

## l-Ascorbinsäureノ實驗的結核ニ及ボス影響 (第一報)

九州帝國大學醫學部細菌學教室(主任 戸田教授)

醫學士 石 田 守 一

此ノ研究ノ要旨ハ昭和12年4月第一回九大醫學部細菌學教室集談會及ビ  
昭和12年5月第十一回聯合微生物學會ノ席上テ發表シタ。

## 内容次第

- |                  |             |
|------------------|-------------|
| I. 序 論           | a. 全般的ニ見タ所見 |
| II. 實驗方法         | b. 内臟個々ノ所見  |
| III. 實驗第一(豫備的實驗) | V. 總 括      |
| IV. 實驗第二         | VI. 結 語     |
| A. 一般の經過         | VII. 文 獻    |
| B. 剖檢所見          |             |

## 序 論

Vitamin Cト結核トノ間ニ存在スル關係ヲ明カニスル爲ノ實驗ハ、既ニ1922年 Mouriquand, Michel 等ニヨツテ始メラレテ居ル。次イデ Leichtentritt, Bieling, Mouriquand 等ノ實驗ニヨツテ、結核ニ感染ヒラレタ海猿ハ、Vitamin C 缺乏ニ對シテ鋭敏デアリ、且ツ「レモン」汁ヲ投與スルコトニヨツテ、ソノ結核經過ガ良好ノ途ヲトルコトガ明ラカニサレ、又一方壞血病ガ結核ノ經過ニ非常ニ不良ナ影響ヲ及ボスコトガ報告サレテ以來、Vitamin C ガ結核ト密接ナ關係ヲモツテ居ルトイフコトハ、既ニ周知ノ事實トナツテ居ル。故ニ Vitamin C 缺乏ガ結核ニ對シテ不良ナ影響ヲ及ボシ、Vitamin C ノ投與ガソノ經過ニ對シテ少クモ良好ナ結果ヲ來ストイフ觀點カラ、今日マデ Vitamin C ヲ榮養素ノ一ツトシテ結核症ノ治療ニ用ヒ、更ニ又 Vitamin C ガ壞血病ニ對シテ特異的ニ作用スルトイフコトニ關聯シテ出血傾向ヲ阻止スルトイフ目的デ結核症ノ治療ニ用ヒ、此ノヤウナ意味デ、動物實驗モ行ハレテ來タ。

既ニ明ラカナ通り、1928年 Vitamin C ガ結晶トシテ抽出サレ、1932年ニハ此ノ物質ガ l-Ascorbinsäure ト同ノ構造ヲ持ツモノデアルコトガ闡明セラレ、更ニ1933年以來人工的ニソノ合成ガ行ハレル様ニナツテ、Vitamin C 結晶ノ藥理學的、生化學的研究ガ進歩スルトモニ、此ノ物質ノ細菌學的免疫學的領域ニ於テノ知見モ増シテ來タ故ニ、結核ト Vitamin C トノ關係モ新ラシイ見方ニヨツテ、ソノ本質的性状ニ基イテ再檢討サレル必要ガ生ジテ來タノデアル。即チ l-Ascorbinsäure ノ研究ニヨツテ、結晶 Vitamin C ハ從來マデ知ラレテ居タヤウニ抗壞血病的ニ即チ止血・凝血的ニ、或ハ増血的血小板增加的ニ作用スルノミデナク、ソノ化學的構造ニ基ク強力ナ酸化還元電位ハ細胞ノ原形質ニ對シテ、基本的ナ著シイ影響ヲ及ボスデアラウトイフコトガ考ヘラル、ニ至ツタ。而シテ亦一方ニ於テハ生體ノ免疫性ヲ昂メルノミデナク、血液中ノ Albumin ヲ増加セシメ Globulin ヲ減少サセ、ソノ結果トシテ Antianaphylaxie,

Antiallergie 的ノ作用ガ現レル等一般的ニ考ヘルト、網狀織内皮細胞系ノ機能促進トモイヘル作用ヲ有スルコトガ考ヘラレテ來タ。是等ノ作用ハ、Vitamin C ガ壞血病ヲ對象トシテ從來考ヘラレテ來タ特異的作用ノ外ニ非特異的効力ヲ有スルコトヲ示スモノデアツテ、私ハ此ノ非特異的作用ガ Vitamin C 即チ l-Ascorbinsäure ト結核トノ間ニ存在スル關係ヲ本質的ニ解釋シ

テユク上ニ新ラシイ材料ヲ與ヘルモノデアラウト考ヘル。

後ニモ述べル通り、l-Ascorbinsäure ノ實驗的結核ニ應用スルコトハ、私ガ此ノ實驗ヲ始メテカラ少數デハアルガ報告サレテ居ル。然シ是等ノ非特異的作用トイフ觀點カラノ考察ヲ目的トハシテ居ナイヤウデアアル。

### 實驗方法

實驗動物トシテハ成熟シタ海狸ヲ用ヒ、結核ニ感染サセルタメニハ、Petragnani 氏培地上ニ略々 1 ヶ月培養シタ Frankfurt 株人型結核菌ヲ用ヒ、コレヲ正確ニ秤量シテ生理的食鹽水ニ平等ニ浮游サセ、所要ノ菌量ヲ含ム浮游液ノ 0.5ccm ヲ海狸ノ左側大腿外側部ノ皮下ニ接種シタ。

l-Ascorbinsäure ハ(以下 Ask.S. ト略記スル)武田化學藥品部扱ヒ獨逸 Dr. T. Sehnhardt 製作ノ純化學製品ヲ用ヒ、使用直前ニ必要量ダケ

ヲ秤量シテ、滅菌再蒸餾水又ハ生理的食鹽水ニ溶解シ所要量ヲ直チニ海狸ノ腹壁皮下ニ注射シタ。實際ニ於テハ生理的食鹽水ニ溶解シテ用フル方ガ注射後ノ刺戟症狀ガ少イヤウニ思ハレタノデ、後ニハ生理的食鹽水 1.0ccm ニ所用量ノ Ask.S. ヲ含ムヤウニシテ注射スル方法ノミヲ用ヒタ。

