

「ツベルクリン」ノ「ヴィタミン」C代謝ニ 及ボス影響ニ就テ (第1報)

大阪帝國大學微生物病研究所竹尾結核研究部(主任 今村教授)

専攻生 岡田 道三

(本論文要旨ハ第15回並ニ第16回日本結核病學會總會ニ於テ演說セシモノナリ)

(昭和13年6月10日受領)

第1章 緒論

結核ト「ヴィタミン」Cトノ關係ニ就キテハ既ニ諸學者⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾ニ依リテ報告セラレタル所尠カラズ、殊ニ西垣、山上等ハ實驗的結核肺ノ「ヴィタミン」C量ニ就テ研究シ、家兔⁽⁴⁾及ビ白鼠⁽⁷⁾ニ於テハ特異的ニ肺臟C量ノ増加ヲ來シ、海狸⁽⁶⁾ニ於テハ之ニ反シ減少スル事實ヲ認メタリ。

即チ「ヴィタミン」C⁽⁹⁾合成能力ナシト一般ニ認メラルル海狸ニ於テハ各臟器「ヴィタミン」C量ハ著シク減少スルヲ報告セリ。

余ハ山上等ト共ニ人結核ニ及ビ、肺結核⁽¹⁰⁾患者腦脊髄液「ヴィタミン」C量ノ研究ニ當リテ重症肺結核患者ニ於テハ比較的其ノ含有量ノ減少セルヲ見、殊ニ喉頭結核及ビ結核性腦膜炎ヲ併發セルモノニアリテハ著シク其ノC量ノ減少セルヲ驗知セリ。

即チ「ヴィタミン」Cノ代謝的關係ニ於テ海狸ト比較的近キ人體ニアリテハ、結核感染ニヨリ容易ニ其ノ「ヴィタミン」C量ノ減少ヲ來スハ想像ニ難カラザル所ナリ。

最近細菌毒素ノ「ヴィタミン」C代謝ニ及ボス影響ニ關シテ種々ノ實驗アリ。Langenbeck、Enderling⁽¹¹⁾ハ「アスコルビン」酸ハ生體中ニ於テ「テタヌス」菌毒ヲ減弱セシメル作用アリト報告シ、又Thaddea、Hoffmeister⁽¹²⁾等ハ肺炎球菌ヲ動物ニ注入セシムルト、脾臟、肝臟、副腎等ノC量ノ減少ヲ來スト報告シ、同様實驗ヲ「チブ

ス」菌ニ就キテモ行ヘリ。又Guenzei,⁽¹³⁾ Hochwald⁽¹⁴⁾等ハ同様ノ見地ヨリ肺炎患者ノ尿中ノ「ヴィタミン」C量ヲ測定シ、該患者ニアリテハ健康者ヨリ著シクC消費量ノ高マルヲ認メ、之ヲ治療上ニ用ヒテ甚ダ好影響ヲ與ヘ臨牀上ニ使用シテ效果アリト主張セリ。

又之ト關聯シテ「デフテリー」毒素ト「ヴィタミン」Cノ代謝關係ニ就キテハ特ニ最近注目セラレ、Mouriquand⁽¹⁵⁾ハ「デフテリー」毒素注射海狸ノ肝臟及ビ副腎ハ注射後14乃至16時間ニ於テ既ニ「ヴィタミン」Cノ消失又ハ著明ニ減少スル事ヲ實驗シ、Cardoso⁽¹⁶⁾同様ノ事實ヲ組織的ニ硝酸銀法ヲ以テ證明セリ。Hard、Benjamin,⁽¹⁷⁾ Polany⁽¹⁸⁾等モ同様ノ成績ヲ確認シ、尙「デフテリー」毒素中毒海狸ニ「アスコルビン」酸ヲ投與スル事ニヨリ病狀緩和サルト云ヒ、最近紫藤、小林、⁽¹⁹⁾高木⁽²⁰⁾等モ同様實驗的ニ海狸ヲ用ヒ、「デフテリー」毒素注射ニヨリ何レモ其ノ副腎ノ「ヴィタミン」C量ノ減少ヲ報告セリ。

余ハ西垣、山上ノ實驗ノ後ヲ繼ギ、結核菌毒即チ「ツベルクリン」ト「ヴィタミン」Cトノ代謝的關係ヲ闡明セント欲シ、健常海狸ヲ用ヒテ結核菌毒注射ニヨル各臟器「ヴィタミン」C量ノ影響ヲ穿鑿セリ。

サレド從來一般ニ用ヒラレタル舊「ツベルクリン」ハ其ノ製法、組成等ニ於テ複雑ニシテ多量ノ

培養基組成中ノ蛋白量ヲモ含有シ、又其ノ有效成分ニ於テモ各培養基ノ種類及ビ結核菌種等ニヨリ多少ノ⁽²¹⁾⁽²²⁾變動ヲ蒙リ諸種ノ實驗ニ用フルニハ未ダ充分ナリトハ言ヒ難ク、以上ノ點ヲ考慮シ余ハ舊「ツベルクリン」ノ外ニロング氏⁽²³⁾合成培地ヨリ製セル無蛋白「ツベルクリン」及ビ近時Seibert⁽²⁴⁾等ニヨリ「ツベルクリン」ノ主トシテ皮膚反應物質中ノ「ツベルクロプロテイン」ヲ化學的單體トシテ抽出セラレタル「ツベルクリン」P.P.D. (The purified proteinderivate of

tuberculin)ヲ以テ研究シ、且本邦製舊「ツベルクリン」モ必ズシモ嚴密ナル意味ニ於テ其ノ反應能力ヲ等シクスルモノアラズ。且「ツベルクリン」P.P.D.トノ比較實驗ノ發表ナケレバ此處ニ「ツベルクリン」ノ強サヲ測定スルノ必要ヲ認め無蛋白「ツベルクリン」ト舊「ツベルクリン」ノ比較實驗ヲ行フト同時ニ舊「ツベルクリン」ト「ツベルクリン」P.P.D.ノ皮膚反應力ヲRoemer反應ヲ用ヒテ實驗セリ。

第2章 實驗方法

實驗動物トシテ健康海猿600瓦内外ノ雄ノモノヲ選出シ、2群ニ分チ1ハ實驗群(注射群)1ハ對照群トシ成績ノ確實ヲ期スル爲メ何レモ實驗群動物ノ檢査ニ當リテハ必ズ其ノ日ノ中ニ對照群ヨリモ測定ヲナシ比較スルコトセリ。

