

結核アレルギーの組織学的研究

第 3 報

諸種薬剤のツベルクリン反応に及ぼす影響

第 1 篇 旧ツベルクリンを以てする実験

金沢大学結核研究所細菌免疫部（主任：柿下正道教授）

岡 本 敬 一

（受付：昭和32年9月14日）

緒 言

ツベルクリン反応（以下「ツ」反応と略記する）機序の解析のため、「ツ」反応に及ぼす種々の特異的或いは非特異的因子の影響に就いての研究は、今日迄にも屢々行われているが、なお多くの主要点は依然不明の状態である。私は末梢血管透過性に関与する薬剤、自律神経末梢に作用する薬剤等10数種を選び、これら薬剤を

旧ツベルクリン液（以下 OT と略記する）に添加して、先ず人体に就いて皮膚反応を行い、その内「ツ」反応に対し抑制的に作用した薬剤 4 種、増強的に作用した薬剤 1 種を夫々添加した OT を結核家兔の皮内に注射し、惹起された局所反応を病理組織学的に検討したので報告する次第である。

実験材料並びに実験方法

1) 人体実験

i) 被検者：結核患者を含め「ツ」反応陽性者96名。

ii) 使用 OT 並びに使用薬剤：診断用 2,000倍 OT（武田薬品）を滅菌生理的食塩水にて希釈し、10,000倍及び 5,000倍 OT を作製し、5,000倍 OT には等量の薬剤を添加して薬剤添加10,000倍 OT を作製した。各薬剤の OT 0.1ml 中の濃度は第 1 表に示した。又これと同濃度の各薬剤単独の生理的食塩水溶液を対照として用いた。

iii) 実験方法：10,000倍 OT、薬剤添加 10,000倍 OT、薬剤希釈液の各々 0.1ml を 5cm 以上の間隔で同側前膊屈側皮内に同時に注射し、24時間目、48時間目、72時間目に発赤の長短径を計測し、OT と薬剤添加 OT による差を算出し推計学的に処理（危険率 5%）薬剤の「ツ」反応に及ぼす抑制或いは増強作用を判定した。

2) 動物実験

i) 被検動物：型の如く人型結核菌 H₃₇ Rv 株の乾燥菌体 10mg/ml の流動パラフィン浮游液を調製し 80°C、1時間加熱殺菌しその 1.0ml を家兔の皮下に注射し、概ね 4 週間後「ツ」反応陽転を確認してから使用した。

ii) 使用薬剤：人体実験に於て「ツ」反応に抑制的に作用した薬剤のうちコーチゾン、塩酸エピレナミン（以下エピレナミンと略記する）、β-イミダゾール・エチール・アミン（以下エラミン）、β-チメチールアミノエチールベンズヒドリール・エーテル（以下レスタミン）の 4 種を選び、増強的に作用した薬剤ではヒアルロニダーゼを使用し、薬剤濃度は人体実験の場合と同様とした。

iii) 使用 OT：当教室保存の OT 原液を滅菌生理的食塩水にて希釈して使用した。

iv) 実験方法：家兔の背部皮膚を挾刀にて広範

団に剪毛し、100倍 OT、薬剤添加100倍 OT、薬剤稀釈液の各々 0.1ml を 4cm 以上の間隔で皮内注射して、6時間目、12時間目、24時間目、48時間目、72時間目に注射局所を摘除し、型の如く組織標本を作製

し、ヘマトキシリン・エオジン染色を行い、必要に応じてはワンギーソン染色又はギムザ染色を行って検索した。

実験成績

第2表は人体実験に於ける諸種薬剤の「ツ」反応に及ぼす影響を一括表示したものである。即ち、エピレナミン、ビタミンP、エラミン、レスタミン、コーチゾンでは「ツ」反応の減弱、ルチン、アドレノクロームモノセミカルバゾン、ヒアルロナーゼではその増強を認めしたが、硫酸アトロピン、エルゴタミン、アセチルヒヨリン、ビタミンC及びビタミンKでは影響を認めなかつた。

「ツ」反応に対し抑制的に作用したコーチゾン、エピレナミン、エラミン、レスタミン、増強的に作用したヒアルロナーゼの5種の薬剤に就いて行つた人体実験の肉眼的所見並びに動物実験に於ける肉眼的所見及び組織学的所見は次の如くである。

I. コーチゾン添加 OT 注射の場合

1) 人体実験

第3表に OT 及びコーチゾン添加 OT による皮膚反応の成績を一括表示した。即ち、コーチゾン添加によつて発赤径は抑制され発赤持続時間も短縮され、又硬結も弱くなつた。

2) 動物実験

a) 肉眼的所見

第4表は OT 及びコーチゾン添加 OT による皮膚反応の経時的比較成績を表示したものである。即ち、コーチゾン添加により発赤径は抑制されたが、発赤持続時間及び硬結に就いては両者間に特に差を認めなかつた。

b) 組織学的所見

細胞浸潤は第1図に示す如く、全経過を通じてコーチゾン添加の場合は微弱で、殊に初期反応に於ける多型核白血球の浸潤は極めて弱く、単核細胞の浸潤を凌駕することはなかつた。単

核細胞の浸潤に就いては、その程度は OT 単独の場合より弱いが、その経過には大差を認めなかつた。

後期反応に於ける細胞浸潤は OT 単独注射の場合では結節状に集積して認められたが、コーチゾン添加 OT 注射の場合では時に結節状に至るものも認められたが、一般に細胞の集積傾向は弱かつた。

血管反応も初期に於て OT 単独注射の場合より微弱であつた。

II. エピレナミン添加 OT 注射の場合

1) 人体実験

第5表に OT 及びエピレナミン添加 OT による皮内反応の成績を一括表示した。即ち、エピレナミン添加の場合発赤径は抑制され、色調の程度も半数例以上に於て薄く、硬結も1例以外には認められなかつた。エピレナミン単独、エピレナミン添加 OT 注射数分後に於て、注射部並びにその周辺は蒼白貧血状となり、その部より数条の白色突起の延長する像を認めた。該反応は10数分後に消失した。

2) 動物実験

a) 肉眼的所見

第6表は OT 及びエピレナミン添加 OT による皮膚反応の経時的比較成績を表示したものである。即ち、エピレナミン添加により発赤径は抑制されたが、色調は同程度であつた。又人体実験の場合と同様にエピレナミン単独、エピレナミン添加 OT 注射数分後に、注射部並びにその周辺は蒼白貧血状となる像を認めた。硬結は OT 単独注射の場合より微弱であつた。

b) 組織学的所見

細胞浸潤は第2図に示す如く、エピレナミン

添加の場合は全経過を通じて微弱であつた。即ち、初期反応に於ける多型核白血球の浸潤も、後期反応に於ける単核細胞の浸潤も共に微弱で結節状に至るものは少なかつた。血管の拡張、鬱血等の反応は、初期に於てはOT単独注射の場合より反つて強く認められたが、毛根部に於ける出血は軽度であつた。後期に於ける血管反応に就いては大差を認めなかつた。

