

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

内容目次

- 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ハ結核ノ免疫ハ生体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。是等ノ内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。余ハ空腹時或ハ滿腹時ニ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ビ、且實驗中ハ數回レーメル氏

原 著 米澤||BCGヲ以テセル經口的免疫實驗

反應ヲ施行シテ其ノ成績ヲ檢シ、尙每週必ズ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。生理的食鹽水一坵中ニ二坵ノBCG浮游液ヲ作り之ヲ一坵注射筒ノ先ニ六號「チラトン」カテーテル「ヲ接續シテ該浮游液ヲ先ヅ「カテーテル」ニ充シ更ニ一坵注射筒ノ度目ニヨリ一坵ヲ吸引ス。豫メ作レル木製開口器ヲ海猿ノ門窗内側ニ挿入シテ開口セシメ、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、四糎挿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り一坵ヲ嚙下セシメタリ。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シテ嚙下スルモノナリ。

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獸ノ半数ハ經氣道のニ他半数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獸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)ヲ生理的食鹽水〇・五坵中ニ千分一坵ヲ含有スル浮游液ヲ作レリ。

接種方法ハ經氣道の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頭部ヲ伸展シテ上顎門窗ニヨリ頭部ヲ固定ス。前頭部ヲ拔毛後沃丁塗布消毒施行次テ正中線上長サ二乃至三糎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〇・五ヲ注射セリ。其後ハ沃丁塗布消毒シ「クレムメル」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「レーム」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シ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、腎臟、及睾丸等ヲ一〇%「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、切片ヲ作製シ「ヘマトキシリン、エオジン」後染色ヲ以テ檢索シ、更ニ「チールチルゼン」法ニヨリ結核菌ノ染出及「ワンギートン」染色法ヲ併用セリ。

第三章 第一實驗(滿腹時BCG嚙下)

第一節 實驗方法

前記方法ノ如ク生理的食鹽水一坵中ニBCG二坵ヲ含有スル浮游液ヲ雄性海猿一三頭ノ胃中ニ經口のニ注入ス。此ノ場合食餌時ニハ關係ナク滿腹狀態ノ下ニ施行ス。其後一ヶ月間ハ每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坵ヲ〇・五坵生理的食鹽水ニ含マセタモノニテ經氣道の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「レーム」氏反應ヲ檢シ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ビ其ノ程度ニツキ觀察セリ。

備考	對 照 動 物									
	四一	四〇	三九	二六	二五	二四	二三	二一	二〇	
(一) 感染部位試驗動物自一號至六號及對照動物自一七號至二十四號迄ハ氣道内、前者自七號十三號迄及後者自二十五號四十一號迄ハ腹部皮下接種法ニヨル。	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
(二) (1) 變化ナキモノ、(+) 僅微、(+) 輕度、(++) 中等度、(++) 稍高度、(++) 高度、(++) 及(++) 甚高度	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
n=Neurose, K=Knoten P=Pneumonie.	三九五	三六〇	三五〇	三四〇	三九〇	三七〇	四〇〇	三六五	三七五	四一五
	四六〇	四一五	三九〇	三八〇	四二五	四二〇	四四五	三九〇	四一五	四一五
	(+) 十六五	(+) 十五五	(+) 四〇	(+) 四〇	(+) 三五	(+) 五〇	(+) 四五	(+) 二五	(+) 四〇	(+) 四〇
	+	++?	—	+	±	++	++n	+	+	+
	+	++?	±	±n	—	±	++n	—	±	±
	++	±	+	±n	—	±	++n	—	±	±
	〇・九	〇・七	一・〇	一・〇	〇・七	一・五	〇・九	一・〇	〇・七	〇・七
	+	++	++	++	±	++	++	++	±	±
	±	+	+	+	±	++	++n	+	±	±
	—	左右+	—	左右±	—	左右+	左右±	—	左右+	左右+
	—	—	左右+	—	—	左右±	左右+	—	左右+	左右+
	±n	—	++	—	±n	—	—	—	±	±
	+	±n	—	+	—	—	—	—	—	—
	+	±	+	+	—	—	++n	—	—	—
	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—
	±n	—	+	+	++n	—	—	—	—	—

