

---

---

# 原 著

---

---

## 結核動物ノ血清沃度酸値ニ及ボス「レゾルチン」 「フロ、グルチン」ノ影響ニ就テ

(本論文ノ要旨ハ第 12 回日本結核病學會總會ニ於テ演説セリ)

大阪帝國大學醫學部第三内科及竹尾結核研究所(主任 今村教授)

醫學士 山 上 茂

醫學士 西 垣 明治

### 目 次

第一章 緒 言

第二章 實驗方法

第三章 實 驗

第一節 對照試驗

1. 「レゾルチン」ノ健常家兎血清沃度酸値ニ及ボス影響ニ就テ
2. 「フロ、グルチン」ノ健常家兎血清沃度酸値ニ及ボス影響ニ就テ

第二節 本試驗

1. 「レゾルチン」ノ結核家兎血清沃度酸値ニ及ボス影響ニ就テ
2. 「フロ、グルチン」ノ結核家兎血清沃度酸値ニ及ボス影響ニ就テ

第四章 觀 察

第五章 結 論

### 第一章 緒 言

結核菌ノ產出セル毒素ノ本態ニ關シテハ既ニ R. Koch ガ氏ノ發見—ヨル Tuberkulin ノ精製ヲ Brieger ト共ニ企テ其有效成分ノ蛋白體ニ屬スベキコトヲ公ニシテヨリ、Pick u. Silberstein, Long u. Seibert, Coghill, Gough 等ノ研究アリ。Seibert ノ如キハ其有效蛋白體ヲ結晶性ニ分離シ得タリト報告セリ。

然レドモ、R. Koch, Pick u. Löwenstein, Maschmann u. Küster 等ハ Tuberkulin 有效物質ガ dialysabel ナルコトヲ驗知シ、Tuberkulin ノ有效成分ガ蛋白體ナリヤ否ヤヲ疑ヒ、Le Guyon u. Albert-Weil ハ Tuberkulin

ガ ultrafiltrabel ニシテ、蛋白體ニアラズト主張シ、Buchner, Iadassohn u. Schaaf ハ Alttuberkulin ヨリ殆ンド蛋白ヲ含有セザル Tuberkulin ヲ精製セリ。

Kallós u. Hoffmann ハ最近 Ultrafiltration ニヨリ全ク蛋白反應ヲ呈セズ Ninhydrin 反應、Biurett 反應、Adamkiewiz 反應ヲ呈スル氏等ノ所謂  $\beta$ . Tuberkulin ヲ分離シ、其化學的諸性質ヨリ、ソノ Polypeptid ナルベキコトヲ唱シ、進ミテ Kallós ハ Nathan ト共ニ肺結核患者ノ血清竝ニ尿中ニ  $\beta$ . Tuberkulin ノ存在ヲ證明シ得タリト報告セリ。

以上ノ如ク結核菌ノ產生スル毒素ノ本態ニ關スル諸家ノ意見ハ今日未ダ全ク歸一スルニ至ラザルモ、少クトモソノ一部ガ Filtrabel ナル一種ノ Polypeptid ニ屬スベキハ疑フノ餘地ナキ所ナルベシ。

中條ハ重症結核患者ニ就テ、北村ハ結核感染家兎ニ於テ其血清沃度酸値ノ異常ニ上昇スルヲ認め、之ヲ結核菌感染ニ因ル生體ノ蛋白新陳代謝異常ニ歸シタリ。然レドモ Kallós u. Nathan ノ主張スル如ク Tuberkulin ガ Polypeptid ニシテ血清中ニ存在スルモノナリトセバ、之モ亦血清沃度酸値ヲ上昇セシムルノ一因タリ得ベキ

ハ恐ラクハ論ヲ俟ザル所ナルベシ。

余等ハ「フェノール」誘導體ノ家兎血清沃度酸値ニ及ボス影響ヲ検査スルウチ、偶々「レゾルチン」「フロ、グルチン」ガ著シク健常動物ノ血清沃度酸値ヲ下降セシムル特性ヲ有スルコトヲ驗知シ、尙進ミテ結核感染ニヨリ上昇セル血清沃度酸値ニ對スル是等沃度酸値下降性物質ノ態度ヲ窺ハント企テタリ。是一ツハ是等物質ニヨリテ結核感染ニヨリテ招來セル蛋白新陳代謝障碍ヲ是正シ、一ツハ結核菌ニヨリ產生サレタル毒素ヲ中和排泄セシメ得ルヤ否ヤヲ窺ハントスルノ一助タラシメントセルモノナリ。

