岡山醫學會雜誌第44年第12號 (第515號)

昭和7年12月31日發行

OKAYAMA-IGAKKAI-ZASSHI

Jg. 44. Nr. 12. Dezember 1932.

153.

612.1.11:612.3.39

中間代謝ニ關スル實驗的研究

(第3回報告)

發熱、剔脾竝ニ填塞家兎ノ血中抗
「トリフシン」價ニ就テ

岡山醫科大學柿沼内科教室 (主任柿沼教授)

醫學士 市村 丑雄

[昭和7年5月14日受稿]

(Aus der Med. Universitätsklinik von Prof. Dr. K. Kakinuma, Okayama, Japan.)

Beiträge zur Biologie des intermediären Stoffzerfalls.

III. Mitteilung.

Über die antitryptische Kraft des Kaninchenserums
beim experimentellen Fieber, nach der Milzexstirpation und
auch nach der Blockierung.

Von

Ushio Ichimura.

Eingegangen am 14. Mai 1932.

Um einen tieferen Einblick in die Ergebnisse zu gewähren, die schon in den vorhergehenden Mitteilungen vorgelegt worden sind, wurde die antitryptische Kraft des Kaninchenserums nach der Gross-Fuldschen Methode weiter verfolgt. Die Versuchsergebnisse lassen sich kurz folgendermassen zusammenfassen.

1) Nach den Injektionen von artfremdem Eiweisskörpern, wie Typhusvakzin oder Kuhmilch, wurde die antitryptische Kraft im Normalkaninchenserum auffallend gesteigert. Ebenso verhielt es sich auch bei splenektomierten Kaninchen, während sich der Antitrypsin-titer im Serum nur nach der Milzexstirpation verminderte.

2) Wenn man in Kaninchen täglich pro kg 0.7–5.0 cc einer 1%igen Kollargol-lösung 3 Tage lang fortdauernd, wie früher angegeben, einspritzte, so erhöhte sich der Antitrypsin-titer im Serum, nach jeder Injektion immer mehr deutlich. Falls aber der Injektion der Eiweisskörper die der Kollargol-lösung vorherging, wurde der Antitrypsin-titer nicht so hoch gesteigert, wie nach der blossen Injektion von Eiweisskörpern allein, sondern eher herabgesetzt.

Aus diesen Ergebnissen ist anzunehmen, dass die Splenektomie das Serumantitrypsin anders beeinflusst, als die sog. Blockierung des retikuloendothelialen Systems.

(Autoreferat.)

目 次

第1章 緒 論	第3節 「コラルゴール」溶液注入及ビ異種蛋白體
第2章 實驗方法	注入家兎血清抗「トリプシン」價測定
第3章 自家實驗成績	第4節 脾臟剔除家兎血清抗「トリプシン」價測定
第1節 正常家兎血清抗「トリプシン」價測定	第4章 成績總括並ニ考按
第2節 異種蛋白體注入家兎血清抗「トリプシン」	第5章 結 論
價測定	主要文獻

第 1 章 緒 論

曩ニ余ハ異種蛋白注入ニ由ル實驗の發熱時ニ際シテ惹起サレタル體組織崩壊ニ對シテ網狀織内被細胞系統ナルモノガ一定ノ機能狀態ニ置カレタル場合ニハ能ク此崩壊作用ニ對シテ抑制的機能ヲ發揮シ得ルモノナルコトヲ家兎尿中含窒素諸成分ノ消長ヲ標識トシテ證明セシガ、更ニ實驗ノ歩ヲ血清方面ノ檢索ニ進メテ、斯カル場合ニ於ケル家兎血清抗「トリプシン」價ノ態度ヲ測定セント試ミタリ。輒近血清化學ノ研究ハ著シク發達シ各種ノ病的狀態ニ於ケル之ガ研究ハ愈々精細トナリ有力ナル業績多數輩出サレタリ。而シテ Antitrypsin ナルモノハ最初 Hahn ガ 1897 年ニ血清中ニ Trypsin ノ消化力ヲ防止スル作用ヲ有スル物質ノ存スルコトヲ證明セシヨリ一般ニ喧傳サルルニ至リタルモノナレドモ、爾來之ニ關スル研究モ亦旺シニ行ハレ來リタルニ不拘、今日猶ホ未ダ其ノ本體ニ關シテハ吾人ハ其ノ何物ナルヤヲ審カニセズ、隨テ之ガ現出ノ消長ニ關シテ學者ノ見解ハ諸說相存シ甲論乙駁ノ有様ニシテ其ノ歸一スル處ヲ見ザル有様ナレドモ、Rosenthal 以來 Eiweisszerfall ガ旺盛ニ行ハルルガ如キ場合ニ於テ其ノ出現顯著ト

ナルコト多シトサルハ吾人ノ周知セル處ニシテ、惡性腫瘍、黴毒、結核、其ノ他炎症性疾患等ニ於テ血清ノ膠質化學的性狀ノ變化ト同時ニ血清中ノ抗「トリブシン」價ハ増加スルモノナリトセラル。

爰ニ於テ余ハ異種蛋白體注入ニ依ル發熱家兎竝ニ脾臟剔出家兎ニ就キ其ノ消長ヲ檢シ、同時ニ又網狀織内被細胞系ナルモノノ機能如何ガ血清中ノ抗「トリブシン」價ノ増減ニ如何ナル關係ヲ現スヤヲ檢シ、以テ此方面ノ知見ヲ補遺シ、又一方前回ニ於テ報告セル成績ト如何ナル關係ガ存スルモノナルヤヲ窺ハント欲シテ、實驗動物ニ關スル一切ノ條件ハ第1回報告中ニ詳述セシ處ト全く同一ノモトニ實驗ヲ行ヒタルモノナリ、而シテ一定ノ成績ヲ得タルヲ以テ茲ニ之ヲ報告セントスルモノナリ。

