

結核ノ感染及免疫ニ關スル實驗的研究(續)

傳染病研究所 弘 重 壽 輔

第六節 感染及免疫動物皮下ニ於テ結核菌増殖ニ關スル實驗

上記實驗ノ結果「マウス」ニアリテハ四週間ノ後、「ラット」ニアリテハ三十四日ノ後其注射局所即皮下ニ於テ、結核菌數ノ減少一定少量ニアリテハ其消失ヲ證セルモ、鶏ニアリテハ二十八日、家兔ニアリテハ二十二日、後天免疫「モルモット」ニアリテハ五十四日ノ後ニテモ菌數ノ減少及少量注射部位ノ消失ヲ證スルコト能ハザリキ、是ニ於テ余ハ此三種動物ニテ皮下ニ注射セラレタル結核菌ノ生存シツ、アル數ヲ比較の詳細ニ知ラント欲ス、何トナレバ其數ノ増減ノ如何ハ感染ト免疫トニ重大ナル關係アリ、或ハ感染動物ニ於ケル菌數ノ増加ガ唯一ノ感染原因ニシテ、免疫動物ニ於テ其事ヲ缺カスルコトガ唯一ノ免疫原因ニ非ザルヤヲ保シ難キヲ以テナリ。

免疫及感染動物ニ對シ、各十倍宛遞次増加シツ、一億分ノ一厖ヨリ百萬分ノ一厖ノ結核菌ヲ注射シ、其最小感染量ヲ定メ、感染動物ニテハ其部位ニ發生セル硬結ノ全部ヲ、免疫動物ニアリテハ結核菌注射時ニ腫脹セル部位ヲ標記シ置キ、其全範圍ヲ皮膚及筋肉ト共ニ凡テ切り採リ、滅菌シタル「シャーレ」ニ入レ、缺ヲ採リテ之ヲ細切ス、斯クシテ得タル細切セル組織片ヲ八個ニ分チ、健康「モルモット」四頭ノ各頭ニケ所宛、即チ左胸部及右腹部各一ケ所宛ニ皮囊ヲ造リ組織片ヲ插入ス、而シテ動物ハ之ヲ放置スルコト一ヶ月以上ノ後、殺シテ剖檢シ、之ニヨリテ「モルモット」ノ結核感染頭數ヲ知り、局所ニ殘存セル結核菌ノ増減ヲ知ラントス、實驗結果ハ次ニ述ブルガ如シ。

第一項 後天免疫ニ於ケル實驗(「モルモット」)

試驗用ノ「モルモット」ハ、下ノ如キ方法ニヨリテ注射ヲ行ヒタリ。

剖檢所見、六五二、六五三、六五四ニハ病的變化ナキヲ以テ省略シ、其他ノモノハ肉眼上變化及結核菌ノ有無ノミ記載ス。

六五二、(イ)移植部位右腹部小豆大乾酪變性、左胸部變化ナシ、(ロ)淋巴腺、膝腭腺右大豆大二乾酪變性、門脈腺大豆大二乾酪變性、(ハ)脾重量〇・七五表面ニテ半米粒大結節七個、(ニ)肺灰白色粟粒結核七個、右膝腭腺結核菌證明、六五五、(イ)移植部位、右腹部豌豆大乾酪變性、左胸部大豆大乾酪變性、(ロ)淋巴腺、膝腭腺右大豆大二乾酪變性、腋窩腺左大豆大乾酪變性、深腋窩腺左豌豆大乾酪變性、腸間膜腺米粒大四乾酪變性、腸骨腺米粒大四乾酪變性、後胸骨腺大豆大乾酪變性、門脈腺小豆大二乾酪變性、(ハ)脾重量〇・五五半米粒大黃色結節表面ニテ三五、右膝腭腺及脾ヨリ結核菌證明ス。

六五六、(イ)移植部位、右腹部豌豆大結節ニテ結節ノ表面ハ米粒大黃色結節二十個存ス、左胸部蠶豆大結節、其表面黃色米粒大結節三十二、(ロ)淋巴腺、膝腭腺右大豆大一小豆大乾酪變性、腋窩腺右大豆大乾酪變性、左豌豆大乾酪變性、深腋窩腺左大豆大乾酪變性、腸骨腺大豆大乾酪變性、後胸骨腺小豆大二乾酪變性、氣管腺左右共米粒大二乾酪變性、門脈腺大豆大二乾酪變性、(ハ)脾、重量〇・五五、米粒大黃色結節二五、(ニ)肝粟粒結核六、右膝腭腺及脾ヨリ結核菌證明。

六五七、(イ)移植部位、右腹部豌豆大結節、其表面粟粒大黃色結節密生ス、左胸部蠶豆大結節、其表面半米粒大黃白色結節密生ス、(ロ)淋巴腺、膝腭腺右大豆大二、小豆大乾酪變性、腋窩腺左大豆大乾酪變性、深腋窩腺左大豆大乾酪變性、腸間膜腺大豆大二米粒大四乾酪變性、腸骨腺米粒大二乾酪變性、中頸腺左小豆大乾酪變性、門脈腺小豆大三乾酪變性、(ハ)脾、重量〇・六五半米粒大黃白色結節二六、右膝腭腺及脾ヨリ結核菌證明ス。

六五八、(イ)移植部位、右腹部蠶豆大乾酪變性、左胸部蠶豆大乾酪變性、(ロ)淋巴腺、膝腭腺右大豆大一小豆大五乾酪變性、腋窩腺右小豆大二乾酪變性、左小豆大乾酪變性、深腋窩腺左大豆大乾酪變性、胸骨劍尖部腺大豆大乾酪變性、腸間膜腺米粒大六乾酪變性、腸骨腺米粒大四乾酪變性、後胸骨腺大豆大乾酪變性、門脈腺大豆大二乾酪變性、(ハ)脾、重量〇・七五表面ニテ米粒大黃色結節一二、右膝腭腺及脾ヨリ結核菌證明。

