

原 著

結核免疫動物血液ノ結核菌増殖阻止作用ニ關スル  
知見補遺

大阪醫科大學肺癆科教室(主任教授今村荒男博士)

醫學士 伊 藤 種 次 郎

目 次

第一章 緒 言

第二章 實驗方法

第三章 全血液ノ結核菌増殖阻止作用ト結核免疫トノ關係

第一項 感受性アル動物ノ全血液ヲ以テスル結核菌増殖試験

第二項 先天性結核免疫動物ノ全血液ヲ以テスル結核菌増殖試験

第三項 強毒生結核菌ニテ感染免疫セシメタル海猿ノ全血液ヲ以テスル  
結核菌増殖試験

第四項 弱毒性結核菌微量ヲ接種シタル海猿ノ全血液ヲ以テスル結核菌  
増殖試験

第一章 緒 言

結核菌ハ他ノ細菌ニ比シテ其性状ニ於テ著シク異ナル所アリ、從ツテ結核菌ニヨリテ生ズル免疫ハ他ノ多クノ細菌ニヨリテ生ズル免疫トハ著シク其趣ヲ異ニスルヲ以テ、他ノ細菌ヲ以テ研覈シ得タル所ヲ直チニ移シテ結核免疫ヲ論ズル能ハズ、余ハ茲ニ結核免疫ノ重要ナル一現象タル結核免疫ノ全血液ノ結核菌増殖阻止作用ニツイテ研究報告セントス、結

原 著 伊藤種次郎 結核免疫動物血液ノ結核菌増殖阻止作用ニ關スル知見補遺

核免疫ヲ論ズルニ際シテハ勢ヒ其成立ニ言及セザルベカラズ。

結核菌ヲ感受性アル動物ノ體內ニ接種スル時ハ結核菌ハ此處ニ生育増殖ヲナシ特異ノ結核性病竈ヲ作ル、此病竈ガ結核免疫ヲ發生スル根源ニシテ結核免疫ハ常ニ此結核性變化ニ基キテ發生スルモノナルコトハ既ニレーム、クラウス、カルメット、ハンブルゲル、ウーレンフート、セルテル等諸家ノ實證スル所ニシテ死結核菌若シクハ無毒結核菌ノ如キハ體內ニ於テ結核病竈ヲ作ラザルヲ以テ從テ免疫力發生ノ能力無シト考ヘラル。

毒力アル結核菌ヲ用ヒテ免疫ヲ發生セシムルコトハ初メローベルト、コッホ及ビペーリングガ人型結核菌ハ牛ニ對シ病原性弱ク免疫力強シトノ考ヘニ基キ牛結核豫防ノ「ワクチン」ヲ人型結核菌ヨリ作レリ、ウーレンフート、セルテル等ハ牛型結核菌ヲ用ヒテ牛ニ免疫實驗ヲ行ヒ效果ヲ見タリト云フ、セルテル等ハ結核免疫ハ毒力強キ生結核菌ヲ接種スルニ非ザレバ成立セズト主張シ、人體ニ於ケル豫防接種法トシテサヘ此毒力菌ヲ接種セザレバ豫防ノ效力ヲ生ゼズト云ヘリ、ハンブルゲルハ結核家庭ノ兒童ニ對シテ毒力生結核菌ノ微量ヲ豫防ノ目的ニ接種スルコトヲ是認セリ、然レドモ多クノ學者ハ此毒力菌接種法ハ單ニ理論的ノモノニシテ實際上ニハ接種セラレタル結核菌ノ増殖スル恐レアルヲ以テ危險ノ方法ナリトシ其實用ヲ避クベシト云フ。

此毒力アル生結核菌ニ代フルニ無毒ノ結核菌例ヘバ鳥型結核菌、冷血動物結核菌、「チモテウス」菌等ヲ以テ人型結核菌感染ニ對シ免疫ヲ得ンコトガ試ミラレタレドモ其效果ヲ見ズ。生結核菌ヲ用フル代リニ死結核菌或ハ可溶性若シクハ不溶性結核菌材料ヲ以テ免疫力發生ヲ試ミタルモノ多シ。此方法ハ生菌感染ニ比スレバ菌ガ體內ニ於テ増殖スル懸念ナキヲ以テ比較的無害ノモノト稱シ得ベシ、此死菌接種ニヨリテ免疫發生ノ可能ヲ實驗セルモノレビー、ダレムベルグ、カルメット及ビゲラン、ベソウ、ランゲル、ペ、ランゲ、セリグマン、クロップストツク、モロー、ケルレル等枚舉ニ違アラズ殊ニ英ノロー、米ノペトロフ等ハ死菌免疫ノ熱心ナル主張者ナリ。毒力アル生結核菌ハ人體ニ危險ニシテ、死菌ハ此危險無ケレドモ免疫效果ハ生菌ニ及バズ、茲ニ於テ體內ニ於テ増殖ノ危險ナク即チ病原性無クシテ然カモ免疫力強キ菌株ヲ得ンコトハ學者ノ著シク期待スル所ナリ、最近ニ至リ佛國ニ於テカルメット及ビゲランハ培養基ニ牛膽汁ヲ加フル時ハ結核菌ノ毒力ヲ減弱スルコトヲ得ル實驗ニ基キテ牛膽汁加「グリセリン」馬鈴薯培養基ヲ用ヒテ牛型結核菌ヲ十數年間連續培養シ一種ノ弱毒菌株ヲ作ルヲ得タリ、氏等ハ之レヲBCGト名ヅケタリ、而シテ之レヲ以テ種々ノ動物ニ免疫實驗ヲナシ其成績ノ顯著ナルヲ見テ進ンデ人體ニ應用シ既ニ多數ノ初生兒ニ實驗シテ結核豫防ノ效果顯著ナルコトヲ統計的ニ證明セリ。カルメットハ生菌ナラテハ免疫ヲ發生セズト主張ス、而カモBCGハ生菌ニシテ完全ニ其毒力ヲ失ヘルヲ以テ結核豫防材料トシテ無害ナリト稱スレドモ他ノ諸學者、クラウス、ゲルラハ、ツエクノウキツツエル、セルテル及ブルウメンベルグ、ペ、ランゲ、エル、ランゲ等及ビ我邦ニ於テハ今村及高橋兩氏ノ追試實驗スル所ニヨレバBCGハ全然其毒力ヲ消失セルモノニアラズ、然カモ接種サレタル動物體內ニ於テ結節ヲ作ル性アリ、然レドモ其結節ハ極メテ良性ノモノニシテ數ヶ月ノ期間内ニ於テ全ク治癒消滅シ決シテ進行性ノ病變ヲ生ゼズ且ツ動物通過ヲ試ムルモ其毒力ヲ還元恢復スルコトヲ得ズ、即チ其弱毒性ハ常ニ一定不變ニ維持セラレ固定のノ性質ヲ有スルコトガ特徴ナリトセラル、BCGガ全然無毒ニアラズシテ微弱ナガラモ其毒力ヲ維持セルコトハ感染免疫ノ原則ヨリシテ寧ロ必要ノ事柄ニシテ若シ全然毒力無ケレバ免疫力ヲ

發生スル能力無ク從テ全ク無價値ノモノトナルベキナリ、余ハBCGニ關シテ彙キニ海猿ニ於ケル病理解剖、動物通過實驗竝ビニ免疫實驗ヲ報告セリ。  
カルメットハ結核研究ニ關シテハ一流ノ權威者ナリ、今ヤBCGノ發明ヲナシテ盛名内外ニ噴々タリ、BCGヲ以テスル初生兒ノ豫防接種ハ佛國以外多數ノ諸國ニ於テ之レニ倣フテ實施セルアリ、之レガ贊成者極メテ多クレドモ又多少之レニ反對意見ヲ有スルモノ無キニアラズ、或者ハ未ダ動物試驗成績ノ不充分ナルヲ以テ人體ニ應用スルハ早計ナリト難シ、或者ハ豫防接種成績判定ノ甚ダ困難ナルヲ説キ從來發表セラレタル統計的成績ニ疑ヒヲ挾ミ、或者ハ結核豫防ノ如キ大問題ハ爾後十年ノ成績ヲ俟ツテ可否ヲ判斷スベキナリト稱ス、然レドモBCGヲ以テスル結核免疫ニ關スル問題ハ兎モ角結核學界ノ重要ニシテ且ツ興味アル問題タルヲ失ハズ、爾後益々之レガ研究ヲ重キ人類最大不幸タル結核蔓延ニ對シ之レガ豫防ニ一歩ヲ進メザルベカラズ。

以上記述セル毒力生結核菌ヲ以テスル免疫方法、加熱死結核菌ヲ以テスル免疫方法及ビBCGヲ以テスル免疫方法ノ三種ハ結核免疫及ビ之レニ關聯スル結核豫防接種法ノ代表的方法ニシテ此等ハ理論上竝ビニ實際上ニ於テ各々其特質ヲ有スルヲ以テ之レガ特徴優劣ヲ比較講究スルコトハ結核免疫學上極メテ重要ナル問題ナリト信ズ、而カモ今日結核免疫ニ關シテハ如何ニシテ之レガ發生スルカノ根源ニツイテハ知ル所少ク、又發生セル免疫ノ強弱ノ程度ヲ測定スベキ標準アルナシ、血清中ニ於ケル免疫抗體例ヘバ抗毒素、溶菌素、凝集素、沈降素、補體結合素等他種ノ細菌ニツイテ最モ詳密ニ研究サレタレドモ結核ニ於テハ唯單ニ此等抗體ガ存在ヲ證明サル、ニ過ギズシテ之レヲ以テ免疫力ノ本態トシテ説明スルコトヲ得ズ。

ライト氏ハ結核患者ノ血液及ビ血漿内ニハ結核菌ハ増殖セズ、健康體ノ血液及ビ血漿中ニハ結核菌ハ生育増殖シ得ルコトヲ「スライドセルカルチュア」(Slide cell culture)ノ方法ヲ案出シテ之レヲ證明セリ、佐藤理太郎氏ハ此方法ヲ應用シテ健康及ビ結核海猿ノ全血液内ニ結核菌ノ培養實驗ヲナシ結核動物血液中ニハ結核菌ニ對シ増殖阻止作用アルコトヲ確證セリ、之レ前記諸抗體作用以外ニ血液中ニ一種特別ノ作用アルコトヲ實證スルモノナリ。

余ハ茲ニ此方法ニ倣ヒ前記三種ノ結核免疫方法ノ全血液内結核菌培養上ニ現ハル、差異ニツイテ實驗シ且ツ結核菌ノ所謂毒力ナル性質ガ免疫實驗ノ上ニ殊ニ全血液培養成績ノ上ニ如何ナル關係ヲ有スルヤヲモ併セ實驗セリ、尙血漿ニツイテ結核菌増殖作用ヲ實驗セリ、此方法ヲ以テシテ直チニ各種ノ免疫方法ノ差異優劣ヲ判斷スルコト難クレドモ結核免疫ニ關シテ從來觀察セラレタル「ツベルクリン」過敏現象、病理解剖的所見、動物生存日數、竝ビニ各種抗體試驗以外ニ免

疫發生ノ狀況ヲ觀測スル一ノ有力ナル方法タルヲ信ズ、又結核菌毒力ト免疫トノ關係ニツイテハ既に述べタル如ク結核菌ハ毒力強キモノ程免疫元性強キモノナレドモ毒力強キモノハ豫防接種材料トツテ實際ニ應用シ難ク、全然毒力ヲ失ヘルモノニアリテハ免疫元性無クシテ之レ亦實際ニ用ヲナサズ、サレバ毒力程度如何ハ實ニ豫防接種材料ノ研究ニ對シテ重要ナル點ナリトス、余ハ菌ノ毒力ト發生スル免疫トノ關係ヲ全血液培養ニ於ケル増殖阻止作用ノ成否ヲ以テ研究セリ、實ニ結核菌増殖阻止作用ハ結核免疫ノ有力ナル現象ナレドモ未ダ其實驗甚ダ少キガ故ニ茲ニ報告シテ結核免疫研究ニ一參考ヲ與ヘント欲ス。

## 第二章 實驗方法

全血液内ニ細菌ヲ培養シテ其増殖スルヤ否ヤヲ檢スル方法ハ初メ、エ・イ・ライト氏ハ毛細管ヲ用ヒテ血液ヲ吸ヒ上グル方法ヲ用ヒレドモ後ニハ「オブエクトグラス」ノ間ニ血滴ヲ挾ム方法ヲ案出セリ「スライドセルカルチュア」法之レナリ、佐藤氏ハ此方法ニ改良ヲ加ヘ結核動物ノ全血液ガ結核菌ニ對シ増殖阻止ノ作用アルコトヲ證明セリ。

