

BCGヲ以テセル經口的免疫實驗

大阪醫科大學肺癆科教室(主任教授今村荒男博士)

ドクトル 米澤 隆之

內容目次

- 第一章 緒言
- 第二章 實驗方法及準備
- 第三章 第一實驗(滿腹時BCG嚥下)
- 第四章 第二實驗(空腹時BCG嚥下)

-
- 第五章 第三實驗(腸管或ハ皮下免疫ノ比較)
 - 第六章 概括及ビ考按
 - 第七章 結論
 - 文獻

第一章 緒論

結核ノ免疫ハ結核病學界ニ於ケル最重要ナル問題ニシテ、久シキ以前ヨリ諸學者ニヨリ研究セラレ其ノ業績發表尠カラザルモ今日ニ至リ尙未ダ甲論乙駁アリテ盛ニ研究論議セラレツ、アリ。Calmetteハ結核ノ免疫ハ生體内ニ生存セル結核菌ヲ有スル場合ニ於テノミ免疫ノ發現スルモノナリトセリ。然シテ菌ノ破壊若シクハ排出サル、ニ至レバ免疫力ヲ失フモノニシテ感染ニヨル免疫説ヲ主張セリ。之ヨリ先一九〇三年V. Behring, ハ成人肺結核ハ呼吸道ヨリ感染スルモノニアラズシテ幼年時代ニ受ケタル結核菌ノ腸感染ニヨリテ發生ストノ意見ヲ發表シタリ。Calmetteハ結核菌ノ主ナル侵入門戸ヲ腸管ナリトシテ、適當ノ條件ニ於テ結核菌ヲ食餌中ニ混入シテ投與スル事ニヨリ試驗動物ノミナラズ牛及猿ニ於テモ腸管感染ニヨリ結核ニ罹患セシムル事ヲ得タリ。此ノ場合腸粘膜ノ通過局部ニ於テハ結核菌ノ痕跡ヲ殘留セズ。腸粘膜ヨリ侵入セル結核菌ハ暫時ノ後淋巴系統中ニ證明セルト云フ。

CalmetteノBCG菌株ヲ用ヒテ海猿、家兔、犢等ニ行ヒタル免疫實驗ハ既ニ多數報告セラレタリ。是等ノ內經口的免疫ニ就テハ後論概括及考按ノ章ニ於テ述ブベシ。余ハ空腹時或ハ満腹時ニBCGヲ投與シ或ハ又腸管及皮下免疫ノ比較ヲ試ミ茲ニ報告セントス。

第二章 實驗方法及ビ準備

本實驗ハ體重三〇〇瓦内外ノ健康雄性海猿ヲ以テ行ヒ豫メ數日間飼養シテ、レーメル氏反應ヲ施行シテ其ノ陰性ナルモノヲ選び、且實驗中ハ數回レーメル氏

反應ヲ施行シテ其ノ成績ヲ検シ、尙毎週必ず體重ヲ秤量シテ其ノ健康狀況ヲ監視セリ。BCGハ當教室ニ有スルモノヲ一ヶ月間「グリセリン」加馬鈴薯ニ培養シ充分ニ發育セルモノヲ使用セリ。生理的食鹽水一耗中ニ二耗ノBCG浮游液ヲ作り之ヲ一耗注射筒ノ先ニ六號「チラトンカテーテル」ヲ接續シテ該浮游液ヲ先づ「カテーテル」ニ充シ更ニ一耗注射筒ノ度目ニヨリ一耗ヲ吸引ス。豫メ作レル木製開口器ヲ海猿ノ門齒内側ニ插入シテ開口セシメ、其ノ中央ニ裝置セル小孔ヨリ先ニ準備セル「カテーテル」ヲ先端ヨリ三、四糰插入シテ食道ニ達セシム。此ノ場合動物ハ助手ヲシテ前後肢ヲ固定保持セシメ更ニ頭部ヲ上ニ向ケ固定シ、徐々ニ注射筒ヨリ浮游液ヲ送リ一耗ヲ嚥下セシメタリ。此ノ際時ニ微量ノ菌浮游液ハ口中ニ逆流スルコトアルモ動物ハ好ンデ嚥下スルモノナリ。

