酸性常尿及ヒ「ウロトロビン」内服尿中ニ於ケル化膿菌幷ニ緑膿菌ノ発育ニ関スル細菌学的試験：Die bacteriologische Untersuchungen über das Wachstum von staphylococcus pyogenes aurens und Bacillns pyocyameus im normalen und die Urotropin einberleibenden Harn

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/38337

十全會雜誌　第十七卷第七號（第七十八號）　明治四十五年七月一日發行

原著及實驗

●酸性常尿及ヒ「ウロトロピン」內服尿中ニ於ケル化濃菌幷ニ綠膿菌ノ發育ニ關スル細菌學的試驗

Die bacteriologische Untersuchungen über das Wachstum von Staphylococcus pyogenes aureus und Bacillus pyocyaneus im normalen und die Urotropin einverleibenden Harn.

海軍々醫中監　鈴木寛之助

抄　錄

著者ハ酸性常尿中ニ於ケル「スタフイロコツケン」並ニ綠膿菌ノ發育狀態ヲ細菌學的ニ闡明シ且ツ「ウロトロピン」ノ如キ尿制腐藥ノ幾何量ヲ內服スレハ果シテ如上兩菌ノ發育ヲ制止シ得ルヤ否ヤヲ細菌學的ニ證明スルハ尿路外科學殊ニ尿路外傷並ニ尿路ニ於ケル外科手術上興味アリ且緊要ノ一ナリトシ試驗ノ結果左記ノ結論ヲ得タリ

一、化膿菌及ヒ綠膿菌共ニ良ク酸性常尿中ニ發育スル一普通肉汁中ニ於ケルモノニ異ナル一ナシ

二、尿ノ酸度ヲ人工的ニ高メ 0.43%HCl ナラシムルトキニ初メテ化膿菌ノ發育ヲ制止スベキモ斯カル高度ノ酸性ヲ尿ニ賦與スル一ハ臨床上困難ニシテ實行シ難シ

三、尿ヲ弱「アルカリ」性トナスモ菌ノ發育ニ對シテハ酸性常尿ト毫モ擇ブトコロナシ

四、「ウロトロピン」一日一・五ヲ連用內服セシムルトキハ第七日ニ至リテ該尿中ニ於ケル化膿菌ノ發育ヲ、第八日ニ至リテ綠膿菌ノ發育ヲ制止ス然ルニ一日二・〇ニ增量スルトキハ已ニ第四日ニシテ化膿菌ノ發育ヲ、第六日ニシテ綠膿菌ノ發育ヲ確實ニ制止ス而シテ「ウロ」內服後二日以後ノ尿中ニハ已ニ各種尿素醱酵菌ノ發育ヲ認メズ

五、故ニ尿路ノ外傷及ヒ外科手術ニ際シ「ウロトロピン」ヲ內服セシムルハ合理的ニシテ有利ナル一ヲ斷定シ著者ハ尿路外科ニ應用シツヽアリ（自抄）

健康ナル新鮮ノ酸性尿ハ創傷治癒機ヲ敢テ大ニ障害スルモノニアラズトノ事實ハ外科學家ノ親シク實驗スル所ナリ彼ノ尿路外傷ニ續發スル尿浸潤ノ如キモ尿ノ安母尼亞醱酵ヲ起スヲ以テ危險ナリトス尿道損傷ニ當リ速ニ會陰戳開術ヲ施シ之レヨリ尿ヲ排泄セシメ組織間ニ尿ヲ潴留セシメザレバ