ライトノ原法ニヨレバ滅菌「オブエクトグラス」ノ上ニ温「ワゼリン」ニ浸シタル小紙片ヲ兩端及ビ中間ニ置キテ隔壁トナシ此隔壁ノ間ニ菌液ヲ混ゼル血滴ヲ置キ、他ノ「オブエクトグラス」ヲ輕ク温メテ初メノ硝子ノ上ニ重ヌル時ハ血滴ハ兩硝子ノ間ニ挾マレテ薄キ膜狀トナル、佐藤氏ハ「オブエクトグラス」ノ兩端ニノミ紙片ヲ貼リ中間ノ隔壁ヲ作ラズ血滴ハ兩硝子ノ間ニ挾マレタ圓形膜ヲ作り此周圍ニハ空氣ヲ充タセル間隙ヲ存セシム、余ハライト氏原法、佐藤氏變法ニ倣ヒ僅カニ自己ノ私案ヲ加ヘテ實驗セリ、以下實驗ニ關シ注意スベキ事項ヲ列擧スベシ。

### 一、結核菌液ノ製法

全操作中最モ大切ナルハ菌液ノ製造ナリ、之レニ用フル培養ハ極メテ新鮮ニシテ發育力旺盛ナル菌膜ヲ選バザルベカラズ之レ最モ必要ノ條件ニシテ若シ陳舊ナル培養ヲ用フル時ハ血液内ニ於ケル菌發育不良ニシテ實驗成績ニ影響スルコト大ナリ、余ハ結核菌ノ「グリセリンブイヨン」培養ノ約二週間ヲ經タルモノニテ發育狀態最モ可良ナル菌膜ヲ取り乾燥滅菌濾紙ニ挾ミテ水分ヲ去リ之レヲ秤量シテ瑪瑙乳鉢内ニ磨リツプシ或ハ小「コルベン」中ニ硝子球ヲ充タシタルモノヲ用ヒテ磨リツプス、生理的食鹽水ヲ徐々ニ加ヘ食鹽水一坩ニ對シ菌量十疋ヲ含ム菌液ヲ作ル、此菌液ハ肉眼上殆ンド均等ナルヲ要ス、斯クシテ得

タル菌液ハ之レヲ遠心器ニヨリ遠心沈澱セシメ菌塊ヲ除去ス、更ニ遠心ヲ繰リ返スコト二回ニシテ此間菌液ノ濃度ニ注意シ常ニ均一ナル濃度ノ菌液ヲ作ルコトヲ勉ム、余ハ「チフェロメーター」ニ從ヒ標準濃度ノ液ヲ用意シ作製シタル菌液ト比較セリ、菌液ハ必ず毎回實驗前ニ之レヲ調製シ決シテ保存陳舊ノモノヲ使用セズ。

## 二、「オブエクトグラス」

「オブエクトグラス」ハ特ニ清洗シテ全然脂肪分ヲ除ク、兩端ニ貼布スベキ紙片ハ厚サ〇・〇八耗、幅約二耗ニシテ紙片ヲ貼片セルモノト、貼布セザルモノト同數ノ硝子ヲ箱ノ儘乾燥滅菌シ置ク。

## 三、被蓋用「シャーレ」及「ビベット」

操作中「オブエクトグラス」上ニ塵埃ヲ防グ爲ニ「シャーレ」ヲ以テ被蓋ス、「ビベット」ハ菌液又ハ血滴ヲ吸引點滴スルニ用フ、共ニ乾燥滅菌シ置ク。

## 四、「パラフィン」溶融用小鍋

「パラフィン」ヲ溶融スルニ用フ。

## 五、注射器

血液採取用注射器數本ヲ用意ス。

## 六、試驗動物

試驗動物トシテ種々ノモノヲ用ヒタレドモ多クハ海猿ヲ實驗用トセリ。

## 七、實驗操作

第一ノ「オブエクトグラス」ハ豫メ溶融「パラフィン」中ニ浴セシメ其冷却スルヲ俟チ菌液一滴ヲ此上ニ滴下ス、此一滴ノ大サハ菌數ニ關係アルヲ以テ常ニ同一ノ「ビベット」ヲ用ヒ滴ノ大サヲ一定ナラシム、次ニ試驗動物ノ心臟穿刺ヲナシ動脈血若シクハ靜脈血〇・五耗ヲ採取シ之レヲ菌液ノ上ニ壓シ出シ一二回注射器ヲ以テ吸ヒ上ゲル時ハ兩液ハ充分混和スルナリ、次ニ此血液ヲ第二以下ノ「オブエクトグラス」上ニ一滴宛ニケ所又ハ三ヶ所ニ滴下ス、此一滴モ常ニ同一ノ大サヲ有スルヲ勉ム、數枚ノ「オブエクトグラス」上ニ血液滴下ヲ終ル時ハ直チニ他ノ「オブエクトグラス」ヲ取り此上ニ重積スル時ハ血滴ハ兩硝子ノ間ニアリテ紙片ノ厚サヲ有スル圓板膜トナリテ凝固ス、最後ニ重積タル兩硝子ノ周圍ニ「パラフィン」ヲ塗リテ完全ニ封鎖スル作業ヲナス、出來上リタル標本ハ一定時日孵卵器内ニ納メ培養ス、唯一枚又ハ二枚ハ孵卵器内ニ納メズ對照用トシテ殘シ留ム。

## 八、標本製作

一定時日野卵器ニ納メタル標本ヲ取り出シ乾燥セルヤ否ヤヲ檢シ、然ル後小刀ヲ用ヒテ周圍ノ「パラフィン」ヲ除去シ、尙小刀ヲ二枚ノ硝子間ニ挿入シテ之レヲ離開ス、凝固血液膜ハ何レカ一方ノ硝子側ニ附著スルヲ例トスレドモ又兩方ニ分レテ附著スルコトモアリ、血液膜ノ附著セル硝子ハ先ヅ蒸留水中ニ投入シ時々水ヲ交換スル時ハ二三時間ニシテ血色素ハ溶解シ乳色ノ圓板膜ニ變ズ、之レヲ一〇%「フォルマリン」液中ニ浸シ殺菌固定シ、次ニ水洗シテ「フォルマリン」ヲ去リ空中ニ乾燥ス、乾燥セル標本ハ結核菌染色法ヲ施ス。

### 九、顯微鏡標本所見

肉眼的ニ結核菌ノ増殖セルヤ否ヤヲ判別シ難シ之レハ必ズ染色標本ヲ以テ顯微鏡検査ニ依ラザルベカラズ。

先ヅ弱廓大ヲ以テ檢スル時結核菌ノ増殖著明ナル標本ニ於テハ多數ノ紅染セル不規則形ノ聚落ヲ認メ得ベシ、増殖著明ナラザル標本ニ於テハ弱廓大ヲ以テシテハ判別困難ナリ、強廓大ヲ以テ檢スル時ハ増殖著明ナルモノニ於テハ無數ノ菌ノ相集マレル不規則形ノ聚落アリ個々ノ菌ハ發育延長シテ細絲狀ヲナシ是等カ相集マリ相竝列シテ著シク束狀ヲナス、菌聚落ハ周邊部ニ於テ特ニ著明ナルモノ多シ、増殖陰性ノ標本又ハ野卵器ニ納メザル對照標本ニ於テハ結核菌ハ個々孤立シ或ハ僅カニ集合セルモノヲ見ルモ發育延長シテ絲狀ヲナセルモノヲ見ズ。

以上述ブル所ノ實驗操作ハ習熟ヲ要スルコト多ク習熟後ト雖菌液ノ不良、操作ノ不完全、汚染其他不明ノ原因ニヨリ成績甚ダ不良ナルコトアリ、其レガ爲實驗ニハ必ズ對照ヲ充分ニシ此對照ノ満足ナル結果ヲ得ザルモノハ實驗成績中ニ算入セザルコト、セリ。

染色標本ニ於テ結核菌増殖ヲ檢スル外尙場合ニヨリテハ標本中ニ白血球ノ喰菌狀態ヲ檢シ喰菌セル白血球ヲ數量的ニ計算シタリ其結果ハ後章述ブル所アルベシ。

## 第三章 全血液ノ結核菌増殖阻止作用ト結核免疫トノ關係

### 第一項 感受性アル動物ノ全血液ヲ以テスル結核菌

「スライドセルカルチュア」法ヲ用ヒテ健康動物血液内ニ於テ結核菌ガ發育増殖スルコトハ既ニライト、佐藤氏ノ實驗ニヨリ確證セラレタル所ナリ、然レドモ動物ノ種類ニヨリ自然的及ビ人工的感染ニ對シ感受性ニ著シキ差異アリ又結核菌ノ種類ニヨリ各種ノ動物ハ其感受性同ジカラズ、サレバ各種ノ結核菌ヲ用ヒテ各々異レル動物ノ種類ニツキ其全血液ヲ以テ増殖試驗ヲナシ其差異區別ヲ見ルノ要アリトス。

人型結核菌ニ對シ感受性强キモノハ人類及ビ海狸ニシテ、牛型結核菌ニ對シ感受性强キモノハ牛及ビ家兔ナリ、鳥型結核菌ニ對シテハ鷄及ビ他ノ鳥類ガ感受性ヲ有ス、本實驗ニ於テハ以上述べタル感受性アル動物ノ血液ガ當該結核菌ニ對シ培養上如何ナル關係ヲ有スルカヲ知ランガ爲ニ(一)人型結核菌ト健康人血液、(二)人型結核菌ト健康海狸血液、(三)牛型結核菌ト健康家兔血液、(四)鳥型結核菌ト健康鷄血液、以上ヲ培養試驗ニヨリテ其成績ヲ見タリ、健康牛血液ハ實驗スル機會ヲ得ザリシヲ以テ止ムヲ得ズ割愛セリ。

尙之レニ加フルニ對照試驗トシテ通例感受性無キカ或ハ感受性少キ場合即チ(五)牛型結核菌ト健康人血液、(六)鳥型結核菌ト健康人血液、(七)牛型結核菌ト健康海狸血液、(八)鳥型結核菌ト健康海狸血液、(九)人型結核菌ト健康家兔血液、(十)鳥型結核菌ト健康家兔血液、(十一)人型結核菌ト健康鷄血液、以上ノ培養試驗ヲナシ其結果ヲ比較スベシ。

第一表 感受性アル動物血液ノ試驗

實驗番號	動物種類	性別	年齡	「ツベ」反應	培養菌	培養日數	各個成績	總成績
第一	人	男	五〇	—	人型	0 3 10	— + +++ +++ +++ +++	++
		女	一八	—	同	0 3 10	— ++ +++ +++ +++ +++	
第二	海狸	雄	成育	—	人型	0 3 10	— +++ +++ +++ +++ +++	++
		雌	同	—	同	0 3 10	— ++ +++ +++ +++ +++	
第三	家兔	雄	成育	—	牛型	0 3 10	— ++ +++ +++ +++ +++	++
		雌	同	—	同	0 3 10	— ++ +++ +++ +++ +++	
第四	鷄	雄	幼若	—	同	0 3 10	— +++ +++ +++ +++ +++	+
		雌	成育	—	鳥型	0 3 10	— ++ +++ +++ +++ +++	
第四	同	雄	幼若	—	同	0 3 10	— ++ +++ +++ +++ +++	+
						0 3 10	— ++ +++ +++ +++ +++	

表中 ++ハ菌ノ増殖聚落最モ著明ナルモノ、++ハ同稍々著明ナルモノ、+ハ増殖セリト認ムベキモノ、—ハ菌ノ増殖セザルモノ、總成績ハ各個成績中最多數ノモノヲ以テ評定ス次表以下皆倣之

原 著 伊藤 結核免疫動物血液ノ結核菌増殖阻止作用ニ關スル知見補遺

第二表 感受性少キ動物血液ノ試験

實驗番號	動物種類	性	年 齡	「ツベ」反應	培養菌	培養日數	各個成績	總成績
第五	人	男	五〇	—	牛型	0 3 10	-- --+ -+++	+
			一八	—	同	0 3 10	-- ++- + ++	
			五〇	—	鳥型	0 3 10	-- -- -+-	
第六	人	男	五〇	—	鳥型	0 3 10	-- -- -+-	-
			成育	—	牛型	0 3 10	-- -+- +++	
			同	—	同	0 3 10	-- +++ ++++	
第七	同	雌	成育	—	鳥型	0 3 10	-- +++ ++++	++
			同	—	同	0 3 10	-- +++ ++++	
			成育	—	鳥型	0 3 10	-- +++ ++++	
第八	海猿	雄	成育	—	鳥型	0 3 10	-- +++ ++++	++
			成育	—	人型	0 3 10	-- +++ ++++	
			成育	—	鳥型	0 3 10	-- +++ ++++	
第九	家兎	雄	成育	—	人型	0 3 10	-- +++ ++++	+
			成育	—	鳥型	0 3 10	-- +++ ++++	
			成育	—	鳥型	0 3 10	-- +++ ++++	
第十	家兎	雄	成育	—	鳥型	0 3 10	-- +++ ++++	-
			成育	—	人型	0 3 10	-- +++ ++++	
			成育	—	鳥型	0 3 10	-- +++ ++++	
第十一	鶏	雌	成育	—	人型	0 3 10	-- +++ ++++	-
			成育	—	鳥型	0 3 10	-- +++ ++++	
			成育	—	鳥型	0 3 10	-- +++ ++++	
第十二	鶏	雌	成育	—	牛型	0 3 10	-- +++ ++++	-
			成育	—	牛型	0 3 10	-- +++ ++++	
			成育	—	牛型	0 3 10	-- +++ ++++	

