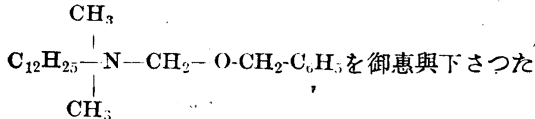


してもこれを作用後取除くことは不可能であり、且つ実際には常時作用する如くあるを常とするので、上述の如き実験方法を採用した。大方御諸賢の御批判御指導を希望する次第である。

### 第五章 結論

結核菌に對する逆性石鹼並びに高次「アルキル」化合物の及ぼす影響について培養実験を行い、これを定性的並びに定量的に観察し、いずれも著名なる發育阻止作用を有することを知つた。

稿を終るに當り、高次「アルキル」化合物



東大薬理学石館守三教授に満腔の謝意を表する。

### 文 献

醫學ノ進歩第一輯

Wo. Ostwald ü. H. Roederer: Kolloid-Z. 82 (1938), 174.

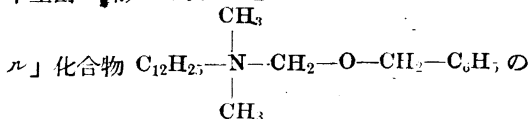
- R. Kuhn u. H. J. Bielig: Beuchte 73 (1940), 1080.  
 A. Lottemoser ü. K. Steudel: Kolloid-Z. 82 (1938), 319; 83 (1938, 37).  
 R. Kuhn u. O. Dann: Berichte 73 (1940), 1095.  
 R. Kuhn, D. Jerchel u. O. Westphal; Berichte 73 (1940), 1095.  
 R. Kuhn u. D. Jerchel: Berichte 73 (1940), 1100.  
 R. Kuhn ü. O. Westphal: Berichte 73 (1940), 1105.  
 R. Kuhn ü. O. Westphal: Berichte 73 (1940), 1109.  
 R. Kuhn ü. D. Jerchel: Berichte 74 (1941), 941, 949.  
 O. Westphal ü. D. Jerchel: Berichte 73 (1940), 1002  
 O. Westphal: Berichte 74 (1941) 759.  
 佐藤弘一: 科學 11(13)403—407, 昭18.  
 細沼榮一: 醫學と生物學 2 (12): 618—620: 昭17.

## 逆性石鹼並びに高次「アルキル」化合物の喀痰中の結核菌に及ぼす影響に就いて

細 沼 榮 一

### 第一章 序 説

油脂及び脂肪酸の結核菌に及ぼす影響については、従来多數の學者により實驗せられ程度の差こそはあれ、結核菌に對して發育阻止作用を有するということに見解が一致している。而して油脂中では椰子油が最もその作用が強い。その椰子油を原料とする逆性石鹼(Invertseife)が強力なる殺菌作用を有することが知られている現在、その結核菌に及ぼす作用を検することは、一には結核の化學療法に寄與すると共に、結核菌體に對する表面活性物質の作用機序の究明の一助ともならんと考え、さきに著者は結核菌の純培養(人型菌3株、牛型菌2株)に對する逆性石鹼並びに高次「アルキル」化合物



作用について檢し、著明なる發育阻止作用を有することを明らかにしたが、今回は更に一步を進めて多少とも體內にある状態に近い結核菌に對し、之等の藥物の影響並びに親和性の有無を檢せんとして、先ず喀痰中の結核菌に對する影響について檢し、以下に述べるような成績を獲たので、此處に報告する次第である。本實驗に先だつて嚴密なる對照をおく必要を感じたので、次に述べるような方法により喀痰中の結核菌を均等に喀痰なる媒質中に分散せしめてこれを2分し、双方に果して菌の均等に分散せしめられたりや否やを檢し、その然るを待つて同様に處理せる喀痰を5等分し、その一つを對照群として本實驗を行つたのである。

### 第二章 實驗方法

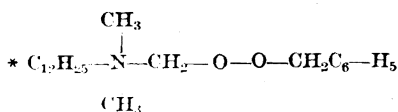
〔基礎實驗〕 先ず基礎實驗について述べる。100例の開放性肺結核患者の早朝起床時に喀出せ

