

結核ニ於ケル氣道ノ免疫性ニ關スル實驗的研究

第一編

大阪帝國大學醫學部第三内科教室 (主任今村荒男博士)

醫學士 東 田 一 夫

目 次

緒 言	第二項 BCG 菌ヲ以テ免疫セルモノ
第一章 實驗方法	第三實驗
第一項 實驗動物	第四實驗
第二項 免疫元及ビ結核菌液製造法	第五實驗
第三項 注射方法	第三項 舊「ツベルクリン」ヲ以テ免疫セルモノ
第四項 觀 察	第六實驗
第二章 實驗成績	第三章 考 按
第一項 結核死菌ヲ以テ免疫セルモノ	第四章 結 論
第一實驗	主要文獻
第二實驗	

緒 言

曩ニ余等(清野、東田)ハ海狸ニ於テ、氣管内ニ結核菌浮游液ヲ注入シ、其肺臟ノ示セル初感染及ビ再感染ノ病變ニ就キ詳細之ヲ發表セリ。此研究ニ再感染ト稱セルハ豫メ結核生菌ヲ皮下(或者ハ靜脈内)ニ注射シ、全身免疫ヲ獲得セシメタルモノニ於テ、更ニ結核生菌浮游液ヲ氣管内ニ再接種シタルモノナリ。余ハ更ニ結核死菌、BCG 生菌及ビ舊「ツベルクリン」ヲ豫メ氣管内ニ1回若シクハ頻回注射シ、肺臟局所免疫ヲ賦與セシメタル海狸ニ於テ、結核菌ノ經氣道感染ヲ施行シ、之ト皮下或ハ靜脈内ニ免疫元ヲ與ヘタルモノニ於ケル氣道再感染像トヲ比較研究セリ。蓋シ Wassermann u. Citron ノ命名セル局所免疫ノ研究ハ最近 Besredka 等ノ業績ニヨリテ長足ノ進歩ヲ遂ゲ、殊ニ「チフス」、赤痢、「コレラ」等ノ腸管感染疾患ニ對スル腸管局所免疫ニ關シテハ甚ダ多數ノ研究アリ。(Ehrlich, Mithridates, Wassermann u. Citron, Löffler, Wolf, Yoshida, Kutscher u. Meinicke, 志賀、

豊田、肥田、Besredka, Vaillaut et Vitowx, Pas de Gelais, 金井、大久保、佐藤、正木、Glotowa, Gluchow, 荒井、Kurokawa, 熊谷、南、水原、元村氏等)。然ルニ結核局所免疫ノ研究ニ至リテハ Balch, Besredka, Borok u. Pick, Clauberg, Koch, Küster u. Elkes, Ornstein and Steinbach, Schnieder, Spaskij, Sternberg, 今牧、光岡、東田等ノ研究アルモ其多クハ非經氣道の局所免疫ニシテ、肺結核主要感染經路タル氣道ヲ用ヒタルモノ尙少キガ如シ。寡聞ナル余ノ涉獵シ得タル所ニ於テハ唯 Besneud, Besredka, Jocop, 三木及ビ山田、飯塚氏ノ數氏アルノミ。免疫元賦與法ノ研究ハ甚ダ興味アルモノニシテ、皮膚ニ進入感染經路ヲ有スル脾脫疽ニ對シテハ、進入局所ノ皮膚ニ免疫ヲ施ス時其效果最モ大ニシテ、又消化管ニ進入感染經路ヲ有スル腸「チフス」ニ對シテハ經口消化管免疫ノ優レタルハ人ノ多ク唱フル所ナリ。同様ニ「ヂフテリ

一」肺結核等ノ如キ主トシテ呼吸器道ニ感染經路ヲ有スト看做サル、疾患ニ對シテハ、吸入其他ノ方法ニヨリ扁桃腺又ハ氣道粘膜直接ニ免疫ヲ施スコト合理的ニシテ卓效アルベシト思惟セラル。

第一章 實驗方法

第一項 實驗動物

試驗動物ハ凡テ人型結核菌ニ最モ感受性强キ海狸ヲ使用セリ。雌性ハ時ニ妊娠等ノ事故ヲ生ジ其抵抗減弱ヲ來シ、從ツテ其成績ノ不統一ナルヲ虞レ凡テ雄性ヲ使用セリ。試驗動物ハ幼弱、成熟種々ナルモノヲ用ヒシモ、體重ハ成可ク各實驗ニ於テ均一ナル様選定セリ。

第二項 免疫元及ビ結核菌液製造法

本實驗ニ使用セル結核菌株ハ5株ナリ。即チ人型結核菌青山B系、上池系、村田系、毛利系及ビ Calmette et Guérin ノ B C G 菌株ニシテ、青山B系、上池系ハ傳染病研究所ヨリ、毛利系ハ竹尾結核研究所ヨリ分與ヲ受ケタルモノニシテ、村田系ハ當教室ニ於テ分離培養繼續セルモノナリ。其「グリセリン」寒天培養約1ヶ月ノ發育旺盛ナルモノヲ使用セリ。B C G 菌株ハ2種ニシテハカルメット氏ヨリ志賀氏ニ分與セルモノニシテ、他ハ直接カルメット氏ヨリ分與サレタルモノニシテ、伊藤氏ノ試驗ニヨレバ其毒力差異ナキモノ、如シ。

結核菌ハ滅菌濾紙間ニ挟ミ壓シテ水分ヲ除去シ、秤量後、瑪瑙乳鉢ニテ滅菌生理的食鹽水ヲ滴下シツ、30分以上成可ク鄭寧ニ研磨シ菌浮游液ヲ作ルモノトス。

結核死菌液製造ニハ毎常新シク調製シタル上記菌浮游液ヲ100度1時間熱殺シ、其冷却スルヲ待チテ使用セリ。

「ツベルクリン」ハコッホ氏舊「ツベルクリン」ニシテ、免疫ニ際シテハ傳染病研究所製造ノモノヲ使用セルモ、レーメル氏反應試驗ニハ大阪血清藥院製造ノモノヲ用ヒタリ。

第三項 注射方法

余ガ本實驗ニ著手シタルハ既ニ昭和2年7月ニシテ、多大ノ時日ト、多數ノ動物ヲ費シ、稍々満足スベキ成績ヲ得タルヲ以テ此處ニ之ヲ報告セントス。

結核菌若シクハ免疫元氣管内注射ハ前頸部ニ於テ皮膚ヲ切開シ、氣管ヲ露出シ、試驗動物ハ固定臺ト共ニ其頸部ヲ約30度高位ヲトラシメ、注射器ヲ以テ氣管内ニ挿入シ極メテ徐々ニ點滴狀ニ0.1或ハ0.3ccm量注入ヲ行ヒ、注射部位ハ縫合ヲ施ス。尙兩側肺臟ニ菌液ヲ凡ソ平等ニ注入セントスル時ニハ動物ハ仰臥位トシ、主トシテ一側肺臟ニ注入セントスル時ニハ同側ヲ下位トスル横臥位ヲ取ラシメタリ。

皮下免疫ニ際シテハ腹部及ビ脚部ニ注射シ、靜脈内注射ニ當リテハ四肢ノ皮下靜脈ヲ選定セリ。

第四項 觀察

前處置及ビ接種菌量ハ各實驗ニ於テ種々ニシテ、當該章下ニ於テ詳細記述スルヲ以テ此處ニハ之ヲ記載セザルベシ。

試驗動物ハ約一週間毎ニ體重ヲ測リ、且同一ナル生活狀態ニアル様努メタリ。尙試驗動物ハ實驗ニ際シテ豫メレーメル氏反應ヲ檢査シ、其陰性ナルヲ確メテ後使用セリ。尙レーメル氏反應ハ屠殺前ニ於テモ之ヲ施行シ、免疫動物ニ於テハ再接種前ニ於テモ之ヲ施行セリ。

試驗動物ハ毎常「クロ、フォルム」ヲ以テ麻醉活體解剖ニ付セリ。以下屠殺トアルハ之ヲ意味ス。標本製作ニ當リテハ10倍「フォルマリン」水溶液ニテ固定シ、「パラフィン」切片ヲ作り、主トシテ「ハマトキシリン、エオジン」染色法、「ワン、ギーソン」氏染色法及ビ結核菌染色法ヲ用ヒタリ。表ノ説明

(1) 體重(始)ハ實驗著手前、體重(終)ハ剖檢時ノ夫レナリ。(2) レ氏反應トハレーメル氏皮内反應ヲ表ス、(+)ハ舊「ツベルクリン」0.02ccm

第三表 第二實驗試獸ノ顯微鏡的所見

試獸群	動物番號	氣管枝粘膜	淋巴裝置	腺腫樣組織	肺胞壁肥厚	血管外圍浸潤	「エオジン」嗜好細胞	充死	壞死	結核	浸潤
經氣道免疫動物	596	Z++	-	++	-	-	-	-	++	++	-
	598	W+ Z+	-	-	-	+	+	-	++	++	-
	599	W+	+	++	-	-	+	-	-	-	+
	600	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+
	601	W+ Z+	-	+	-	-	+	-	+	++	+
	602	W++ Z+	-	++	-	-	-	-	+	++	++
	604	Z+	+	-	-	-	+	+	++	++	++
	605	W++ Z++	-	++	-	-	+	-	+	++	++
	609	W++ Z+	-	++	-	-	+	-	-	-	+
皮下免疫動物	581	W++	-	++	+	-	-	-	++	++	+
	582	Z++	-	++	+	-	-	+	++	++	++
	584	W+ Z++	-	++	++	-	-	-	++	++	++
	585	-	-	++	+	-	-	-	++	++	++
	587	W++ Z++	-	++	-	-	-	-	++	++	++
	592	Z++	+	++	-	-	-	-	+	++	++
	593	Z++	-	++	-	-	-	-	++	++	++
595	Z++	-	++	-	-	-	-	++	++	++	
對照動物	661	W+	-	++	+	-	++	-	-	++	++
	662	Z+	-	+	-	-	-	-	+	++	+
	663	Z++	-	++	-	-	-	-	++	++	++
	664	Z++	-	+	-	-	-	-	++	++	++
	665	Z++	-	++	++	-	-	-	++	++	++
	666	-	+	+	-	-	+	+	+	+	-
	667	Z++	-	++	-	-	-	-	++	++	-
	670	Z++	-	-	-	-	-	-	++	++	++

所見小括

即チ第二實驗ニ於ケル實驗成績ハ第一實驗ノ夫レト全ク相一致セリ。本實驗ニ於テハ經氣道免疫動物ノ肺臟病變程度ハ皮下免疫動物ノ夫レニ比シ著明ニ輕度ナリシハ、結核死菌注射量ヲ10倍ニ増加シタルニヨルモノナランカ。然シ此場合ニ於テモ亦結核死菌1000分ノ5mg宛、6回、計100分ノ3mgノ皮下注射ニヨリテハ氣管内結核菌接種ニ對シテ認ムベキ免疫ヲ獲得セシム

ルヲ得ザリキ。本實驗ニ用ヒタル結核菌量ハ第一實驗ニ於テ使用シタルモノニ比シ遙カニ多量ナリシヲ以テ、肺臟病變高度ニシテ、粟粒大結節相密稠シテ發生シ互ニ融合セルモ、蕈ニ生菌免疫ヲ行ヒタル場合ニ見タルガ如キ瀰蔓性浸潤ノ型ヲトルモノ少ナカリキ。左右兩側肺臟ヲ比較スルニ經氣道免疫動物ニ於テハ免疫元賦與シタル右側ニ於テハ左側ニ比シ其病變稍々輕度ナリキ。之ニ反シ皮下免疫動物及ビ對照動物ニ於テハ寧ロ右肺ハ左肺ニ比シ其病變高度ナリキ。肺門部淋巴腺ノ所見又肺臟所見ニヨク一致セリ。

