

無機塩類溶液の直接殺菌作用並に血清殺菌力及び 全血液殺菌力に及ぼす影響に関する実験的研究

九州帝国大学医学部第二外科教室（主任 友田教授）

陣 内 伝 之 助

本研究は既に十年前、昭和 17 年より 18 年に亘りて戦争のさなかに行ひたるものにて、
ついに全文を発表する機を得ず、たゞその抄録（結論）のみを日本外科学会雑誌第 45
回、第 1 号、1 頁（昭和 19 年 4 月）に発表せり。

目 次

第 1 章 緒 言	第 4 節 総括並に考按
第 2 章 文献的考察	第 5 章 無機塩類溶液の全血液殺菌力に及ぼす影響に関する実験
第 3 章 実験準備	第 1 節 緒 言
第 4 章 無機塩類溶液の直接殺菌作用並に血清殺菌力に及ぼす影響に関する実験	第 2 節 試験管内実験
第 1 節 緒 言	第 1 項 実験方法
第 2 節 無機塩類溶液の直接殺菌作用に関する実験	第 2 項 実験成績
第 1 項 殺菌作用の時間的観察	第 3 項 小 括
第 2 項 薬液濃度と殺菌力との関係	第 3 節 生体内実験
第 3 節 無機塩類溶液の血清殺菌力に及ぼす影響に関する実験	第 1 項 実験方法
第 1 項 血清存在下に於ける殺菌作用の時間的観察	第 2 項 実験成績
第 2 項 血清稀釈度と薬液殺菌力との関係	第 3 項 小 括
	第 4 節 総括並に考按
	第 6 章 考 按
	第 7 章 結 論

第 1 章 緒 言

生体の生活現象に必要不可欠なる無機塩として、体内に常に存在するものを挙げれば、ナトリウム塩、カリウム塩、カルシウム塩、マグネシウム塩等にして、此等の塩類は血液、淋巴液、体液等に溶解解離してイオンとなり、各種の臓器や組織に対して夫々特有の作用を及ぼし或は互に相協同し或は相拮抗して複雑なる生活機転の調整に与るものと考へられている。而して此等無機塩の他、物質代謝の結果産生せられる無機塩としてはアンモン塩があり、其他生体内に常存するものでなくとも、生体の諸器官に対し治效的或は中毒

的に作用する無機塩としてはバリウム塩、ストロンチウム塩等が挙げられる。

ナトリウムは身体各部の組織に存在し特に血液中には多量に含有せられ、組織の滲透圧を調整し正常コロイド状態を保持する重要な役目を掌っているが、薬理学的には全く何等の作用をも有しないとせられている。ナトリウムが血球内より血清中に多く含まれているのに反し、カリウムは血清中には比較的微量で、寧ろ血球内に多量に含有せられて居り、特に筋肉内には豊富に包含せられ、中枢及末梢神経並に筋肉に対して初め之を興奮せしめ

るが、次で麻痺作用を表はし、心臓に対しては亦麻痺作用を有している。カルシウムは磷酸塩として骨及歯牙の主成分をなす他、総ての支持組織及諸種の細胞原形質に含まれて居り、コロイド状態の維持竝に神経及筋肉の興奮性保持に対して欠く可からざるものである。マグネシウムも亦各種組織の細胞内に存し、中枢及末梢神経竝に横紋筋を麻痺せしめる作用を有している。而して此等の無機塩は体内に於て種々の拮抗作用を営んで居り、カルシウムとカリウムとは心臓に対し相拮抗し夫々収縮と拡張とを促進して心機保持の重大なる役割を演じ、又横紋筋に対してはカルシウムとマグネシウムとが拮抗作用を有することは既に周知の事実である。最近、Zondek 氏 (1927) は彼の実験に基づき、カリウムは迷走神経の興奮を高め、カルシウムは交感神経を緊張せしめることを証明し、茲にも拮抗作用があることを指摘している。

次に、アンモンは血液中に残余窒素の一成分として証明せられることは周知の事実で、之を血管内に直接注入する時は中枢神経を興奮せしめ、血管の収縮を促し、一時的に血圧を亢進せしめるが漸次麻痺状態に移行すると示はれている。バリウム及ストロンチウムは体内に存するものでなく、特にバリウム・イオンは猛毒で、筋肉毒として平滑筋竝に横紋筋を収縮せしめ、多量なれば心臓の収縮期停止を招くもので、ストロンチウムの作用は一般にバリウムに比し軽度であるとせられている。

斯くの如く無機塩類の薬理学的作用は、従来主として神経系、循環系等を対照とせられたものの如くで、斯かる無機塩類の生体諸機能に及ぼす微妙なる影響は、又細菌感染に対する生体の抵抗或は防禦力に就ても亦存することは容易に予想せらるる処であるが、此の方面に於ける無機塩類の影響に関しては未だ十分に究明せられていないやうである。依て、余は外科的方面に特に関係ある葡萄状球菌感染に際して、此等無機塩類が生体の抵抗即ち血液の殺菌力に対して如何なる態度を執

るかを明かにし、延ひては本菌感染に依る諸疾患に対する治療的応用に何等かの示唆を得れば幸ひと思ふし、茲にナトリウムを対照として、カリウム、アンモン、カルシウム、マグネシウム及バリウムの5種の無機塩類の血液殺菌力に及ぼす影響を検せんと試みた。

第2章 文献的考察

抑々、無機塩類溶液の治療的応用は先づ創傷治療に始まつたものの如く、就中最も著明なものは食塩の等張或は高張溶液の局所応用 (Rogge, Lauber) であつて、現今多くの外科医に依り賞用せられていることは周知の事実である。創傷に対するカリウムの応用は Schück 氏 (1926) の血管神経系の創傷治療に及ぼす影響に関する実験的研究に基づくもので、彼は此の見地より局所組織に充血を来す意味から血管拡張神経刺激剤たる本剤の応用を考案し、不良性無痛性肉芽創に 0.6% 塩化カリウム溶液を使用して著效を収め得たが、之に反して血管収縮神経刺激剤たるカルシウム剤は斯かる肉芽創には無効なりしことを記載している。カルシウム剤が急性炎衝に対して消炎作用を有する事実に関しては、既に 1911 年、Chiari u. Januschke 両氏の実験以来人口に会炙せられて居り、彼は塩化カルシウムが滲出作用を抑制することを実証している。マグネシウムの局所的応用に関しては多くの文献があり、何れも化膿創に対して好成績を齎す事実が報告せられている。就中、硫酸マグネシウムは最も屢々応用せられ、Delbet 氏 (1915) は一般創傷治療に、Frocse 氏 (1914) は之をグリセリンと等量に混和して皮下蜂窠織炎及瘰癧に、Morison 氏 (1924) は癰に、Horgan 氏 (1926) は膿瘍に、Young 氏 (1929) は慢性下腿潰瘍に、更に Marcuse 氏 (1930) は其の 25% 溶液を壊死竈に用ひて何れも著效あることを記載している。

急性炎衝性疾患に対する無機塩類溶液の全身的応用の歴史は比較的新しく、従つて之に関する文献も亦寥寥たるものである。即ち、食塩水は屢々敗血症其他の場合に体液補給の

目的を以て大量に注射せられるが、其の殺菌作用は全くないものとせられている。カルシウムの応用に関しては、Tschistjakoff 氏 (1923) の敗血症患者 10 例に就ての発表があり、其の連続皮下注射に依り 3 例の死亡例を出したのみで好結果を得たと述べているが、Vorgalin 氏 (1925) の追試の結果は全く無効に終っている。Zondek 氏 (1927) は本剤が肺炎の治療に著効あることを述べ、Eden 氏 (1924) はカルシウムの注射後には術後肺炎が著しく減少することを報告している。其後 Herrmann 氏 (1925) は術後肺炎に対しストロンチウムがカルシウムよりも一層副作用少く且有効なりと発表している。マグネシウムの応用は Harrar 氏 (1914)、Delbet 氏 (1915) 等に依て唱へられたもので、Harrar 氏は 9 例の連鎖状球菌性敗血症に硫酸マグネシウムの静脈内注射を行ひ、中 5 例は血液中より菌を証明し得たに拘らず 1 例を失つたのみであつたと報じ、彼は硫酸マグネシウムは試験管内では殺菌作用を認め得ないけれども、血液中に於ては直接菌に作用するものとの意見を有し、且又慢性炎衝に対しては効果なきことを述べている。Delbet 氏は硫酸マグネシウムの静脈内注射後は白血球の喰菌作用が著明に亢進する事実を実験的に証明し、之に基き彼は術前数日間予防的に本剤を注射することに依て、術後の化膿を減少せしめることが出来たと報じている。尚、マグネシウム剤としては硫酸マグネシウムの他に、次亜塩素酸マグネシウム (Mg hypochlorit) (Markelov, Sandor) 及水酸化マグネシウム (Mg-hydroxyd) (Becka) が化膿菌に対し著明の殺菌作用ありと云はれているが、前者の殺菌性は塩素イオンに基づくものとして異論を挿む学者 (Dolbertin, Hohlwein, Lochbrunner) がある。尚又 Leb-duska 氏はコロイド状の過酸化マグネシウム (Mg-peroxyd) も亦喰菌作用を亢進せしめる作用あることを記載している。最近、Lauber 氏 (1931) は葡萄状球菌、連鎖状球菌及肺炎双球菌を以て実験的に感染せしめた鼠に就き、ナトリウム、カリウム、カルシウム及マ

グネシウム 4 種の塩化物の予防的並に治效的效果を系統的に検査し、其の死亡率及生存期間を観察した結果、葡萄状球菌及連鎖状球菌に対してはマグネシウムが著効を呈し、カルシウムは軽度の作用を示し、肺炎双球菌に対してはカルシウムが最も有効なることを実証している。

以上の如く、諸種無機塩類溶液、特にマグネシウム及カルシウムの臨床的応用に関しては、諸家の意見が概ね一致しているけれども、其の血液殺菌力に及ぼす影響に関しては未だ定説なく、之に関する実験の記載も極めて少なく、其の結果も亦必ずしも一致していない。

抑々、白血球の喰菌作用に及ぼす無機塩類の影響を初めて純生化学的に研究したのは Hamburger u. Hekma 尚氏 (1908) で、彼は微細なる炭粉浮遊液を用ひて実験を行つた結果、等張の食塩水では全く何等の作用をも示さないが、塩化カルシウム溶液は喰菌作用を促進せしめ、高張の食塩水及等張の塩化カリウム溶液は之を抑制することを認めた。一方 Wolf 氏 (1921) は白血球の走化性に及ぼす無機イオンの影響を実験し、カルシウム・イオン (枸橼酸基以外の溶液ならば総ての濃度に於て) は唯一の陽性走化性を有する無機イオンであるが、ナトリウム・イオン及マグネシウム・イオンは中性であり、カリウム・イオンは陰性なることを実証している。然し乍ら Perelmann 氏 (1925) の実験に依れば、之と全く相異つた結果が得られている。即ち彼は Wright 氏のオプソニン検査法と同様の方法を用ひて血清の代りに各種無機塩類溶液を使用し、此等溶液の喰菌作用に及ぼす影響を検した結果、マグネシウムのみは喰菌作用を促進せしめるが、カルシウム、バリウム、ストロンチウム等アルカリ土類金属は寧ろ低下せしめ、カリウムは全く無影響なることを証明した。

然し乍ら、全血液殺菌力に及ぼす無機塩類溶液の影響を検したのは、余の寡聞か、Scholtz 氏 (1931) 及山川氏 (1938) の実験記

載を見るのみで、Scholtz 氏は塩化ナトリウム、塩化カリウム、グリコン酸カルシウム及硫酸マグネシウムを連続5日間家兎の筋肉内に注射して後、Wright 氏のスライド・セル・カルチャー法を用ひて其の葡萄状球菌に対する全血液殺菌力を検した結果、カルシウム、カリウム、ナトリウムは全く無影響であるが、マグネシウムのみは殆ど3倍の殺菌力を有することを確め得たと報じている。尙山川氏は塩化カルシウムの全血液殺菌力に及ぼす影響を検し、2.0%塩化カルシウムの静脈内注射に依り殺菌力の著明の上昇を認めたと報じている。