尙實驗ニ用ヒタ海狸ニハ勿論充分ナ食餌ヲ與ヘ、特ニ毎日新鮮ナ野菜ヲ與ヘルコトニ留意シタ。

### 實驗第一(豫備的實驗)

此ノ研究ヲ始メル頃ニハ、マダ此ノ實驗ニ關スル文獻ノ發表ガナサレテ居ナカツタ爲ニ、實驗第一ハ Ask.S. ガ結核海狸ニ果シテ良好ナ影響ヲ及ボスモノデアルカ否カナ知ル目的デ行ツタモノデアアル。

第 I 群 { 感染 0.1mg  
Ask.S. 注射、感染前毎日 1.0mg 宛 7 日間。感染後毎日 1.0—4.0mg 宛 5 週間。6 週目以後 2 日隔キニ 4.0mg 宛 25 日間。以後放置。

第 II 群 { 感染 0.1mg  
Ask.S. 注射、感染後毎日 1.0—4.0mg 宛 5 週間。6 週目以後 2 日隔キニ 4.0mg 宛 25 日間。以後放置。

第 III 群 { 感染 1.0mg  
對照群  
感染後 115 日目ニ Chloroform ヲ用ヒテ殺シ剖檢シタ。  
結果ハ第 I 表ニ示ス通りデアアル。

第 I 表

群	海狸番號	生存日數	體重 (gr)			注射 Ask.S 總量 (mg)	淋巴腺			腎臟	肺臟	肝臟	脾臟	
			始	終	增加		左膝壁	左鼠蹊	腸骨				重量 (gr)	
I	3	115 殺	330	550	220	222	卅	卅	卅	—	—	卅	卅	2.2
	4	„	350	640	290	„	卅	卅	卅	—	+	+	+	1.5
	5	„	320	520	200	„	卅	+	+	—	+	—	+	1.0

II	13	„	360	550	170	115	卅	卅	卅	—	—	+	+	1.1
	14	„	380	570	190	„	卍	卅	卍	—	—	+	卅	7.2
	15	„	420	580	160	„	卍	卅	卍	—	+	+	卅	4.2
III	23	„	370	550	180		卍	卅	卍	—	—	+	卅	1.4
	24	„	500	540	40		卍	卅	卍	+	+	卍	卍	12.2
	25	„	370	470	100		卍	卅	卍	—	+	卍	卍	9.3

第I表ノ説明

- 淋巴腺 {
  - + 黍粒大ノモノ2個マデ
  - 卅 扁豆大ノモノ、黍粒大ノモノ數個
  - 卍 豌豆大ノモノ、扁豆大ノモノ2個位マデ
  - 卍 蠶豆大乃至以上ノモノ、豌豆大ノモノ2個以上
- 臟器 {
  - + 肉眼的ニ結節ガ少數デ、顯微鏡的ニモ病變ガ輕度ノモノ
  - 卅 肉眼的ニ小結節ノ數ガ中等度デア  
ルカ數個ノ癒合シタ大結節ヲ認メル  
モノデ、顯微鏡的ニ中等度ノ變化アルモノ

- 卍 肉眼的ニ結節ガ多數デ顯微鏡的ニモ病變ノ著シイモノ  
 卍 更ニ病變ノ甚ダシイモノ

第I表デハ、淋巴腺ハ感染度ヲ示ス意味デ3ヶ所丈ヲ以上ノ標準ニヨツテ記シタ。臟器ノ病變モ亦上記ノヤウニ單一化シテ記シタ。此ノ實驗ノ結果ニヨレバ、第I表ニ示サレタヤウニ、Ask.S.ヲ注射シタ第I群及ビ第II群デハ對照群ニ較ベテ肉眼的顯微鏡的ニ病變ガ輕度デア  
ルコトガ知ラレル。臟器デハ脾臟デノ病變ノ差ガ最モ著明デ第I群即チ感染ノ前後ニ Ask.S.ヲ注射シタ群デハ特ニ對照群ニ較ベテ肥大モ少ク病變ノ程度モ輕イノガ認メラレル。

實驗第二

實驗第二ハ實驗第一ニ續イテ行ツタモノデア  
ル。此ノ實驗デハ既ニ述べタヤウニ Ask.S.ノ非特異的ナ作用ヲ期待スル目的デ、成熟海狸1日ノ Ask.S. 需要量ガ0.25乃至0.5mgトイハレテ居ルノニ較ベテ遙カニ大量10.0乃至20.0mgノ Ask.S.ヲ用ヒタ。

海狸ハ300gr.カラ400gr.ノ雄ノミヲ使用シ各群10匹宛トシテ實驗ヲ行ツタ。

第I群(前後注射群)

- {
  - 感染 0.1mg
  - Ask.S. 注射、感染直前マデ毎日 20.0mg 宛
  - 11日間、感染後4週間ハ毎日 10.0mg 宛、
  - 5週目カラ2日隔キニ9週目カラ4日隔キニ 10.0mg 宛。

第II群(前注射群)

- {
  - 感染 0.1mg
  - Ask.S. 注射、感染當日マデ毎日 20.0mg 宛
  - 12日間注射。

第III群(後注射群)

- {
  - 感染 0.1mg
  - Ask.S. 注射、感染後第5週目カラ毎日10.0mg宛、第9週目カラ2日隔キニ1回10.0mg宛注射。

第IV群

- {
  - 感染 0.1mg
  - 對照群

感染前又ハ感染後數日ノ間ニ斃レタモノハ記載カラ除キ、生き残ツタモノハ感染後83日乃至86日目ニ Chloroform デ殺シテ検査ヲ行ツタ。

一般の経過

結核感染前ニ Ask.S.ヲ注射シ感染後モ引續キ毎日注射シタ第I群デハ、感染後始メノ間ハ注射ヲシナイ他ノ群ノ海狸ニ較ベテ却ツテ一般ニ元氣ガナク、體重ノ増加モ少ナカツタガ、後ニナルニツレテ元氣モ恢復シ體重ノ増加モ著明ト

ナツタ。コレニハ注射ノ間ニ間隔ヲ置イタコト  
 モーツノ原因トナツタカモ知レナイ。感染後第  
 5 週目カラ處置ヲ開始シタ第Ⅲ群モ Ask.S. ヲ  
 連續シテ注射シ始メタ頃ハ少シ元氣ノ喪失ガ認  
 メラレタガ、後ニハ恢復シテ體重モ増加シテ來  
 タ。感染前ノミニ Ask.S. ヲ注射シタ第Ⅱ群デ  
 ハ全經過ヲ通ジテ後ニナル程體重ヲ増シタガ、  
 少數ノ或モノハ日ヲ經ルニ從ツテ元氣ノ喪失ヲ  
 來シタモノモアツタ。對照群ハ日ヲ經ルニ從ツ  
 テ元氣ノ喪失ヲ來シ體重ノ増加モ認めラレ難カ  
 ツタ。

