

結核ト尿「キヌレニン」體ノ關係ニ就テ

第二報 實驗的結核動物ニ於ケル尿「キヌレニン」 體ノ消長ニ就テ

大阪帝國大學醫學部第三内科教室及微生物病研究所竹尾結核研究部(主任 今村教授)

醫學士 水 谷 久 信

第一章 緒 論

曩ニ⁽¹⁾余ハ肺結核患者ニ就テ尿「キヌレニン」體ヲ定量シタルニ體內ニ於ケル「トリプトファン」代謝異常ガ其病機竝ニ病變ト密接ナル關係ヲ有スルコトヲ驗知シタリ。本實驗ハ人體試驗ヲ主トセルヲ以テ、茲ニ其病原タル結核菌及ビ其毒素タル「ツベルクリン」ガ實驗的結核動物ノ「トリプトファン」代謝ニ如何ナル影響ヲ及ボスモノナリヤヲ究明スルノ必要ヲ感ジ、先ヅ一定飼料ヲ攝取セル正常海狸ニ就キ、一定期間尿「キヌレニン」體ヲ定量シ、然ル後結核菌ヲ感染セシメ、

一定期間後ヨリ尿「キヌレニン」體ヲ定量シ、之レヲ前成績ト比較考察シ、更ニ進ミテ正常海狸及ビ結核海狸ニ就キ約1週間尿「キヌレニン」體ヲ定量シタル後「ツベルクリン」ノ尿「キヌレニン」體ニ及ボス影響ヲ窺知セントシ⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾標準「ツベルクリン」トシテ最モ價值アル Seibert, Long ノ創製ニカ、ル P. P. D. ノ一定量ヲ毎日其皮下ニ注射シ、尿中ニ排泄サル「キヌレニン」體ヲ定量セシヲ以テ是等ノ成績ヲ茲ニ報告セントス。

