

腸管ノ結核菌吸收機轉(結核菌ノ經腸感染機轉)ニ就テ

竹尾結核研究所(所長佐多博士)

醫學博士 熊谷謙三 郎
醫學士 石黒貞正

佐多記、本稿ハ熊谷博士ガ昨大正十二年十一月洋行前起草シテ余ニ提出シタル論文ニシテ爾來余ハ退職ノ事ニ忙殺セラレ不圖モ其發表延引シ一年ヲ空費シタルハ余ノ深ク著者ニ謝スル處ナリ然レドモ其内容ハ既ニ幾度カ演説ニ抄録ニ發表セラレタル處ナルヲ以テ亦深ク累トスルニ足ラザルベシ。

結核菌ガ腸粘膜ヲ通過シテ動物ニ感染シ結核ヲ惹起スル事ハ既ニ古クヨリ知ラレタル處ニシテ殊ニ幼兒結核ノ成立ニ對シ多大ノ意義ヲ有スルモノナリト信セラレタリ。殊ニベーリング、カルメット等ハ人類結核ハ殆ンド乳兒期ニ於テ其ノ消化管ヨリ進入セル結核菌ノ爲メニ惹起セラル、モノナリト迄極稱シ、哺乳時ニ飲用スル牛乳ヲ殺菌精選スルノ必要ナルヲ力説セルハ既ニ知ラル、處ナリ、而シテ哺乳時ニ於ケル結核感染ノ有力ナル主張ノ根據トナレル研究業績ハ Disse, Welleminsky, Ficker, v. Behring, Hilgermann 等ノ實驗成績ニシテ同氏等ノ研究ニヨレバ、初生兒ニ於テハ腸絨毛粘膜ニ粘液栓(Schleimpropf)ノ存在スル事極メテ尠ク、之ニ反シ成人乃至老人ニ於テハ腸絨毛ノ殆ンド凡テガ粘液栓ヲ以テ充填セラル、而シテ此ノ粘液栓ハ結核菌ノ吸收及進入ノ上ニ於テ重大ナル關係ヲ有スルモノニシテ此者ノ存在ナキカ又ハ僅少ナル時期(乳兒期)ニ於テハ菌ノ侵入極メテ容易ナルモ、多量發生存在セル時期(成人期)ニ於テハ、此ノ粘液栓ノ爲メニ菌等ノ侵入ヲ妨グルモノナリトセリ、換言スレバ哺乳兒期ニ於テハ結核菌ノ消化管内感染ハ其ノ頻度極メテ多ク、成人乃至老人ニ於テハ全ク之ニ反ス、而シテ其ノ因ツテ來ル處ハ一ニ腸絨毛粘膜ニ存在スル粘液栓ノ多寡ニヨルモノナリトセリ 殊ニ Welleminsky 氏ハ消化管粘膜ニ未ダ粘液栓ノ發現セザル生後一二日目ノ幼弱「モルモット」ニ結核菌乳劑ノ一二滴ヲ口腔内ニ滴下シ、一兩日後之ヲ撲殺検査セル時ニ、胃腸絨毛粘膜ノ各部ヨリ粘膜ヲ通過シテ結核菌ノ

攝取吸收セラル、事ヲ組織的ニ證明セリ、而シテ斯カル研究ガベーリング氏等ノ主張ノ根柢トナリ延イテハ一般ニ結核菌ノ消化管内感染ハ哺乳期ニ多クシテ成人期ニハ之レニ反スベシトノ信念ヲ與フルニ至ラシメタリ。

『腸管粘膜ノ結核菌吸收作用』ヲ組織學的方面ヨリ研究セル際、其ノ前提トシテ墨粉ノ消化管内吸收ノ狀態ヲ検査セリ。

此ノ際墨粉ノ腸管濾胞ヨリ攝取吸收セラル、程度ノ多寡ハ幼弱動物程僅少ニシテ成年家兔程多數ナリ、以上ノ實驗成績ハ余等ガ當初ノ豫想ト全ク正反對ノ結果ヲ得タルモノニシテ、同じク固形物タル結核菌ノ腸管吸收ハ從來一般ニ考ヘラ

