

中川菌(膽汁酸加培養ニ因テ得タル非抗酸性結核菌)ノ病原性ニ就テ

北海道帝國大學醫學部中川内科教室(主任 中川教授)

醫學博士 中 川 誠 一

緒 言

余ハ曩ニ中川教授ト共ニ、膽汁酸鹽類ヲ一定ノ濃度ニ添加シタル液體培養基ニ、結核菌ノ純粹培養ヲ移植シテ、其ノ深部ニ球菌型、顆粒狀桿菌、及桿菌狀ヲ呈スル非抗酸性ノ結核菌ヲ育成セシメ得タルコトハ、既ニ本紙上ニ於テ報告シタル處デアアル。是等ノ非抗酸性結核菌ハ Hohn 培養基上ニ於テ、長期ノ培養ノ後ニ抗酸性ヲ恢復シ、Koch ノ桿菌ニ迄還元シ得ルコトモ既ニ證明シ得タ所デアアル。

余等ハ之ヲ中川菌ト命名シタ。然シ中川菌ハ唯純粹 Koch 氏結核菌カラ培養上得タル菌デアリ、又其ノ Koch 氏菌ヘノ還元モ培養上ニ於テ成

功シタノデアツテ、之ニヨツテモ中川菌ガ結核菌ニ關係アルモノトハ想像スルガ、然シ、此ノ關係ヲ更ニ一層闡明スルニハ生物學的檢索ニ俟タネバナラヌコトヲ記載シテ置イタノデアツタ。

其ノ第一階程トシテ、此ノ菌體ニ蠟質ヲ有セザル非抗酸性結核菌ハ普通結核菌ニ比シ、如何ナル病原性ヲ有スルモノナリヤ、即チ(1)動物體內ニ於テモ蠟質ヲ產生シ抗酸性ヲ恢復シ得ルヤ、(2)結核結節ヲ作り得ルヤ、(3)其ノ毒性ハ Koch 氏菌ニ比シテ如何、等ヲ觀察セントシテ本實驗ヲ企圖シタモノデアアル。

實驗方法

北海道ニ於テ生レタル、略々同體重ノ頑丈ナル海狸 8 頭ヲ以テ 1 組トナシ 6 組ヲ用意シ、之ニ我教室保存ノ中等毒結核菌株 2 ヲ以テ、Desoxycholsaures Na ヲ 0.5 mg% ニ含有スル Sauton 培養基上ニ培養シテ得タル非抗酸性顆粒狀桿菌ヲ、I 組ニハ 100 mg, II 組ニハ 10 mg, III 組ニハ 1 mg, IV 組ニハ 0.1 mg, V 組ニハ 0.01 mg, ズ、膝黴襞皮下ニ接種シタ。對照トシテハ同ジ菌株ノ普通培養ニテ得タル抗酸性結核菌ヲ 1 mg ズ、接種シタ。カクテ以上 6 組ノ海狸ニ注射シテ經過ヲ比較シテ見タノデアアル。

而シテ接種後 2 週間目、5 週間目、10 週間目ノ 3 回ニ互リ豫メ Tuberkulin 皮内反應ヲ觀察シタル後、剖檢ニ附シ、其ノ肉眼の顯微鏡の所見ヲ比較對照シ、一面ニ於テハ細菌學の所見ヲ檢スル爲ニ、新鮮ナル塗抹標本竝ニ「バラフォン」切片標本ヲ作り、Ziehl-Neelsen, Gram, Schmorl, 越智氏ノ Viktoriablau 染色法ヲ施シテ觀察シタノデアアル。

試獸ノ殘部ハ其ノマ、飼育シ、結核菌ヲ接種セル對照ニ比スルニ生存日數ノ長短ヲ以テシ、中川菌ノ毒性ヲ耐度シタノデアアル。

實驗成績

第一 2 週目ノ所見

A. Tuberkulin 反應、實施後 3 日目ノ成績ハ

第 1 表ノ如クデアアル(第 1 表參照)。

第 1 表ヲ通覽スルニ、中川菌ヲ接種セル海狸ニ

第 1 表

		2 週 後 ノ 皮 内 反 應							
接 種 別	試 獸 番 號	「ツベルクリン」							
		100×		50×		10×			
		潮紅	滲潤	潮紅	滲潤	潮紅	滲潤		
結核菌對照	1 mg	31	♂	—	—	6	—	8	—
		32	♂	—	—	—	—	6	—
中	100 mg	39	♀	—	—	—	—	8	—
		40	♀	—	—	—	—	7	—
	10 mg	47	♀	—	—	—	—	4	—
		48	♀	4	—	3	—	5	—
川	1 mg	55	♀	—	—	2	—	5	—
		56	♀	—	—	—	—	5	—
菌	0.1 mg	63	♂	—	—	—	—	6	—
		64	♂	—	—	—	—	3	—
	0.01 mg	71	♀	—	—	—	—	3	—
		72	♀	—	—	—	—	2	—

