

# 第一、試験管内現象並ニ小動物ニ於ケル實驗成績

北里研究所 醫學博士 渡邊 義政

傳染病研究所 醫學博士 佐藤 秀三

## 第一節 緒論

Holger Møllgaard 氏ガ "Chemotherapy of Tuberculosis" ト云フ單行本ヲ發刊セラレタルハ一九二四年ニシテ此ノ前年  
モリ氏ハ  $(S_2O_8Au)_{Na}$  ナル金製劑ヲ用ヒテ結核菌發育防止又ハ殺菌力試驗或ハ小動物ヲ使用シテ實驗ヲナシ遂ニ牛  
結核ニ應用シ甚ダ良好ノ結果ヲ得タリトテ之ヲ人體ニ應用スルニ至レリ。

「本金製劑ハ一八四五年」Folios 及 (Folios) 氏ニ依リテ製造セラレ微毒ニ使用サレタル歴史ヲ有スルモ結核ニ用ヒシハ氏ヲ  
嚆矢トナス。

氏ハ本「サノクリシン」ノ一定稀釋度〇・〇六乃至〇・五%ノ間ニ於テ結核菌ノ形態並ニ染色ニ變化ヲ與ヘ十萬倍溶液ニ於  
テハ發育ヲ防止ス又タ結核菌ニ「サノクリシン」ヲ治療用トシテ施セバ蛋白尿ヲ呈ス此ノ蛋白尿ハ結核症ノ證據ニシテ結  
核ノ治癒スルニ從テ再ビ現ハレザルニ至ル然ルトキ該結核菌ハ剖見上病變ヲ認メザルカ若クハ認メテモ結核菌崩壞シ正  
常ノ菌形ヲ認メズ又萬一菌ヲ認メテモ該菌ハ既ニ死骸ナルガ故ニ發芽力發病力ヲ有セズト云フ。  
本「サノクリシン」ノ健康動物ニ對スル毒性ハ體重ニ對シ「ブロキログラム」

「モルモット」 〇・〇三乃至〇・〇四瓦 猿 〇・〇六瓦 犢 〇・〇四乃至〇・〇六瓦

ニ堪ヘ得ルモ結核動物ニハ是ヨリ少量ニシテ屢々急性死ヲ來ス、其レハ體內ノ結核菌ガ「サノクリシン」ノ作用ヲ受ケテ  
崩壞シ毒素ヲ遊離シ其ノ中毒ニ基クト云ヒ、結核菌ノ毒素ニ就テ氏ハ「シヨック」毒ヲ考ヘ之レヲ中和スル特殊ノ免疫血  
清ヲ製シ、其ノ血清ノ應用ニヨリテ結核ニ對スル「サノクリシン」療法ガ完全ニサレタルモノト思考シ居ルガ如シト雖ド

モ英國醫學調査委員會 (M. B. C.) 報告ニ依レバ本血清ハ何等ノ作用ヲ有セズ即チ (Cummins 氏ハ「サノクリシン」ヲ結核家兔ニ注射シ「シヨック」ヲ起ス場合免疫血清ヲ使用シテ之ヲ防止シ得ズト云ヘリ。

佛國委員會ノ報告中 (Almette 氏ハ「サノクリシン」ガ結核菌ヲ崩壞シ遊離結核毒ノ中毒作用ヲ呈スルコト、並ニ其レヲ中和スルト云フ特殊免疫血清ノ作用ニ就テ試験管内竝ニ「モルモット」ニ實驗シタリシガ何レモ認ムル所ナクメ「ルギー」氏ノ說ヲ全然否定シ去レリ。

次ニデンマークニ於テモ (Mortz 氏ハ曩ニ家兔十六例ノ實驗ニテ效果ナキ事ヲ公表シメ「ルギー」教授ノ反駁ニ遭ヒ更ニ牛十五頭ヲ用ヒ自然感染中ノ膿汁ニテ感染シ治療シタルニ對照動物ト何等差ヲ認メズ、更ニ第二回ノ實驗トシテ健康牛十頭ヲ使用シ、一乃至五厩ノ培養結核菌ヲ以テ感染第三回實驗ニハ健康牛十二頭ニ一層少量(〇・一厩ニテ六頭〇・〇四厩ニテ六頭)ノ培養菌感染ヲナシテ實驗シタリ此ノ三回ノ成績ヲ綜合シテ本劑ノ效力ヲ認メ得ズト結論セリ之ニ對シメ「ルギー」氏ハバング氏ノ實驗ニ於テ本劑ノ使用量「プロキロ」一乃至一・五厩ト云フ微量故治療的效果ノ無キ事ハ當然ナリ微量ノ本劑ヲ以テシテハ試験管内ニ於テスラ發育防止力ヲ呈サザルト云フ事ヲバング氏ハ承知シ居リシカラ疑ヒ、血清ノ效力ノ無キ事ハ死ニ近キ場合ニハ當然ナリ。蛋白尿ハ金中毒ニ依ル場合ト別ニ考ヘザル可カラズ、マドセン氏等ハ健康血清ハ蛋白尿ニ何等作用ヲ呈サザルニ本特殊免疫血清ハ作用シ之ヲ五十七度ニ熱スルニ依リテ其ノ作用ヲ失フ事ヲ證明シ居レリ此點ガ特殊免疫血清ノ作用ト見做ス可キナリトナシ更ニバング氏ハ強毒菌ヲ感染ニ使用シ居ルモ之ハ「サノクリシン」ヲ以テ治療シ得ベキ限界ヲ突破シ居リテ斯ル事ハ實際上自然界ニ有リ得可カラズ又タ家兔ノ如キ「サノクリシン」ニ對シ抵抗力弱キ動物ニ試験スル事ノ不合理ニシテ且ツ十四日乃至二十一日ノ短キ經過ヲ取リテ死スル如キ急性症ニ「サノクリシン」ヲ使用シタル事ハ結核性腦膜炎ヲ治愈シ得ザルト同ジ結果ナリト云ヘリ、之レニ對シバンク氏ハ使用シタル結核菌ハメ「ルギー」氏ヨリ分與サレタル二株ニシテ其ノ内ノY菌ヲ用ヒ牛ニ感染ヲナシタルニ「サノクリシン」ヲ使用セザル對照中ノ内四〇%ハ全ク結核ニ罹リ居ラザル事ヲ知レリ依テ常ニ一様ニ變化ヲ呈スル程度ノ菌株ト菌量トヲ選ビ以テ「サノクリシン」ノ效力ヲ判定スル事ハ決シテ不合理ニ非ラズ殊更強毒菌ヲ選ビタルニ非ラザル事ヲ

立證シ且ツ試験管内ノ殺菌力ハ一%ノ「サノクリシン」溶液ヲ結核家兔脾ヲ乳劑トナシ十一日間放置シテ「モルモット」ニ注射シタルニ尙發病ヲ見又試験管内結核發育防止現象モメヨルゴ一氏ハ十萬倍ニテ防止スルト云ヘルニ五千倍ヲ以テシテ尙發育ヲ呈シテ居リマトセン氏ト雖モ二十五倍ニテ防止シ得ザル菌株ノアリシ事ヲ證明シ居レリ又タ中毒症狀ニ就テモメルガルト氏ハ結核菌崩壞ニ依ル遊離毒素ノ中毒ト提唱シ居ルモ斯克信ズル能ハズシテ確カニ「サノクリシン」中毒ト斷定セザル可カラズト云ヘリ。

