
 原 著

 BCG「ワクチン」頻回嚙下ニ由ル
 海猿ニ於ケル免疫ニ就テ

大阪帝國大學醫學部第三内科教室 (主任今村荒男教授)

 ドクトル 米 澤 隆 之
 メヂチー子
 醫學士 梅 谷 一 郎

目 次

第一章 緒 言	第四章 第二實驗
第二章 實驗方法	第五章 考 察
第三章 第一實驗	第六章 結 論

第一章 緒 言

Calmette 及ビ彼ノ共同研究者ガ BCG ヲ創製シ、種々動物實驗ノ結果、之ヲ接種スルコトニヨリ有毒結核菌感染ニ對スル免疫効力ヲ附與セシメ得ト唱導シ、以來幾多ノ學者ニヨリ BCG ノ毒力竝ビニ免疫効力發生ノ有無ニ關シ論議ヲ續ケラレタリ。即チ Calmette 一派ノ他、Chiari, Nobel, Solé, Pirquet, Gerlach, Lange et Lydtin, Selter, Blumenberg, Kraus 等ノ諸家相次デ其所説ヲ發表シ、且本邦ニ於テハ、渡邊、原澤、谷澤等ノ諸氏、其他當教室ヨリ多數ノ報告アリ。即チ是等ヲ通觀スルニ、Pirquet 氏等ノ BCG 免疫効力否定説ヲ除ケバ、大部分ハ多少トモ免疫効力アリト信ゼラレ、而シテ其免疫効力ハ BCG ヲ非經口ニ接種セラレタルトキニ明ラカニシテ經口ニ適用セラレタルトキハ弱度ナリト云ハレ、其理由トシテ、一派ノ學者ニヨリ BCG ヲ經口ニ投與セラレタルトキハ非經口ニ接種セラレタルトキニ比シ、動物ニ變化ヲ起サシムル程度輕微ニシテ、從ツテ

免疫効力發生モ弱度ナリト稱セラレ居ルモノ、如シ。

著者ノ一人梅谷モ、曩ニ佐竹氏ト共ニ BCG 經口免疫實驗ヲ行ヒ、弱度ナリト雖モ、多少ノ免疫効力存スルヲ確メ、之ト諸家ノ實驗トニ綜合シ、BCG 接種ハ動物ニ局所免疫性ヲ附與スルモノナラント考察セリ。而シテ此實驗ニ於テハ經口ニ適用セシ BCG ノ菌量僅少ニシテ、試驗動物ニ極メテ輕微ナル變化ヲ與ヘシ止マリシナリ。然ルニ今回余等ハ最近發表セシ如ク、海猿ニ於テ BCG ノ可成大量ヲ頻回嚙下セシメ一定時日ノ後ニ之ヲ解剖ニ附セシニ、腸管部屬淋巴腺ハ固ヨリ、遠隔臟器竝ビニ淋巴腺ニ變化ヲ起セシ他、侵入門戶タル腸管ソノモノニモ可成ノ變化ヲ惹起セシメ得タルヲ以テ、スル状態ニ於テハ次ニ來ル毒力結核菌ノ經口竝ビニ非經口ニ感染ニ對シ如何ナル程度ニ免疫効力ヲ發揮シ得ルヤヲ檢セント欲シ、以下述ブル實驗ヲ施行シタルヲ以テ此處ニ之ヲ報告セントスルモノ

ナリ。

第二章 實驗方法

使用動物。體重 300 瓦前後ノ海猿ヲ選ビテ使用セリ。而シテ實驗ニ先立チ、先ヅレーメル氏反應ノ陰性ナルヲ確メテ後使用ニ供シ、且試獸及ビ對照獸ハ常ニ同一條件ノモトニ飼育シ、毒力結核菌感染竝ニ解剖ハ必ズ同日ニ行ヒタリ。

使用菌。免疫元トシテ用ヒタル BCG ハ前ニ發表セシ病理實驗ニ使用セシモノト全く同一菌株ニシテ、試驗感染ニ使用セシ毒力結核菌ハ中等度ノ毒力ヲ有スル生人結核上池菌ナリ。而シテ兩菌共ニ 3 週間前後ノ培養ノモノヲ使用ニ供シタリ。是等ノ菌ハ余等ハ接種ニ際シテ、毎常一頭ニ對スル所用菌量ヲ 0.5 瓦ノ生理的食鹽水ニ浮游スル如キ乳劑トナセリ。

菌量。結核免疫實驗ニ於テ、最も重要ナル條件トナルモノハ毒力菌感染菌量ニシテ、之ガ著シク大量ニ過グルトキハ試獸、對照獸共ニ高度ノ病變ヲ惹起シ、比較對照困難トナリ、又少量ニ過グルトキハ兩獸ノ病變孰レモ輕微ニシテ其ノ強弱ヲ定メ難シ。

余等ハ第一實驗ニ於テハ可成大量ノ菌ニ使用シ、試獸、對照獸共ニ高度ノ病變ヲ惹起シ、其程度ヲ明ラカニ區別スルコト能ハザリシヲ以テ、第二實驗ニ於テハ中等量ノ菌量ヲ使用セリ。其一々ノ菌量ハ各項ニ於テ記載スル所アラントス。

