

「ツベルクリン」ノ結核家兎血糖竝ニ血清沃度酸値ニ及ボス影響ニ就テノ實驗的研究

(昭和16年7月27日受領)

大阪帝國大學醫學部第三內科學教室及ビ微生物病研究所竹尾結核研究部(主任 今村教授)

醫學士 池内 兵 一 郎

(本論文ノ要旨ハ第19回日本結核病學會總會ノ席上報告セリ)

内容目次

第一章 緒言	第五節 ロング氏培地無蛋白「ツベルクリン」各割分注射實驗
第二章 實驗方法	第六節 實驗家兎臟器沃度酸寒冷値ニ就テ
第三章 實驗成績竝ニ考察	第一項 健常及ビ結核家兎臟器沃度酸寒冷値
第一節 傳研製舊「ツベルクリン」注射實驗	第二項 「ツベルクリン」注射家兎臟器沃度酸寒冷値
第二節 ロング氏培地無蛋白「ツベルクリン」注射實驗	第四章 總括竝ニ摘要
第三節 「ツベルクリン」PPD注射實驗	参考文献
第四節 網狀織内被細胞系統刺戟時又ハ封鎖時ニ於ケル「ツベルクリン」注射實驗	

第一章 緒言

Koch ガ結核菌培養濾液ヨリ、「ツベルクリン」ヲ創製シ、之ヲ結核ノ特異性治療劑トシテ種々研究セラレタルモ、現今尙ホ所期ノ目的ヲ達スルニ到ラザルニ反シ、其ノ生物學的竝ニ診斷學的用途ハ現在臨牀醫學上缺ク可カラザルモノニシテ、「ツベルクリン」ニ關スル各種各方面ニ互ル業績ガ發表セラレ、殊ニ、近時其ノ本態ヲ闡明セントスル幾多ノ研究ガ爲サレツツアリ。

⁽¹⁾Koch ハ其ノ研究當初ヨリ、「ツベルクリン」ノ本態ヲナスモノハ蛋白體又ハ蛋白誘導體ナラントシ「アルコール」或ハ單寧酸ヲ以テ分割セントシタルモ、其ノ後蛋白質ニヨル非特異性物質ノ作用ヲ免レントシ、無蛋白培地ノ製造ガ企テラレ、即チ⁽²⁾Proskaner u. Beck, ⁽³⁾Uschinsky, ⁽⁴⁾Fraenkel, ⁽⁵⁾Lockemann, ⁽⁶⁾Long, ⁽⁷⁾Sauton,

⁽⁸⁾Sullivan, ⁽⁹⁾Dorset, ⁽¹⁰⁾Kirchner 等ニヨリ順次種々ナル合成培地ガ考案セラレ、而シテ是等ヨリ得タル所謂 albumosefreies Tuberculin (T.A.F.)ヲ生物化學的檢索ニ廣用セリ。

從來「ツベルクリン」中ノ有效因子ノ分離ニ種々ナル方法ガ發表セラレタルモ、認ム可キ精製法トシテ大略次ノ2種アリ。即チ一ツハアメリカ學派ニ屬ス⁽¹¹⁾Long 及ビ Seibert 一派ノ alundum cup ノ外面ニ Schiessbaum wolle ノ膜ヲ作り、之ヲ濾過セシメタル「ツベルクリン」ヲ三鹽化醋酸ヲ以テ處理セル Ultrafiltrationsmethode ニシテ⁽¹²⁾Seibert ハ之ニヨリ、「ツベルクリン」作用物質中ノ主トシテ皮膚反應ヲ呈シ、且作用能力ノ一定セル「ツベルクロ・プロテイン」ヲ純粹ニ化學的ニ分離シタル「ツベルクリン」PPD

(The purified proteinderivate of tuberculin)ヲ製シ、實驗並ニ臨牀上ニ應用セリ。¹³J. Reichel, E. Long, J. Aronson, ¹⁴黃楊等ハ之ヲ人體ニ用ヒ、又¹⁵岡田ハ實驗結核海狸ニ就キ、「ヴィタミン」C代謝トノ關係ニ論及セリ。皮膚反應ハ Seibert ニヨレバ2000又ハソレ以下ノ分子量ヲ有スル Polypeptid ガ主體ナル故、Hautreaktionヲ呈スル物質ハ一定度以上ノporヲ有スル動物膜ハ通ズルモ、ヨリ小ナルモノハ通過セズ。而シテ致死物質ハ之ヨリ更ニ分子ノ小サキモノニシテ動物膜ヲ容易ニ通過ス。Tuberculoprotein ノ分子ノ大キサニ關シテハ彼女ハPPDノ如キ Polypeptid ガ集合シ、種々ナル大キサノ分子ヲ形成スト云ヘリ。他ハ Willstätter 等ノ酵素精製法ニ基キ、所謂獨逸學派ノ Maschmann u. Küster, ¹⁶糟谷、^{17,18}戸田及村田等ノ分割法ナリ。¹⁹Maschmann u. Küster ハ「ソートン・ツベルクリン」ヨリ「カオリン」ヲ用ヒ Polypeptid ニ屬スル有效物質ヲ抽出シ、之ガ結核動物ニ對シ、致死作用ヲ惹起スルヲ觀、Todstoffト稱シ、他ヲ Hauttuberculinトナシ、前者ハ透析性ナルモ、後者ハ非透析性ナリト云ヘリ。戸田教授及ビ村田モ「カオリン」吸著法ニヨリ「ソートン・ツベルクリン」ヲNPS(核蛋白)、PSS(多糖類)、PPS(「ポリペプチド」)ノ三種ノ劃分ニ分チ、透析性ヲ有スル物質ハ結核海狸ニ對シ、致死作用及ビ皮内反應ヲ呈スルモ有セザル物質ハ皮内反應ノミヲ呈シ、致死作用ハ惹起セズ。且皮内反應ハ各劃分部分ニ一様ニ存スルモ、其ノ發赤及ビ壞死ノ程度ニ於テ差アリ。而シテ致死作用ハ Polypeptid ノ部分ガ最も強シト述べ、其ノ他免疫元性ニ就キ、多糖類ノ部分ガ最も感染防禦力ニ富ムト云ヒ、結核ノ「ポリサツカリード」ニ關スル他ノ多クノ諸家ト稍々異ナル見解ヲナセリ。²⁰Anderson, ²¹Renfrew, ²²Maxim, ²³K. Mc Alpine, ²⁴Anderson and Roberts 等ハ「ツベルクリン」及ビ菌體ヨリノ多糖類ニ關シ、化學的生物學的ニ研究シ、d-Mannose, d-Arabinose, d-Gala-

ctose, Inosit ヨリナリ、強力ニ沈降反應元性作用アリテ anaphylaktisches Schockト一定ノ關係アリトノ一致セル見解ヲナセルモ、彼等ハソノ「ツベルクリン」作用ニ就テハ論及セザリキ。

²⁶武田、太田、佐藤等ハ最早窒素ヲ含有セザル迄、精製セル結核多糖類ヲ菌體並ニ培養濾液ヨリ得、之ニ關スル種々ナル報告ヲセリ。又「エーテル」可溶性ノ揮發性物質ガ「ツベルクリン」作用ヲ有ストハ曾テ²⁷菅原、²⁸青山等ニヨリ唱ヘラレ、糟谷ニヨリ、其ノ本態ハ Dimedon 縮合體トシテ結晶性ニ分離セラレ、 β -Hydroxybutylaldehyd ナリトシ、Hautreaktionニ關係スルヲ明カニセリ。而シテ彼ハ皮膚物質ハ多糖類ニシテ致死物質ハ Polypeptid ナリトセリ。最近傳研細谷研究室ノ²⁹桑島ハ細菌毒素精製並ニ抗元性物質ノ劃分ヲ應用シ、「ソートン・ツベルクリン」ヨリ三鹽化醋酸、燐「ウォルフラム」酸水溶液等ヲ用ヒ、皮膚物質ト致死物質ノ分離ヲ發表セリ。

尙ホ、「ツベルクリン」中ニハ²⁵Spiegel-Adolf, Seibert 等ノ所調 Thymonucleinsäureアリ。Lindne,³⁰井下ノ Adenosin 様物質ノ報告アリ。其ノ他多數ノ業績アリテ、「ツベルクリン」ガ一元性ニ非ズシテ如何ニ多元性ナル乎ヲ知ルニ足ルベシ。

他面 Siliveréa,³⁰Finzi ニヨリ Esotuberculin,³¹加藤ニヨリ「フォルモ・ツベルクリン」³²箭頭ニヨリ、水酸化「アルミニウム」ヲ以テ精製セル「フォルモ・ツベルクリン」ガ製創サレ、ソノ毒性ヲ減シ、臨牀上ニ用ヒタル報告モアリ。要スルニ「ツベルクリン」ハ實ニ多元性ニシテ、且ソノ有效成分ニ就テハ大體分子ノ小ナル蛋白系統ノモノノ如ク、而シテ皮膚物質及ビ致死物質ノ存在ハ諸家ノ等シク認ムル所ナリ。

