

結核菌製劑ノ一般強壯作用ニ就テノ研究

第 1 報：結核菌「コクチゲン」竝ニ舊「ツベルクリン」 (傳研)ノ一般強壯作用ノ吟味

京都帝國大學醫學部外科學教室(烏潟教授指導)

副手 醫學士 高 安 彰

緒 言

結核菌「コクチゲン」が、特殊性免疫元トシテ作用スルノミナラズ、非特殊性一般全身細胞賦活劑トシテモ卓絶セル作用ヲ有スル事實、即チ、本劑ノ注射ニヨリ食欲昂進シ體重増加ヲ來ス事ハ、既ニ人體ニ於テモ(今牧、庄山)亦動物ニ於テモ(今牧、荒木、吉田)立證サレタル所ナルガ、果シテカ、ル作用ガ何ニ基因スルモノカ、換言スレバ、果シテ之ガ各種結核菌製劑中、煮沸免疫元ニノミ特有ナルモノカ、或ハマタ結核菌以外ノ種々ナル細菌性製劑殊ニ煮沸免疫元ニモカ、ル作用ガ存スルカ否カ、更ニマタ結核

菌「コクチゲン」ノミノ固有作用トスレバ、注射分量ト體重増加トノ因果的關係如何。是等諸問題ニ關シテハ未ダ何等系統的實驗ノ行ハレタルモノナシ、之本實驗ノアル所以ナリ。

先ヅ實驗第 1 ニ於テハ海獺一就キ結核菌「コクチゲン」注射ノ試獸一般狀態ノ指標タル體重増減ニ及ボス影響ヲ觀察シ、且ツ、注射量ト體重増減トノ關係ヲ明カニシ、同時ニ結核菌ノ他ノ製劑ニシテ世上時ニ結核菌「コクチゲン」ト同一視サル、所ノ舊「ツベルクリン」ニ就キテ、マタ同一作用ノ存スルカ否カラ吟味セントス。

實驗材料

結核菌「コクチゲン」昭和 10 年 3 月 22 日烏潟免疫研究所製品。20 兎入り 6 個ノ内容ヲ滅菌容器ニ集メ全部ヲ混和セシメ直チニ實驗ニ供ス。
コッホ氏舊「ツベルクリン」昭和 9 年 12 月 7 日大日本帝國政府傳染病研究所製造ノモノ、12 兎ヲ無菌の容器ニ取出シ、之ニ 0.85%ノ滅菌生理的食鹽水 108 兎ヲ加ヘテ 10 倍ニ稀釋シ、更ニ純良結晶石炭酸 0.6 瓦ヲ加ヘテ石炭酸ノ含有量

ヲ 0.5%ノ割合トナラシメタリ。

實驗動物 體重 200 瓦内外ノ健全雄性海獺ヲ使用シ、實驗前 1 週間同一場所ニテ飼養シ諸條件ヲ可及的同等ナラシメタリ。飼養ニアタリ、幼若海獺ハ抵抗力弱キ事及ビ元來群居ヲ好ムモノナル事ヨリ、正確サニ於テ不充分ナル憾ミアレド、6 匹宛一定ノ大イサノ箱ニ群居セシメタリ。

實驗方法

免疫元ニ依ル前處置トシテハ、最モ海獺ノ一般狀態ヲ害スル事少ク、而モ最モ大量ヲ與ヘ得ルト考ヘラル、皮下注射ヲ選ビ、10 日間ニ分割注

射セリ。

先ヅ體重約 200 乃至 250 瓦ノ海獺 6 頭宛ヲ以テ一群トシ其ノ 13 群ヲ準備シ、前處置トシテ第 1

乃至第 5 群ニハ結核菌「コクチゲン」全量 1 乃至 5 兎ヲ、第 6 乃至第 10 群ニハ舊「ツベルクリン」全量 1 乃至 5 兎ヲ注射ス。マタ第 11 及ビ第 12 群ハ、對照トシテ、是等免疫元ニ含マル、石炭酸ノ毒作用ノ影響或ハ注射ヲ行フ操作ノ影響ヲ比較参照スルタメ、0.5% 石炭酸含有 0.85% 滅菌生理的食鹽水ヲ各々全量 2 兎及ビ 4 兎注射ス。尙全然無處置ノモノトモ比較スルタメ第 13

群ヲ設ケタリ。注射期間中ハ隔日ニ體重ヲ測定シ、前處置終了後ハ單ニ 5 日毎ニ體重ヲ測定スルノミ何等操作ヲ加フル事ナク放置シテ注射終了後 40 日間其ノ體重推移ノ狀態ヲ觀察セリ。體重測定ニハ常ニ午前 9 時乃至 11 時ノ空腹時ヲ選ビ、體重増加著明ナルモノデハ特ニ一定時間ヲ經テ再ビ檢シ排尿等ノ關係モ多少ニテモ之ヲ補正ス。

實驗經過

豫メ 1 週間飼養セル體重 200 瓦乃至 260 瓦ノ雄性ノ幼若海狸 78 頭ヲ各群平均體重ガ略々同等トナル如ク、6 頭宛 13 群ニ分ツ。(動物番號及ビ群別竝ビニ體重第 1 表参照) 而シテ次ノ如ク前處置ヲ行フ。

23/IV 1935 (第 1 日)

各海狸ノ注射部位(背部)ノ毛ヲ除去シ、直チニ下記ノ如ク第 1 回注射ヲ行フ。

第 1 群(K_1) 動物番號 Nr. 1 乃至 Nr. 6 結核菌「コクチゲン」0.2 兎注射。(全量 1 兎注射群ナレド、0.1 兎宛注射ヲ行フ時ハ餘リニ微量ナル爲ニ誤差大トナルヲ慮リ特ニ隔日 0.2 兎宛注射ヲ行フ事トセリ)。

第 2 群(K_2) Nr. 7 乃至 Nr. 12、結核菌「コクチゲン」0.2 兎注射。

第 3 群(K_3) Nr. 13 乃至 Nr. 18、同上 0.3 兎注射。

第 4 群(K_4) Nr. 19 乃至 Nr. 24、同上 0.4 兎注射。

第 5 群(K_5) Nr. 25 乃至 Nr. 30、同上 0.5 兎注射。

第 6 群(T_1) Nr. 31 乃至 Nr. 36、舊「ツベルクリン」0.2 兎注射。(結核菌「コクチゲン」ノ場合ト同様ノ理由ニヨリ、全量 1 兎ヲ 5 回ニ分割注射ス)。

