

# 無毒狀變異性結核菌株(S.T.)ヲ抗原トスル全免 疫元(Squalogen)ノ臨牀實驗

—主トシテ急性肺炎性疾患ニ就テ—

東京都中野國立療養所囑託

鴻上慶治郎

## 緒 言

目下ノ如キ經濟非常時ニ直面シテ當機關誌ノ制限紙面内ニ於テハ、實驗内容ノ詳細ナ發表ハ不可能デアル。從ツテ、茲ニハ唯其ノ要點ノミヲ摘述シ、著者ノ創始者權ヲ確保スル意味ニ止メ詳細ナル發表ハ後日追ツテ他ノ誌ニ譲ル。著者ハ曩ニ著者ノ創見ニ係ル Squalin (C<sub>30</sub>H<sub>50</sub>)ヲ結核罹患有機生體ニ非經口的ニ使用スルコトニ因ツテ、其ノ

流血中ヨリ1種ノ完全ニ無毒狀トナツタ結核菌株ヲ分離培養シ之ヲ S.T.菌株ト指稱シタ。之ニ依ル結核補體結合反應ノ實驗等ニ就テハ余及追試者ニ依ツテ度々公表サレタ。本實驗ニ使用シタ Squalogenハ S.T.菌株ヲ「アルカリ」卵黃水培地ニ發育セシメテ著者所定ノ法ニヨツテ製出サレタモノデアル。

## I Squalogenノ性狀一般ト其用法及用途等

Squalogenハ1種ノ加熱元デ、培地成分ト共ニ、之ニ發育セル菌體ノ少數ト、菌ノ新陳代謝性體外毒素及體内性毒素性物質トヲ完全ニ包含スル全抗原デアル。S.T.菌株ノ由來ヲ仔細ニ探求スレバ1種ノ變異性結核菌デアルガ、此ノ様態ニ在ツテハ尠クモ海狸鼠代直接通過接種實驗數代ニ及ブマデハ完全ニ無毒狀デ Saprophytischデアル。從ツテ、Squalogenハ1面カラ觀レバ特殊性デ、他面カラ云ヘバ非特殊性ニ最モ近接シタ狀態デ、特殊ト非特殊ノ兩域ニ跨リ、各其ノ有効性因子ヲ多分ニ包含セルモノト惟ハル。而カモ結核性疾患ノ如キニ對シテハ、有毒性定型の結核菌株ヲ抗原トスル免

疫元ノ如キ過敏元的作用ハ殆ド認メナイ。[Squalogenノ特性ニ就テ概括スルト、長期保存ニ堪エルコト、極度ニ耐熱性デアルコト、非特殊ト特殊性ノ兩域ニ跨ル全免疫元ニ類スルモノダカラ、結核性疾患ヲ始メトシテ各種細菌性熱性疾患、虛弱體質等ニ使用シテ奏効顯著デアルガ、特ニ急性肺炎、就中、眞性急性肺炎ノ如キハ悉ク一舉ニ即滅治癒ニ到ラシムルモノデアル。Squalogenハ有機生體ニ對シテハ、急性的ニモ慢性的ニモ何等忌ム可キ中毒乃至副作用ヲ認メナイ。又特ニ禁忌ト思ハレル疾患モナイ。Squalogenハ經口的ニ使用スレバ殆ド效果ヲ認メナイ。

## II 臨牀上急性肺炎ニ Squalogenガ治効ヲ示ス機轉ノ

### 考察ト檢討

文献上ノ業績或ハ實地臨牀上カラ觀テ急性肺炎ハ或ル程度結核病ヲ誘發セシムル結核菌ト密接ナ關係ノ有ルモノト推測シテ間違イガナイ。即チ結核菌體或ハ其ノ毒素性物質或ハソレ等ノ反應性第2次的產生物(抗體ノ如キ)ガ或ル程度生體內ニ存在或ハ之ニ依ツテ免疫サレタ狀態デハ、急性肺炎ノ發生ガ抑制サレテ起ラマツト推定出來ル。從ツテ其ノ推定ニ基イテ、著者ハ、急性肺炎性疾患ヲ防

