

# 原 著

## Squalin ト結核(總括的觀察)

### 第 1 編 Squalin(C<sub>30</sub>H<sub>50</sub>)ノ動物生體ニ及ボス影響

(昭和 15 年 8 月 20 日受領)

東京市鴻上病院並ニ東京醫專病理學教室

高 崎 保  
鴻 上 光 明

#### 目 次

第 1 編

緒 言

第 1 章 Squalinノ性状

第 2 章 Squalin ノ生體內ニ於ケル現出

第 1 節 Squalin ノ脂肪染色性色素ニ對スル態度(非特異性現色反應)

第 1 項 試験管内ニ於ケル Squalin ノ脂肪染色性色素 Sudan III ニヨル着染性ト「オレーフ」油、肝油、「テルペン」油等トノ比較

第 2 項 生體內ニ注入サレタル Squalin ノ各種脂肪染色ニ對スル態度

第 3 項 生體組織内ニ注入サレタル Squalin ト「オレーフ」油、肝油、「テルペン」油等ノ油狀物質トノ脂肪染色上ノ比較

第 2 節 Squalin ノ特異性的顯微化學的現色反應

第 1 項 Lugol 氏液(Jod-Jodkali-lösung)ノ各種油劑ニ對スル態度

第 2 項 組織内 Squalin ノ現色反應(I)

第 3 項 結核家兎ニ就テ Sudan III 染色ト

Squalin 現色反應トシテノ Jod 反應トノ關係

第 4 項 組織内ニ沈着シテ陳舊トナリタル Squalin ハ Jod 反應ニヨル現出可能ナリヤ

第 5 項 組織内 Squalin ノ現色反應(II)(Brom 反應)

第 3 節 酸化酵素反應試薬ニ對スル態度

第 4 節 組織内 Squalin 物質ノ脂肪溶劑ニ對スル態度

第 3 章 Squalin ノ生體內ニ於ケル新陳代謝及運命

第 1 節 Squalin 靜脈内注入ノ場合

第 2 節 Squalin 皮下及腹腔内注射ノ場合

第 3 節 Squalin 氣管道ヨリノ注入ノ場合

第 4 節 皮膚面ヨリ塗擦ノ場合

第 4 章 各種負荷方法ト生體ノ耐量

第 5 章 Squalin 注射ノ健康家兎血液ニ及ボス影響

總 括

結 論

### 第 1 編 Squalin (C<sub>30</sub>H<sub>50</sub>)ノ生體(動物)ニ及ボス影響試驗

#### 緒 言

著者ノ 1 人高崎<sup>(1)(2)</sup>ノ是迄ニナセル Squalin =

就テノ研究ハ Squalin 自體ガ其ノ一部組織化學

的ニ形態的ニ現出可能ナル物質ナル爲ニ、其ノ生體及結核生體ニ對スル影響作用等ノ檢索検討等モ甚シク多岐ニ互リ、種々複雑ナル點多ク從ツテ報告モ斷片的トナリ、加フルニ Squalin ノ生體ニ對スル活性ガ不安定ナル状態ニアリ、否寧ロ此ノ不安定ナル活性度ヲ安定ニナス可キ意味ヲ含メテ試ミラレタル試驗カカラザリシ爲成績ノ勢ヒ不統一ニ失シタル點モ亦多シ。是等ノ不備ナル點不統一ナル點等ヲ補ヒ、更ニ其ノ後

ニ Squalin ニ就テ施行セル數々ノ實驗ニ基ツキ、概括的觀點ヨリ其ノ生體ニ對スル作用、竝ニ結核生體(主トシテ動物)ニ對スル應用效果ヲ述ベントス。即チ、主トシテ病理解剖組織學的ノ觀察實驗ヲ基調トシテノ Squalin ノ概括ヲ論ジ、更ニ Squain ノ家兎血液ニ及ボス影響ヲモ檢セリ、血液學的ノ研究ハ著者ノ1人鴻上光明ノ擔當セルモノナリ。

## 第1章 Squalin ノ性状

Squalin ハ Squalene ノ異性體ト見做サル可キモノニシテ、從ツテ純化學的構造等ハ全く同様ナリ。

Squalene ハ特殊ノ油脂ノ不鹼化物ヨリナル高度不飽和炭化水素ニシテ6個ノ炭素二重結合ヲ有シ、其ノ分子式  $C_{30}H_{50}$ 。

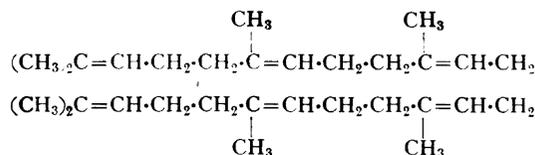
辻本滿丸氏<sup>(3)</sup>ニヨリ黒子鮫肝油中ニ發見(1914)サル。無色油狀ノ液體ニシテ稍々強ク光線ヲ屈折ス、純粹ナルハ殆ンド臭氣ナキモ貯藏スル時

ハ「テルペン」類似ノ臭氣ヲ帶ブルニ至ル。

「エーテル」、石油「エーテル」、四鹽化炭素及「アセトン」ニハ易溶性、冷酒精及氷醋酸ニハ難溶、強熱スレバ光輝アル焰ヲ揚ゲテ燃燒シ、其ノ際樹脂様ノ臭氣ヲ放ツ。

Squalene ハ其ノ化學的構造ハ「テルペン」族ノ「デヒドロトリテルペン」ニシテ海産動物、主トシテ鮫肝油中ニ含有サル、炭化水素ナリ。

其ノ構造式ハ



鴻上氏<sup>(4)(6)</sup>ハ此ノ辻本氏ノ Squalene ニ對シ、之ヲ生化學的ニ應用スル場合ニ活性ナルモノト、然ラザルモノ、存スル事ヲ唱へ、生體學的ニ活性ナルモノニ對シテ特ニ Squalin ナル名稱ヲ

符セラル、尙 Squalin ノ活性ニ對スル定義、規格等ノ詳細ナル點ニ關シテハ鴻上等ノ結核誌上ニ於ケル報告ニ讓ル。

## 第2章 Squalin ノ生體內ニ於ケル現出

組織及細胞内ニ染色證明セラルル異狀脂肪物質ハ其ノ成因ニ就テハ種々議論アル所ニシテ或ハ内生的、或ハ外來的、又ハ其ノ中間說等アルモ今日一般ノ見解ハ中間ノ說ニアルガ如シ。即チ一部ハ組織細胞ノ自己防衛上脂肪變性ヲ惹起スルモノト、他方體ノ他ノ組織細胞ノ脂肪物質ガ血行或ハ淋巴道ヲ介シテ送ラレ、沈着スルモノナリトナス見方ニシテ、脂肪變性、脂肪沈着等

ト稱セラレ、又脂肪化ノ名稱ヲ符セラル。

Squalin ヲ生體內ニ注射スルニ當リ、注射セラレタル Squalin ト生體內既存ノ脂肪物質トノ鑑別ハ Squalin ノ形態學的ノ研究ニ甚ダ重大ナル關係ヲ有シ、特ニ此ノモノヲ化學的ニ分離シテ證明シ或ハ他ノ脂肪物質ト共ニ存スル儘ノ状態ニ於テ染色鑑別的ニ現色反應ニヨリ識別スル事ヲ得バ甚ダ好都合ニシテ、Squalin ノ生體內ニ

於ケル新陳代謝及運命ノ檢討ニ對シ、至便ニシテ更ニコノ後ニ來ル可キ結核トノ關係ニ就テノ

研究ニ一段ノ興味ヲ加フル事トナル可シ。

## 第 1 節 Squalin ノ脂肪染色性色素ニ對スル態度(非特異性現色反應)

### 第 1 項 試験管内ニ於ケル Squalin ノ脂肪染色性色素 Sudan III ニヨル着染性ト「オレーフ」油(精製)、肝油(日本薬局方)、「テルペン」油(精製)等トノ比較

#### 1. Squalin

2列ノ試験管ニSqualinノ新鮮ナルモノト、空中ニ開放シテ酸化セル陳舊ナルモノトヲ夫々適當量ヅツヲ配置シ、ソノ上ニSudan III液ヲ重疊ス、各試験管ハSqualinトSudan III液トノ割合ヲ異ニシテ配置セラレタルモノナリ(以下ニ準ズ)。約30分ニシテ驗スルニ新鮮ナルSqualinニアリテハSudan IIIノ赤色が網狀ニナリテ沈下浸潤シ、Squalinヲ赤黄色ニ着染ス。

陳舊ナルモノハ粘着力強キ爲ニソノ儘ノ靜置ノ状態ニテハ色素ノ移行ハ見ラレズ。

然ルニ輕ク振盪スル事ニヨリ同様ノ赤黄色ノ着染ヲ見ル。

各管ノ着染度ハ上層ナルSqualinノ層ト下層ヲナスSudan III液トハ殆ト同様ニシテSqualinノ量丈ケSudan IIIヲ稀釋シタル色彩ト同様ナリ。

#### 2. 「オレーフ」油

同様1列ノ試験管ニ「オレーフ」油ヲ配置シ、Sudan IIIヲ重疊ス、輕度ノ振盪スル事ニヨリSqualinノ場合ト同様ノ着染ヲ示ス。

#### 3. 肝油(局方)

同上ノ着染ヲ見ル。

#### 4. 「テルペン」油

振盪ニヨリ同様ノ着染ヲ示ス。

### 第 2 項 生体内ニ注入サレタル Squalin ノ各種脂肪ニ對スル態度

#### 1. Sudan III 染色

此ノ染色法ニヨル時ハ動物体内ニ撲殺直前ニ注入サレタル、極ク新鮮ナルSqualin注入ノ場合

ハ勿論、注入後2週間、臓器組織ニ沈着シテ存スルモノニ至ル迄深赤ヨリ「マルメロ」黄色ニ迄ノ各種ノ染色状態ヲ示ス。

然ルニ2週間前後ヨリ漸次長期ニ互ルニ從ヒSqualinノ現出サル、モノ、量ハ少クナリ2週間以後ニ於テハ少量注入ノ場合ニハ認め得ラレザルニ至ル。

#### 2. Nilblausulfat(Lorrain Smith 氏法)

Squalinノ大部分ハNilblauニ紫堇色ニ着染サル(大ナル滴)、青色ニ着染サル、モノアリ(小滴)。

#### 3. Fischler 氏脂肪酸證明法

注入直後ノSqualinハFischler氏法陰性、數日後ヨリ漸次陽性反應ヲ呈スルモノアリ。少量ノ注入ノ場合2週間以後ノ標本ニハ見ラレズ。

#### 4. Osmiumsäure

黒染ス、主トシテ注入後數日ヲ經過セル後ニ於ケル出現多數ナリ。約2週間後ニハ消失スル事Sudan III染色ノ場合ト同様ナリ。

(材料トシテハ家兎ニ對シSqualin注入直後ノモノカラ注入後1週間及2週間目ニ撲殺セルモノ、肺、肝、脾、腎臓等ヲ用ヒ新鮮ナル凍結切片厚サ15 $\mu$ 内外ニ就テ行フ)。

### 第 3 項 生體(海狸)組織内ニ注入サレタル Squalin ト「オレーフ」油、肝油、「テルペン」油等ノ油狀物質トノ脂肪染色上ノ比較

(「オレーフ」油(精製)、肝油(日本薬局方)、「テルペン」油等ノ油劑ヲ選ベル理由ハ特別ナル考ヘニヨルモノニハ非ザルモSqualinハ1種ノ「テルペン」族ノ炭化水素ニシテ鯨肝油中ニ在リ、更ニ通俗的ナ「オレーフ」油トノ比較ヲ驗シタルニ過ギズ)。

5頭ノ特大海狸ニ夫々Squalin(新鮮)、Squalin(陳舊)、「テルペン」油(精製)、「オレーフ」油(精製)、肝油(局方)ノ0.1ccヅツヲ耳靜脈内ニ注入

シテ 1 時間後、各海猿ヲ撲殺ソノ肺、肝、脾、腎臟ニ於ケル各物質ノ存在及染色性ヲ比較シ、

更ニ其ノ病理解剖組織學的ノ檢索ヲモ施行セリ。

第 1 表

海猿番號	注 入 量	生 存 時 間	Sudan III 及 Fischler 氏法( )内 Jod 反應				
			肺	肝	脾	腎	肺
No. 1	Squalin 0.1cc(新鮮)	1 時間以上生存	卅(+)	卅(-)	卅(-)	卅(-)	卅(+)
No. 2	Squalin 0.1cc(陳舊)	„	卅(卅)	卅(-)	卅(-)	卅(+)	卅(+)
No. 3	テルペン油 0.1cc	30 分後死	卅(+)	卅(-)	卅(-)	卅(-)	-
No. 4	「オレーフ」油 0.1cc	1 時間以上生存	卅(卅)	卅(-)	卅(-)	卅(卅)	-
No. 5	肝 油 0.1cc	„	卅(卅)	卅(-)	卅(-)	卅(-)	-

No. 1、海猿 Squalin(新鮮)0.1 cc、靜脈内注入、1 時間後撲殺、肺ハ肉眼のニハ著變ナケレドモ組織學的ニハ肺毛細血管ノ鬱血アリ、肺胞内ニ至極稀ニ大喰細胞ノ遊走ヲ見ル。此ノ中ニ鐵反應陽性ナルモノアリ。

細小血管内ニ塞栓トナレル Sudan III 陽性物質(Squalin)ヲ見 Fischler 氏法輕度ニ陽性ヲ示ス、Jod 反應ニヨリ黒褐色ニ著染サル。

肝臟ニ鬱血アリ、主トシテ細葉ノ中心帶ニ見ラル、細小血管及毛細管内ニハ Sudan III 陽性物質多シ、Fischler 氏法ハ陰性、Jod 反應ハ明カナラズ。

脾臟、血管内及大單核細胞内ニ Sud III 陽性物質ヲ認ム。

腎臟、鬱血ガ見ラル、絲毬體及ビ毛細血管中ニ Sudan III 陽性ナル物質アリ。脾、腎、共ニ Fischler 氏法陰性ナリ。

No. 2、海猿 Squalin(陳舊)0.1 cc、靜脈内注入、1 時間後撲殺。

肺臟、肺實質ノ邊緣帶ニ限局性ノ小ナル肺炎ノ像ヲ呈スルモノアリ、大單核細胞ノ集簇ノミヨリナリ白血球ハ見ラズ、鐵反應ハ此ノ處ニ於テ陰性。

Sudan III 染色ニヨルニ毛細血管中ニ栓子トシテ、又氣管枝中ニ不定形ノ陽性物質ヲ多量ニ見ル、Fischler 氏法ハ之等ノモノニ於テ一部陽性ヲ呈ス。

肝臟、Sud III 染色ニヨリ肝臟ノ毛細管ニ大量ノ塞栓ヲ見ル。

脾臟、脾髓ハ鬱血アリ、此ノ處ニ大量ノ Sudan III 陽性物質ヲ見ル。

腎臟、高度ノ鬱血ヲ呈シ、Sudan III 陽性滴狀 Squalin ヲ多數ニ見ル、Fischler 氏法ハ是等ノ一部ニ陽性。

No. 3、海猿「テルペン」(精製)0.1cc、靜脈内注入、30 分後死。

肺臟、暗赤色、限局性小出血竈多數、其ノ他ノ部分ハ氣腫狀トナリ灰白色ヲ呈シ硬度軟暗赤色ノ部ハ組織學的ニ出血竈ニ一致ス。一般ニ充血高度ニシテ大單核細胞ノ滲出多ク、中ニハ鐵反應陽性ナルモノアリ。

肝臟ハ血管内ニ Sudan III 陽性物質ヲ見ル。

脾臟、腎臟共ニ鬱血強ク Sudan III 陽性物質ヲ其ノ血管内ニ見ル。Fischler 氏法ハ共ニ陰性ナリ。

No. 4、海猿「オレーフ」油 0.1 cc、靜脈内注入、1 時間後撲殺。

肺ハ所々ニ限局セル暗赤色ノ斑ヲ見ル、組織學的ニハ高度ナル鬱血ト小出血竈ガ見ラレ、水腫モ高度ナリ。

Sudan III 陽性「オレーフ」性ハ大抵血管中ニ塞栓トシテ見ラレ、Fischler 氏法ハ陽性ナリ。

肝臟、鬱血高度 Sudan III 陽性物質ハ血管内及毛細管内ニ塞栓ヲナス。

脾臟及腎臟ニ於テモ其ノ毛細血管内ニ Sudan III 陽性ナル物質ノ塞栓ヲ見ル、腎臟ニ於テハ特ニ絲毬體毛細血管内ニ於テ竝ニ輸尿管ノ一部ノ系統中ニ見ラル。

No. 5、肝油(局方)0.1cc、靜脈内注入、1時間後撲殺。

肺ニ赤色ノ小斑アリ、組織的ニハ鬱血高度ニシテ、肺胞壁ニ多核白血球ノ輕度ノ浸潤ヲ示ス、大單核細胞ノ遊走モ見ラル。

Sudan III 陽性物質ハ主トシテ毛細血管中ニ見ラレ Fischler 氏法モ陽性ナリ。

肝臟、鬱血アリ、Sudan III 陽性ナル物質ハ血管内ニ見ラレ、細小血管ノ内容中主トシテ血清ガ平等ニ黃褐色ニ着染セル所アリ。

脾臟及腎臟ニ於テモ Sudan III 陽性物質ヲ各所ニ見ル、肝臟、脾臟、腎臟ニ於テハ Fischler 氏法陰性ナリ。

第 2 節 Squalin ノ特異性的顯微化學的現色反應

茲ニ云フ特異性的ナル意味ハ Squalin ト化學的ニ類似ノ組成ヲ有スル物質ヲ含ムモノニシテ即チ類屬特異性的ノ意ナリ、嚴正ナル獨立的ノ立場ヨリノ特異性ニ非ズ、Squalin ノ其ノ化學構成上「ハロゲン」族トノ結合性ヲ利シテ之ヲ組織内ニ於テ現出セントスル方法ナリ。

第 1 項 Lugol 氏液(Jod-Jcdkali-lösung)ノ各種油劑ニ對スル態度

油劑トシテ前數回ニ使用シタル「テルペン」、「オレーフ」油(精製)、肝油(局方)ヲ用フ。

5本ヅツ4列ノ試験管ニ夫々 Squalin、「テルペン」、「オレーフ」油、肝油ノ一定量ヅツヲ配備シ、其ノ上ニ Lugol 氏液ヲ同量ヨリ漸次倍數増量のニ各試験管ニ注加ス。

1. Squalin+Lugol Lugol 氏液ノ Jod ノ色ハ漸次ニ Squalin 中ニ滲透混和シ平等ナル黃褐色トナル。

2. Terpen+Lugol 色ヲ殆ンド取ラズ。

3. Olivenöl+Lugol 色ヲ殆ンド取ラズ。

4. Lebertran+Lugol 同様に色ヲ取ラズニ液ノ間ニ白色ノ分界線ヲ生ズ。

第 2 項 組織内 Squalin ノ現色反應(I)

前第 1 項試驗ニヨル Squalin ト Lugol 氏液トノ結合性ヲ利用シ次ノ方法ヲ創案セリ。

a) 組織ヲ 10 倍「フォルマリン」液ニテ固定。  
b) 15μ内外ノ凍結切片ヲ製作ナシ、切片ヲ蒸溜水ニテ充分ニ水洗。

c) Lugol 氏液中ニ 3—5 分浸漬シ水洗。

d) 5%澱粉水溶液中ニテ餘分ノ沃度ヲ脱色シ、水洗。

e) 「ヘマトキシリン」ニテ核染色。

f) Apathy ノ「ゴムシロップ」ニテ封鎖、顯鏡、所見、Squalin ノ滴ハ黑褐色、微細ナル顆粒ハ褐黃色或ハ平等ナル黃金色トナリテ認メラル、(附)體內ニ存スル生理的或ハ病的ノ脂肪物質、特ニ結核病竈ニ於ケル脂肪性物質等モ全ク作用