飼育方法ハ其ノ⁽²⁵⁾⁽²⁶⁾食餌の影響ガ各臟器「ヴィタミン」C量ニ及ボスヲ考慮シ各實驗開始2週間前ヨリ何レモ嚴重ニ一定食ヲ以テ飼育シタリ。

即チ海猿1頭宛毎日

豆腐粕 80.0瓦

水菜 20.0瓦(「ヴィタミン」C含有量7.4mg)ヲ以テ飼育セリ。

試験時海猿ハ實驗臺ニ四肢及ビ頭部ヲ緊縛固定シ、股動脈ヲ切開露出セシメ、切斷出血致死セシメ各臟器ヲ可級的速ニ取出シ其ノ「ヴィタミン」C量ヲ⁽²⁷⁾「インドフェノール」法ニ依リテ測定セリ。

菌毒トシテ用ヒシ「ツベルクリン」ハ傳研製舊「ツベルクリン」(製造後2ヶ月以内)ヲ用ヒ、無蛋白「ツベルクリン」トシテハ「グリセリン」液體培地ニ3週間發育セシメタル人型菌株(上池菌)ノ「コロニー」ヲ鉤取シロング氏培地ニ移植セシ

メ、6週間後ノ發育旺盛ナル時卵卵器ヨリ取出シ滅菌濾過、濾液ヲ重湯煎上ニテ5分ノ1量ニ濃縮シ5%ノ割合ニ石炭酸ヲ加ヘタルモノヲ用ヒタリ。

「ツベルクリン」P.P.D.ハ米國Mulford研究所ヨリ分讓セラレタル第2試験用(0.05mg)ナリ。

余ハ特ニ本實驗中ニ於テ「ツベルクリン」注射ニ歸因スル體重減少、食慾不振ヲ考慮シ、注射前、注射開始時及終了時ニ互リ連日體重ヲ測定シ、且ツ其ノ限定セル1日量食飼ヲ全食セルヤ否ヤ各實驗期間中ヲ通ジ嚴重ニ觀察シタルニ、健康海猿ニ於テハ其ノ體重ノ變動ハ生理的動搖ノ範圍ヲ出デズ。其ノ食飼攝取モ可良ニシテ各給食時ニ於テハ前日ノ食飼ノ殘渣ヲ認メズ何レモ良ク全食セルヲ認メタリ。

「ツベルクリン」皮内反應ノ動物實驗ニ向ヒテハ何レモRoemer氏反應ニヨリ結核ニ感染セシメタル白色雄海猿ヲ用ヒ、1日、2日ニ互リテ其ノ發赤度ヲ對照實驗シ、人體ニアリテハ2千倍稀釋0.1cc皮内反應ニヨリ主トシテ48時間後觀察ヲ行ヒタリ。

第3章 實驗成績

第1節 舊「ツベルクリン」(傳研製) 注射ニヨル各臟器

「ヴィタミン」C量ノ影響ニ就テ

一定飼料ニテ 2 週間飼育シタル海猿ヲ 2 群ニ分チ 1 群ハ注射群、1 群ハ無處置對照群トシ、注射群ニハ舊「ツベルクリン」最初 5 倍溶液 0.1 兊、即チ通常 Roemer 反應ニ用フル濃度ヲ以テ連日

10 日間下腹部腹腔内ニ注射シ、最終注射ヨリ 24 時間ヲ經過シテヨリ對照群ト同時ニ其ノ臟器「ヴィタミン」C 量ヲ測定比較セリ。

其ノ成績ハ第 1 表ニ示セルガ如ク、注射群ニ於

第 1 表 O.T. (傳研) 注射ニヨル海猿臟器 Vitamin C 量(mg/g) 注射群

海猿番號	注射量	體 重 (Gr)			注射回数	肺 臟	脾 臟	脾臟重量	肝 臟	腦 髓	腎 臟	睪 丸	副 腎	副腎重量	心 臟
		定食投與時	注射開始時	注射終了時											
1	5×(0.02 G) 0.1cc	570	530	530	10日間連日	0.065	0.095	0.4 G	0.100	0.162	0.054	0.166	0.463	0.4 G	0.020
2	..	590	550	530	..	0.131	0.089	0.4 G	0.077	0.253	0.059	0.185	0.392	0.4 G	0.017
3	..	590	530	530	..	0.158	0.196	0.5 G	0.080	—	0.050	0.218	0.311	0.4 G	0.017
平均					..	0.118	0.126		0.086	0.235	0.054	0.189	0.355		0.018
7	..	585	575	580	..	0.146	0.170	0.4 G	0.123	0.259	0.082	0.221	0.340	0.35 G	0.025
8	..	600	580	550	..	0.109	0.200	0.6 G	0.133	0.288	0.077	0.263	0.313	0.35 G	0.026
9	..	605	555	550	..	0.129	0.130	0.4 G	0.121	0.118	0.046	0.121	0.470	0.4 G	0.012
平均						0.128	0.166		0.126	0.221	0.068	0.201	0.341		0.021
全平均						0.123	0.146		0.106	0.228	0.061	0.195	0.348		0.020

無 處 置 對 照 群

海猿番號	無處置	體 重 (Gr)			肺 臟	脾 臟	脾臟重量	肝 臟	腦 髓	腎 臟	睪 丸	副 腎	副腎重量	心 臟
		定食投與時	注射開始時	注射終了時										
4		560	570	530	0.067	0.145	0.4 G	0.104	0.240	0.063	0.214	0.627	0.4 G	0.021
5		580	530	525	0.083	0.185	0.4 G	0.089	0.222	0.070	0.273	0.650	0.3 G	0.018
6		620	610	585	0.158	0.158	0.5 G	0.091	0.214	0.107	0.253	0.550	0.5 G	0.020
平均					0.102	0.162		0.094	0.225	0.080	0.250	0.609		0.019
10		635	560	545	0.109	0.224	0.5 G	0.090	0.278	0.082	0.208	0.421	0.45 G	0.029
11		630	585	550	0.227	0.242	0.6 G	0.144	0.273	0.107	0.195	0.421	0.35 G	0.029
12		565	520	500	0.130	0.209	0.4 G	0.150	0.259	0.101	0.276	0.450	0.5 G	0.024
平均					0.155	0.237		0.128	0.270	0.130	0.226	0.431		0.026
全平均					0.129	0.199		0.111	0.247	0.105	0.238	0.520		0.022

