

一新結核免疫元第二報告

北里研究所 渡邊義政

本免疫元ニ就テハ大正十五年五月ノ本誌第四卷第五號ニ詳細ニ報告シ置キタル。ク、エリトロジン¹ヲ二千分ノ一ノ比ニ加ヘシコッホ氏無蛋白培養基ニ強力ナル人型結核菌ヲ培養シタル非加熱「ツベルクリン」一坵中ニ「エリトロジン」ヲ三千分ノ一ノ比ニ加ヘシ無蛋白培養基ニ「ホモグー子」培養ヲナシタル人型結核菌一坵ヲ加ヘ之レニ石炭酸〇・五%ノ比ヲ加ヘ而シテ生菌ノナキ事ヲ「モルモット」ノ靜脈内竝ニ皮下注射ニ於テ證明シ之ヲ一新結核免疫元原液(渡邊結核免疫元)トス。而シテ動物實驗上活動性免疫能力ノ證明ヲ報告シタルガ、其ノ能力ハ免疫元製造後時ノ經過ト共ニ減弱スルヤ否ヤヲ決定ス可ク豫報シタリ、今此處ニ此ノ第二報告ヲ出スニ當リ此ノ條件ヲ滿スノ他尙ホ本免疫元注射ニ依テ生ズル結核結節ノ變化ト皮膚過敏現象及ビ免疫元能力ニ就テ知り得タル事實ヲ追加セントス。第一報告ヲ出ス迄ハ免疫元ノ皮下注射ニ依テ生ズル結核結節ハ唯一ノ反應ト考ヘタルニ過ギザルガ其後實驗ヲ重テルニ及デ此ノ局所變化ハ免疫元能力ト重大ナル關係アル事ヲ知リタルナリ。

健常「モルモット」皮下ニ注射シタル所見

健康ナル「モルモット」ノ皮下ニ一新免疫元ヲ注射シテ其ノ注射局所ニ如何ナル反應ヲ呈スルカ又ハ局所ノ淋巴腺或ハ内臟ニ結核類似ノ變化ヲ惹起セザルヤ否ヤヲ實驗セント企テ、先ヅ四百瓦内外ノ「モルモット」四頭ヲ選ビ其ノ「モルモット」ノ腹壁ノ毛ヲ拔去シ皮下ニ原液、十倍液、百倍液、千倍液、萬倍液各〇・五坵ヲ注射シ之ヲ毎日觀察シタルニ注射後二十四時間目ニハ原液十倍液注射部位ハ浸潤ヲ呈シ、其ノ浸潤ハ六日目ニハ殆ド消散シ八、九日目ニ於テ再ビ著明ナル硬結ヲ皮膚上ヨリ觸知スルニ至ル、此ノ硬結ハ原液ヲ注射シタル部位ニ於テハ常ニ認ムルモ十倍液ニ於テハ發現常ナラズ百倍液注射ハ四頭共之ヲ認メズ、此所ニ於テ本免疫元ノ原液ヲ唯ダ一回健康「モルモット」ノ皮下ニ注射スル事

第一表

結核免疫元(原液0.5ㄱ)一同注射ニ依ル變化						
M. No.	免疫元注射前體重	殺シタルノ體重	殺シタル月日	皮下注射部位ノ變化(剖檢的)	淋巴腺ノ變化	内臓ノ變化
C 5	400	400	17/V ⊕ 1	右胸皮下米粒大浸潤	無	無
C 6	320	325	19/V ⊕ 3	右胸皮下經1cmノ浸潤	無	無
C 7	350	386	21/V ⊕ 5	同上	無	無
C 8	360	410	23/V ⊕ 7	同上	右鼠蹊腺米粒大硬結	無
C 9	380	430	26/V ⊕ 10	粟粒大硬結	無	無
C 10	340	337	31/V ⊕ 15	無	無	無
C 11	300	290	5/VI ⊕ 20	右胸皮下半 cm ノ出血部アルモ浸潤硬結ナシ	無	無

皮膚上ヨリ觸知シタル程度																				
経過日數	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
C 5	○																			
C 6	±	○	○																	
C 7	○	○	○	○																
C 8	±	±	±	+	+	±	○													
C 9	±	○	○	±	±	○	±	+	+	+										
C 10	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○					
C 11	+	±	○	○	○	○	○	○	±	±	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±

