著

原

# 結核免疫動物血液ノ結核菌增殖阻止作用ニ關ス jν

#### 知見補遺

大阪醫科大學肺瘵科教室(主任教授令村荒男博士)

醫 學 士

伊 藤 種

次

郞

菌增殖試驗

第五項

カルメット氏BCGヲ接種シタル海猽ノ全血液ヲ以テスル結核

第一章

緒

次

第二章 實驗方法

全血液ノ結核菌增殖阻止作用ト結核免疫トノ關係

感受性アル動物ノ全血液ヲ以テスル結核菌増殖試験

强毒生結核菌ニテ感染免疫セシメタル海猽ノ全血液ヲ以テスル 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

弱毒性結核菌微量ヲ接種シタル海猽ノ全血液ヲ以テスル結核菌

第六項 加熱死結核菌ヲ接種シタル海猽ノ全血液ヲ以テスル結核菌増殖

第七項

鳥型結核菌及ビ無毒抗酸性菌ヲ接種シタル海猽ノ全血液ヲ以テ

全血液ノ結核菌增殖阻止作用ト結核菌毒力トノ關係 スル結核菌増殖試験

第五章 第四章 血漿ヲ以テスル結核菌増殖試験

第六章 考案及ビ結論

#### 第一章 緒

第四項

結核菌增殖試驗

リテ生ズル発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 結核菌ハ他ノ細菌ニ比シテ其性狀ニ於テ蓍シク異ナル所アリ、 從ツテ結核菌ニヨリテ生ズル発疫ハ他ノ多クノ細菌 所ヲ直チニ移シテ結核免疫ヲ論ズル

伊藤=結核免疫動物血液ノ結核菌增殖阻止作用ニ關スル知見補遺

ズ、余ハ茲ニ結核発疫ノ重要ナル

原

絽 能 3

一現象タル結核免疫ノ全血液ノ結核菌增殖阻止作用ニッイテ研究報告セントス、

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。

ズト云へり, 等ハ結核免疫ハ霧力强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 結核豫防ノ「ワクチン」ヲ人型結核菌ヨリ作レリ、 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、コツホ及ビベーリングが人型結核菌ハ牛ニ對シ病原性弱ク免疫力强シトノ考ヘニ基キ牛 所ニシテ死結核菌者シクハ無毒結核菌ノ如キハ體内ニ於テ結核病竈ヲ作ラザルヲ以テ従テ免疫力發生ノ能力無シト考ヘラル。 結核菌ヲ感受性アル動物ノ體内ニ接種スル時ハ 結核菌ハ此處ニ生育増殖ヲナシ 特異ノ結核性病鑑ヲ作ル、 ハ常ニ此結核性變化ニ 基キテ 發生スルモノナルコトハ旣ニレーメル、 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、 ウーレンフート, セルテル等ハ 牛型生結核菌ヲ用ヒテ 牛ニ免疫實験ヲ行ヒ效果ヲ見タリト云フ、 クラウス、 カルメット ハンブルゲル、 此病竈が結核免疫ヲ發生スル根源ニシテ結核免疫 ウーレンフート、 然レドモ 多クノ學者ハ此毒力菌接種法 セ ルテル等諸家ノ實證スル

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增殖スル恐レアルヲ以テ危険ノ方法ナリトシ其實用ヲ避クベシト云フ。

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、卽チ其弱毒性ハ常ニ一定不變ニ維持セラレ固定的ノ性質ヲ有スルコトガ 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 良性ノモノニシテ敷ケ月ノ期間內ニ於テ全ク治癒消滅シ決シテ進行性ノ病 ブルウメンベルグ、ベ、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験スル所ニョレバBCGハ全然其毒力ヲ消失セルモノニアラズ、 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デハ免疫ヲ發生セズト主張ス、而カモBCG 養基ニ牛膽汁ヲ加フル時ハ結核菌ノ張力ヲ滅弱スルコトヲ得ル實験ニ基キテ牛膽汁加「グリセリン」馬鈴薯培養基ヲ用ヒテ牛型結核菌ヲ十数年間連續培養シ 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険ニシテ、死菌ハ此危険無ケレドモ 免疫效果ハ 生菌ニ及バズ、並ニ於テ體内ニ於 染ニ比スレバ菌が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沿ベシ、此死菌接種ニヨリテ免疫發生ノ可能ヲ實験セルモノレビー、 此毒力アル生結核菌ニ代フルニ無毒ノ結核菌例へバ鳥型結核菌、 レタレドモ其效果ヲ見ズ。 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省、クラウス、 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 BCGが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 カルメット及ビゲラン、ベソウ、 ノ危險ナク卽チ病原性無クシテ然カモ 免疫力强キ菌株ヲ得ンコトハ 學者ノ蓍シク期待スル所ナリ、 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 ランゲル、 べ、ランゲ・ セリグマン、 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が試ミラ クロップストック、 モロー 最近二至リ佛國ニ於テカルメット及ビゲランハ培 ケルレル等枚擧ニ違アラズ殊ニ英ノロー、 ゲルラハ、 ツエクノウヰッツェル、 ダレムベ

豫防ノ如キ大問題ハ爾後十年ノ成績ヲ俟ツテ可否ヲ判鰤スベキナリト稱ス、 分ナルヲ以テ人體ニ應用スルハ早計ナリト難ジ、 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、 諸國二於テ之レニ做フテ實施セルアリ、 ルメットハ結核研究ニ關シテハ一流ノ權威者ナリ、 之レガ贊成者極メテ多ケ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 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、 今ヤBCGノ發明ヲナシテ盛名內外ニ嘖々タリ、 余ハBCGニ關シテ龘キニ海猽ニ於ケル病理解剖、 然レドモBCGヲ以テスル結核免疫ニ關スル BCGヲ以テスル 初生兒ノ 豫防接種ハ佛國以外多數 動物通過實驗竝ビニ免疫實驗ヲ報告セ 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~之レが研究ヲ重チ人類最大不幸タル結核蔓延ニ對シ之レが豫防ニー步ヲ進メザルベカラズ。

關 以上記述セル毒力生結核菌ヲ以テスル発疫方法、 w ス 研 ナ シテハ如何ニシテ之レガ發生スル . 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 究サ シ、 ヲ以テ之レガ特徴優劣ヲ比較講究スルコト 血清中ニ タレ ۴ 於ケル発疫抗體例へ Æ 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 カノ根源 ٧٠ 抗毒素、 = ツ ハ結核免疫學上極メテ重要ナル問題ナリト信ズ、 溶菌素、 イテハ知ル所少々、 加熱死結核菌ヲ以テスル発疫方法及ビBCGヲ以テスル発疫方法!三 凝集素、 沈降素、 又發生セル発疫ノ强弱ノ程度ヲ測定スベキ標準 補體結合素等他種ノ細菌 而カモ今日結核免疫 = ッ イ テ 最 シテ説 モ 眀 密

ライ 健 セ !康及ビ結核海猽ノ全血液內ニ結核菌ノ培養實驗ヲナシ結核動物血液中ニ 「スライド ۲ 之レ前記諸抗體作用以外ニ血液中ニー種特別ノ作用アルコトヲ實證ス 氏ハ結核患者ノ血液及ビ血漿内ニハ結核菌ハ増殖セズ、 セ jν カル チュア」(Slide cell culture)ノ方法ヲ案出シテ之レヲ證明セ 健康體 血液及ビ血漿中ニハ ハ結核菌 ルモ · ノナリ。 y, ニー對シ 佐藤理太郎氏 增 結核: 殖阻止 歯 作 生育增 用ア 此 |方法ヲ應用 ıν = 殖 トヲ 得 シテ 確 所 證 コ

jν

=

۲

-ヲ得ズ。

テ結核菌增殖作用ヲ實驗セリ、 謂 氽 = :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 兹二此 テ 從 方法 來觀 察 傚ヒ前記三種ノ結核発疫方法ノ全血液內結核菌培養上ニ セラレ 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 タ ッ 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 ~ ルク y ン」過敏現象、 病理解剖的所見、 如何ナル關係ヲ有スル 現 動物生存日數 ハル 差異ニッ ヤヲモ 併 並 ٤, jν セ イテ實驗シ且 實驗セ = = 各 ŀ 種 難ケ y, 抗體試驗以外二発 V ۴ ツ結核菌 尚血漿ニ モ結核発疫 ッ

疫發生 / 狀況 ヲ 觀測 ス ルー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旣 重要ナル點ナリトス、 Æ ハ毒力强キモノ程免疫元性强キモノナレドモ毒力强キモノハ豫防接種材料トツラ實際ニ應用シ難ク、全然毒力ヲ失へ ノニアリテハ発疫元性無クシテ之レ亦實際ニ用ヲナサズ、 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 余ハ 崩ノ毒力ト發生スル 発疫トノ關係ヲ 全血液培養ニ於ケル 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 增殖阻止作用ノ成否ヲ以テ研究セ 二述ベタル 如 ク結

### 第二章 實驗方法

一參考ヲ與ヘント欲ス。

僅 硝子ノ間ニ挾マレテ薄キ膜狀トナル、佐藤氏ハ「オブエ ライト 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。 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」ヲ輕ク溫メテ初メノ硝子ノ上ニ重ヌル 方法ヲ用 全血液内ニ細菌ヲ培養シテ其増殖スルャ否ヤヲ檢スル方法ハ初メ、 .硝子ノ間ニ挾マレタ圓形膜ヲ作リ此周圍ニハ空氣ヲ充タセル間隙ヲ存セシム、 カニ自己ノ私案ヲ加 ノ原法ニョレバ滅菌「オブエクトグラス」ノ上ニ溫「ワゼリン」ニ浸シタル小紙片ヲ兩端及ビ中間 ٤ 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」 ヘテ實驗セリ、 以下實驗ニ關シ 注意スベキ事項ヲ列舉スベ 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リ エ・イ・ライト氏ハ毛細管ヲ用ヒテ血液ヲ吸ヒ上グル シ。 余ハライト氏原法、 佐藤氏變法二傚 二置キテ隔 時へ血 法之レナリ、 滴 壁ト 滴 兩 ナ

### 、結核菌液ノ製法

舊ナル培養ヲ用フル時ハ血液内ニ於ケル南發育不良ニシテ寳験成績ニ影響スルコト大ナリ、 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 モノヲ用ヒテ麏リツブス、生理的食鹽水ヲ徐々ニ加へ食鹽水一竓ニ對シ 菌量十瓱ヲ含ム 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 ニテ發育狀態最モ可良ナル菌膜ヲ取リ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內ニ際リツブシ或ハ小「コルベン」中ニ硝子球ヲ充タシタ 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

タル菌液ハ之レヲ遠心器ニョ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ニ囘ニシテ 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 必ゞ毎同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。

## 一, 「オブエクトグラス」

「オプエクトグラス」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○•○八粍、幅約二粍ニシテ紙片ヲ貼片セルモノト、 貼布セザルモノト

# 同敷ノ硝子ヲ箱ノ儘乾燥滅菌シ置ク。

操作中「オプエクトグラス」上ニ塵埃ヲ防グ爲ニ「シヤーレ」ヲ以テ被蓋ス、「ピペット」ハ菌液又ハ血滴ヲ吸引點滴スルニ用フ、 被蓋用「シャーレ」及ビ「ピペット」

共二乾熱滅菌シ麗ク。

「パラフィン」ヲ溶融スルニ用フ。

「パラフィン」溶融用小鍋

注射器

Æ,

血液採取用注射器數本ヲ用意ス。 試驗動物

試験動物トシテ種々ノモノヲ用ヒタレドモ多クハ海猽ヲ實験用トセリ。

#### 實驗操作

第一ノ「オプエクトグラス」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、此一滴ノ大サハ菌敷ニ關係アルヲ以テ常ニ同 本ハー定時日孵卵器内ニ納メ培養ス、唯一枚叉ハ二枚ハ孵卵器内ニ納メズ對照用トシテ殘シ留ム。 間ニアリテ紙片ノ厚サヲ有スル圓板膜トナリテ凝固ス、最後ニ重チ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 射器ヲ以テ吸ヒ上ッ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「オプエクトグラス」上ニ一滴宛二ク所又ハ三ケ所ニ滴下ス,此一滴モ常ニ同 一ノ「ピペット」ヲ用ヒ滴ノ大サヲ一定ナラシム、次ニ試験動物ノ心臓穿刺ヲナシ動脈血若シクハ靜脈血○•五竓ヲ採取シ之レヲ菌液ノ上ニ壓シ出シ一二囘注 ノ大サヲ有スルヲ勉ム、敷枚ノ「オブエクトグラス」上ニ血液滴ドヲ終ル時ハ直チニ他ノ「オブエクトグラス」ヲ取リ此上ニ重積スル時ハ血滴ハ兩硝子ノ

#### 標本製作

原 伊藤=結核免疫動物血液ノ結核菌增殖阻止作用ニ關スル知見補遺

リン」ヲ去リ空中ニ乾燥ス、 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○ス「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 レヲ離開ス、凝固血液膜ハ何レカ一方ノ硝子側ニ附鞜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ゾ蒸餾水中ニ投入 |定時日孵卵器ニ納メタル標本ヲ取リ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插入シテ之 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檢査ニ依ラザルベカラズ。

菌ハ個々孤立シ彧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。 是等か相集マリ相並列シテ著シク束狀ヲナス、菌聚落ハ 周邊部ニ於テ 特ニ耆明ナルモノ多シ、増殖陰性ノ標本又ハ孵卵器ニ納メザル對照標本ニ於テハ結核 シテハ判別困難ナリ、 先凶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 多敷ノ紅染セル 不規則形ノ聚落ヲ認メ得ベシ、 强廓大ヲ以テ檢スル時ハ増殖著明ナルモノニ於テハ 無敷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 増殖著明ナラザル標本ニ於テハ弱廓大ヲ以テ

入セザルコト、 績甚ダ不良ナルコトアリ、 以上述ブル所ノ實驗操作ハ習熟ヲ要ヌルコト多ク習熟後ト雖菌液ノ不良、 セ ッ。 其レガ爲實驗ニハ必ズ對照ヲ充分ニシ此對照ノ滿足ナル結果ヲ得ザルモノハ實驗成績中ニ算 操作ノ不完全、 汚染其他不明ノ原因 3 リ 成

算シタリ其結果ハ後章述ブル 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 がアル 、 ベシ。 セル 白血球ヲ 數量的 計

# 第三章 全血液ノ結核菌増殖阻止作用ト結核発疫トノ關係

第一項 - 感受性アル動物ノ全血液ヲ以テスル結核菌

以テ増 「スライ リ確證セラレタル所ナリ、 類ニ 強試驗ヲナシ其差異區別ヲ見ルノ要アリトス。 Ŀ ョリ各種ノ動物ハ其感受性同ジカラズ、 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 然レ ۲, モ動物ノ種類ニ サレ 3 ノザ 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 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 スル = トハ旣 ニライト、 佐藤氏ノ實驗

牛 核 シ培養上如何ナル關係ヲ有 人型結核菌 型結核菌 菌 對 シテ ŀ 健康家兎血液、 對シ感受性 鷄及ビ他 ノ鳥類 一強キ ス ıν Æ 四四 カ ヺ 1 ヲ 感受性ヲ有ス、 鳥型結核菌ト健康鷄血液、 ハ 人類 知ランガ爲ニ(一)人型結核菌ト 及ビ海猽ニシテ、 本實驗ニ 於テ 牛型 以上ヲ培養試驗ニ ハ以上述べ 結核菌 健康人血液、 = 對シ威受性强 タル 感受性 3 リテ其成績ヲ見タリ (二)人型結核菌ト アル 牛 -E 動 1 物 ハ 牛及ビ家兎ナリ、 ノ血液ガ當該結核 健 康 海溟 健 康牛血液ハ 血液、 鳥型結 菌 實 對

尙之レ 驗 ス jν 機會ヲ = 加ァ jν 得 = ザ 對照試験ト リショ以テ止 シテ通例感受性無キ ムヲ 得 アズ割愛・ セ ッ。 カ 或 ハ / 感受性·

核 菌 ŀ 健康 入血 液 (七) 牛型結核 菌 ト健康海須血液 (八) 鳥型結核菌 少キ場合即チ(五)牛型結核菌 小健 康海猽血液、 (九)人型結核菌ト健康家兎血 ŀ 健 康人血液、 (六) 鳥型結

