

原 著

實驗的結核肺ノ「ヴィタミン」C量ニ就テ 第四報 白鼠結核肺ノ「ヴィイタミン」C量ニ就テ

(本論文ノ要旨ハ第14回日本結核病學會總會ニ於テ演說セリ)

大阪帝國大學醫學部今村内科及阪大微生物研究所竹尾結核研究部(主任 今村教授)

專攻生 野 村 清
專攻生 岡 田 道 三
醫學博士 山 上 茂
醫學博士 西 垣 明 治

第一章 緒 言

余等ハ曩ニ⁽¹⁾結核感染家兎肺臟ノ「ヴィタミン」C含有量ハ正常家兎ノ肺臟ニ比シ、遙カニ高値ヲ示スニ關ラズ、結核海狸ニ於テハ其肺臟ノ「ヴィタミン」C量ハ正常海狸ノモノニ比シ、却テ減少シ、ソノ65%ヲ指示スルニ過ギザルヲ報告セリ。

家兎ハ結核ニ比較的抵抗強ク、海狸ノ弱キハ周知ノ事實ニシテ、又家兎ハ「ヴィタミン」C缺乏ニ對シ抵抗強ク壞血病ニ罹患スル事ナキニ、海狸ハ容易ニ壞血病ニ陷入ルモノナリ。即「ヴィタミン」Cニ對シ抵抗強キモノハ結核ニ對シ抵抗強

ク、「ヴィタミン」Cニ對シ抵抗弱キモノハ結核ニ對シ抵抗弱キガ如キ感アリ。從テ結核感染時前者ニ於テ其肺臟内「ヴィタミン」C含有量増加シ、後者ニ於テ逆ニ減少スルハ余等ノ甚ダ興味ヲ覺ユル處ナリ。

最近余等ハ結核ニ對シ比較的抵抗強ク、且壞血病ニ陷入ル事ナキ白鼠ヲ用ヒ、結核感染時ニ於ケル臟器「ヴィタミン」C量ノ消長ヲ検査シタルニ、家兎ニ於ケルト同様ナル成績ヲ得タルヲ以テ茲ニ之レヲ報告セント欲ス。

第二章 白鼠ニ於ケル實驗

第一節 實驗方法

實驗ニ使用セシ白鼠ハ體重130瓦前後ノ健康白鼠ニシテ、食餌ハ實驗中常ニ可及的一定トナサントシ、1頭1日量

白米 8瓦 米飯2瓦 白菜20瓦
水 適量トセリ。

從テ本實驗ニ於テ臟器「ヴィタミン」C量ノ測定ヲ實施セントシ動物ハ總テ本食餌ニヨリ5乃至7週間飼養シタルモノナリ。

結核白鼠ハ牛型結核菌 $1/50$ 乃至 $1/100$ 尾ヲ尾靜脈ニ注射セシモノナリ。而シテ5乃至7週間ヲ經過感染セシメタルモノナリ。

定量法ハ⁽²⁾「インドフェノール」法ニ依レリ。

第二節 實驗成績

(1) 健康白鼠臟器「ビタミン」C量ニ就テ

實驗時白鼠ノ四肢ヲ實驗臺ニ固定シ、股動脈ヲ

切斷失血セシメタル後解剖シ、各臟器ヲ可及的速カニ取出シ、秤量測定セリ。

健康白鼠10頭ノ臟器「ビタミン」C量ノ平均値ヲ示スニ第1表ノ如シ。

第1表 正常白鼠臟器「ビタミン」C量(mg/g)

白鼠番號	實驗日	體重(g)	腦髓	肺臟	肝臟	脾臟	腎臟	心臟	全肺「ビタミン」C量mg
1	7/XII	145	0.470	0.160	0.470	0.410	0.220	0.073	0.127
2	9/XII	140	0.450	0.227	0.355	0.336	0.203	0.063	0.340
3	10/XI	120	0.478	0.230	0.333	0.333	0.200	0.031	0.239
4	11/XII	135	0.440	0.150	0.282	0.291	0.234	0.072	0.286
5	11/I	105	0.434	0.143	0.303	0.334	0.216	0.069	0.143
6	12/I	145	0.379	0.150	0.300	0.329	0.217	0.080	0.150
7	18/II	130	0.350	0.210	0.320	0.330	0.190	0.063	0.252
8	20/II	140	0.414	0.242	0.216	0.260	0.176	0.060	0.242
9	27/II	115	0.396	0.207	0.230	0.240	0.187	0.060	0.217
10	18/III	110	0.432	0.171	0.234	—	—	—	0.171
平均	—	—	0.424	0.189	0.299	0.322	0.203	0.079	0.222