變化ヲ呈セザル微量ノ免疫元即チ○○○五ㄱ、○○○五ㄱ、○○○五ㄱ、○○○五ㄱヲ皮下ニ反復注射スル事ニ依テ硬結ヲ形成スルヤ否ヤヲ試験シタルニ第二表ノ如シ。

備考 (ニ) ⊕ ハ五月十七日殺シ免疫元注射後一日ヲ經タルコトヲ示ス
 十八粟粒大 ±ハ浸潤 ○何物モ觸レザラ示ス

ニ依テ注射局所ハ常ニ硬結ヲ呈スル事ヲ知リタリ故ニ今七頭ノ健康「モルモット」ニ原液○・五ㄱ宛注射シ二十日間其ノ變化ノ状態ヲ觀察シタルニ第一表ノ如シ。本實驗ニ使用シタル免疫元ハ大正十五年五月二十六日製造ノモノニシテ實驗ハ昭和二年五月十六日ナル故製造後約一ケ年ヲ經過シタルモノナリ。健康「モルモット」ニ免疫元原液○・五ㄱヲ皮下注射スル事ニ依テ生ズル局所ノ硬結ハ後ニ記述スル所ノ「ラツテ」ニ形成スル硬結ニ比較スルト概シテ輕キモ剖見上注射局所ノ出血性炎症竝ニ浸潤ハ稍々強シ、其ノ浸潤ハ免疫元皮下注射後四、五日ニシテ極度ニ達シ後チ消退シ七、八日後ニハ顯著ナル硬結ヲ呈スルニ至ル依テ更ニ實驗方法ヲ變ジ一回注射ニテハ何等ノ

第 二 表

原 著 渡邊ト一新結核免疫元第二報告

結核免疫反復注射ニ依ル變化									
M. No.	免疫元皮下注射				殺シタル月日	注射局所變化	淋巴腺變化	内臓ノ變化	
	注射前體重	殺シタルノ體重	注射量	注射回数					
C 12	500	335	100×0.5耗	4	26/V ⊕ 10	無	左腋窩腺=少シ腫脹	無	
C 13	300	384	„	6	2/VI ⊕ 17	左胸皮下粟粒大浸潤	無	無	
C 14	415	370	„	10	13/VX ⊕ 28	左胸1cm 右胸皮下0.5cm 浸潤	無	無	
C 15	300	265	1000×0.5耗	4	26/V ⊕ 10	無	無	無	
C 16	400	360	„	6	2/VI ⊕ 17	左胸皮下3cm 右胸皮下1mmノ浸潤	無	無	
C 17	415	480	„	10	13/VI ⊕ 28	左胸皮下半cmノ浸潤	無	無	
C 18	400	350	10000×0.5耗	6	2/VI ⊕ 17	無	無	無	
C 19	330	280	„	5	3/V ⊕ 14	無	無	無	
C 20	360	320	„	10	13/VI ⊕ 28	無	無	無	

皮膚上ヨリ觸ルタル程度																													
経過日數	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	
C 12	○	○	○	○	○	○	○	○	○	/																			
C 13	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	/											
C 14	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	±	±	±	+	+	○	○	○	○	○	
C 15	○	○	○	○	○	○	○	○	○	/																			
C 16	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	+	+	+	/											
C 17	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	±	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
C 18	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	/											
C 19	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	/														
C 20	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○

備考 26/V⊕10 ハ五月二十六日殺シ免疫元注射後十日ヲ經タルコトヲ示ス
 +硬結 ±浸潤 ○陰性ヲ示ス

本實驗ハ大正十五年五月十六日ヨリ使用シタリ而シテ實驗ノ都度百倍、千倍、萬倍液ヲ製シ毎三日目ニ其ノ○・五耗ヲ健康「モルモット」ノ皮下ニ注射シタリ、其ノ結果ハ表示シタル如ク百倍及ビ千倍液ハ四回ノ注射ニ於テハ變化ヲ呈セザルモ五回以上ニ及ブト浸潤ヲ呈ス萬倍液ハ十回ノ注射後ニ於テモ何等變化ヲ呈サズ、此ノ局所變化ハ剖檢上肉眼的ニ證明