ケル脾臟、腦髓、腎臟、睪丸、副腎ニ於テハ何レモ對照群ニ比シ著明ナル C 量ノ減少ヲ認メタリ。即チ脾臟ニ於テハ注射群ノ 0.146mg/g ニ對シ對照群ノ 0.199mg/g、腦髓ニ於テハ前者ノ 0.2228mg/g ニ對シ後者ノ 0.247mg/g、睪丸ノ 0.195mg/g ニ對シ 0.238mg/g、副腎ニ到リテハ著明ニ減少ヲ來シ即チ、前者ノ 0.348mg/g ニ對シ 0.520mg/g ノ減少ヲ來セルヲ驗知セリ。即チ内分泌ニ關係アリト思考サル、臟器ニ到リ

テハ何レモ減少價ヲ表シ、今日「ヴィタミン」C ノ多量ニ貯藏サルルト認メラルル副腎ニ於テハ特ニ著明ニソノ減少スル事實ヲ認メタリ。

其ノ他ノ臟器、肺臟ニアリテハ一定セル成績ヲ得ズ、肝臟、心臟ニ於テハ特異的ニ本注射ニヨリ減少ヲ來セル事實ハ認メ難ク殆ンド兩者ノ成績一致セルヲ觀タリ。

次ニ余ハ舊「ツベルクリン」注射ニヨル量的關係ヲ見ント欲シ最初ノ注射量ノ 10 倍量即チ 5 倍

第2表 O.T. (傳研)注射ニヨル海猿臟器 Vitamin C 量(mg/g)
注射群

海猿番號	注射量	體重(Gr)			注射回数	肺臟	脾臟	脾臟重量	肝臟	腦髓	腎臟	辜丸	副腎	副腎重量	心臟
		定食投與時	注射開始時	注射終了時											
25	5×(0.02 G) 1.0cc	610	590	580	10日間連日	0.060	0.100	0.3 G	0.170	0.172	0.081	0.218	0.315	0.37 G	0.023
26	..	610	610	600	..	0.157	0.089	0.36 G	0.291	0.209	0.115	0.158	0.308	0.5 G	0.028
27	..	600	600	550	..	0.061	0.120	0.25 G	0.143	0.115	0.080	0.136	0.302	0.6 G	0.031
平均						0.093	0.103		0.201	0.166	0.092	0.170	0.308		0.027

無處置對照群

海猿番號	無處置	體重(Gr)			肺臟	脾臟	脾臟重量	肝臟	腦髓	腎臟	辜丸	副腎	副腎重量	心臟
		定食投與時	注射開始時	注射終了時										
28		580	560	550	0.085	0.171	0.28 G	0.090	0.170	0.074	0.273	0.598	0.75 G	0.031
29		656	600	590	0.171	0.206	0.21 G	0.144	0.250	0.059	0.214	0.704	1.0 G	0.049
30		540	520	490	0.076	0.204	0.14 G	0.176	0.200	0.119	0.194	0.696	0.37 G	0.031
平均					0.110	0.193		0.133	0.206	0.077	0.227	0.666		0.037

溶液1疋及ビ倍量稀釋ノ10倍溶液0.1疋ヲ同様方法一ヨリテ下腹部腹腔内ニ注射シ其ノ濃厚、稀釋兩液ノ濃度ニ依ル影響ヲ檢索セルニ濃厚溶液即チ10倍量ヲ注射セルモノアリテハ第2表ニ示セルガ如ク副腎ニ於テ著明ニ減少シ、脾臟、腦髓、腎臟、辜丸等ニ於テモ何レモ各相當量ノC量ノ減少ヲ來シ、又心臟ニ於テモヤ、減少スルノ傾キアリ、サレド第1表即チ前

同ノ注射量ヲ注射セル群ニ比シ特ニ多量注射ノミニ歸因スル特別ナルC量ノ變動ハ認メラズ且本注射群ニアリテモ肺臟ニアリテハヤ、其ノ價不同一シテ特ニ兩群ノ間ニ顯著ナル相異ハ認め難シ。

又稀釋溶液即チ10倍溶液0.1疋ヲ注射セルモノニ於テハ第3表ニ示セルガ如ク其ノ成績殆ンド第2表ニ一致シ、特ニ副腎、脾臟ニ於テ減少

第3表 O.T. (傳研)注射ニヨル海猿臟器 Vitamin C 量(mg/g)
注射群

海猿番號	注射量	體重(Gr)			注射回数	肺臟	脾臟	脾臟重量	肝臟	腦髓	腎臟	辜丸	副腎	副腎重量	心臟
		定食投與時	注射開始時	注射終了時											
13	10×(0.01 G) 0.1cc	570	510	480	10日間連日	—	0.250	0.4 G	—	0.146	0.052	0.109	0.521	0.5 G	0.013
14	..	600	570	570	..	0.046	0.256	0.35 G	0.141	0.122	0.072	0.123	0.311	0.55 G	0.014
15	..	650	560	550	..	0.139	0.095	0.33 G	0.119	0.178	—	0.188	0.422	0.18 G	0.019
平均						0.092	0.201		0.130	0.149	0.062	0.140	0.418		0.015
19	..	670	650	650	..	0.164	0.132	0.43 G	0.132	0.202	0.094	0.152	0.696	0.48 G	0.019
20	..	640	620	600	..	0.061	0.162	0.35 G	0.114	0.266	0.062	0.218	0.568	0.35 G	0.012
21	..	660	630	620	..	0.068	0.294	0.15 G	0.148	0.196	0.067	0.215	0.435	0.5 G	0.018
平均						0.077	0.196		0.131	0.221	0.074	0.195	0.566		0.015
全平均						0.084	0.193		0.131	0.185	0.068	0.167	0.492		0.015

無 處 置 對 照 群

海 豚 番 號	無 處 置	體 重 (Gr)			肺 臟	脾 臟	脾 臟 重 量	肝 臟	腦 髓	腎 臟	睪 丸	副 腎	副 腎 重 量	心 臟
		定食 投與時	注 射 開始時	注 射 終了時										
16		610	640	600	0.095	0.256	0.29 G	0.142	0.219	0.080	0.205	0.703	0.45 G	0.029
17		625	570	560	0.051	0.235	0.35 G	0.148	0.294	0.062	0.204	0.686	0.45 G	0.019
18		580	540	520	0.063	0.292	0.4 G	0.113	0.223	0.077	0.233	0.729	0.48 G	0.018
平均					0.069	0.261		0.131	0.245	0.073	0.214	0.706		0.022
22		535	530	510	0.114	0.360	0.17 G	0.103	0.266	0.054	0.262	0.806	0.65 G	0.019
23		550	540	500	0.054	0.281	0.5 G	0.109	0.273	0.064	0.214	0.429	0.4 G	0.030
24		600	600	540	0.050	0.461	0.2 G	0.107	0.257	0.054	0.273	0.627	0.52 G	0.021
平均					0.072	0.370		0.105	0.265	0.059	0.241	0.621		0.023
全平均					0.071	0.315		0.118	0.255	0.066	0.231	0.663		0.022

