別添13

937.

甲第二二号証

日本医事新報 32.6.29号



ついでベンゼンのみ一〇粍を流し、第二、第三のフラクションを取る。

以後に使用する溶媒は第三液の如く、〇・一五容量%メタノール・ベンゼン一六五粍、〇・五容量%メタノール・ベンゼン六〇粍、五容量%メタノール・ベンゼン二〇粍とする。

溶媒を次の溶媒に換えるときは前の溶媒の液面がアルミナの上端より一〜二粍まで来るように流出せしめてから換える。アルミナ柱の上端は絶対に空気に触れさせない。メタノールとベンゼンの混合は使用直前に行う。所要時間四時間。流し終つたら五二本の全フラクションを九〇度Cの湯浴上に蒸発乾固（溶媒臭がなくなるまで）し、その各々について比色定量する。

(四)一七-KSの比色定量法

(1)器具

(a)光電光度計(例えば日立製)

(b)一〇粍キュベット

(c)湯浴

(d)ブフナーのロート

(2)試薬

(a)精製エタノール＝市販一級品を次の操作によつて精製し、アルデヒド、ケトンを除く。市販純エタノール一級品一立に対し、硝酸銀結晶一・五瓦を水三粍に溶解したものを加えて混和し、つぎに苛性カリ三瓦をエタノール一〇〜一五粍に溶解したものを静かに加え、数日放置後、濾過、蒸溜、蒸出分五〇〇粍に對し一〇%苛性ソーダ五〇粍を混じ、蒸溜冷却器を除して蒸溜中に数粒[illegible]溜して、再び蒸溜する。この[illegible]〇〇粍に対し生石灰を一〇[illegible]割合に加えて脱水、再び蒸溜する。

(b)七五%エタノール＝純エタノールと水を三對一の割合に加えて作る。上記精製エタノールより作る。

(c)二%メタヂニトロベンゼン（MDB）エタノール溶液＝再結晶したMDBを精製エタノールに溶かして二%溶液とする。褐色瓶に貯え、暗所に保存、一〇〜一四日毎に更新する。

MDBの精製は次の如く行う。二〇瓦のMDBを九五%エタノール一[illegible]ルに溶解し、四〇度Cに加温、二N苛性ソーダ一〇〇粍を加える。五分後冷却。二五〇粍の水を加えるとMDBは沈澱するから、ブフナーのロートで集め、水で充分に洗う。吸引乾燥し、一二〇粍および八〇粍の純エタノールから再結晶する。ここに得た微結晶は殆んど無色針状の結晶で、融点九〇・五〜九一度Cである。

(d)五N苛性カリ水溶液＝飽和苛性カリより可及的正確に五N水溶液にする。約一カ月使用可能。

(e)二N苛性ソーダ水溶液＝さして正確を要しない。

(f)標準結晶・デヒドロエピアンドロステロン（融點一五三度C）またはアンドロステロン（融點一八三度C）（帝國臓器）。

(3)實驗法

比色定量は Zimmermann 反應による。即ち各フラクションにエタノール〇・四粍、二%MDBエタノール溶液〇・四粍、五N苛性カリ〇・六粍を加え、他方エタノール〇・四粍に同様に試薬を加えて盲検とし、共に密栓してよく振盪し、二五度C±〇・五度Cの溫浴上に遮光して一一〇分間加溫する。

反應終了後七五容量%のエタノール二粍で稀釋して一〇粍のキュベットに入れ、光電光度計によりフィルター S54 を用いて一五分以内に讀みを取る。本試驗の讀みから盲檢値の讀みをさし引き、得た値を標準曲線に照らしてデヒドロエピアンドロステロン（またはアンドロステロン）の當數に換算する。不純クロモーゲンに對する補正の必要はない。

(五)三宅・原谷法3)のクロマトグラフィーへの應用・

三宅・原谷法はクロマトグラフィーに應用することができる。但し次の點に注意する。

(1)尿は一〇〇〜三〇〇粍（一七-KSの量に應じて）使用する。

得たる中性粗エキスは必ずGirard試藥によりケトン、非ケトン分劃に分けること。

(2)比色定量に用いる試藥の濃度、特に苛性カリの濃度は指定された通り嚴密に調製する。

(引用文獻)

1) [illegible]：日[illegible]誌 34, 516, 昭30.
2) [illegible]・[illegible]：[illegible] 1, 337, 昭29.
3) [illegible]：[illegible] 26, 122, 昭25.
（クロマトグラフィーに關する文獻）
4) [illegible]：[illegible] 4, 64, 昭31.
5) [illegible]：[illegible] 昭31.
6) [illegible]：[illegible] 昭31.
7) [illegible] 昭30.
8) E. Lederer & M. Lederer：Chromatography. Elsevier. Publ. Comp. London (1953).

