

# 結核菌ノ濾過性型ニ就テ(實驗的研究)

大阪竹尾結核研究所(所長、佐多博士)

醫學士 宮 木 茂

## 緒言

### 文獻

#### 第一章 實驗方法

##### 第一節 試驗順序

##### 第二節 濾過器ノ選定ト濾過方法

##### 第三節 被濾過結核菌乳劑接種濾液並ニ接種動物

##### 第四節 濾液ノ顯微鏡並ニ培養検査

#### 第二章 實驗成績

##### 第一節 第一回結核菌乳劑ノ濾過試驗

##### 第一項 試驗動物ノ解剖的所見

##### 第二項 小 括

##### 第二節 第二回結核菌乳劑ノ濾過試驗

##### 第一項 試驗動物ノ解剖的所見

##### 第二項 小 括

##### 第三節 結核菌乳劑十五日間貯藏液ノ濾過試驗

##### 第一項 試驗動物ノ解剖的所見

##### 第二項 小 括

##### 第四節 結核菌乳劑ノ濾過試驗

##### 第一項 試驗動物ノ解剖的所見

##### 第二項 小 括

##### 第五節 結核菌腹腔液ノ濾過試驗

##### 第一項 試驗動物ノ解剖的所見

##### 第二項 小 括

##### 第六節 結核菌培養肉汁ノ濾過試驗

##### 第一項 試驗動物ノ解剖的所見

##### 第二項 小 括

#### 第三章 實驗成績ノ綜括的觀察ト結論

##### 第一節 結核菌ノ濾過性型ニ就テ

##### 第二節 結論

## 緒言

近頃顯微鏡下ニ視別シ得ベキ病原菌例ヘバ結核菌、「チフス」菌、赤痢菌等ガ其或ル時機ニ於テ病原菌ヲ濾過シ得ズト稱セラル、細菌濾過器例ヘバシヤムベラン濾過器L<sub>1</sub>、L<sub>2</sub>、L<sub>3</sub>或ハベルケフェルド濾過器V等ヲ通過シ動物體ニ對シテ病原

原 著 宮木ニ結核菌ノ濾過性型ニ就テ

性ヲ有スルノミナラズ、又養基上ニ於テモ良ク發育増殖スル一種ノ變形微粒體アルコトヲ證明シタリト唱フルモノアリ。是レ實ニ細菌生物學上ノ一大問題ニシテ殊ニ濾過性菌ト非濾過性菌トニ關スル從來ノ細菌學的知見ヲ動スベキ一大發見ナリト言フベシ。

本問題ニ關シ殊ニ結核菌ニ就テハ夙ニ Fontes ノ實驗報告アリ。又最近佛蘭西學派殊ニ Vandremmer 竝ニ其門下ノ實驗證明アリ。爾來各方面ニ互リテ復試セラレシガ諸說紛々トシテ尙其歸著ヲ見ルニ至ラズ。我邦ニ於テハ大正十五年三月十三日發行ノ東京醫事新誌ニ小林六造博士、同教室ノ俞氏ノ研究ニヨリ試驗動物一ヶ月半ニ於ケル研究成績ニ就テ豫報セラレ、更ニ又同年九月二十五日ノ同誌ニ吉永萌博士竝ニ遠藤仁一郎氏等ノ同様ナル實驗ノ發表ヲ見タリ。

余ハ大正十四年十二月下旬所長佐多博士ヨリ本題ニ關スル實驗ヲ命ゼラレ、直チニ先ヅ精細ナル濾過器ノ檢定ニ著手シ確實ナル濾過器ヲ收得スルニ及ビ各般ノ準備ヲ整ヘテ大正十五年一月十三日ヨリ本研究ニ著手シ、同年二月二十二日試驗動物經過四十日目ノ成績ヲ觀察シテ稍々陽性ト認ムベキ結果ヲ得タリシモ更ニ慎重ナル實驗ヲ反復シ昭和二年十二月ニ至リ全實驗ヲ完了セシヲ以テ茲ニ其ノ全部ヲ纏メテ發表セントス。

### 文 獻

結核菌ノシヤムベラン濾過器通過性ニ關スル實驗的研究或ハ理論的發表ハ今日迄往々散見スル處ニシテ Fontes ノ結核性物質ノ濾過液ハ試驗動物ニ結核性變化ヲ惹起スル事アリト云フ研究以來最近ニ於テハ(一九二三年) Vandremmer (一九二四年) Valtis 等ハ三乃至八週間培養結核菌又ハ結核動物ノ結核菌ヲシヤムベラン濾過器 $L_1$ 、 $L_2$ 、 $L_3$ 或ハベルケフェルド濾過器V等ニテ濾過セシニ其濾液中ニ一種ノ顆粒移行シ之ヲ培養スル時ハ試験管底ニ菌網狀ノ沈澱物ヲ見、鏡檢スルニ菌絲中不規則ニ散在スル顆粒ヲ認メ、又之ヲ海狸皮下ニ接種シ一二ヶ月後該動物ノ諸臟器及ビ淋巴腺ヲ剖檢スルニ一部ノ動物ニ結核性病變ヲ證明シ更ニ其部ニ於テ明カニ抗酸性菌存在ヲ證明シ得タリト言フ。

其後之ニ對シ Dr. Alfred Fressler 〃 Centr. f. Bakt. 誌上ニ「結核菌ノ濾過試驗ニ就テ」ト題シ Vandremmer 竝ニ其門下生ノ結核菌ノ濾過性型存在ニ對スル復試ヲ爲シ結核菌培養及ビ結核菌含有物質ノ濾過器濾液ヲ「グリセリン」肉汁「グリセ

