

結核

第五卷 第二號

昭和二年二月二十四日發行

原 著

結核ノ人工的免疫ニ關スル實驗的研究

東京市療養所

遠藤 繁清

目次

- 第一章 緒言
- 第二章 油劑ヲ作用セシメタル結核菌乳劑
- 第三章 余ノ材料ヲ以テセル免疫試驗
 - 第一項 動物試驗ニ於テ注意セル諸點
 - 一、對照動物ノ採用ニ就テ
 - 二、感染試驗用生菌乳劑ニ就テ
 - 第二項 免疫試驗梗概
 - 第三項 第一列免疫試驗
- 第四項 第二列免疫試驗
- 第五項 第三列免疫試驗
- 第六項 第四列免疫試驗
- 第四章 「ツベルクリン」皮膚感性検査
 - 第一項 「モルモット」ニ於ケル検査
 - 第二項 家兔ニ於ケル検査
- 第五章 總括
- 主要文獻

第一章 緒言

結核ニ後天免疫ノ有リ得ル事ハ一面人類ニ於ケル觀察ト他面動物實驗ニヨリテ認メラル、所ナリ。先人類ニ於ケル結核ノ發生狀況ヲ觀ルニ、所謂處女地ノ住民ガ結核菌ノ侵襲ヲ被ムレル場合ハ病勢劇烈ニシテ死亡率モ高キニ反シ、既ニ結核ノ浸淫セル都會ノ結核ハ比較的良性ニシテ慢性ノ經過ヲ取り治癒ノ傾向多キハ周知ノ事實ナリ。

原 著 遠藤ニ結核ノ人工的免疫ニ關スル實驗的研究

又他面結核以外ノ疾患ニテ斃レタル屍體ノ解剖ニ當リ、偶然ニ陳久結核病竈ヲ發見スル如キ場合ニ反復感染ト見做スベキ多數ノ病竈ヲ有スル例ハ寧ロ稀ナリ。

又輕症結核患者ガ多數ノ開放性結核患者ト同居セル際ニモ、再感染ノ徵候ナクシテ治癒ニ赴ク例ニ乏シカラズ。

加之、結核以外ノ患者ガ多數ノ開放性結核患者ト長期間起臥ヲ共ニシ、而カモ新感染ヲ示サズ剖檢ニヨリ、唯陳舊ナル原發竈群ノミヲ證明シタル實例アリ。

是等ノ事實ハ一度結核菌ノ侵入ヲ受ケテ之ニ抗シツ、アル個體ガ後來ノ感染ニ對シテ抵抗シ易キ體質ヲ獲得スル事ヲ示スモノナリ。

而シテ結核ニ罹病シ未ダ其根治セザル場合ニ外因的再感染ヲ免レ易キ事ハ他ノ疾病ニモ類例ノ存スル處ナリ。例ヘバ梅毒、「ミルツブランド」、「マラリア」其他ノ原蟲病等是ナリ。

次ニ動物實驗的研究ニ於テハ、結核「モルモット」ガ結核菌ノ二次的感染ニ對シテ抵抗シ且特異ノ反應ヲ呈スル事ヲ證明セル R. Koch ノ有名ナル基礎的試驗以來、多數ノ學者ニ依テ免疫ノ存在ヲ認メラレ、Romer ハ再感染ガ大量菌ニヨルトキハ結核動物ヲシテ急死セシムルモ再感染ガ少量菌ヲ以テセラル、トキハ免疫ヲ立證シ得ルコトヲ知り、且又結核動物ノ抵抗力ハ第一次感染後ノ日數ガ長キ程強烈ナル事實ヲ確カメタリ。

其他 Hamburger, Selter, Kraus, Volk, Lewandowsky, Loewenstein, Trudau 等夫々種々ノ方法ニテ實驗ヲ遂ゲ、何レモ結核罹患動物ガ二次的感染ニ對シ抵抗強キ事實ヲ立證セリ、尙本邦ニテハ佐多愛彦氏及其門下又ハ今村荒男氏、佐藤秀三氏、仲田一信氏、佐藤理太郎氏、弘重壽輔氏等ノ研究亦之ヲ肯定シ、今ヤ結核ニ於ケル或程度ノ免疫ノ存在ハ疑フノ餘地ナキニ至レリ。

然レドモ人類又ハ家畜ノ結核ノ豫防乃至治療ニ應用スルニ當リテハ、使用材料ガ無害ナルコトヲ前提トセザルベカラズ、從テ滅殺セル結核菌ヲ以テスル免疫法ノ研究ガ既ニ Koch 以來多數ニ反復セラレ、其操作法ノ多種多樣ナル殆ド試ミラレザルモノナキノ觀アリテ之ヲ列擧スルサヘ容易ニアラズ。

然レドモ多クノ研究ハ遺憾ナガラ未ダ世人ヲ満足セシムルニ足ル成績ヲ得ズ、遂ニ多數ノ學者ヲシテ漸ク死菌免疫ニ望
ヲ斷チテ生菌免疫ノ研究ニ向ハシメタリ。即嘗テ Beining ガ人型結核菌ノ生菌ヲ以テ牛結核ノ豫防ヲ企テタル如ク、多
クノ結核研究者ハ人類ノ結核豫防乃至治療ノ目的ニ種々ノ抗酸性菌即チ鳥類又ハ冷血動物ノ結核菌ヲ試用セルニ何レモ
其目的ヲ達セズ。

他方ニ於テハ人型結核菌ニ一定ノ操作ヲ施シテ其生活力ヲ傷害セルモノモ種々研究セラレ（例ヘバ佐多愛彦氏ノ粉狀結
核菌、清野博氏ノ「アルコホール」處置結核菌等）又弱毒乃至無毒生菌モ試用セラレタリ（例ヘバ有馬賴吉氏、太繩壽郎
氏、青山敬二氏等ノ A O. Calmette, Guerin ノ C G B）、或ハ又毒力ヲ保テタル生菌ヲ數的制限ノ下ニ應用セルモノアリ
（例ヘバ Webb und Gilbert, Selter 等）然シナガラ、強力ナル生結核菌ヲ人類ニ應用センコトハ實際ニ於テ人ヲシテ躊躇
セシムルモノアリ。而シテ全然無毒ナル菌株ヲ用ユルトセバ何等危険ナキト同時ニ其免疫的效力モ亦疑ハシキモノア
リ。例ヘバ Calmette 等ノ C G B ニ對シ俄カニ其效ヲ期待セザル者獨リ Selter ノミニアラザルナリ。

故ニ世人ハ今モ尙死菌免疫法ニ執著ヲ絶ツ能ハズ、何等カ從來試ミラレザリシ新法ヲ以テ幾分ナリト勝レル成績ヲ擧ゲ
ンコトヲ期スルナリ。而シテ余モ亦死菌免疫ニ多少ノ希望ヲ繋グ者ノ一人ニシテ即チ本業績ニ手ヲ染メタリ。然レドモ
余元ヨリ結核ノ絶對的免疫ヲ期待セズ、唯比較的免疫ヲ目標トスルノミ。

既ニ周知ノ如ク、結核菌體ハ臘様物質ニ富ミ爲メニ異常ノ抵抗力ヲ有シ、之ヲ注射スルモ免疫的能力ヲ發揮シ難キガ故
ニ、此菌臘ヲ溶解シ又ハ軟化シ、而カモ其免疫的能力ヲ障碍スルコト無キ（或ハ少キ）物質ヲ以テ結核菌ヲ處理センコト
ヲ企テ、適當ナル油劑ヲ應用セバ或ハ其目的ヲ達シ得ンカト想像シ、一面ニハ種々ノ油劑ガ結核菌乃至其臘様物質ニ及
ボス作用ヲ同僚石川友示氏ト共ニ研究シ、他面ニハ自ラ油劑應用ノ結核菌乳劑ヲ以テ免疫試験及ビ「ツベルクリン」皮膚
感性附與試験ヲ行ヒ、或程度迄免疫的作用アルヲ認め、曩ニ McJunkin ガ「オレイン」酸又ハ「オリーブ」油ヲ以テ處理セ
ル結核菌ノ免疫的效果ニ就テ發表セル處ニ共通セル點モ存シ結核免疫ノ研究上必ズシモ無用ニアラザルベシト茲ニ報告
スルモノナリ。

第二章 油劑ヲ作用セシメタル結核菌乳劑

既ニ緒言ニ述ベタル如ク、余ハ結核菌ヲ殺菌スルニ油劑ヲ使用スルコトニヨリ免疫的能力ヲ發揮シ易カラシムルニアラズヤトノ想像ヲ有シタリシガ、先ニ結核菌ニ對スル沃度「フォルムオイカリブトール」ノ殺菌力ヲ檢査シツ、アリシ際前記ノ想像ノ當レルヲ感ゼシムル事實ヲ見タル爲、其後特ニ注意シツ、此方面ニ於ケル免疫ノ研究ヲ進ムルコト、ナシタルナリ。而シテ複雑ヲ避ケンガ爲メ、種々ノ豫備試驗ニ關スル記載ヲ省キ直ニ、動物實驗ニ供シタル諸材料ノミニツキテ記述スベシ。