備考 「ツベルクリン」欄内ノ數字ハ直徑ヲ mm ニテ表ハシタモノデアル

於ケル Tuberkulin 反應ハ、其ノ程度未ダ微弱ナルモ、接種量多キ程強ク反應スル。

反應ノ強サヲ見ルニ、50 倍、100 倍ノ Tuberkulin ニ對シテハ殆ンド反應ヲ呈シナイ。10 倍液ニ對シテハ全部發赤シ最大直徑 8mm ヲ算シタルモ、未ダ滲潤ヲ呈スル程デハナイ。

Koch 氏菌ヲ接種シタ海猿ノ Tuberkulin 皮内反應ハ、100 mg ノ中川菌接種海猿ノソレト略同程度ニ反應シタ。

B. 病理解剖學の所見 第1週目ノ試獸剖檢所見及各臟器ノ顯微鏡的所見ハ第2表ノ如クデアル(第2表参照)。

此ノ際個々ノ記載ハ徒ニ冗長ニ流ル、恐レアルタメ、全體ノ肉眼的竝ニ顯微鏡的所見ヲ總括シテ記載スルコト、スル。

(1) 接種部位 硬結ノ大キサ及炎症ノ程度ヲ比較スルニ、對照海猿ハ直徑 2 cm ノ硬結ヲ呈シ、100 mg ノ中川菌接種局部ト略々同等、或

第 2 表 2 週目ノ試獸

接 種 別	番 號	性	接 種 時	體 重	剖 重	接 種 部 位		肺 門 部 淋 巴 腺	
						肉 眼 的	組 織 學 的	肉 眼 的	組 織 學 的
結核菌對照	1 mg	31	♂	615	595	直徑 2 cm ノ硬結切斷面化膿ス。	皮下ニ大ナル結節數個アリ。結節ノ中心部ハ密ナル圓形細胞ノ浸潤ヲ主トシテ分核白血球ヨリ成リ甚少數ノ淋巴球、上皮様細胞、ラ氏巨大細胞アリ「アラスマ」細胞無ク、酪變ナシ。結節周部ハ上皮様細胞増加シ幼弱結締織増成ス。	小豆大ニ腫起ス。	濾胞中心部擴大シ透明核ヲ有スル細胞増加シ髓質ニ變化ナシ。結節無シ。
		32	♂	675	705	同上	同上	同上	同上
中	100 mg	39	♀	515	560	小指頭大ノ硬結自心部ハ主トシテ分核白血球ニ居ラズ。斷面化膿ス。	數個ノ結節ヲ認メ結節ノ中心部ハ主トシテ白血球ニテ其ノ周圍ニ上皮様細胞層アルモ淋巴球ハ少シ。ラ氏巨大細胞ヲ認ム。結節間ニハ結締織ノ増殖著明デアル。	小豆大ニ腫起ス。	濾胞增大シ、髓質中ニハ淋巴球及網狀細胞ノ増殖著明デアル。
		40	♀	400	420	蠶豆大ノ硬結、皮膚ト癒著ス。斷面化膿ス。淋巴腺ハ小豆大	結締織ノ増殖著明デアル。附近ノ淋巴腺ハ濾胞中心ノ增大、網狀細胞ノ増殖強シ。	同上	同上
	10 mg	47	♀	405	415	小豆大ノ腫起アルモ淋巴腺腫脹ナルガ如シ。	注射部位ニ何等ノ異常無ク淋巴腺少シク腫起シ、淋巴細胞及網狀細胞ノ増殖中等ナリ。	小豆大	濾胞中心ノ増大アルノミ。
		48	♀	440	455	同上	同上	米粒大	同上
川	1 mg	55	♀	750	715	常 態	注射部位ニ何等ノ異常無シ淋巴腺少シク腫起シ、濾胞中心ニ僅カノ増成アリ。	常 態	濾胞中心ノ輕度ノ増成アルノミ。
		56	♂	350	380	同上	同上	同上	同上

ハヨリ強度デアル。其ノ組織の所見ハ兩者共結核結節ヲ作り、其ノ周圍ニ上皮様細胞、淋巴球及ラ氏巨大細胞ヲ見、最外層ニハ結締織ヲ見ルガ、其ノ増殖程度ハ中川菌接種海狸ニ於テ甚ダ強イ。

接種部位ノ淋巴腺。肥大ヲ呈シ、實質内ノ網狀細胞ノ増殖著シク、淋巴竇ハ擴張シ血液ヲ多量ニ含有スル。淋巴濾胞ハ増大シ其ノ中心ノ増殖ガ著明デアル。

中川菌 10 mg 接種獸ニ於テハ結核菌 1 mg 接種海狸ニ比シ遙カニ弱キ腫脹ヲ呈スルノミデアツテ、1 mg 以下ノ接種海狸ニ於テハ接種部位ニ何等ノ變化ヲモ呈シテ居ラナイ。

(2) 肺門部淋巴腺 100 mg 接種海狸、對照海狸共ニ小豆大ニ肥大腫起シ、濾胞中心擴大シ透明核ヲ有スル細胞増加スルヲ見ルガ、10 mg 以下ノ接種量ニ於テハ濾胞中心僅カニ増大スル外、腺肥大其ノ他ノ變化ヲ認メナイ。