上記表ニ示ス如ク本實驗ニ於テハ、試驗動物ハ對照動物ニ比シ結核性病變殆ンド同程度ナリ。

第四章 第二實驗(空腹時 B C G 嚙下)

第一節 實驗方法

本實驗ニ於テハ實驗準備トシテ試獸海狸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状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滿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状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狸ニテ三十乃至六十五瓦平均五十二瓦ノ減少ヲ見タリ。健康雄性海狸ノ選擇法、實驗方法、B C G 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。

BCG浮游液同一分量ヲ、經口のニ注入シ毎週體重測定健康狀況ヲ觀察シ一ヶ月後生存ス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。

尙新ニ健康雄性海獺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トセリ。一ヶ月後レーメル氏反應施行檢査シ「クロロフォルム」麻醉致死セシメテ剖檢ノ上肉眼的及顯微鏡的檢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。

動物		試驗動物						第二表		
		六五	七三	七四	七五	七六	七九	八二	一二七	
レ氏反應	第一回	—	—	—	—	—	—	—	—	
	第二回	—	—	+	—	+	+	—	—	
	第三回	—	—	—	—	—	—	—	—	
	純食前	—	—	—	—	—	—	—	—	
	純食後	—	—	—	—	—	—	—	—	
	絶食減	—	—	—	—	—	—	—	—	
	試驗感染前	—	—	—	—	—	—	—	—	
	屠殺前	—	—	—	—	—	—	—	—	
	感染後差增(+) 減(-)	—	—	—	—	—	—	—	—	
	動物體重(瓦)	右	—	—	—	—	—	—	—	—
左		—	—	—	—	—	—	—	—	
脾臟		—	—	—	—	—	—	—	—	
病變		—	—	—	—	—	—	—	—	
重量(瓦)		—	—	—	—	—	—	—	—	
肝臟		—	—	—	—	—	—	—	—	
淋的		右肺門腺	—	—	—	—	—	—	—	—
		左肺門腺	—	—	—	—	—	—	—	—
所見		頸腺	—	—	—	—	—	—	—	—
		腋窩腺	—	—	—	—	—	—	—	—
巴	右膝腺	—	—	—	—	—	—	—	—	
	左膝腺	—	—	—	—	—	—	—	—	
	肝門腺	—	—	—	—	—	—	—	—	
	腸間膜腺	—	—	—	—	—	—	—	—	
見	後腹膜腺	—	—	—	—	—	—	—	—	
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	

備考	動物							
	二二八	二二七	二二六	二二五	二二四	二二二	二二〇	一一九
(一) 感染部位及方法試驗動物自六十五號至七十五號、氣道内及對照動物自一一七至一二二號、氣道内前者自七六號至七九號及後者自一二四號至一二八號右脚皮下接種法ニヨル。	—	—	—	—	—	—	—	—
(二) 第一表ニ同ジ。	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	三二〇	三九五	三七五	三五〇	三四〇	三三〇	三五五	三三五
	四一〇	三七〇	三六五	三七五	三六〇	三〇五	三三〇	三五五
	(一) 一〇	(一) 二五	(一) 一〇	(十) 二五	(十) 二〇	(一) 二五	(一) 二五	(十) 二〇
	十 p	十	十	十	十	卅 n	卅 n	卅 n (±)
	+	—	+	—	+	卅	—	+
	〇・八	〇・四	〇・三	〇・四	〇・四	〇・七	〇・五	〇・七
	±	±	±	±	—	+	+	+
	±	+	±	±	±	卅	卅	卅
	+	—	—	—	—	卅	—	—
	—	—	—	—	—	左 右 ±	—	—
	± n	± n	± n	± n	± n	—	—	—
	—	—	—	—	—	—	—	—
	—	—	—	+	—	—	—	—
	—	—	—	—	—	—	—	—
	—	+	—	+	+	—	—	—

