

第五回日本結核病學會總會特別講演

(メヨルゴー氏結核新治療法調査委員會報告要旨)

◎「サノクリジン」ノ細菌學的及小動物ニ於ケル治療實驗

醫學博士 渡邊 義政君

醫學博士 佐藤 秀三君

一九二四年メヨルゴー氏ハ所謂「サノクリジン」 $[\text{SO}_3\text{Au}]\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ ヲ結核ノ治療ニ用ヒ效力優秀ナル事ヲ報ジタルニ對シ英、獨、米、佛等ニ於テハ同劑ノ調査會ノ設置ヲ見ルニ至リ是等ノ報告ヲ綜合スルニ同劑ハ結核ノ化學的治療劑ニ非ラザルモ結核ニ對シテ一定ノ治療效果アルモノ、如シトノ報多キニヨリ其實驗ヲ見ントシ本委員會ハ本劑ノ效力ヲ各方面ヨリ調査スルコト、セリ、余等ハ同劑ノ細菌學的及小動物ニ於ケル治療實驗ヲ分擔シタリ由テ其ノ實驗ノ結果ヲ概括スレバ

第一試驗管内試驗

- (一)生理的食鹽水若クハ五分ノ一容量ノ馬血清ヲ加ヘシ生理的食鹽水ニ溶解シタル本劑ガ其濃度〇・〇四%以上一〇%ノ間ニ於テ結核菌形竝ニ染色上ニ變化ヲ及ボスカヲ檢査セントシ氏ノ方法ニ依リ試驗セシニ之ヲ證明スルヲ得ザリキ。
- (二)發育防止現象ヲ人型菌七株牛型菌三株非病原性抗酸性菌三株ニ就キ實驗シタルニ菌株ニ依リ多少差アルモ結核菌ハ一萬倍内外非病原性菌ハ百倍乃至千倍稀釋液ニ於テ發育ヲ阻止セリ。
- (三)試驗管内殺菌力、人牛型菌ニ就キ實驗シ、菌液ハ純粹培養ハ一牍ニツキ一牍牛組織菌ハ平均一視野ニツキ一個ノ比ノ乳劑トナシ各其ノ一牍ヲ〇・〇一乃至一・〇%ノ「サノクリジン」溶液九・〇牍中ニ加ヘ四十度ノ重湯煎上ニテ二時間加溫後チ室溫ニ二十四時間放置シ健康「モルモット」靜脈内ニ注射シタルニ此ノ濃度ニ於テハ結核菌ノ病原性ヲ失フニ至

ラザリキ。

第二 「サノクリジン」毒力

小動物ニ對スル最少致死量ヲ體重「プロキロ」ニテ示セバ

「マウス」ニハ〇・一五瓦 「モルモット」ニハ〇・〇四瓦 「ラット」體重四十瓦ノモノニハ〇・〇五瓦 體重九十瓦ノモ

ノニハ〇・〇六乃至〇・一瓦 家兎〇・一瓦ナリ。

此ノ致死量測定ハ靜脈内注射ニシテ家兎ハ十四日内ノ死他ハ四日内ノ死ヲ以テ定ム

家兎「ラット」ハ「サノクリジン」ヲ反復注射ノ結果容易ニ耐性ヲ得ベシ

第三 結核菌「シヨック」毒

メヨルゴー氏ノ稱スル如ク結核菌ガ本劑ニ依テ崩壞サレ「シヨック」毒ヲ遊離シ本毒素ニ依リ結核動物ノ斃死スルヤ否ヤヲ試験スル前提トシテ此ノ「シヨック」毒ノ證明ヲ企テ培養結核菌竝ニ組織結核菌ニ就テ實驗シタルニ遂ニ陰性ニ終レリ。

第四 メヨルゴー氏特殊免疫血清試験

本血清中ニハ補體結合物質ヲ證明シタルモ凝集素喰菌素抗「ツベルクリン」物質ヲ證明セズ且ツ蛋白尿ヲ防止シ得ズ。

第五 小動物ヲ以テシタル成績

一、「ラット」ヲ用ヒタル結核治療試験ハ培養菌ノ靜脈内感染ヲナシ一定時日ヲ經テ比較的大量ノ「サノクリジン」ノ反復注射ヲ行ヒ之ニ堪ヘタルモノハ對照ニ比較シ概シテ結核變化輕シ然レドモ體內ノ結核菌ヲ殺シ得ズ。