曩ニ³⁵Anderson 及ビ Newmann ハ結核菌脂體ノ研究ニ從事セル内、結核菌體ヨリ一種ノ色素ヲ分離シ、之ヲ「フチオコール」ト命名セリ。

³³外山ハ「フチオコール」ニ健康家兎ノ血糖ヲ下

降セシメ、血清沃度酸値ヲ上昇セシムル作用アルヲ報ゼリ。

余ハ從來肺結核患者ノ血糖竝ニ血清沃度酸値ニ關ル種々ナル觀察ヲナセルヲ以テ、今回ハ之ニ基キ「ツベルクリン」ノ生體ニ及ボス作用ヲ窺知セント企圖シ、健康及ビ結核家兎ニ就キ實驗

ヲ行ヒ、其ノ血糖竝ニ血清沃度酸ノ態度ヲ觀察スルト共ニ殊ニ物質代謝ニ密接ナル關係ヲ有スル網狀織内被細胞系統トノ關係ニ就テモ追求セリ。尙ホ併セテ是等家兎ノ臟器沃度酸寒冷値ノ變動ヲ考察シ茲ニ其ノ成績ヲ報告セントス。

第二章 實驗方法

實驗家兎ハ2-3 疋ノ主トシテ 雄性白色家兎ヲ使用シ、採血ハ凡テ午後ノ空腹時ヲ選ビ、動物ヲ可及的自由ナル位置ニ靜坐セシメ、耳靜脈ヨリ採血セリ。飼育方法ハ其ノ食餌ニ因ル影響ヲ除去センガ爲、各實驗開始1 週間前ヨリ、何レモ嚴重ニ一定食ヲ以テ飼育シ、特ニ實驗中ニ於テ「ツベルクリン」注射ニ歸因スル體重減少、食慾不振等ヲ考慮シ、注射前、注射開始時及ビ終了時ニ互リ、體重ヲ測定シ、且其ノ限定セル1 日量食餌ヲ全食セルヤ否ヤ各實驗期間中ヲ通ジ、觀察ヲ行ヘリ。血糖量、血清沃度酸値(以下沃酸値ト略稱スル事アルベシ)ハ夫々ハーゲドロン・エンセン氏微量定量法、西垣氏沃酸値測定變法ニ從ヒ、既定ノ如ク測定シ、且診載セリ。

結核感染方法、馬鈴薯培養基ニ一定期間培養セシ當教室保存ノ人型上池菌ヲ取り、之ヲ秤量研磨シ、菌1.0 疋又ハ3.0 疋ニツキ1.0 疋ノ割合ニ滅菌生理的食鹽水ヲ加ヘ浮遊液ヲ作り、「フロキロ」1.0 疋又ハ3.0 疋宛家兎耳靜脈内ニ注射シテ結核感染ヲ行ヒタリ。

菌毒トシテ用ヒシ「ツベルクリン」(以下單ニ「ツ」ト略記スル事アリ)ハ傳研製舊「ツ」(製造後2 ヶ月以内)ヲ用ヒ、無蛋白「ツ」トシテハ「グリセリン」液體培地ニ發育セシメタル人型菌株(青山B 菌)ノ「コロニー」ヲ鉤取シ、之ヲロング氏培地ニ移植セシメ、6 乃至8 週間後ノ發育旺盛ナル時、孵卵器ヨリ取り出シ、滅菌濾過シ、濾液ヲ $\frac{1}{10}$ 容量ニ濃縮シ、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」PPD ハ米國 Mulford 研究所ヨリ分讓セラレタル第2 試驗用(0.05 mg)ヲ使用セリ。網狀織内被細胞系統ニ對スル封鎖、又ハ刺戟材料トシテハ古梅園製墨汁、「トリウムヂオキシソドゾル」(「トロトラスト」)及ビ「トリレンヂアミン」ヲ、肝臟毒トシテ黃磷、四鹽化炭素ヲ採用セリ。

「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獺ヲ用ヒ、1 日、2 日ニ互リ、其ノ發赤度ヲ觀察セリ。

爾餘ノ特別ノ實驗方法ニ就キテハ各節條下ニテ記載スベシ。

第三章 實驗成績竝ニ考察

第一節 傳研製舊「ツベルクリン」注射實驗

一定飼料ニテ1 週間以上飼育シタル家兎4 頭ノ中1 頭ハ對照トシ、他ノ3 頭ニハ舊「ツ」5 倍溶液1.0 疋、即チ通常 Roemer 氏反應ニ用フル量ノ10 倍ヲ以テ連日10 日間下腹部腹腔内ニ注射シ、對照家兎ニハ3%「グリセリン・ブイオン」5 倍溶液1.0 疋ヲ同様注射セリ。而シテ注射前及

ビ1 回、3 回、6 回、10 回目注射後ノ5 回ニ互リ採血ヲナシ、ソノ血糖竝ニ沃酸値ヲ測定シ、動搖率ヲ觀察スル事第1 表ノ如シ。採血ハ「ツ」注射ニヨル影響ノ最モ多シト思ハルル時期、即チ「ツ」注射後1 時間ヲ經タル後行ヘリ。尙表中 G ハ體重、Z ハ血糖値、J ハ沃酸値ヲ示シ、Z

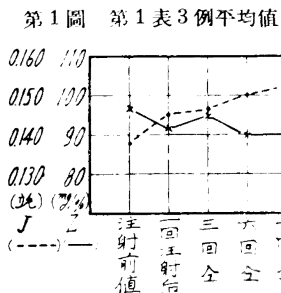
及ビJノ動搖率ハ次ノ記載様式ニ從ヘリ。以下凡テ之ニ準ズ。

動搖率 (注射前値ニ對スル)	5以內	6~10	11~20	21以上
上昇(増加)	±	+	++	+++
下降(減少)	±	-	=	≡

而シテ第1圖ハ第1表ノ注射群ノ平均値ヲ圖示シタルモノナリ。

第1表 O. T. (傳研製)注射ニヨル健康家兎血糖量=血清沃酸値

家兎番號	摘要	注射前値	1回注射後	3回注射後	6回注射後	10回注射後
1	G	2100	2090	2080	2050	2000
	Z	95	±	±	-	-
	J	0.130	±	+	+	++
2	G	1980	2000	1990	2010	1960
	Z	100	±	±	±	±
	J	0.145	±	±	±	±
3	G	2000	2040	1970	1980	2040
	Z	98	-	±	-	-
	J	0.140	+	±	+	++
平均値	G	2030	2000	2020	2030	1990
	Z	97	92	95	90	90
	J	0.138	0.145	0.146	0.150	0.152
4 (對照)	G	2000	2010	2000	1980	2000
	Z	100	±	+	±	±
	J	0.144	+	+	±	±



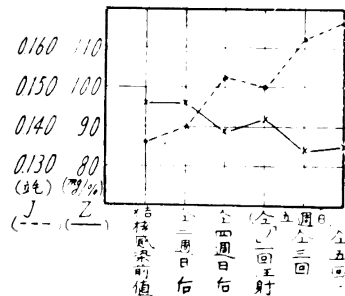
即チ第2號家兎ニ於テハ對照家兎同様、殆ンド其ノ動搖ヲ認メザリシモ、平均的ニ血糖量ハ下降、沃酸値ハ上昇ノ傾向ヲ認知セリ。而レ共其ノ動搖ハ一般ニ僅少ニシテ殆ンド生理的動搖範圍內ニアリト云フモ大過ナシ。體重ニ就テハ、一時的増加シタルモノ多少認メタレド概略漸次減少ノ傾向ヲ示セリ。次ニ結核家兎ヲ用ヒテ、同様ノ實驗ヲ試ミシト

第2表 O. T. (傳研製)注射ニヨル結核家兎血糖量=血清沃酸値

家兎番號	摘要	結核感染前値	結核感染2週	結核感染4週	結核感染5週日		
					「ツ」1回注射	「ツ」3回注射	「ツ」5回注射
102	G	2500	2480	2400	2300	2回注射後死亡ス	
	Z	96	±	-	±		
	J	0.135	+	++	+		
103	G	2650	2720	2800	2700	2660	2600
	Z	102	±	-	±	-	±
	J	0.140	±	±	+	++	+++
105	G	2590	2690	3000	3000	3050	2960
	Z	90	±	=	-	-	=
	J	0.142	-	+	+	++	++
平均値	G	2570	2650	2700	2650		
	Z	96	96	89	92	84	85
	J	0.136	0.140	0.152	0.150	0.162	0.166
90 (對照)	G	3000	3100	3200	3100	3120	3200
	Z	101	±	±	±	±	-
	J	0.142	±	-	+	±	++
91 (對照)	G	2800	2900	2850	2800	2750	2800
	Z	92	±	-	-	+	-
	J	0.126	+	++	+	+	+

註 第102、103號家兎ハ菌量「プロキロ」1.0 疋 105號家兎ハ「プロキロ」3.0 疋注射

第2圖 第2表3例平均値



企テ、先ヅ結核家兎ニ前實驗ニ用ヒ無害ナリシ舊「ツ」量5倍溶液1.0 疋(0.2 瓦)ヲ注射セルニ時ニ「ツ」中毒症狀ヲ惹起シ、發熱、落涙、輕度呼吸困難、無慾症狀等ヲ起シ、且數日後斃死スルモノモアリテ到底實驗遂行ノ不可能ナルヲ認メ、更ニ10倍稀釋即チ50倍溶液1.0 疋(0.02 瓦)ヲ用ヒタリ。而シテ結核感染後、5週日ニ「ツ」注射ヲ行ヒ、第2表ノ如ク兩値ヲ測定セル