菌接種方法。BCG ノ經口の接種ハ、單ニ動物ノ開口ヲ行ヒ、豫ノ注射器内ニ入レ置キタル所定ノ菌浮游液ヲ、點滴口腔内ニ落下シ、嚥下セシメタリ。即チ此方法ヲ行ヒシ所以ハ食餌ニ混ジテ投與スル方法ニ比スレバ攝取菌量明ラカニシテ、且確實ニ嚥下セシメ得ルヲ以テナリ。但シ此方法ヲ以テシテハ、咽喉部粘膜、淋巴装置ヨリノ感染、或ハ氣管内感染ヲ除外ナシ得ザルモ、元來余等ハ BCG ノ經口的感染ナルコトヲ主眼トシ、嚴密ナル腸管感染ヲ指スニ非ザルヲ以テ、實驗方法ハ大體ニ於テ過リ無シト認ムベキナ

リ。

次ニ毒力人型結核菌ノ胃内注入ハ、種々ノ方法アレドモ、海猿ノ如キ小動物ニ於テハ頗ル困難ニシテ完全ヲ期スル能ハズ。余等ハ之ニ際シテ、消息子ヲ以テ注入スル方法ヲ採レリ。即チ海猿ヲ固定シ、チラトン氏尿道「カテーテル」ノ可及的細キモノヲ注意深ク口腔ヨリ食道ヲ經テ胃内ニ挿入シ、「カテーテル」ノ後端ヨリ注射器ヲ用ヒテ菌浮游液ヲ徐々ニ注入シ終リテ直チニ稍々大量ノ淨水ヲ注ギテ、「ゴム」管内面ニ附着セル菌液ヲ洗ヒ落シ、更ニ淨水ヲ注入シツ、「カテーテル」ヲ除去シ始メ、此際「カテーテル」末端ガ食道上部ニ到達スルトキニ淨水ヲ注入ヲ中止シ、其儘除去スルコト、セリ。而シテ此裝作ノ際、若シ菌液ガ胃内ヨリ逆流シ、又ハ胃内ニ入ラズシテ口腔内ニ洩出セシ形跡アルトキ、或ハ解剖ニ際シ咽喉感染、吸入感染ノ證據歴然タル動物ハ之ヲ除外スルコト、セリ。然レドモ余等ハ此ノ方法ニ於テ是等ノ感染ノ跡明瞭ナリシモノハ之ヲ認メザリキ。

觀察。動物實驗中ニ每週體重ノ測定ヲ行ヒ、一般狀況ニ注意セリ。レーメル氏反應ハ實驗ニ先立チテ必ズ之ヲ檢シ、次デ人型結核菌感染直前ニ施行シ、更ニ解剖直前ニ檢シタリ。

レーメル氏反應ノ成績ハ次ノ符號ニテ現ハレタリ。

- 一……何等ノ反應ヲ認メザルモノ
- ±……稍々充血ヲ認ムルモノ
- 十……直徑約 0.5 種以上ノ充血ヲ來セルモノ
- 廿……充血シ、更ニ硬結ヲ來セルモノ
- 卅……化膿、又ハ壞死ニ陥レルモノ

次ニ解剖所見ハ肉眼的竝ニ顯微鏡的所見ニヨリ次ノ記號ニテ現ハセリ。

- 一……結核性變化ヲ認メザルモノ
- ±……結節ヲ作ラズ、類上皮細胞浸潤ヲ認ムルモノ

十……少数ノ結節形成ヲ認ムルモノ
 廿……多數ノ結節形成ヲ認ムルモノ

卅……多數ノ結節ヲ認メ、乾酪様變性ヲ起セ
 ルモノ

第三章 第一實驗

(毒力結核菌感染量ヲ大量トナセシ實驗)
 本實驗ニ使用セシ海狸ハ全部、曩ニ報告セシ BCG 頓回嚙下海狸ニ於ケル病理研究ニ使用セシ海狸ト同時ニ飼育シ、且同時ニ前處置ヲ施行セルモノニシテ、即チ若干ノ海狸ニ於テ、BCG ヲ毎日 5.0 疋宛 30 回嚙下セシメタル後、一部ハ一定時日ノ後ニ屠殺解剖ニ附シ、BCG ニ因ツテ起ル病變ノ病理學的檢索ヲ施シ、一部ハ更ニ生存セシメ、之ヲ本免疫實驗ニ使用セシモノナリ。而シテ本實驗ニ於テハ、BCG ニヨル全處置終了後、3 週間ヲ經タル後ニ毒力結核菌ノ經口、或ハ皮下接種ヲ施行セルモノニシテ、其接

種部位ニヨリ實驗動物ヲ一二群ニ分テリ。

第一群

毒力結核菌ノ感染ヲ經口的ニ行ヒシ動物群ニシテ、BCG ニヨル全處置終了後 3 週間ヲ經テ、何等 BCG ヲ以テ處置セザル健康海狸ヲ對照トシテ、先ヅ毒力結核菌 30.0 疋ヲ消息子ヲ用ヒテ胃内ニ注入シ、次デ 2 日ノ後ニ更ニ同量ノ菌ヲ注入、即チ合計 60.0 疋ヲ胃内ニ注入、6 週間ヲ經テ試獸、對照獸ヲ共ニ屠殺解剖ニ附シ兩者ノ差異ヲ比較研究セリ。