二、家兎ヲ用ヒテ行ヒタル結核治療試験ハ三十頭ノ家兎ニ強毒牛型結核菌ノ靜脈内感染ヲナシ七日ヲ經テ「サノクリジン」「プロキロ」〇・〇二乃至〇・〇三瓦宛一週間毎ニ一回總計九乃至十一回靜脈内注射ヲナシタルモノ竝ニ二十頭ノ家兎ニ弱毒牛型結核菌一〇〇底靜脈内感染ヲナシ後チ七日ヲ經テ「サノクリジン」ノ微量「プロキロ」〇・〇〇五乃至〇・〇一二五瓦）ヲ五日ノ間隔ヲ置キテ九乃至十回靜脈内ニ注射シタル成績ヲ概括スレバ餘リ強毒ナル感染又ハ「サノクリジン」使用ニ堪ヘザルトキハ對照ニ比シ惡キ結果ヲ來シ一般ニ體重増加率減ジ臟器ノ結核變化對照ト差ナシ。

治療ヲ行ヒシ家兎臟器ノ結核菌鏡見上認メ得ザル場合ニ於テモ本臟器ヲ乳劑トナシ健康「モルモット」ニ注射スレバ結核變化ヲ呈スル故其ノ病原性ヲ保有シテ生存セルヲ知ルベシ。

「サノクリジン」注射ニ依ル急性中毒死ハ結核菌ノ崩壞ニ依ル中毒死ニ非ラズシテ「サノクリジン」中毒ニ基ク死ナリ、余等ハ斯ル實驗家兎三例ニ遭遇シメヨルゴ―氏ノ特殊免疫血清ヲ使用シタレドモ之ヲ防止シ得ザリキ

三、「モルモット」六十頭ニ就テ行ヒシ治療試驗ノ結果ハ弱毒人型菌ヲ皮下ニ注射シ後チ「サノクリジン」ヲ比較的大量（「プロキロ」〇・〇〇四瓦）ヲ一週一回宛十二回靜脈内ニ注射シタル場合ハ各臟器ノ結核變化比較的輕キモ途中斃死數多シ又體重増加率甚ダ減少セルヲ認メタリ、次ニ「サノクリジン」「プロキロ」〇・〇〇四瓦ヲ一週一回宛十回靜脈内ニ反復注射シタルモノニハ強毒菌感染ノモノハ弱毒菌感染ニ比シ治療成績多少良シ、一般ニ治療ヲ受ケタル「モルモット」ハ對照ニ比シ結核變化稍々輕キ傾向アルモ比較的ノ問題ニシテ絶對的ナラズ

◎實驗的犢結核ノ「サノクリジン」療法成績

岡 治 道君
佐 藤 新一君
白 岩 辰次 郎君

第一 實驗方法

使用セル犢ハ七六頭ニシテ其大部分ハ「ホルシュタイン」雜種(三八頭)及ビ「エアシャー」雜種(一二頭)ナリ。其他ノ不明雜種一五頭モ上記種ニ屬スル乳牛種ナリ。之レニ朝鮮牛二頭ヲ加フ。產地ハ朝鮮牛以外ハ盛岡地方ナリ。雄七〇頭、雌六頭年齡ハ正確ヲ得ザルモ凡ソ一歳内外。體重ハ一〇〇斤内外ヲ主トシ、最大二二五斤、最小五二・五斤トス。

結核接種ニ使用セル菌株ハ北研牛型菌、結核牛組織菌及ビ同上二代培養菌ニシテ、此他免疫用トシテ傳研人型菌ヲ用ヒタリ。

接種方法ハ菌乳劑ノ皮下及ビ靜脈内注射ヲ主トシ、尙腹腔ニモ行ヘリ。

療法ニ使用セル「サノクリジン」ハメルゴー氏原封品ノ外後藤格次博士製造北研製品及ビ目黒製藥株式會社製品ヲ使用セリ。

注射方法ハ二乃至一〇%溶液ヲ靜脈内ニ行ヒ、「プロ」貯量ハ大部分第一一回一瓀、第二回以後ハ二瓀又ハ夫レ以下ヲ使用セリ。之レ以上多量ヲ用フルハ中毒狀強ク、犢ノ榮養甚シク衰フルガ故ナリ。注射間隔ハ蛋白尿ノ消失ヲ目標トシ、多クハ七乃至一〇日ノ間隔ヲ有スルモ、往々消失セザル爲メ二週乃至六週ノ間隔ヲ存スル場合ト蛋白陽性ナル間ニ注射ヲ試ミタルモノトアリ。注射回数ハ豫備試驗ニ於テハ一回乃至一回ナルモ、本試驗ニ於テハ十回内外ヲ行ヘリ。結核接種ヨリ注射開始迄ノ時日ハ菌接種ト同時、一週及ビ二週間、長キハ四十一日ニ及ベリ。本試驗ニ於テハ何レモ十日目ニ

