

カルメット氏BCG豫防接種六ヶ月後ニ於ケル免疫實驗

大阪醫科大學肺癆科教室(主任今村荒男教授)

醫學士 伊藤種次郎

目次

第一章 緒言

第二章 海狸初生兒ニBCG豫防接種六ヶ月後ニ於ケル免疫實驗(第一實驗)

第三章 成育海狸ニBCG豫防接種六ヶ月後ニ於ケル免疫實驗(第二實驗)

第四章 考按

第五章 結論

第一章 緒言

結核ノ免疫並ビニ之レト相關聯スル結核豫防接種ノ問題ハ結核病研究ノ主要ナル問題ニシテ從來多數ノ學者ニヨリ研究論議セラレタル所ナリ。

結核ニ對スル免疫ハ既ニ Robert Koch ヲ始メ Calmette, Romer, Kraus, Hamburger, Uhlenuh, Selzer 等諸家ノ研究ニヨリ所謂感染免疫ニ屬スルコトハ證セラル、所ナリ、就中 Calmette ノ説ニヨリバ結核ノ免疫即チ重感染ニ對スル抵抗力ハ結核菌ガ體內ニ侵入シタル場合ニ限り發生シ得ルモノニシテ然カモ此際條件トシテ第一回感染ノ病原菌ハ生存シ居ラザルベカラズ、又其分量ハ多キニ過グベカラズ、且ツ其毒力ハ極メテ微弱ノモノナラザルベカラズ、而シテ此免疫ハ生菌ガ體內ニアリ且ツ體內ノ細胞ト共棲作用ニヨリ防禦物質ヲ產生スル間ハ持續シ得ルモノニシテ若シ此病原菌ガ破壊サレ又ハ排泄セラル、場合ハ茲ニ免疫力ヲ失フモノナリト云フ。

Calmette ハ結核菌ノ主ナル侵入門戸ヲ腸粘膜ナリト主張ス、サレバ適當ナル條件ノ下ニ於テ生菌ヲ食餌中ニ混ジ與フル時ハ普通ノ研究室動物ノミナラズ牛及ビ猿ヲモ感染セシムルコトヲ得ルモノナリ、而シテ腸粘膜ニ於ケル結核菌ノ通過局所ニ於テハ何等痕跡ヲモ止メズシテ菌ハ暫時ノ後淋巴系統内ニ證明サレ得、特ニ幼動物ニ於テハ此種感染後ニ於テ所謂感染免疫ヲ生ズルコト顯著ナリトス。故ニ感受性アル動物ニ對シ結核免疫ヲ試ムルニハ其幼時ニ於テ出來得ル限り早期ニ毒力微弱ナル生菌ヲ以テ經口的感染セシムルヲ要スト云フ。

Calmette 及ビ Guérin ハ牛型結核菌ヲ牛膽汁ヲ加ヘタル「グリセリン」馬鈴薯培養基ニ二十三年間二百三十代ノ培養ヲナシタルニ毒力極メテ微弱ニシテ殆ンド病原性ヲ有セズ、動物通過ヲ試ムルモ毒力還元ヲナサズ、其性質固定的トナレル一新菌株ヲ創製シ得テ之レヲBCGト名ヅケタリ、之レヲ動物ニ接種スルニ淋巴系統及ビ肺臟、脾臟並ビニ肝臟等ノ内臟ニ類上皮細胞結節ヲ生シ巨大細胞ヲモ發生シテ所謂特異結核病變ヲ生ズレドモ普通結核菌ニヨリテ生ズル病變ニ

比スレバ極メテ微弱ニシテ殆ンド乾酪性變性ニ陥ラズ、然カモ特異ナルコトハ是等ノ病變ハ速カニ退行シ六ヶ月乃至十ヶ月ニ於テ完全ナル治癒ヲナシ何等ノ痕跡ヲモ殘サズ、之レニヨリテBCGノ無害性ハ證明セラレタリ、次ニ經口のニ動物實驗ヲナスニ齧齒類ノ動物ニ對シテハ免疫效果ハ餘リ著大ナラザリシモ猿及ビ牛ニ對シテハ顯著ナル免疫ヲ發生セリ、殊ニ猿ニ對スル實驗ニ於テハ高等ナル類人猿ヲ用ヒタリ、Calmetteハ是等ノ動物試驗ノ好成績ヨリシテ進んで人體ニ應用ヲ試ミ結核豫防材料トシテ既ニ今日マテ巨萬ノ初生兒ニ實驗シ然カモ統計上頗ル良好ナル成績ヲ得タルコトヲ報セリ。

BCGニ因ル豫防效力ノ持續期間ハCalmetteニヨレバ十五ヶ月乃至十八ヶ月ナリト云フ、然シ一歳乃至三歳ノ終リニ於テ再接種ヲナス時ハ數年間其效力ヲ持續スルコトヲ得テ然カモ害ナシト云ヘリ。

BCGヲ接種セル兒童ニ於テハ唯其六%ノミガ長ク「ツベルクリン」陽性反應ヲ呈スレドモ多數ハ此反應陰性ニシテ甚ダ屢々又週期的ニ陽性トナリ又再ビ消失スルモノアリ、「ツベルクリン」過敏性ト結核免疫トノ原因的關係ニツイテハCalmetteノ説ク所ハ「ツベルクリン」過敏性ハ結核免疫ニ對シテ必要缺クベカラザル條件ニ非ズト云ヒ、然カモ場合ニヨリテハ反對ニ此過敏性ハ牛ニ於テハ經驗上寧ロ必要無キモノトモ云ヘリ。

BCGヲ以テスル結核豫防接種法ハ佛國ニ於テ實施セラル、ニ止マラズ他ノ諸國例ヘバ白耳義、伊太利、バルガン地方、ウクラキナ、佛領殖民地等ニ於テ實地ニ應用セラレ好成績ヲ舉ゲツ、アリト云フ、然レドモ之レガ果シテ絕對ニ無害ノモノナリヤ、且又免疫效力著大ノモノナリヤニ關シテハ更ニ追試實驗ノ之レヲ證明スルモノナカルベカラズ、宜ナリ既ニ歐米各國ニ於テ盛ンナル追試實驗アリ殊ニ獨逸兩邦ニ於テ之レガ贊否兩様ノ報告アリ、今ヤ國際的ニ之レガ研究ニ從事サレツ、アリ。

