

結核菌毒ノ藥物學的研究 (第一報)

大阪市立刀根山療養所(所長太細博士)

醫學士 岩 佐 大 治 郎

目 次

第一章 緒 言	
第二章 實驗材料	
第三章 呼吸及ビ血壓ニ及ホス影響	
第一節 結核菌體水性抽出物質ヲ以テセル實驗	
第二節 結核菌體水性抽出物質ノ不透析性物質ヲ以テセル實驗	
第三節 結核菌體水性抽出物質ノ透析性物質ヲ以テセル實驗	
第四節 無蛋白「ツベルクリン」ノ不透析性物質ヲ以テセル實驗	
第四章 心臟ニ及ホス影響	
第一節 結核菌體水性抽出物質ヲ以テセル實驗	
第二節 結核菌體水性抽出物質ノ不透析性物質ヲ以テセル實驗	
第三節 結核菌體水性抽出物質ノ透析性物質ヲ以テセル實驗	
第四節 無蛋白「ツベルクリン」ノ不透析性物質ヲ以テセル實驗	
第五章 血管ニ及ホス作用	
第一節 結核菌體水性抽出物質ノ不透析性物質ヲ以テセル實驗	

第一章 緒 言

千八百八十二年 Koch ハ結核菌體ヲ發見シ、續イテ「ツベルクリン」ヲ創製スルニ至レリ。爾來諸家ノ研究ニヨリ、「ツベルクリン」反應ハ結核感染ニ基因スル特殊反應ナルコトヲ確認スルニ至レリ。然レドモ該反應ハ要スルニ「ツベルクリン」

第二節 結核菌體水性抽出物質ノ透析性物質ヲ以テセル實驗	
第三節 無蛋白「ツベルクリン」ノ不透析性物質ヲ以テセル實驗	
第六章 摘出腸管ニ於ケル實驗	
第一節 實驗準備	
第二節 結核菌體水性抽出物質ノ不透析性物質ヲ以テセル實驗	
第三節 結核菌體水性抽出物質ノ透析性物質ヲ以テセル實驗	
第四節 無蛋白「ツベルクリン」ノ不透析性物質ヲ以テセル實驗	
第七章 摘出于宮ニ於ケル實驗	
第一節 實驗準備	
第二節 結核菌體水性抽出物質ノ不透析性物質ヲ以テセル實驗	
第三節 結核菌體水性抽出物質ノ透析性物質ヲ以テセル實驗	
第四節 無蛋白「ツベルクリン」ノ不透析性物質ヲ以テセル實驗	
第八章 總括及ビ批判	
第九章 結 論	

ンニヨリテ發現スル一種ノ現象ニ過ギズ。其ノ反應ノ本態ニ關スル研究ハ今日尙ホ論議ノ域ヲ脱セズシテ一般ニ是認セラレタルモノナシ。而テ從來ノ文獻ヲ抄獵スルニ、「ツベルクリン」ノ生物學的研究トシテハ殆ンド診斷、治療及ビ病理學の方面ニ限極サレ、藥物學の方面ヨリ結核菌毒ノ諸臟器ニ對スル作用ヲ研究發表シタルモノニ至リテハ寥寥殆ンド見ルベキモノナシ。余ハ該方面ハ藥物學的研究ガ從來等閑ニ付セラレタルノ理由ヲ知ラズト雖モ、余ノ卑見ヲ以テスレバ結核個體ニ對スル菌毒ノ特殊反應ノ本態ヲ攻究セントスルニハ先ヅ菌毒自體ノ有スル作用ヲ明カニセザルベカラズ。藥物學的研究ハ此ノ意味ニ於テ最モ重要ナルモノナリト信ズ。ノミナラズ結核罹患ニヨリテ現ハル、臨牀上ノ諸症狀ハ其ノ原因一ニシテ足ラズ、必ズヤ複雑ナル機轉ニ基因スルモノタルハ論ナシト雖モ、少クトモ其ノ一部ハ結核菌毒ノ直接作用ニ由來スル現象タルベキハ想像ニ難シトセズ。然レドモ現今尙ホ本問題ハ單ナル想定ニ過ギズシテ之ヲ確證シタル文獻ヲ見ズ。之レ余ガ藥物學の方面ヨリ結核菌毒ノ作用ヲ研究シタル所以ニシテ聊カ從來未知ノ事實ヲ明カナラシムルヲ得タリ。仍テ之ヲ發表セントス。

第二章 實驗材料

余ノ實驗ニ供シタル實驗材料ハ四種類ニシテ、今其ノ製法ヲ略記スレバ、

一、人型結核菌刀根第九號株ヲ無蛋白性養液ニ移植シテ之ヲ攝氏三十八度ノ溫室内ニ放置シ約三十日内外ヲ經テ完全發育ヲナシタル時、菌體ヲ養液ト濾別シ之ヲ「ヌッチェ」上ニ集メテ充分ニ吸引シタル後反復滅菌蒸餾水ニテ充分清洗シ菌體ニ附著セル養液ヲ完全ニ除去シ生菌ノ儘真空硫酸乾燥器内ニ移シテ完全ニ乾燥セシム。乾燥セル結核菌塊ハ之ヲ無菌的操作ニテ硝子製乳鉢ニヨリテ粉碎シ再ビ真空硫酸乾燥器内ニ放置シテ恒量ニ達セシム。次デ菌體ヲ「コルベン」内ニ移シ、「エーテル」二〇〇〇坵ニ對シ菌量一〇〇瓦ノ割合ニ加ヘテ密栓シ毎日數回震盪シツ、二〇日ヲ經テ「エーテル」ヲ其ノ移行性物質ト共ニ除去シテ菌體ヲ蒐集シ「エーテル」ヲ更新シテ充分清洗シタル後菌體ニ附著セル「エーテル」ヲ揮散セシメ再ビ真空硫酸乾燥器内ニ收メ恒量ヲ確實ニシ次デ之ヲ無菌的ニ「コルベン」内ニ移シ、滅菌再蒸餾水ヲ注ギ菌量一〇〇瓦

ニ對シ水五〇〇蚝ノ割合トナシテ密栓シ攝氏三八度ノ温室ニ貯ヘ毎日數回宛滿一ケ年間震盪シタル後菌體ヲ無菌的ニ除去シテ得タル水溶液ヲ結核菌體水性抽出液トナス。

二、前記ノ如クシテ得タル結核菌體水性抽出液ヲ豫メ準備シタル約二〇蚝ヲ容ル、完全ナル「コロヂウム」製濾膜分析莖内ニ收メ滅菌再蒸餾水ヲ容レタル容器内ニ浸シ密栓シテ靜置シ、二十四時間ヲ經過スルゴトニ滅菌再蒸餾水ヲ更新セリ、斯ノ如キ操作ヲ十二回反復シタル後「コロヂウム」囊内ノ液ヲ他ノ容器ニ移シテ冰室ニ保存セリ。之ヲ結核菌體水性抽出液ノ不透析性液トナス。

三、前記ノ方法ニヨリテ菌體水性抽出液ヲ濾膜分析シテ得タル透析性液ヲ集メ攝氏五十六度ノ溫度ニテ蒸發濃縮シ、用ヒタル抽出液ノ原量ト等量トナシテ冰室ニ保存セリ。之ヲ結核菌體水性抽出液ノ透析性液トナス。

四、無蛋白養液ニ結核菌ヲ培養シ完全發育ヲナシタル時無菌的ニ菌體ヲ除去シタル液ヲ約二十蚝ヲ容ル、完全ナル「コロヂウム」製濾膜分析莖内ニ注ギ密閉シテ容器内ニ靜置シ、容器内ニ流水ヲ通ジテ八日間放置シ、更ニ再蒸餾水中ニテ三日間濾膜分析シ、分析莖内ノ液ヲ他ノ容器ニ移シテ冰室内ニ保存セリ。之ヲ無蛋白「ツベルクリン」ノ不透析性液トナス。以上ノ如クシテ得タル實驗材料ヲ原液ト看做シ、實驗ニ際シテハ所要ノ濃度ニ蛙リングエル氏液、或ハロック氏液ヲ以テ稀釋シテ使用セリ。亦以上四種ノ原液ノ一定量ヲ採リテ完全ニ乾燥シ溶液内ノ菌毒量ノ實質量ヲ測定シ、後ノ實驗ニ於ケル菌毒リングエル氏ノ濃度ヲ定メタリ。

第三章 呼吸及ビ血壓ニ及ボス影響

第一節 結核菌體水性抽出物質ヲ以テセル實驗

結核菌毒ノ血壓ニ及ボス影響ニ就テハ未ダ實驗的研究業績アル見ズ。臨牀的ニハ M. Burchhart 及ビ Egger 等ハ結核患者ハ一般ニ血壓低下シ、第三期患者ハ最モ著明ニシテ、第二期患者之ニ次ギ輕症患者ハ著變ヲ見ズト云ヘリ。Schmitter ニモレバ結核患者ノ大部分ハ健康者ニ比シ心臟收縮時及擴張時ノ血壓低下スルモノニシテ。之ノ事實ハ結核診斷上

ニ價值アリト云ヘリ。而テ突發セル粟粒結核患者ニ於テハ反ツテ血壓ノ上昇スルコトヲ報告セリ。余ハ結核患者ノ血壓低下ノ原因ノ一部ガ少クトモ結核菌毒ノ直接作用ニ基因スルニアラズヤト思考シ之ヲ實驗的ニ確證セシガ爲メ本實驗ヲ企圖セリ。余ハ豫メ體重二盃内外ノ家兎ヲ選ビ體重一盃ニ付一瓦ノ割合ニ「ウレタン」溶液ヲ腹腔内ニ注射シテ麻痺セシメタル正常家兎ニ就テ、頸動脈ヲ水銀「マノメーター」ニ連絡シ菌毒注射ニヨル血壓ノ變化ヲ檢シ或ハ同時ニ呼吸及ビ血壓ノ變化ヲ廻轉煤紙上ニ描出セシメツ、菌毒ヲ耳靜脈内ニ注入シテ其ノ影響ヲ試驗セリ。

其ノ成績ヲ概括スレバ次ノ如シ。
 結核菌體水性抽出物質五盃以下ニテハ變化ナシ。四・五乃至六盃ニテハ菌毒注入ノ將ニ終ラントスル頃ヨリ僅カニ血壓ノ上昇現ハレ暫時ニシテ恢復ス。十盃ヲ用フレバ一過性ニ血壓下降スルモ忽チ著シク上昇シ其ノ持續時間モ永ク七分餘ニシテ初メテ。殆ンド正常ノ状態ニ復ス。次ニ豫メ迷走神經ヲ頸部兩側ニ於テ切斷スルモ其ノ然ラザルモノトノ間ニ差異ヲ認メズ。

第二節 結核菌體水性抽出物ノ不透析性物質ヲ以テセル實驗

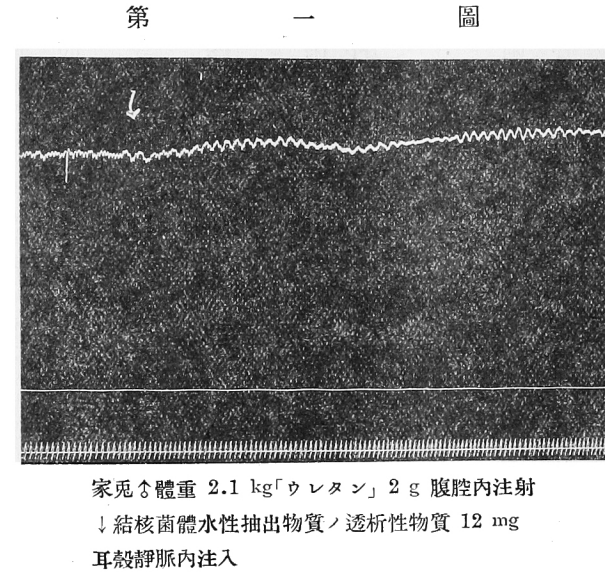
二盃内外ノ家兎ヲ採リ「ウレタン」ヲ注射シテ麻痺セシメ、一方ニハ鼻腔ヲマレー氏「タンブール」ニ連絡シ他方ニハ頸動脈ヲ水銀「マノメーター」ニ連絡シテ呼吸及ビ血壓ヲ同時ニ廻轉煤紙上ニ描出セシメツ、菌毒ヲ耳靜脈内ニ注入シテ其ノ影響ヲ試驗セリ。
 其ノ成績ヲ概括スレバ次ノ如シ。

呼吸曲線ニ就テハ一盃以下ニテハ殆ンド影響ヲ見ズ。二盃ニテハ一過性ニ呼吸數ヲ増加シ僅ニ淺表トナリ忽チ正常ニ復ス。三盃ニテハ呼吸數ヲ増シ一過性ニ著シク淺表トナリ後血壓ノ上昇スルト共ニ其ノ大サヲ増シ終ニ正常ニ復ス。
 血壓ニ就テハ一盃以下ニテハ殆ンド變化ナシ。一・五乃至二盃ニテハ菌毒ノ注入ヲ終ラントスル時ヨリ血壓ノ低下一過性ニ稍々著明ニ現ハレ、忽ニシテ恢復シ反ツテ血壓僅カニ上昇ス。三盃以上ニテハ血壓一過性ニ著明ニ下降シ後反ツテ上昇ス。而テ血壓ノ一過性低下ト呼吸ノ淺表トハ常ニ相竝行シテ現ハル。之ノ一過性血壓低下現象ハ後ニ述ブル如ク菌毒