Ⅲ. エラミン添加 OT 注射の場合

1) 人体実験

第7表にOT及びエラミン添加OTによる皮内反応の成績を一括表示した。即ち、エラミン添加により発赤は抑制され、硬結は半数例にし認められなかつた。

2) 動物実験

a) 肉眼的所見

第8表はOT及びエラミン添加OTによる皮膚反応の経時的比較成績を表示したものである。即ち、エラミン添加により発赤径は抑制され、又硬結も殆んど認められるに至らなかつた。

b) 組織学的所見

細胞浸潤は第3図に示す如く、エラミン添加の場合は、初期反応に於ける多型核白血球の浸潤は微弱で、後期反応に於ける浸潤細胞の集積弱く、且つ時間的に遅れて出現した。血管反応もOT単独注射の場合に比し微弱であつたが、その差は軽度であつた。

Ⅳ. レスタミン添加 OT 注射の場合

1) 人体実験

第9表にOT及びレスタミン添加OTによる皮膚反応の成績を一括表示した。即ち、レスタミン添加により発赤径は著しく抑制され、色調の程度も極めて薄く認められた。又レスタミン単独、レスタミン添加OT注射数分後に、注射部並びにその周辺に著明な発赤を認め、更に数条の発赤突起として延長する像を認めた。該突起は10数分後に、発赤は数10分後に消失した。

2) 動物実験

a) 肉眼的所見

第10表はOT及びレスタミン添加OTによる皮膚反応の経時的比較成績を表示したものである。即ち、レスタミン添加により発赤径は抑制されたが、色調は同程度であつた。又人体実験の場合と同様レスタミン単独、レスタミン添加OT注射数分後に注射部並びにその周辺に発赤を認めた。硬結に就いてはOT単独注射の場合と大差を認めなかつた。

b) 組織学的所見

細胞浸潤は第4図に示す如く、レスタミン添加の場合は、初期反応に於ける多型核白血球並びに単核細胞の浸潤共に微弱であつた。しかし後期反応に於ける多型核白血球の浸潤は、その程度、経過共に大差を認めなかつたが、72時間目に於ける単核細胞の浸潤はOT単独注射の場合より僅かに強く認められた。

血管反応では初期反応に於ける血管の拡張、鬱血には大差を認めなかつたが、毛根部に於ける出血像はOT単独注射の場合より微弱であつた。

Ⅴ. ヒアルロニダーゼ添加 OT 注射の場合

1) 人体実験

第11表にOT及びヒアルロニダーゼ添加OTによる皮内反応の成績を一括表示した。即ち、ヒアルロニダーゼ添加により発赤径は増大されたが、色調の程度は薄く、又硬結も弱かつた。

2) 動物実験

a) 肉眼的所見

第12表はOT及びヒアルロニダーゼ添加OTによる皮内反応の経時的比較成績を表示したものである。即ち、ヒアルロニダーゼ添加により発赤径は増大されたが、硬結は反つて減弱して認められた。色調の程度に就いては両者間に特に差を認めなかつた。

b) 組織学的所見

細胞浸潤は第5図に示す如く、ヒアルロニダーゼ添加の場合は、注射後24時間目に於ける単核細胞の浸潤が微弱であつた他は、初期反応、後期反応共にその程度及び経過に大差を認めなかつた。

血管反応は初期反応に於て、血管の拡張、鬱血及び毛根部の濾出性出血等 OT 単独注射の場合より強く認められたが、後期反応に於ては大差を認めなかつた。

合より強く認められたが、後期反応に於ては大差を認めなかつた。

考 按

私は OT に添加した各種薬剤の「ツ」反応に及ぼす影響を人体にて観察した。その結果ルチン、アドレノクロームモノセミカルバゾン、ヒアルロニダーゼは「ツ」反応を増強し、硫酸アトロピン、エルゴタミン、アセチールヒヨリン、ビタミン C、ビタミン K では影響を与えず、エピレナミン、ビタミン P、エラミン、レスタミン、コーチゾンは抑制的に作用するという成績が得られたのでその作用機序解明の目的で、そのうちコーチゾン、エピレナミン、エラミン、レスタミン、ヒアルロニダーゼを選んで結核感作家兎に就いて組織学的検討を加えた。

扱て町口¹⁾ はアドレナリンを OT に混和して「ツ」反応を行い、アドレナリンではその抑制は困難で、反つて増強を示す場合も認めたと述べ、これはアドレナリンの末梢血管収縮力は強いが、作用時間短く、収縮後反つて血管拡張的に作用するためであろうとしている。太田²⁾ はアドレナリン、ワゴスチグミンに就いて同様な研究を行い、アドレナリンでは「ツ」反応の抑制を認めたが、ワゴスチグミンでは何ら影響を認めなかつたとしている。Pepys³⁾ は OT 注射直後その部にエピネフリンの重複注射を行つた際は、「ツ」反応の発現を完全に阻止出来たが、エピネフリンを予め注射して置いた部位にパッチ・テストを行うと、反応は著しく増強すると述べ、この相反する結果を、注射部位の組織学的検索により、前者では細胞浸潤の著明な減少を認めたことから、循環白血球殊にリンパ球が注射部位に集積することを遅延するため反応が妨げられたものであるとし、後者ではエピネフリンの局所的使用によつて起つた循環の低下は、リンパ液の吸収を遅延せしめ、OT の局所持続性を高めたことによるものであるとしている。

私の実験成績によると、エピレナミン添加によつて反応は抑制され、注射後10数分の間局所は強い貧血状態を呈し、明らかにこの部に於ける循環の低下乃至は停止を示し、又組織学的所見に於ては全経過を通じて細胞浸潤の減弱を認め、初期に於ける血管反応は、先に町口¹⁾ の推定した如く OT 単独の場合より反つて強く認められたのであるが、これらのことから「ツ」反応の抑制は注射後10数分間の局所循環状態の低下と関係あることを推測させるものである。

「ツ」アレルギーに対するコーチゾンの影響に就いては、OT に添加して皮内に注射した場合、太田⁴⁾、Vollmer⁵⁾ は反応の抑制を認めた。井上⁶⁾ はヒドロコーチゾンをもつて同様実験を行い反応抑制を認め、而もその作用は添加量に並行すると述べ、私も亦コーチゾン添加により「ツ」反応の減弱を認めた。コーチゾンに抗アレルギー作用のあることは周知の所であるが、その作用機序に就いては、

- i. 抗体産生に対する抑制作用
- ii. 抗原抗体反応に対する抑制作用
- iii. 抗ヒスタミン作用
- iv. 組織反応に対する影響（抗ヒアルロニダーゼ作用、抗炎症作用）等が考えられ諸家の見解^{7), 8)}は必ずしも一致していないが、コーチゾンを OT に添加して「ツ」反応を行つた場合では、(i) の点は除外出来るであろう。又 Vollmer⁵⁾ は人体皮膚にコーチゾン添加 OT 及び OT を夫々皮内注射し、48時間後の接種部位の組織学的所見の相違を検討して、コーチゾン添加 OT に於ては細胞浸潤の減弱を認め、且つ浸潤細胞は多型核白血球が大部分で、これに反し OT 単独注射部位ではリンパ球の浸潤が著明に認められたと述べている。この成績は私の実験に於ける多型核白血球浸潤の抑制像と全く相反するもの

