

## カルメット氏BCG「ワクチン」ヲ以テセル結核免疫 試験(第一回報告)

渡 邊 義 政

余一昨年(一九二四年)夏西遊ノ途カルメット博士ヲバステウル研究所ニ訪ヒ、博士最近ノ研究ニ係ル經口的結核免疫ノ實驗ニ就テ質問シ且ツ余ノ結核「ワクチン」ニ關スル余ノ信ズル所ノ肺結核豫防注射法ノ原理ニ就テ説明シタリ、カルメット博士ハ結核菌ヲ膽汁馬鈴薯培地ニ世代ヲ重子テ無毒トナシ、余ハ「トリバフラウイン」加培地ヲ用ヒテ無毒トナシタリ、カルメット博士ハ其ノ無毒結核菌ヲ小兒(一年未滿)ニ食セシメ之ヲ腸管ヨリ吸收セシメ腸間膜淋巴腺内ニ留メテ此處ニ於テ免疫性ヲ發生セシメント考ヘタリ。

余ハ自然感染ニ於テ肺門部ノ淋巴腺結核ヲ肺結核ノ前期(又ハ其潜伏期)ト名ツケ、此時期ニ乘シテ「ワクチン」注射ヲ施シ以テ肺結核ヲ其未前ニ豫防セント企テタリ。即チカルメット博士ハ結核性遺傳ヲ有スル小兒ヲ發病以前ニ豫防セント考ヘ、余ハ結核性遺傳ニハ重キヲ措カズシテ寧ロ其ノ感染シタル時期ニ於テ早期治療ヲ施サント企テタリ、而シテ結核菌ノ淋巴腺侵入ハ比較的良性ト考フル點ニ於テ余トカルメット博士ト其ノ意見ヲ同フス。

原ヲ遠クシエンナーノ種痘法ニ發シタルバステウルノ「狂犬病豫防法及ビ脾脫疽豫防注射」ハ皆變性又ハ弱毒病原ヲ以テ免疫ヲ施スノ法ナリ、牛疫豫防注射法及ビカルメット、ゲーランノ「ラビーナ」(家兎ヨリ得タル痘菌一九〇一年)ベスレドカノ「感作」(ワクチン)モ、同一原理ヲ應用シタルモノナリ、而シテ近年唱導スル所ノベスレドカノ經口的「ワクチン」豫防法ハ腸粘膜及腸間膜淋巴腺ニ於ケル免疫發生ヲ目的トスルモノナリ、即チ生キタル病原體ヲ以テ免疫ヲ施スハバステウル研究所ノ傳導の方針ト見ル可シ。

結核豫防法ハカルメット博士ノ方法ヲ優レリトスルヤ或ハ余ノ方法ヲ劣レリトスルヤ、余ハ更ニ研究ノ武步ヲ進ムベキ餘地アリト信ズルモノナリ、等シク生結核菌ノ淋巴腺ニ限局スルヲ以テ免疫ヲ發生セシム可キ時期ナリト解スルモノトスレバカルメット博士ノ場合ハ人工的ニ、之ヲ接種シ余ノ場合ハ自然感染ヲ待ツモノト見做スヲ得可シ其ノ優劣俄カニ判スルヲ得ザルベシ。之ヲ以テ余ハ余ノ考案ヲカルメット博士ニ説明シタル時博士ノ顔面緊張シタルヲ認メタリ、博士ハ急ギ圖書室ニ行キテ余ノ報告ヲ掲載シタル *Kiyasato Archives* ヲ探シタルヲ見タルトキ余ハ博士ノ學ニ熱誠ナルニ衷心敬意ヲ表シタリ、余辭シ去ルニ臨ミカルメット博士ハBCG培養ヲ余ニ與フルヲ約サレタリ、博士余ノ手ヲ握リテ曰ク「日本ニハ唯獨リ君ニ余ノ培養ヲ與フベシ」他ニ之ヲ與ヘズ、然レドモ君ノ信ズルモノニハ君ヨリ分與スルハ元ヨリ不可ナシ」ト余深く博士ノ厚意ヲ謝シテ辭シ去レリ。其後余巴里ヨリジュネーウニ赴キ血清會議ヲ了リテマ

ルセイユニ出テ將ニ乗船セントスルヤ、カルメット博士ハ約ヲ違ヘズシテBCG培養ヲ船中ニ郵送シ來レリ。余歸朝ノ後此ノ培養ヲ以テ渡邊君ニ依囑シテ、君ハ第一報告ヲ公ニセントスルニ當リ其ノ大要ヲ書キカルメット博士ニ送リテ其ノ意見ヲ求メシニ博士ハ鶴見博士ヲ通シテ傳ヘテ曰ク、其ノ動物試験ハ「ワクシン」ヲ注射シテ後知見スル迄ノ日数少ナキニ失セルコト、「ワクシン」ヲ與ヘテ後結核感染注射ニ至ル間隔少ナキコト、BCG培養ハ常ニ膽汁馬鈴薯培養ヲ使用スベキ事ヲ注意セラレタリ。

今茲ニ渡邊君ガ第一回報告ヲ公ニスルニ臨ミ、其ノ由來ヲ記シ且ツ第二回報告ニ於テ更ニ實驗ヲ繰返スノ要アルヲ認メ茲ニ一言スル事斯ノ如シ。

大正十五年十一月就京城

志 賀 潔

本報告ヲ發表スルニ際シ一言セントス、即チ此ノ報告ハ其ノ當時當分ノ間發表ヲ見合サレ度キ旨カルメット博士ノ希望ニ付キ今日迄保留シ居リタルナリ。最早ヤ國際的研究機關ノ設立サレタル今日余モ本報告ニ引續キ研究ヲ進メ居レバ、更ニ其ノ成績ヲ發表スルノ義務アリト信シタル故其ノ前提トシテ此所ニ第一回報告トシテ發表スル事ハ同博士ニ對スル義務ヲ完フスル所以ナリ。