る喀痰の全量を取り、これを滅菌せる乳鉢にとり、無菌函中で滅菌せる乳棒を以て5分間充分に搗り、これに2cc.の滅菌せる4%硫酸水を加えてよく混和したものを、20分放置後毎分3000廻轉の遠心沈澱機で20分間遠心沈澱したる後上清を駒込「ピベット」を用いて丹念に除去せるものに、5cc.の滅菌生理的食鹽水を加え更に乳棒にて2分間充分に攪拌せるものを2cc.宛2本の滅菌と試験管にとり、各々を別々の1cc.の「メス・ピベット」を用いて3本宛の凝結水を除いた岡・片倉の培地に植え、液が常に培地全面を均等にうるおす如く傾けて38°Cの孵卵器中に置き、毎日一回液の乾く状態を検し、乾くを待つて封蠟し、培養後4週に到る迄は毎日一回、4週以後10週迄は毎週一回これを検し、集落の發現を著者の所謂定性的並びに定量的に觀察した。

〔本實驗〕基礎實驗に於て、その獲た定量的の値を検定して見て二群の間に差を見ず、即ち略均等に分散されたことが明らかになつたので、上述の方法によつて處理したものに15cc.の滅菌生理

的食鹽水を加えたるものから2cc.宛を5本の滅菌小試験管にとり、夫々K, Z<sub>2</sub>, Z<sub>4</sub>, A, Cの5群となし、夫々に下記の如きものを加え數回振盪したものを1cc.宛を基礎實驗同様の方法で培養し、同様な方法で觀察した。

	添加液
K	2cc, 0.5%「ゲラチン」加生理的食鹽水
Z <sub>2</sub>	2cc, 10 <sup>2</sup> 倍稀釋 Zephinol
Z <sub>4</sub>	2cc, 10 <sup>4</sup> 倍稀釋 Zephinol
A	2cc, 高次「アルキル」化合物 1000倍稀釋液*
C	2cc, 0.5%「カプリン」酸加椰子油



### 第三章 實驗成績

〔基礎實驗〕100例全部の成績を記載するのは到底紙面が許さないのので、その5例を摘出して示したのが第1表である。“”を附せざるものと

第 1 表

名稱	條 件				集 落 觀 察 要 項									備 考
	培地 番號	培養 日	集落 發見日	集落 觀察日	1 數	2 大	3 色調	4 形	5 乾濕	6 粗滑	7 融合	8 還元性	9 性雜菌	
喀 痰 第 1 號	1	1/I	25/I	2/I	138	m.	BCC 166	○	T	R	-	-	-	患者名: 太田 「ガフキー」數7 性狀 膿狀
	2	〃	25/I	〃	151	m.	BCC 166	○	T	R	-	-	-	
	3	〃	25/I	〃	142	m.	BCC 166	○	T	R	-	-	-	
	1'	〃	25/I	〃	150	m.	BCC 166	○	T	R	-	-	-	
	2'	〃	25/I	〃	140	m.	BCC 166	○	T	R	-	-	-	
	3'	〃	25/I	〃	131	m.	BCC 166	○	T	R	-	-	-	
喀 痰 第 2 7 號	1	1/I	13/I	22/I	∞	m.	BCC 51	○	T	R	+	-	-	患者名: 川村 「ガフキー」數6 性狀 膿狀
	2	〃	13/I	〃	∞	m.	BCC 51	○	T	R	+	-	-	
	3	〃	13/I	〃	∞	m.	BCC 51	○	T	R	+	-	-	
	1'	〃	13/I	〃	∞	m.	BCC 51	○	T	R	+	-	-	
	2'	〃	13/I	〃	∞	m.	BCC 51	○	T	R	+	-	-	
	3'	〃	13/I	〃	∞	m.	BCC 51	○	T	R	+	-	-	
喀	1	7/I	22/I	28/I	∞	m.	BCC 63	○	T	R	+	-	-	患者名: 増澤 「ガフキー」數5
	2	〃	22/I	〃	∞	m.	BCC 63	○	T	R	+	-	-	

