

結核ニ於ケル抗毒性免疫ノ體外檢證ト其免疫 抗體ノ所在

醫學博士 本 間 英 史

鯉 田 謙 次

「抄録」私共ハ右ノ題目ノ下ニ結核ニ於ケル局所即組織免疫ノ事實ヲ徹底的ニ究明セントシタノテアル。而シテ其成績ハ先ヅ立派ニ此事實ノ存在ヲ證明シ進ンテ免疫抗體ノ所在ヲ見極メ更ニ尙一般即體液免疫トノ關係ヲ明カニシ結核免疫ニ關スル複雑極マル諸問題ヲ之ニヨツテ容易ニ解決シ得ルニ至ラシメタモノデアアル。

一

私共ハ曩ニ醫事公論第七百八十九號同九十號及ビ同九十一號ニ於テ、「結核菌毒素ニ對スル結核個體ノ免疫性抗毒力増強試験」ナル題目ノ下ニ、結核菌毒素ニ對スル結核個體ノ抗毒性免疫ノ存在ヲ確證シ、且ツ非常ナル高度ニ於テ、之ヲ増強シ得ルモノデアアルコトノ眞事實ヲ提供シタノデアアルガ、然ラバ、此免疫性抗毒力ナルモノハ、其内容ニ於テ如何ナル機轉ヲ有スルモノデアアルカ、例ヘバ之ヲ免疫學的ニ見テ、抗毒性ノ抗體デアルトシ、其抗體ハ如何ナル性質ノモノカ、又何處ニ產生シ、如何ナル處ニ存在シテ居ルモノデアアルカ等ノ疑問ガ起ルノデアアル。

私共ハ、是等ノ疑問ヲ解決スルノ第一歩トシ、又結核疾患ノ諸症候、特ニ免疫學的諸現象ヲ眞實ノ基礎ノ上ニ解明スルノ鍵鑰トシテ、先ヅ、其抗毒性免疫ノ動物體外ニ於ケル檢證ト、其抗體性免疫抗體ノ所在如何ノ問題ヲ解決セントシ、著手シタノガ此實驗デアアル。

結核ニ於ケル抗毒性免疫ノ、不可思議ニシテ驚クベキ力ト、作用ト、其現象トハ譬フベクモナイ興味アルモノデアアル。一例ヲ以テ之ヲ示セバ、一鼯ノ十分ノ一、百分ノ一ノ微量ヲ以テ、結核菌毒素例ヘバ「トユベルクリン」ガ、驚クベキ劇

甚ナル諸反應ヲ呈シタル患者、數ヶ月ノ經過ト慣練トニ於テ、其數千、數萬倍ノ多量ヲ以テスルモ、何等ノ反應ヲ示サザルニ至ルガ如キ、而カモ之ヲ其血液、血清ニ於テ見ルニ、今日迄知ラレタル免疫性抗體ノ確實ニ把握シ得ル限リノモノナルノ殆全部ニ於テ、之ニ應ズル何等ノ確實ナル關聯ト、其ノ恒在トヲ示サズ、今日之ヲ檢證シ得ルモノ明日早ク之ヲ證明シ得ズ、昨ノ高度ナルモノ今之ヲ捕捉シ難キノ不定ナルガ如キ。即チ例ヘバ凝集素ノ如キ、沈降素ノ如キ、又溶菌素及ビ其ノ他ノ補體結合性抗體ノ如キニ於テモ、或場合ハ常ニ之ヲ檢證シ得ル間ニ、他ノ場合ニ於テハ全ク之ヲ見出し得ズ。又或事情ニ於テハ其ノ出現ヲ見タルモノ、他ノ條件ニ於テハ迅ク既ニ消失シ、臨牀上ニ於テモ、實驗上ニ於テモ、免疫反應及ビ免疫抗體ノ檢證ノ如キハ、其結果ニ於テ決シテ一致シタモノガ出デ來ズ、其内容ノ變化、實ニ端倪ス可カラザルモノアルコトハ、今日迄幾千百ノ文獻、幾百千ノ實驗成績、皆各人各様、千差萬別デアアルノニ見テ明瞭デアアル。特ニ、當問題ニ於ケル抗毒素ノ如キニ於テハ、第一ニ其ノ血液、血清中ニ於ケル存在ガ既ニ疑問デアリ、一群ノ人々ハ全然其ノ存在ヲ、否定シテ居ル間ニ、他ノ一群ノ人々ハ確實ニ之ニ檢證シ得ト主張シテ居ル。然シ其ノ存在ヲ主張スルモノト雖モ、其ノ存在ノ永久性ト、確實性トニ於テハ、頗ル不定ナモノデアアルコトハ、皆之ヲ認め、云フベカラザル不安ノ面持ヲ以テ、其ノ動搖常ナキ結核免疫ノ場面ヲ凝視シテ居ルデアアル。從ツテ合目的ナ免疫抗體ノ存在、特ニハ抗毒素、溶菌素ナドヲ内容トスル治療血清等ノ效果ヲ、今日迄確定シ得ナイノハ當然デアツテ、是等ノ決定ト、完成ニハ、尙ホ幾多ノヨリ確實ナ、ヨリ決定の事實ヲ積マテバナラズ。其ノ成績タルヤ、又、總テノ部分的ナ眞實ヲ統合シテ背反セザルトコロノ、根本的、規準的ナモノデアラテバナラヌデアアル。私共ハ、此ノ意味ノ下ニ、可ナリ大キナ仕事ニ一礎石ヲ置クノ心持ヲ以テ、當實驗ニ著手シタノデアアル。

二

結核ニ於ケル體液ノ免疫抗體ニ關スル事情ガ右ノ如クデアルトシテ、結核動物及ビ人間ニ於ケル、彼ノ明々白々タル高度ナル抗毒性免疫ノ事實ハ、素ヨリ之ヲ否定スベキデハナイ。吾々ハ、右ノ様ナ事情ノ下ニ、尙ホ此ノ嚴然タル事實ヲ説明セテバナラヌノデアアル。即チ、免疫機轉ノ壇上ヲ、體液ニアラズシテ、否少ナクモ、體液ノミニアラズシテ、之

ヲ局所組織、組織細胞ニ求メテバナラスノデアル。即チ、抗毒素ノ恒的ナ所在ハ、寧ロ、局所組織デアツテ、免疫機轉ハ、或ハ却テ、主トシテ、局所組織ニ於テ行ハル、モノデアリ、體液所在ノモノハ、只其ノ必要ニ應ジ、一時的ニ其ノ本據地ヨリ派遣セラレタル遊軍ニ過ギヌモノデハナイカノ疑問ヲ起サシムルノデアル。

此ノ疑問ニ基ヅキ、私共ハ、結核免疫ハ、偏ニ之ヲ體液ニ求メテハ、決シテ真相ヲ得ルモノデハナイトノ覺悟ノ下ニ、之ヲ局所組織、組織細胞ニ求メ、且ツ起リ得ベキ疑問ヲ艾除センガタメニ、之ヲ動物體外ニ於テ檢證セント企テタノデアル。即チ私共ハ、幾年ノ間ニ文獻ノ涉獵ヤ、種々失敗シタル準備試驗ヤ、豫備試驗ノ後ニ、此ノ間ノ事情ヲ簡明センガタメニ、結局次ノ如キ實驗ヲナスコトニ至ツタノデアル。即チ、先ヅ、四頭ノ結核「モルモット」ヲ採リ出シタ。此ノ四頭ノ動物ハ、何レモ其ノ初メ、千分ノ一厩ノ生結核菌ヲ適當ナル食鹽水浮游液ニシテ胸腔、腹腔及ビ皮下ニ接種感染セシメタ後、余等ノ第三結核菌毒液其ノ他ヲ以テ微量〇・〇五厩ヨリ、大量七・〇〇〇厩ニ至ルマデ二十數回ノ連續注射ノ下ニ、長時日間一四七日ニ互リ、免疫處置ヲ施シタ一群ノ動物十八頭中ヨリ選ビ出シタモノデ、其ノ毒素免疫ノ程度ハ、對照非免疫動物ノ全部十八頭ヲ斃死セシメタ毒液量五〇〇厩ノ注射ニ堪ヘ、其ノ後遞高的増量ノ注射ヲ以テ、七・〇〇〇厩ノ大量ニ達シ、之ヲ三回繰リ返シタ位ノ相等高度ナルモノデアル。

