

結核

第二卷 第三號

大正十三年六月二十四日發行

原 著

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

第三章 局所免疫障礙ノ原因

(各動物各組織ノ結核死菌及生菌ニ對スル過敏性ノ實驗)

感染ヲ成立セシムルニ第一義的意義アルハ、前章ニ述ベタル結核菌ノ局所ニ於ケル増殖ニシテ、其ノ原因ヲ追窮セシニ局所的免疫障礙ノ發生ニアルヲ認メ而シテ組織ノ感受性大ナルコトガ之ニ與ルベシトノ推定ニ達セリ。

茲ニ於テ更ニ組織ノ感受性ト感染、不感性ト免疫トノ關係ヲ知ル爲ニ、免疫動物ト感染動物、妊娠動物ト健康動物、家兔ノ腎ト「モルモット」ノ腎ト相比シ、結核菌ニ對スル感受性ト感染及病變ノ度ヲ相對照セシメントス。

結核菌ノ生存必ズシモ感染ヲ誘起スルニ非ズ其ノ増殖ト雖必ズシモ病症ヲ發現スルニ足ラズ結核ノ感染ニハ尙必ズ他ノ動因ノ加ハルヲ要ス、組織感受性大ナルトキハ能ク局所免疫障礙ヲ發生シテ、結核菌ノ増殖ヲ誘起スルモ、此一事ノミヲ以テ感染ノ原因ヲ説明シ得ベカラズ、尙他ノ原因アリ、即チ組織ノ感受性ニヨル反應ノ強大即チ細胞及體液ノ滲出、細胞増殖ノ増強是ナリ、余ハ一定ノ場合ニ於ケル組織ノ這ノ變化ヲ感染ノ第二義的原因トナス。

先覺ノ所言ハ此第二義的ナル原因ヲ論及シテ盡セリ⁽¹⁾又多クノ研究者ノ言ハ此點ニ於テ一致ス、曰ク第一傳染ハ免疫ヲ發現シ、第二傳染ハ疾患ヲ發生ス⁽²⁾發病ハ反應ノ產物ニシテ症狀ハ戰ノ結果⁽³⁾ナリ、更ニ極言スルモノアリ曰ク、病竈ハ

免疫ニヨリテ發生スト⁽¹³⁰⁾又曰ク病症狀ハ特異免疫反應ナルコト明ナリ、隨テ特發的ニ過敏性ノ低降スルヤ、常ニ漸次症狀ノ消失スルヲ見ル⁽¹³¹⁾身體ノ病原ニ對スル對抗ノ一定時ノ間未決ニアルヤ其攻撃ト防禦トハ症狀トシテ出現ス⁽¹³²⁾ト、以下各動物各組織ガ結核死菌ニ對スル感受性ノ程度ヲ計測シ是レト免疫障及病變ノ成立トノ關係ヲ究メン爲メニ次ノ實驗ヲ行フ。

研究方法

組織ノ反應狀態ノ如何ヲ見ルニハ結核菌ノ數量ヲ一定スルノ要アリ、而シテ此目的ニ向ツテ余ハ(一)結核菌ヲ殺シテ其増殖ヲ防ギ(二)ニハ動物體肉ニテ酵素其他ニテ消化或ハ分解サレテ數量變化スルナキカ否カヲ見定メンガ爲メ注射後切片標本ヲ作りテ其概算ヲナシ(三)ニハ菌ノ注射量ハ遞降的ニ各量ヲ用ヒテ、其幾何量ニテ結核菌ノ切片上證明不能ニ陥ルヤヲ見テ動物體重ト比シ、(四)菌増殖著シキ動物ニテ外見的ニ反應少ナキモノニハ、又生菌ヲ用ヒテ反應度ヲ定メタリ。

是等ノ事實ヲ考量シテ組織内菌數ト組織變化ノ度ヲ對比シ、以テ組織反應ノ程度ヲ定ム。

死菌ハ素ヨリ其性狀ニ於テ生菌ト同シカラズ殊ニ局所免疫障及組織ノ反應狀態變化ハ死菌ニヨリテハ與ヘラレ難キガ如シ、併(一)死菌ハ結核結節ヲ形成シ、(二)結核動物ニ強キ過敏性ヲ呈ス、此點生菌ト酷似シ、之ヲ用ヒテ組織反應ノ概測ヲナスヲ妨グズ。

本章實驗ニハ内部諸臟器ヲ用フルコトトセリ結核菌ノ注射ハ主トシテ靜脈内及心左室内ニ行ヘリ。結核菌乳劑ノ製法ハ前章ノ如シ之ヲ重盪煎ニテ一時間加熱滅菌シ、其完全ニ殺菌サレタルヤ否ヤハ、「モルモット」ニ注射シテ確ム。

「マウス」ノ靜脈注射ハ最小ナル注射針ヲ用ヒ、尾靜脈内ニ注射ス、「ラット」又尾靜脈ニ注射シ、「モルモット」ハ前後足ノ靜脈内ニ注射ス。

注射後二乃至四週ノ後殺シテ肉眼的組織的變化ヲ檢ス。

第一節 「モルモット」「マウス」「ラッテ」ノ人型死菌ニ對スル各臟器ノ反應狀態比

較試驗

第一項 結核死菌靜脈内注射ニヨル實驗

注射ハ凡テ靜脈内ニ行ヘリ、實驗結果ハ次ノ如シ、卅ハ高度ノ結核性變化、廿ハ中等度、十ハ輕度ヲ示ス、結核菌數ニ於テ卅ハ一標本五十ケ以上廿ハ一標本二十ケ以上十ハ一標本一乃至二〇以上ノ菌アルヲ示ス。

種動物	番號	毛色	性	體重	注射時日	注射量 (延)	剖檢時日	肉眼鏡檢的變化					結核菌數							
								肺	肝	脾	腺淋巴	腎	肺	肝	脾	腺淋巴	腎			
モルモット	二五五	白褐黑	♂	二三〇	一九一九年七月十六日	一〇〇	一九一九年八月一日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
同上	二五六	白褐黑	♂	二五〇	同上	同上	同上	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
同上	二五七	白灰	♂	三一〇	同上	一〇〇	同上	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
同上	二五八	白褐黑	♀	三一〇	同上	同上	同上	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
同上	二五九	黑白	♂	三〇五	同上	同上	同上	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
同上	二六〇	白黑褐	♂	三〇〇	同上	十分ノ一	同上	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
同上	二六一	白灰	♂	二五〇	同上	同上	同上	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
マウス	一	白褐	♂	二二	同上	一〇	一九一九年八月二日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
同上	二	白	♂	一九	同上	同上	同上	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
同上	三	白	♂	二〇	同上	同上	同上	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
同上	四	白	♂	二二	同上	十分ノ一	同上	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
同上	五	白	♂	二四	同上	同上	同上	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
ラッテ	三	白	♀	一一〇	同上	一〇	同上	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅

ラッテ	四白	♀	一三〇	一九一九年七月十六日	一・〇	一九一九年八月二日	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
同上	五白黒	♂	七五	同上	十分ノ一	同上	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

「モルモット」、二六二及二六三ハ死菌百分ノ一牝、「マウス」六、七、八ノ三頭ハ死菌百分ノ一牝ヲ注射シタルニ何レモ組織的變化ナク又結核菌ヲ證明セザリキ。

凡テノ動物ハ肉眼上及鏡檢上觀察ヲ遂ゲタルモ悉ク之ヲ記スルハ其煩ニ堪ヘズ、隨テ變化アル「モルモット」ニ就テ、二三頭ヲ選ビ、詳述スルニ止メタリ。

「モルモット」二五五(甲)肉眼上所見(イ)淋巴腺省略(ロ)肺表面ニ於テ無數ノ麻實大粟粒大灰白色結節發生ス、(ハ)脾重量〇・六五褐赤色眼上結節ナシ、(乙)鏡檢上所見(イ)肺多數ノ結節發生ス、上皮様細胞紡錘細胞多核白血球淋巴球ヨリ成リ、巨大細胞多數存ス結締織ノ發生甚少シ、靜脈周圍ニハ淋巴球ノ集積著シ、(ロ)肝小結節多數アリ、上皮様細胞及淋巴球ノ集積ヨリ成リ、少數ノ多核白血球混在セリ、巨大細胞少數存ス、血管周圍ニハ淋巴球著シク集合ス、(ハ)脾、一ケノ稍；大ナル病竈及濾胞内小病竈存ス、上皮様細胞、紡錘細胞及少數巨大細胞存ス、結締織ノ發生ナシ、(三)腺、(ホ)腎等病的所見ナシ。

「モルモット」二五六(甲)肉眼上所見、(イ)淋巴腺省略、(ロ)肺、表面ニ於テ麻實大灰白色結節無數ニ發生ス、(ハ)脾重量一・二五、表面ニ於テ麻實大結節多數發生ス、(ニ)肝、表面ニテ紋裡狀或ハ結節狀ヲ呈スル病竈多數アリ、(ホ)腎病的變化ナシ、(乙)鏡檢上所見、(イ)淋巴腺、多數ノ小結節發生ス、上皮様細胞及巨大細胞ヨリ成リ、結締織ノ發生ナシ、一部ニ多核白血球アリ、(ロ)肺、結節多數存ス、上皮様細胞多數ノ淋巴球少數ノ巨大細胞存ス、結締織ノ發生ナシ、(ハ)脾、脾髓内多數ノ小病竈存ス上皮様細胞及紡錘細胞集合ナリ、濾胞内結節ナシ、(ニ)肝多數ノ結節アリ、上皮様細胞淋巴球多核白血球ヨリ形成シ、周圍ノ肝細胞ハ壓迫セラレ。

「モルモット」二五七、(甲)肉眼上所見、(イ)淋巴腺省略、(ロ)肺表面ニテ麻實大灰白色結節四十ヶ(ハ)脾重量〇・六五表面ニテ變化ナシ、(ニ)肝及(ホ)腎變化ナシ、(乙)鏡檢上所見、(イ)肺、結節少數アリ、上皮様細胞淋巴球及紡錘細胞ヨリ成リ、結締織ノ發生少シ、(ロ)淋巴腺(ハ)肝(ニ)脾(ホ)腎等病的所見ナシ。

「マウス」及「ラッテ」ハ變化ナキヲ以テ略ス。

第二項 「モルモット」及「マウス」ニ結核死菌皮下注射ニヨル實驗

結核死菌ノ製法ハ前項ニ均シ。

注射ハ各動物皮下ニ行フ、但シ其注射ハ事實ニ於テ筋肉内ニ行ハル、是レ剖檢結果ノ證スル所ナリ。
 實驗ノ結果ハ次表ニ示スガ如シ。

卅ハ大豆大卅ハ半米粒大十ハ半米粒大ヲ示ス。

動物種類	番號	毛色	性	體重(瓦)	注射日時	注射量(筵)	月日	腫脹程度(日ヲ追ツテ觀察ス)
モルモツト	二六四	白黒	♂	二二〇	一九一九年七月十六日	一・〇	七月十日	七月十一日
同上	二六五	白褐黒	♂	二九〇	同上	同上	同上	同上
同上	二六六	白褐	♂	二九五	同上	十分ノ一	同上	同上
同上	二六七	黒白褐	♂	三二〇	同上	同上	同上	同上
同上	二六八	白	♂	三一五	同上	百分ノ一	同上	同上
同上	二六九	黒白	♂	二八〇	同上	同上	同上	同上
同上	二七五	白黒	♂	三〇〇	同上	千分ノ一	同上	同上
マウス		褐白	♂	一九	同上	一・〇	同上	同上
同上		褐白	♀	一六	同上	同上	同上	同上
同上		白黒	♂	一七	同上	十分ノ一	同上	同上
同上		白黒	♀	一九	同上	同上	同上	同上
同上		白	♂	一八	同上	百分ノ一	同上	同上
同上		白	♂	一八	同上	同上	同上	同上

第三項 各種動物ニ結核生菌靜脈注射ニヨル感染力比較實驗

各種動物ハ一項實驗ノ如ク死菌注射ニヨリ各異ノ反應ヲ呈セリ、之ヲ生菌靜脈注射ニヨル感染力ト比スレバ更ニ興味多

原著

弘重ニ結核ノ感染及免疫ニ關スル實驗的研究

同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	家	
上	上	上	上	上	上	上	上	上	上	上	上	上	上	兔
白	白	白	白	白	白	白	白	白	白	白	白	白	白	六
♂	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	五
二五	二四	二二	二五	二三	三三	三三	三三	三三	三三	三三	三三	三三	三三	七
同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	〇
上	上	上	上	上	上	上	上	上	上	上	上	上	上	〇
十分	百分	千分	一萬分	十萬分	十分	百分	千分	一萬分	十分	百分	千分	一萬分	十分	〇
同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	同	〇
上	上	上	上	上	上	上	上	上	上	上	上	上	上	〇
卅	卅	十	一	一	卅	卅	十	十	十	十	十	十	十	〇
一	一	一	一	一	一	一	一	一	一	一	一	一	一	〇
十	十	一	一	一	十	十	十	十	十	十	十	十	十	〇
一	一	一	一	一	一	一	一	一	一	一	一	一	一	〇
一	一	一	一	一	一	一	一	一	一	一	一	一	一	〇
卅	卅	一	一	一	卅	卅	十	十	十	十	十	十	十	〇
一	一	一	一	一	一	一	一	一	一	一	一	一	一	〇
十	一	一	一	一	十	十	十	十	十	十	十	十	十	〇
一	一	一	一	一	一	一	一	一	一	一	一	一	一	〇
一	一	一	一	一	一	一	一	一	一	一	一	一	一	〇