シ得テモ皮膚ノ上ヨリ觸知シ得ルト云フ事ハ甚ダ困難ニシテ唯ダ三頭丈ガ七回内外ノ注射後僅カニ浸潤硬結ヲ觸レタルニ過ギズ。

結核及ビ健常「モルモット」靜脈内ニ注射シタル結果

本免疫元ヲ皮下ニ注射シタル結果其ノ局所ニ浸潤硬結ヲ生ジ一定期間持續スル事ヲ證明シ得タルモ若シ此ノ免疫元ヲ

第 三 表

健康及結核「モルモット」ニ對スル毒力						
M. No.	免疫元注射量	免疫元注射前體重	注射八日後ノ體重	注射十五日後ノ體重	月日生死別	剖 檢 的 所 見
B 1	原液 1.0 ㊉	320	340	340	10/XII⊕15	各臟器變化ナシ
B 2	0.7 ㊉	370	410	400	24/XII⊕29	同上
B 3	0.5 ㊉	380			26/XI+1	同上
B 4	0.4 ㊉	350	370	350	10/XII⊕15	同上
B 5	0.3 ㊉	300			28/XII+3	肺炎(非結核性)
B 6	0.3 ㊉	200			28/XI+3	肺炎(非結核性)
B 7	0.1 ㊉	320	320	280	10/XII⊕15	各臟器變化ナシ
B 8	0.1 ㊉	350	400	400	24/XII⊕29	同上
B 9	0.2 ㊉	320	330		26/XI⊕1	結核變化著明結核結節ノ周圍稍充血
B 10	0.2 ㊉	320	350		27/XI⊕2	結核變化著明充血等急性變化ナシ
B 11	0.05 ㊉	360	310		27/XI⊕2	同上
B 12	0.04 ㊉	240	200	180		二十日後行方不明
B 13	0.04 ㊉	230	250		26/XI⊕2	結核性變化著明結核結節ノ周圍稍充血
備考	免疫元注射ハ唯一回靜脈内注射トス B1—8ハ健康 B9—13ハ結核「モルモット」ナリ結核「モルモット」トハ弱毒人型菌 1/50mgヲ靜脈内ニ注射シ約二週間ヲ經テ試驗ニ供シタリ ⊕1: 免疫元注射15日後ニ殺シ+3ハ三日後ノ死ヲ示ス					

健康「モルモット」

結核「モルモット」

「モルモット」靜脈内ニ注射シタル場合臟器ニ結核性變化ヲ惹起スルヤ否ヤ又ハ人爲的結核感染「モルモット」ニ對シ「ツベルクリン」「シヨック」死ヲ來スヤ或ハ例ヘ「シヨック」死ニ至ラザルニモセヨ結核病竈ニ強度ノ反應性炎ヲ起シ爲メニ不良ノ結果ヲ誘フコト非ラザルカラ試験セント企テ、先ヅ健康「モルモット」靜脈内ニ本免疫元原液ヲ第三表ニ示ス如ク一定量宛靜脈内ニ注射シタルニ注射後二十九日ヲ經過シテモ何等變化ヲ呈サズ又タ注射ノ結果榮養等ニ何等惡影響ヲ及ボサズ。次ニ人爲的結核感染「モルモット」ノ靜脈内ニ本免疫元ヲ注射シタリ、是レハ先ヅ弱毒人型結核菌ヲ「モルモット」靜脈内ニ注射

第四表

M. No.	結核免疫元注射ニ依テ惹起スル皮膚過敏現象			
	免疫元注射前 體重	免疫元第三七 回注射後 體重	免疫元注射前 於ケル「ツベル クリン」反應	免疫元注射後 「ツベルクリン」 反應
C 23	230	240	5×+	20×+
C 24	200	180	10×+	10×+20×±
C 25	200	250	5×-	50×+
C 26	230	240	10×+	20×+
C 27	205	280	5×±	100×+
C 28	200	250	5×-	5×-
C 29	235	260	5×-	5×-
C 30	215	280	5×-	5×-
C 31	205	220	10×+	20×+
C 32	215	250	5×-	5×+10×±
C 33	215	240	5×-	10×+
C 34	260	300	5×-	20×+
C 35	220	300	10×+	10×+

原著 渡邊 新一 新結核免疫元第二報告

備考 皮膚ノ「ツベルクリン」反應ハマンツー氏法ニ從フ
反應程度 +ハ陽性 ±ハ疑問 -ハ陰性

經テ舊「ツベルクリン」ノマンツー氏皮内反應ヲ検査シタルニ第四表ニ示ス如ク健常「モルモット」ニ對シテハマンツー氏皮内反應ハ時トシテハ十倍稀釋液迄輕キ反應ヲ呈スル事アレドモ二十倍以上ノ稀釋液ニ於テハ全ク反應ヲ呈サズ故ニ二十倍以上ノ稀釋舊「ツベルクリン」ニテ反應ヲ呈スレバ陽性ト看做シテ可ナリ。

本成績ニ因ルト可檢「モルモット」十三頭中七頭ハ確カニ過敏現象ヲ享有シタルカ他ノ六頭ハ之ヲ認メズ陽性ノ七頭中ニ於テモ三頭ハ餘リ現著ナラズ然レドモ陽性例ノ内ニハ免疫元注射前ハ舊「ツベルクリン」五倍稀釋液ニテ反

