

弱毒生結核菌ノ免疫ニ關スル研究

1. 戸田 TF 16 S 並ビニ BCG ノ家兎ニ 於ケル免疫試験

滿洲醫科大學微生物學教室

教授 醫學博士 戸 田 忠 雄
箭 頭 正 男

本研究ノ大要ハ第 11 回結核病學會及ビ第 21 回滿洲醫學會ニ於テ述ベタリ。

目 次

緒 論	第二節 BCG 經口接種
第一章 供試菌及ビ供試動物	第六章 TF 16 S 及ビ BCG ノ家兎ニ對スル病 源性ニ就テ
第二章 實驗方法	第一節 TF 16 S 及ビ BCG 皮下接種ニ依ル 局所及ビ近接淋巴腺ノ變化
第一節 豫防接種ノ方法	第二節 臟器ニ於ケル變化
第二節 「ツベルクリン」反應ノ方法	第七章 各實驗ノ總括的觀察
第三節 試験感染方法	第一節 TF 16 S 及ビ BCG 各種免疫法ト「ツ ベルクリン」反應
第四節 經過竝ビニ剖檢的觀察	第二節 試験感染局所變化ノ比較
第三章 第 1 回實驗ノ成績	第三節 剖檢的所見ニヨル結核性變化ノ比較
第一節 BCG 及ビ TF 16 S 5 疋皮下接種	結 論
第二節 BCG 及ビ TF 16 S 10 疋經口接種	文 獻
第四章 第 2 回實驗ノ成績	附 圖
第一節 TF 16 S 皮下接種	
第二節 TF 16 S 經口接種	
第五章 第 3 回實驗ノ成績	
第一節 BCG 皮下接種	

緒 論

BCG ニ關スル研究報告ノ既ニ發表セラレタルモノ頗ル多ク枚舉ニ遑ナシ。乍併 BCG ト他ノ結核免疫元トノ效力比較試験ヲ行ヘルモノ比較的ニ少數ナリ。今村⁽¹⁾ハソノ門下生等ト共ニ、BCG 及ビ數種ノ結核免疫元ニ就キテ動物實驗ヲ行ヒソノ結果ヲ發表シ、BCG ニ最モ望ミヲ囑シ得ベシト述ベタリ。佐藤⁽²⁾ハ BCG 並ビニ AO ニ就キテ效力批判ヲ行ヒシ結果ガ BCG --

AO 勝ルト述ブ。Uhlenhuth, A. Müller u. K. Hillenbrand⁽³⁾ハ BCG ト弱毒牛型結核菌トヲ以ツテ續ニ豫防接種ヲ行ヒ免疫能力ノ比較試験ヲ行ヒ、兩者共ニ大體同様ナル成績ヲ示シ、ソノ何レモ特ニ著シキ效力ヲ發揮シ得ズト云フ渡邊(義)⁽⁴⁾ハ所謂一新結核免疫元(弱毒死結核菌)ヲ創出シ、コレト BCG トノ免疫比較試験ヲ行ヒ、氏ノ免疫元ガ BCG ニ優ルトモ劣ラザ

ル免疫カヲ有スト結論シ、最近コレヲ市販ニ出スニ至レリ。岩西⁽⁶⁾ハ家兎ノ角膜變調ヲ標示トシテ免疫元ノ效力批判ヲ多數結核免疫元ニ就キテ行ヒ、BCG 最モ優レタリト結論ス。余等ノ1人戸田⁽⁶⁾ハ多年研究室ニ保存セラレタル一強毒人型結核菌ヨリシテ、變異菌ト考エ得ラル、トコロノ弱毒結核菌株ヲ集落解離シ得タルコトヲ既ニ發表セリ。而シテ戸田ハソノ際本菌株ハ家兎、海狸等ニ對シテ病原性極メテ弱クコレヲ接種スルモ大量接種ノ場合ニ就テ注射局所ニ限局性ノ寒性膿瘍ヲ形成スルコトアルノミニシテ、内臓、淋巴腺等ニハ進行性結核ヲ惹起

セシメ得ザルコトヲ認め、必ズヤコレガ BCGト等シク生菌免疫元トシテソノ效力ヲ保有スベキコトヲ想像セリ。

茲ニ於テ余等ハ先ヅ BCG 及ビ戸田ノ一弱毒菌(戸田 TF 16 S)トヲ以ツテ家兎ヲ免疫シ、コレニ試験感染ヲ施シ、BCG ニ果シテ Calmette 等ガ唱フル如キ免疫元性存在スルヤ否ヤヲ決定スルト共ニ、戸田 TF 16 S ノ有スル免疫元性ヲモ決定シ、尙ホ同時ニソノ何レガ勝レタルヤヲモ知ラントシテ以下報告セントスルガ如キ實驗ヲ行ヘリ。戸田 Tb 16 S トハ戸田ガ先ニ TF 16 S トシテ報告セルモノニ附シタル名稱ナリ。

第一章 供試菌及ビ供試動物

1. 免疫元

免疫元トシテ用ヒタル TF 16 S ハ既述セル如ク戸田ガ集落解離シテ得タル弱毒人型結核菌ナリ。接種ニ用ヒタルモノハ「グリセリン」馬鈴薯培地ニ約4週間培養シタルモノニシテ、コレヲ生理的食鹽水ニ浮游セシメテ用ヒタリ。BCG ハ Calmette ガ「フランクフルト」国立實驗治療研究所ニ送與セルモノヲ戸田ガ昭和5年同研究所ヨリ分與セラレテ持テ歸リシモノナリ。爾來當教室ニ於テ、「グリセリン」肉水馬鈴薯培地及ビ「グリセリンブイオン」ニ世代ヲ重テ、尙ホソノ途中ニ於テ數回牛膽汁馬鈴薯培地ヲ通過セシメタリ。免疫ニハ「グリセリン」肉水馬鈴薯培地ニ

約4週間培養シタルモノヲ生理的食鹽水ニ浮游セシメテ用ヒタリ。浮游液ノ作り方ニ就キテハ既ニ戸田⁽⁷⁾ガ述ベタルガ故ニ略ス。

2. 試験感染菌

試験感染ニ用ヒタルモノハ牛型結核菌ニシテ奉天滿鐵獸疫研究所ノ好意ニヨリ分與セラレシモノナリ。感染ニ際シテハ「グリセリンブイオン」ニ約4週間培養シ、コレヲ法ニ從ヒテ適當量生理的食鹽水ニ浮游セシメテ注射セリ。

3. 供試動物

供試動物トシテハ支那產成熟家兎 1500 瓦内外ノモノヲ用ヒタリ。購入後約1ヶ月動物小屋ニ飼養セルモノヲ用フ。

第二章 實驗方法

第一節 豫防接種ノ方法

接種法トシテハ皮下注射及ビ經口的投與法ヲ用ヒタリ。而シテ皮下注射部位トシテハ右側下腹部ヲ選ビ、經口的接種ニハ適當ノ大サノ子ラト^ン氏「カテーテル」ヲ口腔ヨリ胃内ニ挿入シテ菌液ヲ注入セリ。

免疫後途中斃死シタ家兎ヲ除キ試験感染ヲ施シ得タル家兎數、接種菌量及ビ接種方法ヲ第一表ニ示ス。

第 1 表

	接種方法	免疫元	免疫接種菌量	免疫對動物數	照動物數
第一回實驗	皮下	BCG	5 mg	6	} 3
		TF 16 S	5 ..	6	
	經口	BCG	10 mg	5	} 3
	TF 16 S	10 ..	3		
第二回實驗	皮		20 mg	3	3
		..	10 ..	4	4
	下	..	5 ..	3	3
		..	1 ..	5	4
	經	TF 16 S	20 mg	6	3
		..	10 ..	4	4
口	..	5 ..	3	3	
	..	1 ..	3	3	

第三回實驗	皮	BCG	20 mg	4	2
		„	10 „	6	3
	下	„	5 „	5	3
		„	1 „	5	3
	經	BCG	20 mg	5	3
		„	10 „	5	2
	口	„	5 „	7	3
		„	1 „	5	1

第二節 「ツベルクリン」反應

供試家兎トシテハ豫メ免疫前ニ「ツベルクリン」反應陰性ナルコトヲ確メタルモノモノヲ以ツテシ、是等ニ就キテ各々免疫後約4週間即チ試験感染時ニ再ビ「ツベルクリン」反應ヲ檢シテソレガ陽性ニ轉化セルヤ否ヤヲ確メタリ。方法トシテハ皮内注射法ヲ用ヒ、ソノ量ハ10倍稀釋舊「ツベルクリン」0.1 兎ナリ。對照トシテハ同時ニ10倍稀釋「グリセリンブイオン」0.1 兎ヲ皮内注射シテソノ反應ノ出現スルヤ否ヤヲ檢シタリ。而シテ「ブイオン」ニ對シテ反應セルモノハ「ツベルクリン」ニ對スル反應ヲトナセリ。

第三節 試驗感染方法

感染方法トシテハ同一動物ノ皮内ニ遞減的ニ數段ノ菌量ヲ部位ヲ異ニシテ注射スル方法ヲ用ヒタリ。本法ハ既ニ弘重⁽⁸⁾、仲田⁽⁹⁾、佐藤⁽¹⁰⁾、今村及ビ門下生⁽¹¹⁾等ニ依リテ應用セラレタルモノニシテ唯氏等ガ皮下ニ注射シタルニ代エテ、余等ハ皮内注射法ヲ撰ベルナリ。本法ハ既ニ戸田⁽¹⁰⁾ガ結核菌ノ毒力比較ニ用ヒタル方法ニシテ假リーコレヲ皮内四肢接種法トモ稱スベク、即チ遞減的ニ4段ニ分チタル結核菌(0.1 兎、0.01 兎、0.001 兎、0.0001 兎)ヲ0.1 兎ノ生理的食鹽水ニ浮游セシメタルモノヲ脫毛セシメタル四肢上脚ノ外側部ノ皮内ニ注射シテ、該部ニ生ジタ

ル病變竝ビニ局所淋巴腺ノ腫脹等ヲ感染經過中ニ觀察スル方法ナリ。

第四節 經過竝ビニ剖檢の觀察

試験感染後3日乃至4日頃迄ハ毎日、其ノ後ハ約4日乃至1週ノ間隔ヲ置キテ剖檢時ニ至ル迄注射局所ノ變化ヲ觀察セリ。主トシテ發赤ノ程度、硬結ノ大小、膿瘍形成、潰瘍形成竝ビニ治癒ニ傾ク速度等ヲ標準トシテ、對照動物トノ比較ヲ行ヒ注射部位ニ於ケル免疫性ノ有無ヲ先ヅ觀察セリ。而シテ約6週乃至9週後ニ動物ヲ「クロホルム」ニテ屠殺シテ近接淋巴腺及ビ内臟諸器關ノ結核性病變ノ程度ヲ肉眼的竝ビニ病理組織學的ニ檢索シ、コレヲ對照ト比較シ、免疫性存在ノ最後ノ判定ヲ試ミタリ。

實驗成績ヲ以下各表ニ示シタルガ記載中ノ符號ハ大體次ノ如クトナセリ。

- 「ツベルクリン」皮内反應ニ於イテハ24時間及ビ48時間後ニ觀察セリ。而シテソノ程度ハ發赤部ノ直徑ヲ樞ヲ以ツテ示シタリ。
- 注射局所及ビ淋巴腺ノ變化
 - (-)ハ變化ヲ呈セザル場合ヲ示シ、(±)ハ約米粒大腫脹、(+)ハ約小豆大、(++)ハ約大豆大、(+++)ハ約豌豆大、(####)ハ約鵲豆大、(#####)ハ約雀卵大ノ腫脹ヲ示ス。(潰)ハ膿瘍ヲ形成シ潰瘍ヲ生ジタル場合、(酪)ハ乾酪變性、(痂)ハ痂皮、(痕)ハ治癒シテ痕跡ヲ殘セル場合ヲ示ス。
- 内臟ノ結核性變化
 - (+)ハ結節極メテ少數ナルモノ、(++)ハ少數ノ結節存在スルモノ、(+++)ハ結節中等度ニ存在スルモノ、(####)ハ結節多數ニ存在スルモノ、(#####)ハ結節ヲ以ツテ完全ニ充サレタルモノ、結核性病變ナキモノヲ(-)ヲ以ツテ示シタリ。