以上の諸実験を綜合するに、マグネシウムが殺菌力を促進せしめる事実就ては諸家の意見が概ね一致しているが、其他に関しては其の成績が区々で未だ定説がないと云ふ現況である。茲に於て余の企てた本実験が此等の諸点を悉かにて究明することが出来れば幸ひであると考へる。

以下、各無機塩類溶液名は化学記号を以て簡記することとする。

第3章 実験準備

抑々、無機塩類は溶液中に於ては大部分電離して陽イオンと陰イオンとに分たれ、生体諸機能に対する作用も凡てイオンとして行はれるものである。依て余は陰イオンに依る影響を避ける目的から、対照として最も都合よき NaCl と同じく塩化物を以て揃へることとし、KCl, NH_4Cl , CaCl_2 , MgCl_2 及 BaCl_2 の5種の無機塩類溶液を使用することとした。

次に、一般に諸種薬物の生体に及ぼす作用効果を比較する場合には、純化学的に其の等量を用ふるよりも、薬理学的に各薬物の作用量又は致死量を基準として其の比例に応じて使用するのが合理的且有意義であることは容易に首肯せらるる処である。従て、余は各無機塩類溶液の血液殺菌作用に及ぼす特異性を十分發揮し得、而も副作用に因る影響を可及的避け得る如く、薬理学成書に記載せられてある作用量を使用することとし、生体内実験

は勿論試験管内実験に於ても凡そ其の比率を以て実験に供することとした。即ち本実験に於ては、実験動物の体重毎胚に就き、KCl 及 BaCl_2 にては 0.02 瓦, NH_4Cl にては 0.15 瓦, CaCl_2 にては 0.06 瓦, MgCl_2 にては 0.1 瓦を使用した。

次に、諸種薬物が其の濃度に従つて、血液中に於ける細菌の發育に対する態度を異にすることは勿論で、1924 年 Flemming 氏は其の濃度に依て白血球の遊走及殺菌作用に差異を生ずることを実験し、其の濃度に従ひ、1) indifferent zone 2) antibactericidal zone 3) antiseptic zone の存することを提唱し、之は単に殺菌剤に対してのみならず、一般塩類溶液にも該当するものであると述べている。従つて凡て諸種薬物の殺菌作用を比較して論ずるには、其の使用量のみならず其の濃度を明瞭ならしむることが必要不可欠であることは論を俟たない。斯かる見地より、余は最も生理的であり、且溶血現象等に依る影響を防ぐ為、血液と概ね等張の溶液を用ふるのが至当であると考えて、生理的食塩水即ち 0.85% NaCl を対照とし、KCl は 1.0%, NH_4Cl は 3.0%, CaCl_2 , MgCl_2 及 BaCl_2 は 2.0% を使用することとした。

以上の濃度及使用量より自ら判るやうに、全実験に使用した各薬液の量は下記の通である。

1. 1.0 % KCl は毎胚 2.0 瓦
2. 3.0 % NH_4Cl は毎胚 5.0 瓦
3. 2.0 % CaCl_2 は毎胚 3.0 瓦
4. 2.0 % MgCl_2 は毎胚 5.0 瓦
5. 2.0 % BaCl_2 は毎胚 1.0 瓦
6. 0.85 % NaCl は毎胚 5.0 瓦 (対照)

而して本実験に使用する細菌としては、外科的に最も密接なる関係を有する黄色葡萄状球菌を選び、其の菌力は 20 瓦内外のマウスを 24 時間以内に斃すに 1.0 乃至 2.0 胚の菌量を要するものである。

実験動物としては体重 2.0 胚内外の健常家兎を用ひた。実験方法に関しては、以下各章に於て述べることとする。

第4章 無機塩類溶液の直接殺菌作用並に血清殺菌力に及ぼす影響に関する実験

第1節 緒言

各種無機塩類溶液の全血液殺菌力に及ぼす影響を模する前に、此等無機塩類溶液が試験管内に於て、直接葡萄状球菌に対して如何に作用するかを知悉する必要がある、更に血清の存在下に於て如何になるか、即ち此等の各種塩類が血清の殺菌力を如何に変革するかに就て、十分なる予備知識を有して置かねばならぬ。茲に於て、余は予備実験の意味を以て、以上の2項に就き十分検討し、其の殺菌作用の時間的關係、各薬液濃度或は血清稀釈度と殺菌力との關係等基礎的事項に就て実験を行ふこととした。

第2節 無機塩類溶液の直接殺菌作用に関する実験

第1の試験管には	1.0 % KCl	2.0 ㄄ + 0.85 % NaCl	3.0 ㄄
第2	"	3.0 % NH ₄ Cl	5.0 ㄄
第3	"	2.0 % CaCl ₂	3.0 ㄄ + 0.85 % NaCl 2.0 ㄄
第4	"	2.0 % MgCl ₂	5.0 ㄄
第5	"	2.0 % BaCl ₂	1.0 ㄄ + 0.85 % NaCl 4.0 ㄄
第6	"	0.85 % NaCl	5.0 ㄄ (対照)

此の際ブイオンの pH がアルカリ側に傾く場合には CaCl₂ は白色沈澱を生ずるので、ブイオンの pH は厳密でなくてはならぬ。

3. 而して此の6本の試験管の各々に、前記菌液の0.5 ㄄宛を加へて振盪混和した後、37度の孵籠内に納める。但し孵籠に納める直前に次に記載する如く、菌液を加へた直後の検査を終了しておかねばならぬ。

4. 而して、直後、3時間、6時間、9時間、12時間及24時間時に、夫々各試験管より0.5 ㄄宛を「ピペット」にてとり、予め約50度に加温溶融せしめた pH 7.2 の寒天5.0 ㄄に混和して平板に注加し、其の凝固を待つて37度の孵籠に納め、24時間後之を取り出して其の上に発育せる集落数を計算する。

5. 計算には Wolffhügel 氏集落計算盤を使用した。即ち集落数300以下の場合は全

第1項 殺菌作用の時間的觀察

実験方法.

1. 菌液の作製. 予め生理的食塩水10 ㄄宛を入れた試験管3本を用意しておき、黄色葡萄状球菌24時間培養の菌苔1白金耳(2.0 ㄄)を釣菌し、之を第1の試験管内の生理的食塩水10 ㄄に浮遊せしめ、十分ピペットにて振盪混和したる後、其の0.1 ㄄をとり第2の試験管に加へて混和し、更に其の0.1 ㄄を第3の試験管に加へて混和する。斯くして 10^{-4} 白金耳の稀釈菌浮遊液10 ㄄を作製する(此の際に使用するピペットは毎回更新するを要す)。

2. 次で、予め pH 6.7 のブイオン2.0 ㄄宛を入れた6本の試験管に下記の如く各薬液を入れ、生理的食塩水を加へて何れも5.0 ㄄宛とする。即ち、

平板を計算し、集落数1000以下の場合は計算盤の30方眼内を数へて其の平均値をとり、之をAとし $A \times R^2 \times \pi$ (Rは平板の半径)を以て全平板の集落数を求め、尙それ以上の場合は小分割を有する方眼5箇を数へて其の平均値をとり上記の計算に依り算出することとした。而して、全集落数10,000以上50,000迄は ∞_1 、全集落数50,000以上で箇々の集落を肉眼にて辛うじて見分け得る迄は ∞_2 、肉眼にては箇々の集落を見分け得ず互に相癒合せるものは ∞_3 を以て表はすこととした。

6. 本実験は5回之を行つた。

実験成績. (第1表参照)

一般に毎回共畧々同様の成績を得たが、第1回及第4回の実験に於ては菌数が少かつた為、少々趣を異にしている。

第 1 表

回 数	薬 液	0	3	6	9	12	24
1	NaCl	76	352	4430	∞_1	∞_2	∞_3
	KCl	72	168	936	6604	∞_2	∞_3
	NH ₄ Cl	76	68	49	16	12	0
	CaCl ₂	82	148	1138	∞_1	∞_2	∞_3
	MgCl ₂	56	152	686	9530	∞_2	∞_3
	BaCl ₂	48	198	330	394	394	552
2	NaCl	414	1158	5719	∞_2	∞_2	∞_3
	KCl	416	792	6495	∞_2	∞_2	∞_3
	NH ₄ Cl	431	374	256	267	334	∞_2
	CaCl ₂	434	722	6320	∞_2	∞_2	∞_3
	MgCl ₂	382	702	3143	∞_1	∞_2	∞_3
	BaCl ₂	425	801	300	227	535	∞_2
3	NaCl	195	598	3762	∞_1	∞_2	∞_3
	KCl	245	468	3110	∞_1	∞_2	∞_3
	NH ₄ Cl	211	32	19	15	11	0
	CaCl ₂	232	441	3737	∞_1	∞_2	∞_3
	MgCl ₂	261	242	2617	∞_1	∞_2	∞_3
	BaCl ₂	208	362	209	168	548	
4	NaCl	95	376	4368	∞_1	∞_2	∞_3
	KCl	108	241	1409	9681	∞_2	∞_3
	NH ₄ Cl	93	72	35	14	6	0
	CaCl ₂	85	144	1204	∞_1	∞_2	∞_3
	MgCl ₂	66	164	719	8765	∞_2	∞_3
	BaCl ₂	70	260	497	527	807	∞_2
5	NaCl	306	928	7854	∞_2	∞_2	∞_3
	KCl	302	631	4184	∞_1	∞_2	∞_3
	NH ₄ Cl	351	205	15	9	5	0
	CaCl ₂	298	618	4991	∞_2	∞_2	∞_3
	MgCl ₂	364	686	3595	∞_1	∞_2	∞_3
	BaCl ₂	344	443	302	376	812	∞_2

1. 対照 Na⁺ に於ては、菌増殖の状態は畧々対数的であつて、9 時間目に至れば ∞_1 或は ∞_2 となり、24 時間目には何れも集落が相融合するに至る。

2. K⁺ に於ては、菌数少き第 1 回及第 4 回に於ては 9 時間目迄は 10,000 以下であるが、他の場合に於ては既に ∞_1 又は ∞_2 に達し、24 時間目には何れも ∞_3 となる。而して此の場合に於ける菌の増殖の程度は対照に比して、第 2 回のみを除き、他の場合は何れも僅かに抑制せられているのを認める。

3. NH₄⁺ に於ては、第 2 回を除いては漸次

菌数減少し、24 時間目には零となり全く殺菌し尽しているが、菌数多かりし第 2 回に於ては 6 時間後に約半減し、後次第に増加して 24 時間後には ∞_2 に至る。

4. Ca⁺⁺ に於ては、第 2 及第 3 回では畧々対照と同様であるが、第 1、第 4 及第 5 回では之に比し僅かに抑制せられて居り、9 時間目には何れも ∞_1 又は ∞_2 に、24 時間目には ∞_3 となつている。

5. Mg⁺⁺ に於ても対照と畧々同様に漸次菌数の増加を示して居るが、9 時間目に於ける菌の増殖は菌数少き第 1 及第 4 回に於ては

10,000 以下、其他の場合に於ては ∞_1 を示す程度であつて、対照に比し軽度に菌の増殖を抑制している。

6. Ba^{++} に於ては、第1及第4回にありては時間の経過と共に極めて除々に増加し12時間目迄は1,000以下であるが、24時間目に至れば ∞_2 となる。而して第2、第3及第5回にありては何れも3時間目迄は増加を示しているが、第2及第3回にては9時間目に、第5回にては6時間目に最低値を示し、何れも24時間目には ∞_2 となる。

小 括

以上の実験成績を小括すれば下記の如くである。

1. K^+ 、 Ca^{++} 及 Mg^{++} に於ては、対照と同様に時間の経過と共に菌数は遞増するのみであるが、対照に比して何れも軽度の殺菌作用を有している。

2. NH_4^+ に於ては、概ね時間の経過と共に減少し、24時間目にては完全に殺菌して居り、強度の殺菌作用を有する。

3. Ba^{++} に於ては、一般に12時間目迄は著明に菌の発育を抑制しているが、24時間目に至れば其の作用を失ふものと考へられる。

4. 各薬液の直接殺菌作用を順位を以て示せば、 NH_4^+ 最も強く、 Ba^{++} 之に次ぎ、 Mg^{++} は軽度に、 Ca^{++} 及 K^+ は極めて僅微の殺菌作用を有するのみである。

