

抗酸性脱却結核菌並ニ結核菌體成分ニヨル 免疫ト組織變化ノ研究 (第一回報告) 抗酸性脱却法ニ就テ

九州帝國大學醫學部 (第一外科教室(主任 赤岩入郎教授)
(細菌學教室(主任 戸田忠雄教授))

大學院學生 森 良 雄

目 次

第一章 緒言並ニ文獻	第七章 脱脂劑ヲ以テセル實驗
第二章 實驗方法	第八章 物理的操作ヲ施シタル實驗
第三章 酸ヲ以テセル實驗	第九章 非抗酸性結核菌培養實驗
第四章 「アルカリ」ヲ以テセル實驗	第十章 臭素ヲ以テセル實驗
第五章 油類ヲ以テセル實驗	第十一章 總括並ニ考按
第六章 「リポイド」酵素ヲ以テセル實驗	第十二章 結 論

第一章 緒言並ニ文獻

結核菌ノ抗酸性ヲ脱却セシメテ、非抗酸性結核菌ヲ獲得セントスル實驗ハ、結核菌ノ生物學的性狀ニ於テノミナラズ、變異菌ノ抗元性ヨリ、進ミテハ結核ノ診斷、豫防乃至ハ治療ノ研究ニ於イテモ極メテ緊要ナル事項ニ屬シ、古來多數ノ學者ニ依リ、盛ニ研究セラルル處アリテ、生菌或ハ死菌ノ形ニ於テ、抗酸性ヲ脱シ得タリト見做ス報告蓋シ枚擧ニ遑アラズ。然レドモ之ガ成績ヲ一瞥スルニ、總テニ一致セル處トハナラズシテ、甲論乙駁極メテ複雑多岐ニ互レルモノアリ。而シテ、素ヨリ結核菌ト雖モ、ソノ幼若期ニ於テハ、非抗酸性タリ得ルコト周知ノ事實ニシテ、ソノ他動物體内ニ於テモ、本菌ガ非抗酸性型ニ轉化スルコトアリトモ稱セラルレドモ、斯カル非抗酸性型ノ出現ハ、寧ロ是ヲ本菌ノ生活現象ノ一階段ト見ル可キモノニシテ、今日論ゼラルル所謂非抗酸性結核菌トハ自ラ其ノ立場ヲ異ニス可キモノナリト思惟スルヲ以テ、是ハ姑ク措キ、茲ニハ專ラ人爲的ニ得ラレタル非抗酸性型ニ就キテ論ゼントス。而シテ之ニ

途アリ。一ハ培養基内ニ於テ主トシテ生菌トシテ、他ハ種々ナル物理化學的操作ヲ菌體ニ加ヘ、死菌トシテ、非抗酸性結核菌ヲ獲ントスルモノナリ。前者ハ更ニ之ヲ次ノ如ク大別セラル。

(1) 同一培地ニ長年月培養シタルモノ。Kedrowsky, Karvacki, Fejgin 等本法ニ依リ、一部ニ非抗酸性型ヲ得タリト稱ス。

(2) 頻回移植ニ依ルモノ。(1) Ferrán ハ肉汁培地ヲ用ヒテ一部ニ非抗酸性結核菌ノ平等培養ヲ得ルニ成功シ之ヲα菌ト名付ケ、Auclair, Petrenko, Tzechnowitz, Eiselt, Valdes-Lambea ノ追試モ之ヲ實證セリ。又 (2) Kleptzow ハ磷酸「ナトリウム」加肉汁ヲ 10% 炭酸加里ヲ以テ「アルカリ」性トナシ、之ニ頻回移植ヲ重ねテ得タル非抗酸性結核菌ヲ以テ出血性敗血症(Haemorrhagische Septikämie)ノ起炎菌ナリト稱セリ。(3) Arloing et Courmont ハ「グリセリン」ヲ含マザル肉汁ヲ用ヒ、(4) Marmorek, (5) Sujenaga ハ寒天培地ヲ用ヒテ、夫々非抗酸性結核菌ヲ獲得シ、又 (6) Descotte ハ單ニ肉汁ニ頻回移植ノ途次、不意ニ非抗酸性型ヲ得タリト稱セリ。

(3) 所謂 Hungernaehrboden ヲ用ヒタルモノトシテ

ハ、⁽⁷⁾Dostal, ⁽⁸⁾Reenstierna ハ「ベプトン」水或ハ榮養分缺如肉汁ヲ用ヒ、⁽⁹⁾Wherry, Suyenaga 等ハ Wasseragar ニ依リテ本菌ノ非抗酸性型ヲ發育セシメタリ。⁽¹⁰⁾村田ハ更ニ 0.1% 尿酸「アムモニウム」ヲ加ヘタル Wasseragar ヲ用ヒテ成功シ、⁽¹¹⁾Eberson u. Sweeney ハ單ニ無蛋白培地ヲ用ヒタルノミニテ、克ク非抗酸性結核菌ヲ得タリト報告ス。⁽¹²⁾Vaudremer ハ結核菌ヨリ抗酸性ヲ除カンガ爲ニハ其ノ培養基ヨリ「グリセリン」ヲ除クヲ要スト唱ヘ、彼ハ葡萄糖加寒天培地及ビ中性馬鈴薯水ヲ用ヒテニ成功セリ。而シテ⁽¹³⁾Arloing, ⁽¹⁴⁾Besançon et Philibert ノ追試ニ依リテモ同様ノ成績ヲ擧ゲタレドモ、⁽¹⁵⁾Puntoni, ⁽¹⁶⁾Oerskov, ⁽¹⁷⁾Weissler, ⁽¹⁸⁾飯島, ⁽¹⁹⁾古部等ハ之ヲ否定シ又⁽²⁰⁾Togunowa ハ僅ニ一過性ニ生ズルノミナリト稱ス。

(4)臟器浸出液乃至病的産物ヲ培地ニ加ヘテ非抗酸性結核菌ヲ發育セシメント企テタル實驗トシテ⁽²¹⁾Dessy ハ脾、腦、淋巴腺ノ浸出液ヲ用ヒ、⁽²²⁾Möllgard ハ骨髓ニ積血清ト水ヲ加ヘタル後、之ニ一氣壓ノ下ニ 5% 炭酸瓦斯ヲ含マセテ PH ヲ 7.2 トセル新培養基ヲ用ヒタリ。⁽²³⁾Howard ハ結核免疫馬ノ白血球ト結核菌ヲ混シタルニ白血球中ノ結核菌ハソノ抗酸性ヲ除カレタリト云ヒ、又⁽²⁴⁾Havas ハ喀痰ノ Autolysat ト結核菌ヲ混ズルニ非抗酸性型ノ數増加セリト發表ス。⁽²⁵⁾Rapin, Kirchner 等ハ家兔ノ結核免疫血清ヲ用ヒテ成功シ、又⁽²⁶⁾Karvacki ハ肋膜浸出液ヲ用ヒテ、Streptthrix 型ヲ得タリト報告スレドモ、⁽²⁷⁾Nedelkovitch u. Rankvitch ノ追試ハ陰性ノ成績ヲ示シタリ。

(5)種々ナル發育環境障礙物質ヲ培養基内ニ混ジテ、本菌ノ非抗酸性型ヲ得ントスル方法ハ甚タ多ク、⁽²⁸⁾Kumbary ハ「エチールアルコール」加「グリセリン」馬鈴薯ヲ用ヒ、⁽²⁹⁾Kedrowsky, ⁽³⁰⁾Masur 等ノ追試或ハ變法モ共ニ本型ヲ發育セシムルヲ得、又⁽³¹⁾Kuhn ハ 10% 「アンモニア」水ヲ、⁽³²⁾Schnieder ハ 0.75—1%、Cardiazol 或ハ 0.3—0.4% Coramin ヲ添加セル Lubenau 培地ニ培養シテ抗酸性ヲ脱却スルヲ得タリ。⁽³³⁾Suranyi ハ「グリセリン」肉汁培養結核菌ニ鹽酸ヲ作用セシメタル後、「レーバンシュタイン」培地ニ移植シテ非抗酸性結核菌ノ發育ヲ認メタリト云フ。更ニ酵素ヲ添加シタルモノトシテハ⁽³⁴⁾Vietoriz et Kálmán ハ脛臟「リパーゼ」ヲ結核菌ニ作用セシメテ、in vitro, in vivo 共ニ本菌ヲ非抗酸性ナラシメ得タリト發表シ、⁽³⁵⁾箭頭ハ Protamilase 加培地ニ於テ一部ニ非抗

酸性型ヲ證明セリ。又⁽³⁶⁾Dostal ハ Saponin (Merck) 加培地ニ依リテ本型ヲ得ルニ成功シ、Gildemeister, Kirchner ノ追試、或ハ本邦ニ於テモ、⁽³⁷⁾有馬、青山、太繩ノ無患子「サホニン」ニ依リ實驗及ビ⁽³⁸⁾矢部、中川(誠)、中川(論)、箭頭等ノ追試、共ニ完全或ハ一部ニ於テ抗酸性ノ消失スルヲ實證セリ。然レドモ本法ハ他面 Simonovic, ⁽³⁹⁾Bürgers, ⁽⁴⁰⁾Paltauf, 飯島、古部ソノ他ノヲ否定セントスル學者モ多クシテ、⁽⁴¹⁾Schnürer ノ如キハ之ヲ雜菌ナリト稱セリ。

更ニ最近本邦ニ於テ、⁽⁴²⁾中川(誠)、中川(論)氏ハ Desoxycholsaures Natrium, Taurocholsaures Natrium ノ如キ種々ナル膽汁酸鹽類ヲ「グリセリン」肉汁ニ加ヘルコトニ依リテ、非抗酸性結核菌ヲ發育セシメ得可キヲ報告シ、又⁽⁴³⁾長谷川、西村氏ハ Lizolecithin 更ニ最近ニハ Digitalin, Digitoxin, Convallamarin, Convallin 等ヲ夫々「グリセリン」馬鈴薯培地ニ加ヘテ以テ完全ニ結核菌ノ非抗酸性型ヲ得ト發表セリ。

(6)他ノ微生物ノ浸出物ヲ培地ニ混ジテ非抗酸性型ヲ得ントスル試ミトシテ、⁽⁴⁴⁾Vaudremer ハ Aspergillus fumigatus ヲ Raulin 氏培地培養濾液ヲ用ヒテ成功シ Weissler ノ追試モ一部ニ於テ之ヲ是認セリ。ソノ他⁽⁴⁷⁾Machado ハ Pilzextrakt ヲ、⁽⁴²⁾Möllgard ハ酵母浸出液ヲ、⁽⁴⁹⁾Gessard, Fernbach, Rullier 等ハ綠膿菌濾過液ヲ用ヒテ同様、本型ノ培養ニ成功セリ。⁽⁵⁰⁾Vaudremer u. Hauduroy, 及ビ Besançon et Handroy ハ結核菌 Kartoffelwasser 培養濾液ヲ再ビ馬鈴薯水ニ培養スルニ絲狀非抗酸性結核菌ヲ得タルヲ發表シ、又⁽⁵²⁾Fontés ハ結核菌培養濾液ヲ 3 ヶ月放置シ、之ニ「モルモット」脱纖維血ヲ混シタル培地ニ非抗酸性「デフテリー」様結核菌ノ發生セシヲ報告セリ。

此ノ他(7)物理的侵襲ヲ加ヘタルモノトシテハ、Reenstierna ハ結核菌培養肉汁ヲ頻回振盪スルコトニ依リ、或ハ⁽⁵⁴⁾Schnieder ハ解離試驗ニ際シテ、又⁽⁵⁵⁾Sweany ハ Micromanipulator ニ依リ分離シタル結核菌顆粒ヨリ非抗酸性「デフテリー」様結核菌ノ培養ニ成功シタリト報告ス。或ハ又、⁽⁵⁶⁾Ravettlat et Pla ハ硝子屑ト共ニ乳鉢内ニテ研磨シタル結核菌ヲ以テ、嚴密ナル無菌的操作ヲ嚴守シタルニモ拘ラズ肉汁中ニ非抗酸性菌ヲ培養シ得テ、之ヲ Angriffsbakterien ト名付ケタリ。而シテ、⁽⁵⁷⁾Magalhaes, Fontés ハ之ヲ追證シタレドモ⁽⁵⁸⁾Domingo, Pedro, Vidal u. Pexas 等ハ之ヲ否定セリ。

以上列記シタルガ如ク、培養基内ニ於テ非抗酸性結核菌ヲ發育セシメントスル企テハ、極メテ多クレドモ、或ハ賛否相反スルアリ或ハソノ結果ノ極メテ疑ハシキモノアリテ、是等孰レモ未ダソノ完ヲ盡セリトハ云ヒ難シ。即チソノ多クハ稀有ニシテ唯特定ノ場合ニノミ限ラレタルガ如クニシテ、恰モ適當ナル菌株ト該菌株ニ適合セル培地ト偶然相一致シテ、初メテ非抗酸性結核菌ヲ得ラル、ノ觀ヲ示シ、如何ナル菌株ヲ供試スルモ、ソノ1個ダニ剩ス所ナク、之ヲ完全ニ非抗酸性ナラシムルガ如キ方法トテハ遺憾乍ラ今日尙ホ之ヲ期スルヲ得ズト云ハザル可カラズ。斯ノ如ク非抗酸性結核菌ヲ培養ニ依リテ得ントスル方法ガ極メテ困難且ツ不確實ナルノミナラズ、ソノ達成ニ多大ノ勞力ト長キ時日ヲ徒費スルノ缺點アル爲、之ヲ補フ可キ目的ノ下ニ、他方所謂「Verreibungsmethode」トシテ結核菌ニ種々ナル物理化學的操作ヲ施シ以テソノ抗酸性ヲ脱却セシム可キ方法考究セラル。而シテ素ヨリ本法ニ依リテハ死菌體ヲ得ルニ過ギズト雖モ、斯クシテ得タル結核菌體ハ、一般ニ考ヘラル、ガ如クンバ、ソノ抗酸性附與ノ原因タル可キ蠟樣被膜ガ除去セラレ居ル爲、該菌體注射時ニ於ケル反應輕度ナルノミナラズ、ソノ體內吸收モ亦タ極メテ容易トナレルモノニシテ、從ツテ結核免疫ヲ企ツルニ當リテ、其ノ抗酸性ヲ增強發揮シ得可キ利點ヲ有スル爲古來種々ナル方法ノ案出報告セラル所有ルナリ、之ヲ大別スルニ左ノ如シ。

