

膽汁酸鹽類添加培養 = 因テ得タル 非抗酸性(結核)菌ニ就テ

北海道帝國大學醫學部中川内科教室

中 川 諭

中 川 誠 一

第一章 緒 論

Koch 氏結核菌、其毒素或ハ之ヲ以テ得タル動物免疫血清ノ結核性疾患ニ對スル治療ノ應用ハ R. Koch 以來幾多ノ學者ニヨリテ努力研究セラレタルニモ拘ハラズ、著效ヲ期待シ得ザルハ衆知ノ事實ニシテ、今日ニ於テハ結核死菌ヲ以テハ十分ナル免疫ヲ賦與スルヲ得ズトノ見地ノ下ニ弱毒性結核生菌ヲ以テ免疫ヲ勝ち得ントスルガ、諸家ノ抱ケル見解ナリ。從ツテ如何ニシテ結核菌ヲ弱毒トナラシメ、而モ免疫原性ヲ維持セシメンカハ諸家ノ等シク苦心スルトコロナリ。蓋シコッホ氏結核菌ハ蠟質ヲ以テ包圍セラレ、Calmette⁽¹⁾ニ從ヘバ結核病原菌發育環ノ最終型ト見做サレ、且ツ毒力強ク、動物體內諸酵素ノ作用ニ頑強ニ抵抗シ、接種箇所ノ反應強ク、且ツ吸收セラレ難キヲ以テ、恐ラク治療ノ效果モ期待ニ反スルモノナルベシ。之ニ反シテ Ziehl-Neelsen 氏染色ニヨリテ青染スル、所謂非抗酸性結核菌ニ於テハ蠟質ヲ缺キ、其毒力ハコッホ氏菌ニ比シテ強ク、菌體蛋白ハ吸收セラレ易ク、接種箇所ノ反應モ亦輕度ナルハ諸家ノ一致セル成績ニシテ、而モ結核患者血清ニ對シテ非抗酸性菌ハ Wassermann 氏 Antigen ヨリモ抗原性强シトノ Kirchner⁽²⁾ノ報告ニ徴スルトキハ、益々非抗酸性結核菌ニ對スル興味ノ深キヲ覺ユ。

今非抗酸性結核菌ヲ文獻上ニ求ムレバ、Vaudremer⁽³⁾氏「ワクチン」、Ferran⁽³⁾氏「ワクチン」、有馬、青山、太繩⁽⁶⁾氏等ノ所謂 A-O 等最

モ知ラレタルガ如シ。

然ラバ斯ル非抗酸性結核菌ハ如何ナル條件ノ下ニ發育セシメ得ルヤトイフニ、先進諸家ノ報告ニヨレバ

1. 結核菌ヲ同一培養基上ニ長年月培養スル際
2. 或ハ之レヲ頻回移植スル際
3. 所謂 Hungernährboden (主トシテ「グリセリン」ヲ添加セザル)ニ培養スル際
4. 結核性脾、腦、淋巴腺等ノ臟器濾液ヲ以テ培養スル際
5. 細菌特ニ *Aspergillus fumigatus*, *Hefe*, 色素ヲ産出スル結核菌等ノ培養液ノ濾液ヲ添加培養スル際
6. 結核菌ノ培養ヲ振盪シ、或ハ濾過スル等ノ理學的操作ヲ加ヘテ培養スル際
7. 結核菌ノ發育ニ有害ナル物質例ヘバ「エチールアルコール」、「カルデアゾル」、「サボニン」等ヲ添加培養スル際

等ガ舉ゲラレタレリ。

抑々コッホ氏結核菌ヨリ非抗酸性菌ヲ得ンニハ、夫ノ特有ナル臘質外皮ノ發育ヲ阻止セザルベカラズ、而シテ膽汁酸ハ一般脂肪類ヲ Emulsion ト化シ其兩者ノ間ニ極メテ密接ナル關係ノ存スルハ疑ナキ事實ト、他方吾人ハ病理解剖的ニ肝臟ガ結核菌自己ノ侵襲ヲ受クルコト甚ダ少ク、全身結核ニ於テサヘモ結核菌自己ニヨル結節ノ生成セラルコト極メテ少キヲ知ルヲ以テ、兩者併セ考フルトキ膽汁ノ存在ガ結核菌發育ヲ阻害

スルニアラザルヤヲ推測セリ。若シ果シテ然リトセバ、膽汁成分中脂肪ト關係深キ膽汁酸ノ存在ガ結核菌發育阻止ノ主因ノ一ナルベシト想像

スルハ當然ナルベシ。之レ吾人が純粹ナル膽汁酸ヲ添加シテ結核菌發育ノ状態ヲ檢索セル所以ナリ。

第二章 非抗酸性結核菌培養ノ文獻的考察

結核菌ノ培養ニ於テ純粹膽汁酸ヲ添加シテ其影響ヲ觀察セルモノハ、吾人ノ涉獵シ得タル文獻ノ範圍内ニ於テハ未ダ之レアラザルガ如シ。

從ツテ余等ノ成績ト先人ノ成績トヲ比較スルヲ得ザレドモ、余等ガ得タル結核菌ハ非抗酸性結核菌ナリト思惟スルガ故ニ、余等ノ成績ヲ理解シ易カラシメンガ爲ニ、先人諸家ノ得タル非抗酸性結核菌ノ概略ヲ記載スベシ。

非抗酸性結核菌ヲ得ルノ方法ニ就テハ緒言ニ記載セル如ク、種々ノ方法アリ。然レドモ余等ハ膽汁酸添加ノ如キ化學的操作ヲ加ヘタルモノナレバ、前記ノ諸方法中余等ノ方法ト最モ密接ナル關係ニアル方法ノミノ考察ニ止ムベシ。此ノ見地ヨリスレバ、先人諸家ガ非抗酸性結核菌ヲ培養シ得タリト主張スルモノニハ、酒精、「サボニン」樟腦製劑ヲ添加セル方法ナリトス。

1. 酒精添加培養

Kumbarg⁽⁶⁾(1910)ハ Glycerin 6, Aethylalkohol 3, 水 91 混合液ニ馬鈴薯片ヲ入レ氷室内ニ 24 時間放置シ、後液ヲ捨テ菌ヲ培養スルニ、初代ニテハ著變ヲ認メザルモ、第二代目ヨリ聚落ハ漸次濕潤トナリ、硝子上ニ容易ニ塗擦スルヲ得ルニ至ル、而シテ之ヲ鏡檢スレバ非定型の菌ヲ見ルニ至ル。第三代ノ移植ヲ行ヘバ、青染桿菌、球菌、「デフテロイド」菌等多種多様ノ菌ヲ生ズルモ、青染桿菌最モ旺盛ニ發育ス。但シ之ヲ長ク孵卵器中ニテクトキハ青染桿菌ハ消失ストイフ。若シ之ノ混合培養ヲ長ク其儘維持セシメントスルニハ、次ノ如キ培養基ヲ使用ス。即チ 400 g ノ細碎シタル馬鈴薯ニ 500 g ノ蒸餾水ヲ加ヘ、強「アルカリ」反應トナルマデ「アンモニア」ヲ加ヘ、130°C 30 分加熱後濾過ス。之ヲ過剩ノ「アンモニア」ヲ除去シテ中性トナルマデ煮沸シ、煮ツマレル量ハ蒸餾水ヲ以テ償ヒ、之ニ

6%ニ「グリセリン」ヲ、4%ニ葡萄糖ヲ加ヘ、濾過分注、消毒ス。之培養基ガ弱「アルカリ」性反應ヲ呈スルトキニハ、青染桿菌ガ發育シ、輕ク酸性ナルトキハ主トシテ抗酸性菌ガ發育ス。而シテ菌皮ガ生ズルカ、又ハ培養液ガ濁濁シ來ラバ、「アンモニア」ヲ以テ「アルカリ」性トナシタル 6%「グリセリン」肉汁ニ移植ス、斯クスレバ肉汁ノ濁濁ヲ生ジ、其中ニ青染桿菌ヲ純粹ニ發育セシメ得ト稱ス。

Masur⁽⁷⁾(1929)ハ Kumbary 氏法ヲ改良シ、寒天斜面トナシ、之ニ「グリセリン」ヲ有セズ Aethylalkohol ヲ有スル培養基ニ發育シタル結核桿菌小片ヲ移植セリ。其培養基ノ作製ハ下記ノ如シ。即水 1 立ニ對シ馬鈴薯 250 g ヲ加ヘ、120°、2—3 分消毒シ、24 時間放置シタル後之ヲ濾過シ、濾液ニ鹽化「アンモニウム」0.25、磷酸加里 0.5、硫酸「マグネシウム」0.2 ヲ加ヘ、寒天ヲ 2%ノ割合ニ加ヘテ溶解セル液ヲ、試験管ニ 5 cc 宛分注シ、各試験管ニ「グリセリン」1.25、酒精 2 滴ヲ加ヘ滅菌後斜面トセルモノナリ。

上記ノ短桿菌ヲ之培養基上ニ移植スルトキハ 2 日後ニ既ニ多數ノ Matt ナル菌苔ヲ生ゼリ。之ヲ鏡檢スルニ、普通大ノ結核菌ナリシガ、4 日後ニ斜面上ニ濕潤セル而モ透明粘液狀ヲ呈スル部分ヲ生ゼシテ以テ、之ヲ檢セルモ普通大結核菌ナリキ、然レドモ、是等小桿菌ノ外ニ、抗酸性ヲ失ヘル桿菌ヲ證明セリ。且ツ其桿菌ヲ普通結核菌培養ニ使用スル培養基ニ移植スルニ、抗酸性桿菌ニ還元發育スルヲ認メタリ。而シテ斯ル青染非抗酸性結核菌ヲ Mutation ニヨリテ説明スベシトナセリ。