昭和四年三月末日記

渡 邊 義 政

## 一、歴 史

バステウル研究所ノカルメット博士ハ一九一二年膽汁加馬鈴薯培養菌ニ七十年代ヲ重テタル牛型結核菌培養二〇〇〇厩ヲ牛ニ注射シテ興味アル實驗ヲ行ヒ、爾來繼續研究ヲ重テ一九二〇年ゲエラン Guerin 氏ト共ニ Ann. de l'Institut Pasteur, 1920-Tome XXXIV P. 533 ニ於テ Nouvelles recherches Experimentales sur la Vaccination des Bovides Contre la Tuberculose ト題シテ報告シテ曰ク一九二二年來牛型結核菌ヲ膽汁加馬鈴薯ノ特種培地ニ世代ヲ重テルニ從テ、牛、猿、「モルモット」ニ對シ無毒トナリ、靜脈内ニ注射シテサヘ該動物ノ内臓ハ甚ダ良ク、Tolérer ナリト云フ、次デ一九二二年カルメット氏ハチーグル及ビボークー氏ト共ニ Essais de Vaccination du Lapin et du Cobaye Contre l'infection Tuberculeuse (Ann. Past. 1922 XXX P. 625) トシテ報ジテ曰ク一九二一年ノ同誌ニゲラン氏ト共ニ小動物ノ實驗成績ヲ報告シタル成績ニ鑑ミ二四四代培養基通過菌ヲ家兔心臓内ニ一〇〇〇〇厩「モルモット」ニ五〇〇〇厩ヲ注射シタルニ該動物ハ之ニ堪ヘ而シテ有毒牛型菌ノ後注射ニ對シ抵抗力ヲ保有スルニ至レリト云フ、今其ノ「プロトコル」ノ一部ヲ拔載スレバ、



内臓ニ極テ輕キ結核病竈ヲ生シ、他ハ二頭ヲ除ク他全部腸間膜腺ノ腫脹ヲ認メタリ。又タ家兔試験ニ於テ對照三頭ハ何レモ腸間膜或ハ内臓ニ結核變化著明ナリシモ BCGヲ與ヘタルモノ、内一、二頭ハ腸間膜竝ニ内臓ニ小ナル數個ノ乾酪變性アリ三頭ハ肺ニ小結核ヲ呈シタルモ甚ダ輕微ナリシト云フ。

カルメット氏ハ Rev. de la Tubercul, Bd. 5 Nr. 6 P. 716-729 (1924)ニ於テ BCGハ無毒ニシテ人ニ對シ免疫元トシテ有效ナル事ヲ論シ Propas de la Vaccination Anti Tuberculense des nou Veaux-nes ト題シテ報ゼリ、曰ク BCGヲ生後二乃至三年ノ小兒ニ使用シ得ルナラバ結核母ノ子ト雖モ少ナクトモ三ヶ年間ハ結核ヲ免カルベシト、氏ノ實驗例ハ對照ニ比シ感染率ノ甚ダ低キ事ヲ證明シ、且ツ牛及ビ猿ニ就テ確實ニ免疫力ノ發生ヲ證明セリ、又 Rev. de Hig. Jg. de tub. 1924 Vol 17. Nr. 197ニ於テ病原性ヲ失ヒシコックホ氏結核菌ハ再ビ病原性ヲ恢復スルコトナク、「ツベルクリン」性竝ニ免疫元性ヲ保有セリ、冷血動物結核菌ニハ此ノ作用ナシ、而シテ、人、牛、型菌ハ冷血型ニ移行スルモノニ非ラズ、BCGハ冷血型ニ非ラズシテ無毒牛型菌ニシテ人及ビ結核感受性動物ニ對シ病原性ヲ有セザル故結核傳搬ノ恐レ全クナシト云フ、Rev. de la tub 1924 Nr. 6 P. 717 Existe-t-il la nature an penton Creer or tibiéble de Koch qui soient Copables de se traus former en facile Tuberculeux Virulent? ト題シテ論ジテ曰ク BCGハ攝氏二十五乃至三十度又ハ三十八度ニ發育ス、攝氏十五度ニ於テモ甚ダ徐々ニ發育スルヲ認ム、本菌ハ牛乳ヲ凝固セズコックホ氏原型菌ニ比シ「アセトン」、「コロホルム」、「トルオール」藥ニ依テ容易ク變化ヲ來ス、而シテ凡テノ性質ハ「バラ」結核菌ニ類ス。BCG注射ニ依リテ起ル組織變化ハ速カニ吸收サレ恢復セラルルヲ見ル。而シテ本菌ハ免疫元性能力ヲ保有ス、即チ BCGヲ與ヘタル動物ハ對照ニ比シ結核菌ニ對シ抵抗強シ、又タ結核動物血清ハ本菌ヲ凝集スルモ他ノ非結核性抗酸性菌ヲ凝集セズ補體結合試験ニ於テモ亦同一ナリ、又タ本菌ノ「グリセリン」、「エキス」ハ舊「ツベルクリン」ト同様ノ作用ヲ有ス、然レドモ本菌ハ再ビ有毒ニ變化スル事ナシト云ヘリ。

ブレチア、キオエチノ氏ハ Giorn di tisiol J. G. 1. Nr. 3 P. 49-54 (1924)ニ於テ BCGノ有效ナリシ事ヲ報シ試驗動物ノ九〇%迄ハ豫防力ヲ證明シタリト云ヒ、ウイルムルト氏ハ Experiences de Vaccination des Singes Contre la Tuberc-

ulose par le B. C. G. (Ann. Past. XXXIX 1925 P. 641) トシテ報ジテ曰ク一日一回五〇〇〇〇疝宛二日毎ニ與へ、總量五回ニテ二五〇〇〇疝ヲ以テ猿ヲ免疫シタルモノ又ハ唯一回五〇〇〇〇疝ヲ與へタルモノ又ハ二回與へタルモノ計三頭ト其ノ對照トシテ何モ處置セザルモノ三頭ニ牛型又ハ人型菌ヲ注射シタルニ對照猿ハ何レモ結核ヲ發シテ死セシガBCGヲ使用シタル猿ハ健康ナリシト云フ。