(1)「アルカリ」劑ヲ利用シタルモノ

結核菌ニ「アルカリ」劑ヲ作用セシメル方法ハ既ニ⁽⁵⁹⁾Kochニ始マル。即チ彼ハ本菌ニ強鹽基ヲ作用セシムル時ハ、皮下注射局所ヨリ完全無反應ニソレガ吸收セラル、ヲ認メタリ。⁽⁶⁰⁾Jessen u. Rabinowitsch, Löwenstein, Aronson. 等ハ強「アルカリ」劑ニ依リテ、結核菌體ハ融解セラルト報告スレドモ、⁽⁶¹⁾Lindemannハ完全ナル菌融解ハ望マレズシテ、當ニ尙ホ染色シ得可キ菌體ノ遺存ヲ見ルト云ヒ、⁽⁶²⁾Blumenberg u. Möhrkeハ強「アルカリ」ニ依ツテ初メテ抗酸性脱却及ビ菌融解ヲ得タリト稱ス。然ルニ、⁽⁶³⁾Behringハ0.5%苛性加里ヲ作用セシムルコトニ依リテ、本菌ヨリ抗酸性ヲ除クニ成功シ、ソノ他、⁽⁶⁴⁾Koppenハ33.3分1%苛性加里ヲ、⁽⁶⁵⁾Longハ20—25%苛性曹達ヲ、⁽⁶⁶⁾Hammerschlag u. Terebinskyハ5—10%苛性加里ヲ用ヒ、又⁽⁶⁷⁾百瀬氏ハ10%苛性曹達處置ノ後、「クロ

ロホルム」ヲ以テ洗滌シ(ツベルクロストローミン)⁽⁷⁰⁾井上氏ハ「エーテル」處理後定規苛性曹達乃至苛性加里ヲ作用セシメ、或ハ又、⁽⁷¹⁾半田氏ハ70%「アルコール」加4分1苛性曹達ヲ56度2時間加温作用セシメテ、夫々孰レモ、完全ニ抗酸性ヲ脱却セシメ得タリ。此ノ外⁽⁷²⁾Seiffertハ「ナトロン」滴汁ト「アセトン」ヲ混用シ⁽⁴⁸⁾松田氏亦タ之ト類似ノ法ニヨリ新「ツベルクロトキソイチン」ヲ作用所アリ、⁽⁷³⁾谷口ハ「アルカリ」、「エーテル」、「アルコール」ニ依ツテ、成果ヲ收メ、⁽⁷⁴⁾Isabolinsky u. Gitowitschハ「グリココール」酸「ナトリウム」、加里滴汁、重曹等ノ「アルカリ」劑ノ長時間作用ニ依リ、又、⁽⁷⁵⁾Zeunerハ「オレイン」酸「ナトリウム」ヲ加熱シツ、長時間作用セシメテ、共ニ完全ナル抗酸性ノ消失ヲ證明セリ。⁽⁷⁶⁾Jencyハ240耗水銀柱ノ低壓下ニ、37—50度ニ於テ、20%苛性曹達ヲ以テ鹼化シ、本菌ノ脱脂ニ成功セリト稱ス、然ルニ⁽⁷⁷⁾Shigiyaハ「アルカリ」劑ニ依ツテハ本菌ハ何等變化ヲ蒙ルコトナク、即チ抗「アルカリ」性(Alkalifest)ヲ有スト唱へ、⁽⁷⁸⁾Gasis, ⁽⁷⁹⁾Aronson等亦タ之ヲ支持セリ。次ニ「アルカリ」類似ノ藥品トシテ、⁽⁸⁰⁾Gattiハ70%濃「アンチフォルミン」ヲ用ヒタルニ、ソノ染色性ノ變化ヲ來セルヲ認メタレドモ、⁽⁸¹⁾Sieber, ⁽⁸²⁾Uhlenhuth u. Xylander, Möhr u. Blumenberg等ハ之ニ反對シ、Nakamuraモ、總テノ温血動物結核菌ハ、Uhlenhuth u. Xylanderノ唱フル如キ抗「アンチフォルミン」性(Antiforminfestigkeit)ヲ有スト云ヒ、Steggewentzハ兩者ノ相異ハ、共試菌株ノ差ニ基クテ證セリ。⁽⁸³⁾Deycke u. Muchニ依レバ、結核菌ニ、「ノイリン」、「ヒヨリン」、或ハ「レチチン」ヲ作用セシムル時、ソノ菌體ハ脱脂セラルト稱セラレ、Lindeman, Bontemps, Schlaudraff, Jacobsthal等、之ニ賛意ヲ表スレドモ、Ditthornハ菌株ニ依リテ異ルト云ヒ、Löwensteinハ全然反對ノ立場ヲ示セリ。「レチチン」ヲ以テセル實驗ニ就テハ、⁽⁸⁴⁾Sieber u. Metalnikoffハ之ヲ實證シタレドモ、Beyer, Zeuner井上ハ之ヲ否定シ、Isabolinsky u. Gitowitschハ長時日ヲ費シテ、始メテ成功セラル可キモノニシテ、Deycke u. Muchノ云フ如キ24時間ニテハ、抗酸性ハ到底脱却セラルルニ至ラズト唱フ。

⁽⁸⁵⁾天兒氏ハ「レチチン」20倍稀釋液ト結核菌トヲ同時ニ海狸ノ腹腔内ニ注射スル時ハ結核菌ハ漸次溶解シテ遂ニ抗酸性ヲ失フニ至ルト云ヘリ。尙、ソノ他⁽⁸⁶⁾

Möhrke u. Blumenberg ハ「チアン」加里溶液ニ依ツテ抗酸性ヲ除キ得タルヲ報告セリ。

(2) 酸類ヲ利用シタルモノ

酸類ト結核菌トノ問題ニ關シテハ、先ヅ、⁽⁸⁶⁾Much, Leschke u. Deycke ノ唱へタル乳酸ニヨル脱脂法ヲ擧ゲ得可ク、即チ、彼等ハ0.5%乳酸ヲ以テ結核菌ヲ處理シテ、所謂部分的免疫元(Partial Antigen)ヲ製造セリ。然ルニ⁽⁸⁷⁾Haupt カ三菌株ヲ用ヒテ其ノ追試ヲ試ミタルニ、ソノ成績ニ相反スルニ至レリト云フ。⁽⁸⁸⁾Bomtemps ハ50%乳酸、枸橼酸、酒石酸ヲ用ヒ、56度24時間ニシテ、脱脂ヨリ高度ノ桿型破壊ニ迄進ムヲ見タレドモ、完全ニ融解スルニ至ラズ、而シテ蟻酸、醋酸、纈草酸、桂皮酸ニテハ、變化起ラズト云フ。井上氏ハ酪酸、乳酸、酒石酸、枸橼酸、醋酸、桂皮酸、蟻酸、「サリチール」酸、纈草酸ヲ用ヒ、Blumenberg u. Möhrke ハ醋酸、酒石酸ヲ用ヒテ、何等ノ影響無キヲ實驗シタリ。然ルニ⁽⁸⁹⁾Leschke ハ枸橼酸、酒石酸、葡萄酒、醋酸、「グルクロン」酸、馬尿酸、「クロトン」酸ノ夫々10%溶液ニ依テ、菌融解起ルト唱へ、⁽⁹⁰⁾Sabrazés モ濃鹽酸、濃硫酸、濃硝酸、濃磷酸及ビ1%「オスミウム」酸ヲ以テ、所期ノ效果ヲ擧ゲタリ。又 Boissevain ハ「ソノレイン」酸ヲ以テ數時間熱スル時抗酸性ヲ脱却シ得ト稱セリ、ソノ他⁽⁹¹⁾石神ハ強硫酸乃至鹽酸ヲ用ヒテ、非抗酸性結核ノ獲得ニ成功シテ之ヲ「ツベルクロトキソイザン」ト名付ケ、⁽⁹²⁾税所、⁽⁹³⁾Boissevain 等モ鹽酸ニ依ツテ本菌抗酸性ヲ脱却シ、又、⁽⁹⁴⁾Grimme ハ「チモテー」菌ノ同様0.5%鹽酸ヲ以テ非抗酸性ナラシメ得タルヲ報告ス。而シテ尙 Boissevain ハ酸中ニ於ケル結核菌抗酸性消失ノ時間ハ、ソノ水素「イオン」濃度ニ逆比例スト稱ス。⁽⁹⁵⁾植田、杉本、玉木等ハ各種抗酸性菌ノ、硝酸、硫酸、鹽酸ニ依ル石炭酸「フクジン」脱色性ヲ考究シ、人型F株ニ於テハ10%硫酸水48時間、5%硝酸水7時間、同25%15分、5%鹽酸24時間、同25%3分ニシテ、抗酸性ノ除去セラルヲ認め、又⁽⁹⁶⁾西山ハ此ノ三種ノ酸ノ脱色力ハ鹽酸最モ強クシテ、硝酸、硫酸、之ニ亞グト稱シ、占部モ亦硫酸ヲ用ヒテ同様ノ實驗ヲ行ヒタリ。

⁽⁹⁷⁾Terebinsky ハ1—10%硝酸乃至硝酸瓦斯ヲ以テ、目的ヲ達シ、又、⁽⁹⁸⁾Moussu et Goupil ハ結核菌ニ鹽素瓦斯ヲ作用セシムル時ハ結核菌中ノ水素ト結合シテ、鹽酸ヲ生ジ、茲ニ抗酸性ノ消失ヲ見ルニ至ルト報

告ス。近時⁽⁹⁹⁾Sliwensky ハ石炭酸ヲ以テ、良好ナル結核凝集反應用菌液ヲ得タリト稱シ、⁽¹⁰⁰⁾Petragnani ハ菌量ノ20倍量ノ結晶石炭酸ヲ以テ、結核菌ヲ被覆(bedecken)スル時、菌體ノ完全融解生ズ可キヲ報告セリ。

⁽¹⁰¹⁾Mc Junkin ハ「オレイン」酸ヲ37度ニ於テ數日間作用セシメテ、完全ニ抗酸性ヲ除クヲ得、Isalobinsky u. Gitowitch, 税所氏、又是ヲ追證ス。

(3) 脂肪乃至蠟脂質溶解劑ヲ作用セシメタルモノ。

結核菌抗酸性ノ原因ガ、ソノ被膜ニ在リヤ乃至ハ菌體内ニ存スルヤノ問題ハ暫ク措クモ、麩クトモ本菌ニ抗酸性ヲ附與ス可キ物質ガ菌體内ニ多量ニ含有セラルハ類脂肪體或ハ蠟樣體ナル可シトハ從來、諸家ノ齊シク信ズル處ニシテ、從ツテ、斯カル見解ヨリシテ、脂肪乃至蠟樣脂質溶解劑ヲ結核菌ニ作用セシメ、以テ該抗酸性ノ消失ヲ圖ラントセル企テ亦尠カラズ。即チ、⁽¹⁰²⁾Aronson ハ三鹽化「エチレン」ヲ用ヒ、⁽¹⁰³⁾Wassermann ハ純「テトラリン」ヲ以テシ或ハ又、⁽¹⁰⁴⁾Duboc ハ「トリプロムオキシレノール」ヲ、⁽¹⁰⁵⁾Dreyer ハ40%「フォルマリン」ヲ賞用シ、或ハ又「フォルマリン」、「アセトン」混用ヲ推賞スルモノアリ。

⁽¹⁰⁶⁾Uhlenhuth u. Jötten 又三鹽化「エチレン」ヲ用ヒテ效ヲ收メタレドモ、Blumenberg u. Möhrke ハ20日ヲ經ルモ、尙完全ナル抗酸性脱却ヲ觀ゾシテ、是ニ反對シ、又氏等ハ「テトラリン」及ビ「フォルマリン」、「アセトン」混用法ニ對シテモソノ效無キヲ記述セリ。然レドモ、井上氏ハ「テトラリン」ヲ用ヒテ抗酸性脱却セラルヲ證ス。此ノ他⁽¹⁰⁷⁾Salimbeni ハ「グリセリンエーテル」ヲ以テ前處置後「三鹽化ヒドリ」ヲ作用セシムル時ハ、菌體ハ抗酸性ノ消失後遂ニハ無定形ニ迄變化スト唱へ、又⁽¹⁰⁸⁾Cantacuzéne ハ「メチールアルコール」又ハ「ベトロールエーテル」ヲ以テ、⁽¹⁰⁹⁾Klebs、⁽¹¹⁰⁾Bulloch u. Macleod、⁽¹¹¹⁾Ritchie u. Sciallero、⁽¹¹²⁾宮井等ハ「エーテル」ヲ以テ、⁽¹¹³⁾Fornet、⁽¹¹⁴⁾Martin u. Vaudremer、⁽¹¹⁵⁾Vallée 等ハ「エーテル」及「エーテル瓦斯」ヲ以テ、⁽¹¹⁶⁾Seiffert u. Meier ハ「アセトン」及「メチール、アルコール」ヲ以テ、⁽¹¹⁷⁾Vassilion ハ「クロロホルム」ヲ以テ、夫々本菌ヲ非抗酸性ナラシメ、又⁽¹¹⁸⁾小金井、⁽¹¹⁹⁾紫山、⁽¹²⁰⁾藤澤、⁽¹²¹⁾坂村、⁽¹²²⁾Calmett、⁽¹²³⁾Aronson、⁽¹²⁴⁾Hammerschlag 等ハ「アルコール」「エーテル」混合處理ニ依リ、又⁽¹²⁵⁾Fornet, Christensen 等ハ特別ノ裝置ノ下ニ「エーテル」蒸氣ヲ作用セシメテ

共ニ抗酸性ヲ除クヲ得タリ。然レドモ¹⁴⁶清川、¹⁴⁰Kellner、¹⁸⁰Kogan 等ハ本法ヲ否定ス。又最近¹²⁶Anderson 一派ハ「アルコール」「エーテル」「クロロホルム」ニ依リ分離セシ蠟燭體ヲ更ニ詳細ニ分析シテ、 $C_{24}H_{38}O_4$ ナル化學構造式ヲ有セル不鹼化性蠟質ガ唯一ノ抗酸性賦與物質ナリト發表セリ。

然ルニ¹²⁷Deycke ハ一般ノ化學的方法ヲ以テシテハ結核菌ノ完全ナル脱脂ハ不可能ニシテ、「ベンゼン」「アルコール」「エーテル」「キシロール」「クロロホルム」「硫化水素」等ヲ以テスルモ效無ク、僅ニ「ベンツォール・クロリット」ニ依リ始メテ目的ヲ達シ得タリト稱セリ。Blumenberg u. Möhrke モ亦種々ノ溶脂劑中「ベンツォール・クロリット」ノミ效アリト云ヘリ。Sieber u. Metallnikoff ハ「含水炭素」1乃至數價「アルコール」「ケトン」「アルデヒド」「エステル」「ヒドラジン」有機鹽基ソノ他種々ノ藥品ヲ用フルモ效無ク、又¹²⁸Pfannenstiel ハ人型菌ハ他ノ菌株ニ比シ抗酸性脱出サレ難シト唱へ、¹²⁹Auclair et Paris、¹³⁰Ciaccio、Hoffman u. Süsdorf 等ニ同意ス。Boissevain a. Schaeffer ハ「エーテル」「クロロホルム」「石油エーテル」ヲ用ヒテ尙抗酸性ヲ除キ得ズト唱へ、ソノ他Hammerschlagヲ始メトシテ、Bienstock u. Gottstein、¹³²Schweinitz u. Dorset、¹³³Cramer、¹³⁴Kresling、¹³⁵Goris、Dorset u. Emery、¹³⁷Baudran、¹³⁸Panzer、Kozuiewski、Bürger、¹³⁹Agulhon u. Frouin、Long a. Cambell 等ハ今日脱脂劑ノミニ依リテハ未ダ結核菌ノ抗酸性物質ヲ完全ニ抽出除去スル能ハズトノ見解ヲ示セリ。