Masur ハ斯ル培養法ヲ使用シ第一代培養ニテハ 14 日後ニ 10 本ノ試験管中 3 本ニ非抗酸性桿菌ノ發育ヲ認メ、之ヲ 4%「グリセリン」加肉汁

(pH=6.2)ニ移植シテ同菌ヲ4日目ニ發育セシムルヲ得、其以後ノ培養ニ於テハ24時間後ニ旺盛ナル發育ヲ呈セシメ得タリト記載セリ。

Masur ノ得タル非抗酸性菌ハ外觀結核菌ニ酷似シ、運動性ナク、グラム陽性ニシテ酸性培養基上ニモ發育シ、「グリセリン」寒天ニハ白色ノ濕潤セル聚落ヲ作り、容易ニ「エムルゼオン」トナル、「グリセリン」肉汁ニハ盛ニ發育シテ底部ニ白色粘稠ナル沈澱物ヲ作り、之沈澱物ヨリ上方ニ向テ薄キ纖維ヲ引ケリ、之ヲ鏡檢スルニ桿菌ノ一端ニ帽針頭狀ノ肥大ヲ呈シタレリ。又此桿菌ハ生化學的培養條件ノ如何ニヨリテハ顆粒狀ナル或ハ Kompakt ナル、或ハ顆粒ガ纖維ニ因テ結合セル如キ形態ヲ有スル桿菌ニ變化スルヲ見タリト稱ス。

2. 「サボニン」添加培養

「サボニン」添加培養ハ非抗酸性結核菌ヲ得ル方法中最モヨク研究セラレタリ。即チ本法ハ Dostal⁽⁸⁾(1916)ノ報告ヲ以テ嚆矢トス。次デ有馬、青山、太繩⁽⁹⁾(1920), Schnürer⁽¹⁰⁾(1933), Kirchner⁽¹²⁾(1928)ノ研究アリ、其内 Dostal, Schnürer ハ固形培養基ヲ、有馬、青山、太繩、Kirchner ハ主トシテ液體培養基ヲ使用セリ。

抑々「サボニン」ガ結核菌ニ對スル作用機轉ニ關シテハ不明ノ點多キモ、Dostal ハ次ノ如キ證明ヲ下シタレリ。即チ「サボニン」ハ或ル Radikal ト糖類トガ一分子ノ酸素ノ中介ニヨリテ粗ニ結合シタルモノナルガ、之ハ細菌體內ニ於テ呼吸サレタルガ如シ。且ツ一般配糖體ト類脂肪體トノ間ニハ相當關係存スルモノナレバ、培養基内ノ配糖體ト結核菌ノ臘質トノ間ニモ反應起リ得ベキコトハ、「サボニン」ノ水溶液乃至酒精溶液ガ脂肪類ヲ乳化スルコトニ徴スルモ想像セラレ、トコロナリ、尙「サボニン」ハ赤血球ヲ溶血セシムル關係上、「サボニン」ガ結核菌臘質ニ作用シ得ルコトモ想像ニ難カラズト説明セリ。Dostal ハ最初ニハ結核菌ヲ生理的食鹽水ヲ以テ mazerieren シ非抗酸性菌ヲ得タリト報告セ

ルガ、斯ル實驗ハ無菌的操作困難ナリトノ諸家ノ反對ニ遭ヒタルヲ以テ、更ニ Saponin. depuratum Merck ヲ試ミ、普通10%ニ「グリセリン」寒天中ニ添加シ、5—8代ノ通過培養ヲ行ヒタリ。夫ノ使用菌種ハ牛型11種、人型10種、鶏型2種ノ結核菌ヲ使用セリ。同氏ノ成績ハ余等ノ得タルモノト緊密ナル關係ニ立ツヲ以テ、同氏ノ記載ヲ略述スベシ。

Dostal ノ得タル所見ハ、肉眼的ニ原菌苔ハ柔軟、乾燥、鮮黃色、粗造ニシテ光澤ナキモ、既ニ1—2回上記培養基ヲ通過セル後ニハ黃色、粗塊狀ヲ呈シ、濕潤、豚脂狀ヲ呈シテ漸次試験管壁ヲ昇リテ繁殖スルニ至リ、菌苔ノ發育速度ハ速トナリ、凝水ハ濁濁ス、培養ガ遂ニ軟キ覆面様透明ノ苔トナルニ至レバ、其部ノ培養地ノ深部濁濁スルコトアリ、斯ル透明ナル菌苔ハ他ノ種々ナル培養基ニ24時間後ニ發育シ、而モ斯ル菌苔ヨリハ原結核菌々體ノ發育ヲ來サズ。

鏡檢所見ハ、第2回目培養基通過後ニハ桿菌ハ淡紅色ニシテ暗青色顆粒ヲ菌體内外ニ認ム、菌體內顆粒ヨリ小ナリ。グラム染色ニテハ定型的結核菌ヲ認メズ、陽性ナル顆粒ノ蠶豆狀ニ配列スルヲ見ル。培養ノ代數ヲ重ナルト共ニ、抗酸性ハ益々失ハレテ、第三代目ニ於テハ非抗酸性菌トナリ其中ニ暗青色顆粒ヲ有シ、菌體ハ所々膨隆シ、或ハ極メテ短キ桿菌ヲ認ム、又桿菌ハ粘液様物質ニヨリテ包マル。

斯ル變形セル菌ヲ「グリセリン」寒天ニ培養セルニ、常ニ定型的結核菌ノ發育ヲ認メタリ、殊ニ此際2—3%ニ裸麥或ハ小麥粉ヲ加ヘタル「グリセリン」寒天ヲ用フルトキ定型的結核菌ノ發育良好ナリ。唯覆面様菌苔ヨリノ還元培養ニハ普通培養基通過ヲ數回反復スルノ必要アリ。之所見ニヨリテ上記非抗酸性菌ガ結核菌ヨリ發育セルモノナルコト明カナリ。

Schnürer⁽¹⁰⁾ハ Dostal ノ研究ヲ追試シ大體ニ於テ同様ノ所見ヲ得タルガ、新シク發育シタル菌苔ハ原菌體ヨリ發育速カニシテ、鮮明ナル黃色ヲ呈シ、濕潤粘液狀ヲ示シ、6—8日後ニ既ニ

著明ニ特有ナル發育ヲ示スモ、5—6 週間ヲ經テ凝水蒸發シ、培養基乾燥スルニ至レバ、其部ニ普通結核菌苔ノ外觀ヲ呈スル菌苔ヲ生ゼリ、又「サボニン」ノ含量ヲ更ニ減少スルトキハ結核菌ノ發育ハ普通培養ヨリモ敏感トナル如シ。又多クノ場合ニハ斯ル濕潤性發育ヨリ普通結核菌ノ乾性發育ニ移行スルコトナク、漸次粘液様ニ發育スルモノヲ生ジ、全く特有ナル鏡檢所見ヲ呈セリ。鏡檢所見モ Dostal ト同様ニシテ、種々ノ程度ニ抗酸性ヲ有スル結核菌ヲ認メ、其長短區々ニシテ、屢々短キ稍々巾廣キ淡紅色桿菌トナリ、或ハ全く抗酸性ヲ失ヘル青染桿菌アリテ、内ニ染青色顆粒ヲ包藏ス。

斯クノ如ク Schnürer ノ得タル成績ハ Dostal ノ所見ト一致シタルガ、彼ハ此所見ヲ Gelegentliche Verunreinigung 夾雜物混入ナルベシト推定セリ。其理由トシテ擧ゲル所ヲ見ルニ、

1. 非抗酸性菌ハ同時ニ行ヒタル總テノ試験管ニ於テ規則正シク出現セザルコト
2. 普通ノ「グリセリン」寒天ニ於テモ甚ダ稀ニ非抗酸性菌ヲ見ルコト
3. 鏡檢所見ノ單一ナラザルコト
4. 抗酸性菌ガ非抗酸性菌ニ移行スルヲ示スベキ移行型ハ時間的ニ精査スルモ認メ難キコト等ヲ指摘セリ。

Schnürer ガ上記ノ成績ヲ 1922 年 6 月 Würzburg ニ於ケル獨逸微生物學會ニ報告セルガ、之ニ對スル討論トシテ

1. Gildemeister⁽¹¹⁾ ハ Dostal ノ發表 1 年後ニ之ヲ追試シテ非抗酸性菌ヲ培養シ得タルガ、消毒ヲ嚴重ニ行ヒシモノナレバ、夾雜物混入トスルハ全く當ラザルベシト論ゼリ。
2. Paltauf ハ之ヲ反駁シテ、Dr. Simonovic⁽¹²⁾ ガ Institut für allgemeine und experimentelle Pathologie ニ於テ Prof. Löwenstein ノ指導ノ下ニ Dostal ノ成績ヲ追試シ、5—10 % ノ「サボニン」添加培養基ニ 17 代ノ累代培養ヲ行ヒタルガ、非抗酸性菌ノ發育ヲ見ザリシト稱セリ。

有馬、青山、太繩ハ無冠子果肉ヨリ分離セル「サボニン」ヲ芳賀氏無蛋白培養基ニ 0.1、0.2、0.5、1.0、2.0、5 % ニ添加シ、結核菌培養ヲ行ヒ、次ノ如キ所見ヲ得タリ。即チ肉眼ニハ 0.2 % 以下「サボニン」添加ニテハ、何等ノ異狀ヲ認メザルモ、0.5—1.0 % ニ於テハ菌皮ハ一定ノ發育ヲナシタル後ニ液層内ニ懸垂發育ヲナシ、2—5 添加ニ於テハ菌皮ハ液面ニ浮クコト能ハズ管底ニ沈下シ、之ヲ振盪スレバ平等培養トナル。而シテ液層内ニ發育スル狀況ハ菌株ニヨリテ多少ノ差アリテ、液ヲ徐々ニ濁濁セシメ、管底ニ粘稠ナル沈澱ヲ形成スルモノ程抗酸性ナシト稱ス。之ヲ鏡檢スレバチール、ネルゼン氏染色ニ於テ未ダ抗酸性ヲ呈スル結核菌ガ孤立性ニ分離散在スル外、青染スル桿菌、或ハ淡ク著色セル被膜内ニ濃染セル顆粒ノ併列スルモノヲ見ル、グラム染色ニヨレバ完全ニ陽性ナル桿菌又ハムッフ氏顆粒ニ類スルモノヲ見ル。而シテ青色桿菌ヲ「グリセリン」寒天、卵黃寒天等ニ培養スルニ、何レモ抗酸性菌ニ還元培養スルヲ得タリ。之脱臘質結核菌ハ Koch 氏菌ニ比シテ毒性甚ダ弱ク、A-O ナル名稱ノ下ニ販賣セラレタルハ衆知ノ事實ナリ。