A劑、沃度「フォルム」一瓦ヲ「オイカリブトール」一〇坵ニ溶カシ、夫ニ同量ノ「オリーブ」油ヲ混ジテ稀釋セルモノヲ作り（簡單ニ沃度「フォルムオイカリブトール」ト稱ス）之ヲ以テ人型結核菌ノ「グリセリン」肉汁純培養ノ一%乳劑ヲ作り五日間孵室内ニ置キ、其後ハ室溫ニ保チシモノ。

B劑、前記Aヲ遠心器ニカケテ菌體ヲ沈澱セシメ、上清液ヲ棄テ、「オリーブ」油ヲ以テ洗滌シ、之ヲ二回反復シ、最後に其沈澱ヲ「オリーブ」ニテ一%ノ乳劑トナス。

C劑、前記Bヲ作ル際取り去リシ上清液。

D劑、Bヲ作ルニ用ヒシ沃度「フォルムオイカリブトール」ノ代リニ「オイカリブトール」ト「オリーブ」油ノ等分液ヲ用ヒシモノ。

E劑、同株ノ結核菌ヲ「オリーブ」油ニテ一%乳劑トナシコッホ氏滅菌釜ニテ一時間加熱滅殺セルモノ。

右五種類ノ材料ヲ作ルニ使用セル菌株ハ二種ニシテ、一ハ富樫ト稱シ他ノ一ハ小川ト云ヒ、共ニ中等度毒力アル人型結核菌ニテ「グリセリン」肉汁四週乃至六週間培養ヲ用ヒタリ。菌苔ヲ滅菌水ニテ洗ヒ滅菌濾紙ニテ水分ヲ去リ、然シテ瑪瑙乳鉢ニテ充分ニ研磨シ、徐ロニ上記油劑ヲ加ヘテ乳劑ヲ作り、更ニ振盪器ニカケテ可及的均等ナラシメタリ。

而シテA、B及Dハ加熱セザル結核菌體ヲ含有スレドモ「モルモット」ノ皮下ニ比較的大量（菌量ニ乃至一〇坵）注射スル

モ結核病變ヲ起サズ。

又右A、B、D三種ノ乳劑ニ含有セラル、結核菌ハ油劑ノ作用ヲ受ケテ或ハ抗酸性ヲ失ヒ又ハ減ジ、或ハ念珠狀ヲ呈セリ。然レドモ鏡檢上普通結核菌ト大差ナキ外觀ヲ呈スル菌モ多數ニ混在セリ、是等モ上記油劑ノ作用ニヨリ其臘様物質ニ多少大リト軟化ヲ來セルコト想像ニ難カラズ、何トナレバ McJunkin ガ結核菌ニ對スル「オレイン」酸又ハ「オリブ」油ノ溶解作用ノ研究竝ニ余及石川氏ガ結核菌又ハ其臘様物質ニ及ボス種々ノ油劑ノ作用ヲ研究セル結果ニ徵スルトキハ、結核菌臘様物質ハ上記油劑ノ浸漬操作ニヨリ毫末モ變化ヲ受ケザリシトハ到底考ヘ得ザレバナリ。

第三章 余ノ材料ヲ以テセル免疫試驗

第一項 動物試驗ニ於テ特ニ注意セル諸點

一 對照動物ノ採用ニ就テ

免疫試驗ヲ行フニ當リ最モ注意スベキコトハ勿論對照試驗ノ正確ナル事ニテ、第一ニ注意スベキ點ハ對照動物ヲ實驗著手ノ當初ヨリ準備シ試驗動物ト同條件ノ下ニ飼養スベキコトナリ、今假ニ試驗動物トシテ五十頭ノ「モルモット」ヲ準備シ、之ニ或種ノ結核菌製劑ヲ注射又ハ内服等ニテ與ヘ免疫力ノ有無ヲ檢セントスル場合、長期間反復セル前處置ニヨリ三十頭ハ斃死シ、殘存「モルモット」二十頭トナレリトシ、此時始メテ對照トシテ體重ノ近似セル「モルモット」二十頭ヲ選ビ來リ、前記二十頭ト共ニ生菌ヲ與ヘテ感染試驗ヲ行ヘリトセンニ、此試驗ニ於テハ前處置材料ガ何等豫防的效力ナキモノニテモ對照動物ノ結核性變化ハ前處置動物ノ夫ニ比シテ著明ナルベキコト寧ろ當然ナリ、何トナレバカノ前處置ハ過半数ノ動物ヲ斃死セシムル程ノ爲害性アルモノナルガ故ニ、殘留セル二十頭ノ「モルモット」ハ實ニ五十頭中結核菌毒ニ對スル抵抗力ノ最モ大ナル撰手ニシテ、後ニ對照トシテ採用セル平凡ノ「モルモット」トハ同日ニ論ズベカラザルモノナリ。故ニ斯ノ如キ試驗ニ於ケル前處置ハ免疫力ノ存在ヲ證スル試驗ト云ハンヨリハ寧ろ結核菌成分ニ對スル抵抗力ノ強大ナル個體ヲ見出サン爲ノ撰抜試驗ト云フベキモノナリ、尙考フベキハ結核菌製劑ヲ以テスル前處置動物ハ普通ニ

飼養セラル、トキニ比シテ其發育モ多少阻止セラル、コト往々ナル點ナリ、殊ニ多數試驗動物ガ斃死スル如キ前處置ニ於テハ此憂一層大ナリ 故ニ感染試驗ニ際シ、漫然ト體重近似ノモノヲ持來リテ之ニ配スレバ、此對照動物ハ前處置動物ニ比シテ幼若ナルヲ免レズ、從テ其生結核菌ニ對スル抵抗力ニモ相違アルハ當然ナリ、若シ幸ニシテ前處置材料ガ爾カク強毒ナラズ動物ノ發育ヲ害スルコトモナク無論斃死ヲ來ス如キコトモナキ場合ニハ上記ノ誤謬比較の少カラシモ而カモ原則トシテ對照動物ハ必ず最初ヨリ準備シ置クヲ可トス。余ノ實驗ニ於テハ唯第一列試驗ニテ此理想ニ反シタルガ大部分ノ試驗ニ於テハ嚴重ニ注意ヲ拂ヒタリ。

尙理想トシテハ同腹、同性、而カモ毛色ヲモ等フスルヲ可トスレドモ、是實際ニハ容易ニ望ミ難キコトナルヲ以テ、同時ニ購入セル多數ノ動物中ヨリ成ルベク毛色、體重等ノ相似タルヲ選ビ本試驗用ト對照用トニ群ヲ分チ置キ、同條件ニテ飼養スルヲ以テ満足セザルベカラズ。

又免疫試驗ノ如キ長日月ヲ要スル實驗ニハ雄獸ノミヲ採用セザルベカラズ、然ラザレバ妊娠分娩等ニヨリテ抵抗力ノ減退ヲ來シ全然他動物ト比較スベカラザルモノトナルベシ。

二 感染試驗用生菌乳劑ニ就テ

免疫ノ有無ヲ試驗センガ爲ニ行フ感染法トシテハ或特殊ノ目的ヲ有スル場合ヲ除キ、結核菌純培養ヲ用フルヲ原則トナシ、結核患者ノ喀痰等ヲ用ヒザルガ可ナルベシ、何トナレバ喀痰等ニテ作レル乳劑ハ其含有菌數ノ均等ヲ期スルコト困難ナレバナリ。

而シテ純培養ヲ以テ優秀ナル均等乳劑ヲ作りタリトモ、之ヲ注射器ニテ測ルニ當リ多少ノ誤差ハ免レズ、此誤差ヲ可及的僅少ナラシメン爲メニハ細クシテ度盛ノ微細ナル注射器例バ「ツベルクリン」注射器ヲ用ヒ、且又菌乳劑ノ濃度ハ成ルベク稀薄ニシテ注射容積ノ大ナルヲ要ス、例ヘバ等シク一坵ノ菌ヲ注射セントスル場合、百倍乳劑ヲ〇・一坵注射スルハ千倍乳劑ヲ一坵注射スルニ比シテ誤差十倍スト思ハザルベカラズ。而リト雖モ徒ラニ液量ヲ大ナラシムルトキハ注射直後流出スル恐アルガ故ニ「モルモット」ノ如キ小動物ノ皮下注射ハ〇・五坵、家兔耳靜脈注射ナレバ〇・五乃至一坵位ヲ

最モ適當ナリト信ジ、余ハ常ニ此方法ヲ用ヒタリ。

第二項 免疫試驗梗概

余ハ第二章記載ノ五種材料ノ免疫の效力ニ就キ前後四回ノ動物試驗ヲ行ヒタリ。

試驗動物—毎回雄性「モルモット」ノ成ルベク體重ノ近似セルヲ用ヒ、
第一列及第二列ハ中等大ノ「モルモット」、第三及第四列ハ幼若ノモノ
ヲ採用セリ。

前處置材料—第一列ニテハA、B、C、Eノ四種、第二列ニテハB、
Eノ二種、第三列ニテハDノミ、第四列ニテハB及Dヲ使用セリ。

前處置部位及注射量—每常腹部皮下ニ〇・〇五乃至〇・一五疋即チ菌體
ヲ含有セルA、B、D、E等ニテハ菌量〇・五乃至一・五疋ナリ。

感染用菌株—第一列及第二列試驗ノ際ハ前處置ト同株菌ヲ用ヒ、第三
列及第四列ハ各反對ノ菌株ヲ用ヒタリ。

感染部位及其菌量—腹部皮下ニテ前處置注射ノ場所ヲ避ケ、其量ハ千
分ノ一疋乃至五十分ノ一疋ニシテ試驗列ニヨリテ異レリ。

第三項 第一列免疫試驗

余ハ先A劑「沃度」フォルム、オイカリブトールノ結核菌乳劑、B劑(Aニ於ケル死菌ヲ「オリーブ」油ニテ洗滌シ更ニ
「オリーブ」油乳劑トナセルモノ)、C劑(Bヲ作ル際ニ除去セル上清液)及E劑(結核菌「オリーブ」油乳劑ヲ加熱滅菌セル
モノ)ニ就キ大體如何ナル作用アリヤヲ知ランガ爲ニ此小試驗ヲ行ヘリ。