第2項 薬液濃度と殺菌力との関係

実験方法

1. 試験管31本を用意し、各薬液濃度の10倍、2倍及1倍、1/2倍、1/10倍及1/100倍、6種の濃度の各種無機塩類溶液を、KClに於ては2.0 ㏍、 NH_4Cl 、 $MgCl_2$ に於ては5.0 ㏍、 $CaCl_2$ に於ては3.0 ㏍、 $BaCl_2$ に於ては1.0 ㏍宛を入れ、之に生理的食塩水を加へて何れも5.0 ㏍とし、別に対照として生理的食塩水5.0 ㏍を入れ、其の総てに pH 6.7 のブイヨン2.0 ㏍宛を注加する。

2. 以上の各試験管に前記の黄色葡萄状球菌24時間培養の 10^{-4} 白金耳稀釈菌液0.5 ㏍

宛を加へて孵籠内に納め、3時間及5時間後に之を取り出して夫々各試験管より0.5 ㏍宛をピペットにてとり、前記と同様の方法を以て5.0 ㏍の寒天と混じり平板に注加して此の上に生ぜる集落数を計算する。

3. 本実験は3回之を行つた。

実験成績 (第2表参照)

1. K^+ は薬液濃度に依る影響が極めて僅微で、10倍濃度(10%)に於ける発育菌数を対照と比較するに、3時間目に於ては畧々1/2、5時間目に於ては畧々1/2~1/4に過ぎない。而して1/10濃度(0.1%)以下に於ては殆ど殺菌作用を欠いている。

2. NH_4^+ は濃度に依る殺菌力の影響強く、10倍濃度(30%)に於ては唯第1回のみに於て3時間目に僅か2箇の集落を認めるのみで、他は全く集落を認めず、5時間目には3回共殺菌し尽している。2倍濃度(6%)に於ては第2回では3時間目、5時間目共全く殺菌し、他の2回に於ては数箇の集落を認めるのみである。而して濃度が稀釈せられるに従ひ其の数を増加し、3時間目では1/10濃度(0.3%)に於ても尙、対照に比し相当の殺菌力を有するのを認める。而して1倍(3.0%)と2倍(6.0%)濃度との間に顕著な差異があるやうである。

3. Ca^{++} の場合は、3時間目に於ては濃度に依る影響は僅微で、畧々 K^+ に於ける場合と同様であつて、1/10濃度(0.2%)以下に於ては殆ど殺菌作用を欠いている。然し乍ら5時間目に於ては K^+ の場合と趣を異にし、特に10倍(20%)及2倍(4%)濃度に於ては集落数に著明の減少を認める。即ち10倍濃度では対照の1/10~1/80の菌数を認めるに過ぎない。

4. Mg^{++} の場合は相当度の殺菌作用が認められ、薬液の稀釈度に従ひ漸次菌数を増加し、10倍濃度(20%)に於ける発育菌数は3時間目に於ては対照の約1/4、5時間目に於ては1/50以上にして、1/10濃度(0.2%)に於ても尙多少の殺菌作用を認める。

5. Ba^{++} の場合は濃度に依る殺菌力の影響

第 2 表 其 の 1 (培養時間 3 時間)

回 数	濃 度 薬 液	10 倍	2 倍	1 倍	1/2	1/10	1/100
1	NaCl			882			
	KCl	410	566	604	585	661	723
	NH ₄ Cl	2	7	372	385	431	506
	CaCl ₂	330	440	533	564	692	810
	MgCl ₂	276	385	502	540	544	635
	BaCl ₂	123	326	455	521	677	715
2	NaCl			260			
	KCl	144	310	265	279	308	264
	NH ₄ Cl	0	0	84	170	244	305
	CaCl ₂	229	218	239	228	241	297
	MgCl ₂	78	111	158	180	222	267
	BaCl ₂	19	106	168	205	199	233
3	NaCl			582			
	KCl	268	413	459	507	588	612
	NH ₄ Cl	0	6	61	197	276	492
	CaCl ₂	242	333	408	511	575	628
	MgCl ₂	109	181	221	394	483	589
	BaCl ₂	55	210	326	355	426	546

其 の 2 (培養時間 5 時間)

回 数	濃 度 薬 液	10 倍	2 倍	1 倍	1/2	1/10	1/100
1	NaCl			5392			
	KCl	1630	3825	4081	4833	4846	5765
	NH ₄ Cl	0	2	43	510	4476	5559
	CaCl ₂	527	1588	3110	3135	4682	4991
	MgCl ₂	131	543	1630	2836	4691	6103
	BaCl ₂	0	5	588	3553	3762	3737
2	NaCl			4372			
	KCl	1221	2090	2505	2773	3808	4716
	NH ₄ Cl	0	0	31	208	1258	3187
	CaCl ₂	289	446	1094	1649	3917	5106
	MgCl ₂	92	310	817	2327	3563	4518
	BaCl ₂	0	0	430	2254	2960	4408
3	NaCl			6267			
	KCl	3076	5058	6061	5977	7231	6521
	NH ₄ Cl	0	1	8	38	93	6186
	CaCl ₂	76	558	836	1710	4434	6007
	MgCl ₂	44	120	548	2424	5267	7148
	BaCl ₂	0	2	508	2926	5392	6437

が可成高度で、3 時間目に於ては 10 倍濃度 (20%) に於ける発育菌数は対照の畧々 1/10 を算し、5 時間目に於ては 10 倍濃度では凡て

無菌となり、2 倍濃度 (4%) では全く無菌か数菌の集落を認めるに過ぎない。而して 5 時間目に於ては特に 2 倍濃度 (4%) と 1 倍

濃度 (2%) との間に著明の殺菌力の差異が認められる。而して此の際 1/10 濃度 (0.2%) に於ても尙軽度の殺菌作用を証明する。

小 括

1. 一般に何れの薬液に於ても濃度が大なるに従つて殺菌力も大となる。然し乍ら各薬液に依て著しく其の程度に差異がある。

2. 即ち、 K^+ 及 Ca^{++} は濃度に依る影響が極めて少く、1/10 濃度以下では全く殺菌作用がない。

3. Mg^{++} は中等度の影響を示し、2 倍濃度に相当の殺菌作用を示す。

4. Ba^{++} は可成高度の、 NH_4^+ は極めて高度の影響を示し、1/10 濃度に於て相当度の殺菌作用を有している。

第3節 無機塩類溶液の血清殺菌力に及ぼす影響に関する実験

第1項 血清存在下に於ける殺菌作用の時間的観察

実験方法.

1. 3 頭の家兎の心臓より約 10 ㏍宛の血液を採血し、各々別々に血清を分離した後、之を 1 試験管内に混合し、其の 2.0 ㏍宛を 6 本の試験管に分注する。

2. 次で各薬液を本章第 2 節第 1 項に示すが如く加へ、之に生理的食塩水を加へて何れも 7 ㏍宛とする。

3. 而して各 6 本の試験管に前記と同様にして作製した 10^{-4} 白金耳稀釈菌液 0.5 ㏍宛を加へて振盪混和せる後、37 度の孵籠内に納める。

4. 次で、本章第 2 節第 1 項の実験と同様の方法を以て、直後、3 時間、6 時間、9 時間、12 時間及 24 時間後に於ける増殖菌数を計算する。

5. 本実験は 6 回之を行つた。

実験成績 (第 3 表参照)

1. 対照 Na^+ に於ては、一般に一旦菌数減少し、次で漸次増加して居り、第 2、第 4 及第 6 回にありては 3 時間目に、第 1 及第 5 回にありては 6 時間目に、第 3 回にありては 9

時間目に最低となり爾後何れも菌数が増加している。

2. K^+ は第 1、第 2、第 3 及第 5 回に於ては 6 時間目迄、第 4 及第 6 回に於ては 3 時間目のみ菌の発育を抑制し、爾後漸次増加している。其の抑制の程度は対照と比較して殆ど異なる処なし。

3. NH_4^+ に於ては、第 1、第 3 及第 6 回に於てのみ 3 時間目に僅かに菌数の減少を示すけれども、其後は増加の一路を辿り、其他の場合に於ては全く増加する一方である。対照と比較するに菌の発育が寧ろ促進せられて居り、血清殺菌作用発現の時期を全く缺如している。

4. Ca^{++} に於ては、第 2 及第 5 回にては時間の経過と共に漸次菌数の増加を見る一方であるが、其他の場合に於ては 3 時間目迄多少の血清の殺菌作用が伺はれ、6 時間目以後は著しく増加し、第 1 及第 3 回を除く他は 9 時間目に既に ∞_1 又は ∞_2 に達し、対照に比し寧ろ菌の発育状態は良好である。

5. Mg^{++} に於ては、第 1、第 2、第 3 及第 5 回では時間の経過と共に菌数減少し、第 3 回を除いては 24 時間目に全く消失している。第 4 及第 6 回では之に使用した血清の殺菌力が弱い為か或は菌数多かりし為か第 4 回にては 9 時間目に、第 6 回にては 12 時間目に最低となり、再び増加する傾向を示している。

6. Ba^{++} の場合は全回共畧々 6 時間目に最低となり、再び菌数の増加を見るが、増加の状態は対照に比し軽度であつて、第 4 及第 6 回を除く他 24 時間目に無限大に達するものはない。第 2 回では 3 時間目に最低となり、以後僅かに上昇を示しているが 24 時間後再び減少する。

小 括

以上の実験成績より血清存在下に於ける各無機塩類溶液の殺菌力を比較すれば、下記の如くである。

1. Mg^{++} 及 Ba^{++} は共に対照に比して殺菌的に作用し、特に Mg^{++} は作用著しく、其の

第 3 表

回 数	家兎番号	薬 液	時 間	0	3	6	9	12	24
1	Nr. 1	NaCl		109	38	36	878	∞_2	∞_3
		KCl		87	64	40	920	∞_1	∞_3
	Nr. 2	NH ₄ Cl		108	103	160	1421	∞_2	∞_3
		CaCl ₂		135	63	294	4305	∞_2	∞_3
	Nr. 3	MgCl ₂		115	76	75	36	28	0
		BaCl ₂		129	33	11	10	69	1506
2	Nr. 4	NaCl		51	7	54	2675	∞_2	∞_3
		KCl		58	9	59	1212	∞_1	∞_3
	Nr. 5	NH ₄ Cl		58	73	6019	∞_2	∞_2	∞_3
		CaCl ₂		55	124	2466	∞_1	∞_2	∞_3
	Nr. 6	MgCl ₂		82	64	42	21	19	0
		BaCl ₂		70	13	24	105	167	31
3	Nr. 3	NaCl		213	100	82	33	∞_1	∞_3
		KCl		284	75	52	367	3820	∞_3
	Nr. 7	NH ₄ Cl		371	305	771	1254	∞_2	∞_3
		CaCl ₂		322	163	1379	3325	∞_2	∞_3
	Nr. 8	MgCl ₂		432	334	330	274	226	47
		BaCl ₂		293	88	25	49	210	5351
4	Nr. 2	NaCl		350	299	3302	∞_1	∞_2	∞_3
		KCl		340	287	1756	∞_1	∞_2	∞_3
	Nr. 5	NH ₄ Cl		437	472	7022	∞_2	∞_2	∞_3
		CaCl ₂		363	329	5810	∞_2	∞_2	∞_3
	Nr. 6	MgCl ₂		377	206	153	94	651	∞_1
		BaCl ₂		295	132	63	189	793	∞_1
5	Nr. 1	NaCl		120	69	45	1041	∞_1	∞_3
		KCl		98	75	62	1045	∞_1	∞_3
	Nr. 4	NH ₄ Cl		155	284	2132	∞_1	∞_2	∞_3
		CaCl ₂		152	259	1630	∞_1	∞_2	∞_3
	Nr. 8	MgCl ₂		180	169	115	73	20	0
		BaCl ₂		122	74	15	26	204	6024
6	Nr. 2	NaCl		364	270	1442	∞_1	∞_2	∞_3
		KCl		375	244	979	∞_1	∞_2	∞_3
	Nr. 5	NH ₄ Cl		334	314	1893	∞_2	∞_2	∞_3
		CaCl ₂		331	307	1409	∞_2	∞_2	∞_3
	Nr. 7	MgCl ₂		389	344	297	213	202	627
		BaCl ₂		328	241	148	543	5852	∞_2