脾臟及ビ肝臟ニハ特記スベキ差異ヲ見ズ。

肺臟ノ顯微鏡的所見ハ各群各様ニシテ興味アリ。結核死菌氣管内注射ノミニヨル肺臟所見ヲ觀察スルニ、氣管枝粘膜ノ刺戟症狀トシテ其上皮細胞ハ高度ニ増殖肥大シ、上皮細胞ヲ以テ被覆セラル。小管腔ノ腺腫樣病變群生ス。氣管枝壁結締織増殖シ其附近ニ増殖肥厚セル淋巴裝置アリ。經氣道免疫動物ニ結核菌ヲ注射セルモノニ於テハ上記結核菌ニヨル變化ノ外、病竈周圍ノ氣管枝腔内ニハ多量ノ多核細胞、淋巴球、類上皮細胞或ハ「エオジン」嗜好細胞ヲ容ル。病竈ハ主トシテ孤立性ノ定型の或ハ不完全ナル層輪形成ヲ示ス。或ハ時ニ不齊形ノ然シ限局性ノ細胞浸潤竈ヲ作ルモノアリ。増殖肥厚セル氣管枝壁結締織内、病竈内、氣管枝腔内或ハ肺胞腔内ニ「エオジン」嗜好細胞存在ス。其他比較的健全ナル部位ニ於テハ上記對照動物ニ於テ見タル氣管枝ノ刺戟症狀ヲ認ム。皮下免疫動物ノ肺臟所見ハ對照初感動物ニ於ケル夫レト甚ダ類似シ結節ハ層輪形成著明ナリ。對照初感動物ノ肺臟所見ハ蕈ニ精細發表シタルヲ以テ此處ニハ之ヲ省略ス。以上ノ所見ハ第一實驗及ビ第二實驗ニ於テ凡ソ同様ナルモ唯第二實驗ニ於テハ接種菌量比較的多量ナリシ爲結節互ニ相融合シ廣汎ナル病竈ヲ作ルモ其原發竈ヲ其壞死部位ヨリ推知スルヲ得。結節ノ中心部ニ壞死層アルモノニ於テハ常ニ此部ニ多數ノ結核菌ヲ證明スルモ、其

度ヲ比較スルニ、前者ニ於テハ後者ニ於ケルヨリモ稍々輕度ナリ。

免疫動物ト對照動物トノ間ニ於ケル肺門部淋巴腺腫脹程度ノ差異ハ顯著ナリキ。即チ免疫動物ニ於テハ肺門腺ハ殆ンド腫脹テ示サバルカ、腫脹セルモノニ於テハ小豆大ヲ出デズ、剖面乾酪變性ヲ示セルモノナシ。之ニ反シ對照動物ニ於テハ高度ニ腫脹シ、剖面廣汎ニ互リテ乾酪變性ニ陥リ、切割ニ際シ皮膜ノミヲ殘シテ乾酪物質ノ脱落セルモノアリ。

本實驗ニ於テハ、免疫動物ニ於テ高度ノ脾臟腫脹ヲ示セルモノヲ認メザリキ。

肺臟ノ顯微鏡の所見ハ各群各様ニシテ興味アリ。經氣道免疫動物ニ於テハ一般ニ氣管枝粘膜ノ刺戟症狀アリ、即チ粘膜上皮細胞増殖ス。形態上氣管枝粘膜上皮細胞ト甚ダ類似セル上皮様細胞ヲ以テ被覆サレタル小管腔群生シ腺腫狀組織著明ニ發生ス。氣管枝腔内ニハ滲出細胞及ビ滲出液ヲ容ル。氣管枝周邊ニ増殖肥大セル淋巴裝置アリ。再感染ニ起因スト考ヘラルベキ浸潤竈ハ瀰蔓性氣管枝性ニ擴延シ、主トシテ單核細胞ノ浸潤ナリ。比較的限局性ノ結節ニ於テモ主トシテ類上皮細胞及ビ小圓形細胞ヨリナリ、多核白血球少クシテ壞死ニ陥レルモノヲ認メズ。

皮下免疫動物ニ於テハ氣管枝ノ病變少シ。氣管枝周圍淋巴裝置ノ肥厚著明ナラズ。再感染ニ起因スト考ヘラルベキ病竈部位ノ所見ハ前記經氣道免疫動物ノ夫レニ類似スルモ、多核白血球稍多キモノ、如シ。結節ニ於テハ時ニ其中心部ニ核「ピクノーゼ」ヲ示セル細胞點在スルコトアルモ、廣汎ナル乾酪變性ニ陥レル對照動物ニ比シ顯著ナル相違ナリキ。小血管周圍ノ小圓形細胞浸潤ハ皮下免疫動物ニ於テハ必發ノ現象ナリシモ本實驗ニ於テハ經氣道免疫動物ノ半数ニ於テモ相當著明ニ存在セルヲ認メタリ。經氣道免疫動物ニ於テモ亦皮下免疫動物ニ於テモ「エオジン」嗜好細胞ノ浸潤著明ニシテ肺胞間壁、肺胞腔内、氣管枝壁及其腔内ニ多數存在

ス。

尙重複ノ嫌ヒアルモ上記第五表ヲ通覽スルニ氣管枝粘膜ハ經氣道免疫動物ニ於テハ其上皮細胞高度ニ増殖セルニ反シ、對照動物ニ於テハ浸潤細胞ノタメ高度ニ破壊セラレタリ。皮下免疫動物ニ於テハ時ニ上皮細胞増殖セルモノアルモ輕度ナリ。比較的大ナル氣管枝周邊部位ニ發生スル淋巴球集團ハ經氣道免疫動物ニ於テ最モ高度ニ出現セリ。之ニ反シ皮下免疫動物及ビ對照動物ニ於テハ甚ダ輕度ニ發生ス。

形態上氣管枝上皮細胞ニ甚ダヨク類似セル上皮様細胞ヲ以テ被覆セラル・小管腔ノ群生即チ所謂腺腫樣組織ハ經氣道免疫動物ニ於テ最モ屢々發生セルモ、對照初感染動物ノ1頭ニ於テ高度ニ發生セルモノアリ。

血管外圍淋巴球浸潤ハ前述ノ如ク皮下免疫動物ニ於テ必發ノ現象ニシテ、血管外圍ヲ「マンテル」狀ニ圍繞セルニ反シ經氣道免疫動物ニ於テハ血管周圍ノ一極ニ發生セルモノ多ク且浸潤少シ。

「エオジン」嗜好細胞ハ其量ノ關係經氣道免疫動物ニテハ皮下免疫動物ニ於ケルヨリ多數ナリ。肺臟血管或ハ毛細管ノ擴大ハ經氣道免疫動物ニ於テ最モ高度ニシテ、時ニ肺胞内ニ出血セルモノアリ。

結節ハ免疫動物ニ於テハ主トシテ淋巴球性結節ニシテ、對照動物ニ於テハ層輪形成著明ナリキ。結核菌ハ對照動物ニ於テハ其壞死部位ニ於テ常ニ多數證明セシモ、免疫動物殊ニ經氣道免疫動物ニ於テハ結核菌ヲ證明スルコト甚ダ困難ナリ。皮下免疫動物ニ於テハ結節中心部ニ於テ核「ピクノーゼ」ヲ示セル部位ニ於テ稀ニ證明セシ事アリ。

第四實驗

本實驗ニ於テハ經氣道免疫及ビ血道内免疫ノ經氣道感染ニ對スル免疫力發生ノ比較及ビ其肺臟ノ組織學ヲ考究スルヲ目的トス。

本實驗ニ使用セル動物數ハ40頭ニシテ、第1群15頭ヲ經氣道免疫動物、第2群15頭ヲ血道

變化ヲ認ムルヲ得ザリキ。之ニ反シ B C G 菌ノ同一量ヲ血管内ニ注射シ、27 日及ビ 67 日後ニ屠殺解剖ニ付シタル各 1 頭ニ於テハ其肺臟ニ肉眼的結核病變ヲ證明セザリキ。

肺門部淋巴腺ノ態度ヲ見ルニ、本實驗ニ於テハ、免疫動物ニ於テモ亦對照動物ニ於テモ同一ノ程度ニ強ク腫脹シ、其腫脹特ニ著シキモノニ於テハ前縦隔竇淋巴腺又著明ニ腫大シ、兩者ノ皮膜互ニ癒著セルモノアリ、或ハ索狀ノ結締織ヲ以テ互ニ聯結セルモノアリ。

脾臟ハ經氣道免疫動物ニ於テハ其腫大著明ナラザルモ、血管内免疫動物ニ於テハ著明ニ腫大セリ。本實驗ニ於テハ肺臟病變ノ高度ナルニ一致シテ對照動物ニ於テモ亦脾腫顯著ニシテ、其程度血管免疫動物ノ夫レト差異ナシ。然レドモ對照動物ニ於テハ其表面甚ダ粗糙ニシテ、高度ナルモノハ結核結節ヲ以テ充サル。之ニ反シ B C G 菌免疫動物ニ於テハ其表面平滑ニシテ肉眼的結節ヲ認メズ。

肝臟其他淋巴腺又對照動物ニ於テ高度ノ病變ヲ呈ス、即チ B C G 菌 1mg 氣管内或ハ血管内免疫ハ強毒結核菌氣管内接種ニ對シ、相當強力ナル免疫ヲ賦與スル事ヲ證セリ。

B C G 菌 1mg ヲ氣管内ニ注射スルモ動物ハ元氣旺盛ニシテ體重減少ヲ來サズ。之ニ反シ B C G 菌 1mg ヲ血管内ニ注射スルニ注射後短時日ニ死亡スルモノアリ。死亡ニ迄至ラザルモ一時元氣減少セリ。幸ニ死ヲ免レタルモノニ於テハ其後著シキ發育障礙ヲ認メズ。對照動物ニ於テハ一般ニ殺時體重ハ初體重ヨリ減少セリ。

肺臟ノ顯微鏡的所見ハ一般ニ前記第三實驗ノ成績ニ類似ス。即チ B C G 1mg 氣管内注射後約 30 日及ビ 70 日目ニ屠殺セルモノニ於テハ氣管枝粘膜上皮細胞増殖シ皺襞形著明ナリ。大氣管枝周圍ニハ肺臟内淋巴裝置ノ増殖肥厚セルヲ認ム。肺胞ハ一般ニ肥厚シ少數ノ類上皮細胞存在ス。其他肺臟ノ所々ニ 2、3 肺胞ノ大キニ相當シ小圓形細胞ノ浸潤竈アリ。其中心ニ血管ヲ有スルモノ少シ。尙肺臟ノ所々ニ上皮様細胞ヲ以

テ被覆セラレタル小管腔ノ群生即チ所謂腺腫様組織發生ス。經氣道免疫動物ニ更ニ人型結核生菌ノ氣管内再接種ヲ行ヒタルモノニ於テハ、上記 B C G 菌ニ因ル變化ノ外強毒菌ニ因ル病竈アリ。比較的限局性ニシテ時ニ層輪形成ヲ示セルモノアルモ、多クハ不齊形ノ浸潤竈ヲ作ル。主トシテ類上皮細胞ヨリナルモノ、或ハ類上皮細胞浸潤竈ノ中央部ニ少量ノ多核細胞ヲ混ズルモノ等種々ナリ。B C G 菌 1mg 靜脈内注射後約 1 ヶ月及ビ 2 ヶ月目ニ屠殺セルモノヲ見ルニ、血管周圍小圓形細胞浸潤比較的輕度ナリキ。肺胞ハ類上皮細胞ノ滲出ニヨリ肥厚シ、所々小ナル小圓形細胞浸潤竈ノ存在スル等ハ前記經氣道免疫動物ニ於ケルガ如シ。血管内免疫動物ニ更ニ結核生菌ヲ氣管内ニ接種セルモノニ於テハ上記 B C G 菌ニ因ル所見ノ外人型菌ニヨル變化アリ。一般ニ比較的限局性ニシテ層輪形成ヲ示セルモノアルモ、多クハ不完全ナリ。本群ニ於テハ斯ル病竈ハ互ニ相融合シテ大ナル病竈ノ作ルコトアリ。其中心ハ壞死ニ陥ルモノアリ。斯ル壞死竈内ニハ常ニ抗酸性菌ヲ證明セルモ免疫動物ノ瀰蔓性浸潤竈内ニ於テハ結核菌ヲ證明スル事困難ナリ。B C G 菌ノミテ氣道内若シクハ血管内ニ注射シ約 2 ヶ月ヲ經過セルモノニ於テハ抗酸性菌ヲ認メザリキ。

氣管枝腔内ニ存在スル細胞ノ量ハ經氣道免疫動物ニ於テ最も多シ。經氣道免疫動物ニ於テモ「エオジン」嗜好細胞ノ出現著明ナリ。主トシテ氣管枝及ビ血管周圍ノ結締織中、病竈部位、肥厚セル肺胞壁内及ビ少量ニ氣管枝腔内或ハ肺胞内ニ存在ス。之ニ反シ對照動物ニ於テハ甚ダ少シ。血管ハ免疫動物ニ於テハ對照動物ニ比シ高度ニ擴大シ充血ス。

第五實驗

本實驗ニ使用セル動物數ハ 33 頭ニシテ、3 群ニ分チ、第 1 群ハ B C G 菌 10mg 氣管内注射後 5 ヶ月餘ノ久シキ時日ノ後人型結核菌ヲ氣管内ニ再接種シ、第 2 群ハ B C G 菌 1mg 氣管内注射 1 ヶ月後人型結核菌ヲ再接種セリ。第 3 群ハ對

照動物ニシテ前記 2 群ト同時ニ人型結核菌ヲ氣管内ニ接種セリ。人型結核菌ハ毛利菌株ヲ用ヒ、其菌量ハ 100 分ノ 1mg トシ、注射後 40 日ヲ經テ屠殺解剖セリ。