其他歐米諸國ノ實驗報告ハ主トシテ臨牀的方面ノ觀察ニシテ宮川氏ノ報告ニ讓ル。

## 第二節 試験管内現象

### 一、試験管内ニ於ケル結核菌ノ變化

メヨルゴ一氏ニ從ヒ次ノ方法ヲ用ヒ「サノクリシン」ガ試験管内ニ於テ結核菌ニ如何ニ變化ヲ與ヘルカヲ複試セリ。

### 第一表ノ一

試験管番號	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
生理的食鹽水又ハ健康家兔血清量	8.0	8.5	8.8	8.9	8.5	8.9	8.4	8.5	9.6	9.0
「サノクリシン」量	1.0	0.5	0.2	0.1	0.5	0.1	0.6	0.5	0.4	—
結核菌乳劑	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
(二〇垺ノモノ)	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
「サノクリシン」ノ含有%	10.0%	5%	2%	1%	0.5%	0.1%	0.06%	0.05%	0.04%	對照

備考 之レニ依テ結核菌ハ「サノクリシン」溶液一〇垺中一〇垺ノ比ニ含有スルト、ナレリ。

純粹培養菌ノ代リニ牛肺組織乳劑ヲ使用シタル事アリ此ノ場合結核菌數ハ平均一視野ニ一個トナシタリ。

上表ノ如ク混合シタル後重湯煎上ニテ四十度二時間加温然ル後室温ニ二十二時間置キ染色検査ヲナシタリ。

染色法ハチール、チルゼン氏染色法ヲ施シ後二五%硫酸水又ハ鹽酸「アルコール」ニテ脱色シ或ハ炭酸曹達ニテ處置シ「メチレンブラウ」溶液ノ複染色ヲ施ス。

検査時間ハ四十度二時間加熱直後、十五時間後、二十二時間後等種々検査ヲ施シタルモ便宜上二十二時間後ノ所見ヲ表示スル事トシタリ。

本實驗ニ於テ菌變形ヲ呈スル事アルモ其變形タルヤ甚ダ僅カニシテ只ダ多數ノ正形菌ト混合シテ彎曲狀又ハ兩端太ク鈍圓ノモノヲ認ムル程度ニ過ギズ顆粒狀ニ崩壞シタルガ如キモノ

第一表ノ二

備考	S.No. 00055 第一回 三日培養菌			S.No. 00055 第二回 十日培養菌			S.No. 00061 第三回 十日培養菌			S.No. 0116 第四回 十日培養菌			S.No. 0116 第五回 十日培養菌			S.No. 0116 第六回 十日培養菌			「サノクリン」含有%		
	ニテ		食鹽	ニテ		食鹽	ニテ		食鹽	ニテ		食鹽	ニテ		食鹽	ニテ		食鹽			
	水	馬血	無菌	赤染	菌有	無菌	赤染	菌有	無菌	赤染	菌有	無菌	赤染	菌有	無菌	赤染	菌有	無菌		赤染	菌有
十ハ菌染色上赤染セザルモノ。菌形變化シ居ルモノヲ混ヘタルヲ示シ。一ハ凡テ常態ヲ示ス。	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10%
	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	5%
	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2%
	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	1%
	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0.5%
	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0.1%
	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0.06%
	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0.05%
	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0.04%
	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

ハ培養菌並ニ組織菌共全然認めズ、又タ結核菌ヲチール、チルゼン染色鹽酸「アルコール」脱色後「メチレンブドウ」複染法ヲ施シタルニ抗酸性ヲ失ヒタル菌ヲ全ク認めズ只ダ「サノクリン」ノ比較的濃厚液ニ菌ヲ混ジ四十度二時間加温シ室温ニ放置スル事ニ依テ多數結核菌中ニハ褐色ヲ呈シ居ルガ如キモノアリ是レ遊離金ニ依リテ渡金サレタルモノ、如シ。

二、發育防止現象

試験管内ニ於ケル現象ノ一トシテPH六・八ノ「グリセリン」肉汁培地ヲ用ヒ發育防止力ヲ試ミタルニ次表ノ成績ヲ得タリ、此レニ作用シタル菌株ハ人型菌七株牛型菌二株非病原性抗酸性菌三株ナリ、「サノクリン」濃度ハ百倍液ヨリ十萬倍ノ間ヲ以テシタリ。

第二表

備考	北研 No. 1	人型菌		牛型菌		非病原性菌	
		野多粒	佐熊粟	山根	刀田	山崎	Calmette
一月後觀察	千	千	千	千	千	千	千
二月後觀察	千	千	千	千	千	千	千
三月後觀察	千	千	千	千	千	千	千
四月後觀察	千	千	千	千	千	千	千
五月後觀察	千	千	千	千	千	千	千
六月後觀察	千	千	千	千	千	千	千
七月後觀察	千	千	千	千	千	千	千
八月後觀察	千	千	千	千	千	千	千
九月後觀察	千	千	千	千	千	千	千
十月後觀察	千	千	千	千	千	千	千
十一月後觀察	千	千	千	千	千	千	千
十二月後觀察	千	千	千	千	千	千	千

本實驗ニ依レバ「サノクリシン」溶液一萬倍ニ於テ結核菌ノ發育防止力ヲ認メタリ、然シ同氏ノ方法ニ依リ製シタル北研製品ハ其レヨリ稍ヤ弱ク千倍ニテ發育防止力ヲ證明セリ此ノ兩品共百倍乃至千倍ニ溶解シタル「グリスリン」肉汁培養基ハ結核菌若クハ黒褐色又ハ茶褐色ニ變化セシム。

Dr. Carl Stuhl 氏ハ「サノクリシン」ノ結核菌發育防止力ヲ二三製品ト比較シタルニ

Goldcyan von R. Koch 1,2000,000

Krysolgan Feldt 1,1000,000

Sanocrysin Møllgaard 1,1000,000

ニシテ、「コールドチアン」、「クリソルガン」ハ毒力強キ故應用シ難シト云フ。

### 三、「サノクリシン」ノ試験管内結核菌殺菌力

本試験ニハ健康家兔血清ヲ五分ノ一容量加ヘシ生理的食鹽水ヲ使用シ其一坵中ニ一ヶ月培養ノ牛型結核菌〇・一坵ヲ含有スル菌乳劑ヲ製シ此ノ菌乳劑一〇〇坵ニ「サノクリシン」ノ〇・五乃至一〇〇%ヲ混ジ四十度ノ重湯煎ニテ二時間加温後二十時間室温ニ放置シ遠心分離シタル後生理的食鹽水ニテ一坵中五分ノ一坵ノ菌含有液トナシ其ノ〇・五坵即チ十分ノ一坵ヲ健康「モルモット」ノ靜脈内ニ注射シ罹病ノ如何ヲ觀察シ尙ホ又々純粹培養菌ノ代リニ牛ノ肺、腺等ノ組織結核菌ヲモ使用セリ此ノ組織乳劑中ノ菌數ハ一視野平均一個ノ比トナシ其レヲ「サノクリシン」溶液ノ十分ノ一加ヘタリ其ノ成績第三表ノ如シ。

第三表

含有量%	「サノクリシン」 「モルモット」番號	第一回 試験	第二回 試験	第三回 試験	第四回 試験
10%	1	結核 著明	結核 著明	結核 著明	結核 著明
5%	2	結核 著明	結核 著明	結核 著明	結核 著明
2%	3	結核 著明	結核 著明	結核 著明	結核 著明
1%	4	結核 著明	結核 著明	結核 著明	結核 著明
0.1%	5	結核 著明	結核 著明	結核 著明	結核 著明
0.1%	6	結核 著明	結核 著明	結核 著明	結核 著明
0.1%	7	結核 著明	結核 著明	結核 著明	結核 著明
0.1%	8	結核 著明	結核 著明	結核 著明	結核 著明
0.1%	9	結核 著明	結核 著明	結核 著明	結核 著明
0.1%	10	結核 著明	結核 著明	結核 著明	結核 著明
0.1%	11	結核 著明	結核 著明	結核 著明	結核 著明
0.1%	12	結核 著明	結核 著明	結核 著明	結核 著明