ニヨル心臟機能障礙ニ基因スルモノナルベシ。次ニ豫メ迷走神經ヲ頸部兩側ニ於テ切斷シタルモノニ就テ實驗スルニ其ノ然ラザルモノトノ間ニ菌毒ニヨル變化ニ差異ヲ認ムル能ハザリキ。是ニ由ツテ之ヲ觀ルニ本菌毒ハ常ニ血壓ヲ一過性ニ下降セシメ後徐々ニ上昇セシムルモノニシテ、之ガ原因ハ迷走神經中樞ノ刺戟ニ依ルニアラズシテ主トシテ心臟直接ノ機能障礙及ビ末梢血管一部ノ收縮作用ニ基クモノナルベシ（第四章及ビ第五章參照）。

第三節 結核菌體水性抽出物質ノ透析性物質ヲ以テセル實驗

第一節ニ記述セルト同一ノ方法ニヨリテ實驗セリ。其ノ成績ヲ概括スレバ次ノ如シ。



第四節 無蛋白「ツベルクリン」ノ不透析性物質ヲ以テセル實驗

六疝ニテハ變化ヲ認メズ。八疝ニテハ菌毒ノ注入ノ未ダ終ラザル頃ヨリ僅カニ血壓ノ上昇ヲ認メ、稍々持續シタル後恢復ス。十五疝以上ニテハ血壓ノ上昇著明ニシテ後徐々ニ正常ニ復ス。次ニ豫メ迷走神經ヲ頸部兩側ニ於テ切斷シタル家兎ニ就テ實驗スルモ、血壓ノ上昇ハ依然トシテ存シ其ノ然ラザルモノトノ間ニ差異アルヲ認メズ。而テ結核菌體水性抽出物質ノ不透析性物質ヲ以テセル實驗ニ於ケル如ク、菌毒注射ノ直後ニ一過性血壓ノ低下ヲ認ムルコトナシ。是ニ由ツテ之ヲ觀ルニ該菌毒ハ血壓ヲ上昇セシムルモノニシテ、之ガ原因ハ迷走神經中樞ノ刺戟ニ依ルモノニアラズ主トシテ末梢血管一部ノ收縮作用及ビ後章述ブル如ク菌毒ニヨル心臟機能ノ亢進作用ニ基因スルモノナルベシ（第四章及ビ第五章參照）。

第二節ノ方法ニヨリ呼吸及ビ血壓ヲ同時ニ廻轉煤紙上ニ描出セシメツ、菌毒ヲ耳靜脈内ニ注入シテ其影響ヲ試驗セリ。其ノ成績ヲ概括スレバ次ノ如シ。

呼吸曲線ハ○・一氙ニテハ影響ヲ蒙ラズ。○・二氙ニ於テハ一過性ニ僅カニ呼吸數ノ増加ヲ認メ後忽チ正常ニ復ス。○・五乃至一・〇氙ニテハ一過性ニ呼吸ノ頻度ト大サヲ増加シ且ツ不規則トナルモ、暫時ニシテ殆ンド正常ニ復ス。斯ノ如キ一過性ノ呼吸頻度ノ増加ハ菌毒注射直後ニ現ハル、一時性血壓低下ノ際ノ現象ニシテ之レ恐クハ菌毒ニヨル心臟機能ノ障礙ニ因ルモノナルベシ。血壓ニ就テハ○・〇○五氙ニテハ影響ナシ。○・一氙ニテハ菌毒注射ノ將ニ終ラントスル時ヨリ稍々血壓ノ下降ヲ認メ忽チニシテ恢復シ後僅カニ上昇ス。○・二乃至○・三氙ニ於テハ前記ノ現象著明ニ現ハレ、一・〇氙ニテハ菌毒ノ注入未ダ終ラザルニ既ニ血壓ハ一時性ニ甚ダシク下降シ呼吸不規則ニシテ頻度ヲ増シ、暫時ニシテ恢復シ後持續的ニ徐々ニ血壓上昇ス。

第四章 心臟ニ及ボス影響

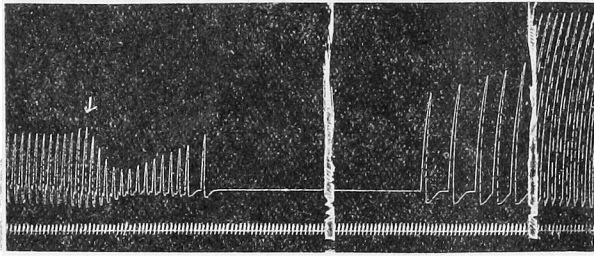
結核菌毒ノ心臟ニ及ボス影響ニ就テハ殆ンド實驗的ニ研究シタル文獻ヲ見ズ。僅カニ臨牀上ノ所見トシテ結核患者ニハ往々心悸亢進スルコトヲ敍シ、亦屢々心筋弛緩シ機能ノ減衰ヲ來スコトヲ記載セルニ過ギズ。病理解剖上ニ於テハ結核患者ノ心臟ハ脂肪變性ニ陥リ心筋ノ弛緩スルコトヲ敍シ斯ノ如キ臓器ノ變性現象ノ原因ハ結核菌毒ノ作用ニ基因スルモノナルベシトセリ。然レドモ之レ單ナル假說ニシテ實驗的ニ結核菌毒ノ心臟ニ對スル作用ヲ確證シタルモノナシ。之レ余ガ本實驗ヲ企圖シタル所以ナリ。

第一節 結核菌體水性抽出物質ヲ以テセル實驗

余ハ Clark 氏法ニ則リ墓心臟ヲ摘出シ、每常 Ringer 氏液十坵ヲ環流シ心搏動ヲ「キモグラフィオン」ノ煤紙上ニ描出セシメタリ。

其ノ成績ヲ概括スレバ次ノ如シ。

第二圖 抽出慕心臓



↓ 0.09% 結核菌體水性抽出物質 リンゲル液交換

○・○一%ニテハ菌毒ト交換後暫時ニシテ心臓ノ收縮擴張共ニ強盛トナルモ機能障礙ヲ認メズ。○・○二%ニテハ輕度ノ機能障礙ヲ認メ、菌毒ト交換後擴張僅カニ弛緩シ心收縮モ亦不完全トナリ收縮高ヲ減少シ後反ツテ收縮、擴張共ニ強盛トナル。而テ此時一分時間ニ於ケル搏動數ハ殆ンド變化ナキカ或ハ僅ニ減少ス。此時リンゲル氏液ト交換スレバ再ビ正常ニ復ス。又菌毒ト交換直後前記ノ心臓機能障礙ハ○・○二%「ヘレボレイシ」溶液二滴ヲ注加スル時ハ忽チ恢復スルノミナラズ收縮期モ擴張期ト共ニ著シク強盛トナル。亦○・○一%鹽化「アドレナリン」一滴ヲ加フルモ亦忽チ強心作用ヲ現ハスヲ見ル。○・○五%菌毒溶液ニテハ心臓ノ一時性機能障礙著明ニ現ハレ心搏動不完全トナリ殆ンド擴張期ニ於テ運動停止セントスルニ至ルコトアリ。○・○九%ニ於テハ心臓ノ一時性機能障礙更ニ強ク現ハレ、菌毒液ト交換後直チニ擴張收

縮共ニ微弱トナリ忽チ完全ニ擴張期ニ於テ停止スルニ至ル。而シテ豫メ硫酸「アトロピン」ニテ前處置セル心臓ニ於テモ菌毒ハ同ジク以上ノ如キ機能障礙ヲ呈ス。然レドモ斯ノ如キ心臓機能ノ停止作用ハ一時性ニシテ、突然心臓ハ緩慢ニシテ極メテ亂調ナル搏動ヲ開始シ漸次心搏數ヲ増加シ著シク強盛トナル。然レドモ此時搏動數ハ平常數ヲ越ユルコトナシ。余ハ更ニ豫メ「アトロピン」ニテ前處置セル心臓ノ靜脈竇ニ電氣刺激ヲ與ヘテ副交感神經末梢ノ完全ニ麻痺セルコトヲ確認シタモノニ就テ實驗シタモ前記同様ノ成績ヲ得タリ。

是ニ由リテ之ヲ觀レバ結核菌體水性抽出液ハ抽出慕心臓ニ對シテ心筋ニ作用シ少量ニテハ始メハ心臓機能殊ニ心室收縮力ヲ微弱ナラシメ、大量ニテハ心臓ヲ擴張期的ニ一時性搏動停止ヲ起シ、後反ツテ擴張、收縮共ニ增強セシムルモノトス。該菌毒ノ耐熱性ヲ試驗スルニ、攝氏六十度ニ一時間加熱スルモ尙ホ前記同様ノ作用ヲ呈シ攝氏七十五度ニ一時間加熱スレバ心臓ノ機能障礙作用減弱シ百度ニ一時間加熱スレバ該作用ハ消失ス。然レドモ心臓ノ擴張、收縮機能ヲ強盛ナラシムル作用ノミハ依然トシテ減弱ス

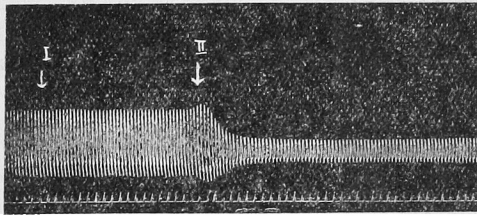
ルコトナシ。而テ前記ノ相反スルニ作用ハ同一物質ノ作用ニアラズシテ後ニ記述スルガ如ク結核菌體水性抽出物質中ニハ心筋毒トシテ少クトモ相反スル作用ヲ呈スルニ種ノ物質ヲ含有スルモノナリ。

第二節 結核菌體水性抽出物質ノ不透析性物質ヲ以テセル實驗

第一節ニ於ケルト同一方法ニヨリテ葦ノ抽出心臓ニ及ボス菌毒ノ作用ヲ「キモグラファオン」煤紙上ニ描出セシメタリ。其ノ成績ヲ概括スレバ次ノ如シ。

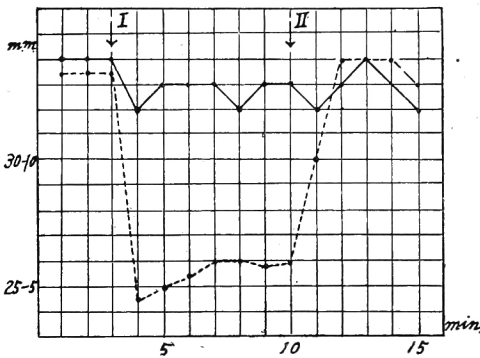
○・○○二%ニテハ全ク變化ナシ。○・○○三%ニテハ心臓ニ對スル作用ハ尙ホ著明ナラズ。○・○○五%ニテハ稍々著明ナル機能障礙ヲ呈シ心振幅ノ減少ヲ認ム。此時一分時間ニ於ケル搏動數ハ殆ンド變化ナシ。○・〇一%ニテハ心搏動ハ持續的ニ著明ニ減弱ス而テ此際一分時間ノ搏動數ハ僅カニ減少スルカ或ハ殆ンド變化ナシ。此ノ状態ニ於テ○・二%ノ「ヘレボレイン」溶液ニ滴ヲ注加スレバ心臓機能ハ恢復スルノミナラズ收縮擴張共ニ強盛トナル。亦○・〇一%鹽化「アドレ

第三圖 抽出葦心臓



I 0.1%硫酸「アトロピン」液三滴滴下
II 0.17%結核菌體水性抽出物質ノ不透析性物質リンゲル液交換

第四圖 實線心搏動數
點線振幅



ナリン」一滴ヲ加フルモ亦強心作用ヲ現ハスヲ見ル。○・一七%乃至○・二%ニ於テハ心臓ノ機能障礙著明ニシテ、殆ンド擴張期ニ於テ停止セントスルコトアリ。此ノ時硫酸「アトロピン」ヲ滴加スルニ毫モ影響ナキノミナラズ、豫メ硫酸「アトロピン」ニテ前處置セル心臓ニ於テモ該菌毒ハ同ジク以上ノ如キ心機能障礙作用ヲ呈ス。此ノ濃度ニ於ケル菌毒中毒後ニ「ヘレボレイン」或ハ「アドレナリン」ヲ加フレバ更ニ機能ヲ恢復スルコトヲ得ベシ。亦菌毒ニヨル中毒直後ニリンゲル氏液ヲ以テ交換ス

恢復ス。

前記ノ作用物質ハ攝氏百度ニ一時間加熱スレバ完全ニ其ノ作用ヲ消失ス。余ハ第一節ニ於テ結核菌體水性抽出物質中ニハ心臟機能ヲ強盛ナラシムルモノト減弱或ハ停止セシムルモノトノ二物質含有セルコト記述セリ。而テ該抽出物質ヲ濾膜分析ニヨリテ透析性物質ト不透析性物質ニ分離シテ實驗シタルニ、心筋毒トシテ機能ヲ減弱セシムルモノハ本實驗ニ於ケル如ク水性抽出物中ノ不透析性物質ノ作用ナルコトヲ認識シ得タリ。亦心臟ノ收縮及ビ擴張ヲ強盛ナラシムル物質ハ第三節ニ記述スル如ク水性抽出物質中ノ透析性物質ノ作用ナルコトヲ明ニセリ。