第2章 實驗方法

血清抗「トリブシン」價測定法

從來測定方法ニ關シテハ Bergmann, Meyer, 和合等ノ人々ニ依リテ諸種改良法發表セラレ今日種々ナル方法存スルガ如キモ、余ノ目的ノ場合ニ於テハ普通ニ使用サル Gröss-Fuld 氏ノ所謂 Kontrollreihenversuch ニテ充分事足り且最適ト考ヘタルヲ以テ專ラ之ノミニ依リタリ。該方法ハ既ニ Schendrowitch, Beeher 等ガ其ノ確實性ヲ承認セルモノノ如ク、殊ニ現今ニ該検査ニ於テ好シク使用サル方法ニシテ信憑ニ足ルモノナリ。而シテ Trypsin ハ原法ノ如ク Grubler 製ノモノヲ選ビ、且之ヲ放栓シテ約1週間「エキシカートル」ノ内ニ保チテ吸濕セシメ、其ノ「チーテル」ヲ可及的一定ニセント努メタリト雖モ猶ホ其ノ消化力ノ檢定ヲナシ、又反應成績ノ觀察ヲ便ニセントシテ「トリブシン」、「カゼイン」及ビ血清等ノ稀釋度ヲ次ノ如ク夫々決定シテ使用セリ。

1. 「トリブシン」標準溶液

「トリブシン」0.1 g ヲ蒸留水 50.0 cc ニ溶シ、之ニ N/50 NaOH 液約 1.5 cc 位ヲ添加セリ。

2. 「カゼイン」溶液

Merk 製「カゼイン」0.1 g ヲ秤量シ、50.0 cc ノ蒸留水ト N/10 NaOH 液ヲ約 5.0 cc 加ヘテ徐々ニ金網上ニテ加温シ、時々振盪シテ溶解後水道栓ヲ開キテ

放水シ、之ヲ以テ冷却シタル後、生理的食鹽水ニテ 0.025% ニ稀釋シ、N/10 HCl ニテ中和シ、弱「アルカリ」性ニ止メタルモノヲ使用セリ。

3. 家兎血清 血清 0.1 cc ヲ 40.0 cc ノ生理的食鹽水ニテ稀釋セリ。之等諸液ハ總テ臨用毎ニ新製セルモノナリ。

4. 醋酸「アルコール」液 96% 「アルコール」50.0 cc ヲ蒸留水 49.0 cc ニテ稀釋シ攪拌シツツ氷醋酸 1.0 cc ヲ滴下注加セリ。

5. 本試驗 10 本ノ中等大試験管ヲ列ベ、之ニ「トリブシン」溶液ヲ 0.1 cc ヨリ順次遞昇的ニ注加シテ遂ニ 1.0 cc ニ至ラシメ、更ニ各試験管ヘ一様ニ血清稀釋液 1.0 cc 及ビ「カゼイン」溶液 2.0 cc ヲ注入シ、更ニ生理的食鹽水ヲ追加シテ各試験管ノ全量ヲ 4.0 cc ニ至ラシム。之等ノ内容ヲ充分攪拌シタル後 38°C ノ「テルモスタート」内ニ 1 時間放置シテ再ビ之ヲ取り出シ醋酸「アルコール」ヲ滴下シテ其ノ成績ヲ判定ス。

6. 對照試驗 毎回本試驗ト同時ニ一方ニ於テ血清稀釋液ノ代リニ生理的食鹽水ヲ同量加ヘテ同様な方法ニテ「トリブシン」ノ消化力ヲ檢セリ。而シテ前記ノ如キ稀釋度ヲ使用スル時ハ 2.0 cc ノ「カゼイン」溶液ハ「トリブシン」標準溶液ガ 0.08 cc 以上ナル

時ニ初メテ完全ニ消化シ盡サルヲ觀タリ。

7. 成績判定 「テルモスタート」ヨリ試験管蓋ヲ取り出シタル後直チニ醋酸「アルコール」ヲ數滴注下シテ不消化ノママ残存サレタル「カゼイン」ノ幾分量ニ由ル濁濁反應ヲ以テ判定スルモノナレドモ、濁濁ノ程度ニヨリテ各々(+) (++) (++) ヲ以テ順次濃濁ナルコトヲ表現セシメ、全ク透明ナルモノヲ(—)

トシ、濁濁程度極メテ弱クシテ(—)又ハ(+)ノ何レトモ判然シ難キ状態ノモノヲ(±)トセシモノナリ。而シテ4.0ccノ内容ヲ最モ速ニ且完全ニ攪拌スルニハ硝子ノ毛細管ヲ作り之ヲ試験管内ニ突入シテ通風スレバ極メテ便ニシテ毫モ不都合ヲ感ズルコトナシ。

第3章 自家實驗成績

第1節 正常家兎血清抗「トリブシン」價測定

實驗方法ニ於テ詳述セルガ如クニシテ、先ヅ健康家兎ニ就キテ正常状態ニ於テ家兎血清抗「トリブシン」價ノ消長ヲ觀ント欲シテ、毎日約5.0ccノ血液ヲ採取シ數日間ノ成績ヲ測定セリ。勿論實驗ニ使用セル試獸ハ緒論ニ於テ記セシガ如ク、第1回報告ニ於

テ詳述セルガ如ク一定食餌ヲ以テ豫メ飼育シ來タルモノノミニシテ、之ヲ以テ先ヅ大體ニ於テ余ノ行ヒタル實驗諸條件ノモトニテ正常家兎ノ抗「トリブシン」價ガ如何ナル状態ニアルヤノ對照ヲ得ルモノナリ。

家兎 Nr. 1 ♂ 體重 2100 g

第I表 家兎 Nr. 1 ♂ 體重 2100 g 正常家兎血清ノ抗「トリブシン」價

備 考	對 照 試 驗											
	「トリブシン」標準液注加量 (cc)											
		0.02	0.04	0.06	0.08	0.1	0.12	0.14	0.16	0.18	0.2	
		+++	++	+	—	—	—	—	—	—	—	
經 過 月 日	體 重 (g)	「トリブシン」標準液注加量 (cc)										
		0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1.0	
2/VII	2130	+++	+++	++	+	—	—	—	—	—	—	
3/〆	2110	+++	+++	++	+	±	—	—	—	—	—	
4/〆	2120	+++	+++	++	+	—	—	—	—	—	—	
5/〆	2100	+++	+++	++	+	+	—	—	—	—	—	
6/〆	2130	+++	+++	++	+	—	—	—	—	—	—	