レタルガ如キ幼老間ニ差別アルモノナリヤ或ハ全ク正反對ノモノタルヤ或ハ亦全ク其ノ間ニ無差別ノモノナルヤ、之レヲ解決スル事ハ甚ダ緊要事ニシテ亦極メテ興味アル問題タリ、余等ハ以上ノ問題ヲ解決スベク次ノ實驗ニ著手セリ。

第一ニ腸管ノ結核菌吸收機轉ガ老幼二者間ニ於テ如何ナル關係ヲ有スルモノナルヤヲ検査スル前提トシテ一定ノ分子ヲ有スル「カルミン」溶液ガ此ノ二者ノ間ニ如何ナル關係ニテ吸收攝取セラル、モノナルヤヲ検査シ次ニ老幼間ニ於ケル腸

管ノ結核菌吸收ノ關係ヲ検査セリ。前者ノ實驗ハ主トシテ石黒ガ之レヲ行ヒ、後者ハ主ニ熊谷ガ遂行セリ。

實驗成績

(一) 年齢の差異ニ依ル消化管ノ「カルミン」吸收試験

「カルミン」溶液ヲ經口的ニ與フルトキニハ消化管淋巴濾胞ヲ通ジテ吸收攝取セラル、コトハ既ニ著者等ノ一人熊谷ガ發表シタル處ニシテ明カナル事實ナリ、然レドモ其ノ「カルミン」吸收率ハ家兔ノ老幼ニヨリ如何ナル關係ヲ及ボスモノナルヤヲ考究スル事ハ尙ホ未知ノ問題ニシテ結核菌ガ此ノ老幼兩者ノ間ニ於ケル吸收率ヲ窺フ上ニモ亦重大ナル參考トナル問題タリ、投與「カルミン」溶液ハ四%曹達「カルミン」ニシテ體重一疳ニ對シ二疳ノ割合ニ經口的ニ之レヲ毎日投與シ

三日、五日、十日及十五日日ニ撲殺シ老幼間ニ於ケル消化管内「カルミン」吸收率ノ關係ヲ窺ヒタリ。試驗家兔ノ體重ハ二疳以上ノ家兔四匹、一疳乃至一疳半ノ家兔四匹及一疳以下ノモノ四匹ヲ用ヒタリ、今試驗成績ヲ表示スレバ次ノ如シ。組織ハ十%「フォルマリン」液ニ二十四時間浸シ後迅速ニ「バラフィン」切片ヲ作レリ。「十」ハ「カル

「カルミン」攝取陽性ナルヲ示ス。

第 一 表

動物	番 號	體 重	「カルミン」 投與日數	撲殺迄 日 數	「カルミン」 投與總量	撲殺時 體 重	解剖的所見(左)及顯微鏡的所見(右)						
							小腸粘膜炎	バリエル氏症	嚔樣突起	盲腸部	腸胃腺	肝及脾	
老年家兔	1	2100	3	4	126cc	2020	—	++	++	++	—	—	—
	2	2280	5	6	220,,	2150	—	++	++	++	—	—	—
	3	2410	10	11	480,,	2320	—	++	++	++	—	—	—
	4	2300	15	16	688,,	2305	—	++	++	++	—	—	—
中年家兔	5	1370	3	4	84,,	1295	—	++	++	++	—	—	—
	6	1610	5	6	128,,	1230	—	++	++	++	—	—	—
	7	1610	10	11	320,,	1580	—	++	++	++	—	—	—
	8	1560	15	16	450,,	1365	—	++	++	++	—	—	—
幼年家兔	9	700	3	4	43,,	715	—	—	—	—	—	—	—
	10	900	5	6	84,,	805	—	++	++	++	—	—	—
	11	710	10	11	140,,	680	—	++	++	++	—	—	—
	12	800	14	14	192,,	750	—	++	++	++	—	—	—

