

結核

第三卷 第五號

大正十四年七月二十四日發行

原 著

人型死結核菌ノ生結核菌接種ニ對スル免疫作用 (海獺、家兔、山羊、犬等四種動物ニ於ケル比較研究)

大阪醫科大學內竹尾結核研究所(所長佐多博士)

醫學士 南 廣

憲

目次

第一章

第一節 緒言

第二節 前實驗ノ概要

第一項 免疫血清ノ結核菌凝集反應

第二項 過敏反應症狀

第三項 過敏反應熱持續期間

第二章 人型死結核菌ヲ以テセル免疫試驗ノ文獻概要

第三章 實驗方法

(一) 豫防接種法

(二) 菌ノ毒力試驗

(三) 第二次の生結核菌接種

(四) 生菌ノ接種量

(五) 生菌接種材料 (六) 觀察方法

第四章 生結核菌ノ二次的皮下接種試驗成績

第一節 試驗動物 海獺

第一項 免疫試驗動物成績

(一) 動物ノ既往症並ニ體重ノ關係

(二) 生菌皮下接種ヨリ死亡時迄ノ外觀的觀察

甲、生菌接種部位ノ變化

乙、主ツテ鼠蹊腺ノ變化

(三) 剖檢時諸臟器肉眼の處見

(a) 肺 臟

(b) 肝 臟

(c) 腎 臟

原 著 南 廣 人型死結核菌ノ生結核菌接種ニ對スル免疫作用

- (d) 副腎
- (e) 脾臟
- (f) 注射部位
- (g) 鼠蹊腺
- (h) 腸間膜腺
- (i) 大網膜
- (j) 睾丸
- (四) 諸臟器顯微鏡的處見

(最モ變化多キ主要臟器ノミノ處見)

- (a) 肺臟
- (b) 脾臟
- (c) 肝臟
- (d) 鼠蹊腺
- (e) 腸間膜腺
- (f) 腎臟及副腎
- (g) 睾丸
- (h) 大網膜

第二項

- (一) 死亡時體重ノ關係
- (二) 注射部位ノ變化
- (三) 鼠蹊腺ノ變化
- (四) 生存日數ノ關係
- (五) 諸臟器肉眼の處見
- (六) 諸臟器顯微鏡的處見
- 第三項 對照動物試驗成績
- (一) 體重ノ關係

- (二) 生菌皮下接種後死亡時迄ノ外觀的觀察
- (三) 剖檢時諸臟器肉眼の處見
- (四) 諸臟器顯微鏡的處見

- 第四項 對照動物ノ所見綜括
- 第五項 免疫動物ト對照動物トノ綜括的比較
- 第六項 肺臟並ニ造血臟器ノ結核ニ對スル親和性ニ關スル一考察
- 第二節 試驗動物 家兔

- 第一項 一般試驗成績
- 第二項 家兔試驗成績綜合

第三節 試驗動物 山羊

- 第一項 免疫動物試驗成績
- 第二項 對照動物試驗成績

第五章 生結核菌ノ二次の靜脈内注入試驗成績

第一節 試驗動物 山羊

- 第一項 免疫動物ノ試驗成績
- 第二項 對照動物ノ試驗成績

第六章 山羊ノ綜合的處見

- (一) 靜脈内注入動物試驗ノ考案

(二) 皮下接種試驗

第七章 犬ニ對スル生結核菌二次の皮下接種試驗成績

- 第一節 免疫動物ノ試驗成績

- 第二節 對照動物ノ試驗成績

- 第三節 犬ノ試驗成績綜括

第八章 總括及考察

第九章 結論

以上

第一章

第一節 緒言

人型結核菌ニ對シ感受性强キ海狸及家兎竝ニ感受性弱キ（即チ抵抗力強ク否寧ロ自然免疫ニ近キト稱セラル、）犬・山羊等ノ四種動物ニ對シ人型死結核菌ノ一定量ヲ一定間隔日數ヲ置キテ規則正シク靜脈内ニ反復五回注射ヲ行ヒ之レニヨリテ各種動物ニ催起セシメタル過敏反應ヲ注射直後ノ過敏症狀竝注射後ノ過敏性熱反應ニヨリ或ハ凝集反應等ノ諸現象ニヨリテ豫メ測定比較シ何レモ皆一程度ノ過敏性ヲ惹起セシメ得タルコトヲ證明シタル後其ノ動物ニ對シ二次的ニ人型生結核菌ノ皮下竝ニ靜脈内注射ヲ行ヒ其ノ一次的免疫操作（死菌接種）ニヨリ惹起セシメ得タル測定可能ノ諸現象ガ其ノ二次的結核感染（生菌接種）ニ對スル免疫力ニ向ツテ如何ナル關係ヲ有スルカラ比較研究シ以テ其ノ活動性免疫ト血清内諸現象トノ關係程度ヲ闡明シ進デ四種動物間ノ比較的觀察ヲ試ミ以テ各動物ニ固有ノ先天性素質ニ由來スル免疫性ノ差異ヲ明カニシ由リテ以テ死菌免疫ノ效果竝ニ之レニ伴フ體內產生物質（免疫體）ノ意義ヲ明カニセント欲シ本實驗ヲ續行シタリ。

第二節 前實驗ノ概要

本問題ノ研究ハ曩ニ「人型死結核菌ノ各種動物ニ對スル抗原的作用」ト題シ大阪醫學會雜誌第二十二卷第二號ニ掲載シ更ニ其ノ後ノ研究ヲ大正十二年四月ノ日本結核學會ニ發表シ今回ハ其ノ續報ノ形ニ於テ前實驗以後ノ研究成績ヲ發表シ以テ前回報告ノ成績ト合セテ綜合概觀セントス。

今茲ニ先ヅ前回實驗ト今回續報トノ關係ヲ明カニスベク前回報告ノ要點ヲ略述シ次テ其ノ後ノ研究ニ論及セントス。

前回ノ實驗ハ緒言ニ述ベタル如ク人型結核菌ニ感受性强キ動物ト然ラザルモノトニ對シ死菌ノ靜脈内注射ヲ反復シテ一程度ノ過敏性ヲ催起セシメ之レニ伴フ免疫力ヲ測定セン爲メ先ヅ注射直後ノ過敏症狀竝注射後ノ過敏反應熱ヲ檢測シ且ツ血清ノ凝集價ヲ測定シ以テ其ノ觀察ヲ遂ゲ次ノ結論ニ達セルモノナリ。

第一項 (一) 血清ノ結核菌凝集價

原著 南Ⅱ人型死結核菌ノ生結核菌接種ニ對スル免疫作用

(一) 全動物ハ注射毎ニ血清ノ結核菌凝集價ヲ増加シ余ノ實施セル様式ニ據ル時ハ毎時二十乃至六十倍ノ増率ヲ以テ上昇シ五回ノ注射ニヨリ犬ノ如キハ三百二十倍ノ高率ヲ示ス。

即チ抵抗力大ナル動物ハ弱キ者ニ比シ遙カニ高キ凝集力ヲ示シ四種動物ヲ通ジ左ノ順位ヲ示ス。

犬、山羊、家兎、海獺等ノ如シ。

第二項 過敏反應症狀

(二) 注射直後ニ於ケル過敏症狀ハ犬、山羊等ノ如キハ寧ロ注射最中ニ於テ既ニ急劇且ツ高度ナル反應ヲ現ハシ而モ完全ナル過敏諸症狀ヲ證明セラル然レドモ其ノ恢復迅速ニシテ多クハ二、三分乃至長クモ五分間以内ニ於テ外觀的ノ復舊ヲ見ルモ海獺、家兎等ノ如キハ同症狀ノ發現至ツテ不完全且ツ緩慢ニシテ辛ジテ全身ノ倦怠呼吸困難等ノ二、三現象ヲ看取シ得ルニ止ル。

而シテ右過敏反應狀態モ亦血清凝集價ニ一致シ其ノ強弱ノ度ト順位トハ前者ニ同ジ。

第三項 過敏反應持續日數

(三) 然レドモ四種動物ヲ通ジ注射回ヲ重ヌルニ從ヒ過敏反應ノ持續時日著シク短縮セラレ初期反應持續日數ト五回目注射後ニ於ケル發熱持續日數トヲ比較スルニ優ニ二日乃至三日間ノ短縮ヲ來スハ最モ注目スベキ顯著ナル事實ナリ。

如斯死菌免疫操作ヲ反復スルニ從ヒ過敏反應ノ減弱スルコトハ之レヲ結核免疫ノ本態ニ考ヘ一定ノ意義アリト見ルベク且ツ全動物ヲ通ジ其ノ割合ハ一定ノ限界内ニ於テハ血清凝集價ノ高キ動物ニ於テ特ニ顯著ニシテ海獺、家兎ノ如キ抵抗力強キ動物ニ於テ微弱ナルハ其ノ間自ラ相關スル處アルヲ見ルベク亦以テ結核免疫ニ對スル各種動物ノ差異如何ヲ示スモノト見ルベシ。

如斯現象ハウオルファイス子ル氏等ノ「リジン」説ニヨリテ説明シ得ラルベク即チ死菌ノ反復注射ハ初メ結核毒溶解抗體ノ發生ニヨリテ一定度ノ過敏性ヲ來シ更ニ之レヲ反復スルトキハ過敏性益々増進シ終リニ同量ノ死菌注射乃至稍々大量ノ死菌注射ニ向ツテハ過敏性ヲ現ハサルニ至リ即チ毒素ヲ一轉瞬間ニ有毒化ヨリ無毒化ニ迄分解轉化セシメ以テ無熱ニ終ハラシムルモノト認ムベク實驗上家兎ニ生結核菌ノ皮下接種ヲ行ヒ家兎結核免疫消長ヲ「ツベルクリン」ノ注射ニヨリテ比較研究スルニ最初其一定量ニ對シ高度ナル過敏反應ヲ呈セル動物モ結核免疫ノ進行ニ伴ヒ同量ノ「ツベルクリン」ノ注射ニ向ツテハ反應ヲ呈セザル即チ無熱狀態ニ増進セシメ得ルノ事實ニ照シ合理的ノ推論ト見ルベシ故ニ若シカ、ル程度ニ到達スルコト可能ナリトスレバ結核ノ死菌「ワクチナチオン」モ亦免疫達成上重大ナル價值アルモノト云フベシ又犬、山羊等ノ如キ抵抗力大ナル動物ニ於テハ結核ニ對スル免疫體ノ構成強キニヨリ次回注入毒素ヲ直チニ分解無害化スルノ力強ク海獺・家兎等ニ比シ遙カニ迅速且ツ強烈ナルモノト見ルベシ。

四種動物ヲ通ジ諸反應ニ如斯基差異アルハ各種動物ノ間ニ結核ニ對スル先天的素質ニ於テ大ナル差異アルヲ證スルモノト云フベク唯ダ如斯自然抵抗大ナル

犬、山羊ハ抵抗力弱キ家兎、海狸ニ比シ免疫體發生機構ノ旺盛ニシテ且ツ毒素過敏反應モ亦急劇且ツ強烈ニ現ハル、ノ事實ハ免疫學上極メテ興味アル真理ヲ示スモノニ非ザル平。

以上ノ處述ニヨリ吾人ノ死菌接種法ハ何レモ皆一程度ノ免疫ヲ四種動物ニ促進セシメ得ルコト確實ナルヲ以テ右四種動物ニ向ツテ一定量ノ割合（量的關係ハ前同報告ニ在リ）ニ準ジ最後ニ生結核菌ノ皮下或ハ靜脈内注射ヲ行ヒ以テ其ノ免疫的前所置ガ此ノ二次的生菌接種ニ對シテ如何ナル程度ノ防禦作用ヲ發揮シ得ルヤヲ證明センガ爲メ本研究ノ歩ヲ進メタルモノニシテ實驗ノ結果對照ト比較シ顯著ナル差異ヲ證明シ確實ノ免疫力ヲ發揮スルコトヲ立證シタルヲ以テ茲ニ其ノ成績ヲ發表セントス。

第二章 人型死結核菌ヲ以テセル免疫試驗ノ文獻概要

一八八二年コッホノ結核菌發見以來各種ノ操作ヲ加ヘタル人型死結核菌ヲ以テ免疫ヲ企テタル幾多ノ實驗ハ數フルニ遑アラザルモ未ダ曾テ其ノ效價ノ認ムベキモノ無ク漸ク死菌免疫ヨリ生菌免疫ヘノ進路ヲ開拓スルノ機運ニ到達セルハ一大進歩ト云フベシ然レドモ生菌ニヨル免疫ノ完了ヲ見ル（生菌免疫方法ノ可能ヲ假定シテモ）迄ニハ免疫原ガ生活菌體タルダケ死菌免疫ニヨル實驗以上ニ幾多ノ困難アルコト言フヲ俟タザルナリ故ニ吾人ハ生菌免疫ノ確實ナル結果ヲ齎シ得ル迄ハ尙ホ各種ノ方法ヲ講ジ各方面ニ互リテ死菌免疫ノ操作ヲ改善シ以テ一定度ノ免疫完成ニ努力スルハ亦決シテ無價値ノ業ニ非ルナリ。

結核菌ノ發見以來コッホハ生又ハ死菌ノ多量ヲ皮下、腹腔又ハ血管内ニ注射シ其ノ吸收ノ如何ヲ檢セシニ皮下接種ニ於テハ常ニ十數日ニシテ皮下乾酪變性ヨリ潰瘍形成ニ陥リ乾酪樣物質中ニハ月餘ニ尙ホ多數ノ且ツ可染性菌屍アルヲ見タリ腹腔内注射ノ時ハ比較的能ク吸收シ著シク免疫性ヲ得タリ又家兎ノ血管内ニ死菌ヲ注射セル時ハ肺ニ結核結節ヲ新生シ恰モ生菌ニヨルモノニ等シ更ニ菌ニ稀釋セル硫酸又ハ純「アルカリ」ヲ加ヘ煮沸シタルモノヲ皮下ニ大量接種スルニ徐々ニ吸收セラレ遂ニハ全部消散スルモ爲メニ何等免疫の現象ノ起ルコトヲ見ザリキ如斯海狸ノ如キ感受性大ナル動物ニヨル免疫試驗ハ全部陰性ノ結果ニ終レリ。Cannette u. Breton ノ「グリセリン」ワクチンヲ以テ海狸ニ對スル皮下接種並ニ食