此成績ハ第I表ニ於テ示セシガ如ク、0.5乃至0.6ccノ「トリブシン」溶液ヲ加フル時ハ2.0ccノ「カゼイン」溶液ハ完全ニ消化シ盡サレタルヲ觀タリ。且毎日5.0cc位ノ採血ニテハ數日間之ヲ持續スルトモ抗「トリブシン」價ノ上ニハ未ダ大ナル影響ナク、殆ド一定値ニ止マルモノナルコトヲ識リタリ。此成績ヲ

對照試驗ノ成績ニ比較シテ考フル時ハ家兎ハ正常状態ニ於テモ尙ホ一定度ノ抗「トリブシン」ヲ其ノ血清中ニ有スルモノナルコトハ明カニシテ、而モ余ノ行ヒタル實驗ハ暑夏ナリシガ、可ナリ其ノ強力ナルコトヲ識リタリ。

第2節 異種蛋白體注入家兎血清抗「トリブシン」價測定

家兎 Nr. 2 ♂ 體重 2600 g

第II表 家兎 Nr. 2 ♂ 體重 2600 g 發熱家兎血清抗「トリブシン」價

備考	對 照 試 驗										
	「トリブシン」標準液注加量 (cc)	0.02	0.04	0.06	0.08	0.1					
		+++	++	+	-	-					
	本 試 驗										
	經過月日	體 重 (g)	「トリブシン」標準液注加量 (cc)								
			0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9 1.0
「チフスワクテン」2.5 cc 注入 「 」2.5 cc 注入	10/VIII	2580	+++	++	++	+	+	±	-	-	-
	11/々	2600	+++	++	++	+	+	±	-	-	-
	12/々	2570	+++	++	++	+	+	+	-	-	-
	13/々	2480	+++	++	++	++	++	+	+	±	-
	14/々	2450	+++	++	++	++	++	++	+	+	+
	15/々	2480	+++	++	++	++	++	+	+	±	-
	16/々	2510	+++	++	++	++	+	+	+	-	-
	17/々	2580	+++	++	++	+	+	±	-	-	-
	18/々	2600	+++	++	++	+	-	+	±	-	-

12/VIII 本日ノ成績ヲ得ル爲メニ血液約 5.0 cc 採取後ニ於テ、「チフスワクテン」2.5 cc ヲ皮下ニ注射セリ。コレニ依ル發熱ハ注射後約 3.5 時間ニシテ最高ニ達シ 40°40'ヲ示セリ。一般狀態ニ特別ノコト無カリシモ當日定餌約 5/5 残留セルヲ見タリ。翌日 (13/VIII) 又同様ナル順次ニ從ヒテ同様ノ操作ヲ施セシニ約 2/5 ノ定餌ヲ食ヒ殘シタル外ニハ一般狀態ニ著明ナル支障ヲ認メザリキ。而シテ其ノ際ノ體溫上昇ハ最高 40°30'ヲ確カメタリ。

此成績ハ第II表ニ示スガ如クニシテ、之等注射ニ依リテ可ナリ著明ノ體重減少ヲ觀、血清抗「トリブシン」價ハ第1回注射ニ依リテ既ニ 0.9 cc「トリブシン」溶液ヲ要スルマデニ強大トナリ、第2回目注射ニ依リテハ其ノ 1.0 cc ヲ以テシテモ猶ホ 2.0 cc「カゼイン」溶液ノ全部ヲ消化シ得ザルマデニ増強セルヲ觀タリ、而シテ此増強ハ「ワクテン」注射ヲ停止セル後ト雖モ數日間ハ存續セリ。

家兎 Nr. 3 ♂ 體重 2100 g

10/VII 牛乳 5.0 cc 皮下注射 之ニ依ル體溫上昇ハ最高 40°20'ニ達セルコトヲ確メタリ。而モ一般狀態ニ何等著變ヲ認メズ。其ノ成績ハ第III表ニ示セルガ如ク、體重ハ發熱後減少ヲ示セリ。而シテ血清

抗「トリブシン」價ハ前號家兎ノ如クニ顯著ナラザリシトハ云ヘ、可ナリ著明ニ上昇シ 0.8 cc ノ處ヲ白濁セリ。注射停止後モ稍々高位ニアル感アリ。

第 III 表 家兎 Nr. 3 ♂ 體重 2100 g 發熱家兎血清抗「トリブシン」價

備 考	對 照 試 驗										
	「トリブシン」標準液注加量 (cc)	0.02	0.04	0.06	0.08	0.1					
		卅	卅	+	-	-					
牛 乳 5.0 cc 皮 下 注 射	本 試 驗										
	經過月日	體 重 (g)	「トリブシン」標準液注加量 (cc)								
			0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9 1.0
	9/VII	2100	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-
	10/々	2120	卅	卅	卅	+	+	±	-	-	-
	11/々	2060	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	-
	12/々	2090	卅	卅	卅	卅	+	+	±	-	-
	13/々	2090	卅	卅	卅	+	±	-	-	-	-
	14/々	2130	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-
	15/々	2120	卅	卅	卅	+	+	±	-	-	-

第 3 節 「コラルゴール」溶液注入及ビ異種蛋白
體注入家兎血清抗「トリブシン」價測定

家兎 Nr. 4 ♂ 體重 2000 g

第 IV 表 家兎 Nr. 4 ♂ 體重 2000 g 「コラルゴール」溶液注射時ニ於ケル血清抗「トリブシン」價

備 考	對 照 試 驗										
	「トリブシン」標準液注加量 (cc)	0.02	0.04	0.06	0.08	0.1					
		卅	卅	+	-	-					
1%「コラルゴール」溶液0.5cc注入 々 々	本 試 驗										
	經過月日	體 重 (g)	「トリブシン」標準液注加量 (cc)								
			0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9 1.0
	7/VII	1980	卅	卅	卅	+	+	±	-	-	-
	8/々	1990	卅	卅	卅	+	+	-	-	-	-
	9/々	2020	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-
	10/々	2000	卅	卅	卅	+	+	±	-	-	-
	11/々	1980	卅	卅	卅	+	±	-	-	-	-
	12/々	2010	卅	卅	卅	+	+	-	-	-	-
	13/々	1990	卅	卅	卅	+	+	±	-	-	-
	14/々	2020	卅	卅	卅	+	+	-	-	-	-