第 2 表 結核家兎 5 頭ニ就テノ余ノ Jod 反應ト Sudan III 染色トノ關係

	No. 1	No. 2	No. 3	No. 4	No. 5 (對照)
Squalin注射方法	皮下及靜脈	皮下及靜脈	皮下	氣管道ヨリ注入	—
Squalinノ注入量(全量)	皮下 1.0cc 靜脈 0.3cc	皮下 2.0cc 靜脈 0.3cc	„ 3.0cc	„ 2.0cc	—
Squalin注入後ノ經過	注射終了後 7 日間	注射終了後 7 日間	注射終了後 7 日間	注入終了後 7 日間	—
Sudan III 染色	肺 臟	卍毛細血管内、結核病竈	卍同 左	+血管内小滴狀、結核性變化竈	肺胞内及間質内卍淋巴間腔、大喰細胞、結核病竈
	肝 臟	++血管内及 St-z	++ „	+St-z 及結核病竈	+結核病竈
	脾 臟	+大喰細胞内	+ „	+結核病竈	—
	腎 臟	+絲球體毛細血管内	+ „	—	—

Jod 反應	肺 臟	血管内、肺胞内 卅遊離狀滴、大喰 細胞内	卅同 左	+血管内滴狀	卅肺胞内及肺胞間 質内	—
	肝 臟	+血管内及 St-z	+ ,,	+St-z 内	+St-z 内	—
	脾 臟	+大喰細胞内 = 黑 褐色顆粒	+ ,,	—	—	—
	腎 臟	+絲球體血管内	+ ,,	—	—	—

St-z = 星芒細胞 對照 = 結核菌ノ對照

Jod 反應 = 余ノ Lugol 氏液ニヨル染色法

サレズ、不染ナリ。

**第 3 項 結核家兎ニ就テ Sudan III**

**染色ト Squalin 現色反應トシテノ**

**Jod 反應トノ關係**

牛型結核菌 1/10.0mg 靜脈内接種ニヨリ、結核ニ罹患セシメタル家兎 5 頭ニ就テ、(4 頭ニハ夫々 Squalin ナ靜脈内、皮下、肺臟内注入ヲ施シ他ハ結核菌ノ對照トセルモノ) 其ノ撲殺後各臟器ニ於ケル Sudan III 染色ト Jod 反應ト同時ニ行ヒタル結果ハ表ノ如シ。

之ニ由ツテ見レバ結核性乾酪化竈及結核性變化ノ細胞性要素ナル各細胞中ニハ Sudan III 陽性ナル物質ヲ各例ニ認メ、Squalin 注入ノ例ハ其ノ他ニ肺ニ於テハ毛細血管内ニ塞栓トシテ或ハ肺胞間質ノ淋巴間隙内乃至大喰細胞内又一部ハ肺胞内ニ極メテ微細ナル滴トナリテ存シ、肺胞内ニテ大喰細胞ニ含喰セラレタル微細顆粒モ認メラル、肝臟ニ於テハ結核病竈ニハ勿論、星芒細胞中ニモ一部見ラレ、Squalin 注入ノモノニ於テハ血管内ニ於テ又星芒細胞ノ中ニモヨリ多數ニ見ラル。其ノ他ノ脾、腎ニ於テモ同様ナル所見ヲ呈ス。

Jod 反應ニヨル時ハ是等ノ全部ニ於テ黄褐色ニ現色サル、物質ハ遙カニ減ジ、殊ニ各例ニ於テ認メラレタル結核性病竈ニ於ケル Sudan III 染色物質ハ殆ド統テ現出サレズ、又 Squalin ナ注入セザル結核對照 No. 5 ニ於テハ Jod 反應ハ各臟器ニ於テ陰性ナリ。

尙 Jod 反應ニヨリテ、肺ノ大喰細胞及小喰細胞中ニ黑褐色ノ Squalin 陽性物質ヲ證明シ、肝臟ノ星芒細胞及脾臟ノ大喰細胞ニ同様ナル黑褐

着色染物質ヲ認メラレタリ。即チ是等ノ細胞内ノ Squalin モ Jod 反應ニヨリ一部現出可能ナリト認ム可キカ、是等ノ物質ハ鐵反應陰性ヲ示セリ。

**第 4 項 組織内ニ沈着シテ陳舊トナリ**

**タル Squalin ハ Jod 反應ニヨル**

**現出可能ナルヤ**

第 3 項ニヨリ Squalin 注射後 1 週間ニ於ケル現出ハ Jod 反應ニヨリ極メテ良好ナルヲ知り、更ニ陳舊ニ互リタルモノ、現出如何ヲ檢セリ、最終注射後約 1 ヶ月ヲ經過セルモノニ就テ、第 3 項ノ如キ實驗ヲ施行セル結果、略々同様ナル成績ヲ得タリ。即チ生体内ニ於テ 1 ヶ月ヲ經過セル Squalin モ Jod ト結合ス可キ屬ヲ保有スルモノナル可シ、然シ現出サル、量ハ遙カニ減少セルヲ認メタリ。

**第 5 項 組織内 Squalin ノ現色反應 (II)**

**(Brom 反應)**

Brom ハ常態ニ於テ液狀ヲナスコト水銀ト共ニ Halogen 屬中ノ双壁タリ。使用ニ際シテハ臭素水 (3%) ナ用フ。

**第 1 法**

- a) 「フォルマリン」固定ノ材料ヲ凍結切片 (約 15 μ 内外) トナシ臭素水中ニ 5 分時浸ス。
- b) 水洗。
- c) 「ヘマトキシリン」ニテ核染色適宜。
- d) Apathy ノ「ゴムシロップ」ニテ封鎖、鏡見。

**第 2 法**

臭素水中ニテ Brom ノ元子ヲ附著シタル Squalin ナ其ノ兩側結合性ヲ利用シ、此ノ Brom ノ證明トシテ更ニ硝酸銀液ニ入レ、Brom 銀ノ微

細ナル顆粒トシテ檢センストルニアリ。

- a) 臭素水中ニ5分間浸漬シ、水洗。
- b) 1%硝酸銀液中ニ適宜。
- c) 「ヘマトキシリン」核染色。
- d) Apathy ノ「ゴムシロップ」ニテ封鎖。

第2法ニヨル時ハ滴ノ像ガ明カニ區劃サレ、微細ナル顆粒ニ至ル迄現出可能ナリ。

本 Brom 法ニヨル時モ Jod ノ場合ト理論的ニモ亦實驗上ニモ全く同様ニシテ應用ノ範圍モ同様ナリ。

### 第3節 酸化酵素反應試薬ニ對スル態度

Squalin ノ組織内ニ注入サレテ存スルモノモ酸化酵素反應陽性ナリ。肺ニ於ケル血管内塞栓狀ノ Squalin 及肺胞内ニ存スルモノ、或ハ肺胞間

質内ニ存スルモノモ酸化酵素反應陽性ヲ呈シ、青色ニ現出サル、然ルニ細胞内ニ含喰サレタル状態ニ存スル Squalin ニ就テハ明カナラズ。

### 第4節 組織内 Squalin 物質ノ脂肪溶劑ニ對スル態度

Squalin ハ試験管内ニ於テハ「エーテル」、石油「エーテル」、四鹽化炭素、「アセトン」、「キシロール」等ニハ易溶性、純「アルコール」及石油「ベンゼン」ニハ低温ニ於テハ難溶ナリ。是等ノ脂肪溶劑ヲ用ヒテ Squalin ト生理的又ハ病的ニ出現セル生體內ノ脂肪物質トノ生化學的ノ鑑別ヲ企テタルモ不可能ニ了レリ。實驗ノ詳細ハ省略シテ其ノ大要ヲ集録スレバ、

1. Squalin ニヨル Sudan III 陽性物質ハ純「アルコール」30分ニテ殆ンド脱出サル。其ノ後尙1—3時間ニ於テ再ビ Sudan III 染色性物質ノ出現スル事アリ、然ルニ5時間以後ニ於テハ完全ニ脱出サル。
2. 結核病竈ニ存スル脂肪染色陽性物質ノ純

「アルコール」ニヨリ溶出状態ヲ見ルニ肺ニ、於テハ古キ遊離状態ニ存スル、Sudan III 陽性物質ハ極メテ單時間ニ脱出サル、ヲ見ル、例ヘバ結核病竈ニ於テ乾酪化セル中心部及周邊部ニアル Sudan 陽性物質ノ如シ。

然ルニ肝臟ニ於ケル各細胞ノ脂肪變性ヲ起セルモノハ容易ニ脱出サレズ。

Squalin ニヨル Sudan III 陽性物質ノ大喰細胞内ニアルモノ、又ハ肝臟ノ星芒細胞中ニ存スル Sudan 陽性物質モ亦溶出惡シ。

要之スルニ純「アルコール」ノ Sudan III 陽性脂肪物質ニ對スル態度ハ Squalin ト他ノ Sudan 物質トノ鑑別ニ對シテ何等ノ意味ヲ成サズ。其ノ他ノ脂肪溶劑ニ就テモ殆ンド同様ナリ。

## 第3章 Squalin ノ生体内ニ於ケル新陳代謝及運命

前第2章ニ於テ Squalin ノ生体内ニ於ケル現出ハ各種脂肪染色、竝ニ Jod. Brom 等ニヨル反應及酸化酵素反應等ニヨリ可能ナルヲ知ルニ至レル事ヲ報ジタルガ、是等ノ現出方法ニヨリ多數ノ家兎ニ就テノ Squalin ノ新陳代謝及運命ノ研究ヲ形態學的ニ完全ニ遂行シ得タリ。生體ニ負荷セラレタル Squalin ノ新陳代謝及運

命ニ關シテハ、高度不飽和炭化水素 Squalin  $C_{30}H_{50}$  ノ家兎、肺臟、肝臟、脾臟及腎臟ニ於ケル新陳代謝及運命ニ關スル研究(第1報)竝ニ家兎氣管道ヨリ注入セル Squalin ノ肺ニ及ボス變化及 Squalin ノ運命中ニ其ノ詳細ヲ報告セリ。

### 第1節 Squalin 靜脈内注入ノ場合

Squalin ノ大量ヲ靜脈内ヨリ注入スル場合先ヅ

肺ノ毛細血管内ニ塞栓ヲ形成スル事ハ Squalin

が適度ノ粘調度ヲ有スル油劑ナルヲ以テ見ルモ直ニ首肯サル、事柄ニシテ、大部分ハ肺ノ毛細血管ニ塞栓トシテ嵌止サル。一部ハ肺ノ毛細血管ヲ通過シテ大循環ニ至リ、各臟器ニ達ス。

肺ノ毛細血管系ヲ通過シテ各臟器ニ達シタル Squalin ヲ形態的ニ認め得ルニ至ル最少量ハ各動物ノ個體の相異ニモ關係スルガ家兎ノ場合ニ於テハ大約 pro Kilo 0.1ccナリ。肺ニ於テハ毛細血管内ニ主トシテ塞栓狀ヲナシテ存シ、一部ハ肺胞間質内ノ淋巴間隙内ニ遊離狀ヲナシ、或ハ大喰細胞、小喰細胞内ニ入りテ各處ニ認めラレル。

肺胞壁ヲ通過シテ肺胞内ニ認めラル、モノアリ。斯ル Squalin ハ極メテ微細ナル顆粒狀ヲ成スヲ常トス。而シテ又肺胞内ニテ大喰細胞ニ喰セラレタルモノモ見ラル。

漸次時期ノ經過スルト共ニ(2—3日後)肺ニ於ケル Squalin ノ分布ニ 1 種ノ異變ヲ認ムル場合アリ。即チ宛モ Anthracose ニ於ケル炭末ノ分布ニ類シタル分布狀態ヲ Squalin ガ示スモノアリ。

此ノ事ニ對シテ北海道帝大有馬教授<sup>(6)</sup>ハ Squalin ニ特異的ナルモノニ非ズ。他ノ油劑ノ場合ニ於テモ認めラル、事ヲ述ベラル。余ハ他ノ油劑、「オレーフ」油、「肝油」、「テルペン」油等ニ試ミタル結果斯ル現象ヲ殆ンド認めズ、只余ノ行ヒタル「オレーフ」油注入ノ 3 例ノ場合中 1 例ニ甚シク衰弱斃死セルモノニスル Anthracose ニ見ル如キ分布ヲ示スモノヲ經驗セリ。

上記ノ油劑ニ比シ Squalin ハ遙カニ斯ル傾向ニ優ルヲ目撃シタル所ニシテ之ハ其ノ分子式ノ示ス如ク炭素原子ニ富ム極メテ高度不飽和ナル炭化水素ノ性質ニ負フモノナル可シト思考ス。

油脂物質ノ肺胞内ニ排泄サル、事ニ就テハ多數ノ學者贊否兩論ヲ持シ、決定的ノ定見ナシト雖モ、余ハ余ノ實驗ヲ基礎トシテ觀察セル結果、Squalin 物質ニアリテハ明カニ或一定量(比較的大量)以上ヲ注射スル場合ニ於テハ肺胞内排泄ナル機能ヲ認めタリ。肺胞内排泄ニ關シテハ

Jeckeln<sup>(7)</sup>, Kojo<sup>(8)</sup>, Lubarsch<sup>(9)</sup> 等ノ研究アルモ要スルニ贊否ノ分岐點ハ各自試驗ノ規格ニ於テ不統一ナル爲ニ由ルモノ、如ク考ヘラル。即チ上述ノ如ク靜脈内ニ注入サレタル Squalin ノ肺ニ於ケル運命ハ先ヅ、大喰細胞及小喰細胞内ニ於テ消化サレ一部ハ肺胞壁ヲ透過シ肺胞内ニ入り、排泄サル。又一部ハ Fischler 氏法陽性ヲ示スコトヨリ推察シ脂肪酸類似ノモノニ轉化スルモノナラン。

肝臟ニ於テハ主トシテ星芒細胞内ニ沈着攝取サル。小葉間結締織及 Glisson 氏鞘内ニ於テ大單核細胞内ニ攝取サレテ存スルモノアリ。

脾臟ニ於テハ濾胞内ノ大喰細胞内ニ又ハ竇毛細血管内ノ大喰細胞ニ攝取サル。

腎臟 Squalin ハ一定量以上ノ靜脈内注入ニ際シテハ殆ンド常ニ絲毬體毛細血管中ニ塞栓ヲナシ、又細尿管ノ一部系統中ニ認めラル、即チ一部ハ尿ト共ニ排泄サル、モノト見ラル可シ。

化學的ニ純粹ナル Squalin ハ何等ノ遊離脂肪酸ヲ有セス、然ルニ生體內注入後約 1 時間ニシテ肺臟、腎臟、毛細血管内ニ梗塞セル Squalin 物質ノ一部ニ Eischler 氏法陽性ナルヲ見ル。而シテ注入後一定期間(約平均 1 週間)ニ於テハ時日ノ經過ト共ニ同氏法ニヨル陽性率ハ高マル。

此ノ事實ニ就テハ前記ノ如ク甚ダ奇異ニ感ズル所ナルガ、斯ル所見ノ存スル事實ヨリ見ル時、Squalin ハ生體內ニ入り血液ノ 1 種ノ酸化酵素ノ如キモノ、作用ニヨリ一部ハ脂肪酸物質ニ變化シ排泄サル、物ノ存スルナル可シ、Squalin ヲ酸化スレバ、2 鹽基性酸ヲ生ズルコト理論上可能ナルモノナリ。

他ノ一途トシテ Squalin ノ新陳代謝ニ血液細胞及固定性竝ニ遊離性ノ組織球性細胞ガ關係スル事ハ明カニシテ、肺ニ於テハ多核白血球、大單核組織球性細胞及淋巴球ガソノ役ヲナシ、肝臟、脾臟、腎臟ニ於テハ網狀織内皮系細胞ガ主ナル役割ヲ演ズルモノナリ。

先ヅ肺臟ニ於テ是等ノ消化及排泄ノ狀態ヲ見ル

ニ多核白血球ハ比較的早期ニ多數ニ現レ大量注入ノ場合ニハ殊ニ多ク見ラル、大單核組織球形細胞ハ稍々遅レテ出現ス、Squalin ノ Sudan

III 陽性物質ハ中、小血管及血管壁組織内ニ於テ貪喰攝取セラレテ存シ、又肺胞壁組織間隙内ヲ大、小喰細胞ニ攝取セラレテ運搬セラル。

## 第 2 節 Squalin 皮下及腹腔内注射ノ場合

Squalin ヲ皮下ニ注射スル場合、注射局部ノ皮下脂肪ト結合シテ硬結ヲ來ス場合アリ、注射後充分ニ局部ヲ揉ミ吸収ヲ早メル事ニヨリ硬結ノ形成ヲ避ケ得ラル。

Squalin ヲ皮下ニ注射スル場合、Squalin ハ淋巴管或ハ血管ニ入り肺ニ齎ラサル、モノナリ。

其ノ以後ノ新陳代謝及運命ハ第 1 節ノ場合ト同様ナリ。

腹腔内注入ノ場合ニ於テモ殆ンド同様ナル運命ヲ辿ルモノナリ。此ノ場合ニモ Squalin ノ一部ハ腹腔内ノ漿膜面ニ白濁ノ膜トシテ附着ス。

## 第 3 節 Squalin ノ皮膚面塗擦ノ場合

家兎ニ於テハ胸部ニ約 2 週間連日塗擦シテ檢シタル結果ハ胸部ニ於テハ胸腔内ノ肋膜面ニ於テ、又更ニ肺肋膜下ノ肺實質内ニ Squalin 物質ヲ認メ得ラル。

肺肋膜被覆上皮ハ圓核狀ニ竝立シ、一部上皮中ニ Squalin 物質ノ沈着ヲ認ム。腹部ニ塗擦セル家兎ニ於テハ腹腔内漿膜面ニ Squalin ヲ檢索シ得ラル。

## 第 4 節 Squalin 氣管道ヨリノ注入ノ場合

Squalin ハ肺胞内ニテ肺胞壁ニ附着シ、或ハ遊離狀トナリ、或ハ又大喰細胞中ニ在リ。次ニ間質内ニ入り微細ナル滴狀トナリ、又大喰細胞及小喰細胞ニ攝取サル。同時ニ Karmin ノ牛體

染色ヲ施セル例ニ於テ Squalin ハ主トシテ組織球形細胞内ニ取ラレ、又肺胞上皮ニ攝ラレタルモノ等ノ存スル事ヲ認メタリ。

## 第 4 章 各種負荷方法ト生體ノ耐量

Squalin ノ大量(20cc)ヲ一時ニ家兎(2kg)皮下或ハ腹腔内ニ注射スルモ、何等急性的及慢性の障碍ヲ惹起セズ。

靜脈内注射ノ場合ハ古城氏ノ油脂物質ニ就テノ廣汎ナル研究ノ結果ト全ク一致シ、家兎ニ於テハ pro Kilo 0.2ccニテ重篤ナル症狀ヲ來シ、死ニ至ルモノアリ。死因ハ肺ノ毛細血管ニ於ケル栓塞ナリ。

經氣管的肺臟注入ハ pro Kilo 1.0cc 迄ハ家兎ノ生命ニ對シテ危險ナク實施サル。

次ニ耐量ノ半量ヲ連續シテ 40 日間(皮下、靜脈)隔日 20 日(腹腔内、經氣管的注入)注入シテ動物ノ經過ヲ觀察セリ。

連日 40 日間ノ注射ニアリテモ家兎ニ對シテサシタル毒性ヲ示サズ、唯靜脈内注射ノ場合耐量(pro Kilo 0.1cc)注射ノ例ニ於テ動物ハ甚シク衰弱セリ。體重モ著シキ減少ヲ見タルモ斃死ニ至ラズ、經氣管的肺注入ノ場合ニ於テハ耐量 20 回ノ注入ニヨリ同様ニ體重ノ比較的減少ヲ示シ體力ノ減弱セルヲ認メタリ。