ニ健康家兔ニ就テ行ヒシ前成績ニ比シ、稍々良ク沃酸値ハ上昇シ、血糖量ハ下降セリ。殊ニ第105號家兔ニ於テハ第5回注射後、Zハ12%ノ

下降、Jハ18%ノ上昇ヲ示シタリ。尙ホ結核感染ニ依ル兩値ノ變動ニ就キテハ³⁶⁾北村ノ成績ニヨク一致セリ。

第二節 ロング氏培地無蛋白「ツベルクリン」注射實驗

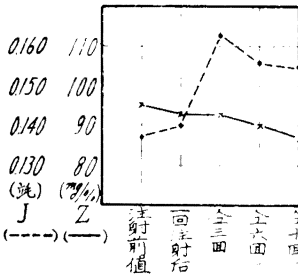
余ノロング氏培地(一部「アスパラギン」ノ代用トシテ「味ノ素」ヲ使用セリ)ヨリ得タル無蛋白「ツ」ノ皮膚反應能力未知ナル故ニ余ハRoemer氏反應ニヨリ、夫レヲ傳研製舊「ツ」ト比較シタルニ無蛋白「ツ」2倍溶液0.1兎ガ傳研製舊「ツ」6倍溶液0.1兎ニ相當スルヲ檢知セリ。即チ舊「ツ」0.02瓦ガ無蛋白「ツ」0.05瓦ニ相當スルヲ認知セリ。從ツテ余ハ此ノ成績ニヨリ、健康家

兔注射群ニハ2溶液1.0兎ヲ前記ノ方法ニヨリ連日10日間注射セリ。對照群ニハロング培地ヲ其ノ儘解卵室ニスレ、6週間後取り出し同様^{1/10}量ニ濃縮シタルモノヲ用ヒタリ。第3表ニ就テ觀ルニ、無蛋白「ツ」ニヨリテモ、血糖ハ平均的ニ稍々下降セリ。而レ共其ノ動搖ハ舊「ツ」

第3表 ロング氏培地無蛋白「ツベルクリン」注射ニヨル健康家兔血糖並ニ血清沃度酸値

家兔番號	摘要	注射前	1回注射後	3回注射後	6回注射後	10回注射後
26	G	2600	2600	2400	2450	2390
	Z	100	—	—	±	±
	J	0.140	±	++	+	+
	G	3000	2980	2850	2800	2600
27	Z	90	—	±	—	±
	J	0.128	+	+	++	++
	G	1980	2000	1800	1900	1950
28	Z	94	+	±	—	—
	J	0.144	±	++	±	±
	G	2520	2520	2350	2380	2280
平均値	Z	95	93	93	90	87
	J	0.137	0.140	0.162	0.156	0.155
	G	2150	2150	2100	2180	2200
21(對照)	Z	88	±	—	±	±
	J	0.130	±	±	+	±

第3圖 第3表ノ3例平均値

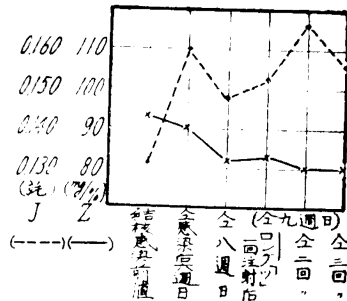


第4表 ロング培地無蛋白「ツベルクリン」注射ニヨル結核家兔血糖並ニ血清沃度酸値

家兔番號	摘要	結核感染前値	結核感染6週日	結核感染8週日	結核感染9週日		
					「ツ」1回注射	「ツ」2回注射	「ツ」3回注射
109	G	1850	2000	2100	2060	2000	死亡ス
	Z	88	—	—	—	—	
	J	0.122	++	++	++	++	
110	G	2000	2350	2250	2200	1900	死亡ス
	Z	100	±	—	—	+	
	J	0.140	+	—	±	++	
112	G	2050	2650	2700	2660	2680	2650
	Z	90	±	—	—	—	—
	J	0.131	—	++	++	±	++
平均値	G	1960	2350	2380	2280	2260	
	Z	93	90	82	83	80	80
	J	0.131	0.160	0.148	0.152	0.166	0.156
95(對照)	G	2100	2600	2750	2700	2730	2760
	Z	95	±	—	—	±	±
	J	0.140	+	++	+	++	±

註 第109、110號家兔ハ菌量「プロキロ」1.0兎 112號家兔ハ「プロキロ」3兎注射

第4圖 第4表ノ3例平均値



ニ於ケルト同様殆ンド生理的動搖範圍ヲ越ヘザル僅少ナルモノノ如シ。沃酸値ハ一般ニ上昇シ、殊ニ第 27 號家兎ニ於テハ 6 回注射後 18%、10 回注射後 24%ノ上昇率ヲ示シ、却ツテ舊「ツ」注射ヨリ稍々明カナル成績ヲ得タリ。
結核家兎ニ於テモ第 4 表ノ如ク、結核感染後 9 週日ニ行ヒタルニ、其成績ハ第 110 號家兎ノ 8

週日 J ハ下降シ、「ツ」2 回注射後 Z ハ上昇シ、第 112 號家兎ノ 6 週日 J ハ下降スル等多少ノ異例アレド一般ニ健康家兎ニ於ケル成績ニ比シ、稍々明カナリ。但シ結核家兎ニハ ロング「ツ」 20 倍溶液 1.0 兎 (即チ健康家兎ノ 1/10 量) ヲ用ヒタリ。

第三節 「ツベルクリン」PPD 注射實驗

第一節ニ於テ、余ハ舊「ツ」ガ健康並ニ結核家兎ノ血糖量ヲ下降セシメ、沃酸値ヲ上昇セシムル事ヲ觀察シ、第二節ニ於テ ロング無蛋白「ツ」 ニアリテモ亦同様ノ作用アルヲ檢知セリ。茲ニ於テ余ハ更ニ進ミテ Seibert ノ所謂「ツ」PPD ヲ用ヒテ本實驗ヲ企テタリ。而シテ 莖ニ岡田ノ「ツ」PPD ト傳研製舊「ツ」ノ皮膚反應能力ノ比較實驗ヲナセルニ倣ヒ、余モ Roemer 氏反應

ヲ用ヒテ檢シタルニ、舊「ツ」5 倍溶液 0.1 兎 (0.02 瓦) ガ PPD 0.05 mg 溶液 0.1 兎ニ全ク一致スルヲ知リタリ。依ツテ PPD ヲ「ブッファー」溶液ニ溶解シ之ヲ以テ注射群ニ連日 10 日間注射シ、對照ニハ單ニ「ブッファー」溶液ノミヲ用ヒタリ。尙ホ結核家兎ニハ前節ニ準ジ、更ニ 10 倍稀釋液ヲ注射セリ。

其ノ成績ハ第 5 表、第 6 表ニ示ヒル如ク、平均

第 5 表 「ツベルクリン」PPD 注射ニヨル健康家兎血糖並ニ血清沃度酸値

家兎番號	摘 要	注射前値	1 回注射後	2 回注射後	3 回注射後	5 回注射後	7 回注射後	9 回注射後	10 回注射後
9	G	2310	2300	2160	2150	2170	2120	2280	2300
	Z	96	±			±	±		±
	J	0.140	±			+	±		+
10	G	2110	2100	1920	1890	1880	1940	1980	2050
	Z	90	±		±	=		±	±
	J	0.136	±		+	++		±	±
11	G	2000	2050	1850	1910	1920	死亡ス		
	Z	80	±		±	±			
	J	0.130	++	++	##	##			
12	G	2090	2000	1950	1920	1940	1930	1930	1980
	Z	100	-			-		-	=
	J	0.140	±			±		++	+
13	G	2080	2050	2040	1960	1970	1830	1850	1800
	Z	105	-	±		=			≡
	J	0.151	+	-		++			++
14	G	2320	2310	2030	2050	2000	2140	2210	2200
	Z	96	±		-	±		+	±
	J	0.135	±		+	++		+	±
15	G	1840	1850	1800	1810	1790	1730	1710	1880
	Z	98	±			-	-		±
	J	0.144	±			+	±		±
16	G	1880	1850	1750	1830	1820	1920	1890	1860
	Z	102	-	+		-	±		-

	J	0.150	+	+		-	±		+
平均	G	2080	2060	1940	1950	1980	1940	1980	2010
	Z	96	92	2例平均 95	3例平均 86	88	3例平均 92	3例平均 90	87
	値	J	0.140	0.150	3例平均 0.146	3例平均 0.160	0.155	3例平均 0.152	3例平均 0.158
22 (對照)	G	2260	2280	2200	2250	2160	2190	2180	2210
	Z	88	±	+		-	±		±
	J	0.132	±		+	+		±	±
23 (對照)	G	2080	2100	2110	2000	2100	2100	2050	2100
	Z	95	-	±		-			±
	J	0.138	+		±	+		±	±

