

「サルワルサン」血清ノ研究 (其ノ3)

非働性血清(皆見氏法)ノ膠質保護作用ニ就テ

岡山醫科大學皮膚科泌尿器科教室(主任皆見教授)

大 道 直 一

緒 言

余ハ前回(本誌 41 年 6 號参照)皆見氏法ニヨル「サルワルサン」血清ハ臟器親和性殆ド缺如シ、而モ寄生物親和性ヲ有スルコトヲ述べ、コハ皆見氏法ニヨル血清ガ「サルワルサン」ニ對シ膠質保護(Schutzkolloid)ノ役目ヲナシテスル成績ヲ得ルモノナランカト想像セリ。

今回余ハ此ノ事實ニ對シテ果シテ皆見氏法ニヨル血清ガ「サルワルサン」ニ對シテ Schutzkolloid ノ役目ヲナセルモノヤニ就テ實驗ヲ行ヘリ。

實驗方法竝ニ材料

實驗動物ハ「マウス」ニシテ、接種菌ハ再歸熱「スピロヘータ」Dutton 氏型。菌接種法、菌接種ヨリ實驗當日迄ニ於ケル間隔、菌數、「サルワルサン」種類、及ビ表中菌數記號等ハ總テ前回(本誌 41 年 6 號参照)ニ準ゼリ。而シテ成績ノ觀察時間ハ 10 日間トス。

實驗方法ハ Grünbaum 氏法ノ變法ヲ用ヒ、「サルワルサン」濃度 1:100, SE 量ハ(體重ノ大體 10 g ニ就テ) 0.5 cc ヲ腹腔内ニ注射セリ。

血清ニハ豫メ Schutzkolloid ノ作用

ヲ消失スル目的ニ食鹽(NaCl), 硫酸

「マグネシウム」(Kahlbaum 社製品),

硫酸「アンモン」(Kahlbaum 社製品)

ヲ混ズ。尙ホ硫酸「マグネシウム」, 硫

酸「アンモン」ハ夫々再結晶ヲ作りテ

使用セリ。食鹽ハ血清 10 cc ニ對シ

0.1 g 及ビ 0.05 g ヲ混ジ、硫酸「アン

モン」ハ同ジク血清 10 cc ニ對シテ

0.05 g, 0.02 g ノ割ニ混ジ、硫酸「マ

グネシウム」ハ 0.05 g, 0.03 g, 0.02 g

ノ割ニ加ヘタリ。而シテ之等ノ藥品

ヲ血清ニ混入セシ後ニ之ヲ 15 分間

遠心沈澱シ其上液ヲ使用セリ。血清

ハ總テ人血清ヲ用フ。

實 驗 成 績

1. 食鹽ニヨル實驗

第 1 實 驗

菌數	SE 量	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
++	0.5	—	—	—	—	—	±	±	—	—	—
++	〃	—	—	—	—	—	—	±	—	—	—
++	〃	—	—	—	—	—	—	+	○	—	—
++	〃	+	—	—	—	—	—	○	—	—	—
++	〃	±	—	—	—	—	—	○	—	—	—
++	〃	—	—	—	—	—	—	+	±	—	—
++	〃	—	—	—	—	—	—	—	±	○	—
++	對 照	++	○	—	—	—	—	—	—	—	—
++	〃	++	○	—	—	—	—	—	—	—	—
++	〃	++	++	○	—	—	—	—	—	—	—