開始セリ。

メルゴー氏提唱ニ從ヒテ使用セル免疫血清ハ同氏原封品ヲ用ヒタルモ、尙次ギノ如キ操作ニテ作製ヲ試ミタリ。先ヅ犢一〇〇頭ニ對シテ人型及牛型結核菌各〇・五瓦、即一瓦ノ死菌ヲ乳劑トナシテ靜脈内ニ注射シ、八日後ニ再ビ此操作ヲ行ヒ、更ニ次ノ八日目ニハ舊「ツベルクリン」ヲ體重一〇・〇頭ニ就キ一・〇坵（人型及牛型舊「ツベルクリン」各五・〇坵）ヲ皮下ニ注射ス。此操作ヲ三回繰返セリ。然レドモ犢ハ此操作ニ堪エズ、本血清ハ使用セズシテ止ミタリ。此他尙健康牛血清ヲモ試用セリ。

第二 臨牀的所見

實驗ヲ豫備試驗ト本試驗トニ分ツ。

豫備試驗ハ大正十四年六月ヨリ十一月ニ互リテ行ヒ、三八頭ヲ使用セリ。之レヲ治療試驗一七頭、同對照一一頭、結核感染試驗九頭、「サノクリジン」對照一頭ニ分ツ。治療及其對照ノ感染ニハ結核牛ノ肺若シクハ淋巴腺乳劑（凡一視野ノ菌數一）ヲ用ヒ感染試驗ニハ此他培養菌ヲモ使用セリ。

本試驗ハ大正十四年十二月ヨリ同十五年五月ニ互リテ行ヒ、三三頭ヲ使用ス。之レヲ治療試驗二〇頭、結核對照一〇頭及ビ「サノクリジン」對照三頭ニ分ツ。然ルニ此最後ノ三頭ハ何レモ試驗中結核犢ト同一厩舍内ニ飼養セルニ自然感染ヲ惹起セリ。接種ニ使用セル菌ハ二代培養菌ノ乳劑ナリ。

兩試驗ノ成績ヲ總括スレバ次ノ如シ。

一、感染。豫備試驗ニ於テハ大部分重篤ナル感染ヲ來シ、多クハ二〇乃至六〇日間ニ死又ハ瀕死ニ陥リ、九〇日以上生存セルモノ五頭ニ過ギザルモ、之レニヨリテ感染ノ程度、病理及ビ「サノクリジン」注射ニヨリテ生ズル諸症狀ヲ知ルヲ得タリ。本試驗ニ於ケル感染ハ臨牀上殆ド一樣ニ行ハレ、熱型及ビ體重等凡ソ一致セル成績ヲ得タリ。

二、結核感染ニ因リテ現ハル、症狀

發熱、豫備試驗。接種後第二乃至四日ニシテ昇騰シ、三九乃至四〇度ヲ往來ス。往々四一度又ハ之ヲ超ユ。弛張甚シク

不規則トナリ○・五乃至二・〇度ヲ往來シ、時ニ三度ノ差ヲ示スモノアリ。死前多クハ體溫急劇ニ下降ス。

本試驗、接種後體溫ニ著シキ變動無ク、多クハ第三週ヨリ第五週ニ互リテ三九乃至四〇度トナルモ再ビ平溫(三八乃至三九・五度)ニ降り、第四及ビ五月ニ於テハ特ニ一般ニ變動少シ。重症ナルモノニ於テ第六月ニ四一度ノ發熱ヲ見タルモノアリ。

體重。豫備試驗。感染一乃至二週ニシテ減少シ、羸瘦ス。本試驗ニ於テハ對照動物ニ就テ見ルニ例外無ク漸進的ニ増加セリ。

食慾ハ病症甚重篤ナラザル限り減少スル事無ク、減少スルモ絶食セルモノナシ。特ニ本試驗ニ於テハ減少セルモノ無シ。結核ニ因ル下痢ヲ見ズ。重篤ナル場合ニ元氣沈衰、咳嗽ヲ見タリ。

「ツベルクリン」反應(皮内)ハ接種十日後ニハ何レモ陽性ナリ。

三、「サノクリジン」注射ニ因ル症狀

呼吸促進、下痢、食慾減退、元氣沈衰、流涎等最モ顯著ナリ。是等ノ症狀ハ注射直後又ハ十分後ニ初マリ、輕度ナルモノハ數時間持續シテ消退シ、重キモノハ翌日ニ及ベリ。甚重キモノハ呼吸促進ニ加フルニ心音不整、脈缺滯ヲ起シ、起立ニ堪エザルアリ。下痢、食慾減退ハ後續症狀トシテ二乃至六日間持續スル事稀ナラズ。第一回注射ニ際シテ是等ノ反應ハ強ク現ハレ。大體ニ於テ回ヲ重ヌルニ從ヒテ輕度トナルモ、常ニ然ルニ非ズ。

