

きも、換気については結核患者住宅の方が不良なるもの一割以上多く、一般住宅に比し、有意の差をみとめた。

11) 入浴状況を検すると、湯殿を自家に有するものが案外多く、8割であるが、入浴回数は1年平均1週2回以上のも4割で一般の場合は8割であり、その他1週1回あるいは随時、不可能なるもの等が6割をしめ、健康者の場合とかなり条件をこととしている。

12) 清潔・整頓度については、いずれも良なるものは33~35%の僅少にして、また、一般の場

合より少く、とくに清潔度においては1割以上の相違があり、有意の差をみとめた。

終りにのぞみ、終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜りたる吉岡博人教授に深謝する。なお本調査に際し種々御援助頂いた新宿保健所保健婦二神、高野両氏に謝意を表す。

1) 日比貞子、大野ケン子: 新宿区内における住宅に関する衛生學的知見、日本衛生學雑誌 2, 2: 29-34, 昭和23年。

2) 渡邊 定: 結核死亡の新らしき動向並びに腦卒中死亡に就て、日本醫師會誌, 21, 30-35, 昭和22年。

尿ウロビリノゲン反應知見補遺(第一報)

(常温時並加熱時のエールリツヒ氏アルデヒド反應の臨床的研究)

名古屋大學醫學部勝沼内科教室(指導 勝沼精藏教授)

國立療養所大府莊研究室(指導 勝沼六郎博士)

東 村 道 雄

(本論文の第一報並に第二報は其の一部を昭和23年5月、名古屋醫學會第55回總會に於て、其の概要を昭和24年4月、日本結核病學會第24回總會に於て發表した)

I 緒 言

動物の總輸膽管閉塞を行うと胆汁及び尿中ウロビリノゲンの消失することは Fr. Müller 1), r. Hild²⁾, Elman & Mc Master 3) 等により既に認められ、且又吾國にても多數の學者が之を追試して認めている。又腸内還元作用の缺如する場合、例えば Fr. Müller によると、生後3日迄の乳兒の糞便及び尿にはウロビリノゲンは存在せずと云われ、又腸のウロビリノゲン吸収作用制止の場合、例えば Mac. Münn 4) の門脈結紮實驗とか、ヒマシ油等で下痢を起した時にはウロビリノゲンは尿にはないと云われ、Meyer u. Heinelt 5) はウロビリノゲン尿は大腸の糞便充滿程度に左右せられると云つてゐる。しかし又 Bargellini 6) 及び Schmidt 7) はウロビリノゲンの尿に下痢の關係を認めていない。西川義方氏 8) 著“内科診療の實際”には總輸膽管閉塞し胆汁の腸管内に缺如せる場合は加熱するも赤

變せずとウロビリノゲン反應の項に記載がある。然しながら Ehrlich の Aldehyd 試薬によるウロビリノゲン反應にて加熱しても赤變しない場合即ち加熱陰性に就ての臨床的研究に関する記載は著者の寡聞するところ未だ存在しない、著者は健康者として26名の看護婦及び大府莊入院中の肺結核患者83名に就いて、加熱陰性が上記の様な原因及び類似の条件により惹起され得るか否かを、換言すれば病的意味を持つかどうかを、又如何なる症候と關係が深いかを検討した。

2 實驗方法

1) 實驗材料

健康者(看護婦)26名及び肺結核患者(大府莊入院中)83名

2) 検査時間

1日4回即ち6時、10時、13時、16時、検査日には安静を保たしめた。

3) 検査期間

昭和20年9月19日より29日の間に1人1日4回の採尿をして検査した。

4) 検査方法

Safranin にて次の規準赤色液をつくり、暗室に保ち、これに 1、2、3、4、の番號をつけた。

- (1) $\frac{1}{2} \times 10^{-4}$
- (2) $\frac{1}{4} \times 10^{-4}$
- (3) $\frac{1}{8} \times 10^{-4}$
- (4) $\frac{1}{16} \times 10^{-4}$