尙對照トシテ第 1 群及第 2 群ヨリ各々 1 頭宛試驗感染ヲ行ハズシテ屠殺解剖セリ。

今其實驗成績ヲ一括表記スレバ第八及九表ノ如シ。

第 八 表 第五實驗試獸ノ肉眼の所見

試獸群	動物番號	レ氏反應 再接種前	屠殺前	前處置 方法及日期	人型菌 接種 量 (mg)	菌 期 日	屠 殺 期 日	體 重 (gr)		肉 眼 的 所 見													
								始	終	肺		肺門腺		脾		頸部手術部位	頰腺	腋腺	後腸間膜腺	腸間膜腺	肝門腺		
										右	左	右	左	重量 (gr)	病變								
長期免疫動物	836	+	+	昭和 4 年 5 月 23 日 BCG 菌 10mg 氣管内注射	/	/	16/XI 1929	320	530	-	+	+	0.6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	831	+	+		1/100	16/XI 1929	26/XII 1929	340	550	++	++	++	++	0.8	-	-	-	-	-	±	-	+	
	837	+	+		330	460	+	+	++	+	0.6	-	-	-	-	-	-	-	+
	854	+	+		400	450	++	+	+++	+++	0.7	-	-	-	-	-	-	+	-
	845	+	+		350	610	+	-	++	+	0.8	-	-	-	-	-	-	-	-
	853	+	+		+	340	680	+	-	+++	+++	1.2	-	-	-	-	-	-	+	-
短期免疫動物	921	+	+	昭和 4 年 10 月 10 日 BCG 菌 1mg 氣管内注射	/	/	16/XI 1929	400	550	-	-	-	-	0.7	-	-	-	-	-	-	-	-	
	922	+	+		1/100	16/XI 1929	26/XII 1929	450	600	+	+	+++	+	0.8	+	+	-	-	-	-	-	++	
	926	+	+		430	660	+	+	++	++	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-
	927	+	+		450	500	±	-	+++	+++	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-
	629	+	+		440	470	++	+	+++	+++	0.9	-	-	-	-	-	-	-	-
對照試驗動物	931	-	+	對 照	420	550	+++	++	+++	+++	1.5	++	+	-	-	-	-	+	±	
	932	-	+		400	450	+++	+	+++	+++	0.8	-	-	-	-	-	-	-	-	
	933	-	+		450	500	+++	++	+++	+++	0.7	++	-	-	-	-	-	-	-	
	934	-	+		430	410	+++	++	+++	+++	1.8	+	+	-	-	-	-	-	-	+
	935	-	+		400	520	+++	++	+++	+++	1.2	++	+	-	-	-	-	右 左	+	+

第九表 第五實驗試獸ノ顯微鏡の所見

試獸群	動物番號	氣管枝粘膜	淋巴裝置	腺腫樣組織	肺胞壁肥厚	血管外圍浸潤	充壞死	結核	浸潤
長期免疫動物	836	W+	++	-	++	++	+++	-	++
	831	W++	+	+	+	±	++	-	++
	837	W++	+	-	+	+	+	-	++
	854	W++	-	-	±	++	++	-	++
	845	W++	-	-	±	++	++	-	++
短期免疫動物	921	-	-	-	+++	+++	++	-	++
	922	W++	+	+	++	++	+++	-	++
	926	W++	++	-	++	++	-	-	++
	927	W++	++	-	++	+	-	-	++
對照動物	931	Z	+++	-	-	-	+++	+++	++
	932	Z	++	-	-	-	+++	+++	++
	933	Z	++	-	-	-	+++	+++	++
	935	Z	+	-	-	-	+++	+++	++

所見小括

上記實驗成績ヲ通覽スルニ、第 1 群動物ニ於テ BCG 菌 10mg 氣管内注射後約 6 ヶ月ニシテ「ツベルクリン」皮内反應ヲ檢スルニ總テ陽性ナリキ。然ルニ第 2 群試驗動物ニ於テ BCG 菌 1 mg 氣管内注射後 30 日ニシテ「ツベルクリン」皮内反應ヲ檢スルニ、其約半數ハ陽性ナルモ、残り半數ハ陰性若シクハ疑ハシキ程度ノ陽性ニ過ギザリキ。而シテ強毒結核生菌再接種後ノ肺臟病變程度ハ第 1 群ニ於テハ第 2 群ニ比シ稍々高度ナリキ。然レ共免疫動物ト對照動物トヲ比較スル時ハ其間著明ナル差異アリ。即チ一般ニ免疫動物ニ於テハ進行性破壞性結核ヲ認メザルニ對照動物ニ於テハ著明ノ全身結核ヲ惹起セリ。肺門部淋巴腺ハ免疫動物及ビ對照動物ノ全試獸

免疫(前處置)動物ニ於テハ結節ハ定型的ノ層輪ヲ形成セズ、細胞ノ配列稍々不規則ナリ。「ツベルクリン」氣管内注射動物ニ於テハ氣管枝粘膜ノ刺戟症狀及ビ氣管枝周圍結締組織増殖ヲ見タルニ反シ、「ブイオン」氣管内注射動物ニ於テハ

第三章 考 按

結核免疫ニ於テハ體液免疫以外ニ細胞免疫(組織免疫)ノ有力ナル事一般ニ認メラル、所ナリ。

1905年 Wassermann u. Citron ハ組織ノ局所免疫及ビ其實地應用ニ關スル研究ヲ發表シテ曰ク「感染物質ヲ生活セル組織ニ直接接觸セシムル時ハ其組織ハ該局所ニ於テ一種ノ抵抗ヲ發シ遂ニ此處ニ抗體產生ヲ見ルニ至ル。而シテ本來無菌ノニシテ未ダ何等感染ヲ受ケザル組織ハ其感染物質ノ侵襲ヲ蒙ルヤ感受性甚ダ強烈ナルモ、之ニ反シ常時種々ナル病原ト接觸セル組織ハ其影響ヲ蒙ルコト少ク、嘗テ感染ヲ受ケテ治癒セル場合ハ其感受性ヲ失フニ至ル」ト稱セリ。例之成人ノ腸粘膜ハ大腸桿菌ノ寄生増殖ニ對シテハ全然無關心ニ之ヲ寛容スルモ、嘗テ該菌ニ接觸シタルコトナキ他ノ粘膜細胞例ヘバ膀胱、腎盂ノ如キ泌尿管粘膜ニ該菌ノ迷入センカ忽チ劇烈ナル炎症ヲ惹起シ病原性タルコトハ周知ノ事實ナリ。

以上ノ如ク局所免疫ノ本態ハ Ehrlich ノ側鎖説ヲ以テスルモ充分説明シ得ザルモノニシテ、血清中ノ抗體存在ニ起因セザルハ Besredka 等ノ説ク所ナリ。後述スルガ如ク 氏ハ感染侵入門戸ニ免疫元ヲ適用スルコトヲ提唱シ、又流行性腦脊髄膜炎ノ血清ハ之ヲ腦脊髄腔ニ注入セザレバ無効ニシテ、同様ニ破傷風ノ血清療法モ脊髄腔内ニ注射スルコトニヨリテ效果ヲ擧ゲ、中樞神經系統ノ微毒性疾患ヲ治療スルニハ「サルグルサン」ヲ脊髄腔内ニ注射スル等感染ノ主要部位ニ向ツテ大量ノ免疫體若シクハ藥劑ヲ一時ニ集注スルコトノ治療上有利ナルハ人ノ善ク知レル所ナリ。免疫抗體產生著明ナラザル結核ノ活動性免疫殊ニ全身免疫ハ難事ニ屬ス。故ニ寧ろ局所殊ニ結核性病竈ノ好發部位又ハ侵入門戸ナル氣道及ビ肺ヲシテ免疫ナラシムルコトヲ得バ實驗的ニモ實際上ニモ價値アルモノト思考ス。

上述ノ如ク局所免疫ナル概念ハ實驗的ヨリハ寧ろ經驗的、論理的ニ得ラレタルモノニシテ、重症結核患者

氣管枝粘膜ハ其皺襞消失シ、上皮細胞萎縮シ退行變性ヲ示セルモノアリ、肺胞間質毛細管ハ充血或ハ出血シ、肺胞腔内ニ赤血球或ハ漿液ヲ容ル。結核菌ハ何レノ試獸群ニ於テモ結節中心部ノ壞死竈ニ於テハ常ニ多數存在セルヲ見タリ。

ニ於テ一般免疫力ノ消失シタル時モ尙、口腔、咽喉腔ハ多數ノ結核菌ニ接觸スルニ不拘傳染セザル如シ。

コレガ實驗的研究ヲ行ヒシハ R. Koch ヲ以テ嚙矢トス。氏ハ海猿ノ皮下ニ結核菌ヲ注射シ其治癒シタル部分ニ於テハ第2回ノ感染ニ對シ傳染シ能ハザルコトヲ發見シ、之ヲ以テ結核ノ局所免疫ヲ享有スルノ結果ナルベシト云ヘリ。Balch ハ馬ノ結核竈ヨリ得タル結核菌ヲ馬ニ食セシメタルニ、消化器ヨリノ感染ヲ防ギ得タルモ、靜脈内注射ニヨリテハ發病シタルヲ實驗セリト云フ。今牧氏ハ結核菌煮沸免疫元ヲ以テ海猿ノ一側肺臟局所免疫ヲ研究シ、直接肺臟實質内ニ結核菌煮沸免疫元ノ注射ヲ受ケタリシ免疫側肺臟ハ、何等ノ前處置ヲ加ヘラレザリシ對照側肺臟ニ比シ結核菌直接注射ニヨリ其病變輕度ナルカ或ハ全ク感染セザルコトヲ立證セリ。K. W. Clanberg ハ前記今牧氏ノ實驗ニ見タル免疫力發現ハ果シテ特異性免疫現象ナリヤ、或ハ單ニ食鹽水若シクハ蛋白質注射ノ爲生ズル鬱血ニヨル非特異性抵抗力増進ニヨルモノナランカト思考シ、結核菌煮沸免疫元ノ外、抗酸性菌及ビ大腸菌ノ煮沸免疫元、健康積血清及ビBCG菌ヲ以テ免疫セル積ノ免疫血清並ニ食鹽水ヲ以テ今牧氏ノ實驗ヲ追試シ、稍々弱度ノ特異局所免疫ノ發顯ヲ證明シタルモ、今牧氏ノ如キ美麗ナル成績ヲ得ルコト能ハズ、局所免疫發顯ノ程度ハ甚ダ薄弱ナリト稱セリ。Küster u. Elkes モ亦結核菌煮沸免疫元ヲ以テ同様ノ實驗ヲ追試セルモ局所免疫ノ發顯ヲ否定セリ。余ハ煮沸免疫元ニ代フルニ舊「ツベルクリン」ヲ以テ同様ノ實驗ヲ施行セシモ免疫側肺臟ハ結核菌直接注射ニヨリ結核性病變ガ對照側肺臟ニ比シ甚シク差異アルヲ認メザリキ。光岡氏ハ家兎偏側胸腔内ニ結核菌培養液又ハ結核死菌ヲ注入シ、後結核生菌ヲ兩側胸腔内ニ直接、或ハ靜脈内ニ注射セシニ免疫側胸腔ハ結核性病變甚ダ輕微ニシテ對照側胸腔ハ之ニ反シ劇甚ナル炎症ヲ惹起スルヲ確メ、且隣接臟器即チ肺臟ニ於テモ免疫側肺臟ハ對照側肺臟ニ比

シ高度ニ免疫性ヲ享有スルヲ立證セリ。Sternberg ハ「ツベルクリン」ヲ結膜ニ増量的ニ注射セシニ、免疫眼ハ 250 分ノ 1 菌量ニ無反應ナリシモ、對照眼ハ 1000 分ノ 1 菌量ニテ反應セリト稱セリ。之ニ反シ Schnieder ハ角膜ヲ BCG 菌ヲ以テ免疫シタルニ、免疫眼ハ非處置眼ニ比シ結核感染ニ對シ強ク反應ス、即チ免疫眼ハ局所「アレルギー」ヲ獲得スト稱セリ。

Borok u. Pick ハ結核患者ノ皮膚ニ「ツベルクリン、ラノリンガルベ」ヲ貼付セシニ、最初「ツベルクリン」反應陽性ナリシモ漸次陰性トナリ更ニ大量ヲ與フル時ハ陽性トナレリ。斯クシテ増量的ニ與フル時ハ遂ニ大量ニ於テモ反應セズ、又皮内ニ「ツベルクリン」ヲ増量的ニ與フル時ハマンロー氏反應陰性トナルヲ認メタリ。Ornstein and Steinbach ハ結核生菌ヲ以テ皮膚局所免疫ノ研究ヲ試ミ、皮内免疫ハ皮下免疫ニ比シ皮内再感染ニ對シ強力ナル抵抗力ヲ賦與シ得ルモ、皮下再感染ニ對シテハ免疫力發顯薄弱ナリト稱セリ。Calmette ガ乳幼兒ノ結核豫防接種ニ BCG 菌ノ經口の適用ヲ行ヘルハ、乳幼兒ノ結核感染ハ牛乳其他ニヨリ經腸感染ヲ來スモノシテ、經腸感染ニ對スル經腸免疫即チ腸管局所免疫ヲ賦與セントスルニアリ。