第6表 「ツベルクリン」PPD注射ニヨル結核家兎血糖並ニ血清沃度酸値

家兎番 摘要	結核感 染前値	結核感染6週日					
		結核感 染3週日	結核感 染5週日	結核感 染PPD 1回注射後	結核感 染PPD 2回注射後	結核感 染PPD 4回注射後	結核感 染PPD 4回注射後 死亡
106	G	2000	2160	2150	2000	2100	
	Z	92	+	±	-	±	
107	G	2100	2250	2280	2260	2280	2300
	Z	90	±	-	-	-	±
108	G	1980	2100	2120	2200	2220	2280
	Z	106	+	±	-	±	=
平均 値	G	2030	2170	2200	2210	2300	
	Z	96	98	92	88	86	85
94 (對照)	G	2700	3000	3100	3040	3050	3000
	Z	98	-	±	±	±	-
J	0.135	±	±	±	±	±	

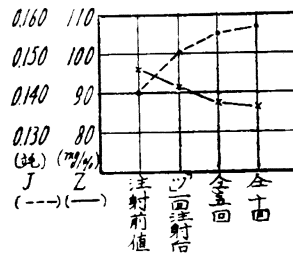
註 第106、107號家兎ハ菌量「プロキロ」1.0 疋
108號家兎ハ「プロキロ」3疋注射

的ニモ、個々のニモ血糖量ノ下降ハ前二節ノ夫レニ比シ稍々鮮明ナリ。殊ニ第12、13號家兎ニ於テハ5回、10回注射後、夫々10%、18%、18%、22%ノ下降率ヲ示セリ 沃酸値ニ於テモ明カ

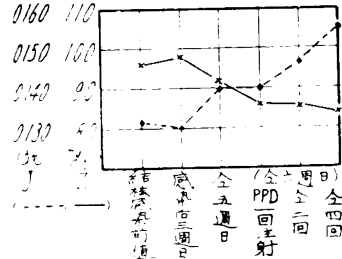
第四節 網狀織内被細胞系統刺戟時又ハ封鎖時ニ於ケル「ツベルクリン」注射實驗

網狀織内被細胞系統(以下網細系ト略稱ス)ニ關スル業績ハ Aschoff, 清野氏以來山積ノ状態ナリ。今其ノ機能ト關係アリト認メラレタル主要ナルモノヲ擧グレバ、異物攝取作用、含水炭素

第5圖 第5表8例平均値



第6圖 第6表ノ3例平均値



ニ一般ニ上昇シ、「ツ」PPDニ依リ、最モ良ク該値ヲ上昇セシメ得タリ。體重ハ一般ニ減少セルモノ多シ。結核家兎ニ於ケル成績ハ特ニ健康家兎ノ夫レニ比シ、動搖率多シトハ云ヒ難キモ前節同様稍々多キ傾向ヲ認メタリト云フヲ得ベシ。

蛋白、脂肪等ノ三要素、鐵「カルシウム」、水等ノ無機質、新陳代謝作用、免疫體、抗體產生作用、血球破壊並ニ新生作用等々ニシテ其ノ機能ハ愈々出デテ愈々複雑ヲ極メ、殆ド總テノ生

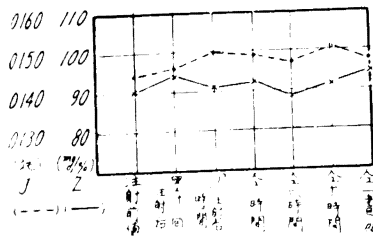
活機轉ニ關係アリト云フモ敢テ過言ニ非ザル可ク、殊ニ生體內新陳代謝方面ニ於テハ、之ガ調節機官トシテ意義定ニ大ナリ。而シテ從來是等網細系ニ關スル研究ノ多クハ該系統ノ異物攝取作用ヲ利用セルモノニシテ種々ナル膠樣質、色素等ヲ血中ニ注入シ、該細胞ニ貪喰セシメ、以テ其ノ機能ヲ障碍ハ廢絶セシメ(所譯 Blockierung 状態ニ陷ス)、又ハ刺戟亢進セルモノナリ。茲ニ余ハ網細系ト血糖並ニ沃酸値ノ關係ヲ更ニ追求シ、其ノ機能異常時ニ於テ、余ガ前節ニテ行ヘルト同様、「ツ」注射ヲナシ、兩値ニ及ボス相關ノ關係ヲ窺知セント、次ノ如キ實驗ニ著手シタリ。

墨汁注射實驗 使用墨汁液ニ就テハ³⁷川口等ノ報告ニ倣ヒ、其ノ濃度ヲ一定ニスル爲、0.85%ノ滅菌生理的食鹽水ヲ以テ大凡1%溶液トナシ、滅菌沈澱濾過シ、且含有膠質ノ變化ヲ防グ爲、80°Cニテ斷續滅菌ヲ1時間宛3日間行ヒ、網細系ノ阻塞ニ向ヒテハ次ノ様式ニヨリ、「プロキロ」2 兎宛家兔耳靜脈ニ注入セリ。(1)少量注射、1日1回、2回連續注入。(2)中等量注射、同5回連續注入。(3)大量注射、同10回連續注入(第7圖參照)。

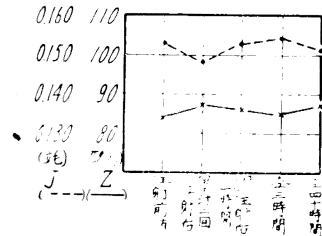
「トルイレンヂアミン」(TDM)注射實驗 家兔ニ TDM 5%ノ水溶液ヲ「プロキロ」0.5 兎腹部皮下注射ヲナセリ(第8圖參照)。「トロトラスト」注射實驗 25%「トロトラスト」水溶液ヲ「プロキロ」3.0 兎家兔耳靜脈ニ注入セリ(第9圖參照)。黃磷投與實驗、黃磷ノ1%「オレーブ」油

第7圖 墨汁注射實驗成績

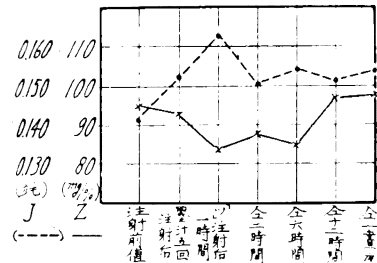
(A) 墨汁注射後(少量)舊「ツ」注射ニヨル健康家兔血糖並ニ沃酸値(第31號33號家兔平均值)



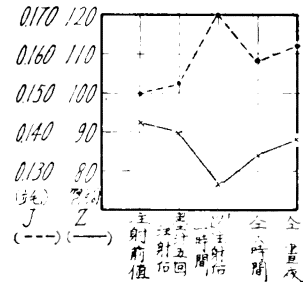
(B) 墨汁少量注射後舊「ツ」注射ニヨル結核家兔血糖並ニ沃酸値(第115號家兔)



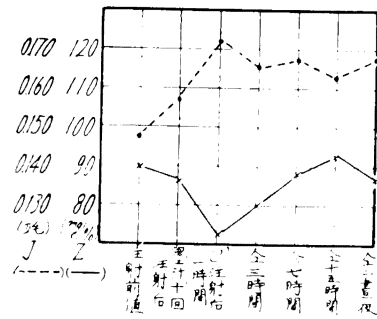
(C) 墨汁中等量注射後舊「ツ」注射ニヨル健康家兔血糖並ニ沃酸値(第37號38號家兔平均值)



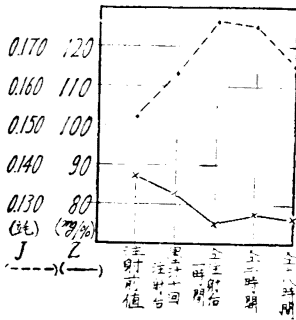
(D) 墨汁中等量注射後舊「ツ」注射ニヨル結核家兔血糖並ニ沃酸値(第114號家兔)



(E) 墨汁大量注射後舊「ツ」注射ニヨル健康家兔血糖並ニ沃酸値(第39號41號家兔平均值)

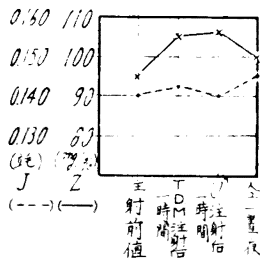


(F) 墨汁大量注射後舊「ツ」注射ニヨル結核家兎
血糖並ニ沃酸値 (第116號家兎)

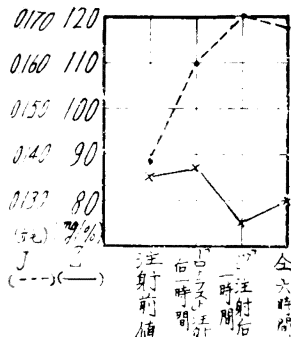


註 凡テ「ツ」注射ハ最終墨汁注射後1時間
内ニ行ヘリ
結核家兎ハ菌量「プロキロ」3 疋注射シ
4 週間以上経過シタルモノナリ

溶液ヲ「プロキロ」0.3 疋宛空腹時「ソ」デヲ用
ヒ經口的ニ胃ニ注入シ、直後「オリーブ」油約
5.0 疋ニテ管壁ニ附着セル藥液ヲ胃中ニ流入セ
シメタリ (第10圖参照)。四鹽化炭素投與實驗、
四鹽化炭素ヲ「プロキロ」0.3 疋宛空腹時「ゾ」
第8圖 T.D.M. 注射後舊「ツ」注射ニヨル結核家兎血
糖並ニ沃酸値 (第117號、118號家兎平均値)