是ニ由リテ之ヲ觀レバ結核菌體水性抽出物質中ノ不透析性物質ハ抽出基心臓ニ對シ心筋自己ニ作用シ興奮期ナクシテ始メヨリ持續的ニ心臟機能殊ニ心室收縮力ヲ微弱ナラシメ大量ニ於テハ心臟ノ擴張期ノ完全停止ヲ來サシムモノナリ。

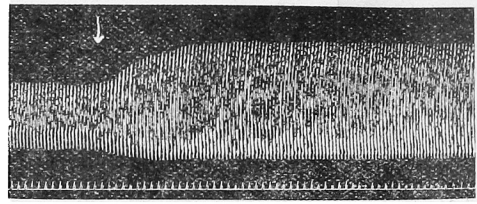
第三節 結核菌體水性抽出物質ノ透析性物質ヲ以テセル實驗

第一節ニ於ケルト同一方法ニヨリ基ノ抽出心臓ニ及ボス菌毒ノ作用ヲ「キモグラフィオン」煤紙上ニ描出セシメタリ。

其ノ成績ヲ概括スレバ次ノ如シ。

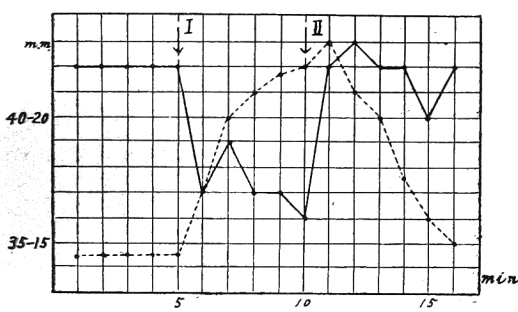
○・○・○ニテハ殆ンド變化ナシ。○・○・○四％ニテハ稍々著明ナル心臓ノ收縮期及ビ擴張期ノ増強ヲ認ム。○・○・○一％ニテハ該作用更ニ強ク現ハレ、○・○・○五％ニ至リテ菌毒交換直後ヨリ極メテ著明ナル收縮及擴張ノ強盛ヲ示ス。此時一分時間ニ於ケル搏動數ハ殆ンド變化ナキカ或ハ僅カニ減少ス。○・○・○八％乃至○・一％ノ如キ濃度ノ液ヲ用フルモ心臟機能増

第五圖 抽出基心臓



↓0.08%結核菌體水性抽出物質ノ透析性物質リンゲル液交換

第六圖 實線心搏動數



點線振幅

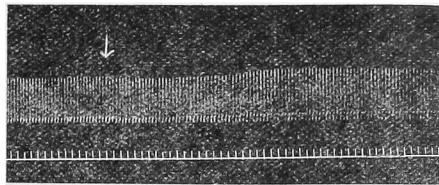
強ノ程度ハ大差ナシ之ヲリンゲル氏液ヲ以テ交換スレバ再ビ心搏ハ正常ノ大サニ復ス。亦該菌毒ヲ攝氏百度ニ一時間加熱スルモ其ノ作用ニ毫モ變化アルヲ認メズ。

之ニ由リテ觀レバ結核菌體水性抽出物質中ノ透析性物質ハ耐熱性ニシテ抽出墓心臟ニ對シ心臟ノ擴張及ビ收縮力ヲ增強セシムルモノニシテ、恐ラク心筋自己ニ作用スルモノナルベシ。

第四節 無蛋白「ツベルクリン」ノ不透析性物質ヲ以テセル實驗

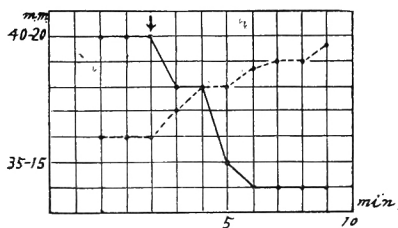
第一節ニ於ケルト同一方法ニヨリテ墓ノ抽出心臟ニ及ボス菌毒ノ作用ヲ「キモグラフキオン」煤紙上ニ描出セシメタリ。其ノ成績ヲ概括スレバ次ノ如シ。

第七圖 抽出墓心臟



↓0.003%無蛋白「ツベルクリン」ノ不透析性物質リンゲル液交換

第八圖 實線心搏動數



點線振幅

臟機能殊ニ心室ノ收縮力ヲ強盛ナラシメ其ノ振幅ヲ増大スルヲ異ナル點トナス。而シテ何レモ一分時間ニ於ケル搏動數ニハ殆ンド變化ナシ。

之ニ由ツテ觀レバ、無蛋白「ツベルクリン」ノ不透析性物質ハ抽出墓心臟ニ對シテ恐ラク心筋自己ニ作用シテ其ノ機能ヲ

僅カニ心臟機能ノ增強スルヲ認ム。○・○・○三%乃至○・○・○四%ニテハ該作用稍々著明ニ現ハル。此ノ時一分時間ノ搏動數ハ殆ンド變化ナシ。之ヲリンゲル氏液ヲ以テ交換スレバ再ビ擴張、收縮共ニ舊ニ復ス。即チ無蛋白「ツベルクリン」ノ不透析性物質ノ作用ハ前記ノ結核菌體水性抽出物質ノ透析性物質ノ抽出墓心臟ニ及ボス影響ト稍々酷似セルモ、菌體ヨリ得タル不透析性物質ノ作用ハ菌毒ト交換直後ヨリ現ハル、ニ反シ「ツベルクリン」ヨリ得タル不透析性物質ノ作用ハ該菌毒ト交換後常ニ稍々遲レテ現ハレ徐々ニ心

強盛ナラシムルモノナルベシ。

第五章 血管ニ及ボス作用

結核菌毒ノ血管ニ對スル作用ニ關スル研究業績ハ今日迄絶無ニシテ唯僅カニ知ラレタル唯一ノ事實ハ結核個體ニ「ツベ
ルクリン」ヲ注射スレバ病竈反應ヲ呈シテ、其ノ周圍組織ニ炎症ヲ惹起シ該部血管ノ充血ヲ認ムルコトナリ。然レドモ
之ヲ以テ結核菌毒ノ一般血管ニ對スル直接作用ト認ムル能ハザルヤ論ナシ。之レ余ガ本實驗ヲ企圖シタル所以ナリ。

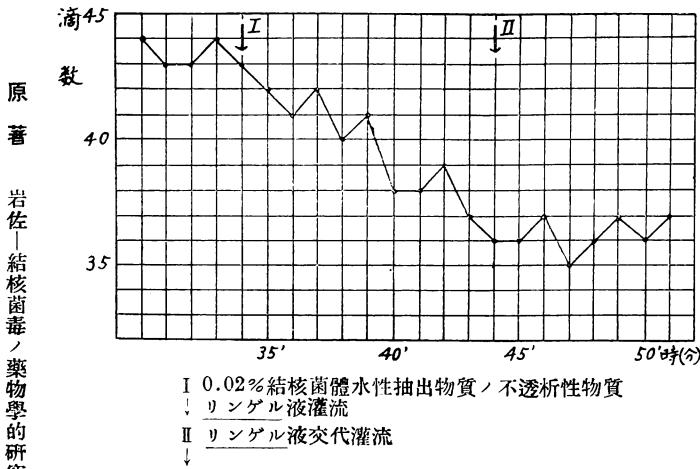
本實驗ニ供シタル動物ハ水蛙及ビ蟻ノ二種類ナレドモ主トシテ水蛙ノ後
肢血管ヲ用ヒ攝氏二十八度内外ノ室溫ニ於テ實驗セリ。試驗ハ總テ灌流
法ニ從ヒ一定ノ壓力ヲ以テ先ヅリンゲル氏液ヲ灌流シテ流出滴數ノ一定
スルヲ待チ、豫メリンゲル氏液ニ溶解セル菌毒ヲ以テ交代灌流セシメタ
リ。

第一節 結核菌體水性抽出物ノ不透析性物質ヲ以

テセル實驗

レーウエン及ビトレンデレンブルグ氏法ニヨリリンゲル氏液ヲ以テ灌流
セル水蛙後肢血管ニ〇・〇〇二％ノ菌毒溶液ヲ交代灌流スルニ、三十分
ヲ經過スルモ殆ンド影響ナシ。〇・〇〇六％ニテハ五分以上菌毒溶液ノ
灌流ヲ持續スレバ僅カニ血管ノ收縮作用ヲ認ム。〇・〇一％乃至〇・〇一
五％ニテハ菌毒溶液ト交換後收縮作用著明ニ現ハレ其ノ極限ハ流出滴數
多クハ中毒前ノ四分ノ三ニ減少スルヲ見ル。之ヲリンゲル氏液ヲ以テ交
換スル時ハ完全ニ恢復ス。〇・〇二％ニテハ其ノ收縮作用更ニ強ク現ハ

第九圖 水蛙後肢血管灌流試驗



原著 岩佐—結核菌毒ノ藥學的研究

レ滴數ハ中毒前ノ三分ノ二ニ減少スルコトアリ。之ヲリンゲル氏液ヲ以テ交換スレバ滴數ハ殆ンド復舊ス。次ニ豫メ〇・〇五%硫酸「アトロピン」溶液ニテ三十分間灌流セシメタル後〇・〇一五%ノ菌毒溶液ヲ交代灌流スルニ、「アトロピン」ヲ以テ前處置セザルモノト全く異ルコトナク收縮作用ヲ呈ス。亞硝酸「ナトリウム」トノ關係ハ之ニ反シ、〇・〇一%乃至〇・〇一五%ノ如キ比較的稀薄ナル溶液ヲ四十分間前處置セルモノニ〇・〇一五%ノ菌毒溶液ヲ灌流スルニ尙ホ前處置セザルモノト同ジク收縮作用ヲ呈スルモ〇・〇五%乃至〇・一%ノ如キ濃度ノ高キ亞硝酸「ナトリウム」溶液ニテ四十分間處置セシメタル後〇・〇一五%ノ菌毒溶液ヲ以テ灌流セシムル時ハ收縮作用ヲ認ムル能ハザルノミナラズ、却ツテ擴張作用ヲ現ハスモノナリ。

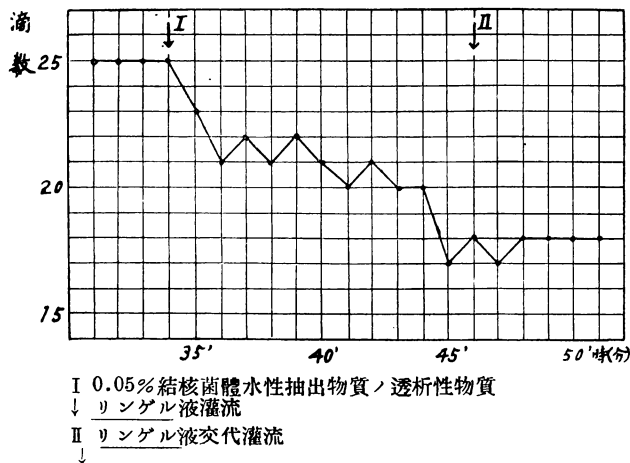
之ニ由ツテ觀レバ結核菌體水性抽出物質中ノ不透析性物質ハ水蛙後肢血管ニ對シテ收縮的ニ作用スルモノニシテ、此ノ收縮現象ハ「アトロピン」ニヨリテ影響セラレザルニ反シ亞硝酸「ナトリウム」ノ比較的濃厚ナル溶液ニテ前處置スレバ却ツテ擴張現象ヲ呈スル點ヨリ考フル時ハ恐ラク主トシテ血管壁ノ筋質自己ニ作用スルモノナルベシ。

第二節 結核菌體水性抽出物質ノ透析性物質ヲ以

テセル實驗

リンゲル氏液ヲ以テ灌流セル水蛙後肢血管ニ、〇・〇一%ノ菌毒溶液ヲ交代灌流スルニ三十五分間以上ヲ經過スルモ殆ンド變化ナシ。〇・〇二%ニテハ八分間以上菌毒溶液ノ灌流ヲ持續スレバ僅カニ血管ノ收縮作用ヲ認ム。〇・〇三%ニテハ稍々著明ナル收縮作用ヲ呈シ、リンゲル氏液ヲ以テ交換スル時ハ完全ニ恢復ス。〇・〇四%乃至〇・〇五%ニテハ其ノ收縮作用更ニ強ク現ハレ滴數ハ三十分後ニ於テ約四分ノ一ヲ減少ス。〇・〇