余ハBCGニ關シテハ既ニ病理解剖所見並ビニ動物通過實驗ヲ公表シ共ニCalmetteノ主張スル所ト大差ナキヲ確メ得タリ。

茲ニ報告セントスル所ハBCGヲ以テスル免疫實驗ニシテBCG接種六ヶ月後ニ於ケル免疫力ニ關スル研究ナリトス、先ヅ第一實驗ニ於テハ海獺初生兒ニ生後一週間以内ニBCGヲ接種セリ之レハCalmetteノ思想ニヨリ生後出來得ルダケ早期ニ豫防接種ヲナサバ免疫力發生ノ顯著ナルベキヲ慮リタルニ由ル。然シ接種方法トシテ經口の方法ハ海獺ニ於テハ既ニCalmetteモ免疫力發生著明ナラザルヲ實驗セルヲ以テ余ハ腹腔内接種ヲ行ヘリ、腹腔内及ビ靜脈内ノ接種ハ經口的及ビ皮下ノ接種ニ比スレバ接種菌ノ體內ニ吸收サル、コト確實ナルヲ以テ余ノ實驗ニ於テハ經口的及ビ皮下接種ヲ避ケタリ、次ニ第二實驗ニ於テハ成育海獺ニBCGノ靜脈内接種ヲナシ六ヶ月ヲ經テ其免疫力發生如何ヲ實驗シ前者ト對比セリ。

第二章 海獺初生兒ニBCG豫防接種六ヶ月後ニ於ケル免疫實驗(第一實驗)

本章實驗ノ目的ハ海獺初生兒ニBCG豫防接種ヲナス時、其成育後免疫力發生ヲ持續スルヤ、而シテ成育海獺ニ豫防接種セル場合ニ比シテ免疫力發生程度ニ差異アリヤヲ見ントスルナリ。

實驗方法。

妊娠海獺ヲ飼養シ初生兒ヲ得タリ。海獺ハ通例一頭乃至三頭ノ出産ヲナシ、初生兒體重ハ一頭出産ノモノニ於テハ一〇〇瓦ニ近ク、三頭出産ノモノニ於テハ七〇瓦内外ナリトス。初生兒ハ出産直後ニ死亡スルモノ可ナリ多シ、余ハ初生兒二十九頭ヲ得テ其内二十頭ニハ生後四日乃至七日ニBCG二疝ヲ腹腔内ニ接種シ九頭ハ對照トシテBCG接種ヲナサズ全部ハ注意シテ同様ニ飼育シタルニ體重増加ハ接種動物モ對照動物モ差異ナカリキ。然ルニ六ヶ月ノ經過中ニ於テ接種動物二十頭ノ内四頭ヲ斃死シ對照動物九頭ノ内七頭斃死セリ、斃死ノ原因ニツイテハ解剖検査ヲナセルモ病變ニ因ルモノトハ認メラズ殊ニ對照動物ニ於テ却テ多數斃死ヲ見ルハ遺憾ナリトス（此九頭ヲ第一對照列トス）。

尙ホ別ニ第二對照列驗トシテ五頭ノ成育海獺（前者ト體重相等シキモノ）ニBCG二疝ヲ腹腔接種ヲナセリ。之レハ初生兒接種後五ヶ月ヲ經タル時期ニ於テシ接種後一ヶ月ニシテ感染試驗ヲ行ヘリ、此對照列ノ目的ハ豫防接種後六ヶ月ヲ經タル前實驗ト豫防接種強一ヶ月ヲ經タル本對照列トヲ比較セシガ爲ナリ。

尙ホ又第三對照列トシテ體重相似タル成育海獺十頭ヲ選ビ之レニBCGハ前處置ヲ施サズシテ單ニ感染試驗ノミヲナス。

以上ノ動物（初生兒豫防接種後六ヶ月ヲ經タルモノ十六頭、第一對照列二頭、第二對照列即チ豫防接種後一ヶ月ヲ經タルモノ五頭、第三對照列十頭）ハ同時ニ強毒人型結核菌百分ノ一疝ヲ右脚部ニ皮下注射感染セシム。

感染後ニ斃死セルモノハ初生兒免疫ノモノ二頭、第一對照列二頭、第二對照列一頭、第三對照列一頭ナリ、是等ハ解剖検査ノ結果結核變化ニヨリテ死亡セルモノトハ認メラズ。感染接種後二ヶ月ヲ經テ全動物ヲ屠殺解剖シ肉眼的及ビ顯微鏡的ノ検査ヲナセリ。（其動物數、初生兒免疫ノモノ十四頭、第一對照列全部死亡、第二對照列四頭、第二對照列九頭ナリトス）。

實驗成績。
實驗成績ヲ表示スレバ次ノ如シ。

表中、剖檢所見欄内ニ於テ、卅ハ肉眼的及ビ顯微鏡的結核變化著明ニシテ且ツ乾酪樣變性ヲ伴ヘルモノ、廿ハ肉眼的及ビ顯微鏡的變化顯著ナレドモ乾酪樣變性ヲ伴ハザルモノ、十ハ肉眼的竝ビ顯微鏡的ニ變化ヲ認ムルモノ、十ハ肉眼的ニハ稍々腫脹アルヲ認ムレドモ、顯微鏡的變化ナキモノ、一ハ全然變化ナキモノナリ。