菌數ハ注射日ノ菌數、上列ノ數字ハ注射後ノ日數ヲ示ス。

○ハ死亡「マウス」ナリ。

第1實驗ハ純「ネオ」記號 Gik, 血清 10 cc = 食鹽 (NPC) 0.1 g ノ割ニ加ヘシモノナリ. SE 0.5 ccヲ注射セルニ7匹中5匹迄ハ注射翌日ニ菌陰性トナリ, 残りノ2匹モ2日目ニ陰性トナレリ. 而シテ内4匹中, 2匹ハ7日目, 1匹ハ8日目, 他ノ1匹ハ9日目ニ死亡セリ. 再發ハ早キハ6日目, 遅キハ8日目ニ之ヲ認め, 7日目ニ死亡セル2匹ヲ除イテハ總テニ之ヲ認め. 尙ホ血清 10 cc = 食鹽ヲ 0.1 ノ割ニ加フルトキハ血清ハ粘調度ヲ増ス感アリ. SE 採取ニ當リテハ血球ハ殆ド分離セズ, 止ムヲ得ズシテ更ニ生理的食鹽水ヲ 1.5 cc 加ヘ遠心沈澱セルニ漸ク上澄液ヲ分離スルコトヲ得タリ.

第 2 實 驗

菌數	SE 量	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
++	0.5	+	±	-	-	-	-	-	-	-	-
++	〃	+	+	±	○	-	-	-	-	-	-
++	〃	-	-	-	-	-	±	±	-	-	-
++	〃	-	-	-	-	-	○	-	-	-	-
++	〃	±	-	-	-	±	±	-	-	-	-
++	〃	+	±	±	±	○	-	-	-	-	-
++	〃	+	+	+	○	-	-	-	-	-	-
++	對 照	+++	+++	+++	○	-	-	-	-	-	-
++	〃	+++	+++	○	-	-	-	-	-	-	-
++	〃	+++	+++	○	-	-	-	-	-	-	-
++	〃	+++	+++	○	-	-	-	-	-	-	-
++	〃	+++	+++	○	-	-	-	-	-	-	-

第2實驗ハ純「ネオ」記號 Gik, 血清 10 cc = 食鹽 (NPC)ヲ 0.05 g ノ割ニ加ヘシモノナリ. SE 0.5 cc 注射後翌日ニ菌ハ7匹中2匹陰性トナル. 而シテ残りノ5匹モ之ヲ對照ト比較スルニ明カニ菌減少ヲ示シ其後ノ經過ヲ觀察スルモ少クトモ菌ノ増加ハ認め得ズ. 死亡ハ7匹中4匹ニ之ヲ認め, 再發ニ至リテハ2匹ニ之ヲ認め. 本實驗ニテモ SE 採取ニテ更ニ生理的食鹽水ヲ 1.5 cc 加フルニ漸ク血球ヲ分離シ得タリ.

概 括

第1及2實驗ニ於テ明ナル如ク, 非働性血清(皆見氏法)ニ食鹽ヲ加フルトキハ, 其「サルワルサン」血清ニ於テ, SE 0.5 ccヲ注射スルニ菌ハ陰性トナルカ, 少クトモ菌ノ減少ヲ示スハ明ニシテ, 之ヲ1面ヨリ考フルトキハ即チ食鹽ニヨツテ非働性血清(皆見氏法)ノ「サルワルサン」ニ對スル Schutzkolloid ノ働キヲ消失セルモノナルハ明ナルコトナリ. 即チ非働性血清(皆見氏

第 3 實 驗

菌數	SE 量	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
++	0.5	-	-	-	-	-	-	-	+	++	++
++	〃	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
++	〃	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
++	〃	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
++	〃	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
++	〃	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
++	〃	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
++	〃	-	-	-	-	-	-	-	+	±	-
++	對 照	+++	+++	+++	○	+++	+++	+	○	-	-
++	〃	+++	+++	+++	+++	+++	+++	○	-	-	-

法)ハ「サルワルサン」ニ對スル Schutzkolloid ノ働キヲ有スル證左タリ得ベシ. 而シテ血清ニ食鹽ヲ加フル 場合ニ於テ其大量ヲ加ヘシ 場合ノ方幾分成績良好ナルモノノ如シ.

