

# 結核

第六卷

第四號

昭和三年四月二十八日發行

原 著

## カルメット氏BCGヲ以テセル免疫實驗

大阪醫科大學肺癆科教室 醫學博士

今 村 荒 男  
高 橋 三 千 彦

### 第一章 緒言

BCGハ Calmette et Guérin ガ牛型結核菌ヲ五・〇%「グリセリン」加牛膽汁馬鈴薯ニ一五日宛ノ間隔ヲオキテ培養シ、四ケ年ヲ經タルニ牛ニ對シテ毒力ヲ有セズ、唯家兎及ビ馬ニ對シテ毒力アル菌株ヲ作ルコトヲ得タリ。更ニ此ノ培養ヲ繼續シ一九〇八乃至一九二一年ノ十三年間ニ三〇代ニ至レバ試驗動物ニ對シテ全ク無毒性トナリ、多クノ種類ノ動物ニ腹腔内、靜脈内及ビ胃内ニ大量ヲ接種スルモ其ノ爲メニ結核ヲ起スコトナク、完全ニ無害トナレル菌株ヲ得タリ、カルメット及ビ其共同研究者ハ此ノ菌株ヲ用ヒテ、海獺、家兎、犢等ニ行ヒタル免疫試驗ハ一九二一年ヨリ一九二四年マデニ數回ニ報告セラレタリ。

其主ナル報告ヲ簡單ニ記スレバ次ノ如シ。

膽汁結核菌ニ關スル報告ナル題下ニ(一九二一年)<sup>(1)</sup>ニ於テハ〇・五乃至一・〇鼯ヲ海獺ノ皮下ニ注射シテ膿瘍ヲ作ラズ、局所ニ小ナル腫脹アルモノ二三週間ニシテ消失ス。

尙皮下ニ五乃至一〇鼯ニテ小ナル膿瘍ヲ生ジ接續淋巴腺ハ多少腫脹スルモ決シテ全身ニ結核ヲ起ス事ナシ。海獺ニ二五又ハ五〇或ハ一〇〇鼯ヲ經口的ニ與フルトモ成熟海獺ナレバ内臟ニ結節ヲ作ラズ

此ノ他家兎、犬、馬、猿ニ對シテモ毒力弱キ事ヲ記シ且ツ此菌ヲ接種スル事ニヨリテ毒力菌ニ對スル免疫ヲ得ル事ヲ報告セリ。

カルメットハ初メハ膽汁菌(Bacille tuberculeus bilie)ト記セシモ後ニハ、カルメット、格蘭氏バシーノ頭文字ヲトリB C Gト稱セリ。

次ニ海獺及ビ家兎ニ於ケル結核ニ對スル豫防接種ニ就イテ記セリ。(一九二二年)<sup>(4)</sup>即チ家兎ノ靜脈内ニ二〇乃至三〇厩ヲ與フレバ毒力結核菌ノ〇・〇一厩ニ對シテ免疫ヲ認メ得タリ。

海獺ニ於テハ三五〇乃至四〇〇瓦體重ノモノ一八頭ヲ用ヒテ研究セリ「ワクチン」トシテハ腹腔内、心臟内、皮下等或ハ皮下及ビ心臟内等ニ注射シタル後ニ毒力菌ヲ與ヘテ毒力菌ニ對スル免疫發生ヲ見タリ。此ノ記述ニヨレバ試驗感染ニ用ヒシ、毒力菌ガ比較的少量ナル故ナルカ免疫ハ著明ナラズ。

次ニ實驗室ノ小試驗獸ノ結核ニ對スル經口の免疫ニ就イテ記セリ(一九二四年)<sup>(5)</sup>即チ幼若海獺生後八乃至三〇日ナルモノニ大量ノB C Gヲ經口的ニ與フ即チ一〇厩六回、二〇厩四回ヲ二四時間ノ間隔ニ與ヘテ三ヶ月後ニ感染試驗ヲナス、毒力アル牛型結核菌五厩ヲ二四時間ノ間隔ニテ二度與フ對照ニ比シテ豫防接種ヲ受ケタルモノハ生後日數一般ニ長ク六頭中七頭ハ二〇七日生存シタル後ニ解剖セリ。幼若家兎ニ於テモノB C Gヲ經口的ニ與ヘテ毒力結核菌ニ對スル著シキ抵抗力ヲ認メ得タリ。

更ニ(一九二四年)牛ノ結核豫防接種ニ就イテ記セリ。即チ牛ノ皮下ニB C Gヲ與ヘテ六ヶ月後ニテ八頭中五頭ハ「ツベルクリン」過敏性陽性、三頭ハ疑ハシキ結果トナリ、靜脈内ニB C Gヲ與ヘシモノニハ六ヶ月後ニテ「ツベルクリン」過敏性陰性ナリ。

健康犢ニ二厩ヲ皮下ニ與フレバ局所反應無ク「ツベルクリン」反應ハ陽性トナラズ、五〇乃至一〇〇厩ニテ局所反應起リ「ツベルクリン」過敏性ハ陽性トナリ、十ヶ月後ニテモ尙陽性ノモノアリ。

七八ヶ月ノ牛ノ結締組織内ニ五〇乃至一〇〇厩ヲ注射ス、試獸ハ十二頭ニシテ對照ハ八頭ナリ。毒力結核菌ノ試驗感染

ハ二五〇分ノ一疔ヲ靜脈ニ一又ハ三又ハ十二、十五、十八ヶ月後ニ行フ毒力結核菌生菌ノ靜脈内注射ニヨリテ、豫防接種ヲ受ケシ牛ニハ、熱反應陽性、對照ニハ陰性ナリ對照ハ早く死シ、試獸ニハ免疫力アルヲ見ル。

Wilbert ハ猿ニ於ケル結核豫防接種ニ就イテ實驗ヲ記セリ。(一九二五年)<sup>(6)</sup>、アフリカ西岸ノ佛領地ニ於テ研究セリ、其記載ニヨレバ、

Chimpanzees 十五頭ヲ用フ

五頭ヲ結核ニ罹患セシメ

七頭ハ無處置

三頭ヲ五〇疔五回八乃至一〇日ノ間隔ニテBCGヲ内服セシム

Pithecus 五十九頭

二〇頭ハ人工結核ニ罹ラシム

十九頭ハ五〇疔BCG皮下ニ與フ

二〇頭ハ對照

共同生活ノ後

結核死

四頭結核死

健康

共同生活後

十九頭結核死

十一頭ハ結核以外ノ疾病ニテ死、八頭ハ健康

十九頭結核死

即チ類人猿ニ對シテBCGハ多量ニテモ危險ナキ事ヲ證シ之レヲ豫防接種トスレバ效果アル事ヲ述ベタリ。一九二六年二月迄ニフランス、ドイツ、ポーランド、ベルギーニ於テ三〇五一頭ノ犢ヲBCGヲ以テ皮下接種ヲ行ヒ、少シノ偶發症ヲ起サズ經過セリ。

以上ハカルメット氏等ノ主ナル動物實驗ヲ記セリ、尙カルメット氏ハ一九二一年後一九二六年一月迄ニ人體ニ於ケルBCG豫防接種ヲ報告セリ。(一九二六年)<sup>(6)</sup>總數五一八三人ノ乳兒ニ生後第三日、第五日、第七日ニBCG生菌二疔ヲ每回牛乳ト共ニ與ヘタリ。其ノ内一三一人ヲ十八ヶ月間觀察セルニ七・二%ハ他ノ疾病ニテ死亡其ノ〇・七%ガ結核ニテ死亡セリ、統計ニヨレバ巴里ニ於ケル一年以下ノ小兒ノ結核死亡率ハ二五%乃至三二%ニシテ驚クベキ減少ヲ示ス、然シテ一九二六年七月マデニ、一一二〇八人ノ初生兒ニBCGヲ接種シテ其結果ニヨレバ結核ニヨル死亡率ハ〇・六%他ノ疾病ニハ〇・八%ヲ示セリ。

更ニカルメット等ハ La Vaccination preventive contre la tuberculose par le BCG 1927. ナル單行本ヲ著シBCGニ關スル今迄ノ研究ヲ纏メテ記載セリ之レニヨレバ一九二七年一月一日迄ニ既ニ總數二一、二〇〇人ノ乳兒ガBCG豫防接種ヲ受ケタリ。