止スル、或ハ既ニ發生シタモノヲ治癒セシメル目的デ、有毒性結核菌株ヲ「アルカリ」卵黃水培地ニ發育セシメ、之ヲ Chamberland 濾過管 L<sub>2</sub>デ完全ニ菌體ヲ除去シタ濾液ヲ假リニ Kogamigenト名附ケテ急性肺炎性疾患ニ使用シテキタガ可成リ著効ヲ認メタ場合ガ屢々アツタ。斯カル經緯ダカラ只今 Squalogenヲ急性肺炎ノ治劑トシテ試ミタコトハ、強チ斬新無關係ナ業績デハナイ。何トナレ

バ、從來古ク著者ノ試用シタ所謂 Kogamigen ト本業績ニ指稱スル Squalogen トハ結局菌株ノ相違デ、前者ハ典型的有毒結核菌ヲ使用シタニ反シテ後者ハ無毒狀變異性結核菌株デアアルコトダガ、ソノ兩者間ニハ、切ツテモ切レヌ深イ因縁ノ存在スルコトハ云フマデモナイ。扱、翻ツテ、Kogamigen ト Squalogen トノ急性肺炎ニ對スル治効ヲ比較スルト其ノ兩者間ニ雲泥萬里、天地霄壤ノ差異ガアル。其ノ治効ノ相違ヲ惹キ起ス因縁ハ1 ツニ懸ツテ菌株ノ相異ニアル。前者ハ治効ノ因子ノ發生ニ乏シク、後者ハ完全ニシテ充分ナルガ爲デアアル。Squalogen ガ急性肺炎ニ對シテ、原子爆彈ノ即滅的神効ヲ現スコトハ、其ノ様相カラ觀テ、主トシテ Squalogen 内ニ溶存セル有効性物質ガ直接カ或ハソレニ因ツテ生體內ニ第二次的ニ發生サレタ物質ニ因ルモノト云ツテヨイ。次ニ Squalogen ガ急性肺炎ニ治効ヲ收メル Prozetz 或ハ Mechanismus ヲ臨牀上カラ觀ルト、Squalogen 移入ニ因ル間接的第2次因子ノ作用ニ基クモノト速斷シ難イ點ガアル。寧ロ直接病原體、或ハ其ノ毒素性物質或ハ之ニ因ツテ惹起サレル過敏性反應等ニ直接作用スルモノト想像サレル。何トナレバ Squalogen 處置後短時間内ニ病狀ヲ急轉直下好轉セシメ、從來ノ病患ニ對スル病理學上ノ體系ヲ急激ニ變轉、攪亂、頓挫セシメルカラデアアル。例ヘバ、眞性肺炎ノ場合、其ノ早期充滿期 (Anschoppungs Stadium) ニ Squalogen ヲ處置スレバ、肝變期 (Hepatisations Stadium) ヲ經過スルコトナク、速ニ滲出物が融解吸收サレテ治癒スル。更ニ之ヲ肝變期ニ行ヘバ、是又急速ニ融解吸收サレテ病竈部位ガ臨牀上雲消霧散ノ恰好デ治癒ノ道程ニ突入スルガ如キイトモ顯著ナ現象ガ各實驗例ヲ通ジテ必ず認メル事實デアアル。然シ乍ラ、又一方カラ考ヘルト、Squalogen ノ有効性物質ハ殆ド悉ク該液内ニ滯存スルカラ比較的急速ニ第2次的免疫の物質ヲ產生スル可能性ガ多分ニアリ得ルトモ云ヘル譯デアアル。近時 Sulfonamid 劑及ビ Penicillin 等ガ各々病因療法トシテ

名聲ヲ博シテキルガ、何レモ所謂突擊療法 (Stoss Therapie) デ治癒ニ到ルマデ體液内ニ治劑ガ或ル濃度ニ存續サレテキルコトヲ治療ノ眼目トシテキルニ反シ、余ノ Squalogen ハ1 注或ハ1 擊即滅療法 (eine Spritze od. ein Schlag Therapie) 或ハ近代の流行語ヲ借リテ云ヘバ、原子爆撃の療法ト云ツテヨイ。斯ク治効ニ隔タリノアル理由ハ若シ其ノ機轉ガ同一トスレバ結局有効性物質ノ量ノ多寡質ノ良否ニ據ルト認ム可キデ奏効機序ガ別個デアレバ問題外デアアル。