餌試験亦常ニ陰性ニ終レリ然レドモ Levy ハ毒性ヲ減弱セシムルノ目的ヲ以テ「グリセリン」ヲ用ヒ又其ノ徒弟 Blumenthal 及 Manxer ト共ニ二五%乳糖液又ハ一〇乃至二五%尿素ヲ以テ(造抗原ヲ害セズシテ脫水作用ニヨリテ殺害セムト欲セリ)セル「ワクチン」ハ海狸ニ強キ免疫性ヲ賦與セシメ得タリト云フ更ニ煮沸又ハ七%加熱結核菌ヲ使用セルハ Koch ヲ初メ Darmbery, Roux 及 Carnette, Carnette 及 Guérin, Lignières, Rosenau 及 Anderson 氏等アルモ何レモ皆其ノ接種法ノ如何ヲ問ハズ陰性ナリキト、但シ Kericourt 及 Kichet ハ 80°C ニ加熱セル結核菌ヲ以テ家兎ヲ免疫セルニ其ノ生存期間著シク延長セリト云フ Löwenstein ハ結核菌培養ヲ一ケ年間日光ニ晒シ以テ乾燥及死滅セシメタルモノヲ粉末トシ之レヲ海狸ニ注射シ第一回感染試験ニ對シ何等ノ異常ヲ認メザリシモ再感染時ノ毒力強キ菌接種ニヨリ解剖時全部ニ重症結核ヲ認ム而シテ試獸ノ肝ハ殆ンド軟骨ノ如キ硬度ヲ有シ且ツ處々ニ癰痕性收縮ヲ見ルコト人ノ肝臟硬變ニ於ケルガ如キ觀ヲ呈スト云フ di Donna モ亦日光ニテ殺害セル菌株ヲ用ヒ抵抗力増大セルヲ認ム Carnette ヲ始メ Aronson, Beck, Löwenstein 氏等ハ結核菌ノ抗酸性物質ヲ抽出除却シ用ヒタルモ良結果ヲ得ザリキ百瀬ハ脫脂結核菌ヲ用ヒ動物ニ免疫性ヲ賦與シ得ルヲ實驗シ豫防及治療ノ目的ニ人體ニ使用セルモ未ダ見ルベキ實證ニ乏シク C. Spengler ハ「フォルマリン」ヲ用ヒ殺害セルモ對照ト變化ナク Bartel ハ結核菌ノ淋巴組織糜ヲ久シク保存シ之レヲ「ワクチン」トシテ用ヒタルニ Schröder ガ脾臟ヲ以テセルト同一好良ナル成績ヲ得ルコト能ハザリキ其ノ他 Livierato, Trudeau, Manfredi 及 Frisco モ亦之ニ贊セリ其ノ後那篤儒謨油酸鹽 Sodium oleicum ヲ以テ所置セル結核菌ハ大ニ有效ナルコトヲ野口、Zenner, Broll 氏等ニヨリテ實驗セラレ Marner, Löwenstein 氏等モ山羊ニ同様物質ニヨル免疫原ヲ注入シ有效ナルコトヲ唱フ志賀博士ハ一九一七年「トリポフラジン」ナル色素ヲ加ヘタル培養基中ニ結核菌ヲ培養シ無毒性トナセルモノニ結核免疫血清ヲ加ヘテ感作菌トナシ之レヲ免疫原ニ使用シ海狸ニ對シ〇・一㊦ヲ靜脈内ニ注入シ無害ナルコトヲ證明シ更ニ「エリトロヂン」ガ肉汁培養ノ濾汁ヲ加ヘテ免疫作用ノ完全ナルコトヲ唱フ Langer ハ百度(攝氏)二十五分間又ハ七十度ニ一時間三回ニ熱シ死滅セルモノニ之レニ石炭酸ヲ入レタル材料ヲ用ヒ海狸ニ試験ヲ行ヒ何レモ皆長時ニ亙ル「ツペルクリン」過敏性ノ發生ヲ認メ有效ナルヲ説キ Uhlenhut 及 Joetten モ亦之レニ贊セル等今日迄多數ノ業績アリテ枚舉ニ

違ナキモ未ダ一ツトシテ完全ナル實驗ナキヲ遺憾トス。

如斯今日迄ノ諸實驗ニアリテハ死菌ニヨル完全ナル免疫ハ假令望ミ得ザルトスルモ之レニヨリテ結核免疫ノ成立ニ關スル各種ノ道程ヲ窺知シ殊ニ各種動物間ノ先天的素質ト免疫發生ノ關係ヲ闡明シ而シテ是レ等ノ基礎的實驗ニヨリ更ニ生菌免疫ニ進ムベキ最モ緊要ナル階梯ヲ得ルモノナルヲ以テ余ハ前述ノ四種動物ニ對シ更ニ新ナル方針ヲ以テシ一ハ以テ各種動物ノ先天的素質ガ本免疫ニ向テ如何ナル關係ヲ有スルカラ闡明シ一ハ以テ本免疫ガ如何ナル程度ノ免疫力ヲ後ノ生菌接種ニ向テ發揮シ得ルカラ從來ヨリモ一層明白ニ證明センコトヲ期シ敢テ本實驗ヲ企劃シタルモノトス。

第三章 實驗方法

(一) 豫防注射法。

山羊、犬、家兔、海狸ヲ通ジ各其ノ體重ニ對スル一定ノ割合(前回報告ヲ參照スベシ)ヲ以テ五回反復注射ス(間隔一週乃至十日目毎)。

(二) 菌ノ毒力試驗。

三百瓦内外ノ海狸皮下接種(○・五瓩)ニヨリ三乃至四ヶ月後ニ斃ル、相當強力ナル菌種ヲ使用ス。

(三) 第二次的生菌接種。

山羊ノ一部ハ靜脈内ニ其ノ他ハ皆下腹部皮下ニ接種ス。

(四) 生菌ノ接種量。

體重三百五十瓦ノ海狸ニ對シ○・五瓩ノ割合ニ接種ス。

家兔ハ二千五百瓦ヲ基準トシ之レニ一瓩ノ割合ニ接種ス、山羊及犬ハ海狸ノ標準ニ準ジ體重ニヨリテ加減ス。

(五) 接種材料。

豫防注射ニ使用セルト同一ノ菌株ニシテ研究所在來ノ佐多IA菌株「グリセリン」寒天斜面三週間培養ヲ剝取シ滅菌生理的

食鹽水乳劑ヲ調製セルモノ。

(二) 觀察方法。

山羊、犬等ノ如ク抵抗力強キ動物ハ感染後ノ自然病死ヲ俟ツ時ハ非常ニ長キ期間ヲ要シ(或ハ全ク治癒スルヤモハカリ難シ)他種動物トノ比較上困難ヲ來タスベキニヨリ不得止生菌注入後七ヶ月乃至十ヶ月ノ後「クロ、フォルム」麻醉死ニ陥ラシメ其ノ各臓器ニ就キ肉眼的及顯微鏡的検査ヲ行ヒ併而生菌注入時ヨリ麻醉致死時迄ノ生存期間ニ於ケル局所ノ全身の變化ノ外觀的觀察ヲ比較ス海獺及家兔ハ共ニ臨牀上體重ノ關係竝局所病變ノ狀況ヲ觀察シ自然病死ヲ俟ツ局所ノ變化、生存日數ノ長短、各臓器ノ肉眼的竝顯微鏡的精密ニヨリ對照動物ト免疫動物トノ間ニ於ケル各方面ノ比較ヲ行フ就中海獺ノ如キ免疫性ノ低キ動物ニ在リテハ前後五回ニ互リ間歇的死菌靜脈内注入ニヨル豫防法ニテハ第二次的生菌注入量ニ對シ到底完全ナル免疫力ヲ發揮シ得ザルコトハ明白ナル事實ナリ故ニ對照ハ共ニ自然病死迄放置シ主トシテ兩者間ノ生存日數ノ關係ヲ明白ニセンコトヲ主眼トス而シテ何レニセヨ斃ル、時ノ全身狀態ハ各動物共結核菌ニ對スル防禦ノ萬策盡キテノ後ナルニヨリ兩者ヲ通ジ解剖時ノ肉眼的竝顯微鏡的所見ノ如キモ大差ナキガ當然ナルベシ(輕度乃至中等度免疫動物ニ對シ〇・五珪ナル可ナリ大量ノ生菌接種ヲ行ヒ其ノ斃死後ニ於ケル各諸臓器ノ結核性變化ハ同量注射ニヨリ斃死セル對照動物ト殆ンド同一ノ機轉ヲトルモノナルヲ以テナリ)。

第四章 生結核菌ノ二次的皮下接種試驗成績

第一節 試驗動物 海獺

最初免疫試驗動物十頭ナリシモ途中他ノ原因ニヨリ三頭斃死セルニヨリ残り七頭ニ就キ記載スベシ。

第一項 免疫動物試驗成績

第一號。

(一) 動物ノ既往症竝體重ノ關係。

生菌接種時體重 三一〇瓦
死亡時體重 四四〇瓦
死亡時體重增加 一三〇瓦。
生菌皮下接種量 〇・五瓩。

生存日數(生菌接種ヨリ自然病死迄) 一五・二日間。

生菌接種前血清凝集價 一六〇倍稀釋陽性。

生菌接種前過敏反應熱、熱反應持續日數五日ヨリ四日乃至三日間ニ短縮ス。

(二) 生菌皮下接種ヨリ死亡時迄ノ外觀的觀察。

(a) 生菌接種部位ノ變化。

接種後二日目位ヨリ多少充血腫脹ヲ來シ二十日目位ニシテ自開シ(潰瘍形成)乾酪樣物質ヲ漏ス四十二日目位ニテ癰痕形成ス。

(b) 腺ノ變化。

注射部位ノ鼠蹊腺ハ注射後三日目ヨリ腫脹シ二十日目大豆大五十日目蠶豆大百十日目大人拇指頭大ニ腫大ス以後死亡時迄著變ナシ觸診上一般ニ固ク大部分ハ纖維性ニ變化セルモ尙一部乾酪變性ニ陷ル他側尿鼠蹊腺ハ五ヶ月目位ヨリ少シク腫大シ二十日目米粒大百日目半米粒大二ケ半米粒大一ケニ増加ス。

其ノ他ノ諸腺ハ外部ヨリノ變化ヲ認メズ。

(三) 剖檢時諸臟器肉眼的所見。

肺臟 全葉ニ互リ粟粒結核節ノ散在スルヲ見ル。

肝臟 一般ニ充血シ大部分ハ結核性變化ニ陷リ質脆弱黃色ヲ呈ス。

腎臟 著變ナシ。

副腎 二倍大ニ肥大スル外著變ナシ。

脾臟 高度ナル結核性變化ニ陷リ聚合性結節多發シ質脆弱トナリ一般ニ貧血ヲ來シ大サ十倍ス。

注射部位 二錢銅貨大ノ潰瘍ヲ貽シ尙皮下ニ於テ乾酪様物質ヲ殘在ス。

鼠蹊腺 注射側ハ大人拇指頭大一ケ大豆大二ケ程ニ腫大スルモ他側ハ僅カ大豆大一ケ半米粒大二ケヲ殘スノミ。

腸間膜腺 二倍大ニ肥大シ多少ノ充血ヲ伴フ。

大網膜 結核性變化高度ニシテ大網膜ノ全部ハ全ク其ノ形ヲ變ジ硬キ棒狀ヲ呈ス。

峯丸 變化ヲ認メズ。

(四)顯微鏡的所見(主要臟器ノ重要所見ノミヲ簡單ニ記載ス)。

肺 左程高度ナラザルモ全葉ニ互リ散在性乾酪性肺炎ヲ起シ殊ニ中隔部ニ高度ノ浸潤ヲ呈ス尙結核病竈ノ一部ハ將ニ纖維素性組織ニ移行セントスルモノアリ。

脾 一見脾臟タルヲ疑ハシムル程高度ノ結核性變化ニ陥リ淋巴濾胞ト赤髓トノ限界スラ不明ニシテ孤々或ハ聚合性結節ヲ成シ其ノ周圍組織ノ大部分ハ纖維性網狀ヲ形成シ其ノ内ニ散在スル細胞ハ主トシテ上皮様細胞ナルモ尙ホ小數ノ小淋巴球不規則ニ網狀空隙ニ散點ス結節部ハ一般ニ良性ニシテ中心部ノ乾酪變性ヲ來スモノナシ、靜脈竇ハ充血擴大シ一般組織鬆疎ニ陷ル。

肝 脾臟ニ比較シテ其ノ結核性變化輕度ナルモ肝臟組織ノ三分ノ一ハ既ニ特有ノ結節ヲ造リ殊ニグリッソン氏鞘ニ於テ著シク又肝小葉ノ中心靜脈ヨリ或ハ小葉組織ノ中央部等ヨリ始マリ次第ニ周圍ニ侵蝕浸潤スル像ヲ認ム然レドモ一般ニ良性ニシテ各結節ノ大部分ハ上皮様細胞ノ聚簇ト小數ノ小淋巴細胞ヨリ成リ多少ノ纖維素ヲ伴フ可ナリ進行セル者ニ在リテハ其ノ大部分纖維性ニ移行ス。

高度ナル部位ニハ聚合性結節ヲ形成スルモノアリ。

鼠蹊腺 其ノ一部乾酪變性ヲ來スモ尙大部分ハ纖維性變化ニ陥リ固ク淋巴濾胞ハ髓皮質トノ區別明瞭ヲ缺キ唯一見一樣ナル網狀纖維狀組織ニ移行シ唯僅カニ少數ノ多様形上皮様細胞及少數ノ小淋巴細胞等其ノ間隙ヲ充填シ纖維性變化ノ初期像ヲ呈ス。

腸間膜腺 多少充血ヲ示スモ乾酪様變化ナク纖維性變化ノ初期像ヲ示ス。
腎及副腎 著變ナシ。

睾丸 變化ナシ。

大網膜 面粗糙ニシテ到ル所結節ニ富ミ中ニ乾酪化スルモノ多シ。

第二號。

各種動物ノ結核性變化ハ肉眼的竝ニ顯微鏡的變化共ニ類似セルモノ非常ニ多キニヨリ第二號以下ハ其ノ變化ノ狀態第一號ニ近似又ハ等シキ程度ノモノハ之レヲ省略ス(第一號ニ等シト記載ス)。

(一)動物ノ既往症竝體重ノ關係。

生菌接種時	體重	三三〇瓦	死亡時	一二二瓦增加。
死亡時	體重	四五〇瓦		

生菌皮下接種量〇・五瓦。

生存日數(生菌皮下注入ヨリ自然斃死迄) 一五・四日間。

生菌接種前血清凝集價 一二〇倍稀釋陽性。

生菌接種前過敏熱反應度 反應熱ノ持續日數五日ヨリ四日乃至三日ニ短縮ス。

(二)生菌皮下接種ヨリ死亡時迄ノ外觀的觀察。

(a)生菌接種部位ノ變化 二日目位ヨリ局所ノ腫脹ヲ來シ三十八日目ニ潰瘍形成四十四日目痂皮形成ス。

(b)鼠蹊腺ノ變化 注射側ハ三日目ヨリ腫脹二十日目小豆大一ケ米粒大一ケ五十日目大豆大一ケ半米粒大二ケ百日目第三指頭大一ケ他側腺ハ七日目小豆大一ケ五十日目小豆大一ケ半米粒大一ケ百日目米粒大一ケ半米粒大一ケ、觸診ニヨリテ共ニ一般ニ纖維性觸感ヲ呈スルモ尙一部軟カク乾酪變性ニ陷ルガ如キ部位アリ。

(三)諸臟器肉眼の所見。

肺臟 一般ニ貧血シ各葉ニ互リ少數ナルモ散在性ノ結核節ヲ認ム。

肝臓 其ノ像第一號ニ等シ。

腎及副腎 腎臓ハ一般ニ貧血シ脂肪囊下出血點ヲ散見ス脂肪囊ノ剝離容易ナリ副腎異常ヲ見ズ。

脾 貧血シ八倍ニ肥大ス一樣ニ高度ナル結核性變化ニ陷リ第一號ニ一致ス。

注射部位 管ヲ潰瘍ヲ造リシ部分モ癰痕形成ニヨリテ大部分治癒ニ傾ク。

鼠蹊腺 注射部位ハ蠶豆大一ケ小豆大一ケ髓樣性ニ陷リ處々乾酪變性ニ陷ルモ他側ハ少ク僅カニ米粒大二ケ半米粒大一ケニシテ髓樣性ナルコト前者ニ等シ。

腹腔 死亡時約十耗ノ漿液性出血性液ヲ瀦溜ス。

大網膜 第一號ニ等シ。

(四)顯微鏡の所見。

肺 變化非常ニ輕度ニシテ僅カニ中隔部ノ小淋巴球集團ヨリナル結核節ヲ散見スルノミ

脾 高度ニシテ諸臓器中第一位ヲ占メ其ノ變化第一號ニ等シ。

肝 結核性變化ノ度合第一號ニ比シテ輕度ナルモ大體之レニ準ズ。

鼠蹊腺 第一號ニ比シ其ノ變化輕度ナルガ爲メ腺ノ乾酪樣變性ヲ來サルモ一般組織鬆疎ト爲リ淋巴濾胞ト赤髓トノ境界明瞭ヲ缺キ一見粗ナル網狀組織ニ變化シ大部分ハ上皮樣細胞ヲ以テ充填セラレ尙其ノ間纖維性物質ノ錯綜スルヲ見ル。