全經過後ノ體重増加ノ割合ハ、平均シテ第Ⅰ群  
 ニ於テ最モ著明デアリ、第Ⅱ群及ビ第Ⅲ群モ亦體  
 重増加ガ認めラレタ。對照群デモ勿論體重ノ増  
 加ハ認めラレルガ注射群ニ較ベテ僅少デアツタ  
 第Ⅰ圖及ビ第Ⅱ表ニマトメテ示シテアル。勿論  
 經過中ニ死シタモノハ何レモ體重ノ減少ヲ來シ  
 テ居ル。

Tuberkulin 皮内反應ハ舊 Tuberkulin ヲ 10 倍

ニ稀釋シタモノデ、ナルベク Ask.S. ヲ注射シナ  
 イ場所ニ於テ檢シタガ、Ask.S. ヲ注射シタ群ニ  
 於テ早期ニ陽性度ガ著シクナル様ニ思ハレタ。  
 尙 10 倍 Tuberkulin 0.1ccm 中ニ Ask.S. 0.1  
 mg ヲ混ジタモノヲ皮内ニ注射シテ見タガ、  
 Ask.S. ヲ混ジナイモノニ比ベテ發赤・腫脹ガ強  
 度デアタケレドモ、注射群ト對照群トノ間ノ差  
 ハ認めラレナカツタ。

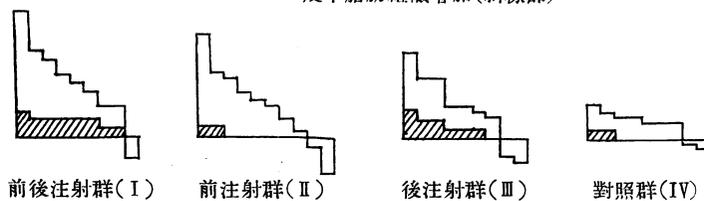
### 剖檢所見

#### 全般的ニ見タ所見

第Ⅰ群及ビ第Ⅲ群ノ海狸ハ、ソノ大部分ニ於テ  
 膝袋部及ビ鼠蹊部淋巴腺ノ周圍ニ脂肪組織ノ著  
 明ナ増加ト、淋巴腺ソノモノ、カナリノ石灰化  
 トヲ認めタ。

一般ニ全皮下脂肪組織ノ増加ハ第Ⅰ群ニ於テ最  
 モ著明デアリ、第Ⅲ群デモ亦可ナリノ程度ニ増  
 加ガ認めラレタガ、第Ⅱ群及對照群デハ殆ド認  
 メラレナカツタ。(第Ⅰ圖)

第Ⅰ圖 實驗第二 體重増減(基線下ハ減少ヲ示ス)  
 皮下脂肪組織増加(斜線部)



剖檢所見ノ成績ハ第Ⅱ表ニ示ス通りデアル。  
 淋巴腺ノ變化ハ此ノ表デハ腫脹度ト數ヲ綜合シ  
 テ示シテアルガ、感染ニ對スル反應度トイフ見  
 方カラスレバ各群ノ間ニハ殆ド差ガ認めラレナ  
 イ。然シ第Ⅰ群ト第Ⅲ群デハ前ニ述ベタヤウニ  
 石灰化ノ傾向ガ認めラレテ居ル。  
 内臟ノ結核性變化ハ第Ⅱ表デハ後ニ記サレタ肉  
 眼的顯微鏡的所見ノ個々カラ綜合シ單一化シテ  
 示シテアル。コノ表ニ據レバ全般的ニ注射群ハ  
 對照群ニ較ベテ病變ガ輕度デアル。詳細ニ就イ  
 テハ内臟個々ノ所見ノ所デ述ベル。  
 皮下脂肪組織ノ増加度ハ單ニ程度ノ差ニヨツテ  
 卅、卅、トシタ。

- 「淋巴腺」 ± 黍粒大ノモノ。
- + 黍粒大ノモノ 2 個マデ位。
- 卅 扁豆大ノモノ。黍粒大ノモノ 3  
 乃至 4 個マデ位。
- 卅 豌豆大ノモノ。扁豆大ノモノ 2  
 個マデ位。
- 卅 蠶豆大乃至以上。豌豆大ノモノ  
 2 個以上。

石灰化ノ度ハ此ノ記號デハ考ヘニ入レテ居ナ  
 イ。尙上ノ記號ニ一致セヌモノモ、腫脹度ト數  
 ニヨツテ相當ノ所ニ入レテアル。

「内臟」 ± 肉眼的ニ變化ナク、顯微鏡的ニ輕  
 度ノ變化アルモノ。又ハ肉眼的

第II表 (實驗第二成績)