Penicillin ハ Peticillium Notatum ト唱ヘル青黴屬カラ抽出サレタ有効成分デアアルガ、元々結核菌ソレ自體ガ廣義ノ細菌學的分類法カラ觀テ黴、分岐菌乃至線狀菌ノ類屬ト看做ス學者モ多イノダカラ、余ノ Squalogen ニ使用サレタ S. T. 菌株ノ如キハ益々其ノ性狀一般カラ觀テ、黴ニ一層近接シテ關係ノ深イ狀態デアルト云ヘル。從ツテ余ノ Squalogen ト Penicillin トノ間ニハ全ク關係ガナイトハ云ヒ難イガ、其ノ作用機轉治効有能因子等ガ、單ニ量及質ニ於テ相違スルノミデ、其他ニ於テハ全ク identisch デアルトハ云ヘナイ。何トナレバ、Penicillin ノ有効成分ハ甚ダシク Thermostabil ニ反シテ Squalogen ヲ極度ニ Thermostabil デアルコト、(此ノ點直接的抗菌性物質トシテハ不可解デアアル) 或ハ又、前者ハ保存ニ由ツテ効價ガ減弱スルガ、後者ハ却ツテ多少增強ヲ示ス傾向ノアル點ナドノ相異、即チ前者ハ抗性物質性デアリ後者ハ抗元性デアアルカラデアアル。以上ヲ詮ジ詰メテ、兎モ角モ、Squalogen ノ急性肺炎ニ對スル治効機轉ヲ臨牀上カラ考察スルト、其ノ主動的因子ハ、生體ヲ介シテ第2次的ニ作用スルカ否カ只今判然セヌガ何レニセヨ直接病因のモノデアルト云ヘル。之ニ附帶シテ、多少間接的ニ作用スル因子モ考ヘラレル。何トナレバ、Squalogen 自體ハ所謂「リポイド」蛋白性全免疫元的性質ヲモ兼ね備ヘテキルカラデアアル。

### III 急性肺炎ニ於ケル Squalogen ノ臨牀實驗

實驗ニ使用サレタ Squalogen ハ調製後約1年半及2年半ヲ經過シタモノデアアル。昭和20年5月著

者ハ戰災ノタメ郷里ノ僻村ニ疎開スルノ已ムナキニ立チ到ツタ。本實驗例ハ悉ク郷里疎開中ニ行ハ

レタモノダカラ、必然精細ナ診斷の手技、例へバ「レ」線検査、實驗室内ニ行ハ一般検索、手段、手技等ハ實施不可能デアツタコトヲ斷ツテ置く。Squalogen デ治療シタモノハ急性眞性肺炎20例、氣管枝性肺炎11例デアツタガ、前述ノ通り紙面ノ關係上各例ニ就テ臨牀的記載ヲ詳述スルコトガ出來難イノデ概括的ニ摘記スル。眞性急性肺炎ノ前半10例ハ、Squalogen ノ試用量ガ尠ク且ツ皮下注射トシテ行ツタカラ治療ニ到ルマデ可成リ日時ヲ要シタモノモアツタガ、後半10例ハ悉ク Squalogen 1.0~1.5ccノ1半ヲ靜脈内ニ殘リノ1半ヲ筋肉内ニ施ス方法ヲ採ツタガ、是等ノモノハ凡ベテ24

### 綜

余ノ本實驗ノ結果ヲ綜括スルト大體次ノ通りデアル。

1) Squalogen ハ無毒狀變異性結核菌株(S. T.)ヲ「アルカリ」卵黃水培地ニ發育セシメテ得タモノデ、内存スル主要成分ハ、培地ト共ニ之ニ溶存スル菌ノ體外及體内毒素性產物ト少許ノ菌體デ、完全ナ1種ノ所謂全免疫元ニ該當スル。