蛋白尿ハ第一回注射ノ翌日ノ尿ニハ常ニ陽性ニシテ、回ヲ重ヌルニ從ヒテ減少スルモノ無キニ非ザルモ、個々ニ其差多ク、持續日數及ビ蛋白量ハ全ク個性ニヨリテ差大ナリ。往々十回前後注射シ、注射停止後十數日ニシテ多量ニ現ハル、モノアリ。

本試驗ニ於テ「サノクリジン」疹ト見ラル可キ發疹ヲ四例ニ見タリ。

四、「サノクリジン」注射ノ病症ニ對スル影響。

發熱ニ對シテハ豫備及ビ本試驗共ニ影響ヲ見ズ

體重ニ對シテハ第一回注射後常ニ減少スルヲ見タリ。食慾不振、下痢ハ其主因ナル可シ。豫備試驗ニ於ケルガ如キ重症結核ニテハ注射ト共ニ減少シ、榮養益々不良トナリ死期ヲ早ムル觀アリ。本試驗ニ於テハ漸進的減少ヲ見ザルモ注射ヲ繼續スル限リ増加セズ。注射停止後増加スルモノアルモ著シカラズ。

五、免疫血清ノ影響

豫備試驗ニ於テハ免疫血清ノ影響ヲ見ムガ爲メ、「サノクリジン」注射前ニ用ヒ、又ハ同時ニ皮下ニ用ヒ、又ハ之レト混ジテ用ヒ、或ハ直後、或ハ一日二日等ノ後ニ用ヒテ蛋白尿トノ關係ヲ檢査セリ。本試驗ニ於テハ豫備試驗ノ成績ニ鑑ミ、「サノクリジン」注射直後ニ其ノ反應重キ場合ニノミ用ヒタルモ反應ヲ防ギ得ズ。蛋白尿トハ關係ナシ。時ニ又血清注射ノ爲メニ重篤ナル症狀ヲ呈セルモノアリ。

第三 病理解剖學的所見竝ニ病竈ヲ天竺鼠ニ接種セル成績

甲、肉眼の所見

豫備試驗ニ於ケル靜脈注射ハ肺ニ極メテ重篤ナル病變ヲ生ジ、腹腔内注射ハ腹膜特ニ大網ニ新鮮ナル眞珠腫ヲ形成ス。皮下注射(頸側部)ニ於テハ常ニ注射部及ビ其局所淋巴腺ニ病竈ヲ生ズ。概病竈ハ廣汎ナル乾酪變性ヲ起シ、往々膿瘍ヲ形成ス。經過百日ニ及ベバ石灰沈著著明ニシテ、膿瘍ナル場合ニモ白色牛酪樣ノ膿内ニ多數ノ砂粒狀石灰顆粒ヲ混ズ。而シテ何レノ場合ニモ主要病竈ハ肺及ビ其ノ淋巴流ヲ受クル氣管枝腺、特ニ縱隔竇後部腺ニ存在シ、其他ノ臟器ニハ甚輕キヲ常トス。

肺病竈ニ好發部位ヲ認ムル事能ハズ。靜脈内注射ノ場合ニハ各葉各部ニ平等ニ密在セル病竈ヲ生ジ、三週ノ終リニハ肉眼的ニ點狀ヲナス微細ナル灰白色結節トシテ現ハレ、周圍ニ充血著明ナリ。五十日前後ニシテ石灰沈著現ハレ、百日前後ニハ割ヲ加ヘ得ザルニ至ル。是等ノ病竈ハ進行スル場合ニモ互ニ融合スル傾向ニ乏シク、且病變ガ小葉ノ境界ヲ越エテ擴マル事稀ナリ。石灰沈著ハ結締織被囊形成ノ有無ニ關係ナク、古キ乾酪變性部ヨリ漸次ニ起ルガ故ニ石灰化ハ病竈ノ中心部ニ其端ヲ發ス。此事實ハ總テノ病竈ニ共通ナリ。而シテ古キ病竈ハ漸次各箇ニ限局シテ結締織被囊ヲ形成シ、