(4) 油類ヲ作用セシメタルモノ

¹⁴¹M. Isabolinsky u. Gitowitsch ハ結核菌ニ「レチチン」「オレフ油」「肝油」「ラノリン」「コレステリン」等ヲ試験管中ニ於テ作用セシメタルニ、共試菌株ニ依リテハ、ソノ抗酸性ヲ消失スルニ至ルモノアレドモ、然ラザル菌株モアリテ、彼ハ是ヲ「リポイドフェスト」(Lipoidfest)ノ菌ト名付ケタリ。又同氏等ハ牛膽汁ノ濾過液ヲ滅菌シテ長時間作用セシムル時抗酸性ヲ除去シ得ト報告ス。¹⁴²八谷、原澤、小野氏等ハ「メンタ」油「テルベン」油「キシロール」「ベンゼン」ニ依リテ試験管中ニ移シタル結核菌ノ大部分ガ非抗酸性トナルト稱シ、¹⁴³遠藤氏ハ「オイカリプス」油ト「オリブ」油ノ混合液乃至ハ更ニ之ニ「ヨードフォルム」ヲ加ヘタル液ヲ以テ、結核菌乳劑ヲ作ルニ、其ノ大部分ニ

於テ「チール」染色性ノ消失ヲ見ルト云フ。又、¹⁴⁴遠藤、石川氏ハ「テルベン」油「バルガモット油」「オレイ」油等ニ依リ7日乃至9日ニシテ、一部抗酸性ノ消失スルヲ認メタリ。¹⁴⁵Hartmann u. Heinz ハ「テルベン」油中ニ結核菌ヲ投シ置ク時ハ、漸次液ハ透明トナリテ、遂ニハ菌體溶融スルニ至ルト稱ス。

(5) 其ノ他ノ藥品ヲ用ヒタルモノトシテハ、¹¹⁶Bergell、¹⁴⁷Fissinger、¹⁴⁸Poulian u. Ramean、¹⁴⁹Bartel 等ハ脾臟或ハ腸間膜淋巴腺、就中後者ノ壓縮汁ヲ以テ、結核菌ヲ處理シテ、完全ニ其ノ抗酸性ヲ脱却シ得タリト云ヘドモ、Mc Junkin ガ海狸ノ肝、脾臟ヲ以テセル追試ニ於テハ、是ニ反シ、陰性ノ結果ヲ示シ、尙彼ガソノ際行ヒタル Porter ノ各種臟器「グリセリン」抽出液ヲ以テ成功セル實驗ノ追試モ、亦同様相反スル結果ヲ示セリ。

Deycke u. Much ハ「エムルシオン」ニヨリテ抗酸性ノ消失ヨリ終ニハ菌體ノ完全融解ヲ證明シ、Stoward ハ免疫馬血液中ノ白血球ニ依リテ、抗酸性消失ヲ來スト報告ス。

此ノ他化學藥品トシテ Imid-Harnstoff 炭酸「グアニチン」等ヲ用ヒタルモノアリ。¹⁵⁰Sieber u. Schoumoff、Blumenberg u. Möhrke 等ハ過酸化水素ヲ用ヒ、3—6氣壓160度ノAutoklav内ニ於テ、結核菌融解セラレ抗酸性消失スト報告シ、又、¹⁵¹Hawthorn ハ本菌ハ86%「グリセリン」中ニテ溶解セラレ、青色無定形顆粒トナルト雖モ、Fontés、Isabolinsky u. Gitowitsch 等ハ之ヲ否定ス。

井上氏ハ加里石鹼、綠石鹼ヲ以テスル時、克ク所期ノ效果ヲ擧ゲ得ト稱シ、Isabolinsky u. Gitowitsch 亦綠石鹼ニ依リテ抗酸性ノ脱失ヲ認メタリ。

更ニ酵素ヲ應用シタル實驗又尠カラズシテ、Sieber u. Metallnikoff ハ *Ga leria mellonella* ノ血清中ニ含有セラル、「リパーゼ」ノ爲ニ本菌融解ヲ生ズト云ヒ、Bergell、Fissinger u. Marie 等又是ヲ追證セリ。Bontemps ハ「ペプシン」鹽酸ハ結核菌ヲ消化スルモ「トリプシン」ハ其ノ作用僅少ナルカ、或ハ全く無キヲ主張シ、又 Porter ハ蛋白質溶解酵素ハ脂肪溶解酵素ニ比シ、抗酸性ニ影響スル所、比較的著シキヲ報告ス。然ルニ、他方酵素ノ抗酸性ニ及ボス作用全然無シトスル學者モ多クシテ、¹⁵²Gammas ハ「アルカリ」乃至酸性「トリプシン」及ビ酸性「ペプシン」ヲ以テ、¹⁵³Spengler ハ「パンクレアチン」ヲ以テ、¹⁵⁴Phillip ハ「略痰」ヨリ得

タル酵素ニヨリ、¹⁵⁵Weinkopf ハ「トリプシン」ヲ以テ、井上ハ「ペプシン」「トリプシン」「パンクレアチン」ヲ以テ、又、¹⁵⁶Kurloff u. Wagner, ¹⁵⁷Mylus u. Sartorius 等ハ正常胃液ヲ用ヒテ、Blumenberg u. Möhrke ハ「アルカリ」性「トリプシン」、「ペプシン」鹽酸ヲ用ヒテ、孰レモ效果ナキヲ主張セリ。唯 Blumenberg u. Möhrke ハ本菌ヲ豫メ Benzoyl chlorid ヲ以テ前處置シタル後、是ニ「ペプシン」乃至「トリプシン」ヲ作用セシムル時ハ、抗酸性ノ脱却及ビ菌溶解ヲ求ムルヲ得可シト稱ス。

(6) 物理的操作ニ依リテ、抗酸性脱却ニ成功シタル報告ハ稀有ニシテ、¹⁵⁸V. Henri-Cernovodeanu, Victor, Henri et V. Baroni が紫外線 10 分間照射後、菌融解ノ起ル以前ニ、抗酸性ノ失ハル、ヲ報告セルニ止マリ、¹⁵⁹Suess が「ラヂウム」ヲ以テ、¹⁶⁰Ritter u. Moje がレントゲン」ヲ以テ行ヘル實驗ハ、共ニ陰性ノ結果ニ終レリ。

(7) 最後ニ余ノ用ヒタル臭素瓦斯脱脂法ト密接ナル關係ヲ有スル「ハロゲン」ヲ用ヒタル報告ニ關シテハ、Moussu et Goupil ハ結核菌ニ臭素瓦斯ヲ作用セシムレバ結核菌中ノ水素ト結合シテ鹽酸トナリテ、茲ニ本菌抗酸性ノ消失ヲ起スニ至ルト云ヘリ。此ノ他¹⁶¹Vallée 及ビ Calmett ハ沃度ヲ作用セシメ又¹⁶²Petroff u. Stewart ハ結核菌塗抹染色標本ヲルゴール氏液ニ長時間浸ス時、ソノ抗酸性ノ脱却セラレタルニ暗示ヲ享ケ、種々ノ「ハロゲン」ヲ以テ結核菌ヲ處理ジ、ソノ作用ヲ比較シタルニ、臭素ガ最モ良好ナルヲ知リタリ。即チ 5 瓦ノ結核菌ヲ 1%「ブローム」水 10cc ヲ以テ研磨シタル後、是ニ「アセトン」或ハ「トルオール」ヲ作用セシメテ、夫々臭化物第 1 號、第 2 號ト名付ケタルニ、共ニ非抗酸性結核菌ノミヨリ成レルノミナラズ。該抗元性ニ變化無ク、之ヲ海狸ノ腹腔或ハ皮下ニ注射シテ「トウヘルクリン」感受性ナラシメ得タリト云フ。

是ト全く無關係ニ¹⁶³橋本氏ハ、結核菌ニ種々ノ「ハロゲン」屬瓦斯ヲ作用セシメ、ソノ抗酸性ヲ脱却セント企テタル所、鹽素、沃素ニヨリテモ所期ノ目的ハ一部達セラレ共、臭素瓦斯ヲ以テスル時、最モ完全ニ抗酸性ヲ除キ得ルコトヲ識リタリ。而シテ、ソノ理由ニ

關シテ、氏ハ結核菌ノ抗酸性ガソノ内ニ含有セラル、蠟燭物質ニ起因スルトセバ該物質ノ「コロイド」様性質ガ、微量ノ臭素ノ作用ニ依リテ失ハレ從ツテ、酸ヲ拒絶スル物質ヲ脱却セラルニ非ルカト推論シ、是ハ恰モ、「グツタベルカ」「カウチュック」「メタステイロール」等ノ「ベンツォール」溶液ガ極メテ微量ノ臭素添加ニヨリ其ノ粘稠性ヲ失フ現象ニ類似シ、即チ是等ノ高度疊積體ガ臭素ニ依リテ、其ノ構成成分ニ分レ、H. Staudiger ノ所謂「マクロモレキユール」ニ依ツテ表ハサル、「コロイド」ノ性質ヲ失フニ一致ス可キモノト稱セリ。

以上列記セル如ク、抗酸性菌、就中結核菌ノ抗酸性脱却方法ハ種々有リト雖モ、結核菌ノ發育環境ヲ變ジテ、生菌トシテ是ヲ獲得セントスル企圖ハ極メテ困難ニシテ、未ダ適確ニシテ完全ヲ盡セルモノ發見セラレズ、又死菌トシテ、非抗酸性型ヲ得ントセル企圖中ニモ、ソノ效果ノ疑ハシク贊否相決セザルモノ或ハ操作ノ極メテ煩雜ナルモノ尠カラズ。而シテ、更ニ結核菌ノ抗酸性ヲ脱却セントシテ幾多ノ學者ノ努力スル所以ノ主ナルモノガ、本菌ノ體內吸收ヲ容易ナラシメ、以テ充分ナル結核免疫ヲ賦與セシメンガ爲ナルニ想到セバ、本菌ノ抗元性ヲ喪失セシメズシテ、而モソノ抗酸性ヲ脱却スルノ方法ヲ選擇考究ス可キ必要アルヤ蓋シ言ヲ俟タザル處ナル可シ。サレバ紋上多數ノ實驗中斯ノ如キ缺點ヲ有セズシテ、完全ニ抗酸性ヲ除キ得可キ方法有リヤ、進ンデハ他ニ新シク、ヨリ優秀ナル方法存スルヤヲ檢討考究スルハ、極メテ緊要ニシテ、殊ニ生菌免疫ノ價値未ダ決定的ナラザル今日、ソノ結核免疫ノ立場ニ於ケル意義亦渺シトセズ。

斯ノ如キ意嚮ノ下ニ、余ハ種々ナル方法ヲ以テ結核菌ノ抗酸性脱却ヲ企テ、同時ニ橋本氏ノ唱フル所謂臭素法トノ比較ヲ試ミタルニ、茲ニ一定ノ成績ヲ得タルヲ以テ、是ヲ報告シ、大方諸賢ノ批判ヲ仰ガントス。

第二章 實驗方法

一般ニ細菌ハ培養ノ時期、發育ノ良否等ニ依リ

テ理化學的處置ニ對シテ抵抗力ニ非常ナル差異

ヲ示スモノナルガ殊ニ結核菌ノ如ク一種ノ防禦被膜ヲ有スルモノニ於テハ、此ノ關係更ニ著明ナリ。結核菌ノ未ダ幼若ナルカ、或ハ發育ノ不良ナルモノハ防禦被膜ノ構成サル、コト薄弱ナル爲、理化學的處置ニ對スル抵抗力弱ク、又陳舊ナル培養ニ於テハ比較的幼若ナル菌體ノ既ニ自然ニ溶崩スルニ不拘、遺殘セル老熟菌ノ諸種ノ外的作用ニ頑固ニ抵抗シテ生存スルハ屢々吾人ノ目撃スル處ナリトス。斯カル關係ハ菌株ニ依リテ差異アルノ他、又培養基ノ種類、培養ノ時間等ニ依リテモ相違スルガ故ニ、余ハ本實驗ニ當リテハ、常ニ紋上ノ關係ヲ一定ナラシムルニ努メタリ。即チ細菌學教室所藏ノ人型結核菌 F 株ヲ用ヒ、ペトラーヤーニ氏固形培地、4 週間培養ノ中、肉眼的竝ニ檢鏡的ニ定型ナルモノ

ヲ選ビ、是ガ各藥品ニ對スル態度ヲ常ニ同一條件ノ下ニ比較セリ。實施ニガリテハ、斯カル菌體ノ一定量ヲ秤量シタル後瑪瑙乳鉢ニ移シ、一定量ノ藥品ヲ除々ニ滴下シツツ研磨シテ平等乳劑ヲ製シ、「コルベン」ニ入レタル後毎日 5 時間振盪器ニ掛ケテ振盪シ、以後ハ解電ニ靜置ス。染色ニ際シテハ、其ノ數滴ヲ採リテ載物硝子ニ塗抹、空中固定ノ後、チール・ネールゼン氏染色法ニ準據シテ染色、檢鏡ニ供セリ。而シテ標本ハ毎回凡テ 5 枚宛染色製作シ、ソノ孰レヲ見テモ非抗酸性型ノミヨリ成レル場合、初メテ完全ニ抗酸性ヲ脱却セラレタルモノト見做セリ。然レドモ、檢鏡所見記載ニガリテハ、記述ノ煩ヲ避ケンガ爲、各枚ニ共通ナル變化ヲ纏メテ記スコトトス。

第三章 酸ヲ以テセル實驗

(1) 王水。試験管内ニ於テ、單ニ菌塊ト王水トヲ混在セシメタルモノ及ビ乳鉢ヲ以テ研摩シ、乳劑トセルモノ、二者ニ就キ實驗ス。

(イ) 試験管ヲ以テセルモノ。

(5分)。菌體既ニ大多數ハ破壊セラレ、無形顆粒狀ヲ呈スレドモ、該顆粒ハチ氏法ニ依リ、青色ヲ示セリ。

(10分)。青色顆粒狀菌體極メテ多く、甚ダ稀ニ不定型桿狀菌ヲ認ム。

(20分)。原形ヲ維持シタル菌體無ク、總テ溶崩ス。

(ロ) 乳鉢ヲ以テセルモノ。

前者トソノ成績大差無ク、5分ニシテ顆粒狀ニ迄破壊セル青染菌ヲ見、15分乃至20分後ニ至レバ、各視野總テ是ニ依リテ占メラル。

(2) 純硫酸、5分研摩後既ニ菌體破壊著シク、青染顆粒ヲ認ムレドモ、粗大菌塊ノ中央部ニハ、尙、赤染セル桿狀型存在ス。30分間研摩セル後、染色スルニ各視野多數ニ破壊顆粒ノ青染セラル、ヲ認ム。