是等ノ靜脈内及經氣管的注入ノ耐量ヲ斯ノ如ク連日繰返シ注射シテ尙動物ニサシタル變化ヲ見ザルハ Squalin ニヨル障碍ガ肺ノ毛細血管ニ塞栓ヲ生ジ或ハ肺胞内ニ入り呼吸作用ヲ阻止スル爲ニ起ル 1 種ノ物理的障碍ガ主ナルモノナル事ヲ證スルモノナル可シト思考セラル。

第 3 表 家兎ニ對シ Squalin ノ靜脈内注入耐量試験

家兎番號	重 量 (kg)	Squalin ノ 量	經 過	轉 歸	剖 見
No. 1	2.1	5.0cc	注射半ニシテ動物ハ甚シク不安狀トナリ、耳翼、口邊ニ「チアノーゼ」來ル、鼻翼呼吸トナリ全身脱力症狀ヲ示シ牀上ニ平臥ス	60分後死	肺ノ毛細血管破綻性出血 Squalin ノ梗栓、水腫
No. 2	2.5	2.5cc	同上ノ症狀	4時間後死	同 上
No. 3	2.0	2.5cc	注入後直ニ全身ノ痙攣ト高度ノ呼吸困難ヲ來ス、肛門ヲ哆開、失禁シテ斃ル	40分後死	同 上
No. 4	1.9	1.0cc	注射終了後直ニ動物ハ不安狀態トナリ、約5分後ニハ耳翼、口邊ニ「チアノーゼ」來ル	3時間後死	肺各所ニ小出血竈 Squalin ノ梗栓
No. 5	2.0	0.5cc	稍々不安狀態ニテ全身脱力狀ナリシガ翌日呼吸頻數トナリテ斃ル	20時間後死	肺小出血竈 Squalin ノ梗栓
No. 6	2.2	0.25cc	注入後モサシタル變化ナシ	生存(2日目撲殺)	同 上
No. 7	2.1	0.2cc	異常ナシ	生存(5日目撲殺)	肺ノ Squalin ノ梗栓ト Squalin ノ特殊ナル分布
No. 8	2.0	0.2cc	同 上	生存(7日目撲殺)	肺毛細血管ニ少量ノ Squalin ノ塞栓
No. 9	2.0	0.2cc	同 上	4日目斃死(下痢アリ)	小腸ニ於ケル暗赤色變色壞死、肺ノ Squalin 塞栓
No. 10	2.1	0.2cc	同 上	生存(14日目撲殺)	肺ニ微カニ毛細血管ノ一部ニ Squalin ノ痕跡

第 4 表 家兎ニ對シ Squalin ノ經氣管的注入ノ耐量試験

家兎番號	重 量 (kg)	注入量 (cc)	經 過	轉 歸	剖 見
No. 11	2.1	5.0	注入後直ニ「チアノーゼ」ヲ口邊及耳翼ニ見ル、數分後痙攣ヲ起シテ斃ル	6分後死	肺ハ高度ノ氣腫狀ヲ呈ス Squalin ハ肺胞内ノ各所ニ認メラル
No. 12	2.0	2.5	注入後 10 分間ハ元氣好ク變化ナシ、後呼吸稍々淺薄トナルモ良好トナル	生存(20日目撲殺)	肺ハ邊緣帶ニ於テ一部氣腫狀ヲ呈シ、中心肺門ニ近ク赤色硬度軟ナリ
No. 13	2.0	1.0	異常ヲ認メズ	生存(3日目撲殺)	肺ノ下葉ノ後面ニ於テ赤色肺炎様
No. 14	2.2	0.5	同 上	生存(7日目撲殺)	變化ヲ見ズ
No. 15	1.9	0.5	同 上	生存(14日目撲殺)	同 上

附記、經氣管的の注入ハ氣管ヲ前頭部ニ於テ穿刺シテ行フ、穿刺ハ術式 Crycothyroideal-Weg ナル方法ナリ 注入後直ニ動物ハ板ニ固定サレタル儘各方向ニ廻轉シ Squalin ノ肺内ニ平等ニ流入スル様ニ努ム

第 5 表 家兎ニ對シ Squalin 連續注射(皮下、靜脈内、腹腔内、氣管内)ノ耐量

家兎番號	重 量 (kg)	負 荷 方 法	注入1回量(cc)	注射日數	Squalin ノ 全量(cc)	經 過	重 量 (40 日後) kg
No. 16	2.0	腹 部 皮 下	0.5	連續40日	20.0	運 動 活 潑	2.3
No. 17	2.1	同 上	1.0	同 上	40.0	同 上	2.5
No. 18	2.3	靜 脈 内 (耳)	0.1	同 上	4.0	同 上	2.3
No. 19	2.0	同 上	0.2	同 上	8.0	甚シク弱ル	1.8

No. 20	2.1	腹 腔 内	2.0	隔日20日	40.0	運 動 活 潑	2.3
No. 21	2.2	同 上	3.0	同 上	60.0	同 上	2.1
No. 22	2.3	經 氣 管 的 注 入	0.5	同 上	10.0	同 上	2.3
No. 23	1.9	同 上	1.0	同 上	20.0	稍 く 弱 ル	1.9

第 5 章 Squalin 注射ノ健康家兔血液ニ及ボス影響

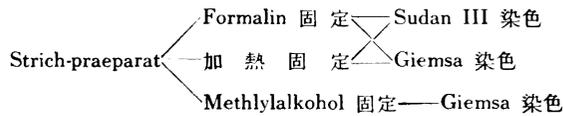
Squalin 腹腔内注射後、該物質ノ血液内出現ノ時間的關係及血液ノ變化ヲ檢索センガ爲ニ家兔3頭ニ就テ次ノ如ク行ヘリ。

實驗方法

動物ハ試驗前約1週間ヨリ食餌トシテ小麦ヲ主食ト定メ、人參、「フスマ」、「オカラ」ヲ副トシテ飼育シ、脂肪血症ノ可及的ノ制限ヲ試ミタル

モノニ就テ早朝空腹時ヨリ試驗ヲ開始シ、試驗中ハ勿論食餌ハ禁止セリ。

Squalin ハ腹腔内ニ5.0ccヅツ注射ス。採血ハ末梢耳靜脈ヨリ行フ。採取血液ハ一方血液細胞ノ算數ニ供スル外ニ他方塗末標本トナシテ形態的ノ觀察ヲナシ Sudan III 染色陽性物質或ハ陽性細胞内顆粒ノ發見ニ努ム。



第 6 表

所見家兔	檢 査 時 間	赤 血 球 數 (萬)	白 血 球 數	血 色 素 量	白 血 球 (%)					「ズ ダ ン」 染 色
					嗜好白血球 (エオジン)	中(假性)嗜好 (エオジン)	白基嗜好球 (リン)	淋 巴 球	大移核及形	
第 24 號	注 射 前	530	9300	90	0.5	46	0.5	46	7	—
	1 時 間 後	525	13600	90	1.5	40	0.5	50	8	—
	2 時 間 後	528	12900	90	1.0	45.5	2.0	41.5	7	赤血球中ニ2個+
	3 時 間 後	520	13500	90	2.0	56	2.0	30	10	—
	6 時 間 後	543	12800	90	2.0	54.2	3.0	34.8	6	—
	12 時 間 後	565	12400	90	2.0	51.5	1.5	38	7	—
	24 時 間 後	535	12900	90	1.0	45	0.5	46.5	7	—
第 25 號	注 射 前	625	7200	80	0.5	39.5	1.0	54.5	4.5	—
	1 時 間 後	605	8300	80	0.5	36	1.5	57.5	5.5	—
	2 時 間 後	680	8200	80	0.5	41	0.5	53	5	—
	3 時 間 後	630	9050	80	2.5	54	1.0	37.5	5	顆粒細胞中ニ陽性ナルモノアリ
	6 時 間 後	615	8600	80	1.0	59	1.0	32.5	6.5	—
	12 時 間 後	590	8100	80	0.5	55.5	0.5	38	5.5	—
	24 時 間 後	580	8900	80	0.5	50.5	0.5	43	5.5	—
第 26 號	注 射 前	485	5500	90	0.5	40	1.0	55.5	3	—
	1 時 間 後	470	5200	90	0.5	38	1.5	55.5	4.5	—
	2 時 間 後	480	5800	90	0.5	49.5	1.0	45	4	—
	3 時 間 後	696	6900	90	1.0	51.5	1.0	41	5.5	—
	6 時 間 後	493	6200	90	3.0	53	1.5	35.5	7	—
	12 時 間 後	488	6350	90	3.5	50.5	1.0	39	6.5	—
	24 時 間 後	486	6250	90	1.5	48.5	1.0	42	7	—

### 實驗成績

上表ノ如ク Squalin 腹腔内注射後 24 時間ニ於ケル各血液成分ノ變化ハ次ノ如シ。

即チ注射前ト注射後 1 時間、2 時間、3 時間、6 時間、12 時間、24 時間ニ於ケル各血液成分ノ變化ハ赤血球數ニ於テハ殆ンド不變、白血球數ハ初メ注入液 1 時間ニ於テ輕度ノ白血球減少ヲ示スモノアリ、2 時間、3 時間、6 時間ト漸次増數ヲ示シ 24 時間ニ於テモ尙輕度ノ増數ヲ示セリ。血色素量ニ異變ナシ。

各種白血球ノ變化トシテ、「エオジン」嗜好細胞ノ輕度ノ増數ヲ各例共ニ認メ、鹽基嗜好細胞ノ増數及大單核細胞及移行形ノ増數モ僅少ナラ各例ニ於テ認メラル。

假性「エオジン」嗜好細胞ノ増數ハ就中最モ著明ニシテ 2 時間目ヨリ 6 時間目ニ於テ最モ著シク後漸次消退シ 24 時間ニ於テハ舊値ニ復ス、淋巴

球ハ漸減シ 2 時間目ヨリ 12 時間目ニ於テハ減少ヲ示シ 24 時間ニ於テハ再ビ常態ニ近づく、即チ假性「エオジン」細胞ト淋巴球トハ其ノ消長ニ於テ全ク相反スルヲ見ル。

Sudan III 染色ヲ施セル標本ニ於テ第 1 例ニ於テ 2 時間後採取セル血液ニ就テ、其ノ赤血球ノ 2、3 ノモノニ Sudan III 染色ニヨリ細胞全體ガ Sudan III 染色ヲ呈スルモノアリ。更ニ第 2 例ニ於テ 3 時間後ノ血液ニ於テ白血球顆粒中ニ Sudan III 染色ニヨリ明カニ陽性ヲ呈スルモノヲ認メタリ。

Giemsa 染色ニヨリ白血球ノ假性「エオジン」細胞ニ於ケル細胞核ノ染色性ノ減弱ナルモノモ各例ニ於テ注射後ノ血液像ニ於テ認メラレタリ。是等ノ點ニ就テハ尙更ニ研究ノ必要アルモノニシテ之ヲ他日ニ讓ル。

### 第 1 編ノ總括

1916 年、辻本滿丸氏ニヨリテ發見セラレタル Squalene (C<sub>30</sub>H<sub>50</sub>) ハ化學的ニハ實ニ劃期的ノモノナリシニ拘ラズ、其ノ應用上ノ用途少カリシ爲ニ今日迄多クノ人ニ忘レラレタルガ如キ有様ニテ 2、3 ノ人ハ其ノ使用、用途ニ就テ試験シタルモ之ヲ活用シ得ズ、アタラ大ナル化學的ノ發見モ烏有ニ歸シ居タリシ感アリキ。

然ルニ鴻上氏ハ此ノ物質ニ就テ特ニ其ノ醫學的ノ研究ヲ成シ Squalin ノ異性體トモ目サル可キ 1 種ノ Squalin ヲ製シ、之ヲ各種疾患、特ニ結核性疾患ニ使用シテ甚大ナル治療效果ヲ揚ゲ、余モ亦動物實驗ニ於テ多數ノ赫々タル治療的效果ノ成績ヲ見タル事ハ前數回ニ互リ、本誌上ニ發表セル所ナリ。

而シテ是等今日迄ノ發表ハ結核ニ對スル治療の效果實驗ヲ主トシタルモノニテ Squalin ナル物質ノ組織形態學的ノ記載竝ニ生體ニ對スル作用ニ就テ、記載ニ聊カ缺ケタル所アリシ爲、是等ノ點ヲ補足シ尙更ニ概括的觀點ヨリ Squalin ノ生體ニ對スル作用ノ總說の見解ヲ述ブ。

Squalin ノ生體內ニ於ケル現出ニ就テ、先ヅ Squalin ノ生體內ニ於ケル現出ニ就テ、其ノ脂肪染色ニ對スル態度ヨリ、之ヲ形態的ニ染色シ得ル事ヲ發見セリ。

各種ノ脂肪染色ニヨリ現出サレ、ガ就中 Sudan III ニヨリ最モ效果的ニ美麗ニ染色サル。

又特異性的、顯微化學的染色法トシテ Jod. Brom 等ノ「ハロゲン」屬ト結合セシムル方法、竝ニ Oxydase 反應ニ現出サル、等ノ新知見ヲ得タリ。他ノ油劑「オレーフ」油、「テルペン」油、肝油等トノ試験管内ニ於ケル、竝ニ生體組織内ニ於ケル現出法ト比較シ Squalin ハ Jod. Brom 等ニヨリ現出ガ比較的ニ他ノ是等ノ油劑ニ比シテ特異ナル事ヲ檢出セリ。然ルニ Squalin ノ脂肪溶劑ニ對スル態度ニヨリ其ノ鑑別ヲ試ミントスル方法ハ不可能ニ了レリ。Squalin ハ生體內ニ注入セラレテ後一定時日ノ經過ト共ニ Fischler 氏法陽性ヲ呈スルモノアリ。

健康家兎生體內ニ於テハ主トシテ肺胞内ヘト排泄サレ、血液細胞主トシテ淋巴球及大單核細胞

内ニ喰セラレ、又組織内ニ於テハ網狀織内皮系細胞ニ喰喰攝取セラレ、又一部ハ腎臟ヨリ尿トシテ外界ニ排泄サル。

生體ノ Squalin 耐量ニ就テ

Squalin ハ物理學的性狀ハ油劑ナル爲ニ之ヲ血管内ニ注射スル場合ニ肺ノ毛細血管ニ塞栓ヲ形成ス。故ニ靜脈内注射トシテ使用スル場合ニハ他ノ油脂物質ト同様ニ其ノ量ニ於テ制限サル。健康家兎ニ就テ驗シタル結果ハ Squalin ハ家兎體重 pro Kilo 0.1g 迄ノ靜脈内注射ハ何等急性的及慢性的ニ障碍ナキ事ヲ證セリ。

是等ハ一般油劑ト同様ナリ。

而シテ此ノ量ニ於テハ之ヲ連續 40 日間、靜脈内ニ注射スルモ家兎ノ生命ニ對シテ、殆ンド異常ナク、唯僅少ナル體重ノ減退ヲ認メタリ。

皮下及腹腔内注射ニ於テハ、良ク大量ノ注射ニ耐ヘ、1 回ニ 20cc ナ夫々皮下、及腹腔内ニ注射

スルモ障碍ヲ惹起セズ。

經氣管の肺注入ニ於テハ Pro Kilo 1.0g 迄ハ家兎ノ生命ニ對シ異常ナキヲ認メタリ。

Squalin ノ家兎血液ニ及ボス變化

次ニ家兎血液ニ及ボス影響トシテ Squalin ノ大量、5.0cc ナ家兎腹腔内ニ注射シテ、時間的ニ血液ノ變化ヲ檢索セリ。其ノ結果ハ 2 時間、3 時間、6 時間目ニ白血球ノ増數ガ認メラレ、淋巴球ハ比較的ニ減少シ假性「エオジン」細胞ノ增多症ヲ認メ、24 時間ニ於テハ兩者稍々平常値ニ復スルヲ見タリ。

1 種奇異ナル現象トシテ一般的ノスル反應性變化ニ見ラル、「エオジン」細胞及鹽基嗜好白血球ノ減少ヲ見ズシテ返ツテ輕度ノ増數ヲ見ル事ナリ。

此ノ點ニ就テハ更ニ研究ヲ待ツテ發表ノ機會ヲ約セントス。

## 結 論

1. 正常健康家兎靜脈内ニ注入サレタル Squalin ハ少量ノ場合 (pro Kilo 0.1cc) ニ於テハ 2 週間以後ニアリテハ形態的ニ殆ンド檢出シ得ズ。
2. Squalin ノ Fischler 氏脂肪酸染色陽性ナルハ肝臟、脾臟及腎臟ニ於テハ認メラレズ、肺ニ於テハ注入後數日ヨリ陽性トナル。
3. Squalin ハ脂肪染色ニヨリ形態學的ニ檢出シ得ラル、更ニ顯微化學的反應トシテ Jod. Brom 等ノ「ハロゲン」屬ト結合セシメテ比較的ニ特異性的ニ之ヲ形態學的ニ證明シ得。
4. Squalin ノ生體內ニ注入サレタモノハ組織化學的ニ酸化酵素反應陽性ナリ。
5. Squalin ノ各種脂肪溶劑ニ對スル態度ニヨリ該物質ト其ノ他ノ Sudan III 陽性物質トノ鑑別ハ不可能ナリ。

6. Squalin ノ大量 (20cc) ナ一時ニ健康家兎 (2 kg) ノ皮下或ハ腹腔内ニ注射スルモ何等ノ急性的竝ニ慢性的障碍ヲ惹起セズ。
7. 適量トシテ腹部皮下 pro Kilo 0.5 cc ズツ靜脈内 pro Kilo 0.05 cc ズツヲ連續 40 日間注射スルモ何等異變ナク、唯靜脈内 pro Kilo 0.1 cc ズツ 40 日間注射ノ場合ニ於テハ動物ハ甚シキ體重ノ減少ヲ來シ、衰弱ヲ示セリ。
8. 經氣管の注入ハ家兎 pro Kilo 0.5cc 隔日 20 回、腹腔内注入 pro Kilo 1.0cc 隔日 2 回ノ注入ニ對シ何等ノ障碍ヲモ認メラレズ。
9. 健康家兎ニ對シ Squalin 5.0cc 腹腔内注射ニヨリ一過性ノ白血球ノ増數ヲ認ム。

(文獻後編)

# Squalin ト結核(總括的觀察)

## 第 2 編 Squalin ノ實驗的結核ニ及ボス影響

### (附、結核組織ニ出現スル抗酸性物質ノ檢討ト Squalin 注射ニヨリ出現スル抗酸性顆粒ノ本態的研究)

(昭和 15 年 8 月 20 日受領)

東京市鴻上病院並ニ東京醫專病理學教室

高 崎 保  
鴻 上 光 明

#### 目 次

##### 緒論及文獻的觀察

- 第 1 章 Squalin ノ結核家兔血液ニ及ボス影響
- 第 2 章 結核家兔ニ對スル Squalin ノ實驗
  - 第 1 節 實驗方法
  - 第 2 節 實驗成績
  - 第 3 節 Squalin 試験獸ト對照獸トニ於ケル經過ト重量變化
  - 第 4 節 接種結核菌ノ量ト Squalin ノ結核阻止作用
- 第 3 章 結核組織ニ於ケル Squalin ノ意義 Squalin ヲ結核生體ニ注射スル場合ニ出現スル抗

##### 酸性顆粒

- 第 4 章 結核組織ニ於テ其ノ單核細胞内ニ出現スル抗酸性顆粒ノ研究ト Squalin 注射ニヨリ出現スル抗酸性顆粒(滴狀物質ノ)本態並ニ其ノ意義
- 第 5 章 Squalin 注射ノ家兔結核病變ニ及ボス變化ノ病理解剖學的觀察
- 總括及考察
- 結 論
- 文 獻