第四項 實驗成績總括

實驗結果ニヨリテ總括スレバ下ノ如シ。

(一)「モルモット」「マウス」「ラット」ニ結核死菌ヲ靜脈内ニ注射セルニ、切片標本上ニテ結核菌ヲ證明スルニ至ラシムルニ要スル死菌量ハ動物ノ體重ニ略平衡ス、即最大ナル「モルモット」ハ十疋注射ニテハ肺肝脾淋巴腺ニ結核菌ヲ多數證明セルモ、一疋ノ注射ニテハ唯肺ニ檢知シ得タリ、「ラット」ニアリテハ一疋ニテ肺肝ニ、十分ノ一疋ニテ肺ニ檢知セリ、「マウス」ニアリテハ一疋ニテ肺肝脾ニ、十分ノ一疋ニテ尙肺肝脾ニ證明スルヲ得タリ。

(二)之ヲ各動物ニ起リタル組織變化ト對照スルニ、「モルモット」ニアリテハ十疋及一疋注射ニアリテハ肺肝脾淋巴腺ニ強キ病變ヲ呈シ、結核菌ヲ切片上檢知シ能ハザリシ十分ノ一疋注射ニアリテモ、肺ニ少數ノ結核結節アリ、之ニ反シテ「ラット」及「マウス」ニアリテハ一疋注射及尙結核菌ヲ檢知シ得タル十分ノ一疋注射動物ニテモ結核結節ノ發生ヲ見ル能ハザリキ(以上第一項)。

(三)「モルモット」「マウス」皮下ニ結核死菌ヲ注射シ、結節發生ノ状態ヲ見タルニ「モルモット」ニテハ百分ノ一疔ノ菌ニテ小ナル結節ヲ呈シ、「マウス」ニテハ十分ノ一疔迄小結節ヲ呈シタルノミ(以上第二項)。

(四)「モルモット」ハ人型生菌ノ靜脈内注射ニヨリテ、百萬分ノ一疔迄五臟器中腎ヲ除キ、皆高度ノ結核ヲ呈シ、各臟器ヨリ結核菌ヲ證明セリ。

(五)「ラツテ」ハ人型生菌靜脈内注射ニテ、唯肺ノミ變化アリ、千分ノ一疔迄結核結節發生シ、而シテ結核菌ハ只肺ニテ十分ノ一疔及百分ノ一疔注射動物ニテ發見セルノミ。

(六)鶏ハ十萬分ノ一疔靜脈内注射ニテ只肺ノミ少數結節アリ、百分ノ一疔ノ菌ヲ注射スルモ、只肺ノミ少數結節ヲ發生セルノミ、結核菌ハ只百分ノ一疔注射セル動物ノ肺ニノミ檢知ス。

(七)家兔ハ靜脈内注射ニヨリテ千分ノ一疔迄結核結節發生シ、内二頭ハ腎ニ結節アリ、結核菌ハ千分ノ一疔以上注射セル動物ノ諸臟器ニ證明セリ。

(八)「マウス」ハ靜脈内注射ニヨリテ千分ノ一疔迄肺及脾ニ結節生ジ、結核菌ハ百分ノ一疔注射動物ノ肺及脾ヨリ檢知セリ。

是ニヨリテ見ルニ、感染性動物ハ皮下ニ於ケルト均シク、諸臟器内ニテ結核菌増殖ス、「モルモット」最著シク兔之ニ次グ、是レ余ノ所謂一義的ナル感染原因ヲナスモノナリ、又感染性動物ハ結核死菌ニヨリテ容易ニ結節ヲ發生ス、即チ結核菌ノ増殖ナキ場合ニアリテモ、「ラツテ」「マウス」ニ比シテ容易ニ結核結節發生ス、「モルモット」ニアリテハ結核菌ノ存スル所結節アリ、鏡檢上能ク結核菌ヲ檢知シ得ザルニ至リ結核菌數著シク小ナルニ及ビテモ尙結節ノ發生スルヲ見ル、「マウス」「ラツテ」ハ之ニ反シ、結核菌多ク檢出スルモ結節ノ發生ナシ、茲ニ於テ感染ノ成不成結節ノ生不生ハ當ニ結核菌ノ多ト小其増殖ノ存否ニノミ歸スベカラズ、同一量ノ菌ニ對シテモ組織反應ノ發不發アリテ結節ノ成否ヲ決スベシ、是レ余ノ所謂第二義的ナル感染(病變)ノ原因ヲナス組織反應狀態ノ差ニ歸スルモノナリ、而シテ第一及第三項ノ實驗ヲ對比スルトキハ余ハ更ニ新ニ此結核發生上ニ原因ノ親密ナル關係ニ想到ス、即チ感染動物ノ各組織ハ腎ヲ除キテ悉ク結

核菌ニ對シテ反應強クシテ而シテ結核菌ハ各臟器ニテ増殖シ、結節ノ形成ヲ見、免疫動物ニテハ不感性狀態ヲ呈シテ結核菌ノ増殖ナシ、斯クシテ實驗成績ヲ回想スルニ不感性狀態ガ二重ナル意義ニ於テ免疫ノ原因ヲナシ、又感受性大ナルコトガ二重ナル意義ニ於テ感染ノ原因ヲナスヲ見ル。

第二節 健康「モルモット」ト結核「モルモット」ノ結核死菌ニヨル結節發生ノ比

較試驗

試驗ニ用ヒタル結核「モルモット」ハ、約一ケ月前ニ、右上腿ニ百萬分ノ一胚生結核菌ノ注射ニヨリ感染シタルモノヲ用ヒ、健康「モルモット」ハ、三日前ニ於テレエメル氏反應ニヨリテ、結核非感染ヲ確證セリ、第二回注射ノ菌ハ七十度ニ一時間熱シテ殺シ、對照動物ハ其三十胚ヲ健康「モルモット」ニ注射シ、感染セザルヲ證セリ、注射ハ凡テ後脚ノ靜脈内ニ行ヘリ結果ハ凡テ次表ノ如シ。

動物種類	番號	毛色	性	體重 (五)	第一回注射		第二回注射		剖檢時日	結果(肉眼上鏡檢上變化) 結核菌										
					射時日	射量(胚)	射時日	射量(胚)		第一回注射	肺	肝	脾	腎	第一回注射	肺	肝	脾	腎	
結核モルモット	三五五	白	♂	四四〇	一九一九年八月十二日	百萬分ノ一	一九一九年九月二十日	一〇〇	一九一九年十月四日	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
同	三五六	灰白褐	♂	四二〇	同上	同上	同上	一〇〇	同上	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
同	三五七	白灰	♂	四七〇	同上	同上	同上	一〇〇	同上	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
同	三五八	黑褐白	♂	四四〇	同上	同上	同上	一〇〇	同上	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
同	三五九	白黑褐	♂	三〇〇	同上	同上	同上	一〇〇	同上	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
同	三六〇	灰白褐	♂	四一〇	同上	同上	同上	一〇〇	同上	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
健康モルモット	四三三	褐白灰	♂	四〇〇				一〇〇	同上	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
同	四三四	白灰	♂	三五〇				一〇〇	同上	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅

肺、粟粒大灰白結節多數、但シ結核免疫動物同量注射ト對比スルニ甚小ナリ、(ハ)肝變化ナシ、(乙)鏡檢上所見、(イ)肺、粟粒結核多數、結節中心ニ少數多核白血球核崩壞ス、周圍ハ上皮細胞少數淋巴球及紡錘細胞、巨大細胞多シ結締織ノ發生少シ、(ロ)肝稍々多數ノ小結節アリ主トシテ上皮様細胞少數ノ多核白血球及淋巴球ヨリ成ル、(ハ)脾、濾胞内外小結節アリ、上皮様細胞及少數紡錘細胞ヨリ成ル、(ニ)腎、所々ニ上皮様細胞及淋巴球小集合アリ、四三五、(甲)肉眼上所見、(イ)淋巴腺著變ナシ、(ロ)肺、表面ニテ小結節少數、(ハ)肝、變化ナシ、(三)脾、重量〇・七瓦、小數粟粒結節?、(ホ)腎變化ナシ、(乙)鏡檢上所見、(イ)肺、肺胞變靜脈周圍淋巴球及上皮様細胞集合アリ、結節ナシ、(ロ)肝ニケノ微細結節アリ、上皮様細胞及淋巴球ヨリ成ル、(ハ)脾、脾髓中ニケノ小結節アリ、上皮様細胞ノ小集ナリ、(ニ)腎變化ナシ、四三七、(甲)肉眼上變化、(イ)淋巴腺變化ナシ、(ロ)肺、變化ナシ、(ハ)肝、變化ナシ、(三)脾、重量〇・五瓦、變化ナシ、(乙)鏡檢上所見、脾濾胞内上皮様細胞小結節一アリ其他變化ナシ。

實驗成績總括

(一)結核死菌十珥ヲ以テ、結核(免疫)及健康「モルモット」ノ靜脈内注射ヲ行ヒタルニ、各臟器ニ於ケル變化ハ結核動物ニ於テ顯著ニシテ、結節ノ數量及其大サ何レモ健康「モルモット」ニ數倍セリ。

(二)一珥ノ死菌ヲ靜脈内ニ注射シタルニ、健康「モルモット」ニ對シテハ、肺肝脾ニ微小ナル結節少數ヲ發生セシニ過ギズ、結核(免疫)「モルモット」ハ肺ニ著シク多數ノ稍々大ナル結節ヲ發生シ、肝脾ニ於テモ結節ハ多數ニシテ大ナリ。

(三)死菌十分ノ一珥ノ注射ニアリテハ、健康「モルモット」ニ於テハ一例ノ脾ニ鏡檢上一ケノ結節アリシノミ、結核「モルモット」ニアリテハ肺肝脾皆多數ノ粟粒結核發生ス。

(四)結核菌數ハ兩者ニ於テ鏡檢上ニテ著シキ差異ヲ認ムル能ズ(前節ノ實驗ニ比スルニ健康「モルモット」ニ對スル死菌ノ結節發生ノ力ハ稍々少シ)。

實驗ノ結果ニヨリテ見ルニ、結核動物ハ中量大量ノ菌ニ對シテ、健康動物ニ比シテ一見反應大ニシテ結核結節ノ發生著シク、則組織ノ感受性ノ大ナルヲ見ル、併上記ノ實驗法ニテ證シ得ル所ハ、第二章第四節ニテ行ヘル生物學的組織變化證明成績トハ一致シ難シ、兩者ノ方法ト成績ヲ相比スルニ、其細緻ナルニ於テ本項ノ實驗法ハ到底第二章四節ノモノニ及ビ難シ、隨テ兩者ノ一致シ難キトキ、余ハ第二章四節ノ實驗成績ヲ正シトナス、則結核菌ニヨリ生物學的變化アルモ健康

動物ハ組織反應狀態ノ差異ニヨリテ之ヲ表明シ得ルニハ一定ノ時日ト方法トヲ要ス、死菌ハ之ニ向ツテ全然不適當ナルヲ示ス、隨テ本項實驗ニヨリテ第二章四節ノ實驗結果ヲ批判スルヲ得ズ、竝ニ於テ次ノ考案ヲ得タリ。

(一)結核菌ニヨル生物學的組織變化ハ一定ノ方法ニヨリテ始メテ表現スルヲ得ベシ、死菌ノ大量注射ニヨリテ其感受性大ナルヲ證シ得タリトスルモ、ソハ直ニ實存スル組織ノ感受性ヲ表明スルモノニ非ズ、組織ノ眞ニ感受性大ナルヤ否ヤハ第二章四節ニ述ベタル生物學的組織變化ノ證明ニ依ラザルベカラズ。

(二)感染上ノ第二義的原因即チ組織ノ感受性ノ大ナルニ因スル反應増加アルトキ病變ヲ起シ易キ傾向アルモ、結核菌ノ増殖及其原因タル生物學的組織變化(免疫及過敏障礙)ヲ伴ハザルトキ、眞正ナル意義ニ於ケル感染ヲ起シ得ルモノニ非ズ。

第三節 妊娠ト結核(妊娠時ニ於ケル特殊ノ組織變化及妊娠時ニ於ケル全身の免疫

及過敏性障礙ト其原因)