群	海狸番號	生存日數	體重 (gr)			注射總量 Ask (mg)	皮下脂肪組	淋 巴 腺										肺 臟	肝 臟	脾 臟		
			始	終	增(減)			膝 髌		鼠 蹊		腸 骨	後 腹 壁	肝 門	腋 窩		頸 部					
								左	右	左	右				左	右	左				右	
I (前後注射群)	38	83	300	580	280	660	卅	卅	卅	卅	-	卅	十	十	-	-	-	-	-	卅	卅	卅
	36	86	360	500	140	..	卅	卅	卅	-	卅	卅	卅	卅	十	-	-	-	-	卅	卅	卅
	31		350	520	170	..	卅	卅	-	卅	-	卅	十	卅	十	-	十	十	-	-	卅	卅
	32		330	450	120	..	十	卅	-	卅	-	卅	卅	十	-	-	卅	卅	-	卅	卅	卅
	33		310	410	100	..	卅	卅	-	卅	-	十	十	卅	卅	-	十	十	-	卅	卅	卅
	35	*50	350	300	(-50)	570	-	卅	卅	卅	-	卅	卅	卅	卅	十	-	-	-	卅	卅	卅
	34		370	440	70	660	卅	卅	卅	卅	-	卅	卅	卅	卅	-	-	卅	卅	卅	卅	卅
	39		400	470	70	..	十	卅	十	卅	卅	卅	卅	卅	卅	十	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	40		290	480	190	..	卅	卅	-	十	-	卅	-	-	卅	-	-	-	-	十	卅	卅
	55		360	490	130	240	十	卅	十	卅	-	卅	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
II (前注射群)	53		320	400	80	..	-	卅	卅	卅	-	卅	卅	卅	-	-	-	-	-	-	卅	卅
	59		320	460	140	..	-	卅	十	卅	-	卅	卅	卅	卅	-	-	-	-	-	-	卅
	54		350	450	100	..	-	卅	十	卅	-	卅	-	-	-	-	卅	-	卅	卅	十	卅
	52		370	440	70	..	-	卅	卅	卅	-	卅	十	卅	-	-	卅	卅	卅	卅	十	卅
	58		330	560	230	..	十	卅	十	卅	-	卅	-	十	十	-	-	-	-	-	十	卅
	57		320	360	40	..	-	卅	卅	卅	-	卅	卅	-	卅	-	-	-	-	十	卅	卅
	51	*71	300	280	(-20)	..	-	卅	十	卅	十	卅	卅	卅	卅	十	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	56	*70	360	280	(-80)	..	-	卅	卅	卅	-	十	卅	卅	卅	卅	-	-	-	卅	卅	卅
	60		330	340	10	..	-	卅	卅	卅	-	卅	卅	卅	卅	卅	-	-	-	十	卅	卅
	III (後注射群)	76		300	490	190	350	卅	卅	十	卅	-	卅	卅	卅	卅	-	-	-	-	-	卅
79			310	370	60	..	十	卅	十	卅	-	卅	卅	卅	卅	-	-	-	-	-	卅	卅
74			300	430	130	..	卅	卅	卅	卅	-	卅	-	-	-	-	-	-	-	十	卅	卅
80		*64	340	290	(-50)	280	-	卅	-	卅	-	卅	卅	卅	卅	-	卅	卅	卅	卅	十	卅
75			350	480	130	350	十	卅	十	卅	-	卅	卅	卅	卅	-	卅	卅	卅	卅	十	卅
71			410	370	(-40)	..	-	卅	卅	卅	-	卅	十	-	十	十	卅	卅	卅	卅	卅	卅
78			350	400	50	..	十	卅	卅	卅	-	卅	十	卅	-	-	-	-	-	卅	卅	卅
73			340	410	70	..	卅	卅	卅	卅	-	卅	卅	卅	卅	-	-	-	-	十	卅	卅
72			300	370	70	..	-	卅	十	卅	十	卅	-	-	十	-	-	-	-	卅	卅	卅
IV (對照群)		69		340	390	50	..	-	卅	卅	卅	-	卅	卅	卅	卅	-	-	-	-	十	卅
	63		390	440	50	..	十	卅	十	卅	-	卅	-	-	-	-	-	-	-	卅	卅	卅
	67		330	410	80	..	-	卅	卅	卅	十	卅	卅	卅	卅	-	卅	十	卅	卅	卅	卅
	62		380	400	20	..	十	卅	卅	卅	-	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	66		370	390	20	..	-	卅	十	卅	-	卅	-	-	-	-	-	-	-	卅	卅	卅
	70		350	370	20	..	-	卅	卅	卅	-	卅	卅	卅	卅	卅	-	卅	-	卅	卅	卅
	68		370	430	60	..	-	卅	十	卅	-	卅	卅	卅	卅	-	-	-	-	卅	卅	卅
	61		410	450	40	..	-	卅	十	卅	-	卅	-	-	-	-	-	-	-	十	卅	卅
	65	*76	330	320	(-10)	..	-	卅	卅	卅	-	卅	卅	卅	卅	十	十	-	-	卅	卅	卅
	64		360	340	(-20)	..	-	卅	卅	卅	-	卅	卅	卅	卅	-	卅	-	-	十	卅	卅

\* 印斃死シタモノ

顯微鏡的ニ輕微ノ變化アルモノ。

十 肉眼的ニ稍々カナリノ數ノ粟粒大結節ヲ認メ、顯微鏡的ニモ輕度ノ變化アルモノ。

廿 肉眼的ニ多數ノ粟粒大ノ結節ヲ認メルカ、又ハ少數ノ黍粒大ノ結節ヲ認メ、顯微鏡的ニ中等度ノ變化アルモノ。

卅 肉眼的ニ小豆大ノ結節ガカナリ存在シ顯微鏡的ニ中等度ノ變化アルモノ。

卍 肉眼的ニ更ニ大ナル結節ヲ認メ顯微鏡的ニ高度ノ變化ヲ認ムルモノ。

卍 肉眼的顯微鏡的ニ全臓器ガ殆ド乾酪化セルモノ。

尙顯微鏡的検査ノタメニハ、病變ガ均等ナ臓器ノ部分カラ組織片ヲ大キク取り、切片ヲ Haemalaun-Eosin 染色、Van Gieson 染色、Azan 染色、塗銀法、結核菌染色法等ヲ用ヒテ染色シテ檢索シタ。

#### 内臓個々ノ所見

脾臓。脾臓ニ於ケル病變ハ此ノ實驗ノ結果各群ノ間デ、肉眼的ニモ顯微鏡的ニモ最モ著シイ變化ノ差ヲ示シタ。

肉眼的ニハ(別表寫眞参照)感染ニ對シテ各群ニ於テ著明ナ個體的差ノアルノガ認メラレ、而モソノ度合ハ4ツノ群ヲ通ジテ略々同一ノ割デア。然シ各群相互間ノ變化ヲ見レバソノ間ニ明カナ差ガ認メラレル。對照群ハ一般ニ最モ病變ノ程度ガ強ク全般的ニ乾酪變性傾向ガ著シイ。殊ニ64號、65號ノ海狸デハ、著シク肥大シタ全脾臓ガ乾酪變性ニ陥ツテ居ル。第Ⅲ群デハ病變ハ對照群ニ較ベテ全般的ニ幾分ハ輕度デア。第Ⅰ群デモ病變ノ程度ノカナリ著シイモノヲ認メルガ、ムシロ病竈ガ局限シ硬變シツ、アルヤウナ外觀ヲ呈シテ居ルシ、又變化ノ輕度ナ脾臓ガカナリニ認メラレル。第Ⅱ群デハ全ク肉眼的ニ結節ヲ

