

結核菌ノ健康皮膚通過ニ關スル研究及 之レガ免疫トノ關係ニ就テ

山口縣衛生課細菌室

小 野 勇

(本論文ノ大要ハ昭和4年12月14日北里研究所研究會ニテ發表セリ)

第一章 緒 言

皮膚ガ無損傷ノ状態ニ於テモ或ル種ノ病原體ノ侵入ニ對シ完全ナル保護的被覆タラザルコトハ1862年 Babes 氏ニヨリテ始メテ證明サレタリ。當時癩菌ガ無損傷皮膚ノ毛囊ヲ通過シ得ルト云フ意見アリタルヲ以テ、氏ハ癩患者ノ皮膚ノ組織學的検査ニヨリ此レヲ認メタリ。

而シテ本問題ニ對シ一般ノ注意ヲ引クニ至リシハ1885年葡萄狀球菌ヲ以テシタル Garrés 氏ノ實驗以降ナリ。

氏ハ急性骨髓炎ノ病竈ヨリ分離セル黃色葡萄狀球菌ヲ全く完全ナル皮膚面ニ塗擦シタルニ翌日塗擦部位ニ10個程ノ膿疱ヲ形成シ數日ニシテ定型の癩トナリ所屬淋巴腺ノ腫脹ヲ來セリ。

其ノ後各方面ニ於テ連鎖狀球菌、葡萄狀球菌、脾脫疽菌、馬鼻疽菌、「ベスト」菌、雞「コレラ」菌、鼠「チフス」菌、結核菌等ニ就テノ實驗的研究續出スルニ至レリ。

結核菌ノ皮膚感染ニ關シテハ1882年 Koch ノ結核菌發見ト共ニ新機軸ヲ劃スルニ至レリ。

余ハ此處ニ於テ皮膚ニ結核菌ノ侵入スベキ機轉ト其レニ依テ免疫の研究ノ資料ヲ提供シ得ベキ事ヲ信ヅ研究ニ着手シタリ。

本研究ハ主トシテ皮膚科領域ニ於テ研究サレ皮膚結核ノ發生ト關聯シ己ニ多數ノ學者ニヨリ實驗ガ行ハレタリ。

Koch, Straus, Nagelschmidt, Klingmüller u. Halberstädter, Lewandowsky, Cornet, Perez u. Simocini, Manfredi u. Frisco,

Fritsche, Nouri, Mayer, Babes, Fraenkel Takeya u. Told 氏等ハ海狸或ハ家兎ヲ用ヒ Kraus u. Kren Kraus u. Gross, Baermann u. Halberstädter 氏等ハ猿ヲ用ヒテ動物實驗ヲ行ヒタルモ是等ノ實驗方法ハ主トシテ塗擦ヲ行ヒタルヲ以テ其ノ成績ハ直チニ首肯シ得ズ。Königsfeld, 加藤氏等ハ相當慎重ナル態度ヲ以テ本研究ヲ行ヒタルモノト謂フベシ。兩者共ニ結核菌ヲ單ニ健康皮膚面ニ塗布スルコトニ依リ該皮膚面ニハ何等ノ病的變化ヲ發生セズ容易ニ皮膚ヲ通過スルコトヲ立證セリ。

結核感染ニ際シ結核菌ハ其ノ侵入門戶ニ於テ必ラズ一定ノ結核性病變ヲ發生スベキモノナリヤ或ハ全然病變ヲ起スコトナク侵入シ得ルモノナリヤ更ラニ又侵入シタル結核菌ハ必ラズ、所屬淋巴腺ヲ侵シ茲ニ淋巴腺結核ヲ醸成シ然ル後、更ラニ淋巴流ヲ傳ハリテ血中ニ侵入スルモノナリヤ將タ又斯クノ如キ經過ヲ取ラズシテ直チニ血中ニ侵入シ増殖スルモノナリヤハ最モ議論ノ中心トナル問題ナリ。