第十圖 水蛙後肢血管灌流試驗

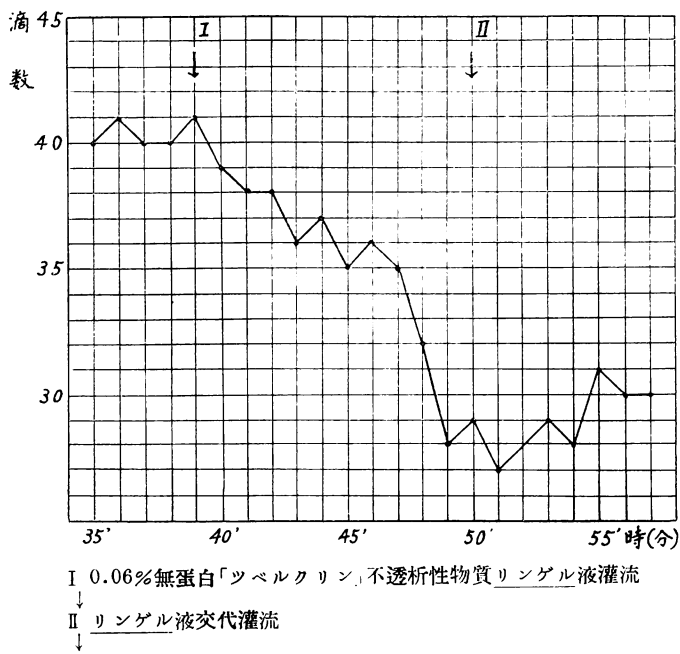


七%以上ノ濃度ノ菌毒溶液ヲ作用スレバ其ノ收縮程度モ更ニ強ク現ハル。之ヲリンゲル氏液ニテ交換スルニ滴數ハ一定度迄復舊ス。次ニ該菌毒ノ血管收縮作用ト他藥トノ關係ヲ檢スルニ、豫メ〇・〇五%ノ硫酸「アトロピン」溶液ヲ三十分間灌流シタル後〇・〇五%ノ菌毒溶液ヲ灌流スルニ、「アトロピン」ヲ以テ前處置セザルモノト異ルコトナク收縮作用ヲ呈ス。亦亞硝酸「ナトリウム」ノ〇・〇一%乃至〇・〇一五%ノ如キ比較的稀薄ナル溶液ヲ三十分間前處置セルモノニ、〇・〇五%ノ菌毒溶液ヲ灌流スルニ尙ホ然ラザルモノト同ジク收縮作用ヲ呈スルモ〇・〇五乃至〇・一%ノ如キ濃度ノ溶液ヲ三十分間前處置シタル後〇・〇五%ノ菌毒溶液ヲ灌流セシメタル時ハ收縮作用ヲ認メズシテ却テ擴張作用ヲ現ハス。以上ノ實驗成績ニ徴スルニ、結核菌體水性抽出物質中ノ透析性物質ハ水蛙後肢血管ニ對シテ收縮ノニ作用スルモノニシテ、此ノ收縮現象ハ「アトロピン」ニヨリテ影響セラレザルニ反シ、亞硝酸「ナトリウム」ノ比較的濃厚ナル溶液ニヨリテ前處置スレバ菌毒ニヨル血管收縮作用ヲ認メズシテ却テ擴張現象ヲ呈スル等ノ點ヨリ考フル時ハ恐ラク主トシテ血管壁ノ筋質自己ニ作用スルモノナルベシ。

第三節 無蛋白「ツベルクリン」ノ不透析性物質ヲ以テセル實驗

リンゲル氏液ヲ以テ灌流スル水蛙後肢血管ニ〇・〇六%ノ該菌毒溶液ヲ交代灌流スルモ影響ヲ認メズ。〇・〇一五%ニテハ十分間以上菌毒溶液ノ灌流ヲ持續スレバ僅カニ血管ノ收縮作用ヲ起ス。〇・〇二五%ニテハ收縮作用稍々著明ニ現ハレ菌毒溶液交換後數分ニシテ既ニ收縮作用ヲ明カニ認ムルコトヲ得。〇・〇四%ニテハ其ノ收縮作用著明ニ現ハレ一分間ノ滴數約五分ノ一ヲ減少ス。之ヲリンゲル氏液ニテ交代灌流スル時ハ殆ンド完全ニ恢復ス。〇・〇六%ニテハ其ノ收縮作用更ニ強ク現ハレ一分時間ノ滴數約四分ノ一ヲ減少シ之ニリンゲル氏液ヲ以テ交代灌流スル時ハ滴數ハ一程度迄復舊ス。次ニ該菌毒ノ血管收縮作用ト他藥トノ關係ヲ檢スルニ豫メ〇・〇五%硫酸「アトロピン」溶液ニテ三十分間灌流シテ前處置ヲ施シタル後〇・〇四%ノ菌毒溶液ヲ灌流スルニ、「アトロピン」ヲ以テ前處置セザルモノト異ナルコトナク收縮作用ヲ呈ス。然ルニ〇・〇一%乃至〇・〇一五%ノ如キ比較的稀薄ナル亞硝酸「ナトリウム」液ヲ四十分間前處置セルモノニ、〇・〇四%ノ菌毒溶液ヲ灌流スルニ尙ホ然ラザルモノト同ジク收縮作用ヲ呈スルモ、〇・〇五乃至〇・一%ノ如

第十一圖 水蛙後肢血管灌流試驗



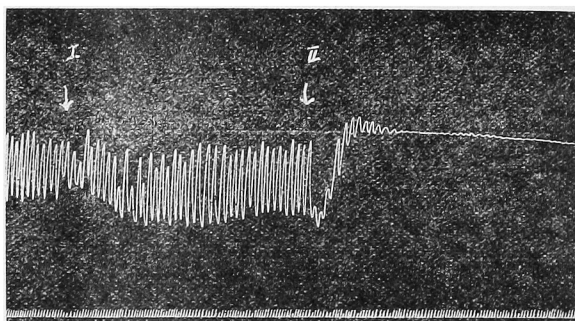
「ハ腸管ノ作用ヲ麻痺セシムト云ヘリ。亦肉汁ノミニテモ抽出腸管ノ興奮ヲ認ムト云ヒ菌毒自己ノ腸管ニ對スル作用ニ關シテハ確認スルコト能ハズシテ終レリ。之レ蓋シ「ツベルクリン」ノ如キ諸種ノ混合物質ヨリ菌毒ヲ分離スルコトナク其ノ儘實驗材料ニ供シタルガ爲メニシテ、菌毒ニヨル腸管作用ノ研究トシテハ不合理ノモノタルヤ論ナシ。之レ余ガ本實驗ヲ試ミタル所以ナリ。實驗ニハ家兔腸管ヲ用ヒ、實驗方法ハ總テマグヌス及ビフューネル氏法ニ從ヒ、實驗材料ハ空氣ヲ以テ飽和シツ、アル五十珉ノロツク氏液中ニ懸垂シ其ノ腸管ノ自發運動ヲ煤紙上ニ描出セシメタリ。此時ノ榮

キ比較的濃厚ナル亞硝酸「ナトリウム」ニテ前處置シタル後
 ○・○四%ノ菌毒溶液ヲ以テ灌流スル時ハ收縮作用ヲ認メ
 ズシテ却テ擴張作用ヲ呈ス。
 以上ノ實驗成績ニ徵スルニ無蛋白「ツベルクリン」ノ不透析
 性物質ハ水蛙後肢血管ニ對シテ收縮的ニ作用スルコト明カ
 ナリ。而テ此ノ收縮現象ハ「アトロピン」ニヨリテ影響セラ
 レザルニ反シ、亞硝酸「ナトリウム」ノ比較的濃厚ナル溶液
 ノ前處置ニヨリテ消失シ却テ擴張現象ヲ呈スル點ヨリ考フ
 レバ之ガ作用點ハ恐ク主トシテ血管壁ノ筋質自己ニ存スル
 モノ、如シ。

第六章 抽出腸管ニ於ケル實驗

「ツベルクリン」ノ抽出腸管ニ及ボス作用ニ就テハ僅カニ
 「L&E」ノ記述ノ外研究業績アルヲ見ズ。氏ニヨレバ舊「ツベ
 ルクリン」ハ腸管作用ノ興奮ヲ來シ、無蛋白「ツベルクリ

第十二圖 健康家兔腸管



I 0.1% 硫酸「アトロピン」3 滴
 ↓
 II 0.02% 結核菌體水性抽出物質ノ不透析性物質
 ↓
 ロック液榮養液 50 cc

養液ノ溫度ハ常ニ攝氏三十九度ニ保溫シテ實驗セリ。

第一節 實驗準備

本實驗ニ用ヒタル家兔ハ二群ニシテ第一群ハ健康家兔ヨリナリ、第二群ハ強毒結核菌ニ疝ヲ辜丸實質内ニ接種シ、一ヶ月以上ヲ經過シ、「ツベルクリ」ニ反應強陽性ノモノヨリナル。是等ノ腸管ヲ摘出シテ結核菌毒ノ作用ヲ試験セリ。

第二節 結核菌體水性抽出物質ノ不透析性物質ヲ以テセル實驗

(イ) 健康家兔腸管ヲ以テセル實驗

正常ナル運動ヲ營ミツ、アル家兔腸管ニ、〇・〇〇一%ノ該菌毒溶液ヲ作用セシムルニ、毫モ影響アルヲ見ズ。〇・〇〇三%ニテハ尙影響ナキモアルモ多クノモノハ自發運動殆ンド變化ナクシテ緊張僅カニ上昇スルヲ認ム。〇・〇〇五%ニテハ菌毒ノ作用稍々著明ニ現ハレ緊張ハ上昇シ、自發運動ハ其ノ頻度殆ンド變化ナキモ振幅ハ約三分ノ一ニ縮少ス。〇・〇一%ニテハ菌毒ノ作用一層強ク現ハレ緊張ハ上昇シ、自發運動ハ稍々緩徐トナリ且ツ其ノ振幅モ著シク短縮ス。然レドモ此ノ濃度ニ於テハ菌毒溶液ニ長ク放置スルモ尙自發運動ノ停止スルコトナシ。此時〇・一%硫酸「アトロピン」二滴ヲ滴下スルモ緊張下降セズ。亦此ノ濃度ニ於テ緊張上昇シタルモノニ〇・〇二%鹽酸「ピロカルピン」或ハ〇・〇二%「クロール、バリウム」ヲ加フル時ハ緊張ハ更ニ上昇シテ遂ニ強直性攣縮状態ヲ呈ス。〇・〇二%乃至〇・〇二五%ニテハ菌毒ノ作用一層強ク現ハレ緊張ハ直ニ著シク上昇シ、運動ハ緩徐トナリ暫時ニシテ多クハ全ク停止ス。此ノ時〇・〇二%「クロール、バリウム」ニ對シテハ僅カニ反應スルノミ。亦豫メ〇・一%「アトロピン」二滴ヲ注加シテ前處置シタル腸管ニ於テモ菌毒ハ同ジク以上ノ如キ作用ヲ呈ス。而シテ此ノ濃

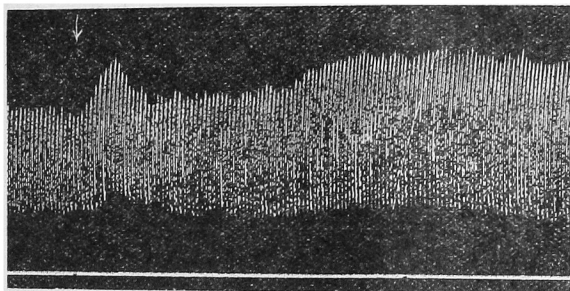
度ニ於ケル菌毒作用後餘リ長ク時間ヲ經過セザルモノニ、ロック氏液ヲ以テヨク洗滌スル時ハ一程度迄自發運動ヲ恢復スルコトヲ得ベシ。

以上ノ實驗成績ニ由ツテ觀レバ、結核菌體水性抽出物質ノ不透析性物質ハ家兔ノ健常腸管ニ對シ主トシテ筋質自己ニ作用シテ緊張攣縮シ來スモノナリ。

(ロ) 結核家兔腸管ヲ以テセル實驗

結核家兔腸管ニ對スル該菌毒ノ作用ハ健常家兔腸管ニ對スル作用ト大イニ異ナリ
緊張上昇スルコトナク、自發運動ハ反ツテ亢進スルモノニシテ其ノ成績ヲ概括ス
レバ次ノ如シ。

第十三圖 結核家兔抽出腸管



↓0.017%結核菌體水性抽出物質ノ不透析性物質
ロック液 榮養液 50 cc

○・○○一乃至○・○○二%ノ菌毒溶液ヲ作用セシムルニ毫モ影響ヲ認メズ。○・○○四%ニテハ多クハ僅カニ緊張下降スルヲ認ムルモ、時トシテハ緊張ハ變化ナク自發運動ノ振幅稍々増大スルコトアリ。○・○○七%ニテハ菌毒ノ作用稍々著明ニシテ緊張ハ僅カニ徐々ニ下降シ腸管ノ自發運動ハ亢進シ、常ニ振幅ヲ増大ス。○・○○一五%乃至○・○○二%ニテハ菌毒作用ノ直後ヨリ多クノモノハ緊張徐々ニ僅カニ下降スルモ、時トシテハ一時性ニ僅カニ緊張上昇ノ傾向ヲ示シ暫時ニシテ徐徐ニ緊張ノ下降ヲ來スモノアリ。而テ自發運動ハ何レモ常ニ強盛トナリ其ノ頻度ハ殆ンド變化ナキモ振幅ハ著シク増大ス。此ノ時ロック氏液ヲ以テ洗滌スレバ運動ハ正常ニ恢復ス。