で、更に詳細に検討を行う余地が残されている。

「ツ」反応に対するヒスタミンの局所的効果に就いて Pepys³⁾ は OT 注射直後にヒスタミンをその部位に重複注射した際に、反応の発現を完全に抑制したと述べ、この反応抑制はヒスタミンの局所循環及び毛細管の透過性に影響して局所的な浮腫疹を形成し、その中へ OT が滲出停滞するためであるとし、反応の発現を完全に阻止することに失敗した際には、屢々硬結のない質的に弱い発赤の意外に大きい反応が観察されることがあるが、これは OT の吸収が不充分であるため低濃度の OT が広範囲の組織中に残ったためであると説明している。なおヒスタミンの重複注射の間隔が僅か10分に過ぎなくても、反応の阻止は極めて不完全になつたことから「ツ」感受性個体に於ては OT は注射数分以内に組織に固定されることを示唆するとしている。

私は、ヒスタミン様物質であるエラミン添加 OT による反応に於て、発赤及び硬結の抑制を認めると共に組織学的所見として細胞浸潤の減弱を認めた。ヒスタミンの毛細血管透過性の亢進作用を一応は認るならば、この所見は、Pepys³⁾ の述べる如く局所 OT 濃度の低下によるものと推考出来るが、ヒスタミンがアレルギーに於ける化学的原因体であるとするヒスタミン説との間に矛盾が感ぜられる。

抗ヒスタミン剤（以下抗「ヒ」剤と略する）はアレルギーのヒスタミン原因説に基づき、ヒスタミン拮抗物質として登場したが、その作用機序に就いては抗ヒスタミン作用に原因を求めるもの、或いは抗アセチルヒヨリン性をその本態として強調するもの、構造上の相似性による所謂追出反応として述べるもの、ヒスタミンにより増大した毛細血管透過性に対する拮抗作用を挙げるもの、又一方に於ては抗「ヒ」剤が抗原抗体反応そのものを阻害すると唱えるもの等があり未だ確定的ではない⁹⁾。

「ツ」アレルギーに対する抗「ヒ」剤の影響

に関しては、太田²⁾はレスタミン、アネルゲン、アナヒストを夫々 OT に混和して皮内反応を行い、著明な「ツ」反応の抑制を認めている。山崎¹⁰⁾はベナドリールを用いて同様実験を行い「ツ」反応の抑制を報告し、その作用機序に就いては OT による血管透過性の亢進に対する抗「ヒ」剤の拮抗作用に原因を求めている。これに対し杉山¹¹⁾はレスタミン添加 OT と OT 単独注射との間に推計学的に有意の差を示す程度の減弱は認められなかつたと報告している。

私はレスタミン添加 OT による反応に於て、発赤の抑制を認め、組織学的所見として初期反応に於ける多型核白血球の浸潤並びに血管反応の減弱を認めた。又レスタミン単独並びにレスタミン添加 OT 注射数分後に注射局所は数10分の間充血状態を呈した。以上の所見からレスタミン添加 OT による「ツ」反応の減弱は、注射当初注射局所に認められた循環状態の増強と関係があつて OT を注射局所から速かに運び去るためではないかと思われる。この事は先のエビレナミン添加 OT による注射直後局所に於ける循環の停止と相反する状態に於て、共通した結果を認めたこととなり局所毛細管や小静脈の循環状態と「ツ」反応の関係に就いて興味ある問題である。

ヒアルロニダーゼは組織に於ける薬剤の拡散等に関する酵素である。「ツ」アレルギーに及ぼすヒアルロニダーゼの影響に就いては、井上⁶⁾、中村¹²⁾、Wasz¹³⁾、Pepys³⁾等は反応の増強効果を報告しているが、井上⁶⁾は発赤、硬結共に増強したと述べ、Pepys³⁾は質的に弱い発赤の大きい反応として認めたと述べている。緒方¹⁴⁾はシユワルツマン型皮膚反応に対してヒアルロニダーゼは著明な増強作用を示したと報告している。

私はヒアルロニダーゼ添加 OT による反応に於て発赤の増大及び硬結の減弱を認め、組織学的所見としては、24時間目に於ける単核細胞の浸潤が抑制されて認められた他は、細胞浸潤の程度並びに経過に大差を認めず、初期血管反応

の増強を認めた。以上の所見はヒアルロニダーゼにより局所毛細血管透過性が亢進すると共に、OTが拡散されて広範囲の組織に低濃度で作用したためと思われる。以上、エピレナミン、コーチゾン、エラミン、レスタミン、ヒアルロニダーゼをOTに添加した際「ツ」反応に及ぼす影響に関して私の成績と先人のそれとを比較検討した。振り返って「ツ」反応の発赤と細胞浸潤との関係に就いて考察するに、発赤を抑制した薬剤のうちエピレナミン、コーチゾン、エラミン添加の場合では細胞浸潤の減弱を認め、レスタミン添加の場合でも初期反応に於ては細胞浸潤の減弱を認めたが、72時間目に於ける単核細胞の浸潤はOT単独注射の場合より寧ろ増強して認められ、一方発赤を増大したヒアルロニダーゼを添加した場合では、細胞浸潤の増強を示さず、12時間目に於ては反つて減弱して認められた。

以上の所見より発赤の大きさと細胞浸潤の程

結 論

1) 末梢血管透過性に関係ある薬剤、自律神経末梢に作用する薬剤等13種を夫々OTに添加し、人体に就いて皮膚反応を行つた所、塩酸エピレナミン、ビタミンP、エラミン、レスタミン、コーチゾン添加では「ツ」反応が抑制され、ルチン、アドレノクロームモノセミカルバゾン、ヒアルロニダーゼ添加では増強されることを認めたが、硫酸アトロピン、アセチールヒヨリン、エルゴタミン、ビタミンC、ビタミンK添加では全然影響されなかつた。

2) 塩酸エピレナミン、コーチゾン、エラミン及びレスタミン添加の「ツ」反応抑制に及ぼす影響を、結核感作家兔に就いて病理組織学的に観察するに、レスタミン添加OTの際の72時間目に於ける単核細胞浸潤の軽度の増強を除い

度とは必ずしも並行しないように思われる。

扱てここで今一度簡単にこれら薬剤の注射局所への作用状況と「ツ」反応との関係を顧みるに、エピレナミンの末梢交感神経刺戟による局所血管収縮に伴う（殊に注射当初に於ける）局所循環の低下、レスタミンの局所循環の亢進並びにヒスタミンの末梢血管透過性の亢進作用、ヒアルロニダーゼの毛細血管透過性亢進作用及び拡散作用、又コーチゾンの如く局所血管系に影響の少ないものもあり薬剤添加OTによる「ツ」反応と薬剤の局所作用との間には外見上密接な関係が見当らなかつた。しかし乍ら先に教室の中川¹⁵⁾等はトリパン青を用いて感作動物では「ツ」反応局所血管の透過性が著しく増強していることを指摘しているので、これら薬剤の毛細血管透過性に及ぼす影響に就いては更に中川等と同じ方法で実験を行い検討する予定である。