ナリトス。

實驗第四、鳥型結核菌ノ健康鶏血液ニ對スル増殖試験ニシテ雌性ノ成育セルモノト、雄性ノ幼若ナルモノヲ用ヒタリ、培養成績ハ陽性ナリトス、鳥型結核菌ノ鳥血液内ニ發育スル溫度ハ普通孵卵器ノ溫度ヨリモ高キヲ適當トスルナランモ茲ニハ三十七度ヲ以テ培養セリ。

以上ハ結核菌ニ對シ感受性アル動物ノ全血液ヲ以テスル當該結核菌ノ培養實驗ニシテ培養成績ハ凡テ増殖陽性ナリ、此等ノ動物血液ハ其感受性ニ相當シテ結核菌ノ發育増殖ニ適スルモノナルコトヲ知ルヲ得タリ。

實驗第五、牛型結核菌ハ人體ニ對シテモ相當毒力ヲ有スルモノニシテ往々自然的感染ヲナセシ例アレドモ人型結核菌ニ比スレバ人體ニ對スル毒力ハ著シク弱シ、牛型結核菌ノ人血液中ニ於ケル培養試験ニ於テ其増殖成績ハ陽性ナリトス、

者血液ニツイテ増殖試験ヲナス場合ニ對照トシテ肝要ノモノナルレドモ本論文ハ動物實驗ヲ主トスルヲ以テ人血液ニ對スル試験ハ僅カニ此二例ニ止メタリ。

實驗第二、人型結核菌ノ健康海猿血液ニ對スル増殖試験ニシテ、雄性、雌性及ビ幼若動物ノ血液ヲ以テ實驗セリ、培養成績ハ強陽性ナリトス、此種ノ實驗ハ次項以下ノ試験ニ於テ每常對照試験トシテ實施セル所ナリ。

實驗第三、牛型結核菌ノ健康家兎血液ニ對スル増殖試験ニシテ雄性、雌性及ビ幼若動物ヲ用ヒタリ、培養成績ハ増殖強陽性



實驗ニ用ヒタルA、Bハ實驗第一ニ於ケルモノニ同ジ。

實驗第六、鳥型結核菌ノ健康人血液ニ對スル増殖試驗ニシテ、培養成績ハ増殖陰性ニシテ培養日數一週間以上ナル時ハ殆ンド抗酸性ノ菌體ヲ見ザルコトアリ。

實驗第七、牛型結核菌ハ家兎ニ對シテハ毒力強ケレドモ海狸ニ對シテハ人型結核菌ニ比シテ毒力遙カニ劣レリト雖、尙且ツ明カニ結核性病變ヲ生ジ、多量接種ノ場合ハ速カニ動物ヲ斃死セシムル毒力アリ、牛型結核菌ノ海狸血液ニ於ケル培養成績ハ増殖強陽性ナリトス。

實驗第八、鳥型結核菌ノ健康海狸血液ニ於ケル増殖試驗ノ成績ハ増殖ハ増殖強陽性ナルヲ見タリ、菌聚落ハ美麗ナル松葉狀ヲナセリ、但一週間以上ヲ經過スル時ハ菌ノ抗酸性ハ著シク減少シ聚落ハ漸次不鮮明トナル。

實驗第九、人型結核菌ハ家兎ニ對シテハ毒力強盛ナラザルモ尙相當ノ毒力アリ、人型結核菌ノ健康家兎血液ニ對スル培養成績ハ此場合増殖強陽性ナリキ。

實驗第十、鳥型結核菌ノ健康家兎血液ニ對スル培養試驗成績ハ増殖陰性ナリ。

實驗第十一、人型結核菌ノ健康鶏血液ニ對スル培養試驗ニ於テ成績ハ増殖陰性ナリ。

實驗第十二、牛型結核菌ノ健康鶏血液ニ對スル培養試驗ニ於テ其成績ハ増殖陰性ナリ。  
以上對照試驗ヲ通覽スルニ實驗第八ニ於テ健康海狸血液ガ鳥型結核菌ニ對シ著明ナル増殖ヲ示セル外ハ大體ニ於テ血液培養試験ノ増殖成績ハ動物ノ感受性ト一致スルヲ見ル、種々ナル非病原性細菌ハ感受性ナキ動物ノ血液ニ増殖スルヲ得ルモノアレドモ比較的培養困難ナル結核菌ニ於テ血液内増殖ノ成否ト病毒性ノ強弱トノ一致スル事多キハ興味アル事實ナリト云フベシ。

## 第二項 先天性結核免疫動物ノ全血液ヲ以テスル結核菌増殖試驗

先天性結核免疫ト稱スルモノハ元來比較的ノモノニシテ凡テ哺乳動物ニ於テハ人工的ニ人型結核菌若シクハ牛型結核菌ヲ皮下或ハ靜脈内ニ注射スル時ハ結核ニ感染シ得ルモノナリ、然シ此場合ニ於テ感染ハ全然局部的ニ止マルモノアリ又

感染ノ速度竝ビニ惡性程度ハ動物ノ種類ニヨリ異ナルモノナリ、然シ自然的感染ハ多クノ動物ニ於テハ人類若シクハ牛ニ比シテ極メテ稀有ナリ。吾人ハ通例人類、牛、海狸ノ如キヲ結核感受性動物トナスヲ以テ是等ニ比較スレバ犬、山羊、驢馬、馬、猫、白鼠等ノ如キハ結核ニ對シ感受性弱キ動物若シクハ先天性結核免疫動物ナリト稱シ得ベシ、鳥類ニ於テハ鳥型結核菌ニ對シテノミ感受性强ケレドモ哺乳動物結核菌ニ對シテハ感受性弱シ、感受性強キ動物ト雖、結核菌ノ種類ニヨリ感受性ノ程度ヲ異ニスルコト前項ニ述ベタル所ノ如シ、又同一種屬ニアリテモ個體ニ對スル感受性ハ著シク強弱ノ差アリ。

本項ニ於テハ先天性ノ結核免疫動物ノ全血液ヲ以テ結核菌培養ヲナシ發育増殖如何ヲ見ントス。先天性結核免疫動物トシテハ種々ノモノアレドモ本實驗ニ於テハ犬、猫、山羊、白鼠ヲ選ビタリ。

實驗成績

次表ニ示スガ如シ(第三表)。

第三表 先天性免疫動物血液ノ試驗

總成績	各個成績	培養日數	培養菌	健康否	動物	實驗				
						第一	第二	第三	第四	
-	--	0	人型	健康	犬	同	同	同	同	
	---	3								
	-+-	10								
	-	--	0	同	同	同	同	同	同	同
		-+-	3							
		---	10							
-		--	0	牛型	同	同	同	同	同	同
		-+-	3							
		---	10							
	-	--	0	鳥型	同	同	同	同	同	同
		-+-	3							
		---	10							
-		--	0	人型	健康	猫	同	同	同	同
		-+-	3							
		---	10							
	-	--	0	牛型	同	同	同	同	同	同
		-+-	3							
		---	10							
+		--	0	鳥型	同	同	同	同	同	同
		-+-	3							
		---	10							
	-	--	0	人型	健康	山羊	同	同	同	同
		-+-	3							
		---	10							
-		--	0	牛型	同	同	同	同	同	同
		-+-	3							
		---	10							
	-	--	0	鳥型	同	同	同	同	同	同
		-+-	3							
		---	10							
-		--	0	人型	健康	白鼠	同	同	同	同
		-+-	3							
		---	10							
	-	--	0	牛型	同	同	同	同	同	同
		-+-	3							
		---	10							
-		--	0	鳥型	同	同	同	同	同	同
		-+-	3							
		---	10							
	-	--	0	同	同	同	同	同	同	同
		-+-	3							
		---	10							

實驗第一、健康犬血液ニ對スル人型結核、牛型結核菌及ビ鳥型結核菌ノ増殖試驗。

健康犬血液中ニ人型、牛型及鳥型ノ結核菌ヲ培養スル時、時トシテ幾分増殖セル場合アルモ其成績ハ大體ニ於テ陰性ナリ、即チ先天性ニ結核ニ侵サレ難キ犬ノ血液ハ體外ニ於ケル人工培養ニ於テ結核菌ノ増殖ヲ阻止スル働キアルヲ見ル。

實驗第二、健康猫血液ニ對スル人型、牛型及ビ鳥型結核菌ノ増殖試驗。

鳥型結核菌ガ稍々良ク増殖セル例外アレドモ人型及ビ牛型結核菌共ニ増殖陰性ナリ。

實驗第三、健康山羊血液ニ對スル人型、牛型及ビ鳥型結核菌ノ増殖試驗。

健康山羊血液中ニテハ人型、牛型及鳥型結核菌皆培養成績ハ増殖陰性ナリ、山羊ノ結核不感受性動物ナルコトト此體外試驗成績ハ一致セリ。

實驗第四、健康白鼠即チ「ラット」血液ニ對スル三種結核菌ノ増殖試驗。

健康白鼠血液ハ凡テノ結核菌ニ對シテ増殖陰性ナリ、白鼠ガ結核ニ感受性弱キ事ト此血液培養成績トハ一致ヲ見ル。

### 第三項 強毒性結核菌ニテ感染免疫セシメタル海猿ノ全血液ヲ以テスル結核菌

#### 増殖試驗

ライト氏ハ結核患者血液ニ結核菌ノ培養ヲナシ之レガ結核菌ヲ著明ニ崩解セシムル作用アルヲ報ジ、佐藤氏ハ實驗的ニ結核海猿ニ於テ其血液ガ結核菌ノ増殖ヲ阻止スル作用アルコトヲ證明セリ、余ガ茲ニ結核海猿ニツイテ結核菌増殖阻止作用ノ追試實驗スルコトハ以下各項ニ於ケル實驗ニ於テ對照トシテ必要ヲ感ジタルニ由ル、本篇ノ目的タル各種人工的豫防接種法ニヨル免疫動物ニ於テ其血液培養試驗ヲナスニ當リ一方ニ於テハ健康動物血液ヲ對照トシテ増殖作用ヲ確カメ、他方ニ於テハ結核動物血液ヲ對照トシテ増殖阻止作用ヲ確ムル必要アリ、血液培養實驗ハ種々ノ原因ヨリシテ不定ノ成績ヲ得ルコトアリ、斯カル場合ニ於テ對照試驗ノ價值頗ル大ナルモノアルナリ。

#### 實驗方法

感染ニ用フル結核菌ハ毒力强キ人型株ニシテ之レガ「グリセリンブイヨン」培養ノ約一ヶ月ヲ經タルモノヨリ浮游液ヲ作

ル、本實驗ニ用フル菌量ハ大量一疔ヲ接種スルモノト、少量百分一疔ヲ接種スルモノト二種トス。  
 試驗動物ハ體重三〇〇乃至四〇〇瓦ノ所謂中等大ノ海狸ヲ用ヒ、「ツベルクリン」皮内反應ヲ檢シ其陰性ナルコトヲ確カ  
 ム、接種ハ右大腿内側ノ皮下ヲ用ヒ感染後三日、一週間、二週間、一ヶ月、二ヶ月、三ヶ月、六ヶ月ニ心臟穿刺ニヨリ  
 採血シ實驗ヲナス。

大量感染ニヨル動物ノ實驗成績ハ次表ノ如シ(第四表)。

第四表 結核動物血液ノ試驗(人型結核菌一疔一回皮下接種感染)

實驗	第	第	第	第	第	第	第	第	第	
注射菌	人型	同	人型	同	人型	同	人型	同	人型	
經過日數	三日	同	一週	同	二週	同	一月	同	三月	
反應	—	—	—	—	+	+	+	+	+	
培養菌	人型	同	人型	同	人型	同	人型	同	人型	
培養日數	0 3 10	0 3 10	0 3 10	0 3 10	0 3 10	0 3 10	0 3 10	0 3 10	0 3 10	
各個成績	— +++ ++++	— — +++	— — +++ ++++	— — +++ ++++	— — +++ ++++	— — +++ ++++	— — +++ ++++	— — +++ ++++	— — +++ ++++	— — +++ ++++
總成績	++	++	+	+++	—	+++	—	+++	—	