(2) 結核感染白鼠臟器「ビタミン」C量ニ就テ
股動脈ヲ切斷失血致死セシメタル後速ニ解剖、其臟器「ビタミン」C量ヲ測定シタリ。

余等ハ解剖中肺臟ハ臟器全體無數ノ結節ニテ覆ハレ其ノ重量著シク増大シ正常肺臟ノ3倍乃至4倍ニ達セルヲ見タリ。脾臟ハ稍々増大セル傾向アルモノ多カリシガ殆ンド結節ヲ有スルモノヲ認めザリキ。

臟器「ビタミン」C量ヲ測定シタルニ第2表ニ

示セルガ如キ結果ヲ得タリ。即チ肺臟ヲ除ク他臟器ニ於テハ健康白鼠ニ比シ平均値ニ於テ僅カナルモ減少セル傾向ヲ示セリ。

然ルニ肺臟ニ於テハ之レニ反シ其平均値0.550mg/gニシテ正常肺ノ約3倍、之レヲ肺全體ノ「ビタミン」C含有量ニ換算セバ、其量2.300mg/gニシテ、正常肺ノ0.222mg/gニ對シ實ニ10倍ノ多キニ達セルヲ觀得ベシ。

第2表 結核感染白鼠臟器「ビタミン」C量(mg/g)

白鼠番號	菌注射日	測定日	體重	腦髓	肺臟	肝臟	脾臟	腎臟	心臟	全肺「ビタミン」C量(mg)
1	16/X	4/XII	90	0.431	0.610	0.185	0.355	0.165	—	2.135
2	16/X	5/XII	100	0.410	0.580	0.280	0.310	0.194	0.043	2.663
3	16/X	6/XII	100	0.360	0.610	0.300	0.370	0.240	0.017	2.745
4	8/II	11/III	190	0.380	0.490	0.330	0.234	0.199	0.068	1.920
5	8/II	12/III	190	0.380	0.470	0.233	0.255	0.219	0.052	1.974
6	8/II	12/III	130	0.370	0.521	0.250	0.340	0.205	0.049	2.048
7	8/II	10/III	85	0.312	0.570	0.300	—	0.200	—	2.610
平均	—	—	—	0.373	0.550	0.272	0.321	0.203	0.052	2.300

第三章 家兎ニ於ケル實驗

第一節 實驗方法

結核第12卷第11號ニ余等ノ報告シタル家兎ニ

於ケル成績ハ當時尙攝取セル食餌中ノ「ビタミン」C量ガ直チニ各臟器ニ於ケル「ビタミン」C含有量ニ影響スルコトノ不明ナリシ爲飼養セシ動物ノ日々攝取セル食餌中ノ「ビタミン」C量ガ確實ニ一定ナリトハ言ヒ難シ。依ツテ食餌中ノ「ビタミン」C量ヲ出來得ル限リ⁽³⁾一定ナラシメ前實驗ヲ追試シタリ。

家兎食餌(1頭1日量)

豆腐粕 300 瓦 水菜 50 瓦

結核菌感染ハ人型菌 $1/50$ 兎ヲ健常家兎耳靜脈内

ニ注射シタルモノニシテ、菌注射後 70 日乃至 90 日ニ於テ實驗ヲ行ヘリ。

第二節 實驗成績

定量時ニ於ケル諸操作ハ前實驗ト同様ニシタリ。

(1) 健康家兎臟器「ビタミン」C量ニ就テ
體重二疋内外ノ健康家兎ヲ前條件ノモノニ飼育シ、各臟器ニ於ケル「ビタミン」Cノ分布ヲ検査セル成績ヲ表記セバ第3表ニ示セルガ如シ。

(2) 結核家兎臟器「ビタミン」C量ニ就テ

第 3 表 正常家兎臟器「ビタミン」C量(mg/g)

家兎番號	實驗日	體重(g)	腦 髓	肺 臟	肝 臟	脾 臟	腎 臟	副 腎	心 臟	眼房水
1	29/II	1800	0.284	0.030	0.200	0.366	0.100	1.800	0.052	0.132
2	15/III	1800	0.260	0.186	0.226	0.500	0.094	2.196	0.063	0.152
3	20/III	2150	0.235	0.189	0.242	0.571	0.090	2.200	0.042	0.179
4	2/III	2000	0.307	0.180	0.265	0.500	0.093	2.398	0.042	0.235
5	22/III	2100	0.262	0.140	0.194	0.341	0.093	1.833	0.040	0.137
平均	—	—	0.269	0.155	0.225	0.45	0.094	2.101	0.048	0.167