2) S. T. 菌株ハ、其ノ細菌學の性狀ニ於テハ、聊カ微ノ類屬ニ近似スルガ、其ノ血清學の性狀等ニ至ツテハ、典型的有毒性結核菌ト同様デアル。故ニ、S. T. 菌株ハ、1面カラ云ヘバ微屬ノ王者デ他面カラ觀レバ結核菌ノ末葉デ、錯雜セル結核菌ノ生命環(life-cycle)ニ於ケル1場面ノ假リノ様態デアルト惟ハル。從ツテ、S. T. 菌株ハ、1面ニ於テ、自然界ニ普汎的ニ散在スル所謂微類ノ保有セリト惟ハレル有能因子(例ハバ急性肺炎ニ治効ヲ示スガ如キ)ヲ最大限ニ且ツ完全ニ具備產出スル状態ニアルト共ニ、他面ニ於テハ、本來ノ結核菌カラ脱殻シテ、其ノ有害、有毒の過敏元的性狀ヲ殆ド喪失セルガ如キ状態デアツテ、典型的有毒結核菌ト所謂微屬トノ兩域ニ跨リ中間ニ位シテ、人體ノ疾病ニ對シテ、是等ノ各々が發揮スル有効性特長ヲ完全ニ且ツ最大限ニ保有現示得ルガ如キ最モ尊重ニ値スル得難キ1菌株デアルト信ズ。但シ、奏効スル實驗的根據ハ追ツテ報告スル。

3) Squalogen ハ有機生體ニ對シテハ、急性的ニモ慢性的ニモ、有害中毒作用等ハ皆無デ特ニ禁

時間内ニ即滅的治効ヲ收メタ。注射後時々刻々、自覺及他覺の症狀ガ急速ニ著明ニ緩解消退シテ凡ソ24時間後迄ニハ渙散下熱シテ一般病狀雲散霧飛ノ恰好デ無クナル。故ニ急性眞性肺炎ニ於テハ Squalogen ノ1定量以上ヲ靜脈及筋肉内注射ヲ施スコトニ依ツテ悉ク一舉ニ即滅的治効ヲ示スモノト認メテヨイ。急性氣管枝肺炎ハ、眞性肺炎ニ比較シテ病因ニ複雑ナ點ガアルカラ、眞性肺炎ニ於ケルガ如ク悉ク迅速適確ニ治効ヲ上ゲ得ナイ場合ガアリ得ルト惟ハレルガ、著者ノ實驗シタ11例中2例ヲ除ク外ハ何レモ治療シテキルカラ奏効可成リ顯著デアルコトハ確實デアル。

### 括

忌ト認ムル疾患ハナイ。其ノ有効性能ハ長期ニ亘ツテ不變デ、極度ニ耐熱性(Thermostabil)デアル。此ノ點カラ觀レバ其ノ有効性因子ハ抗元的ト認ムルガ妥當デアル。

4) Squalogen ニ依ル急性眞性肺炎ノ治續ハ、從來余ノ行ツタ 20 例ニ悉ク即滅治癒ヲ示シタ。其ノ治癒率ガ單ニ10%デアルノミナラズ、其ノ治効ノ迅速、駿敏ナルコト宛モ利刃亂麻ヲ斷ツガ如ク、其ノ奔放自在ナ治續ハ、洵ニ天衣無縫、天馬空ヲ行クノ慨ガアル。1筒1注ノ技、容易ニ起死回生ノ妙術ト變ル。從來眞性急性肺炎ニ行ハレタ所謂突擊療法(Stoss-Therapie)ノ域ヲ脱シテ、是ハ1舉或ハ1注即滅療法(ein Schlag od. line Spritze Therapie)ト呼稱シテ可ナリト思フ。蓋シ眞性急性肺炎ノ治療劑トシテハ、古往今來恐ラク此ノ右ニ出ルモノガナイ。治療醫界ノ理想、極致ニ達シタモノデ最早コレ以上ニ期待スルコトガ出來ナイ。又必要モナイデアラウ。所謂急性氣管枝肺炎ハ其ノ成因、診斷等ニ於テ甚ダ複雑性ヲ帶ビテキルカラ、眞性急性肺炎ニ於ケルガ如ク悉ク明快ナ治續ハ上ラヌガ、從來ノ治療ニ較ベテ遙ニ優秀ナ結果デアルコトハ確カデアル。

5) 急性肺炎ノ特效的療法トシテ古クハ Morgenroth ニヨル所謂化學的 Qptochin 療法ガ公ニサレタガ、大シタ効果ハ期待出來ナイ。近時各種ノ Sulfonamid 劑及米ノ Penicillin 等ガ治効アリト認メラレ、治療醫界ニ名聲ヲ博シテキルガ、是等ノ

治劑ト、余ノ Squalogen ヲ比較シテノ優劣ニ就イテハ、臆テ公明ナ追試者ニ依ツテ斷定サレル時ガアルト信ズ。余ハ是等ノ治劑ト Squalogen トヲ比較討議スベキ立場デナイガ、唯 Penicillin ハ Penicillium Notatum ナル青黴屬ヨリ抽出サレタ有効成分デアリトスレバ、余ノ Squalogen トハ聊カ連係ガアルカモ計リ難イ。