斯クノ如キ廣般ナル實驗ヲ基礎トシテ、CalmetteハBCGヲ結核豫防劑トシテ無害ニシテ、其ノ毒力ヲ失ヒテ Non-tuberculo-gen. トナル特異ノ性質ヲ變ゼザル事ヲ唱ヘタリ、其ノ爲メニ各國(佛、獨、チリ、ポーランド、イタリヤ、オーストラリヤ、ロシヤ、スエーデン、北米)等ニ於テ廣ク追試セラレ、其ノ毒性ニツキテハ、多クノ學者ノ研究行ハレ、種々議論セラレテ、現今結核ノ免疫學上、興味アル研究ノ焦點トナレリ。

著者ノ一人今村ハ、第四回日本結核病學會ニ於テ次回ノ學會一九二七年ニ於テ宿題報告トシテ、結核「ワクチン」ノ豫防的效果ニツキ批判ヲ述ブルニ際シテ、此ノ興味アルBCGニツキテ、余等ノ實驗ヲ報告セリ。

余等ハカルメット氏ヨリ志賀博士ニ贈ラレタルモノヲ分與セラレタル菌株ニツキテ免疫實驗ヲ行ヘリ。

此ノ菌株ハ、余等ノ研究室ニ於テ三乃至一〇代「グリセリン」肉汁馬鈴薯培養基上ニ培養シタルモノ、大約一ヶ月培養ヲ使用シタリ。BCGガ人體ニ用ヒラルモノハ「グリセリン」加牛膽汁馬鈴薯培養ナルニ、余等ハ「グリセリン」、「ブイヨン」馬鈴薯培養ノBCGヲ用ヒテ免疫試驗ヲ行ヒタル故ニ、カルメット氏等ノ人體ニ應用セラレタルBCGトハ毒力等ニ於テ多クノ差アランモ、余等ノ實驗ニヨリテBCG菌株ノ特異ナル性質ヲ知り得ベシ。

本菌ノ性質及ビ毒性ニ關シテハ後章記載スル處アリ。

## 第二章 實 驗

### 動物

幼若ナル海狸ヲ選ビ、「ツベルクリン」皮内反應ノ陰性ナルモノヲ實驗ニ使用セリ、BCGヲ接種シ免疫ヲ企ツルモノヲ實驗ニ使用セリ、BCGヲ接種シ免疫ヲ企ツモノヲ試験トナス、對照獸ハ常ニ試験ト共ニ飼養シ、多クハ同數ヲ選ベリ。

豫防接種

「ゲリセリン」肉汁馬鈴薯上ニ培養セルBCG菌ノ一ヶ月培養ノモノヲ生理的食鹽水ニ浮游セシメテ、動物ノ後肢ノ靜脈内ニ接種セリ。

實驗目次

實驗番號	BCG氏接種量	豫防接種海痕數	對照海痕數
一	二〇〇疋	六	六
二(a)	一〇〇疋	七	六
二(b)	一〇〇疋	四	五
三(a)	五〇疋	五	五
三(b)	五〇疋	三	三
三(c)	五〇疋	六	六
四	一〇疋	九	七
五	〇・二疋	七	七
六	〇・一疋	四	五
七	〇・〇一疋	四	四
八(a)	五〇疋(八〇度一時間加熱靜脈内注射)	五	四
八(b)	一〇〇疋(同上皮下注射)	四	四
九(a)	五〇疋(一〇〇度二時間加熱靜脈内注射)	四	四
九(b)	一〇〇疋(同上加熱皮下注射)	四	五
一〇	毒力試驗		一七

「ツベルクリン」過敏反應

接種動物ハ凡テ接種前ニ其ノ陰性ナル事ヲ確メ、接種後一ヶ月目ニRoemer氏「ツベルクリン」皮内反應(二〇%舊「ツベルクリン」〇・一疋)ヲ試ミタリ。

試驗感染

原 著 今村・高橋IIカルメット氏BCGヲ以テセル免疫實驗











トス。

次イデ第三週以後(第一表ノ二ニ至レバ對照ノ注射部ハ變化益々著明トナリ。凡テ百萬分ノ一疔以上ノ注射局所ニ於テハ病變ヲ示シ、二頭ニ於テ千萬分ノ一疔ニ於テ變化アリ、大量菌注射部ニ於テハ治癒傾向ナキ潰瘍ヲ形成ス。然シテ試獸ニ於テハ、注射局所病變漸次治癒ニ傾キ僅カニ四〇日目ニ一頭百分一疔ノ部ニ變化ヲ認メタルモノアルノミ。淋巴腺ノ變化ハ對照動物ニ於テハ四〇日目及ビ一〇〇日目ニ於テ大トナリ、豌豆大以上ニ至ルモノアリテ凡テ觸レ得ベキ淋巴腺ニ變化アリ、BCG接種海猿ニ於テモ淋巴腺ノ變化ハ稍々著明トナルモ大サ少ナリ。感染後體重ノ増加率ハ免疫動物ト對照ノ間ニ著差ヲ認メズ。

接種及ビ對照海猿ヲ四〇日目及ビ一〇〇日目ニ撲殺シ、前記解剖時ノ局所及ビ淋巴腺所見ヲ確メタリ。

更ニ各淋巴腺ヲ剔出シテ精細ニ觀察シ、内臓ニツキテモ肉眼的ニ觀察シ、更ニ淋巴腺トトモニ組織標本ヲ作り顯微鏡検査ヲ行ヘルニ、第一表ニ示セルガ如ク、内臓ニ於テハ接種海猿ハ結核病變少ナク、對照海猿ニ於テハ著明ナル病變ヲ示ス、但シ海猿一八八、一九四ノ脾及ビ肝ノ變化ハ共ニ著明ナリ。淋巴腺ニ於テモ此ノ關係ヲ示シ對照海猿ニ於テハ注射局所ニ近キ淋巴腺ハ著シク侵サレ、多クハ乾酪化シテ膿瘍ヲ形成セルモノ多シ。然ルニ接種動物ノ淋巴腺ハ變化少ナク大キサ小ニシテ、一頭ヲ除クノ外ハ乾酪變性ヲ示スモノナシ。

本實驗ノ結果ニヨレバ試獸ニ於テハ接種後一ヶ月ニシテ、「ツベルクリン」皮内反應顯著ニアラハレ、此ノ時期ニ來ル人型結核菌ノ感染ニ向ヒテハ、接種海猿ハ注射後二三日ヨリ局所ノ早期反應ヲ呈シ、治癒ノ傾向多ク少量菌ニ對シテハ不感性ヲ示ス、即チ注射局所變化ニ大ナル免疫現象ノ差異ヲ示ス、四〇日目以後ニ於テ接種動物ハ、局所ノ病變殆ンド治癒ヲ示ス。淋巴腺ノ變化ニモ著シク差異アリ。解剖上内臓及ビ諸淋巴腺ノ病變ニモ差異ヲ示ス。此處ニ注意スベキハ、内臓及ビ淋巴腺ニ於テハ二〇疔ノ如キ大量ノ生BCGヲ接種スル事ニヨリテBCGニヨル變化ヲ二ヶ月後ニ證明スル事アルハ後段毒力試驗ノ章ニ記載スル處ニシテ、殊ニ肺、肝及ビ脾ニ於テ屢々來ルモノトス。故ニ本實驗ノ解剖所見トシテ記載スル處ノ接種海猿ニ於テモ、著明ナル變化ヲ示スモノアルハカ、ル原因ニヨルモノナラント考フルヲ得ベシ。





淋巴腺ニ於テハ其ノ差異未ダ著明ナラズ。

感染後三週間目ニ於テハ對照海狸ニ於テハ、注射局所變化顯著トナルニ拘ラズ、試獸ニ於テハ、百分ノ一牝ノ部ノミ僅カニ硬結ヲ呈スルニトドマル。淋巴腺ハ試獸ニ於テハ腫大スル事著シク少ナシ。

試験感染ヨリ四〇日及ビ一〇〇日ノ經過後、解剖ニヨリ局所變化ヲ見タルニ本實驗ニ於テモ、試獸ニ於テハ注射量百分ノ一牝ノ部ニ僅カニ硬結ヲ殘スニ過ギザルモ、對照獸ニ於テハ十萬分ノ一牝以上凡テ變化アリ。三頭ハ百分ノ一牝マデ、一頭ハ千萬分ノ一牝マデモ變化アリ、淋巴腺ノ變化モ對照獸ニ於テ著明ナリ。

