

BCG菌胃内注入ニヨル人型結核菌腸管感染ニ對スル免疫ニ就テ

大阪醫科大學肺癆科教室(主任今村荒男博士)

醫學博士 佐 竹 清

醫學士 梅 谷 一 郎

目次

- 第一章 緒言
- 第二章 實驗ノ目的
- 第三章 實驗方法
- 第四章 實驗第一
- 第一項 基礎實驗

- 第二項 免疫實驗
- 第五章 實驗第二
- 第六章 實驗第三
- 第七章 考察
- 第八章 結論

第一章 緒言

結核ノ感染ハコツホ氏以來空氣感染即チ呼吸道感染ヲ主要ナルモノトシ、コレネット氏ノ塵埃吸入試驗、フルユツゲ氏ノ痰抹吸入試驗等ハ皆コレヲ證明シタルモノトセラレ、一切ノ結核病理、結核豫防ノ問題ハ皆コレノ概念ヲ以テ講究セラレタリ。

然ルニ一九〇三年ベトリンク氏ハ「幼兒ニ於ケル結核菌ノ腸管内感染ハ肺癆ニ對スル生源タリ」ナル說ヲ唱導シ、以來オルト、ラビノウウイツツ氏等ノ實驗アリテ漸ク諸家ノ注目スル所トナリ、種々結核菌腸管内感染ニ就キ講究セラル、ニ致レリ。即チ或ハ小兒解剖學上ノ所見ヨリ腸管及ビ腸管部屬淋巴腺ニ第一次結核病竈ヲ發見シ、或ハ又動物實驗ニ於テ種々ノ方法ニヨリ結核菌ヲ腸管内ニ輸送スルコトニヨリ結核性病變ヲ起シ得タリ。

元來結核ノ腸管感染ノ成立ハ唯肺臟ガ吸入感染ヲ起ス程度及ビ狀態ニ於テ行ハレ得ザルヲ以テ閉却セラレタルニ過ギザルモノナリ。而シテ腸管ハ呼吸道ニ於ケル氣管又ハ大氣管枝ニ比スベキ部分ニシテ、彼ノ肺氣胞ノ如キト同一視シ得ベキモノニ非ズ。要スルニ肺臟ニ於テハ結核感染及ビ病變ノ成立ハ容易ニ且確實ニ起シ得ルヲ以テ空氣感染ガ主ナルモノトセラレ、腸管ハ結核病變モ少ク、且容易ニ證明シ得ラズトノ理由ヲ以テ腸管感染ノ稀有ナルモノト推定セラレ

原 著 佐竹、梅谷ニBCG菌胃内注入ニヨル人型結核菌腸管感染ニ對スル免疫ニ就テ

シモノ、如シ。然レドモ諸家ノ記載ニ依レバ腸管ニ於テモ亦吸入感染同様確實ニ感染セシメ得ルモノニシテ、唯コレニ於テハ彼ノ吸入感染ニ比シテ大量ノ菌ヲ要スルニ過ギザルモノナリ。即チ現今ニ於テハ結核菌腸管内吸收機轉、即チ菌ノ吸收セラル、部位、竝ニ吸收ニ際シテ腸管ニ病變ヲ起スヤ否ヤ、且ツ腸管ヨリスル結核感染ノ經路等ノ諸問題ニ關シテハ、尙ホ諸家ノ意見區々トシテ未ダ定説ナシト雖モ、少クトモ腸管ハ結核菌侵入ニ對スル一重要ナル門戸タルコトハ最早疑フ餘地ナク、諸般ノ結核豫防ニ關シテモ廣クコノ方面ヨリモ亦開拓セラレツ、アルハ事實ナリ。

最近ニ致リテ、カルメット氏ハ更ニベーリング氏ノ説、及ビ自説ヲ根定トシ、結核菌ノ腸管感染ニ對スル豫防方法トシテ所謂B C Gナル結核特殊培養菌ヲ創製シ、之ヲ適用スルコトニヨリ有毒結核菌ニヨル感染ヲ一程度迄阻止シ得ルモノナルヲ報ジ、大イニ學會ノ注目ヲ惹ク所トナレリ。而シテカルメット氏等ノ最初ノ報告ニヨレバ、海狸ニ大量ノB C G菌ヲ經口的ニ與フルモ成熟海狸ナレバ結節ヲ作ラズ、ソノ他家兎、犬、馬、猿等ニ對シテモ毒力弱キニ拘ハラズコノ菌ヲ接種スルコトニヨリ毒力菌ニ對スル免疫ヲ得ベシトノコトナリ。ソノ後海狸、家兎等ニ於テB C G氏ヲ靜脈内、腹腔内、皮下等ニ接種シ、夫々毒力菌ニ對スル免疫發生ヲ認メタリ。殊ニ彼ハソノ後ノ實驗ニ於テ、B C Gヲ幼弱ナル海狸ニ與フルトキハ、其後ニ來ル毒力結核菌感染ニ對シ著シキ抵抗力ノ生ズルコトヲ報告セリ。此等ノ實驗ニ基キ、更ニカルメット氏ハ牛、類人猿、遂ニ人類ニB C Gヲ適用スルニ致レリ。

カルメット氏等ノ報告ニ次イデ各方面ヨリ相次デソノ追試成績報告セラレシガ、大體ニ於テハB C Gノ免疫力ハ認メラレタルモ、尙ホ同菌ノ經口的免疫ニ關シテハ、未ダ諸種ノ議論ナキニ非ズ。即チソノ大要ヲ舉グレバ、B C Gヲ經口的ニ與ヘテ免疫性ノ發生ヲ認メザルモノニ、ビルケー、ノーベル、セルターノ諸氏アリ。又ランゲ及ビリチン兩氏ハB C Gヲ非經口的ニ與フレバ毒力菌ニ對シ免疫生ズルモ、經口的ニ與ルトキハ免疫效力ハ一致セズ、且非經口的ニB C Gヲ與ヘシトキヨリソノ免疫效果ハ弱シト稱ス。此等ト反對ニゲルラッハ氏ハB C Gヲ經口的ニ與ヘ明ラカニ免疫發生ヲ認メタリ。斯ノ如クカルメット氏等ノ實驗ヲ肯定スルモノ、及ビ反駁スルモノ、二派ニ分レ、B C G菌ニヨル經口免疫ニ關シテハ未ダ定説ナキ状態ナリ。

茲ニ於テ余等ハ先ヅ結核ノ腸管感染ヲ立證シ、次イデB C Gノ經口的免疫ガ果シテ可能ナルヤ否ヤヲ追試セント欲シ、

即チBCGヲ腸管ニ適用スルトキハ、次ニ來ル毒力結核菌腸管適用ニ對シ如何ナル程度ニ免疫效果ヲ擧ゲ得ルヤ、ニ就キ實驗シタルモノニシテ、今之ニ關シ小知見ヲ得タルヲ以テ此處ニコレヲ報告セント欲スルモノナリ。

第二章 實驗ノ目的

一、海獺ニ於テ人型結核菌ノ一定量ヲ腸管ニ適用シ、ソレニヨリテ起ル病變ヲ精査シ、其感染ヲ證明スルニ足ル所見ヲ確定スルコト。

二、コノ所見ヲ對照トシテカルメット氏BCG菌ノ一定量ヲ先ヅ腸管内ニ適用シ、而シテ一定時日ノ經過後、上述人型結核菌ノ腸管感染ニ對スル免疫性ヲ賦與シ得ルヤ否ヤニ就キ實驗セントスルニアリ。

第三章 實驗方法

一、使用動物

本實驗ニ於テハ動物ハ常ニ二〇〇瓦前後ノ幼弱ナル海獺ヲ撰ビテ使用セリ。ソノ理由ハ、バーリング、デッセ氏等ハ幼弱ナル動物ノ腸管ハ結核菌侵入容易ナリト稱シ、又成熟海獺ノ淋巴腺ハ結核菌感染ニ對スル反應ヲ異ニストモ云ハレ、更ニカルメット氏ハ專ラ幼弱ナル動物ニ於テBCG菌ノ豫防的價値ヲ認メタル等ノコトヲ顧慮シタルト、成熟セル海獺ニ於テハ屢々寄生蟲等ニヨル消化障礙、其他偽結節ヲ有シ、紛ラハシキヲ以テ之ヲ避ケンガタメナリ。

二、使用菌

本實驗ニ使用セシ菌株ハBCG菌株及ビ人型結核菌株ニシテ、其中BCG菌ハカルメット氏ヨリ志賀博士ニ贈ラレタルモノヲ更ニ分與セラレタル菌株ニシテ、我が肺癆科教室ニテ「グリセリン」加牛膽汁馬鈴薯培養ノモノヲ大約一ヶ月培養ニテ使用ニ供シタリ。コノ菌株ハ曩ニ「結核」第六卷第四號ニテ今村教授、高橋博士ノ實驗ニ使用セラレシモノト全ク同
一ノ菌株ナリ。

人型結核菌ハ實驗第一ニ於テハ傳染病研究所ヨリ分與ヲ受ケシ毒力中等度ナル青山B菌ヲ使用セシモ、不幸ニシテ實驗第二及ビ第三ヲ開始セントスル時ニ當リ、毒力著シク減弱セルヲ以テ、本研究室ニテ分離培養セル村田菌ヲ使用セリ。