カルメット、ゲエラン、ホークー、チーゲル氏等ハ數株ノチモテ一菌ヲ以テ十代ニ至ルマデ動物體ヲ通過セシメタルニ輕度ナガラ動物體ニ結核様變化ヲ惹起セシメ得ルニ至レリ、然レドモ兩者共「ツベルクリン」ノ作用ヲ呈スルニ至ラズ、又タ假令病變ヲ惹起スルモ有毒牛型菌ニ對シ豫防力ヲ證明シ得ズ、然ルニBCGハ二百三十代モ膽汁加馬鈴薯培養基ニ代ヲ重子無毒トナレルモ「ツベルクリン」作用ハ勿論免疫元能力モ保存スル事ヲ(Ann. Past. 1926 Tome XI P. 89, "Préparation des Nouveaux Contre la Tuberculose le Vaccin B. C. G.")總括的ニ自贊シ實際上一年以内ノ兒童ニ該豫防法ヲ應用シタルモ未ダBCGニ依リテ結核ヲ起シタル事ナシ、佛國ニ於テハ、一九二六年迄ニ五、一八三人ニBCGヲ使用シタリ、其ノ結果ニ依レバ從來結核家族ノ感染率二九%ナリシモノ二%ニ減少セシメ得タリト云フ。

斯クノ如クカルメット、ゲエラン氏ハBCGノ有效無害ナルヲ提唱スレドモ「フランクフルド」研究所ノコルレ、シユロースベルゲル氏等ハ無毒トナリシ結核菌ノ有毒菌ニ對シ免疫元能力ヲ發揮セザルモノナルヲ論シ、甚ダシキニ至リテハBCGハ眞ノ結核菌ナルヤ否ヤヲ疑フモノアリ、若シ眞ニ病原性ヲ失ヒシモノトスレバ一定要件ノ下ニ病原性ヲ獲得スルコトアルベキヲ疑フモノアリ、然レドモカルメット氏一派ハ既記シタル如ク病原性ヲ獲得スル事ナキト信ズ、(ゲエラン氏ハBCGハ普通培養基ニ代ヲ重子ル時ハ病原性ヲ得ル事アルベキヲ注意シ余ニ菌株保存上ノ要件ヲ傳ヘラレタリ)。一昨年カルメット氏ヨリ分與ヲ受ケシ菌株ハ牛膽汁加馬鈴薯培養基(牛膽一〇〇〇グリセリン)五・〇ヲ以テ馬鈴薯斜面ヲ煮沸シタル「アルカリ」性培地ニ培養シタルニ初ハ發育不良ナリシガ漸次良好トナレリ、而シテ本BCGヲ以テ以下記載スル所ノ實驗ニ著手セリ。

## 二、BCGノ菌力

菌力ノ試験ハカルメット氏ヨリ分與サレタルモノヲ原株ト假定シ、其ノ第一代培養約二ヶ月ノ菌ヲ使用シ、實驗時乳劑

第一表 健康「モルモット」ニBCG注射成績

モルモット ト番	注射 方法	注射量 (疋)	注射時 體重	死又ハ 殺シタ ル中	死殺別	所 見
1	靜脈内	BCG 三〇	二五〇	一九五	⊕ 30	肺臟脾臟結核變化著明
2	〃	〃 三〇	二三〇	一九〇	⊕ 30	右同
3	〃	〃 一〇	一一〇	一六五	+	肺臟脾臟慢性結核像
4	〃	〃 一〇	二四〇	一六〇	+	右同
5	〃	〃 〇・一	二〇〇	一四〇	+	肺臟小結節散發結核 菌多
6	〃	〃 〇・一	二一〇	一〇〇	+	右同
7	〃	〃 〇・一	二〇〇	一四〇	⊕ 26	肺臟小結節散發結核 菌無
8	〃	〃 〇・一	二〇〇	一五〇	+	肺臟脾臟結核變化甚著明
9	皮下	BCG 一〇〇	一九五	一五〇	+	肺臟脾臟結核少數結核菌少數
10	皮下	〃 五〇	二四五	二六五	⊕ 30	臟器結核變化陰性
11	〃	〃 五〇	二〇〇	二一五	⊕ 30	脾臟結核變化著明肺臟陰性
12	〃	〃 三〇	二四五	一九〇	⊕ 30	臟器結核變化陰性
13	〃	〃 三〇	二〇〇	二二〇	⊕ 30	右同
14	〃	〃 一〇	二四〇	一七〇	+	右同
15	〃	〃 一〇	二一五	一八五	+	右同
16	〃	〃 〇・一	二〇〇	二〇〇	+	右同
17	〃	〃 〇・一	二〇〇	二〇〇	+	右同
18	〃	〃 〇・一	二〇〇	一六〇	⊕ 30	脾臟結核變化著明結核菌多シ

備考 牛型菌トハ有毒牛型結核菌ナリ

注射部皮膚變化

注射後 三日目	七日目	十一日目	十五日目	二十二日目	注射後 三日目	七日目	十一日目	十五日目	二十二日目
無	同上	同上	同上	／	輕度發赤	大豆大結節	豌豆大結節	小豆大結節	同上
小豆大腫脹	小豆大潰瘍 肉良	米粒大潰瘍	癩痕	癩痕	大豆大腫脹	同上	大豆大硬結	同上	米粒大硬結
無	豌豆大結節	大豆大結節	同上	小指頭大結節	無	同上	同上	同上	同上
大豆大腫脹	豌豆大結節	米粒大潰瘍	大豆大結節	癩痕	無	同上	同上	同上	同上
小豆大腫脹	小豆大潰瘍	米粒大癩痕	同上	同上	粟粒大發赤	小豆大硬結	米粒大潰瘍	小豆大潰瘍	同上

原 著 渡邊「カルメット氏BCG」ワクシン「ヲ以テセル結核免疫試驗

ヲ製シ「モルモット」、家兎「ラツテ」ニ試験セリ。  
 本菌ハカルメット氏ノ提唱培地ニ發育甚ダ不良、菌苔厚ク染色上抗酸性菌ナレドモ菌型ハ概シテ小ナリ。  
 健康「モルモット」ノ皮下、靜脈内注射ノ結果ハ第一表ノ如シ。

