテハ「菌ノ銅着色」ナル文字ヲ使用セントス。

第二項 銅水溶液ノ濃度ト結核菌ノ銅攝取量トノ關係

試験ニ供シタル銅鹽ハ *SouA WcuA* 及ビ「アラビヤゴム」ニ銅ヲ結合セシメタルモノ (*Acu* ト假稱ス) ノ三種ニシテ、結核菌ハ培養後三ヶ月餘ヲ經過セル人型結核菌ヲ用ヒタリ。試験方法トシテハ銅一萬倍、五萬倍、十萬倍液ノ三種ノ銅溶液ヲツクリ、結核菌三十疋ニ對シ銅一疋ノ割合ニ混ジタリ。即各試験管内ノ銅溶液ノ濃度ハ相異ナルモ各試験管内ニ於ケル結核菌量トノ割合ハ均等ナラシメタリ。

別ニ對照トシテ蒸餾水中ニ結核菌ヲ混ジタルモノヲ併置シ是等ヲ攝氏三十七度ノ溫室中ニ納メテ時間ノ經過ト共ニ菌ノ着色スル状態ヲ觀察セリ。其ノ結果ニ據レバ *SouA* 中ノ結核菌ハ八時間ヲ經過スレバ銅五萬倍稀釋液迄ハ認識シ得ル程度ニ銅ニ着色シ、二十四時間ヲ經過スレバ銅十萬倍溶液中ノ結核菌モ微カニ着色スルニ至ル。 *WcuA* 及ビ *Acu* 等ノ溶液内ノ結核菌ハ *SouA* 溶液内ノ結核菌ニ比シテハ其ノ着色ノ程度稍々微弱ナルモ二十四時間ヲ經過スレバ銅十萬倍稀釋溶液中ノ結核菌ト雖微カニ着色セルヲ認識スルコトヲ得。即結核菌ハ銅ノ極メテ稀薄ナル溶液中ニ於テモ着色セラル得ルモノナレドモ、其ノ着色ノ程度ハ溶液ノ濃度ニ正比例ス。此ノ試験ニ於テ、未ダ肉眼的ニ結核菌體ノ銅着色ヲ認識シガタキ時期ニ、試ミニ銅溶液中ノ微小ナル菌塊ヲ摘出シ充分水洗シタル後コレヲ載物硝子上ニ置キ黃色血滴鹽溶

液ヲ滴下スレバ、菌體ハ銅反應ヲ呈スルガ故ニ肉眼的ニ認識シガタキ時期ニ於テモ菌體ハ銅溶液中ヨリ絶ヘズ銅ヲ攝取シツ、アルモノニシテ、次第ニ銅攝取量ヲ増大シテ終ニ肉眼ニヨリテ認識シ得ル程度ニ達スルモノナリ。這般ノ事實ハ唯目撃セル現象ニ過ギザレバ、更ニ結核菌ニヨリテ攝取セラレタル銅ヲ定量セント欲シ左ノ試験ヲ施行セリ。實驗方法トシテハ *SauA* ノ銅二千倍、一萬倍、二萬倍、五萬倍稀釋溶液ヲ各試験管ニ注ギ培養後一ヶ月ヲ經過セル發育旺盛ナル人型結核菌株ヲ微細ナル菌塊トナシテ混ジ各試験管内ノ銅溶液中ノ銅量ト結核菌量トノ割合ハ結核菌五十坵ニ對シ銅一坵ノ割合トナシ、別ニ對照トシテ各銅溶液ニ結核菌ヲ加ヘザルモノヲ併置シ攝氏三十七度ノ溫室中ニ二十四時間納メテ取り出シ豫メ準備シタル血色素計ニ用フル如キ太サ及ビ厚サ等シキ甲乙二本ノ試験管ニ、甲ハ對照銅液ヲ、乙ニハ結核菌加銅液ノ上清液ヲ各等量宛注入シ之ニ二十倍稀釋黃色血鹵鹽溶液一滴、及ビ醋酸一滴宛ヲ滴下シ赤色ノ銅反應ヲ呈スルニ及ビ對照銅液ヲ入レタル試験管ニ蒸餾水ヲ注意シテ點滴シツ、兩試験管ノ液ガ相等シキ銅反應ノ色度ニ達シタル時之ニ要シタル蒸餾水ノ量ヲ知リテ結核菌ニヨリテ攝取サレタル銅量ヲ算定スルコト、セリ。此ノ方法ニヨリテ實驗ヲ二回反復シ其ノ價ヲ平均セリ。其ノ成績ニ據レバ、銅二千倍稀釋液ニ於テハ對照銅液○・五坵ニ蒸餾水○・六二坵ヲ加ヘタル液ノ銅反應ガ結核菌加銅液○・五坵ノ銅反應ニ相當シ、銅一萬倍稀釋液ニ於テハ對照銅液○・五坵ニ蒸餾水○・四七坵ヲ加ヘタルモノガ結核菌加銅液○・五坵ノ銅反應ニ相當シ、銅二萬倍稀釋液ニ於テハ對照銅液○・五坵ニ蒸餾水○・三六坵ヲ加ヘタル液ノ銅反應ガ結核菌加銅液○・五坵ノ銅反應ニ相當シ、銅五萬倍稀釋液ニ於テハ、對照液○・五坵ニ蒸餾水○・二二坵ヲ加ヘタルモノガ結核菌加銅液○・五坵ノ銅反應ニ相當ス。以上ノ成績ヨリ算定スレバ、銅二千倍稀釋溶液ニ於テハ、五十坵ノ結核菌ハ約○・五六坵ノ銅ヲ、一萬倍稀釋液ニ於テハ○・四八坵ノ銅ヲ、二萬倍稀釋液ニ於テハ○・四二坵ノ銅ヲ、五萬倍稀釋液中ノ菌ハ○・二七坵ノ銅ヲ二十四時間内ニ攝取セリ。此ノ試験ニ於テハ、銅液ニ浸シタル菌塊ハ比較的大ナルモノナリシモ、更ニ菌塊ヲ微細ニ粉碎スルカ或ハ全然菌乳劑トナシテ使用スレバ結核菌ノ銅液ニ接觸スル面積ヲ増大スルガ故ニ從ツテ又結核菌ノ銅攝取量モ遙カニ増量スベキヤ明カナリ。即後ニ示ス如ク菌乳劑ヲ使用シタル實驗ニ於テハ菌ノ銅攝取量約四倍ニ増量セリ。

第三項 銅化合物ノ種類ト結核菌ノ銅攝取量トノ關係

第二項ノ實驗ニ際シ銅鹽ノ種類ニヨリテ、肉眼の所見上、結核菌ノ銅ニ着色スル程度ニ強弱ノ差アルコトヲ發見シタリ故ニ恐ラク銅化合物ノ種類ニヨリテ、結核菌ノ銅攝取量ヲ異ニスルモノナラント推考シ之ヲ立證センガ爲メ次ノ實驗ヲ行ヒタリ。

實驗方法トシテハ、第二項ノ方法ニヨリテ結核菌ノ銅攝取量ヲ測定セリ。結核菌ハ培養後四十七日ヲ經過セル人型菌株ヲ用ヒ、銅鹽ハ *ScuA*、*WcuA*、*Acu* ノ三種ヲ何レモ一萬倍稀釋溶液トシテ使用シタリ。銅ト結核菌トノ混入ノ割合ハ結核菌五十疋ニ對シ銅一疋トナシ二十四時間攝氏三十七度ノ溫室ニ納メテ後取り出シ檢査セリ。此ノ方法ニヨリ三回ノ實驗ヲ反復シテ其ノ成績ヲ平均セリ。其ノ結果ニヨリ、*ScuA* ノ銅溶液ニ於テハ、對照銅液一坵ニ蒸餾水〇・九二坵ヲ加ヘタルモノハ結核菌ヲ混ジタル銅液一坵ノ銅反應ニ相當シ、*WcuA* ノ銅溶液ニ於テハ、對照銅液一坵ニ蒸餾水〇・八七坵ヲ加ヘタル液ノ銅反應ガ結核菌加銅液一坵ノ銅反應ニ相當ス、*Acu* ニ於テハ、對照銅液一坵ニ蒸餾水〇・七六坵ヲ加ヘタル液ノ銅反應ガ結核菌加銅液一坵ノ銅反應ニ相當ス。

以上ノ結果ヨリ見レバ結核菌ハ、*ScuA* ノ溶液中ニ於テ最も多量ノ銅ヲ攝取シ、*WcuA* ノ之ニ次ギ、*Acu* 溶液内ニ於テハ銅攝取量最モ少量ナリ。此ノ事實ガリンデンノ所謂結核菌ト銅トノ親和力ノ強弱ニ基因スルモノナリトスレバ、假令試驗管内ノ現象ヲ以テ體內ニ於ケル作用ヲ律スル能ハズト雖、銅鹽ノ種類ニヨリテ結核菌トノ親和力ヲ異ニスルノ事實ハ化學的療法ノ研究上亦興味アル問題ナリト信ズ。

第四項 結核菌培養ノ老若ト銅攝取量トノ關係

前記ノ實驗ニ因テ當然起リ來ルベキ問題ハ同株ノ結核菌株ニ於テモ發育旺盛ナル若株ト老株トノ間ニ銅攝取量ニ差アリヤ否ヤノ問題ナリ。此ノ實驗ニ使用シタル菌株ハ人型結核菌株ニシテ、發育旺盛ナル培養後二十三日ヲ經過セルモノト培養後百五十八日ヲ經過シタル老株ノ二種ナリ。

實驗方法トシテハ、銅鹽ハ *ScuA*、*WcuA* ノ二種ヲ銅ノ五千倍、五萬倍、五十萬倍ノ三種ノ稀釋液トシテ用ヒタリ。

試験管十二本ヲ準備シ三本宛ヲ以テ一組トナシ四組ノ試験管列ヲ作り、第一第二ノ試験管列ハ老若二株ノ菌ヲ以テスル *SouA* ノ試験用ニ供シ、第三第四ノ試験管列ハ *WcuA* ノ試験用トナシタリ。銅溶液内ノ結核菌ト銅トノ比ハ結核菌二十疋ニ對シ銅一疋ノ割合ニ混和セリ。即各試験管内ノ銅溶液ノ濃度ハ異ナルトモ各試験管内ニ於ケル銅量ト此レニ作用スル結核菌量トノ割合ヲ均等ナラシメタリ。別ニ對照トシテ蒸留水中ニ結核菌ヲ浸シタルモノヲ併置シ是等ヲ攝氏三十七度ノ溫室中ニ納メテ結核菌ガ時間ノ經過ト共ニ銅ニ着色スル状態ヲ觀察セリ。

此ノ實驗成績ニヨレバ八時間後ニ於テハ銅五十萬倍稀釋液中ノ結核菌ハ尙ホ未ダ肉眼的ニ變化ヲ認ムル能ハザレドモ、五萬倍稀釋銅液ニ於テハ兩者共結核菌ハ老若ニヨリテ銅ニ着色セル程度ニ著シキ相違ヲ生ジ若株ニ於テハ未ダ肉眼的ニ銅着色ヲ認識シガタキ時期ニ於テモ老株ハ已ニ著明ニ著色セルヲ認ムルコトヲ得。二十四時間ヲ經過スルモ老株ハ若株ニ比シ著シク著色度強深ニシテ、*SouA* 溶液中ノ老株ハ五十萬倍稀釋液中ニ於テスラ微カニ着色セルヲ認メ得ルモ若株ニ於テハ全然着色セズ。即肉眼的所見上ヨリ推考スレバ結核菌ノ銅攝取力ハ老株ハ若株ニ比シ遙カニ強烈ナルガ如キ觀ヲ呈ス。茲ニ於テ余ハ老若二種ノ同株結核菌ノ銅攝取量ヲ定量センガ爲メ再ビ同様ノ試験ヲ反復シ第二項ノ方法ニヨリテ銅量ヲ測定セリ。此ノ試験ニ用ヒタル銅鹽ハ、*SouA*、*WcuA*、*Acu* ノ三種ニシテ何レモ銅一萬倍稀釋溶液トシテ使用セリ。結核菌ハ百八十三日培養ト三十七日ヲ經過セル同株人型菌培養トヲ用ヒタリ。銅溶液内ノ結核菌ト銅量トノ比ハ結核菌五十疋ニ對シ銅一疋ノ割合ニ混ジタリ。其ノ二十四時間經過シタル時ノ試験成績ニヨレバ、*SouA* ノ銅一萬倍稀釋溶液中ニ浸シタル老株ハ同ジ濃度ノ銅溶液中ニ浸シタル若株ヨリモ僅ニ銅攝取量多キモ、*WcuA* 溶液ニ於ケル成績ハ兩者ノ間ニ殆ンド差違ナク、*Acu* 溶液ニ於ケル成績ハ老株ハ若株ヨリモ反ツテ銅攝取量僅カニ減少セリ。即肉眼的所見上ニ於テハ老株ハ若株ニ比シ著シク銅鹽ニ對スル着色度強大ナルモ實際ノ攝取量ヲ測定スレバ兩者ノ間ニ殆ンド逕庭アルヲ見ズ。故ニ肉眼的所見上ニ於ケル結核菌ノ銅鹽ニ對スル着色度ノ濃淡ガ直ニ結核菌ノ攝取量ノ多少ヲ示ス尺度タル能ハザルコトヲ知レリ。

更ニ余ハ銅溶液ニ浸シタル老若二種ノ結核菌體ニ就テ、菌體自身ノ現ハス銅反應ノ強弱ヲ試験セント欲シ、*SouA* ノ銅

一萬倍稀釋溶液ヲ用ヒ第四項ノ方法ニヨリテ實驗ヲ復試セリ。此ノ試驗ニ於テハ極端ニ老若ノ差アル同株ノ結核菌ヲ使用セリ。即老株ハ、「ブイオン」移植後九ヶ月ヲ經過シ已ニ四ヶ月間日光ニ晒シ置キタル人型結核菌株ニシテ、若株ハ培養僅ニ二十五日ナル同株菌ヲ用ヒタリ。

方法トシテハ二本ノ試験管内ニ、SODAノ銅一萬倍稀釋溶液ヲ注ギ之ニ老若二種ノ小サキ結核菌塊ヲ各別ニ浸シ、五時間ヲ經過シタル時老若二種ノ菌塊ヨリ各一個宛ノ菌塊ヲ摘出シ充分水洗シタル後、載物硝子上ニ置キ之ニ5%ノ黃色血滴鹽溶液一滴宛ヲ滴下シ菌塊ノ銅反應出現ノ狀態ヲ觀察セリ。然ルニ老株ノ菌塊ハ忽チ淡紅色ヲ呈シテ明カニ銅反應陽性ニ現レタルモ、若株ノ菌塊ハ何等ノ反應モナクシテ恰モ銅ヲ攝取セザルモノ、如ク見ヘタリ。然ルニ之ニ稀醋酸一滴ヲ滴下スルニ及ビ始メテ菌塊ハ淡紅色ヲ呈シ銅反應陽性ニ現レタリ。此ノ現象ハ或ハ結核菌ノ死菌ト生菌トノ差ニ基因スルニアラズヤト推考シ、コレヲ確證センガ爲メニ前記ノ結核菌株ノ若株ヲ採リ其ノ一部分ヲ試験管内ニ移シ之ニ蒸餾水ヲ注ギ攝氏九十度ニ三十分間加熱シ確實ニ殺菌シタルモノト、同株生菌トヲ、各 SODAノ銅一萬倍稀釋溶液中ニ浸シ、五時間攝氏三十七度ノ溫室中ニ放置シタル後取り出シ、5%ノ黃色血滴鹽溶液一滴宛ヲ滴下シタルニ死菌ハ忽チ銅反應陽性ニ出現シタルモ、生菌ハ醋酸ヲ加ヘザレバ銅反應ヲ呈ザリキ。此ノ事實ハ何回復試スルモ皆同一ノ結果ニ到達セリ。

本項ノ實驗ニヨリテ確カニ結核菌ノ老株ト若株トハ銅ニ對スル着色度ニ著シキ相違アル事實ヲ明カニシ、且ツ少クトモ余ノ實驗ニ供シタル銅鹽ニ於テハ濕熱ニヨル死菌又ハ自然死ニ陥レル結核菌體ト生活菌トノ間ニハ明カニ前記ノ反應上ノ差違アル事ヲ實證シ得タリ。之レ結核菌ノ生物學的現象トシテ興味アルノミナラズ結核菌ノ生死ノ鑑別ハ現在尙ホ不便ニシテ長時日ヲ要スル「モルモット」ノ感染試驗ニ由ルノ外ナシ、故ニ化學的反應ニヨリテ確實ニ且ツ短時間內ニ菌ノ生死ヲ鑑別スル事可能ナリトスレバ實際上ノ價值少ナシトセズ。此ノ方面ノ研究ハ化學的療法ノ研究トハ別途ニ現在立證シ得タル事實ニ立脚シテ他日系統的ニ攻究ヲ重テ發表セントス。