第三章 第一回實驗ノ成績

本章ニ於テ述ベントスル實驗ハ昭和7年1月ヨリ4月ニ互リテ行ヘルモノニシテ余等ノ試實驗トモ稱スベキモノナリ。

第一節 BCG 及ビ TF 16 S

5 兎皮下接種

8 匹宛ノ家兎ニ各々5 兎ノ BCG 及ビ TF 16 S ヲ皮下接種シ、尙ホ對照トシテ5 匹ヲ同室ニ箱ヲ各々別トシテ飼養シテケリ。試験感染開始迄ニ各免疫群ニ於テ2 匹宛、對照ニ於テ2 匹結核以外ノ原因ニテ死亡セリ。

免疫後 26 日目ニ於テ各免疫家兔ハ「ツベルクリン」反應(以下「ツ」反應ト記ス)陽性ニ轉化セリ。此ノ時期ニ試験感染ヲ行ヘリ。ソノ結果ハ第二表ニ示ス如シ。

表ニ示セル如ク一日ヲ追フテ注射局所ノ變化ヲ TF 16 S、BCG 各免疫家兔及ビ對照トニ就キテ比較セルニ、個體ニヨリ多少ノ變化アルモ 25 日頃迄ハ各群間ニ殆ンド差ナキヲ認メタリ。然ルニ 35 日頃ヨリシテ TF 16 S 免疫家兔及ビ BCG 免疫家兔ニ於テハ治愈ニ傾ケルモノヲ認メタルモ對照家兔ニ於テハカ、ル事實ナシ。而シテ 75 日頃ニ至レバ更ニコノ傾向ハ著明トナリテ對照家兔トノ間ニ明カナル差ヲ呈スルニ至レリ。TF 16 S 免疫家兔ト BCG 免疫家兔トノ

間ニ於ケル變化ノ差ニ就キテハ如何ト云フニ大體ニ就テハ殆ンド差異ヲ認メ得ザリシモ BCG 免疫家兔ニテハ 1 例(136 號)微量感染局所(0.001 疋)ニ強度ノ變化ヲ呈シタルモノアリ。カ、ル變化ハ TF 16 S 免疫家兔ニテハ認メ得ザリシトコロナリ。

近接淋巴腺ノ變化ハ TF 16 S、BCG 兩免疫家兔群共ニ對照ニ比シテ稍々輕度ナリ。然レドモソノ差著明ナリト云フベカラズ。

内臟ノ結核性變化ハ肉眼的ニモ組織學的ニモ、TF 16 S 免疫家兔最モ輕度ニシテ、BCG 免疫家兔及ビ對照家兔間ニハ殆ンド差異ヲ認ムルコト不可能ナリキ。TF 16 S 免疫家兔中一ハ各臟器ニ肉眼的ニハ全く結核性變化ヲ認メザルモノ

第二表ノ一 感染局所所見

家兔番號	免疫時體重(瓦)	感染時體重(瓦)	反應時(種)	剖檢時體重(瓦)	免疫期間	感染期間	殺或ヒハ死	4 日目		8 日目		15 日目		25 日目		35 日目		72 日目		
								〇	〇	〇	〇	〇	〇	〇	〇	〇	〇	〇	〇	〇
TF 16 S 五疋皮下	195	1650	1660	1.5	1820	27日	72日	殺	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
	160	1280	1370	1.0	1520	±	±	-	+	±	-	+	±	-	+	±	±
	146	1560	1400	1.5	1450	±	±	-	+	±	-	+	±	-	+	±	±
	117	1650	1340	1.5	1500	±	±	-	+	±	-	+	±	-	+	±	±
	198	1490	1540	2.0	1620	+	±	-	+	±	±	+	±	-	+	±	±
	139	1480	1320	0.8	1480	+	±	-	+	±	±	+	±	-	+	±	±
BCG 五疋皮下	136	1440	1290	1.3	1300	±	±	-	+	±	-	+	±	±	±	±	±
	120	1510	1450	1.0	1430	±	±	-	+	±	-	+	±	±	-	+	±
	147	1560	1400	1.5	1660	+	+	±	+	±	-	+	±	-	+	±	±
	134	1640	1700	0.7	1600	+	±	±	+	±	±	±	±	-	+	±	±
	129	1570	1580	0.8	1400	±	±	-	+	±	-	+	±	-	+	±	±
	144	1490	1320	1.5	1200	±	±	-	+	±	-	+	±	-	+	±	±
對稱	133	1660	1480	-	1200	±	-	-	+	±	-	+	±	±	-	+	±
	142	1430	1430	-	1100	±	±	-	±	±	-	±	-	±	-	±	±
	162	1660	1490	-	1250	±	±	-	+	±	-	+	±	-	+	±	±

第二表ノ二 剖檢所見

家 兔 番 號	近 接 淋 巴 腺				肺 臟	脾 臟	肝 臟	腎 臟		備 考
	〇・ 二 麩	〇・ 一〇 〃	〇・ 〇〇 〃	〇・ 〇〇〇 〃				右	左	
TF 16 S 五 麩	195	++ 〃	—	±	—	+	—	—	—	
	160	+++ 〃	+	++ 〃	—	—	—	—	—	
	146	+, 〃	±	±	—	+	—	—	—	
	117	+++ 〃	++ 〃	±	±	—	—	—	—	
	198	++ 〃	+	—	—	+	—	—	—	
	139	++ 〃	—	—	—	+	—	+	+	
B C G 五 麩	136	++ 〃	++ 〃	++ 〃	++ 〃	+++	—	—	+	+
	120	++ 〃	++ 〃	—	—	+++	—	—	—	
	147	+++ 〃	+	++ 〃	—	+	—	—	—	
	134	++ 〃	—	—	—	+	—	—	—	
	129	+++ 〃	± 〃	± 〃	—	+++	—	—	—	
對 稱	144	+++ 〃	++ 〃	++ 〃	—	++	—	—	—	
	133	+++ 〃	++ 〃	++ 〃	±	++	—	—	—	
	142	+++ 〃	+	+	—	++	—	—	—	
162	++ 〃	+	++ 〃	—	+++	—	—	—		

2 例アリ、而シテソノ他ノ 4 例ニ於テモ肺ニ僅少ノ結節ヲ認メタルノミニシテ、尙ホ腎ニ輕度ノ變化ヲ呈シタルモノソノ中ニ 1 例存セシノミナリシニモ係ラズ BCG 免疫家兔ニ於テハ對照家兔ト同程度ノ變化ヲ示シタルモノ 3 例、稍々輕度ナルモノ 3 例存セシノミナリ。從ツテ本實驗ノ結果ヨリスレバ TF 16 S 免疫家兔ニ於テハ一程度ノ免疫性ヲ獲得セルコトヲ認メ得ルモ BCG 免疫家兔ニ於テハカ、ルコトナカリシナリ。但シ既ニ述ベタル如ク試驗感染局所ノ變化ニ就テ見ルトキハ BCG 免疫家兔ニ於テモ極メテ輕微ナリトハ云ヘ免疫性ノ存在ヲ示シ居ルガ故ニ本實驗ニ於ケル BCG 5 麩皮下免疫ノ效力ヲコレヲ以テ、全然否定スルコトハ不可ナルベ

シ。

然レドモ本實驗ノ成績ヨリ批判セントスレバ戸田 TF 16 S ガ BCG ニ優レタリト言ハザルヲ得ズ。

第二節 BCG 及ビ TF 16 S

10 麩經口接種

本實驗ニ於テハ 8 匹宛ノ家兔ニ TF 16 S 及ビ BCG 10 麩宛ヲ各々投與セリ。感染開始前ニ TF 16 S 免疫家兔ハ 5 匹死亡シ、BCG 免疫家兔ハ 3 匹死亡セリ。何レモ臟器ニ結核性病變ヲ呈スルコトナシ。檢索ノ結果「グラム」陰性ノ一桿菌(コレニ關シテハ他日報告セントス)ノ敗血症ニヨツテ斃死セルコトヲ知レリ。即チ TF 16 S 及ビ BCG ノ直接障得ニヨツテ斃死セルニアラザルコトヲ知ル。

實驗ノ結果ハ第三表ニ示ス如シ。

經口接種後 33 日目ニ「ツ」反應ヲ檢シタルトコロ TF 16 S 免疫家兔ニ於テハ 3 匹共ニ陽性ニシテ BCG 免疫家兔ニ於テハ 1 匹陽性ナリシノミナリ。此ノ時期ニ試驗感染ヲ行ヘリ。

試驗感染後 4 日目ニ於テハ局所反應極メテ輕度ニシテ各免疫家兔及ビ對照トノ間ニ殆ンド差異ヲ認ムルコトヲ得ズ。8 日目ニハ TF 16 S 免疫家兔ニ於テ局所ノ硬結對照ニ比シテ稍々大トナリ、ソノ程度 15 日頃ニ於テ更ニ著明ナリ。

BCG 免疫家兔ニ於テモ「ツ」反應陽性ナリシモノニテハ對照ニ比シテ反應稍々著明ナリ。感染後 25 日ニ至レバ對照家兔ニ於テモ變化稍々著シクナリ BCG 免疫家兔トノ間ニ殆ンド差ヲ認メ得ザル状態ナリ。35 日目ニ於テハ 0.1 麩注射局所ノ變化 TF 16 S 免疫家兔ト對照家兔トノ間ニ殆ンド差ナク BCG 免疫家兔ニ於テハ稍々輕度ナリ。而シテ此ノ時日頃ヨリシテ對照家兔ノ微量感染局所變化稍々著明トナリ免疫家兔トノ間ニ著シキ差異ヲ呈スルニ至レリ。

近接淋巴腺ノ變化ハ特ニ免疫家兔ニ於テ輕度ナリトモ思考セラレズ。唯、TF 16 S 免疫家兔中ソノ變化極メテ輕度ナルモノヲ 1 例認メタリ。

第三表ノ一 感染局所所見

	家兔番號	免疫時體重(瓦)	感染時體重(瓦)	感染時(種)	反應時(種)	剖檢時體重(瓦)	免疫期間	感染期間	殺或ヒハ死	4 日目		8 日目		15 日目		25 日目		35 日目		75 日目		
										〇	一	〇	一	〇	一	〇	一	〇	一	〇	一	〇
TF 16 經口	80	1420	1290	0.5	1300	33日	75日	殺	±	±	-	+	±	±	-	+	+	-	+	+	-	+
	93	1340	1370	1.3	1380	±	-	-	±	±	-	+	+	-	+	+	-	+	+
	100	1470	1390	1.5	1400	+	-	-	+	+	-	+	+	-	+	+	-	+	+
BCG 〇 經口	50	1220	1180	-	1300	±	-	-	±	-	-	-	-	-	-	±	-	-	+
	81	1120	1210	-	1100	+	-	-	+	-	-	+	-	-	-	+	-	-	+
	86	1050	1010	-	1120	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	±	-	+
	85	1190	1250	-	1310	+	-	-	+	-	-	+	-	-	-	±	-	-	+
	92	1380	1460	1.0	1530	±	-	-	+	-	-	+	±	-	-	±	-	-	+
對照	95	1300	1230	-	1100	±	-	-	±	-	-	+	+	±	-	+	+	-	+
	88	1350	1150	-	1020	-	-	-	+	-	-	+	±	-	-	+	+	-	+
	194	1680	1640	-	1350	±	-	-	±	-	-	+	+	±	-	+	+	-	+

第三表ノ二 剖檢所見

	家兔番號	近接淋巴腺				肺臟	脾臟	腎臟		備考
		〇	一	〇	一			右	左	
TF 16 經口	80	+	-	-	+	-	-	+	-	
	93	+	±	±	±	-	-	-	-	
	100	+	-	±	-	-	-	-	-	
BCG 〇 經口	50	+	±	±	±	+	-	+	-	
	81	+	+	-	-	+	-	+	+	腸骨腺+
	86	+	+	+	-	+	-	+	+	腸骨腺+
	85	+	±	±	±	+	-	-	-	
	92	+	+	-	-	-	-	-	-	
對照	95	+	+	+	-	+	-	-	-	
	88	+	±	±	±	+	-	-	-	
	194	+	+	+	+	+	+	+	+	

臟器ノ結核性病變ハ各免疫群ニ於テ多少ノ差異ヲ認メ得ベシ。TF 16 S 免疫家兔ハ無變化ノモノ2例、極メテ輕度ノ變化ヲ肺ニ認メタルモノ1例アリ。BCG 免疫家兔ニ於テハ1例無變化ノモノアリシモ、輕症ナリシモノ2例、對照ニ比シテ殆ンド差ナキ程度ニ強變化ヲ呈シタルモノ2例アリ。