本實驗ノ結果ヲ見ルニ〇・一%以上一%ノ

第四回 驗ノ二試		北研製品	
結核	④ <sub>24</sub> 著明	結核	④ <sub>24</sub> 著明
著明	④ <sub>24</sub> 結核	結核	④ <sub>24</sub> 著明
④ <sub>24</sub> 著明	結核	④ <sub>24</sub> 著明	結核
結核	④ <sub>24</sub> 著明	結核	④ <sub>24</sub> 著明
④ <sub>24</sub> 著明	結核	④ <sub>24</sub> 著明	結核
結核	④ <sub>24</sub> 著明	結核	④ <sub>24</sub> 著明
④ <sub>24</sub> 著明	結核	④ <sub>24</sub> 著明	結核
結核	④ <sub>24</sub> 著明	結核	④ <sub>24</sub> 著明
④ <sub>24</sub> 著明	結核	④ <sub>24</sub> 著明	結核
結核	④ <sub>24</sub> 著明	結核	④ <sub>24</sub> 著明
④ <sub>24</sub> 著明	結核	④ <sub>24</sub> 著明	結核
結核	④ <sub>24</sub> 著明	結核	④ <sub>24</sub> 著明
④ <sub>24</sub> 著明	結核	④ <sub>24</sub> 著明	結核

備考 牛型菌ハ一ヶ月「ゲリスリン」肉汁培養 ④<sub>22</sub>ハ感染後二十二日目ニ殺ス

④<sub>22</sub>ハ感染後二十二日目ニ死シタルヲ示ス斜線ハ途中斃死検査不能ヲ示ス。

濃度ニ於テモ結核菌ノ病原性ヲ害セズ或ハメルガード氏ノ云フガ如キ試験管内ニ於テ結核菌ヲ殺スト云フ證明ハ遂ニ陰性ニ終

### 第三節 「サノクリシン」ノ毒力

「マウス」、「ラッテ」、「モルモット」、家兎ヲ使用シ「サノクリシン」ノ致死量ヲ靜脈内注射ヲ以テ測定シ併テ北研製ノ同類似品ノ毒力ヲ比較シタリ「マウス」ハ體重二十瓦内外ノモノヲ用ヒ七日以内ノ死ヲ以テ定メタリ注射後七日以内ニ死セザルモノハ常ニ長ク生存シ居レリ、「モルモット」ハ四日以内ノ死ヲ以テ定ム四日以内ニ死セザレバ八日間ハ常ニ生存シ居レリ。「マウス」ノ實驗ニ於テ使用鼠全部ヲ殺ス量ヲ以テ致死量トスレバ其ノ致死量實驗毎ニ多少變動ヲ來スモ三分ノ二以上ヲ殺ス所ヲ致死量ト定ムレバ數回ノ試驗常ニ一定シ居ル故便宜上三分ノ二以上ヲ殺ス所ヲ致死量ト定メタリ。

實驗ニ供シタル「サノクリシン」ハ No. 0116 ニシテ含金量三七% 北研製 No. 122 共含金量二六・六六% ナリ。

健康「マウス」ニ對スル毒力ハ致死量ニテ示スニ

「サノクリシン」 「プロキロ」 〇・一五瓦

北研製品 「プロキロ」 〇・二瓦

故ニ北研製品ハメルガード氏ノモノニ比シ三分ノ一毒力弱シ。

健康「モルモット」ニ對シテハ全部殺ス量ヲ以テ致死量トシテ。

「サノクリシン」 「プロキロ」 〇・〇四

北研製品 「プロキロ」 〇・〇八

故ニ北研製品ハ約二分ノ一ノ毒力ナリ。

健康「ラッテ」ハ。

體重四十瓦ノモノハ最少致死量「プロキロ」〇・〇五瓦。

體重九十瓦ノモノハ最少致死量「プロキロ」〇・〇六瓦乃至〇・一瓦。

「ラッテ」ハ「サノクリシン」ニ對シ容易ニ耐性トナル性質ヲ有スル事ハ初回注射ニ於テ「プロキロ」〇・〇五ニ耐ヘザルモノガ容易ク〇・二瓦ニ耐ユルニ至ル且ツ「ラッテ」ハ「サノクリシン」ニ對シ抵抗力大ナリ。

健康家兎ハ七日以内ノ死ヲ以テ最少致死量ヲ定ムレバ。

「プロキロ」〇・一瓦ナリ。

十四日以内ノ死ヲ以テ定ムレバ「プロキロ」〇・〇七五瓦ナリ。

Kund Secher 氏ハ「サノクリシン」ノ動物ニ對スル最少致死量ヲ次ノ如ク定ム但シ「プロキロ」ニ對シ

「マウス」皮下注射 〇・一二瓦

「モルモット」靜脈内注射 〇・〇三乃至〇・〇四瓦

家兎、靜脈内注射 〇・〇四瓦皮下注射 〇・〇八瓦

小羊 靜脈内注射 〇・〇三瓦

犢 靜脈内注射 〇・〇六瓦

#### 第四節 「シヨック」毒試験

メヨルゴー氏ハ「サノクリシン」注射ニ依リテ結核動物ノ死スル事ヲ結核菌ノ崩壞ニ依ル中毒死ヲ以テ説明セリ其ノ前提トシテ結核菌ニハ三種ノ異ナル毒素ノ存在スルモノトナシ其ノ一ハ「ツベルクリン」ト同様ノモノ其二ハ「カヘキシ」ヲ起ス毒素其ノ二ガ「シヨック」毒デアル此ノ「シヨック」毒ハ氏ガ創製セル特殊免疫血清ニ依リテ中和セラレル事ヲ推論セリ依ツテ氏ノ假説ニヨル結核菌「シヨック」毒ガ菌體中ニ存在スルヤ否ヤヲ證明セント企テタリ。

其レニハ實驗材料トシテ。

第一、結核家兔臟器乳劑

第二、健康家兔臟器乳劑

結核菌五疿ヲ家兔靜脈内ニ注射シ結核變化著明ナル肺ノ乳劑又ハ健康ナル家兔ノ肺乳劑ヲ四十度ニ二時間加温シ二〇時間室温ニ置キタルモノ。

第三、「サノクリシン」加結核家兔臟器乳劑

結核變化著明ノ肺乳劑ニ百分ノ一ノ「サノクリシン」ヲ含有セシメ四十度二時間加温後二十時間室温ニ置キタリ。

第四、「サノクリシン」加純培養結核菌乳劑

牛型結核ノ純培養三百瓦ヲ百倍ノ「サノクリシン」培液ニテ乳劑ヲ製シ四十度二時間加温後二十時間室温ニ放置シタリ。

今此ノ四種類ノ材料ヲ體重二五〇瓦内外ノ健康並ニ結核「モルモト」靜脈内ニ〇・五疿又ハ一・〇疿宛注射シテ「シヨク」症狀ヲ呈スルヤ否ヤヲ觀察シタルニ第一、第二、第三ノ材料ハ何レモ一樣ニ急性死ヲ呈シタリ第四ノ材料ハ體温上昇シ急性死ヲ呈サズ故ニ此ノ第四ノ材料ハ製造十四日ヲ經テ更ニ〇・五疿宛健康「モルモト」靜脈内ニ注射シタルモ體温ノ上昇ハ常ニ表ハレルモ急性死ヲ呈サズ、第一、第二、第三ノ材料ヲ注射シテ死シタル「モルモト」ハ何レモ肺ニ小出血點ヲ認ム依テ更ニ健康家兔並ニ人爲ノ結核家兔ニ前配各材料ヲ注射シタルニ肺臟乳劑ノ混合シタルモノ、ミ急性死ヲ呈シ脾乳劑又ハ純粹培養菌乳劑ノモノニ於テハ唯ダ體温上昇ヲ呈スルノミ故ニ本實驗ノ結果ハ「サノクリシン」ハ培養結核菌又ハ組織結核菌ヲ崩壞シテ「シヨク」毒ヲ遊離スルト云フ證明ヲ缺ク急性死ハ肺臟毒ノ作用ニ基クモノト謂フ可シ。