認メヌモノモアリ、病變ノ輕イモノガ最モ多く、他方脾臓ガ非常ニ肥大シテ居ルモノヲ認メルケレドモ、コレ等ハ乾酪變性ノ傾向ガ少クムシロ Infektionsmilz ノヤウナ外觀デアルコトハ特異ナ點デア。

顯微鏡的検査ノ結果ハ第Ⅲ表ニ示ス通りデ、病變ノ輕重ハ肉眼的變化ト略一致シテ居ル。對照群デハ顯微鏡的ニ證明サレル結節ノ數ガ多く、且ツ結節ハ一般ニ癒合シテ大キナ結節ヲ形成シテ居ルノガ見ラレル。最モ病變ノ著明ナ海狸64及65號デハ脾臓ノ正常組織ガ殆ド認メ難イマデ乾酪化シタ病竈ト化シテ居ル。比較的病變ノ輕度ノモノモ乾酪變性ガ認メラレ、64及65號ヲ除イタ他ノ脾臓ノ殆ドスベテニ Langhans 氏巨大細胞ガ證明サレテ居ル。之ニ反シテ注射群デハ例外ハ勿論アルケレドモ、結節形成ノ著明ナモノモ結節ノ乾酪變性ヲ證明出來ルコトガ少ク、結節ガ多數存在シテ居ルモノモ癒合セズ孤立性デアルモノガ多イヤウデア。第Ⅰ群ト第Ⅱ群デハ Langhans 氏巨大細胞ノ存在ガ少イ。格子狀纖維ノ増殖程度ニハ著明ナ差ハ認メラレナイ。唯正常格子狀纖維ノ破壊ガ注射群ハ對照群ニ較ベテ輕イヤウニ思ハレルノミデア。

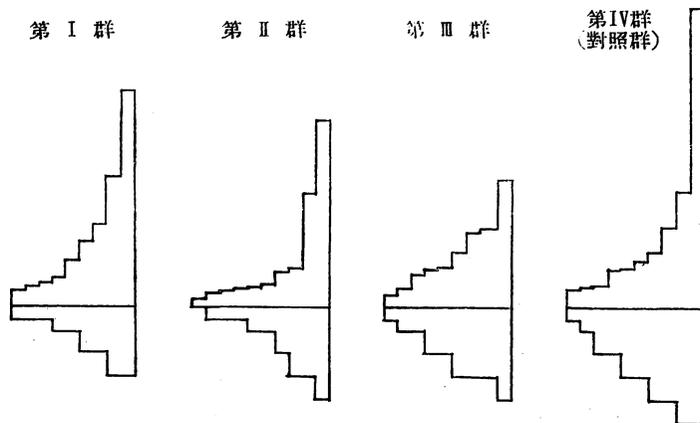
肝臓。第Ⅳ表ニ示ス通りデ、全般的ニ見レバ注射群ガ對照群ヨリモ病變ガ輕イ。肉眼的ニ特ニ注射群ト對照群トノ間ニ質的ナ變化ノ差ハナク、顯微鏡的ニモ亦注射群ガ對照群ニ較ベテ量的ニ變化ガ輕度デアルトイフダケデアツテ、而モ第Ⅱ表デモ解ルヤウニ肝臓ト脾臓トノ病變ノ輕重ノ間ニハ必ズシモ平行的關係ハ存在シナイ。此ノ點ニ關シテハ尙檢索サレナケレバナラナイ。

尙第Ⅳ表ノ記載法デア。之ハ私が新シク試ミタモノデ、今後續行スル結核海狸ニ於ケル肝臓ノ病理學的研究結果ニヨツテ一部ハ補正サレルカモシレヌガ、複雑ナ結核海狸ノ肝臓病變ヲ判定スルタメニ便利デア。膽管ノ新生ハ著明ナ變化デアツテ、場所ニヨツテハ必ズ

第III表 (實驗第二脾臟所見)

群	海猿番號	肉眼の所見		顯微鏡的所見					群	海猿番號	肉眼の所見		顯微鏡的所見						
		重量 (gr)	結節	結節 大イサ	數	乾酪變性	ラ ン グ 大 ハ ン ス	氏 巨 大 細 胞			格 子 狀 纖 維	重量 (gr)	結節	結節 大イサ	數	乾酪變性	ラ ン グ 大 ハ ン ス	氏 巨 大 細 胞	格 子 狀 纖 維
I	38	1.1	+	±	±	-	-	-	III	76	0.7	±	±	±	-	-	+		
	36	1.2	+	+	+	-	-	+		79	1.0	+	+	++	-	+	+		
	31	0.8	±	+	+	-	-	±		74	1.7	±	+	++	-	+	±		
	32	1.4	±	±	±	-	-	±		80	1.9	+	++	++	++	-	+		
	33	2.5	±	+	+++	-	±	+		75	2.0	+++	+	+++	±	+	+		
	35	2.9	++	+	+++	+	+	+		71	2.9	+++	+	+++	±	-	+		
	34	4.1	+++	+	+++	+	+	++		78	4.2	+++	+	+++	+	++	++		
	39	6.4	+++	++	+++	+	+	++		73	4.1	+++	+++	++	+	++	+		
	40	11.9	+++	+++	++	++	+	+		72	7.0	+++	大半結節ナリ		+++	++	++		
	II	55	0.7	-	-	-	-	-		-	IV	69	1.1	+	+	++	-	-	+
53		0.6	-	+	+	-	-	+	63	2.4		±	±	±	-	±	+		
59		0.5	±	+	+	-	-	++	67	1.2		+++	++	++	±	++	++		
54		0.9	+	±	±	-	-	±	62	2.2		+	+	+++	±	+	++		
52		1.0	+	+	+	-	-	±	66	0.9		++	++	++	+	++	±		
58		0.8	+	+	±	-	-	+	70	2.2		+++	++	+++	+	+	+		
57		2.0	+++	++	+++	++	-	±	68	3.1		+++	++	+++	++	+++	+		
51		1.9	++	+	+++	++	-	+	61	4.4		+++	+++	+++	+++	++	+++		
56		6.0	+++	+++	+++	+++	+	+++	65	4.4		← 殆ド脾全部乾酪化 →					+++		
60		10.0	++	+	+++	+	+	++	64	17.7		← 殆ド脾全部乾酪化 →					++		