局部所見欄内ニ於テ、大ハ豌豆大以上、中ハ小豆大以上、小ハ米粒大、硬ハ硬結、膿ハ膿瘍、潰ハ潰瘍、痕ハ痕跡、赤ハ發赤ノ略字ナリトス。

第一表 初生兒豫防接種ノ實驗表

染	感		置 處 前						動物 番 號			
	反 應		種 類	前 處 置	種 類	注 射 時 體 重 (瓦)	出 産 後 注 射 迄 日 數	出 産 同 胞 數				
	レーム	感 染 前								皮 下 注 射	人 型 結 核 菌 右 脚	マテ 日 數
屠殺前	一月	感 染 前	屠殺前	感 染 前	反 應	種 類	前 處 置	種 類	注 射 時 體 重 (瓦)	出 産 後 注 射 迄 日 數	出 産 同 胞 數	動物 番 號
六六〇	五八〇	四七〇	+	+	+	六ヶ月	二種	八五	一七〇	生後四日	三頭ノ内二頭死亡	二
六一〇	五七〇	五四〇	+	+	同	同	同	一七〇	生後七日	生後三日	一頭ノ内三頭ノ内	六
五八〇	四七〇	三六〇	+	+	同	同	同	九〇	生後五日	同	同	七
四七〇	四一〇	三七〇	+	+	同	同	同	九〇	同	同	同	八
四七〇	四三〇	四二〇	+	+	同	同	同	九五	同	同	同	九
五〇〇	四〇〇	三四〇	+	+	同	同	同	一〇〇	生後四日	同	二頭ノ内	一〇
四七〇	四四〇	三九〇	+	+	同	同	同	一〇五	同	同	同	一一
五〇〇	四七〇	四二〇	+	+	同	同	同	一一五	生後二日	同	二頭ノ内	一二
四九〇	四七〇	四四〇	+	+	同	同	同	一一五	同	同	同	一三
五二〇	四五〇	四三〇	+	+	同	同	同	一〇〇	生後四日	死亡	二頭ノ内一頭ノ内	一四
五一〇	四五〇	四〇〇	+	+	同	同	同	八五	生後六日	同	三頭ノ内	一六
四二〇	三六〇	三二〇	+	+	同	同	同	七〇	同	同	同	一七
四三〇	三七〇	三一〇	+	+	同	同	同	八〇	同	同	同	一八
六〇〇	四九〇	三九〇	+	+	同	同	同	一一〇	生後七日	同	三頭ノ内二頭死亡	二〇

鏡 微 顯 及 的 眼 肉						動物 番 號			
淋		腎 臟		脾 臟	肺 臟 (結 節)				
頭 腺		肺 門 腺							
左	右	左	右	重 量	結 節		左	右	
-	-	-	+	-	-	・一・二	-	-	二
-	-	-	+	-	-	〇・五	-	-	六
-	-	-	-	-	-	一・二	-	-	七
-	-	-	±	-	-	〇・六	-	±	八
-	-	-	+	-	-	〇・七	-	-	九
-	-	-	±	-	-	一・二	-	-	一〇
-	-	±	+	-	-	〇・六	-	-	一一
-	-	-	±	-	-	〇・七	-	±	一二
-	-	-	±	-	-	〇・七	-	-	一三
-	-	+	+	-	-	〇・九	-	-	一四
-	-	-	±	-	-	〇・五	-	-	一六
-	-	-	+	-	-	〇・四	-	-	一七
-	-	+	+	-	±	一・三	±	+	一八
-	±	-	-	-	±	〇・九	-	-	二〇

第二表 同上剖檢表

解 剖 所 見	見 所 部 局					感 染 ヨリ 屠 殺 マ テ 日 數	增 量
	第 五 週	第 四 週	第 三 週	第 二 週	第 一 週		
	小 膿	痕	痕	小 膿	小 硬		
小 膿	-	痕	小 硬	-	-	二 ヶ 月	一 九 〇
-	-	痕	小 潰	小 硬	-	同	七 〇
-	-	-	-	-	-	同	二 三 〇
小 膿	痕	痕	小 膿	小 硬	-	同	一 〇 〇
小 硬	-	-	痕	小 膿	-	同	五 〇
-	-	-	-	-	-	同	一 六 〇
-	-	-	-	-	-	同	八 〇
-	-	-	-	-	-	同	八 〇
-	-	-	-	-	-	同	五 〇
小 硬	-	-	-	-	-	同	九 〇
-	-	-	-	-	-	同	一 一 〇
-	-	-	-	-	-	同	一 〇 〇
-	-	-	-	-	-	同	一 三 〇
小 膿	小 硬	小 硬	-	-	-	同	二 一 〇

見 所 檢 剖 的							
腺				巴			
肝門腺	腸間膜腺	後腹膜腺	縦隔竇腺	膝髌腺		腋窩腺	
				左	右	左	右
-	-	±	-	-	+	-	+
-	-	-	-	-	+	-	±
-	-	-	±	-	+	±	-
-	-	±	-	-	±	-	-
-	-	-	-	±	+	-	±
-	-	-	-	-	+	-	-
-	-	-	±	-	±	-	-
±	-	-	-	-	±	-	-
-	-	±	-	-	+	-	-
-	-	-	+	-	±	-	-
-	-	-	-	-	+	-	-
-	-	-	±	-	-	-	-
±	-	-	±	-	+	-	-
-	-	±	-	-	±	-	-

第三表 第二對照列及ビ第三對照列ノ實驗表

染	感				置 處 前	動 物 番 號	
	レイメメル		皮膚注射	人型結核菌右脚			BCG腹腔内接
	屠殺前	感染前					
屠殺前	一ヶ月	感染前	屠殺前	感染前	前處置ヨリ感染マテ日數	二八	
五〇〇	四四〇	四〇〇	+	+	一ヶ月	二九	
四六〇	四二〇	三九〇	±	+	同	三一	
四五〇	四〇〇	三九〇	±	+	同	三二	
四〇〇	三八〇	三八〇	+	+	同	三三	
四〇〇	三九〇	三六〇	+	-	同	三四	
三七〇	三四〇	三二〇	±	-	同	三五	
三六〇	三五〇	三四〇	±	-	同	三六	
四五〇	四二〇	三六〇	±	-	同	三七	
五〇〇	四五〇	三九〇	+	-	同	三八	
三八〇	三五〇	三三〇	±	-	同	三九	
四〇〇	四二〇	四五〇	+	-	同	四一	
四六〇	四〇〇	三九〇	+	-	同	四二	
四一〇	四一〇	四〇〇	±	-	同		