妊娠ガ結核性疾患ノ經過ト豫後トニ及ス影響ニ就テハ、今日既ニ論ジ盡クサレタリ⁽¹³³⁾、獨リ其原因ニ至リテ未ダ定論アルヲ見ズ、(器械的障礙⁽¹³⁴⁾一般の抵抗力ノ減少⁽¹³⁵⁾酵素分泌障礙⁽¹³⁶⁾新陳代謝障礙⁽¹³⁷⁾胎盤細胞ノ移行ノ爲メ組織内蛋白攝取ニヨル抵抗力ノ減少⁽¹³⁸⁾)、而シテ余ハ妊娠時ニ於ケル免疫及過敏性ノ障礙⁽¹³⁹⁾及局所的ナル素質ノ變化⁽¹⁴⁰⁾ハ最も重要ナル意義アルモノト思考ス、上章ノ諸實驗ハ免疫ノ原因ヲ以テ組織ノ不感性狀態ニアリトシ感染ノ原因ヲ以テ結核菌所在組織ノ結核菌及其毒素ニ對スル感及性大ナルニアリトシ、是レガ感染ノ原因トシテ働クニハ局所的ニ過敏性及免疫性障礙ヲ呈スルニアリトセリ、妊娠ニアリテハ恰モ全身のニ過敏性及免疫性障礙アルガ如シ、是レ營ニ臨牀の經驗ニ止マラズ、實驗的研究中屢々遭遇スル事實ナリ、組織感受性ガ免疫障礙ノ唯一ノ原因タルハ未ダ確證シ得ラザル所ナルモ、最も重要ナル原因ヲナスハ爭フベカラズ、茲ニ於テ、余ハ果シテ妊娠動物ニテ組織感受性ヲ呈シ免疫障礙ノ原因ヲナシ、以テ上來ノ諸說ニ一證ヲ加ヘ得ルヤ否ヤヲ明カニシ且、妊娠ニ際シテ發現スル結核ノ經過ノ變化、増悪ノ理ヲ解釋センガ爲メニ下ノ如キ實驗ヲ行ヘリ。

第一項 妊娠セル「モルモット」ノ組織感受性ノ實驗的證明

第三章第一節ノ方法ニヨリ死菌ノ靜脈内注射ヲ行ヘリ、結果次ノ如シ。

番號	毛色	性	體重	注射時日	注射量 (延)	剖檢時日	胎兒數及 其全重量 (瓦)	肉眼上鏡檢上變化	結核	菌	印環細胞
二四五	褐黑	♀	五五〇	一九二一年一月二十日	一〇	一九二二年三月九日	五七・八	肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎	肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎	肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎	肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎
二四六	黑白	♀	五八〇	同上	同上	同上	四二・三	肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎	肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎	肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎	肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎
二四七	褐白黑	♀	六〇〇	同上	五〇	同上	四七・九	肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎	肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎	肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎	肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎
二四八	黑褐白	♀	五六〇	同上	同上	同上	五八・五	肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎	肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎	肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎	肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎
二四九	褐白黑	♀	六五〇	同上	一〇〇	同上	一一九・五	肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎	肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎	肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎	肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎
二五〇	褐白黑	♀	六七〇	同上	同上	同上	一八五・五	肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎	肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎	肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎	肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎
二五一	白	♀	四六〇	同上	一〇	一九二二年二月八日		肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎	肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎	肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎	肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎
二五二	黑白	♀	四三〇	同上	同上	同上		肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎	肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎	肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎	肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎
二五三	褐黑白	♀	四〇〇	同上	五〇	同上		肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎	肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎	肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎	肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎
二五四	褐白黑	♀	四三〇	同上	同上	同上		肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎	肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎	肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎	肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎
二五五	白黑褐	♀	四七〇	同上	一〇〇	同上		肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎	肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎	肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎	肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎
二五六	白	♀	六二〇	同上	同上	同上		肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎	肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎	肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎	肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎
二五七	黑白	♀	五五〇	同上	同上	同上		肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎	肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎	肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎	肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎
二五八	黑白褐	♀	六五〇	同上	同上	同上		肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎	肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎	肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎	肺 肝 脾 腺 淋 巴 腎

剖見所見、二三ノ動物ニ就テ評述ス。

(冊)(冊)ハ高度ノ變化多數ノ結核菌多數印環細胞(冊)(冊)同上中等度及數(十)同上輕度少數ヲ示ス
 二四五、(甲)肉眼上所見、(イ)淋巴腺、膝變腺米粒大ニ、左半米粒大三、腸間膜腺米粒大六、中頸腺米粒大、側頸腺米粒大、門脈腺米粒大二、(ロ)肺微細點
 狀灰白色結節多數、(ハ)肝、病的所見ナシ、(ニ)脾重量〇・五瓦、結節ナシ、(乙)鏡檢上所見、(イ)淋巴腺、上皮様細胞及紡錘狀細胞ヨリ成ル小結節存ス、巨

大細胞ナク、結締織ノ發生ナシ、(ロ)肺、小結節多數アリ、巨大細胞上皮様細胞淋巴球少數紡錘細胞ヨリ成ル、結締織ノ發生ナシ、(ハ)脾、(ニ)肝、(ホ)腎、變化ナシ。

二四八、(甲)肉眼上所見、(イ)淋巴腺、膝髌腺右半米粒大二、左同上二、腸間膜腺半米粒大五、中頸腺左右共米粒大、側頸腺左右共小豆大、門脈腺小豆大二、(ロ)肺、灰白色粟粒大ヨリ半米粒大結節密生シテ無數ニシテ、相融合スルモノアリ、(シ)肝灰白粟粒結核密生、相融合シテ紋裡狀ヲ呈シ、健康部ハ僅ニ殘存ス、(三)脾重量一・五瓦小結節多數發生ス、(ホ)腎變化ナシ、(乙)鏡檢上所見、(イ)淋巴腺變化ナシ、(ロ)肺廣汎性浸潤及結節狀ノ集合アリ、上皮様細胞巨大細胞紡錘細胞淋巴球ヨリ成リ、結締織ノ發生ナシ、多核白血球ハ多數混在ス、多數靜脈ハ内膜肥厚シ、閉塞セルアリ、其周圍ハ上皮様細胞及淋巴球ノ集合存ス、中隔ニハ著シキ出血アリ、結節ノ周邊ニハ多數ノ印環細胞存ス、結節内ニハ一モ存スルコトナシ、(ハ)肝葉間血管周圍ニ於テ、結節アリ、上皮様細胞淋巴球組織球及多核白血球アリ、結締織ノ發生ナシ、所々ニ印環細胞存ス、(ニ)脾、濾胞強ク縮小シテ髓ハ著シク増殖ス、此増殖セル髓中多數ノ印環細胞アリ、濾胞内ニハ之ヲ見ズ、尙其他上皮様細胞ノ集合ヨリ成ル小結核結節多數存ス、巨大細胞所々ニアルモ、此結核結節ト密接ノ關係ナシ、(ホ)腎變化ナシ、二四九、(甲)肉眼上所見、(イ)淋巴腺、膝髌腺右半米粒大三、左同上、腸間膜腺半米粒大五、中頸腺左右共小豆大、門脈腺米粒大二、(ロ)肺、一部強ク充血シ出血アリ、點狀ヨリ半米粒大灰白色結節甚多數、(ハ)肝著充血紋裡狀白色浸潤狀及結節密生シ、殆ンド健康部ヲ餘サズ、(ニ)脾重量一・六瓦、充血及出血アリ、小結節多數存ス、(ホ)腎、變化ナシ、(乙)鏡檢上所見、(イ)淋巴腺、(門脈腺)、上皮様細胞及巨大細胞集合シテ小結節ヲナス、結締織ノ新生ナシ所々ニ少數ノ印環細胞アリ、(ロ)肺、廣ク蔓延性ノ浸潤發生シ、又結節狀ヲナス、上皮様細胞多核白血球淋巴球少數巨大細胞アリ結締織ノ發生ナシ結節周圍ニハ多數ノ印環細胞存ス、(ハ)脾、脾髓強ク増殖シ、濾胞萎縮ス、増殖シタル脾髓中ニハ印環細胞多數占位シ、上皮様細胞ノ小集アリ、巨大細胞ハ典型的結節ノナキ處ニモ存在ス、(ニ)肝ハ融合性浸潤性ノ大結節アリテ肝ノ三分ノ二ヲ占ム、上皮様細胞紡錘細胞多核白血球ヨリ成リ、多少ノ壓迫現象存ス、結締織ノ發生ナシ、肝細胞ノ一部ハ核溶解ヲ呈ス、間質ノ所々ニ印環細胞アリ、(ホ)腎、變化ナシ。

二五〇、(甲)肉眼上所見、(イ)淋巴腺、膝髌腺左右共半米粒大二、腸間膜腺半米粒大三、中頸腺左右共小豆大、門脈腺小豆大二、(ロ)肺、粟粒大灰白色結節甚タ多數、(ハ)肝、黃白色紋裡狀浸潤及小結節發生、無數、(ニ)脾重量二・〇瓦、小結節多數、(ホ)腎、變化ナシ、(乙)鏡檢上所見、(イ)淋巴腺(門脈腺)、中心小結節アリ、其中央ハ崩壞セル白血球ニシテ、之ヲ包圍シテ上皮様細胞巨大細胞紡錘細胞ヨリ、結締織僅ニ發生ス、小數ノ印環細胞結節外ニアリ、(ロ)肺多數ノ結節存シ、上皮様細胞、多數ノ核(四十ヶ以上)ヲ有スル巨大細胞、多數ノ多核白血球存シ、上皮様細胞ハ其一部核溶解ヲ呈ス、各結節ニハ淋巴球堤アリ、結締織ノ發生少シ、印環細胞ハ結節外ニ多數發見ス、(ハ)肝、實質細胞核溶解、主トシテ、間質ヨリ擴延セル融合セル結核結節、實質ヲ占有スルコト其三分ノ二ニ達シ強キ壓迫現象アリ、實質内ニハ核崩壞セル多核白血球甚ダ多シ、而シテ其大集合所々ニアリ、又淋巴球ノ集合所々ニアリ、結節ハ上皮様細胞巨大細胞紡錘細胞多核白血球淋巴球ヨリナリ、結締織ノ發生少シ、結節外ニハ所々ニ印環細胞アリ、(ニ)脾、脾髓ハ強ク増殖シテ、濾胞ハ萎縮ス、増

殖セル脾髓中ニハ印環細胞甚ダ多數ニシテ、其他上皮様細胞ノ小結節多數アリ、(ホ)腎變化ナシ。

二五四、(甲)肉眼上ノ變化、(イ)淋巴腺略、(ロ)肺粟粒結核中等致、(ハ)肝變化ナシ、(ニ)脾、重量〇・八五變化ナシ、(ホ)腎變化ナシ、(乙)鏡檢上所見、(イ)淋巴腺變化ナシ、(ロ)肺、小結節アリ、上皮様細胞淋巴球紡錘細胞少數巨大細胞アリ、結締織ノ發生ナシ、(ハ)肝變化ナシ、(ニ)脾、脾髓少シタ増殖アリ結節ナシ、濾胞内上皮様細胞散在ス結節ナシ。

二五五、(甲)肉眼上所見、(イ)淋巴腺、膝髁腺左右共米粒大三、腸間膜腺大豆大ニ半米粒大四、中頸腺左右共小豆大、側頸腺左右共大豆大、門脈腺小豆大二、(ロ)肺、灰白色點狀小結節多數、(ハ)肝、粟粒結核中等致、(ニ)脾、重量〇・五五、變化ナシ、(ホ)腎變化ナシ、(乙)鏡檢上所見、(イ)淋巴腺著シキ變化ナシ、(ロ)肺融合セル結節多シ上皮様細胞淋巴球少數巨大細胞アリ、結締織ノ發生少シ、(ハ)肝、小結節多數アリ、上皮様細胞淋巴球紡錘細胞ヨリ成ル、(ニ)脾、小結節少數アリ上皮様細胞少數巨大細胞アリ。

第二項 少量生菌ニ對スル妊娠動物ノ感受性

前項ノ實驗ニヨルニ、妊娠動物ハ中量ノ死菌ニ對シテ著シク感受性大ナルコト、結核免疫動物ニ對スル前節ノ實驗ニ於ケル如シ、而シテ後天免疫動物ハ少量菌ニ對シテ反應微弱ニシテ注射局所ニ於ケル増殖ノ原因タル、過敏性及免疫障礙ヲ呈スルコトナシ、妊娠動物ハ上記ノ如ク中量死菌ニ對シテ敏感ナルコト、免疫動物ト類似ス、果シテ然ルトキハ少量菌ニ如何ノ反應アリヤハ研究ヲ要ス。

研究方法ハ第二章ノ實驗ト均シク、結核生菌千萬分ノ一珎以上ヲ、妊娠及健康動物ニ注射シ、其最小感染量、結節發生ノ時期及大小ヲ比較檢査セリ、檢査ハ隔日或ハ數日間一回宛行ヘルモ、煩ヲ避ケテ、今ハ唯最終ノ檢査ヲ表示ス、結果ハ次表ノ如シ。

番號	毛色	性	體重	第一回注射		第二回注射		結果	分娩時日
				射時日	射量(珎)	射時日	量(珎)		
三一六	白灰	♀	五四〇	一九二〇年 十二月八日	百萬分ノ一	一九二二年 二月七日	千萬分ノ一 百萬分ノ一	冊	一九二二年 三月十二日
三一七	褐黑白	♀	七一〇	同上	同上	同上	同上	冊	一九二二年 三月十二日
三一八	褐黑	♀	九二〇	同上	同上	同上	同上	冊	一九二二年 三月十一日