第 表 感受性ア jν 動 物 Ń 液 試

總成績	各個成績	培養日數	培養菌	「ツベ」反應	年齡	性	動物種類	實驗番號
+++	 + ++++ +++ +++	$\frac{0}{3}$	人型	_	五〇	男	人	第
	 ++++ ++++	$\frac{\frac{0}{3}}{10}$	同	_	_ ス	女	同	_
<del>   </del>	—— #+++ +++###	$\frac{0}{3}$	人型		成育	雄	海猽	第
	+++++ +++++	$\frac{0}{3}$	同	_	同	雌	同	
	 ++++ +++++++	$\begin{array}{ c c }\hline 0\\\hline 3\\\hline 10\\\hline \end{array}$	同	_	幼若	雄	同	=
	 ++++ +++++	$\begin{array}{ c c }\hline 0\\\hline 3\\\hline 10\\\hline \end{array}$	华型	_	成育	雄	家觅	第
++	 ++++ +++++	$\begin{array}{ c c }\hline 0\\\hline \hline 10\\\hline \end{array}$	同	_	同	雌	同	
	+++++ ++++++	$\frac{\frac{0}{3}}{10}$	同	_	幼若	雄	同	Ξ
+	+++++	$\begin{array}{ c c }\hline 0\\\hline 3\\\hline 10\\\hline \end{array}$	鳥型		成育	山隹	鶏	第
	 -++ ++++	$\frac{0}{3}$	同		幼若	雄	同	四

中 次ベ州 表以下皆傚之キモノ、一ハ菌ノ増殖が菌ノ増殖聚落最モ習 原 蕃 伊藤 |=結核免疫動物血液ノ結核菌増殖阻止作用ニ關スル セ明 ルル モモ 總++ 成ハ 成績ハ各個成績中へ同稍く著明ナル 中ル 最多数 モハ セノヲ以テ評党ハ増殖セリト図 知見補遺 定認

表

果ヲ比較 型結核菌 (十)鳥型結核菌ト健康家兎血液、 健康鷄血液、 ス ト健康鷄血液、 ~3 シ。 以上ノ培養試驗ヲナシ其 (十二) 牛型結核 (十二)人

實驗成績

實驗第 ッ、 り、 次表ニ示 增 康 八歲女子ノ 增殖試 者 殖强陽性 培養成 血液 ニシ 驗二 スガ テ ハ 血液 績 人型結核菌 肘 ナ ب ب シテ 如 ŋ 靜 ハ 旣 ŀ 脈 ıν ナ シ y, 五十歲男子 ( 第 ケ ス、 = ヲ 穿 ラ 1 刺シ \_ 孰 イ ノ健康人血液 此 表及第二表)。 反應陰性 ŀ 種  $\nu$ 得 1 Æ 報告 的 旣往症 ・ノ血液で 實驗 タ ıν 靜 セ 1 結 jν 脈 Æ 無ク 及ビ = 對 核 如 血 ) 健 + 患 ナ ク ナ ス

二九七

者血液ニツイテ増殖試驗ヲナス場合ニ對照

驗ヲ主トスルヲ以テ人血液

いニ對ス

試驗

シ

テ肝要ノモノナレドモ本論文ハ動物實

原 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 感受性少き 動物血液 ノ試

總成績	各 個 成 績	培養日敷	培養菌	「ツベ」反應	年齡	性	動物種類	實驗番號
+	+ -+++	$\begin{array}{ c c }\hline 0\\\hline 3\\\hline \hline 10\\\hline \end{array}$	华 型	_	五〇	男	人	第
·	++- +++	$\begin{array}{c} 0 \\ \hline 3 \\ \hline 10 \\ \end{array}$	同	_	一 八	女	同	五 ——
_		$\begin{array}{ c c }\hline 0\\\hline \hline 3\\\hline 10\\\hline \end{array}$	鳥型	_	五 〇	男	人	第六
++		$\frac{0}{3}$	华 型	_	成育	雄	海 猽 —	第
	 ++++ ++++++	$\frac{0}{3}$ $\frac{10}{}$	同	_	同	雌	同	七
++	 +++++ +-+++	$\frac{0}{3}$	鳥型	_	成育	雄	海 復 ——	第 八 —
+	++- ++++	$\begin{array}{c} 0 \\ \hline 3 \\ \hline 10 \end{array}$	人 型 —	_	成育	雄	家 兎	第 九 ——
_	 	$\frac{0}{3}$	鳥型	-	成育	雄	家鬼	第十
_	 	$\frac{\frac{0}{3}}{10}$	人型		成育	雌	鶏	第 十 一
_		$\frac{\boxed{0}}{3}$ $\boxed{10}$	华型		成育	雌	鶏	第十二

若動 驗二 陽性ナリトス、此種ノ實驗ハ次項以下ノ試 動物ノ血液ヲ以テ實驗セリ、 スル増殖試験ニシテ、 實驗第二、人型結核菌ノ健康海猽血液 僅カニ此二例ニ止メタリ。 對スル増殖試験ニシテ雄性、 物ヲ用ヒタリ、 於テ毎常對照試驗トシテ實施セル所ナ 實驗第三、 牛型結核菌 培養成績ハ増殖强陽性 雄性、 ノ健康家兎血液 培養成績 雌性及ビ幼若 雌性及ビ幼 い 强 = 對

ナリトス。

弦ニハ三十七度ヲ以テ培養セリ。 實驗第四、 培養成績ハ陽性ナリトス、 鳥型結核菌ノ健康鷄血液ニ 鳥型結核菌 對スル増殖試験ニシテ雌性ノ成育セルモ ノ鳥血液内ニ發育スル溫度ハ普通孵卵器 1 ノ 溫度 ۲, 3 雄性ノ幼若ナル リ モ高キヲ 適當 Æ ノヲ ۲ ス 用 w ナ ٤ ラン タリ、 Æ

等ノ動物血液ハ其感受性ニ相當シテ結核菌ノ發育增殖ニ 實驗第五、 レバ 人體ニ對 牛型結核菌 こ、人體 對シテモ相當毒力ヲ有 ノ人血液中ニ於ケル培養試驗ニ於テ其增殖成績 ス jν 適スルモ モ ノニシテ往々自然的感染ヲナセシ ノナル コトヲ知ルヲ得タリ。 例 ア レ ŀ, ŧ 人型結核菌ニ

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崩ノ培養實驗ニシテ培養成績ハ凡テ増殖陽性ナリ、

此

比

スル

毒力ハ著シク弱シ、

牛型結核菌

ハ

陽性ナリトス、

實驗ニ用ヒ タル Ą В ハ實驗第一ニ 一於ケル Æ 1 = 同ジ。

鳥型結核菌 ノ健康人血液 三對 ス ıν 增 殖試験ニ シテ、 培養成績 ハ増殖陰性ニシテ培養日敷 一週間以上ナル 時

殆ンド抗酸性 ノ菌體ヲ見ザルコ トアリ。

實驗第七、 且ツ明カニ 牛型結核菌ハ家兎ニ 結核性病變ヲ生ジ、 對シテハ毒力强ケレド 多量接種 ノ場合ハ 速カニ モ 動物ヲ 海猽ニ 斃死 對シテハ セ シ 人型結核菌ニ比シテ毒力遙カニ ム jν 毒力アリ、 牛型結核菌ノ 海猽血液 劣レ リ ト 於ケル 雖 尙

培養成績 増殖强陽性ナリトス。

葉狀ヲナセ 實驗第八、 鳥型結核菌 IJ, 但一週間以 ノ健康海猽血液ニ於ケル 上ヲ經過 スル 時ハ 菌 増殖試驗ノ成績ハ増殖ハ増殖强陽性ナルヲ見タリ、 ノ 抗酸性ハ著シク減少シ聚落ハ漸次不鮮明トナル。 菌聚落ハ美麗ナル 松 培

モ尙相當ノ毒力アリ、

人型結核菌ノ健康家兎血

液

對

ス

jν

養成績ハ此場合增殖陽性ナリキ。

人型結核菌ハ家兎ニ對シテハ毒力强盛ナラザル

實驗第九、

實驗第十、 鳥型結核菌 ノ健康家兎血液 對 スル培養試驗成績ハ增殖陰性ナリ。

實驗第十一、 人型結核菌ノ健康鷄血液ニ 對スル培養試験ニ於テ成績ハ 増殖陰性ナリ。

以上對照試驗ヲ通覽スル 實驗第十二、牛型結核菌 ニ實驗第八ニ ノ健康鷄血液ニ 於テ健康海須血液ガ鳥型結核菌 對 スル培養試験ニ於テ其成績 對シ著明ナル 増殖陰性ナリ。 增 殖ヲ示 乜 jν 外八 大體ニ於テ血液

培養試驗 ア 増殖成績ハ動物ノ感受性ト一致スルヲ見ル、 ۴ ŧ 比較 .的培養困難ナル結核菌ニ於テ血液內增殖 種々ナル非病原性細菌ハ感受性ナ ノ成否ト病毒性 ア强弱 ۲ ノ — + 致 スル 動 物 事多キハ興味アル 血液 增 殖ス ヲ得 事實

云フベ

第二項 先天性結核発疫動物ノ全血液ヲ以テス v 結核菌增殖試驗

先天性結核免疫ト 皮下或ハ 靜脈內 稱 スル 泩 射 モ ス ıν 1 時 ハ元來比較的 結 核 感染シ ノモ 得 ノニ iv Æ シテ凡テ哺 ナ y, 然 |乳動物ニ於テハ人工的ニ人型結核菌若シクハ シ此場合ニ於テ感染 ハ全然局部 的二 止 牛型結核菌 モ , 7 叉

原

驢馬、 感受性弱シ、感受性强キ動物ト雖、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、 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 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、 ニ比シテ極メテ稀有ナリ。吾人ハ通例人類、牛、 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 海猽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 哺乳動物ハ鳥型結核菌ニ對シテハ 叉同

種屬ニアリテモ個體ニ對スル感受性ハ著シク强弱ノ差アリ。

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。 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。 先天性結核免疫動物ト

#### 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	各個成績	培養	培養	健	動	實	
績	成績	日 数	菌	否	物	驗	
_	 	$\begin{array}{c} 0 \\ \hline 3 \\ \hline 10 \\ \hline \end{array}$	人型	健康	犬 —		
		$\begin{array}{ c c }\hline 0\\\hline 3\\\hline 10\\\hline \end{array}$	同	同	同	第	
_	 	$\begin{array}{c} 0 \\ \hline 3 \\ \hline 10 \\ \end{array}$	牛 型	同	同	•	
i	+	$\frac{\frac{0}{3}}{10}$	同	同	同		
_		$\begin{array}{ c c }\hline 0\\\hline 3\\\hline 10\\\hline \end{array}$	鳥型	同	同	_	
	  ++-	$\begin{array}{ c c }\hline 0\\\hline 3\\\hline 10\\\hline \end{array}$	同	同	同		
_	+	$\begin{array}{ c c }\hline 0\\\hline 3\\\hline 10\\\hline \end{array}$	人型	健康	猫	第	
_	 +	$\begin{array}{ c c }\hline 0\\ \hline 3\\ \hline 10\\ \end{array}$	牛型	同	同		
+	 -++ ++	$\frac{0}{3}$	鳥型	同	同	=	
-	 	$\frac{0}{3}$	人型	健康	山羊	第	
-	 -+- ++	$\frac{0}{3}$	- 牛 型	同	同		
_		$\begin{array}{c} 0 \\ \hline 3 \\ \hline 10 \end{array}$	- 鳥	同	同	三	
		$\begin{array}{ c c }\hline 0\\\hline 3\\\hline 10\\\hline \end{array}$	- 人型	健康	白鼠		
	 +	$\frac{0}{3}$	同	同	同	第	
		$\frac{0}{3}$	- 牛型	同	同		
	+	$-\frac{0}{3}$	同	同	同		
		$\begin{array}{ c c }\hline 0\\\hline 3\\\hline 10\\\hline \end{array}$		同	同	四	
-		$-\frac{10}{3}$		同	同	,	

10

實驗第一、健康犬血液ニ對 ヌル人型結核、 牛型結核菌及ビ鳥型結核菌ノ増殖試験。

健康犬血液中二人型、 卽チ先天性ニ結核ニ侵サレ 牛型及鳥型ノ結核菌ヲ培養スル時、 難キ犬ソ血液ハ體外ニ於ケル 時トシテ幾分增殖セル場合アル 人工培養ニ於テ結核菌 ノ増 1殖ヲ阻: Æ 其成績ハ大體ニ於テ陰性ナ 正 jν 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 く良ク増殖 七 jν 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增殖試験。

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 ŀ ŀ 此 體

外

寶驗第四、健康白鼠卽チ「ラッテ試驗成績ハ一致セリ。

實驗第四 健康白鼠血液ハ凡テノ結核菌ニ 健康白鼠卽チ「ラッテ」血液ニ對スル三種結核菌ノ 對シテ増殖陰性ナリ、白鼠ガ 結核ニ感受性弱キ事ト 增殖試驗。

第三項 强毒性結核菌ニテ感染発疫セシメタル海猽ノ全血液ヲ以テスル結核菌

此血液培養成績ト

ハ <u>ー</u>

致ヲ見ル。

#### 增殖試驗

作用 結核海猽ニ於テ其血液ガ 豫防接種法ニョル ライト ノ成績ヲ得 他方ニ於テ ノ追試實驗スルコトハ以下各項ニ於ケル實驗ニ 氏ハ結核患者血液ニ iv = ŀ アリ、 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 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、 結核菌ノ増殖ヲ阻止スル作用アルコトヲ證明セリ、 斯 結核菌, カル場合ニ於テ對照試驗ノ ノ培養ヲナシ之レガ結核菌ヲ著明ニ崩解 於テ對照トシテ必要ヲ感ジタルニ 價値頗ル 大ナル モノ ア セ 余ガ jν シムル ナリ。 血液培養實驗 茲ニ結核海猽ニツイテ結核 作 川アル 由ル、 ヲ報 本篇ノ目的 種 ヤノ ジ、 シ 原因 テ増 佐藤氏ハ實驗 タル 3 殖 各種 菌增 作 IJ 用 シテ不定 人工 殖 阻 的 的 カ 止

#### 實驗方法

感染ニ用 フ jν 結核 菌 毒力强キ人型株ニシテ之レガ「グ 'n セ y ンブ イヨ ン」培養ノ約 ケ月ヲ經 タル Æ ノヨリ浮游液ヲ作

本實驗ニ用フル菌量ハ大量一瓩ヲ接種スルモノト、 少量百分一瓩ヲ接種スルモノトニ種トス。

*ک*, 試驗動物ハ體重三○○乃至四○○瓦ノ所謂中等大ノ海猽ヲ用ヒ、「ツベルクリン」皮內反應ヲ檢シ其陰性ナル 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 コ ŀ ヲ ニョリ 確 カ

大量感染ニョル動物ノ實驗成績ハ次表ノ如シ(第四表)。

採血シ實驗ヲナス。

第四表 結核動物血液ノ試驗(人型結核菌一瓱一囘皮下接種感染)

總	各们	培	培	反。	經過	注	實
成績	各個成績	養日敷	養 菌	應ご	過日數	射菌	驗
++	 ++++ +++++	$\begin{array}{c c} 0 \\ \hline 3 \\ \hline 10 \\ \end{array}$	人型	_	三日	人 型	第
	 + ++++	$\frac{0}{3}$	同	_	同	同	
++	 ++++ ++++	$\frac{0}{3}$	同	_		對照	-
	 -++ +++++	$\frac{0}{3}$	人型	-	一週	人型	第
+	++++	$\frac{0}{3}$	同	-	同	同	
##	 ++++ ++++	$\begin{array}{ c c }\hline 0\\\hline 3\\\hline 10\\\hline \end{array}$	同	-		對照	=
	+ ++	$\begin{array}{ c c }\hline 0\\\hline 3\\\hline 10\\\hline \end{array}$	人型	+	二週	人型	第
-	++-	$\begin{array}{ c c }\hline 0\\\hline 3\\\hline 10\\\hline \end{array}$	同	+	同	同	
	++++	$\begin{array}{ c c }\hline 0\\\hline 3\\\hline 10\\\hline \end{array}$	同	-		對照	Ξ
		$\begin{array}{ c c }\hline 0\\\hline 3\\\hline 10\\\hline \end{array}$	人型	++	月	人型	第
-	+-+	$\begin{array}{ c c }\hline 0\\\hline 3\\\hline 10\\\hline \end{array}$	同	++	同	同	
##	+++++	0 3 10	同	-		對照	四
	 +	$\begin{array}{ c c }\hline 0\\\hline 3\\\hline 10\\\hline \end{array}$	人型	++	三月	人型	第
-		$\begin{array}{ c c }\hline 0\\\hline 3\\\hline 10\\\hline \end{array}$	同	##	同	同	
++	++	$\begin{array}{ c c }\hline 0\\\hline 3\\\hline 10\\\hline \end{array}$	同	_		對照	五
		0 3 10	人型	##	六月	人型	第
	 	$\begin{array}{ c c }\hline 0\\\hline 3\\\hline 10\\\hline \end{array}$	同	++	同	同	
##	 ##+ ++####	0 3 10	同	_		對照	六