實驗第一、海狸ニ人型結核菌一疔ヲ皮下接種感染セシメ接種後三日ニシテ採血、結核菌培養ヲナスニ其増殖成績強陽性  
 ニシテ、對照トシテ用ヒタル健康海狸血液ニ於テモ強陽性ナリ、即チ接種感染後三日ニテハ未ダ血液中ニ増殖阻止ノ作  
 用ヲ有スル物質ヲ發生セズ健康海狸ト殆ンド區別ナシ。

實驗第二、前同様接種感染後一週間ニ於テハ其培養成績強陽性ナリ、對照試驗ハ強陽性ニシテ兩者ノ間ニ稍々強弱ノ區別

アリ。

實驗第三、前同様感染後二週間ニ於テ「ツベルクリン」反應ハ陽性トナリ、培養成績ハ増殖陰性トナル、即チ茲ニ感染性ノ免疫ヲ發生シ結核菌ニ對シ増殖阻止ノ作用ヲ生ズルヲ見ル、對照試驗ニ於テハ明カニ増殖強陽性ナリトス。

實驗第四、同ジク一ヶ月後ノ成績ニシテ前條ト大差ナシ。

實驗第五、三ヶ月後ノ成績ニシテ前條ト同ジク増殖陰性ナリ。

實驗第六、六ヶ月後ノ成績モ同様ナリ。

以上ノ成績ヲ通覽スルニ人型結核菌一疔ヲ皮下ニ接種シタル海狸ニ於テハ接種後一週間ニ於テハ血液培養ニ於テ結核菌ノ増殖スルコト健康海狸血液ノ對照試驗ト差ナシ、二週間以上ニ至リテ「ツベルクリン」皮内反應ハ現出シ血液培養ニ於テ結核菌ノ増殖阻止著明トナル。

次ギニ少量接種感染ニヨル實驗成績ハ次表ノ如シ(第五表)。

第五表 結核動物血液ノ試驗(人型結核菌百分一疔一回皮下接種感染)

實驗	第	七	第	八	第	九	第	十	第	十一	第	十二	
注射菌	人型	對照	人型	對照	人型	對照	人型	對照	人型	對照	人型	對照	
經過日數	三日		一週		二週		一月		三月		六月		
「ツベル」反應	—	—	—	—	+	—	+	+	+	+	+	—	
培養菌	人型	同	人型	同	人型	同	人型	同	人型	同	人型	同	
培養日數	0 3 10	0 3 10	0 3 10	0 3 10	0 3 10	0 3 10	0 3 10	0 3 10	0 3 10	0 3 10	0 3 10	0 3 10	
各個成績	— ++ +++ ++ +++ ++	— ++ +++ ++ +++ ++	— ++ +++ ++ +++ ++	— ++ +++ ++ +++ ++	— ++ +++ ++ +++ ++	— ++ +++ ++ +++ ++	— ++ +++ ++ +++ ++	— ++ +++ ++ +++ ++	— ++ +++ ++ +++ ++	— ++ +++ ++ +++ ++	— ++ +++ ++ +++ ++	— ++ +++ ++ +++ ++	— ++ +++ ++ +++ ++
總成績	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	

實驗第七、海獺ニ人型結核菌百分一珉ヲ皮下接種感染セシメ接種三日後ニ採血シテ血液培養ヲナスニ其増殖強陽性ニシテ對照試驗ヨリモ寧ロ陽性程度高キノ觀ヲ呈ス。

實驗第八、前同様感染セルモノ接種一週間後ニ於テハ結核菌ハ發育増殖ヲ示シ對照試驗ト大差ヲ見ズ。

實驗第九、前同様ノモノ二週間後ニ於テハ培養成績ハ増殖陽性ナレドモ對照試驗ノ強陽性ナルニ比スレバ其増殖程度稍々劣レルヲ見ル。

實驗第十、前同様ノモノ一ヶ月後ニ於テハ其増殖陰性ナリ。

實驗第十一、前同様三ヶ月後ニ於テ其増殖陰性ナリ。

實驗第十二、同ジク六ヶ月後ニ於テサヘ増殖陰性ナリ。

以上ノ成績ヲ通觀スルニ免疫ハ二週間目ニ於テ幾分ノ成立ヲ見ルモ明カニ増殖阻止現象ヲ呈スルハ一ヶ月後ナリトス、「ツベルクリン」皮内反應ハ二週間後ニ於テ幾分陽性ヲ呈スルモノアレドモ陰性ノモノモアリテ成績一樣ナラズ、一ヶ月ヲ經過スル時ハ反應ハ全部陽性トナル此點ヨリ見テモ感染免疫ノ成立ヲ證シ得、「ツベルクリン」過敏性ノ發現ト血液培養ノ増殖阻止作用ノ出現トハ相一致セルヲ見ル。

#### 第四項 弱毒性結核菌微量ヲ接種シタル海獺ノ全血液ヲ以テスル結核菌増殖試驗

結核菌ニヨリテ生ズル免疫力ハ菌ノ毒力ガ強キ程大ナリトハ曾テレーメルノ主唱スル所ニシテ強毒結核菌ノ微量感染ヲ繰返ス時ハ強大ナル免疫ヲ得トノ考ヘヨリシテウエツプハ家兎及ビ海獺ヲ用ヒテ免疫研究ヲナシ尙進ンデ之レヲ人體ニ試ミタリ即チ結核性兩親ヨリ生レタル幼兒ニ對シ生菌接種ヲナセルニ兒童ハ外見上健康ニ見エタルモ「ツベルクリン」反應ハ陽性ナリキ但シ以後ノ經過ハ知ル處ナシト云フ。

セルエルハ九人ノ兒童ニ對シ生結核菌ヲ用ヒテ豫防接種ヲ行ヒタルコトヲ報告セリ、此兒童ハ凡テ「ツベルクリン」反應陽性トナレリ、同氏ハ是等兒童ノ將來ニツイテ豫言スル所ナケレドモ家族的ニ感染ノ危險多キ兒童ニ向ツテ此種ノ豫防接種ハ差支ナシトセリ。

強毒性結核菌ヲ以テスル豫防方法ハ尙多數ノ實驗ヲ要スルモノニシテ僅少ノ例ヲ以テ其成績ヲ批議スベキニアラズト雖、強毒性結核菌ヲ豫防接種材料トスルコトハ其危險ノ甚大ナルヲ思ハザルベカラズ、人體ニ於ケル應用ハ暫ク措キテ論セズトスルモ動物實驗ニ於テ假令微量ナリトモ強毒性菌ヲ用フル時ハ豫防トナラズシテ寧ロ感染ヲ生ズベシ、若シ此際幾分弱毒ナル菌株ヲ用フルナラバ其微量ヲ以テシテ強毒菌ヲ用フル場合ヨリモ範圍ノ狹小ニシテ進行性少キ病變ヲ生ジ、此病變ニ伴ヒ結核豫防ノ目的ニ適合スル免疫ヲ發生スベキ可能性アリト考ヘ得ベシ。

本項ニ於テハ稍々弱毒ナル結核菌微量ヲ以テスル感染免疫ノ效果ヲ血液培養ノ方法ヲ以テ試驗セントス。  
**實驗方法**

本實驗ニ於テハ試驗動物ハ中等大ノ海猿ヲ用ヒ實驗前「ツベルクリン」皮内反應陰性ナルヲ確カム、接種ニ用フル結核菌ハ中等度ノ毒力ヲ有スル人型株ニシテ感染菌量ハ千萬分一砵、百萬分一砵及ビ十萬分一砵ノ三種トナシ、注射回数ハ一回ノモノト、一週間置キニ五回ノモノト二様トス、接種ハ皮下注射ニシテ、經過日數ハ一週間、一ヶ月、三ヶ月及ビ六ヶ月後ニ於テ採血ス數回注射セルモノハ最終注射ノ日ヨリ起算ス。

**實驗成績**

一回注射ノ場合ニ於ケル成績ハ次表ノ如シ(第六表)。

第六表 弱毒人型生結核菌接種實驗(皮下一回注射)

實驗	第 一			第 二			第 三			第 四		
	接種菌	接種量	經過日數	接種菌	接種量	經過日數	接種菌	接種量	經過日數	接種菌	接種量	經過日數
弱毒	同	同	同	對照	弱毒	同	同	對照	弱毒	同	同	對照
同	同	同	同	對照	同	同	對照	同	同	同	同	對照
同	同	同	同	對照	同	同	對照	同	同	同	同	對照
同	同	同	同	對照	同	同	對照	同	同	同	同	對照
同	同	同	同	對照	同	同	對照	同	同	同	同	對照
同	同	同	同	對照	同	同	對照	同	同	同	同	對照
同	同	同	同	對照	同	同	對照	同	同	同	同	對照
同	同	同	同	對照	同	同	對照	同	同	同	同	對照

原 著 伊藤 結核免疫動物血液ノ結核菌増殖阻止作用ニ關スル知見補遺

培養菌	培養日數	各個成績	總成績
人型	0	--	++
	3	++++	
	10	++++	
同	0	--	++
	3	++++	
	10	+++	
同	0	--	++
	3	++	
	10	++++	
同	0	--	++
	3	+++	
	10	++++	
同	0	--	++
	3	+++	
	10	++++	
同	0	--	++
	3	+++	
	10	++++	
同	0	--	++
	3	+++	
	10	++++	
同	0	--	++
	3	+++	
	10	++++	
同	0	--	++
	3	+++	
	10	++++	
同	0	--	++
	3	+++	
	10	++++	
同	0	--	++
	3	+++	
	10	++++	
同	0	--	++
	3	+++	
	10	++++	

實驗第一、本實驗ハ結核菌千萬分一、百萬分一及ビ十萬分一疔一回接種セル海猿ニ於テ一週間後採血シテ血液培養ヲナセリ、成績ハ以上三種トモ對照動物ニ比シテ毫モ差ナク増殖凡テ強陽性ナリトス、即チ此場合ニ於テ試驗動物ノ全血液中心ハ結核菌増殖阻止ノ作用ヲ見ザルナリ。

實驗第二、前實驗ト同様ノ菌量ヲ接種セルモノ一ヶ月後ニ採血培養セルモノナリ、「ツベルクリン」皮内反應ハ陰性ナリ、成績ハ三種トモニ増殖強陽性ニシテ、對照動物ト異ナル所ナシ。

實驗第三、前同様ニ感染セルモノ三ヶ月後ノ培養試験ニシテ「ツベルクリン」皮内反應ハ凡テ陰性ニシテ、培養成績ハ凡テ増殖強陽性ニテ對照ト差ナシ、三ヶ月ヲ經過スルモ本實驗ニヨリ感染免疫ノ形跡ヲ見ズ。

實驗第四、前同様、六ヶ月後ノ培養試験ニシテ「ツベルクリン」皮内反應皆陰性、培養成績ハ増殖皆陽性ナリ、六ヶ月ヲ經過スルモ感染セザルヲ知ル。

以上ヲ通覽スルニ海猿ニ於テ弱毒結核菌千萬分一、百萬分一及ビ十萬分一疔一回接種スル時六ヶ月ヲ經ルモ「ツベルクリン」皮内反應ハ陽性ニ現ハレズ、血液培養ヲナスニ凡テ増殖著シク何等阻止ノ作用アルヲ見ズ。

次ニ一週間毎ニ五回注射セル場合ノ實驗成績ハ次表ノ如シ(第七表)。

第七表 弱毒人型生結核菌接種實驗(皮下五回注射)



實驗	接種菌	接種量	經過日數	「ツベル」反應	培養菌	培養日數	各個成績	總成績
第五	弱毒	千萬	一週	-	人型	0	--	++
						3	+++	+++
						10	++++	++++
同	同	百萬	同	-	同	0	--	++
						3	+++	+++
						10	++++	++++
同	同	十萬	同	-	同	0	--	++
						3	+++	+++
						10	++++	++++
對照	對照			-	同	0	--	++
						3	+++	+++
						10	++++	++++
第六	弱毒	千萬	一月	-	同	0	--	++
						3	+++	+++
						10	++++	++++
同	同	百萬	同	-	同	0	--	++
						3	+++	+++
						10	++++	++++
同	同	十萬	同	-	同	0	--	++
						3	+++	+++
						10	++++	++++
對照	對照			-	同	0	--	++
						3	+++	+++
						10	++++	++++
第七	弱毒	千萬	三月	-	同	0	--	++
						3	+++	+++
						10	++++	++++
同	同	百萬	同	-	同	0	--	++
						3	+++	+++
						10	++++	++++
同	同	十萬	同	±	同	0	--	++
						3	+++	+++
						10	++++	++++
對照	對照			-	同	0	--	++
						3	+++	+++
						10	++++	++++
第八	弱毒	千萬	六月	-	同	0	--	++
						3	+++	+++
						10	++++	++++
同	同	百萬	同	-	同	0	--	++
						3	+++	+++
						10	++++	++++
同	同	十萬	同	±	同	0	--	++
						3	+++	+++
						10	++++	++++
對照	對照			-	同	0	--	++
						3	+++	+++
						10	++++	++++