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の差異ヲ認メ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嚙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 二疋ヲ含有スル生理的食鹽水浮游液一疋ヲ海狼十三頭ニ前實驗ト同様經口のニ嚙下セシム。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下内反應ヲ檢シ新ニ健康海狼十三頭ヲ對照トシテ加ヘ全部經氣道のニ毒力中等度ノ人型結核菌ノ千分一疋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下内反應ヲ施行檢査後體重測定シテ「クロフォルム」

麻醉致死後剖檢シ肉眼的顯微鏡的ノ檢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 驗 試					第 二 表								
一 二 二	一 二 〇	一 一 九	一 一 八	一 一 七	八 一	七 九	七 六	七 五	七 四	七 三	六 五	番 號 物 動	レ 氏 反 應	動 物 體 重 (瓦)	肉 眼 的 所 見
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	回 一 第	—	前 食 絕	肺 臟 脾 臟 肝 臟 淋 巴 腺 後 腹 膜 腺
—	—	—	—	—	—	士	士	—	+	—	士	回 二 第	—	後 食 絕	
卅	卅	卅	卅	卅	—	卅	卅	卅	卅	卅	卅	回 三 第	—	減ルヨニ食絶少	
					三九〇	三八〇	四〇〇	三八〇	三七五	三六〇	三九五	前 食 絶	—	後 食 絶	
					三二五	三三五	三四五	三三〇	三二〇	三〇五	三四〇	後 食 絶	—	減ルヨニ食絶少	
					六五	四五	五五	六〇	五五	五五	五五	減ルヨニ食絶少	—	前 染 感 驗 試	
					四一〇	四〇五	四六〇	三七〇	四三〇	三八〇	四三〇	前 染 感 驗 試	—	前 殺 屠	
三三〇	三五五	三三五	三七五	三六〇	三五五	四九〇	四三〇	四三〇	四五〇	三五〇	三七〇	前 殺 屠	—	殺屠リヨ感マ 減(十)増(一)	
(一)二五	(一)二五	(十)二〇	(十)一五	(十)一五	(一)五五	(十)三〇	(一)二〇	(十)二〇	(一)三〇	(一)六〇	(一)二五	殺屠リヨ感マ 減(十)増(一)	—	右 肺 臟	
卅	卅	卅	卅	卅	—	士	士	+	卅	卅	卅	左 肺 臟	—	變 病	
〇・七	〇・五	〇・七	〇・六	〇・八	〇・三	〇・五	〇・六	〇・五	〇・七	〇・八	〇・五	變 病	—	(瓦)量重	
+	+	+	+	+	—	士	士	士	卅	卅	+	(瓦)量重	—	臟 肝	
卅	卅	卅	卅	卅	—	+	士	卅	卅	卅	卅	右 肺 門 腺	—	右 肺 門 腺	
—	左 右 士 一	—	—	左 右 士 一	—	左 右 士 一	—	左 右 士 一	—	—	—	左 肺 門 腺	—	左 肺 門 腺	
左 右 士 一	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	腺 頸	—	腺 頸	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	腺 窩 腋	—	腺 窩 腋	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	腺 襞 膝 右	—	腺 襞 膝 右	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	腺 襞 膝 大	—	腺 襞 膝 大	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	士	—	—	腺 門 肝	—	腺 門 肝	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	腺 膜 間 腸	—	腺 膜 間 腸	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	腺 膜 腹 後	—	腺 膜 腹 後	

ハ動物數少ク尙試驗動物ノ年齢の差異BCG嚙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「メヂウム」ノ差異、菌量の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、然レドモ經口の接種ニ於テハ陽性率著シク低シ。