實驗成績

表示スレバ次ノ如シ。

動物種類	試 獸								對 照 獸				
	動物番號	13	18	20	38	42	45	47	51	53	57	59	64
性		♂	♂	♂	♀	♀	♂	♀	♀	♂	♀	♂	♂
體重	始	240	240	250	230	330	290	340	290	250	200	255	250
	解剖前	440	430	420	440	450	540	450	400	400	405	470	410
レール	始	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
毒力菌注胃前	レール	+	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—
	反應	++	++	+++	++	+++	+++	+++	+	+++	+++	+++	+++
肺 臟	レール	—	+	—	+	++	+	+	—	—	+	—	—
	脾 臟	+	+	+	+	+	+	+	+	+++	+	+	++
(ソノ重サ)		0.5	0.7	0.5	0.8	0.7	0.6	0.5	0.6	0.7	0.6	0.6	0.7
肝 臟	レール	—	+	—	—	++	—	—	—	+	—	+	—
	腎 臟	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
腸 管	レール	+	+	+	+	—	—	+	—	+	—	+	—
	肝 門 腺	±	—	+	+	++	+	++	+	++	+	++	+
腸 間 膜 腺	レール	++	+++	+++	+++	++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
	頸 腺	—	—	bs+	bs+	—	—	bs+	bs+	—	bs+	bs+	bs+
膝 囊 腺	レール	—	—	bs+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	腋 窩 腺	—	bs+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
後 腹 膜 腺	レール	—	—	—	—	—	—	—	—	r+	—	—	—
	氣 管 枝 腺	—	—	—	bs+	bs++	bs++	bs++	—	bs+	bs+	—	—
胸 骨 腺	—	—	—	—	++	++	—	—	—	—	—	—	—

レール氏反應

レール氏反應ハ試獸ニアリテハ毒力感染直前ニ於テ既ニ可成高度ニ陽性ニ發現セルモノヲ認メ、毒力菌接種解剖直前ニ於テハ殆ンド全部高度ノ陽性ヲ示シ、試獸、對照獸ノ間ニ差異ヲ認ムル能ハザリキ。

解剖變化

試獸、對照獸共ニ高度ノ病變ヲ呈シ、兩動物略

同程度ニ腸管、殊ニ小腸部 バイエル氏斑ニ結核性變化ノ發生ヲ認メ、部屬淋巴腺ナル腸間膜腺、竝ビニ肝門腺ハ何レモ高度ノ結核性細胞浸潤ヲ有シ、其高度ナルモノニ於テハ、兩獸ノ區別ヲ問ハズ高度ノ乾酪様變性ニ陥レルヲ認メタリ。其他一般臟器淋巴腺ノ變化ハ、試獸、對照獸共ニ殆ンド差異ヲ認ムル能ハザリシモ、唯本實驗ニ於テ、脾臟ノ變化ニ於テノミ僅カニ兩者

ノ差異ト考ヘラル、モノアリ。即チ脾臓ハ重量ニ於テハ試獸、對照獸兩者同程度ニシテ區別困難ナルモ、其病變ノ性質ヲ異ニシ、一般ニ試獸ニアリテハ特ニ結節ヲ作ルモノヲ認メズ、瀰蔓性ニ輕度ノ肥大ヲ見ルニ過ギズ、顯微鏡的ニハ定型の結節ヲ作ルモノナリ、唯マルピギー氏小體ニ接シ類上皮細胞、小圓形細胞ノ浸潤ヲ見ルモノ、或ハ瀰蔓性ニ類上皮細胞ノ浸潤アルモノヲ認メシニ過ギザルモ、對照獸ニアリテハ定型の結節ヲ作ルモノ多ク、特ニ第 53 號海狸ニ於テハ乾酪樣變性ヲ認メタルナリ。

第二群

本群ハ毒力結核菌ノ感染ヲ皮下ニ行ヒシモノニシテ、BCGニ由ル前處置終了後 3 週間ヲ經テ、

對照獸ト共ニ毒力結核菌 1.0 疋ヲ右側大腿皮下ニ注射シ、5 週間ヲ經テ屠殺解剖ニ附シ、試、對兩獸ノ病變ヲ比較セリ。

實驗成績

感染局所所見

試獸、對照獸トモニ毒力結核菌接種部位ナル右側大腿皮下ニ於テハ、感染後 1 週間ヲ經テ膿瘍ヲ形成シ來リ、時日ノ經過トトモニ漸次擴大シ、解剖時ニハ殆ンド全動物ニ於テ表面ニ破壞、潰瘍ヲ形成スルニ至レリ。而シテ其程度ハ何レモ高度ナリシモ、對照獸ニ於テ更ニ高度ニシテ蠶豆大以上ノ膿瘍ヲ生ゼシモノノ少カラザリキ。

實驗成績ヲ表示スレバ次ノ如シ。

動物種類	試 獸						對 照 獸						
	動物番號	14	19	21	41	44	46	52	54	56	58	60	63
性		♀	♀	♀	♀	♂	♀	♂	♂	♀	♀	♀	♂
體重	始	240	250	230	280	245	340	250	210	290	250	210	230
	解剖前	435	520	425	565	400	470	385	350	400	460	330	390
レー	始	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
メル	毒力菌注胃前	+	+	+	+	±	±	—	—	—	—	—	—
反應	解剖前	+++	+++	++	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++
解 剖	肺 臟	++	++	—	+	+	+	+	++	+	++	++	++
	脾 臟	++	++	++	++	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++
	(ソノ重サ)	1.5	1.7	1.5	1.0	4.0	2.0	2.2	2.7	1.7	2.0	2.9	1.2
	肝 臟	++	++	—	+	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+
	腎 臟	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	腸 管	±	—	—	—	—	±	—	—	—	—	—	—
變 化	肝 門 腺	++	+++	++	++	++	++	++	++	+	++	++	+
	腸 間 膜 腺	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
化	頸 腺	r++ l—	r++ l—	bs+	bs+	bs+	—	r++ l+	—	bs+	bs+	bs+	—
	脾 鬚 腺	r+++ l—	r+++ l—	r++ l—	r++ l—	r+++ l—	r+++ l+	r+++ l+	r+++ l+	r+++ l+	r+++ l+	r+++ l—	r+++ l—
	腋 窩 腺	r++ l—	bs+	—	—	bs+	r++ l—	bs+	—	bs+	bs+	bs+	bs+
	後 腹 膜 腺	r+++ l—	r++ l—	r++ l—	r+++ l+	r+++ l—	r+++ l—	r+++ l—	r+++ l+	r++ l—	r+++ l+	r++ l—	r+++ l—
	氣 管 枝 腺	bs+++	bs+++	bs+	bs+++	bs+++	bs+++	bs+++	bs+++	bs+	bs+++	bs+	bs+
	胸 骨 腺	—	+	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—

