

Tetrabrom phenol phthalein ethylester-kalium 反應と 『ツベルクリン』の力價

(第3報) 理化学的處理の影響

九州大学医学部細菌学教室主任 戸田忠雄教授

武 谷 健 二

前報¹⁾に於てTBPE反応を各種の『ツベルクリン』(『ツ』と略)に応用した結果を報告したが、更に『ツ』に各種の理化学的處理を行つて、この反応と『ツ』活性との關係を明らかにした。

I 実験方法 前報と同様

II 濃縮の影響

『ツ』を水浴上で濃縮する際の温度を変化させた場合、及び濃縮の程度を変えた場合について各反応を調べた。力価検定には、人型F株 0.1mg 感染后 3~4 週目の『モルモット』に、濃縮後、蒸留水で原量に戻した試料の2倍液を注射した。

A 濃縮温度による影響

人型青山B株『ソートン』味の素変法培地、8週培養

濾液各 100 cc を水浴上で 100°C, 80°C, 60°C で $\frac{1}{10}$ に濃縮し、蒸留水で原量に戻して各反応を調べた。その成績は第1表に示すように、TBPE, XP 両倍数とも濃縮后やや減じ、『ト』沈澱量、蛋白呈色反応も總て弱くなるが、『モーリツシュ』反応は変わらない。皮内反応による力価も多少下るが両倍数の低下程は著しくないようである。濃縮温度による差は認められない。

B 濃縮の程度による影響

人型F株、『ソートン』味の素変法培地の培養濾液8種を混合し、80°C $\frac{1}{10}$ に濃縮したのち、これを更に原量に対して $\frac{1}{15.5}$ 及び $\frac{1}{24.0}$ に 80°C で濃縮した。次に、人型青山B株の5週培養の濾液を、80°C で $\frac{1}{3.3}$, $\frac{1}{5.6}$, $\frac{1}{15.8}$ に濃縮した。何れも、蒸留水で原量に戻して各反

第 1 表

『ツ』の種類	TBPE 倍数	XP 倍数	『ト』沈澱量	ビュレット反応	ミロン反応	ホエレンス・ホエレンス反応	モーリツシュ反応	モルモット皮内反応			
								12×13	10×10	12×12	14×14
1) 原液	1.5	1.4	7	+	±	+	+	12×13	10×10	12×12	14×14
100°C $\frac{1}{10}$ 濃縮	1.1	1.1	5	+	±	+	+	11×11	8×8	11×10	14×14
80°C $\frac{1}{10}$ 濃縮	1.2	1.0	5	+	±	+	+	10×10	8×7	11×12	12×13
60°C $\frac{1}{10}$ 濃縮	1.2	1.1	5	+	±	+	+	11×11	8×7	11×11	14×14
2) $\frac{1}{10}$ 濃縮	1.4	1.4	10.0	±	±	+	+	10×11	14×14	10×10	
$\frac{1}{15.5}$ 濃縮	1.4	1.2	10.5	±	±	+	+	11×11	14×14	9×9	
$\frac{1}{24}$ 濃縮	1.4	1.3	11.5	±	-	±	+	11×11	15×14	10×10	

3)

原液	1.9	1.6	6	卍	±	卍	卍	17×17	20×20	16×16
$\frac{1}{3.3}$ 濃縮	1.8	1.6	4	+	-	卍	卍	16×17	20×20	14×14
$\frac{1}{5.6}$ 濃縮	1.7	1.5	4	+	-	+	卍	16×16	18×18	14×14
$\frac{1}{16.8}$ 濃縮	1.5	1.5	3	+	-	+	卍	16×16	18×18	12×13

応を調べた。その成績を第1表に示す。前者では、多少の変動はあるが、濃縮の度によつて認むべき差は見られない。即ち、 $\frac{1}{10}$ 以上に濃縮しても「ツ」の活性、蛋白量その他は大して変化をうけないと考えられる。后者では、両倍数、「ト」沈澱量、各種呈色反応、総て、濃縮の度に応じて漸減する。但し、XP 倍濃の減少度は小さい。皮内反応の強度も、濃縮度にある程度平行して弱まる。