今私共ハ此ノ四頭ノ動物ヲ採リ、全部ヨリ先ヅ、出來ル丈ケ多量ノ血液ヲ採取シテ、動物ヲ致死セシメタ。ソシテ直グ消毒操作ノ下ニ腹腔ヲ開キ、肝ノ相當量ヲ切除摘出シタ。其ノ後屍體ハ精細ナル剖檢ニ附シ、結核病變ノ有無、程度、性質等ヲ見タ。今此ノ採取シタ各々ノ血液ヨリハ、夫々血清ヲ分離セシメ、其各三・〇厩宛ヲ試験管ニ採リ、之ニ一定ノ結核菌毒液ヲ、第一及ビ第三ノ動物ノ血清ニハ一・〇厩宛、第二及ビ第四ノ動物ノモノニハ一・五厩宛、混入シ、能ク之ヲ振盪シ、後更ニ之ニ食鹽水ヲ加ヘテ全量ヲ何レモ五・〇厩トシ、之ヲ三十七度ノ孵籠ニ三十分時納メ、之ヲ後ニ云フ如ク注射材料トシタ。之ト同時ニ、今度ハ、採取セル肝ヨリモ同様、各々ヨリ二・〇厩宛ヲ分取シ、之ヲ別々ニ乳鉢ニ入レテ能ク研磨シテ、殆液狀物ニナシタ後、是レモ第一及ビ第三動物ノ肝糜ニハ、右ト同一ノ結核菌毒液ヲ一・〇厩宛、第二及ビ第四ノ動物ノソレニハ一・五厩宛ヲ加ヘ、能ク之ヲ研磨シ、且ツ徐々ニ之ニモ食鹽水ヲ加ヘテ、何レモ其

ノ全量ヲ一〇坵ナラシメ、後右同様之ヲ三十分時間孵籠ニ納メテ同ジク之ヲ注射材料トシタ。

此處ニ使用シタ結核菌毒素液ト云フノハ、此ノ場合ニ於テハ、獨逸「メルク」製、北里研究所製及ビ滿鐵衛研製ノ各舊「トユベルクリン」ヲ夫々三・〇坵、一一坵及ビ八・〇坵宛混合シタモノデ、其ノ混合液ハ〇・二五坵ヲ三百瓦ノ適當ナル結核「モルモット」ノ皮下ニ接種スルニ、二十四時間以内ニ確實ニ之ヲ致死セシムルモノデアアルコトヲ、豫備試驗ヲ以テ確定シ置イタモノデアアル。

三

吾々ノ從來ノ經驗ト實驗トニヨレバ、人工的ニ結核菌毒素ヲ以テ高度ニ免疫セラレタ動物ハ、人間ハ暫ク措キ、少ナクモ「モルモット」ニ於テハ、其ノ血清中ニ、確實ニ一種ノ抗毒性抗體ヲ含有スルモノデアツテ、此ノ場合ニ於テモ、全ク、其ノ條件ニ適合スルモノデアリ、是等ノ動物ノ血清中ニハ、必抗毒性抗體ノ存在ヲ推定セシムルモノデ、從テ是等ノ血清ト混合作用セシメラレタ毒素液ハ、或ハ試験管内ニ於テ早ク既ニ、或ハ後ニ動物體內ニ於テ初メテ、何レニセヨ、毒液ヲ單獨ニ、試験結核動物ニ注射スル場合トハ異リタル結果、即チ毒性ノ消滅又ハ、滅却ヲ齎スモノデアアルコトヲ信ズルモノデアアル。唯其ノ血清ト毒素トノ量的關係ガ或ル一定度ノモノデナケレバナラヌコトハ當然デアツテ、實驗ニ於テハ此ノ量的關係ヲ見出スコトガ技術デアリ、困難デアアルノデアアル。

臟器組織ニ於ケルトコロノ抗毒性抗體ノ存在ニ就テハ、私共ハ多ク之ヲ經驗セザルトコロデ、又之ヲ文獻ニ徵スルモ、各人各様ノ成績デ、其ノ中ニ歸一ヲ求ムルコトガ出來ズ。從ツテ單ニ想像ヲ加フルニ過ギヌノデアアルガ、此ノ度ノ實驗ニ於ケル豫備試驗等ニヨレバ、局所臟器ニ就テモ全ク同一デ、結核菌毒素ニ對スル抗毒素ハ、體組織ノ斯ル事ニ可能ナル限りノ殆全部ノ組織細胞ニ於テ、之ヲ有スルモノデアルト見テ居ルカラ、今代表的ニ材料トセル肝ニ於テモ、當然之ヲ保有スルモノトノ推察ニ立ツモノデ、肝糜ヲ加ヘラレタル毒素液ハ、其ノ毒力ヲ減弱シ、或ハ消滅セシメラル、ニ至ルモノデアラウト考ヘテ居ルノデアアル。

夫レデ私共ハ、種々考慮ノ末、當實驗ヲ次表ニ示スガ如キ形ニ於テ組ミ立テタノデアアル。凡ソ必要ニシテ缺ク可カラザ

原 著 本間・鯉田 結核ニ於ケル抗毒性免疫ノ體外檢證ト其免疫ノ抗體ノ所在
ルコトヲ充タシタ積リデアル。

第一表 本試験

皮下注射試験		腹腔内注射試験	
第一結核動物 (一〇八號)	第二結核動物 (一一〇號)	第三結核動物 (一一一號)	第四結核動物 (一一三號)
血清三〇(十)菌毒一〇	血清三〇(十)菌毒一〇	血清三〇(十)菌毒一〇	血清三〇(十)菌毒一〇
健康動物(二三六號)	健康動物(二四一號)	健康動物(二四五號)	健康動物(二四九號)
結核動物(二三八號)	結核動物(二四〇號)	結核動物(二四六號)	結核動物(二五〇號)
健康動物(二三九號)	健康動物(二四三號)	健康動物(二四七號)	健康動物(二五一號)
肝糜二〇(十)菌毒一〇	肝糜二〇(十)菌毒一〇	肝糜二〇(十)菌毒一〇	肝糜二〇(十)菌毒一〇
健康動物(二三九號)	健康動物(二四三號)	健康動物(二四七號)	健康動物(二五一號)
結核動物(二三九號)	結核動物(二四三號)	結核動物(二四七號)	結核動物(二五一號)
健康動物(二三九號)	健康動物(二四三號)	健康動物(二四七號)	健康動物(二五一號)
生死ノ別	生死ノ別	生死ノ別	生死ノ別
生存日數	生存日數	生存日數	生存日數
死ノ種類	死ノ種類	死ノ種類	死ノ種類
死ノ原因	死ノ原因	死ノ原因	死ノ原因
結核病變	結核病變	結核病變	結核病變
結核菌	結核菌	結核菌	結核菌

備考。生死ノ別ハ、材料注射接種後三週間ヲ境トシ決定シ、夫レ以內ニ斃死セルモノヲ「死」、夫レ以上生存セルモノヲ「生」トシタ。生存日數ニ「∞」トアルハ、殺滅當時尙限リナク生存ノ可能性ヲ示シタモノデアアルコトヲ意味スル(本文参照)。尙本試験及對照試験ニ於ケル被注射動物ノ受クタ注射材料ノ量ハ表記ノモノ、半量宛デアル。

結核血清加毒素注射結核動物	健康動物	四	其中	「生」	四	一〇〇%	「死」	〇	即	〇・〇%
結核肝糜加毒素注射結核動物	健康動物	四	其中	「生」	四	一〇〇%	「死」	〇	即	〇・〇%
結核血清又ハ肝糜加毒素注射	健康動物	四	其中	「生」	二	五〇%	「死」	二	即	五〇%
結核血清又ハ肝糜加毒素注射	健康動物	八	其中	「生」	三	七五%	「死」	一	即	二五%
結核血清加毒素注射結核動物	健康動物	八	其中	「生」	六	七五・〇%	「死」	二	即	二五・〇%
結核血清加毒素注射結核動物	健康動物	八	其中	「生」	七	八七・五%	「死」	一	即	一二・五%
結核血清又ハ肝糜加毒素注射結核動物	健康動物	計		「生」ニツキ一九〇日	計	一九〇日				
結核肝糜加毒素注射結核動物	健康動物	計		「生」ニツキ八〇〇日(十)四八	計	八〇〇日(十)四八				
結核血清又ハ肝糜加毒素注射結核動物	健康動物	計		「生」ニツキ八五日	計	八七日				
結核血清又ハ肝糜加毒素注射結核動物	健康動物	計		「生」ニツキ一七八日	計	一七九日				
結核血清又ハ肝糜加毒素注射結核動物	健康動物	計		「生」ニツキ二七五日	計	二七七日				
結核血清又ハ肝糜加毒素注射結核動物	健康動物	計		「生」ニツキ九七八日(十)四八	計	九九九日(十)四八				