結核菌ノ進入スル部位ニ變化ヲ生ズルモノナリヤニ就テ

Baumgarten 氏ハ結核菌ノ侵入門戶ニ於テ明白ナル結核性病變發生スト述ブ、氏ハ牛型菌含有牛乳ヲ以テ飼育セル家兎ノ腸管ニ就テノ系統の顯微鏡的研究ニ於テ菌ハ腸粘膜ニテハ増殖セズ、腸壁ニ侵入シ全く選擇的ニ淋巴濾胞ニ集リ更ラニ淋巴流ヲ介シ腸間膜淋巴腺ニ導カル。

淋巴濾胞＝集マレル一部ノ結核菌ハ其處＝定着シ定型の結核結節ヲ形成シ増殖スト。

同様ナル研究ヲ其ノ弟子 Tangl 氏モ行ヒ其ノ正シキコトヲ立證セリ。(Das v. Baumgarten-Tanglsche Lokalisationsgesetz)

Ghon 氏ハ小兒ノ屍體解剖ノ成績ヨリ腸間膜淋巴腺ノ結核ハ例外ナク淋巴流ニヨルモノニシテ源區域ニ特殊ナル變化ヲ認ムト。

肺臟ニ於ケル侵入部位ニ關シテハ Parlow 氏以來多クノ病理解剖學者及臨牀家ニヨリ結核菌ハ侵入門戸ニ必ラズ固定的結核病變ヲ惹起シ而シテ部局淋巴腺ヲ侵シ次イデ全身結核ヲ續發スルモノナリト認容サル。此ノ事實ニ基キ Ranke, Ghon 氏等ノ所謂 Primärkomplex 說ノ發表ヲ見ルニ至レリ。

斯クノ如ク腸管及肺臟ニ於テハ侵入部位ニ結核性變化ヲ發生スルモノナルガ皮膚ニ於ケル進入部位ニ就テハ研究者ニヨリ區々デアル。

Cornet, Manfredi u. Frisco u. Frisco, Takeya u. Told, Lewandowsky 氏等ハ皮膚ニ變化ヲ作ルト述べ Fritsche, Babes, Courmont u. Lesieur, C. Fraenkel, Königsfeld, 加藤氏等ハ變化ヲ認メズト云フ。

余ハ次ニ記述スル本實驗ニ於テ結核菌ヲ塗布セル海狸 30 頭ノ塗布局所皮膚ニハ實驗全經過中何等病的變化ヲ發生セズ、且ツ結核菌塗布後時間的ニ局所皮膚ノ顯微鏡的所見ニ於テ進入セル結核菌ニ對シ皮下ノ喰菌性細胞ノ活動スル状態ヲ發見スルコトナシ。

Königsfeld 氏ハ皮膚ニ變化ノ發生セザルハ皮膚ト結核菌ノ親和性乏シキ點ヨリ説明セルモ寧ロ之レニ對シテハ皮膚ヨリ進入スル結核菌數ガ少キ爲メ皮下喰菌性細胞ヲ刺戟シ其ノ活動ヲ起サシムルニ足ラズ全く無關係ノ態度ヲ以テ菌ノ通過ヲ許スモノト論ズルガ妥當ナルベシ。

又タ所屬淋巴腺ノ態度ニ關シテ、Cornet 氏ハ 4000 頭以上ノ海狸ヲ使用シテ次ノ如ク主張セリ。

體內ニ侵入セル結核菌ハ進入門戸ニ於テ最初ノ最モ重要ナル變化ヲ起ス、而シテソレヨリ全く規則的ニ一步一步進行スル。跳躍的傳播ニ對シテハ決定的ニ反對セネバナラヌト、是レ所謂 Das Cornetsche Lokalisationsgesetz ニシテ之レニ譚意ヲ表スル學者多シ。

所屬腺ニハ變化ヲ形成セズ、直チニ血流ヲ介シテ傳播スルモノナリト論ズル學者ニ就テハ、Wakushima 氏ハ海狸ノ下腹部皮下ニ結核菌ヲ注射シ氣管枝腺ノ變化ヲ認メ Lubarsch 氏モ例外トシテ所屬淋巴腺ヲ飛ビ越シテ結核菌ノ進入スルコトヲ發見シ結核變化ノ分布ニヨリ進入部位ハ決定セズト云フ。