III 濃縮「ツ」相互間の TBPE 反應

普通用いられている $\frac{1}{10}$ 濃縮「ツ」相互間で、TBPE 反応、「キサントプロテイン」反応と力価との関係を調べた。一種の「ツ」を濃縮した単独「ツ」、及び数種の「ツ」を混合して濃縮した混合「ツ」を用い、又培地として「ソートン」味の素変法培地、「グリコール」変法培地、及び「グリセリン・ブイオン」を用いた。人型F株を用い、80°Cで濃縮した。力価検定は次のようにして行つた。S 57 は、BCG 陽転者1名に、標準「ツ」及び TBPE 倍数でそれに合わせたS 57 の、夫々3段階稀釈液を、左右前膊に位置をかえて注射し、梅沢及び塩沢の法²⁾で力価推定計算を行つた。S 1016 は、箱崎小学校児童の、自然感染者、BCG 接種者、未感染未接種者混合集団 157 名の左右前膊交互に、標準「ツ」2000 倍液と、TBPE 倍数でそれに合わせたS 1016 8200 倍液を注射し、X² 試験を行つた。GB 11 は、あらかじめ精華高女生121 名につき、S 1016 と同様の方法で、標準「ツ」と力価の等しい事を確かめた後、両倍数を調べたのである。他は総て、BCG 接種後6ヶ月目の住吉及香椎中学校生徒の両側前歩膊交互に、標準「ツ」2000 倍液と TBPE 倍数でそれに合わせた試料稀釈液を注射した。その成績を第2表、第3表に示す。S 57 は $\theta=1.021$ となり、力価はほぼ等しく、S 1016、GB 11 も差は認められぬ。S 521、S 515、N 502、はやゝ力価強く、S 93、N 201、N 501 は大体合つてるようである。C は総て力価が強い。即

第2表

「ツ」の番号	「ツ」の種類	T B P E 倍数	X P 倍数
S 1066	ソートン味の素 8種混合	4.12	4.20
S 57	ソートン味の素 11種混合	2.86	2.90
S 521	ソートン味の素 4種混合	2.74	2.90
S 515	ソートン味の素 4種混合	1.20	1.30
S 93	ソートン味の素 13種混合	2.25	2.10
N 201	ソートン味の素 単独	1.50	0.90
N 502	〃	1.16	1.20
N 501	〃	1.13	1.00
C 101	ソートン・グリユール 単独	0.72	0.63
C 202	〃	0.63	0.70
C 502	〃	0.86	0.64
C 820	〃	0.89	0.94
GB 11	グリセリン・ブイオン 2種混合	2.70	2.50

第3表

1)

	標準「ツ」 2000倍	S 521 2000×2.74倍
■	10×10	11×11
■	6×6	10×10
■	13×13	20×20
■	3×3	5×5
■	15×15	25×25

■	15×15	18×18
■	13×13	15×15
■	3×3	3×3
■	5×5	7×8
■	10×10	10×10

2)

	標準「ツ」 2000倍	S 515 2000×1.20倍
■	8×8	14×14
■	7×7	10×10
■	13×13	17×17
■	13×13	20×20
■	5×5	10×10
■	15×15	15×15
■	5×5	6×6
■	11×11	13×13
■	11×11	11×11
■	18×18	20×20
■	5×5	10×10
■	10×10	15×15

3)

	標準「ツ」 2000倍	S 93 2000×2.25倍
■	15×15	17×17
■	11×11	10×10
■	10×10	10×10
■	16×16	13×13
■	10×10	10×10
■	7×7	7×7
■	17×17	17×17
■	18×18	20×20
■	13×13	13×13
■	15×15	15×15
■	15×15	17×17

4)

	標準「ツ」 2000倍	N 201 2000×1.50倍
■	12×12	12×12
■	6×6	8×8
■	4×4	3×3
■	10×10	10×10
■	8×8	10×10
■	6×6	4×4
■	10×10	8×8
■	25×25	28×28
■	25×25	25×25
■	15×15	13×13
■	12×12	12×12
■	13×13	13×13
■	15×15	16×16
■	7×7	7×7