球狀ヲ呈ス。往々小葉性肺炎ノ狀ヲ呈シ、或ハ雀卵大乃至栗實大ノ膿瘍ヲ成シ、内容一部軟化シテ排出サレ小空洞ヲ形成セルモノアリ。

淋巴腺ニ於テハ腺被囊ニ近キ皮質内ニ乾酪變性ヲ起シ漸次髓質ニ向ヒテ進行ス。而シテ病變高度ナル時ハ縱隔竇後部腺ノ如キハ「バナ、」大以上トナル事稀ナラズ。此場合ニモ腺ガ一樣平等ニ變性スル事、即各箇ノ變性ガ相融合シテ平等ノ觀ヲ呈スル事無ク、乾酪變性部ハ地圖狀或ハ樹枝狀ヲナセリ。之レガ石灰變性ヲ起セル時ハ割ヲ加フルニ恰モ骨ノ海綿狀部ヲ切ルガ如キ感アリ、限局スル時ハ多ク皮質内ニ球狀ヲナシ、中心ニ石灰竈ヲ有ス。

脾肝腎等ハ侵サル、事尠シ。是等結核性病變ハ治療積ト對照積トノ間ニ全然差異ヲ有セズ。「サノクリジン」注射ニヨル腎ノ變化ハ本試驗ノ部ニ一括ス。

本試驗ニ於テモ病竈ハ主トシテ肺及ビ淋巴腺ニ存在シ唯其病變遙カニ輕度ナルノミ、即肺ニ於テハ極メテ散在性ニ麻實大乃至豌豆大ノ病竈ヲ見出シ、輕症ニテハ一乃至數個ヲ散見セルニ過ギズ。是等ハ何レモ球狀ヲ呈シ、石灰化シ、肉眼的ニ境界明白ナリ。稀ニ小葉性肺炎ノ狀ヲ呈スルモノアリ。淋巴腺ニ於テモ同様ノ球狀石灰化竈ヲ皮質内ニ見ラル、諸他臟器ニハ特ニ稀ナリ。

本試驗ノ重症例ハ豫備試驗ノ最輕症ニ比シテ更ニ輕度ノ感染ヲ起セルモノナルモ全ク病竈ヲ見ザル例ナシ。即大體ニ於テ平等ニ感染シ、且治療積及ビ對照積間ニ各々輕重アリ。其重症輕症ヲ互ニ對比スル時ハ其間ニ差異ヲ見出ス能ハズ。肺ノ結核病竈中肉眼的ニ治療セル觀アル石灰化竈ヲ天竺鼠ノ腹腔内ニ接種シ、三週間後剖檢セルニ、何レモ殆ンド同様ナル結核感染ヲ惹起セリ。

結核以外ニ本實驗ニ關係アル病變トシテハ豫備特ニ本試驗ニ於ケル治療積ノ心左室心筋溷濁及ビ腎ノ腫脹溷濁ナリトス。心臟ニ於テハ心筋内層ニ特ニ見ラレ、腎ニ於テハ、皮質ヨリ中間層ニ互リテ著シク腫脹シ、乾燥セル觀ヲ呈ス。射出髓ノ像明カナラズ。中間層ニハ又屢々充血著明ナリ。

乙、病理組織學の所見

豫備試験ノ三乃至四週ニ於テ肺病竈ハ一樣ニ極メテ小ナル滲出性粟粒結核ノ狀ヲ示シ、中心壞死ニ陥レリ、淋巴腺ニ於テハ乾酪變性著明ニシテ未ダ限局性傾向ヲ示サズ、概病竈ノ周圍ニハ上皮様細胞ヨリ成ル結核性病變又ハ孤立セル巨態細胞等甚多シ。漿膜面ニ於ケル眞珠腫ハ上皮様細胞ヨリ成ル結節ヲ主トシ。巨態細胞之レニ加ハリ壞死比較的少シ。五十日乃至百日ニ至レバ最初期ニ起レル乾酪變性部ニ石灰沈著ヲ見ラレ、脫灰スルニ非レバ切片ヲ作り得ズ。肺病竈ハ多ク限局シ、圓形ニ近ヅキ結締組織被囊形成ヲ起セルモ周圍ニハ新タナル上皮様細胞ヨリ成ル結核性組織ノ生ゼルヲ見ル。一病竈内ニ數ケノ石灰化竈ヲ見ル事屢々アリ。是等ノ所見ハ「サノクリジン」注射ノ有無ニ關係無シ。