Löwenstein und Moritz 氏等ハ實驗的ニ注射セル結核菌ガ速カニ流血中ニ顯ハレ淋巴腺ニ變化ヲ顯ハサザル前ニ遠隔ノ臟器ニ轉移ヲ起スト發表セリ。

其ノ他 Orth und Rabinowitsch, Bongart, Durand und Charchanski, Weichselbaum, Blumenberg 氏等モ各方面ヨリ淋巴腺ガ無條件ナル濾過器ニアラズ菌ハ直チニ血流ニ進入スルモノナルコトヲ主張セリ。

本邦ニ於テ佐多博士及其門下加藤、細見、宮本、清水氏等ハ部局淋巴腺ノ侵サレザルニ既ニ結核菌ハ流血中ニ進入スルコトヲ實驗的ニ證明セリ。

余ノ實驗ハ Cornetsches Lokalisationsgesetz ヲ土台トシテ出發シ然モ全く氏ノ Lokalisationsgesetz ニ一致セル成績ヲ示シ塗布局所淋巴腺ニ最モ強キ變化ヲ呈シ更ラニ進ンデ深部腸骨淋巴腺ヲ侵シ脾臟ニ達ス。全く規則的ニ變化ヲ起シ血流ヲ介シ進行セル變化ヲ見ズ。顎下及頸部淋巴腺及肺臟ニ於ケル變化ハ塗布部位ノ結核菌ニヨル經口感染ト見ルベク其ノ變化ハ甚ダ輕度ナリシ事ヲ認メタリ。

余ハ又更ラニ皮膚感染ト免疫トノ關係ニ就テ一新知見ヲ認メシヲ以テ此處ニ記述セン。

第二章 腹壁皮膚感染試験

第一項 實驗材料及實驗方法

實驗動物ハ大約 200 瓦内外ノ健康海狸ヲ選ビ 1 週間以上飼馴シタルモノヲ使用セリ。

結核菌ハ北里研究所保存強毒菌株 フランクフルト株ヲ使用セリ。

結核菌ノ皮膚通過試験ハ皮膚ヨリノ感染試験ナルヲ以テ重要ナル因子ノーツハ使用菌株ノ毒力ナリ。余ハ實驗ヲ行フ初ニ當リ該 フランクフルト株ノ海狸ニ對スル毒力ヲ檢定セリ。其ノ成績ハ第 1 表ニ於テ知ル如ク本實驗ニ使用セル フ

シ ンクフルト 菌株ハ百萬分ノ一疋ノ皮下注射ニヨリ海狸ニ 40 日目ノ解剖ニヨリ著明ナル結核性變化ヲ淋巴腺及脾臟ニ證明セリ。

本菌株ノ「グリセリン-ブキオン」30 日間培養ノモノヲ生理的食鹽水ヲ以テ浮游液トナシ 1 坵中結核菌 100 疋ヲ含有セシムル濃厚菌液ヲ製シ塗布材料トナセリ。

結核菌浮游液ヲ塗布スベキ腹壁皮膚ハ右側鼠蹊部ヲ選ビ直徑約 3 仙米大ノ皮膚面ヲ絕對ニ損傷セザル様大ナル注意ノ下ニ靜カニ其ノ毛髮ヲ缺

第 1 表 人型フランクフルト菌株ノ海狸ニ對スル毒力試験

動物番 物號	注射菌量	體 重		生存日數	解 剖 所 見						
		注射前	屠殺時 (瓦)		注 射 部 位	所 屬 淋巴腺	腸骨腺	其 他 淋巴腺	肺臟	肝臟	脾臟
1	1/10,000 疋	200	210	40日	膿瘍形成	●●	●●	—	+	+	+
2		190	180	40日	膿瘍形成	●●	●●	—	+	+	+
3		200	180	40日	膿瘍形成	●●	●●	—	+	+	+
4	1/100,000 疋	220	230	40日	膿瘍形成	●●	●	—	—	—	+
5		180	210	40日	膿瘍形成	●●	●	—	+	+	+
6		190	220	40日	膿瘍形成	●●	●	—	—	—	+
7	1/1,000,000 疋	200	240	40日	膿瘍形成	●●	●	—	—	—	+
8		210	230	40日	膿瘍形成	●	●	—	—	—	+
9		230	250	40日	膿瘍形成	●	●	—	—	—	+

