

かなる増悪を來した者は未だ認めて居ない。其他に副作用としては前述の様に「チビオンプロピレングライコール」の咽喉刺戟を患者の中に訴へる者がある。「パス」も又濃度を12%以上にした時に同様な症状を惹起する事もあるが、何れにせよ大した障害ではない。所が吸入装置特にタンク内に不潔物や塵介等を誤つて混入すれば結局薬剤と共に之れを吸入する結果になり、之れが爲に発熱したりすることがあるから注意せねばならない。以上の臨床成績を綜合すれば「パス」及び「チビオン」等の化学療法剤吸入に依り一應奏功した者及び奏功しつつあると思はれる者は15例中10例である。

以上により本療法は肺結核患者の中で適應症を選び此れに長期に互り実施する事に依つて肺の表在性局所療法として効果を認めると同時に管内性轉移を防止する一手段として役立つものと思ふ次第である。併し治療法として此の方法單獨に頼るべきでなく寧ろ全身的療法の足らざるを補ふ意味で應用されるべきものであらう。

「ツベルクリン」の加熱による力價の変動に就いて

大 井 豊

旧「ツベルクリン」を作る際、結核菌体の浮游してゐる液体培地を、コッホ釜で100°C一時間加熱して殺菌し、更に濃縮の爲かなり長時間加熱を続ける。此の際の加熱と云ふことが「ツベルクリン」の力價に如何なる影響をもたしてゐるかを知らうとして此の實驗を行つた。此の目的には、無蛋白培地中に產生された「ツベルクリン」を対象に實驗を進める事が適當と考へ、ソートン培地に青山B株結核菌を約6週間培養したものに就いて實驗した。

上述の培養液を菌体と共に三つに分ち、其の一つは菌体の浮游した儘コッホ釜で100°C1時間加熱の後ザイツ濾過器で濾過して0.5%の割合に石炭酸を加へたもの(Lとす)。他の一つは先づ菌体をザイツ濾過器で濾し去つてからコッホ釜で前者同様加熱した後、加熱によつて生じた沈澱を濾紙で除いたもの(Mとす。石炭酸はLと同様)。残りの一つは菌体をザイツ濾過器で除いた濾液に直ちに0.5%の割合に石炭酸を加へたもの(Nとす)。

之等を用ひて行つた人体の皮内反應検査によつて、LよりMが僅かに強く、Nは前二者より可なり強く反應する事が判つた。即ち全く熱の加へてないものは、熱を加へたものよりかなり力價が高く、又加熱に先立つて菌体を除いたものの方が、菌体と共に加熱したものより僅か乍ら力價が高い。

上述の事から、加熱は「ツベルクリン」の力價をかなり減弱せしめるものである事が判るが、之は加熱によつて蛋白の凝固沈澱を生ずる事から納得の出来る事である。然し、菌体と共に加熱する方が菌体を除いて加熱する場合より力價が低いと云ふ結果に対しては、加熱により生じた沈澱物を、前者の場合には菌体と共にザイツ濾過器で濾したのに反し、後者の場合には濾紙で濾した爲に微細な沈澱蛋白片を混じてゐて、此のものが前述の様な一見納得し難い結果の原因となつたのではないかと想像される。

「ツベルクリン」の活性因子に関する研究

大 井 豊

第一号年報に於て、シュューベルトの方法に従つて分割した「ツベルクリン」の蛋白体及び多糖類分に就き、皮膚反應及び病竈反應に関して知り得た事項を抄録報告した。即ち人体の皮膚反應に於て

旧「ツベルクリン」2000倍液0.1ccと同程度の発赤を起す量は、蛋白体劃分では0.00025~0.0004mgであつたが、多糖類劃分では0.0005~0.1mgの何れの量でも発赤の大きさに大差がなく、旧「ツベルクリン」2000倍液0.1ccと同程度の発赤を起す量を明確に決めることは不可能であり、又家兎の實驗的前眼部結核症を利用して調べた病竈反應に於ては、1000倍旧「ツベルクリン」液0.1ccと同じ程度の反應を惹起する量が、蛋白体劃分では0.00025~0.0004mgなるに反し多糖類劃分では0.005~0.01mgであつた。

其の後の實驗によつて之等劃分の結核モルモットに於ける最小致死量を調べた。即ち Frankfurt 株結核菌の0.5mgを大腿部外側皮下に接種後、4乃至5週間を経た体重300乃至350gr程度のモルモットの腹腔内に試験材料を注射し、24時間以内に斃死したものに就いて剖檢し肉眼的にアナフィラキシー死に特有な変状の存在を確認し得たものによつて次の如き結果を得た。

I. 蛋白体劃分

動物番号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
注射量 (mg)	0.5	0.6	0.75	0.9	1.0	1.0	1.0	1.0	1.4	1.5	1.5	2.0	2.0	2.5	3.0
反 應					死	死				死		死	死	死	死

II. 多糖類劃分

動物番号	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
注射量 (mg)	5	5	10	10	15	20	20	25	30	30	40
反 應						死	※死				死