レーメル氏反應

試獸ニ於テ既ニ BCG 處置ノミヨリテ陽性ニ發現スルヲ見タルハ前第一群ト同様ニシテ、毒力菌感染後解剖直前ニ於テハ試獸、對照獸トモニ高度ニ陽性ニ現ハレ、兩者ノ間ニ全ク差異ヲ認ムル能ハザリキ。

解剖變化

本實驗ニ於テハ、表ニ於テ見ル如ク、試獸、對

照獸トモニ非常ニ高度ナル變化ヲ呈シ、兩者ノ差異ヲ殆ンド見出スヲ得ザリキ。即チ感染部位部屬淋巴腺ナル右側膝髌腺ハ兩者ニ於テ高度ニ腫脹シ、大部分ニ於テ乾酪樣變性ヲ認メ、脾臓ニ於テモ著シク肥大スルモノノ多ク殆ンド總テ乾酪樣變性ヲ呈セリ。其他肺臟、肝臟等ノ臟器、一般淋巴腺ニ於テハ何レモ高度ニ、且廣汎ナル部位ニ於テ結核病竈ヲ認メタルナリ。

動物種類		對 照 獸											
動物番號		110	111	112	114	115	116	117	118	119	120	121	
性		♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	
體重	始	270	260	300	250	280	280	320	250	270	300	280	
	解剖前	400	380	400	340	380	360	470	400	360	400	400	
レーメル反應	始	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	人型菌注胃前	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
解剖變化	解剖前	+++	++	++	±	++	++	+	+	+	++	++	
	肺臟	+	—	—	++	—	++	+	—	—	—	—	
	脾臟	++	+	+	++	++	+	±	+	±	±	—	
	(ソノ重サ)	0.7	0.3	0.8	0.45	0.5	0.5	0.4	0.4	0.5	0.5	0.35	
	肝臟	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	腎臟	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	腸管	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	±	
	肝門腺	+++	+	+	+	++	+	+	—	+	±	±	
	腸間膜腺	±	+++	±	++	++	+	+	+	±	+	++	
	頸腺	bs+	—	bs++	r+ l—	bs++	—	—	r+ l—	bs+	r+ l—	—	
膝壁腺	—	—	—	—	—	—	—	—	—	r+ l—	—		
腋窩腫	—	—	—	r+ l—	r+ l—	r+ l—	r— l±	—	—	r± l—	—		
後腹膜腺	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
氣管枝腺	++	r+ l—	r+ l—	r++ l—	r+ l+	r++ l++	bs+	r+ l—	—	+	—		
胸骨腺	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		

獸トトモニ毒力結核菌 10.0 疋ヲ消息子ヲ用ヒテ胃内ニ注入シ、30 日ヲ經テ全部屠殺解剖ニ附シ試獸、對照獸兩者ノ差異ヲ比較セリ。

實驗成績

表示スレバ次ノ如シ。

レーメル氏反應

試獸ニ於テ BCG 類回嚙下終了後、毒力結核菌感染直前ニ於ケルレーメル氏反應ハ殆ンド全部陽性ニシテ可成高度ノモノモ存在スルハ前記諸實驗ニ於ケル成績ト同様ニシテ、毒力菌感染後解剖直前ニ於ケル反應ハ、試獸、對照獸トモニ稍々高度ニ陽性ニ發現セシモ、特ニ對照獸ニ於テ其ノ程度高シ。

解剖變化

腸管。對照獸ニアリテハ何等結核樣變化ヲ惹起スルモノヲ認メズ、試獸ニ於テ第 71, 77, 81, 88, 84 等ノ海猿ニ於テバイエル氏斑ニ帽針頭大ノ黃色浸潤ヲ認メ、顯微鏡的ニハバ氏斑内ニ類上皮細胞、小圓形細胞ノ輕度ノ浸潤ヲ認メシモ、是等ハ毒力結核菌ニヨリテ起リシ變化ニアラズシテ、囊ニ發表セシ如ク、BCG 類回經口の適用ニヨリテ起リシ變化ト見ルヲ至當トスルモノ