第 7 群(T_2) Nr. 37 乃至 Nr. 42、舊「ツベルクリン」0.2 兎注射。

第 8 群(T_3) Nr. 43 乃至 Nr. 48、同上 0.3 兎注

射。

第 9 群(T_4) Nr. 49 乃至 Nr. 54、同上 0.4 兎注射。

第 10 群(T_5) Nr. 55 乃至 Nr. 60、同上 0.5 兎注射。

第 11 群(C_1) Nr. 61 乃至 Nr. 66、0.85% 生理的食鹽水ニ 0.5% ノ割合ニ石炭酸ヲ加ヘタル液、0.2 兎注射。

第 12 群(C_2) Nr. 67 乃至 Nr. 72、同上 0.4 兎注射。

第 13 群(O) Nr. 73 乃至 Nr. 78、注射ヲ行ハズ。24/IV (第 2 日) 第 2 回注射。但シ K_1 、 T_1 兩群ニハ行ハズ。

25/IV (第 3 日) 體重測定セル後、第 1 日ト同様ニ注射ヲ行フ。

26/IV (第 4 日) 第 2 日ト同ジ。第 4 回注射。

27/IV (第 5 日) 第 3 日ト同ジ。

以後第 10 回注射ニ至ル迄同様ニ繰返ス。尙 4 月 30 日 (第 8 日) ニ舊「ツベルクリン」3.0 兎注射群ノ Nr. 46 ガマタ、第 9 日ニハ、同ジク 5 兎注射群ノ Nr. 57 ガ衰弱ノタメ斃死セリ。

5 月 3 日即チ注射開始ヨリ 10 日ヲ經テ體重測定ヲ行ヒ、之ヲ以テ注射ニヨル直接影響ノ觀察ヲ終リ (第 3 表)、以後ハ安靜狀態ニ居ラシメ 5 日毎ニ體重ヲ測定スルノミテ 4 月 13 日 (注射終了後 40 日) ニ至ル迄、動物ノ一般狀態ノ推移ヲ觀察セリ。

今實驗開始以來ノ各群海狸ノ生存經過及ビ體重

第 1 表 A. 結核菌「コクテゲン」注射ノ場合ノ海狸體重ノ推移

群別及注射前 平均體重(瓦)	海 番 號	23/IV 第1回 注射前	25/IV 第3回 注射前	27/IV 第5回 注射前	29/IV 第7回 注射前	1/V 第9回 注射前	3/V 最終注射 日	8/V 最終注射 日後第5日	13/V 最終注射 日後第10日	18/V 最終注射 日後第15日	23/V 最終注射 日後第20日	28/V 最終注射 日後第25日	2/V 最終注射 日後第30日	7/V 最終注射 日後第35日	12/V 最終注射 日後第40日
K ₁ (232)	1	242	252	272	260	265	240	245	234	264	265	267	305	320	382
	2	224	240	260	255	265	278	274	282	248	20/V				
	3	224	236	250	242	263	265	265	248	222	24/V				
	4	208	208	214	208	207	224	214	214	233	256	288	308	340	345
	5	232	229	242	243	250	240	239	223	250	282	288	303	310	340
K ₂ (235)	6	262	260	280	270	268	298	305	302	244	268	285	309	325	328
	7	245	250	255	254	251	254	260	275	283	263	303	324	352	340
	8	208	222	250	244	260	255	286	284	280	289	334	351	370	388
	9	222	222	240	240	245	251	240	250	258	200	292	305	330	342
	10	220	215	220	210	214	220	204	218	241	248	270	278	285	291
K ₃ (235)	11	238	235	250	247	258	264	267	268	252	235	182	28/V		
	12	278	280	280	295	295	295	308	308	320	345	335	335	350	350
	13	230	221	233	244	240	264	265	267	278	295	310	314	342	335
	14	265	268	290	262	285	284	271	298	305	325	351	364	380	395
	15	232	225	242	253	252	252	278	288	305	280	298	325	340	340
K ₄ (236)	16	218	218	224	225	227	236	259	240	200	166	188	192	230	234
	17	224	244	255	250	261	260	258	265	294	301	322	345	365	405
	18	243	263	295	288	308	301	343	341	355	346	365	405	424	430
	19	226	223	224	220	225	230	227	252	278	298	311	313	335	360
	20	244	270	273	277	281	278	292	301	312	320	331	364	382	392
K ₅ (234)	21	246	248	265	266	276	280	293	271	210	19/V				
	22	232	230	235	207	210	229	253	272	305	327	333	343	362	368
	23	230	226	226	220	224	245	261	303	301	315	353	370	400	405
	24	235	248	253	260	273	277	294	280	292	350	367	372	390	388
	25	234	242	240	225	258	260	262	270	288	324	362	391	404	412
K ₅ (234)	26	247	237	260	256	267	270	282	282	306	317	337	352	355	350
	27	214	238	231	228	238	232	264	276	297	293	317	328	350	354
	28	247	250	248	250	266	273	280	278	294	300	320	332	350	356
	29	202	221	221	234	250	245	242	263	270	264	282	330	336	340
	30	258	244	250	262	250	278	265	250	265	285	270	245	3/V	

