

原 著

結核ニ對スル皮膚免疫ニ就テ

住吉内科病院

醫學博士 住吉彌太郎
山口要道

目 次

緒 言

- 第一章 「チフス」菌ノ皮膚滲透實驗
第二章 家兔ニ於ケル結核菌檢查
第一節 實驗方法
第二節 赤血球沈降速度測定法

- 第三章 海猿ニ於ケル結核菌檢查
第四章 結核ノ豫防檢查
第五章 臨牀的實驗
總 括

緒 言

皮膚免疫發生ニ關スルボンドルフ氏ノ發表ハ1914年ヨリ1921年ニ亘り盛んに行ハレ、當時ノ結核治療法ニ大ナル衝動ヲ與ヘタルモノデアル。

勿論氏ノ方法ハ皮膚面ニ大ナル亂切ヲ廣汎ニ加ヘテ茲ニ舊「ツベルクリン」ヲ塗擦スルモノデ、本法ニ對スル議論ハ區々アツタ。

ペトルシユキー、クレンベル、ローンベルグ諸氏ハ危險ナ方法トシテ之ヲ排シ、グラス、ベツツオールト兩氏ハ抗體發生ニ贊意ヲ表シタ。ドリガルスキ一氏ハ反對シ、エバース氏ハソノ主旨ニ贊スルモ結核治療ニ望ミ得ズトナス。第13回結核學會ハエナニ於テ開催サレ本問題ヲ中心

トシテ盛ニ検討サレタ。本邦ニ於テモ今村、仲田兩氏ニヨリ豊富ナル海猿試驗ガ行ハレタ。モーロー氏ハ「エクラヒン」ヲ製シ小兒皮膚ニ應用シ、レーヴェンスタイン及ビ余ハ「デルモツベルクリン」皮膚免疫元ヲ作り、之ヲ皮膚ニ應用セントシタ。尙ホレーヴェンスタイン氏、メンデル氏等ノ發表モアツタ。

余ハ昭和2年東京醫事新誌ニ之ガ治驗例ヲ發表シ世間ノ批評ヲ仰ギタルモ、ソノ後之ニ關スル消息ニ接セズ。其ノ後慎重臨牀實驗竝ニ動物實驗ヲ行ヒ茲ニ聊カ發表シ得ル機會ヲ得タレバ拙稿ヲ草スルコト、シタ。

第一章 「チフス」菌ノ皮膚滲透實驗

余等ノ皮膚免疫元ハ肉汁培養ノ結核菌ヲ濃縮セシモノニシテ、ソレニ或ル藥物ヲ加ヘシモノニシテ之ヲ塗擦シテ皮膚ヲ滲透セシメントスルモノナリ。

之ガ豫備試驗トシテ「チフス」菌ノ肉汁培養セシモノヲ濃縮シ、之ニ或ル藥物ヲ加ヘテ之ヲ家兎2頭宛ニ塗擦シテ是等ノ菌體が其ノ加ヘタル藥物ノ媒介ニヨリテ試驗獸皮膚内ニ侵入スルヤ否

ヤヲ檢セントセリ。

先づ健康家兎ヲ選ンデ背部ノ毛ヲ剃除シ茲ニ稍々堅キ刷毛ヲ以テ準備セル「チフス」菌濃縮物ヲ塗擦ス。豫メ最初塗擦前ニ正常ノ血清凝集價ヲ定メオキ、2日目ニ塗擦ヲ連續行ヒ、10日毎ニ耳翼ヨリ採血シテ其ノ凝集價ノ消長ヲ見タルニ第一表及ビ第二表ノ如シ。

即チ第一表ニ於テハ正常ノ「チフス」凝集價6倍ナリシモノガ昭和6年1月20日ヨリ同年同月30日ニ至ル10日間5回ノ前記薬物塗擦ニ依ツテ30倍トナリ、次ノ10日目ニ50倍、次ニ100倍トナリ昭和6年3月30日(70日間)ニ1000倍ニ達セリ。類屬反應トシテ「バラチフス」B、及び大腸菌ノ凝集價ヲ檢セシニ「バラチフス」Bハ正常2倍陽性ノモノガ6倍10倍ト高メラレテ

600倍ニ達シ、大腸菌ハ正常陰性ノモノガ次ノ10日目ニ2倍陽性トナリ漸次高メラレテ遂ニ200倍陽性ニ達セリ。第二表モ亦略々之ト並行ノ成績ヲ得タリ。

此ノ實驗ニ因ツテ余等ハ「チフス」菌ノ皮膚塗擦ニヨリテ該菌ノ皮膚侵入ヲ證明セリ。

即チ第一表及ビ第二表ノ成績ヲ通覽スル時「チフス」菌肉汁培養濃縮液ハ明ニ家兎體内ニ侵入スルコトハ明白ナル事實デアル。即チ該液塗擦21回ニテ1000倍ノ凝集價ヲ出現シ類屬凝集反應トシテ、大腸菌及ビ「バラチフス」B菌ニヨリ依リ稍々輕度ノ凝集反應ヲ認メタリ。濃縮セル肉汁ノミヲ塗擦セシ對照獸ハ全ク凝集反應ニ影響ヲ及ボサリシハ當然タル可シ。