9/VII 1% Kollargol 溶液 0.5 cc 注入ヨリ始メ同様 抗「トリブシン」價ニ顯著ナル變化ヲ現サズ増減何レナル操作ヲ 10 及ビ 11 日ノ 3 日間續行シタレドモ其 トモ判ジ難シ。
ノ成績ハ第 IV 表ニ示セルガ如ク、本量ニテハ未ダ

家兎 Nr. 5 ♂ 體重 2800 g

第 V 表 家兎 Nr. 5 ♂ 體重 2800 g 「コラルゴール」溶液注射家兎血清抗「トリブシン」價

備 考	對 照 試 驗										
	「トリブシン」標準液注加量 (cc)										
		0.02	0.04	0.06	0.08	0.1					
		卅	卅	+	—	—					
	本 試 驗										
	經過月日	體 重 (g)	「トリブシン」標準液注加量 (cc)								
			0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9
「コラルゴール」溶液 1.5 cc 注入 「チフスワクチン」2.5 cc 皮下注射	10/VIII	2850	卅	卅	卅	卅	+	+	—	—	—
	11/〃	2830	卅	卅	卅	+	—	±	—	—	—
	12/〃	2810	卅	卅	卅	卅	+	+	—	—	—
	13/〃	2840	卅	卅	卅	卅	+	+	±	—	—
	14/〃	2800	卅	卅	卅	+	+	+	±	—	—
	15/〃	2790	卅	卅	卅	卅	+	+	±	—	—
	16/〃	2770	卅	卅	卅	卅	+	+	±	—	—
	17/〃	2800	卅	卅	卅	卅	+	+	±	—	—
	18/〃	2810	卅	卅	卅	+	+	±	—	—	—

12/VVIII—14/VIIIノ3日間1% Kollargol 溶液各 1.5 ccヲ注入シ, 15/VIII「チフスワクチン」2.5 cc 皮下注射ヲ行ヒタリ。一般狀態ニ大ナル支障ナシ。其ノ成績ハ第 V 表ニ於テ示セリ。Kollargol ノ本量注射ニ由ル血清抗「トリブシン」價ノ影響ハ尙ホ未ダ顯著ナリトハ云ヒ難ケレドモ, 注射後逐日漸次遞昇の増強ノ傾向ヲ示セシハ明カニシテ殊ニ 14 日ノ注射影

響タル 15 日ノ成績ハ可ナリ著明ニシテ 0.8 ccノ處ニ垂ントセリ。而シテ翌日注射セシ「ワクチン」ニ由ル影響ハ勿論平常値ニ比スレバ幾分ノ上昇ハ明カナルモ之ヲ前日ノ成績ニ比スレバ幾分低減ヲ示シ, 尠クトモ單獨注射ヲ施シタル家兎 Nr. 2 ニ於テ觀タルガ如キ強力ナル増昇ヲ呈セザリシハ明カナリ。

家兎 Nr. 6 ♂ 體重 2000 g

第 VI 表 家兎 Nr. 6 ♂ 體重 2000 g 「コラルゴール」溶液注射家兎血清抗「トリブシン」價

備 考	對 照 試 驗										
	「トリブシン」標準液注加量 (cc)										
		0.02	0.04	0.06	0.08	0.1					
		卅	卅	+	—	—					
	本 試 驗										
	經過月日	體 重 (g)	「トリブシン」標準液注加量 (cc)								
			0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9
「コラルゴール」溶液 4.0 cc 注入 5.0 cc 〃 6.0 cc 〃 牛乳 5.0 cc 皮下注射	10/VIII	2050	卅	卅	卅	卅	+	+	—	—	—
	11/〃	2010	卅	卅	卅	+	+	±	—	—	—
	12/〃	2040	卅	卅	卅	卅	+	+	—	—	—
	13/〃	2070	卅	卅	卅	卅	+	+	±	—	—
	14/〃	1980	卅	卅	卅	卅	+	+	±	—	—
	15/〃	1940	卅	卅	卅	卅	+	+	±	—	—
	16/〃	1920	卅	卅	卅	卅	+	+	±	—	—
	17/〃	1960	卅	卅	卅	卅	+	+	±	—	—
	18/〃	1980	卅	卅	卅	卅	+	+	±	—	—
	19/〃	1990	卅	卅	卅	卅	+	+	±	—	—

12/VIII 1% Kollargol 溶液 4.0 cc, 13/VIII 同 5.0 cc, 14/VIII 同 6.0 cc 並ニ 15/VIII 牛乳皮下注射 5.0 cc ヲ行ヒタルモノナリ。其ノ成績ハ第 VI 表ニ於テ示セルガ如ク、血清抗「トリブシン」價ハ Kollargol 溶液注射ニ伴ヒ、漸次階段的ニ増強シ、之

ニ大體並行シテ體重ノ減弱ヲ認メタリ。而シテ牛乳ヲ注射スルニ及ビテハ其ノ影響ハ前號家兎ニ於テ觀タルト同様ニ幾分ノ低下ヲ示シ、決シテ前日ノソレ以上ニ上昇セセザリキ。注射停止後ハ平常ニ比シ數日間ハ稍々高位ニ止マリタル感アリ。

家兎 Nr. 7 ♂ 體重 2300 g

第 VII 表 家兎 Nr. 7 ♂ 體重 2300 g 「コラルゴール」溶液注射家兎血清抗「トリブシン」價

備 考	對 照 試 驗										
	「トリブシン」標準液注加量 (cc)	0.02	0.04	0.06	0.08	0.1					
		卅	卅	+	-	-					
	本 試 驗										
	經過月日	體 重 (g)	「トリブシン」標準液注加量 (cc)								
			0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9 1.0
「コラルゴール」溶液 7.0 cc 注入 〆 8.0 cc 〆 〆 10. cc 〆 牛 乳 6.0 cc 皮 下 注 射	10/VIII	2290	卅	卅	卅	卅	+	+	-	-	-
	11/〆	2310	卅	卅	卅	卅	+	+	±	-	-
	12/〆	2280	卅	卅	卅	+	+	±	-	-	-
	13/〆	2260	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	-
	14/〆	2220	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	±
	15/〆	2210	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+
	16/〆	2170	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	±	-
	17/〆	2180	卅	卅	卅	卅	+	+	+	-	-
	18/〆	2200	卅	卅	卅	卅	+	+	±	-	-

