

「ツベルクリン」ノ酵素ニ依ル分解ニ關スル研究

第一篇 「ツベルクリン」ノ糸狀菌ニ依ル分解ニ就テ

(昭和 17 年 10 月 23 日受領)

傷痍軍人大阪療養所(所長 醫學博士 岩鷗龍三)

醫 學 士 船 富 光

(本論文ノ要旨ハ昭和 15 年 11 月 20 日大阪醫學會例會ニ於テ報告セリ)

内容目次

第一章 緒 論

第二章 糸狀菌移植實驗

第一節 實驗方法並ニ實驗材料

第二節 實驗成績

第三章 對照試驗

第四章 動物試驗

第五章 考 察

第六章 結 論

參考文獻

第一章 緒 論

R. Koch が結核菌竝ニ其ノ培養濾液タル「ツベルクリン」ヲ發見、創製セシヨリ 既ニ幾多ノ方面ニ於テ之等ニ關スル詳細ナル研究ガ發表セラレ、「ツベルクリン」中ノ活性因子ニ關シテモ漸次闡明ノ域ニ達シツ、アリ。

抑々「ツベルクリン」中ノ活性因子ガ蛋白或ハ夫ニ近キ物質ナラン事ハ既ニ R. Koch ⁽¹⁾⁽²⁾ ノ提唱セシ所ニシテ、氏ハ「ツベルクリン」活性因子ヲ純粹ニ得ントシテ「アルコール」或ハ單寧酸ヲ使用セシモ、舊「ツベルクリン」中ニハ當初ヨリ培地ニ由來セル幾多ノ蛋白體ヲ含有シ其ノ純粹ナル分離ハ至難ナリキ。然ルニ B. Proskauer u. M. Beck ⁽³⁾ ニ依リ無蛋白培地ニ於ケル結核菌ノ發育ガ報告セラレ、更ニ Uschinsky ⁽⁴⁾, Fränkel ⁽⁵⁾, G. Lockmann ⁽⁶⁾, E. Long ⁽⁷⁾, Sullivan ⁽⁸⁾, B. Sauton ⁽⁹⁾, O. Kirchner ⁽¹⁰⁾, M. Dorset ⁽¹¹⁾ 等ニ依リ幾多ノ合成培地ガ相次デ公ニサレ、之等合成培地ヨリ得タル所謂無蛋白「ツベルクリン」ガ盛ニ使用サル、ニ及ビテ、

「ツベルクリン」ノ生物化學的研究ニ長足ノ進歩ヲ見ルニ至レリ。

而シテ菌體浸出液ヨリ或ハ又培養濾液ヨリ活性蛋白ヲ得ントシテ幾多ノ方法ガ研究サレタルモ、就中「ツベルクリン」活性因子ヲ化學的操作ニ依リテ分割セント企テ J. H. Müller ⁽¹²⁾, L. Dienes u. E. W. Schönheit ⁽¹³⁾, F. Seibert u. E. Long ⁽¹⁴⁾ 加納及ビ飯塚 ⁽¹⁵⁾ 等ハ直接培養濾液ニ醋酸ヲ加ヘ、F. Seibert u. E. Long ⁽¹⁶⁾, R. Henley, M. Dorset u. H. Moskey ⁽¹⁷⁾ 等ハ硫酸安門ヲ用ヒ、石田 ⁽¹⁸⁾⁽¹⁹⁾ ハ三鹽化醋酸ヲ用ビ夫々活性蛋白ヲ沈澱セシメ得タルモ、以下 F. Seibert 一派 ⁽²⁰⁾⁽²¹⁾⁽²²⁾⁽²³⁾ ノ研究ハ最モ注目ニ値スルモノナリトス。即チ彼女等ハ醋酸ト硫酸安門ヲ用ヒテ「ツベルクリン」水溶性蛋白ヲ結晶體トシテ得、更ニ又三鹽化醋酸沈澱法竝ニ限外濾過法ニ依リ主トシテ皮膚反應ヲ呈シ作用能力ノ一定セル「ツベルクロ、プロテイン」ヲ分離シ、所謂 P. P. D. ナル粉末ヲ製スルニ至レリ。A.

Boquet et G. Sandor⁽²⁴⁾、宮島⁽²⁵⁾等ハ「ウオルフラム」酸沈澱法ニ依リ、H. Zinsser u. F. H. Müller⁽²⁶⁾、H. Schuberth⁽²⁷⁾等ハ單寧酸沈澱法ニ依リ比較的純粹ナル「ツベルクリン」ヲ精製セリ。

他面「ツベルクリン」作用ノ多元性ナルハ M. Dorset, R. Henley u. H. Moskey⁽¹⁷⁾ 等ニ依リ提唱サレシ所ニシテ、「ツベルクリン」ヲ透析ニ附シ透析性部分ト非透析性部分ニ分ツニ、前者ハ皮膚反應ヲ呈セザルモ致死反應ハ極メテ強く、後者ハ皮膚反應、致死反應共ニ呈スル事ヲ報告セリ。之ノ事實ハ更ニ E. Maschmann u. E. Küster^(28,29)ニ依リテ確認セラレ、氏等ハ「カオリン」吸著法ニ依リ兩物質ヲ分離スルニ至レリ。吾ガ國ニ於テハ糟谷^(31,32)ハ聚落分離ノ概念ヨリ「ツベルクリン」ヲ二劃分ニ分チ之ヲ α 物質 β 物質ト呼ビ、戸田及比村田^(32,33,34)ハ「カオリン」吸著法ニ依リ氏等ノ所謂 P.P.S. (Polypeptid 性)、N.P.S. (Nucleoproteid 性)、P.S.S. (Polysaccharid 性)ナル三劃分ヲ得、夫々ニ就キ其ノ性質ヲ明カニセリ。又最近桑島⁽³⁵⁾ハ三鹽化醋酸 α ニ「ウオルフラム」酸ヲ用ヒ獨自ノ方法ヲ以テ皮膚物質ト致死物質ヲ分離セリ。其ノ他「ツベルクリン」活性因子ニ關スル業績ニ就キテハ枚舉ニ遑ナキ状態ナリト雖、其ノ活性因子ハ比較的分子量ノ小ナル含窒素性物質ガ主體ナルベク、而シテ其ノ作用ハ多元性ニシテ少ク共皮膚物質 β ニ致死物質ノ存在スルハ現在最早疑ヲ容レザル所ナリ。

繚リテ結核菌ト「ツベルクリン」トノ關係ヲ見ルニ之ノ兩者ハ直接不可分ノ關係ニアリ、結核菌ノ發育スル所必ズ其ノ毒素タル「ツベルクリン」ノ產生ヲ伴フモノニシテ生體內ニ於テモ亦然リト思考ス。而シテ生體內ニ於テ產生サレタル「ツベルクリン」タルヤ酵素ノ作用ニ依リ分解處理サレツ、アルハ自明ノ理ナルモ、斯ノ如キ問題ニ向ヒテハ文獻上參考トナルベキモノ少キヲ遺憾トス。

諸種蛋白分解酵素「ツベルクリン」ニ對スル影

響ニ就キテハ既ニ屢々論ゼラレシ所ニシテ、B. Möller u. W. Heinemann⁽³⁶⁾ハ「ツベルクリン」作用力ハ「ペブシン」竝ニ「トリブシン」作用ニ依リ強度ニ障礙サルト述べ、E. R. Baldwin u. P. A. Levene⁽³⁷⁾ハ「トリブシン」ニ依リ「ツベルクリン」作用力ハ破壊サル、モ「ペブシン」ニ依リテハ單ニ減弱サル、ニ過ギズト報告セリ。T. Pfeiffer u. Leyacker⁽³⁸⁾ハ「ペブシン」「トリブシン」兩者共ニ「ツベルクリン」作用力ヲ破壊スト述べ、更ニ同様ノ事實ハ D. Danielopolu⁽³⁹⁾其ノ他多數諸家⁽⁴⁰⁾⁽⁴¹⁾⁽⁴²⁾ニ依リテ報告セラレタリ。L. Löwenstein u. E. P. Pick⁽⁴³⁾ハ無蛋白「ツベルクリン」中活性因子ハ「ペブシン」酸性、「トリブシン」「アルカリ」性ノ下ニ於テ完全ニ破壊サレ皮内反應力ノ消失ヲ來ス事ヲ認メ、F. H. Müller⁽⁴²⁾、H. Zinsser⁽²⁵⁾、F. Seibert⁽⁴⁴⁾、S. Fichera⁽⁴⁵⁾等モ舊「ツベルクリン」ニ就キ略々同様ノ事實ヲ確認セリ。E. Maschmann⁽⁴⁶⁾ハ皮膚物質ハ「トリブシン」「ババイン」ノ作用ニ依リ其ノ作用ヲ失フモ「カテブシン」ニ依リテハ影響サレズ、致死物質ハ「トリブシン」竝ニ「ババイン」ノ作用ヲ蒙ラズト報告セリ。

吾ガ國ニ於テモ加納及比飯塚⁽¹⁵⁾、宮島⁽⁴⁷⁾、厚見⁽⁴⁸⁾等ニ依リ、「ペブシン」「トリブシン」等ノ作用ニ依リ「ツベルクリン」作用力ノ減弱乃至消失ヲ來ス事實ハ報告セラレ、又糟谷⁽³¹⁾ハ氏ノ所謂 α 物質ハ「トリブシン」作用ヲ蒙ラザルモ β 物質ハ其ノ生物學的作用ノ著シキ減弱ヲ來スト述べ、戸田及比村田⁽³²⁾⁽³³⁾ハ舊「ツベルクリン」竝ニ氏等ノ得タル N.P.S., P.P.S., P.S.S. 三劃分中「トリブシン」作用ニ依リ P.P.S. ハ著シク皮内反應力ノ減弱ヲ示スモ、舊「ツベルクリン」竝ニ他ノ二劃分ニ就キテハ何レモ著シキ影響ハ認メラレズト報告セリ。又 P. Kimmelstiel⁽⁴⁹⁾、檀田⁽⁵⁰⁾等ハ諸種細菌ノ作用ニ依リ舊「ツベルクリン」中活性因子ノ分解サル、ヲ動物實驗ヲ以テ確認セリ。然リト雖何レモ未ダ生體內ニ於ケル「ツベルクリン」ノ分解機轉ニ關シテハ論及ヲ見ズ。茲ニ於テ余ハ生體內ニ於ケル「ツベルクリン」ノ

酵素ニ依ル分解機轉ノ一端ヲ知ラント欲シ、先ヅ糸狀菌ノ作用ニ依リ「ツベルクリン」ガ如何ナル變化ヲ受クルモノナリヤヲ研究セント企テタリ。而シテ偶々、所長岩鶴博士ガ大阪細菌研究所ノ製造ニカ、ル舊「ツベルクリン」ヲ稀釋シ室温ニ放置セシ所、數日後其ノ表面ニ糸狀菌ノ發育セルヲ認メ、更ニ之ヲ葡萄糖加稀釋舊「ツベルクリン」液ニ移殖セシ所極メテ良ク發育セシヲ

以テ、斯クシテ得タル糸狀菌ヲ菌種トシ、其ノ移殖前後ニ於ケル舊「ツベルクリン」中含窒素性物質ノ變化ヲ研究スル事トセリ。而シテ斯ノ如キ變化ヲ A. Boquet et G. Sandor⁽²⁴⁾ノ原法ニ從ヒ、磷「ウォルフラム」酸ニ依ル沈澱量ノ變化トシテ測定シ、些カ得ル所アリタルヲ以テ其ノ成績ノ一部ヲ茲ニ報告セントス。

第二章 糸狀菌移殖實驗

第一節 實驗方法竝ニ實驗材料

上述ノ如クニシテ得タル糸狀菌ヲ菌種トシテ保存シ、其ノ指頭大ノ小塊數片ヲ一定度ニ稀釋セル葡萄糖加舊「ツベルクリン」液（傳染病研究所竝ニ大阪細菌研究所製品）ニ移殖スルニ極メテ良ク發育シ、且其ノ際糸狀菌發育ノ最適温度ハ攝氏30度前後ニシテ、移殖後數日ニシテ其ノ糸狀菌培養液ノ表面全般ニ互リ厚キ被膜ノ形成サルヲ認メタリ。實驗ニ際シテハ舊「ツベルクリン」1.5 ccヲ蒸溜水18.5 ccヲ以テ稀釋、即チ約13.3倍稀釋トナシ其ノ全量20 ccヲ容量100 ccノ「エレンマイヤー、コルベン」ニ容レ2 gノ葡萄糖ヲ溶解セシメタル後、指頭大ノ糸狀菌塊數片ヲ移殖、綿栓ヲ密ニ施シ、攝氏30度ノ

室温ニ放置シ、其ノ移殖前後ニ於テ一定間隔ノ下ニ舊「ツベルクリン」中含窒素性物質ノ變化ヲ検査セリ。即チ移殖直前竝ニ數週後ニ於テ糸狀菌培養液ノ濾液2 ccヲ取り、之ニ5% 磷「ウォルフラム」酸溶液2 ccヲ作用セシメテ生ズル沈澱ヲ濾過、數回水洗後、乾燥秤量シ其ノ含窒素性物質總量ノ變化ヲ測定セリ。

更ニ計算ヲ簡便ナラシムル爲10倍稀釋液、即チ舊「ツベルクリン」2 ccヲ蒸溜水18 ccヲ以テ稀釋、其ノ全量20 ccニ對シ葡萄糖2 gヲ溶解セシメタルモノニ就キ同様ノ實驗ヲ反復セシ所共ニ以下ノ如キ成績ヲ得タリ。

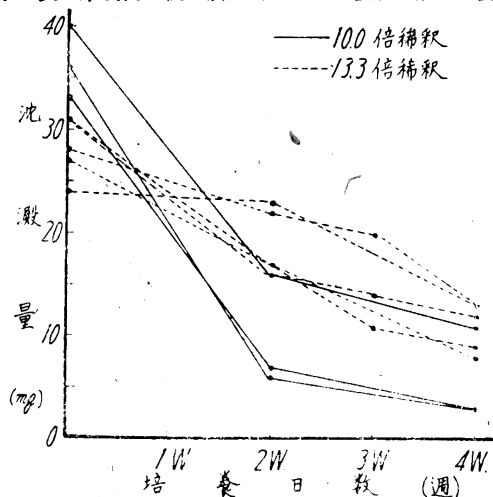
第二節 實驗成績

第1表 糸狀菌ニ依ル磷「ウォルフラム」酸沈澱量ノ變化（培養濾液2 cc＋5% 磷「ウォルフラム」酸溶液2 cc）

製品別	稀釋度	糸狀菌發育菌度	磷「ウォルフラム」酸沈澱量 mg			
			培養前	2週後	3週後	4週後
傳研製	13.3培	++	28	22	20	13
	"	+++	31	17	11	9
	"	+++	31	16	14	12
	"	++	24	23		13
	"	+++	27	17		8
大製細	10.0培	+++	36	6		3
	"	+++	33	7		3
大製細	"	++	40	16		11

注 ++……5日以内ニ被膜ヲ形成セルモノ
 +++……10日以内 " "
 +++……10日以後 " "
 傳研製……傳染病研究所製
 大製細……大阪細菌研究所製

第2表 糸狀菌ニ依ル磷「ウォルフラム」酸沈澱量ノ變化



絲狀菌移植後其ノ發育狀態ヲ觀察スルニ發育良好ナルモノ程被膜ノ形成速ニシテ、本實驗ニ於テハ13.3倍竝ニ10倍稀釋液共ニ遅ク共10日以内ニ斯ノ如キ絲狀菌被膜ノ全液面ニ形成サレタルモノニ就キ検査セリ。

余ノ實驗成績ヲ簡潔ニ示サンガ爲之ヲ表示スレバ第1竝ニ第2表ノ如シ。

即チ絲狀菌移植後時日ノ經過ト共ニ舊「ツベルクリン」中含窒素性物質總量ノ減少ヲ來スモノ

第三章 對照試驗

稀釋舊「ツベルクリン」液ヲ完全滅菌ノ下ニ室温或ハ氷室内ニ數年間保存スルモ、其ノ皮内反應力ニ著シキ變化ヲ來サル事實ハ既ニ多數諸家ニ依リテ屢々報告セラレ、吾ガ國ニ於テモ橋本⁽⁵¹⁾、水口⁽⁵²⁾、岡⁽⁵³⁾、相澤⁽⁵⁴⁾等ニ依リ確認セラレタル所ナルモ、余モ亦絲狀菌移植實驗ノ對照トシテ次ノ如キ試驗ヲ施行セリ。