第五項 銅水溶液中ニ於ケル結核菌ノ銅攝取量ト其ノ時間的關係

前記數項ノ試驗ニヨレバ結核菌體ハ銅鹽溶液中ニ浸ス時ハ、肉眼的所見上時間ヲ經ルニ從ヒ銅ニ對スル着色度ヲ増大スル事實ヲ認メタリ。此ノ事實ヨリ推考スレバ、結核菌ノ銅攝取量ガ時間ノ經過ト共ニ増大スルハ敢テ想像スルニ難シトセズ。故ニ本項ニ於テハ結核菌ノ銅攝取量ガ時間ノ經過ト共ニ如何ナル割合ニ増量スルヤニ關シ實際的ニ測定スル事ヲ目的トセリ。此ノ實驗ニ用ヒタル銅鹽ハ *Sou A* ノ銅二千倍稀釋溶液ニシテ、結核菌ハ培養ニケ月ナル人型菌ヲ用ヒ、銅水溶液中ノ結核菌量ト銅量トノ割合ハ結核菌二十疋ニ對シ銅一疋トナシ別ニ結核菌ヲ加ヘザルモノヲ對照銅液トセリ試驗方法トシテハ、第二項ノ方法ヲ用ヒ銅量ノ測定モ第二次ノ方法ニ準ジテ施行セリ。其ノ成績ニ據レバ結核菌二十疋ハ二十四時間内ニ銅二千倍稀釋溶液ノ銅量一疋中ヨリ〇・三三疋ノ銅ヲ攝取シ、四十八時間ヲ經過スレバ約〇・三八疋ノ銅量ヲ攝取ス。

是ニ由ツテ觀レバ結核菌ハ時間ノ經過ト共ニ銅攝取量ヲ増大スルモノナレドモ、二十四時以後ニ於テハ、二十四時間以前ニ比シ極メテ緩徐ニ増量スルモノナリ。以上第一項ヨリ第五項迄ノ試驗ハ單ニ銅溶液内ニ於ケル結核菌ノ種々ナル現象ヲ知ル事ヲ主眼トシテ施行シタルモノナレバ、結核菌ハ微小ナル菌塊ノマ、使用セリ。故ニ銅鹽溶液中ニ浸セル結核菌ノ一定時間内ニ於ケル最大銅攝取量ヲ知ラントスル試驗ニハ不適當ナリ。此ノ目的ノ爲メニハ結核菌ヲ完全ナル乳劑トナシテ使用シ一定時間銅液ニ作用セシメタル後一分間三千回以上ノ回轉能力ヲ有スル遠心機ニヨリテ菌體ヲ沈降セシメタル上澄銅溶液ヲ採リ、對照銅溶液ト比較セザルベカラズ。余ハ此ノ方法ニヨリ結核菌ノ一定時間後ニ於ケル銅攝取量ノ最大限ヲ知ランガ爲メ、*Sou A* ノ銅五千倍稀釋溶液中ニ結核菌ヲ完全ナル乳劑トナシテ浮游セシメ菌ト銅トノ割合ハ、結核菌四疋ニ對シ銅一疋トナシ二十四時間作用セシメ菌ノ銅攝取量ヲ測定シタルニ、其ノ成績ニ據レバ結核菌四疋ハ銅五千倍稀釋液中ノ銅量一疋ヨリ〇・〇九疋ヲ攝取セリ。即結核菌ヲ小サキ菌塊トシテ用ヒタル場合ニ比シ著シク銅攝取量ヲ増大スル事ヲ實證シ得タリ。

第六項 銅溶液中ニ於ケル結核菌ノ形態並ニ性状變化ノ時間的檢索

リンデンノ報告ニヨレバ *Laktyemulsion* 鹽化銅、*「ヂメチールグリコロール」*銅等ノ銅一萬倍稀釋液ヲツクリテ、之ニ結

核菌塊ヲ浸ス時ハ二十四時間ヲ經過スレバ銅ハ菌塊ノ外層ノミナラズ深部ニ至ル迄銅反應ヲ呈スルニ至ルコトヲ實證シ更ニコノ舊銅液ヲ除キ同一菌體ニ新タニ銅一萬倍稀釋液ヲ補充シテ長時間作用セシムレバ終ニハ結核菌ハ膨脹シ抗酸性ヲ失ヒ菌體ハ顆粒狀トナリ更ニ粘液狀物質ニ變ズト云フ。而テ是等ノ事實ハ結核菌ト銅トノ間ニ存スル特殊ノ親和力ニ基因スルモノナリト主張セリ。然ルニフエルトハ、リンデンノ試驗ヲ復試シ結核菌ヲ銅五千倍稀釋溶液中ニ三十日間浸シテ放置スルモ菌體ニ何等形態的及ビ性狀的變化ヲ認メズト稱ス。余ハ、リンデン及ビフエルト兩氏ノ此ノ隔絶シタル實驗上ノ相違ニ關シ多大ノ興味ヲ以テ之ヲ復試セリ。此ノ實驗ニ供シタル銅鹽ハ、「グルチン」ニ銅ヲ結合セシメテ之ニ一定ノ處置ヲ施シタル (Yon, Scua) ニ一定ノ處置ヲ施シタル Scub, WcuA ニ一定ノ處置ヲ施シタル WcuB, Acu 及ビ鹽化銅ノ五種類ヲ各銅ノ五千倍、一萬倍、三萬倍稀釋液トシテ使用セリ。方法トシテハ結核菌塊ヲ採リ銅液ト充分作用シ易カラシメン爲メ豫メ注意シテ極メテ微小ナル菌塊ニ粉碎シタルモノヲ銅液中ニ混ジ菌ト銅トノ割合ハ菌一疋ニ對シ銅二疋トナセリ。斯ノ如ク處置シタル結核菌加銅液ヲ攝氏三十七度ノ溫室ニ貯ヘ時々攪拌シツ、二十四時間、四十八時間、七十二時間、五日、八日ノ間隔ヲ以テ取り出し結核菌加銅液ヨリ各微小ナル菌塊一個宛ヲ摘出し充分水洗シタル後之ヲ載物硝子上ニ置キ壓碎シテ固定シ、チール氏液ニテ染色後三%ノ鹽酸「アルコホル」ヲ以テ充分脱色シタル後、「メチレンブラウ」溶液ニテ復染色ヲ行ヒテ檢鏡セリ。

一、鹽化銅溶液中ニ浸シタル結核菌ノ所見。銅五千倍稀釋溶液中ニ浸シタル結核菌ハ、二十四時間ヲ經過スレバ菌塊ノ外層部ニ相當スル處ハ稍々多數ノ抗酸性ヲ失ヒタル菌ヲ認ムルモ大部分ハ尙ホ抗酸性菌ニシテ菌形ニ變化ナシ、四十八時間ヲ經過スレバ尙過半数ハ抗酸性菌ナレドモ抗酸性ヲ失ヒタル結核菌著シク増加ス。七十二時間ヲ經過スレバ過半数ハ抗酸性ヲ失ヒタル結核菌ニシテ抗酸性菌著シク減少ス。五日間ヲ經過スレバ大部分ハ抗酸性ヲ失ヒタル菌ニシテ菌形ノ崩壞シテ顆粒狀トナレルモノ多數ヲ認ム。八日間ヲ經過スレバ殆んど抗酸性ヲ失ヒタル結核菌ノミニシテ、多數ノ菌ハ既ニ顆粒狀ニ崩壞シ青染セル結核菌中ニ赤染菌ノ僅ニ散在セルヲ認ム。銅三萬倍稀釋液中ニ浸シタル結核菌ニ於テモ殆んど半数ハ抗酸性ヲ失ヒテ青染スルモ菌形ハ鮮明ナリ。

II、ScuB 溶液中ニ浸シタル結核菌ノ所見。銅五千倍稀釋溶液中ニ浸シタル結核菌ハ、二十四時間ヲ經過スルモ全部抗酸性ヲ保有シ何等ノ變化モ認ムル能ハズ。四十八時間ヲ經過スルモ大部分ハ抗酸性菌ニシテ唯菌塊ノ表層ニ相當スル處ニ稍々多數ノ青染菌ヲ認ム。七十二時間ヲ經過スレバ抗酸性ヲ失ヒタル菌ノ増加ヲ認ムルモ尙大部分ハ抗酸性菌ナリ。五日ヲ經過スルモ過半数ハ抗酸性菌ニシテ抗酸性ヲ失ヒタル菌體ノ菌形ヲ崩壞セルモノヲ認ムルヲ得ズ。八日間ヲ經過スルモ約半数ハ抗酸性菌ニシテ菌形ノ崩壞セル像ヲ見ズ。殊ニ抗酸性菌ハ菌塊ノ中心部ニ相等セル部位ニ於テ最も多數ニ證明ス。銅一萬倍稀釋液中ニ浸シタル結核菌ニ於テハ、八日間ヲ經過スルモ過半数ハ抗酸性菌ニシテ、銅三萬倍稀釋液中ノ結核菌ハ八日間ヲ經過スルモ大部分ハ抗酸性ヲ保有ス。

III、VcuB 溶液中ニ浸シタル結核菌ノ所見。銅五千倍稀釋液中ニ浸シタル結核菌ハ二十四時間ヲ經過スルモ未ダ何等ノ變化ヲ認ムル能ハズ。四十八時間ヲ經過スレバ多數ノ抗酸性ヲ失ヒタル結核菌ヲ認ム。七十二時間ヲ經過スルモ尙ホ半数以上ノ抗酸性菌ヲ認メ、五日間ヲ經過スレバ約半数ハ抗酸性ヲ失ヒ、八日間ヲ經過スレバ大多數ハ抗酸性ヲ失フ。抗酸性ヲ失ヒタル菌ノ多數ハ菌形不鮮明トナリ或ハ崩壞シテ顆粒狀ヲ呈スルニ至ル。銅一萬倍稀釋液中ノ結核菌ハ、八日間ヲ經過スレバ大多數ハ抗酸性ヲ失ヒ菌ノ顆粒狀トナレルモノヲ多數ニ認ム。銅三萬倍稀釋液中ノ結核菌ニ於テモ、八日間ヲ經過スレバ約半数ハ抗酸性ヲ失フニ至ルモ菌形ハ鮮明ナリ。

四、Cu 溶液中ニ浸シタル結核菌ノ所見。銅五千倍稀釋液中ニ浸シタル結核菌ハ、二十四時間ヲ經過スルモ大部分抗酸性菌ナルモ菌塊ノ表層ニ相當スル部位ニ於テハ已ニ抗酸性ヲ失ヒタル結核菌ヲ稍々多數ニ認ム。四十八時間ヲ經過スレバ過半数ハ抗酸性ヲ失フモ菌形ニ變化ナシ。七十二時間ヲ經過スレバ大部分ノ結核菌ハ抗酸性ヲ失ヒ赤染菌ハ僅カニ點在ス。五日ヲ經過スレバ、結核菌ハ殆ンド抗酸性ヲ失ヒ稀ニ青染菌中ニ極メテ僅カニ赤染菌ノ點在セルヲ認ムルコトアリ。菌ハ崩壞シテ顆粒狀ヲ呈スルモノ多數ヲ認ムルモ尙ホ正常ノ菌形ヲ保持スルモノ少ナカラズ。八日間ヲ經過スレバ全部抗酸性ヲ失ヒ極メテ稀ニ赤染菌ヲ認ムルニ過ギズ、菌形不鮮明トナリ菌形ノ崩壞セルモノ多數ヲ認ム。銅一萬倍稀釋液中ニ浸シタルモノハ、八日間ヲ經過スレバ殆ンド抗酸性ヲ失ヒ僅カニ抗酸性菌ノ散在スルヲ認ムルニ過ギズ。菌

形ノ不鮮明トナリ或ハ顆粒狀トナレルモノ多數ヲ認ム。銅三萬倍稀釋液中ニ浸シタル結核菌ハ、八日間ヲ經過スレバ大部分抗酸性ヲ失ヒ菌形ノ崩壞セルモノ亦少カラズ。

五、*Acu* 溶液中ニ浸シタル結核菌ノ所見。銅五千倍稀釋溶液中ニ浸シタル結核菌ハ、二十四時間ヲ經過スレバ已ニ菌塊ノ表層ニ相當スル部位ニ於テハ、抗酸性ヲ失ヒタル菌ヲ認ム。四十八時間ヲ經過スレバ抗酸性ヲ失ヒタル結核菌著シク増加ス。七十二時間ヲ經過スレバ抗酸性ヲ失ヒタル結核菌其ノ過半数ヲ占メ抗酸性菌著シク減少ス。五日ヲ經過スレバ大部分抗酸性ヲ失ヒ菌形ノ崩壞シテ顆粒狀ヲ呈スルモノヲ多數ニ認ムルニ至ル。八日ヲ經過スレバ大部分ノ結核菌ハ抗酸性ヲ失フモ尙ホ正常ノ菌形ヲ保持セル抗酸性菌ノ散在セルモノヲ認ム。銅三萬倍稀釋液中ニ浸シタル結核菌ハ八日間ニシテ約半数ハ抗酸性ヲ失フモ菌ノ中心部ニ相當スル部位ノ結核菌ハ尙ホ抗酸性菌ヲ多數ニ認ム。抗酸性ヲ失ヒタル菌ニシテ已ニ崩壞シ顆粒狀ヲ呈セルモノ亦尠カラズ。

以上ノ成績ニ據レバ銅鹽ハ明カニ結核菌ニ對シ其ノ抗酸性ヲ消失セシメ終ニハ菌體ヲ崩壞スル作用ヲ有スルモノニシテ少クトモ余ノ用ヒタル銅鹽ニ於テハ、*Fuelt*トノ報告セルガ如キ事實ヲ全然認ムル能ハザリキ。又リンデンノ報告ニ於ケルガ如ク菌體ノ膨脹及ビ粘液化等ノ現象ハ、余ノ實驗ニ於テハ證明スル事能ハザリキ。

第三章 銅鹽ヲ混ジタル培養基上ニ於ケル結核菌培養試驗

從來銅鹽ヲ混ジタル液體培地又ハ固形培地上ニ結核菌ヲ移植シテ結核菌ノ發育試驗ヲ行ヒタル報告ニ乏シカラズ。リンデンハ含蛋白固形培地上ニ、桂皮酸銅「*レチチーン*」乳劑、「*ヂメチールアミド*」醋酸銅及ビ鹽化銅等ノ銅鹽ヲ種々ノ濃度ニ混ジテ結核菌ヲ移植シタルニ、百萬倍稀釋ニ於テ多クハ菌ノ發育ハ阻止セラレ稀ニ緩慢ナル發育ヲナスコトアルモ、十萬倍稀釋培地上ニ於テハ全然其ノ發育ハ阻止セラレテ菌ハ死滅スト稱ス。ノミナラズ培地上ノ結核菌ハ培地内ノ銅ト結合シ二ヶ月以上ニ及ベバ竟ニ全ク結核菌ハ崩壞シ相融合シテ帶綠粘液狀ト化スト云フ。*Fuelt*ハ鹽化銅及ビ硫酸銅溶液ヲ以テ、リンデンノ培養試驗ヲ復試シ銅鹽ハ含蛋白培養基内ニ於テハ銅一萬倍以上稀釋度ニ於テハ結核菌ノ發育ヲ停止スル力ヲ有セズ且ツ銅鹽ノ如キ蛋白ト結合性ヲ有スル物質ノ殺菌試驗ヲナスニ含蛋白培地ヲ用フルハ不適當ナリト

ナシ、「アスバラギン」培地ニ鹽化銅、硫酸銅等ノ銅鹽ヲ混ジタルモノヲ用ヒテ試驗シタルニ、銅鹽ノ結核菌發育阻止力ハ僅カニ五千倍ニ過ギザルヲ認め、カ、ル濃厚ナル銅鹽ハ動物體ノ堪ヘ得ザル處ナリト結論セリ。古賀博士ノ報告ニ據レバ、「チアノクブロール」ハ銅一萬倍稀釋「リスリン、ブイオン」培地上ニ於テハ菌ノ發育ヲ停止スルモ其レ以上ノ稀釋度ニ於テハ全ク阻止作用ナシト稱ス。余ノ發表ト相前後シテ公表シタル都築ハ、「スルフォナトリウムサリチル」酸銅ト、倍稀釋固形培地上ニ於テ其ノ發育ヲ阻止セラルト稱ス。Fischer ハ硫酸銅、醋酸銅及ビ Zimocupral 等ヲ用ヒテ結核菌ノ培養試驗ヲ行ヒ硫酸銅、醋酸銅ハ銅二萬倍稀釋培地上ニ於テ確實ニ其ノ發育ヲ阻止ス。Zimocupral ハ最モ有效ニシテ、八萬倍稀釋培地ニ於テモ結核菌ハ極メテ緩徐ナル發育ヲナスニ過ギズト稱ス。

余モ亦 Scub, Wcaub, Acu ノ三種ノ銅鹽ヲ用ヒテ從來行ハレタル培養法ニ從ヒテ銅ノ結核菌發育ニ及ス影響ヲ知ランガ爲メニ菌ノ培養試驗ヲ施行セリ。

銅鹽加固形培養基ノ製法トシテハ含蛋白「グリセリン」加寒天ノ加溫溶解シタルモノニ銅鹽ヲ加ヘ充分混和シ、銅一萬倍稀釋寒天溶液ヲ造リ、之ヲ母液トナシ、コレニ含蛋白「グリセリン」寒天ノ加溫溶液ヲ加ヘテ銅ノ五萬倍、十萬倍、二十萬倍、五十萬倍、百萬倍、三百萬倍、五百萬倍、千萬倍、千五百萬倍稀釋寒天溶液ヲ造リ是等ヲ滅菌試驗管内ニ移シ傾斜シテ安置シ凝固セシメタルモノヲ二十四時間攝氏三十七度ノ溫室ニ貯ヘ完全ニ無菌ナル培地ヲ選ビ同一濃度ニツキ二本ノ試験管内斜面培地ヲ採リ又別ニ銅ヲ混ゼザルモノ六本ヲ對照培地トナシ何レモ結核菌ヲ移植シ攝氏三十七度ノ溫室中ニ四十日間培養シテ菌ノ發育スル状態ヲ觀察セリ。移植シタル結核菌ハ含蛋白「グリセリン」寒天培地上ノ發育ニ最モ適應シタル人型菌株ニシテ培養二十五日ナル發育旺盛ナル結核菌ヲ使用セリ。菌ハ充分入念ニ粉碎シテ極メテ薄ク斜面培地上ニ塗布セリ。液體培地上ノ培養試驗ハ芳賀博士ノ方法ニヨリテ造リタル無蛋白液體培地ヲ用ヒ之ニ銅鹽ヲ加ヘテ固形培地ニ於ケルモノト等シキ銅稀釋度ノ液體培地ヲツクリテ菌ヲ移植培養セリ。別ニ銅ヲ加ヘザル無蛋白液體培地ヲ六本ノ試管ニ移シテ結核菌ヲ移植シタルモノヲ對照トセリ。