2. 硫酸「アンモン」ニ
ヨル實驗

第3實驗ハ純「ネオ」記號 Gik, 血清 10 cc = 硫酸「アンモン」ヲ 0.05 g ノ割ニ加ヘタリ. 本實驗ニテハ菌ハ注射

翌日ニ於テ總テ陰性トナリ、死亡例ハ1例モナシ。再發ハ8匹中4匹ニ之ヲ認ム。尙ホ血清(皆見氏法)ニ本劑ヲ加フルニ當リ、血清ハ透明度ヲ増シ幾分サラサラスル如キ感アリキ。然レドモSE採取ニ當リテハ生理的食鹽水ヲ1.5cc加ヘテ漸ク血球ヲ採取スルヲ得タリ。

第 4 實 驗

菌數	SE量	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
++	0.5	-	-	-	-	-	+	+	○		
++	〃	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
++	〃	-	-	-	-	+	++	++	○		
++	〃	-	-	-	-	-	+	+	○		
++	〃	-	-	±	+	+	-	-	-	+	+
++	〃	-	-	-	±	±	-	-	-	+	-
++	〃	-	-	+	+	+	-	-	-	+	-
++	〃	-	-	+	+	+	-	-	-	+	+
++	對 照	++	++	○							
++	〃	++	++	±	○						

匹中注射後8日ニシテ3匹ノ死亡例アリ。勿論菌ハ總テ注射翌日ニ陰性トナリ、再發ハ8匹共ニ之ヲ認メ早キハ3日目、遅キハ9日目ニ之ヲ認メタリ。

概 括

硫酸「アンモン」ノ場合モ食鹽ノ場合ト等シク菌ハ陰性トナルモノニシテ、殊ニ本實驗ニ於テハ硫酸「アンモン」ノ量0.05, 0.02g共ニ菌ハ注射翌日ニ於テ凡テ陰性トナレリ。而シテ硫酸「アンモン」ノ血清混入量0.05gノ場合ニハ實驗動物ノ死亡例ナク且再發數等ニ於テモ幾分0.02gノ場合ニ比シテ成績良好ナル感ヲ懷カシムルモノナリ。即チ本實驗(第3, 4實驗參照)ニ據ツテモ非働性血清(皆見氏法)ノ「サルワルサン」ニ對スル Schutzkolloid 性ヲ硫酸「アンモン」ニ依

第 5 實 驗

菌數	SE量	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
++	0.5	±	±	++	++	++	○				
++	〃	±	±	+	+	+	+	-	-	-	-
++	〃	○									
++	〃	○									
++	〃	○									
++	對 照	++	++	○							
++	〃	++	++	○							
++	〃	++	++	++	○						
++	〃	++	++	±	-	-	-	○			

第4實驗ハ純「ネオ」記號 Gik, 血清10ccニ硫酸「アンモン」0.02gノ割ニ加ヘタリ。本實驗ハ前實驗(第3實驗)ノ場合ト異ナリテ硫酸「アンモン」ノ量ハ殆ド半減セシモノニシテ、從ツテ血清ニ本劑ヲ加フルトキハ血清ハ透明度ヲ増シ且サラサラトスル感前者ヨリモ稍々強キ感アリ。而シテSE採取ニ當リテハ何等生理的食鹽水ヲ加ヘズトモ遠心沈澱ニテ良ク血球ヲ分離シ得タリ。本實驗モ前實驗ノ場合ト成績殆ド大差ナケレド8

テ破壊セル結果「サルワルサン」水溶液ノSEト同様ノ成績ヲ得タルモノナリ。

3. 硫酸「マグネシウム」

ニヨル實驗

第5實驗ハ純「ネオ」記號 Hue, 血清10ccニ硫酸「マグネシウム」0.05gノ割ニ加ヘタリ。SE採取ニ當リテハ、何等生理的食鹽水ヲ加ヘズシテヨク分離スルヲ得タリ。而シテ斯クシテ得タル血清ニ「サルワルサン」ヲ溶解