備考 注射部位ハ鼠蹊部皮下 ●米粒大 ●小豆大 ●豌豆大 ●大豆大(以下微之)

切シ萬一其際損傷ヲ與ヘタル時ハ之レヲ除去シ缺切ヲ終ヘタル後皮膚面ニ於ケル肉眼ノ損傷ノ有無ヲ精査シ何等異常ナキモノヲ選ベリ。

次イデ局所ヘ結核菌浮游液ノ塗布方法トシテ加賀谷氏ガ赤痢菌及「コレラ」菌ニ就テノ實驗ヲ參照シ氏ノ所謂「エーゼ」起毛法ヲ採用セリ。即チ滅菌シタル大白金耳ヲ用ヒテ海狸ノ無損傷剪毛皮膚試験部位ニ菌液ヲ 3「エーゼ」置キ該白金耳ノ線部ヲ動物ノ長軸ニ直角ニ維持シツ、水平ニ

動物ノ發毛方向ニ逆ニ動カシテ毛ヲ起ス様ニシ決シテ皮膚ヲ塗擦スルコトナク毛間ヲ通シテ菌液ヲ完全ニ皮膚ニ接觸セシムル方法ナリ。塗布ヲ終リタル後 1 時間ニシテ塗布面ヲ輕ク生理的食鹽水ヲ含メル「ガーゼ」ヲ以テ數回洗ヒ表在性ノ結核菌ヲ取り去ル。

尙之レト同時ニ菌液ヲ全然塗布セザル健康海狸ヲ試験獸五頭ニ對シ一頭ノ割合ニテ同棲セシメ後者ニ接觸感染ニヨル結核性變化ノ發生スルヤ

否ヤラ觀察セリ。

第二項 臨牀の所見

試驗獸及同對照トシテ加ヘタル同棲獸ハ3日目

毎ニ該動物ノ健康狀態特ニ塗布局所ニ於ケル病的變化ノ發現及所屬淋巴腺ノ腫脹如何ヲ觀察セリ。其ノ臨牀的所見第2表ノ如シ。

第 2 表 側腹壁通過試驗 臨牀的所見

	番號	體 重		塗布局所見	生 存 日 數	「ツベルクリン」皮内反應	淋 巴 腺 腫 脹 發 見		
		試驗前	殺時(瓦)				所屬鼠蹊腺	其他表在腺	
皮 膚 感 染 試 驗 動 物	10	210	290	異常ナシ	40日	+	24日目	陰 性	
	11	200	290	異常ナシ	40日	+	18日目	陰 性	
	12	230	320	異常ナシ	40日	+	陰 性	27日目顎下腺腫大	
	13	205	280	異常ナシ	40日	-	陰 性	陰 性	
	14	220	300	異常ナシ	40日	+	18日目	陰 性	
	15	210	280	異常ナシ	40日	+	18日目	30日目顎下腺腫大	
	16	200	180	異常ナシ	21日	/	21日目	陰 性	
	17	210	300	異常ナシ	40日	+	21日目	陰 性	
	18	210	270	異常ナシ	40日	+	18日目	陰 性	
	19	200	290	異常ナシ	40日	+	21日目	陰 性	
	20	190	270	異常ナシ	40日	+	24日目	陰 性	
	21	210	290	異常ナシ	40日	+	18日目	30日目顎下腺腫大	
	22	220	295	異常ナシ	40日	+	21日目	陰 性	
	23	200	300	異常ナシ	40日	+	24日目	陰 性	
	24	230	340	異常ナシ	40日	-	陰 性	陰 性	
	25	200	285	異常ナシ	40日	+	21日目	陰 性	
	26	230	300	異常ナシ	40日	+	21日目	陰 性	
	27	220	300	異常ナシ	30日	+	24日目	陰 性	
	28	200	320	異常ナシ	40日	-	陰 性	陰 性	
	29	210	295	異常ナシ	40日	+	21日目	陰 性	
	30	210	300	異常ナシ	40日	+	18日目	陰 性	
	31	200	310	異常ナシ	40日	-	陰 性	陰 性	
	32	180	280	異常ナシ	40日	+	21日目	陰 性	
	33	190	290	異常ナシ	40日	+	21日目	陰 性	
	34	220	300	異常ナシ	40日	+	18日目	33日目顎下腺腫大	
	35	190	285	異常ナシ	40日	+	24日目	陰 性	
	36	210	205	異常ナシ	14日	/	陰 性	陰 性	
	37	210	210	異常ナシ	17日	/	陰 性	陰 性	
	38	200	300	異常ナシ	40日	+	24日目	陰 性	
	39	200	290	異常ナシ	40日	+	21日目	陰 性	
	同 對 照 動 物	40	190	310	/	40日	-	/	陰 性
		41	200	340	/	40日	+	/	30日目顎下腺腫大
		42	200	330	/	40日	-	/	陰 性
		43	230	380	/	40日	-	/	陰 性
		44	210	330	/	40日	-	/	陰 性
		45	210	340	/	40日	-	/	陰 性