以上ノ實驗成績ニミテ以ツテシテハ供試家兔數比較的ニ僅少ナルガ故ニ、免疫元性ノ有無ヲ直チニ判定スルハ困難ナルモ TF 16 S、BCG 共ニ 10 經口接種ニ依リ家兔ニ一程度ノ免疫性ヲ與エ得タカノ如ク觀察セラル。而シテ今回ノ實驗ニ於テハ TF 16 S ノガ BCG ニ稍、優レタル結果ヲ示セリ。

第四章 第二回實驗ノ成績

第一節 TF 16 S 皮下接種

第2回實驗ハ昭和7年5月ヨリ開始シ12月迄ニ終リタルモノ一シテ第1回實驗ニ於テ足ラザリシ點ヲ補エルナリ。即チ免疫菌ニ用フル菌量

第四表ノ一 感染局所所見

家兎番號	免疫時體重(瓦)	感染時體重(瓦)	感染時(ツ)	剖檢時體重(瓦)	免疫期間	感染期間	殺或ヒハ死	3日目	9日目	18日目	28日目	38日目	60日目				
								〇・一 〇・〇一 〇・〇〇一 〇・〇〇〇一	〇・一 〇・〇一 〇・〇〇一 〇・〇〇〇一	〇・一 〇・〇一 〇・〇〇一 〇・〇〇〇一	〇・一 〇・〇一 〇・〇〇一 〇・〇〇〇一	〇・一 〇・〇一 〇・〇〇一 〇・〇〇〇一					
TF 16 S 皮 下 〇	101	1460	1470	1.5	1530	25日	60日	殺	±	-	-	-	-	±	±	±	-
	102	1220	1390	2.0	1500	±	-	-	-	-	±	-	-	-
	104	1430	1430	2.5	1410	±	-	-	-	-	±	±	±	-
對	109	1290	1810	-	1640	±	-	±	-	±	±	±	±	±
	118	1340	1380	-	1210	±	-	±	-	±	±	±	±	±
照	177	1430	1360	-	1260	-	-	-	-	-	±	±	±	±

第四表ノ二 剖檢所見

家兎番號	近接淋巴腺				肺	脾	肝	腎	臟	臟	臟	備考
	〇・一 〇・〇一 〇・〇〇一 〇・〇〇〇一	〇・一 〇・〇一 〇・〇〇一 〇・〇〇〇一	〇・一 〇・〇一 〇・〇〇一 〇・〇〇〇一	〇・一 〇・〇一 〇・〇〇一 〇・〇〇〇一								
TF 16 S 皮 下 〇	101	±	±	±	±	-	-	-	-	-	-	
	102	±	±	±	±	-	-	-	-	-	-	
	104	±	±	±	±	±	-	-	-	-	-	
對	109	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	
	118	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	腸骨腺 ± 酪
照	177	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	腸骨腺 ± 酪

ノ免疫力ニ及ボス影響ヲ知ル目的ヲ以ツテ家兎ヲ4群ニ分チ各々20 疋、10 疋、5 疋、1 疋ノTF 16 S 皮下接種シ、一定期間後ニ感染試験ヲ行ヘリ。

1. TF 16 S 20 疋皮下接種

實驗ノ結果ハ第四表ニ示ス如シ。

免疫家兎ハ何レモ免疫後 25 日ニシテ「ツ」反應陽性トナレリ。此ノ時期ニ試験感染ヲ行ヘリ。試験感染後 3 日目ニ於テハ 0.1 疋注射部位ニ輕度ノ發赤ヲ認メタルモノアリテ對照家兎トノ間ニ殆ンド差ナシ。9 日、18 日ニ至レバ對照家兎ノ變化免疫家兎ニ比シテ著明トナリ日ヲ追フテソノ差著シ。

第五表ノ一 感染局所所見

家兎番號	免疫時體重(瓦)	感染時體重(瓦)	感染時(ツ)	剖檢時體重(瓦)	免疫期間	感染期間	殺或ヒハ死	3日目	9日目	18日目	28日目	38日目	61日目
								〇・一 〇・〇一 〇・〇〇一 〇・〇〇〇一	〇・一 〇・〇一 〇・〇〇一 〇・〇〇〇一	〇・一 〇・〇一 〇・〇〇一 〇・〇〇〇一	〇・一 〇・〇一 〇・〇〇一 〇・〇〇〇一	〇・一 〇・〇一 〇・〇〇一 〇・〇〇〇一	
TF 16 S 〇 疋 皮 下	111	1370	870	1.0	1330	25日	61日	殺	-	-	±	±	±
	112	2010	2000	3.0	1910	-	-	±	±	±
	139	1590	1460	1.0	1300	-	-	±	±	±
	120	1440	1420	2.0	1320	-	-	±	±	±
對	126	1120	1320	-	1170	-	-	±	±	±
	4	1410	1440	-	1450	-	-	±	±	±
照	127	1190	1370	-	1370	-	-	±	±	±
	82	1510	1660	-	1320	-	-	±	±	±

第五表ノ二 剖檢所見

家兔番號	近接淋巴腺				肺	脾	腎臟		備考
	〇・一 麩	〇・〇 〃	〇・〇 〃	〇・〇 〃			右	左	
TF 16 S 一〇 麩皮下	111	卅	卅	卅	卅	+	+	+	
	112	卅	卅	卅	+	+	-	-	
	139	卅	卅	卅	±	+	-	-	
	120	卅	卅	卅	卅	+	卅	+	
對	126	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	
	4	卅	卅	卅	卅	+	+	+	
照	127	卅	卅	卅	+	+	+	-	
	82	卅	卅	卅	+	卅	卅	-	

近接淋巴腺ノ變化ハ免疫家兔ニ於テ特ニ輕度ナリト云フベカラズ。

臟器ニ於テハ明カニ免疫家兔ニ於テ輕度ナルコトヲ認メ得ベシ。即チ免疫家兔ニ於テハ3例共ニ肺ニ僅少ノ小結節ヲ認メ得タルノミニシテ他ノ臟器ニ病變ヲ認メ得ザリシガ、對照家兔ニ於テハ肺ノミナラズ他ノ臟器ニモ可成リ著明ノ變化ヲ認メタリ。即チ TF 16 S 20 麩皮下接種ニ依ツテ明カニ家兔ニ免疫性ヲ賦與セシメタルモノト認メ得ベシ。

2. TF 16 S 10 麩皮下接種

實驗ノ結果ハ第五表ニ示ス如シ。

免疫後 25 日目ニ於テハ何レモ「ツ」反應陽性ニ轉化セリ。此ノ時期ニ試驗感染ヲ行ヘルナリ。感染部位ノ變化ハ 1, 2 週ノ間ハ免疫家兔ト對照トノ間ニ殆ンド見ルベキ差ナキモ、18 日目頃ヨリ對照家兔ニ於テソノ變化稍々著明トナリ、ソノ後ハ日ヲ追フテソノ差著シク、免疫家兔一於テハ微量感染局所ハ無變化カ或ヒハ極メテ輕度ニ終リシニ對照家兔ニ於テハ大豆大ノ硬結膿瘍ヲ生ジタルモノアリ。

近接淋巴腺ノ變化ハ免疫家兔ト對照トノ間ニ殆ンド差ナシ。

臟器ニ於テハ一般ニ對照家兔ハ肺ノミナラズ他ノ臟器ニモ極メテ著シキ變化ヲ呈シタルモ免疫家兔ニテハ之レニ比シテ各臟器ノ變化遙カニ輕度ナリ。即チ免疫家兔ニ於テ明カニ一程度ノ抵抗力増進ヲ認メ得ベシ。

3. TF 16 S 5 麩皮下接種

本實驗ノ成績ハ第六表ニ示ス如クナリ。

本實驗ニ於テハ免疫期間ヲ稍々延長セシメテ感染試驗ヲ行エリ。第1回實驗ニ於テ本實驗ト同量 5 麩皮下接種ヲ行ヒ 27 日間ノ免疫期間ナリシガ故ニ今回ニ於テハ免疫期間ヲ稍々延長セシメ 51 日トセルナリ。免疫後 51 日ニハ「ツ」反應何レモ陽性ニ轉化セリ。

表ニ示ス如ク感染局所ノ變化ハ免疫家兔ニ於テ明カニ輕度ナルコトヲ認メ得ベシ。

第六表ノ一 感染局所所見

家兔番號	免疫時體重(瓦)	感染時體重(瓦)	反應時(種)	剖檢時體重(瓦)	免疫期間	感染期間	殺或ヒハ死	3 日目		7 日目		15 日目		20 日目		26 日目		30 日目			
								〇・一 麩	〇・〇 〃	〇・〇 〃	〇・〇 〃	〇・〇 〃	〇・〇 〃	〇・〇 〃	〇・〇 〃	〇・〇 〃	〇・〇 〃	〇・〇 〃	〇・〇 〃	〇・〇 〃	〇・〇 〃
TF 16 S 下五 麩	162	1750	1530	2.0	1510	51日	30日	殺	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	164	1320	1300	1.5	1360	〃	〃	〃	±	±	-	±	±	-	±	±	-	+	+	±	-
	168	1650	1420	1.5	1580	〃	〃	〃	±	-	-	±	±	-	±	±	-	±	±	±	-
對照	161	1160	1310	-	1450	〃	〃	〃	++	++	-	++	++	-	卅	卅	-	卅	卅	卅	±
	165	1450	1120	-	1260	〃	〃	〃	++	±	±	++	++	±	卅	卅	±	++	++	卅	±
	169	1530	1520	-	1560	〃	〃	〃	+	±	-	+	+	-	++	+	-	++	++	卅	±

即チ TF 16 S 1 疋皮下接種ニ依ツテモ明カニ一程度ノ免疫性ヲ家兔ニ與エ得タルコトヲ認メ得。

第二節 TF 16 S 經口接種

本實驗ハ前節ノ皮下接種ノ場合ト殆ンド時ト同

ジクシテ行ヘルモノニシテ、コレヲ以下ノ如ク分チテ行ヘリ。

1. TF 16 S 20 疋經口接種

實驗ノ結果ハ第八表ニ示セリ。

免疫後 28 日目ニ「ツ」反應ヲ檢シタルトコロ總

第八表ノ一 感染局所所見

家兔番號	免疫時體重(瓦)	感染時體重(瓦)	感染時(週)	剖檢時體重(瓦)	免疫期間	感染期間	殺或ヒハ死	3 日目		6 日目		15 日目		29 日目		41 日目		56 日目		
								〇・〇	〇・〇〇	〇・〇〇〇	〇・〇〇〇	〇・〇〇〇	〇・〇〇〇	〇・〇〇〇	〇・〇〇〇	〇・〇〇〇	〇・〇〇〇	〇・〇〇〇	〇・〇〇〇	〇・〇〇〇
TF 16 S 20 經口	147	1530	1650	1.5	1350	23日	56日	殺	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	133	1320	1240	1.5	1220	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	138	1240	1240	2.0	1270	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	146	1580	1400	2.5	1130	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	150	1580	1380	2.5	1260	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	149	1750	1600	2.5	1430	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
對照	148	1500	1860	—	1560	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	33	1540	1590	—	1390	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	35	1250	1560	—	1350	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

第八表ノ二 剖檢所見

家兔番號	近接淋巴腺				肺	肝	脾	腎臟		備考
	〇・〇	〇・〇	〇・〇	〇・〇〇				臟	臟	
TF 16 S 20 經口	147	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	腸骨腺卅
	133	卅	卅	卅	卅	卅	—	—	—	
	138	+	+	+	±	+	—	—	—	
	146	卅	卅	+	+	+	—	+	—	
	150	卅	卅	+	+	卅	—	+	+	
	149	卅	卅	卅	卅	卅	—	—	—	
對照	148	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	
	33	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	
	35	卅	卅	卅	卅	卅	—	+	+	

ベテ陽性ニ轉化セリ。

感染局所ノ變化ヲ日ヲ追フテ觀察スルニ免疫家兔ハ對照家兔ニ比シテ稍々輕度ナルコトヲ認メ得タリ。

近接淋巴腺ニ於テハ兩者ノ間ニ殆ンド差ナシ。

臟器ニ於イテハ 147 號ヲ除ケバ對照ニ比シテ稍々輕度ナル變化ヲ認メ得ルモノソノ差著明ナリト云フベカラズ。コレヲ TF 16 S 1 疋皮下免疫ノ成績ト比較スルトキ、經口免疫ニ於イテハ 20 疋ノ大量ヲ用フルモ 1 疋皮下接種ニ及バザルコトヲ知り得ベシ。