12/VIII Kollargol 溶液 7.0 cc, 13 日 8.0 cc, 14 日 10 cc 及ビ 15 日牛乳 6.0 cc 皮下ニ注射セリ。食餌ノ多少ノ残留ノ外ニハ一般狀態ニ大ナル障礙ヲ觀ザリキ。其ノ成績ハ第 VII 表ニ於テ觀ルガ如クニシテ注射第 1 日ニ於テ既ニ著明ナル影響ヲ及ボシテ上昇セ

リ。而シテ 3 日間ヲ通ジテ漸次階段的ニ上昇シ、最終注射日ニハ最高ヲ示シタレドモ、牛乳注射ノ結果ハ本號家兎ニ於テモ亦可ナリ著明ノ減少ヲ來シタリ。

第 4 節 脾臟剔出家兎血清抗「トリブシン」價測定

家兎 Nr. 8 ♂ 體重 2100 g

第VIII表 脾臟剔出家兎血清抗「トリブシン」價

家 兎 番 號	備 考	對 照 試 驗												
		「トリブシン」標準液注加量 (cc)	0.02	0.04	0.06	0.08	0.1							
家兎 Nr. 8 ♂ 體重 2100 g	脾臟剔出		卅	卅	+	-	-							
		本 試 驗												
		經過月日	體 重 (g)	「トリブシン」標準液注加量 (cc)										
				0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1.0	
		16/VII	2150	卅	卅	卅	+	+	+	±	-	-	-	
		17/♂	2140	卅	卅	卅	+	+	±	-	-	-	-	
		18/♂	2090	卅	+	+	±	-	-	-	-	-	-	
		19/♂	2110	卅	卅	卅	卅	+	+	-	-	-	-	
		20/♂	2130	卅	卅	卅	+	+	±	-	-	-	-	
		21/♂	2120	卅	卅	卅	卅	+	+	±	-	-	-	
家兎 Nr. 9 ♂ 體重 3200 g	脾臟剔出	27/VIII	2310	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-	-	
		28/♂	2280	卅	卅	卅	卅	+	+	±	-	-	-	
		29/♂	2260	卅	卅	卅	+	+	-	-	-	-	-	
		30/♂	2270	卅	卅	卅	卅	+	+	-	-	-	-	
		31/♂	2290	卅	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-	
		1/IX	2280	卅	卅	卅	卅	+	+	±	-	-	-	

17/VII 脾臟剔出手術ヲ行ヒタリ。當日食餌幾分ヲ殘留ス。體溫上昇 40°C ニ達セリ。其ノ他ニハ一般狀態ニ著變ナシ。其ノ成績ハ第 VIII 表ニ示サガ如クニシテ、血清抗「トリブシン」價ニ及ボス影響ハ可ナリ著明ナル低下ヲ手術翌日ノ血液ニ於テ認メタリ。

家兎 Nr. 9 ♂ 體重 3200 g
28/VIII 脾臟剔出手術ヲ行フ。食慾不振ノ他ニ變化ヲ認メズ。體溫ハ 39.9°C ニ達セリ。其ノ成績ハ第 VIII 表ニ於テ觀ルガ如ク、程度ニ於テ稍々前號家兎ニ劣ルノ感アルモ、血清抗「トリブシン」價ハ脾臟剔出ニ依リテ低下ノ傾向ヲ示セリ。

家兎 Nr. 10 ♂ 體重 2400 g

第IX表 家兎 Nr. 10 ♂ 體重 2400 g 剔脾家兎へ「チフスワクチン」注入ヲ行ヘル場合

備考	對 照 試 驗											
	「トリブシン」標準液注加量 (cc)	0.02	0.04	0.06	0.08	0.1						
		卅	卅	+	-	-						
脾 臟 剔 出 「チフスワクチン」2.5 cc 皮下注射	本 試 驗											
	經過月日	體 重 (g)	「トリブシン」標準液注加量 (cc)									
			0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1.0
	27/VIII	2020	卅	卅	卅	+	+	±	-	-	-	-
	28/〆	2400	卅	卅	卅	+	+	±	-	-	-	-
	29/〆	2370	卅	卅	卅	+	±	+	-	-	-	-
	30/〆	2340	卅	卅	卅	卅	卅	+	±	-	-	-
	31/〆	2360	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	-	-	-
	1/IX	2370	卅	卅	卅	卅	+	+	-	-	-	-
	2/〆	2390	卅	卅	卅	卅	+	+	±	-	-	-
	3/〆	2350	卅	卅	卅	卅	+	+	-	-	-	-

28/VIII 脾臓剝出手術, 29/VIII 「チフスワクチ ン」2.5cc 皮下注射ヲ行ヒタルモノナリ. 脾臓剝出後 ノ影響ハ食思不振, 體溫上昇最高 40°C ノ他ニ變化ノ 觀ルベキモノナシ. 之等ノ操作ガ血清抗「トリブシ ン」價ニ及ボス影響ハ第 IX 表ニ於テ觀ルガ如ク,	脾臓剝出ノ翌日「チフスワクチン」注射ニ先テ探 取セル血液ニ於テハ前日ノ成績ニ比シテ低下セリ. 30/VIII ニ採血セルモノニ就キテ觀ルニ著明ノ上昇 ヲ觀タリ. 猶ホ 31 日ニ於テモ高位ニ止マリタリ.
--	--

第 4 章 實驗成績總括竝ニ考按

茲ニ從來ノ文獻ヲ顧ミテ上記ノ諸成績ニ就キ聊カ考察ヲ試ミントス.