リン」馬鈴薯等ニ培養セルニ其ノ「グリセリン」肉汁培養ノ二・三ニ於テハ試驗管底ニ Vandremmer ノ稱スルガ如キ物質ヲ見知セシモ何等培養ヲ施サザル「グリセリン」肉汁培地ヲ二三週間孵卵器ニ放置スルモ亦同様ノ沈澱物ヲ生ゼリト。而シテソノ單ナル「グリセリン」肉汁ノ沈澱物ヲ動物ニ接種スルニ全然何等ノ變化モ惹起シ能ハズ、濾液培養「グリセリン」肉汁ノ沈澱物ヲ接種セル多數動物中ノ僅カ一頭ニ於テノミ辛シテ肺及ビ氣管枝腺ニ結核性變化アルヲ認メタリト。右ノ結果ヲ評論シ濾液培養「グリセリン」肉汁ノ沈澱物接種獸中ノ結核發生ハ恐ラク試獸ノ自然感染ニ由來スルモノナルベク濾液内結核性病原體ノ存在ヨリ惹起セラレタルモノナラザルベキヲ結論セリ。

從ツテ氏ハ Vandremmer ノ結核菌ノ濾過性病原菌說ヲ全然否定セリ然ルニ之ト相前後シテヨリ結核菌ノ濾過性存在說ヲ爲スモノ日ニ多キヲ加ヘタリ。

Veber ハ肋膜炎患者ノ顯微的ニ何等結核菌ヲ證明シ能ハザリシ滲出液ヲシヤムベラン濾過器<sup>L</sup>ニテ濾過シ其ノ濾液ヲ海獺ノ股内面皮下ニ注射セシニ二ヶ月目ニ於ケル皮膚反應検査ハ陰性ニシテ更ニ其ノ屍體病理解剖検査ニ於テモ定形的結核病變ヲ認メザリシモ濾液ノ塗抹標本ヲ若干數ニ於テハ抗酸性顆粒或ハ抗酸性菌ヲ證明セリ。

Arloing, Dufourt 及<sup>レ</sup> Malartie 諸氏モ結核腫、腦膜炎ノ腦脊髓液、下垂性膿瘍ノ膿汁、膿胸ノ膿汁、脾臟、肺臟等ノ結核病竈乳劑等ヲシヤムベラン濾過器<sup>L</sup>ニテ濾過セシ液ハ培養基上ニハ陰性ナリシモ之ヲ海獺ニ接種セシニ約半數ニ於テ結核ノ感染ヲ認メ而モ其ノ病竈部ニ於テハ抗酸性菌ヲモ證明セリト。

Baget, Negre 及<sup>レ</sup> Valtis 等モ結核海獺ノ腹腔滲出液ヲシヤムベラン濾過器<sup>L</sup>ニテ濾過シ其濾液ヲ健康海獺ノ皮下ニ注射セシニ非定形的結核症ヲ惹起セリ。

其他 Calmette, Charschanski, Durand 等モ同様ナル事實ヲ認ム。殊ニ濾液ノ腹腔内注射ニヨリテハ既ニ二週間以内ニ其淋巴腺中コッポ氏ノ抗酸性菌ヲ證明スルコトアリト言フ。

又 Valtis ハ牛型結核菌ヲ家兔ノ耳靜脈内ニ注射シ二週間目ニ之ヲ撲殺シ肉眼的ニ何等ノ變化ヲモ認メザリシ脾臟ヲ磨碎シ、シヤムベラン濾過器<sup>L</sup>ニテ濾過シ其濾液ヲ海獺ニ注射セシニ試獸ハ定形的結核ヲ惹起セリ。

Vasiliu 及 Jirimoiu 兩氏ハ咯痰ヨリ分離セル結核菌培養ノ濾液竝ニ結核性肺臟乳劑ノ濾液ヲ海猿ニ注射シ結核性變化ヲ惹起セシメタリ。

前述ノ Deerrand ハ下垂性膿瘍、肺門腺乳劑及ビ肋膜滲出液等ノ濾液ガ被接種動物ニ定型的又ハ非定形的ノ結核ヲ惹起シ得ル事ヲ報告セリ。

Arloing, Fernand, et A, Dufourt 等ハ重症結核ナル母體ヨリ早産セシ小兒ノ羸瘦衰弱ノ極ミ死亡セル屍體ニ於テ解剖的ニ何等ノ結核變化ヲモ認メザリシモ其ノ腸間膜腺ヨリ若干ノ結核菌ヲ檢出シ更ニ該淋巴腺乳劑ノ濾液ヲ海猿ニ注射セシニ海猿ハ極度ノ羸瘦ニヨリ斃死セリ、而モ小兒ト海猿トノ羸瘦隆骨ノ狀態甚ダ相似タルモノアリシト言フ、尙同氏等ハ小兒ノ結核性氣管枝腺乳劑濾液ヲ海猿ノ雌ニ注射セシニ結核ニ罹患セリト。

Verdina ハ結核患者ノ咯痰及ビ培養結核菌ヲシヤムベラン濾過器<sup>L</sup>ニテ濾過セシニ培養上竝ニ顯微鏡的ニハ全く無菌ナリシモ海猿腹腔内ニ注射セシ過半数ニ於テ結核性變化ヲ認メ肺門腺ニハ抗酸性菌ヲ證明セリト言フ。

右ノ報告ハ殆ンド同時期ニ於テ主トシテ佛國學會ニ發表サレシモノニシテ大體ニ於テ同一ナル結論ニ達セリ。即チ結核菌ハ其菌體內ニ濾過性ニシテ將來定型的結核菌タリ得ベキモノヲ含有シ之ヲ動物ニ接種スル時ハ結核性變化殊ニ淋巴腺炎ヲ惹起シ遂ニハ結核菌ヲ證明シ得ルニ至ルト言フガ如キ成績ナリ。而シテ其小體ノ本態ニ關シテハ尙未ダ不明ナルモ先ヅムツフ氏顆粒乃至之ニ類似ノモノナルベシト推定セラル。