シ約二十一日間ヲ經過シタル後本免疫元ヲ表示シタル如ク原液〇・〇五垓以上〇・二垓ヲ靜脈内ニ注射シタルニ「シヨック」死ハ勿論病竈反應モ殆ド認メザルガ若シ嚴格ニ評スレバ免疫元ノ分量比較的多キ場合ニハ結核結節ノ周圍稍々充血ノ徴アリト謂フ可シ。

「モルモット」ヲ使用シタル免疫試驗

余ノ創製シタル一新免疫元ハ死菌免疫元ナルガ故ニセルター氏ノ云フガ如ク過敏現象ヲ惹起セザルモノナルカラ試ミント欲シ體重重約二百瓦ノ健常「モルモット」ニ就テ先ヅ舊「ツベルクリン」ノマンツー氏内反應ヲ試ミ置キ後チ一新免疫元ヲ每三日ノ間隔ニテ〇・〇五垓、〇・二五垓、〇・五垓ノ三回皮下ニ注射シ而シテ最後ノ注射七日後即チ初回注射後十二日ヲ

應陰性ナリシニ免疫元注射後五千倍稀釋液ニテ陽性ニ表ハレシモノ又ハ二七號「モルモット」ノ如ク百倍稀釋ノ舊「ツベ
ルクリン」ニテ過敏現象ヲ明カニ證明シタルモノアリ之ニ依テ見レバ本免疫元注射ニ依テ個性ノ相違コソアレ過敏現象
ヲ惹起シ得ルモノナリト信ズ。

今「モルモット」ヲ用ヒテ免疫試験ヲ企テントスルニ際シ屢々詳述シタル如ク結核ニ對シ甚ダ過敏ナレバ、感染ノ方法ニ
依リ其ノ人爲的結核變化ガ甚ダ急性ニ進行シ實驗上不適當ナリ。若シ免疫試験ヲ行ハントスルナレバ是非共極メテ慢性
ニ經過スル感染方法ヲ採ラザル可カラズ、其レニハ弱毒ノ結核菌ヲ皮下ニ注射スル方適當ナリト信ジ屢々實驗シタレド
モ其ノ都度病變一定セズ或ル時ハ餘リ微弱ナル感染ニシテ結核變化不明瞭ナル事アリ又タ或ル時ハ同ジ分量ヲ用ヒテモ
餘リ強キ感染ヲ示ス事アリテ一定セズ故ニ余ハ一群ノ「モルモット」ヨリ種々ナル列ヲ設ケ其ノ列毎ニ感染菌量ヲ換ヘ皮
下ニ注射セントス。而シテ其ノ各列ノ「モルモット」三分ノ二ニ對シ豫メ免疫元ヲ皮下ニ注射シ置キ殘リノ三分ノ一ハ對
照トシテ其ノ儘飼養スル方法ヲ選ビタリ之レニ依テ其ノ種々ノ列ノ内何レカノ列ニ於テ適當ナル實驗ニ遭遇ス可ク期待
シタリ。免疫元ノ注射ハ毎三日ノ間隔ヲ置キテ

第一回 原液〇・〇五耗

生理的食鹽水ニテ注射量〇・五耗トス

第二回 原液〇・二五耗

第三回 原液〇・五耗

ヲ胸壁皮下ニ注射シ

結核菌ノ人爲的感染ハ免疫元ノ第三回注射後八日ヲ經テ右大腿皮下ニ注射シタリ、又ハ或ル列ハ菌感染後更ラ二十日ヲ
經テ免疫元原液〇・五耗胸壁皮下ニ注射セリ、斯ル方法ヲ以テ免疫元ヲ注射スル時ハ常ニ注射局部ニ於テ浸潤ト硬結ヲ作
ル其ノ程度ハ一様ナラザルニモセヨ組織學的檢査ニ於テ之ヲ證明シ得可ケレバナリ。
本實驗成績第五表ノ如シ。

此ノ實驗成績ヲ結合シテ見ルト第六表ニ示スガ如ク免疫シタルモノハ、對照動物ニ比較シ概シテ輕キ結核變化ヲ呈スルガ如シ、又タ結核變化ヲ認メザルモノハ免疫元注射ノ方ニ二頭アルモ免疫元注射セザル對照ノ方ニモ一頭アリタリ、故ニ對照「モルモット」ト免疫シタル「モルモット」ヲ比較スルニ結核ノ有無ヲ以テ判斷スル程強度ノ免疫ハ不可能ナリ唯ダ結核變化ノ程度ガ次ノ如ク甚ダ相違アリタリ。