之レニ依テ見レバBCGヲ一定量以上靜脈内ニ注射スレバ、肺臟、脾臟、淋巴腺等ニ結核性變化ヲ呈スルモ〇・一疔ナ  
 ルトキハ其ノ變化甚ダ輕シ、即チ同分量ヲ注射シタル九頭ノ「モルモット」中三十日迄ニ於テ乾酪變性ニ墜リシモノ一頭  
 モナシ、又タ皮下ニ注射シタル場合ハカルメット氏等ノ言フ如ク三・〇疔ニテハ臟器結核ヲ惹起セズ、注射局所ニ潰瘍ヲ  
 形成シ自然治癒ヲ呈スルコト亦タ第一表ニ示ス如シ、尙ホ其ノ後種々ノ免疫元研究中BCGヲ多數ノ「モルモット」ニ實  
 驗シタルニ動物個體ニ依リ多少ノ差ハ免カレザルモ〇・二疔ニテハ皮膚ノ變化甚ダ輕微ナリ、而シテ注射サレタル菌

第二表 健康「モルモット」ニBCG胃内挿入試験

家兎 番號	家兎 體重	内挿入菌量(疔)			最終ノ挿入ヨリ一ヶ月目ノ所見
		第一日	第六日	第十二日	
19	二四〇	〇・五	〇・五	一・〇	臟器結核陰性
20	二七〇	〇・五	〇・五	一・〇	右同
21	二八〇	〇・五	〇・五	一・〇	右同
22	二三〇	〇・五	〇・五	一・〇	頸部淋巴腺腫脹、腸間膜腺腫脹、兩者共結核菌證明ス
23	一八五	〇・五	〇・五	一・〇	臟器結核陰性
24	一六五	〇・五	〇・五	一・〇	腸間膜腺腫脹、結核菌少數
25	一八〇	〇・五	〇・五	一・〇	臟器結核陰性
26	一九〇	〇・五	〇・五	一・〇	右同
27	一八〇	〇・五	〇・五	一・〇	肺臟結核少數、腸間膜腺腫脹兩者共結核菌證明

シ少ナクトモ一ヶ月間ハ淋巴腺中ニ證明スルヲ得タリ。  
 次ニBCGヲ牛乳ニ混ジ健康「モルモット」ノ胃中ニ「カテーテル」ヲ以テ三回送入シタル成績第二表ノ如シ。  
 右ノ試験ノ結果何レモ腸間膜腺ハ多少腫脹セルモ結核變化又ハ結核菌ヲ證明シタルモノハ其ノ三分ノ一ニ過ギズ、又タ一頭ハ肺ニ相當ノ結核結節ヲ呈シタリ。  
 次ニ健康家兎ニ對シBCGヲ皮下、靜脈内ニ注射シタル成績ハ第三表ニ示ス如シ、次

第二表 健康家兔ニBCG注射成績

家兔 番號	家兔 體重	注射 方法	注射量 (瓊)	注射後殺 シタ時ノ 經過日數	所 見
一	一九〇〇	皮下	BCG 一〇・〇	⊕31	注射局所變化ナシ、肺臟結節少數、他臟器陰性
二	一八〇〇	"	" 五・〇	⊕31	右同
三	一七〇〇	"	" 二・〇	⊕31	注射局所變化ナシ、臟器結核陰性
四	一四〇〇	"	" 一・〇	⊕31	右同
五	一〇〇〇	"	" 一・〇	⊕31	右同
六	一六〇〇	"	牛型菌 一・〇	⊕30	注射局所變化ナシ、肺臟結節少數結核菌多數
七	三七五五	靜脈内	BCG 一〇・〇	⊕31	肺臟結節著明、脾臟腫脹著シ、兩者共結核菌多數
八	二四二〇	"	" 五・〇	⊕31	肺臟慢性結核稍々著明、脾臟腫大兩者共結核菌多數
九	四〇〇〇	"	" 二・〇	⊕31	肺臟結節著明脾臟腫脹、兩者共結核菌多數
一〇	二〇〇〇	"	" 一・〇	⊕31	臟器結核陰性、肺臟結核菌少數認ム
一一	二二〇〇	"	牛型菌 一・〇	⊕31	肺臟結核著明、脾臟腫脹兩者共結核菌多數

第四表 健康家兔ニBCG胃内挿入試験成績

家兔 番號	家兔 體重	挿入菌量(瓊)			最終菌挿入後一ヶ月目所見
		第一日	第六日	第十二日	
一二	三〇六〇	〇・五	一・〇	二・〇	結核變化陰性
一三	四二〇〇	〇・五	一・〇	二・〇	右同
一四	一六〇〇	〇・五	一・〇	二・〇	右同

原 著 渡邊ニカルメット氏BCG「ワクシン」ヲ以テセル結核免疫試験

デ培養世代ヲ經タルBCGヲ十二頭ノ家兔ニ實驗シタル成績モ第一回實驗ト略々同一ナルヲ以テ省略ス。

此ノ表ニ依レバ皮下ニ五・〇瓊以上注射シタル場合ハ肺臟ニ結核ヲ形成シ、靜脈内二・〇以上ヲ注射シタル場合ハ常ニ肺臟ニ結核性變化ヲ惹起ス、其ノ病變ハ注射菌量ヨリハ寧ロ動物個體ノ差ヲ大ナリトス、次ニBCGヲ牛乳ニ混ジ「カテーテル」ニテ家兔ノ胃中ニ送入セシ成績ハ第四表ノ如シ。

BCGノ胃内送入試験ニ於テ「モルモット」ハ結核ニ罹患スルモノアリシモ家兔ニハ二・〇瓊量ニテハ何等變化ヲ發生セズ。

次ニ「ラツテ」ニ對スル菌力ヲ試験シタル成績ハ第五表ニ示ス如シ。



一六	二三七〇	〇・五	一・〇	二・〇	右同
一五	二三五五	〇・五	一・〇	二・〇	右同

備考 何レモ腸間膜腺ハ多少腫脹シ居リシモ組織検査上結核變化ナク結核菌陰性

第五表ニ依レバ元來人型並ニ牛型結核菌ニ對シ抵抗力強キ「ラッテ」ハBCGニ對シ抵抗力一層強カル

第五表 健康「ラッテ」ニBCG注射成績(第三代一ヶ月培養)