第二項 後天免疫動物ニ於ケル再實驗、家兔及鶏ニ於ケル實驗

實驗ノ方法ハ既記ノ如シ、注射ハ次表ノ如ク行ヘリ。

動物種類	番號	毛色	性	體重(瓦)	第一回注射時日	第一回注射量(瓦)	第二回注射時日	第一回注射部位	第二回注射量(瓦)	結果(第二回注射部位結節發生カ否カ)
「モルモット」	一五〇	褐白黒	♂	三二〇	一九二〇年十月一日	百萬分ノ一	一九二〇年十一月八日	左下腹部	千萬分ノ一	變化ナシ
								左中腹部	百萬分ノ一	同上
								左上腹部	十萬分ノ一	同上

番號	毛色	性	體重(瓦)	移植時日	移植材料出所	結果(成感染否)	剖檢時日
二二一	白灰	♂	三八〇	一九二〇年二月八日	免疫「モルモット」 一五〇	(一)	一九二一年一月四日
二二二	黑白	♂	三九〇	同上	同上	(一)	同上
二二三	白黑(クム)	♂	四二〇	同上	同上	(十)	同上
二二四	白褐	♂	三二〇	同上	同上	(一)	同上
三八〇	白褐	♂	三六〇	同上	「モルモット」一七八	(十)	同上
三八一	白黑褐	♀	三八〇	同上	同上	(十)	同上
三八二	白褐黑	♀	四二〇	同上	同上	(十)	同上
三八三	黑白	♂	四〇五	同上	同上	(十)	同上

剖檢所見、二二一、二二三、二二四ハ病的變化ナキヲ以テ省略シ、其他ハ肉眼的變化ノアル部位及切片鏡檢上結核菌ノ有無ヲ記入セリ。

二二三、(イ)移植部位、右腹部變化ナシ、左胸部半米粒大黃色結節、(ロ)淋巴腺、膝襞腺左大豆大二乾酪變性、門脈腺大豆大二乾酪變性、(ハ)脾、重量〇・

五瓦、表面ニテ大豆大黃色結節二、左膝襞腺ヨリ結核菌證明。

三八〇、(イ)移植部位、右腹部豌豆大乾酪變性、左胸部大豆大二米粒大一黃白色結節、(ロ)淋巴腺、膝襞腺右大豆大三乾酪變性、深腋窩腺左大豆大二乾酪

變性、腸間膜腺大豆大二米粒大四乾酪變性、氣管腺左右各大豆大一乾酪變性、門脈腺豌豆大二乾酪變性、(ハ)脾、重量一・〇瓦半米粒大黃白色結節多數、(ニ)肺粟粒結核五、右膝襞腺及脾ニ於テ結核菌證明。

三八一、(イ)移植部位、右腹部小豆大二乾酪變性、左胸部大豆大三乾酪變性、(ロ)淋巴腺、膝襞腺右豌豆大三乾酪變性、深腋窩腺左豌豆大二乾酪變性、腸

間膜腺小豆大二米粒大四乾酪變性、中頸腺右豌豆大乾酪變性、氣管腺左右共大豆大一乾酪變性、(ハ)脾重量一・五瓦米粒大黃白色結節六、半米粒大黃白色結

節二十一、(ニ)肝灰白粟粒結核多數、(ホ)灰白粟粒結核十二ヶ、右膝襞腺、脾、肝ヨリ結核菌證明。

三八二、(イ)移植部位、右腹部大豆大二米粒大一乾酪變性、左胸部半米粒大二乾酪變性、(ロ)淋巴腺、膝襞腺右蠶豆大二乾酪變性、腸骨腺豌豆大一乾酪變

性、後胸骨腺豌豆大乾酪變性、氣管腺左右共米粒大一乾酪變性、門脈豌豆大二乾酪變性、(ハ)脾、重量〇・六瓦黑色小斑點三、半米粒大黃白色結節三、

性、後胸骨腺豌豆大乾酪變性、氣管腺左右共米粒大一乾酪變性、門脈豌豆大二乾酪變性、(ハ)脾、重量〇・六瓦黑色小斑點三、半米粒大黃白色結節三、

(ニ) 肝灰白粟粒結核少數、(ホ) 肺表面ニテ麻實大灰白結節多數右膝髌腺、脾、肺ヨリ結核菌證明。
 三八二、(イ) 移植部位、右腹部大豆大乾酪變性、左胸部米粒大乾酪變性、(ロ) 淋巴腺、膝髌腺右豌豆大ニ乾酪變性、腸間膜腺米粒大十一乾酪變性、腸骨腺右小豆大乾酪變性、後胸骨腺左大豆大乾酪變性、門脈大豆大ニ乾酪變性、(ハ) 脾重量、〇・五瓦、半米粒大黃白色結節二、(ニ) 肝灰白粟粒結核六、(ホ) 肺、灰白粟粒結核十三、右膝髌腺ヨリ結核菌證明ス、
 第二、家兔ニヨリテハ左中腹部即チ百萬分ノ一疋結核菌注射部位ヲ切採リ、既記ノ方法ニヨリテ四頭ノ「モルモット」ニ接種ス、結果ハ次表ニ示スガ如シ。

番號	毛色	移植	體重(瓦)	移植時日	移植材料出所	結果(感染否)	部檢時日
一九八	褐黑白	↑	三二五	一九二〇年十二月八日	家兔左中腹部	(一)	一九二一年一月三日死
二一六	白(ムク)	↑	四一〇	同上	同上	(二)	一九二一年一月四日
三七八	白(ムク)	↑	三三〇	同上	同上	(七)	同上
三七九	白(ムク)	↑	三九〇	同上	同上	(一)	同上