## 第二章 實驗方法

實驗動物ハ家兎ヲ用ヒ、血清沃度酸値ハ血清沃度酸値測定變法ニヨリテ測定シ、實驗ニ供シタ

ル「レゾルチン」「フロ、グルチン」ハ孰レモ「メルク」製品ヲ使用シタリ。

## 第三章 實驗

### 第一節 對照試驗

1. 「レゾルチン」ノ健常家兎血清沃度酸値ニ及ボス影響ニ就テ、

2 疔内外ノ健常家兎「レゾルチン」每疔0.1 瓦皮下注射ヲ行ヒ、其血清沃度酸値ヲ驗シタルニ次表ニ示セルガ如ク、注射後其血清沃度酸値ハ

第1表 「レゾルチン」0.1g/Kg 皮下注射試驗

家兎番號	No. 7	No. 9	No. 12	
體重(瓦)	1900	1800	2000	
試驗日	6月29日	6月30日	7月5日	
時間	血清沃度酸値(瓦)	血清沃度酸値(瓦)	血清沃度酸値(瓦)	平均(瓦)
30'	0.105	0.100	0.110	0.108
0	0.110	0.098	0.119	0.109
30'	0.050	0.091	0.075	0.072
1	0.066	0.064	0.081	0.070
2	0.165	0.069	0.091	0.108
3	0.160	0.089	0.140	0.130
4	0.181	0.098	0.125	0.135
5	0.141	0.116	0.137	0.131
6	0.100	0.101	0.130	0.110

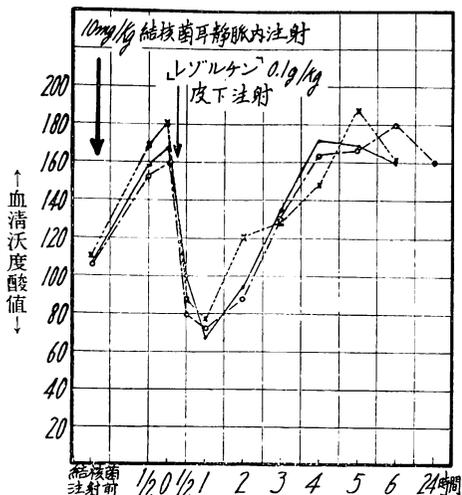
速カニ下降シ、3例ノ平均値ニ於テ見ルモ注射前0.108 瓦ヲ指示セルモノガ注射後30分ニシテ0.072 瓦ニ、注射後1時間ニシテ0.070 瓦ニ下リ、爾後上昇シ初メ、3時間乃至4時間ニ於テハ却ツテ正常値ヨリ上昇シ、6時間ヲ經テ再ビ舊値ニ復スルヲ見タリ。

2. 「フロ、グルチン」ノ健常家兎血清沃度酸値ニ及ボス影響ニ就テ、

第2表 「フロ、グルチン」0.1g/Kg 皮下注射試驗

家兎番號	No. 10	No. 11	No. 3	
體重(瓦)	1800	1700	1800	
試驗日	7月3日	7月3日	7月5日	
時間	血清沃度酸値(瓦)	血清沃度酸値(瓦)	血清沃度酸値(瓦)	平均(瓦)
30	0.100	0.089	0.102	0.097
0	0.124	0.107	0.107	0.113
30	0.055	0.059	0.098	0.071
1	0.091	0.077	0.077	0.082
2	0.035	0.060	0.080	0.058
3	0.077	0.046	0.075	0.066
4	0.065	0.053	0.066	0.061
5	0.061	0.048	0.107	0.072
6	0.075	0.055	0.099	0.076
9	0.127	0.095	—	0.111
24	0.085	0.108	—	0.097

第 1 圖



「フロ、グルチン」毎珎0.1瓦ヲ健常家兎ノ皮下ニ注射スルニ、其血清沃度酸値ハ漸次下降シ、注射後2時間乃至4時間ニシテ最低値0.058珎、0.066珎、0.061珎ニ降り、注射後9時間ヲ經過シテ漸ク正常値ニ復スルヲ見タリ。