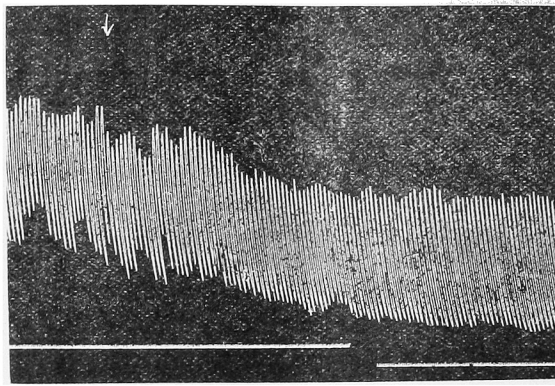
以上ノ實驗成績ニ徴スルニ結核菌體水性抽出物質ノ不透析性物質ハ結核家兔腸管ニ對シ一般ニ僅カニ緊張ヲ下降セシメ腸管ノ自發運動ヲ亢進シ振幅ヲ増大セシムルモノナリ。斯ノ如ク結核菌體水性抽出物質ノ不透析性物質ハ健常家兔腸管ニ對シテハ緊張ノ上昇ヲ來シ遂ニ腸管ノ自發運動ヲ停止セシムルニ反シ、結核家

兔腸管ニ對シテハ殆ンド緊張ハ上昇スルコトナク寧ロ僅カニ下降スルノミナラズ反ツテ自發運動ヲ亢進シ振幅ヲ増スルガ如キ兩者全然相反スル作用ヲ呈スルコトハ注目ニ價スベキ現象ナリトス。

第三節 結核菌體水性抽出物質ノ透析性物質ヲ以テセル實驗。

(イ) 健常家兔腸管ヲ以テセル實驗

正常ナル運動ヲ營ミツ、アル健常家兔腸管ニ〇・〇一%ノ該菌毒溶液ヲ作用セシムルモ變化アルヲ見ズ。〇・〇三%ニテ



↓ 0.07% 結核菌體水性抽出物質ノ透析性物質
ロック液 榮養液 50 cc

ハ殆ンド變化ナキモアルモ多クハ僅カニ緊張ノ下降スルヲ見ル。而テ時トシテ緊張下降セズシテ自發運動ノ振幅下方へ僅カニ大トナルコトアリ。
 〇・〇五%ニテハ稍々著明ニ緊張下降シ自發運動ハ其ノ頻度殆ンド變化ナキモ其ノ振幅ヲ大ナラシム。〇・〇八%ニテハ其ノ作用更ニ強ク現ハレ菌毒注加後緊張ハ直チニ下降シ自發運動ノ頻度ハ殆ンド變化ナキモ振幅ハ著シク増大ス。之ヲロック氏液ヲ以テヨク洗滌スル時ハ正常ニ復ス。亦此ノ濃度ノ菌毒ヲ作用セシメ緊張下降シタル時〇・〇〇二%鹽化「アドレナリン」ヲ加フルニ緊張ハ更ニ下降シ自發運動ハ殆ンド停止ス。以上ノ實驗ニ徴スレバ該菌毒ハ正常家兔腸管ニ對シ緊張ヲ下降シ自發運動ヲ旺盛ナラシムルモノナリ。

(ロ) 結核家兔腸管ヲ以テセル實驗

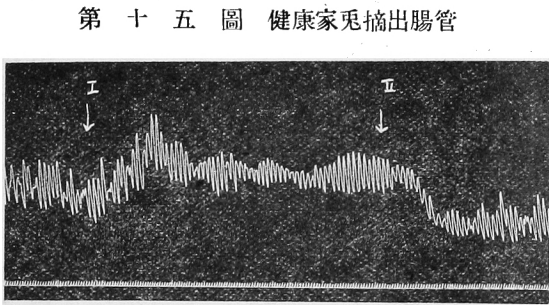
結核家兔ノ抽出腸管ニ〇・〇二%ノ該菌毒ヲ作用セシムルモ著變ヲ見ズ。

〇・〇四%ニテハ稍々著明ニ緊張下降シ自發運動ハ旺盛トナリ、其ノ頻度ハ殆ンド變化ナキモ振幅ヲ増大ス。〇・〇六%乃至八%ニテハ其ノ作用更ニ強ク現ハレ菌毒溶液作用直後ヨリ緊張ハ直チニ下降シ始ムルモノト、一過性ニ上昇シ後下降スルモノト二種類アリテ振幅ハ何レモ増大ス。而テ之ヲロック氏液ヲ

以テ洗滌スル時ハ正常ノ状態ニ恢復ス。亦此ノ濃度ノ菌毒溶液ヲ作用セシメテ腸管ノ緊張下降シタルモノニ、〇・〇二% 鹽酸「ピロカルピン」或ハ〇・〇二%「クロール、バリウム」ヲ加フルニ對照ノモノト同ジク直ニ緊張再ビ上昇シテ遂ニ強直性攣縮状態ヲ呈スルニ至ル。亦豫メ〇・一%ノ硫酸「アトロピン」二滴ヲ與ヘテ前處置シタル腸管ニ於テモ菌毒ノ作用ニヨル一過性緊張ノ上昇ハ毫モ影響ヲ蒙ルコトナシ。

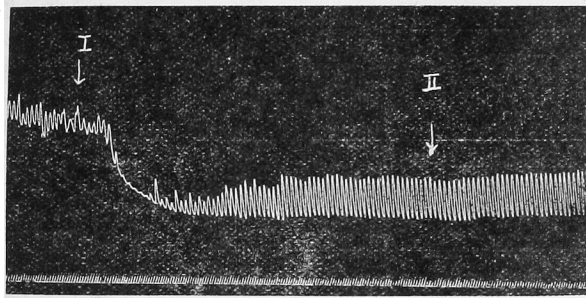
以上ノ實驗ニ徴スルニ該菌毒ハ結核家兔腸管ニ對シテ一過性興奮期ノ後或ハ興奮期ナクシテ直チニ緊張ヲ下降シ、自發運動ヲ旺盛ナラシムルモノニシテ正常家兔腸管ニ於ケル作用ト殆ンド類似ス。

第四節 無蛋白「ツベルクリン」ノ不透析性物質ヲ以テセル實驗



I 0.02%無蛋白「ツベルクリン」不透析性物質
↓
ロック液
II 0.1%硫酸「アトロピン」3滴
榮養液 50 c.c.

第十五圖 健康家兔抽出腸管



I 0.2%硫酸「アトロピン」2滴
↓
II 0.002%無蛋白「ツベルクリン」不透析性物質
↓
ロック液 榮養液 50 c.c.

余ハ本節ニ於テモ、(イ)健常家兔腸管、(ロ)結核家兔腸管等ヲ用ヒテ該菌毒ノ作用ヲ檢シタルニ其ノ成績ハ何レモ殆ンド同一ニシテ項ヲ分チテ記載スルノ要ヲ認めズ。仍チ茲ニ以上二項ノ成績ヲ概括シテ記述セントス。自働運動ヲ營ミツ、アル結核或ハ健常家兔腸管ニ、〇・〇〇〇五%ノ該菌毒ヲ作用セシムルニ殆ンド影響アルヲ認めズ。〇・〇〇〇七%ニテハ正常家兔腸管ノミハ僅カニ緊張ノ上昇ヲ認ムルモ、結核家兔腸管ニ於テハ尙ホ變化アルヲ見ズ。〇・〇

○一%ニ於テハ何レモ稍々著明ニ緊張ノ上昇スルヲ認ム。○・○○○二%ニテハ緊張ノ上昇著明ナレドモ何レモ振幅ノ増大ヲ認メズ。○・○○○三乃至○・○○○四%ニ於テハ緊張更ニ強ク現ハル。此ノ濃度ニ於テ菌毒ノ作用ニヨリテ緊張ノ上昇シタルモノヲ、ロック氏液ヲ以テ洗滌スレバ正常ノ状態ニ恢復ス。亦前處置トシテ○・二%硫酸「アトロピン」溶液二滴ヲ滴下シタルモノニ○・○○○四%ノ菌毒ヲ作用セシムレバ緊張ノ上昇ヲ來スコトナシ。亦菌毒ノ作用ニヨリテ腸管ノ緊張上昇シタルモノニ○・一%硫酸「アトロピン」溶液二滴ヲ滴下スレバ緊張ハ直チニ下降ス。以上ノ實驗成績ニ徴スルニ、無蛋白「ツベルクリン」不透析性物質ハ主トシテ家兔腸管ノ副交感神經ヲ刺戟シテ緊張ヲ上昇セシムルモノナリ。

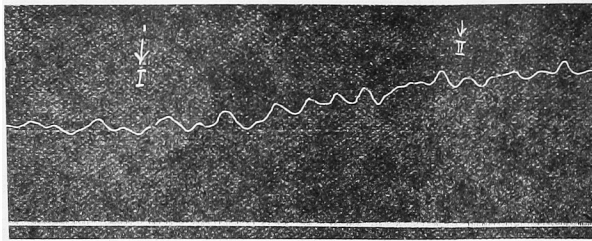
第七章 摘出子宮ニ及ボス作用

結核菌毒ニ對スル摘出子宮ノ作用ニ就テ研究シタル業績ハ殆ド之ヲ見ズ。之レ余ガ本實驗ヲ企圖シタル所以ナリ。實驗材料トシテハ結核「モルモット」子宮及ビ健康「モルモット」子宮ヲ用ヒ、實驗方法ハ總テ第六章ニ於ケル摘出腸管ヲ以テセル實驗方法ニ準ジテ施行セリ。

第一節 實驗準備

本實驗ニ供シタル「モルモット」ハ總テ、體重百八十瓦迄ノモノニシテ未ダ妊娠シタルコトナキモノ、ミヲ選ビテ實驗セリ。結核「モルモット」ハ豫メ毒力中等度ノ結核菌乳劑ヲツクリ一頭ニ付菌量○・一疋宛ヲ腹腔内ニ接種シ、二週間乃至三週間以內ヲ經過シ「ツベルクリン」反應ヲ檢シ強陽性ノモノヲ實驗ニ供シタリ。健康「モルモット」ハ豫メ「ツベルクリン」反應ヲ檢シテ陰性ナルコトヲ確認シタルモノヲ用ヒ尙實驗ニ際シ之ヲ撲殺シ子宮ヲ摘出シタル後解剖シテ病的變化ノ有無ヲ檢查セリ。

第十七圖 健康「モルモット」摘出子宮



↓ 0.01% 結核菌體水性抽出物質ノ不透析性物質
I ロック液
↓ 2% 硫酸「アトロピン」3 滴
II 養液 50 c.c.

第二節 結核菌體水性抽出物質ノ不透析性物質ヲ以テセル實驗

(イ) 健常「モルモット」子宮ヲ以テセル實驗

「モルモット」正常子宮ニ就テ〇・〇〇〇五%ヨリ〇・〇〇〇一%迄種々ナル分量ニテ作用セシメタルニ影響アルヲ見ズ。〇・〇〇二%ニテハ尙ホ異常ナキモノアルモ、多クハ緊張僅ニ上昇ス。〇・〇〇五%ニテハ其ノ作用著明ニシテ緊張徐々ニ上昇ス。而テ運動振幅ニハ殆ンド變化アルヲ見ズ。之ニ二%ノ硫酸「アトロピン」二滴ヲ與フルモ影響ナシ。亦豫メ同量ノ硫酸「アトロピン」ニテ前處置シタル子宮ニ〇・〇〇〇五乃至〇・〇〇一%ノ菌毒ヲ作用セシムルモ緊張ハ同ジク上昇シ「アトロピン」ニヨリテ影響ヲ蒙ルコトナシ。又〇・〇〇一%ノ菌毒ヲ作用セシメ緊張ノ上昇シタル時ロック氏液ヲ以テヨク洗滌スル時ハ全ク常態ニ復ス。〇・〇〇二%ニ於テハ其ノ作用更ニ強ク現ハレ菌毒注射後直チニ著シク緊張上昇シ、自

發運動ハ一時停止スルニ至ルコトアルモ稍々時間ヲ經過スル時ハ再び自發運動ヲ開始シ振幅ヲ増大スルコトアリ。

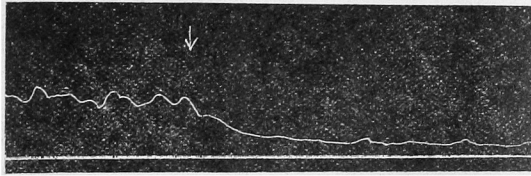
以上ノ實驗成績ノ示ス如ク該菌毒ハ正常子宮ニ作用シテ何レモ其ノ緊張ヲ上昇シ硫酸「アトロピン」ノ影響ヲ蒙ルコトナシト雖モ、其ノ作用ノ程度ハ子宮ニヨリテ強弱アリテ同ジカラズ。

以上ノ實驗成績ニ徴スルニ、結核菌體水性抽出物質ノ不透析物質ハ正常「モルモット」子宮ニ對シ筋質自己ニ作用シテ緊張ヲ上昇セシムルモノナリ。

(ロ) 結核「モルモット」子宮ヲ以テセル實驗

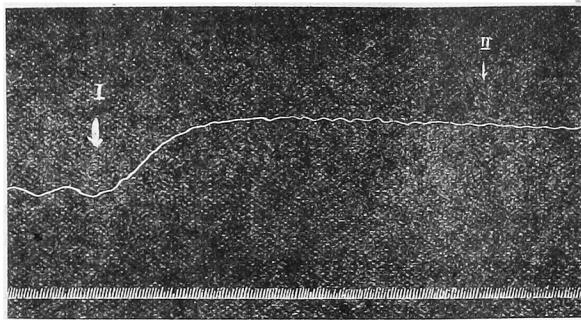
結核「モルモット」子宮ニ〇・〇〇二%迄ノ菌毒ヲ作用セシムルニ殆ンド影響アルヲ見ズ。〇・〇〇五%ニテハ僅ニ緊張下降ヲ示ス。〇・〇〇一%ニテハ緊張徐々ニ稍々著明ニ下降シ自發運動ハ殆ンド變化ヲ認メズ。〇・〇〇二%ニテハ其ノ作用著明ニシテ菌毒ニヨリ直チニ緊張下降スルモノト、菌毒作用直後一時性緊張ノ上昇ヲ來シ後徐々ニ著明ニ緊張低下スルモ

第十八圖 結核「モルモット」抽出子宮



↓0.02%結核菌體水性抽出物質ノ不透析性物質
ロック液 榮養液 50cc

第十九圖 健康「モルモット」摘出子宮



I 0.08% 結核菌體水性抽出物質ノ透析性物質
↓ ロック液
II 2% 硫酸「アトロピン」3 滴
↓ 榮養液 50 cc.