第二表 對照試驗

注射材料採取動物	注射材料ノ種類	被注射動物	生死ノ別	生存日數	死ノ種類	死ノ原因	結核病變	結核菌
第一健康動物	血清三・〇(十)菌毒一・〇	結核動物(二二〇號)	死	二	病死	注射中毒	中度	陽性
第一健康動物	血清三・〇(十)菌毒一・〇	健康動物(二二二號)	生	二〇〇(十)八	採血	無血	無	陰性
第一健康動物	肝糜二・〇(十)菌毒一・〇	結核動物(二二三號)	死	一	病死	注射中毒	中度	陽性
第一健康動物	肝糜二・〇(十)菌毒一・〇	健康動物(二二三號)	死	六	病死	肝ノ變化	無	陰性
第二健康動物	血清三・〇(十)菌毒一・五	結核動物(二二四號)	*生	一三	病死	心囊炎、腹膜炎、肝ノ變化	無	陰性
第二健康動物	血清三・〇(十)菌毒一・五	健康動物(二二五號)	生	二〇〇(十)八	採血	無血	無	陰性
第二健康動物	肝糜二・〇(十)菌毒一・五	結核動物(二二六號)	死	一	病死	注射中毒	高度	陽性
第二健康動物	肝糜二・〇(十)菌毒一・五	健康動物(二二七號)	生	五四	病死	肝ノ變化	無	陰性

原 著 本間・鯉田ニ於ケル抗毒性免疫ノ體外檢證ト其免疫ノ抗體ノ所在

右ノ表ニ見ル如ク、第一表本試験ニ於テハ、第一動物ノ血清三・〇坵ト、毒素液一・〇坵トヲ混合シタル注射液ハ、之ヲ二分シテ、其ノ一半ヲ結核動物、他ノ一半ヲ健康動物ノ腹壁皮下ニ注射シタ。次ニ同様右動物ヨリ採レル肝糜二・〇坵ト、毒素液一・〇坵トノ混合液モ、之ヲ二分シテ、一ハ結核動物、他ハ健康動物ニ同様皮下ニ注射シタ。次ニ第二ノ動物ヨリ得タル注射材料ニ就テモ全ク同様ニ之ヲ處理シタルノデアルガ、唯此ノ場合、前者ト異ナルノハ、夫々ノ注射材料内ニアル毒素液量ガ、彼レニ於テ一・〇坵デアル代リニ、此レニ於テハ一・五坵デアル丈ケデアル。

第三、第四ノ動物ノ注射材料ニ就テモ夫々第一及ビ第二ノ同様デアルガ、唯此ノ際ハ、前兩者ニ於テ腹壁皮下ヲ注射局所トシタニ反シ、後兩者ノ材料注射部位ガ、之ヲ腹腔内トシタ丈ケガ相違デアル。是レハ、實驗ノ成績ヲ、各種ノ方法ヲ以テ行ヘルモノヲ通ジテ、其ノ確實性ヲ多クスルタメト、又一方ノ實驗ニ於テ失敗スルモ、(吸収量等不明ノタメ)他ノ實驗成績ニ於テ、之ヲ補足考察シ得ルノ便宜ヲ得ンタメデアル。

即チ、以上四頭ヨリ採レル材料ニツキ、血清毒素混合液ノ注射ヲ受ケタル結核動物ハ表ニ見ル如ク全例ヲ通ジテ四頭デ、同一注射ヲ受ケタル健康動物モ四頭デアル。又肝糜毒素混合液ノ注射ヲ受ケタルモノモ同様夫々結核動物四頭、健康動物四頭デアル。

茲ニ云フ結核動物トハ、此ノ實驗注射ヲ受クル以前四週ニ於テ、結核生菌二五・〇坵ヲ腹壁皮下ニ接種セラレ、爾後皮内反應、局所淋巴腺ノ腫脹等ニ於テ確實ニ罹患セルコトヲ證明シタルモノデアル、(一、二頭ノ除外アリ後述參照)。又健康動物トハ、外觀上健康ニシテ、且ツ局所腺ノ腫脹ナク、皮内反應陰性ニシテ、確實ニ結核ニ罹患ナキヲ認メタモノデアル。

以上ニ於テ實驗ノ構ヘバ充分デアルト考ヘルノデアルガ、私共ハ以上ニ満足セズ、之ニ尙ホ對照試験トシテ第二表ノ如キ實驗ヲ附ケ加ヘタノデアル。夫レハ本試験ニ於テハ、高度ニ免疫ヲ行ツタトコロノ結核動物ノ血清ヤ、臟器ヲ採ツテ、之ヲ結核菌毒素ニ加ヘ、其ノ成績ヲ見タノデアルガ、此ノ場合健康動物ノ血清ヤ臟器組織ハ、果シテ結核菌毒素ニ對シテ何等ノ作用ヲモ有セザルモノカ、若シ是等ノ混合物デモ、之ヲ結核動物ニ注射スルニ於テハ、何等カノ作用ニ於

テ、假令夫レハ理化學的作用デアアルニセヨ、即チ毒素ヲ吸著シタリ、又ハ中和ノ現象ヲ呈シタリ、或ハ吸收ヲ遅延セシメタリシテ、矢張り同ジク結果ハ、毒素ヲ働カシメザル事トナリ、以テ毒素ノ障碍的作用ヨリ免カレシムル様ノコトトナリハシナイカラ決定シ置クコトハ、實驗ノ成績判斷ニ於テ、大ニ必要ノコト、考へ、之ヲ行ツタノデアアル。

而シテ此ノ場合モ、本試験ノ如ク、萬一健康動物材料加毒素ガ、結核動物ニ障碍ヲ與へ、又ハ致死セシメテモ、夫レガ果シテ毒素ノ特異性作用ニヨツタモノデアアルカ、夫レトモ又、總テノ動物ノ材料加毒素ト云フ様ナモノハ、健康動物ヲモ、即チ、非特異性ニモ障碍シ、或ハ致死セシムルニ至ルモノデ、此ノ場合ノ障碍又ハ斃死モ、又夫レニヨルモノデアアリハセヌカ等ノ疑問ト懸念ヲ除クタメニ、此ノ處ニモ、之ガ對照トシテ健康動物ヲ配スルコトニシタノデアアル。

而シテ實驗ノ内容ハ、全ク本試験ト同様ニシ、健康動物ノ血清及ビ肝臟ヲ取り出シ、夫レヨリ材料ヲ製出シ、之ヲ結核菌毒素ニ混ジ、結核動物及ビ健康動物ノ皮下及ビ腹腔ニ、注射接種シタノデアアル。其ノ量的關係等モ、總テ本試験ト同様デアアル。

從ツテ、此ノ場合モ、第二表ニ見ル如ク、健康動物ノ血清加材料ヲ接種セル結核動物ハ、全例ヲ通ジテ四頭、健康動物モ四頭。又健康動物ノ肝臟加材料ヲ接種セル結核動物モ四頭、健康動物モ四頭宛デ、全ク本試験ト同數デアアル。

其他、此ノ場合ノ被注射動物タル結核「モルモット」モ、本試験ノ夫レト全ク、同一ノ處置ヲ、同日受ケ、同ジ期間ヲ經過シタモノデ、總テノ點ニ於テ同一ノモノデアアルコトハ勿論デアアル。

尙ホ右ノ表中ノ成績欄ニ於テ、「生死ノ別」トアルハ、動物ガ注射接種ヲ受ケタル後、三週間以上ニ互リ、生存セル場合ハ之ヲ「生」トシ、三週間以内ニ斃死セル場合ハ、之ヲ「死」トシテ記載シタノデアアル。之レ、結核菌毒素ノ單獨注射ノ場合ト些カ異リ、幾分吸收ノ遅延シ、毒作用ヲ受クルコトノ迅速ナラザルヲ經驗シテ居リ、此ノ程度ノ限界ヲ置クコトヲ最モ適當ト考ヘタカラデアアル。

次に表中「生存日數」トアルハ、注射後斃死又ハ殺滅ニ至ル迄ノ日數デアツテ、中ニ「(十)∞」トアルハ、長ク生存シ、近ク斃死ノ徵候見ヘズ、實驗ヲ打チ切ルタメニ止ムナク殺滅シタノデ、記載ノ日數以上、尙ホ限りナク生存ノ可能性アル

ヲ示シタモノデアアル。從ツテ是等ハ、表ニ於テ見ルガ如ク、健康動物ニ於テノミ來タリ得ルノデアツテ、又事實ソウデアツタノデアアル。

其ノ他「死ノ種類」トアルハ、自然ニ病死シタモノカ、又ハ人工的ニ採血又ハ麻醉致死セシメタモノカラ明カニシ、「死ノ原因」トアルハ、生存日數、死ノ種類又ハ剖檢所見等ヨリ考察シテ、其ノ動物ノ何ノ爲メニ死シタルカラ示シタモノデアアル。又「結核病變」トアル部ニハ結核病變ノ有無及ビ病變ノ程度ヲ明カニシ、「結核菌」ノ處ニハ菌ノ有無ヲ、多クハ酪變又ハ化膿部ヨリ塗抹標本ヲ造ツテ之ヲ鏡檢シタ結果ニツキ記載シタモノデアアル。