次ニ Kirchner⁽²⁾ ハ Saponin depuratum Merck ヲ最初ニ 0.02 %、二代目ニハ 0.1 % ニ「グリセリン」肉汁ニ添加セルモノニ培養シテ次ノ成績ヲ得タリ。即チ「グリセリン」肉汁ニ 3 週間培養セル菌皮ヲ 0.02 % 「サボニン」加「グリセリン」肉汁ニ移植シ、能ク發育シタル菌皮ヲ(肉汁透明沈渣ナシ) 2 週間後ニ更ニ 0.1 % 「サボニン」加肉汁ニ移植スルニ、1 週後ニハ能ク發育シタル菌皮ヨリ下方ニ纖維狀ノ絨毛ガ下垂シ、絮狀ノ沈渣ヲ生ジ、肉汁ハ輕度ニ濁濁セリ、其液面菌皮ヲチール、ネルゼン染色ノ下ニ檢スルニ、コッホ氏桿菌ハ個々ニ孤立散在シ、短小トナリ、沈渣中ニハ青乃至紫色ノ顆粒又ハ顆粒狀桿菌ヲ見タリ。2 週後ニハ液面菌皮ハ少シク粘稠ニ見エ、肉汁ハ強ク濁濁シ、多量ノ沈渣ヲ生ゼリ、該沈渣ヲ卵黃及血清寒天ニ移植セルニ、24 時

間後ニグラム陰性ナル四連球菌ヲ得タリ、斯ル沈渣ヲ充分ニ洗滌シテ乾燥セシメ得タル粉末ヲ以テ、結核補體結合反應ノ抗原トナシ、Wassermann 氏 Antigen, Neuberg-Klopstok-Antigen ト比較セルニ、Wassermann-Antigen ノ 1/2 ノ少量ニテ有效ニ反應セリ。

又該球菌ヲ「グリセリン」寒天ニ移植シ、其 1/2 白金耳ヲ體重 250 ノ海狸ニ注射シ、11 ヶ月後ニ剖檢セルガ、體重ハ 560 ニ增量シ、接種部位ハ不明トナリ、右膝皺襞腺ハ自開シ、肺、肝、脾等ニ慢性結核ヲ生ジ、肺、大網ノ病竈ヨリハ少數ノ結核菌ヲ證明セリ、又該球菌ノ發育セル試験管ヲ丁寧ニ「バラフィン」封鎖ヲ行ヒ、室温ニ放置シ、8 ヶ月後ニ鏡檢セルニ、青色桿菌ノ間ニ甚ダ少數ノ抗酸性桿菌及顆粒ヲ證明シタルガ、之ガ移植培養ハ成功セザリシトイフ。

3. 其他藥品添加培養

Schnieder⁽⁴³⁾ハ Cardiazol (0.75—1%)、又ハ Coramin (0.3—0.4%) ヲ Lubbenau ノ卵培養基中ニ添加シ、能ク振盪セル後凝固セシメ、之ニ結核菌ヲ移植セリ、實驗ニ使用セル 11 菌株ハ雜菌混入ヲ防グ爲ニ 10% 硫酸ニ 15 分間浸セル後ニ前記培養基ニ移植セリ、其發育狀況ヲ見ルニ、普通結核菌ノ聚落ノ外ニ、點狀ノ透明ナル、發育速度早キ聚落ヲ生ゼリ、該部ヲ鏡檢スルニ少數結核菌ノ外ニ、青キ殘屑及ビ多數ノ抗酸性球菌ヲ多數ニ認メタリ、2 個ノ菌株ニ於テハ抗酸性菌モ甚ダ短小ナリキ。斯ル菌ヲ 8—15 日毎ニ同ジ培養基上ニ累代培養ヲ行ヒテ非抗酸性菌ノ純粹培養ヲ得タリ。然レドモ之純培養ハ形態的ニ前記非抗酸性桿菌ノ如ク明瞭ナル桿菌ニアラズシテ、主トシテ Amorphe Masse ヲ成レリ。

之所見ヲ Schnieder ハ説明シテ、是等非抗酸性菌ハ既ニ原菌株中ニ潜在スルモノニシテ、ソレガ好都合ニ發育セルニ過ギズト解スルヲ妥當トスベク、且ツ非抗酸性菌發育ニハ

1. 結核菌ノ Biochemie ノ變化スル場合
2. 既ニ存スル非抗酸性菌ニ對シ培養基ガ選擇

的ニ發育ヲ促進スル場合

換言スレバ、1. 抗酸性菌ノ發育ヲ阻止スル場合、2. 非抗酸性菌ノ發育ヲ刺戟スル場合ヲ擧ゲ得ベシトナセリ。

化學的操作ニヨリテ非抗酸性菌ノ發育ヲ見タルモノハ上記ノ如シ、而シテ今余等ガ培養基ニ添加セル膽汁酸ノ關係ヲ見ルニ、未ダ純粹膽汁酸ヲ使用セルモノナキガ如シ。サレバ膽汁酸ガ其主成分ノ一ヲナス膽汁ヲ使用セル場合ヲ一應考察スベシ。

膽汁ト細菌培養トノ關係ニ就キテハ「チフス」菌屬培養ニ膽汁ガ優秀ナル成績ヲ示スハ周知ノ事實ナリ、之ヲ除キテハ Neufeld ガ肺炎菌ノ肉汁培養ニ 1/10 容量ノ膽汁又ハ 10% ノ「タウロヒョール」酸曹達ヲ添加スルコトニヨリテ菌體ノ溶解ヲ來シ、培養基ヲ透明ナラシメ得ル事實ヲ知り、是等ニヨリテ菌體ノ溶解ヲ來サザル連鎖狀球菌トノ鑑別ニ使用セリ。

其後膽汁加「グリセリン」馬鈴薯ニ牛型結核菌ヲ累代培養シテ、Calmette ガ所謂 B. C. G. ヲ得タルハ餘リニ周知ノ事實ニ屬ス。

又人型結核菌ニ對スル膽汁ノ應用ハ、今村教授教室ニ於テ膽汁加「グリセリン」馬鈴薯ノ繼代培養ヲ行ヒツ、アリテ、金倉⁽⁴⁴⁾ノ報告ニヨレバ繼代培養 30 回ヲ重ネタル後ニ於テハ病原性著シク減弱シ、其染色性ニ於テハ「メチーレンブラウ」、レッフレル、チールニ染リ、原菌ヨリモ遙ニ細小トナレドモ、完全ナル桿菌狀ヲ呈シ、其内ニ 1 乃至數個ノ濃染スル顆粒ヲ認メ、グラム陽性ナリ。今村教授⁽⁴⁵⁾ニヨレバ該菌ハ既ニ 79 代ノ培養ヲ經タリ、之ヲ 1 麩海狸皮下ニ接種シ 1 ヶ月後ニ於テモ未ダ結核性病變ヲ認メズトイフ。

茲ニ於テ余等ハ膽汁酸ハ「サボニン」ト似テ脂肪類ト密接ナル關係ニアリ、且ツ膽汁培養ニ於テ見ラル、結核菌ノ諸變化ハ、膽汁中ノ一特異主要成分タル膽汁酸ニ由來スルニアラザルヤと思ヒ、又臨牀上肝臟ニハ他臟器ニ比シテ結核菌自己ニヨル病變ノ起リ難キ事實ハ、肝ニ特有ナル

膽汁酸ノ作用ニ由來スルニアラザルヤ等ニ想到シテ、茲ニ結核菌培養ニ及ボス膽汁酸ノ作用ニ

就キ研索スルコト、セリ。

第三章 實驗方法

1. 實驗ニ使用セル膽汁酸鹽類ハ表記ノモノヲ使用セリ、膽汁酸鹽類ノ市販ニ存スルモノハ純粹ナルモノハ殆ドナク、其含量モ異ルヲ以テ、余等ハ中川氏膽汁酸微量赤色反應ヲ應用シテ膽汁酸ヲ測定シ、之レヲ「グリコヒョール」酸曹達ニ換算シテ表記セリ。

第 1 表

	名 稱	製造會社	中川氏反應
1	Na. desoxycholicum	Boehringer	18.4%
2	Na. cholicum	„	100.0 „
3	Na. glycocholicum	Merck	75.2 „
4	Na. taurocholicum	„	90.0 „
5	Na. dehydrocholicum (Cholerctin)		—

中川氏赤色反應ハ「ヒョール」酸基ノ反應ト思惟セラレタルヲ以テ、「デスオキシヒョール」酸曹達ニテハ反應表ハレザル筈ナルモ、上記ノ如ク18.4%ノ反應ヲ示セルハ、余等ノ使用セル該製品中ニハ夫レダケ「ヒョール」酸基ノ混入シタルモノト想像セラル。「デヒドロヒョール」酸曹達ハ該反應陰性ナレバ定量勿論不可能ナリ。

2. 使用セル「サボン」、Saponin pur. Merck

3. 使用結核菌株

中川菌株(當大學細菌學教室所藏ノ中等度毒性人型菌及ビ中川内科ニ入院中ノ結核患者喀痰ヨリ住吉氏ニヨリテ分離培養シ、pH 7.5ノ「グリセリン」肉汁及ソートン氏培養基ニ3ヶ月以上慣ラサレ發育旺盛ナル人型菌3株(1、2、3)ヲ使用セリ。

4. 使用培養基

固形培養基ニ發育セシメタル非抗酸性菌ハ之ヲ普通結核菌ヨリ純粹分離スルコト困難ナルニ鑑ミ、Kirchnerニ習ヒ液體培養基ヲ使用セリ、之レ非抗酸性菌ノ發育ヲ培養液ノ濁濁及沈渣トシテ觀察スルニ便ナルノミナラズ、液面ニ浮游スル抗酸性結核菌ヨリ容易ニ純粹ニ分離セシメント企圖セルヲ以テナリ。