ナリ。

脾臟。試獸、對照獸兩者ノ間ニ、特ニ其重量ニ於テ懸隔ヲ認メ得ザルモ、何等前處置ヲ施サザル對照獸ニアリテハ變化一般ニ高度ニシテ、殊ニ第 110, 114, 115 海猿ニ於テ表面ニ多數ノ結節ヲ現ハシ、顯微鏡的ニモ定型の結節ヲ形成シ、特ニ第 114 號海猿ノ如キハ一部乾酪樣變性ニ陥レルヲ認メタリ。其他ノ對照獸ニ於テモ、一般ニハ試獸ノ變化ニ比シ高度ニシテ、主トシテマルピギー氏小體ニ類上皮細胞、小圓形細胞ノ浸潤ヲ認メ、特ニ定型の結節ヲ作ラントスル如キ像ヲ呈スルモノ多シ。然ルニ試獸ニアリテハ對照獸ニ比シ變化低度ニシテ、唯第 76 並ビニ 82 號海猿ニ於テマルピギー氏小體ニ接シ、瀰蔓性ニ類上皮細胞ノ浸潤ヲ認メタルヲ除ケバ、他ハ脾臟髓質ニ小部分輕度ノ類上皮細胞ノ集團ヲ認ムル程度ナリキ(附圖參照)。

腸間膜腺。本第一群ニ於テ、兩獸ノ比較對照上最モ意義大ナルハ腸管部屬淋巴腺ニシテ、本淋巴腺ノ變化ハ對照獸ニアリテハ同ジク變化一般ニ高度ニシテ、定型の結核性細胞浸潤ヲ認メ、特ニ第 111, 114, 115, 121 號等ノ海猿ニ於テハ

稍々廣汎ナル結核竈ヲ認メ乾酪様變性ヲ起セルモノアリ。其他ノ海猿ニアリテモ第 110, 112, 119 號海猿ノ唯僅カニ瀰蔓性ノ類上皮細胞浸潤ヲ起セルニ止マルモノヲ除ケバ、他ハ全部多少トモ定型の結核性浸潤竈ヲ有スルヲ見タリ。然ルニ是等ニ比シ試獸ニアリテハ約半数ニ於テ輕度ノ結核浸潤ヲ認メタルモ、他ハ淋巴腺實質中ニ瀰蔓性ニ不規則ナル類上皮細胞浸潤ヲ認メタルノミニシテ、廣汎ナル結核病竈ヲ有スルモノ、或ハ乾酪様變性ヲ惹起セシ如キ高度ノモノハ之ヲ認メズ、且檢鏡上何等ノ變化ナキモノモ存在セリ。

肝門腺。肝門腺ニ於テモ、對照獸ニアリテハ殆ンド大部分ニ於テ病變ヲ認メ、第 110, 115 號海猿ニアリテハ特ニ高度ニシテ、廣汎ナル結核性細胞浸潤ヲ認メ、其他ノ動物ニ於テモ定型の結核病竈ヲ有スル少カラザリシモ、試獸ニ於テハ僅カニ第 79 竝ビニ 86 號海猿ニ於テ類上皮細胞ノ瀰蔓性浸潤ヲ認メタルノミニシテ、他ハ總テ何等ノ病變ヲ見出ス能ハザリシナリ。

其他ノ臟器及ビ淋巴腺。肺臟、肝臟、一般淋巴腺ノ變化ハ兩獸トモニ高度ナラザルモ、對照獸ニ於テ、肺臟、頸腺、氣管枝腺、其他ニ稍々高度ノ結核性變化ヲ認メシモノアルニ比スレバ、試獸ニ於ケル變化ハ輕微ニシテ殆ド顯著ナル變化ヲ認ムル能ハザリキ。

第二群

前記 BCG - ヨル頻回處置終了後 30 日ヲ經テ毒力結核菌感染ヲ皮下ニ行ヒシモノニシテ、試獸、對照獸共ニ毒力結核菌百分一疋ヲ右側大腿皮下ニ注射シ、30 日ヲ經テ全部屠殺解剖ニ附シ、兩獸ニ於ケル病變ヲ比較對照セリ。

實驗成績

感染局所所見

本實驗ニ於テハ毒力結核菌接種菌量大量ナラザリシタメ、感染局所ニ硬結、膿瘍等ヲ形成セシモノヲ認メズ。從ツテ兩獸ノ間ニ割然タル差異ヲ認ムル能ハザリキ。

實驗成績ヲ表示スレバ次ノ如シ。

動物種類		試 獸					對 照 獸				
動物 番 號		87	88	89	90	92	122	123	124	125	126
性		♂	♂	♂	♀	♂	♂	♂	♂	♂	
體重	始	180	340	280	280	215	210	250	240	190	200
	解 剖 前	355	520	370	490	400	340	350	340	290	400
レーム ル反應	始	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	人型菌注胃前 解 剖 前	+	+	+	++	+	—	—	—	—	—
解 剖	肺 臟	—	—	—	—	—	—	—	+	—	+
	脾 臟	±	±	±	+	±	++	++	++	+	++
	(ソノ重サ)	0.35	0.7	0.4	0.8	0.8	0.9	0.8	0.3	0.25	0.5
	肝 臟	—	—	—	—	—	—	—	—	—	±
	腎 臟	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	腸 管	—	—	±	—	—	—	—	—	—	—
	肝 門 腺	—	—	—	—	—	+	+	+	—	+
	腸 間 膜 腺	—	—	—	±	—	+	—	—	—	—
	頸 腺	—	—	r ±	—	—	r +	—	—	—	r ±
	—	—	—	l —	—	—	l —	—	—	—	l —
變 化	膝 髌 腺	r +	r +	r +	r +	r +	r ++	r ++	r ++	r ++	r ++
	—	l —	l —	l —	l —	l —	l —	l —	l —	l —	l —
—	腋 窩 腺	r ±	—	—	—	—	—	—	—	—	r ++
	—	l —	—	—	—	—	—	—	—	—	l —
	後 腹 膜 腺	r +	—	—	r +	—	r +	r +	r +	—	r ++
—	l —	—	—	l —	—	l —	l —	l —	—	l —	
—	氣 管 枝 腺	—	—	—	r —	—	—	—	—	—	r ++
	—	—	—	—	l +	—	—	—	—	—	l —
—	胸 骨 腺	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