斯クシテ一ヶ月間觀察シ毒力中等度ノ人型結核菌ノ一定量ヲ用ヒテ試験ノ半數ハ經氣道的ニ他半數ハ皮下注射ニヨル 感染方法ヲ選ビ對照獸モ 同數トシテ試験ト同様ナル感染ヲ次ノ如ク行ヒタリ。毒力中等度ノ人型結核菌(岡野株)ヲ生理的食鹽水○・五耗中ニ千分一耗ヲ含有スル浮游液ヲ作レリ。

接種方法ハ經氣道的感染ヲ行フニハ海猿ヲ固定臺上ニ脊位トシ四肢ヲ縛シ更ニ頸部ヲ伸展シテ上顎門齒ニヨリ頭部ヲ固定ス。前頸部ヲ拔毛後沃丁塗布消毒施行次デ正中線上長サニ乃至三糰皮膚切開シ刀ヲ用ヒズ軟部組織ヲ剝離シテ氣管前部ヲ露出セシム。豫メ菌浮游液ヲ吸引準備セル注射器ヲ取り氣管内ニ穿刺徐々ニ豫定ノ分量○・五ヲ注射セリ。其後ハ沃丁塗布創面消毒シ「クリエムメル」ヲ以テ閉鎖シ更ニ沃丁消毒後術ヲ終ル。斯クシテ更ニ一ヶ月間觀察ヲナシレーメ氏反應ヲ檢シテ全部體重ヲ秤量「クロロフォルム」ニテ麻醉致死セシメ剖檢各臟器ノ肉眼的所見ヲ記載セリ。更ニ肺臟全部、各淋巴腺、脾臟、肝臟、腎臓、及睾丸等○・一〇%「フォルマリン」液ニ浸シテ貯藏ス。尙顯微鏡標本ハ主トシテ「パラフィン」包埋法ニヨリ、截片ヲ作製シヘマトキシリン、エオジン後染色ヲ以テ檢索シ、更ニ「チール子ルゼン」法ニヨリ結核菌ノ染出及「ワングリーソン」染色法ヲ併用セリ。

第三章 第一實驗(滿腹時BCG嚥下)

第一節 實驗方法

前記方法ノ如ク生理的食鹽水一耗中ニBCG二耗ヲ含有スル浮游液ヲ雄性海猿一三頭ノ胃中ニ經口的ニ注入ス。此ノ場合食餌時ニハ關係ナク満腹狀態ノ下ニ施行ス。其後一ヶ月間ハ毎週體重ヲ秤量シテ健康狀況ヲ觀察シ一頭即チ八三號ヲ試驗感染ヲ行ハズ對照トシテ殘シ、更ニ健康雄性海猿一〇頭ヲ新ニ對照トシ、試驗獸六頭、對照獸五頭ヲ前記方法ニヨリ岡野菌千分一耗ヲ○・五耗生理的食鹽水ニ含マセタモノニテ經氣道的ニ該獸六頭對照五頭ヲ腹部皮下ニ前同様ノ分量ニ於テ感染セシメタリ。其後一週毎ニ體重ヲ秤量シ健康狀況ヲ觀察シツ、一ヶ月後レーメル氏反應ヲ檢ジテ屠殺肉眼的及顯微鏡的檢索ヲ行ヒ主トシテ結核性變化即チ結節ノ有無多少及び其ノ程度ニツキ觀察セリ。

第一節 實驗成績

第三章ニ於ケル實驗成績ヲ表示スレバ左ノ如シ。

上記表ニ示ス如ク本實驗ニ於テハ、試験動物ハ對照動物ニ比シ結核性病變殆んど同程度ナリ。

第四章 第一實驗（空腹時 B C G 嘸下）

第一節 實驗方法

本實驗ニ於テハ實驗準備トシテ試獸海猿ヲ數日飼養シレーメル氏反應ヲ施行シ其ノ陰性ナルヲ選ビ體重測定ノ後二十四時間食餌ヲ絶テ空腹狀態トナシ前實驗ト同様同一分量ニ且同一方法ニテ實驗ヲ行ヒタリ。之空腹時ノ腸管ノ吸收旺盛ナルヲ豫期シテ満腹時行ヒタル前實驗ト對照免疫狀況ヲ觀察セントセリ。隨ツテ試獸ハ實驗時比較的衰弱狀態ニシテ實驗前ノ體重ハ絶食前ノ體重ヨリ減少ヲ來シ三百瓦乃至四百瓦海猿ニテ三十五乃至六十五瓦平均五十二瓦ノ減少ヲ見タリ。健康雄性海猿ノ選擇法、實驗方法、BCG浮游液、及感染ニ用ヒタル毒力中等度ノ岡野菌浮游液作製等前法ト同一ナリ。試獸ハ初メ十一頭ヲ選ビ用ヒシモ途中斃死セル爲メ實驗終了迄ニハ七頭トナレリ。