第五節 メヨルゴ―氏特殊免疫血清試驗

本特殊免疫血清ト普通ノ結核牛血清トヲ比較シタルニ

一、凝集反應



菌體蛋白質ヲ以テスレバ

本特殊免疫血清三二〇倍、普通結核牛血清一二〇〇倍。

「ホモグー子」培養菌ヲ以テスレバ

第四表

結核牛血清			メルト血清			溶血—血球量	補體「モルト」血清十四倍	免疫元量	血清量	食鹽水管	試験管番號	
結核菌蛋白質	ルクリン	牛型—ツベ	結核菌蛋白質	ルクリン	牛型—ツベ							
K	L	L	H	H	H	1.0	0.4	0.2	0.2	原液	I	
L	L	L	H	H	H	1.0	0.4	0.2	0.1		II	
			H	H	H	1.0	0.4	0.2	0.8	十倍	III	
			K	H	H	1.0	0.4	0.2	0.5		IV	
			K	K	K	1.0	0.4	0.2	0.2	二十倍	V	
			k	fas	k	1.0	0.4	0.2	0.1		VI	
			k	I.	L	1.0	0.4	0.2	0.2	二十倍	VII	
			L	L	L	1.0	0.4	0.2	0.1		VIII	
			L			1.0	0.4	0.2	0.05	IX		
					L	1.0	0.4	—	0.2	對照	I	
					L	1.0	0.4	0.5	—		II	
					L	1.0	0.4	—	—		0.4	III
					L	1.0	0.2	—	—		1.6	IV
					—	1.0	—	—	0.4		1.4	V

三、喰菌現象(山口君實驗ニ依ル)

血球ハ檢者自己ノモノヲ使用ス。

菌ハ田村株二十四日「グリセリン」肉汁培養ヲ使用ス。

枸橼酸曹達液ハ全液量ニ對シ對シ一%ノ比トナス。

(血球一、血清一・三%「チトラート」液ニテ作リシ菌液一)。

二、補體結合試驗

本特殊免疫血清 四〇倍  
普通結核牛血清 三二〇倍

免疫血清ハ非働性トナシ免疫元ハ自己防止ノナキ程度補體ハ最少溶血價ノ二倍溶血素血球ハ〇度ニテ結合セシメタル後遠心沈澱血球液ヲ使用ス。

其ノ成績第四表ニ示ス如ク普通結核牛血清ニ比シ陽性價高シ。

其ノ喰菌力ハ結核患者血清六〇%家兔免疫血清二〇%ナルモ本特殊免疫血清ハ三%ニ過ギズシテ喰菌力殆ドナシト謂ヒテ可ナリ。

#### 四、抗「ツベルクリン」試験

結核牛ヲ使用シ標準「ツベルクリン」トシテフランクフルドエールリッヒ株ニテ製シタル人型「ツベルクリン」ヲ用ヒ皮内反應ニテ定ム材料左ノ如シ。

第一、フランクフルド、エールリッヒ、「ツベルクリン」稀釋十倍以下十萬倍迄。

第二、前記「ツベルクリン」稀釋液中ニ特殊免疫血等量加フ。

第三、前記「ツベルクリン」稀釋液中特殊免疫血清五分ノ一加フ。

(前記三種共「ツベルクリン」稀釋度ハ一樣ニシタルモノナリ「ツベルクリン」ト血清トハ混合後二時間三十七度ニ置キタルモノ)。

第四、特殊免疫血清 原液二倍二十倍。

其ノ成績ハ次表ノ如シ。

	結核牛七七號	結核牛七二號
第一材料	千倍 十 一萬倍 十	一萬倍 十
第二材料	十萬倍 十	十萬倍 廿
第三材料	十萬倍 十	十萬倍 十
第四材料	十倍 十	二倍 十

本實驗ニ於テハ抗「ツベルクリン」反應物全クナク却テ反應ヲ増進セシメ又本血清ニ依リテモ反應ヲ惹起シタリ Ponderet 氏ハ「モルモット」ヲ試用シテ余等ト同方法ニテ同一結論ニ達シタリ。

五、「サノクリシン」中毒症狀ニ對スル特殊免疫血清ノ作用。

家兔「モルモット」。「ラッテ」ノ實驗ニテ最少致死量ノ十分ノ一ヲ使用シテモ之ヲ持續スルトキハ食慾不振下痢體重減少ヲ來シ家兔ハ明方ニ蛋白尿ヲ呈ス此ノ蛋白尿ハメヨルゴ―氏特殊免疫血清ニ依リテ治シ得ルヤ否ヤ實驗シタリ（武部氏實驗）。

#### 検査法

結核及ビ健康家兔ニ「サノクリシン」ノ一定量ヲ靜脈内ニ注射シ尿中蛋白ノ出現ヲ確メ該蛋白尿ハ平均何日間持續スルカラ定メ改テ「サノクリシン」ヲ注射シ尿ヲ採取シタル後特殊免疫血清ヲ注入シ一定期間尿ヲ採取シ該尿中ノ蛋白ヲ検査シタリ之レト同時ニ對照トシテ同様ノ條件ノ下ニ試驗シ家兔ニ免疫血清ヲ使用セズシテ比較シタリ。

#### 蛋白検査法

定性ニハヘルレル氏法竝ニ煮沸法。

定量ニハエスバツハ氏法及末吉法ヲ併用シタリ、エスバツハ氏法ハ尿ノ亞爾加里、比重ヲ法ノ如ク修正シ尿量ハ午前九時ヨリ翌午前九時ニ至ル二十四時間ヲ計算シタルモ蛋白検査材料トシテハ食物殘渣ノ混合ヲ以テ適セザル故毎回清潔ニシタル籠ニ入レ異物ヲ混ゼザル様採取シタリ。

而シテ試驗ノ結果ハ結核家兔ト健康家兔トヲ間ハズ體重「キロ」ニ就キ「サノクリシン」〇・〇三死ノ比ニ注射スレバ尿中蛋白ヲ出スモノト然ラザルモノトアリ。該蛋白質ハ動物個體ニ依リ差アルモ結核ノ有無ヲ間ハズ二十四時乃至四日間持續ス、免疫血清注入ニ依リテ尿中蛋白質量ヲ減少スルコトハ甚ダ不確實ナリ反テ增量シタル事アリ、「サノクリシン」ヲ反復注射スル事ニ依テ蛋白質ノ出現ヲ消失スル事ハ所謂「サノクリシン」耐性トナリシモノニシテメヨルゴ―氏說ハ信ズルニ足ラズ。

以上列記シタル試験管内現象竝ニ「シヨック」毒又ハマドセン氏ノ賞用シタルメヨルゴ―氏特殊結核免疫血清ニ就テハ氏等ノ是等報告ニ信ヲ置ク能ハズ殆ド全部ヲ否定スベキ結果ニ到達シタリ。