第一回培養試驗成績ニ據レバ、培養後十三日ニシテ液體固體兩培地共對照ハ著シク發育シタルモ銅ヲ加ヘタル固形培地上ノ菌ハ銅五十萬倍稀釋培地迄ノモノハ發育セルヲ認ムル能ハズ。液體培地上ノ結核菌ハ十萬倍稀釋液迄發育セズ。然ルニ培養後四十日ニ至リテ、ScuB 又ハ Acuヲ加ヘタル固形培地上ノ結核菌ハ銅十萬倍稀釋培地迄、WcuBヲ加ヘタルモノハ銅五十萬倍稀釋培地迄菌ノ發育ヲ認メザリキ。然ルニ液體培地ノモノハ銅一萬倍稀釋培地ハ結核菌ノ發育ヲ全然阻止シタルモ、五萬倍稀釋培地上ノ菌ハ發育セリ。

第二回試驗ハ含蛋白「グリセリン」寒天ヲ用ヒ第一回試驗ニ於ケル方法ニヨリテ銅一萬倍稀釋培地ヨリ三萬倍、五萬倍、七萬倍、十萬倍、十五萬倍、二十萬倍稀釋培地ヨリ以下百萬倍稀釋培地迄、種々ナル濃度ノ固形培地ヲ造リ第一回試驗ト同株ノ人型結核菌ヲ用ヒテ培地上ニ菌層ヲ稍々厚ク移植セリ。

其ノ成績ニ據レバ培養後十二日ヲ經過スレバ對照培地上ノ結核菌ハ著シク發育シタルモ、ScuBヲ加ヘタル培地上ノ結核菌ハ銅三萬倍稀釋培地迄ハ確實ニ發育セズ、亦銅七萬倍稀釋培地上ノ結核菌ハ發育セズシテ反ツテ銅五萬倍稀釋培地上ノ菌ガ微弱ナル發育ヲ呈シタリ。

Wcuヲ加ヘタル培地上ノ結核菌ハ銅二十萬倍稀釋培地迄、Acuヲ加ヘタル培地ニ於テハ銅五萬倍稀釋培地迄菌ノ發育ヲ認メズ。培養後三十日ヲ經過スレバ、ScuB培地ハ銅三萬倍稀釋培地迄、Acuハ銅五萬倍稀釋培地迄、WcuBハ銅十萬倍稀釋培地迄ハ結核菌ノ發育ヲ認ムル能ハザリキ。而テ銅加培地上ニ發育シタル結核菌モ其ノ増殖ノ速度ハ對照培地上ノ菌ニ比シ著シク緩慢ニシテ銅七十萬倍稀釋培地上ニ於テスラ菌ノ發育ニ多少ノ阻止作用ヲ呈スルヲ認ム。前後二回ノ培養試驗成績ヲ比較スレバ、第一回培養試驗ニ於テハ、ScuB 又ハ Acuヲ混ジタル培地上ノ結核菌ハ銅十萬倍稀釋培地迄發育セズ。然ルニ第二回試驗ニ於テハ、ScuBノ培地ハ銅二萬倍以上ノ稀釋培地ニテハ發育シ、Acuノ培地ニテモ銅五萬倍以上ノ稀釋培地上ニテハ結核菌ハ發育セリ。亦第一回試驗ニ於テハ、WcuBヲ混ジタル培地ニ移植シタル結核菌ハ銅五十萬倍稀釋培地上ニテモヨク菌ノ發育ヲ阻止シタルモ、第二回試驗成績ニテハ銅二十萬倍稀釋培地上ニ於テ菌ノ發育ヲ阻止セルニ過ギズ。即チ余ノ前後二回ノ培養試驗成績ヲ比較スレバ第一回試驗ハ第二回試驗ニ比シ銅ノ結核

菌ニ對スル發育抑制力ハ遙ニ強大ナルカノ如キ結果ヲ得タリ。素ヨリ生體內ニ於ケル銅ノ結核菌ニ對スル發育阻止作用ガ試験管内ノ培養試験ト一致スルヤ否ヤハ頗ル疑問トスル處ナレドモ從來諸學者ノ發表シタル銅ノ結核菌ニ對スル發育抑制作用ノ試験方法ハ總テ銅ヲ加ヘタル培地上ニ結核菌ヲ培養シテ其ノ發育狀態ヲ觀察スルヲ常トセリ。然レドモ余ノ實驗成績ヨリ考察スレバ從來行ハレツ、アルスル試験方法ニヨリテ得タル銅加培地上ノ菌發育試験成績ナルモノハ甚シキ誤謬ニ陥レルモノト云ハザルベカラズ。是レ一方ニハ銅五千倍稀釋以上ノ培地ニ於テハ結核菌ノ發育抑制力ナシト報告セル者アルト共ニ他方ニハ銅數十萬倍稀釋培地ニ於テモ尚ホ菌ノ發育阻止力アリト主張スルガ如キ甚ク隔絶シタル成績上ノ相違ヲ生ズル所以ニシテ、無論銅鹽ノ種類モ考慮スベキ必要アレドモ其ノ根本ニ於テ誤レル試験方法ヲ採リタル爲メナラザルベカラズ。今其ノ理由ニ就テ述ブレバ元來銅鹽ノ結核菌ニ對スル作用モ他ノ一般消毒劑ノ菌ニ對スル作用ト類似セルヤ明カナリ。而テ一般消毒劑ノ菌ニ對スル殺菌力ヲ試驗スルニ當リテハ主要條件トシテ溶液ノ濃度ヲ定ムルコト勿論ナルト同時ニ、之ヲ作用セシメタル菌量ヲ明カニセザルベカラズ。菌量ヲ度外シテハ消毒劑ノ消毒力ナルモノハ何等ノ意味ヲ有スルモノニアラズ。故ニ銅ノ場合ニ於テモ之ニ作用セシメタル結核菌量ヲ明カニスル事ハ當然ノ事ナリト信ズルモノナリ。然ルニ從來ノ培養試験ニ於テハ一定量ノ銅含有培地上ニ移植セントスル結核菌量ニ關シテハ何等顧慮スル處ナシ。故ニ培地内ニ於ケル銅ノ一定量ニ比較的少量ノ結核菌ガ作用シタル場合ト比較的大量ノ結核菌ガ作用シタル場合トハ結核菌ノ銅ニ侵サル、程度ニ大ナル相違ヲ來スハ明カナル事實ナリ。是レ從來ノ試験方法ガ不合理ナル理由ノ一ナリ。之レヲ余ノ前後二回ノ培養試験ニ於テ見ルニ第一回試験ハ菌ヲ比較的少量ニ且ツ注意シテ稀薄ニ移植シタルモノニシテ第二回試験ハ比較的大量ヲ濃厚ニ培養シタルニ前記ノ如ク第一回試験ハ第二回試験ニ比シ菌ノ發育阻止力ノ遙ニ強大ナルカノ如キ結果ヲ得タルニヨリテ見ルモ明カナリ。又從來ノ培養試験方法ニ從ヘバ、培地ガ液體ナルト固形培地ナルトヲ問ハズ結核菌ハ直接ニ銅ト接觸セル下層ト接觸セザル上層トニ分レ銅ト接觸セル菌層ハ培地ヨリ多量ノ銅ヲ攝取シ得ルガ故ニ從ツテ菌ノ銅ニヨリテ侵害セラル、程度モ大ナレドモ上層ニ行クニ從ヒ銅ニ侵害セラル、程度ハ減弱シ、即チ菌ハ銅ニヨリテ平等ニ侵サル、コトナシ。而テ結核菌ハ余ノ實驗ニ於ケル如ク比較的大量ノ銅ヲ攝取

ス。然ルニ銅十萬倍乃至百萬倍稀釋ノ如キ變度ノ稀釋培地内ノ銅量ハ極メテ微量ノモノナレバ一定時日ノ經過ニヨリテ培地内ノ銅ガ下層ノ菌層ニヨリテ攝取セラレ最早培地内ノ銅ノ濃度ガ結核菌ノ發育ヲ妨ゲザル濃度ニ達シタル時始メテ侵害セラル、事尠ナキ上層ノ菌ガ發育ヲ開始スル事アルベキハ想像ニ難カラズ。之レ從來ノ試驗方法ガ不合理ナル理由ノ二ナリ。

即余ノ前後二回ノ培養試驗ニ於テ見ルモ銅加培地上ノ菌ハ對照培地上ノ結核菌ニ比シ常ニ後レテ發育ヲ開始スルニヨリテ明カナリ。前記ノ理由ニヨリテ銅ノ結核菌ニ對スル眞ノ發育抑制力又ハ殺菌力ノ限度ヲ知ル事ハ從來ノ試驗方法ニヨリテハ達シ得ベカラザルモノト信ズ。而テ理論上ヨリスレバ菌量、銅量、溫度、時間トノ關係及ビ其他ノ條件ヲ明確ニ定メ結核菌ヲ銅溶液中ニテ完全ナル乳劑トナシ、結核菌ト銅量ノ割合ヲ常ニ一定ニ保テツ、種々ナル濃度ノ銅溶液中ニ一定時間作用セシメタル結核菌ヲ培地ニ移植シ菌ノ發育ノ有無、遲速ノ程度ヲ對照培地上ノ菌ト比較スベキモノナリト信ズルモ、元來結核菌ハ他ノ菌ト異ナリ極メテ微量ノ菌ハ培地上ニ於テ發育シガタキ事アリ、且ツ實際問題トシテハ種々ノ困難ニ遭遇スル爲メ斯カル試驗方法ヲ施行シガタキヲ遺憾トナス。仍テ余ハ第四章ニ於テ述ブルガ如キ方法ニヨリテ銅ノ結核菌ニ對スル減毒作用ノ程度ヲ大約推知スルヲ得タリ。尙ホ注目スベキ事實ハ第二回培養試驗ニ於ケル、ScTBノ銅三萬倍稀釋固形培地、Acuノ銅五萬倍稀釋固形培地、Vcubノ銅二十萬倍稀釋固形培地上ノ結核菌ハ三十日ヲ經過スルモ發育ヲ認メザリシモ余ハ此ノ發育ヲ抑制サレタル結核菌ヲ採リテ乳劑トナシ、「モルモット」ノ腹腔ニ接種シタルニ何レモ臟器結核ヲ呈シテ斃死セリ。即前記培地上ノ結核菌ハ單ニ培養基上ニ於ケル發育ヲ阻止サレタルニ止リ死滅シタルモノニアラザルコトヲ知ル。亦顯微鏡下ノ所見ニ於テモ大部分ノ結核菌ハ抗酸性ニシテ正常ノ菌形ヲ保有セリ。之ヲ第二章第一節第六項ノ實驗ニ於ケル如ク、結核菌ヲ銅液内ニ浸シタル場合ノ所見ニ比較スルニ、銅ノ稀釋度ヲ同一濃度トナストモ、培地ニ移植シタル菌ハ銅液内ノ菌ニ比シ其ノ銅ニ侵害セラル、程度遙カニ微弱ナルコトヲ知ル。此ノ事實ヨリ考フルモ銅加培地上ノ菌移植試驗ニヨリテ、銅ノ結核菌ニ對スル眞ノ侵害作用ヲ知ラントスルガ如キハ不可能ナルヤ明カナリ。

第四章 銅化合物ヲ作用セシメタル結核菌ノ動物體ニ及ボス毒力試驗

一九一一年、リンデンハ鹽化銅、酒石酸「ナトリウム」銅、桂皮酸銅「レチチーン」等ヲ用ヒ其ノ〇・五坵中ニ銅量一・八坵ヲ含有スル溶液ヲツクリ、銅量一・八坵ニツキ弱毒結核菌〇・四坵、強毒結核菌〇・二五坵ノ割合ニ菌乳劑トナシテ作用セシメ五時間乃至二十四時間ニテ其ノ結核菌ヲ、「モルモット」ニ接種シ結核菌ノ毒力減退ノ有無ヲ試驗シタルニ五時間銅液ニ作用セシメタル結核菌ヲ接種シタル動物ノ病變ニ於テモ尙ホ對照動物ノ病變ニ比シ輕度ニシテ、二十四時間銅液ニ作用セシメタル菌ヲ接種シタル動物ニ於テハ弱毒菌ナレバ接種部モ癩痕治癒シ單ニ鼠蹊腺ニ病變ヲ呈スルノミナルカ又ハ極メテ僅微ノ臟器結核ヲ證明スルニ過ギズ。強毒菌ヲ接種シタル動物ニ於テモ對照動物ニ比シ病變ハ著シク輕度ニシテ殊ニ桂皮酸銅「レチチーン」ニ於テ最モ良好ノ成績ヲ得タリト稱ス。而シテ銅ヲ以テ所置シタル菌ヲ接種シタル動物ハ對照動物ニ比シ生存日數延長スト云フ。草間、古賀兩博士ハ血清培養基(血清一ト食鹽一)ヲ製造シ之ニ千倍稀釋及ビ五千倍稀釋ノ割合ニ、「チアノクプロール」ヲ加ヘ之レニ一坵中〇・一坵ノ結核菌ヲ含有スル菌乳劑ヲ混加シ別ニ對照トシテ單ニ血清培養基ニ結核菌ヲ加ヘシモノヲ採リ各管ヲ二十四時間孵卵器中ニ收メテ後各管ヨリ同量ノ液ヲ採リ六頭ノ「モルモット」ノ腹腔ニ注射シタルニ試驗動物ハ三十六日ヨリ百二十日ノ間ニ交互ニ斃レ解剖上結核病變ニ差異ヲ認ムル能ハザリキト云フ。而シテ百二十日ノ長期間生存シタル「モルモット」ガ「チアノクプロール」ヲ作用シタル結核菌ヲ接種シタル動物ナリヤ否ハ報告ニ明カナラズ。然レドモ要スルニ銅鹽ノ結核菌ニ對スル減毒作用ニ關シテハ未ダ論議ノ域ヲ脱セズ。是レ余ガ多大ノ興味ヲ以テ銅ノ結核菌ニ對スル減毒作用ノ有無ヲ試驗シタル所以ナリ。

第一節 實驗方法

實驗ニ供シタル銅鹽ハ、Scutb ヲシテ結核菌株ハ強毒ES株ト弱毒刀根第十七號トヲ使用セリ。試驗動物トシテハ永ク健康獸舎ニ飼育シテ觀察シ全然健康ト認メタル「モルモット」ノ内ヨリ體重ニ大差ナキモノ十六頭ヲ選ビ之レヲ四群ニ分チ二群ヲ強毒結核菌株ノ試驗用ニ供シ、他ノ二群ヲ弱毒菌株ノ試驗動物ニ使用セリ。各群ハ一頭ヲ對照試驗動物トシ三頭ヲ主體試驗動物トナス。結核菌ハ、「ブイヨン」培養ノ新鮮ナルモノヲ採リ滅菌濾紙ニテ水分ヲ除キタルモノヲ秤量シ

之ヲ礪礪ノ乳鉢ニ移シ豫メ充分研磨シツ、極メテ徐々ニ、ScitBノ溶液ヲ滴下シ、強毒結核菌ニ對シテハ菌〇・一疔ニツキ銅二百倍稀釋液ナレバ〇・一疔千倍稀釋液ナレバ〇・五疔割合ニ混ジ、弱毒菌ニ對シテハ菌一疔ニツキ銅二百倍稀釋液ナレバ〇・一疔、千倍稀釋液ナレバ〇・五疔ノ割合ニ混和シタル四種ノ結核菌浮遊銅溶液ヲツクリ之ヲ各三本宛ノ滅菌試驗管ニ移シ試驗管口ヲ熔封シテ攝氏三十七度ノ溫室ニ放置シ、十二時間、二十四時間、四十八時間ヲ經過シタル時結核菌浮遊銅液ヲ充分ニ震盪シ、強毒菌ナレバ〇・二疔、弱毒菌ナレバ二疔宛各一頭ノ「モルモット」ノ左側ノ腹壁皮下ニ注射セリ。別ニ前記ノ方法ニヨリテ銅溶液ノ代ニ生理的食鹽水ヲ用ヒ強毒菌ナレバ食鹽水〇・一疔中ニ結核菌〇・一疔ノ割合ニ、弱毒菌ナレバ食鹽水〇・一疔中ニ結核菌一疔ノ割合ニ菌乳劑トナシテ滅菌試驗管内ニ熔封シタルモノヲ併置シ四十八時間經過シタル時強毒菌ナレバ〇・二疔宛、弱毒菌ナレバ二疔宛ヲ各二頭ノ「モルモット」ノ左側ノ腹壁皮下ニ注射シタルモノヲ對照試驗動物トナセリ。