ニシテ、對照トシテ用ヒタル健康海猽血液ニ於テモ强陽性ナリ、 實驗第一、海猽ニ人型結核菌一瓩ヲ皮下接種感染セシメ接種後三日ニシテ採血、 即チ接種感染後三日ニテハ未ダ血液中ニ増殖阻止ノ作 結核菌培養ヲナスニ其増殖成績强陽性

用ヲ有スル物質ヲ發生セズ健常海猽ト殆ンド區別ナシ。

實驗第二、前同樣接種感染後一週間ニ於テハ其培養成績陽性ナリ、 對照試驗ハ强陽性ニシテ兩者ノ間ニ稍~ 强弱ノ區別

アリ。

實驗第三、前同樣感染後二週間ニ於テ「ツベルクリン」反應ハ陽性トナリ、 ノ**発疫ヲ發生シ結核菌ニ對シ增殖阻止ノ作用ヲ生ズルヲ見ル、** 對照試驗ニ於テハ明カニ增殖强陽性ナリトス。 培養成績ハ増殖陰性トナル、 即チ茲ニ感染性

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。

同ジクーケ月後ノ成績ニシテ前條ト大差ナシ。

實驗第四、

實驗第六、六ケ月後ノ成績モ同樣ナリ。

テ結核菌ノ増殖阻止著明トナル。 ノ増殖スルコト健康海猽血液ノ對照試験ト差ナシ、二週間以上ニ至リテ 以上ノ成績ヲ通覽スルニ人型結核菌一瓩ヲ皮下ニ接種シタル海猽ニ於テハ接種後一週間ニ於テハ血液培養ニ於ラ結核菌 ツベルクリン」皮内反應ハ現出シ血液培養ニ於

次ギニ少量接種感染ニョル 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(人型結核菌百分一瓱一囘皮下接種感染)

總	各 個	培養	培	反ッ	經過	注	實			
成	成成	食日	養		H	射		l		
績	成績	數	菌	應ご	數	菌	驗	l		
		$\frac{0}{3}$	人		=	人				
١	++++++	$\frac{3}{10}$	型	-	H	型	第	l		
##		0		-			7,	١		
	###+	3	同		同	同		l		
	+++++	10						l		
١		0				對	七	ı		
++	+++++	$\frac{3}{10}$	同	-		照		l		
<u> </u>	77111111	$\frac{10}{0}$					<u> </u>			
	-+++-	3	人	_	****	人		l		
++	+++++	10	型		週	型	第			
l ''		U						ı		
	++++	3	同	-	同	同				
<u> </u>	++++++	10						ı		
l		$\frac{0}{3}$				對	八	ı		
##	+++	$\frac{3}{10}$	同	-		照				
<del> </del>		0		-	—	<u> </u>				
ĺ	++-	3	人	_		人		ı		
++	++++++	10	型		週	型	第			
''		0						l		
	++++-	3	同	+	同	同		İ		
<u> </u>		10	ļ							
,,,	++++++	$\frac{0}{3}$	E			對	九			
##	####	10	同	-		照		١		
		0						l		
		3	人	+		人		l		
l _		10	型		月	型	第	ı		
		0					l			
1		3	同	##	同	同		l		
		$\frac{10}{0}$						1		
	++++	$\frac{0}{3}$	同	_		對	+			
'''	####	10	1,43			照				
		0						l		
l	++	3	人型	##	##	##	三月	型		
l –		10					第			
		$\frac{0}{3}$		١.	==1	E		i		
		$\frac{3}{10}$	同	+	同	同	+	l		
<u> </u>		0						l		
++	+++++	3	同	_		對		١		
``	+++++	10				照		ı		
		0			بيہ	,				
		3	型	++	六月	型	,,,,			
<b> </b>		10					第			
l		$\frac{0}{3}$	F	11	眉	同	٠			
		$\frac{3}{10}$	同	++	同	lu)	+	١		
<u> </u>		0					_	l		
++	+++++	3	同	_		對	-	l		
<u>'</u> ــــــا	##++##	10		1		照		Ī		

原 著 伊藤=結核免疫動物血液ノ結核菌增殖阻止作用ニ關スル知見補遺

實驗第七、 海 猽ニ 人型結核菌百分 一瓩ヲ皮下接種感染セ シ メ接種三日後ニ 採 血 シテ 血液培養ヲナ ス = 其增 殖 强陽 性 シ

實驗第八、 對照試驗 前同樣威 ヨリ 寧口 染セ 陽性 īν ŧ 程度高キノ觀ヲ呈ス。 1 接種 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。

Æ

實驗第九、 前同様ノ モ ノ 二 週 間後こ 於テハ培養成績 増殖陽性ナレ ۴ ŧ 對照試驗ノ强陽性ナル = 比 ス  $\nu$ ٠×\* 其 增 殖 程

稍~ 劣レル ヲ見ル。

實驗第十、 前同様ノモ ノーケ月後ニ於テハ其増 殖陰性ナリ。

實驗第十一、 前同樣三ヶ月後ニ於テ其增殖陰性ナリ。

實驗第十二、 同ジク六ヶ月後ニ 於テサへ 增 殖陰性ナリ。

月ヲ ッ 以上ノ成績ヲ通觀 ベル 經過スル クリ ン」皮内反應 時ハ 反 ス 應ハ jν = 全部陽性 免疫ハニ週間目 ハ二週間後ニ ٢ ナル 於テ 此 ニ於テ幾分ノ成立ヲ見 點ョ 幾分陽性ヲ呈スル リ見テ モ威染発疫ノ Æ Æ ノ 成立ヲ P 明  $\nu$ 力二 ۴ 一證シ得、 增 Æ 陰性 殖阻 止現象ヲ呈 ッ Æ 1 べ モ jν アリテ ク スル リ ン」過敏性ノ發現 成績一様ナラズ、 ハーケ 月 後ナリト

增殖阻 止作用 ノ出現ト ハ 相 致 ムセル ヲ 見

弱毒性結核菌微量ヲ接種

シ

タ

ıν

海猽ノ全血液ヲ以テ

ス

w

結核菌

增殖試驗

第四項

試 結 返ス 3 核 陽性 タ 菌 y 時 即チ 3 リキ但シ以 强大ナル リテ生ズル発疫力ハ 結核性兩親ョリ生 発疫ヲ得 後ノ 經 過い ۲ 菌  $\nu$ 考 知 A 1 n 毒力ガ强キ程  $\sim$ 處ナシ 3 幼兒ニ對シ生菌接種ヲ リ シ テ 一云フ。 ゥ エッ 大ナリ プ ハ家兎及ビ ۲ 曾テレ ナ セ jν 海須ヲー 1 = 兒童ハ外見上健康 メル 用 1 主唱 ヒテ発疫研究ヲナ ス w 所 = = 見 シ テ ェ 强 シ タ 尙 jν 毒 結核 進 モ ッ デ 菌 ~" 之 jν 微 ク ヲ 量 y 人體ニ 一感染ヲ · ン 」 反

陽性 セ IV ۲ 工 ナ jν y, 九人ノ兒童ニ對 同氏ハ是等兒童 シ生結核菌 將 來 ヲ 用 ッ イ ۲ ラ テ 、豫言ス 豫防接種 jν 所ナ ラ行 ヶ Ľ タ  $\nu$ ۴ jν コ Æ 家族的 トヲ 報告セリ、 = 感染 危險多キ兒童 此兒童 凡テ ッ 向 べ ッ ıν テ ク 此 ŋ 種 ン 反

接種

ハ差支ナシト

セ

應

ナ

iv

ŀ

際幾分弱毒ナル 論セズトス 雖 强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 批議スバキニアラズ 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へ得ベシ。 强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、 jν Æ 、菌株ヲ用フルナラバ其徽量ヲ以テシテ强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 動物實驗ニ於テ假合微量ナリトモ强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 人體ニ於ケル應用ハ暫 ŋ 若シ此 措 + テ

本項ニ於テハ稍~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

六ヶ月後ニ於テ採血ス數囘注射セルモノハ最終注射ノ日 本實驗ニ於テハ試驗動物ハ中等大ノ海猽ヲ用ヒ實驗前「ツベルクリン」皮内反應陰性ナルヲ確カム、 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瓱、百萬分一瓱及ビ十萬分ノ一 囘ノモノト、 週間置キニ五囘ノモノト二樣トス、 接種ハ皮下注射ニシテ、 ョリ起算ス。 經過日敷ハー週間、 毼ノ三種 接種ニ用フル結核菌 トナシ、 一ケ月、 三ヶ月及ビ 注射囘數

#### 實驗成績

囘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(皮下一囘注射)

7	經	接	接	實	
ツベ	過	種	種	11	
反	H	-		FA	
應	數	量	菌	驗	
-	週	分千 一萬	弱毒	第	
_	同	分百 一萬	同		
-	同	分十 一萬	同	_	
-			對照		
_	月月	分千 一萬		第	
_	同	分百 一萬	同		
_	同	分十一萬	同	=	
_			對照		
_	三月	分千	弱毒	第	
_	同	分百一萬	同		
	同	分十一百	同	  -   =	
			對照		
_	六月	分一	F 弱		
_	同	分百一点	百同	1	
_	同	分一	上 同	_ д	
_			對照	.   _	

原 著 伊藤=結核免疫動物血液ノ結核菌增殖阻止作用ニ關スル知見補遺

三〇五

		<u> </u>	
總	各	培	培
成	個 成	養日	養
績	績	數	菌
.,	+++++	$\frac{0}{3}$	人
++	++++++++	10	型
H		$\frac{0}{3}$	同
117	####	10	
##	<u></u>	$\frac{0}{3}$	同
	####	10	
##	+++++	$\frac{0}{3}$	同
	#####	10	
++		$\frac{0}{3}$	同
	++++++	10	
###	+##	$\frac{0}{3}$	同
	#####	$\frac{10}{0}$	
##	+++	$\frac{0}{3}$	同
	#######	$\frac{10}{0}$	
++	++++	$-\frac{0}{3}$	同
	+++++++	10	
##	++++	$-\frac{0}{3}$	同
	#####	$\frac{10}{0}$	
++	+++++	$\frac{0}{3}$	同
	+++++	$\frac{\overline{10}}{0}$	
##	##+	$\frac{0}{3}$	同
	#####	$\frac{10}{0}$	
##	+++	3	同
		10	
#	++++	3	同
	++++++	$\frac{10}{0}$	
++	+++	3	同
	+++++	$\frac{10}{0}$	
##	#+++	3	同
		$\frac{10}{0}$	
++	++++	3	同
	++++	10	

液中ニハ結核菌增殖阻止ノ作用ヲ見ザルナリ。 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瓱ヲ一囘接種 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增殖凡テ强陽性ナリトス、 セル 海猽ニ於テ一週間後採血シテ血液培養ヲ 即チ此場合ニ於テ試驗動物ノ全血

成績ハ三種トモニ増殖强陽性ニシテ、對照動物ト異ナル所ナシ。 實驗第二、前實驗ト同樣ノ菌量ヲ接種セルモノ一ケ月後ニ採血培養セルモノナリ゛「ツベルクリン」皮內反應ハ陰性ナリ゛

實驗第三、 テ増殖强陽性ニテ對照ト差ナシ、三ケ月ヲ經過スルモ本實驗ニヨリ感染免疫ノ形跡ヲ見ズ。 前同様ニ感染セルモノ三ケ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

實驗第四、 經過スルモ感染セザルヲ知ル。 前同樣、 六ヶ月後ノ培養試驗ニシテ「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

外ニ 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 以上ヲ通覽スルニ海猽ニ於テ弱毒結核菌千萬分一、百萬分一及ビ十萬分一瓱ヲ一 週間每二五囘注射 セル場合ノ實驗成績ハ次表ノ如シ(第七表)。 囘接種 スル アルヲ見ズ。 時六ヶ月ヲ經ル Æ 「ツベ

第七表 弱毒人型生結核菌接種實驗(皮下五囘注射)

原
著
伊藤=結核免疫動物血液、
液
、結核菌増殖阻止作用ニ關スル知見補遺
ハ知見補遺

總	各	培	培	「ツ	經	接	接	實
成	個	養	苍	べ	過	種	種	
	成	B		反	Ħ			
績	績	數	菌	應	敷	量	菌	驗
		0	人			分千	33	
++	++++	3	型		週.	一萬	毒	
<u> </u>	++++++++	$\frac{10}{0}$						第
	###	$\frac{0}{3}$	同		同	分百	同	
'''	+++++	10	11-0		11-13	一萬	11-0	
		0				77		
##		_3	同		同	分十 一萬	同	
ļ	111111	$\frac{10}{0}$				,,		五
##	+++	$\frac{0}{3}$	ाल	_	l		對	
Ι ""	####	10	同	_	1		照	
		0				n -		
##	++++	3	同	-	月月	分千 一萬	弱毒	
	#####	10			73	再		第
١,,		$\frac{0}{3}$			_	分百	===	1
++	++++	$\frac{3}{10}$	同	-	同	一萬	同	
	+++++	0						
++	+++++++	3	同	_	同	分士	同	
1	++++++	10	. •			一萬	,,	六
		0						
++	+++	3	同	-			照	
	++++++	$\frac{10}{0}$						
##	 ##+++	3	同	_	三月	分千	弱毒	
'''	###	10	114)		月	一萬		44
_		0		-		7		第
++	++++-++	3	同	-	同	分百 一萬	同	
L_	+++++	10						
١.		$\frac{0}{3}$			-	分十	E1	
+	++ -++	$\frac{3}{10}$	同	土	同	一萬	同	
		0		-				七
++	++++	3	同	-			對照	
	++++++	10					#R	
		0			六	分千	弱	
##	+++++	$\frac{3}{10}$	同	-	月月	一萬	毒	
<u> </u>	###+#	0			ļ			第
++	-++	3	同	_	同	分頁	同	
Ι''	+++++	10	,~,		,,,,	一萬	و	
		U				2-		
+	++	3	同	ı ±	同	分十 一萬	同	
<u> </u>	+-+	10						八
1	ш 1111	$\frac{0}{3}$	-				對	
	++++++	$\frac{3}{10}$	同	j			照	
	111111		'	,			١	

實驗第六、前同様ニ注射シテーケ月ヲ經タルモノ培養ノ成績ハ增殖凡テ强陽性ニ現ハレ對照ト區別ナシ。 週間ニ心臓穿刺ヲナシテ採血シ血液培養ヲナヌニ其成績ハ增殖何レモ强陽性ニシテ對照ト差ヲ見ズ。 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。 前同樣ノモノ三ケ月後採血シテ菌培養ヲナスニ十萬分一瓱五囘注射ノモノ僅カニ「ツベルクリン」皮內反應ヲ 弱毒人型結核菌千萬分一、百萬分一及ビ十萬分一瓩ヲ各一週間置キニ注射シテ五囘ニ至ル 最終注射後

モ

,

實驗第八、前同樣六ケ月ヲ經タルモノ成績大體前實驗ニ同ジ。

六ヶ月後ノ試驗ニ於テ僅カニ增殖阻止ノ形勢ヲ見ル。 以上ノ成績ヲ通觀スルニ弱毒人型生結核菌微量ヲ五囘注射シタル場合ニ於テ唯十萬分一瓱五囘注射ノモノ三ケ月後及ビ

以上ノ實驗ニョレパ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增殖阻止作用 ノ存在セ ザルコトヲ知ル、 菌增殖阻止作用ノ成否ヨリ論ズレ 假 分