第二章 實驗方法

實驗動物ハ體重 600 瓦前後ノ健康雄性海狸ヲ選ビ、毎日一定飼料ヲ投與シ、毎朝 8 時ヨリ翌朝 8 時ニ至ル 1 日尿ニ就テ、尿量、反應及ビ比重

ヲ検査シ、⁽⁵⁾古武・川瀬法ニヨリテ尿「キヌレニン」體ヲ定量シ、更ニ Kjeldahl 氏法ヲ用ヒテ尿總窒素量ヲ測定セリ。

第三章 實驗成績

實驗第 1 (第 1 表)、正常海狸、體重 680 瓦、雄性。

昭和 10 年 8 月 7 日ヨリ豆腐滓 80 瓦、草 20 瓦ヲ以テ飼養シ、8 月 14 日ヨリ實驗ヲ開始ス。

8 月 21 日人型結核菌(上池菌株) 5 疋ヲ皮下ニ注射ス。

實驗第 2 (第 2 表)、正常海狸、體重 600 瓦、雄性。

昭和 10 年 8 月 7 日ヨリ豆腐滓 80 瓦、草 20 瓦ヲ以テ飼養シ、8 月 14 日ヨリ實驗ヲ開始ス。

8 月 21 日人型結核菌(上池菌株) 5 疋ヲ皮下ニ注射ス。

實驗第 3 (第 3 表)、正常海狸、體重 610 瓦、雄性。

昭和 10 年 8 月 15 日ヨリ豆腐滓 80 瓦、草 20 瓦ヲ以テ飼養シ 8 月 23 日ヨリ實驗ヲ開始ス。

8 月 30 日人型結核菌(上池菌株) 5 疋ヲ皮下ニ注射ス。

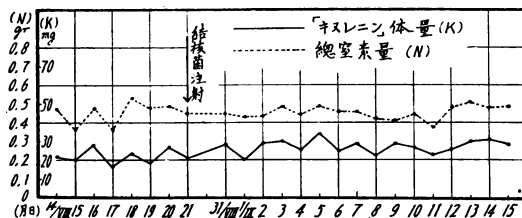
實驗第 4 (第 4 表)、正常海狸、體重 650 瓦、雄性。

昭和10年8月15日より豆腐滓80瓦、草20瓦 8月30日人型結核菌(上池菌株)5疋ヲ皮下ニ
ヲ以テ飼養シ、8月23日より實驗ヲ開始ス。 注射ス。

第1表 實驗第1 第1海猿

検査月日	尿量 (ccm)	比重	反 應	總窒素量 (g)	「キヌレ ニン」體 量 (mg)	摘 要
14/VIII	82	1012	弱「アルカリ」性	0.475	21.9	體重680(g)
15	67	1013	„	0.369	20.0	
16	75	1012	„	0.482	29.5←	「トリプトファン」0.25g注射
17	55	1014	„	0.365	17.3	
18	68	1010	„	0.530	24.1	體重680(g)
19	47	1017	„	0.480	19.9	
20	53	1017	„	0.497	27.5	體重690(g)
21	46	1017	„	0.453	21.7	結核菌5mg皮下注射
31/VIII	62	1015	„	0.459	28.3	
1/IX	64	1016	„	0.430	20.1	
2	82	1014	„	0.448	28.4	
3	70	1016	„	0.490	30.7	
4	53	1018	„	0.451	26.7	
5	80	1013	„	0.496	36.5←	「トリプトファン」0.25g注射
6	58	1017	„	0.465	25.6	
7	57	1015	„	0.466	29.6	
8	64	1014	„	0.425	22.2	體重620(g)
9	62	1016	„	0.414	29.3	
10	64	1016	„	0.453	27.2	
11	60	1014	„	0.381	23.6	
12	59	1018	„	0.494	26.9	
13	66	1017	„	0.513	30.1	
14	68	1017	„	0.481	31.7	
15	68	1017	„	0.487	28.9	體重515(g)

第1圖 第1海猿 雄性、體重 680(g)

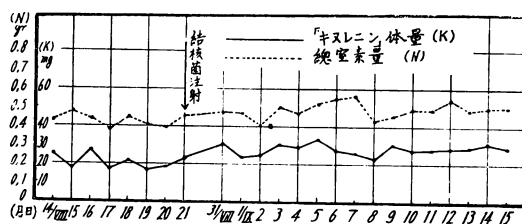


第2表 實驗第2 第2海猿

検査月日	尿量 (ccm)	比重	反 應	總窒素量 (g)	「キヌレ ニン」體 量 (mg)	摘 要
14/VIII	56	1014	弱「アルカリ」性	0.421	24.7	體重600(g)
15	62	1014	„	0.472	17.6	
16	55	1014	„	0.435	27.7←	「トリプトファン」0.25g注射
17	62	1010	„	0.370	17.6	

18	76	1010	„	0.446	21.5	體重600(g)
19	51	1014	„	0.403	17.7	
20	50	1017	„	0.399	18.1	體重610(g)
21	45	1017	„	0.457	23.4←	結核菌 5 (mg)皮下注射
31/VIII	60	1015	„	0.472	30.2	
1/IX	76	1014	„	0.460	23.9	
2	74	1012	„	0.402	24.5	
3	45	1015	„	0.508	30.7	
4	57	1016	„	0.479	29.6	
5	94	1013	„	0.521	34.0←	「トリプトファン」0.25(g)注射
6	63	1017	„	0.551	27.8	
7	79	1012	„	0.561	26.1	
8	63	1015	„	0.424	22.8	體重615(g)
9	74	1012	„	0.454	30.3	
10	65	1015	„	0.499	27.6	
11	66	1015	„	0.486	28.1	
12	64	1016	„	0.545	28.2	
13	67	1014	„	0.492	28.5	
14	64	1017	„	0.505	31.2	
15	70	1015	„	0.508	28.6	體重595(g)

第 2 圖 第 2 海猿 雄性、體重 600(gr)