膽汁酸鹽類添加培養基ハ可及的完全ニ脂肪ヲ除キタル牛肉ヲ以テ製シ、菌株用培養基同様 pH 7.5トナシタル後ニ膽汁酸鹽ヲ添加シ、100°C 30分ヅ、3日間消毒ヲ行ヒタル後ニ2—3週間培養ノ發育旺盛ナル菌皮ノ移植ヲ行ヘリ。

第四章 實驗成績

1. 膽汁酸鹽類ノ結核菌抗酸性ニ及ボス直接作用、

余等ハ先ヅ試ニ膽汁酸鹽ガ結核菌抗酸性ニ及ボス直接作用ヲ觀察センガ爲ニ、1.0、0.7、0.3%ニ夫々「デスオキシヒョール」酸曹達ヲ有スル pH 7.5ノ Puffer (KH₂PO₄, Na₂HPO₄) 中ニ結核菌乳劑ヲ入レ、之ヲ時間的ニ Ziehl-Neelsen 氏染色ニテ觀察セルガ、1%膽汁酸加液中ニテハ既ニ15時間ニシテ視野中ノ結核菌ハ九分通り抗酸性ヲ失ヒテ青染ス、爾後時間ノ經過ト共ニ漸次菌體溶解スルヲ見タリ。0.3%膽汁酸加液ニテハ15時間ニシテ略々半數青染スルモ、菌

體ハ割合ニ溶解セズ、又抗酸性弱マリ、薄赤ク染色スル中間型ヲ多數ニ認メタリ。之ニ反シテ Puffer 中ニ結核菌ヲ入レタル對照ニ於テハ能ク抗酸性ヲ維持シタレリ。

以上ノ成績ヨリ見レバ膽汁酸液ハ夫レ自身既ニ結核菌抗酸性ニ直接作用シ、之ヲ減弱セシムル能力ヲ有スルヲ知ルベシ。

2. 豫備實驗

余等ハ余等ノ使用セル「デスオキシヒョール」酸曹達ノ添加スベキ濃度ヲ決定センガ爲メニ、人血ニ對スル「サボン」、
「デスオキシヒョール」酸曹達ノ溶血力ヲ比較セリ。然ルトキハ「サボ

ニン」ニ於テハ 24 時間後ニ 0.0039 % 以上ニ於テ溶血シ、「デスオキシヒョール」酸曹達ニテハ 0.0625 % 以上ニ於テ溶血セリ。而シテ Kirchner ガ非抗酸性菌發育ニ成功セル「サボニン」濃度ハ 0.02—0.1 % ナルヲ以テ、單ニ溶血力ノミヨリ換算シテ、非抗酸性菌ノ發育ヲ期待スベキ「デスオキシヒョール」酸曹達ノ濃度ヲ算出スレバ、約 0.15—0.6 % ニ相當スルナリ。

夫故ニ余等ハ先ヅ此算出セル「デスオキシヒョール」酸曹達ヲ添加シタル「グリセリン」肉汁ニ結核菌ヲ移植セルニ、既ニ 0.15 % ノ含量ニ於テハ 3 週日ヲ經過スルモ何等ノ發育ヲ認メザリシノミナラズ、對照培養ニ比シテ菌苔ノ外觀菲薄透明トナルヲ見タリ、之ヲ鏡檢スルニ、コッホ氏菌ハ抗酸性甚ダ弱ク、之ニ加フルニ Ziehl-Neelsen 染色(以下 Z-N ト略記ス)ニテ青染スル桿菌、薄青キ桿菌體內ニ青染顆粒ヲ有スルモノ、或ハ青染菌體ガ溶解シツ、アル如キ觀ヲ呈スル染色不定ナル菌ヲ多數ニ認ムルヲ得タリ。試ニ之ヲ「グリセリン」肉汁ニ移植スルモ少シモ増殖スルコトナカリキ。此豫備實驗ノ結果、余等ハ「デスオキシヒョール」酸曹達ノ濃度ヲ 0.15 % ヨリモ更ニ遙ニ低減スルニアラザレバ、結核菌ノ發育ヲ營マシメツ、其間非抗酸性菌ヲモ發育セシムルコト不可能ナルヲ知り得タルナリ。

3. 「サボニン」添加培養

余等ハ膽汁酸添加培養ヲ試ムルト共ニ、同時ニ「サボニン」添加培養ヲ追試シ、之ヲ先人記載ノ所見ト比較シ、兼テ膽汁酸添加培養ノ成績ト相對比シタリ。

0.1 及 0.002 % ニ「サボニン」ヲ添加セル「グリセリン」肉汁並ニソートン培養基ニ結核菌ヲ移植セルニ、0.1 % 添加培養基ニテハ 3 週日ヲ經ルモ菌皮ハ發育スル傾向ナク、培養液ハ清澄ニシテ沈渣ヲ生ゼズ。之ニ反シテ 0.02 % 添加培養ニ於テハ對照ト同ジク菌苔發育シ、3 週後ニ於テハ菌苔ノ所々菲薄トナリ。培養液ハ微濁ヲ呈シ、4 週後ニハ稍々多量ノ沈渣ヲ生ジ、絲狀

ノ菌絲、菌苔ヨリ下垂シ他方同様ノ菌絲沈渣ヨリ上方ニ向テ浮游スルヲ見ル、其狀肺壞疽喀痰ヲ側方ヨリ見ルガ如シ。此時期ニハ菌苔ハ普通培養ニ比シテ「エムルヂオン」トナリ易シ。

菌皮ノ鏡檢所見ハ Z-N 染色ニヨレバ普通ノ抗酸性結核菌ノ外ニ、抗酸性弱キ結核菌、青染桿菌及青染桿菌體中ニ深青染ノ顆粒 3—5 個竝列スルモノ、菌體外ニアル大小種々ナル青染顆粒ヲ認ム。グラム染色ニテハ結核菌同様グラム陽性ナルモノ、グラム陰性ノ桿菌體內ニ陽性ナル顆粒ノ竝列スルモノ、陽性ナル顆粒竝列スルモノ菌體ヲ認メ難キモノ等相混ゼリ。

沈渣ノ鏡檢所見ハ、Z-N 染色ニテハ少數ノ短小ナル抗酸性桿菌ノ外ハ主トシテ青染桿菌、濃青染顆粒ヲ有スル桿菌及大小種々ナル青染顆粒ナリ。グラム染色ニテハ桿菌體ハ陰性ニシテ、中ニ陽性又ハ陰性ナル細キ顆粒ヲ有スルモノ及ビ孤立セル多クハ陽性ナル顆粒ヲ見ル。

下記ノ 0.02 % 加培養基ニ發育セル菌苔ヲ 0.1 % 加培養基ニ移植スルトキハ、初メテ菌皮ノ發育ヲ見テニ至リ、2 週後ニハ沈渣ヲ生ズルニ至ル。其肉眼的及鏡檢所見ハ大體 0.02 % 添加培養ト相等シ。

沈渣ノ二次培養

上記ノ沈渣ヲ各々「ペプトン」水、普通寒天、「グリセリン」寒天、ホーン氏培養基、0.02%「サボニン」加「グリセリン」寒天、0.02%「サ」加ソートン寒天等ニ移植シタルニ、「グリセリン」寒天ヲ除ク各培養基ニ於テハ速ニ發育シテ既ニ 2 日後ニ聚落ヲ認メ、「ペプトン」水ハ輕濁シ、ホーンニハ美麗ナル黄色ノ甚ダ細キ濕潤セル聚落ヲ作り、漸次増大セリ。之ヲ鏡檢スルニ、前記沈渣ニ於ケルト同様ナリ。唯時日ノ經過ト共ニ、菌體ノ膨脹セルモノ、顆粒ノ大トナルモノ、四連球菌狀ヲ呈スルモノ等ヲ生ジ、形態の變化漸次著シクナルヲ認ム。又グラム染色ニテモ漸次陽性ヨリ陰性ニ轉ズルモノ其數ヲ増ス、殊ニ「サボニン」含量多キ場合ノ二次培養ニ於テ斯ル變化ノ程度著明ナリ。

還元試験ハ之ヲ行ハザリキ。

4. 「デスオキシヒョール」酸曹達添加「グリセリン」肉汁培養豫備實驗ニ於テ 0.15% 「デスオキシヒョール」酸曹達添加「グリセリン」肉汁培養ニテハ結核菌ノ發育ヲ停止シ、非抗酸性桿菌ヲ生ジ、或ハ菌體溶解ノ像ヲ認メ得タルヲ以テ、余等ハ「デスオキシヒョール」酸ノ添加濃度ヲ更ニ減退セバ、非抗酸性菌ノ發育ヲ促スヲ得ルニア

第 2 表 Desoxycholsäures Na. 添加「グリセリン」肉汁培養ニ於ケル菌皮ノ發育及非抗酸性菌ノ深部發育狀況

番 號	%	3 日 目	1 週 目	2 ..	3 ..	4 ..	5 ..
1	0.05			□	□	□	□
2	0.04			□	□	□	□
3	0.03			□	□	□	□
4	0.02			□	□	□	□
5	0.01			□	□	□	□
6	0.009			□	□	□	□
7	0.008			□	△	△	△
8	0.007			△	△	△	△
9	0.006			△	△	△	△
10	0.005			△	△	△	△
11	0.004			△	△	⊕	⊕
12	0.003			△	○	○	○
13	0.002	+	++	△	⊕	⊕	⊕
14	0.001			△	○	○	○
15	0.0009	+	++	△	⊕	⊕	⊕
16	0.0008			○	○	○	○
17	0.0007	+	++	⊕	⊕	⊕	⊖
18	0.0006			○	○	○	○
19	0.0005	+	++	⊕	⊕	⊕	⊕
20	0.0004			○	○	○	○
21	0.0003			○	○	○	○
22	0.0002			○	○	○	○
對照				○	○	○	○

備考 (1) 菌皮ノ發育□ハ停止又ハ沈下、△ハ士、○ハ良好ナル發育ヲ示ス。++ 卅 卅 卅ハ肉汁潤濁ノ程度ヲ示ス
4 週以後ハ潤濁減少スルモ沈渣トナリテ増量ス
(2) 本表ハ Stamm 2, 3, ノ二種ニ就キ同様ナル實驗ヲ 5 回反復行ヒテ得タル成績ノ總括ナリ