第II圖 實驗第二 脾臟重量(基線上) 脾臟病變(基線下)



シモ結核性結節ト伴ツテハ起ラナイガ、結核性病變ノ程度ヲ示ス…ツノ重要ナ目標トナリ得ルモノト考ヘル。更ニ此ノ種ノ病變ガ強度トナレ

バ膽管ノ擴張ヲ來スノデハナイカト思ハレル。肝細胞ノ變性トイフノハ主ニ膽管ガ侵サレタタメニ起ル胆汁漏出ノタメト、勿論結核菌毒ノ影

第 IV 表 (實驗第二肝臟所見)

群	海 狸 番 號	肉 所 眼 的 見		顯 微 鏡 的 所 見						群	海 狸 番 號	肉 所 眼 的 見		顯 微 鏡 的 所 見								
		結 節	硬 變 度	膽 管		結 節	肝 細 胞 變 性	乾 酪 變 性	氏 巨 大 細 胞 ハ ン ス			格 子 狀 纖 維	結 節	硬 變 度	膽 管		結 節	肝 細 胞 變 性	乾 酪 變 性	氏 巨 大 細 胞 ハ ン ス	格 子 狀 纖 維	
				新 生	擴 張										新 生	擴 張						
I	38	卅	±	-	-	++	-	-	-	±	II	76	-	-	±	-	-	++	-	-	-	-
	36	+	-	+	++	++	+	-	-	-		79	卅	+	++	+	卅	+	++	-	+	+
	31	-	-	-	-	-	-	-	-	-		74	±	-	+	+	+	-	-	±	+	+
	32	++	+	+	+	++	卅	±	-	+		80	++	-	-	-	±	卅	±	-	-	-
	33	++	-	±	-	±	-	-	-	±		75	卅	-	++	±	-	-	-	-	-	++
	35	+	++	+	+	卅	++	±	-	±		71	卅	+	+	++	卅	卅	±	-	+	+
	34	+	+	±	+	卅	-	++	+	±		78	++	+	++	+	++	-	-	±	++	++
	39	++	+	卅	++	+	-	-	+	卅		73	±	-	±	+	-	-	-	-	±	±
	40	卅	±	++	+	±	卅	-	-	±		72	卅	++	卅	+	+	++	++	-	++	++
	II	55	-	-	±	-	-	-	-	-		±	IV	69	+	-	++	+	+	++	-	+
53		±	-	+	-	-	±	-	-	±	63	++		-	++	±	++	+	±	-	++	
59		-	-	-	-	-	-	-	-	-	67	+		-	+	++	++	-	+	+	+	
54		+	-	++	-	+	+	-	+	++	62	++		+	卅	+	++	-	-	±	++	
52		-	-	++	±	+	-	-	-	+	66	卅		++	卅	-	卅	++	-	±	++	
58		+	±	+	±	+	+	-	±	++	70	++		±	±	-	++	-	+	-	++	
57		卅	+	+	++	卅	卅	++	-	++	68	卅		-	+	-	卅	++	+	+	+	
51		++	+	±	++	卅	-	卅	+	++	61	+		-	++	+	±	++	+	-	卅	
56		卅	++	+	+	卅	±	++	-	+	65	卅		+	+	-	卅	卅	++	+	±	
60		++	++	卅	+	卅	卅	-	-	卅	64	++		+	++	±	卅	卅	++	-	++	

響ノタメニ生ジタモノトガ考ヘラレルガ、後者ニヨツタモノデ著シイ變性ヲ呈スルモノハ Infarktノ形デ來ルヤウデアル。

(實驗ニ用ヒタ海狸ニハ Coccidiumノ寄生ハ認メナカツタ)。

肺臟。各群トモ血行性粟粒結節デ、大部分ハ浸出性デアル。注射群ガ全般的ニ對照群ニ較ベテ病變ガ輕度デアル。

第 V 表ニ成績ヲ示ス。

腎臟。此ノ實驗デハ對照群ノ二、三ノモノニ輕微ノ圓形細胞浸潤ガ一部分ノ間質ニ認メラレタ他、各群トモ肉眼的、顯微鏡的ニ變化ヲ認メナカツタ。

其他。Ask.S.ノ代謝ト關係ノアル諸臟器ニハコノ實驗ニ用ヒタ方法デハ變化ハ認メラレナカツタ。

尙上述ノ諸臟器ニ證明サレル結核菌ノ状態一

ハ、群ニヨル差モ個體間ノ差モ明カデナイ。第 III、IV、V 表記號ノ標準概要

肉眼的の結節。

粟粒大ノモノ少数士、粟粒大ノモノ中等度數十、粟粒大ノモノ多數又ハ黍粒大ノモノ少数卅、黍粒大内外ノモノ粟粒大ノモノ多數混在卅、主トシテ大ナル結節ノミ多數存在卅。

顯微鏡的の結節。

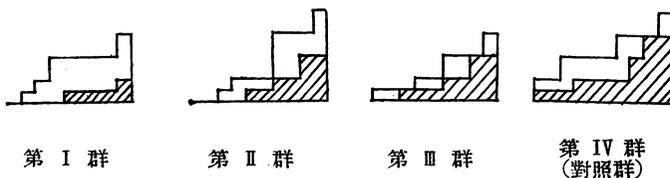
第 III 表。「大イサ」粟粒大以下士、粟粒大十、粟粒大ノモノ2個ニ相當スル大イサ卅、同3個ニ相當スル大イサ卅、更ニ大ナルモノ卅、「數」全標本ニ結節ノ存在1乃至2個士、同結節ノ存在數個十、數ヲ増スニ從ツテ卅、卅、卅トス。第 IV 表及第 V 表デハ「大イサ」ト「數」トカラ併セ考ヘテ記入シタ。

其他ノ項目ハスベテソノ程度ノ少イモノカラ著シイモノヘト士、十、卅、卅……トシテ記入シタ。

第 V 表 (實驗第二肺臟所見)