然ルニ獨逸ノ Prof. Dr. Ludwig Langer ハ一九二五年六月伯林細菌生物學會ニ於テ「結核菌ノムツフ氏顆粒ニ就テ」ト題シ「ムツフ氏顆粒ハ結核性病竈ニ於テチール氏型ヨリモ非常ニ數多ク存在シ、又チール氏型ノ證明サレザル結核性、組織ノ動物移植ニヨリ結核ノ感染ヲ認ムルハ全クムツフ氏顆粒ニ基因スルモノナリ」ト言フガ如キムツフ氏ノ提唱ハ自己ノ遂行セル實驗ノ結果ニ徴スルニ結核性病變ヲ惹起セル組織ノ簡單ナル標本ニ於テハチール竝ニムツフ兩氏ノ染色ニテ共ニ陰性ナル其組織モ之レヲ細切磨碎シ食鹽水乳劑トナシ遠心沈澱シ鏡檢スルニ至リテハムツフ氏顆粒ハチール氏型ヨリ遙カニ少數ヲ見知スベク從テ一見無菌ナルガ如キモノモ精細ナル檢索ニヨリテハ能ク菌ヲ發見シ得ベキモノニテ、又菌

ヲ認メザル結核性組織ノ移植ニヨリ結核ノ發病ヲ見タル場合ニ於テモ之ヲ直チニムツフ氏顆粒ノ病原性ニヨルモノナリトハ斷定シ難キモノナルベシト反駁論談セリ。

我邦ニ於テハ俞氏ノ大正十五年三月十三日ノ豫報的追試發表ニ據ルニ培養結核菌ヲシヤムベラン濾過器<sup>1</sup>ニテ濾過セル液ヲ海獺ノ皮下ニ接種シ一ヶ月半後ニ於テハ該動物ニ全然何等ノ結核性變化ヲモ認メザリシモ其脾臟ヲ細碎シ卵黃<sup>2</sup>、グリセリン<sup>3</sup>、寒天ニ培養セルモノニ數個ノ結核菌聚落ヲ認メタリト言フ。其後吉永萌博士、遠藤仁一郎氏ノ報告ニハ肋膜炎患者ノ滲出液、「グリセリン」肉汁及ビ無蛋白培養液或ハ結核海獺ノ胸腔滲出液ヲシヤムベラン濾過器<sup>1</sup>ニテ濾過シ、其濾液ヲ健康海獺ニ接種セルニ其約半數ニ於テ結核ニ罹患セリト。

## 第一章 實驗方法

實驗方法ハ豫メ定メタル一定ノ試驗順序ニ從ヒ遂行セルモノニシテ實驗期間ハ大正十四年十二月下旬ヨリ昭和二年十二月月上旬迄ニ至ル。

### 第一節 試驗順序

實驗ニ供セル濾過液トシテハ毒力ノ測定サレタル結核菌ノ滅菌蒸餾水乳劑ト其冰室貯藏液或ハ同菌培養液又ハ豫メ同培養菌ノ皮下接種ニヨリ高度ノ結核ヲ起シタル動物ノ臟器乳劑或ハ胸腹腔液等ヲ以テス。

濾過器ハ多數ノ内ヨリ極メテ精密ナル豫備檢査ノ結果結核菌ヨリモ數倍微細ナル細菌ニヨリ濾過試驗ヲ行ヒ少クトモ普通型ノ結核菌ハ絶對ニ通過シ得ザル事ヲ反復確定セル純良濾過器ノミヲ使用セリ。

試驗順序。

試驗濾過液ヲ右ノ方法ニヨリ嚴選セル濾過器ニテ濾過シ其濾液ハ甚ダ嚴密ナル檢査ニヨリ無菌ナル事ヲ確證シ又一方特種染色ニヨリ濾過中ノ混在物ヲ精査セリ。然ル後初メテ該濾液ヲ試獸ノ心臓内又ハ腹腔内或ハ皮下ニ注入接種セリ、而シテ該試獸ハ生存經過中絶エザル觀察ヲ行ヒ一定期日後一齊ニ之ヲ撲殺シ肉眼的竝ニ組織學的精査ヲ施行セリ、又同時

ニ組織内菌染色ヲ行ヒ其結果ヲ元ノ即チ濾過セザル液ヲ接種セシ動物ノソレト比較シ以テ其濾液中ニ存在セル病原體ノ本態ヲ追究セリ。

## 第二節 濾過器ノ選定ト濾過方法

濾過器ノ選定。

濾過試驗ニ於ケル濾過器ノ使命ハ極メテ重大ナレバ濾過器ノ選定ハ甚ダ嚴密ナルヲ要スベシ。其爲メ本實驗ニ於テハ可及的多クノ濾過器中ヨリ之ヲ嚴選シ確實優良ナルモノ、ミヲ使用ニ供セリ。

抑々 *Bacillus tuberculosis* (R. Koch) ノ容態ハ Eastwood ニヨレバ病的組織中ノ菌ノ長徑ハ可ナリ大ナルモノアルモ平均 1.23—1.12 $\mu$  ナルガ如ク、其最モ短キハ 0.5 $\mu$  長キハ 8.0 $\mu$  ニ達ス。其幅ハ約 0.3 $\mu$  ナリト。但生存組織中ノ菌ハ培養菌ヨリモ稍々長シト言フ。

依テ本濾過器檢定用菌トシテハ種々ナル點ニ於テ最モ便宜ナル *Bacterium prodigio sum* (Grösster Durchmesser 1.0 $\mu$ ) 竝ニ葡萄狀球狀菌等ヲ使用セリ。

檢査濾過器ハ

マーゼン	徑 60. 35. 52. m/m 長 32. 27. 21.
シヤムペラン	L <sub>1</sub> , L <sub>2</sub> , L <sub>3</sub> .
ライケル	長 145m/m 徑 35m/m
ベルケフェルド	