然レドモ當時充分ノ動物ヲ得難カリシ爲八頭ノ「モルモット」ヲ用意シ、同一材料ヲ二頭ヅ、ニ注射シタルニC及Eヲ注
射セル動物中各一頭他ノ原因ニテ死シタル故、感染試驗ヲ行フ際ニハ六頭殘存シ、之ニ對照トシテ四頭ヲ配シタリ、斯

第一表 免疫試驗一覽

試驗列	I	II	III	IV
動物數	10	30	30	35
前處置(皮下注射)	富 概 A B C E	小 川 B E	富 概 D	小 川 B D
菌株並ニ操作				
注射數	1	2	3	2
感染(皮下注射)試驗	富 概 1/1000mg	小 川 A) 1/500mg B) 1/1000mg	小 川 1/500mg	富 概 1/50
菌量				

クノ如ク感染試驗直前ニ至リ始メテ對照動物ヲ選ムコトハ決シテ理想的ナラザルコトハ先ニ第一項ニ於テ力説セル所ナレドモ、此第一列試驗ノミハ止ムヲ得ズシテ斯クナセルモノニテ、此缺點ヲ補ハン爲ニ對照動物トシテ幾分體重ノ大ナルヲ取りタリ、然レドモ元ヨリ吾人ノ理想ニハ反スルコト故爾後ノ試驗ニ於テハ必ず最初ヨリ對照動物ヲ決定シ置キタリ。

此第一列試驗ニ於ケル前處置ハ大正十一年八月十三日ニ行ヘルモノニテ、各材料共富樫菌株ヲ用ヒシモノヲ〇・一坵ヅツ唯一回皮下ニ注射セリ。其中A B E等ハ結核菌各一坵含有セリ。

此前處置後六十日即十月十三日ニ對照動物ト共ニ富樫菌株ノ生結核菌千分ノ一坵ヅ、皮下ニ注射シ、毎週少クトモ一回體重、局所變化、鼠蹊腺等ヲ觀察セリ、然ルニ其後五十日ニシテ對照第四號死シ、五十二日ニテ對照第三號、五十九日ニテ對照第二號死シタル故、六十四日目即十二月十五日ニ殘存動物全部ヲ殺シテ剖檢セリ。

其成績ハ第二表ニ示スガ如ク、對照動物ニテハ四頭中三頭マデ生菌注射局部ニ膿瘍ヲ作り、淋巴腺及諸臟器ノ結核性變化モ著明ナルモノ多ク、且又四頭中三頭マデ六十二日以内ニ死セルニA及Bヲ以テ前處置セル四頭ハ當時尙生存シ、剖見ノ結果結核性變化極メテ輕ク、殊ニBヲ以テ處置セル第三號ハ肺ニ圓形細胞ノ浸潤竈アルノミニテ結核菌ヲモ證明セズ、又肝ニハ實質細胞間ニ上皮様細胞群ヲシキ小竈アルモ是等ガ果シテ結核性ナリヤ否ヤ斷定ニ難ク、假ニ結核性ナリトスルモ該「モルモット」ノ感染ハ極輕微ナリシモノト云フベシ、而シテC(上清液)又ハE(結核菌「オリーブ」油乳劑ヲ加熱殺菌セルモノ)ニテ前處置セル「モルモット」ハ對照ト大差ナキ結核性變化ヲ示シタリ。

此第一列試驗ハ甚ダ不備ナリト雖モA劑(結核菌ノ沃度「フォルムオイカプリブトール」乳劑)又ハB劑(上清液ヲ棄テ、「オリーブ」油乳劑トセルモノ)ハ生結核菌ノ感染ニ對シテ抵抗力ヲ強カラシムル力アルラシキ印象ヲ與ヘタリ。然レドモ上清液ヲ棄テザルモノ即A乳劑又ハ上清液其物ナルCハ注射局部ニ著シキ硬結ヲ作ルコト往々ナルヲ既ニ豫備試驗ニ於テモ經驗シ、更ニ此第一列免疫試驗ノ際モ認メタル故之ヨリ以後ノ試驗ニハA又ハCハ使用セザルコト、セリ。

第二表

式 驗 動 物	番 號	毛 色	前處置 1g/Ⅷ	生菌注射 1g/X	體 重 生菌注射前	死或ノ殺 剖檢時	剖檢所見(結核性變化アルヲ)										
							脾 重 局	生菌注射部	部位	腺	他淋巴	肺	脾	肝	腎丸位	腎丸	肋腺
對 照 動 物	1	白	A 1mg	1000mg	550	520	殺 15/XII	0.07	-	-	+	+	-	-	-	-	-
	2	白	黑	"	480	480	"	0.5	-	-	+	+	-	-	-	-	-
	3	白	褐	B 1mg	"	500	490	"	0.6	-	-	+	+	+	-	-	-
	4	白	黑	茶	"	420	410	"	0.5	膿瘍	-	+	+	+	-	-	-
	5	白	黑	茶 C 0.1cc	"	470	390	"	0.6	"	+	+	+	+	-	-	-
	6	白	茶	E 1mg	"	540	500	"	0.6	"	+	+	+	-	-	-	-
對 照 動 物	1	白			570	430	殺 15/XII	0.8	膿瘍	+	+	+	+	-	-	-	-
	2	白	黑		570	500	死 12/XII	1.0	"	+	+	+	+	+	-	-	+
	3	白	褐		570	500	死 5/XII	0.9	-	+	+	+	+	+	+	-	-
	4	"	"		450	350	死 3/XII	0.8	膿瘍	+	+	+	+	+	+	-	-

第四項 第二列免疫試驗

前述ノ如ク余ハ第一列試驗ニヨリA又ハB劑ノ皮下注射ハ、「モルモット」ノ結核感染ニ對シテ豫防效果アル如キ印象ヲ得、且又B劑ノ方局所反應少キ點ガA劑ニ勝レルヲ知リタレバ、更ニ多數ノ「モルモット」ニ就キ且ツ對照動物ヲ最初ヨリ準備シテ嚴正ナル試驗ヲ行ヒタリ、尙B劑ハ生結核菌ノ「オリーブ」油乳劑ヲ加熱滅菌セル材料即チEト如何ナル相異アルカラ知ラン爲、同時ニEヲモ比較検査セリ。

動物數ハ對照共三十頭ナルガ、豫メ雄四十頭購入シ約一ケ月間飼養シ置キ、其間ニ生活狀況ノ變化等ヨリ死亡セルモアリ又體重ノ不相當ナルモノ等ヲ除キ、大差ナキモノ三十頭ヲ選ミ之ヲ二群ニ大別シ、第一群二十頭中十頭ニB劑〇・五厩ヅ、腹部皮下ニ注射シ(大正十三年一月五日)、更ニ九日目(一月十三日)ニ一厩注射セリ、他ノ五頭ニハE劑ヲ同様ニ二

回注射シ他ノ五頭ヲ對照トシテ前處置ヲ施サズ。

斯クテ二月九日即チ第二回前處置後三週間ニテ對照ト共ニ同株生菌五百分ノ一疔ヲ皮下ニ注射セリ、但シB注射動物中一頭(第五號)及E注射動物中一頭(第十五號)ハ前處置其物ノ無害ナルコトヲ證セン爲メ生菌注射ハ行ハズ。

而シテ第二群十頭中五頭ニハ第一群ト同ジ方法ノ下ニB劑ヲ以テ前處置シ、其後三週間ニテ對照五頭ト共ニ同株生菌千分ノ一疔ノ皮下注射ヲ以テ感染試驗ヲ行ヒタリ。

試驗成績ハ、先ヅ生菌五百分ノ一疔注射セル第一群ヨリ述ベンニ、全部ノ「モルモット」ヲ殺シタルハ前處置終了後約三百日ナルガ、夫マデニ對照五頭中四頭即八〇%死シ(第十六號ハ八十日、第十七號ハ二百五日、第十八號ハ二百八十一日、第十九號ハ百五日ニテ死セリ)、Bニテ前處置セルモノ九頭(他ノ一頭ハ生菌注射ヲ施サズ)中ニテハ唯二頭即二〇%死セルノミ(第四號ガ百四十一日、第十號ガ百五十四日ニテ死ス)。