#### 第六節 小動物ヲ以テシタル成績

一、「ラッテ」ヲ用ヒテ行ヒタル結核治療試驗

第一回ノ實驗ハ「サノクリシン」No.0005ヲ使用シ體重五〇乃至六〇瓦ノ「ラッテ」十頭ニ研究室保存ノ弱毒牛型菌I<sub>20</sub> 屍宛靜脈内ニ注射シ菌感染後三日目ヨリ四日目毎ニ「サノクリシン」「プロキロ」〇・〇一瓦ヨリ漸次増量シ六回目注射ニハ〇・〇二瓦ニ達シ總量ハ體重「プロキロ」ニ對シ〇・〇八瓦而シテ三十日ノ經過ヲ以テ剖見シ對照トシテ「サノクリシン」ヲ使用セルザル「ラッテ」ト比較シタルニ全ク差ナシ。

第二回ノ實驗ハ第一回實驗ト同一條件ノ元ニ同ジ番號ノ「サノクリシン」ヲ十一回體重「プロキロ」ニ對シ總量(〇・二瓦ヲ使用シ菌感染後三十六日乃至六十四日目ニ對照「ラッテ」ト共ニ之ヲ殺シ比較検査シタルニ第五表ノ一ノ如シ。此ノ第二回目實驗ニ依レバ體重増加率對照「ラッテ」ニ比シ稍々多キト肺ノ結核變化稍々輕キ感アリタリ。

第五表ノ一

「ラッテ」番號	「サノクリシン」注射「ラッテ」		「サノクリシン」ヲ注射セザル對照「ラッテ」	
	菌感染時體重	殺シタル時體重	菌感染時體重	殺シタル時體重
I	65	100	65	100
II	43	113	43	113
III	37	90	37	90
VI	46	115	46	115
V	60	170	60	170
VI	49	122	49	122
VII	44	163	44	163
I	49	95	49	95
II	47	115	47	115
III	50	143	50	143
IV	51	140	51	140
V	45	93	45	93
VI	41	130	41	130
VII	50	112	50	112

備考 肺ノ結核變化程度 卅、著明 卅、中等度 十、輕度 十、殆ドナシ 一、健全  
結核菌ノ有無 卅、無數 卅、中等度 十、少數 十、稀ニ認ム 一、陰性以下  
各表共之

第三回實驗ハ「サノクリシン」No.00061ヲ使

用シ感核結核菌ハ研究室保存ノ弱毒牛型菌ニシテ「グリセリン」肉汁一ヶ月培養ヲ二十分ノ一宛靜脈内ニ注射シタリ。

「サノクリシン」ノ注射分量其他ニ就テ次ノ日割ヲ定メ實驗シタリ、注射方法ハ何レモ靜脈内注射ヲ選ビタリ。

A列、結核菌感染後四日目ヨリ「サノクリシン」ヲ體重「プロキロ」〇・〇二瓦宛毎四日目ニ十一回反復注射シ總量「プロキロ」ニ對シ〇・二二瓦ナリ。

B列、結核菌感染後四日目ヨリ「サノクリ

シン」ヲ體重「プロキロ」〇・〇二瓦ヨリ始メ漸次増量シ〇・〇五瓦ニ達ス注射回数十一回總量「プロキロ」〇・三六瓦。  
 C列、結核菌感染後十四日目ヨリ「サノクリシン」ヲ體重「プロキロ」〇・〇二瓦ヨリ始メ漸次増量〇・〇六瓦ニ達ス、注射回数九回總量「プロキロ」〇・二六瓦。

D列對照トシテ何モ處置セザル牛型菌感染「ラッテ」。

各列共十頭宛用意ヲナシ實驗途中斃死シタル「ラッテ」ヲ除キ六十六日及ビ八十六日目迄生存「ラッテ」ニ就テ之ヲ剖見シ比較實驗シタルニ第五表ノ二ノ如シ。

第五表ノ二

體重増減平均率	A列			B列			C列			D列								
	結核菌ノ有無	肺ノ結核變化程度	體重増減	經過日數	殺シタル時ノ體重	菌感染時體重	結核菌ノ有無	肺ノ結核變化程度	體重増減	經過日數	殺シタル時ノ體重	菌感染時體重	結核菌ノ有無	肺ノ結核變化程度	體重増減	經過日數	殺シタル時ノ體重	菌感染時體重
66	卅	卅	7	⊕66	141	62	1											
	++	卅	105	⊕66	165	60	2											
	卅	卅	86	⊕86	155	69	3											
62.8	卅	++	60	⊕66	175	115	1											
	+	+	87	⊕66	154	67	2											
	++	++	40	⊕86	140	100	3											
159	卅	卅	151	⊕60	209	58	1											
	+	卅	149	⊕66	203	56	2											
	卅	卅	167	⊕86	225	57	3											
80	卅	卅	113	⊕66	185	72	1											
	+	卅	81	⊕66	126	45	2											
	++	++	86	⊕66	156	70	3											
	+	+	58	⊕66	128	70	4											
	卅	卅	62	⊕86	125	63	5											

ユ、注射間隔ハ四乃至七日ヲ良シトス、本實驗例ノ結果ヲ綜合スルト。

A列ハ對照「ラッテ」タルD列ト大差ナシ。

B列ハ對照「ラッテ」タルD列ヨリ稍々良シ。

原著 渡邊・佐藤 第一、試験管内現象竝ニ小動物ニ於ケル實驗成績

本實驗ニ於テハ「サノクリシン」ヲ比較的大量使用シタル結果大部實驗途中斃死シタリ、「サノクリジン」少量ヲ使用シタル場合ハ既記ノ如ク效果殆ド思シカズ唯ダ大量ヲ使用シタル場合ニ限り「ラッテ」肺臓ノ結核變化輕度ナリト思考サレタル故ナリ、健康「ラッテ」ハ體重「プロキロ」「サノクリシン」量〇・〇五瓦内外ヲ致死量トスレドモ〇・〇二瓦ヲ靜脈内ニ反復注射スレバ殆ド全部一度ハ「カヘキシ」状態ニ陥リ後チ漸次恢復ス、斯ク恢復シタル「ラッテ」ハ體重「プロキロ」ニ對シ〇・二瓦迄注射ニ堪

C 列ハ對照「ラッテ」タル D 列ヨリ不良ナリ。

故ニ結核菌感染後十四日目ヨリ治療ヲ始メタル場合ハ效果ナキモ感染後四日目ヨリ治療ヲ始メ且ツ「サノクリシン」分量ヲ増加シ得ルトキハ良キ結果ヲ收ムルガ如シ、然レドモ肺臟ノ結核變化ヲ全ク防止シタルカ又ハ治癒シ得タルモノナシ。

尙ホ「サノクリシン」ニテ處置シタル「ラッテ」ノ肺臟脾臟淋巴腺等ノ組織中ニ於ケル結核菌ハ對照「ラッテ」ノ該組織中ニ於ケル結核菌ト形態染色共差ナシ又タ「サノクリシン」ヲ大量使用シ結核形成輕度ノ肺組織ヲ乳劑トナシ健康「モルモット」四頭宛ニ注射シタルニ何レモ三週間内外ニ於テ結核死ヲ來セリ。

次ニ組織結核菌ヲ使用シ體重七〇瓦内外ノ健康「ラッテ」十五頭ニ感染セシメ内五頭ヲ對照トナシ十頭ニ「サノクリシン」ヲ注射シタルニ大部分ハ「サノクリシン」中毒死ヲ呈シタルモ其ノ内生存「ラッテ」ニ就テ検査シタルニ第五表ノ三ニ示ス如シ。

第五表 ノ 三

「ラッテ」番號	「サノクリシン」注射「ラッテ」	「サノクリシン」ヲ注射セザル對照「ラッテ」	「ラッテ」番號	組織菌感染時體	重殺シタル時ノ體	經過日數	體重増減	肺ノ結核程度	結核菌ノ有無
I	ラ	ラ	I	84	102	65	18	+	+
II	ラ	ラ	II	79	97	52	18	+	+
I	ラ	ラ	I	65	120	58	55	+	+
II	ラ	ラ	II	65	112	52	47	+	+
III	ラ	ラ	III	72	128	65	56	+	+
IV	ラ	ラ	IV	72	107	65	36	+	+
V	ラ	ラ	V	58	98	65	40	+	+