Calmetteノ報告ニヨレバBCGヲ經口の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、前說ニ對シテ反對セリ。余ノ實驗BCG嚙下一ケ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ニ依ル經口の免疫ニ關スル文獻ヲ見ルニ一九二四年 Calmetteハ「バストール」年報ニ實驗室小動物ニ行ヘル成績ヲ發表セリ。即幼若海狸生後八乃至三〇日ノモノニBCG一〇駝宛六回ニ〇駝宛四回ヲ二十四時間ノ間隔ニテ「ビベット」ヲ用ヒ經口のニ投與シ三ケ月後毒力アル牛型菌五駝ヲ二十四時間ノ間隔ニテ二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間ニ重症結核ニテ斃レ豫防接種動物ハ概テ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。家兎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〇駝宛十回二十四時間ノ間隔ニテ投與シ三ケ月後毒力牛型菌十駝ヲ二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(Shimpansen 十五頭 Cercopitheker. 五十六頭)ヲ用ヒ五十駝皮下竝ニ八乃至一〇日間ニ五〇駝五回經口的ニ投與シ對照ニ比シ結核感染ニ對シテ效果アル事ヲ述ベ且BCG投與ハ多量ニテモ危險ナキ事ヲ證明セリ。Tschernowitzer.ハ家兎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テ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生菌二疝ヲ毎回牛乳ト共ニ與ヘタリ(最近ハ十疝宛投與サル)。之ニヨリ巴里ニ於ケル一年以下ノ小兒結核死亡率二五%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一疝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ベタリ。余ノ實驗ニ於テBCG二疝ヲ經口的ニ混腹時或ハ滿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ニ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疝ガ經口的何疝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。

Koschunハ僅少量(1/10—1/5疝)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めラル所ナリ。

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午ラ輕度ナリシハ嚥下菌ノ空腹時ノ吸收ノ滿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經口的投與ハ出産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二疝ヲ經口的ニ空腹時或ハ滿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、海狸ニBCG二胚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二胚ヲ嚥下セシメタル海狸ノ人型結核菌一ヶ月後經氣道感染ニ對シテハ殆ンド免疫成立ヲ認め難シ然レドモ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ベシ。

三、BCG二胚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ベシ。

五、海狸ニBCG二胚ヲ空腹時或ハ滿腹時ニ嚥下セシメタル二ヶ月後ノ解剖所見ハ認ムベキ結核性病變ナシ(八十一號及八十三號動物)。

摺筆ニ臨ミ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閲ノ勞ヲ深謝ス。

Literatur.

1) **Kruss, R.** Schutzimpfung gegen Tuberkulose nach Calmette BCG. Handbuch d. path. Mikroorganismen. 5. 1928. 2) **Charr, H. Nobel, F. und Solc, 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) **Gierlich, F.** Zur Frage der präventiven Schutzimpfung gegen Tuberkulose nach Calmette mit BCG. Zeitschr. f. Immunitätsforschung. Bd. 51. 1927. 5) **Keller, W.** Das Calmettesche Tuberkuloseimpfungsverfahren. P. M. W. Nr. 19. 1927. 6) **Klinge, B. und Lydtin, K.** Schutzwirkung der Kultur BCG. (Calmette). Zeitschrift f. Tb. Bd. 50. 1928. 7) **今村, 高橋, カルメット氏 BCG.** ヲ以テセル免疫實驗. 結核. 六卷. 四號. 8) **K. Satake.** Ann. Inst. Pasteur. Dec. 1929. 9) **Pirquet, G.** W. M. W. jg. 78. Nr. 23. 1928. 10) **今村, 結核ヲチテノ豫防的效力批判.** 結核. 六卷. 七號. 11) **今村, カルメット BCG.** ニ就テ. 結核. 六卷. 十號. 12) **清野, 結核. 六卷. 五號. 13) 大田, 結核. 第三卷. 七號. 第四卷. 十二號. 第五卷. 一號. 14) 岡本龜男, 實驗醫學雜誌. 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. Fischei.** Frankfurt Zeitschrift f. Pathologie. Bd. 5. 6910. 47) **Oberwacht und Rabinowitsch.** Berl. klin. Bd. 6. 1908. 18) **E. Strauss.** Frankfurt Zeitschrift f. Tb. Bd. 5. 1910. 19) **Banningerien.** Deut. med. W. Nr. 34. 1922. 20) **Edmund, Nobel.** W. Kl. W. Nr. 23. 1928. 21) **Behring.** Beiträge d. Klin. Tuberkulose Bd. 3. 22) **J. Heinbeck.** Annals de l'Institut Pasteur.**