而シテE注射動物ニテハ四頭(他ノ一頭ハ生菌注射ヲ施サズ)中二頭即五〇%死セリ(第十一號ガ二百九十六日第十三號ガ四十三日ニテ死セリ)。

即チBヲ以テ前處置セルモノ、生命ハ對照又ハE注射ノモノヨリモ延長セラレタリ。

次ニ是等動物ノ解剖的變化ヲ見ルニ、第三表ニ示サル、如ク、B前處置群ニ於テ最モ輕度ニテ、E前處置群ハ之ニ次ギ對照ニ於テ最モ重シ、即チ對照動物ニテハ生菌注射局所ニ膿瘍ヲ生ジ、多クハ潰瘍ヲ作ルニ反シ、B前處置群ニテハ單ニ硬結ヲ作ルノミナル上ニ自然ニ吸收サレ終ルモノ多ク、淋巴腺、肺、脾、肝、辜丸、副辜丸、肋膜、腹膜等ノ結核性變化ハ第三號、第四號等ノ例外コソアレ、對照ニ比シテ著シク輕微ナリ。殊ニ第六號ノ如キハ生菌注射局所ニ小硬結ヲ生ジタルモヤガテ消失シ、解剖ノ結果ハ肺及部位腺ニ極メテ輕微ナル上皮様細胞性結節アル外何レノ臟器ニテモ結核性變化ヲ認メズ、脾臟ノ重量ノ如キモ〇・九瓦ニ過ギズ、對照動物ニテハ一・二瓦ガ最小ニシテ最大ハ二七・〇瓦ヲ算シタルモノスラアルニ比較スレバ實ニ雲泥ノ差ト云フベシ。

而シテE注射群ノ變化ハB注射群ト對照群トノ中間ニ位セリ。今脾臟ノ平均重量ヲ比較センニ、B前處置群ニテハ一・

八瓦ニシテE前處置群ニテハ三・〇瓦ナルニ對シ、對照群ニアリテハ實ニ一・二瓦ニ達セリ、脾臟ノ大サ必ずシモ罹病ノ程度ニ一致ストハ云ヒ難ケンモ其差ノ著明ナルハ決シテ無意味ナリトスベカラズ。

次ニ第二群即チ生菌千分ノ一砵ヲ以テ感染試驗ヲ行ヘルモノニ就キテ觀ルニ、B前處置動物五頭中自然ニ死セルハ唯一頭第二十五號ガ百四十一日ニテ死スナルニ、對照ニテハ二頭死亡セリ(第二十六號ガ百三十三日、第二十九號ガ八十七日ニテ死ス)、最後迄殘レルハ試驗動物四頭、對照動物三頭ニシテ是等ハ十二月八日即チ生菌注射後三百一日ニテ殺シタリ。

而シテ生菌注射局部ハB前處置群ニテハ唯硬結ヲ生ジタルノミニシテ而カモヤガテ自然的ニ吸收セラレタルニ、對照動物ニテハ硬結ノミヲ作レルモノ一頭、膿瘍ヲ作レルモノ四頭ニシテ中三頭ニテハ潰瘍トナリタリ。

又内臟ノ變化ハ前處置動物ニ於テモ結核性變化ヲ全ク免レシモノハ無カリシガ其程度ハ對照ニ比シ遙カニ輕微ナリ、脾臟ノ平均重量モB前處置群ニテハ二・八瓦ナルニ對照ニテハ五・七瓦ニ達シタリ。

之ヲ要スルニ「モルモット」ノ個性的差異ヲ免レズト雖モ、大體ヨリ觀察スルトキハB前處置動物ガ結核ノ感染ニ對シテ抵抗力ノ強カリシヲ認メザルヲ得ズ、而シテE前處置モ亦微弱ナガラ同様ノ作用アルラシキ觀アルモBヨリ劣レルモノト見テ可ナラン。

尙第五號「モルモット」ハBヲ以テ前處置シタルノミニテ生菌注射ヲ行ハザリシモノナルガ、前處置其物ガ發育上何等ノ障碍ヲ來サズ、當初ノ體重四五〇瓦ニシテ前處置終了後三百二十一日ノ體重ハ八二〇瓦ヲ算シ、剖見竝ニ組織檢査上何レノ臟器ニモ結核性變化ナク、脾臟ノ重量ハ一・〇瓦ニテ體重ニ比シテ腫大セリトハ云ヒ難シ。

又第十五號「モルモット」ハEヲ以テ前處置セシノミニテ、生菌ヲ注射セザリシモノナルガ、是亦前處置其物ニヨリテ發育ヲ害セラル、コトナシ、當初ノ體重四三〇瓦、剖見時ノ體重九三九瓦、無論結核性變化ナク、脾臟ノ重量一・二瓦ニシテ大「モルモット」ノ脾臟トシテ相當ナリ。

第三表

對照動物	26	白	1	1	400	300	22/VI	死	10.0	膿瘍	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	27	白	1	1	385	675	8/IX	殺	4.5	潰瘍	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	28	白	1	1	380	840	1	死	4.7	潰瘍	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	29	白	1	1	380	340	7/IV	死	5.0	膿瘍	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	30	白	1	1	385	695	8/XII	殺	4.2	潰瘍	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		黒	1	1																	

備考 No. 5 及 No. 15 ハ生菌注射ヲ行ハズ、前處置ノ無キナルヲ證明ス。

第五項 第三列免疫試験

余ハ前二列ノ試験ニ於テB劑(沃度「フォルム」、オイカリブトール)ニテ處理セル結核菌ノ「オリーブ」油乳劑)ガ或程度ノ免疫的能力ヲ有スルコトヲ認メタルガ、沃度「フォルム」ヲ除キタル單純ノ「オリーブ」油ノ「オリーブ」油ノ等分液ヲ以テ同一操作ヲナセルモノ(即チD)ニモ同様ノ效力アリヤ否ヤヲ檢セントシテ此試驗ヲ行ヘルナリ。

即チ前回ノ如ク先ヅ四十頭ノ雄性「モルモット」ヲ購入シ、約一ヶ月飼養セルニ飼糧變化等ニヨルカ自然ニ斃死スルモノ數頭アリ、殘存動物中ヨリ體重ノ大差ナキモノヲ三十頭選出シ、之ヲ十五頭ヅ、二群ニ分チ一群ニ前處置ヲ施シ他群ヲ對照トセリ。

前處置ハ富樫株人型結核菌ヲ以テ製セルDヲ大正十三年四月十七日ニ〇・五疔同月二十二日ニ一疔、同月二十九日ニ一・五疔各腹部皮下ニ注射セリ、斯クテ五月十四日即チ前處置終了後十六日ニ感染注射ヲ行フ、夫迄に斃死セルモノ幸ニシテ一頭モ無カリキ、豫防注射局部ニハ硬結ヲ生ズルコトアリシモ大概數日ニテ消失セリ。

感染試験トシテハ前處置ニ用ヒシト異レル菌株即小川菌株ヲ用ヒ、五百分ノ一疔ヅツ腹部皮下ニ注射セリ。

生菌注射部ハ前處置動物ニテハ十五頭中十一頭ニ何等ノ反應ナク、四頭ニテハ硬結ヲ生ジタルモヤガテ自然ニ消失セリ、然レドモ其硬結ヲ生ジタル場合ニハ對照動物ノトキニ比シ其發生幾分速カナリ、即チ試驗動物ニテ硬結ヲ生ズルハ生菌注射後一週間乃至二週間ニテ著明ナルモノ多キニ反シ、對照ニテハ二週間乃至三週間ニ至リテ著明トナリ、而モ比較的永ク存續シ且又往々ニシテ膿瘍トナリ、又潰瘍トナリタリ、即チ對照十五頭中局所ニ何等ノ變化ナクテ終リシモノ六

頭、硬結ヲ作リシモノ、九頭其中後日自然ニ消失セルモノ三頭、膿瘍ヲ作リシモノ六頭ニテ中一頭ニテハ潰瘍トナリタリ。斯クテ對照動物十五頭中第十號ハ生菌注射後百四十三日第十二號ハ百四十七日ニ斃死シ、試驗動物ハ一頭、第十三號ガ二百二日ニテ死セリ、依テ十二月十二日ヨリ十四日迄ニ全部殺シテ剖檢ニ附シタリ、是生菌注射後三百十二乃至三百十四日ナリ

解剖ノ結果ハ第四表ニ示セル如ク、試驗動物ニ於テハ結核性變化概シテ輕微ニシテ部位腺ノ侵サレザルモノモ甚ダ多ク殊ニ第四號及第六號ニ於テハ顯微鏡的ニモ結核性變化ヲ發見セズ、脾臟ノ如キモ第十三號第十五號ノ二頭ニ於テ變化著明ナリシ外概シテ輕度ニ止マリ對照ニ於ケル脾臟ノ平均重量一・七瓦ナルニ對シ之ニアリテハ平均一・三瓦ナリ。要スルニ此第二列試驗ニテD劑即チ「オイカリプトル」ニテ處理セル結核菌モ亦B劑即沃度「フォルムオイカリプトル」ニテ處理セル結核菌ノ如ク或程度ノ免疫能力ヲ有スルモノト認メテ可ナルガ如シ。