コレ又毒力中等度ナリ。而シテ兩菌トモ三週前後ノ培養ノモノヲ使用ニ供シタリ。

三、菌量

從來此種ノ研究ニハ、使用スル菌量ハ一般ニ著シク大量ナルヲ常トセリ。即チ文獻ニヨレバ、カルメット氏ハ山羊ニ二〇〇厩、海獺ニ一〇厩、ラフェルト氏ハ海獺ニ一二厩ヲ有效量トセリ。又アレキサンデル氏ハ家兔ニ牛型菌一二厩宛五回ヲ使用シテ辛ウジテ陽性ノ成績ヲ收メ得タルモ、人型菌ニテハ一八〇厩ニテ陰性ニ終レリト報告ス。然ルニ最近ラング氏ハ十萬分ノ一厩ニヨリテ腸間膜淋巴腺ニ病變ヲ起シ得タリト云フ。余等ハ實驗第一ニ於テハ人型結核菌ヲ一厩、實驗第二ニ於テハ〇・一厩、實驗第三ニ於テハ〇・〇一厩ノ菌量ヲ適用セリ。而シテ豫防接種ニ用ヒタル B C G 菌ハ普通一厩乃至五厩ヲ一回限り使用セリ。

四、生菌腸管内輸送方法

生結核菌腸管内輸送方法トシテハ、從來ヨリ諸家ノ試ミシモノニ種々アリ。即チコレヲ舉グレバ、1、結核菌含有物ヲ咽喉ニ塗布スル方法ニシテ、コノ方法ヲ行フトキハ、果シテ全部ノ結核菌ヲ動物ガ嚥下スルヤ否ヤハ疑問、且コノ結核菌含有物ヲ動モスレバ吸入スル虞アリ。加之ナラズ直接粘膜或ハ扁桃腺ヨリ侵入スルヤモ知レズ。2、結核菌含有食餌ヲ以テ飼育スル方法ニシテ、之ニ於テハ動物ガ幾何量ノ菌ヲ食シタルヤ不明ナルコト、及ビ其ノ食物ガ口腔及ビ咽喉ノ淋巴装置ニ附著シ、該部ヨリ感染セザルヲ期シ難キコト等ノ非難ヲ免レズ、3、消息子ヲ以テ行フ方法ニシテ、之ハ食道ヲ經テ胃内ニ消息子ヲ挿入シ、結核菌浮游液ヲ注入スル方法ナリ。コノ方法ハ一般ニ廣ク應用セラル、モノナルモ、之モ亦菌浮游液ヲ胃内ニ注入シテ後拔去スルトキ、ソノ末端ニ附著セル菌浮游液ガ口腔淋巴装置ニ附著シ、或ハ吸入セラル、ヲ防グベキ手段ナシ。4、結核菌ヲ包囊内ニ入レ之ヲ嚥下セシムル方法ナリ。之ハ最モ完全ニ近キモ、果シテ包囊ガ胃内ニ於テ確實ニ溶解シ菌ヲ腸管内ニ遊離セシムルヤヲ明ラカニスル能ハズ。且海獺ノ如キ小動物ニアリテハ實施困難ナリ。

茲ニ於テ余等ハ、人型結核菌、B C G 菌トモニ直接腹壁ヨリ注射器ヲ用ヒテ胃内注射ヲ試ムルコトトセリ。之ニハ海獺

ヲ仰臥位ニ固定シ、胃部腹壁ノ拔毛ヲ行ヒ清拭シ、濕潤セシムルトキハ、呼吸運動ニ伴ヒ上下ニ運動スル肝臟ヲ明ラカニ透視スルヲ得、殊ニ動物ノ腹壁ハ白色ナルヲ撰ビ、實驗ヲ窻際ニ於テ行ヒ、明光ヲ斜入セシムレバ極メテ容易ナリ。故ニ肝臟下緣直下ニ於テ左乳腺上ニ呼吸的ニ上下スル胃ニ向ヒ注射針ヲ插入スレバ容易ニ胃内ニ達セシムルヲ得、但シ余等ハ更ニ胃内注入ヲ確實ナラシメンガタメニ、該腹部ノ皮膚ニ縱ニ小切開ヲ凡ソ一糎乳腺ヲ沿ヒテ施シ、之ヲ左右ニ牽引シテ哆開シ、腹筋ヲ透シテ胃ヲ明ラカニ確メ、以テ注射針ヲ斜ニ插入セリ。コノ際胃ハ膨大シアルヲ便トスル故ニ實驗ニ先立チ、新タニ動物ニ餌ヲ與ヘ、飽食セシメ置キタリ。且注射針ハ可及的細キモノヲ用ヒ、注射前ニハ毎回必ズ火焰中ヲ通過セシメ、表面ニ附著セル生菌ヲ燒却セリ。

然レドモ余等ノ行ヘル方法ニ於テモ亦全ク缺陷ナシトハ云ヒ難シ。即チ胃内ニ注射針ヲ插入シ菌注入ヲ終リ、除去スル際ニ極微量ノ菌浮游液ガ胃壁ノ外側、或ハ腹腔内、腹筋内ニ漏出スルヲ免レズ。即チ本實驗ハ全ク消化管ノミヨリ結核菌侵入シタリトハ云ヒ難シトノ非難ヲ免レズ。然レドモ余等ハ斯ノ如キ微量ノ浮游液ハ本實驗ノ成績ヲ覆ス程ノ意義アルモノニ非ザルモノト思惟スルモノニシテ、又實際ニ於テ余等ハ別ニ數頭ノ海猿ノ腹腔内ニ極メテ微量ノ該結核菌浮游液ヲ注入シ三週間ヲ經テ解剖ニ附シタルニ、何等結核性腹膜炎、或ハ他ノ臟器ニ於ケル結核性病變ヲ呈シ居ラザルヲ確メタリ。尙ホ若シコノ方法不可ナリトセバ、彼ノ靜脈内注射、心臟内注射ニ於テモ同様ノ非難ヲ免レ得ザルベシ。

五、觀察

最初實驗ニ先立チテ動物ノレーメル氏反應ヲ檢シ、其ノ陰性ナルヲ確メテ動物ヲ使用シタリ。ソノ後ニ於テハBCG菌ノ前接種ヲ施セシ動物ニアリテハ人型結核菌注胃直前ニ今一度之ヲ檢シ、更ニ本實驗動物、對照動物共ニ解剖直前ニ之ヲ檢シタリ。而シテソノ成績ハ次ノ記號ヲ以テ現ハンタリ。

- 一……………何等ノ反應ヲ認メザルモノ
- 十……………稍々充血ヲ來セルモノ
- 十……………直徑約〇・五糎以上ノ充血ヲ來セルモノ

廿……充血シ、更ニ硬結ヲ來セルモノ

卅……化膿又ハ壞死ニ陥レルモノ

次ニ解剖所見ハ最初肉眼的ニ之ヲ檢シ、更ニ顯微鏡検査ニヨリ之ヲ確メタリ。ソノ記號ハ左ノ如シ。

一……何等ノ結核性變化ヲ認メザルモノ

十……少數ノ結節ヲ作レルモノ

廿……廣汎ナル結核性病變ヲ呈スルモノ及ビ多數ノ結節ヲ作レルモノ

卅……乾酪樣變性ニ陥レルモノ

然レドモ肺臟ノミハ類上皮細胞及ビ小圓形細胞ノ浸潤ヲ認ムルモノヲ十、特異ノ結節ヲ作レルモノヲ廿、乾酪樣變性ヲ起セルモノヲ卅ノ記號ヲ以テ現ハシタリ。

尙動物ノ體重ハ每週ノ終リニ必ズ之ヲ測定セリ。

第四章 實驗第一

第一項 基礎實驗

本實驗ハ次ニ記載スル第二項免疫實驗、即チ BCG 菌腸管内適用後一ヶ月ヲ經テ人型結核菌一〇〇疋ヲ腸管内ニ適用シ、以テ BCG 菌ガ如何ニ試驗動物ニ免疫性ヲ賦與シ得ルヤヲ檢スル實驗ノ基礎トナルベキモノニシテ、本實驗施行ノ目的ハ健康海猿ノ腸管内ニ人型結核菌ヲ一〇〇疋適用シ、以テ一週間後ヨリ二頭ヅ、解剖ニ附シ、如何ナル程度ニ該動物ガ結核ニ罹患シ行クヤヲ檢シ、ソノ病變中腸管感染ノ成立ヲ證明スルニ足ル必要ナル所見ヲ求メントスルニアリ。

實驗

若干ノ幼弱ナル海猿ヲ用意シ、人型結核青山 B 菌一〇〇疋ヲ一〇・五疋ノ生理的食鹽水ニ浮游セシメ、之ヲ胃内ニ注入、一、二、三、四、五、七及ビ十週ノ終リニ於テ夫々二頭ヅ、解剖ニ附シタリ。

實驗結果ヲ表示スレバ次ノ如シ。

第一表

動物番号	性別	體重 (gr.)	胃腸ノ造	注射ノ過	射過	後過	剖解ノ數	肺	脾 (サ重ノソ)	肝	腎	辜	二十指腸	腸間膜	頸	腋窩	膝	氣管	胸	後腹膜
29	♀	215	+	+	+	+	10	+	1.0	+	-	+	+	-	-	+	+	+	-	-
27	♂	210	+	+	+	+	7	+	1.5	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-
28	♂	210	+	+	+	+	7	+	4.0	+	-	-	+	+	+	-	+	+	+	+
26	♀	200	+	+	+	+	5	+	2.5	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+
21	♀	155	+	+	+	+	5	+	1.0	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+
17	♂	170	+	+	+	+	4	+	1.3	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	+
8	♀	135	+	+	+	+	4	+	1.3	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	+
7	♂	175	+	+	+	+	4	+	0.4	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	+
6	♂	160	+	+	+	+	3	+	0.25	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	+
4	♂	160	+	+	+	+	3	+	0.3	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	+
34	♀	200	+	+	+	+	2	-	0.5	-	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-
33	♀	210	+	+	+	+	2	+	0.5	-	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-
32	♂	190	-	-	-	-	1	-	0.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
31	♂	210	-	-	-	-	1	-	0.25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