確實ニ尿浸潤ヲ防遏スルコトヲ得而カモ酸性常尿ノ創面ヲ灌漑スルモ何等ノ危險ヲ招クモノニアラズ又タ幼兒ノ陰部附近ニ於ケル手術ノ縫合創ノ如キ屢尿ノ灌漑スル所トナルモ其都度速ニ繃帶交換ヲ行フトキハ克ク第一期癒合ヲ營ムベキハ日常吾人ノ經驗スル所ナリ果シテ然ラバ尿路健全ナル人ノ生理的酸性尿ハ細菌殊ニ化膿菌及ビ綠膿菌ニ對シ如何ナル性能ヲ有スルモノナルカ換言スレバ之等玄微機生體ハ酸性尿中ニ發育困難ナルカ或ハ反テ良ク發育スルカヲ闡明スレハ趣味アル業ナリトス勿論已ニ尿路粘膜乃至器管ニ炎症ヲ有シ若クハ發炎的要約ノ下ニ在ルトキハ細菌自家カ其病機ノ原因タルト否トヲ問ハズ尿ハ亞爾加里性トナリ委シクイヘハ尿素酵酵菌ノ蕃殖ニ因リテ尿素分解ヲ起シ細菌ノ這種尿中ニ盛ニ發育蕃殖スルハ云フマデモナシ尿素水一分子ヲ攝レハ尿素ハ炭酸及安母尼亞ニ分解シ

$$CONH_4 + H_2O = CO_2 + 2NH_3$$

水二分子ヲ攝レバ炭酸安母尼亞ヲ生ズ

$$CONH_4 + 2H_2O = CO_3(NH_4)_2$$

第一、酸性常尿中ニ於ケル化膿菌及ビ綠膿菌ノ發育試驗

先ツ尿路健全ニシテ異常ヲ認メザル新鮮ナル酸性尿ヲ採リ之ヲシヤムベラン氏濾過器ニテ所含ノ細菌ヲ除キ該濾過尿ヲ滅菌試驗管ニ分チ孵竈中ニ置クコト一晝夜以上ニシテ細菌ノ發育ヲ認メザルモ尙之ヲ確ムル爲メ該尿ヲ更ニ寒天斜面上ニ移植シ一晝夜以上孵竈中ニ放置シテ全然發育セザル所謂無菌酸性尿ヲ作リ之ヲ試驗ノ材料ニ供セリ此際對照トシテ同一尿ノ濾過セザルモノヲ一晝夜孵竈中ニ置キタルモノハ著シク溷濁シテ亞爾加里性トナリ之ヲ寒天斜面ニ培養ヲ試ムルニ毎回三種ノ尿素酵酵菌 Micrococcus ureae, Leube. Mier. ur. liquefaciens, Flügge. Bacillus ureae Leube, ノ多數ニ發育スルヲ見タリ之ニ反シテ濾過シタル無菌酸性尿ヲ試ニ孵竈中ニ放置スルコト三週日以上ニ及ヒシモ依然清澄酸性ニシテ培養上ノ成績亦タ陰性ナリキ

前記ノ濾過無菌尿ヲ培養基トシテ化膿菌及綠膿菌ヲ培養シタル成績左ノ如シ（化膿菌ハ黃色葡萄狀球菌ナリ以下皆倣之）

培養基	其量	滴加菌液ノ種類	二十四時間後ノ成績
濾過無菌尿	五・cc.	化膿菌液一滴	＋
同　上	五・cc.	綠膿菌液一滴	＋
肉　汁	五・cc.	化膿菌液一滴	＋
同　上	五・cc.	綠膿菌液一滴	＋

備考　菌液ハ兩種共ニ各純培養一白金耳ヲ一・cc ノ生理的滅菌食鹽水ニ混和シタルモノナリ

此ノ成績ニ據レバ無菌酸性尿中ニモ化膿菌及綠膿菌共ニ良ク發育シ肉汁ニ於ケルヨリハ反テ發育旺盛ナルヲ見タリ而シテ毎回寒天斜面ニ移殖シテ原菌ヲ證明シタリ此際殊ニ注目スベキハ化膿菌及綠膿菌ノ盛ニ發育シテ甚シク溷濁スル尿ノ反應ハ依然酸性ニシテ亞爾加里反應ヲ呈セザルコト是レナリ即此兩菌ハ單獨ニ酸性尿中ニ發育シタルモノニシテ尿素ノ安母尼亞酵酵ニ對シテハ何等ノ關與スル所ナキガ故ナリ