セルヲ觀、第 1 表ニ比シ各臟器ノ減少價ガ特ニ
 少シトハ言ヒ難ク、多少ノ變動ハ各個體ニヨル
 「ヴィタミン」C⁽²⁸⁾固定能力ノ差位ナリト言フガ
 可ナリ。

即チ上記余ノ行ヒタル 實驗範圍内ニ於テハ「ツ
 ベルクリン」注射ニヨル「ヴィタミン」C量ノ變動
 ハ「ツベルクリン」ノ量ノ關係ニヨリ直接著明ナ
 ル差異ヲ示スモノニ非ラズ。

第 2 節 ロング氏培地無蛋白「ツベルクリン」注射ニヨル各臟器

「ヴィタミン」C 量ノ影響ニ就テ

豫メロング氏無蛋白培地ニ人型結核菌株(上池
 株)ヲ培養シ、其ノ培養濾液ヲ 5 分ノ 1 量ニ濃縮
 シ此處ニ得タル「ツベルクリン」ヲ用ヒテ檢索セ
 ントセリ。然レドモ其ノ皮膚反應能力未知ナル
 ガ故ニ余ハ前記ノ Roemer 氏反應ニ依リ、夫
 レヲ傳研製舊「ツベルクリン」ト比較セリ。
 其ノ成績ハ第 4 表ニ示セルガ如ク余ガ作レル

無蛋白「ツベルクリン」3 倍溶液 0.1 兎ガ傳研製
 舊「ツベルクリン」5 倍溶液 0.1 兎ニ相當スルヲ
 檢知セリ。即チ舊「ツベルクリン」0.02 瓦ガ無
 蛋白「ツベルクリン」0.033 瓦ニ相當スルヲ觀タ
 リ。

從ツテ余ハ此ノ成績ニ隨ヒ總テ注射群ニハ 3 倍
 溶液 0.1 兎ヲ前記ノ方法ニ依リ連日 10 日間注

第 4 表 Koch ノ standered O.T. (傳研)ト無蛋白 Tuberculin トノ皮膚反應力トノ比較
 5×0.1cc

時 間	海番 豚號	體 重 (Gr)	無蛋白 Tuberculin(0.02Gr)5×					O.T. (0.02Gr)5×0.1cc				
			直 徑	發 赤	腫 脹	壞 死	強 度	直 徑	發 赤	腫 脹	壞 死	強 度
24St	96	330	13×11	(±)	(±)	(-)	(+)	18×13	(±)	(±)	(-)	(+)
	97	365	13×10	(+)	(±)	(-)	(++)	24×18	(+)	(±)	(-)	(++)
	98	310	16×10	(±)	(+)	(-)	(+)	20×8	(+)	(+)	(-)	(++)
	99	320	9×8	(+)	(+)	(-)	(++)	19×16	(+)	(+)	(-)	(++)
	100	320	10×8	(++)	(+)	(-)	(++)	14×10	(+)	(+)	(-)	(++)
	101	330	11×11	(±)	(+)	(-)	(+)	19×13	(+)	(+)	(-)	(+)
	102	310	17×13	(++)	(+)	(+)	(++)	29×19	(++)	(+)	(++)	(++)
	103	355	18×13	(++)	(+)	(±)	(++)	22×11	(++)	(+)	(±)	(++)
	104	300	18×10	(++)	(±)	(+)	(++)	24×18	(++)	(+)	(+)	(++)

48St	96	330	14×11	(+)	(+)	(-)	(+)	19×13	(+)	(±)	(-)	(+)
	97	365	13×10	(+)	(+)	(-)	(+)	25×19	(+)	(+)	(-)	(+)
	98	310	18×11	(±)	(+)	(-)	(+)	19×6	(+)	(+)	(-)	(+)
	99	320	9×8	(+)	(+)	(-)	(+)	19×16	(+)	(+)	(-)	(+)
	100	320	10×8	(+)	(+)	(-)	(+)	15×11	(+)	(+)	(-)	(+)
	101	330	11×11	(±)	(+)	(-)	(+)	18×10	(+)	(+)	(-)	(+)
	102	310	16×15	(+)	(+)	(-)	(+)	29×20	(+)	(+)	(-)	(+)
	103	355	16×13	(+)	(+)	(+)	(+)	22×10	(+)	(+)	(+)	(+)
	104	300	18×10	(+)	(+)	(+)	(+)	25×18	(+)	(+)	(+)	(+)

3×0.1cc

時 間	海 番 號	體 重 (Gr)	無蛋白 Tuberculin(0.02Gr)3×					O.T. (0.02Gr)5×0.1cc				
			直 徑	發 赤	腫 脹	壞 死	強 度	直 徑	發 赤	腫 脹	壞 死	強 度
24St	105	300	23×23	(+)	(+)	(-)	(+)	25×23	(+)	(+)	(-)	(+)
	106	340	24×23	(+)	(+)	(-)	(+)	25×24	(+)	(+)	(-)	(+)
	107	300	28×18	(+)	(+)	(±)	(+)	26×18	(+)	(+)	(±)	(+)
	108	285	24×18	(+)	(±)	(-)	(+)	24×18	(+)	(+)	(-)	(+)
	109	320	20×22	(+)	(-)	(-)	(+)	19×18	(+)	(-)	(-)	(+)
48St	105	300	20×19	(+)	(+)	(-)	(+)	19×18	(+)	(+)	(-)	(+)
	106	340	24×23	(+)	(+)	(+)	(+)	23×22	(+)	(+)	(+)	(+)
	107	300	24×18	(+)	(+)	(+)	(+)	25×18	(+)	(+)	(+)	(+)
	108	285	23×18	(+)	(-)	(-)	(+)	26×18	(+)	(+)	(-)	(+)
	109	320	20×20	(+)	(-)	(-)	(+)	22×18	(+)	(-)	(-)	(+)