2. TF 16 S 10 疋經口接種

本實驗ノ結果ハコレヲ第九表ニ示セリ。

本實驗ニ於テハ各々 4 匹ノ免疫家兔及ビ對照家兔ニ試驗感染ヲ行ヘリ。然ルニ免疫家兔中 1 匹(151 號)ハ感染後 1 週間ニシテ死亡シ、更ニ 1 匹(142 號)ハ感染後 86 日ニシテ死亡セリ。何レ

モ非結核性ノ敗血症(「グラム」陰性ノ桿菌)ニ依ツテ死セルナリ。從ツテ最後迄觀察シ得タルハ 58 日目迄生存シタル 2 匹ノミナリキ。「ツ」反應ハ免疫後 28 日目ニ於テハ 4 匹中 2 匹陽性トナレルノミナリ。感染局所ノ變化ハ免疫家兔ニ於テ稍々輕度ナリ。

然レドモ臟器ノ結核性變化ヲ比較センカ對照家兔トノ間ニ殆ンド差ヲ認メ得ザルベシ。即チ以上ノ成績ハ第 1 回實驗ニ於テ 10 疋經口接種ガ稍々好結果ヲ得タルニ比スレバ著シク不良ナリト云ハザルヲ得ズ。ソノ原因ニ就イテハ今直チニ論ズルヲ得ザルモノノ何レモ實驗ノ手技ニ誤リアリトモ考ヘラレズ、結局經口免疫法

第九表ノ一 感染局所所見

	家兔番號	免疫時體重(瓦)	感染時體重(瓦)	反應時(週)	剖檢時體重(瓦)	免疫期間	感染期間	殺或ヒハ死	3 日目		6 日目		15 日目		29 日目		41 日目		58 日目			
									〇・一疋	〇・〇一	〇・〇〇一	〇・〇〇〇一	〇・一疋	〇・〇一	〇・〇〇一	〇・〇〇〇一	〇・一疋	〇・〇一	〇・〇〇一	〇・〇〇〇一	〇・一疋	〇・〇一
TF 16 S 一〇疋經口	156	1740	1280	2.5	1140	29日	58日	殺	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	154	1630	1320	—	980	±	—	—	±	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—
	142	1500	1160	2.3	800	..	36日	死	—	—	—	±	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—
	151	1490	1430	—	1500	..	7日	死	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
對照	153	1270	1350	—	1370	..	58日	殺	±	±	—	+	±	±	—	—	—	—	—	—	—	—
	76	1110	1340	—	960	—	—	—	+	—	—	+	±	±	—	—	—	—	—
	70	1340	1340	—	1210	±	—	—	+	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	32	1810	1740	—	1600	±	±	—	+	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—

第九表ノ二 剖檢所見

	家兔番號	近接淋巴腺				肺	肝	脾	腎	腎臟	備考
		〇・一疋	〇・〇一	〇・〇〇一	〇・〇〇〇一						
TF 16 S 一〇疋經口	156	++	++	±	—	++	—	—	—	—	—
	154	++	++	+	+	++	++	+	++	—	—
	142	++	++	—	—	++	—	—	—	—	—
	151										
對照	153	++	++	++	++	++	++	+	—	+	—
	76	++	++	++	++	++	+	+	++	++	—
	70	++	++	++	++	++	+	+	++	++	—
	32	++	++	++	++	++	++	++	++	++	—

ガ極メテ不定ノ結果ヲ示スコトノアリ得ルコトヲ知り得タルナリ。

3. TF 16 S 5疋經口接種

實驗ノ結果ハ第十表ニ示ス。

免疫後 27 日目ニ於テハ 3 匹ノ免疫家兔中 1 匹ノミ「ツ」反應弱陽性トナレリ。感染局所ノ變化ハ對照ニ比シテ稍々輕度ナルモノアルモ剖檢所見ニ於テハ兩者間ニ全ク差異ヲ認ムル能ハズ。即チ TF 16 S 5疋經口免疫ニ依テハ殆ンド家兔ハ免疫性ヲ獲得シ得ザルコトヲ知レリ。

4. TF 16 S 5疋經口接種

本實驗ノ結果ハコレヲ第十一表ニ示ス。

免疫後 27 日目ニ「ツ」反應ヲ檢シタルニ總ベテ陰性ナリキ。此ノ時期ニ試験感染ヲ行ヘリ。表ニ示ス如ク 1 疋經口免疫家兔ハ何等對照ト異ラザル強度ノ結核性變化ヲ呈シタリ。

第十一表ノ二 剖檢所見

	家兔番號	近接淋巴腺				肺臟	肝臟	脾臟	腎臟		備考
		〇・一	〇・二	〇・三	〇・四				右	左	
TF 16 S 一 疋 經 口 對 照	8	++ 酪	++	++	++	++	+	+	+	+	門脈腺++
	51	++	++	++	+	++	+	+	++	++	門脈腺+
	5	++	++	++	++	++	+	++	++	++	門脈腺+
	6	++	++	++	++	++	+	++	++	++	門脈腺+ 腸骨腺+
	27	++	++	++	++	++	+	++	++	++	
	75	++	++	++	++	++	+	-	+	++	門脈腺+

第十二表ノ一 感染局所所見

	家兔番號	免疫時體重(瓦)	感染時體重(瓦)	感染時(ツ)	反應(糰)	剖檢時體重(瓦)	免疫期間	感染期間	殺或ヒハ死	3日目		6日目		14日目		28日目		39日目		53日目		
										〇・一	〇・二	〇・三	〇・四	〇・一	〇・二	〇・三	〇・四	〇・一	〇・二	〇・三	〇・四	〇・一
BCG二〇疋皮下	63	1660	1320	2.0	1320	33日	53日	殺	+	-	-	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	59	1430	1240	1.5	1340	+	+	+	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	18	1440	1090	±	1250	..	37日	殺	-	-	-	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	14	1490	1370	2.0	1090	-	-	-	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
對	154	1370	1230	-	1480	..	37日	殺	+	-	-	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
照	157	1300	1250	-	1160	+	-	-	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

第十二表ノ二 剖檢所見

	家兔番號	近接淋巴腺				肺臟	肝臟	脾臟	腎臟		備考
		〇・一	〇・二	〇・三	〇・四				右	左	
BCG二〇疋皮下	63	++ 酪	++	++	++	++	-	-	-	-	
	59	++	++	+	-	+	-	-	+	-	
	18	++	++	++	-	+	-	-	-	-	
	14	++	++	±	±	++	-	-	+	-	
對	154	++	++	++	++	++	-	+	+	-	
照	157	++	++	++	++	++	-	+	++	++	

第五章 第三回實驗ノ成績

本實驗ハ第 2 回實驗ト殆ンド時ヲ同ジクシテ行ヘルモノニシテ BCG ニ就イテ第 1 回實驗ニ於イテ足ラザリシ點ヲ補ントシテ行ヘルモノナリ。

免疫ニ用ヒシ BCG ノ菌量、免疫ノ方法、試驗感染法等ハ前述セル TF 16 S ノ實驗ニ準ジタ

リ。

第一節 BCG 皮下接種

1. BCG 20 疋皮下接種

實驗ノ成績ハ第十二表ニ示セリ。

免疫後 33 日目ニ「ツ」反應ヲ檢シタルトコロ 4 匹中 3 匹ハ強陽性、1 匹ハ弱陽性ナリキ。

第十三表ノ一 感染局所所見

	家兔番號	免疫時體重(瓦)	感染時體重(瓦)	感染時ツツ	剖檢時體重(瓦)	免疫期間	感染期間	殺或ヒハ死	3 日目		6 日目		17 日目		29 日目		39 日目		53 日目		
									〇	●	〇	●	〇	●	〇	●	〇	●	〇	●	〇
BCG 一〇疋皮下	150	1410	1470	2.0	1410	33日	53日	殺	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	159	1330	1440	1.0	1320	±	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	60	1380	1280	2.0	1310	±	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	89	1390	1390	2.0	1410	±	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	54	1440	1100	2.0	1210	±	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
對照	82	1230	1250	—	1040	±	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	11	1220	1050	—	1210	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	22	1360	1210	—	1300	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

第十三表ノ二 剖檢所見

	家兔番號	近接淋巴腺				肺臟	肝臟	脾臟		腎臟	備考
		〇	●	〇	●			右	左		
BCG 一〇疋皮下	150	±	±	±	±	+	—	—	+	+	
	159	±	±	+	+	+	—	—	+	+	
	60	±	±	+	+	+	—	—	+	+	
	89	±	±	±	±	+	—	—	—	—	
	54	±	±	±	±	±	+	—	—	+	±
對照	82	±	±	±	±	±	—	—	—	—	
	11	±	±	±	±	±	—	—	±	±	
	22	±	±	±	—	±	+	—	+	+	

試驗感染局所ノ變化ヲ見ルニ感染後 3 日目乃至 6 日目頃ニ於テハ免疫家兔ニ於テ稍、強ク、17 日目頃ニ至レバ對照トノ間ニ殆ンド差ナク、ソノ後ニ至レバ免疫家兔ニ於テハ微量感染局所ノ變化極メテ緩慢トナリ遂ニハ進行停止セルニ對照家兔ニ於テハ益々增強セリ。

近接淋巴腺ノ變化ハ兩者間ニ殆ンド差ナシ。臟器ノ結核性變化ハ免疫家兔ニ於テ輕度ナリ。肺臟ニ於テソノ差稍々著明ナルモ脾臟ノ變化ヲ比較スルトキ更ニ明カナリ。即チ對照ニ於テハ 3 匹中 2 匹ハ脾臟ニ結核性變化ヲ認メタルニ免疫家兔ニ於テハ 4 匹共ニ侵サレズ。尙ホ腎臟ニ就テモ同様免疫家兔ノ侵サレシモノ僅カニシテソノ程度亦輕度ナリ。

2. BCG 10 疋皮下接種

實驗ノ結果ハコレヲ第十三表ニ示ス如シ。

第十四表ノ一 感染局所所見

家兔番號	免疫時體重(瓦)	感染時體重(瓦)	反應時(種)	剖檢時體重(瓦)	免疫期間	感染期間	殺或ヒハ死	4 日目		8 日目		18 日目		28 日目		38 日目		52 日目			
								〇・一	〇・〇	〇・〇	〇・一	〇・〇	〇・〇	〇・一	〇・〇	〇・一	〇・〇	〇・一	〇・〇	〇・一	〇・〇
BCG 五疋皮下	119	1460	1170	1.0	870	32日	50日	死	±	—	—	+	±	—	卍	卍	卍	卍	卍	卍	
	110	1580	1180	1.0	1550	..	52日	殺	±	±	—	+	±	—	卍	卍	卍	卍	卍	卍	
	124	1420	1320	2.0	1450	—	—	—	—	—	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	
	116	1490	1420	1.5	1660	+	±	±	—	+	±	—	卍	卍	卍	卍	卍	卍
	121	1400	1450	1.0	1410	±	±	—	+	±	±	+	卍	卍	卍	卍	卍	卍
對照	112	1170	1120	—	1080	±	±	—	+	±	±	卍	卍	卍	卍	卍	卍	
	115	1120	1000	—	1280	±	—	—	+	±	—	卍	卍	卍	卍	卍	卍	
	117	1110	1120	—	1080	+	—	—	+	—	—	卍	卍	卍	卍	卍	卍	

第十四表ノ二 剖檢所見

家兔番號	近接淋巴腺				肺臟	肝臟	脾臟	腎臟		備考
	〇・一	〇・〇	〇・〇	〇・〇				右	左	
BCG 五疋皮下	119	++	++	±	—	卍	—	+	+	—
	110	卍	卍	++	++	++	—	—	+	—
	124	卍	卍	++	++	++	—	—	+	—
	116	卍	卍	++	++	+	—	—	—	—
	121	卍	卍	++	++	—	—	—	+	—
對照	112	++	++	++	++	+	—	—	+	+
	115	++	++	++	±	卍	+	—	+	+
	117	卍	++	++	卍	卍	—	+	+	+