ラッテ番號	注射前體重	皮下注射量(ヒ)	菌注射後三十日ノ解剖所見	ラッテ番號	注射前體重	靜脈内注射量(ヒ)	菌注射後三十日ノ解剖所見
41	六〇	BCG 一〇・〇	肺臓小結節多數注射局所變化ナシ	51	七〇	BCG 二・〇	肺臓結節著明
42	六五	一〇・〇	右同	52	七五	二・〇	右同
43	五九	五・〇	右同	53	八〇	一・〇	右同
44	六〇	五・〇	肺臓變化ナシ注射局所變化ナシ	54	七〇	一・〇	右同
45	七〇	三・〇	右同	55	六九	〇・五	肺臓結節多數
46	五五	三・〇	右同	56	六五	〇・五	肺臓結節少數
47	七〇	二・〇	右同	57	七〇	〇・一	變化ナシ
48	六〇	二・〇	右同	58	七五	〇・一	肺臓結節少數
49	六〇	一・〇	右同	59	六五	〇・五	變化ナシ
50	七〇	一・〇	右同	60	六〇	〇・五	右同
13	六〇	〇・三 牛型菌	肺臓結節著明注射局所變化ナシ	33	六〇	〇・五 牛型菌	肺臓結核著明
14	七〇	〇・三	右同	34	六〇	〇・五	右同
15	六五	〇・二	肺臓結節稍々多數注射局所變化ナシ	35	五〇	〇・二五	肺臓結節稍々著明
16	六八	〇・二	肺臓結節著明注射局所變化ナシ	36	六〇	〇・二五	肺臓結節著明

ベシト考ヘタルニ人型結核菌ニ比シテ僅カ強キノミ、即チBCGハ「ラッテ」ニ對シ毒性甚ダシク減少ヲ認メズ、靜脈内注射〇・一砵皮下注射五〇砵ニテ肺結核ヲ惹起セシメ得タリ。

以上ノ菌力試驗成績ニ依レバ本BCGハ全ク無毒ト稱シ難ク研究室菌株ニ比シ遙カニ減毒シ居ルト云フニ過ギズ。但シ斯ル弱毒性菌株ハ他ニモ存在シ得可シ即チ當研究室ニ保存シアリシ牛型結核菌ノ一株ハ「グリセリン」加肉汁培養基ニ七年以上世代ヲ重キ、今ハ其ノ一ヶ月培養菌二〇〇砵ヲ體重四〇砵ノ犢ニ靜脈内注射ヲ行フモ何等ノ變化ヲ惹起セズ、又タ人型菌ノ一株ハ十餘年培養世代ヲ重キ目下其ノ培養菌二〇〇砵ヲ家兔靜脈内ニ注射シ、何等變化ヲ起サズ、「モルモット」ニ對シ一〇砵ノ靜脈内注射ニテハ恰モ感染ノ境ニアリ。

### 三、免疫試驗

BCG「ワクシン」ヲ使用シ有毒結核菌ニ對シ免疫力ヲ獲得スルト云フカルメット氏等ノ基礎的研究ヲ考フルニ氏ノ所謂無毒性菌BCGヲ、皮下、靜脈内又ハ經口的ニ、「モルモット」、家兔、猿、牛ニ、實驗シタルニ該BCGノ動物體内ニ存在シ居ル限リ免疫力ヲ證明ス可シ、然ラバBCGヲ如何ニシテ無毒ノ状態ニテ體内ニ保存セシムルヤト云フニ經口的ニ生後幾千モナキ動物ニ與フレバ腸壁ヲ通過シ腸間膜腺ニ達シ此處ニ長ク滯溜シ他臟器ニ變化ヲ與ヘザル所謂結核性腺腫脹ヲ呈ス可シト云フニアリ、是レ恐ク小兒ノ牛結核感染ハ屢々腸間膜腺ニ局限シ多クノ場合豫後良好ナル事實ヨリ推論シ一層減毒セシメタル牛型菌ナレバ他ニ危險ナク、腸間膜腺ノ良性結核ヲ惹起スルモノト信ジ之ヲ哺乳兒童ニ應用シ以テ生菌免疫ノ實現ヲ示シタルナリ、然リトスルハ完全ナル無毒ノ結核菌ヲ以テスレバ、免疫ノ成立セザル事當然ナル故BCGノ如ク甚ダ減毒サレタル菌ニ於テコソ其ノ目的ニ適フモノト謂フ可ク若シ一層無毒ニ近ヅキタル菌株ナレバ或ハ適セザル可ク、此ノ點ハ第二回實驗報告ニ讓ル。

余ハ活動性免疫試驗ニ於テ皮下靜脈注射ノ外カルメット、ゲエランニ氏ノ小兒ニ使用スル方法ニ據リ牛乳ニ混ジテ經口的ニ與ヘタリ、氏等ハ「モルモット」家兔ニ四〇〇乃至一〇〇〇砵等甚ダ大量ヲ與ヘシモ余ハ之ヨリ更ニ少量ニテ肺臟脾臟ニ結核變化ヲ惹起シ得ルヲ證明シタルヲ以テ臟器結核ヲ呈セザル程度ノ最大量ヲ使用シタリ、故ニ氏等トハ分量的

ニ大差アリシハ止ムヲ得ザルナリ、即チ第六表ニ示ス如クBCGノ餌食期間ハ氏等ヨリ長クシテ一日一回宛三回而シテ各六日ノ間隔ヲ以テ餌食セシメ總菌量二・五疝ナリ、斯ル方法ヲ以テシテハ腸間膜腺ニ屢々結核變化ヲ呈セルモ臟器結核ヲ起シタルモノナシ。

次ニ家兔皮下ニBCGヲ一週一回宛三回即チ第一回ハ〇・二五疝、第二回ハ〇・五疝、第三回ハ〇・七五疝、總量一・五五疝ヲ注射シタリ、此ノ分量ハ例ヘ一回ニ皮下ニ注射シテモ臟器結核ヲ惹起セズ、而シ三・〇疝以上ハ屢々臟器結核ヲ惹起シタリ、故ニ余ハ本分量以上ヲ使用スルコトハ免疫試驗上不合理ナリト信ジタレバナリ、而シテ最後ノBCG注射後十五日ヲ經テ弱毒人型結核菌一・五疝ヲ該家兔竝ニ對照家兔ノ耳靜脈内ニ注射シタリ、其ノ成績第六表ノ如シ。  
BCG「ワクシン」ヲ使用スルニハ實驗時ニ臨ミ菌乳劑ヲ新タニ製シ、又ハ其ノ都度牛乳ニ混ジ直チニ使用シタリ。本實驗中菌感染後三十日以内ニ斃死シタル家兔ハ比較研究ノ價值ナキ故省略シタリ。