實驗第五、弱毒人型結核菌千萬分一、百萬分一及几十万分一、一匹ヲ各一週間置キニ注射シテ五回ニ至ルモノ最終注射後一週間ニ心臟穿刺ヲナシテ採血シ血液培養ヲナスニ其成績ハ増殖何レモ強陽性ニシテ對照ト差ヲ見ズ。

實驗第六、前同様ニ注射シテ一ヶ月ヲ經タルモノ培養ノ成績ハ増殖凡テ強陽性ニ現ハレ對照ト區別ナシ。

實驗第七、前同様ノモノ三ヶ月後採血シテ菌培養ヲナスニ十萬分一匹五回注射ノモノ僅カニ「ツベルクリン」皮内反應ヲ呈シ培養成績ハ増殖陽性ナレドモ個々ノ成績ヲ見レバ陰性ナルモノモ多ク從テ感染免疫ノ形跡ヲ認ムベキナリ。

實驗第八、前同様六ヶ月ヲ經タルモノ成績大體前實驗ニ同ジ。

以上ノ成績ヲ通觀スルニ弱毒人型生結核菌微量ヲ五回注射シタル場合ニ於テ唯十萬分一匹五回注射ノモノ三ヶ月後及ビ六ヶ月後ノ試験ニ於テ僅カニ増殖阻止ノ形勢ヲ見ル。

以上ノ實驗ニヨレバ動物ニ生結核菌ヲ注射シタル後ニ其動物ニ結核性病變ノ發生無ク、又「ツベルクリン」過敏性ノ出現無キ場合ハ是等動物ノ全血液ニ結核菌増殖阻止作用ノ存在セザルコトヲ知ル、菌増殖阻止作用ノ成否ヨリ論ズレバ假令



原 著 伊藤 結核免疫動物血液ノ結核菌増殖阻止作用ニ關スル知見補遺

實驗	接種量	同 數	經過日數	反(ツ)應	培養菌	培養日數	各個成績	總成績
第 三	BCG	五疋	一回	二週	人型	0	0 +++ +++ 0 +++ +++	+
	同	同	同	同	同	3	+++ +++ 0 +++ +++	+
	同	同	同	同	同	10	+++ +++ 0 +++ +++	+
	同	同	同	同	同	3	+++ +++ 0 +++ +++	+
	同	同	同	同	同	10	+++ +++ 0 +++ +++	+
	同	同	同	同	同	0	+++ +++ 0 +++ +++	+
	同	同	同	同	同	3	+++ +++ 0 +++ +++	+
	同	同	同	同	同	10	+++ +++ 0 +++ +++	+
	同	同	同	同	同	0	+++ +++ 0 +++ +++	+
	同	同	同	同	同	3	+++ +++ 0 +++ +++	+
第 四	對照					0	+++ +++ 0 +++ +++	+
	BCG	五疋	一回	一月	人型	3	+++ +++ 0 +++ +++	+
	同	同	同	同	同	10	+++ +++ 0 +++ +++	+
	同	同	同	同	同	0	+++ +++ 0 +++ +++	+
	同	同	同	同	同	3	+++ +++ 0 +++ +++	+
	同	同	同	同	同	10	+++ +++ 0 +++ +++	+
	同	同	同	同	同	0	+++ +++ 0 +++ +++	+
	同	同	同	同	同	3	+++ +++ 0 +++ +++	+
	同	同	同	同	同	10	+++ +++ 0 +++ +++	+
	同	同	同	同	同	0	+++ +++ 0 +++ +++	+
第 五	對照					0	+++ +++ 0 +++ +++	+
	同	同	同	同	同	3	+++ +++ 0 +++ +++	+
	同	同	同	同	同	10	+++ +++ 0 +++ +++	+
	同	同	同	同	同	0	+++ +++ 0 +++ +++	+
	同	同	同	同	同	3	+++ +++ 0 +++ +++	+
	同	同	同	同	同	10	+++ +++ 0 +++ +++	+
	同	同	同	同	同	0	+++ +++ 0 +++ +++	+
	同	同	同	同	同	3	+++ +++ 0 +++ +++	+
	同	同	同	同	同	10	+++ +++ 0 +++ +++	+
	同	同	同	同	同	0	+++ +++ 0 +++ +++	+

第八表ノ二 BCG皮下接種試驗(二週及ビ一ヶ月)

實驗	接種量	同 數	經過日數	反(ツ)應	培養菌	培養日數	各個成績	總成績
第 三	BCG	五疋	一回	三日	人型	0	0 +++ +++ 0 +++ +++	+
	同	同	同	同	同	3	+++ +++ 0 +++ +++	+
	同	同	同	同	同	10	+++ +++ 0 +++ +++	+
	同	同	同	同	同	0	+++ +++ 0 +++ +++	+
	同	同	同	同	同	3	+++ +++ 0 +++ +++	+
	同	同	同	同	同	10	+++ +++ 0 +++ +++	+
	同	同	同	同	同	0	+++ +++ 0 +++ +++	+
	同	同	同	同	同	3	+++ +++ 0 +++ +++	+
	同	同	同	同	同	10	+++ +++ 0 +++ +++	+
	同	同	同	同	同	0	+++ +++ 0 +++ +++	+
第 四	對照					0	+++ +++ 0 +++ +++	+
	BCG	五疋	一回	一週	人型	3	+++ +++ 0 +++ +++	+
	同	同	同	同	同	10	+++ +++ 0 +++ +++	+
	同	同	同	同	同	0	+++ +++ 0 +++ +++	+
	同	同	同	同	同	3	+++ +++ 0 +++ +++	+
	同	同	同	同	同	10	+++ +++ 0 +++ +++	+
	同	同	同	同	同	0	+++ +++ 0 +++ +++	+
	同	同	同	同	同	3	+++ +++ 0 +++ +++	+
	同	同	同	同	同	10	+++ +++ 0 +++ +++	+
	同	同	同	同	同	0	+++ +++ 0 +++ +++	+
第 五	對照					0	+++ +++ 0 +++ +++	+
	同	同	同	同	同	3	+++ +++ 0 +++ +++	+
	同	同	同	同	同	10	+++ +++ 0 +++ +++	+
	同	同	同	同	同	0	+++ +++ 0 +++ +++	+
	同	同	同	同	同	3	+++ +++ 0 +++ +++	+
	同	同	同	同	同	10	+++ +++ 0 +++ +++	+
	同	同	同	同	同	0	+++ +++ 0 +++ +++	+
	同	同	同	同	同	3	+++ +++ 0 +++ +++	+
	同	同	同	同	同	10	+++ +++ 0 +++ +++	+
	同	同	同	同	同	0	+++ +++ 0 +++ +++	+

第八表ノ三 BCG皮下接種試験(三ヶ月及ビ六ヶ月)

實驗	接種菌	接種量	回数	經過日數	反應	培養菌	培養日數	各個成績	總成績
第 五	BCG	五疋	一回	三月	+	人型	0 3 10	-- ---+ +---	-
	同	同	同	同	+	同	0 3 10	-- ---+ +---	-
	同	二十疋	同	同	+	同	0 3 10	-- ---+ +---	-
	同	同	同	同	+	同	0 3 10	-- ---+ +---	-
	同	五疋	三回	同	+	同	0 3 10	-- ---+ +---	-
	同	同	同	同	+	同	0 3 10	-- ---+ +---	-
	同	二十疋	同	同	+	同	0 3 10	-- ---+ +---	-
	同	同	同	同	+	同	0 3 10	-- ---+ +---	-
	同	同	同	同	+	同	0 3 10	-- ---+ +---	-
	同	同	同	同	+	同	0 3 10	-- ---+ +---	-
第 六	對照					同	0 3 10	+++ ++++ ++++	+
	BCG	五疋	一回	六月	+	人型	0 3 10	-- ---+ +---	-
	同	同	同	同	-	同	0 3 10	-- ---+ +---	-
	同	二十疋	同	同	+	同	0 3 10	-- ---+ +---	-
	同	同	同	同	+	同	0 3 10	-- ---+ +---	-
	同	同	同	同	+	同	0 3 10	-- ---+ +---	-
	同	五疋	三回	同	+	同	0 3 10	-- ---+ +---	-
	同	同	同	同	+	同	0 3 10	-- ---+ +---	-
	同	二十疋	同	同	+	同	0 3 10	-- ---+ +---	-
	同	同	同	同	+	同	0 3 10	-- ---+ +---	-
第 五	對照					同	0 3 10	+++ ++++ ++++	+

實驗第一、BCG五疋若シクハ二〇疋ヲ一回或ハ三回海狸ニ皮下注射シ三日ノ後採血シテ菌培養ヲナスニ其増殖ハ凡テ強陽性ニ現ハレ對照ト毫モ差ナシ、即チ三日ニテハ未ダ結核菌増殖阻止作用ヲ認メズ。

實驗第二、BCG前同様ニ前處置セルモノ一週間後採血培養スルニ其成績前實驗ト同様ナリ。

實驗第三、前同様接種セルモノ二週間後ニ於テハ約半數ノ動物ニ於テ「ツベルクリン」皮内反應陽性トナル、培養成績ハ一回注射ノモノハ對照ト差異ナキモ、三回注射セルモノハ増殖陽性程度低ク對照ニ比シテ差アリ、即チBCG五疋又ハ二〇疋三回皮下接種セルモノニ於テハ最終注射ヨリ二週間經過ノ後其全血液ハ僅カニ結核菌ノ増殖ヲ阻止スル形勢アルヲ認ム。

實驗第四、前同様、一ヶ月ヲ經過セルモノニ於テハ「ツベルクリン」皮内反應ハ凡テ強陽性ニ出現ス、而シテ血液培養ノ成績ハ陽性陰性相半ス、即チ一ヶ月ノ經過ニ於テ免疫ノ爲ニ半數ノ動物ハ結核菌増殖ガ阻止セラル、ヲ見ル。

實驗第五、前同様、三ヶ月ヲ經タルモノニ於テ培養成績ハ凡テ増殖陰性ニシテ茲ニBCG接種ノ爲ニ血液中ニ免疫物質ヲ生ジ之レガ菌培養ニ際シ増殖阻止ヲナスモノナルベシ。

實驗第六、前同様六ヶ月後ノ全血液培養試驗ニシテ其成績ハ一ヶ月經過ノ場合ト等シク増殖陽性陰性相半ス、「ツベルクリン」皮内反應ハ前條實驗ニ比シテ陽性程度稍々減弱ス、茲ニ「ツベルクリン」過敏反應ト血液培養ノ成績トハ相似タル行動ヲナスガ如シ。

以上成績ヲ通覽スルニBCG接種後二週間ヲ經タル時、一回注射ノモノハ結核菌増殖著明ナレドモ三回注射ノモノハ僅カニ増殖阻止ノ形成アリ、一ヶ月ヲ經タル時増殖成績ハ陽性陰性相半スレドモ此際増殖ハ對照ニ比較シテ明カニ阻止セラル、ヲ見ル、三ヶ月ヲ經タルモノハ増殖阻止著明ナリ、六ヶ月ヲ經タル時、又増殖ハ陽性陰性相半スレドモ然シ對照ニ比スレバ増殖阻止ノ作用アルコト明瞭ナリ。

BCGハ生菌ナリ、而シテ之レガ接種ニヨリ淋巴腺並ビニ肺臟、肝臟及ビ脾臟ニ於テ結核性病變ヲ惹起スル性アリ、場合ニヨリテハ乾酪樣變性ヲモ伴フコトアリ、然シ其毒力ハ極メテ弱ク體內ニ於テハ殆ンド發育増殖セザルモノニシテ菌ハ漸次體內ニ於テ死滅シ、解剖的病變ハ日ヲ經ルニ從ヒ治癒ニ赴キ六ヶ月乃至一ケ年以内ニ痕跡ヲモ止メザルニ至ル、斯クノ如クナレバ「スライドセルカルチア」ニヨル培養成績ニ於テモ前記ノ如ク接種後一ヶ月乃至三ヶ月ニ於テ強毒結核感染ノ場合ノ如キ増殖阻止作用ヲ示スコトハ寧ろ當然ナリト云フベシ、而シテ六ヶ月後ニ於テ此阻止作用ノ稍々減弱ノ觀アルハ解剖的所見ト一致スル所ノモノナリ。

#### 第六項 加熱死結核菌ヲ接種シタル海猿ノ全血液ヲ以テスル結核菌増殖試驗

死結核菌ヲ用ヒテ結核免疫ヲ企テ得ルヤ即チ結核豫防ノ目的ヲ達成シ得ルヤニツイテハ古來多ク研究サレタル問題ニシテ夙ニローベルト、コッホノ基礎的研究アリ、即チ死菌其儘ヲ用フル時ハ吸收セラル、コト少ク、化學的操作ヲ加フルト