第 1 表 B. 虎「ツベルクリン」注射ノ場合ノ海猿體重ノ推移

群別及注射前 平均體重(瓦)	海 猿 番 號	23/IV 第 1 回 注射前	25/IV 第 3 回 注射前	27/IV 第 5 回 注射前	29/IV 第 7 回 注射前	1/V 第 9 回 注射前	3/V 最終注射 ノ翌日	8/V 最終注射 後第 5 日	13/V 最終注射 後第 10 日	18/V 最終注射 後第 15 日	23/V 最終注射 後第 20 日	28/V 最終注射 後第 25 日	2/V 最終注射 後第 30 日	7/V 最終注射 後第 35 日	12/V 最終注射 後第 40 日
T ₁ (239)	31	259	258	265	262	266	277	294	280	292	293	304	296	320	320
	32	227	217	231	240	239	254	222	211	231	260	295	306	325	344
	33	235	230	240	234	235	250	262	240	172	21/V死				
	34	205	203	215	214	223	253	266	257	245	263	262	266	243	245
	35	265	270	275	272	274	281	288	288	308	316	335	345	365	365
T ₂ (236)	36	245	236	250	243	251	264	258	258	300	292	332	334	352	370
	37	242	243	247	245	240	250	243	190	18/V死					
	38	246	258	250	254	256	272	284	300	345	351	381	365	385	380
	39	204	196	194	198	200	204	200	196	198	206	227	248	250	253
	40	251	239	245	260	267	265	293	252	241	270	285	312	315	328
T ₃ (233)	41	260	256	256	258	259	280	297	304	313	350	364	380	395	416
	42	210	208	212	218	220	238	260	252	264	294	294	295	330	340
	43	243	248	251	262	270	272	260	253	272	295	285	286	291	317
	44	220	216	225	240	235	251	234	210	16/V死					
	45	208	226	230	242	238	243	240	202	16/V死					
T ₄ (238)	46	212	216	208	193	30/V死									
	47	224	223	243	246	260	260	271	235	167	240	245	256	235	228
	48	292	274	275	263	268	265	325	321	245	289	335	366	385	365
	49	207	210	226	213	222	223	221	172	14/V死					
	50	250	262	265	267	268	273	264	213	16/V死					
T ₅ (241)	51	260	262	240	216	215	225	200	8/V死	313	357	374	394	395	410
	52	236	243	250	253	258	260	298	318	16/V死					
	53	226	227	228	231	239	237	258	233	16/V死					
	54	242	243	248	258	263	270	236	10/V死	18/V死					
	55	245	260	255	250	240	252	259	240	18/V死					
T ₅ (241)	56	235	235	240	258	265	260	302	287	18/V死					
	57	210	197	187	186	1/V死									
	58	265	271	283	284	270	256	230	9/V死						
	59	257	254	264	258	268	281	276	258	256	168	23/V死			
	60	234	245	247	255	266	284	243	239	13/V死					

第 1 表 C. 0.5%石炭酸加 0.85%食鹽水注射ノ場合及ビ無前處理ノ場合ノ海猴體重推移

群別及注射前 平均體重(武)	海 猴 番 號	23/IV 第1回 注射前	25/IV 第3回 注射前	27/IV 第5回 注射前	29/IV 第7回 注射前	1V 第9回 注射前	3V 最終注射 後第5日	8V 最終注射 後第10日	13V 最終注射 後第15日	18V 最終注射 後第20日	23V 最終注射 後第25日	28V 最終注射 後第30日	2/V 最終注射 後第35日	7/V 最終注射 後第40日	12/V 最終注射 後第45日
C ₁ (240)	61	241	228	240	248	211	257	240	264	288	310	322	340	350	360
	62	282	282	300	298	311	340	324	301	300	315	338	350	375	400
	63	212	228	243	230	240	234	253	235	215	230	245	263	270	295
	64	234	248	248	243	232	245	262	265	260	274	309	343	352	336
	65	238	238	248	248	256	277	248	257	253	254	270	295	320	342
C ₂ (235)	66	230	230	248	248	256	257	270	277	172	20/V死				
	67	210	230	217	196	184	182	4/V死							
	68	228	232	245	238	255	279	275	264	264	256	274	294	325	330
	69	264	270	280	266	267	271	257	253	284	307	314	318	328	342
	70	238	242	254	263	270	287	230	210	242	210	24/V死			
O (238)	71	235	216	227	228	223	237	254	262	264	281	284	320	310	315
	72	235	240	237	255	247	198	198	228	250	267	280	324	300	315
	73	238	245	269	257	254	280	280	273	290	308	331	352	361	395
	74	246	252	273	253	254	267	278	255	250	236	257	279	310	328
	75	231	235	254	249	241	265	281	265	330	332	355	350	344	337
	76	238	240	250	218	255	277	275	230	205	22/V死				
	77	237	268	281	280	286	287	286	254	270	282	290	298	339	388
	78	240	211	204	208	234	245	278	285	280	276	308	321	315	308

第 2 表 各群死亡率ノ比較

群 別	動物番號	死亡日	注射終了後 生存日數	群別死亡率 %
K ₁	2	5月20日	17	33.3
	3	5月24日	21	
K ₂	11	5月28日	25	16.6
K ₄	21	5月19日	16	16.6
K ₅	30	5月3日	31	16.6
T ₁	33	5月21日	18	16.6
T ₂	37	5月18日	15	16.6
T ₃	44	5月16日	13	50.0
	45	5月16日	13	
	46	4月30日	注射期間中死	

T ₁	49	5月14日	11	83.3
	50	5月16日	13	
	51	5月8日	5	
	53	5月16日	13	
T ₅	54	5月10日	7	100.0
	55	5月18日	15	
	56	5月18日	15	
	57	5月1日	注射期間中死	
	58	5月9日	6	
	59	5月23日	20	
C ₁	60	5月13日	10	16.6
	66	5月20日	17	
C ₂	67	5月4日	1	33.3
	70	5月24日	21	
O	76	5月22日	19	16.6

變化トヲ鳥瞰比較スルタメ第 1 表ヲ掲グ。表ニ示サル、如ク既ニ注射期間殊ニ後半ニ於テ體重減少ヲ來スモノアリシガ、5 月 10 日頃氣候不順トナリ環境ノ狀態惡化スルニ至リ下痢ヲ起スモノ多數現レ第 2 表ニ一括セル如ク斃死セルモノ相次グ。

所見概括及ビ考察

各群ノ死亡率ハ既ニ第 2 表ニ示サレタルガ、更ニ各群海猿ノ體重増減狀態ヲ比較スル爲途中斃死セルモノヲ除キ各群 4 頭宛平均值ヲ求メテ之ヲ圖ニテ現セリ(第 4 表、第 1、2、3 圖)。尙注射期間中ノ直接影響ヲ觀ルタメニハ、各群全動物ノ平均值ヲ求メタリ。(第 3 表)

(1) 對照群ニ於ケル體重推移

注射期間中ニ於テハ其ノ體重増加程度ハ無前處

第 3 表 免疫元注射期間ニ於ケル海猿
體重増減表(各群 6 頭平均)

群 別	注射開始 ヨリ 2 日後	注射開始 ヨリ 4 日後	注射開始 ヨリ 6 日後	注射開始 ヨリ 8 日後	注射開始 ヨリ 10 日後
O	3.5	16.8	10.8	16.2	31.8
C ₁	-4.2	10.0	9.7	16.5	28.8
C ₂	3.3	8.3	6.0	7.3	21.0
K ₁	5.5	21.5	11.7	15.0	26.3
K ₂	2.2	13.7	8.0	17.7	23.3
K ₃	7.8	21.2	19.7	23.5	30.8
K ₄	5.3	11.2	6.2	12.7	21.0
K ₅	5.0	8.0	7.3	21.2	26.0
T ₁	-3.0	6.7	3.2	8.7	23.8
T ₂	-2.2	-1.5	3.3	4.8	14.3
T ₃	0.7	5.5	7.8	14.0	17.3
T ₄	4.3	4.7	2.8	7.3	11.2
T ₅	4.0	5.0	4.7	5.2	10.0