ラザルヤヲ考ヘタリ。「デスオキシヒョール」酸曹達ヲ最初ニ選擇シ得タル所以ハ、膽汁酸鹽類中脂肪トノ結合力最モ強大ニシテ、毒性最大ナルヲ以テ、結核菌臘質ノ發育ヲ阻止シ、以ツテ非抗酸性結核菌ノ發育ヲ促スニ好都合ナルベシト想像シタルニヨル。

以上ノ理由ニヨリテ「デスオキシヒョール」酸曹達ヲ 0.1—0.00002%ニ遞減的ニ「グリセリン」肉汁ニ添加シ、菌株 II, IIIニ就キ各 5 回ノ培養試験ヲ行ヒ、其所見ヲ總括シテ第 2 表ニ記載セリ。

是等ノ所見ヲ記述スルニ當リテ膽汁酸ノ添加濃度ニヨリテ稍々異レル所見ヲ呈スルヲ以テ、是ヲ數群ニ分ケテ記載スルコト、スベシ。

I、「デスオキシヒョール」酸曹達ノ添加濃度 9mg%以上ニ於テハ菌皮ハ全然増殖ノ徵ヲ示サザルノミナラズ、移植菌皮ハ赤褐色ニ萎縮シ、或ハ液面下ニ沈下ス。肉汁ハ清澄ニ止ル。菌皮ヲ鏡檢スレバコッホ氏桿菌ハ短小ニ萎縮シ、Z-N 法ニテ赤味甚ダ弱シ。青染桿菌ハ溶解シ去リタルモノカ、Nr. 6 (9mg%含有)ニ於テ見タルニ過ギズ、而モ退行變性甚ダシク染色性甚ダ弱シ。ロ、Nr. 7—10 (8—5mg%含有)ニテハ是等ト趣ヲ異ニス、即チ Nr. 5—10ノ 3 本ニテハ移植 2 週後ニハ菌皮ノ發育ヲ認メ得ザリシモ、肉汁微ニ潤濁シ來リ、第 3 週ニテハ Nr. 7ニ於テモ肉汁ノ潤濁ヲ見タリ。

菌鏡檢所見ニテハ菌皮ハ Z-N 法ニテコッホ氏桿菌ハ短小ニシテ抗酸性弱キモノアリ、多クハ塊狀ニ集合ス、中ニ青染桿菌又ハ顆粒狀桿菌ヲ認ムルモ、孤立スルカ、或ハ 2—3 箇集合ス。

沈渣ニテハ青染顆粒ガ 4—5 箇併列シ、菌體ハ染色セザルヲ以テ、是等ガ集合スルトキ葡萄狀球菌ニ似タレドモ、其大キサ遙ニ小ナリ。グラム法ニテ檢スルニ、明ニ桿菌體トシテ認メラレ、顆粒ハ陽性陰性ノモノ混在ス。而シテ一般ニ「デスオキシヒョール」酸ノ含量多キ程、顆粒ハ大ニシテ、且ツ「メチレン」青ニ淡染シ、グラム陰性トナル傾向ヲ示ス。

ハ、Nr. 12—19 (3—0.5 mg % 含有)
 此範圍内ニ於テハ移植菌皮ノ發育ハ障碍セラルルコト少クシテ發育ヲ持續シ、而シテ肉眼的ニハ甚ダシク濕潤トナリ菲薄トナルヲ認ム。
 肉汁ハ早期ニ濁濁ヲ呈シ來リ、既ニ移植4日ニシテ濁濁ヲ呈スルモノアリ、深部發育旺盛ナリ、濁濁ハ初メ肉汁一樣ニ輕濁ヲ來スモノナルガ、時日ノ經過ト共ニ強クナリ、遂ニハ液面菌皮ヨリ細キ絲狀ノ纖維ガ肉汁中ニ下垂シ來ルヲ見ル、恰モ肺壞疽ノ喀痰ヲ見ルガ如シ。濁濁ノ度ハ2週間目位ガ最モ強ク其後ハ却テ濁濁ノ度ヲ減ジ、4週間目ニ至リテハ肉汁ハ却テ透明トナリ、濁濁ハ沈渣トナリテ多量ニ管底ニ集ル。沈渣ハ微ニ黃褐灰白色ナルモ、屢々薄ク煉瓦色ヲ呈スルコトアリ、斯ルトキハ肉汁モ亦輕ク煉瓦色ヲ呈ス。之ノ沈渣ハ毛細「ピペット」ヲ以テ抽出セントスルニ、極メテ粘稠ニシテ、粘液様ナリ。

顯微鏡所見、

菌皮ハ Z-N 法ニテハ大部分青染顆粒狀桿菌ノ外ニコッホ氏桿菌ヲ混在ス、而シテコッホ氏菌ハ一般ニ短小トナリ、赤味少ク、且ツ薄赤キ桿菌體內ニ深青顆粒數箇ヲ有スル如キ、恰モコッホ氏桿菌ト青染顆粒狀桿菌トノ移行型ト見做スベキモノヲ多數ニ見ル。又青染顆粒桿菌内ノ顆粒ハ「デスオキシヒョール」酸ノ含量多キ程大ナリ。グラム染色ニテハ陰性ナル桿菌體內ニ陽性ナル顆粒ヲ有スルモノ(青桿菌ニ相當ス)及完全ニ陽性ナルモノ(コッホ氏菌ニ相當ス)アリ、而モ大ナル顆粒ハ屢々グラム陰性ナリ。

此範圍内ニ於テ偶々肉汁濁濁ヲ示サザリシ菌皮ノ所見モ略々同様ナルガ、唯青染桿菌ハ割合ニ少シ。

沈渣ノ鏡檢ニテハコッホ氏桿菌ヲ認メ得ズ、主トシテ菌體ノ青染極メテ薄キ桿菌體中ニ濃青染顆粒數箇ヲ連ヌルモノナリ、此間ニ一見顆粒ノミノ如キ觀ヲ呈スルモノモ混在ス。膽汁酸含量最モ少キ Nr. 19 (0.5 mg %)ニテハ短小ナル桿菌ノ兩端ニ顆粒ヲ有シ、Z-N 法ニテハ菌體ハ青キ

モ、明ニ薄赤味ヲ混ゼルヲ認ム、故ニ石炭酸「フクシン」ニテ加温染色後、稀薄ナル酸(2%ニ鹽酸ヲ有スル「アニリン」水)ヲ以テ充分ニ脱色シテ其儘鏡檢セルニ、菌體ハ赤ク、顆粒ハ濃赤褐色ヲ呈セリ。之桿菌ハグラム法、Much 法何レニテモ完全ニ陽性ナル桿菌ナリ。懸滴標本ニテハ固有運動ナク、弱キ分子運動ヲ營ムノミニシテ、鞭毛ヲ有セズ。

ニ、0.4—0.2 mg % 添加

此範圍内デハ肉汁ハ全ク濁濁ヲ呈セザリキ、且ツ菌皮ノ發育ハ障碍セラル、コトナク、却ツテ對照ヨリモ發育旺盛ナルガ如キ觀アリタリ。

5. 二次培養

Nr. 7—10ノ培養ニ於テ得タル沈渣ニ於テ、其發育力及形態ノ變化ノ有無ヲ檢スル爲メニ、「ペプトン」水、普通寒天、ホーン、0.006%「デスオキシヒョール」酸「グリセリン」寒天、同ソートン寒天等ニ二次培養ヲ行フニ、「ペプトン」水ニ於テハ3日後ニ微濁濁ヲ認メ、爾後漸次濁濁増強スルヲ見ル、他ノ培養基ニ於テハ「グリセリン」寒天、ソートン寒天ヲ除ク外ハ5日目ニ於テ甚ダ小ナル灰白色乃至微黃色ノ聚落發育スルヲ確認スルヲ得タリ、特ニホーン上ニ於テハ發育最モ旺盛ナリ。1週間後ニハ何レモ發育増大シ、聚落相融合スルニ至ル、「グリセリン」寒天、ソートン寒天ニ於テハ發育悪ク、1週間後ニ於テ始メテ同様ノ聚落ヲ見タリ。

是等固形培養基上ニ於ケル聚落ハ其肉眼的の所見ニ於テ既ニコッホ氏結核菌聚落トハ全ク異リ、表面濕潤ニシテ光澤アリ、其發育ハ徐々ナルモ1週間後ニハ普通大腸菌屬ノ發育ニ類似シタル外觀ヲ呈ス、其鏡檢所見ハ前記沈渣ノ所見ト同様ニシテ抗酸性菌ヲ認メズ、Z-N 法ニテ青染顆粒ヨリ成ル。

普通寒天上ニ發育セル聚落ヲ更ニ他ノ新シキ寒天ニ累代培養ヲ繼續セルニ、其發育力ハ漸次衰フル傾向ヲ示シ、且ツ顆粒増大シテ球菌狀ヲ呈シ、或ハ四連球菌ヲ呈ス、染色性モ弱マリ、薄染スルモノ多シ、然レドモ長時日之レヲ孵卵器内

ニ放置シ、凝水ノ乾キタル寒天ニ於テ、上記球菌狀ニ染色スル菌ノ間ニ抗酸性桿菌ノ發育スルヲ見タリ、即チ沈渣トナレル非抗酸性菌ハ漸次變形シ、其發育力モ減弱スルガ、甚ダ稀ニハ其中ニ抗酸性桿菌ニ恢復シ得ルモノアルガ如シ。

6. 還元培養

前記ノ如キ非抗酸性菌ノ累代培養ニ於テ遂ニ抗酸性桿菌ニ還元シ得ルガ如キ所見ヲ得タルヲ以テ、余等ハ改メテ還元培養ノ可能ナルヲ検査セリ。

0.7mg % 「デスオキシヒョール」酸曹達ヲ含有セル「グリセリン」肉汁ニテハ沈渣ハ著明ナル煉瓦色ヲ呈セリ、之ヲ二次培養ニ於ケルト等シク各種ノ培養基ニ移植セリ。即チ3週間後ニハ「ペプトン」水ノ液面又ハ固形培養基ノ凝水面ニハ煉瓦色ノ薄苔ヲ生ジ、且ツ同色ノ沈渣ヲ多量ニ生ゼルガ、發育ヲ認め始ムルハ既ニ48時間後ニシテ、美ハシキ煉瓦色ノ濕潤セル小ナル聚落ヲ生ゼリ。