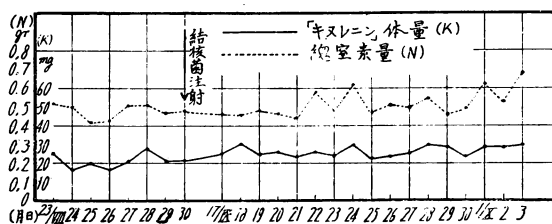


第 3 實驗第 3 第 3 海猿

検査月日	尿 量 (ccm)	比 重	反 應	總窒素量 (g)	「キヌレ ニン」體 量 (mg)	摘 要
23/VIII	62	1018	弱「アルカリ」性	0.529	25.4	體重610(g)
24	56	1017	„	0.503	17.8	
25	52	1014	„	0.418	20.5	
26	57	1015	„	0.436	17.9	
27	51	1017	„	0.516	21.7→	「トリプトファン」0.25(g)注射
28	73	1017	„	0.518	28.7	
29	87	1017	„	0.476	21.9	
30	67	1015	„	0.484	21.4→	結核菌 5 (mg)皮下注射
17/IX	67	1018	„	0.463	25.3	體重590(g)
18	87	1014	„	0.456	30.1	
19	70	1015	„	0.488	24.2	
20	69	1016	„	0.461	25.0	
21	76	1014	„	0.445	23.9	
22	80	1014	„	0.593	26.4	

23	78	1014	..	0.483	24.6	
24	84	1014	..	0.610	30.4	「トリプトファン」0.25(g)注射
25	69	1014	..	0.475	22.8	
26	67	1014	..	0.518	24.3	
27	71	1016	..	0.509	25.7	
28	69	1018	..	0.553	30.4	
29	85	1014	..	0.462	29.4	
30	73	1015	..	0.498	24.1	
1/X	81	1016	..	0.618	28.1	
2	76	1016	..	0.538	29.9	
3	69	1018	..	0.694	28.2	體重610(g)

第 3 圖 第 3 海猿 雄性、體重 610(gr)

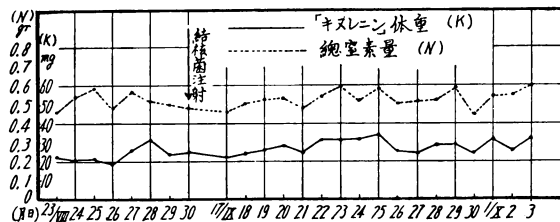


第 4 表 實驗第 4 第 4 海猿

検査月日	尿 量 (ccm)	比 重	反 應	總窒素量 (g)	「キヌレニン」體 量 (mg)	摘 要
23/VIII	63	1017	弱「アルカリ」性	0.452	21.8	體重650(g)
24	48	1018	..	0.546	20.4	
25	54	1019	..	0.591	21.3	
26	50	1018	..	0.488	19.7	
27	59	1017	..	0.571	26.0	
28	84	1015	..	0.528	31.7	「トリプトファン」0.25(g)注射
29	84	1014	..	0.509	23.8	體重660(g)
30	78	1013	..	0.487	24.6	結核菌 5 (mg)皮下注射
17/IX	56	1016	..	0.461	21.2	體重640(g)
18	67	1016	..	0.507	24.3	
19	98	1012	..	0.528	26.2	
20	72	1015	..	0.533	28.3	
21	68	1016	..	0.483	25.7	
22	82	1014	..	0.543	31.0	
23	77	1014	..	0.597	31.5	
24	76	1014	..	0.523	31.1	
25	78	1015	..	0.584	34.4	「トリプトファン」0.25(g)注射
26	67	1015	..	0.503	25.3	
27	63	1014	..	0.515	24.8	
28	65	1017	..	0.527	29.7	
29	63	1019	..	0.594	29.8	
30	77	1014	..	0.430	24.2	
1/X	75	1016	..	0.550	31.9	

2	74	1015	..	0.565	26.8	
3	75	1016	..	0.605	31.9	體重670(g)

第4圖 第4海猿 雄性、體重 650(gr)