第二對照列

第三對照列

前處置ヲ施サズ

鏡 微 顯 及 的 眼 肉								動 物 番 號		
淋		腎 臟		肝 臟		脾 臟			肺 臟 (結 節)	
頭 腺		肺 門 腺		(結 節)		(結 節)			(結 節)	
左	右	左	右	重 量	結 節	左	右		左	右
-	-	±	+	-	+	○・九	±	-	+	二八
-	-	-	-	-	-	○・五	-	-	±	二九
-	+	-	+	-	-	○・九	-	-	±	三一
-	-	-	-	-	-	○・六	-	-	-	三二
-	-	±	+	-	+	○・八	-	±	+	三三
-	-	+	++	-	++	○・七	-	+	-	三四
-	+	-	+	-	±	○・五	-	+	+	三五
-	-	-	+	-	-	○・五	-	-	-	三六
-	-	-	++	-	-	○・六	-	-	+	三七
-	-	+	+	-	+	○・八	-	+	++	三八
-	±	++	+	-	++	一・八	++	++	+	三九
-	+	-	++	-	+	○・九	++	-	+	四一
±	-	±	+	-	-	○・九	++	+	+	四二

第四表 同上剖檢表

解 剖 所 見	見 所 部 局					感 染 ヨ リ 屠 殺 マ テ 日 數	增 量
	第 五 週	第 四 週	第 三 週	第 二 週	第 一 週		
-	痕	小潰	小膿	小硬	小硬	二ヶ月	一〇〇
-	-	痕	小潰	小硬	-	同	七〇
-	-	痕	中硬	小硬	小硬	同	六〇
-	-	痕	小潰	小硬	小硬	同	二〇
大膿	中膿	-	-	-	-	同	四〇
中膿	中膿	-	-	-	-	同	五〇
大膿	中膿	大硬	大硬	-	-	同	二〇
中膿	中硬	中硬	-	-	-	同	九〇
中膿	中硬	-	-	-	-	同	一一〇
大膿	大硬	中硬	中硬	-	-	同	五〇
小硬	-	-	-	-	-	同	減五〇
小膿	痕	痕	小硬	-	-	同	七〇
中膿	中硬	中膿	-	-	-	同	一〇

見 所 檢 剖 的							
腺 巴							
肝 門 腺	腸 間 膜 腺	後 腹 膜 腺	縱 隔 竇 腺	膝 髌 腺		腋 窩 腺	
				左	右	左	右
-	-	-	+	-	±	-	±
±	-	-	-	±	+	-	-
-	±	-	-	-	+	-	-
-	-	-	-	-	+	-	-
-	-	+	+	-	±	-	+
+	±	+	+	-	卅	-	+
+	-	+	±	-	卅	-	-
±	-	-	-	-	+	-	-
±	-	-	-	+	+	±	-
+	+	+	+	-	+	-	-
+	+	+	+	-	+	-	+
卅	-	卅	-	-	卅	-	-
+	-	+	-	-	+	-	-

概 括

接種局部即チ右脚皮下ニ於テ人型結核菌ヲ接種セル局部ノ所見ハ初生兒豫防接種海猿十四頭ニ於テハ第二週及ビ第三週目ニ於テ米粒大ノ硬結若シクハ膿瘍ヲ生ズルモノアレドモ多クハ局部ニ著シキ變化ヲ生セズ、二ヶ月後解剖検査ニ際シ變化ヲ認ムルモノハ半数ニ過ギズ、第二對照列海猿四頭ニ於テハ第一週乃至第三週ニ全部ニ於テ米粒大硬結若シクハ膿瘍ヲ生ズレドモ漸次治癒ニ赴キ二ヶ月後ノ剖檢ニ際シテハ全部ニ於テ變化アルモノナシ、第三對照列海猿九頭ニ於テハ第三週以後小豆大若シクハ豌豆大以上ノ硬結ヲ生ジ之レハ第五週以後膿瘍トナリ二ヶ月後ノ剖檢ニ際シテハ全部ニ於テ大小種々ノ著明ナル膿瘍ヲ認ム。

感染二ヶ月後ノ剖檢所見ニ於テハ初生兒免疫動物ニ於テハ殊ニ右側肺門腺及ビ右側膝髌腺ニ於テ結核變化ヲ認ムレドモ大體ニ於テ其變化ハ著大ナラズ、第二對照列ニ於テモ殆ンド前者ト大差ナシ、之レニ反シ第三對照列ニ於テハ内臟ニ於テモ淋巴腺ニ於テモ結核變化著大ニシテ乾酪樣變性ヲ伴フモノ多シ。
之レニ因テ見ルニ初生兒豫防接種海猿ノ六ヶ月ヲ經過セルモノ及ビ成育海猿ニ豫防接種シテ一ヶ月ヲ經タルモノ(第二對照列)ノ兩者ニ於テ免疫力ノ發育著明ナルヲ認メ得ベク、然モ甲者ハ乙者ニ比シテ局部變化等ヨリシテ免疫力ノ稍

優レルモノト認ムルヲ得ベシ。

(本章實驗ハ其要旨ヲ第七回日本結核病學會總會ニ於テ報告セリ)。

第三章 成育海狸ニBCG豫防接種六ヶ月後ニ於ケル免疫實驗(第二實驗)

既ニ今村、高橋兩氏ハBCG接種一ヶ月後ニ於ケル免疫ヲ研究セラレタレドモ尙多ク時日ヲ經タル場合ノ免疫狀態ヲ見
ンガ爲メニ茲ニ接種六ヶ月後ニ於ケル免疫力ヲ實驗セントスルモノナリ。