第9圖 「ト」トラスト注射後舊「ツ」注射ニヨル結核
家兎血糖並ニ沃酸値 (第120、121號家兎平均値)

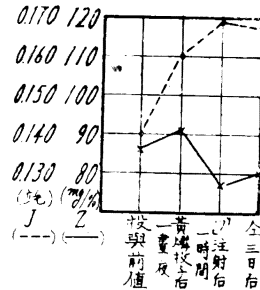


註 結核家兎ハ菌量「プロキロ」3.0 疋注射シ4週間以上経過シタルモノナリ

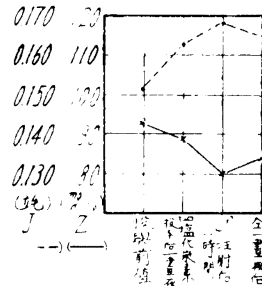
デヲ用ヒ、經口的ニ胃ニ送り直後更ニ水約10.0
疋ヲ注入シタリ (第11圖参照)。

以上ノ實驗成績ヲ通覽スルニ、墨汁少量注射セル
家兎ニ於テハ「ツ」注射ニヨル血糖、沃酸値ノ
變動ハ健康及ビ結核家兎共ニ殆ンドナク、其ノ
増減ハ生理的動搖範圍内ニアルニ反シ (第7圖
A、B)、墨汁中量注射セル家兎ニテハ、「ツ」注
射ニヨリ血糖ハ明カニ下降シ (約11%)、沃酸値
ハ上昇セリ (16%)、而シテ其ノ下降ノ頂點ハ
「ツ」注射後1時間ニシテ、2時間、6時間ト漸
次恢復シ、12時間後ニハ全ク注射前値ニ復セ
リ。沃酸値上昇ノ頂點モ血糖同様大略「ツ」注射
後1時間ノ點ニアリテ、ソノ恢復ハ血糖ニ比シ
稍々遅延スルモノ、如シ(C)。而シテ結核家兎
ニ於テハ夫等ノ動搖率、健康家兎ニ比シ、大
ニシテ夫々14%、20%ヲ示セリ(D)。墨汁大量注
射セル家兎ニ於テハ、尙ホ著明ナル上記ノ關係
成績ヲ得タリ(E、F)。

惟フニ墨汁少量注入シタル時ハ網細系ヲ刺激
第10圖 黃燐投與後舊「ツ」注射ニヨル結核家兎血
糖並ニ沃酸値 (第123號、第125號家兎平均値)



第11圖 四鹽化炭素投與後舊「ツ」注射ニヨル結核家
兎血糖並ニ沃酸値 (第124號、第126號家兎平均値)



シ、却ツテ同作用ヲ亢進セシムルモノ、如ク、或ハ少ナクトモ正常作用ヲ營ミ、而シテカ、ル状態ニ於テハ、「ツ」注射ニヨリ兩値ニ對スル影響ハ尠ナク、殆ンド認め可キ變動ヲ觀ザルニ反シ、中量又ハ大量ノ墨汁注入ニヨル、網細系ヲ所謂 Blockierung ノ状態ニ陥ラシメタル場合ニハ、「ツ」注射ニヨリ兩値ハ明カニ一時的影響ヲウケ、血糖ハ下降シ、沃酸値ハ上昇セリト云フヲ得ベシ。

而シテ是等ノ關係ヲ更ニ確證セントシ、企圖セル T. D. M ニヨル網細系刺戟時ニ於ケル實驗(第 8 圖)及ビ「トロトラス」ニヨル該細胞封鎖時ニ於ケル實驗(第 9 圖)ノ兩者ヲ對比スルニ、明カニ前者ニテハ反應尠ナク、後者ハ著明ニ反應セリ。次ニ所謂肝臟毒トシテ一般ニ廣ク使用セル、黃燐、四鹽化炭素ヲ投與セルニ兩値ハ明カニ變動シタリ(第 10, 11 圖)。尙ホ一般ニ血糖下降、沃酸値上昇ノ頂點ハ共ニ「ツ」注射後 1 時間値が多く、且數時間乃至一晝夜後殆ンド恢復セ

ル成績ニ徴スルニ、「ツ」注射ニヨル兩値ノ増減ガ一時的ナルハ容易ニ肯定シ得ラル、所ナリ。要之網細系ノ封鎖實驗ハ頗ル複雑ナル關係ニアリテ、動物ノ種類、個性、使用劑ノ種類用量等ニヨリテ異ナリ、又單ニ一定物質ヲ以テ所謂 Blockierung ノ状態ニ陥ラシメタル後ニ於テモ、尙ホ他物質ニ對シテハ影響セズ、寧ロ其ノ機能亢進ヲモ招來シ、從ツテ一定ノ機能的變調ヲ惹起セシメ得ルハ困難ナリ。且又種々ナル肝臟毒投與ニ當リテモ、肝臟自體ノ態度ノ檢索ト共ニ肝臟以外ノ各臟器ノ態度ニ關スル諸檢索ハ必須ナルハ勿論ナレド、以上余ノ行ヘル實驗範圍ニ於テハ次ノ結論ニナリ得ル。即チ含水炭素、蛋白質等ノ代謝ト密接ナル關係ヲ有スル肝臟及ビ網細系ノ作用ガ亢進或ハ少ナクトモ正常ナリト思ハル、場合ニ於テハ、「ツ」注射ニヨル血糖並ニ沃酸値ノ變動ハ尠ナク、同作用低下又ハ破壊サル、ニ及ビ、「ツ」注射ニヨリ血糖ハ著明ニ下降シ、沃度値ハ上昇スルモノ、如シ。

第五節 ロング氏培地無蛋白「ツベルクリン」各劃分注射實驗

余ハ戸田教授及ビ村田氏ノ「ツ」精製法ニ從ヒ、ロング氏培地無蛋白「ツ」ヨリ「カオリン」吸著法ヲ用ヒ、NPS (Nucleoprotein 性)、PSS (Polysaccharid 性)、PPS (Polypeptid 性)ナル三有效成分ヲ分離セリ。其ノ方法、性状、抗元性並ニ免疫學的研究等々ニ關シテハ既ニ同氏等ノ詳述セシ所ナル故、茲ニ精製法ニ就テ略述セン。先ヅロング「ツ」ヲ透析(「コロジウム」又ハ牛ノ膀胱膜ヲ使用セリ)シ、次デ $\frac{1}{10}$ 容量ニ濃縮シ、醋酸ヲ以テ pH 3.8 トナシ、遠心、沈澱シ、沈澱物ヲ「エーテル」ニテ洗滌ス(NPS)。上清ニ鹽酸ヲ以テ處理セル精製「カオリン」ヲ加ヘ、遠心沈澱シ、其ノ上清ヲ $\frac{1}{10}$ 量ニ濃縮シ、「アルコール」ヲ加ヘ沈澱セシム。(PSS) 上記ノ沈澱物ヲ「アモニヤ」水ニテ pH 9 トナシ遠心沈澱シ、上清ヲ再ビ醋酸ニテ pH 3.8 トナシ、遠心沈澱シ、ソノ上清ヲ「アセトン」ヲ以テ處理ス。(PPS) カクテ得タル該三物質ヲ以テ、余ハ健康及ビ結核家兎ノ

血糖並ニ沃酸値ニ及ボス影響ヲ檢知セント次ノ實驗ヲナセリ。注射用量ハ Roemer 氏反應ヲ基準トシ、健康家兎ニハ NPS 20 mg, PSS 50 mg, PPS 10 mg ヲ夫々生理的食鹽水 10.0 兎ニ溶解シ、其ノ 1.0 兎ヲ、結核家兎ニハ、ソノ $\frac{1}{10}$ 量ヲ以テ家兎腹部皮下注射セリ。其ノ成績ハ第 7 表、第 12 圖ニ示セル如シ。第 7 表(A)ニ就テ觀ルニ健康家兎ニ於テハ血糖沃酸値共ニ殆ンド變動セズ。結核家兎ニテハ血糖ハ第 129 號、130 號家兎ニ於テ注射後多少低下セルモ、128 號家兎ニ於テハ却ツテ上昇シ、沃酸値ハ第 128 號、130 號家兎ニ於テ稍々上昇セルモ、第 129 號家兎ハ殆ンド影響セズ。即チ平均的ニ健康、結核家兎共ニ、其ノ動搖ハ生理的範圍内ニアリテ、一般ニ NPS ニヨル兩値ノ變動ハ僅少ナルベシ。第 7 表(B)ヲ觀ルニ、健康家兎ニテハ、其ノ増減不定ニシテ認めベキ動搖ヲ示サザルニ、結核家兎ニテハ、第 133 號家兎ニ