#### 緒論及文獻的觀察

Squalin ハ鴻上博士並ニ余等ノ數次ニ互レテ發表ニヨリ明カナル如ク、一種ノ結核化學的療法藥劑ト見做サル可キモノナル事ハ今ヤ既定ノ事實ナリ。而シテ余等ノ Squalin ト、他ノコレ迄ニ報告セラレタル饒多ナル化學的藥劑トノ關係ヲ或ハ其ノ比較上ノ觀察ヲ成サンニハ結核ノ化學的療法ノ各藥劑ニ對シテ之ヲ研究批判サレザル可カラズ、然ルニ之ハ到底不可能ノ事ナリ。是等ノ全テニ就テ文獻的ノ考察ヲ掲グル事モ勞シテ效無キ所ナレド、其ノ主ナルモノニ就テ、一般の沿革ト、最近ニ於ケル結核化學的療法ノ

趨勢ヲ一應回顧シ觀察スル事ハ不可缺ノ事項ナリトス。結核ニ化學的療法ト銘打ツテ唱ヘ出シタルハ、サシテ古キ事テナク近々 20 有餘年ノ事實ト見ルヲ得可シ。其ノ以前ニ於テハ明カニ化學的療法トシテ意識シテ使用シタルニハ非ザレドモ化學的物質ニヨル結核療法ナルモノハ所謂一般的ニ特殊ナル藥物的作用ヲ結核ニ於テ示スト云フ事項ニ基キテ使用セラレタルモノ多ク、從ツテ是等物質ニヨル治效作用モ確カナル科學的根柢ニ立脚セルモノナシ。結核ニ對シ化學的療

法ナル概念ヲ植ツケテ本格的ナル化學的療法物質ノ  
 詮衡ヲ開始スルニ至レル導火線トナリタルハ、彼ノ  
 Ehrlichノ化學的療法ナル説ノ公開サレ、Spirochetosen  
 ニ對スル Salvarsan 發見以後ノ事ニ屬シ、結核ニ於  
 テ始メテ化學的療法ノ曙光ヲ見出シタル如ク考ヘラ  
 レタルハ彼ノ金製劑 Sanocrysin ノ發表以後ノ事ニ  
 屬ス可シ。

即チ Sanocrysin 出テテ始メテ結核ニ於ケル化學的療  
 法ナルモノ、意義ヲ一般ニ認識シ自得スルニ至レル  
 モノト云フ可シ。故ニ當時ノ Sanocrysin ノ發見ハ結  
 核ノ化學的療法ナルモノ、世ニ問ハル、ニ至レル嚆  
 矢ナリト見ル可ク、コノ以前ニ使用セラレタル種々  
 ナル藥劑ニ對スル考ヘ方ニ於テモ一種特殊ナル新タ  
 ナル觀察ヲ以テ臨マル、ニ至リシモノナリ。

然ルニ Sanocrysin ノ如キ金製劑ノ出現スル以前ニ用  
 ヒラレタル藥劑ト、其ノ後ニ現ハレタル藥劑トノ間ニ  
 格別ノ違ヒヲ見出スモノニ非ズ。

即チ殺菌ノ直接作用ヲ示スモノトシテ、古クヨリ使用  
 セラレタル上述ノ金製劑及他ノ重金屬鹽類、沃度鹽  
 類、各種色素劑等ハ尙今日盛シニ使用セラレ、或ハ是  
 等ノ物質ノ加工、修飾セラレタルニ過ギザルモノ多  
 シ。而シテ結核ノ化學的療法ハ Ehrlich ノ眞ノ化學  
 療法ナル意義ヨリ多少相隔リタル物質ニ就テモ、是等  
 ヲ二次的ニ作用スル化學的藥劑トシテ、化學的療法ヲ  
 廣義ニ解スル意味ニ於テ一括シテ、化學的藥劑トスル  
 傾向ヲ示セリ。之ハ結核ナル疾患ガ治癒スル場合ニ於  
 テモ、或ハ増悪スル場合ニ於テモ一般的ニ甚々慢性  
 ノ經過ヲ辿ルモノナル爲ニ、藥劑ノ治效作用モ其ノ判  
 定ノ上ニ仲々ノ困難ヲ饒シ、眞ノ化學的 Aetiotrop ノ  
 藥劑ト、二次的ノ藥劑トノ識別ノ至難ナル事ニモヨル  
 モノト見ラル。

之ヲ例ヘバ或ル化學的物質ノ示ス治效作用ガ比較的  
 ニ特異的ニシテ、著明ナル場合ハ勿論化學療法ト云ヒ  
 得ラル、モ、治效作用ノ特異性ナルモノハ左程明瞭ニ  
 區別シ得ラレザルモノ多ク、刺戟療法トノ識別ハ漠然  
 トシテ不明ナル場合尠カラズ。

結核ノ化學的治療劑ハ實ニ、勃興スルヤ直チニ悲慘ニ  
 打挫カレ、又打碎カレテハ勃ル週期率ノソレノ如シ。  
 故ニ古キヲ熟知スル事ハ、即チ今日ヲ知ル指標ノ價値  
 ヲ有ス、余等ハ茲ニ結核ノ化學的療法ノ歴史ヲ繙キテ  
 主トシテ其ノ藥劑ノ存續性ノ今日尙多少ナリトモ一  
 部ニ認メラル、モノヲ集録スルコト、セリ。

最も古クヨリ使用サレ今日尙一般的ニ使用サル、モ  
 ノ多ク、沃度及金ハ種々ナル化合物トシテ或ハ鹽化物  
 乃至 Kolloid トシテ使用サル、代表的ノモノナリ。  
 更ニ銀、白金、銅、「パラヂウム」、「ラヂウム」、「セ  
 レーン」等試ミラレタリ。P. Courmont, A. Dufornet  
 等<sup>10)</sup>ハ白金、「パラヂウム」及銀ハ結核ニ何等益無ク、  
 銅ト「ラヂウム」ハ稍ク輕度ナガラ效アリ、「セレーン」  
 ト金ハ結核菌ノ發育ヲ阻止スル作用アルモ、之ヲ死滅  
 セシメ得ズト述ベタルハ既ニ 30 年前ノ事ニ屬シ、今  
 日向之等ノ問題ニ就テ多數實驗サレ來リタルモ、其ノ  
 結果ハ化學的構造ハ複雑トナリタルモ、之レ以上ノ知  
 見ニ到達セザルモノ、如シ。

Jod-therapie ト Calcium-therapie ナルモノモ其ノ作  
 用ノ起原ハ漠然タルニ出テ、今尙漠然タル定義ニ於テ  
 使用セラル、藥劑ナル事周知ノ如シ。

砒素ノ製劑モ多數ノ研究者ニヨリ試ミラレ、1883 年  
 Buchner<sup>11)</sup>ハ結核治療トシテ推奨シ此ノ方面ノ研究ニ  
 先鞭ヲ付ケタリ。更ニ引イテハ Salvarsan ノ發見ト  
 ナリ、金、銀ト Salvarsan ヲ結合セシメタル Gold-  
 Salvarsan, Silversalvarsan 出テテ結核ニ試ミラレタ  
 ルモ亦自然ノ趨ク所ト云フ可シ。

脂肪酸及ビ Lipoid 類ノ結核ニ對スル治效作用ノ提唱  
 モ古ク、Landerer<sup>12)</sup>ハ 1890 年、Perubalsam ノ結核  
 ニ對シ治效作用アリトナシ、後 Perubalsam ト Eido-  
 tteremulsion ヲリ肉桂酸ノ曹達鹽ヲ製シ Hetol ト名  
 付ケ、靜脈内ニ 1—5% 溶液トシテ使用セリ、Korper<sup>13)</sup>  
 ハ何等殺菌作用ナシト述ブ。

Rogers Leonard<sup>14)</sup>ハ肝油ノ脂肪酸及ビ大風子油ノ脂  
 肪酸ヲ治療的ニ用ヒ、各々曹達鹽トシテ使用セリ。靜  
 脈内ニ 3% 溶液トシテ 0.2cc ツツ注射シテ良效ナル場  
 合アリトナス。

防腐消毒劑ノ治效作用ヲ試ミラレタルモ、亦當然來ル  
 可キ着目サル可キ觀察ニシテ、歴史モ從ツテ實ニ古  
 キモノアリ。

Cornet<sup>15)</sup>ハ 1888 年水銀ヲ使用シテ結核動物ニ何等影  
 響ナク、Witt<sup>16)</sup>ハ水銀ノ鹽類 20 種ニ就テ動物實驗  
 的ニ試用シ、海狸ノ結核ニ對シ效果ナシト。

Kreosotherapie モ其ノ起原ハ古ク 1830 年 Reichen-  
 bach ハ既ニ Kreosot ノ肺癆ノ治療劑トシテ推奨シ  
 實ニ此ノ類族ノ饒多ナル研究ノ端緒ヲ拓ケリ。

然ルニ結核ノ化學療法トシテ最も宣傳サレタルハ金  
 ノ製劑ナリ。

金ノ製劑ヲ以テ試験管内ノ實驗ヲ始メタルハ Robert Koch ナリ。次ニ J. B. White<sup>17)</sup> ハ Auronatriumchlorid ト Jod-mangan トヲ同時ニ使用スル事ヲ提唱セリ。

Bruck u. Glück 兩氏<sup>18)</sup> ハ Goldkaliumcyanid ラ結核海癩ニ試用シテ效アリ、又同時ニ癩患者ニモ效果アリシヲ報ズ、其ノ後 Goldkaliumcyanid ノ毒作用アル爲ニ Goldtricyanid ラ用ヒ、又 Auocantan トシテ使用セリ。然ルニ Cantan ノ成分 Cantharidin ハ腎臓ニ對シ毒性強ク、1917年 Feldt<sup>19)20)</sup> ハ Cyan 基ノ代リニ Benzol 核ヲ入レタル Krysolgan (P-Aminoorthoaurophoenolcarbonsäures-Natrium) ノ製出ニ成功セリ。動物實驗的ニハ良效ヲ揚ゲタル人多ク、Feldt ニヨルト Krysolgan ハ一種ノ Katarysatol トシテ血管ノ透過性ヲ高メ結核ノ Tuberculin-toxin ラ血管外ノ組織ニ導キ、結核ノ進歩ヲ阻止シ、且又殺菌ノ作用アリトスルモ、其ノ當時治效作用ヲ否定セル人々モ尠カラズ。

其ノ後、Triphal. Solganal, Auropfos, Lopion, Goldchlorid, Goldprotasin 等ノ金製劑相次テ結核化學療法トシテ治療界ニ提供サル、而シテ治效作用ノ云爲論争サル、一方ニ於テ其ノ毒作用ヲ報ズルモノモ多ク W. Heubner<sup>21)</sup> ハ夙ニ金製劑ノ他ノ重金屬ト同様血管毒ナル事ヲ指摘シ、Büllmann<sup>22)</sup> ハ彼ノ經驗セル多數ノ發疹例ト腎臓炎例ニ就テ述ブルトコロアリ、其ノ他ニ多數ノ之等ノ毒作用ノ賛成者ヲ得タリ。Feldt ハ主トシテ彼ノ Krysolgan ニ就テ施行セル實驗ニ基キ、Heubner ノ血管毒ナル論說ニ對シテ反對ヲ表明セリ。而シテ Heubner ノ立論ノ根據ヲナス蛙ノ腸間膜血管ニ就テ金劑靜脈内注射ニヨル作用ノ觀察ヲ12回繰返シテ行ヒタルモ Heubner ノ云ヘルガ如キ結果ニ到達セズ、更ニ Feldt ハ此ノ試験ヲ改良、擴張シテ血液還流試験ヲ企テ次ノ如キ結論ヲ得タリ。即 Goldnatriumchlorid 及ビ Natriumaurat ハ1:3000ヨリ1:2000ノ濃度ニ於テ血管ヲ收縮スル、然ルニ此ノ際血管ノ麻痺作用ハ起サズ。

Goldcyanide ハ1:1000ノ稀釋ノモノニテ、Krysolgan ハ1:100ノモノニテ血管ニ何等認ム可キ影響ナシ。然ルニ臨牀ニ於テ金注射ノ増加ニヨル障碍ハ實ニ毛細血管ニ於ケル蓄積作用ニ外ナラズ、此ノ問題ニ就テ Feldt ハ金屬ノ蓄積作用ニヨルモノナル事ヲ彼ノ合法的ナル試験ノ結果ヨリ論及セリ。

之等多數ノ金製劑中當時最モ喧傳サレ風靡シタルハ Sanocrysin Natrium aurothiosulfat) ニシテ丁林ノ Møllegaard<sup>23)</sup> ニヨリ1924年發見提唱サレシモノナリ。丁林ノ諸家等シク之ニ對シ、動物實驗的ニ或ハ臨牀的ニ使用シ卓效アルヲ稱へ、非常ナル盛大ヲ極ムルニ至リ、其ノ輝シキ效果ハ學會ニ於ケル驚異トシテ當時ノ研究者ノ視聽ヲ集ムルニ充分ナルモノアリキ。Sanocrysin ハ靜脈内注射後4—5日ハ體內ニ在リ、其ノ際一部ハ金ヲ分離シ、一部ハ複雑ナル結合體トナリテ腎臓ヲ介シテ排泄サル。

銅ノ化合物モ金ノ製劑ニ次テ多數ニ試ミラレタリ。約100年以前ニ於テ銅ハ種々ノ治療劑トシテ用ヒラレ、特ニ Paracelsus<sup>24)</sup> ハ條蟲類ニ對スル驅蟲劑トシテ用ヒタリ。

肺結核ノ治療トシテノ使用ハ1894年 Luton<sup>25)</sup> ニ始マル。Luton ハ結核海癩竝ニ人類ニ於ケル肺結核ニ效果アル事ヲ報ジタルモ Gideon Wells u. Uhlenhuth 等<sup>26)</sup> ハ之ヲ否定セリ。一般ニ試用サル、ニ至リタルハ V. Linden<sup>27)</sup> ト其ノ共同作業者ニヨリ推奨サレシ以後ノ事ニシテ Witt und Schermann<sup>28)</sup> ハ銅鹽ノ5%溶液ニ於テ始メテ試験管内24時間以内ニ結核菌ヲ死滅セシメ得ト、V. Linden<sup>28)</sup> ハ後ニ Kupfer+Leucithin ナル製劑ニ Lecutyl ト命名シ、Meissen<sup>30)</sup>、Strauss<sup>31)</sup> 等ト共ニ結核患者皮下ニ注射シテ效アリト説ケルモ Selter<sup>32)</sup>、Pechanowich<sup>33)</sup> 等ハ無効ナリト報ズ。

古賀氏<sup>34)</sup> ハ青化加里銅ト鹽化「カルシウム」ノ混合液ヲ Cyanocuprol ト稱へ結核性疾患ニ效アリト述ブ。要スルニ是モ金製劑ニ勝ルトハ考ヘラレズ、一部ノ學者ニハ砒素ノ場合ト同様ニ體重ノ増加ヲ見ルトナスモ結核ニ對スル治療ノ效果ハ陰性ナルモノ多シ。

Walbum<sup>35)</sup> ハ Mangan 鹽ニ就テ之迄ニ發表セラレタル重金屬鹽類トハ一種異ナル意味ニ於テ結核ニ治療ノ效果アル事ヲ唱ヘタリ、即 Mangan ハ金ノアラエル化合物ヨリモ、更ニ大ナル抗體產生ヘノ刺戟劑ナリ、Klopstock<sup>36)</sup> ハ Mangan ノ注射ニヨリ海癩ニ對シ抗體ノ產生ヲ高ムルコトヲ發見、Schmidt<sup>37)</sup> ハ Diphtherie 及ビ Tetanus ノ免疫血清製造ニ對シ Mangan-chlorür ノ注射ガ之等ノ抗體ノ量ヲ高ムルヲ認メタリ。

Helms<sup>38)</sup> ハ28例ノ結核患者ニ Mangan ヲ靜注シタル處、大多數ナル17例ハ好轉、7例ハ不變、2例ニ於

テ増悪セリ、更ニ 115 例ノ患者ニ就キ Helms ハ Fr-ederiksen<sup>39)</sup> ト共ニ Mangan 鹽ヲ以テ治療シ、70 例ハ良好、43 例ハ不變ニシテ、唯 2 例ニ於テ増悪セリ。Germanium, Beryllium 等モ試ミラレ動物實驗のニモ臨牀的ニモ良好ヲ認メズ。

次ニ各種色素劑ノ結核ニ試ミラレタルハ彼ノ Ehrlich ノ親和性ナル發見ニ刺戟サレタルモノナリ。

V. Linden<sup>28)</sup> ハ Methyleneblau, Jod-methyleneblau 等ヲ試用シ、Witt ハ色素ト金、銀、銅、鐵、水銀等ト結合セシメテ試ミタリ。Witt ハ各種色素ニ就テ最モ系統的ニ研究シ Tripaurot 及ビ-blue ハ結核結節中ニ浸達シ乾酪竈ニ迄達シ、2—3 時間内ニ肝臓、脾臓ノ結節カ赤ク或ハ青ク染ル、然ルニ結核菌ハ染ラズ、試験管内ニ於テ菌ハ之等ノ色素ニヨリ死滅セシメラルト、Lewis<sup>40)</sup> ハ Tripaurot 及ビ-blue ト Jod, Phenol 等トヲ結合セシメテ試ミタルモ新知見ヲ得ルニ到ラズ。

其他ノ色素トシテ Sudan III, Nilblau, Scharlachrot, Indophenolblau, Dimethylamidazobenzol, Indulin, Bismarkbraun, Methyleneblau, Eosin, basische Fuchsin 等々色素劑トシテ各種ノモノガ殆ンド試験セラレ、其ノ結果ハ試験管内ニ於ケル陽性ノ希望ハ悲惨ニ破ラレ、各種特殊ナル藥劑ト化合物トシテノ生命モ亦殆ンド總テ烏有ニ歸シタリ。

唯僅カニ泌尿器ノ結核ノ一部ニ其ノ用途ヲ見出スニ過ギザルモノアリ。

以上ノ外ニ尙結核ノ化學療法トシテ試ミラレタル物質ハ無數ニ在ルモ、大略上述ノ物質ハ其ノ藥劑ノ永續性ニ於テ多少ナリトモ現今ニ至ル迄、其ノ效價ノ問題視サレ來リシモノナリ。

次ニ各種藥劑ニ對スル諸家ノ治效報告ト結核ニ對スル親和力、殺菌作用、治效作用ノ分類等ニ就テ其ノ一般ヲ述ベントス。

F. Jessen<sup>41)</sup> ハ動物實驗ニヨリ 10% 水溶性「フクシン」液ヲ極メテ大量、數回ニ互リ反復注射スル時ニ小ナル結核性壞死竈中ニ色素ノ這入ル事ヲ認メ、結核ニ對シテ殺菌的ニ働ク化學的療法ハ決シテ不可能ニ非ズト強調セリ。此ノ報告ハ凡ソ化學的療法ナルモノハ病原菌ト直接ノ接觸ノ下ニ於テ求メ得ラルト云フ、Ehrlich ノ理想ニ叶ヒ、又多數ノ化學療法ニ對スル支持トモナレリ。

先ヅ金ノ製劑ニ就テ見ルニ、金ハ其ノ發見當初、試験

管内ニ於ケルト同様ニ生体内ニ於テモ殺菌作用アリト信ジ、血管ニ對シ Katarysatol トシテ作用シ、又金鹽ハ直接結核菌ヲ死滅セシメ結核形成阻止作用アリ、Møllgaard ノ Sanoecrysin ニ就テモ、丁抹學派ノ大部分ハ直接的治效作用ヲ主張セリ。