病理解剖學の所見

肺		脾		肝	腎	副腎
肉眼的	組織學的	肉眼的	組織學的			
一般ニ充血シ軽度ノ氣腫アリ。	結節ヲ認メズ。肺實質ニ著變ナシ。	重量 0.9 瓦少シク腫起シ、濾胞軽度ニ増大ス。	髓質ニ變化ナシ。濾胞中心部稍擴大シ透明核ヲ有スル大ナル細胞増殖ス。結節無シ。	著變無シ	著變ナシ	著變ナシ
同上	同上	重量 1.0 瓦同上	同上	同上	同上	同上
右中葉周邊部ニ小ナル肝臟様外觀ヲ呈スル竇アリ。輕度ノ氣腫一般ニ充血ス。	肺實質ハ所々竇狀ヲナシテ細胞滲潤ヲ呈シ、其ノ部ノ肺胞消失シ、上皮様細胞、分核白血球、淋巴球等ノ滲潤ヲ起シ不完全ナガラ結節狀ヲナス、巨大細胞ナシ。	重量 0.8 瓦著變ナシ。	濾胞中心ノ増殖アリ。脾髓ハ稍充血ス。	同上	同上	同上
肝臟様病竇ナシ	周邊部淋巴結節中心増大ス。細胞滲潤竇ナシ。	重量 0.6 瓦著變ナシ。	同上	同上	同上	同上
常態	何等異常無シ。	重量 0.4 瓦常態	常態	同上	同上	同上
同上	同上	重量 0.3 瓦常態	同上	同上	同上	同上
常態	肺實質ニ著變ナシ。結節無シ。	重量 0.4 瓦	常態	同上	同上	同上
同上	一般ニ血液量多ク、肺胞内ニ出血ヲ呈セル部アリ。結節無シ。	重量 0.3 瓦	同上	同上	同上	同上

(3) 肺 中川菌 100 mg 接種海狸ニ於テハ肉眼的ニ小ナル肺炎竇ヲ證明シ、組織的ニ肺胞ノ消失、肺胞壁ノ上皮様細胞、分核白血球、淋巴球ノ滲潤ヲ見ルモ巨大細胞ヲ缺イテ居ル。

結核菌接種對照海狸ニ於テハ、輕度ノ充血又ハ氣腫ヲ證シ、肺實質ニ著變ヲ認メナイ。

中川菌 10 mg 以下ノ接種海狸ニ於テハ、殆ンド常態ニシテ變化ハ無イ。

(4) 脾 脾臟ノ重量ハ結核性病變ノ程度ニ比例シテ増量スルコトハ一般ニ認メラレタ所デアツテ、¹⁴⁾余ノ經驗ニヨレバ健康海狸平均 0.6 g ヲ算スル。今中川菌 100 mg 接種海狸ニ於ケル脾臟ノ重量ヲ見ルニ、少シク増量シテ 0.8 g ナルモ對照海狸ニ於テハ 0.9—1.0 g ニ増量シテ居リ、且ツ此ノ兩者共肉眼的ニ濾胞ノ腫起増大が見ラレ、組織的ニハ濾胞中心ノ増殖ガ著明デアル。然シ未ダ結核結節ヲ造ルニ至ツテ居ナイ。

0.1mg	63	♂	375	350	異常無シ。	淋巴腺常態。	常態	濾胞中心軽度ニ増成ス
	64	♂	380	330	同上	同上	同上	同上
0.01mg	71	♀	340	310	異常無シ。	異常無シ。	常態	異常無シ
	72	♀	330	320	同上	同上	同上	同上

10mg 以下ノ中川菌ヲ接種シタル海狸ニ於テハ殆ンド常態ニシテ變化ヲ見ナイ。

其ノ他ノ臟器即チ肝、腎、副腎等ニ於ケル變化ハ之ヲ見得ナカツタ。

C. 小括 之ヲ要スルニ中川菌接種海狸第 2 週目ノ Tuberkulin 反應及病理解剖學の所見ヲ、同ジ菌株ノ普通培養結核菌ノ毒性ト比較スルニ、蠟質ヲ有セザル中川菌 100mg ノ毒性ハ同菌株普通培養ノ結核菌 1mg ノ毒性以下ニシテ、中川菌 10mg 以下ノ感染ニ於テハ、此ノ期間内ニ於テハ、殆ンド病變ヲ呈シナカツタ。

第二 5 週目ノ所見

A. Tuberkulin 反應 接種後第 5 週目ノ Tuberkulin 反應ハ、實施後 3 日目ノ成績第 3 表ノ如クデアル(第 3 表參照)。

中川菌接種海狸ハ Tuberkulin ニ對シ第 2 週目ヨリモ強ク反應シ、單ニ發赤スルノミナラズ、

第 3 表

接種別	試験番號	「ツベルクリン」						
		100×		50×		10×		
		潮紅	滲潤	潮紅	滲潤	潮紅	滲潤	
結核菌(對照)	1mg	34 ♀	5	3	7	4	15	結核 12
		35 ♀	—	—	2	2	6	4
	44 ♀	—	—	—	—	—	—	—
中川菌	100mg	41 ♂	12	8	17	12	20	結核 15
		49 ♂	—	—	—	—	4	2
	50 ♂	±	±	8	4	10	4	
1mg	57 ♀	5	3	10	4	12	5	
	58 ♂	3	2	7	4	19	13	
	65 ♂	—	—	±	±	4	3	
0.1mg	67 ♂	—	—	±	±	3	2	
	73 ♂	—	—	2	2	3	3	