スルトキハ恰モ働性血清ニ「サルワルサン」ヲ溶解セル場合ノ如ク多少白色ノ混濁ヲ生ゼリ。

本實驗ハ、實驗開始日ニ於ケル菌數餘リニ多キ嫌ヒアリテ、實驗當日ニハ動物ノ衰弱セルヲ認メタリ。
SE 注射翌日ニハ6匹中4匹迄ハ死亡セリ。殘存セル2匹ニ就テハ菌ハ全然陰性トナラザル迄モ、之ヲ對照
ト比較シテ明カニ菌ノ減少セルヲ認ム。

第 6 實 驗

菌數	SE 量	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
++	0.5	+++	++	○							
++	〃	+	+	○							
++	〃	++	++	○							
++	〃	+	+	+	±	±	±	○			
++	〃	+	+	+	—	—	±	±	+	+	—
++	〃	++	+	—	—	—	—	—	±	±	±
++	對 照	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	++	+
++	〃	+++	+++	++	+	+	±	±	+	++	—
++	〃	+	++	+++	++	±	—	—	—	+	—

菌モ注射翌日ニ於テハ全然陰性トナリ難キモ之ヲ對照ト比較シテ明カニ菌ノ減少ヲ認メタリ。而シテ死亡
例ハ注射後3日目ニ於テ6匹中3匹死亡セリ。コレハ硫酸「マグネシウム」ニヨル動物ノ衰弱モ其原因スル
ナラント思惟ス。宛ニ角硫酸「マグネシウム」ノ場合ニ於テハ明カニ注射翌日ヨリ動物ノ著シク衰弱セル感
アリ。尙ホSE採取ニハ生理的食鹽水ヲ加ヘズトモ良ク血球ヲ分離シ得タリ。

第 7 實 驗

菌數	SE 量	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
+++	0.5	±	±	±	±	±	+	+	++	++	++
+++	〃	+	±	—	—	—	—	+	+	+	+
+++	〃	++	○								
+++	〃	++	○								
+++	〃	+++	○								
+++	〃	+++	○								
+++	對 照	+++	+++	+++	○						
+++	〃	+++	+	+	±	—	+	—	—	—	+

ルコト明カナルモ、硫酸「マグネシウム」ニヨリテモ幾分動物ノ弱ルコトアルニモ注意セザルベカラズ。因
ニ余ハ硫酸「マグネシウム」ヲ0.007gヲ1ccノ蒸留水ニ溶解シ之ヲ健康「マウス」ニ注射セルニ「マウス」ハ
全然死亡セザリキ。即チ之ニ由テ考フルニ硫酸「マグネシウム」夫レ自身ニテハ何等ノ副作用ナキモ、之ヲ
「サルワルサン」ニ働カストキノコニ動物ヲ弱ラシムル作用ヲ生ズルニ非ザルカト思惟ス。

第8實驗ハ純「ネオ」記號 Hkm, 血清10cc 硫酸「マグネシウム」0.03gノ割ニ加ヘタリ。本實驗ハ前實驗(第
7實驗参照)ノ如ク菌數餘リニ多クシテ、實驗當日ノ動物衰弱シ其成績ニ幾分明瞭ヲ缺ク嫌ヒアリシ故ニ重

第6實驗ハ純「ネオ」記號 Git, 血清

10ccニ硫酸「マグネシウム」0.05gノ

割ニ加ヘタリ。而シテ本實驗ニ於テ
ハ前實驗ニ於テ其死亡例餘リニ多キ
嫌ヒアルト、實驗當日ノ菌數ノ過多
ナルコトヨリシテ再び本實驗ヲ行ヘ
ルモノナリ。本實驗成績ニ於テ前實
驗(第5實驗参照)ト稍々異ナルハ注
射翌日ニ於ケル實驗動物ノ死亡例ナ
キコトナリ。然レ共動物ハ之ヲ對照
ト比較シテ非常ニ衰弱セル感アリ。