第 4 表 各群海猿體重増減ノ推移(各群 4 頭平均 單位、瓦)

群 別	注射開始 6 日後	注射開始 10 日後	注射開始 15 日後 (終了後 5 日)	注射開始 20 日後	注射開始 25 日後	注射開始 30 日後	注射開始 35 日後	注射開始 40 日後	注射開始 45 日後	注射開始 50 日後
O	21.8	36.8	43.3	23.8	47.0	51.5	70.3	81.8	100.5	124.0
C ₁	11.0	31.0	19.8	23.0	26.5	39.5	61.0	83.8	100.5	110.8
C ₂	6.0	18.0	5.5	11.3	25.0	37.3	47.5	73.5	75.3	85.0
K ₁	9.3	15.8	17.3	4.8	11.8	31.5	46.0	70.3	87.8	100.3
K ₂	16.8	25.5	35.3	41.0	47.0	51.0	78.8	91.0	112.8	116.8
K ₃	24.3	33.0	46.3	57.0	73.8	72.0	93.0	118.8	136.3	151.3
K ₄	5.8	22.0	49.8	53.8	67.3	92.3	113.3	129.3	150.8	155.5
K ₅	9.3	27.5	38.3	48.5	66.0	75.3	100.3	126.0	137.0	139.8
T ₁	7.8	22.3	19.0	12.8	36.3	43.8	70.0	73.8	94.0	100.8
T ₂	5.8	22.0	41.8	35.3	49.0	74.5	89.3	96.2	114.3	124.3
T ₃	3.0	12.7	32.8	16.7	-25.0	21.7	35.3	49.7	50.7	50.3
T ₄	18.5	27.8	30.5	4.3	斃死					
T ₅	33.3	22.5	22.0	-11.8	斃死					

置群ニ於テ最大、石炭酸加生理的食鹽水注射群ニ於テハ、2 珥注射ノモノハ無處置ノモノト大差無ケレドモ 4 珥注射群ニテハ相當著明ニ體重増加妨ゲラル、ヲ見ル。

即チ、5 回注射後ニテハ、

$$O(10.8) > C_1(9.7) > C_2(6.0)$$

10 回注射後ニテハ、

$$O(31.8) > C_1(28.8) > C_2(21.0)$$

注射終了後 5 日頃 C₁ C₂ 群デハ一部下痢ヲ起ス

モノアリ著シク體重ノ減少ヲ來シ O 群トノ差大トナレルモ、2 週間頃ヨリ以後ニ於テハ其ノ増減狀態略ハ O 群ト同等トナリ、殊ニ C₁ 群ニ於テハ著シク無前處置群ニ接近セリ。

注射終了後 40 日ニ於テハ體重増加次ノ如シ。

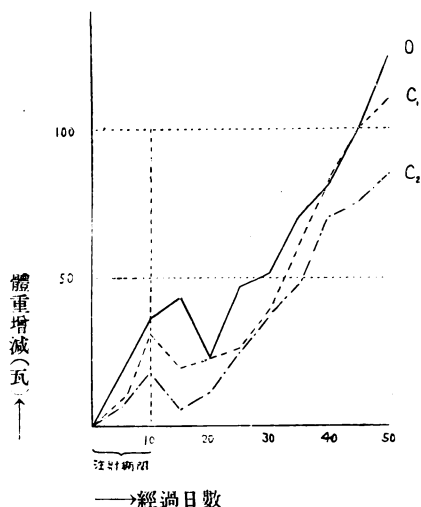
$$O(124.0) > C_1(110.8) > C_2(85.0)$$

即チ石炭酸 0.5% 含有ノ生理的食鹽水ハ少量(2.0 珥)ニテハ殆ンド影響ナキモ、大量(4.0 珥)ヲ用フル時ハ或程度海猿ノ一般發育狀態ヲ不良

第 1 圖

「石炭酸加食鹽水」注射ノ場合ノ體重増減ノ推移

C₁ ---- 注射量 2 兎
 C₂ ---- 注射量 4 兎
 O —— 無處置



ナラシムルモノナルベシ。故ニ之ヲ含有スル所ノ免疫元モ同様大量用フル時ハ防腐劑タル石炭酸自身ノ影響モ多少ナリトモ存スルコトヲ念頭ニ置クベキナリ。

(2) 結核菌「コクチゲン」ノ海狸體重ニ及ボス影響

結核菌「コクチゲン」注射群ニ於テハ、注射期間中ノ體重増加ハ次ノ順位トナリタリ。(第3表参照)

5回注射後 K₅(19.7) > K₁(11.7) > O(10.8)

> K₂(8.0) > K₃(7.3) > K₄(6.2)

10回注射後 O(31.8) > K₃(30.8) > K₁(26.3)

> K₅(26.0) > K₂(23.3) > K₄(21.0)

即チ、3 兎注射群が最大ニシテ無前處置群ヨリモ稍々小。一般ニ「コクチゲン」注射群ハ石炭酸食鹽水2 兎注射群ヨリモ尙少シク體重増加程度ハ少ケレド同液4 兎注射ノ場合ヨリハ良好ナリ。此ノ結果ヨリ云ヘバ、結核菌「コクチゲン」ハ相當大量注射スルモ其ノ直接副作用ト見ルベキ動物一般狀態障礙程度ハ同量ノ石炭酸加生理的食鹽水注射ノ場合ニ比シ、少クモ同程度ヲ越エズ

ト云フヲ得ベク、特ニ強力ナル毒作用ヲ認メザルナリ。

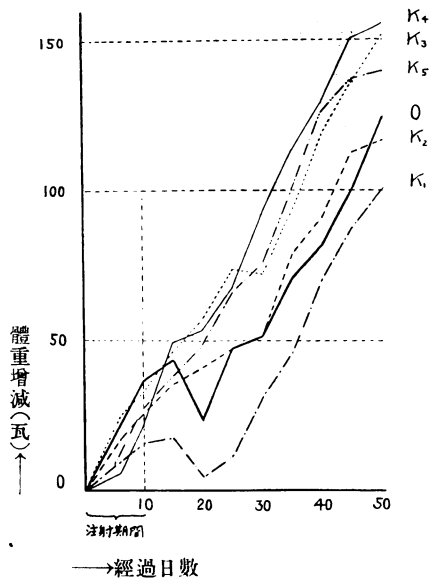
注射終了後ノ經過ハ、「コクチゲン」1 兎注射群ハ、對照群ト平行、2 兎ノ群デハ略々同等トナル。