第二節 本試験

「グリセリン」馬鈴薯培養基ニ20日間培養セシ人型結核菌(上池株)ヲ2珎内外ノ健常家兎ニ體重毎珎10珎宛耳靜脈ヨリ注射シ、注射後3週間乃至7週間ヲ經テ其血清沃度酸値ノ上昇セルモノヲ選ビ實驗ニ供セリ。

1. 「レゾルチン」ノ結核家兎血清沃度酸値ニ及ボス影響ニ就テ、

A. 「レゾルチン」毎珎0.1瓦皮下注射試験

結核感染前其血清沃度酸値0.106珎ナリシ第18號家兎ガ感染後7週間目ニ於テ0.158珎ノ高値ヲ示シ、「レゾルチン」家兎體重毎珎0.1瓦注射後30分ニテ0.099珎、1時間乃至2時間目ニテ0.064珎、0.094珎ノ最低値ヲ示セリ。注射後3時間前後ヨリ漸次上昇シ、4時間乃至5時間ニシテ注射前ヨリ稍々高値ヲ示セルモ、6時間目ニ至リテ注射前ノ値ニ復歸シタリ。

第21號家兎、第20號家兎ニ於テモ共ニ等シキ

第3表 結核家兎試驗 10mg/Kg 人型菌、「レゾルチン」0.1g/Kg 皮下注射試験

1. 家兎番號	No. 18	No. 20	No. 21
2. 體(結核感染前)重(試驗時)	2400	2300	2280
3. 結核感染前血清沃度酸値(珎)	0.106	0.110	0.106
4. 結核感染後ノ日數	46日	46日	50日
5. 試驗日	1月15日	1月15日	1月19日

時間	血清沃度酸値(珎)	血清沃度酸値(珎)	血清沃度酸値(珎)	平均(珎)
30'	0.158	0.169	0.152	0.160
0	0.167	0.181	0.160	0.169
30'	0.099	0.087	0.080	0.089
1	0.067	0.075	0.072	0.071
2	0.094	0.120	0.088	0.101
3	0.125	0.128	0.130	0.131
4	0.171	0.148	0.163	0.161
5	0.169	0.187	0.166	0.174
6	0.159	0.161	0.180	0.167

結果ヲ示セリ。

實驗後直チニ使用家兎ヲ解剖シ、結核感染ノ状態ヲ檢査セシニ肺臟ハ其容量正常値ノ數倍ニ増大シ、全面無數ノ粟粒大結節ヲ以テ蔽ハレ、脾臟ハ其容量増大シ、正常脾ノホゞ倍大トナレル

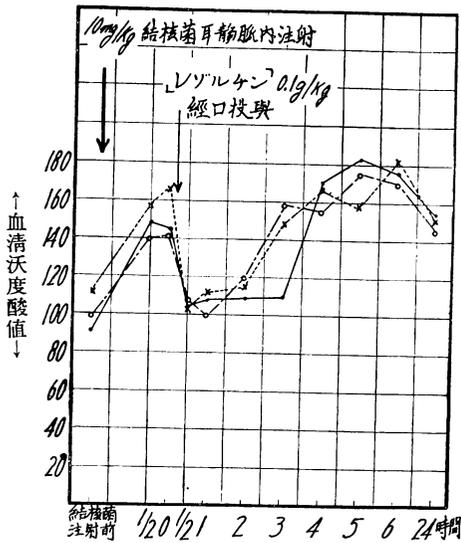
第4表 結核家兎試驗 10mg/Kg 人型菌、「レゾルチン」0.1g/Kg 經口投與試験

1. 家兎番號	No. 8	No. 16	No. 17
2. 體(結核感染前)重(試驗時)	2270	1700	2200
3. 結核感染前血清沃度酸値(珎)	0.091	0.111	0.099
4. 結核感染後ノ日數	23日	50日	48日
5. 試驗日	12月1日	1月19日	1月17日

時間	血清沃度酸値(珎)	血清沃度酸値(珎)	血清沃度酸値(珎)
30'	0.148	0.157	0.140
0	0.145	0.166	0.142
30'	0.105	0.103	0.106
1	0.108	0.112	0.100
2	0.109	0.115	0.120
3	0.110	0.148	0.158
4	0.170	0.166	0.155
5	0.183	0.158	0.175
6	0.175	0.182	0.160
24	0.154	0.151	0.145