射シタリ。其ノ成績ヲ案ズルニ第5表ニ示セル如ク何レモ其ノ臟器「ヴァイタミン」C量ハ減少シ殊ニ副腎、脾臟等ニ於テハ著明ニ減少シ其ノ成

績ヲ第1表即チ舊「ツベルクリン」ヲ以テセルモノニ比スレバ却ツテ著明ニC量ノ減少ヲ來スヲ觀タリ。

第3節 「ツベルクリン」P.P.D. 注射ニヨル各臟器「ヴァイタミン」C量ノ影響ニ就テ

第1節ニ於テ余ハ「舊ツベルクリン」ガ健常海猿臟器「ヴァイタミン」C量ヲ減ゼシムルコトヲ觀察

シ、第2節ニ於テ舊「ツベルクリン」ト異リ、ソノ培养基ヲ異ニセル無蛋白合成培地ヲ用ヒテ

第5表 無蛋白 Tuberculin 注射ニヨル海猿臟器 Vitamin C 量(mg/g)

注 射 群

海 猿 番 號	注 射 量	體 重 (Gr)			注 射 回 數	肺 臟	脾 臟	脾 臟 重 量	肝 臟	腦 髓	腎 臟	辜 丸	副 腎	副 腎 重 量	心 臟
		定食 投與 時	注射 開始 時	注射 終了 時											
111	3×(0.033G) 0.1cc	530	510	500	10日間 連日	0.144	0.296	0.28 G	0.086	0.162	0.032	0.130	0.370	0.75 G	0.010
112	„	535	520	525	„	0.076	0.167	0.6 G	0.152	0.172	0.042	0.128	0.252	0.8 G	0.016
113	„	610	595	600	„	0.060	0.165	0.3 G	0.076	0.158	0.028	0.122	0.299	0.43 G	0.020
114	„	605	580	575	„	0.062	0.193	0.5 G	0.088	0.149	0.033	0.133	0.210	0.4 G	0.013
平均						0.085	0.204		0.100	0.160	0.033	0.128	0.282		0.014

無 處 置 對 照 群

海 猴 番 號	無 處 置	體 重 (Gr)			肺 臟	脾 臟	脾 臟 重 量	肝 臟	腦 髓	腎 臟	辜 丸	副 腎	副 腎 重 量	心 臟
		定 食 投 與 時	注 射 開 始 時	注 射 終 了 時										
115		610	605	600	0.150	0.370	0.3 G	0.106	0.168	0.042	0.160	0.550	0.7 G	0.016
116		600	560	550	0.099	0.276	0.2 G	0.210	0.218	0.064	0.136	0.358	0.55 G	0.020
117		620	610	590	0.176	0.283	0.4 G	0.111	0.170	0.054	0.156	0.410	0.4 G	0.033
118		590	575	580	0.140	0.266	0.43 G	0.123	0.183	0.055	0.168	0.324	0.6 G	0.037
平均					0.141	0.298		0.137	0.185	0.054	0.155	0.410		0.026

製シタル無蛋白「ツベルクリン」ニアリテモ同様
ソノ注射ニヨリテ「ヴィタミン」C量ノ著明ナル
減少ヲ論證シタリ。故ニ余ハ夫レヨリ進ミテ「ツ
ベルクリン」皮膚反應ヲ呈スル「ツベルクロプロ
テイン」ヲ用ヒテ本實驗ヲ企テタリ。

但シ本實驗ヲ爲スニ當リ特ニ余ノ第 2 節ニ於テ
行ヒタル本邦製傳研舊「ツベルクリン」ト無蛋
白「ツベルクリン」ノ皮膚反應力ヲ比較セシガ如
ク、本節ニ於テモ舊「ツベルクリン」ト「ツベルク

リン」P.P.D. ノ兩者ノ皮膚反應力ヲ比較スル
コトノ必要ヲ感ジ、實驗的ニ Roemer 氏反應
ヲ以テソノ強サヲ檢査セントシ、1 日、2 日、
ト其ノ皮膚發赤度、腫脹度等ヲ比較セリ。

又 Aronson^(29,30) 氏等ハ米國製舊「ツベルクリン」
2500 倍乃至 5000 倍ガ「ツベルクリン」P.P.D.
0.00002mg ニ相當スト發表シタルモ未ダ傳研
製舊「ツベルクリン」トノ比較實驗成績ノ發表ナ
ケレバ余ハ之ヲ實試セントシ兩者ノ皮膚反應力

第 6 表 Koch ノ standered O.T. (傳研)ト P.P.D. Tuberculin トノ皮膚反應力ノ比較實驗

時 間	海 猴 番 號	體 重 (Gr)	P.P.D. Tuberculin (0.05mg)					O.T. (傳研) (0.02Gr) 5×				
			直 徑	發 赤	腫 脹	壞 死	強 度	直 徑	發 赤	腫 脹	壞 死	強 度
24St	52	310	24×23	(+)	(+)	(++)	(++)	23×20	(+)	(+)	(++)	(++)
	53	350	29×24	(+)	(±)	(+++)	(+++)	26×18	(+)	(±)	(+++)	(+++)
	54	335	22×20	(+)	(±)	(-)	(+)	24×18	(+)	(±)	(-)	(+)
	55	320	23×13	(+)	(-)	(-)	(++)	22×15	(+)	(-)	(±)	(++)
	56	310	24×21	(+)	(±)	(-)	(++)	27×22	(+)	(±)	(-)	(++)
	57	305	27×18	(+)	(±)	(-)	(++)	28×15	(+)	(±)	(-)	(+)
	58	305	22×15	(+)	(-)	(-)	(+)	23×16	(+)	(-)	(-)	(++)
	59	330	20×15	(±)	(-)	(-)	(±)	20×15	(±)	(-)	(-)	(+)
	60	335	22×15	(++)	(-)	(-)	(++)	23×15	(++)	(-)	(±)	(++)
	61	310	死 亡									
	48St	52	310	28×23	(+)	(+)	(++)	(++)	28×26	(+)	(+)	(+++)
53		350	29×24	(+)	(+)	(+++)	(+++)	26×18	(+)	(+)	(+++)	(+++)
54		335	22×20	(+)	(+)	(-)	(+)	24×18	(+)	(+)	(-)	(+)
55		320	23×14	(+)	(-)	(+)	(+++)	22×15	(+)	(+)	(+)	(++)
56		310	24×20	(+)	(+)	(+)	(+++)	27×22	(+)	(+)	(+)	(+++)
57		305	29×18	(+)	(+)	(+)	(+++)	28×15	(+)	(+)	(+)	(+++)
58		305	22×15	(+)	(-)	(+)	(++)	23×16	(+)	(-)	(+)	(++)
59		330	20×13	(±)	(-)	(-)	(±)	20×15	(±)	(-)	(-)	(±)
60		335	22×15	(++)	(+)	(+)	(++)	23×15	(++)	(+)	(++)	(++)
61		310	死 亡									