第一表

動物番號	検査月日	體重	凝集反應ノ稀釋倍數(家兎血清)										對照	
			2	4	6	8	10	30	50	100	200	400	600	
試 獸	1.20	220	++	+	+	-	-							-
			⊕	-	-	-	-							-
			⊕	-	-	-	-							-
	1.30		++	++	++	++	+	-	-					-
			⊕	⊕	⊕	-	-	-	-					-
			⊕	-	-	-	-	-	-					-
	2.09	2.40	++	++	++	++	++	+	-	-	-	-		-
			⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	-	-	-				-
			⊕	⊕	-	-	-	-	-	-				-
	2.19	25						++	++	+	-	-	-	-
								⊕	⊕	⊕	-	-		-
	2.29	2.15							++	++	+	-	-	-
									⊕	-	-			-
	2.10	2.70								++	++	+	-	-
										⊕	⊕	-	-	-
	3.20	280									++	++	+	-
											⊕	⊕	⊕	-
	3.30	2.85										++	++	-
												⊕	⊕	-

第二表

動物番號	検査月日	體(体重)	凝集反應ノ稀釋度(家兎血清)											對照	
			2	4	6	8	10	30	50	100	200	400	600	800	
第一試験	1.20	2.15	++	+	+	-	-								-
			⊖	-	-	-	-								-
			⊕	-	-	-	-								-
	1.30	2.25	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	+	-	-					-
			⊕	-	-	-	-	-	-	-					-
			⊕	-	-	-	-	-	-	-					-
	2.09	2.30	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	+	-	-	-	-
			⊕	-	-	-	-	-	-	-					-
			⊕	-	-	-	-	-	-	-					-
	2.19	2.40	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	-	-	-	-
			⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	-	-	-	-
			⊕	-	-	-	-	-	-	-	-				-
第二試験	2.29	2.40	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	-	-	-	-
			⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	-	-	-	-
			⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	-	-	-	-
	3.10	2.45	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	-	-	-	-
			⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	-	-	-	-
			⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	-	-	-	-
	3.20	2.45	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	-	-	-	-
			⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	-	-	-	-
			⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	-	-	-	-
	3.30	2.50	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	-	-	-	-
			⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	-	-	-	-
			⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	-	-	-	-

茲ニ於テ前記豫備試験ニ基イテ愈々結核菌ノ本實驗ニ着手セリ。

由來結核ノ免疫ト云フコトハ非常ニ意味ノ特異ナルモノニシテ過敏反應ニナルトカ、無反應ニナルトカ云フ風ニ其ノ生體ガ結核菌或ハ菌毒ニ對スル變調ヲ來セルモノナリト解ス可キデアル。即チ「アレルギー」反應或ハ「アチルギー」反應ト稱ス可キデアル。

余等ハ皮膚免疫發生ニ關スル實驗トシテ先づ家兔ヲ用ヒタリ。之レ海猿ハ結核感染ニ關シテハ餘リニ過敏ナレバ、生體免疫的現象ノ現ハル、迄ニ全身感染ノ起ル爲ナリト思考シタレバナリ。

次ニ本實驗ニ使用セシ結核菌生菌液「コクチゲーン、A-O」、舊「ツベルクリン」及ビ「デルモツ

ベリン」ノ製法ヲ次ニ略述セン。

(1) 家兔ヲ感染セシムル爲メニ用ヒタル結核菌液ノ製法。

ペトランニ氏培養基ニ結核患者ノ喀痰ヨリ住吉法ニ依リ培養シ得タル結核菌集落ヲ釣菌シ、滅菌生理的食鹽水1.0ml中ニ結核菌1gノ割ニ混ジタルモノヲ乳鉢中ニテ充分研磨シテ平等ナル菌液トナス、本實驗ニ於テハ大井、高木、土井三氏ノ各結核菌生菌液ヲ同量混合セシモノヲ用ヒタリ。

(2) 「コクチゲーン」製法。

(1)ニ記述セシ結核菌生菌液ノ製法ノ如ク結核菌2gヲ0.5%石炭酸加生理的食鹽水中ニ加ヘ沸湯中ニテ40分時間煮沸シタル後細菌濾過ス。以上ノ如クシテ製セシ大井、高木、土井三氏ノ

菌液ヲ各々同量混和シ、之ヲ0.5%石炭酸加生理的食鹽水ニテ稀釋セリ。

(3)「A-O」ノ製法。

A-Oハ市販賣品ヲ0.5%石炭酸加生理的食鹽水ニテ5倍ニ稀釋セリ。

(4)舊「ツベルクリン」ノ製法。

舊「ツベルクリン」ハ北里研究所製造ノモノヲ0.5%石炭酸加生理的食鹽水ニテ1000倍ニ稀

釋セリ。

(5)「デルモツベリン」ノ製法。

本院ニテ製造セシモノヲ使用ス、即チ或ル藥物加肉汁培養ノ結核菌ヲ3ヶ月孵卵器内ニ納メ旺盛ナル發育ヲ遂ゲタルモノヲ重溫煎上一テ濃縮シ泥狀ノモノトナシ之一0.5%ノ割ニ石炭酸水ヲ加ヘタルモノナリ。