實驗時家兎ヲ解剖シタルニ、肺臟ニ於テハ各葉ニ數 10 個ノ大ナル結節存在セリ。然レドモ注射セシ菌量僅少ナリシ爲、前實驗ニ於ケルガ如ク結節密發隆起シ居ラズ、且其重量モ正常ト殆ンド異ル事無キヲ知レリ。

脾臟ハ其容積増大シ、結節全面ニ散在セリ。肝臟、腎臟及腦髓ニアリテハ肉眼ニ結節ヲ認メザリキ。肺臟ハ結節ノ部分ノミヲ特ニ選ビテ測定セリ。5頭ノ平均値ヲ掲グルニ第4表ノ如シ。

第 4 表 結核感染家兎臟器「ビタミン」C量(mg/g)

家兎番號	菌注射日	實驗日	體重(g)	腦 髓	肺 臟	肝 臟	脾 臟	腎 臟	副 腎	心 臟	眼房水
1	26/XI	4/II	2020	0.268	0.375	0.210	0.407	0.180	2.352	0.080	0.165
2	26/XI	6/II	1970	0.234	0.300	0.260	0.260	0.155	1.800	0.044	0.121
3	26/XI	13/III	2450	0.200	0.463	0.209	0.421	0.101	1.800	0.052	0.121
4	26/XI	14/III	2230	0.236	0.370	0.218	0.390	0.102	1.836	0.054	0.110
5	26/XI	15/III	2350	0.205	0.339	0.201	0.315	0.090	1.750	0.052	0.180
平均				0.229	0.369	0.217	0.358	0.123	1.907	0.056	0.139

之レヲ第3表ト比較考察スルニ腦髓、肝臟、脾臟、眼房水及副腎ニ於テ稍々低値ニ在ルガ如ク、心臟、腎臟ノ平均値ハ上記臟器トハ反對ニ正常家兎心臟、腎臟ヨリ稍々高値ヲ示セルモ、其個個ヲ通覽スルニ、生理的動搖ノ範圍ヲ出デザルモノ、如ク、何等特異的變化ヲ認メ得ズ。然ル

ニ肺臟ノミハ正常肺ノ 0.155 mg/gニ對シ、結核肺 0.369 mg/gヲ示シ、後者ハ前者ノ約 2.5 倍ニ達セルヲ驗知シタリ。

依之觀ニ余等ノ既報成績ハ此處ニ確實ニ追證シ得、殊ニ興味ヲ感ズル所深シ。

第四章 結核患者ニ於ケル實驗

余等ハ嘗テ 結核患者ノ「ビタミン」C状態ヲ知ラント欲シ、其⁽³⁾腦髓液「ビタミン」C量ヲ西垣、山本ノ比色法ニヨリテ測定シタリ。余等ガ結核患者血液ヲ用ヒテ検査セザリシ所以ハ⁽⁴⁾血液中ニテハ酸化型「ビタミン」Cノ多量ニ存在スル事夙ニ多クノ學者ニヨリ唱道セラル、處ニシテ、且「インドフェノール」法ニヨリテハ血液中ノ「ビタミン」C量ノ僅カナル變動ノ測定ハ技術上甚ダ困難ナリシガ爲、殊更ニ採取困難ナル腦脊髄液ヲ以テ實驗ヲ施行シタルモノナリ。

第5表ニ示セルガ如ク、喉頭結核及腸結核ヲ合併セルモノニアリテハ明ニ減少セルヲ認メ得ベキモ、其ノ他ノモノニアリテハ歸一セルノ成績ニ達セズ、其間食餌の影響ノ考慮セザル可カラザルヲ知り得タリ。

然ルニ最近急性粟粒結核ニテ死亡セシ一少女ノ解剖屍ヲ得タリ。本患者ハ粟粒結核ニヨリ急死セシモノニシテ生前常食ヲ攝取シ居タルモノ一テ其食餌的影響割合ニ正常急性屍ノ場合ト異ル所ナシト考ヘラル、モノナリ。而シテ其肺臓ノ肉眼の所見、結節ノ状態ハ、余等ノ實驗ニ使用セシ家兎、白鼠ニ於ケルモノト甚ダ類似セルモノナリシ一ヨリ、余等ノ目的ニ向ヒテハ甚ダ好適ナルモノナリト思考シ、其ノ臟器、「ビタミン」C量ヲ測定シタルニ第6表ノ如キ成績ヲ得タリ。