體重ハコ、ニソノ一々ノ記

載ヲ省略スルモ、大體ニ於

テ結核菌注射胃直後ニハ一時

稍々減少シ、後漸次増加ス

ル傾向アリ。

レーメル氏反應ハ此ノ表ニ

於テ見ルニ、少數ノ例外ハ

存スルモ、漸次時日ノ經過

ト共ニ陽性ノ度強ク、恰モ

結核性病變ノ蔓延ニ伴フ如

シ。

解剖所見。大體ニ於テ表示

セル如キモ、尙ホ以下ニ之

ヲ詳述セン。

種々結核病變ヲ呈セル臟器

中、最モ顯著ナル變化ヲ呈

セルモノハ腸間膜淋巴腺ニ

シテ、特ニ余等ノ十二指腸

於テハ實ニ特有ノ變化ヲ示

セルモノナリ。即チ人型結核菌注射胃後第一週及ビ第二週ノ終リニ於テハ未ダ著明ニハ腫大セザレドモ、第三週ノ終リニ

リン巴腺ト稱スルリン巴腺ナリ。コノ十二指腸淋巴腺ハ最モ興味深キモノニシテ、余等ノ實驗ニ於テハ實ニ特有ノ變化ヲ示セルモノナリ。即チ人型結核菌注射胃後第一週及ビ第二週ノ終リニ於テハ未ダ著明ニハ腫大セザレドモ、第三週ノ終リニ

至レバ著シク腫大硬變シ、一見シテ忽チ病變ノ顯著ナルヲ知ル。コノ所謂十二指腸淋巴腺ヲ檢出スルニハ、ソノ自然的位置ニ於テスルコト必要ニシテ、腹腔ヲ開キ胃及ビ腸管全部ヲ腸間膜根ヲ軸トシ、十二指腸及ビ胃ノ周圍ニ牽引緊張シテソノ間ニ繋互セル云ハバ十二指腸腸間膜トモ云フベキ部分ヲ展開スレバ認め得ルモノナリ。普通生理的ニ認め得ル十二指腸淋巴腺ト稱スル淋巴腺屬ハ三個アリテ、一個ハ胃ノ幽門部ガ十二指腸ニ移行シ第一廻轉ヲナス部分ニアリ、コレハ生理的ニハ半米粒大位ノ小ナル淋巴腺ナリ。第二ハ十二指腸ノ第二廻轉部附近ニ存スルモノニシテ、ソノ大イサ第一ノモノト略々同様ナルモ常ニ乳糜ヲ以テ白濁ス。第三ハ最モ代表的ノモノニシテ、十二指腸々間膜トモ云フ可キ部分ヲ展開スルトキ略々ソノ中心ニ存シ、門脈ニ沿ヒ脾臟ニ接シテ肝門口ニアリ。一般ニコノ淋巴腺ハ特ニ十二指腸ト關係深ク、他ノ二腺ト同一ノ條件ニ於テ結核性病變ヲ呈セルヲ以テ之ヲ十二指腸淋巴腺ト名ヅケンナリ。此ノ腺ノ大サハ生理的ニハ米粒大、或ハ精々小小豆大ノ極メテ菲薄ナル半透明ノ淋巴腺ニシテ、此ノ部分ノ腹膜中ニ脂肪組織及ビ脾臟後半部トトモニ存在シ、甚ダ認め難クシテ、病的變化ヲ起セルモノヨリ逆ニ其ノ生理的存在ヲ發見シ、又其ノ自然的位置ヲモ知ルヲ得タルモノナリ。

此ノ十二指腸淋巴腺ハ特ニ余等ノ實驗ノ第三週ノ終リニ於テ著シク腫大、肥厚シ、小豆大乃至大豆大ニ達ス。顯微鏡的ニハ高度ノ結核滲出性變化ヲ示シ、將ニ乾酪樣變性ヲ起サントスルモノ、如ク、結核菌染色法ニ依リテモ亦甚ダ容易ニ菌ヲ證明シタリ。更ニ時日ノ經過トトモニ此ノ淋巴腺ハ益々腫大、肥厚ノ度ヲ強メ、甚ダシキハ大イサ豌豆大ニ達シ、乾酪樣變性ヲ起スモノモ認めタリ。唯例外トシテ第二十九號ノ海狸ニ於テハ此ノ淋巴腺ハ結締組織ノ増殖ヲ以テ主變トスル増殖性變化ヲ呈スルヲ見タリ。然レドモ第三週以後ニ於テ變化ヲ認めザリシモノハ一例モ之ヲ見ズ。依テ第三週ノ終以後ニ於テハ必ず常ニ顯著ナル變化ヲ示スモノト思考セラル。

次ニ他ノ固有ノ腸間膜淋巴腺ノ病變ハ同ジク顯著ニシテ同一ノ變化ヲ示セドモ、十二指腸部屬淋巴腺ニ比シテハソノ程度甚ダ低ク、且時間的ニモ前者ヨリハ遅レテ病變發生スル如シ。

脾臟ニ於テモ亦第三週ノ終リヨリ漸次類上皮細胞浸潤、淋巴球集團等ノ結核性病變ヲ認め、遂ニハ著シク腫大シ、全ク

健康組織ヲ認メ能ハザル迄ニ高度ノ滲出性變化ヲ示シ、結核菌染色法ニヨリテモ亦容易ニ多數ノ菌ヲ證明シ得ルニ致レリ。

肺臟ニ於テモ亦病變ノ進ムニ從ヒ、一面ニ粟粒結節ヲ作り、高度ナル變化ヲ示セドモ、一見シテ特異ナル結核性病變ヲ呈スルヲ見得ル時機ハ第五週ノ終リニシテ、ソレ以前ニハ肉眼的ニハ結核性變化ヲ見ズ、唯顯微鏡的ニハ血管周圍ニ小圓形細胞ノ浸潤ヲ認メタルニ過ギズ。

氣管枝腺ノ變化發生モ肺臟變化ニ於ケルト略々同時ニシテ他淋巴腺ト同様滲出性變化ヲ示セリ。

其他ノ淋巴腺、肝臟等ニ於テモ第五週間以後ニ於テ散在的ニ病變ハ認メラレ、第二十九號海狸ニ於ケル結核増殖性變化ヲ除ケバ、他ハ全部滲出性ノ變化ヲ示シ、恰モ此ノ頃ニ於テハ全身のニ結核菌播布セラレタルモノト推定スベキナリ。

成績小括

余等ハ本實驗ニ於テ次ノ推定ヲ下シタリ。

アル適當量(一〇砵)ノ人型結核菌腸管内感染ニ對シテハ大體ニ於テコルネツト氏ノ Lokalisation Gesetz. ニ從ヒ腸管ヨリ吸收セラレタル結核菌ハ、先ヅ一時腸間膜淋巴腺殊ニ十二指腸淋巴腺ニ於テ停滯シ、コノ部分ニ於テ徐々ニ同淋巴腺ヲ侵シ以テ播殖シ、遂ニハ此ノ淋巴腺ノ抵抗ニ打ち勝チ。更ニ内部ニ進入シ、最後ニ恐ラクハ血中ニ入り、ヤガテ全身結核ヲ惹起セシムルモノナラン。

次ニ同量ノ人型結核菌ヲ腸管内ニ輸送スルトキ、最モ多ク吸收セラレベキ腸管部位ハ十二指腸ト認ムベキナリ。何トナレバ十二指腸部屬淋巴腺ハ全ク十二指腸ニヨリテノミ圍マレ、此ノ腺ニ來ル結核菌ハ必ズ十二指腸ヨリ吸收セラレタルモノト認メザルヲ得ザル故ナリ。

但シ以上二ツノ推定ハ本實驗ノ主眼トスル所ニアラザルモノニシテ且尙種々ノ檢索ヲ施スニアラザレバ確言スル能ハズ。然レドモ海狸ニ於テ人型結核菌ノ適當量(一〇砵)ヲ以テ腸管内感染ヲ行フトキハ必ズ一定時日ノ後ニ十二指腸淋巴腺ノ腫脹、肥厚ヲ來シ、一見シテ分明ニ腸管感染ノ成立ヲ知り得ルモノナルコトハ本實驗ニ徴シテ明ラカナル事實

ナリ。

第二項 免疫實驗

前項ニ於テ記載セシ如ク、人型結核菌一・〇厩注胃三週間後ニ於テ解剖ニ附スルトキハ十二指腸部屬淋巴腺ニ著明ナル結核性病變ノ發現スルヲ見タルヲ以テ、本實驗ニ於テハ先ヅ BCG 菌腸管内適用ニヨル免疫試驗ヲ行フニ際シ、BCG 菌ノ一定量ヲ腸管内ニ適用シ、一ヶ月ヲ經テ更ニ人型結核菌一厩注胃、三週間ノ終リニ解剖ニ附シ、主トシテ十二指腸部屬淋巴腺ノ病變ヲ檢シ、以テ BCG 菌ニヨル免疫效力有無ヲ確メントセリ。

本實驗ハ之ヲ第一群及ビ第二群ニ分テリ。而シテ第一群ニ於テ目的ヲ達シタル海猿數ハ本實驗動物四頭、第一對照動物四頭、第二群ニ於テハ本實驗動物三頭、第一對照動物二頭ナリ。