於ケル著シク多數ナル印環細胞ノ出現是レナリ、生物學的變化ハ方ニ此組織學的變化ト時期ヲ同ジクシ、印環細胞ノ出現アリテ初メテ組織ノ感受性強大ヲ致スガ如シ、即チ結核死菌ヲ注射スルニ顯著ナル反應狀態ノ變化アリ、反應ハ著シク亢進ス、ソハ恰モ前節實驗セル結核免疫動物ノ變化ニ酷似ス、是ニ於テ兩者ハ初メテ相對比セラル、然ルニ兩者間ニハ嚴ニ區別スベキモノアリ即(一)少量結核菌ニ對シテ妊娠動物ハ感染シ、後天免疫動物ハ感染セズ、即チ少量結核菌ニ對シテ妊娠動物ハ感受性大ニシテ、免疫動物ハ不感性ヲ呈ス。

(二)結核免疫動物ノ一部ハ妊娠ニヨリテ、免疫性即チ少量結核菌ニ對スル不感性狀態ヲ消失シ、兩感性ノ性能再現ス。是ニ於テ妊娠結核動物ヲ結核免疫動物ト比スルニ上記ノ如ク興味多シ、即或場合ニ免疫上不利ニシテ病變發生上有利ナル組織ノ感受性ハ兩者均シク増進シテ、免疫上有利ナル點、則チ少量結核菌ニ對スル不感性狀態ハ、結核動物ニノミ存シテ、妊娠動物ハ之ヲ缺ク、又結核動物ハ妊娠ニヨリテ免疫性ヲ失フコトアリ、是ニヨリテ觀ルニ妊娠時ニ於テハ動物體ハ組織ノ感受性大ナルニヨル反應増進、免疫性ノ消失ニヨル少量菌ニ對スル感受性ノ再現ヲ招致シ、結核ノ増悪再發或ハ再感染成立スル可能性アルノ理稍々明カナリト云フヲ得ベシ。

第四節 臟器感受性差異ノ原因

特殊ナル臟器組織ガ個々ノ菌ニ對シ、嚴密ナル生物學的差異ヲ呈スルハ如何ナル原因ナリヤニ就テ未ダ何等正確ナル説明ナシ⁽¹⁴²⁾、一定ノ細菌ガ一定ノ組織ニ對シテ、特殊ナル親和性ヲ有スルハ如何ノ理ナリヤ、未ダ何等ノ解釋ヲナシ能ハザルナリ⁽¹⁴³⁾、菌ノ増殖ト組織ノ反應性ヲ夫々第一義第二義の原因トナシ分離シテ考フルニ、臟器ニ特ニ病變ヲ起スハ專ラ第二義的原因ニ因ルモノナリト考ヘタルモノアリ⁽⁹⁰⁾、併是ハ唯大量ノ菌或ハ毒素ヲ注射シタル場合ニ就テ云ヒ得ベキノミ、少量ノ菌ヲ以テスルトキ、局所ニ於ケル菌ノ増殖ハ病竈ノ發生ニ先ズルヲ要スルナリ、且第二義的原因ノ一定動物ノ組織ニ存スルトキ、ソハ直ニ又第一義的原因ト關連スルハ前章第四節及本章第一節ノ實驗ニテ明白ナリ。

エーレツケル氏ハ五百例ノ剖檢中「モルモット」ニテ一例ノ腎結核ヲ見ズ⁽⁹¹⁾、「モルモット」ニ於テハ、結核ハ腎泌尿生殖管骨關節粘膜炎及腦膜ヲ侵スコトナシ、家兔ニ於テ余等ハ殆ンド何レノ場合ニモ、腎ノ侵サレタル結核ニヨリテ死スルヲ

見ル⁽³⁷⁾、又曰ク結核菌ニヨリテ傳染サレタル「モルモット」ハ決シテ腎、骨、腦膜ニ發病スルコトナシ、家兔ニアリテハ是等ノ臟器ハ殆ンド常ニ侵サル⁽³⁸⁾、而シ余等ハ此事實ノ説明ニ就テ目下一モ満足ナル説明ヲ聞カズ⁽¹⁴⁴⁾、又曰ク、結核傳染ニ於テ、方ニ此顯著ナル肺ノ素質ハ如何ナル根據ニヨルカ、未ダ正シキ解釋ヲ得ザルナリ⁽¹⁴⁵⁾ト。

第二章ノ實驗ニヨレバ、局所組織ノ感受性ハ能ク局所的ニ免疫障礙ヲ發生シ、以テ結核菌ノ増殖ヲ致シ、發病シ得ルナリ、果シテ然ルトキハ、家兔ノ腎ノ發病シ易キハ其組織ノ結核菌ニ對スル特殊反應性アリ、能ク局所的免疫障礙ヲ誘發シ得ルニ非ル乎、而シテ「モルモット」ノ腎ハ方ニ是ニ反スルニ非ル乎、余ハ則テ上例ノ如ク死菌ニヨリテ、兩種動物ノ腎組織ノ反應性ヲ檢シ、次ノ如キ結果ニ到達セリ。

第一項 人型死菌ニヨル實驗

人型菌ハ上述ノ如ク熱ニテ殺シ、對照「モルモット」ニテ其死ヲ確認セリ、注射ハ心左室内ニ行ヘリ、其結果ハ次表ノ如シ。

符號ハ前諸實驗ノ如シ、則チ卍、卍ハ強度ノ變化及多數ノ菌ヲ示シ、卍、卍ハ中等度ノ變化及中等數ノ菌、十ハ輕度ノ變化少數ノ菌ナリ。

動物種類	番號	毛色	性	體重(瓦)	第一注射		第二注射		剖檢時日	肉眼上鏡檢上變化				結核菌					
					射時日	注射量(延)	射時日	注射量(延)		肺	肝	脾	腺淋巴	腎	肺	肝	脾	腺淋巴	腎
家兔	八八五	白黑	♂	三二〇	一九二三年二月二十日	百分ノ一	一九二三年三月六日	一〇〇	一九二三年三月二十一日	卍	十	一	一	一	一	一	一	一	一
同	八八六	白黑	♂	三二八〇	同	上十分ノ一	同	上十分ノ一	同	卍	一	一	十	卍	一	一	一	一	一
同	八八七	白	♀	二五四〇	同	上十分ノ一	同	上	同	卍	三	月八日	死	卍	一	一	一	一	一
同	八八八	灰	♀	二六八〇	同	上	同	上	同	卍	十	+	+	卍	一	一	一	一	一
同	八八九	褐白	♂	二八六〇	同	上	同	上	同	卍	一	一	+	卍	卍	卍	卍	卍	卍
同	八九〇	白黑	♀	二九五〇	同	上	同	上	一九二三年三月二十二日	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍
同	八九一	白黑	♀	二八七〇	同	上	同	上	同	卍	一	一	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍

モルモツ	八九二	八九三	八九四	八九五	八九六	八九七	八九八	八九九	同
	上	上	上	上	上	上	上	上	同
	白	白	褐灰白	白	褐白黑	黑	白	白	同
	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	同
	七二〇	七七〇	六二〇	六〇〇	六九〇	六八〇	五九〇	六八〇	同
	同	同	同	同	同	同	同	同	同
	上	上	上	上	上	上	上	上	同
	十分ノ一	十分ノ一	百分ノ一	十分ノ一	十分ノ一	十分ノ一	十分ノ一	十分ノ一	同
	上	上	上	上	上	上	上	上	同
	十分ノ一	十分ノ一	百分ノ一	十分ノ一	十分ノ一	十分ノ一	十分ノ一	十分ノ一	同
	上	上	上	上	上	上	上	上	同
	一	+	-	-	+	-	-	-	同
	+	-	-	-	-	-	-	-	同
	-	-	-	-	-	-	-	-	同
	-	-	-	-	-	-	-	-	同
	-	-	-	-	-	-	-	-	同
	-	-	-	-	-	-	-	-	同
	-	-	-	-	-	-	-	-	同
	-	-	-	-	-	-	-	-	同
	-	-	-	-	-	-	-	-	同

剖檢所見、八八六、(甲)肉眼上所見、(イ)淋巴腺腺癭、左右各米粒大二、腋窩腺左右米粒大二、氣管腺米粒大三、腸間膜腺豌豆大五、米粒大八、(ロ)肺、粟粒大灰白結節稍多、(ハ)脾重量三・六五結節ナシ、(ニ)肝、異常ナシ、(ホ)腎、右溷濁腫脹、皮膚髓質ノ境界不明、半米粒大白色結節表面ニテ三ヶ、左腎同上表面ニテ白色結節半米粒大二、(乙)鏡檢上所見、(イ)肺、氣管枝及靜脈周圍ニ殊ニ著シキ間質ノ増殖、上皮様細胞著シク多數ノ多核白血球紡錘細胞少數ノ巨大細胞混在ス、淋巴球甚少シ、其一部ハ結節狀ニ細胞集合シ、肺胞腔ハ増殖ニヨリテ埋没セラル、(ロ)肝、(ハ)脾異常所見ナシ、(三)腸間膜腺、多核白血球ノ集合ニケ所アリ、其核崩壊シ、之ヲ包裹シテ上皮様細胞紡錘細胞多核白血球少數ノ層アリ、結締組織著シク發生シ、其周圍ニ淋巴球組織存在ス、(ホ)腎、弓狀血管ニ沿フテ殊ニ著シキ間質ノ増殖ニヤリ、多核白血球及極メテ少數ノ淋巴球、稍ク多數ノ紡錘細胞アリ、其集積セル所結節ヲナス。

八九〇、(甲)肉眼上所見、(イ)肺、點狀灰白結節密生ス、(ロ)淋巴腺、腺癭腺左右米粒大二、腋窩腺左右米粒大二、氣管腺米粒大三、腸間膜腺米粒大三、大豆大七、(ハ)肝、點狀灰白結節多數、(ニ)脾重量一・二五變化ナシ、(ホ)腎溷濁皮髓質境界不明、右表面ニテ半米粒大白色結節二十、左同上十六ヶ、(乙)鏡檢上所見、(イ)肺非常ニ多數ノ小結節存ス、主トシテ上皮様細胞ノ集合ニシテ淋巴球ノ包圍ス、間質ハ一般ニ増殖シ、殊ニ氣管及血管周圍ニ著シ、ソハ上皮様細胞紡錘細胞多核白血球及淋巴球ヨリ集成ス、(ロ)肝、多數ノ小結節アリ、實質細胞ノ一部ハ核溶解ヲ呈シ、其部位ニ殊ニ多核白血球及淋巴球集合アリ、結節ハ上皮様細胞多數ノ多核白血球紡錘細胞存シ、淋巴球ニ包圍サル、結締組織ノ發生ナシ、其他實質内ニハ多數ノ多核白血球淋巴球ノ遊走アリ、(ハ)脾、(三)腸間膜腺、何レモ變化ナシ、(ホ)腎、切片上大ナル結節四アリ、内三ヶハ皮質ニアリ、其中心ハ上皮様細胞紡錘細胞、多核白血球ニシテ、周圍ニハ多數ノ多核白血球及淋巴球ノ集合アリ、弓狀血管ニ沿フテ間質ノ増殖アリ。

第二項 牛型死菌ニヨル實驗

牛型菌死菌ハ牛型菌乳劑ヲ七十度ニ一時間熱シテ殺シ、對照動物ニヨリテ其死ヲ確認セルモノナリ、注射ハ心臟ヲ穿刺シ左室内ニ行ヘリ、其結果ハ次表シボスガ如シ。

動物種類	番號	毛色	性	體重(瓦)	第一回注射		第二回注射		剖檢時日	肉眼上鏡檢上所見									
					射時日	注射量(延)	射時日	注射量(延)		肺	肝	脾	腺	腎	肺	肝	脾	腺	腎
家兔	九六八	白	♀	三二〇〇	一九二三年六月一日	一〇〇	一九二三年六月七日	一〇〇	一九二三年六月三十日	上	冊	+	-	-	+	-	-	-	-
同	上九六九	白	♀	三二〇〇	同	同	同	同	同	上	冊	-	-	-	+	-	-	-	-
同	上九七〇	白	♀	三〇〇〇	同	同	同	同	同	上	冊	-	-	-	冊	+	-	-	冊
同	上九七一	白	♀	三二〇〇	同	同	同	同	同	上	冊	-	+	-	冊	-	-	-	-
同	上九七二	白	♂	三二四〇	同	同	同	同	同	上	冊	-	+	冊	冊	+	-	-	冊
同	上九七三	白	♀	二八八〇	同	同	同	同	同	上	冊	-	-	-	冊	-	-	-	-
同	上九七四	白	♀	三二六〇	同	同	同	同	同	上	冊	-	-	-	冊	-	-	-	-
トモルモツ	九七五	灰白	♂	三三〇	同	同	同	同	同	上	冊	-	-	-	冊	+	-	-	-
同	上九七六	白褐	♂	三二〇	同	同	同	同	同	上	冊	-	-	-	冊	+	-	-	-
同	上九七七	白黑	♂	五五〇	同	同	同	同	同	上	冊	-	-	-	冊	+	-	-	-
同	上九七八	白黑	♂	三四〇	同	同	同	同	同	上	冊	-	-	-	冊	+	-	-	-
同	上九七九	灰褐白	♂	三〇〇	同	同	同	同	同	上	冊	-	-	-	冊	+	-	-	-