（日本大學教授　[illegible]弘）

## 公衆衛生

### 結核と體質

【問】（一）肺結核症及び其他と體質（特に家系）についての統計的データありや。

（二）結核症に弱い體質が存在するならば、[illegible]なりや否や[illegible]なりや。

（三）A男（祖父・叔父は結核症にて死亡、同胞六人のうち二人肺結核にて死亡、二人肺結核で現在療養中、本人は肺結核で[illegible]）と[illegible]（[illegible]）[illegible]の可能性は何程なりや。[illegible]

（[illegible]　H生）

【答】（一）古くから多くの文献が報告されているが、決定的なデータはないようである。最近、これらのデータを綜説的に扱つたものに、日本では貝田（日本結核全書第二巻四九五頁・昭三二・金原・克誠堂）、米國では Rich（日本語あり、「結核の病理發生論」上巻・昭二九・岩波）がある。結核に罹患し易い體質というものは確かに存在するらしいが、具體的な形質として把握されるところまで來ていない。貝田は、この體質として結核性或いは結核様性のものを想定し、Rich は抗體産生能及びされを規定する能力を推定している。

（二）右のように、具體的な形質が把握されていないので、遺傳性・劣性遺傳の問題は不明である。

（三）從つて、この問題も全く不明とお答えする以外ないが、もともと結核と體質の問題が混亂するのは、結核が傳染性疾病であり、餘りにも多い疾患であつたからであろう。兩家系とも、殊にA家系には結核が多發しているが、それが體質的な多發か、單なる家族性多發感染か、判定は不可能に近い。そこで、生れる子供の體質について、おたずねの結論につ いても、推測できない。しかしこの場合、體質よりも先に問題になるのは、兩親の結核の治癒狀況ではないだろうか。結婚・出産・育兒の過程の中で再燃が起らないなら、子供は結核から守られるのではないだろうか。しかも、今の（或いは將來更に進歩する）抗結核劑を以てすれば、かりに子供が感染しても抗結核劑は「體質」を壓倒するにちがいない。

結核性體質が學問として究明されることは勿論必要だが、日常生活においては、體質よりも「傳染性」に重點をおいた方が賢明ではないだろうか。

（日本醫師會[illegible]　島村喜久治）

### 豫防注射と消毒

【問】豫防注射の際、多人數を一列に行う場合で、[illegible]アルコール綿花で消毒するのみにて注射を実施するのが一般の方針のようだが、[illegible]（[illegible]・[illegible]）の危險はないや。

（[illegible]　[illegible]生）

【答】豫防注射の際、同じ注射針で連續注射をするということが以前から行われているが、これは以前から心配されているように[illegible]傳染の危險がある。わが國では[illegible]が夫婦間で傳わつた例が知られている。また今次大戰中、注射によつて傳染性肝炎が傳播された例が發表されている。從つてやはり注射器に少くとも注射針だけでも取りかえるというやり方をしなければならないと思う。

（東京大學[illegible]　豐川行平）



## 藥學 藥品

### 注射劑の發熱性物質

【問】注射液製劑の際[illegible]入せる發熱性物質の除去法、また發熱性物質を含まない注射液を作るには如何にすれば良いか。

（京都　O生）

【答】注射劑のパイロジェンについては近時種々論議され、同時に幾多の問題を提起したので、筆者の經驗でも、實際注射液の製造、患者適用に當り數多くの問題に當面している。パイロジェンの研究過程、本態の性質、混入原因についてはいずれかの機會にのべることにし、本回はパイロジェン除去法について概說する。發熱性物質といつても、γ單位で存在する微量成分であれば、その操作にも非常な細心な留意が必要であることは言うまでもない。

（一）物理的方法

アスベスト板法＝Co. Tui 等はザイツ細菌濾過器にアスベストとパルプでつくつた濾板を使用して注射劑を濾過し、吸着除去を試みた。目が非常にこまかいので、コンプレッサーを用いて一二ポンド 2/2.5 の割で濾過している。本法は實用に供されている。Todd 等は〇・〇二%の炭末を加えて藥液濾過、前法類似の方法で濾過し好結果を得ている。本法の利害は、塩類、抗生物質、電解質の溶液からのパイロジェン濾過に適し蛋白質の加水分解物や血液製劑やコロイド製劑には不適である。

炭末吸着法＝本法は前例の一部にも出たが、藥液に〇・一%の活性炭を加え五〜一〇分振盪後濾過する。濾板は二重のザイツ濾過器を用いる。但し炭末はアルカロイド、色素を吸着し、更に塩酸プロカイン等は二〇%も吸着される。と同時に炭末の良否は結果に非常に大きくひびき、粗悪品はかえつて不純物を溶質する場合があるので、純粋な活性炭の使用が望ましい。