B C G 浮游液同一分量ヲ經口的ニ注入シ毎週體重測定健康狀況ヲ観察シ一ヶ月後生存ズル七頭中四頭ヲ經氣道的ニ、二頭ヲ右脚内側皮下ニ前實驗ト同一菌種同一分量ニ於テ感染セシメタリ。此ノ際一頭即チ八十一號ハ試驗感染ヲ行ハズシテ對照トシテ殘セリ。

尙新ニ健康雄性海猿ニシテレーメル氏反應陰性ナルモノ十頭ヲ選ビテ五頭ヲ經氣道的ニ五頭ヲ右脚内側皮下ニ同様感染セシメテ對照セリ。一ヶ月後レーメル氏反應施行検査シ「クロロフォルム」麻酔致死セシメ剖検ノ上肉眼的及顯微鏡的検査ヲ行ヒ主トシテ結核性變化即チ結節ノ有無多少程度ヲ觀察セリ。且第三章實驗成績ト比較考究セリ。

第二節 實驗成績

第四章ニ於ケル實驗成績ヲ表示スレバ左表ノ如シ。

		物動驗試					表二		第		Ⅳ氏反應	動物體重(瓦)	肉眼的所見
		號番	物	動	驗	試	回一	第一	第				
							回二	第二	第				
							回三	第三	第				
							前食	純	第				
							後食	純	第				
							減ルヨニ食絶少		第				
							前染感驗試		第				
							前殺屠		第				
							増差後染感(+)減(-)		第				
							右	肺臟	第				
二 七	八 一	一	士	士	一	+	+	回	第一	第			
一	一	一	士	士	一	+	+	回	第二	第			
	++	一	士	士	一	+	+	回	第三	第			
二 七	八 一	一	士	士	一	+	+	前	食	純			
一	一	一	士	士	一	+	+	後	食	純			
	++	一	士	士	一	+	+	減	ルヨニ食絶少				
二 七	八 一	一	士	士	一	+	+	前	染感驗試				
一	一	一	士	士	一	+	+	前	殺屠				
	++	一	士	士	一	+	+	增	差後染感(+)減(-)				
二 七	八 一	一	士	士	一	+	+	右	肺臟	第			
一	一	一	士	士	一	+	+	左	肺臟	第			
	++	一	士	士	一	+	+	變	病	第			
二 七	八 一	一	士	士	一	+	+	(瓦)量重	肺臟	第			
一	一	一	士	士	一	+	+	(瓦)量重	肺臟	第			
	++	一	士	士	一	+	+	(瓦)量重	肺臟	第			
二 七	八 一	一	士	士	一	+	+	右	肺門腺	第			
一	一	一	士	士	一	+	+	左	肺門腺	第			
	++	一	士	士	一	+	+	腫	頸	第			
二 七	八 一	一	士	士	一	+	+	腫	頸	第			
一	一	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
	++	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
二 七	八 一	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
一	一	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
	++	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
二 七	八 一	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
一	一	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
	++	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
二 七	八 一	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
一	一	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
	++	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
二 七	八 一	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
一	一	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
	++	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
二 七	八 一	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
一	一	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
	++	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
二 七	八 一	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
一	一	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
	++	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
二 七	八 一	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
一	一	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
	++	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
二 七	八 一	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
一	一	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
	++	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
二 七	八 一	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
一	一	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
	++	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
二 七	八 一	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
一	一	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
	++	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
二 七	八 一	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
一	一	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
	++	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
二 七	八 一	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
一	一	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
	++	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
二 七	八 一	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
一	一	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
	++	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
二 七	八 一	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
一	一	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
	++	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
二 七	八 一	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
一	一	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
	++	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
二 七	八 一	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
一	一	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
	++	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
二 七	八 一	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
一	一	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
	++	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
二 七	八 一	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
一	一	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
	++	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
二 七	八 一	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
一	一	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
	++	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
二 七	八 一	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
一	一	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
	++	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
二 七	八 一	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
一	一	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
	++	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
二 七	八 一	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
一	一	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
	++	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
二 七	八 一	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
一	一	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
	++	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
二 七	八 一	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
一	一	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
	++	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
二 七	八 一	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
一	一	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
	++	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
二 七	八 一	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
一	一	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
	++	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
二 七	八 一	一	士	士	一	+	+	腫	腋	第			
一													