余等ハ健康急屍解剖例ヲ有セザリシ爲、⁽⁶⁾松倉氏ノ成績ヲ引用比較スルニ、肺臓ニ於テ著明ニ減少セルヲ知り得タリ。

即チ結核ニ對シ抵抗弱ク且壞血病ニ罹患シ易キ人體ニアリテハ其結核感染時肺臓ノ「ビタミン」C量ノ減少セルヲ認メ得タリ。

第5表 人體腦脊髄液「ビタミン」C量(mg/cc)

番號	姓名	性	年齢	病名	「ビタミン」C量
1		♂	40	對照	0.008
2		♂	18	同上	0.008
3		♂	30	同上	0.012
4		♂	32	同上	0.008
5		♂	27	同上	0.012
6		♂	22	同上	0.012
7		♀	24	結核性腦膜炎	0
8		♂	25	同上	0
9		♂	30	同上	0
10		♂	28	同上	0
11		♂	26	喉頭結核	0
12		♀	23	腸結核	0.005
13		♀	18	同上	0
14		♂	22	同上	0
15		♀	17	同上	0.005
16		♂	24	浸出性肋膜炎	0.012
17		♂	15	同上	0
18		♂	26	肺結核	0.008
19		♀	20	同上	0.012
20		♂	19	同上	0.015
21		♂	21	同上	0.003
22		♂	24	同上	0.008
23		♂	21	同上	0.012
24		♀	19	同上	0.018
25		♂	18	同上	0.012
26		♂	22	同上	0.015

第6表 人體臟器「ビタミン」C量(mg/g)

	腦髓	肺臓	心臟	肝臓	脾臓	腎臓	副腎
健康成人 變死體 (松倉氏 ニ依ル)	0.140	0.060	0.040	0.096	0.167	0.078	0.300
結核屍 (森 光 ○ ○ 20歳 ♀)	0.140	0.026	/	0.068	0.150	0.042	/

第五章 肺臓ニ於ケル酸化型「ビタミン」Cノ存在ニ就テ

血液中ノ「ビタミン」C量ニ比シ眼房水ノ「ビタミン」C量ノ甚ダ高キハ既ニ1928年⁽⁷⁾古武教授及西垣ニヨリテ證明セラレタル處ナルガ、其

後⁽⁸⁾ Müller, Buschke, ⁽¹⁰⁾ Wolff, ⁽¹¹⁾ Fischer, 等ニヨリテ追試セラル、處アリ。

Müller u. Buschkeニ依レバ眼房水中ノ「ビタ

ミン」C量が血液中ノ「ビタミン」C量ニ比シ高値ヲ示セルハ、恐ラク血液中ニ存スル酸化型「ビタミン」Cガ水晶體ニヨリ還元型ニ變化サレ、房水中ニ分泌サル、ニ依ル爲ナルベシト論ジタリ。而シテ⁽¹²⁾Müller, ⁽¹⁵⁾Emmerie, ⁽¹⁶⁾Gabbe等ニ依リ血液中ノ酸化型「ビタミン」Cノ定量法報告セルル、一及ビ酸化型「ビタミン」Cノ問題ハ稍々注目セルル、ニ至レリ。余等ハ血液中ノ酸化型「ビタミン」Cノ存在ニ就テハ、確實ニ之レヲ信ズル事能ハザリシガ、又確實ニ之レヲ否定シ能ハザリシ爲、出來ル限り血液ヲ實驗ノ對照トナスヲサケ、腦脊髄液ヲ以テ實驗ノ對照トナシ居タルモノナリ。

然レドモ近時血液中ノ酸化型「ビタミン」Cノ問題モ漸時闡明セルル、ニ及ビ、現時ニ於テ最早ヤ其存在ヲ疑ヒ得ザルガ如キ状態トナレリ。尙進ニテ⁽¹³⁾藤田氏ノ如キハ諸臟器ニ於ケル酸化型「ビタミン」Cノ存在ヲ主張セリ。

此處ニ於テ余等ノ結核肺ニ於ケル特異的「ビタミン」C量ノ増加モ或ハ正常肺ニ於ケル酸化型ニ存スル「ビタミン」Cガ結核肺ニアリテハ單ニ還元型ニ移行セシ爲「インドフェノール」ヨル測定法ニテ増加セシガ如キ成績ニ達スルモノニ非ラザルヤヲ慮リ⁽¹⁴⁾2-4-Dinitrophenylhydrazinヲ以テBishydrazinノ結晶ヲ作り其絶對量ヲ比較スルト同時ニ、酸化型「ビタミン」C量ヲモ含ム臟器總「ビタミン」C量ヲ測定検査セリ。