a) 新鮮尿約 5cc に Ehrlich 氏 Aldehyd 試薬 3~4 滴を加え室温に 5 分放置して後陽性、陰性の判定を行つた。陽性の場合には上記被検尿と水の入つた試験管を重ねて、これと上記赤色規準液及び被検尿にフォルマリン 2~3 滴を加えて後、Ehrlich 氏 Aldehyd 試薬を加えたものを重ねたものとを比色し、規準液の赤色度にて表わした。例えば $\frac{+}{12}$ は被検尿の呈色度が規準液(1)と(2)の間にあることを示し、 $\frac{+}{01}$ は被検尿の呈色が規準液(1)よりも濃厚なることを示している。

b) 次に加熱して 1 分間沸騰せしめて、再び同様に比色した。附表中の採尿時間の下の 1 及び 2 は各々常温及び加熱時の赤色度を示している。

3 実験成績並に考按

上述の方法にて健康者(看護婦) 26 名につき 1 日 4 回即ち 104 回、大府莊入院中の肺結核患者 83 名につき 1 日 4 回計 318 回検査を行つた(重症その他にて 1 日 4 回の排尿をなし得ないものが 9 名あつた)

1) 加熱陰性に就いて

加熱しても全然赤色調を示さぬものを加熱陰性とする、加熱陰性の出現率は、

(1) 喀痰中結核菌及び豫後との關係

- i) 健康者 $\frac{32}{104}$ 回 $30.7 \pm 4.52\%$
 - ii) 6ヶ月以内死亡例を除いた塗抹標本結核菌陽性者 $\frac{6}{72}$ 回 8.3%
 - iii) 6ヶ月以内死亡例を除いた塗抹標本結核菌陰性者 $\frac{23}{140}$ 回 $16.4 \pm 3.13\%$
 - iv) 6ヶ月以内に死亡したもの $\frac{23}{106}$ 回 $21.6 \pm 4.00\%$
 - v) 6ヶ月以内死亡例を除いた入院患者 $\frac{29}{212}$ 回 $13.7 \pm 2.36\%$
- 即ち健康者と 6ヶ月以内死亡例を除いた入院患

者との間には、加熱陰性出現率に有意の差が認められ、健康者に出現率が多い。

又以上の百分率より加熱陰性出現は 6ヶ月以内に死亡した重症患者にも健康者に次いで多く出現する傾向がある様に思われる。

随つて加熱陰性、即ちウロビリノゲンの完全缺如は健康者に(9月下旬の 1日4回検尿では) $30.7 \pm 4.52\%$ に出現してをり病的意義を有しないと考えられる。

(2) 赤沈中等値との關係(入院患者)

- 0~30mm $\frac{24}{135}$ 回 $17.8 \pm 3.29\%$
 31~60mm $\frac{8}{92}$ 回 $9.75 \pm 3.32\%$
 61mm 以上 $\frac{20}{101}$ 回 $19.8 \pm 3.97\%$

3者間に有意の差を見出し得ないが、入院患者にて赤沈中等値 31~60mm のものと健康者とは加熱陰性出現率は有意の差を以て健康者に多かつた。

(3) 發熱との關係(入院患者)

- 37.1°C 以上の發熱あるもの $\frac{25}{130}$ 回 $19.2 \pm 3.45\%$
 37.0°C 以下のもの $\frac{27}{238}$ 回 $9.4 \pm 1.74\%$

2者に有意の差を見出し得ないが、健康者と入院患者で體温 37.0°C 以下のものとの間には有意の差が認められる。

(4) 下痢との關係(入院患者)

検査前日及び當日連續下痢 3 回以上のもの(恐らく腸結核と考えられる) 7 名の加熱陰性出現率は $\frac{3}{28}$ 約 10% である。症例少く將來研究したい。

(5) 加熱陰性出現の時間(入院患者)

- 6時 $\frac{15}{78}$ $19.3 \pm 4.46\%$
 10時 $\frac{20}{51}$ $24.7 \pm 4.20\%$
 13時 $\frac{11}{81}$ $12.5 \pm 3.67\%$
 16時 $\frac{6}{78}$ 7.7%

即ち加熱陰性出現は午前中に多い様である。

2) 常温にて陽性を示す物質と加熱してはじめて陽性を示す物質に就いて

(1) 常温陽性なるもの 67 例(回)の内、58 例は加熱して(01)の濃度を示した。然るに常温陽性なるにも拘らず加熱して規準液(1)以下の濃度に過ぎぬものが 5 例あり、更に注目すべきことは、