第二節 強毒結核菌株ヲ以ツテセル試驗

第一項 銅二百倍稀釋液ヲ作用セシメタル強毒菌ノ接種試驗成績ト其ノ小括

第五〇〇號。(銅液ニ二十四時間作用セシメタル結核菌接種、生存日數五十一日、斃死)。

解剖所見。接種局所ニ小豆大ノ乾酪塊存ス。鼠蹊線ハ左側小指頭大一個質硬ク断面ノ中心部ニ小豆大ノ乾酪變性物ヲ藏ス。右側鼠蹊線小豆大一個質硬ク乾酪變性セズ。脾稍大ニシテ亞粟粒大以下ノ少數ノ結節ヲ認ム。肺亞粟粒以下ノ灰白色ノ結節少數點在ス。肝病變ヲ認メズ。腎異常ナシ。

顯微鏡所見。肺、脾ニ孤立性結節ヲ認ムルモ肝腎ニ異常ナシ。接種部結核菌少數。腺、菌ヲ認メズ。脾、結核菌稍多。肺、結核菌少數。肝竝ニ腎ニ菌ヲ認メズ。

第五〇〇一號。(銅液ニ二十四時間作用セシメタル結核菌接種、生存日數百三十三日、斃死)。

解剖所見。接種部ノ内側ニ質硬キ小豆大ノ腫瘍存ス内部ニ乾酪變性物ヲ藏ス。鼠蹊線ハ左右共小豆大ノモノ二個質硬ク乾酪變性セズ。脾、約一倍半大ニシテ表面稍粗灰白色ノ小サキ結節十數個、肺、三個ノ粟粒大ノ結節存ス。肝竝ニ腎ニ病變ヲ認メズ。

顯微鏡所見。脾竝ニ肺ニ結節ヲ認ムルモ肝及ビ腎ニ變化ナシ。接種部及ビ腺ニ結核菌ヲ認メズ肺ニ少數ノ結核菌ヲ認ムルモ脾ニ菌ヲ證明セズ。肝竝ニ

腎亦菌ヲ認メズ。

第五〇〇二號。(銅液ニ四十八時間作用セシメタル結核菌接種、生存日數九十日、斃死)。

解剖所見。接種部全然癰痕治癒ス。鼠蹊腺ノ腫大ヲ認メズ。脾肺肝竝ニ腎其他ニ病變ヲ認メズ。

顯微鏡所見。内臟全般ニ病變ヲ認メズ。結核菌亦證明セズ。

第五〇〇三號。(對照試驗動物、生存日數百日斃死)。

解剖所見。接種部潰瘍ヲ形成シ深部ニ大豆大ノ腫瘍存シ内部ニ乾酪變性物ヲ充ス。鼠蹊腺左側ハ小豆大ノモノ三個、右側ハ小豆大ノモノ一個、質稍々硬ケレドモ内部ハ乾酪變性ニ陥ル。脾、健常ノ三倍大、表面不全面ニ粟粒大ノ結節密發ス。肺腫大シ全面ニ小豆大以下ノ多數ノ結節ヲ認メ内部ノ乾酪變性ニ陥レルモノ多數存ス。肝、小豆大以下ノ結節散發シ内部ニ乾酪變性物ヲ藏ス。腎變化ヲ認メズ。大網膜ハ肥厚充血シ帽針頭大以下ノ結節散發ス。

顯微鏡所見。肺肝腎共孤立性又ハ互ニ融合セル多數ノ大小種々ノ病竈ヲ認ム。腎變化ナシ。接種部竝ニ腺ニ甚ダ少數ノ結核菌ヲ認メ肺肝脾等ニハ多數ノ結核菌ヲ證明シ大網膜ニハ少數ノ結核菌ヲ認ム。

小 括

上記ノ結核菌感染接種試驗成績ニ於テ見ル如ク對照動物ハ生存日數ヲ比較スレバ第五〇〇〇號及ビ第五〇〇二號ヨリモ良好ニシテ亦第一表ニ示ス如ク體重ノ増減ヲ比較スレバ第五〇〇〇號ヨリモ良好ノ成績ヲ示セリ。然レドモ解剖所見上ヨリ考察スレバ對照動物ハ本列ノ動物中著シク高度ノ病變ヲ呈セリ。即チ銅二百倍稀釋液中ニ結核菌ヲ浸ス時ハ、(5)株ノ如キ強毒菌ニ於テモ四十八時間ヲ經過スレバ全然其ノ毒性ヲ失ヒテ「モルモット」ハ結核ニ罹患スルコトナシ。銅液中ニ十二時間浸シタル結核菌ヲ接種シタル第五〇〇〇號ノ病變ノ程度ハ對照動物ニ比シ遙ニ輕度ナレドモ不幸ニシテ對照動物ニ比シ早期ニ死亡シタルガ爲メニ解剖所見上ノ病變ノ輕重ヲ銅ノ結核菌減毒作用ノミニ歸スルコト能ハズト思考スルモ本列ノ試驗動物ノ解剖所見ヲ總括シテ推考スレバ銅ノ結核菌ニ對スル減毒的作用ノ關與セルヤ明カナリ。上記ノ所見ヲ纏メテ表示スレバ次ノ如シ。

第 一 表

原 著 岩佐ニ結核ノ化學的療法ノ研究

物動照對	ルタメシセ作用ニ液銅釋稀倍百一銅 物動種接菌毒強						
	5003	5002	5001	5000			
四一五	四三〇	四一〇	五〇〇	番動物 體種日 (瓦)重			
同	同	同	14/VII' 22	結核菌 接種			
同	同	同	E.S	株菌			
同	同	同	0.2 毫	量菌			
三三五	四〇〇	四二五	三五〇	ノ致死後 體重			
80減	30減	15増	150減	減ノ體重			
一〇〇	九〇	一三三	五一	數生存日			
死	死	死	死	ハ殺又			
—	48	24	12	時間用液			
●●●	—	●●●	●●●	部種接			
●●●	—	●	●●●	腺			
●●●	—	●	●	肺			
●●●	—	—	—	肝			
●●●	—	●	●	脾			
—	—	—	—	腎			
—	—	—	—	腸			
●●●	—	—	—	他其			
數 菌 核 結 / 竈 病							
他其	腎	脾	肝	肺	腺	部種接	物動種接
—	—	數多稍	—	數少	—	數少	5000
—	—	—	—	數少	—	—	5001
—	—	—	—	—	—	—	5002
—	—	數多	數多	數多	數少甚	數少甚	5003

第二項 銅千倍稀釋液ヲ作用セシメタル強毒菌ノ接種試驗成績ト其ノ小括

第五〇〇四號。(銅液ニ二十四時間作用セシメタル結核菌接種、生存日數百十六日、斃死)。

解剖所見。接種部ハ潰瘍ヲツクリ排膿ス。左側ノ鼠蹊腺ハ小指頭大二個、右側ハ小豆大一個質極メテ硬ク乾酪變性セス。脾健常ノ二倍ハ表面稍粗ニシ

テ質硬ク灰白色粟粒大ノ結節ヲ僅カニ認ム。肺表面ニ粟粟ノ實大ヨリ粟粒大ノ結節散發ス。結節ハ硬クシテ周圍ノ肺組織トノ境界極メテ明瞭ナリ。肝稍腫

大シ一部ニハ梗塞樣硬變ヲ呈セル部分ヲ認ム表面ニ粟粟ノ實大ヨリ粟粒大ノ結節散發ス。腎其ノ他ノ部位ニ變化ヲ認メズ。

顯微鏡所見。肺肝脾ニハ孤立性結核竈ヲ認ム。脾ニハ超肉眼的ノ微小ナル結節ヲ僅カニ認ム。腎變化ナシ。接種部ニハ甚ダ少數ノ結核菌ヲ認ム。鼠蹊腺

ニハ結核菌ヲ認メズ。肺肝脾共ニ稀ニ結核菌ヲ證明ス。

第五〇〇五號。(銅液ニ二十四時間作用セシメタル結核菌接種、生存日數百十五日、斃死)。
解剖所見。接種部ハ瘻孔ヲ形成シテ排膿ス。開腹スルニ内側ニ小豆大ノ乾酪塊存ス。鼠蹊腺ハ左側蠶豆大一個小豆大二個何レモ質硬ク蠶豆大ノモノハ切

斷スレバ中心部ニ乾酪變性物ヲ容ル。左側ノ鼠蹊腺ハ米粒大一個乾酪變性セズ。脾健常ノ約三倍大表面不平粗ニシテ亞粟粒大以下ノ結節多數ニ存ス。肺ハ粟粒大以下ノ結節點在ス質硬シ周圍トノ境界明瞭ナリ。肝一個ノ粟粒大ノ結節ト少數ノ粟粟ノ實大ノ結節ヲ僅カニ認ム。腎其ノ他ニ變化ヲ認メズ。

顯微鏡所見。 肺、肝ニハ肉眼の所見ニ一致スル病變ヲ認ム。脾ニハ大小結節ノ他ニ顯微鏡的ニ認メ得ベキ微小ナル結核浸潤竈ヲ認ム。接種部ニハ甚ダ少數ノ結核菌ヲ認ム。乾酪變性物ヲ容レタル腺ニハ結核菌ヲ僅ニ證明ス。肺ニハ稀ニ結核菌ヲ證明スルニ過ギズ。脾ニハ結核菌ヲ多數ニ證明ス。肝ニハ菌ヲ認メズ。

第五〇六號。 (銅液ニ四十八時間作用セシメタル結核菌接種、生存日數百六十九日、撲殺)。

解剖所見。 接種部ハ癢痕治癒スルモ開腹スルニ内壁ニ帽針頭大ノ乾酪塊存シ周圍ハ結核組織ヨリナル硬キ組織ニヨリテ包圍サル。鼠蹊腺ハ左側小豆大二個右側米粒大一個、何レモ質硬クシテ乾酪化セズ。脾健常ヨリ稍々大ニシテ表面ニ四個ノ小サキ結節ヲ認ム。肺亞粟粒以下ノ結節八個。肝粟粟ノ實大以下ノ小サキ結節七個ヲ認ムル過ギズ。

顯微鏡所見。 各臟器ハ肉眼の所見ニ一致スル孤立性結節ヲ認ムル外顯微鏡的ニ認メ得ベキ病竈ヲ見ズ。肺ニ極メテ稀ニ結核菌ヲ證明シタルモ接種部脾肝ニ於テハ菌ヲ證明セズ。

第五〇七號。 (對照試驗動物、生存日數九十三日、斃死)。

解剖所見。 結核菌接種部ハ瘻孔ヲ形成シテ排膿ス。開腹スレバ内壁ニ小指頭大ノ乾酪塊ヲ認ム。左側鼠蹊腺ハ小指頭大二個、右側ハ小豆大一個何レモ全然乾酪變性ス。脾ハ約健常ノ五倍大ニシテ表面不平軟無數ノ粟粒大以下ノ結節存シ結節ハ互ニ融合セルモノ多數アリ。肺多數ノ米粒大以下ノ結節ヲ認メ結節ノ周圍ニ鬱血帶ヲ認ムルモノ多數アリ。肝著シク腫大シ一般ニ質稍々硬ク表面ニ多數ノ小豆大以下ノ結節ヲ認メ一部ノ結節ニハ全ク乾酪變性セルモノアリ。腸間膜腺小豆大二個乾酪變性ス。腎其ノ他ニ變化ナシ。

顯微鏡所見。 肺肝脾ニハ已ニ乾酪變性ニ陥リ且ツ互ニ融合セル大ナル病竈ノ他ニ顯微鏡的ニ證明シ得ベキ微小ナル結核浸潤竈ヲ多數ニ認ム。腎ニ病變ヲ認メズ。接種部及ビ鼠蹊腺ニハ結核菌ヲ稍々少數ニ證明スルニ過ギザルモ肺肝脾ニハ多數ニ結核菌ヲ認ム。腸間膜腺ニハ結核菌ヲ認メズ。

小括

上記ノ試驗成績ニ於テ見ル如ク對照試驗動物ハ生存日數ニ於テ主體試驗動物ヨリモ短期間ニ死亡シ又第二表ニ示ス如ク體重ノ増減ヲ比較スレバ主體試驗動物ヨリモ著シク減少シテ斃死セリ。且ツ解剖所見ヲ比較スル時ハ對照動物ノ所見ハ

主體試驗動物ノ所見ニ比シ著シク病變ヲ呈シ銅ノ結核菌ニ對スル一定度ノ減毒作用ヲ是認セシムルニ足ル結果ヲ得タリ而シテ銅液中ニ十二時間乃至二十四時間作用セシメタル結核菌ノ接種試驗成績ハ兩者ノ間ニ病變ノ程度ニ輕重ノ顯著ナル差異ヲ認メザルノミナラズ體重ノ増減ヲ比較スレバ寧ロ銅液ニ十二時間作用セシメタル結核菌ヲ接種セル「モルモット」ノ方良好ナルガ如キ奇觀ヲ呈セリ。蓋シ是等ノ現象ハ動物ノ個性的抵抗カノ強弱ニ基因セルモノナルベシ。然レドモ銅液ヲ四十八時間作用セシメタル結核菌ヲ接種シタル第五〇〇六號ノ解剖所見ハ極メテ輕度ノ病變ヲ呈スルニ過ギズ。顯微鏡の所見ニ於テモ全然停止性結核ノ像ヲ呈シ結節ニハ肉芽細胞層厚ク發達シ菌接種後百六十九日ニシテ撲殺シタルニ菌接種當時ニ比シ體重百八十瓦ヲ増加シテ著シク肥滿セリ。斯ノ如キ例ハ「B」株ノ如キ強毒菌ヲ接種シタル「モルモット」ニ於テ未ダ嘗テ余ノ遭遇セザル事實ナルヲ以テ之レヲ銅ノ結核菌ニ對スル減毒作用ニ歸スベキモノタルヤ明カナリ。上記ノ所見ヲ纏メテ第二表トナス。

第二表

動物	タメシセ用ニ液釋稀倍千銅				結核菌 番號	結核菌 接種日	結核菌 接種種	致死後 體重ノ 増減ノ 數	生存日	殺又 ハ死	銅液 作用 時間	解剖的 病變 程度											
	5007	5006	5005	5004								種部	腺	肺	肝	脾	腎	腸	其他				
三五五	三六〇	三七五	三九〇	14/VII '22	IS	0.2	四二〇	三〇増	一一六	死	12	●●●	●●●	●●●	●●●	●●●	●●●	●●●	●●●	●●●	●●●	●●●	●●●
同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	●●●	●●●	●●●	●●●	●●●	●●●	●●●	●●●	●●●	●●●	●●●	●●●
二四五	五四〇	三二五	四二〇				二二〇	五〇減	一一五	死	24	●●●	●●●	●●●	●●●	●●●	●●●	●●●	●●●	●●●	●●●	●●●	●●●
一一〇	一八〇	一〇〇	一六〇				一六〇	一〇増	一六九	殺	48	●●●	●●●	●●●	●●●	●●●	●●●	●●●	●●●	●●●	●●●	●●●	●●●
九三	死	死	死				九三	一〇減	死	死		●●●	●●●	●●●	●●●	●●●	●●●	●●●	●●●	●●●	●●●	●●●	●●●
膜腸 腺間	膜腸 腺間	膜腸 腺間	膜腸 腺間				膜腸 腺間	膜腸 腺間	膜腸 腺間	膜腸 腺間	膜腸 腺間	膜腸 腺間	膜腸 腺間	膜腸 腺間	膜腸 腺間	膜腸 腺間	膜腸 腺間	膜腸 腺間	膜腸 腺間	膜腸 腺間	膜腸 腺間	膜腸 腺間	膜腸 腺間
病變ノ程度																							
動物番號																							
種部																							
腺																							
肺																							
肝																							
脾																							
腎																							
腸																							
其他																							
5004																							
5005																							
5006																							
5007																							

第三節 弱毒結核菌株ヲ以ッテセル試驗

第一項 銅二百倍稀釋液ヲ作用セシメタル弱毒結核菌ノ接種試驗成績ト其ノ小括

第五〇〇八號。(銅液二十時間作用セシメタル結核菌接種、生存日數百八十四日、撲殺)。

解剖所見。菌接種部全然癒痕治癒ス。右側ノ鼠蹊腺ハ小指頭大ニシテ質強靱、切斷スレバ僅少ノ乾酪變性物ヲ藏スルモ組織化サレツ、アリ。右側ノ鼠蹊腺ハ小指頭大所見左側ノモノニ同シ。脾稍大肉眼的ニ結節ヲ認メズ。肺粟粟ノ實大ノ結節ヲ僅カニ一個認ムルノミ。肝及ビ腎其ノ他ニ變化ヲ認メズ。

顯微鏡所見。肺肉眼的所見外ノ病竈ヲ認メズ。脾ニ顯微鏡的ニ證明シ得ベキ微小ナル結核性浸潤竈ヲ僅カニ認ム。肝及ビ腎ニ病變ヲ認メズ。接種部、肺肝腎其ノ他ニ結核菌ヲ證明セズ。