人型結核菌
(上池株)0.02mg

ヲ實驗シタルニ第6表ニ示セルガ如キ成績ヲ得タリ。

即チ舊「ツベルクリン」5倍溶液0.1兪(0.02瓦)ガP.P.D. 0.05mg溶液0.1兪ニ全ク一致セルヲ觀タリ。即チ發赤度、腫脹度、壞死、全ク兩者ノ一致セル成績ヲ得、試ニ之ヲ人體ニ就キ以上ノ濃度ヨリ換算シ舊「ツベルクリン」2000倍溶液0.1兪(0.5mg)トP.P.D. 0.000125mg溶

液0.1兪ヲ以テ皮内反應ニ依リテ之ヲ3日間觀察シ研究セルニ之又第7表ニ觀ルガ如ク其ノ成績亦極メテ克ク一致セリ。

次ニ余ハ以上ノ量即チ「ツベルクリン」P.P.D. 0.05mgヲ倍量ニ稀釋シ之ヲ0.025mgト成シ實驗セシニ第8表ニ示セルガ如ク其ノ皮膚反應力ハ何レモ前者ニ比シ稍々弱クコノ濃度ニテハ稍々舊「ツベルクリン」ガ其ノ強度大ナルヲ檢知

第7表 Kochノstandered O.T.(傳研)トP.P.D. Tuberculinトノ皮膚反應力トノ比較實驗

日時	氏名	P.P.D. Tuberculin(0.000125mg)					O.T.(傳研)(0.0005mg)2000×0.1cc				
		直徑	發赤	腫脹	壞死	強度	直徑	發赤	腫脹	壞死	強度
24St	■■■■	14×16	(H)	(+)	(-)	(+)	13×18	(H)	(+)	(-)	(+)
	■■■■	9×8	(+)	(-)	(-)	(±)	9×9	(+)	(-)	(-)	(±)
	■■■■	25×25	(+)	(H)	(-)	(H)	26×25	(+)	(H)	(-)	(H)
	■■■■	10×12	(+)	(-)	(-)	(+)	11×10	(+)	(-)	(-)	(+)
2Tag	■■■■	20×18	(H)	9×11 (H)	(-)	(+)	18×18	(H)	9×10 (H)	(-)	(+)
	■■■■	5×5	(±)	(-)	(-)	(±)	4×5	(±)	(-)	(-)	(±)
	■■■■	25×25	(+)	(H)	13×13 (H)	(H)	25×25	(+)	(H)	13×5 (H)	(H)
	■■■■	6×5	(+)	(-)	(-)	(+)	7×6	(+)	(-)	(-)	(+)
3Tag	■■■■	15×12	(H)	(H)	(-)	(+)	16×13	(H)	(H)	(-)	(+)
	■■■■	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
	■■■■	25×25	(+)	(H)	15×15 (H)	(H)	25×22	(+)	(H)	13×14 (H)	(H)
	■■■■	5×4	(+)	(-)	(-)	(±)	5×5	(+)	(-)	(-)	(±)

第8表 Kochノstandered O.T.(傳研)トP.P.D. Tuberculinトノ皮膚反應力トノ比較實驗

時間	海番 猿號	P.P.D. Tuberculin(0.025mg)					O.T.(傳研)(0.02Gr)5×				
		直徑	發赤	腫脹	壞死	強度	直徑	發赤	腫脹	壞死	強度
24St	62	15×15	(+)	(+)	(-)	(H)	30×15	(H)	(+)	(+)	(H)
	63	9×8	(+)	(-)	(-)	(+)	14×10	(+)	(+)	(-)	(+)
	64	18×13	(+)	(-)	(-)	(+)	25×15	(+)	(-)	(+)	(H)
	65	20×15	(+)	(+)	(+)	(H)	22×14	(+)	(+)	(+)	(H)
	66	20×13	(+)	(-)	(-)	(+)	25×14	(+)	(-)	(-)	(H)
	67	-	(-)	(-)	(-)	(-)	22×12	(+)	(+)	(+)	(H)
	48St	62	16×15	(+)	(+)	(-)	(H)	30×18	(H)	(+)	(+)
63		-	(-)	(-)	(-)	(-)	15×10	(+)	(+)	(-)	(+)
64		18×18	(+)	(-)	(-)	(+)	28×18	(+)	(-)	(+)	(H)
65		30×18	(+)	(+)	(+)	(H)	25×18	(+)	(+)	(+)	(H)
66		20×18	(H)	(-)	(-)	(H)	25×18	(H)	(-)	(-)	(H)
67		25×14	(+)	(-)	(-)	(-)	25×19	(+)	(+)	(+)	(H)

人型結核菌
(上池株)0.02mg

セリ。依ツテ余ハ以上ノ成績ヨリ「ツベルクリン」P.P.D.ノ量ヲ換算シ舊「ツベルクリン」ニテ行ヘル實驗量即チ5倍溶液0.1疋ハP.P.D.0.05mg錠ヲ0.1疋ノ「ブッファー」溶液ニ溶解セルト一致スルニ依リ、之ヲ以テ注射群ニハ連日10日間下腹部腹腔内ニ注射シ最終注射ヨリ24時間ヲ經テ其ノ臟器「ヴィタミン」C量ヲ定量セリ。

其ノ成績ヲ觀ルニ第9表ニ示セルガ如ク各臟器共鮮明ニ「ヴィタミン」C量ノ降下ヲ來シタリ。肺

臟ハ注射群ニアリテハ平均價0.057mg/g。脾臟モ著明ニ減少シ0.195mg/gニ對シ對照群ニアリテハ0.271mg/gノ減少ヲ來シ、腦髓ニ於テハ略々兩者ノ一定スルヲ觀、腎臟、辜丸モ共ニ減少シ殊ニ副腎ニ到リテ著明ナル減少ヲ確知セリ。即チ本實驗ニ於テハ前者ノ舊「ツベルクリン」ニヨル實驗成績ト比較シ、更ニ無蛋白「ツベルクリン」ヲ以テセル成績ト比較スルニ何レモ各臟器共鮮明ニ臟器C量ノ減少ヲ來スヲ認メタリ。