即チ10倍稀釋舊「ツベルクリン」液(傳研製)20ccニ對シ葡萄糖2gノ割合ニ溶解セルモノヲ完全滅菌ノ下ニ「コルペン」内ニ保存、攝氏30度ノ室温ニ放置シ、一定間隔ノ下ニ其ノ2ccヲ取り之ニ5%燐「ウゝルフラム」酸溶液2ccヲ加ヘテ生ズル沈澱ヲ濾過、數回水洗後、乾燥秤量シ舊「ツベルクリン」中含窒素性物質ノ増減ノ狀態ヲ検査セリ。

第四章 動物試驗

絲狀菌移植ニ依リ舊「ツベルクリン」中含窒素性物質ノ分解ヲ來ス事實ヲ確認シ得タルヲ以テ、果シテ其ノ結果「ツベルクリン」作用ノ減弱乃至消失ヲ來セルヤ否ヤヲ檢スル目的ヲ以テ以下ノ如キ動物試驗ヲ施行セリ。

即チ葡萄糖加13.3倍稀釋舊「ツベルクリン」液(傳研製)ニ絲狀菌ヲ移植、約5週後ニ於テ其上澄液ヲ以テ結核海狸ニ對スル皮膚竝ニ致死反應ノ如何ヲ檢セリ。而シテ他方對照液トシテ葡萄糖加13.3倍稀釋舊「ツベルクリン」液(傳研製)ノ稀釋直後ノモノヲ使用セリ。茲ニ本試驗ニ使用セシ結核海狸ハ總テ竹尾結核研究所保存

ニシテ、13.3倍稀釋液ニ於テハ絲狀菌移植前沈澱量24乃至31mgナリシモノガ移植2週後ニ於テ1乃至15mgノ減少、4週後ニ於テ11乃至22mgノ減少ヲ來スヲ認メタリ。同様ニ10倍稀釋液ニ就キテモ移植前沈澱量33乃至40mgナリシモノガ2週後ニ於テ24乃至30mgノ減少、4週後ニ於テ29乃至33mgノ減少ヲ示セリ。且其ノ絲狀菌培養液ノ糖反應ハ何レモ4週後ニ於テ完全ニ消失セルヲ認メタリ。

第3表 對照試驗成績

(10.0倍稀釋舊「ツベルクリン」液2.0cc
+5%燐「ウゝルフラム」酸溶液2.0cc)

製 品	稀 釋 度	燐「ウゝルフラム」酸沈澱量 mg		
		稀釋直後	2週後	4週後
傳 研 製	10.0倍	35	35	
	„	35		38
	„	32	34	
	„	32		37
	„	36	39	
	„	36		37

第3表ニ示セルガ如ク最初ノ沈澱量32乃至36mgニ對シ2週後ニ於テ0乃至3mgノ増加、4週後ニ於テ1乃至5mgノ増加ヲ認メタルモノアルモ減少ヲ示セシモノ一例モナク余ノ成績ハ亦諸家ノ報告ニ一致セルモノナリ。

第4表 皮内反應試驗成績

海 狸 番 號	感 染 重 量 前 gr	感 染 日 數 後	檢 査 重 量 日 gr	對照液1.33cc ニヨル反應	培養上澄液 1.33ccニヨ ル反應
24	420	27	420	15×15mm	8×8mm
25	320	27	320	17×14,,	6×6,,
32	480	27	460	24×21,,	1×1,,

對 照 液……葡萄糖加13.3倍稀釋溶液
培養上澄液……同上稀釋、糸狀菌5週間培養
後ノ上澄液

皮膚反應ニ於テハ絲狀菌培養上澄液竝ニ對照液共ニ各結核海狸ニ就キ其ノ1.33cc(即チ其ノ含

有舊「ツベルクリン」原液量ハ0.1 ccニ相當ス。)宛ヲ腹壁皮内ニ注射シ48時間後ニ於ケル反應狀態ヲ比較セリ。致死反應ニ於テハ結核海狸ヲ2群ニ分チ、一ハ絲狀菌培養上澄液ヲ一ハ對照液ヲ、各其ノ含有舊「ツベルクリン」原液量ガ0.15乃至0.5 ccニ相當スル割合ヲ以テ腹腔内ニ注射シ24時間以内ニ斃死セルモノ、有無ヲ檢セリ。

以上ノ成績ヲ第4竝ニ第5表ヲ以テ示サンニ、第4表ニ於テ絲狀菌培養液ハ對照液ニ比シ發赤極メテ少ニシテ皮膚反應力著シク減弱セルヲ認メ得ベシ。更ニ第5表ニ於テ對照液注射群中其ノ含有舊「ツベルクリン」原液量0.3、0.4竝ニ0.45 ccニ相當セルモノ3頭ノ斃死ヲ認メタルニ、絲狀菌培養液注射群中ニハ斃死セシモノ無ク致死反應力ノ減弱乃至消失ヲ來セルヲ認メ得。

第5表 致死反應試驗成績

	番 號	感 染 前 重 量 gr	感 染 後 日 數	檢 査 重 量 gr	注 射 量 cc	含 有 舊 原 液 量 cc	致 死 應
對 照 液 注 射 群	22	420	27	430	1.99	0.15	
	21	390	„	370	2.66	0.2	
	27	480	„	480	3.32	0.25	
	26	420	„	420	3.99	0.3	死
	30	350	„	360	4.65	0.35	
	23	420	„	410	5.32	0.4	死
	29	330	„	330	5.98	0.45	死
	38	360	„	395	6.65	0.5	
培 養 上 澄 液 注 射 群	39	400	„	390	1.99	0.15	
	35	380	„	380	2.66	0.2	
	33	400	„	410	3.32	0.25	
	31	350	„	370	3.99	0.3	
	34	420	„	420	4.65	0.35	
	37	400	„	420	5.32	0.4	
	28	350	„	360	5.98	0.45	
	40	320	„	320	6.65	0.5	

第五章 考 察

絲狀菌ノ作用ニ依リ時日ノ經過ト共ニ舊「ツベルクリン」中含窒素性物質ノ分解ヲ來シ、從ツテ其ノ燐「ウゝルフラム」酸ニ依ル沈澱量ノ減少ヲ來ス事實、竝ニ斯ノ如キ沈澱量ノ減少ハ「ツベルクリン」作用力ノ減弱ヲ示スモノナル事ヲ動物試驗ヲ以テ確認セリ。

抑々舊「ツベルクリン」中含窒素性物質タルヤ純粹ナル結核菌毒素ニ非ズシテ、培地竝ニ結核菌體夫自身ニ由來セル幾多ノ夾雜物ヲ含有セルモノナルハ論及ノ餘地無キ所ナルモ、茲ニ生體內ニ於ケル結核菌毒素ノ產生ニ就キテ推察センニ亦必ズシモ單リ純粹ニ產生セラル、モノニ非ズ

シテ組織破壊產物竝ニ結核菌體等ニ由來セル幾多ノ夾雜物ヲ伴フモノト思考サル。而シテ舊「ツベルクリン」ガ斯ノ如キ生體內結核菌毒素ニ近似ノモノナリヤ否ヤ今後ノ研究ニ屬スベキモ、他ノ精製「ツベルクリン」ニ比シ生物學的自然ノ狀態ニヨリ近キモノナラント推察ス。茲ニ於テ余ノ絲狀菌ニ依ル分解實驗ハ舊「ツベルクリン」中含窒素性物質全體トシテ取り扱ヒタル點ニ於テ興味アリト信ズルモノナリ。

而シテ斯ノ如キ複雑多岐ナル物質ノ分解ニ關與セル絲狀菌中ノ酵素タルヤ一ニ止ラザルハ勿論ナルモ、之ノ點ニ關シテハ迫テ報告セントス。

第六章 結 論

(1) 絲狀菌ノ作用ニ依リ時日ノ經過ト共ニ舊「ツベルクリン」中含窒素性物質ハ分解セラレ、從ツテ其ノ燐「ウゝルフラム」酸ニ依ル沈澱量ノ減少ヲ來ス。而シテ一般ニ絲狀菌ノ發育良好ナルモノ即チ被膜ノ形成迅速ナルモノ程分解速ナリ。

(2) 完全滅菌ノ下ニ絲狀菌培養液ト同一條件下

ニ放置セル對照液ニ於テハ斯ノ如キ燐「ウゝルフラム」酸ニ依ル沈澱量ノ變化ハ極メテ僅微ナルカ或ハ不變ナリ。

(3) 絲狀菌ノ作用ニ依リ燐「ウゝルフラム」酸ニ依ル沈澱性ノ消失セルモノニ就キテハ結核海狸ニ對シ「ツベルクリン」作用力(皮膚竝ニ致死反應力)ノ著シキ減弱ヲ認ム。

参考文献

- 1) R. Koch, Deut. med. Wschr. 17. Jg. S. 101 (1891). 2) R. Koch, Deut. med. Wschr. 17. Jg. S. 1189(1891). 3) B. Proskauer u. M. Beck, Z. f. Hygiene Bd. 18. S. 128(1894). 4) Ushinsky, Zbl. f. Bak. I. Abt. Bd. 14. S. 316 (1893). 5) Fränkel, R. Kraus u. P. Uhlenhuth, Handbuch d. mikrobiol. Tech. Bd. I S. 587. 6) G. Lockmann, Zbl. f. Bak. I. Abt. Bd. 83. S. 420 (1919). 7) E. Long, Amer. Rev. Tbc. Vol. 13. p. 393(1926). 8) Sullivan, Zbl. f. Bak. II. Abt. Bd. 16. S. 737(1906). 9) B. Sauton, C. R. Acad. d. Scien. 155. p. 1860. (1912). 10) O. Kirchner, Zbl. f. Bak. I. Abt. Bd. 124. S. 403(1932). 11) M. Dorset, Jour. Amer. Veter. med. Assoc. 84(1934). 12) F. H. Müller, four. of exper. Med. (Am.) Vol. 43. p. 1(1926). 13) L. Dienes a. E. W. Schönheit, Amer. Rev. Tbc. Vol. 11. p. 146(1925). 14) F. B. Seibert a. E. R. Long, Amer. Rev. Tbc. Vol. 13. p. 398(1926). 15) 加納要一郎, 飯塚安喜雄, 家畜衛生協會報. 第4年. 第3號(昭11). 16) F. B. Seibert a. E. R. Long, Amer. Rev. Tbc. Vol. 13. p. 408(1926). 17) R. R. Henley, M. Dorset a. H. E. Moskey, four. Amer. Veter. med. Assoc. 72, 363(1927). 18) 石田吉治, 結核. 第13卷. 358頁(昭10). 19) 石田吉治, 東北醫學雜誌. 第21卷. 364頁(昭12). 20) F. B. Seibert, Amer. Rev. Tbc. Vol. 17. p. 402(1928). 21) F. B. Seibert a. B. Munday, Amer. Rev. Tbc. Vol. 25. p. 724(1932). 22) F. B. Seibert, Amer. Rev. Tbc. Vol. 30. p. 713(1934). 23) F. B. Seibert, F. of biol. Chem. Vol. 78. p. 345(1928). 24) A. Boquet et G. Sandor, Ann. d. L'Inst. Past. T. 57, 622(1936). 25) 宮島淑夫, 乳兒學雜誌. 第24卷. 373頁(昭13). 26) H. Zinsser a. F. H. Müller, F. of exper. Med. (am.). Vol. 41. p. 159(1925). 27) H. Schubert, Z. f. physiol. Chem. Bd. 266. S. 225(1940). 28) E. Maschmann u. E. Küster, Z. f. physiol. Chem. Bd. 193. S. 215(1930). 29) E. Maschmann u. E. Küster, Deut. med. Wschr. 57 Jg. S. 143(1931). 30) 糟谷伊佐久, 東京醫事新誌. 第2946號. 9頁(昭10). 31) 糟谷伊佐久, 東京醫事新誌. 第2973號. 25頁(昭11). 32) 戸田忠雄, 村田正夫, 東京醫事新誌. 第3113號. 1頁. 第3114號. 1頁, 第3115號. 15頁(昭13). 33) 村田正夫, 結核. 第17卷. 150頁, 174頁, 209頁(昭14). 34) 戸田忠雄, 實地醫家ト臨牀. 第18卷. 第8號(昭16). 35) 桑島謙夫, 實驗醫學雜誌. 第24卷. 第2號(昭15). 36) B. Möller u. W. Heinemann, Deut. med. Wschr. 37 Jg. S. 1825(1911). 37) E. R. Baldwin a. P. A. Levene, Amer. Rev. Tbc. Vol. 13. p. 431(1926). = 依ル. 38) T. Pfeiffer u. Leyacker, Wien. klin. Wschr. 24 Jg. S. 379, 1115(1911). 39) D. Danielopolu, Amer. Rev. Tbc. Vol. 13. p. 431(1926) = 依ル. 40) Franceschelli, Amer. Rev. Tbc. Vol. 13. p. 431(1926) = 依ル. 41) H. M. Kinghorn, Amer. Rev. Tbc. Vol. 13. p. 431(1926). = 依ル. 42) Carriere, Köhler, Persch u. Löffler, Amer. Rev. Tbc. Vol. 13. p. 431(1926) = 依ル. 43) L. Löwenstein u. E. P. Pick, Biochem. Zeitschr. Bd. 31. S. 142(1911). 44) F. B. Seibert, Amer. Rev. Tbc. Vol. 13. p. 431(1926). 45) S. Fichera, Z. f. Immun. forsch. Bd. 57. S. 285(1928). 46) E. Maschmann, Deut. med. Wschr. 63 Jg. S. 778(1937). 47) 宮島淑夫, 乳兒學雜誌. 第24卷, 361頁(昭13). 48) 厚見領一, 長崎醫學會雜誌. 第18卷, 2208頁(昭15). 49) P. Kimmelstiel, Beitr.-z. Kl. Tbk. 64(1926). 50) 樺田卓也, 外四氏, 大阪醫學會雜誌. 第41卷. 第5號. 694頁(昭17). 51) 橋本多計治, 滿洲醫學雜誌. 第24卷, 736頁. 第25卷, 855頁(昭11). 52) 水口善雄, 結核. 第17卷, 482頁(昭14). 53) 岡治道, 日本醫事新報, 836號. 3228頁(昭13). 54) 相澤秀雄, 結核. 第17卷, 484頁(昭14).