剖檢所見、一九八、二一六、三七九ハ病的所見ナキヲ以テ省略シ、三七八ノミ肉眼上所見アル部分及鏡檢上結核菌有無ヲ記入ス。

三七八、(イ) 移植部位、右腹部變化ナシ、左腹部半米粒大乾酪變性、(ロ) 淋巴腺、深腋窩腺左豌豆大ニ乾酪變性、(ハ) 脾重量、〇・七瓦麻實大結核多數、(ニ) 肝表面ニテ麻實大結節六、左深腋窩腺及脾ヨリ結核菌證明。

第三、鶏ニアリテハ右下胸部即結核菌百萬分ノ一疋注射部位ヲ切採リ、既記ノ方法ニヨリテ健康「モルモット」ニ接種セリ、其結果次表ノ如シ。

番號	毛色	移植	體重(瓦)	移植時日	移植材料出所	結果(感染否)	部檢時日
三八四	白褐	↑	三八〇	一九二〇年二月八日	鶏右下胸部	(十)	一九二一年六月二五日
三八五	白褐	↑	三七五	同上	同上	(?)	一九二〇年三月九日死

二八六	褐	白	↑	四一〇	同	上	同	上	(?)	同	上
三八七	黒	白	↓	四二〇	同	上	同	上	(?)	同	上

即四頭ノ動物中三頭迄翌日斃死セリ、是ニ於テ試験ノ目的ハ完全ニ達セラレタリトナシ難シ、併三八四ノ剖檢所見ニヨ
ルニ、接種部位ハ二ヶ所共感染シ、後天免疫「モルモット」二回及家兎ヨリ移植セル上記實驗ニ比シテ、結核菌數多シト
云フベク、或ハ増殖セルモノナルコトヲ推知セシム。

剖檢所見、三八四、(イ)移植部位、右腹部大豆大一小豆大十二乾酪變性、左胸部大豆大三乾酪變性、(ロ)淋巴腺、膝髌腺右大豆大三乾酪變性、腋窩腺左大
豆大二乾酪變性、深腋窩腺右大豆大乾酪變性、左大豆大乾酪變性、門脈腺大豆大二乾酪變性、(ハ)脾重量二・〇五半米粒入黃白色結節密生多數、(ニ)肝表面
ニテ麻質大結節多數、右膝髌腺、脾ヨリ結核菌證明。

第三項 總括

以上ノ實驗ニヨリ次ノ如キ結果ヲ得タリ。

(一)結核「モルモット」(免疫)ニ對シ、結核菌ノ最小感染量(健康「モルモット」ニ對スル)ヲ注射シ、三十五日間放置シ、
其局所ヲ切採リ細切シ、八個ニ分チ四頭ノ健康「モルモット」ノ八ヶ所ニ分チ移植セルニ、其内僅ニ一ヶ所ノミ感染シタ
ルモ、其剖檢上所見ハ輕度ナルヲ以テ、菌數少キカ或ハ毒性減却セルモノト認ム。

(二)「モルモット」ニテ其第一次最小感染量注射部位ノ結節ヲ切採リ、同一方法ニヨリ健康「モルモット」ニ接種セルニ、
八ヶ所ニ於テ悉ク感染シ、其剖檢の所見ハ高度ニシテ 菌數増加セルカ或ハ毒性増進セルカ、或ハ此兩者共増加セルヲ
認ム(以上第一項)。

(三)結核免疫「モルモット」ニテ再ビ一項ノ如キ實驗ヲ反復セルニ、今回モ亦八ヶ所中一ヶ所ノミ感染セルヲ認め、凡テ
一項ノ實驗結果ニ均シ。

(四)健康「モルモット」ノ最小感染量注射部位ノ結節ヲ切採リ、一項ノ如ク試験ヲ反復セルニ、其結果ハ一項ニ均シク八

ケ所悉ク感染シテ、且其病的變化ハ高度ナリキ。

(五) 家兔ニ於テ、其最小感染量注射部位ヲ切採リ、八個ニ分チ健康「モルモット」四頭ノ八ヶ所ニ接種セルニ、其一ヶ所ノミ感染シタリ、即チ菌數ハ少クシテ増殖ナシト認メシム。

(六) 鶏ニ於テ同一ノ試驗ヲ行ヒタルニ、四頭中三頭迄翌日斃死シ、其試驗ハ完全ナリト認メ難シ、併シ殘レル一頭ハ二ヶ所共感染シ、其病的變化ハ稍々高度ニシテ、結核菌ノ増殖セルヲ推知セシム。

以上ノ實驗結果ニヨリテ其歸趨ヲ考フルニ、結核菌ハ感染動物即チ「モルモット」體內ニ著シク増殖シ、結核免疫動物即チ結核動物體內(皮下)ニテハ其増殖ハ全ク停止ス、鶏ニアリテハ結核菌ハ其皮下ニテ増殖スルガ如キ狀ヲ呈スルモ其斷定ハ再試驗ヲ待タザルヲ得ズ、家兔ニアリテハ之ニ反シテ免疫「モルモット」ト均シク其増殖ハ全ク中絶スルヲ認ム、是ニヨリテ見ルニ結核菌ノ増殖停止ト免疫トハ後天免疫「モルモット」及家兔ニテハ深キ關係アリト云フベシ、又「モルモット」ニ於テハ其菌ノ増殖ト感染トハ離ルベカラザル重大關係アルコト明白ナリ、而シテ「モルモット」ニ於テ何故ニ特ニ結核菌増殖アリ、免疫「モルモット」及家兔、「ラット」、「マウス」等ニ増殖ナキカ、是レ最興味アル問題ニシテ之ヲ明カニスルトキハ結核免疫ノ原因即チ菌ト組織トノ交互的無關係ガ如何ニ免疫上重要ナルカラ追證スルヲ得ベシ、次章以下此ノ問題ニ論及スベシ。