キハ其免疫元性が破壊セラルト云フ、煮沸又ハ七十度ニ加熱殺菌セル結核死菌ヲ以テ免疫實驗ヲナセル學者ハ其數多ク殆ンド枚擧ニ遑アラズ、然レドモ其接種方法如何ヲ問ハズ免疫成績多クハ陰性ナリト云フ、然シ尙死菌免疫ヲ以テ結核豫防ニ最モ適當ナリト信ズル學者モ少カラズ。

ステルンベルグノ研究ニヨレバ死結核菌ハ家兔及ビ海狸ニ對シテ著シキ病變ヲ呈シ遂ニ死ニ到ルモノアリ、死菌ヲ靜脈内ニ接種セル動物ハ肺臟ニ於テ結節ヲ無數ニ發生ス其組織的構造ハ類上皮細胞ヨリ成リ淋巴球ヨリ圍繞セラレ、定型のラングハンス型ノ巨大細胞ヲ含ム、場合ニヨリテハ結節ノ中心ニ乾酪樣變性ヲ見ルコトアリ、故ニ生菌ニヨル病變ト死菌ニヨル病變トハ菌ノ増殖以外區別スル所ナシト云フ。

本實驗ニ於テハ強毒人型及ビ弱毒人型ノ二種ノ結核菌ヲ加熱ニヨリテ死菌トナシ之レヲ以テ前處置セル場合ニ於テ血液培養ニヨリ其免疫成績ヲ見ント欲ス。

#### 實驗方法

中等大海狸ヲ用ヒ先ヅ「ツバルクリン」皮内反應ヲ檢シタリ、結核菌ヲ死菌トナスニハ菌浮游液ヲ蒸氣釜ニ入レ一〇〇度ニテ一時間加熱セリ、強毒結核菌ヨリ製セル死菌ヲ用フル場合ハ菌量五瓩及ビ二〇瓩ヲ用ヒ、注射回數ハ一回ノモノ、一週間置キニ三回ノモノ、五日置キニ十回反復セルモノ三種トス、而シテ最終注射ヨリ算シテ三日、一週間、二週間、一ヶ月、三ヶ月及ビ六ヶ月後ニ採血實驗セリ、弱毒結核菌ヨリ製セル死菌ヲ用フル場合ハ菌量五瓩及ビ二〇瓩ヲ五日置キニ十回反復注射セルモノ一ヶ月、三ヶ月及ビ六ヶ月後ニ採血實驗セリ。

#### 實驗成績

強毒株ヲ實驗セルモノ次表ノ如シ(第九表一、二、三)。

#### 第九表ノ一 強毒人型死菌皮下接種試驗(三日及ビ一週間)

強死ハ強毒人型結核菌

培養菌	反ツベシ 應	經過日數	回數	接種量	接種菌	實驗
人型	—	二週	一回	五疋	強死	第 三
同	—	同	同	二十疋	同	
同	—	同	三回	五疋	同	
同	—	同	同	二十疋	同	
同	+	同	十回	五疋	同	
同	—	同	同	同	同	
同	—	同	同	二十疋	同	
同	+	同	同	同	同	
同	—				對照	
人型	—	一月	一回	五疋	強死	
同	—	同	同	二十疋	同	第 四
同	—	同	三回	五疋	同	
同	+	同	同	二十疋	同	
同	+	同	十回	五疋	同	
同	—	同	同	同	同	
同	+	同	同	二十疋	同	
同	—	同	同	同	同	
同	+	同	同	二十疋	同	
同	—				對照	
同	—				對照	

第九表ノ二 強毒人型死菌皮下接種試験(二週及ビ一ヶ月)

總成績	各個成績	培養日數	培養菌	反ツベシ 應	經過日數	回數	接種量	接種菌	實驗
卅	—	0	人型	—	三日	一回	五疋	強死	第 一
	卅++	3							
	卅卅卅	10							
卅	—	0	同	—	同	同	二十疋	同	
	+++	3							
	卅卅卅	10							
卅	—	0	同	—	同	三回	五疋	同	
	+++	3							
	卅卅卅	10							
卅	—	0	同	—	同	同	二十疋	同	
	+++	3							
	卅卅卅	10							
卅	—	0	同	—	同	十回	五疋	同	
	++++	3							
	卅卅卅	10							
卅	—	0	同	—	同	同	同	同	
	+++	3							
	卅卅卅	10							
卅	—	0	同	—	同	同	二十疋	同	
	++++	3							
	卅卅卅	10							
卅	—	0	同	—	同	同	同	對照	
	+++	3							
	卅卅	10							
卅	—	0	人型	—	一週	一回	五疋	強死	
	+++	3							
	卅卅卅	10							
卅	—	0	同	—	同	同	二十疋	同	
	+++	3							
	卅卅卅	10							
卅	—	0	同	—	同	三回	五疋	同	
	+++	3							
	卅卅	10							
卅	—	0	同	—	同	同	二十疋	同	
	+++	3							
	卅卅卅	10							
卅	—	0	同	—	同	十回	五疋	同	
	+++	3							
	卅+卅	10							
卅	—	0	同	—	同	同	同	同	
	+++	3							
	卅卅	10							
卅	—	0	同	—	同	同	二十疋	同	
	+++	3							
	+++	10							
卅	—	0	同	—	同	同	同	同	
	++++	3							
	卅卅+	10							
卅	—	0	同	—	同	同	同	對照	
	+++	3							
	+++	10							

第

一

第

二





實驗第三、前同様ノモノ二週間後ニ於テ十回注射ノモノニ「ツベルクリン」皮内反應陽性ヲ呈スルモノアリ、培養成績ハ凡テ増殖強陽性ナリトス。

實驗第四、前同様處置後一ヶ月ヲ得タルモノ「ツベルクリン」反應ハ陽性トナルモノアリ、培養成績ハ凡テ強陽性ナリ。

實驗第五、前同様ノモノ三ヶ月後「ツベルクリン」反應陽性ノモノアレドモ血液培養成績ハ増殖殆ンド凡テ強陽性ナリ。

實驗第六、前同様、六ヶ月後ノ成績ハ三ヶ月後ノモノト大差ナシ。

弱毒株ヲ用ヒテ實驗セルモノ次表ノ如シ(第十表)。

第十表 弱毒人型死菌皮下接種試驗 弱死ハ弱毒死菌

實驗	第	七	第	八	第	九
接種菌	弱死	同	對照	弱死	同	對照
接種量	五疋	二十疋		五疋	二十疋	
回数	十回	同		同	同	
經過日數	一月	同	三月	同	六月	同
「ツベルクリン」反應	—	—	+	+	+	—
培養菌	人型	同	同	同	同	同
培養日數	0 3 10	0 3 10	0 3 10	0 3 10	0 3 10	0 3 10
各個成績	— — +++ +++ +++	— — +++ +++ +++	— — +++ +++ +++	— — +++ +++ +++	— — +++ +++ +++	— — +++ +++ +++
總成績	++	++	++	++	++	++

性ニシテ増殖ノ阻止セラル、形勢ナシ、換言スレバ死菌接種ニヨリテハ血液中ニ結核菌増殖ヲ阻止スベキ物質ノ發生ヲ

實驗第七、弱毒死菌五疋及ビ二〇疋皮下十回注射ノモノ一ヶ月ヲ經テ採血實驗スルニ増殖凡テ強陽性ナリ。

實驗第八、同上、三ヶ月後ノ成績前ニ同ジ、「ツベルクリン」反應ハ陽性ヲ呈ス。

實驗第九、同上、六ヶ月經過ノモノ増殖皆強陽性ニシテ何等増殖阻止ノ跡ナシ、「ツベルクリン」反應ハ陽性ヲ呈スルモノアリ。

以上ノ成績ヲ通覽スルニ死結核菌一回、三回及ビ十回注射ニヨリ「ツベルクリン」皮内反應ハ陽性トナルモノアリ殊ニ十回注射ノモノニ於テ然リ、血液培養ノ成績ハ強毒株ヲ死菌トナスモ弱毒株ヲ死菌トナスモ同様ニ増殖殆ンド凡テ強陽

認め得ザルモノナリ。

結核死菌注射ニヨリテ「ツベルクリン」過敏性ノ發生スルコトハ既ニ諸家ノ實驗スル所ニシテ最近稅所氏ノ報告セル所ニヨレバ死菌又ハ其製劑ニヨル「ツベルクリン」過敏性ハ不定ニシテ假令發生スルトモ弱度ナリ、余ノ實驗ニ於テモ同様ナリ而シテ其陽性ニ出現セルモノニ於テモ増殖阻止作用ハ之レヲ認ムル能ハズ、即チ結核菌増殖阻止作用ハ必ズシモ「ツベルクリン」過敏性ニ伴フモノニアラザルヲ知ル。

#### 第七項 鳥型結核菌及ビ無毒抗酸性菌ヲ接種シタル海猿ノ全血液ヲ以テスル結核菌増殖試驗

鳥型結核菌ハ鷄其他ノ鳥類ニ對シテハ毒力ヲ逞シウスレドモ哺乳動物ニ對シテハ著シキ毒力ナシ、之レヲ以テ鳥型結核菌ヲ用ヒテ哺乳動物ヲ處置シテ人型結核菌ニ對シ免疫ヲ得ント試ミタル實驗ハ從來多ク企テラレタレドモ多クハ效果ヲ見ズ、無毒性抗酸性菌ヲ以テモ同様ノコトガ試ミラレタリ、最近高橋氏ハ鳥型及ビ偽結核菌ヲ以テ人型結核菌ニ對スル免疫實驗ヲナシ其成績陰性ナルヲ報告セリ。

余ハ既ニ生結核菌、BCG、死結核菌ヲ以テ免疫實驗ヲナシ血液培養ノ方法ニヨリ結核菌増殖試驗ヲナセルヲ以テ茲ニ之レガ比較對照ノ目的ヲ以テ鳥型菌及ビ無毒抗酸性菌ノ一トシテ「チモテウス」菌ヲ用ヒテ海猿ヲ處置シ一定時期ノ後採血シテ前同様ノ培養實驗ヲ施セリ。

#### 實驗方法

中等大海猿ヲ用ヒ「ツベルクリン」反應ヲ檢シ、鳥型結核菌及ビ「チモテウス」菌ハ二〇疋ヲ用ヒテ皮下注射ヲナシ一週間ノ間隔ヲ置キテ三回注射セルモノト、五日ノ間隔ヲ置キテ十回注射セルモノト二様トス、而シテ最終注射ヨリ起算シテ一ヶ月及ビ三ヶ月後ニ採血培養試驗ヲナセリ。

#### 實驗成績

次表ノ如シ(第十一表)。



時ハ其大部分ハ既ニ治癒消失スルヲ見ル、結核免疫ハ其個體ノ有スル結核病竈ニ基キ發生スルモノトスレバ結核菌増殖阻止ノ現象ト解剖的變化ト並行スルハ當然ノ理ナリ、第三、加熱死結核菌ヲ接種セル動物ノ全血液ヲ以テ培養試験ヲナスニ増殖殆ンド凡テ陽性ニシテ免疫成立ノ跡ヲ見ズ、余ガ實驗ヲ以テシテハ加熱死菌ヲ以テ結核豫防ヲナスコトハ望ミ難シトス。

以上ノ如ク「スライドセルカルチュア」法ヲ以テスルトキハBCGヲ以テスル豫防接種ノミ效力著明ニシテ其他ハ遙カニ之レニ劣ルノ成績ヲ得タリ。

鳥型結核菌及ビ無毒抗酸性菌ヲ以テ前處置セル場合ニ血液培養ヲナシテ免疫作用ノ發生ヲ見ル能ハザリシハ元ヨリ其處ニシテ深ク怪ムニ足ラザルナリ。

#### 第四章 全血液ノ結核菌増殖阻止作用ト結核菌毒力トノ關係

結核菌ヲ以テ豫防接種材料トナシテ免疫ヲ試ムルニ當リ之レニ用フル結核菌ノ毒力程度ハ極メテ重要ナル意義ヲ有スルコトハ既ニ述ベタリ、結核菌ノ毒力ト免疫作用トノ關係ニツイテハ一般ニ毒力強キ菌株程免疫元性强キモノナレドモ比較的毒力弱キ菌種ニシテ尙ホ且ツ著大ナル免疫力發生ノ力アルモノ無キニアラズ、毒力強キ菌株ハ免疫元性大ナリトモ之レヲ實際ニ應用スルコトハ危險ナリ、若シ又結核菌ガ全然其ノ毒力ヲ失フ時ハ免疫元性ヲモ失フヲ以テ是又實用ニ供シ難シ、故ニ毒力強大ナラズ、人體ニ害ナクシテ然カモ免疫元性强キモノヲ得ルコトハ豫防接種ニ關シ最モ必要ノコトナリ。