次ギニ解剖上結核性變化ハ内臟ニ於テハ接種動物ニハ變化少ナク、對照ハ肺、及ビ脾臟ニ於テ著シキ變化ヲ示ス。淋巴腺ニ於テハ、前實驗ニ於テモ見タルガ如ク、注射局所ニ近キ淋巴腺ニ於テハ、試獸モ又對照獸ト共ニ、結核性變化著シキモ、其他ノ淋巴腺ニ於テハ對照獸ニ於ケルヨリモ變化著シク少ナシ。

第三表 實驗第二(BCG-〇〇〇牝接種)ノ(b)ノ一

原	著	今村・高橋	カルメット氏BCGヲ以テセル免疫實驗	局處及ビ淋巴腺所見				解剖時ノ所見		感染ヨリ日數	注射局所	右膝腺	左	右腋窩腺	左		
				一週後	三週後	四週後	後	右腋窩腺	左								
B C G 接種海狸	注射セズ	同	上	350	+	+	+	+	100	+	+	+	+	+	+		
				410	+	+	+	+	100	+	+	+	+	+	+	+	
				390	+	+	+	+	100	+	+	+	+	+	+	+	+
				290	+	+	+	+	100	+	+	+	+	+	+	+	+
				310	+	+	+	+	100	+	+	+	+	+	+	+	+
				320	+	+	+	+	100	+	+	+	+	+	+	+	+
				320	+	+	+	+	100	+	+	+	+	+	+	+	+
				320	+	+	+	+	100	+	+	+	+	+	+	+	+
				320	+	+	+	+	100	+	+	+	+	+	+	+	+
				320	+	+	+	+	100	+	+	+	+	+	+	+	+





屬淋巴腺ノ腫脹少ナシ、此ノ關係ハ感染後五〇日及ビ一〇〇日後ノ解剖ニヨリテ益々著明ナル事ヲ確メ得タリ。解剖時ニ於ケル體重ノ增加率ハ試獸ニ少ナキヲ認メズ(第三表ノ二)、解剖上内臟ニ於ケル結核性變化ハ、接種海獺ニ於テ著シク少ナキモ、尙脾臟ニ於テハ稍々變化ヲ認ム。

又兩膝腓淋巴腺ヲ除ク外ノ淋巴腺ニ於テハ、試獸ニ於テハ、著シキ病變アルモノ少ナキヲ認メ得タリ。

### 實驗第三 BCG五〇胚接種ノ(a)(第四表)

本實驗ニ於テハ海獺五頭ニBCG五〇胚ヲ接種シ、其後一ヶ月ニシテ前實驗ニ於ケルガ如ク、人型結核菌ノ單一菌量〇〇一胚ヲ後肢ノ皮下一ヶ所ニ注射シ、局所及ビ部屬淋巴腺ノ變化ヲ對照ト比較シ、次デ主トシテ解剖變化ニヨリテ、對照海獺ノ病變トノ差異ヲ見ントシタリ。BCG五〇胚接種海獺ニ於テモ、一ヶ月後ニ於テハ「ツベルクリン」皮内反應ハ著明ニ表ハレ、體重增加率ハ對照ト著シキ差異ナシ。人型結核菌感染後翌日乃至一週間以内ニ於テ試獸ハ對照獸ヨリモ注射局所及ビ淋巴腺ニ變早病期ニ表ハレタルモノ多ケレドモ、前實驗ニ於ケルガ如ク顯著ナラズ。其後二乃至三週間後ニ於テハ、試獸ノ病變ハ不明トナル。之レニ反シ、對照獸ニ於テハ進行性ノ病變ヲ示シ、潰瘍形成ヲ來シ、治癒ノ傾向ヲ示サズ。之レヲ四〇日後ニ解剖セルニ注射局所ノ病變ハ前記ノ關係ナル事ヲ確ム。内臟及ビ淋巴腺ノ變化ハ試獸ニ於テハ著シク對照獸ニ比シテ少ナク之明カニ免疫成立ヲ示スモノナリ。本實驗ハ最モ著明ニBCG接種ニヨリテ、人型結核菌ニ對スル注射局所ノ不感性竝ビニ内臟及ビ淋巴腺ノ免疫成立ヲ示ス實驗ノ一ツナリ。

### 實驗第三BCG五〇胚接種ノ(b)(第五表)

本實驗ニ於テハ三頭ノ海獺ニ前實驗ニ於ケルガ如ク、BCG五〇胚ヲ接種シ、一ヶ月後前實驗ヨリモ少量ノ〇〇〇一胚ノ人型結核菌ノ單一菌量ヲ三頭ノ對照海獺ト共ニ、後肢皮下一ヶ所ニ注射シテ、主トシテ解剖ニヨリテ結核性變化ヲ對照獸ト比較セント欲シタ。

本實驗ニ於テモBCG接種後一ヶ月ニシテ、「ツベルクリン」皮内反應ハ陽性ニ表ハレタリ。體重增加率ニ於テ、對照ト差異ヲ認メズ。









ニ、對照獸ニ於テハ是等ノ變化ヲ認メタリ。

第三週ニ於テハ「伊藤」菌ヲ感染シタル試驗ニ於テハ局處ニ何等ノ病變ヲ示サズ。淋巴腺モ又輕微ナル變化ヲ示スニ止マル。然ルニ其對照獸ニ於テハ十萬分ノ一珵以上ノ菌量注射部位ニ病變ヲ證明シ、淋巴腺ノ變化モ又顯著ナリ。「村田」菌ヲ注射シタル場合モ又略々此レニ同ジ。感染後約五〇日ニシテ解剖時ニ於ケル(第六表ノ二)注射局處ノ病變ハ「伊藤」菌ヲ注射シタル場合ハ、略々第三週ニ於ケルト同様ナリ、「村田」菌ヲ注射シタル對照獸ニ於テハ、注射局處ハ十萬分ノ一珵以上全部著明ナル變化ヲ示シ、菌量多キ注射部ハ潰瘍ヲ形成ス、然ルニBCG接種海獺ニ於テハ一頭ハ千分ノ一珵以上、其他ハ凡テ百分ノ一珵注射局處ニ小ナル硬結ヲ見タルニ過ギズ。淋巴腺ハ「伊藤」菌ヲ注射シタル場合モ「村田」菌ヲ注射シタル場合モ共ニBCG接種海獺ニ於テモ殆ンド總テノ動物ニ於テ腫大スルヲ認メ得ルモ對照獸ニ於ケル著明ナル腫大及乾酪化ニ比スルハ病變程度少ナシ。

内臟ノ結核性病變ハ兩株ノ菌ヲ感染セシメタルモノトモニBCG接種海獺ニ於テ侵サル程度少ナク、對照獸ニ於テハ強ク侵サル。接種動物ニ於テモ内臟ノ變化全クナキ者ハナシ。(附圖第八參照)

淋巴腺ニ於テハ、注射局處ニ近キ淋巴腺ハ顯微鏡檢査ニヨレバ、接種動物ニ於テモ稍々著明ナル變化ヲ認ムルモ、其他ノ淋巴腺ニ於テハ對照動物ハ廣ク侵サレ乾酪變性ヲ示スモノ多シ。

#### 實驗第四BCG一〇珵接種(第七表)

本實驗ニ於テハ海獺九頭ニBCG一〇珵ヲ靜脈内ニ注射シ、一ヶ月後ニ「ツベルクリン」皮内反應ヲ檢セルニ總テ陽性ヲ示セリ、體重増加ハ接種動物ト對照トノ間ニ差異ヲ認メズ、此ノ時期ニ對照トトモニ人型結核菌青山ヲ皮下ニ六ヶ所〇〇一珵乃至〇〇〇〇〇一ヲ注射シ、感染セシメ、局處變化及ビ淋巴腺ノ變化ヲ觀察セリ。然ルニ感染後第二週間目ニ於テハ、試獸ニ於テハ百分ノ一珵注射局處ニ輕微ナル變化ヲ認メタルモノ四頭アリ、對照獸ニ於テハ一頭ハ一萬分ノ一珵以上、一頭ハ十萬分ノ一珵以上、五頭ハ百萬分ノ一珵以上ノ變化ヲ認ム、淋巴腺ハ試獸ニ於テハ右膝腓淋巴腺ノ輕度ニ侵サレタルヲ認ムル外變化ナキモ、對照獸ニ於テハ稍々著明ナル變化ヲ左右膝腓淋巴腺ニ認メタリ。