Sanoecrysin 反復注射ニヨリテ惹起サレタル Schock ニ對シ Møllgaard 一派ハ結核菌ノ死滅ニヨル Tuberculinshock ナリト稱へ、之ニ對シテハ Tuberculin ニテ免疫セル馬血清ヲ注射ス可シトナス。

Zinn<sup>42)</sup>, Poindecker<sup>43)</sup>、其ノ他ノ學者ハ當時ニ於テ之ニ反對シ Jesse<sup>44)</sup>, Le Blanc<sup>45)</sup>, Scheel<sup>46)</sup>, Poindecker<sup>47)</sup> 等ハ此ノ Schock ニ對シ金屬ノ中毒ナル事ヲ看破セリ。

Krysolgan (Natriumsalz der 4 Amino-2-Aurothio-phenol-ICarbonsäure) ニ就テモ Spiess<sup>48)</sup> ハ他ノ金製劑ニ勝ルト云ヒ、A. Schneider<sup>49)</sup>, Hevius<sup>50)</sup>, G. Schellenberg<sup>51)</sup>, Garcia-Trivino u. M. Cillar<sup>52)</sup>, Schröder<sup>53)</sup>, Jindra<sup>54)</sup> 等ハ肺結核及ビ喉頭結核ニ陽性ナル成績ヲ得タリ。Cimmino<sup>55)</sup> ハ何等效果ナシト、Triphal ニ就テ發見者 Zwerg<sup>56)</sup> ハ動物實驗のニモ、人類ノ結核ニ對シテモ共ニ良效ニシテ毒性少ク、特ニ無熱性肺結核患者及ビ慢性型ニ推奨ス、Feldt<sup>57)</sup> ハ之ニ對シ Krysalgan 程ニ毒性強カラズトシ Schlapper<sup>58)</sup> ハ大同小異ナリトナス。

N. Galatzer u. A. Sachs<sup>59)</sup> 及ビ Rickmann<sup>60)</sup> ハ肺結核及ビ喉頭結核ニハ良效ニシテ、且ツ金製劑中ニテ其ノ緩和ナル作用ヲ推奨、其ノ他、E. Leschke<sup>61)</sup>, L-Münster<sup>62)</sup>, H. Schmidt<sup>63)</sup>, Richter<sup>64)</sup>, Schellenberg<sup>65)</sup> 等ハ陽性ナル成績ヲ得タリ。

Aurophos ハ Kropatsch<sup>66)</sup> ニ依レバ皮膚結核ニ使用シテ效アリ。Jessen u. R. Griesbach<sup>67)</sup>, Wirz<sup>68)</sup>, Axmann<sup>69)</sup> ハ量ヲ注意シテ行ヘバ效果的ナル場合アリ。

Solganal モ一般ニ試ミラレタルモノニシテ Feldt<sup>70)</sup> ハ特ニ治療の效果ヲ推奨シ Hacker<sup>71)</sup>, Lande<sup>72)</sup>, A. Frennel<sup>73)</sup>, Ernst<sup>74)</sup> 等ハ肺及ビ喉頭結核ニ陽性ノ成績ヲアグ。

金製劑ニ對シ治療の效果ノ陰性者ハ結局金屬鹽類ニヨル化學療法ナルモノハ一種ノ刺戟療法ニ過ギズ、量ノ如何ト病型ニヨリテハ刺戟療法ノ目的ヲ達スル、然ルニ直接的殺菌作用ハ有セズトナシ、又 Feldt ハ、金ハ結核病竈ニ直接影響ヲ與フルモ、結核菌ニ對シテ

ハ血中ニ存スルモノニ對シテ發育ヲ阻止スル作用ヲ示スニ過ギズ、又組織ニ對シテハ二次的ニ防禦作用ニ參劔スルモノナリト述べ、Jessen ハ血中ニ齋ラサレタル金鹽ノ結核トノ接觸ハソノ早期ノ壞死竈ニ於テノミ可能ナリ、此ノ特殊ナル場合ノ外ハ結核菌ニ對スル殺菌作用ハ廢除サル可キモノナリト唱フ、金製劑ノ主唱者ナル上述ノ 2 氏ニシテ、既ニ其ノ殺菌作用ヲ大部分ノ場合ニ排除セルハ注目ス可キ事柄ニシテ、金ハ特殊ナル化學的療法トシテ製劑ニ非ズ、一種ノ刺戟療法トシテノ藥劑ナリト考ヘハ其ノ發見ノ當初ニ於テ認メラレタル事實ノ如シ。

其ノ他ノ化學的藥劑ニ對シテモ、其ノ作用ノ直接的殺菌作用ト認メラレシモノナシ。

故ニ金製劑ニ就テ試驗シテ陽性ナル成績ヲ見ルハ治效機轉ヲ殺菌作用ニ荷ス事ハ憚リ、寧ろ關知セザルガ如キニ出テ主トシテ臨牀の次ノ事項ニ就テ主張スルモノ多シ、之ヲ大別スレバ

1. 病患經過ノ適當ナル時期ニ使用スル
2. 合併症ヲナクスル様ニ努メル
3. 體重ノ増加アリ
4. 喀痰中ノ結核菌ニ及ボス作用
5. 量ヲ加減シテ使用スル

最近ニ於ケル化學的療法ノ概況ハ特殊藥劑ニ對スル詮索ト之ニ對スル研究モサル事ナカラ、古キ 30 年ノ歴史ヲ有スル昔日ノ化學的藥劑ニ對スル論議ノ尙繰返サル、モノ多シ、例ヘバ重金屬鹽類ノ如キハ近時幾分ノ活路ヲ見出シタルガ如クニテ試ミラレタル業績多シ、彼等ハ藥劑量及ビ使用方法ト病患ニ對スル選擇ニ於テ種々ナル規格、限定ヲ設ケタリ。此ノ事ハ注目サル可キ事柄ニシテ Walbun ノ如キハ既ニ結核化學療法ノ頭初ニ於テ強調セル事柄ニ屬シ、決シテ新シキ事實ニ非ザルモ一般ニハ仲々實行サレザリシ事項ナリキ。

Frank I. Terrill<sup>75)</sup> ハ金ニ對スル Tolerance ヲ驗シテ副作用ヲナクスル様ニ努ム可シ、又氏ハ Melvin, Tess<sup>76)</sup> ト同様ニ發病ヨリ 1 年以内ノ慢性型ノモノ或ハ極ク早期ノモノカ、又ハ慢性型ニシテ停止性ノ纖維性ノモノニ施行ス可シ。

Mende-Waldeck, u. b. Schwaan<sup>77)</sup>, H. Balzer u. H. Dosquet<sup>78)</sup>, G. Schröder-Schömberg<sup>79)</sup> 等ハ Salganal B ニ就テ 1 週 2 回、3 mg ヨリ始メ後 3—5 mg トシ次ニ直ニ 0.02 g ニ上リ、而シテ 4—6 ヶ月間續ケル事ニ

ヨリ良好ナル效果アリ。

Crysalgan ニ就テ前記ノ A. Schneider, Hevius, G. Schellenberg, Garcia-Trivino u. M. Cilar, Schröder, Jindra 等ハ肺及ビ喉頭結核ニ良好ナル成績ヲアゲ、ソノ際使用量ヲ 0.025g トナス事ヲ主唱シ Schilling<sup>80)</sup> ノ如キハ 0.0001 g ヨリ始ムルヲ好シトス。

N. Lundel<sup>81)</sup> ハ Sanocrysin 及ビ Kadmium ニ就テ試験シ、少量ツツ使用スル事ニヨリ毒性ヲ防グ事可能ナリ、中毒症狀ニ對シテハ Kampferöl ノ少量ト Chlorcalcium ノ注射ヲ行フ、Kadmium ニ就テ 289 人ニ之ヲ試ミ 0.5—8.0ccm (0.0006 mol) ヨリ始メ、Beryllium ハ 0.4—1.0 ccm (0.02 mol)、Aluminium ハ 0.5—2.0 ccm (0.006 mol) ヲ用フ、間隔ハ 4—5 日オキトス、結果良好ナリ。

Kj. Henrichsen and H. G. Sweany<sup>82)</sup> ハ 66 人ノ肺結核患者ト同類ノ病型ヲ同ジスル患者ヲ對照トシテ Sanocrysin ヲ試ミ、量ヲ加減シ極微量ヨリ注射セリ、5 年間ノ觀察ニ於テ大體 24.6% 丈治療例ニ於テ良好トナル。

Vasarkelgi<sup>83)</sup>, C. H. Wurtzen<sup>84)</sup>, T. B. Broadway<sup>85)</sup> 等モ Sanocrysin ヲ使用シ、前者ハ 133 人ノ Turban-Gerhard ノ 3 期ニ相當スルモノニ適當量ツ、注射シ 73% ハ良好ナル效果ヲ見、後 2 者ハ小兒ノ肺結核及ビ腦膜炎ニ試ミ良好ナル場合アリ。

H. Kriech<sup>86)</sup> ハ Solganal B ヲ Neumann ノ所謂血行性撒種ノ早期ノモノ 15 例、再感染ノ早期ノモノ 15 例ニ就テ靜脈内注射療法ヲ施シ、前者ニ對シテハ良效アリ、後者ニハ 1 例丈ニ效果ナリシヲ報ズ。

金製劑ニ對シテ之等ノ陽性ナル結果ヲ否定セル近來ノ報告モ亦多數アリ。

Gruenfeld, G.<sup>87)</sup>, Amberson<sup>88)</sup>, M. C. Mahan and Pinner<sup>89)</sup> 等ハ古クカラ其ノ結果ノ陰性ナルヲ唱ヘ來リ、F. N. Sickenga<sup>90)</sup>, Paul Martini u. Alfred Rosendahl<sup>91)</sup> 等モ、其ノ效果ヲ否定ス、特ニ後 2 者ハ金製劑ニ對シ、發見當初ヨリノ業績ヲ集メ之ヲ追試シ批判シ、Sanocrysin ニ就テノ是等ヲ見ルニ 140 ノ業績中信頼ス可キ Einwandfrei ノ業績ハ僅カニ八ツニ過ギズ、而シテ此ノ八ツハ總テ陰性ノ結果ヲ報ズルモノナリ、副作用トシテ 140 人ノ業績中 34 人ハ中毒作用アリ、32 人ハ熱反應、12 人ハ重症ナル Schock ヲ、50 人ハ蛋白尿、43 人ハ皮膚ノ發疹ヲ報ズトナス。

銅ニ對シテハ Baemeister<sup>92)</sup>, Schilling<sup>93)</sup> 等ニヨリ金

ニ劣ルト云ハレ、今日之ヲ再試スルモノ少シ。

最近 Godehard Goralewski<sup>(94)</sup>ハ銅ノ「チオ」尿素ノ複合鹽ニ Cuprion ト名付ケ靜脈内注射トシテ使用シ、何等危険ナク比較的無害ナリ、117例ノ肺結核患者ニ試用シ2ヶ年間經過ヲ觀察セルニ一般ニ良好ナリ。Cadmium sulfid ニ就テ Frederick, Heaf<sup>(95)</sup>及 Staart Robertson<sup>(96)</sup>ハ金製劑ト同様ニシテ1%ノ olivenöl-emulsion トシテ用ヒ有效ナリ。

邦國ニ於ケル結核化學的療法ハ傳染病研究所ニ於テ佐藤教授及ビ其ノ門下ニヨリ基礎的研究ガ始メラレ結核形成阻止物質ニ就テノ検討ガ1924年ニ開始サル。青木氏<sup>(97)</sup>ハ1928年ニPhenylhydrazin hydrochloridガ海狸ノ實驗的結核病變形成ヲ阻止スル事ヲ認め、次テ黒屋氏<sup>(98)</sup>ハ p-Toluidin 及ビ Tolylydrazin hydrochloridヲ用ヒ同様ノ結果ヲ得タルヲ報ズ。

1930年白井氏<sup>(99)</sup>ハ Pyrodin, Cryogenine 及 Maretinノ阻止作用ヲ實驗的ニ認めタリ。

佐藤、南、井村氏等<sup>(100)</sup>ハ hydrazin 化合物ノ結核阻止作用ハ其ノ齶ス貧血ニヨル可シトナシ、12種ノ hydrazin 化合物ニツキ、實驗ノ結果、貧血作用ト結核阻止作用トハ常ニ相伴フモノニ非ズ、結核阻止作用ヲ消失スル原子團ハ必ズシモ貧血作用ヲ阻止スルモノニ非ズトナス。

1934年佐藤、安藤兩氏<sup>(101)</sup>ハ酸化還元標本色素、靜脈内注射ノ實驗的結核ニ及ボス影響ニ就テ驗シ、酸化還元電位ノ程度以下ニ低キモノニ於テ結核性變化阻止作用ノ著明ナルヲ認めタリ。

柳澤氏<sup>(102)</sup>ハ還元物質ノ結核阻止作用ニ着目シ化學的構造ノ簡單ナル無機還元物質ニ就キ試験セリ、其ノ結果、「チオ硫酸ソーダ」ハ結核感染度ト關係ナク結核阻止作用アリ、次ハ鹽化第一鐵、硫黃「コロイド」、鐵「コロイド」、銅「コロイド」等ノ順ニ阻止作用アリ。

鹽化第一「マンガン」、硫化「ナトリウム」、亞硝酸「ソーダ」等ハ結核形成ヲ促進シ、鹽化第一錫ハ影響ナシ。田中氏<sup>(103)</sup>ハ還元物質トシテ硫酸「ソーダ」ノ阻止作用ヲ強調セリ。

佐藤、青木兩氏<sup>(104)</sup>ハ同「モル」溶液ノ金、銀、銅、砒素、蒼鉛、「アンチモン」等ニ就テ、金、銀、銅ノ如ク溶液中ニテ陽「イオン」ヲ遊離スルモノハ結核阻止作用アリ、陰「イオン」ヲ遊離スル砒素、蒼鉛、「アンチモン」ハ結核病變形成ヲ促進ス。

佐藤、安藤氏等<sup>(105)</sup>ハ更ニ「コロイド」狀ノ金、銅ト砒

素ニ就テ檢セル結果モ亦同様ナリ。

竹岡三之吉氏<sup>(106)</sup>ハ、「ヘキサメチレンテトラミン」ト金トノ併合作用ニヨル結核阻止作用ヲ報ジタリ。

仲田一信氏<sup>(107)</sup>ハ Cadmium ノ治效作用ニ就テ期待シ得ズトナス、舟岡氏<sup>(108)</sup>ハ果糖「オルト」磷酸「カルシウム」ヲ以テ病竈ノ石灰沈着ヲ期シタリ。

長谷川、富田、中本氏等<sup>(108)</sup>ハ Phenylätherヲ基核トセル種々ナル誘導體ノ實驗的結核ニ及ボス影響ヲ檢シ Bis 系 Alkaloid 中ノ Cepharanthin 最モ阻止作用著明ナリ。

鮎川氏<sup>(109)</sup>ハ新有機化合物 Mono-4 Chlor-thymyl-Phosphorsäures Natriumニ Thymophogen ト名付ケ實驗的腎臟結核ニ使用シテ多少ノ治療の效果アリ、Thymophogenヲ靜脈内ニ注射セバ腎、肺、肝臟等ノ如キ臟器磷酸酵素ヲ含ム臟器内ニ於テ分解セラレ4-Chlor-thymolヲ遊離シ、此ノモノハ結核菌ニ對シ強キ殺菌作用ヲ現出ストナス。有馬氏<sup>(11)</sup>ハ Thymophogenノ肺結核ニ對スル影響ヲ檢セラレ、病型ニヨリ良好ナル場合アル事ヲ述ベラル、佐々木氏<sup>(112)</sup>ハ動物實驗的ニ試ミ、池田、岡本氏等<sup>(113)</sup>及加地氏<sup>(114)</sup>ハ動物實驗的臨牀的ニ結核菌發育阻止作用等ヲ檢セラル。

膽汁酸ニ就テ今村氏<sup>(115)</sup>ハ此ノ結核阻止作用ヲ述ベラル。

邦國ニ於ケル結核化學療法ト諸外國ノ化學療法トノ關係ヲ觀ルニ、約20有餘年前、當時一世ヲ風靡セル盛大ヲ極メタル金ノ製劑就中、Sanocrysinニ就テハ之ガ研究機關トシテ委員會ヲ設立シ検討ノ結果其ノ效果陰性ト決定セリ。然ルニ邦國ニ於テモ之ニ類スル金製劑ノ多數ナル出現ヲ見タリ。其ノ後金ニ對スル研究ハ完全ニ封鎖サレ、近來諸外國ニ於テ愈々見ラル、金劑ニ對スル業績竝ニ批判等ニ耳ヲ藉サルモノ、如シ。

銅ノ製劑ニ於テ然リ、Manganニ就テハ G. Helms<sup>(38)</sup>ハ鹽化第一「マンガン」0.03 mol 液トシテ使用シ患者ノ66%ハ好轉セリト云ヒ、更ニ體重平均2.8 kgノ増加ヲ示セリ。柳澤氏ニヨルト鹽化第一「マンガン」ハ硫化「ナトリウム」、亞硝酸「ソーダ」ト同様結核病變形成ヲ促進ストナス、Frano Capuano<sup>(116)</sup>ニヨルト彼ハ硫酸「ソーダ」及亞硫酸「ソーダ」ト、ソノ重金屬鹽類トニ就テ結核性疾患及非結核性疾患ニ治療的ニ試ミタルニ亞硫酸「ソーダ」ハ結核ニ少シノ勝レル治效作用ナシ、而シテ Sanocrysin 中ノ亞硫酸「ソーダ」ハ金屬

粒子ノ擴散性ヲ有利ニシ且中毒ヲ少クスト述ベタリ。Squalin ハ Terpen 族ノ炭化水素ニシテ、斯ル炭化水素ノ類ヲ結核ノ治療劑トシテ使用セルモノヲ求ムルニ Krebs<sup>117)</sup> ハ Terpentinöl ヲ各種ノ疾患ニ使用シ、就中化膿性疾患ニ效アリ、Heinz<sup>118)</sup> ハ實驗的結核動物特ニ多數ノ結核家兎ニ試ミ結核形成ヲ促進ス。紙野氏<sup>119)</sup> ハ同様ニ Terpentinöl ヲ肺結核患者喀血ニ使用シテ效アリキト云フ。Terpen 並ニ之ニ類似ノ揮發性ニ就テ及脂肪酸及 Lipoid 類ノ結核菌、結核生體等ニ對スル作用等ニ關スル文獻モ多數アリ、而シテ是等ハ余ノ實驗的結核ニ及ホス Squalin ノ影響第 1 報中ニ殆ソド其ノ悉クヲ報ジタリ。次ニ余等ノ Squalin ニ就テノ概略ヲ記ス可シ。鴻上博士並ニ余等ハ主トシテ 鮫肝油中ニ存スル特殊ナル物質ニシテ 1916 年辻本、滿丸氏ニヨリテ發見セラレタル C<sub>30</sub>H<sub>50</sub> ナル炭化水素及其ノ種々ナル異性體ニ就テ醫學的ニ多年研究ヲ續ケ、其ノ間多クノ業績ヲ發表セリ、其ノ主ナルモノヲ掲グレバ、1.<sup>120)</sup> 余等ノ新抗原 (Squalo-Tuberkulin) ニ依ル結核補體結合反應ノ實驗、鴻上慶治郎及共同者。2. 鮫肝油中ニ存スル高度不飽和炭化水素 Squalene ヲ生化學的ニ活性化セル Squalin ニ關スル醫學的研究(主トシテ變異性結核菌ニ關スル問題)鴻上慶治郎及共同者。3. 鮫肝油中