第二、尿ノ酸度ヲ高ムレハ化膿菌ノ發育ヲ制止スルヤ否ヤノ試驗

濾過無菌尿ノ五・cc ヲ取リ之ニ種々ナル稠度ニ鹽酸ヲ加ヘ其酸度ヲ高メ之ニ化膿菌液一滴ツヾ加ヘタル成績左ノ如シ

濾過無菌尿	加ヘタル鹽酸ノ量	二十四時間後ノ成績	
五・cc	○・二	—	
同	○・一	—	
同	○・○五	—	
同	○・○二五	—	
同	○・○二	—	
同	○・○一七	—	
同	○・○一二	+	菌ハ雲絮狀ニ凝集シテ發育シ一見菌ノ發育ニアラザルカノ看ヲ呈スルモ之ヲ寒天斜面ニ移スニ良ク原菌ノ發育スルヲ見タリ
同	○・○一	+	
同	○・○○五	+	
同	○・○○二五	+	

此ノ成績ニ據レバ五・ノcc尿中ニ○・○一七(○・三四%)以上ノ鹽酸ヲ含有スルニ至リテ初メテ化膿菌ノ發育ヲ制止ス然ラハ今酸類ノ内服等ニ依リ尿ノ酸度ヲ○・三四%鹽酸ノ程度マデ高ムルヲトヲ得ルヤ否ヤ

此ノ目的ニ對シテ先ツ尿ノ生理的酸度 Physiologische Acidität ヲ知ラザルベカラズ余ハ四月二十五日余自己ノ尿ヲ採リ其酸度ヲ測定シタルニ其成績左ノ如シ

尿一〇〇・〇cc ヲ採リ加里定基液ヲ滴加シテ酸ヲ中和スルニ十分ノ一加里定基液ノ二〇・〇cc ヲ費セリ然ルニ

N×0.00365HCl ナルヲ以テ

20×0.00365=0.73HCl

∴ U100 : 0.073HCl

余ノ一晝夜ノ尿量 1500−2000 ノ間ナルヲ以テ

1500×0.073=1.095HCl

2000×0.073=1.46HCl

(獨人ニアリテハ 1.5−2.3HCl)

今一晝夜ノ尿量ヲ一五〇〇・〇ト假定シ之ニ毎回ノ排尿中○・三四%ノ鹽酸ヲ含有セシムルトキハ一晝夜内ニ尿内ニ排泄スル鹽酸ノ全量ハ正ニ左ノ如クナラザルベカラズ

$$\frac{0.34}{100}\times 1500=5.1$$

然ルニ生理的酸度ハ 1500=1.095HCl ナルヲ以テ

5.1−1.095=3.905

即チ一晝夜ニ尿中ニ排泄スル鹽酸量ハ三・九〇五ナラザルベカラズ今内服ニ依リテ斯ル程度ノ酸度ヲ保持シ得ルモノナランニハ以テ化膿菌ノ發育ヲ制止シ得ベシト雖モ實際一晝夜ニ斯ク多量ノ酸ヲ内服セシムルコト不可能ナルガ故ニ酸類ノ内服又ハ他ノ方法ニ依リテ尿ノ酸度ヲ高メ以テ化膿菌ノ發育ヲ制止セントノ企圖ハ成立セサルモノト斷定セザルヲ得ズ

第三、酸性尿ヲ人工的ニ「アルカリ」性トナセハ化膿菌ニ如何ナル關係ヲ及ホスカ

酸性濾過無菌尿ヲ採リ之ニ十分一加里定基液ヲ徐々ニ加ヘテ弱「アルカリ」性トナシ(「ラクムス」試驗紙ヲ用ヒテ檢セリ是レ標示藥トシテ「フエ

イルフタレイン」ヲ使用スルトキハ未ダ反應ヲ發起セサル以前已ニ試驗紙ニハ著明ノ反應ヲ呈スルモノナレハナリ）之ヲ酸性尿及肉汁ト比較セリ

培養基	量	菌液	二十四時間後ノ成績	備考
人工「アルカリ」性尿	八・cc	一m	＋	三種共ニ其發育ノ程度及ヒ狀態殆ト軒輊ナシ
酸性濾過無菌尿	同	同	＋	
酸性普通尿	同	同	＋	
肉汁	同	同	＋	