		對照動物									
		二一八	一	+	++	—	—	三七五	三九〇	(+)一五+	p.n
		二一九	一	+	++	—	—	三三五	三五五	(+)二〇+	p.n
		二二〇	—	—	++	—	—	三五五	三三〇	(+)二五+	n
		二二一	—	—	++	—	—	三五〇	三〇五	(-)二五+	n
		二二二	—	—	++	—	—	三四〇	三六〇	(+)二〇	土
		二二三	—	—	++	—	—	三五〇	三七五	(+)二五	土
		二二四	—	—	++	—	—	三四〇	三七五	(+)二五	土
		二二五	—	—	++	—	—	三五〇	三七五	(+)二五	土
		二二六	—	—	++	—	—	三七五	三六五	(-)二〇	土
		二二七	—	—	++	—	—	三九五	三七〇	(-)二五	+
		二二八	—	—	++	—	—	三二〇	四一〇	(-)一〇	+ <p>(一) 感染部位及方法試驗動物自六十五號至七十五號、氣道內及對照動物自一一七至一二二號、氣道內前者自七六號至七九號及後者自一二四號至二八號右腳皮下接種法ニヨル。 (二) 第二表ニ同ジ。</p>

上記表ニ示ス如ク本實驗ニ於テハ試驗動物ノ結核性病變ハ對照動物ニ比シ著差ヲ認ムル能ハズ殊ニ超個性的差異ヲ認め難シ然レドモ一般的ニ比較スレバBCG接種ノ動物ニ於テハ結核性病變ガ對照ニ比シテ僅少ナレドモ輕微ナリ。

第五章 第三實驗（腸管或ハ皮下免疫ノ比較）

第一節 實驗方法

本實驗ハ皮下免疫ト嚥下ニヨル腸管免疫トノ比較ヲ主目的トセル爲食餌ニハ顧慮スル事ナク之ヲ行ヘリ。即チBCG二瓶ヲ含有スル生理的食鹽水浮游液一瓶ヲ海猿十三頭ニ前實驗ト同様經口的ニ嚥下セシム。更ニ七頭ニハ同一材料同一分量ヲ右脚皮下ニ接種シタリ。其後ハ一週毎ニ體重測定シテ健康狀況ヲ觀察シ一ヶ月後レーメル氏皮内反應ヲ検シ新ニ健康海猿十三頭ヲ對照トシテ加ヘ全部經氣道的ニ毒力中等度ノ人型結核菌ノ千分一瓶ヲ前記方法ニヨリ氣道内ニ注入シ、再ビ一週毎ニ體重測定シテ健康狀況ヲ觀察シ一ヶ月後レーメル氏皮内反應ヲ施行検査後體重測定シテ「クロロフォルム」

麻醉致死後剖検シ肉眼的顯微鏡的ノ検索ヲ行ヒ主トシテ結核性變化即チ結節ノ有無多少其ノ程度ヲ觀察シ、且第一及第二實驗ノ成績ト比較對照考究セリ。

第二節 實驗成績

第五章ニ於ケル實驗成績ヲ表示スレバ左表ノ如シ。

照		對		物動試驗								表二		
一	三	二	〇	一	八	一	七	九	七	六	五	六	五	物動
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	同	一	第
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	同	二	第
ヰ	ヰ	ヰ	ヰ	ヰ	ヰ	ヰ	ヰ	ヰ	ヰ	ヰ	ヰ	同	三	第
												前	食	絕
												後	食	絕
												減ルヨニ	食	絕少
												前	染感試驗	
												前	殺居	
												殺居リヨニ	染感	
												減	(+)増	マ
												(—)		
												右	肺	
												左	臟	
												變病	脾	
												(瓦)量重	臟	
												臟	肝	
												右	肺門腺	
												左	頸	
												腺	頭	
												窩	腋	
												襞膝右	巴	
												襞膝大		
												門	肝	
												膜間腸		
												膜腹後		