(3) 濃鹽酸、純硫酸ニ依ル實驗ト相似シ、チ氏法ニ依リテ青染スレ共、菌體破壊著シ。

(4) 濃乳酸。2日後一部ニ青色不正桿狀菌ヲ認ムルモ、大部分變化無シ。10日後ニ至リ青染顆粒多數ニ認メラレ、一部ニハ平等ニ青染セル無形塊狀物ヲ見ル。

(5) 75%乳酸。2日後變化ナシ。4日後菌體顆粒狀トナルモノアレドモ、抗酸性ニハ變化ナシ。

(6) 石炭酸。Petraghani ハ結晶石炭酸ヲ菌量ノ 20 倍量ヲ以ツテ結核菌ヲ蔽フ時、菌體ノ完全融解ヲ來スト報告シタルヲ以テ、余ハ之ニ從ヒ、菌量ノ 20 倍量ノ結晶石炭酸ヲ用ヒ、(イ) 試験管中ニ於テ、菌體ヲ被覆シ、或ハ(ロ) 乳鉢内ニ於テ研摩混和セシメタリ。以上ノ操作ハ、石炭酸ガ室温ニテハ、容易ニ液狀トナルノ性質ヲ有セル爲、總テ是ヲ細菌學教室具備ノ氷室内ニ於テ施行シ、一方對照ノ意味ニ於テ、同時ニ室温ニテモ、同様ノ操作ヲ施シタリ。

(イ) 試験管ニ依ルモノ。1時間、5時間、1日、3日ヲ經ルモ變化ナク、更ニ、10日、25日、40日後ニ至リテモ、赤染桿菌ヲ認ムルノミニシテ類癢ノ徴ナク、稀ニ青染顆粒狀菌ヲ認ムルノミ。

(ロ) 乳鉢ヲ以テセルモノ。混和物ハ雪狀白色ノ極メテ、美麗ナル粉末狀ヲナス。該粉末ノ一部

ヲ載物硝子トニ採リ、室溫ニテ液化セシメタル後、檢鏡スルー 10 日ヲ經ルモ變化ナク、25 日目は於テモ、大多數ハ明瞭ナル赤色桿狀ヲ維持シテ溶崩ノ徵ナク、40 日後ニ於テモ、依然同様な状態ニシテ、唯一部ニ稀ニ青色顆粒狀トナレルモノヲ認ムルノミ。

(7) 酒石酸、酪酸、醋酸、「サリチール」酸ヲ用

第四章 「アルカリ」ヲ以テセル實驗

脂肪並ニ蠟質ハ高級脂肪酸ノ「アルコールエステル」ナルガ故ニ「アルカリ」ヲ作用セシメテ、之ヲ其ノ組成成分ニ分解スルヲ得可キハ當然ナリ。而シテ結核菌ノ脂肪並ニ蠟質ト稱スルモノ、本態ハ未ダ不明ナルモ、Hammerschlag, Bürger, De Schweinitz u. Dorset, Tamura, Goris, Kreslig, Anderson, Baudran, Bulloch a. Macleod, ⁽¹⁶⁵⁾Takeda, Fontes, Auclair et Paris 等ノ研究ニ依リ、本菌ニ含マル、脂酸トシテ、「バルミチン」酸「ステアリン」酸「ラウリン」酸「ヒチン」酸「アラヒン」酸「オレイン」酸「ミリスチン」酸「イソツエチール」酸等ヲ擧ゲラル。

從來、結核菌ヲ「アルカリ」ヲ以テ處置シ以テ抗酸性脱却ヲ企シ人古クハ Koch 以後、決シテ黴カラザレ共、余ハ是等先進ノ實驗中ソノ主ナル藥品ニ就キテ、其ノ眞偽ヲ検討シタリ。

(1) 10% 加里石鹼 (大日本製藥)

24 時間、3 日、後變化ナシ。5 日後極メテ僅數ニ青染桿狀乃至顆粒狀型ヲ觀ルノミ。14 日後同上。

(2) 10% 苛性加里 (大黒製藥)

24 時間、4 日、6 日ヲ經ルモ、尙赤染菌多クシ

ヒタル實驗モ、總テ抗酸性ニ異常ナク、1 月ヲ經ルモ、赤染菌多數ニ存在ス。

即チ上記ノ實驗ニ徵スルニ、王水、濃硫酸、濃鹽酸ノ如キ強礦酸ニ依リテハ本結核菌ハチ氏染色ニテ青染スルニ至ルノミナラズ、菌體ノ溶崩、破壊モ極メテ著シ。

テ、僅ニソノ間ニ、青染顆粒散在セルノミ。斯ノ所見ハ 14 日ヲ經ルモ同様ナリ。

(3) 10% 炭酸曹達 (片山化學製藥)

24 時間後一部ニ顆粒狀乃至不正桿狀ニ變類セル青染菌ヲ認ム。然レドモ 4 日、6 日ヲ經ルモ、完全ニ抗酸性脱却セラレズ。

(4) 10% 苛性曹達 (石津製藥)

16 時間後大多數ハ青染スレドモ、菌體破壊セラレテ顆粒狀ト成リ、赤染桿菌ハ極メテ少數ニ散見セラル。24 時間、2 日ヲ經テ 4 日後ニ至レバ凡テ青染顆粒ヲ以テ占メラル。而シテ菌浮游液ハ透明ナル中ニ、白色雲絮狀ニ浮ハル濁濁物ヲ認メラル。桿狀ヲ維持シタル儘青染セシモノアレドモ、ソノ數極メテ僅少ナリ。

以上ノ實驗ニ徵スルニ、余ノ用ヒタルハ僅カニ 4 種ノ「アルカリ」劑ナリシガ、ソノ中 10% 苛性曹達ニ依リテ 4 日ノ作用ノ後、顆粒狀ニ變類セシ非抗酸性型ヲ獲得スルヲ得タリ。井上氏ハ 8% ノ本劑ニ依リテ 2 日後菌形定ニ整然タル青色桿菌ヲ得タリト稱スレドモ、余ノ實驗ニ於テハ斯カル桿狀型ハ甚ダ稀有ニ認ラル、ノミナリキ。

第五章 油類ヲ以テセル實驗

古クハ 1888 年 ⁽¹⁶⁶⁾Villémin P. ガ「テルペンチン」油、「テルペン」油ガ結核菌ノ發育ヲ延引セシムルニ反シテ「クレオソート」「トルオール」ノ蒸氣ハ認ム可キ發育防止作用ヲ呈セザリシヲ認メテ、油類ガ結核菌類脂肪體ヲ溶解シ、消毒劑トシテ用ヒ得ラル、可能性有ルヲ暗示セルニ始マ

リ、油類ヲ結核菌ニ作用セシメタル實驗又黴カラズ。乃チ或者ハ本菌ノ發育防止及至殺菌ヲ目的トシテ、(Koch, ⁽¹⁶⁷⁾Meyer, ⁽¹⁶⁸⁾Fabry, ⁽¹⁶⁹⁾Hailer, ⁽¹⁷⁰⁾井村, ⁽¹⁷¹⁾Platonov, ⁽¹⁷²⁾戸田、遠藤、石川、八谷、原澤等) 或者ハ化學療法ノ目的ノ下ニ (K. Meyer, Amako, 八谷、原澤、小野)

油類ヲ以テセリ。然レドモ緒論ニ記述セルガ如ク其ノ結核菌染色機轉ニ及ボス影響ヲ檢索セル業績又尠シトセズ。余ハ是等先進諸家ノ行ヒタル方法中、果シテ孰レガ眞ナリヤヲ知ラント欲シ、次ノ 13 種ノ油類ヲ用ヒテ實驗ヲ行ヘリ。而シテ油類ハ凡テ菌量 10 疋ニ對シテ 1 疋ノ比ニ乳鉢ヲ以テ研磨混和シタル後、硝子球ヲ入レタル「コルバン」ニ移シ、毎日 5 時間宛振盪器ニ掛ケテ振盪シタル後解籠ニ靜置セリ。染色ニ當リテハ、數滴ヲ載物硝子ニ落シタル後、1 滴ノ「ベンチン」ヲ是ニ滴下シ空中乾燥固定後染色ス。

(1)「ツエーデル」油(メルク製)

4 日ヲ經ルモ變化無ク、12 日、21 日後尙一視野ニ於テ大略 30 分 1 ノ比ニ桿狀或ハ夥粒狀青染菌ヲ認ムルノミ。

(2)「メンタ」油(手毬印、安原商店製)

4 日後變化ナシ。21 日後一視野ニ大略 40 分 1 ノ比ニ青色顆粒狀物ヲ見ルモ、大多數ハ桿狀赤染菌ヨリ成ル。

(3)「アニリン」油(メルク製)

5 分、24 時間、3 日、7 日、15 日、25 日ヲ經テ檢索スルモ孰レモ變化ヲ認メズ。

(4)「テレピン」油(日本藥局法)

24 時間後一視野ニ於テ大略 50 分 1 ニ青染桿狀菌ヲ見ル。3 日後同様ノ所見ヲ呈ス。以後 7 日、15 日、25 日ヲ經ルモ依然僅カニ青染菌ヲ認ムルノミニシテ、大多數ハ依然原態ヲ維持シタル赤染菌ヨリ成ル。

(5)「オレフ」油(三共製藥)

「アニリン」油ト同様變化無シ。

(6)肝油(局方肝油、大日本製藥) 同上。

(7)亞麻仁油(三共製藥) 同上。

(8)白檀油(大日本製藥) 同上。

(9)「クレオソート」(日本藥局方) 同上。

(10)「リチネ」油(三共製藥) 同上。

(11)「ユーカリプス」油(大黒製藥)、本劑ノミテハ變化ヲ認メズ。次デ、遠藤氏ニ倣ヒ、沃度「ホルム」1 瓦ヲ「ユーカリプス」油 10 疋ニ溶カシ、是ニ同量ノ「オリーブ」油ヲ混ジテ稀釋セル

モノヲ作り、是ヲ以テ實驗ニ供フ。該混和劑ハ簡單ニ沃度「ホルムユーカリプトール」ト名付ケタリ。

3 日後變化無ク、4 日後極少數ニ抗酸性被脱却菌ヲ認ムルモ、尙一視野ニ於テ大略 30 分 1 ノ比ヲ示セリ。8 日後、非抗酸性型ノ數ハ著シキ増加ヲ認メザルモ、菌體ノ斷裂セルモノ或ハ類癭シテ顆粒狀ト成レルモノ増加ス。16 日後ニ至リテ、赤色桿狀型ハ極メテ僅少トナリ、大多數ハ克ク「メチーレンブドウ」ヲ以テ青染サル。菌體ハ概ネ萎縮シ短少ト成リ、而シテ、原形ヲ維持セルモノ及ビ崩壞シテ原形ヲ失ヒタルモノ相混在ス。依リテ之ヲ遠心沈澱シ、沈渣ヲ採リテ檢鏡スルニ、上記ノ所見ト異リ、未ダ抗酸性ヲ脱却セラレザル長短種々ノ赤染桿狀菌多數ニ認メラレ、之ヲ青染菌ニ比スレバ、寧ろ、前者ノ方遙カニ多く存在セリ。

(12)「オレイン」酸(メルク製)(便宜上本章ニ挿入ス)

2 日、4 日ヲ經ルモ變化無ク、7 日後僅カニ青染菌見出サル。12 日目ニ至リ、稍々多數ニ抗酸性除カレ、一視野ニ於ケル赤染菌トノ比大略前者ニ對シ後者トニ當レリ。18 日後依然同様。35 日ヲ經ルモ尙赤染菌ノ方多シ。而シテ青染菌ハ原桿型ヲ保テルモノ、他顆粒狀ニ破壞セラレタルモノ又尠カラズ。次デ、Mc. Junkin ニ遵ヒ豫メ「オレイン」酸 10 疋ニ蒸留水二滴ヲ加ヘ、強振シタル後、之ヲ 95%「アルコール」ヲ以テ瞬間脱水セル結核菌ニ混和シ、其ノ後ノ經過ヲ觀察スルニ、上述ノ無操作ノ儘ニテ行ヒシ成績ト大差ナク、完全ナル抗酸性脱却ハ期待シ得ザリキ。

(13)流動「バラフィン」(メルク製)

余ハ偶々結核菌各「フラクチオン」ニ依ル組織變化ノ觀察ヲ行フニ當リ、之ヲ完全ニ溶融シテ注射ニ便ナラシム可キ溶劑ヲ檢索中、流動「バラフィン」ヲ以テセバ、本菌ノ蠟質、中性脂肪、燐脂質、孰レモ完全ニ而モ極メテ容易ニ溶融セラルルヲ識リタリ。而シテ之ニ關シテハ⁷⁾Lewin

(1930)モ「エーテル」、「クロロホルム」抽出結核菌「リポイド」が透明ナル流動「バラフィン」ニ依ツテ容易ニ溶解セラル、ヲ報告セル處ナルガ、余ハ斯ノ如ク各種ノ菌成分孰レモ、甚ダ容易ニ溶融セラル、コトヨリ、若シ全菌體ヲ用フレバ或ハ之モ亦完全ニ溶融サル、ニ非ルヤト思考シ、而シテソノ一階程トシテ、抗酸性ノ脱失セラル、時期又有ル可キヲ想像シテ本劑ニ依ル實驗ヲ行ヘリ。乃チ10%ノ比ニ流動「バラフィン」ヲ以テ研磨セシ菌乳劑ヲ試驗管ニ收メ、而シテ上述各「フラクチオン」ガ單ニ加温ニ依ルノミデ直チニ容易ニ溶融セシニ鑑ミ、本乳劑モ之ヲ輕

ク温メタル後、染色標本ヲ作ルー、加温直後ニテハ變化ナシ。依リテ、ソノ後ハ該試験管ヲ60度ノ解凍ニ置キ、時間ヲ割シテソノ一部ヲ採リテ檢鏡ニ供スルコト、ナセシニ、2時間、4時間、24時間、共ニ何等ノ變化ヲ認メズ。17日後ニ於テハ菌形一般ニ萎縮シ不正桿狀或ハ周邊不規則ニ凹凸シ中ニハ恰モ連鎖狀球菌ノ如ク菌體著シク斷裂セルモノ稍々多數ニ存セリ。然レドモ抗酸性ハ未ダ充分ニ脱セラレズ、或ハ寧ろ變化ナキモノ多シ。20日ニ至ルモ同様ノ所見ヲ呈セリ。

第六章 リポイド、酵素ヲ以テセル實驗

(1)「レチチン」(Lecithin ex ovo メルク會社)20倍ニ生理的食鹽水ヲ以テ稀釋シ60度30分3回滅菌後使用ス。菌體ハ該液1珎ニ10珎ノ比ニ浮游セシメタリ。4日後少數ニ青染桿狀型ヲ認ム。12日、21日ヲ經ルモ此ノ關係ハ大差ナク依然赤染菌多シ。

次ニ天兒氏ニ倣ヒ、該「レチチン」20倍稀釋液ニ同量ノ「オレーフ」油ヲ混和シ、之ニ1珎10珎ノ比ニ結核菌ヲ混磨セシニ、其ノ所見ハ上述セシ處ト大差ナク、21日ヲ經ルモ尚赤染桿狀菌極メテ多數ニ存在セリ。

(2)「パンクレアチン」

0.1%炭酸曹達水ニ10%ノ比ニ溶解セシモノ1珎ニ對シ10珎ノ割ニ本菌ヲ混磨ス。

2日、4日後變化ナク、9日ニ至リ僅カニ抗酸性ヲ脱失セシ菌體認ラル。

(3)「トリプシン」

「パンクレアチン」ト同様ノ操作ヲ用ヒタルニ、其ノ所見前述セシ處ト大差ナシ。

(4)「グリセリン」(メルク)