第五〇〇九號。(銅液二十四時間作用セシメタル結核菌接種、生存日數百五十四日、斃死)。

解剖所見。菌接種部全然治癒ス。左側ノ鼠蹊腺米粒大ニシテ乾酪變性セズ。脾變化ヲ見ズ。肺左肺上葉ノ一部ニ肺炎ヲ認ムルモ結核病變ヲ見ズ。肝腎其ノ他ニ異常ナシ。

顯微鏡所見。肺ニ加答兒性肺炎ノ像ヲ認ムルモ結核性變化ヲ見ズ。其ノ他ノ臟器ニ結核性病竈ヲ證明セズ。各臟器及ビ接種部ニ結核菌ヲ認メズ。

第五〇一〇號。(銅液二十四時間作用セシメタル結核菌接種、生存日數百八十四日、撲殺)。

解剖所見。菌接種部ハ全然治癒ス。左側鼠蹊腺米粒大一個實硬ク乾酪變性セズ。脾肺肝腎其ノ他ニ變化ヲ認メズ。

顯微鏡所見。各臟器ニ病變ヲ認メズ。結核菌ヲ證明セズ。

第五〇一一號。(對照試驗動物、生存日數百十四日、撲殺)。

解剖所見。菌接種部ハ潰瘍ヲ形成シ左側ノ鼠蹊腺ハ母指頭大一個蠶豆大二個全ク乾酪變性ニ陥ル。脾健常ノ二倍大表面稍不平ニシテ小豆大及ビ米粒大ノ結節各一個小結節散在ス大結節ハ内部乾酪變性ニ陥ル。肺ハ小豆大ノ結節三個粟粒大ノ結節點在ス。肝及ビ腎其ノ他ニ變化ヲ認メズ。

顯微鏡所見。肺及ビ脾ニ肉眼的所見ニ一致スル病變ヲ認ムル他ニ顯微鏡的ニ認メ得ベキ小浸潤竈ヲ有ス。肝竝ニ腎ニ病變ヲ見ズ。接種部及ビ脾ニハ結核菌ヲ僅カニ證明ス。肺竝ニ脾ニハ稍多數ノ菌ヲ認ム。肝腎ニハ菌ヲ認メズ。

小括

上記ノ試驗成績ニ於テ見ル如ク本列ノ試驗動物ハ弱毒菌ヲ接種シタル爲メ主體試驗動物中第五〇〇九號ガ肺炎ノ爲メ菌

解剖所見。接種部ハ癰痕治癒ス。鼠蹊腺ハ左側小指頭大一箇中心部ニ乾酪變性物ヲ藏ス。右側蠶豆大一箇小豆大一箇質硬ク乾酪變性セズ。脾健常ヨリ稍大ニシテ表面少シク粗、結核結節様ノモノヲ認ム。肺肝腎其他ニ變化ナシ。

顯微鏡所見。脾ニ微小ナル結核浸潤竈ヲ認ムルモ肺肝腎ニハ結核病變ヲ認メズ。接種部及ビ脾ニハ結核菌ヲ證明セズ。脾肺肝腎ニモ亦結核菌ヲ認メズ。

第五〇一三號。(銅液ニ二十四時間作用セシメタル結核菌培養種、生存日數百八十八日、撲殺)。

解剖所見。菌接種部ハ痂皮ニ覆ハレタル潰瘍ヲ存ス。之ヲ剝離スレバ少量ノ膿様物アリ。鼠蹊腺ハ左側蠶豆大二箇質極メテ硬シ切斷スルニ中心部ニ僅カニ乾酪物ヲ藏スルモ次第第二組織サレツ、アリ。脾健常ヨリ稍大、表面少シク粗、結核結節様ノモノヲ認ム。肺ニハ右肺下葉ニ蠶粟ノ實大ノ結節二箇アルノミ。肝腎其ノ他ニ變化ヲ認メズ。

顯微鏡所見。肺ニハ肉眼の所見以外ノ病變ヲ認メズ。脾ニハ微小ナル結核浸潤竈ヲ認ム。肝腎等ニハ變化ヲ見ズ。接種部ニハ稀ニ結核菌ヲ證明シタルモ肺肝脾腎其ノ他ニ結核菌ヲ全然證スルコト能ハズ。

第五〇一四號。(銅液ニ四十八時間作用セシメタル結核菌接種、生存日數百八十八日、撲殺)。

解剖所見。菌接種部全然治癒ス。左側ノ鼠蹊腺ハ米粒大質硬ク乾酪變性セズ。右側米粒ヨリ稍大ナルモノ一個質硬ク乾酪化セズ。肺肝脾ニ異狀ヲ認メズ。

顯微鏡所見。諸臟器ニ病變ヲ認メズ且ツ結核菌ヲ證明セズ。

第五〇一五號。(對照試驗動物、生存日數百八十八日、撲殺)。

解剖所見。接種部ハ不整形ノ潰瘍ヲ形成シ乾酪變性物ヲ存ス。鼠蹊腺ハ左側蠶豆大一箇小豆大二箇内部ハ乾酪變性ニ陥ル。右側ハ小豆大一箇質硬ク乾酪變性セズ。脾健常ノ約七倍大表面不平ニシテ小豆大ヨリ粟粒大ニ至ル結核病竈密發ス、病竈ノ周圍ニハ充血帶ヲ有スルモノ多ク一部ニハ乾酪變性ニ陥レル病竈ヲ認ム。肺超粟粒大ヨリ蠶粟ノ實大ニ至ル結核結節散發ス。肝稍大シ質稍硬ク表面粗ニシテ小豆大ヨリ粟粒大ニ至ル結核竈多數ニ散在シ殊ニ邊緣ニ多シ、大ナル結節ノ内部ハ乾酪化ス。腎ニ變化ヲ認メズ。腸間膜腺小豆大二箇。

顯微鏡所見。肺肝脾ハ肉眼の所見ニ一致スル病變ヲ認ムル外、結節ニハ肉芽性細胞層ノ生成極メテ惡シク變性旺盛ニシテ白血球ノ浸潤強ク一部ノ結節ニハ其ノ周圍ニ肺炎性浸潤ヲ伴フモノアリ、接種部ニハ僅カニ結核菌ヲ認ム。鼠蹊腺ニハ小數ノ菌ヲ證明シ、肺肝脾ニハ多數ノ結核菌ヲ認ム。腸間膜腺ニハ菌ヲ證明セズ。

銅液ハ結核菌ニ對シ一定度ノ殺菌又ハ減毒作用ヲ有スル事ハ余ノ實驗ニ於テモ明カナレドモ其ノ作用ノ程度ハ結核菌ノ本來ノ毒力ニ至大ノ關係ヲ有シ、ES株ノ如キ強毒結核菌株ニ於テハ銅千倍稀釋液ノ一定量ニ四十八時間作用セシムルトモ尙ホ多少毒性ヲ保有スルニ反シ刀根第十七號ノ如キ弱毒結核菌株ニ於テハ同一稀釋銅液ノ一定量ニESノ十倍量ヲ作用セシムルトモ四十八時間以内ニ完全ニ結核菌ハ其ノ毒性ヲ消滅スルニ至ル。從來發表サレタル結核菌ニ對スル銅ノ減毒作用ノ試驗成績ガ研究者ニヨリテ各相違シタルハ實驗ニ供シタル結核菌株ト、銅鹽ノ種類ト、銅ト結核菌トノ混合ノ割合及ビ其ノ作用セシメタル時間其ノ他ノ條件ヲ異ニセルニ基因セルモノナリト信ズ。

第五章 結核菌毒素ニ及ボス銅化合物ノ影響

結核菌體ハ銅鹽ト獨特ノ親和力ヲ有シ菌體ヲ銅鹽溶液中ニ浸シ、或ハ銅鹽加固形培地上ニ結核菌ヲ培養スルモ明カニ菌體ハ銅ト結合スルコトヲ確證シタリ、然レドモ余ハ銅鹽加固形培地上ニ於テハ、リンデンノ報告セルガ如キ菌體ノ崩潰セル像ヲ認ムル能ハザリキ。

是レ恐ラクハ銅鹽加固形培地上ノ菌ハ假令銅鹽トノ親和力強大ナリトモ培地ガ固形ナルガ爲メ僅ニ菌ト接觸セル部分ノ有スル極メテ微量ノ銅鹽ト結合スルニ過ギザル爲メニ銅鹽ハ結核菌ヲ崩壊シ又ハ抗酸性ヲ失ハシムル事能ハザリシニ基因スルモノナルベシ。

之ニ反シテ一定濃度ノ銅溶液中ニ結核菌ヲ浸漬スル時ハ菌體ハ銅鹽ト結合シテ竟ニ抗酸性ヲ消失スルノミナラズ長時日間銅溶液中ニ放置スレバ菌體ハ全ク崩壊シテ個々ノ顆粒トナリ處々ニ小塊ヲナシタル蠟樣質ヲシキモノ、弱キ抗酸性ヲ保有スル物質ヲ認ムルニ至ル(第二章參照)。リンデンハ此ノ事實ヲ説明シテ銅鹽ハ先ヅ菌ノ「リポイド」ト結合シ次ニ深く浸入シテ菌體蛋白ト結合シ終ニ菌體ヲ崩壊セシムルニ至ルト言ヘリ。

斯ノ如ク銅鹽ハ結核菌トノ結合力强大ニシテ終ニ菌ヲ死滅崩壊セシムルト雖モコノ事實ヲ以テ銅鹽ガ結核菌毒素ヲ中和或ハ無害ナラシムルノ作用アリヤ否ハ俄カニ豫測スベカラズ、且ツ化學療法ノ研究上重要ナル問題ナリトス。是レ余ガ本試驗ヲ施行シタル所以ナリ。

量ヲ沈降セリ。以上ノ結果ヨリ推考スレバ舊「ツベルクリン」ガ銅鹽ト何等カノ作用ヲ呈スル事ハ疑ナキモ未ダ結核菌毒素ヲ中和スルヤ否ヤハ明カナラズ。其ノ成績ヲ表示スレバ第五表ノ如シ。

第二節 銅鹽ハ舊「ツベルクリン」ニ對シ減毒作用ヲ有スルヤ

リンデンハ甲乙丙三頭ノ結核「モルモット」ヲ試驗動物トナシ豫メ一定ノ處置ヲ以テ舊「ツベルクリン」ニ銅鹽ヲ加ヘタルモノヲ注射シテ舊「ツベルクリン」反應ニヨル體溫上昇ノ高低ニヨリテ銅ノ「ツベルクリン」ニ對スル減毒作用ノ有無ヲ決定セント試ミタリ。即甲ニハ〇・一坵ノ舊「ツベルクリン」ヲ、乙ニハ〇・〇九坵ノ舊「ツベルクリン」ニ一・八坵ノ銅ヲ混ジタルモノヲ、丙ニハ〇・一坵ノ舊「ツベルクリン」ニ九・二坵ノ銅ヲ混ジタルモノヲ皮下ニ注射シテ其ノ熱反應ヲ觀察シタルニ甲ハ四時間ニシテ攝氏二度一分、乙ハ一度五分、丙ハ七分ノ體溫ノ上昇ヲ呈シタルヲ見テ銅ニハ舊「ツベルクリン」ノ毒性ヲ中和スル力アリトセリ。然レドモ其ノ實驗數ハ僅ニ三頭ノ結核「モルモット」ヲ用ヒタルニ過ギズシテ殊ニ結核「モルモット」ノ如キ熱反應ニ對スル個性的異動ノ大ナル動物ニ於テ單ニ一頭宛ノ熱反應試驗上ノ成績ヨリ銅ノ結核毒素ニ對スル減毒作用ニ斷定ヲ下スハ甚ダ輕卒ノ譏ナキ能ハズ。殊ニリンデンガ此ノ試驗ニ供シタル舊「ツベルクリン」ノ毒性ハ其ノ〇・一乃至〇・五坵ノ注射ニヨリ結核「モルモット」ヲ六乃至三十時間内ニ斃死セシムルモノナリ。

然ルニ、リンデンハ銅鹽加「ツベルクリン」ノ結核「モルモット」ニ對スル熱反應試驗ニ於テ、「ツベルクリン」〇・一坵ノ大量ヲ注射シタルハ根本ヨリ其ノ試驗方法ヲ誤レルモノト云ハザルベカラズ。即チ「ツベルクリン」ノ大量注射ハ屢々反ツテ體溫急ニ下降シテ結核動物ヲ斃スコトアルハ實驗者等ノ屢々遭遇セル事實ナリ。故ニ「ツベルクリン」ノ結核「モルモット」ニ對スル眞ノ熱反應ヲ知ランガ爲メニハ注意シテ少量ヲ注射セザルベカラズト信ズ。前記ノ理由ニヨリ、リンデンノ試驗ハ甚ダ不完全ナリト思考シ銅鹽ノ舊「ツベルクリン」ニ對スル減毒作用ノ有無ヲ解決セント欲シ、先ヅ銅鹽加舊「ツベルクリン」ノ結核「モルモット」ニ對スル熱反應ニ及ボス影響ヲ知ランガ爲メ前後二回ノ試驗ヲ施行セリ。

第一回試驗ハ舊「ツベルクリン」ノ大量ニ銅鹽ヲ混ジタルモノヲ結核「モルモット」ノ皮下ニ注射シ其ノ熱反應ノ狀態ヲ觀察セリ。大正十一年九月十日豫メ結核ニ罹患セシメ且ツ毎日檢溫シツ、アル「モルモット」ノ内體重ニ大差ナク何レモ多

少體重ヲ減少シ始メタルモノ六頭ヲ選ビ二頭ヲ對照トナシ四頭ヲ主體試驗動物トナセリ。對照動物ニハ前記ノ豫備試驗ニ用ヒタル舊「ツベルクリン」ノ〇・一二五耗ヲ十倍ニ稀釋シテ皮下ニ注射セリ。主體試驗動物四頭ノ「内二頭ハ、Wcubノ試驗ニ供シ他ノ二頭ハ、Scubノ試驗ニ使用セリ。是等主體試驗動物四頭ハ豫メ舊「ツベルクリン」〇・一二五耗中ニ、Wcub或ハ Scubノ銅量〇・二耗ヲ含有スル割合ニ混ジテ二十四時間攝氏三十七度ノ溫室内ニ貯ヘタル後取り出シ充分震盪シテ各二頭ノ「モルモット」ノ皮下ニ舊「ツベルクリン」〇・一二五耗、銅量〇・二耗ヲ十倍ニ稀釋シテ皮下ニ注射セリ。注射後ハ二時間毎ニ夜間ハ三時間毎ニ檢溫ヲ行ヒタリ。其ノ成績ニヨレバ對照動物ノ一頭ハ注射後「ツベルクリン」反應ニヨル體溫ノ上昇ヲ認メズシテ反ツテ體溫下降シテ死亡セリ。他ノ一頭ハ平日ニ比シ最高一度七分ノ上昇ヲ見タリ Wcubヲ混ジタル「ツベルクリン」ヲ注射シタル二頭ノ「モルモット」ノ内一頭ハ平日ニ比シ最高一度五分ノ上昇ヲ示シ他ノ一頭ハ最高九分ノ上昇ヲ示セリ。Scubヲ混ジタル「ツベルクリン」ヲ注射シタル二頭ノ「モルモット」ノ内一頭ハ平日ニ比シ最高五分ノ上昇ヲ示シ、他ノ一頭ハ一度ノ上昇ヲ見タリ。

即チ第一回試驗ニ於テハ主體試驗動物ハ對照試驗動物ニ比シ「ツベルクリン」反應ニヨル體溫ノ上昇ハ概シテ輕度ナリ。然レドモ此ノ試驗ニ於テ注射シタル「ツベルクリン」量ハ結核「モルモット」ノ致死量ノ半量ニ相等スル大量ニシテ對照動物ノ一頭ハ爲メニ體溫反ツテ急下シテ斃死セリ。即チ余ガ既ニ述ベタル如ク結核動物ニ對スル「ツベルクリン」反應ニヨル眞ノ體溫上昇ヲ知ランガ爲メニハ斯ノ如キ大量ノ「ツベルクリン」注射ハ不適當ナリト信ズ。

第二回試驗ハ舊「ツベルクリン」ノ少量ニ銅鹽ヲ混ジタルモノヲ結核「モルモット」ニ注射シテ「ツベルクリン」反應ニヨル體溫ノ上昇ノ状態ヲ觀察セリ。大正十一年九月十五日第一回試驗ニ於ケル如ク注意シテ結核罹患「モルモット」八頭ヲ選ビ四頭ヲ對照試驗動物トナシ他ノ四頭ヲ主體試驗動物トナシタリ。對照試驗動物四頭ノ内二頭ニハ各舊「ツベルクリン」〇・〇一二五耗宛ヲ皮下ニ注射シ他ノ二頭ニハ、Scubノ銅量〇・二耗宛ヲ水溶液トナシテ皮下ニ注射セリ。主體試驗動物四頭ノ内二頭ハ第一回試驗ニ於ケル如ク、二十四時間攝氏三十七度ノ溫室ニ貯ヘタル、Wcub加舊「ツベルクリン」ヲ充分震盪シ一頭ニツキ「ツベルクリン」〇・〇一二五耗、銅量〇・二耗宛ヲ食鹽水ヲ以テ十倍ニ稀釋シテ皮下ニ注射セリ。他ノ

二頭ニハ同様ノ處置ヲ施シタルScuB加舊「ツベルクリン」ヲ一頭ニツキ「ツベルクリン」〇・〇二五坵、銅量〇・二坵宛皮下ニ注射セリ。

其ノ試驗成績ニヨレバ、ScuB加舊「ツベルクリン」ヲ注射シタル二頭ノ内一頭ハ平常ノ體溫ニ比シ最高一度五分ノ上昇ヲ示シ他ノ一頭ハ平常ニ比シ一度ノ上昇ヲ見タリ。WcuB加舊「ツベルクリン」ヲ注射シタル二頭ノ「モルモット」ノ内一頭ハ平常ノ體溫ニ比シ最高一度七分ノ上昇ヲ示シ、他ノ一頭ハ最高一度五分ノ上昇ヲ見タリ。