第9表 P.P.D. Tuberculin 注射ニヨル海猿臟器 Vitamin C 量(mg/g) 注 射 群

海猿番號	注 射 量	體 重 (Gr)			注 射 回 數	肺 臟	脾 臟	脾 臟 重 量	肝 臟	腦 髓	腎 臟	辜 丸	副 腎	副 腎 重 量	心 臟
		定食投與時	注射開始時	注射終了時											
68	0.05mg (1cc中)	520	535	510	10日間連日	0.035	0.154	0.4 G	0.064	0.152	0.028	0.127	0.275	0.9 G	0.012
69	..	530	525	480	..	0.039	0.259	0.3 G	0.056	0.134	0.032	0.149	0.288	0.7 G	0.024
70	..	525	505	500	..	0.065	0.195	0.38 G	0.073	0.155	0.032	0.126	0.375	0.36 G	0.019
71	..	570	585	500	..	0.053	0.165	0.4 G	0.083	0.130	0.022	0.130	0.482	0.43 G	0.013
72	..	590	580	580	..	0.096	0.166	0.39 G	0.093	0.140	0.040	0.167	0.480	0.4 G	0.018
平均						0.057	0.195		0.073	0.142	0.030	0.139	0.380		0.017

無 處 置 對 照 群

海猿番號	無 處 置	體 重 (Gr)			肺 臟	脾 臟	脾 臟 重 量	肝 臟	腦 髓	腎 臟	辜 丸	副 腎	副 腎 重 量	心 臟
		定食投與時	注射開始時	注射終了時										
73		585	560	550	0.107	0.243	0.5 G	0.091	0.168	0.055	0.155	0.540	0.4 G	0.026
74		545	525	500	0.084	0.265	0.5 G	0.090	0.194	0.051	0.183	0.540	0.5 G	0.014
75		745	710	690	0.096	0.285	0.5 G	0.087	0.103	0.044	0.167	0.395	0.6 G	0.036
76		595	590	580	0.226	0.274	0.38 G	0.111	0.155	0.053	0.109	0.740	0.6 G	0.038
77		600	585	570	0.140	0.390	0.42 G	0.102	0.162	0.054	0.168	0.621	0.42 G	0.023
平均					0.130	0.271		0.096	0.156	0.051	0.156	0.568		0.027

第 4 章 考 按

1890年 Kochノ「ツベルクリン」發見以來幾多ノ皮膚反應物質ノ本態ニ關スル研究ハ進メラレ、最初健常海猿ニ注射シテ何等ノ症狀モ起サザルニ結核ニ感染セル海猿ハ發熱、虛脱ヲ伴フ強キ症狀ヲ呈シ1日、又ハ2日後斃死スル事ヲ知り之ヲ用ヒテ治療上ニ應用セントシ、數年ヲ經テ、

Pilquet, Manthoux, Hamburger 等ニ依リ皮内反應ヲ公ニシ廣ク診斷上ニ用ヒラルルニ到リシモ、⁽³¹⁾最近合成培地ニヨル結核菌培養ガ達セラルルニ到リテ化學的研究ガ遂行サルルニ及ビ著シク其ノ作用本態ニ關スル研究ハ進歩セリ。即チ Loewis, Aronson⁽³²⁾ Dreyer, Vollum,⁽³³⁾

Watson, Heath⁽³⁴⁾ 等ニ依リ結核感染海狸ニ對シ致死毒的作用 (Todstoff)、皮膚反應的作用 (Hautstoff) 及ビ菌體ヲ以テ動物ヲ處置シテ得タル血清中ニ於テ沈澱反應及ビ補體結合反應ヲ呈スル抗體ヲ有シ之ガ「ツベルクリン」ト反應ス、即チ血清學的作用ノ3作用ヲ有スル事ガ明ニサレ、之等3作用ヲ呈ス物質、即チ Todstoff, Hautstoff 及ビ Polysacchrid ハ鈔ク共化學的ニ區分サルルニ到レリ。Dorset, Henley u. Mosky⁽³⁵⁾ 等ノ研究ニ依レバ Todstoff ハ極メテ小サキ分子量ヲ有スル物質ニシテ透析スルニ良ク動物膜ヲ通過シ、皮膚反應ヲ呈セル「ツベルクロプロテイン」トハ透過能力ヲ異ニシ、最近 Maschmann, Küster⁽³⁶⁾ 等ニ依リコノ兩者ノ主トシテ異ナル物質ニ因スル事ヲ明ニセリ。

依リテ「ツベルクリン」ノ標價法トシテ Koch 以來用ヒラレタル致死毒的標價法ハコノ意味ニ於テ不充分ナリトシ、殊ニ現今各所デ使用セラルル「ツベルクリン」ハ各々其ノ作用能力ヲ著シク異ニシ、又同一條件デ作レル「ツベルクリン」ニ於テモ其ノ培養基、菌培養状態ニヨリ嚴格ナル意味ニ於テ多少ノ變動ハマヌカレズ、恒ニ等シキ能力ヲ有スル「ツベルクリン」ヲ作ル唯一ノ方法ハ「ツベルクリン」作用物質ヲ化學的ニ分離シ、ソレヨリ所要ノ「ツベルクリン」ヲ作ルニアリトシ、Seibert 等ハ近時「ツベルクリン」作用物質中ノ主トシテ皮膚反應ヲ呈セル「ツベルクロ・プロテイン」ヲ純粹ニ化學的ニ分離シ前記ノ如ク「ツベルクリン」P.P.D. ヲ得之ヲ以テ標準「ツベルクリン」ト爲シ種々ナル實驗ニ用ヒテ甚ダ有效ナリト主張セリ。

余ノ實體ニ於テ之ヲ觀ルニ、先ヅ「舊ツベルクリン」ニ於テハ肺臟以外ノ各臟器ニ於テ、殊ニ内分泌ニ關係ヲ有スル臟器ニアリテハ銳敏ニC量ノ

變化ヲ受ケ、副腎ニアリテハ最モ著明ニ影響ヲ受ケ、「ヴィタミン」C貯藏所トシテ一般ニ認メラレ且ツ最モ⁽³⁷⁾著明ナル影響ヲ受クト認メラルル副腎ニ於ケルC量ノ減少ハ甚ダ興味アル事實ナリ。

次ニ組成培地ニ於ケル種々ナル非特異性蛋白質ヲ除去セル無蛋白「ツベルクリン」ニアリテ前者ヨリ更ニ各臟器ノ減少度顯著ニシテ最後ニ「ツベルクリン」P.P.D. ニ於テ其ノ成績ヲ見ルニ先ヅ皮膚反應力ニ於テ本邦製傳研舊「ツベルクリン」ト比較スルニ其ノ濃度ハ、Aronson, Long 等ニ依リテ米國標準舊「ツベルクリン」稀釋濃度ノ最小稀釋濃度ニ殆ンド一致スルヲ確證シ、「ヴィタミン」C代謝關係ニ於テハ本物質ガ前者ノ舊「ツベルクリン」及ビ無蛋白「ツベルクリン」ニ比シ最モ鮮明ニ且銳敏ニ各臟器C量ノ減少ヲ惹起セルヲ檢知セリ。