「ツベルクリン」ノ酵素ニ依ル分解ニ關スル研究

第二篇 透析性並ニ非透析性部分ノ糸狀菌ニ依ル分解ニ就テ

(昭和 17 年 10 月 23 日受領)

傷痍軍人大阪療養所(所長 醫學博士 岩鶴龍三)

醫 學 士 船 富 光

(本論文ノ要旨ハ昭和 17 年 1 月 20 日大阪醫學會例會ニ於テ報告セリ。)

内容目次

第一章 緒 論

第二章 糸狀菌移植實驗

第一節 實驗方法並ニ實驗材料

第二節 實驗成績

第三章 沈澱反應

第四章 考 察

第五章 結 論

参考文献

第一章 緒 論

「ツベルクリン」ニ關スル幾多研究ノ進歩ニ伴ヒ其ノ本態ニ關シテモ漸次闡明ニセラレ、「ツベルクリン」中活性因子タルヤ 含窒素性物質 ガ主體ナルベク、且其ノ作用ハ必ズシモ單一ナルモノニ非ズシテ多元的ナル事既ニ諸家ノ齊シク認ムル所ナリ。

抑々「ツベルクリン」作用ノ多元性ナルハ M. Dorset, R. Henley u. H. Moskey⁽¹⁾等ノ注目セシ所ニシテ、氏等ハ舊「ツベルクリン」ノ致死作用並ニ皮膚反應ノ必ズシモ一致セザルニ鑑ミ、「ツベルクリン」中之等兩作用ニ關與セル物質ハ相異ルモノナラント提唱セリ。而シテ「ツベルクリン」ヲ透析ニ附シ透析性部分ト非透析性部分ニ分ツニ、前者ハ結核動物ニ對シ皮膚反應ヲ呈セザルモ致死作用ハ極メテ強ク、後者ハ皮膚反應、致死作用共ニ呈スル事ヲ報告セリ。之ノ事實ハ更ニ E. Maschmann u. E. Küster⁽²⁾⁽³⁾ニ依リテ確認セラレ氏等ハ「ソートン、ツベルクリン」ヨリ「カオリン」吸著法ヲ以テ之等兩物質ヲ分離シ、夫々致死物質並ニ皮膚物質ト

呼ビ前者ハ透析性ナルモ後者ハ非透析性ナル事ヲ認メタリ。

吾ガ國ニ於テモ糟谷⁽⁴⁾⁽⁵⁾ハ聚落解離ノ概念ヨリ「ツベルクリン」中明ニ化學的並ニ生物學的性狀ヲ異ニセルニ物質ヲ得、之ヲ α 並ニ β 物質ト呼ビ、夫々 E. Maschmann 等ノ皮膚物質並ニ致死物質ニ該當セルモノナル事ヲ明ニセリ。戸田及ビ村田⁽⁶⁾⁽⁷⁾⁽⁸⁾ハ「カオリン」吸著法ヲ以テ「ソートン、ツベルクリン」ヨリ三劃分ヲ得、氏等ノ所謂 P. P. S. (Polypeptid 性)、N. P. S. (Nucleoproteid 性)、P. S. S. (Polysaccharid 性)ニ就キ夫々ノ性質ヲ詳ニセリ。即チ透析性物質ハ皮内反應ヲ呈セザルモ其ノ極メテ微量ヲ以テスルモ尙良ク致死作用ヲ惹起セシメ得ルニ反シ、非透析性物質ハ致死作用力微弱ニシテ皮内反應ハ良ク惹起セシメ得ルモノナル事、並ニ P. P. S., N. P. S., P. S. S. 各劃分ハ何レモ結核動物ニ對シ一様ニ皮内反應ヲ呈スルモ發赤及ビ壞死ノ程度ニ於テ異リ、致死作用ハ P. P. S. ニ於テ最モ強キ事ヲ認メタリ。又最近桑島⁽⁹⁾ハ三鹽

化醋酸竝ニ燐「ウ、ルフラム」酸ヲ用ヒ獨自ノ方法ヲ以テ皮膚竝ニ致死物質ヲ分離セリ。

結核菌多糖類ニ關シテハ既ニ T. Panzer, ⁽¹⁰⁾、田村⁽¹¹⁾等ノ報告アリ。H. Zinsser, J. T. Parker, 田宮等⁽¹²⁾⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾ハ諸種菌體ヲ「アルカリ」ヲ以テ處理シ、所謂殘餘抗原ヲ分離シ其ノ抗原性ニ就キテ研究セリ。爾來結核菌體浸出液竝ニ「ツベルクリン」中多糖類ニ關スル幾多ノ報告アリ、後者ニ關シテハ特ニ J. H. Müller, J. F. Enders, M. Maxim, P. Masucci, K. L. Mc Alpine, A. G. Renfrew, F. E. Hooper, T. B. Johnson ⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾⁽¹⁸⁾⁽¹⁹⁾⁽²⁰⁾ 等多數諸家ニ依リ化學的竝ニ生物學的ニ詳細ナル研究ガナサレ、其ノ構成分子ハ d-Mannose, d-Arabinose, d-Galaktose 及ビ Inosit ニシテ強力ナル沈降反應元性作用アリ、過敏性「シヨツク」ニ一定ノ關係ヲ有スルハ氏等ノ共ニ確認セル所ナルモ、該物質ノ「ツベルクリン」作用ニ關シテハ未ダ詳ナラズ。

更ニ「ツベルクリン」中化學的成分トシテ磷脂質 (F. Eberson⁽²¹⁾⁽²²⁾, L. M. Model⁽²³⁾, M. Pinner⁽²⁴⁾)、⁽²⁴⁾、「エーテル」可溶性揮發性物質 (菅原⁽²⁵⁾、青山⁽²⁶⁾)、⁽²⁶⁾、「アルドール」 (槽谷⁽²⁷⁾)、⁽²⁷⁾、「アデノシン」様物質 (F. R. Lindner⁽²⁸⁾、井下⁽²⁹⁾)、⁽²⁹⁾、「チモヌクレイン」酸 (M. Spiegel-Adolf a. F. B. Seibert⁽³⁰⁾)、⁽³⁰⁾、「フチオコール」 (R. J. Anderson a. M.

S. Newmann⁽³¹⁾、外山⁽³²⁾等ニ關スル諸家ノ研究アリ、「ツベルクリン」構成因子ノ複雑多岐ナルヲ推察スルニ足ルモノナリ。

上述ノ如ク「ツベルクリン」構成因子タルヤ極メテ複雑多岐ナリト雖、其ノ「ツベルクリン」作用ニ關シテハ含窒素性物質ガ主體ナルベク、且少ク共非透析性ナル皮膚物質竝ニ透析性ナル致死物質ノ存スルハ現在諸家ノ齊シク認ムル所ナリ。

余ハ曩ニ生體內ニ於テ產生サレツ、アル結核菌毒素ノ酵素ニ依ル分解機轉ヲ知ラント企テ、本研究第一篇ニ於テ先ヅ絲狀菌ノ作用ニ依ル舊「ツベルクリン」中含窒素性物質全體トシテノ分解機轉ノ一端ニ關シテ報告セシモ、更ニ「ツベルクリン」作用ノ多元性ニシテ少ク共皮膚竝ニ致死反應ニ關與セル二物質ノ存在スル事實ヲ以テセンニ、斯ノ如キ分解機轉ニ關與セル絲狀菌中ノ酵素タルヤ亦單一ナルモノニ非ズト思考ス。茲ニ於テ更ニ詳細ニ斯ノ如キ分解機轉ヲ知ラント欲シ舊「ツベルクリン」ヲ透析ニ附シ透析性部分ト非透析性部分ニ分チ、其ノ兩者ニ夫々絲狀菌ヲ作用セシメ、其ノ分解ノ狀態ヲ前篇同様 A. Boquet et G. Sandor⁽³³⁾ノ原法ニ從ヒ燐「ウ、ルフラム」酸ニ依ル沈澱量ノ變化トシテ測定セリ。依テ茲ニ其ノ成績ニ就キ報告セントス。

第二章 糸狀菌移植實驗

第一節 實驗方法竝ニ實驗材料

舊「ツベルクリン」(傳染病研究所製)ヲ透析ニ附シ透析性部分ト非透析性部分ニ分チ、兩者ヲ夫々一定度ニ稀釋、葡萄糖ヲ加ヘ絲狀菌(本研究第一篇ニ於テ詳述セルヲ省略ス。)ヲ移植シ、攝氏 30 度ノ室温ニ放置セル時ハ、絲狀菌ノ發育極メテ良好ニシテ移植後數日ニシテ液面全般ニ亘リ厚キ被膜ノ形成サル、ヲ認メタリ。即チ舊「ツベルクリン」10ccヲ Colloidium 膜ヲ用ヒ蒸溜水 40 ccヲ以テ室温ニテ 24 時間透析ニ附シ、然後透析性部分ハ其ノ 15 ccヲ蒸溜水 5 ccヲ以テ稀釋、非透析性部分ハ其ノ 10 ccヲ

蒸溜水 10 ccヲ以テ稀釋シ、全量 20 ccヲ夫々容量 100 ccノ「エレンマイヤー、コルベン」ニ容レ 2 gノ葡萄糖ヲ源解セシメタル後、指頭大ノ絲狀菌塊數片ヲ移植、綿栓ヲ密ニ施シ攝氏 80 度ノ室温ニ放置シ其ノ移植前後ニ於テ一定間隔ノ下ニ兩者ノ含窒素性物質ノ變化ヲ檢査セリ。即チ移植直前竝ニ數週後ニ於テ其ノ絲狀菌培養液ノ上澄液 2 ccヲ取り、之ニ 5%燐「ウ、ルフラム」酸溶液 2 ccヲ作用セシメテ生ズル沈澱ヲ濾過、數回水洗後乾燥秤量シ其ノ含窒素性物質總量ノ變化ノ狀態ヲ測定セリ。

第二節 實驗成績

本實驗ニ於テハ絲狀菌ノ發育良好ニシテ遅ク共移殖後 10 日以内ニ絲狀菌被膜ノ全液面ニ形成セラレタルモノニ就キ檢查セリ。

余ノ實驗成績ヲ表示セバ第 1 竝ニ第 2 表ノ如シ。

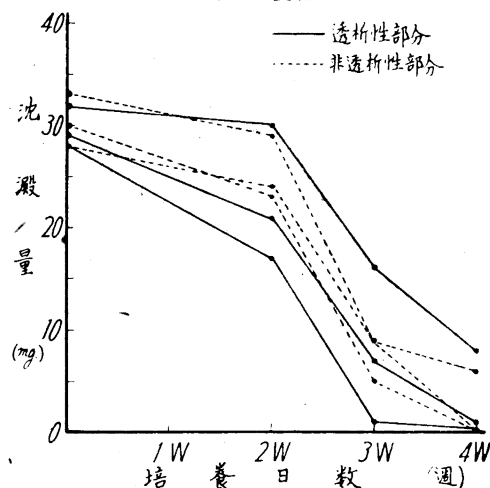
即チ絲狀菌移殖後時日ノ經過ト共ニ透析性竝ニ非透析性部分中含窒素性物質總量ノ減少ヲ來スモノニシテ、透析性部分ニ於テハ移殖前沈澱量 28 乃至 32 mg ナリシモノガ夫々 2 週後ニ於テ 2 乃至 11 mg、3 週後ニ於テ 16 乃至 27 mg、ノ減少ヲ示シ、4 週後ニ於テハ完全ニ沈澱ヲ生

ゼザルニ至ルカ或ハ 1 乃至 8 mg ノ沈澱ヲ生ゼルニ過ギズ。

非透析性部分ニ於テモ同様移植前沈澱量 28 乃至 33 mg ナリシモノガ、夫々 2 週後ニ於テ 4 乃至 7 mg、3 週後ニ於テ 19 乃至 25 mg、ノ減少ヲ示シ、4 週後ニ於テハ完全ニ沈澱ヲ生ゼザルニ至ルカ或ハ極メテ僅微ニシテ 6 mg ニ過ギザルヲ認メタリ。

而シテ其ノ絲狀菌培養液ノ糖反應ハ 4 週後ニ於テ何レモ完全ニ消失セリ。

第 2 表 糸狀菌ニ依ル燐「ウ・ルフラム」酸沈澱量ノ變化



第 1 表 糸狀菌ニ依ル燐「ウ・ルフラム」酸沈澱量ノ變化

(糸狀菌培養上澄液 2 cc、+ 5 %)
燐「ウ・ルフラム」酸溶液 2 cc)

	糸狀菌發育度	燐「ウ・ルフラム」酸沈澱量 mg			
		培養前	2 週後	3 週後	4 週後
透析性部分	++	32	30	16	8
	+++	28	17	1	0
	+++	29	21	7	1
非透析性部分	++	33	29	9	6
	+++	28	24	9	0
	+++	30	23	5	0

{ +++... 5 日以内ニ被膜ヲ形成セルモノ
++... 10 日以内 " "
+... 10 日以後 " "

第三章 沈澱反應

「ツベルクリン」中含窒素性物質ノ分子量ノ大サニ關シテハ諸家ニ依リ既ニ屢々論ゼラレタル所ナルモ、上述ノ如クニシテ得タル透析性部分ハ夫等含窒素性物質中比較的分子量小ナル部分ヲ、非透析性部分ハ比較的分子量大ナル部分ヲ代表セルモノナルハ既ニ明カナル所ナルヲ以テ、然ラバ果シテ斯ノ如キ分子量ノ相違ニ依リ兩者ノ酸ニ依ル沈澱性ニ於テ如何ナル差異アリヤヲ檢スル目的ヲ以テ 5 % 燐「ウ・ルフラム」酸溶液竝ニ 20 % 「ズルフ・サリチル」酸溶液ヲ作用セシメ其ノ沈澱性ノ如何ヲ檢查セリ。併セテ

F. Seibert 等ノ所謂 P.P.D. ノ夫ト比較セリ。即チ第 3 表ヲ以テ示セルガ如ク透析性部分ハ「ズルフ・サリチル」酸ニ依リテハ沈澱ヲ生ゼザルモ燐「ウ・ルフラム」酸ニ依リテハ沈澱ヲ生

第 3 表 酸ニ依ル沈澱性

	透析性部分	非透析性部分	P.P.D.
+20% 「ズルフ・サリチル」酸	(-)	(+)	(+)
濾過	↓	↓	↓
+5% 燐「ウ・ルフラム」酸	(++)	(+)	(-)

ズ。非透析性部分ハ「ズルフ、サリチル」酸ニ依リテ沈澱ヲ生ジ其ノ濾液ハ更ニ燐「ウ、ルフラム」酸ニ依リテ沈澱ヲ生ズ。即チ酸ニ依ル沈澱性ヨリスルニ透析性部分ハ舊「ツベルクリン」含窒素性物質中燐「ウ、ルフラム」酸ニ依リテ沈澱セラル、部分ヲ非透析性部分ハ「ズルフ、サリチル」酸ニ依リテ沈澱セラル、部分ヲ代表セルモ

第四章 考 察

余ハ曩ニ舊「ツベルクリン」中含窒素性物質全體トシテノ絲狀菌ニ依ル分解機轉ノ一端ヲ明カニシ本研究第一篇ニ於テ報告セリ。而シテ斯ノ如キ含窒素性物質タルヤ必ズシモ單一ナルモノニ非ズシテ極メテ複雑多岐ナルハ既ニ諸家ノ認ムル所ナルモ、上述ノ如ク透析性竝ニ非透析性部分ノ存スル事實更ニ之ノ兩者ノ酸ニ依ル沈澱性ノ相違等ヨリ推察センニ、透析性部分ハ燐「ウ、ルフラム」酸ニ依リテハ沈澱セラル、モ「ズルフ、サリチル」酸ニ依リテハ沈澱セラレザル比較的分子量小ナル部分即チ主トシテ Polypeptid 様ノ含窒素性物質ニシテ E. Maschmann 等ノ所謂致死物質ヲ代表セルモノナルベク、非透析性部分ハ「ズルフ、サリチル」酸ニ依リテ沈澱セラル、比較的分子量大ナル部分、即チ主トシテ「アルブモーズ」ヨリ蛋白ニ近キ含窒素性物質ニ

ノナリ。

次デ P.P.D. (Second Test) 二錠ヲ指定液 1 cc ニ溶解セシメタルモノニ就キ同様ノ試験ヲ施行セルニ、「ズルフ、サリチル」酸ニ依リテハ沈澱ヲ生ズルモ其ノ濾液ハ最早燐「ウ、ルフラム」酸ニ依リテ沈澱ヲ生ゼザルヲ認メタリ。

シテ所謂皮膚物質ヲ代表セルモノナルベク、且後者ハ F. Seibert 等ノ P.P.D. ニヨリ近似ノモノナラント思考サル。

斯ノ如ク舊「ツベルクリン」中含窒素性物質ヲ化學的竝ニ生物學的性狀ヲ異ニセル二部分ニ分チ夫々ニ絲狀菌ヲ作用セシメタルニ、共ニ分解セラレ從ツテ時日ノ經過ト共ニ其ノ燐「ウ、ルフラム」酸ニ依ル沈澱量ノ減少乃至消失ヲ來ス事實ヲ認メタリ。茲ニ絲狀菌中之ノ兩部分ノ分解ニ關與セル酵素ハ相異ルベク、即チ少ク共致死物質竝ニ皮膚物質分解酵素群ノ存在ヲ推察スルニ足ルモノナリト思考ス。

而シテ生體內ニ於テ產生サレツ、アル結核菌毒素ノ分解機轉ニ關シテモ亦同様少ク共二種ノ酵素群ノ存在ヲ推察シ得ベキモ之ノ點ニ關シテハ追テ報告セントス。

第五章 結 論

(1) 透析性竝ニ非透析性部分中含窒素性物質ハ共ニ絲狀菌ノ作用ニ依リ分解セラレ、從ツテ時日ノ經過ト共ニ其ノ燐「ウ、ルフラム」酸ニ依ル沈澱量ノ減少乃至消失ヲ來ス。而シテ絲狀菌ノ發育良好ナルモノ即チ被膜ノ形成速カナルモノ程分解迅速ナリ。

(2) 透析性部分ハ燐「ウ、ルフラム」酸ニ依リテ

ハ沈澱セラル、モ「ズルフ、サリチル」酸ニ依リテハ沈澱セラレザル比較的分子量小ナル含窒素性物質ヲ代表シ、非透析性部分ハ「ズルフ、サリチル」酸ニ依リテ沈澱セラル、比較的分子量大ナル含窒素性物質ヲ代表ス。且後者ハ P.P.D. ニヨリ近似ノモノナリ。

参考文献

- 1) R. R. Henley, M. Dorset u. H. E. Moskey, Jour. Amer. Veter. med. Assoc. 72, 363 (1927).
- 2) E. Maschmann u. E. Küster, Z. f. physiol. Chem. Bd. 193, S. 215 (1930).
- 3) E. Maschmann u. E. Küster, Deut. med. Wschr. 57 Jg. S. 143 (1931).
- 4) 糟谷伊佐久, 東京醫事新誌.