此成績ニ據レハ弱「アルカリ」性尿中ニ於テハ酸性尿及肉汁ト殆ト同一程度ニ發育スルモノニシテ一定ノ範圍內ニ在リテハ尿ノ反應幷ニ尿素酵素菌ノ存否ニ關係ナキコトヲ示セリ

第四、「ウロトロピン」內服尿中ニ於ケル化膿菌幷ニ綠膿菌ノ發育制止ニ關スル試驗

$$\begin{array}{l} CH_2=N \\ CH_2=N-N \\ CH_2=N \end{array}\!\!\Big\rangle N$$

Urotropin (Hexamethylentetramin.) ヲ創メテ尿防腐藥トシテ治療上ニ用ヒタルハ千八百九十四年 Nicolaier 氏ナリ是レ本品ハ元ト「アムモニヤ」ト「フォルムアルデヒード」トノ化合物ニシテ

$$4NH_3 + CH_2O = (CH_2)6N_4 + 6H_2O$$

之ヲ內服スレハ胃中ニ於テ僅ニ其一部分解シ大部分ハ尿路（已ニ腎臟內ニ於テ）體溫ノ爲メニ分解シ尿中ニ「フォルムアルデヒード」ヲ折出シ又之ノ「フォルムアルデヒート」ハ尿酸ヲシテ易溶性ノ「ヂフォルムアルデヒード」酸ニ移行セシム

Löbisch「ウロトロピン」內服者ノ血中ニ Casper ハ尿中ニ「フォルムアルデヒード」ヲ證明シタリ此理ヨリ推論スルトキハ本品ノ內用ニ依リテ腦背髓液、胸膜腔、腹膜腔中ニモ亦タ「フォルムアルデヒード」ヲ證明スルヲ得ンカ已ニ本院ニ於テハ流行性腦背髓膜炎患者ニ內用ヲ試ミタルコトアリ這ノ方面ニ關シテハ尙今後ノ研究ヲ要スルモノアリト信ス

本品ハ濃厚「アルカリ」性液中ニテ煮沸スルモ毫モ變化ヲ起サヾルノミナラズ寧ロ中性液中ニ於ケルヨリモ安定ナリ之ニ反シテ酸性液中ニ在リテハ其鑛性酸ナルト醋酸ノ如キ有機酸ナルトヲ問ハス分解シテ「アムモニア」ト「フォルムアルデヒード」トヲ生ス故ニ尿ノ酸度ヲ高ムレハ從テ「フォルムアルデヒード」ヲ發生スルノ量多シ理論上ヨリ見レハ一分子ノ「ウロ」ヨリ六分子ノ「フォルムアルデヒード」ヲ得ルノ理ナレドモ

$$(CH_2)6N_4 + 6H_2O = 6CH_2O + 4NH_3$$

實際ニ於テハ之ト同一ノ成績ヲ得ズ石津藥學博士ノ精密ナル試驗ニ據レハ酸性液中ニ加溫分解セシムルニ當リ一分子ノ「ウロ」ヨリ「フォルムアルデヒード」五分、二分子ヨリ九分子ヲ得ルモノナリト云フ本品ハ已ニ尿防腐藥トシテ汎ク世ニ用ヒラレ又「チフス」菌尿ニモ應用セラレツヽアルモ余ハ未ダ本品內服尿中ニ於ケル化膿菌及綠膿菌ハ其發育ヲ制止セラルヽヤ否ヤ或ハ內服後幾何時日ニテ其殺菌力ヲ發起スルヤ等ノ知見ヲ具體的ニ報告シタルモノアルヲ知ラス這般ノ問題ヲ研究スルハ尿路外科手術又ハ尿路外傷ニ際シ本品ノ應用上極メテ緊要ノ業ナリトス

先ヅ「ウロトロピン」ヲ內服セシムルニ先チ被檢者二人ノ尿ヲ檢査シ異常ナキコトヲ確メタル酸性非濾過尿（甲乙）ヲ採リ之ニ化膿菌ヲ加ヘ尿中ニ於

ケル發育ヲ檢スルニ其成績左ノ如シ

甲尿	八・cc	菌液一m	＋	化膿菌ノ外「ミクロコツクス、ウレエー」「バチルス、ウレエー」發育ス
乙尿	同	同	＋	單ニ「ミクロコツクス、ウレエー」「バチルス、ウレエー」ノ二菌發育ス
甲尿	同	菌液ヲ加ヘズ	－	
乙尿	同	同	－	
肉汁	同	菌液一m	＋	