舊「ツベルクリン」ノミヲ注射シタル二頭ノ對照「モルモット」ノ内一頭ハ平常ノ體溫ニ比シ最高一度一分ノ上昇ヲ來シ他ノ一頭ハ最高一度ノ上昇ヲ見タリ。銅鹽溶液ノミヲ注射シタル對照動物ハ何レモ體溫平常ノ如ク何等著變ヲ認メズ。

以上ノ前後二回ノ試驗成績ヨリ考察スレバ第一回試驗ニ於テハ主體試驗動物ノ「ツベルクリン」ニ對スル熱反應ハ對照動物ニ比シ輕度ニシテ銅ニ「ツベルクリン」ニ對スル減毒作用ヲ有スルカノ如ク見ユルモ、注射最大量ニ過ギタル爲メ其ノ熱反應試驗成績ハ不正確タルヲ免レズ。故ニ第二回試驗ニ於テハ舊「ツベルクリン」ノ少量ヲ注射シタルニ前記ノ如ク對照動物ヨリモ、銅鹽加「ツベルクリン」ヲ注射シタル結核「モルモット」ニ於テ反ツテ體溫ノ上昇高度ナルガ如キ結果ヲ得タリ。斯ノ如ク余ノ實驗ニ於テハ、リンデンノ報告セルガ如ク、「ツベルクリン」ニ對スル銅鹽ノ減毒作用ヲ證明スル能ハザリキ。而テ余ハ銅ノ「ツベルクリン」ニ對スル減毒作用ノ有無ヲ試驗スルニ斯カル不定ナル熱反應ノ強弱ヲ標準トナスハ眞ノ成績ヲ得ガタキ恐アリト信ジタルヲ以テ寧ロ進ンデ銅製劑ニ結核罹患「モルモット」ノ「ツベルクリン」死ヲ援フ作用アリヤ否ヤヲ試驗セリ。

本試驗ニ用ヒタル「モルモット」ハ豫メ結核菌ヲ接種シテ五週日ヲ經過シ動物ノ體重ノ稍々減少シ始メタルモノ、内現在ノ體重ニ大差ナキモノ九頭ヲ選ビ三頭ヲ對照動物トナシ、三頭ヲWcuBノ試驗ニ、他ノ三頭ヲScuBノ實驗ニ供シタリ。舊「ツベルクリン」ハ余ノ造リタルモノニシテ毒性〇・二五坵ノモノヲ使用セリ。主體試驗動物ニ注射スル銅鹽加舊「ツベルクリン」ハ豫メ、WcuB及ScuBヲ各別ニ銅量一・五坵ニツキ舊「ツベルクリン」〇・二五坵宛ノ割合ニ混ジテ二十四時間攝氏三十七度ノ溫室中ニ貯ヘ置キタルモノニシテ、之レヲヨク震盪シ一頭ニツキ舊「ツベルクリン」〇・二五

耗、銅量一・五珉宛皮下ニ注射セリ。對照試驗動物ニハ舊「ツベルクリン」ヲ各〇・二五珉宛皮下ニ注射セリ。其ノ成績ヲ示セバ左ノ如シ。

原著 岩佐 結核ノ化學的療法ノ研究

三八二

表 六 第

「トッモルモ」核結照對			「トッモルモ」核結ノ「ンリクルベツ」舊加鹽銅						動物
5140	5139	5138	5137	5136	5135	5134	5133	5132	番號
三四〇	三三〇	三五五	三三五	三二〇	三六〇	二五五	三二〇	三四五	試驗日
五	二五	三〇	一五	四五	三〇	三〇	三五	二五	(五)體重
〃	〃	13/X 22	〃	〃	13/X 22	〃	〃	13/X 22	減體增重
			〃	〃	1.5 珉	〃	〃	1.5 珉	日 月
		0.25cc	〃	〃	0.25cc	〃	〃	0.25cc	リ注射
			〃	〃	ScuB	〃	〃	WcuB	銅加ツベルク
			〃	〃	24	〃	〃	24	量 銅
									クルベツ
									量
									ノリ
									種類ノ鹽銅
									時用作ノ銅
									間
十六死 間 時 分	二生 間 時 分	四死 間 時 分	二死 間 時 分	三死 間 時 分	生 存	三時 間 死	生 存	生 存	間時四十
									死生ノ後

右ノ成績ニヨレバ、WcuB ヲ混ジタル舊「ツベルクリン」ヲ注射シタル「モルモット」ハ二十四時間内ハ全部生存シタルモ一頭ハ注射後三十一時間ヲ經過シテ斃死セリ。又 ScuB ヲ混ジタル舊「ツベルクリン」ヲ注射シタル「モルモット」及ビ對照「モルモット」ハ何レモ二十四時間以内ニ二頭斃死セリ。而テ對照動物ノ生存シタル一頭ハ二十九時間餘ニシテ斃レタリ。此ノ結果ヨリ考察スレバ、WcuB ハ「ツベルクリン」ニ對シ多少減毒的ニ作用スルガ如キ觀ヲ呈スルモ、ScuB ニ至リテハ特記スベキ效果ナキモノ、如シ。而テ以上ノ諸實驗ヲ總括シテ推考スレバ假令銅鹽ニ結核毒素ヲ中和スル作用アリトスルモノハ極メテ僅微ニシテ、要スルニ實驗的ニ確證シ得ザル程度ノモノタルヤ明カナリ。

第六章 銅鹽類ノ血液ニ及ボス影響

銅鹽類ヲ赤血球ニ作用セシムレバ其ノ血色素ト結合シテ銅「ヘモール」ヲ造ルコトハ既ニコーベルト、クレムプトナア及ピリンデン等ノ實驗シタル處ナリ。リンデンハ此ノ事實ヲ説明シテ脂肪様物質ニ可溶性ナル爲メ先ヅ赤血球皮膜ヲ構成セル「レチ、シ」又ハ「レチ、シ」化合物ニ溶解シ第二次的ニ内部

ニ侵入シテ血色素ト結合シ銅「ヘモール」ヲ構成スルニ至ル、故ニ銅鹽ヲ赤血球ニ作用セシムルヨリモ直接ニ血色素ニ作用セシメタル時ハ銅「ヘモール」ノ構成ハ著シク速ナリト云フ、而シテ斯カル作用ノ強弱ハ銅鹽ノ種類ニ至大ノ關係ヲ有スト云ヘリ。又赤血球ガ銅鹽ト結合シテ銅「ヘモール」ヲ構成スル時ハ赤血球ハ其ノ本來ノ生理的機能ヲ消失シ體細胞ニ酸素ヲ供給スルコト不可能トナルノミナラズ、血中ニ於テ銅「ヘモール」ノ沈降ヲ生ズル時ハ赤血球ハ血管ニ對シ異物トシテ作用シ毛細血管ヲ栓塞シ血管壁ヲ毀損シ之レニ因ツテ生ズル種々ノ障礙ヲ起スニ至ルコトハ、クレンプトナアノ實驗シタル處ナリ。故ニ斯カル作用ヲ有スル銅鹽ハ體內注射ニハ不適當ニシテ、殊ニ血管內注射ハ不可能ナルガ故ニ余ノ實驗セントスル銅鹽ガ血液ニ對シカ、ル作用ヲ呈スルヤ否ヤヲ知ラント欲シ試驗管内ニ於テ血液ニ對スル溶血作用、血清蛋白沈降作用及ビ銅「ヘモール」構成作用ノ有無ヲ試驗セリ。

第一節 銅鹽類ノ血球ニ及ボス影響

銅鹽類ガ赤血球ニ對スル溶血作用及ビ銅「ヘモール」ノ構成作用ヲ有スルヤ否ヤヲ知ランガ爲メ此ノ實驗ヲ行ヒタリ。試驗方法トシテハ家兔ノ血液ヲ採取シ脱纖維シタル後遠心器ヲ用ヒテ血清ト血球トヲ分離シ其ノ上清液ヲ除キ更ニ生理的食鹽水ヲ注ギテ震盪混和シ再ビ遠心器ヲ用ヒテ上清液ヲ除キ、之レヲ二回反復シタル後食鹽水ヲ加ヘテ六%ノ血球食鹽水ヲ造リ之レヲ試験管七本ニ各五坵宛注ギ一本ヲ對照試驗ニ用ヒ各三本宛ノ試驗管ヲ銅鹽 *ScuA* 及ビ *WcuA* ノ試驗ニ供セリ。銅鹽ハ第七表ニ示ス如ク銅五千倍、一萬倍、一萬五千倍ノ三種ノ稀釋溶液ヲツクリ各一坵宛ヲ前記ノ血球食鹽水ヲ入レタル試験管内ニ注ギ、對照試験管内ノ血球食鹽水中ニハ銅液ノ代リニ生理的食鹽水一坵ヲ加ヘヨク混和シ二十四時間攝氏三十七度ノ溫室ニ放置シテ其ノ狀態ヲ觀察セリ。

其ノ成績ヲ表示スレバ第七表ノ如シ。

表ニ示ス如ク銅鹽ヲ加ヘタル血球液ニ於テハ赤血球中ノ血色素ハ銅鹽ト結合シテ銅「ヘモール」ヲツクリ血球ハ帶暗褐色ヲ呈シテ試験管底ニ沈降セルモ溶血作用ヲ認めズ。然ルニ對照血球液ハ深紅色ヲ呈シテ沈降セリ。而シテ銅量ヲ多量ニ加ヘタルモノ程銅「ヘモール」ヲツクルコト早シ。更ニ第二回試驗ニ於テハ銅鹽ハ、*ScuB*, *WcuB*, *Acu*, *Gcu* ノ四種類ヲ用ヒ

第一回試験ト全ク同一ノ方法ニヨリテ血球液ニ對スル銅ノ作用ヲ實驗セリ。
其ノ成績ヲ表示スレハ第八表ノ如シ。

第七表

第一回銅鹽ノ血球ニ及ボス影響試驗					
見所ノ後 Kupferhämol	時間 四十二時	食球血%六 水鹽	量 銅	度釋稀銅	鹽 銅
⋮	—	5 cc	1cc=0.2 延	1 5000	ScuA
⋮	—	同	1cc=0.1 延	1 :10000	同
⋮	—	同	1cc=0.07延	1 :15000	同
⋮	—	5 cc	1cc=0.2 延	1 5000	WcuA
⋮	—	同	1cc=0.1 延	1 :10000	同
⋮	—	同	1cc=0.07延	1 :15000	同
生理的食鹽水ニ混ズ五球血%六ニ延一水鹽食の生理的混ズ五					照 對

第八表

第二回銅鹽ノ血球ニ及ボス影響試驗					
見所ノ後 Kupferhämol	時間 四十二時	食球血%六 水鹽	量 銅	度釋稀銅	鹽 銅
• ?	—	5 cc	1cc=0.2 延	1 5000	ScuB
—	—	„	1cc=0.1 „	1 :10000	同
—	—	„	1cc=0.07 „	1 :15000	同
—	—	„	1cc=0.05 „	1 :20000	同
—	—	5 cc	1cc=0.2 延	1 5000	WcuB
—	—	„	1cc=0.1 „	1 :10000	同
—	—	„	1cc=0.07 „	1 :15000	同
—	—	„	1cc=0.05 „	1 :20000	同
•	—	5 cc	1cc=0.2 延	1 5000	Acu
• ?	—	„	1cc=0.1 „	1 :10000	同
—	—	„	1cc=0.07 „	1 :15000	同
—	—	„	1cc=0.05 „	1 :20000	同
• ?	—	5 cc	1cc=0.2 延	1 5000	Gcu
—	—	„	1cc=0.1 „	1 :10000	同
—	—	„	1cc=0.07 „	1 :15000	同
—	—	„	1cc=0.05 „	1 :20000	同
生理的食鹽水ニ混ズ五球血%六ニ延一水鹽食の生理的混ズ五					照 對

以上二回ノ試験成績ヲ比較スルニ第一回試験ニ用ヒタル、ScuA、VcuAノ二種ノ銅鹽ハ銅一萬五千倍稀釋溶液ニ於テモ尙ホ赤血球ノ「ヘモグロビン」ト結合シテ、銅「ヘモール」ヲツクリ赤血球ヲ暗褐色ノ沈澱物トナシタルモ、ScuB、VcuBニ於テハ銅五千倍稀釋溶液ヲ血球液ニ加フルトモ二十四時間後ニ於テ赤血球ハ尙ホ本來ノ色ヲ保有シタルマ、試験管底ニ沈降シテ銅「ヘモール」ヲツクルコトナシ。亦溶血作用ヲ認メズ。Acuノ銅五千倍稀釋溶液ハ赤血球ノ「ヘモグロビン」ト結合シテ銅「ヘモール」ヲ構成スルモ、Gcuノ銅五千倍稀釋溶液ニ於テハ銅「ヘモール」ノ構成ヲ確實ニ證明シガタシ。亦第二回試験ニ用ヒタル四種ノ銅鹽ノ内血球ヲ最モ早ク沈降セシムルモノハAcuニシテ、Scu之ニ次ギ五時間ヲ經過スレバ血球ハ殆ンド試験管底ニ沈降シ、Gcuヲ混ジタル血球液ハ尙ホ遅レテ沈降シ、VcuBヲ加ヘタル血球液ハ最モ對照血球液ニ似タル經過ニテ進ミ五時間後ニ於テモ血球ハ大部分浮游シテ對照血球食鹽水液ノ状態ト異ナルコトナシ。而シテ沈降シタル血球ハ何レノ銅液ヲ加ヘタルモノモ皆血球本來ノ赤色ヲ保有スレドモ最モ對照血球液ニ酷似シタル赤色ヲ呈スルモノハ、VcuBヲ加ヘタル血球液ナリ。化學的療法トシテ人體又ハ動物ノ血管内ニ銅鹽ヲ注射スル際ニ於テハ銅液ハ體內血液ニヨリ本實驗ニ於ケル銅溶液ノ濃度ヨリモ遙カニ高度ニ且ツ急連ニ稀釋セラルルガ故ニ、假令Acuノ如ク試験管内ニ於テ銅五千倍稀釋液ガ一定量ノ血球液ニ作用シテ銅「ヘモール」ヲツクルトモ何等懸念スベキ危險アルコトナク後章ニ述ブル實驗成績ハ明ニ之レヲ實證セリ。

第二節 銅鹽類ノ血清ニ及ス影響

リンデンニヨレバ銅鹽ノ種類ニヨリテハ體蛋白ヲ沈降セシムル作用アリト云フ。而シテ銅鹽類ニシテ血清蛋白ヲ沈降セシムル如キモノハ血管内注射ニ不適當ナレバ、余ノ銅鹽ニ就テ斯ル作用ノ有無ヲ試験セリ。余ハ最初血清ノ代リニ肝臟硬變症ノ患者ヨリ腹水ヲ無菌的ニ採取シテ用ヒタリ。該腹水ノ蛋白量ハ定量シタルニ二・五%ナリ。試験方法トシテハ滅菌試験管十七本ヲ採リ各試験管ニ十倍稀釋腹水五竝宛ヲ注ギ内一本ヲ對照試験ニ用ヒ他ノ十六本ヲ四組トナシ、ScuB、VcuB、Acu、Gcuノ四種ノ銅鹽ノ試験ニ供シタリ。各銅鹽ハ銅五千倍、一萬倍、一萬五千倍、二萬倍ノ四種ノ稀釋液トナシ第九表ニ示ス如ク一組毎ニ異ナル種類ノ銅鹽溶液ヲ試験管一本ニツキ一坵宛注加セリ。對照腹水試験管内ニハ銅液

ノ代リニ硝酸一珪ヲ注加セリ。斯ノ如ク所置シタルモノヲ二十四時間室溫ニ放置シテ蛋白沈降作用ノ有無ヲ觀察セリ。其ノ成績ヲ表示スレバ左ノ如シ。

第九表

銅鹽類	銅鹽	稀釋度	量	十%腹水	影響試驗
銅鹽	ScuB	1:5000	1cc.=0.2 珪	5 cc.	時四十二見所後間 降沈白蛋白
同	同	1:10000	1cc.=0.1 ,,	,,	
同	同	1:15000	1cc.=0.07 ,,	,,	
同	同	1:20000	1cc.=0.05 ,,	,,	
銅鹽	WcuB	1:5000	1cc.=0.2 珪	5 cc.	
同	同	1:10000	1cc.=0.1 ,,	,,	
同	同	1:15000	1cc.=0.07 ,,	,,	
同	同	1:20000	1cc.=0.05 ,,	,,	
銅鹽	Acu	1:5000	1cc.=0.2 珪	5 cc.	
同	同	1:10000	1cc.=0.1 ,,	,,	
同	同	1:15000	1cc.=0.07 ,,	,,	
同	同	1:20000	1cc.=0.05 ,,	,,	
銅鹽	Gcu	1:5000	1cc.=0.2 珪	5 cc.	
同	同	1:10000	1cc.=0.1 ,,	,,	
同	同	1:15000	1cc.=0.07 ,,	,,	
同	同	1:20000	1cc.=0.05 ,,	,,	
對照	對照	硝酸一珪 混	五水珪	五水珪	...