以上ノ如ク結核局所免疫ハ全身免疫ニ比シ比較的強度ニ現ハルト主張スルモノ多シ。然ラバ結核菌ト甚ク感受性強キ肺臟ニ於テモ亦局所免疫ノ發生ヲ認ムルヲ得ベキカ。臨牀上皮膚結核、眼結核、關節結核、骨結核等ハ比較的治癒シ易キニ反シ獨リ肺結核ノミ然ラズ、又實驗的ニモ肺臟感染ニ對シテハ強力ナル免疫性ヲ賦與セシムルヲ得ズ。上記今牧氏ノ實驗ニ對シテモ余ノ外二、三氏ノ反對アリ。然レドモ該實驗ノ如ク免疫元若シクハ結核菌ヲ直接肺臟實質中ニ注射スルガ如キハ實地上困難ニシテ、又肺臟組織ノ機械的障礙ニヨリ抵抗力減弱ヲ來スコトアルヲ考ヘザルベカラズ。肺結核ノ感染徑路ニ關シテハ異論アリテ尙一致セザルモ、氣道感染ノ機會アルハ否ムベカラズ。之主要感染徑路ノ一ナルベシト思惟ス。即チ經氣道感染疾患ニ對シ經氣道免疫ヲ企ツルハ宜ナルベク又敢テ徒爾ナラザルベシ。

文獻ヲ按ズルニ結核ノ氣道免疫ヲ企テタルモノ尙多シト云フヲ得ズ。Besneud ハ氣管内ニ鶏結核菌ヲ注入シ結核局所免疫ヲ立證セリ。Jacop ハ「ツベルクリン」ヲ氣道ヲ通ジテ肺ニ注入シ以テ結核ノ局所免疫ヲ

證セリ。Besredka ハ結核菌ヲ以テ經氣道免疫ヲ試ミ溶解性菌成分ヲ以テスレバ免疫發現ノ速度ニ於テモ強度ニ於テモ、免疫元注射ニ於ケルト異ナルコトナシト報告セリ。飯塚氏ハ海猴及ビ家兎ノ氣管内ニ Besredka ノ「アンチゲン」ヲ注射シ免疫セシニ、生結核菌ニ對シ著明ノ免疫性ヲ見タリ。三木及ビ山田氏ハ「ツベルクリン」ヲ再三吸入セシムルコトヨリテ輕度ノ結核感染防禦力ヲ獲得セシメ得タリト稱セリ。以上ハ余ガ涉獵シ得タル文獻ニシテ結核經氣道免疫ノ研究業績尙ホ多シト云フヲ得ズ。而シテ其報告多クハ簡單ニシテ尙研究スベキ點甚ク多シ。之ニ反シ結核菌以外ノ細菌或ハ免疫元ヲ以テセル經氣道免疫ノ研究ハ多數アリ。Besredka ハ「デフテリ」加熱菌ヲ甲海猴ニハ氣道内ニ、乙海猴ニハ特ニ其 2 倍菌量ヲ皮下内ニ何レモ復注射免疫シ、一定時後、同時ニ同量ノ生菌ヲ兩者ノ氣道内ニ注入シタルニ、皮下免疫ヲ受ケタル乙海猴ハ血清ノ凝集價高キニモ不拘斃死シ、經氣道免疫ヲ受ケタル甲海猴ハ血清ノ凝集價低キニモ不拘生存スルヲ見タリ。Jones ハ Pasteurella avicida ノ死菌ヲ以テ豫メ家兎ノ氣道内、或ハ腹腔内或ハ皮下ニ注射スル時ハ第二次經氣道感染ニ對シテ完全ニ抵抗ヲ得、最早敗血症ヲ起スコトナシト云フ。伊藤氏ハ健康家兎ノ深部氣道及ビ肺臟ヨリ分離シタル一細小桿菌ヲ以テ家兎氣管内、皮下ノ夫々ノ場所ニ復免疫シ、其凝集素 1000 倍ニ達シタル時ニ本菌浮游液ヲ各家兎氣管内ニ注入セシニ、血管内或ハ皮下免疫ヲ行ヒタル家兎ハ 24 時間乃至 48 時間以内ニ斃死シタルモ、氣管内免疫ヲ行ヒタルモノニ於テハ生殘シ得テ氣管内局所免疫ヲ立證セリ。松田及ビ海野氏ハ健康家兎ニ痘毒ヲ吸入セシメ、外見異常ヲ認メザル場合ニ於テ家兎ハ尙高度ノ免疫性ヲ獲得スルコトヲ識リ、其機轉ヲ痘毒感染ニヨル結果ナリトシ、更ニ痘毒免疫家兎ニ再吸入ヲ施スモ家兎ハ不感ニ終ルコトヲ立證セリ。其他 Besredka, Bull, Baldwin and Gardner, Jones, Pfenniger, D'Aunoy, 坂内、鈴木氏等各種「ソクチン」ヲ直接肺胞ノ表面ニ接觸セシムル時ハ其細菌ノ經氣道の再感染ニ對シ、人工的ニ局所免疫ヲ獲得セシメ得ル事ヲ立證シタル實驗成績甚ク多シ。然レドモ上記ノ如ク結核菌ヲ以テセル經氣道の局所免疫實驗ハ尙少キガ如シ。之余ガ本實驗ヲ施行シタル所以ナリ。

余ハ曩ニ清野博士ト共ニ強毒結核菌ヲ以テ皮下

接種感染免疫ヲ賦與シタル海獺ニ於テ氣道感染ヲ行ヒ、其肺臟ノ解剖學的並ニ組織學的所見ヲ對照初感染動物ノ夫ト比較研究セリ。今回ハ強毒結核菌ノ煮沸加熱死菌、コッホ氏菌「ツベルクリン」及ビ無毒(弱毒)牛型結核菌BCGヲ以テ免疫處置ヲ行ヒタリ。加熱死菌、「ツベルクリン」及ビBCGノ免疫元性ニ就キテハ多數諸家ノ實驗報告アリテ枚擧ニ違アラズ。其免疫元性ハBCG最大ニシテ、加熱死菌之ニ次ギ、「ツベルクリン」ノ免疫元性ハ甚ダ微弱ナリト稱セラル(今村博士、結核「ワクチン」ノ豫防的效力批判、結核第6卷第8號815頁參照)。

(1) 局所免疫ノ賦與ニ關スル實驗成績

結核加熱死菌ヲ豫メ氣道内或ハ皮下ニ注射シ、次デ結核生菌ノ氣道内接種ヲ行ヒタル第一實驗及ビ第二實驗ニ於テ、經氣道免疫ヲ受ケタル海獺ニ於テハ其肺臟ノ結核性病變對照動物ニ比シ稍々輕度ナルニ反シ、皮下免疫ヲ受ケタル海獺ニ於テハ其肺臟所見、對照動物ノ夫ニ比シ大差ナカリキ。即チ結核死菌100分ノ3乃至1000分ノ3mg皮下注射ニヨリテハ、結核生菌ノ經氣道感染ニ對シテ認ムベキ抵抗力増進ナシ。之ニ反シ同量ノ結核死菌ヲ分割的ニ反復氣管内ニ注入スル時ハ結核生菌ノ經氣道の感染ニ對シ一程度ノ防禦力ヲ獲得セシメ得ルコトヲ立證セリ。而シテ經氣道免疫動物ニ於ケル肺臟所見ハ結核生菌ニヨル病變ノ他、結核死菌ノ注射ニヨリ生ゼル病變ノ加ハレルモノニシテ從ツテ結核生菌ノミニヨリ惹起セル病變ハ外見上ノモノヨリ遙カニ輕度ナルモノナルベシ。上記ノ死菌量注射ニヨリテハ「ツベルクリン」過敏症ヲ賦與セシムルヲ得ザリキ。第一實驗ニ於テ肺門部淋巴腺ハ右側ハ左側ニ比シ稍々強ク腫大セルハ、結核菌接種ニ際シ、主トシテ右側ニ注入シ得ル様努メタルガ爲ニシテ、第二實驗ニ於テハ死菌注入ニ際シテハ主トシテ右側ニ入ル様ニシ、生菌接種ニ際シテハ兩側肺臟ニ平等ニ注入シ得ル様努メタリ。コレ右側肺臟ニ局所免疫ヲ獲得セシメントセルモノナルモ、其肺臟病變ハ左右肺臟

ニ於テ認ムベキ差異ナカリキ。

肺臟或ハ腎臟ノ如ク同一器官ガ雙對的ニ體內ニ存在スルモノニアリテハ、一方ノ器官ガ免疫的刺戟ヲ受ケタル場合ニハ雙對器官ニモ亦同一性質ノ刺戟ニ對シ強度ニ免疫性ヲ享受セルガ如キ現象ヲ呈スルモノニアラズヤ。加藤氏ハ動物ニ於テ葡萄狀菌「ワクチン」ヲ一方ノ腎臟ニ腎動脈ヨリ注入スル時ハ結果ニ於テ注入ヲ受ケタル側ノ腎臟ハ葡萄狀菌生菌ノ二次的製來ニ對シ強度ノ抵抗力ヲ示シ、他側腎ノ抵抗力ハ之ニ比シ弱シ。然レドモ今免疫元ヲ直接腎動脈ニ注入セル場合ト同一量ノ免疫元ヲ耳靜脈ヨリ注入セル場合ト比較スルニ、前者ノ非處置側腎臟ニ於テハ後者ノ腎臟ニ比シ強度ノ抵抗力ノ發生スル興味アル事實ヲ報告セリ。肺臟ノ雙對性ヲ利用シタル結核局所免疫ノ研究ニハ上記今牧、Clauberg及ビ余ノ報告アルモ、是等ハスベテ免疫側肺臟ト非處置側肺臟トヲ比較セルモノニシテ特ニ非處置側肺臟ト其他ノ免疫法ニヨル免疫力發生ヲ比較シタルモノヲ見ズ。結核ノ如ク免疫性發顯ノ不十分ナルモノニ於テ、而モ感受性强キ肺臟ヲ用ヒテ斯ル微妙ナル關係ヲ知ランハ先ヅ以テ不可能ナリト云フベシ。

如斯免疫元性薄弱ナル加熱死菌ヲ以テスルモ經氣道の感染ニ對シ經氣道の免疫ノ有效ナルヲ立證シタル余ハ、更ニ加熱死菌ニ比シ免疫元性强キBCG菌ヲ以テ同一ノ實驗ヲ施行セリ。即チ第三實驗ニ示セル如クBCGヲ1mg宛々4回即チ全量4mgヲ氣管内或ハ皮下ニ注射シ、一定時後、強毒結核菌ヲ經氣道のニ再感染シ、其肺臟所見ヲ對照動物ノ夫ト比較研究セリ。本實驗ニ於テ對照初感染動物ノ肺臟ハ高度ノ病變ヲ示シ所謂乾酪性肺炎ノ像ヲ示ス。其他脾臟、肝臟及ビ此所ノ淋巴腺ニモ蔓延セルニ反シ、經氣道の免疫動物及ビ皮下免疫動物ニ於テハ、肺臟所見著シク輕度ニシテ其免疫發顯ノ強度ナルコト驚クニ足レリト云フベシ。初感染動物ニ於テハ肺門部淋巴腺高度ニ腫脹シ、乾酪變性ヲ示シ、其被膜ハ腫脹セル前縱隔竇淋巴腺ノ夫ト癒著セ

ルモノアリ。之ニ反シ B C G 免疫動物ニ於テハ肺門部淋巴腺稍々、輕度ニ腫脹セルノミ。經氣道免疫動物ト皮下免疫動物トノ病變程度ヲ比較スルニ、肺臟及ビ肺門腺共ニ前者ハ後者ニ比シ輕度ナリキ。即チ本實驗ニ於テモ亦經氣道感染ニ對シテハ經氣道免疫ノ皮下免疫法ニ勝レルコトヲ實驗證明セリ。B C G 菌 1mg 宛々回即全量 4mg ヲ氣管内或ハ皮下ニ注射後約 1 ヶ月後ニ於テ「ツベルクリン」過敏症ヲ檢セシニ大多數ハ陽性ニ現ハレタリ。肺臟病變ハ免疫動物ニ於テハ輕度ニシテ大ナル結節ヲ認メズ。