4日、10日、30日ヲ經ルモ變化ノ認ム可キモノ無シ。

乃チ以上酵素、「リポイド」トシテ4種ヲ選ビテ實驗ヲ企テタレドモ、孰レモ成果ヲ得ザリキ。

第七章 脱脂劑ヲ以テセル實驗

既ニ緒論ニ於テ述バシ如ク、結核菌ノ有スル特異染色性ガ該菌體內ニ存スル多量ノ脂肪様物質ニ關スルコト、古來一般ニ信ゼラル、處ナルガ故ニ、本法ニ依ル實驗ハ屢々試ミラレ、更ニ最近免疫學の立場ヨリ本菌ノ化學分析行ハル、ニ及ビテ、此ノ方面ノ研究益々光芒ヲ備フルニ至ルノ觀ヲ呈セリ。余モ亦後者ニ關シテ、些カ實驗スル處アレドモ、斯ハ他日ニ譲リテ、茲ニハ單ニ抗酸性脱却ヲ主目的トシタル脱脂實驗ニ就キテ記載ス可シ。余ノ實驗ニ供セシハ次ノ14種ニシテ、孰レモ1cc10珎ノ比ニ研磨、後解凍ニ

收メタリ。

(1)二硫化炭素(大黒製藥)

5分、24時間、2日、4日、8日、18日ヲ經ルモ變化ナシ。

(2)四鹽化炭素(大黒化學製藥)

1日後少數ニ青染桿菌ヲ認ム。3日後同様、7日後同様少數ニ抗酸性脱却菌ヲ認メ、而シテ、該非抗酸性型ノ多クハ菌體斷裂シ、中一ハ、不正桿狀或ハ波狀ニ迂リタル變形ヲ示スモノアリ。15日ヲ經ルモ、上述ノ所見ト大差ナシ。

(3)四鹽化「エタン」。(大黒化學製藥)

1 日後、菌浮游液ハ著シク同質化スレドモ、染色所見ハ赤染桿菌大多數ヲ占メ、一部ニ青染セル大、小不同ノ顆粒狀菌散在セルノミ。8 日後依然正常桿菌ノ赤染セルヲ以テ、主トナシ、青染顆粒狀型ハ一視野ニ於テ、大略前者ノ 10 ニ對シ 1 ノ比ニ在リ。15 日後ニ至レバ、一般ニ抗酸性多少弱マリタル觀アレドモ、著シカラズシテ、依然青色顆粒型少數ニ見ルノミ。

(4)「クロロホルム」(メルク)

1 時間、5 時間、7 日後ニ檢スルモ、全く變化ナシ。

(5)「エーテル」(石津製藥)

同上、變化ナシ。

(6)「メチールアルコール」(丸戸製藥)

同上、變化ナシ。

(7)「アセトン」(メルク會社)

同上、變化ナシ。

(8)「トルオール」(メルク會社) 同上、變化ナシ。

(9)「テトラリン」(大黒化學製藥)

3 日、4 日後共ニ變化ナシ。6 日後抗酸性多少弱マリタルモノ極メテ少數ニ認メラル。12 日、18 日、30 日、47 日ヲ經ルモ、依然完全ニ赤染セル桿狀型多シ。

(10)三鹽化「エチーレン」

2 日、5 日、10 日、17 日ヲ經ルモ、菌體ハ尙ヨク原形ヲ維持セルモノ多ク、變形ハ稀ナリ。然レドモ抗酸性ハ依然トシテヨク存在シ、赤染桿菌大多數ヲ占ム。

(11)「リグロイン」(石津製藥)

4 日、12 日、21 日、38 日ヲ經ルモ變化ナシ。

(12) 1 N 酒精加里。同上、變化ナシ。

(13) 石油「ベンチン」(片山製藥)

1 日、3 日後變化ナシ。7 日後菌體ハ變形或ハ癆頽、崩壞スルモノアレドモ、染色性ニハ變化ナク、15 日、24 日、41 日ヲ經ルモ抗酸性ハ除カレズ。

(14)「キシロール」(丸善製藥)

1 日、3 日後變化ナシ。7 日後極メテ少數ニ青

染桿狀菌存在ス。15 日、24 日後ニ至ルモ依然赤染桿型多數ナリ。

(15) 過滿俺酸加里(武田製藥)

酸化劑ナレドモ便宜上本草ニ偏入ス。

2 日後變化ナシ。5 日後極メテ僅數ニ非抗酸性桿菌ヲ認ムルモ大多數ハ然ラズ。而シテ該所見ハ 12 日後ニ至ルモ同様ナリ。

(16) α - α' 「ヂクロールヒドリン」(武田製藥)

1 日後管底ニ乳白色濁濁アリテ、振盪スルニ雲絮狀トナリテ上層ニ向ヒ捲上スルヲ見ル。然レ共染色所見ハ變化ナシ。8 日後大體ニ於テ變化尠ク一部ニ不正桿狀、甚シキハ顆粒狀ニ癆癯セルモノ僅ニ認メラル、ノミ。

15 日後ニ至ルニ、染色標本ハ無形同質性ノ青色塊狀物ヲ見ルノミ一シテ、赤染菌體ヲ認メズ。依リテ更ニ該浮游液ヲ遠心沈澱シ沈渣ヲ採リテ染色スルニ、菌體一般ニ纖細トナリテ且幾分萎縮シタルモノヲ認メタリ。而シテソノ外形ハ概ネ桿狀或ハ不正桿狀ヲ呈シ、中一ハ迂曲セルモノアリ、加之兩端尖銳ノ感ヲ呈スルモノ多シ、ソノ他顆粒狀ニ變形セルモノモ亦存在ス。而シテ斯ノ如キ菌體ハ何レモ完全ニ青染セシモノノミヨリ成レリ。

多數ノ菌體ノ集簇セル部ハ、時トシテ無定形、同質性ノ青染塊トシテ認メラル、モ、詳細ニ觀察スル時ハソノ縁邊ニ於テ上述青色菌體ノ分離シテ孤立存在セルヲ見出シ得可シ。

更ニ該沈渣ヲ乾燥セシメテ、生理的食鹽水ヲ以テ乳劑トセシモノヲ染色スルニ、菌體ハ凡テ青色顆粒狀トナリテ桿狀形態ヲ維持セルモノ極メテ寡ナルヲ觀タリ。

以上ヲ通覽スルニ、余ノ用ヒタル 16 種ノ脂肪溶解劑中「ヂクロール・ヒドリン」ニ依リテノミ本菌ノ有スル固有染色性ヲ變化セシメ得タリ。其ノ他ノ種々強力ナル脱脂劑ニ依リテハ、目的ヲ達スルヲ得ザリキ。

何故ニ「ヂクロール・ヒドリン」ニ依リテノミ容易ニ抗酸性ヲ除キ得ルヤ、ソノ理由ニ關シテハ蓋シ極メテ複雑ナルモノ存ス可ク、若シ結核菌

ノ抗酸性ガ、Ehrlich 等ノ唱フル如ク、ソノ Hülle ニノミ存スルモノナラバ單ニ「デクロール・ヒドリ」ニ止マラズ、他ノヨリ強力ナル溶脂劑ヲ以テモ、亦之ヲ除キ得キ筈ニシテ、或ハ一步ヲ譲リテ本菌ノ Hülle ヲ構成スル物質ガ唯「デクロール・ヒドリ」ノミニ親和性ヲ有シ、他ノ脱脂劑ニハ之ヲ有セズト考フルトシテモ、然ラバ何故ニ前者ニノミソノ特性存スルヤ、特性ノ本態如何等ニ至リテハ全ク説明一苦シム

處トナル。之ハ蓋シ結核菌ニ抗酸性ヲ與フル物質ノ本態ガ既ニソレ自體今日尙不明ナル以上、ソノ闡明ヲ得ザルハ當然ニシテ、將來ノ解決ニ俟ツ可キ處ナルベシ。唯余ノ上述ノ成績ヨリ鑑ルニ、尠クトモ、本菌ノ有スル抗酸性ガソノ Hülle ノミ存スルトハ推定サレ難ク、即チ、Deycke, Much, Dostal, Klebs, ⁽¹⁷⁴⁾Schlossberger, ⁽¹⁷⁵⁾Weil, Tamura, 戸田、諸氏ノ唱フル如ク、菌體内部ニモ亦存在スルモノト考ヘラル。

第八章 物理的操作ヲ施シタル實驗

V. Henri-Cernovodeanu, Victor Henri et V. Baroni ガ紫外線ニ依リ、5分ニシテ、本菌ノ抗酸性ヲ脱却シ得タルヲ報告セシニ鑑ミ、余ハ人工太陽燈燈ビニ「レントゲン」ヲ用ヒテ實驗ヲ企テタリ。

(1) 人工太陽燈(「アクメ」高山人工太陽燈)「シャーレ」ニ薄ク結核菌食鹽水乳劑ヲ擴散セシメ、蓋ヲスルコトナク、30 糎ノ距離ニテ、直上部ヨリ照射ス。而シテ、10分ヨリ、1時間迄、毎10分ヲ割シテ、各時間毎ニ3ケ所ヨリ、各1枚宛標本ヲ作りテ檢鏡スルニ、彼等ノ唱フル如キ、菌體ノ破壊、融解乃至ハ抗酸性ノ消失ハ孰レニモ認メラレズシテ、桿狀ノ美麗ナル赤色結核菌ヲ觀ルノミナリ。2時間後ノ所見モ同様ニシテ、更ニ照射ノ效果ガ人體ニ於ケルガ如ク、或ハ時日ヲ經テ初メテ、表ハル、コトモアランカト思ヒ、1週後再ビ檢索ヲ行ヒタレドモ、依然變化ハ認メザリキ。

次デ、菌乳劑ニ代フルニ、菌聚落ソノ儘ヲ以テシ、之ヲ「シャーレ」ニ引キ延シテ、同様ノ方法

ニ依リテ、10分ヨリ2時間半迄觀察シタルニ、依然何ラノ變化ヲ見得ザリキ。1週間後モ同様ナリ。

(2) 「レントゲン」(シーメンス深部治療器)

電壓 150 K.V. 23「ミリアンペアー」皮膚焦點距離 30 糎トシ、0.5 糎銅濾過板ヲ用ヒテ、前實驗同様「シャーレ」内ノ結核菌乳劑ヲ照射セリ。

(イ) 20% HED、5分後、9.8分後共ニ變化ヲ認メズ。

(ロ) 40% HED、2分、5分、10分、19.6分ト時間ヲ割シテ檢鏡スルモ、菌體、外形、抗酸性共ニ變化ナシ。

1週間後、更ニ檢索ヲ行ヒタルニ、依然何ラ變化ヲ認メザリキ。尙是等「レントゲン」作用菌ヲ照射直後、「ペトラニヤール」培地ニ移植セシ處、20% HED、40% HED、作用菌共ニ發育セルヲ見タリ。即チ通常結核治療ニ用ヒラル、「レ」線量ヲ以テシテハ、本菌ヲ殺スニ至ラズ。然ルニ、人工太陽燈ニ依リテハ、20分作用菌乳劑ヨリ既ニ移植、發育セシムルヲ得ザリキ。

第九章 非抗酸性結核菌培養實驗

既ニ緒論ニ於テ述ベシ如ク、此ノ方面ニ於ケル研究ハ極メテ多ケレドモ、余ノ茲ニ述ベントセルハ、ソノ中、今日最モ屢々供試セラレテ優秀ナル成績ヲ擧ゲ得タリトサル、諸種化學物質添加培養法ノ二、三ヲ追試セシ成績ニ止メントスルモノナリ。而シテ、是ニ關シテハ吾ガ教室

ノ占部氏モ曾テ報告セラレタル處アレバ、余ハ記述ノ煩ヲ避ケテ、唯簡單ニ抗酸性ノ有無ニ關シテノミ茲ニ記載スルコト、セリ。

(1) Na. desoxycholicum (中川(誠)、中川(諭)氏法)

(イ) 0.02% 及ビ 0.04% 加「グリセリン」肉汁。

(PH 7.5) 發育セズ。

(ロ) 0.003%, 0.004%, 0.008%, 加肉汁。(同) 各%毎ニ 10 本宛試験管ニ培養セシニ、孰レモ旺盛ナル液面發育ヲナシタレドモ、染色所見ハ 30 日、60 日ヲ經テ檢スルニ、孰レモ、極メテ僅カニ青色顆粒狀變形菌或ハ不定形菌體ヲ見ルノミニシテ、此ノ所見ハ、90 日後ニ於テモ異ル處無シ。而シテ、肉汁ノ色ヲ清澄煉瓦紅色ニ變色セシモノ、或ハ 2 本ノ管底ニ向ヒ、雲絮狀物ノ懸垂アリシモノヨリ染色標本ヲ作りテモ、纖細ナル毛様細長キ赤染菌ヲ多數ニ認ムルノミニシテ、青染菌ハ尠ク中川氏等ノ報告セシ如キ所見ハ得ルヲ得ザリキ。

(2) Convallamarin (長谷川氏法)

原法ニ倣ヒ、Roux 試験管ヲ以テ、5%「グリセリン」馬鈴薯培地ヲ製シ先ヅ 1%ノ割ニ Convallamarin ヲ加ヘタル後、該試験管ヲ 15 度ノ角度ニ解籠ニ靜置セルニ、50 日ノ後ニハ菌苔濕潤シ、馬鈴薯ノ表面泥狀ヲ呈セル白色粘稠ナル菌苔ヲ以テ蔽ハレタリ、然レドモ、之ヲチ氏法ニテ染色スルニ、凡テ鮮カナル赤色桿狀ヲ示シタリ。次デ 1.5% 加培地ニ移植スルニ、同様濕潤セル泥狀帶白色ノ菌苔生ズレドモ、染色所見ハ依然赤染菌多ク、更ニ 2% 加培地 2 ヶ月培養ヲ染色スルニ一般ニ抗酸性ハ多少減弱スレドモ、尙赤染セル細長キ菌體ヲ以テ占メラル。而シテ赤染菌ハ殊ニ Much ノ顆粒甚ダ明瞭ナリ。3% 加培地ニ於テモ、赤染菌遙カニ多クシテ一部ニ青染菌ヲ認ムルノミナリ。該青染菌ノ形態ハ、ソノ鮮明ニ桿狀ヲ呈スルモノ甚ダ尠ク、多クハ大小不同ノ顆粒形ヲ示シ、而シテ、染色ノ程度ニ於テ、強キモノ、弱キモノ種々相混在セリ。尙、上述各%ニ於テ發生セシ泥狀菌苔ハ生理的食鹽水ヲ以テ極メテ容易ニ平等ナル浮游液トス

ルヲ得タレドモ、斯カル浮游液ヲ染色スルニ紋上ノ如キ成績ニ終リテ、長谷川氏ノ稱スル如キ結論ニハ到達シ得ザルナリ。然レドモ、本法ハ他ノ方法ニ比シ、余ノ獲タル成績ノミヲ以テセバ、最モ秀レタルモノト云フヲ得可ク、乃チソノ抗酸性ノ脱却能他ニ比シテ大ナルノミナラズ殊ニソノ安定ナル平等浮游液ヲ作り得ル點ニ於テ、優秀ナルモノト稱シ得可シ。