結核菌ガ生菌タリトモ豫防接種ニ用ヒラルル菌量ガ少ク又ハ毒力强カラザレバ之レヲ受ケタル個體ニ有力ナル発疫ヲ得

モノト考フベキナリ。

第五項 カルメット氏BCGヲ接種シタル海猽ノ全血液ヲ以テスル結核菌增殖試験

研究セリ。 余ハ本實驗ニ於テ海猽ヲ用ヒテBCGヲ接種免疫シ其全血液ヲ採リテ結核菌ヲ培養シ増殖阻止ノ作用ヲ呈 ソ豫防接種成績ヲ調査シテ之レヲ統計ニ示スコトハ實際至難ノ業ニシテ氏ガ統計ニ努力セルハ實ニ驚嘆ノ値アルナリ。 三囘、哺乳三十分前ニ牛乳ニ加ヘテ小匙ヲ以テ經口的ニ投與ス、佛國ニ於テ一九二七年マデニニー、二〇〇人ノ初生兒 BCGニツイテ其起源竝ビニ毒力ニ關シテハ緒言ニ述ベタリ、BCGニョル発疫作用ハ海猽、家兎、牛ニツイテ證明セ ニ接種セラレ統計ニヨリ其好成績ナルコトヲ示セリ、然シ此成績統計ニツイテハ誤算アリトシテ批難スル學者アリ、凡 レヲ人體ニ應用シタリ、卽チ生レテ十日以內ノ初生兒ニBCG一○瓱(四億個ノ菌ヲ含ム)ヲ四十八時間ノ間隔ヲ置キテ、 ウャルベールハ高等ナル猿猴類ニッイテ實驗セリ、 カルメットハ多數ノ動物實驗ニョリテ其成績ニ確信ヲ得テ之 スル ヤ否ヤヲ

#### 實驗方法

種シテ後、 海猽ハ中等大ノモハ豫メ「ツベルクリン」反應ヲ檢シ、 三日、 一週間、二週間、一ケ月、三ケ月、六ケ月ニ採血シテ結核菌培養試驗ヲナス。 BCG五瓱及ビ二〇瓱ヲ皮下ニー囘若シクハー 週間置キニ三囘接

#### 實驗成績

次表ニ示スガ如シ(第八表一、二、三)。

# 第八表ノー BCG皮下接種試驗(三日及ビー週間)

接種	實
菌	驗
B C G	
同	
同	Arth.
同	第
同	1
同	
同	
同	
對照	
B C G	
同	
同	
同	第
同	=
同	
同	
同	
對照	

原 猪 伊藤=結核免疫動物血液ノ結核菌增殖阻止作用ニ關スル知見補遺

總	各	培	培	反ッ	經過	[0]	接	接	實	
成	個	養	養		過		種	種		ı
統	成	日 m/-		應ご	H 184	10-7-	!	菌	EA	l
机	績	数	菌	思し	數	數	量	NE	驗	l
		0	人		_		五	В		l
	+++++	3	型	-	週	[已]	莚	C G		ı
++	_++++	10		<u> </u>				G		
		0								ı
	++++	3_	同		同	同	同	同	'	۱
<u> </u>	+++++	10								ļ
	<del></del>	0		١.			<del>-</del>			l
	+++++	3	同	+	同	同	十庭	同		l
##	###	10					起		24.	l
		0	-		-			<b>E</b> 1	第	ı
	+ +++++	3	同	-	同	同	同	同	İ	l
<u> </u>	<del>#+#</del>	10		-					-	ı
		0	-		15:27	三	Ŧî.	p=1		
	++++	3	同	+	同	三囘	五	[6]		l
+	+++++	$\frac{10}{0}$		-					-	l.
		$\frac{0}{3}$	-		rest			E-1		ľ
	+++	$\frac{3}{10}$	同	+	同	同	同	同		l
-		0		-					-	l
		3	ca	١.	E-4	151	二十	1-7	=	ı
١.	-+++	10	同	+	同	同	瓱	[ii]		l
ᆉ		0		-			-45			
	T	3	同	_	E I		同	同		l
	+++-+	10	luì	-	同	同	[12]	lu)		١
_		0					!		-	l
++	++-++	3	同	_				對	ì	ľ
<b>'</b> ''	###+	10	(11)					照		ı
_		0		-				- D	-	l
	-++-	3	人	++	-	<u> </u>	五	В		l
١.	<del>-++++</del>	10	型	''	月	囘	瓱	C G		l
+		0	_	-				- <u>-</u>	-	
i	++-	3	同	++	同	同	同	同		ı
	+++	10	1143	''	, p-,	15-53	11-17	נייו		ı
_		0		-					第	ı
	-+++	3	同	++	同	同	干	同		
L	+	10	,	1	, , ,	1,73	瓱	,,,,,		ı
Ī		U					- <del></del> -			l
	+++	3	同	++	同	同	同	同		l
	-+	10				"	,	'		l
<u> </u>		U								l
	-+	3	同	+	同	三囘	五	同		l
L		10		'	•	IFI	甩			
		0					<u> </u>		四	ı
	-++-	3	同	++	同	同	同	同		l
	+	10								ı
		0					=			
	-+++	3_	同	++	同	同	干	[ii]		l
+	++	10					瓱			l
ĺ.,		U								l
	_++	3	同	+	同	同	同	同		
L	-+++	10								
		0						Me.		
##	+++++	::	同					對		
	####	10						照		ı

第八表!二 BCG皮下接種試驗(二週及ビーケ月)

						,	
總	各	培	培	反ぶ	經	囘	接
成	個	養	養		過		種
績	成 績	日数	菌	應ご	日 數	数	量
- ASI	131			, C.		200	
		0	1		=		五
	+++++	3	人	_	H	[8]	兞
##		$\frac{10}{0}$					
	+++++	$\frac{0}{3}$	E-1		=1		=
	###	$\frac{0}{10}$	同		同	同	同
		0					<del>-</del>
	##+#	3	同	_	同	同	干
##	#####	10	1.5		1.5	123	瓱
ш		0					
	-+#	3	同	_	同	同	同
	#####	10					
		0					_
	+++++	_3	同	-	同	三囘	五
##		10				14)	AG.
		$\frac{0}{2}$					
	++++	$\frac{3}{10}$	同	_	同	同	同
	####	$\frac{10}{0}$					
	+++++	$\frac{0}{3}$	同	_	F-1	同	=
	++++	10	נייו		同	同	瓱
++		0					
	+++++	-3	同	_	同	同	同
	+++++	10			, ,		,,,
		0					
##	+++++	3	同	-			
		10					
		$\frac{0}{3}$				_	五
	++++	$\frac{3}{10}$	人型	-	週	囘	瓱
H		0		_			
	+++++	3	同	_	同	同	同
	#+++	10	1143		11-5	נייו	נייו
		0					
	+###	3	同	_	同	同	十
##	####	10					瓱
		U					
	+++++	3	同	-	同	同	同
		$\frac{10}{0}$					
		0				Ξ	五
	++++	$\frac{3}{10}$	同	-	同	囘	瓱
₩		$\frac{10}{0}$		ļ			
	+++++	$\frac{3}{3}$	同	_	同	同	同
	++++++	$\frac{0}{10}$	1 199		נייו	נייו	10
		0					
	+-++	3	同	-	同	同	干
##	########	10					瓱
		0					
	-+-	3	同	-	同	同	同
	+###	10		_			
		0					
++	+++++	$\frac{3}{10}$	同	-			
	, 1111	ΙU				<u> </u>	

三〇九

伊藤=結核免疫動物血液ノ結核菌增殖阻止作用ニ關スル知見補遺

BCG皮下接種試驗(三ヶ月及ビ六ヶ月)

第八表ヶ三

總成	各個	培養	培養	反ッ	經過	囘	接種	接種	實
績	成績	日敷	菌	應ご	日敷	敷	造量	菌菌	驗
_	 	$\begin{array}{ c c }\hline 0\\\hline 3\\\hline 10\\\hline \end{array}$	人型	++	三月	囘	五	B C G	
		$\begin{array}{ c c }\hline 0\\\hline 3\\\hline 10\\\hline \end{array}$	同	++	同	同	同	同	
_	 	$\begin{array}{ c c }\hline 0\\\hline 3\\\hline 10\\\hline \end{array}$	同	++	同	同	二十	同	224
		$\frac{0}{3}$	同	++	同	同	同	同	第
_		$\begin{array}{ c c }\hline 0\\\hline 3\\\hline 10\\\hline \end{array}$	同	++	同	三囘	五	同	
		$\frac{0}{3}$	同	++	同	同	同	同	五
_		$ \begin{array}{c c} \hline 0\\ \hline 3\\ \hline 10 \end{array} $	同	++	同	同	二十	同	
		$\frac{\frac{6}{3}}{10}$	同	++	同	同	同	同	
##	 ++++ +++++	$\begin{array}{c} 0 \\ \hline 3 \\ \hline 10 \end{array}$	同	_				對照	
_	 	$\frac{0}{3}$	人 型	+	六月	一囘	五匹	B G G	
	+	$\frac{\frac{0}{3}}{10}$	同	_	同	同	同	同	
_	 + -+++	$\frac{\frac{0}{3}}{10}$	同	+	同	同	二十瓱	同	
	 ++- +	$\begin{array}{c} 0 \\ \hline 3 \\ \hline 10 \end{array}$	同	+	同	同	同	同	
+	+ +	$\begin{array}{c} 0 \\ \hline 3 \\ \hline 10 \\ \end{array}$	同	+	同	三囘	五	同	第
•	 -++ +-+-	$\begin{array}{c c} 0 \\ \hline 3 \\ \hline 10 \\ \end{array}$	同	++	同	同	同	同	六
+	+	$\begin{array}{c} 0 \\ \hline 3 \\ \hline 10 \end{array}$	同	+	同	同	二十選	同	
•	 -++ +-	$\begin{array}{c} 0 \\ \hline 3 \\ \hline 10 \end{array}$	同	++	同	同	同	同	
##	 ##++- ++####	0 3 10	同	-				對照	

强陽性ニ現ハレ對照ト毫モ差ナシ、卽チ三日ニテハ未ダ結核菌增殖阻止作用ヲ認メズ。 實驗第一、BCG五瓱若シクハ二〇瓱ヲ一囘或ハ三囘海猽ニ皮下注射シ三日ノ後採血シテ 菌培養ヲナス = 其增殖 凡テ

實驗第二、BCG前同樣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樣ナリ。

實驗第三、前同樣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」皮內反應陽性トナル、培養成績ハ 二〇瓩三囘皮下接種セルモノニ於テハ最終注射ヨリニ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 囘注射ノモノハ對照ト差異ナキモ、三囘注射セルモノハ增殖陽性程度低ク對照ニ比シテ差アリ、 即チBCG五瓩又ハ

實驗第四、 前同樣、 一ケ月ヲ經過セ jν モノニ於テハ「ツベルクリン」皮内反應ハ凡テ强陽性ニ出現ス、 ヲ 而シテ血液

成績ハ陽性陰性相半ス、 前同樣、 三ケ月ヲ經タル 卽 チーケ月 モ 1 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 經過ニ於テ発疫ノ爲ニ半數ノ動物ハ結核菌增殖ガ阻止セラル 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、 リン」皮内反應ハ前條實驗ニ比シテ陽性程度稍~減弱スベ 前同様六ケ月後ノ全血液培養試驗ニシテ其成績ハーケ月經過ノ場合ト等シク増殖陽性陰性相半ス、「ツベ 兹二 「ツベ N クリン」過敏反應ト 血液培養 成績 相 似タル jν ク

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、 ラ カ = 比スレバ増殖阻止ノ作用アル 増殖阻止ノ形成アリ、 、ヲ見ル、 三ヶ月ヲ經 タル 一ケ月ヲ經タル時增殖成績ハ陽性陰性相半ス **=** モ ノハ増殖阻止著明ナリ、 ۲ 明瞭ナリ。 一囘注射 六ヶ月ヲ經タル ノモノハ結核菌增殖著明ナレドモ三囘注射 レド 時、 Æ 此際増殖ハ對照ニ 又増殖ハ陽性陰性相半ス 比較シ レド テ 朗 'n Æ 然 Æ 阻 ノ 對照 ۸ر 止

僅

斯ク BCGハ生菌ナリ、 合 | 感染 漸次體內ニ於テ死滅シ、 リテハ乾酪樣變性ヲモ伴フコトアリ、 ノ場合ノ如キ増殖阻止作用ヲ示スコト 如クナレバ「スライドセルカル 而シテ之レガ接種ニョリ淋巴腺竝ビ 解剖的病變 チ رر 日ヲ ア」ニョ 經ルニ從ヒ治癒ニ赴キ六ヶ月乃至一ヶ年以内ニ痕跡ヲモ 然シ其毒力ハ極メテ弱ク體内ニ於テハ殆ンド ハ 寧 ル培養成績ニ於テモ前記 П 當然ナリト云フベシ、 三肺臟、 肝臓及ビ脾臓ニ於テ結核性病變ヲ惹起 而シテ六ヶ月後ニ於テ此阻止作用ノ稍 ノ如ク接種後一ヶ月乃至三ヶ月ニ於テ强毒結 發育増殖セ ザ 止 メ jν ス ザ w Æ 性 jν 1 = ア 至 y, シ テ菌 場

觀アルハ解剖的所見ト一致スル所ノモ ノナリ。

死結核: 菌ヲ U 1 用ヒ ~ jν テ結核発疫ヲ企テ得ルャ卽チ結核豫防ノ ١, 第六項 3 ッ ホ 基礎的研究ア 加熱死結核菌ヲ接種シタル y, 卽チ死菌其儘ヲ , 目的ヲ /用フル 達成シ得 時 吸收セ ャ ッ ラ ィ ıν テ = 古來多ク研究サレ ŀ 少々、化學的操作ヲ タ 問 加フ 題 ŀ シ

海猽ノ全血液ヲ以テス

jν

結核菌增

殖試驗

原

殆 キハ其免疫元性ガ破壞セラルト云フ、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 ンド枚擧ニ遑アラズ、 然レドモ其接種方法如何ヲ問ハズ発疫成績多クハ陰性ナリト云フ、然シ尚死菌発疫ヲ以テ結核

豫防ニ最モ適當ナリト信ズル學者モ少カラズ。

ラング 内ニ接種セル動物ハ肺臓ニ於テ結節ヲ無敷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、 ステルン 3 ハンス型ノ巨大細胞ヲ含ム、場合ニョリテハ結節 jν 病變トハ菌ノ增殖以外區別ヌル所ナシト云フ。 ベ ルグノ研究ニョレバ死結核菌ハ家兎及ビ海猽ニ對シテ蓍シキ病變ヲ呈シ遂ニ死ニ到ルモノアリ、 ノ中心ニ乾酪樣變性ヲ見ルコトアリ、 故ニ生菌ニ ヨル 死菌ヲ靜脈 病變ト死 定型的

本實驗ニ於テハ强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

#### 實驗方法

培養ニヨリ其発疫成績ヲ見ント欲ス。

キニ十囘反復注射セルモノ一ケ月、 ニテー時間加熱セリ、 中等大海猽ヲ用ヒ先ヅ「ツベルクリン」皮内反應ヲ檢シタリ、 ヶ月、三ヶ月及ビ六ヶ月後ニ採血實驗セリ、弱毒結核菌ョリ製セル死菌ヲ用フル場合ハ菌量五瓱及ビ二○瓱ヲ五日置 週間置キニ三囘ノモ 1 强毒結核菌ヨリ製セル死菌ヲ用フル場合ハ菌量五瓱及ビ二○氐ヲ用ヒ、 五日置キニ十囘反復セルモ 三ヶ月及ビ六ヶ月後ニ採血實驗セリ。 ノ三種トス、 結核菌ヲ死菌トナスニハ菌浮游液ヲ蒸氣釜ニ入レ一○○度 而シテ最終注射ョリ算シテ三日、 注射囘數ハ一囘 週間、 ノモノ、

#### 實驗成績

强毒株ヲ實驗セルモノ次表ノ如シ(第九表一、二、三)。

第九表ノー 强毒人型死菌皮下接種試驗(三日及ビー週間 强死ハ强毒人型結核菌

原 著 伊藤=結核免疫動物血液ノ結核菌增殖阻止作用ニ關スル知見補遺

培養	反 -	經過	[巴]	接種	接種	TE
菌	應ご	日數	數	量	菌	驗
人型	-	二週	一囘	五耗	强死	
同	_	同	同	二十瓱	同	
同	-	间	三囘	五瓱	同	第
同	_	同	同	二十延	同	
同	+	同	十囘	五	同	
同	_	同	同	同	同	=
同	_	同	同	二十瓱	同	
同	+	同	同	同	同	
同	-				對照	
人型		月	回	五	强死	
同	_	同	同	二十瓱	同	
同	_	同	三囘	五庭	同	
同	+	同	同	二十	同	第
同	+	同	十囘	五	同	
同	_	同	同	同	同	四
同	+	同	同	二十瓱	同	
同	-	同	同	同	同	
同	-				對照	