- 5) 糟谷伊佐久, 東京醫事新誌. 第 2973 號. 25 頁 (昭 11).
- 6) 戸田忠雄, 村田正夫, 東京醫事新誌. 第 3113 號. 1 頁, 第 3114 號. 1 頁, 第 3115 號. 15 頁 (昭 13).
- 7) 村田正夫, 結核. 第 17 卷. 150 第, 174 號, 209 頁 (昭 14).
- 8) 戸田忠雄, 實地醫家ト臨牀. 第 18

- 卷. 第 8 號(昭 16). 9) 桑島謙夫, 實驗醫學雜誌. 第 24 卷. 第 2 號. 160 頁(昭 15). 10) T. Panzer, Z. f. physiol. Chem. 78, S. 414 (1912). 11) S. Tamura, Z. f. physiol. Chem. 89, S. 304 (1914). 12) H. Zinsser, J. Exper. Med. Vol. 34, p. 495(1921). 13) H. Zinsser a. J. T. Parker, J. Exper. Med. Vol. 37, p. 275 (1923). 14) H. Zinsser a. T. Tamiya, J. Exper. Med. Vol. 42, p. 311(1925). 15) J. H. Mueller, J. Exper. Med. Vol. 43, p. 9 (1926). 16) J. F. Enders, J. Exper. Med. Vol. 50, p. 777 (1929). 17) M. Maxim, Bioch. Zschr. Bd. 223, S. 404(1930). 18) P. Masucci a. K. L. Mc. Alpine, Amer. Rev. Tbc. Vol. 22, p. 678(1930). 19) A. G. Renfrew, J. Biol. Chem. Vol. 89, p. 619(1930). 20) F. E. Hooper, A. G. Renfrew a. T. B. Johnson, Amer. Rev. Tbc. Vol. 29, p. 66(1934). 21) F. Eberson, Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med. Vol. 22, p. 346 (1925). 22) F. Eberson, Amer. Rev. Tbc. Vol. 10, p. 681(1925), Vol. 19, p. 327(1929). 23) L. M. Model u. E. F. Ssidelnikowa, Zschr. f. Tbk. Bd. 53, S. 227 (1929). 24) M. Pinner, Beitr. z. Kl. Tbk. 73, 784(1930). 25) 菅原眞行, 結核. 第 7 卷, 第 8 號, 595 頁, 635 頁(昭 4). 26) 青山敬二, 結核. 第 13 卷, 第 5 號, 355 頁(昭 10). 27) 糟谷伊佐久, 東京醫事新誌. 第 2967 號. 13 頁, 第 2971 號. 41 頁(昭 11). 28) F. R. Lindner, Med. u. Chem. 2, 329(1934). 29) 井下勝馬, 結核. 第 15 卷. 第 11 號, 1362 頁(昭 12). 30) M. Spiegel-Adolf a. F. B. Seibert, J. of Biol. Chem. Vol. 106, p. 373(1934). 31) R. J. Anderson a. M. S. Newmann, J. of Biol. Chem. Vol. 101, p. 773(1933). 32) 外山重高, 結核. 第 14 卷, 第 3 號, 175 頁(昭 11). 33) A. Boquet et G. Sandoz, Ann. d. L'Inst. Past. T. 57, 622(1936).

「ツベルクリン」ノ酵素ニ依ル分解ニ關スル研究

第三篇 「ツベルクリン」ノ血清竝ニ胸水ニ依ル分解ニ就テ

(昭和17年10月23日受領)

傷痍軍人大阪療養所(所長 醫學博士 岩鷗龍三)

醫學士 船 富 光

(本論文ノ要旨ハ昭和16年6月20日大阪醫學會例會ニ於テ報告セリ、)

内容目次

第一章 緒 論

第二章 血清竝ニ胸水ニ依ル分解實驗

第一節 豫備試驗

第二節 實驗方法竝ニ實驗材料

第三節 實驗成績

第三章 淋巴腺浸出液ニ依ル分解實驗

第四章 對照試驗

第五章 考 察

第六章 結 論

参考文献

第一章 緒 論

生體內ニ於テ產生サレツ、アル結核菌毒素タルヤ必ズシモ單一ナルモノニ非ズシテ幾多ノ夾雜物ヲ伴ヒ、其ノ構成因子亦複雑多岐ナリト雖、總テ酵素ノ作用ニ依リ分解處理セラレツ、アルハ自明ノ理ナリ。而モ斯ノ如キ問題ニ向ヒテハ文獻上參考トナルベキモノ極メテ少キヲ以テ、余ハ斯ノ如キ生體內結核菌毒素ノ分解機轉ヲ闡明ニセント企テ、先ヅ酵素作用研究ノ好對象タル絲狀菌ヲ用ヒ其ノ「ツベルクリン」ニ對スル作用ニ就キテ研究シ、「ツベルクリン」中含窒素性物質ノ分解機轉ノ一端ヲ明カニシ本研究第一篇⁽¹⁾竝ニ第二篇⁽²⁾ニ於テ報告セリ。

抑々諸種蛋白分解酵素ノ「ツベルクリン」ニ對スル影響ニ關シテハ既ニ屢々論ゼラレ、斯ノ如キ酵素ノ作用ニ依リ「ツベルクリン」中含窒素性物質ハ分解セラレ、從ツテ其ノ皮膚竝ニ致死反應力ノ減弱乃至消失ヲ來スモノナル事實ハ諸家ノ齊シク認ムル所ニシテ、文獻上參考トナルベキ

モノ亦多キヲ數フルハ本研究第一篇⁽¹⁾ニ於テ詳述セル所ナリ。而シテ斯ノ如キ幾多ノ研究ニ依リ「ツベルクリン」中活性因子ノ主體タルヤ含窒素性物質ニ歸スベキハ既ニ闡明ニセラレタルモ、何レモ未ダ生體內ニ於ケル結核菌毒素ノ分解機轉ニ關シテハ論及ヲ見ズ。

茲ニ於テ余ハ先ヅ結核患者ノ體液中ニハ必ズヤ結核菌毒素ノ分解ニ關與セル酵素ノ存在セルモノナラントノ推定ノ下ニ、重症肺結核患者ノ血清竝ニ胸膜炎患者ノ陳舊性胸水ヲ「ツベルクリン」ニ作用セシメ其ノ含窒素性物質ノ分解ノ狀ヲ追求スル事トセリ。

而シテ斯ノ如キ含窒素性分解作用ノ測定ニ當リテハ從來諸家ニ依リテ屢々用ヒラレタル生物學的方法トハ趣ヲ異ニシ、之ヲ定量的ニ即チ「ウ・ルフラム」酸ニ依ル沈澱量ノ變化トシテ測定セリ。依テ得タル成績ヲ茲ニ報告セントス。

第二章 血清竝ニ胸水ニ依ル分解實驗

第一節 豫備試驗

舊「ツベルクリン」ニ「ズルフ、サリチル」酸ヲ作用セシムル時ハ其ノ含窒素性物質中比較の分子量大ナル主トシテ皮膚物質ニ屬スベキ部分が沈澱セラレ、更ニ其ノ濾液ニ燐「ウ、ルフラム」酸ヲ作用セシムル時ハ比較の分子量小ナル主トシテ致死物質ニ屬スベキ部分ノ沈澱セラル、ハ既ニ前篇⁽²⁾ニ於テ報告セル所ナリ。
次デ人血清竝ニ胸水ニ就キ同様ノ試験ヲ反復セシニ、其ノ含窒素性物質ハ總テ「ズルフ、サリチ

ル」酸ニ依リテ沈澱セラレ其ノ濾液ニ更ニ燐「ウ、ルフラム」酸ヲ作用セシムルモ最早沈澱ヲ生ゼズ。即チ血清竝ニ胸水中蛋白様物質ハ舊「ツベルクリン」中皮膚物質ト同様共ニ「ズルフ、サリチル」酸ニ依リテ沈澱セラル、モ、更ニ分子量小ナル致死物質ニアリテハ「ズルフ、サリチル」酸ニ依リテハ沈澱セラレズ燐「ウ、ルフラム」酸ニ依リテ初メテ沈澱セラル、ヲ認メタリ。

第二節 實驗方法竝ニ實驗材料

本實驗ニ於テ取り扱ヒタル患者ハ何レモ傷寒軍人大阪療養所入所中ノモノニシテ、舊「ツベルクリン」ハ總テ傳染病研究所ノ製造ニカ、ルモノナリ。

實施ニ當リテハ總テ滅菌的操作ノ下ニ舊「ツベルクリン」1 ccヲ蒸溜水8 ccヲ以テ稀釋、更ニ其ノ稀釋液ニ重症肺結核患者ノ血清（或ハ胸膜炎患者ノ陳舊性胸水）1 ccヲ加ヘ即チ舊「ツベルクリン」竝ニ血清（或ハ胸水）共ニ10倍稀釋トナル如クシ、其ノ全量10 ccヲ試験管ニ容レ密ニ綿栓ヲ施シ、攝氏37度ノ室溫ニ放置シ、一定間隔ノ下ニ舊「ツベルクリン」含窒素性物質中燐

「ウ、ルフラム」酸ニ依リテ沈澱セラル、主トシテ致死物質ニ由來セル部分ヲ秤量比較セリ。
即チ斯ノ如キ血清（或ハ胸水）、舊「ツベルクリン」混合稀釋液ニ就キ稀釋直後、24時間後竝ニ48時間後ノ3回ニワタリ充分混和セル後各其ノ2 cc宛ヲ取り、之ニ20%「ズルフ、サリチル」酸溶液2 ccヲ加ヘテ生ズル沈澱即チ血清（或ハ胸水）中蛋白竝ニ舊「ツベルクリン」中皮膚物質ニ屬スベキ部分ヲ除去シ、更ニ其ノ濾液2 ccニ5%「ウ、ルフラム」酸溶液2 ccヲ加ヘテ生ズル沈澱ヲ濾過、數回水洗後乾燥秤量シ時間的ニ其ノ沈澱量ノ變化ヲ比較セリ。

第三節 實驗成績

重症肺結核患者15名ノ血清ニ就キ上述ノ實驗ヲ施行シ第1表(1)竝ニ(2)ヲ以テ示セルガ如キ結果ヲ得タリ。即チ時間的ニ沈澱量ノ減少ヲ來スモノニシテ稀釋直後ノ沈澱量27乃至42mgニ比シ夫々24時間後ニ於テ2乃至8mg、48時間後ニ於テ特ニ著明ニシテ4乃至12mgノ減少ヲ來セルヲ認メ、斯ノ如キ血清ニ就キ舊「ツベルクリン」中含窒素性物質分解能力ノ存在ヲ確認スルヲ得タリ。

更ニ胸膜炎患者8名ノ陳舊性胸水ニ就キ同様ノ實驗ヲ反復シ第2表(1)竝ニ(2)ヲ以テ示セルガ如キ結果ヲ得タリ。即チ稀釋直後ノ沈澱量30乃至41mgニ比シ夫々24時間後ニ於テ2乃至8mg、48時間後ニ於テ特ニ著明ニシテ4乃至13mgノ減少ヲ來セルヲ認メ、血清同様胸水ニ關シテモ亦斯ノ如キ分解能力ノ存在ヲ立證スルヲ得タリ。

第 1 表

(1) 血清ニ依ル磷「ウォルフラム」酸
沈澱量ノ變化

氏 名	年 令	性 別	磷「ウォルフラム」酸 沈澱量(mg)		
			直後	24時間	48時間
■■■■■	24	男	42	34	30
■■■■■	31	..	34	31	25
■■■■■	25	..	32	25	24
■■■■■	24	..	33	28	25
■■■■■	40	..	39	31	32
■■■■■	24	..	42	37	35
■■■■■	23	..	31	28	25
■■■■■	25	..	27	25	21
■■■■■	26	..	31	28	26
■■■■■	23	..	30	28	26
■■■■■	26	..	33	31	29
■■■■■	32	..	30		24
■■■■■	29	..	29		25
■■■■■	26	..	31	27	
■■■■■	24	..	27	23	

(2) 血清ニ依ル磷「ウォルフラム」酸
沈澱量ノ變化

氏 名	磷「ウォルフラム」酸沈澱量(mg)		
	直 後	24時間	48時間
■■■■■	42	-8	-12
■■■■■	34	-3	-9
■■■■■	32	-7	-8
■■■■■	33	-5	-8
■■■■■	39	-8	-7
■■■■■	42	-5	-7
■■■■■	31	-3	-6
■■■■■	27	-2	-6
■■■■■	31	-3	-5
■■■■■	30	-2	-4
■■■■■	33	-2	-4
■■■■■	30		-6
■■■■■	29		-4
■■■■■	31	-4	
■■■■■	27	-4	

第 2 表

(1) 胸水ニ依ル磷「ウォルフラム」酸
沈澱量ノ變化

氏 名	年 令	性 別	磷「ウォルフラム」酸 沈澱量(mg)		
			直後	24時間	48時間
■■■■■	25	男	39	37	26
■■■■■	24	..	35	28	23
■■■■■	25	..	41	33	30
■■■■■	23	..	37	34	29
■■■■■	29	..	34	29	27
■■■■■	25	..	34	31	28
■■■■■	27	..	32	30	26
■■■■■	24	..	30	27	26

(2) 胸水ニ依ル磷「ウォルフラム」酸
沈澱量ノ變化

氏 名	磷「ウォルフラム」酸沈澱量(mg)		
	直 後	24時間	48時間
■■■■■	39	-2	-13
■■■■■	35	-7	-12
■■■■■	41	-8	-11
■■■■■	37	-3	-8
■■■■■	34	-5	-7
■■■■■	34	-3	-6
■■■■■	32	-2	-6
■■■■■	30	-3	-4

第三章 淋巴腺浸出液ニ依ル分解實驗

重症肺結核患者ノ血清並ニ胸膜炎患者ノ陳舊性
胸水ニ就キ其ノ「ツベルクリン」中含窒素性物質
分解能力ノ存在ヲ立證シ得タルヲ以テ、更ニ生
體內諸種毒素ニ對シ特ニ密接ナル關係ヲ有スル
淋巴腺ニ就キ以下ノ如キ實驗ヲ施行セリ。即チ
余等ノ療養所ニ入所中ノ結核患者ニシテ淋巴腺

腫脹ヲ伴ヒ其ノ摘出手術ヲ受ケタルモノ5名ニ
就キ、淋巴腺浸出液ヲ以テ前述ノ方法ニ依リ其
ノ「ツベルクリン」中含窒素性物質分解能力ノ如
何ヲ檢セリ。

實施ニ當リテハ摘出淋巴腺ヲ小刀ヲ以テ細斷、
次デ乳鉢中ニテ少量ノ石英砂ヲ混ジテ磨碎、更

第 3 表(1) 淋巴腺浸出液ニ依ル燐「ウォルフラム」酸沈澱量ノ變化

氏 名	年 令	性 別	病 名	摘出淋巴腺	燐「ウォルフラム」酸沈澱量(mg)		
					直後	24時間	48時間
■■■■	25	男	肺結核兼脊椎「カリエス」	右 腋 窩	39	35	26
■■■■	25	..	肺 結 核	左 頸 部	42	39	31
■■■■	23	..	..	右 腋 窩	41	36	33
■■■■	25	..	..	右 腋 窩	34	32	29
■■■■	23	..	..	左 腋 窩	37	35	33

第 3 表(2) 淋巴腺浸出液ニ依ル燐「ウォルフラム」酸沈澱量ノ變化

氏 名	燐「ウォルフラム」酸沈澱量(mg)		
	直 後	24時間	48時間
■■■■	39	-4	-13
■■■■	42	-3	-11
■■■■	41	-5	-8
■■■■	34	-2	-5
■■■■	37	-2	-4

ニ途中 15 乃至 20 cc ノ生理的食鹽水ヲ注加、泥狀液ヲ得ルニ至ル迄充分磨碎シ、斯克シテ得タル淋巴腺泥狀液ヲ氷室内ニテ濾過、其ノ濾液

ヲ以テ上述ノ實驗ヲ反復セリ。而シテ斯ノ如キ操作タルヤ前者ノ夫ニ比シ著シク繁雜ニシテ且長時間ヲ要スルモノナルヲ以テ、滅菌ノ完全ヲ期センガ爲舊「ツベルリクン」ト混和後一定時間放置スルニ際シ其ノ表面ニ「トルオール」ノ薄膜ヲ以テセリ。

斯克シテ得タル結果ヲ表示セバ第 3 表(1)並ニ(2)ノ如ク、即チ時間的ニ沈澱量ノ減少ヲ示シ直後ノ沈澱量 34 乃至 42 mgニ比シ夫々 24 時間後ニ於テ 2 乃至 5 mg、48 時間後ニ於テ 5 乃至 13 mg ノ減少ヲ來セルヲ認メ、上述ノ血清並ニ胸水ニ於ケルト略々同様ノ成績ヲ得タリ。