「茲ニ本實驗動物及ビ對照動物ト稱スルハ、本實驗動物ハ第一群ニ於テハ BCG 菌一・〇厩注胃内ニ注入シ、一ヶ月ヲ經テ人型結核菌 B 菌ヲ胃内ニ注入、三週間後ニ解剖ニ附セルモノヲ云ヒ、第一對照動物トハ本實驗動物ト同時ニ同量ノ BCG 菌ヲ胃内ニ注入、其儘何等人型結核菌ヲ注胃スルトナシニ本實驗動物ト同時ニ解剖ニ附セルモノナリ、又第二群ニアリテハ BCG 菌ヲ五・〇厩注胃シタルコトガ第一群ト異ル所ニシテ他ハ第一群ト全ク同様ナリ。」

茲ニ第一群、第二群トモニ第一對照動物ヲ使用シタル理由ハ、本實驗動物ニ於テ BCG 菌ヲ注胃シ一ヶ月後ニ人型菌ヲ一・〇厩注胃、三週間ニテ解剖ニ附スルニ、コノトキノ變化ハ必ズシモ人型結核菌ニヨリテノミ起ル變化トハ云ヒ難ク、BCG 菌ニヨル變化モ混在スル筈ナリ。依テ BCG 菌注胃ノミニヨリテハ如何ナル變化ヲ來スモノナルヤヲ檢スル必要アリ、第一對照動物ヲ使用セシナリ。

尙兩群トモ共通ノ第二對照四頭ヲ選ビ、何等 BCG 菌ヲ以テ前處置ヲ施スコトナシニ人型結核菌ノミヲ一・〇厩注胃、三週間ヲ經テ解剖ニ附セリ。

使用菌 BCG ハ第一群ニ於テハ一・〇厩、第二群ニ於テハ五・〇厩、共ニ〇・五厩ノ生理的食鹽水ニ浮游セシムル如キ乳劑トナシテ使用、又青山 B 菌ハ前項實驗ニ於ケルト同様、兩群トモ一・〇厩ヲ〇・五厩ノ生理的食鹽水ニ浮游セシメテ使用セリ。

第二表

				群 二 第					群 一 第						群 物 動			
照 對 二 第				照對一第		驗 實 本			照 對 一 第			驗 實 本			類 種 物 動			
GK. 4	GK. 3	GK. 2	GK. 1	105	103	100	99	97	95	92	91	88	84	82	77	76	號 番	
♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	性	
240	260	250	225	230	215	235	245	215	225	225	235	230	215	225	250	215	初 最 體	
267	375	300	240	310	290	250	230	290	300	300	265	280	260	310	285		前剖解 重	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	初 最	レームル氏反應
				+	+	+	+	±	+	+	±	±	-	+	±	±	注 菌型人 前直胃	
+	++	++	++	-	±	+	±	±	+	+	±	-	+	++	++	++	前剖解	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	臟 肺	解 剖 所 見
-	±	+	±	±	-	-	-	-	±	-	-	±	-	-	±	+	臟 ノ (サ) 脾 (ソ) 重	
0.2	0.3	1.0	0.3	0.40	0.25	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.2	0.3	0.4	臟 肝	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	臟 腎	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	丸 辜	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	指 二十 腸 腺	
++	++	++	++	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	膜 間 腸 腺	
-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	腺 頸	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	腺 窩 腋	
-	r 1+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	腺 髂 膝	
-	r 1+	r 1+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	枝 管 氣 腺	
-	-	-	-	-	-	r 1+	r 1+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	腺 骨 胸	
+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		

原 著 佐竹、梅谷 B C G 菌胃内注入ニヨル人型結核菌腸管感染ニ對スル免疫ニ就テ

實驗結果ヲ表示スレバ 次ノ如シ。

レームル氏反應

レームル氏反應ハ表ニ

於テ見ル如ク、B C G

菌注胃一ヶ月ヲ經タル

トキニ於テハ必ズシモ

陽性ナラズ、即チ士ノ

モノ最モ多ク、僅カニ

發赤ヲ示ス程度ナリ。

又陽性ノモノト雖モ弱

度ナリ。此ノ點ハカル

メット氏モ亦認ムル所

ニシテコレヲ基礎實驗

ノ人型結核菌ヲ以テセ

ル場合ニ比スレバ大イ

ニ趣ヲ異ニスルヲ見

ル。

〔附言〕コノ時機即チ B C G 菌注胃一ヶ月ニ於テ余等ハ別ニ

海猿ヲ用意シ、之ヲ解剖ニ附シテ變化ヲ檢シタルニ、解剖所見ハ殆ンド肉眼的ニ認ムベキモノナシ。十二指腸淋巴腺ハ或ビハ少シク腫脹シタルヤノ感ナキニアラザルモ常態ト確然タル相違ヲ認メズ。唯顯微鏡的ニハ多少ノ充血及ビ結締組織ノ増殖ヲ見ルモ、定型の結節像ハ認ムルコト能ハズ。唯一二少數ノ類上皮細胞ノ集團アリテ、ソノ周圍ニ輕度ナル小圓形細胞ノ浸潤ヲ見タルノミ、結核菌染色法ニヨリテハ菌ヲ證明シ能ハザリキ。斯ノ如キ時機ニ本實驗動物ニアリテハ人型結核菌ヲ注胃セシナリ。

次ニ解剖直前ニ於ケルレーメル氏反應ハ第一對照動物即チ BCG 菌ヲ以テ前處置ヲ施セルノミノモノニ於テハ、ヤハリ弱度陽性、或ハ陰性ヲ示スニ反シ、本實驗動物ハ皆、第二對照動物ト共ニ、多少ノ例外ハ免レザルモ高度ニ陽性ニ發現シ來レルヲ見ル。

解剖變化

第二表ニ示ス如キモ更ニ詳言スレバ、第一對照動物ニアリテハ、兩群トモニ前述ノ BCG 菌一疋ヲ胃内ニ注入シ、一ヶ月ヲ經タルトキト大差ナク、十二指腸淋巴腺ニアリテハ唯上皮細胞ハ消失シ、結締組織増殖ス。又脾臟ハ全ク病變ヲ發見シ得ザルコト多キモ、二三ノモノニ於テハ類上皮細胞ノ小浸潤及ビ小圓形細胞ノ集團ヲ認ムルノミニシテ、定型の結核變化ヲ認メズ。其他ノ臟器、淋巴腺ニアリテハ全ク結核性變化ヲ認メザリキ。而シテ第二對照動物、即チ人型結核菌ノミヲ注胃シ三週間經過後解剖ニ附シタル動物ニアリテハ全クソノ所見前項基礎實驗ノ部ニテ第三週ノ終リニ解剖シタル動物ノ所見ト同一ニシテ、十二指腸淋巴腺ニ於テ高度ナル結核滲出性變化ヲ認メタリ。(コノ變化ハ前項ニ於テ詳述セルヲ以テ再記セズ)。

然ルニ本實驗動物ニアリテハ表ニ示ス如ク、十二指腸淋巴腺ニ於テ殆ンド著明ナル變化ヲ認ムル能ハズ、唯アルモノニ於テハ淋巴組織ノ増殖的ノ像ヲ見、皮質下ニ第二次濾胞ノ新生ヲ認ムルノミニシテ、定型のノ結節像ヲ目撃セズ。唯第一群第七十七號海猿ニ於ケル肥大ヲ示セルモノニ於テハ稍々結節ニ似タル像ヲ見、類上皮細胞、小圓形細胞ノ浸潤ヲカナレドモ、中央部ニ「ピクノーゼ」ヲ認ムルノミニシテ乾酪樣變性ヲ示サズ、又他ニ結締組織増殖ヲ示スモノアリシ他、第二對照動物ニ於ケル如ク急劇ニ乾酪樣變性ニ陥ル如キ傾向ヲ有スル高度ノ定型の結核滲出性淋巴腺炎ヲ見ズ。尙

結核菌染色法ニヨリテハ、第七十六號海猿ニ於テ僅カニ一個ノ結核菌ヲ探シ得タルノミナリ。脾臟、其他ノ淋巴腺ニ於テモ同様ニシテ、同ジク弱度ノ結核性變化ヲ認メシモノアルモ、一般ニハ顯著ナル變化ヲ認メザリキ。

成績小括

以上ノ實驗成績ヲ通覽スルニ、カルメット氏 B C G 菌ノ一定量ヲ腸管内ニ適用セル海猿ハ一定時日ノ後人型結核菌一・〇 疝ヲ以テスル腸間内試驗感染ニ對シテ免疫性ヲ多少ナリトモ賦與スル可能性アルコトヲ認メ得タリ。何トナレバ B C G 菌ヲ以テ腸管内ニ前處置セル海猿ト、然ラザル海猿トノ人型結核菌腸管適用ニヨル病變ヲ比較スレバ、前者ニ於テハ明ラカニ結核性變化ノ程度及ビ蔓延ノ度ノ低キヲ認ムルガ故ナリ。但シユノ免疫性ハ、B C G 菌ガ人型結核菌ノ腸管侵入ヲ阻止スルニ基クモノナルヤ、或ヒハ部屬淋巴腺ニ於テ菌ノ發育ヲ抑制シ、又ハ殺菌的作用アルモノナルヤ、將又動物體ガ人型結核菌ヲシテ速ヤカニ體內諸所ニ輸送シ散亂シ、以テ菌ヲシテ適地ニ土著安住、繁殖スル機會ヲ與ヘザルニ因スルモノナリヤ、更ニ又考ヘ及バザル作用アルヤ、未ダ明ラカニスル能ハズ。