痰第 3 3 號	3	〃	22/I	〃	∞	m.	BCC 63	○	T	R	+	-	-	性状 膿狀
	1'	〃	22/I	〃	∞	m.	BCC 63	○	T	R	+	-	-	
	2'	〃	22/I	〃	∞	m.	BCC 63	○	T	R	+	-	-	
	3	〃	22/I	〃	∞	m.	BCC 63	○	T	R	+	-	-	
痰第 6 7 號	1	1/V	20/V	22/V	18	m.	BCC 62	○	T	R	-	-	-	患者名: 今野 「ガフキー」數0 性状 膿狀
	2	〃	20/V	〃	23	m.	BCC 62	○	T	R	-	-	-	
	3	〃	20/V	〃	20	m.	BCC 62	○	T	R	-	-	-	
	1'	〃	20/V	〃	19	m.	BCC 62	○	T	R	-	-	-	
	2'	〃	20/V	〃	26	m.	BCC 62	○	T	R	-	-	-	
	3'	〃	20/V	〃	22	m.	BCC 62	○	T	R	-	-	-	
痰第 1 0 0 號	1	1/XI	15/XI	22/XI	419	m.	BCC 61	○	T	R	+	-	-	患者名: 下瀬 「ガフキー」數4 性状 膿狀
	2	〃	15/XI	〃	456	m.	BCC 61	○	T	R	+	-	-	
	3	〃	15/XI	〃	473	m.	BCC 61	○	T	R	+	-	-	
	1'	〃	15/XI	〃	418	m.	BCC 61	○	T	R	+	-	-	
	2'	〃	15/XI	〃	447	m.	BCC 61	○	T	R	+	-	-	
	3'	〃	15/XI	〃	459	m.	BCC 61	○	T	R	+	-	-	

附した一群とが相對するものである。今表について説明するに觀察は培養後3週目に行つた。従つて集落觀察要項記載の事項は總て培養後3週目の状態である。集落數は試験管表面に皮膚鉛筆を用いて縦に一本と横に1cm. 間隔に線を引き試験管は45度に支持し後、斜上方よりの照明下に計算器を用いて計算したもので數字は集落數を示し、“∞”は數えきれないことを示すものとする。次に大さの項のm. というのは粟粒大(miliangross)の略を示す。色調はすべて British Colour Council の定むるところにより、その Colour Standard に準據して、これを記載した。形は球形をなせる集落のみのときは“0”，又断面凸状をなせる集落のあるときは○なる記號を用いて記載した。5の乾濕はT (Tnocken の略) 又はF (Fench の略)、6の粗滑のRはRokgh, SはSmoothを現わすものであることは勿論である。7、8、9は記載事項のあるときは“+”を以て無いときは“-”を以て現わすことにした。而して定性的の觀察要項に於ては100例の兩群間に差を見なかつた。次に定量的には如何という100例の集落數を定量的

に記載したのが第二表である。Xは第1群の3本の培地に生えた集落數の合計、Yは第2群のその合計、Zは兩者の差を表わすものである。Unzählbarのものを除いた64例について、平均値の差の檢定法中對應のある場合に從つて檢定するに(脚註参照)差Zに對し、“母集團平均値m=0”という歸無假説をおくと、1°の方法で危險率は5%以下で歸無假説を棄ててよいことが分るから、兩群の間に差を見ないことになる。従つて上述の方法で略と結核菌は痰なる媒質中に均等に分散されたることを知り得た。

$$\text{〔脚註〕 } \bar{Z} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N Z_i = \frac{1}{64} \cdot 1593 = 24.9$$

$$u^2 = \frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (Z_i - \bar{Z})^2 = \frac{1}{N-1} \left\{ \sum_{i=1}^N Z_i^2 - N\bar{Z}^2 \right\}$$

$$= \frac{1}{64-1} \left\{ 68152 - 64 \times 610 \right\} = \frac{1}{63} \left\{ 68152 - 39040 \right\}$$

$$= \frac{1}{63} \times 29112 = 462. \quad \therefore u = 21.5$$

$$t = \frac{\bar{Z} - m}{u} \sqrt{N} = \frac{24.9}{21.5} \sqrt{64} = \frac{24.9 \times 8}{21.5} = \frac{1992}{215} = 9.26$$