前章ニ於テハ各種豫防接種法ニツイテ其ノ血液培養ニ於ケル増殖成績ヲ比較シ結核菌ノ毒力ト豫防接種ト密接ノ關係アルコトヲ明カニセルヲ以テ更ニ本章ニ於テ各種ノ毒力ヲ異ニセル菌株ニツイテ健康及ビ結核海狸ノ全血液中ニ培養シ其ノ増殖状態ヲ比較攻究セント欲ス。

#### 實驗方法

本實驗ニ用フル結核菌株ハ強毒人型株、弱毒人型株、牛型株、BCG株、鳥型株、「チモテウス」菌株ニシテ、實驗動物



總成績	卅	卅	十	卅	卅	十	十	十	十	一	十	一	一	卅	卅	一	十	一	一
喰菌%	二一	一八	八	四四	三七	一五	一六	一四	八	八二	六五	五〇	二六	二三	一七	七七	七七	七〇	七七

表中、強人ハ強毒人型菌、弱人ハ弱毒人型菌

實驗第一、強毒人型結核菌ノ健康海猿血液中ニ於ケル増殖試験ニシテ既ニ度々繰返シタル實驗ナルガ、茲ニ菌播種量ヲ多量、中等量、少量トシテ其ノ差ヲ見タリ、播種多量ナル時ハ増殖殊ニ著明ナレドモ増殖セル菌ト増殖セザル菌トガ不規則ノ集合塊ヲナシテ標本美麗ナラズ、中等量ノモノハ個々ノ菌ハ發育延長シテ細絲狀トナリ聚落規則正シク標本美麗ナリ、少量ノモノハ増殖著シカラズ増殖像ハ僅カニ數視野ニ於テ一二ヲ見ルニ過ギザルモノアリ、喰菌數ハ概シテ云ヘバ多量ノモノ喰菌サル、コト最モ多ク、中等量ノモノ之レニ比シ稍々少ク、少量ノモノハ兩者ニ比シ喰菌サル、コト特ニ少キヲ見ル。

實驗第二、弱毒人型結核菌ヲ以テ前同様ノ實驗ヲナセリ、増殖狀態ハ強毒人型結核菌ノ場合ト大差ヲ見ズ、喰菌數ハ前者ニ比シテ著シク多キヲ見ル。

實驗第三、牛型結核菌ヲ以テスル時増殖成績ハ人型菌株ヲ以テスル場合ニ比シテ著シク劣レリ、喰菌數モ強毒人型菌株ノ場合ヨリモ著シク少シ。

實驗第四、BCGヲ以テスル時ハ多量播種ノ時僅カニ増殖陽性ナルモ他ハ凡テ陰性ナリ、茲ニ著明ナルハ喰菌數ニシテ、播種菌ノ大多數ハ喰菌サル、ヲ見ル、而シテ白血球ニ喰菌サレタルモノガ増殖シテ一白血球ヨリ多數長絲狀ノ尾ヲ出セル像ヲ見ルコトアリ。

實驗第五、鳥型菌ノ健康海猿血液中ニ於ケル増殖比較の著明ナリ殊ニ培養日數少クシテ増殖著明ニ顯ハル、培養日數多クナル時ハ其ノ抗酸性ヲ減少シ増殖狀態判明セザルニ至ル、喰菌數ハ餘リ多カラズ。

實驗第六、「チモテウス」菌ニ於テハ多量播種ノ場合ニ少シク増殖セルヲ見ルノミ、喰菌數ハ比較的多シ。  
次ニ結核海猿ヲ以テスル實驗成績ハ次表ノ如シ(第十三表)。

第十三表 各種結核菌毒力ト血液培養ノ關係(結核海狸血液)

實驗	第七	第八	第九	第十	第十一	第十二
海狸	結核	同	同	同	同	同
培養菌	強人	同	弱人	同	同	同
接種量	多	中	少	多	中	少
培養日數	0 3 10	0 3 10	0 3 10	0 3 10	0 3 10	0 3 10
各個成績	-- -+- -+++	-- -+- -+++	-- -+- -+++	-- -+- -+++	-- -+- -+++	-- -+- -+++
總成績	+	-	-	+	-	-
喰菌%	二七	二二	一四	四〇	三八	一九

實驗第七、強毒人型菌ノ結核海狸血液中ニ於ケル増殖實驗成績ハ既ニ記述セル所ナリ、本實驗ニ於テハ播種菌量ヲ異ニシテ實驗セリ、多量播種ノ場合ニ於テハ結核海狸血液中ニ於テモ稍々増殖ヲナスヲ認ム、中等量以下ニテハ増殖陰性ニシテ阻止作用アルナリ、播種量餘リニ多キニ過グル時ハ増殖阻止作用ヲ明カニ認メ難キニ至ルヲ以テ「スライドセルカ」ルチュア」實驗ニ際シテハ此ノ播種量即チ使用スル菌液ノ濃度ハ極メテ重大ノ關係アリ、喰菌作用ノ狀況ハ健康海狸ニ於ケル場合ト相似タリ。

實驗第八、弱毒人型菌ヲ以テスル實驗ニシテ其ノ成績ハ前條ト大差ヲ認メズ。

實驗第九、牛型結核菌ヲ以テスル場合ニ於テモ多量播種スル時ハ少シク菌増殖ヲナスヲ見ル、中等量以下ニテハ増殖陰性ナリトス、喰菌數ハ健康海狸ニ於ケル場合ヨリモ著シク多シ。

實驗第十、BCGヲ以テスル時増殖ハ凡テ陰性ナリ、喰菌數ハ健康海狸ノ場合ト同様ニシテ著シク高度ナリトス。  
實驗第十一、鳥型菌ヲ以テセバ少量播種ノ場合ノミ陰性ナレドモ、多量及ビ中等量ハ陽性ナリ、喰菌數ハ健康海狸ニ於

ケルヨリモ多シ。

實驗第十二、「チモテウス」菌ヲ以テスル時多量播種ノ場合ノミ稍々陽性成績ヲ見ル、喰菌現象ハ健康海獺ニ於ケル場合ト同様比較的多キヲ見ル。

概括。

以上實驗セル所ヲ通觀スルニ強毒人型結核菌ヲ以テスル時(實驗第一及ビ第七)健康海獺血液中ニ於テハ増殖著明ニシテ唯ダ少量播種ノ場合ニ於テ増殖著シカラズ、結核海獺血液中ニ於テハ其ノ増殖ハ阻止サルレドモ多量菌播種ノ場合ニ於テ稍々増殖ヲナス形跡アリ、弱毒人型結核菌ヲ以テスル時(實驗第二及ビ第八)増殖状態ハ前者ト相似タリ但シ此ノ場合ニ於テハ白血球ノ喰菌現象ハ前者ニ比シテ著シク多キヲ見ル、牛型結核菌ヲ以テスル時(實驗第三及ビ第九)健康海獺血液ニ於テハ人型菌ヲ以テスル時ヨリモ著シク増殖能力少シ、喰菌現象モ此ノ時最モ少數ナルヲ見ル、結核海獺血液ニ於テハ多量菌播種ノ場合ノミ稍々増殖ノ跡ヲ見ル、BCGヲ以テスル時(實驗第四及ビ第十)健康海獺血液中ニ於テ多量菌播種ノ場合ノミ稍々増殖ヲ示ス、其ノ他ノ場合ハ凡テ増殖陰性ナリ、喰菌作用ハ健康及ビ結核海獺何レノ血液ヲ用フルモ其ノ數量極メテ多シ、鳥型結核菌ヲ以テスル時(實驗第五及ビ第十一)健康海獺血液ハ比較的著明ナル増殖作用ヲ示ス、結核海獺血液中ニテハ増殖力弱シ、「チモテウス」菌ヲ以テスル時(實驗第六及ビ第十二)健康及ビ結核海獺何レノ血液ニ於テモ多量菌播種ノ場合ノミ稍々増殖ヲ示ス、喰菌作用ハ比較的著明ノ數字ヲ示ス。

概シテ云ヘバ結核菌ノ播種量多キ時ハ増殖著シク、少キ時ハ増殖著シカラズ、之レ前者ノ場合ハ血液ノ自然的防禦力ノ關門ヲ超ユルニ由ルベク、後者ノ場合ハ自然的防禦力ニ妨ゲラル、ニ由ルモノト考フベシ。

結核菌毒力ト「スライドセルカルチュア」増殖状態トノ關係ヲ見ルニ一般ニ毒力強キ菌株ハ健康海獺血液中ニテ増殖著明ナルガ如シ、サレド鳥型結核菌ノ如キ海獺ニ對シテ毒力ヲ現ハサル菌株ガ増殖稍々著明ナルガ如キ例外アリ、結核海獺血液中ニ於テハ毒力強キモノモ弱キモノモ又全然毒力無キモノモ皆一樣ニ増殖成績陰性ナルコト多キヲ以テ之レヲ以テ毒力ノ強弱ヲ區別スルコト能ハズ。



喰菌現象ヲ見ルニBCGハ健康及ビ結核海狸血液ノ何レニモ喰菌サル、コト最モ多ク、牛型結核菌ハ健康海狸血液中ニテ喰食サル、コト最モ少シ、BCGハ元來牛型株ヨリ導カレタルモノナルガ喰菌現象ノ斯ク著シキ差異ヲ呈スルハ其ノ原因トシテ毒力ノ強弱ガ與テカアルモノナルベシ。

同一人型結核菌ノ内強毒ナル菌株ト弱毒ナル菌株トノ區別ニツイテハ血液培養上ニハ兩者ノ間ニ著シキ差異ヲ見ズ、喰菌作用ニ於テ弱毒株ハ強毒株ヨリモ極メテ著大ニ喰菌サル、之レ亦毒力ノ差ニ基クモノナラント考ヘラル。

## 第五章 血漿ヲ以テスル結核菌増殖試験

結核免疫ニヨリテ種々ノ抗體ヲ血液中ニ發生スルコトハ普ク知ラル、所ナルガ此ノ血液培養ニ於テ結核菌増殖阻止ノ作用ヲ呈スル物質モ云ハバ一種ノ抗體ナリト考ヘザルヲ得ズ、而シテ如何ニシテ此ノ物質ヲ生ジ來ルヤ、且ツ此ノ物質ハ血液成分中ノ何處ニ存在スルヤ即チ血液ノ液體成分中ニアリヤ、將又細胞成分中ニ在リヤノ問題ハ未ダ充分討究セラレザル領域ナリトス。

ライトハ既ニ血漿中ニ於テ結核菌ノ増殖實驗ヲナシ、白血球ヲ含有スル全血液中ニ於ケルヨリモ、白血球ヲ除キタル血漿中ニ於テ結核菌ノ増殖多シト云ヘリ。佐藤氏ハ結核免疫動物血液中ニ含有スル増殖阻止物質ヲ他ノ健康海狸ニ移スコトヲ試ミタルモ成功セザリキ。

余ハ先ヅ健康海狸血液中ヨリ血球成分ヲ除キタル血漿ヲ用ヒテ結核菌増殖試験ヲナシ、全血液ヲ以テスル増殖作用ト比較ヲナシ、次ニ結核海狸血漿ヲ用ヒテ同様ノ實驗ヲナシ、結核海狸全血液ニ於ケル阻止作用ト對比セリ、尙ホ更ニ健康海狸血漿中ニ健康海狸白血球及ビ結核海狸白血球ヲ加ヘテ増殖作用ニ對スル影響如何ヲ見タリ。

結核免疫ニヨリテ生ズル此ノ増殖阻止物質ノ本態ニツイテハ未ダ直チニ之レガ説明ヲ試ムルコトヲ得ザレドモ、此ノ阻止物質ノ存在スル場所ニ關シテ血漿ト白血球トノ態度ヲ知ルコトハ本態研究ニ一步ヲ印スルモノナリト信ズ。

### 實驗方法。

血液ヨリ血漿ヲ分離スルニ碳酸鹽ヲ加ヘ、或ハ「ペプトン」ヲ豫メ動物ニ注射スル時容易ニ血漿ヲ分離シ得レドモ培養試





止作用ヲ有スル物質ハ主トシテ血漿中ニアリテ白血球ノ有無ハ此ノ作用ノ發現ニ餘リ大ナル關係ナキモノ、如シ。

## 第六章 考察及ビ結論

結核免疫竝ビニ豫防接種ニ關スル問題ハ重要ナレドモ極メテ研究困難ニシテ種々條件ヲ定メテ實施シ得ル動物試験ニ於テモ尙ホ且ツ明瞭ニ之レガ解決ヲナシ得ザルモノアリ、況ンヤ人類結核ノ場合ニ於テハ關係極メテ複雑ナルモノアリテ之レガ解釋明答ハ至難ノ業タリ、結核ニ於テ實際免疫ヲ生ジ得ルヤノ問題ハ今日迄種々動物實驗ヲ以テ免疫發生ヲ試ミラレタレドモ未ダ感染ニヨル以外有力ナル免疫ニ到達スルヲ得ズ。