※ 剖檢上の変化
不十分なるもの

III. 旧ツベルクリン (10倍液)

動物番号	41	42	43	43	44	45	46	47
注射量 (cc)	2	2	3	3	4	4	4	5
反 應				死	死			死

云ふまでもなく最小致死量として明確な一定量を決めることは不可能であつて、或る程度の幅をもつた量を決めるに過ぎないが、上記實驗から、蛋白体劃分は1.0~2.0mg、多糖類劃分は20~40mg、旧「ツベルクリン」は10倍液で3~5ccと云ふ量を得た。

以上の三種の反應に於ける両劃分の量的關係を旧「ツベルクリン」と比較して表示すると次の如くである。

	皮 膚 反 應	病 竈 反 應	致 死 反 應
蛋 白 体 劃 分	0.00025~4mg	0.00025~4mg	1.0~2.0mg
多 糖 類 劃 分		0.005~0.01mg	20~40mg
旧 ツ ベ ル ク リ ン	0.05mg (2000倍液 0.1cc)	0.1mg (1000倍液 0.1cc)	300~500mg (10倍液 3.0~5.0cc)

そこで病竈反應と致死反應とを比較すると、旧「ツベルクリン」とシュールベルトの方法に依り分離した両劃分の何れの場合でも、最小致死量が病竈反應惹起限界量の3000乃至5000倍の量となつてゐ

て、可なり明瞭な平行関係が認められる。然るに皮膚反應と病竈反應とを比較するに、蛋白体劃分は旧ツベルクリンと相似の反應態度を示すに反して、多糖類劃分は反應態度を異にしてゐる。この事から次の様な想像が可能となる。即ち病竈反應と致死反應とは、「ツベルクリン」の中の同一の活性因子によつて起されるのではあるまいか。又皮膚反應と病竈反應とは、全然別の作用因子によるものか或は一部共通の因子によるものかは今後の檢索に俟たねばならぬが、同一の活性因子によつて起されるものではなからうと云ふ事が想像される。兎に角以上の事實から、「ツベルクリン」は構成因子は勿論の事、活性因子に於ても多元的である事が判る。

尙既述の様に多糖類劃分には皮膚反應を起す作用が殆どなく、且つ病竈反應惹起限界量或は最小致死量が夫々、蛋白体劃分の凡そ15~30倍量、旧「ツベルクリン」の凡そ50~100倍量であるといふ事實から、多糖類劃分は之等三種の反應に於ては、蛋白体劃分に比べて意義が小であり、従つて之等の反應に於ける活性因子の解明には、蛋白体劃分に主力が注がれねばならぬと考へられる。然し第一号年報に既述の様に、皮膚反應に於て多糖類劃分が旧「ツベルクリン」より遙かに大きい發赤を起す場合が時々存在した事、又先人達が述べてゐる様に、此の劃分が血清反應に於ける沈降元として意義のある事等を考へると、この劃分に就いての研究は又別の意味の重要性を持つものと思はれる。

「オルトアミノフェノールアゾツベルクリン」と シューベルト法による人型菌「ツ」蛋白体との BCG陽転に於ける皮膚反應態度の比較

大 井 豊

緒 言

金沢大学結核研究所に於ては、人型結核菌 H₂ 株より作つた「オルトアミノフェノールアゾツベルクリン」（以下O-A-Azo-T “H₂” と記す）の0.05rと2000倍旧「ツ」0.1ccとは、自然感染者の皮内反應では略々同程度の陽性反應を示すが、BCG接種により「ツ」反應の陽轉した者即ちBCG陽轉者では、旧「ツ」のみ陽性反應を示してO-A-Azo-T “H₂” は陰性反應を示すと云ふ人体實驗の成績から、「ツ」反應の自然感染による陽轉とBCG陽轉との鑑別が可能なる事を發表してゐる。又同僚小松は、シューベルトの方法に依つて精製した人型菌及びBCG両「ツ」蛋白体の等量を皮内注射した際、自然感染者は人型菌「ツ」蛋白体の方に、BCG陽轉者はBCG「ツ」蛋白体の方に夫々強く反應する事から、該鑑別の可能なる事を發表した。而してこの際人型菌「ツ」蛋白体が、自然感染者では強く、BCG陽轉者では弱く反應したと云ふ点に於て、O-A-Azo-T “H₂” と同様の傾向を有してゐる。そこで單にソートン培養濾液から沈澱せしめ精製して得た我々の「ツ」蛋白体も、オルトアミノフェノールをアゾ結合してゐる「ツ」蛋白体であるO-A-Azo-T “H₂” と同様に、自然感染者では陽性に反應し、BCG陽轉者では陰性を示すと云ふ様な傾向があるのではないかと考へられるので、我々はこの点を明かにせんとする目的を以て、モルモットを用ひて次の如き實驗を行つた。

實驗方法及成績

体重400gr前後の白色モルモットを三群に分つ。

第1群 3頭。實驗の始めにF株結核菌0.3mgを大腿外側皮下に接種したもの。