ノトアリ。稀ニハ健常子宮ニ於ケル如ク緊張ノ上昇スルコトアレドモ是等ハ余ノ多數ノ實驗ニヨレバ例外ニ屬ス、亦豫
メニ%ノ硫酸「アトロピン」二滴ヲ以テ前處置シタルモノニ於テモ菌毒ニヨリ一時性緊張上昇ノ現象ハ影響ヲ蒙ルコトナ
シ。此ノ濃度ニ於テ緊張ノ下降シタル時ロック氏液ヲ以テヨク洗滌スレバ一定度迄常態ニ恢復ス。亦菌毒ニヨリ緊張ノ
下降シタルモノニ〇・〇二%「クロール」バリウムヲ加フル時ハ更ニ緊張ノ上昇ヲ示ス。
以上ノ實驗成績ニ由ツテ觀ルニ、該菌毒ハ結核「モルモット」子宮ニ對シテハ健常子宮ニ於ケルモノト作用ヲ異ニシ緊張
ヲ下降セシムルモノナリ。

第三節 結核菌體水性抽出物質ノ透析性物質ヲ以テセル實驗

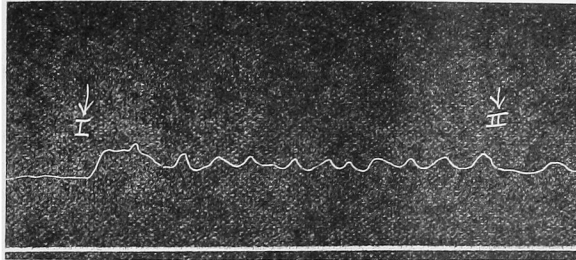
(イ) 健常「モルモット」子宮ヲ以テセル實驗

健常「モルモット」子宮ニ就テ〇・〇〇一%ヨリ〇・〇〇三%迄ノ菌毒ヲ作用
セシムルモ影響アルヲ見ズ。〇・〇〇五%ニテハ尙ホ全ク異常ナキモノア
ルモ、多クハ緊張僅カニ上昇ス。〇・〇〇一%ニテハ緊張ノ上昇常ニ現ハレ、
〇・〇〇三%乃至〇・〇〇四%ニテハ其ノ作用甚ダ強ク緊張著明ニ上昇ス。自發
運動ハ殆ンド變化ナシ。〇・〇〇六%乃至〇・〇〇八%ニテハ菌毒性注加後直ニ
收縮ヲ起シ緊張亢進ス。自發運動ハ尙ホ著變ナキモノアレドモ、多クハ運動
微弱トナリ或ハ殆ンド停止スルコトアリ。此ノ時〇・〇〇二%ノ「クロールバ
リウム」ヲ加フル時ハ緊張更ニ上昇シテ強直狀ニ移行ス。此ノ濃度ニ於テ
緊張著シク上昇運動殆ンド停止シタル時、ロック氏液ヲ以テ洗滌スル時ハ
一定度常態ニ恢復ス。亦豫メニ%ノ硫酸「アトロピン」二滴ヲ與ヘテ處置シ
タル子宮ニ、〇・〇〇八%ノ菌毒ヲ作用セシムルニ其ノ然ラザルモノト同ジ
ク緊張上昇ス。亦此ノ濃度ノ菌毒ヲ作用セシメテ緊張ノ上昇シタル時硫酸

「アトロピン」ヲ滴下スルモ其ノ影響ヲ受クルコトナシ。
 以上ノ實驗成績ニ由ツテ觀ルニ、結核菌體性抽出物質ノ透析性物質ハ健常「モルモット」子宮ニ對シテ主トシテ筋質自己ニ作用シ緊張ヲ亢進セシムルモノナリ。

(ロ) 結核「モルモット」子宮ヲ以テセル實驗

第二十圖 結核「モルモット」摘出子宮



↓ 0.08% 結核菌體水性抽出物質ノ透析性物質
 I ↓ ロック液
 ↓ 2% 硫酸「アトロピン」3 滴
 II
 營養液 50 c.c.

於ケル如ク多クハ緊張僅カニ上昇ス。〇・〇三%乃至〇・〇一%ニ於テハ健常「モルモット」子宮ニ更ニ強ク現ハレ且ツ自發運動強盛トナリ振幅ヲ増大ス。之ニ二%ノ硫酸「アトロピン」ニ滴ヲ滴下スルモ或ハ豫メ同量ノ硫酸「アトロピン」ニテ前處置スルモ菌毒ニヨル緊張ノ上昇ニ影響ヲ蒙ルコトナシ。亦此ノ濃度ノ菌毒ヲ作用セシメテ緊張ノ上昇ヲ來シタルモノヲロック氏液ヲ以テヨク洗滌スレバ殆ンド常態ニ恢復ス。本實驗ニ於テ其ノ前處置トシテ結核菌ヲ腹腔内ニ接種シタル「モルモット」ノ内、偶然子宮ノ結核ニ罹患セルモノ三頭ヲ發見シ、之ヲ實驗材料ニ供シタルニ該菌毒ニ對スル作用極メテ鋭敏ニシテ〇・〇〇二%ニテ既ニ著明ニ反應シ、〇・〇三%ニテ菌毒作用直後高度ノ痙攣様收縮ヲ起シ緊張亢進シ後漸次緊張ノ下降ヲ開始スルト共ニ自發運動極メテ旺盛トナレリ。而シテ是等ノ作用ハ硫酸「アトロピン」ニテ影響ヲ受クルコトナシ。

以上ノ實驗成績ニ徴スルニ結核菌體水性抽出物質ノ透析性物質ハ結核「モルモット」子宮ニ對シテ筋質自己ニ作用シテ緊張ヲ上昇シ自發運動ヲ亢進スルモノナリ。

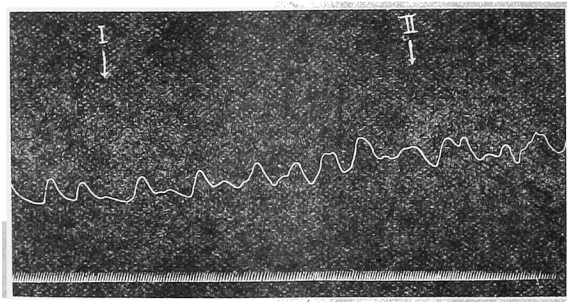
第四節

無蛋白「ツベルクリン」ノ不透析性物質ヲ以テセル實驗

(イ) 健常「モルモット」子宮ヲ以テセル實驗

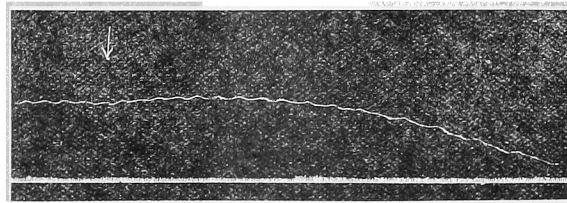
健常「モルモット」子宮ニ〇・〇〇〇七%迄ノ種々ノ該菌毒ヲ作用セシムルニ殆ンド影響ヲ見ズ。〇・〇〇一%ニテハ尙ホ變化ナキモノアレドモ多クハ徐々ニ緊張僅カニ上昇ス。〇・〇〇二%乃至〇・〇〇三%ニテハ子宮ノ收縮作用常ニ現ハ

第二十一圖 健康「モルモット」摘出子宮



I 0.002%無蛋白「ツベルクリン」不透析物質
↓ ロック液
II 2%硫酸「アトロピン」3滴
↓
營養液 50 c.c.

第二十二圖 結核「モルモット」摘出子宮



↓ 0.08%無蛋白「ツベルクリン」不透析性物質
↓ ロック液
營養液 50 c.c.

レ、緊張徐々ニ上昇ス。此ノ時自發運動ハ殆ンド變化ヲ見ズ。之ニ二%ノ硫酸「アトロピン」二滴ヲ與フルモ毫モ影響ナク、亦同量ノ硫酸「アトロピン」ニテ前處置シタル子宮ニ〇・〇〇三%ノ菌毒ヲ作用セシムルモ緊張ハ依然トシテ上昇ス。〇・〇〇四%乃至〇・〇〇五%ニテハ其ノ作用更ニ強ク現ハレ菌毒注射後階段狀ヲナシテ徐々ニ且ツ著明ニ緊張上昇ス。時トシテハ菌毒注射後直チニ緊張著シク亢進シ攣縮様收縮ヲ起シ自發運動停止スルニ至ルコトアリテ何レモ硫酸「アトロピン」ニヨリ影響ヲ受クルコトナシ。亦此ノ濃度ニ於テ緊張上昇シタル時直チニロック氏液ヲ以テ充

分洗滌スレバ一定度常態ニ恢復ス。

以上ノ實驗成績ニ徴スルニ、無蛋白「ツベルクリン」ハ健常「モルモット」子宮ニ對シテ筋質自己ニ作用シ以テ緊張ヲ上昇セシムルモノナリ。

(ロ) 結核「モルモット」子宮ヲ以テセル實驗

結核菌體水性抽出物質ノ不透析性物質ヲ以テセル實驗ニ於ケル如ク、無蛋白「ツベルクリン」ノ不透析性物質ノ結核「モルモット」子宮ニ對スル作用ハ健常「モルモット」子宮ニ於ケルモノト大イニ異ナルヲ認ム。之レ蓋シ結核罹患ニ基因スル複雑ナル體內機轉ニヨリテ起ル臟器ノ狀態ノ變化ニ由ルモノナルベシ。即チ〇・〇〇二%迄ノ濃度ニテハ影響ヲ見ズ。〇・〇〇三%ニテハ尙ホ異常ナキモノアレドモ多クハ稍著明ニ緊張下降ス。〇・〇〇五%乃至〇・〇〇七%ニ於テハ多クハ一時性ニ緊張僅カニ上昇シ後著シク下降ス。時トシテハ菌毒作用直後ノ一時性輕度ノ興奮作用ナクシテ徐々ニ緊張下降スルモノアリ。此ノ濃度ニ於テ緊張下降シタルモノヲロック氏液ヲ以テ洗滌スレバ殆ンド正常ニ恢復ス。亦該菌毒ニヨル子宮ノ一時性興奮作用ハ硫酸「アトロピン」ヲ前處置スルモ毫モ影響ヲ蒙ルコトナシ。〇・〇〇一%菌毒溶液ヲ用フルモ其ノ子宮ニ對スル作用ノ程度ハ殆ンド同ジ。

以上ノ實驗ニ徴スルニ無蛋白「ツベルクリン」ノ不透析性物質ハ正常「モルモット」子宮ニ於ケル作用ト異ナリ。結核「モルモット」子宮ニ對シ緊張ヲ下降シ、或ハ一時性興奮期ノ後緊張ヲ下降スルモノニシテ恐ラク筋質自己ニ作用スルモノナルベシ。尙ホ前記諸種ノ實驗成績ノ綜覽ヲ便ナラシメンガ爲メ諸核菌毒ノ諸臟器ニ對スル作用ヲ概括的ニ纏メテ次表トナス。

結核菌毒

菌體水性抽出物質		無蛋白「ツベルクリン」
不透析性物質	透析性物質	不透析性物質
血壓 一過性下降ノ後徐々ニ上昇ス	上昇ス	一過性下降ノ後徐々ニ上昇ス
末梢血管 收縮ス	收縮ス	收縮ス
心臟 機能ヲ停止ス	機能ヲ亢進ス	機能ヲ亢進ス

第八章 總括及ビ批判

子 宮		腸 管	
海猿	結核	健康	健康
緊張ヲ下降ス	緊張ヲ上昇ス	緊張僅ニ下降シ自發運動ヲ亢進ス	緊張上昇シ自發運動ヲ停止ス
海猿	結核	健康	健康
緊張ヲ上昇シ自發運動ヲ亢進ス	緊張ヲ上昇ス	同	緊張下降シ自發運動亢進ス
海猿	結核	健康	健康
一時性興奮期ノ後或ハ興奮期ナクシテ緊張ヲ下降ス	緊張ヲ上昇ス	同	緊張ヲ上昇ス

一、余ノ結核菌毒ノ分析的研究ニヨリ結核菌體水性抽出物質中ニハ藥物學的ニ作用ヲ異ニスルニ物質アルコトヲ立證セリ。又「ツベルクリン」中ノ不透析性結核菌毒ハ結核菌體水性抽出物質トハ藥物學的ニ其ノ作用ヲ異ニスル物質ナルコトヲ明カニセリ。此ノ事實ハ今日迄未解決ノ儘ニ貽サレタル問題ニシテ、將來ノ結核菌毒研究上ニ於ケル意義アル新知見ト云フベキナリ。