次デ余ハ第四實驗ニ於テ經氣道免疫ト血道内免疫トノ優劣ヲ檢査セリ。即チ豫メ B C G 菌 1mg ヲ氣管内或ハ靜脈内ニ注射シ、後結核生菌ノ氣管内再感染ヲ行ヒ其病變ヲ比較セリ、本實驗ニ於テモ B C G 免疫海狸ハ對照初感海狸ニ比シテ其病變甚ダ輕度ナリキ。一實驗ニ於テハ菌量比較的大量ナリシヲ以テ、對照海狸ノ肺臟ハ高度ノ大葉性乾酪性肺炎ニ陥リ、對照動物ハ勿論 B C G 處置動物ニ於テモ其肝臟、脾臟其他ノ淋巴腺ニ全身結核ヲ示セリ。本實驗ニ於テハ經氣道免疫動物ハ血道免疫動物ニ比シ其肺臟ノ病變著明ニ輕度ナリシモ、肺門部淋巴腺ハ著明ニ腫大シ對照動物ノ夫ト大差ナカリキ。コレ菌量大ナリシ爲ナルベシ。B C G 菌 1mg 氣管内注射後約 1 ヶ月ニシテ「ツベルクリン」過敏症ヲ檢セシニ、其大部分ニ於テハ陽性ヲ示セシモ、一部陰性ニ終レルモノアリテ其成績不定ナリキ。然レドモ結核生菌ノ感染ニ對シ強カナル抵抗力ヲ認メタリ。B C G 菌靜脈内注射ノ海狸ニ於テハ「ツベルクリン」過敏症ノ發顯率及ビ陽性度經氣道免疫動物ニ比シ強度ナリキ。然ルニ其結核病變ハ却ツテ經氣道免疫動物ノ夫ニ比シ強度ナリキ。如斯「ツベルクリン」過敏症ト局所免疫ト相平行セザルハ注目ヲ要ス。

(2) 肺ノ局所免疫ニ就テ

經氣道的局所免疫法ニヨリテ發生スル特異抵抗力ヲ余ハ二分シテ考フ。即チ一ハ氣道内ニ注射セラレタル免疫元ノ血道内ニ吸收セラレテ發顯

スル全身免疫ノ部分現象ニシテ、第二ハ氣道粘膜炎若シクハ肺臟組織局所ニ發生スル、Besredka ノ所謂抗體產生ニ無關係ナル組織免疫ニシテ、同一量ノ免疫元ヲ使用スルモ、經氣道感染ニ對シテハ經氣道免疫ノ特ニ勝レタルハ、要スルニ此組織免疫ノ發生ニ因ルモノナランカ。然レ共如斯局所組織免疫ハ果シテ特異性ノモノナリヤ、或ハ非特異性ノモノナリヤハ余ノ實驗方法ヲ以テシテハ決定スルヲ得ズ。只其免疫力大ナルノ故ヲ以テ特異性ノモノナランカト推論スルニ過ギズ。

以上ノ如ク經氣道免疫ハ經氣道感染ニ對スル免疫力發生高度ナル外、尙諸種ノ特長アリ。余ガ他ノ目的ヲ以テ大量ノ結核菌(B C G 菌)ヲ氣管内或ハ靜脈内ニ注射セシ實驗ニ於テ、靜脈内注射動物ニ於テハ菌濃度大ニシテ菌栓塞ヲ惹起セル爲カ、注射後短時日内ニ死亡セルモノ多カリシニ反シ、經氣道の注射動物ニ於テハ此事ナカリキ。Besredka ハ氣道内注射ハ吸收ノ迅速ナルコト、過敏症ノ危險缺如スルコト、加フルニ注入操作ノ簡單ナル事ハ以テ人體ニ於ケル血清療法ニ應用セラルベキモノナリト述ベタリ。其他 Pfenniger ハ「バラチフス」菌又ハ「コレラ」菌ヲ經氣道内ニ注入スレバ、腹腔内注射ヨリモ一層強大ナル且永續性ノ免疫ヲ生ズルモノナリト報告シ、D'Aunoy 又此說ニ贊セリ。坂内氏ハ「チフス」菌、「コレラ」菌及ビ赤痢菌ヲ以テ經氣道免疫ト血道内免疫トヲ比較研究シ、經氣道的感染致死量ハ血道内ヨリハル感染致死量ニ比シ約 20 倍乃至 30 倍ノ菌量ヲ要スト云ヘリ。

健康ナル肺臟ガ驚クベキ吸收力ヲ有スル事實ハ既ニ十九世紀ノ中葉 Claude Bernard 一ヨリテ指摘セラレタル所ニシテ以後氣道及ビ肺胞ノ液體吸收ニ關スル諸家ノ業績少カラズ。Peiper ハ家兔及ビ犬ノ氣管内ニ蒸餾水ヲ注入シ能ク其大量ニ耐フルヲ知り Colin ハ馬ノ氣管内ニ水ヲ注入シテ約 3 時間ニ其 18 立ヲ何等ノ障礙ナクシテ吸收セシメ得タリト云フ。Sehrwald ハ犬ニ於テ 2 時間内ニ 1% 黃血鹽液 775ccm 注入後初メ

テ呼吸困難ノ來リシヲ認メタリ。Wasbutzky ハ「カリウム」、沃度、「フェロチアン」加里、「アトロピン」、「ストリヒニン」、「クロラール」、「ヒドラート」等ヲ氣管内及ビ皮下ニ應用シテ其毒力發顯ノ遲速強弱ヲ比較シタルニ前者ノ場合ニ於テ優レタルヲ見タリ。Heubner, Sehwald 平川氏等ハ色素モ亦氣道ヨリ速カニ吸收セララルト云フ。Fraenkel ハ氣道ヨリ「ツベルクリン」ノ吸收顯著ナリト云フ。斯クノ如ク氣道及ビ肺ノ液體吸收能力ノ偉大ナルコト及ビ速カナル事實ヨリ、免疫元氣道内注射ニヨル肺臟局所免疫ハ甚ダ興味アル問題ナルモ實際問題トシテ果シテ施行シ得ベキカハ問題ナリ。然レ共、來大動物ノ免疫ニ際シテ肺内注射ガ實行サレタリト云フ。即チ大量ノ液ヲ皮下、筋肉内ニ注射スル時ハ吸收遅ク局所ニ滯留スル惧アルモ血管内注射又危險ヲ感ゼラル、際注射針ヲ直接胸腔内ニ插入シ肺臟實質内ヘ數立ノ毒素液ヲ注射スルコトアリ。近時藥劑ヲ直接氣管内ニ注入スルモアリ。Horace Green ハ結核患者ノ氣管内ニ 6%ノ硝酸銀液ヲ注入シ、佐藤氏（東京醫事新誌 2612 號）ハ肺壞疽患者ニ於テ「リビオドール」氣管内注射ヲ行ヒ、Waymann (Amerc. Rev. of Tbc. Vol. 18. 1928) ハ肺結核患者ノ氣管内ニ 5%「クロール、カルチュウム」液ヲ注入シ、何レモ好結果ヲ得タリト云ヘリ。或ハ又既ニ肺炎ノ治療ニ血清ノ氣管内注射ヲ行ヘルモノアリト云フ。其他近年「レントゲン」學ノ發達ト共ニ氣管枝造影劑トシテ「リビオドール」其他ノ藥劑ヲ氣管枝腔内ニ注入スル等藥液氣管内注入ハ最早研究室裡ノモノニアラズ、肺臟局所免疫法又机上ノ空論ニハ非ザルナリ。

上記各實驗ニ於ケル局所免疫、詳言スレバ前述第二ノ肺臟組織ニ發生シタル組織免疫ハ該局所ニ生ジタル抗體ニ因ルヤ、或ハ單ニ細胞ノ變調ニ因ル不感應或ハ不透過性ナリヤ、余ノ實驗方法ヲ以テシテハ判定スルヲ得ズ。又之ニ就キテ言及セルモノヲ見ズ。之ニ反シ腸管感染疾患ニ對スル經口の免疫ノ本體ニ關シテハ諸家ノ論説

アリ。Wassermann u. Citron ハ免疫物ニ賦與局所ニ於ケル抗體物質ノ新生機能ノ亢進ニ歸セルモ、Besredka ハ血中ノ抗體存在ガ必ズシモ免疫操作ノ全部ニアラズ、抗體ノ作用ト共ニ組織細胞ノ特異的ナル生物學的變化、不感受性が局所免疫ノ本態トシテ重要ナル要素ナリトシ、之ガ論據トシテ諸種ノ實驗ヲ呈示セリ。即チ皮膚感染疾患ナル脾脫疽桿菌ニ對シ、皮膚免疫ハ強大ナル免疫性ヲ獲得スルモ、此免疫性ハ全然血行中ノ抗體ニ無關係ナリト云ヒ、或ハ「チフス」菌、「バラチフス」菌ノ經口免疫ノ該菌ノ經口感染ニ對シ強大ナル免疫性ヲ賦與セシメ得ルモ、而モ血中ノ凝集素其他ノ防禦物質ノ發生著明ナラザルヲ實驗シ其免疫ノ本態ハ免疫操作ニヨリ腸管ハ不透過性ニナリタル爲ナリト述ベタリ。如斯細菌ヲ以テ免疫セラレタル腸管組織細胞ガ該菌ニ對シテ一種ノ變調ヲ生ジ漸次不透過性ヲ享有スルニ至ルト云フ Besredka ノ説ニ贊スルモノ亦多シ(正木、熊谷、南、水原氏等)。其他同様ノ現象ニ對シ「慣レ」ナル稱呼ヲ與フル三田氏一派アリ。即チ氏等ハ氣道、腸管、腔等ノ粘膜ニ異種蛋白質ヲ滴入シタルニ、是等粘膜ハ最初ハ其透過ヲ許容シタルモ、反復滴入スル時ハ其透過性漸次減弱シ、反復度ヲ強ウシテ終ニ該蛋白質ニ對スル不透過性ヲ獲得スルコトヲ認メ、本現象ヲ粘膜ノ「慣レ」ノ現象ト稱セリ。氏ノ門下生河田氏ハ家兎ニ於テ氣道粘膜ノ「慣レ」ノ現象ヲ研究シ、其本態ニ關シテハ、或ハ免疫組織細胞ノ親和力、抑留破壊作用ノ増大倍強、或ハ異種蛋白質ニ對スル細胞内消化酵素、或ハ原形質ノ固著攝受族ニ因ルヤ、將又、抵抗力ノ増進ニヨル不感受性ナルヤ、或ハ單ニ細胞ノ變調ニヨル習慣的不透過性ナルヤ、直チニ論斷シ得ザルモ、氣道粘膜ニ於ケル夫等ノ因子混成 (Factorenkomplex) 作用ナリトノ折衷説ヲ出セリ。以上ノ如ク局所免疫ノ本態ニ關シテハ、血中ノ抗體存在ニ歸スル Wassermann 一派、細胞ノ生物學的變調ニ歸スル Besredka 一派ノ外、局所抗體產生能力ノ亢進ヲ主張スル Kolle

u. Hetsch, Cole, 矢部氏等アルモ、本實驗ニ直接關係セザルヲ以テ此處ニハ之ヲ述ベザルベシ。余ハ結核死菌或ハBCG菌ヲ反復氣管内ニ注射シ、生ズル局所免疫ノ本態ニ就キテハ後報ニ於テ記述スベシ。

次ニ局所免疫ト全身免疫トノ關係ニ就キ一言スルニ、局所組織ニ適用セラレタル免疫元ノ一部ハ血中ニ吸収セラレ又一般全身免疫ヲ發生スルハ上述諸家ノ實驗ニ徴シ明ナルモ、Borok 等ハ「ツベルクリン」ヲ以テセル皮膚免疫ハ嚴格ニ皮膚局所免疫ナリト稱セリ。余ノBCG菌ヲ以テセル第三、第四、第五實驗ニ於テハ對照動物ノ脾臟、肝臟其他淋巴腺ハ著明ニ侵サル、ニ反シテ、BCG菌免疫動物ニ於テハ著シク輕度ナリキ。即チ經氣道の局所免疫法ニ依リテ又全身免疫ヲ獲得シ得ルヲ立證スルモノナリ。而シテ經氣道免疫ニヨリテ生ズル免疫性ハ單ナル全身免疫ノ部分現象ニアラザルハ、經氣道感染ニ對スル皮下或ハ血道性免疫ニ比シテ高度ナルコトヨリシテ明カナリ。