驗 動 物	26	-	-	+	-	●●	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	●
	27	-	-	+	-	●●	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	●
	28	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	29	-	-	+	-	●●	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	●
	30	-	+	+	-	●● ●●	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	●●
	31	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	32	-	-	+	-	●●	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	●
	33	-	-	+	-	●●	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	●
	34	+	-	+	-	●●	●	●	-	-	-	●	-	-	-	-	-	-	-	●
	35	-	-	+	-	●●	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	●
同 對 照 動 物	36	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	37	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	38	-	-	+	-	●●	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	●	
	39	-	-	+	-	●●	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	●	
	40	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	41	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	42	+	-	+	-	-	●●	●	-	-	-	●●	●	-	-	-	-	-	-	
	43	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	44	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	45	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

次イデ強キ變化ヲ起セシモノハ腸骨腺ニシテ所屬淋巴腺ノ腫脹セル全例數ニ於テ米粒大乃至小豆大ニ腫脹シ中心部ニ輕度ノ乾酪樣變性ヲ示ス。

對照トシテ同様セシメタル例ノ動物ニ於テハスクノ如キ變化ヲ右側鼠蹊淋巴腺及腸骨淋巴腺ニハ全ク認ムルコトヲ得ズ。

其ノ他ノ淋巴腺ニ於テ腫脹セルモノハ顎下腺及頸腺ニシテ顎下腺ニ於テハ塗布試驗動物 24 例對照同様動物 21 例腫脹ヲ認ム。頸腺ニ於テハ顎下腺ノ腫脹ニ隨伴シ腫脹ヲ來ス。

第三章 結核菌健康皮膚進入ノ組織學的觀察

以上第二章ノ皮膚感染試驗ニヨリ結核菌ガ皮膚ヨリ比較の容易ニ感染シ得ルコトヲ認メタルガ更ラニ結核菌ハ健康ナル皮膚ノ如何ナル部位ヨリ進入スルヤニ就キ次ノ實驗ヲ行ヘリ。

體重 200 瓦内外ノ健康海猿ヲ選ビ之レヲ固定板ニ固定シ、其ノ側腹壁ヲ型ノ如ク缺毛シ無傷ナル部分ニ第三章ニ述ベタルト同様ノ方法ニテ結

内臟ニ於ケル結核性變化ノ最モ強キハ脾臟ナリ。次イデ肝臟及肺臟ナリ。脾臟ノ變化ハ右側鼠蹊腺ノ變化ニ一致シ經皮感染ヲ起セル側ハ何レモヤ、腫大シ粟粒大乃至米粒大ノ結節ヲ認ム。