ニ存スル 高度不飽和炭化水素 Squalene ヲ生化學的ニ活性化セル Squalin ニ關スル醫學的研究(主トシテ Squalen ノ生化學的研究、鴻上慶治郎及共同者。4.<sup>121)</sup> Squalin 療法(主トシテ結核性疾患ニ就テ)鴻上慶治郎及共同者。5.<sup>122)</sup> 實驗的結核ニ及ホス Squalin ノ影響ニ就テ、高崎保。6. Squalin ノ家兎肺、肝、脾及腎臟ニ於ケル新陳代謝及運命ニ關スル研究、高崎保。7. 家兎氣管道ヨリ注入セル Squalin ノ肺ニ及ホス變化及 Squalin ノ運命 附、Squalin 注入ト生體染色トノ相關ニ就テ)、高崎保。8.<sup>123)</sup> 肺結核患者ニ對シ Squalin ノ氣管内注入療法ニ就テ(附、Squalin 注入ニヨル喀痰内結核菌ノ變異性)高崎保。9.<sup>124)</sup> 實驗的結核ニ及ホス Squalin ノ影響ニ就テ(續報)高崎保。10.<sup>125)</sup> Squalin C<sub>30</sub>H<sub>50</sub> ニ關スル實驗補遺(主トシテ結核治療劑トシテノ生化學的活性問題ニ就テ、鴻上慶治郎等ニシテ Squalin ヲ廻ル其ノ他ノ業績ヲ合シ 20 數篇ノ發表ヲ見タリ。

而シテ Squalin ノ結核病變形成阻止作用ノ勝レタル效果ハ動物實驗的ニハ既ニ確カナル不動ノ決定ヲ見タル所ナリ。臨牀的ニ人類ノ結核ニ對スル結果ハ余等<sup>121)</sup>ノ Squalin 療法中ニ其ノ一部ヲ報告シ、又余<sup>123)</sup>ハ Squalin ヲ經氣管的ニ肺病竈ニ注入シ肺結核ニ良效ヲ認ムル事ヲ發表セリ。

### 第 1 章 Squalin ノ結核家兎血液ニ及ボス影響

家兎 8 頭ニ就テ、牛型菌菌株 1/1000 mg ヲ耳靜脈内ニ注射接種シテ結核ニ罹患セシム。Squalin ハ 0.1 cc ズツ 連續 7 日間靜脈内注射ノモノ 3 頭、0.2 cc ズツ 連續 7 日間靜脈内注射ノ

モノ 3 頭ノ都合 6 頭ヲ Squalin ト結核ノ試驗獸トナシ、他ノ 2 頭ハ結核ノ對照トス。血液ハ注射前ト、注射後 3 日、7 日、15 日、25 日日ニ耳靜脈ヨリ採取シテ驗セリ。

Squalin ノ結核家兎血液ニ及ボス影響

家 所 見	兎 檢査時間	赤血球數 (萬)	白血球數	血色素量	白 血 球 (%)						家兎重量
					「エオシ」嗜好白血球	中性嗜好(假性「エオシ」)	嗜好(假性嗜好)白血球	嗜好(假性嗜好)白血球	淋巴球大	淋巴球小	
第 27 號	注射前	512	4850	105	2.3	61	—	7.6	24.4	4.7	2150
	3 日	515	12600	110	1.5	62	—	12	30.5	4	2200
	7 日	605	7450	120	2	70	1	1.5	20.5	2	2250
	15 日	503	10850	95	0.5	42.6	0	18	38	1	2400
	25 日	510	8900	95	3	36.5	1.5	15	42	2	2300
第	注射前	551	12030	90	3.5	49	1	10	33	3.5	2050
	3 日	520	23250	90	2	59	—	10	27	2	2050

28 號	7 日	575	11450	90	4	52	0.5	5	30	8.5	2100
	15 日	485	12500	90	3	48	—	7	35	5	2200
	25 日	510	11800	90	3	36.5	1.5	10	45	4	2200
第 29 號	注射前	630	12600	130	0.6	21	—	11.4	62	5	2250
	3 日	625	19600	130	0.5	41	0.5	11	45	2	2250
	7 日	643	11300	140	0.4	42.5	—	18	38.9	1	2400
第 30 號	15 日	620	10930	120	0.7	26.1	—	5.3	65	3.1	2250
	25 日	580	11100	120	—	23.5	—	8.2	66.3	2	2000
	注射前	467	11800	120	2.3	41	—	9	37.7	2	2200
第 31 號	3 日	490	18200	120	1	67.5	—	8	22.5	3	2200
	7 日	476	11500	140	1	37	8	5	47	2	2250
	15 日	456	6700	115	5	41	2	7.5	40	4.5	2300
第 32 號	25 日	450	6500	115	4	37	3	6	45.5	4.5	1900
	注射前	520	7850	115	3	38	—	7	49	3	2000
	3 日	510	12500	120	1	66.5	—	7	21	4.5	2000
第 33 號	7 日	585	11600	130	2	42	1	5	45	5	1900
	15 日	565	10400	110	1	37	3	5	51	3	1800
	25 日	435	7540	110	—	18	4	6	69	3	1700
第 34 號	注射前	574	6700	115	1.5	33.4	0.5	9.4	53.1	2.1	2250
	3 日	589	15300	115	—	42.5	0.5	17.5	38	0.5	2250
	7 日	652	12650	120	3.5	49.7	0.5	7.3	36	3	2300
第 35 號	15 日	543	5950	100	5	31	3.5	16.5	42	2	2350
	25 日	565	5820	100	0.5	37.7	8	5.5	47	1.3	2200
	注射前	520	5500	120	0.5	36	—	8	52.5	3	2300
第 36 號	3 日	520	7300	120	1	37	1	12	49	2	2300
	7 日	379	13500	120	—	22.9	—	20.7	52.6	3.8	2450
	15 日	348	5020	85	—	17.4	—	24	56.6	1	2150
第 37 號	25 日	315	5100	85	—	22.6	—	14	62.4	1	1800
	注射前	637	7000	130	1.4	38	—	8.5	50.4	1.7	1950
	3 日	635	7100	130	1.5	31	3	7.5	56.5	0.5	2000
第 38 號	7 日	613	5700	120	—	11.6	—	27.4	56.6	4.4	2000
	15 日	361	5400	95	—	24.8	—	29.4	43.3	2.5	1700
	25 日	整	死								

第 1 表ニ示ス如ク Squalin 0.1cc ヅツ連續 7 日間靜脈内注射セル家兎 No. 27、28、29 號ニ於テハ、3 日目或ハ 7 日目ニ必ズ高度ノ白血球ノ増多ヲ認メ白血球ノ百分率ヨリ見レバ主トシテ假性「エオジン」細胞ノ増數ナル事ガ窺ハル。淋巴細胞モ第 3 日ニ於テ共ニ増加ヲ示セルモノアリ (No. 27)。  
 血色素量ハ 3 例中 2 例ニ於テハ稍々減少ヲ示シ 1 例ハ不變ナリ。  
 淋巴球ハ 3 日目ヨリ 7 日目ノ間ニ於テ 1 時減少

ヲ示スモ、後次第ニ恢復シ、更ニ舊値ヲ凌駕スルニ至ル。赤血球數ニ於テハ殆ンド異變ヲ認メズ。  
 以上ノ變化ヲ結核菌ノ對照ト比較スルニ、對照ニ於テハ先ヅ赤血球總數ノ減少著シク、血色素量ノ減少ハ更ニ大ナリ。  
 Squalin 0.2cc ヅツ靜脈内注入ノ例 (No. 30、31、32) ハ前例 0.1 cc 注入例ト同様ニ白血球總數ノ極メテ高度ナル増加ヲ第 3 日及第 7 日ニ於テ認メタリ、主トシテ假性「エオジン」白血球ノ増數

ニシテ淋巴球ハ此ノ時期ニ於テハ寧ロ減數ヲ示セリ。

血色素及赤血球總數ニ認ム可キ變化ナシ。

然ルニ體重ハ3例中2例ニ於テ著シキ減少ヲ來

セリ。結核菌ノ對照獸ニ於テハ體重ノ減少ハ更ニ大ナリ。對照ナル1例ハ既ニ25日以前ニ斃死セリ。

### 第2章 結核家兎ニ對スル Squalin ノ實驗

#### 第1節 實驗方法

家兎體重 2 kg 内外ノモノヲ用ヒ、前結核菌トシテハ北里研究所ヨリ分譲ヲ得タル牛型菌株ヲ使用ス、接種ハ總テ耳靜脈ヨリナシ、菌接種後

24 時間ニシテ Squalin ノ注射ヲ開始セリ。Squalin ハ皮下、靜脈内、經氣管の肺臟内注入、塗擦法ノ四方法ヲ試ミタリ。

#### 第2節 實驗成績

前記ノ如ク余等ノ之迄ニ施行セル實驗の結核ニ對スル Squalin ノ作用試驗ハ主トシテ Squalin ノ活性度即チ如何ナル製出性及操作ニヨリ製セラレタル Squalin が最も好ク結核ニ對シ阻止的作用ヲ示スカト云フ事ニ對シテノ Orientierungsprobe トモ見ル可キモノニシテ、之ヲ以テ概括的ノ成績ヲ云々スルハ甚ダ不都合ナル事ハ自明ノ理ナレドモ、前數回ノ發表ニ於テ明カナル如クツノ如何ナル製出法ニヨル Squalin ト雖モ殆ンド總テニ於テ結核病變ニ對シテハ阻止的ニ作用スルモノナル事、唯然シ一部ニ於テ動物生體ニ對シ使用量及使用方法ノ不備ニヨリ體重ノ減少及遂ニハ對照ヨリモ早期ニ斃死セルモノヲ經驗セリ、而シテ斯ル早期ニ斃死セル動物ハ試驗獸及對照獸ノ何レナルヲ問ハズ、本實驗報告ヨリ除外スル事トシ、其ノ他ハ Squalin ノ如何ニ拘ラズ一括トシテ表示セリ。

從ツテ之等ノ試驗ヲ以テ Squalin ノ結核阻止作用ノ統計トシテ、其ノ實驗成績ヲ掲グル事ハ適切ニ非ザレドモ、前報告後更ニ試ミタル實驗ヲ含メ總括的ニ之等ノ成績ヲ總括シテ、次ノ如キ結果ヲ得タリ。

試驗獸總數 232 例中 Squalin 注射處置 176 例、結核菌ノ對照 56 例、各例ニ就テ肺臟、肝臟、脾臟及腎臟ノ結核性變化ヲ五ツノ段階ニ別チ統計的ニ示シタルモノガ次表ナリ。

肺ニ於ケル結核性變化  
肺ニ於テ融合性ノ大ナル結核性病變ヲ示シタルモノハ Squalin ノ注射例ニ於テハ 1 例ダモ見ラレズ、之ニ反シ、對照群ニ於テハ 56 例中 43 例 76%、即チ殆ド大多數ガ融合性ノ大ナル結節ヲ形成ス、(卅)ヲ示スモノハ Squalin 試獸ニ 6%、對照群ニ於テハ 20%ナリ。Squalin ニ於テ

肺ニ於ケル結核性變化

變化	卍	卍	卍	+	-
數 232 總數					
176 (Squalin) 百分率	0 0%	11 6%	62 35%	55 31%	48 27%
56 (Kont.) 百分率	43 76%	11 20%	2 4%	0 0%	0 0%

肝臟ニ於ケル結核性變化

變化	卍	卍	卍	+	-
數 232 總數					
176 (Squalin) 百分率	0 0%	1 1%	17 10%	64 36%	94 53%
56 (Kont.) 百分率	0 0%	4 7%	23 41%	25 45%	4 7%

脾臟ニ於ケル結核性變化

變 化 數 232 (總數)	變 化				
	冊	冊	冊	+	-
176 (Squalin) 百分率	0	2	28	84	62
	0%	1%	16%	48%	35%
56 (Kont.) 百分率	0	4	28	22	2
	0%	7%	50%	39%	4%

腎臟ニ於ケル結核性變化

變 化 數 232 (總數)	變 化				
	冊	冊	冊	+	-
176 (Squalin) 百分率	0	0	13	78	85
	0%	0%	7%	44%	49%
56 (Kont.) 百分率	0	1	11	35	9
	0%	2%	19%	63%	16%

冊 結節融合狀ニシテ極メテ密ニ多數ナルモノ  
 冊 結節ハ密ニ多數ナルモ孤立性ナルモノ  
 冊 孤立性結節散見スルモノ  
 + 孤立性結節ヲ數個存スルモノ  
 - 結節ヲ認メザルモノ  
 Squalin=Squalin 試験群  
 Kont.=結核ノ對照群

ハ(+), (-)ハ夫々 31%, 27%ノ多數ニ達セリ、  
 對照群ニ於テハ勿論スルモノハ見ラズ。

肝臟ニ於ケル結核性變化

Squalin 試獸ニ於テ(冊)ハ 10%、對照ニ於テハ  
 41%ノ多數ヲ示シ、反對ニ(-)ノモノハ前者 53  
 %、後者 7%ヲ算ス、肝臟ニ於テモ明カニ結核  
 性變化ニ對シ阻止的作用ヲ現シタルモノト見ル  
 ヲ得可シ。

脾臟ニ於ケル結核性變化

脾臟ニ於ケル Squalin 試験獸ト對照トノ關係  
 ヲ見ルニ(冊)ハ前者ノ 1%、後者ノ 7%、(冊)  
 ハ前者 16%ニ對シ、後者ハ實ニ 50%ヲ示ス、  
 (+), (-)ハ試獸(Squalin)ニ於テ遙カニ多數ヲ  
 示シ、前者ノ 48%、後者ノ 39%、前者ノ 35%  
 ニ對シ後者ノ 4%ヲ示セリ。

即チ Squalin 試験獸ニ於テハ大多數(+), (-)  
 ナルニ對シ、對照群ニ於テハ過半数ハ(冊)、(冊)  
 ニシテ(+)  
 ハ稍々多ク(-)ノ例ハ 4%ニ過ギズ。

腎臟ニ於ケル結核性變化

腎臟ニ於テモ結核性變化明カニ Squalin 試験  
 群ニ於テ少シ、即チ(-)ハ試験群ニ於テハ 49%  
 ノ多數ナリ、對照群ニ於テハ 16%ヲ示セリ。

### 第 3 節 Squalin 試験獸ト對照獸トニ於ケル經過ト重量變化

試獸總數 232 例 (Squalin 試験 176 例、結核菌  
 對照獸 56 例)ニ就テ經過ト重量トノ關係ヲ檢ス  
 ルニ次表ノ如シ。

經過ト重量變化

經 過	Squalin 試験例			對 照 例		
	増 加	不 變	減 少	増 加	不 變	減 少
第 1 週	46%	50%	4%	58%	39%	3%
第 2 週	39%	54%	7%	46%	45%	9%
第 3 週	32%	52%	16%	42%	47%	11%
第 4 週	33%	52%	15%	31%	43%	26%
第 5 週	62%	32%	6%	25%	32%	43%
第 6 週	73%	21%	6%	11%	23%	66%

Squalin 試獸ハ初メノ 1, 2 週間ニ於テハ體重ノ  
 不變ナルモノ多ク、減少セルモノハ 4%乃至 7  
 %ナリ。

3 週ヨリ 4 週ニ於テ減少ヲ示スモノ稍々多ク 15  
 %ヲ算ス、5 週以後ニ於テハ體重ノ増加著明ニ  
 シテ増加 62%ヨリ 73%ヲ示シ、減少ハ僅カニ 6  
 %内外ナリ。之ヲ對照獸ニ比較スルニ、初メ 1  
 週、2 週ニ於テハ體重ノ増加セルモノト不變ナ  
 ルモノハ相半バシ減少ハ少シ。

然ルニ 2 週ノ中程ヨリ 3 週、4 週、5 週ト體重  
 ノ増加セルモノ著シク低位ヲ示シ來リ漸減シテ  
 6 週ニ於テハ増加ハ僅カニ 11%ナリ。之ニ反シ  
 減少ハ過半数ノ 66%ニ達ス。

#### 第 4 節 接種結核菌ノ量ト Squalin ノ結核阻止作用

余等ノ使用シタ結核菌株ハ其ノ  $1/100.0$  mg チ家兎耳靜脈内接種スルニ動物ハ約 1 ヶ月ニシテ高度ナル融合性ノ結核結節ヲ形成シ、過半數ハ約 7—8 週ニ於テ斃死スル強大ナル毒力ヲ有スル牛型菌株ナリ。即チ斯ル病變ヲ惹起スル對照獸ト同時ニ行ヘル Squalin 試驗獸ニ於テ既ニ結核阻止作用完璧ナルモノアリ。

更ニ少量ノ菌量トシテ  $1/100.0$  mg 靜脈内接種ノ

例ニ於テハ其ノ阻止作用ハ云フヲ俟タズ。

$1/10.0$  mg 接種例ニ於テハ其ノ阻止作用ハ完璧ト云フヲ得ザルモノアルモ、尙對照ニ比較シテ著明ナル差異ヲ認メ得ラル。

而シテ此ノ量ニ於テハ對照獸ハ殆ンド過半數ハ 1 ヶ月以内ニ斃死スル事ヲ多數ノ實驗ニヨリテ確認セリ。

#### 第 3 章 結核組織ニ於ケル Squalin ノ意義

(第 3 章並ニ第 4 章ニ就テハ其ノ大略ヲ第 17 回日本結核病學會總會ニ於テ發表セリ)

(Squalin ヲ結核生體ニ注射スル場合ニ出現スル抗酸性顆粒)。

結核家兎ニ Squalin ヲ注射スル場合ニ肺臟及他ノ臟器ニ於テ、特ニ其ノ部ノ單核細胞内ニ抗酸性染色陽性顆粒ノ出現シ、當該顆粒内ニ結核菌ノ貪喰セラル、像ヲ病理解剖組織學的ニ認メラル。

即チ生體內ニ入りタル Squalin ハ其ノ部ノ組織細胞中特ニ單核細胞内ニ貪喰サレ、或ハ組織淋巴間隙内ニ抑留サル。此ノ場合ニ Squalin ヲ貪喰セル大單核細胞内ニ或ハ遊離狀ニ存スル Squalin ニ接セル單核細胞内ニ原形質顆粒ノ出現ヲ見ル。

本顆粒ノ出現ニ對シ種々ノ方面ヨリ檢索ヲ重ネタル結果ハ、Squalin トノ關係ノ下ニ於テノミ出現シ、Squalin ヲ貪喰シ、或ハ Squalin ノ爲ニ還元セラレテ細胞ガ其ノ原形質顆粒ヲ現出シタルモノト見ル可ク、機能的ニハ能動的機能ノ相ト見ラレ、屢々該顆粒内ニ結核菌ヲ貪喰セルヲ目撃セリ。

斯ル顆粒ヲ現出スル細胞ハ主トシテ組織球性細胞ニシテ、肺胞上皮ニ於テモ同様ニ之ヲ認メ、又結核結節ヲ形成セル上皮様細胞ニモ多數ニ本顆粒ノ出現ヲ觀察シ得タリ。

結核組織ニ於テハ前述ノ如ク本顆粒中ニ結核菌

ノ貪喰サル、モノアリ。

該顆粒ハ更ニ檢討ノ結果ハ三田村氏等ノ變粒體ニ該當スルモノト見ラレ、細胞ノ具備スル貪喰ナル機能ニ對シテ最モ有利ナル機能ノ相ナル事ヲ明カニセリ。

余ノ前數回ノ報告ニ於テ結核菌ヨリ變異セル抗酸性變異性菌トシテ認メタルモノハ實ニ本原形質顆粒ナリシ事ヲ知り、前數回ノ報告中、茲ニ其ノ部ヲ訂正セントスルモノナリ。

然ルニ該變粒體ノ一部ニハ明カニ結核菌ヲ貪喰シ、特ニ抗酸性染色陽性ヲ呈シ、美麗ナル染色ヲ示スモノアリ。又一部ノ顆粒中ニ貪喰セラレタルモ尙結核菌ノ原型ヲ示スモノ等アリ。更ニ進んで完全ニ顆粒中ニ貪喰シ了レリト目セラルモノハ、唯抗酸性稍々他ノモノニ比シテ濃キ赤色ヲ呈スルニ過ギザル程度ノモノアリテ、本顆粒ノ全部ヲ原形質ノ顆粒トシテ、變粒體ナリト簡單ニ片付ケ得ザルモノアルハ上述ノ如シ。