第五章 實驗第二

前章第一實驗ニ於テハ、明ラカニ B C G 菌腸管内適用ニヨリ次ニ來ル人型結核菌ノ腸管ヨリスル感染ヲ一定度迄阻止スルコト、即チ B C G 菌腸管内適用ニヨリ次ニ來ル人型結核菌ノ腸管内感染ニ對スル免疫性ヲ賦與シ得ルコトヲ證明シタルモ、元來結核菌感染ハ其量ニヨリ自ラ差異アリ。即チ其大量ヲ與フルトキト少量ヲ與フルトキトハ感染經路、感染後全身播布ノ狀態、病變ノ性質及ビ程度ハ必ズシモ一致セザルハ固ヨリ論ヲ俟タザル所ナリ。

余等ノ第一實驗ニ於テハ二〇〇瓦前後ノ幼弱ナル海猿ニ人型結核菌ノ一・〇 疝ヲ腸管内ニ適用セルモノニシテ、云ハバ比較的大量感染ト云フベキナリ。依テ余等ハ更ニ實驗ノ完全ヲ期スベク、人型結核菌ノ稍々少量ヲ腸管内ニ適用感染セシムルトキノ B C G 菌免疫試驗ヲ施行セリ。コレ即チ實驗第二及ビ第三ナリ。

本實驗第二ハ、前實驗同様幼弱ナル海猿ニテ本實驗動物、對照動物若干頭ヲ選ビ、本實驗動物ニアリテハ、B C G 菌一・〇 疝ヲ〇・五 疝ノ生理的食鹽水ニ浮游セル乳劑トシテ胃内ニ注入シ、一ヶ月ヲ經テ更ニ人型結核村田菌〇・一 疝ヲ同様生

理的食鹽水〇・五珄ニ浮游セシメテ胃内ニ注入シ、前章實驗第一ニ於テハ單ニ三週間後ニ於ケルモノ、變化ヲ觀察セシノミナルモ、本實驗ニアリテハ更ニ其後ニ於ケル經過ヲ觀察スベク、三週間ヲ經シモノヲ始メトシ、五週、七週、ノ如ク各二週間ノ間隔ヲ置キテ二頭ヅ、解剖ニ附シ、對照動物ニアリテハ本實驗動物ト同時ニ同條件ノ下ニ飼養シ置キ、BCG 菌ヲ以テ前處置ヲ施サズシテ直チニ人型結核村田菌ヲ本實驗動物ニ於ケルト同日ニ、同様ノ形ニテ〇・一珄ヲ胃内ニ注射、同ジク三週、五週、七週……ノ如クニシテ各二頭ヅ、解剖シ、夫々本實驗動物ニ於ケル對照トセリ。本實驗ニ於テ目的ヲ達シタル動物數ハ兩動物トモニ各十頭ナリ。

第三表 ノ a

動物番號	19	18	17	14	9	7	6	4	2	1	性	人後型菌感 染數週過	體	重	レ イ メ ル 氏 反 應	解 剖 所 見
	♂	♀	♂	♀	♀	♂	♂	♂	♂	♂		11				
	265	250	235	245	210	225	210	240	250	225		3				
	470	520	510	455	345	500	330	315	310	285		5				
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		7				
	+	±	-	-	-	±	+	+	±	-		9				
	++	++	+	+	++	++	+	+	+	+		14				
	+	-	-	-	+	-	+	-	-	-		17				
	+	+	+	+	++	+	+	+	+	-		18				
	0.5	0.8	0.6	0.7	0.7	0.8	0.4	0.6	0.2	0.2		19				
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		2				
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		4				
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		6				
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		7				
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		9				
	+	-	+	+	+	+	+	+	+	-		11				
	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-		14				
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		17				
	-	-	+	-	-	r+	-	-	-	-		18				
	-	-	-	-	-	l-	-	-	-	-		19				
	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-		2				
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		4				
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		6				
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		7				
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		9				
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		11				
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		14				
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		17				
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		18				
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		19				

實驗結果

本實驗動物

對照動物

レイメル氏反應

表示セル如ク、本實驗動物ニ於テハ BCG 菌注胃後一ヶ月ニ於テハ陰性ナルモノ一、三ヲ認メ得タレドモ、他ハ多少トモ陽性ノ成績ヲ示ス。然レドモ強度ニ陽性ニ發現セシ例ハ之

第三表 b

動物番號	2	3	5	7	8	12	14	15	16	19
性別	♂	♂	♂	♂	♂	♀	♀	♀	♀	♀
人後型菌過感數	3	5	7	9	11					
體重	210	210	190	195	205	215	200	255	205	210
解剖前	270	300	270	260	355	300	430	480	400	
氏反應	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
肺臟	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
脾臟(重)	0.3	±	0.7	0.4	0.5	0.5	0.5	0.7	0.9	0.7
肝臟	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
腎臟	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-
睪丸	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
十二指腸	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
腸間膜	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
頸腺	-	-	-	-	r-l+	-	-	-	-	-
腋窩腺	-	-	r-l+	-	-	-	-	-	r-l+	r-l+
腋窩腺	-	-	-	-	-	-	-	-	r-l+	r-l+
氣管枝	-	+	-	-	-	-	-	-	+	+
胸腺	-	+	-	-	-	-	-	-	+	+
深窩腺	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
後胸腺	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

ヲ見ザリキ。而シテ人型菌注胃後ニ於テ解剖直前ニハ總テ陽性ナリシモ、其程度ハ人型菌注胃後ノ經過日數ニハ關係ナキ如シ。對照動物ニ於テモ亦同様ナリ。

解剖變化
 十二指腸淋巴腺。對照動物ニアリテハ人型菌注胃後第三週ノ終リニ解剖ニ附セル第二號海狸ニ於テハ何等肉眼的

ニ變化ヲ呈セズ。又顯微鏡的ニモ單ニ二次濾胞ノ増殖ヲ見ル程度ニシテ結核性ト考ヘラル、變化ヲ呈セザルニ、他ノ動物ニ於テハ全部多少トモ肥大、且肥厚シ、顯微鏡的ニハ夫々結核性變化ヲ呈ス。即チ多クハ類上皮細胞ノ浸潤、結締組織増殖ヲ示セル所謂結核増殖性變化ニシテ、時ニハラングハン氏巨大細胞ヲ認メタリ。然レドモ第三號(第三週後解剖)及ビ第五號(第五週後解剖)ニ於テハ單ニ孤立性結節ヲ認メタリ。次ニ本實驗動物即チ先ニBCG菌ヲ以テ前處置ヲ施シタル動物ニアリテハ人型結核ノ菌感染後第三週ノ終リニ解剖ニ附シタル第一號及ビ第十一週間後ノ第十八號海狸ニ於テハ全ク何等ノ結核性變化ヲ認メザリシモ、他ノ動物

ニ於テハ對照動物同様多少トモ肥大、肥厚ヲ示シ、顯微鏡的ニハ主トシテ結締組織増殖ヲ伴フ結核性變化ヲ呈シ、第七號(第七週後解剖)及ビ第十七號(第九週後解剖)海猿ニ於テハ孤立性結節ヲ認メタリ。但シ本實驗ニ於テハ對照動物第三號ヲ除ク他ハ、全部速ヤカニ進行シ乾酪樣變性ニ陥ル如キ高度ノ變化ヲ呈スルモノハ之ヲ見ザリキ。

脾臟。其重量及ビ變化ノ程度ハ表示ス如クニシテ結核性變化ヲ起セルモノニアリテハ、肉眼的ニハ表面粗雜、顆粒狀ヲ呈シ、顯微的ニハ結節ヲ認メタリ。但シ實驗第一第一項ニ記載セル如キ高度ノ變化ハ之ヲ見ザリキ。

肺臟。肉眼的ニハ充血、部分的無氣肺等ノ變化ヲ認メセシモノアルモ、特ニ定型の結節ヲ作レルモノハ認メザリキ。顯微鏡的ニハ對照動物ニアリテハ第十九號(第十一週後解剖)及ビ第十六號(第十一週後解剖)海猿ニ於テ稍々廣汎ナル小圓形細胞、類上皮細胞ノ浸潤ヲ認メ、且非常ニ多數ノ「エオジン」嗜好細胞ノ該浸潤中ニ混在セルヲ認メタリ。尙其他血管周圍ニ於ケル小圓形細胞ノ浸潤ハ可成リ高度ナリ。其他ノ動物ニアリテハ第二號(第二週後解剖)及ビ第三號(第三週後解剖)海猿ヲ徐ク他ハ、全部所々ニ小ナル類上皮細胞、小圓形細胞ノ浸潤ヲ認メ、且血管周圍浸潤アリ。第二號及ビ第三號海猿ニ於テハ唯血管壁外ニ僅カニ小圓形細胞ノ浸潤スル像ヲ認メシノミナリ。本實驗動物ニアリテハ第十九號(第十一週後解剖)及ビ第九號(第七週後解剖)海猿ニ於テ、主トシテ肋膜直下ニ於テ所々ニ類上皮細胞ノ浸潤ヲ認メ且血管周圍浸潤ヲ認メタリ。他ノ動物ニ於テハ單ニ血管周圍浸潤ヲ認メタルノミナリ。之ヲ要スルニ肺臟變化ハ本實驗動物、對照動物トモニソノ變化ハ全ク程度ニシテ實驗第一第一項ニ見ル如キ特異ナル結節ヲ作レルモノナク、顯微鏡的ニモ未ダ初期結核ト思惟セラル、變化ヲ呈スルモノノミニシテ特異ノ類上皮細胞結節ヲ認メ得ザリキ。而シテ本實驗動物ニ於ケル變化ハ對照動物ニ比シ更ニ輕度ナリト考ヘラル。