第二章 家兔ニ於ケル結核菌検査

第一節 實驗方法

2班内外ノ家兔雄ヲ選シ實驗ニ供セリ。

(1)「コクチグーン」ニテ處置セシ家兔。

昭和6年6月23日ヨリ毎4日目ニ混合三氏「コクチグーン」0.5耗ヲ家兔背部皮内ニ注射ヲ施シ同年7月26日ニ至ル迄12回處置シ、混合結核生菌液ヲ各睾丸内ニ0.15耗注射シ、後7日ヲ經テ同年7月4日ヨリ同年11月1日ニ至ル迄毎4日目ニ前同様免疫元注射ヲ行ヒ總計21回ニ及ベリ。然ルニ試験動物ハ依然元氣ナルニ依リ更ニ一般感染ヲ起サシメントシテ同年10月3日結核菌生菌液ヲ家兔耳靜脈ヨリ0.15耗注射シ10月9日ヨリ前回同様「コクチグーン」ヲ以テ處置シ、10月21日迄4回10月26日ニ至ツテ撲殺解剖セリ。此ノ間ニ於ケル體重ノ増減及び赤血球沈降速度ハ第三表ノ如シ。

(2) A-Oニテ處置セシ家兔。

(3)舊「ツベルクリン」ニテ處置セシ家兔。

(2)(3)ハ何レモ(1)ノ如ク處置セリ。唯混合「コクチグーン」ヲ使用スル代リニ、5倍A-O液、又ハ1000倍「ツベルクリン」液ヲ用ヒテ皮下ニ注射シタルノ差異アルノミデアル。

(4)「デルモツベリン」ニテ處置セシ家兔。

家兔背部ノ毛ヲ剃除シ齒刷毛ヲ以テ「デルモツベリン」ヲ塗擦シ、結核感染菌液ハ混合結核菌液ニテ處置セリ。

(5)對照ノ家兔。

結核菌生菌液ヲ睾丸ニ7月26日0.15耗注射シ

10月3日同量ヲ耳靜脈ヨリ注射ヲ行ヒシノミニテ其ノ前後ニハ何等ノ處置ヲモ施サズニ飼育セリ。

第二節 赤血球沈降速度測定法

1、赤血球沈降速度速定ニハウエスター^{グレー}ン氏測定器ヲ使用セリ。

ロ、枸橼酸曹達ハ「メルク」會社製ノモノヲ5%ノ水溶液トシテ用ヒタリ。

ハ、採血。

小試驗管ニ0.4耗ノ前記5%枸橼酸曹達ヲ入レ家兔耳靜脈ヨリ法ノ如ク採血ス。採血前ニハ一日夜絶食セシム。採血後ハヨク振盪シ血液ノ凝固スルヲ防ギ後沈降「ピペット」ニ入レ室温ニ放置シ1時間乃至24時間毎ニ測定セリ。

ニ、判定。

第三表

處置	月日	體重 (kg)	赤血球沈降 速度			比爾ケ ノ二反應 時間	撲殺時 體重 (kg)	屍ノ變 化
			1時 間	2時 間	24時 間			
コ	6.23	1.95	1	4	24	-		肺臟+
ク	7.12	1.85	2	5	68			肝臟+
チ	8.1	2.10	3	8	70			脾臟+
ゲ	8.21	2.15	1	6	64			睾丸+
ン	9.10	2.00	1	4	34	+	1.85	
A	6.23	1.70	5	12	56	-		肺臟+
	7.12	1.95	2	3	46			肝臟+
	8.1	2.25	1	3	42			脾臟-
	8.22	2.40	1	3	46			睾丸+
O	9.10	2.30	1	2	37	+	2.25	

舊 ツ ベ ル クリ ン	6.23 7.12 8.1 8.21 9.10	1.65 1.70 1.85 1.65 1.50	5 2 1 1 2	11 4 3 5 3	49 54 62 67 45	- + - + +	肺臟+ 肝臟+ 脾臟- 睾丸+ 1.60
デ ル モ ツ ベ リ ン	6.23 7.12 8.1 8.3 9.10	1.75 1.65 2.00 2.10 2.25	2 2 1 1 0	5 4 3 3 2	50 82 28 34 25	- - - - ±	肺臟- 肝臟- 脾臟- 睾丸+ 2.30
對 照	6.23 7.12 8.1 8.22 9.10	1.75 1.80 1.70 1.60 1.60	3 4 4 4 6	7 3 9 8 10	69 75 71 77 81	- - - - ++	肺臟+ 肝臟+ 脾臟- 睾丸+ 1.50

沈降現象ハ吾人人類ニ於テモ速度ガ速カナル場合ニハ沈降シツ、アル赤血球ガ完全ニ沈降セズシテ管ノ所々ニ分裂シテ凝集セル爲境界ガ甚シク不明瞭トナルコト稀ナラズ、家兔ニ於テハ殆

ド毎常此ノ現象ヲ認メタレバ此ノ際ハ中央部ヲ讀ミ取ルノ已ムヲ得ザル場合ニ屢々遭遇セルヲ以テ正確ナル成績ナラズ、唯参考ノ爲ニ記載スルニ過ギズ(第三表参照)。

以上ノ成績ヲ通覽スルニ偶然ニモ「デルモツベリン」ニテ處置セシ家兔ハ全ク肝臟、脾臟等ニ何等ノ病變モ起サザリシヲ知ル。即チ健康ニテ経過セリ。體重モ次第一增加シテ0.65匁ノ増加ヲ認ム。「コクチグーン」、舊「ツベルクリン」及ビ對照ノ動物ハ孰レモ其ノ體重減少シ、A-Oノモノハ增加セリ。