5)

	標準「ツ」 2000倍	N 501 2000×1.13倍
■	9×10	9×9
■	15×15	15×15
■	13×13	13×13
■	5×5	5×5
■	11×11	11×11
■	12×12	11×11
■	18×18	20×20
■	8×8	10×10
■	11×11	11×11
■	12×12	13×13

6)

	標準「ツ」 2000倍	N 502 2000×1.16倍
■	8×8	13×13
■	12×12	16×16

■	11×11	12×13
■	7×7	10×10
■	10×10	12×12
■	4×4	8×8
■	10×10	13×13
■	11×11	12×12
■	15×15	20×20
■	14×14	15×15
■	10×10	12×12

■	3×3	3×4
■	12×12	13×14
■	8×8	10×10
■	14×14	15×15
■	12×12	14×14

7)

	標準「ツ」 2000倍	C 101 2000×0.72倍
■	10×10	12×12
■	3×3	5×5
■	6×6	10×10
■	12×12	15×15
■	2×2	2×2
■	11×11	13×13
■	13×13	15×15
■	13×13	14×15

9)

	標準「ツ」 2000倍	C 502 2000×0.86倍
■	12×12	17×17
■	10×10	14×14
■	10×10	12×12
■	10×10	17×17
■	16×16	17×17
■	10×10	16×16
■	12×12	13×13
■	3×3	5×5

8)

	標準「ツ」 2000倍	C 201 2000×0.63倍
■	4×4	4×4
■	11×11	13×13
■	15×16	21×21
■	10×10	12×12

10)

	標準「ツ」 2000倍	C 820 2000×0.89倍
■	14×15	18×20
■	10×10	13×13
■	13×14	18×18
■	15×15	20×20
■	6×6	12×12
■	4×4	6×6
■	10×10	18×18
■	8×8	15×15

11)

「ツ」の種類	発赤mm											二重 発赤	硬結
	0~2	3~4	5~7	8~9	10	11~12	13~14	15	16~20	21~			
標準「ツ」 2000倍	14	24	24	16	22	16	17	7	10	7	11	21	
S 1016 8200倍	17	21	25	14	19	24	16	4	13	4	12	22	

12)

「ツ」の種類	発赤 mm											二重 発赤	硬結
	0~2	3~4	5~7	8~9	10	11~12	13~14	15	16~20	21~			
標準「ツ」 2000倍	18	10	8	5	11	16	13	20	10	10	12	19	
GB 11 2000倍	16	10	9	6	10	18	15	16	11	10	13	19	

13)

標準「ツ」		S57	
1000倍	18×18	2860倍	18×18
2000倍	14×15	5720倍	15×15
4000倍	7×8	11440倍	7×8

ち「ソートン」味の素変法培地、濃縮「ツ」は混合「ツ」単独「ツ」とも、力価と TBPE 倍数とが平行するものが多いが、中には力価の方がやゝ強いものがある。

戸田、高木及び山田⁷⁾が、「キ」反応と力価の際に述べたように、特に混合「ツ」に於て TBPE 反応と力価とが合うという事実は見られない。「ソートン」「グリコール」濃縮「ツ」は、前報²⁾に述べた非濃縮の場合と同様に、総て TBPE 倍数に比して力価が強く、「グリセリン・ブイオン」濃縮「ツ」は力価が弱い。

IV 「ホルマリン」処理及び透析の影響

「ホルマリン」処理による「ツ」力価の変化に関しては、Bouveyron⁵⁾ 以来多くの報告があるが、試料の P

第 4 表

「ツ」の種類	TBPE 倍数	X P 倍数	モル・モット皮内反応			
原液	1.55	1.40	5×5	14×14	12×12	10×10
ホルマリン加熱	0.40	0.40	6×6	13×13	11×12	10×10
ホルマリン非加熱	0.40	0.45	3×2	8×8	7×8	6×6
透析	0.40	0.55		14×14	11×11	