免疫列ノ結核變化中等度以上二九%強輕度以下七一%弱

M. No	結核免疫元試驗成績					結核變化			注射附近腺	結核菌
	感染結核(疔)	免疫前體重	結核感體重	結核感時増重	感染時ノ體重増減	結核後ス迄日數	脾	肺		
23	0.01	230	10	-30	20	-	-	-	-	-
25	..	200	60	50	31	+	-	+	+	+
26	0.001	230	10	-40	18	-	-	-	+	+
27	..	255	20	-10	18	-	-	-	+	+
28	..	205	75	24	31	+	-	-	+	+
29	..	200	30	3	31	-	-	-	+	+
30	..	215	65	110	31	+	-	-	-	+
31	0.0001	205	15	-28	10	-	-	-	-	+
32	..	215	25	-50	17	-	-	-	-	+
33	..	215	25	-60	17	-	-	-	-	+
34	..	260	40	-110	22	-	-	-	-	-
36	0.01	230	5	5	20	+	-	-	+	+
37	..	280	40	-60	20	+	-	-	+	+
38	..	270	50	-30	31	+	+	-	+	+
39	..	220	10	-20	31	+	-	-	+	+
40	..	240	30	-5	31	+	-	+	+	+
41	0.001	230	35	-69	18	+	-	-	+	+
42	..	310	-60	-78	31	+	-	+	-	+
43	..	230	40	-78	18	-	-	-	-	+
44	..	190	60	-65	13	+	-	-	+	+
45	..	210	75	-37	31	+	-	-	+	+
46	0.0001	230	5	-37	13	+	-	-	+	+
47	..	200	53	27	17	+	-	-	+	+
48	..	320	10	-95	13	-	-	-	-	+
49	..	320	30	-80	17	+	-	-	-	+
50	..	170	48	18	22	+	-	-	+	+

備考 M. No. 36--50迄對照トシ免疫元ヲ使用セズ
 +ハ陽性 -ハ陰性ヲ示ス

次ノ實驗ニ著手シタリ。
先ヅ健常「ラッテ」四疋ノ腹壁皮毛ヲ拔去シ左右兩側ニ五個宛即チ

第七表

結核免疫元(原液 0.5cc)一同注射ニ依ル變化						
M. No.	免疫元注射前體重	殺シタルノ體重	殺シタル月日	皮下注射部位ノ變化(剖檢的)	淋巴腺變化	内臟變化
201	56	61	27/IV⊕ 1	左胸皮下米粒大浸潤	無	無
202	53	53	28/IV⊕ 2	同上	無	無
192	80	75	30/IV⊕ 3	左胸皮下米粒大硬結血管走行	無	無
203	50	66	30/IV⊕ 4	左胸皮下稍、軟ナル米粒大硬結無	* 無	無
193	74	84	2/V ⊕ 5	左胸皮下半米粒大硬結	* 無	無
204	63	88	2/V ⊕ 6	左胸皮下粟粒大硬結	無	無
205	57	77	3/V ⊕ 7	左胸皮下半米粒大硬結	無	無
206	63	81	4/V ⊕ 8	左胸皮下粟粒大硬結	無	脾臟ノミ稍腫脹
207	64	81	5/V ⊕ 9	左胸皮下粟粒大稍、軟ナル硬結	左腋窩腺右ニ比シ少シク腫脹	無
208	59	75	6/V ⊕ 10	左胸皮下米粒大結節アリ血管走行ス	無	無
209	67	102	11/V ⊕ 15	左胸皮下半米粒大浸潤部アリ	左腋窩腺右ニ比シ少シク腫脹ス	脾臟ノミ少感
210	61	82	16/V ⊕ 20	殆ド變化ヲ認メズ	左腋窩腺右ニ比シ少シク腫脹	無

備考 殺シタル月日關 2/V⊕ハ五月二日殺シ免疫元注射後五日ヲ經タルコトヲ示ス

*ハ注射部位ニ接シ米粒大ノ淋巴腺標物アリ

右側 原液 十倍 百倍 千倍 萬倍
左側 萬倍 千倍 百倍 十倍 原液

ノ如ク右側ト左側ト反對ニ稀釋度ヲ換ヘテ順次皮下注射ヲナシタリ。免疫元ハ大正十五年二十六日製ニシテ製造後約一年一ヶ月ヲ經過シタルモノヲ用ヒ注射分量ハ原液ノ他ハ生理的食鹽水ニテ稀釋シ何レモ〇・五珉トシタリ、免疫元注射二日後ニ於テハ何レノ試驗「ラッテ」モ左右各十倍液迄ハ浸潤ヲ呈シ四日後ニハ原液ハ浸潤硬結ヲ増スモ十倍液注射部位ハ「ラッテ」ニ依リ消退スルモノ或ハ浸潤ノ殘ルモノ等一定セズ。