内臟ノ病變ヲ見ルニ大同小異ナルモ肝臟ニ結節ヲ生ゼシモノハ「コクチグーン」、舊「ツベルクリン」及ビ對照動物ニ於テ認メ、肺臟ニハ各結節ヲ認メタルモ「デルモツベリン」處置ノ試験ノミ變化ヲ認メズ。

茲ニ於テ余等ノ實驗ハ海猿ニ及ブ。

第四表

動物 番號	注射 菌株	處 置	最初ノ 體重	3週後 ノ體重	7週後 ノ體重	ピルケ 反應	撲殺時 ノ體重	屍體ノ變化				
								肺臟	肝臟	腎臟	脾臟	淋巴腺
1	大井	「デルモツベリン」塗擦	276	318	420	±	427	+	充血	-	0.5-	粟粒大
2	"		273	288	376	+	370	+	-	-	0.5-	-
3	土井	"	270	297	405	+	375	+	充血	-	1.0+	粟粒大
4	"	"	243	289	393	+	396	+	-	-	0.5-	-
5	高木	"	247	303	375	+	405	+	充血	-	0.6+	粟粒大
6	"	"	286	337	431	+	437	++	-	-	0.6+	小豆大
7	混合	"	277	363	485	+	401	+	-	-	1.0++	小豆大
8	"	"	277	362	383	+	383	++	-	-	0.5+	粟粒大
9	大井	ナシ	311	359	393	++	352	++	+	-	2.1++	大豆大
10	"	"	300	402	383	+	375	+	-	-	1.1++	米粒大
11	土井	"	325	359	375	++	352	++	-	+	2.0++	大豆大
12	"	"	298	303	301	+	281	+	+	-	1.2+	小豆大
13	高木	"	318	373	427	++	375	+	+	-	3.0++	大豆大
14	"	"	281	325	375	++	352	++	+	-	1.0++	小豆大
15	混合	"	315	352	375	++	359	+	+	-	0.9++	小豆大
16	"	"	300	352	337	++	327	++	-	-	1.0++	米粒大

第三章 海猿ニ於ケル結核菌検査

300瓦内外ノ海猿16匹ヲ各2匹ヲ1組トシ大井、土井、高木、混合ノ四組ニ分チ各夫々ノ結

核生菌液ヲ注射シ、注射前後ノ處置トシテハ「デルモツベリン」ヲ皮膚ニ塗擦ス。殘リノ四組ヲ對照トシ夫々ノ菌種ヲ以テ感染菌トナシ、何等ノ處置ヲモ施サズ。

1. 「デルモツベリン」—テ處置。

9月30日ヨリ海猿腹部ノ毛ヲ約2輒平方拔毛シ、之ニ隔日ニ「デルモツベリン」ヲ歯刷毛ニテ強ク塗擦シ10月12日ニ至ル迄7回處置シ、翌13日ニ至リテ夫々ノ結核生菌液0.05mlヲ右後肢大腿部皮下筋肉内ニ注射ス。翌日ヨリ前同様「デルモツベリン」ヲ皮膚塗擦シ、12月5日迄27回ノ塗擦ヲ行ヒ、12月7日撲殺ス、即チ「デルモツベリン」塗擦開始後13日目、生菌ニテ感染セシメテ55日目ニ撲殺セリ。

2. 対照。

何等ノ處置ヲ施サズ、唯10月13日ニ夫々ノ生菌液ヲ注射セシニテ飼育シ、12月7日撲殺ス。其ノ景況ハ第四表ノ如シ。

以上海猿ノ成績ヲ通覽スルニ海猿番號1、4、5、6ノ4頭ハ生菌注射ニ拘ラズ撲殺前迄體重増加ス。

他ノ2、3、7、9ノ4頭ハ撲殺前ニ僅ニ體重ノ減少ヲ見タリ。平均1頭131瓦ノ體重增加アリタルニ反シ對照動物ハ一時體重ノ增加ヲ見タルモ撲殺前ニハ一樣ニ體重ノ減少ヲ認メ平均1頭56

瓦ノ增加ニ過ギズ。即チ同一ノ飼育法ナルニ拘ラズ「デルモツベリン」處置ノ動物ハ著シク體重增加ヲ認メタリ。

ピルケー反応ハ對照動物ハ著明ナル陽性ヲ見タルニ「デルモツベリン」處置ノ陽性反應ハ極メテ輕度ナリ。内臟變化ニ就テハ肺臟ハ大體ニ於テ對照動物ハソノ變化著明ナリ。肝臟ノ所見ハ著明ナラザルモ本剤塗擦セシモノ、方病變少ナキ様ナリ。脾臟ニ至リテハソノ病變ノ差明一シテ3、7二動物ノミガ1瓦ノ重量ヲ有スルノミニシテ、他ハ0.5—0.6瓦ナリ。結節ヲ探究スルニ5、7、9ニテ僅カ1—2箇ノ結節ヲ發見セシモ、1、2、4ニハ全ク結節ヲ認メズ、唯混合菌注射動物ノミガ著明ナル結節ヲ認ムルニ過ギズ。