然ルニ3 兎乃至5 兎注射ノ場合ハ注射終了後殊ニ10 日乃至3 週間頃ニ互リ顯著ナル體重増加ヲ示シ無前處置群ヨリ遙々大トナリ、又對照群及ビ舊「ツベルクリン」注射群ニ於テ多數下痢ヲ起セル際ニモ、「コクチゲン」注射群ニテハ寧ろ例外的ニ之ヲ觀タリ。結局40 日後ノ順位次ノ如シ。

K₄(155.5) > K₃(151.3) > K₅(139.8)
 > K₂(116.8) > K₁(100.3)

第 2 圖

結核菌「コクチゲン」注射ノ場合ノ體重増減ノ推移



即チ適量ノ結核菌「コクチゲン」ハ非特異的強壯劑トシテ作用スルモノニテ、單ニ含有セル石炭酸食鹽水ノ有害作用ヲ補フノミナラズ(第1、2 圖)。無前處置ノ動物ヨリモ更ニ著明ノ體重増加ヲ來セルモノニシテ、量的ニハ3 兎4 兎ニ於テ優レ、5 兎ノ場合ハ稍々劣リタルモ、之適量以上ノ非特異性刺激ノ却ツテ體重増加ヲ妨ゲシモノト考フベシ。

(3) 舊「ツベルクリン」ノ海狸體重ニ及ボス影響

舊「ツベルクリン」注射ノ場合ハ第 3 表ニ示サルル既ニ注射期間中ニ於テ著シク體重増加障礙ヲ受ク。而シテ大凡ソ其ノ程度ハ注射量ニ比例ス。小量注射ニ於テモ同様ノ石炭酸含有食鹽水ヨリ遙ニ體重増加ハ小ナリ。即チ注射終了時ノ順位次ノ如シ。

$$C_1(28.8) > T_1(23.8) > C_2(21.0) > T_3(17.3) \\ > T_2(14.3) > T_4(11.2) > T_5(10.0)$$

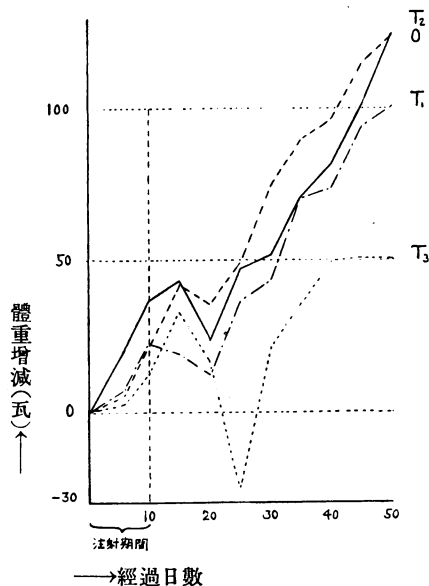
注射終了後小量注射ノモノ即チ 1 兎及ビ 2 兎ノモノハ、略々無前處置群ト群ト同等トナリ、殊ニ 2 兎注射群ハ却ツテ良好トナレリ。但シ之モ結核菌「コクチゲン」注射ノ著明ナル増加ニ比スレバ問題トナラヌ程度ナリ。而シテ、3 兎以上注射ノ場合ハ注射期間ノ後期ヨリ次第ニ體重減少ヲ來セルモノ多ク、總テ大多數下痢ヲ起シ、第 2 表ノ如ク斃死スルモノ相次ギ、舊「ツベルクリン」ノ大量注射ハ同量ノ結核菌「コクチゲン」トハ反對ニ海狸一般状態ニ著明ノ惡影響ヲ及ボス事ヲ示セリ。

第 2 回實驗

第 1 回實驗ニ於テハ既ニ述ベシ如ク舊「ツベル

第 3 圖

舊「ツベルクリン」注射ノ場合ノ體重増減ノ推移



クリン」注射群ニテ途中斃死セル海狸多カリシタメ、實驗完了ニ至ル迄是等動物ノ體重推移ヲ觀察シ得ザリシヲ以テ、飼育上ニモ一段ノ注意ヲ拂ヒツ、再ビ前回ト全く同一方法ヲ以テ實驗ヲ行ヒ、是等ノ結果ヲ比較検討セント欲ス。

實驗材料

結核菌「コクチゲン」 前回同様市販ノモノヲ用フ。昭和 10 年 5 月 1 日鳥瀉免疫研究所製品。20 兎入り 6 個ノ内容ヲ滅菌容器ニ集メ全部ヲ混和セシム。

コッホ氏舊「ツベルクリン」 昭和 10 年 1 月 1 日

大日本帝國傳染病研究所製造ノモノ、12 兎ヲ前回ト同様 10 倍ニ稀釋シ石炭酸含有量ヲ 0.5 % ノ割合トナラシメタリ。

實驗動物ニ就イテモ前回ト同ジ。

實驗經過

15/VI 1935 (第 1 日) 豫メ 1 週間飼養セル體重 200 瓦乃至 260 瓦ノ雄性海狸 80 匹ノ體重ヲ測定シ、可及的各群平均體重ガ等シクナル様 8 頭宛 10 群ニ分ツ。即チ其ノ群別、體重等第 5 表ノ如シ。而シテ直チニ前回ニ順ジ前處置ヲ開始ス。

24/VI 第 10 回注射終了。25/VI 全群ノ體重測定ヲ行ヒ、注射期間ノ觀察ヲ終リ、以後 40 日間即チ 4/VIII ニ至ル迄動物一般状態ヲ注意シテ觀察セリ。實驗開始以來ノ各群海狸ノ生存經過或ハ體重變化ハ第 5 表ニ示サレタリ。