上記ノ表ニ示ス如ク對照ハ瞬間ニシテ著シク蛋白ヲ沈降シタルレドモ銅液ヲ加ヘタルモノハ何レモ二十四時間ヲ經過スルモ蛋白ヲ沈降スルコトナシ。

余ハ又家兔ノ血清ニ用ヒテ全く同一方法ニヨリ銅ノ蛋白沈降作用ヲ檢シタルモ腹水ニ於ケル成績ノ如ク蛋白ノ沈降ヲ認メザリキ。

第三節 銅鹽類ノ血色素ニ及ス影響

曩ニ余ハ第一節ノ試驗ニ於テ銅鹽ハ血球ニ作用シテ之ヲ數時間内ニ沈降セシムルノミナラズ血球ノ赤色ハ全く消失シテ帶暗褐色ニ變色スル事ヲ知レリ。而シテリンデンハ此ノ事實ヲ説明シテ銅鹽ガ先ヅ血球皮膜ヲ溶解シテ第二次のニ深く血球ノ内部ニ侵入シ血色素ト結合シテ銅「ヘモール」ヲ作用爲メナリトセリ。然レドモ之ヲ確證センガ爲メニハ銅鹽ヲ直接血色素ニ作用セシメテ、銅「ヘモール」ヲ作り得ルヤ否ヤヲ試驗セザルベカラズ。

本試驗ニ用ヒタル銅液ハ、ScuB, WcuB, Acu, Gcu, WcuAノ五種類ニシテ何レモ銅溶液ハ銅五千倍及ビ一萬五千倍稀釋液トシテ使用セリ。血色素ハ、「メルク」製血色素ヲ〇・四%ノ溶液トナシテ用ヒタリ。

方法トシテハ十一本ノ試驗管ニ各五珪宛〇・四%トノ血色素溶液ヲ注ギ一本ヲ對照試驗用トナシ他ノ十本ヲ五組ニ分チ

一組毎ニ前記ノ異ナル銅鹽溶液ヲ試驗管一本ニツキ一坩宛注加シ二十四時間室溫ニ放置シテ其ノ狀態ヲ觀察セリ。對照試驗管内ニハ銅液ノ代リニ食鹽水一坩ヲ加ヘタリ。其ノ成績ヲ表示スレバ左ノ如シ。

第十表

銅鹽類「ヘモール」ニ及ボシク影響試驗				
時四十二 見所後間 Kupfer- hämol	五百二 倍稀釋 量	銅	度釋稀銅	鹽 銅
—	5 cc	1cc=0.2 珪	1: 5000	ScuB
—	„	1cc=0.07珪	1:15000	
—	5 cc	1cc=0.2 珪	1: 5000	WcuB
—	„	1cc=0.07珪	1:15000	
• ?	5 cc	1cc=0.2 珪	1: 5000	Acu
—	„	1cc=0.07珪	1:15000	
—	5 cc	1cc=0.2 珪	1: 5000	Gcu
—	„	1cc=0.07珪	1:15000	
:::	5 cc	1cc=0.2 珪	1: 5000	WcuA
::	„	1cc=0.07珪	1:15000	
—	—	—	—	對 照

Acuハ一萬五千倍以下ノ濃度ニ於テ確實ニ血球又ハ血色素ト作用シテ銅「ヘモール」ヲ作ルコトヲ確認セリ。度ニ於テ溶血作用及血清蛋白沈降作用ヲ呈セザルコトヲ確認セリ。

第七章 組織球性細胞ノ膠樣性銅鹽攝取試驗

結核症ノ化學的療法トシテ第一ニ着眼スベキコトハ結核病竈ニ如何ニシテ治療藥ヲ多量且濃厚ニ作用セシムベキヤニ在リ。而シテ體內ニ於テ結核菌ノ働ク所ニハ必ず組織球性細胞ノ蟄集セルコトハ生體染色ニヨル結核症ノ研究ニヨリテ既ニ實證セラレタリ。而シテ組織球性細胞ハ結核病竈ニ於ケル結核菌ヲ食スル作用ヲ有スルモノニシテ亦此ノ細胞ニヨリテ色素ガ多量ニ攝取セラル、ト云フ事實ハ化學的療法ニ對シ興味アル問題ナラザルベカラズ。

原 著 岩佐||結核ノ化學的療法ノ研究

即チ銅鹽、WcuAヲ直接血色素溶液ニ加フル時ハ銅鹽ハ血色素ト作用シテ著シク帶暗褐色ノ銅「ヘモール」ノ沈澱ヲ生ズ。而シテ銅鹽ヲ血球液ニ加ヘタル時ニ比シ遙カニ速カニ沈澱物ノ生ズルヲ認メタリ。然レドモ他ノ四種ノ銅溶液ニ於テハ表示ス如ク銅五千倍乃至一萬五千倍稀釋以下ノ濃度ニテハ血色素ト作用シテ銅「ヘモール」ヲ作ルコトナシ。

以上ノ諸實驗ニヨリ余ノ用ヒタル銅ノ内、ScuB及WcuBノ二種ハ銅五千倍稀釋液以下ノ濃度ニ於テ、Gcuハ銅一萬倍稀釋以下ノ濃度ニ於テ、

故ニ此ノ種ノ細胞ニ攝取セラレ得ベキ藥物ヲ結核症ニ使用スレバ藥物ハ甚ダ多量ニ病竈ニ集合シテ病竈ニ於ケル藥物ノ濃度ヲ増加スルコトニヨリ、或ハ組織球性細胞ニ一定ノ機能的變化ヲ生ゼシムルコトニヨリテ、換言スレバ藥物ノ直接又ハ間接作用ニヨリテ結核菌ノ發育増殖ヲ阻止シ進ンデハ菌體ヲ自滅セシムルコトアルベキハ推測ニ難カラズ。而シテ膠樣物質及ビ膠樣狀態ニアル色素以外ノ諸種ノ物質モ色素ト同様ナル狀態ニテ體內組織球性細胞ニ攝取セラル、モノナルコトハ既ニ清野博士及ビ「Fuchsian」等ニヨリテ初メテ確證セラレタリ。故ニ斯ル理學的性質アル藥物ヲ選ビテ管ニ結核症ニ對スル作用ノ研究ノミナラズ此ノ種ノ藥物ヲ多量ニ攝取シ得ル性質アル細胞ガ主トシテ働ラク疾病、即チ膠樣性物質ヲ多量ニ攝取スル性質アル「メゼンヒム」性細胞、殊ニ組織球ガ強ク作用スル炎症、特ニ各種ノ肉芽性炎ニ對スル作用ヲ研究スルハ其ノ意義ナシトセズ。故ニ余ハ先ヅ膠樣性銅鹽ノ結核症ニ對スル作用ヲ究メント欲シ之レガ體內ニ於テ直ニ分解セラル、コトナク膠樣狀態ヲ保持シテ諸臟器ノ組織球性細胞ニ攝取セラレ得ルヤ否ヤヲ試驗セリ。

生體ノ各種臟器ニ於ケル組織球性細胞ノ膠樣物質攝取狀態ノ實驗的研究ハ管ニ色素類ノミナラズ諸種ノ金屬膠樣物質又ハ膠樣鹽類ヲ以テ極メテ詳細ニ研究シ盡サレタレバ余ハ余ノ使用セントスル膠樣性銅鹽ノ體內ニ於ケル二乃至三主要臟器ノ銅攝取狀態ヲ試驗スルニ止メタリ。

第一節 實驗方法

試驗動物トシテハ健康家兔或ハ「モルモット」ヲ使用セリ。銅液ハ、「Cu」ヲ生理的食鹽水ニテ稀釋シ銅千倍乃至二千倍稀釋液ヲ作り其ノ一定量ヲ試驗動物ノ氣管内或ハ血管内或ハ皮下ニ注射セリ。氣管内注射試驗動物ニハ家兔ヲ用ヒ豫メ家兔ヲ固定シテ其ノ氣管ヲ露出シ注射器ヲ以テ前記稀釋銅溶液一・五坵ヲ氣管内ニ徐々ニ注入セリ。血管内注射試驗動物モ又家兔ヲ用ヒテ前記稀釋銅溶液ノ五坵ヲ毎日一定日間其ノ耳靜脈内ニ注射セリ。皮下注射試驗動物トシテハ「モルモット」ヲ用ヒ、前記稀釋銅溶液ノ一坵ヲ其大腿内側皮下ニ注射セリ。本試驗ニ供シタル動物ノ總數ハ家兔十四頭「モルモット」四頭ナルモ銅ノ組織球性細胞内攝取ヲ證明スルコトハ後ニ述ブル如ク一定ノ適切ナル操作ヲ要シ色素ニ於ケル如ク平易ナラズ、故ニ余ハ最初ノ内ハ屢々失敗ヲ重キタル爲メ以下記載セントスル試驗動物ハ其ノ後確實ニ組織球性細

胞内ノ銅攝取ヲ證明スルニ至リタル以後ノモノ、ミニ止メタリ。故ニ其ノ動物數ハ家兔六頭「モルモット」二頭ニ過ギズ。今之レヲ試驗方法ノ種類ニヨリテ大別スレバ左ノ如シ。

一、Gouノ溶液ヲ氣管内ニ注入シタルモノ二頭。

1) Gouノ溶液ヲ血管内ニ注射シタルモノ四頭。

11) Gouノ溶液ヲ皮下ニ注射シタルモノ二頭。

而シテ試驗動物ノ内氣管内、或ハ皮下ニ銅液ヲ注射シタルモノハ注射後二十四時間ヲ經テ撲殺シテ檢セリ。血管内ニ銅液ヲ注射シタルモノハ毎日一回宛七日或ハ十日間ニ互ツテ注射ヲ繼續シ最後ノ注射ヨリ二十四時間ヲ經過シタル時撲殺シテ檢セリ。試驗動物ノ臟器ヨリハ直ニ凍固切片ヲ作ルカ、或ハ「アセトン」ヲ硬固脫水液トシテ應用スルヘンケ、チュレル氏法ヲ以テ「バラフィン」包埋法ヲ行ヒ薄片標本ヲ製作セリ。

「バラフィン」包埋法ヲ行ヒテ得タル切片ハ既知ノ方法ニヨリテ「バラフィン」ヲ除去シタル後、亦凍固切片標本ナレバ之レヲ直ニ黃色血鹵鹽ノ〇・三乃至〇・二%ノ溶液内ニ約五分乃至七分間浸シテ採リ出シ水洗シ然ル後薄ク「ヘマトキシリン」ノ單染色ヲ行ヘリ。此ノ際用フル黃色血鹵鹽ニ微量ノ酸ヲ加ヘテ微酸性トナシテ用フル時ハ一層著明ニ組織球内ノ銅顆粒ヲ證明シ得ルガ如シ。

組織球性細胞ノ銅攝取狀態ハ色素ノ場合ト其ノ趣ヲ異ニシ、其ノマ、ニテハ此レヲ顯微鏡下ニテ證明スルコト能ハズ。黃色血鹵鹽溶液ヲ加ヘテ始メテ赤褐色ノ銅反應ヲ示スニ至ル。

而シテ切片ヲ長時間該溶液内ニ浸ス時ハ組織球性細胞ノ攝取セル銅モ漸次溶液内ニ移行シテ終ニ細胞ノ銅攝取狀態不明瞭トナルニ至ル。

余ハ其ノ爲メ屢々本試驗ニ失敗ヲ重キタリ。

第二節 實驗成績

第一項 氣道内ニ膠樣性銅液ヲ注入シタル試驗ト其ノ概括

膠樣性銅鹽ヲ氣道内ニ注入スレバ色素ニ於ケル如ク肺胞内組織球性細胞ニ攝取セラレ得ルヤ否ヤヲ明カニセン爲メ本試験ヲ施行セリ。

一、試験動物番號第二〇七八號、家兔、雌。

Gcuノ銅二千倍溶液一・五垓ヲ氣管内ニ注射シ二十四時間ヲ經過シタル時撲殺セリ。
解剖所見。

左肺ノ下葉及ビ上葉ノ一部、暗赤色ヲ呈シ剖面亦著明ニ肺炎性浸潤ヲ示シ其ノ周圍ニハ淡赤色ノ浸潤比較的鬆粗ナル部分ヲ存ス。
顯微鏡所見。

肺臟組織ノ暗赤色ヲ呈スル部位ハ浸潤緻密ニシテ所々ニ組織内出血ヲ認ムル所アリ。淡赤色ヲ呈スル部位ハ浸潤比較的輕度ニシテ其ノ滲出物ノ性質ハ多核白血球剝離セル上皮細胞纖維素及ビ漿液ヨリ成ル。尙ホ滲出物内ニハ組織球性細胞ト見ルベキ圓形單核大細胞ノ銅顆粒ヲ有スルモノヲ所々ニ認ム且ツ此ノ種ノ細胞ノ銅ヲ攝取セル像ハ浸潤ノ高度ナル部位ニ於テハ反ツテ稀ニシテ浸潤ノ輕度ナル部位ニ於テ比較的多數ニ證明セリ。

二、試験動物番號第二〇七九號、家兔、雄。

Gcuノ銅千倍溶液一・五垓ヲ氣管内ニ注射シ二十四時間ヲ經過シタル時撲殺セリ。

解剖所見。

右肺上葉及左肺下葉ノ一部ニ暗赤色ニシテ其ノ周圍ニ淡赤色ヲ呈スル肺炎性浸潤竈ヲ認ム殊ニ右肺上葉ニハ著明ニ著明ノ出血部ヲ認ム。

顯微鏡所見。

暗赤色ヲ呈スル部分ハ浸潤高度ニシテ所々ニ組織内出血ヲ認ム。比較的浸潤輕度ナル部分ヲ檢スルニ浸潤ハ瀰蔓性ナルモ比較的鬆粗ニシテ其ノ滲出物ノ性質ハ第五〇二八號試驗動物ノ所見ト特記スベキ相違アルヲ見ズ。屢々所々ニ銅ヲ攝取セル單核性大細胞ヲ認ム。

概 括

本試験ハ家兔ノ氣管内ニ膠樣性銅鹽溶液ノ銅二千倍乃至千倍稀釋液一・五垓ヲ注射シ二十四時間ヲ經過シタル時撲殺シテ肺組織内ノ組織球性細胞ガ銅攝取スルヤ否ヤヲ檢シタル試験ナリ。氣管内ニ前記ノ稀釋銅溶液ヲ注入スレバ顯著ナル急性肺炎浸潤ヲ惹起シ且ツ肺組織内ニ出血ヲ呈スル部位ヲ認ム。

急性肺炎浸潤部ニ於ケル滲出物ハ主トシテ多核白血球、剝離セル上皮細胞、纖維素及ビ漿液ヨリ成リ屢々肺胞内ニ散在スル組織球性細胞ノ銅ヲ攝取シテ滲出物中ニ混在スルヲ認ム。

第二項 血管内ニ銅液ヲ注射シタル試驗ト其ノ概括

膠樣性銅鹽ヲ直接氣管内ニ注入スレバ銅鹽ハ組織球性細胞ニヨリテ攝取セラル、コトハ余ノ實驗ニヨリテ確實ナレドモコレヲ血管内ニ注射シタル場合ニ於テモヨク體內臟器ノ組織球性細胞ニ攝取セラレ得ルヤ否ヤハ明カナラズ。何トナレバ氣管内ヨリ銅鹽溶液ヲ注入スレバ氣道ヲ經テ直接肺胞内ノ組織球性細胞ニ達スルコトヲ得ルモ、銅鹽ヲ血管内ニ注射シタル場合ニ於テハ未ダ臟器内ノ組織球性細胞ニ充分攝取セラレザル以前ニ於テ血液ニヨリテ著シク稀釋セラル、ノミナラズ血液ト作用シテ其ノ性状ノ變化ヲ來スコトナキヲ保セズ。殊ニ肺臟ニ於テハ第一種血管系統即チ呼吸ノ目的ニ供セラル、血管系統ノ分佈區域ニ於ケル内皮細胞ハ多數ノ研究者ノ發表シタル如ク色素ヲ攝取シガタキガ故ニ膠樣性銅鹽モ亦色素ニ於ケル如ク是等ノ内皮細胞ニヨリテ攝取セラル、コトナキヤ否ヤ。余ハ是等ノ點ヲ明ニセント欲シ本試驗ヲ施行セリ。

三、試驗動物番號第二〇八〇號、家兔、雄。

Caruノ銅二千倍液五坩ヲ毎日七日間ニ互リ耳靜脈内ニ注射シ最後ノ注射ヨリ二十四時間ヲ經過シタル時撲殺セリ。

解剖所見。肉眼的ニハ臟器ノ變化ヲ認メズ。

顯微鏡所見。

肺ニ銅顆粒ヲ含有スル細胞ヲ僅カニ間質ノ血管内ニ認ムルニ過ギズ。

肝ニ到ル處クツベル氏星芒細胞及ビ肝實質細胞ニ銅顆粒ヲ攝取セル像ヲ認ムルモ肝細胞ハ星芒細胞ニ比シ銅攝取量概シテ少量ナリ。

脾ニ靜脈管内被細胞及ビ脾髓網狀細胞ニハ少量ニ銅顆粒ヲ攝取ス。其ノ他所々ニ遊離組織球ノ銅ヲ攝取セルモノヲ認ム。顆粒ノ形狀及ビ大サハ不定ニシテ概シテ肝細胞ニ於ケルモノヨリ著シク大ニシテ一部ニハ不正形ノ塊狀ヲ呈スルモノヲ認ム。