第四章 對照試驗

第 4 表

(1) 健康血清ニ依ル燐「ウォルフラム」酸沈澱量ノ變化

氏 名	年令	性別	「ツ」皮内反應	燐「ウォルフラム」酸沈澱量(mg)		
				直後	24時間	48時間
■■■■	19	女	±	33	33	33
■■■■	19	..	-	38	37	38
■■■■	19	..	-	37	39	37
■■■■	18	..	-	43	43	41
■■■■	20	..	-	35	36	37
■■■■	18	..	-	42	45	42
■■■■	19	..	±	34	31	31
■■■■	17	..	±	39	36	37
■■■■	16	..	±	33	30	31
■■■■	22	..	±	32	30	29
■■■■	18	..	-	32		31
■■■■	20	..	..	38	38	
■■■■	20	..	-	34	35	
■■■■	15	..	-	41	42	
■■■■	17	..	-	41	42	
■■■■	20	..	-	43	41	
■■■■	15	..	-	40	37	

「ツ」皮内反應 {(-)....0~1mm
(+)....1~4mm

(2) 健康血清ニ依ル燐「ウォルフラム」酸沈澱量ノ變化

氏 名	燐「ウォルフラム」酸沈澱量(mg)		
	直 後	24時間	48時間
■■■■	33	0	0
■■■■	38	-1	0
■■■■	37	+2	0
■■■■	43	0	-2
■■■■	35	+1	+2
■■■■	42	+3	0
■■■■	34	-3	-3
■■■■	39	-3	-2
■■■■	33	-3	-2
■■■■	32	-2	-3
■■■■	32		-1
■■■■	38	0	
■■■■	34	+1	
■■■■	41	+1	
■■■■	41	+1	
■■■■	43	-2	
■■■■	40	-3	

重症肺結核患者ノ血清竝ニ胸膜炎患者ノ陳舊性胸水等ノ作用ニ依リ舊「ツベルクリン」中含窒素性物質ノ分解ヲ來シ、從ツテ其ノ燐「ウ、ルフラム」酸ニ依ル沈澱量ノ減少ヲ來ス事實ヲ確認シ得タルヲ以テ、然ラバ果シテ斯ノ如キ作用ハ結核患者ニ特異性ノモノナリヤ否ヲ檢スル目的ヲ以テ、健康血清即チ余等ノ療養所ニ於ケル看護婦生徒中「ツベルクリン」皮内反應陰性(2000倍稀釋舊「ツベルクリン」液 0.1 cc 皮内注射、48時間後判定)ナルモノ 17 名ノ血清ニ就キ、上述

ノ方法ヲ以テ斯ノ如キ分解能力ノ有無ヲ検査セシ所第 4 表(1)竝ニ(2)ヲ以テ示セルガ如キ結果ヲ得タリ。

即チ稀釋直後ノ沈澱量 32 乃至 43 mg ニ比シ時間的ニ其ノ變化ハ極メテ僅微ニシテ夫々 24 時間後竝ニ 48 時間後ニ於テ不變ナルカ或ハ 3 mg 以内ノ増減ヲ示セルニ過ギズ、健康血清ニ就キテハ結核患者ニ於ケルガ如キ「ツベルクリン」中含窒素性物質分解能力ノ存在ヲ立證シ得ザルヲ認メタリ。

第五章 考 察

上述ノ如キ血清竝ニ胸水ニ就キ其ノ「ツベルクリン」中含窒素性物質分解能力ノ存在ヲ立證セルト共ニ、更ニ結核患者ノ淋巴腺浸出液ニ就キテモ同様ノ事實ヲ確認シ得タルモ、健康者血清ニ就キテハ斯ノ如キ分解能力ノ存在ヲ否認セルガ如キ結果ヲ得タリ。

茲ニ血清竝ニ胸水中斯ノ如キ分解機轉ニ關與セル酵素タルヤ單一ナルモノニ非ザルハ論及ノ餘地ナキ所ナルモ、「ツベルクリン」中含窒素性物質夫自身ノ化學的竝ニ生物學的性狀ヲ以テセンニ、其ノ分解能力ニ關シテハ少ク共皮膚物質竝ニ致死物質ノ分解ニ關與セルニ酵素群ノ存在ヲ推察シ得ベク、即チ皮膚物質竝ニ致死物質分解能力ノ存在セルハ疑ヲ容レザル所ナリト思考ス。

而シテ生體ニ於ケル皮膚物質分解能力ニ關シテハ既ニ「ツベルクリン」皮膚反應(C. v. Pirquet⁽³⁾)、皮内反應(C. Mantoux⁽⁴⁾, F. Mendel⁽⁵⁾)、

皮下反應(H. Escherich⁽⁶⁾, F. Hamburger⁽⁷⁾, R. Monti⁽⁸⁾)竝ニ經皮反應(E. Moro⁽⁹⁾)等幾多諸家ノ報告ニ依リ其ノ存在ヲ生物學的ニ立證シ得ルモノ、如キモ、致死物質分解能力ニ關シテハ未ダ斯ノ如キ報告ニ接スルヲ得ズ。

茲ニ余ノ血清竝ニ胸水ヲ以テセル上述ノ分解實驗ハ斯ノ如キ致死物質分解能力ノ存在ヲ立證シ得タル最初ノモノナルト共ニ之ヲ數字的ニ表示シ得ル特徴ヲ有スルモノナリト確信セル所ナリ。即チ既述セルガ如ク實驗途中ニ於テ血清(或ハ胸水)、舊「ツベルクリン」混合稀釋液ニ「ズルフ、サリチル」酸ヲ作用セシメテ生ズル沈澱ハ血清(或ハ胸水)中蛋白竝ニ「ツベルクリン」中皮膚物質ニ屬スベキ部分ニシテ、從ツテ其ノ濾液ニ更ニ燐「ウ、ルフラム」酸ヲ作用セシメテ生ズル沈澱ハ主トシテ「ツベルクリン」中致死物質ニ由來セルモノナル故ナリ。

第六章 結 論

重症肺結核患者ノ血清竝ニ胸膜炎患者ノ陳舊性胸水等ノ作用ニ依リ時間ノ經過ト共ニ舊「ツベルクリン」中含窒素性物質ハ分解セラレ、從ツテ其ノ燐「ウ、ルフラム」酸ニ依ル沈澱量ノ減少ヲ來ス。而シテ實驗途中ニ於テ「ズルフ、サリチル」酸ヲ以テ血清或ハ胸水ノ除蛋白ヲ行フニ際シ舊「ツベルクリン」中皮膚物質ニ屬スベキ部分モ亦共ニ除去セラル、ガ故ニ、斯ノ如キ燐「ウ

、ルフラム」酸ニ依ル沈澱量ハ主トシテ致死物質ニ由來セルモノナリ。即チ

- (1) 結核患者血清竝ニ胸水中致死物質分解能力ノ存在ヲ立證シ得ルト共ニ之ヲ數字的ニ表示スルヲ得。
- (2) 結核患者ノ淋巴腺浸出液ニ就キテモ同様ナリ。
- (3) 健康者血清ニ就キテハ斯ノ如キ分解能力ノ

存在ヲ立證スルヲ得ズ。

参考文献

1) 船富光, 「ツベルクリン」ノ酵素ニ依ル分解ニ關スル研究. 第 1 篇. 2) 船富光, 「ツベルクリン」ノ酵素ニ依ル分解ニ關スル研究. 第 2 篇. 3) C. v. Pirquet, Deut. med. Wschr. 33 Jg. S. 865, S. 905(1907). 4) C. Mantoux, Münch. med. Wschr. 55 Jg. S. 2117(1908). 5) F. Mendel, Münch. med. Wschr. 68 Jg. S. 852 (1921). 6)

H. Escherich, Wien. klin. Wschr. 21 Jg. S. 381. (1908)=依ル. 7) F. Hamburger, Wien. klin. Wschr. 21 Jg. S. 381(1908)——. 8) R. Monti, Wien. klin. Wschr. No. 41, S. 1407 (1908). 9) E. Moro, Münch. med. Wschr. 55 Jg. S. 216 (1908).

「ツベルクリン」ノ酵素ニ依ル分解ニ關スル研究

第四篇 「ツベルクリン」ノ活動性竝ニ非活動性

肺結核患者血清ニ依ル分解ニ就テ

(昭和17年10月23日受領)

傷痍軍人大阪療養所(所長 醫學博士 岩嶋龍三)

醫學士 船 富 光

(本論文ノ要旨ハ昭和17年1月20日大阪醫學會例會ニ於テ報告セリ。)

内容目次

第一章 緒 論

第二章 活動性竝ニ非活動性肺結核患者血清ニ依ル分解實驗

第一節 實驗方法竝ニ實驗材料

第二節 實驗成績

第三章 不活性血清ニ依ル分解實驗

第四章 考 察

第五章 結 論

参考文献

第一章 緒 論

余ハ人體内ニ於テ產生セラレツ、アル結核菌毒素ノ酵素ニ依ル分解機轉ヲ闡明ニセント企テ、本研究第三篇⁽¹⁾ニ於テ先ヅ重症肺結核患者ノ血清ニ就キ其ノ「ツベルクリン」中含窒素性物質分解能力ノ存在ヲ立證セルト共ニ特ニ其ノ致死物質分解能力ニ關シテ報告セリ。而シテ斯ノ如キ分解能力タルヤ血清中ノ酵素ノ作用ニ依ルモノナルハ明カナリト雖、各個體ニ依リ相異アルベキハ推察ニ難カラザル所ニシテ、主トシテ病竈

ノ範圍、進行度、新舊竝ニ其ノ解剖學的性狀等ニ依リ影響ヲ受クルモノナルベシ。

依テ茲ニ肺結核患者血清ノ「ツベルクリン」中含窒素性物質特ニ致死物質分解能力ヲ病型別ニ比較セント欲シ、活動性竝ニ非活動性肺結核患者ノ血清ニ就キ前篇同様燐「ウ、ルフラム」酸ニ依ル沈澱量ノ變化ヲ以テ夫々其ノ分解能力ヲ比較研究セリ。

第二章 活動性竝ニ非活動性肺結核患者血清ニ依ル分解實驗

第一節 實驗方法竝ニ實驗材料

本實驗ニ於テ取り扱ヒタル患者ハ何レモ傷痍軍人大阪療養所入所中ノモノニシテ、舊「ツベルクリン」ハ總テ傳染病研究所ノ製造ニカ、ルモノナリ。

前篇同様總テ滅菌の操作ノ下ニ舊「ツベルクリン」1ccヲ蒸溜水8ccヲ以テ稀釋、更ニ其ノ稀

釋液ニ活動性(或ハ非活動性)肺結核患者ノ血清1ccヲ加ヘ、即チ舊「ツベルクリン」竝ニ血清共ニ10倍稀釋トナル如クシ、其ノ全量10ccヲ試験管ニ容レ密ニ綿栓ヲ施シ攝氏37度ノ室溫ニ放置シ、一定間隔ノ下ニ舊「ツベルクリン」含窒素性物質中主トシテ致死物質ニ由來セル部分ノ

變化ヲ磷「ウ、ルフラム」酸ニ依ル沈澱量ノ變化トシテ秤量比較セリ。

即チ斯ノ如キ血清、舊「ツベルクリン」混合稀釋液ニ就キ稀釋直後、24 時間後並ニ 48 時間後ノ 3 回ニワタリ、充分混和セル後各其ノ 2 cc 宛ヲ取り之ニ 20%「ズルフォ、サリチル」酸溶液 2 cc ヲ加ヘ血清中蛋白並ニ舊「ツベルクリン」中主ト

シテ皮膚物質ニ屬スベキ部分ヲ沈澱セシメ之ヲ除去ス。而シテ更ニ其ノ濾液 2 cc ニ 5% 磷「ウ、ルフラム」酸溶液 2 cc ヲ加ヘテ生ズル沈澱即チ主トシテ致死物質ニ屬スベキ部分ニ就キ數回水洗後乾燥秤量シ時間的ニ斯ノ如キ沈澱量ノ變化ヲ比較追求セリ。

第二節 實驗成績

(I) 活動性肺結核患者血清

活動性(主浸出性並ニ増殖、浸出混合型)肺結核患者 13 ノ血清ニ就キ上述ノ方法ヲ以テ其ノ「ツベルクリン」中致死物質分解能力ノ如何ヲ檢シ

第 1 表(I) 並ニ(2)ヲ以テ示セルガ如キ結果ヲ得タリ。

即チ稀釋直後ノ沈澱量 25 乃至 30 mg ニ比シ夫々 24 時間後ニ於テ 1 乃至 7 mg、48 時間後ニ於

第 1 表(1) 活動性肺結核患者血清ニ依ル磷「ウ、ルフラム」酸沈澱量ノ變化

氏 名	年 齡	一 般 的 症 狀					「レントゲン」所見	「ツ」皮 内反應 mm	磷「ウ、ルフラム」酸 沈澱量(mg)		
		咳嗽 喀痰	發熱	赤沈 中等値	囉音	喀痰中 結核菌			直後	24時間	48時間
■■■■■	22 男	+	++	70.5	+	+	左上、中肺野浸出性肺結核 左陳舊性胸膜炎	14×12	29	25	19
■■■■■	38 „	+	—	1.5	++	+	兩側混合型肺結核、右陳舊 性胸膜炎	18×15	27	24	18
■■■■■	23 „	+	±	59.25	+++	+	兩側混合型肺結核、右陳舊 性胸膜炎	—	29	24	21
■■■■■	24 „	+	++	50.5	+++	+	兩側主浸出性肺結核、右陳 舊性胸膜炎	23×19	28	22	21
■■■■■	23 „	+	—	24.25	+	+	左上、中肺野混合型肺結核	45×43	28	22	21
■■■■■	27 „	+	+	41.5	++	+	兩側混合型肺結核、左陳舊 性胸膜炎	18×15	27	23	21
■■■■■	34 „	+	++	53.75	+++	+	兩側混合型肺結核	14×10	25	23	20
■■■■■	25 „	+	++	41.25	+++	+	左上肺野、右上、中肺野混 合型肺結核、右陳舊性胸 膜炎	17×14	30	28	25
■■■■■	24 „	+	—	31.0	+	+	兩側混合型肺結核、右陳舊 性胸膜炎	17×14	27	25	22
■■■■■	24 „	+	+	7.75	++	+	右中、下肺野混合型肺結核 右陳舊性胸膜炎	25×17	28	27	24
■■■■■	29 „	+	+	77.0	+++	+	兩側主浸出性肺結核	15×12	28	21	
■■■■■	26 „	+	+	45.0	++	+	兩側主浸出性肺結核、左陳 舊性胸膜炎	25×21	27	21	—
■■■■■	29 „	+	—	26.5	++	+	兩側混合型肺結核、右陳舊 性胸膜炎	23×16	26	22	

發熱 {
— (36.9°C 以下)
± (37.0°C ~ 37.3°C)
+ (37.4°C ~ 38.4°C)
++ (38.5°C 以上)

囉音 {
+ (一側一小部分ニ限局)
++ (一側全般又ハ兩側小部分ニ限局)
+++ (兩側全般又ハ兩側大部分)

赤沈中等値
(ウエステルグレン氏法 mm)
「ツ」皮内反應
(2000 倍稀釋舊「ツ」0.1cc)

第1表(2) 活動性肺結核患者血清ニ依ル
燐「ウォルフラム」酸沈澱量ノ變化

氏 名	燐「ウォルフラム」酸沈澱量 mg		
	直 後	24時間	48時間
■	29	-4	-10
■	27	-3	-9
■	29	-5	-8
■	28	-6	-7
■	28	-6	-7
■	27	-4	-6
■	25	-2	-5
■	30	-2	-5
■	27	-2	-5
■	28	-1	-4
■	28	-7	
■	27	-6	
■	26	-4	

テ特ニ著明ニシテ4乃至10mgノ沈澱量ノ減少ヲ來セルヲ認メ、斯ノ如キ血清ニ就キ致死物質分解能力ノ存在ヲ立證スルヲ得タリ。

(Ⅱ) 非活動性肺結核患者血清

更ニ非活動性(硬變性竝ニ結節性硬變性)肺結核患者12名ノ血清ニ就キ同様ノ實驗ヲ反覆シ第2表(1)竝ニ(2)ヲ以テ示セルガ如キ結果ヲ得タリ。

即チ稀釋直後ノ沈澱量26乃至33mgニ比シ時間的ニ其ノ變化ハ僅微ニシテ、夫々24時間後竝ニ48時間後ニ於テ共ニ3mg以内ノ増減ヲ示セルニ過ギズ健康者血清(前篇ニ於テ報告セリ。)ト同様スノ如キ血清ニ就キテハ致死物質分解能力ノ存在ヲ立證スルヲ得ザリキ。