第六章 概括及ビ考按

上記表ニ示ス如ク本實驗ニ於テハ BCG 嘸下ニヨル腸管免疫動物ハ對照動物ニ比シ病變殆んど同一程度ナリ。然レドモ BCG 皮下免疫動物ハ其ノ病變腸管免疫動物竝ニ對照動物ノソレニ比シ遙ニ輕度ニシテ BCG ニヨル皮下接種ハ嘌下ニヨル腸管接種ニ比シ同一分量ニテハ其ノ免疫賦與力ニ於テ著シキ差異アリ。

以上三實驗ニ於ケル結果ヲ見ルニ第一第二實驗共ニ BCG 噫下セシメ人型結核菌再感染ヲ行ハザリシ試験八十一、及八十三號ハ二ヶ月後屠殺検査セルニ肉眼的、顯微鏡的ニ少シモ結核性病變ヲ呈セズ。

ハ動物數少ク尙試験動物ノ年齢的差異 BCG 嘸下時ニ於ケル個體腸管ノ状態(例之腸加答兒等病的ノ時) BCG 浮游液ノ「メデウム」ノ差異、菌量的差異等ヲ考慮シテ尙研究ヲ要スル所ナリ。

BCG 接種動物ノ「ツベルクリン」過敏性ニ就テ見ルニ皮下接種、靜脈内及腹腔内接種動物ニ於テハ一定期間ノ後「ツベルクリン」皮内反應ハ殆ンド常ニ陽性ニ發現スト報告セルモノ多シ、然レドモ經口的接種ニ於テハ陽性率著シク低シ。Calmette ノ報告ニヨレバ BCG ヲ經口的接種シタル幼兒ニ於テハ唯六%ノミ永ク「ツベルクリン」陽性反應ヲ呈スレドモ多數ハ陰性ニシテ場合ニヨリテハ週期的ニ陽性トナリ又再ビ陰性トナルモノアリト謂フ。「ツベルクリン」過敏性ト結核免疫トノ相互的關係ニ就テハ氏ハ此ノ過敏性ハ結核免疫ニ對シテハ必要缺クベカラザルモノニ非ズト云フ Pirquet ハ過敏性ナシニ免疫成立セズト稱シ、前説ニ對シテ反對セリ。余ノ實驗 BCG 嘐下一ヶ月後ニ於ケルレーメル氏皮内反應ハ殆ンド陰性ニシテ極少數ニ於テ弱陽性ナルヲ認メタリ。BCG ニ依ル經口的免疫ニ關スル文獻ヲ見ルニ一九二四年 Calmette ハ「ペペトール」年報ニ實驗室小動物ニ行ヘル成績ヲ發表セリ。即幼若海猿生後八乃至三〇日ノモノニ BCG 一〇毎宛六回ニ〇毎宛四回ヲ二十四時間ノ間隔ニテ「ペペトール」用ヒ經口的ニ投與シ三ヶ月後毒力アル牛型菌五毎ヲ二十四時間ノ間隔ニテ一回經口的ニ感染セシメタルニ對照動物ハ七〇乃至一一〇日ノ間ニ重症結核ニテ斃レ豫防接種動物ハ概予生存日數永ク三十六頭中九十日以内ニ斃レタル十三頭中ニハ結核所見ナク又ハ腸間膜腫脹及脾臟ニ小結節ヲ證明セルノミ、二十一頭ハ百十日以上生存シテ對照ニ比シ甚シク結核性所見僅少ナリシト。家兔ニ於テモ生後一五乃至二一日ノ幼若ナルモノニ經口的ニ一〇毎宛十回二十四時間ノ間隔ニテ投與シ三ヶ月後毒力牛型菌十毎ヲ一回經口的ニ投與シタルニ對照ニ比シ結核性所見遙ニ輕度ニシテ且永ク生存シタリト。