群	海狸番號	肉結 眼的節	顯微鏡的所見		群	海狸番號	肉結 眼的節	顯微鏡的所見	
			結 節	乾 變 酪 性				結 節	乾 變 酪 性
I	38	—	—	—	III	76	—	—	—
	36	—	+	—		79	—	—	—
	31	—	—	—		74	±	++	+
	32	—	±	—		80	±	—	—
	33	—	—	—		75	±	±	—
	35	±	+	—		71	++	+	+
	34	±	—	—		78	++	++	—
	39	+	—	—		73	+	±	—
	40	±	+	+		72	—	+	—
	II	55	—	—		—	IV	69	+
53		—	—	—	63	—		±	—
59		—	—	—	67	—		+	—
54		—	+	—	62	+		+	—
52		—	+	—	66	±		—	—
58		—	—	—	70	++		+++	+
57		++	+	—	68	++		+	+
51		++	++	+	61	±		+	—
56		++	+	—	65	+++		++	+++
60		±	++	+	64	+		++	+

第 III 圖 肝臟病變□ 肺臟病變▨



綜 括

以上述ベタコトカラ考ヘルト、Ask.S.ノ注射ハ程度ノ差コソアルガ、何レモ對照群ニ較ベテ、ソノ經過カラ見テモ亦剖檢ノ結果カラ見テモ豫防的ニ又治療的ニ注射シタ結核海狸群ニ對シテ良好ナ影響ヲ與ヘタノデハナイダラウカ。既ニ Schroeder ガ、結核患者デハ尿中ニ排泄サレル Vitamin C 量 (l-Askorbinsäure トシテノ) ガ減少スルト報告シテ以來、人間或ハ動物ノ結核症ニ於ケル Vitamin C 體內含有量或ハ尿中

排出量ニ就テ種々ノ實驗結果ガ報告サレテ居ル。即チ Bruckhardt, Louis, Hasselbach 等ノ報告ガソノ主ナモノデア。斯様ナ事實カラ、結核ノ經過中ニ體內ニ於テ Vitamin C ノ缺乏ガ起ルノデアラウトノ考ヘー基イテ、此ノ缺乏ヲ補給スル目的デ、序論デモ述ベタヤウニ Vitamin C トシテ Ask.S. ガ人體ニ應用セラレ或ハ又動物實驗ニ用ヒラレテ來タ事ハ當然デア。是ハ一ツニ l-Askorbinsäure

ノ形トシテ Vitamin C ノ定量が進歩シタ結果ニ基クノデアル。

Hasselbach ハ人體結核症例— Ask.S. ノ製劑トシテ Redoxon ヲ毎日 100mg, 150mg 乃至重症ノ場合ハ 300mg ヲ注射シ、殊ニ Gold トノ併用ハ效果ガアルト報告シテ居ル。水谷、外山等ハ 3 名ノ重症結核患者ニ毎日 Redoxon 300mg ヲ靜脈内ニ 20 日間注射シテ無効デアツタト述ベテ居ル。動物ノ實驗的結核ニ應用シタモノトシテハ次ノ數例ノ報告が見ラレル。Stadtler 及ビ Larisch ハ結核幼若海狸數匹ニ Gebion  $\frac{1}{6}$  錠ヲ毎日經口のニ與ヘテ次ノ結果ヲ報告シテ居ル。即チ Ask.S. ヲ投與シタモノニ於テ却ツテ對照ニ較ベテ肝臟及ビ脾臟ニ著シイ變化ヲ認メ、然シ全身ノ脂肪組織ノ發育ハ Ask.S. ヲ投與シタモノノ方ガ良好デ一般狀態モ佳良デアルカラ、處置シタ海狸ハ結核性病變ニ對シテ抵抗力ガ増シタノデアラウト述ベテ居ル。Barath ハ結核海狸ニ Ask.S. ヲ 50mg 宛毎日筋肉内ニ注射シテ經過ガ對照ニ較ベテ良好デアツタト報告シテ居ル。最近佐々木ハ結核海狸ニ經口のニ Gebion ヲ 1 日 2mg 及ビ 12mg 與ヘテ、12mg 與ヘタモノガ良好ナ成績ヲ得タト報告シテ居ル。然シナガラ以上舉ゲタ動物實驗ハ今迄 Vitamin C トシテ用ヒラレテ來タ「レモン」汁ノ代リニ結晶 Vitamin C トシテ Ask.S. ヲ用ヒタトイフダケデアリ、ソノ上純粹 Ask.S. ヲ多量ニ使用スル上ニツイテモ種々ノ制約ヲ受ケタヤウニ思ハレル。尙又其ノ上、Ask.S. ノ非特異的影響ヲソノ本質的方面カラ觀察シヤウトスル企テガナサレテ居ナイノハ遺憾ニ思ハレル。私ノ此ノ實驗ハ序論デモ述ベタヤウニ此ノ目的

デ試ミラレタモノデアルガ、今回ハ主ニ病理組織學的檢査結果ノ事實ダケヲ記載スルコトガ出來タノミデ、此ノ點ニ關シテ深く觸レ得ルダケ充分ナ結果ハ得ラレテ居ナイ。

此ノ實驗デ最モ興味アルコトハ Ask.S. ヲ感染前ノミニ注射シタ第 II 群ニ於テ、實驗ノ期間内デハ或程度マデ結核病變ヲ輕度ニ止ラセ得タコトデアリ、及ビ此ノ群ノ病變度ノ著シイ脾臟ガ特異ナ反應ヲ示シタコトデアル。ソノ原因モ此ノ實驗デハ明カデナイ。

群全體トシテ見ルトキハ、第 I 群ガ最モ成績ガ良イ様ニ思ハレル。第 II 群デハ病變ノ輕度ノモノモ最モ多イガ、ソノ反應ノ方向ガ異ツテ居ルトハイヘ可成著シイ變化ノモノモアル。コノ様ニ第 I 群及ビ第 II 群ニ認メラレル病變程度ノ輕サトイフコトガ、Ask.S. ノ注射ニヨツテ個體ノ反應性が變化シタタメニ病變ノ發現ガ遲延シテソノ結果トシテ起ツタモノカ、ソレナラバ其ノ變化ハドンナ性質ノモノデアルカ、又 Ask.S. ノ作用ガ結核ソノモノニ特異的ニ作用シテ結節ノ發現ヲ阻止スルノデアルカ、更ニ一單一 Ask.S. ノ注射ニヨツテ抵抗力ガ増シタタメ結核ニ感染シ難クナツタト考ヘタトシテモ、ソノ抵抗力ノ増加ハ何ニ基クモノデアルカトイフ様ナコトガ今後更ニ明カニサレネバナラナイ。體重ト脂肪組織ノ増加ノ他ニ著シク Ask.S. ノ影響ヲ受ケルコトノナカツタ第 III 群ニ就テモ、更ニ今後放置スレバ Ask.S. ガ脂肪組織ノ増加ノミデナク、本質的ニ結核組織ニ如何様ニ影響ヲ及ボシテ來ルカモ檢索サレネバナラナイデアラウ。然シ是等ハ今後ノ實驗結果ニマツモノデアル。