其ノ他ノ諸臓器第一號ニ一致ス。

第三號。

(二)動物ノ既往症竝體重ノ關係。

生菌接種時體重	四五〇瓦
死亡時體重	三七一瓦
生結核菌接種量	〇・五瓩。

死亡時七九瓦減少。

生存日數 一六一日間。

生菌接種前血清凝集價 二〇〇倍稀釋迄陽性。

生菌接種前過敏反應熱ノ關係 最初ハ反應熱持續日數五日乃至六日ノモノ次第ニ短縮セラレ五回目注射時ハ三日間ノ持續ニ止ル。

(二)生菌皮下接種ヨリ死亡時迄ノ外觀的觀察。

(a)鼠蹊腺ノ變化 接種側ハ五日目ヨリ多少腫脹シ二十日目大豆大五十日目蠶豆大一ケ半米粒大一ケニ迄腫大シ以後ノ肥大ヲ見ズ。

他側同腺ハ七日目米粒大ニテ五十日目小豆大一ケ半米粒大二ケ以後ノ腫大ヲ認メズ。

(b)生菌接種部位ノ變化 局所ノ腫脹充血後十七日ニシテ皮下乾酪變性ニ陥リ二十日目潰瘍形成四十二日目癰痕形成治愈ス。

(三)解剖時諸臟器肉眼の所見。

肺 一般ニ充血シ肺ノ上葉殊ニ背面ニ散在性ノ結節ヲ認ムル外大ナル變化ナク左方胸膜ト多少ノ癒著ヲ來ス。

肝 二乃至三倍ニ肥大シ一般ニ質脆弱黃色ヲ呈シ結核性變化ニ富ム。

腎及副腎 變化ナシ。

脾 五、六倍ニ肥大シ聚合性大結節到ル處ニ散列畸形ヲ呈シ脾臟本來ノ形態ヲ一變シ貧血高度ニシテ一般ニ黃色ヲ呈ス。

注射部位 尙皮下ニ一部乾酪性物質ヲ貽スモ周圍ハ既ニ癰痕治愈ス。

鼠蹊腺 注射側大豆大一ケ他側腺小豆大一ケ共ニ剖面酪變ス。

腸間膜腺 大豆大ノモノ三乃至四ケ黑褐色ヲ呈シ剖面酪變ス。

大網膜 前者同様。

(四)顯微鏡的所見。

肺 散在性定型的結節ヲ中隔部ニ認ムル外變化ナク其ノ程度輕ク良性ヲ示ス。

脾 變化ノ大樣前者ニ一致シ罹患程度諸臟器中第一位ヲ占ム。

肝 大略前者ニ等シキモ其ノ程度輕シ。

備考 本動物ハ生前血清凝集價ノ高キニ比例シ生存日數最モ長ク且ツ各臟器ノ結核性變化最モ輕ク尙良性ヲ示ス等死菌

免疫ノ前所置ガ實際的活働免疫上有效ニ作用セルコトヲ立證ス。

第四號。

(一)動物既往症竝體重ノ關係。

生菌接種時體重	四九〇瓦
死亡時體重	四五〇瓦

死亡時四〇瓦減少。

生菌皮下接種量	〇・五瓩。
---------	-------

生存日數	一三・七日間。
------	---------

生菌接種前血清凝集價 一六〇倍稀釋迄陽性。

過敏反應持續日數ノ關係 五日ヨリ四乃至三日ニ短縮ス。

(二)生菌皮下接種ヨリ死亡時迄ノ外觀的觀察。

(a)生菌接種部位ノ變化 局所ハ三日目ヨリ充血腫脹ヲ來タシ七日潰瘍形成二十五日目痂皮形成ス。

(b)鼠蹊腺 接種側ノ腺ハ五日目大豆大一ケ、二十日目蠶豆大一ケ帽針頭大一ケ、六十日目第二指頭大一ケ半米粒大一ケ

ニ迄腫大セルモ以後ハ逐日萎縮ノ傾向ヲ示ス。

他側腺五日目小豆大一ケ二十日目小豆大一ケ及半米粒大一ケ、六十日目豌豆大一ケ。

(三)解剖時諸臟器所見 夏季旅行中ニ死亡腐敗ニヨリ不明。

第五號。

(二) 動物ノ既往症並體重ノ關係。

生菌接種時體重 五一〇瓦
死亡時體重 三七〇瓦

死亡時一四〇瓦減少。

生菌皮下接種量〇・五瓩。

生存日數 三五日間。

生菌接種前血清ノ凝集價 一〇〇倍稀釋迄陽性。

過敏反應熱持續日數ノ關係 六日ヨリ五日ニ短縮ス。

(二) 生菌皮下接種ヨリ死亡時迄ノ外觀的觀察。

(a) 生菌接種部位ノ變化 三日目ヨリ腫脹充血シ二十三日目潰瘍形成。

(b) 鼠蹊腺 注射側五日目大豆大一ケ二日目隱元豆大一ケ米粒大一ケ、他側五日目半米粒大二ケ二ケ月目三ケ以後多少共縮小ノ傾向ヲ示ス。

(三) 剖檢時諸臟器肉眼の所見。

肺 全葉ニ互リ各所ニ灰白色定型的結核節ヲ示シ各葉ニ互リ不規則ノ大葉性肺炎竈ヲ認ム急死ノ原因ハ此ノ大葉性肺炎ニ因ルベシ。

肝 多少充血腫脹セルモ變化ニ乏シ。

腎 剖面多少ノ溷濁ヲ認ムル外著變ナシ。

副腎 三倍ニ腫大ス。

脾 十倍大、一般ニ充血シ剖面一部ノ結節ヲ見ルモ他ニ比シ結核性變化少シ。

注射部位 局所ニ大豆大ノ潰瘍ヲ殘ス浸潤少ク皮下ノ乾酪變性ナシ。

鼠蹊腺 注射側蠶豆大三ケ充血シ剖面乾酪變性ニ陷ル、他側同腺小豆大一ケ酪變ヲ認メズ。

(四) 顯微鏡の所見。

肺 到ル處散在性ニ上皮様細胞結節ヲ見ルモ尙更ニ大葉性肺炎竈ヲ認ム。

脾 前者同様ニシテ殆ンド機能不完ノ程度ニ侵サレ一般ニ網狀纖維性組織ニ移行ス。

尙處々乾酪變性ニ陷ルヲ見ル。

肝 大體ノ變化前同様ニシテ中心靜脈ノ管壁ヲ中心トシテ不正圓形ヲ畫ク結節ヲ生ジ最初ハ淋巴球ノ集團ヲ示シ漸次上皮様細胞ノ浸潤像ヲ見ル更ニ進ミ乾酪變性ニ陷ル。

其ノ他ノ諸臟器 前ニ同ジ。

備考 本動物ガ生菌接種後僅カ三十五日目ニテ死亡セルハ恐ラク其ノ主因急性肺炎ニヨルベシ 尙ホ脾及ビ肝臟ノ結核性變化ニヨル機能障礙ト相俟テ斃レタルモノニ非ザル乎。而シテ本動物ハ凝集價モ他ニ比シ低ク過敏反應熱ノ關係モ同様不良ニシテ五回ノ注射ニヨルモ過敏性ノ催進セラル、コト非常ニ緩慢ニシテ殆ンド大ナル變化ヲ認メズ如斯結核免疫ノ成立ニ不適當ナル素質ヲ有スルニヨリ短日月ノ割合ニ脾、肝臟等ニ於テ比較的高度ノ結核性變化ヲ招來シ死ノ轉機ヲトリタルモノト認ム。

第六號。

(一)動物ノ既往症竝體重ノ關係。

生菌接種時體重	四七〇瓦
死亡時體重	四五〇瓦

死亡時二〇瓦減少。

生菌皮下接種量 〇・五疋。

生存日數 五日間。

生菌接種前血清凝集價一二〇倍陽性。

生菌接種前過敏反應熱持續日數ノ關係。

五日乃至六日ヨリ四日間ニ短縮ス。

(二)生菌皮下接種ヨリ死亡時迄ノ外觀的觀察。

之レ生菌接種後五日目ニ死セルニヨリ特記スベキコトナシ。

(三) 解剖時諸臓器肉眼の所見。

肺 大葉性ニ充血シ浸潤性ヲ帶ブルモ結核性ノ變化ヲ見ズ。

肝 充血ノ外ナシ。

腎及副腎 ナシ。

脾 表面ハ密ニ腹膜ニ癒著シ剝離困難ナリ。

注射部位 小指頭大ノ硬キ充血セル浸潤ヲ來シ内ニ乾酪變性部ヲ殘ス。

鼠蹊腺 注射部側ハ半米粒大一ケ米粒大二ケヲ有シ充血ス。

外變化ヲ見ズ。

(四) 顯微鏡の所見。

肺 其ノ大部分ハ肺胞内浸潤ヲ來シ立派ナル急性肺炎像ヲ證明ス。死因ハ恐ラク此ノ偶發的急性肺炎ニ由ルベシ。

尙既ニ中隔部ニ小ナル結核節ヲ散在ス。

第七號。

(一) 動物ノ既往症竝體重ノ關係。

生菌皮下接種時	體重	四七六瓦
死亡時	體重	三六六瓦
生菌皮下接種量		〇・五瓦。

死亡時一一〇瓦減少。

生存日數 一三〇日間。

生菌接種前血清凝集價 一六〇倍陽性。

生菌接種前過敏反應熱持續日數ノ關係。

六日乃至五日ヨリ三日間ニ短縮ス。

(二) 生菌皮下接種ヨリ死亡時迄ノ外觀的觀察。

(a) 鼠蹊腺ノ變化。

注射部位ハ五日目ニ小豆大一ケ二十日目ニ小豆大一ケ粟粒大二ケ六十日目拇指頭大一ケ半半粒大一ケ。他側腺ハ五日目半米粒大二ケ二十日目小豆大一ケ粟粒大一ケ、六十日目蠶豆大一ケ。

(b) 生菌接種部位。

三日目ヨリ充血腫脹シ七日目ニ潰瘍形成後三十日目痂皮ヲ造リ外觀上ノ治癒ヲ呈ス。

(三) 剖檢時諸臟器肉眼的所見。

肺 全葉ニ互ル散在性ノ結核節ヲ認ムルノミ。

肝 三倍大ニ肥大シ大部分綠黃色ニ變ジ質脆弱一見高度ナル結核性變化ヲ來ス。

腎 變化ナシ。

副腎 一倍半ニ肥大スルモ外觀上ノ變化ヲ見ズ。

脾 十五倍ニ肥大シ面鬆疎隆起セル黃色結核節散在シ高度ナル結核性變化ヲ來ス。

注射部位 痂皮形成ヲナスモ癰痕形成迄ニ到ラズ尙ホ皮下ニ乾酪性物質ヲ貽ス。

鼠蹊腺 六十日目ニ於ケル外觀的(觸診)觀察ヨリモ萎縮シ小指頭大トナリ剖面乾酪性變化ニ陥リ充血ス。

腸間膜腺 一般ニ充血シ多少腫脹スルモ乾酪性變化ナシ。

大網 前同様高度ノ結核性變化ニ陥ル。

(四) 顯微鏡的變化。

肺 大部分乾酪性肺炎ノ像ヲ呈ス。

肝、脾其ノ他ノ腺 高度ナル結核性變化ニ陥リ全ク機能障礙ヲ來タシ一見諸臟器本來ノ形ヲ失フ其ノ變化ハ第一號ニ等

シ。

腎及副腎 變化ナシ。

第二項 免疫動物ノ所見概括

(一) 死亡時體重ノ増減。

全動物ヲ通ジ中ニハ斃死時體重ノ増量セルモノアルモ其ノ大部分ハ生菌接種時ト死亡時トノ體重ヲ比較スルニ其ノ減退著シ海狸其ノ他動物ニ在リテハ發育期ニ際シ少量ノ生菌ヲ接種スルトモ之レガ爲メニ影響セラレ直チニ體重ノ減少全身ノ衰弱等ヲ惹起スルコトナク何レモ皆注射後或ル一定期間ハ常ニ一定階段ノニ體重ノ増加ヲ示シ其ノ後相當時日ヲ經過シ結核感染機轉ノ強烈ナルニツレ初メテ體重ノ減退ヲ來スヲ正規トス (増量並減退ノ割合及其ノ時期的關係ハ各動物ノ抵抗力ニヨリ等シカラザルモ) 而モ結核毒素ノ障礙ヲ受ケ殊ニ肝、脾臟及ビ諸腺ノ高度ナル結核性變化ニ基因スル機能障礙ト同時ニ左程高度ナラザル肺ノ變化等ヲ伴ヒテ斃死スルモノ多シ。

(二) 注射部位ノ變化。

一般ニ接種後一週間ヨリ一ヶ月以內ニ潰瘍ヲ形成シ其ノ後數日ニシテ痂皮形成スルモ癰痕治癒スルモノ非常ニ少シ。

(三) 鼠蹊腺ノ變化。

接種部側ハ接種後逐日腫脹肥大シ六十日乃至八十日目位迄ハ漸次腫脹シ更ニ乾酪變性ニ迄變化スルモ其レ以後ニ於テハ少シ宛縮小スル傾向ヲ有シ斃死時ニ於テハカナリノ萎縮ヲ來タスヲ常トス。

他側同腺ノ變化ハ特記スベキモノナシ。

(四) 生存日數。

一、二ノ例外(原因ハ急性肺炎其他ニヨル急性死)ヲ除キ平均一四〇。五〇。日間トス。

(五) 諸臟器肉眼の所見一束。

變化最モ著明ナルハ脾、肝臟其ノ他諸腺等ニシテ全動物ヲ通ジ必然的變化ヲ來スハ是等諸臟器ノ肥大殊ニ脾臟ノ肥大ニ至リテハ驚クベク奇形ヲ呈シ健康獸ノ約十倍乃至ソレ以上ニモ達ス肝臟ノ肥大之レニ次ギ平均二乃至三倍ス。

而モ其ノ結核性變化ノ高度ナル到底肺臟其他臟器ノ比ニ非ズ肺ノ如キハ散在性ノ所謂定型的増殖性良性結核節ヲ認ムルニ過ギズ然レドモ時ニ二、三大葉性ノ乾酪性肺炎症ヲ惹起スルモノアルモ動物ノ死因ヲ求ムルニ何レモ皆肺ノミノ變化ニヨリ死ノ轉歸ヲ取ルモノナク脾及肝臟等ノ機能障礙ト相俟ツテ生命ヲ失ヒタルモノナリ。

脾及肝臟等ニ到リテハ其ノ質非常ニ脆弱ニ陥リ多ク其ノ色黃綠色ヲ呈シ非常ナル膨大ニヨリ本來ノ形ヲ疑ハシム。腎臟ハ何レモ變化ヲ認メズ。

唯副腎ノ多少肥大セルモノアルモ結核性變化ニ乏シ其他ノ諸臟器ニ到リテハ特ニ記載スベキモノナシ。

(六)顯微鏡的變化ノ一般。

大體肉眼の變化ニ一致シ最モ高度ナル結核性變化ヲ伴フ臟器ハ(一)脾臟(二)注射部側鼠蹊腺(三)肝臟(四)肺臟、腸間膜腺(五)大網膜(六)副腎及腎臟竝其ノ他諸腺等ノ順位ニ相當ス(六)以下ハ結核性變化ヲ來セルモノ少シ。