### 北里迅速用等

右濾過器ノ濾過試驗ニ於テ靈菌等ヲ通過セザルモノ五割以上ニ及ブ事甚ダ稀ナリ。其内マーゼン濾過器最モ純良ナルモノ多シ。從ツテ主トシテマーゼン濾過器中ヨリ最モ嚴密ニ靈菌通過試驗ヲ遂行シ最純良品ト認ムベキモノヲ求メ其他、シヤムペラン及ビライヘル竝ニベルケフェルド等ヨリモ純良濾過器ヲ選ビ之ヲ本實驗ニ供セリ。

## 濾過方法。

装置ハ灼熱滅菌セル無菌濾過器ヲ硝子管ニ納メ「ゴム」片ト「バラフィン」トヲ以テ嵌入周邊ヲ密封ス、更ニ硝子器ノ上部ニ附屬セル小枝硝子管ト水壓ノ「ポンプ」ト「ゴム」管ニテ連續シ水壓ニヨル陰壓作用ニヨリ硝子管内ガ絶エズ陰壓トナリ得ル様ニ装置セリ。濾過方法ハ水壓「ポンプ」ノ働キニヨリ前記硝子管内ヲ陰壓トナス時ハ濾過器ノ盲囊部内ノ被濾過液ハ濾過器ノ極微細ナル陶燒壁ヲ通過シ、清澄透明ナル濾液ト爲リテ試験管底ニ滴下瀦溜スルニ至ルモノナリ。

斯ノ如クシテ得タル清澄濾液ヲ滅菌セル毛細管「ピペット」ヲ以テ吸ヒ上ゲ之ヲ強力電氣遠心器ニテ強ク遠心シ、其上澄竝ニ下底液(殆ンド沈澱物ヲ生ゼザレバ比較的底部ニ沈靜セル液ヲ假リニ上澄ニ對シ下底液ト稱ス)ヲ培養基ニ植エ、又「オブエクトグラス」ニ滴下シテ濾液ノ無菌ナルカ否ヤ竝ニ其有形混在物ノ如何ナルモノナルカヲ精細検査スルト同時ニ之ヲ試驗動物ニ接種セリ。

如斯シテ得タル濾液中ニ果シテ結核病原性ヲ發揮シ得ベキ何等カヲ證明シ得ルヤ否ヤ更ニ又該濾液ヲ動物ニ注入スル事ニヨリ將來顯微鏡的非濾過性型結核菌ヲ發生セシムベキヤヲ研究セントセリ。

### 第三節 被濾過結核菌乳劑、接種濾過液竝ニ接種動物

被濾過結核菌乳劑ハ次ノ六種ヲ選ベリ。

#### 一、結核菌乳劑

寒天斜面培養ヨリ剝離セル結核菌二甎ノ滅菌蒸餾水一喱ヲ以テノ乳劑。

1、短期培養結核菌乳劑。

新シキ寒天斜面培養基ニ植エ繼ギテヨリ約二十日ノ未ダ若キ培養剝離結核菌二甎ノ滅菌蒸餾水一喱ヲ以テノ乳劑。

2、長期培養結核菌乳劑。

發育二ヶ月半以上ノ長期培養剝離結核菌二甎ノ滅菌蒸餾水一喱ヲ以テノ乳劑。

二、結核菌乳劑十五日間貯藏液。

結核菌蒸餾水乳劑ノ半ヶ月間冰室内貯藏液。

三、結核獸肺乳劑。

結核獸ヨリ肺臟ヲ摘出シ其二死ヲ滅菌蒸餾水ヲ以テ乳劑トセルモノ。

四、結核獸腹腔液。

結核獸ヨリ採取セシ肋腹腔液(主ニ腹腔滲出液)

五、結核菌肉汁培養。

結核菌ヲ肉汁ニ培養セルモノ。

對照 死結核菌乳劑。

培養剝離菌ヲコッホ釜百度ニテ一時間以上加熱殺菌セル所謂死菌二死ヲ滅菌蒸餾水一喱ヲ以テノ乳劑。

結核菌種ハ全部佐多IA型ヲ使用ス。

接種濾液。

濾液ト接種部位

接種濾液量

第一回結核菌乳劑

短期培養結核菌乳劑

皮下接種

濾液一喱

腹腔内接種

同

心臟右室内注入

同

長期培養結核菌乳劑

皮下接種

濾液一喱

腹腔内接種

同

心臟右室内注入

同

第二回結核菌乳劑

短期培養結核菌乳劑

皮下接種

濾液一喱

心臟右室内注入

同

長期培養結核菌乳劑

皮下接種

濾液一喱

對照 死結核菌乳劑

皮下接種

一喱



結核菌乳劑十五日間貯藏液

皮下接種

濾液二喱

結核獸腹腔液

皮下接種

濾液一喱

對照 濾過セザル元液

對照 濾過セザル元液

皮下接種

二喱

皮下接種

一喱

結核獸肺乳劑

結核菌肉汁培養

皮下接種

濾液一喱

皮下接種

濾液二喱

對照 濾過セザル元乳劑

對照 濾過セザル元液

皮下接種

一喱

皮下接種

一喱

接種動物

全ク健康ナル若海狸ヲ以テ試驗動物トス。

但、白毛、長毛獸ハ之ヲ除外ス（一般ニ抵抗力弱キニヨリ）

第一回結核菌乳劑濾液接種獸

二十四頭

第二回結核菌乳劑濾液接種獸

十一頭

比較 死菌乳劑濾液接種獸

四頭

菌乳劑半ヶ月間貯藏液濾液接種獸竝ニ對照獸

五頭

結核獸肺乳劑濾液接種獸竝ニ對照獸

五頭

結核獸腹腔液濾液接種獸竝ニ對照獸

五頭

結核菌肉汁培養濾液接種獸竝ニ對照獸

五頭

總 合 計

五十九頭

第四節 濾液ノ顯微鏡竝ニ培養試驗

Vandramer 一派ノ稱スル濾液中ニ移行スル顆粒ノ存在如何ヲ探究シ竝ニ之ガ培養上ノ成績ヲ知ラント欲シ本實驗ニ於ケル上述濾過液ヲ其儘竝ニ一定強力遠心セル上澄ト下底液トノ塗擦標本ヲ作り Ziehl-Neelsen 氏法 Ehrlich 氏法 Much 氏顆粒染色法等ヲ用ヒテ之ヲ染色シ Carl Zeiss 顯微鏡ノ對物鏡 12<sup>1/2</sup> 接眼鏡 12<sup>1/2</sup> K<sup>12</sup> ヲ用ヒ油浸法ニヨリテ結核菌竝ニムッフ氏顆粒検査ヲ遂行セリ。