剖檢所、九七〇、九七一、九七二及九七九ノミ詳述スベシ。

九七〇、(甲)肉眼上所見、(イ)膝袋腺左右各米粒大二、鼠腺左右各米粒大二、腋窩腺左右共豌豆大二、腸間膜腺豌豆大七米粒大七、(ロ)肺、亞粟粒結核少數(ハ)肝變化ナシ(ニ)脾重量二・五瓦結節ナシ、(ホ)腎、實質強ク溷濁シ、皮髓質ノ境界不明ナリ、表面ニ於テ左右各四十クノ粟粒結核存ス、(ヘ)副腎變化

ナシ。

(乙) 鏡檢上所見、(イ)腸間膜腺變化ナシ、(ロ)肺、切片上結節ヲ見ズ、間質ハ血管及氣管枝周圍ヨリ發生セル上皮様細胞紡錘細胞増殖アリ、(ハ)肝血管周圍ニ上皮様細胞増殖アリ、結節ナシ、(ニ)脾、一二ノ濾胞内上皮様細胞増殖アリ、結節ナシ、(ホ)腎、切片上小結核性結節六ヶ、紡錘細胞多ク上皮様細胞淋巴球稍多、多數混在シ、周邊ハ不正ニシテ淋巴球ノ堤ナク、結締織ノ發生ナシ、(ヘ)副腎變化ナシ。

九七一、(甲)肉眼上所見、(イ)淋巴腺、膝髌腺左右共豌豆大、鼠蹊腺左右共豌豆大、腋窩腺左右共米粒大、深腋窩腺左右共米粒大、腸間膜腺大豆大七米粒大、(ロ)肺、亞粟粒結核密生無數、(ハ)肝、變化ナシ、(ニ)脾重量五瓦變化ナシ、(ホ)腎、粘土色、強ク溷濁シ、皮髓質ノ境界不明ナリ、三ヶ所ニ溢血エアリ、結核結節左右各七、(ヘ)副腎變化ナシ。

(乙) 鏡檢上變化、(イ)淋巴腺變化ナシ、(ロ)肺、相融合シ或ハ孤立セル小結核結節多數、二ヶノ濾胞内又結核結節存ス、結節ハ上皮様細胞多數ノ多核白血球淋巴球多數ノ巨大細胞ヨリ成リ、周圍ニハ淋巴球ノ堤アリ、間質ハ殊ニ氣管枝及血管周圍ニテ増殖紡錘細胞上皮様細胞内ニ多核白血球淋巴球混在ス、結締織ノ發生ナシ、(ハ)肝、小結節多數アリ、上皮様細胞多數ノ淋巴球多核白血球紡錘細胞多數ノ巨大細胞ヨリ構成ス、結締織ノ發生ナク、淋巴球ノ堤ヲ見ズ、(ニ)脾、變化ナシ、(ホ)腎、間質増殖、紡錘細胞ハ弓狀血管ニ沿フテ著シク増殖ス、小結核結節三ヶ上皮様細胞紡錘細胞淋巴球ヨリ成リ、結締織ノ發生著シク之ヲ包裹ス、(ヘ)副腎變化ナシ。

九七二、(甲)肉眼上所見、(イ)淋巴腺、左右共半米粒大、鼠蹊腺左右共米粒大、腋窩腺左右共豌豆大、深腋窩腺、左右共米粒大、腸間膜腺豌豆大三、米粒大十六、(ロ)肺、小溢血多數アリ、亞粟粒結核多數、(ハ)肝、變化ナシ、(ニ)脾重量三・八瓦、粟粒結核二ヶ、(ホ)腎、實質強ク溷濁粘土狀色、左三十七、右四十二ノ小結節表面ニアリ、(乙)鏡檢上所見、(イ)肺、血管及氣管枝周圍ヨリ發生セル間質ノ著シキ増殖性炎、上皮様細胞、多數ノ淋巴球多核白血球、紡錘細胞ヨリ集成シ、結節所々ニ存ス、結節内ニ巨大細胞多數發生シ、上皮様細胞紡錘細胞多核白血球ヨリ成リ、周圍ニハ殊ニ淋巴球多數集合ス、(ロ)肝、小結節稍、多數存ス、上皮様細胞紡錘細胞少ク淋巴球甚多ク殊ニ周圍ニ堤狀ニ集合ス、巨大細胞無ク結締織ノ發生ナシ、實質内多數ノ淋巴球散在ス、(ハ)腸間膜腺、所々ニ白血球ノ集合其核破壊シ之ヲ包裹シテ上皮様細胞紡錘細胞アリ、又白血球無クシテ上皮様細胞ノ小集合多數存ス、(ニ)脾、濾胞著シク萎縮シ、脾髓中ニ淋巴球著シク増殖ス、(ホ)腎、一切片中六ヶノ大小結核電アリ、甚ダ多數ノ淋巴球少數ノ上皮様細胞、紡錘細胞アリ、結締織ノ發生少ク、細尿管ノ上皮ノ一部ハ核溶解、「ピクノーゼ」核崩壞ヲ呈ス、間質ハ殊ニ弓狀血管周圍ニ増殖アリ。

九七九、(イ)淋巴腺、膝髌腺右半米粒大、左半米粒大三、腋窩腺左右共半米粒大、深腋窩腺左右共米粒大、腸間膜腺米粒大三、中頸腺半米粒大、側頸腺半米粒大、門脈腺半米粒大三、氣管枝腺左右米粒大二、(ロ)肺、亞粟粒結核多數、(ハ)肝、異常ナシ、(ニ)脾、重量〇・五瓦變化ナシ、(ホ)腎、變化ナシ、(乙)剖檢上所見、(イ)肺氣管枝及血管周圍ニ著シキ間質ノ廣キ増殖、上皮様細胞淋巴球紡錘細胞ヨリ集成ス、結節三ヶアリ、上皮様細胞少數巨大細胞紡錘細胞

胞ヨリ形成周圍ニハ淋巴球集合堤狀ヲ呈ス、結締織ノ發生ナシ、(ロ)腸間膜腺、(ハ)脾、(ニ)肝、(ホ)腎等異常所見ナシ。

第三項 實驗成績

實驗ノ結果ヲ總括スルトキハ次ノ如シ。

(一)人型死菌ヲ家兔及「モルモット」ノ心臟左室内ニ注射セシニ、家兔ニアリテハ七頭中一頭中途死シ、残り六頭ノ剖檢所見ニヨルニ、内五頭ニハ腎ニ實質ノ變化間質増殖アリ、結核結節生ジ、其内一頭ニハ結核菌ヲ結節内ニ檢出ス、對照セル「モルモット」ハ八頭中一モ腎ニ病的變化ヲ呈セザリキ(第一項)。

(二)牛型死菌ヲ家兔及「モルモット」ノ心臟左室内ニ注射セシニ、家兔ニテハ八頭中六頭迄腎實質變化間質ノ増殖結核結節ノ發生アリ、内二頭ニテ結核菌ヲ證明ス、對照「モルモット」ハ五頭中一頭モ腎ニ病的變化ヲ呈セズ(第二項)。

實驗ノ結果ニヨリテ見ルニ、人型牛型菌共ニ其變化ヲ呈スルコト同様ニシテ、家兔ニハ著シキ變化アリ、「モルモット」ニハ全ク變化ナシ、結核菌ノ檢出數ヲ見ルニ家兔ニ於テ稍々多シ、隨テ家兔ノ腎ノ著シキ變化ノ原因ヲ此一事則チ菌數ニ歸セントスルハ當ラズ、如何トナレバ結核菌ノ檢出ナキ又病竈ヲ呈セザル、八八五、九六八、九六九等ニテモ腎實質ノ變化ト間質ノ増殖ヲ缺クコトナシ、而シテコハ「モルモット」ノ腎ニテ嘗テ余ノ認メ得ザリシ所ナリ、腎實質ノ變化ハ普遍的ナリ。結核菌ノ存在ハ局所的ナリ、隨テ這ノ腎ノ變化ハ主トシテ微量ナル結核毒素ノ作用ニ歸スルノ外ナシ、即チ家兔ノ腎ハ「モルモット」ニ比シテ結核毒素ニ對シテ感受性大ナリト云フベシ即チ家兔ノ腎ガ核菌ニ對シ、特殊ノ感受性ヲ有シ組織反應ノ鋭敏ナルモノト解セラルベシ、是レ組織ノ反應狀態ノ異常ニ強キニ當リテ、容易ニ局所的或ハ臟器的ナル免疫障礙ヲ呈スルヲ示ス、ソハ組織ニ組織學的變化ヲ伴フコトアリ、或ハ之ヲ伴ハズシテ、單ナル生物學的變化ナルコトアリ、斯クシテ結核菌ノ増殖ト結核竈ノ發生ト感染ヲ誘起ス。

是ニ於テ臟器素因ノ原因ハ余ノ所謂第一義的第二義的ノ原因ノ共同作用ニ因ルモノニシテ結核感染ト組織ノ感受性ノ離ルベカラザル關係ヲ證シ、其反面ニハ不感性狀態ノ免疫上重要意義アルヲ語ルモノナリ。

第五節 大量結核生菌靜脈注射ニヨル各種動物感受性差異

第一章五節第三章一節及二節ノ實驗ニヨルニ、結核免疫動物ハ少量ノ結核菌ニ對シテ不感性感性ナルニ、大量ノ結核菌(死菌)ニ對シテ感受性大ナリ、健康「モルモット」ハ大小各量ノ結核菌ニ對シテ、外觀的ニ感受性少キモ、事實ニ於テ少量結核菌ニ對シテ感受性甚ダ強ク、注射局所ニ對シテ、免疫性及過敏性障得ヲ呈ス、斯クノ如クニシテ結核菌ニ對スル各種動物ノ組織ノ感受性ハ、結核菌ノ大小各量ニ對シテ、各々異ナリ、大量ニ感受性ノ大ナル場合、少量モ之ニ伴ヒテ敏感ナルニ非ズ、結核菌ニ對スル組織感受性ハ大小各量毎ニ之ヲ定ムルヲ要ス、茲ニ於テ余ハ更ニ大量ノ結核菌ヲ靜脈内ニ注射シ、動物ノ致死量ヲ計リ、其體重ト照合シ、其感受性ノ度ヲ測定セリ。

先天免疫動物トシテ「ラッタ」ヲ、後天免疫動物トシテハ結核「モルモット」ヲ選ビ、健康及妊娠「モルモット」ヲ之ニ加ヘテ、實驗ヲ行ヘリ、結核菌ハ靜脈内ニ注入シ、其致死量ト續發セル結核ニヨル斃死迄ノ日數ヲ記ス、結果ハ左表ノ如シ。

動物種類	番號	毛色	性	體重(瓦)	第一次注射時日	注射量(疋)	本試驗日	同上注射量(疋)	同上注射液全量(疋)	結果
健康モルモット	六〇三	白褐	♂	二六五			十一月二十九日	五・〇	〇・五	生、十七日後全身結核ニテ死
同上	六〇四	白黑褐	♂	二七〇			同上	一〇・〇	一・〇	生、同上
同上	六〇五	褐黑白	♀	三一〇			同上	二〇・〇	〇・二	生、十六日後同上
同上	六〇六	灰白	♀	二九〇			同上	三〇・〇	〇・三	生、五日後同上
同上	六〇七	黑白	♂	三五〇			同上	五〇・〇	〇・五	生、同上
同上	六〇八	白黑	♂	二九〇			同上	一〇〇・〇	一・〇	生、同上
同上	六〇九	灰白	♀	三一〇			同上	一〇〇・〇	一・〇	直後死
健康ラツ	五八八	白	♂	一〇五			同上	七・〇	〇・七	生
同上	五九五	白	♀	五〇			同上	一〇・〇	一・〇	二時間後死
同上	五九四	白	♀	一〇〇			同上	二〇・〇	〇・二	十二時間後死

同	上	七九一	黑白	♀	一〇八〇			同	上	二〇〇〇	二〇	五時間後死
同	上	七九二	白褐黒	♀	九八〇			同	上	一〇〇〇	一〇	直後死
同	上	七九三	白黒	♀	九七〇			同	上	五〇〇	〇・五	五時間後死
同	上	六九九	黒白	♀	九六〇			同	上	三〇〇	〇・三	生、七日後死
妊娠モット	上	六八八	黒白	♀	七七〇			同	上	一〇〇	一〇	生、二十日後死
同	上	七九四	白	♀	五八〇			同	上	二〇〇	二〇	即死
同	上	六九三	黒褐黒	♀	六六〇			同	上	一〇〇	一〇	生、六日後死
同	上	六九四	白褐	♀	五七〇			同	上	五〇〇	〇・五	生、八日後死
健康モット	上	七〇〇	白黒	♂	六一〇			同	上	三〇〇	〇・三	生、七日後死
同	上	一七八	白黒褐	♂	四一〇	同	十一月八日	同	上	二〇〇	〇・五	十時間後死
同	上	一五一	黒白	♂	四〇〇	同	上	同	上	一〇〇	〇・五	十六時間後死
同	上	一五〇	白褐黒	♂	三二〇	同	上	同	上	五〇	〇・五	著衰弱、生
同	上	一四一	黒褐白	♂	二七〇	同	上	同	上	一〇	〇・五	生
結核モット	上	一四〇	白黒褐	♂	二八〇	同	十一月一日	同	上	二十分	〇・五	生
同	上	五九一	白	♀	一一〇			同	上	五〇	〇・五	直後死
同	上	五九二	白	♂	八五			同	上	五〇	〇・五	直後死
健康ラッ	上	五九三	白	♂	七〇			同	上	三〇	〇・三	直後死