第 32 例 10 時尿、第 40 例 6 時尿、第 42 例 16 時尿、第 46 例 10 時尿の 4 例では各々常溫で (23) (34) (34) (4) の赤色度を示すにかゝらず加熱しても殆んど赤色度を増加しないことである。然るに又一方、入院患者にて常溫陰性なるもの 251 例(同)中 42 例、及び健康者にて常溫陰性例 104 中 1 例は加熱して(01)の赤色度を示した。

以上の所見は多數の人によつて考えられている如く、Ehrlich 氏 Aldehyd 試薬で赤色を示す物質が單一であつて或程度以上増量した時はじめて常溫で陽性になると云う考えでは説明することが出来ない。以上の所見よりすれば、常溫陽性を示す物質と加熱してはじめて陽性を示す物質とは別個の行動を取つて出現しており、此の兩者は別個の物質であると考えねばならない。多くの著者は常溫にて陽性を示す物質と加熱してはじめて陽性を示す物質とは同一のものと考えているが、Hári 9) (1921年) は常溫陽性を示す物質が醋酸鉛により沈澱せしめられ、此の沈澱を除いた濾液が加熱陽性を示すのを観察し、尿中には Aldehyd 反應を呈する物質は 2 種存することを述べている。即ち一つは Ehrlich により記載されたもので病的状態に出現し、常溫で反應を與え、他は常尿中に存在するものであり尿を加熱した時のみに反應を與えたと述べている、余の上記の所見は此の Hári の所見を裏書きするものであると考えられる。此處に此の 2 物質を次の様に呼ぶこととしたいと考える。即ち常溫にて反應を與える物質を Urobilinogen β 、加熱してはじめて反應を與える物質を Urobilinogen α と呼ぶことにしたい。

(2) 加熱してはじめて Aldehyd 反應を與える物質、即ち Urobilinogen α の意義

此の加熱してはじめて Ehrlich の Aldehyd 反應を與える物質即ち Urobilinogen α の臨床的意義に就いては未だ特別の記載がないが、一般に病的意義を有しないと考えられている様である。

然るに上記の様に大府莊入院中の肺結核患者では Urobilinogen α の濃度(01)なるもの(常溫では陰性即ち Urobilinogen β を缺く)は常溫陰性例 251 例(同)中 42 例存在する。一方健康者では

斯様な加熱(01)なるものは常溫陰性例 104 例(同)中僅かに 1 例存在するに過ぎない、之よりみれば常溫陰性、即ち所謂ウロビリノゲン反應性陰性(Urobilinogen β 陰性)であつても Urobilinogen α が (01) 即ち規準液(1)以上の濃度を示すものは健康者に比して肺結核患者に著しく多く、随つて Urobilinogen α も或程度以上増量した場合には病的意義を有し得るものと考えられる。

3) 常溫陽性、即ち所謂ウロビリノゲン反應陽性例に就いて

肺結核に於ける尿ウロビリノゲン反應に就いては、Elman & McMaster, 10)、Meyer-Betz 11)、Adler 12)、Kornrumpf 13)、Clemens 14)、Koziez Kowsky 15)、江口、黒澤 16)、其の他の著者によつて記載されているので此處では参考として簡単に述べる。大府莊入院中の肺結核患者 83 名に就き 1 日 4 回計 318 回の検査を行い、40 名(43.2 \pm 5.49%) 67 回(21.1 \pm 2.23%)に陽性を得た、6 ヶ月以内の死亡者は 28 名 106 回中 14 名(50.0 \pm 9.45%) 27 回(25.4 \pm 4.35%)ガフキ陽性者(6 ヶ月以内死亡者を含む)は 38 名 152 回中 17 名(44.8 \pm 8.03%) 25 回(16.4 \pm 3.00%)、ガフキ陰性者(6 ヶ月以内死亡者を含む)は 45 名 166 回中 23 名(51.2 \pm 7.44%)、42 回(25.3 \pm 3.38%)の陽性を得て此等の間に特別の關係を認め得ない。尙常溫陽性の時間的出現率は 6 時約 7.7%、10 時 17.3 \pm 4.20%、13 時 29.6 \pm 5.08%、16 時 29.5 \pm 5.16% で午後に高い様である。健康者群には常溫陽性は存在しなかつた。

4 結 論

健康者(看護婦)26名、國立療養所大府莊入院中の肺結核患者 83 名につき、1 日 4 回採尿して Ehrlich 氏 Aldehyd 試薬により尿ウロビリノゲン反應を行い、常溫時及び加熱時の呈色を規準液と比色して次の結果を得た。