第九表ノニ 强毒人型死菌皮下接種試驗(二週及ビーケ月)

總成	各 個 4	培養	培養	反プ	經過	囘	接種	接種	實
績	成績	日 数	菌	應ご	百數	數	量量	菌	驗
##	 #+++ ++##	$\frac{\boxed{0}}{3}$ $\boxed{10}$	— 人 型	_	三日	一囘	五庭	强死	
++	 ++++ ++++	$\begin{array}{c} 0 \\ \hline 3 \\ \hline 10 \\ \end{array}$	同	_	同	同	二十瓱	同	
++	 ++++ +++++	$\frac{0}{3}$	同	_	同	三囘	五斑	同	第
##	+ ++++	$\begin{array}{c} 0 \\ \hline 3 \\ \hline 10 \\ \end{array}$	同	-	同	同	二十瓱	同	7
##	+++++	$\begin{array}{c c} 0 \\ \hline 3 \\ \hline 10 \\ \end{array}$	同	_	同	十囘	五	同	
	 +##+ #####	$\begin{array}{c} 0 \\ \hline 3 \\ \hline 10 \end{array}$	同	_	同	同	同	同	_
++	 ##+++ ++++	$\begin{array}{c c} 0 \\ \hline 3 \\ \hline 10 \\ \end{array}$	同	_	同	同	二十選	同	
	+++++++	$\frac{0}{3}$	同	_	同	同	同	同	
##	++++++ +++++	$\begin{array}{ c c }\hline 0\\\hline 3\\\hline 10\\\hline \end{array}$	同	_				對照	
++	+++++++	$\frac{0}{3}$	人型	_	週	一囘	五	强死	
##	 ++++++ ++++++	$\begin{array}{ c c }\hline 0\\\hline 3\\\hline 10\\\hline \end{array}$	同	_	同	同	二十瓱	同	
##	 #+++ ###	$\begin{array}{ c c }\hline 0\\\hline 3\\\hline 10\\\hline \end{array}$	同	_	同	三囘	五	同	第
++	 ++++ +++++	$\frac{0}{3}$	同	_	同	同	二十瓱	同	
	 ++++ ++	$\begin{array}{ c c }\hline 0\\\hline 3\\\hline \hline 10\\\hline \end{array}$	同	-	同	十囘	五	同	
		$\begin{array}{ c c }\hline 0\\\hline 3\\\hline 10\\\hline \end{array}$	同	_	同	同	同	同	_
++	 +++++ ++++	$\begin{array}{ c c c }\hline 0\\\hline 3\\\hline \hline 10\\\hline \end{array}$	同	_	同	同	二十瓱	同	-
	++++ ++++	$\begin{array}{ c c }\hline 0\\\hline 3\\\hline \hline 10\\\hline \end{array}$	同	_	同	同	同	同	
++	++++	$\begin{array}{ c c }\hline 0\\\hline 3\\\hline 10\\\hline \end{array}$	同	-				對照	

	總成績	各個成績	培養日敷
	##	 ++++ +++	$\begin{array}{ c c }\hline 0\\ \hline 3\\ \hline \hline 10\\ \hline \end{array}$
<b>;</b>	#	 +++ ++++++	$ \begin{array}{r} 0 \\ \hline 3 \\ \hline 10 \\ 0 \end{array} $
	#	+ ++++	$\frac{\frac{0}{3}}{\frac{10}{0}}$
	##	++++	$\frac{\frac{0}{3}}{\frac{10}{0}}$
	##	##+++ ####  +++++	$ \begin{array}{r}     \hline                                $
	++	 -+++ +++++  +++++	$ \begin{array}{r}     \hline       0 \\       \hline       3 \\       \hline       10 \\       \hline       0 \\       \hline       3 \\       \hline       10 \end{array} $
	##	 +++++- +++++	$ \begin{array}{r} 0\\ \hline 3\\ \hline 10\\ \hline 0 \end{array} $
	++	++++	3
•	<del>   </del>	 ###++ +###	$\frac{\frac{0}{3}}{\frac{10}{3}}$
	##	 +++++ +++++	$\frac{0}{3}$
	++	+++++	0 3 10
	##	+++++ ++++ ++++ ++++	
	++	 ++++  ++++ ++++	$     \begin{array}{r}       0 \\       3 \\       \hline       10 \\       \hline       0 \\       \hline       3 \\       \hline       10 \\       \hline       0     \end{array} $
	++	+++++	$\frac{0}{3}$

第九表ィ三 强毒人型死菌皮下接種試驗(三ヶ月及ビ六ヶ月)

總成	各個成績	培養日	培養	反ッ	經過日	囘	接種	接種	實
績	績	數	菌	應ご	日敷	數	量	菌	驗
#	+++++ +++++	$\begin{array}{ c c }\hline 0\\\hline 3\\\hline 10\\\hline \end{array}$	人型	_	三月	巴巴	五斑	强死	
+	+-+	$\begin{array}{ c c }\hline 0\\\hline 3\\\hline 10\\\hline \end{array}$	同	_	同	同	二十瓱	同	
##	 +++++ ++++++	$\frac{0}{3}$	同	+	同	三囘	五	同	***
##	 +++++ +++++	$\frac{0}{3}$	同	_	同	同	二十瓱	同	第
++	 ##+++ ++++	$\begin{array}{ c c }\hline 0\\\hline 3\\\hline 10\\\hline \end{array}$	同	_	同	十囘	五	同	
	++++	$\begin{array}{ c c }\hline 0\\\hline 3\\\hline 10\\\hline \end{array}$	同	+	同	同	同	同	
	 ###++ +###	$\begin{array}{ c c }\hline 0\\\hline 3\\\hline 10\\\hline \end{array}$	同	_	同	同	二十瓱	同	五
	 ++++ +++++	$\begin{array}{c} 0 \\ \hline 3 \\ \hline 10 \\ \end{array}$	同	+	同	同	同	同	
++	 ++++ +++++	$\frac{0}{3}$	同	_				對 照	
##	++++++ ++++++	$\frac{0}{3}$	人 型 ——	_	六 月 —	囘	五	强 死 ——	
##	 ++++ +++++++	$\frac{0}{3}$	同	_	同	同	二十瓱	同	
++	 ++++ +++++	$\frac{\frac{0}{3}}{\frac{10}{3}}$	同	_	同	三囘	五	同	<i>\$</i> **
##	 ++++	$\frac{0}{3}$	同	+	同	同	二十瓱	同	第
##	 +++++ +++++	$\frac{0}{3}$	同	_	同	十囘	五	同	
	 +++ ++++	$\begin{array}{c} 0 \\ \hline 3 \\ \hline 10 \\ \end{array}$	同	+	同	同	同	同	六
++	 ++++ ++-	$\frac{0}{3}$	同	_	同	同	二十選	同	
	 ++++ ++++	$\frac{0}{3}$	同	+	同	同	同	同	
##	 +++++ ++++	$\frac{0}{3}$	同	-				對照	

實驗第一、加熱死菌五瓩及ビ二〇瓩ヲ一囘、三囘及ビ十囘海猽ニ皮下注射シ最終注射後三日ニ採血シテ血液培養ヲナス ニ其成績ハ凡テ増殖强陽性ニシテ對照ト差ナシ。

實驗第二、 前同様ニ處置セルモノー週間後採血シテ結核菌培養ヲナスニ其成績强陽性ニシテ對照ト差ナシ。

實驗第三、 前同様ノモノ二週間後ニ於テ十囘注射ノモノニ「ツベルクリン」皮內反應陽性ヲ呈スル Æ , アリ、 培養成績

實驗第四、 凡テ増殖强陽性ナリトス。 前同樣處置後一ケ月ヲ得タルモノ「ツベルクリン」反應ハ陽性トナルモノアリ、

實驗第六、 實驗第五、 前同樣、 前同様ノモノ三ケ月後「ツベルクリン」反應陽性ノモ 六ヶ月後ノ成績ハ三ヶ月後ノモ ノト大差ナシ。 ノア V ۴ **モ血液培養成績ハ增殖殆ンド凡テ强陽性ナリ。** 培養成績ハ凡テ强陽性ナリ。

弱毒株ヲ用ヒヲ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〈弱毒死菌

總	各	培	培	ッ	經	囘	接	接	實
成	個 成	養日	養	で」反	過日		種	種	
績	績	數	苗	應	數	數	显	菌	驗
##	 ##+++ ####	$\begin{array}{ c c }\hline 0\\\hline \hline 3\\\hline \hline 10\\\hline \end{array}$	人型	_	月月	十囘	五庭	弱死	第
##	 +++ +++	$\begin{array}{ c c }\hline 0\\\hline 3\\\hline 10\\\hline \end{array}$	同	_	同	同	二十瓱	同	七
++	++++ ++++	$\begin{array}{c} 0 \\ \hline 3 \\ \hline 10 \end{array}$	同					對照	J
+++	 ++++ ++++	$\begin{array}{c} 0 \\ \hline 3 \\ \hline 10 \end{array}$	同	+	三月	十囘	五	弱死	第
++	++++ ++++	$\frac{0}{3}$	同	+	同	同	二十瓱	同	八
##	 ++++ ++++	$\begin{array}{c} 0 \\ \hline 3 \\ \hline 10 \\ \end{array}$	同					對照	
##	 +++++ +++++	$\begin{array}{c} 0 \\ \hline 3 \\ \hline 10 \end{array}$	同	+	六月	十囘	五	弱死	第
++	 ++++ ++++	$\begin{array}{c} 0 \\ \hline 3 \\ \hline 10 \end{array}$	同	-	同	同	二十瓱	同	九
++	 +++++	$\begin{array}{c c} 0 \\ \hline 3 \\ \hline 10 \end{array}$	同					對照	/

射ノモノーケ月ヲ經テ採血實驗スルニ増殖凡テ實驗第七、弱毒死菌五瓱及ビ二〇瓱皮下十囘注

强陽性ナリ。

實驗第九、同上、六ケ月經過ノモノ增殖皆强陽ベルクリン」反應ハ陽性ヲ呈ス。實驗第八、同上、三ケ月後ノ成績前ニ同ジ、「ツ

性ニシテ何等增殖阻止ノ跡ナシ、

ヮッ

べ

ルクリ

ン」反應パ陽性ヲ呈スル

モノアリ。

毒株ヲ死菌トナスモ同様ニ増殖殆ンド凡ヲ强陽リ、血液培養ノ成績ハ强毒株ヲ死菌トナスモ弱性トナルモノアリ殊ニ十囘注射ノモノニ於ヲ然ビ十囘注射ニヨリ「ツベルクリン」皮內反應ハ陽以上ノ成績ヲ通覽スルニ死結核菌一囘、三囘及以上ノ成績ヲ通覽スルニ死結核菌一囘、三囘及

ョリテハ血液中ニ結核菌増殖ヲ阻止スベキ物質ノ發生ヲ

原 著 伊藤=結核免疫動物血液ノ結核菌增殖阻止作用ニ關スル知見補遺

性

シ

ラ増殖

阻止セラル

形勢ナシ、

換言スレバ死菌接種

=

認メ得ザル モノナリ。

結核死菌注射ニ 而 死菌又ハ其製劑ニ テ其陽性ニ出現セ 過敏性ニ伴フ 3 リテ「ツ jν 3 べ Æ Æ jν jν ゚゚゚゚゚゚゚゚゚ ノニ ノニアラザルヲ知ル。 7 べ y 於テモ増殖阻止作用ハ之レ w ン」過敏性ノ發生 クリン」過敏性ハ不定ニ ス ıν 3 ŀ ヲ シ 認 テ假令發生スル 旣 ムル 諸家 能 ハズ、 パノ 實驗 即チ ŀ ス jν ŧ 結核菌增殖阻止作用 弱度ナリ、 所ニシテ最近税所氏 余ノ實驗 ノ報 於テ 必ズ モ 同 jν 様ナ 所

第七項 鳥型結核菌及ビ無毒抗酸性菌ヲ接種シタル海猽ノ全血液ヲ以テス jν 結核

#### 菌增殖試驗

jν

リ

免疫實驗ヲナシ其成績陰性ナル 見ぶ、 菌ヲ 鳥型結核菌ハ鷄其他ノ鳥類ニ 用ヒラ哺乳動物ヲ處置シテ人型結核菌ニ對シ発疫ヲ得ン 無毒性抗酸性菌ヲ以テモ同様ノコトガ試 對シテハ毒力ヲ逞シウスレ ヲ報告セリ。 ミラレ タリ、 ۴. Æ 哺乳動物ニ 最近高橋氏ハ鳥型及ビ偽結核菌ヲ以テ人型結核菌 ۲ 試ミタル 實驗ハ從來多ク企テラレタレド 對シテハ著シキ毒力ナシ、 之レヲ以テ鳥型結 Æ 多ク 效果ヲ 對 ス

血シテ前同様ノ培養實驗ヲ施セリ。 之レガ比較對照ノ目的ヲ以テ鳥型菌及ビ無毒抗酸性菌 余ハ旣ニ生結核菌、 B C G 死結核菌ヲ以テ発疫實驗ヲナシ ŀ 血液培養ノ方法ニョ シテ「チモテウス」菌ヲ IJ 用 結核菌増殖試験ヲ ٤ テ 海須ヲ 處置 ナ シ セ 定時 jν ヲ 以テ 期 妶

#### 實驗方法

中等大海猽ヲ用ヒ「ツベル ケ月及ビ三ケ月後ニ採血培養試驗ヲナセリ。 間隔ヲ置キテ三囘注射セル ク y ŧ ン」反應ヲ檢シ、 ノ ١,  $\mathcal{I}_{i}$ 日 ノ間 .隔ヲ置キテ十囘注射セルモ 鳥型結核菌及ビーチモ テウ ス」菌ハ二〇瓩ヲ用ヒテ皮下注 ノト二樣トス、 而シテ最終注射ョ 射ヲ リ起算シテ ナ 週間

次表ノ如シ(第十一表)。

第十一表 鳥型菌及ビ「チモテウス」菌皮下接種試験

總	各	培	培	經	囘	接	接	實
成	個 成	養日	養	過日		種	種	
績	績	敷	菌	數	數	鼂	菌	驗
		0						
++	+###	3	人型	-	Ξ	7	鳥型	
11	+++++	10	型	月	囘	一十瓱	型	
		0				-3		第
##	++++	$\frac{3}{3}$	同	同	十囘	同	同	
111		$\frac{1}{10}$	1-5	1.3	E	1.3	,,,,	
		0					チ	
##	+ +++++	3	同	同	三囘	同	ŧ	_
***	111111111111	10	1.5		EJ		テ	
		0						
++	+##	3	同	同	十囘	同	同	
• •	++++++	10			[E]	'		
		0					11/1	
##	+++	3	同				對照	
•••	####	10	1	,			98	
		0			_	_	-	
++	+++++	3	人	三月	三囘	二十瓱	鳥型	
	+++++	10	型	Я	le)	瓱	35	
		U	-					第
##	+++++	3	同	同	十囘	同	同	
	+###	10			100			
		0		i	_		チ	
##	+++++	3	同	同	三囘	同	モ	
	#####	10			1-)		テ	
		0			-			
++	####	3	同	同	十回	同	同	
	++++++	10			J3		<u> </u>	
		U					對	
++	##+#	3	同				照	
	++++++	10					) mg	

ナシ。 ラウス」菌ヲ以テ三囘或ハ十囘前處置ヲナ 以上ノ成績ヲ見ルニ鳥型結核菌及ビ「チモ 於テハ血液培養成績ハ増殖强陽性ナリ。 實驗第二、 採血培養ノ成績ハ結核菌増殖强陽性ナリ。 皮下二〇瓱三囘及ビ十囘前處置セル テ强陽性ニシテ何等增殖阻止 實驗第一、鳥型結核菌及ビ「チモテウス」菌 ス ケ月後「ツベルクリ ŀ Æ 血液培養法ニョル 前同様處置セルモノ三ケ月後 ン」反應ハ陰性ニシテ 結核菌增殖成績凡 セラル、 海猽、 形跡