## 結 語

未ダ實驗ハ半ニスギナイガ、今迄得ラレタ結果ダケカライヘバ、海狸ヲ結核ニ感染サセル前ニ Ask.S. ヲ大量連續シテ注射スルト或程度感染ニ對スル反應ノ變化ガ認メラレ、又一般ニ病變

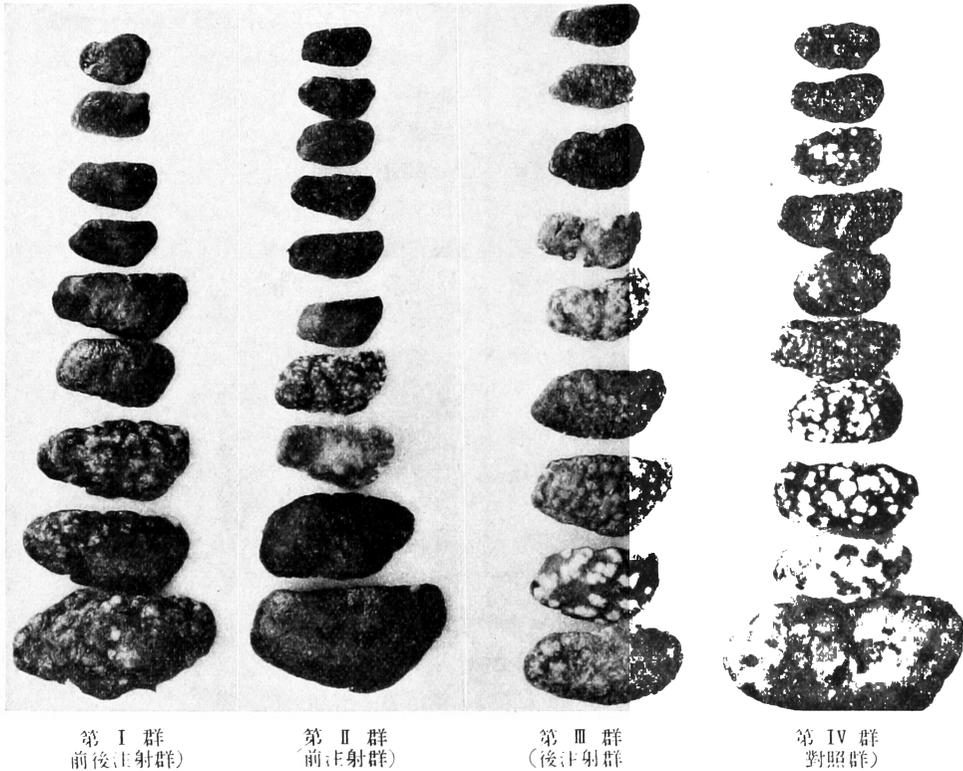
ガ輕度ニ止ル。感染後モ更ニ連續注射スルコトニヨツテ結核ノ經過ハ良好ナ影響ヲ受ケル。感染後日ヲ經テ Ask.S. ヲ注射シ始メタモノデハ著シイ效果ハ期待スルコトガ出來ナイ。

以上ノ事實ハ肉眼的及顯微鏡的檢索ニヨツテ證明サレタ。是等ノモノノ本質的考察ノタメニハ今後ノ實驗結果ニマタネバナラナイ。

(始終懇切ニ御指導ヲ賜リ御鞭撻下サツタ戸田

教授ニ深く感謝スルトトモニ、病理組織學的檢索ヲ御指導下サツタ病理學教室大野教授ニ厚ク感謝ノ意ヲ長ス)。

附圖寫眞 實驗第二海猿ノ脾臟



第 I 群  
前後注射群)

第 II 群  
前注射群)

第 III 群  
(後注射群)

第 IV 群  
對照群)

## 文 獻

- 1) Barath, Br. Koranyi Sandor emlékkönyve 1936. Budapest. 2) Bieling, R., Zschr. Hyg. Bd. 101, S. 442, 1924. 3) Bieling, R., Zschr. Hyg. Bd. 102, S. 568, 1924. 4) Brederick, H., Vitamine und Hormone und ihre technische Darstellung 1936, Leipzig. 5) Burckhardt, J. Louis u. F. Weiser, Schweiz. med. Wschr. II, S. 832, 1936. 6) Hasselbach, F., Fortschritt d. Therapie, Jg. 11, S. 406, 1935. 7) Hasselbach, F., Dtsch. med. Wschr. I, S. 924, 1936. 8) Hasselbach, F., Zschr. Tbk. Bd. 75, S. 366, 1936. 9) 平尾, 大阪醫事新誌原著版. 7卷, 1517頁, 1936. 10) Hochwald, A., Klin. Wschr. I, S. 894, 1936. 11) 石田, 九大醫報. 10卷, 448頁, 1936. 12) Leichtentritt, B., Dtsch. med. Wschr. I, S. 672, 1924. 13) Leitner, J., Zbt. Tbk. forschg. Bd. 43, S. 334, 1936. 14) 水谷, 外山外, 結核. 14卷, 1057頁, 1936. 15) Mouriquand, Michel et Bertoye, C. r. Soc. Biol. Tom. 85, p. 537, 1922. 16) Mouriquand, Rochaix et Michel, C. r. Soc. Biol. Tom. 91, p. 901, 1924. 17) 野田, 佐藤外, 結核. 14卷, 426頁, 1936. 18) 佐々木, 東京醫學會雜誌. 51卷, 103頁, 1937. 19) Schroeder, H., Verh. dtsch. ges. inn. Med. Kong. XLVII, S. 424, 1935. 20) Stadtler, R. und E. Larisch, Jb. Kinderheilk. Bd. 146, S. 253, 1936. 21) Stepp, W., J. Kühnau u. Schroeder, H., Die Vitamine und ihre klinische Anwendung 1936, Stuttgart.