對照動物ノ脾臟ハ著明ニシテ多クハ1瓦以上ニシテ13ノ如キハ3瓦ニ達ス。凸凹セル結節ハ實ニ無數ニ認メラル。海猿試驗ニ於テモ吾人ハ實ニ著明ナル差異ヲ認メ得タノデアル。

本「デルモツベリン」ヲ皮膚ニ塗擦スルコトヨリ次ノ如キ動物ニ變化ヲ認メル。

(1)家兎ニ於テハ結核菌ヲ感染セシタルモ病變ヲ認メズ。對照動物ニ於テハ結節ヲ明ニ認ム。

(2)海猿ニ於テハ對照—比シ體重增加スル事著明ナリ。内臟就中脾臟ニ於テハ殊ニソノ差甚シク多少ノ免疫ノ發生セルヲ否定シ得ズ。

第四章 結核ノ豫防検査

少數ノ海猿實驗ニヨリ皮膚免疫元ノ成績ノ相當見ル可キモノ存スレバ次ニ第二段ノ研究トシテ皮膚免疫元ガ結核ノ豫防ニ效果アリヤ否ヤニ關スル實驗ヲ試ミントス。即チ一群ノ海猿ノ毛髪ヲ背部ニ於テ約二錢銅貨大ニ抜キ取り茲ニ「デ

ルモツベリン」ヲ歯刷毛ヲ以テ塗擦シテ20回ニ及ビ、同時ニ同條件ノ下ニ飼育セル海猿ノ同數ヲ對照トシテ雙方ニ同量ノ結核生菌ヲ大腿内側皮下ニ注射セシメテ其ノ經過ヲ觀察セリ。

第五表

動物 番號	注射菌株	處置	最初ノ 體重	菌液注 射時ノ 體重	ピルケ 反應	撲殺時 ノ體重	屍體ノ變化				
							肺臟	肝臟	腎臟	脾臟	注射附近ノ 淋巴腺
1	石○株	豫防的「デル モツベリン」 塗擦二十回	285	427	+	480	+	+	-	2.0+	豌豆大2
2	"		267	434	+	472	+	+	-	1.8+	"3
3	"		288	405	+	465	+	+	-	1.5+	小指頭大1 小豆大2

4	"		243	391	+	540	+	-	-	3.0++	豌豆大1 米粒大1
5	"		263	442	+	525	+	-	-	2.0++	豌豆大
6	"		255	397	+	450	-	-	-	1.0++	"
7	"		272	407	+	495	+	+	-	1.7++	"
8	"		290	433	+	530	+	-	-	1.6++	"
9	"	對照	292	465		402	++	+	-	6.2++	豌豆大
10	"		247	441		422	+	+	-	2.6++	小指頭大
11	"		288	450		410	++	++	-	7.5++	"
12	"		307	480		450	++	+	-	4.5++	小豆大2 豆大1
13	"		307	480		427	+	+	-	5.5++	小指頭大
14	"		305	475		435	++	++	-	3.5++	"
15	"		289	465		445	++	++	-	4.0++	"
16	"		295	478		429	++	++	-	5.0++	"

豫防ヲ行ヒシ海猿ハ表ノ前半10頭ナリ、然シテ後半ハ同條件ノ下ニ飼育セシ對照10頭ナリ。其ノ經過ヲ觀察セシニ試験注射後3週間ニシテスデニ兩者間ニ著明ナル一般狀態ノ差ヲ表ス、5週間ニ至リテハ殊ニ著明シテ、豫防獸ハ何

等病的狀態ヲ起サザルニ對照獸ニハ非常ニ削瘦ヲ來シ無力トナリ體重モ減少頓ニ加フ。本實驗ニヨリ明白ニ「デルモツベリン」皮膚塗擦ニヨリソノ豫防的效果ノ著明ニ存スルヲ知レリ。

第六表

動物番號	注射菌液	處置	最初ノ體重	殺又ハ死ノ日數	撲殺時ノ體重	屍體ノ變化					注射附近ノ淋巴腺
						肺臟	肝臟	腎臟	脾臍		
1	大○株	「デルモツベリン」塗擦	276	殺55日	427	+	-	-	-	0.5-	粟粒大
2	"	"	273	殺55日	370	+	-	-	-	0.5-	"
3	"	"	277	殺55日	401	+	-	-	-	0.8±	米粒大
4	"	"	286	"	437	±	-	-	-	0.5-	小豆大
5	"	"	270	"	356	+	-	-	-	1.0+	"
6	"	對照	311	"	352	++	+	-	-	2.1++	大豆大
7	"	"	300	"	375	+	-	-	-	2.0++	米粒大
8	"	"	298	"	355	+	+	-	-	1.5+	大豆大
9	"	"	38	"	281	++	+	-	-	2.5++	小指頭大
10	"	"	300	"	327	++	+	-	-	1.0+	小豆大
11	石○株	塗擦	267	死36日	472	+	-	-	-	1.6++	"
12	"	"	255	死55日	540	-	-	-	-	1.8++	"
13	"	"	270	"	507	+	+	-	-	1.8+	米粒大
14	"	"	285	"	502	++	+	-	-	4.0++	小指頭大
15	"	"	311	"	480	++	+	-	-	3.0++	小豆大
16	"	對照	247	"	422	+	++	-	-	2.7++	大豆大3ヶ
17	"	"	292	"	402	++	+	-	-	6.1++	豌豆大
18	"	"	288	"	410	++	++	-	-	7.5++	小指頭大
19	"	"	307	"	450	++	+	-	-	4.5++	"
20	"	"	307	死55日	427	+	+	-	-	5.5++	小指頭大