イオン交換樹脂法＝Smith, Pennel 等は、イオン交換樹脂により吸着せしめた後濾過する方法を提唱したが、完全な除去は望めないようである。補助的手段としては有効であろうと思われる。

透析、蒸溜、加熱等いろいろの方法が研究されているが、いずれも全面的に利用しうる方法とは言い難く、透析は少量の資料には有効であるが、大量製造は先ず不可能である。

（二）化学的方法

酸・アルカリ法＝N/10-NaOH で三〇分加熱すると不活性化され、また強酸でも分解されると報じられている。

稀カメレオン法＝$N/10\text{-}KMnO_4$ を蒸溜水製造時少量加えると分解される。

以上の方法は、蒸溜水のパイロジェンのフライに、また容器（アンプル、バイアル瓶その他）の附着パイロジェンの除去に有効である。

過酸化水素水法＝本法は $H_2O_2$ によりポリサッカライド（パイロジェンの本態と考えられている）を分解し無毒化しようとの試みで Campbell, Cherkin 等はゼラチン溶液に〇・一モルの $H_2O_2$ を加え二時間[illegible]して好結果を得ていると報じている。$H_2O_2$ により變化をうけない藥液については良好な方法であることを、その他の研究者も認めている。

次亜塩素酸ナトリウム法＝Chiaonni 等は、藥液と反應しないものについて本法による處理は極めて良い方法であるといつている。

綜合的に考察するに、先ず蒸溜水をパイロジェンフライにすることが先決問題で、次に藥液調製後の處理、更に容器と三段階に操作すればほとんど除去され得ると思うが、前にものべたように、數々の本態のため調製時の細心の注意を度に繰り返して附記する。

パイロジェン有無は調製藥液について抜取り試驗を施す必要があるので、次に試驗方法を示す。

（1）生物學的檢定法（日本藥局方を參照願いたい）

（2）白血球反應法（Leucocyte response：Bandelin, F. J., Jour. Amer. Pharm. Assoc. Sc. Ed. 34, 48, 1945. を參照願いたい）

（3）發光反應法（八田・青山：衛生試驗所年報六八・一二七・昭二五、日本藥學新報第一三六五號一三・昭二五の各誌を參照されたい）

（4）T・B・P反應法＝本法は Feigl 及び石舘・坂口等によつて研究せられた微量蛋白檢出反應をパイロジェンの試驗方法としての適用法を研究し、簡易方法として而も確實な化學的檢定法を確立した。詳細は野上・堀岡等の研究報告を參照頂きたいが、次に方法だけを示す。

試藥：(1) 0.1% Tetrabromphenolphthaleinethylester-K Alcohol Solution

(2) $N/5\text{-}CH_3COOH$

方法：Sample 1 cc を濾紙上にとり、0.1% T.B.P. 1滴と $CH_3COOH$ 1滴を加え、その呈色狀態をパイロジェンフライの蒸溜水に同様の操作を行つた對照度と比較する。對照液は黃色を呈するが檢液中に蛋白質乃至 T.B.P. 陽性物質が存在すると、その量に從い黃色のアルカリ性色を脱し、黄綠色〜綠青色を呈する。T.B.P. のカリウム鹽は水にとけ難いので、ナトリウム鹽を五〇%アルコールにとかして用いると一層好都合である。

註：ゼラチン液は適用不可。本試驗を行うに當りアルカロイド、有機アミン類についてはパイロジェン完全フライのものとの對照試驗後に施行しないとその比較がむずかしい場合がある。その他のものについてはほとんど適用ができ、上記器具、試藥だけで事足りるので、本法の適用を推奨する次第である。

（東大附屬病院藥劑部　岩崎由雄）

### デポー注射劑

【問】[illegible]持續的に作用させるための「〇〇〇デポー」などの「デポー」とは[illegible]などというが如何や、またその[illegible]及び機序は。

（佐賀　[illegible]生）

【答】效力持續性注射劑として最近所謂デポー劑がデヴューしたが、この問題は藥劑學的に相當出

デポー劑の分類（というよりは持續性注射劑の分類）

| 種類 | | 例 | 基劑 |
|---|---|---|---|
| 1 溶液型 | I 水溶液型 | ヘパリン、アドレナリン カリクレイン等 | ゼラチン、P.V.P. |
| | II 油溶液型 | ホルモン劑（デポー劑というもの） | 脂肪酸エステル（オレイン酸エチル等） 植物油 |
| | III 非水溶液型（親水性） | 持續性局所麻醉劑 | プロピレングリコール ポリエチレングリコール |
| 2 懸濁型 | I 水懸濁 | ペニシリン、ホルモン | Tween CMC CMC Na |
| | II 油懸濁 | プロタミン亜鉛インシュリン NPHインシュリン[illegible] | |
| | III [illegible] | ペニシリン、ビタミン劑 | |