第二章 結核感染ノ原因(局所的免疫及過敏障礙ノ實驗的證明)

結核菌ト組織トノ相互的無關係ノ狀態ガ免疫ノ原因ヲナスハ第一章實驗ノ確證スル所ナリ、然ラバ結核感染ノ場合ニアリテハ兩者ノ相互的關係如何、是レ必ズ繼起スベキ疑問ニシテ、其解決ヲ待ツテ第一章ノ實驗ハ更ニ確實ナル證明ヲ得ベシ。

第一章第六節ノ實驗ハ感染動物ナル「モルモット」體內ニ結核菌著シク増殖シ、以テ恐ラク結核感染ノ重要ナル原因ヲ成スモノナルベシトノ推定ニ達セリ、果シテ然ルトキハ「モルモット」ト免疫動物ナル家兔、鶏、「マウス」、「ラット」及後

天免疫「モルモット」トノ結核菌對組織ノ關係ハ如何ナル差異アリヤ、是レ先ズ研究ヲ要スベキ問題ニシテ、尙次ノ二問題モ之ニ關連シテ解明ヲ要スベキモノナリ。

第一、「モルモット」ニ於テ結核後天免疫ノ力ハ、余ノ測定法ニヨレバ健康「モルモット」ニ比シテ大約千乃至十萬倍ナリ、斯クノ如キ強力ナル免疫ヲ有シ、其實存スル所、結核菌ノ増殖ヲ見ル能ハザルハ前章五節、六節ニ述ベタル所ナリ。而シテ免疫發現ノ時日ハ結核菌注射後一—五—六日間ニアリ(29-100)、斯クテ、結核動物體內病竈ノ増大シ蔓延スルノ理ハ何處ニ求ムベキ乎、甚解スベカラズ、又他方ニ於テ此強力ナル免疫ハ何故ニ既成ノ病竈ニ及バザル乎、及ビテ以テ其凡テニ對シテ、速ナル治癒ヲ期スベクシテ事實ハ然ラズ、治癒ニハ何故ニ一定ノ限度アリヤ、常識的見地ヨリ是等ノ事實ハ甚奇異ナリト云フベシ。

第二、菌ト組織トノ相互的無關涉ノ状態ヲ以テ免疫ノ主因トナスト、甚矛盾セル事實アリ、又エールリツヒ等ノ考想即チ感染ニハ組織ト菌或ハ毒素トノ親和力アルヲ要スルトノ立場トモ全然相反スル事實アリ、即チ健康「モルモット」ガ動物中最大ノ感染力ヲ有シテ、而シテ其毒素ニ對スル反應ハ最少ク、毒素ニ對スル組織ノ抵抗力ハ甚ダ強キコト是レナリ、二〇〇珉ノ舊「ツベルクリン」百珉ノ結核生菌靜脈内注射モ、能ク健康「モルモット」ハ之ニ堪ヘ得ルナリ(102)、結核「モルモット」ハ之ニ反シテ舊「ツベルクリン」ノ二〇〇珉結核生菌ノ十珉モ數時間内ニ之ヲ斃スヲ得テ、而シテ其感染力ハ健康「モルモット」ニ比シテ大約千倍乃至十萬倍弱シ、即チ反應少キモノニ免疫ノ存スルヲ見ズシテ、反應ノ大ナルモノニ其存スルヲ認ム、結核免疫ノ原因ヲ以テ相互的無關涉ニアリトナストハ相容レ難キ矛盾ナリ、是レ彰明スベキ重要ナル疑問ナリ、余ハ更ニ第一ノ疑問ノ起因ト内容トヲ詳述セン。

其矛盾セル事實ニ依リテ結核研究者ヲ苦シメタルハ第一ノ疑問ナリ、結核免疫ノ發生ハ豫想ニ反シテ速ナリ(39-100)、即五六日ヲ出デズ、余ノ實驗ニ依レバ十分ノ一珉ノ結核菌注射後三乃至九日ニシテ成立ス、仲田氏實驗ヲ親シク目睹セル所ニヨルニ大量注射ニテハ(一〇〇珉以上ノ菌)十六時間ニテ成立ス、第一章第六節ノ實驗ニ依ルニ免疫ノ發現ハ即チ結核菌増殖停止ノ時ナリ、結核菌増殖停止スレバ結核病竈増大及蔓延モ亦中止サルベキ筈ナリ、隨テ結核病竈ノ増大及蔓延

ノ證據ハ一定ノ時日ヲ超ヘテ擧ゲ得ベカラザル筈ナリ、然ルニ事實ハ未ダ必ズシモ然ラズ、結核竈ハ「モルモット」ニテ免疫完成後モ其増大ト進行トヲ中止セザル幾多ノ證例アリ。