實驗方法

本實驗ニ於テハ初メ健康海狸十頭ニBCG一疔ヲ靜脈内接種ヲナシ之レヲ第一列トナス。次ニ健康海狸十五頭ニBCG
五疔ヲ靜脈内接種ヲナシ之レヲ第二列トナス。

第一列ニ於テハ接種後六ヶ月ノ經過中ニ三頭斃死シ、第二列ニ於テハ七頭斃死セリ、斃死動物ヲ剖檢スルニ著明ノ結核
變化ヲ認メザリシヲ以テ結核ニヨル死亡トハ認メラズ、靜脈内接種動物ガ實驗經過中ニ斃死スルモノ多キハ既ニ余ノ
報告セル所ナリ。B. Lange 及 Yu. L. Lange モ亦同様ノコトヲ實驗セリ、何故ニ靜脈内接種動物ノ斃死スルモノ多キヤノ
原因ニツイテハ尙ホ今後ノ研究ヲ要スルモノナリ。

豫防接種後六ヶ月ヲ經テ第一列及ビ第二列動物ニ強毒人型結核菌ヲ接種感染セシム。其方法ハ腹部六ヶ所ノ皮下ヲ選ビ
百分一疔、千分一疔、萬分一疔、十萬分一疔及ビ千萬分一疔ヲ注射ス、同時ニ對照トシテ健康海狸十五頭
ニBCG前處置ヲ施サズニ人型結核菌ヲ前同様ニ六ヶ所ニ注射ス。

感染注射後第一列動物中一頭斃死シ、對照動物中三頭斃死セリ、剖檢ノ結果對照斃死動物中二頭ハ強キ結核病變ヲ認メ
タリ。

感染後二ヶ月ヲ經テ第一列動物六頭、第二列動物八頭、對照動物十二頭ヲ全部屠殺解剖シテ肉眼的及ビ顯微鏡的検査ヲ
遂ゲ免疫力發生ノ狀態ヲ實驗セリ。

實驗成績

實驗成績ヲ表示スレバ次ノ如シ。
表中符號及ビ略字ハ前章記載ニ同ジ。

第五表 成育海、豫防接種ノ實驗表

週	第 一					感 染 テ日數	感 染					置 處 前	動 物 番 號				
	千 萬 分 一	百 萬 分 一	十 萬 分 一	萬 分 一	千 分 一		百 分 一	體 重 (瓦)			レ ー メ ル			人 型 結 核 菌 腹 部 皮 下 注 射			
								増 量	屠 殺 前	感 染 前	屠 殺 前				感 染 前		
—	—	—	小 硬	小 硬	小 赤 硬	小 赤 硬	二 ヶ 月	六 〇	六 三 〇	五 七 〇	卅	+	十 萬 分 一	六 ヶ 月	三 七 〇	一 疋	一 一 九
—	—	—	小 硬	小 硬	小 赤 硬	小 赤 硬	同	五 〇	六 五 〇	六 〇 〇	卅	+	千 分 一	同	三 七 〇	同	一 二 〇
—	—	—	—	—	—	—	同	五 〇	四 七 〇	四 二 〇	卅	±	萬 分 一	同	二 八 〇	同	一 三 六
—	—	—	—	—	—	—	同	五 〇	五 九 〇	五 四 〇	卅	卅	千 萬 分 一	同	三 六 〇	同	一 三 八
—	—	—	—	—	—	—	同	八 〇	六 二 〇	四 四 〇	卅	+	六 ヶ 所	同	二 七 〇	同	一 四 二
—	—	—	—	—	小 赤	小 赤	同	四 〇	四 四 〇	四 〇 〇	+	+	同	同	三 四 〇	同	一 四 三
—	—	小 赤 硬	小 赤 硬	小 赤 硬	中 赤 硬	中 赤 硬	同	八 〇	六 二 〇	五 四 〇	卅	+	同	同	二 六 〇	五 疋	一 一 一
—	—	—	—	小 赤 硬	小 赤 硬	小 赤 硬	同	六 〇	六 〇 〇	五 四 〇	卅	+	同	同	三 七 〇	同	一 一 二
—	—	—	—	小 赤 硬	中 赤 硬	中 赤 硬	同	八 〇	七 〇 〇	六 二 〇	卅	±	上	同	三 七 〇	同	一 一 三
—	—	—	—	小 硬	小 赤 硬	小 赤 硬	同	一 一 〇	七 七 〇	六 六 〇	卅	+	同	同	三 八 〇	同	一 一 四
—	—	—	—	—	小 赤 硬	小 赤 硬	同	一 三 〇	六 七 〇	五 四 〇	卅	卅	同	同	四 二 〇	同	一 一 五
—	—	—	—	—	—	小 硬	同	一 〇 〇	五 五 〇	四 五 〇	+	+	同	同	三 七 〇	同	一 一 六
—	—	—	—	—	—	—	同	一 一 〇	五 四 〇	四 三 〇	卅	+	同	同	四 〇 〇	同	一 一 七
—	—	—	—	—	—	—	同	一 〇 〇	五 三 〇	四 三 〇	卅	卅	同	同	三 五 〇	同	一 一 八

見 所 剖 解					週 五			
千 萬 分 一 ”	百 萬 分 一 ”	十 萬 分 一 ”	萬 分 一 ”	千 分 一 ”	百 分 一 ”	千 萬 分 一 ”	百 萬 分 一 ”	十 萬 分 一 ”
-	-	-	-	小 膿	小 膿	-	-	-
-	-	-	-	小 硬	小 膿	-	-	-
-	-	-	-	小 硬	小 膿	-	-	-
-	-	-	-	中 膿	中 膿	-	-	-
-	-	-	-	小 膿	小 膿	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	小 膿	-	-	-
-	-	-	-	-	小 硬	-	-	-
-	-	-	-	-	小 硬	-	-	-
-	-	-	-	-	小 膿	-	-	-
-	-	-	-	小 膿	中 硬	-	-	-
-	-	-	-	-	小 硬	-	-	-
-	-	-	-	-	小 膿	-	-	-
-	-	-	-	-	小 硬	-	-	-