肝臟ハ經皮感染ヲ起セル例ノ内小數ニ於テ嚙實大乃至粟粒大ノ小結節散發セルヲ認ム。

肺臟ノ變化ハ大體ニ於テ頸腺ノ腫脹ト一致セル成績ヲ示セリ。

結核菌塗布局所ハ「バラフィン」切片作成ノ上顯微鏡的ニ精査セルモ何等異常ヲ認メズ。

核菌液即チフランクフルト菌株 1 兎 100 兎ノ菌液塗布シ 1 時間、2 時間、4 時間、8 時間ノ各時間ニ各々 2 頭宛其ノ塗布局所ノ皮膚ヲ切除シ「バラフィン」切片ヲ作成シ組織ニ於ケル結核菌染色ヲ行ヒ顯微鏡的ニ精査セシニ何レノ時間ニ殺シタル動物ニ於テモ常ニ其ノ上皮中健康無傷ナル角質層及毛根ニ結核菌ノ存在スルコトヲ認

ム。皮脂腺及肝腺中ニハ結核菌ヲ證明スルコトヲ得ザリキ。

第四章 各種免疫海狸ニ於ケル感染試験

前述セル如ク健康海狸ニ於テハ余ノ採用セル方法ニヨリテハ結核菌ハ無損傷ノ皮膚ヲ通過シ其ノ所屬淋巴腺ニ先ヅ變化ヲ作り次第ニ侵入シ全身性結核ヲ起スコトヲ認め得タリ。

余ハ更ラニ進ンデ免疫ト皮膚通過トノ關係ヲ實驗スベク企テタリ。

結核ノ免疫テウ問題ハ結核菌ノ發見以來最モ盛ニ研究サル、而シテ之レヲ大別シテ三種類トナシ得ベシ。

即チ生菌免疫、死菌免疫及無毒生菌免疫ナリ。

茲ニ Römer 氏ノ實驗ヲ述ブレバ(海狸ニ就テ)

前處置	感染方法	
	皮下注射	一萬分ノ一涎
1年以來結核	輕度ノ結核感染部變化ナシ	再感染ニハ何等異常ナシ
3ヶ月以來結核	中等度ノ結核	再感染異常ヲ認めズ
死菌免疫	重症結核	重症結核
無毒菌免疫	重症結核	重症結核
對照動物	重症結核	重症結核

生菌免疫ニ關シテハ Koch ノ基礎實驗以來其ノ價值ハ一般學者ノ充分ナル認識ヲ得タルモノニシテ前記 Römer 氏ノ實驗ニ徴シテモ明ラカナリ。更ラニ Hamburger Kraus u. Volk 氏等ニヨリ Römer 氏ノ實驗ノ正シキコトガ立證サレタリ。

死菌免疫ニ關シテハ Koch 以來種々ナル死菌製劑ニ就テ研究サレタルモ何レモ失敗ニ終レリ。

過去ニ於ケル幾多ノ實驗ハ無毒生菌ノ效果少キ物語リタルモ生菌免疫ニヨラズンバ實效アラザルテフ意識ハ遂ニ今日世界ノ視聽ヲ集メタル Calmette 氏ノ「BCG」ノ創製トナレリ。

次ニ記述スル實驗成績ヲ考察スルニ

生菌免疫ノ效果的ナルハ先賢諸學者ノ實驗ト一致シ人型菌ヲ以テモ牛型菌ヲ以テモ等シク經皮感染ヲ防ギ得タリ。

死菌免疫ニ於テハ從來ノ成績ト全ク異ル成績ヲ示シ效果少カルベク想像サレタル死菌免疫ニヨリ殊ニ人型菌死菌免疫(渡邊「アンチゲン」モ之レニ含マル)ニヨリ人型菌經皮感染ヲ確實ニ防ギ得ルコトヲ立證シ得タリ。牛型死菌免疫ニヨリテ人型菌ノ經皮感染ハ防グコトヤ、困難ナルモノナリ。

「BCG」ニ關シテハ余ハ既ニ渡邊博士指導ノ下ニ原澤博士ト共ニカルメ、ト氏「BCG」ノ實驗的研究ト題シ細菌學雜誌第 417, 8 號ニ發表シ其ノ病原性ナキコトヲ認め更ラニ免疫學的ニ效果少ク殊ニ Calmette 氏ノ經口免疫ハ皮下免疫法ニ比シテ更ラニ效果少キヲ立證セリ。