腎ニ曲細尿管上皮細胞ニハ銅ヲ攝取セルモノヲ認メズ。其ノ他ノ部分ニモ全然銅顆粒ヲ含有セル細胞ヲ證明セズ。

四、試驗動物番號第二〇八一號、家兔、雄。

Gcuノ銅千倍溶液五坵ヲ毎日七日間ニ互リ耳靜脈内ニ注射シ最後ノ注射ヨリ二十四時間ヲ經過シタル時撲殺セリ。
解剖所見。肉眼的ニハ臟器ノ變化ヲ認メズ。

顯微鏡所見。

肺 肺胞上皮細胞下組織内ニ存スル毛細血管内ニ少數ノ銅顆粒ヲ攝取セル細胞ノ栓塞狀ニ存在スルヲ認ムルモ肺胞上皮細胞ニハ銅攝取細胞ヲ認メズ。
肝 到ル處ニ肝實質細胞及ビ星芒細胞ノ稍、多量ニ銅ヲ攝取セルヲ認ムルモ星芒細胞ノ攝取量ハ實質細胞ニ於ケルモノヨリ多量ナリ。
脾 靜脈竇内被細胞及ビ脾髓網狀細胞ハ銅顆粒ヲ有ス。竇内ニハ少數ノ遊離セル銅顆粒ヲ多量ニ含有スル細胞ヲ認ム。
腎 曲細尿管上皮細胞ニハ銅顆粒ヲ攝取セルモノヲ見ズ。唯間質結締組織内ニ微細ナル銅顆粒ヲ有スル大單核細胞ヲ稀ニ認ム。其ノ他血管内ニモ數個ヲ認メ
タリ。

五、試驗動物番號第二〇八二號、家兔、雄。

Gcuノ銅二千倍溶液五坵ヲ毎日十日間ニ互リ耳靜脈内ニ注射シ最後ノ注射ヨリ二十四時間ヲ經過シタル時撲殺セリ。
解剖所見。肉眼的臟器ノ異狀ヲ認メズ。

顯微鏡所見。

肺 肺胞上皮細胞下組織内ヲ通貫スル毛細血管内ニ銅顆粒ヲ攝取セル少數ノ血液組織球形細胞ヲ認ムルニ過ギス。肺氣胞壁及ビ氣胞中隔ニ存在スル組織球ノ銅顆粒ヲ攝取セルモノヲ認ムル能ハズ。
肝 肝實質細胞及ビ星芒細胞ハ稍、多量ニ銅ヲ攝取セルモ殊ニ星芒細胞ニ多量ニシテ攝取狀態ハ稍、不規則ニシテ顆粒ノ大サ形狀等シカラズ。
脾 脾髓網狀細胞ニハ少量ノ銅顆粒ヲ攝取セルモノヲ認ム。靜脈竇内被細胞ニハ稍、多量ニ銅顆粒ヲ含有ス。
腎 曲細尿管上皮細胞ニハ銅顆粒ヲ攝取セルモノヲ認メズ。毛細血管内ニハ數個ノ單核細胞ノ銅ヲ攝取セルモノヲ認ム。

六、試驗動物番號第二〇八三號、家兔、雄。

Gcuノ銅千倍溶液五坵ヲ毎日十日間ニ互リ耳靜脈内ニ注射シ最後ノ注射ヨリ二十四時間ヲ經過シタル時撲殺セリ。
解剖所見。肉眼的ニ臟器ノ異狀ヲ認メズ。

顯微鏡所見。

肺||肺胞上皮細胞下ニ存在スル血管内ニ數個ノ單核細胞ノ銅ヲ攝取セルヲ認ムルニ過ギズ。

肝||肝實質細胞及ビ星芒細胞ハ到ル處銅顆粒ヲ攝取セルモ其ノ攝定量ハ不同ニシテ著シク飽滿セルモノト比較的少量ヲ攝取セルモノトアリ。葉間靜脈内ニモ銅顆粒ヲ攝取セル大單核細胞ヲ稀ニ認ム。

脾||靜脈竇内被細胞ハ稀々多量ニ銅ヲ攝取シ銅顆粒攝定量ノ多寡ニ應ジテ其ノ形態ヲ變シ圓形又ハ類圓形ヲ呈スルモノヲ認ム。一部ニハ竇腔内ニ剝離セルモノアリ。脾髓網狀織細胞モ亦銅ヲ攝取シ類圓形ヲ呈スル細胞ヲ認ム。亦濾胞内ニモ稀ニ銅ヲ攝取セル細胞ヲ認ム。

腎||曲細尿管上皮細胞ニハ銅顆粒ヲ含有スル細胞ヲ認メズ唯腎臟靜脈内ニ少數ノ銅顆粒ヲ含有スル細胞ヲ認ム。

概 括

本試験ハ家兔ニ膠樣性銅溶液ノ銅二千倍或ハ千倍溶液五坵宛ヲ七日乃至十日間ニ亙リ毎日耳靜脈内ニ注射シ最後ノ銅液注射ヨリ二十四時間ヲ經過シタル時撲殺シ主要臟器ノ組織球性細胞ノ銅ヲ攝取スルヤ否ヤヲ試験スルコトヲ目的トシテ施行セリ。

家兔ハ是等ノ銅量ノ注射ニテハ何等衰弱又ハ中毒症狀ヲ惹起スルコトナカリキ。其ノ解剖所見ニ於テハ肉眼的ニハ異狀ヲ認ムル能ハザリキ。今本試験ノ顯微鏡所見ヲ各臟器ニヨリテ概括スルコト左ノ如シ。

イ、肺。

肺氣胞壁及ビ氣胞中隔ニ存在スル組織球ハ毫モ銅ヲ攝取セル像ヲ認ムル能ハザリキ。唯僅カニ肺胞上皮細胞下組織内ノ呼吸機能ト密接ナル關係ヲ有スル毛細血管内ニ於テ銅顆粒ヲ攝取セル組織球性細胞ノ存在スルヲ認ム。

ロ、肝。

クツペル氏星芒細胞ハ最モ著明ニ銅ヲ攝取スルモ肝臟實質細胞モ亦銅顆粒ヲ含有ス。銅顆粒ハ其ノ形狀多種多樣、大小不同ニシテ原形質内ニ稀々不規則ニ存在ス。星芒細胞ノ形狀モ銅顆粒攝取ノ多寡ニ應ジテ其ノ像一定ナラズ。一部ニハ毛細管内ニ遊離セルモノヲ認ム。

ハ、脾。

靜脈竇内被細胞ノ多數ハ銅ヲ攝取シ多量ニ銅顆粒ヲ含有セルモノハ其ノ原形質突起ヲ斂メテ圓形トナル。靜脈竇外部ノ

原形質ニ富メル脾髓細胞モ亦銅ヲ攝取シ其ノ形態ヲ變ジテ類圓形ヲ呈シテ孤立セルモノヲ認ム。濾胞内ニモ稀ニ銅ヲ攝取セル細胞ヲ認ム。

ニ、腎。

腎臟ニ於テハ著明ナル銅攝取状態ヲ認ムル能ハザリキ。唯僅カニ間質結締織内及ビ血管内ニ於テ銅顆粒ヲ攝取セル細胞ヲ少許認ムルニ過ギズ。曲細尿管上皮細胞ハ一例モ銅攝取ノ像ヲ認ムル能ハザリキ。

第三項 皮下ニ銅液ヲ注射シタル試驗ト其ノ概括

膠樣性銅鹽溶液ヲ皮下ニ注射スルモ淋巴管ヲ經テ部位腺ノ組織球性細胞ニ銅ノ攝取セラル、ヤ否ヤヲ知ランガ爲メ本試驗ヲ施行セリ。試驗動物トシテハ「モルモット」ヲ用ヒタリ

七、試驗動物番號第五二九三號、「モルモット」。

Gouノ銅二千倍溶液一坵ヲ大腿内側皮下ニ注射シ二十四時間ヲ經過シタル時撲殺シ銅液注射側鼠蹊腺ヲ摘出シテ檢鏡セリ。

解剖所見。

銅液注射部ハ稍々腫脹シテ急性炎症浸潤ヲ呈ス。其ノ他ノ臟器ニ變化ヲ認メズ。顯微鏡所見。

鼠蹊腺 〓 淋巴竇内被細胞ニハ多量ノ銅ヲ攝取セルモノヲ認ム。亦濾胞間ニ於ケル網狀織細胞ノ銅ヲ攝取セルモノヲ認ム。

八、試驗動物番號第五二九四號、「モルモット」。

Gouノ銅千倍液一坵ヲ大腿内側皮下ニ注射シ二十四時間ヲ經過シタル時撲殺シ、銅液注射側ノ鼠蹊腺ヲ摘出シテ檢鏡ス。

解剖所見。

銅液注射部ハ腫脹シテ強キ急性炎症浸潤ヲ呈ス。其ノ他ノ臟器ニ變化ヲ認メズ。

顯微鏡所見。

鼠蹊腺ニ淋巴竇内被細胞及ビ濾胞間ニ於ケル網狀織細胞ノ銅ヲ攝取セルモノヲ認ム。濾胞間ノ組織内ニ赤血球ノ混在セルヲ認ム。

概 括

本試験ハ「モルモット」ノ大腿皮下ニ膠様性銅液ノ銅二千倍乃至千倍液一坩ヲ注射シ注射側鼠蹊腺ノ組織球性細胞ガ銅ヲ攝取スルヤ否ヤヲ試験シタルモノニシテ、淋巴竇内被細胞及ビ濾胞間ニ於ケル網狀織細胞ノ銅ヲ攝取スルコトヲ實證セリ。尙ホ銅液注射ノ刺戟ニヨリ注射部ハ急性炎症ヲ起シ濾胞間ノ組織内ニ赤血球ヲ散見ス。

第四項 實驗成績ノ總括及ビ考案

イ 實驗成績ノ總括

一、膠様性銅鹽溶液ヲ家兔ノ氣管内ニ注入スル時ハ銅液ハ肺組織内ニ浸入シテ、急性ノ肺炎性浸潤ヲ呈シ肺胞壁及ビ肺胞中隔ニ於ケル組織球性細胞ハ銅ヲ攝取ス。

二、膠様性銅鹽溶液ヲ家兔ノ血管内ニ注射スレバ肺臟ニ於テハ單層ノ肺胞上皮細胞及ビ中隔ニ存スル組織球性細胞ハ何レモ銅ヲ攝取セズ、唯僅ニ上皮細胞下ノ毛細血管内ニ於テ銅顆粒ヲ含有セル大單核細胞ノ存在セルヲ認ムルニ過ギズ。

肝ニ於テハ肝實質細胞及ビクツペル氏星芒細胞ハ何レモ銅ヲ攝取スルモ星芒細胞ハ肝實質細胞ヨリモ概シテ多量ニ銅ヲ攝取ス。其ノ他血管内ニ於テモ稀ニ銅顆粒ヲ攝取スル單核細胞ヲ證明セリ。

脾ニ於テハ竇内被細胞及ビ脾髓網狀織細胞ハ何レモ銅ヲ攝取スレドモ、其ノ攝取量ハ肝細胞内組織球性細胞ノ銅攝取量ニハ及バザル觀アリ。濾胞内ニモ稀ニ銅顆粒ヲ含有スル組織球ヲ認ムルコトアリ。

腎ニ於テハ毛細血管又ハ稍々大ナル靜脈内ニ於テ僅ニ銅顆粒ヲ攝取セルヲ認メ一例ニ於テハ間質結締織内ニ於テ稀ニ銅顆粒ヲ有スル細胞ヲ認メタリ。絲絨體毛細管内被細胞及ビ細尿管上皮細胞ニ於テハ銅顆粒ヲ認ムルコト能ハザリキ。

三、膠様性銅鹽溶液ヲ「モルモット」ノ大腿内側皮下ニ注射スレバ同側ノ鼠蹊腺ニ於ケル淋巴竇内被細胞及ビ濾胞間網狀

織細胞ハ銅ヲ攝取ス。銅液ヲ注射シタル部位ニハ急性炎症浸潤ヲ惹起ス。

考 案

膠樣性銅鹽溶液ヲ家兔ノ氣管内ニ注入シタル試驗成績ハ、「カルミン」其ノ色素ヲ以テセル研究者ノ試驗成績ト殆ンド一致セリ。而シテ銅液ノ肺組織内浸入ニヨリテ生ジタル急性肺炎浸潤ノ高度ナル部位ヨリモ、浸潤輕度ナル部位ニ於テ反ツテ組織球性細胞ノ銅ヲ攝取セル像ヲ多數ニ認ムルコトヲ得タリ。之レ恐ラク浸潤高度ナル部位ノ組織球性細胞ハ濃厚ナル銅液ニ接觸シ、銅液ノ毒性ノ爲メ其ノ機能的障得ヲ蒙リテ銅攝取能力ヲ滅殺サレタル爲メナランカ。

膠樣性銅鹽溶液ヲ健康家兔ノ耳靜脈内ニ注射スレバ既ニ記述セル如ク肺、肝、脾ニ於テハ色素類ヲ以テセル諸學者ノ試驗成績ニ殆ンド一致スル成績ヲ得タリ。之レニ反シ岩男氏ニ據レバ、「フェラチン」溶液ヲ家兔靜脈内ニ注射スレバ、肺胞上皮細胞、肺胞中隔内及ビ其ノ他ノ肺臟間質結締織内ニ鐵反應陽性ナル組織球性細胞ガ多數存在シ、且ツ此ノ部ノ組織球ニ屢々核分割像ヲ認ムト云フ。然ルニ膠樣性銅鹽溶液ヲ家兔ノ耳靜脈内ニ注射シタル余ノ試驗ニ於テハ、岩男氏ノ試驗ニ於ケル如キ肺胞中隔内及ビ肺胞内被細胞ノ銅攝取像ヲ認ムル能ハザリキ。即チ岩男氏ノ用ヒタル「フェラチン」ノ如キ鐵化合物ニ於テハコレヲ血管内ニ注射スレバ、肺毛細血管ハ該化合物ヲ間質結締織内ニ多量ニ移行セシメ得ル性質アルモノナルベシ。之ニ反シ余ノ用ヒタル膠樣性銅鹽ニ於テハ、肺臟ノ第一種血管系統即チ呼吸ノ目的ニ供セラル、肺動脈及ビ肺靜脈系統ノ内被細胞ハ其ノ銅鹽分子ヲ血管外ニ流出セシメザル爲メ此ノ血管ノ分佈區域ノ細胞ハ銅ヲ攝取セザルモノナルベシ。腎臟ノ所見ニ於テハ色素ヲ以テセル諸家ノ試驗成績ト著シク其ノ趣ヲ異ニシ、試驗動物第二〇八一號ノ間質結締織ニ稀ニ銅攝取細胞ヲ認メタルモ其ノ他ノ試驗動物ハ何レモ血管内ニ銅攝取細胞ヲ僅カニ證明スルニ過ギズシテ細尿管系上皮細胞ハ毫モ銅ヲ攝取セル細胞ヲ認ムル能ハザリキ。是レ恐ラク腸管ノ排泄機能障得ナキ動物ニ於テハ、銅ノ如キ重金屬ハ主トシテ腸ヨリ排泄セラレ腎臟ニ於テハ極メテ微弱ナル爲メナラン。岩男氏ノ「フェラチン」ヲ以テセル試驗ニ於テハ余ノ實驗ニ於ケルガ如ク細尿管系ノ上皮細胞ハ鐵ヲ攝取セザルモ、腎臟ノ絲毬體毛細管内被細胞及ビ血管毛細管内被細胞ハ鐵ヲ攝取セリ。然ルニ余ノ銅ヲ以テセル試驗ニ於テハ是等ノ細胞ニ銅顆粒ヲ含有セルモノヲ認メザリ

キ。之レ余ノ試験ニ於テハ注射シタル銅量ハ岩男氏ノ注射シタル鐵量ニ比シ遙カニ少量ナリシ爲メナランカ。以上ノ所見ハ常態臟器内組織球形細胞ノ膠樣性銅鹽攝取ノ有無ヲ主要ナル臟器ニツキテ試験シタルモノナレドモ、病的變化殊ニ結核性變化ヲ呈スル組織ニ於テハ組織球形細胞ノ銅攝取状態ニ多少ノ異ナレル點ナキヲ保セズ。

阪本氏ニ由レバ肺組織ニ結核病變ヲ惹起セシメタル家兔ノ耳靜脈内ニ「カルミン」溶液ヲ注射シタルニ浸潤ノ比較的鬆疎ナル部ニ於テハ時トシテ肺胞内ノ細胞ノ赤色ニ着色シ或ハ多少ノ「カルミン」顆粒ヲ攝取セル細胞ノ存在スルコトヲ實證セリ。而シテ清野博士ニ據レバ漿膜組織、肺臟、骨髓、淋巴腺、脾臟及ビ肝臟等ニ於ケル結核結節ハ主トシテ同博士ノ所謂組織球形細胞ヨリ成ルコトヲ實驗的ニ確證シ且ツ此ノ病竈ニ於ケル組織球形細胞ノ一部ハ血行ヨリ由來セルモ、主トシテ組織内ニ既存セル組織球形細胞ガ病竈ニ蝟集シ或ハ局所ニ於テ増殖シタルモノナリトセリ。而シテ常態肺臟ニ於テハ肺胞上皮細胞及ビ中隔ニ於ケル組織球ハ銅又ハ色素ヲ攝取スルコトナシト雖結核病變ノ爲メ毛細管壁及ビ上皮細胞ノ障碍ヲ蒙リタルモノニ於テハ、膠樣性銅鹽溶液ノ肺胞内ニ浸達シ或ハ中隔ニ於ケル組織球ニヨリテ攝取セラル、コトナシトセズ。從ツテ結核結節ニ於ケル組織球群ニ銅ノ攝取セラル、コト絶無ナリト云フベカラズ。余ハ是等結核性病變ヲ惹起セシメタル臟器ニ於ケル組織球ノ銅攝取状態ノ研究ヲ續行シテ他日其ノ成績ヲ發表セントス。(以下次號)