今結核「ラッテ」五頭ヲ用ヒ健常「ラッテ」ト同ジ方注ニテ反應ヲ檢査シタルニ二日、四日目共十倍稀釋液注射部位ニ明カニ浸潤硬結アリタリ、此ノ結核「ラッテ」ハ牛型菌「20」ニテ、靜脈内ニ注射シ三週間ヲ經テ實驗シタルモノナリ、試驗終了後ハ何レモ剖見シタルニ肺ニ結核變化著明ナリ、此所ニ於テ結核「ラッテ」ハ健常「ラッテ」ニ比シ反應著明ナ

百倍液ヲ注射シタルモノハ第九回目ノ注射後反應ヲ呈スル場合アルモノ様ナラズ千倍液注射ハ速ニ反應ヲ呈サズ本反應ハ皮膚上ヨリ觸知シ得ル程度ヲ以テ判定シタルモ例ヘ皮膚上ヨリ觸知シ得ザル場合ニ於テモ剖見上注射局所ニ浸潤、出血時トシテハ輕キ硬結物ヲ認ムルコトアリ故ニ健常「ラツテ」ニ於テモ本免疫元ヲ注射スル事ニ據テ皮膚注射局所ニ反應性結核變化ヲ與フ此ノ變化ハ免疫元ノ反復注射ニ依テ増進ス殊ニ第一回注射ヨリ第二回注射ニ強ク又初回注射ニテハ起ラザル程ノ少量ノ免疫元ニテモ反復注射スレバ遂ニ反應ヲ惹起スルニ至ル、此ノ皮膚ノ變化ハ甚ダ良性ニシテ決シテ其レガ爲メニ内臓ニ結核ヲ形成セザルハ勿論例ヘ結核「ラツテ」ニ注射シテモ「ツベルクリン」「シヨック」死ヲ呈スル事全クナシ。

第十 表

結核變化程度				結核「ラツテ」 數	カ レ ダ ル 「 ラ ツ テ 」 ラ ッ テ	結核變化「ラツテ」 數	増 減 平 均 率	菌 感 染 後 殺 ス ト キ 迄 ノ 體 重	菌 感 染 後 殺 ス 日 數	前 處 置 ト シ テ 毎 週 一 回 免 疫 元 原 液 〇・五 ト シ テ 三 回 皮 下 ニ 注 射 ス	前 處 置 後 菌 感 染 ヲ ナ シ 後 二 週 間 ヲ 經 テ 更 ニ 免 疫 元 原 液 一・五 ト シ テ 二 回 皮 下 ニ 注 射 ス	對 照
微 弱	輕 度	中 等 度	強 度									
0	4	6	0	10	5	32	37日	内	前處置トシテ毎週一回免疫元原液〇・五トシテ三回皮下ニ注射ス	前處置トシテ毎週一回免疫元原液〇・五トシテ三回皮下ニ注射ス		
9	6	5	0	20	15	55.3	48日	一	〇・五	〇・五		
5	10	0	0	15	5	91.7	63日	一	〇・五	〇・五		
0	2	8	0	10	0	96.8	100日					
14	22	19	0	55	25		計					
0	0	0	0	0	0		37日	内	前處置後菌感染ヲナシ後二週間ヲ經テ更ニ免疫元原液一・五トシテ一回皮下ニ注射ス	前處置後菌感染ヲナシ後二週間ヲ經テ更ニ免疫元原液一・五トシテ一回皮下ニ注射ス		
0	0	0	0	0	0		48日	一	〇・五	〇・五		
10	9	5	0	24	0	73.2	63日	一	〇・五	〇・五		
5	1	5	0	11	0	70.5	100日					
15	10	10	0	35	0		計					
0	0	7	8	15	0	57	37日	内				
0	0	5	15	20	0	70.5	48日	一				
0	5	5	10	20	0	53.6	63日	一				
0	3	8	9	20	0	94.5	100日					
0	8	25	42	75	0		計					

備考 實驗中斃死シタル「ラツテ」ハ除キタリ
本成績ハ三回反復シタル總數ヲ示シタリ

免疫試驗

「ラツテ」「モルモット」ノ皮下ニ本免疫元ヲ注射スル時ハ注射局所ニ結核結節ヲ作り其ノ結節ハ慢性ニ經過ス斯ル場合ニハ比較的強ク免疫力ヲ證明サレルガ故ニ本實驗ニ際シテ免疫元ノ注射分量ハ皮下ニ浸潤硬結ヲ作り而シテ潰瘍ニ墜ラザル程度ニ應用ス可ク企テ第一回目注射分量ハ原液〇・五トシテ第二回目ハ原液一・〇トシテ第三回目ハ原液一・五トシテ兩胸側皮下ニ交互注射シタリ、斯ル分量ヲ以テスレバ健常「ラツテ」ハ常ニ結節ヲ形成シ該結核ハ比較的永ク持續