其結果結核菌其物ハ之ヲ證明シ得ザリシモ唯少數ニ於テ一種ノ顆粒狀物質ノ染色セラレタルモノヲ認メタリシモ、以テ直チニムッフ氏顆粒ト斷定シ難シ。

右濾液乃至遠心液ヲ結核培養基ニ移植スルニ其何レノ培養基ニ於テモ結核菌或ハ之ニ類似ノ發芽ヲ認メザリキ。

## 第二章 實驗成績

本實驗ハ所謂「結核菌濾液」ヲ健康海狸ノ心臟腹腔或ハ皮下ニ接種或ハ注入シ、之ニヨリ惹起サルベキ病化竝ニ結核菌ノ出現如何ニヨリ結核菌ノ濾過型存在如何ヲ判定セントスルモノナリ。從ツテ試驗動物ノ解剖の所見ハ肉眼の竝ニ組織學的調査ト共ニ常ニ最モ嚴重ナル結核菌檢索ヲ主眼トセリ。

表中略附號解釋

(十)ノ數多キ程病變程度顯著ナル事

(十一)ノ病變不定

(?)ノ病變不定

1、體重

(十)增加

(二)減少

2、接種部位

3、淋巴腺

(十)、(十一)、(十二)、(十三)肥硬

N、乾酪性變化

4、內臟病變竝ニ診斷ノ結果ニ於ケル結核程度

(十)輕度、(十一)中等度、(十二)高度、(十三)重症

5、脾ノ重サ





性圓形細胞集積ヲ認メ、又脾ニ於テ濾胞ノ染色淺淡ニシテ細胞疎糙ナルモノヲ認メ、共ニ稍々結核性變化ヲ疑ハシメタルニヨリ之ヲ Ziehl-Neelsen 氏法又 Ehrlich 法等ニヨリテ再三精檢セルモ全ク結核菌ヲ證明シ得ザリキ。

### 第二項 小括

寒天斜面培養結核菌ノ蒸餾水乳劑ヲ最モ嚴密ナル方法ヲ以テ濾過セル濾液ハ動物ニ對シ確實ナル結核性病原作用ヲ惹起スル能ハザル事ヲ立證ス。

### 第二節 第二回結核菌乳劑ノ濾過試驗

結核菌乳劑第一回濾過試驗ノ結果未ダ結核菌ノ濾過性型ヲ確實ニ認容スベキ成績ヲ得ザリシヲ以テ直チニ同ジ實驗ヲ繰返シ其ノ結果如何ヲ精査セリ。即チ大正十五年二月二日前節同様ノ實驗ヲ反復セリ。

當實驗ニ於テハ被濾過乳劑トシテ、

寒天斜面培養剝離菌

短期培養菌蒸餾水乳劑

長期培養菌蒸餾水乳劑

比較 死菌蒸餾水乳劑

等ヲ以テシ接種部位ハ

短期培養菌乳劑濾過液

腹壁皮下

心臟右室

長期培養菌乳劑濾過液

腹壁皮下

死菌乳劑濾過液

腹壁皮下

以上ノ操作ノ下ニ十六頭ノ試驗動物ヲ用ヒ昭和二年十月十三日全部ノ試獸ヲ一齊ニ撲殺シ其ノ解剖的所見ヲ檢索セリ。



注射部位異變ナキモ、腸間膜腺ニ於テハ半小豆大竝ニ米粒大ノ肥硬酪變ヲ認ム。大網膜モ米粒大肥硬半米粒大肥硬ト乾酪性變化ヲ認ム。脾ハ稍々腫大シ顯微鏡下ニ竇内充滿シ濾胞ノ染色淺淡細胞疎列シ精檢スルニ、淋巴球ト共ニ上皮様細胞ノ混在セル結核性浸潤ヲ認ム。

肝ハ稍々硬化狀ニテ顯微鏡下ニ肝小葉著明且ツ稍々充血シ、又グリッソン氏鞘ニ血管ヲ中心トセル圓形細胞ノ集積セルヲ認ム。

經過ト病變。

試獸全體榮養佳良ニシテ體重ハ漸進的ニ増加ス。

注射部位ハ全ク異變ナシ。

淋巴腺ニハ著シキ變化ナキモ生結核菌乳劑濾液接種獸ハ死菌乳劑濾液接種獸ニ比シ一般ニ淋巴腺ノ肥硬大ナルガ如ク特ニ長期培養性結核菌乳劑濾液接種獸ニ於テハ一部乾酪性變化ヲ認メタリ。

内臟臟器ニ於テハ短期培養性結核菌乳劑濾液接種獸ハ格別ノ異變ナク死菌乳劑濾液接種獸亦然リ。反之、長期培養性結核菌乳劑濾液接種獸ハ大網膜竝ニ脾臟ニ確實ナル結核性變化ヲ認ム。

## 第二項 小括

- 1、寒天斜面長期培養結核菌ノ蒸餾水乳劑濾液ハ該液接種海狸ニ對シ結核病原作用ヲ發揮スベシ。
- 2、寒天斜面短期培養結核菌ノ蒸餾水乳劑濾液ハ該液接種海狸ニ對シ結核病原作用ヲ發揮セズ。
- 3、死結核菌蒸餾水乳劑ノ濾液モ亦同様動物ニ對シ何等ノ病變ヲモ惹起セズ。