(1) 2-4-Dinitrophenylhydrazinニ依ルBishydrazonノ形成

本結晶ノ製作方法ハ第一報中ニ記載セルト同様ナリ。之ノ方法ニ從ヒテ、結核白鼠肺ノ「ビタミン」C量ト正常白鼠肺ノ「ビタミン」C量トヲ比較觀察シタルニ、後者ニ比シ前者ノ甚ダ多量ナルヲ見タリ。

第六章 結論

1. 白鼠肺臟ハ結核感染ニ依リ其「ビタミン」C量増加ス。

第7表 (1)
白鼠肺臟總「ビタミン」C量(mg/g)

正 常 白 鼠				
白鼠 番號	實驗日	體重 (g)	還元型 「ビタミン」 C量	總「ビタミン」 C量
1	20/II	140	0.242	0.293
2	27/II	115	0.207	0.308
3	18/III	110	0.171	0.248
平均	—	—	0.207	0.285
結 核 感 染 白 鼠				
1	18/III	220	0.501	0.700
2	19/III	150	0.560	0.618
3	20/III	120	0.595	0.700
平均	—	—	0.552	0.673

(2)

正常家兎肺臟總「ビタミン」C量(mg/g)

家兎 番號	實驗日	體重 (g)	還元型 「ビタミン」 C量	總「ビタミン」 C量
1	29/II	1800	0.080	0.196
2	15/III	1800	0.186	0.282
3	22/III	2100	0.140	0.292
平均	—	—	0.135	0.257

(2)酸化型「ビタミン」Cヲ含ム總「ビタミン」C量ニ就テ

酸化型「ビタミン」Cヲ含ム總「ビタミン」C量ノ測定ハ藤田氏等ノ報告セル方法ニ依リ、第7表ニ示セルガ如キ結果ヲ得タリ。

即チ正常白鼠肺ノ總「ビタミン」C量ハ結核白鼠肺ノ總「ビタミン」C量ニ遙カニ及バズ。加之正常家兎肺ノ總「ビタミン」C量ハ結核家兎肺ノ單一還元型「ビタミン」C量ニモ及バザルヲ驗知シタリ。

依之觀是ニ結核肺ニ於テ増量セル「ビタミン」C量ハ正常肺ニ於テ存在スル酸化型ノ還元型ニ移行シタルガ爲ニ由來セシ見掛ケノ増加ニアラザルヲ確證シ得タリ。

2. 家兎肺臟ハ結核感染ニヨリ其「ビタミン」C量増大スル事ヲ追證セリ。

3. 結核患者屍體ノ肺臟「ビタミン」C量ハ健康變屍體肺臟「ビタミン」C量ニ比シ、遙カニ低シ。

4. 結核感染ニ依リ增量セル肺臟「ビタミン」

C量ハ正常肺臟ニ於テ酸化型ニ存在セルモノヲ還元型ニ移行セシタメニ由ル見掛ケノ増加ニテラス。

(終ニ臨ミ今村教授ニ深謝ス)。

文 獻

1) 西垣, 山上, 結核. 第十二卷. 第十二號. (昭和九年). 2) 藤田, 岩竹, 東京醫事新誌. 1941 頁. (昭和九年). 3) 西垣, 岡田, 山上, 大阪醫學會雜誌. 第三十四卷. 第六號. (昭和十年). 4) Emmerie a, van Eckelen, Biochem J. 28, 1153. (1935). 5) Mc, Herry a. Graham, Biochem. J. 29, 2013. (1935). 6) 松倉, 大阪醫學會雜誌. 第三十五卷. 第二號. (昭和十一年). 7) 古武, 西垣, 日本生化學會會報. 第七卷. 第五號. (昭和七年). 8) 西垣, 大阪醫學會雜誌. 第三十卷. 第七號. (昭和六年). 9) Müller u. Buschke, Schw.

m. W. 25, 585. (1934). 10) Wolff, Eckelen u. Emmerie, Acta brev. Neerl. 3. Nr. 10. (1933). (Nature 132, 315. (1933). 11) Fischer, F. P., Kl. W. 13. 596. (1934). 12) Müller, H. K., Buschke, Gurewitsch u. Brühl, Kl. W. 20. (1934). 13) 藤田, 海老原, 東京醫事新誌. 237 頁. (昭和十一年). 14) Kotake u. Nishigaki, Hoppe Seylers Z. 219, 224. (1933). 15) van Eckelen, Emmerie, Josephy u. Wolff, Kl. W. 564. (1934). 16) Gabbe, Kl. W. 1389. (1934).