第 4 表 5 週目ノ試獸

接種別	番號	性別	接種時	解剖時	接 種 部 位		肺 門 部 淋 巴 腺	
					肉 眼 的	組 織 學 的	肉 眼 的	組 織 學 的
結核菌(對照)	1mg	34 ♀	525	505	胡實大ノ硬結ニテ一部軟化シ化膿ス	2 週目 No. 31 ト同様ナルシモ結節内部ハ白血球減少シ上皮様細胞増加シ。中心部ニハ軽度ノ酪變及壞死アリ。結節間ニハ結締組織増殖著明ニシテ、細胞ハ明カニ長紡錘形ノ核ヲ有シ纖維モ可成リ發育ス。	大豆大ニ増大	腺實質内ニ數個ノ小結節有。濾胞中心ハ甚ク増大シ幼弱結締組織化セル部多シ。
		35 ♀	425	415	同上	同上	同上	同上
中川菌	100mg	41 ♂	710	670	拇指頭大ノ不正ナル硬結ニテ周圍ト癒著シ一部ハ酪變ス。	大小無數ノ結節有、一般ニ結節ノ壞死強ク、極メテ輕度ノ酪變ヲモ認メラル。淋巴腺ハ網狀織ノ強キ増殖アリ、是等ノ細胞核ハ染色力弱シ。結締織ノ増殖ヲ認ム。	小豆大ニ増大	濾胞内淋巴球減少シ、網狀細胞ノ増殖甚ダン結節無シ。
		44 ♀	735	505	硬結不明、淋巴腺小豆大ニ腫起ス。	同上	同上	同上

常 態	輕度ノ氣管枝炎アルノミ。	重量 0.4 瓦	常 態	同上同上同上
同 上	常態ナルモ、一般血液含量多シ。	重量 0.3 瓦	同 上	同上同上同上
常 態	異常無シ。	重量 0.5 瓦	常 態	同上同上同上
同 上	同 上	重量 0.3 瓦	同 上	同上同上同上

皮膚ノ滲潤ヲ作ルニ至ル。又 50 倍、100 倍液ニ對シテモ反應スル。

對照ナル結核菌接種海狸モ Tuberkulin 反應強度ニ發現シ結痂スルニ至リタルモノガアル。

B. 病理解剖學の所見 接種後第 5 週目ノ病理解剖學の所見ハ第 4 表ノ如クデアル。(第 4 表参照)

第 4 表ヲ通覽スルニ

(1) 接種部位 對照海狸ニ於テハ肝實大ノ硬結アツテ一部ハ軟化化膿スルガ、中川菌 100 mg 接種海狸ニ於テハ之ニ比シ硬結稍々小ナルノミナラズ、木ダ硬結ヲ作ラザルモノモアル。10—1.0 mg 接種海狸ニ於テハ小豆大ノ新シキ硬結ヲ作リタルモノアルモ、0.1—0.01 mg 接種海狸ニ於テハ何等ノ異常ヲモ呈シナイ。

鏡檢所見ハ對照海狸ニ於テハ、結節内部ノ白血球減少シ上皮様細胞ノ増殖漸次著明トナリ、輕病理解剖學の所見

度ノ壞死酪變ヲモ見ル。中川菌 100 mg 接種海狸ニ於テモ結節内部ノ壞死強ク、一方結節周圍ノ結締織増殖漸次強度トナル。

(2) 肺門部淋巴腺 對照海狸ニ於テハ大豆大ニ増大シ腺實質内ニ數個ノ小結節ヲ生ズルモ、中川菌 100 mg 接種海狸ニ於テハ前者ニ比シ小ニシテ小豆大ヲ呈シ、濾胞内淋巴球減少シ網狀細胞ノ増殖強ク結節ヲ見ナイ。10 mg 以下ニ於テハ何等ノ變化ヲモ呈セザルモノガ多イ。

(3) 肺 對照海狸ニ於テハ既ニ肉眼的ニ散在性ニ小結節ヲ生ジ、一部ハ酪變シタルモノアルモ、中川菌接種海狸ニ於テハ、何レモ肝臟様ノ外觀ヲ呈スル加答兒性肺炎ノ像及肺胞壁ノ細胞滲潤ガ主ナル變化デアツテ、唯 1 頭ニ於テ小ナル結節數個ヲ組織的ニ發見シタルニ過ギナイ。是等ノ肉眼的ニ肝臟様外觀ヲ呈シ、組織的ニ加答兒性肺炎ノ像ヲ呈スル所見ハ、結核性濾液(勿