第7表 (A)NPS 注射ニヨル健康及ビ結核家兎血糖並ニ沃酸値

家番	兎號	摘要	注射前	注射後	注射後	注射後
				1時間	2時間	5時間
健康家兎	45	Z	98	+	±	±
		J	0.14	±	±	-
健康家兎	46	Z	102	±	±	±
		J	0.135	±	+	+
結核家兎	128	Z	88	±	+	+
		J	0.150	+	+	+
結核家兎	129	Z	96	±	-	±
		J	0.155	±	±	±
結核家兎	130	Z	90	-	-	±
		J	0.148	+	++	+
平均值		Z	95	92	90	98
		J	0.146	0.150	0.152	0.150

(B)PSS 注射實驗

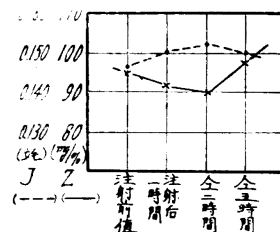
家番	兎號	摘要	注射前	注射後	注射後	注射後
				1時間	2時間	6時間
健康家兎	47	Z	100	±	+	-
		J	0.140	±	±	±
健康家兎	48	Z	96	±	-	±
		J	0.142	+	+	±
結核家兎	131	Z	80	±	±	±
		J	0.160	++	++	++
結核家兎	133	Z	82	=	-	-
		J	0.155	+		+
結核家兎	134	Z	78	±		±
		J	0.150	+	++	
平均值		Z	87	83	85	84
		J	0.150	0.162	0.165	0.158

(C)PPS 注射實驗

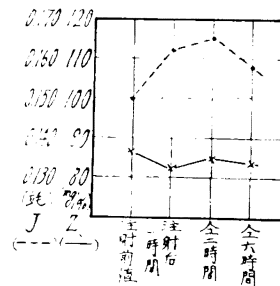
家番	兎號	摘要	注射前	注射後	注射後	注射後
				1時間	2時間	4時間
健康家兎	49	Z	106	±	±	±
		J	0.140	+	+	++
健康家兎	50	Z	96	±	-	
		J	0.142	+	+	±
結核家兎	135	Z	80	=	-	±
		J	0.162	++	+	++
結核家兎	136	Z	84	=	±	-
		J	0.155	++	++	+
結核家兎	138	Z	78	±	±	-
		J	0.150	±	++	+
平均值		Z	88	80	83	80
		J	0.152	0.170	0.172	0.162

註 結核家兎ハ菌量「プロキロ」3.0廷注射シ4週間以上經過セルモノナリ

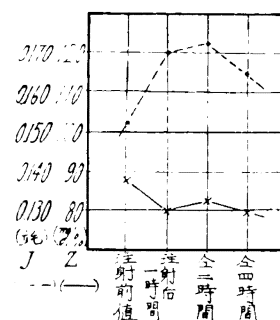
第12圖 (A)NPS 5例平均値



(B)PSS 5例平均値



(C)PPS 5例平均値



於テ血糖ハ12%ノ下降ヲ示シ、沃酸値ハ第131號、134號家兎ニ16%、14%、ノ夫々上昇率ヲ示シタリ。即チPSS注射ニヨリ、結核家兎ニ於テ血糖ハ稍々下降シ、沃酸値ハ稍々上昇セリ。而レ共其ノ動搖ハ一般ニ僅少ナリ、第7表(C)ヲ觀ルニ健康家兎ニテハ血糖ハ殆ンド増減ナキモ、沃酸値ハ稍々上昇ノ傾向アリ。而シテ結核家兎ニテハ第135號、136號家兎ニ於テ血糖ハ15%、12%ノ下降ヲ示シ、沃酸値ハ3頭共凡テ15~20%ノ上昇ヲ觀タリ。即チPPS注射ニヨリ、特ニ結核家兎ニ於テ稍々明カニ血糖ハ下降シ、沃酸値ハ上昇セリ、

以上ノ成績ヲ總括スルニ、「ツ」中ノ有效因子「ポリペプチド」性物質ニヨリ、血糖、沃度酸値共ニ最モヨク一時的ニ影響セラレタリト云ヒ得ベク「ポリサッカライド」性物質ニヨリテハ、多少影響アリタルモ、「ヌクレオプロティド」性物質ニヨリテハ殆ンド影響無キモノ、如シ、但シ上記三物

質ニ就キテハ、余ガ村田氏ニ從ヒ、ロング無蛋白「ツ」ヨリ精製シタルモノナレド、余ノ得タル夫等ガ村田氏ノ所謂三物質ニアラユル點ニ於テ、必ズシモ同一ナリト云フ態ハザルハ勿論ナリ。

第六節 實驗家兎臟器沃度酸寒冷値ニ就テ

古武教授ハ西垣ト共ニ動物ノ眼房水中ニ特異ナル一糖誘導體 (Vitamose) ノ存在ヲ證明シ、更ニ動物臟器内 Vitamose ノ研究中、⁽³⁸⁾山本西垣ハ健康動物各臟器内ニ沃度酸ヲ寒冷ニ於テ、還元スル物質ノ存スルヲ觀、臟器沃度酸寒冷値(以下沃寒値ト略稱スル事アルベシ)測定法ヲ考案シタリ。而シテ同氏等ニヨレバ沃寒値ヲ與フル物質ハ Vitamin C 及ビ Glutathion ヲ主トシ、動物各臟器中ノ體液水素「イオン」濃度及ビ體温ニ於テ容易ニ分解スル易還元性物質ノ總値ヲ指示シ、一般ニ生體内酸化還元系ニ關與シ、動物體ノ物質代謝狀態ノ攻究ニ際シ、自酸化物質ノ含量ヲ窺フニ好適ナリト云ヘリ。而シテ之ニ關スル業績ハ⁽³⁹⁾尾原、辻本、⁽⁴⁰⁾熊村、⁽⁴¹⁾鍋島等ノ夫々發表スル所アリタルモ、結核動物ニ關スルモノトシテハ、⁽³⁶⁾北村ノ報告以外是ヲ觀ズ。茲ニ於テ余ハ本法ニ從ヒ、「ツベルクリン」注射家兎ノ該値ノ消長ニ就テ考察セリ。但シ余ハ曩ニ人工氣胸作成家兎ノ該値ニ就テ報告セリ。

第一項 健康及ビ結核家兎臟器沃度酸寒冷値

健康家兎ノ沃寒値ニ關スル先人ノ業績及ビ余ノ數頭ノ家兎ニ就テ得タル成績ヲ比較對照シ觀察シタルニ、各臟臟器ノ該値ハ略々一定範圍内ニアリテ、其ノ生理的動搖モ亦僅少ナリ(第8表A)。

之ヲ生體内酸化還元ニ重要ナル役割ヲ演ズト一般ニ承認サル、還元「グルタチオン」値ノ各臟器ニ於ケル同値ト對比スルニ、其ノ順位ニ於テ兩者大イニ酷似セリ、他面古武教授並ニ其ノ門下⁽⁴²⁾河内ノ研究ニヨリ、在來各種方法ニヨリ測定セラレタル還元「グルタチオン」値ニハ「ビタミン」(C)モ亦關與スル事闡明セラレ、而シテ沃寒値ハ亦「ビタミン」Cト關係アリテ、是等三者ノ生體内ニ於ケル消長並ニ作用機轉ハ互ニ相關聯シ、實ニ不可分ノモノナラン。

結核家兎ニ於ケル該値ヲ觀ルニ(第8表B)、肝臟、脾臟、副腎ニアリテハ、著明ニ減少シ、腎

第 8 表

A 健康家兎ノ臟器沃度酸寒冷値

臟器名		肝臟	脾臟	肺臟	腎臟	腦髓	辜丸	心臟	股四頭筋	副腎
西垣	垣	0.72	0.67	0.38	0.67	0.34	0.54	0.26	0.11	
北村	村	0.724	0.666	0.378	0.647	0.333	0.538	0.252	0.126	
鍋島	島	0.694	0.655	0.353	0.556	0.355	0.528	0.232	0.104	1.154
池内	内	0.78	0.70	0.37	0.65	0.32	0.53	0.23	0.11	1.146

B 結核家兎ノ臟器沃度酸寒冷値

北村	村	0.504	0.470	0.460	0.498	0.275	0.498	0.243	0.147	
池内	内	0.55	0.52	0.48	0.57	0.31	0.50	0.26	0.12	0.975

註 該値ハ各臟器 0.2 瓦ノ 200 分ノ一定規沃度酸加里液消費量(耗)ヲ以テアラハサル以下之ニ準ズ

臟ハ僅カニ減少シ、心臟、睪丸、腦髓、筋肉等ハ殆ンド變化ヲ認メザルニ、獨リ肺臟ノミ著明ニ増加シタリ。コハ恐ラクハ沃寒値ガ組織内易還元物質ノ總和ナリト云ハル、ヨリシテ、結核家兔ニ於テハ肺臟組織細胞内ニ於ケル酸化還元現象ノ亢進ヲ物語ルモノナルベク、又肝臟、脾臟等ノ網狀織内被細胞ニ富ム臟器竝ニ副腎等ノ内分泌系統臟器ノ該値減少ハ、同機能異常乃至低下ニ起因スルモノナラン。從ツテ沃寒値ハ能ク、其ノ間ノ消長ヲ表現セルモト云フヲ得ベ