免疫家兔ハ何レモ感染ノ直前ニハ「ツ」反應陽性トナリ。

感染局所ノ變化ハ殆ンド對照家兔トノ間ニ差ナシ。

近接淋巴腺ニ於テモ免疫家兔ト對照トノ間ニ著シキ差ヲ認メ得ズ。

臟器ノ變化ヲ比較スルモ免疫家兔ニ於テ稍々輕度ナルモノ多キ程度ニシテソノ差著明ナラズ。

然レドモ全然免疫性ヲ否定シ得ザルベシ。

3. BCG 5 疋皮下接種

實驗ノ結果ハ第十四表ニ示ス如シ。

「ツ」反應ハ免疫後 32 日ニテ何レモ陽性トナレリ。

感染局所ノ變化ハ表ニ示ス如ク免疫家兔ト對照家兔トノ間ニ於イテ見ルベキ差異ナシ。

臟器ノ變化ヲ見ルニ免疫家兔中一ハ對照 115 號 117 號ニ見ラル、ガ如キ強度ノ變化ヲ呈シタルモノナク、肺ニ變化ヲ示サバリシモノサエアレリ。即チ一程度ノ免疫性ヲ獲得シ居レルコトヲ認メ得ベシ。

4. BCG 1 疋皮下接種

實驗ノ結果ハ第十五表ニ示ス如シ。

免疫後 32 日ニシテ「ツ」反應陽性ナリシモノ 5 匹中 2 匹ナリキ。

感染局所ノ變化ハ表ニ示ス如ク免疫家兔ニ於イテ特ニ輕度ナリト云フベカラズ。

近接淋巴腺ニ於テモ兩者ノ間ニ病變ノ差ナシ。臟器ノ結核性變化ハ免疫家兔ニ於テ稍々輕度ナルコト表ニ示シタル如シ。而シテ BCG 1 疋皮下接種家兔ニ於テハ 10 倍稀釋舊「ツ」皮内反應陰性ナリシモノ多カリシモノ係ラズ、ソノ「ツ」

第十五表ノ一 感染局所所見

	家兎番號	免疫時體重(瓦)	感染時體重(瓦)	感染時(ツ)	反應時(瓦)	剖檢時體重(瓦)	免疫期間	感染期間	殺或ヒハ死	4日目		8日目		18日目		28日目		38日目		52日目		
										〇・一	〇・〇〇一	〇・一	〇・〇〇一	〇・一	〇・〇〇一	〇・一	〇・〇〇一	〇・一	〇・〇〇一	〇・一	〇・〇〇一	
BCG一麩皮下	71	1220	1170	1.0	1210	32日	52日	殺	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	72	1380	1540	—	1520	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	131	1550	1540	±	1640	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	137	1770	1590	—	1540	±	—	—	+	±	—	—	+	±	—	—	+	±	—
	123	1550	1560	—	1620	+	±	±	—	+	±	±	—	+	±	±	—	+	±
對照	114	1250	1080	—	680	..	38日	死	—	—	—	+	±	—	+	±	+	±	+	±	+	±
	198	1190	1230	—	1380	..	52日	殺	±	±	—	±	±	—	+	+	+	+	+	+	+	+
	145	1360	1250	—	1420	+	±	—	+	±	—	+	±	+	±	+	±	+	±

第十五表ノ二 剖檢所見

	家兎番號	近接淋巴腺				肺	肝	脾	腎臟		備考
		〇・一	〇・〇一	〇・〇〇一	〇・〇〇〇一				右	左	
BCG一麩皮下	71	+	+	+	+	+	—	—	—	—	
	72	+	+	+	+	+	—	—	+	+	
	131	+	+	+	—	+	—	—	—	—	
	137	+	+	—	—	+	—	—	—	—	
	123	+	+	+	±	+	—	—	—	—	
對照	114	+	+	+	±	+	—	+	—	—	
	198	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	145	+	+	+	+	+	—	+	+	+	

反應陰性ナリシ家兎ニテモ臟器ノ結核性變化極メテ輕度ニシテ明カニ免疫性ノ存在ヲ認メシモノアリ。即チ以上ノ成績ニヨレバ「ツ」反應ト抵抗性が必ズシモ平衡セザル結果トナレルモノニシテ從來ノ學說ト稍々矛盾セリ。果シテ「アレルギー」ト感染防禦カトガ常ニ平衡スルモノナリヤ否ヤ自分等ハ常ニ多少ノ疑義ヲ有スルモノナルガ故ニ本實驗ノ結果ヲ以ツテ誤レトハ言

フベカラズ。此ノ點ニ關シテハ更ニ時ヲ新ニシテ詳述セン。

第二節 BCG 經口接種

1. BCG 20 麩經口接種

實驗ノ結果ハ第十六表ニ示セリ。

免疫家兎ハ感染直前ニ於テ「ツ」反應5匹中3匹陽性ヲ呈シタリ。然レドモ表ニモ示ス如クニ感染局所ニ於ケル變化ニ於テモ近接淋巴腺、臟器ニ於ケル變化ヲ比較スルモノノ間ニ殆ンド差ヲ認ムルコト不可能ナリ。

即チ本實驗ノ結果ヨリ判斷スルトキハ BCG 20 麩經口免疫ハ家兎ヲ一程度「アレルギー」ノ状態タラシメ得ルモ充分ニ感染防止作用ヲ呈シ得ラル、程度ノ免疫性ヲ附與セシメ得ザリシモノト思ハル、ナリ。即チ本實驗ニ於テモ「アレルギー」ト感染防止作用トガ必ズシモ一定セザルコトヲ認メシナリ。

2. BCG 10 麩經口接種

實驗ノ結果ハ第十七表ニ示ス。

免疫家兎ハ4匹共ニ「ツ」反應陰性ナリキ。

感染局所ノ變化ハ免疫家兎ト對照トノ間ニ於テ殆ンド差ナシ。近接淋巴腺ニ於テモ同様ナリ。內臟ノ結核性變化ヲ見ルニ174號、153號、145

第十六表ノ一 感染局所所見

	家兔番號	免疫時體重(瓦)	感染時體重(瓦)	反應時(種)	剖檢時體重(瓦)	免疫期間	感染期間	殺或ヒハ死	3 日目		8 日目		15 日目		27 日目		35 日目		56 日目			
									〇・一延	〇・〇〇一	〇・〇〇一	〇・〇一延	〇・〇〇一	〇・〇一延	〇・〇〇一	〇・〇一延	〇・〇〇一	〇・〇一延	〇・〇〇一	〇・〇一延	〇・〇〇一	〇・〇一延
B C G 二〇 延經口	134	1460	1340	—	1410	33日	56日	殺	+	—	—	++	±	—	冊	+	—	冊	++	++	++	+
	79	1360	1420	—	1270	+	±	—	+	±	—	冊	±	—	冊	+	+	+	+
	125	1360	1350	1.5	1270	+	—	—	+	—	—	冊	+	±	冊	+	+	+	+
	127	1640	1550	2.0	1650	+	±	—	+	±	—	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
	120	1410	1410	1.5	1480	+	—	—	+	—	—	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
對照	19	1190	1220	—	1270	±	—	—	±	—	—	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
	122	1120	1100	—	950	—	—	—	+	—	—	冊	±	±	冊	冊	冊	冊	冊
	126	1030	880	—	610	..	9	死	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

第十六表ノ二 剖檢所見

	家兔番號	近接淋巴腺				肺臟	肝臟	脾臟	腎臟		備考
		〇・一延	〇・二	〇・〇〇一	〇・〇〇一				右	左	
免 B C G 二〇 延經口	134	冊	酪	冊	冊	+	—	冊	+	+	
	79	冊	冊	冊	冊	冊	—	冊	+	+	
	125	冊	冊	冊	冊	冊	—	冊	冊	冊	
	127	冊	冊	冊	冊	冊	—	冊	冊	冊	
	120	冊	冊	冊	冊	冊	—	冊	冊	冊	
對照	19	冊	冊	冊	冊	冊	—	冊	冊	冊	
	122	冊	冊	冊	冊	冊	+	冊	冊	冊	
	126										敗血症死 結核性病變ナシ

第十七表ノ一 感染局所所見

	家兔番號	免疫時體重(瓦)	感染時體重(瓦)	反應時(種)	剖檢時體重(瓦)	免疫期間	感染期間	殺或ヒハ死	3 日目		7 日目		15 日目		28 日目		41 日目		53 日目	
									〇・一延	〇・〇〇一	〇・〇〇一	〇・一延	〇・〇〇一	〇・〇〇一	〇・〇一延	〇・〇〇一	〇・〇一延	〇・〇〇一	〇・〇一延	〇・〇〇一
B 延經口	174	1550	1580	—	1420	28日	53日	殺	+	—	—	+	±	±	冊	冊	冊	冊	冊	冊
	154	1410	1500	—	1450	+	±	—	+	±	±	冊	冊	冊	冊	冊	冊
	77	1620	1570	—	1500	+	±	—	+	±	±	冊	冊	冊	冊	冊	冊
	145	1240	1280	—	1110	+	±	—	+	±	±	冊	冊	冊	冊	冊	冊
對照	181	1120	1140	—	1110	—	—	—	±	±	±	冊	冊	冊	冊	冊	冊
	165	1150	1050	—	1200	—	—	—	±	±	±	冊	冊	冊	冊	冊	冊

第十八表ノ二 剖檢所見

家兔番號	近接淋巴腺				肺臟	肝臟	脾臟	腎臟		備考
	〇・二 麩	〇・一〇	〇・〇〇	〇・〇〇〇				右	左	
BCG 一麩經口	55	卅	卅	十	十	卅	一	卅	卅	
	167	卅	卅	卅	卅	卅	一	卅	十	
	128	卅	卅	卅	卅	卅	一	十	十	
	191	卅	卅	卅	一	卅	一	十	十	
	39	卅	卅	卅	卅	卅	一	卅	卅	
	111	卅	卅	卅	卅	卅	一	卅	卅	
	112	十	十	十	十	卅	十	卅	卅	
對照	115	卅	卅	卅	卅	一	一	十	十	
	123	卅	卅	卅	卅	十	十	十	十	
	129									

第十九表ノ二 剖檢所見

家兔番號	近接淋巴腺				肺臟	肝臟	脾臟	腎臟		備考
	〇・二 麩	〇・一〇	〇・〇〇	〇・〇〇〇				右	左	
BCG 一麩經口	69	卅	卅	卅	卅	卅	一	十	十	
	62	卅	卅	卅	卅	卅	一	十	十	
	58	卅	卅	十	十	卅	十	十	十	
	67	卅	卅	卅	卅	卅	一	十	卅	卅
	158	卅	卅	卅	卅	卅	一	十	卅	卅
	對照	197	卅	卅	十	十	卅	一	十	卅

第十九表ノ一 感染局所所見

家兔番號	免疫前體重(瓦)	感染時體重(瓦)	感染時(週)	剖檢時體重(瓦)	免疫期間	感染期間	殺或ヒハ死	3 日目		7 日目		15 日目		28 日目		39 日目		52 日目		
								〇・二 麩	〇・一〇	〇・〇〇	〇・〇〇〇	〇・二 麩	〇・一〇	〇・〇〇	〇・〇〇〇	〇・二 麩	〇・一〇	〇・〇〇	〇・〇〇〇	〇・二 麩
BCG 一麩經口	69	1380	1220	—	1190	28日	52日	殺	十	十	—	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	62	1360	1320	—	1100	十	—	—	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	58	1450	1140	—	1260	十	十	—	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	67	1110	1210	—	1360	十	—	—	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	158	1460	1490	—	1470	十	—	—	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
對照	197	1570	1610	—	1340	十	十	—	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅

第六章 TF 16 S 及ビ BCG ノ家兔ニ對スル病原性ニ就テ

第一節 TF 16 S 及ビ BCG 皮

下接種ニ依ル局所變化及ビ

近接淋巴腺ノ變化

TF 16 S ノミノ接種ニヨル變化ニ就イテハ戸田ハ先ノ報告⁽⁷⁾ニ於テ既ニ簡單ナル報告ヲ試ミオキシモ茲ニハ再ビ本實驗ニ用ヒシ TF 16 S 及

ビ BCG ノ皮下接種ニ於イテ起ル局所變化ニ就キテ記載セントス。

TF 16 S 20 麩皮下接種ニテハ殆ンド總テノ家兔ニ於テ 1 週日頃ヨリ既ニ小豆大ノ硬結ヲ外部ヨリ觸レ得漸次ソノ變北ハ增強シ 3 週日頃ニテハ豌豆大乃至雀卵大トナリ内部ハ膿様物質ヲ以

ツテ充サレ 3 ヶ月ニ至ルモ依然トシテ殘存スルモノアリ。稀ニ吸收セラレテ少變化ヲ殘スモノアルモ極メテ少シ。

TF 16 S 10 疋皮下接種ニテモ 20 疋ニ比シ局所變化輕度ナルノミニシテ大體同様ナル硬結、膿瘍ヲ形成ス。

TF 16 S 5 疋皮下接種ニテハ 10 疋ニ比シテ局所變化更ニ輕度ニシテ殆ンド局所ニ變化ヲ呈セザルモノアリ。然レドモ多クノ免疫家兔ニ於テ尙ホ局所變化剖檢時迄殘存ス。