作用持続時間は Mg⁺⁺ にては 12~24 時間、
Ba⁺⁺ にては約 6 時間である。

2. K⁺ は全く無影響である。

3. NH₄⁺ 及 Ca⁺⁺ は共に寧ろ対照より菌の
發育を良好ならしめ、特に NH₄⁺ にありては
血清の殺菌作用を全く示していない。

4. 各薬液の血清存在下に於ける殺菌力に

関し、其の順位を示せば、Mg⁺⁺ 最も強く、
Ba⁺⁺ 之に次ぎ、K⁺ は対照 Na⁺ に等しく、
Ca⁺⁺ は軽度、NH₄⁺ は著しく血清の殺菌作
用を抑制する。

考 按

本実験に於て、各回にて使用した血清の殺

菌力に関する個体差に依つて各回の成績が著しく影響せられることが判る。余は此の影響を防止する為、3頭の家兎血清を混合して使用したが、尙毎回の実験に於て血清殺菌力の強弱或は其の作用時間に多少の差異があるのを認める。即ち、血清の殺菌作用持続期間を対照に就て見るに、第1、第3及第5回にありては6~9時間目迄に及ぶけれども、第2、第4及第6回にありては辛うじて3~6時間目迄に過ぎない。而して各回に就て血清の殺菌力強度の順位を示せば、第3、第1、第5、第2、第6、第4の順となる。次で、各回の実験に使用した実験動物の番号を示せば、第3表の如く、之より見れば Nr. 3, Nr. 8号は血清の殺菌力強く、Nr. 2, Nr. 5号は弱きものと思はれる。一般に血清の殺菌力の最も強いのは3時間目で、3時間目に於ては（血清の殺菌力最大なる第3回に於ては9時間目迄）対照が寧ろ血清の殺菌作用を最も強く表はして、 NH_4^+ に於ては勿論、 Mg^{++} 及 Ba^{++} ですら却て血清の殺菌作用を弱めるものと考へられる。

第1番目の試験管には	1.0 % KCl	1.0 兎 + 0.85 % NaCl	1.5 兎
第2番目	"	3.0 % NH_4Cl	2.5 兎
第3番目	"	2.0 % CaCl_2	1.5 兎 + 0.85 % NaCl
第4番目	"	2.0 % MgCl_2	2.5 兎
第5番目	"	2.0 % BaCl_2	0.5 兎 + 0.85 % NaCl
第6番目	"	0.85 % NaCl	2.5 兎 (対照)

を加へる。

5. 而して全試験管に前記と同様にして作製した 10^{-4} 白金耳稀釈菌液 0.5 兎宛を加へて振盪混和せる後、37度の孵籠内に納め、前述の方法を以て3時間後に於ける増殖菌数を計算する。

6. 本実験は5回之を行つた。

実験成績。（第4表参照）

1. 対照 Na^+ に於ては、血清の稀釈度大なるに従つて、菌数も増加し、16倍稀釈に於ても尙軽度の殺菌作用を有する。

2. K^+ に於ても対照と同様に稀釈度と共に菌数の増加を見る。而して対照に比して一

第2項 血清稀釈度と薬液殺菌力との関係

実験方法。

1. 試験管 36 本を用意し、之を各列 6 本宛 I 乃至 VI 列に分ける。

2. 3頭の家兎の心臓より各 10 兎宛の血液を採血し、各々血清を分離した後、之を1試験管内に混和し、其の各 2.0 兎宛を第 I 列の 6 本の試験管に分注する。

3. 第 I 列以下の試験管には予め 20 % ブイヨン加生理的食塩水 1.0 兎宛を入れておき、ピペットを以て第 I 列の試験管より血清 1.0 兎をとり第 II 列の試験管に混じり 2 倍稀釈となし、次で其の 1.0 兎を第 III 列の試験管に混和し、斯くして稀釈せざる純血清 (I 列)、2 倍稀釈 (II 列)、4 倍稀釈 (III 列)、8 倍稀釈 (IV 列) 及 16 倍稀釈 (V 列) の血清各 1.0 兎宛を容れた各々 6 本宛の試験管を整へる。而して第 VI 列の試験管 6 本には 20 % ブイヨン加生理的食塩水 1.0 兎宛を容れ対照とする。

4. 次で各列の

般に菌数が僅かに少ない。

3. NH_4^+ に於ては全く趣を異にし、第4回を除き総て血清稀釈度大なるに従ひ漸次菌数減少し、血清を含まざる場合に最も殺菌作用が大である。而して純血清内にては対照に比して菌の増殖が著しい。

4. Ca^{++} に於ては、第1回に於てのみ稀釈度の如何に拘らず菌数に殆ど差異を認めないが、其他の場合に於ては凡て稀釈度大なると共に漸次増加している。而して血清稀釈度小なる場合（概ね 2 倍稀釈迄）に於ては対照よりも寧ろ菌数増加し、稀釈度大なる場合（概ね 8 倍稀釈以上）及血清を含まざる場合に於

第 4 表

回数	家兎番号	薬液	稀釈度	血清	2 倍	4 倍	8 倍	16 倍	血清を 含まず
1	Nr. 2	NaCl		45	48	93	121	143	162
		KCl		38	72	64	93	149	137
		NH ₄ Cl		166	139	136	133	125	20
		CaCl ₂		132	134	117	148	165	137
		MgCl ₂		144	127	156	140	178	183
		BaCl ₂		90	96	140	157	121	130
2	Nr. 1	NaCl		662	222	406	689	898	1714
		KCl		43	141	253	593	721	1140
		NH ₄ Cl		737	606	274	279	260	48
		CaCl ₂		439	475	491	543	676	1045
		MgCl ₂		208	249	376	451	602	894
		BaCl ₂		110	126	380	462	712	1015
3	Nr. 5	NaCl		218	462	711	904	942	1008
		KCl		236	326	388	455	509	622
		NH ₄ Cl		388	307	271	240	186	133
		CaCl ₂		321	396	454	439	522	598
		MgCl ₂		230	361	402	518	537	638
		BaCl ₂		201	287	328	377	421	430
4	Nr. 3	NaCl		42	92	136	281	335	428
		KCl		64	119	164	204	244	252
		NH ₄ Cl		121	84	91	49	106	78
		CaCl ₂		84	102	140	162	190	189
		MgCl ₂		77	85	116	130	143	162
		BaCl ₂		35	71	124	121	187	228
5	Nr. 1	NaCl		105	412	697	823	931	1328
		KCl		121	443	536	711	778	945
		NH ₄ Cl		520	371	303	162	154	117
		CaCl ₂		377	487	555	796	944	1033
		MgCl ₂		198	306	412	654	887	1102
		BaCl ₂		224	413	378	532	764	741

ては対照よりも菌数が減少している。

5. Mg⁺⁺ に於ては、第1回を除いて一般に、稀釈度大なるに従ひ、菌数も増加している。而して純血清内に於ては3時間後では対照よりも寧ろ菌数が増加しているが、稀釈度大なる場合（概ね4倍稀釈以上）及血清を含まざる場合に於ては対照よりも減少している。

6. Ba⁺⁺ に於ては、第1回を除いて一般に稀釈度大なるに従つて菌数も漸次増加している。而して対照に比し一般に菌数が少ないけれども、純血清内に於ては寧ろ対照より菌数

が多い。

小 括

本実験に於ては、対照に於て作用の最も顯著に発現する3時間後に於ける血清稀釈度と各薬液殺菌力との関係を検したのであるが、其の成績を綜合するに下記の如くである。而して第1回の実験が特異の成績を示すのは、既述の如く之に使用せる家兎血清の殺菌力が強度なる為と考えられる。

1. 対照及 K⁺ に於て最も良く血清自身の殺菌作用が維持せられているが、血清稀釈度

大なるに従ひ急激に殺菌作用を失ひ、薬液自身の殺菌作用なきことを示している。

2. Mg^{++} 及 Ba^{++} は、3時間目に於ては対照に比し却て血清の殺菌作用を稍々抑制するけれども、稀釈度大となれば対照に比し相当度の殺菌作用を有する。

3. Ca^{++} も血清の殺菌作用を可成抑制しているが、稀釈度大なる場合では対照に比して多少の殺菌力を示す。

4. NH_4^+ は血清の殺菌作用を著しく抑制し、血清の稀釈度大なるに従ひ、それ自身の殺菌作用を顯著に表はすに至り、稀釈度小なるに従ひ殺菌力を失ふ。

第4節 総括並に考按

以上本章に於ける実験成績を総合し、些か之に考按を試みよう。

1. 対照. Na^+

生理的食塩水が菌の増殖に対して無関係であることは周知の事実で、菌液を製する際常に之を使用することに依ても容易に首肯し得る処である。但し長時間に亘れば細菌の栄養が保たれなくなり、自然に死滅することは免れ得ないことである。又、之が血清の殺菌作用に変動を及ぼさないことも既に諸家の等しく説ける処であつて、即ち余が対照として使用した所以である。余の実験に於て之を見るに、直接殺菌作用は全く缺如し、血清殺菌作用に対しては全く之を抑制せず、血清稀釈度減ずるに従ひ菌の発育良好となり、全く菌の増殖に無関係なることを知る。

2. K^+

K^+ の直接殺菌作用は全くなきか、極めて僅微にして、高濃度に於て初めて軽度の殺菌作用を示すが、一般に濃度に依る影響は極めて少ない。血清殺菌力に対しては全く無影響なることは、血清稀釈度大なるに従ひ殺菌作用を失ふ点より見ても明かである。要するに、 K^+ は直接殺菌作用も極めて僅微であると同時に血清殺菌力に対しても全く影響を与へず、全く無関係の溶液なることを知る。従つて各項の実験成績も畧々対照と類似の形をとつている。

3. NH_4^+

NH_4^+ の直接殺菌作用は極めて強烈で最高位を占め、高濃度に於ては特に著明であるが、血清存在下に於ては全く殺菌力を失ふのみならず、血清の殺菌作用をも著しく殺滅するので、対照よりも却て菌の増殖を助長し最低位となる。此の關係は本章第3節第2項の実験に於て、其間の消息を最もよく伺ひ知ることが出来る。即ち血清稀釈度小なる程殺菌作用を示さないのは、 NH_4^+ が血清と結合し之に消費せられて了ふので、血清も其の殺菌作用を失ひ、同時に NH_4^+ も消滅するので全く殺菌作用が失はれて了ふ為であらう。而して血清が稀釈せらるれば、 NH_4^+ の消費が少くなるから、それ自身の強力な殺菌作用が発現せられて来るわけである。

4. Ca^{++}

Ca^{++} は直接菌に対しては僅かの殺菌作用を有するに過ぎないが K^+ よりは稍々強い様である。而して濃度に依る影響も比較的少ないが、高濃度では中等度の殺菌力を示す。血清殺菌力に対しては或程度之を抑制するが、 NH_4^+ の如く強度ではない。要するに Ca^{++} は血清存在下に於ては、直接殺菌作用が僅微であるに加へ血清の殺菌力を抑制するから、寧ろ或程度菌の発育を助長する結果を招くものである。

5. Mg^{++}

Mg^{++} は菌に対しては軽度の殺菌作用を有するに過ぎないけれども、血清存在下に於ては血清の殺菌作用に対して最も協力的に作用するものである。但し血清殺菌力の最も著明に表はれる3時間目に於ては、寧ろ抑制的に働いているが、時間の経過と共に殺菌作用が益々強大となり相当の持続時間を有する。本章第3節第1項の実験中に於て、9~12時間迄殺菌作用が持続し、24時間目に菌数の増加を示しているものがあるのは、血清の殺菌力が弱い為か、菌量が多い為か、何等かの原因に依り殺菌作用の持続時間が短縮せられて停止したものと考へられる。