(3)「アンチゲン」ノ比較

Calmette 氏ハBCG菌ハ無毒ニシテ、定型的結核結節ヲ作ラズ、類上皮細胞ノ結節ヲ形成スルモ一定期日後完全ニ吸収セラレ跟跡ナク治癒スルモ尙且強度ノ免疫力ヲ後遺スト稱セリ。余ハ海狸ノ氣管内ニBCG 10mgヲ注射シ、後1ヶ月毎ニ1、2頭宛屠殺解剖シ、其肺臟所見ヲ検査セシニ、肺臟病變ノ漸次輕減スルヲ認め、更ニ免疫力ノ消退ヲ知ラントシ第五實驗ヲ施行セリ。即チ第一群試獸ニ於テハBCG 10mgヲ氣道内ニ注射シ約5ヶ月後強毒結核菌ヲ再接種シ、第二群試獸ニ於テハBCG菌 1mgヲ氣道内ニ注射シ1ヶ月後強毒結核菌ノ同一量ヲ再接種シ、其肺臟病變ノ程度ヲ比較研究セリ。兩者共ニ對照初感染動物ニ比シ其病變著シク輕度ナルハ第三及ビ第四實驗ニ於テ見タルガ如シ。第一群試獸ト第二群試獸ヲ比較スルニ、第一群試獸ニ於ケル肺臟病變ハ第二群試獸ニ比シ稍々高度ナリシモ一般ニ著シキ差異ヲ認めザリキ。然

レドモ第二群試獸ハ其免疫元量第一群試獸ニ比シ10分ノ1量ニ過ギザリシモ而モ尙免疫力發顯稍々高度ナリシヲ以テ見レバ、BCG菌ニ據ル免疫力ハ病變ノ輕減ト共ニ日ヲ經ルニ從ヒ減弱スルモノナランカト想像セラル。伊藤氏(結核第8卷第2號)ハBCG接種後6ヶ月ヲ經タル海狸ニ就テ實驗シ既ニ1ヶ月ニ證明セラレタル免疫力ハ6ヶ月ヲ經ルモ尙持續保有セラル、コトヲ確メタリ。尙免疫ノ持續期間ニ就テハCalmetteハ1ヶ年半トスルモ此點ハ今後尙研究ヲ要スベシ。「ツベルクリン」皮内反應ハ、BCG菌 10mg注射後約4ヶ月目ニ行ヒタルモノニ於テハ、BCG菌 1mg注射後1ヶ月目ニ検査セルモノヨリモ陽性度大ナリキ。

以上ノ如ク結核死菌或ハBCG菌ヲ以テセル經氣道免疫實驗ニ於テハ強度ノ氣道局所免疫發顯ヲ立證シ得タルモ、コッホ氏舊「ツベルクリン」ヲ以テセル同様ノ實驗ニ於テハ免疫發顯ヲ認ムルヲ得ザリキ。「ツベルクリン」過敏症亦陰性ニ終レリ。余ハ囊ニ舊「ツベルクリン」ヲ以テ海狸ノ一側肺臟局所免疫ヲ施行シタル際ニ於テモ同ジク抵抗力發顯ヲ證明スルヲ得ザリキ。コレ舊「ツベルクリン」ハ免疫元性微弱ニシテ、結核菌ト強力ナル親和力ヲ有スル肺臟ノ感染ニ對シテハ免疫元性不十分ナルニヨルモノナランカ。前述ノ如クJacop、三木及ビ山田氏ハ「ツベルクリン」ヲ經氣道的ニ注入シ、以テ結核ノ局所免疫ヲ證明シ、今牧氏ハ其製法、舊「ツベルクリン」ト甚ダ類似セル結核菌煮沸免疫元ヲ以テ肺臟ノ局所免疫ヲ立證シ得タリト稱セルモClauberg, Küster und Elkesハ今牧氏ノ實驗ヲ追試シ、其免疫發顯ハ甚ダ微弱ナルカ或ハ全く認めズト稱セリ。

感受性アル動物ノ皮下ニ一定量ノ結核菌ヲ注射スル時ハ、數日後、該注射局所ニ硬結、浸潤ヲ發シ、次デ終世ニ互ル潰瘍ノ形成セラル、ニ反シ、免疫動物ニ於テハ、注射局所ハ既ニ早期ニ於テ硬結、浸潤、次イデ潰瘍ニ陥リ、潰瘍内容排泄ト共ニ數日後ニ於テハ完全ニ治癒スルハ

Koch ノ Fundamental-Experiment トシテ人ノ普ク知ル所ナリ。前記余ガ用ヒタル死菌量一ヨリテハ、硬結ヲ作ルモ潰瘍ヲ形成セルヲ見ズ。之ニ反シ B C G 菌ノ 1—10mg ヲ皮下ニ注射スル時ハ數日後硬結、浸潤、次イデ潰瘍ヲ形成シタルモ、更ニ數日後ニ於テハ完全ニ治癒シタリ。B C G 菌再接種ニ於テハ反應稍々促進シ、凡ソ 10 日後ニハ完全ニ治癒セリ。B C G 菌氣管内注射ニヨリ氣管枝粘膜及ビ肺胞ノ示ス早期反應性變化ニ就キテハ後報ニ讓ル。

(4) 病理解剖の所見ノ總括

(1) 前處置動物ノ肺臟所見

強毒結核菌氣管内注射ニヨル肺臟ノ初感染像ニ就テハ囊ニ精細報告セルヲ以テ此處ニハ之ヲ記載セザルベシ。

結核死菌氣管内注射ノミニヨル肺臟變化ヲ見ルニ急性病變輕度ニシテ硬變性無氣肺ヲ以テ肺炎治癒ノ像ヲ形成セルモノ多ク、時ニ結節ヲ形成セルモノアルモ、定型の結核結節トハ其趣稍々異ナリテ大ナルモノニテモ乾酪變性ヲ示サズ。抗酸性菌ヲ證明シタルコトナシ。氣管枝粘膜ノ皸癩形成著明ニシテ、氣管枝上皮細胞或ハ肺胞上皮細胞ノ異所的、異型の増殖即チ所謂腺腫様組織ノ發生セルモノアリ。其他粘膜下結締織ノ著明ナル増殖アリテ、其部ニ淋巴裝置増殖肥厚ス。B C G 菌ニヨル肺臟病變ニ就キ一言スルニ、甚ダ濃厚ナル B C G 浮游液 (0.3ccm ノ食鹽水中ニ 10ccm ヲ含有ス) ヲ氣管内ニ注射スルニ比較的大ナル結節ヲ形成ス。其細胞成分ハ殆ンドスベテ類上皮細胞ニシテ、結節ハ健常組織内ニ孤立性ニ存在スルモ、強毒結核菌接種ノ場合ノ組織像ト異ナリテ比較的病竈ノ反應帶ヲ見ズ、即チ類上皮細胞ノ集團ニ淋巴球或ハ白血球ハ殆ンド参加セズ。又高度ナル充血等ヲ見ズ。伊藤氏ハ類上皮細胞ニヨル肺臟間質ノ肥厚ハ比較の輕度ナリト云ヘルモ、余ノ大量氣管内接種試驗ニ於テハ每常比較の高度ニ認ムル所見ナリキ。

Couland ハ類上皮細胞ヨリナル結節及ビ淋巴球ヨリナル結節ヲ區別セリ。余ノ實驗ニ於テモ亦

淋巴球性結節ノ發生著明ナリキ。其他淋巴球ハ血管外圍浸潤ヲ作ルコト多シ。然レ共コハ他ノ結核菌或ハ「ツベルクリン」注射時ニ於テモ見ラル、所見ナリ。B C G 菌接種長期間後屠殺觀察セルモノニ於テハ病變漸次輕度トナレルヲ追及シ得タリ、即チ B C G 菌ハ他ノ結核菌ト同様肺臟ニ變化ヲ惹起シ易ケレドモ其病機進展程度ハ極メテ良性ニシテ常ニ乾酪變性ニ陥ラズシテ漸次治癒スルモノニシテ、B C G 菌 1mg ヲ氣管内、皮下或ハ血管内ニ注射スルモ、約 1 ヶ月後ニ於テハ病變極メテ輕度ニシテ、抗酸性菌ヲ證明スルコト少シ。

(2) 再感染動物ノ肺臟所見

結核死菌頻回氣管内注射後結核生菌ノ氣管内再接種セルモノニ於テハ上記結核死菌ニヨル變化ノ外結核生菌ニ因ル病變アリ。其病變ハ瀰漫性ノ浸潤竈ヲ形成スルコト比較の少ク、寧ロ初感染像ニ似タル結節ヲ形成セルモノ多シ。然レ共其層輪ヲ形成セルモノニ於テモ初感染像ノ如クハ定型のナラズ、且初感染像トハ異ナリテ「エオジン」嗜好細胞ノ出現アリ。之ニ反シ結核死菌ヲ以テ皮下注射免疫ヲ施シ更ニ結核生菌ノ氣管内再感染ヲ行ヒタルモノニ於テハ其肺臟病變ハ初感染像ニ殆ンド同ジ。

B C G 菌ヲ以テ免疫シ、更ニ強毒結核菌氣管内注射ヲ施セルモノニ於テハ、肺臟病變甚ダ輕度ニシテ B C G 菌ニヨル變化ナリヤ或ハ強毒菌ニヨル病變ナリヤ判斷シ難キモノアリ。其強毒菌ニヨル變化ハ比較の瀰漫性ナルモノアリ、或ハ比較の限局性ノ結節ヲ作ルモノアリ。斯ル限局性結節ヲ作レルモノニ於テモ其細胞成分ハ類上皮細胞多ク淋巴球及ビ多核白血球ニ乏シ。對照初感染像ニ於テハ高度ノ壞死竈ヲ形成セルニ反シ、B C G 菌免疫動物ニ於テハ乾酪變性ヲ示セルモノ少ナカリキ。「エオジン」嗜好細胞ノ出現ハ免疫動物ニ於テ最モ著明ニシテ、弱擴大ニ於テ既ニ美麗ナル像ヲ認ムルモノアリ。

コッホ氏舊「ツベルクリン」氣管内注射動物ニ於テモ粘膜ノ刺戟症狀及ビ氣管枝周邊部淋巴裝置

ノ増殖肥厚ヲ認ムルモ、結核菌接種ニヨル肺臟所見ハ一般ニ對照初感染像ト大差ナシ。同様ニ「カルボール」含有「グリセリン、ブイオン」氣管内注射動物或ハ「ツベルクリン」皮下注射動物ニ於テモ、結核菌氣管内注射ニヨル肺臟病變ハ對照動物ノ夫ト大差ナシ。唯前處置動物ニ於テハ血管ノ充血及ビ「エオジン」嗜好細胞ノ輕度ノ出現ヲ見タリ。

結核菌ハ何レノ試獸群ニ於テモ乾酪變性部位ニ於テハ比較的容易ニ發見シ得ルモ、其他ノ部位ニ於テハ其存在極メテ稀ニシテ發見ニ苦シム。

(3) 組織「アレルギー」ニ就テ

免疫動物ニ於テ、共通ナル所見ハ「エオジン」嗜好細胞ノ著明ナル出現ニシテ、大氣管枝粘膜下結締織中、大血管壁或ハ病竈内部ニ極メテ多數ノ「エオジン」嗜好細胞浸潤アリテ、弱擴大ニ於テスラ極メテ顯著ニ認メラル。斯ル「エオジン」嗜好細胞ハ更ニ氣管枝腔内或ハ肺胞内ニ脱落シ、其著明ナルモノニ於テハ「エオジン」嗜好細胞性肺炎ト稱スベキ像ヲ示セルモノアリ。「エオジン」嗜好細胞ノ出現原因ニ就テハ不明ナルモ「アナフ、ラキシー」性現象ナリト稱ヘラル。經氣道免疫動物ニ於テハ他ノ免疫法ニヨレルモノニ比シ「エオジン」細胞出現特ニ著明ナリシハ興味アリ。

尙免疫動物ニ於テ特有ナルハ血管、毛細血管ノ著明ナル擴大鬱血ニシテ、出血竈アルコトアリ、又「アレルギー」現象ナリト見ラテ得ベシ。

(4) 血管周圍細胞浸潤

皮下或ハ靜脈内免疫動物ニ於テ多く見ルハ血管周圍炎症ニシテ、小血管ヲ包ミテ「マンテル」狀ニ淋巴球ノ浸潤セルモノアリ。其顯著ナルモノニ於テハ肉眼的ニ特異斑點ノ存在ヲ認ムルヲ得。然レ共コハ必ズシモ常ニ皮下或ハ血道内免疫動物ニノミ認ムルモノニアラズ、經氣道免疫動物ニ於テハ濃厚菌液ヲ注射シタルモノ(BCG 10mgヲ注射セルモノ)ニ多く見タルハ注射液ノ一部喀出嚙下サレ腸管ヨリ吸收サレ血道ニ入り而シテ後肺臟ニ來リタルモノナランカ。然レ

ドモ血管外圍浸潤(Perivascular Infiltration)ノミヲ以テ其感染經路ガ淋巴管性或ハ血管性ナリト結論スルヲ得ズ。

(5) 經氣道免疫ニ因ル氣管枝ノ變化

經氣道免疫動物ニ於テ著明ナルハ、氣管枝粘膜ノ刺戟症狀ニシテ、粘膜上皮細胞ハ顯著ニ増殖肥厚シ、粘膜ノ皺襞形成著明ナルト、大氣管枝粘膜下結締織中ニ淋巴球ノ集團存在セルコトニシテ、コハ肺臟内淋巴裝置ノ増殖肥厚セルモノニシテ、淋巴球ノ浸潤ニハアラザルベシ。其集團全體トシテハ圓形或ハ橢圓形ニシテ周圍境界明カナリ。其中心部ニ少數ノ淋巴母細胞存在ス。之ニ反シテ大氣管枝ノ周圍ヲ取卷キテ「マンテル」狀ニ淋巴球或ハ「エオジン」嗜好細胞ノ存在スルコトアリ。斯ル淋巴球ハ浸潤細胞ナルベシ。