第六表 同上剖檢表

鏡 微 顯 及 的 眼 肉								動 物 番 號	
淋				腎 臟 (結 節)	肝 臟 (結 節)	脾 臟			肺 臟 (結 節)
頭 腺		肺 門 腺				重 量	結 節		
左	右	左	右						
-	-	-	±	-	-	○・九	-	-	一 一 九
-	±	-	+	-	-	一・一	±	±	一 二 〇
-	-	±	±	-	±	○・八	-	-	一 三 六
-	-	+	-	-	-	○・六	-	+	一 三 八
-	-	-	-	-	-	○・七	-	-	一 四 二
-	-	-	-	-	±	○・七	-	-	一 四 三
-	-	+	+	-	±	○・六	-	±	一 一 一
-	-	-	-	-	-	○・七	-	-	一 二 二
±	-	-	±	-	-	一・〇	-	+	一 一 三
-	-	±	+	-	±	○・九	-	±	一 一 四
-	-	-	-	-	-	一・〇	-	-	一 一 五
±	+	-	+	-	-	○・六	-	-	一 一 六
-	±	-	±	-	-	○・八	-	-	一 一 七
-	-	-	+	-	-	○・四	-	-	一 一 〇

第 千 分 一	百 分 一 延	感 染 ヨ リ 屠 殺 迄 日 數	染			感 應		動 物 番 號
			體 重 (瓦)			レ イ メ ル		
			屠 殺 前	屠 殺 前	屠 殺 前	屠 殺 前	屠 殺 前	
小赤硬	小赤硬	二ヶ月	九〇	四八〇	三九〇	卅	一	一五
中赤硬	中赤硬	同	七〇	五〇〇	四三〇	卅	一	一六
中赤硬	中赤硬	同	七〇	六二〇	五五〇	卅	一	一七
一	小硬	同	一〇〇	六〇〇	五〇〇	卅	一	一八
一	小赤硬	同	〇	四四〇	四四〇	卅	一	一九
一	小硬	同	六〇	四三〇	三七〇	卅	一	二〇
一	一	同	三〇	五四〇	五一〇	十	一	二一
一	一	同	四〇	四六〇	四二〇	卅	一	二二
一	一	同	減二〇	四八〇	五〇〇	十	一	二三
一	一	同	三〇	四八〇	四五〇	卅	一	二四
一	一	同	減三〇	五一〇	五四〇	卅	一	二五
一	一	同	減五〇	四五〇	五〇〇	十	一	二六

第七表 對照動物實驗表

見 所 檢 剖 的							
腺 巴							
肝 門 腺	腸 間 膜 腺	後 腹 膜 腺	縱 隔 竇 腺	膝 髌 腺		腋 窩 腺	
				左	右	左	右
-	-	-	±	+	+	+	+
-	±	-	-	±	+	±	-
+	-	-	-	±	±	-	+
-	-	-	+	-	卅	卅	卅
-	±	-	-	±	±	-	±
-	-	-	-	卅	卅	-	卅
-	+	-	±	-	卅	-	+
-	-	-	卅	-	卅	±	+
-	±	-	-	±	卅	-	±
-	-	±	-	卅	卅	+	卅
-	±	-	-	+	卅	-	±
-	-	±	-	卅	+	-	±
+	-	±	+	+	+	-	-
-	-	-	-	-	±	-	-

對照動物列(前處置ラ施サズ)

見 所 部 局																				
週 四 第					週 三 第					週 二 第					週 一					
百 萬 分 一 ”	十 萬 分 一 ”	萬 分 一 ”	千 分 一 ”	百 分 一 ”	千 萬 分 一 ”	百 萬 分 一 ”	十 萬 分 一 ”	萬 分 一 ”	千 分 一 ”	百 分 一 ”	千 萬 分 一 ”	百 萬 分 一 ”	十 萬 分 一 ”	萬 分 一 ”	千 分 一 ”	百 分 一 ”	千 萬 分 一 ”	百 萬 分 一 ”	十 萬 分 一 ”	萬 分 一 ”
小 硬	小 硬	小 硬	小 膿	小 膿	—	—	小 硬	小 硬	小 潰	小 硬	—	—	—	—	小 硬	小 硬	—	—	—	—
—	—	小 硬	小 硬	中 潰	—	—	—	小 硬	中 潰	中 潰	—	—	—	小 硬	中 膿	中 硬	—	—	—	小 硬
小 硬	小 硬	小 硬	中 硬	大 膿	—	—	小 硬	小 硬	小 硬	大 膿	—	—	—	小 硬	小 硬	中 硬	—	—	—	—
小 硬	小 硬	中 硬	中 硬	大 膿	—	—	小 硬	小 硬	中 硬	大 膿	—	—	—	—	小 硬	小 硬	—	—	—	—
—	小 硬	小 硬	中 膿	大 硬	—	—	小 硬	小 硬	中 膿	大 硬	—	—	—	—	小 硬	—	—	—	—	—
—	小 硬	小 硬	中 膿	中 膿	—	—	小 硬	—	中 膿	中 膿	—	—	—	—	中 硬	小 硬	—	—	—	—
—	小 硬	小 硬	—	中 膿	—	—	小 硬	小 硬	小 硬	大 膿	—	—	—	—	小 硬	小 硬	—	—	—	—
小 硬	中 硬	中 硬	小 硬	中 硬	—	—	小 硬	小 硬	大 硬	中 硬	—	—	—	—	—	小 硬	—	—	—	—
—	小 硬	小 硬	小 硬	中 硬	—	—	小 硬	小 硬	中 硬	中 硬	—	—	—	—	小 硬	小 硬	—	—	—	—
—	小 硬	小 硬	中 硬	中 硬	—	—	小 硬	小 硬	大 硬	中 硬	—	—	—	—	小 硬	小 硬	—	—	—	—
—	—	小 硬	中 硬	中 硬	—	—	—	小 硬	中 硬	中 硬	—	—	—	—	—	小 硬	—	—	—	—
—	—	小 硬	中 硬	中 硬	—	小 硬	—	小 硬	中 硬	中 硬	—	—	—	小 硬	小 硬	—	—	—	—	小 赤