以下二、三臟器ノ所見ヲ記載スベシ。

(一)脾臟所見。

顯微鏡下ニ於テスラモ一見何物タルカヲ疑フベク大部分一樣鬆疎ナル纖維性網狀組織像ニ變化シ其ノ間隙ヲ充填スル細胞ノ大部分ハ上皮様細胞ニ屬シ尙ホ小淋巴球不規則ニ混在ス靜脈竇ハ擴大充血シ其ノ間孤立或ハ多數聚合性結核節ヲ多發シ一般組織ノ鬆疎トニヨリ淋巴濾胞ト赤髓トノ限界不明瞭ニ陥リ全然本來ノ脾臟ノ像ヲ失フニ至レリ吾人ハ辛ジテ脾軀體(Balken)及夾膜等ノ存在ニヨリ脾臟タルヲ鑑別スルヲ得ルノミ一般ニ高度ナル結核性變化ニ陥ルモ乾酪様變性ヲ來ス者殆ンドナク多クハ上皮様細胞ノ浸潤ヨリシテ更ニ結締組織ニ移行セントスル良性増殖性ノ轉歸ヲ示シ尙ホ一部ハ纖維性ノ初期像ヲ見ルモノ多シ。

(二)鼠蹊腺。

注射部側ハ其ノ影響ヲ蒙ルコト最モ速カニ且ツ甚大ナルニヨリ一部乾酪變性ニ陥ルモ其ノ他ノ部分ハ前記脾臟ノ變化以上ノ高度ニ達シ淋巴濾胞ト髓質トノ境界ハ全然失ハレ鬆疎ナル網狀纖維性組織ニ移行シ多様形上皮様細胞ヲ以テ其ノ網

狀空間ヲ充填セラレ或ル者ニ至リテハ既ニ其ノ一部結締組織ニ迄變化セルモノアリ。

(三) 肝臟、其ノ變化第三位ニ相當シ脾臟及鼠蹊腺ニ比シテ多少輕度ナルモ1—3容量ハ既ニ業ニ結核性變化ニ陷ル殊ニグリッソン氏鞘ニ於テ最モ著シク又肝小葉ノ中心靜脈ノ一部ヨリ或ハ小葉組織中央部ヨリ始マリ次第ニ四圍ヲ侵蝕スル像ヲ證明セラル然レドモ一般ニ非常ニ良性ニシテ乾酪變性ニ陷ル者稀ナリ浸潤ノ大部分ハ上皮樣細胞ノ集團ト少數ノ小淋巴或ハ多核白血球ヲ加ヘ網狀纖維其ノ間ヲ圍繞スルヲ常トス。

(四) 肺臟、動物間ノ先天的素因ニ由來スベキモ海猿ノ如キ結核ニ銳敏ナル動物ニ在リテハ肺臟ノ罹患程度漸ク第四位ヲ占メ肺臟自體ノミノ病變ヲ以テシテハ到底其ノ死因ヲ構成スル程度ニ至ラズ要之肺臟ノ如キハ右記載諸臟器ニ比シ感染率遙カニ少キモノト認ム。

一般ニ中隔部ニ散在スル結核節ヲ本體トスルモノ多ク往々乾酪性肺炎像ヲ呈スルモノアルモ非常ニ稀ナリ結核節モ亦或ハ孤立セルアリ或ハ聚合性ニ融合シ浸潤ノ高度ナルモノアルモ結核ハ主トシテ上皮樣細胞ノ集團ヨリナリ之レニ小淋巴球ヲ混入シ組織球性細胞ノ遊出著明ニシテ漿液性變化ヲ來タスコトナク上皮樣細胞結節ノ像ヲ認ム而モ結核ハ次第ニ纖維性ニ移行セントシツ、アルノ狀ヲ呈ス。

其ノ他ノ諸臟器ニ至リテハ記スベキモノナシ。

第三項 對照動物試驗成績

第一號。

(一) 體重ノ關係	生菌接種時	體重	五六〇瓦
	死亡時	體重	四九〇瓦
			死亡時減量七〇瓦。

生菌接種量

〇・五瓦。

生存日數

一〇八日間。

(二) 生菌皮下接種ヨリ死亡時迄ノ外觀的觀察。

(a) 鼠蹊腺ノ變化 接種側ハ五日目位ヨリ多少腫脹シ二十日目小豆大ニケ五十日目蠶豆大ニケ大豆大ニケ半米粒大一

ケ、百日目小指頭大一ケ米粒大二ケ、百八日目約同大ニ達ス。

他側ハ二十日目半米粒大一ケ百日目ニケ死亡時小豆大一ケ米粒大一ケヲ殘ス。

免疫動物ノ多クハ生菌接種後一定期間ヲ限リ逐時的腺腫大ヲ來タスモ或ル期間以後ハ反對ニ萎縮ノ傾向ヲ示シ死亡時ニ於テハ大部分相當萎縮ニ陷ルモノ多シ然レドモ對照動物ノ同腺ハ反之接種後斃死時迄常ニ逐時的腫大スルノ傾向ヲ示シ更ニ縮小スルモノ稀ナリ。

(b) 生菌接種部位ノ變化。

二日目ヨリ多少充血シ二十日目ニシテ皮下乾酪變性ヲ起シ四十四日目潰瘍形成百二十日痂皮形成スルモ更ニ癰痕治癒ノ傾向ヲ示サズ。

(三) 剖檢時諸臟器肉眼の變化。

肺 到ル處散在性灰白色結節ヲ認ムルモ著變ナシ。

肝 三倍ニ肥大ス變化高度ニシテ質脆弱ニ陷リ大部分黃綠色ヲ呈シ結核性變化ニ陷リ大體ニ於テ免疫獸ノソレニ等シ。腎及副腎 變化ヲ見ズ。

脾 十六倍ニ肥大シ充血高度到ル處黃綠色結核竈ヲ認メ表面ニ隆起シ變化ノ高度ナルコト全動物ヲ通ジ第一位トス。注射部位 皮下ニ癒著セル第一指頭大ノ乾酪變性物ヲ殘ス。

鼠蹊腺 接種部側ハ死亡時ニ於テ拇指頭大一ケ、大豆大一ケ、粟粒大一ケヲ他側腺ハ大豆大一ケヲ殘シ共ニ髓樣性ニ且ツ大部分ハ剖面乾酪化ス。

腸間膜腺 變化ヲ見ズ。

其ノ他ノ諸腺 腋下腺ハ接種部側大豆大一ケ粟粒大一ケニシテ全部乾酪化ス腹腔内ニハ漿液性出血性分泌物ヲ瀦溜ス。大網膜 棒狀ニ腫大スルコト免疫獸ニ同ジ。

(四) 顯微鏡的檢査所見。

肺 大葉性乾酪性肺炎ノ像ヲ呈シ肺胞ノ大部分ハ原形ヲ止メズ肺胞内ハ上皮様細胞、組織球形細胞等ノ高度ナル浸潤ヲ來タシ纖維素ヲ混ジ尙ホ淋巴球赤血球及少數ノ多核白血球等ヲ以テ滿タサレ更ニ其ノ中心部ハ乾酪化ニ陥ル。

肝 僅カニ肝小葉中心靜脈ノ周圍ニ不正形ノ肝細胞ヲ殘スノミニシテ他ノ全部ハ高度ナル結核性變化ニ陥ル而シテ病變ノ出發點ハ小葉ノ周圍殊ニグリッソン氏鞘ヨリ始マリ之レヨリ中心部ニ進行セルモノ多シ結核性變化ニ陥レル處ハ大部分上皮膚細胞ノ浸潤ヲ受ケ少數ノ小淋巴球及時ニ多核白血球ノ遊出ヲ認メ纖維素其ノ間隙ニ錯綜ス病變ハ全然増殖性ノ良性變化ヲ示シ免疫動物ハ同一傾向ニ在ルヲ示ス。

脾 之レ亦免疫動物ノ變化ニ一致シ大部分ハ鬆疎ナル網狀纖維性組織ニ移行セントシ髓質ト濾胞ノ限界不明ニ陥リ其ノ大部分ハ固有ノ淋巴濾胞ヲ失ヒ上皮様細胞ノ大部分及少數ノ淋巴球ヲ以テソノ空隙ヲ充タシ靜脈竇ノ擴張充血セルヲ常トス尙ホ處々壞死セル組織ヲ殘ス。

鼠蹊腺 之ノ變化亦免疫動物ニ等シク髓質部ト濾胞部トノ限界不明ニ陥リ一樣ニ鬆疎ナル網狀纖維性組織ニ一變シ其ノ間高度ナル上皮様細胞及ビ少數ノ淋巴球ノ浸潤ヲ以テ形成セラレ處々乾酪様變性ニ陥ルノ像ヲ呈ス。

第二號。

(一)體重ノ關係	生菌接種時 死亡時	體重 體重	四二〇瓦 二九〇瓦	死亡時體重減少百三十瓦。
生菌皮下接種量	〇・五瓩。			
生存日數	一〇一日間。			

(二)生菌皮下接種ヨリ死亡時迄ノ外觀的觀察。

(a)鼠蹊腺 注射部側ハ五日目ヨリ腫大シ二十日目蠶豆大一ケ五十日目豌豆大一ケ七十日目小指頭大一ケ及粟粒大一ケ百日目小指豆大一ケ小豆大一ケニ至ル。

他側腺ハ五十日目米粒大一ケ粟粒大一ケ、七十日目同様百日目米粒大三ケニ達ス。
而シテ腺ハ死亡時迄逐日腫大ス。

(b) 生菌接種部位ノ變化 二日目ヨリ腫脹充血シ十日目潰瘍形成二十日目痂皮ヲ蒙ル。

(三) 剖檢時諸臟器ノ肉眼的變化。

肺 散在性ノ結節アリ。

肝 二倍ニ肥大シ高度ノ結核ニ陷ル。

脾 二倍ニ肥大シ充血高度ナルモ結核性變化非常ニ輕シ。

注射部位 痂皮形成スルモ皮下ニ尙ホ乾酪性物質ヲ殘ス。

鼠蹊腺 注射部位ハ死亡時大豆大一ケ小指頭大一ケ。

他側ニ於テ米粒大三ケヲノコス何レモ皆割面乾酪化シ充血ス。

腸間膜腺 小豆大ノモノ三ケニ及ビ一部割面乾酪化スルヲ見ル。

(四) 顯微鏡的所見。

肺 ハ肉眼的所見ニ一致シ中隔性上皮様細胞結節ノ散在スルノミ。

肝 前同様。

脾 對照第一號ニ類似スルモノレヨリ程度輕シ。

其ノ他諸臟器ハ一般ニ對照第一號ニ近似スルモ唯少シク輕度ナルノミ。

第三號。

(一) 體重ノ關係	生菌接種時	體重	三八七瓦
死亡時	體重	二六二瓦	死亡時體重減少一二五瓦。

生菌皮下接種量 ○・五瓦。

生存日數 七〇日間。

(二) 生菌皮下接種ヨリ死亡時迄ノ外觀的觀察。

(a) 鼠蹊腺ノ變化 注射側ハ五日目ヨリ肥大シ二十日目小豆大一ケ五十日目大豆大一ケ及粟粒大一ケ、七十日目蠶豆大

一ヶ半粒大二ヶヲ觸診ス。

他側同腺ハ七日目粟粒大一ヶ、二十日目米粒大一ヶ、五十日目米粒大一ヶ、粟粒大二ヶ、七十日目小豆大一ヶ粟粒大二ヶヲ觸診ス。

(b) 生菌接種部位ノ變化 二日目ヨリ腫脹シ十四日目ニシテ皮下乾酪變性ヲ觸診シ十八日目自開潰瘍ヲ造リ三十日目ニ痂皮ヲ形成ス。

(三) 解剖時諸臟器肉眼的變化

肺 處々大葉性灰黃色ヲ呈セル乾酪性肺炎像ヲ認ム。

肝 二倍ニ肥大シ充血ヲ伴ヒ大部分ハ定型的結核性變化ニ陷ル。

脾 五倍大ニシテ表面不正形ノ隆起ヲ示シ黃綠色ヲ呈スル結核固有ノ像ヲ呈ス。

腎及副腎 變化少シ。

注射部位 浸潤比較的少ク潰瘍面ノ痂皮下ニ尙ホ乾酪性物質ヲ藏ス。

鼠蹊腺 注射部側ハ蠶豆大一ヶ半米粒大二ヶ共ニ充血シ切割スルニ何レモ乾酪化ス。

他側同腺ハ米粒大一ヶ粟粒大二ヶニシテ變化前者ニ一致ス。

(四) 顯微鏡的變化

諸臟器所見大略第一號ニ一致スルヲ以テ省略ス。

第四號。

(二) 體重ノ關係	生菌接種時	體重	四五〇瓦
	死亡時	體重	三五〇瓦

生菌皮下接種量 〇・五瓩。

生存日數 一〇七日間。

(二) 生菌皮下接種ヨリ死亡時迄ノ外觀的觀察。

(a) 鼠蹊腺ノ變化 接種部側ハ五日目米粒大一ケ、二十日目櫻實大一ケ、六十日目第一指頭大一ケ、半米粒大一ケ、百日目拇指頭大一ケ、米粒大一ケ腫脹ス。

他側ハ五十日目米粒大一ケ、半米粒大一ケニ過ギズ。

何レモ皆死期ニ至ル迄漸次増大スル傾向ヲ有ス。

(b) 生菌接種部位ノ變化 二日目ニテ既ニ腫脹ヲ來タシ七日目ニ破レ二十日目ニテ痂皮ヲ形成ス。

(三) 剖檢時諸臟器肉眼の所見

肺 散在性ノ定型的結核節ノ外乾酪性肺炎像ヲ認メズ。

肝 三倍大、高度ナル結核性變化ヲ來ス。

副腎 二倍大腎ト共ニ多少充血ス。

脾 十倍大高度ノ貧血ニ陥リ高度ノ結核性變化ニ陥ル。

注射部位 注射部位ノ潰瘍ヲ證明スルモ皮下乾酪性變化ヲ認メズ。

(四) 顯微鏡の所見

肺 大部分乾酪性肺炎像ヲ呈ス。

脾肝腺 等ノ變化、對照第一號ニ等シ。

腎 絲絨體ノ周圍ニ小淋巴球ノ高度ナル浸潤ヲ來タセルモノアリ。

第五號。

(二) 體重ノ關係	生菌接種時	體重
	死亡時	體重
	〇・五砵。	四一〇瓦
		二六〇瓦
		死亡時體重少量一五〇瓦。

生菌皮下接種量

生存日數 一七六日。

全動物ヲ通ジ生存日數最モ長シ之レ恐ラク動物ノ先天的素因ニヨリ餘程高度ナル抵抗力ヲ有スルニヨルカ。

(二) 生菌皮下接種ヨリ死亡時迄ノ外觀的觀察

(a) 鼠蹊腺ノ變化 注射部側ハ三日目小豆大一ケ二十日目豌豆大一ケ、六十日目拇指頭大一ケ、百日目雀卵大ニ達ス。
他側腺三日目小豆大一ケ、二日目同様、六十日目大豆大一ケ、百日目同大。

(b) 生菌接種部位ノ變化 二日目ヨリ腫脹シ七ケ目潰瘍形成二十日目痂皮ヲ被ル。

(三) 解剖時諸臟器肉眼の所見

肺 多發性ノ結節ヲ認ムルノミ。

肝 二倍大變化前例同様。

脾 八倍大變化前例同様。

鼠蹊腺 注射側拇指頭大ニシテ大部分乾酪性變性ニ陷ル。

腸間膜腺 豌豆大一ケ小豆大二ケ程ノ腫脹ヲ來タシ一部乾酪變性ス。

(四) 顯微鏡の所見

肺、脾、鼠蹊腺等皆何レモ前者同様ノ變化ヲ來ス。

其他特記スベキモノナシ。

第四項 對照動物所見總括

(一) 死亡時體重増減ノ關係

之レ免疫動物ハ全ク等シク生菌接種後尙ホ一定期間増加スルモ末期ニ至リテハ一樣ニ減退スルヲ常トス。

(二) 注射部位ノ變化

生菌皮下接種後三日目位ヨリ腫脹シ一週間乃至二十日間ニ多ク潰瘍ヲ形成シ後其ノ部ニ痂皮ヲ被ル等免疫動物ニ等シキ經過ヲトルモ潰瘍形成期ハ平均免疫動物ヨリ約十日間迅速ナルハ恐ラク免疫動物ニ於ケル免疫的操作ガ相當有效ニ作用セルモノト認ム。