その成績は第 4 表のように、両倍数とも透析により著しく減ずるが、「ホルマリン」処理によつては特に影響されないようである。皮内反応を見るに、「ホルマリン」処理後加熱せるものと透析のみの「ツ」は、原液とほとんど変らぬ活性をもっているが、「ホルマリン」処理後非加

H、「ホルマリン」の%及び保存の温度、期間により結果はかなり異つている。その後、戸田及び杉山⁹⁾はこの条件を種々に変えて実験し、「ツ」の非活性化は「アルカリ」度が強く、「ホルマリン」%多く、作用時間長い程著しいと述べている。

「ツ」の透析に関しても多くの報告があり、活性が透水性なりとする人々と、透過しないとする人々がある。これも試料及び透析の条件が複雑で一致しないためと考えられる。村田⁷⁾は種々の透析膜について、透析日数とともに蛋白呈色反応は減弱するが、活性の減少は軽度であると報告している。

人型青山 B 株、「ソートン」味の素培地 34 日培養濾液 18cc、に、「ホルマリン」2 cc を加え、PH 9.0 とし室温で 1 週間放置後、5%「コロジオン」膜を用いて流水中で 2 日間透析して「ホルマリン」を除き、半量を 100°C 1 時間加熱し半量はそのまゝ実験に供した。透析の影響を見るため、原培養濾液 10 c.c. をそのまゝ同様に 2 日間透析した。以上の試料につき諸反応を調べた。活性は、人型青山 B 株 0.1mg 感染後 3~7 週目の「モルモット」に、各試料の 2 倍稀釈液を注射して調べた。

熱のものは著しく活性が弱まる。「ホルマリン」により、自然蛋白量変化なく活性のみ減ずることは、「ツ」活性が蛋白の一定の極性原子団に関係していることを想像させ、又加熱により活性の戻ること、即ち「ホルマリン」の作用が可逆的なことは、戸田及び杉山⁹⁾も報告している

が、興味ある事実と考えられる。又透析により、TBPE 倍数が減少するにも係らず、活性低下少ないことは、活性因子と「ツ」中の蛋白量との間に本質的關係のないことを思わせる。又 XP 倍数についても同様で、「キ」反応陽性物質と活性との間には、同様に本質的關係はないと考えられる。

V 「トリブシン」消化による影響

「トリブシン」、「ペプシン」消化により「ツ」の力価が落ちることは、Daniélopole⁹⁾ 以来多くの報告があり、Seibert¹⁰⁾ も「ツ」活性因子が蛋白質性のものであることの論拠としている。

人型青山B株、「ソートン」味の素培地 34 日培養濾液

100cc 及び人型F株 58日 培養濾液 200c.c. を夫々 PH 8.0 とし、0.2% の割に「トリブシン」(Grüber製)を加えて、37~38°C に保ち、一定時間毎にその一部をとり、100°C 1時間加熱して后各反応を調べた。皮内反応は、前者では、原液 1550 倍に、TBPE 倍数で合わせた各試料「ツ」を、自然陽転人体前膊両側に位置をかえて注射した。后者では、同様に、原液 2700 倍に相当して稀釈した各試料「ツ」を用い、医学部附属病院看護婦の前膊両側に交互に注射した。尙、后者の場合は、原培養濾液にも「トリブシン」を 0.2% に加え、直ちに 100°C 1時間加熱して、「トリブシン」自体の諸反応への影響を相殺させた。その成績を第5表及び第6表に示した。両実験ともに、TBPE 倍数、「ト」沈澱量は時間とともに著

第 5 表

「ツ」の種類	T B P E 倍数	X P 倍数	「ト」沈澱量	人 体 皮 内 反 応		
原 液	1.55	1.40	6	12×12	19×20	
消 化 15 分	1.40	1.40	2	10×10	16×16	11×12
消 化 30 分	1.00	1.30	痕 跡	8×8	14×15	11×12
消 化 60 分	0.90	1.35	痕 跡	6×6	14×15	9×9
消 化 180 分	0.80	1.30	痕 跡	5×6	14×14	8×8
消 化 400 分	0.60	1.25	痕 跡	6×6	12×13	