本試験ニ在リテハ六〇日乃至一五八日間ノ所見ニシテ病竈ニハ何處ニモ中心部ニ石灰化竈ヲ有ス。又個々ノ病竈ハ大部分限局シ、肉眼的ニハ被囊形成全キガ如ク見ユルモ、檢鏡上膠様結締組織ノ生成幼若ニシテ被囊部ニ多數ノ圓形細胞及ビ上皮様細胞ヲ交フ。肺ニ於テハ數ケノ小病竈合シテ小葉性肺炎ノ狀ヲ呈スルモノ、或ハ小葉内ニ氣管枝周圍炎ノ狀ヲ示スモノアリ。又全ク孤立セル粟粒大ノ病竈ニ於テハ周圍ニ炎症反應ヲ殆ンド見ザルモノモアリ。淋巴腺ニテハ周圍ノ新病竈殊ニ明カナリ。

治療例ハ注射終了後一二日乃至六六日ノ種々ナル期間ノ例ヲ有スレドモ上記所見ノ關係ハ對照例トノ間ニ差ヲ見出サズ。即全部ヲ通ジテ特ニ記ス可キモノハ舊病竈ハ自然ニ個々限局シテ治癒ニ向ヒ、同時ニ周圍ニ新病竈ヲ形成シ行ク事實ナリトス。

撲殺セル例中治療ヲ行ヘルモノ、腎ニ注目セラル、像ハ「フオルマリン」固定材料ニ於テ尿細管上皮細胞内ニ見ラル、封入物ナリ。此封入物ハ注射セラレタル「サノクリジン」中ノ金ガ何等カノ化合物トシテ尿細管上皮細胞内ニ沈著シ、「フオルマリン」固定材料ニ於テハ帶黃色ノ結晶トシテ存在ス。該結晶ハ主管部ヨリ移行部ニ最多ク且微細ナリ。細胞體內ニ多ク、遊離セル事少シ。尿細管上皮細胞ハ或ハ膨大シテ崩壊シ、或ハ萎縮シテ管腔廣キモノアリ。或ハ又萎縮ト共ニ管腔殆ンド消失セルモノアリ。此最後ノ像ハ多ク中間層ニ見出サレ、尿細管ノ周圍ニ屢々圓形細胞集簇ス。絲絨體ニ充血ヲ見ズ、反テ縮小シ、被囊腔擴大セル事多シ。同様ノ結晶ヲ脾ノ網狀組織内被細胞、肝クッペル氏星芒細胞及ビ肺其他ノ限

局セル結核竈ノ周邊ノ組織球内ニモ見出サルト雖モ極メテ微量ニシテ且所見不定ナリ。
肉眼的ニ明カニ見ラレタル心筋溷濁部ノ組織的所見ハ一定セズ。脂肪變性ヲ見ズ。

第四 總括及ビ考按

牘ヲ用ヒテ行ヘル實驗ノ結果ヲ綜合スルニ

一、「サノクリジン」注射ハ本實驗ニ用ヒタル體重「プロ」貯量ニテハ食欲減退、下痢ヲ起シ、榮養障礙ヲ來シ、重症結核ニ不良ノ影響ヲ及ボス。注射繼續中ハ體重増加ナク注射終了後恢復スルモノアリト雖モ著シカラズ。發熱ニ對シテハ一定ノ影響ヲ及ボサズ。

二、蛋白尿ハ注射量、病症等以上ニ個性ニ關係ス。而シテ注射翌日ニハ常ニ現ハレ、大體ニ於テ回ヲ重ヌルニ從ヒテ持續期間短縮スルガ如キ觀アルモ、一度消失シテ後一ヶ月餘ニシテ再現スル事アルハ注意ヲ要ス。

三、習慣、或ハ蓄積作用ヲ明カニセズ。

四、「メルゴー」氏提唱ノ免疫血清ノ使用ハ「サノクリジン」反應ヲ防ギ得ズ。

五、病理解剖學的所見及ビ天竺鼠接種試驗ヨリスル時「サノクリジン」ハ體內ニ於テ結核菌ヲ死滅セシメ得ザルノミナラズ其ノ毒力ヲ弱メズ。即化學療法劑トシテ認ムル能ハズ。

六、「サノクリジン」注射ハ腎ニ不良ノ影響ヲ與フ。

七、牘ノ如ク自然治癒ノ傾向多キ動物ニ於テ結核ノ治療試驗ヲ行ハムトスル場合ニハ治癒ニ傾ケル病竈ヲ以テ比較スル事ハ療法ノ效果判斷上誤謬ヲ醸ス原因ヲ爲スガ故ニ新病竈ノ狀態ヲ比較ス可キモノナリ。又感染ガ平等ニ行ハル、事至難ナル場合ニハ解剖上全然病竈ヲ發見セザル例ハ除外スルヲ可ナリトス可シ。治療開始前ニ於ケル感染ノ程度ヲ明カニセザレバナリ。