而シテ(Ⅰ)竝ニ(Ⅱ)ノ成績ニ依リテ明カナル如

第2表(1) 非活動性肺結核患者血清ニ依ル燐「ウォルフラム」酸沈澱量ノ變化

氏 名	年 性 齡 別	一 般 的 症 狀					「レントゲン」所見	「ツ」皮 内反應 mm	燐「ウォルフラム」酸 沈澱量(mg)		
		咳嗽 喀痰	發熱	赤沈 中等値	囉音	喀痰中 結核菌			直後	24時間	48時間
■	24 男	-	-	2.25	-	-	左上肺野結節性硬變性肺結核、左陳舊性胸膜炎	30×26	29	30	28
■	24 „	+	-	4.75	-	-	右側結節性硬變性肺結核、右陳舊性胸膜炎	26×26	32	31	31
■	25 „	-	-	16.25	-	-	兩側上肺野硬變性肺結核、左陳舊性胸膜炎	30×26	33	34	34
■	24 „	+	-	14.75	-	-	左肺尖野、右中肺野結節性硬變性肺結核	19×48	32	33	35
■	23 „	-	-	3.0	-	-	右上肺野結節性硬變性肺結核、右陳舊性胸膜炎	27×26	29	31	32
■	22 „	-	-	2.0	-	-	兩側上肺野結節性硬變性肺結核、右陳舊性胸膜炎	13×13	31	30	28
■	23 „	-	-	5.5	-	-	右上肺野硬變性肺結核	29×23	32	30	29
■	26 „	-	-	3.75	-	-	左上、中肺野結節性硬變性肺結核	30×27	32	29	29
■	23 „	-	-	1.75	-	-	兩側結節性硬變性肺結核	36×28	33	30	36
■	23 „	+	±	4.5	-	-	兩側上、中肺野結節性硬變性肺結核	27×22	26		28
■	24 „	-	-	3.75	-	-	兩側上、中肺野結節性硬變性肺結核	24×23	29	32	
■	27 „	+	-	2.25	-	-	兩側結節性硬變性肺結核、左陳舊性胸膜炎	40×29	26	29	

發熱 {-(36.9°C 以下)
±(37.0°C~37.3°C)}

赤沈中等値
(ウエステルグレン氏法 mm)

「ツ」皮内反應
(2000倍稀釋菌「ツ」0.1cc)

第 2 表(2) 非活動性肺結核患者血清ニ依ル燐「ウォルフラム」酸沈澱量ノ變化

氏 名	燐「ウォルフラム」酸沈澱量(mg)			氏 名	燐「ウォルフラム」酸沈澱量(mg)		
	直 後	24時間	48時間		直 後	24時間	48時間
■	29	+1	-1	■	32	-2	-3
■	32	-1	-1	■	32	-3	-3
■	33	+1	+1	■	33	-3	+3
■	32	+1	+3	■	26		+2
■	29	+2	+3	■	29	+3	
■	31	-1	-3	■	26	+3	

クスノ如キ致死物質分解能力ト「ツベルクリン」
皮内反應トノ間ニハ何等特定ノ關係ノ存セザル

ヲ認メタリ。

章三章 不活性血清ニ依ル分解實驗

斯ノ如キ「ツベルクリン」中含窒素性物質ノ分解
ニ關與セル血清中酵素ノ耐熱性ヲ檢スル目的ヲ
以テ、余等ノ療養所ニ入所中ナル活動性肺結核
患者 5 名ノ血清ニ就キ以下ノ如キ實驗ヲ施行セリ。

即チ同一患者ニ就キ同時ニ得タル血清ヲ二分
シ、一ハ其ノ儘即チ活性狀態ヲ以テ、他ハ重湯
煎中ニテ 30 分間、攝氏 56 度ヲ以テ不活性化セ
ル狀態ヲ以テ、夫々上述ノ如クニシテ其ノ致死
物質分解能力ノ如何ヲ檢セシニ第 3 表(1)並ニ
(2)ヲ以テセルガ如キ結果ヲ得タリ。

第 3 表(1) 活性並ニ不活性血清ニ依ル
燐「ウォルフラム」酸沈澱量ノ變化

氏 名	年 齡	性 別	燐「ウォルフラム」酸沈澱量(mg)					
			活 性			不 活 性		
			直後	24時間	48時間	直後	24時間	48時間
■	24	男	21	17	15	23	23	24
■	25	„	25	23	21	23	24	22
■	30	„	28	25	24	25	23	24
■	26	„	24	18		21	22	
■	22	„	25	20		24	23	

第 3 表(2) 活性並ニ不活性血清ニ依ル
燐「ウォルフラム」酸沈澱量ノ變化

氏 名	燐「ウォルフラム」酸沈澱量(mg)					
	活 性			不 活 性		
	直後	24時間	48時間	直後	24時間	48時間
■	21	-4	-6	23	0	+1
■	25	-2	-4	23	+1	-1
■	28	-3	-4	25	-2	-1
■	24	-6		21	+1	
■	25	-5		24	-1	

第四章 考 察

上述ノ如キ方法ヲ以テセルニ活動性肺結核患者
血清ノ作用ニ依リテハ時間ノ經過ト共ニ舊「ツ
ベルクリン」中含窒素性物質ノ分解ヲ來シ、從

ツテ其ノ燐「ウォルフラム」酸ニ依ル沈澱量ノ減
少ヲ來スモノナル事實ヲ確認スルヲ得タルモ、
非活動性肺結核患者血清ニ就キテハ之ヲ確認セ

シムルガ如キ結果ヲ得ザリキ。而シテ既ニ本研究第 2 篇⁽²⁾竝ニ第三篇⁽¹⁾ニ於テ報告セルガ如クスノ如キ燐「ウ、ルフラム」酸ニ依ル沈澱タルヤ舊「ツベルクリン」含窒素性物質中主トシテ致死物質ニ由來セルモノナルハ明カナルヲ以テ、上述ノ實驗成績ハ之ヲ換言センニ活動性肺結核患者血清中致死分質分解能力ノ存在ヲ立證スルニ足ルモノナルモ、非活動性肺結核患者血清ニ就キテハ之ヲ立證シ得ザルモノナリト思考ス。茲ニ血清ニ依ルスノ如キ致死物質分解作用ヲ便宜上血清 I.F. (岩鶴、船富) 反應ト命名シ、其ノ判定ニ當リテハ稀釋直後ノ沈澱量ニ比シ少ク共 48 時間後ニ於テ 4 mg 以上ノ減少ヲ示セルモ

ノヲ該反應陽性、時間的ニ其ノ變化極メテ僅微ニシテ 24 時間後竝ニ 48 時間後ニ於テ共ニ 3 mg 以内ノ増減セルテ過ギザルモノヲ該反應陰性トシ、依テ余ノ得タル成績ヲ判定センニ生體內結核菌毒素ノ產生旺盛ナラント思考セラル、活動性肺結核患者ノ血清ニ就キテハ該反應陽性ナルモ、斯ノ如キ毒素ノ產生ヲ缺如セルカ或ハ極メテ僅微ナラント思考セラル、非活動性肺結核患者ノ血清ニ就キテハ陰性ナリ。即チ余ノ所謂血清 I.F. 反應ハ肺結核患者ニ就キ其ノ活動性決定上一補助診斷法タリ得ルト共ニ、併セテ豫後判定上參考トナルベキモノ大ナラント確信セル所ナリ。

第五章 結 論

- (1) 活動性肺結核患者血清ノ作用ニ依リ時間ノ經過ト共ニ「ツベルクリン」中致死物質ノ分解ヲ來シ、從ツテ其ノ燐「ウ、ルフラム」酸ニ依ル沈澱量ノ減少ヲ來ス。即チ余ノ所謂血清 I.F. 反應陽性ナリ。
- (2) 非活動性肺結核患者血清ニ以キテハ斯ノ如

キ事實ヲ立證スルヲ得ズ。即チ該反應陰性ナリ。

- (3) 血清中致死物質分解能力ト「ツベルクリン」皮内反應トノ間ニハ特定ノ關係ヲ見出シ難シ。
- (4) 血清中致死物質分解能力ハ血清ノ不活性化ニ依リ完全ニ消失ス。

参考文献

- 1) 船富光, 「ツベルクリン」ノ酵素ニ依ル分解ニ關スル研究. 第三篇. 2) 船富光, 「ツベルクリ

ン」ノ酵素ニ依ル分解ニ關スル研究. 第二篇.

「ツベルクリン」ノ酵素ニ依ル分解ニ關スル研究

第五篇 「ツベルクリン」ノ B.C.G. 接種者血清ニ依ル分解ニ就テ

(昭和 17 年 10 月 23 日受領)

傷痍軍人大阪療養所(所長 醫學博士 岩鶴龍三)

醫學士 船 富 光

(本論文ノ要旨ハ昭和 17 年 1 月 20 日大阪醫學會例會ニ於テ報告セリ。)

内容目次

第一章 緒 論

第二章 實驗方法並ニ實驗材料

第三章 實驗成績

第四章 考 察

第五章 結 論

参考文献

第一章 緒 論

A. Calmette et C. Guérin⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾ニ依リ弱毒菌株タル B.C.G.「ワクチン」ガ創製セラレ、其ノ強毒結核菌感染ニ對スル免疫學的效果ニ關シテ報告セラレテヨリ、R. Wilbert⁽⁴⁾、R. Kraus⁽⁵⁾、F. Gerlach⁽⁶⁾、B. Lange u. K. Lyditin⁽⁷⁾、L. Lange⁽⁸⁾等、又吾ガ國ニ於テハ今村教授並ニ其ノ門下⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾⁽¹²⁾、佐藤⁽¹³⁾、渡邊⁽¹⁴⁾、原澤⁽¹⁵⁾、谷澤⁽¹⁶⁾、柳澤⁽¹⁷⁾等幾多諸家ニ依リ諸種動物實驗ヲ以テ其ノ毒力ノ微弱ナル事並ニ免疫元性ヲ有スル事確認セラル、ニ至レリ。

而シテ現今 B.C.G.「ワクチン」ハ既ニ動物實驗ノ域ヲ脱シ其ノ免疫元性ヲ應用シ結核豫防ノ目的ヲ以テ盛ニ人體ニ接種セラレツ、アリスノ如キ文獻ニ關シテハ枚舉ニ遑ナキ状態ナリト雖、就中 J. Heimbeck⁽¹⁸⁾、O. Scheel⁽¹⁹⁾、A. Calmette⁽²⁰⁾、C. Kereszturi et W. H. Park⁽²¹⁾、J. A. Baudouin⁽²²⁾、A. A. Raimondi⁽²³⁾、H. Van den Berg⁽²⁴⁾等、又吾ガ國ニ於ケル今村教授並ニ其ノ門下⁽²⁵⁾⁽²⁶⁾⁽²⁷⁾⁽²⁸⁾、酒井⁽²⁹⁾、戸田⁽³⁰⁾、有馬⁽³¹⁾、堂野前⁽³²⁾、貝田⁽³³⁾等ノ詳細ナル統計的觀察アリ、何レモ B.C.G. 接種者ノ對照者ニ比シ結核罹患率並ニ死亡率ノ著シク低下セルヲ立證セル

ト共ニ非經口の接種ノ經口の接種ニ優レルヲ確認セルモノナリ。

抑々 B.C.G. 接種ニ依リテ得ラレタル免疫ノ永久且絶對的ニ非ザルハ前記諸家ノ成績ヲ以テ容易ニ推察シ得ル所ナルモ、B.C.G. 接種タルヤ弱毒ナリト雖生菌感染ニシテ接種局所ニ一時的且輕度ノ進行性病變ヲ惹起セシムルモノナルハ、大量接種ニ依ル硬結並ニ膿瘍形成更ニ「ツベルクリン」皮内反應ノ陽性轉化等ノ事實ニ依リ明カナル所ニシテ、斯ノ如キ生菌感染ヲ以テ或ル程度ノ免疫ヲ發生セシメ依テ爾後ノ強毒菌感染ヲ輕微ナラシムルモノナラント思考セラル。

而シテ又斯ノ如キ B.C.G. 接種ニ際シ一時的且僅微ナリト雖局所ニ於テ結核菌毒素ノ產出ヲ伴フベキハ推察ニ難カラザル所ニシテ、茲ニ余ハ B.C.G. 接種者ノ血清中ニハ必ズ一時的ナリト雖斯ノ如キ結核菌毒素ニ對スル分解能力ノ存在ヲ立證シ得ベキ推定ノ下ニ時間的ニ其ノ分解能力即チ余等ノ所謂血清 I.F. 反應ノ如何ヲ追求スル事トセリ。依テ得タル成績ヲ茲ニ報告セントス。

第二章 實驗方法竝ニ實驗材料

余等ノ療養所ニ於ケル看護婦生徒中 入 所 直 後
「ツベルクリン」皮内反應陰性(2000 稀 釋 舊「ツ
ベルクリン」0.1cc皮内注射、48 時間後判定)ナ
ルモノ 18 名ニ B.C.G.(竹尾結核研究所保存)ヲ
接種、接種前後一定間隔ノ下ニ其ノ血清ニ就キ
「ツベルクリン」中致死物質分解能力ヲ測定セ
リ。

即チ接種者 18 名ヲ 2 群ニ分チ 1 ハ皮内、1 ハ
皮下ニ夫々 B.C.G. 總量 0.02 mgヲ 2 回法ヲ以

テ接種、接種前 1 ヶ月後竝ニ 6 ヶ月後ノ 3 回ニ
ワタリ夫々ノ血清ニ就キ前 2 篇同様ノ方法(本
研究第 3 篇竝ニ第 4 篇ニ於テ詳述セルヲ以テ省
略ス。)ヲ以テ「ツベルクリン」中致死物質分解能
力、即チ血清 I.F. 反應ノ如何ヲ比較研究セリ。
而シテ本實驗ニ於テ使用セシ「ツベルクリン」ハ
總テ傳染病研究所ノ製造ニカ、ル舊「ツベルク
リン」ナリ。

第三章 實驗成績

余ノ實驗成績ヲ簡潔ニ示サンガ爲之ヲ表示スレ
バ第 1 表竝ニ第 2 表ノ如シ。

健康血清即チ「ツベルクリン」皮内反應陰性者ノ
血清ニ就キテハ「ツベルクリン」中致死物質分解

能力ノ存在ヲ立證シ得ザルハ、既ニ本研究第 3
篇ニ於テ報告セシ所ナルモ、更ニ本篇ニ於テモ
B.C.G. 接種ノ對照タル 18 名ノ「ツベルクリン」
皮内反應陰性者血清ニ就キ接種前ニ於テ其ノ致

第 1 表 B.C.G. 接種者血清ニ依ル磷「ウォルフラム」酸沈澱量ノ變化

氏 名	年 齡	性 別	B.C.G. 接種方法	接 種 前			一 月 後			六 月 後		
				「ツ」皮 内反應	磷「ウォルフラム」酸 沈澱量(mg)		「ツ」皮 内反應	磷「ウォルフラム」酸 沈澱量(mg)		磷「ウォルフラム」酸 沈澱量(mg)		
					直後	24 時間後		直後	24 時間後		直後	24 時間後
	19	♀	0.02 mg 皮内	—	38	37	38	卅	39	37	33	22
	15	„	„	—	24	27	35	卅	38	30	29	28
	19	„	„	±	34	31	31	卅	37	35	31	34
	19	„	„	—	33	30	36	—	36	36	30	34
	20	„	„	—	25	27	26	+	32	28	27	32
	15	„	„	—	31	33	29	卅	32	29	29	26
	17	„	„	—	41	42		++	34		35	32
	18	„	„	—	42	45	42	++	36		34	23
	18	„	„	±	32	29	35	卅	35	35	37	21
	19	„	0.02 mg 皮下	±	33	33	33	卅	39	37	29	25
	18	„	„	—	32		31	卅	34	27	27	22
	16	„	„	—	42	40	39	卅	30	26	24	28
	15	„	„	—	29	26	27	卅	39	30		20
	20	„	„	—	35	36	37	卅	38	38	35	21
	18	„	„	—	43	43	41	卅	33	32	35	21
	17	„	„	±	39	36	37	卅	39	37	39	19
	20	„	„	—	34	35		卅	37	39	36	29
	20	„	„	—	31	34	28	卅	36	36	34	19

「ツ」皮内反應 { — (0~1mm) ++ (11~20mm)
 ± (1~4mm) +++ (21~30mm)
 + (5~10mm) +++ (31mm以上)