元來血清中ノ抗「トリブシン」(以下 Ant-T. ト記ス) ナルモノハ, 家兎 Nr. 1 ニ於テ觀タルガ如ク生理的正常狀態ニアリテモ一般ニ其ノ微量ハ含有サルルモノナルコトハ今日萬人ノ周知セル處ナレドモ, 之ハ其ノ一定量ニ依リテ體組織蛋白ノ自家融解ヲ阻止シ, 又主トシテ白血球ノ破壊ヨリ由來サルルト稱セラルル血中遊離「トリブシン」ニ拮抗スルガ爲メニモ, 尙ホ脾臓ヨリノ「トリブシン」ガ血中ニ移行セシモノニ對應スル爲メトモ解セラルル處ニシテ, 要スルニ生理的狀態ニ於テモ體組織ガ蛋白分解酵素ノ作用ヲ蒙ラザル爲メニ Ant-T. ノ微量ハ存スルモノト思惟サレ, コハ寧ロ自然防衛現象ト看做シテ差支ヘナキ程度ノモノナレドモ, 其ノ量ノ極度ニ増減ヲ觀ル場合ニハ何等カノ病ノ理由ニ基因セシモノニ相違ナク之ニ關シテ古來多數ノ研究ガ行ハレタル所以ナリ.

而シテ余ノ實驗成績ヲ觀ルニ家兎 Nr. 2 ニ於テハ「チフスワクチン」注入ニ依リ, 家兎 Nr. 3 ニ於テハ牛乳注入ニ依リ各々顯著ナル體溫上昇ヲ示シタルガ, 猶ホ其ノ際顯著ナル體組織崩壞ノアリシコトハ前回ニ於テ尿含窒素成分分析測定ニ依リテ既ニ之ヲ證明シタル處ニシテ, 之等ノ場合ノ Ant-T. ハ顯著ナル上昇ヲ呈シ, 大體ニ於テ其ノ極期ト平常値ヘノ復歸ノ關係ハ前回ニ觀タル尿所見ノ推移ト並行スルモノナルコトヲ知リタリ. 此事實ハ既ニ Rosenthal, Braunstein, 石谷, 加地等ノ得タル成績ト一致スルモノニシテ, 彼等モ亦體內蛋白分解ノ強度ニ對應シテ血清 Ant-T. ナルモノハ或程度マデ並行スルモノナルコトヲ提唱セリ. 尙ホ又 Bauer, Schwarz, Pribram u. Pick 等ハ Ant-T. ノ由來ニ關シテ Lipoid 說ヲ唱道スルモノニシテ, 血清中ノ Lipoid 蛋白結合體或ハ不飽和脂肪酸ヲ形成スルニヨリテ其ノ増加ヲ見ルモノノ如ク, 之ニ關シテ有力ナル業績ヲ擧ゲタル處ナレドモ, W. Raab ニ依レバ Vaccin 注入ニヨリ, 犬ニ就キテ血中 Petrolätherfraktion ヲ測定セルニ發熱ニ並行シテ著明ナル増昇ヲ示スコトヲ實驗セシガ, 尙ホ饑餓竝ニ「テルミン」注入ニ依リテモ同様ノ結果ニ達シタリ, 即チ余ノ行ヒタルガ如キ發熱操作ニ於テモ上記 Raab ノ實驗ヲ參照スレバ其ノ血清中 Neutralfett 乃至ハ freier Cholesterin ハ恐ラク増量シ居タリシコトハ想定ニ難カラザル處ニシテ斯カル觀點ヨリスレバ, Ant-T. ナルモノガ脂肪類ト緊密ナル關係ニアリスルモ敢テ撞着ヲ來サズ, 且又 Blutfett ノ消長ニ關スル由來ニ就キテハ諸說アル處ニシテ, 暫時之ヲ措キ仔細ニ檢討ヲ試ミザルモ, 尠ク

トモ之が含水炭素等ト同様ニ多分ニ肝臟ト關聯ヲ有スルモノナルコトハ明カナリ。而シテ異種蛋白注入ニ依リテ蒙リタル變化ニ就キテハ、殊ニ「ワクチン」注射ニ於ケルガ如キ急性ノ發熱時ニ於テハ肝臟ニ及ボス影響ノ特ニ重大ナルコトハ前回ニ於テ詳述セル處ニシテ、Ant-T.ノ増昇セル事實ハ、之ト深緣ニアリト稱セラレタル脂肪代謝方面ヨリ考察スルモ、直接間接ニ體組織崩壞ニ基因セルモノト看做スモ、敢テ何等ノ不都合ハ生ゼザルベシ。又一方ニ於テハAnt-T.ノ由來ニ關シテ物理化學的解説ヲ提唱スルモノアリ。即チDöblin, 穂坂, 金澤等ハ其ノ主ナルモノニシテ、氏等ハAnt-T.ト蛋白分解トハ從來唱道サレタルガ如クニ密接ナル關係ニ非ザルモノナルコトヲ云ヒ、Ant-T.ノ増昇ナルモノハ要スルニ血清蛋白ノKolloidaler Zustandニ或程度ノ變化ヲ來セル爲メニ生ズルモノナリトセリ。之ニ由テ余ノ成績ヲ按ズルニ、抑々發熱時ニ於テ血清ノKolloidaler Zustandノ變化ニ關シテハ從來各方面ニ互リテ研究サレ多數ノ業績アル處ニシテ、血液ノ蛋白含有量ガgrobdisperse Phaseヘ移行シ、隨テGlobulin, Fibrinogen等モ増量シ、又赤血球沈降反應、血漿ノLabilitätノ變化等周知ノ事實ニシテ、斯カル事實ヲ考慮ニ置ク時ハ物理化學說ニ對シテモ亦敢テ矛盾ヲ感ゼザル處ナリ。且又之等發熱時ニ見ラルル血液性狀ノ一定變化ニ就キテモ近時多クハ其ノ誘因ヲ肝臟ニ求メントスル傾向ヲ有スルニ至レルモノノ如シ。次ニ家兎Nr. 5, 6, 7等ニ於テ明カナルガ如ク、Kollargol溶液ノ一定量以上ヲ注入スル時ハAnt-T.ノ上昇ヲ觀タル處ナレドモ、其ノ餘リニ微量ニシテ先ニ報告セルガ如ク尿中含窒素成分排泄ノ減少ヲ呈シタルガ如キ用量ニ於テハ其ノ増昇著明ナラズ。而シテKollargol溶液ノ各種用量注入ニ依リテ網内系ニ招來サルルBiologische Vorgängeノ變調ニ關スル想定ニ就キテハ既ニ又其ノ際詳論ヲ試ミタル處ニシテ、余ハ該系ノ機能狀態ヨリ3期ニ分類シテ考ヘルノ便ナルコトヲ提唱セシ者ナリシガ、Ant-T.ノ上昇ハ余ノ所謂第2期以後ニ於テ觀タルモノニシテ、此時期ニアリテハ網内系ニ於テハ細胞ノ増殖ト同時ニ一方旺シニ死滅脱落機轉ノ行ハルルモノナルコトモ其ノ際詳述セリ。又網内系ガ全身ノKolloidales Systemニ多分ノ關聯ヲ有スルコトモ既ニ前回ニ於テ述べタリシ處ニシテKollargol注入ニ依リテ觀タルAnt-T.ノ増昇モ、此細胞ノ死滅脱落等ノ破壞現象ガ昂進スルニ由ルコトハ勿論ナリト看做シ得ルモ尙ホ上記諸關係モ一面ニハ其ノ原因要素ヲ構成スルモノト考ヘラルベシ。又Ant-Tノ消長ニ關シテ白血球トノ間ニ緊密ナル關係アリトスル者尠カラズ。即チAnt-T.ノ増昇ハ白血球殊ニ中性嗜好性白血球數ト對比シテ並行的態度ヲ示シ、互ニ或程度ノ因果的關係ヲ有スルコトハMüller, Marcus, Wiens, Jochmann, Becker等ノ是認提唱スル處ナリ。隨テ彼等ノ多クハIntracelluläre Lenkozytenfermentト同一ナリト考フルモノノ如ク、之等ハ一般ニ體組織崩壞ノ盛ニ行ハルル熱性炎症性疾患ニ於テLenkozytoseノ隨伴スル事實ト能ク相符合スル事實ニシテ又實際肺炎、敗血症、關節「ロイマチス」等ニ有リテBergmann, Meyer, Becker等ガ證明セル處ナリ。即チ之等ノ業績ヲ觀ル時ハAnt-T.モ亦或程度ニ於テ造血器系統組織ノ機能狀態ニ關聯スルコトモ想像ニ難カラズ。然レドモ一方ニ於テハ又Lenkopeineヲ特長トスル