實驗第5 (第5表)、正常海猿、體重 570 瓦、雄性。

昭和 11 年 4 月 10 日ヨリ豆腐滓 90 瓦、水菜 20 瓦ヲ以テ飼養シ、4 月 16 日ヨリ實驗ヲ開始ス。4 月 23 日ヨリ毎日 P. P. D. 0.05 兎ヲ皮下ニ注射ス。

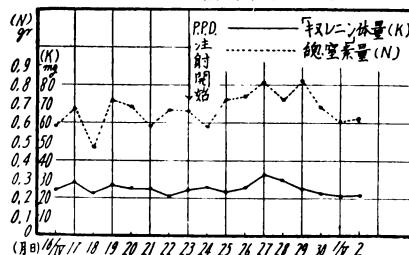
實驗第6 (第6表)、正常海猿、體重 590 瓦、雄性。

昭和 11 年 4 月 10 日ヨリ豆腐滓 90 瓦、水菜 20 瓦ヲ以テ飼養シ、4 月 16 日ヨリ實驗ヲ開始ス。4 月 23 日ヨリ毎日 P. P. D. 0.05 兎ヲ皮下ニ注射ス。

第5表 實驗第5 第5海猿

検査月日	尿量 (ccm)	比重	反 應	總窒素量 (g)	「キヌレニン」體量 (mg)	摘 要
16/IV	85	1014	弱「アルカリ」性	0.586	24.1	體重570(g)
17	82	1014	..	0.671	28.4	
18	62	1016	..	0.477	23.4	
19	72	1020	..	0.721	26.1	
20	84	1014	..	0.681	25.1	
21	80	1015	..	0.585	25.2	
22	76	1015	..	0.678	21.5	體重585(g)
23	83	1014	..	0.664	24.8	P. P. D. 0.05(mg)
24	85	1013	..	0.585	26.8	皮下注射
25	78	1015	..	0.733	23.3	..
26	75	1015	..	0.759	26.0	..
27	73	1016	..	0.803	32.2	..
28	67	1022	..	0.728	30.6	..
29	96	1014	..	0.828	25.0	..
30	84	1014	..	0.688	22.5	..
1/V	88	1014	..	0.605	20.8	..
2	73	1014	..	0.622	21.8	.. 體重580(g)

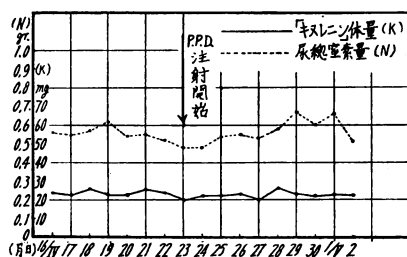
第5圖 第5海猿(正常)雄性、體重 570(gr)



第 6 表 實驗第 6 第 6 海猿

検査月日	尿 量 (ccm)	比 重	反 應	總窒素量 (g)	「キヌレ ニン」體 量 (mg)	摘 要
16/IV	83	1014	弱「アルカリ」性	0.567	24.8	體重590(g)
17	73	1014	„	0.552	23.0	
18	76	1016	„	0.571	26.3	
19	78	1018	„	0.616	23.3	
20	83	1013	„	0.540	23.0	
21	79	1016	„	0.550	26.1	
22	78	1014	„	0.525	24.6	體重595(g)
23	72	1014	„	0.482	20.4	P. P. D. 0.05(mg)
24	84	1013	„	0.484	22.5	皮下注射
25	79	1014	„	0.552	22.4	„
26	76	1014	„	0.569	23.9	„
27	78	1014	„	0.538	20.9	„
28	68	1020	„	0.588	27.8	„
29	98	1012	„	0.672	23.1	„
30	80	1014	„	0.608	22.7	„
1/V	87	1014	„	0.651	21.9	„
2	79	1014	„	0.508	23.6	„ 體重570(g)

第 6 圖 第 6 海猿(正常)雄性、體重 590(gr)



實驗第 7 (第 7 表)、結核海猿、體重 620 瓦、雄性。

昭和 11 年 5 月 10 日人型結核菌(上池菌株) 1.5 瓦ヲ皮下ニ注射ス。6 月 5 日ヨリ豆腐滓 90 瓦、大根葉 20 瓦ヲ以テ飼養シ、6 月 11 日ヨリ實驗ヲ開始ス。