實驗ノ結果ハ次ノ如ク總括スルヲ得ベシ。

(一) 大量ノ結核生菌ニ對シテ、健康「モルモット」ニ比シ、結核「モルモット」「ラッテ」及妊娠「モルモット」ハ注射直後ニ於テ感受性强ク、比較的少量ノ菌ニテ斃死ス。

(二)注射直後ノ感受性ノ度ヲ體重ニ比スルニ、結核免疫「モルモット」最モ感受性强ク、「ラッテ」之ニ次ギ、妊娠「モルモット」又之ニ次ギ、健康「モルモット」最弱シ。

(三)注射後一定ノ時日ヲ經ルトキ、注射後二十四時間ニ斃レザル殘存動物中健康「モルモット」及妊娠「モルモット」ニ注射セルモノハ續々斃死スルニ對シ、結核「モルモット」及「ラッテ」ニ於テハ永ク生存ス。

是ニヨリテ見ルニ大量生菌注射ニアリテモ、注射直後ニ發現スル感受性ノ度ト、一定時ノ後ニ發現スル結核感染ノ度トハ妊娠「モルモット」ニ於テハ正比シ、結核「モルモット」「ラッテ」健康「モルモット」ニ於テハ反比ス、茲ニ於テ大量注射ニヨリテ知り得タル組織感受性ノ度ニヨリテ、組織反應ト免疫トノ關係ヲ律スル能ハズ、⁽¹⁴⁰⁾又組織ニ感受性アリト雖、直ニ免疫障礙ヲ呈シテ、感染ヲ誘致スルニアラズ、感染ヲ發現スルニハ免疫障礙發生ニ適應セル特有ナル組織ノ感受性アルヲ要スルガ如ク、ソハ少量結核菌ノ注射ニヨリテ定メタル組織感受性ノ度ニヨリテ、比較的ニヨク表現スルヲ得ベシ。

第四章 實驗結果總括

前記諸實驗ノ結果ヲ概括スレバ次ノ如シ。

(一)結核菌ノ大量(十分ノ一疔乃至一疔)ヲ「マウス」皮下ニ注射シ、一ヶ月後各臟器ヲ切り採リ、其○・○五瓦宛ヲ健康「モルモット」皮下ニ移植セシニ、肝脾腎注射局所等ヨリ移植セシモノ悉ク結核ニ感染セリ、即皮下ニ注射セラレタル結核菌ガ生存シテ各臟器ニ移行セシ事ヲ證シ得タリ。而シテ百分ノ一疔以下結核菌注射局所ニハ何等ノ變化ナク腎ノ如キハ「マウス」ニテ大量菌ヲ注射シタル場合ニモ結核性變化ヲ呈セザリキ(第一章第一節)。

(二)「マウス」皮下ニ於テ結核菌注射ニヨリテ局所ニ小結節ヲ呈セシメンニハ十分ノ一疔以上ノ菌ヲ要ス、然ルニ結核菌ヲ皮下注射シ、二三週日ヲ經テ其ノ局所ヲ切採リ、「モルモット」皮下ニ移植セシニ、健康「モルモット」最小感染量百萬分ノ一疔迄感染セシヲ認め、且移植セル動物ノ結核性變化ハ二週間目ニ移植セシモノニ比シテ、三週日後ノモノハ著シ、即結核菌ハ「マウス」皮下ニ二三週日以上滯留生存シ、其増殖或ハ毒性増加ヲ認ムルモ局所ニハ病變ヲ呈セザルナリ(第一章第一節)。

(三) 結核菌注射後四週日ノ後、「マウス」皮下ニテハ結核菌數減少シ、百萬分ノ一疔及十萬分ノ一疔注射部位ヲ切採リ「モルモット」ニ接種セシニ發病セズ、一萬分ノ一疔注射部位ノ接種ニヨリテ初メテ結核ニ感染セルヲ見タリ、(第一章一節)。

(四) 結核菌(人型)ヲ家兔皮下ニ種々ナル分量ヲ注射シ、二十二日及三十二日ノ後其局所ヲ切採リ、之ヲ健康「モルモット」皮下ニ接種セシニ健康「モルモット」最小感染量百萬分ノ一乃至千萬分ノ一疔ト雖感染ス、而シテ家兔皮下ノ人型結核菌ニテ病變ヲ呈スルニハ通常十分ノ一疔以上ノ菌量ヲ要ス(第二章第二節)。

(五) 鶏皮下ニ種々ナル分量ノ人型結核菌ヲ注射セシニ注射後一週二週四週間後健康「モルモット」ニ對スル最小感染量迄生存シ其局所ヲ切採リ之ヲ健康「モルモット」ニ接種セシニ發病セリ、而シテ、鶏皮下ニテ人型菌ヲ注射シ病變ヲ呈セシムルニハ十疔以上ノ菌ヲ要ス(第一章第三節)。

(六) 「ラツテ」皮下ニ注射セラレタル結核菌ハ、注射後二十三日ノ後、局所ヲ切採リ「モルモット」ニ接種セシニ、健康「モルモット」ニ對スル最小感染量迄感染セリ、而シテ其ノ際ニ於ケル「モルモット」ノ結核性ノ變化ハ、注射後十日ノ後局所ヲ切採リ「モルモット」ニ接種セシモノニ比シテ病變著明ナリ(第一章第四節)。

(七) 結核感染「モルモット」ハ其大部分ハ結核免疫性ナリ、此結核菌ニ罹患シ免疫力ヲ得タル結核「モルモット」ニ種々ナル分量ノ結核菌ヲ接種シ、三十三日及五十四日ノ後、其ノ接種局所ヲ切採リ、健康「モルモット」ニ接種セシニ、其健康「モルモット」最小感染量迄結核菌生存シ、「モルモット」ノ感染セシヲ認メタリ(第一章第五節)。

(八) 結核(免疫)「モルモット」家兔ニ對シ、結核菌ノ最小感染量ヲ注射シ、三十五日間放置シ、其局所ヲ切採リ、之ヲ細切シ、八ケニ分チ、四頭ノ健康「モルモット」八ケ所ニ分チ移植セシニ、八ケ所中一ケ所ノミ感染シタリ、之ニ反シ「モルモット」ノ第一次最小感染量注射部位ヲ三十五日ノ後切採リ、細切シ、八ケニ分チ、四頭ノ健康「モルモット」ノ八ケ所ニ接種セシモノハ、八ケ所共皆感染セリ、茲ニ於テ免疫動物ハ先天後天免疫共「モルモット」ノ一次感染部位ニ比シ、結核菌數少ク、即チ菌ノ増殖少キヲ確證セリ(第一章第六節)。

前記ノ實驗ニヨリテ免疫動物體內結核菌ノ生存ト其不増殖、感染性動物體內結核菌ノ増殖ヲ證シ、以テ感染ノ一原因ヲ明カニセリ、余ハ則チ更ニ此問題ノ真相ヲ解明セント欲シ、結核抵抗力及免疫力測定法ヲ案出セリ、其法簡ニシテ確實、結核研究上有益ナリト考ヘタリ、其方法及之ニ依リテ行ヒタル實驗ノ結果ハ次ノ如シ。

(九) (イ) 結核菌ハ皮下注射局所ニテハ各動物ニテ最小感染量迄發病シ、個性的ノ差少シ。

(ロ) 一動物體內ニ二ヶ所以上大小分量ノ差アル結核菌ヲ注射スルトキ其大量注射ニヨル免疫作用ハ其發生前ニ於テ少量注射部位ニ起ルベキ生物學的變化ヲ左右シ得ルノ力ナシ、即チ結核菌一度感染動物體ニ入ルトキハ直ニ組織ニ一定ノ變化ヲ呈シテ免疫作用續起スルモ此變化ヲ如何トモナシ難シ、此ノ二ツノ觀察ノ下ニ、一動物ノ皮下各所ニ百分ノ一ニヨリ健康「モルモット」最小感染量迄(百量分ノ一乃至千萬分ノ一)、十倍宛遞降的ニ結核菌ヲ注射シ、其健康動物最小感染量ト實驗動物最小發病量トヲ相對比シ、其差異ノ大小ヲ以テ抵抗力及免疫力ノ大小ヲ定メタリ(第二章第一節)。

(十) 千萬分ノ一乃至一萬分ノ一ニ各少量ノ結核菌ヲ注射スルニ、健康「モルモット」皮下ニテ、能ク三乃至九日ノ後或生物學的組織變化ヲ呈スルモノ、如シ。此變化成立スレバ其局所ニ於ケル結核菌ハ同時ニ十分ノ一ニ結核菌ヲ同一動物ヘノ注射ニヨリ、三乃至九日ノ後成立スル全身の免疫ノ影響ヲ被ルコトナシ、從テ種々ナル分量ノ結核菌注射部位ニテモ全身免疫ノ影響ヲ免レ結核菌ノ増殖止マズ、最小感染量ニ至ルマデ結節發生ス(第二章第四節)。

(十一) 結核菌注射部位ハ、又他ノ生物學的組織變化ヲ呈ス、即チ十分ノ一ニ菌ト共ニ注射セル第一次各分量(百分ノ一)乃至千萬分ノ一(一)ニ菌注射部位(甲)ハ、三乃至五日ヲ經テ同量同一動物第二次注射部位(乙)ニ比シテ、硬結ノ發生遲延ス。即チ過敏性ハ全身のニ成立スルモ、只第一次注射部位ノミ稍々遅ル、ヲ見ルベシ、是レ結核菌ノ一次的注射部位ニハ過敏性ノ發現ノ遲延或ハ不發ヲ示ス、カ、ル現象ハ局所的生物學的變化ノ一ト云フベク、十項ニ述ベタル免疫性障礙發生ノ事實ト符合スル所アリ(第二章第四節)。

(十二) 結核菌ハ三乃至九日間健康「モルモット」體內ニ滯留スルコトニヨリテ注射局所ニ於ケル菌數或ハ其毒性増加ス、併結核免疫動物ニ對シ病變發現量(約千分ノ一)ノ十倍以下ノ菌ハ此時日間健康「モルモット」滯留ニテ、結核免疫動物

ノ感染量迄増殖或ハ毒力増進スルコトナシ(第二章第五節)。

「モルモット」ノ組織ハ前節實驗ニテ見ル如ク結核ニ感受性ナリ、而シテ是レ即チ感染ノ重要原因ニシテ、結核菌ノ増殖量ト相伴フコト判然セリ、此斷案ニシテ誤リナキトキ、(イ)「モルモット」ノ組織ハ他ノ先天免疫動物ニ比シテ、結核菌或ハ毒素ニ對シテ敏感ナルベキナリ、(ロ)後天免疫「モルモット」ハ結核菌或ハ毒素ニ對シテ感受性遲鈍ナルベシ、(ハ)妊娠動物ハ結核菌或ハ毒素ニ敏感ナルベシ、(ニ)兎ノ腎ハ「モルモット」ノ腎ニ比シテ結核菌或ハ毒素ニ敏感ナルベシ、余ハ此想定ヲ實證センガ爲メニ、結核死菌ヲ靜脈内ニ注射シ次ノ實驗結果ヲ得タリ。

(十二)「モルモット」「マウス」ニ結核死菌ヲ靜脈内ニ注射セシニ、切片標本上ニテ、結核菌ヲ證明スルニ至ラシムルニ要スル死菌量ハ動物ノ體重ト大體ニ於テ平衡ス、即チ最大ナル「モルモット」ハ十疋注射ニテハ肺肝脾淋巴腺ニ結核菌ヲ多數證明セルモ、一疋ノ注射ニテハ只肺ニミ檢知シ得タリ、「ラット」ニテハ一疋ノ注射ニテ肺肝ニ、十分ノ一疋ニテ肺ニ檢知セリ、「マウス」ニアリテハ一疋ニテ肺肝脾ニ、十分ノ一疋ニテ尙肺肝脾ニ證明スルヲ得タリ(第三章第一節)。

(十四)之ヲ各動物ニ起リタル組織變化ト對照スルニ、「モルモット」ニアリテハ十疋及一疋注射ニアリテハ肺肝脾淋巴腺ニ強キ病變ヲ呈シ、結核菌ヲ切片上ニテ檢知シ能ハザリシ十分ノ一疋注射ニアリテモ、肺ニ少數ノ結核性浸潤或ハ結節アリ、之ニ反シテ「ラット」「マウス」ニアリテ一疋注射及尙結核菌ヲ檢知シ得タル十分ノ一疋注射ニテモ結核結節ノ發生ヲ見ル能ハザリキ(第三章第一節)。