## 第三節 結核菌乳劑十五日間貯藏液ノ濾過試驗

短期培養菌ハ培養剝離當時ノ乳劑濾液ニヨリテ動物ニ對シ殆ンド何等結核病原作用ヲ呈セザリシニヨリ該菌乳劑ヲ一定期間冰室内ニ貯藏セバ或ハ所謂濾過型結核病原體ノ產生ヲ招來スベキヲ豫想シ短期培養結核菌乳劑ヲ半ヶ月間冰室ニ貯藏シ、第二回實驗トシテコレガ濾液ノ結核病原作用ノ有無ヲ動物ニ就テ實驗セリ。









剖檢例

二〇六八號 肉汁培養濾液接種獸

注射部位ハ外觀の異變ナキモ稍々深部腹筋中ニ解剖的ニ米粒大ノ包裹性酪變病竈ヲ認ム。淋巴腺ハ著變ナシ。大網膜ハ約大豆二個大ノ酪變病竈ノ發生ヲ認ム。内臟々器ハ全ク異變ナシ。酪變物質中ニハ抗酸性菌ヲ認ム。

二〇六九號

同

注射部位異變ナク鼠蹊腺、腋窩腺モ亦然ルモ腸間膜腺竝ニ後腹膜腺ハ米粒大ヨリ小豆大迄ノ肥硬酪變ヲ認ム。縦隔竇腺、氣管枝腺、頸腺等ハ肉眼的ニ乾酪性變化ヲ見ルコト僅カナルモ相當肥硬シ、且ツ顯微鏡下ニ結核性淋巴腺炎ヲ認ムルモノ多シ。大網膜ハ小豆大及ビ米粒大ノ肥硬酪變ヲ認ム。反之、内臟臓器ハ全ク異變ナシ。酪變物質中ニ抗酸性菌ヲ認ム。

第二項 小括

結核菌肉汁培養ノ濾液ヲ健康海狗ニ接種スル時ハ結核性淋巴腺炎竝ニ大網膜ノ結核性變化ヲ發生シ又乾酪變性ニ陥リ遂ニ結核菌ヲ發見スルニ至ル。

備考

以上ノ各實驗中濾液接種獸ニ於テ結核性變化ヲ認メ結核菌ヲ證明セルモノニ於テ其ノ結核菌ノ顯微鏡的形態ヲ精檢スルニ、染色上 Ziehl 氏液ニハ極メテヨク染色スルモノ一般ニ形狀短少ニシテ稍々細ク、或ハ太ク細キモノアリ。サレド全般的ニ所謂 Muchsche Granula トモ言フベキ顆粒ハ甚ダ deutlich ニシテ殊ニ所々顆粒ノミノ集合セルガ如キ觀ヲ呈セルモノアリ。或ハ桿狀菌ガ顆粒集中ニ混在セルガ如キ觀ヲ呈シ、將又、桿狀菌集合ノ間ニ顆粒ノ散在セルガ如キ觀アルモノアリ。何レモ同ジ未濾過元液ノ結核菌ニ比スレバ形體上ニ稍々相違セルガ如キモノ多シ。如斯ハ本試驗動物ガ未ダ感染後ノ經過短キニ由來スルモノナルベク之ヲ日月ノ經過ト共ニ漸ク其ノ形態ヲ恢復シ全ク定形的結核菌ニ迄移行シ得ベキモノナルベシト推定ス。

### 第二章 實驗成績ノ總括的觀察ト結論

結核菌ノ濾過性型ニ對シ佛蘭西學派ハ最モ鞏固ナル態度ヲ以テ之ヲ是認セントスルガ如キモ未ダ世ヲ擧ゲテ之ニ贊セズ、寧ロ反駁スルモノ多シ。余ハ如斯重大問題ニ對シ僅々六回ノ實驗成績ニヨリ決定的ノ斷案ヲ下サントスルモノニ非ザルモ聊カ自己實驗ノ成績ヲ發表シ以テ此ノ新說ニ對スル立證ヲ聲明セントスルモノナリ。

#### 第一節 結核菌ノ濾過性型ニ就テ

上述五十九頭ニ於ケル實驗成績ヲ總括的ニ觀察シ考察スルニ先ヅ結核ノ自然感染ハ Fester ノ稱スルガ如ク斯ク容易ナルモノニ非ラザルベシ(南博士ノ最近ノ實驗ニ徵スルモ然リトス)。從ツテ余ハ本實驗ニ於ケル陽性成績ガ本研究ニ對シ相等意義アルモノト信ズ。

劑	短期培養菌乳	注射部位	試驗番號	注射部位	淋巴腺	大網膜	肺	脾	肝
同	同	皮下	1098	—	—	—	—	—	—
同	同	同	1097	—	—	—	—	—	—
同	同	同	1096	—	—	—	—	—	—
同	同	同	1099	—	—	—	—	—	—
同	同	腹腔	110	—	—	—	—	—	—
同	同	同	1103	—	—	—	—	—	—
同	同	同	1101	—	—	—	—	—	—
同	同	同	1102	—	—	—	—	—	—
同	同	右心	1106	—	—	—	—	—	—
同	同	同	1104	—	—	—	—	—	—
同	同	同	1105	—	—	—	—	—	—
同	同	同	1107	—	—	—	—	—	—
同	同	同	1109	—	—	—	—	—	—
同	同	同	1111	—	—	—	—	—	—