◎「サノクリシン」ニヨル人體結核治療成績

醫學博士 田 澤 鑛 二君

外 醫 局 員 一 同

詳細ハ本試驗成績ノ綜括左ノ如シ。

- (一)ナルベク合併症就中腎臟炎腸結核心臟病脚氣等ヲ有セザル患者ヨリ各病期各病型ノ患者四十九名ヲ選出シ大多數ハ昨年ノ七月ヨリ十一月ノ間ニ於テ注射ヲ行ヒ其期間中ヨリ今年ノ二月末ニ至ル間ノ觀察ニ基キ左ノ成績ヲ得タリ良好一七例、不變一五例、不良一七例(中死亡七例)但經過不良ナリシモノ、中ニハ合併症ニ因テ不良トナリシモノヲモ含ム
- (二)注射回数ト經過トノ關係ヲ見ルニ經過良好ナリシモノ一七例ノ中七回以上注射シタルモノ一四例ニシテ經過不良ナリシモノ一七例中三回以上注射シタルモノ一五例ナリ。
- (三)男子ニテハ女子ヨリ成績良好ナリキ。
- (四)停止性増殖型ノモノハ成績最モ良好ニシテ進行性増殖型ノモノ之ニ亞ギ滲出型最モ不良ナリ(但シ滲出型一名中二名ノ良好ナルモノアルヲ見タリ)空洞ノ有無ハ増殖型ニ於テハ影響ナク滲出型ニ於テハ四名ノ空洞ヲ有スルモノアリテ何レモ不良ナリキ。
- (五)全經過ノ良好ナリシ者ノ數ヨリハ體重ノ増加セルモノハ一層多ク熱ノ下降セルモノハ更ニ一層多カリキ。
- (六)喉頭結核ニ對シテハ影響不良ニシテ注射後發赤腫脹疼痛等ノ増加シ症狀ノ増悪セルヲ見タリ。
- (七)副作用、「注射後症狀」ノ發現ハ藥劑トシテハ多キ方ニ屬ス患者ハ時ニ甚ダシク苦悶ヲ訴フルコトアリ殊ニ頻發スルモノヲ嘔氣(四九%)蛋白尿乃至腎臟炎(四一%)及ビ發熱(四一%)ナリトス、蛋白尿ハ注射回数進ミ注射量増大スルニ從ヒ頻發ノ度ヲ増スノ傾キアリ熱及ビ嘔氣ハ之ニ反スル傾向ヲ有ス。
- (八)發疹ハ四九例ノ中四例ニ於テ之ヲ見タリ何レモ搔痒ノ爲メ甚シキ苦悶ヲ訴ヘタリ。

◎「サノクリシン」ニヨル人體結核治療成績

醫學博士 宮 川 米 次君

外 醫 局 員 一 同

余等ハ一九二六年三月ヨリ約一ケ年ニ亙リテ、「サノクリシン」治療ヲ人體結核ニ施セリ、其數五十二例内完全ニ治療効果ヲ見極メ得タルモノ三十三例殘餘ノ十九例中、十三例ハ僅ニ——二回ノ注射ヲ施シタルノミニシテ事故退院シ、他ノ六例ハ一乃至五回ノ注射ヲ施シ得タレドモ終ニ死ノ轉機ヲ取レリ、故ニ三十三例ニヨル治療ノ結果ヲ見ルニ不良十一例(三十三%)不變七例(二十一%)輕快十五例(四十五%)ヲ示セリ、今若シ治療中死亡セル六例ヲ加ヘ三十九例ニヨル成績ヲ見レバ不良十七例(内十二例死亡)(四十四%)不變七例(十八%)輕快十五例(三十八%)トナル、此ノ治療成績ハ東京市療養所ニ於テ田澤博士指導ノ許ニ行ハレタルモノト大體ニ於テ一致ス、而シテ歐米ニ於ケル治療成績ヲ通覽スルニミヨルゴー氏等原著者ノ報告セル所ニヨレバ治療總數二百二十五名ニシテ、輕快一一八名(五三%)不變六十六名(二十九%)不良三十九名(十八%)ヲ示シ、原著者以外ノ歐米人ノ二十二名ノ治療成績ニヨルニ患者總數六百七名ニシテ輕快三百十四名(五十一%)不變百四十四名(二十三%)不良百五十七名(二十六%)ヲ示セリ、即チ余等ノ成績ハ歐米人ノ報告ニ略々一致スルカ、稍々不良ノ如シ、即チ不良ノ成績ヲ示スモノ稍々多ク、隨ツテ輕快數稍々低キニ居ルヲ知ル、是レ恐ラク余等ハ其ノ始ニ於テハ瀕死ノ重症者ノミヲ求メテ治療試驗ヲ爲シ數回ノ注射ヲ施シ得タルノミニテ既ニ死ノ轉機ヲトリタル六例、若シクハ十數回ノ注射療法ヲ施シ得タリシガ、終ニ病勢ノ劇烈サニ打チ勝ツコト能ハズシテ、死亡セルモノ六例アリ、斯ノ如キガ歐米研究者ノ所見ト相違ヲ來セル所以ナルベシ、之レヲ要スルニ「サノクリシン」治療ニヨリテ、一定數ノ患者ニ輕快ヲ來スモノアルハ歐米ノ研究者ノ所見ニ一致スル所ナレドモ、之ヲ以テ直チニ「サノクリシン」ノ治療效果ト見做スベキ否カニ就テハ慎重ノ考慮ヲ要ス。由來人體ノ結核ハ治癒シ易キ傾向ヲ有シ、且ツ一般ニ極メテ慢性ノ經過ヲ