五

以上ノ如キ注意深キ準備ノ下ニ整ヘタ實驗ノ成績ハ如何ナルモノデアラウカ。今先ヅ血清ノ方ノ材料ニツイテ之ヲ見ルニ、免疫動物血清加毒液ヲ注射セル結核動物ハ四頭デアツテ、皮下注射ノ場合モ、腹腔注射ノ場合モ、又毒液ガ一・〇坵ノ場合モ、一・五坵ノ場合モ、何レニ於テモ、一頭ノ斃死モナク皆「生」デアアル。故ニソノ「生」ノ割合ハ一〇〇%デアアル。而シテ此ノ場合、同様ノ注射ヲナセル健康動物四頭モ、素ヨリ何等ノ害ヲ受クル筈ガナイカラ、想像ノ通り、全部「生」デ、之モ其ノ生存ノ割合ガ一〇〇%デアアル此ノ健康動物ノ對照ヲ置イタノハ、若シ結核動物ノ方ニ斃死ヲ見タ時ニ、其ノ斃死ノ菌毒ノ特異中毒ニヨルモノデアツテ、單ナル血清加毒液注射ソノモノニヨル非特異性障得ニヨツテ、動物ハ致死シタモノデナイコトノ證據ヲ得ンガタメデアアル。

以上ノ成績丈ケデ、是等抗毒性免疫ヲナセル結核動物ノ血清ハ、單獨ニ注射シテハ、必ズ動物ヲ致死セシムルニ足ルトコロノ結核菌毒ヲ無毒ニシ、又ハ少ナクモ、減毒スルノ力アルコトヲ明瞭ニ物語ツテ居ル。然シ此ノ場合菌毒素ニ混和スル血清ガ、何レモ免疫血清デナクトモ、唯動物ノ血清デサヘアレバ、結核菌毒ハ、如何カノ理由、例ヘバ理化學的ノ作用等デ直ニ毒力ヲ發揮スルコトガ出來ズ、或ハ一種ノ結合物ヲ生ジタリ、或ハ中和ノ現象ヲ起シタリ、或ハ吸著ナドデ吸收ヲ遲延セシメタリシテ、此ノ結果ニ到達セルモノデハナイカトノ疑問ガ起リ得ルノデアアルカラ、此ノ非難ヲ退ケルタメニ、私共ハ第二表ノ如キ對照試驗ヲ行ツタノデアアル。

今其ノ對照試驗ノ成績ヲ見ルト、健康血清加毒液注射結核動物ハ、皮下及ビ腹腔注射ノモノヲ合セテ三例デ(一例二
 二四號動物ハ一三日ノ長キ生存ヲ續ケタ後斃死シ、剖檢ニヨリ、何處ニモ結核病竈ヲ有セズ、反ノ高度ノ非結核性肝
 ノ變化、腹膜炎及ビ心囊炎ヲ起シ致死シタモノデアアルヲ證明シタカラ之ヲ除外シタ)其ノ三例ハ何レモ本試驗ノ成績ニ
 反シ、斃死ヲ示シ、一頭モ生キ殘ツタモノナク、割合ニ於テ一〇〇%ノ「死」ヲ示シタノデアアル。

然シ此ノ場合モ、若シ結核動物ノ方ニ致死スルモノヲ見タ時ニ、單ニ健康血清加毒液ガ、萬一ニモ非特異性ニ健康動
 物デモ致死セシムルコトガ無イカラ確メ置クガタメニ、同一ノ混合液ヲ皮下腹腔注射ヲ合セテ四頭ノ非結核動物即チ健
 康動物ニ注射シタノデアツタガ、此ノ場合モ全例「生」デ、一頭モ斃死シタモノナク、「生」ノ割合ハ一〇〇%デアアル。

即チ以上ニ於テ、血清加毒液ノ成績ハ明瞭デ、免疫血清ヲ加ヘタモノヲ注射セル動物ハ致死量ノ少ナクモ二倍乃至三
 倍以上ノ毒素ヲ中和(假リニ云フ)シテ、當然死スベカリシ動物ヲ一〇〇%ノ割合ニ於テ生存セシメ、之ニ反シ、健康血
 清ヲ加ヘタモノヲ注射セル動物ハ、恰モ單獨ナル毒素ノ注射附與ヲナシタル時ト同様ニ、一〇〇%ノ割合ニ於テ斃死ヲ
 示シタノデアアル。

吾々ハ斯ル顯著ナル成績ヲ見テ、何ヲ考ヘサセラレルデアラウカ。他ナシ。結核動物ノ抗毒性免疫血清ハ、其ノ機轉ハ
 知ラズ、明カニ結核菌毒素ヲ無毒(量ニヨリテ減毒)ニスルノ能作ヲ有スルモノデアアル、コトヲ。

六

次ニ、結核動物ノ肝廉加毒液注射ノ成績ヲ見ルニ、之モ皮下及ビ腹腔内注射ヲ合セテ、之ヲ受ケタ結核動物ハ四頭デ
 アルガ、其ノ中「生」ヲ示シタモノハ二頭、「死」ヲ示シタモノモ二頭デアアル。即チ「生」「死」各五〇%デアアル。即チ血清ノ
 場合ノ成績ニ比シテ相等ノ差ヲ有スルノデアアル。然シ前記同様ノ理由ノ下ニ、此ノ混合液ガ非結核動物ニモ何等カノ障
 碍ヲ與ヘ、非特異性死ヲ與フル場合ガナキカラ顧慮セラル、ガ故ニ、同一ノ注射材料ヲ健康動物四頭ニ同様ニ注射シタ
 ノデアアルガ、其ノ成績ハ四頭中「生」ハ三頭、即チ七五%、「死」ハ一頭、即チ二五%ナルヲ示シタノデアアル。即チ換言ス
 レバ、肝廉加毒液ハ、特異反應ニヨラズシテ、唯其ノ材料注射ノ過重ノ打撃ノタメニ、既ニ二五%ハ、動物ヲ斃死セ

シムル可能性アルモノデアル。即チ、實際此ノ注射材料ハ、前ニ述ベタ如ク、肝二・〇瓦ニ毒素液一・〇乃至一・五瓦、更ニ之ニ食鹽水ヲ加ヘテ一〇瓦ニシタルモノ、半量、即チ五・〇瓦デ之ヲ皮下乃至腹腔ニ注射スルノデアルカラ是等ノ小動物ニトツテハ容易ナラヌ重荷ト苦痛デアツテ、特ニ肝臓ノ注射ハ肝ノ機能障礙ヲ起サシムルノ大ナル可能性アリ、且ツ局部處ニ浸潤又ハ浮腫或ハ硬結ヲ起ス等ノコトヨリ、尠カラヌ障礙ヲ與フルハ明白ナル事實デアルカラ、實驗成績ニハ充分ニ此ノ點ヲ考慮スベキデアル。

即チ肝臓加毒素液注射結核動物ノ死亡率ガ五〇%トシテ、此ノ中ニハ二五%ノ割合ニ於テ、非特異性死ヲ含ンデ居ルモノト解スベキデアリ、此ノ結核動物竝ニ健康動物ニ於テ示セル成績ヲ綜合シ、此健康動物ノ「死」ノ割合丈ケヲ結核動物ノ方ノ「死」ノ割合ヨリ減却シテ、此ノ場合ノ成績ハ、斃死率二五%、生存率七五%トスベキデアル。即チ、此成績ニ於テモ、抗毒性ニ免疫セル結核動物ノ一定臟器ハ、結核菌毒素ニ對シ、確實ニ一定ノ抗毒能作ヲ有スルモノデ、其ノ磨碎液ノ一定量ハ、之ヲ加フルニ於テ、單獨附與ニヨリ、結核動物ヲ當然致死セシムベキ毒素量ノ少ナクモ二倍量以上ヲ中和シテ、之ヲ無毒ナラシメ、動物ヲ七五%ノ割合ニ於テ生存セシムルモノデアル。

然シ此ノ場合モ、血清ノ場合ト同様、何モ免疫結核動物ノ臟器デナクトモ、肝ノ如キ臟器ノ磨碎液ハ、之ヲ毒素液ト混和注入スルニ於テ、他ノ非特異性ナリ化學的ノ理由ニヨツテ、其ノ毒性ノ發揮ヲ抑制シ、又ハ減却セシムルモノデナイカノ疑問ガ起ルノデアルカラ、我々ハ此ノ場合ニ於テモ、免疫動物臟器ノ代リニ、全ク健康ナル動物ノ臟器ヲ採リ、全ク同様ニ注射材料ヲ造リ、又全ク同ジ様式方法ニ於テ之ヲ結核動物ニ注射シテ之ヲ對照トシタノデアル。