(3) 「ブローム」作用培地

余ハ Roux ノ試験管ヲ以テ、「グリセリン」肉汁馬鈴薯培地ヲ製作シ、之ニ臭素瓦斯ヲ短時間作用セシメタル後、之ヲ試験管ヨリ排除シ、翌日該培地ニ、人型 F 株ヲ培養シテ、或ハ抗酸性ヲ除キ得ザルヤト期待シタレドモ、遺憾乍ラ、菌苔ノ發育ヲ認メ得ザリキ。

(4) 「エチールアルコール」添加培地 (Kumbary 氏法)

Kumbary ノ原法ニ遵ヒ、彼ノ所謂 3%「エチールアルコール」添加「グリセリン」馬鈴薯培地ヲ製作シ、之ニ人型 F 株ヲ培養シタル處、菌苔ノ發育困難ナリ、ケレドモソノ中、發育ヲ認メタルモノ一部ニ有リテ、之ヨリ染色標本ヲ作ルニ、變化ヲ認メザリキ。

以上余ノ行ヘル實驗ハ僅カニ 4 種ニ過ギザレドモ、ソノ孰レニ依リテモ、凡テノ菌體ヲシテ、完全且確實ニ非抗酸性ナラシムル企テハ不可能ニ終レリ。此ノ他、占部氏ハ Hungernährboden 及ビ「サボニン」加培地並ビニ「リゾレチン」加培地ヲ以テ同ジク、人型 F 株ヲ非抗酸性ナラシメ得ザリシヲ實驗スル處アリテ、之ヲ要スルニ、他ノ菌株ハ知ラズ、尠クトモ人型 F 株ニ於テハ、之ヲ培養ニ依リテ、非抗酸性ナラシムルコト甚ダ困難ナリト云ハザル可カラズ。

第十章 臭素ヲ以テセル實驗

最近橋本氏ハ戸田教授ノ下ニ於テ種々ナル「ハロゲン」瓦斯就中臭素瓦斯ヲ結核菌ニ作用セシムル時、ソノ抗酸性ガ完全ニ脱却セラル、ヲ實

證シ、ソノ操作ノ簡單ナルト共ニ、短時間ニシテ目的ヲ達シ得ルノ利點ヲ擧ゲタリ。果シテ氏ノ唱フル如ク既ニ 5 分ニシテ完全ナル抗酸性脱

却ヲ招來シ得可キモノナリトセバ、本法ハ實ニ Petroff u. Stewart ノ行ヒタル臭素水ヲ以テセル實驗ヨリ更ニ一步ヲ進メタルノミナラズ、從來企圖セラレタル他ノ種々ナル方法ニ比シテ、ソノ短時間ナル點ニ於テ、確ニ卓越セルモノト云ハザル可カラズ。偶々余ハ戸田教授ヨリ本法ヲ以テ抗酸性ヲ除キタル結核菌ノ免疫效果ノ檢索ヲ命ゼラル、ニ當リ、茲ニソノ一階程トシテ、氏ノ所謂「臭素法」ガ果シテ然カク秀レタルモノナリヤ否ヤ、先ヅソノ追試ヲ企テタレバ、左ニソノ概要ヲ記ス可シ。

(1) 載物硝子ヲ用ヒテ行ヘル實驗

人型 F 株結核菌 4 週間培養聚落ヲ「ペトラヤー」培地ヨリ載物硝子上ニ採取シ、是ヲ出來得ル限り薄ク平等ニ擴ゲテ、室温或ハ孵卵器内ニ一定時間乾燥セシメタル後、是ヲ硝子箱中ニ備ヘタル四脚ノ硝子臺上ニ靜置ス。然ル後該硝子箱ノ底部ニ液狀臭素ヲ注加シ素早く蓋ヲシテ輕ク振盪セバ、臭素瓦斯ハ容易ニ箱中ニ充滿シテ之ヲ濃褐色ニ著色スルヲ透見シ得可シ。硝子箱中ニ更ニ硝子臺ヲ備ヘタル理由ハ、斯ノ如ク臭素ノ濃度ヲ可及的一定ニセンガ爲豫メ液體臭素ヲ密閉セル容器中ニ存在セシメテ以テ發生スル瓦斯ヲシテ飽和ノ狀態ヲ保タシメントノ考ヘニ出デタルモノニシテ、此ノ際載物硝子ハ箱ノ中間ニ存在スル爲振盪ニ依リテモ液體臭素ニヨル汚染ハ免ルヲ得可シ。一定時間ニ互レル臭素ノ作用完了セバ、硝子箱ノ蓋ヲ除キテ載物硝子ヲ探リ出シ、ソノ上ノ結核菌塊ハ盡ク乳鉢ニ移シタル後、生理的食鹽水ヲ以テ一定濃度ノ乳劑トナシ、之ヨリチールネールゼン氏染色標本ヲ作りテ檢鏡ス。標本ハ毎回 5 枚宛作製セリ。

(イ) 5 分間作用セルモノ。

原桿形ヲ保持シタル儘青染セルモノ可成リアレドモ、尙一部ニハ未ダ充分ニ抗酸性除カレズシテ、多少赤味ヲ帶ビタルモノ或ハ美麗ニ赤染セルモノ存在ス。就中後者ハ稍々大ナル集團ノ中心部ニ於テ著シ。總括的ニ抗酸性脱却菌ト非脱却菌トノ比ハ大略 1:5 ノ關係ニ有リ。

(ロ) 10 分間作用セルモノ。

前者ト大體相似タレドモ、菌體ノ萎縮セシモノ所々ニ散見ス。非脱却菌トノ比ハ大略 1 對 4 ナリ。

(ハ) 30 分間作用セルモノ。

抗酸性ハ完全ニ除カレ、5 枚ノ標本共ニ孰レノ視野ヲ見ルモ青染菌ノミヨリ成リ、菌集團ノ中心部ニ於テモ亦然リ。依テ試ミニ後染色ヲ施サズシテ檢鏡スルニ、菌體ハ鹽酸「アルコール」ニ依ツテ完全ニ脱色セラレ居ル爲殆シド之ヲ認ムルヲ得ズシテ、唯 5 枚ノ標本中極メテ稀ニ薄赤ク染リテ辛ウジテ見得ル菌體アルノミ。而シテ之ハ主ニ集塊ヲ作レル菌集團ノ中心部ニ多シ。菌體ノ外形ハ大體桿狀ヲ呈スレドモ、銳割ナル桿狀ヲ呈セルモノハ比較的少クシテ寧ろ繊細ナル絲狀構造ヲ示シ、而シテ中ニハ不正桿狀或ハ「スピロヘータ」ノ如ク迂曲セルモノモ存在ス。集塊狀ヲナシテ多數ノ菌ノ集リタル部ハ之ヲ詳細ニ觀察スルニ、恰モ繊細ナル青キ細絲ヲ以テ作ラレタル網狀物ヲ見ルガ如シ。尙一部ニハ菌體ノ斷裂セルモノ或ハ頽廢ノ極大小不同ノ顆粒狀ヲ呈セルモノ等亦認メラル。

(ニ) 50 分。愈々完全ニ青染菌ノミヨリ成ルニ至リ、上述ノ如キ桿狀型ノ外、散在性ニ頽廢型認メラル。

(ホ) 2 時間。青染菌ノミヨリ成ルモ、顆粒狀ニ崩壞セシモノ多數トナル。

(ヘ) 3 時間。(ホ)ニ大體同ジ。

(2) 試驗管ヲ以テセル實驗

橋本氏ノ法ニ遵ヒ、小試験ノ内壁ニ、F 株生結核菌塊ヲ扁平ニ平等ニ塗抹シテ、臭素瓦斯ヲ管口ヨリ通ジ、此ノ際試験管ヲ著色スル濃赤褐色ノ色調ヲ透見スルコトヨリテ、大凡瓦斯ノ濃度ヲ豫知シ、一定濃度ニ達セバ、「ゴム」栓ヲ以テ、試験管ヲ密封ス。一定時間ノ作用終レバ、「ゴム」栓ヲ除キテ、試験管ヲ逆シマニ倒スニ、瓦斯ノ比重空氣ノ夫レヨリ重キ爲、容易ニ管外ニ之ヲ排除シ得可シ。然ル後管壁ニ殘リテ附着セル菌塊ヲ搔ト集メ、「エムルジヨン」ヲ作りテ

檢鏡スルハ前項ト同様ナリ。

(イ) 5分。桿狀ヲ維持シタル儘青染セル菌體多ケレドモ、尙ソノ他、赤紫色或ハ赤色桿狀型散在セリ。

(ロ) 10分。孰レノ標本モ大部分ハ非抗酸性菌ヨリ成レドモ、稀ニ薄赤キ桿狀結核菌認メラル。

(ハ) 15分。5枚ノ標本中、3枚ハ孰レモ完全ニ脱却セラルレドモ、他ノ2枚ニ於テ、比較的大ナル菌集塊ノ中心部ニソレモ甚ダ罕ニ薄赤キ弱抗酸性桿狀菌認メラレタリ。

(ニ) 20分。上記15分作用ノ場合ニ同ジ。

(ホ) 30分。4枚ハ美麗ニ青染菌ノミヨリ成ルモ他ノ1枚ニ於テソノ一部分ニ赤紫色乃至未ダ完全ニ抗酸性脱却ヲ得ザル薄赤キ菌體ヲ僅カニ認メラル。青染菌ノ形態ハ桿型ナルモノ多ケレドモ、中ニ短ク萎縮セルモノ或ハ顆粒狀ニ類廢セルモノモ存在セリ。

(ヘ) 40分。凡テ美麗ナル青染菌ヲ以テ排列シ、菌集塊ノ中心部モ亦然リ。

(ト) 1時間。完全ニ抗酸性脱却セラル。菌體ハ一般ニ萎縮ノ傾向アレドモ、維然桿狀桿型ヲ保テルモノ多ク、ソノ間ニ散在性ニ不正桿狀乃至大小不同ノ顆粒狀崩壞菌ヲ認ム。

(チ) 2時間。前者ニ比シ類廢型著シク多シ。

以上ヲ通覽スルニ、載物硝子ヲ用ヒタル場合ニハ30分ニシテ、又試験管ヲ用ヒタル場合ニハ40分ニシテ、共ニ完全ニ本菌ノ抗酸性ヲ除クヲ得タリ。

次デ上述ノ實驗ニ用ヒタル結核菌ハペトロニヤーニ氏固形培地ヨリ得タルモノナレドモ、同培地ヨリ得タル菌聚落ハ固キ塊狀ヲ呈シテ、載物硝子乃至試験管内壁ニ平等ニ擴散塗抹スルニ不便ナル爲、余ハ更ニ「グリセリン」肉汁ニ液上發育ヲ行ハシメタル薄膜狀菌聚落ヲ用ヒ、之ヲ乾燥セシメタル後同様ノ操作ヲ施シタル處、ソノ結果ハ固形培地發育菌聚落ヲ用ヒタル場合ト大體ニ於テ大差ナカリシガ、唯幾分液體培地ヨリ得タルモノ、方ガ抗酸性ヲ脱却サレ難キ傾向ア

ルガ如ク見エタリ。

尙、斯ノ如キ臭素瓦斯作用菌ノ生死ヲ知ラント欲シテ、各時間毎ニ、「グリセリン」肉汁、「ペトラニヤー」、「ペトロフ」、「レーベンシュタイン」各培地ニ培養ヲ試ミタレドモ、既ニ5分間作用菌ニ於テ、ソノ發育ヲ認メ得ザリキ。

斯ノ如ク、臭素瓦斯ニ依ル抗酸性脱却法ハ余ノ追試ニ於テモ、亦卓越セル成績ヲ示シ、就中1時間ニ至ラズシテ完全ニ所期ノ目的ヲ達成シ得ル點ニ於テハ從來ノ方法ニ比シテ確ニ進歩セルモノト云フ可ク、而シテ、同ジク臭素ヲ用ヒタレドモ、之ヲ水溶液トシテ作用セシメタル Petroff u. Stewart ノ實驗ガ余ノ追試ニ於テハ、然カク完全ナル抗酸性脱却ヲ得ザリシニ反シテ、本法ガ操作ノ遙ニ簡單ナル瓦斯體ヲ以テ、而モヨリ優秀ナル成果ヲ齎シ得タルハ甚ダ興味多キ處ナル可シ。

乃チ次ニ Petroff u. Stewart ノ追試成績ヲ簡單ニ記サンニ、余ハ先ヅ原法ニ倣ヒテ1%「ブローム」水ヲ作り、之ヲ結核菌1瓦ニ對シ2坩ノ割合ニ加ヘテ、菌浮劑ヲ調製セリ。30分ヲ經テ、ソノ數滴ヲ採リテ、染色スルニ、赤色桿狀菌尙諸所ニ散見サレ、殊ニ比較的大ナル菌集塊ノ中心部ニ著シキヲ見タリ。24時間ヲ經ルニ、青染セル桿狀、不正桿狀、顆粒狀菌體多數トナレドモ、尙、赤染セル菌集團モ存在セリ。4日後一至ルモ、未ダ完全ニ抗酸性ヲ除キ得タリトハ稱シ得ザル所見ヲ呈ス。ヨリテ、更ニ5日間、毎日7乃至8時間宛本乳劑ヲ振盪シタル後、之ヲ遠心シ、沈渣ヲ乾燥シテ、再ビ「アセトン」ヲ以テ研磨、乳劑トナシ、之ヲ染色檢鏡スルニ、「アセトン」作用後2日ヨリ更ニ20日ヲ經ルモ尙、完全ニ抗酸性除カレズ、他方「アセトン」ニ代フルニ「トルオール」ヲ以テセシモノモ亦同様ナル結果ニ到達セリ。

乃チ臭素水ヲ以テハ、臭素瓦斯ニ依ルガ如キ、美麗ナル成績ヲ舉ゲ得ザルヲ認メタリ。

第十一章 總括並ニ考按

以上余ハ結核菌人型 F 株純粹培養ニ、10 種ノ無機有機酸、4 種ノ「アルカリ」劑、13 種ノ油類、2 種ノ物理的操作、4 種ノ「リポイド」、酵素及ビ 16 種ノ脱脂劑ヲ作用セシメタル他、4 種ノ培養法ヲ用ヒテ、本菌ノ抗酸性脱却實驗ヲ行ヒタリ。且同時ニ臭素水並ビニ臭素瓦斯ヲ以テセル同法ノ追試ヲ試ミ其ノ眞偽ヲ檢索シタルニ、ソノ中、完全ナル抗酸性脱却ニ成功セシモノハ (1)濃硫酸、濃鹽酸、濃乳酸、王水ノ如キ激烈ナル鑛酸ヲ以テセルモノ、(2)10%苛性曹達 4 日間作用ニ依ルモノ、(3)「ヂクロールヒドリン」15 日間作用セシモノ、(4)臭素瓦斯短時間作用ニ依ルモノ、以上 4 種ニ過ギズ。ソノ中第一ノ強鑛酸ニ依ル法ハ、作用時間短カケレドモ、菌體ヲ破壊スルコト極メテ著シキ缺點有リ。第二ノ苛性曹達法ニ依リテモ亦菌體ハ凡テ顆粒狀ニ崩壞シテ原形ヲ止メザルニ至リ、同ジク菌體ノ破壊著シキヲ觀ル。然ルニ第三ノ「ヂクロールヒドリン」ヲ以テセルモノハ斯ノ如キ傾向比較の尠ク、菌體多少萎縮ニ陥リシ程度ニ止マリテ棒狀桿菌ノ儘保存サレタルモノ尠カラズ。更ニ第四ノ臭素瓦斯ヲ作用セシモノニ至レバ、敍上ノ關係尙幾分緩和セラレタルノ感アルノミナラズ、藥劑ノ作用時間前者ニ比シ遙カニ短カキ爲、菌體ノ享クル變化更ニ僅少輕微ナルヲ惟ハシムルモノアリ。乃チ比較の菌體破壊ノ傾向尠クシテ (染色所見ノミニ基ク) 而モ抗酸性ヲ完全ニ除キ得ル方法トシテハ、余ノ試ミタル各劑中臭素瓦斯ヲ以テソノ優ナルモノト見做ス可ク、「ヂクロールヒドリン」之ニ亞ゲリ。