本實驗ニテハ效果ヤ、勝レタル皮下注射法ヲ採用シタルモ經皮感染ヲ防グ點ニ就テハ牛型死菌免疫動物ニ一致セル成績ヲ得タリ、蓋シ「BCG」ハ元來牛型菌ナルヲ以テ斯ル成績ヲ得タルモノナランモ病原性ヲ有セザル生菌ノ免疫效果ニ對シテハ期待シ能ハズ。

Calmette 氏ガ「BCG」ヲ牛乳ニ混ジ初生兒ニ投與スルコトハ將來牛乳ニヨル牛型菌ノ感染ニ對シテハ或ル程度マデ效果アランモ結核(人型)ニ感染シ易キ環境ニアル小兒ノ豫防ニハ其ノ效果ハ未ダ斷定スル域ニ達セズ。

Königsfeld 氏其ノ他經皮感染ヲ承認スル學者ハ之レガ豫防ニ對シ大ナル注意ヲ喚起セシメ居ルモ結核菌ノ經皮感染ハ未ダ結核感染ヲ起サザル者ニ對シテハ起リ得ベキモ人體病理解剖所見、「レントゲン」寫眞及「ツベルクリン」反應等ノ示ス如ク、我々生體ハ一定年齡ニ達スレバ主トシテ肺臟ニ結核ヲ有シ免疫トナリ居ルヲ以テ成人ニ於テハ皮膚ヨリノ感染ハ甚ダ稀ナルモノト謂フベシ。

1874 年 Demet, Paraskova u. Zablonis 氏等ガ 55 歳ノ男子ノ左上膊ノ皮膚ニ結核患者ノ喀痰ヲ塗擦シ、解剖上肺尖及肝臟表面ニ結節ヲ認

112		190	220	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
113		190	230	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
114	健 康 對 照 動 物	/	200	/	-	-	-	-	+	+	+	-	●●●
115		/	240	/	-	-	-	+	死(+)	/	/	-	●●
116		/	200	/	-	-	-	-	-	-	-	-	-
117		/	230	/	-	-	-	+	+	+	+	-	●●●
118		/	220	/	-	-	-	+	+	+	+	-	●●●●●●●●
119		/	230	/	-	-	-	-	+	+	+	-	●●●●
120		/	250	/	-	-	-	-	+	+	+	-	●●●●●●
121		/	250	/	-	-	-	+	+	+	+	-	●●●●●●
122		/	210	/	-	-	-	-	-	-	-	-	-
123		/	230	/	-	-	-	+	+	+	+	-	●●●●●●

酪樣變性ヲ有セル結節ヲ認メ結核菌ヲ證明ス。塗布セル結核菌ノ一部ニテ食餌ト共ニ經口的ニ顎下腺ニ進入シ結核病變ヲ起ス例ハ三輪牛型死菌免疫動物「BCG」免疫動物及對照動物ニ各々 1 例發見セリ。

屍體解剖上フランクフルト及三輪生菌免疫動物ニ於テハ何レモ肺臟、肝臟、脾臟、網膜及腸間膜淋巴腺ニ強キ結核性變化ヲ示ス。其ノ他ノ實驗動物即チフランクフルト及三輪死菌免疫動物、

渡邊「アンチゲン」免疫動物「BCG」免疫動物及對照動物ニ於テ所屬淋巴腺ノ腫脹セルモノハ大體第二章第三項ニ於ケルト同様ノ結核性變化ヲ内臟ニ認ム。

本實驗ニ於テモ Cornet 氏ノ Lokalisationsgesetz ニ反スル例即チ表在淋巴腺ヲ越エテ深部淋巴腺或ハ内臟ニ結核性變化ヲ形成セルモノハ 1 例モナシ。