第 2 圖



ヲ觀タリ。

B. 「レゾルチン」毎疔 0.1 瓦経口投與試験

結核感染前其血清沃度酸値 0.111 瓦ナリシ第 16 號家兔が感染後 7 週間目ニ於テ 0.157 瓦ノ高値ヲ示シ、「レゾルチン」家兔體重毎疔 0.1 瓦経口投與後 30 分ニテ 0.103 瓦、即チ感染前ノ値ト等シクナリ、2 時間目迄此値ヲ持續シ、3 時間目ヨリ漸次上昇シ、投與後 5 時間乃至 6 時間ニシテ、投與前ノ値ヨリモ其值高ク、0.158 瓦、0.182 瓦ヲ示セリ。投與後 24 時間目ノ測定ニ於テ始メテ投與前ノ値ニ復歸スルヲ見タリ。

第 8 號家兔、第 17 號家兔ニ於テモ共ニ等シキ結果ヲ示セリ。解剖所見ハ「レゾルチン」皮下注射試験家兔ニ同ジ。

2. 「フロ、グルチン」ノ結核家兔血清沃度酸値一及ボス影響ニ就テ、

A. 「フロ、グルチン」毎疔 0.1 瓦皮下注射試験  
結核感染前其血清沃度酸値 0.112 瓦乃至 0.126 瓦ナリシモノガ、感染後 3 週間ニシテ其値 0.140 瓦乃至 0.183 瓦ノ高値ヲ示セシモ、「フロ、グルチン」毎疔 0.1 瓦皮下注射後 30 分ニテ既ニ、正常値以下ノ 0.080 瓦乃至 0.088 瓦ニ降り、爾後此ノ低値ヲ持續シ、注射後 4 時間目ヨリ漸次恢

復シ始メ、注射後 6 時間以後ニ於テ注射前ノ値ニ復スル見タリ。

解剖所見ハ前實驗ト同様ナリ。

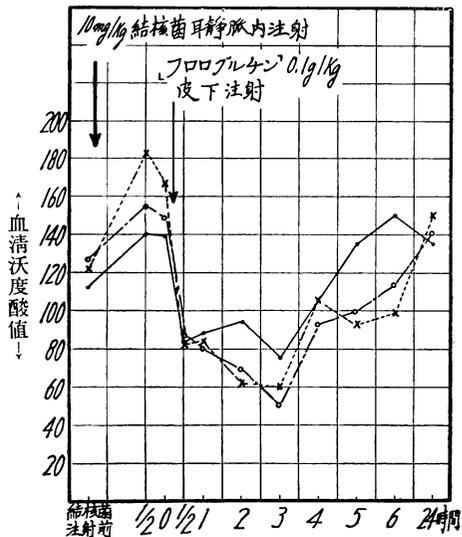
第 5 表 結核家兔試験 10mg/Kg 人型菌、「フロ、グルチン」0.1g/Kg 皮下注射試験

1. 家兔番號	No. 1	No. 3	No. 4
2. 體) 結核感染前	2120	2300	2300
重) 試驗時	2160	2175	2280
2. 結核感染前血清沃度酸値(瓦)	0.112	0.122	0.126
4. 結核感染後ノ日數	27日	23日	23日
5. 試驗日	10月31日	10月27日	10月27日

時間	血清沃度酸値(瓦)	血清沃度酸値(瓦)	血清沃度酸値(瓦)	平均血清沃度酸値(瓦)
30'	0.140	0.183	0.154	0.159
0	0.139	0.167	0.149	0.152
30'	0.084	0.082	0.085	0.084
1	0.088	0.084	0.080	0.084
2	0.094	0.062	0.069	0.075
3	0.075	0.060	0.050	0.062
4	0.105	0.106	0.092	0.101
5	0.135	0.093	0.099	0.109
6	0.150	0.099	0.113	0.121
24	0.135	0.150	0.141	0.142