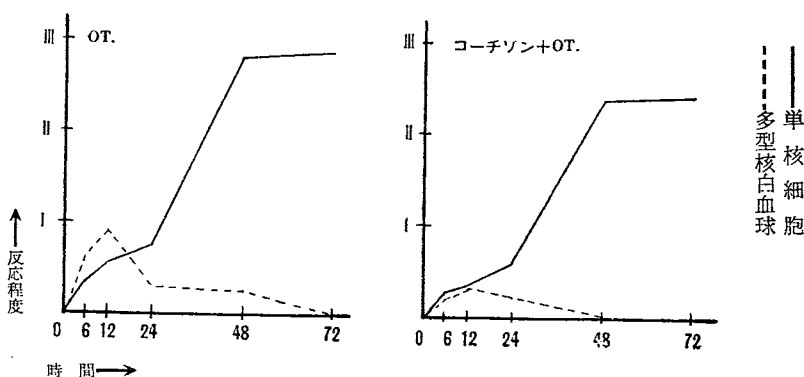
ては、一般に薬剤を添加した場合全経過を通じて細胞浸潤の減弱を示した。即ち、初期反応に於ける多型核白血球の浸潤は微弱で、後期反応に於ける単核細胞の集積も弱かつた。又血管反応に就いて見ると、初期反応は塩酸エピレナミン及びコーチゾン添加では増強し、レスタミン添加では減弱し、エラミン添加の場合には特に影響を認めなかつた。

3) ヒアルロニダーゼ添加の「ツ」反応増強に及ぼす影響を結核感作家兔に就いて病理組織学的に観察するに、細胞浸潤に就いては24時間目に於ける単核細胞の浸潤は微弱であつたが、血管反応に就いて見ると初期反応は増強して認められた。

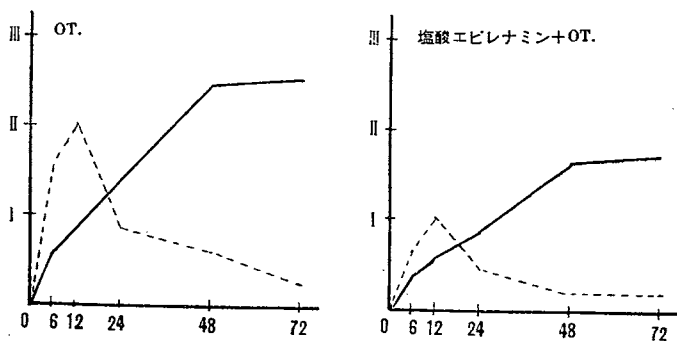
文 献

- 1) 町口久男：結核，21 (1)，494，1943. 2) 太田宏：結核の臨床，2 (3)，55，1943. 3) Pepys, J. : Am. Rev. Tbc., 71 (1), 43, 1955. 4) 太田宏：結核の臨床，3 (3)，43，1955. 5) H. Vollmer : J. Ped., 39, 22, 1951. 6) 井上高・桑畑真澄・山田晋：日本小児科学会誌，60 (9)，734，1956. 7) 栗栖明・柴田整一・畦柳武雄：最新医学，9 (9)，1，1954. 8) 鳥居敏雄：日本臨床，15 (2)，71，1957. 9) 中村敬三：抗ヒスタミン剤とアレルギー，医学書院，1951. 10) 山崎昭：医療，10 (10)，1956. 11) 杉山万喜藏：東京医事新誌，69 (1)，50，1952. 12) 中村彰：京都大学結核研究所紀要，5 (1)，104，1956. 13) O. Wasz Höckert et al. : Acta Tub. Scand., 29, 75, 1953. 14) 緒方富雄・村上省三：アレルギー，1 (2)，71，1952. 15) 中川栄一・上田稔・荒井正宏：金大結研年報，14 (上)，107，1956.

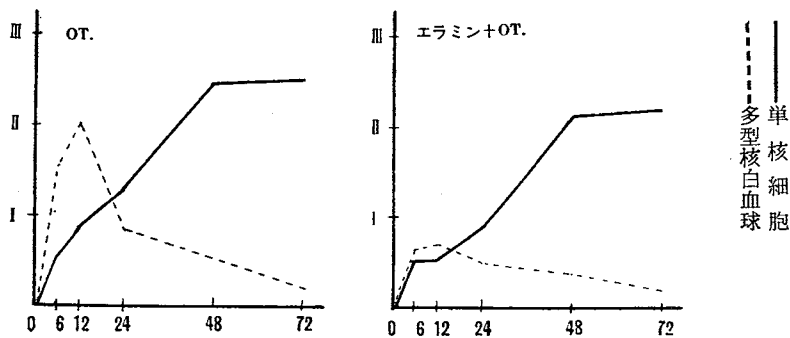
第1図 血管神経系を中心とする細胞反応の時間的推移



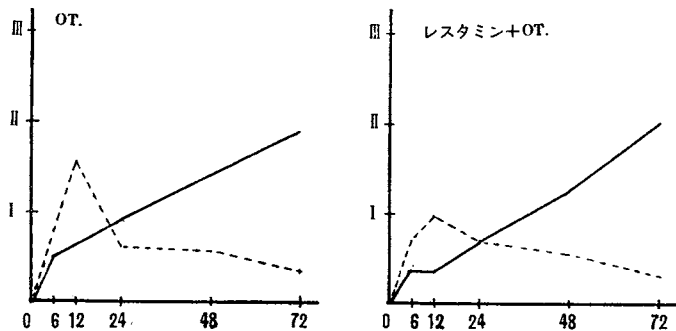
第2図 血管神経系を中心とする細胞反応の時間的推移



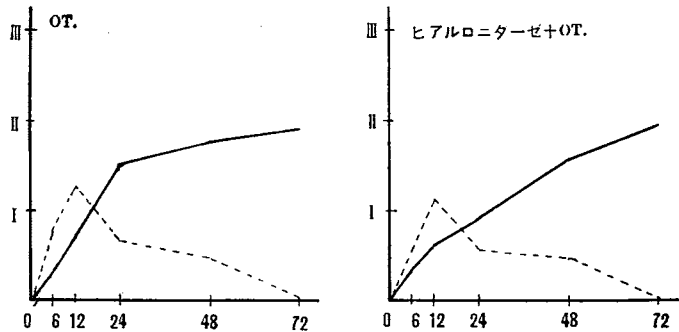
第3図 血管神経系を中心とする細胞反応の時間的推移



第4図 血管神経系を中心とする細胞反応の時間的推移



第5図 血管神経系を中心とする細胞反応の時間的推移



第1表 使用薬剤並びにツベルクリン中の薬剤濃度

	使用薬剤	商品名	ツベルクリン 0.1 ml 中の薬剤含量*	製薬社名
1	硫酸アトロピン	アトロピン	0.025 mg	田 辺
2	アセチルヒヨリン	オピソート	0.25 mg	第一製薬
3	塩酸エピレナミン	塩化アドレナリン	0.05 mg	三 共
4	エルゴタミン	ライゴスチン	0.05 mg	日本製薬
5	ビタミン C	ビスコリン	1.0 mg	第一製薬
6	ビタミン K	カチーフ	0.5 mg	武 田
7	ビタミン P	ヘスペリン	1.25 mg	武 田
8	ルチン	ルチノン	1.0 mg	第一製薬
9	アドレノクロームモノ セミカルバゾン	アドナ	0.125 mg	田 辺
10	ヒアルロニダーゼ	ハロダーゼ	1.0 T.R.	武 田
11	β -イミダゾール・エチル・ア ミン	エラミン	0.5 γ	日 東
12	β -チメチルアミノ・エチル ・ベンズヒドリール・エーテル	レスタミン	0.5 mg	興和新薬
13	コチゾン	コートン	0.625 mg	メルク