第六表 家兔結核豫防試驗成績

222	照對右		驗試食餌(BCG)					家兔番號	免疫元使用前體重	菌感染時體重	同上増減	菌感染後殺スル迄ノ日數	殺シタルノ體重	菌感染後殺ストキノ體重	解剖的所見				結核菌證明							
	61	60	105	104	103	102	101								肺臟	脾臟	肝臟	腎臟	肺	脾	肝	腎				
一三七〇	一九一〇	二一二五	二四二〇	二三七〇	二三五五	一六〇〇	三〇六〇	三〇六〇	二二〇〇	六〇〇	〇	四〇	二一〇〇	減 260	結節著明	腫脹	變化ナシ	變化ナシ	肺	脾	肝	腎	卅	十	一	一
一六一〇	二〇〇〇	二二〇〇	二五〇〇	二三五〇	二二四〇	二二〇〇	三〇六〇	三〇六〇	二二〇〇	減 115	〇	四〇	一九〇〇	減 300	結節著明	腫脹	變化ナシ	變化ナシ	肺	脾	肝	腎	卅	十	一	一
二四〇	九〇	七五	八〇	減 20	減 115	六〇〇	〇	〇	四〇	四〇	四〇	四〇	二一〇〇	減 150	結節著明	腫脹	變化ナシ	變化ナシ	肺	脾	肝	腎	卅	十	一	一
三〇	四〇	四〇	四〇	四〇	四〇	四〇	四〇	四〇	四〇	四〇	四〇	四〇	二一〇〇	減 290	結節著明	腫脹	變化ナシ	變化ナシ	肺	脾	肝	腎	卅	十	一	一
一七〇〇	一九五〇	一九〇〇	二一〇〇	二二〇〇	一九五〇	一九〇〇	二一〇〇	二一〇〇	一九〇〇	減 300	300	四〇	一九〇〇	減 400	結節著明	腫脹	變化ナシ	變化ナシ	肺	脾	肝	腎	卅	十	一	一
九〇	減 50	減 300	減 400	減 150	減 290	減 300	減 260	減 260	減 300	減 260	減 260	減 260	減 260	減 260	結節著明	腫脹	變化ナシ	變化ナシ	肺	脾	肝	腎	卅	十	一	一
明	右同	右同	右同	右同	右同	右同	右同	右同	右同	右同	右同	右同	右同	右同	結節著明	腫脹	變化ナシ	變化ナシ	肺	脾	肝	腎	卅	十	一	一
少數	右同	右同	右同	右同	右同	右同	右同	右同	右同	右同	右同	右同	右同	右同	結節著明	腫脹	變化ナシ	變化ナシ	肺	脾	肝	腎	卅	十	一	一
多數	右同	變化ナシ	右同	右同	右同	右同	右同	右同	右同	右同	右同	右同	右同	右同	結節著明	腫脹	變化ナシ	變化ナシ	肺	脾	肝	腎	卅	十	一	一
數	右同	右同	右同	右同	右同	右同	右同	右同	右同	右同	右同	右同	右同	右同	結節著明	腫脹	變化ナシ	變化ナシ	肺	脾	肝	腎	卅	十	一	一
數	右同	右同	右同	右同	右同	右同	右同	右同	右同	右同	右同	右同	右同	右同	結節著明	腫脹	變化ナシ	變化ナシ	肺	脾	肝	腎	卅	十	一	一
卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	結節著明	腫脹	變化ナシ	變化ナシ	肺	脾	肝	腎	卅	十	一	一
一	十	十	十	十	十	十	十	十	十	十	十	十	十	十	結節著明	腫脹	變化ナシ	變化ナシ	肺	脾	肝	腎	卅	十	一	一
一	一	一	一	一	一	一	一	一	一	一	一	一	一	一	結節著明	腫脹	變化ナシ	變化ナシ	肺	脾	肝	腎	卅	十	一	一
一	一	一	一	一	一	一	一	一	一	一	一	一	一	一	結節著明	腫脹	變化ナシ	變化ナシ	肺	脾	肝	腎	卅	十	一	一

照 對 右					驗 試 射 注 下 皮 (BCG)							
240	235	234	233	232	230	229	228	227	226	225	224	223
一六五〇	一五〇〇	一七二〇	一四六〇	一九〇〇	一八七〇	二〇五〇	一四五〇	一八五〇	一五八〇	一九五〇	一六五〇	一三一〇
一九五〇	一七九五	一九四五	一六八〇	二二二〇	一七四〇	二六〇〇	一六〇〇	一九二〇	一七二〇	一八五〇	一八五〇	一七二〇
四〇〇	二九五	二二五	二二〇	二二〇	七〇	五四〇	一五〇	七〇	一四〇	減70	二五〇	四一〇
四二	三〇	三〇	五五	五五	五五	五五	四二	四二	三〇	三〇	三〇	三〇
一四一五	一七二〇	一七二〇	二一七五	二〇八〇	一六〇〇	二一〇〇	一一三〇	一三二五	一一四〇	一八四〇	一八四〇	一六〇〇
減435	減25	減225	四九五	減140	減140	減500	減470	減595	減580	減10	減10	減120
右同	多數	結節稍多	結節著明	右同	右同	多數	結節稍多	結節少數	多數	右同	結節多數	右同
腫脹粗糙	變化ナシ	腫脹	右同	變化ナシ	腫脹	第一個	腫脹、結節	節少數	腫脹、結節	變化ナシ	右同	變化ナシ
右同	右同	結節少數	變化ナシ	多數	結節少數	數	右同	二個	結節一	結節乾酪	多數	變化ナシ
結節數個	右同	右同	變化ナシ	結節散發	四個	變化ナシ	二個	結節少數	變化ナシ	右同	右同	變化ナシ
+	卅	卅	-	卅	卅	-	+	+	+	卅	+	-
-	-	+	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-
+	-	-	-	-	-	-	卅	-	+	+	-	-
+	-	-	-	+	+	-	卅	-	-	-	-	-