21	土○株	塗擦	242	..	275	+	充血	-	1.0+	粟粒	大
22	"	"	297	..	405	-	-	-	0.5-	米粒	大
23	"	"	38	..	427	+	充血	-	0.8+	粟粒	大
24	"	"	288	..	370	+	-	-	0.5-	豆	大
25	"	"	262	..	383	-	-	-	1.2++	小豆	大
26	"	對照	300	..	375	++	+	-	2.1++	大豆	大
27	"	"	298	..	350	+	-	-	1.2++	小豆	大
28	"	"	363	..	281	++	++	-	2.5++	小指頭	大
29	"	"	318	..	377	+	+	-	1.5++	小豆	大
30	"	"	281	..	337	++	-	-	2.0++	粟粒	大
31	高○株	塗擦	247	..	437	+	+	-	0.6+	豆	大
32	"	"	286	..	388	++	±	-	0.6+	小豆	大
33	"	"	318	..	405	++	+	-	0.8+	粟粒	大
34	"	"	325	..	401	++	+	-	1.0+	豆	大
35	"	"	297	..	389	-	-	-	0.5-	粟粒	大
36	"	對照	318	..	377	++	++	-	3.0++	豆	大
37	"	"	283	..	281	++	++	-	1.0++	粟粒	大
38	"	"	315	..	355	++	+	-	2.1++	豆	大
39	"	"	311	..	375	+	+	-	1.1+	小豆	大
40	"	"	300	..	359	++	+	-	2.0++	豆	大
41	澤○株	塗擦	256	..	325	+	+	-	0.6+	豆	大
42	"	"	289	..	415	-	充血	-	0.5-	粟粒	大
43	"	"	315	..	435	-	-	-	0.5-	豆	大
44	"	"	277	..	388	+	+	-	0.6-	小豆	大
45	"	"	311	..	415	++	+	-	1.0++	豆	大
46	"	對照	320	..	385	++	+	-	2.1+	豆	大
47	"	"	265	..	335	+	-	-	1.0+	小豆	大
48	"	"	270	..	310	+	+	-	1.9++	豆	大
49	"	"	325	..	355	++	++	-	3.0++	小指頭	大
50	"	"	256	..	360	++	+	-	2.0++	小豆	大
51	大○株	塗擦	315	死28日	290	-	-	-	0.5-	米粒	大
52	澤○株	對照	296	死20日	280	-	-	-	0.6+	粟粒	大
53	高○株	塗擦	289	死28日	290	-	-	-	0.7+	豆	大
54	"	對照	250	死35日	275	+	-	-	1.1++	粟粒	大
55	土○株	塗擦	275	死28日	290	+	+	-	1.0+	豆	大
56	石○株	塗擦	280	死28日	250	+	+	-	1.2+	粟粒	大
57	"	對照	250	死30日	245	+	-	-	1.0+	豆	大
58	"	塗擦	310	死30日	285	+	-	-	1.2++	粟粒	大

本表ニ示セルハ前述ノ動物實驗ヲ更ニ裏書キスル爲ノ實驗ニシテ、五ツノ菌株ヲ各々14頭宛ノ海猿ニ注射シテソノ半數宛トシ「デルモツベリ」塗擦ヲ行ヒシモノ、他ノ半數ハ對照トシテ結核菌注射以外何等ノ處置ヲナサズ、經過ノ半バニ至ラズシテ斃死セル海猿ヲ除キ各群10頭宛

可ナリ長キ觀察ヲ得タレバ之ヲ表示セリ。

大○株ハ弱毒ナル結核菌株ナリ、菌注射ヨリ撲殺迄ノ體重ノ增加ハ塗擦海猿5頭ニテ657瓦ノ增加ニシテ1頭平均131瓦強ノ體重增加ヲ示シ、對照ハ僅ニ5頭全體163瓦、1頭平均35瓦ノ增加ニ過ギズ。脾臟ノ病的變化ハ結核海猿ノ特異

ノ兆候ナリ、加療海猿ノ脾臓ノ重量ハ平均 65 瓦
ーシテ肉眼的所見ニモ著明ナル結節ヲ認メズ、
之ニ反シ對照獸ハ平均 1.8 瓦強ヲ示ス。
次ノ石○菌株ハ最強毒ナル菌株ニシテ塗擦獸
ハ元氣旺盛ーシテ體重增加著シク 5 頭ニテ 1113
瓦、1頭平均ニ 2.3 瓦ノ增加ヲ示シ對照ノモノハ
1頭平均 130 瓦ノ增加ニ過ギズ。脾臓ニ至リテ

ハ特異ニシテ治療海猿ト雖、可ナリ増大シテ瓦
4.0 ニ達スルモノサヘアリ。對照ハ特ニ著明ニ
シテ或ルモノハ 6 瓦、或ハ 7.5 瓦ヲ示シ著明ナル
増大ヲ呈シ、平均 5.0 瓦以上ニ達ス。土○株及ビ高○株、澤○株ハ大井株ト略々同様ノ成績
ヲ示セリ。