1) 加熱陰性出現率は健康者に多く、6 ヶ月以内死亡例を除いた入院患者との間に有意の差を認め而も健康者に 30.7 \pm 4.52% (1 日 4 回採尿)に出現した。随つてウロビリノゲンの尿中完全缺如は病的意義を有しないと考えられる。又加熱陰性

の出現時刻は午前中に多く、且6ヶ月以内死亡の重症患者にも健康者に次いで多く出現する様である。

2) 常温で Aldehyd 反応を興える物質と加熱してはじめて反応を興える物質とは別個のものと考えられる。

3) 常温陰性であつても加熱して強陽性 ($1/2 \times 10^{-4}$ サフラニン水溶液以上)の赤色度を示すものは健康者に比して入院患者に著しく多く、病的状態を示すものと考えられる。

4) 常温にて反応を興える物質のみが存在し、加熱してはじめて反応を興える物質を殆んど伴わないと思われる例が4例あつた。

終に御指導並に御校閲を給わつた 恩師勝沼精藏教授並に院長勝沼六郎博士、御助言を給わつた日比野助教並に芳賀圭五博士に深く感謝の意を表する。

文 献

- 1) Fr. Müller, (1.c.2) Jahresber. d. Schles. Gesellsch. f. Vaterl. Kultur., 15, 1, 1892.
- 2) Hildebrandt, Zeitschr. f. Klin. Med., 59, 351, 1906.
- 3) Elman & McMaster, J. Exp. Med., 41, 503, 1925; 42, 99, 1925.
- 4) Mac Munn, (1.c. 2)) Proc. roy. Soc., 31, 26, 1881.
- 5) Meyer u. Heinelt Deutsch. Arch. f. Klin. Med., 142, 94, 1923.
- 6) Bargellini (1.c. 2))
- 7) Fr. Schmidt, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak., 56, 130, 1927.
- 8) 西川義方、内科診療の實際 1092 頁
- 9) Hári, Biochem. Zeit., 117, 41, 1921.
- 10) Elman and McMaster, Jour. Exp. Med., 42, 99, 1925; 42, 619, 1925.
- 11) Meyer-Betz, Ergeb. inn. Med., 12, 734, 1913
- 12) Adler, Deutsch. Arch. Klin. Med., 140, 302, 1922.
- 13) Kornrumpf, Med. Klinik., 17, 324, 1921.
- 14) Clemens, Deutsch. Arch. Klin. Med., 71, 168 1901.
- 15) Koziczowsky, Berl. Klin. Woch., 39, 1029, 1902,
- 16) 江口、黒澤、北海道醫學雜誌、15卷 3135、(昭12)
- 17) 大島、日本内科學會雜誌、18、1004、(昭5)
- 18) A. Ellinger u. a. Analyse des Harns (11te Aufl) 1913.
- 19) Wells and Long. The Chemistry of Tuberculosis, Second Edition, 1932.

結核化學治療薬の screening test としての廿日鼠 實驗的結核症に就て

結核豫防會結核研究所(所長 隈部英雄)

岩崎龍郎、小川辰次

結核の化學治療劑を人體に試用するに先立つて嚴密な動物實驗を行い、色々な觀點から検討しなければならぬことは云うまでもないことであるが、その實驗のやり方について昭和 21 年結核病學會總會での(1)岡教授の發表がある。その方法は(2)Feldman と Hinshow 等が全く別個に、同じ目的をもつて發表した動物實驗の規準と多くの點で符號していることは興味深い。然し嚴密な動物實驗をする前に生體内の効果を大まかな篩にかける實驗、即ち screening test が必要である。試

驗管内で結核菌の發育阻止作用を著明にあらわす物質が必ずしも生體内で、即ち實驗的結核症に効果があるとは限らない。否却つてその反對のことが多かつた。ある藥物によつて起る結核菌への障害がどんな機轉によるのであるかと云う研究は現在色々な方面から行われている。譬えば菌の呼吸に及ぼす影響や、酵素作物の障害や、或は又物質代謝の變化とかの研究である。この研究が精細になり、且つ藥物の生體内に於ける變化の狀況が判明するならば試験管内實驗のみで有效なもの