差Zに對し“母集團平均値m=0”という歸無假説をおくと危險率は5%以下で歸無假説を棄ててよいことがわかる。

第 2 表

番號	X	Y	Z	Z <sup>2</sup>	番號	X	Y	Z	Z <sup>2</sup>	番號	X	Y	Z	Z <sup>2</sup>	番號	X	Y	Z	Z <sup>2</sup>
1	431	421	10	100	26	∞				51	∞	∞			76	319	347	28	784
2	652	649	3	9	27	∞	∞			52	1609	1722	113	12769	77	438	407	31	961
3	56	588	22	484	28	∞	∞			53	989	956	33	1089	78	391	333	58	3364
4	1058	1000	58	3364	29	∞	∞			54	943	938	5	25	79	647	652	5	25
5	∞	∞			30	∞	∞			55	∞	∞			80	153	167	14	196
6	∞	∞			31	∞	∞			56	∞	∞			81	196	171	25	625
7	84	77	7	49	32	∞	∞			57	∞	∞			82	975	1057	82	6724
8	63	83	20	400	33	∞	∞			58	∞	∞			83	54	54	0	0
9	90	105	15	225	34	∞	∞			59	∞	∞			84	79	77	2	4
10	257	228	29	841	35	∞	∞			60	∞	∞			85	1246	1252	6	36
11	57	69	12	144	36	∞	∞			61	∞	∞			86	628	671	43	1849
12	109	128	19	361	37	776	829	53	2809	62	∞	∞			87	∞	∞		
13	384	404	20	400	38	∞	∞			63	∞	∞			88	1396	1421	25	625
14	222	222	0	0	39	516	476	40	1600	64	∞	∞			89	1095	1093	2	4
15	101	100	1	1	40	576	563	13		65	∞	∞			90	1126	1049	77	5929
16	353	386	33	1089	41	998	1067	69	4761	66	∞	∞			91	842	879	37	1369
17	383	373	10	100	42	1290	1341	51	2601	67	61	67	6	36	92	∞	∞		
18	529	553	24	576	43	991	1015	24	576	68	96	81	15	225	93	∞	∞		
19	828	824	4	16	44	612	652	40	1600	69	111	126	15	225	94	∞	∞		
20	917	952	35	1225	45	1065	1080	15	225	70	188	209	21	441	95	∞	∞		
21	499	527	28	784	46	1102	1115	13	169	71	28	20	8	64	96	∞	∞		
22	∞	∞			47	714	757	43	18	72	8	11	3	9	97	255	249	6	36
23	825	857	32	1024	48	1472	1502	30	900	73	241	254	13	169	98	532	525	7	49
24	752	770	18	324	49	∞	∞	∞		74	368	392	24	576	99	607	620	13	169
25	1199	1231	32	1024	50	∞	∞			75	313	333	20	400	100	1348	1324	24	576

第 3 表

名稱	條 件				集 落 觀 察 要 項									備 考
	培地番號	培養日	集落發見日	集落觀察日	1 數	2 大ナ	3 色調	4 形	5 乾濕	6 粗滑	7 融合	8 還元	9 性細菌	
對 照	1	11/I	25/I	2/I	136	m.	BCC 166	°	T	R	-	-	-	喀痰第 1 號 「ガフキー」數 5 性状 膿狀
	2	"	25/I	2/I	152	m.	BCC 166	°	T	R	-	-	-	
	3	"	25/I	2/I	140	m.	BCC 166	°	T	R	-	-	-	
Z <sub>2</sub>	1'	"		2/I	0								-	
	2'	"	26/I	2/I	9	m.	BCC 166	°	T	R	-	-	-	
	3'	"		2/I	0								-	
Z <sub>3</sub>	1''	"	26/I	2/I	130	m.	BCC 166	°	T	R	-	-	-	
	2''	"	27/I	2/I	101	m.	BCC 166	°	T	R	-	-	-	
	3''	"	26/I	2/I	116	m.	BCC 166	°	T	R	-	-	-	
A	1'''	"	26/I	2/I	12	m.	BCC 166	°	T	R	-	-	-	
	2'''	"		2/I	0								-	



分散せしむる方法（細沼の乳鉢法）について、定性的並びに定量的にその然るを檢じ、然る後に上記藥物を作用せしめ、逆性石鹼に於ては100倍稀釋迄、又高次「アルキル」化合物に於ては1000倍溶液に於て著明なる發育阻止を有することを見た。

稿を終るにあつて、高次「アルキル」化合物を御惠與

下さつた東大藥學教室石館守三教授並びに御指導を賜つた東大物療内科増山元三郎氏に深甚な謝意を表すものである。

#### 文 献

- 1) 細沼、醫學と生物學、2 (12): 618—620, 昭17.
- 2) 増山、少數例の纏め方と實驗計畫のたて方