TF 16 S 1 疋皮下接種ニテハ余等ノ實驗ニ用ヒシ家兔ニ局所變化ヲ呈セルモノナシ。コレ余ガ TF 16 S 或ヒハ BCG ヲ人體ニ應用セントスル場合皮下免疫法ノ可能ナルベキヲ言ハントスル最も重要ナル事實ニシテ、カクノ如ク家兔一

於テ何等皮下ニ變化ヲ呈セザルニモ係ラズ免疫性ヲ與フルコトノ可能ナリシヲ認メ得タルコト既ニ述ベタルトコナリ。

BCG ニ於テモ殆ンド TF 16 S ト同様ナル局所變化ヲ家兔ニ生ゼシメタリ。即チ 20 疋皮下接種ニテハ 1 週間頃ヨリ小豆大乃至大豆大ノ硬結ヲ認メ得テコレガ日ヲ追フテ漸次増大シ雀卵大トナリ檢剖時ニ至ルモ殘存スルモノ多シ。10 疋 5 疋皮下接種局所ニテモ 20 疋注射局所ニ比シテ稍々變化輕度ナルノミナリ。1 疋ニテハ注射局所ニ何等變化ノ痕跡ヲ示サザルモノ多シ。

以上ハ大體免疫比較試驗ヲ行ヒタル各家兔ノ剖檢時ニ於ケル局所ノ變化ニ就キテ記載セルモノナルガ故ニ茲ニハ局所變化ニ就キテ特ニ觀察ヲ行ヘル小實驗ノ結果ヲ第二十表ニ示サン。

第 二 十 表

家兔 番號	接種時體重	注射 部位	菌量	局 所 變 化					備 考			
				4 日 目	11 日 目	18 日 目	23 日 目	30 日 目 (剖檢)		近 接 淋 巴 腺	臟 器	
TF 16 S 接 種 家 兔	3	1410 (五)	左前	20疋	—	—	+	+	卅	—	肉眼的結核 性變化ナシ	
			„後	10,,	—	—	+	+	卅	—		
			右前	5,,	—	—	—	±	卅	—		
	„後	1,,	—	—	—	—	—	—	—			
	4	1440 „	左前	20,,	—	—	+	++	卅	—		肉眼的結核 性變化ナシ
			„後	10,,	—	—	±	++	卅	—		
右前			5,,	—	—	—	—	±	—			
„後	1,,	—	—	—	—	—	—	—				
B C G 接 種 家 兔	1	1500 „	左前	20,,	—	卅	卅	卅	卅	—	肉眼的結核 性變化ナシ	
			„後	10,,	—	卅	卅	卅	卅	—		
			右前	5,,	—	—	++	++	卅	—		
	„後	1,,	—	—	—	—	±	—	—			
	6	1440 „	左前	20,,	—	+	卅	卅	卅	—		肉眼的結核 性變化ナシ
			„後	10,,	—	+	卅	卅	卅	—		
右前			5,,	—	—	±	±	±	—			
„後	1,,	—	—	—	—	—	—	—				
7	1340 „	左前	20,,	—	++	卅	卅	卅	—	肉眼的結核 性變化ナシ		
		„後	10,,	—	—	++	++	卅	—			
		右前	5,,	—	—	±	+	++	—			
„後	1,,	—	—	—	—	—	—	—				

即チ本例ニ於テモ TF 16 S 及ビ BCG 1 疋皮下接種ニヨリ皮下ニ病變ヲ呈セザリシコトヲ知リ得ベシ。

近接淋巴腺ハ TF 16 S、BCG 共ニ以上述ベタルガ如キ局所變化存スル場合ニ於テモソノ變化極メテ輕度カ或ヒハ全然腫脹ヲ認メザル場合多

シ。本事實ヨリスルモ如何ニ TF 16 S 及ビ BCG ノ毒力低下セルモノナルカヲ察知シ得ラルベシ。米粒大ニ腫脹セルモノヲ顯微鏡的ニ檢索スルモ網狀織細胞ノ増殖、濾胞腫大セルヲ認メ得ラル、程度ニシテ乾酪變性ニ陥レルモノナク結核菌ノ證明モ不可能ナリ。

第二節 臓器ニ於ケル變化

試験感染ヲ行フコトナクシテ約2ヶ月放置セル免疫家兎ニ就キテ TF 16 S 及ビ BCG ノミノ影響ヲ檢スベク第二十一表ニ示セルガ如キ試験家兎ニ就キテ顯微鏡的檢索ヲ行ヘリ。

第二十一表 免疫菌ニヨル臓器ノ變化

	家兎 番號	免疫 方法	菌量	剖檢迄 ノ期日	備 考
TF 16 S 接 種 家 兎	17	經口	20匹	46日	肉眼的、顯微鏡的ニ肺、肝、脾、腎ニ著變ナシ。而シテ結核菌ヲ顯出得ズ
	11	„	20 „	40日	肉眼的、顯微鏡的ニ肺、肝、脾、腎ニ著變ナシ。結核菌陰性
	22	„	10 „	46日	同 上。
	36	„	10 „	40日	同 上。
	77	皮下	20 „	35日	同 上。
	93	„	20 „	35日	同 上。
	82	„	10 „	35日	同 上。
	137	靜脈	5 „	84日	同 上。
	185	„	5 „	84日	同 上。
B C G 接 種 家 兎	1	經口	20 „	46日	肉眼的、顯微鏡的ニ肺、肝、脾、腎ニ著變ナシ結核菌陰性。
	2	„	20 „	40日	同 上。
	8	„	10 „	48日	同 上。
	32	„	10 „	45日	同 上。
	63	皮下	20 „	46日	同 上。
	60	„	20 „	40日	同 上。
	71	„	10 „	46日	同 上。

TF 16 S ヲ經口のニ家兎ニ投與セル場合ニハ肉眼的ニ各臓器ニ結核性變化ヲ認メ得ザルノミナラズ淋巴腺ノ腫脹セルモノヲモ認メ得ザリキ。顯微鏡的ニ觀察スルニ肺臟ニハ輕度ノ肺胞壁肥厚及ビ小肺炎竈ノ時ニ存在スルヲ認メ得ルノミニテ特ニ結核性病變トシテ認メ得ラル、モノナシ。肝臟ニ於テモ殆ンド變化ナク、間質ニ輕度ノ結核織細胞ノ増殖セル部分及ビ小葉内ニ淋巴球ノ小浸潤竈ヲ認メ得ラル、モノアリ。脾臟、腎臟ニモ著變ナシ。

TF 16 S 皮下及ビ經靜脈接種家兎ニ於テモ殆ンド變化ナク特ニ結核性病變ト認メ得ベキ變化ナキコト經口的接種ノ場合ト同様ナリ。

即チ TF 16 S 接種後約1ヶ月半乃至2ヶ月半後ニ於テハ皮下經口、經靜脈接種ノ何レニテモ

殆ンド結核菌ニ依ル特異的病變ヲ呈セザルコトヲ知り得ベシ。菌量ト接種後ノ變化ト時間的關係ニ就キテハ更ニ時ヲ異ニシテ發表セントス。BCG ヲ經口の竝ビ皮下接種シタル家兎ニ於テモ殆ンド TF 16 S ノ場合ト同様ニシテ各臓器ニ特異的結核性病變ヲ出現セシメズ。此ノ點ハ從來多クノ學者ニ依リテナサレタル BCG ノ毒方實驗ト變ルトコロナシ。

即チ今回余等ガ用ヒタル TF 16 S 及ビ BCG ハ殆ンド家兎ノ臓器ニ進行性結核性病變ヲ惹起セシメ得ザリシコトヲ認メ得タルモノニシテ從ツテ各免疫試験ニ於テ惹起セラレタル結核性病變ハ試験感染ニ用ヒタル牛型結核菌ニ依ル病變ナルコトヲ認メ得ベシ。

第七章 各實驗ノ總括的觀察

第一節 TF 16 S 及ビ BCG 各種免疫法ト「ツベルクリン」反應

R. Koch ニヨリテ認メラレ Römer⁽¹¹⁾、Hamburger⁽¹²⁾等ニヨツテ 確認セラレタル所謂 Koch 現象ガ Pirquet⁽¹³⁾ノ提唱スル Allergie ノ状態ニ因リテ惹起セラル、コトハ一般ノ等シク認ムルトコロニシテ、尙ホ本「アレルギー」ノ發現ガ動物體或ヒハ人體ノ結核菌感染ニ對スル免疫性ノ一標示トナリ得ルモノナルコトモ既ニ多數學徒ニヨリ著シク認メラレ、トコロナリ。カ、ル見地ヨリシテ TF 16 S 及ビ BCG ノ皮下及ビ經口免疫法ニ於テ如何ナル程度ニ迄「ツ」反應陽性トナリ得シヤヲ比較スルハ兩免疫元ノ效力比較ノ一標示トシテ價値アルベシ。以上ノ理由カラシテ以下述ベントスルガ如ク各實驗ノ結果ヲ一括シテコレガ比較ヲ試ミタリ。實驗ノ結果ハコレヲ第二十二表ニ總括的ニ示セリ。

第二十二表 「ツ」反應出現ノ頻度

接種法	免疫元	菌量	被檢家數	陽性家數	陰性家數	
第一回實驗	皮下	BCG	5 麩	6	6	0
		TF 16 S	,,	6	6	0
	經口	BCG	10 麩	5	1	4
		TF 16 S	,,	3	3	0
第二回實驗	皮下	TF 16 S	20 麩	3	3	0
		TF 16 S	10 ,,	4	4	0
		TF 16 S	5 ,,	3	3	0
		TF 16 S	1 ,,	4	4	0
	經口	TF 16 S	20 麩	6	6	0
		TF 16 S	10 ,,	3	2	1
		TF 16 S	5 ,,	3	1	2
		TF 16 S	1 ,,	3	0	3
第三回實驗	皮下	BCG	20 麩	4	4	0
		BCG	10 ,,	5	5	0
		BCG	5 ,,	5	5	0
		BCG	1 ,,	5	2	3
	經口	BCG	20 ,,	5	3	2
		BCG	10 ,,	4	0	4
		BCG	5 ,,	7	0	7
		BCG	1 ,,	5	0	5

表ニ示セル如ク第 1 回實驗ニ於テハ皮下免疫法ニ於テハ BCG、TF 16 S 共ニ 5 麩接種ニ

ヨリテ各 6 匹共ニ「ツ」反應陽性トナレルモ、經口免疫法ニ於テハ BCG 10 麩接種ニヨリテ 5 匹中 1 匹陽性トナレルノミニシテ、TF 16 S 10 麩經口接種ニヨリテハ、3 匹中總ベテ陽性ナリキ。

第 2 回實驗ニ於テハ TF 16 S ノ菌量ヲ數段ニ分チテ皮下及ビ經口接種シタルトコロ、皮下接種法ニ於テハ接種量 20 麩、10 麩、5 麩、1 麩共ニ全免疫家兔「ツ」反應陽性ニ轉化セリ。然ルニ經口免疫家兔ニ於テハ 20 麩接種家兔ガ總ベテ陽性トナリシモ、10 麩、5 麩接種家兔ニ於テハ陰性ノモノト陽性ノモノトアリ、1 麩接種ニヨリテハ 3 匹共ニ陽性化スルコト不可能ナリキ。

第 3 回實驗ニ於テハ BCG ノ菌量ヲ數段ニ分チテ皮下及ビ經口接種セリ。皮下免疫法ニ於テハ接種量 20 麩、10 麩、5 麩ニテ何レモ陽性トナリシモ、1 麩ニテハ 5 匹中 3 例陰性ナリキ。經口免疫法ニ於テハ 20 麩投與セル場合 5 例中 3 例陽性トナレルノミニシテ、10 麩、5 麩、1 麩接種シタル結果ハ何レモ陰性ナリキ。