6) Squalogen ガ急性肺炎ニ治効ヲ示ス機轉ノ主役ヲ演ズルモノハ、臨牀上ヨリ觀テ、生體ヲ介スルト否トニ係ラズ直接的病因性デアツテ、肺炎病因ニ對シテ極度ノ拮抗作用ヲ發揮スルモノト推ハル。

7) 上述スル通り、Squalogen ハ特ニ眞性急性肺炎ニ對シテ、文字通り、偉効ヲ示スガ、元々 Squalogen ニ使用サレタ細菌體ハ無毒性變異性結核菌デアルカラ、典型的有毒結核菌ノ如キ特定の

## 結

終リニ蒞ミテ一言述ベル。余ノ Squalogen ハ昆理窟ハサテ置キ、事實ニ於テ文字通り急性肺炎性疾患ニ即効即滅的ニ奏効スル。其ノ偉力ニ於テハ恐ラク所謂原子爆彈ニ優ルトモ劣ラヌ感ガ深イ。而シテ、世ノ原子爆彈ハ、之ヲ國際的ニ惡用スレバ、人類ノ福祉増進ハ愚カ、文化ノ破壊デアリ、人類相互ノ破滅、根絶ニ到達シ兼ネナイトモ限ラレナイガ、Squalogen ニ依ル原子爆彈的療法ハ、

## 文

- 1) 鴻上及共同者、結核、第14卷第1號：第15卷第1號：第15卷第5號
- 2) 廣田、結核、第15卷第2號
- 3) 俵、結核、第15卷第7號
- 4) 河本、市山、結核、第16卷第1號
- 5) 鴻上、川上、結核、第15卷第2號
- 6) 鴻上、結核、第16卷第8號
- 7) 川上、結核、第16卷第8號
- 8) 高崎、結核、第15卷第9號
- 9) 高崎、結核、第16卷第3號

過敏元的有害作用ハ殆ド認メラレナイ。從ツテ、之ヲ結核性疾患ニ對シテ使用スルモ、從來一般ノ結核免疫元ノ如ク、忌ム可キ過敏反應、刺戟作用等ハ殆ドナク、相當治効ヲ收メ得ル。又 Squalogen ハ各種ノ傳染性熱性疾患、特ニ不可視性病原體ニ因ル疾患(例ヘバ麻疹、發疹チフスノ如キ)ニ對シテモ偉効ヲ認メルガ從來是等ノ疾患ニ對シテ余ノ經驗シタ例ハ甚ダ尠イ。是等ノ疾患ニ就テハ後日追ツテ報告スル機會ガアルト思フ。又 Squalogen ハ一般「リポイド」蛋白體刺戟療法ノ意味デ、各種熱性疾患、虛弱體質等ニ使用シテ細胞、組織ノ機能刷新賦活ヲ由起スル結果、引イテ個體ノ抵抗力ヲ増進乃至免疫力ノ昂騰ヲ招來スル作用ガアリ、此ノ意味デ非特殊的全免疫元ノ1種トシテノ利用價値モ充分アル。

## 言

徹頭徹尾、世界人類ノ福祉増進ニ立脚寄與スルモノデアツテ、今後幾多ノ重篤病患者ガ、之ニ依ツテ死線ヲ脱シテ回生ノ歡喜、法悅ニ甦ルコトアルヲ想ヘバ、余ノ多年ノ努力ガ徒事デナカッタコトヲ衷心カラ嬉ビ且ツ神ノ啓示ニ對シテ深く感謝スル次第デアル。(14. II, 1947. 了稿、於愛媛縣疎開寒村、著者)

## 献

- 10) 鴻上、結核、第16卷第8號
- 11) 鴻上、結核、第15卷第7號
- 12) 鴻上、結核、第15卷第8號
- 13) 鴻上、結核の臨牀、第1卷4及5號、第2卷2號及3號
- 14) 野村、結核、第18卷第1號
- 15) 鴻上、臨牀内科、第6卷第7號
- 16) 高崎、鴻上光明、結核、第19卷第1號
- 17) 鴻上、結核、第22卷第3號