レームル氏反應

試獸ニ於テ BCG ヲ頻回嚙下セシメタル後毒力

結核菌感染直前ニ於ケルレーメル氏反應ハ前記諸實驗ニ於ケルト同様全部陽性ニ發現シ、可成高度ノモノモ認メタリ。而シテ毒力結核菌感染後解剖直前ニアリテハ、試獸ニ於テハ先ニ BCG ニヨリテ可成高度ニ陽性ニ發現シ、且更ニ毒力菌ノ皮下ニ接種セシニ關ハラズ、却ツテ低下セシモノ多ク、總テ弱度陽性ナリ。然ルニ對照獸ニアリテハ全部陽性ニ發現セシハ勿論、多數ニ於テ非常ニ高度ナルヲ見タリ。

解剖變化

脾臟。兩獸共ニ其重量ニ於テハ相違顯著ナラズシテ、却ツテ對獸ニ非常ニ小ナルモノヲ認メシモ、其變化ノ性質ニ於テハ割然タル相違アリ。即チ對照獸ニアリテハ全5頭中一ノ例外モナク表面多數ノ結節ヲ認メ、顯微鏡的ニハ全部定型的類上皮細胞結節ヲ見、特ニ第123號海猿ニ於テハ變化著シク高度ニシテ乾酪樣變性ヲ惹起セリ。然ルニ試獸ニアリテハ變化對照獸ニ比シ非常ニ輕度ニシテ、表面粗雜ナルモ結節ヲ認メズ。顯微鏡的ニモ全例ニ於テマルピギー氏小體ニ接シ類上皮細胞ノ小集團ヲ認メ、或ハ處々不規則ニ類上皮細胞ノ瀰蔓性ニ浸潤セルヲ認メシニ過ギズシテ、定型的ノ類上皮細胞結節ハ之ヲ認メ得ザリシナリ(附圖參照)。

右側膝袋腺。本實驗ニ於テ試獸、對照兩獸ノ比較對照上最重要ナル毒力菌感染部々屬淋巴腺ニシテ、此ノ腺ノ變化モ、表示セル如ク試獸ニ比シ對照獸ニ於ケル變化ハ遙カニ高度ナリ。即チ試獸ニアリテハ全部ニ於テ定型的結核性細胞浸潤ヲ認メシモ、其ノ變化ハ輕度ニシテ限局性ノモノ多ク、且腫脹モ左程著シカラズ、然ルニ對照獸ニアリテハ大部分高度ニ腫脹シ、其大ナルモノハ豌豆大ニモ達シ、顯微鏡的ニモ總テ廣汎ナル結核病竈ヲ有シ、第132號海猿ヲ除ク他ハ全部高度ノ乾酪樣變性ヲ起スヲ見タリ。其他ノ臟器竝ビニ淋巴腺、肺臟、其他ノ臟器及

ビ淋巴腺ニ於テモ、表ニ示ス如ク一般ニ試獸ニ比シ對照獸ニ於ケル變化ハ比較的廣汎ニシテ、2頭ニ於テ肺臟ノ結節形成ヲ見、多數ニ於テ肝門腺ノ罹患スルヲ認メ、且一般ニ變化高度ナリ。之ニ反シ試獸ニアリテハ肺臟ニ病變ヲ有スルモノヲ認メズ、且ツ肝門腺ノ腫脹、病變ヲ認メズ、一般ニ變化ハ輕少ナリ。

「附記」本第二實驗ニ於テハ、一、二兩群ニ於ケル試獸ノ變化ノ對照トスルタメ、別ニ2頭ノ海猿ヲ用意シ置キ、全試獸ト同時ニ BCG 5.0 疋宛 30 回嚙下セシメ、何等人型結核菌感染ヲ行ハズシテ全動物ト同時ニ解剖シ、BCG ノミニヨリテ起ル變化ヲ検査セシニ、是等ノ海猿ハ二頭トモ、一般臟器、淋巴腺ニ著變ヲ認メザリシモ、腸管淋巴濾胞一般ニ腫脹シ、中1頭ニ於テハ小腸部 バイエル氏 斑ニ於テ2個ノ黃色帽針頭大ノ浸潤ヲ認メ、顯微鏡的ニハ輕度ノ類上皮細胞浸潤ヲ認メタリ。

成績小括

以上、BCG ヲ毎日 5.0 疋宛 30 回嚙下セシメタル海猿ニ於テ、一定時日ノ後毒力人型結核菌中等量ノ經口或ハ皮下感染(經口感染ニアリテハ 10.0 疋、皮下感染ニアリテハ百分ノ一疋、孰レモ 1 回)ヲ行ヒ、一定時日ヲ經テ解剖ニ附シ、何等 BCG ヲ以テ處置セザル對照獸ニ於ケル病變ト比較セシニ、經口感染群ニアリテハ、部屬淋巴腺ナル腸間膜腺、竝ビニ肝門腺ノ變化ノ輕度ナリシハ勿論、脾臟、其他一般臟器、淋巴腺ニ於テモ病變輕度ナルヲ認メ、皮下感染群ニアリテハ、感染部位部屬淋巴腺ナル右側膝袋腺及ビ脾臟ノ變化著シク輕度ニシテ、且其他一般臟器淋巴腺ノ變化モ輕微ナリキ。