感染後第三週ニ至レバ試獸ハ局處變化ヲ認ムル事少ナク、百分ノ一疔ノ注射部ニ變化ヲ呈スルモノ四頭アルノミナルニ、對照獸ニ於テハ全部各菌量注射局處ガ侵サレテ著明ナル病變ヲ呈ス。淋巴腺ニ於テモ試獸ハ未ダ格段ナル變化ヲ示サザルニ、對照獸ニ於テハ變化著シ。

感染後五〇日及ビ七〇日ニ於テ解剖ヲ行ヒタルニ、(第七表ノ二)ニ示セル試獸ニ於テハ、注射局處ノ病變ヲ殘スモノ殆ンドナシ、之レニ反シテ對照獸ニ於テハ病變著シク、菌量多キ注射部ニ於テハ潰瘍又ハ膿瘍ヲ形成ス、病變ヲ呈セザル局處殆ンドナシ、淋巴腺ハ試獸ニ於テモ又多少ノ病變ヲ呈スレドモ、對照獸ニ比較スレバ其程度輕ク試獸トハ著シキ相違アリトナス。

感染後解剖ニ至ルマデノ間ノ體重増加ハ、差異ヲ示サズ。解剖所見ニヨル結核性變化ハ、内臟殊ニ脾臟ニ於テハ、試獸ト對照トノ間ニ顯著ナル差異ヲ示ス。

淋巴腺ハ從來ノ實驗ニ於ケルガ如ク、接種淋巴腺ニ於テハ、接種及ビ對照海狸トノ間ニ著シキ差異ヲ認メ難キモ、其他ノ淋巴腺ニ於テハ接種海狸ニテハ、病變ヲ呈スル事極メテ少ナク、對照ト比較スルニ著明ナル差異アリ。

本實驗ニ於テ注意スベキハ、内臟ニ於ケル變化ニシテ從來ノ實驗ニ於テハBCG二〇〇疔一〇〇疔五〇疔等ノ菌量注射ニヨリテ稍々著明ノ變化ヲ起シ得ルコトハ後段陳ブル所ナルガ、一〇〇疔ノ如キ少量ニテハカ、ル變化ヲ認ムル事ナシ、故ニ從來ノ實驗ニ於テハ注射局處及ビ淋巴腺ニ於テハ著明ナル不感性ヲ示シ、明カニBCGニヨリテ免疫ヲ成立スルガ如クナルモ、解剖上内臟ニ於テハ接種海狸ト對照トノ差異比較的少ナカリシガ、本實驗ニ於テハ接種セルBCG少量(一〇〇疔)ニシテBCGニヨル病變ノ加ハラザル故ニ人型結核菌感染ニヨリテ起ル内臟ノ結核性變化ハ、試獸及ビ對照獸間ニ著シキ差異ヲ呈セルモノト考フルヲ得ベシ、之尙後來ノ少量BCG接種ノ實驗ヲ參考トセザル可ラズ。

#### 實驗第五BCG〇・二疔接種(第八表)

本實驗ニ於テハ海狸七頭ニBCG(〇・二疔)ヲ靜脈内ニ接種シテ、一ヶ月ヲ經過セルニ「ツベルクリン」皮内反應ハ總テ陽性ヲ呈シ、體重増加ニ於テハ對照ト差異ナカリキ。之レニ人型結核菌青山Bヲ前記ノ感染法ニヨリ、〇〇〇一疔乃至〇・







淋巴腺ニ於テハ試獸ハ左右ノ膝腭腺ニ稍々輕キ病變ヲ呈ス、對照獸ニ於テハ其腫大スル事著明ニシテ、腋窩腺ノ腫大ヲモ認ム。

第三週ニ至レバ試獸ノ注射局所變化ハ略々第二週ニ於ケルト同様ナリ。

淋巴腺ノ變化ハ接種及對照海獺共ニ第二週ニ於ケル變化ト大差ヲ認メズ。

感染後五〇及七〇日ニ於ケル解剖ニヨリテ(第八表ノ二)試獸ノ注射局所ニ於テハ、四頭ニ於テ百分ノ一疔ノ部ニ、二頭ハ百分ノ一疔以上ニ、一頭ハ十百分ノ一疔以上ニ小ナル硬結ヲ認メ、海獺二四三、及ビ二四四、ハ百分ノ一疔注射部ニ小膿瘍ヲトドメタリ、然ルニ對照ニ於テハ各動物共ニ注射局所全部ニ病變ヲ認メ、菌量ニ應ジテ、潰瘍及ビ膿瘍ヲ形成ス、海獺二五七ノ如キハ百百分ノ一及ビ千百分ノ一疔ノ如キ少ナキ菌量ニ於テ大ナル膿瘍ヲ形成ス。

淋巴腺ニ於ケル變化ハ試獸ニ於テモ、膝腭淋巴腺及ビ腋窩淋巴腺ハ全部多少ノ腫大ヲ認メタリシモ、對照ノ如ク顯著ナラズ。

解剖時ニ於ケル體重ノ増加ハ免疫動物ト對照トノ間ニ著差ヲ認メ得ズ、内臓ニ於テハ一般ニ試獸ニ於テ變化少ナク、脾臓ノ病變程度ハ試獸ニ於テハ對照ニ比較シテ弱キモ、結核性變化ハ全部ニ認メタリ、肝臓ニ於テハ殆ンド差異ヲ認メ難ク、之レヲ要スルニ、本實驗ニ於テハ前實驗ノ如キ著明ナル免疫成立ヲ認ムル事ハ得ザリキ、

淋巴腺ニ於テモ注射部位ニ近キモノハ、殆ンド免疫動物ト對照トノ間ニ差異ナキ程度ニ病變ヲ示ス。其他ノ淋巴腺ニ於テモ試獸ハ病變稍々乏シキモ顯著ナル差異ト云フヲ得ズ。

#### 實驗第六BCG〇〇一接種(第九表)

本實驗ニ於テハ海獺四頭ニBCG〇〇一疔ヲ靜脈内ニ接種シテ、一ヶ月ノ經過ノ後「ツベルクリン」皮内反應ヲ檢シタルニ全部陽性ヲ示シ體重増加ハ對照ニ比シ差異ヲ認メズ。

此ノ時ニ於テ對照海獺五頭ト共ニ人型結核菌青山Bヲ腹部皮下六ヶ所ニ前實驗ト同様ニ感染ヲ行ヒ、其後ノ經過ヲ對照ニ比較シタリ。



試 験 機 體	結核菌		結核菌		結核菌		結核菌		結核菌		結核菌		結核菌		結核菌	
	000	000	000	000	000	000	000	000	000	000	000	000	000	000	000	000
1	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
3	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
4	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
5	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
6	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
7	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
8	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
9	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
10	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
11	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
12	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
13	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
14	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
15	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
16	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
17	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
18	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
19	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
20	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

感染後第二週ニ於テハ試獸ニ於テハ、三頭ハ千分ノ一疔以上、一頭ハ百分ノ一疔ノ注射部位ニ硬結ヲ生ジ、對照獸ニ於テハ三頭ニ於テハ一萬分ノ一疔以上、二頭ニ於テハ千分ノ一疔以上ニ硬結ヲ認メタリ。

淋巴腺ニ於テハ、試獸及對照共ニ腫大スルモノ少ナク、著シク病變ヲ呈セズ。

感染後第三週ニ至レバ對照獸ニ於テハ注射局所ノ變化著明トナリ、全部百萬分ノ一疔以上ニ硬結ヲ生ジ、百分ノ一疔及ビ千分ノ一疔ニ於テハ膿瘍ヲ形成スルヲ觸知シ得、然ルニ試獸ニ於テハ第二週ニ於ケル變化ト略々同様ナリ。淋巴腺ノ變化ハ對照ニ於テハ腫大スルモノ多キモ、試獸ニ於テハ僅カニ右膝腓淋巴腺ニ輕微ナル腫脹ヲ見タルノミナリ。