* ツベルクリンの使用濃度及び量は (i) 人間では 1 : 10,000, 0.1 ml (ii) 家兎では 1 : 100, 0.1 ml である。

第2表 使用薬剤のツベルクリン反応に対する影響

使用薬剤	効 果		
	24時間目	48時間目	72時間目
硫酸アトロピン	0	0	0
アセチルヒヨリン	0	0	0
塩酸エピレナミン	—	—	—
エルゴタミン	0	0	0
ビタミン C	0	0	0
ビタミン K	0	0	0
ビタミン P	—	—	—
ルチン	+	+	+
アドレノクロームモノセミカルバゾン	+	+	+
ヒアルロニダーゼ	+	+	+
β -イミダゾール・エチル・アミン	—	—	—
β -チメチルアミノエチル・ベンズヒ ドリール・エーテル	—	—	—
コチゾン	—	—	—

註： 0…影響を認めない (—)…反応を抑制 (+)…反応を増強

第3表 OT とコーチゾン添加 OT との皮内反応比較試験成績

判定時間 材 料 被検者	24 時 間			48 時 間			72 時 間		
	コーチ ゾン	コーチゾン + OT	OT	コーチ ゾン	コーチゾン + OT	OT	コーチ ゾン	コーチゾン + OT	OT
伊 西	$\frac{I}{18 \times 10}$	$\frac{I}{10 \times 12}$	$\frac{I}{14 \times 19}$	$\frac{I}{7 \times 8}$	$\frac{I}{8 \times 12}$	$\frac{I}{13 \times 12}$	$\frac{0}{5 \times 5}$	$\frac{I}{7 \times 8}$	$\frac{I}{14 \times 13}$
水 谷ヤ	$\frac{0}{5 \times 7}$	$\frac{I}{16 \times 15}$	$\frac{I}{22 \times 25}$	$\frac{0}{7 \times 7}$	$\frac{I}{14 \times 11}$	$\frac{I}{21 \times 23}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{7 \times 5}$	$\frac{I}{21 \times 19}$
堀 田	$\frac{0}{4 \times 5}$	$\frac{0}{7 \times 10}$	$\frac{I}{13 \times 15}$	$\frac{0}{5 \times 5}$	$\frac{0}{10 \times 10}$	$\frac{I}{12 \times 10}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{5 \times 5}$	$\frac{I}{11 \times 10}$
松 岡	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{I}{16 \times 23}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{I}{21 \times 20}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{I}{12 \times 13}$
荒 城	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{14 \times 15}$	$\frac{0}{15 \times 15}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{13 \times 13}$	$\frac{0}{17 \times 15}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{9 \times 9}$	$\frac{0}{9 \times 7}$
水 谷セ	$\frac{0}{0}$	$\frac{I}{20 \times 20}$	$\frac{I}{19 \times 22}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{I}{18 \times 20}$	$\frac{I}{20 \times 17}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{I}{10 \times 11}$	$\frac{I}{19 \times 15}$
森 本	$\frac{0}{0}$	$\frac{I}{17 \times 21}$	$\frac{I}{21 \times 29}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{I}{16 \times 18}$	$\frac{I}{18 \times 20}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{2 \times 1}$	$\frac{I}{11 \times 10}$
樽 井	$\frac{I}{13 \times 15}$	$\frac{I}{21 \times 23}$	$\frac{I}{25 \times 35}$	$\frac{I}{10 \times 10}$	$\frac{I}{18 \times 20}$	$\frac{I}{19 \times 20}$	$\frac{I}{9 \times 5}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{I}{18 \times 21}$
井 口	$\frac{0}{10 \times 14}$	$\frac{I}{20 \times 21}$	$\frac{I}{22 \times 24}$	$\frac{0}{9 \times 10}$	$\frac{I}{18 \times 21}$	$\frac{I}{23 \times 24}$	$\frac{0}{7 \times 8}$	$\frac{I}{11 \times 11}$	$\frac{I}{20 \times 21}$
宮 村	$\frac{0}{0}$	$\frac{I}{10 \times 11}$	$\frac{I}{12 \times 15}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{I}{9 \times 10}$	$\frac{I}{13 \times 15}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{I}{5 \times 5}$	$\frac{I}{13 \times 13}$
不 偏 分 散 値	26.25			.	38.51			.	44.14

註： 分数中の分子のIは硬結のあること，0は硬結のないことを示し，分母は発赤の長短径を表わす。以下同じ。

第4表 家兎に於ける OT 並びにコーチゾン添加 OT の皮膚反応比較

判定時間 材 料	6 時間	12 時間	24 時間	48 時間	72 時間
OT	$\frac{I}{20 \times 21}$	$\frac{I}{24 \times 23}$	$\frac{I}{28 \times 29}$	$\frac{I}{18 \times 20}$	$\frac{I}{15 \times 15}$
コーチゾン + OT	$\frac{0}{17 \times 19}$	$\frac{I}{19 \times 20}$	$\frac{I}{20 \times 20}$	$\frac{I}{15 \times 17}$	$\frac{I}{13 \times 16}$
コーチゾン	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{4 \times 4}$	$\frac{0}{3 \times 2}$	$\frac{0}{0}$

第5表 OT と塩酸エピレナミン添加 OT との皮内反応比較試験成績

判定時間 被検者	24 時 間			48 時 間			72 時 間		
	エピレ ナミン	エピレナ + OT	OT	エピレ ナミン	エピレナ + OT	OT	エピレ ナミン	エピレナ + OT	OT
長 瀬	0	I 27×36 (11×12)	I 30×32 (13×12)	0	I 33×41 (14×21)	I 40×60 (13×15)	0	I 33×41 (14×12)	I 53×44 (15×15)
西 野	0	0 9×10	I 16×17	0	0 16×14	I 18×24	0	0 10×14	I 15×16
原	0	0 17×18	0 30×37	0	0 18×17	0 32×31	0	0 17×18	0 26×17
石 田	0	0 15×16	I 16×16	0	0 15×17	I 16×18	0	0 13×15	I 15×13
野 尻	0	0 9×10	I 21×22	0	0 8×7	0 16×13	0	0	0 15×12
松 下	0	0 16×16	I 21×22	0	0 16×17	I 23×24	0	0 15×12	I 22×22
古 田	0	0 19×21	I 22×27	0	0 18×20	I 22×34	0	0 18×20	I 28×24
前 田	0	0 12×14	I 20×15	0	0 15×13	I 16×16	0	0 5×5	I 16×16
柴 田	0	0 8×7	I 18×17	0	0 7×9	I 20×22	0	0 6×6	I 20×22
鈴 木	0	0 5×5	0 14×10	0	0 3×4	I 13×14	0	0 4×4	I 14×15
不偏分散値		25.22		•	25.84		•	21.55	

第6表 家兎に於ける OT 並びに塩酸エピレナミン添加 OT の皮膚反応比較

判定時間 材 料	6時間	12時間	24時間	48時間	72時間
OT	I 17×20	I 21×22	I 24×27	I 23×20	I 14×15
塩酸エピレナミン+OT	0	I 14×15	I 21×23	I 19×21	I 16×16
塩 酸 エ ピ レ ナ ミ ン	0	0 5×5	0 7×8	0 3×3	0