其ノ成績ハ、表ニ於テ示スガ如ク、健康肝臓加毒素液注射結核動物ハ、皮下腹腔内注射ヲ合セテ三例デ(一例二三〇號動物ハ、二〇〇日ノ長期ニ互リ生存シ、斃死ノ徵候ヲ示サズ、遂ニ「クロロホルム」致死ニヨリ剖檢セル結果ニヨレバ、肺ニ極メテ小許ノ結核性病變ヲ見タルモ、之ヲ二五瓦ノ多量ノ生菌ヲ接種シ早期ニ死スベキ結核動物トシテハ取扱ヒ得ザルヲ認メ之ヲ除外ス)アルガ、其ノ中「生」ハ一例モナク、皆「死」ヲ示シ、一〇〇%ノ斃死率ヲ示シタノデアル。

然シ此ノ「死」ノ中ニハ、又、非特異性ノ「死」ガ混入シテ居ルノデハナイカノ疑ヲ齎ラシ置カンガタメニ前同様、此ノ注

射材料ヲ、之ト同様ニ健康動物ニ注射シタノデアル。其ノ數ハ、皮下及ビ腹腔注射ヲ合セテ四頭デアルガ、其ノ成績ハ「生」三頭、七五%。「死」一頭、二五%デアル。

即チ、此ノ場合ニ於テモ、特異性死デアルガ如ク見ユル被注射結核動物ノ一〇〇%ノ死ノ中ニハ、二五%ノ非特異性死ガ混入セラレテ居ルヤモ知レヌノデアリ、嚴正ナル考察ニ於テハ、此割合丈ケハ、之ヲ減却セシメテ考フベキデアルカラ、健康動物臟廉加毒素ノ結核動物ヲ斃死セシムル率ハ、一〇〇%デナクシテ、七五%デアルト更正スベキデアル。

以上ニヨリ免疫動物臟廉加毒液ハ、之ヲ結核動物ニ注射接種スルニ於テハ、健康動物臟廉加毒液ノ七五%ノ「死」ヲ來タス間ニ於テ、全ク之ト反對ニ七五%ノ割合ニ於テ「生」ヲ持チ來タスモノデアツテ、免疫動物ノ臟器中ニハ結核菌毒素ヲ無毒ニシ、或ハ少ナクモ之ヲ減毒スルトコロノ一種ノ高度ナル能作ガ有ルモノデアルトヲ見ルコトガ出來ル。

吾々ハ此ノ場合ニ於テモ、斯ル顯著ナル成績ヲ見テ、何ヲ考ヘテバナラヌデアラウカ。實ニ結核菌毒素ニ對スル免疫性物質ハ、獨リ、其ノ血清中ニ於テ有ルノミナラズ、實ニ、又、臟器中ニ於テモ確實ニ存在スルモノデアツテ、而カモ其ノ抗毒力ハ、其ノ量的關係ニ於テモ、後者ガ決シテ前者ニ劣ラズ高度ニ之ヲ有スルモノデアルトヲ、確言スルコトガ出來ルノデアル。

此ノ際或ハ論者アツテ言フカモ知レヌ。此ノ場合ノ注射材料タル肝ノ中ニハ、多量ノ血液、從ツテ血清ヲ含ミ、其ノ血清ノ有スル抗毒作用ヲ以テ、此ノ結果ヲ來タシタノデハナイカト。然リ、一應最モデルガ、決シテサウデハナイ。此ノ場合、動物ニ使用シタ肝ノ量ハ、何レモ二・〇瓦ノ半量即チ一・〇瓦デアツテ、全部ヲ血液トスルモ血清ノ量ハ〇・五瓦ニ足ラヌノデアアルシ、臟器ハ又カ、ル含血性ノモノデハナク、特ニ又此ノ場合ニ於テハ、心刺ニヨリテ出來ル丈ケ多量ノ血液ヲ採取シテ、其ノ結果死ニ至ラシメタモノデ、肝ハ殆血色ヲ失ヒ、灰白帶褐色ヲ示シテ居ツタモノデアリ、事實ニ於テハ殆全ク血液ヲ含マヌ程度ノモノデ、其ノ程度ノ微量ノ血液又ハ血清ヲ以テシテハ、致死量ノ少ナクトモ二倍又ハ三倍(實際ハ數倍)ヲ無毒ナラシムル能力ノナイモノデアルトハ、余等ノ幾多ノ他ノ實驗ニ於テ明瞭デアルカラデアアル、尙ホ此ノ事ニ關シテハ、本間英史著「免疫抗體ノ産生地ニ關スル諸實驗ノ批評附余ノ實驗成績」ヲ日新醫學第十三

三年、第十號ニツキ參照セラレバ自ラ明瞭ニナルコトト思フ。

七

以上ニ於テ、私共ハ、抗毒性免疫ヲナシタコロノ結核動物ノ血清及ビ一定臟器ニハ、確實ニ結核菌毒素ヲ無毒ニスルトコロノ一定ノ免疫性抗體ヲ有スルモノデアルコト、或ハ少ナクとも、是等ノ血清及ビ臟器ハ、其ノ能作ヲ有スルモノデアルコトノ確實ナル證據ヲ提供シタノデアルガ、而カモ斯ル好成績ノ實驗ハ、上記ノ一群ノ實驗ニ止マラズ、實ニ他ノ數群ノ實驗ニ於テモ殆、同様ニ之ヲ示シタノデアアル。否其ノ實驗成績ハ、却テ之レヨリモ優良デ、其ノ總括的成績ヲ示セバ、免疫動物ノ血清及ビ其ノ臟廉ハ、非免疫動物ノ夫レ等ガ、夫々一〇〇%ノ斃死ヲ來タシタ間ニ於テ、實ニ夫々一〇〇%ノ生存ヲ結果シタモノデアアル。唯、此ノ後者ノ實驗ニ使用セル結核動物ナルモノガ、本試驗ト對照試驗ニ於テ、何レモ皆全ク同一ノ菌量ヲ同時ニ注射シ、同一ノ日數ヲ經過シタモノデナク、些カ其ノ接種菌量ヲ異ニシ、又多少其經過日數ヲ異ニシタノデ、實際上ニ於テハ決シテ差支ナキヲ信ズルモノデアアルガ、理論上ニ於テ、幾分不均等ノ嫌アルヲ以テ、如斯モノヲ基礎トシテ論ズルコトハ、潔トセザルコト、今一ツハ、既ニ述ベタ實驗ト、其實驗内容其他ヲ同ジクシ、成績モ右ノ如ク殆全ク同一デアアルカラ、多數ノ表等ヲ掲ゲテ之ヲ説明スルノ勞ヲ省イタ丈ケデアアル。

以上デ、實驗成績ハ明瞭デアアルガ、今血清及臟廉個々ノ成績デナク、此兩者ヲ通ジテ總括的ニ、夫々免疫動物及健康動物ノ材料トシテ、全般ヲ通ジタル成績ヲ見ルコトニスレバ、本試驗ニ於テ、免疫動物ノ血清竝ニ肝廉加毒素液ノ注射ヲ受ケタ結核動物ハ、全例ヲ通ジテハ八頭デアツテ其中「生」ヲ示シタモノガ六頭、即七五%。「死」ヲ示シタモノハ二頭、即二五%デアアル。處ガ、同一ノ材料ヲ健康動物ニ注射シタ全例ヲ通ジテノ八頭ノ動物ニ於テモ、一頭、即一二・五%ハ死デ、此程度ニ於テ非特異性死ヲ前者ニ混入シテ居ルト見ルベキデアアルカラ、此割合ヲ前者ノ斃死率二五%ヨリ減ズレバ、残りノ一二・五%丈ケガ眞ニ特異性死ヲ來タシタ數値デアリ、從ツテ生存率ハ八七・五%ト見ルベキデアアル。

次ニ對照試驗ニ於ケル健康動物ノ血清竝ニ肝廉加毒素液ノ成績ヲ見ルト、其注射ヲ受ケタ結核動物ハ全例ヲ通ジテ六頭デ、全部斃死シ、「生」ハ〇%、「死」ハ一〇〇%ノ當然ナル數値ヲ示シタガ、然シ、此斃死シタモノニ、非特異性死ガ、