ス。

本實驗ニ使用シタル免疫元ハ大正十五年十二月七日製造ノモノニシテ製造後約一年三ヶ月ヲ經過シタル昭和二年二月實驗セリ實驗方法ハ先ヅ健常「ラッテ」ヲ三列ニ區分シ次ノ一列ハ免疫元ノ前處置トシテ前記注射の分量ヲ每週一回宛三回皮下ニ注射シ他ノ一列ハ前記ノ如ク免疫元ヲ前處置シ而シテ最後ノ免疫元注射後十五日ヲ經テ牛型結核菌ヲ感染サセ二週間ノ後更ニ免疫元原液一・〇坵皮下ニ注射シ其後一週間日ニ免疫元一・五坵ヲ又モ皮下ニ注射シタリ残りノ一列ノ「ラッテ」ハ對照トシテ免疫元ヲ使用セズ牛型結核菌ノ感染ハ各列共一時ニ二十分ノ一坵宛靜脈内注射ヲナシタリ、其ノ成績ヲ綜合スルト第十表ノ如シ、

本實驗ハ斃死「ラッテ」ヲ除キ唯タ殺シタル「ラッテ」ニ就テ各列ヲ同一時ニ比較検査シタリ故ニ各列其頭數ニ差ヲ生ジタルハ不得止ルモノナリ。

體重ニ就テ考フルニ本免疫元ヲ斯ル大量注射スル事ニ依テ一時其ノ增加率ヲ制減スルモ注射終了後七十日内外ヨリ急速ニ增加率増進スル事ハ此ノ表ニヨリテモ明カナリ。

本免疫元ノ皮下注射ニ依テ局所ニ變化ヲ與ヘテ置キタル「ラッテ」ハ何モ處置セザル對照「ラッテ」ニ比シ結核菌ノ人爲的感染ニ對シ抵抗力著シク増加シ其ノ結核變化甚ダ輕度ナリ、又七十日後ノ検査ニ於テモ不感染「ラッテ」二十五%ヲ見出シタリ、六十日以内ノ検査ニ於テハ四十%ノ不感染率ヲ示ス、又免疫「ラッテ」ニ形成シタル肺臟ノ結節ハ對照動物ニ比較スルト概シテ少數ニシテ稍々大ナリ、該結節中ニ結核菌ヲ認メザルモノ九十例中五頭アリ其ノ他數一枚ノ標本検査中唯一個ノ菌ヲ見出シタルモノアリ。

「ラッテ」肺臟ニ結節ヲ認メザルモノハ之ヲ「乳劑トナシ健常「モルモット」ノ皮下ニ注射シ約六十日ヲ經過シテモ結核變化ヲ呈サズ、肺臟ニ結節ヲ作り結核菌ヲ鏡見上認メザルモノハ五頭中唯ダ一頭丈「モルモット」ニ對シ感染力ヲ有セリ。肺臟ノ結節内ニ於ケル結核菌ハ免疫シタル「ラッテ」ニ於テハ細胞内ニ捕喰サレ圓形ニシテ大ナル抗酸性物ガ一細胞中ニ三個認メタルモノアリ又ハ顆粒性或ハ纖細ナル絲狀桿狀トナリ何レモ其ノ抗酸性力弱キナリ、斯レ變態ハ溶菌力ヲ來シタ

ルモノト謂フ可シ、結核菌ノ溶菌ハ多クハ第一報告ニ記述シタルガ如ク所謂余ノ煙滅現象ニ基クモスル溶菌状態モ亦存
 在シ居ル事ヲ此所ニ認メザル可カラズ又斯ル菌體ノ變化ハ煙滅現象中ニモ起ルモノト考ヘラレルナリ。

一新結核免疫元新舊效力比較

既記シタル如ク余ノ創製シタル一新結核免疫元ハ人爲的結核感染ニ對シ一定ノ效果ヲ收メ得タリ然ラバ此ノ免疫元ハ製

第十 一 表

對 照	免 疫 元 製 造 經 過 (製造年月日)				牛 乳 型 結 核 菌 量	使 用 途 途 途 途 三 十 日 免 疫 元 結 核 菌 量	結 核 變 化 ノ 程 度	菌 體 時 間 重 量 率
	1/20 mg	1/20 mg	1/20 mg	1/20 mg				
13	10	16	10	10	テ ッ ラ	強	140	
1	9	9	6	5	死 斃 數	中	187	
12	7	7	4	5	至 殺 數	弱	187	
0	1	5	2	0	テ ッ ラ	微	187	
12	6	2	2	5	死 斃 數	強	140	
3	0	0	0	0	テ ッ ラ	中	187	
4	2	0	1	1	死 斃 數	弱	187	
4	0	1	1	3	至 殺 數	強	140	
1	4	1	0	1	テ ッ ラ	微	187	
50	110	57	69	79	重 體 時 間 重 量 率			
188	160	141	101	140	均 平 減 重			
52	71	72	78	70	均 平 減 重			
165	160	156	158	187	均 平 減 重			
12.8	5.16	7.16	25.50	35.00	均 平 減 重			