感染後三七日ニシテ解剖ニヨリ檢セルニ、(第九表ノ二)注射局所ノ變化ハ、對照獸ニ於テハ三頭ハ全部、一頭ハ百萬分ノ一疔以上、一頭ハ一萬分ノ一疔以上ノ注射部位ニ於テ證明シ、菌量多キ部位ニテハ潰瘍ヲ生ジ其他ハ膿瘍ヲ形成ス。

然ルニ試獸ニ於テハ全部一萬分ノ一疔以上ノ三ヶ所ノ注射部ニ硬結ヲ認メタルモ膿瘍ヲ證明セズ、淋巴腺ハ對照獸ニ於テハ左右膝腓腺、及ビ左右腋窩腺共ニ著明ニ腫大スルモノ多シ、試獸ニ於テモ殆ンド是等淋巴腺腫大シ、膝腓腺ハ大ナルモノ豌豆大ニ達ス。

内臓ニ於ケル變化ハ試獸ニ於テハ侵サルモノ殆ンドナク、對照獸ニ於テハ一頭(四〇六)ヲ除クノ外悉ク脾臟及ビ肺臟又ハ肝臟ニ於テ結核性變化ヲ認メタリ。



第十表 實驗第七(BCG〇〇〇一牀接種)ノ二

處置及見 海養號	解剖後三〇日 體感	注射局所				淋 巴 腺				解 剖 所 見				結 核 性 變 化										
		千一百分 一分	十萬分	百萬分	千萬分	右腺	左腺	右腺	左腺	肺	脾	共電サ	肝	右腺	左腺	右腺	左腺	頸腺	三腺	腸腺	氣管	後胸	後腹	
BCG接種海養	〇	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	〇	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	〇	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	〇	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	〇	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	〇	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
對照海養	〇	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	〇	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	〇	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	〇	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	〇	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	〇	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

感染後第二週ニ於テハ對照獸ニ於テハ三頭ハ一萬分ノ一牀以上、一頭ハ千分ノ一牀ノ注射部位ニ硬結ヲ認メタリ、然ルニBCG試獸ニ於テハ一頭ハ百分ノ一牀、二頭ハ千分ノ一牀、一頭ハ一萬分ノ一牀ニ於テ硬結ヲ證明シタリ。淋巴腺ハ對照及ビ接種獸共ニ右膝腓淋巴腺ノミニ病變ヲ認メタリ、然シテ對照ニ於テハ少シク腫大著シキヲ見タルモ、大ナル差異ヲ認メズ。

感染後第三週ニ於テハ對照ニ於テハ注射局所ハ二頭十萬分ノ一牀以上、二頭ハ一萬分ノ一牀以上ニ病變ヲ認メタルニ、試獸ニ於テモ略々同一程度ニシテ二頭ハ十萬分ノ一牀、一頭ハ一萬分ノ一牀、一頭ハ千萬分ノ一牀以上ノ菌量注射部ニ病變ヲ見タリ、淋巴腺ニ於テモ略々對照及試獸ニ同一程度ニ侵サレテ差異ヲ認メ難シ。

更ニ感染後三〇日ニシテ解剖ニヨリ檢シタルニ(第十表ノ二)注射部ニ於ケル變化ハ、BCG試獸ニ於テモ著明ニシテ、









牀以上ノ注射局所ニ病變ヲ呈ス、對照獸ニ於テハ一頭ハ一萬分ノ一牀以上、三頭ハ百萬分ノ一牀以上ノ注射局所ニ病變ヲ示セリ。

淋巴腺ニ於テハ靜脈内接種ノモノハ殆ンド變化ナク、皮下注射海狸ハ三頭右膝腓腺ニ腫大ヲ認メ、對照ニ於テハ、三頭ハ一、二ノ淋巴腺ノ腫大ヲ認ム。

感染後第三週間目ニ至レバ、加熱BCG注射海狸ニ於テモ、對照ト略々同様ノ注射局所變化ヲ證明シ、靜脈内接種ノ三頭ハ十萬分ノ一牀以上、二頭ハ百萬分ノ一牀以上ニ病變ヲ生ジ、皮下注射海狸ニ於テハ、三頭ハ十萬分ノ一牀以上、一頭ハ百萬分ノ一牀以上ノ注射局所ニ病變ヲ認メ、對照ニ於テハ三頭ハ百萬分ノ一牀以上、一頭ハ千萬分ノ一牀以上病變ヲ示シタルガ故ニ、對照ハ試獸ヨリモ稍々微カニ病變ノ多キモノト云フヲ得ベキカ、然ルニ淋巴腺ノ變化ハ加温BCG接種ノモノト對照トノ間ニ差異ヲ認メ難シ。

次デ感染後三五日及ビ七〇日ニ於テ解剖シ、注射局所ノ變化ヲ見タルニ、(第十一表ノ二)靜脈内注射ノモノハ、二頭ニ於テ千萬分ノ一牀注射局所マデ病變ヲ呈シ、皮下注射動物ハ一頭千萬分ノ一牀マデ變化ヲ呈シ、其他ハ皆百萬分ノ一牀以上ノ注射局所ニ病變アリテ、對照獸ノ一頭ハ十萬分ノ一牀以上、三頭ハ百萬分ノ一牀以上ノ菌量注射部ニ病變ヲ示スモノニ比スレバ明カナル差異アリトナス事ヲ得ズ。淋巴腺ノ比較ニ於テモ皮下注射動物ニ於テハ、靜脈内注射ノ試獸及對照ニ比シテ、稍々病變ノ程度少キモ、著差アリト云フヲ得ズ。

感染後體重ノ増加モ、對照ト接種動物ノ間ニ差ナシ。内臓ノ變化ニ至リテハ靜脈内注射及ビ皮下注射動物トモニ全然對照獸ト同様ノ程度ニシテ、淋巴腺ノ結核性變化又互ニ相似タリ。故ニ斯ノ如キ比較的低温ヲ加ヘテ生活力ヲ奪ヘルBCGノ五・〇牀、又ハ一〇牀等ノ如キ大量ノ注射ニヨリテモ人型結核菌ノ感染ニ對スル免疫ヲ賦與スル事能ハザリキ。

**實驗第九ノ(a)高温加熱BCG五・〇牀靜脈内接種及ビ(b)同加温BCG一〇・〇牀皮下接種(第十二表)**

本實驗ハ前實驗ト同様ノ目的ヲ以テ高温ヲ長ク作用スル事ニヨリテBCGノ免疫元性ニ如何ニ變化ヲ及ボスカヲ知ラントシ。前實驗ニ於テハ試獸ニハ注射局所ノ不感性及ビ内臓竝ニ淋巴腺ノ免疫ヲ殆ンド證明スル能ハザリシモ、ツツベルク



第十二表 實驗第九ノ(a) (高溫加熱BCG五・〇胚胎腺接種) (b) (同加熱)

BCG—〇・〇胚皮下接種)ノ二

實驗例	海新號	解剖時體重	解剖ノ所見										解剖所見ニヨル結核性變化											
			注射局所	右腋腺	左腋腺	右腋腺	左腋腺	肺	脾	其重サ	肝	右腺腺	左腺腺	右腺腺	左腺腺	頸腺	門腺	腸腺	胃腺	氣腺	管枝	後胸腺	後腹腺	
實驗第九(a)	五五	10.0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	五四	10.0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	五三	10.0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	五二	10.0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	五一	10.0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	四〇	10.0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	三九	10.0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	三八	10.0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	三七	10.0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	三六	10.0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
實驗第九(b)	四四	10.0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	四三	10.0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	四二	10.0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	四一	10.0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	四〇	10.0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	三九	10.0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	三八	10.0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	三七	10.0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	三六	10.0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	三五	10.0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
對照海象	四七	10.0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	四六	10.0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	四五	10.0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	四四	10.0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	四三	10.0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	四二	10.0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	四一	10.0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	四〇	10.0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	三九	10.0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	三八	10.0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	