腸間膜淋巴腺。一般ニ變化少ク、唯對照動物ニアリテハ第十四號(第九週後解剖)、第十六號(第十一週後解剖)及ビ第十九號(第十一週後解剖)海猿、又本實驗動物ニアリテハ第十四號(第九週後解剖)海猿ニ於テノミ結核増殖性變化ヲ認メ、其他ニ於テハ變化ヲ認メ得ザリキ。

他臟器及ビ淋巴腺。表示セル如ク、何等系統的ニ結核ニ侵サル、コトナク、散在的ニ結核變化ヲ起セルヲ見ル。且其變

化ハ多種多樣、或ハ變化稍々高度ニシテ乾酪變性ヲ起サントスル如キモノ、高度ノ結締組織増殖ヲ認ムルモノ、或ハ孤立性結節ヲ作レルモノ等アリ。

成績小括

以上ノ實驗ニ於テ、本實驗、對照兩動物ノ變化ヲ通覽スルニ、本實驗動物即チBCG菌一〇・一牝ヲ胃内ニ注入セル動物ハ、何等BCG菌ヲ適用セザル對照動物ニ比シ、次ニ來ル人型結核菌〇・一牝ノ腸管感染ニ依ツテ起ル變化ハ、非常ニ輕微ナリトハ云ヒ難ケレド、一般ニハ稍々變化輕度ニシテ、且人型結核菌注胃後經過日數ヲ經ルニ從ヒ其程度ニ懸隔ヲ見ル如シ。

即チBCG菌一〇・一牝ヲ注胃前處置ヲ施スコトニヨリ、微弱ナリトハ云ヘ、次ニ來ル人型結核菌〇・一牝ノ腸管感染ニ對スル多少ノ免疫性ヲ賦與セシメ得タルコトヲ見タリ。

第六章 實驗第三

本實驗ノ前章實驗第二ト異ルハ唯人型結核菌注胃量ヲ〇・一牝トシタルコトニシテ、即チ前同様實驗動物ヲ本實驗及ビ對照ニ分チ、本實驗動物ニアリテハ、BCG菌一〇・一牝ヲ〇・五牝ニ浮游セル乳劑トシテ胃内ニ注入シ、更ニ一ヶ月ヲ經テ、人型結核菌田菌〇・一牝ヲ同様〇・五牝ノ生理的食鹽水ニ浮游セシメテ胃内ニ注射シ、以下三週、五週、七週ノ如クニ各二週間ノ間隔ヲ以テ二頭ヅ、解剖ニ附シ、對照動物ニアリテハ本實驗動物ト同時ニ同條件ノ下ニ飼育シ置キ、BCG菌ヲ以テ何等前處置ヲ施サズシテ人型結核菌田菌ヲ本實驗動物ニ於ケルト同日ニ同様ノ形ニテ〇・一牝ヲ胃内ニ注射、同ジク三週、五週、七週ノ如クニシテ各二頭ヅ、解剖シ、夫々本實驗動物ニ於ケル對照トセリ。

本實驗ニ於テモ動物飼育中斃死スルモノ多ク、目的ヲ達シタル動物數ハ本實驗、對照トモニ各八頭ナリ。

實驗結果

本實驗動物

第四表ノ a

15	11	13	9	8	7	5	2	動物番号	性別	人型後經	菌過	感染後	體	重	レール氏反應	解剖所見
♀	♂	♀	♀	♀	♂	♂	♀									
9		7		5		3										
220	215	215	225	210	230	260	265									
480	460	415	450	385	480	380	395									
-	-	-	-	-	-	-	-									
-	±	±	+	+	±	-	±									
+	±	±	+	++	+	+	+									
+	-	-	-	-	-	-	-									
+	2.8	0.7	0.9	0.7	0.8	0.7	0.4									
-	-	-	-	-	-	-	-									
-	-	-	-	-	-	-	-									
-	-	-	-	-	-	-	-									
-	-	-	-	-	-	-	-									
+	-	-	+	+	-	-	-									
-	-	-	-	-	-	-	-									
-	-	-	-	-	-	-	-									
-	-	-	-	-	-	-	-									
-	-	-	-	-	-	-	-									
-	-	-	-	-	-	-	-									
-	-	-	r 1 +	-	-	-	-									
-	-	-	r 1 +	-	-	-	-									

第四表ノ b

7	5	2	1	動物番号	性別	人型後經	菌過	感染後	體	重	レール氏反應	解剖所見
♂	♀	♀	♂									
5		3										
220	170	215	205									
380	230	240	240									
-	-	-	-									
+	-	-	-									
-	-	-	-									
+	0.5	0.3	0.3									
-	-	-	-									
-	-	-	-									
-	-	-	-									
+	+	+	-									
-	-	-	-									
-	-	-	-									
-	-	-	-									
-	-	-	-									
-	-	-	-									
-	-	-	-									
-	-	-	-									
-	-	-	-									
-	-	-	-									
-	-	-	-									
-	-	-	-									
-	-	-	-									
-	-	-	-									

對照動物

レール氏反應

表ニ於テ見ル

如ク、本實驗

動物ニアリテ

ハ B C G 菌注

胃後一ケ月ニ

於テハ、前諸

實驗ニ於ケル

ト同様、多ク

ハ弱陽性ニ發

現スルヲ見

ル。而シテ人

型結核村田菌

注胃後ニ於テ

ハ、對照動物

ニアリテハ第

一號及ビ第二

號（共ニ第三

16	13	9	8
♀	♀	♂	♂
9		7	
170	200	200	215
380	430	350	345
-	-	-	-
+	+	++	++
+	+	-	-
+	+	+	+
0.4	0.7	0.8	0.5
-	-	-	-
-	-	-	-
-	-	-	-
+	+	-	++
-	-	-	+
-	-	-	-
-	-	-	-
-	-	-	-
-	-	-	-
-	-	-	-
-	-	-	-
-	-	-	r +
-	-	-	l -

週後解剖)、第
五號(第五週
後解剖)海獺
ニ於テ陰性ニ
シテ、其他ハ

陽性ナリ。本實驗動物ニアリテハ全部陽性ノ成績ヲ示ス、而シテ其陽性ノ度ハ感染後經過日數ニハ大體ニ於テ關係ナキ如シ。茲ニ本實驗動物ニ於テ一ツモ陰性ノモノヲ認メザリシハ、對照動物ニ於ケル如ク人型結核菌腸管内適用後、未ダ日淺クシテ陽性ナラザルコトアランモ、既ニ以前BCG菌注胃ヲ行ヒシヲ以テ其影響ヲ被リ陽性ニ發現セシモノナリト考ヘラル。

解剖所見

十二指腸淋巴腺。對照動物ニアリテハ第一號(第三週後解剖)及ビ第九號(第七週後解剖)ニ於テハ何等結核性ト認メラルル變化ヲ呈セズ。其他ニアリテハ一般ニ結締組織増殖ヲ伴フ結核性變化ヲ呈シ、第二號(第三週後解剖)ニ於テハ小ナル孤立性結節ヲ認メタリ。本實驗動物ニ於テハ第八號(第五週後解剖)、第九號(第七週後解剖)及ビ第十五號(第九週後解剖)海獺ニ於テノミ結核増殖性變化ヲ認メ、其他ノモノニ於テハ肉眼上肥大、肥厚ヲ呈シタルモノモ顯微鏡的ニハ單ニ淋巴組織増殖ノ像ヲ認メシ他定型的ノ結核性變化ヲ見ザリキ。

脾臟。對照動物ニ於テハ第一號、本實驗動物ニ於テハ第五號海獺ニ於テノミ何等ノ變化ヲ認メズ。他ノ動物ニ於テハ肉眼上表面粗雜ノ感ヲ呈シ、其ノ大部分ニ於テ肥大セルヲ認メタリ。而シテ顯微鏡的ニハ夫々結節ヲ作り、兩動物ノ間ニ其程度ノ差ヲ認ムル能ハズ。但シ何レモ皆變化ハ輕度ニシテ、實驗第一ニ於ケル如キ高度ノ變化ハ之ヲ見ザリキ。

肺臟。對照動物ニ於テハ第九週ノ終リニ解剖ニ附セル第十三號及ビ第十六號海獺、本實驗動物ニアリテハ同ジク第九週ノ終リニ解剖セリ第十五號海獺ニ於テハ、顯微鏡的ニ所々ニ類上皮細胞、小圓形細胞ノ浸潤、且血管周圍ノ浸潤ヲ認メ

タルモ、他ノ動物ニアリテハ大部分ハ血管周圍ノ浸潤ノミヲ認メタリ。而シテ對照動物第一號、第二號及ビ第五號、本實驗動物第二號ニ於テハ何等ノ變化モ認メ得ザリキ。又全海狸ヲ通ジテ、肉眼的特異ナル結核性變化ヲ呈スルモノ一例モ之ヲ見ザリキ。要スルニ肺臟變化モ亦非常ニ輕度ニシテ定型の類上皮細胞結節ヲ認メ得ザリシナリ。又本實驗動物ガ對照動物ニ比シ人型結核菌注胃後速ヤカニ變化ヲ起セル如ク見ユルモ、之モ亦 BCG 菌ニヨル變化ガ既存セルニヨルト考ヘラル、ナリ。

其他ノ臟器及ビ淋巴腺。腸間膜淋巴腺ハ唯對照動物第八號(第七週後解剖)ニ於テノミ結核性變化ヲ認メタルモ、他ニハ變化ヲ呈スルモノヲ認メ得ザリキ。其他ノ臟器及ビ淋巴腺ニアリテモ其變化ヲ起セルモノ非常ニ少ク、全體ヲ通ジテ一三ノ罹患淋巴腺ヲ見タルハ寧ロ例外ナリト云ヒ得ベシ。