備考　十一ハ化膿菌ノミノ成績ヲ意味ス

即チ「ウロトロピン」内服前ノ尿中ニ良ク化膿菌ノ發育スベキコトヲ確定シタル後、甲ニハ一日一、五、乙ニハ一日二、〇ヅヽノ「ウロトロピン」ヲ三同分服ニテ連用セシメ尿中ニ「フォルムアルデヒード」ノ反應ヲ現出スルニ至リテヨリ爾後毎日兩者ノ尿ヲ採取シ之ヲ培養基トシテ化膿菌及綠膿菌ヲ培養シテ其發育制止ノ狀況ヲ檢セリ

「ウロトロピン」服用後「フォルムアルデヒード」ノ尿中ニ現出スルハ比較的速ニシテ早キハ四時間後遲クモ第二日ノ尿中ニハ稍顯著ノ反應ヲ現出シ第三日ニ至レバ極メテ著明ナリ之ヲ檢スルニハ檢尿ニ「プローム」水ヲ加フレバ橙黃色ノ「プロームウロトロピン」ヲ沈澱スルモ尚鮮明ナルハ尿ノ五・ccヲ採リ「フエニールヒドラチン」〇・三、一%「クロール」鐵液四―五滴ヲ加ヘテ振盪シ冷水ヲ注ギテ冷却シツヽ硫酸ヲ加フルトキハ美麗赤酒榛色ヲ呈ス

菌ノ種類＼培養基＼日	甲尿（「ウロトロピン」一日一・五）			乙尿（「ウロトロピン」一日二・〇）			對照肉汁	
	化膿菌	綠膿菌	尿素醱酵菌	化膿菌	綠膿菌	尿素醱酵菌	化膿菌	綠膿菌
第一日	＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋
第二日	＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋
第三日	＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋
第四日	＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋
第五日	＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋
第六日	＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋
第七日	＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋
第八日	＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋

備考　尿ハ甲乙共ニ八・ccトシ之ニ各菌純培養ノ一白金耳ヲ一ccノ滅菌生理的食鹽水ニ加ヘタルモノ二滴ヅヽ加ヘタリ

「ウロトロピン」尿中ニ於ケル菌ノ發育ハ常尿又ハ肉汁ニ比シ大ニ其趣ヲ異ニシ雲絮狀又ハ小顆粒狀トナリテ早ク管底ニ沈澱スルコトアリ然ルニ菌ノ發育セザル尿ニ於テモ鹽類分解ノ爲メ雲絮狀物ヲ生スルコトアルヲ以テ誤ヲ避ケン爲メ一ヒ「ウロ」尿中ニ培養シタル後二ヒ之ヲ寒天斜面ニ移シ此處ニ發育スルヤ否ヤヲ確メ成績ヲ判定セリ往々外見上發育セザルガ如キ狀ヲ呈スルモ寒天斜面ニ注グニ明ニ原菌ヲ發育スルヲ見タルコトアレバナリ

已上ノ成績ニ據レバ「ウロトロピン」ヲ内服スルニ一日量一・五ナルトニ〇ナルトヲ問ハズ内服後第二日ノ尿中ニ於テ已ニ各種ノ尿素醱酵菌ノ發育ヲ制止シ一日一・五ニ在リテハ化膿菌ヲ第七日ニ綠膿菌ヲ第八日ニ制止スルモ一日量二・〇ナルトキハ化膿菌ヲ第四日ニ綠膿菌ヲ第六日ニ確實ニ制止スルヲ見ル