シ。而シテ巽ニ⁴³西垣山上ハ結核家兔各臟器ノ「ヴィタミン」C量ニ測定シ、他臟器ニテハ記スベキ變化ヲ認メザルニ、肺臟同値ノ特異的ニ上昇セルヲ報ジタルニ思ヒ合フニ、定ニ興味多キ事實ナルベシ。

第二項 「ツベルクリン」注射
家兔臟器沃度酸寒冷値

余ハ前節ニ於テ「ツベルクリン」ヲ注射シタル家兔ノ沃寒値ヲ測定シ、第9表ニ表示セリ。即チ健康家兔ニテハ副腎、肝臟、脾臟ニアリテ

第9表 「ツベルクリン」注射家兔ノ臟器沃度酸寒冷値

摘 要	肝 臟	脾 臟	肺 臟	腎 臟	腦 髓	睪 丸	心 臟	股四頭筋	副 腎
(健康家兔) 第1表第1號 (舊「ツ」注射)	0.75	0.64	0.39	0.62	0.35	0.52	0.25	0.10	1.09
第1表第2號 (舊「ツ」注射)	0.76	0.74	0.43	0.61	0.33	0.55	0.24	0.11	1.12
第3表第27號 (無蛋白「ツ」注射)	0.73	0.66	0.38	0.63	0.32	0.51	0.22	0.12	1.05
第3表第28號 (無蛋白「ツ」注射)	0.72	0.63	0.41	0.59	0.31	0.53	0.26	0.11	1.00
第5表第9號 (PPD注射)	0.70	0.61	0.44	0.60	0.32	0.49	0.26	0.13	0.99
第5表第13號 (PPD注射)	0.74	0.68	0.40	0.58	0.35	0.50	0.27	0.14	1.04
平 均 值	0.733	0.654	0.408	0.638	0.330	0.516	0.250	0.118	1.04
(結核家兔) 第2表第103號 (舊「ツ」注射)	0.55	0.50	0.44	0.59	0.33	0.51	0.25		0.90
第2表第105號 (舊「ツ」注射)	0.50	0.46	0.44	0.60	0.31			0.15	0.91
第4表第110號 (無蛋白「ツ」注射)	0.49	0.43	0.52	0.57	0.36	0.52		0.13	0.89
第4表第112號 (無蛋白「ツ」注射)	0.45	0.42	0.50	0.55	0.35		0.28	0.16	0.93
第6表第107號 (PPD注射)	0.46	0.40	0.48	0.53	0.33				0.92
第6表第108號 (PPD注射)	0.48	0.45	0.51	0.58	0.34	0.52	0.30	0.13	0.88
平 均 值	0.488	0.444	0.482	0.572	0.336	0.516	0.276	0.155	0.905

註 凡テ最後「ツ」注射ノ翌日、動物ヲ失血死ニ到ラシメ、直チニ各臟器ヲ摘出シ、ソノ沃寒値ヲ測定セリ

ハ多少減少シ、肺臟ハ増加シ、他臟器ニハ認ムベキ變動ナシ。結核家兔ニ於テハ副腎、肝臟、脾臟ノ該値減少ハ著明ニシテ、他臟器ニテハ多少ノ増減アレド著變ヲ認メザリキ。但シ肺臟ニ

アリテハ、「ツベルクリン」ヲ注射セザル結核家兔トハ大差無キモ健康家兔ノ該値ニ比シ、遙カニ増加ヲ示シタリ。

第四章 總括竝ニ摘要

余ハ從來、肺結核患者ニ就テ、其ノ血糖並ニ血清沃度酸値ニ關スル種々ナル臨牀的考察ヲナセリ。本篇ニ於テハ、實驗健康及ビ結核家兎ヲ用ヒ、兩値ノ消長ニヨリテ、種々ナル「ツベルクリン」ノ生體ニ及ボス影響ニ就テ考察セリ。

「ツベルクリン」ニ關シテハ古來幾多ノ業績ガアリ、殊ニ其ノ改良及ビ其ノ本態ニ關スル研究ニ就テハ、近時各方面ヨリ行ハレツ、アル状態ナリ。而シテ余ハ先ヅ傳研製舊「ツベルクリン」ヲ用ヒ、次デ舊「ツ」中ノ蛋白質質或ハ之ト類似物質ニヨル非特異的作用ヲ除去シタルロング氏培地無蛋白「ツ」ヲ用ヒ、第三ニハ、「ツ」作用物質中主トシテ皮膚反應ニ關係ヲ有スル「ツベルクロ・プロテイン」ヲ純粹ニ化學的ニ分離セル Seibert ノ所謂「ツ」PPD ヲ用ヒ、是等ヲ健康家兎ニ注射シタルニ、何レモ血糖ハ下降シ、沃酸値ハ上昇スル傾向ヲ檢知シ、殊ニ PPD ニ於テ最も良ク動搖セリ。而レ共其ノ動搖ハ一般ニ尠ナシ。結核家兎ニ於テハ、尙ホ稍々明カナル成績ヲ得タリト云フヲ得ベシ。而シテ更ニ各種物質代謝ト密接ナル關係ヲ有スル肝臟及ビ網狀織内被細胞系統トノ關係ニ於テハ墨汁大量注入、「トロトラスト」注射等ニヨリ同機能破壊時(所謂 Blockierung ノ状態ニナス)或ハ黃磷、四鹽化炭素等ノ肝臟毒投與時、「ツ」注射ニヨル兩値ノ動搖ハ著明ニシテ、墨汁少量注入、又ハ「トレンヂアミン」注射等ニヨリ同機能刺戟或ハ少ナクトモ正常時ニテハ變動尠ナキヲ認知シ得タリ。勿論上記成績ヨリシテ直チニ確定的ナル説明ヲ附スルハ不可能ナルモ、血糖下降、沃酸値上昇ノ機轉ニ關シテハ網細系殊ニ肝臟機能等ガ種々ナル程度ニ於テ關與スルハ恐ラク間違ヒ無キ事實ナルベシ。

次ニ戸田教授及ビ村田ノソートン「ツ」ヨリ、「カオリン」吸著法ニヨリ精製セル所謂 NPS、PSS、PPS ナル三劃分ニ倣ヒ、余モロング「ツ」ヨリ、同様ニ三物質ヲ分離シ、之ヲ以テ實驗ヲナセルニ NPS、PSS ハ血糖並ニ沃酸値ニ對シテ認ム可キ影響ナク、PPS ニヨリ稍々良ク動搖セリ。同氏

等ニヨレバ三物質共ニ皮膚反應ヲ呈シ、ソレニ要スル量ニ於テハ大差ナキモ、NPS ハ發赤浸潤略々等シク、PSS ハ浸潤ヲ主トシ、PPS ハ發赤ヲ主トシ、其ノ程度ニ於テ差アリト云ヘリ。要之以上余ノ得タル實驗成績ヨリ案ズルニ、兩値動搖ノ機轉ニ關シテハ生體內諸臟器、諸系統器官機能如何ガ重大ナル關係ヲ有スルハ勿論ナルモ、「ツ」ガ一定ノ役割ヲ演ジ得ルハ又必ズシモ考ヘ得ベカラザル所ニ非ザルナリ。而シテ「ツ」中ノ如何ナル物質ナリヤ等ニ關シテハ尙ホ今後ノ研究ニ俟ツ可キ事多キモ、村田ノ所謂 PPS、Seibert ノ所謂 PPD (彼女ニヨレバ PPD ノ如キモノガ集合シ、種々ナル大キサノ分子ヲ有スル「ツベルクロ・プロテイン」ヲ形成ス)ノ如キ「ツ」中ノ「ポリペプチド」性物質ハ蓋シ見過スベカラザル因子ナラン。

惟フニ外山ハ結核菌體ヨリ分離セル種ノ色素「フチオコール」ニ健康家兎ノ血糖ヲ下降セシメ、沃酸値ヲ上昇セシムル作用アルヲ報ジ、又岡田ハ「ツベルクリン」就中「ツベルクロ・プロテイン」ガ健康海狸ニ「ヴィタミン」C 代謝障得ヲ惹起シ、各臟器「ヴィタミン」C 量ノ著シキ減少ヲ認メ、其ノ他西垣山上ノ結核ト「ヴィタミン」C ニ關スル諸成績、更ニ余ノ上記「ツ」ノ糖代謝並ニ蛋白中間代謝ニ及ボス影響等ヲ思ヒ合ハスニ或程度ノ相關關係ガ窺知サレ、興味多カルベシ。次ニ健康及ビ結核家兎ノ臟器沃度酸寒冷値ニ就キテハ、西垣、北村、鍋島、等ノ報告アリテ、北村ハ結核家兎ノ該値ハ殆ンド總テノ臟器ニ於テ減少シ、肺臟ニ於テノミ却ツテ増加スト云ヒ、鍋島ハ健康家兎ニ於テ網細系封鎖時、燐、四鹽化炭素、「アルコール」中毒時、肝臟、脾臟ノ該値著明ニ減少セルヲ認メタリ。余ノ「ツ」注射ニヨル各臟器該値ニ就テハ健康家兎ニテモ、殊ニ結核家兎ニ於テ副腎、肝臟、脾臟ノ該値著明ニ減少シ、肺臟ノミ増加シタリ。コハ即チ肺臟組織内ノ酸化還元能力ノ増加セルヲ物語ルモノナルベク、且「ツ」注射ニヨリ、一時的の外少ノ肝臟機能異常ヲ窺知スルヲ得ベシ。