6 月 19 日ヨリ毎日 P. P. D 0.005 瓦ヲ皮下ニ注射ス。

實驗第 8 (第 8 表)、結核海猿、體重 655 瓦、雄性、

昭和 11 年 5 月 10 日人型結核菌(上池菌株) 1.5 瓦ヲ皮下ニ注射ス。6 月 5 日ヨリ豆腐滓 90 瓦、大根葉 20 瓦ヲ以テ飼養シ、6 月 12 日ヨリ實驗ヲ開始ス。

6 月 20 日ヨリ毎日 P. P. D 0.005 瓦ヲ皮下ニ注射ス。

實驗第 9 (第 9 表)、結核海猿、體重 600 瓦、雄性。

昭和 11 年 5 月 10 日人型結核菌(上池菌株) 1.5 瓦ヲ皮下ニ注射ス。6 月 5 日ヨリ豆腐滓 90 瓦、大根葉 20 瓦ヲ以テ飼養シ、6 月 13 日ヨリ實驗ヲ開始ス。

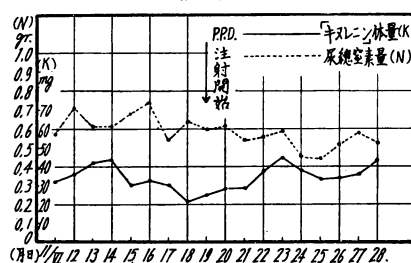
6 月 21 日ヨリ毎日 P. P. D 0.005 瓦ヲ皮下ニ注射ス。

第 7 表 實驗第 7 第 7 海猿

検査月日	尿 量 (ccm)	比 重	反 應	總窒素量 (g)	「キヌレ ニン」體 量 (mg)	摘 要
11/VI	82	1014	弱「アルカリ」性	0.584	32.3	體重620(g)
12	83	1014	„	0.713	36.6	
13	81	1016	„	0.615	42.1	

14	79	1014	..	0.616	44.8	
15	80(62)	1014	..	0.685	20.2	
16	77	1017	..	0.748	33.9	體重605(g)
17	80(69)	1016	..	0.548	30.2	
18	80(73)	1015	..	0.643	21.4	
19	80(56)	1010	..	0.607	25.2←	P. P. D. 0.005(mg)
20	82	1018	..	0.610	29.7	皮下注射
21	77	1017	..	0.546	29.1	..
22	80(66)	1014	..	0.576	38.1	..
23	80(70)	1014	..	0.591	45.3	..
24	80(59)	1014	..	0.451	39.0	..
25	80(60)	1014	..	0.433	35.3	..
26	80(67)	1014	..	0.518	34.0	..
27	80(54)	1014	..	0.581	37.8	..
28	80(70)	1016	..	0.548	44.1	.. 體重572(g)

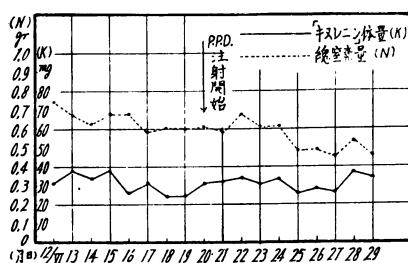
第 7 圖 第 7 海猿(結核)雄性、體重 620(gr)



第 8 表 實驗第 8 第 8 海猿

検査月日	尿量 (ccm)	比重	反 應	總窒素量 (g)	「キヌレニン」體 量 (mg)	摘 要
12/VI	88	1013	弱「アルカリ」性	0.750	31.9	體重655(g)
13	82	1016	..	0.686	38.6	
14	81	1012	..	0.637	35.7	
15	80(66)	1012	..	0.680	38.1	
16	80(72)	1016	..	0.679	26.4	體重650(g)
17	76	1014	..	0.590	31.1	
18	80(68)	1014	..	0.607	25.2	
19	83(64)	1012	..	0.600	24.8	
20	80(73)	1016	..	0.616	32.7←	P. P. D. 0.005(mg)
21	82	1016	..	0.596	32.7	皮下注射
22	80(69)	1015	..	0.684	34.0	..
23	80(68)	1012	..	0.619	31.5	..
24	80(74)	1015	..	0.614	34.0	..
25	80(57)	1012	..	0.187	27.7	..
26	80(64)	1013	..	0.496	29.0	..
27	80(47)	1012	..	0.451	26.4	..
28	80(69)	1014	..	0.549	38.1	..
29	80	1015	..	0.463	35.3	.. 體重635(g)