成績小括

本實驗ノ結果ヲ通覽スルニ、本實驗、對照動物トモ變化ハ非常ニ弱度ニシテ、且兩者ノ間ニ一定ノ程度ノ差異ヲ認ムル能ハズ。唯僅カニ十二指腸淋巴腺ニ於ケル變化ヲ比較スルコトニヨリシ、BCG 菌腸管内適用ガ或程度該腸管部屬淋巴腺ノ罹患ヲ防ギ得タリト認メ得ルニ過ギズ。

第七章 考察

以上余等ノ方法ヲ以テ BCG 菌ヲ腸管内ニ適用セル三實驗ニ徵スルニ、實驗第一即チ BCG 菌ヲ一〇〇一既又ハ五〇一既ヲ以テシタル實驗ニアリテハ、毒力結核菌再感染後三週間ヲ經過シ解剖ニ附シタルニ、明ラカニ BCG 菌適用ニヨリ多少ノ免疫性ヲ賦與スル可能性アルヲ證明シタリ。而シテ BCG 菌ヲ一〇〇一既注胃、毒力菌再感染ヲ一〇〇一既及ビ一〇〇一既ヲ以テセル第二及ビ第三實驗ニアリテハ、同ジク BCG 菌ノ免疫效果ヲ多少ハ擧ゲ得タレドモ甚ダ其程度ハ微弱ナリキ。即チ今、茲ニ一般ノ見解ヲ以テスレバ、實驗第一ニ於ケルガ如キ大量ノ毒力菌腸管内再感染ニ對シテスラ相當ノ免疫效果ヲ擧ゲ得タルモノナレバ、更ニソノ十分ノ一、百分ノ一ノ少量ノ毒力結核菌ノ再感染ヲ行ヘル第二及ビ第三ノ實驗ニ於テハヨリ高度ノ免疫效果ヲ擧ゲ得ベキモノト想像セララルナリ。然ルニ事實ニ於テハ却ツテソノ反對ノ結果ヲ見タ

リ。コレニ對シ余等ノ解釋ヲ以テスレバ、元來BCG菌ノ免疫效力持續ハ永久的ノモノニ非ズシテ、之ヲ適用後一定時日ノ後ニ免疫力發現シ、或時機ニ於テ最高ニ達シ、更ニ一定時日ノ後ニ消退スルモノト考ヘザルベカラズ。且又毒力結核菌ニヨリテ起ル病變モ、其菌量ノ少キ程其程度微弱、且病變發現期日ノ遅延スルハ論ヲ俟タザル所ナリ。即チ第二及第三ノ實驗ニ於テハ毒力結核菌ノ腸管再感染ニヨリテ起ル病變ハ顯著ナラズ、且頗ル徐々ニ發現セシモノニシテ、コレト時日ノ經過ニ伴フBCG免疫效力減退ト相俟ツテ明ラカナル免疫效力ヲ發揮シ得ザリシモノト思惟セラル、ナリ。是等BCG免疫效力ノ時日ニヨル強弱等ニ關シテハ、余等今後更ニ種々檢索セント欲スル所ナルモ、カ、ル事實ヨリ見テ、BCG菌ヲ實際的ニ人類ニ應用スルニアタリ、少クトモ適當ノ間隔ヲ置キテ頻回之ヲ適用シ、免疫力ノ保持ヲ計ルベキモノナリト考ヘラル、ナリ。

元來余等ハ本實驗ニ於テカルメット氏BCG菌ノ經口の免疫ヲ追究スルニ、先ヅBCG菌ヲ余等ノ方法ヲ以テ直接胃内注射ヲ試ミルコトニヨリ腸管内ニ適用シ、更ニ次ニ來ル毒力人型結核菌ノ感染ヲ又同様ノ方法ヲ以テ再度腸管内ニ適用シ此試驗感染ニ對シ如何ニ免疫效力ヲ發揮シ得ルヤヲ檢索セントセシモノナリ。今從來諸家ノBCG菌ノ經口の免疫價値ヲ批判セル實驗ヲ通覽スルニ、曩ニカルメット氏ハ三十六頭ノ幼弱海獺ニ先ヅBCG菌ヲ食餌ト共ニ與フルコトニヨリ適用シ、更ニ一定時日ノ後毒力結核菌ノ一定量ヲ同ジク食餌ト共ニ食セシムルコトニヨリテ感染セシメタリシニ、何等BCG氏菌ヲ以テ前處置ヲ施サザリシ六頭ノ對照海獺ニ比シ、毒力菌感染ニ對シ抵抗力ノ強キコトヲ認メタリ。此方法ハ余等ノ探レル方法トハ其腸管内適用ノ方法ヲ異ニスルモ、毒力結核菌ノ再感染ヲ再ビ腸管ヨリセシ點ニ於テハ一致ヲ見ルモノナリ。然ルニ斯ノ如キ實驗方法ハ甚ダ類例少クシテ、其多クハ毒力菌ノ再感染ヲ腸管以外、即チ非經口的ニ之ヲ與フル方法ヲトレリ。例ヘバ、キアリ、ノーベル、ゾレ氏等ノ實驗ニ於テハ、毒力菌ノ再感染ヲ腹腔内ニ行ヒテ、BCG菌ヲ非經口的ニ適用セシ場合ニ於ケル如キ免疫效果ヲ擧ゲ得ズトナシ、BCG菌ノ免疫效果ハ唯感染經路ニ於テノミ行ハレルモノナリト附加セリ。又ランゲ及ビリチン氏ノ實驗ニ於テハ、先ヅ經口的ニBCG菌ヲ與ヘ、次ニ來ル毒力菌再感染ヲ皮内注射、吸入感染等ノ方法ヲ以テシ、以テBCG菌ノ經口の免疫效果ハ一致セズト云ヒ、且非經口的ニ與

ヘシトキヨリ弱度ナリト結論セリ。又前年我が肺癆科教室ニ於テ清野助教ガ、BCG 菌ヲ經口のニ與ヘ、氣管内毒力結核菌再感染ニ對スル免疫效果ヲ追究セラレシニ、期待スベキ效果ナキコトヲ確メラレシコトアリ。斯ノ如ク毒力菌再感染ヲ腸管以外ノ部分ヨリナセル實驗ト、余等ノ實驗トハ甚ダソノ趣キヲ異ニスルモノニシテ、前者ノ如キ方法ヲ以テセル實驗ノミニヨリテ直チニ BCG 菌腸管適用ニヨル免疫效果ヲ論ズルハ些カ不充ナルノ感アリ。然レドモ是等諸家ノ實驗及ビ余等ノ實驗成績ヲ綜合スルニ、余等ハ腸管ニ BCG 菌ヲ適用スルコトニヨリテ毒力菌腸管内再感染ニ對シ、對照動物ニ比シ或程度ノ抵抗力ヲ認メ、又他ノ再感染ヲ非經口のニ行ヒシ實驗ニ於テ、其多クハ免疫效果不定、或ハ之ヲ否定スルモノアルヲ以テ見レバ、或ハキアリ氏等ノ說ノ如ク BCG 菌ノ免疫效力ハ唯感染經路ニ於テノミ行ハルルモノナルカ、換言スレバ BCG 菌腸管適用ハ唯腸管ニ局所免疫性ヲ賦與スルニ止マルモノナランカ。

前述ノ實驗第一ノ部ニ於テ述ベシ如ク、海狼ニ於テアル適當量ノ人型結核菌ヲ以テ腸管内感染ヲ行フトキハ、其感染經路ハ大體ニ於テコルチツト氏ノ所說ニ從フコトヲ見ル、即チ吸收セラレタル結核菌ハ先ヅ一時腸間膜淋巴腺、殊ニ十二指腸淋巴腺ニ於テ抑留セラレ、此部分ニ於テ徐々ニ同淋巴腺ヲ侵シ、漸次増殖シ、遂ニハ此淋巴腺ノ抵抗ニ打チ勝チ、更ニ中央ニ近キ淋巴腺ヘ侵入シ、最後ニ恐ラクハ血中ニ入り、ヤガテ全身結核ヲ起スモノナラン。又同一實驗ニ於テ病變ノ最モ早ク發現スルハ余等ノ所謂十二指腸淋巴腺ニシテ、此淋巴腺ハ固有ノ腸間膜淋巴腺ニ先立チテ結核ニ罹患シ、且常ニ其變化ノ高度ナルハ、特ニ興味深キ點ニシテ、該淋巴腺ハ全ク十二指腸ニヨリテノミ包圍セラレ、十二指腸腸間膜トモ稱スベキ部分ニ存スルヲ以テ見レバ、此場合結核菌ハ余等ノ實驗セル海狼ニ於テハ最モ多ク十二指腸ヨリ吸收セラル、モノナリト想像シ得ベク、又佐竹ノ實驗ニ徵スルモ之ヲ肯定シテ可ナリト信ズ。

第八章 結論

一、BCG 菌一〇〇 疋及ビ五〇 疋ヲ余等ノ方法ヲ以テ腸管内ニ適用シ、一ヶ月ヲ經タルトキノレーメル氏反應發現ハ未ダ不定ニシテ、其陽性ノモノト雖モ弱度ナリ。而シテ此陽性ノ度ト次ニ來ル毒力結核菌腸管内再感染ニ對スル免疫度トノ間ニ並行的關係ヲ認メズ。

二、BCG菌一〇砵及び五〇砵ヲ以テ胃内注射ニ依リテ腸管内ニ處置セル海狸ニアリテハ一定時日ノ後人型結核菌一〇砵ノ腸管内適用ニ對シ、免疫性ヲ賦與スル可能性アルコトヲ認メタリ。