### 第八項 概 括

w 以上ノ實驗ヲ總括 キ = 物 増殖ニヨリ不測ノ災害ヲ生ズルコトヲ考ヘザルベカラズ、之レヲ防グ方法ナキ限リ危險ヲ伴フモ 想定スルコトヲ得ズ、第二、BCGハ現ニ知ラル、所ニテハ最モ微毒ナル菌株ナリ、而シテ之レヲ以テ豫防接種 應用シ難シ 出現セズ、 時 ニアラズ、 ノ全血液ヲ以テ培養試驗ヲナセル成績ハ一ケ月乃至三ケ月ノ經過ニ於テ結核菌增殖ハ明カニ阻止セラレ、 其勢稍 僅カニ十萬分一毼五囘注射セル場合ニ於テ阻止作用ノ形跡ヲ認ムルニ過ギズ、從テ結核発疫ガ完成 ト云ハザルベカラズ、 余ハ血液培養ノ方法ニヨリ弱毒生結核菌ヲ接種セル動物ノ全血液ヲ檢セルニ結核菌增殖阻止 衰フルガ如シ、 スルニ第一、 强毒生結核菌ヲ以テ豫防接種材料ト BCG接種海猽ノ解剖的變化ヲ見ルニーケ月乃至三ケ月ニ於テ病變著シク六ケ月ヲ經 若シ此際幾分弱毒ノ菌株ヲ用フル時ハ其災害程度ヲ減弱シ得バ スル コ トハ注射セラレタル 菌 ・體内ニ キモ尚實用ニ供スベ 1 ۲ シテ到底實際的 ア作用 於ケル異常ナ 六ヶ月ヲ セ 朋 IJ jν 動 ŀ 瞭

原 著 伊藤=結核免疫動物血液ノ結核菌增殖阻止作用ニ關スル知見補遺

阻 脐 ス 正 = 増殖殆ンド 其大部分ハ旣ニ治癒消失スルヲ見ル、 ノ現象ト解剖的變化ト並行スルハ當然ノ理ナリ、 凡テ陽性ニシテ発疫成立ノ跡ヲ見ズ、 結核免疫ハ其個體ノ有スル結核病竈ニ基キ發生スルモ 第三、 余ガ實驗ヲ以テシテハ加熱死菌ヲ以テ結核豫防ヲナ 加熱死結核菌ヲ接種セ jν 動物 ノ全血液ヲ以テ培養試驗ヲナ ノト ・スレバ 結核菌增殖 コ ŀ ハ 望ミ

以上ノ如ク「スライド セ ıν 力 w チュア」 法ヲ以テスル ŀ キ ハ BCGヲ以テスル 豫防接種 1 ミ效力著明ニ シ テ 其 他 遙 力

=

之レニ劣ルノ成績ヲ得タリ。

シテ深ク怪ムニ足ラザ

ルナリ。

難シトス。

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発疫作用ノ發生ヲ見ル 能 ハ ザ y シ ハ 元 3 ŋ 其處

# 第四章 全血液ノ結核菌增殖阻止作用ト結核菌毒力トノ關係

シ 之レヲ實際ニ應用スル 較的毒力弱き菌種 3 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 難シ、 ŀ ハ旣ニ述べ 故ニ毒力强大ナラズ、 タリ、 = シ 結核菌 = テ尚ホ且ツ著大ナル発疫力發生ノ力アルモ トハ危險ナリ、 ノ毒力ト発疫作用ト 人體ニ害ナクシテ然カモ免疫元性强キモ 若シ又結核菌ガ全然其ノ毒力ヲ失フ時ハ発疫元性ヲモ失フヲ以テ是又實用ニ供 ノ關係ニッイテハー ノ無キニ 般 -ノヲ得ルコトハ豫防接種ニ アラズ、 毒力强キ菌株程免疫元性强キ 毒力强キ菌株ハ発疫元性大ナリト 關シ最モ必要ノ Æ 1 ナ ۲, \_ æ ス 比 w ŀ Æ

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 コトヲ明 カ = セ jν ヲ以テ更ニ本章ニ於テ各種ノ毒力ヲ異ニセル 増殖成績ヲ比較シ結核菌 菌株 ニツイテ健康及ビ結核海猽ノ全血液中ニ培養シ其 ノ毒力ト豫防接種ト密接 ノ關 係

#### 實驗方法

増殖狀態ヲ比較攻究セント欲ス。

ナリ。

本實驗ニ用フル結核菌株ハ强毒人型株、 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

爲ナリ、 健康及ご結核海猽ナリ、 尚ホ増殖作用ヲ檢スル外全血液中ニ存スル白血球ガ播種セル 播種菌量ハ多量、 中等量、 少量!三樣トス、之レ播種菌量!多少ト發育增殖!關係ヲ知ラン 結核菌ヲ喰菌スル狀態ヲ見ンガ爲ニ喰菌數ヲ數

ヘタリ。

シメ「ツベルクリン」皮内反應陽性トナレルモノヲ選ビタリ。 健常海猽ハ中等大ニシテ豫メ「ツベルクリン」反應ヲ檢ス、 結核海猽ハ强毒人型結核菌百分一瓩ヲニケ月前ニ接種感染セ

モノト喰菌セザルモノト全敷五百ヲ算へ喰菌セルモノ、%敷ヲ算出セリ。 至五十分一濃度ノモノニシテー視野菌敷約十以下ノモノトス。 播種菌量ニツイテ多量ト稱スルハ菌浮游液原液十分一ノ濃度ノモノニシテ顯微鏡ニテ檢スルニー視野ニ菌敷約五十以上 中等ト稱スルハ原液三十分一濃度ニシテー視野ニ於ケル菌數約二十內外ヲ數へ、 喰菌數ノ計算ハ喰菌細胞即チ茲ニ多核白血球ガ喰菌セル 少量ト稱スル 、原液四十分一乃·

#### 實驗成績

健康海猽ヲ以テスル實驗成績ハ次表ノ如シ(第十二表)。

第十二表 各種結核菌毒力ト血液培養ノ關係(健康海猽血液)

Ye		Lite	±√c	1eft	>/-	ties:
R	各	培	接	培	海	實
H + H + H   H + H   H   H   H   H   H	個		種	養		
H + H + H   H + H   H   H   H   H   H	成			1	<i>X</i> = =	FΔ
##+#       3       多       媒       第         #####       10       中       同       同         #####       10       中       同       同         +#+++       10       少       同       同         +####       10       少       同       同          0       +++       10          3       中       同       同          3       中       同       同          3       中       同       同          3       中       同       同          3       中       同       同          3       中       同       同          3       中       同       同          3       中       同       同          3       中       同       同          3       中       同       同          3       中       同       同          3       中       同       同          3       中       同       同         -	績	姒	707	困	3只	与架
##### 10		0		313	/r-lu	
	111 -1-1-1	3	多		(建	
H		10	-	人	逑	第
	111111111111					
			rh	EI.	E I	
H			4	lti	luj	_
+++++       10       少       同       同       第         +++++       10       多       人       同       第         +++++       10       中       同       同       二         ++++       10       中       同       同       二         -++-       3       中       同       同       二         -++-       10       中       同       同       第        +-       3       中       同       同       第        ++       10       中       同       同       第          10       中       同       同       第          10       中       同       同       第          3       中       同       同       第          3       中       同       同       第          3       中       同       同       第						
1						
	+++-+		少	同	同	
+ H H H H H H H H H H H H H H H H H H H	+++					
HHHH   10   10   10   10   10   10   1		0				
#### 10	++++++	3	多		同	
1		10		人	1.5	第
++++       3       中       同       二         -++-       3       少       同       同         -++-       3       少       同       同         -++-       10       少       同       同        +-       3       少       同       同         +-++       10       少       同       同        ++       10       少       同       同        +       10       少       同       同        +       10       少       同       同          10       少       同       同          10       少       同       万          10       少       同       万          10       少       同       万          10       少       同       万          10       少       同       同          10       少       同       万          10       少       同       万          10       少       同       万          10       少       同       同	11111111					/10
十十十十 10       10			.و	-	-	
			甲	同	同	_
-++- ++++ ++++ 10       3       少       同       同        +- ++++ ++++ +-++ +-+++ 10       中       同       第        + +-++ +-++ +-++ 10       中       同       三        +  10       少       同       同  10       中       同       同  10       少       同       同 10       少       同       同	1111111					
++++ 10       10       10       10       10       第       第       10       第       10       第       10       第       10       第       10       第       10        10 <t< td=""><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></t<>						
0 ++++ 10 +-++ 10 +-++ 10 0 + 3 + 3 + 3 10 0 + 3 10 0 10 	-++-		少	同	同	
0 ++++ 10 +-++ 10 +-++ 10 0 + 3 + 3 + 3 10 0 + 3 10 0 10 		10				
+- 3		-		<u> </u>	_	
+++ 10       型       第         10       中 同 同 同        + 30       少 同 同        + 30       少 同 同         10       多 C G 同        + 30       中 同 同        + 10       中 同 同         10       中 同 同         10       中 同 同         10       10         10       +++++ 10         10       10 <t< td=""><td></td><td></td><td>12.</td><td></td><td>周</td><td></td></t<>			12.		周	
0			2	型	נייו	笹
+-+       5       中       同       三        +       3       少       同       同          10       少       同       同          10       少       同       同          3       中       同       同          10       少       同       同          10       少       同       同          10       少       同       第          10       中       同       第         ++++++       10       中       同       五          10       少       同       同       第         -+-+       10       少       同       同       六          10        10       十       十       十       十          10        10       十       1       十       十       十       1       十       1       十       1       1       十       1       1       1       1       1       1       1       1       1       1       1       1       1       1       1	+++					71
+-++       10        +       3        +       10        +       3        ++       10        +       3          0          0          0          0          0          0         +++++       10          0         +++++       10          0         -++-       10          0         -+       10          0          0          0          0          0          0          0          0          0          0          0          0          0          0          0          0          0      <					_	
0   0   0   0   0   0   0   0			甲	问	同	=
+ 3 少 同 同 同 第 10 多	+-++					_
10		0				
10	+	3	少	同	同	
+ 3 多 C 同 第+++ 10 多 C G 同 第+++ 10 中 同 同 四 0 中 同 同 四 0 中 同 同 四 10 中 同 同 同 四 10 中 同 同 同 第 +++++ 10 多 鳥型 同 同 第 +++++ 10 中 同 同 五 0 中 同 同 元 0 中 同 同 元 10 子 モテーー 第 10 中 同 同 六 10 中 同 同 六 10 中 同 同 六		10	_			
+ 3 多 C 同		0		D		
0		3	12	5	同	
0			3	č	(141)	绀
-+-   3   中   同   同   四   四   一   一   回   四   一   回   回   回   回   回   回   回   回   回						וידא
10 0 10 0 +++++ 3 ++-+ 10 0 ++++ 10 0			٠.	Ĺ_,		
10			甲	同	同	四
3   少   同   同						_
10		U				
10		3	少	同	同	
0 +++++ 3 ++-+ 10 0 ++++ 10 0 + 3 -+- 10 0 -+- 3 +-++ 10 0 + 3 +-+ 10 0 + 3 +-+ 10 0 + 3 +-+ 10 0 + 3 +-+ 10 0 + 3 +-+ 10 0 0 10 0 10 0 10 0 10 0 10 0 10 0 10 0 1		10	_			
+++++     3     多     点型     同     第        0     中     同     五       +++++     10     中     同     五      +     10     中     同     五      +     10     中     同     第      +-     10     中     同     第        0     中     同     方        10     中     同     六        0     中     同     六        0     日     同     六        0     日     日     日						
### 10	++++++		4.	鳥	同	
0 ++++ 10 0 + 3 -+- 10 0 + 3 +-+ 3 +-+ 3 +-+ 3 + 0			y	型	IΗ)	筮
++++     3     中     同     同     五        0     少     同     同        10     少     同     同        0     チ     一     同        0     中     同     第        10     中     同     六        0     中     同     同        0     中     同     六        0     中     同     同	<del></del>					777
+++++ 10 0 + 3 -+- 10 0 + 3 +-+ 3 +-+ 0 0 0 0 10 0 10 0 3 10 0 3 0 3 0 			.,			
+ + + + + 10 0 + 3 0 -++ 3 +-+ 10 0 0 -+- 3 10 0 + 3 0			中	同	同	Ŧî.
+     3     少 同 同       -+-     10        0       -++-     3     多 キ 同 同       +-+     10        0       -+-     3     中 同 同 六        0       +     3     少 同 同	+++++					
-+- 10       0       -++ 3       +-+ 10       0       0       10       0       + 3       0       + 3       0       +- 3       0 </td <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td>						
-+-     10        0       -++-     3       +-+     10        0       -+-     3        10        0       +     3        0      <	+	3	少	同	同	
0 -++- 3 +-+ 10 0 -+- 3 10 0 + 3 少 同 同	-+-	10	-			
-++-     3     多     年     同     第        0     中     同     同     六        10     中     同     同        0     +     3     少     同     同	<u> </u>					
+-+     10     テ     第        0     中     同     同        10        0       +     3     少     同	_++-		8.		同	
0 -+- 3 10 0 + 3 少 同 同			2		11-1	25
-+-     3     中     同     同        10        0       +     3     少     同     同	T-T			<u> </u>		カ
10 0 + 3 少 同 同			ا .و			
			中	同	问	뇻
+ 3 少 同 同						′`
10	+	3	小	同	同	
		10		. 1		

原 著 伊藤=結核免疫動物血液ノ結核菌增殖阻止作用ニ關スル知見補遺

三九

喰 菌 %	總成績
=	+++
_ 入	##
八	+
四四四	##
三七	++
五	+
	+
一四	+
<u>八</u>	_
지 <u>그</u>	+
六五	
五〇	
二 六	H
11111	++
-	
七七	+
40	1 1
+ +	

表中、 强人ハ强毒人型菌、 弱人ハ弱毒人型菌

ナリ、 實驗第 規則 多量、 少キヲ見ル。 多量ノモノ喰菌 ノ集合塊ヲナシテ標本美麗ナラズ、 中等量、 少量! 强毒人型結核菌 Æ ノハ 少量トシテ其ノ差ヲ見タリ、 サル 増殖著シカラズ増殖像 • 3 ノ健 ŀ 最モ多ク、 康海猽血液中ニ於ケル増殖試驗ニシテ旣ニ度々繰返シタル 中等量ノモ 中等量ノモ 僅 播種多量ナル カニ ノハ個 ノ之レニ比シ稍~少ク、 數視野ニ於テーニヲ見ルニ過ギザル 時ハ 々ノ菌 増殖殊ニ著明ナレドモ ハ發育延長シテ細絲狀ト 少量ノモ 增 1 殖 ハ ŧ 實驗ナル 兩者 1 ナリ聚落規則正 セ r w Ÿ, 菌 比 ŀ 喰菌敷 ガ シ喰菌 增 殖 兹二 ザ サル シク標本美麗 菌播種 槪 jν 菌 ラ云へ 量ヲ ガ不 ŀ

實驗第二、 弱毒人型結核菌ヲ以 ラ 前同 樣ノ實驗ヲナ セ リ、 增 殖狀態 ハ强毒人型結核菌 ノ場合ト大差ヲ見ズ、 喰菌 數 *>*> 前

實驗第三、 者 ニ比シテ著シ 牛型結核菌ヲ以テス ク多キヲ見ル。 ıν 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、 喰菌数モ 强 毒 人型菌 株

場合ヨ リ モ著シク少シ。

播種菌ノ大多數ハ喰菌サル 實驗第四、 BCGヲ以テス ` ıν 7 時ハ多量播 見 ル 而 種 シテ白血球ニ 7 時僅 カニ 喰菌サレ 增殖陽性 タ ナ N jν モ Æ 他八 1 ガ 凡テ陰性 増殖シテー ナリ、 白血球ョ 兹三 リ多數長絲狀ノ尾ヲ出 著明ナル ハ 喰菌 數 シテ