第 四 表

番 號	毛 色	飼 處	置	生菌注射	體 重	死 或 ハ 殺	剖檢所見(結核性變化アルヲ+ナキヲ-疑ハシキヲ?)トス)														
							生菌注射部	部位腺	他腺巴	肺	脾	肝	腎丸	副腎	肋膜	腹膜					
1	白	茶	D	0.5mg	D	1.0mg	D	1.5mg	500	11/XI	殺	0.7	-	+	+	-	-	-	-	-	-
2	白	灰	"	"	"	"	"	530	0.5	硬結(消)	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
3	白	灰	"	"	"	"	"	620	2.4	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
4	白	黒	"	"	"	"	"	695	0.9	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
5	白	黒	"	"	"	"	"	270	1.7	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
6	白	茶	"	"	"	"	"	590	0.7	13/XI	殺	0.7	-	+	+	-	-	-	-	-	-
7	白	黒	"	"	"	"	"	650	0.7	硬結(消)	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-
8	白	"	"	"	"	"	"	530	1.9	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
9	白	褐毛長	"	"	"	"	"	590	0.6	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
10	白	茶 黒	"	"	"	"	"	630	1.2	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-

動物	D 0.5mg	D 1.0mg	D 1.5mg	500 ¹ mg															
11	白	白	白	白	215	610	14/XI	殺	0.7	硬結(消)	+	+	+	+	+	+	+	+	+
12	白	白	白	白	235	580	5/8	死	0.6	硬結(消)	+	+	+	+	+	+	+	+	+
13	白	白	白	白	235	515	2/XI	死	3.4	硬結(消)	+	+	+	+	+	+	+	+	+
14	白	白	白	白	275	700	14/XI	殺	0.5	硬結(消)	+	+	+	+	+	+	+	+	+
15	白	白	白	白	235	590	14/XI	殺	2.5	硬結(消)	+	+	+	+	+	+	+	+	+
16	白	白	白	白	220	610	12/XI	殺	1.1	硬結(消)	+	+	+	+	+	+	+	+	+
17	白	白	白	白	200	570	12/XI	殺	1.2	硬結(消)	+	+	+	+	+	+	+	+	+
18	白	白	白	白	280	710	12/XI	殺	1.9	硬結(消)	+	+	+	+	+	+	+	+	+
19	白	白	白	白	300	620	13/XII	殺	0.8	硬結(消)	+	+	+	+	+	+	+	+	+
20	白	白	白	白	220	540	13/XII	殺	0.7	硬結(消)	+	+	+	+	+	+	+	+	+
21	白	白	白	白	270	580	13/XII	殺	0.8	硬結(消)	+	+	+	+	+	+	+	+	+
22	白	白	白	白	240	440	13/XII	殺	1.9	硬結(消)	+	+	+	+	+	+	+	+	+
23	白	白	白	白	270	590	14/XII	殺	1.7	硬結(消)	+	+	+	+	+	+	+	+	+
24	白	白	白	白	285	565	14/XII	殺	1.0	硬結(消)	+	+	+	+	+	+	+	+	+
25	白	白	白	白	285	450	4/X	死	1.7	硬結(消)	+	+	+	+	+	+	+	+	+
26	白	白	白	白	300	665	14/IX	殺	0.9	硬結(消)	+	+	+	+	+	+	+	+	+
27	白	白	白	白	210	340	8/X	死	10.0	硬結(消)	+	+	+	+	+	+	+	+	+
28	白	白	白	白	200	545	14/IX	殺	0.7	硬結(消)	+	+	+	+	+	+	+	+	+
29	白	白	白	白	325	620	14/IX	殺	1.1	硬結(消)	+	+	+	+	+	+	+	+	+
30	白	白	白	白	220	645	14/IX	殺	0.7	硬結(消)	+	+	+	+	+	+	+	+	+

第六項 第四列免疫試驗

既ニ其三列ノ試驗ニ於テ沃度「フォルム」、オイカリフトール」ヲ以テ處理セル結核菌即チB劑モ沃度「フォルム」ヲ除ケルモノニテ處理セルD劑モ共ニ或程度ノ免疫方ヲ有スルモノト認メラレシガ、此兩者ノ間ニ局所反應又ハ免疫的能力ノ差異ヲ見ルコトナキヤ否ヤヲ確カメン爲ニ行ヒシモノ即此第四列試驗ナリ。

同時ニ購入シ既ニ約半ケ月間飼養シタル比較的幼若ナル雄性「モルモット」四十頭中ヨリ三十五頭ヲ選ミ、中十頭ハBヲ以テ、十五頭ハDヲ以テ前處置シ、他ノ十頭ハ對照トシテ何等ノ前處置ヲ施サズ。

前處置用ニハ小川菌株ヲ用ヒ、大正十三年十二月十六日ニ第一回トシテ〇・五疔ヅ、腹部皮下ニ注射シ、更ニ同月二十八日ニ第二回トシテ一疔ヅ、前注射部ヲ避ケテ皮下ニ注射セリ。

注射局部ハB、D何レニテモ時トシテ輕微ナル硬結ヲ作ルモB、Dノ間ニ特別ノ差異ヲ見出サズ、硬結ハ一乃至二週間ニテ消失ス。

斯クテ大正十四年一月十一日即最後ノ豫防注射後二週間ニテ全部ノ「モルモット」三十五頭ニ對シ同様ニ生菌ノ皮下注射ヲナセリ。其際使用セル菌株ハ豫防注射用ニ供セルモノト異レル富樫菌株ニシテ五十分ノ一疔ヅ、ヲ以テ感染セシメタリ。即チ前處置及感染ニ使用セル菌株ハ第三列試驗ニ於ケルト逆ナリ。

生存日數 對照動物第二十八號ハ生菌注射後百五日、第三十一號ハ二百二十三日ニテ死シタルガ、其間試驗動物ハ兩群共一頭モ斃死セズ、依テ九月七日及八日即チ生菌注射後二百六十五乃至六日ニテ全部ノ殘存動物ヲ殺シテ剖檢ニ附シタリ。

生菌注射局部ノ變化 Bニテ前處置セル動物ニテハ十頭中七頭ニ硬結ヲ生ジタルモ大概ハ早晚吸收消失シ、内一頭ニテハ膿瘍トナリ後自壞シテ速カニ癩痕治癒ヲ營ミタリ。又硬結ヲ生ジタルモノ、中四頭ニテハ該硬結ガ生菌注射後一週間目ニ既ニ著明ニナリタリ。

次ニDニテ前處置セル動物ニ於ケル生菌注射局部ハ十五頭中五頭ニ硬結ヲ生ジタルモ何レモ自然ニ吸收消失セリ、ソノ五頭中四頭ニテハ生菌注射後一週間ニテ既ニ著明ノ硬結ヲ觸知スルニ至リタルモノナリ。

對照動物ノ生菌注射部ハ十頭中二頭ニテハ何等ノ變化ヲ起サザリシガ他ノ八頭ニテハ硬結ヲ作り、内五頭ニテハ自然ニ消失シ、他ノ三頭ニテハ膿瘍トナリ次デ自壞シ潰瘍ヲ作り、後癩痕治癒ヲ營ミタリ。而シテ硬結ノ發生スル時機ヲ見ルニ試驗動物ニ比シ其時機約一週間遅ル、ヲ常トシ、生菌注射後二乃至三週間ニシテ著明トナルモノ多シ、而シテ硬結ガ比較的長ク存シ膿瘍トナリ又ハ潰瘍ヲ呈スルモノ多シ、是前處置動物ニ於テ硬結速カニ生ジタルニ消退スル事實ニ比較シテ興味アル點ナリトス。

部位腺ノ變化||B前處置動物ニテハ十頭中四頭ハ上皮様細胞及結締織ニ富メル而シテ往々硝子様ヲ呈セル慢性的結核ヲ示シタルモ他ノ六頭ニテハ結核性變化ヲ缺キタリ。

D前處置群ニテハ十五頭中八頭ニテ部位腺ニ何等ノ變化ナク、七頭ニテ結核性變化アリ、然シ主トシテ上皮様細胞ニ富メル結締織性結核ニテ著明ノ乾酪變性ヲ呈スルモノナシ、是B注射群ニテモ同様ナリキ。

然ルニ對照ニテハ例外ナシニ部位腺ノ腫脹アリ、結核性變化ヲ示シ、其程度前記二群ニ比シ概シテ著シク、就中一頭(第三十一號)ニテハ乾酪變性著明ナリキ。

内臓ノ變化||B前處置群ニテハ概シテ輕微ニシテ、第一號ニテハ肺及肝ニ圓形細胞竈ヲ存スル外確實ノ結核性變化ナク、第十號ニテハ脾及肺ニ疑ハシキ變化アルノミニテ他ハ健全態ヲ呈セリ、肋膜又ハ腹膜ニ炎症滲出物ヲ見タル例ナシ。

諸内臓ニ於ケル結核病變ハ主トシテ上皮様細胞ニ富ミ酪變、石灰沈著等ヲ呈スルコトハ稀ニシテ且輕度ナリ。

D前處置群ニテモ諸内臓ノ結核性變化概シテ輕ク、第十五號ニテハ肺ニ稍々疑ハシキ圓形細胞竈アル外結核病竈ト斷定シ得ル所見ナク、第二十號ニハ肺及脾ニ疑ハシキ小病竈アルノミ、又第十九號及第二十五號ニテハ肺ニ輕微ノ結核病竈アル外他臓器ニ變化ナク脾臓ノ重量ノ如キモ○・五又ハ○・七瓦ニ過ギズ、肋膜炎ヲ證明セル例一モナク、三例ニテ腹膜滲出液ヲ見タルノミ、乾酪變性又ハ石灰沈著ハB注射群ト同ジク概シテ輕微ナリ。