但シ此ノ場合、余ガ抗酸性ヲ完全ニ脱却シ得タリト稱スルハ、尠クトモ檢鏡ニ供シタル 5 枚ノ標本ニ於テハ孰レノ視野ヲ觀ルモ、總テノ菌體ガ剩ス處ナク、チ氏法ニ青染セル場合ヲ指スモノニシテ、僅カニ青染菌ノ混在セシ場合、或ハ亦例へ、多數ニ青染菌アリテモ、他ニ尙赤染菌ノ介在スルガ如キ場合ニ於テハ、總テ之ヲ除

外セシモノナリ。蓋シ斯ハ、余ノ目的トスル處ガ、嘗ニ本菌ノ抗酸性ヲ脱却スルニ止ラズ、進ンデ該非抗酸性菌ノ示ス免疫元性ヲ檢索スルニ存セル爲、比較の大量ノ菌體ヲ獲得スル必要アリシニ基ク。

サレバ余ノ得タル成績ヲ上述諸家ノ報告ト比較スルニ當リ、同一ノ法ヲ用ヒタルニ拘ラズ全ク相反スル結果ヲ得タルモノ 2, 3 止マラザリシヲ以テ、直チニ之ヲ否定セントスルハ妥當ナラズ。如何トナレバ、後者ノ中ニハ素ヨリ余ト同一目的ヲ以テ、行ハレタルモノモアレドモ、他方亦唯本菌ノ染色機轉ノミヲ以テ研究ノ主眼トナスモノアリシヲ以テナリ。乃チソノ際、非抗酸性型ノ多寡ハ論ゼズ、嘗本菌ヨリ抗酸性脱却ノ能否ノミヲ以テ、檢索ノ對照ト見做スモノニ於テハ、ソノ間自ラ異ナル處アリテ兩者同一ニ論ゼラル可キモノニ非ズ。然レドモ、抑モ結核菌ヨリ抗酸性ノ脱却ヲ企圖スル所以ノ主タルモノガ、之ニ依リテ、該菌ノ體內吸收ヲ容易ナラシメ、以テソノ抗元性ヲ遺憾ナク發揮セシムルニアルヲ惟ハバ例へ抗酸性ヲ除キ得タリト稱スルモ、之ガ唯一部ニ限ラレ、僅カニ少數ノ菌體ニ於テノミ認メラレタルガ如キ實驗ハ、ソノ本質ニ於テ何等ノ價值ヲモ有スルモノニ非ルノミナラズ更ニ又例へ完全ニ抗酸性ヲ除キ得タリトスルモ、ソノ際菌體ヲ破壊スルコト過大ニ過ギタル場合ニハ、之ガ效果ニ於テ缺ケル處アルハ蓋シ論ヲ俟タザル處ナリ。乃チ之ヲ要スルニ如何ニ大量ノ結核菌ト雖モ、之ガ抗元性ヲ毫モ破壊スルコトナクシテ、而モソノ菌體ハ 1 個ダニ剩ス處ナク、完全ニ抗酸性ヲ除キ得テ、初メテ正鵠ヲ得タリト云フ可キニシテ、徒ラニ強烈ナル藥劑ヲ使用シテ、毫モソノ抗元性ヲ省ズ、唯抗酸性ヲ除カニガ爲ニノミ波々トセルガ如キハ、苟モソノ目的ガ結核免疫ニ存スル限リニ於テハ實ニ本末ヲ顛倒セル企テト云ハザル可カラズ。斯カル意味ニ於テ、今敍上余ノ得タル成績

ヲ一覽スルニ、「ブローム」作用ニ依ル抗酸性脱却法ハソノ作用時間ニ於テ他ノ諸家ノ報告ニ比シ著シク短縮セラレ、且ソノ染色所見ニ於テ、菌體破壊ノ度比較的少ク、更ニ本法ガ氣體ヲ以テセルモノナル爲、操作甚ダ簡單ナルコト、相俟ツテ、之ヲ免疫ニ用ヒテ、效果アル可シトノ期待益々濃厚ナラシメラル、モノアリ。

斯クテ、余ハ橋本氏ノ所謂臭素法ガ本菌ノ抗酸性脱却ニ最モ有力ナル方法タルヲ知レリト雖モ、ソノ作用機轉ガ如何ナル理由ニ基クモノナリヤニ關シテハ、遺憾乍ラ之ヲ闡明スルヲ得ズ。橋本氏ハ本菌ノ抗酸性ガ、ソノ内ニ含有セララル蠟様物質ニ起因スルヲ前提トシテ、之ガ臭素ノ爲一、ソノ「コロイド」様性質ヲ失ヒ、ソノ結果酸ヲ拒絶スル性質ヲ脱却サルヲ推論スレドモ、論旨尙徹底セザル憾ミアリテ、氏ノ實驗ニ於テモ示サガ如ク、各種「ハロゲン」瓦斯ノ中、何故ニ獨リ、臭素瓦斯ニ於テノミ抗酸性脱却能優レ、一般ニ油脂ニ對スル作用最モ活潑ナル可キ鹽素ガ著シク之ニ劣レルヤ、或ハ又、所謂抗酸性附與物質ガ氏ノ唱フル如ク「コロイド」様性質ヲ失ハバ何故ニ酸ヲ拒絶スル性ヲ失フヤ、抗酸性ノ本態ハ畢竟「コロイド」状態ニアルモノナリヤ等ノ疑問ハ解明スルヲ得ザルナリ。余ハ亦、一般油脂ガ「ハロゲン」就中、鹽素、臭素ニヨリテ、鹽素化乃至臭素化脂肪酸ノ「グリセリド」ヲ生ジ、此ノ際該鹽素化乃至臭素化脂肪酸ノ融點ガ元ノ脂肪酸ニ比シ、著シク低下スル爲固體脂肪又ハ硬化油ヲ之ニヨリテ液狀成ラシムル事實アルニ鑑ミ、之ヲ以テ、本現象ヲ説明セント試ミタレドモ、該性質ガ鹽素ニ於テ遙カニ強烈ナルコトニ於テ、上述セシ處ト同様ノ疑問ニ逢著スルニ至レリ。

斯ノ如キハ、抑モ抗酸性ノ本態ガ今日尙不明ナル以上、之ガ明快ナル解決ヲ得ザルモ亦止ムヲ得ザル處ニシテ、將來ノ研究ニ俟ツ可キモノナル可シ。

纏ツテ之ガ本態ニ關スル從來ノ諸説ヲ一覽センニ、Deycke u. Much ノ想像スルガ如キ中性

脂肪、脂肪酸等ノ特異ナル理化學的結合ニヨリテ生ズトナス説ヲ始トシテ、Hammerschlag ノ唱フル Protein-Zellose 結合物質、⁽¹⁷⁶⁾Ruppel ノ Protenoid, Helbing Chitin, Gasis ノ Protein, Grimme ノ「アルコール」「エーテル」「キシロール」鹽酸混合物又ハ「アンチ・フォルミン」溶解性物質、Auclair et Paris ノ脂肪、蛋白質、含水炭素ノ綜合物質、⁽¹⁷⁹⁾Weiss ノ脂肪、Kozuniewski ノ含水炭素、田村氏ノ Mycol (不飽和「アルコール」)等諸種ノ説アリ。或ハ又 Bienstock u. Gottstein, De Schweinitz u. Dorset, Cramer, Kresling, Goris, Baudran, Dorset u. Emery, Panzer, Bürger, Agulhorn u. Frouin, Long a. Cambell 等ガ本菌抗酸性ノ本態ハ脂肪並ニ蠟質ノミニ因ルモノナラズト云ヘルニ反シ、他方 Klebs, Aronson, ⁽¹⁷⁸⁾Cemus et Pagnier, Ciaccio, Babes a. Cantacuzene, Fontes, Bulloch a. Macleod, ⁽¹⁷⁸⁾Chargaff et Schaffer, Goris a. Liot 等ハ凡テ脂肪並ニ蠟質ニ其ノ本態ヲ歸セルガ如ク、諸説紛々トシテ、ソノ歸スル處ヲ識ラザルノ觀ヲ呈セリ。

漸クニシテ、今日抗酸性ヲ與フル物質ガ菌體ニ含有セララル、類脂體或ハ蠟様體ナラントナス説一般ニ信ゼラル、ニ至リ、ソノ化學的構造ニ關シテモ最近 Anderson 一派ノ詳細ナル分析研究ニ依リ菌體中遊離水酸基ヲ有スル不鹼化性蠟質 ($C_{94}H_{88}O_4$) ガ抗酸性ニ關與スル唯一ノ物質ニシテ結核菌抗酸性ハ就中ソノ水酸基ニ依リテ決定サルト唱ヒラル、ニ至リテ茲ニ本問題解明ノ曙光漸クニシテ表ハレ初メタリ。

遮莫既ニ第七章ニ記述セシガ如ク、等シク脱脂劑ヲ以テセルニ不拘、唯「ヂクロール・ヒドリン」ニ依リテノミ抗酸性ヲ除キ得タル事實並ニ抗酸性附與物質ガ Hülle 一存スルヤ菌體内ニモ存スルヤノ疑問、更ニ菌體内ニモ存ストセバ果シテ夫ガ如何ナル状態ニアリテ、之ヨリ何等ノ抗酸性ヲ損フコトナク、延イテハ何等他ノ菌體成分ヲ破壊スルコトナク唯抗酸性ノミ脱却シ得可キヤ否ヤノ問題等ハ、既述臭素ニ依ル抗酸

性脱却ノ本態檢索ト相俟ツテ本菌抗酸性ノ研究ニ極メテ重要且興味多キ處ナル可シ。

然レドモ、是等ニ關シテハ余ハ他日ソノ闡明セラル可キ日ノ有ルヲ信ジテ、茲ニ本問題ノ追究ヲ止ムルコト、ナシ、唯臭素瓦斯ニ依リテ得タ

ル非抗酸性結核菌ガ果シテ尙該抗原性ヲ維持シ居ルヤ否ヤ、換言セバ結核菌抗酸性附與物質ガ如何ナル程度ニ結核免疫ニ關與スルモノナリヤノ問題ニ向ヒテ檢索ノ歩ヲ進メントス。

第十二章 結論

余ハ結核菌人型F株純粋培養一、10種ノ無機、有機酸、4種ノ「アルカリ」劑、13種ノ油類、1種ノ「リポイド」及酵素、16種ノ溶脂劑並ニ2種ノ物理的操作ヲ加ヘ、他方4種ノ培養法ヲ用ヒテ本菌ノ抗酸性脱却ヲ企テ、同時ニ臭素水並ニ臭素瓦斯ヲ以テセル同法ノ追試ヲ試ミタルモノトナリ。

ソノ中完全ナル抗酸性脱却ニ成功セシハ次ノ4種ナリ。

1. 濃硫酸、濃鹽酸、濃乳酸、王水ノ如キ強烈ナル礦酸ニ依ルモノ。
2. 10%苛性曹達4日間作用ニヨルモノ。
3. 「デクロール・ヒドリン」15日間作用ニヨル

モノ。

4. 臭素瓦斯短時間作用ニ依ルモノ。

就中「デクロール・ヒドリン」「臭素瓦斯」ニ依ル法ハ菌體ヲ破壊(染色所見ニ依ル)スル傾向比較的尠ク、加之後者ニ於テハ1時間ヲ出ズシテ、既ニ完全ニ抗酸性脱却セラレ該法ガ氣體ヲ以テセル爲操作ノ簡單ナルト相俟ツテ、極メテ卓越セシ抗酸性除去法ナリト思惟ス。但シソノ抗原性尙克ク維持セラレ居ルヤ否ヤニ關シテハ他日ノ報告ヲ俟ツ可シ。(了)

擱筆ニ臨ミ御懇篤ナル御指導並ニ御校閲ヲ賜リタル恩師、赤岩、戸田兩教授ニ對シ深甚ノ謝意ヲ表ス。

第一回報告文獻

1) Ferrán, Deut. Aerzte-Ztg. Nr. 123. (1928) Zit. a. Weissler. 2) Kleptzow, 11. Kongress d. Bakt. Moskow. 1912. Zit. a. Weissler. 3) Arloing et Courmont, Zit. a. Weissler. 4) Marmorek, Berl. Kl. W. 44, 18. (1907). 5) Sujenaga, Am. Rev. tbc. Vol. 12, 260. Vol. 13, 550. (1926). 6) Dascotte, Rev. belg. tbc. 19, 49. (1928) Zit. a. Weissler. 7) Dostal, W. Med. W. No. 60. (1910) No. 63. (1913). 8) Reenstierna, Arch. f. Dermat. 116. 9) Wherry, J. Inf. Dis. Vol. 13, 144. (1913). Zbl. Bakt. 70, 115. (1913). 10) 村田, 京都醫雜 26. H 9/10 (1929) 27. H. 2/3 (1930). 11) Ebersson a. Sweany, J. Inf. Dis. Vol. 49, 303. (1931). 12) Arloing, Rev. de. tbc. 5, 1. (1908). 6, 517. C. r. Soc. Biol. 92, 1303. (1925); 98, 37. (1928). 13) Besançon, Philibert et Hauduroy, Press. med. 43. (1926). C. r. Soc. Biol. 90. (1924). Rev. de. tbc. 5, 215. (1924). 14) Puntoni, Zit. a. Weissler. 15) Oerskov, C. r. Soc. Biol. Bd. 95, 1115. (1926). 16) Weissler, Zbl. f. ges. Tbk-forsch. Bd. 38, 449. (1933). 17) Iijima, Tohoku

J. exp. Med. Vol. (1935). 東北醫雜. 17卷. 昭10. 19) 占部, 滿洲醫雜. 25卷. 2號. 307頁. (1936). 20) Togunowa, Ref. Zbl. ges. Tbk-forsch. Bd. 26. (1927). 21) Dessy, Zit. n. Weissler. 22) Möllgard, Beitr. z. Kl. d. Tbk. Bd. 77, 83. (1931).; Bd. 79, 515. (1932). 23) Howard, C. r. Soc. Biol. 87, 1054. (1922). 24) Havas, Z. Tbk. Bd. 56, 39. (1930). 25) Rapin, Zit. a. Weissler. 26) Karvacki, Rev. de. tbc. Bd. 5, 658. (1924). Zbl. Bakt. 119, 369. (1931) 27) Nedelkovitch u. Rankovitch, C. r. Soc. Biol. 101, 1091. (1929). 28) Kumbary, Zbl. Bakt. Ref. 48, 445. (1911). 29) Kedrowsky, Z. Hyg. 37. (1901); 66. (1910). Rev. de. tbc. 11, 893. (1930). 30) Masur, Zbl. f. Bakt. Orig. Bd. 112, 85. (1929). 31) Kuhn, Z. f. Imm. forsch. Bd. 74, 93. (1932); Zbl. Bakt. Bd. 121. 113. (1931). 32) Schnieder, Zeitsch. f. Tbk. Bd. 58, 247. (1930). 33) Surbnyi, Monatsch. ung. Mediziner. Bd. 5, 45. (1931) Zit. n. Weissler. 34) Vietorisz et Kálman, Zit. Cbl. f. ges. tbc. forsch. Bd. 34. (1931). 35) 箭頭, 結核. 10卷.