摘 要

(1) 健康家兔ニ結核菌清舊「ツベルクリン」及ビ其ノ分割物質ヲ連日注射セシニ、舊「ツ」、無蛋白「ツ」、「ツ」PPD 及ビ戸田、村田氏ノ所謂 PPS 孰レヲ用フルモ、一時的ニ其ノ血糖量ノ下降、血清沃度酸値ノ上昇スル傾向アルヲ檢知セリ。而シテ結核家兔ニ於テハ、其ノ程度健康家兔ニ比シ、稍々明カナリ。

(2) 結核家兔ノ肝臟及ビ網狀織内被細胞系統機能亢進時又ハ少ナクトモ正常時ニ於テハ「ツ」注射ニヨル兩値ノ變動ハ尠ナク、同系統封鎖時或ハ肝臟毒投與時、「ツ」注射ニヨリ兩値ハ著明ニ

動搖セリ。

(3) 兩値ノ増減度ハ皮膚反應ヲ測定シ、其ノ強サヲ可及的一定トナシ觀察シタルモ、PPD 及ビ PPS ニ於テ比較的大ナリ。從ツテ結核個體ニヨル血糖下降、沃度酸値上昇ノ機轉ニハ、少ナクトモ「ツ」中ノ「ポリペプチド」性物質ハ見過スベカラザル因子ナラン。

(4) 健康及ビ結核家兔ニ、「ツ」連続注射シタルニ、其ノ副腎、肝臟、脾臟ノ臟器沃度酸寒冷値ハ著明ニ減少シ、肺臟ニ於テノミ増加シタリ。摺筆ニ臨ミ今村教授ノ御指導御校閲ニ深謝シ、併セテ西垣講師ノ御助言ニ敬意ヲ表ス。

参考文献

- 1) R. Koch, Deut. med. Wschr. 17, 101, (1891). 22, (1897).
- 2) B. Proskauer u. M. Beck, Z. F. Hygien., Bd. 18, S. 128, (1884).
- 3) Uschinsky, Zbl. f. Bakt. 1. Abt., Bd. 14, S. 316, (1893).
- 4) Fraenkel, R. Kraus u. P. Unlenhuth, Handbuch d. mikrobiol. Techn. Bd. 1, S. 587.
- 5) G. Lockemann, Zbl. f. Bak. Bd. 83, S. 420, (1919).
- 6) E. Long, Amer. Rev. Tbc. Vol. 13, p. 393, (1926).
- 7) B. Sauton, C. R. Acad. d. Scien. 155, (1912).
- 8) Sullivan, Zbl. f. Bak. 2 Abt. 16, 737, (1906).
- 9) M. Dorset, Jour. Amer. Veter. Med. Assoc. 84, (1934).
- 10) O. Kirchner, Zbl. f. Bak. 124, 403, (1932).
- 11) E. Long u. F. Seibert, Amer. Rev. Tbc. 8, (1926). 17, (1928).
- 12) F. Seibert, Amer. Rev. Tbc. Vol. 17, (1928). Vol. 30, (1934). J. biol. Chem. Vol. 78, (1928).
- 13) J. Reichel, J. Aronson, Amer. Rev. Tbc. Vol. 80, (1934). p. 727, 721, 733.
- 14) 黄楊一雄, 結核. 16 卷. 5 號. (昭 13).
- 15) 岡田道三, 結核. 16 卷. 9 號. (昭 13).
- 16) 槽谷伊佐久, 結核. 13 卷. 352 頁. (昭 10). 東京醫事新誌. 2971 號. 2973 號. (昭 11). 臨牀ノ日本. 6 卷. 51 號. (昭 13).
- 17) 戸田忠雄, 村田正夫, 東京醫事新誌. 3113 號. 3114 號. 3115 號. 3124 號. 3127 號. (昭 13, 14).
- 18) 村田正夫, 結核. 17 卷. 2 號. (昭 14).
- 19) E. Maschmann u. Küster, Deut. med. Wschr. Nr. 35, (1931). Beitr. z. Klin. Tbk. 82, (1933).
- 20) R. Anderson, Z. physiol. Chem. 191, (1930).
- 21) A. Renfrew, J. Biol. Chem. 89, (1930).
- 22) M. Maxim, Bioch. Z. 223, (1930).
- 23) K. Mc. Alpine, Amer. Rev. Tbc. 22, (1930).
- 24) Anderson and Roberts, Amer. Rev. Tbc. 22, (1930).
- 25) 西垣明治, 大阪醫事新誌. 7 卷. 3 號. 4 號. (昭 11).
- 26) 武田, 太田, 佐藤, 第 13 會聯合微生物病學會. (昭 14).
- 27) 菅原眞行, 結核. 7 卷. 8 號. (昭 4).
- 28) 青山敬二, 結核. 13 卷. 5 號. (昭 10).
- 29) 桑原謙夫, 實驗醫學雜誌. 24 卷. 2 號. (昭 15).
- 30) 井下勝馬, 結核. 15 卷. 11 號. (昭 12).
- 31) 加藤三郎, 結核. 9 卷. 768 頁. (昭 6).
- 32) 箭頭正男, 滿洲醫學會雜誌. 18 卷. 4 號. (昭 8).
- 33) 外山重高, 結核. 14 卷. 3 號. (昭 11).
- 34) Finzi, Zbl. f. ges. Tbk. Forsch. Ed. 41, (1935).
- 35) R. J. Anderson and M. Newmann, J. of biol. Chem. 101, (1933).
- 36) 北村文雄, 結核. 12 卷. 4 號. (昭 9).
- 37) 川口弘, 結核. 16 卷. 10 號. (昭 13).
- 38) 山本, 西垣, 大阪醫學會雜誌. 33 卷. 4 號. (昭 9).
- 39) 尾原, 辻本, 大阪醫學會雜誌. 33 卷. 8 號. (昭 9).
- 40) 熊村, 大阪醫學會雜誌. 33 卷. 7 號. (昭 9).
- 41) 鍋島清志, 岡山醫學會雜誌. 51 年. 6, 7, 8, 9, 10 號. (昭 14).
- 42) 河内, 大阪醫學會雜誌. 33 卷. 1 號. (昭 9).
- 43) 西垣, 山上, 日本醫事新報. 731 號. (昭 11).

3. Schilddrüsen-Schwellung begleiteten Lungentuberkulose haben gewöhnlich einen erhöhten Blutzuckergehalt und Jodsäurewert des Blutserums, und zwar solche mit Struma parenchymatosa einen höheren als kranke mit Struma simplex. Und bei aktiver Tuberkulose mit einhergehender Struma ist der Jodsäurewert des Blutserums stark gestiegen, wogegen der Blutzuckergehalt in zahlreichen Fällen meist unverändert oder niedrig ist. Daraus ergibt sich, dass beinahe überall dort, wo diese beiden Wert beträchtlich gestiegen sind, die Aktivität der Tuberkulose verneint werden kann. (Autoreferat.)

Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss des Tuberkulins auf Blutzuckergehalt und Jodsäurewert des Blutserums bei tuberkulösen Kaninchen.

Von

Hyoichiro Ikeuchi.

(Aus der III. Med. Klinik der Kaiserlichen Universität zu Osaka und dem Takeo-Institut
für Tuberkulose-Forschung, Direktor: Prof. Dr. A. Imamura.)

1. Ich habe über einen Zeitraum von 10 Tagen täglich an gesunden Kaninchen Tuberkulin—altes-Tuberkulin—albumosefreies Tuberkulin—Tuberkulin PPD (nach Seibert) oder—sogenannte PPS (nach Toda), eingespritzt u. dabei festgestellt dass eine Tendenz vorhanden ist, nach der Blutzuckergehalt zeitweilig abnimmt, der Jodsäurewert des Blutserums dagegen aber ansteigt. Bei tuberkulösen Kaninchen ist diese Tendenz etwas auffälliger festzustellen als bei Gesunden.

2. Unter normalen Bedingungen oder in Zeiten, wo die Funktion der Leber und des reticuloendothelialen Systems gesteigert worden ist, durch Injektion von Tuberkulin ist die Schwankung des Blutzuckergehaltes und des Jodsäurewertes klein, dagegen ist sie jedoch stark bemerkbar in Fällen, wo Lebergift gegeben oder das reticuloendotheliale System blockiert wurde.

3. Die Schwankung des Blutzuckergehaltes und des Jodsäurewertes des Blutserums ist unter nahezu gleichmässiger Haut-Reaktion nach Injektion von PPD (nach Seibert) und PPS (nach Toda) verhältnismässig gross. Ich glaube daher, dass die polypeptidische Substanz im Tuberkulin die Verminderung der Blutzuckergehaltes und das Aufsteigen des Jodsäurewertes des Blutserums verursacht und meinen, dass diese Annahme besonderer Beachtung wert ist.

4. In täglicher ununterbrochener Injektion von Tuberkulin an gesunden und tuberkulösen Kaninchen habe ich festgestellt, dass der Jodsäurekältewert der Organe der Nebenniere, Leber und Milz stark abnimmt, der der Organe der Lungen jedoch ansteigt.

(Autoreferat.)