本組織結核菌ヲ以テナシタル實驗ハ少數ニシテ其ノ成績ヲ判斷シ得ザリシト雖モ對照ト大差ナキ事ハ明カナリ。

又タ「サノクリシン」ヲ注射シタル「ラッテ」ノ斃死後検査シタルニ肺臟ハ菌感染後十四日ヲ經過スルトキハ何レモ結核結節ヲ肉眼上證明シ得而シテ中毒死ノ肺臟ハ一般ニ浮腫狀ヲ呈シ「ゴム」様ノ硬度ヲ有シ中ニハ水中ニ沈ムモノアリタリ。

二、家兎ヲ用ヒテ行ヒタル結核治療試驗

健康家兎ニ對スル「サノクリシン」ノ致死量ハ Secher 氏ニ從ヘバ體重「ブロキロ」靜脈内注射ニ於テ〇・〇四瓦余等ノ實驗ニ於テハ〇・〇七瓦ナリ故ニ今健康家兎各列十頭宛計三十頭ヲ用意シ研究室保存ノ弱毒牛型結核菌ノ「グリセリン」肉汁培養一ヶ月ノ菌ヲ一〇・〇瓦宛靜脈内ニ注射ヲ施シ人爲的感染ヲ施シタ

リ而シテ七乃至十日間ヲ經テヨリ體重「プロキロ」「サノクリシン」 No.00055-00061ヲ〇・〇二乃至〇・〇三瓦宛九回靜脈内ニ注射シ注射間隔ハ五乃至七日トシテ試驗シタルニ多クハ實驗途中衰弱シ斃死シタル故生存シタル家兔ニ就テ菌感染後六十日ヲ經テ檢査シタルニ對照タル「サノクリシン」ヲ使用セザル試驗動物ニ比シ病變著シキカ或ハ差ナシ、斯クノ如ク大量ヲ使用シテ治療ヲ施ス事ハ一面ニ於テ家兔ヲ衰弱セシメ結核ニ對スル抵抗力ヲ減ゼシムル故不合理ナリト信シ次ニ示ス如ク一層微量ヨリ治療ヲ始メ長期間ノ觀察ヲナサント欲シタリ。

其レニ使用シタル健康家兔ハ豫メ實驗前一週間以上飼養シ依然トシテ健康ニシテ體重減ゼザルモノヲ選ビタリ。

「サノクリシン」ハ No. 0116 ヲ用ヒ生理的食鹽水ニテ一%ノ水溶液トナシ靜脈内注射ヲナス本劑ハ毎回使用溶解スメルガールド氏特殊免疫血清ハ「サノクリシン」注射分量體重「プロキロ」〇・〇一二瓦以上ヲ注射スル場合ヲ限リ該注射前二坩ヲ靜脈内ニ注射シタリ。

感染結核菌ハ研究室保存ノ弱毒牛型結核菌ヲ使用シ各家兔共必ズ感染シ得ル最少量ニシテ此所ニハ「グリセリン」加肉汁培地ニ三十五日間發育シタル菌ヲ乳劑トナシ一〇坩宛靜脈内ニ注射シタリ。

次ニ實驗成績ヲ統一スル考ヲ以テ一ヶ月以内ニ斃死シタル家兔ハ除外シ殘數ニ就テ比較觀察シタリ。  
實驗家兔ハ四列ヲ用意シ内一列ヲ對照トナシ三列ヲ「サノクリシン」治療ニ供セリ。

其ノ一列ハ「サノクリシン」ヲ體重「プロキロ」〇・〇〇五瓦宛五日ノ間隔ヲ以テ十回總量「プロキロ」〇・〇五瓦ヲ使用シ。

第二列ハ「サノクリシン」注射分量體重「プロキロ」ニ〇・〇〇五瓦ヨリ始メ五日ノ間隔ヲ以テ第二回目〇・〇〇七五瓦第三回目〇・〇一瓦ニ達シ之ヲ持續スル事八回總量「プロキロ」ニ對シ〇・〇九二五瓦ヲ使用シ、

第三列ハ「サノクリシン」注射分量體重「プロキロ」〇・〇〇五瓦ヨリ始メ第二列ノ如ク漸次增量シ四回目ニハ「プロキロ」〇・〇一二五瓦ニ達ス此ノ際ハ豫メ特殊免疫血清二坩ヲ靜脈内ニ注射シ置キタリ而シテ注射分量漸次增量シ〇・〇二瓦ニ達シタリシガ此ノ分量ヲ持續スル能ハズシテ多クハ途中斃死セリ故ニ總量「プロキロ」〇・〇一〇七五瓦ニ止メタリ。  
本實驗成績ハ第六表ノ一竝ニ二ニ示ス如シ。

第六表ノ一

備考	無有菌核結					化變核結					殺シタルトキ 體重増減	菌感染二ヶ月 體重増減	菌感染一ヶ月 體重増減	經過日數	殺シタルトキ 體重	菌感染時體重 9/II 1926	家兔番號
	淋巴腺	腎臟	肝臟	脾臟	肺臟	淋巴腺	腎臟	肝臟	脾臟	肺臟							
	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+							
家兔ヲ殺シタルトキハ「サノクリジン」治療終テ一ヶ月内外ヲ經テ殺シタリ體重増減欄中細字ハ體重増加太字ハ體重減少ヲ示ス、經過日數ハ菌感染後ノ日數ナリ。	-	-	-	-	+++	-	-	-	-	+++	/	/	420	+47	/	1600	1
	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	430	350	280	⊕79	1170	1600	2
	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	40	250	320	⊕79	1290	1250	3
	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	285	115	255	⊕79	1550	1835	4
	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	225	75	135.75				均平
	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	50	220	250	⊕79	1650	1600	11
	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	70	170	450	⊕79	1860	1920	12
	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	10	25	350				均平
	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	/	/	250	+29	/	1750	21
	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	/	/	450	+30	/	1760	22
	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	/	/	20	+42	/	1810	23
	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	110	120	80	⊕78	1990	1890	24
	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	110	120	190				均平
-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	210	170	370	⊕78	1460	1670	31	
-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	420	270	380	⊕78	2460	2880	32	
-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	20	20	150	⊕78	1670	1650	33	
										203.3	340	300				均平	

第六表ノ二

療治シタルノサ 家兔殺了後終				家兔死斃中途驗實				家兔番號	列
有無菌核	結核ノ程度變化	經過日數	菌感染後殺	有無菌核	結核ノ程度變化	日斃迄ノ菌感染後	家兔番號		
無	無殆	79	2	數少	中	47	1	I 列	
數少	強甚	79	3	/	/	/	/		
數多	中	79	4	/	/	/	/		
數少	輕甚	79	11	數少	中	26	13	II 列	
數多稍	強甚	79	12	數少甚	輕	27	14		
/	/	/	/	數少	強稍	29	15		
/	/	/	/	數多稍	強甚	29	16	列	
無	中	78	24	數少	強甚	26	25		
/	/	/	/	數少	無	17	26		
/	/	/	/	數少	中	29	21	III 列	
/	/	/	/	數多稍	強稍	30	22		
/	/	/	/	數少甚	輕甚	42	23		
不正數少甚	輕甚	78	31	數少甚	中	27	34	IV 列(對照)	
無	無全	78	32	/	/	/	/		
無	中	78	33	/	/	/	/		