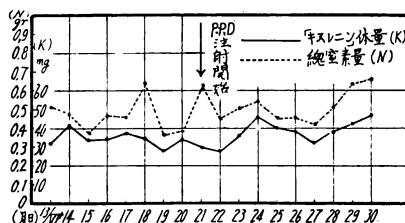
第 8 圖 第 8 海猿(結核)雄性、體重 655(gr)



第 9 表 實驗第 9 第 9 海猿

検査月日	尿量 (ccm)	比重	反 應	總窒素量 (g)	「キヌレ ニン」體 量 (mg)	摘 要
13/VI	69	1014	弱「アルカリ」性	0.510	32.6	體重600(g)
14	93	1012	„	0.480	42.5	
15	76	1012	„	0.387	35.9	
16	80(51)	1010	„	0.474	34.0	
17	75	1014	„	0.472	38.1	
18	80(67)	1012	„	0.642	35.3	體重555(g)
19	80(62)	1012	„	0.367	29.0	
20	80(58)	1010	„	0.391	35.3	
21	80(61)	1014	„	0.631	30.2	P. P. D. 0.005(mg)
22	80(48)	1012	„	0.454	29.0	皮下注射
23	80(67)	1012	„	0.508	37.8	„
24	80(78)	1014	„	0.541	47.9	„
25	80(72)	1014	„	0.474	40.3	„
26	80(58)	1012	„	0.460	38.1	„
27	80(46)	1010	„	0.421	32.7	„
28	80(56)	1014	„	0.517	39.0	„
29	80(77)	1014	„	0.937	42.8	„
30	87	1014	„	0.676	45.2	„ 體重560(g)

第 9 圖 第 9 海猿(結核)雄性、體重 600(gr)



第 10 表

動物番 號	結核感 染日	體重變化(gr)			解剖所見(結核病變)						尿「キヌレニン」體 量 (mg)			尿總窒素量(gr.)		
		實驗 前	實驗 後	増 減	局 所	肺 臟	脾 臟	肝 臟	腎 臟	腸	前 實驗	後 實驗	増 減	前 實驗	後 實驗	増 減
1	27	680	615	65(-)	+	++	+++	+	-	+	21.7	27.2	(+) 29%	0.452	0.457	(+) 0.005

2	28	600	595	5(—)	+	++	+++	++	—	+	20.0	27.8	(+) 39%	0.424	0.489	(+) 0.065
3	36	610	610	0	+	++	+++	+	—	+	20.9	26.4	(+) 26%	0.480	0.515	(+) 0.035
4	37	650	670	20(+)	+	++	++	+	—	—	22.5	27.7	(+) 23%	0.514	0.528	(+) 0.014
5	—	570	580	10(+)	—	—	—	—	—	—	24.8	25.3	5(+)	0.628	0.702	(+) 0.074
6	—	590	570	20(—)	—	—	—	—	—	—	24.4	22.9	15(—)	0.560	0.565	(+) 0.005
7	52	620	572	43(—)	+	+	++	+	—	+	33.9	35.7	18(+)	0.643	0.546	(—) 0.097
8	53	655	535	20(—)	+	+	++	—	—	—	31.4	32.1	7(+)	0.653	0.557	(—) 0.096
9	54	600	560	40(—)	+	+	+++	+	—	—	35.3	38.3	30(+)	0.465	0.531	(+) 0.066