實驗ニヨレバ結核免疫ハ結核生菌ガ動物體內ニ生存スル間ハ現存スルモノニシテ若シ菌ガ死滅スルカ排出サル、時、換言スレバ結核ガ治癒スル時ハ免疫ハ消失スルニ至ル、之レハ微毒ノ場合ニ於テモ同様ノ現象ヲ見ルナリ、豫防接種材料トシテ生結核菌ヲ用ヒザルベカラズトナスハ蓋シ此ノ理ニ基クモノニシテ免疫發生ノ根源トスル處ハ此ノ生菌ニヨリテ惹起セラレタル結核病變ナリト考ヘラル、故ニ死結核菌若シクハ無毒結核菌ニヨリテハ真ノ結核病變ヲ生ゼザルヲ以テ免疫發生ノ力ナシト云フ、然レドモ死結核菌注射ヲナス時或ル一定ノ病變ヲ生ズルモノニシテ唯ダ一方ハ生菌ニシテ増殖力アリ、他方ハ死菌ニシテ増殖力無ケレドモ免疫ハ菌自體ヨリ發生スルモノニ非ザルヲ以テ増殖力有無ノミニヨリテ免疫ノ發生ハ左右セラレズ、結核病變ヲ生ズルコトハ死菌ニ於テモ生菌ト同様ニシテ兩者ノ間ニ判然タル區別ヲナシ得ズ、サレバ死菌ヲ以テシテハ結核病變ニ伴フ免疫力ヲ發生セズトハ斷言シ難シ。

然シ「スライドセルカルチュア」法ニヨリ結核菌増殖試験ナスニ死菌ヲ以テ前處置セル場合モ、生菌微量ヲ以テ前處置セル場合モ共ニ多クハ増殖陽性ニシテ阻止作用ヲ顯ハサズ、此點ヨリ見テ有力ナル免疫作用アリトハ稱スルヲ得ザルナリ、此増殖實驗ニヨリテ最モ效果アリト稱スベキ豫防接種法ハBCG前處置ナリトス、之レBCGハ一方ニ於テハ生菌ニシテ身體内ニ於ケル増殖力ハ微弱ナレドモ尙且ツ生菌トシテ獨特ノ作用ニヨリテ組織ヲ刺戟シ結核性病變ヲ惹起セシメ得ルルアリ、他方ニ於テハ毒力微弱ナルガ爲ニ比較的少量ヲ接種スルモ破壊の進行的ノ結核ヲ生セズ、此點ハ死菌ニ似タリ、又發生スル解剖的變化ハ生菌死菌ノ中間ニアリテ相當明瞭ナル病變ヲ生ズルヲ以テ是等ノ點ヨリ生菌微量、BCG、

死菌ノ三種豫防接種方法ノ内最モ優レタル成績ヲ舉グルモノナリ。

BCGハ既ハ十數萬ノ人體ニ實施セラレ未ダ大過アリシヲ聞カズ、サレド統計ノ上ニ著シキ效力ヲ認ムベキヤ否ヤハ尙將來ノ問題ナリ、唯茲ニ注意スベキハペーリング、カルメット等ノ主張スル腸管感染ノ説ニシテ之レニ基イテ實施サルル經口の免疫方法ガ果タシテ有效ナルヤ否ヤハ少シク疑ヒナキ能ハズ、余ハ寧ロウエイアレ等ノ施行セル皮下接種法ノ確實ナルニ若カズト思考ス。

「ツベルクリン」過敏反應ノ出現ト「スライドセルカルチュア」法ヲ以テスル増殖阻止作用トノ關係ニツイテハ生結核菌ヲ接種スル場合ハ兩者ノ步調一般ニ稍々相一致セル所アルヲ見ル、死菌接種ノ場合ハ「ツベルクリン」反應ハ往々出現スルコトアルモ余血液培養ヲ以テシテハ免疫發生ヲ證明シ難シ、佐藤氏ノ研究ニヨレバ増殖阻止作用ト「ツベルクリン」皮内反應トハ大體ニ於テ相竝行スルヲ見ルト云フ、毒力生菌注射ニヨリテ發生スル「ツベルクリン」過敏性ト死菌注射ニヨリテ生ズル其レトハ本質的ニハ區別スルヲ得ザルモ生菌感染ニ對スル免疫力ヲ伴フヤ否ヤ、又ハ菌増殖阻止作用ヲ伴フヤ否ヤ、ハ既記ノ如ク興味アル關係アリトス。

結核免疫ニヨリテ生ズル増殖阻止作用ノ發現ハ血液内ニ生ズル一種ノ抗體ナリト考フベキコトハ既ニ述ベタリ。然カモ之レガ血液ノ液體成分中ニ證明セラレ、血液ノ主ナル細胞成分タル白血球ノ之レニ關與スルコト少キヲ實驗セルハ注目スベキ所ナリトス、傳染病免疫體發生ハ嘗テ液體病理學ノ領域タリ、今ハ結核免疫ハ寧ロ組織免疫ニ歸スベキナリト稱セラレ液體說ヲ離レントシツ、アレドモ増殖阻止抗體ハ他ノ抗體ト同様ニ血液ノ液體成分中ニ證明セラル、ヲ以テ液體成分ト結核免疫トノ關係ハ尙緊要ナリト云フベシ。

以テ實驗セル所ヲ概括シテ次ノ結論ヲ得タリ。

一、人型結核菌ニ感受性アル健康人及ビ健康海猿ノ血液、牛型結核菌ニ感受性アル家兔ノ血液、鳥型結核菌ニ感受性アル鶏ノ血液ハ「スライドセルカルチュア」法ニヨリ當該結核菌ノ増殖著明ナリ。

先天性結核免疫動物(犬、猫、山羊、白鼠)ノ血液ハ同法ニヨリ結核菌ノ増殖陰性ナルコト多シ。

二、結核ニ感染セル海猿ノ全血液ハ感染後一ヶ月ヲ經過スル時結核菌ノ増殖ハ明カニ阻止サル、ヲ見ル。  
弱毒人型結核菌千萬分一疺、百萬分一疺及ビ十萬分一疺ノ微量ヲ一回若シクハ五回皮下接種ヲナシタルニ十萬分一疺五回接種ノモノニ於テ僅カニ増殖阻止ノ形勢アルノミニシテ其他ハ増殖陽性ニシテ明カニ感染免疫ニ達セルヲ認め難シ、之レニヨリテ見レバ假令生菌ヲ注射スルトモ其菌數少ク又毒力比較的弱クシテ動物ニ明カナル感染ヲ起シ得ザル時ハ菌増殖阻止作用ハ出現シ難キナリ。

三、BCG五疺及ビ二〇疺ヲ一回若シクハ三回皮下ニ豫防接種セル海猿ノ血液ハ「スライドセルカルチュア」ニ於テ接種後一ヶ月ヲ經過スル時増殖陽性陰性相半シ、三ヶ月ヲ經過スル時凡テ増殖陰性トナリ、六ヶ月ヲ經過スル時再ビ陽性陰性相半スルノ成績ヲ得タリ、即チBCG注射ニヨリ結核菌増殖阻止作用ハ出現ス、而シテ其作用ハ三ヶ月ノ經過ニ於テ最モ高度ナルヲ示ス。

四、強毒及ビ弱毒ノ結核菌ヲ加熱シテ死菌トナシ五疺及ビ二〇疺ヲ一回、三回及ビ十回皮下ニ豫防接種セル海猿ノ血液ハ「スライドセルカルチュア」増殖成績凡テ陽性ナリ、即チ死菌接種ヲナストモ増殖阻止作用ヲ認め得ズ。

五、鳥型結核菌及ビ「チモテウス」菌二〇疺ヲ三回若シクハ十回皮下ニ接種處置セル海猿ノ血液ハ「スライドセルカルチュア」ニ於テ結核菌ノ増殖凡テ陽性ニシテ何等阻止ノ跡ヲ見ズ。

六、「ツベルクリン」過敏反應ノ出現ト増殖阻止作用トノ關係ニツイテハ生結核菌ヲ接種スル場合ハ兩作用ハ大體ニ於テ並行一致スルモ死菌ヲ接種スル場合ハ「ツベルクリン」過敏反應ハ不定且ツ弱度ニ出現スレドモ阻止作用ハ之レヲ認ムル能ハズ、即チ此場合ニ於テ兩作用ハ並行一致セザルナリ。

七、結核菌毒力ト増殖阻止作用トノ關係ニツイテハ健康海猿血液中ニ於テハ一般ニ毒力強キ菌株ハ弱キ菌株ヨリモ増殖著明ナリ、結核海猿血液中ニ於テハ毒力強キモノモ弱キモノモ一樣ニ其増殖阻止セラル。

八、健康海猿血液中ニ於テ白血球ニ喰菌サル、コトハBCG最モ多ク、牛型結核菌最モ少キヲ見ル、人型結核菌ノ内ニテハ強毒ナル菌株ヨリモ弱毒ナル菌株ガ喰菌サル、コト著明ナリ。

九、健康海獺血漿ハ結核菌培養ニ際シ増殖成績ヲ示スコト健康海獺全血液ニ異ナラズ、結核海獺血漿ハ結核菌培養ニ際シ増殖阻止作用ヲ示スコト結核海獺全血液ト差ナシ、健康海獺血漿ニ健康及ビ結核海獺ヨリ得タル白血球ヲ混ズルトモ培養成績ニ著シキ影響ヲ生ゼズ、之レニ因テ見レバ増殖阻止ノ作用ヲ有スル物質ハ血漿内ニ存在シ白血球ハ餘リ重大ナル關係ヲ有セザルモノ、如シ。

十、結核ノ豫防接種ニ用ヒラル、「ワクチン」ノ效力ヲ論ズルニ際シテハ豫防接種ヲ受ケタル動物ノ全血液ニ於ケル結核菌培養ニ於テ増殖阻止作用ノ發生如何ヲ檢スルコトハ重要ナル一方法ナリト云フベシ。

### 主要文献

- 1) Calmette A., G. Guérin, J. Niere et A. Roguet. Ann. Pasteur. T. 35-41. 1921-1927. 2) Calmette A., La vaccination préventive contre la tuberculose par le B.C.G. Masson Edit. Paris. 1927. 3) Calmette A., L'infection bacillaire et la tuberculose. Masson Edit. Paris. 1928. 4) Friedmann F. F., D. m. W. 1902-1904. 5) Hesse, Zbl. f. Bakt. Orig. Bd. 110. 1928. 6) Inamura A. & M. Takahashi, "Kekkaku" Bd. 6 Nr. 4. 1928. 7) Inamura A., "Kekkaku" Bd. 6 Nr. 7 & 8. 1928. 8) Inamura A., "Kekkaku" Bd. 6 Nr. 10. 1928. 9) Ito T., "Kekkaku" Bd. 7 Nr. 10. 1929. 10) Kehler W., D. m. W. Nr. 19. 1927. 11) Kraus R., Handbuch d. pathog. Mikroorganismen. Lief. 18. 1927. Zisch. f. Imm.-forsch. Bd. 51. 1927. 12) Langer H., D. m. W. 51. 1925. 13) Löwenstein E., Handbuch d. pathog. Mikroorganismen. Lief. 18. 14) Meisner G., Zbl. f. Bakt. Bd. 106. 1928. 15) Mähler A., Zisch. f. Th. Bd. 1924. 16) Petroff S. A., A. Branch & E. R. Jennings, Zisch. f. Th. Bd. 49 H. 3. 1927. 17) Raw N., Practitioner. 1922. Brit. m. J. 1925. 18) Röhner, Handbuch d. Imm.-forsch. Erg. Bd. 1911. 19) Sato K., "Zikeniigaku-Zasshi" Bd. 10 Nr. 8. 1926. 20) Saito I., "Kekkaku" Bd. 6 Nr. 10. 1928. 21) Seifer H., Dtsch. Tb-ges. Bd. Salzbrunn. 1928. D. m. W. Bd. 51-51. 1924-1925. 22) Takahashi, M., "Zikeniigaku-Zasshi" Bd. 11 Nr. 3. 1927. 23) Uhlenuth u. Götten, D. m. W. 1920 & 1922. 24) Webb G. & W. Williams, Journ. of med. res. Vol. 20 & 24. 1909 & 1911. 25) Webb G. & Gilbert, Journ. of Amer. ass. Vol. 63. 1914. 26) Wallgren A., Ann. Pasteur. T. 43. 1929. 27) Weill-Hallez et Turpin, Ann. Pasteur. T. 43. 1929. 28) Wilbert J., Ann. Pasteur. T. 39. 1925. 29) Wright A. E., Lancet. 1923 & 1924.