肺		脾		肝	腎	副腎
肉 眼 的	組 織 學 的	肉 眼 的	組 織 學 的			
小結節散在シ其ノ中心酪變セルモノ二三有リ。	肺實質ニ著變ナク小結節ヲ少數ニ認ム。結節ハ主トシテ上皮様細胞淋巴球及肺胞上皮ヨリ成リ白血球ハ少ナシ。	重量 1.8 瓦 腫起充血スルモ結節無シ。	一般ニ鬱血強ク濾胞ハ淋巴球ニ乏シク殆ンド透明核細細胞ノミヨリ成リ、核ノ染色不良ナルモノ又ハ結締織化セルモノ等アリ。結節無シ。	充血強ク實質ニ著變ハナキモ血管周圍ニ小結節多數ニ存在シ其ノ細胞ニ壞死アリ。	常態	常態
兩側中葉末端部ニ肝臟様外觀ヲ呈スル竈アリ。	肺氣腫強ク、狹キ「カタル」性肺炎竈ヲ證ス。肺胞壁一般ニ充血ス。結節無シ。	重量 1.7 瓦 同上	同 上	同 上	同上	同上
右上葉末端部ニ肝臟様病竈狹ク存在ス。	肺胞壁ノ細胞滲潤強ク小葉性ニ「カタル」性肺炎ヲ呈スル部アリ。	重量 1.5 瓦 酪變セル小結節 2 個有、濾胞一般ニ腫起ス。	濾胞内淋巴細胞ハ減少シ網狀細胞ノ増殖アリ結節様ノ外觀ヲ呈ス。而シテ是等ノ細胞ニ壞死セル部アリ。	常 態	常態	常態
兩側特ニ右中葉ハ殆ンド全葉ニ肝臟様變化強シ。	同上ナル外肺實質ハ一般ニ浮腫狀ニシテ大部分ノ肺胞内ニハ液體ヲ充ス。結節無シ。	重量 0.6 瓦 著變ナシ。	脾髓モ細胞ニ乏シク濾胞ハ小ニシテ淋巴球減少ス。結節無シ。	同 上	同上	同上

川	49	↑	585	650	硬結無シ。		輕度＝腫起。	濾胞中心ノ輕度ノ増殖アリ。結節無シ。
	10mg	50	↑	425	405	小豆大ノ一部酪變セル硬結。	小ナル結節數個アリ其ノ中心酪變ス。淋巴腺内ノ濾胞ヘハ淋巴球ニ乏シク、其周圍結締織化ス。	同上
菌	57	♀	300	360	小豆大ノ硬結断面ニハ麻實大ノ酪變アリ。	結節ハ中心部ニ多核白血球ノ集團ヲ有シ、結節ノ初期所見ニ類似ス。多少ノ酪變アリ。結節間結締織ノ増殖甚強シ。	輕度＝腫起。	濾胞中心ノ増成強ク、一般ニ結締織ノ増殖アリ。
	1mg	58	↑	435	495	硬結無ク、淋巴腺小豆大ニ腫起ス。	淋巴腺ハ網狀細胞、上皮様細胞ヨリ成リ淋巴球少シ。	同上
0.1mg	65	↑	385	530	硬結モ淋巴腺腫起モナシ。		常態	常態
	67	↑	535	610	同上		同上	同上
	0.01mg	73	↑	335	410	同上	同上	同上

論結核菌無キ)接種海狸ノ病理解剖學的所見ニ於テ余⁽¹⁾ノ屢々經驗セル處デアツテ Valtis⁽²⁾ハ之ヲ Hepatisation ト命名シテ居ル。Kuteintschikow⁽³⁾ニヨレバ毒性弱キ結核菌ヲ接種セル海狸ニ於テ屢々見ル處デアルト稱シテ居ルガ、余等ノ非抗酸性結核菌接種海狸ニ見ル所見トシテ興味ヲ感ズル所デアル。

(4) 脾 重量ニ於テハ對照海狸ニ於テ著シク増大ヲ見、1.5—1.7gヲ算スルモ、中川菌接種海狸ニ於テハ一般ニ甚ダ輕度ニ增量スルノミデアル。タゞ100mg接種海狸ノ1頭ニ於テ1.5gニ達シ、組織的ニ結節ヲ證シ其ノ中心ニ壞死ヲ證明シタ。

(5) 肝 2頭ノ對照海狸ニ於テノミ肝實質ノ強キ充血及小結節ヲ血管周圍ニ多數ニ證明シ、其ノ中心ノ壞死ヲ證シタガ、中川菌接種海狸ニ於テハ悉ク異常ヲ證シ得ナカツタ。

(6) 其内ノ諸臟器ニハ中川菌接種獸對照獸共ニ異常ヲ認メナイ。

C. 小括 第5週目ノ所見トシテハ Tuberculinニ對スル皮内反應ハ漸次増強シ、明カニ滲潤ヲ作り、中川菌接種獸及對照獸共ニ結痂スルニ至ルモノガアル。又病理解剖學的所見トシテハ、之ノ兩者共ニ結核性變化ガ増強シテ居ルガ、其ノ強度ハ中川菌100mg接種海狸ノ所見ハ普通結核菌1mg接種ノ對照海狸ノ所見ヨリモ遙