第 6 表

1)

「ツ」の種類	T B P E 倍数	X P 倍数	「ト」沈澱量	ビュレット反	心	ミロン反	ホレキンスコ	レ反応	モリツシユ	反
原 液	2.70	2.60	15	+	+	±	+	+	+	+
消化 25 分	1.60	2.55	7	+	+	±	+	+	+	+
消化 60 分	1.00	2.60	4	+	+	±	+	+	+	+
消化 180 分	0.80	2.60	2	+	+	±	+	+	+	+
消化 400 分	0.70	2.55	痕跡	+	+	±	+	+	+	+

2)

	原 2700倍 液	消 化 25 分 1600倍
■	20×20	20×21

■	12×12	12×12
■	3×3	4×4
■	20×20	20×20
■	20×20	25×30
■	28×30	22×25
■	12×12	15×15

3)

	原 2700倍 液	消 化 60 分 1000倍
■	8×8	6×6
■	17×18	18×20
■	18×18	17×17
■	18×18	14×14
■	3×3	4×4

4)

	原液 2700倍	消化180分 800倍
■	18×18	14×14
■	16×16	14×14
■	18×18	15×15
■	25×25	23×23
■	24×25	20×20
■	13×13	15×15
■	20×20	13×13
■	30×31	20×20

5)

	原液 2700倍	消化40分 700倍
■	13×20	15×15
■	20×20	17×19
■	23×23	25×23
■	16×16	10×10
■	20×20	14×15
■	16×16	9×10
■	20×22	15×13

第 7 表

「ツ」 の 種 類	T B P E 倍 数	X P 倍 数	モ ル モ ッ ト 皮 内 反 応			
π 961	2.9	2.4		14×14		7×8
π 12	2.9	2.6	8×8	12×12	3×3	6×6
π 青山	3.1	2.6	10×11			7×8
π T	3.0	2.6	11×11	14×15	4×4	3×8
ED 35	0.6		8×8	9×9	3×3	8×8
ED 417	0.4			14×15		

なく、具原及び高木¹³⁾は、「スタディー」の透析器を用いて蛋白性の沈澱を得、全「ツ」としての活性をもつことを報告したが、透析時の諸条件を明らかにしていない。

「パウリ」の電気透析器を用いて沈澱を得て、諸反応を

減するが、XP 倍数及び諸呈色反応はあまり変化しない。力価は TBPE 倍数に比し更に弱くなるようである。消化とともに力価の減弱することは、活性が蛋白質と密接な関係のあることを思わせるが、TBPE 倍数の減弱に比して活性の低下の著しいことは、「トリアシン」が蛋白質の分解以外に直接活性に影響を及ぼすのではないかと推測させる。しかし「アミノ」酸、「ポリペプチド」も高濃度では呈色を見るので、蛋白分解産物の呈色のためかもしれない。XP 倍数は、消化が進み活性が落ちてても変化せず、「キ」反応陽性物質が直接活性に関係のないことを明らかに示している。

VI 納製「ツ」劃分と TBPE 反應

A 精製蛋白劃分 π

戸田・具原・中川及び杉山¹⁰⁾¹¹⁾等の方法で π を作り、蒸溜水 10 c.c に 10 mg を溶解し諸反応を調べた。π 青山は人型青山 B 株「ツ」よりのもので、他は人型 F 株「ツ」より作った。π 12 は製造後 1 年 8 ヶ月保存のもので、他は総て製造後 3 ヶ月以内である。力価検定には、人型 F 株 0.1 mg 感染後 4~5 週目の「モルモット」につき、TBPE 反応で標準「ツ」20 倍に相当するように希釈して皮内反応を行つた。その結果は第 7 表のように両倍数は皆大体一致し、力価も大体等しい。只 π 12 が保存の長いためかやや弱い。菌株による影響はない。