既ニ人體⁽³⁸⁾ハ「ヴィタミン」Cニ關シテ比較的海狸ニ近キ關係ニアリ、容易ニ壞血病ニ罹患シ易キハ周知ノ事實ニシテ、最近種々ノ肺結核患者臟器「ヴィタミン」C量ハ著シク低價ニアリト發表セラレ、且茲ニ西垣、山上等ガ報告セシ⁽⁷⁾實驗的結核海狸ニ於テハ何レモ其ノ臟器「ヴィタミン」C量ノ減少セル事實ヲ思考スル時、又余ノ以上ノ實驗ニ於テ舊「ツベルクリン」無蛋白「ツベルクリン」ニ於テ各臟器C量ノ減少シ、化學的純粹ニ取出サレタル「ツベルクリン」P.P.D. ニ於テ最モ著明ニ、且鮮明ニ代謝障得ヲ得タル事實ヨリシテ、余ハ結核海狸竝ニ人結核ニ於テ「ヴィタミン」Cノ代謝障得ヲ來スハ主トシテ結核菌毒「ツベルクリン」ニ因スルモノニシテ、就中皮膚反應ヲ呈セル物質「ツベルクロプロテイン」ガ最モ主要ナル役割ヲ演ズルモノナルヲ檢知シタリ。

第5章 結論

1. 健常海狸ニ結核菌毒「ツベルクリン」ヲ連日注射セシメバ舊「ツベルクリン」、無蛋白「ツベル

クリン」、「ツベルクリン」P.P.D. 孰レヲ用フルモ其ノ各臟器「ヴィタミン」C量ハ著シク減少ス。

2. 其ノ減少度ハ皮膚反應ノ強サヲ可級ノ一定トナシ觀察スルモ化學的純粹ニ製セラレタル「ツベルクリン」P.P.D.ニ於テ最モ顯著ナリ。從ツテ結核個體ニヨル「ビタミン」C代謝異常ハ主トシテ結核菌毒「ツベルクリン」ニ由來スルモノト考ヘ得ベク、就中皮膚反應ニ最モ深キ關係ヲ有スル「ツベルクロプロテイン」ハ看過スベカラザル因子ナリ。

3. 「ツベルクリン」P. P. D. ト傳研製舊「ツベルクリン」及ビ余ノ用ヒタル無蛋白「ツベルクリン」ノ皮膚反應能力ヲ檢スルニ其ノ成績ハ Aronson, Long 氏等ノ發表セル成績ノ最小稀釋濃度ニ殆ンド一致セルヲ檢知セリ。擱筆スルニ當リ恩師今村教授及ビ西垣博士ノ御懇篤ナル御教示、御校閲ヲ深謝ス。

参 考 文 獻

- 1) Gloyne. u. Page, Tubercle. H. I. (1921).
- 2) Bieling, Z. f. Hyg. 101, 442, (1923).
- 3) Mouriquand, Presse méd. 30, 861, (1922).
- 4) Hagedorn, Beit. zu. kl. Tbk. 72, 1, (1929).
- 5) Schröder, G., Beit. zu. kl. Tbk. 73, 61, (1930).
- 6) 西垣, 山上, 結核. 第 12 卷, 第 11 號.
- 7) 山上, 結核. 第 14 卷, 第 3 號.
- 8) 西垣, 山上, 岡田, 野村, 結核. 第 15 卷, 第 11 號.
- 9) Mountner, W. M. W. 1974, (1934).
- 10) 西垣, 山上, 岡田, 野村, 結核. 第 15 卷, 第 11 號.
- 11) Langenbeck W. u. Enderling, A., Zbl. Bakt. 1, 112, (1937).
- 12) Thaddea S. u. Hoffmeister, W., Ztsch. klin. Med. 379, (1937).
- 13) Günzel. W. u. Krochnert, G., Therapie. 460, 13, (1937).
- 14) Hochwald, A., D. M. W. 182, (1937).
- 15) Mouriquand, C. rend. Soc. Biolog. 120, (1935).
- 16) Cardoso, C. rend. Soc. Biolog. 119, (1935).
- 17) Hard, et Benjamin, Pro. Soc. exp. Biol. Med. 32, (1935).
- 18) Polany, W. M. W. 32, (1935).
- 19) 紫藤, 小林, 東京醫事新誌. 43, 2968 (1936).
- 20) 高木, 大阪醫學會雜誌. 1927 (1936).
- 21) Opie E., Am. J. Pub. Health. 23, 305 (1933).
- 22) Watson. E. A., J. Am. vet. Med. Ass. 84, 449 (1934).
- 23) Long. E. a. Seibert. F., Am. Rev. Tbc. 13, 393 (1926).
- 24) Seibert. F., J. biol. Chem. 78, 345 (1928).
- 25) Plaut. u. Bülow, K. W. 1744 (1934).
- 26) 西垣, 山上, 岡田, 大阪醫學會雜誌. 第 34 卷, 第 6 號.
- 27) Tillmans. u. Hirsch, Biochem. Z. 250, 312 (1932).
- 28) 山上, 結核. 第 14 卷, 第 3 號.
- 29) Long. E. Aronson. D. u. Seibert. F., Am. Rev. Tub. 30, 733 (1934).
- 30) Aronson, Am. Rev. Tub. 30, 727 (1934).
- 31) Proskauer. B. u. Beck. M., Z. Hyg. 181, 28 (1894).
- 32) Löwis. P. u. Aronson. J., Am. Rev. Tub 7, 404 (1923).
- 33) Dreyer. G. a. Vollum. R., Lancet. 207, 1003 (1924).
- 34) Watson. a. Heath, J. Am. Vet. Med. Asso. 66, 24 (1924).
- 35) Dörset. Henley a. Mosky, J. Am. Vet. med. Asso. 72, 363 (1927).
- 36) Maschmann. E. a. Küster. E., Hoppeseylers. Z. 193, 215 (1930).
- 37) 山村, 西垣, 大阪醫學會雜誌. 第 35 卷, 第 4 號.
- 38) Wolff. Eckelen. u. Emmerie, Acta. brevia. neerl. physiol. Pharmacol. 3, 44 (1934).