備考 免疫元注射液ハ毎七日〇・五、一・〇、一・五坪(原液)ヲ皮下トシ最終注射後
 約三週間日ニ結核菌靜脈内感染ヲナシタリ

後二ヶ月ヲ經過シタル新品モ大差ナシ、若シ一層嚴格ニ評スレバ製造後十一ヶ月ヲ經過シタルモノノ最長キ結果ヲ示シ
 次ハ製造後十四ヶ月ノモノナリ、新品タル製造後二ヶ月ヲ經過シタルモノハ製造後十八ヶ月ヲ經過シタル舊製品ニ比シ
 稍々優リ居ルガ如キモ斯ル僅カノ差ハ動物個性ノ間ニ就テ常ニ現ハレル變化ナル故一概ニ斯ク斷言シ得ザルナリ。

造後凡ソ何年位其ノ效果ヲ持續スルヤ否ヤ
 ヲ測定セント企テタリ、此ノ試験ハ「ラ
 テ」ヲ使用製造月日ノ異ナル免疫元ヲ何レ
 モ同一分量宛皮下ニ注射シ置キ後牛型結核
 菌乳劑ヲ靜脈内ニ注射シ一定期間ニ各列共
 均シク殺シ比較シタルニ第十一表ノ如キ成
 績ヲ收メタリ。

本實驗ニ供シタル免疫元ハ最モ舊キモノニ
 於テモ大正十四月八月二日ノ製造ニ係レバ
 比較的新ラシクシテ試験當日迄ハ僅ニ十八
 ク月ヲ經過シタルニ過ギザル故充分ノ判定
 ヲ下ス能ハザルニモセヨ本實驗成績ニ依レ
 バ一年半ノ日數ヲ經過シタル免疫元モ製造

總括及結論

本免疫元ヲ「モルモト」竝ニ「ラッテ」皮下ニ注射スルト浸潤硬結ヲ形成シ、其ノ硬結ヲ作ル事ニ依テ「モルモット」ハ過敏現象ヲ具有ス、其ノ硬結ハ免疫元(原液○・五耗)ノ一回注射ニヨリテ現ハレルモ第一回注射ヨリ第二回注射ニ於テ起ル方ハ反應比較的強ク且ツ硬結ノ生成速カナリ、又タ一回注射ニテ硬結ヲ呈セザル程少量ノ免疫元ヲ反復注射スルト遂ニ硬結ヲ生ズルニ至ル。

「モルモト」ニ本免疫元ヲ前處置シ人爲的結核感染ヲナシタルニ感染ヲ免カレル程度ノ強キ免疫ハ證明出來ザルモ結核感染ノ程度ハ對照「モルモット」ヨリ甚ダ良キ結果ヲ得タル事次ノ如シ。

結核變化中等度以上

結核變化輕度以下

免疫列

二九%強

七一%弱

對照列

六七%弱

三三%強

又本免疫元ヲ結核「モルモット」ノ靜脈内ニ○・二耗注射シテモ「ツバルクリン」「シヨック」死ヲ來サズ唯ダ結核病竈部位ニ少シク充血ヲ呈スルガ如シ。

「ラッテ」ヲ用ヒ活動性免疫力ヲ試驗シタルニ對照「ラッテ」ニハ不感染例ヲ見出サルモ免疫元ヲ注射シ皮下硬結ヲ作ル程度ニ前處置シタル「ラッテ」ハ牛型菌二十分ノ一疋ノ人爲的感染ニ六十日內ノ検査ニ於テハ四十%七十日目ノ検査ニ於テハ二十五%ノ不感染例ヲ認メタリ、而シテ免疫「ラッテ」ハ對照「ラッテ」ヨリ結核變化甚ダ輕度ナリ。

次ニ一新免疫元ノ新舊ノ效力ヲ活動性免疫力ヲ以テ比較シタルニ製造後十八ヶ月ヲ經過シテモ大差ナシ、以上ノ成績ニ徴スレバ本免疫元ハ健常竝ニ結核ノ「モルモット」「ラッテ」ニ對シ殆ド無害ニ使用サレ而カモ一定ノ免疫元能力ヲ有スルモノナリト信ズ。