6. Ba^{++}

Ba^{++} の直接殺菌作用は NH_4^+ に次で強力であり、濃度の増加に依る殺菌力の上昇も NH_4^+ に次で著しい。血清存在下に於ても Mg^{++} に次で血清殺菌力を亢進持続せしめる。此の際に於ける作用状態は Mg^{++} の場合と少々趣を異にしているやうである。即ち、 Mg^{++} では殺菌作用が漸次表はれ、培養初期即ち 3 時間目では寧ろ抑制的に働いているが長く作用が持続している。之に反して Ba^{++} の場合は培養初期即ち 3~6 時間目に於ては強力に作用し血清殺菌力を亢進せしめているやうに感ぜられるが、其の作用持続期間は Mg^{++} よりも短い。

以上、各無機塩類溶液の直接殺菌作用並に血清殺菌力に及ぼす影響に就て述べたが、各薬液の直接殺菌作用と血清存在下に於ける殺菌作用との間に著しい差異があることが認められる。之は血清殺菌力に対する抑制作用を考慮に入れることに依り説明され得る処であるが、血清殺菌力の抑制作用とは果して如何なる機転に因るものであらうかと云ふことを考へて見たいと思ふ。

余が既に NH_4^+ の作用機転に就き簡述したやうに、血清の殺菌力が抑制せられるのは薬液が血清と結合する結果であらうと考へる。即ち結合する量が大なる程殺菌性を有する血清の量が減耗せられ、又薬液も之に消費せられる為、薬液自身の殺菌作用も失はれるものと考へられる。

K^+ は血清と殆ど結合されないと考へられる。但し此の意味は対照の場合と比較しての問題で、畢竟結合の程度が対照と同じ程度と云ふ意味である。従つて、血清殺菌力は全く弱められて居ないし、又 K^+ 自身の直接殺菌力が殆ど缺如している為に、何れの実験に於ても畧々対照と同様の結果を示す訳である。

NH_4^+ は K^+ と全く対蹠的で、血清の殆ど全量と結合する為血清の殺菌力は全く失はれ、本章第 3 節第 1 項の実験に於ては、それ自身は著明の直接殺菌作用を有していても、 NH_4^+ は殆ど消費せられている為に全く殺菌作用を失つて了ふわけである。又本章第 3 節

第 2 項の実験に於ては血清量大なる程残存する NH_4^+ が少くなり、結局稀釈度大になる程殺菌力が強く表はれて来ることも説明出来るのである。

Ca^{++} も或程度血清と結合すると考へられる。従つて血清の殺菌力も可成抑制せられるが、残存する Ca^{++} 自身は相当量あつてもそれ自身の殺菌力が弱い為殺菌作用は軽度であるわけである。

Mg^{++} は結合の程度が軽度であると考へられる。即ち、血清の殺菌力も軽度に抑制を受けるけれども、残存する Mg^{++} の量が多い為にそれ自身の殺菌力は左程大でなくても持続的に強大なる殺菌作用を呈することは本章第 3 節第 1 項の実験の示すが如くである。

Ba^{++} はそれ自身の直接殺菌作用も Mg^{++} より大であるに拘らず、血清存在下に於ては Mg^{++} よりも少々劣っている点より考ふるに、 Ba^{++} の血清との結合量は Mg^{++} の場合よりも大である為と思はれる。従つて Ba^{++} の消費量が Mg^{++} の場合よりも大である為に、それ自身殺菌作用は大であるに拘らず其の作用持続期間が短縮せられるものと考へられる。

以上の考察は余が得た処の成績を良く説明し得るに足るものであるが、實際純化学的に考究する場合に於ては、各無機塩類溶液の電離度、pH 或は又イオンの血清蛋白質との結合の量的、時間的關係等複雑種々なる条件を考慮に入れるべきであるが、茲に於ては余は唯臨床家としての立場より一考察を述べたに過ぎないことを附言して置く。

第 5 章 無機塩類溶液の全血液殺菌力に及ぼす影響に関する實驗

第 1 節 緒 言

前章に於て無機塩類溶液の直接殺菌作用及血清殺菌力に及ぼす影響に関する實驗を行つたが、以上の實驗は未だ基礎的の事項であつて、之のみを以て直に細菌感染に対して何が有効であると速断する事は大なる誤である。余の目的とする所は單に血清殺菌力に対する問題ではなく、全血液の殺菌力に対して如何

なる作用を有するかと云ふことであり、之が實際上臨床的応用に際して最も重要なことである。既述の如く各薬液の直接殺菌作用と血清存在下に於ける殺菌作用との間に於て著しい差異が存する。而して全血液殺菌作用には既に余が指摘した如く、血清の殺菌作用以外に更に白血球の喰菌作用及白血球の抵抗等の要素が加はるのであるから、血清のみの殺菌作用とは又著しく異なる成績が予想せられる。

茲に於て余は曩に余が考案したスライド・セル・カルチャー法を以てする全血液殺菌力測定法を用ひて無機塩類溶液の全血液殺菌力に及ぼす影響を検せんと試みた。而して余は外科的見地より創傷療法としての局所応用価値並に細菌感染に対する予防並に治效的応用価値を知らんが爲に、直接血液に混合した場合（試験管内実験）及び筋肉内注射の場合（生体内実験）に於ける各種無機塩類溶液の全血液殺菌力に及ぼす影響を検することとした。

第2節 試験管内実験

第1項 実験方法

毎回6頭宛の家兎より採血した血液を2分し、一方は薬液を加ふことなく、他方は夫々6種の薬液を血液に加へて、同一の載物硝子培養器内に培養し、其の両者の全血液殺菌力を比較することとした。実験方法を詳述すれば下記の如くである。

1. 先づ載物硝子1枚の両端及中央に小紙片を貼付けて2室に分ち、他の1枚を被せて培養器を作り、之を12枚宛用意しておく。

2. 菌液作製。前記の黄色葡萄状球菌の24時間斜面寒天培養の菌苔1白金耳(2.0 瓩)を釣菌し、先づ蒸溜水10 瓩に浮遊せしめ、ピペットにて吸引圧出を繰返して十分菌を分離し、次で1.7%食塩水10 瓩を加へて20 瓩の生理的食塩水菌浮遊液を作る。

3. 先づ斯くして製した菌液の0.05 瓩をメスピペットにてとり、2 箇の凝集板の各6 箇の凹窩内に滴下しおき、中1 箇の凝集板には各凹窩の辺縁に菌液と融合しないやうに各薬

液を1 滴宛(約0.01 瓩)滴下しておく。

4. 次に、6 頭の家兎の耳静脈より1.0 瓩宛順次に採血し、その0.5 瓩を第1の凝集板の1 箇の凹窩内に、残りの0.5 瓩を薬液を滴下した第2の凝集板の1 箇の凹窩内に注加し、白金耳を以て素早く混和せしめる。此の際第2の凝集板に於ては、特に薬液と血液と菌液とが同時に十分混ざるやうにせねばならぬ。然る後、第1の凝集板より採つた薬液を含まない混合血液は2 枚の載物硝子培養器の左室に、第2の凝集板より採つた薬液を含む混合血液は其の右室に滴下し、直にパラフィンで封じて37 度の孵籠に納め、然る後第2の家兎より採血する如くし、斯くして2 枚宛次々に12 枚の標本を作り之を培養する。

4. 而して各々1 枚は20 分後に、他の1 枚は3 時間20 分後に取り出して、凝固血液膜の附着せる標本を0.5%氷醋酸加3.0%フォルムリン液内に20 分固定し、次で20 分間水洗の後乾燥して2.0%キムザ氏液にて染色する。

5. 20 分培養の標本を強拡大で鏡検し、全菌数に対する被喰菌々数の比即ち喰菌度Pを求め、3 時間20 分培養の標本を鏡検して分裂増殖せる集落50 を数へ、其の平均分裂菌数即ち血清の菌發育阻止度Zを求める。而して両標本に於て淋巴球を除く多核白血球と大単核白血球との和の全白血球数に対する百分率を求め20 分及3 時間20 分培養標本に於ける夫れを夫々R, R' とし、白血球の抵抗度 $\frac{R'}{R}$ を求める。

6. 最後に、P, $\frac{R'}{R}$, Zの各値を綜合判定式

$$C = \frac{2^n - \left\{ 2 \left\{ 1 - \left(\frac{R'}{R} \right)^2 \right\} \right\}^{\frac{\log Z}{\log 2}}}{2^n} \times 100 (n=3)$$

に代入して全血液殺菌力指数Cを算出する。

7. 動物の個体差に依る影響を避ける為、薬液を作用せしめない血液に於ける値を対照とし、之に対する実験値の比を変率として記載し、之を以て比較検討することとした。

8. 本実験には、毎回6 頭の家兎を使用し、前後5 回之を行ひ、計30 頭の家兎を使用

した。

第2項 実験成績

本実験の成績は第5表に示すが如くで、本表中下段は薬液を含まない場合の対照値、上段は薬液を加へた場合の実験値を示し、後者の前者に対する比を変率の欄に記載した。従つて変率が1より大なる場合は、血清の菌発育阻止度Zの欄に於ては薬液の作用に依り減弱した事を示すけれども、其他の欄に於ては

増強したことを示す。平均値の欄には各回の變率の平均値を記載し、而して各薬液の作用に依る値の變動を判定するため、全回の中対照に於ける變率の最大値（絶対値）を基準として、其の範圍内の變動は±を以て、其の範圍を超え且其の値の2倍以内の變動は、増強せる場合には+、減弱せる場合には-を以て、更にそれ以上の大なる變動は++或は==を以て示すことと規定した。

第 5 表

同 家 兔 性 毛 体重 薬 液	数 番 号	別	色	(瓦)		P		R/R'		Z		C	
						実験値	変 率	実験値	変 率	実験値	変 率	実験値	変 率
1	1	♀	白	2060	NaCl	0.171 0.181	0.94 (±)	0.933 0.891	1.05 (±)	3.95 4.02	0.98 (±)	64.1% 63.2%	1.01 (±)
	2	♀	白	1580	KCl	0.117 0.163	0.72 (=)	0.875 0.810	1.08 (±)	3.78 4.36	0.87 (±)	60.6% 57.2%	1.06 (+)
	3	♀	黒	1730	NH ₄ Cl	0.114 0.146	0.78 (=)	0.709 0.879	0.81 (-)	4.87 4.23	1.15 (=)	46.8% 58.8%	0.80 (=)
	4	♂	白	2400	CaCl ₂	0.190 0.212	0.90 (-)	0.968 0.903	1.07 (±)	3.82 3.60	1.06 (-)	67.3% 68.3%	0.99 (±)
	5	♀	白	1550	MgCl ₂	0.164 0.255	0.64 (=)	0.639 0.658	0.97 (±)	3.88 3.52	1.10 (-)	57.6% 64.4%	0.89 (=)
	6	♂	白	1680	BaCl ₂	0.250 0.199	1.26 (+)	0.980 0.938	1.04 (±)	3.53 3.83	0.92 (+)	73.2% 67.0%	1.09 (+)
2	7	♀	白	1930	NaCl	0.220 0.207	1.06 (±)	0.961 0.906	1.06 (±)	4.08 3.88	1.05 (±)	67.8% 66.3%	1.02 (±)
	8	♀	白	2120	KCl	0.103 0.170	0.61 (=)	0.651 0.667	0.98 (±)	4.11 4.26	0.96 (=)	51.5% 54.8%	0.94 (-)
	9	♀	白	1830	NH ₄ Cl	0.102 0.111	0.92 (-)	0.833 0.920	0.91 (±)	4.44 3.67	1.21 (=)	52.5% 68.1%	0.77 (=)
	10	♀	白	1820	CaCl ₂	0.158 0.137	1.15 (+)	0.941 0.792	1.19 (+)	4.60 4.12	1.12 (=)	58.8% 57.1%	1.03 (±)
	11	♂	白	2280	MgCl ₂	0.200 0.239	0.84 (=)	0.895 0.964	0.93 (±)	3.66 4.56	0.80 (+)	67.0% 67.1%	1.00 (±)
	12	♂	白	1920	BaCl ₂	0.189 0.201	0.94 (±)	0.839 0.933	0.90 (±)	3.73 4.21	0.89 (+)	64.4% 64.7%	1.00 (±)
3	13	♀	白	2100	NaCl	0.110 0.108	1.02 (±)	0.813 0.750	1.08 (±)	4.05 4.06	1.00 (±)	56.5% 55.3%	1.02 (±)
	14	♀	白	2250	KCl	0.159 0.151	1.05 (±)	0.809 0.766	1.06 (±)	3.82 4.15	0.92 (+)	61.4% 57.1%	1.08 (+)
	15	♂	白	2210	NH ₄ Cl	0.129 0.181	0.71 (=)	0.821 0.833	0.99 (±)	4.32 3.62	1.19 (=)	55.4% 64.7%	0.86 (=)
	16	♂	黒	2310	CaCl ₂	0.137 0.107	1.28 (+)	1.000 0.947	1.06 (±)	3.80 4.20	0.90 (+)	64.2% 57.4%	1.12 (+)
	17	♀	白	2150	MgCl ₂	0.190 0.234	0.81 (=)	0.956 0.957	1.00 (±)	3.70 3.90	0.95 (±)	67.7% 69.6%	0.97 (±)
	18	♂	白	2100	BaCl ₂	0.201 0.162	1.24 (+)	1.000 0.939	1.06 (±)	3.64 3.91	0.93 (+)	70.1% 63.9%	1.10 (+)
4	19	♀	白	2150	NaCl	0.163 0.172	0.95 (±)	0.792 0.839	0.94 (±)	3.98 3.79	1.05 (±)	59.9% 63.0%	0.95 (±)
	20	♀	白	2150	KCl	0.092 0.124	0.74 (=)	0.861 0.730	1.18 (+)	3.86 4.16	0.93 (+)	58.0% 54.8%	1.06 (+)
	21	♀	白	1720	NH ₄ Cl	0.057 0.062	0.82 (=)	0.839 0.935	0.90 (±)	4.12 3.88	1.06 (-)	52.6% 56.1%	0.94 (-)
	22	♀	白	1985	CaCl ₂	0.124 0.121	1.02 (±)	0.978 0.745	1.31 (+)	3.75 3.92	0.96 (±)	63.2% 57.3%	1.10 (+)
	23	♀	白	2050	MgCl ₂	0.088 0.095	0.93 (-)	0.944 0.818	1.15 (+)	3.57 4.01	0.89 (+)	61.6% 56.1%	1.10 (+)
	24	♂	白	2080	BaCl ₂	0.177 0.143	1.24 (+)	0.867 0.957	0.91 (±)	3.42 3.94	0.87 (+)	66.8% 62.7%	1.07 (+)