腸「チフス」ニ於テ渡邊ハ其ノ經過ニ於ケル Ant-T. ノ消長ヲ測定シテ漸次増昇スルモノナルコトヲ知り、弛張期ニ於テ最高ヲ示シ、其ノ後ハ比較的ニ速ニ正常値ニ復歸スルモノナルコトヲ觀タリ。而シテ之ハ「チフス」菌毒素ニ依ル Eiweisszerfall ノ亢進ニヨリテ多量ノ細胞内蛋白分解酵素ガ血清中ニ遊離セラレ、爲メニ惹起サレタル自家免疫的反動現象ナルベシ考ヘタリ。然レドモ動物體內ニ一定量ノ Trypsin ヲ注入スル時、Ant-T. ヲ増生スルヤノ問題ハ古來多數ノ學者ニ依リテ檢討サレタル處ナレドモ今日尙ホ一定ノ結論ヲ得ズ賛否相半セル有様ナリ。又黒川ハ Hepatoxin ヲ家兎ニ注入シテ、各種ノ檢索ヲ（實驗的腎炎ノ研究ニ際シテ）行ヒタリシガ、其ノ際血清蛋白量ト Ant-T. ハ極メテ緊密ナル關係ニアルヲ觀、Ant-T. 測定ニ依リテ體內蛋白崩壊ノ程度ヲ推知シ得ベキコトヲ言ヘリ。Braunstein u. Meyer ハ諸種中毒症ニ於テ上昇スルコトヲ證明シ、Pfeiffer, Friedberger 等モ亦血清中ノ蛋白量又ハ其ノ分解產物ト密接ナル關係ニアルコトヲ承認セリ。

次ニ豫メソレ自身既ニ著明ナル Ant-T. ノ上昇ヲ惹起スル Kollargol 溶液ノ一定量ヲ注入シテ後ニ、「チフスワクチン」、牛乳等ノ異種蛋白體ヲ注入スル時ハ、家兎 Nr. 5, 6, 7 等ニ於テ觀タルガ如ク、血清中ノ Ant-T. ハ正常値ニ比シテ必ズシモ低下スルト言フニハ非ザレドモ、夫等ノ單獨注入ノ時ニ於テ觀タルガ如キ著明ナル増昇ヲ來サズ、而已ナラズ從來 Kollargol ニ依リテ上昇サレタリシ値ヨリモ低下セリ。此事實ハ前回ノ尿所見ニ於テ觀タル關係ト一致スルモノニシテ、敍上ノ如ク集メタル諸家實驗成績ヲ参照シテ按ズレバ、網内系機能ガ一定狀態ニ置カレタル時ニハ、齡クトモ廣義ニ於ケル體組織崩壊現象ニ對シ、中間代謝ニ介在シテ抑制的ニ作用シタルコトハ最早確實ナルト云フヲ得ベク、Ant-T. ノ消長ニ關スル一要約ヲ補遺セルニ止マラザルモノナルコトヲ信ズルモノナリ。