(三) 鼠蹊腺ノ變化

之レ亦大體ノ經過免疫動物ニ等シキモ唯其ノ異ナル點ハ接種部側ノ腺ハ接種後逐日腫脹肥大ノ度ヲ増シ次デ乾酪變性ニ陷リ死ノ轉歸ニ達スル迄モ絶エズ増大シツ、アルノ傾向ヲ有ス。而シテ一般ニ乾酪性病變ノ度合免疫獸ニ比シテ迅速且ツ高度ナリ。

(四) 生存日數

各々動物ノ個性ニヨリテ多少ノ長短アルモ平均九十五日間トス免疫動物ニ比較シ五十日間ノ短命ヲ意味ス。

(五) 諸臟器ノ肉眼的乃至顯微鏡的所見一束

末期ニ於ケル諸臟器ノ肉眼的乃至顯微鏡的所見ニ至リテハ殆ンド皆免疫動物ノ所見ニ一致シ其ノ間何等意義アル差異ヲ見出ス能ハズ、ヨツテ之レヲ省略ス。

第五項

免疫動物ト對照動物トノ總括的比較竝結核免疫ト網狀内皮細胞トニ關スル余ノ考察

(一) 死亡時體重増減ニ關スル影響

兩者各動物ノ先天的素質ニ基キ一定セザルモ共ニ末期ニ至リテハ全身諸臟器ノ機能障礙ニヨル斃死ナルガ故減量ニコソ多少ノ差異アルモ一樣ナル衰弱ノ結果ナルヲ以テ體重ノ減少ハ必然的ノ結果ト云フベシ。

(二) 生菌皮下接種部位ノ變化

接種後兩者共ニ二日乃至三日目ヨリ充血腫脹ヲ來タシ漸次皮下ノ病竈ヲ増大シ一定時期ニ至リテ何レモ潰瘍ヲ形成シ潰瘍面ヨリ黃白色粘狀ノ乾酪様物質ヲ漏シ次デ痂皮形成期ニ進ミ、更ニ癰痕形成スルコトアルモ大部分ハ痂皮形成ノミニ止リ解剖ニヨリ多クハ尙ホ皮下ニ立派ナル乾酪様物質ヲ殘スヲ例トス。

然レドモ兩者ニ於テ相當興味アル事實ハ潰瘍形成ヲ起ス迄ノ日數の關係ニシテ對照動物ノ潰瘍形成期ガ免疫動物ノソレニ比シ大約十日間程迅速ニ現ハル、ハ體カニ免疫の前處置ガ相當海狸ニ對シ有效ニ作用セルコトヲ裏書キスルニ足ルモ

ノト云フベシ。若シモ此ノ第一次免疫的操作ガ實際免疫上輕度ナル時ハ海獺ノ大部分ハ所謂過敏症ノ狀態ニ陥リ之レガ爲タニ對照ヨリモ寧ロヨリ迅速ニ潰瘍ヲ形成スルコトハ多クノ動物實驗ニ徴シテ明白ナル事實ナリ。然ルニ潰瘍形成期ノ對照ヨリモ遅ル、ハ免疫程度ノ催進ニヨリ相當效果ヲ收メ得タルモノト云フベシ。

二 鼠蹊腺ノ變化

兩群共ニ生菌接種後殊ニ注入部側ノ鼠蹊腺ハ逐日増大スルモ免疫動物ハ一般ニ一程度ノ増大ヲ限リソレ以後ハ漸次多少ニ拘ハラズ萎縮シ末期ニ於テハ殆ド全部ヲ通ジ相當萎縮セルヲ常トス。然レドモ對照群ニ在リテハ全然之レニ反シ生菌接種後末期ニ至ルマデ逐日増大ノ傾向ヲ有ス。カ、ル事實モ亦以上二項ノ説明ト等シク免疫動物ト雖モ生菌接種後暫時劇烈ナル結核毒素ノ爲メ諸腺ノ侵サル、コト止ムナキモ一定期間後ニ於テハ先ニ賦與セラレタル相當度ノ免疫力ト

(第一次免疫力ガ絶對の強度ノモノナル時ハ最初ヨリ左程増大セザルモ本實驗ニ於テハ其ノ程度ニ達セザリシヲ遺憾トス) 二次的ニ接種セラレタル生菌ニヨル自働免疫力ト相俟ツテ相當高度ナル抵抗力ヲ現ハスニヨリ一時腫脹セル鼠蹊腺ノ如キモ一定期間以後ニ於テハ治癒的傾向ヲ示シ逐日縮少纖維性變化ニ移行スルノ良性ヲ示スヲ常トス。然レドモ對照動物ハ毒力ニ對スル抵抗力微弱ナルガ爲メ最後迄毒素ノ侵害襲撃ヲ蒙リ纖維性ニ移行スルノ力ナク乾酪性病變ニ移行スルモノト認ム。

(四) 生存日數

以上三項ノ彼我對照ニ依リ大略ヲ區別シ得ベキモ尙更ニ兩群ノ差異ヲ最モ顯著ニ證明スルハ其ノ生存日數ノ差異ニ在リ即チ免疫動物ノ平均生存日數ハ一四五日間ナルニ對シ對照動物ハ辛ジテ平均九十五日間ナルハ其ノ間ノ消息ヲ最モ簡單明瞭ニ現ハセルモノト云フベシ。

而シテ免疫動物ガ生菌接種後僅カ一四五日間ノ生命ニテ斃ル、ハ健康動物(何等生結核ノ注射ナキモノ)ノ生命日數ト比較スル時ハ大ナル懸隔アルモ然シ對照ニ比シ五十日間ノ長壽ハ〇・五疋ノ接種菌量ニヨル毒力ニ比較シ免疫群ノ抵抗力遙カニ強大ナルコトヲ示スモノナリ即チ此ノ事實ハ確實ニ死結核菌ノ靜脈内反復注射ガ海獺ニ對シ相當高度ナル免疫力

ヲ賦與セシメ得タルコトノ實證ト確信ス。

(五) 各臓器ノ肉眼的竝顯微鏡的所見比較

兩群ヲ通ジ最も高度ナル結核性變化ヲ來セルハ脾臓ヲ以テ第一位トシ鼠蹊腺及肝、肺等之レニ次グ腎臓ノ如キハ先々變化ヲ認メズ而シテ是等侵蝕セラレタル諸臓器ノ末期ニ於ケル肉眼的竝顯微鏡的所見ハ兩群間ノ差別的變化ヲ認メ難ク脾、肝腺等ニ到リテハ殆ンド全部ガ侵サレ機能障礙ニ陥ルヲ常トス。

肺臓ノ如キ或ハ乾酪性肺炎ヲ起セルモノアルモ大部分ハ主トシテ良性増殖性上皮様細胞結節ヨリ成ル。

肝、脾臓等ノ變化ニ至リテモ等シク良性ノ病變ヲ示シ殆ンド乾酪化スルモノナク何レモ上皮様細胞ノ浸潤ヲ主體トスル結節ノ型式ニ起リ纖維性變化アリ更ニ結締組織ニ移行セントスル傾向ヲ有シ破壊性ノ經過ヲ示サズ。

第六項

肺臓竝造血臓器ノ結核菌ニ對スル親和性ニ關スル余ノ考察

結核感染ニ於ケル諸臓器罹患ノ關係ヲ精査スルニ脾臓ヲ以テ第一位トシ肝及淋巴腺之レニ次ギ、肺臓ノ如キハ更ニ其ノ下ニ位スルヲ常トス(海狸ニ於テハ)即チ結核ニ際シ最も密接ナル關係ヲ有スル臓器ハ肺ニ非ズシテ寧ロ脾臓、肝臓竝ニ淋巴腺ナルコトハ各種ノ試驗ニ於テ常ニ遭遇スル處ナリ。

飜テ考フルニ一般急性傳染病ニ際シ最も密接ナル關係ヲ有シ且ツ免疫體形成母地トシテ諸學者ノ説ク處殆ンド一致スルモ亦是等諸臓器ニ外ナラズ而シテ結核ニ於テモ其ノ免疫形成上最も密接ナル關係ヲ有シ最も重大ナル意義ヲ有スル諸臓器ハ所謂網狀織内皮細胞系統ナルコト亦疑フ可カラザル理由アリ又他ノ各種傳染病ニ於テモ造血臓器ガ免疫體形成上最も密接ナル關係ヲ有スルコトハ既ニ各種ノ實驗ニ依リテ明ニ證明セラレシ處ニシテ何人モ亦疑ハザル所ナリ。

夫レ結核ト云ヘバ直チニ肺臓ヲ聯想シ最も親和性強キ最も密接ナル關係アル臓器ト考ヘラル、モコハ唯臨牀上及解剖上ノ症狀及病變竝ニ亦感染上ノ部位的關係ニヨリテ推定セラル、結果ニ因ルモノニシテ即チ氣道感染ニ際シ結核菌ノ多數ハ先ヅ肺ニ達シ此處ニ病竈ヲ形成シ易カラシメ又少量菌ノ血道ヨリ來ル場合ニハ(靜脈血ヨリ)肺ハ一ツノ濾過器ノ觀ヲ呈シ肺臓毛細血管ニヨリ大部分ハ抑留セラレ以テ血管壁ヨリ延ヒテ茲ニ病變ヲ惹起シ易キノ關係アリト見ル可シ。

然レドモ人若シ大量ノ菌ヲ體內ニ送レバ其ノ一部ハ淋巴道或ヒハ血道ニヨリ全身ニ傳播シ其ノ際必ズヤ關門タル肝及肺臟ヲ通過シ此處ニ結核病竈ヲ惹起シ得ベキモ更ニ肺臟ヲ通過セル幾多ノ菌體ハ脾臟、肝臟、骨髓及淋巴腺ニ到達シ此處ニ於テモ亦肺ト同様ニ一定ノ病變ヲ形成セントスベシ。然レドモ是レ等造血臟器中ノ所謂網狀織内皮細胞系ハ近來ノ研究ニヨリテ明カナルガ如ク體內ニ侵入セル諸種ノ細菌乃至原蟲或ハ廢棄物細胞微細顆粒等ヲ血中乃至淋巴道ヨリ攝取スル外是等ノ體液中ニ混在スル色素乃至種々ナル化學的物質迄モ攝取スル性能ヲ有シ、血道、淋巴道乃至淋巴間隙ニ介在シテ吾人ノ身體内ヲ侵入セントシ或ヒハ侵入セル有形無形ノ異常乃至過剩ノ成分ヲ捕捉シ更ニ之レヲ排除シ或ハ中和シ或ハ利用スルノ作用ヲ有スルモノト觀ルベク食菌現象ノ如キモ亦其ノ一性能タリト見ルベシ而シテ是等諸臟器ニ到達セル結核菌ハ先第一是等網狀織内皮細胞ニ依リテ攝取セラレ其ノ大部分ハ消化分解セラレ從ツテ之レニ對スル反應物質タル抗體ノ形成トモナリ得ベク是等反應ノ結果ハ先ヅ造血臟器ノ肥大トナリ幸ヒニシテ是等諸臟器ニ達スル細菌ノ少量ナル場合ニハ所謂組織球ノ貪食作用ニヨリ喰盡セラレ(少量血道乃至淋巴道感染時ハ之レニ準ズベキカ)從ツテ是等諸臟器ハ病變ノ發生ヲ免レ得ベキモ侵入細菌ノ多數ナル時ハ組織球ハ全能力ヲ發揮シテ之レト戰ヒ出來得ル限り多クノ細菌ヲ貪食死滅セシメント努ムルモ其ノ力ハ自ラ限りアレバ過多ノ細菌侵入スル時ハ如何ニ強力ナル組織球性細胞軍モ遂ニ其ノ力及バズ終ニ敗亡シテ折角ノ防禦貪食細胞軍モ細菌ノ蹂躪スル處トナリ遂ニ造血臟器ヲ侵スニ至ルコト最も多ク寧ろ肺ニ少キ現象ヲ呈スルモノト斷ゼラル而シテ肺ハ元來結核菌ニ對シ好恰ナル培地ナラザルモ濾過器タルノ關係上恰モ最適當ナル培地ナルガ如キ觀ヲ呈シ比較的高度ナル罹患率ヲ示スモノニ非ザルカ。

以上ハ大量菌ガ淋巴道乃至血道ヨリ侵入セル時ノ罹患的關係ナルモ極少量ノ菌侵入ニ際シテハ全然反對ノ現象ヲ呈スベク即チ血道ニ侵入セル菌ハ一部肺臟ニ停滯スルト同時ニ他ノ一部ハ濾過器ヲ通り再ビ大循環ニ入ルヲ以テ肝、脾、骨髓、淋巴腺等ノ造血臟器ヲ通過スベク其ノ際等シク諸臟器中ノ組織球性細胞ニ貪食喰盡セラル、ニヨリ少量菌ノ侵入ハ造血臟器ノ喰盡能力圈内ニ於テハ何等ノ障礙ヲ蒙ルコトナカルベシ然レドモ肺ハ元來是等侵入諸細菌ニ對スル何等ノ防禦機能ヲモ有セザル故少量タリト雖モ一度此處ニ停滯セル細菌ハ發育ニ必要ナル培地ノ供給ニヨリ緩漫ナガラモ長時日ノ後

ニハ相當ナル病竈ヲ形成スルニ到ルベキヲ以テ少量菌ノ侵入時ハ多量菌ノ場合ト全ク反對ニ肺臟ノ罹患第一位ニ造血諸臟器ハ殆ンド無キカ或ハ非常ニ輕度ナルニ非ザルカ。

後者ニ關スル實驗ハ同僚大串、宮木兩學士等ノ研究ニヨリ益々余ノ推測ヲ確實ナラシムルモノニシテ大串學士ハ結核菌ノ腸管感染試驗ノ追加トシテ僅カ五乃至十匹内外ノ結核菌含有家兔血液ヲ海狼腹腔或ハ皮下ニ接種シ五ヶ月後ニ於ケル解剖的所見ニ於テ肉眼のニハ何等ノ變化ナキモ其ノ顯微鏡的所見ニ於テ肺臟中隔部ニ於テノミ極初期ノ結核節アルヲ確カメ又宮木學士ハ百萬分ノ一疋菌量ヲ皮下ニ接種セル者ハ主トシテ肺臟ノミニ結節ヲ認メ他ノ諸臟器ニハ全然何等ノ變化ヲモ見出サバリシモ十分ノ一疋以上ヲ接種セル者ト肺以外ノ諸臟器ニ於テモ亦幾多ノ結核病竈ヲ發見セリ之レ等各種ノ實驗的事實ト對照シ菌量ノ多少ニヨリ諸臟器罹患率ニ差異アリト見ル余ノ推定ハ蓋シ至當ナルベシ其ノ決定的斷案ヲ下スニハ尙幾多ノ研究ヲ要スベキモ今回ノ實驗的觀察ニ據レバ略々此ノ斷案ノ謬ラザルヲ信ズ。

第二節 試驗動物家兔

第一項 一般試驗成績ノ概要

(一) 動物ノ既往症

本動物ハ乍遺憾其ノ二、三大正十一年末稀有ノ寒氣ニ際シ急性肺炎或ハ感冒等結核以外ノ疾病ニ斃レシモノ多ク從ツテ其ノ肉眼的竝顯微鏡的所見ハ殘存動物總數(免疫獸九、對照群四)合計十三頭ノ成績ニヨルモノニシテ剖檢上ノ詳細ハ之レヲ省略シ對照ト免疫動物間竝家兔ト他動物間ニ於ケル主ナル差異ニ就キテノミ記述スルコトニ止ム。