B 電気透析「ツ」ED

電気透析による「ツ」の精製に関しては Seibert 及び Hanke¹²⁾ の報告があるが、沈澱について詳しい記載は

調べた。「セロファン」を透析膜とし、110「ボルト」の直流を通じ、試料中を流れる電流が環流水のそれと等しくなるまで透析した。

透析膜間 3.5 cm、白金極板間 4.0 cm、極板の半径

は 2.5 cm である。今回の実験に用いた ED₃₅ 及び E D₄₁₇ につき透析時の条件を第 8 表に示す。透析終了時

第 8 表

「ツ」の種類	菌株	培養日数(日)	環流水	透析前 PH	沈澱を生成し始めるまでの時間(分)	透析に要した時間(分)	透析後 PH	沈澱の量(mg)	の			
									透示	析す	後諸	上反
									ビュレット反応	キサントフ反応	モリスン反応	「ト」沈澱
ED 35	人 E	64	蒸溜水	6.8	30	350	5.8	25	+	+	計	計
ED 417	人 F	64	水道水	7.6	3	360	5.2	35	+	+	計	計

の上清は、貝原及び高木⁽¹⁴⁾によれば蛋白呈色、沈澱反応消失すると述べているが必ずしもそうでなかつた。沈澱は水に難溶なので、PH7.0 の蒸溜水 10 c.c. に 10 mg を加え、二昼夜 37°C で放置後、遠沈した上清を実験に用いた。故に濃度は明らかでない。

諸反応の成績は第 7 表に見る様に、 π と比べると、TBPE 倍数に比して、E D 417 は力価同程度であるが、E D 35 は力価弱い。環流水の相違もあるが、透析時の条件の僅かな差が沈澱の性質に影響を興えるものと考え

られる。

C「メタノール」「ツ」 μ

杉山⁽¹⁴⁾、貝原及び高木⁽¹⁵⁾は、「ツ」を無水の状態で「メタノール」で抽出した μ が、蛋白反応弱く活性がかなり強いことを報告している。

彼等の方法により μ を作り、蒸溜水で 10 倍に稀釈して諸反応を調べた。力価検定には、人型 F 株 0.1 mg 感染後 4 週目の「モルモット」に、標準「ツ」及び μ の各 10 倍液を注射した。第 9 表にその成績を示したが、

第 9 表

「ツ」の種類	TBPE 倍数	XP 倍数	ビュレット反応	ミロン反応	ホルブキンスコ	「ト」沈澱量	モルモット皮内反応		
							18×18	10×10	16×16
μ 16 10 倍	0.15	0.5	-	-	+	痕跡	18×18	10×10	16×16
標準「ツ」 10倍	1.00	1.0	計	±	+	1.0	19×20	10×11	15×15

μ は標準「ツ」に比し TBPE 倍数約 $\frac{1}{7}$ 、XP 倍数約 $\frac{1}{2}$ であるにも係らず、力価は等しく、両呈色反応特に TBPE 反応呈色度は活性と直接関係のないことを示している。

VII むすび

1) 「ツ」を濃縮すると、 $\frac{1}{10}$ 量になるまでは TBPE 倍数はその濃縮度に応じて下り、力価も平行して落ちるが、XP 倍数の減弱はやゝ弱い。 $\frac{1}{10}$ 以上に濃縮しても、又濃縮温度を 100°C, 80°C, 60°C と変化させても、諸反応に強い影響は見られない。