對照動物ニアリテハ殆ド總テノ例ニ淋巴腺(鼠蹊部、頸部、腋窩、氣管枝周圍、胸骨後、腹膜後、腸間膜等ヲ精査ス)肺、脾、肝、峯丸、副峯丸、肋膜、腹膜等ノ内大部分ニ結核病竈ヲ證明シ其程度ハ前記試驗動物ニ比シ遙カニ顯著ナリ。而シテ結核性肋膜炎ヲ有スルモノ二例、同腹膜炎ヲ有スルモノ五例ナリキ、淋巴腺、肺、脾、肝、副峯丸(或ハ峯丸)等ニ於ケル結核病竈ハ前處置動物ニ於ケルト反對ニ乾酪變性又ハ石灰沈著ヲ呈スル例多シ。

脾臓ノ重量||B注射群ニテハ二瓦ニ達シタルモノ一頭ニシテ他ハ概シテ一瓦内外ニ止マリ平均一・一瓦ナリ。

D注射群ニテハ最低○・七瓦最高四・七瓦ニシテ平均一・四瓦ナリ。

然ルニ對照動物ニテハ一例ニテ○・六瓦ナリシモ他ハ概シテ著明ニ腫大シ、最大一・一瓦ニシテ平均重量ハ四・〇瓦ヲ

動物	物	(b)																		
17	白茶黒	"	"	175	660		2.4	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
18	"	"	"	220	460		1.6	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
19	"	"	"	180	560		0.5	硬結(指)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
20	白茶黒	"	"	205	655		0.8	"	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
21	白茶濁	"	"	200	665		1.2	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
22	白茶毛長	"	"	190	450		0.8	硬結(指)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
23	白茶黒	"	"	185	590		0.9	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
24	"	"	"	195	470		0.7	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
25	"	"	"	180	510		0.7	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
26	白茶	—	—	195	620	7/IX 殺	1.4	硬結(指)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
27	白茶Aク	—	—	195	540		4.9	潰瘍	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
28	白茶黒	—	—	185	220	30/III 死	5.0	"	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
29	"	—	—	210	715	7/IX 殺	1.0	硬結(指)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
30	"	—	—	220	540		11.1	"	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
31	白茶稿	—	—	185	370	28/VI 死	7.5	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
32	白茶黒	—	—	180	495	8/IX 殺	2.6	硬結(指)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
33	"	—	—	200	685		0.6	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
34	"	—	—	200	460		4.5	潰瘍	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
35	白茶	—	—	175	575		0.9	硬結(指)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

第四章 「ツベルクリン」皮膚感性検査

余ガ前記免疫試験ノ前處置ニ使用セル結核菌製劑ハ果シテ「モルモット」又ハ家兎ニ對シ「ツベルクリン」感性ヲ附與シ得ルヤ否ヤヲ知ランガ爲ニ左ノ如キ實驗ヲ行ヒタリ。

第一項 「モルモット」ニ於ケル検査

前後二列ノ試験ヲ行ヒタレドモ不幸ニシテ中途他ノ原因ニテ死セルモノモアリシ故四回反應検査ヲ行ヒ得タル十例ノミニ就テ述ブベシ、而シテ是等ノ動物ハ豫メ「ツベルクリン」皮内反應ヲ檢シ陰性ナリシモノナリ。

(a) 第一列試驗、前處置材料ハA(沃度「フォルム、オイカリブトール」ニテ一%結核菌乳劑ヲ作り五晝夜間孵室内其後ハ室温ニ置キシモノ)、B(上記Aヲ遠心器ニカケテ菌體ヲ沈澱セシメ上清液ヲ去リ「オリーブ」油ニテ二回洗滌シ更ニ「オリーブ」油ニテ一%乳劑トナセルモノ)、C(Bヲ作ルトキニ取り去リシ上清液)及ビE(「オリーブ」油ニテ生結核菌ノ一%乳劑ヲ作り攝氏一〇〇度一時間加熱セルモノ)ノ四種ナリ。

第六表ニ示ス如ク大正十三年一月五日ニ〇・〇五疋(A、B、E等菌體ヲ含メル材料ニテハ菌量〇・五疋ニ相當ス)ヅ、腹部皮下ニ注射シ、一月十三日ニ其倍量即〇・一疋(菌體ノ量一疋)ヅ、前ノ場所ヲ避ケテ皮下注射セリ、而シテ一月二十九日即前處置後二週間ニテ始メテ「ツベルクリン」皮内反應ヲ檢シ、更ニ三月二十一日、六月二十二日、十二年二日即チ前後四度檢査シタリ、其際使用セル「ツベルクリン」ハ何レモ舊「ツベルクリン」ノ五倍稀釋液ナリ。

而シテ其檢査成績ハC即上清液ニテ前處置セルモノハ皮内反應毎常陰性ニ了リ、A、B及Eニテ前處置セル「モルモット」ハ初二度ハ陽性ナリシガ三度目即前處置後百六十日ニ於ケル檢査ニテハB注射組ノ一頭ノミ陽性ニテ他ハ陰性ナリキ、而シテ最後ノ檢査即十二月二日ニ於テハ全部陰性ヲ呈シタリ。是前處置後三百二十六日ニ相當セリ。

余ガ陽性反應ト做セルハ「ツベルクリン」注射局部ノ發赤直徑一〇耗以上ニシテ二指間ニ摘ミ上ゲシ皮膚ノ皺襞三耗以上有リ而カモ注射後四十八時間ニテモ發赤腫脹等ノ存續セル場合ニシテ、健康獸ニモ時トシテ見ラル、一過性ノ微弱反應トハ明カニ區別出來ル程度ノモノナリ。然レドモ結核感染動物ニ通常見ル如キ壞疽ヲ起セル例ハ無カリキ。斯クテ最後ノ檢査ノ後五日ニテ剖檢シタルニ總テニ於テ結核性變化ヲ見ズ、脾臟モ體重ニ比シテ相當ニテ異常ヲ認メズ。

第六表

番 號	初體重	前處置劑	「ツベルクリン」皮内反應				7/XII 剖檢所見	脾 重	終體重				
			前 處 置	5/1	13/1	29/1				21/II	22/VI	22/XII	
1	330	A	0.5mg	1.0mg	+	+	+	+	+	殺	結核無	0.8	600
2	370	B	、	、	+	+	+	+	+	、	、	0.9	740

3	410	"	"	"	+	+	+	+	+	1.0	820
4	340	C	0.05cc	0.1cc	-	-	-	-	-	0.9	620
5	375	"	"	"	-	-	-	-	-	0.7	530
6	430	E	0.5mg	1.0mg	+	+	+	+	+	1.2	935

(b) 第二列試験、前處置材料トシテB及Dヲ用ヒ、兩者ノ能力ヲ比較セリ。即チ「モルモット」第一號及第二號ハBヲ以テ、第三號及第四號ハDヲ以テ前處置セリ、先ヅ大正十三年十二月十六日ニ各菌量〇・五疋、十二月十八日ニ各一疋皮下注射シ、翌十四年一月十一日ニ始メテ「ツベルクリン」皮内反應ヲ檢シタルニ、第一號陽性、第二號不確實、第三號陽性、第四號不確實ノ成績ナリキ、依テ一月十八日更ニ各劑一・五疋ヅ、ノ前處置注射ヲ行ヒ、一月二十五日ニ二回目ノ皮内反應ヲ檢シタルニ四頭悉ク陽性ヲ呈シ、更ニ二月十四日ニ檢シタルトキモ皆陽性ナリシモ八月二十日ノ検査ニテハ第二號及第三號ガ陽性、第一號及第四號ハ陰性ナリキ、即B注射群及D注射群各半数ニテ陽性ナリキ、是最終ノ前處置後約七ケ月ヲ經タル時ナリ。

而シテBトDトハ「ツベルクリン」皮内反應ヲ惹起スル能力ノ上ニ格別ノ差異ヲ示サズ、即チ「アルレルギー」發現ノ時機モ消失ノ時機モ、又反應度ノ強弱モ殆ンド同程度ニアリキ。
猶八月二十九日即第三回前處置後七ケ月以上經テ剖檢ニ附シタルニ、總テノ例ニ於テ結核性變化ヲ認メズ、脾臟ノ重量モ〇・六乃至〇・八疋ニ過ギザリキ。

第七表

番號	初體重	前處置劑	前處置	皮内反應	前處置	皮内反應	應	29/IV	剖檢	脾重	終體重
		16/XI	28/XI	11/I	18/T	25/I	14/II	20/III	所見		
1	185	B	0.3mg	1.0mg	+	+	+	-	結核無	0.7	580
2	155	"	"	"	+	+	+	-	"	0.8	560
3	160	"	"	"	+	+	+	+	"	0.6	500
4	160	"	"	"	+	+	+	-	"	0.8	530