トルモノナルヲ以テ余等ノ所見ヲ以テ斷定的見解ヲ下スニハ觀察期間ガ餘リニ短キニ失スルノ嫌ナキニアラズ然レ共余等ノ研究ニヨリテ「サノクリシン」ナルモノ、眞價ハ略々明カニスルヲ得タリト信ズルヲ以テ以下一二ノ所見ヲ述ベ置カント欲ス。

一、余等ノ使用セシ「サノクリシン」ハ岩垂學士ノ手ニナル邦製品ニシテ化學的立場ヨリ見テ歐製ノモノト相違ナシトイフ。

二、余等ハ本劑ヲ人體ニ使用スルニ當リ醫局員全部ハ病牀ヲ分擔シ、臨牀の所見ヲ記載スルコト、ナシ、他方ニ於テハ夫々分擔ヲ定メテ尿、喀痰及レントゲン所見ヲ得ルニ努メ、輕快セルモノハ此ノ總テノ所見ノ輕快セルヲ要シ、不良ナルモノハ特ニ病牀上ノ所見及レントゲン像ノ不良ナルモノハ他ノ所見ニ多少、良變アルトモ之レヲ不良トナシタリ、三、動物上ノ實驗成績ヨリ餘リ多量ニ使用スルハ危險ナルヲ知リ得タルヲ以テ余等ハミヨルゴー氏等ノ如キ大量ヲ然カモ短カキ間隔ヲ以テ使用スルヲ禁ジ、努メテ少量ヲ一週日以上ノ間隔ヲ以テ使用セリ、之レ余等ノ成績ハ動物實驗成績ト多少ノ相違ヲ來セシ一因ナルベシ、尙余等ハ「ツベルクリン」免疫血清ノ必要ヲ認メ得ザリキ。

四、余ノ得タル治療成績中、輕快セルモノハ常ニ輕症者ニ多ク、且ツ停止性増殖型ノモノニ良好ナルモノ、如ク、進行性滲出型ノモノハ著シク不良ナリ、之レ獨逸ノフリデマン氏等ノ所見ト相異スル所ナリ、且腸結核、喉頭結核ヲ合併スルモノハ本劑ノ治療ニ適セズ。

五、本劑ヲ注射スル時ハ病竈ニ於ケル加答兒性變化ノ增強ヲ來シ從テ水泡音ノ増加スルヲ見ル、瀕死ノ重症患者ニハ、タトヘ少量ナリトモ、本劑ヲ注射スル時ハ呼吸困難加ハルヲ認ム、尙治療ノ經過ト共ニ病竈ノ加答兒性變化ノ輕快セルモノニ、新ラタニ注射ヲ施ス時ハ爾後四五日間ハ加答兒ノ著シク增強スルヲ認ム、即チ以上ノ所見ハ本劑ガ病竈ヲ刺戟スルヲ示スモノト言ヒ得ンカ。

六、本劑ハ體質ニヨリ又使用量ニヨリ發熱、發疹、嘔吐、下痢ヲ起スモノアルヲ以テ嚴密ノ注意ヲ拂ヒ、適應症ヲ選ビ其使用量ヲ定ムルヲ要ス、特ニ原著者等ノ使用セルガ如キ大量ヲ短カキ間隔ニテ使用スルハ危險ナルノミナラズ却テ

有害ナリ、少量ヲ一週日前後ノ間隔ヲ以テ使用スル時ハ副作用ヲ起スコト比較的少シ。

七、以上ノ治療成績ニヨリテ、本劑ハ化學的療法ノ立場ヨリ見テ原著者等ノ言フガ如キ結核ニ對スル特效藥ニアラズ刺戟劑ト見做スベキモノナリト信ズ。