即チ本實驗ニ於テハ、BCG ヲ頻回嚙下セシメタル海猿ニ於テハ次ニ來ル毒力菌一定量ノ經口竝ビニ皮下感染ニ對シ免疫効力アルヲ證シ得タルモノニシテ、前第一實驗ト異ナリ、毒力菌感染菌適量ナリシタメ、ヨリ試獸、對照獸ノ差異ヲ證シ得タルモノト考ヘラルハナリ。

第五章 考 察

以上ノ成績ヲ通觀スルニ、BCG ノ可成大量ヲ

頻回嚙下セシメタル海猿ニ於テ、一定時日ノ後

生毒力人型結核菌ノ經口竝ビニ皮下ニ於ケル試験感染ヲ施シ、何等 BCG ヲ以テ處置セザル對照獸ニ於ケル病變ト比較セシ、其ノ試験感染菌量ヲ大量トナシタル第一實驗ニ於テハ兩者ノ間ニ割然タル差異ヲ見出ス能ハザリシモ、試験感染量ヲ前者ニ比シ少量トナシタル第二實驗ニ於テハ、其ノ感染ヲ經口的ニ行ヒタルト皮下ニ行ヒタルトヲ問ハズシテ孰レモ試獸ノ病變、對照獸ニ比シ輕度ナルヲ認メタルナリ。

之ヲ以テ見ルニ、一見第二實驗ニ於テノミ免疫效力ノ存在ヲ證シ得、第一實驗ニ於テハ却ツテ免疫效力ノ存在ヲ否定スルモノ、如ク考ヘラルルモ、元來免疫實驗ヲ遂行スルニ當リ、感染菌量ヲ著シク大量ニスルトキハ、假令免疫效力存スルトモ、高度ナル病變發生スルタメ、對照獸ノ病變ニ比シ、五十歩百歩ニシテ明確ナル差異ヲ見出ス能ハザルニ到ルハ既知ノ如クニシテ、余等ノ第一實驗ニ於テモ、此感染菌量著シク大量ニ過ギタルタメ、試験ニ於テ充分ナル免疫效力ヲ發揮シ得ズシテ高度ノ病變ニ侵サレ、其對照獸ニ於ケル病變トノ間ニ、明ラカナル差異ヲ認メ得ザリシモノト考フルヲ至當トシ、茲ニ余等ハ、以上ノ事實ヲ以テ海獺ニ於テ BCG ヲ類回嚙下セシムルトキハ、次ニ來ル毒力人型結核菌ノ感染ニ對シ、一定度ノ免疫效力ヲ附與シ得ルモノト推斷スルモノナリ。

曩ニ Chiari, Nobel, Solé 氏等ハ自己ノ實驗ヨリ BCG ヲ經口的ニ投與スルトキハ何等病變ヲ起スコトナクシテ體外ニ排泄セラル、モノナリト考ヘ、其ノ免疫效力ヲ否定シ、BCG ノ免疫效力ハ唯感染局處ニ於テ行ハレルモノナリト結論セリ。著者ノ一人梅谷モ、佐竹氏トノ共同研究ニ於テハ、BCG ヲ先ヅ經口的ニ投與シ、更ニ毒力結核菌ノ感染ヲ經口的ニ行ヒ、多少ノ免疫效力ヲ附與スルヲ認メ、之ト米澤ノ行ヘル

BCG ノ經口的投與後、毒力結核菌ノ氣道感染ヲ行ヘル實驗、竝ビニ多數諸家ノ BCG 經口的免疫實驗ニ於テ見ル如キ、毒力結核菌感染ヲ非經口的ニ行ヒ、免疫效力ノ薄弱ナル結果ヲ得タルモノ多キヲ參酌シ、BCG ノ免疫效力ハ侵入門戸ニ局處免疫性ヲ附與スルモノナラント想像セリ。然ルニ以上行ヒシ第二實驗ニ見ル如ク、BCG 類回經口的感染後一定量ノ毒力菌感染ヲ行ヒシニ、感染ヲ經口的ニ行ヒシ場合ハ勿論、皮下ニ行ヒシ場合ニ於テモ却ツテ明ラカナル免疫效力ヲ認メタリ。之此場合既ニ BCG ヲ類回經口的ニ投與セルタメ腸管、腸管部屬淋巴腺ヲ經テ全身ニ一定度ノ BCG ニヨル變調ヲ起シ、抵抗力ヲ増シタルモノニシテ、斯ノ如キ場合ニ於テハ毒力結核菌感染ガ如何ナル部分ヨリ行ハル、トモ、均シク免疫效力ヲ發揮スルモノト思推セラル。

次ニ余等ノ實驗ヨリ推ストキハ、Chiari, Nobel, Solé 氏等ノ BCG ヲ經口的ニ用フルトキハ何等ノ病變ヲ起スコトナクシテ體外ニ排泄セラレ、從ツテ免疫效力ヲ發生セズト云フガ如キ、又 Lange, Lydtin 等ノ BCG ヲ經口的ニ用フルトキハ免疫效力ハ不定ナリト云フガ如キ、或ハ其他一般ニ BCG ノ經口的接種ニヨル免疫效力ハ弱度ナリト稱スル等ハ、BCG 經口的接種菌量ノ差ニ負フ所大ニシテ、余等ノ實驗ニ於ケル如ク大量類回適用シ、腸管、同部屬淋巴腺、其他全身ニ一定度ノ變化ヲ起シ得タルトキハ、明ラカニ次ニ來ル毒力結核菌一定量ノ感染ニ對シ免疫效力ヲ附與シ得ルモノナリ。然レドモ余等ハ之ヲ以テ人體ノ經口的 BCG 接種ニ對シ、直チニ贊意ヲ表スルモノニ非ズ。何トナレバ斯ル免疫效力ヲ得ルタメニハ、余等ノ發表セル如ク BCG ニヨル腸管ニ於ケル多少ノ病變ヲ顧慮セザルベカラザルタメナリ。