免疫動物數ハ前回(大阪醫學會雜誌第二十二卷第二號)報告ノ如ク九頭(五回ニ互ル人型死結核菌ノ靜脈內注射ヲ行ヒ菌總量平均五三疋ヲ免疫原トシテ使用セルモノ)ニシテ其ノ既往症トシテ平均各頭血清ノ結核凝集價一八〇乃至二〇〇倍稀釋陽性ヲ示シ過敏熱反應ハ其ノ持續日數注射回数ヲ重サヌルニ從ヒ過敏性催進セラレ五日ヨリ三日乃至二日ニ短縮ス。

(二) 生菌皮下接種ヨリ死亡時迄ノ外觀的觀察

(a) 生菌接種部位ノ變化(生菌接種量各頭一・五厘)。

接種局所ノ腫脹ハ何レモ三日目位ヨリ顯著ニ現ハレ免疫動物ハ平均接種後二週ヨリ二十日迄ノ間ニ潰瘍ヲ形成スルモ對照群ハ常ニ、之レヨリモ早ク一週間遅クモ二週間以内ニ破壊ス潰瘍ヲ形成セル局所ハ一乃至二ヶ月後外觀上ノ癰痕治癒ヲ來タスモ皮下ニ於テハ尙乾酪様物質ヲ殘スモノ多シ。

(b) 鼠蹊腺。

接種部屬淋巴腺ト雖モ海狸等ノ如ク腫脹スルモノ非常ニ少ク多クハ何等ノ肥大ヲ見ザルモ時ニ大豆大乃至隠元豆大ニ達スルモノ二、三アリ淋巴腺ノ關係ハ全然海狸及犬、山羊等ト其ノ素質的關係ヲ異ニス。

(三) 肉眼の所見。

肺臟ハ免疫獸對照獸共ニ相異ノ侵害ヲ蒙リ小葉性或ハ大葉性乾酪性肺炎ヲ主態トシ海狸ノ如ク結節型ヲ來スモノ少シ從ツテ慢性ノ者ハ空洞形成ヲ爲スコト多シ家兔ニ於テハ先天的個性ニヨルカ全身諸臟器中結核ニ侵サル、率最も多キハ脾臟ニ非ズシテ肺臟ナリ而シテ海狸ニ於テ侵サル、コト稀ナル腎臟ノ結核ハ本動物ニ於テハ可成率ノ多キモノニシテ海狸ト比較シ臟器罹患ノ關係其ノ病ヲ異ニス即チ家兔ニ於テハ造血臟器ノ侵サル、モノ少キハ顯著ナル差異ト云フベシ。

(四) 顯微鏡の所見。

之レ肉眼の所見ト全ク一致シ其ノ病變ノ有様モ左程異リタル像ヲ呈セザルニアリ之レヲ省略ス。

第二項 家兔、試驗成績ノ綜合

(一) 生存日數ノ關係。

免疫動物ノ或ル者ハ優ニ三ケ年ノ長壽ヲ全フセルモノアルモ平均一ケ年半ナルニ對シ對照群ハ一ケ年二ヶ月内外ニテ斃ル其ノ差海狸ノ如ク懸隔大ナラザルモ免疫の効果ノ意義アルコトヲ認ム。

(二) 結核ニ對スル諸臟器親和性。

肺臟ヲ第一位トシ往々腎臟ヲ侵カシ脾臟ノ如キハ肥大スラモ認メ難キモノ多ク肝臟亦罹患スルモノ稀ナリ是等ノ關係ハ

海狸ト全ク反對ノ現象ヲ呈ス。

肺ノ病型ハ海狸ノ如ク良性増殖性即チ結節性ニ非ズシテ惡性滲出性即チ乾酪性肺炎像ヲ造ルモノ多ク少シク長期ニ亙ル時ハ空洞形成ヲ示ス。

第三節 試驗動物、山羊

山羊ハ人型結核菌ニ對スル抵抗力頗ル強大ニシテ少量ノ生菌皮下接種ニテハ到底感染致死ニ至ラザルト又往々ニシテ多量ノ注射ニ依リ斃死スルトモ其ノ期間ノ非常ニ長ク數年ヲ要スルニヨリ試驗上不都合ノ點多シ故ニ本實驗ニ於テハ生存日數體重等ノ關係ハ之レヲ度外視シ生菌接種或ハ注射後一定期間ヲ經テ對照群ト共ニ麻醉致死セシメ兩者間ニ於ケル生菌接種後死亡時迄ノ(一)外觀的觀察(二)解剖時肉眼の所見(三)及顯微鏡の所見等ノ比較ヲ研究ス試驗開始時折惡シク動物不足シ試驗例ノ少キヲ遺憾トス(動物ハ皆發育旺盛ナル幼獸ヲ使用ス)。

第一項 免疫動物試驗成績

第一號。

(一)動物ノ既往症竝ニ體重ノ關係。

生菌接種時	體重	七貫百四十匁	死亡時體重增量六貫百三十匁。
麻醉致死時	體重	十三貫二百七十匁	
生菌接種量	一盼		

生存日數 10ヶ月ニテ麻醉致死ニ陥ラシム。

生菌接種前血清凝集價 二百四十倍迄陽性。

生菌接種前過敏反應熱持續日數ノ關係。

三日ヨリ一日間ニ短縮ス(抗原注入後四時間目位ヨリ發熱シ翌日平熱ニ復ス)。

(二)生菌皮下接種ヨリ死亡時迄ノ外觀的觀察。

(a)鼠蹊腺ノ變化。

注射側ハ接種後逐日増大シ一ヶ月目ニ鳩卵大七十日目雀卵大一ケ小豆大一ケニ及ビ以後ハ次第ニ萎縮ノ傾向ヲ示シ百二十日目小指頭大ニ觸覺ス逐日増大シ彈力性ヲ有シ柔弱ナル觸覺ヲ呈スルモ萎縮ト共ニ固ク纖維性觸覺ヲ呈スルニ至ル。

他側同腺ハ殆ンド不明。

(b) 注射部位。

注射後四、五日目位ヨリ局所ノ充血、腫脹ヲ呈シ十日目頃ヨリ皮下ノ浸潤高度ニ現ハレ充血亦著明ニシテ既ニ皮下ニ於ケル乾酪變性樣觸感ヲ與フ外皮ハ最初次第ニ軟化シ潰瘍形成ヲ疑ハシメタルモ其ノ後ノ經過ニ從ヒ皮下浸潤ノ増進ト内部乾酪性變化ノ増殖ノミニ止リ皮膚ハ次第ニ硬化シ外部觸診ニヨリテハ乾酪變性部ヲ中心トセル纖維性組織ノ増殖セル感ヲ呈ス百日目ノ頃ニ至リテハ浸潤モ退散シ皮下結蹄織ノ増殖ニヨル稍々硬キ彈力性觸感ヲ呈ス。

(三) 剖檢時諸臟器肉眼の所見。

肺 肋膜肥厚シ左肺中葉ノ中央部椎骨ニ接セル處肋骨ニ癒著ス。

剖面 *Section* ノ壓感ヲ有シ表面及剖面共ニ結核節其他ノ結核性變化ヲ認メズ。

肝 肝小葉ノ限界明瞭多少癍痕收縮セルガ如キニ、三四所ヲ認ムルモ結核性變化ヲ認メズ。

腎及副腎 何等變化ヲ認メズ。

脾臟 表面隆起凸凹セルモ表面及剖面共ニ結核性變化ヲ認メズ。

注射部位 長直徑一寸五分(橢圓形)ニ互リ皮下乾酪變性ニ陥リ其ノ外縁ハ纖維性組織ニヨリ圍繞セラル外皮ニ何等ノ潰瘍ヲ造ラザル腫物ヲ殘ス。

鼠蹊腺 注射部位ハ隱元豆大一ケニ達シ酪變スルコトナク固ク全ク纖維性ニ移行セルヲ認ム。

反對側ハ大豆大一ケニシテ同様像ヲ示ス。

腸間膜腺 一般ニ太ク珠子形ヲ爲シ或ハ長キ棒狀ヲ呈シ全長一尺五寸以上ニ及ブ直徑約(剖面)の五分ニ達シ切割スルモ乾酪變性像ヲ呈セズ。

大網膜 脂肪ニ富ミ全腹部ヲ覆ヒ一、二ヶ所ニ第一指頭大ノ内部乾酪セル大結核節ヲ認ム。

辜丸 左辜丸ハ副辜丸ト共ニ大部分石灰沈著ヲ來スモ乾酪樣變性ヲ來タサズ右方別條ナシ。

(四)顯微鏡的所見。

肺 到ル處ノ毛細血管周圍又ハ氣管枝周圍ニ小淋巴球ノ浸潤ヲ認メ尙之レニ少數ノ上皮樣細胞ヲ混ズル他中隔部其ノ他ニ結核性變化ヲ認メズ。

右細胞浸潤竈ハチールチルセン法ニヨリ組織内菌染色ヲ行フモ見出ス能ハズ。

脾 髓質皮質ノ境界明瞭完全ナル淋巴濾胞ヲ認ム但シ各濾胞ノ周圍ハ高度ノ充血ヲ呈スルヲ常トスルモ全然結核性變化ヲ認メズ。

同組織モ亦菌染色陰性。

肝 各肝小葉ノ限界明瞭ナルモ萎縮性硬變ナク各小葉ノ周圍ニハ僅カノ結締組織ヲ以テ圍繞セラル、ノミ但シ各小葉隣接部ノ各グリッソン氏鞘間及グリッソン氏鞘ノ部位ニ於テ散在性ニ小淋巴球及上皮樣細胞ノ小浸潤竈ヲ認ム但シ其ノ程度非常ニ輕ク對照動物ノ高度ナル浸潤ト比較シ五分ノ一程度ニ止ル細胞ノ種類モ浸潤ノ部位ニヨリ或ハ小淋巴球多ク或ハ上皮樣細胞ノ集團多キ等區々タリ。

注入部側鼠蹊腺ノ變化。

肉眼的ニハ乾酪性變化ヲ認メ得ザリシモ顯微鏡下ニ於テ皮質部位ノ二、三淋巴濾胞ニ立派ナル乾酪變性部ヲ證明シ其ノ周圍ハ可成高度ノ纖維性組織ヲ以テ包圍セラル尙淋巴腺及周圍網狀組織ハ比較的鬆疎ニシテ且ツ錯綜セル纖維性組織ニ富ム然レドモ其ノ像海狸ノ如ク高度ナラズ殊ニ淋巴濾胞ノ變性ニ至リテハ其ノ數非常ニ少ナク十分ノ一瓦ヲ注射シテモ尙且如斯辛ジテ接種部位ノ輕度ナル乾酪變性位ニ止ルハ他種動物ト大ナル差異アルヲ知ルベシ。

腸間膜腺 肥大セルモ結核性變化ナシ。

峯丸 其ノ大部分ニ互リ(副峯丸ト共ニ)高度ノ石灰沈著ニ陷ルモ結核性變化ヲ見ズ。

第二項 對照動物試驗成績

第一號。

(一)動物ノ既往症並體重ノ關係。

生菌接種時	體重	死亡時體重
五貫四百匁	十貫九百匁	五貫五百匁

生存口數 十ヶ月目(麻醉致死セシム)。

生菌接種前血清凝集價 ナシ。

(二)生菌皮下接種ヨリ死亡時迄ノ外觀的觀察。

(a)鼠蹊腺ノ變化 注射部側ハ六ヶ月目位ヨリ腫脹シ十日目ニテ既ニ鳩卵大ニ達シ漸次腫大三十日目五燭光電球大百日目十燭光電球大ニ達シ以後多少萎縮ノ傾向ヲ示ス十ヶ月目麻醉致死時ニ於テモ尙鶏卵大ヲ示セリ。

他側腺ハ殆ンド何等ノ變化ヲモ認メズ。

如斯對照ハ一時増大スルモ漸時縮少スルノ傾向ハ海狸ノ對照ノ如ク死亡時迄逐時増大スルモノト比較シ先天的素質ニヨリ結核毒素ニ對スル感受性ニ大ナル懸隔アルヲ知ル。

(b)生菌接種部位ノ變化。

局所ハ接種後三、四日目ヨリ腫脹シ二週目位ニテ既ニ皮下乾酪變性ヲ起シ二十日潰瘍ヲ造リ乾酪樣物質ヲ排泄ス六十日痂皮形成更ニ百日目ニ於テハ癰疽ヲ造リ治癒ス。

如斯一度ハ潰瘍ヲ形成スルモ更ニ完全ナル癰疽治癒ニ至ルハ海狸ト趣ヲ異ニスル點ニシテ如何ニ少年ガ結核ニ對シ抵抗強キカヲ示ス。

(三)解剖時肉眼の諸臟器所見。

肺 結核性變化ヲ認メズ。

肝 肝小葉ノ境界明瞭一部橫隔膜ト纖維素ニヨリ接著ス。

腎及副腎 共ニ變化ヲ見ズ。

脾 表面凹凸アルモ結核性變化ナシ。

注射部位 一時潰瘍ヲ形成スルモ癰痕治癒シ病竈部ハ結蹄織ノ増殖著シク尙皮下ニ隱元豆大ノ乾酪樣變性部アルモ全部

結蹄織ヲ以テ包圍セラル。

鼠蹊腺 接種部屬淋巴腺ハ鷄卵大ニ腫脹シ内部ハ全部乾酪變性ニ陥リ恰モ蒸鷄卵ノ切口ニ似タリ尙他ニ纖維性ニ變化セル硬キ大豆大ノモノ二ケ存在ス。

他側同腺ハ隱元豆大ノモノ一ケ存在シ全ク纖維性ニ移行ス。

腸間膜腺 腎臟形乃至棒狀ノモノ羅列シ切口ハ何等ノ變化ヲ見ズ。

(四) 顯微鏡的所見。

肺 毛細血管ノ周圍ニ細胞ノ集團ヲ認ム其ノ像恰モ海痕ノ結核節ニ一致ス細胞ハ主トシテ小淋巴球ニシテ上皮樣細胞及組織球性細胞ノ數少ナシ細胞ノ集團ハ大體圓形ノ浸潤竈ヲ形成スルモ結核節ナルヤ否ヤ不明ナル爲メ更ニ組織中ノ菌染色ヲ行ヒタルモ陰性ニ終レリ富田學士ノ研究ニヨルモ十ヶ月ヲ經過セル者ニハ矢張り菌ノ證明陰性ニ終レリ。

又或ル部分ニ於テハ細胞浸潤ノ周圍ニ位スル肺胞内ニハ赤血球、組織球性細胞ノ少數上皮樣大細胞ノ多數ヲ有シ滲出性炎ノ像ヲ呈スルモノアリ。

其他中隔部ニ於テ血管及氣管枝ニ接近セズシテ結核節樣細胞ノ圓形浸潤像ヲ認ムルモ是等全部ノ浸潤竈ガ果シテ結核性ノモノナルヤ否ヤ確定スルコト能ハズ免疫獸ニ於テハカ、ル變化ナキニ對照獸ニ於テノミ之レヲ認メ而モ鼠蹊腺其他ノ關係ヲ比較シテ結核性ノ圓形細胞集團ト思惟ス。

脾 免疫獸ニ一致シ淋巴濾胞ノ周圍ハ高度ノ充盈ヲ示ス外著變ヲ見ズ。

肝 肝小葉ノ境界明瞭小葉ノ周圍ハ結締織ノ増殖多ク肝硬變初期ニ近キ像ヲ呈ス殊ニグリッソン氏鞘ニ於テ然リ肝臟實質細胞ノ中心部、及中心性肝靜脈ノ壁竝ニグリッソン氏鞘及肝小葉ノ周邊部位ニ於テ散在性ノ細胞浸潤竈ヲ認ム細胞ノ種類ハ主トシテ小淋巴球ヨリ成ルアリ或ハ上皮様細胞ヨリ成ルモノアリ又既ニ大部分ハ網狀ノ纖維性組織ニ移行シ之レニ小數ノ上皮様細胞ヲ混ズルガ如キアリ、然レドモ何レノ浸潤竈ニ於テモ乾酪變性ヲ來スコトナク菌染色亦陰性ニ終ルヲ常トス。