次ニ治療殆ト終ル頃若クハ全ク終リタリ後斃死シタル家兔並ニ殺シタル家兔ニ就テ結核變化ノ程度ト菌ノ狀態ヲ以テ比較表記スレバ次ノ如シ。



第六表ノ三

殺シタル例	治療例		對照例		中等度ノ家兔數	同輕度ノ家兔數	同認メザル家兔數	同甚ダ強キ家兔數	計
	治療例	對照例	治療例	對照例					
1	2	1	1	1	1	0	1 (殆ド健全)	2	5
3	3	3	1	0	0	1 (全ク健全)	4	8	3
1	1	1	1	1	1	0	0	2	2
1 (全ク健全)	1 (全ク健全)	1 (全ク健全)	1 (全ク健全)	1 (全ク健全)	1 (全ク健全)	1 (全ク健全)	1 (全ク健全)	1 (全ク健全)	1 (全ク健全)

以上記述シタル家兔實驗成績ヲ綜合觀察スルニ次ノ如シ

第一、體重。

斯ル微草ノ「サノクリシン」ヲ使用シテハ體重ノ變化對照家兔ト何等差ナシ尙ホ治療ヲ終リタル後體重増加スルコトモ認メ難シ。

第二、臟器結核變化。

「サノクリシン」ヲ使用シタル家兔モ使用セザル對照家兔モ差ナシ若シ詳細ニ比較シ批評スルナラバ斯ル分量ノ「サノクリシン」ヲ使用シテモ家兔ノ實驗ニ於テハ惡キ結果ヲ誘起シタリト謂ヒ得可シ、本實驗ニ供シタル菌ハ甚ダ弱毒ニシテ人爲的強感染ニ非ラザル事ハ對照家兔中ニ自然治愈例アルヲ以テ立證スルニ足ル。

第三、結核菌證明。

結核菌ハ記述シタル如ク甚ダ弱毒菌ヲ以テ弱キ感染ヲナシタル事ハ對照家兔中菌證明ヲ缺クモノ多キヲ以テモ推知シ得斯ク對照家兔中ニ菌證明ヲ缺クモノ多キニ係ハラズ「サノクリシン」注射家兔ハ十頭中唯ダ二頭菌證明ヲ缺クモノアリタリ。

次ニ斯ク證明シタル結核菌ノ生存、換言スレバ其ノ病原性ヲ確ムル爲メニ結核菌ノ甚ダ少ナキ臟器ヲ乳劑トナシ「モルモット」三頭宛ニ注射シ置キタルガ何レモ常ニ結核變化ヲ呈シ居ル故該結核菌ノ生存スル事ハ確實ト謂フ可シ。

第四、體溫昇騰。

「サノクリシン」注射後四五時間ニシテ體溫一度内外上昇スル場合アリシモ家兔試驗ニテハ確實ナラズ。

三、「サノクリシン」注射ニ依ル急性中毒死ノ例

家兔ヲ用ヒテ治療試驗中「サノクリシン」注射ニ依ル急性中毒死ト認ムル三例ニ遭遇シタリ。

第一例ハ第六表ノ一、第三列ニ相當スル家兔ニシテ表中ニハ省キタルモ體重「プロキロ」ニ對シ「サノクリシン」〇・〇一瓦即チ百倍液トナシ其ノ一・六五瓦ヲ一六五〇瓦ノ家兔靜脈内ニ注射シタルニ當日ハ何等變化ヲ呈セザルモ翌朝斃死シタルヲ發見剖見シタルニ、

心筋溷濁、肺浮腫狀ヲ呈シ點々トシテ小出血アリ結核菌ハ肺ニノミ少數證明スルモ肉眼的結核結節ナシ。

第二例ハ同ジ三列ノ家兔ニシテ八月三日第五回目注射(第四回注射ノ折變化ナシ)ヲ體重「プロキロ」サノクリシン「〇・〇一五瓦即チ百倍液トナシ其ノ一・九五瓦ヲ體重一二二〇〇瓦ノ家兔靜脈内ニ注射シタルニ當日ハ體溫其他何等ノ變化ヲ呈セザルニ翌朝斃死シタルヲ發見剖見スルニ、

肺臟ハ一般ニ浮腫狀ヲ呈シ結核結節ノ他小出血點散發シ心筋溷濁シ腎臟溷濁著明結核菌ハ唯ダ肺臟ニ可ナリ多數證明ス。

第三例ハ同ジ三列ノ家兔ニシテ八月三日第五回目注射(第四回目注射ノ折變化ナシ)ヲ體重「プロキロ」サノクリシン「〇・〇一五瓦即チ前回注射後五日ヲ經テ體重一五〇〇瓦ノ家兔靜脈内ニ「サノクリシン」百倍液二・三瓦ヲ注射シタルニ瞬時ニシテ呼吸困難ヲ起シ體溫下降依テ特殊免疫血清二・〇瓦ヲ靜脈内ニ注射シタルニ症狀輕快セス遂ニ十分ヲ經テ斃死ス之ヲ剖見スルニ肺臟ニ結核結節散發シ點狀ノ小出血多シ、然シ「ツベルクリン」死ニ於テ見ルガ如キ結核病竈部ニ於ケル反應炎症ナシ脾臟ハ腫脹シ腎臟著シク溷濁シ心筋又々溷濁ス結核菌ハ肺臟ニ少數認メタリ、是レ余等ノ家兔實驗中ニ於テ詳シク觀察シ得タル「シヨック」死ノ唯一例ナリトス。

#### 四、「モルモット」ヲ用ヒテ行ヒタル結核治療試驗

本實驗ハ主トシテ佐藤理太郎君ノ行ハレシモノナリ、「モルモット」ニ對スル「サノクリジン」ノ致死量ヲ定ムルニ、使用シタル健康「モルモット」全部ヲ殺ス最少致死量ハ「プロキロ」〇・〇四瓦ナルモ確實ニ一週間以内ニ於テ全部殺サザル最少量ハ「プロキロ」〇・〇〇八瓦ナリ、故ニ本治療實驗ハ注射量ヲ毎回〇・〇〇四瓦トシ脚部ノ皮膚ヲ切開シ露出シタル靜脈内ニ注射シ次回ハ他側ヲ用ヒ、斯ノ如ク前肢後肢交互ニ注射スル時ハ再度同一脚ニ注射ヲ要スル時ニ切開部ハ完全ニ

治癒シ注射ヲ繰返ス事ヲ妨グズ。

今「モルモット」ニ〇頭宛三群ヲ用意シ感染結核菌トシテ人型菌ヲ用ヒ第一群竝ニ第三群ニハ弱毒菌〇・一疔宛第二群ニハ強毒菌〇・一疔ヲ何レモ右大腿内側ノ皮下ニ注射シ感染セシメタリ、而シテ各群ニ〇頭ヲ二分シ一〇頭宛對照トシテ感染ノ儘殘シ他ノ一〇頭宛ハ感染後一週間ヨリ治療試驗ヲ始メタリ、即チ第一群第二群ニハ「サノクリシン」注射ヲ毎週一回宛第三群ハ毎週二回宛トシタリ此レニ依リ第一群ト第二群トハ療法同ジク感染菌毒力ヲ異ニシ第一群ト第三群トハ感染結核菌何レモ弱毒ナルモ「サノクリシン」注射間隔ヲ異ニシ夫々相互ノ比較ヲ便ニセリ。