(十五)之ヲ生菌靜脈内注射ニヨル感染試驗ト對照スルニ、「モルモット」ハ人型菌注射ニテ百萬分ノ一疋ノ菌量迄五臟器中腎ヲ除キ、皆高度ノ結核ヲ呈シ、各臟器ヨリ切片標本ニテ結核菌ヲ檢知シ、「ラット」ハ只肺ノミ千分ノ一疋迄病變アリ、結核菌ハ又切片標本上肺ニテ百分ノ一疋迄證明シ、鶏ハ十萬分ノ一疋注射セルモノニモ肺ニハ病變アリ結核菌ハ百分ノ一疋注射セル動物中肺ノミ檢出シ、家兎ハ千分ノ一疋注射迄各臟器病變アリ、三頭中二頭ハ腎モ共ニ病變ヲ呈ス、結核菌ハ千分ノ一疋以上注射セル諸臟器ニ證明セリ、「マウス」ハ千分ノ一疋迄肺及脾ニ病變アリ、結核菌ハ百分ノ一疋注射セル動物ノ肺及脾ヨリ檢知セリ(第三章第一節)。

(十六) 結核死菌十疔ヲ以テ結核(免疫)及健康「モルモット」ノ靜脈内注射ヲ行ヒタルニ、各臟器ニ於ケル病變ハ結核動物ニテ顯著ニシテ、結節ノ數量及其大サ何レモ健康「モルモット」ニ數倍セリ、一疔ノ靜脈注射ニアリテハ、健康「モルモット」ニ對シテハ肺肝脾ニ微小ナル結節小數ヲ發生セルニ過ギズ、結核「モルモット」ハ肺ニ著シク多數ノ稍々大ナル結節ヲ發生シ、肝脾ニ於テモ結節ハ多數ニシテ大ナリ、十分ノ一疔ノ注射ニアリテハ健康「モルモット」ニ於テハ只一例ノ脾ニ鏡檢上一ケノ結節アリシノミ、結核「モルモット」ニアリテハ肺肝脾等多數ノ粟粒結核發生ス、結核菌數ハ結核健康兩動物ノ切片標本上ニテ見ルハ其數量ニ於テ大差ナシ(第三章第二節)。

(十七) 「モルモット」ハ妊娠後一定ノ時期ニ達スルトキハ、組織的ニ變化ヲ呈シ、肺脾肝淋巴腺等ニ印環細胞著シク多數ニ出現ス、殊ニ脾及肺ニ著明ナリ、之ニ對シテ結核死菌ヲ靜脈内ニ注射セシニ、肺脾肝淋巴腺共ニ著シク高度ノ病變ヲ呈シ、殊ニ肝脾ノ變化甚著シ、脾ノ重量ハ増大シテ悉ク對照健康動物ノ二三倍ニ達セリ、結核菌ノ切片上檢出ハ妊娠對照動物間ニ差異ナシ(第三章第三節)。

(十八) 妊娠動物ト健康動物トハ、最小感染量ニ於テ差異ナキカ、或ハ妊娠動物ニ於テ却テ少量迄感染ス、隨テ少量結核菌ニ對シテ妊娠動物ハ却テ感受性大ニシテ、容易ニ第二章第四節ニ述ベタル免疫性障壁ヲ呈スルガ如シ、是レ第三章第二節ニ述ベタル結核免疫動物トノ著シキ差異ナリ(第三章第三節)。

(十九) 家兔ノ腎ハ結核ニ對シテ強キ感受性アリ「モルモット」ノ腎ハ然ラズ、是ニ於テ人型及牛型死菌ヲ、家兔及「モルモット」心左室内ニ注射セシニ、家兔ニアリテハ十四頭中十一頭迄腎ニ結核性變化ヲ見タリ、對照セル「モルモット」ハ十三頭中一モ同一ノ變化ヲ呈セズ(第三章第四節)。

(二十) 大量結核生菌ヲ靜脈内ニ注射シ、其動物生死ノ如何ニヨリテ感受性ヲ定メ、之ヲ體重ニ換算スルニ、結核免疫「モルモット」最感受性强ク、「ラッテ」及妊娠「モルモット」之ニ次ギ健康「モルモット」最弱シ、茲ニ於テ大量生菌ニ對スル感受性ノ度ト感染性トハ正ニ反比シ、組織感受性ヲ呈スルモノト雖、菌量ニヨリテ全ク特殊ナル反應ヲ呈スルヲ見ル(第三章第五節)。

第五章 考案及結論

(一)「モルモット」ニ結核菌ヲ注射スル時ハ、注射後三週日ヲ經過スレバ、十萬分ノ一疔注射部位迄發病スルヲ常トス、隨テ此分量迄ノ結核菌ガ發病セシムルニ要スル三週間ノ時日ハ短シト云フベカラズ、然ルニ「マウス」及「ラット」ニ注射シタル結核菌ハ三週日以上百分ノ一疔以下百萬分ノ一疔迄皮下ニ生存シ、且増殖シ、而シテ病變ヲ呈スルコトナシ、茲ニ於テ菌ノ殘存或ハ多少ノ増殖必ズシモ病變ノ因ヲナサズ、又免疫ニハ菌ノ死滅ヲ要スルモノニ非ズト云フベシ、菌ハ組織ト共存シテ相對峙スルモ、病變ヲ呈スルニハ尙他ノ因子ヲ要スルモノ、如シ(第一章第一節及第四節)。

(二)家兔鶏及後天免疫動物ニ注射シタルモノニアリテハ、結核菌ハ最小感染量迄四週日以上皮下ニ生存シ且増殖ノ微アリテ其動物體ニ病變ヲ呈スルコトナシ、結核菌ノ生存必ズシモ發病ノ因ニアラズ、隨テ死滅ガ直ニ免疫ノ因ヲナスモノニ非ズ、發病ト免疫トノ原因ハ之ヲ結核菌ノ生死ニ歸シ難シ(第一章第二節第三節第四節)。

(三)菌ノ生死ガ發病及免疫ノ因ヲナサズト雖、菌量一定度ヲ超エテ大ナルトキ免疫動物ト雖病變ヲ呈スルニ至ル、隨テ菌ノ體内増殖一定度ヲ超ユルトキハ、發病ノ原因タルヲ得ベシ、而シテ家兔及後天免疫動物ハ健康「モルモット」ト相對比スルニ、(甲)ニアリテ組織内菌増殖抑制セラレ、(乙)ニ於テ著シキ増殖アルコト動物試驗上證セラル、茲ニ於テ此増殖抑制ハ即チ免疫ノ原因ニシテ、増殖催進ハ感染ノ原因ナルコトヲ認メタリ、而シテ感染ノ原因タル菌ノ増殖ハ組織ノ變化ト伴ヒ、其ノ原因トシテ感染性動物ノ組織ノ結核菌毒素ニ對スル感受性ノ大ナルニ基ク事ヲ想定セシム、之ヲ詳言スレバ免疫性動物體内ニテ、結核菌ハ其組織ニ對シテ何等ノ作用ヲ呈セズシテ、而シテ免疫ニヨル結核菌増殖抑制ハ是ト相伴フ、感染性動物(健康「モルモット」)體内ニテハ結核菌ガ組織ニ働キテ、一定ノ作用ヲ及ボシ、組織ガアル生物學的變化ヲ受ケ其結果トシテ、結核菌ノ増殖ヲ招致スルモノナリ(第一章第六節)。

(四)是ニ於テ健康「モルモット」ガ免疫「モルモット」ヨリ結核菌毒素ニ敏感ナルヲ想定シ、實驗ヲ重キタルニ、組織學的檢索ニテハ此想定ヲ確ムルコト能ハズ、然レドモ種々ナル實驗ニヨリテ組織ニ生物學的變化ノ惹起セルコトヲ歸納シ得ルニ至レリ。

結核菌注射部位ニテ結核菌ノ作用ニヨリテ組織ニ免疫性及過敏性障礙發現ヲ證シ、之ニヨリテ且結核菌及其毒素ニ對スル健康「モルモット」組織ノ感受性ヲ確メ、而シテ此感受性ガ免疫性障礙ヲ結核菌注射部位ニ發生シ、結核菌ノ増殖ヲ促進スルコトヲ確メタリ、是ニ於テ組織ノ感受性ト局所免疫障礙ノ發現及結核菌ノ増殖トハ交互ニ不離ノ關係アルヲ見ル(第二章)。

(五)更ニ進ンデ組織感受性ト局所免疫障礙ト結核菌ノ増殖トノ交互關係ヲ確證スル一方法トシテ、死菌ヲ各種ノ動物及各種ノ組織ニ作用セシメ、死菌ニ對スル感受性ノ度ト、結核菌増殖トガ如何ノ關係ニアルヤヲ試ミシニ、其結果ハ、(甲)「モルモット」ノ各臟器ハ「ラツテ」「マウス」ノモノニ比シテ、死菌ニ對シテ感受性大ナリ、(乙)結核免疫動物ノミ其中量大量ニテ組織ノ感受性大ナルヲ以テ、一見矛盾ノ感アリ、只第一章第五節ノ實驗ト相照合スルニ、免疫動物ニテハ其免疫ヲ呈スル分量ノ結核菌一萬分ノ一疔以下ニ對シテハ何等ノ反應ナク、組織ノ不感性ヲ表セルヲ以テ、必ずシモ組織ノ不感性說ト撞著スルモノニ非ズ、(丙)妊娠「モルモット」ハ健康「モルモット」ニ比シテ、死菌ニ對シ組織ノ感受性大ニシテ、以テ能ク妊娠ノ結核ニ及ボス惡影響ノ原因ヲ推測セシムルニ足ル結果ヲ得タリ、(丁)家兔ノ腎ハ「モルモット」ノ腎ニ比シテ、死菌ニ對シ感受性大ニシテ、臟器感受性差異ノ原因ヲ推察セシメタリ、此四實驗ニヨリ知レル感受性ノ大ナル事ガ一面ニハ菌増殖ノ原因ヲナスト共ニ、一面ニハ結核結節ノ發生ヲ促シ、病竈ノ増大ヲ招キ、以テ、感染ノ副原因ヲナス(第三章)。

上記實驗ニテ得タル所ニヨリテ、次ノ結論ヲ下スヲ得ベシ。

(一)先天性免疫動物ニ於テハ其免疫ノ原因ハ結核菌ノ生死ニ關セズ、組織内ニ於テ菌ハ永ク生存スルモ、之ニ對シテ組織ハ不感性ノ状態ニアリ、從テ組織ハ結核菌ニ對シテ一定分量迄ハ組織學的或ハ生物學的變化ヲ呈スル能ハズ、斯クノ如キ場合ニアリテハ菌ハ組織内ニアリテ生存スルモ、持續的ニ増殖スルコト能ハズ、又組織不感性ニ伴ヒテ、結核菌ニ對スル組織反應微弱ニシテ、病變ヲ發現シ難シ、斯クシテ結核菌ニ對スル組織ノ不感性ハ、其ノ局所ニ於テ、(イ)結核菌ノ増殖ヲ招來セズ、且、(ロ)病變ノ發生ヲ妨グルモノニシテ實ニ結核免疫上重要ナル一現象ナリ。

後天免疫動物ニアリテモ、免疫ノ發現シ得ベキ分量ノ菌ニ對シテハ、先天免疫動物ト均シク不感性狀態ガ免疫上重要ナル一現象ヲナス。

(二) 感染性動物ニアリテハ實情全ク之ニ反ス、組織ハ結核菌及其ノ毒素ニ感受性强キヲ以テ、局所的ニ生物學的組織變化則チ免疫及過敏性障礙ヲ呈シ、全身の免疫ニ抵抗シ、組織ハ結核菌ノ増殖抑制作用ヲ失フモノ、如ク、其増殖ヲ誘起シ、以テ感染ノ主要原因ヲナス、又同一量死菌ニ對シテモ、感染性動物及臟器ハ感受性ノ大ナルニヨリ反應強クシテ容易ニ病變ヲ發生ス、斯クシテ組織ノ感受性强キトキハ(イ)結核菌ノ増殖ヲ促シ、(ロ)病變ヲ起シ易シ、以テ結核感染上重要ナル原因ヲナスヲ證セリ。

後天免疫動物ニアリテ感染量以上ノ菌ニ對シテハ、組織反應健康「モルモット」ニ比シテ大ナルモ、結核菌ノ増殖ハ阻止サレテ注射後永ク局所ニ生存ス、茲ニ於テ比較的大量ノ結核菌ニ對シテハ組織感受性大ニシテ所謂過敏反應ヲ呈ス、カカル場合ニ於テハ結核菌増殖催進ノ因トナル所ノ免疫性障礙ヲ發生シ能ハザル場合アリ。

(三) 余ハ一種ノ免疫及抵抗力ノ測定法ヲ案出セリ、其法ハ「頭ノーモルモット」ニ最小感染量ヲ含メル遞降の各分量ノ結核菌ヲ皮下ノ各所ニ注射シ、結核結節ノ發生ノ度ニヨリテ、免疫及抵抗力ノ大小ヲ定ムルモノニシテ、免疫及抵抗力ノ比較研究上正確ニシテ且甚簡便ナリト認ム。(完)

終リニ臨ミ所長長與博士及前所長林博士ニ敬意ヲ表シ、三田村博士佐藤博士ノ高諭ト二木博士今村博士田宮技師ガ親シク校閲ヲ賜リタルヲ深謝ス。

Literatur.