第 6 表 10 週目ノ試獸

接種別	番 號	性	接體種重時	解體剖重時	接 種 部 位		肺 門 部 淋 巴 腺		
					肉 眼 的	組 織 學 的	肉眼的	組 織 學 的	
結核菌(對照)	1mg	33	♀	685	515	惡液質ヲ呈シ極度ノ羸瘦ス。自潰シタル痕跡有、大豆大ノ硬結皆酪變ス。	大結節數個存シ中心部ノ諸細胞壞死崩解シ或ハ酪變ニ傾ク。結節間ニハ結締織纖維ノ増成甚強シ。	大豆大ニ甚シク硬シ	淋巴球著明減少シ濾胞ハ大部分結節トナリ、其ノ中心部ハ上皮様細胞多數ニ存シ、巨大細胞ヲモ認ム。中心部多少酪變セル部有。結節間ニ結締織ノ増殖強シ。髓質内ニモ網狀細胞強ク増成ス。
		36	↑	655	585	拇指頭大ノ硬結アリ皆酪變ス。	同上	同上	同上

氣腫著明テアツテ其他ノ部ニ於テハ充血強シ。	肺胞壁ノ細胞滲潤程度ニ存シ、其他輕度ノ氣腫有。	重量 0.8 瓦 常態	著變ナシ。	常態	同上	同上
右中葉末端部ニ輕度ノ氣腫有。	同上	重量 0.6 瓦 常態	同上	同上	同上	同上
右上葉末端部ニ肺炎竈アリ、其他ノ部ニハ氣腫強シ。	肺胞壁ノ細胞滲潤著明ナル外輕度ノ氣管枝炎及小ナル「カタル」性肺炎竈アリ。	重量 0.7 瓦 常態	濾胞ノ腫起其ノ中心ノ增殖輕度ニ存ス。	同上	同上	同上
全肺葉ノ所々ニ肺炎竈アリ。	稍、小ナル結節數個ヲ見主トシテ肺胞上皮、上皮様細胞、少數ノ淋巴球ヲ混ズ。巨大細胞酪變ハナシ、肺胞内ニ分泌液ヲ出シ肺炎狀ヲ呈スル部アリ。	重量 1.0 瓦 濾胞明カニ腫起スルヲ見ル。	同上、但シ其ノ程度強ク核ハ可染性減退ス。	同上	同上	同上
少シク氣腫アルモ其他ハ常態。	肺胞壁ニ輕度ノ細胞滲潤ヲ呈セル部位アルモ其他ハ常態。	重量 0.7 瓦 常態	濾胞中心ノ增殖輕度ニ存ス。	同上	同上	同上
異常無シ。	異常無シ。	重量 0.6 瓦 常態	同上	同上	同上	同上
常態	同上	重量 0.6 瓦 常態	常態	同上	同上	同上

カニ弱クアツテ、後者デハ肺門部腺、肺、肝、脾等ニ多數ノ結節ヲ證シタルモ、中川菌接種海狸ニ於テハ肺及脾ニ於テ各1頭ヅ、結核結節ヲ見タルニ過ギナイ。

第三 10 週目ノ所見

A. Tuberkulin 反應 接種第 10 週目ノ Tuberkulin 反應ハ實施 3 日目ノ成績第 5 表ノ如クデアル(第 5 表參照)。

皮内反應ノ程度ハ中川菌接種海狸、對照海狸共ニ第 5 週目ノ成績以上ニ強度ニ反應スル。其ノ他ノ諸點ハ第 5 週目ト何等異ナル處ナシ。

B. 病理解剖學の所見(第 6 表參照)

對照海狸ニ於テハ既ニ惡液質ヲ呈シ極度ニ癯瘦

病理解剖學の所見

第 5 表

接種別		試番 性		10 週後ノ皮内反應							
				「ツベルクリン」							
				100×		50×		10×			
		潮紅	滲潤	潮紅	滲潤	潮紅	滲潤	潮紅	滲潤		
結核對照	1mg	33 ♀	12	10	15	12					
		36 ♂	12	10	18	15					
	100mg	43 ♂	5	4	10	8	20	10			
		45 ♀	6	5	8	5	15	10			
		10mg	51 ♀	6	5	8	7	10	7		
			54 ♂	±	±	2	2	5	3		
	1mg	61 ♂	—	—	±	±	4	3			
		62 ♀	8	6	10	7	13	11			
		0.1mg	66 ♀	±	±	4	2	6	4		
	69 ♀										
0.01mg	74 ♂	—	—	3	2	5	5				
	75 ♀	—	—	3	3	4	4				

肺		脾		肝	腎	副腎
肉眼的	組織學的	肉眼的	組織學的			
到ル所ニ小結節散在ス。	小結節ヲ多數ニ認ム。結節内ハ主トシテ上皮様細胞ナリ。巨大細胞モ多數ニ認ラル。	重量 28.0 瓦 大小ノ結節無數ニ存在ス。	脾髓ハ充血シ血液ニ富ミ濾胞ノ殆ンド全部ハ結節化シ其ノ周圍ニ結締織ノ增殖アリ、結節中心ニ壞死ノ像アリ。	2 倍大ニ肥大シ表面粗糙ニシテ小ナル數ノ硬化性結節アリ、檢鏡上結締織増殖シテ肝細胞萎縮ス。	常態	常態
氣腫所々ニ在リ點狀ニ小ナル結節無數ニ存ス。	同上	重量 32.0 瓦 同上	同上	同上	同上	同上