第 3 圖



B. 「フロ、グルチン」毎疔 0.1 瓦経口投與試験  
結核感染前 0.100 瓦乃至 0.105 瓦ナル血清沃度酸値ヲ示セシモノガ、感染後 3 週間ニテ其血清

第6表 結核家兎試験 10mg/Kg 人型菌、  
「フロ、グルチン」0.1g/Kg 經口投與試験

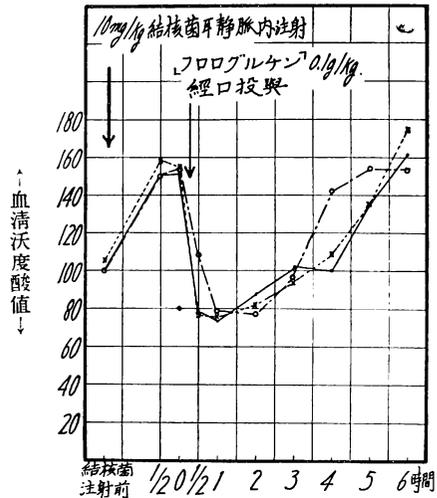
1. 家兎番號	No. 10	No. 11	No. 19
2. 體(重) 結核感染前	2025	2200	2300
重) 試驗時	2000	2170	2320
3. 結核感染前血清沃度酸値(珉)	0.100	0.105	0.100
4. 結核感染後ノ日數	21日	21日	48日
5. 試驗日	11月29日	11月29日	1月17日

時間	血清沃度酸値(珉)	血清沃度酸値(珉)	血清沃度酸値(珉)
30'	0.150	0.159	0.150
0	0.151	0.155	0.154
30'	0.079	0.077	0.108
1	0.074	0.075	0.079
2	0.088	0.082	0.077
3	0.102	0.094	0.086
4	0.100	0.109	0.142
5	0.135	0.135	0.154
6	0.161	0.175	0.153

沃度酸値0.150珉乃至0.159珉ナル高値ヲ示シ、之ニ「フロ、グルチン」毎珉0.1瓦ヲ經口的ニ投與スルニ其血清沃度酸値ハ既ニ30分ニシテ著明ニ下降シ、0.079珉前後トナリ、投與後

第 4 圖



3時間乃至4時間目ニ於テ漸次上昇スルモ尙正常値ヲ示セリ。投與前ノ値ニ復スルニ5時間乃至6時間ヲ要セリ。解剖所見ハ前者ニ同ジ。

#### 第四章 觀察

「レゾルチン」ハ其毒性比較的強ク、其極少量(家兎體重毎珉0.05瓦)皮下注射ニアリテハ家兎ノ一般狀態正常ト異ナラザルモ、家兎體重毎珉0.1瓦皮下注射セシ場合既ニ輕度ナルモ間代性痙攣ヲ誘發ス。家兎體重毎珉0.05瓦乃至0.0瓦皮下注射ニ際シ、健常家兎ニアリテハ、其血清沃度酸値著明ニ下降シ、注射後3時間乃至4時間ニシテ正常値ニ復歸シ爾後上昇スルノ傾向アリ、其ノ中等量(家兎體重毎珉0.2瓦)皮下注射ニ於テ、其痙攣稍々強ク、家兎ノ狀態著シク侵サル、モ未ダ斃死スルニ至ラズ。

其血清沃度酸値ハ少量注射ノ場合ト殆ンド大差ナク、唯僅カニ其低値ニ停ル時間ノ遷延セラルルヲ見ルノミ。

其比較的大量(毎珉0.3乃至0.5瓦)ヲ注射セシ場合ニアリテハ、家兎ノ狀態甚ダ惡シク、注射

後暫時ニシテ強々痙攣ヲ起シ、注射後1時間前後ニシテ斃死セリ。

結核感染家兎ニ「レゾルチン」體重毎珉0.1瓦皮下注射セシ場合ニアリテハ、其上昇セル血清沃度酸値ヲ急激ニ正常値以下ニ下降セシムルモ、注射後4時間乃至5時間ニシテ注射前ヨリモ却ツテ上昇スル傾向アリ。

其體重毎珉0.1瓦經口投與ニアリテハ、投與直後ヨリ3時間前後ニ互リテ正常値ニ下降スルモ、爾後漸次上昇シ注射前ヨリモ高値ニ達スルヲ常トセリ。

「フロ、グルチン」ハ其毒性「レゾルチン」ニ比シテ遙カニ弱ク、其注射時家兎ノ一般狀態全く正常ト異ナラズ。其血清沃度酸値ハ比較的少量注射ニヨリ著シク下降シ、注射後4時間乃至5時間ニ互リテ甚ダ低値ヲ示シ、注射後9時間以上