幾何ノ割合ニ含まレテ居ルカヲ見タ同一材料ヲ健康動物ニ注射シタ全八頭ノ動物ヲ見ルニ、「生」七即八七・五%。「死」一、即一二・五%デアアルカラ、此斃死ノ率丈ケハ矢張り前者ニモ含まレテ居ルモノト見ルベキデアリ、之ヲ前者ノ斃死率一〇〇%ヨリ控除スレバ、殘八七・五%トナリ、是レガ眞ノ健康血清及臟廉加毒素液ガ特異性ニ結核動物ヲ致死セシメタ割合デアアル。即免疫動物ノ材料加毒素ヲ注射シタモノハ、健康動物ノ材料ヲ注射シタモノガ、八七・五%ノ「死」ヲ來タス間ニ、實ニ八七・五%ノ「生」ヲ持チ來タスノデアアル。

八

以上デ、實驗ノ成績ヲ知ルニ充分デアルト考ヘルガ、今一ツ今度ハ、動物ノ「生」「死」ヲ以テ成績ヲ判定セズ、材料注射接種後、斃死ニ至ルマデノ生存日數ヲ、全部ノ動物ニ就イテ計算シ、其生存ノ日數ヲ比較對照シテ、夫レニ於テ、成績ノ判定ヲスルコトモ一ツノ方法デアアルカラ、今一寸之ニ就イテ述ベテ置カウ。

本試驗ノ方ニ於テ、第一表ノ總括ノ處ニ掲ゲテ置イタ如ク、結核動物ノ血清加毒素材料ヲ注射シタ結核動物ハ、之ニヨツテ斃死シタモノモ生存セルモノモ併セテ其死ニ至ルマデノ生存日數ハ、全動物四頭ニツキ、一九〇日デアアル。然ルニ第二表ノ總括ニ示スガ如ク、對照試驗ニ於ケル健康動物ノ血清加毒素材料ヲ注射セル結核動物ノ生存日數ハ全動物三頭ニツキ僅カニ二一日デアツテ、其間ニ大差ヲ示シタノデアアル。此兩者ノ動物ハ、何レモ一定日同一量ノ結核菌接種ヲ受ケタモノデ、何レモ近キ將來ニ於テ斃死スベキ運命ヲ持ツタノデアアルガ、其一定限ラレタル生存日數ノ限界内ニ於テ、此大差ヲ示シタノデアリ、其生存日數ノ比率ハ平均一頭ニツキ四八二七ニ當ツテ居ル。即約七倍モ一方ハ他方ニ比シテ生存日數ヲ延長シタノデアアル。而カシテ、是等ノ數値ハ、決シテ偶然ニ出テ來タモノデナク、必ズ注射材料ノ特異性影響ニヨツテ來タモノデアアルコトハ、免疫及健康動物兩者ノ材料ヲ、夫々健康動物ニ注射シタ場合ノ比較ニ於テ、結核血清加ノ方ハ全動物四頭ニツキ八〇〇日(十)四〇ヲ示シ、健康血清加ノ方ハ同ジク全動物四頭ニツキ、六三二日(十)三〇ヲ示シテ、其間ニ大差ナキヲ見テモ明カデアアル。

次ニ又、結核動物ノ肝廉加毒素ヲ注射シタ結核動物ノ生存日數ヲ見ルト、全動物四頭ニツイテ八七日デアツテ、對照試驗

ニ於ケル健康動物ノ肝麩加毒素注射結核動物ノ生存日數ハ、之レ又全動物三頭ニツキ、二九日デアル。即、此場合ニ於テモ相等ノ差ヲ示シテ居リ其比率ハ平均一頭ニツキ二二：一〇デアル。此比率ハ、此場合ニ於テハ、相當大ナルモノデアルコトハ、被注射動物ガ、結核動物デアリ、餘リ遠カラザル將來ニ於テ、必然的ニ斃死スベキ運命ヲ持ツテ居ルトコロニ、甚ダ障碍的ナル臟麩加毒素液ト云フ如キ注射材料ヲ、過重ニ受ケタモノデアリ、僅カノ生存期間内ニ於テ、日數ノ差ナドヲ示スコトハ困難ナル立場ニアツタモノデアルカラデアル。又此生存日數ノ差ガ、偶然ニ來タモノデハナク、注射材料ノ相違ニヨル特異性ノモノデアアルコトハ、夫々同一ノ材料ヲ健康動物ニ注射シタル夫々ノ成績ニ見テ明カデア。即、前者ハ全動物四頭ニツキ一七九日ノ生存日數ヲ示シ後者モ全動物四頭ニツキ一三二日ト云フ數値ヲ示シ是レ亦健康動物相互間ニ於テハ前者ニ比シ比較的僅少ノ差ヲ示スニ過ギヌカラデアル。

以上ノ成績ヲ、血清及肝麩ノ場合ヲ通ジテ、結核動物ノ材料加毒素ヲ注射シタ全結核動物八頭ニツイテ、其生存日數ノ總計ヲ見ルト、二七七日デアツテ、之ニ反シ、健康動物ノ材料加毒素ヲ注射セル結核動物ノ生存日數ハ全動物六頭ニツキ五〇日デアル。即其比率ハ二八：八デアル。即、抗毒性免疫ノ状態ニアツタ結核動物ノ血清又ハ臟麩ノ一定物ハ、結核動物ニハ劇毒デアルトコロノ結核菌毒素ヲ無毒ニシ、或ハ少ナクモ減毒シテ、非免疫性ノ健康動物ノ血清ヤ、又ハ臟麩等ガ持ツテ居ラヌ一種ノ力ヲ發揮シ、極メテ狭少ナル生存期間ノ限界内ニ於テモ、一方ハ他ニ比シテ、其生存ヲ二・五倍強ニ迄延長セシメタノデアアル。相當注意スベキ事實ト言ハチバナラス、此生存日數ニ關スル成績モ、前述ノ生死ヲ以テ標準トスル實驗成績ノ如ク、孤リ此ノ論著ニ掲ゲタ實驗バカリデハナク、他ノ二、三ノ實驗ニ於テモ、全ク同様ノ關係、否之レヨリモ遙カニ優良ナル關係ヲ示シ、一方ハ一五日ト云フ小許ナル生存日數ニ對シテ、他ハ實驗ノ終結マデ斃死スルコトナク、限リナク(一定期間ニ於テ云フ)生存ノ可能ヲ示シタノデアアル。

尙此際一言スベキハ、免疫及健康夫々ノ動物ノ材料加毒素ヲ健康動物ニ注射シタ其成績デ、免疫動物材料加ノモノハ全例四頭ニツキ九七九日(十)四々健康動物材料加ノモノハ矢張り全例四頭ニツキ七四五日(十)三々ノ生存日數ヲ示シテ居ルコトデアアル。即、兩者ノ比率ハ一、三對一デアツテ、免疫動物材料加毒素ヲ注射セラレタ動物ハ、健康動物材料加毒

素ヲ注射セラレタモノヨリモ、約三割丈ケ其生存日數ヲ多ク示シテ居ル。吾々ハ、一定結核菌毒素、即、此場合、吾々ノ使用セル舊「トユバルクリン」ノ如キハ、健康動物ニ對シテハ殆全ク無毒デアルコトヲ知ツテ居ルノデアリ、又無毒デアルベキデアルガ、當成績ニ於テ之ヲ見ル時、一方ガ他方ニ比シ、三割強モ生存日數ヲ多クシタコトガ、果シテ偶然カ如何カノ疑問ガ起ルノデアリ、被注射動物ガ健康動物デアル時ト雖、結核菌毒素ハ幾分ノ障碍ハ之ヲ與フルモノデアリ、其幾分ノ障碍ガ、健康動物ノ材料ヲ加フルコトニヨツテハ除カレヌニ反シ、免疫動物ノ材料ヲ加フルコトニヨツテ除カレタモノデアラウト見ルノガ至當デアルト思ハレルノデアアル。夫レハ、此兩者ノ數字ノ比較ノミデ論ズルノデハナク、此實驗ノ成績全體カラ、特ニ又、其顯著ナル被注射結核動物ノ成績ニ見テ、斯ク見ルベキコトノ相等ノ理由アルコトヲ示シテ居ルカラデアアル。

九

以上ニ於テ、吾々ハ、此實驗ノ目的ヲ達シタ積リデアアル。而シテ、ソノ成績ハ、實ニ顯著ナルモノデアルト云フコトガ出來ル。其要點ハ次ノ如クデアアル。

一、抗毒性免疫ヲ行ツタ結核動物ノ血清ハ、之ヲ單獨ニ結核動物ニ注射シテハ、必ズ之ヲ致死セシムルトコロノ結核菌毒素ヲ無毒ニシ、又ハ少クトモ之ヲ減毒スルノ力アルモノデアアル。例ヘバ、致死量ノ二乃至三倍ノ毒素量ニ混ジタ免疫血清ノ一・五瓦ハ、之ヲ全ク無力ニシ、之ヲ注射セル動物ハ、一〇〇%ノ割合ニ生存ヲ續ケタ。然ルニ之ニ反シ、之ヲ加ヘズ健康動物ノ血清ヲ加ヘタ毒素液ヲ注射セル對照動物ハ、單獨ニ毒素液ヲ注射セル場合ト同ジク、一〇〇%ノ割合ニ於テ斃死ヲ示シタ。