結核竈ノ結核(免疫)動物體內ニ於ケル地位ハ實ニ極メテ特殊ノモノタルヲ認メザルヲ得ズ、即チ一度結核竈ノ形成サルルヤ、第二ノ傳染ニハ力ヲ極メテ抵抗シ、而シテ其抵抗ノ原因ヲナス第一ノ傳染ニヨリテ斃ル、ハ大ナル矛盾ナリ(109)、多クノ實驗ハ此事實ヲ認メテ(103)其解釋ハ未ダ能ハザルナリ、又結核菌ハ體內ニテ殺菌サル、ニ拘ラズ、尙且免疫產生ヲ呈スル一次的ナル病竈ハ蔓延シ其破壊ノ作用ヲ逞フス、而シテ結核菌ノ抗體耐性ハ證明サレザルナリ(105)、亦結核患者ノ組織ハ第一ノ傳染ヲ治癒セシメンニハ其免疫不十分ナリ、然ルニ新タナル傳染ニ對シテハ顯然タル抵抗ヲナス、茲ニ事實上急性傳染病ヲ以テセル免疫ニテ得タル所ト免疫狀態ニ於テ本質的ノ差アリ(102)、斯クノ如クニ見ルトキハ病竈ノ形成ハ明カニ免疫ニ對スル對抗性ヲ誘發シ、病竈ノ存スル所免疫ハ必ズ局所的ニ障礙ヲ呈スルヲ見ル、斯クシテ病竈ニ於ケル局所免疫障礙ハ、全身免疫ノ發現ト相對シテ茲ニ免疫上ノ矛盾ヲ生ズ。

(イ)斯クノ如キ免疫上矛盾ヲ嘗テ結核菌ノ變化ニアランカト想定シ、實驗ノ結果其然ラザルヲ證セリ(105-106)、然ルニ一臨牀家ハ尙斯クノ如キ想定ノ上ニ立チ(101)、最近是等先進ノ業績ノ存スルヲ知ラズシテ、自家ノ實驗ノ不完全ナルヲ省ミズ、此舊キ過誤ヲ再演セルモノアリ(102)、併其非ナルハ余既ニ之ヲ論破セリ(103)。

(ロ)結核免疫ノ弱力ナルノ故ヲ以テ此免疫上矛盾ヲ解釋シ得タリトスルハ當ラズ、何トナレバ結核免疫ノ強度ハシカク微弱ナルモノニ非ズ、或ハ健康「モルモット」ノ十萬倍トシ(100)、余ノ實驗ニテハ千乃至一萬倍ナリ、隨テ思ヘラク第二ノ傳染ニ對スル結核患者ノ完成セル防護作用ハ之ヲ免疫ト名クルニ於テ何ノ不可カアラン、實ニ斯クノ如キ強キ免疫ハ余等ハ免疫學ノ全境域ニ於テ、一般ニ唯稀レニノミ遭遇スト(102)、之ヲ第一章ノ實驗ニ見ルベシ、結核菌ハ後天免疫動物體內ニテ完全ニ其増殖ヲ阻止サル、ニ非ズヤ、又免疫ノ強力ナル確證ハ免疫動物ニテ硬結ヲ發生シテ感染ヲ徵知セシメンニハ、死菌ニテモ小結節ヲ生ジ得ベキ分量即チ千分ノ一厩以上ノ結核生菌ヲ要ス、即チ結核免疫ノ力ハ生菌ヲ以テ死菌トシテ取扱フヲ得ルナリ、斯クノ如キハ免疫力弱クシテ能クナシ能フ所ニ非ルベシ。

(ハ)病竈内結核菌數多キニ過ギテ此免疫上ノ矛盾ヲ招來スルモノトモ解シ難シ、結核免疫「モルモット」ニテモ一萬分ノ一乃至千分ノ一ニ至ル結核菌量ヲ以テ皮下ニ結節ヲ生ズ、即チ斯クノ如キハ感染ト解スルノ外ナシ(嚴密ナル意義ニテハ反應、先例ニヨレバ感染(レーメル)、隨テ菌ガ體内ニテ増殖シ此分量ニ達スルトキ、結核免疫ニ抵抗シ結節ヲ形成シ得ベシ、併病竈ハ初メヨリ大ナルモノニ非ズ、漸次的ニ増大セルナリ、而シテ大量ノ菌モ少量菌ヨリ増殖セルナリ、而シテ此増大ト増殖ニハ貸スニ時日ヲ以テセザルベカラズ、然ルニ結核免疫ノ成立スルヤ既述ノ如ク速ニシテ(乃至九日)獨リ此免疫上ノ事實ニヨリテ考フルニ、結核菌増殖病竈増大ノ時日ハ如何ニシテ與ヘラル、カラ疑ハザルヲ得ズ、而シテ他面ニハ結核菌ハ注射局所ニ於テ免疫成立後モ増殖スル幾多ノ事例アリ、是レ實ニ成立セル免疫ト相容レ難キ事實ナリ。

(ニ)更ニ奇異ナルハ全身免疫ノ成立ハ病竈ノ存在ト離ルベカラザルコトナリ(12-116)、之ニ反シタル報告ハ例外ノコトナリ(11-115)結核竈ヲ取除クトキ過敏ト免疫トハ消失ス、是レ結核竈ガ免疫ノ產地ニシテ、而シテ局所免疫障礙ノ溯源ヲナスコトノ矛盾ヲ示ス。

以上ノ考想ニヨルニ病竈及注射局所ニ於テ全身免疫ニ順應セザル組織變化アリテ免疫ノ成立ヲ妨グルモノト想定サル、先進既ニ曰ク、何故ニ一次の接種潰瘍ニ結核菌ガ死滅セザルヤノ謎ハ勿論殘存ス、茲ニ恐ラク特異ナル反應微弱ガ一次の接種部位ニ發生シ、ソレニヨリテ結核菌ノ完全ナル絶滅ト治癒トガ妨ゲラル、ニアルベシ、(二三) (說者ハ殺菌論者ノ一人ナリ、隨テコノ言アリ)ト。