5	25	♀	黒	2200	NaCl	0.106 0.112	0.95 (±)	0.800 0.886	0.90 (±)	3.90 3.89	1.00 (±)	57.5% 59.4%	0.97 (±)
	26	♀	白	2560	KCl	0.146 0.161	0.91 (-)	0.811 0.800	1.01 (±)	3.65 3.86	0.95 (±)	62.2% 61.0%	1.02 (±)
	27	♀	白	2375	NH ₄ Cl	0.130 0.175	0.74 (=)	0.780 0.882	0.88 (-)	4.39 4.06	1.08 (-)	54.0% 62.3%	0.87 (=)
	28	♂	白	2470	CaCl ₂	0.166 0.187	0.89 (-)	0.972 0.868	1.12 (+)	3.82 4.02	0.95 (±)	65.7% 63.0%	1.04 (±)
	29	♀	白	2100	MgCl ₂	0.090 0.096	0.94 (±)	0.755 0.809	0.93 (±)	3.64 3.80	0.96 (±)	58.8% 58.1%	1.01 (±)
	30	♂	黒	2220	BaCl ₂	0.123 0.088	1.40 (+)	0.875 0.800	1.09 (±)	3.40 4.02	0.85 (+)	64.3% 55.3%	1.16 (+)
平 均 値						NaCl	(±0.06)0.984	(±0.1)1.006	(±0.05)1.016	(±0.05)0.994			
						KCl	0.806	1.062	0.926	1.032			
						NH ₄ Cl	0.794	0.898	1.138	0.848			
						CaCl ₂	1.048	1.150	0.998	1.056			
						MgCl ₂	0.832	0.992	0.94	0.994			
						BaCl ₂	1.216	1.0	0.892	1.084			

1. 喰菌度

1) 対照 Na⁺ に於ては、変率の値何れも 1 に近く、喰菌度に影響なし。変率の最大値 ± 0.06、変率の平均値 0.984。

2) K⁺ に於ては、5 例中 1 例の不変例を認めるのみで、他の 4 例は何れも減弱を示し、中 1 例は軽度なるも、他の 3 例は 0.7 程度の著明の減弱を示している。変率の平均値 0.806。

3) NH₄⁺ に於ては、全例に於て減退し、中 4 例は著明の減退を示している。変率の平均値 0.794。

4) Ca⁺⁺ に於ては成績の動揺大きく、5 例中 2 例は著しく増加し、1 例は不変、他の 2 例に於ては軽度に減弱している。変率の平均値 1.048。

5) Mg⁺⁺ に於ては、1 例の不変例を除き他の 4 例共減退を示している。然し乍ら K⁺ の場合よりも僅かに軽度である。変率の平均値 0.832。

6) Ba⁺⁺ に於ては、不変なる 1 例を除き他の 4 例共増加し、何れも著明の増加を示している。変率の平均値 1.216。

2. 白血球の抵抗度。

1) 対照 Na⁺ に於ては、3 例は少々増加し、2 例は少々減退しているが何れも 1 に近く、白血球の抵抗度に変動がない。変率の最

大値、± 0.1、変率値 1.006。

2) K⁺ に於ては、5 例中 1 例に軽度の抵抗増加例を認めるが、他は何れも殆ど変化がない。変率の平均値 1.062。

3) NH₄⁺ に於ては、3 例は不変で 2 例は減少を示している。変率の平均値 0.898。

4) Ca⁺⁺ に於ては、不変例 2 例を除き、他の 3 例共増強し、中 1 例は著明である。変率の平均値 1.15。

5) Mg⁺⁺ に於ては、1 例のみ軽度に増加しているが、他の 4 例は何れも不変である。変率の平均値 0.992。

6) Ba⁺⁺ に於ては、各値が殆ど不変である。変率の平均値 1.0。

3. 血清の菌発育阻止度

1) 対照 Na⁺ に於ては、僅かの減退例 2 例あるも、他は殆ど不変で、変率の最大値 ± 0.05、変率の平均値 1.016。

2) K⁺ に於ては、2 例の不変例を除き、他の 2 例は軽度の、他の 1 例は著明の増強を示している。変率の平均値 0.926。

3) NH₄⁺ に於ては、全例共に減弱を示し、中 3 例は高度である。変率の平均値 1.138。

4) Ca⁺⁺ に於ては、2 例は不変、2 例は減弱を示し、他の 1 例は軽度に増強している。変率の平均値 0.998。

5) Mg⁺⁺ に於ては、不変例 2 例、他の 3 例

中1例のみは低下しているが、2例は著明の上昇を示している。変率の平均値 0.94.

6) Ba^{++} に於ては、全例共増強し中3例は高度である。変率の平均値 0.892.

4. 全血液殺菌指数

1) 対照 Na^{+} に於ては何れも畧々1に近く、全血液殺菌指数の変動は認められない。変率の最大値 ± 0.05 , 変率の平均値 0.994.

2) K^{+} に於ては、1例は不変、1例は減弱し、他の3例は何れも増強を示す。変率の平均値 1.032.

3) NH_4^{+} に於ては、全例共低下を示し而も其の中4例は高度の減弱を示す。変率の平均値 0.848.

4) Ca^{++} に於ては、殆ど不変なる3例を除き、他は何れも増強している。変率の平均値 1.056.

5) Mg^{++} に於ては、3例は不変、他の2例中1例は増強、1例は減少を示し、成績が不定である。変率の平均値 0.994.

6) Ba^{++} に於ては、不変なる1例を除き、他は何れも増強を示し、中1例は特に高度である。変率の平均値 1.084.

第3項 小 括

各無機塩類溶液を直接血液に注加した場合の試験管内実験成績を綜合するに次の如くである。

1. K^{+} は白血球の喰菌度を相当減退せしめるが、白血球の抵抗度には全く無関係で、更に血清の菌発育阻止度に対しては可成之を増強せしめ、結局全血液殺菌力としては軽度の増強を齎すものである。

2. NH_4^{+} は喰菌度を著しく減退せしめるのみならず、血清の菌発育阻止度をも高度に低下せしめ、更に白血球の抵抗度に対しても軽度の減弱を来さしめる結果、全血液殺菌力に対しても高度に之を減弱せしめる。

3. Ca^{++} は喰菌度及血清の菌発育阻止度に関しては成績一定せず殆ど影響しないと考へられるが、白血球の抵抗度に関しては確実に之を増強せしめる。その結果全血液殺菌力を中等度に増強せしめるものである。

4. Mg^{++} は喰菌度を中等度に減弱せしめるけれども、白血球の抵抗度には無関係で、血清の菌発育阻止度には相当度に之を亢進せしめるので、全血液殺菌力に対しては殆ど無影響である。

5. Ba^{++} は白血球の抵抗度に対しては無関係であるが、喰菌度並に血清の菌発育阻止度を共に著しく亢進せしめるので、結果として全血液殺菌力の著明の増強を齎すものである。

次に各項に就て、殺菌作用強きものより順序に示せば、

1. 喰菌度に就ては、 Ba^{++} が最も之を亢進せしめ、 Ca^{++} は無影響にして、 Mg^{++} , K^{+} , NH_4^{+} の順に強く之を抑制低下せしめる。

2. 白血球の抵抗度に就ては、 Ca^{++} の場合最も強く、 K^{+} , Ba^{++} , Mg^{++} は殆ど無影響にして、 NH_4^{+} は軽度に減退せしめる。

3. 血清の菌発育阻止度に就ては、 Ba^{++} 最も之を増強し、 K^{+} , Mg^{++} 之に次ぎ、 Ca^{++} は殆ど不変、 NH_4^{+} は強く之を減弱せしめる。

4. 全血液殺菌力の値に関しては、 Ba^{++} が最も之を増強せしめ、 Ca^{++} , K^{+} 之に次ぎ、 Mg^{++} は不変にして、 NH_4^{+} は高度に低下せしめる。

第3節 生体内実験

第1項 実験方法

1. 前実験に於て、各家兎に就き、薬液を含まざる場合の全血液殺菌力の値が既に知られているから、之を其儘注射前の値とし、其の当日又は翌日、夫々の家兎の筋肉内に各薬液を注射し、2時間後耳静脈より採血し、此の血液に就て、前記と全く同様の方法を以て全血液殺菌力を測定した。

2. 各無機塩類溶液の注射量は下記の通である。

1.0 % KCl	は	毎兎 2.0 兎
3.0 % NH_4Cl	"	5.0 兎
2.0 % $CaCl_2$	"	3.0 兎
2.0 % $MgCl_2$	"	5.0 兎
2.0 % $BaCl_2$	"	1.0 兎
0.85 % NaCl	"	5.0 兎 (対照)

3. 前実験に於けると同様に、注射前の殺菌力の値に対する注射後の値の比を変率として記載した。

4. 本実験に使用した家兎は前実験に於けるものと同一の家兎で、前回と同様5回実験を行つた。

第2項 実験成績

本実験の成績は第6表に示すが如くで、本表中下段は注射前、上段は注射後の値を示し、後者の前者に対する比を変率の欄に記載し、平均値の欄には各回の変率の平均値を記入した。各薬液注射に依る値の変動の判定には前回と同様の規定を適用した。