2) $\frac{1}{10}$ 濃縮「ツ」相互間に於ては、同一組成の培地よりの「ツ」では、両倍数と力価は多くは平行するが、組

異なる培地よりの「ツ」は全く平行せず、又混合「ツ」で特に一致するという事実は認められない。

3) 「ホルマリン」を加えると両倍数に変化なく力価下り、「ホルマリン」を除いて加熱すると力価は元へ戻る。

4) 「コロジオン」膜で 2 日間透析すると、両倍数は下るが力価は殆んど下らない。

5) 「トリプシン」消化を行うと、消化時間とともに TBPE 倍数は下るが、XP 倍数は変化しない。力価の減弱は TBPE 倍数の低下より著しい。

6) 精製「ツ」蛋白質 π は、ほぼ等しい力価を有し、両倍数の値も等しい。菌株による差は認められない。

7) 電気透析「ツ」EDは、試料により TBPE 倍数と力価との関係が異なる。

8) 「メタノール」「ツ」μ は両倍数、特に TBPE 倍数に比し著しく力価が強い。

以上の結果より、「ツ」活性因子は TBPE 反応陽性物質—蛋白質—及び「キ」反応陽性物質と屢々伴つて存在するものであるが、その間には一義的な関係はないことが明らかになり、前報²⁾の結論が確かめられた。又両反応とも適当に用いられれば、同一条件下の「ツ」相互の相対的力価を、その反応の呈色度により簡単に推定することができ、便であるが、活性と一義的な関係はないから、正確な力価の検定は尙動物の皮内反応によらねばならぬ。

(戸田教授の御指導と御校閲を感謝します)

(本研究は文部省科学研究費による)

文 献

- 1) 武谷：結核 25巻 204頁 昭25
- 2) 武谷：結核 25巻 236頁 昭25
- 3) 梅沢・塩沢：日本細菌学雑誌 2巻 34頁

- 昭22
- 4) 戸田・高木・山田：臨床と研究 22巻 362頁 昭20
- 5) Bouveyron: Comp. Rend. Soc. Biol. Tom 92 p. 1045 1925
- 6) 戸田・杉山：日本医学 3387号 814頁 昭19
- 7) 村田：結核 17巻 150頁 昭14
- 8) Daniélopou: Compt. Rend. Soc. Biol. Tom. 68 p. 185 1910
- 9) Seibert: Bact. Rev. Vol. 5 p. 69 1941
- 10) 戸田・貝原・中川・杉山・種村：日本医学健康保険 3328号 678頁 昭18
- 11) 貝原・中川・杉山：福岡医学雑誌 36巻 626頁 昭18
- 12) Seibert & Hanke: J. Biol. Chem. Vol 76, p. 535, 1923
- 13) 貝原・高木：日本医学 3400号 11頁 昭21
- 14) 杉山：第24回結核病学会演説 昭24
- 15) 貝原・高木：日本医学 3371号 411頁 昭19

ストレプトマイシンによる結核療法の病理解剖学的研究*

第二編 ストレプトマイシン療法の肺結核殊に粟粒肺結核に対する影響

札幌医科大学、病理学教室(主任、新保幸太郎教授)

新保幸太郎 塚田英之

*本研究は我々が北方結核研究所病理部在籍中より引続き行っているもので、前北方結核研究所長、有馬博士、北大病理、武田教授の多大な御援助を戴いた。

第1章 まえがき

我々は第一篇に於てストレプトマイシン(以下「ストマイ」と省略)療法の結核性髄膜炎に及ぼす影響を検討し、病理解剖学的及び組織学的面からはその生命に対する効果は悲観的であり、病変自体についてもその効果に限界がある事を論じた。結核の化学療法の歴史が失敗の連続であつて、幾多の薬物が彗星の如く斯界にあらわれ、又彗星の如く忽ちにして姿を消す事は、結核の化学療法が如何に困難であるかを物語っている。それだけに今回華々しく登場したストマイ療法に期待する所が多く、少くとも臨牀的には今まで発表された化学療法剤中最も優秀なものの一つである。本報に於ては約70例に達する我々の剖検記録中から肺結核、殊に粟粒肺結核に

関する事項を選んで報告したい。

第2章 剖検記録

当局の指示によつて一応適応症がきめられているので、脳膜炎例が最も多く、粟粒結核症例は之に次ぐが、最近是一般肺結核にも適応が認められるようになった。勿論脳膜炎例と雖も、多少に拘らず、肺に結核病巣を有するもので、その意味からいへば全剖検例が肺結核である。

(1) 臨牀所見の概略

各例につき臨牀的事項を詳細に述べる事は不可能であるので、その重要な事項は第一表に示される。第一表に於てはたとえ肺結核のためストマイ治療を行つたものでも脳膜炎を併発したものは除かれ、之は第一篇第一表に