所謂「反應微弱」或ハ余ノ所謂「全身免疫ニ順應セザル局所變化」ガ果シテ存スルヤ否ヤ、是レ重要ナル問題ナリ、而シテ是レガ存否ヲ決スルトキ、(一)ニハ結核感染ノ原因及ビ結核菌増殖ノ理由明證サレ、(二)ニハ全身免疫ノ存スルニ拘ラズ局所的ナル菌ノ増殖ト病症ノ進行トノ理由ヲ明カニスベク、(三)ニハ免疫學及內因(素因)ノ根本問題ニ接觸ス、即チ局所的組織ノ變化或ハ障礙ハ菌ノ増殖ノ因トナリ疾患進行ノ原因トナルコトナリ、斯クノ如クニ考フルトキ局所組織變化ヲ起サル菌ノ増殖ヲ起サルモノニテ即チ、自然的ニ菌ニ對スル「組織ヨリ菌」ノ一定ノ作用ハ存在ヲ推知シ

得ベシ、隨テ組織ノ菌ニ對スル無關涉ノ態度ガ免疫ノ原因タル所以ノ理モ、又解スルニ苦シマザルナリ。是レ重要ナル問題ナリ。

第一節 余ノ結核免疫及抵抗力ノ測定法

健康或ハ結核動物ノ免疫或ハ抵抗力ヲ測定スルニハ實驗上ニ種々ナル注意ヲ要ス。

(一)結核菌乳劑ノ製法、結核菌ハ每週新タナル「グリセリンブイヨン」ニ植エ換ヘ、移植後二週間ヲ經タルモノヲ採ル、稀釋ニハ嚴密ナル注意ヲ加ヘ、稀釋ニ用フル「ビベット」ハ各試驗管毎ニ新タナル「ビベット」ヲ用フルヲ要ス、一本ノ「ビベット」ヲ以テ最終試驗管迄用フルトキハ大ナル過誤ヲ招クベシ、如何トナレバ各試驗管毎ニ「ビベット」ヲ取換ヘタルトキハ、一本ノ「ビベット」ヲ凡テノ試驗管ニ用ヒタルトキト相比スルニ、最小感染量ニ於テ屢々十萬倍ノ差アルヲ以テナリ。

(二)「モルモット」ノ個性的感染上差異ニヨル試驗上不便ヲ少クスル方法。「モルモット」ハ個性的ニ著シキ感染上差アリ、ト其差ノ大ナルヤ普通ノ方法ニヨリテハ最終ノ判定ニ當リテ逡巡決セザルニ至ル、殊ニ結核菌ヲ皮下ニ注射シテ全身諸臟器ニ於ケル結核竈ノ數量大小ニヨリテ免疫力ノ如何ヲ判定セントスルニ當リテハ、余ハ其結果ノ全ク偶然的ナル差ニ制セラル、ヲ恐ル、是ニ於テ結核ノ免疫力ヲ判定スルニハ一定ノ方法ヲ採ラザルベカラズ。

心臟内或ハ靜脈内ニ結核菌ヲ注射スルトキハ皮下注射ニ比シテ感染度ノ個性的差少ク、比較的平等ニ各動物ノ感染ヲ見ルハ、結核菌ガ速ニ各臟器ニ散布サレ、其各局所ニ於テ免疫作用ノ發現前ニ占位シ一定ノ變化ヲ遂ゲ(後節論及)病竈ヲ形成シ得ルニアルベシ、是ニヨリテ見レバ結核菌ガ注射直後ニ占位セル部位ニハ個性的ノ差少キ理ナリ。

皮下注射ニアリテハ免疫ノ發生ト菌ノ蔓延トノ個性的差異ニヨリテモ、内部諸臟器ノ結核結節發生ノ度ニ差アルベシ。余ハ是等ノ考察ト經驗トニ基ツキ、結核免疫及抵抗力測定ニ對シテ新タナル考案ヲナシタリ、即チ「注射局所ノ變化」ニヨル免疫及抵抗力測定法是レナリ。

余ハ此目的ニ向ツテ「モルモット」ノ皮下(皮下ニ注射スルモ切片標本ヲ作りテ見ルニ菌ハ多クノ場合筋肉内ニ侵入スル

ヲ見ル)ヲ用ヒ、初メハ一頭ノ「モルモット」ニ向ツテ唯一ヶ所宛注射ヲナシ、其局所ニ於ケル結核結節發生ノ有無ヲ檢シ、結核菌ノ最小感染量ヲ見タルニ、六十頭ノ「モルモット」ノ内唯一頭ノミ一億分ノ一疔ヲ最小感染量トシ、其他ノモノハ百萬分ノ一疔ヨリ千萬分ノ一疔ナリキ、而シテ此一頭ノ「モルモット」ハ毛髮ノ長生セルモノニテ、從來ノ經驗ニヨレバ結核ニ對シテ抵抗弱キヲ認メタルモノナリキ。

次ニ余ガ試驗中ニ知り得タル事實ハ次ノ如シ、結核菌接種ニヨリテ生ジタル免疫作用ハ其感染上必須ナル組織ニ及ボセル既得ノ變化ヲ消滅セシムルコト能ハズ(後節詳説ス)、是ハ本章實驗ノ根幹ヲナス所ニシテ、例之バ十分ノ一疔ノ結核菌ヲ注射スルトキハ普通「モルモット」ハ三乃至九日ニテ完全ニ近キ免疫アリ、然ルニ百分ノ一疔以下千萬分ノ一疔ノ菌ヲ同一動物ニ同時ニ各局所ヲ異ニシテ注射スルニ硬結ノ發生ハ各動物各一ヶ所ニ注射ヲ行ヘル場合ト均シク最小感染量ハ相均シ、唯一動物多數部位ニ注射セルモノ硬結少シク小ナルノ差アルノミ、是ニヨリテ見ルトキハ十分ノ一疔注射ニヨリテ發生スル免疫ハ全身のニ普及スルモ、獨リ一次的結核菌注射部位ニ及バズ、全身免疫發生後三週以後ニ及ビテ、結核菌増殖ノ徴トシテ結節發生ス。