細胞浸潤ノ有様ヲ詳述スルニハ、

浸潤ノ中心靜脈ヨリ始マルモノハ靜脈管壁ノ一部分ヨリ始マリ段々ト肝小葉ノ周邊部ニ向ツテ進行シ爲メニ其ノ部ノ肝實質細胞ハ鬆疎ナル纖維性組織ニ變化シ其ノ間必ズ上皮様細胞及小淋巴球ヲ混ズ、浸潤高度ナルモノニ於テハ中心靜脈ノ三分ノ二以上ノ血管壁ヨリ始マルモノアリ。

實質細胞ノ(肝小葉)中央部位ヨリ起ル集團的浸潤ハ周圍ニ彌蔓性ニ擴ガル傾向少シ。

グリッソン氏鞘ヨリ始マル者モ肝小葉ノ中心ニ擴ガラズ鞘ヲ中心トシテ擴散的浸潤ヲ示ス此ノ部位ノ浸潤ハ他ニ比シ常ニ最モ高度ナリ。

肝葉ノ周邊部ヨリ起ル浸潤モ亦小葉內部ニ向ツテ進行スル傾向少ナシ。

鼠蹊腺ノ變化ハ、

注射ノ部位ハ鶏卵大ノ乾酪變性ヲ示シ周圍ハ結締織ヲ以テ圍マル、其ノ他尙一部乾酪化セル隱元豆大ノモノニケヲ存ス何レモ皆高度ナル結締織細胞ヲ以テ取り圍マレ淋巴濾胞ノ存在少ク大部分ハ高度ナル結締織ノ増殖ヲ見ル。

第五章 生結核菌ノ二次的靜脈内注射試驗成績

第一節 試驗動物 山羊

第一項 免疫動物試驗成績

第三號。

(一) 動物ノ既往症並體重ノ關係。

生菌接種時 體重 三貫四百五十匁
死亡時 體重 三貫十匁

死亡時 體重減少 四百四十匁。

生菌靜脈內注入量 〇・〇六七五瓦。

生存日數 五十二日間。

生菌接種前血清凝集價 二百四十倍稀釋陽性。

生菌接種前過敏反應熱持續日數ノ關係。

三日ヨリ一日間ニ短縮ス。

(二) 生菌靜脈內注入ヨリ死亡時迄ノ外觀的觀察。

生菌注入部位(頸靜脈)硬ク其ノ一部ハ石灰沈著ヲ來ス外何等外觀的ノ變化ヲ認メ難シ但シ一般狀態ガ多少健獸ニ比較シ倦怠ノ狀ヲ呈ス。

(三) 解剖時諸臟器肉眼の所見。

肺 高度ナラザルモ左右兩肺ニ處々乾酪性肺炎竈ヲ認ム。

其ノ他ノ諸臟器ニハ何等結核性著變ヲ認メズ。

(四) 顯微鏡的所見。

肺 大葉性乾酪性肺炎像ヲ呈シ肺胞内ハ大圓形細胞小淋巴球、赤血球、多核白血球、上皮樣細胞等ヲ混入シ中心部乾酪變性ニ陷ル。

右組織中ニハ常ニ到ル處結核菌ヲ證明ス。

脾 外面上結核性ノ變化ヲ認メズ但シ淋巴濾胞ノ周圍ハ一般ニ可成高度ノ充血ヲ來ス。

肝 肝小葉ノ限界明瞭前動物同様結核病竈ノ發生ハ主トシテ小葉ノ周圍殊ニグリッソン氏鞘ニ多ク又肝細胞實質内、及

中心性靜脈ノ一部分ヨリ浸潤ヲ起シ次第ニ周圍ニ擴大セントス是等病竈ニ集合スル細胞ハ主トシテ上皮様細胞ニシテ少數ノ小淋巴球ヲ加フ生菌注入後二ヶ月目位ニテハ結核菌ノ生存明瞭ニシテ病竈部ノ到ル處ニ證明セラル二ヶ月目位ニテハ上皮様細胞ハ多少紡錘狀ヲ呈シ或ハ纖維狀ニ近キモノアリ如斯次第ニ纖維性組織ニ移行スルノ狀ヲ證明セラル既述ノ如ク十ヶ月目ノ動物ニ在リテハ既ニ其ノ大部分ハ纖維性ニ變化セルモノ多シ。

腸間膜腺 髓質部網狀組織ハ非常ニ鬆疎ニシテ檢鏡上定型的結核性變化ヲ認めザルモ組織中多少鬆疎ナル部分ニ多數ノ結核菌ヲ證明ス。

附、試驗動物ハ僅カニ二ヶ月間位ノ生存日數ヲ保テルニ過ギザルニヨリ對照ト比較シ完全ナル成績ヲ得ザルヲ遺憾トス。

第二項 對照動物試驗成績 山羊

第四號。

(一)動物ノ既往症竝體重ノ關係。

生菌靜脈内注入時體重 二貫百二十匁
死亡時體重 六貫二百六十匁

死亡時體重増加四貫百三十匁。

生菌皮下接種量 〇・〇四二瓦(是レ海獺、家兔、山羊、犬等全動物ヲ通ジ海獺ノ體重百瓦ニ對シ接種スベキ量ヲ規準

トシ總テヲ通ジ體重ノ割合ニ増量注射ス)。

生存日數 七ヶ月間。

(二)生菌靜脈内注入ヨリ死亡時迄ノ外觀的觀察。

生菌注入部位ノ變化。

頸靜脈ノ注入局所ハ硬結ヲ來タシ一部皮下ニ漏レタル處乾酪變性ヲ來タセル外見ルベキ變化ナシ。

(三)解剖時諸臟器肉眼の所見。

肺 到ル處散在性小葉性乾酪肺炎竈ヲ現ハシ其ノ間ニ結核節ヲ混在ス。

肝 肝小葉ノ限界明瞭ニシテ結核性變化ヲ見ズ。

脾 腎及ビ副腎等變化ヲ見ズ。

注射部位 注射部位ハ(右頸靜脈皮下ニ拇指頭大ノ硬結ヲ殘シ一部石灰化シ尙乾酪變性ニ陷レル部分ヲ認ム其ノ周圍ハ

高度ナル纖維性増殖ヲ來タシ殆ンド結締組織ニ移行ス。

鼠蹊腺 右豌豆大一ケ左大豆大一ケ、其ノ一部共ニ乾酪變性ニ陷ル。

腸間膜腺 一尺以上ノ棒狀ヲ呈シ剖面何等ノ變化ナシ。

副睪丸 睪丸ハ何等變化ヲ認メザルモ副睪丸ハ其ノ大部分乾酪變性ニ陷ル、之レ免疫獸ニ見ザル處ナリ。

(四)顯微鏡的所見。

肺 到ル處ノ中隔部ニ於テ定型的結核節ヲ認ム毛細血管周圍乃至小氣管枝周圍ニハ圓形細胞ノ浸潤ヲ散見ス結核節ハ獨

立セルモノアリ或ハ聚合形ヲトルアリ聚合形ノ中心部既ニ乾酪變性ニ陷リ古キ部分ニハ更ニ既ニ石灰ノ沈著ヲ證明ス

結核節ノ周圍ニアル肺胞ハ炎症ヲ呈スルコトナク主トシテ上皮樣細胞ノ浸潤ヲ蒙リ之レニ小淋巴球及ビ既ニ大部分紡

錘形ヲ呈シ更ニ纖維狀ニ移行セントスル多數ノ上皮樣細胞ヲ混ズ。

要之山羊ノ結節モ良性ナル上皮樣細胞結節ニシテ滲出性即チ破壞的傾向少ク主トシテ防禦性増殖性變化ヲ示ス。

肝及脾 前例同様ニ何等ノ變化ナシ。

腎臟 絲綖體ハ核増殖ヲ來シ腎皮質ハ散在性ニ結締組織増殖セル爲メ表面凹凸ス處々細尿管ニ沿ヒ線狀ヲ爲シタル高度ナ

ル小淋巴球ノ浸潤ヲ來タシ尙一部ハ結締組織ニ變化セルアリ。

腸間膜腺 一部ハ乾酪性變化ヲ來タシ古キ部分往々石灰ノ沈著ヲ認ム而モ乾酪變性部ノ周圍ハ高度ナル結締組織ヲ以テ圍
マル。

鼠蹊腺 兩腺共ニ皮質部ニ位スル淋巴濾胞ハ何等ノ異常ヲ認メザルモ中心髓質部ニ近キ者ハ多ク乾酪變性ニ陷リ其ノ周
圍ハ高度ナル而モ廓然的ノ結締組織増殖ヲ示ス髓質部ニ於テハ乾酪化セザル濾胞ト雖モ不規則鬆疎ヲ呈シ殊ニ周圍ノ網

狀組織ニ於テ甚ダシク其ノ間ニ増殖セル結締組織錯綜シ上皮様細胞ノ大部分其ノ空隙ニ散在ス之レニ少數ノ小淋巴球竝ニ組織球性細胞ヲ加フルコト前ニ等シ。

辜丸及副辜丸 辜丸ハ變化ナキモ副辜丸ハ殆ンド全部乾酪化ス。

第六章 山羊試驗成績ノ總括綜合的所見

(一) 生結核ノ靜脈内注入動物ニ就テハ免疫獸中途ニ斃死セルガ爲メ對照ト完全ナル比較ヲ爲シ得ザリシヲ以テ之レヲ省略ス一般ニ靜脈内注入ニ際シ肺ハ一ケノ濾過器タルニヨリ此處ニ最モ高度ナル病變ヲ惹起シ延ヒテ血道中ニ面セル諸臟器中好シデ諸淋巴腺ヲ侵スモ肝及脾臟等ヲ侵スコト少シ是レ大量ノ生菌注射ノコト故其ノ一部ハ肺ニ濾過抑留セラルベキモ尙多クノ菌體ハ此ノ關門ヲ無事通過シ更ニ大循環系統ニ混入シ肝臟脾臟等ニモ送ラルベキ理ナリ而シテ海狸ノ章ニ於テ既ニ詳細ニ説明セルガ如ク山羊ニ於テモ亦同様是等諸臟器中ニ在ル網狀内皮細胞系統ノ作用ニヨリ而モ先天的素質ニ伴フ右細胞群ノ旺盛強烈ナル細菌乃至異物喰盡作用ニヨリ貪喰シ盡サル、ガ爲メニ肝及脾等ニハ病變ヲ惹起セシメ得ザルモノト思惟ス。

(二) 生菌皮下接種動物ニ對スル總括。

(イ) 接種部位ノ關係。

免疫動物モ亦對照動物ト等シク生菌接種後逐日局所ノ充血腫脹ヲ伴ヒ更ニ皮下乾酪變性ヲ來タシ増大軟化スルモ對照動物ノ如ク表皮ヲ破リ潰瘍ヲ造ルコトナク一定時日以後ハ局所モ亦結締組織新生ヲ起シ次第ニ腫瘍ノ萎縮スル傾向ヲ示ス然レドモ對照動物ニ在リテハ生菌接種後二十日位ニテ既ニ潰瘍ヲ形成スルガ如キハ例少ナキ爲メ確定的多數ノ成績ニアラザルモ兩者間ノ格段ナル懸隔ハ明カニ免疫的操作ガ如何ニ大ナル影響ヲ及ボセルカラ立證ス。

(ニ) 鼠蹊腺ノ關係。

大體接種部位ノ關係ニ一致シ免疫動物ノ接種側鼠蹊腺ノ如キ逐日増大スルモ拇指頭大ヲ腫脹ノ頂上トシ以後ハ漸次縮小

ヲ來シ其ノ組織標本ニ於テモ何等乾酪性變化ヲ來スコトナク組織ノ大部分ハ硬キ纖維性組織ニ移行シアルヲ認ム反之對照ニ至リテハ同腺腫脹ノ割合ハ免疫動物ニ比較シ數倍大ニシテ其ノ増大ノ絶頂ハ十燭光電球大ニ達シ以後多少ノ萎縮ヲ來タスモ麻醉致死時ノ大サハ尙鶏卵大ニ達シ全腺完キ乾酪變性ニ陥リ免疫獸ノ纖維性變化像ト比較シ懸隔ノアマリニ大ナルニ驚クベシ。

(三) 内臟諸臟器中脾臟ニ於テ結核性變化ヲ認メ得ザリシハ海獺ト比較シ如何ニ動物個性ニ格段ノ差異アルカヲ想像セシニ(或ハ恐ラク接種生菌量ノ割合ガ海獺等ニ比シ僅少ナリシ爲メ肝脾ヲ侵スニ至ラザリシモノニアラザルナキカ)肝臟ノ變化ハ兩者共ニ左程顯著ナラザルモ對照ハ免疫動物ニ比較シ圓形細胞ノ浸潤高度ニ且ツ結締組織ノ増殖モ亦之レニ伴フ。要之山羊ニ於テモ各種ノ狀態ヨリ觀察シ免疫的操作ガ如何ニ格段ナル後天的影響ヲ與フルカヲ知ルベシ。

第七章 犬ニ對スル生結核菌二次的皮下接種試驗成績

第一節 免疫動物ノ試驗成績

第一號

(一) 動物ノ既往症竝體重ノ關係。

生菌接種時體重	一貫三百七十匁	死亡時増量	二百三十匁。
死亡時體重	一貫六百匁		
生菌皮下接種量	三匁。		

生存日數 七ヶ月。

生菌接種前血清凝集價 三百二十倍迄陽性。

生菌接種前過敏反應熱持續日數ノ關係。

三日間ヨリ一日ニ短縮ス。

(二) 生菌皮下接種ヨリ死亡時迄ノ外觀的觀察。

(a) 鼠蹊腺ノ變化。

生菌接種後逐日増大シ五十日目位ニ頂上ニ達シ(雀卵大)以後漸次萎縮シ致死時ニ於テハ接種部側大豆大ニケヲ殘スノミ他側何等變化ヲ認メズ。

(b) 注入部位。

接種後約一週間位ニシテ潰瘍ヲ造リヤガテ癰痕治癒スルコト山羊ニ等シ。

犬ハ接種部位ヲ甜メル爲メ潰瘍ヲ造ルコト速ヤカナリ(自然自開ヨリモ速カニ起ル)。

(三) 剖檢時諸臓器肉眼の所見。

肺及肝臓 何等變化ヲ見ズ。

腎 脂肪囊ハ剝離シ難ク充血シ處々癰痕様陷沒ヲナス。

脾 高度ノ充血ヲ來タシ表面多少ノ隆起ヲ示スモ結核性變化ヲ認メズ。

注射部位 變化ヲ認メズ。

鼠蹊腺 接種側ハ大豆大ニケ剖面酪變ナシ。

(四) 顯微鏡の所見。

肺 肉眼的ニハ何等ノ變化ヲ見ザリシモ非常ニ少數毛細血管ノ周圍ニ小淋巴球ノ圓形小浸潤ヲ生ズルヲ見ル。

脾臓 變化ナシ。

肝臓 多少グリッソン氏鞘及肝小葉ノ周邊部ニ結締組織ノ増殖及小圓形細胞ノ浸潤ヲ見ルモ其ノ度非常ニ輕度ナリ。

鼠蹊腺 一般組織鬆疎ニシテ結締組織ノ増殖ヲ認ム。

第二節 對照動物試驗成績

(一) 動物ノ既往症並體重ノ關係。

生菌接種時	體重	死亡時増量
時	三貫八百二十々	三百二十々。
死亡時	體重三貫五百々	

原 著 南Ⅱ人型死結核菌ノ生結核菌接種ニ對スル免疫作用

生菌皮下接種菌量 五礫。

生存日數 七ヶ月間。

(二) 生菌皮下接種ヨリ死亡時迄ノ外觀的觀察。

(a) 鼠蹊腺ノ變化。

接種後十二日目ニハ硬キ雀卵大ノ腫脹ヲ來タシ以後逐日増大鳩卵大ニ及ビ更ニ萎縮ヲ來タシ五十日目ニハ小雀卵大ニ達シ死亡時ニ及ビテハ豌豆大ニケヲ殘ス。

他側變化ナシ。

(b) 接種部位ノ變化。

接種後五日目ニ硬キ浸潤ヲ來タシ一週目位潰瘍ヲ形成スルモ漸次癰痕治癒ス。

(三) 解剖時諸臓器肉眼の所見。

肺 散在性ニ灰白色結核節ラシキモノヲ認ム。

肝、腎、脾等變化ヲ認メズ。

鼠蹊腺 注射側ハ豌豆大ノモノニケ存在シ硬ク纖維性ニ變化ス。

腸間膜腺 一尺位ノ棒狀ヲ呈スルモ變化ヲ認メズ。

後腹膜腺 豌豆大ニケ何レモ異常ヲ認メズ。

(四) 顯微鏡の所見。

肺 散在性ニ多數ノ結核節ヲ認ム孤立或ハ聚合セルアリ聚合性ノ大結節ニ於テ中央部乾酪性變化ニ陷ルモノアリ乾酪變性部ノ周圍ハ山羊ト異ナリ上皮様細胞非常ニ少ク主トシテ小淋巴球ノミノ集團ヨリ成リ小圓形細胞性結核節ヲ主トス但シ結節周圍ノ肺胞ハ何等炎症ヲ認メズ。