以上表示スルガ如ク、種々ノ體重ヲ有スル家兔ニ體重ニ比例シテ同一割合ニ「カルミン」溶液ヲ經口のニ與ヘテ其ノ消化管ヨリ吸收攝取セラル、狀竝ニ其ノ多少ヲ檢セシニ、「カルミン」ノ消化管ヨリ吸收セラル、部位及狀態ハ曾テ熊谷ガ報告セルモノト全ク同一ナリ、其ノ吸收セラル、多寡ハ體重ニ比例シ同一割合ニ「カルミン」ヲ與ヘタルニ拘ラズ老年家兔及中年家兔ハ投與後何レノ時日(三日、五日、十日、十五日)ニ於テモ幼年家兔ニ比シ吸收攝取セラル、程度甚ダ強クシ

テ其ノ間ニ著明ノ差アリ。是等ノ關係ハ曾テ熊谷、坪池兩氏ガ墨粉ヲ種々ナル體重ヲ有スル家兔ニ與ヘテ消化管ヨリ墨粉ノ吸收攝取セラル、狀ヲ研究シタルモノト全ク同一ノ關係ニアリ。

余等ハ次ニ是等ノ關係ガ結核菌ヲ經口的ニ投與セシ場合ニ於テ如何ナル關係ニアルカヲ研究セント企テタリ。

(二) 年齢の差異ニ依ル消化管ノ結核菌吸收試験

經口的ニ結核菌ヲ動物ニ與フル場合ニハ試驗獸ハ一定時日後ニ結核症ノ發現スル事ハ既ニ古クヨリ實驗確定セラレタル事實ニシテ亦臨牀上種々ナル經驗ヨリ消化管ヲ通ジテ結核菌ノ感染スル事モ亦動カス可ラザル事實ナリ。著者等ノ一人熊谷ハ曩ニ腸管ノ結核菌吸收試験ヲ組織學的方面ヨリ研究シ、興味アル結果ヲ得タリ、即チ經口的ニ與ヘタル結核菌ハ腸絨毛ノ凡テノ部分ヨリ一様ニ攝取吸收セラル、モノニ非ラズシテ必ず一定部位ヨリノミ進入スルモノナリ、即チハ氏瓣ニ存在スル淋巴濾胞集斑、蟲樣突起部濾胞及小腸下部ノバイエル氏斑ヨリノミ吸收セラレ、未ダ曾テ通常腸絨毛ヨリ吸收セラル、像ヲ見ザル事ナリ。即チ人間ノ腸結核好發部位ニ一致スル廻盲部ノ淋巴濾胞ヨリノミ吸收セラレ、他ノ粘膜部ヨリノ吸收像ヲ見ザル事ナリ、而シテ淋巴濾胞ノ上皮細胞ヨリ攝取吸收セラレタル結核菌ノ大部分ハ該濾胞ノ網狀組織細胞内ニ攝取セラレ、一部ハ組織細胞間ノ淋巴腔内ニ存在スルヲ見ル、然レドモ未ダ曾テ毛細管内或ハ其ノ内皮細胞内ニ結核菌ノ存在或ハ攝取セラレタル像ヲ見ル事ヲ得ザリキ、而シテ該動物ノ腸管膜腺ヲ組織的ニ検査セシ場合ニモ亦少數ノ結核菌ヲ證明スル事ヲ得タリ。

如斯結核菌ヲ經口的ニ與フル場合ニハ其ノ一定數ハ腸ノ淋巴濾胞ヲ通ジテ攝取吸收セラル、モ其ノ吸收率ハ試獸ノ年齢の差異ニヨリ、如何ナル關係ニ立ツヤヲ考究検索スル事ハ亦甚ダ興味アル重要事タリ、次ニ其ノ實驗成績ヲ記述スベシ。