次ニ家兎 Nr. 8, 9, 10 等ニ於テ觀タルガ如ク、脾臓ヲ剔出セルモノニアリテハ手術翌日ニ於テ Ant-T. ハ低減セリ。元來手術ナルモノニ際シテハ如何ニ巧ニ上首尾ニ終リタル場合ト雖モ出血竝ニ組織ノ破壞損傷ハ免レザル處ニシテ、縫合ニアタリテ之等ハ多ク其ノママ體內ニ包埋サルモノニシテ、組織ノ破壞遊離ガ多少ニ不拘常ニ機械的ニ行ハルルコトハ確實ナリ。而モ血清中ノ Ant-T. ハ斯カル原因ニ依ル組織破壞ニハ上昇セズシテ、寧ロ反對ニ正常値以下ニ低減シタルハ聊カ興味ナシトセズ。余ハ第2回報告ニ於テ脾臓ノ中間代謝ニ於ケル意義ニ關シテ論ズル所アリシガ、其ノ際尿中含窒素成分ノ消長ヲ標識トスル時ハ、中間代謝ニ於テ脾臓ハ直接大ナル影響ヲ示サズ、強ヒテ窺ヘバ稍々抑制的傾向ヲ有スルモノナルコトヲ述ベタリ。而モ既ニ引用セル文獻ニ依リテ得タル Ant-T. ノ増昇ニ對スル意義ヲ以テ觀レバ、此事實ハ體組織崩壊乃至ハ中間代謝ニ於ケル機能ノ低下ヲ物語ルモノト考ヘザルヲ得ザル處ナリ。Hashimoto u. Pick 等ハ馬血清デ感作セル海狗ニ就キ主トシテ肝臓ノ非凝固性蛋白量ハ正常時ニ於ケル 3 倍量ノ増加ヲ觀タレドモ、脾臓剔出ヲ行フ時ハ然ラザルコトヲ證明セリ。此事實ハ余ノ得タル成績ト或意義ニ於テ一致ヲ見出シ得ルモノノ如ク、又 Schiff ガ脾臓ノ中ニハ proteolytische

Zymogene を aktivieren スル物質ガ存スルモノナリト言ヘルニ對シテ、或程度ノ一證左ヲ舉ゲ得タルモノトモ解セラレ、斯ノ如キ意味ニ於テ中間代謝ニ於ケル脾臟ノ意義ガ輕視スベカラザル性質ノモノタルコトヲ證スルモノナリ、然レドモ家兎 Nr. 10 ニ於テ觀タルガ如ク脾臟剔出後ニ「チフスワクチン」ヲ注入スル時ニハ Ant-T. ハ殆ド正常家兎ニ於テ注入サレタル場合ノ如クニ顯著ナル上昇ヲ示セリ。即チ之ヲ以テ觀レバ脾臟ナルモノハ網内系ノ一部主要機關ニハ相違ナケレドモ、之ガ剔出ト該系填塞トヲ比較考察スル時ハ、中間代謝ニ於テ機能的同義タルモノトハ解シ難ク、之ガ詳論ニ關シテハ尙ホ今後幾多ノ研究ヲ俟チテ決成サルベキモノナレドモ、尠クトモ、一定觀點ヨリハ第2回報告ニ於テモ所論セシガ如ク、前記兩者ガ各々演ズル機構ニ就キテハ別個獨自ノモノノ存スルハ明カナリ。

第5章 結 論

1. 家兎ニ牛乳、「チフスワクチン」等ノ異種蛋白體ヲ注入スル時ハ血清抗「トリブシン」價ハ上昇ス。
2. 家兎ニ1%「コラルゴール」溶液ヲ pro kg 0.7—5.0cc 3日間連續的ニ注入スル時ハ注射回數ヲ重スル毎ニ漸次階段的ニ血清抗「トリブシン」價ノ上昇ヲ來ス。
3. 斯ノ如クソレ自身ニ依リテ上昇ヲ觀ル「コラルゴール」溶液ヲ注入シタル後ニ、牛乳、「チフスワクチン」等ヲ注入スル時ハ之等單獨注入ノ場合ト異ナリ、血清抗「トリブシン」價ハ低下ス。
4. 家兎ニ於テ脾臟ヲ剔出スレバ血清抗「トリブシン」價ハ正常値ヨリモ低下ヲ來ス。
5. 脾臟剔出家兎ヘ前記ノ如ク異種蛋白體ヲ注入スル時ハ血清抗「トリブシン」ハ顯著ナル上昇ヲ來シ、正常家兎ニ於ケルト大差ナシ。

稿ヲ終ルニ臨ミ終始御懇篤ナル御指導ト御校閲ノ勞ヲ賜ハリタル恩師柿沼教授ニ滿腔ノ謝意ヲ捧グ。

(本論文ノ要旨ハ昭和7年2月15日岡山醫學會第43回總會ニ於テ報告セリ)。

文 獻

- 1) *Bergmann u. Meyer*, Berl. Klin. W. Nr. 37, 1908. 2) *Braunstein*, Ebenda Nr. 11, 1910.
 3) *Bauer*, Ebenda Nr. 27, 1906. 4) *Becker*, Münch. M. W. Nr. 22, 1909. 5) *Becker*, Bioch. Z. 25.
 6) *Döblin*, Zeitsch. f. Imm. 4, 1909. 7) *Fuld u. Gross*, Arch. f. exper. Path. 1908.
 8) *Hahn*, Berl. Klin. W. Nr. 23, 1897. 9) *Jochmann*, Deutsch. Med. W. Nr. 43, 1909. 10) *Müller*, Arch. f. Hygen. LI, 1904.
 11) *Marcus*, Berl. Klin. W. Nr. 14, 1908. 12) *Meyer*, Deutsch. Med. W. Nr. 23, 1909. 13) *Pribram u. Pick*, Handb. d. Technik. u. Methodik. d. Imm. forsch. 11, S. 85, 1909.
 14) *Pick u. Haschimoto*, Arch. f. exper. Path. 76, 1914. 15) *Pfeiffer*, Z. f. Imm. forsch. 10, 1911. 16) *Rosenthal*, Münch. Med. W. S. 2175, 1913. 17) *Raab*, Arch. f. inn. Med. Bd. 18, 1929.
 18) *Schiff*, Gesammelte Beiträge zur Physiologie. Bd. 4, 1868. 19) *Wiens* Klin. W. S. 1151, 1909. 20) 和合, 東京醫事新誌, 2609 號. 21) 石谷, 國家醫學會雜誌, 429 號.
 22) 加地, 東京醫學會雜誌, 995, 大正 13 年. 23) 穂坂, 日本消化器病學會雜誌, 20 卷. 24) 金澤, 日本消化器病學會雜誌, 20 卷.
 25) 渡邊, 愛知醫學會雜誌, 35 卷, 5 號. 26) 黒川, 日本內科學會雜誌, 10 卷. 27) 平田, Bioch. Z. 27, 1910. 28) 市村, 岡醫雜, 第 1 回報告, 昭和 7 年 10 月; 第 2 回報告, 昭和 7 年 11 月.