即チ變粒體內ニ攝取サレタルモノニ明カニ結核菌ノ原型ヲ止メザルハ勿論、正常ナル現出顆粒トシテノ變粒體トノ形態ノ鑑別今ヤ不可ナルモノアルヲ認メシムルヲ以テナリ。

Squalin ノ注射ニ際シテ斯ル細胞顆粒ヲ現出スルモノ、換言スレバ斯ル顆粒ヲ現出セシムル Squalin ハ結核阻止作用モ亦顯著ナルモノアリ。

#### 第 4 章 結核組織ニ於テ其ノ單核細胞内ニ出現スル抗酸性 顆粒ノ研究ト Squalin 注射ニヨリ出現スル抗酸性 顆粒(滴狀物質)ノ本態竝ニ其ノ意義

Metschnikoff ガ初メテ喰菌現象ナル Theorie ヲ發表以來此ノ方面ニ關スル細菌學的竝ニ免疫血清學的領域ノ研究ハ大イニ見ル可キモノアリキ、然ルニ喰菌作用ニ於テ是等ノ細胞ニ喰セラレタル細菌ノ運命ニ就テハ、唯細胞ノ原形質内ニ於テ恐ラク蛋白分解酵素ニヨリ細胞内ニ於テ消化セラル、モノナラントノ Mouton(1902)等ノ考察ガ科學的ノ根據ナシニ容認サレ來リシ處ナリ。

喰作用ノ形態的研究ハ三田村、仁藤氏等<sup>(126)</sup>及ビ羽里氏<sup>(127)</sup>等ノ研究ニヨツテ明カニサレ、細胞ノ一種ノ原形質顆粒ニシテ氏等ノ所謂變粒體中ニ攝取喰セラレ、モノナル事ガ確定セラレ今ヤ一般ノ認ムル處トナレリ。

余ハ結核組織中ニ出現スル抗酸性物質ニ就テノ研究ニ際シ屢々單核細胞内ニ抗酸性結核菌染色ニヨリ赤色ノ或ハ薄赤、桃色等ニ出現スル滴狀物質ヲ認メタリ。而シテ之等ハ殆ンド總テガ細胞ノ原形質中ニ見ラル、モノデ、大サハ極ク微細ナル點狀ノモノヨリ、稍々大ナルハ核小體位ノ大サニ達スル。鐵反應ヲ施ス時、ソノ原形質ハ平等ナル薄イ黄色ニ染ルガ各顆粒狀ノ滴狀物質ハ不染ノ場合ガ多イ、時ニハ鐵反應陽性ノ物質ヲ混ジテキル。

コノ物質ニ就テハ曩ニ長崎醫大病理學教室ノ竹内教授竝ニソノ門下<sup>(128)</sup>ニヨリ報告セラレタルモノニ一致スルモノ、如シ。

然ルニ余ハ先般來、結核動物ニ Squalin ヲ注射スル場合、各臟器ノ結核病竈ニ於テ其ノ單核細胞内ニ或ハ他ノ部分ノ Squalin ノ存スル所ニ集レル單核細胞内ニ赤色ノ顆粒ノ出現極メテ多數ナルヲ發見セリ。

結核家兎ニ Squalin ヲ注射セル場合ノ 88 例中 62 例(70%)ニ抗酸性顆粒(滴狀物質)ヲ認メ、結

核菌ノミノ對照獸ニ於テハ 30 例中僅カニ 2 例(6%)、Squalin 丈ノ對照獸ニ於テハ 28 例中 3 例(10%)ニ之ヲ認メタリ。

肺ニ於ケル之等出現顆粒ノ組織學的部位トシテハ

- 1) 肺胞内ノ遊走細胞内
- 2) 肺胞壁間質内ニ遊走浸潤セル大單核細胞内
- 3) 血管壁周圍結締織中ノ遊走細胞内
- 4) 結核結節、結核性肉芽組織ニ於ケル上皮樣細胞内

等ニシテ、之等細胞ノ原形質内ニ出現シ或ハ原形質外ニ於テモ見ラル、場合アリ。後者ノ場合ニ於テハ明カニ細胞膜ノ破綻ニヨルモノナル事が窺ハル。顆粒ノ形態的觀察ニヨル分類トシテ大約次ノ三ツニ區分シ得ラル、ガ如シ。

第 1 型、此ノ型ニ屬スルモノハ抗酸性原形質顆粒ノ大サ平等デ其ノ配列モ一定ノ序アリ、顆粒ハ密ニ出現シ、初メハ抗酸性染色ニ對シテ薄赤或ハ Cyanophil, Gentianophil ナル顆粒ヲ混ジテキル、顆粒中ニ結核菌ヲ喰スルニ至レバ顆粒ノ抗酸性染色モ增強シ、結核菌ト同様ノ抗酸性染色陽性ヲ示スニ至ル、斯ル場合ニ於テハ細胞體ノ形態モ不定形ヲ突起ヲ出スモノ多シ、時ニ細胞體ノ破綻モ認メラル、鐵反應陽性物質ハ當初ヨリ認メラレズ。

第 2 型、鐵反應陽性物質ヲ混ジ、抗酸性顆粒ハ不定形ナルモノ多シ、配列モ一定ノ規則ナク顆粒ハ大ナルモノハ核小體位ニ達ス。

第 3 型、鐵反應陽性物質ヲ多ク認メ抗酸性顆粒ハ微細ナルモ、抗酸性染色ニ深赤色ニ現出サル。鐵反應陽性物質ト抗酸性物質ノ消長ト相反シ、抗酸性物質ノ減少スルニ從ヒ漸次鐵反應陽性物質ノ出現多數トナル。

而シテ Squalin 注射ノ場合ニ出現スル顆粒ハ正常家兎ノ場合ハ勿論、結核家兎ノ場合ニ於テモ殆ンド總テ第 1 型ニ屬シ、極ク稀ニ第 2 型及ビ第 3 型ヲ混ジ、結核ノミノ對照家兎ニ於テハ

第 3 型ニ屬スルモノ多シ。

次ニ顯微鏡化學的ノ反應ニヨル之等顆粒ノ本態的考察ヲ檢シタル結果次表ノ如シ。

表中( )内ハ同一切片標本ニ就テ行ハザルモノ。

	第 1 型	第 2 型	第 3 型
(1) 抗酸性染色	+	+	+
(2) Haematoxylin-Eosin 染色	diffus (Eosinophil)	不平等	不平等
(3) Sudan III 染色	-	-	-
(4) 中性赤超生體染色	(+)	(干)	(-)
(5) 鐵反應	-	±	±
(6) 漂白法	-	-	-
(7) 漂白後ノ鐵反應	-	±	+
(8) Mitochondria Koster 尾形氏法	(-)	(±)	(+)
(9) Weigert Fibrin 氏染色	-	±	-
(10) 鐵、「ヘマトキシリン」染色	-	+	-

之ニ由ル時、第 3 型ハ Mitochondria ノ染色ガ陽性ニシテ 1 種ノ Mitochondria、或ハ其ノ變質セルモノト認メラレ、第 2 型ハ Metachondria (變粒體)ノ變質セルモノ、如ク所謂 Rassel ノ小體ニ一致ス。

第 1 型ハ顆粒ノ配列ニ一定ノ序アリ、大サモ平等ナル所ヨリ見テ (Metachondria ノ生理的範圍内ニ存スルモノト認ム可キモノナラン。

結核家兎ニ Squalin ヲ注射スル場合ニ主トシテ現ハル、第 1 型ノ顆粒ハ然ラバ良イ意味ノ Aktiv ノモノナルカ、或ハ退行性ノモノナルカハ尙今後多數ノ研究ニ俟タザル可カラズ、然ルニ斯ル顆粒ヲ現出スル Squalin 試験獸ハ前述ノ如ク、常ニ結核菌並ニ結核病變ニ對シテ阻止的ニ作用シ、極メテ良好ナル成績ヲ揚グル事ヲ統計的ニ示シテ居リ、尙且ツ斯ル顆粒中ニ結核菌ノ貪喰セラレタル像ヲ組織學的ニ形態學的ニ

屢々目撃セリ。

以上ノ諸項ヲ要縮シテ次ノ如キ結論ヲ得タリ。

- 1) Squalin 注射ニ際シ組織ノ單核細胞内ニ出現スル抗酸性顆粒ハ三田村博士等ノ變粒體ニ一致ス。
- 2) 當該顆粒中ニ結核菌ノ喰作用ヲナスヲ形態學的ニ目撃セリ。
- 3) 細胞顆粒中ニテ喰作用ヲ營爲スルモノハ變粒體ナリ。此ノ變粒體ノ現出ハ生理的範圍内ニ於ケル細胞ノ適應變性ニシテ能動的、機能ノ相ト見做サル。
- 4) 上述各種ノ抗酸性顆粒ニハ總テ少クトモ能動的ノ一面ヲ有スルモノナリトナス三輪氏<sup>(129)</sup>ノ說ニ贊意ヲ表ス。
- 5) 鐵反應ト顆粒トノ關係ハ不明ナルモ鐵反應陽性物質モ抗酸性顆粒ノ現出ニ對シ一部ノ役割ヲ演ズルモノ、如シ。

### 第 5 章 Squalin 注射ノ家兎結核病變ニ及ボス變化ノ病理解剖學的觀察

Squalin ヲ靜脈内ヨリ注射セル家兎ノ剖見ニ際シテハ常ニ對照トノ比較ト云フ事ニ最モ重點ヲ置キテ檢セリ。

肺ニ於テハ第 2 章ニ於テ記載ノ如ク Squalin ノ有能ナルモノヲ使用スル場合ニハ殆ンド結核性變化ヲ肉眼的ニモ顯鏡ニヨリテモ認メ得ラズ。

稍々良好ナルモノトシテ數個ノ結節ヲ肺ニ散見スルモノカラ稍々多數ノ結節ヲ見ルモノ迄アリ、然ルニ融合性ノ大結節ハ Squalin 試験獸ニ於テハ 1 例ダヲ認メ得ラズ。

Squalin 試験獸ニ於テ肺ノ稍々褐黃色ヲ示スモノアリ、之等ハ血液ニ由來スル色素ノ沈着セルモノナリ。即チ一部ノ Squalin ノ血栓ノ破綻性

出血ヲ惹起セル事ヲ證スルモノニシテ結核阻止作用ニハサシタル變化ナク阻止作用モ同様ニ認めラル。

次ニ時々見ラル、變化トシテ正常ノ時ニ比較シテ Squalin 試驗獸ノ肺ニ於テハ硬度幾分柔軟ニシテ彈性ノ僅カニ減弱ヲ示スモノアリ、之ハ肺胞壁間質ノ増大肥厚セル爲ニ基ク變化ナリ。

Squalin ハ其ノ新陳代謝及運命ニ關スル研究ノ章ニ於テ述ベタル如ク主トシテ組織球性細胞内ニ入り組織臟器ノ各所ニ運搬サル。故ニ結核結節ノ如キ血管ヲ缺ク處ニ於テモ其ノ上皮様細胞中ニ入りテ容易ニ結節内ニ齎ラサル、即チ病竈ヲ取り捲キ或ハ圍繞スル組織球性細胞内ニ入りテ此ノ部ニ蝟集ス、次ニ肺ノ病變ニ於テモ上記ノ如ク上皮様細胞内ニ入りタル狀態ニ於テ結核結節及結核性浸潤部ニ集ル事他ノ臟器ノ場合ト同様ナルガ、更ニ肺ニ於テーツノ興味アル現象ハ肺胞壁間質内ノ淋巴間隙ニ存スル Squalin 或ハ肺ノ毛細血管内ニ抑留嵌止サレタル Squalin ハ結核病竈ニ向ヒ求心的ニ集簇シ來リ之等病竈ヲ圍繞スルーツノ環ヲ形成スル事ナリ。

此ノ事ニ對シテハ前數回ノ報告ニ於テ述ベタリ。家兎ノ實驗的結核ハ Squalin ノ靜脈内注射ニヨリ殆ンド完璧ニ近キ迄ニ其ノ形成ヲ阻止サル。

### 總括及考察

結核性疾患ニ對シ高度不飽和炭化水素 Squalin  $C_{30}H_{50}$  ヲ試ミ、先ヅ動物實驗トシテ海狸及家兎ノ多數ニ就テ前試驗ヲ行ヒタル處、生體內ニ於ケル Squalin ノ新陳代謝及生物學的作用ニ種々興味深キ關係ヲ發見シ、之等ノ事項ニツキ逐次其ノ原因竝ニ作用反應等ヲ檢討、之等ノ結果ハ數次ニ互リ結核誌上ニ發表シ來リシ處ナリ。而シテ之等ノ報告ハ各夫々一ツツガ新知見ナルモノ多ク從ツテ一貫セル Squalin ノ業績タラズ斷片的ナル結果ヲ報ズルモノ多カリキ。之等ヲ茲ニ一括シ概括的觀察ヲ下シタルモノヲ前編及本編ニ於テ發表セントセルモノナリ。

Squalin ヲ皮下、或ハ腹腔内ニ使用スル場合ニハ結核形成阻止作用ハ稍々靜脈内注射ノ場合ニ比シ劣ル。

家兎ニ對シ牛型結核菌株ヲ耳靜脈内ニ接種シ約 1 ヶ月ニシテ試獸ノ結核性變化ハヨク之ヲ斃死セシムル如キ大量ノ菌ヲ接種スル場合ニ於テモ活性有能ナル Squalin ヲ使用スル場合ニハ殆ンド定型ノ結核性變化ヲ肉眼的ニハ勿論顯微鏡的ニモ認め得ラズ。

Squalin ニヨル生體組織ノ反應ハ輕微ナルモノ多シ。時ニ大量ノ Squalin ガ肺毛細血管ニ塞栓ヲ形成スル場合ニ其ノ部ノ肺ノ組織ニ Nekrobiose ノ變化ヲ見ル事アリ。又更ニ單核細胞ノ圓形限局性浸潤ヲ來シ謂所 Gefässwandgranulom ノ像ヲ形成スルモノアリ。

各實質性臟器ニ於テモ第 2 章ノ表ニ示スガ如ク、對照群ニ對シ Squalin 試驗群ハ結核性變化遙カニ輕易ナリ。

之等ノ變化竈ヲ顯鏡ニテ先ヅ第一ニ注目ス可キハ結核菌ノ多寡ニアリ。對照群ニ於テ饒多ナル結核菌集團ヲ認ムル場合ニ於テモ Squalin 試驗群ニ於テハ結節中ニ抗酸性結核菌ノ數甚ダ少ク、細胞浸潤竈ニ於テハ抗酸性菌ハ全ク認めラズ、而シテ時ニ斯ル結節内ニ青色ニ染ル球菌及桿菌ヲ認めシム。

先ヅ Squalin ヲ結核生體ニ注射スル場合ニ於ケル血液ノ變化トシテハ高度ナル白血球增多症ト「エोजン」嗜好細胞竝ニ鹽基性嗜好細胞ノ増數ナリ。赤血球色素量等ニ變化ナシ。

結核家兎ニ對スル Squalin ノ結核性變化阻止作用ハ實ニ完璧ニ近キモノアリ、而シテ之等ハ接種菌量ノ多少ニ拘ラズ同様ノ結果ヲ得ラル、モノナル事ヲ知ル、斯ル良效ナル結果ヲ得ルニハ Squalin ノ使用量ヲ家兎體重 pro Kilo 0.1 以下トシテ連續靜脈内ニ注射シ約 1 週間ヨリ 10 日間ニ及ブ、皮下、及腹腔内注射ノ場合其ノ成績之ニ劣ル。尙斯ル成績ヲ揚グル Squalin ハ

活性優秀ナルモノヲラザル可カラズ(Squalinノ活性ニ就テハ著者ノ1人高崎ノ實驗的結核ニ及ボス Squalin ノ影響第2報ニ其ノ詳細ヲ述ベタリ)。Squalin 試験獸ト對照獸トニ於ケル經過ト重量變化ヲ見ルニ Squalin 試験獸ニ於テ注射當初ニ輕度乍ラ重量ノ減少ヲ來スモノアルモ、大多數ハ不變ナルモノ多シ、2週以後ハ Squalin 試験獸ニ於テハ漸次重量ノ増加著明トナル、結核菌ノ對照ハ之ニ反シ重量ノ漸減スルモノ大多數ニ及ビ、第6週ニ於テハ Squalin 獸ニ於テハ増加73%、減少僅カニ6%ナルニ反シ、對照獸ニ於テハ増加僅カニ11%、減少ハ過半数ナル66%ヲ算ス。

Squalin ノ結核性變化阻止機轉ニ就テ之ニ就テハ再三報ジタルガ如ク、1. 其ノ還元性ニ基ク菌ノ發育阻止作用、2. 二次的ニ結核阻止機轉ニ參與スル、多核白血球、大單核細胞等ノ増數ヲ呼ビ、更ニR—E系系統ヲ刺戟シテ機能的興奮ヲ惹起セシム等ニヨルモノナリ。3. 次ニ Squalin ハ直接結核菌ニ對シ、之ニ接觸スル事ニヨリ菌ヲ死滅セシメ、或ハ無毒性ナル變異性結核菌ヲ生ズルコトヲ述ベタリ、コノ第3ノ事項ニ就テ著者ノ1人高崎ハ本編第3章及第4章ニ於テ認メタル Squalin 注射ニヨリ生體ノ單核細胞内ニ出現スル抗酸性顆粒ニ就テ今一ツノ有カナル結核阻止機轉ヲ目撃シ之ヲ提唱スルモノナリ。

Squalin ヲ生體ニ注射スル時、ソノ單核細胞内ニ抗酸性赤染顆粒ノ出現シ、竝ニ顆粒中ニ結核菌ノ貪喰攝取サル、像ヲ形態的ニ屢々目撃セリ。而シテ斯ル顆粒ノ現出多數ナル組織ニ於テハ結核性變化阻止作用モ亦實ニ完璧ナルヲ多數ノ實驗例ニ就テ明カニセリ。

而シテコノ顆粒ニ就テ種々研索ノ結果ハ三田村氏等ノ變粒體ニ一致スルモノナル事ヲ知ルニ到レリ。即チ Squalin ハ還元作用ト二次的ノ組織賦活作用ノ外ニ其ノ殺菌ノ直接作用ト相關聯シテ喰菌作用ヲ有スル變粒體ノ現出ニ直接的ナル影響ヲ與フルモノト見做サル、然ルニ之ト組

織細胞ノ賦活作用トガ如何ナル關係ニアルカハ現在ノ處明カナラズ、

賦活作用ナルモノガ上述ノ如キ細胞顆粒ノ出現ヲ多少ナリトモ意味スルモノナルヤ否ヤハ未ダ決定シ得ラレザル處ナリ。

結核ニ對スル Squalin ノ特殊性ニ就テ Walbum ハ重金屬鹽類ヲ用ヒテノ結核ノ治療ニ就テ、過量ノ該物質ノ投與ハ抗體ノ產生ヲ抑制阻止シ、而シテ直接金屬ノ中毒ニヨリ結核ノ進行ヲ促進セシム、故ニ適當ナル濃度ト適量使用ガ金屬鹽療法ノ要諦ナリト述ベタリ。