第7實驗ハ純「ネオ」記號 Gik, 血清

10ccニ硫酸「マグネシウム」0.02gノ

割ニ加ヘタリ。本實驗モ第5實驗ノ
場合ト等シク注射當日ノ菌數ノ餘リ
ニ多クシテ實驗動物ノ衰弱ノ感ア
リ。SE 0.5cc 注射翌日ニ菌ハ陰性ト
ナレルモノナケレドモ之ヲ對照ト比
較シテ菌ノ減少ヲ示セリ。而シテ注
射後2日目ニ於テ6匹中4匹迄ハ死
亡セリ。コレ實驗動物ノ衰弱ニモ依

第 8 實 驗

菌數	SE 量	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
++	0.5	+	±	±	±	-	-	-	-	-	±
++	〃	+	±	-	-	±	±	++	-	-	-
++	〃	±	-	-	-	+	±	±	±	±	-
++	〃	-	-	-	-	+	+	++	○	-	-
++	〃	++	±	+	±	+	+	-	-	-	-
++	〃	-	-	-	-	-	+	+	±	-	-
++	〃	±	-	-	-	-	+	+	++	○	-
++	〃	±	+	+	++	++	++	○	-	-	-
++	對 照	++	++	○	-	-	-	-	-	-	-
++	〃	++	++	++	++	++	++	++	○	-	-

フルトキハ血清ノ状態變化ヲ來シ、皆見氏法ニヨル血清ノ Schutzkolloid ノ狀ヲ破壊サルルコトヲ證明スルモノニシテ即チ SE 注射ニヨリテ菌ハ消失スルカ或ハ對照ニ比較シテ少クトモ菌ノ減少ヲ來スハ明カナリ、

總 括

皆見氏法ニ處置セル血清ノ状態變化ノ目的ノ爲メ以上硫酸「アンモン」、硫酸「マグネシウム」、食鹽ノ3劑ヲ用ヒテノ實驗ニ於テ食鹽及ビ硫酸「アンモン」ノ場合ニハ成績良好ナルモ硫酸「マグネシウム」ノ場合ニ限リテ注射後稍動物ノ弱レル感アリ、而シテ孰レノ場合ニ於テモ SE 注射後ニ於テ菌ハ全然陰性トナルカ、少クトモ之ヲ對照ニ比較シテ菌ノ減少ヲ來スコトハ事實ナリ、唯ダ本實驗ニ於テ再發例アルハ本實驗ノ稍困難ナルタメ止ムヲ得ザルモノニシテ余ノ目的ハ3劑ヲ作用セシメテ後ノ SE ガ「サルワルサン」水溶液ノ場合ノ SE ノ作用ニ似タルコトヲ知レバ足ルモノナリ、

之ヲ1面ヨリ觀察スレバ、以上3劑ガ皆見氏法ニヨル非働性血清ノ「サルワルサン」ニ對スル膠質保護 (Schutzkolloid) ノ働キヲ破壊セルコトヲ證明スルモノニシテ、之ヲ換言スレバ皆見氏法ニヨル血清ハ明ニ「サルワルサン」ニ對シテ Schutzkolloid ノ作用ヲ有スルコトヲ立證スルモノナリ、

即チ此膠質保護作用ニ因リ「サルワルサン」ノ赤血球親和性ヲ阻害シ惹イテハ該劑ノ副作用ヲ豫防スルモノニシテ、而モ寄生物親和性ヲ失ハザル爲メ病毒ノ殲滅ヲ期シ得ベキナリ、

因ニ余ハ前記諸實驗ニ於テ SE ヲ探レル上澄液其儘ヲ再歸熱「スピロヘータ」含有「マウス」ニ接種セシニ何レモ1日中ニ死亡セリ、是ハ前同報告ノ如ク「サルワルサン」ノ毒力ニ歸スベキモノナリ、