眼 肉				動物 番 號	
肝 臟 (結節)	脾 臟		肺 臟 (結節)		
	重 量	結 節	左		右
+	〇・七	+	+	-	一一五
+	一・〇	+	-	-	一一六
+	一・〇	+	-	+	一一七
+	〇・七	卅	+	+	一一八
-	〇・八	-	-	-	一二二
-	〇・四	-	-	-	一二三
±	一・二	-	+	-	一六〇
±	〇・五	卅	-	+	一六一
+	〇・六	-	+	-	一六三
±	〇・七	-	-	+	一六四
+	二・〇	-	+	+	一六五
+	〇・七	+	-	-	一六六

第八表 同上剖檢表

見 所 剖 解						週 五 第						
千 萬 分 一 "	百 萬 分 一 "	十 萬 分 一 "	萬 分 一 "	千 分 一 "	百 分 一 疋	千 萬 分 一 "	百 萬 分 一 "	十 萬 分 一 "	萬 分 一 "	千 分 一 "	百 分 一 疋	千 萬 分 一 "
-	小 膿	小 膿	小 膿	小 膿	中 膿	小 硬	小 硬	小 硬	小 硬	小 潰	小 潰	-
-	小 膿	小 膿	中 膿	小 膿	中 膿	-	小 硬	-	小 硬	小 硬	小 硬	-
小 硬	小 膿	中 膿	中 膿	中 膿	大 膿	小 硬	小 硬	小 硬	小 硬	大 膿	大 膿	小 硬
-	小 硬	小 硬	中 膿	大 膿	大 膿	-	中 膿	小 硬	中 膿	大 膿	大 膿	-
小 膿	小 硬	中 膿	中 膿	中 膿	中 膿	-	-	中 硬	小 膿	中 硬	中 硬	-
小 硬	小 硬	小 膿	小 硬	大 膿	中 膿	-	-	中 膿	小 硬	中 膿	小 硬	-
-	小 硬	小 硬	中 膿	小 膿	中 膿	小 硬	-	小 硬	小 硬	-	小 硬	-
小 膿	小 膿	中 膿	中 膿	小 膿	大 膿	小 硬	小 硬	中 硬	中 硬	-	大 硬	-
-	大 硬	中 膿	大 膿	小 膿	大 膿	-	-	中 硬	中 硬	-	小 硬	-
-	大 膿	小 膿	小 膿	大 膿	中 膿	中 硬	中 硬	-	-	大 硬	中 潰	-
-	-	小 膿	小 膿	中 膿	大 膿	-	-	-	小 硬	中 硬	大 硬	-
小 膿	小 膿	小 膿	小 膿	大 膿	大 膿	-	小 硬	小 硬	小 硬	中 硬	中 硬	-

見 所 檢 剖 的 鏡 微 顯 及 的

淋 巴 腺												腎 臟 (結 節)
肝 門 腺	腸 間 膜 腺	後 腹 膜 腺	縱 隔 竇 腺	膝 髌 腺		腋 窩 腺		頸 腺		肺 門 腺		
				左	右	左	右	左	右	左	右	
++	+	+	±	+++	+++	+	+++	-	-	-	+	-
+	±	±	-	±	++	+	+	+	±	+	+	-
±	±	+	-	+	++	+	+	±	±	+	+	-
+	-	+	±	+	+++	+	+	-	-	-	-	-
+	+	+	+	+	+++	+	+	-	-	+	-	-
+	+	+	+	+	++	+	+	±	±	±	+	-
+	+	+	±	+++	+++	+++	+++	+	-	+	+	-
-	-	±	-	±	++	±	±	+	+	±	±	-
+	±	-	-	+	+++	-	-	-	±	-	+	-
+	-	±	±	+++	+++	+	+++	+++	+	+	-	-
±	-	±	-	±	+	±	-	-	-	-	±	-
+	-	+	-	+	+++	+	±	-	-	+	-	-

概 括

接種局部即チ腹部六ヶ所ニ人型結核菌ヲ皮下注射セル局部ノ所見ハ第一列及ビ第二列ニ於テ第一週目ニ百分一疔及ビ千方一疔注射局所ニ於テ米粒大乃至小豆大ノ發赤硬結ヲ生ズルコト多シ、第二週及ビ第三週目ニ於テモ大體同様ナリ、第四週以後ニ於テハ硬結ハ減少ス。剖檢ニ際シテ米粒大膿瘍ヲ見ルコト多シ、對照動物ニ於テハ第一週及ビ第二週ニ於テ百分一疔及ビ千方一疔注射局所ニ於テ發赤硬結ヲ見ルコト豫防接種動物ト大差ナケレドモ第三週以後ハ漸次其大サト範圍ヲ増加シ注射局部殆ンド全部ニ於テ膿瘍若シクハ硬結アリ、剖檢ニ際シテ殆ンド全部ニ膿瘍アリ、然モ豫防接種動物ニ比シテ著シク大ナリトス。

感染後二ヶ月ノ剖檢所見ニ於テ豫防接種動物ニ於テハ肺臟ニ結節ヲ見ルモノニアリ、右側肺門腺、右側腋窩腺、左右膝襞腺ニ於テ可ナリ多數ノ結節アリ、或者ハ變化強クシテ乾酪樣變性ニ陷レルモノヲ見ル、對照動物ニ於テハ左右肺臟ノ結節著名ニシテ脾臟ニ於テモ結節著シク殊ニ乾酪樣變性ヲナスモノアリ、肝臟ニ於テモ相當病變著名ナリ、淋巴腺モ大部分ニ病變アリ其程度ハ豫防接種動物ニ比シテ遙カニ高度ナリ。
之レニ因テ見ルニ豫防接種後六ヶ月ニ於テ明ラカニ免疫力ヲ保有セリ。尙ホ之レガ豫防接種後一ヶ月ノモノト比較シテ何レガ優リタル免疫力ヲ有スルヤニツイテハ一ヶ月經過ノ場合ト同時ニ實驗セザリシヲ以テ其優劣ヲ判定シ難キモ今村高橋兩氏ノ實驗ヲ參照シテ考フレバ大體ニ於テ大差ナキモノト稱シテ可ナランカ。