備考 BCG 餌食ハ二ヶ月培養菌ヲ牛乳ニ混シ每週一回宛〇・五疋、一〇疋、一・五疋ノ三回與フ、BCG 皮下注射ハ二ヶ月培養

菌ヲ每週一回宛〇・二五疋、〇・五疋、〇・七五疋ノ三回頸部皮下ニ注射ス。

菌感染ハ有毒人型菌株「クリスリン」肉汁培養菌一・五疋宛靜脈内ニ注射セリ。

今第六表ヲ通覽スルニ三十日及ビ四十二日目ノ所見ニ於テハ一見對照ト大差ナキモ、之ヲ詳カニ觀察スルト對照列中ニ結核病變輕度ノモノアルモ、BCG 前處置列ハ結核病變輕度ノモノ對照列ヨリ多シ、五十五日目ノ觀察ニ於テハ對照列ト殆ド區別出來ザルノミカ、反テ結核病變強キモノアリタリ、故ニ一定期間内ニ於ケルBCGノ免疫元能力ハ例ヘ輕度ト雖モ之ヲ證明セリ。

「モルモト」ノ實驗ハ該動物ノ結核ニ對シ餘リ感受性強ク且ツBCGニ對シテモ相當過敏ナル故、分量ヲ減ジ相當ノ注

意ヲ拂ヒタルニ係ハラズ免疫途中ニ斃死シ、又ハ菌感染後對照ヨリ早く斃死シテ成績ヲ舉グル能ハザリシヲ以テ之ヲ省略ス。

「ラッテ」ヲ使用シ實驗ヲ企テタル所以ハ本動物ハ人型及牛型菌ニ對シ甚ダ抵抗力強ク、且ツ此ノ兩型菌ノ一定量ヲ靜脈内ニ注射スレバ常ニ各動物一樣ニ肺臟ニ結節ヲ作り、該結核結節ハ數ヶ月間何レモ一樣ニ進行シ極度ニ達シテ再ビ治癒ノ傾向ヲ取り動物ノ個體ニ由ル差違ヲ殆ンド認ムルナシ、又タ病變進行中突然死スルコトナリ、結核試驗上極メテ便利ナルヲ以テナリ、斯ル事實ハ余ガ今ヨリ約十年前ニ於テ實驗證明シ而シテ之ヲ根據トシテ結核免疫ノ研究ヲ行フノ合理的ナルヲ信ジ居レリ、「ラッテ」ニ於テ結核菌ノ靜脈内注射ニ依リテ形成スル結核變化ハ肺臟ニ特有的ニシテ肉眼的ニ之ヲ認ムベシ、他臟器ノ變化ハ菌注射後一定期間組織的ニ之ヲ證明スルモ、數週乃至十週後ニハ自然ニ治癒シ肺ノ結節ノミ前述セシ如ク數十週ヲ經テ尙ホ依然トシテ存在シ、組織學的所見ニ於テハ常ニ反應性質ト認メラルベキ特有ナル結核結節像ニシテ二ヶ月ヲ經過シテモ乾酪變性ニ陥ラズ、故ニ免疫的豫防又ハ治癒試驗ハ結核ニ對シ過敏ナル他ノ動物ヨリ容易ナルベク、又タ其ノ結核ハ人ノ初期結核像ト酷似シタル點アルヲ以テ斯ル動物ヲ使用スルハ結核試驗ニ最モ適當ナリト云フ可シ。

今「ラッテ」ヲ使用シBCGヲ實驗スルニ當リ體重六〇乃至七五瓦ノ若キ健康「ラッテ」ヲ選ビ各列共十頭宛ニ分チ第一回ニBCG二十分ノ一厩、第二回十分ノ一厩、第三回五分ノ一厩宛毎七日目ニ皮下注射シ、而シテ對照「ラッテ」ト共ニ有毒牛型菌二十分ノ一厩ヲ靜脈内ニ注射シタル試驗ハ何等免疫性發生ヲ認ムル能ハズ、試驗動物ノ結核變化ハ對照列ト差異ナカリシヲ以テ第二回實驗ニ際シテハ更ニBCG分量ヲ増シ、第一回十分ノ一厩、第二回五分ノ一厩、第三回十分ノ三厩ヲ一週間ノ間隔ヲ以テ皮下ニ注射シ最終ノ注射十四日間ニ牛型菌二十分ノ一厩ヲ對照動物ト共ニ靜脈内ニ注射ヲ施シタルニ第一回實驗ト同様ニ終レリ、依テ更ニBCG分量ヲ増シ、第一回〇・五厩、第二回一・〇厩、第三回一・五厩、總量三・〇厩ヲ一週間ノ間隔ヲ以テ皮下ニ注射シ最後ノ免疫元注射後十二日ヲ經テ有毒牛型結核菌二十分ノ一厩ヲ對照動物ト共ニ靜脈内注射ヲ以テ感染セシメタリ、此ノ第三回目實驗ニ際シ初テ對照「ラッテ」ニ比シ稍々良キ結果ヲ收メタルハ第七表

ニ示ス如シ、BCGノ分量ヲ更ニ増ス事ハ菌力試験ニ於テ示シタル如ク、其レノミニテ肺結核ヲ惹起スル恐レアルヲ以テ試験セズ、何レ培養世代ヲ重テ一層減毒シタルトキ更ニ試験ヲ反復ス可キナリ。