中	100mg	43	♂	525	625	少シク羸瘦シ、小指頭大ノ硬結アリ中心酪變ス。	淋巴腺ニシテ No. 33 ノ所見ト大略同様ナリ、	小豆大	No. 33 ト大略同様。
		45	♀	475	495	拇指頭大ノ硬結中心部酪變ス。	同上	小指頭大ニ腫起シ一部前胸壁ト癒著ス。	同上
川	10mg	51	♀	525	550	拇指頭大ノ硬結アリ、中心酪變ス。	結節形成、其ノ中心ノ壊死等同様ナルモ増成其ヲ強シ。大細胞ヲ見ル。	小豆大	濾胞中心ノ増殖強キ外ニハ著變ナシ。
		54	♂	575	650	小豆大ノ淋巴腺腫起ヲ見ル。	同上	同上	同上
菌	1mg	61	♂	375	550	小豆大ノ淋巴腺腫起ノミ。	同上	軽度ニ腫起ス。	濾胞中心ノ増殖強シ。
		62	♀	305	330	大豆大ノ淋巴腺腫起アリ酪變ス。	腺内ニ小ナル結節 2 個有中心壊死ス。	兩側共大豆大ニシテ	腺内ニ結締織ノ増殖強ク上皮様細胞滲潤巨大細胞アリ。
	0.1mg	66	♀	645	540	異常無シ。	淋巴腺ハ濾胞中心ノ増成軽度ニ存ス。	腫起ナシ	異常無シ。
		69	♀	625	570	同上	同上	同上	同上
	0.01mg	74	♂	310	555	同上	同上	同上	同上
75		♀	225	505	同上	同上	同上	同上	

スルノミナラズ、其ノ解剖所見ハ極度ニ結核性ニ荒廢ス。中川菌接種海狸ニ於テハ、100mg 接種海狸ニ於テ悪液質ハ之ヲ認メザルモ、其ノ臟器所見漸次増悪シ多數ノ結節ヲ認ムルニ至ル。タゞ 0.1mg 以下ヲ接種シタル動物ニ於テハ 10 週後ニ於テモ各臟器ニ結核性病變ナク、單ニ體重ノ減少ヲ見ルニ過ギザルモノアリ。最少量 0.01mg 接種海狸ニ於テハ體重ノ圓滑ナル増加サヘ認メ得タ。

第 4 中川菌種接海狸ノ生存日數ニ就テ各組ノ殘餘ノ海狸ノ生存日數ヲ調査スルニ第 7 表ノ如クデアル(第 7 表參照)。

第 7 表ヲ通覽スルニ、對照動物ナル普通培養結核菌 1mg ヲ接種セル 2 頭ハ、中川菌ヲ最大量ニ 100mg 注射セル海狸ヨリモ平均 84.5 日早ク死亡シタ。

中川菌ヲ接種セル試驗動物ニ於テハ、菌量多キ程生存日數少ナイガ、10mg ヲ注射セル 1 頭及 1mg 以下ヲ注射セル全部ニ於テ、接種後 11 ヶ月ヲ經過シタル今日、體重ノ減少ヲ見タル 2 頭ノ外ハ著明ナル體重増加ガアリ、普通ニ生存シ

第 7 表 試獸生存日數表

接種別	試番性獸號	接體種重時	死體亡重時	目體下重ノ	生日存數
結菌對核照	37	♀	595	390	49
	38	♀	575	470	93
中	42	♂	350	360	189
	46	♂	530	575	122
	52	♀	300	440	241
	53	♀	355		710
川	59	♀	385		570
	60	♀	400		530
菌	68	♀	705		490
	70	♂	395		705
	76	♀	255		375
0.01mg	77	♂	245		580

得ルコトヲ知ル。

以上ノ成績ヨリ中川菌ノ毒性ヲ推定スルニ、同菌株ノ普通培養ニ比シ約 1/100 以下ニ毒力減退ヲ呈セルモノナルコトガ明カデアリ、其ノ 0.1mg 以下ノ微量注射後ハ長ク生命ヲ保チ得ルコトガ明カデアル。

異常無シ。	常 態	重量 0.7 瓦 常 態	濾胞中心ノ増殖著明ナリ。 結節無シ。	常 態	同上	同上
小結節散在ス、 特ニ上葉末端部 ニ多シ。	大小多數ノ結節アリ、其ノ 中心酪變セル部アリ、巨大 細胞ヲ少數ニ認ム。	重量 15.0 瓦 甚シク肥大シ健 節無數ニ存シ。 康脾質少シ。	結核性ニ荒廢シ結締織ノ増 殖強キ大部分アリ。脾髓ノ 一部ニモ壊死又ハ出血アリ 脾髓細胞ノ消失上皮様細胞 増殖ヲ認ム。	No. 33 ノ肝臓 所見ト同様ナ リ。	同上	同上
少數ノ結節アリ 其他ノ部ニ氣腫 アリ。	氣管枝周圍ニ小結節ヲ少數 ニ證ス。	重量 1.0 瓦 輕度ニ腫起シ濾 胞ノ増成ヲ認 ム。	數個ノ小結節ヲ見ル外濾胞 中心ノ増殖及核可染性ノ減 退ヲ認ム。	常 態	同上	同上
常 態	常 態	重量 1.1 瓦 同 上	結節無ク濾胞中心ノ増殖強 シ。	同 上	同上	同上
常態右上葉ニ肺 炎竈アリ。	肺胞壁ニ輕度ノ細胞滲潤ア リ。	重量 1.5 瓦 鬱血強シ。	濾胞中心ノ増殖強ク髓質ノ 充血強シ。	常 態	同上	同上
常 態	所々ノ肺胞壁ニ白血球上皮 様細胞等ノ強キ滲潤部アリ 不完全ナガラ結節様ヲ呈 ス。	重量 4.8 瓦 肥大シ、肝胃腹 膜ト癒著シ小結 節散在ス。	結締織ノ増殖強キ結節散在 ス、其ノ中心輕度ニ酪變セ ルモノアリ。	腹膜胃等ト癒 著シ表面ニ小 結節散在ス。	同上	同上
常 態	常 態	重量 0.7 瓦 常 態	常 態	常 態	同上	同上
同 上	同 上	重量 1.0 瓦 少シク充血スル モ結節無シ。	濾胞中心稍々増殖ス。	同 上	同上	同上
同 上	同 上	重量 0.7 瓦 常 態	常 態	同 上	同上	同上
同 上	同 上	重量 0.6 瓦 常 態	同 上	同 上	同上	同上