- 190 頁。日本。微。雜。26 卷。(昭 7)。36) **Dostal**, Frankf. Zeitsch. f. Path. Bd. 19, 198. (1916). 37) 有馬, 結核。1 卷。7 頁。38) 矢部, 結核。2 卷。2 號; 4 卷。5 號。39) 柴田, 結核。13 卷。14 頁。40) **Bürgers**, Z. f. Tbk. Bd. 51. (1928). 41) **Paltauf**, Zbl. f. Bakt. I. Orig. Bd. 89. (1922). 42) **Schnürer**, Zbl. f. Bakt. Orig. 89. Beiheft. 150. (1922). 43) 中川(誠), 中川(諭), 北海道醫雜 13 年。2 號。結核。13 卷。198, 321 頁。44) 長谷川, 西村, 東京醫新誌。2931. (1935)。45) 長谷川, 東風, 東京醫新誌。2992. (1935)。46) **Vaudremer**, Compt. r. de. Soc. Biol. Bd. 92, 558. (1925); Bd. 94, 120, 425. (1926)。47) **Machado**, C. r. Soc. Biol. Bd. 96, 484. (1927)。48) 松田, 細菌學雜誌。213 號。49) **Gessard, Fernbach, Rullier**, C. r. Acad. Sci. Paris. 181, 889. (1925). 50) **Hauduroy**, Les ultravirus et les formes filtrantes des microbes. Paris. (1929)。51) **Fontés**, Beitr. z. Kl. d. Tbk. Bd. 77. (1931). Tbk. Nr. 11. (1930). Zbl. Bakt. Abt. I. 317. (1909). 52) **Schnieder**, Zeitsch. f. Tbk. Bd. 85, 247. (1930)。53) **Sweany**, J. Amer. Med. Assoc. 10. (1926). Amer. Rev. tbc. 17, 53. (1928)。54) **Ravetlat et Pla**, Zit. a. Weissler. 55) **Domingo**, Zit. a. Weissler. 56) **Magalhaes**, Zit. a. Weissler. 57) **Koch**, D. M. W. Nr. 14. (1897)。58) **Jessen u. Rabinowitch**, Zbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. 54. (1910)。59) **Lindemann**, Zeitsch. f. Imm. Forsch. Bd. 7, 191. (1910)。60) **Blumenberg u. Möhrke**, Zeitsch. f. Hyg. u. Inf. Kht. Bd. 105, 186. (1926)。61) **Behring**, Zeitsch. f. Hyg. u. Inf. Kht. Bd. 9, 395. (1890)。62) **Köppen**, Zbl. f. Bakt. I. Abt. Orig. Bd. 34. No. 1, 6. (1903)。63) **Long**, Amer. Rev. tbc. Vol. 5. (1922)。64) **Hammerschlag u. Terebinsky**, Zbl. f. Kl. Med. Nr. 1. (1891)。65) 百瀬, 東京醫學會雜誌。22, 27 卷. (1913)。日本衛學會誌。10 卷。359 頁. (1915)。66) 井上, 日本微誌。20 卷。2769 頁. (1926)。67) 半田, 醫中誌。18 卷. (大正 9 年)。68) **Seiffert**, Beitr. z. Klin. Tbk. Bd. 58. H. 4. (1924)。69) 谷口, 結核。4 卷。108 頁. (1926)。70) **Isabolinsky u. Gitowitsch**, Zeitsch. f. Imm. forsch. u. exp. Th. No. 40. (1924)。71) **Zeuner**, Zbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 54. (1910)。72) **Jeney**, Zeitsch. f. Tbk. Bd. 55. H. 6. (1930)。73) **Shigiya**, Zbl. f. Bakt. Ref. 49, 467. (1911.) 74) **Gasis**, Zbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. 50, 111. (1909)。75) **Aronson**, Berl. Kl. W. No. 22, 27, 35. (1898-1910)。76) **Gatti**, Zbl. f. Bakt. Ref. 49. (1911)。77) **Sieber**, Zbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. 66. (1912)。78) **Uhlenhuth u. Xylander**, Berl. Kl. W. Nr. 29. (1908)。79) **Deycke u. Much**, M. m. W. Nr. 3. (1913); Nr. 39. (1909). Nr. 19. (1910). Berl. Kl. W. Nr. 42. (1910). J. of Imm. (1924). Zbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. 54. (1910)。80) **Sieber u. Metalnikoff**, Zbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. 54, 349. (1910)。81) 天兒, 結核。3 卷。3 號. (大正 14 年)。82) **Much, Leschke u. Deycke**, Beitr. z. Kl. d. Tbk. Bd. 20。83) **Haupt**, Zeitsch. f. Tbk. Bd. 22. H. 3, (1914)。84) **Bomtemps**, Zeitsch. f. Imm. forsch. Bd. 15, 436. (1912)。85) **Leschcke**, Ref. M. m. W. Nr. 11. (1911)。86) **Sabrazés**, Annal. Past. 17, 303. (1903)。87) 石神, 細菌學雜誌。100 號。127 號。中外醫事新報。700 號. (高木氏述)。88) 稅所, 結核。7 卷。6 號。89) **Boissevain**, Amer. Rev. tbc. Vol. 16, 749. (1927)。90) **Grimme**, Zbl. f. Bakt. XXXII. (1902)。91) 植田, 杉本, 玉木, 日本微。病理雜誌。30 卷。14 號。1923 頁. (昭 11)。92) 西山, Zit. n. 植田, 杉本, 玉木。93) **Terebinsky**, Ann. de. dermat. et syphiligr. 9. (1908)。94) **Moussu et Goupil**, C. r. Acad. Soc. No. 145, 1231. (1907)。95) **Sliwensky**, Beitr. z. Kl. Tbk. Bd. 62. H. 3/4. (1925)。96) **Petragnani**, Lotta. c. tub. 6. No. 11. (1935). Bef. Z. f. Tbk. (1936)。97) **McJunkin**, Amer. Rev. tbc. Vol. 18. (1924)。98) **Aronson**, Berl. Kl. W. Nr. 35. u. Nr. 44. (1910)。99) **Wasserman**, D. M. W. No. 10. (1923)-100) **Duboc**, C. r. Soc. biol. Nr. 40. (1925)。101) **Dreyer**, Brit. J. exp. pathol. 102) **Jötten**, D. M. W. Nr. 32/33. (1920)。103) **Uhlenhuth u. Jötten**, Deutsch. tierarztl. Wochensch. (1919)。104) **Salimbeni**, C. r. Acad. Soc. 155, 368. (1912)。105) **Cantacuzéne**, Ann. Past. t. 19, 699. (1905)。106) **Klebs**, Zbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 20, 488. (1896)。107) **Bulloch u. Macleod**, J. of Hyg. Vol. 4. Nr. 1. (1904)。108) **Ritchie u. Sciallero**, J. of Path. a. bakt. Vol. 10, 334. (1905)。109) 宮井, 結核。4 卷。110) **Fornet**, Zbl. f. ges. Tbc-forsch. Bd. 21. H5. (1924). Lancet. Bd. 205. Nr. 11, 586. (1923)。111) **Martin u. Vaudremer**, C. r. Soc. biol. 61, 258. (1906)。112) **Valée**, C. r. Soc. biol. 1. (1899)。113) **Vassilion**, Zeitsch. f. Tbk. Bd. 54. H. 3. (1929)。114) **Koganei**, J. of biochem. Japan. Vol. 1, 353. (1922). Vol. 2, 495. (1923)。115) **Shibayama**, Z. f. Imm. Orig. Bd. Nr. 4, 341. (1913)。116) 藤澤, 結核。1 卷。694 頁。117) 坂村, 結核。13 卷。9 號. (昭 10)。118) **Calmett**, Ann. Past. Nr. 6. (1907)。119) **Aronson**, Zeitschr. f. exp. Path. u. Therapie. Bd. 6. (1909). Berl. Kl. W. Nr. 39. (1910)。

- 120) **Hammerschlag**, Deutsch. Archiv f. Kl. Med. Bd. 138. (1922). Monatsch. Chem. Bd. 10, 9. (1889). 121) **Fornet u. Christensen**, Beitr. z. Kl. d. Tbk. Bd. 60. H. 2. (1921). Med. Kl. (1922). Schwed. Med. W. (1922). 122) **Anderson**, J. biol. chem. Bd. 74, 83, 84, 85, 89, 90. (1927-1931). Zeitsch. f. Phys. Chem. Bd. 191. (1930). 123) **Deycke**, M. m. W. Nr. 12. (1910). Nr. 57, 633. (1910). 124) **Pfannenstiel**, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. Kht. Bd. 95. (1922). 125) **Auclair et Paris**, Arch. de Med. exp. et de Anat. path. 19, 1007. (1908). 126) **Ciaccio**, C. r. Soc. biol. Nr. 60, 585. (1906). 127) **De Schweinitz u. Dorset**, Zbl. f. Bakt. Bd. 19, 707. (1896). Derselbe. Abt. I. Ref. 20, 993. (1898). J. Am. Chem. Soc. 17, 605. (1895); 18, 449. (1896); 25, 354. (1903). 128) **Cramer**, Zit. u. Czapeck; Biochemie d. Pflanzen. I. Band. 3te Auflage S. 754. 129) **Kresling**, Zbl. Bakt. I. Abt. 30, 897. (1901). 130) **Goris**, Ann. Past. 34, 497. (1920). Gorss et Liot, Ann. Past. 34, 537. (1920). 131) **Baudran**, C. r. Aca. Soc. 142, 657. (1906). 132) **Panzer**, Z. Phys. Chem. Bd. 78, 414. (1912). 133) **Agulhon et Frouin**, Bull. Soc. Chim. Biol. Bd. 1, 176. (1919). 134) **Kiyokawa**, Med. Kl. (1922). 135) **Kellner**, Med. Kl. (1923). 136) **Isabolinsky u. Gito-witsch**, Zeitschr. f. Imm. forsch. Bd. 40. (1924). 137) **八谷, 原澤, 小野**, 結核. 6 卷. 12 號. 1407 頁. (1927). 138) **遠藤**, 結核. 5 卷. 2 號. (1926). 139) **遠藤, 石川**, 結核. 4 卷. 6 號. (1925). 140) **Hartmann u. Heinz**, M. m. W. Nr. 21. (1921); Nr. 20. (1923). 141) **Bergell**, Zeitsch. f. Tbk. Bd. 22. (1914). 142) **Fiessinger**, Zeitsch. f. Imm. u. exp. Ther. Nr. 22. 143) **Poulian u. Rameau**, Zit. u. Pawlow; Zeitsch. f. Imm. forsch. Bd. 38. H. 1/2. (1923/-24). 144) **Bartel**, W. Kl. W. Nr. 34. (1905). 145) **Sieber u. Schoumoff**, C. r. Soc. Biol. Bd. 75. (1914). 146) **Hawthorn**, C. r. Soc. Biol. Bd. 66, 774. (1910). 147) **Gammas**, Ref. Cbl. f. Bakt. u. Parasit. Bd. 56. 623. (1913). 148) **Spengler**, Zeitsch. f. Hyg. u. Inf.-Kht. Bd. 49, 541. (1905). D. M. W. Nr. 15. (1895). 149) **Phillip**, Kl. W. (1923). M. m. W. 1923 u. (1924). 150) **Weinkopf**, Zeitsch. f. Imm. Forsch. Orig. Rd. 11, 1. (1911). 151) **Kurloff u. Wagner**, Ref. Cbl. f. Bakt. u. Parasit. Bd. 7, 447. (1890). 152) **Mylius u. Sartorius**, Zeitsch. f. Imm. Forsch. Orig. Bd. 39, 12. (1924). 153) **V. Henri-Cernovodeanu, Victor Henri et V. Baroni**, C. r. Acad. Soc. (1910). 724. 154) **Suess**, Z. f. Tbk. Bd. 12. H. 6. (1908). 155) **Ritter u. Moje**, Strahlentherapie. Bd. 15. H.3. (1923). 156) **Vallée**, Bull. Societ. Centr. Med. Veter. p. 407. (1906). C. r. Soc. Biol. 60, 1020. (1906). 157) **Petroff u. Stewart**, J. of Imm. Vol. 10. No. 4. (1925). 158) **橋本**, 日本醫事週報. 718 號. 26 頁. (昭 11). 滿洲醫雜. 25 卷. 3 號. 585 頁. (昭 11). 滿鮮之醫界. 189 號. (昭 11). 159) **Tamura**, Z. f. Phy. Chem. Bd. 87. S. 85. (1913). 160) **Takeda**, 大阪醫學誌. 22 卷. 10 號. (大正 12). 161) **Villémin P.**, These de Paris. (1884). 162) **Meyer**, Z. f. Imm. Orig. Bd. 15. S. 245. (1912). Bd. 14. S. 359. (1912). Z. f. Hyg. u. Inf. Kht. Bd. 71, 260. (1912). 163) **Fabry**, Ann. Inst. Pasteur. (1887). 164) **Hailer**, Z. f. Hyg. n. Inf. Kht. Bd. 110, 22. (1929). 165) **井村**, 上海自然科學研究所彙報. 3 卷. (1933). 166) **Platonov**, Amer. Rev. Tbc. Vol. 21. No. 3. (1930). 167) **戸田**, 滿醫誌. 7 卷. (昭 2). 168) **Lewin**, Virchows Archiv. Bd. 276. (1930). 169) **Schlossberger**, Zit. u. L. Lange. (Zbl. f. Bakt. Bd. 127. S. 13. (1932)). 170) **Weil**, Ebenda. 171) **Ruppel**, Z. f. Physiol. Chem. Bd. 26. S. 218. (1893). 172) **Camus u. Pagniez**, C. r. Soc. Biol. 59. S. 701. (1905). 173) **Chargaff et Schaffer**, Ann. Inst. Pasteur. T. 50. No. 6. (1935). 174) **Weiss**, Berl. Kl. W. No. 40, 1797. (1909). 175) **Kogan**, D. M. W. (1924).