R. Wilbert. ハ一九二五年類人猿(Shimpanse 十五頭 Cercopithecus. 五十六頭)ヲ用ヒ五十毎皮下竝ニ八乃至一〇日ノ間ニ五〇毎五回經口的ニ投與シ對照ニ比シ結核感染ニ對シ效果アル事ヲ述べ且 BCG 投與ハ多量ニテモ危險ナキ事ヲ證明セリ。Tschechnowitzer. ハ家兔及犢ニ經口的竝ニ皮下ニ接種シテ毒力菌ニヨル感染ニ對シ免疫成立セルヲ認メタリ。Calmette ハ BCG 大量投與ニヨリ無害ニシテ殊ニ幼若ナルモノニ豫防的效果ノ著シキヲ認メ人體ノ豫防接種ニ之ヲ用ヒツ、ア

リ。即チ乳兒生後第三、第五、第七日ニBCG生菌二瓶ヲ毎回牛乳ト共ニ與ヘタリ（最近ハ十瓶宛投與サル）。之ニヨリ巴里ニ於ケル一年以下ノ小兒結核死亡率一五%乃至三二%ナリシヲ〇・七%トナシ更ニ一九二六年七月迄ノ成績ニヨレバ〇・六%迄低下セシメ得タリト。佐竹氏ハBCG一瓶ヲ注射針ニヨリ直接胃内ニ注入シテ免疫ノ成立セルヲ述べタリ。余ノ實驗ニ於テBCG二瓶ヲ經口的ニ混腹時或ハ満腹時ニ嚥下セシメタル第一及第二實驗ニ於テハ兩者トモ結核性病變對照動物ト大差ナシ、尙同時ニ行ヒタルBCG皮下接種免疫セル第三實驗ニ於テハ對照動物ノ結核性病變ニ比シ一般的ニ稍々輕度ナリシヲ認メ或程度ノ免疫成立セルヲ見ル之レ即チ嚥下實驗ニ於テハ皮下或ハ血管内接種等ト異リテ種々ナル條件ノ下ニ嚥下菌ノ吸收極メテ不確實ナルヲ證明セルモノナリ。

兎モアレ余ガ實驗ハ皮下接種或ハ經口的ニ同一菌量ヲ投與スル時ハ兩者ノ間ニ著シキ差異アルヲ示スモノニシテ皮下接種一瓶ガ經口的何瓶ヲ與ヘテ約同一程度ノ免疫ヲ示スモノナリヤ將來研究ヲ要スベキ所ナリ。

Korschunハ僅少量（ $1/10$ —五瓶）ノ非經口的投與ニテ免疫ヲ認メタリ。非經口的投與ハ經口的投與ニ優レルハ一般ニ認メラル所ナリ。

岡本龜男氏ハ「チブス」ノ經口的免疫ニ於テ皮下ニ「ワクチン」ヲ接種スルト近似ノ結果ヲ得ント欲セバ其ノ五十倍以上ノ投與ヲ必要トスト報告セリ。經口的免疫實驗ニ於テハ前記ノ如ク試驗動物ノ年齢及ビ菌投與時ノ個體ノ狀態及ビ製劑投與ノ「メヂウム」ニヨリ又差異アル事ハ首肯シ得ラル所ニシテ余ガ實驗第二ニ於テ空腹時ニBCGヲ嚥下ノソレニ比シ所見僅少乍ラ輕度ナリシハ嚥下菌ノ空腹時ノ吸收ノ満腹時ニ於ケルニ比シ優レタルヲ證明セルモノニシテ實際問題トシテ興味アル所ナリ。佛國ニ於ケルBCG經口的投與ハ出產後十日以内ノ初生兒ニ新シキ製劑ヲ與フベキモノト規定サル。余ノ實驗ニ於テ若シ生後直チニ海猿ニ經口的ニBCGヲ與フル時ハ又異ナル所見アルベキカ研究ヲ要スベキ所ナリ。最近「バストール」研究所ヨリシテ皮下注射用BCG（Injection soucutanée de BCG）ヲ配付セラレ漸時利用セラレントス。