劑	短期培養菌乳	注射部位	試驗番號	注射部位	淋巴腺	大網膜	肺	脾	肝
同	同	同	1108	—	—	—	—	—	—
同	同	同	1110	—	—	—	—	—	—
同	同	同	1115	—	—	—	—	—	—
同	同	同	1113	—	—	—	—	—	—
同	同	同	1112	—	—	—	—	—	—
同	同	同	1114	—	—	—	—	—	—
同	同	同	1119	—	—	—	—	—	—
同	同	同	1118	—	—	—	—	—	—
同	同	同	1116	—	—	—	—	—	—
同	同	同	1117	—	—	—	—	—	—
同	同	同	2001	—	—	—	—	—	—
同	同	同	2002	—	—	—	—	—	—
同	同	同	2003	—	—	—	—	—	—
同	同	同	2026	—	—	—	—	—	—



ナリ。

次ニ被濾過液ノ選定如何ハ直チニ以テ本實驗可否ヲ決定スル重要ナル事ハ本實驗竝ニ他ノ多クノ實驗ノ明ラカニ示ス所ナリ。

向ホ Boquet, Negré 竝ニ Valis 氏等ハ結核海猿ノ腹腔滲出液ノシヤムペラン濾過器<sup>L</sup>。濾液ヲ健康海猿ノ皮下ニ注射セシニ該動物ハ非定型的ノ結核症ヲ惹起シ「ツベルクリン」皮膚反應ニ陽性ニシテ又生結核菌ノ再感染ニ對シ相當ニ抵抗シ該濾液ガヨク感染免疫作用ヲ發揮セン事ヲ是認セリ。

余モ亦、之ニ鑑ミ、短期竝ニ長期培養結核菌乳劑ノ濾液ガ健康若海猿皮下或ハ心臟右心ニ數回遞増の累積接種或ハ注入ヲ施シ後一定期間ニ生結核菌ノ大量(〇・一甎)ト小量(〇・〇〇一甎)トヲ感染セシメタルニ該動物ハ大量生結核菌ノ感染ニ對シテ著シキ免疫作用ヲ惹起セザリシモ小量生結核菌ノ感染ニ對シテハ寧ロ相當度ノ過敏反應ヲ惹起シ對照獸ニ比シ一層高度ナル病變ヲ來セルモノ多キヲ認メタリ。

## 第二節 結論

上述ノ實驗成績ニ據リ次ノ結論ヲ下サントス。  
 結核菌中ノ或ル種ニハ其ノ或ル時機ニ細菌濾過器ヲ通過スル一定菌型ヲ有スルモノアリ。而シテ其ノ濾過器ヲ通過セル初メノ濾過液中ニ於テハ原菌形ノ如キ定型的形態ヲ有スルモノナク、或ハ全ク不明ナルカ、或ハ不正顆粒狀ヲ呈シ、而シテ動物ニ向テ不定型乃至定型的ノ結核性變化ヲ惹起シ殊ニ各部淋巴腺及ビ大網膜ニ先ヅ病變ヲ起シテ其ノ他ノ内臓ニ及ビ而シテ其ノ結核病竈中ニ不正型乃至定型的結核菌ヲ證明スルニ至ル。

滿二ケ年ニ互ル本實驗ニ際シ御懇篤ナル御指導ト御校閲ヲ賜ハリタル恩師佐多先生ニ滿腔ノ感謝ヲ披瀝シ又、南博士竝ニ諸先輩諸賢ノ御援助ニ對シ深甚ノ謝意ヲ表ス。(昭和二年十二月脱稿)

## 文 獻

- 1) Prof. Dr. Kunclwig Kanger, Über die Muehsche granuläre Form des Tuberkel bazillen. 2) Prof. Dr. K. B. Lehmann und Prof. Dr. med. et

phil. **R. O. Neumann**, Atlas und Grundriss der Bakteriologie und Lehrbuch der speziellen bakteriologischen Diagnostik. 3) **Arloing, Fernand**, et **A. Dufourt**, Presse med. Jg. 35. Nr. 2. 1927. Referat im Centralt. f. d. gesamte Kinderheilkunde. Bd. XX. Heft. 15. 1927. 4) **Veber**, Societe de Biologie 1926, t. XCIV, p. 8. 5) **Arloing, Dufourt et Malaret**, Societe de Biologie 1926, t. XCIV, p. 46 Bull. de l'Institut Pasteur 1926, t. XXIV, p. 532. 6) **Dr Alfred Fressler**, Centr. f. Bakt. Bd. 98. Nr. 1. 7) **Arloing et Dufourt**, Academie de Medecine, Sancee du 23. Mars 1926 Progres Medical, 1926, p. 543. 8) **Arloing et Dufourt**, C. R. Acad. Sciens t. CLXXXI, 23 November 1925, p. 826. Bull de l'Institut Pasteur t. XXIV. 1926, p. 214. 9) **Verdina**, Bull. de l'Institut Pasteur 1926, t. XXIV, p. 533. 10) **Boquet, Neger et Valtis**, Societe de Biologie 1926, t. XCIV, p. 265. 11) **Valtis**, Societe de Biologie 1926, t. XCIV, p. 237. 12) **Valtis**, Societe de Biologie 1926, t. XCIV, p. 376. 13) **Vasilin et Trininuolin**, Societe de Biologie 1926, t. XCIV, p. 1311. 14) **Durand**, Academie de Medecine Sancee du 12 Janvier 1926. Progres Medical, 1926, p. 172. Bull. de l'Institut Pasteur, t. XXIV, p. 212. Bull. Acad. Medecine, 19, Janvier. 1926, p. 75. 15) **吉永朋, 遠藤仁一**, 結核菌ノシヤムペラフ濾過器ヲ通過スル型ニ就テ. (東京醫事新誌. 第二四九〇號). 16) **吉永朋, 遠藤仁一**, 「チブス」菌ノシヤムペラフ濾過器ヲ通過スル型ニ就テ. (東京醫事新誌. 第二四七九號). 17) **小林六造**, 結核菌ノ濾過性形態ト其子宮内感染ニ關スル近業. (東京醫事新誌. 第二四六二號). 18) **飯田**, 濾過ソ得ベキ結核性毒葉ト結核遺傳ニ關スル新シキ觀察. (結核. 第五卷. 第八號抄録). 19) 醫海事報. (一六三四號). 結核菌ノ濾過型. 20) 結核. (第四卷. 第六號). 結核菌マツテ氏顆粒ニ就テ. 21) 結核. (一九二六年八月號). 結核菌ノ濾過試驗ニ就テ. 22) **南廣憲**, 結核ノ自然感染. (結核. 第四卷. 五號及. 第五卷. 五號.)