二、抗毒性免疫ヲナシタ結核動物ノ一定臟器廉ハ、結核動物ニ附與スルニ於テ、必ズ之ヲ致死セシムルトコロノ結核菌毒素ヲ中和シテ、之ヲ減毒又ハ無力ナラシムルノ能作ヲ有スルモノデアアル。例ヘバ、免疫動物肝廉ノ一・五瓦ハ、之ヲ致死量ニ乃至三倍ノ菌毒素ニ加ヘテ、結核動物ニ注射附與スル時ハ、健康動物臟廉加毒素ガ、七五%ノ割合ニ之ヲ斃死セシメタ間ニ、七五%ノ割合ニ於テ之ヲ生存セシメタ。

三、前二項ノ事實カラ、抗毒性免疫ヲナセル結核動物ハ、孤リ其血清ニ於テノミナラズ、又其一定臓器ニ於テモ、確實ニ結核菌毒素ニ對スル一種抗毒作用ヲ有スルモノデ、結核動物ヲ當然致死セシムベキ結核菌毒素ニ作用シテ、之ヲ滅毒又ハ無毒ナラシムルノ能作ヲ有スルモノデアルコトハ確實デアル。之ニ反シ、非免疫健康動物ノ血清及一定臓器ハ、等シク全く無力デアツテ、之ヲ加ヘテモ、結核菌毒素ノ結核動物ニ對スル障病性又ハ致死性ヲ減弱又ハ消滅セシムルコトハ出來ヌモノデアル。

四、又以上ノ實驗成績ヲ、生存日數ノ上ニ現ハレタ結果ヨリ見ルト、結核動物ニ免疫動物ノ血清ヲ加ヘタ結核菌毒素ヲ注射シタモノハ、臆テ死ヌベキ短カキ生存期間内ニ於テ、平均一頭ニツイテ四八日ト云フ長キ日ヲ生キ延ビタガ、之ニ反シ、健康血清加毒素ヲ注射シタ全く同一ノ状態ニアツタ對照動物ハ、同ジク、平均一頭ニツキ、七日シカ生キズ、前者ハ實ニ、後者ニ比シ約七倍モ多ク生存期間ヲ延長シタ。

五、此關係ハ、免疫動物ノ臓器ニ於テモ同ジデアツテ、免疫動物臓器加毒素ヲ注射シタ結核動物ハ、平均一頭ニツキ二日生キ延ビタガ、健康臓器加毒素ヲ注射シタ對照動物ハ平均一頭ニツキ一〇日シカ生キナカツタ。即、此場合、其比ハ二・一デアツテ、大シタ差デナイヨウニ見ヘルガ、決シテソウデハナク、被注射ノ結核動物ハ、遠カラザル内ニ死スベキ運命ヲ持ツテ居ルトコロヘ、動物ニトツテハ極メテ障病的ナ臓器加毒素ヲ過重ニ注射シタノデアルカラ、寧ロ其差ノ相等大ナルニ驚カサル位デアル。

六、前二項ノ事實カラモ、前同様、抗毒性免疫ヲ施セル結核動物ハ、唯其血清バカリデナク、矢張り、其一定臓器中ニモ、結核菌毒素ヲ滅毒又ハ無毒ニシテ動物ノ生存日數ヲ延長セシムルノ能作ヲ有スルモノデアルコトハ、確實デアル。之ニ反シ、健康動物ノ血清又ハ臓器ハ、何等是等ノ力ヲ有スルモノデハナク、之ヲ結核菌毒素ニ加ヘテ注射シテモ、其毒力ヲ緩和シ或ハ、無毒ニシテ生存日數ヲ延長シタリスルコトノ出來ヌモノデアル。

一〇

今、吾々ハ上記ノ如キ實ニ顯著ニシテ光輝アル成績カラ、何ヲ思ヒ、何ヲ考ヘ、又何ヲ爲スベキデアルカ。而シテ又、

如何ナル企圖ヤ、事件ガ之カラ惹キ起サレテバナラヌカハ、各人ノ腦裡ニアル、此間ノ事情ニ處スル準備ノ程度ニヨツテ、見方ヲ異ニスルモノデアルカラ、一切ヲ讀者ノ推知ニ任ズコトニシテ、吾々ハ唯、此處ニ此實驗成績カラ、當然結果セラレテバナラストコロノ、結核免疫ニ關スル基礎的ナ事項竝ニ、之ト關聯アル結核ノ治療其他ノ應用上ニ關スル二、三ノ事項ニツキ、從來ノ吾々ノ成績ヲモ參考トシ、幾分ノ想定ヲモ加ヘテ、總合的ニ記述シテ置カウ。

第一。結核ニ罹ツテ居ル一定動物ハ、之ニ、結核菌毒素ヲ外的ニ附與スルコトニヨツテ、確實ニ且高度ニ、毒素免疫ノ状態ニスルコトノ出來ルモノデアアル。其確實サハ、每常必發的デアリ、其高度ハ、少ナクモ普通ノ結核動物ヲ確實ニ致死セシムルニ足ル毒素量ノ十數倍量以上ニ平氣デ堪ヘ其生存ヲ持續スルコトナドハ何デモナイ位ニスルコトガ出來ル（本間英史鯉田謙次著、結核菌毒素ニ對スル個體ノ免疫性抗毒力增強試驗。醫事公論第七百八十五乃至百八十六號參照）。

第二。此毒素免疫ノ状態ハ、免疫動物ノ體内ニ、外部ヨリ毒素ヲ附與スル際ニ於テ、之ニ障碍セラレザルガ如キ形ニ於テ發現スルバカリデハナク、其免疫動物カラ取り出セル血清竝ニ臟康ヲ、試験管内ニ於ケル結核菌毒素ニ加ヘテ、之ヲ他ノ結核動物ニ附與スルニ、其結核菌毒ヲ全ク無毒ナラシムルガ如キ形ニ於テモ、發現スルモノデアアル。

第三。即、免疫動物ノ結核菌毒素ニ對スル抗毒作用ハ、其血清竝ニ臟器組織ニ於テ、共ニ之ヲ保有スルモノデ、血清ノミヲ其抗毒作用ノ所在地トスルコトハ出來ヌノミナラズ、之ヲ其確實性及恒久性其他ヨリ考察シテ、寧ロ、臟器組織ニ於テ主トシテ存在スルモノデ、之ヲ偏ニ體液性免疫ト見、或ハ見ザル迄モ、結核免疫研究ノ對象ヲ、主トシテ體液血清ニ求ムルノ態度ハ、正鵠ヲ得タモノト見ルコトハ出來ヌ。

第四。然シ結核ニ於ケル組織性免疫ノ事ハ、決シテ考ヘテ居ラレナイコトデハナカッタ。多クノ人ハ之ニ就イテ考ヘ、其必然性ヲモ認メタ。然シ多ク理論的デアツテ、實驗的デハナカッタ。其實驗的根據ヲ缺イダトイフコトガ、今日迄結核免疫ノ本原、本態ニ觸レシムルコトヲ遠ザケタノデアアル。今日ハ然シ最早ヤ、躊躇スル必要ハナイ、吾々ハ明瞭ニ其組織性免疫ニ就イテ言フコトガ出來ルシ、又今後、之ヲ基礎トシ、結核免疫ノ研究ヲ進メテ然ルベキヲ確言スルコトガ出來ル。

第五。結核ニ於テ其抗毒性免疫ガ、一方ニ於テ體液性ニ、他方ニ於テ組織性ニ存在スルコトノ決定ハ、實ニ結核ニ於ケル複雜極マル萬種ノ事象ヲ解決セシムルニ力アル。彼ノ結核個體ノ局處、組織及病竈ニ於ケル特異反應ヤ又是等ノ比較的恒性ヲ帶ビタ變化ヤ推移。又體液性免疫ノ成立、經過及其間ニ於ケル端倪スベカラザル轉變、動搖、特ニハ局處組織反應及血清學的諸事項ニ於ケル背反、契合ノ諸現象、又之ヲ疾病トシテハ、本態ノ理解、簡明、其治癒、増惡ノ諸機轉ニ至ルマデ、殆之ヲ解明シ得ザルノ事象ナシト言ヒ得ル程デアアル。