但シ本檢索ニハ總ベテ 10 倍稀釋舊「ツベルクリン」ヲ以ツテ皮内反應ヲ檢シタル故ニ、更ニ濃厚「ツベルクリン」ヲ使用シタルトキハ如何ナル結果ヲ示サトノ疑問ナキ能ハズ。茲ニ於テ以下ノ如キ小實驗ヲ行ヘリ。即チ TF 16 S 及ビ BCG ノ各々 20 麩、10 麩宛數群ノ支那產家兔ニ皮下及ビ經口接種シ約 1 ヶ月半ニシテ舊「ツベルクリン」ヲ 5 倍、10 倍、100 倍ノ各濃度ニ稀釋シ、ソノ 0.1 坵宛ヲ皮内ニ注射シテ 24 時 48 時間後ニソノ結果ヲ檢索セリ。ソノ結果ハ第二十三表ノ如シ。

即チ表ニ示ス如ク 10 倍稀釋液ヲ使用スルトキハ 5 倍稀釋液ニ比シテ稍々輕度ナル場合アリシモ大體ニ於テ差ナキコトヲ知り得タリ。故ニ支那家兔ニ就テ余等ガ用ヒタル稀釋度ハ使用可能ナルベク、從ツテ前述セル總括的觀察ニ於テモ誤ナキモノト信ジ得ベシ。

茲ニ於テ二十表ノ示シタル結果ヲ以ツテ BCG

第二十三表 「ツ」反應ト濃度トノ關係

	家兔番號	免疫方法	菌量	免重(瓦)前體	檢重(瓦)時體	免疫期間	24 時 間				48 時 間			
							五倍	二倍	一倍	對照	五倍	二倍	一倍	對照
TF 16 S 接種家兔	77	皮下	20 疋	1210	1410	47 日	2.0	1.5	1.0	—	2.0	1.0	1.0	—
	93	„	20 „	1410	1530	„	2.0	2.0	±	—	1.5	1.0	—	—
	54	„	20 „	1690	1750	„	1.5	1.0	±	—	1.5	1.5	—	—
	85	„	10 „	1670	1320	„	1.5	1.0	—	—	1.0	1.0	—	—
	82	„	10 „	1610	1410	„	1.5	1.0	—	—	1.5	1.0	—	—
	11	經口	20 „	1280	1360	„	2.0	1.5	—	—	1.0	0.8	—	—
	22	„	10 „	1080	1330	„	1.5	1.0	—	—	—	—	—	—
	36	„	10 „	1210	1240	„	—	—	—	—	—	—	—	—
B C G 接種家兔	63	皮下	20 „	1420	1450	45 日	2.5	1.0	±	—	2.0	1.5	1.0	—
	60	„	20 „	1450	1580	„	±	±	—	—	2.0	1.5	—	—
	76	„	10 „	1530	1490	„	2.0	2.0	—	—	1.5	1.0	—	—
	71	„	10 „	1340	1720	„	2.0	1.0	—	—	1.5	1.0	—	—
	1	經口	20 „	1170	1210	„	±	—	—	—	—	—	—	—
	2	„	20 „	1050	1550	„	1.5	1.0	—	—	0.5	—	—	—
	8	„	10 „	1230	1550	„	2.0	1.5	—	—	1.0	—	—	—
	32	„	10 „	1130	1220	„	1.0	0.5	—	—	—	—	—	—

TF 19 S ノ「ツベルクリンアレルギー」陽性轉化率ノ比較、及ビ同一免疫元ニ於ケル皮下及ビ經口免疫法ノ優劣ヲ求ムルニ免疫元トシテハ TF 16 S 優レ、免疫法トシテハ皮下接種法優レタリト云ヒ得ベシ。此ノ點ハ次ニ述ベントスル局所反應及ビ臟器ノ結核性變化ニ於イテモ同様ナリ。

第二節 試驗感染局所變化ノ比較

免疫動物ガ果シテ免疫性ヲ獲得シタルヤ否ヤヲ判定スル標示タリ得ルモノハ不感性ト早期反應 (Neufeld ノ所謂 beschleunigt: Reaktion, Hamburger ノ Frühreaktion) ナルコトハ Römer ヲ初メトシテ諸學者ノ既ニ認ムルコロナリ。早期反應ハ大量菌注射ニ際シテ Koch 氏現象トシテ出現シ、不感性ハ微量菌注射ニ對シテ起リ得。弘重⁽⁸⁾、仲田⁽⁹⁾、今村⁽¹⁾等ニ依ツテ以上ノ點ニ關スル詳細ナル研究行ハレタリ。余等モ以上ノ二標示ヲ知ルベク試驗感染菌量ヲ 0.1 疋、0.01 疋、0.001 疋、0.0001 疋ヲキケ所ノ皮内ニ注射シ、對照家兔トノ比較ヲ試ミタルゴトハ既ニ述ベタルガ如シ。以下ニ既述セル實

驗ノ結果ヲ總括セン。

試驗感染後日ヲ追フテ剖檢時ニ至ル迄局所ノ變化ヲ觀察セルニ剖檢時ニ至ル迄全然病變ヲ呈セザルモノ即チ絶對的不感性ト認ムベキ場合アリシモコレノミヲ以ツテ免疫性ノ標示トセズシテ一程度ノ變化ヲ呈シタルモノニテモ變化ノ程度ガ對照ニ比シテ輕度ナリシ場合或ヒハ治癒の傾向ヲ示シタル場合、或ヒハ尙ホ更ニ進ミテ全然治癒セリト認メラレシ場合而シテソレガ對照ニ比シテ明カナル差ヲ示シタルトキコレヲ比較的の不感性ト認メ免疫性存在ノ標示トナセリ。早期反應ハ第 1 回實驗ヲ除クバ著明ニ認メラレシモノナカリキ。余等ノ用ヒタル感染菌量ガコレヲ出現セシムベク稍々過少ナリシ點ト家兔ニ於テハ海狸ニ於ケルガ如ク著明ニ出現セザル傾向大ナル點トニヨレルモノナルベシ。從ツテ本反應ノ出現ノ有無ヲ以ツテ免疫存在ノ標示タラシムルコト不可能ナリキ。然レドモ既ニ第一節ニ於テ述ベタル如ク「ツ」反應出現率ニ就キテハコレヲ比較シ得タルガ故ニ以ツテコレガ缺ヲ補フルモノト認メ得ベシ。

以上ノ標示ヲ以ツテ感染局所ノ免疫性存在ノ有無ヲ判定シコレヲ一表ニ示セバ第二十四表ノ如シ。便宜上第二十四表ニハ「ツベルクリンアレルギー」竝ビニ次節ニ於テ述ベントスル臟器ノ成績ヲモ一括シテ示シタリ。

第二十四表 各免疫法ニヨル免疫性ノ比較

	免疫元	免疫法	免疫菌量	免疫性			
				「ツベルクリンアレルギー」	感染局所	臟器	
第一回實驗	TF 16 S	皮下	5 麩	+	+	+	
	BCG	„	„	+	±	-	
	TF 16 S	經口	10 麩	+	+	+	
	BCG	„	„	±	-	-	
第二回實驗	TF 16 S	皮下	20 麩	+	+	+	
	TF 16 S	„	10 „	+	+	+	
	TF 16 S	„	5 „	+	+	+	
	TF 16 S	„	1 „	+	+	+	
	TF 16 S	經口	20 „	+	+	±	
	TF 16 S	„	10 „	±	+	±	
	TF 16 S	„	5 „	±	±	-	
	TF 16 S	„	1 „	-	-	-	
	第三回實驗	BCG	皮下	20 麩	+	±	+
		BCG	„	10 „	+	-	±
BCG		„	5 „	±	-	±	
BCG		„	1 „	±	-	±	
BCG		經口	20 „	±	-	±?	
BCG		„	10 „	-	-	±?	
BCG		„	5 „	-	-	-	
BCG		„	1 „	-	-	-	

第 1 回實驗ニ於テハ TF 16 S 5 麩皮下免疫ニテハ明カニ感染局所ニ免疫性ヲ認め、BCG 5 麩皮下免疫ニテハ存在著明ナラズ。TF 16 S 10 麩經口免疫家兎ニテハ明カニ免疫性ヲ認めタルモ BCG 10 麩經口免疫家兎ニテハ免疫性ヲ認めルコト不可能ナリキ。

第 2 回實驗ニ於テハ TF 16 S 皮下免疫家兎ハ各菌量ニヨル免疫家兎共ニ免疫性ヲ明カニ認め得タルモ、TF 16 S 經口免疫ニ於テハ 20 麩 10 麩投與家兎ニ於テハ明カナリシモ、5 麩投與家兎ニテハ著明ナラズシテ 1 麩ニ至レバ全然カカル事實ナシ。

第 3 回實驗ニ於ケル BCG 免疫家兎ニ就イテ見

ルニ、皮下、經口各免疫家兎何レモ感染局所ニ於ケル免疫性ヲ明カナリシタルモノナシ。唯 20 麩皮下接種家兎ニ於テコレヲ多少ナリト認め得タル程度ナリキ。

即チ以上ノ結果ヨリシテ TF 16 S 及ビ BCG ノ免疫能力ヲ比較スルトキハ TF 16 S ガ BCG ニ比シ優レタリト言ハザラ得ズ。

第三節 剖檢の所見ニヨル

結核性變化ノ比較

試驗感染後約 2 ヶ月ニシテ「クロ、ホルム」ヲ以ツテ屠殺シコレヲ解剖シテソノ變化ヲ肉眼的竝ビニ顯微鏡的ニ檢査シテ結核性變化ノ有無竝ビニ強弱ヲ比較セリ。

ソノ結果ニ就イテ詳述セルモノヲ一括シテ第二十四表ニ示セリ。而シテ第二十二表ニハ對照家兎ト比較シテ病變輕度ナリシモノ或ヒハ進行性結核性病變又ハ全然病變ヲ呈セザル家兎アリシ場合免疫家兎ハ免疫性ヲ獲得セルモノトシテ記載セリ。

即チ余等ノ實驗ニ於テ第 1 回實驗ニテハ TF 16 S 5 麩皮下免疫ニテ明カニ臟器ニ免疫性ヲ家兎ニ與フルコト可能ナリシモ BCG 5 麩ニテハ臟器ノ變化ヨリ云フ場合免疫性ヲ明カニ認め得ザリキ。次ニ經口免疫ニ於テモ TF 16 S 10 麩投與ニ於テハ明カニ臟器ノ變化ニ於テ免疫性ヲ認め得ラレシモ BCG ニテハ全然免疫性ヲ認め得ザリキ。

第 2 回實驗ニ於テハ TF 16 S 20 麩、10 麩、5 麩、1 麩皮下接種共ニ明カニ免疫性ヲ認め得ラレシモ、TF 16 S 經口投與ニ於テハ 20 麩、10 麩投與ニテ稍々不確實ニシテ 5 麩、1 麩投與ニテハ全然不可能ナリキ。

第 3 回實驗ノ BCG 免疫ノ場合ハ如何ト云フニ 20 麩皮下免疫ニテハ確實ナリシモ、10 麩、5 麩、1 麩皮下免疫ニテ免疫性ノ存在稍々不確實ナリキ。經口投與ニ至リテハ 20 麩、10 麩ニテ不確實、ソレ以下ノ菌量ニテハ全く對照トノ間ニ結核性變化ノ差ナシ。

以上ノ結果ヨリ TF 16 S、BCG ノ免疫元性能

力ヲ比較スルトキハ兩者共ニ皮下接種法が經口接種法ニ勝レタルコトヲ知り得ベク尙ホ同時ニ TF 16 S ガ BCG ニ比シテ明カニ勝レタル結果ヲ示シタルコトヲモ知ルコト得ラルベシ。病理組織學的檢索ノ結果ヲ概括的ニ述ベニ、免疫家兎ニテ變化ヲ呈セルモノニ於テハ結核性病變ノ性質トシテ對照家兎トノ間ニ特ニ著シキ差異ヲ認メ得ズシテ、唯兩者ノ間ニ變化ノ程度ニ強弱アルノミナリ。免疫家兎ニテ進行性變化ヲ呈サザルモノニ於テハ免疫ニ用ヒタル TF 16 S 或ヒハ BCG ニ依ルトモ考ヘラルベキ良性小結節ヲ認メ得ラル、場合アリ。其ノ他ノ場合一般ニ肺臟ニ於ケル變化ハ主トシテ小葉性肺炎ノ像ヲ呈シ、變化強度ナルモノニテハ病竈ノ中央部ガ種々ナル程度ニ乾酪變性ニ陥リ中ニ多數ノ結核菌ヲ認メラル。變化強度ナル場合即チ免疫家兎ニテモ免疫充分ナラザリシモノ或ヒハ對照家兎ニ於テハ特ニ乾酪性肺炎竈ノ擴大セルモノ多ク、病竈周圍ノ肺胞内ニモ浸出液ヲ認メ、肺