第7表 OT とエラミン添加 OT との皮内反応比較試験成績

判定時間 材 料 被検者	24 時 間			48 時 間			72 時 間		
	エラミン	エラミン + OT	OT	エラミン	エラミン + OT	OT	エラミン	エラミン + OT	OT
西 野	0	$\frac{0}{6 \times 7}$	$\frac{I}{14 \times 19}$	0	$\frac{I}{16 \times 17}$	$\frac{I}{24 \times 25}$	0	$\frac{I}{14 \times 16}$	$\frac{I}{24 \times 22}$
高 木	0	$\frac{0}{4 \times 4}$	$\frac{0}{12 \times 10}$	0	$\frac{0}{8 \times 6}$	$\frac{0}{12 \times 12}$	0	$\frac{0}{6 \times 5}$	$\frac{0}{11 \times 12}$
小 瀬	0	$\frac{I}{22 \times 27}$	$\frac{I}{27 \times 28}$	0	$\frac{I}{27 \times 36}$	$\frac{I}{24 \times 43}$	0	$\frac{I}{12 \times 14}$	$\frac{I}{17 \times 19}$
堤	0	$\frac{0}{5 \times 5}$	$\frac{0}{14 \times 18}$	0	$\frac{0}{5 \times 6}$	$\frac{0}{10 \times 8}$	0	$\frac{0}{4 \times 5}$	$\frac{0}{7 \times 8}$
三 谷	0	$\frac{0}{3 \times 5}$	$\frac{0}{9 \times 7}$	0	$\frac{0}{2 \times 2}$	$\frac{0}{10 \times 12}$	0	0	$\frac{0}{10 \times 10}$
高 柳	0	$\frac{0}{7 \times 5}$	$\frac{I}{14 \times 15}$	0	$\frac{0}{10 \times 8}$	$\frac{I}{13 \times 15}$	0	$\frac{0}{7 \times 5}$	$\frac{I}{11 \times 14}$
岡 本す	0	$\frac{0}{5 \times 5}$	$\frac{I}{13 \times 13}$	0	$\frac{0}{5 \times 6}$	$\frac{I}{14 \times 13}$	0	$\frac{0}{5 \times 7}$	$\frac{I}{15 \times 17}$
岡 本け	0	$\frac{I}{14 \times 16}$	$\frac{I}{15 \times 18}$	0	$\frac{I}{15 \times 18}$	$\frac{I}{21 \times 23}$	0	$\frac{I}{15 \times 17}$	$\frac{I}{20 \times 21}$
新 森	0	0	0	0	0	$\frac{0}{5 \times 6}$	0	0	$\frac{0}{6 \times 6}$
尾 下	0	$\frac{0}{7 \times 6}$	$\frac{0}{11 \times 10}$	0	$\frac{0}{7 \times 9}$	$\frac{I}{12 \times 15}$	0	$\frac{0}{8 \times 9}$	$\frac{I}{13 \times 15}$
不偏分散値		13.84		.	5.28		.	5.19	

第8表 家兎に於ける OT 並びにエラミン添加 OT の皮膚反応比較

判定時間 材 料	6 時間	12 時間	24 時間	48 時間	72 時間
OT	$\frac{I}{10 \times 12}$	$\frac{I}{15 \times 15}$	$\frac{I}{21 \times 25}$	$\frac{I}{22 \times 25}$	$\frac{I}{18 \times 15}$
エ ラ ミ ン + OT	$\frac{0}{5 \times 7}$	$\frac{0}{11 \times 12}$	$\frac{0}{16 \times 19}$	$\frac{0}{16 \times 20}$	$\frac{0}{12 \times 13}$
エ ラ ミ ン	0	0	0	0	0

第9表 OT とレスタミン添加 OT との皮内反応比較試験成績

判定時間 材料 被検者	24 時 間			48 時 間			72 時 間		
	レスタ ミン	レスタミン + OT	OT	レスタ ミン	レスタミン + OT	OT	レスタ ミン	レスタミン + OT	OT
内 田	$\frac{0}{2 \times 2}$	$\frac{0}{4 \times 6}$	$\frac{I}{21 \times 28}$ (13×15)	0	$\frac{0}{5 \times 8}$	$\frac{I}{45 \times 32}$ (17×15)	0	$\frac{0}{10 \times 10}$	$\frac{I}{60 \times 32}$ (17×15)
大 島	$\frac{0}{3 \times 4}$	$\frac{0}{3 \times 4}$	$\frac{I}{15 \times 18}$ (10×11)	$\frac{0}{5 \times 5}$	0	$\frac{I}{32 \times 55}$ (10×15)	$\frac{0}{4 \times 5}$	0	$\frac{I}{31 \times 53}$ (11×14)
沢 田	0	0	$\frac{0}{18 \times 16}$	0	0	$\frac{0}{17 \times 14}$	0	0	$\frac{0}{10 \times 11}$
大 上	$\frac{0}{1 \times 2}$	0	$\frac{0}{14 \times 11}$	0	0	$\frac{I}{15 \times 16}$	0	0	$\frac{I}{13 \times 15}$
橋 本	0	$\frac{0}{5 \times 6}$	$\frac{0}{24 \times 26}$ (12×15)	0	$\frac{0}{6 \times 9}$	$\frac{I}{38 \times 30}$ (15×15)	0	$\frac{0}{6 \times 8}$	$\frac{I}{21 \times 28}$ (14×15)
尾 崎	0	0	$\frac{0}{8 \times 7}$	0	0	$\frac{0}{7 \times 6}$	0	0	0
山 崎	$\frac{0}{3 \times 2}$	$\frac{0}{3 \times 3}$	$\frac{I}{6 \times 11}$	0	$\frac{0}{5 \times 5}$	$\frac{I}{26 \times 31}$ (14×16)	0	$\frac{0}{5 \times 5}$	$\frac{I}{24 \times 34}$ (14×16)
西 浦	0	0	$\frac{I}{17 \times 23}$	0	0	$\frac{I}{16 \times 22}$	0	0	$\frac{I}{19 \times 23}$
赤 崎	0	0	$\frac{0}{5 \times 8}$	0	0	$\frac{0}{13 \times 15}$	0	0	$\frac{0}{10 \times 10}$
沢	$\frac{0}{2 \times 2}$	0	$\frac{0}{17 \times 20}$	0	0	$\frac{0}{12 \times 13}$	0	0	$\frac{0}{12 \times 13}$
不偏分散値	39.04			•	34.1			•	158.79

第10表 家兎に於ける OT 並びにレスタミン添加 OT の皮膚反応比較

判定時間 材 料	6 時間	12時間	24時間	48時間	72時間
OT	$\frac{I}{10 \times 14}$	$\frac{I}{15 \times 14}$	$\frac{I}{17 \times 18}$	$\frac{I}{31 \times 26}$	$\frac{I}{30 \times 27}$
レスタミン+OT	$\frac{I}{8 \times 10}$	$\frac{I}{10 \times 10}$	$\frac{I}{12 \times 14}$	$\frac{I}{19 \times 19}$	$\frac{I}{15 \times 18}$
レスタミン	0	$\frac{0}{5 \times 5}$	$\frac{I}{10 \times 10}$	$\frac{0}{8 \times 9}$	$\frac{0}{3 \times 3}$