像ヲ 見ル コトアリ。

ナ

**試験第五、** 時ハ 其ノ抗酸性ヲ減少シ增殖狀態判明セザルニ至ル、 鳥型菌ノ健康海猽血液中ニ於ケル 増殖比較的著明ナリ殊ニ培養日數少クシ 喰菌數 ハ餘リ多カラズ。 テ 增 殖 著 崩 顯 ハ ル、 培養日數多

結核海猽ヲ以テス チ モテウ ス」菌ニ N 實驗成績ハ次表ノ如シ(第十三表)。 於テハ 多量播種 了場合ニ 少シ 增 殖

ŋ

セ

w

ヲ

見ル

ノミ、

喰菌數

۱ر

比較的多シ。

第十三表 各種結核菌毒力ト血液培養ノ關係(結核海猽血液

重な双ちノン	喰	總成	各 個	培養	接種	培養	海	實
3 / 1,	菌 %	績	各 個 成 績	数	量	菌	猽	<b>驗</b>
五量	二七	+	 -++- -+++	$\frac{0}{3}$	多	强 人 ——	結核	第
民事し世前	1111	_		$\begin{array}{c} 0 \\ \hline 3 \\ \hline 10 \\ \end{array}$	中 ——	同	同	七
おち	 [7]			$\begin{array}{c} 0 \\ \hline 3 \\ \hline 10 \\ \end{array}$	少	同	同	
子子	四〇	+	++ -+++	$\frac{0}{3}$	多	弱人	同	第
<b>爭冥.□友</b> 与	三八	_	 	$\frac{0}{3}$	中	同	同	八
- 412	一 九	_		$ \begin{array}{r} 0 \\ \hline 3 \\ \hline 10 \end{array} $	少	同	同	
と音直	11111	+	 ++-+ ++	$\begin{array}{c} 0 \\ \hline 3 \\ \hline 10 \end{array}$	多	牛型	同	第
	二七		++	$\begin{array}{c} 0 \\ \hline 3 \\ \hline 10 \end{array}$	中	同	同	九
重一级比其	1 ::	_	===	$\frac{0}{3}$	少	同	同	
£ _	八五	_	 	$\frac{\boxed{0}}{3}$	多	B C G	同	第
已起	五八	_		$\frac{0}{3}$	中		同	十
万ト	五七	_		$\frac{0}{3}$	少		同	
,	四一	+	 -+++ ++++	$\begin{array}{c} \hline 0 \\ \hline 3 \\ \hline 10 \\ \end{array}$	多	鳥型	同	第
ン手会	二四	+	 -+++ -+-	$\begin{array}{c} 0 \\ \hline 3 \\ \hline 10 \\ \end{array}$	中	同	同	+
	110	_	++-	$\begin{array}{r} 0 \\ \hline 3 \\ \hline 10 \\ \end{array}$	少	同	同	
、香	スニ	+	++ -++	$\begin{array}{c} 0 \\ \hline 3 \\ \hline 10 \\ \end{array}$	多	チモテ	同	第
电衬置	七六	_		$\begin{array}{ c c }\hline 0\\\hline 3\\\hline 10\\\hline \end{array}$	中	同	同	+
二人で、番重詢量の果二	五四	_		$\frac{\frac{0}{3}}{10}$	少	同	同	

於ケル場合ト相似タリ。 實驗第七 ルチュア」實驗ニ際シテハ 此ノ播種量卽チ使用スル菌液ノ濃度ハ 極メテ重大ノ關係アリ、 シテ實驗セリ、 ・テ阻止作用アルナリ、 弱毒人型菌ノ結杉海須血液中ニがクル埠殖實験成績が卽ニ記述セル伊ナリ 多量播種ノ場合ニ於テハ結核海猽血液中ニ於テモ稍~増殖ヲナスヲ認ム、 播種量餘リニ多キニ過グル . 時ハ增殖阻止作用ヲ明カニ認メ難キニ至ルヲ以テ「スライ 本實験ニがラン指種菌量ラ星 中等量以下ニテハ増殖 喰菌作用 ノ狀況ハ健 康 ۲, 陰性ニ 海猽 セ jν 力

實驗第八、弱毒人型菌ヲ以テヌル實驗ニシテ其ノ成績ハ前條ト大差ヲ認メズ。

性ナリトス、 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、 喰菌數ハ健康海猽ニ於ケル場合ヨリモ著シク多シ。 中等量以下ニテハ増 殖陰

實驗第十一、 實驗第十、 BCGヲ以テスル時增殖ハ凡テ陰性ナリ、 鳥型菌ヲ以テセバ少量播種ノ場合ノミ陰性ナレドモ、 喰菌數ハ健康海猽ノ場合ト同様ニシテ著シク高度ナリト 多量及ビ中等量ハ陽性ナリ 喰菌敷ハ健康海猽 ス。 二於

原

著

ノルヨリモ多シ。

原

實驗第十二、 「チモテウス」菌ヲ以テス jν 時多量播種 場合 1 3 稍 ζ 陽 性 成績ヲ 見 jv. 喰 菌現象 健 康 海 猽 於ケ jν 場合

概括。

同樣比較的多キヲ見ル。

結核 播種 以上實驗 唯ダ少量播種 液ニ於テ 於ラモ多量菌播種ノ場合ノミ稍~增殖ヲ示ス、 其 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、 稍 多量菌播種 海 ノ數量極メテ多シ、鳥型結核菌ヲ以テスル時 ノ場合ノミ稍~増殖ヲ示ス、 增 猽 (血液中ニテハ增殖力弱シ、 ハ人型菌ヲ以テス セ 殖ヲナス形跡アリ、 jν 所ヲ通觀 ノ場合ニ於テ増殖著シカラズ、 ノ場合ノミ稍~増殖 スル = N 强毒人型結核菌ヲ以テスル 時 弱毒人型結核菌ヲ以テスル時 (實驗第二及ビ第八) 增殖狀態ハ前者ト相似タリ但 3 其ノ他ノ場合ハ凡ラ增殖陰性ナリ、 y 「チモテウス」菌ヲ以テスル時(實驗第六及ビ第十二)健康及ビ結核海猽何レ æ ノ跡ヲ見ル、 著シク増殖能力少シ、 結核海猽血液中ニ於テハ其ノ增殖ハ阻・ (實驗第五及ビ第十一)健康海猽血液ハ比較的著明ナル增殖作用ヲ示ス、 BCGヲ以テスル時 (實驗第四及ビ第十)健康海猽血液中ニ於テ多量 喰菌作用ハ 時 (實驗第一 喰菌現象モ此ノ時最モ少數ナルヲ見ル、結核海猽 比較的著明ノ數字ヲ示ス。 牛型結核菌ヲ以テスル時 及ビ第七)健康海須血液中ニ於ラハ增殖著明 喰菌作用ハ健康及ビ結核海猽何 止サル (實驗第三及ビ第九)健康海 レド Æ 多量菌播種 ノ血液ヲ用フル シ此 ノ場合 血液 ノ場合 二於 シ 於 テ 常 血

關門ヲ 概シテ云へ 超 ſν 結核菌ノ播種量多キ 由 ~3 *D* , 後者ノ場 時ハ 合い自然的防禦力ニ妨 増殖著シク、 少キ 時 ラ 増殖著シカラズ、之レ前者ノ場合ハ血液ノ iv ` = 由 jν Æ ノト ・考フベ 自然的防 (禦力ノ

ナル 結核菌毒力ト 血液中三 如シ、 於テ サ 「スライ 毒 ۴ 力强 鳥型結核菌 ۴, セ ¥ モ カル 7 Æ チュア」増殖狀態ト 如 弱 キ 海猽 Æ , Æ = 對シテ毒力ヲ現 又全然毒力無 ノ關係ヲ見ル + Æ サ , <u>=</u> æ ١, w 皆 菌株ガ 般ニ毒力强キ菌株ハ 樣 二增 增 殖稍 殖成績陰性 ζ 著明ナ 健康海猽血液中ニ ナ w w ガ コ 如 ŀ 多キ キ 例 ヲ以テ之レ 外ア y, テ 增 結核海 殖 ヲ以 崩

毒力ノ

强弱ヲ區別

ス

jν

7

ŀ

能

ハズ。

テ貪喰サル 喰菌現象ヲ見ル • = ŀ = 最モ BCGハ健康及ビ結核海猽 少 シ、 BCGハ元來牛型 血液 株 何 y 導  $\nu$ = カ V モ 喰菌 タ w Æ サ jν , ナ • Įν = ۲ ガ 喰 最モ多ク、 菌現象 斯 牛型結核菌 ク著シ > キ差異 ハ健康 ヲ 呈 海 ス 猽 (血液 jν 中二 其

原因トシテ毒力 ノ强弱ガ與テ力アル モ , ナル べ

菌作 同一人型結核菌 用ニ於テ弱毒株ハ ノ内强毒ナル 强毒株 菌株ト 3 y æ - 弱毒ナ 極 アメテ ※著大ニ ıν 菌 株 喰 ŀ 菌 1 サ 區 jν 捌 = 之
レ ツ イ 亦 テ 毒力 ハ血液培養上 /ノ差ニ 基 刀 = ハ Æ 兩者 ナラ 間 ン ŀ 著シ 考 ヘラ キ差異ヲ 喰

## 第五章 血漿ヲ以テスル結核菌増殖試験

用ヲ呈スル 血液成分中ノ 結核発疫ニョ 物質 ,何處ニ リテ種セノ Æ 云 存 ハ . 在 抗體ヲ ス 種 jν ャ 即チ血液ノ液體成分中ニアリ 抗體ナリ 血液中ニ 發生 ŀ 考へザ ス N ıν = ヲ ŀ 得 ٧٠, 普 ズ、 ク 知ラル ヤ、 丽 シテ 將又細胞 如何 • 所ナル = 成分中二 シ テ ガ 此 此 ノ血液培養ニ於テ結核菌増 在リ 物質ヲ生ジ來ル ャ 1 が問題が 未 ヤ ダ 充分討定 且.ッ 此 殖阻 究 1 物 セ 北 質 一ノ作 ラ

漿中ニ於テ結核 イ ۲ 旣 血漿中 菌 增 ニ於テ結 殖多シ ŀ 核 ・云へり。 菌 増殖實驗ヲナシ、 佐藤氏ハ結核発疫動物血液中ニ含有スル 白 血球ヲ含有スル 全血液中ニ 增殖阻 於ケ jν 止 物 3 質ヲ リ モ 他 白 1 健 Ĺ 球ヲ 康 海 除 猽 タ 移 jν ス 血 =

ザ

jν

領域ナリト

ŀ

ヲ

試

ξ

タ

w

モ

成功セ

ザリ

<del>+</del> 。

海須血漿中ニ 較ヲナシ、 余 結核発疫ニ 先が健 次 康 健 = 海 結核 康 猽 血液中 生 海 海猽 ズ 猽 台 ıν 此 血 血 3 |球及ビ結核海猽白血球ヲ り 漿ヲ用ヒテ 增 血球成分ヲ除キ 殖阻 止 同樣: 物質 本 實驗ヲナシ、 タ 態二 jν 血漿ヲ用ヒテ結核菌增殖試驗ヲナシ、 ッ 加 À ヘテ ァ رر 増殖作用ニ 結核海猽全血液二 未ダ 直 チニ之レ 對 コスル 於ケ ガ 影響如何ヲ見タリ。 、説明ヲ jν 阻 止作用· 試 全血液ヲ以テ ム jν ト對 コ ŀ 比 ヲ 得ザ セ リ、 ス v w ۴ 尙 增 殖 ŧ ホ 作 更 此 用 健 1 ŀ 阻 康 比

實驗方法

原

著

伊

藤

止物質ノ存在

ル場所ニ

關

シテ血漿ト

白

1血球ト

1

態

度ヲ

知

jν

コ

ŀ

ハ

本

- 態研究

=

歩ヲ

FI

ス

N

Æ

1

ナ

リ

ŀ

信

べ。

3

リ

ラ

血液 ョリ Ń. 漿ヲ 分離 ス jν =結核免疫動物血液ノ結核菌增殖阻止作用ニ關スル知見補遺 蓚酸 魔ヲ 加 或ハ「ペ プト ン」ヲ豫メ動 物二 注 射 ス jν 時 容易 M 漿ヲ 分離 シ 得  $\nu$ ŀ, Ŧ

驗 五乃至十竓ヲ採取シ直チニ冷却シ遠心シテ血球成分ヲ去リ上清液卽チ血漿ヲ分離セリ、 デ 目 的 = ハ 何物ヲ Æ 加 へズ單ニ冷却ノミニテ分離スル方法ヲ選ビタリ、 本實驗ニ於テハ海猽ノ心臟穿刺ニ 血漿ヲ以テスル 增 殖 温試験パ ヨリテ血液 全血

液ヲ以テスル

時ト同様ナリ。

稱 殆 此ノ沈澱ニ生理的食鹽水ヲ加ヘテ遠心沈澱セシムルコト再三ニシテ白血球ニ 白血球ヲ ス ンド N シ 難キモ、 Æ -純粹ニ ノト 得ル 看ル 白血 ニン 腹 コト 腔 丙二 球ヲ 海猽腹腔内ニ豫メ「ブイヨン」ヲ注射シー定時ノ後腹腔液ヲ穿刺採取シテ得タル液ヲ遠心沈澱セ ヲ 、得べシ。 滲出シ ・得タリ、 來 斯クシテ得タル iv 白血球ハ元血液成分 白 血球 3 ハ 血液中ニ存在スル y 由 來 ż ıν Æ ノナレ 白血球ト全然同一性質ヲ有スル 附著セル「ブイヨン」其ノ他ノ液質ヲ洗滌 バ血液中ニ於テ有セル性質 Æ ノナリト = 尙 シメ、 ホ 保 有

二様ニ實驗セリ。 白血球數ト殆ンド 血漿中ニ白血球ヲ混合スルニ當リ其ノ分量ヲ精密ニ 同 様ト看 做ス べ キ 程度ニ白血球ヲ 加 計 タ = ۲ jν Æ ハ 木 , 難ナ ŀ レド 尙 ホ 其 モ顯微鏡下ニ於ケル ノ十倍量ノ多數ニ白血球ヲ加 視野ニ於テ大體血液中 タ ıν モ

#### 實驗成績

次表ニ示スガ如シ(第十四表)。

# 第十四表 血漿ヲ以テスル培養試験

數養	養	<u>血</u>	復	驗
_0	Α.			
3	型	28	/r:ts.	
$\frac{10}{10}$		混	健	第
$-\frac{0}{3}$	同	合		ХÞ
$\frac{3}{10}$	נייון	セ		
0		ズ	康	
3	同	ŕ	410	
10				
0	_	全	健	
3	同	血	對	
$\frac{10}{0}$				
$-\frac{0}{3}$	同			
$\frac{3}{10}$	149	混	結	
0		合		第
3	同			
10	ļ	セ		
0	<b>1</b> 23	ズ	核	=
$\frac{3}{10}$	同			
$\frac{10}{0}$	-			
3	同		結	
10	1		對	
0		4ztr		
3	同	健立	p lu	
$\frac{10}{0}$	·	白	健	第
$\frac{0}{3}$		混		オラ
$\frac{3}{10}$	同	合		
$\frac{10}{0}$				=
3	同	Fil.		=
10		多		
0		-	康	
$\frac{3}{10}$	同	量		1
$\frac{10}{0}$	·			
$-\frac{0}{3}$	同	全	健	-
10	IH)	lúi.	對	
0		2.5.		
3	同	結		
10		白	健	5rt
0		混		第
$\frac{3}{10}$	同	合		
-10	ļ			(m)
$\frac{}{3}$	同	同	ĺ	四
10	1 "	多	ĺ	
0		35	康	
3	同	臣		
10	l			
0		全	健	
$\frac{3}{10}$	同	血	對	
$\frac{10}{0}$	· l	-	-	
$\frac{3}{3}$	同	全	結	
10	. 149	M	對	

日培 菌培 球白 海 實

績總 成	績成個各
F)=	 ++-+ +++  +++ ++++ +++++
+++	 ++++ ++++
_	
-	 
++	 -++++ +++++  ·++++
+	+++-+ +++++
++	 ++++ ++++++
+	 -+- ++++  ++++
++	 ++++ +++++  ++ ++++++
##	+++++
_	#### +