死物質分解能力ノ如何ヲ檢シ以下ノ如キ成績ヲ得タリ。即チ被檢液稀釋直後ノ沈澱量（本研究第3篇竝ニ第4篇ニ於テ詳述セルヲ以テ省略ス。）24乃至43mgニ比シ時間的ニ其ノ變化ハ極メテ僅微ニシテ24時間後竝ニ48時間後ニ於テ共ニ3mg以内ノ増減ヲ示セルニ過ギズ、第3篇同様斯ノ如キ血清ニ就キテハ致死物質分解能力ノ存在ヲ立證シ得ザルヲ確認セリ。即チ全例ニ於テ血清 I.F. 反應陰性ナルヲ認メタリ。次デ B.C.G. 接種1ヶ月後ニ於テ夫々ノ血清ニ

就キ致死物質分解能力ノ如何ヲ檢セシニ、皮内接種群9名ニ於テハ稀釋直後ノ沈澱量32乃至39mgニ比シ少ク共48時間後ニ於テ4mg以上ノ減少ヲ示セルモノ5名、時間的ニ増減僅微ニシテ24時間後竝ニ48時間後ニ於テ共ニ3mg以内ニ過ギザルモノ4名ヲ得タリ。即チ斯ノ如キ成績ヲ本研究第4篇ニ於テ詳述セシ所ノ判定法ヲ以テセンニ皮内接種群9名中、血清 I.F. 反應陽性者5名、陰性者4名ヲ得タリ。皮下接種群9名ニ於テモ同様、稀釋直後ノ沈澱量30乃至

第2表 B.C.G. 接種者血清ニ依ル燐「ウォルフラム」酸沈澱量ノ變化

氏 名	B.C.G. 接種方法	接 種 前			一 月 後								
		「ツ」皮 内反應	燐「ウォルフラム」酸 沈澱量(mg)			「ツ」皮 内反應	燐「ウォルフラム」酸 沈澱量(mg)			燐「ウォルフラム」酸 沈澱量(mg)	燐「ウォルフラム」酸 沈澱量(mg)	燐「ウォルフラム」酸 沈澱量(mg)	燐「ウォルフラム」酸 沈澱量(mg)
			直後	24 時間後	48 時間後		直後	24 時間後	48 時間後				
■	0.02 mg 皮内	—	38	—1	0	++	39	—2	—6	22	—2	—4	
■	„	—	24	+3	+1	++	38	—8	—9	28	—1	—2	
■	„	±	34	—3	—3	++	37	—2	—6	34	+1		
■	„	—	33	—3	+3	—	36	0	—6	34	—2	+3	
■	„	—	25	+2	+1	+	32	—4	—5	32		+1	
■	„	—	31	+2	—2	+++	32	—3	—3	26	+2	+3	
■	„	—	41	+1		++	34		+1	32	0	+3	
■	„	—	42	+3	0	++	36		—2	23	—1	+1	
■	„	±	32	—3	+3	++	35	0	+2	21	0		
■	0.02 mg 皮下	±	33	0	0	+++	39	—2	—10	25	—3	—4	
■	„	—	32		—1	+++	34	—7	—7	22	+2	—4	
■	„	—	42	—2	—3	+++	30	—4	—6	28		—1	
■	„	—	29	—3	—2	++	39	—9		20	—3	+3	
■	„	—	35	+1	+2	++	38	0	—3	21	—1	+3	
■	„	—	43	0	—2	++	33	—1	+2	21	+3	+2	
■	„	±	39	—3	—2	+++	39	—2	0	19	+1		
■	„	—	34	+1		++	37	+2	—1	29	0	+3	
■	„	—	31	+3	—3	+++	36	0	—2	19	+2	+2	

「ツ」皮内反應 { — (0~1mm) ++ (11~20mm)
 ± (1~4mm) +++ (21~30mm)
 + (5~10mm) +++ (31mm以上)

39mgニ比シ少ク共48時間後ニ於テ4mg以上ノ減少ヲ示セルモノ4名、時間的ニ其ノ増減僅微ニシテ致死物質分解能力ノ存在ヲ確認シ得ザルモノ5名ヲ得タリ。即チ皮下接種群9名中、血清 I.F. 反應陽性者4名、陰性者5名ニシテ皮内接種群ニ於ケルト略々同等ノ成績ヲ得タリ。

更ニ B.C.G. 接種6ヶ月後ニ於テ夫々ノ血清ニ就キ致死物質分解能力ノ如何ヲ檢シ以下ノ如キ成績ヲ得タリ。分解皮内接種群9名中、稀釋直後ノ沈澱量ニ比シ少ク共48時間後ニ於テ4mg以上ノ減少ヲ示セルモノ即チ血清 I.F. 反應陽性者1名ニシテ、他ノ8名ハ陰性ナリ。同様皮下

接種群9名ニ就キテモ該反應陽性者2名、陰性者7名ニシテ、兩者略々同等ノ成績ヲ得タリ。而シテ B.C.G. 接種ニ依リ「ツベルクリン」皮内反應ハ一例(皮内接種群中)ヲ除キ一ヶ月後ニ於

テ總テ陽性轉化セルヲ認メタルモ、陽性轉化ヲ見ザル「丸〇加〇子」ニ於テ尙良ク致死物質分解能力ノ存在ヲ立證シ得タルハ甚ダ興味アル事實ナラント思考ス。

第四章 考 察

上述ノ如キ實驗方法ヲ以テセルニ B.C.G. 非徑口の接種者18名中、1ヶ月後ニ於テ9名、6ヶ月後ニ於テ3名ノ血清 I.F. 反應陽性者ヲ得タリ。即チ血清中致死物質分解能力ノ存在ヲ立證スルヲ得タルト共ニ時間的經過ニ從ヒ斯ノ如キ分解能力ノ減弱乃至消失ヲ來スモノナル事實ヲ確認スルヲ得タリ。

抑々 B.C.G. 接種タルヤ弱毒ナリト雖生菌感染ニシテ接種局所ニ於テ一時的ニ活動性病變ヲ惹起セシメ、依テ或ル程度ノ免疫ヲ發生セシメ爾後ノ強毒菌感染ヲ輕微ナラシムルモノナルハ既ニ諸家ノ齊シク認ムル所ニシテ、B.C.G. 接種ニ際シ局所ニ於テ一時的且僅微ナリト雖、結核菌毒素ノ產出ヲ伴フハ推察ニ難カラザル所ナリ。而シテ斯ノ如キハ生體內ニ於テ酵素ノ作用ニ依リ分解處理セラル、モノナルハ自明ノ理ニ

シテ、茲ニ余ノ實驗成績ハ生體內ニ於ケル斯ノ如キ毒素ノ產生竝ニ分解ヲ立證スルニ足ルト共ニ、時間的經過ニ從ヒ其ノ分解能力ノ減弱乃至消失ヲ來ス事實ハ B.C.G. 接種ニ依リテ得タル免疫ノ永久且絕對的ニ非ザル事實ニ對比シ甚ダ興味アルモノナラント思考ス。

而シテ斯ノ如キ分解能力ノ強弱ガ B.C.G. 接種ニ依リテ得タル免疫力ノ強弱ト如何ナル關係ヲ有スルモノナリヤハ更ニ今後ノ研究ニ待ツベキモ、B.C.G. 接種ニ依リ一時的ナリト雖結核菌毒素ニ對スル防禦酵素ノ產生ヲ促シ、依テ活動性肺結核患者ニ於ケルガ如キ致死物質分解能力(本研究第4篇參照)ノ存在ヲ示スモノナルハ B.C.G. 接種ノ免疫學的效果ヲ酵素學の見地ヨリ裏書キスルニ足ル新事實ナルヲ首肯シ得ベシ。

第五章 結 論

(1)「ツベルクリン」皮内反應陰性者18名ニ B.C.G. ヲ接種、1ヶ月後ニ於テ9名、6ヶ月後ニ於テ3名ノ血清 I.F. 反應陽性者ヲ得タリ。即チ其ノ血清中ニ致死物質分解能力ノ存在ヲ立證スルヲ得タリ。而シテ陽性率ハ皮内竝ニ皮下接種群ニ於テ共ニ略々同等ナリ。

(2) B.C.G. 接種ニ依リテ得タル血清中ノ致死

物質分解能力ハ時間ノ經過ト共ニ減弱乃至消失ヲ來ス。

(3) スノ如キ B.C.G. 接種ニ依リ其ノ大多數ニ於テハ「ツベルクリン」皮内反應ノ強度陽性轉化ヲ示スモノナルモ、其ノ血清中ノ致死物質分解能力ト「ツベルクリン」皮内反應トノ間ニハ著明ナル密接ノ關係ヲ見出シ難シ。

参考文献

- 1) A. Calmette, A. Boquet et L. Nègre, Ann. L'Inst. Past. T. 35, 561(1921).
- 2) A. Calmette et C. Guérin, L. Nègre et A. Boquet, Ann. L'Inst. Past. T. 40, 89(1926).
- 3) A. Calmette, Ann. L'Inst. Past. T. 41, 201(1927).
- 4) R. Wilbert, Ann. L'Inst. Past. T. 39, 641(1925).
- 5) R. Kraus, Wien. klin. Wschr. Nr. 2, S. 49(1927). Wien. klin. Wschr. Nr. 13, S. 441(1928).
- 6) F. Gerlach, Wien. klin. Wschr. Nr. 30, S. 1083(1928). Wien. klin. Wschr. Nr. 47, S. 1622

- (1928). 7) B. Lange u. K. Lyditin, Zschr. f. Tbk. Bd. 50, H. 1, S. 45(1928).
- 8) L. Lange u. K. W. Clauberg, Beitr. z. Kl. d. Tbk. Bd. 70, H. 3, S. 346(1928).
- 9) 今村荒男, 結核. 第6卷. 第10號. 1049頁(昭3).
- 10) 今村, 高橋, 結核. 第6卷. 第4號. 411頁(昭3).
- 11) 米澤, 梅谷, 結核. 第10卷. 第8號. 475頁(昭7).
- 12) 伊藤, 飯田, 野尻, 澁川, 大阪醫事新誌. 第1卷. 第5號. 513頁(昭5).
- 13) 佐藤秀三, 結核. 第5卷. 第5號. 385頁(昭2).
- 14) 渡邊義政,

- 細菌學雜誌. 第 423 號. 307 頁(昭 6). 15) 原
澤, 小野, 細菌學雜誌. 第 418 號. 790 頁. 16)
谷澤弘, 大阪醫學會雜誌. 第 30 卷. 第 1 號. 249
頁(昭 6). 17) 柳澤謙, 實驗醫學雜誌. 第 19 卷.
1427 頁(昭 10). 實驗醫學雜誌. 第 21 卷. 369 頁
(昭 12). 18) J. Heimbeck, Ann. L'Inst. Past.
T. 43, 1229(1929). Tubercle Vol. 18, p. 97(1936).
19) O. Scheel, Rev. de la Tbc. 5 Sér. T. 1,
529(1935). O. Scheel, R. Schultz-Handt et T.
Skaar, Ann. L'Inst. Past. T. 44, 38(1930). 20)
A. Calmette, Ann. L'Inst. Past. T. 50, 289
(1933). 21) C. Kereszturi et W. H. Park,
Amer. Rev. Tbc. Vol. 34, p. 437 (1936). 22)
J. A. Baudouin, Ref. in Rev. D'Hygiène T. 58,
639(1936). 23) A.A. Raimondi, C. Carreno
u. A. Arena, Ref. in Zbl. f. d. ges. Tbk.-Forsch.
Bd. 33, S. 460(1930). 24) M. R. Heynsius van
den Berg, Zschr. f. Tbk. Bd. 55, S. 401(1930).
25) 今村荒男, 結核. 第 6 卷. 第 7 號. 755 頁(昭
3). 結核. 第 6 卷. 第 8 號. 813 頁(昭 3). 26)
今村荒男, 實驗醫報. 第 17 年. 200 號(昭 6). 實
驗醫報. 第 19 年. 217 號(昭 7). 27) 西川爲雄,
結核. 第 14 卷. 第 8 號(昭 11). 臨牀醫學. 第 27 卷.
第 10 號(昭 14). 28) 中澤元, 結核. 第 18 卷.
第 12 號(昭 15). 29) 酒井阜二, 結核. 第 15 卷.
第 5 號, 日本醫事新報. 768 號(昭 12). 30)
戸田忠雄, 診斷ト治療. 第 29 卷. 第 2 號(昭 17).
戸田, 箭頭, 橋本, 東京醫事新誌. 2870 號. 677 頁
(昭 9). 31) 有馬, 金井, 結核. 第 19 卷(學會
抄録)(昭 16). 32) 堂野前維摩郷, 結核. 第 18
卷. 第 19 卷(學會抄録)(昭 15. 16). 33) 貝田,
矢川, 小林, 池田, 日本臨牀結核. 第 1 卷. 第 7 號
昭 15).

「ツベルクリン」ノ酵素ニ依ル分解ニ關スル研究

第六篇 「ブイオン」ノ血清竝ニ胸水ニ依ル分解ニ就テ

(昭和17年10月23日受領)

傷痍軍人大阪療養所(所長 醫學博士 岩鶴龍三)

醫學士 船 富 光

内容目次

第一章 緒 論

第二章 豫備試験

第三章 實驗方法竝ニ實驗材料

第四章 實驗成績

第五章 考 察

第六章 結 論

参考文献

第一章 緒 論

曩ニ余⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾ハ「ツベルクリン」ノ血清竝ニ胸水ニ依ル分解機轉ニ就キテ研究シ「ツベルクリン」中含窒素性物質ハ重症肺結核患者血清竝ニ陳舊性胸水ノ作用ニ依リ分解セラレ、從ツテ、其ノ燐「ウォルフラム」酸ニ依ル沈澱量ノ減少ヲ來スモノナルヲ定量的ニ測定シ、更ニ斯ノ如キ分解能力ヲ肺結核患者ノ病型別ニ比較シ活動性肺結核患者血清ニ就キテハ之ヲ認メ得ルモ、非活動性肺結核患者血清ニ就キテハ健康者血清ト同様ニ之ヲ認メ得ザルヲ確メタルト共ニ、健康者血清ト雖 B.C.G. 接種ニ依リ一時的ニ斯ノ如キ分解能力ヲ得ルモノナルヲ明カニセリ。

抑々血清竝ニ胸水ノ「ツベルクリン」中含窒素性

物質分解能力タルヤ當該生體內ニ於ケル結核菌毒素ノ產生ト密接不可分ノ關係ニアルハ推察ニ難カラザル所ナルモ、「ツベルクリン」ハ當初ヨリ培地竝ニ結核菌體夫自身ニ由來セル幾多ノ夾雜物、就中多量ノ含窒素性物質ヲ含有シ純粹ナル結核菌毒素ニ非ルヲ以テ、上述ノ如キ分解能力ヲ以テ直ニ結核菌毒素分解能力トナスハ早計ノ憾ナシトセズ。

茲ニ於テ斯ノ如キ分解能力ハ果シテ結核菌毒素ニ特異的ナリヤ否ヤヲ闡明ニセント欲シ、血清竝ニ胸水ノ「ブイオン」ニ對スル分解能力ニ就キテ研究シ些カ得ル所アリタルヲ以テ茲ニ報告セントス。

第二章 豫備試験

本研究第2篇竝ニ第3篇⁽¹⁾⁽⁴⁾ニ於テ報告セルガ如ク實驗途中ニ於テ「ズルフォサリチル」酸ニ依ル血清竝ニ胸水ノ除蛋白ニ際シ、舊「ツベルクリン」中主トシテ皮膚物質ニ屬スベキ比較的分分子量ノ大ナル部分モ共ニ除去セラレ、從ツテ其ノ濾液ニ燐「ウォルフラム」酸ヲ作用セシメ生ズル沈澱ハ比較的分分子量小ナル主トシテ致死物質

ニ屬スベキモノナルモ、更ニ5%「グリセリン、ブイオン」(傳研製、以下單ニ「ブイオン」ト略記ス。)ニ就キテ同様ノ實驗ヲ反覆セシニ、「ブイオン」ニ「ズルフォサリチル」酸ヲ作用セシメテ生ズル沈澱ハ極メテ微量ニシテ、其ノ含窒素性物質ノ殆ド總テハ燐「ウォルフラム」酸ニ依リテ初メテ沈澱セラル、ヲ認メタリ。