其ノ結果ヲ見ルニ第一群ニ於テハ實驗途中斃死シタルモノ治療例ニ於テ二頭即チ一頭(二〇五號)ハ一週ノ後、一頭(二一〇號)ハ八週ノ後ニ斃ル對照例ニ於テ三頭即チ二頭(二二二號、二二六號)ハ一週ノ後一頭(二二五號)ハ四週ノ後ニ斃ル其ノ結果治療例八頭對照例七頭殘存ス、第二群ニ於テハ實驗途中斃死シタルモノ治療例ニ於テ四頭即チ一頭(二二八號)ハ一週ノ後、一頭(二二七號)ハ三週ノ後、二頭(二三〇號、二二二號)ハ約八週ノ後斃レ對照例ニ於テ三頭即チ二頭(二三二號、二三三號)ハ約二週ノ後、一頭(二三七號)ハ約八週ノ後斃レ殘留シタルハ治療例六頭對照例七頭ナリ、第三群ニ於テハ實驗途中斃死シタルモノ治療例ニ於テ六頭即チ一頭(二六一號)ハ約三週ノ後、二頭(二六八號、二五八號)ハ約七週ノ後、三頭(二七七號、二七〇號、二五七號)ハ約八週ノ後、斃レ對照例ニ於テ三頭即チ二頭(二五一號、二七六號)ハ約一週ノ後、一頭(二二五號)ハ約三週ノ後斃レ殘存シタルハ治療例四頭對照例七頭ナリ斯ク第三群ニ於テ治療例ニ斃死數多キハ注射回數ノ頻繁ナリシ爲メナルカ。

斯ル斃死「モルモット」ニ就キ一々詳細ニ比較記載スル事ハ本實驗上必要ナキト認メ此所ニ省略シ唯ダ殘留シタル實驗「モルモット」ニ就テノミ記述セント欲ス。

第一、第二群ハ菌感染後約十三週ヲ經テ第三群ハ約十週ヲ經テ撲殺剖檢シタルニ次表ノ如シ。

## 第七表

原著 渡邊・佐藤 第一、試驗管内現象竝ニ小動物ニ於ケル實驗成績

腎	化 變 核 結							體重 (トッモルモ)			番 號	治 療 試 驗	第一群 (感染菌青山B〇〇一 五ノクリン二週一回〇〇四) 瓦十回總量〇〇四瓦
	脾 重	脾	肝	肺	腺氣管柱	門脈腺	腸骨腺	局所腺	増	終			
-	1.6	+	-	-	-	-	++	220	580	360	201	同 上 對 照	第二群 (感染菌〇〇一 四瓦宛十回總量〇〇四瓦)
+	3.5	++	++	++	+	-	++	125	495	370	202		
-	0.7	+	+	-	-	-	++	220	485	265	204		
-	3.8	++	++	++	+	+	++	100	450	350	205		
-	1.0	+	+	-	+	+	++	130	500	370	206		
-	1.0	+	+	-	+	-	++	150	540	395	207		
-	11.5	++	++	+	+	+	++	50	395	345	208		
-	8	++	+	+	-	+	++	105	505	360	209		
-	3.2G							138	540	352	均平		
-	3.0	++	-	-	++	-	++	240	540	300	211		
-	1.5	++	++	-	-	+	++	135	570	435	213		
-	3.5	++	++	+	+	+	++	140	540	400	214		
-	1.5	+	+	+	+	++	++	180	545	365	217		
-	1.5	++	++	-	-	+	++	165	455	290	218		
-	3.8	++	++	++	++	++	++	255	555	300	219		
-	1.5	++	+	-	++	+	++	235	585	350	220		
-	2.6G							183		350	均平		
-	2.0	-	+	++	++	++	++	95	385	290	222		
-	3.0	++	++	++	++	++	++	55	495	410	223		
-	5.0	++	++	++	++	++	++	160	480	320	224		
-	0.8	-	+	-	++	++	++	190	510	320	225		
-	2.5	++	++	+	++	+	+	120	500	380	226		
-	0.6	-	-	-	+	+	++	185	510	325	229		
-	2.3G							134		340	均平		
-	4.5	++	++	++	++	++	++	210	665	455	233		
-	9.0	++	++	++	++	++	++	50	380	330	234		
-	4.0	++	++	++	++	++	++	50	425	375	235		
-	0.7	-	+	-	+	+	++	70	380	310	236		
-	2.5	++	++	++	++	++	++	80	380	300	238		
-	6.0	++	++	++	++	++	++	135	430	295	239		
-	3.0	++	++	++	++	++	++	160	440	280	240		
-	4.2G							108			均平		
-	0.4	-	+	+	-	-	++	5	575	570	253		
-	1.4	+	+	++	++	++	++	85	585	500	274		
-	0.75	+	+	+	++	++	++	75	520	455	271		
-	2.0	++	+	++	++	++	++	85	445	455	256		
-	1.1G							62.7		365	均平		
-	1.4	++	+	++	++	++	++	25	590		率加増		
-	0.5	+	+	+	++	++	++	80	600	565	272		
-	2.0	++	++	++	++	++	++	90	520	520	275		
-	0.6	+	+	-	++	++	+	65	520	480	278		
-	0.5	+	+	+	-	++	++	150	450	455	259		
-	0.4	-	-	-	++	++	++	160	500	390	263		
-	1.0	++	+	++	++	++	++	155	520	340	267		
-	1.1G							96.4		365	均平		
-								22.2%		432	率加増		

此ノ結果ニ依ルト。  
體重ハ各群ヲ通シ治療例モ對照例モ増加シ居レルガ其ノ増加率第一群第三群ハ治療例ニ少ナク對照例ニ多シ即チ前者ハ

一二・八%乃至三九・二%後者ハ二二・二%乃至五三・七%ナリ第二群ハ治療例對照例ヨリ多シ即チ前者ハ三九・五%後者三二・二%ナリ故ニ第二第三群ノ成績ハ本「サノクリシン」ヲ使用スル事ニ依テ體重増加ノ上ニ稍々惡影響ヲ及ボシタルト推シ得ベキモ第二群ノ結果ハ然ラズ。

結核變化ニ就テ注射局部ニ近キ淋巴腺ノ變化ハ各群ヲ通シ對照動物ト變化ナキモ門脈淋巴腺、氣管枝淋巴腺等ノ深部淋巴腺ハ各群共對照動物ニ比シ結核變化稍々輕ク肺臟肝臟脾臟ノ變化ハ深部淋巴腺ノ變化ト同様ニ各群ヲ通ジ「サノクリシン」治療ヲ施シタルモノハ稍々輕度ナリ其ノ内ニモ第二群ニ於テ比較的著明ナリ。

此ニ因テ「モルモット」ニ於ケル實驗ノ結果ヲ綜合スルニ治療ヲ行ヒタルモノハ各群其ノ治療ヲ行ハザル對照ニ比シ病變稍々輕度ナリ、「サノクリシン」注射ヲ一週一回宛トシタル場合ハ弱毒菌感染ノモノヲ治療シタルヨリ強毒菌感染ノモノヲ治療シタル例ニ於テ病變輕度ナリシ度比較的著シ又弱毒菌感染ノ場合ニ於テ一週一回宛ノ注射ヲ以テスルヨリ一週二回宛ノ注射ヲ以テ治療シタルモノニ於テ稍々良好ナル成績ヲ認メ得可シト雖モ體重增加率ハ「サノクリシン」注射回數一週二回宛ノモノハ一回宛ノモノニ比シ低シ之ヲ以テ見レバ注射ニ依ル副作用ノ治療作用ヨリ強大ナリシ事ヲ想ハシム。以上ノ成績ハ統計的ニ觀察シテ初メテ得タルモノニシテ各群ニ就キ治療ヲ行ヒタルモノト行ハザルモノトヲ比較スルニ各一頭ヲ以テスル場合ハ個性ノ變化著シクシテ決シテ右ノ如キ成績ヲ認ム可クモアラズ、唯ダ多數實驗ノ上ニ於テ判斷シ得ルニ止マレリ、治療ハ決シテ絶對ノモノニ非ラズシテ治療ノ效力多少アリト認ムルモ單ニ比較的ノモノタルニ過ギズ。