ホーン氏培養基上ノ所見ハ就中特有ニシテ、煉瓦色小聚落ハ數日ニシテ相融合シ、培養基面ニ様ニ濕潤光澤アル、而モ隆起セザル發育ヲナシ、日ト共ニ煉瓦色濃厚トナレリ、4週後ニ之ヲ染色セルニ小顆粒性桿菌ニシテ第一次ノ沈渣内所見ト同様ナリシガ、標本ノ所々ニ於テコッホ氏桿菌ヲ認メタリ。更ニ40日後ニ檢スルニ凝水乾涸シ、煉瓦色聚落モ稍々乾燥シ光澤ヲ失ヒタリシガ、培養基面ニ前記煉瓦色聚落ノ融合セル間ニ、灰白色疣狀ニ隆起セル聚落ノ散在スルヲ認メタリ。該聚落ハ灰白色ニシテ周圍ト比較シテ甚ダ目立ツノミナラズ、聚落シタリテ、其狀況コッホ氏結核桿菌特有ノ發育狀況ト酷似セリ。試ニ該灰白色聚落ヲ鏡檢スルニ(此際容易ニ碎ケ難シ)Z-N法ニテハコッホ氏菌ト青染顆粒ヲ有スル桿菌ノ混合物ナルガ、其間薄赤ク染マレル桿菌中ニ染青色ノ顆粒ヲ有スル桿菌ヲモ混在セリ。

茲ニ於テ疣狀ノ聚落ニアラザル、他ノ煉瓦色ノ部分ヲ、恰モ分離培養ヲ行フ際ノ如クニ、新タ

ナルホーン氏培養基上ニ移植スルニ、1週間位ノ内ニ培養基面ニ様ニ前記煉瓦色ノ發育ヲ認メタルガ、5—6週ヲ經過シテ凝水竝ニ培養基面ガ乾燥スル頃トナレバ、其間ニ疣狀灰白色ノ聚落ヲ散在性ニ認ムルニ至ルコト全ク前回ト相等シ。斯クノ如ク分離培養ヲ數回反復スルモ其成績ハ全ク同一ナリキ。此ノ所見ヨリ考察スルニ、余等ハ沈渣中ニハ液面ノ菌皮ノ混入ヲ防ギタルモノニテ、事實檢鏡上抗酸性菌ヲ認め得ザリシモノナルヲ以テ、沈渣中ニ存ゼル顆粒狀非抗酸性桿菌ハ、ホーン氏培養基ニ移植スルトキハ先ヅ非抗酸性桿菌トシテ發育スルモ、時日ノ經過ト共ニ、該非抗酸性桿菌ヨリ定型の抗酸性桿菌ニ還元培養セラル、モノト解スルヲ得ベシ。

更ニ余等ハ0.4mg % 「デスオキシヒョール」酸加ソートン培養基、2.5mg % Na. cholicum 加ソートン培養基ヲ使用シテ得タル沈渣ニ就キテ同様ニ還元培養ノ可能ナルヲ確メ得タルナリ。培養基上ニ於ケル還元培養成績ハ上記セル如シ、然ラバ動物體内ニ於テハ如何ナルカトノ問題ナルガ、コハ別個ノ問題トシテ稿ヲ改メテ報告スベシ。

7. 「デスオキシヒョール」酸曹達加ソートン培養試験

菌株Ⅱ、Ⅲ、中川ノ3種ニ就キ4回ノ實驗ヲ行ヒ、其結果ヲ綜合スルコト第3表ノ如シ。

第3表 Desoxycholsäures Na. 加 Sauton 培養ニ於ケル菌皮ノ發育及非抗酸性菌ノ深部發育狀況

番 號	%	4 日 目	1 週 目	2 週 目	3 週 目	4 週 目	5 週 目
1	0.01		□	□	□	□	□
2	0.009		□	□	□	□	□
3	0.008		□	□	□	□	□
4	0.007		□	□	□	△	△
5	0.006		□	□	△	△	△
6	0.005		□	△	△	○	○
7	0.004		□	△	△	○	○
8	0.003		□	○	○	○	○

9	0.002		△	⊕	⊕	⊕	⊕
10	0.001		△	○	○	○	○
11	0.0009		△	○	○	○	○
12	0.0008		○	○	○	○	○
13	0.0007		⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
14	0.0006		○	○	○	○	○
15	0.0005		○	○	○	○	○
16	0.0004	+	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
17	0.0003		○	○	○	○	○
18	0.0002		○	○	○	○	○
19	0.0001		○	○	○	○	○
對照			○	○	○	○	○

備考 (1)第2表備考(1) = 同シ
 (2)本表ハ Stamm 2, 3, 中川ノ3種ニ就キ4回ノ培養試験ヲ行ツタ綜合成績デアル。

4回實驗中2回ハ少シモ深部發育ヲ見ザリキ、然レドモ菌皮ノ所見ハ沈渣ヲ作ラザリシ「デスオキシヒョール」酸加「グリセリン」肉汁ノ鏡檢所見ト同様ナリキ。

「デスオキシヒョール」酸曹達ノ添加濃度 3mg % 以上ニ於テハ結核菌皮ノ發育ハ抑制セラレ、肉汁ハ清澄ヲ維持ス。

2—0.4mg %ノ範圍内ニ於テハ、深部發育ヲ營マシメ、菌皮ハ發育シ、培養液ハ濁濁ヲ呈シ遂ニハ沈渣ヲ呈セリ。而シテ此際ノ菌皮並ニ沈渣ノ肉眼的所見ハ「グリセリン」肉汁ノ場合ト全く同一ニシテ、鏡檢所見モ亦「グリセリン」肉汁ニ於テ記載セルト同ジク、非抗酸性桿菌、顆粒性桿菌及ビ顆粒ナリキ。

之ヲ要スルニソートン氏無蛋白培養液ニ「デスオキシヒョール」酸曹達ヲ加ヘタルモノニ於テモ、結核菌ヨリ非抗酸性菌ノ發育ヲ行ハシメ得ルモノナレドモ、無蛋白培養基ニ於ケル方ガ「グリセリン」肉汁ニ於ケルヨリモ結核菌皮發育ノ阻止ヲ來スコト強キガ如ク、又非抗酸性菌ヲ發育セシメ得ルトスルモ、之ヲ行ハシムル率ハ「グリセリン」肉汁ニ於ケルヨリモ遙ニ低キモノノ如シ。

8. 爾他膽汁酸鹽添加培養試驗

「デスオキシヒョール」酸以外ニ Na. cholicum,

Na. glykocholicum, Na. taurocholicum, Na. dehydrocholicum ノ4種膽汁酸鹽ヲ「グリセリン」肉汁ニ添加シテ各々8回、Sauton 培養基ヲ以テハ Na. cholicum ニ就キ6回ノ添加試験ヲ行ヒタリ。而シテ余等ハ「デスオキシヒョール」酸加「グリセリン」肉汁又ハ同ソートン培養ニ就キテ記載セルト等シク、培養液ノ濁濁ヲ生ゼシムルヲ得タリ。

今是等膽汁酸鹽ニテ培養液ノ濁濁ヲ生ゼシムルヲ得タル膽汁酸鹽ノ添加濃度ヲ表記スレバ

- Na. cholicum 0.035, 0.02, 0.01, 0.0025%
- Na. glykocholicum 0.04, 0.03, 0.02%
- Na. taurocholicum 0.05, 0.03, 0.035, 0.02, 0.01%
- Na. dehydrocholicum 0.12, 0.1, 0.08%

此際ノ培養液濁濁及菌皮ノ肉眼的並ニ鏡檢の所見ハ、既ニ「デスオキシヒョール」酸曹達添加ノ場合ニ記載セル所ト全く相等シ。唯「デヒドロヒョール」酸曹達及ビ「タウロヒョール」酸曹達添加ニヨリテ得タル沈渣ハ、コッホ氏菌ニ比シ短小ナルモ、Z-N ニテ完全ニ非抗酸性ナル桿菌ニシテ、グラム法ニテモ完全ニ陽性ナリキ、且ツ其含有濃度ニヨル形態の差異モ少クシテ「デスオキシヒョール」酸ニ於ケル如クニ顯著ナル差異ヲ示サザルナリ。

之レニヨリテ見レバ、凡テノ膽汁酸鹽添加ニヨリテ略々同様ナル非抗酸性菌ヲ發育セシムルヲ得ルモノナルガ、之ガ發育ヲ促スニ必要ナル膽汁酸鹽ノ添加濃度ハ各々異レリ。即チ「デスオキシヒョール」酸ニテハ最モ少キ濃度ニテ十分ニシテ、Na. cholicum ニテハ稍々多量ヲ要シ、

第 4 表

種類(當量)	最小致死量(瓦)	死ヲ免ル最大量(瓦)
Na. desoxycholicum	0.015	0.01
Na. cholicum	0.05	0.05
Na. glykocholicum	0.09	0.08
Na. taurocholicum	0.11	0.09—0.1
Na. dehydrocholicum	1.1	1.0

Na. glykocholicum, Na. taurocholicum ハ之ニ亞ギ、Na. dehydrocholicum ニテハ最モ高キ濃度ヲ必要トスルナリ。之ノ濃度ヲ Brugsch & Gillert⁽²³⁾ ガ各種膽汁酸ニ就キ家兎ニ對スル