(6) 肺臟ノ腺腫樣病變ニ就テ

實驗動物乃至人體ノ肺臟ニ發生スル氣管枝上皮細胞或ハ肺胞上皮細胞ノ異所的、異型ノ増殖即チ腺腫樣病變ニ關シテハ肺臟原發癌ト關聯シテ古來多數ノ研究アリ。小辰氏ハ余ノ本實驗ト相前後シテ諸種抗酸性菌氣管内注入ニヨル肺臟ノ病變ニ就キ研究シ、特ニ腺腫樣増殖ニ就キ精細ナル記載ヲナシ、又多數ノ文獻ヲ蒐集セリ。小辰氏ハ諸種抗酸性菌ヲ1回或ハ頻回氣管内ニ注入シタルニ、唯1回ノ菌液注入ヲ經タルモノ70頭中氣管枝周圍ニ輕度ノ腺腫樣所見ヲ見タルモノ4例(5.9%)ニ對シテ反復注入實驗ヲ行ヒタルモノ110頭中此腺腫樣所見ヲ呈シタルモノ凡テ57例(51.8%)ニシテ前者ヨリハ遙カニ多く、是ヲ以テ此種所見ハ健康動物ニ出現スルモノト見ルヨリモ、正シク慢性刺戟ニヨリ又ハ後胎的硬變ヲ基トシテ發生シ來レルモノト見ルベク、Pagel等ガ以テ健康動物ト見做セルモノモ恐ラク以前ニ或肺炎性若シクハ硬變性病變ヲ經テ本所見ヲ現ハセルモノナラント云ヘリ。余ノ例ニ於テモ第十二表ニ表示スルガ如ク結核死菌或ハBCGヲ頻回而モ氣管内ニ注射セルモノニ於テ最モ多數發生シタルヲ見タリ。

第十二表 腺腫様組織ノ統計表

實驗	試獸群	動物數	腺腫様増殖		
			強 %	中 %	弱 %
第 二	氣	10	3 (30.0)	2 (20.0)	1 (10.0)
	皮	8	0	2 (25.0)	3 (37.5)
二	對	8	1 (12.5)	1 (12.5)	2 (25.0)
第 三	氣	10	0	5 (50.0)	1 (10.0)
	皮	7	0	1 (14.0)	0
三	對	5	1 (20.0)	0	0
第 四	氣	13	0	0	5 (38.4)
	血	12	0	0	4 (33.3)
四	對	9	0	1 (11.1)	3 (33.3)
第 五	長	5	0	0	1 (20.0)
	短	5	0	0	1 (20.0)
五	對	4	0	0	0
第 六	「ツ」氣	6	0	2 (33.3)	1 (16.6)
	「ツ」皮	5	0	0	1 (20.0)
六	「ブ」氣	5	0	0	1 (20.0)
計		112	5 (4.4)	14 (12.5)	24 (21.4)

海狸ニ於テ結核菌ヲ氣管内或ハ血管内ニ接種シタル時前者ノ場合ニ肺臓内ニ腺腫様像ノ多カリシコトハ既ニ報告セリ。腺腫様組織ノ發生頻度ハ小辰氏ノ實驗成績ト甚ダヨク一致シ、顯著ナル所見ヲ呈シタルモノハ 112 頭中 5 頭 (4.4%) ナルモ、單ニ輕度ナル管腔増加ヲ呈セルモノハ正ニ 38 例 (33.8%) ナリ。小辰氏ハ反復注入實驗動物 110 頭中 4 例、之ニ人型結核生菌 1 回注入ニヨル慢性肺結核竈ノ觀察 10 頭中 1 例ヲ加ヘ、結局試獸 120 頭中 5 例 (4.2%) ニ於テ顯著ナル腺腫様組織ヲ認メタリト云ヘリ。

(7) 脾臟ノ所見

結核菌若シクハ「ツベルクリン」ヲ以テ免疫セルモノニ於テハ其脾臟所見ハ對照動物ノ夫ト殆ンド同様ニシテ、其病變程度ハ肺臟病變ノ程度ニ

比例シ、高度ナルモノニ於テハ著明ニ腫大シ、表面粗糙ニシテ結節ヲ充滿ス。之ニ反シ BCG 菌免疫動物ニ於テハ腫大スルモ表面一般ニ平滑ニシテ、其色暗紫色、一般ノ傳染脾ヲ見ル如キ觀アリ。

(8) 諸種淋巴腺ノ所見

多數ノ淋巴腺中特ニ肺門部淋巴腺、縱隔竇淋巴腺、肝門部淋巴腺及ビ免疫元皮下注射局所ノ部屬淋巴腺ノミニ就キ簡單ニ言スルニ、肺門腺ノ態度又各實驗ニヨリテ異ナリ。免疫元性薄弱ナル結核死菌竝ニ「ツベルクリン」ヲ用ヒタル實驗ニ於テハ免疫動物ニ於テモ對照動物ト同一程度ニ腫大セリ。BCG 菌ヲ以テ免疫シタル第三實驗ニ於テハ、免疫動物ノ肺門腺腫脹對照動物ノソレニ比シ遙カニ輕度ナリキ。之ニ反シ同様ニ BCG 菌ヲ使用シタル第四及ビ第五實驗ニ於テハ比較的高度ニ腫脹セリ。尙 BCG 菌ノ大量ヲ氣管内ニ注射シ、日ヲ追ヒテ屠殺解剖シタルモノニ於テ肺門腺ノ態度ヲ觀察スルニ、一定度腫脹シタル肺門腺ハ時日ノ經過ト共ニ漸次再ビ縮小シ、5 ヶ月後ニ於テハ其腫脹ヲ認メザリキ。同様ニ BCG 菌ヲ皮下ニ注射シタルモノ、1、2 ヶ月後ニ於テハ其所屬淋巴腺ニ肉眼の病變ヲ認メザリキ。縱隔竇淋巴腺ハ全く肺門部淋巴腺ト運命ヲ共ニスルモノニシテ、肺門腺高度ニ腫脹スル時ハ縱隔竇腺又著明ニ腫脹シ、高度ナルモノニ於テハ兩者ノ皮膚癒著セルモノアリ、或ハ結締織束ヲ以テ互ニ聯結スルモノアリ。肝門部淋巴腺ノ態度ハ注目ニ値ス。即チ腸間膜腺、後腹膜腺等腹部淋巴腺ノ腫脹セザルモノニ於テモ屢々且高度ニ腫大スルコトアリ。コレ結核菌氣管内注射ニ當リテ菌液ノ一部喀出嚙下サレ、腸粘膜ヨリ吸收セラル、ニヨルモノニシテ、コハ「リビオドール」氣管内注射ニ際シ「レントゲン」透視ニヨリテ追及シ得ラル (小辰、海軍々醫會雜誌第 18 卷)。海狸ニ於ケル腸粘膜ノ部屬淋巴腺ハ肝門腺ナルコト佐竹氏等ノ實驗ニ徵シ明カナリ。

第四章 結 論

1. 結核死菌 1 萬分ノ 5mg 或ハ 1000 分ノ 5mg 宛 6 回氣管内注射後結核菌氣管内再注射スルニ、其肺臟病變程度ハ對照初感染動物ノソレニ比シ稍々輕度ナリ。
2. 結核死菌 1 萬分ノ 5mg 或ハ 1000 分ノ 5mg 宛 6 回皮下注射後更ニ結核生菌氣管内接種スルニ、其肺臟病變程度ハ對照初感染動物ノソレニ比シ大差ナシ。即チ肺臟病變程度ハ氣管内免疫動物ニ於テハ皮下免疫動物ニ比シ輕度ナリ。
3. 弱毒結核菌 BCG 菌ヲ氣管内、皮下或ハ靜脈内ニ注射シ、後強毒結核菌氣管内接種ヲ行フニ、其肺臟病變ハ對照初感染動物ノソレニ比シ顯著ニ輕度ナリ。
4. 而シテ經氣道免疫動物ト皮下或ハ靜脈内免疫動物トヲ比較スルニ前者ハ後者ニ比シ其肺臟病變程度輕度ナリ。
5. BCG ノ氣管内注射ニヨリテ「ツベルクリン」過敏症ヲ賦與スルヲ得。皮下若シクハ靜脈内注射ニ於テモ亦「ツベルクリン」過敏症ヲ賦與スルヲ得。
6. 以上ノ事實ヨリ結核菌經氣道感染ニ對シテハ經氣道の免疫ノ皮下或ハ靜脈内免疫ニ勝レルヲ知ル。換言スレバ免疫元ノ經氣道の賦與ニヨリテ肺臟局所免疫ノ成立ヲ立證シタリ。
7. 各種結核免疫元ノ效果ヲ比較スルニ、BCG 菌ヲ以テ感染免疫ヲ施セルモノニ於テ再感染ニ對スル抵抗力最モ強ク、結核加熱死菌之ニ次ギ、舊「ツベルクリン」ニ於テハ免疫元性甚ダ微弱ナリ。
8. 「ツベルクリン」ヲ免疫元トスル時ハ氣管内

或ハ皮下注射ノ何レヲ問ハズ結核菌氣道感染ニ對シ著明ナル免疫發顯ヲ認メズ。「グリセリン、グイオン」ヲ氣管内ニ與フルモ抵抗力ノ増進ヲ認メズ。

9. 病理解剖の所見トシテハ

(イ) 結核死菌、BCG 菌或ハ舊「ツベルクリン」氣管内注射動物ニ於テハ氣管枝粘膜上皮細胞ノ増殖肥厚アリテ、粘膜皺裂形成著明ナリ。尚氣管枝外邊部淋巴裝置ノ増殖肥厚アリ。

(ロ) BCG 菌皮下或ハ靜脈内接種動物ニ於テハ血管外圍淋巴細胞浸潤著明ナリ。

(ハ) 免疫動物ニ於テハ「エोजン」嗜好細胞ノ出現著明ニシテ、氣管枝壁、血管壁ニ多く、肺胞壁、肺胞腔、氣管枝腔内ニモ存在ス。就中經氣道免疫動物ニ於テ顯著ナリ。

(ニ) 腺腫様増殖ハ大約刺戟ノ強弱、繼續ニ比例シテ輕重アリ。結核死菌類回氣管内注射後人型結核菌ヲ氣道のニ與ヘタルモノニ於テ其頻度最大ナリ。其發生母地ハ主トシテ氣管枝ナレドモ稀ニハ肺實質ナリト思ハシムルモノアリ。

(ホ) 強毒結核菌氣管内接種ニヨル肺臟病變ハ BCG 菌免疫動物ニ於テハ病竈限界稍々不規則ニシテ、彌蔓性ニ擴散スル傾向アルモ、其他ノモノニ於テハ對照初感染像ニ類似ス。

(ヘ) BCG 菌 1mg 或ハ 10mg 氣管内或ハ皮下若シクハ靜脈内注射ニヨリテ肺臟ニ淋巴球性結節或ハ類上皮細胞性結節ヲ生ズルモ乾酪變性ニ陥ルヲ見ズ。

本研究ニ對シ御指導御校閲ヲ仰ギタル今村教授及清野博士ニ甚大ナル感謝ノ意ヲ表ス。

昭和 6 年 5 月 1 日脱稿

主 要 文 獻

1) 清野博, 東田一夫, 結核菌氣管内注射ニ依ル肺臟初感染及ビ再感染ノ病變ニ就テ. 結核. 第六卷. 昭和三年. 2) 飯塚直彦, 結核菌ニ對スル肺臟ノ局所免疫ニ就テ. 京都府立醫科大學雜誌. 第一卷. 昭和二年. 3) 伊藤應隆, 健康家兎ノ深部氣道及ビ肺ヨリ分離シタル細小桿菌ニヨル經氣道の免

疫及ビ感染ノ實驗的研究. 福岡醫科大學雜誌. 第十八卷. 大正十四年. 4) 齋藤英雄, 健康家兎氣道ニ於ケル細菌ニ就テ. 日本微生物學會雜誌. 第十五卷. 大正十年. 5) 今牧嘉雄, 結核菌肉汁培養煮沸免疫元ニ依ル海狸一側肺臟ノ局所免疫實驗. 結核. 第四卷. 大正十五年. 6) コッホ氏舊「ツベル