第五章 臨牀的實驗

之ニ關シテハ大正 14 年 4 月ヨリ昭和 7 年 3 月
ニ至ル滿 8 ケ年間、余等ハ余ノ病院入院患者及
ビ外來患者ニ之ヲ應用セリ。患者數 1726 例ニ及
ブ。之ガ加療回數ハ枚舉ニ違ナク一々ソノ例證
ヲ示ス可クモアラス。次ニ其ノ概略ヲ記述セン。
本劑塗擦方法

背部皮膚又ハ上膊内側皮膚ニ「アルコール」ニテ
清拭シテ「ゾンデ」ヲ以テヨリ塗擦シ次イデ指頭
ヲ以テ約 2 分間充分ニ塗擦シ薬液ヲ殆ド皮膚面
ニ吸收セシメシ狀ニテ油紙ニテ其ノ上ヲ蔽フ。
斯クシテ時間的ニソノ表面ニ出現スル反應ヲ檢
スルニアリ、而シテ其ノ反應ヲ大別スレバ次ノ
二トナル。

1. 無反應

24 時間、48 時間、經過後、塗擦部位ニ何等ノ反
應ノ出現セザルモノナリ。主トシテ貧血ニ傾ケ
ル患者ニ多ク見ル場合多シ。細密ニ檢スレバ皮
膚ト同色ノ小丘狀ヲナセル疹ヲ見ル場合モアリ。

發疹ヲ見ザル場合ト雖、本劑ノ吸收サレ居ルコ
ト確實ナルハ動物實驗ニヨリテ明ナル可シ。

岩橋某女、右上葉ノ混合性浸潤アル 18 歳ノ患者
ーシテ發熱毎日午後 37 度 3—4 分ナリ。體格中
等、榮養稍々惡シク一般ニ貧血セリ。入院以來
背部ニ「デルモツベリン」塗擦ヲ行ヒテ觀察セシ
ニ 24 時間ニシテ何等ノ反應ヲ呈セズ。隔日毎ニ
塗擦シテ 7 回ニ及ブモ依然トシテ塗擦面ニ何等
ノ反應モ出現セズ。

然ルニ某日ソノ患者ニ自家「コクチグーン」ヲ製
作シテ 0.3 ボリ該患者ノ上膊皮膚内ニ注射セリ、

ソノ夜ソノ患者ハ背部ニ非常ナル搔痒感ヲ訴
ヘ、翌朝診スルニ背部ノ以前 7 回塗擦セシ「デ
ルモツベリン」塗布面ガ一面ニ發赤シ發疹ヲ認
メ、ソノ周邊ハ地圖模様ヲ呈シ兩背部ニ翼狀ニ
擴大セルヲ見タリ。斯ル例ハ前後唯 1 回ノミ遭遇
セシモ無反應ナル場合ニ於テモ尙ホ且ツ本劑
ノ明ニ吸收サレ居リシ事ヲ知ル唯一ノ例ナリ。
偶々「コクチグーン」ヲ皮膚内注射ニヨリ該患者
ノ「アレルギー」反應ニ變調ヲ來セル爲ナラン。

2. 發疹

結核患者ノ約 60 % 以上ニ於テ本「デルモツベリン」劑ノ塗擦ニヨリテ、其ノ皮膚面ハ發赤シテ丘
狀疹ヲ出現ス。

(A) 其ノ發疹迄ニ要スル時間ハ第 1 回ノ塗擦ニ
アリテハ塗擦後約 20 時間ヲ經過シテ發疹スル
場合多シ、時ニヨリ 48 時間ヲ要スル事アリ、稀
ニハ 72 時間後ニ初メテ發疹ヲ認メル事モアル。

(B) 發疹數モ亦區々ニシテ第 1 回ニテ 2—3 個
ノ發疹ヲ生ズル事アリ、又 10 數個ノ發疹ヲ見ル
事モアリ、時ニハ無數ノ發疹ガ塗擦面一面ニ發
スル事アリ。

(C) 發疹ノ性質モ皮膚ト同色ノ丘狀ヲ呈スルモノ
ナリ、又小ナル發赤疹ノ事モアリ、又大ナル疹ニ
テ發赤セルモノアリ。

發疹膿庖ヲ呈セルモノアリ。

又膿庖多數融合シテ塗布面ノ皮膚ノ化膿セル甚
シキ例モ稀ニ存ス。

(D) 發疹部位ハ多クハ塗擦部ニ限局セルヲ普通
トスレドモ遠隔ノ皮膚面例之顔面等ニ發疹スル
事アリ、又全身ノ皮膚ニ發疹ヲ見ル事アリ。又、

塗擦面一テハ發赤丘狀疹ヲ出現シ、距リタル皮膚ニテハ唯皮膚ト同色ノ粟粒疹ヲ發現スル事アリテ此ノ方面ノ觀察モ亦種々ナリ。

(E)木「デルモツベリン」ヲ患者ノ皮膚ニ塗擦スルニ最初出現スル反應ノ數回或ハ10數回後ニ出現スル反應トヲ比較スル時ニハソノ數ニ於テ後者ハ著シク增加ス。即チ最初ノ反應ニ於テ例之5個發疹ヲ見タリトセンカ數回後ノモノハ其ノ數25個ノ發疹ヲ見ル、終ニ30回ニ達シテハ一面ニ間隔ナキ程無數ニ發疹ス。