第七章 結 論

余ハ海猿ニ於テBCGニ經口的ニ空腹時或ハ満腹時ニ投與シ或ハ又腸管及皮下免疫ノ比較ヲ試ミタリ。即BCG投

與一ヶ月後人型結核菌ノ皮下及ビ經氣道感染ヲ行ヒ對照試驗動物ノ成績トヲ比較シ次ノ結論ヲ得タリ。

一、海猿ニBCGニ庇ヲ嚥下セシメ一ヶ月後レーメル氏皮内反應ヲ檢スルニ大部分陰性ナリ。反之皮下接種ノモノニ於テハ全部陽性ヲ示セリ。

二、經口的ニBCGニ庇ヲ嚥下セシメタル海猿ノ人型結核菌一ヶ月後經氣道感染ニ對シテハ殆んど免疫成立ヲ認メ難シ然レドモBCGヲ特ニ空腹時ニ投與セル場合ニ於テハ對照試驗動物ニ比シ一般的ニ見テ病變極メテ僅カニ輕度ニシテ或ハ多少ノ免疫賦與アルカラ考ヘシム、然レドモ余ノ實驗方法ニヨリテハ大體ニ於テBCG經口的接口的接種ニヨリテ氣道感染ニ對スル免疫ハ成立シ難シト云ヒ得マシ。

三、BCGニ庇皮下接種ノモノハ人型結核菌氣道再感染ニ對シ病變極メテ輕度ニシテ著明ナル免疫成立セルヲ示ス。

四、皮下接種ト近似ノ免疫成績ヲ經口的投與ニヨリ生ゼシムルニハ兩者ノ菌量ニ著シキ差異アルマシ。

五、海猿ニBCGニ庇ヲ空腹時或ハ満腹時ニ嚥下セシメタルニ一ヶ月後ノ解剖所見ハ認ムズキ結核性病變ナシ(八十一號及八十三號動物)。

擱筆ニ臨ム今村教授ノ御指導ヲ感謝シ、清野博士ノ終始懇篤ナル御示教竝ニ御校閱ノ勞ヲ深謝メ。

Literatur.

- 1) Kraus, R. Schutzimpfung gegen Tuberkulose nach Calmette BCG. Handbuch d. path. Mikroorganismen. 5. 1928. 2) charli, H. Nobel, E. und Sole, A. Versuch mit dem BCG-stam Calmette. Zeitschrift f. Tb. Bd. 50. 1928. 3) Calmette, A. Guerin, Negre et Boquet. Ann. Pasteur 1924. 1926. 1927. 4) Gehrlich, F. Zur Frage der präventiven Schutzimpfung gegen Tuberkulose nach Calmette mit BCG. Zeitschr. f. Immunitätsforschung. Bd. 51. 1927. 5) Keller, W. Das Calmettesche Tuberkuloseschutzimpfungverfahren. D. M. W. Nr. 19. 1927. 6) Lange, B. und Lyttin, K. Schutzwirkung der Kurkur BCG. (Calmette) Zeitschrift f. Tb. Bd. 50. 1928. 7) 今村, 高橋, カルメット氏BCG. フジテセル免疫實驗 結核六卷 四號。 8) K. Satake. Ann. Inst. Pasteur. Dec. 1929. 9) Piroquet, C. W. M. W. Jr. 78. Nr. 23. 1928. 10) 今村, 結核ワクチンノ豫防的效力批判 結核六卷 七號。 11) 今村, カルメットBCG. =就テ. 結核六卷 十號。 12) 清野, 結核六卷 五號。 13) 大里, 結核第三卷 七號。第四卷 十二號。第五卷 一號。 14) 岡本謹男, 貨易醫學雜誌 第十二卷 第三號。 15) Die Schutzimpfung gegen Tuberkulose mit BCG von A. Calmette. Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig. 1928. 16) B. Fischer, Frankfurt Zeitschrift f. Pathologie. Bd. 5. 6910. 47) Oberwarth und Rabowwitsch, Berl. klin. Bd. 6. 1908. 18) T. Straus, Frankfurt. Zeitschrift f. Tb. Bd. 5. 1910. 19) Baungarten. Deut. med. W. Nr. 34. 1922. 20) Edmund, Nobel. W. klin. W. Nr. 23. 1928. 21) Nehring, Beiträge d. klin. d. Tuberkulose Bd. 3. 22) J. Heinbecker, Annals de l'Institut Pasteur.