二、諸種ノ結核菌毒ノ呼吸及ビ血壓ニ及ボス影響ニ關スル實驗的研究業績アルヲ見ズ。余ノ實驗成績ニヨレバ、結核菌體水性抽出物質ハ、少量ニテハ僅カニ血壓ノ上昇スルヲ認ムルモ稍々大量ニ於テハ一過性ニ血壓下降シ忽チ著シク血壓ノ上昇ヲ來シ後恢復ス。結核菌體水性抽出物質ノ不透析性物質ハ血壓一過性ニ下降シ、後反ツテ上昇ス。呼吸ハ血壓ノ一過性下降ト共ニ淺表トナリ呼吸數ヲ増加スルモ血壓上昇スルト共ニ其ノ大サヲ増シ後恢復ス。結核菌體水性抽出物質ノ透析性物質ハ血壓ヲ上昇セシム。無蛋白「ツベルクリン」ノ不透析性物質ハ菌毒注入直後一時性ニ血壓下降シ、呼吸不規則ニシテ頻度ヲ増シ暫時ニシテ恢復シ後持續的ニ徐々ニ血壓ヲ上昇ス。以上ノ諸種ノ菌毒ニヨル血壓ノ上昇ハ主トシテ血管一部ノ收縮作用ニ基クモノナルベシ。而テ一過性血壓ノ低下ハ菌毒ニヨル心臟直接ノ機能障礙ニ基因スルモノナルベシ。

三、結核菌毒ノ心臟ニ及ボス影響ニ關シテハ Susumu Maki ハ、蛙心臟ヲ用ヒテ實驗シ、舊「ツベルクリン」及ビ無蛋白

「ツベルクリン」ハ少量ニテハ心室收縮力ヲ微弱ナラシメ、大量ニテハ心臟機能ハ擴張期ニ於テ停止スルモノニシテ該菌毒ハ心筋自己ニ作用スルモノナリト云ヘリ。亦 Rondoni ハ「モルモット」ヲ用ヒテ實驗シテ同一ノ成績ニ達セリ。余ノ「ツベルクリン」ヲ以テセル實驗成績ハ兩氏トハ全然相反スル成績ニ達シタレドモ、蓋シ之レ實驗ノ根本ニ於テ其ノ材料ヲ異ニスルガ爲メナルベシ。即チ氏等ハ舊「ツベルクリン」或ハ無蛋白「ツベルクリン」ヲ其ノ儘實驗材料ニ供シタレドモ、元來諸種ノ不純ナル混合物質ヨリ成レル「ツベルクリン」ヲ用ヒテ眞ノ結核菌毒ノ作用ヲ究メントスルハ不合理タルヤ論ナシ。余ハ「ツベルクリン」ヨリ分析的ニ純粹ノ結核菌毒ノミヲ分離シテ實驗材料ニ供シタレバ、其ノ實驗成績ノ異ナルハ敢テ怪シムニタラザルノミナラズ寧ろ當然ノ事ナリトス。

余ノ實驗成績ニヨレバ、無蛋白「ツベルクリン」ノ不透析性物質ハ抽出羣心臟ニ對シ其ノ機能ヲ亢進シ殊ニ收縮力ヲ強盛ナラシムルモノナリ。結核菌體水性抽出物質ハ抽出羣心臟ニ對シテ心筋自己ニ作用シ、少量ニテハ心臟機能殊ニ心室收縮力ヲ微弱ナラシメ搏動數ヲ僅カニ減少シ、大量ニテハ心臟機能ヲ擴張期ニ於テ一時停止シ後何レモ擴張收縮共ニ反ツテ增強セシム。該菌毒ヲ攝氏七十度以上ニ一時間加熱スレバ心臟機能ノ障碍作用著シク減弱シ、百度ニ一時間加熱スレバ該作用ハ全ク消失シ心臟ノ擴張及ビ收縮機能ヲ強盛ナラシムル作用ノミ殘存ス。該菌體水性抽出物質ヲ濾膜分析スレバ心臟機能ヲ停止スル作用ハ不透析性物質ニ之ヲ認め、心臟機能ヲ強盛ナラシムル作用ハ透析性物質ニ之ヲ認メタリ。即チ結核菌體水性抽出物質ノ不透析性物質ハ抽出羣心臟ニ對シ心筋自己ニ作用シ、興奮期ナクシテ始メヨリ心臟機能殊ニ心室收縮力ヲ微弱ナラシムルモノニシテ、搏動數ハ僅ニ減少スルカ或ハ殆ンド變化ナク大量ニ於テハ心臟ハ擴張期的ニ完全停止ヲ來ス。而シテ耐熱性弱シ。結核菌體水性抽出物質ノ透析性物質ハ耐熱性強クシテ攝氏百度ニ一時間加熱スルモ其ノ作用ニ毫モ變化ナク抽出羣心臟ニ對シ心臟ノ擴張及ビ收縮力ヲ增強セシムルモノナリ。

四、血管ニ對スル結核菌毒ノ作用ニ關スル藥物學的研究業績ハ今日迄見ルベキモノナシ。
余ノ實驗成績ニヨレバ結核菌體水性抽出物質ノ不透析性物質及ビ透析性物質ハ水蛙後肢血管ニ對シテ收縮的ニ作用スルモノニシテ該菌毒ハ恐ラク主トシテ血管壁ノ筋質自己ニ作用スルモノナルベシ。無蛋白「ツベルクリン」ノ不透析性物質

ハ水蛙後肢血管ニ對シテ收縮的ニ作用スルモノニシテ之ガ作用點ハ恐ラク主トシテ血管壁ノ筋質自己ニ存スルモノナルベシ。

五、結核菌毒ノ摘出腸管ニ及ボス影響ニ關シテハ僅ニ Susumu Makii ノ文獻アルノミナリ氏ハ舊「ツベルクリン」及ビ無蛋白「ツベルクリン」等ヲ用ヒテ摘出「モルモット」腸管ニ對スル作用ヲ研究シ舊「ツベルクリン」及ビ「ブイオン」ハ何レモ腸管ノ緊張ノ上昇ヲ來シ無蛋白「ツベルクリン」ニ於テハ反ツテ緊張下降スト云ヘリ。斯ノ如ク同種菌毒ノ作用ガ相反スル成績ニ達シタルハ恐ラク諸種ノ不純ナル混合物質ヨリナル無蛋白「ツベルクリン」及ビ舊「ツベルクリン」ヲ單一菌毒トシテ其ノ儘實驗材料ニ供シタル爲メニシテ眞ノ結核菌毒ノ作用ト見ル能ハザルナリ。從ツテ余ノ實驗成績ト異ナルハ當然ノ事ニ屬ス。余ノ實驗ニヨレバ結核菌體水性抽出物ノ不透析性物質ハ健常家兔腸管ニ對シ筋質自己ニ作用シテ緊張ヲ上昇セシメ大量ニ於テハ遂ニ攣縮狀態ヲ呈シテ腸管ノ自發運動ヲ停止セシムルニ反シ、結核家兔腸管ニ對シテハ菌毒作用直後一時性興奮ノ後或ハ興奮期ナクシテ緊張ヲ僅カニ下降セシムルノミナラズ反ツテ自發運動ヲ亢進シ振幅ヲ増大スルガ如キ兩者全然異ナル作用ヲ呈スルコトハ興味アル現象ナリトス。結核菌體水性抽出物質ノ透析性物質ハ健常家兔腸管ニ對シ、緊張ヲ低下シ自發運動ヲ旺盛ナラシムルモノナリ。結核家兔腸管ニ對シテハ菌毒作用直後一過性興奮期ノ後或ハ興奮期ナクシテ徐々ニ緊張下降シ、自發運動ヲ旺盛ナラシムルモノニシテ健常腸管ニ於ケル作用ト殆ンド類似スルモ、其ノ菌毒ニ對スル感度ハ正常腸管ニ於ケルモノヨリモ稍々強シ。無蛋白「ツベルクリン」ノ不透析性物質ハ主トシテ家兔腸管ノ副交感神經ヲ刺戟シテ緊張ヲ上昇セシム。而シテ菌毒ニ對スル腸管ノ感度ハ結核家兔ト健常家兔トノ間ニ大差ヲ認メズ。

六、結核菌毒ノ摘出子宮ニ及ボス影響ニ關シテハ、Klopstock ハ「ツベルクリン」ヲ用ヒテ結核「モルモット」及ビ健康「モルモット」子宮ニ就テ實驗シ兩者ノ間ニ反應上ノ差異ナキコトヲ報告セリ。亦 Weil 及ビ Zinsser 等ハ健康「モルモット」子宮ハ「ツベルクリン」ニ反應セザルモ結核「モルモット」子宮ニハ收縮的ニ作用スト云ヘリ。斯ノ如ク結核菌毒ノ摘出子宮ニ對スル作用ニ就テハ諸家ノ成績ハ一定セザルノミナラズ是等諸氏ノ實驗ハ既ニ論述シタル如ク「ツベルクリン」ヲ

其ノ儘實驗ニ供シタルモノニシテ從ツテ其ノ得タル成績ハ眞ノ結核菌毒ノ作用ニアラザルナリ。
 余ノ實驗成績ニヨレバ、結核菌體水性抽出物質ノ不透析性物質ハ健康「モルモット」子宮ニ對シテ緊張ヲ上昇セシムルモノナリ。結核「モルモット」子宮ニ對シテハ正常子宮ニ於ケルモノト作用ヲ異ニシ菌毒作用直後一時性興奮ノ後或ハ興奮期ナクシテ緊張ヲ下降セシムルモノナリ。結核菌體水性抽出物質ノ透析物質ハ健康及ビ結核「モルモット」子宮ニ對シテ主トシテ筋質自己ニ作用シテ緊張ヲ亢進セシム。尙ホ結核「モルモット」子宮ニ對シテハ緊張ノ上昇ト共ニ自發運動ヲ強盛ナラシム。無蛋白「ツベルクリン」ノ不透析性物質ハ健康「モルモット」子宮ニ於ケル作用ト異ナリ、緊張ヲ下降シテ緊張ヲ上昇セシム。結核「モルモット」子宮ニ對シテハ健康「モルモット」子宮ニ於ケル作用ト異ナリ、緊張ヲ下降シ或ハ一時性興奮期ノ後緊張ヲ下降スル作用ヲ呈ス。前述ノ如ク諸種ノ結核菌毒殊ニ結核菌體水性抽出物質ノ不透析性物質及ビ無蛋白「ツベルクリン」ノ不透析性物質ノ結核「モルモット」子宮ニ對スル作用ハ健康「モルモット」子宮ニ對スル作用ト大イニ趣ヲ異ニスルモノニシテ之レ恐ラクハ主トシテ結核罹患ニヨリテ起ル體內臟器ノ狀態ノ變化ニ基因スル現象ナルベシ。

以上記述セル如ク余ハ結核菌毒ノ分析的研究ニヨリテ菌毒中ニハ藥物學的ニ作用ヲ異ニスル少ナクトモ三種ノ物質アルコトヲ明ニセリ。而シテ是等ノ結核菌毒ノ體內諸臟器ニ對スル作用ノ實驗的研究成績ヲ結核患者ノ臨牀上ノ諸症候ニ徴スルニ、M. Burckhardt 及ビ F. Egger 等ハ結核患者ノ血壓ハ輕症ニ於テハ變化ナキモ、第二期患者ニテハ稍低下シ、第三期患者ニテハ著明ニ低下スト云ヘリ。亦 Jensen ハ初期患者ニ於テモ健康者ヨリハ血壓ノ低下スルモノ多數アリト云フ、Schniter ハ肺結核第一期患者ニ於テ既ニ健康者ニ比シ血壓ノ下降セルモノ多數ヲ認め、第三期患者ニ於テハ最も著明ナリト云ヒ且ツ本現象ハ結核患者ニ來ル一般現象ニシテ既ニ初期ヨリ現ハル、ガ故ニ結核診斷ノ一助トナスニ足ルト主張セリ。其ノ他内外ノ文獻ニ於テ第二期乃至第三期肺結核患者ノ血壓ノ低下殊ニ最小血壓ノ低下ヲ臨牀上確認シタルモノ甚ダ多數ニシテ本現象ハ肺結核ニ於ケル重要ナル症候ノ一ナリトス。而テ血壓低下ノ原因トシテハ、ルクシユハ結核「モルモット」ノ副腎ニ於テハ血管收縮性物質ノ減少スルコトヲ認め、高龜氏ハ「クロム」親和系内分泌腺ノ機能不全ニ