是ニ於テ余ハ結核免疫及抵抗力研索上最モ必要ナル「モルモット」ニ於ケル個性的差ヲ除キ得ベキ下ノ如キ方法ヲ案出セリ、即チ一定毒性アル結核菌ヲ採リテ既述ノ方法ニヨリ乳劑ヲ作り、其豫想最小感染量ノ十分ノ一ヨリ遞次十倍増加シテ百分ノ一疔ニ至ル迄ノ各分量ノ菌ヲ一「モルモット」ノ腹及胸部皮下ノ各所ニ注射ス(一注射部位ハ余ノ慣用ノ法ハ左下腹部ニ小量ヲ右上胸部ニ最大量ヲ用フ)、斯クシテ一定時日ノ後其局所ヲ肉眼のニ檢シ、結節發生ノ時日大小及變化ヲ記入ス、而シテ甲乙交互比較スルトキハ免疫及抵抗力ノ比較的個性差少キ斷定ヲ下スヲ得ベシ。

觀察ノ方法ハ先ヅ肉眼のニ檢シ、最終ニ於テ剖檢シテ更ニ結節ノ有無ヲ再檢シ、切片ヲ造リテ鏡檢セリ、併肉眼の檢査ト鏡檢的檢査トノ誤差ハ今日迄ハ一例モ之ヲ認メザリキ。以下ノ諸實驗ハ皆此方法ニヨリテ行ハレタルモノナリ。

第二節 同一「モルモット」ニ分量ヲ異ニスル結核菌ヲ各所ニ注射スル場合ト一動物

物一ヶ所ニ一分量ノ菌ヲ注射スル場合トノ結節發生及増大上ノ差ニ就テ

若シ兩者間ニ差アリ、其差本質的ナルトキハ余ノ前記検査法ハ全ク學術上ノ意義ヲ失フ、是ニ於テ此一事實ヲ明ニスルハ甚重要ナルコトナリ。

余ハ本節ノ實驗ハ四回之ヲ繰返シテ行ヘリ、其動物ヲ使用スルコト三十四頭、以テ實驗ノ正否ニ對スル確實ナル判定ヲ下サント期セリ、而シテ實驗結果ヲ見ルニ各實驗例ニ於テ大差ナク、皆能ク所期ノ成績ヲ得タリ、茲ニハ煩ヲ避ケ唯第三回目ニ行ヘル實驗成績ノミヲ詳記シ、其他ハ之ヲ省ク。

實驗ノ方法ハ簡單ニシテ一動物列ニハ各量ノ菌ヲ各一ケ所宛腹壁皮下ニ注射シ、他ノ動物ノ一列ニハ各量ノ菌ヲ一動物皮下ノ各所ニ注射シ、結節發生ノ時日ト其大サトヲ觀察ス、注射量ハ一動物列ニハ十分ノ一厩ノ菌ヲ一ケ所ニ他ノ部位ニ一萬分ノ一厩以下各量十倍宛遞次的ニ減少注射ス、他ノ動物列ニハ一萬分ノ一厩以下ノ菌ヲ各一動物一ケ所ニ注射セリ、成績ハ初メハ二日毎ニ觀察シ、最終ニハ五日毎ニ觀察セリ、一々之ヲ表記スルハ煩ハシサニ堪ヘズ、今ハ唯次ノ一表ヲ掲グルニ止メン、(十)ハ注射局所僅ニ腫脹セルモノ、(廿)ハ約半米粒大腫脹、(卅)ハ米粒大ヨリ小豆大結節、(卌)ハ大豆大結節、(卍)ハ豌豆大以上ノ結節及潰瘍ニ陥レルモノヲ示ス、以下各節ノ符號皆同一ナリ、尙十分ノ一厩ハ十分ノ一或ハ單ニ十ト、百分ノ一厩ハ百ト、千分ノ一厩ハ千ト記シ以下凡テ之ニ隨フ。

第一表

(一) 注射後十日目所見					(二) 注射後二十日目所見					(三) 注射後一ヶ月目所見				
番 號	毛 色	性	體 重 (瓦)	注射時日	注射量 (厩)	結果 (結節發生 有無大小)	番 號	結 果	番 號	結 果	番 號	結 果		
六一八	黑白褐	♂	四二〇	一九一九年 二月六日	十ト共ニ一萬 ヨリ一億迄	卍 卍 卍 卍 卍	六一八	卍 卍 卍 卍 卍	六一八	卍 卍 卍 卍 卍	卍 卍 卍 卍 卍	卍 卍 卍 卍 卍		
六一九	白黒	♂	四一〇	同上	同上	卍 卍 卍 卍 卍	六一九	卍 卍 卍 卍 卍	六一九	卍 卍 卍 卍 卍	卍 卍 卍 卍 卍	卍 卍 卍 卍 卍		
六二〇	白褐	♂	三九〇	同上	同上	卍 卍 卍 卍 卍	六二〇	卍 卍 卍 卍 卍	六二〇	卍 卍 卍 卍 卍	卍 卍 卍 卍 卍	卍 卍 卍 卍 卍		

菌注射ニ免疫ナルヤヲ定メントシ、(二)斯クノ如ク分量ヲ異ニスル結核菌ヲ一動物體ニ注射スルヤ、其分量ニ伴ヒテ免疫發生ノ時日ニ相違アルベシ(此點同僚仲田氏實驗ニテ確定セリ)、必然大量注射部位ヨリ發生スル免疫作用ハ、遅レテ結節ノ發生スベキ小量注射部位ニ其影響アルベキコトハ上記諸實驗ノ示ス所ナリ、此際其影響ノ程度如何ヲ更ニ精密ニ觀察スルノ要アルヲ認メタリ、本節ハ專ラ此二ケノ問題ヲ掲ゲ其解答ヲ得ンコトヲ期セリ、動物ハ各四列ニ分チ對照動物各二頭ヲ加ヘ免疫注射後五日、九日、十四日、二十六日ノ後再注射ヲ行ヘリ、結果ハ左表ノ如シ、