第 6 表

回 数	家 兎 番 号	性 別	毛 色	体 重 (瓦)	薬 液	P		R/R'		Z		C	
						実験値	変率	実験値	変率	実験値	変率	実験値	変率
1	1	♀	白	2060	NaCl	0.176 0.181	0.97 (±)	0.878 0.891	0.99 (±)	3.89 4.02	0.97 (±)	63.5% 63.2%	1.00 (±)
	2	♀	白	1580	KCl	0.128 0.163	0.79 (=)	0.769 0.810	0.95 (±)	4.09 4.36	0.94 (+)	56.4% 57.2%	0.99 (±)
	3	♀	黒	1730	NH ₄ Cl	0.102 0.146	0.70 (=)	0.825 0.879	0.94 (±)	4.28 4.23	1.01 (±)	54.0% 58.8%	0.92 (-)
	4	♂	白	2400	CaCl ₂	0.220 0.212	1.04 (+)	1.000 0.903	1.11 (+)	3.48 3.60	0.97 (±)	70.9% 68.3%	1.04 (±)
	5	♀	白	1550	MgCl ₂	0.235 0.255	0.96 (-)	0.930 0.658	1.57 (+)	3.45 3.52	0.98 (±)	71.9% 64.4%	1.12 (+)
	6	♂	白	1680	BaCl ₂	0.256 0.199	1.29 (+)	0.946 0.938	1.01 (±)	3.40 3.83	0.89 (+)	73.2% 67.0%	1.09 (+)
2	7	♀	白	1930	NaCl	0.210 0.207	1.01 (±)	0.820 0.906	0.91 (±)	3.97 3.88	1.02 (±)	63.3% 66.3%	0.95 (±)
	8	♀	白	2120	KCl	0.165 0.170	0.97 (±)	0.615 0.667	0.92 (±)	4.14 4.26	0.97 (±)	54.7% 54.8%	1.00 (±)
	9	♀	白	1830	NH ₄ Cl	0.086 0.111	0.77 (=)	0.792 0.920	0.86 (-)	3.79 3.67	1.03 (±)	57.4% 68.1%	0.84 (=)
	10	♀	白	1820	CaCl ₂	0.119 0.137	0.87 (=)	0.882 0.792	1.11 (+)	3.86 4.12	0.94 (+)	60.1% 57.1%	1.05 (±)
	11	♂	白	2280	MgCl ₂	0.249 0.239	1.04 (+)	0.867 0.964	0.90 (-)	4.33 4.56	0.95 (±)	65.1% 67.1%	0.97 (±)
	12	♂	白	1920	BaCl ₂	0.244 0.201	1.21 (+)	0.953 0.933	1.02 (±)	3.54 4.21	0.84 (+)	72.4% 64.7%	1.12 (+)
3	13	♀	白	2100	NaCl	0.111 0.108	1.03 (±)	0.778 0.750	1.04 (±)	3.87 4.06	0.95 (±)	57.8% 55.3%	1.05 (±)
	14	♀	白	2250	KCl	0.120 0.151	0.79 (=)	0.821 0.766	1.07 (±)	4.18 4.15	1.01 (±)	56.1% 57.1%	0.98 (±)
	15	♂	白	2210	NH ₄ Cl	0.128 0.181	0.71 (=)	0.844 0.833	1.01 (±)	4.10 3.62	1.13 (=)	57.8% 64.7%	0.89 (=)
	16	♂	黒	2310	CaCl ₂	0.117 0.107	1.09 (+)	0.900 0.947	0.95 (±)	4.02 4.20	0.96 (±)	58.9% 57.4%	1.03 (±)
	17	♀	白	2150	MgCl ₂	0.264 0.234	1.13 (+)	0.889 0.957	0.93 (±)	3.86 3.90	0.99 (±)	69.4% 69.6%	1.00 (±)
	18	♂	白	2100	BaCl ₂	0.193 0.162	1.19 (+)	0.886 0.939	0.94 (±)	3.66 3.91	0.94 (+)	66.4% 33.9%	1.04 (±)
4	19	♀	白	2150	NaCl	0.175 0.172	1.02 (±)	0.792 0.839	0.94 (±)	3.70 3.79	0.98 (±)	62.9% 63.0%	1.00 (±)
	20	♀	白	2150	KCl	0.107 0.124	0.86 (=)	0.689 0.730	0.94 (±)	3.98 4.16	0.96 (±)	55.2% 54.8%	1.01 (±)
	21	♀	白	1720	NH ₄ Cl	0.055 0.062	0.89 (=)	0.903 0.935	0.97 (±)	4.26 3.88	1.10 (-)	51.6% 56.1%	0.92 (-)
	22	♀	白	1985	CaCl ₂	0.108 0.121	0.89 (=)	0.938 0.745	1.26 (+)	3.97 3.92	1.01 (±)	59.3% 57.3%	1.03 (±)
	23	♀	白	2050	MgCl ₂	0.106 0.095	1.12 (+)	0.923 0.818	1.13 (+)	3.68 4.01	0.92 (+)	61.5% 56.1%	1.10 (+)
	24	♂	白	2080	BaCl ₂	0.184 0.143	1.29 (+)	0.945 0.957	0.99 (±)	3.47 3.94	0.88 (+)	68.6% 62.7%	1.09 (+)

5	25	♀	黒	2200	NaCl	0.109 0.112	0.97 (±)	0.821 0.886	0.93 (±)	3.93 3.89	1.01 (±)	57.7% 59.4%	0.97 (±)
	26	♀	白	2560	KCl	0.169 0.161	1.05 (+)	0.696 0.800	0.87 (-)	4.00 3.86	1.04 (±)	57.9% 61.0%	0.95 (±)
	27	♀	白	2375	NH ₄ Cl	0.130 0.175	0.74 (=)	0.900 0.882	1.02 (±)	3.92 4.06	0.97 (±)	60.7% 62.3%	0.97 (±)
	28	♂	白	2470	CaCl ₂	0.164 0.187	0.88 (=)	0.976 0.868	1.12 (+)	3.78 4.02	0.94 (+)	65.9% 63.0%	1.05 (±)
	29	♀	白	2100	MgCl ₂	0.102 0.096	1.06 (+)	0.837 0.809	1.03 (±)	3.52 3.80	0.93 (+)	61.5% 58.1%	1.06 (+)
	30	♂	黒	2220	BaCl ₂	0.132 0.088	1.50 (+)	0.900 0.800	1.13 (+)	3.58 4.02	0.89 (+)	63.7% 55.3%	1.15 (+)
平 均 値						NaCl	(±0.03)1.0	(±0.09)0.962	(±0.05)0.986	(±0.05)0.994			
						KCl	0.892	0.95	0.984	0.986			
						NH ₄ Cl	0.762	0.96	1.048	0.908			
						CaCl ₂	0.954	1.11	0.964	1.04			
						MgCl ₂	1.062	1.112	0.954	1.05			
						BaCl ₂	1.296	1.018	0.888	1.092			

イ. 喰菌度

1) 対照 Na⁺ に於ては、全例共殆ど不変にして、変率の最大値 ± 0.03, 変率の平均値 1.0.

2) K⁺ に於ては、不変例 1 例、軽度の亢進例 1 例を除き、他の 3 例は相当著明に減退している。変率の平均値 0.892.

3) NH₄⁺ に於ては、全例共に高度の低下を示している。変率の平均値 0.762.

4) Ca⁺⁺ に於ては、成績一定せず、2 例は増加し 3 例は著明に減弱している。変率の平均値 0.954.

5) Mg⁺⁺ に於ては、1 例の軽度の低下例を見る他は何れも亢進して居り、中 2 例は相当著明の上昇度を示している。変率の平均値 1.062.

6) Ba⁺⁺ に於ては、全例共極めて高度の上昇を示している。変率の平均値 1.296.

2. 白血球の抵抗度.

1) 対照 Na⁺ に於ては、軽度の動搖あるも大差なく、変率の最大値 ± 0.09, 変率の平均値 0.962.

2) K⁺ に於ては、少々減退せる 1 例を除き他の 4 例は何れも不変である。変率の平均値 0.95.

3) NH₄⁺ に於ても、K⁺ と全く同様、少々減退せる 1 例を除き他の 4 例は何れも不変で

ある。変率の平均値 0.96.

4) Ca⁺⁺ に於ては、不変なる 1 例を除き他の 4 例は総て上昇し、中 1 例は特に著明である。変率の平均値 1.11.

5) Mg⁺⁺ に於ては、成績動搖し、不変なる 2 例を除き、1 例は顯著に、1 例は軽度に増強し、他の 1 例は減弱している。変率の平均値 1.112.

6) Ba⁺⁺ に於ては、4 例は不変にして、1 例のみ軽度に上昇している。変率の平均値 1.018.

3. 血清の菌発育阻止度

1) 対照 Na⁺ に於ては、畧々 1 に近く、変率の最大値 ± 0.05, 変率の平均値 0.986.

2) K⁺ に於ては、1 例のみ軽度に増加しているが、他の 4 例は総て不変である。変率の平均値 0.984.

3) NH₄⁺ に於ては、3 例は不変であるが、他の 2 例は減弱している。変率の平均値 1.048.

4) Ca⁺⁺ に於ては、3 例は不変であるが、他の 2 例は増強している。変率の平均値 0.964.

5) Mg⁺⁺ に於ては、不変例 3 例を除き、他の 2 例は増強を示している。変率の平均値 0.954.

6) Ba⁺⁺ に於ては、全例共亢進し、中 4 例

は特に著明の上昇度を示している。変率の平均値 0.888.

4. 全血液殺菌指数

1) 対照 Na^+ に於ては、何れも 1 に近く殆ど不変で、変率の最大値 ± 0.05 . 変率の平均値 0.994.

2) K^+ に於ては、全例共不変である。変率の平均値 0.986.

3) NH_4^+ に於ては、1 例の不変例を除き、他の 4 例共減弱し中 2 例は著明の低下を示している。変率の平均値 0.908.

4) Ca^{++} に於ては、全例共不変ではあるが何れも増強傾向がある。変率の平均値 1.04.

5) Mg^{++} に於ては、不変の 2 例を除き、他の 3 例は増強し中 1 例は特に著明である。変率の平均値 1.05.

6) Ba^{++} に於ては、1 例の不変例を除き、他の 4 例共増強し中 2 例は特に著明である。変率の平均値 1.092.

第3項 小 括

各無機塩類溶液を筋肉内に注射した場合の生体内実験成績を綜合するに次の如くである。

1. K^+ は喰菌度を可成低下せしめるけれども、白血球の抵抗度及血清の菌発育阻止度に対しては共に無影響であつて、結局全血液殺菌力に対しても殆ど何等の変動をも与へない。

2. NH_4^+ は試験管内実験に於けると全く同じく、白血球の抵抗度に関しては殆ど不変であるが、喰菌度を高度に減弱せしめると共に血清の菌発育阻止度をも亦少々低下せしめるため、全血液殺菌力は明かに減弱せしめられる。

3. Ca^{++} は喰菌度に対しては成績不定であるが、寧ろ之を減弱せしめる場合多く、白血球の抵抗度に対しては著明に、血清の菌発育阻止度に対しては軽度之を増強せしめる。その結果全血液殺菌力の軽度の上昇を齎している。

4. Mg^{++} は、試験管内実験の場合と異なり、喰菌度を可成著明に増強せしめる他、白血球の抵抗度、血清の菌発育阻止度をも軽度

に充進せしめる為、全血液殺菌力の値も可成著明に上昇せしめられる。

5. Ba^{++} は、試験管内実験の場合と同様、白血球の抵抗度には無関係であるが、喰菌度及血清の菌発育阻止度を共に著しく充進せしめるので、その結果として全血液殺菌力も著明に増強せしめられる。

次に、各項に就て殺菌作用強きものより順次に示せば、

1. 喰菌度に就ては、 Ba^{++} が最も之を充進せしめ、 Mg^{++} 之に次ぎ、 Ca^{++} は少々之を減弱せしめ、 K^+ 之に次ぎ、 NH_4^+ は最も著しく之を減弱せしめる。

2. 白血球の抵抗度に就ては、 Ca^{++} の場合最も強く、 Mg^{++} 之に次ぎ、 Ba^{++} 、 NH_4^+ 、 K^+ は殆ど無影響であるが、 NH_4^+ 及 K^+ は僅かに減弱の傾向がある。

3. 血清の菌発育阻止度に就ては、 Ba^{++} 最も之を増強せしめ、 Mg^{++} 、 Ca^{++} の順となり、 K^+ は殆ど無影響にして NH_4^+ は少々之を減弱せしめる。

4. 全血液殺菌力の値に関しては、 Ba^{++} が最も之を増強せしめ、 Mg^{++} 、 Ca^{++} 之に次ぎ、 K^+ は全く不変にして、 NH_4^+ は之を著しく減弱せしめる。