注射終了後 3 週頃即チ 7 月 15 日頃ニ全群一樣

第 5 表 A. 結核菌「コクサケゲン」注射ノ場合ノ海猴體重ノ推移

群別及注射 前平均體重	海 番 號	15/VI 第1回 注射前	17/VI 第3回 注射前	19/VI 第5回 注射前	21/VI 第7回 注射前	23/VI 第9回 注射前	25/VI 最終 注射 翌日	30/VI 最終 注射 後 5 日後	5/VI 最終 注射 後 10 日後	10/VI 最終 注射 後 15 日後	15/VI 最終 注射 後 20 日後	20/VI 最終 注射 後 25 日後	25/VI 最終 注射 後 30 日後	30/VI 最終 注射 後 35 日後	4/VII 最終 注射 後 40 日後
K ₂ (231)	1	250	271	282	285	287	280	302	332	373	323	330	310	342	360
	2	240	244	248	251	250	280	287	312	286	222	242	243	254	285
	3	200	218	218	184	220	237	211	268	240	297	272	280	308	318
	4	220	263	270	240	262	264	265	248	266	290	258	256	245	273
	5	210	203	196	217	230	245	225	220	220	175	182	182	204	225
	6	235	212	192	245	230	250	222	212	210	154	212	220	245	268
K ₃ (230)	7	240	262	288	276	289	290	283	320	332	270	294	308	335	342
	8	250	249	273	262	315	285	268	280	273	245	340	315	357	360
	9	250	265	295	282	278	245	246	245	285	298	300	272	310	313
	10	240	262	275	282	267	260	240	282	267	15/VI死				
	11	200	196	218	204	234	238	291	313	307	287	310	282	335	285
	12	220	223	233	242	262	266	255	298	320	328	373	340	365	365
K ₄ (232)	13	210	206	200	194	186	208	192	196	238	206	230	237	270	295
	14	220	208	207	196	237	228	253	274	232	175	20/VI死			
	15	240	247	267	278	296	302	327	353	345	290	310	375	380	400
	16	260	246	282	294	318	325	305	295	292	288	334	343	355	367
	17	250	236	232	222	212	254	276	285	305	230	268	276	308	335
	18	238	265	285	287	320	303	338	336	350	273	205	22/VI死		
K ₅ (230)	19	205	225	246	254	270	272	292	295	328	302	348	319	330	340
	20	220	225	230	215	222	238	235	263	278	255	300	300	310	315
	21	210	223	234	208	234	253	270	283	305	320	351	345	26/VI死	
	22	230	246	286	282	320	305	310	340	360	298	356	358	366	373
	23	240	245	275	270	302	305	315	320	333	318	328	288	320	335
	24	260	256	261	248	242	250	240	255	286	287	310	340	370	382
K ₅ (230)	25	250	235	244	210	244	201	195	196	223	198	227	225	228	245
	26	240	255	268	276	296	288	305	330	304	283	286	324	330	320
	27	200	205	210	208	236	252	265	280	215	16/VI死				
	28	220	222	230	223	225	223	208	220	236	230	300	295	308	308
	29	210	200	204	209	228	234	242	278	270	300	343	322	310	325
	30	225	201	225	220	278	280	318	334	353	305	305	303	317	322

第5表 B. 黄「ツバクルリン」注射ノ場合ノ海狗體重ノ推移

群別及注射前平均體重	海狗番號	15/VI	17/VI	19/VI	21/VI	23/VI	25/VI	30/VI	5/VII	10/VII	15/VII	20/VII	25/VII	30/VII	4/VIII
		第1回注射前	第3回注射前	第5回注射前	第7回注射前	第9回注射前	最終注射後翌日	注射終了後5日後	注射終了後10日後	注射終了後15日後	注射終了後20日後	注射終了後25日後	注射終了後30日後	注射終了後35日後	注射終了後40日後
T ₁ (231)	33	250	271	276	281	280	267	260	264	8/VII死					
	34	210	257	274	265	288	282	207	158	5/VII死		177	173	202	232
	35	200	196	229	200	194	192	165	150	214	150	295	255	310	330
	36	220	232	238	234	254	256	260	264	285	245	262	280	296	320
	37	220	214	222	213	240	246	260	282	274	222	288	325	317	357
	38	225	223	218	190	215	241	272	290	320	255	250	260	263	291
	39	240	230	254	252	220	235	208	202	243	215	250	270	300	310
	40	250	263	282	302	317	327	273	254	250	223	19/VII死			
	41	250	264	273	273	282	264	200	265	230	213				
	42	240	254	278	382	262	261	255	190	6/VII死					
T ₂ (231)	43	200	201	214	214	244	239	235	204	232	195	235	238	263	325
	44	225	202	230	228	246	256	203	172	238	195	213	282	280	300
	45	215	217	240	235	277	263	220	180	178	182	198	208	230	265
	46	235	227	232	226	256	256	265	288	293	245	252	213	255	295
	47	235	238	252	250	265	275	298	338	385	305	285	290	285	305
	48	250	238	258	250	270	260	290	345	336	283	275	240	248	298
	49	250	268	266	236	270	279	245	222	230	213	275	274	297	315
	50	240	261	212	221	272	235	252	220	180	165	17/VII死			
	51	210	212	218	208	244	238	233	216	194	160	160	170	205	240
	52	220	222	232	220	246	232	230	210	202	190	225	208	240	275
T ₃ (232)	53	215	221	220	200	242	256	260	296	323	285	320	320	340	350
	54	230	238	240	216	258	267	255	276	235	210	230	243	250	285
	55	240	261	266	250	288	262	255	216	228	175	18/VII死			
	56	250	267	277	218	302	282	275	310	340	250	257	223	252	273
	57	245	253	246	262	270	264	225	228	208	195	245	257	280	312
	58	240	238	256	236	264	360	248	226	232	190	213	165	27/VII死	
	59	190	210	208	223	242	232	213	252	247	210	210	180	208	220

T ₄ (226)	60	220	238	235	247	264	261	220	180	200	170	208	243	240
	61	215	228	255	256	267	254	220	202	213	195	210	240	300
	62	220	241	254	256	270	263	252	252	252	222	272	273	323
	63	230	220	200	196	196	192	160	176	190	160	180	172	26/VII死
	64	250	213	205	224	256	218	213	218	195	200	258	260	312
T ₅ (231)	65	250	255	265	262	288	260	252	270	305	240	280	270	280
	66	240	232	246	257	274	250	223	270	287	248	280	310	332
	67	200	224	240	224	243	240	232	218	197	162	228	235	270
	68	225	256	248	252	276	214	215	204	200	183	207	198	30/VII死
	69	220	231	238	225	230	223	215	150	200	180	210	232	243
	70	220	242	255	276	276	270	257	264	267	234	238	243	280
	71	240	248	267	256	266	251	226	198	188	188	253	265	283
	72	250	250	278	256	289	248	253	232	233	192	260	250	272