ヲ經過シテ漸ク正常値ニ復スルヲ見タリ、然ルニ其比較の大量(家兔體重毎斤 0.3 瓦乃至 0.5 瓦)皮下注射ニアリテハ、注射後速カー其血清沃度酸値著シク上昇シ、然ル後急速ニ下降シ、注射後4時間乃至6時間ニテ最低値ヲ示シ、正常値ニ恢復スルニ9時間乃至12時間ヲ要セリ。結核感染家兔ニ「フロ、グルチン」體重毎斤 0.1 瓦皮下注射、或ハ經口投與ノ場合、其上昇セル血清沃度酸値ヲ正常家兔ニ於ケル場合ト等シク甚ダ低値ニ下降セシメ、且ツ皮下注射ニアリテハ6時間前後、經口投與ニアリテハ4時間前後ニシテ、漸次上昇シ投與前ノ値ニ復歸スルヲ見タリ。  
「レゾルチン」竝ニ「フロ、グルチン」ヲ家兔體重毎斤 0.1 瓦皮下注射ヲ行ヒシ結核家兔ノ血清沃度酸値下降率ト健康家兔ニ於ケルモノトヲ比較シタルニ次表ノ如ク『レゾルチン』『フロ、グル

第7表 「レゾルチン」0.1g/Kg 皮下注射  
試験ニ於ケル下降率比較

時間	健康家兔 (%)	結核家兔 (%)	時間	健康家兔 (%)	結核家兔 (%)
0	0	0	3	-19.2	20.6
30'	33.9	48.5	4	-23.8	2.4
1	35.7	57.0	5	-20.2	-7.8
2	1.0	38.8	6	-1.0	-1.2

第8表 「フロ、グルチン」0.1g/Kg 皮下  
注射試験ニ於ケル下降率比較

時間	健康家兔 (%)	結核家兔 (%)	時間	健康家兔 (%)	結核家兔 (%)
0	0	0	4	41.9	35.5
30'	32.4	46.8	5	31.4	30.1
1	21.9	46.8	6	27.6	22.4
2	44.7	51.9	24	7.6	9.0
3	37.1	60.2			

チン」孰レノ場合ニ於テモ 結核動物ニ於ケルモノハ、健康動物ニ於ケルモノニ比シ下降率大ナリ。

### 第五章 結 論

1. 「レゾルチン」ハ結核感染家兔ノ血清沃度酸値ヲ著シク下降セシム。
2. 「フロ、グルチン」ハ亦結核感染家兔ノ血清沃度酸値ヲ著シク下降セシム。

3. 是等ノ沃度酸値下降作用ハ一時的ナリ。終始御懇篤ナル御指導ト御校閲ノ勞ヲ辱フセル恩師古武、今村兩教授ニ謹ミテ謝意ヲ表ス。

### 文 獻

1) R. Koch, Gesammelte Werke I Leipzig, 1931.  
2) Pick u. Silberstein, Handb. d. path. Microorg. 2, (1928). 3) E. R. Long, Z. f. Tbk. 64. 78, (1932). 4) F. Seibert, J. inf. Dis. 51, 383, (1932). 5) F. Seibert u. B. Munday, Amer. rev. Tbc 25, 724, (1932). 6) R. Coghill, J. of Biol. chem. 70, 449, (1926). 7) A. C. Gough, Biochem. J. 27, 1049, (1933). 8) E. Maschmann u. E. Küster, Z. f. physiol. Chemie. 193, 215, (1930). 9) R. F. Le Guyon u. J. Albert-Weil,

C. r. soc. d. Biol. 104, 1327, (1930). 10) O. Buchner, W., Jadassohn u. F. Schaaf, Z. f. Immunitätsforschung, 76, 241, (1932). 11) P. Kallos u. G. Hoffmann, Biochem. Z. 266, 132, (1933). 12) 中條元一, 結核, 第10卷, 第10號, (昭7年10月). 13) 北村文雄, 結核, 第12卷, 第4號, 201, (昭9年4月). 14) 山上茂, 西垣明治, 大阪醫學會雜誌, (未發表). 15) 西垣明治, 大阪醫學會雜誌, 第30卷, 第3號. 807, (昭6, 3月).