第二表 注射翌日所見(符號ハ前節ノ表ニ詳記セリ)

第一例

番號	毛色	性	體重 (瓦)	第一回 注射時日	同上注射量 (匙)	第二回 注射時日	同上注射量 (匙)	結果 (有結節及發生ノ大小)						
								百	千	一萬	十萬	百萬	千萬	
六五八	褐黑白	♂	四一〇	一九二〇年 一月五日	十分ノ一	一九二〇年 一月十日	百千萬ヨリ 迄	+	+	-	-	-	-	-
六五九	白	♂	三六〇	同	同上	同	同上	+	+	-	-	-	-	-
六六〇	白黒褐	♂	三八〇	同	同上	同	同上	+	+	-	-	-	-	-
六六一	褐白黒	♂	三九五	同	(第一回注射)	同	同上	-	-	-	-	-	-	-
六六二	白黒褐	♂	四三〇	同	同上	同	同上	-	-	-	-	-	-	-

第二例

番號	毛色	性	體重 (瓦)	第一回 注射時日	同上注射量 (匙)	第二回 注射時日	同上注射量 (匙)	結果 (有結節及發生ノ大小)						
								百	千	一萬	十萬	百萬	千萬	
六六三	白	♂	四二〇	一九二〇年 一月五日	十分ノ一	一九二〇年 一月十四日	百千萬ヨリ 迄	+	+	+	+	+	+	+
六六四	白黒	♂	三二〇	同	同上	同	同上	+	+	+	+	+	+	+
六六五	白褐黒	♂	三九〇	同	同上	同	同上	+	+	+	+	+	+	+
六六六	白黒	♂	四〇〇	同	(第一回注射)	同	同上	-	-	-	-	-	-	-
六六七	白褐黒	♂	三六〇	同	同上	同	同上	-	-	-	-	-	-	-

實驗成績

(一) 免疫「モルモット」ハ早期ニ結節發生ス、即チ注射翌日ヨリ一萬分ノ一疔注射部位迄小腫脹小結節アリ、第一次注射ト第二次注射トノ時日ノ長キニ隨テ其早期反應著シ、而シテ其結節ハ漸次著明トナルモ第二回注射後十日ニシテ新生及增大ハ全ク休止シ、第一次注射ト第二次注射トノ間隔九日十四日及二十六日ノモノハ白毛色ノ動物ヲ除キ、餘ハ悉ク十萬分ノ一疔以下ノ量ニテ結節ヲ發スルコトナカリキ、即チ免疫ノ力ハ余ノ計算法ニヨレバ約千倍トス。

(二) 健康「モルモット」ト第一次注射即チ對照動物ニハ早期反應ナク、第二次注射(對照ニハ第一次注射)後十日ニシテ初メテ免疫「モルモット」ト結節發生ノ度相均シク、十五日ノ後之ヲ凌ギ爾後漸次新生アリ、最終所見ニテハ既記ノ如キ大差ヲ生ズ。

(三) 免疫不完全ナル第一列「モルモット」ニテハ注射後十日ノ所見ニヨルニ對照動物ヨリモ早ク結節發生アリ、又同列「モルモット」十五日後所見ニテ十倍少量注射部大量注射部位ニ比シテ却テ早ク結節發生セルモノアリ。

(四) 白毛色「モルモット」ハ早期反應ハ他ノ諸動物ニ均シキモ、免疫ハ之ニ伴フコトナク、第一列、第二列ノ動物共ニ最小感染量迄結節發生シ、免疫ヲ認メザリキ。

(五) 一度發生セル結節ノ再縮小或ハ消失スルモノアリ
實驗ノ齎ス所ヲ見ルニ本實驗ニテハ第一次十分ノ一疔結核菌注射後發生セル免疫ハ、五日ノ後第二次注射セルモノニアリテ、一頭ハ完全ニ、一頭ハ不完全免疫ニシテ、一頭ハ免疫上特種動物タル白毛色ニシテ免疫ヲ認メザリキ、之レヲ余ガ多クノ經驗ニ徵スルニ本實驗ニ於ケル免疫ノ發生ハ遲キニ過グ、是レ第一列ノ對照動物ノ結節發生ノ神速ナリシヨリ考ヘ、之ニ用ヒタル菌ノ毒性ノ強カリシヲ推測セシムルモノアリ、免疫發生ノ遲カリシハ恐ラク斯カル事實與カリテ力アルベシ、第一次注射後九日—十四日—二十六日ヲ經過セルモノニアリテハ特殊動物白毛色ノモノヲ除キ、他ノ動物ハ悉ク免疫ヲ呈シ、先進ノ諸實驗(三—(一))ヲ實證セリ。

其對照動物ニ就テ見ルニ小量注射部位ハ大量注射部位ヨリ必然發生スベキ早發免疫ニ對シ、何等ノ關涉ヲ受クルコトナ

ク結節ハ續々相次イデ新生シ、結核菌ノ増殖ノ阻止サレザルヲ示ス、是レ前節實驗ト相一致シ、切ニ其眞因ノ解明ヲ要請サル、所ナリ。

多クノ動物ニハ早期ニ發スル過敏性反應(結節形成)ト免疫ノ發生トハ相伴フ、白毛色ニアリテハ然ラズ、過敏性ハ他ノ諸動物ト相一致シテ而シテ免疫性ハ之ニ伴フコトナシ。

(以下次號)