第 5 表 C. 無前處置海狼ノ體重推移

群別及注射 前平均體重	海 狼 番 號	15/VI	17/VI	19/VI	21/VI	23/VI	25/VI	30/VI	5/VII	10/VII	15/VII	20/VII	25/VII	30/VII	4/VIII
		第1回 注射前	第3回 注射前	第5回 注射前	第7回 注射前	第9回 注射前	最終注 射翌日	最終注射 後 5 日	最終注射 後 10 日	最終注射 後 15 日	最終注射 後 20 日	最終注射 後 25 日	最終注射 後 30 日	最終注射 後 35 日	最終注射 後 40 日
O (232)	73	250	245	224	216	253	264	240	253	243	212	218	185	210	222
	74	240	268	270	248	258	286	278	285	312	290	307	333	340	335
	75	200	217	204	182	200	246	237	250	283	268	305	260	210	268
	76	220	238	246	295	23	250	236	256	265	220	258	300	315	302
	77	230	272	282	290	310	278	280	268	290	283	315	330	310	340
	78	240	234	288	270	270	254	270	272	287	262	302	305	323	303
	79	230	200	195	208	230	240	210	195	173	14/VII死				
	80	240	251	264	270	295	305	345	328	305	340	360	300	370	372

ニ著明ニ體重減少ヲ來セルハ、6月28日ノ豪雨水害ノ爲飼養上ニ必要ナル藁ノ不足ヲ來セル事ト梅雨期ノ惡天候ノ影響ニ依ルモノト考ヘラル。從ツテ體重曲線ハ第1回實驗ト多少異ル。

唯今回ハカ、ル時ニモ斃死セルモノ少ク、各群2乃至1頭宛ニ止リシハ、飼育方法ノ熟練モ大ナル關係アル事ヲ物語ルモノナラン。

所見概括

今各群海狸ノ體重増減狀態ヲ比較セントメ、途中斃死セルモノ或ハ特ニ體重増加僅少ナリシモノヲ除外シ、各群6頭宛平均値ヲ求メ其ノ増減

狀態ヲ圖ニテ現スニ第4、5、6圖及第6表ノ如シ。而シテ其ノ所見概要次ノ如シ。

第6表 各群海狸體重増減ノ推移(各群6頭平均、單位、瓦)

群 別	注射開始 6日後	注射開始 10日後	注射開始 15日後 (終了後 5日)	注射開始 20日後	注射開始 25日後	注射開始 30日後	注射開始 35日後	注射開始 40日後	注射開始 45日後	注射開始 50日後 (終了後 40日)
O	30.8	41.5	46.0	48.2	62.0	47.2	77.8	76.3	93.5	91.7
K ₂	16.8	38.0	41.0	60.0	61.7	41.2	56.0	52.0	75.2	89.7
K ₃	19.0	34.0	41.5	55.3	66.3	59.8	84.5	78.2	105.8	110.8
K ₄	14.3	36.5	43.8	58.8	80.8	47.5	84.2	85.3	99.8	104.2
K ₅	18.7	33.8	46.3	64.7	74.2	53.0	80.3	89.5	95.0	100.0
T ₁	6.0	24.2	13.8	14.5	38.5	-7.5	29.5	41.3	60.5	80.8
T ₂	7.2	30.2	25.2	27.8	50.3	7.5	21.3	18.5	33.5	71.3
T ₃	7.8	29.8	20.5	25.8	24.8	-11.2	15.3	10.5	34.8	60.2
T ₄	20.7	30.3	0.5	-1.3	-4.2	-24.7	15.5	13.0	43.8	61.2
T ₅	21.3	18.7	6.0	0.3	0.3	-27.7	16.5	27.5	47.2	51.7

(1) 結核菌「コクチゲン」ノ海狸體重ニ及ボス影響

注射期間中ノ注射量ト體重増加度トノ關係ハ下ノ如キ順位ニテ、多少第1回ノ場合ト異ルモ、是等増加體重ノ實數ヲ比較スルニ各群ノ差ハ極メテ僅少ニシテ實際上必ズシモ甲乙ヲ斷定シ難キ程ナリ。而シテ何レモ對照群ニ比スレバ小ナレド、一般ニ舊「ツベルクリン」注射群ニ比スレバ遙カニ大ナリ。斯ル事實ニ於テハ前回ニ等シ。

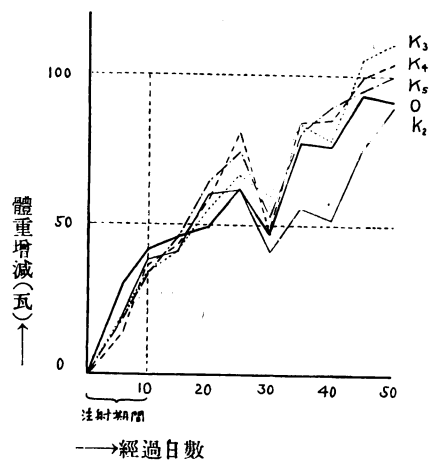
$$O(41.5) > K_2(38.0) > K_4(36.5) >$$

$$K_3(34.0) > K_5(33.8)$$

注射終了後次第ニ「コクチゲン」注射群ノ體重増加顯著トナリ10日ニシテ遙カニ對照群ヨリ大。2耗注射ノモノハ其後對照群ノ下位トナリシガ、3耗以上ノ群ニ於テハ、第1回實驗ニ於ケルト同様ニ著明ノ一般增強作用ヲ呈セリ。其ノ順位ハ40日後ニ於テハ第1回ノ場合ト異リ、3