三、同上BCG菌一〇砵ヲ注胃ニヨリテ前處置ヲ施セル海狸ハ、一定時日ノ後人型結核菌一〇砵ノ腸管感染ニ對シテモ多少ノ免疫性ヲ賦與セシコトヲ證明セリ。但シ此場合ハ前者ノ如ク著明ナラズ。

四、BCG菌一〇砵ヲ注胃、前處置ヲ施セル海狸ニ於テ、一定時日ノ經過後人型結核菌一〇砵ヲ腸管内ニ適用シタルモノニアリテハ、其病變弱度ニシテ對照動物トノ間ニ一定ノ差異ヲ認ムルコト能ハザレドモ、唯僅カニ十二指腸淋巴腺ニ於ケル病變ヲ比較シテ、BCG菌腸管適用ガ或程度該腸管部屬淋巴腺ノ罹患ヲ阻止スルコトヲ證シ得タリ。

稿ヲ終ルニ臨ミ今村教授ノ懇篤ナル御指導竝ビニ御校閲ニ對シ深ク感謝ノ意ヲ表ス。(昭和四年五月脱稿)

主要文献

- 1) 今村、高橋、カールメット氏BCGヲ以テセル免疫實驗。結核。第六卷。第四號。1928。 2) 今村、カールメット氏BCGニ就テ。結核。第六卷。第十號。1928。 3) 清野、海狸ニ於テBCGヲ皮下或ハ皮下接種ニヨル人型結核菌氣管内感染ニ對スル免疫ニ就テ。結核。第六卷。第五號。1928。 4) 熊谷、形態學的成分ノ腸管吸收機轉ニ就テ。大隈醫學會。第二十一卷。第六號。1922。 5) 大野、結核菌ノ腸管進入機轉及其病源の意義。結核。第三卷。第七號。1925。 6) 大野、結核免疫(過敏性)ト結核菌腸管進入機轉。結核。第四卷。第十二號。1926。及ビ同第五卷。第一號。1927。 7) Braun-Sartorius, W., Vergleichende experimentelle Untersuchungen über die Entstehung der Lungentuberkulose durch Fütterung (orale Infektion) und Inhalation. Dtsch. med. Wschr. Nr. 24. S. 1126. 1922。 8) Wehring, E. V., Über alimentäre Tuberkuloseinfektion im Säuglingsalter. Beitr. z. Kl. d. Tub. Bd. 3. S. 82. 1903。 9) Reitzke, H., Über primäre Intestinaltuberkulose nebst Bemerkungen über die Infektionswege der Tuberkulose. Virchow's Archiv. Beiheft Bd. 194. S. 225. 1908。 10) Reitzke, H., Über die Infektionswege der Tuberkulose. Zschr. f. Tub. Bd. 37. S. 401. 1922。 11) Reitzke, H., Über das Verhältnis der kindlichen tuberkulösen Infektion zur Schwindsucht der Erwachsenen. Berl. Kl. Wschr. Nr. 22. S. 912. 1921。 12) Reitzke, H., Über das Auftreten von Tuberkelbazillen in der Lymph des Ductus Thoracicus. Frankfurter Zschr. f. Path. Bd. 5. 1910。 13) Blumenberg, W., Über die Lokalisationsgesetze bei der Tuberkulose. Zentbl. f. d. ges. Tub. Bd. 26. S. 129 u. 257。 14) Calmette, A. Boquet, A. et Nègre, E., Contribution Préliminaire de bacille tuberculeux bilé. Ann. Pasteur. T. 35. p. 561. 1921。 15) Calmette, A. Nègre, E. et Boquet, A., Essais de vaccination du cobaye contre l'infection tuberculeuse. Ann. Pasteur. T. 36. P. 625. 1922。 16) Calmette, A. Boquet, A. et Nègre, E., Essais de vaccination contre l'infection tuberculeuse par voie buccale chez les petits animaux de laboratoire. Ann. Pasteur. T. 38. P. 399. 1924。 17) Calmette, A., Über die Schutzimpfung der Neugeborenen gegen Tuberkulose

- durch den BCG. Zschr. f. Tub. Bd. 50. H. i u. 2. 1928. 18) **Calmette, A.**, Schutzimpfung mit BCG. gegen Tuberkulose. Wiener kl. Wschr. Nr. 21. S. 725. 1928. 19) **Chiari, H.**, Pathologisch-anatomischen Veränderungen bei mit BCG. geimpften Tieren. Wiener kl. Wschr. Nr. 23. S. 798. 1928. 20) **Chiari, H., Nabel, F., Solé, A.**, Versuche mit dem BCG-Stamm Calmettes. Zschr. f. Tub. Bd. 50. H. 1. S. 24. 1928. 21) **Misse**, Untersuchungen über Durchgängigkeit der jugendlichen Magendarmwand für Tuberkelbazillen. Berl. kl. Wschr. Nr. 1. S. 4. 1903. 22) **Fischer, B.**, Die Bedeutung der Darminfektion für die Lungen tuberkulose und ihre Verlauf. Frankfurter Zschr. f. Path. Bd. 5. S. 395. 1910. 23) **Gerlach, F.**, Zur Frage der Schutzimpfung nach Calmette mit BCG-Wiener kl. Wschr. Nr. 30. S. 1082. 1928. 24) **Güerlin, A.**, Prophylaxe gegen Tuberkulose-Infektion bei Kindern mittels BCG. Wiener kl. Wschr. Nr. 21. S. 731. 1928. 25) **Hausemann D. v.**, Über Fütterungstuberkulose. Berl. kl. Wschr. Nr. 7 u. 8. S. 141. u. 170. 1903. 26) **Jakubis, B.**, La prémunition des nouveaux-nés par le BCG. Ann. Pasteur. T. 41. P. 1645. 1927. 27) **Koch, J. u. Möllers, B.**, Zur Frage der Infektionswege der Tuberkulose. Dtsch. med. Wschr. Nr. 33. S. 904. 1920. 28) **Korschun, S.**, Die Wirkung der Tuberkelbazillen "BCG" (Calmette) auf den Organismus der Meerschweinchen. Moskauer Med. Journ. Nr. 11. 1926. 29) **Korschun, S., Dvilkov, P., Gorechovni, ova, A. u. Krestovnikova, W.**, Die Einwirkung der Tuberkelbazillen BCG. (Calmette) auf den Organismus der Meerschweinchen. Krankheitsforsch. Bd. 5. H. 1. 1927. 30) **Kraus, R.**, Zur Frage der präventiven Schutzimpfung gegen Tuberkulose nach Calmette mittels BCG. Wiener kl. Wschr. Nr. 2. S. 40. 1927. 31) **Kraus, R.**, Zur Frage der Zulässigkeit der präventiven Schutzimpfung gegen Tuberkulose nach Calmette. Wiener kl. Wschr. Nr. 48. S. 1568. 1927. 32) **Kraus, R.**, Zur Schutzimpfung nach Calmette mit BCG. Wiener kl. Wschr. Nr. 30. S. 1082. 1928. 33) **Kunze, B. und Lydtin, K.**, Experimentelle Untersuchungen an Meerschweinchen und Kaninchen über die Schutzwirkung der Kultur BCG. (Calmette) Zschr. f. Tub. Bd. 50. H. 1. S. 45. 1928. 34) **Löwenstein, E. u. Morlisch, M.**, Neue Untersuchungen über die Verbreitungswege des Tuberkelbazillens. Dtsch. med. Wschr. Nr. 38. S. 1920. 1924. 35) **Löwenstein, E.**, Vorlesungen über Tuberkulose 1920. 36) **Nabel, F.**, Tuberkuloseimmunität und Schutzimpfung nach Calmette mit BCG. Wiener kl. Wschr. Nr. 23. S. 798. 1928. 37) **Oberwarth u. Rabbinowitsch**, Über die Resorption mit Tuberkelbazillen von Magendarmkanal aus. Berl. kl. Wschr. Bd. 6. S. 298. 1908. 38) **Erth und Rubinowitsch**, Über experimentelle enterogene Tuberkulose. Virchow's Archiv Bd. 194. S. 375. 39) **Pirquet, G.**, Allergie nach Lebensalter und Geschlecht bei der Tuberkulose. Wiener kl. Wschr. Nr. 23. S. 738. 1928. 40) **Reichenbach, H. u. Boek**, Versuche über die Durchgängigkeit des Darms für Tuberkelbazillen. Zschr. f. Hyg. u. Inf. Bd. 60. H. 3. S. 501. 1908. 41) **Strauss, J.**, Über die Resorption der Tuberkelbazillen aus dem Darm. Frankfurter Zschr. f. Path. Bd. 5. S. 447. 1810. 42) **Selter, H.**, Zur Kritik des Calmetteschen und anderen Tuberkulose-Schutzimpfungsverfahren. Beitr. z. Kl. d. Tub. Bd. 69. S. 289. 1927. 43) **Selter, H. u. Brunnenberg, W.**, Über die Wirkung der Calmetteschen Tuberkulose-schutzimpfstoffe in Meerschweinchenversuchen. Kl. Wschr. Nr. 24. S. 1134. 1927. 44) **Szarek, F.**, Über Schutzimpfung gegen Tuberkulose mit BCG. nach Calmette. Wiener kl. Wschr. Nr. 12. S. 381. 1927. 45) **Toyosumi, H.**, Über die Histogenese der Darmtuberkulose. Virchow's Archiv Bd. 194. S. 247. 1908. 46) **Wildert, J.**, Expériences de vaccination des singes contre la tuberculose par le BCG. Ann. Pasteur. T. 39. P. 641. 1925.