由リテ起ル末梢血管ノ弛緩ニ歸セリ。其ノ他「トルゴ」及「ビハベチン」等ハ結核「モルモット」ニ「ツベルクリン」ヲ注射スレバ副腎皮質ノ充血、時トシテハ壞疽ヲ來スコトヲ認メ、ウキスチルハ結核患者ノ副腎ヲ組織學的ニ檢索シテ其ノ皮質ニ變性的變化ヲ認メタリ。亦仲田氏ハ結核動物ノ副腎髓質細胞ノ核染色力ノ減退、空胞「グロム」染色ノ減退等ヲ證明セリ。副腎「アドレナリン」含有量ニ關シテハ、大野、仲田、野阪氏等ハ結核罹患ニヨリテ「アドレナリン」ノ減少スル事實ヲ認メタリ。斯ノ如ク結核罹患ニヨリテ起ル副腎機能ノ障礙ガ血壓ニ影響スベキハ論ナシト雖モ是等諸氏ノ業績ハ總テ結核毒ノ血管ニ對スル間接作用ニ屬スル研究ニシテ未ダ結核毒ノ血管自己ニ對スル直接作用ニ關シテ研究シタルモノナシ。余ノ實驗ニ徵スルニ諸種ノ結核菌毒ハ何レモ血管自己ニ收縮的ニ作用スルモノニシテ、Schittlerニヨレバ突發セル粟粒結核ニ於テハ血壓上昇スト云フ報告ト符號スルモノナリ。然レドモ一般ニ結核ノ如キ慢性病ニ於テハ未ダ臨牀上結核症狀ノ發現セザル極メテ初期ヨリ微小ナル病竈内ノ菌毒ハ斷ヘズ血中ニ入りテ血管壁ヲ刺戟シ收縮的ニ作用セルモノニシテ、病機ノ進轉、病竈ノ擴大ト俱ニ菌毒量モ増加スルト雖モ、斯ル狀態ハ極メテ徐々ニ來ルモノナレバ斯ノ如キ長年月ニ互ル不斷ノ收縮作用ハ反ツテ血管壁ノ收縮力ヲ減衰シ竟ニ弛緩セシムルノ因トナルモノナルベシ。

之ニ由ツテ觀レバ結核患者ノ重要ナル症候タル血壓低下ノ原因ハ一ニシテ足ラズト雖モ諸種ノ結核菌毒ノ作用ガ其ノ大ナル因ヲナスヤ明カナリ。亦結核患者ノ脈搏ノ頻數ハ有熱患者ニ於テハ殊ニ著明ナレドモ屢々熱ニ關セズシテ現ハル、モノナリ。就中進行性結核患者ニ於ケル脈搏ノ頻數ハ結核菌毒ニヨル血壓ノ低下ト相關聯スルモノタルハ想像ニ難シトセズ。

肺結核症ノ繼發症狀トシテ結核ノ進行ニ伴ヒ心臟機能ノ障礙ヲ來スハ殆ンド必發ノ症候ニシテ、心臟衰弱ガ直接ノ死因ヲナスコト最モ多シ。之ガ原因ニ關シテハ從來ヨリ結核毒素說ヲ主張セルモノアレドモ、要スルニ假說ニ過ギズシテ結核菌毒ノ心臟ニ及ボス影響ニ關シテ確實ナル實驗的證明ヲ與ヘタルモノナシ。余ノ實驗ニ徵スルニ既ニ記述セル如ク菌毒ノ種類ニヨリテ心臟ニ對スル作用ヲ異ニスレドモ何レモ心筋毒トシテ作用スルモノニシテ結核初期ニ於テハ少量ノ菌毒作用ニヨリテ僅カニ心臟ノ機能障礙ヲ起スニ過ギザレドモ病竈擴大シ病勢末期ニ進ムニ從ヒ大量ノ菌毒作用ヲ蒙リ心

衰弱ヲ來スモノニシテ、病理解剖的ニハ脂肪變性ヲ起シ亦心臟萎縮ヲ見ルコトアリ。即チ進行性重症結核患者ニ見ル心臟機能障礙或ハ心衰弱ハ結核毒素ニヨリテ起ルモノニシテ從來ノ假說ハ余ノ實驗ニヨリテ確認セラル、ニ至レリ。

肺結核患者ガ其ノ病勢進行ニ伴ヒ臨牀上胃腸障礙ヲ併發シ亦病理解剖的所見ニ於テハ腸管殊ニ粘膜ニ於ケル毛細血管及ビ絨毛網狀組織ノ澱粉樣變質ヲ起スコトハ既ニ周知ノ事實ニ屬ス。然レドモ斯卡ル現象ニ對シ種々ノ假說ヲ建ツルモノアレドモ其ノ原因ヲ實驗的ニ確證シタル文獻アルヲ見ズ。余ノ實驗成績ニ徵スルニ結核菌體水性抽出物質ノ不透析性物質ハ健常家兔腸管ニ對シ腸管毒トシテ筋質自己ニ作用シテ緊張ヲ上昇セシメ透析物質ハ腸管ニ作用シテ緊張ヲ下降シ、無蛋白「ツベルクリン」ノ不透析性物質ハ腸管ニ於ケル副交感神經ヲ刺戟シテ其ノ緊張ヲ上昇セシム。以上ノ事實ヨリ推考スレバ結核菌毒ハ其ノ種類ニヨリテ、腸管ニ對シ筋毒トシテ作用シ或ハ神經毒トシテ作用スルモノニシテ其ノ作用點ヲ異ニスレドモ、結核ノ如キ慢性病ニ於テ長期ニ互リテ作用スレバ竟ニハ腸管機能ノ障礙ヲ起スハ必然ノ結果ニシテ之ヲ余ノ張ノ弛緩ヲ來スベク、亦筋毒トシテ長期ニ互リテ作用スレバ竟ニハ腸管機能ノ障礙ヲ起スハ必然ノ結果ニシテ之ヲ余ノ實驗ニ於テ見ルモ、結核家兔ノ腸管ハ結核菌體水性抽出物質ノ不透析性物質ニ對シテ健常家兔腸管ト異ナリ反ツテ僅カニ緊張ヲ低下シ、亦無蛋白「ツベルクリン」ノ不透析性物質ハ結核家兔腸管ニ於ケルヨリモ正常腸管ニ於テ反ツテ其ノ作用ノ著明ナル等ノ事實ニヨリテ明カナリ。

之ニ由ツテ觀レバ重症結核患者腸管ノ病理解剖的變化及ビ臨牀上ノ胃腸障礙ノ諸症狀モ主トシテ諸種ノ結核菌毒ニ基因スル現象ナルベキハ推定ニ難シトセズ。素ヨリ結核ニヨリテ來ル臨牀上ノ諸症狀ノ原因ハ種々複雑ナル機轉ニヨリテ起ルモノタルヤ明カニシテ、單ニ結核菌毒ノ直接或ハ間接作用ノミニ基因スルモノニアラザルハ論ナシ。即チ結核菌毒作用以外ニ組織ノ炎症或ハ破壞產物ノ吸收ニヨル作用、及ビ重要ナル組織ノ破壞ニヨル生理的機能ノ障礙等ノ直接或ハ間接作用ハ結核患者ノ臨牀上ノ諸症狀及ビ病理學的變化ヲ起ス一要素タルベキモノナルベシ。然レドモ余ハ結核患者ニ現ハル、諸症狀ハ余ノ實驗ニ徵シ諸種ノ結核菌毒ト密接ノ關係ニアルコトヲ主張セントスルモノナリ。

第九章 結論

- 一、余ハ結核菌毒ノ分析の研究ニヨリ結核菌毒ニハ、藥物學上作用ヲ異ニスル少クトモ三種ノ物質アルコトヲ明ニセリ。
- 二、結核菌體水性抽出物質ノ不透析性物質ハ血壓ヲ一過性ニ下降セシメ後反ツテ上昇ス。結核菌體水性抽出物質ノ透析性物質ハ血壓ヲ上昇セシム。無蛋白「ツベルクリン」ノ不透析性物質ハ菌毒注入直後一時性ニ血壓低下シ後持續的ニ徐々ニ血壓ヲ上昇セシム。
- 三、家兔ノ呼吸ニ及ボス影響ニ就テハ結核菌體水性抽出物質ノ不透析性物質ニテハ血壓ノ一過性ニ低下シタル時淺表トナリ呼吸數ヲ増加スルモ血壓上昇スルト共ニ其ノ大サヲ増シ後恢復ス。無蛋白「ツベルクリン」ノ不透析性物質ニテハ血壓ノ一過性ニ下降シタル時呼吸不規則トナリ其ノ頻度ヲ増シ血壓ノ上昇ヲ開始スルト共ニ恢復ス。
- 四、摘出墓心臟ニ對シテハ、結核菌體水性抽出物質ノ不透析性物質ハ心筋自己ニ消極的ニ作用シ興奮期ナシニ始メヨリ心臟機能殊ニ心室收縮力ヲ微弱ナラシメ擴張期ヲ弛緩セシメ大量ニ於テハ心臟ハ擴張期ニ完全停止ヲ起ス。本物質ハ耐熱性弱シ。結核菌體水性抽出物質ノ透析性物質ハ摘出墓心臟ニ對シ其ノ擴張及ビ收縮力ヲ增強セシムル作用ヲ呈ス。然レドモ搏動數ハ殆ンド變化ナシ。無蛋白「ツベルクリン」ノ不透析性物質ハ摘出墓心臟ニ對シ收縮力ヲ強盛ナラシムルモ其ノ搏動數ハ殆ンド變化ナシ。
- 五、末梢血管ニ對シテハ結核菌體水性抽出物質ノ不透析性物質及ビ透析性物質ハ水蛙後肢血管ニ對シテ收縮的ニ作用スルモノニシテ該菌毒ハ恐ラク主トシテ血管壁ノ筋質自己ニ作用スルモノナルベシ。無蛋白「ツベルクリン」ノ不透析性物質モ亦收縮的ニ作用スルモノニシテ之ガ作用點ハ恐ラク主トシテ血管壁ノ筋質自己ニ存スルモノナルベシ。
- 六、健常家兔腸管ニ對シテハ、結核菌體水性抽出物質ノ不透析物質ハ筋質自己ニ作用シテ緊張ヲ上昇セシメ、大量ニ於テハ攣縮状態ヲ呈シテ自發運動ヲ停止セシム。結核家兔腸管ニ對シテハ菌毒作用直後一時性興奮期ノ後或ハ興奮期ナクシテ緊張ヲ僅カニ低下セシムルノミナラズ反ツテ自發運動ヲ亢進シ振幅ヲ増大ス。結核菌體水性抽出物質ノ透析物質ハ

健常家兔腸管ニ對シ緊張ヲ下降シ自發運動ヲ強盛ナラシム。結核家兔腸管ニ對シテハ一過性興奮期ノ後或ハ興奮期ナクシテ直チニ緊張下降シ自發運動ヲ增強スルモノニシテ菌毒ニ對スル感度ハ正常腸管ヨリモ稍々強シ。無蛋白「ツペルクリン」ノ不透析性物質ハ結核及ビ正常家兔腸管ニ對シテ主トシテ腸管ノ副交感神經ヲ刺戟シテ緊張ヲ上昇セシム。七、結核菌體水性抽出物質ノ不透析性物質ハ健常「モルモット」子宮ニ對シテ緊張ヲ上昇セシムルモ結核、「モルモット」子宮ニ對シテハ菌毒作用直後一時性興奮期ノ後或ハ興奮期ナクシテ緊張ヲ下降セシムルモノナリ。結核菌體水性抽出物質ノ透析性物質ハ健常及ビ結核「モルモット」子宮ニ對シテ主トシテ緊張ヲ下降セシムルヲ異ル點トシムルコトハ同一ナレドモ結核「モルモット」子宮ニ對シテハ緊張上昇スルト共ニ自發運動ヲ強盛ナラシムルヲ異ル點トナス。無蛋白「ツペルクリン」ノ不透析性物質ハ健康「モルモット」子宮ニ對シテ自己ニ作用シ以テ緊張ヲ上昇セシム。結核「モルモット」子宮ニ對シテハ緊張ヲ下降シ或ハ一時性興奮期ノ後緊張ヲ下降セシム。八、結核患者ハ繼發症候トシテ來ル血壓ノ低下、胃腸機能ノ障礙、心臟機能ノ障礙及ビ心臟衰弱等ノ諸症狀ノ原因ハ余ノ實驗ニ依レバ諸種ノ結核菌毒ト密接ノ關係ヲ有スルモノナリ。終ニ臨ミ本研究ニ對シ御指導ヲ賜ハリタル前所長有馬博士ニ深甚ナル感謝ノ意ヲ表シ、所長太繩博士ガ本研究ニ對シテ多大ノ便宜ヲ與ヘラレタルコトヲ感謝ス。

引用書目

- 1) M. Hurekhardt, u. F. Egger, Vgl. Jahresbericht der deutschen Heilstätte in Davos für 1906, 1907. 2) Schnitzer, Beitr. z. Klin. d. Tuberkulose. Bd. 23. 3) Klopstock, Klin. Wochenschr. Bd. 2, 1923. 4) Weill, Journ. of the Americ. med. ass. Bd. 68, 1917. 5) Zinsner, Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. New York Bd. 18, 1921. 6) Rondoni, Boll. de' instit. sieroterap. Milanese Bd. 2, 1922. 7) Suisumu Maki, Beiträge zur Pharmakologie des Tuberkulins. 8) Brauer, Schröder, u. Binnewald, Handbuch der Tuberkulose. Bd. 1. 9) Sogge u. Haberin, Beiträge z. Klinik d. Tuberkulose. 1916. 10) 大野, 日本病理學會誌. 第六卷. 大正五年. 11) 仲田, 結核. 第一號. 12) 野阪, 日本內科學會雜誌. 第十三卷. 第五號. 13) 野阪, 內分泌學會雜誌. 第一號. 14) 高橋, 結核. 第三卷. 第八號.