Meisner ハ結核海嶺ニ毒性結核菌ヲ接種シ毎日或ハ隔日ニ Germanium ( $\text{GeO}_2$ ) ノ0.0001 g ヲツツ注射セルモノハ對照ヨリ早期ニ斃死シ、唯1回或ハ2回1週間オキニ注射ノモノハ對照ヨリ生命ヲ長カラシメ得タリトナシ、Walbum ト同様ナル結論ニ達セル事ヲ述ベ更ニ後者ノ場合、斯ノ如キ變化ヲ起ス藥劑ハ特殊のモノニ非ズトナス。

特殊性ナル考ヘハ Ehrlich ノ化學療法ノ當初ニ考ヘラレタル如ク劃然タル區域ヲ定メラレ得可キモノニ非ズ。Ehrlich ニヨリテ稱ヘラレタル化學的藥劑ノ、生體細胞ニ對スル特殊親和力ナルモノハ結核ノ場合ノ如ク其ノ寄生體ナル結核菌ガ複雑ナル化學的構成ヲ有スルモノニ對シテハ被寄生體ナル動物及人類ノ細胞ニ對スル親和力トノ間ニ劃然タル區別ヲ付シ得ル藥劑ヲ發見スルハ實ニ至難ナル技ナリト云フ可シ。結核ニ對シテ金製劑ノ發見サレタル當初ニ於テハ金ハ結核組織ニ對シテ電氣的親和力ヲ有シ、從ツテ其ノ現ハス治效作用ハ nosotrop デアリ、且又 Aetiotrop ニシテ Salvarsan 及 Optochin ニ匹敵スルモノナリトハ Feldt ノ Krysolgan ニ就テ又 Møllgaard ノ Sanoerysin ニ就テノ觀念ナリキ。

然ルニ之等ノ金劑ハ結核ノ有無ニ拘ラズ、其ノ40%ハ肺ニ於テ認メラレ、次ハ糞便中ニ多ク排泄サレ、次ニ筋肉、胸膜滲出液中、脾臟、腎臟、腫瘍等ニ見出サル、事ヲ知り結核組織ニ電氣的

親和力ノ存スルモノニ非ザル事ヲ指摘セラレタリ。

又、試験管内ニテ結核菌ノ外膜ト結合シ之ヲ融解セシムル、脂肪酸及 Lipoid ノ類モ生体内ニ於テ、結核病竈及結核菌トノ親和性アリト稱ヘラル、モノナリ、成程之等ノ物質ハ結核病竈或ハ結核菌ニ直接作用セシムル時ハ化合性結合性ヲ發揮スルト考ヘラル、モ生體細胞組織ニ於ケル脂肪物質トモ同様ニ結合性ヲ示ス事ハ明カニシテ之ヲ以テ親和性トスルハ其ノ當ヲ得タルモノニ非ズ、化學的趨向性トモ見ル可キモノニシテ何等特殊ナル意義ヲ有セズ。

元來化學的療法ノ持ツ意義ヨリ云ヘバ病原的ニ作用シテ病原菌ヲ絶滅セシムルモノタル可キナリ。然ルニ結核ノ如キ極メテ慢性的ニ體ノ消耗減弱ヲ來スモノヲ主體トスル疾患ニ對シ如斯原因的ニ作用シテ結核菌ノ絶滅ヲ期セン事ハ甚ダ難事ニシテ結核ニ對シ化學的藥劑ノ發現サレ原因的ニ作用シテ菌ヲ死滅セシムルト云フモ勿論比較的ノ意味ニ外ナラズ。

之ヲ以テ完全ニ體內ノ菌ヲ殲滅セン事ハ發見者自身ト雖モ恐ラクハ夢想ガモセザリシ所ナル可シ、體ノ抵抗力如何ト相俟ツテ初メテ治效作用ヲ現スモノタルハ極メテ常識的ナル事柄ナリトス。

要ハ生體ノ新陳代謝、生活要件ヲ保護シ乍ラ尙且菌ニ對シテハ其ノ發育ヲ阻止シ或ハ之ヲ滅殺スルモノタラザル可カラズ。

微毒ニ於ケル Salvarsan ノ如キ治療劑ノ發見

## 結 論

1. Squalin ヲ實驗的結核家兎ニ靜脈内注射スル場合ニ其ノ血液ニ及ボス影響トシテハ著明ナル白血球增多ト「エオジン」竝ニ鹽基嗜好性白血球ノ增多ナリ。

2. Squalin 注射動物ハソノ對照ニ比シ、肺、肝、脾及腎臟ニ於ケル結核性變化極メテ僅微ニシテ、且ツ、ソノ結核性變化阻止作用ハ接種菌量ニ關係ナク現ル。

サレ、之ガ結核ニ對シテ治療的效果アリトスレバ、ソレハ結核ノ極メテ早期カ或ハ Neumann ノ所謂 Haematogene-Streuung ノ時期ニ於テ用ヒラル、場合ニ限ラル可シト思考セラル、然ルニコノ時期ヲ知ル事ハ大多數ニ於テ不可能ナル事周知ノ如シ。

Squalin ハ健康ナル動物生體ニ對シ之ヲ大量ニ使用スルモノ何等ノ障碍ヲ起サシメズ。

然ルニ結核生體ニ對シテ大量ヲ使用スル場合ニハ結核菌及結核組織トノ間ニ大ナル變化ヲ惹起シ過量使用ノ場合ニ於テハ結核菌トノ作用ニヨル二次的產生物質ノ爲ニ生體ノ體力減退ヲ來ス場合アルヲ見ル、例ヘバ結核菌ノ變異ニヨル菌血症ヲ起シ急激ニ一時體力ノ減弱ヲ來ス場合アリ。

余等ノ動物實驗成績ハ之ノミニテ優ニ他ヲ凌駕スル優秀性ヲ有スルモノニシテ、動物實驗ノ結果ヲ以テ結核ノ治癒機轉ヲ云爲シ得ルモノナラバ、實ニ Squalin ハ完全ナル結核治療劑ト云フヲ得可シ臨牀的實驗トシテハ余等ノ Squalin 療法(第 4 報)中ニ於テ各種ノ結核患者ニ使用シ卓效アルヲ認メ、又著者ノ 1 人高崎ハ經氣管の肺病竈注入療法ニヨリ Turban-Gerhard ノ 3 期ニ相當スル肺結核患者ニ多數ナル陽性成績ヲ得タリ。唯遺憾ヲラホダ其ノ例數ニ於テ少數ナル爲ニ患者ノ對照ヲ置キ多年ノ觀察ヲナスニ至ラズ、更ニ其ノ治療的價値ハ今後ノ嚴正ニシテ且ツ眞摯ナル追試ニ俟タザル可カラズ。

3. Squalin 試験獸ニ於テハ實驗ノ當初ニ於テ微力ナル重量ノ減少ヲ示スモノアリ。然ルニ 2 週以後ニ於テハ大多數ニ於テ重量ノ増加著明トナル。

4. Squalin ヲ結核動物ニ注射スル場合ハ他ノ健康動物ニ注射スル場合ニ比シ特ニ各臟器組織ニ於ケル圓形細胞ノ原形質ニ抗酸性染色陽性顆粒ノ出現多數トナル。而シテ抗酸性顆粒ノ出現

多數ナルモノハ結核阻止作用モ顯著ナリ。

5. Squalin 注射ニヨリ組織ノ圓形細胞内ニ出現スル抗酸性顆粒ハ變粒體ナリ。

6. 當該變粒體內ニ屢々抗酸性結核菌ヲ攝取セル像ヲ目撃セリ。

7. Squalin 注射ニヨリ出現スル圓形細胞ノ抗酸性顆粒ハ細胞ノ能動的機能ノ相ト見ル可ク、Squalin ノ結核阻止作用ニ對スルーツノ有カナル證左ナリト思惟ス。

## 文 獻

1) 高崎保, 結核. 第15卷. 10號. 2) 高崎保, 結核. 第16卷. 2號. 3) 辻本滿丸, 肝油ノ研究(辻本滿丸氏著. 昭和11年9月刊). 4) 鴻上慶治郎及共同作業, 結核. 第15卷. 1號. 5) 鴻上慶治郎及共同作業, 結核. 第15卷. 5號. 6) 有馬英二, 日新治療. 昭和14年1月. 7) Jeckeln, Beitr. Path. Anat. Bd. 92. 1933. 8) Kojo, Zitr. nach Lubarsch. 9) Lubarsch, Henke u. Lubarsch. Handbuch d. Path. Anat. Bd. III. S. 633. 1931. 10) P. Courmont, A. Dufornet, Zitr. Handbuch der gesamten Tuberkulose-Therapie. E. Löwenstein Band II. 11) Buchner, Zitr. nach Laewenstein Handbuch. 12) Landerer, Dtsch. med. Wsch. 1893. Bd. 19. S. 2044. 13) Korper, Zitr. nach Laewenstein Handbuch. 14) Rogers, Leonard, Britisch, med. Journ. 1921. Nr. 314. S. 30. 15) Cornet, Zsch. f. inf. Kr. 1888. Bd. 5. S. 124. 16) Witt, Zitr. nach Laewenstein Handbuch. 17) J. B. White, Amer. med. Surg. Bull. 1894. Bd. 7. S. 388. 18) Bruck u. Glück, Münch. med. Wsch. 1913. Bd. 60. S. 57. 19) Feldt, Berl. Kl. Wsch. 1917. Bd. 54. S. 111. 20) Feldt, Münch. med. Wsch. 1920. Bd. 67. S. 1500. 21) W. Heubner, Zitr. nach Jessen. 22) Büllmann, Zitr. nach Laewenstein Handbuch. 23) Møllgaard, Brit. med. Journ. 1925. I p. 643. 24) Paracelsus, Zitr. nach Godehard Goralewski. 25) Luton, Zitr. nach Eichholtz. 26) Gideon Wells u. Uhlenhuth, Handbuch der experimentellen pharmakologie 1934. Bd. 3. 27) V. Linden, Münch. med. Wsch. 1912. Bd. 54. S. 2560. 28) V. Linden, Zent. Bl. f. Bakt. 1920. Bd. 85. S. 136. 29) Witt u. Schermann, Zitr. nach Laewenstein Handbuch. 30) Meissen, Zsch. f. Tub. 1913. Bd. 21. 31) Strauss, Münch. med. Wsch. 1912. Bd. 50. S. 2718. 32) Selter, Beitr. Klin. Tub. 1912. Bd. 24. S. 261. 33) Pechanowich, Dtsch. med. Wsch. 1913. Bd. 39. S. 1303. 34) 古賀, 細菌學雜誌. 第254號. 35) Walbum, Dtsch. med. Wsch. 1925. Nr. 29. S. 1188. 36) Klopstock, Dsch. Kl. Wsch. 1925.

Nr. 7. S. 312. 37) Schmidt, Zbl. Bakt. 1925. Bd. 95. Nr. 10. S. 74. 38) Helms, Dtsch. med. Wsch. 1925. Nr. 29. S. 1189. 39) Frederiksen, Zitr. nach Jessen. 40) Lewis P. A., Journ. of Exp. Med. 1919. Bd. 25. S. 441. 41) F. Jessen, Zitr. nach. H. Jessen u. R. Griesbach. 42) Zinn, Zsch. Tbk. 1925. Bd. 44. Nr. 3. 43) Poindecker, Wien. Kl. Wsch. 1925. Nr. 13. S. 360. Nr. 14. S. 385. 44) H. Jessen, Beitr. Kl. Tub. 1926. Bd. 64. H. 1. 45) Le Blanc, Münch. med. Wsch. 1926. Nr. 8. 46) Scheel, Zitr. nach H. Jessen. 47) Poindecker, Zsch. f. Tub. 1927. Bd. 45. S. 484. 48) Spiess, Beitr. Klin. Tub. 1927. Bd. 66. S. 490. 49) A. Schneider, Zsch. Tub. 1925. Nr. 2. 136. 50) Hevius, Dtsch. med. Wsch. 1925. Nr. 14. S. 550. 51) G. Schellenberg, Dtsch. med. Wsch. 1925. Nr. 27. S. 1117. 52) Garcia-Trivino u. M. Cilar, Zitr. nach Jessen. 53) Schröder, Fortsch. Ther. 1925. Nr. 9. 54) Jindra, Zitr. nach Jessen. 55) Cimmino, Zitr. nach Jessen. 56) Zwerg, Zitr. nach Jessen. 57) Feldt, Berl. Mikrobiol. Ges. 14. XII. 1925. 58) Schlapper, Zit. nach Jessen. 59) N. Galatzer u. A. Sachs, Wien. Klin. Wsch. 1925. Nr. 22. 60) Rickmann, Münch. med. Wsch. 1924. Nr. 46. 61) E. Lesckke, Dtsch. med. Wsch. 1927. Nr. 47. 62) L. Münster, Zitr. nach Jessen. 63) H. Schmidt, Dtsch. med. Wsch. 1927. Nr. 47. 64) Richter, Münch. med. Wsch. 1928. S. 657. 65) Schellenberg, Dtsch. med. Wsch. 1928. S. 876. 66) Kropatsch, Wien. Klin. Wsch. 1925. Nr. 46. S. 1239. 67) Jessen u. R. Griesbach, Zsch. f. Tub. 1929. Bd. 54. 68) Wirz, Münch. med. Wsch. 1927. Nr. 26. S. 1090. 69) Axmann, Klin. Wsch. 1927. Nr. 14. S. 670. 70) Feldt, Klin. Wsch. 1926. No. 8. S. 1. 71) Hacker, Beitr. Klin. Tub. 1927. Bd. 66. H. 5. 72) Lande, Münch. med. Wsch. 1927. Nr. 27. S. 1132. 73) A. Frennel, Beitr. Klin. Tub. 1928. Bd. 68. M. 4. 74) Ernst, Beitr. Klin. Tub. 1928. Bd. 69. H. 3. 4. 75) Frank I. Terrill,

- Amer. Rev. Tub. 1936. Nr. 34. S. 156. 76) Melvin, Tess, Amer. Rev. Tub. 1937. Nr. 36. S. 100. 77) Mende-Waldeck u. b. Schwaan, Beitr. Klin. Tub. 1938. Nr. 89. H. 4. 78) G. Schröder-Schömberg, Dtsch. Tub. Bl. 1936. Nr. 10. H. 8. 79) H. Balzer u. H. Dosquet, zch. f. Tub. 1937. Bd. 77. H. 5-6. Ref. 80) Schilling, Zitr. nach Jessen u. R. Gricsbach. 81) N. Lunde, Zsch. f. Tub. 1929. Bd. 54. H. 2. 82) Kj. Henrichsen and H. G. Sweany, Amer. Rev. Tub. 1933. Nr. 28. Beiheft. 83) Vasarkelgi, Ref. Zsch. f. Tnb. 1934. Bd. 70. H. 1-2. 84) C. H. Wurtzen, E. Benda. 85) T. B. Broadway, Brit. med. Journ. 1933. Nr. 3803. 86) H. Krich, Dtsch. med. Wsch. 1936. Nr. 52. 87) Gruenfeld, G., Amer. Rev. Tub. 1927. Nr. 16. S. 266. 88) Amberson, Pulmonary Tub. I Band. 1931. Nr. 24. S. 401. 89) M. C. Mahan and Pinner, Pulmonary Tub. I. Bd. S. 24. 1931. 90) F. N. Sickenga, Zsch. f. Tub. 1937. Bd. 77. H. 5-6. 91) Paul Martini u. Alfred Rosen-dahl, Zsch. f. Tub. 194. Bd. 84. 92) Bacmeister, Beitr. Klin. Tub. 1937. Bd. 89. S. 628. 93) Schilling, Zitr. nach Godehard Goralewski. 94) Godehard, Goralewski, Zsch. f. Tub. 1940. Bd. 84. H. 6. 95) Frederick, Heaf, Brit. Journ. Tub. 1937. Bd. 31. H. 2. 96) Staart, Robertson, Zsch. f. Tub. 1939. Bd. 83. H. 2. 97) 青木勉, 實驗醫學誌. 1929. 第 13 卷. 748. 98) 黒屋政彦, 實驗醫學誌. 1929. 第 13 卷. 821. 99) 白井豹, 實驗醫學誌. 1930. 第 14 卷. 644. 100) 佐藤, 南, 井村, 結核. 第 9 卷. 5 號. 101) 佐藤, 安藤, 實驗醫學誌. 1934. 第 18 卷. 585. 102) 柳澤謙, 實驗醫學誌. 1936. 第 20 卷. 6 號. 103) 田中秋三, 日本病會誌. 第 26 卷. 昭 11 年. 104) 佐藤, 青木, 結核. 第 6 卷. 5 號. 抄. 105) 佐藤, 安藤, 結核. 第 6 卷. 5 號. 抄. 106) 竹岡三之吉, 結核. 第 6 卷. 5 號. 抄. 107) 仲田一信, 結核. 第 6 卷. 5 號. 抄. 108) 長谷川, 富田, 中本, 實驗醫學誌. 1936. 第 20 卷. 2124. 抄. 109) 鮎川, 皮膚泌尿雜誌. 第 30 卷. 12 號. 110) 舟岡省吾, 臨牀醫學. 第 19 年. 6 號. 昭和 6 年. 111) 有馬英二, 東京醫事新誌. 2976 號. 112) 佐々木幸, 結核. 第 15 卷. 2 號. 113) 池田, 岡本, 結核. 第 17 卷. 12 號. 114) 加地儀二, 結核. 第 17 卷. 1 號. 115) 今村荒男, 第 14 回日本結核病學會總會特別講演. 116) Franco, Capuano, Amer. Rev. Tub. 1930. Nr. 21. 335. 117) Krebs, Münch. med. Wsch. No. 50. 1919. 118) Heinz, Münch. med. Wsch. S. 636. 1923. 119) 紙野圭三, 結核. 第 6 卷. 抄. 120) 鴻上及共同者, 結核. 第 14 卷. 1 號. 121) 鴻上及共同者, 結核. 第 15 卷. 5 號. 122) 高崎保, 結核. 第 15 卷. 9 號. 123) 高崎保, 結核. 第 16 卷. 2 號. 124) 高崎保, 結核. 第 17 卷. 5 號. 125) 鴻上慶治郎, 結核. 第 16 卷. 8 號. 126) 三田村, 仁藤, 日本病會誌. 第 19 卷. 昭和 4 年. 127) 羽里彦左衛門, 日本病會誌. 第 20 卷. 昭和 5 年. 128) 竹内清, 日本病會誌. 第 27 卷. 昭和 12 年. 129) 三輪美之輔, 實驗醫學誌. 第 11 卷. S. 707. 731. 1927.

# KEKKAKU

PUBLISHED

BY THE JAPANESE ASSOCIATION FOR TUBERCULOSIS

---

---

On the Squalin ( $C_{30}H_{50}$ ) for Tuberculosis (Summary Observation).

1) The Influence of the Squalin upon the Organism.

By

Tamotsu Takasaki and Mitsuaki Kogami.

*(From the Kogami-Hospital and the pathological laboratory of the Tokio  
Medical College in Tokio.)*

Concerning the influence of the Squalin upon the organism, we have already reported several times in the "Kekkaku" (The Journal of the Japanese Association for Tuberculosis). Many of these reports were independent and deficient in connection with one another. This reason owed to that there were many interesting findings, for the Squalin shows the complicated reaction for the organism and the Squalin taken in the organism is demonstrable histologically by microscope. Now we wish to supply the report published already and report new findings afterwards obtained. These new findings are as follows:—

1) As the colour-reaction for the Squalin, we have examined the Jod-reaction, the Brom-reaction, and the Oxydase-reaction. We have observed that these reactions are a peculiar one to the Squalin.

2) We have examined the dose of the Squalin that can be given with safety for rabbit.

3) We have examined the influence of the Squalin upon the blood of the healthy rabbit. When the Squalin injected into the healthy rabbit, we can observe the leucocytosis, the increase of the eosinophilic leucocytes and the basophilic leucocytes in the blood. The increase of the basophilic leucocytes is a strange phenomenon.

*By the authors.*