以上ノ實驗ヲ綜合スレバ、前記十頭ノ「モルモット」ニ於ケル反應檢査ニヨリ、A、B、D、E等四種ノ材料ハ何レモ「ツベルクリン」皮膚感性ヲ附與スル能力ヲ有スルコトヲ認メラル、但結核罹患「モルモット」ニ於テ見ル如キ強度ノ反應ハ呈セザリキ。

猶又同僚佐々虎雄氏モ之ト略々同様ノ實驗成績ヲ得タルガ、氏ハ前記ノ如キ油劑ヲ以テ處置セル結核菌ノ外、石炭酸水ニテ滅菌セル結核菌又ハ生結核菌ノ生理的食鹽水乳劑ヲ加熱滅菌セルモノ等ニテモ「モルモット」ヲ前處置シ「ツベルクリン」皮膚感性ヲ夫々比較シタルニ後二者ノ如キハ殆ド全然反應ヲ呈セザルニ反シ、上記油劑ニテ滅殺セル結核菌ニテ前處置セルモノハ多少ニ拘ハラズ陽性反應ヲ呈シタリト云フ、其詳細ハ他日同氏自身ヨリ報告スル所アルベシ。

第二項 家兔ニ於ケル檢査

注射材料B(沃度「フォルムオイカリブトール」ニテ處理セル結核菌ヲ「オリーブ」油ニテ乳劑トナセルモノ)ヲ以テ家兔ヲ前處置セルトキ「モルモット」ニ於ケルト同様ニ「ツベルクリン」敏感性ヲ惹起スルヤ否ヤヲ檢センガ爲本試驗ヲ行ヘリ。即チ十一頭ノ家兔ニ大正十五年四月二十四日B劑一疋五月十二日ニ二疋、五月三十一日ニハ三疋背部皮下ニ注射セルニ、注射ニヨル榮養障碍等ヲ認メズ、平行ニ飼養セル對照家兔十一頭ト體重等モ略々相等シ、但シ試驗動物及對照中各一頭ハ外傷ニヨリテ斃死セル故「ツベルクリン」皮内反應ヲ檢シタルハ各十頭ナリキ。

而シテ此試驗ハ本來免疫試驗ノ目的ニテB劑ヲ注射セルモノナレバ、「ツベルクリン」皮内反應ヲ一回檢シタル後生菌注射ヲ施シ、唯一頭ノミハ前處置其物ノ影響ヲ永ク追及セン爲ニ感染セシメズニ殘シ置キ、該動物ニテハ其後又一回十月十一日ニ反應ヲ檢シタリ。

檢査ノ成績ハ第八表ニ示セル如ク前處置動物ニテハ第一號ニテ反應不確實ナリシ外何レモ陽性ナリシニ、對照ニ於テハ全例皆陰性ナリキ、唯一例即第二十一號ハ「ツベルクリン」皮内注射後二十四時間ニテ檢査セルトキ一見強陽性ノ如キ外觀ナリシガ仔細ニ檢スルニ局所皮膚ニ搔痕アリ其附近一體ニ炎症ヲ起シ居リ、翌日ニ至リテ更ニ擴大シ腹部ヨリ胸部ニ互リ「フレグモーチ」ヲ呈シ、其翌日終ニ斃死セル故解剖セルニ廣汎ナル「フレグモーチ」ヨリ腹膜炎ヲ起シタルモノニテ、

第 八 表

	番 號	體 重		前 處 置			皮 内 反 應	
		24/IV	6/V	24/IV	12/V	31/V	5/VII	11/X
試 驗 動 物	1	1860	2010	B 1mg	B 2mg	B 3mg	±	
	2	1720	1950	+	
	3	1850	2090	+	
	4	1810	1960	+	
	5	1720	2020	+	
	6	1850	1870	+	
	7	1820	2075	+	
	8	1760	1830	+	
	9	1790	2095	+	
	10	1870	2120	+	+
對 照 動 物	1	1760	1900				-	
	2	1890	2010				-	
	3	1830	2000				-	
	4	1830	1910				-	
	5	1730	1900				-	
	6	1700	1850				-	
	7	1730	1960				-	
	8	1680	1700				「フレグモ ー子」及急 性腹膜炎死	
	9	2150	2150				-	
	10	2000	2165				-	

結核性變化ハ何レノ臟器ニモ發見セザリシ故、是全ク家兔自身ノ搔傷ヨリ起レル急性炎ニシテ「ツベルクリン」反應ニハアラザリシコト明白ナリ。
猶試驗動物第十號ニテハ前述ノ如ク二回目ノ「ツベルクリン」反應檢査ヲ行ヒシガ其成績モ亦陽性ナリキ是前處置終了後百四十二日ニ相當ス。
以上陽性反應ト稱シタルハ「ツベルクリン」皮内注射局所ノ發赤直徑一〇乃至二〇耗、皮膚ノ腫脹ハ二指間ニ挾ミタル厚サ三乃至一〇耗ニ達シタルモノナリ。然レドモカノ結核罹患動物ニ於テ見ル如キ壞疽ヲ起セルモノハ存セズ。

之ヲ要スルニB劑ヲ以テ前處置セル家兔ハ然ラザル家兔ニ比シ「ツベルクリン」皮内反應ノ上ニ著シキ相異ヲ示シ、所謂「アルレルギー」ヲ附與セラル、コトヲ證明シ得タリ。

余ハ上記「ツベルクリン」反應ノ惹起ヲ以テ直チニ注射材料ノ免疫的效果ヲ主張セント欲スルモノニアラザルコト勿論ナルガ、此前處置ガ動物體ニ

對シ無影響 (indifferent) ニアラズシテ、或種ノ體質的變化ヲ與フルモノナルコトニ興味ヲ有シ、且ツ、既述免疫試驗ノ成績ニ對スル吾人ノ考察ヲ支持スルニ足ランカト思惟ス。

第五章 總括

本業績ノ目的ハ結核菌ノ蠟樣質ヲ或程度マデ除キ去リ、又ハ軟化セシメ、而カモ菌體成分ノ免疫的能力ヲ可及的障礙セザル方法ヲ索メ、以テ結核ノ人工的免疫ノ研究ニ資セントスルニアリ。

而シテ種々ノ油劑例ヘバ「オレイン」酸、「テレピン」油、「オイカリブトール」其他ニ結核菌蠟樣質ヲ溶解スル性アルコトハ既ニ、Mc Junkin 遠藤及石川等ノ研究ニヨリテ知ラレタルガ故ニ、余ハ「オイカリブトール」ニ一〇%ノ割合ニ沃度「フォルム」ヲ溶解シ之ニ同量ノ「オリーブ」油ヲ混ジタルモノ、又ハ單ニ「オイカリブトール」ニ同量ノ「オリーブ」油ヲ混ジタル液ヲ以テ中等毒力ノ人型結核菌乳劑ヲ作り、五晝夜孵室内ニ置キシ後遠心沈澱セシメ其上清液ヲ除キ、菌體ヲ二回「オリーブ」油ニテ洗滌シ最後ニ「オリーブ」油ヲ以テ一%菌乳劑トナシテ室溫ニ保チ、之ニテ「モルモット」ヲ前處置セルニ免疫的效果ヲ或程度マデ認メタリ。即チ斯ノ如キ材料〇・五乃至一・五瓩ヲ一乃至二回「モルモット」ノ皮下ニ注射シ置キ一定期間ノ後ニ同株ノ又ハ異株ノ人型生結核菌ヲ皮下ニ注射セルニ其結果ハ生存日數ニ於テ對照動物ニ勝リ、且又諸臟器ニ於ケル結核性變化モ對照動物ニ比シ概シテ輕微ニテ、少數例ナガラ完全ニ罹患ヲ免レシモノアリ、又ハ僅カニ顯微鏡的ニ疑ハシキ變化ヲ呈スルニ過ギザルモノモアリタリ。

生菌注射部ニテ注意ヲ惹ケル現象ハ前處置動物ニアリテハ生菌注射後速カニ硬結ヲ生ズルモ比較的早く吸收セラレ、膿瘍乃至潰瘍ヲ作ルモノ稀ナルニ反シ、對照動物ニテハ硬結ヲ生ズルコト約一週間遲レ、而シテ永ク存在シ、膿瘍トナリ、又潰瘍ヲ作ルモノ多數ナリ。

又諸臟器ノ結核性變化ノ顯微鏡的所見ノ主ナル相違ハ前處置動物ニアリテハ類上皮細胞ニ豐富ナル場合普通ニテ硝子樣又ハ纖維性トナレルモノ亦多ク、乾酪變性乃至石灰沈著ハ稀ナリ。之ニ反シ對照動物ニアリテハ乾酪變性乃至石灰沈著

ノ著明ナル例多シ。

脾臟ノ腫大ニ就テ見ルニ試験動物ニ於テハ少數ノ例外ヲ除キ概シテ輕微ナルニ反シ、對照ニテハ腫大ノ著明ナルモノ多キガ故ニ其平均重量ハ試験動物ノモノニ比シ遙カニ大ナリ。

而シテ前記注射材料中ニ存在スル結核菌體ハ抗酸性ヲ失ヘルモノ、且形態ノ崩壞セルモノ、或ハ抗酸性物質ノ乏シクナレルモノ等多ケレドモ、外見上普通結核菌ト異ルナキモノモ多數ニ殘存セリ。而シテ後者ト雖實際ハ其蠟樣質ノ軟化シ居ルベキコトハ使用セル油劑ノ性質ヨリ見テ想像ニ難カラズ。