第 4 圖

結核菌「コクチゲン」注射ノ場合ノ體重増減ノ推移



耗注射ニ於テ最大、4耗5耗之ニ次ゲリ。

$$K_3(110.8) > K_4(104.2) > K_5(100.0)$$

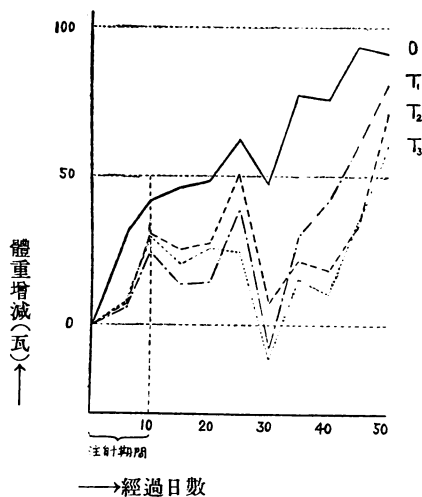
$$> O(91.7) > K_2(89.7)$$

之ニ依ツテ觀ル時モ兎ニ角適量ノ結核菌「コクチゲン」注射ハ海狸ノ一般生活力ヲ高ムル事ハ事實ナリ。

(2) 舊「ツベルクリン」ノ海狸體重ニ及ボス影響
舊「ツベルクリン」注射ノ場合ハ注射期間中モ其ノ體重増加ハ無處置群及ビ結核菌「コクチゲン」群ヨリモ概ネ小ニシテ殊ニ後半ニ於テ減少スレド其ノ程度ハ猶ホ左程著シカラザリシガ、終了後 2 週間、先ニ述ベシ如ク一般環境ガ其ノ發育

第 5 圖

舊「ツベルクリン」注射ノ場合ノ體重増減ノ推移



總括及ビ考察

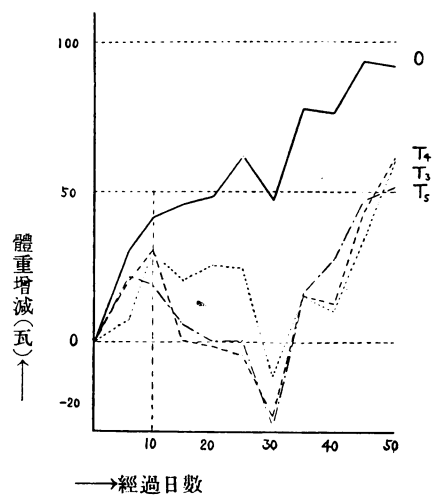
以上 2 回ノ實驗結果ハ細部ニ於テハ多少ノ差アレド、次ノ如ク總括スルヲ得ベシ。

結核菌製劑タル結核菌「コクチゲン」及ビ舊「ツベルクリン」(傳研)ノ各々 1 乃至 5 瓦ノ皮下注射ヲ以テ前處置セラレタル海狸ニ就キ一般狀態ノ指標タル死亡率及ビ特ニ體重増減ノ推移ヲ觀察シタルニ、結核菌「コクチゲン」注射群ニ於テハ其ノ死亡率少ク、又殊ニ 3 瓦以上デハ著明ナル體重増加ヲ來ス。之ニ反シ舊「ツベルクリン」ノ場合ハ、小量注射ニ於テハ無前處置群ト大差ナカリシガ、3 瓦以上ニ於テハ却ツテ著明ニ障礙ヲ來シ、體重増加小ナルノミナラズ其ノ死亡率モ極メテ大ナリキ。

ニ對シ不良トナルヤ、著シキ體重減少ヲ來シ、對照群、「コチチゲン」注射群トノ差ハ顯著トナリ、結局 40 日後ニ於テモ其ノ體重増加度ハ著シク小ナリ。而シテ、大體ニ於テ其ノ増加度ハ舊「ツベルクリン」ノ注射量ニ逆比例セリ。即チ舊「ツベルクリン」ハ結核菌「コクチゲン」ノ如キ一般增強作用ヲ有セザルノミナラズ、却ツテ一般抵抗力減弱ヲ招來セルモノト云フベシ。

第 6 圖

舊「ツベルクリン」注射ノ場合ノ體重増減ノ推移



即チ結核菌「コクチゲン」ガ非特殊性細胞賦活劑トシテ優秀ナル作用ヲ有スル事ハ此處ニモ明カニ示サレタルガ、他方同ジク結核菌製劑タル舊「ツベルクリン」ニハ却ツテ之ト逆ノ作用存スルモノト云ハザルベカラズ。

此ノ事實ハ結核菌「コクチゲン」ト舊「ツベルクリン」トハ本質的ニ差異アルコトヲ示スモノデアリ、林茂、武野周一氏等ニヨリ證セラレタル舊「ツベルクリン」ガ結核菌「コクチゲン」ニ比シ正常の喰菌作用ヲ促進スルコトニ於テ抗原性能力小ナルノ事實、或ハ又吉田久士氏ノ實驗ニ於テ見ラレタル家兎ノ白色葡萄狀球菌血行感染豫防ニ對シ結核菌「コクチゲン」ガ非特殊性抵抗増進劑トシテ作用スル一反シ、舊「ツベルクリン」

デハ却ツテ其ノ抵抗ガ弱メラレルト云フ事實等
一全ク相平行スルモノナリ。

今ヤカ、ル著明ナル差異ガ果シテ兩者ノ主要ナ

ル差ナル「イムベジン」ノ有無ニヨツテ齎サルル
カ否カハ尙今後ノ研究ニ俟タザルベカラズ。

結 論

1) 結核菌「コクチゲン」ヲ以テ前處置セラレタル海狸ニハ著明ノ體重増加ヲ見ル。殊ニ同量ノ石炭酸加生理的食鹽水注射ノ場合ニ比スレバ顯著ナリ。即チ結核菌「コクチゲン」ハ著明ノ一般細胞賦活作用ヲ有ス。

2) 體力増進作用ヲ來ス量ノ關係ヨリ云ヘバ、3 兊以上ニ於テ顯著ナルガ、5 兊ニテハ再ビ稍々小トナル。即チ海狸ニ對シ 5 兊以上大量トナル時ハ適量ヲ超過スル爲ト考ヘラル。

3) 結核菌「コクチゲン」ニテハ 10 日ニ互ル注射期間中特別高度ノ副作用ト考ヘラル、障礙ハ認メズ。

4) 舊「ツベルクリン」(傳研)ニハ抵抗力増進作

用無キノミナラズ却ツテ著明ニ一般狀態障礙作用アルヲ認メタリ。

5) 此ノ量的關係デハ、小量注射デハ略々對照ト同様、3 兊以上デハ常ニ障礙ヲウケ、死亡率モ大トナル。

6) 舊「ツベルクリン」注射ノ場合ハ注射期間中既ニ體重減少ノ傾向ヲ見ル。即チ結核菌「コクチゲン」ニ比シ其ノ毒力遙カニ大ナリ。

7) 本實驗ニ於テモ、舊「ツベルクリン」ト結核菌「コクチゲン」トハ全ク異レルモノナルコトヲ理解シ得ベシ。

(文獻ハ第 6 報ノ終リニ一括シテ記載セリ)。