ネテ本實驗ヲ行ヒシモノナリ、SE 採取ニハ生理的食鹽水ヲ加ヘズシテ血球ヲ分離スルヲ得タリ、注射翌日ニ8匹中2匹菌陰性トナル、残りノ6匹モ之ヲ對照ト比較シテ菌ノ減少ヲ認メ、初メヨリ陰性トナレル2匹共ニ菌再發ヲ認ム、而シテ注射後數日間ニ於テハ死亡例ナキモ8匹中3匹ニ注射後8日目ニ死亡ヲ認ム、

概 括

第5—8實驗ニ於テモ、非働性血清ニ硫酸「マグネシウム」ヲ加

結 論

- 1) 余ハ食鹽、硫酸「アンモン」及ビ硫酸「マグネシウム」ノ3劑ヲ非働性血清(皆見氏法)ニ作用セシメテ後之ニ「サルワルサン」ヲ溶解シ其赤血球親和性ヲ獲得セシメ得タリ。此操作ニ由レバ「サルワルサン」水溶液ト同様ノ結果トナルモノナリ。
- 2) 皆見氏法ニヨル血清ハ「サルワルサン」ニ對シテ Schutzkolloid ノ作用ヲ有ス。
- 3) 此膠質保護作用ニ因リ非働性血清(皆見氏法)ニ溶カセル「サルワルサン」ハ臟器親和性少クシテ副作用ノ豫防ニ資スル所以ナリ。

擧筆スルニ當リ終始御懇篤ナル御指導ヲ賜ハリシ恩師皆見教授並ニ本實驗ニ當リ御助言ヲ賜ハリシ醫化學教室清水教授ニ深謝ス。(4. 7. 1. 受稿)

文 獻

- 1 大道, 岡山醫學會雜誌, 41 年 6 號.

*Kurze Inhaltsangabe.***Über die Schutzkolloidwirkung des inaktivierten Serums nach
Minami bei der Salvarsaninjektion.**

Von

Naoichi Ohmichi.

*Aus der Universitäts-Hautklinik in Okayama.
(Vorstand : Prof. Dr. Seigo Minami.)*

Eingegangen am 1. Juli 1929.

Das Verfahren mit inaktiviertem Serum nach Minami habe ich in dieser Zeitschrift Jg. 41, Nr. 6 beschrieben. Diesmal habe ich zu 10 cc dieses Serums Kochsalz 0.05—0.1g, Ammonium sulfuricum 0.02—0.05 oder Magnesium sulfuricum 0.02—0.05g zugesetzt, dann Salvarsan darin gelöst und unter Verwendung von Hammelerythrozyten wie beim Grünbaumschen Versuche die Affinität der Erythrozyten mit dem Salvarsan untersucht. Rekurrensmäuse und Menschenserum wurden dabei mit SE 0.5cc bei der Verdünnung 1 : 100 von Normalneotanvarsan (einem japanischen Neosalvarsan) verwandt.

Diesmal wurden die Rekurrensspirochäten nach der Injektion vernichtet oder wenigstens sehr vermindert, obwohl ein Rezidiv später manchmal beobachtet wurde, während die Spirochäten wie bei der ersten Mitteilung durch Salvarsan in inaktiviertem Serum gar nicht getötet wurden. Daher wird das inaktivierte Serum erst bei Zusatz der erwähnten Salze dem Salvarsan die Affinität mit den Erythrozyten verleihen, d. h. das inaktivierte Serum spielt die Rolle eines Schutzkolloides bei der Salvarsaninjektion und verringert die Organotropie, indem die Parasitotropie des Salvarsans in diesem Serum sich ebenso wie die des Salvarsans in der wässrigen Lösung verhält. Das inaktivierte Serum nach Minami kann wahrscheinlich in diesem Sinne der Nebenwirkung von Salvarsan vorbeugen, wenn es auch eine etwas komplizierte Manipulation darstellt.