- 1) Kahlke, M. m. W. 1899. 2) Wolf, M. m. W. 1909. Nr. 45. 3) Weichselbaum u. Bartel, W. k. W. 1905. Nr. 10. 4-5) Ippen, B. k. W. 1906. 6) Weber u. Baginsky, Tub.-Arch. u. d. K. G. A. H. 7 7) Liebermeister, Tuberkulose, Berlin Verlag von Julius Springer. 1921. 8) Joest, Z. f. Tub. Btl. XV. II. 5. 9) Bartel, W. k. W. 1906. Nr. 16. 10-11) Bartel, W. k. W. 1905. 12) Bartel, W. k. W. 1906. Nr. 42. 13) Jonske, Virch. Arch. 19. 9. Bd. 198. II. 3. 14) Römer u. Joseph, Brauer, B. z. K. d. Tub. (Brauers Beiträge zur Klinik der Tuberkulose) Bd. 14. 15) Römer u. Joseph, B. k. W. 1909. Nr. 28. 16-28) Pizzini, MacFadyen, Macconkey, Rosenberger, Calmette,

- Guerin et Dolencic, Joest, Bartsch, Henke, Goodale,** Zitiert nach Römer Handb. d. Tub. Bd. I erste Auflage 1914. Leipzig. Verlag von Johann Ambrosius Barth. 29) **Harbitz,** Zitiert nach Löwenstein Vorlesung ü. Tub. 1920. Jena. Verlag von Gustav Fischer. S. 247. 30) **Rabinowitsch,** Zitiert nach Krämer, Actiolog. u. specif. Therapie d. Tub. 1914. Stuttgart Verlag von Ferdinand Enke. 31-33) **Kydin, Rabinowitsch, Lubarsch, Schmitz,** Zitiert nach Löwenstein Vorl. ü. Tub. S. 249. **Eisboermeister** Tuberkulose S. 94. 34) **Cornet,** Die Tuberkulose. Wien 1907. zweite Auflage. 35) **Krämer,** Actiell. u. spec. Therapie d. Tub. S. 31. 36) **Löwenstein,** Vorl. ü. Tub. S. 247. Bartel W. k. W. 1910. Nr. 28. 37) **Much,** Ergebnisse d. Hyg. Immunitäts. u. s. w. Bd. II. S. 636. 38) **Eisboermeister,** Tuberkulose S. 274. 39) **Römer,** Brauer. B. z. K. d. Tub. Bd. XVII. H. 3. S. 354. 40-42) **Hangest, Ligatures, Hitzo, Weber,** Zitiert nach Löwenstein Vorl. ü. Tub. S. 236. Zwiek u. Filze. Kolle u. Wassermann. (Handb. d. Pathogene Mikroorg.) 1913-1914. Zweite Auflage. Jena. Verlag von Gustav Fischer. Bd. V. S. 734. 44) **Hayek,** Das Tub. Problem. 1921. Verlag von Julius Springer. zweite Auflage. S. 18. 45) **Rösner,** Brauers. B. z. K. d. Tub. Bd. XIII. H. I. 46) ebenda. Bd. XVII. H. 3. 47) **Lewandowsky,** Die Tuberkulose d. Haut 1916. Verlag von Julius Springer. S. 55. 48) **Petruschky,** Ergebnisse Hyg. Imm. u. s. w. Bd. I. S. 207. 49) ebenda. 50) **Hayek,** Das Tub.-Problem. 1921. S. 115. 51) **Neufeld,** Z. f. Tub. Bd. 34. H. 3. S. 317 u. 321. 52) **Löwenstein,** Vorl. ü. Tub. 1920. S. 212. 53) **Brauer,** Z. f. Tub. Bd. 34. H. 7. S. 620. 54) **Achlecker,** Tub.-Abh. a. d. K. G. A. Bd. 7. 1907. S. 65. 55) **Römer,** Brauers B. z. K. d. Tub. Bd. XVII. S. 216. 56) **Römer,** ebenda. Bd. XI. H. 2. S. 131. 57) **Krämer,** Actiell. u. sp. Therapie d. Tub. 1914 S. 157. 58) **Pankow,** Handb. d. Tub. Bd. 4. H. 2. S. 673. 59) **Frischbiller,** Handb. d. gesamten Tub.-Therap. Bd. I. 1923. Verlag von Urban u. Schwarzenberg. S. 243. 60) **佐多博士,** 第三回 日本醫學會誌. 63) **Much u. Lessenke,** Brauers. B. z. K. d. Tub. Bd. 20. S. 414. 64) **Karuss u. Hofer,** W. k. W. 1912. Nr. 29. 65) **Lewandowsky,** Die Tub. d. Haut 1916. S. 51-52. 66) **Ruppel u. Richmann,** Z. f. Im. u. exp. Ther. Org. Bd. 6. 67-71) **Remrose, von Ruck,** Zitiert nach Krämer Actiell. u. spec. Ther. d. Tub. 1914. S. 137. **Manwaring u. Brandenbrenner,** zitiert nach Neufeld. Z. f. Tub. Bd. 24. H. 2. 4. S. 221. **Beyke u. Much Rogor u. Sinnen,** zitiert nach Lewandowsky. Die Tub. d. Haut 1916. S. 52. 72) **Neufeld u. Eidenmann,** Abh. a. d. K. G. A. Bd. 48. S. 384. 73) **Braatz,** Z. f. Bakt. Bd. 84. S. 81. 74) **Römer,** Brauers. B. z. K. d. Tub. Bd. XVII. 75) **Horst,** Zitiert nach Löwenstein. Vorl. ü. Tub. S. 222. 76) **Löwenstein,** Kolle-Wassermann. Bd. V. S. 676. 77) **Metschnikoff,** Vieh. Arch. Bd. CXXII. 78) **Marckl,** Centr. f. Bakt. Bd. XXXVIII. 79) **Eggerel,** Z. f. Tub. 1914. Bd. 31. V. S. 676. 77) **Metschnikoff,** Vieh. Arch. Bd. CXXII. 78) **Marckl,** Centr. f. Bakt. Bd. XXXVIII. 79) **Eggerel,** Z. f. Tub. 1914. Bd. 31. V. S. 676. 81) **Koch,** Mitteil. a. d. Kais. Ges.-Anst. Bd. II. 82) **Fogemann,** Abh. a. d. Kais. Ges.-Anst. Bd. 24. S. 256 u. Bd. 20. 414. 83) **Kölsch,** Zeitschr. f. Hygie. u. s. w. Bd. 68. S. 193. 84) **Weber u. Hoffner,** Tub.-Abh. a. d. Kais. Ges.-Anst. H. I. S. 135-136. 85) **Marckl,** Centralbl. f. Bakt. Bd. XXXVIII. 86) **Metschnikoff,** Vieh. Arch. Bd. CXXII. 87) **石原恭一郎,** 日本微生物學界雜誌. 第十卷特別號. 90) **Römer,** Brauers. B. z. K. d. Tub. Bd. XVII. 91) **松平鶴二,** 寄生物性精論. 七卷. 三七六頁. 92) **Römer,** Brauers. B. z. K. d. Tub. Bd. XIV. H. I. S. 26. 93) **Römer,** ebenda. Bd. XVII. 94) **Achlecker,** Tub.-Abh. a. d. K. Ges.-Anst. Bd. 7. 1907. 95) **渡邊義政,** 細菌學雜誌. 二百六十九號. 96) **Wistula,** Brauers. B. z. K. d. Tub. Bd. 53. H. I. 97) **Rösner,** Brauers. B. z. K. d. Tub. Bd. XIII. XVII. XXII. 98) **Brandenbrenner,** ebenda

- Bd. XII. H. 3. **Deiter-Deutsch** W. K. W. 1904. Nr. 27. **Weleninsky**, B. K. W. 1905. 99) **Grüner** u. **Hannburger**, Brauers, B. z. K. d. Tub. Bd. XVII. H. 1. 100) **Seiler**, Z. f. Hyg. u. Infektionsk. Bd. 98. S. 206. 101) **Löwenstein**, Handb. d. Technik u. Methodik d. Imm. 1911. Erg. Bd. 1. S. 355. 102) **Krämer**, Actiol. u. spec. Ther. d. Tub. 1914. S. 162. 1+3) **Römer**, Brauers, B. z. K. d. Tub. Bd. XIII. 104) **Krämer**, Actiol. u. spec. Ther. d. Tub. 1914. S. 157. 105) **Römer**, Brauers, B. z. K. d. Tub. Bd. XIII. u. XVII. 106) **Lewandowsky**, Die Tub. d. Haut. 1916. S. 53. 107) **Sahli**, Tub-Prob. u. s. w. Vierte Auflage. Basel. 1918. S. 167. 108) **豊田秀造**, 結核雜誌. 五卷. 二號. 109) **弘重**, 結核雜誌. 五卷. 四號. 110) **Römer**, Brauers, B. z. K. d. Tub. Bd. XVII. H. 3. 111) **Mitch**, Frügender d. Imm. u. s. w. Bd. II. S. 624. 112) **Klemperer**, Brauers, B. z. K. d. Tub. Bd. XXX. H. 3. 113) **Krauss** u. **Volk**, Z. f. Imm. Bd. VI. 114) **Christian** u. **Rosenblat**, M. m. W. 1908. Nr. 39. 115) **Rahrdt**, Zitiert nach Hayek, Tub-Prob. Zweite Auflage. S. 149. 116) **Pricke** u. **Löwenstein**, Kolle u. Wassermann, Bd. V. S. 677. 117) **Liebermeister**, Tuberkulose 1921. S. 93. 118) **Römer** u. **Joseph**, Brauers, B. z. K. d. Tub. Bd. XIV. H. 1. S. 30. 119) **Lewandowsky**, Die Tub. d. Haut. 1916. S. 55. 120) **Bindonne**, Kolle u. Wassermann, Bd. I. S. 890. 121) **Behring**, ebenda S. 891. 122) **Wernicke**, ebenda Bd. V. S. 1037. 123) **Hayek**, Tub-Prob. zweite Auflage 1921. S. 3. u. S. 94. 124) **Mitch**, Zitiert nach Hayek, Tub-Prob. 1921. S. 94. 125) **Krämer**, Actiol. u. spec. Ther. d. Tub. 1914. S. 156. 126) **Lewandowsky**, Die Tub. d. Haut. 1916. S. 55. 127) **Römer**, Brauers, B. z. K. d. Tub. Bd. XVII. 128) **Römer**, zitiert nach Löwenstein, Vorl. d. Tub. 1920. S. 245. 129) **Krämer**, Actiol. u. spec. Ther. d. Tub. 1914. S. 40. 130) **Löwenstein**, Vorl. d. Tub. 1920. S. 245. 131) **Hayek**, Das Tub-Prob. II. Aufl. 1921. S. 138. 132) **Hayek**, ebenda. S. 3. 133-139) zitiert nach Pankow, Handb. d. Tub. Bd. 4. H. 2. 140) **Wolff-Eisner**, Die Prognosest. bei d. Lungentub. 1914. S. 128. Stern, zitiert nach Pankow, Handb. d. Tub. Bd. IV. I. Aufl. S. 678. 141) **Löwenstein**, Vorl. d. Tub. 1920. S. 364. 142) **Kolle** u. **Wassermann**, Bd. I. S. 559. 143) ebenda S. 573. 144) **Fraunberger**, Die Tub. d. Kindesalters 1912. Leipzig u. Wien S. 92. 145) **Liebermeister**, Tuberkulose 1921. S. 99. 146) **Behring** u. **Kritshinn**, B. K. W. 1901. No. 6. 147) **Behring**, Bekämpf. d. Infektionsk. Berlin 1912. S. 141-142. 148) **Kolle Wassermann**, Bd. I. S. 595. 149) **Löwenstein**, Vorl. d. Tub. 1920. S. 208. 220. 223. 249. 264-266. 150) **Römer**, Brauers, B. z. K. d. Tub. Bd. XI. H. 2. S. 127. Bd. XVII. H. 3. S. 332. 151) **Baudelot-Hespke**, Lehrb. d. spec. Diag. u. Ther. d. Tub. zehnte Auflage. S. 40-41. 152) **Hannburger**, W. K. W. 1908. Nr. 29. 153) **Krämer**, Actiol. u. spec. Ther. d. Tub. 1914. S. 158. 177. 244. 154) **Sahli**, Tuberkulin-Behandlung. 1913. S. 15-18. 155) **Hayek**, Das Tub-Prob. 1921. S. 97. 125. 156) **Krämer**, Actiol. u. spec. Ther. d. Tub. 1914. S. 164-166. 157) **Löwenstein** u. **Kauffmann**, Z. f. Tub. Bd. XI. S. 25. 158) **Ferfarrelli**, Z. f. Tub. Bd. XIV. S. 164. 159) **Löwenstein**, Vorl. d. Tub. 1920. S. 248-249. 160) **Engel** u. **Bauer**, Brauers, B. z. K. d. Tub. Bd. XIII. H. 3. 161) **Ruppel**, M. m. W. 1910. Nr. 46. 162) **Liebermeister**, Tuberkulose 1921. S. 386. 163) **Hannburger**, W. K. W. 1908. Nr. 29. 164) **Hannburger**, Allg. Pathol. u. Diag. d. Kindertub. 1910. 165) **Wolff-Eisner**, Die Prognosestell. b. d. Lungentub. 1914. S. 128. 166) **Wolff-Eisner**, Tub-Diag. u. Ther. 1921. S. 75. 167) **Pankow**, Handb. d. Tub. Bd. 4. H. 2. 1922. S. 678. 168) **Löwenstein**, Vorl. d. Tub. 1920. S. 264.