第六章 結 論

海獺ニ於テ BCG ノ可成大量ヲ類回反復嚙下セシムルトキハ、次ニ來ル毒力人型結核菌ノ經口

竝ビニ皮下感染ニ對シ一定度ノ免疫效力ヲ附與シ得ルモノナリ。但シ此際毒力結核菌感染菌量

適當ナルトキハ、此免疫効力ノ存在ヲ明ラカニ
證シ得ルモノニシテ、菌量大量ニ過グルトキハ、
ソレニ因ツテ起ル結核病變高度ニシテ、明確ナ

ル免疫効力ノ發生ヲ認ムル能ハズ。(終)

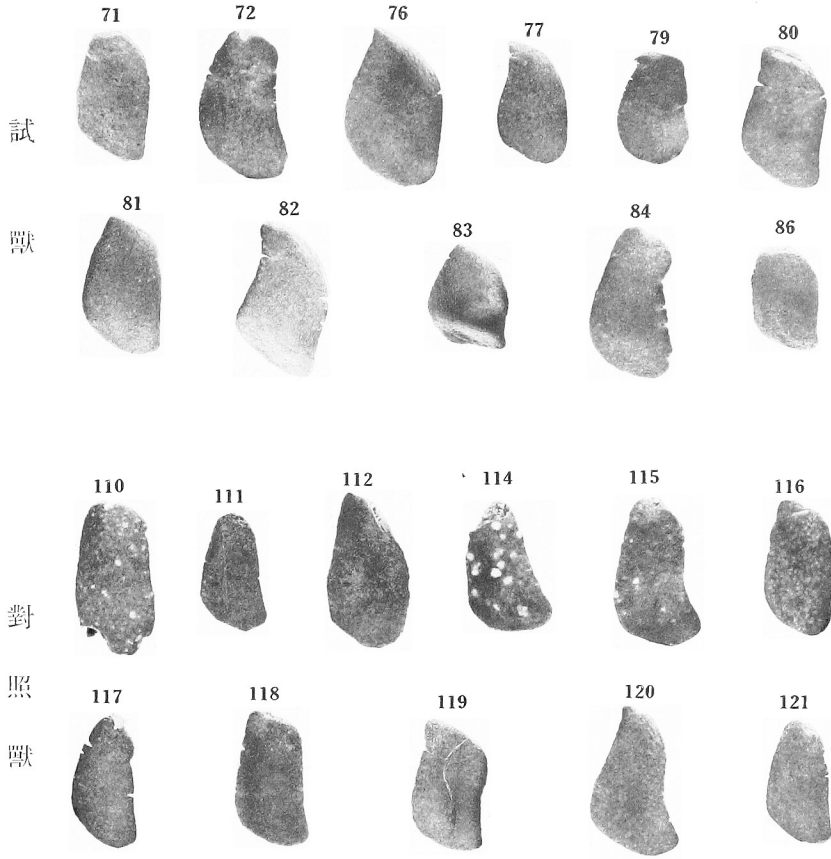
稿ヲ終ルニ臨ミ、恩師今村教授ノ御懇篤ナル御指
導ト御校閲ノ勞ヲ深謝ス。

主 要 文 獻

1) Calmette, A., Boquet, A., et Nègre, L.,
Ann. Past. T. 38, p. 399, 1924. 2) Chiari, E.,
Nobel, E., Solé, Zschr. f. Tub. Bd. 50, H. 1, S.
24, 1928. 3) Gerlach, F., W. kl. W. Nr. 30,
S. 1083, 1928. 4) Kraus, R., W. kl. W. Nr.
2, S. 40, 1927. 5) Lange, B., Lydtin, K.,
Ztschr. f. Tub. Bd. 50, H. 1, 1928. 6) Nobel,
E., W. kl. W. Nr. 23, S. 798, 1928. 7) Pirquet,
C., W. kl. W. Nr. 23, S. 797, 1928. 8) Selter,
H., Blumenberg, W., Kl. W. 6. Jg. 11. Juni,
1927. 9) 今村, 伊藤, 日新醫學. 第十九年. 第

七號. 1930. 10) 今村, 高橋, 結核. 第六卷. 第
四號. 1928. 11) 今村, 結核. 第六卷. 第七號.
1928. 12) 今村, 結核. 第六卷. 第十號. 1928.
13) 清野, 東田, 結核. 第六卷. 第十一號. 1929.
14) 佐竹, 梅谷, 結核. 第七卷. 第十二號. 1929.
15) 伊藤, 結核. 第八卷. 第二號. 1930. 16) 米
澤, 結核. 第八卷. 第六號. 1930. 17) 原澤, 小
野, 細菌學雜誌. Nr. 417. 1930. 18) 谷澤, 大
阪醫學會雜誌. 第三十卷. 第一號. 1931. 19) 梅
谷, 米澤, 近日發刊.

第二實驗第一群海獺ニ於ケル脾臟



第二實驗第二群海獺ニ於ケル脾臟