第4節 総括竝に考按

各種無機塩類溶液の全血液殺菌力に及ぼす影響に関し試験管内及生体内実験を行つた結果を総括し、些か考察を試みやうと思ふ。

1. 対照, Na^+

生理的食塩水が白血球の遊走竝に喰菌作用に対して試験管内に於て全く何等の作用をも示さないことは既に Hamburger u. Hekma 両氏、Wolf 氏、及 Flemming 氏等の実験が示す処であり、又生体内実験に於ても全く無影響であることは Lauber 氏及 Scholtz 氏の実験の証明する処である。従つて余は対照として 0.85 % NaCl 溶液を用ひたのであるが、本実験の結果に於ても全く影響を認めなかつた。白血球の抵抗度に関しては変率 ± 0.1 内外の動搖はあつたが、之は誤差の範囲内であると考へられる。

2. K^+

K^+ は試験管内実験に於ては全血液殺菌力を稍々増強せしめるが、生体内実験に於ては全く無影響である。之は Lauber 氏及 Scholtz 氏の生体内実験の成績と一致している。而して K^+ が喰菌作用を減退せしめる点に於ては試験管内、生体内実験共に一致して居り、此の点又 Hamburger u. Hekma 両氏及 Wolf 氏等の実験が之を裏書している。白血球の抵抗度に対しては、試験管内、生体内両実験共に全く無関係である。血清の菌発育阻止度に対しては、試験管内実験に於ては可成之を増強せしめるに反して、生体内実験に於ては全く無効であるが、之は試験管内実験に使用した K^+ の血液に対する量的比率が生体内実験に於けるよりも大なる為、 K^+ の濃度高く、従つて軽度の殺菌作用を表はした為だとも考へられる。

3. NH_4^+

NH_4^+ は、試験管内に於ても生体内に於ても共に全血液殺菌力を高度に減弱せしめ、何れの場合に於ても喰菌度は著しく低下せしめられる。血清の菌発育阻止度は試験管内に於ては高度に減退するが、生体内実験では軽度で、白血球の抵抗度に対しては両者の場合共余り影響を与へないのが特徴である。而して NH_4^+ の全血液殺菌力抑制作用は、一般に総ての点に於て試験管内に於ける方が生体内に於けるよりも高度である。

4. Ca^{++}

Hamburger u. Hekma 両氏に依れば Ca^{++} は、白血球の喰菌作用を亢進せしめると云ひ、Wolf 氏も亦陽性走化性を招来せしめると云つて居るが、Perelmann 氏の実験成績では逆に減退せしめる結果が得られている。 Ca^{++} の生体内応用に於ける全血液殺菌力に及ぼす影響に関しては、Scholtz 氏に依れば無影響であるが、Lauber 氏及山川氏等に依れば亢進せしめると云はれている。余の実験に依れば、試験管内に於ても生体内に於ても全血液殺菌力を軽度に亢進せしめるものであるが、試験管内に於ける方が稍々高度である。而し

て喰菌度及血清の菌発育阻止度に就ては、何れの場合も余り影響を与へない。但し生体内実験に於ては血清の菌発育阻止度を稍々増強せしめる程度である。 Ca^{++} の特徴とする処は白血球の抵抗度を著明に増強せしめる点で、他の無機塩類の追従を許さない。而して試験管内に於ける方がより高度であることから、白血球自身に直接作用して其の抵抗を強化するものと考へられる。此の点に関しては従来余り言及せられていないやうである。

5. Mg^{++}

Lauber 氏は葡萄状球菌及連鎖状球菌感染鼠に対しては Mg^{++} が最も有効なることを実験的に証明している。更に Scholtz 氏は Mg^{++} のみは全血液殺菌力に対し著明の亢進作用を有することを実証して居り、Delbet 氏、Perelmann 氏等も亦喰菌作用を増強せしめると云つて居るが、Wolf 氏の走化性実験では無影響との結果が得られている。而して余の実験成績に依れば、 Mg^{++} は試験管内に於ては殆ど無影響であるが、生体内に注射した場合に初めて殺菌力の著明の上昇が認められる。即ち、白血球の抵抗度及血清の菌発育阻止度に就ては著しい差異はないが、喰菌度は試験管内では減弱せしめられるのに反して、生体内に於ては可成著明に増強せしめられる。之は Mg^{++} が直接白血球に対して作用するのでなく、一旦網状織内被細胞系統に刺激的に作用して、オプソン量を増加せしめるものとも考へることが出来る。此の事実は Mg^{++} の場合にのみ認められる特有な点で、Harrar 氏も亦硫酸マグネシウムが試験管内では全く殺菌作用なきに拘らず、血液中にては著明の殺菌作用あることを認めている。

6. Ba^{++}

Ba^{++} は試験管内実験に於ても生体内実験に於ても全く同様の成績を示している。即ち、何れの場合にても白血球の抵抗度に対しては無関係であるが、喰菌度及血清の菌発育阻止度に対しては著明に之を亢進せしめる結果、最も著明の全血液殺菌力上昇を招来する。此の点より按ずるに、 Ba^{++} は生体内に注射せら

れた場合に於ても生体内に於て変化せられることなく血行中に移行するものと考へられる。

第6章 考 按

以上余は各無機塩類溶液の直接殺菌作用及血清存在下に於ける殺菌作用を検し、更に余の考案せる全血液殺菌力測定法を用ひて之に及ぼす各無機塩類溶液の影響を試験管内及生体内実験に依て比較検討したが、其の結果各項に於ける此等無機塩類の態度が夫々相異なる事実を経験することが出来た。由是觀之、単なる直接殺菌作用や血清殺菌力に及ぼす影響等を以て直ちに諸種薬物の臨床的應用価値を云々することは大なる誤謬であることを痛感する。即ち、 NH_4Cl が直接殺菌作用は最大なるに拘らず、實際生体に應用した場合に全血液殺菌力を最も減弱せしめる結果となり全く逆の成績が得られ、又血清殺菌力とて、白血球の喰菌作用、白血球の抵抗度等を全く除外視したものであり、臨床的には全く無意味であることが判る。従つて余は、外科的見地より、臨床的意義最も大なりと信ずる、全血液殺菌力測定法を用ひて、第1に、試験管内実験に於て創傷療法としての此等無機塩類溶液の局所的應用価値を検し、第2に生体内実験に於て細菌（葡萄状球菌）感染に対する治療的価値を考究したのである。今、其の臨床的應用価値に関して卑見を述べてみよう。

1. K^+ は其の化学的性状より見ても Na^+ と最も類似して居り、それ自身の殺菌作用も極めて乏しく、血清殺菌力にも何等の影響を与へず、全血液殺菌力にも左程の影響を及ぼさない。即ち、対照 Na^+ の場合と常に同様の態度を示して居り、従つて其の應用価値は殆ど望まれない。

Schück 氏は 0.6% KCl は溶液を不良性無痛性肉芽創に應用して著效を得、其の根拠を血管拡張神経刺激作用に求めているが、余の考ふる処、恰も高張食塩水溶液が創傷に対して清淨作用及弛緩性肉芽の硬化作用を有すると畧々同等の效果に過ぎないものと考へ

る。次に KCl の全身的應用も亦全く無意義なることは余の実験の示す通りである。

2. NH_4^+ の血液内蓄積が所謂窒素血症の一因として生体の抵抗を減弱せしめることは周知の事実で、血液殺菌力に対しても亦最も不良の結果を齎すことも容易に首肯せらるる処である。創傷療法としての局所的應用も、それ自身の殺菌作用は強烈であるとしても、白血球の喰菌作用を麻痺せしめ、血清の殺菌力を減弱せしめる点より見て、其の應用価値は全く認められない。

3. Ca^{++} が臨床的に肺炎の予防並に治療に特效を示し、更に実験的に肺炎菌感染に対して顯著な作用を呈することは既に諸家の認めている処であるが、然し乍ら葡萄状球菌性感染に対しては余り効果が期待されて居ないし、又実験的にも左程著明な效力を示していないやうである。余の生体内実験に於ても、僅かに全血液殺菌力を上昇せしめる程度の効果しか認められなかつた。 Ca^{++} は慢性肉芽創に対しては無効であると Schück 氏は述べているが、余の試験管内実験に於ては Ba^{++} に次で全血液殺菌力を増強せしむる結果が得られ、本剤の消炎作用と相俟つて、急性症状を呈する化膿性創傷に対しては相当の効果を望み得ると考へる。兎も角も、 Ca^{++} は或程度血液の殺菌作用を亢進せしめるけれども顯著ではなく、唯、興味ある事實は本剤が白血球の抵抗度を増強せしむる点である。

4. Mg^{++} の作用に関しては、多くの諸家の意見の一致する所で、局所的應用に於ても全身的應用に於ても無機塩類中最も有效なるものとして喧伝せられている。余の実験に徴するに、直接殺菌作用は比較的軽度で、全血液殺菌力に対しても、試験管内実験に於ては殆ど無影響であるに反し、生体内実験に於ては著明の殺菌作用を示している。此の結果より按ずるに、 Mg^{++} の全身的應用価値は甚だ大なるものと信ずるけれども、其の局所的應用効果は必ずしも血液殺菌力亢進の結果に由来するものとは考へられない。

5. Ba^{++} は Ca^{++} と同じくアルカリ土類金

属に属しているが、血液殺菌力に関する性状に就ては可成の差異がある。即ち、余の各項に於ける総ての実験成績に於て、 Ba^{++} は常に上位を占めて居り、特に全血液殺菌力に対しては試験管内、生体内実験共に首位を占めている。従来、 Ba^{++} の細菌感染に対する臨床的应用に関しては殆ど記載せられて居ないし、Perelmann 氏の実験では喰菌作用を低下せしめる結果が得られている。然し乍ら余の実験に徴するに、 Ba^{++} は局所的应用価値も大なるのみならず、細菌感染に対する全身的抵抗をも増強せしめるものと信ずる。本実験に於ける各無機塩類溶液の使用量は総て其の作用量を以て比較しているから、本剤が猛毒を有する事実には就ては考慮を要しない。

第7章 結 論

余は葡萄状球菌感染に対する無機塩類溶液の意義を究明する目的を以て、 $NaCl$ を対照として、 KCl 、 NH_4Cl 、 $CaCl_2$ 、 $MgCl_2$ 、 $BaCl_2$ 5種の無機塩類溶液に就て、其の直接殺菌作用並に血清殺菌力及び全血液殺菌力に及ぼす影響を検したるに、次の如き結論を得た。

1. 直接殺菌作用に関しては、 NH_4^+ 最も強く、 Ba^{++} 、 Mg^{++} 之に次ぎ、 Ca^{++} 、 K^+ は対照 Na^+ に比し軽微の殺菌作用を有するのみである。

2. 血清存在下に於ける殺菌作用は、 Mg^{++}

最も強も強く、 Ba^{++} 之に次ぎ、 K^+ は対照 Na^+ と畧々等しく、 Ca^{++} は軽度に、 NH_4^+ は著しく血清の殺菌作用を抑制する。

3. 各無機塩類溶液を直接血液に混合した場合の全血液殺菌力(試験管内実験)は、 Ba^{++} の場合最も強く、 Ca^{++} 、 K^+ の場合之に次ぎ、 Mg^{++} の場合は不変で、 NH_4^+ の場合は高度に減弱せしめられる。

4. 各無機塩類溶液を筋肉内に注射した場合の全血液殺菌力(生体内実験)は、 Ba^{++} の場合最も強く、 Mg^{++} の場合之に次ぎ、 Ca^{++} の場合は僅かに増加し、 K^+ の場合は不変で、 NH_4^+ の場合は低下せしめられる。

5. 各項に於ける此等無機塩類溶液の態度が夫々相異なる事実より、臨床的应用価値を判定するには全血液殺菌力に及ぼす影響を基礎とすべきことを強調する。

6. 葡萄状球菌感染に対する予防的並に治效的应用には、 Ba^{++} 及 Mg^{++} が、創傷治療としての局所的应用には Ba^{++} 及 Ca^{++} が意義あるものと認められる。

擧筆するに臨み、本研究の課題を賜はりたる恩師後藤名誉教授に謹みて深甚なる感謝を捧げ、引続き終始御懇篤なる御指導と御校閲を辱ふせる恩師友田教授に謹みて万腔の謝意を表す。尙、勤務の余暇、深夜まで実験の補助を頂きたる山本義雄君と今は亡き故藤野靖君に感謝の筈を捧ぐ。

(文 献 省 略)