第11表 OT とヒアルロニダーゼ添加 OT との皮内反応比較試験成績

判定時間 被検者	24 時 間			48 時 間			72 時 間		
	ヒアルロ ニダーゼ	ヒアルロ + OT	OT	ヒアルロ ニダーゼ	ヒアルロ + OT	OT	ヒアルロ ニダーゼ	ヒアルロ + OT	OT
宮 村	0	$\frac{0}{10 \times 10}$	$\frac{0}{6 \times 5}$	0	$\frac{0}{17 \times 15}$	$\frac{I}{10 \times 10}$	0	$\frac{0}{13 \times 16}$	$\frac{0}{7 \times 8}$
伊 西	$\frac{0}{10 \times 8}$	$\frac{I}{18 \times 21}$	$\frac{I}{13 \times 20}$	$\frac{0}{10 \times 10}$	$\frac{I}{19 \times 18}$	$\frac{I}{12 \times 18}$	$\frac{0}{10 \times 10}$	$\frac{I}{15 \times 19}$	$\frac{I}{15 \times 13}$
平 田	$\frac{0}{3 \times 3}$	$\frac{I}{16 \times 25}$	$\frac{I}{14 \times 22}$	$\frac{0}{5 \times 8}$	$\frac{I}{18 \times 29}$	$\frac{I}{16 \times 26}$	$\frac{0}{5 \times 5}$	$\frac{I}{17 \times 29}$	$\frac{I}{15 \times 25}$
松 岡	0	$\frac{I}{10 \times 14}$	$\frac{I}{10 \times 8}$	0	$\frac{I}{17 \times 20}$	$\frac{I}{15 \times 16}$	0	$\frac{I}{14 \times 20}$	$\frac{I}{15 \times 18}$
前 坂	$\frac{0}{1 \times 1}$	$\frac{0}{18 \times 22}$	$\frac{I}{15 \times 15}$	$\frac{0}{2 \times 1}$	$\frac{0}{14 \times 17}$	$\frac{I}{13 \times 14}$	0	$\frac{0}{12 \times 16}$	$\frac{I}{12 \times 15}$
井 田	0	$\frac{0}{14 \times 16}$	$\frac{0}{11 \times 13}$	0	$\frac{0}{18 \times 22}$	$\frac{I}{16 \times 19}$	0	$\frac{0}{20 \times 25}$	$\frac{I}{14 \times 17}$
今 田	0	$\frac{I}{23 \times 18}$	$\frac{I}{12 \times 14}$	0	$\frac{I}{16 \times 17}$	$\frac{I}{12 \times 16}$	0	$\frac{I}{13 \times 16}$	$\frac{I}{10 \times 14}$
西 尾	$\frac{0}{3 \times 4}$	$\frac{0}{12 \times 14}$	$\frac{0}{10 \times 9}$	0	$\frac{0}{14 \times 15}$	$\frac{0}{11 \times 10}$	0	$\frac{0}{10 \times 14}$	$\frac{0}{8 \times 8}$
原	0	$\frac{0}{30 \times 32}$	$\frac{I}{18 \times 22}$	$\frac{0}{2 \times 1}$	$\frac{0}{17 \times 19}$	$\frac{I}{15 \times 16}$	0	$\frac{0}{16 \times 20}$	$\frac{I}{16 \times 18}$
前 田	0	$\frac{I}{16 \times 23}$	$\frac{I}{15 \times 19}$	0	$\frac{I}{25 \times 22}$ (12×13)	$\frac{I}{19 \times 20}$ (8×7)	0	$\frac{I}{28 \times 22}$ (12×15)	$\frac{I}{16 \times 20}$ (8×7)
不偏分散値		11.9	.		4.45	.		12.78	

第12表 家兎に於ける OT 並びにヒアルロニダーゼ添加 OT の皮膚反応比較

判定時間 材 料	6 時間	12 時間	24 時間	48 時間	72 時間
OT	$\frac{0}{11 \times 12}$	$\frac{I}{12 \times 16}$	$\frac{I}{12 \times 14}$	$\frac{I}{14 \times 15}$	$\frac{I}{15 \times 18}$
ヒアルロニダーゼ+OT	$\frac{0}{42 \times 14}$	$\frac{0}{15 \times 17}$	$\frac{I}{18 \times 20}$	$\frac{I}{20 \times 22}$	$\frac{I}{20 \times 23}$
ヒアルロニダーゼ	$\frac{0}{5 \times 4}$	$\frac{0}{5 \times 5}$	$\frac{0}{7 \times 5}$	$\frac{0}{5 \times 5}$	$\frac{0}{3 \times 3}$

本誌以外の雑誌に登載の論文 (1957)

- 1) KATO, S. : Inactivation of Tuberculin by Iodine.

Japan. J. Tuberc., 4 (2-4), 119-126, 1956.

Data were presented to show that the biological activity of tuberculin, including Old Tuberculin, purified citrate-tuberculin and o-aminophenol azo-tuberculin derivatives, was readily inactivated by iodine in neutral or alkaline medium. The rate of inactivation by iodine increased either with increase in temperature or with decrease in hydrogen ion concentration. The iodine effect upon tuberculin was inhibited by the presence of other non-specific proteins.

Some discussions were made concerning the possibilities responsible for the iodine inactivation of tuberculin.

- 2) YOSHIMURA, M. : Studies on the Influence of Nitrous Acid upon the Immunogenic Properties of Tubercle Bacilli.

Japan. J. Tuberc., 4 (2-4), 145-152, 1956.

It was shown that nitrous acid, when added to the living cell suspension of a virulent human tubercle bacillus, strain H₂, at low temperature in acetate buffer medium (pH 4.1-4.2), rendered the organisms nonviable within a short time.

Guinea pigs receiving these nitrous acid-treated vaccines by the route of intraperitoneal administration developed a high level of resistance to subsequent infection with living H₂, the level of which was at least equal to that produced in guinea pigs vaccinated with BCG and superior to that in animals vaccinated with heat-killed H₂.

- 3) KIGOSHI, S. : On the Tuberculin-Hypoglycemia in Tuberculous Guinea Pigs.

Japan. J. Tuberc., 4 (2-4), 153-158, 1956.

Blood sugar determination experiments on tuberculous guinea pigs receiving a lethal dose of tuberculin revealed that severe and prolonged hypoglycemia occurred in all these animals.

Some discussions were held on the possible mechanism of the hypoglycemia-causing action of tuberculin.

- 4) SHIMIZU, S. : Formation of Tuberculin by Washed Tubercle Bacilli in Citrate Solution. Part IX. Comparative Study on Some Biological Properties of Streptomycin-Resistant and Streptomycin-Sensitive Cells of Various Strains of *Mycobacterium Tuberculosis* with Special Reference to Tuberculin Production.

Japan. J. Tuberc., 5 (1-2), 33-43, 1957.

Streptomycin-resistant mutants were produced *in vitro* from a variety of strains of human and bovine types of *M. tuberculosis*. They were tested for their tuberculin-producing property in comparison with their parent drug-sensitive strains. It was found that among the streptomycin-resistant mutants the one derived from human

tubercle bacillus, *Aoyama B* strain, possessed a precipitously reduced ability to produce tuberculin-active substance (s) in a citrate solution, and in addition, that "citrate-tuberculin" solution thus obtained from this variant contained no detectable free amino acids in contrast with the "citrate-tuberculin" solutions obtained from other strains studied.

Some discussions were made on the possible correlation between the development of streptomycin resistance of tubercle bacilli and the biological and biochemical characteristics observed with the drug-resistant variant.