結論

一、化膿菌及綠膿菌ハ各種尿素醱酵菌ノ存否ニ關セズ酸性常尿中ニ於テ良ク發育スルコト殆ド對照ノ肉汁ニ異ラズ即チ酸性常尿ハ此ノ兩菌ニ對シ何等發育ヲ阻害スベキ性能ヲ有スルモノニアラズ是ニ由テ之ヲ觀レバ新鮮ナル酸性尿ノ創傷治癒機ヲ障害セザルハ恐ラクハ化膿菌ノ發育ヲ制止スベキ積極的性能ニ依ルニアラズシテ單ニ「アムモニア」醱酵ヲ起サザル酸性尿ノ無刺戟ナルニ基因スルモノト想ハザルベカラズ

二、故ニ創面又ハ繃帶ノ尿ノ爲メニ汚サレタルトキハ「アムモニア」醱酵ヲ起サヾルニ先チ其都度可及的速ニ清拭シ又ハ繃帶交換ヲ行ハザルベカラズ斯クスレバ假令尿ノ爲メニ創面ヲ濡スコトアルモ創傷治癒機ニ著シキ障碍ヲ及ボスモノニアラザルベシ

三、尿ノ酸度ヲ或ル一定度マデ高ムレバ化膿菌ノ發育ヲ制止ス其限度ハ余ノ試驗成績ニ據レバ〇・三四%鹽酸トス今一晝夜ノ尿量ヲ一五〇〇・〇トシ其生理的酸度ヲ一・五鹽酸ト假定スルトキハ一晝夜ニ三、六ノ鹽酸ヲ尿中ニ排出セシメザルベカラザルノ理ナリ

$$1500.0 \times 0.34 - 1.5 = 3.6 HCl$$

故ニ鑛物酸ノ内服又ハ其他ノ方法ニ依リ尿ノ酸度ヲ高メ以テ化膿菌ノ發育ヲ制止セントノ企劃ハ實行スルコト能ハズ

四、「ウロトロピン」一日一・五ヲ連用シタル尿ハ第七日以後ニ至リテ化膿菌ノ發育ヲ第八日以後ニ至リテ綠膿菌ノ發育ヲ制止ス然ルニ一日二・〇ニ增加スルトキハ化膿菌ノ發育ヲ第四日ニ綠膿菌ノ發育ヲ第六日ニ確實ニ制止ス而シテ其一・〇ナルト二・〇ナルトヲ問ハズ本品内服第二日以後ノ尿中ニハ已ニ各種尿素醱酵菌ノ發育ヲ認メス

五、故ニ尿路外科手術ヲ行フニ當リ「ウロトロピン」ノ内服ニ依リ尿ニ化膿菌發育制止力ヲ賦與セシメンニハ少クモ術前三日ヨリ一日二・〇ヲ服用セシメザルベカラズ

六、如上ノ實驗ニ依リ余ハ「ウロトロピン」ヲ單ニ尿路ノ炎性疾患又ハ停留「カテーテル」ニ於ケル續發的感染ヲ豫防シ或ハ「チフス」菌ニ尿ノ制腐藥トシテ用ユルノミニ滿足セス進テ本品内服尿ノ化膿菌發育制止力ヲ汎ク外科的方面ニ應用シ尿路ノ外傷又ハ手術ニハ本品ヲ内服セシムルコトノ有利ニシテ合理的ナルヲ信ズ余ハ腎破裂二例ニ於テ腎摘出ヲ實行セザリシモノニ本品ヲ用ヒ尿浸潤及ビ續發的化膿性炎ヲ防止シ得タリト思爲セラル、經驗ヲ有ス（余ハ是ニ由テ腎破裂ニハ腎摘出術ヲ行ハズシテ足ルトナスモノニアラズ腎摘出ノ適應症ハ依然トシテ動カズ）本院ニ於テハ會陰部挫傷其他ノ尿路外傷及尿路外科手術ニハ本品ヲ内服セシムルヲ例トシツ、アリ

七、「ウロトロピン」ハ長時日間連用スルモ何等ノ副作用ヲ呈スルコトナシ余ハ一日二・〇ヅ、八十三日間ニ亘リテ連用シ何等ノ副作用ヲ發セザル實驗ヲ有ス其他數週ニ亘リテ使用シタル數十例ヲ有スルモ一回ダモ副作用ヲ生ジタルコトナシ（終）