第 5 中川菌ハ動物體內ニ於テ果シテ抗酸
性ヲ恢復シ、普通結核菌トナリ得ルヤ

中川菌ヲ接種シタル接種部位、又ハ脾臟其ノ他
ノ臟器ニ於ケル結節ヨリ塗抹標本ヲ作り、Ziehl-
Neelsen 法ニテ染色スルニ、抗酸性甚ダ弱クシ
テ、且ツ普通結核菌ニ比シ贅弱ナル桿菌ガ認メ
ラレ、菌體ノ諸所ニ濃染スル顆粒ヲ有シテ居ル。
Gram 法ヲ以テスレバ、對照結核菌接種ノ場合
ト殆ンド區別シ得ザル顆粒狀ノ桿菌トシテ陽性
ニ染色スルヲ見ル。

切片標本ニ於テハ Schmorl 法ニヨルニ、前記
塗抹標本ニ比シ菌體ノ染色ハ明カデナイ。タゞ
抗酸性ノ大小長短種々ナル顆粒ガ集合シテ、結
節ノ周邊部特ニ上葉様細胞群、又ハ巨大細胞ノ
中ニ發見セラル。菌體モ染色セラル、ナラン
モ、甚ダ淡ク且ツ細キガ故ニ切片標本トシテ認

メ難キモノナラム。Gram 法ニ因テ之ヲ見ル
ニ、明瞭ナル顆粒狀ノ桿菌ニシテ普通結核菌ト
形態ノニ何等異ナル處ハ無イ。

越智氏⁽⁴⁾ノ Viktoriablau 染色法ヲ以テ切片標
本ノ結節ヲ觀察スルニ、細胞核ハ Carmin ニヨ
リ紅色ヲ呈シ、菌體ガ美シキ青色ヲ呈シテ陽性
ニ染色スル。而シテ Gram 法同様普通結核菌ノ
形態ヲ有スル桿菌ノ外ニ、大小長短種々ナル顆
粒ヲ、或ハ散在性ニ、或ハ集合シテ、結節内ニ
多數ニ發見セラル、外、上皮様細胞又ハ大單核
細胞ノ核ノ周圍ニ噬菌セラレタル如キ状態ヲ見
ルコトガ多イ。是等ノ細菌所見ハ非抗酸性菌ヨ
リ普通結核菌ニ移行スル途上ナリト解スルコト
ヲ得可ク、結核菌ノ研究上興味津津タルモノガ
アル。

結 論

1. 膽汁酸加培養ニ因テ得タル非抗酸性ノ結核
菌ハ動物體內ニ於テ、抗酸性ヲ恢復シ、抗酸性
ノ結核菌トナリ得。

2. 之ノ非抗酸性ノ結核菌(中川菌)ヲ海狸ニ注
射スレバ、Tuberkulin 皮内反應陽性トナリ、
結核結節ヲ形成スルモ、之ノ結節ハ結締織ノ増

殖著シク、治癒傾向盛ナリ。

3. 中川菌ハ同ジ菌株ノ普通培養結核菌ニ比シ其ノ毒力遙カニ弱ク、約 1/100 以下デアル。

4. 中川菌 0.1 mg 以下ヲ注射セル海猿ハ長ク

(少クトモ 11 ヶ月以上) 病變ヲ起スコトナク、體重ノ圓滑ナル増加ヲ見、ヨク生存シ得ル。

稿ヲ終ルニ臨ミ、中川教授ノ御校閲ノ勞ヲ謝シ、須賀井正謙博士ノ御援助ヲ深謝ス。

文 獻

1) 中川誠一, 北海道醫學會雜誌. 第十二年. 第三號. 2) Valtis, Ann. Inst. Pasteur. T. 38, p. 453, 1924. 3) Kuteinstchikow, W., (russisch)

Z. f. Bakt. Ref. Bd. 99, S. 3981, 1930. 4) 越智貞見, 日本眼科學會雜誌. 卷三十七卷. 第六號.