- 5) ISHIDA, S. : Formation of Tuberculin by Washed Tubercle Bacilli in Citrate Solution. Part XI. Study on the Physical and Chemical Properties of the Purified "Citrate-Tuberculin", with Special Reference to its Biological Activity. Japan. J. Tuberc., 5 (1-2), 61-69, 1957.

The effects of various physical and chemical agents on the highly potent purified tuberculin, a protein fraction obtained from "citrate-tuberculin", were studied with the following results :

1. The purified tuberculin, in neutral, was very resistant to high temperature (up to 100° for hours).
2. The purified tuberculin was much more sensitive to alkali than to acid.
3. The purified tuberculin did not appreciably dialyze through the cellophane membrane.
4. Prolonged irradiation with ultraviolet light caused partial inactivation of the purified tuberculin.
5. Of proteolytic enzymes tested, pepsin, trypsin, and papain effectively inactivated the purified tuberculin, but erepsin failed to cause a significant degree of inactivation of the toxin.

The lipase preparation used were found to be able to inactivate the purified tuberculin at a rate comparable with that of the proteolytic enzymes.

Various carbohydrate-splitting enzymes produced no effect on the purified tuberculin.

The purified tuberculin was unimpaired by the action of snake venom, ribonuclease and urease.

6. The purified tuberculin, under the conditions employed, was fairly resistant to the action of a number of chemical reagents, that is, the various oxidizing and reducing reagents as H_2O_2 , ferricyanide, oxygen, $KMnO_4$, Na_2S , thioglycolate, cysteine, ascorbate and 1-amino-2-naphthol-4-sulfonate; the sulfhydryl reagents as monoiodoacetate and p-chloromercuribenzoate; HNO_2 ; formaldehyde; dinitrofluorobenzene; $POCl_3$; dimethylsulfate. On the contrary, the purified tuberculin was found to be readily inactivated by treatment with benzoyl chloride.

- 6) 梅崎 伸, 西田昭治, 恒元 博 : o-Aminophenol Azo-Tuberculin と我が国に於て市販せらるる各種旧ツベルクリンとの力価比較試験

呼吸器診療, 12 (5), 405, 1957.

我が国に於て市販されている6種の旧ツベルクリン製品の力価を金沢大学結核研究所の o-Aminophenol Azo-Tuberculin を対照として比較検討した結果その中1種類のみは異質的に反応し, 同質と考えられる5種類の力価に就いては高いもの1種, 低いもの1種で残りの3種類は等力価であつた.

7) 三枝慶一郎 : 細菌の薬剤耐性に関する研究

第7報 重複耐性結核菌米谷株をもつてする実験, 東京医事新誌, 74 (12), 21, 1957.

SM, PAS, INAH 並びに o-Aminophenol (OM) 治療を行つた肺結核患者より SM に高度耐性並びに PAS, INAH に軽度耐性を有する三重耐性人型結核菌を分離し, マウスを用いてその毒力試験及び SM, PAS, INAH, OM, PZA による治療実験を行い次の結論を得た.

- 1) 剖検による内臓の病変度は対照株と殆んど同程度であつた.
- 2) 治療実験に於ては供試薬剤はすべて有効であつたが, 中で SM は最も劣つていた.
- 3) マウスによる動物通過によつて該菌株の耐性度は SM に対しては変化を認めなかつたが, PAS, INAH に対しては耐性度の低下を認めた.

8) 清水隆作 : Ag-RNA-Complex からの脱銀によるリボ核酸の再生に就いて (II)
薬学雑誌, 77, 676, 1957.

さきに酵母核酸には Ag^+ と結合してこれを非イオン化せしめる特性がある, そしてこれは少なくとも銀塩の分散化, 或いは Ag^+ の遮蔽化等の単なる理化学的要因によるものではなく水溶性の Ag-RNA-Complex の形成に基づくものであることを報告したが, 今回はこの Ag-RNA-Complex から果して RNA を再生せしめることが出来るかどうかについて検討した.

その結果, 一定条件下に於て Ag-RNA-Complex 水溶液に対しアンモニアと食塩を加えたものに硫化水素を通ずる脱銀操作を施すことにより, 変性を起していない RNA を再生取得することが出来た. 即ち本標品は全然 Ag を含まず, しかもリボ核酸としての物理的並びに化学的性状, 及び溶連菌の Streptolysin S の産出を増進せしめる生物学的活性を示すものである.

9) 清水隆作 : Ag-RNA-Complex を介する核酸の精製法に就いて (III)
薬学雑誌, 77, 561, 1957.

前報では偶々この再生核酸が高度に純化された状態のものであることを認めた. 今回は引き続きこの Ag-RNA-Complex の脱銀による再生の核酸精製法としての利用価値, 又その精製機序に関し精細な吟味実験を行つた処, Ag-RNA-Complex の脱銀による核酸再生法が核酸標品に対する除蛋白効果に於て Sevag 法のそれよりもむしろ効果的であるという成績が得られた.

10) 清水隆作・姫野保徳・貴志源吾・伊藤 佐 : 核酸による溶血性連鎖状球菌の溶血毒増産現象に関する研究

第17報 メチル酵母核酸の溶連菌の Streptolysin S 産出に及ぼす影響に就いて 十全医学会雑誌, 59, 127, 1957.

酵母核酸を Anderson 等の方法によつてメチル化して得た Methyl ribonucleic acid 標

品に就いて、その溶連菌の Streptolysin S 産出に及ぼす影響関係を試験した。

そしてメチル化によつて Ribo-核酸の有する Streptolysin S 増産に対する効果が全く消失することを実証した。

11) HIRATA, R. : Experimental Anticancer Studies. Part 5.

Bis (2-hydroxy-3,5-dibromophenylazo)-alkylphloroglucinols and their Inhibitory Effect Against Ehrlich Ascites Carcinoma in Mice. Japan. J. Exp. Med., 27, 99, 1957.

For the purpose of extending the study on the carcinostatic action of 2,2'-dihydroxyazobenzene derivatives, five homologues of bis (2-hydroxy-3,5-dibromophenylazo)-alkylphloro-glucinol, namely ethyl-, n-propyl-, n-amyl-, n-hexyl- and iso-hexyl-derivatives, were newly synthesized and tested for their inhibitory effect against Ehrlich ascites carcinoma in mice.

The result of such anti-tumor experiments revealed that all the five azo-alkylphloroglucinol derivatives were effective in causing the inhibition of the tumor growth in mice.

12) ОНТА, Т. : Experimental Anticancer Studies. Part 6.

Experiments on the Influence of Living A Group Hemolytic Streptococci and Several Other Species of Microorganisms on the Invasion Power of Ehrlich Carcinoma Cells to Mice. Japan. J. Exp. Med., 27, 107, 1957.

In the present work, living hemolytic streptococci and several other species of microorganisms were tested for their influence upon the invasiveness of Ehrlich carcinoma cells to mice.

The principal results obtained are summarized as follows :

1) Indications were that the activity of A group hemolytic streptococci to inhibit the invasiveness of the carcinoma cells to mice differs from strain to strain.

2) *Str. viridans*, *Str. faecalis*, *Str. liquefaciens*, *Staphylococcus albus*, *Type II Pneumococcus*, *E. coli* and *N. gonorrhoeae* were all found to be entirely ineffective.