第三章 實驗方法竝ニ實驗材料

本實驗ニ於テ使用セシ舊「ツベルクリン」竝ニ5%「グリセリン、ブイオン」ハ總テ傳染病研究所ノ製造ニカ、ルモノニシテ、取り扱ヒタル症例ハ總テ傷痍軍人大阪療養所ニ於ケル入所者竝ニ看護婦生徒ナリ。而シテ實驗ニ際シテハ對照上同時ニ採取セル血清或ハ胸水ヲ二分シ、夫々ニ就キ「ツベルクリン」竝ニ「ブイオン」中含窒素性物質ニ對スル分解能力ヲ比較セリ。

實驗方法ハ「ツベルクリン」ニ就キテハ本研究第

3篇竝ニ第4篇⁽¹⁾⁽²⁾ニ於テ詳述セシヲ以テ省略スルモ、「ブイオン」ニ就キテハ之ニ0.05%ノ割合ヲ以テ石炭酸ヲ加ヘタル後、其ノ9ccニ血清或ハ胸水1ccヲ加ヘ、(詳述スレバ市販ノ舊「ツベルクリン」ハ其ノ製造ニ際シ10倍ニ濃縮セラレタルモノナルヲ以テ實驗ニ際シテハ10倍稀釋後之ヲ使用セシモ、「ブイオン」ニ於テハ原液ノ儘之ヲ使用セリ。)全量10ccトナシ以下「ツベルクリン」ト同様ノ操作ヲ以テ測定セリ。

第四章 實驗成績

(I) 健康者血清

健康者血清即チ「ツベルクリン」皮内反應陰性者(2000倍稀釋舊「ツベルクリン」0.1cc皮内注射、48時間後判定)血清ヲ「ツベルクリン」ニ作用セシムルモ、其ノ含窒素性物質ノ分解ヲ來サバル

ハ既ニ報告(本研究第3篇竝ニ第5篇⁽¹⁾⁽³⁾)セル所ナルモ、本實驗ニ於テモ11名ノ健康者血清ニ就キ同様ノ實驗ヲ反覆シ第1表(1)竝ニ(2)ヲ以テ示セルガ如キ結果ヲ得タリ。即チ直後ノ沈澱量20乃至28mgニ比シ時間的

第 1 表

(1) 健康者血清ニ依ル燐「ウォルフラム」酸沈澱量ノ變化

氏名	年 齡	性 別	「ツベルクリン」 皮内反應	燐「ウォルフラム」酸沈澱量(mg)			燐「ウォルフラム」酸沈澱量(mg)		
				直後	24時間	48時間	直後	24時間	48時間
				23	21	22	34	32	31
■	16	女	—	23	21	22	34	32	31
■	17	..	—	25	23	23	33	36	34
■	19	..	—	24	26	27	36	33	38
■	17	..	±	24	21	26	33	30	30
■	16	..	—	24	24	26	34	34	31
■	17	..	—	22	19	19	32	29	33
■	17	..	—	23		23	32	29	31
■	16	..	—	20		22	29	32	31
■	17	..	—	28		30	36		33
■	19	..	—	24	21		35	32	
■	18	..	—	25	22		34	35	

「ツ」皮内反應 {-(0~1mm)
±(1~4mm)}

ニ其ノ變化ハ極メテ僅微ニシテ24時間後竝ニ48時間後ニ於テ何レモ3mg以內ノ増減ヲ示セルニ過ギズ、即チ「ツベルクリン」中含窒素性物

(2) 健康者血清ニ依ル燐「ウォルフラム」酸沈澱量ノ變化

氏名	燐「ウォルフラム」酸沈澱量(mg)			燐「ウォルフラム」酸沈澱量(mg)		
	直後	24時間	48時間	直後	24時間	48時間
	23	-2	-1	34	-2	-3
■	23	-2	-1	34	-2	-3
■	25	-3	-2	33	+3	+1
■	24	+2	+3	36	-3	+2
■	24	-3	+2	33	-3	-3
■	24	0	+2	34	0	-3
■	22	-3	-3	32	-3	+1
■	23		0	32	-3	-1
■	20		+2	29	+3	+2
■	28		+2	36		-3
■	24	-3		35	-3	
■	25	-3		34	+1	

質分解能力ノ存在ヲ立證スルヲ得ザリキ。同様ニ「ブイオン」ニ就キテモ第1表(1)竝ニ(2)ヲ以テ示セルガ如ク、直後ノ沈澱量29乃

至 36 mgニ比シ 24 時間後並ニ 48 時間後ニ於テ
何レモ 3 mg 以内ノ増減ヲ示セルニ過ギズ、
「ブイオン」中含窒素性物質分解能力ノ存在ヲ立
證スルガ如キ結果ヲ得ザリキ。

(II) 重症肺結核患者血清並ニ陳舊性胸水
11 名ノ重症肺結核患者血清ヲ「ツベルクリン」
ニ作用セシメシ所、第2表(1)並ニ(2)ヲ以テ
示セルガ如ク、直後ノ沈澱量 22 乃至 34 mgニ
比シ何レモ時間的ニ沈澱量ノ減少ヲ來シ少ク共
48 時間後ニ於テ 4 mg 以上ノ減少ヲ示シ「ブイ

オン」ニ就キテモ同様ニ第2表(1)並ニ(2)ヲ
以テ示セルガ如ク直後ノ沈澱量 34 乃至 49 mg
ニ比シ少ク共 48 時間後ニ於テ 5 mg 以上ノ減少
ヲ來セルヲ認メ、斯ノ如キ血清ニ就キテハ「ツ
ベルクリン」並ニ「ブイオン」中含窒素性物質分
解能力ノ存在ヲ立證スルヲ得タリ。

更ニ 4 名ノ陳舊性胸水ニ就キテモ第3表(1)並
ニ(2)ヲ以テ示セルガ如ク、之ヲ「ツベルクリ
ン」ニ作用セシムル時ハ直後ノ沈澱量 26 乃至
33 mgニ比シ既ニ 24 時間後ニ於テ 4 mg 以上ノ

第 2 表

(1) 重症肺結核患者血清ニ依ル「ツベルクリン」
「ウオルフラム」酸沈澱量ノ變化

氏 名	年 齡	性 別	「ツベルクリン」 「ウオルフラム」酸沈澱量(mg)			「ブイオン」 「ウオルフラム」酸沈澱量(mg)		
			直後	24時間	48時間	直後	24時間	48時間
			34	28	24	45	36	31
	24	男	34	28	24	45	36	31
	29	..	34	26	25	45	40	38
	23	..	23	18	16	34	27	25
	27	..	23	19	18	38	37	33
	30	..	22	21	17	38	36	33
	29	..	32	28	28	41	33	30
	31	..	26		20	45	43	39
	22	..	29		25	37		30
	26	..	34	29		44	35	
	23	..	28	23		41	36	
	25	..	29	25		49	38	

(2) 重症肺結核患者血清ニ依ル「ツベルクリン」
「ウオルフラム」酸沈澱量ノ變化

氏 名	「ツベルクリン」 「ウオルフラム」酸沈澱量(mg)			「ブイオン」 「ウオルフラム」酸沈澱量(mg)		
	直後	24時間	48時間	直後	24時間	48時間
	34	-6	-10	45	-9	-14
	34	-8	-9	45	-5	-7
	23	-5	-7	34	-7	-9
	23	-4	-5	38	-1	-5
	22	-1	-5	38	-2	-5
	32	-4	-4	41	-8	-11
	26		-6	45	-2	-6
	29		-4	37		-7
	34	-5		44	-9	
	28	-5		41	-5	
	29	-4		49	-11	

第 3 表

(1) 陳舊性胸水ニ依ル「ツベルクリン」
「ウオルフラム」酸沈澱量ノ變化

氏 名	年 齡	性 別	「ツベルク リン」 燐「ウオルフ ラム」酸沈澱 量(mg)			「ブイオン」 燐「ウオルフ ラム」酸沈澱 量(mg)		
			直後	24	48	直後	24	48
				時間	時間		時間	時間
	25	男	30	22		49	37	
	24	„	33	26	23	43	35	31
	27	„	31	26		34	29	
	31	女	26	22		42	31	

表

(2) 陳舊性胸水ニ依ル「ツベルクリン」
「ウオルフラム」酸沈澱量ノ變化

氏名	「ツベルクリン」 燐「ウォルフラム」酸 沈澱量(mg)			「ブイオン」 燐「ウォルフラム」酸 沈澱量(mg)		
	直後	24時間	48時間	直後	24時間	48時間
■	30	-8		49	-12	
■	33	-7	-10	43	-8	-12
■	31	-5		34	-5	
■	26	-4		42	-11	

減少ヲ來セルヲ認め、「ブイオン」ニ作用セシムル時モ同様ニ既ニ 24 時間後ニ於テ 5 mg 以上ノ減少ヲ來セルヲ認メタリ。即チ斯ノ如キ胸水ニ就キテモ前者同様「ツベルクリン」竝ニ「ブイオン」中含窒素性物質分解能力ノ存在ヲ立證スルヲ得タリ。

(Ⅲ) B.C.G. 接種者血清

健康者即チ「ツベルクリン」皮内反應陰性者血清ニ就キテハ「ツベルクリン」中含窒素性物質分解能力ノ存在ヲ立證スルヲ得ザルモ、B.C.G. 接種ニ依リ一時的ナリト雖斯ノ如キ分解能力ノ賦與セラル、モノナルハ本研究第 5 篇⁽³⁾ニ於テ報告セル所ニシテ、本實驗ニ於テモ B.C.G. 接種後 1 ヶ月ヲ經過セルモノ 8 名ノ血清ニ就キ「ツベルクリン」竝ニ「ブイオン」中含窒素性物質分解能力ノ有無ヲ檢シ第 4 表(1) 竝ニ(2)ヲ以テ

示セルガ如キ結果ヲ得タリ。

即チ「ツベルクリン」ニ就キテハ直後ノ沈澱量ニ比シ少ク共 48 時間後ニ於テ 4 mg 以上ノ減少ヲ示セルモノ 3 名、沈澱量ノ變化僅微ニシテ 24 時間後竝ニ 48 時間後共ニ 3 mg 以内ノ増減ヲ示セルニ過ギザルモノ 5 名ヲ得タリ。即チ「ツベルクリン」中含窒素性物質分解能力ノ存在ヲ立證シ得タルモノ 3 名、立證シ得ザルモノ 5 名ヲ得タリ。

然ルニ「ブイオン」ニ就キテハ全例ニ於テ沈澱量ノ著シキ減少ヲ認ムルヲ得ズ、何レモ 24 時間後竝ニ 48 時間後ニ於テ 3 mg 以内ノ増減ヲ示セルニ過ギズ「ブイオン」中含窒素性物質分解能力ノ存在ヲ立證スルヲ得ザリキ。即チ B.C.G. 接種者血清ニ就キテハ兩分解能力ノ竝行セザルヲ認メタリ。

第 4 表

(1) B.C.G. 接種者血清ニ依ル「ツベルクリン」酸沈澱量ノ變化

氏名	年 齡	性 別	「ツ」皮内反應	「ツベルクリン」 「ウォルフラム」酸沈澱量(mg)			「ブイオン」 「ウォルフラム」酸沈澱量(mg)		
				24 時間		48 時間	24 時間		48 時間
				直後	24 時間	48 時間	直後	24 時間	48 時間
■	19	女	++	33	29	27	39	38	42
■	16	„	—	21	20	17	25	22	28
■	16	„	++	24	19		28	28	28
■	17	„	±	27	26	29	36	39	39
■	20	„	—	22	21	21	28	25	25
■	17	„	—	29		29	35		37
■	16	„	—	27		27	32		33
■	18	„	+	30		33	35		38

「ツ」皮内反應
 — (0~1mm)
 ± (1~4mm)
 + (5~10mm)
 ++ (11~20mm)

(2) B.C.G. 接種者血清ニ依ル「ブイオン」酸沈澱量ノ變化

氏名	「ツベルクリン」 「ウォルフラム」酸沈澱量(mg)			「ブイオン」 「ウォルフラム」酸沈澱量(mg)		
	24 時間		48 時間	24 時間		48 時間
	直後	24 時間	48 時間	直後	24 時間	48 時間
■	33	—4	—6	39	—1	+3
■	21	—1	—4	25	—3	—3
■	24	—5		28	0	0
■	27	—1	+2	36	+3	+3
■	22	—1	—1	28	—3	—3
■	29		0	35		+2
■	27		0	32		+1
■	30		+3	35		+3

第五章 考 察

上述ノ實驗成績ニ依リ重症肺結核患者血清ニ就キテハ其ノ「ツベルクリン」中含窒素性物質分解能力ノ存在ヲ立證シ得ルト共ニ、「ブイオン」中含窒素性物質分解能力ノ存在ヲモ同時ニ立證シ

得ルモノナルニ反シ、健康者血清ニ就キテハ兩者共ニ之ヲ立證スルヲ得ザルヲ認メタリ。更ニ B.C.G. 接種者血清ニ就キテハ一時的ナリト雖前者ノ存在ハ之ヲ立證シ得ルモ後者ノ存在ハ之

ヲ立證シ得ザルガ如キ結果ヲ得タリ。

抑々生體內ニ於テ產生セラレツ、アル結核菌毒素タルヤ必ズシモ純粹ナルモノニ非ズシテ、組織破壊産物竝ニ菌體夫自身ニ由來セル幾多ノ主トシテ含窒素性物質ニ屬スベキ夾雜物ヲ含有セルモノナルハ推察ニ難カラザル所ニシテ、從ツテ結核菌毒素ノ產生ヲ伴ヘルガ如キ生體內ニ於テハ必ズヤ結核菌毒素夫自身ニ對スル分解酵素ノ存在セルト共ニ、之等夾雜物ニ對スル分解酵素ノ存在セルモノナラント思考セラル。

翻リテ舊「ツベルクリン」中含窒素性物質ニ就キテ之ヲ見ルニ亦必ズシモ純粹ナル結核菌毒素ニ非ズシテ、當初ヨリ培地竝ニ菌體自身ニ由來セル幾多ノ含窒素性夾雜物ヲ含有セルモノニシテ、斯ノ如キハズ必シモ生體內結核菌毒素ト同一ノモノニ非ザルハ明カナル所ナルモ、他ノ精

製「ツベルクリン」ニ比シ生物學的ニ自然ノ狀態ニ近似ノモノナラント思考セラル。

而シテ余ノ得タル實驗成績ヲ以テセンニ結核菌毒素ノ產生竝ニ組織破壊作用ノ旺盛ナル重症肺結核患者血清ハ「ツベルクリン」竝ニ「ブイオン」中含窒素性物質ノ分解ヲ容易ニ發揮スルモ、之ニ反シ一時的ニハ結核菌毒素ノ產生ヲ來セ共、而モ組織ノ破壊ヲ伴ハザルヲ特徴トスル B.C.G.ニ依リテ免疫セラレタル所謂 B.C.G. 接種者血清ハ「ツベルクリン」中含窒素性物質ノ分解ヲ來スモ、「ブイオン」中含窒素性物質ノ分解ヲ來サザルモノナラント思考セラル。

從ツテ血清ノ「ブイオン」中含窒素性物質分解能力ト生體內組織破壊産物分解能力トハ密接不可分ノ關係ニアリト謂フヲ得ベシ。

第六篇 結 論

(1) 健康者血清ニ就キテハ「ツベルクリン」竝ニ「ブイオン」中含窒素性物質分解能力ノ存在ヲ立證スルヲ得ズ。

(2) 重症肺結核患者血清竝ニ陳舊性胸水ニ就キテハ兩者ニ對スル分解能力ノ存在ヲ立證スルヲ得タリ。

(3) B.C.G. 接種者血清ニ就キテハ一時的ニ前者ニ對スル分解能力ノ存在ヲ立證シ得ルモ、後

者ニ對スル分解能力ハ之ヲ立證スルヲ得ズ。

(4) 血清竝ニ胸水ニ依ル「ブイオン」中含窒素性物質分解能力ト生體內組織破壊産物分解能力トハ密接不可分ノ關係ヲ有スルモノナルベシ。

擧筆ニ臨ミ 終始御懇篤ナル御指導御鞭撻ヲ賜リタル所長岩鶴博士、御校閲ノ勞ヲ賜リタル阪大今村教授竝ニ「ブイオン」ヲ分與セラレタル傳研長谷川教授ニ對シ深甚ナル謝意ヲ表ス。

参考文献

1) 船富光, 「ツベルクリン」ノ酵素ニ依ル分解ニ關スル研究. 第三篇. 2) 船富光, 「ツベルクリン」ノ酵素ニ依ル分解ニ關スル研究. 第四篇. 3)

船富光, 「ツベルクリン」ノ酵素ニ依ル分解ニ關スル研究. 第五篇. 4) 船富光, 「ツベルクリン」ノ酵素ニ依ル分解ニ關スル研究. 第二篇.