實 驗

充分成熟セル家兔(體重二斤以上)ニ對シ、一匹一日量死結核菌ノ一斜面ヲ食餌ト共ニ毎日與ヘ、幼家兔(體重六、七百瓦)ニ對シ、一匹一日量死結核菌ノ半斜面ヲ毎日與ヘ、投與後八日目及二週間目ニ各二疋宛撲殺シ、消化管ノ各部ニ互リ

精細ナル組織的檢査及結核菌染色ヲ行ヒ且ツ菌ノ多寡ニ充分ナル注意ヲ拂ヒタリ、今其ノ實驗成績ヲ表示スレバ次ノ如シ。

第二表 十八組織中ノ結核菌陽性ヲ示ス

幼 家 兔			老 家 兔				動物	
7	6	5	4	3	2	1	號番	初體重
九六五	九〇〇	九六〇	二〇五〇	二七〇〇	二九〇〇	二一八〇		
一四	八	八	一四	一四	八	八	死結核菌 投與日數	結核菌 投與一日量
"	"	一日半斜面	"	"	"	一日一斜面	菌投與 迄ノ日數	後殺體 撲殺時體重
一五	九	九	一五	一五	九	九	撲殺時體重	小腸 絨毛膜
八六五	七八〇	七四〇	二〇八五	二六一五	二五三〇	二五二五	小腸 巴氏斑	盲腸 淋巴濾胞
-	-	-	-	-	-	-	大腸 粘膜炎	腸間 膜腺
-	-	-	-	+	-	-	肝	肺
+	-	-	+	+	-	+	臟	臟
+	+	-	+	+	+	+		
-	-	-	-	-	-	-		
〇	〇	-	〇	〇	-	-		
-	-	-	-	-	-	-		
-	-	〇	〇	-	-	〇		

以上ノ實驗成績表ニ示スガ如ク死結核菌ヲ家兔ニ與フル時ニハ成年家兔タルト幼弱家兔タルトニ拘ラズ、一定時日ノ後ニハ腸管ヨリ吸收セラル、事ヲ組織學的ニ證明スル事ヲ得タリ、而シテ菌ノ侵入部位及其ノ状態ハ曾ツテ熊谷ガ報告セシ處ト全ク同一ニシテ主トシテ廻盲部ノ淋巴濾胞ヨリノミ吸收攝取セラレ、決シテ他ノ絨毛部位ヨリ吸收セラル、狀ヲ見ル事ヲ得ザリキ。然ラバ此ノ結核菌吸收ノ多寡ハ家兔ノ幼弱乃至老年ニヨリテ如何ナル關係ヲ示スモノナルヤヲ比較研究セシニ、第二表ニ示スガ如ク老年家兔ニ於テハ結核菌吸收ノ狀著明ナルニ反シ幼弱家兔ニ於テハ其ノ數甚ダ僅微ナリ、此ノ老幼二者間ニ於ケル結核菌吸收ノ關係ハ著者等ガ前ニ於テ行ヒタル「カルミン」吸收試驗竝ニ熊谷、坪池ガ行ヒタル墨粉ノ吸收關係ト全ク同一ニシテ凡テニ一致セル成績ヲ見タリ。

以上ノ實驗成績ハ余等ガ緒論ノ部ニ於テ述ベタルバーリング、チッセ、ウエレミンスキー等ノ主張即チ哺乳時ニ於ケル

腸管ヨリノ結核菌感染ハ頻多ニシテ成年時代ハ之レニ反ストノ説ニ對シ尙ホ多大ノ顧慮ヲ拂フ可キ確實ナル實驗成績ヲ提供セシモノト云フ可ク、先輩諸氏ノ主張ニ對シ、亦耳ヲ傾ケタル學者ハ尙ホ再考ヲ要ス可キモノト信ズルナリ。