第六。今右ノ如ク、組織性及體液性免疫ハ、之ヲ確證シ得タトシテ、其抗毒作用ノ本態ハ如何、其機轉ハ如何等ノ問題ニ關シテハ、吾々ハ未ダ之ヲ確定スルコトハ出來ナイガ然シ、今日迄ノ研究ノ結果ニ於テハ、矢張り、免疫學的ニ見テ其本態ハ必ズ抗毒性抗體、即、抗毒素作用デアリ、免疫ノ事實ハ、之ニヨツテ營マル、モノデアルト信ジテ居ル（此事ニ關シテハ近ク「結核ニ於ケル抗毒性免疫機轉」ナル拙著ニ於テ詳論スルデアラウ）。

第七。而シテ組織性免疫及體液性免疫兩者ノ關係ハ如何ト云フニ、一般的ニ之ヲ言ヘバ、結核ノ抗毒素ハ、本來的ニハ寧ろ細胞固定性デアツテ、普通ノ場合ニ於テハ、其免疫作用モ主トシテ組織ニ於テ多ク行ハル、ノデアルガ、唯病毒ノ體液中ニ於ケル浸淫等諸種ノ事情ノ下ニ、體液遊離性トシテモ存在スルニ至ルモノデ、端的ニ之ヲ言フナラバ、結核免疫ハ組織性免疫ガ一次的デアリ、主デアリ、體液性免疫ハ、從デアリ、二次的デアルト云ヘル。

第八。然シ右ハ一般の場合ヲ言ツタノデ、仔細ニ其内容ヲ檢覈シテ見ルト、決シテ而カク簡單デハナイ、即、此兩者ノ關係ハ甚ダ多ク結核動物其モノ、事情ニ支配セラル、モノデ、自然感染ニ於ケル不觸ノ結核ノ場合ニ於テハ、凡ソ前述ノ如キ型ニ於テ兩者ノ關係ガアルト見テ差支ナキモ、人工的毒素免疫ヲ施セル動物等ニ於テハ、之ニ反シ、體液遊離性ノ抗體ヲ、每常多量ニ確定的ニ之ヲ檢證シ得ルノ事實ニ見テ、結果ヨリ之ヲ論ズレバ、體液及組織性免疫ヲ主從ノ區別ナク同等ニ認メナケレバナラヌ程ノ場合モアル。

第九。此人工的毒素免疫ヲ施セルモノニ於テ、體液遊離性ノ抗體ヲ多量ナラシメ得ルノ事實ハ、吾々ガ臨牀的ニモ、又實驗的ニモ、確證シタトコロノ事實デアツテ、是レハ或意味ニ於テハ實ニ貴重ナモノデアアル。即、自然ノ儘ニ放置スル

ニ於テハ、結核免疫ハ主トシテ組織性ニ行ハルニ反シ、人工免疫ヲ施スニ於テ、之ヲ體液性ニ變換セシムルヲ得ルカラデアル。

第十。夫レデアルカラ、若シ、結核免疫ニ於テ、細胞固定性ノ抗體ヲ移シテ以テ、體液遊離性ニナスコトガ、結核ノ豫防又ハ治療上ニ、何等カ有利ナルコトガアルナラバ、此外的ノ結核菌毒素ノ附與ガ、重大ナル意義ヲ有スルニ至ルノデアアル。實ニ吾々ハ、從來誰レ人モ考ヘ及バナカツタ、一定「トユバルクリン」ナドノ效果ノ、眞ノ理由ハ、寧ロ此點ニアリト考ヘテ居ル、病竈ヲ壞死ニ陥ラシメテ菌ノ培養地ヲ奪フノ病竈ノ周圍ニ炎衝ヲ起サシメテ局處ノ防禦力ヲ高メルノ、炎衝部ニ滲出、浸潤ヲ來タサシメテ増殖ヲ促スノト云フコトハ、コッホ以來ノ一種ノ迷語ニ過ギスノデハ無イカト思ツテ居ル。

第十一。然ラバ、果シテ此細胞固定性ノ抗體ヲ、遷シテ以テ、體液遊離性ノモノトナスコトガ、結核ニ於テ有利デアアルカト云フニ、私共今日迄ノ實驗及經驗ニ於テハ、之ハ誠ニ有利ナモノト考ヘテ居ル。夫レハ外デモナク、吾々ハ、結核ノ免疫機轉ヲ、從來考ヘラレタ何レノ場合ノ如キモノトモ考ヘズ、細胞固定性ノ抗體ハ、其毒素ノ中和機轉ニ際シテ、個體ニハ些少ノ利益ヲモ與ヘザルノミナラズ、却テ大ニ、體細胞ニ、非常ナル障礙的作用ヲ與フルモノデアアリ、此障礙コソハ、結核ナル疾病ノ本態デアルト考ヘテ居ルカラデアル（其論據ハ近ク發表スル「結核ニ於ケル抗毒性免疫機轉」ニ於テ見ラレタイ）。

第十二。之ニ反シテ細胞固定性ナラザル抗體或ハ體液遊離性ノ夫レハ、之レコソ眞ニ結核症ヲ救フモノデ、體液中ニ浸淫シテ來ル結核菌毒素ト結合シ、之ヲ無力ナラシメ、而カモ何等ノ障礙的作用ヲモ體細胞ニ與フルコトノナキモノデ、結核治療ノ核心ヲナスモノハ、恐ラク之デアルト考ヘテ居ル。即、當抗毒素ハ、固定性ナルト逸離性ナルトヲ問ハズ、何レモ等シク、菌毒素ニ結合シテ之ヲ中和スルノ性質ヲ有ツテ居ルガ、其中和ニ際スル衝動ガ、體細胞ヲ甚シク障礙スルモノデアリ、遊離性抗體ノ場合ニ於テハ、此衝動ガ、直接細胞ニ傳ハルコトナク、從ツテ之ヲ害スルニ至ラヌモノト考ヘテ居ルノデアアル。

第十三。從ツテ結核ナル疾病ノ眞因ハ、決シテ彼ノ結核菌毒素ソノモノニアルノデナク(結核菌毒素ハ決シテ健康動物ノ體細胞ヲ害スルコトナシ又況ヤ、彼ノ病理解剖學的變化ヤ、生物化學的變態ニアルノデハナク(是等ハ唯二次的ノ事象タルニ過ギヌ)實ニコロ菌毒素中和ノ衝動ソノモノニアアル。疾病ノ本態ハ此衝動ガ體細胞ヲ障碍スルノ事實其事ニ外ナラス。故ニ、結核個體ニ於テハ、其抗體ノ細胞固定性ノモノトシテ存在シ、體液遊離性ノモノ、之ニ對抗スルモノナキ限り、體細胞ハ、無限ニ障碍ヲ受クルニ至ルモノデ、是レ結核症ノ不治ナル所以デアリ、免疫的諸要素ノ嚴然タル存在ニ於テ、尙、且、之ニヨツテ、救濟セラレザル所以デアアル。

第十四。斯ルガ故ニ、結核ノ自然治癒ニ於テモ、又人工的治療ニ於テモ、最モ重要ナルハ、如何カノ方法ヲ以テ、出來ル丈ケ多量ニ、細胞固定性ノ抗毒素ヲ遷シテ以テ、體液遊離性ノモノトナスコトデアアル。吾々ハ此意味ニ於テ、結核ノ治療ニ於テ、外的ニ、一定菌毒素ヲ附與スルノ諸方法ハ、重要ナル意義ニ觸レテ居ルモノト見テ居ル。何トナレバ、是レ以外ニ、今日ニ於テハ、確實ニ結核ノ治癒ノ因由ヲナシ、又ハ之ヲ幫助シテ、之ヲ達成セシムト見ラル、直接ノ事項ハ、今ノトコロ、一ツモ考フルコトガ出來タカラデアアル。

第十五。論者或ハ言フ。然カラバ、免疫動物ノ血清ヲ採取シテ、結核動物ニ加ヘバ如何ト。一應最デアアルガ、吾々ハ之ヲ考ヘテハ居ナイ。夫レハ、結核ノ如キ慢性ノ經過ヲ採ル疾患ニ於テ、個體ノ中ニ產生セラレタ菌毒素ガ、之ニ對應スル抗毒素ニヨツテ中和セラレズニ、過剩ノ狀態ニ於テ、體內ニ遊離存在シテ居ルコトハ、極メテ特殊ナル場合ヲ除キテハ、容易ニ考ヘ得ラレズ、從ツテ生ズレバ、從ツテ中和セラル、ノ狀態ニアルモノデアラカラデアアル。從ツテ、吾々ハ今日ノ立場ニ於テハ、此治療血清等ニ多ク期待ヲ持ツモノデハナイ。ガ、然シ、之ヲ捨ツルニ、治療血清中ニハ、何等ノ有效ナル免疫物質ヲモ含有スルモノニ非ズトナシタ先進ノ態度ハ、吾々ノ採ラザルトコロデアアル(昭和二、一〇、八)。