毒性ヲ検査シテ得タル第 4 表ト相比較スルトキハ、結核菌ヨリ非抗酸性菌ヲ發育セシムルニ必要ナル膽汁酸濃度ハ略々該膽汁酸ノ毒性ト相平行スルモノナルヲ認メ得ベシ。

第五章 總括竝ニ考察

余等ノ成績ヲ總括スレバ、「グリセリン」肉汁ニ各種ノ膽汁酸鹽ヲ添加シテコッホ氏結核菌ノ純粹培養ヲ行フトキハ、膽汁酸鹽ノ添加濃度高キトキハ、菌皮ノ發育ヲ阻止セシムルモ、膽汁酸濃度適度ナルトキハ菌皮ノ増殖ト共ニ、肉汁ノ濁濁ヲ來シ、遂ニ管底ニ多量ノ沈渣ヲ生ズルニ至ル。膽汁酸濃度更ニ少クナルトキハ菌皮ハ旺盛ニ發育スルノミナラス、却テ其發育ハ對照ヨリモ良好ナルガ如シ。而シテ斯ル深部發育ヲ促スベキ膽汁酸濃度ハ各種ノ膽汁酸ニヨリテ相違スルモ、該濃度ハ各種膽汁酸鹽ノ家兎ニ對スル毒性ニ反比例スルガ如ク、毒力最モ大ナル「デスオキシヒョール」酸曹達ニ於テ最モ少量ニ、毒力最小ナル「デヒドロヒョール」酸曹達ニ於テ最モ大量ナルヲ要スルナリ。而シテ斯ル深部發育ヲ行ヒタル菌ノ鏡檢所見ハ、弱抗酸性桿菌、非抗酸性桿菌、非抗酸性顆粒性桿菌、顆粒ニシテ、抗酸性桿菌ヨリ桿粒ニ至ル凡テノ移行型ヲ認ムルヲ得、形態ハコッホ氏桿菌ヨリ短小ナル。グラム染色ニテハ多クハ陽性ナルモ、膽汁酸度大ナルトキ得ラル、顆粒ニハ陰性ナルモノヲ混在ス、又膽汁酸濃度大ナルトキニハ顆粒乃至顆粒性桿菌ヲ得、膽汁酸濃度小ナルトキハ顆粒性桿菌乃至桿菌ヲ得ルナリ。余等ハ抗酸性全クナキ深部發育菌ヲ二次培養セルニ、是等ハコッホ氏桿菌ニ比シテ各種ノ培養基上ニ發育スルコト甚ダ速ニシテ、多クハ 48 時間ヲ經過スレバ發育シ來レルヲ既ニ認ムルヲ得ルナリ。尙又還元培養ノ可能ナルヤ否ヤヲホーン氏培養基ニテ試ミタルニ、初メハコッホ氏桿菌ト肉眼的ニモ全ク異レル聚落ノ速ニ發育シタル後、40 日位ヲ經過シテ凝水竝ニ培養基面乾涸セル頃ニ至リテ、肉眼的ニモ鏡檢のニモコッホ氏菌ト全然同一ナ

ル聚落ノ散在性ニ發育シ來ルヲ認メタリ、斯クテ分離培養ヲ行フ如クニ數回繰返スモ常ニコッホ氏菌ノ發育シ來ルヲ認メタルヲ以テ、余等ハ還元培養ノ可能ナルヲ信ゼントス。

以上余等ガ得タル非抗酸菌トコッホ氏菌トノ關係ヲ考察スルニ當リテハ先ヅ結核菌發育ニ關スル最近ノ學說ニ言及スルノ必要ヲ認ム。

從來結核菌ハ普通細菌ノ如ク分列増殖スルモノト考ヘラレタレドモ、近來之ニ異論ヲ立ツルモノアリ、例ヘバ Kahn⁽¹⁶⁾ ハ組成液體培養基ニ發育シタル一個ノコッホ氏桿菌ヲ Mikromanipulator ヲ以テ顯微鏡下ニ至シ、之ニ適温ヲ與ヘテ其増殖狀況ヲ追及セルガ、最初極微細ナル顆粒ヲ無數ニ生ジ、其顆粒ヨリ贅弱ナル非抗酸性桿菌ヲ生ジ、夫ガ漸次發育シテ抗酸性ヲ得テコッホ氏桿菌トナルト説ケリ。又 Calmette⁽¹⁷⁾ ハ結核菌ノ發育過程中ニハ不可視ノ時期 (ultravivens tuberculeux) アリ、此時期ヨリ顆粒狀ノ中間階級ヲ經テ抗酸性コッホ氏桿菌ニ育生ストナシ、慢性結核ハ結核病原菌ノ發育最終型タルコッホ氏桿菌ニ因ルモノナルモ、肋膜炎、腦膜炎、結節性紅斑、其他 Tuberculide 等比較的急性ニ經過スル結核性疾患ハ主トシテ顆粒狀ノ中間階級ニ因由スルモノナリト説ケリ。又 Much,⁽¹⁸⁾ Vaudremer,⁽¹⁹⁾ Fontés,⁽²⁰⁾ Philibert, Arloing 等ハ結核病原菌ノ pathogene Einheit ハ實ニ上記顆粒ニアリト稱フ。

他方結核菌ノ純粹培養ヲ組織的ニ精査セル Besançon Philibert & Handroy⁽²¹⁾ ハ、ソハ純粹ニコッホ氏菌ノミヨリ成ルニアラズシテ、所謂 Cyanophile Substanz, chromophile Granula ヲ含有スルモノナルヲ唱道シテレリ。

又 1930 年 Eppendorf ニ開催セラレタル II.

Tagung der norddeutschen Vereinigung für Tuberkulose に於テ Vaudremer (佛)⁽¹⁹⁾ Kirchner (獨)⁽²²⁾ Fontés (「リオデジヤネロ」)⁽²⁰⁾ Much (澳)⁽¹⁸⁾ 等ノ諸權威ガ結核菌ノ形態、發育及毒性ノ變化ニ就キ演述セルトコロヲ綜合スルニ、結核病原菌ハ多型性 (pleomorpher charakter) ヲ有シ、其發育環ハ未ダ十分明カナラザルモ、形態的ニ特有ナル種々 (zyklusstadium) ノ相ヲ經過スルモノナルガ、各形態毎ニ如何ナル病原的意義ヲ有スルカハ未ダ明瞭ナラズト唱フルガ如シ。

之レヲ要スルニ、コッホ氏桿菌ハ種々ナル形態ヲ呈シ得ルコトハ諸家ノ意見略々一致セントスルガ如シ。而シテコッホ氏菌ノ一大特徴タル抗酸性ハ脂肪、類脂肪、「コレステリン」、「レチチン」等所謂臘質ノ存在ニ因由シ、外界ノ侵襲ニ對シ結核菌ノ抵抗強大ナルモノニ之ニ由ルモノナルハ衆知ノ事實ナリ、故ニ所謂臘質ノ發育ヲ阻止スルヲ得バ、結核菌ハ抗酸性ヲ失フベシ。而シテ今諸家ガ非抗酸性結核菌ヲ發育セシメ得タリト稱スル場合ノ添加物質ヲ見ルニ、酒精、「サボニン」ノ如キ脂肪ト密接ナル關係ヲ有スルモノナルヲ思フトキ、余等ガ使用セル膽汁酸モ亦等シク脂肪ト緊密ナル關係ニ存スルモノナレバ、余等ガ之ニヨリテ、酒精或ハ「サボニン」ニヨリテ得タルト甚ダ酷似セル非抗酸性菌ヲ培養シ得タルモ、必ズシモ不可思議トスベキニアラズ、況ンヤ Calmette ガ膽汁ヲ使用シテ B. C. G. ヲ得タルニ想到スレバ、余等ノ成績モ首肯シ得ラルベシ。

今余等ノ得タル成績ヲ先進諸家ノ得タル非抗酸性菌ノ所見ト比較スルニ、

1. 該菌ノ菌皮ハコッホ氏菌菌皮ニ比シテ菲薄トナリ、濕潤光澤ヲ有シ、管壁ヲ傳ツテ上昇發育シ、豚脂狀ニ見ユルコト、
2. 培養液ヲ溷濁セシメ、粘稠ナル沈渣ヲ作り、時々黄色或ハ黃褐色或ハ煉瓦色ノ色素ヲ產生シ、菌皮及沈渣ヨリ纖維狀絮片ヲ生ジテ培養液中ニ浮游スルコト、

3. 深部發育菌ハ非抗酸性桿菌ノ短小ナルモノ、顆粒狀桿菌、「デフテロイド」様菌、顆粒ヨリ成ルコト、

4. 二次培養ニテハコッホ氏菌ニ比シテ著シク速ニ發育シ、24—48 時間ニシテ既ニ發育ノ徵ヲ認ムルコト、

5. グラム染色法ニテハ菌體、顆粒共ニ陽性ナルモノ、顆粒ノミ陽性ナル桿菌及陽性或ハ陰性ノ顆粒ナルコト、

6. 培養液中ニ粘液様青染絮片アリテ此中ニ深青染顆粒ノ並列スルコト、

等諸家ノ記載セル所見ヲ余等ハ餘ストコロナク認ムルヲ得タルナリ。

然ラバ果シテ斯ル非抗酸性菌竝ニ顆粒ガコッホ氏桿菌ヨリ發育セルモノナリヤ否ヤ。此問題解決ノ鍵ハ果シテ使用セルコッホ氏菌株中ニ夾雜物ナキヤ否ヤノ點ニアリ。既ニ第二章ニテ詳述セル如ク、Schnürer ハ「サボニン」ヲ用ヒテ同様非抗酸性菌ヲ得ナガラ之ヲ菌株内夾雜物ニ歸シ、Paltauf ハ非抗酸性菌ヲ得ザリシト反駁シ、Schmieder ハ「カルヂアズル」、「コラミン」ヲ以テ得タル非抗酸性菌ヲ菌株中ニ混在セル非抗酸性菌ニ歸シテ、偶々是等ノ添加培養ガコッホ氏菌ノ發育ヲ阻止シ、非抗酸性菌ノ發育ヲ促セルモノト解シテ、何レモ培養シ得タル非抗酸性菌ガコッホ氏桿菌ヨリ發育シタルモノナルヲ否認セントス。