以上ノ如ク余等ハ形態學的方面ヨリ種々ノ物質(墨粉、「カルミン」、結核菌)ニ就キ、老幼間ノ腸管吸收關係ヲ鮮明セシノミナラズ、亦當研究所ニ於テ畏友南學士ガ全ク他ノ方面ヨリ別箇ノ研究ヲ企テ余等ト同一成績ヲ得タルハ偶然トハ云ヘ、甚ダ欣喜ノ至リナリ。同氏ノ成績ニ依レバ老幼二者ニ「チフス、ワクチン」ヲ經口のニ體重ニ比例シテ同一割合ニ與ヘ、一定時日後ニ起ル免疫關係ヲ検査セシニ其ノ結果ハ老者ハ甚ダ高度ナル免疫反應ヲ現ハスニ反シ、幼者ハ甚ダ低キ反對ノ現象ヲ現ハセリ。

如斯一ハ組織學的方面ヨリ行ヒタル余等ノ成績ト他ハ免疫血清學的方面ヨリ行ヒタル結果ト全ク合致スルヲ見タリ。斯ク觀ジ來ル時ハ老幼家兔ニ於テ余等ガ行ヒタル墨粉、「カルミン」、結核菌等ノ腸管吸收率ノ關係ハ從來信ゼラレタルガ如キ説トハ全ク反對ノ成績ヲ得タルモノナリ。即チ從來ハ腸管吸收機轉ノ推定ヲ主トシテ腸管壁ノ被働性竄透機轉トシテ觀察シタル爲メ菲薄ナル幼兒ノ腸ハ成人ノ完備セル腸ヨリモ竄透セラル、事易シト想定セシモ余等ノ形態成分ノ腸管吸收機轉成績ニ依レバ腸管ノ該吸收機轉ハ主トシテ腸壁ノ主動的攝取作用ニ由來スルモノト解セシ方最モ適當ナル可ク成長動物ノ形態成分吸收機轉ガ幼者ノ夫レニ優ルハ主トシテ腸壁ノ主動的作用ノ旺盛ナルガ爲メナルガ如シ、尙ホ此ノ問題ハ實際ニ際會シ影響スル處甚ダ大ナルヲ以テ種々ノ方面ヨリ研究ヲ重テ、以テ決定ス可キモノナル可シ。

結 論

一、家兔ニ「カルミン」及結核菌ヲ經口的ニ與フル時ニハ曩ニ熊谷ガ報告セル如ク腸ノ淋巴濾胞ヨリノミ吸收セラレ、決シテ他ノ絨毛粘膜ヨリ攝取吸收セラル、像ヲ見ル事能ハザリキ。

二、老幼家兔ニ對シ體重ニ比例シテ同一割合ニ「カルミン」溶液ヲ經口的ニ與フル時ニハ老年家兔最モ顯著ニ「カルミン」ヲ吸收シ、幼年家兔ハ「カルミン」ヲ吸收スル事極メテ微弱ナリ、此ノ關係ハ墨粉ニ於テ熊谷、坪池兩氏ガ行ヒタル成績ト全ク相一致ス。

三、老幼家兔ニ對シ、體重ニ比例シテ同一割合ニ死結核菌ヲ經口的ニ與フル時ニハ、菌ノ吸收攝取セラル、事、老年家兔ニハ顯著ニシテ幼年家兔ニ於テハ微弱ナリ。

以上ノ關係ハ從來信ゼラレタル結核菌ノ經腸感染ニ對シ、多大ノ顧慮ヲ拂フ可キモノタリ。

四、腸管ノ形態成分吸收機轉ハ從來考ヘラレタルガ如キ腸壁ノ被働性竝透性作用ト見ルヨリモ腸壁ノ主動的攝取作用ニ依ルモノト見ルヲ至當トスルガ如シ。

終リニ臨ミ、恩師佐多所長ノ熱心ナル御誘導ニ對シ深ク感謝ス。

(大正十二年四月、日本結核病學會演說)
同 十月本稿完結