ニ於テ「ツベルクリン」皮内反應ヲ檢セルニ、靜脈内及皮下ニ注射セル試獸ノ總テハ反應陰性ナリキ、體重ノ増加ハ對照ニ比シテ差異ヲ認メズ。

是等二組ノ海獺及ビ對照五頭ニ人型結核菌青山Bヲ前記方法ニヨリテ腹部皮下六ヶ所ニ注射シテ其ノ經過ヲ觀察シタリ。

感染後第二週ニ於テハ對照ハ二頭千分ノ一疔以上局所變化ヲ呈シ、三頭ハ一萬分ノ一疔以上變化ヲ呈セリ。然ルニ靜脈内ニBCGノ死菌ヲ注射セルモノニ於テハ三頭ハ百分ノ一疔、一頭ハ千分ノ一疔ニ局所變化ヲ認メ。皮下ニ注射セルモノニ於テハ、凡テ千分ノ一疔以上ノ局所ニ病變ヲ示シ、試獸ニ於ケル變化ハ對照ヨリモ少シク輕微ナリ、淋巴腺ニ於テハ未ダ腫大スルモノヲ認メズ。

感染後第三週ニ於テモ又注射局所ニハ對照ハ百萬分ノ一疔以上ニ於テ夫々病變ヲ呈スルニ拘ラズ、靜脈内注射海獺ニ於テハ一萬分ノ一疔以上ノ局所ニ變化ヲ生ジ、皮下注射海獺ニ於テハ一頭ハ一萬分ノ一疔以上、他ノ一頭ハ十萬分ノ一疔以上、他ノ二頭ハ百萬分ノ一疔以上ノ注射局所ニ變化ヲ呈シ、試獸ニ於テハ對照ヨリモ病變輕微ナリ。

淋巴腺ハ試獸ニ於テハ對照ト共ニ同一程度ニ侵サレ、腫大ヲ認ム、然ルニ感染後三〇日ニシテ解剖ヲ行ヒテ檢セルニ、注射局所ノ變化ハ靜脈内ニ注射セルモノニ於テハ、千萬分ノ一疔注射部ハ侵サレズト雖モ、皮下注射試獸及ビ對照ニ於テハ、此ノ部ニモ變化ヲ示ス、淋巴腺ニ於テハBCG接種動物ト對照トノ間ニ格段ナル差異ヲ示サズ。

解剖上ノ所見ニ於テハ、内臟ニ於ケル結核性變化ハ試獸ニ於テモ高度ニ認メラル、ガ故ニ、對照トノ間ニ差異ナシ。

淋巴腺ニ於テハ注射部位ニ近キ淋巴腺ヲ除ケバ靜脈内注射ノ動物ニ於テ少シク輕キ變化ヲ認ムレドモ、對照トノ差異甚ダ輕微ナリ。

故ニ本實驗ノ如ク高熱ヲ長時間作用ニヨリ死滅セシメタルBCGヲ靜脈及ビ皮下ニ注射スル場合ニハ、一ヶ月後「ツペルクリン」皮内反應陽性ヲ呈スルモノナク、人型結核菌感染ニ對シテハ接種海獺ハ第二週第三週ニ於テ、對照ニ比シテ少シク注射局所ニ不感性ヲ示スモ、時日ノ經過ト共ニ對照トノ差ハ不明トナリ。解剖所見ニ於テハ内臟及ビ淋巴腺ニハ著シキ免疫現象ヲ認ムル事能ハズ。

### 實驗第一〇(a)BCG皮下注射ニヨル毒力試驗(第十三表)

第十三表 實驗第十(a)(BCG皮下注射ニヨル毒力試驗)

毒電及所見	注射前體重	皮下注射シタ場合	六日後ノ所見		一後六日見		三後〇日見		解剖所見ニヨル結核性變化																			
			注射部	淋巴腺	注射部	淋巴腺	注射部	淋巴腺	肺	脾	電サ	肝	右腺	左腺	右腺	左腺	頸腺	門腺	腸腺	氣管支	後胸腺	右腺						
海癩	10.0	10.0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+					
			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+				
			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+			
			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+			
			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

本實驗ハBCGヲ健康海癩ノ皮下ニ注射スル事ニヨリテ如何ナル病變ヲ起スヤヲ知ル爲メニ對照試驗トシテ行ヒタルモノニシテ、BCGノ毒力試驗トシテハCarmette, Lowenstein, E. Kraus, G. Keller, G. Gerlach, E. Suarez 等ニヨリテ報告セラル、所アリ。諸家見解稍々異ル處アリ、Carmetteノ唱フル如ク無毒力、非結核原性ヲ認メタルモノト然ラザルモノアリテ之BCGノ評價ノ上ニ最重要ナル問題ナリ。サレバ毒力ニ關スル實驗ハ更ニ回ヲ重テ慎重研究スベキ問題ニシテ、余等バ目下此ノ實驗ヲ續行中ニシテ、本實驗ニ於テハ唯前記免疫試驗ノ對照トシテ參考セラルベキ目的ノ爲メニ海癩ニBCG接種シタル場合ニ起ル病變ニ關スル少數ノ例ヲ記載スルニトドム。

本實驗ニ於テハ先ヅ二頭ノ海癩ノ腹部皮下ニBCG一ヶ月培養ノ浮游液ヲ〇・五厘ノ食鹽水中ニ二〇〇・〇眈、一〇〇・〇眈、五〇・〇眈、一〇・〇眈ヲ含有スル如ク作りテ注射シ、其後ノ病變經過ヲ見タリ、BCG注射局所ニ於テハ二頭共ニ六日後ニ於

テ既ニ著明ナル腫大ヲ見、二〇・〇鼯及ビ一・〇鼯注射局所ニ於テハ膿瘍ヲ形成シ、破壊シテ潰瘍ニ陥ル五・〇鼯及ビ一・〇鼯ノ注射部ハ小ナル硬結ヲフル、淋巴腺ハ二〇・〇鼯注射部ニ近キ右膝腺ニ腫大ヲ認メタリ。注射後十六日ヲ經過スレバ海獺六七ニ於テハ既ニ潰瘍ハ治癒ニ赴キテ、二〇鼯及ビ一・〇鼯ノ注射部位ハ唯硬結ヲ殘スノミトナル。淋巴腺モ腫大ヲ加ヘズ、三〇日後ニ至レバ海獺六七ニ於テ二〇鼯注射ノ部位ノミニ、六九ハ二〇鼯及ビ一・〇鼯ノ部ニ硬結ヲ殘シ、他ノ部位ハ全ク治癒スルニ至ル、淋巴腺ハ二〇鼯注射部位ニ近キ腺ノミニ稍々硬キ腫大ヲ認ム。

三〇日後ニ解剖シタル所見ニヨレバ海獺六七ノ注射局所ニ近キ膝襞淋巴腺ニ於テハ乾酪性變化ヲ呈シ、(附圖第一參照)類上皮細胞ヲ以テ圍マレ、淋巴濾胞ハ殆ンド消失セリ、其乾酪性變化ノ部ハ少數ノ抗酸性菌ヲ證スル事ヲ得タリ。

脾臟ニ於テハ髓質及ビ靜脈竇ニ多數ノ單核細胞ノ浸潤アリ、其多クハ類上皮細胞ニシテ淋巴球及ビ多形核白血球モ其ノ間ニ混在ス、又核ガ淡染又ハ濃染シテ退行性變性ヲ示セルモノ僅カニアリ、カ、ル細胞浸潤ノ間ニ極少數ノ巨大細胞アリテ(附圖第二參照)其核ノ數ハ二乃至三、三乃至四ニシテ定型的ノランゲルハンス巨大細胞ニ似タリ、斯クノ如ク類上皮細胞ヲ主トセル一種ノ細胞浸潤ハ瀰蔓性ニシテ、限界明カナラザル故ニ結節トシテ認ムルモノナシ。然シテ此ノ特異ノ細胞浸潤ノ間ニ結締織ノ多少ノ新生ヲ認ム、濾胞ハ少數ノモノハ正常ニシテ變化セザルモノアリ。梁材及ビ被膜ニハ變化ナシ。

海獺六七ノ肺ニ於テ小血管ノ周圍ニ圓形細胞ノ浸潤アリ、(附圖第三參照)類上皮細胞ガ濾胞間及ビ濾胞内ニ浸潤シ所々ニ肺氣胞ヲ殘セルノミニシテ無氣症トナレル處アリ。此ノ肺ニ於ケル細胞浸潤モ脾臟ニ於ケル細胞浸潤ノ如クニシテ一種ノ結核性變化ナルモ瀰蔓性ニシテ限界明カナラズ、典型的ノ結節ヲ作ラズ、且ツ乾酪性變化ニ陥ラズ、肺臟ニ於テハ巨大細胞ヲ認メズ。