又此注射材料ニハ生後結核菌ヲ含有セザリシト信ゼラル、即チ「モルモット」ニ大量注射セル後長日月經テ解剖セル場合ニモ結核性變化ヲ認メザリキ。

又此材料ヲ以テセル前處置ハ試験動物ノ注射局所ニ硬結ヲ生ズルコトアルモ多クハ數日ニシテ消退ス、且又注射ニヨリテ榮養ヲ害スルコトナク、從テ發育ヲ阻止スル如キコトナシ。

前處置ヲ行ヘル「モルモット」或ハ家兔ハ「ツベルクリン」皮内注射ニ對シ陽性反應ヲ呈ス、但シ結核罹患動物ニ於ケル如ク壞疽ヲ起スニハ至ラズ、且又「ツベルクリン」感性持續期間ハ一年ヲ越エザルモノ、如シ。

此注射材料ヲ製スルニ當リ上清液ヲ除去セザルモノハ注射部ノ反應強キコトアリ、又上清液ノミニテ前處置セル「モルモット」ハ「ツベルクリン」感性ヲ起サズ免疫試験モ陰性ナリキ。

生結核菌ノ「オリーブ」油乳劑ヲ加熱滅殺セルモノヲ比較検査シタルニ、之ヲ以テ前處置セル「モルモット」モ「ツベルクリン」感性ヲ惹起シ、免疫試験ニテ幾分ノ效アル如キモ著明ナラザリキ。

注射材料ヲ作ルニ當リ「オイカリブートル」ヲ使用セルモノト沃度「フォルム、オイカリブートル」ヲ使用セルモノト何レガ勝レリヤハ判斷ニ難ク、恐ラク、大差ナカルベシ。

又感染用菌株ト前處置用菌株トガ同ジトキト異レルトキトヲ比スルニ免疫現象ノ程度ニ顯著ナル差異ヲ認メザリキ。終ニ臨ミ御校閱ヲ賜リシ恩師長與教授及ビ研究ノ便宜ヲ與ヘラレシ田澤所長ニ深謝ノ意ヲ表ス。

主 要 文 獻

- 1) **Mc Junkin.** The solvent action of oleic acid on tubercle bacilli. *Ann. R. T. Vol. VIII* No. 4, 1923. 2) **Mc Junkin.** The skin-sensitizing property of tubercle bacilli made non-acid fast by treatment with oleic acid or olive oil. *Ann. R. T. Vol. IX* No. 5, 1924. 3) **H. Selter.** Die tuberkulöse Durchsuchung der städtischen Bevölkerung und ihre Bedeutung für die Tuberkulosebekämpfung. *D. M. W. Nr. 5*, 1921. 4) **H. Selter.** Ein Versuch zur Tuberkuloseschutzimpfung des Menschen. *D. M. W. Nr. 29*, 1925. 5) **H. Selter.** Die Bedeutung der Immunitätsverhältnisse bei Tuberkulose für die Kurve der Tuberkulosesterblichkeit. *Beitr. z. Kl. T.* 62, Bd. 5, II, 1926. 6) **H. Breunling.** Wird die Kurve der Tuberkulosesterblichkeit durch die speziell gegen die Tuberkulose gerichteten Massnahmen beeinflusst? ebenda. 7) **H. Langer.** Weitere Beiträge zum Problem der Tuberkuloseschutzimpfung mit abgetöteten Tuberkelbazillen. *D. M. W. Nr. 13*, 1925. 8) **Pedders.** Tuberkulinempfindlichkeit bei Kindern nach Vakziniierung mit Langenschem Impfstoff. *D. M. W. Nr. 40*, 1925. 9) **Mc Nevin, F. Pittman** and **E. Hazen.** Unsuccessful attempts to cure or prevent tuberculosis in guinea pigs with Dreyer's defatted antigen. *Ann. R. T. Vol. XIII* No. 2, 1926. 10) **E. Dienes** and **E. Schoenheit.** Resistance to tuberculous infection of guinea pigs rendered skin sensitive with dead tubercle bacilli. *Ann. R. T. Vol. XIII* No. 4, 1926. 11) **M. Klotz** und **E. Süssner.** Allergierungsversuche gegen Tuberkulin. *Beitr. z. Kl. T.* 61, Bd. 5, II, 1925. 12) **G. Schröder.** Über neuere Mehlkannene und Nährmittel für die Behandlung der Tuberkulose. *Z. f. T. Bd.* 45, II, 2, 1926. 13) **F. Rischl.** Experimentelle Studien zur Allergie- und Immunisierungsfrage. *Z. f. T. Bd.* 42, II, 3, 1925. 14) **Thunberg.** Erfahrungen mit Vitaltuberkulin. *D. M. W. Nr. 6*, 1922. 15) **A. Calmette.** Vaccination of cattle against tuberculosis. *J. A. M. A. July*, 16, 1921. 16) **A. Calmette** and **Guérin.** Artificial immunization against tuberculosis. *J. A. M. A. Jan.* 29, 1921. 17) **Calmette, Guérin** et **Weil.** Essais d'immunisation contre l'infection tuberculeuse (*Presse Med.* 1924, No. 53). *Z. f. T. Bd.* 42, II, 1, 1925. 18) **Calmette.** A propos de la vaccination antituberculeuse des nouveau-nés (*Presse Med.* 1924, No. 69). *Z. f. T. Bd.* 42, II, 1925. 19) **H. Selter.** Ist eine Schutzimpfung des Menschen gegen Tuberkulose mit abgeschwächten oder avirulenten Tuberkelbazillen möglich? *D. M. W. Nr. 52*, 1924. 20) **E. Koewenstein.** Immunisierungsversuche gegen Tuberkulose. *Handbuch d. ges. Tuberkulose-Therapie*, 1923, Bd. 11. 21) **Brauer** und **Schröder.** *Handbuch der Tuberkulose*, Bd. 1. 22) **M. Fishberg.** *Pulmonary Tuberculosis*, 1921. 23) **H. Hayek.** Das Tuberkulose-Problem, 1921. 24) **Kolmer,** *Infektion, Immunity and specific Therapy*, 1920. 25) **Pottenger.** *Clinical Tuberculosis*, 1917. 26) **G. E. Bushnell.** A study in the Epidemiology of Tuberculosis, 1920. 27) **佐多愛彦,** 肺病發生觀ノ新局面-附肺病發生ノ機轉ト結核感染ノ三期分類觀. 結核. 第一卷. 第一號. 28) **有馬頼吉, 青山敬二, 太極壽郎,** 結核免疫ノ研究. 第三報及第四報. 結核. 第一卷. 第一號. 29) **太極壽郎,** 結核免疫ノ研究. 第五報. 結核. 第一卷. 第二號. 30) **渡邊義政,** 結核免疫痘ニ「エリトロソソツセルクリン」ニ就テ. 結核. 第一卷. 第一號. 31) **青山敬二** (結) 免疫ノ研究. 第六報. 結核. 第一卷. 第三號. 32) **弘重壽輔,** 結核ノ感染及免疫ニ關スル實驗的研究. 結核. 第一卷. 第三號乃至第六號. 第二卷. 第一號及第三號. 33) **有馬頼吉, 青山敬二, 太極壽郎,** 結核免疫ノ研究. 第七報. 結核. 第二卷. 第五號. 34) **今村荒男,** 結核ノ再感染ニ就テ. 結核. 第三卷. 第三號. 35) **佐藤秀三,** 反復感染ノ結核經過ニ及ボス影響ニ就テ. 結核. 第三卷. 第三號. 36) **有馬頼吉,**

石原鐵，結核感染第一類(處女地急性結核)ニ就テ。結核。第三卷。第二號。37) 村尾圭介，開放性結核患者ト非開放性患者ト同室ニ收容スルモ傳染ノ憂ナキヤ。結核。第二卷。第三號。38) 村尾圭介，肺結核及腹膜炎トシテ收容セラレタル患者ノ一例。結核。第二卷。第六號。39) 太羅壽郎，結核免疫ノ研究。第八報。結核。第三卷。第四號。40) 南廣憲，人型結核菌ノ生結核菌接種ニ對スル免疫作用。結核。第三卷。第五號。41) 渡邊義政，結核免疫ト免疫元。結核。第三卷。第六號。42) 今牧露雄，結核菌肉汁培養煮沸免疫元ニ依ル瘰癧一側肺臟ノ局所免疫。結核。第四卷。第一號。43) 宮井茂吉，結核菌成分「エーテル」浸出殘渣ノ抗原作用。結核。第四卷。第五號。44) 渡邊義政，一新結核免疫元。第一報告。結核。第四卷。第五號。45) 遠藤繁清，石川友示，種々ノ油劑ノ結核菌ニ及ボズ影響。結核。第四卷。第六號。46) 清野博，「アルコホル」ノ人結核菌浸着作用及該減毒ニ依ル結核免疫實驗。日本微生物學會雜誌。第十六號。第七號。47) 佐藤運太郎，結核免疫ノ成因ニ關スル知見補遺。實驗醫學雜誌。第十卷。第八號。48) 仲田一信，結核免疫成立ニ關スル實驗的研究。結核。第二卷。第二號。