(F)最初ノ塗擦ニヨリ皮膚同色ノ粟粒疹ガ回ヲ重ヌルニ從ヒテ發赤丘狀疹ニ變化スル事アリ。又發赤セル疹ガ回ヲ重ヌルニ從ヒ次第ニ發赤ノ度ヲ強クシテ終ニハ膿疱疹ト變化スル事アリ、後者ハ甚ダ屢々目撃スル所ナリ。

(G)發疹ノ出現スル迄ノ時間ニ關シテハ回ヲ重ヌルニ從ヒ次第ニ迅速トナリ即最初ノ發疹ニ要スル時間ハ20時間ヲ要シタリトセンカ、10數回後ニハ發疹迄ノ時間ハ78時間ニシテ出現ス、更ニ數10回塗擦後ニ至リテハ發疹愈々迅速トナリ塗擦後1時間餘ニシテスデニ著明ノ發疹出現スルニ至ル。

(H)一度發疹ヲ見テ之が完全ニ消退スル迄ノ時間的關係ニ就テモ亦面白キ現象ヲ見ル。第1回ノ發疹ノ消退スル迄ニハ可ナリノ時間ヲ要シ10日乃至30日、或ハソレ以上ヲ要スル時アリ、塗擦回數ヲ重ヌルニ從ヒソノ消退スル迄ノ時間ヲ短縮ス、10數回後ニハソノ發疹ノ消退スル迄ニ要スル時間ハ半ば一短縮ス更ニ數10回ニ達スレバ2日間位ニテ消退スルニ至ル。

總

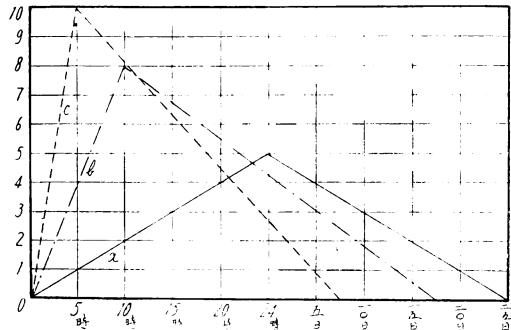
(1)「チフス」菌ノ肉汁培養ヲ濃縮セル免疫元ヲ用ヒ家兎實驗ニヨリ皮膚塗擦ニヨリ凝集價ヲ容易ニ高メ得ベシ。

(2)結核菌肉汁培養濃縮液即「デルモツベリン」ヲ用ヒ家兎結核ニ塗擦シ免疫上可ナリノ成績ヲ得タリ即初感染部タル畢丸ニ結核ヲ認メシノミニテ他ノ臟器ニハ全ク變化ナシ。

以上ヲ要スルニ發疹スル場合ヲ正確ニ觀察スル時ニハ吾人ハ次ノコトヲ承認ス可シ。

塗擦ノ回ヲ重ヌルニ從ヒ、發疹數增加シ發疹時間迅速トナリ、疹ノ消退時間も迅速トナル。之ヲ圖ニ示セバ次ノ如シ。

即第1回ノ塗擦ニヨリ24時間ニテ 5° 迄達シ消退ニ25日ヲ要シタリトセン即チa線ニテ現ス10數回塗擦後ハ 8° ニ達シ消退時間16日即b線ニテ示ス數10回ハc線ノ如ク塗擦後34時間ニテ最多數發疹シ消退ニハ6日一テ足ルニ至ル。



(I)茲ニ注意ヲ要スルハ往々ニシテ逆反應ヲ呈スルコトナリ即チ最初ノ塗擦ニヨリ著明ナル皮膚反應ヲ呈シ無數ノ發疹ト發赤トヲ呈スルコトアリ。次ニ第2回ノ塗擦ニテハ全クソノ反應弱クシテ第1回ニ比ス可クモアラズ、發疹ノ消退モ亦著明ニ迅速トナル、爾後塗擦ノ回ヲ重ヌルニ從ヒ次第ニ發疹減少ヲ見ルニ至ル。最後ニ人體ニ本剤ヲ塗擦スル事ニヨリ時ニ23分ノ發熱ヲ認ムル事アルモソノ他何等ノ副作用ヲ認メズ。

括

(3)海猿實驗ニヨリ「デルモツベリン」塗擦獸ノ體重增加ハソノ對照ニ比シ著明ナリ。

(4)同實驗ニヨリ「デルモツベリン」塗擦獸ノ脾臟ハ對照獸ニ比シ著シク小ニシテ且ツ結節ヲ認ムルコト稀ナリ。

(5)豫防的ニ海猿ニ「デルモツベリン」ヲ塗擦スル時ハ對照獸ニ比シソノ病變著明ニ少ク、體重

ハ著明ニ増加ス。即豫防的效果アリ。

(6) 臨牞性ニ患者ニ應用シテ塗擦部ニ發疹スル時ト無反應ノ場合トアリ。

(7) 發疹ハ回ヲ重ヌルニ從ヒソノ數ヲ増加シ、發疹發生ノ時間ヲ短縮シ且ツソノ消退時間ヲモ

短縮ス(アレルギー反應)。

(8) 第1回ニ數多ク發疹シ次第ニソノ數ヲ減少スル場合(アチルギー反應)モアリ。

(9) 人體塗擦ニヨリ著明ナル副作用ヲ認メズ。