其他左右腋窩腺、門腺、腸間膜腺、後腹膜淋巴腺等ニ於テハ類上皮細胞ノ濾胞間ニ浸潤シ、其部ニ結締織細胞ノ増加アルヲ認ム。

海獺六九ニ於テハ變化六七ニ比シテ少ナケレドモ右膝襞淋巴腺ニハ壞死ヲ認メ其部ニ抗酸性菌ヲ檢出ス。要スルニBC







其他ノ腸間膜、後腹膜淋巴腺ニ於テ上皮様細胞浸潤ヲ認メタリ、三三九號及三四一號ハ六〇日後ニ於テ解剖シタルニ、一頭ハ肺及ビ右膝髌腺、腸間膜腺ニ上皮様細胞浸潤ヲ見タリ、二三三號ハ九〇日目ニ解剖シ肺ニ於テ小結節ヲ生ジ、脾ニ於テ上皮様細胞ノ浸潤ト巨大細胞ヲ見タリ、其他ノ淋巴腺ニ於テハ唯腸間膜淋巴腺ニ於テノミ上皮様細胞浸潤アリ。

**五 胚靜脈内注射海猿** 此ノ菌量注射海猿ノ四五七號ハ、注射後二〇日ニ解剖シタルニ脾ニ於テ僅カニ類上皮細胞浸潤ヲ見タル外、内臟淋巴腺ニ變化ヲ認メズ。二三六號ハ三〇日後ニ解剖シ、脾及ビ肝臟ニ結節及ビ類上皮細胞浸潤ヲ見タリ、脾臟ニ於テハ典型的ノランゲルハンス氏巨態細胞ノ少數ヲ見ル(附圖第五參照)右膝髌腺ニ細胞浸潤ヲ認メタリ、腸間膜淋巴腺ニ於テモ類上皮細胞ノ浸潤アリテ少數ノランゲルハンス氏巨態細胞ヲ見ル(附圖第六表參照)三頭ハ六〇日後ニ解剖ニ附シ一頭ニ於テハ肺及ビ肝ニ結核性結節ヲ見、脾ニ於テ上皮様細胞浸潤ヲ證明シタレドモ淋巴腺ニ變化ナク、他ノ一頭ハ全然何等ノ病變ヲモ認メズ他ノ一頭ハ門脈腺ニ於テノミ上皮様細胞浸潤ヲ見タリ。

**一 胚靜脈内注射海猿** 此ノ菌量注射ノ海猿一頭ハ六〇日後ニ解剖シタルニ、内臟ニ於テハ認ムベキ變化ヲ呈セズ、僅カニ門脈腺及ビ腸間膜淋巴腺ニ少シ許リノ類上皮細胞浸潤ヲ認メタリ。

**〇・〇一 胚靜脈内注射海猿** 此ノ菌量注射ノ海猿一頭ニ於テハ六〇日後ニ解剖シタルニ内臟(附圖第七、三五〇)及ビ淋巴腺ニ於テ結核性細胞浸潤ヲ證明シ得ズ。

以上實驗第十(a)及(b)ニヨリテ得タルBCGノ海猿ニ對スル毒力試驗ノ成績ニヨレバ余等ノ教室ニ有スルBCG菌株ハ毒力甚シク弱シト雖モ、大量ヲ注射スル時ハ海猿尙一定ノ結核性變化ヲ起シ得、然レドモ注射セラレタル海猿ハ體重ヲ増加シ解剖ニ至ルマデ死スル事ナシ。

皮下ニ、三六胚ノ如キ大量ヲ注射セラレタル海猿ニ於テモ唯部屬淋巴腺ニ於テ膿瘍ヲ形成スルモ、内臟ニ於テハ膿瘍又ハ乾酪變性ヲ起ス事ナシ、又定型ノ結節ヲ生ズ事少ナシ、然シテ類上皮細胞及ビ比較的多クノ結締織細胞ニヨリテナル特有ノ浸潤ヲ形成ス、然シテ是等ノ浸潤ハ結締織増殖ニ傾ク。靜脈内ニ大量ヲ注射スル場合ニ抗酸性菌ハ淋巴腺其他ノ内臟ニ證明セラル事アリ。

BCGノ大量ヲ靜脈内ニ注射セル場合ニテ癒合セル結節又ハ乾酪變性ヲ内臟ニ證明シ得ズ、定型的小結節ハ甚ダ少數ナレドモ、前記ノ特有ナル浸潤ハ肺、肝、脾及ビ淋巴腺ニ認め得タリ。

一疔及ビ其以下ニテハ定型的小結核性變化ヲ生ゼザルモ、時々肺及ビ淋巴腺ニ於テ前記ノ浸潤ヲ認ムル事アリ。余等ノ使用シタル菌株ハ、海狸ニ於テ起ス病變ハ人型及ビ牛型結核菌トハ大イニ趣ヲ異ニシテ、毒力弱ク海狸ハ著シキ結核性病變ヲ起ス事ナクシテ大量注射ニ堪ユル事ハカルメット等ノ報告ニ一致スル處ナリ、

BCG菌ハ「カルメット」等ノ云フ如ク全然結節ヲ作ラズ、*Notuberkulogen* ナリトハ云フ能ハズシテ、多少ノ毒力ヲ有スベシ即チ用ヒル量ニヨリテハ無毒ナラズ、余等ハ四月之レヲ報告後バスツール年報一九二七年三月號ニ *Cutand氏*ノ海狸ニ於ケルBCGニヨル病變ノ記述ヲ見ルニ余等ノ報告ト甚ダ相似タリ。

BCGガ多少ノ病變ヲ與ヘ得ル事ハ寧ロ免疫成立ヲ促スモノト云フベキカ、尙毒力ノ問題ニ關シテハ余等ハ更ニ詳細ナル報告ヲ發表スベシ。

### 第三章 總括及ビ結論

以上行ヒタル免疫實驗ヲ總括シテ表示スレバ左ノ如シ。

實驗ノ 番號	接種BCG量	接種海 狸數	對照海 狸數	「ツベルクリ シ」過敏反應	人型結核菌感染法	免疫成績	感染ヨリ解剖 マテノ日數
第一	二〇疔	六	六	+	腹部皮下六ヶ所	+	四〇日及ビ一〇〇日
第二(a)	一〇疔	七	六	+	〇・〇一疔一ヶ所	+	同
第二(b)	一〇疔	四	五	+	腹部皮下六ヶ所	+	同
第三(a)	五疔	五	五	+	後肢皮下〇・〇一疔一ヶ所	+	四〇日
第三(b)	五疔	三	三	+	後肢皮下ニ〇・〇〇一疔一ヶ所	+	四〇日及ビ一〇〇日
第三(c)	五疔	六	六	+	村田菌及ビ伊藤菌六ヶ所	+	五〇日
第四	一疔	九	七	+	腹部皮下六ヶ所	+	五〇日及ビ七〇日
第五	〇・二疔	七	七	+	同	+	同

第六	〇・〇一疋	四	五	+	腹部皮下六ヶ所	+	五〇日及ビ七〇日
第七	〇・〇〇一疋	四	四	+	同	+	同
第八(a)	八〇度一時間加熱 <sub>B</sub> CG五・〇延靜脈内	五	四	+	同	-	三五及ビ七〇日
第八(b)	同 〇延皮下	四	四	±	同	-	同
第九(a)	一〇〇度二時間加熱 <sub>B</sub> CG五・〇延靜脈内	四	四	-	同	-	三二日
第九(b)	同 〇延皮下	四	四	-	同	-	三二日

以上ニ示スガ如ク「ツベルクリン」過敏症ハ〇・〇一疋以上ノBCG注射ニヨリテ成立シ、人型結核菌ニ對シテ或ル程度ノ免疫ヲ〇・〇一疋以上注射スル事ニヨリテ成立セシメ得タリ。

加熱死菌ハ五・〇疋或ハ一〇疋ヲ與フルモ毒力生菌ニ對スル免疫ヲ成立スル能ハズ。

毒力試驗ハ前述ノ如クナルガ、今全實驗成績ヨリ結論ヲ示セバ次ノ如シ。

## 結 論

(一) 余等ノ教室ニ有スルBCGノ〇・〇一疋及ビ其以上ノ菌量ヲ海猿ノ靜脈内ニ接種スレバ「ツベルクリン」過敏反應ヲ呈ス、BCGヲ多量ニ接種スル程著明ニ「ツベルクリン」過敏性ヲ起ス。加熱死BCGヲ接種シタル場合ニハ、「ツベルクリン」過敏性惹起ハ不定ナリ。