第四章 観 察

以上ノ實驗成績ヲ通覽スルニ、實驗第1ヨリ實驗第4ニ至ル4頭ノ海狸ニ於テハ、結核感染ニヨリ其尿中ニ排泄サル「キヌレニン」體ハ23%乃至39%ノ増量ヲ認メタリ。之レ恐ラク結核感染ニヨル諸臓器ノ結核性變化結核菌ノ毒素作用及ビ血液酸中和能減弱等ノ結果、生體內ニ於ケル「トリプトファン」分解ニ障礙ヲ及ボシタルモノト思惟セラル。

P. P. D. 皮下注射ニヨル尿「キヌレニン」體ノ狀態ハ實驗第5及ビ第6ノ正常海狸ニアリテハP. P. D. 0.05 珎ノ注射ニヨリテモ著シキ變動ヲ認メザリシニ、結核海狸ニアリテハ0.05 珎ノ注射ニヨリテハ數時間0.02 珎ニテハ1日間0.01 珎ニテハ3乃至4日間ニシテ死ノ轉歸ヲトレリ。故ニ之ヲ充分顧慮シ、P. P. D. 0.005 珎ヲ毎日實驗第7、第8及ビ第9ノ結核海狸ニ注射シタルニ、其尿「キヌレニン」體ハ多少増加ノ傾

向ヲ示シタリ。之恐ラク正常海狸ハ余ノ試ミタル量ニアリテハP. P. D. 毒素ニ殆ンド全ク反應セザルモ、結核海狸ニアリテハ本毒素ニ著シク過敏トナレルノミナラズ、既ニ結核ニヨル諸器官ノ機能障礙モ加ハリ體內ニ於ケル酸化機轉ニ一定ノ影響ヲ與ヘ、「トリプトファン」代謝異常ヲ招來セルモノナルベシ。

次ニ尿總窒素量ハ實驗第1ヨリ第4ニ至ル海狸ニアリテハ結核感染後多少増加ノ傾向ヲ示セリ。此傾向ハ飼料一定ナルニヨリ、寧ろ結核菌ニヨル組織崩壞ニ歸スベキモノナラン。

實驗第5及ビ第6ノ正常海狸ニ於テハP. P. D. 注射ニヨリ尿總窒素量ニ殆ンド著變ヲ認メ難キモ、結核海狸ニアリテハP. P. D. 注射ニヨリ實驗第7及ビ第8ノ結核海狸ハ尿總窒素量ノ減少ヲ、實驗第9ノ結核海狸ハ却テ増加ヲ示シ、尿總窒素量ニ向ヒテハ一定ノ關係認メ難シ。

第五章 結 論

1. 結核海狸ノ尿「キヌレニン」體ハ正常海狸ニ比シ多量ナリ。即チ結核感染ニヨル生體ノ「トリプトファン」代謝異常ハ本實驗ニヨリテモ明カニ證明シ得ベシ。

2. P. P. D. 注射ニヨル尿「キヌレニン」體ハ

正常海狸ニアリテハ殆ンド影響ヲ蒙ラザルモ、結核海狸ニ於テハ多少増加ノ傾向ヲ示セリ。

3. 結核海狸ノ尿總窒素量ハ正常海狸ニ比シ多少増量セリ。

4. 正常海狸ニ於テモ、結核海狸ニアリテモ

P. P. D. 注射ニヨル尿總窒素量ニ一定ノ變異
ヲ認メ難シ。

擲筆ニ臨ミ御指導御校閲ヲ賜リシ、恩師今村教

授及西垣博士竝ニ御校閲ヲ賜リシ、恩師古武教
授ニ對シ深甚ノ謝意ヲ表ス。

主 要 文 獻

1) 水谷, 未發表. 2) 西垣, 大阪醫事新誌, 7,
(昭和 11 年). 3) F. Seibert, Amer. Rev. Tbc.,
30, 713(1934). 4) E. Long, Trans. 30 th An-

nual Meeting of Nat. Tbc. Ass. (1934). 5) 川
瀬, 大阪醫學會雜誌, 31, 1403. (昭和 7 年).