表中、 健對ハ健康對照, 結對ハ結核對照、 健白ハ健康白血球、 結白ハ結核白血球

實驗第一、 健康海須血漿中ニ 於ケル結核菌增殖試験ニシテ増殖成績强陽性ナリ、 對 照 ۲ セ jν 健 康海猽全血液ニ 於ケル 成

實驗第二、 績ト比較スレバ大差ヲ見ズ。 結核海猽血漿中ニ ıν シ

ナシ。 實驗第三、 見え、 特 :ニ多量: 健康海河 ノ白血球ヲ混合 **須血漿中** = 健 於ケ 康 シテ試驗ヲナスニ 白血球ヲ混ジ 結核菌 增 殖試驗 結核菌増殖試験ヲナ 増殖陽性ナリ、 = テ 增 殖 陰性 スニ ナ 卽 y, チ健 增殖成績强陽性 康白血球ヲ 對 照 セ jν ・加フル 結核 ナリ、 海 場合モ **須全** 實驗第 血液 著明 於ケ 、影響ア 比較シテ jν 成 績 差異 ŀ 差

ルヲ見

٢

實驗第四、 混 合 ス w 埸 合 健康海猽血漿中ニ結核海猽白血球ヲ ハ 增殖 湿陽性、 ナリ、 卽 チ 特 ニ結核白血球ヲ 混合シ結核菌ノ 加 ^ タ 培養試驗ヲナスニ w 為二 増殖成績ニ 著 其 ラ シキ 増殖成績陽性ナリ、 差異ヲ生ズル **=** ۲ ヲ 白血球多數ヲ 認メズ。

概括

ヾ

ヲ

核 液 以上ノ實驗ヲ通覽ス 海須白 變動ヲ生ジ結核菌ノ發育ニ影響ス 結核菌培養ニ ノ形狀大小ハ全血液 同 樣 Ń. 球ヲ 作 甪 ラ呈 加ァ 對シ jν jν 時 增殖阻止 = 健康海猽血漿 健 Æ Ξ. 康及 於ケ 亦同ジ、 一成績ヲ F, w 結核 Æ 是 jν 1 示 海 モ = V ハ スコ 結核菌培養二對 猽 1 比 = 由テ ナ シ 3 ۲ テ IJ w 觀 稍; 得 べ 結核海猽全血液ト タ シ、  $\nu$ 劣レ ٠,١٣ w 健 健康血漿ニ健康海須白血球ヲ 白 アシ増殖が 康血 Ĺ w ガ 球 如シ、 漿 附 ハ健康全血液ト 成績ヲ示 差異ナシ、 加 恐クハ之レ ス w スコ ŀ Æ ト健康海須全血液ニ 唯ダ血漿中ニ 其 ・同様ノ 1 ハ赤血球 成績 加フ / 作用ヲ 著 jν ヲ 於ケル 去リ モ シ ·ナシ、 特二 キ 影響ナ タ 異ナラズ、 顯著ナル w 結核菌發育狀態即 為二 結核 シ、 血漿ハ **延斯體含有** 差ヲ サ 結核海猽  $\nu$ 結核全血 見 バ 增 殖 菌 血

止. 作用ヲ 有 ス jν 物質ハ主 テ 血漿中ニ P y ラ 白血球ノ有無 此 作用 , 發現ニ 餘リ 大ナル 關 係 ナ キ Æ 如

## 第六章 考察及ビ結論

之
レ ァ 結核免疫竝ビニ豫防接種 Æ 尙 ŦĬ タ 解釋明答 V 朩 ۴, 且. Æ 未ダ感染ニ 明瞭ニ之レ 至難 ノ業 ョル ガ解決ヲナシ ニ關スル タリ、 以外有力ナル発疫ニ到達スルヲ得ズ。 問題ハ重要ナレド 結核ニ於テ實際免疫ヲ生ジ 得ザル Æ ノアリ、 モ極メテ研究困難ニシテ種々條件ヲ定メテ實施シ得ル 況ン 得 ャ人類結核ノ場合ニ於テハ關係極メテ複雑ナル iv Y 問 .題ハ今日迄種々動物實驗ヲ以テ発疫發生ヲ 動物試驗 Æ 1 P 試 y 三於

免疫ノ發生ハ左右セラレズ、 殖力アリ、 免疫發生 惹起 言ス 實驗 ŀ しセラ テ 生 V ハ 3 結核菌ヲ用 結核 V 死菌ヲ 他方ハ タ 力ナシト云フ、 結核免疫ハ結核生菌ガ動物體内ニ生存ス ガ治癒ス 結核病變ナリ 以テシテハ 死菌ニシテ増殖力無ケレドモ発疫ハ菌自體 ヒザ jν 時 ıν 然レ べ ハ発疫ハ 結核病變ヲ生ズル カラズ 結核病變ニ ŀ 考へラ F, Æ ŀ 消失スル 死結核菌注射ヲナス時 jv, ナスハ 蓋 伴フ発疫力ヲ 故ニ死結核菌若シ = コ ト 至ル、 シ此ノ理ニ ハ 一發生セ 之
レ 死菌 ル間 こい現存 或 基 出二於テ ハ 徽毒 ズ ク jν ク 3 æ ŀ ŋ ハ無毒結核菌ニ モ生菌ト同様 發生スル 1 į ス ハ 定ノ病變ヲ生ズ 斷言シ = 場合 jν シ æ テ発疫發生ノ J 一於テモ 難 Æ ニシテ若シ菌ガ死滅スル ノニ 3 リテ 同 非ザ シ jν テ 樣 Æ 根源 兩 ノニ jν 眞ノ結核病變ヲ生 ヲ以テ増殖力有無 現象ヲ見ル 者 シテ唯ダ一方ハ生 ŀ 間 ス jν 處 判 ナリ、 力排 然タル 此 出サル 生 豫防 品 ゼザ 菌 别 3 菌 接 ヺ タ以テ 種 ナ 時 シ 3 リテ 材料 リテ ァ シ 增 換 得

テ身體 此增殖實驗 然シ「スライド 力アリ、 場合モ 又發生スル解剖的變化ハ生菌死菌 内二 共ニ多ク 於ケ 他 方 3 セ リテ最モ效果アリ Jν 於 増殖力ハ微弱ナ ハ增殖陽性ニシラ阻止作用ヲ顯ハサズ、此點ヨリ見テ有力ナル発疫作用アリト Ì, ルチュ 毒力微弱ナ ア」法 ŀ \_ \_ \_ \_ \_ ۴ 稱ス jν 1 ガ り結核菌増殖試験ナス Æ 中間 尙且 爲 べキ豫防接種法ハBCG前處置ナリトス、 ロッ生菌 ニア 比較的多量ヲ リテ相當明 ŀ シテ 接種 獨特 の瞭ナル = 死菌ヲ以テ前處置セル場合モ、 ス 作用 jν 病變ヲ生ズルヲ以テ是等ノ Æ 破壞的進行的 3 リテ組織ヲ刺戟シ 之レBCGハ一方ニ於テハ生菌 , 結核ヲ 生 結核性病變ヲ惹起セ 點ョリ生菌微量、BCG 生菌微量ヲ以テ前 セ ハ稱 ズ、 スルヲ得ザル 此點 死菌 處置 ナリ、 メ得 似 セ

死菌ノ三種豫防接種方法ノ內最モ優レタル成績ヲ擧グルモ ノナリ。

將來ノ問題ナリ、 BCGハ旣ハ十數萬ノ人體ニ實施セラレ未ダ大過アリシヲ聞カズ、 w 經 口 的免疫方法ガ果タシテ 唯茲ニ注意スベキ 有效ナル Þ ベ 1 否ャハ少シク疑ヒナキ能ハズ、 リング、 カ iv メ ト等ノ 主張 サレド統計ノ上ニ著シキ效力ヲ認ムベキャ否ャ 余ハ寧ロ スル腸管感染ノ說ニシテ之レニ基イテ實施サ ウエイアレ等ノ 施行セル皮下接種法 ۸ر 尙

確 實ナ ニ若カズト思考ス。

ッツ 否ヤ、 反應ト 接 = 生ズ 種 ۲ ベルクリン」過敏反應ノ出現ト「スライドセ ア jν jν ハ jν 其レト 大體 旣記 場合ハ兩者ノ歩調一 モ余血液培養ヲ以テシテハ発疫發生ヲ證明シ難シ、 ノ如ク與味アル ニ於テ相並行 ハ本質的ニ ハ スルヲ見ルト云フ、 般ニ 關係アリトス。 區 過別スル 稍~相一致セル所アルヲ見ル、 ヲ得ザル jν モ生菌感染ニ對スル免疫力ヲ伴フャ否ャ、 毒力生菌注射ニョリテ發生スル カル チュア」 法ヲ以テスル増殖阻 佐藤氏ノ研究ニョ 死菌接種 ノ場合ハ「ツベル レバ増殖阻止作用ト「ツベルクリン」皮内 「ツベル 止作用ト クリン」過敏性ト死菌注射ニ 叉ハ菌増殖殖止作用ヲ ノ關係ニツイテハ生結核 クリン」反應ハ 往々出 [現スル 伴 菌 フャ

結核発疫ニョリテ生ズル 成 セ 派分ト ラレ液體説ヲ ガ血液 ŧ 、所ナリ 結核発疫ト ノ液體成分中ニ證明セラレ、 トス、 離レ ノ關 傳染病免疫體發生ハ嘗テ液體病理學ノ領域タリ、 ントシ 係ハ 増殖阻止作用ノ 尙緊要ナリト云フベ ツ、アレドモ増殖阻 , 發現ハ 血液ノ主ナル 血液内ニ生ズルー種 止 抏 體 細胞成分タル白血球ノ之レニ關與スル 他 抗體 ۲ 一同様ニ ノ抗體ナリト考フベ 今ハ結核免疫ハ寧ロ 血液ノ液體成分中ニ キ コト 組織免疫 = 證明 シ 旣 ۲ 少牛 セ ニ歸スベ ニ述ベタ ヲ實驗 ラ ıν ้ฯู キ ヲ セ 以テ ナ 然 液體 泩 カ ŀ

目 Æ

以テ實驗 jν 所ヲ 概括シ テ次ノ結論ヲ得タリ。

鷄 人型結核菌ニ感受性アル ノ血液ハ「スライドセ Įν カル 健康人及ビ健康海猽 チュア」法 ニョリ當該結核菌ノ増殖著明ナリ。 血液、 牛型結核菌ニ感受性ア jν 家兎 血液、 鳥型結核菌

先天性: 結核免疫動物 犬 猫 山羊 白鼠) ノ血液ハ同法ニョリ結核菌 ノ増 殖陰性ナ N \_\_ ۲ 多少。

原 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

威受性

結核 三威染 セ jν 海猽ノ全血液ハ感染後 一ヶ月ヲ經過 スル 時結核菌 フ増 殖 明カニ阻 止 サル ヲ

之レニョリテ見レバ假令生菌ヲ注 囘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 弱毒人型結核菌千萬分一 増殖阻止作用ハ出現シ難キナリ。 瓱 百萬分一瓱及ビ十萬分一瓱ノ微量ヲ一囘若シク 射 ス ıν ۲ Æ 其菌數少ク又毒力比較的弱クシテ ハ五囘皮下接種ヲナシ 動物 明カナル 感染ヲ起 達セ 見ル。 タルニ十萬分一瓱五 Įν シ 得 ヲ認メ難シ、 ザル 時 ハ菌

最 性相半スル 後 モ高度ナルヲ示ス。 一ヶ月ヲ經過 BCG五瓱及ビ二〇瓩ヲ一囘者シクハ三囘皮下ニ豫防接種セル海猽ノ血液ハ「スライド ノ成績ヲ得タリ、 スル時增殖陽性陰性相半シ、 即チBCG注射ニョリ結核菌增殖阻止作用ハ出現ス、 三ヶ月ヲ經過スル時凡テ增殖陰性 トナリ、 而シテ其作用ハ三ヶ月ノ經過 六ヶ月ョ ・セル カ 經過 jν チュア」ニ ス ıν 時 再ビ陽性陰 於テ接種 ニニ於テ

Ŧį. 四 ハースライド 鳥型結核菌及ビ「チモテウス」菌二〇瓩ヲ三囘若シクハ十囘皮下ニ接種處置セル 强毒及ビ弱毒ノ結核菌ヲ加熱シテ死菌トナシ五瓱及ビ二○瓱ヲ一 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 囘 三囘及ビ十囘 ŀ モ増殖阻止作用ヲ認メ得ズ。 海猽ノ血液ハ「スライド 皮下ニ 豫防接種 セ iv セ 海 jν 猽 力 jν チュ Ń

能ハズ、 並行一致スル 「ツベルクリン」過敏反應ノ出現ト增殖阻止作用トノ關係ニツイテハ生結核菌ヲ接種ス 即チ此場合ニ於テ兩作用ハ竝行一 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 致セザル ナリ。 出現ス  $\nu$ ۴ ıν 場合 ŧ 阻止 ハ 兩作 作 苚 ハ 用 之レヲ認ムル 大體ニ 於テ

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。

著明ナリ、 七 結核菌毒力ト增殖阻止作用 結核海猽血液中ニ於テハ毒力强キ ŀ ノ關係ニッ イテハ健康海猽血液中ニ於テハ一般ニ ŧ 1 モ 弱キ Æ ノモー樣ニ其增殖阻止 セ ラル。 毒力强キ菌株 弱キ 菌 株 y Æ 增

殖

强毒ナル 健康海猽 菌株 (血液中 3 y Æ 於テ白血球ニ 弱毒ナル 菌株ガ喰菌サル 喰菌サ jν • = ŀ = ハ В ŀ 著明ナリ。 CG最モ多 ク、 牛型結核菌最モ少キヲ見ル、 人型結核菌 內

九 培養成績ニ著シキ影響ヲ生ゼズ、 |殖阻止作用ヲ示スコト結核海猽全血液ト差ナシ、健康海猽血漿ニ健康及ビ結核海猽ヨリ得タル白血球ヲ混ズルトモ 健康海猽血漿ハ結核菌培養ニ際シ増殖成績ヲ示スコト健康海猽全血液ニ異ナラズ、結核海猽血漿ハ結核菌培養ニ際 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

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。 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

ル關係ヲ有セザルモノ、如シ。

#### 主要文獻

3. 1927. contre la tuberculose par le B.C.G Masson Edit. Paris. 1927. et Turpin. Ann. Pasteur. T. 43, 1929. d. Imm-forsch. Erg. Bd. 1911. organismen. Lief. 18. Lief. 18. "Kekkaku" 1) Calmette A., C. Cuerin. J., Nigre et A. Boquet. Ann. Pasteur. T. 25-41, 1921-1927. & 1911. 4) Friedmann F. F., 1927, Ztsch. f. Imm-forsch. Bd. 51, 1927. 12) Lauger H., D. m. W. 51, 1925. 25) Webb G. & Gilbert. Journ. of Amer. ass. Vol. 63, 1914. 23) Uhlenhuth u. Götten, "Kekkaku" Bd. 7 Nr. 10, 1929. 10) Keller W., D. m. W. Nr. 19, 1927. 11) Kraus R., Handbuch d. pathog. Mikroorgaismen E, B. Jennings, Bd. 6 Nr. 4. 1928. Dtsch. Tb-ges. Bd. Salzbrunn. 1928. D. m. W. Bd. 50-51 1924-1925. 22) Takahashi, M., "Zikkenigaku-Zassi" Bd. 11 Nr 14) Meissner G., Zbl. f. Bakt. Bd. 106, 1928. 15) Möller A., Ztsch. f. Tb. Bd. 1924. 16) Petroff S. A., A. Ztsch, f. Tb. Bd. 49 H. 3, 1927. 17) Raw N., Practitioner, 1922. Brit. m. J. 1925. 18) Römer, Handbuch 19) Sato R., "Zikkenigaku-Zassi" Bd. 10 Nr. S. 1926. 20) Saisho J., "Kekkaku" Bd. 6 Nr. 10. 1928 D. m. W. 1902-1904. 7) Imamura A., "Kekkahu" Bd. 6 Nr. 7 & 8, 1928, 8) Imamura A., "Kekkaku" Bd. 6 Nr. 10, 1928, D. m. W. 1920 & 1923. 28) Wilbert J., Ann. Pasteur. T. 39, 1925. 5) Wesse, Zbl. f. Bakt. Orig. Bd. 110, 1928. 3) Calmette A., L'infection bacillaire et la tuberculose. Mas: on Edit. Paris 24) Webb G, & 26) Wallgren A., Ann. Pasteur. T. 43, 1929. W. Williams, 29) Wright A. E., 13) Löwenstein E., Handbuch d. pathog. Mikro 2) (almette A., La vaccination préventive Journ. of med. res. Vol. 20 & 24. 6) Imamura A. & M. Takahashi, Lancet. 1923 & 1924. 27) Weill-Halle

原

著