(二) BCG接種海猿ニ毒力アル人型結核菌ヲ皮下注射スル場合ニハ對照正常海猿ニ於ケルヨリモ速ヤカニ注射局所ニ病變ヲ表ハス、之レ接種海猿ハ對照ヨリモ毒力アル結核菌ニ對シテ一定度ノ反應促進ヲ示ス所ノ過敏性ニシテ一ツノ免疫現象ナリ。

(三) BCG接種海猿ニ於テハ少量毒力菌ヲ注射シタル局所ニ何等ノ病變ヲ起サズ。之不感性免疫ヲ示スモノナリ。

(四) BCG接種海猿ニ人型結核菌ヲ皮下ニ注射シテ起ル所ノ病變ハ對照動物ニ於ケルヨリモ輕微ニシテ且ツヨリ多キ治療的傾向ヲ有ス。

(五) BCG接種海猿ニ人型結核菌ノ感染試驗ヲ行ヘバ、内臓及ビ淋巴腺ニ於ケル變化ハ對照動物ニ比シテ一般ニ微弱ナ

リ、之レ有毒結核菌ニ對スル或ル程度ノ免疫ヲ獲得セルニヨル。

(六) 是等ノ實驗ノ結果ニヨレバ余等ノ有スルBCGハ、〇・〇一砵及ビソレ以上ヲ海獺ノ靜脈内ニ接種スル場合ニ注目スベキ人型結核菌ニ對スル免疫力ヲ賦與シ得ル事ヲ證明シ得タリ。

(七) BCGノ〇・〇〇一砵及ビ其レ以下又ハ加熱BCGノ接種ニヨリテハ、海獺ニ人型結核菌ニ對スル免疫ヲ賦與スル事能ハズ。

(八) 余等ノ教室ニ所有スルBCGノ毒力ハ海獺ニ對シテハ甚ダ弱シ、然シテ大量ヲ用フルトモ破壊性進行性ノ結核ヲ作ラズ。

## 附 錄

一、カルメット氏及ビ志賀博士ニ敬意ヲ表ス

二、文部省ヨリノ科學研究費補助ニ對シテ感謝ス。

三、阪上慈善財團ヨリノ寄附金ニヨリ多數ノ動物實驗ヲ爲シ得タリ茲ニ同財團ノ御厚意ヲ深謝ス

## 主 要 文 獻

- 1) A. Calmette, A. Boquet, et L. Nègre, Contribution du bacille tuberculeux bilie. Ann. Pasteur. T. 35, p. 361, 1921. 2) A. Calmette, A. Boquet et L. Nègre. Essais de vaccination du lapin et du cobaye contre l'infection tuberculeuse. Ann. Pasteur. T. 36, p. 626, 1922. 3) A. Calmette, A. Boquet et L. Nègre, Essais de vaccination contre l'infection tuberculeuse par voi buccale chez les petit animaux de laboratoire. Ann. Pasteur T. 38, p. 399, 1924. 4) A. Calmette et G. Guerin, Vaccination bovidés contre la tuberculose et methode nouvellede prophylaxie de la tuberculose. Ann. Pasteur. T. 38, No. 5, 1924. 5) J. Wilbert, Expérience de vaccination des singes contre la tuberculose par la BCG. Ann. Pasteur. T. 39, p. 641, 1925. 6) A. Calmette, G. Guerin, L. Nègre, et A. Boquet, Premunition des nouveau-nés contre la tuberculose par la BCG. Ann. Pasteur. T. XI, p. 90, 1926. 7) A. Calmette, L. Nègre et A. Boquet, Sur la vaccination preventive des enfants nouveau-nés contre la tuberculose par la BCG. Ann. Pasteur. T. XII, No. 3, 1927. 8) A. Calmette, La vaccination preventive contre la tuberculose par la BCG. 1927. 9) A. Calmette, G. Guerin, L. Nègre et A. Boquet, Note sur le controle des BCG par l'experimentation sur la lapin et sur le cobaye. Ann. Pasteur. T. XI, N. 7, 1926. 10) E. eland, Effets des injections intraveineuses massives de bacille bilie (BCG) Ann. Pasteur. T. XII, N. 3 1927. 11) Loewenstein, Kritische Heirage zur Calmettesche Schutzimpfungen. W. kl. W. Bl. 39, Nr. 11, 1926. 12) Keller, Das Calmettesche Tuberculose

Schutzimpfungsverfahren. D. m. W. Nr. 19. 1927. 13) **H. Kraus**, Zur Frage der preventive Schutzimpfung gegen Tuberculose nach Calmettesche Mittel BCG. I Mitteilung. W. kl. 2. 1927. Zsch. f. Immforsch. Bd. 51 H. 3/4. 1927. 14) **F. Gerlach**, Zur Frage der preventive Schutzimpfungen gegen Tuberculose nach Calmette. Zschr. f. Immforsch. Bd. 51. H. 3/4. 1927. 15) **F. Suarez**, Über Schutzimpfungen gegen Tuberculose mit BCG nach Calmette. W. kl. W. Nr. 12. 1927.

附圖說明

第一圖 海猿六七號淋巴腺 49 1

第二圖 同號脾臟 970 1

第三圖 同號肺臟 56 1

第四圖 海猿二三七號肺臟。中央ニ食喰細胞二個アリテ其中ノ一細胞内ニアル桿菌ハ抗酸性菌ナリ。 560 1

第五圖 海猿二三六號脾臟 220 1

第六圖 同號淋巴腺。 91 1

第七圖 BCG・〇一疋接種海猿ノ人型結核菌青山B感染後三七日ニ於

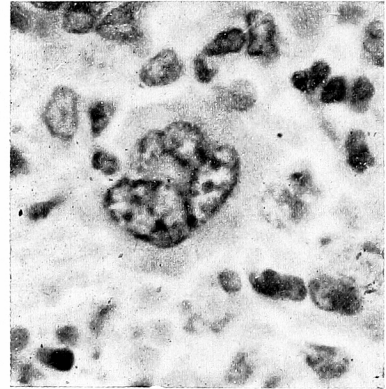
ケル脾臟ノ變化比較。上列試獸但シ三五〇ヲ除外ス下列對照。

第八圖 BCG五、〇ニ接種海猿ニ人型結核菌「伊藤」左三對「村田」右三對感染後五〇日ニ於ケル脾臟ノ變化比較。

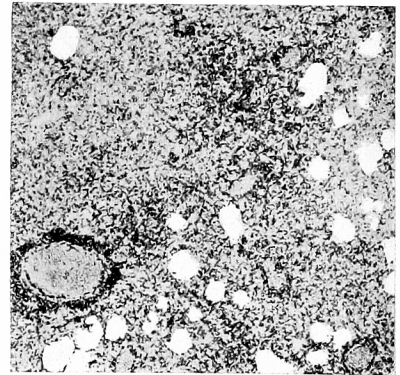
第一圖



第二圖

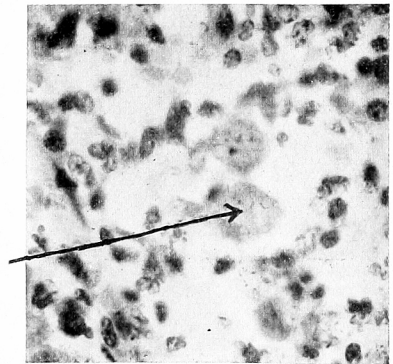


第三圖



第七圖

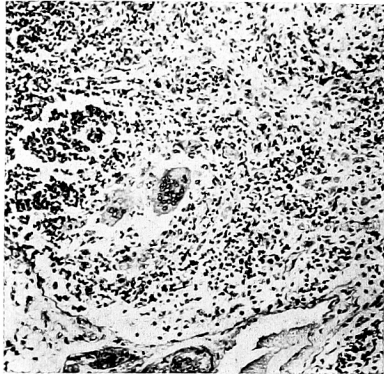
第四圖



第五圖



第六圖



第八圖