第四章 考 按

B C Gノ性狀竝ビニ Calmette ノ所説ニツイテハ緒言ニ於テ僅カニ之レヲ述ベタレドモ詳細ナルコトハ同氏著ノ成書ニアリ、之レガ毒力及ビ免疫力ニ關シ追試實驗ヲナセルモノ甚ダ多シ、其主ナルモノハ伊太利ニ於テハ A. Ascoli アリ、B C Gヲ以テ處置セル山羊及ビ犢ニツイテ免疫ヲ發生スルコトヲ説ク、ウクラキナニテハ B C G 實驗委員會ヲ組織シ Tzelnovizer ヲ其主斑トス其研究ハ家兔及ビ牛ニ於テ免疫ヲ生ズルコトヲ報告セリ、埃國ニテハ維那國立血清治療研究所ノ R. Kraus 竝ニ門下ノ Gerlach アリ、Kraus ハ B C G 追試研究ノ第一人者ニシテ Handbuch der pathogenen Mikroorganismen 新版第十八冊ニ於テ B C Gニ關スル氏ノ意見ヲ詳説セリ、Gerlach 及ビ Kraus ハ最近 B C Gノ猿ニ於ケル免疫實驗ヲ發表セリ、同國維那大學病理解剖教室及ビ小兒科教室ノ Chiari, Nobel 及ビ Solé ハ寧ロ B C Gノ反對代表者ニシテ Calmette ノ主張スル經口的免疫ハ發生セズト稱ス、獨逸ニ於テハボン大學ノ H. Selter 及ビ Blumenberg アリ其實驗ニヨレバ B C Gニテ前處置シタル海猿ハ四十四日後強毒結核菌ヲ接種スルニ局部ニ於テ大豆大結節ヲ生ズレドモ潰瘍トナラズ、隣接膝襞腺ハ腫大シ乾酪樣變性ニ陷レドモ内臟ニハ凡テ結核變化無シ之レニ反シ前處置セザル對照動物ニ於テハ局部ニ乾酪變性ヲナス結節アリ廣汎ナル臟器結核ヲ生ズルニ因リ B C G 免疫ハ看過スルヲ得ズト云フ、柏林コッホ研究所ノ B. Lange 及ビ Luidin ハ B C Gニテ前處置セル動物ニ強毒結核菌ヲ感染セシメタルモノト前處置セ

ザル對照動物トノ結核變化ノ差ガ極メテ著明ナルコトヲ述ベ、BCGノ免疫效果ヲ承認セリ、獨逸國衛生局ノL. Lange及ビClanbergハBCG免疫研究業績ノ一部ヲ發表セルガ、ソレニヨレバBCGノ毒力微弱ナルコト竝ビニBCGニヨリテ生ズル結核變化ハ比較的短時日ニ最高潮ニ達シ其レヨリ漸次退行シテ全ク治癒ニ至ルコトヲ報告セリ。免疫成績ニツイテハ追テ報告セラル、ガ如シ、我邦ニ於テハ今村、高橋、佐竹諸家ノ實驗アリ、今村、高橋兩氏ノ免疫實驗ハ本誌第六卷第四號ニアリ、BCG接種後一ヶ月ニ於ケル免疫ニツイテ廣汎ナル實驗成績ヲ報告セラル、尙ホ今村博士ノ「カルメット氏BCGニ就テ」ナル論說ハ、氏ガ洋行中親シク見聞セラレタルBCGニ關スル論文ニシテ本誌第六卷第十號ニアリ。

BCG豫防接種ノ人體應用ニツイテハ佛國其他ノ諸邦ニ於テ既ニ多數ニ實施セラレ好成績ヲ舉ゲツ、アルコトハ緒言ニ於テ述ベタルガ如シ、獨逸諸國ノ學者ハBCGガ豫防接種材料トシテ絶對無害ナルコト及ビ免疫效果優秀ナル統計ニツイテ尙ホ疑ヒヲ存シ、實驗ハ差當リ動物試驗ニ止メ人體應用ハ尙考慮スベキ餘地アリトナス。

一九二八年十月巴里ニ於テBCGニ關スル國際的會議ノ開催セラル、アリ、Ascoli, Berger, Bordet, Cantacuzino, Frenkel, Gerlach, Kraus, Neufeld, Nowak, Reminger, Tzschornitzer, Vallee, Zeller 諸家ノ贊成アリ、Nobelノ反對アリ、今ヤBCG菌株ハ結核學界ニ於テ注目ノ的トナレリ、余ハ今日迄ニ行ヘル數個ノ實驗ニ立脚シテBCGハ全然無實ナラザルモ、毒力甚ダ弱ク進行性結核ヲ作ラズ又動物體內ニテ毒力還元ノ傾向甚ダ少キモノニシテ然モ相當ノ免疫力賦與ヲ生ズルモノト信ズ、故ニ實際ニ人體ニ用ヒテ多少ノ效果ヲ舉ゲ得ベキモノト信ゼント欲ス。

第五章 結 論

- 一、海獺初生兒ニBCG二坵ヲ腹腔内ニ豫防接種ヲナシ六ヶ月ヲ經テ強毒人型結核菌百分一坵ヲ以テ皮下ニ接種感染セシムルニ對照動物ニ比シテ著明ニ免疫力ノ發生セルコトヲ認ム。
- 二、成育海獺ニBCG二坵ヲ腹腔内ニ豫防接種ヲナシ一ヶ月ヲ經テ前同様ニ實驗セルニ明カニ免疫力ヲ生ズレドモ其程度ハ前者ノ方稍々優レルヲ見ル。
- 三、成育海獺ニBCG一坵或ハ五坵ヲ靜脈内ニ豫防接種シ六ヶ月ヲ經テ強毒人型結核菌百分一坵乃至千萬分一坵ヲ腹部六ヶ所ノ皮下ニ接種感染セシムルニ對照動物ニ比較シテ免疫力ノ發生スルコト顯著ナリ。