第五章 結 論

前述シタル余ノ各實驗成績ヲ綜合スレバ次ノ結論ニ到達スベシ。

健康海狸ノ側腹壁ノ健康無傷ナル皮膚面ニ結核菌ノ浮游液ヲ塗布スル時ハ、

- 1、塗布局部皮膚ニハ何等ノ病的變化ヲ發生セズ、皮膚ヲ貫通シテ進入シ、
- 2、一定期間ノ後ニ於テ所屬淋巴腺先ヅ腫脹シ、更ラニ進ンデ深部淋巴腺及脾臟ニ定型の結核變化ヲ發現セシム。
- 3、一部ノ結核菌ハ經口的ニ顎下淋巴腺ヲ侵シ頸部淋巴腺ヨリ肺臟ニ至ル。
- 4、結核菌塗布後ノ皮膚ノ顯微鏡標本ニ於テ角質層及毛根部ニ結核菌ノ迷入セル状態ヲ證明

ス。

免疫海狸ノ側腹壁ノ健康無傷ナル皮膚面ニ結核菌ノ浮游液ヲ塗布スル時ハ、

- 5、塗布局部皮膚ニハ何等ノ病的變化ヲ發生セズ。
- 6、一定期間ノ後ニ於ケル所屬淋巴腺ノ腫脹ハフランクフルト及三輪生菌免疫動物フランクフルト死菌及渡邊「アンチゲン」免疫動物各々 10 頭中何レモ 1 頭宛、三輪死菌免疫動物及「BCG」免疫動物各々 10 頭中何レモ 4 頭宛、對照健康動物 10 頭中 8 頭ノ割合ナリ。

擱筆ニ臨ミ北里研究所部長渡邊義政博士ノ御指導並ニ御校閱ニ對シ滿腔ノ謝意ヲ表ス。

主要文献

- 1) Babes, Compt. rend. de la soc. de biol. Paris 1883. 2) Baumgarten, Berl. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 42. 3) Baermann u. Halberstädter, Berl. klin. Wochenschr. 1906. 4) W. Blumenberg, Zentralbl. f. die ges. Terkuloseforsch. Bd. 26. 5) Cornet, Die Tuberkulose 2. Aufl. Wien 1907. 6) C. Fraenkel, Hyg. Rundschau 1907. 7) Gasrés, Fortschr. d. Med. Bd. 3, 1885. 8) Klingmüller u. Halberstädter, Dtsche med. Wochenschr. 1905. 9) Königfeld, Centralbl. f. Bakt. Bd. 60, 1911. 10) Kraus u. Gross, Wien. klin. Wochenschr. 1907. 11) Lewandowsky, IX. Kongr. d. dtsch. dermat. Ges. Bern. 1906. 12) Manfredi u. Frisco, Zentralbl. f. Bakt. Ref. Bd. 32. 13) Nagelschmidt, Arch. f. Dermat. Bd. 63, 1902. 14) Orth u. Rabinowitz, Munch. med. Wochenschr. 1908.
- 15) K. E. Ranke, Ausgewählte Schrift zur Tuberkulosepathologie 1928. 16) Straus, La tuberculose et son bacille Paris 1895. 17) Takeya u. Told, Arb. a. d. Geb. d. path. Anat. u. Bakt. a. d. path.-anat. Inst. Tübingen 1908. 18) Tangl, Centralbl. f. allg. Path. Bd. I. 1890. 19) 宮井茂吉, 松崎香住, 大阪醫學會雜誌. 第二十五卷. 第十一號. 第十二號. 20) 岡本龜男, 日本傳染病學會雜誌. 第一卷. 第二號. 21) 高橋三千彦, 大阪醫學會雜誌. 第二十六卷. 第一號. 22) 加藤謙一, 結核. 第五卷. 第一號. 23) 細見慶吉, 結核. 第四卷. 第十號. 第五卷. 第一號. 24) 宮木茂, 結核. 第四卷. 第十一號. 25) 清水義壽, 結核. 第九卷. 十二號. 26) 渡邊, 原澤, 小野, 細菌學雜誌. 第四百十七, 八號. 27) 加賀谷善市, 東京醫事新誌. No. 2557. 28) 元村彰, 醫事公論. 第七百七十七號.