胞壁ノ剝離セルモノ、肺胞壁ノ肥厚著明ニ出現セルモノアリ(附圖參照)。

肝臟ハ一般ニ對照家兎ニ於テモ變化輕度ニシテ間質ノ單核細胞浸潤及ビ間質内ニ上皮樣細胞群ノ小ナルモノヲ認ムルノミナルモ、變化強キモノニ於テハ結節ノ中心部乾酪變性ニ陥レルモノアリ。脾臟ハ變化輕度ナルモノハ脾小節ノ肥大及ビ小ナル上皮樣結節散在スルヲ認メ得ラル、ノミナルモ變化強キモノニ於テハ著明ナル乾酪變性ニ陥レル病竈ヲ認メ得、中ニ多數ノ結核菌ヲ證明シ得。

腎臟ハソノ變化一般ニ免疫動物ニ於テハ輕度ナルモ、對照動物ニ於テハ著シキ變化ヲ呈シタルモノアリ。即チ皮質ニ多數ノ結節ヲ認メ且ツ乾酪變性ニ陥レルモノ多クシテ中ニ多數ノ結核菌ヲ證明シ得。

淋巴腺ニ就キテハ肉眼的ニ觀察シテ殆ンド各免疫家兎、對照家兎トノ間ニ著シキ差ナカリシ爲特ニ組織學的標本ニ依ル比較ヲ試ミザリキ。

結 論

以上述ベタル實驗成績ヨリシテ以下ノ結論ヲ下シ得ベシ。

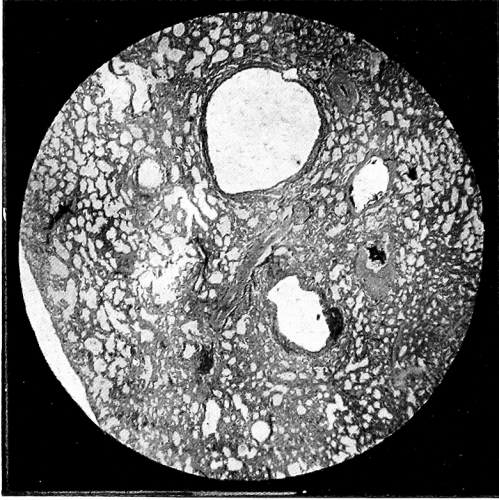
1. 戸田 TF 16 S 及ビ BCG 共ニ家兎ニ依ル今回ノ實驗ニ於テハ強毒結核菌ノ感染ニ對シテ豫防接種ノ效力ヲ一程度發揮シ得タルナリ。
2. 兩免疫元共ニソノ效力發揮ハ經口免疫ニ比シテ皮下接種ノ遙カニ勝レタルコトヲ知り得タリ。
3. 戸田 TF 16 S ニ依ル家兎ノ免疫性獲得ハ BCG ニ比シテ稍々強度ナリ。即チ今回ノ實驗ニ於テハ BCG ニ比シテ戸田 TF 16 S 勝レタル結果ヲ示セリ。
4. 從ツテ弱毒生結核菌トシテ免疫元タリ得ルモノハ獨リ BCG ノミナラザルコトヲ余ノ今回ノ實驗ヨリシテ知り得タリ。
5. 戸田 TF 16 S、BCG 共ニ大量皮下接種ニ際シテハ局所ニ寒性膿瘍ヲ形成スル性質アルモ

微量皮下接種(1 疋)ニテハ變化ヲ呈サザル場合多シ。而シテ戸田 TF 16 S ニテハカ、ル微量接種ニテ皮下ニ變化ヲ呈サザルニモ係ラズ、尙ホ 20 疋、10 疋、5 疋皮下接種ニ劣ラザル免疫性ヲ家兎ニ與エ得タルナリ。BCG ニテハ戸田 TF 16 S ニ於ケルガ如キ結果ヲ得ラレザリキ。即チ BCG 1 疋皮下免疫ニテハ免疫性ヲ與フルコト不可能ナリシナリ。

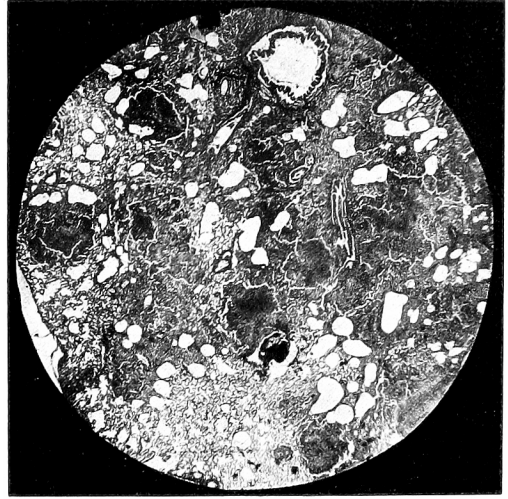
6. 戸田 TF 16 S ガ果シテ生菌ノ儘人體ニ應用シ得ルヤ否カニ就キテハ尙ホ考究スベキ點多クレドモ、余等ハ今回ノ實驗ヨリシテ余等ノ 1 人戸田ガ一變異菌トシテ集落解離シ得タル本菌ガ BCG 一モ劣ラザル免疫元性ヲ保有スルコトヲ確メ得タルモノト信ズ。

本研究及ビ發表ハ滿鐵獎學資金財團ノ補助ニ負フトコロ大ナリ。記シテ感謝ノ意ヲ表ス。

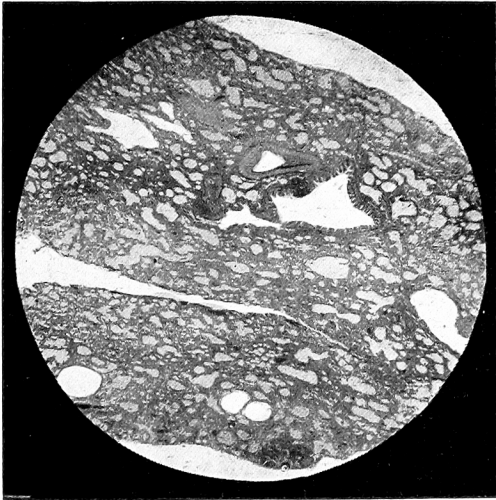
第 1 圖 I



第 1 圖 II



第 2 圖 I



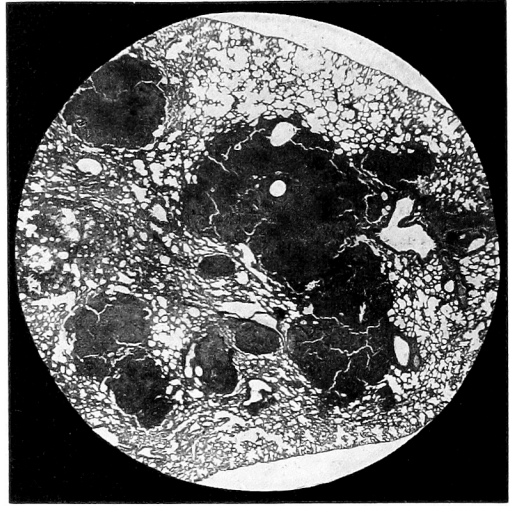
第 2 圖 II



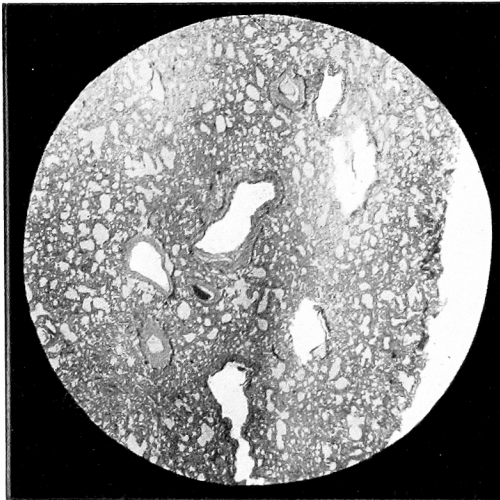
第 3 圖 I



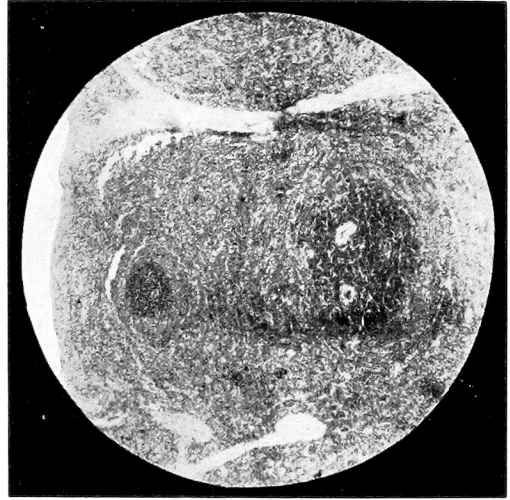
第 3 圖 II



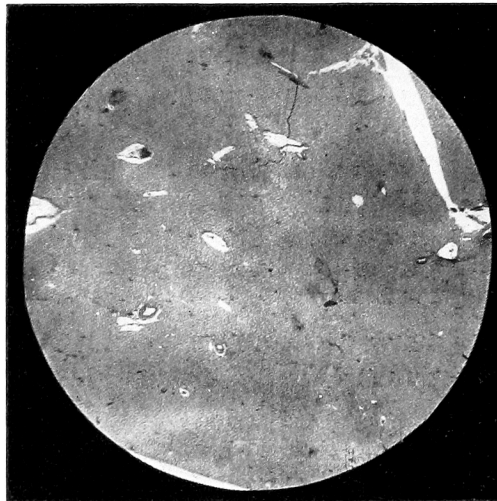
第 4 圖 I



第 4 圖 II



第 4 圖 III



文 獻

- 1) 今村, 結核, 第 5 卷, 昭和 2 年, 第 6 卷, 昭和 3 年. 2) 佐藤, 結核, 第 5 卷, 昭和 2 年. 3) Uhlenhuth, A, Müller u. K. Hillenbrand, Z. J. Immf. Bd. 65, 1930. 4) 渡邊(義), 細菌學雜誌, 423, 昭和 6 年. 5) 岩西, 結核, 第 10 卷, 昭和 7 年. 6) 戸田(忠), Z. f. Hyg. Bd. 112, 1931. 7) 戸田(忠), 滿洲醫學雜誌, 第 15 卷, 昭和 6 年. 8) 弘重, 結核, 第 1 回, 大正 12 年, 第 2 卷, 大正 13 年. 9) 仲田, 實驗醫學雜誌, 第 9 卷, 大正 13 年. 10) 戸田(忠), Zschr. f. Tbk. Bd. 55, 1930. 11) Römer, Beiter. z. Kl. d. Tbk. Bd. 11, 12, 13, 17, 18, 22, Zschr. f. Infektkr d. Haustiere, Bd. 6, 1909. 12) Hamburger, Beitr. Z. Kl. d. Tbk. Bd. 12, 1908, Bd. 24, 19, W. Kl. W. Nr. 29, 1908. 13) Pirquet, W. Kl. W. 1908. 14) 戸田, 基礎的結核研究ノ現況(綜説), 滿洲醫學雜誌, 第 18 卷, 第 4 號, 第 5 號, 第 6 號, 昭和 8 年.

附圖説明

第一圖ノ(I)、TF 16 S 20 麩皮下接種免疫家兎ニ牛型結核菌ヲ感染セル家兎 102 號ノ肺臟
 第一圖ノ(II)、家兎 102 號ノ對照トシテ非免疫家兎ニ牛型結核菌ヲ接種セル家兎 118 號ノ肺臟
 第二圖ノ(I)、TF 16 S 20 麩經口接種免疫家兎ニ牛型結核菌ヲ感染セル家兎 149 號ノ肺臟
 第二圖ノ(II)、家兎 149 號ノ對照トシテ非免疫家兎ニ牛型結核菌ヲ接種セル家兎 148 號ノ肺臟

第三圖ノ(I)、BCG 20 麩經口接種免疫家兎ニ牛型結核菌ヲ感染セル家兎 120 號ノ肺臟
 第三圖ノ(II)、家兎 122 號ノ對照トシテ非免疫家兎ニ牛型結核菌ヲ感染セル家兎 122 號ノ肺臟
 第四圖ノ(I)、TF 16 S 5 麩靜脈注射後 74 日ヲ經過セル家兎 137 號ノ肺臟
 第四圖ノ(II) 同脾臟
 第四圖ノ(III) 同肝臟