## 附記

余ガ本研究論文ヲ脱稿シ既ニ所長佐多博士ノ御校閲ヲ仰ギ雜誌結核ニ掲載セントスル時ニ當リ會々到着セル Deut med. Wochenschr. Nr. 47, 53 Tg. 1927 ニ確實ナル研究者ヲシテ令名噴々タル Lydia Rabinowitsch-Kempner 夫人ガ

“Uebtragung der Tuberkulose durch filtrierbare Erreger”

ト題シ、余ガ研究ト近似ノ實驗的論文ヲ發表シタルニヨリ茲ニ其ノ大意ヲ録シ、以テ余ガ本研究ノ參考ニ供セントス。『或ル細菌及ビ原蟲ニ於テハ普通ニ認メラレタル發育型ノ外ニ尙ホ超顯微鏡的濾過性生活微體ノ存在ガ確定セラレ然モ此ノ超顯微鏡的濾過性微生體ト顯微鏡的生活體トノ間ニ何等生物學的差異ヲ示サレナイモノアリト言フ。結核菌ニ就テモ同様ニシテ、殊ニ Fontes ハ結核性材料ノ濾過液ニヨリ動物ニ結核性變化ヲ惹起スルコトヲ主張セリ。近來殊ニ佛蘭西學派就中 Vandremet Besançon, Valtis, Arloind, Durand und Dufourt 等ノ研究者ニヨリ結核培養或ハ結核材料ノ濾過液ヲ以ッテ定型的結核乃至惡液質ヲ惹起セシムベク、又該試驗動物ノ腺中ニ結核菌ヲ證明スルモノアリト稱セラル。尙ホ佛

蘭西學者殊ニ Calmette, Yalvis und Lacomme 並ニ Arloing und Dufourt 等ハ結核菌ノ濾過性微生物ノ妊娠海狸ニ於ケル胎盤傳染ヲ可能ナリトセラレ、更ニ是等諸學者ハ如斯ハ畜ニ動物ノミナラズ結核母體ヨリ胎兒及ビ小兒ニモ同様ニ血行傳染ヲナスコトアリ。而モコノ胎盤傳染ハ今日迄吾人が考ヘタルモノヨリモ可ナリ屢々アルモノニテ殊ニ之ガ結核菌ノ濾過性型ニヨツテ惹起セラル、モノナリト言フ。

著者モ之ト同様ナル研究ヲ實驗的ニ遂行セントシテ海狸、時ニハ家兔並ニ鶏ヲ試驗動物トシ濾過用材料ニハ若及ビ老結核菌培養或ハ結核菌含有喀痰又ハ人乃至動物ノ臟器更ニ糞尿膿汁等ヲ採用シ是等ヲ研磨細碎振盪シ、而シテ結核菌ハ勿論對照トシテ大腸菌ト靈菌ヲモ通過セシメザル濾過器ヲ以テ濾過材料ヲ濾過シ得タル濾過液ヲ海狸等ノ皮下時ニハ腹腔内ニ注入シ、一方對照トシテ未濾過原材料ヲ接種セル比較動物ヲ造リタリ。其結果九頭ノ對照獸ハ四乃至八週間ニテ斃死シ濾過液接種獸ハ數十頭中五頭ハ結核性病變ヲ認メラレ、殊ニ肺ニ空洞ヲ形成セルモノアリ、又臟器ニ結核菌ヲ證明セリ、其外九頭ガ一乃至四ヶ月ノ間ニ惡液質ニテ斃死シ其ノ解剖所見ニ於テ腺ノ肥大ト肺ノ硬變、肝ノ疑結核性粟粒節ノ散在等ヲ認メタリシモ更ニ之ヲ健康海狸ニ移植セルモノ或ハ其ノ純培養ニ於テハ何等ノ結核ヲモ見知シ得ザリキ。其ノ餘ノ生存獸ハ之ヲ撲殺シ精見セルニ前記惡液質斃死獸ニ等シキ所見ノ外何等ノ結核ヲモ認メザリキ。

然ルニ此ノ結核性變化ナキ動物ニ於テモ濾過液接種後一ヶ月ニ於ケル「ツベルクリン」反應檢査ニ於テ陽性ヲ現ハスモノアリ。殊ニ其ノ陽性反應ハ短キ時期ニテ消失出現シ得ザルニ至ルモノナリ、由是觀之濾過液接種動物ハ甚ダ容易ニ治癒スルガ如キ結核性疾患ヲ經過セルニヨルモノナラン。

以上ノ外濾過性型ニヨル胎盤傳染等ノ實驗的研究ノ結果ヲ總括シ著者ハ次ノ如ク結論セリ。

『抗酸性又ハ抗酒精性ノ顯微鏡的細菌トシテ認メラレタル結核菌ニモ亦、超顯微鏡的濾過性型ノ存在スルモノアリ、而シテ之レガ、又稀ニ存スル胎盤傳染ノ原因ヲナシ、然モ幼若動物中ニテ抗酸性並ニ抗酒精性菌トナルモノナルベシ、勿論之ガ微生物ノ毒性ハ弱キモノニテ之ヨリ増進セル結核ニナルモノモ亦極メテ稀有ナルベシ。更ニ幼若動物ニ於ケル免疫的作用ニ關シテハ尙ホ研究ヲ要スルモノナラン』。

(昭和三年一月十一日)