脾 到ル處淋巴濾胞ノ乾酪性變化ヲ來タシ其ノ周圍ハ小淋巴球ヲ以テ包マレ極少數ノ上皮様細胞ヲ加フルノミ是等ノ像

ハ多少滲出性ニ近ク山羊ニ比シ不良ノ如シ。

肝 可ナリ高度ナル肝臟硬變樣像ヲ示シ肝小葉ノ周邊殊ニグリッソン氏鞘ノ部位ニ多キコト山羊ニ一致スルモ其ノ程度遙カニ強シ。

其ノ他詳細ニ互ル記述ハ前者ニ一致ス(免疫動物ニ)。

鼠蹊腺 淋巴濾胞ノ大部分乾酪樣變性ニ陥リ其ノ周圍ハ結締組織ヲ以テ圍マレ腺内到處結締組織増殖ノ像ヲ呈シ乾酪性變化ノ一部既ニ石灰沈著ヲ示スアリ。

腸間膜腺 處々ノ淋巴濾胞乾酪性變化ヲ來ス。

第三節 犬ノ試驗成績總括

既述ノ諸點ヨリ綜合スルニ、

(一)注射部位ノ鼠蹊腺ハ免疫動物ニ於テハ一程度迄ノ腫脹乾酪變性ヲ來タスモ或ル期間以後ハ漸次萎縮シ纖維性組織ニ變化スル傾向ヲ有ス對照ハ等シク腫脹乾酪變性等定型的ノ經過ヲトルモ何レモ皆免疫獸ニ比較シ高度ノ變化ヲ伴ヒ或ル者ハ石灰沈著ヲ來タセル等兩者間顯著ナル差異ヲ招クハ免疫の前所置ノ結果ナルベシ。

(二)又諸臟器ノ顯微鏡的所見ニ據ルモ免疫動物ニ於テハ脾臟ノ如ク全ク變化ヲ見ザルニモ拘ハラズ對照獸ニ於テハ淋巴濾胞ノ處々ニ乾酪變性ヲ散見シ腸間膜腺ニ於テモ亦立派ナル結核性變化ヲ證明ス。

肝臟ニ至リテハ兩群何レモ乾酪變性ヲ來タサバルモ結核性細胞浸潤乃至纖維性組織ノ増殖高度ナル點ハ免疫獸ノ方對照ニ比シ常ニ遙カニ大ナリ肺臟ニ於テモ結核性圓形細胞ノ浸潤乃至乾酪變性ハ唯對照動物ニノミ見ル處ナリ如斯何レノ點ヨリ觀察スルモ免疫動物ノ抵抗力顯著ナルヲ認ム。

山羊及犬ノ試驗ハ最初何レモ四頭宛ヲ使用セルモ途中ニ斃レ或ハ操作ニヨリ狂犬化シ使用ニ堪エザル者アリテ辛ジテ何レモ一頭宛ノ試驗ヲ行ヒ得タルハ不幸中ノ幸トモ云フベシ。

而シテ如斯少數ノ試驗成績ヨリシテ直チニ既述ノ結論ヲ下シタルハ早計ノ嫌ヒアルモ兩者間ノ差異アマリニ格段ナル懸

隔アルニアリ敢テ報告セルモノナリ。

而モ其ノ成績ノ大體ハ偶然ニモ富田學士ノ成績ニ一致スル處多キニヨリ益々確信ヲ強クシ更ニ詳細ナル續報ハ次回ノ報告ニ譲リ一先全動物ヲ通ジテノ關係上此處ニ記載セルモノナリ。

第八章 總括及批判

以上各方面ノ成績ヲ通覽スルニ何レノ群ニ於テモ皆免疫群ハ對照群ニ比較シ顯著ナル效果ヲ舉ゲ居ルコトハ疑フベカラザル事實ニシテ殊ニ注射部位潰瘍形成ノ日數的關係及鼠蹊腺ノ變化就中著明ナルハ海獺ニ於ケル兩者間生存日數ノ差異ニシテ此ノ一事ヲ以テモ免疫の前處置ガ格段顯著ナル免疫力ヲ附與セルモノト認ム。

外觀的觀察竝肉眼の諸臟器所見ニ於テ格段ナル懸隔ヲ示セル如ク又其ノ顯微鏡的成績ニ到リテハ更ニ確實ニ之レヲ立證シ僅カ五回ノ死結核菌ノ接種ガ如斯顯著ナル效果ヲ收メ得ルニ於テハ右死菌注射ヲ更ニ繼續反復スルコトニヨリ即チ所謂過敏性ノ催進ヲ促スコトニヨリ完全免疫ニ近キ程度ニ迄進展セシメ得ルモノナリト信ズ。

海獺ノ如ク結核菌ニ對スル感受性強キ動物ニ向ツテハ第二次的生結核菌ノ接種量(○・五疋)ニ對シテ迄モ顯著ナル成績ヲ收メンガ爲メニハ今回實施セルガ如キ五回注射位ノ程度ニテハ到底其ノ目的ヲ達スルコト能ハザルベシ從ツテ如斯大量ノ生菌接種ニヨリ斃死セル際ニハ兩群ヲ通ジ何レノ臟器モ皆高度ナル侵害ヲ蒙リ其ノ機能障礙ニ陷ルヲ以テ死後諸臟器ノ變化大差ナキモノトス。

又各種動物ヲ通ジ免疫の前所置ニヨル血清反應竝過敏反應熱ノ免疫的意義ハ正シク第二次的生結核菌接種ノ結果ニヨリテ之レヲ證明スルコトヲ得タリト云フ可シ。

以上ノ事實ニ據リ吾人ハ免疫力ノ催進ニヨル血清反應及過敏反應熱ノ程度竝ニ「ツベルクリン」反應ノ關係等ニヨリ是等動物ノ免疫の程度ノ大體ヲ測知シ得ルコト亦疑フベカラズ。

殊ニ結核動物ノ凝集反應ノ如キ一顧ノ價值ナキガ如ク考フル者アルモ本實驗ノ結果ニ據レバ凝集價ノ高キ動物程結核ニ

對スル抵抗強烈ナルモノナリ。

生菌皮下接種ノ場合ハ各先天的個性ニ由リテ侵サル、臟器ニ非常ノ差異ヲ呈シ海狸ノ如キ其ノ罹患率脾、肝淋巴、腺、肺等ノ順位ヲ示スモ山羊ハ淋巴腺、肝、肺、脾臟等ニシテ犬ハ淋巴腺、脾、肝、肺臟等ノ如ク各種動物ニヨリ罹患關係ヲ異ニスルハ動物ノ先天的臟器抵抗力ノ強弱ト之レニ對スル結核菌分佈ノ多寡ニヨルモノナルベシ。

第九章 結論

(一) 全試驗動物ヲ通ジ何レノ群ニ於テモ免疫動物ハ常ニ對照動物ヨリモ遙カニ強キ抵抗力ヲ有ス。
殊ニ海狸ニ於テハ兩群間ノ生存日數差ノ示ス如ク免疫動物一五ニ對スル對照動物一〇ノ日數的割合ハ最モ顯著ニ兩群間ノ懸隔大ナルコトヲ立證スルモノニシテ人型死結核菌豫防接種法モ亦一定ノ效果ヲ齎スコトヲ實證ス。

(二) 各種動物ヲ通ジ免疫操作ニヨリ惹起セシメタル全身反應(過敏反應)竝血清反應(凝集反應)ノ強弱ハ各種動物ノ先天的素質ト一定ノ關係アリテ即チ感受性最モ強キ海狸最モ弱ク家兔之レニ次ギ、抵抗力強キ山羊及犬等ニ於テ最モ高度ナリ。

(三) 海狸ニ關シ生菌接種部位竝ニ其ノ部屬鼠蹊腺ノ關係ヲ比較スルニ免疫群竝ニ對照群共ニ生菌接種後逐日腫脹増大シ一定期間後ニ乾酪變性ヲ來タスモ更ニ之レヲ詳細ニ觀察スルニ其ノ程度常ニ對照群ニ於テハ免疫群ヨリモ高度ナリ殊ニ顯著ナルハ鼠蹊腺ノ關係ニシテ何レモ腫大乾酪變性ニ陷ルモ對照群ハ接種以後死亡時迄逐時的腫脹増大ヲ伴ヒ破壞性ヲ有スルモ免疫群ハ一程度ノ腫脹増大以後ハ漸次萎縮スル傾向ヲ有シ大部分ハ更ニ纖維性組織ニ移行スルヲ常トス。

(四) 海狸ニ於ケル諸臟器ノ結核罹患率ハ其ノ皮下接種量・五疋位ナル時ハ脾臟ヲ第一位トシ淋巴腺、肝、肺等ノ順位ヲ示シ山羊及犬ハ淋巴腺ヲ第一位トシ肝及脾之レニ次ギ肺ヲ侵スモノ最モ少シ然レドモ獨リ家兔ニ於テハ其ノ關係全然相反シ主トシテ肺ヲ侵シ而モ乾酪性肺炎ニ伴フ空洞形成ヲ來ス(少シク慢性ナル時)モノ多ク他三種動物ノ示ス増殖性結節性ノ病型ト大ニ其ノ趣ヲ異ニス。

如斯各種動物ヲ通シ大部分ノ好發部位ハ肺臟ニ非ズシテ寧ロ脾肝淋巴腺等ノ造血臟器ニアリ唯肺臟ハ一面外氣ト交通シ他面體液濾過ノ解剖的特殊關係ニ在ルガ爲メ感染ノ頻度モ亦多ク結核ニ對スル絶對的親和性ハ寧ロ造血臟器ヨリモ微弱ナルモノト推定ス。

(五) 犬、山羊等ハ人型結核菌ニ對スル抵抗力著シク強烈ニシテ人工的大量注射ニヨリ初メテ感染セシメ得ベキモ其ノ病變タルヤ極メテ微弱ニシテ更ニ時ヲ經ルニ從ヒ全然自然治癒ノ轉機ヲ取ルノ傾向顯著ナルモノアリ。

終リニ臨ミ恩師所長佐多博士ノ懇篤ナル指導鞭撻ト校閲ニ對シ衷心謝意ヲ表ス。(大正十二年八月脱稿)

主 要 文 獻

- 1) Koch, Deut. med. Woch. 1901 u. 1906. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 51. 2) Neufeld, Deut. med. Woch. 1903. 3) Löwenstein, Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 15. 1906. 4) Löwenstein, Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 15. 1910. 5) Rüpkre, Beiträge zur Klin. d. Tub. Bd. 4. 1905. 6) Bauer, Münch. med. Woch. 1891 u. 1909. 7) Römer u. Joseph, Beiträge zur Klin. d. Tub. Bd. 17. 8) Levy, Flumenthal u. Maxcy, Centrall. f. Bact. Bd. 42. 46. u. 47. 9) Calmette u. Guérin, Ann. past. 1907. 10) Rosenau u. Anderson, Journ. of infect. diseases Vol. 6. 1909. 11) Schröder, Brauers Beiträge Bd. 19. 12) Laviere, Centrall. f. Bact. J. Abt. Orig. Bd. 54. 13) Krause, Zeitschr. f. Imm. Bd. 9. 14) Beck, Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap. Bd. 6. 15) Calmette, Zeitschr. f. Imm. Orig. Bd. 1. 16) Langer, Klin. Woch. Nr. 43. 1924. 17) Rescan, Münch. med. Woch. 1922. Nr. 10. 18) Langer, Münch. med. Woch. 1923. 19) Sahli, Schweiz. med. Woch. 1924. II. 22. 20) Sellmann u. Klopsch, Zeitschr. f. Imm. u. exp. Therap. 33. 1922. 21) Selter, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionsk. 1920. 22) Uhlenhuth u. Jollten, Deut. med. Woch. Nr. 52. 1920. 23) Wolfsteiner, Zeitschr. f. Imm. u. exp. Therap. 35. 1925. 24) Uhlenhuth, Deut. med. Woch. Nr. 37/38. 1923. 25) Selter, Zeitschr. f. Hyg. 98. S. 195. 26) Selter, Klin. Woch. Nr. 9. 1924. 27) Selter, Klin. Woch. Nr. 22. 1924. 28) Gerald Webb, Amer. Rev. of Tub. No. 2. 1923. 29) Shiga, The Kizazato Arch. of exp. Med. No. 1. 1917. 30) Shiga, The Kizazato Arch. of exp. Med. No. 2. 1917. 31) Much u. Keschke, Beiträg. d. Klin. d. Tub. Bd. 31. II. 2. 1914. 32) Conner, Die Tuberkulose. 33) 可知義兵太, 日本病理學會會誌, 第十三年, p. 311. 34) 可知義兵太, 日本病理學會會誌, 第十二年, p. 268. 35) 可知義兵太, 嬰川盛, 日本病理學會會誌, 第十三年, p. 355. 36) 松下祐二, 結核病論. 37) 松下祐二, 疫癘學. 38) 右馬賴志, 香山敬二, 太田實郎, 佐多博士在職二十五年記念祝賀論文集. 39) 常岡寛三, 京都醫學會雜誌, 9號, 3頁. 40) 福原善柄, 日本病理學會雜誌, 4號, 229頁. 41) 藤田明介, 大阪醫學雜誌, 17卷, 7號. 42) 兒玉豐治郎, 衛生學雜誌, 14卷, 131頁. 43) 芳後石雄, 醫學中央雜誌, 229號, 1381頁. 44) 鹽田秀彦, 細菌學雜誌, 257號, 357頁. 45) 柴山五郎作, 細菌學雜誌, 205號, 13頁. 46) 柴山五郎作, 細菌學雜誌, 204號, 1頁. 47) 百瀬一, 微生物學雜誌, 14乃至6號, 552頁. 48) Satou, Zeitschr. f. Tub. Bd. 20. II. 1. 1912. 49) Satou, 大阪醫學會雜誌, 14卷, 2號. 50) Satou, 日新醫學十周年記念號, 大正十年. 51) Kelle et Wassermann, Handbuch der path. Mikro. 52) 志賀潔, 近世醫學五の七, 367頁. 53) 古屋芳雄, 江藤通雄, 衛生學雜誌, 13の5の60. 54) 志賀潔, 實驗醫報, 49の70. 55) 志賀潔, 醫海時報, 1260の2. 56) 南廣高, 大阪醫學會雜誌, 第22卷, 2號.