クリン」ヲ以テセル海猴一側肺臟ノ局所免疫實驗。大阪醫學會雜誌。第三十卷。昭和六年。 7) **三木利一**、**山田克巳**、結核ノ感染徑路及局所免疫＝關スル動物實驗的研究。結核。第三卷。大正十四年。 8) **松田孟吉**、**海野幸胤**、痘毒ノ經氣道免疫。千葉醫學會雜誌。第六卷。昭和三年。 9) **河田穰**、氣道粘膜ノ蛋白質透過性變調＝就テ。東京醫學會雜誌。第四十二卷。昭和三年。 10) **町田三郎**、異種赤血球ヲ以テセル胃腸、皮膚、關節腔竝ビニ氣管及ビ該免疫凝集素ト凝集阻止性物質ノ消長＝就テ。北海道醫學會雜誌。第八年。昭和五年。 11) **高野六郎**、免疫ト氣道。醫海時報。大正十一年。一四三六號。 12) **伊藤隆次郎**、BCG。接種ニヨル海猴ノ病理解剖。結核。第七卷。昭和四年。 13) **小辰克平**、諸種抗酸性菌氣管内注入ニヨル肺臟ノ病變(特ニ腺腫様増殖＝就テ)。日新醫學。第二十年。第三號。第四號。昭和五年。 14) **小辰克平**、牛流産菌ニヨル結核免疫＝就テ。大阪醫事新誌。第一卷。昭和五年。 15) **光岡善雄**、胸腔局所免疫＝關スル實驗的研究。愛知醫學會雜誌。第三十二卷。大正十四年。第三十三卷。大正十五年。第三十四卷。昭和二年。 16) **志賀潔**、腸ノ局所免疫。細菌學雜誌。第一三八號。明治四十年。 17) **肥田音市**、**豐田秀造**、消化管ヨリスル原動性免疫＝就テ。細菌學雜誌。第一三八號。明治四十年。 18) **佐藤正**、腸管局所免疫。東京醫事新誌。二二三〇。二二三一。 19) **熊谷謙三郎**、經口免疫ノ價值ト其應用。醫事公論。第八六三號。昭和四年。 20) **熊谷謙三部**、經口免疫＝關スル最近ノ思潮ト實驗。附。臨牀の觀察。日本傳染病學會雜誌。第四卷。昭和五年。 21) **南廣憲**、腸室扶斯死菌内服＝因ル全身免疫ノ發生竝ニ腸管局所免疫ノ發生＝關スル實驗的研究。日本內科學會雜誌。第十二卷。大正十三年。大阪醫學會雜誌。第二十卷。 22) **日黒庸三郎**、經口免疫＝就テ。關西醫事。第二號。昭和四年。 23) **藤並俊治**、「チフス」菌ノ經口免疫＝就テ。日本微生物學會雜誌。第二十三卷。昭和四年。 24) **星直利**、腸管ノ經口の局所免疫＝就テ。滿洲醫學會雜誌。第七卷。昭和二年。 25) **青木醇一**、異種蛋白ニ對スル消化管ノ透過性＝就テノ實驗的研究。中外醫事新誌。大正十五年。一〇九九。 26) **田中健吉**、腸管局所免疫＝關スル知見補遺。日本內科學會雜誌。第十四卷。大正十五年。 27) **水原廣**、經口免疫＝關スル實驗的研究。大阪醫學會雜誌。第二十五卷。大正十五年。 28) **元村彰**、經口消化管免疫＝關スル實驗的研究。大阪醫學會雜誌。第二十七卷。昭和三年。 29) **大久保久夫**、經口免疫＝就テ(赤痢菌＝就テ)慶應醫學。第四卷。大正十三年。 30) **吉田久兵衛**、局所免疫研究補遺。慶應醫學。第七卷。昭和二年。 31) **加藤芳治**、臟器ノ免疫機能＝關スル實驗的研究。愛知醫學會雜誌。第三十三卷。大正十五年。 32) **村山重敬**、腦室腔内注入自働

免疫法ト腦室局所免疫＝就テ。衛生學傳染病學雜誌。第二十卷。大正十三年。 33) **松尾巖**、局所免疫。醫海時報。大正十四年。一六一四。 34) **竹村直治**、家兎子宮粘膜ノ局所免疫竝ニ免疫元吸收作用＝就テ。日本微生物學雜誌。第二十卷。 35) **坂田五郎**、細菌竝ニ菌毒直接注射ニヨル局所反應ノ組織學的研究。日本微生物學會雜誌。第二十卷。 36) **中川三郎**、痘病原體煮沸免疫元ノ點眼＝依ル角膜ノ局所性自動免疫。附。免疫ノ理論。免疫研究業報。 37) **鷺見謙一**、葡萄狀球菌ニ因ル皮下局所免疫＝就テ。愛知醫學會雜誌。第二十九卷。大正十一年。第三十卷。大正十二年。 38) **Balch**, zitr. nach Mitsuoka. 39) **Baldwin and Gardner**, Amerc. Rev. of Tuberc. 1921. V. 429. (zitr. nach Ornstein). 40) **Besneud**, zitr. nach Mitsuoka. 41) **Besredka, A.**, Ann. de l'Inst. Pasteur. No. 1 u. 6. 1929. 42) **Derselbe**, Infection et vaccination par voie tracheale. Ebd. No. 34. 1920. 43) **Derselbe**, L'experience de la Flèche-Apropos de la vaccination antityphique. C. R. des Soc. Biol. 89. 1923. 44) **Derselbe**, Allgemeine Immunität durch lokale Immunisierung. Zentralbl. f. ges. Tbk-forsch. Bd. 20. 1923. 45) **Derselbe**, Locale vaccination. Seuchenbekämpfung. 1926. H. 2. 46) **Derselbe**, Die locale Immunisierung. Spezifische Verbände. Deutsch von G. Blumenthal. Verlag J. A. Barth, Leipzig. 1926. 47) **Borok, M. R. u. M. M. Pick.**, Zur Frage der gegenseitigen Beziehungen zwischen der allgemeinen und der örtlichen Immunität. Pränor's Beitr. Bd. 63. 1926. 48) **Brückner**, Über orale Immunitätsversuche. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 8. 1911. 49) **Bull, C. G.**, Respiratory Immunity in Rabbits. Amerc. Journ. of Hyg. 627. 1927. 50) **Calmette, A.**, Die Tuberkuloseinfektion und die Immunisierung gegen die Tuberkulose durch die Verdauungswege. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. 1909. I. S. 233. 51) **Derselbe**, L'infection Bacillaire et la tuberculose. 1928. 52) **Carra, J.**, Die Beteiligung der histogenen an der humoralen Immunität. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Org. Bd. 39. 1924. 53) **Charles, R. Austrian and Henry Stuart Willis.**, The pulmonary effects of intratracheal injections of old tuberculin in rabbits. Amerc. Rev. of Tbc. Vol. XXIII. No. 3. 1931. 54) **Clauberg, K. W.**, Versuche über die locale Immunisierung gegen Tuberkulose. Brauer's Beitr. Bd. 71. 1929. 55) **Cobbett, L. and W. S. Melsome**, On local and general immunity. Journ. of Path. and Bact. 1896. 3. 56) **Cole, R. I.**, Experimenteller Beitrag zur Typhus-immunität. Zeitschr. f. Hyg.

- Bd. 46. 1904. 57) **Kolle und Wassermann**, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. Lief. 21. 1. 607-663. 1928. 58) **Coutand, E.**, Vaccination local du poumon à l'égard de l'infection tuberculose. Rev. de la tbc. 10. 540. 1929. 59) **D'Aunoy**, Antibody production after intratracheal injection of antigen. Journ. of infect. Dis. Vol. 30. 1922. 60) **Ehrlich, P.**, Experimentelle Untersuchungen über Immunität. Dtsch. med. Wochschr. 1891. Nr. 32. 61) **Gay, F. P.**, On local and general immunity. Journ. of Immunol. Vol. 8. 1923. 62) **Jacop**, zitr. nach Mitsuoka. 63) **Jones, F. S.**, The influence resistance on the character of disease in experimental respiratory infection. Journ. of exp. Med. Vol. 39. 1924. 64) **Derselbe**, The effects of the intratracheal administration of foreign serum. Journ. of exp. Med. Vol. 40. 1924. 65) **Derselbe**, The permeability of the lining of the lower respiratory tract for antibodies. Journ. of exp. Med. Vol. 40. 1924. 66) **Hofmann, C.**, Über das Wesen der localen Immunisierung nach Besredka. Therap. Bericht. 4. 353. 1927. 67) **Kanai, S.**, Dysentery immunization in rabbit by oral and subcutaneous methods. Brit. Journ. of exp. Path. Vol. 3. No. 3. 1922. 68) **Kolle, W. und H. Hetsch**, Die experimentelle Bakteriologie und die Infektionskrankheiten. 69) **Kluchin, S. u. G. Wigotschikoff**, Weitere experimentelle Untersuchungen über die Enterovakzination gegen Cholera, Typhus abdominalis und Dysenterie. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Org. Bd. 42. 1925. 70) **Koch**, Dtsch. med. Wschr. 1890. 1891. (zitr. nach Mitsuoka). 71) **Kurokawa**, Untersuchungen über perorale und percutane Immunisierung. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 46. 1929. 72) **Küster, E. u. G. Elkes**, Versuche über die Koktoimmunogen Immunisierung bei Tuberkulose. Arb. Staatsinst. exper. Ther. Frankf. H. 22. 1929. 73) **Kutscher u. Meinicke**, Vergleichende Untersuchung über Paratyphus, Enteritis, und Mänsetyphusbakterien und ihre immunisatorischen Beziehungen. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 52. S. 301. 74) **Leber, A.**, Immunitätsverhältnisse der vorderen Augenkammer. Graefe's Arch. f. Ophthalmol. Bd. 64. 1906. 75) **v. Liebermann, L.**, Selektionshypothese. Versuche einer einheitlichen Erklärung der Immunität, Gewebsimmunität nach Immunitätserscheinungen. D. m. W. 1918. Nr. 12. 76) **Lobanow**, Ob eine lokale Immunität des Auges besteht? Russk. med. Westnik. Bd. 5. Nr. 6. 1903. 77) **Löffler**, In Kolle-Wassermann's Handbuch. 3. Aufl. Liefg. 21. S. 608. 1928. 78) **Mithridates**, Ebd. 79) **Mallory, T. B.**, Local immunization of rabbits to cutaneous injection with Staphylococcus aureus. Journ. of exp. Med. Vol. 42. 1925. 80) **Iizuka, N.**, Essai d'immunisation locale des poumons vis-avis des Bacilles tuberculeux. Compt. rendus des seances de la société de Biologie. XCIV. 1926. S. 1070. 81) **Ornstein, G. G. and Steinbach**, The local immunization of guinea pigs against tuberculosis by intracutaneous infection with tubercle bacilli of low virulence. Amer. Rev. of Tbc. Vol. 17. 1928. 82) **Pfenniger, W.**, De l'importance de la voie respiratoire dans la production des anticorps. Ann. de l'Inst. Pasteur. No. 4. 1921. 83) **Roemer, P.**, Experimentelle Untersuchungen über Abrin-(Jeguiritol) Immunität als Grundlagen einer rationalen Jequirity-Therapie. Graefe's Arch. f. Ophthalmol. Bd. 52. 1901. 84) **Schnieder, E. A.**, Über tuberkulose Reinfektion und deren Beziehungen zu Allergie und Immunität. Brauer's Beitr. Bd. 74. H. 5/6. 1930. 85) **Seemann, G.**, Histologie der Lungenalveole. Verlag von Gustav-Fischer. 1931. 86) **Sobernheim, G.**, Gewebsimmunität und humorale Immunität. Schw. med. Wschr. 1926. Nr. 24. 87) **Spaskij, V.**, Ein Versuch einer localen Immunisierung des Auges mit Tuberkulin. Mitt. Staatsniv. Smolensk. 6. 1928. 88) **Sternberg, A.**, zitr. nach Borok. 89) **Stuppy, G. W., P. R. Cannon and I. S. Falk**, Nature des Immunität in den Lungen von gegenüber Pneumococcen immunisierten Kaninchen. Prosc. Soc. exper. Biol. a. Med. 26. 1929. 90) **Torikata, R. u. Y. Imamaki**, Über die immunisierende Wirkung des Koktoimmunogens von Tuberkelbazillen. Brauer's Beitr. Bd. 68. 1928. 91) **Vignes Henri**, Rôle de la peau dans l'immunité: Nation de l'immunité locale. Progres méd. 1929. I. 92) **Wassermann, A. u. J. Citron**, Die lokale Immunität der Gewebe und ihre praktische Wichtigkeit. Dtsch. med. Wschr. 1905. Nr. 15. 93) **Wassermann, A.**, Ein Beiträge der localen Immunität der Gewebe. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 50. 1905. 94) **Wolf, K.**, Immunisierung peros. M. m. W. 1908. S. 270. 95) **Yoshida**, Arch. f. Hyg. Bd. 63. S. 21.