然レドモ之ヲ仔細ニ考察スルニ、Paltauf ノ如ク非抗酸性菌ノ發育ヲ全然否定スルモノハ暫ク措キ、Dostal 以來、Kumbary, Masur, 有馬、青山、太繩、Schnürer, Kirchner, Schmieder 及余等ハ何レモ洋ノ東西ニ於テ、コッホ氏菌純粹培養ト夫々自信スル菌株ヲ用ヒテ、添加物質ノ相違ハアレドモ、同様ニ非抗酸性菌ヲ發育セシムルヲ得タルナリ、而モ其ノ得タル菌ノ肉眼的竝ニ鏡檢的所見ハ何レモ酷似セルモノナル點ヲ考フルトキハ、如何ニ細菌學的操作ニ於テ夾雜物混入ノ容易ナルヲ認メ得タルモ、偶然ノ合致ト見ルベク、餘リニ合致セル成績ナリトセザ

ルベカラザルベシ。

以上ノ理由ノ外、余等ハ試験管内ニ於テ非抗酸性菌ヨリコッホ氏菌ヘノ還元培養ノ成功セルコト、濃厚ナル膽汁酸鹽液中ニテハ短時間中ニコッホ氏菌ノ抗酸性ヲ失フモノナルコト、コッホ氏菌ヨリ弱抗酸性菌ヲ通ジテ、非抗酸性顆粒ニ至ル凡テノ移行型ヲ培養シ得タルコト等ヲ綜合シテ、余等ガ膽汁酸加培養ニテ得タル非抗酸性菌ハコッホ氏菌ヨリ發育シ來レルモノナリト信ゼントス。若シ夫レ之ヲ更ニ的確ニ主張セントスルニハ、スル形態學的檢索以外ニ、生物學的檢査ノ必要ナルハ言テ俟タズ、之ニ關シテハ稿ヲ改メテ報告スベシ。

非抗酸性菌ガコッホ氏菌ニ由來セザルベシトスル主張ノ一ニ、非抗酸性菌ハ同時ニ行ヘル總テノ試験管ニ於テ規則正シク出現セザルヲ擧ゲタルハ(Schnürer)既記ノ如シ、從テ夾雜物ニ由來スルニアラズヤトハ、常識的ニ考ヘラル、所ナリ。余等モ亦培養條件ヲ同一トナシタリト考フルニモ拘ラズ、非抗酸性菌ノ發育ヲ見ザルコトニ遭遇セルハ事實ナリ、然レドモ此一事ヲ以テ直ニ非抗酸性菌ヲ抹殺スルニハ餘リニ根據薄弱ナルヲ覺ユ。今吾人ノ成績ヲ見ルニ非抗酸性菌ノ發育ヲ見ルハ、添加膽汁酸濃度ノ或ル範圍内ニシテ、其濃度ハ各種膽汁酸ノ毒力ト略々反比例スルモノニシテ、此範圍外ノ高キ濃度ニテモ、亦低キ濃度ニテモ非抗酸性菌ヲ發育セシムルヲ得ザルナリ。若シ夫レ單ニ夾雜物ノ結果ナリトセントカ、如何ナル濃度ニ於テモ非抗酸性菌ノ發育アリテ然ルベキ筈ナリ。

然ラバ非抗酸性菌ハ如何ナル機轉ニヨリテ發育スルカ。移植菌皮中ノコッホ氏桿菌ガ膽汁酸ノ作用ニヨリテ脱脂セラレテ培養液中ニ沈下シ來

リタルモノナルベシト考フルニハ、非抗酸性菌ノ量餘リニ多キニ過グルヲ覺ユ、夫レ故ニ吾人ハ次ノ如ク説明セント欲ス、即チコッホ氏桿菌ガ發育スル間ニ、培養液中ニ存スル適度ノ膽汁酸ノ爲メニ、其ノ臘質ノ發育ヲ阻止セラレテ非抗酸性トナル、膽汁酸ガ多量ニ過グルトキハ、コッホ氏菌自己ノ發育阻止セラレテ從テ非抗酸性菌發育ノ由ナク、又膽汁酸濃度低キニ失スルトキ、結核菌ノ臘質ノ合成作用ハ阻害セラレズシテ非抗酸性菌ノ深部發育ヲ見ザルナリ、而シテ深部發育ヲ行フベキ膽汁酸濃度ノ範圍内ニテモ、濃度低キトキハ單ニ結核菌ノ脱脂セラレタル觀ヲ呈スル非抗酸性桿菌乃至顆粒性桿菌ヲ生ジ、濃度高キトキハ、菌體不明ナル顆粒ヲ生ズルニ至ルモノナルベシ。斯クノ如ク説明スレバ些少ノ無理モナク、合理的ニシテ而モ余等ノ成績ヲ完全ニ理解スルヲ得ルナリ。

若シ夫レ非抗酸性菌ヲ發育セシメ或ハコッホ氏菌發育ヲ阻止スルニ必要ナル膽汁酸ノ濃度ニ就キテハ、如何ニ生體內培養ニアラズトハイヘ、吾人ハ其ノ餘リニ低キヲ見テ驚異ノ感ニ打タレタリ、毒力最大ナリトハイヘ、「デスオキシヒール」酸曹達ニテハ既ニ 10mg % (1 萬倍) 以下ニテモコッホ氏菌發育ヲ阻止スルヲ見ル。又 Na. glykocholeum, Na. taurocholeum ニテモ 55 mg % (約 1800 倍) 以上ニテハ其發育ヲ阻止スルナリ。斯ク觀ジ來レバ、肝臟内膽汁酸ノ濃度ハ不明ナリトスルモ、膽汁内膽汁酸濃度ヨリ考フルトキハ相當ノ濃度ニ存在スベク、從ツテ吾人ノ成績ニヨリテ、肝臟ガ結核菌自己ニ由來スル病變ノ起リ難キ衆知ノ事實ノ一斑ヲ説明シ得タルガ如ク思惟セラル。

第六章 結 論

1. 膽汁酸鹽添加「グリセリン」肉汁ニ於テ適切ナル膽汁酸濃度ノ下ニ於テコッホ氏菌ヨリ非抗酸性菌ヲ培養スルヲ得。
2. 膽汁酸鹽加ソートン培養基ニテモ同様非抗

酸性菌ヲ發育セシメ得ルモ、「グリセリン」肉汁ニ比シテ率少シ。

3. 之ニ必要ナル膽汁酸ノ濃度ハ各種膽汁酸ニヨリテ異リ、膽汁酸ノ毒性ニ略々反比例ス。

4. 深部發育ヲ來セル非抗酸性菌ハ非抗酸性桿菌、非抗酸性顆粒性桿菌、非抗酸性顆粒ナリ、グラム法ニテハ菌體ノ陽性ナルモノ、顆粒ノミ陽性ナル桿菌及陽性又ハ陰性ナル顆粒ナリ。
5. 二次培養ニテハ各種ノ培養基ニ速ニ發育シ、24—43時間後ニハ發育シ來ルヲ認ム。
6. 菌皮ハ濕潤、菲薄トナリ、豚脂狀ナリ、時ニ黃色、褐色又ハ煉瓦色色素ヲ產生ス。
7. 非抗酸性菌ノ二次培養ニテハ濕潤光澤アル聚落ヲ形成シ、直ニ融合ス、培養ヲ重ヌルト共ニ顆粒大トナリ、グラム陰性ニ傾ク傾向アリ。
8. 非抗酸性菌ヲ二次培養スルトキ數週ヲ經テ凝水及培養面乾潤スル頃ニ至リテ、非抗酸性菌

聚落ノ間ニ散在性ニ定型ノコッホ氏菌聚落ノ發生ヲ認ム、之ヲ繰返スモ亦同ジ、即還元培養可能ナリ。

9. 添加膽汁酸比較的濃キトキハ顆粒多ク、濃度低キトキハ桿菌多シ。
10. コッホ氏菌ヲ濃厚ナル膽汁酸液中ニ入ルトキハ數時間中ニ抗酸性ヲ減弱又ハ消失ス。
11. 「サボニン」添加培養ニテモ同様ナル所見ヲ得タリ。
12. 非抗酸性結核菌ヲ育生セシメ得ル膽汁酸添加濃度ハ「サボニン」ノ濃度ニ比シ遙カニ少量ニテ充分ニシテ「サボニン」ノ約 $\frac{1}{40}$ ニテ足ル。

Literatur.

- 1) Calmette et Valtis, Ann. de l'Inst. Pasteur, 44:629, 1930. 2) Kirchner, Beitr. z. Klin. d. Tbc. 70:385, 1928. 3) Weissfeiler, Zbl. f. g. Tbc-Forsch. 38:449, 1933. 4) Ferran, Zbl. f. Bakt. Ref. 93:297, 1929. 5) 有馬, 青山, 太繩, 結核. 第一卷. 17頁. 6) Kumbary, Zbl. f. Bakt. Ref. 48:445, 1911. 7) Masur, Zbl. f. Bakt. Orig. 112:85, 1929. 8) Dostal, Frankfurter Zs. f. Path. 19:198, 1916. 9) 有馬, 青山, 太繩, 佐多博士在職二十五年記念祝賀論文集. 大正九年四月. 10) Schnürer, Zbl. f. Bakt. Orig. 89: Beiheft, 150, 1922. 11) Gildemeister, Zbl. f. Bakt. Orig. 89: Beiheft, 150, 1922. 12)

- Simonovic, Zbl. f. Bakt. Orig. 89: Beiheft, 150, 1922. 13) Schnieder, Zs. f. Tbc. 85:247, 1930. 14) 金倉, 大阪醫學會雜誌. 30卷. 1號. (昭和6年). 今村, 實驗醫報. 昭和七年十一及十二月號. 16) Kahn, Amer. Rev. Tbc. 20:150, 1929. 17) Calmette, D. m. W. 733, 1930. 18) Much, Beitr. z. klin. d. Tbc. 77:60, 1931. 19) Vaudremer, Beitr. z. klin. d. Tbc. 77:60, 1931. 20) Fontes, Beitr. z. klin. d. Tbc. 77:2, 1931. 21) Bezancon, Phillibert et Haudroy, C. R. Soc. Biol. 90:475, 1924. 22) Kirchner, Beitr. z. klin. d. Tbc. 77:72, 1931. 23) Brugsch und Gillert, Zs. f. g. exp. Med. 52:785, 1926.