第七表 「ラッテ」結核豫防試験成績

「ラッテ」番號		(BCG) 皮下注射											菌感染後		解剖的所見		結核菌證明							
體注射時重	體時重	49	47	46	44	42	40	39	38	37	35	33	32	31	菌感染後殺シタル體重	殺シタル體重	肺臟	脾臟	肝臟	腎臟	肺	脾	肝	腎
一五五	一五〇	五三	五一	四五	六〇	七〇	八二	七四	九三	六九	一三五	一五五	一三五	一五五	三〇	二七	多	強	常	常	+	-	-	-
一五〇	一五〇	六二	六二	六〇	六二	八六	一〇四	一〇三	一〇三	八二	一六〇	一六四	一五〇	一七八	二〇	二〇	多	強	常	常	+	-	-	-
同上	同上	九	一一	一五	二	一六	二二	二九	一〇	一三	二五	九	一五	一七八	(減)	20	結節少數	腫脹少	常	常	-	-	-	-
菌感染後殺シタル體重	殺シタル體重	六二	六一	二七	六一	三九	六一	六一	六一	六一	三八	三八	二七	一七八	增減	20	結節著明	腫脹中	常	常	-	-	-	-
結核菌證明	結核菌證明	一三五	九二	五三	一二五	一一一	一五七	一五九	一七五	八七	一四〇	一七八	一七〇	一七八	増減	20	結節著明	腫脹中	常	常	-	-	-	-
肺臟	脾臟	七〇	三〇	(減)	四三	二五	五三	六六	七二	五	(減)	一四	二〇	二二	増減	20	結節著明	腫脹中	常	常	-	-	-	-
結核菌證明	結核菌證明	右同	右同	右同	右同	結節著明	多	結節少數	結節著明	右同	結節少數	右同	結節著明	結節著明	増減	20	結節著明	腫脹中	常	常	-	-	-	-
肺臟	脾臟	強	強	右同	右同	腫脹中	右同	右同	右同	右同	腫脹少	右同	腫脹少	腫脹少	増減	20	結節著明	腫脹中	常	常	-	-	-	-
結核菌證明	結核菌證明	常	常	常	常	常	常	常	常	常	常	常	常	常	増減	20	結節著明	腫脹中	常	常	-	-	-	-
肺臟	脾臟	+	+	+	+	+	+	-	+	+	-	+	+	+	増減	20	結節著明	腫脹中	常	常	-	-	-	-
結核菌證明	結核菌證明	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	増減	20	結節著明	腫脹中	常	常	-	-	-	-
肺臟	脾臟	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	増減	20	結節著明	腫脹中	常	常	-	-	-	-
結核菌證明	結核菌證明	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	増減	20	結節著明	腫脹中	常	常	-	-	-	-

備考 免疫元注射ハ第一回〇・五瓩、第二回一・〇瓩、第三回一・五瓩ヲ七日目毎ニ皮下ニ注射シ菌感染ハ免疫元最終注射後十二日ヲ經テ牛型菌ニケ月培養ヲ120瓩靜脈内ニ注射ス、實驗途中斃死動物ハ除外シタリ、體重ヲ表示スル數字ハ瓦ナリ。

右表ニ示スガ如クBCGノ前處置ヲ施シタル「ラッテ」ハ對照動物ニ比シ多少ノ免疫力ヲ獲得シタリ、更ニ詳言スレバB

CG注射ニ依テ有毒結核菌ノ煙滅現象ノ早ク行ハル、コトヲ證明シ得タリ、故ニ動物實驗ニ於テハBCGヲ少量ニ過ギズ、又タ過量ニ過ギズ試験動物ニ適合スル分量ヲ選擇シ使用シタル場合、而シテ又タ菌感染餘リ強カラズ且ツ急性ノ經過ヲ取ラザルトキニ於テ免疫元能力ヲ證明シ得可シト斷言シテ可ナリ。

#### 四、結 論

以上記述シタル如ク余ノ使用シタルBCG株ヲ以テ「モルモット」、家兔、「ラット」ニ行ヒタル實驗ハ次ノ結果ニ到達シタリ。

一、BCGハ無毒菌ニ非ラズシテ著シク減毒シタル結核菌ナリト云フヲ至當トス可シ、而シテ其ノ最少感染量ハ「モルモット」ニテハ靜脈内注射〇・一厩、皮下注射ハ五・〇厩ニテハ感染セザルモノモアリ、三・〇厩ニテハ注射局所ニ潰瘍ヲ生ジ淋巴腺ノ腫脹ヲ呈マルモ肺臟脾臟等ハカルメット氏ノ云フ如ク「Tres bien tolérés par l'organisme」ナリ、又タ「モルモット」ノ經口的感染ハ二・〇厩ニテ感染スルモノ甚ダ少ナシ、家兔ハ皮下注射五・〇厩靜脈内注射一・〇厩ニテ感染スルモノモアリ、經口的ニテハ三・五厩ヲ以テ内臟ニ結核ヲ生ゼズ、「ラット」ニテハ皮下注射五・〇厩、靜脈内注射〇・五厩ヲ以テ肺臟ニ結核ヲ形成ス。

二、免疫元能力ハ比較的の多量ノBCGヲ皮下ニ注射シ置キ後チ有毒人、牛型菌ノ人爲的感染ニ對シ一定程度ノ抵抗力ヲ證明シタリ。

本BCGガ免疫元能力ヲ發揮スルハカルメット、ゲエラン氏等ノ云フ如ク、體內ニ良性結核ヲ形成シ之レニ由テ次ニ來ル有毒結核菌ノ感染ニ對シ抵抗力ヲ現ハスニアレドモBCGハ生菌ナル故人體ニ對シ常ニ無害ニ應用シ得ルヤ否ヤ疑ナキ能ハズ、カルメット、ゲエラン氏ト雖モ分量多キ時ハ無害ニ非ラザル事ヲ一九二二年ニ發表シ一定菌量ヲ用ユレバ、「Tres bien tolérés」ナリト云フ、其ノ一定菌量トシテ氏ノ用ヒシ分量ハ家兔、「モルモット」ニ對シ四〇〇厩以上一〇〇厩ナリ。

余ハ家兔竝ニ「モルモット」ノ實驗ニ於テ使用シタルBCG分量ハカルメット氏等ガ使用シタルモノニ比シ餘リ少量ナレ

ドモ之レ以上ハ余ノ試験ニ於テハ有毒ニシテ使用出來ズ、之レカルメット、ゲエラン氏ノ成績ニ比シテ遙カニ劣レル所以ナル可シ余ハ更ニBCGノ毒力減弱ヲ企テ改メテ實驗ヲ追加セント欲スルナリ。

原

著

渡邊「カルメット氏BCG」ワクシンを以テナル結核免疫試験