

# 原 著

## 「中川氏非抗酸性結核菌」ニ因ル結核凝集反應

### (第二報) 球狀結核病原體ノ文獻的考察

北海道帝國大學醫學部中川內科教室(主任 中川教授)

小 田 切 信 男

#### 第一章 緒 言

既ニ報ゼラレシ如ク中川氏非抗酸性結核桿狀菌ハ定型の結核菌ヲ純粹培養セシメタル一定濃度ノ膽汁酸加「グリセリンブイオン」ノ深部ニ發育シテ容易ニ分離培養サレル。

然モ「グリセリンブイオン」ニ分離培養スルヤ、24時間ニシテ培養基ヲ全ク平等一溷濁セシムル程ニ烈シク發育、増殖スル。

故ニ余ハ結核凝集反應上障礙タル蠟樣皮膜ヲ奪取シテ、猶斯克ノ如ク潑刺タル發育ヲ示メス一細菌トシテ純粹ニ培養シ得ラレタル中川氏桿狀菌ハ、凝集反應用抗原トシテハ、コ、ホノ抗酸性結核菌ノ蠟樣外皮ヲ奪取セントシテ物理的ニ破碎、磨滅シ或ハ化學的ニ強烈ナル諸種化學藥品ヲ加ヘテ得タル非抗酸性結核菌ニ比シテ、ヨリ自然的デアリ、理想的抗原タリ得ルモノト信ジテオツタ。

然ルニ余ハ第一報ニ於テ報ゼシ如ク、斯克ノ如キ中川氏桿狀菌ヲ用ヒテ結核凝集反應ヲ實施セルニ唯僅ニ自發凝集ヲ見ザル點ニ於テ勝ルニ過ギズ、人血清ニ於テハ其ノ成績不定ニシテ何等診斷的意義ヲ有サズ、理想的抗原タルベシト信ゼラレシ中川氏桿狀菌スラ、何等價值無キヲ證明シ、茲ニ初メテ過去ノ凝集反應史ノ不成功ニ終レルハ故無キニ非ズト頷キ得タ。

而シテ斯克ノ如キ理想的抗原ヲ以テシテ猶凝集

反應成績不良ナリトセンカ余モ亦先人醫家ノ如ク一轉シテ縱令結核ナル疾患ニハ其ノ血清中證明シ得ベキ程度ノ凝集素ハ存在シテモ其ノ量ヲ以テハ診斷的意義ヲ決定シ得ルモノニ非ズト爲シ、結核性疾患ニ於ケル結核凝集反應ハ臨牀的ニ何等價值無シトノ結論ニ逃避セザルヲ得ナイノデアル。

然レド結核菌ノ生物學的性質ノ研究が進ムト共一、結核ナル疾患ノ本態モ亦次第ニ闡明セラレ、所ガアリ、結核研究ノ近世史ノ如キハ吾人ニ對シ現代ハ將ニ結核其ノモノニ對スル見解ノ一大革命期(Thérassé)ナル事ヲ教ヘ、臨牀醫家ニ對シテモ結核性疾患ニ關スル新ラシキ諸事實ヲ提供シテ居ル(Calmette)。

即結核病原體ノ濾過性、多型性及發育循環ノ諸問題ヲ廻リ結核ノ遺傳、傳染及豫防ノ如キ諸問題ニ對スル一般ノ見解モ頗ル修正セラルベキ必要ニ迫ラレ、今ヤ結核疾患ノ本態ニ關スル研究ハ、次第ニ新方面ヲ拓キツ、アル故ニ、余ハ結核患者血清中ニ其ノ疾患ノ程度及病型、時期ニ相應シタル凝集素ガ、縱令存在シテ居テモ、ソレハ抗酸性或非抗酸性結核桿狀菌ニ對シテハ、屢々他種菌ニ對スルト同様ニ單ニ非特異的ニ結合スルノミニシテ、カ、ル抗體ニ特異的ニ結合スル如キ結核病原體ハ他ニ猶異型トシテ存

在シ、而シテカノ Calmette が暗示セル如ク、今迄重要視サレザリシ、斯クノ如キ異型結核菌が結核性諸疾患ニ於テ思ハザル大ナル役割ヲ演ジテ居ルモノニハ非ザルカト考フルニ至ツタ。然ルニ結核病原體トシテ桿型以外ノモノデ既ニ認メラレ、且生體內ニ於テモ、或ハ又結核菌純粹培養ニ於テモ屢々安定ノ形態ノモノトシテ認メラレテ居ルモノニハ、Much ノ isolierte Granula ト呼バレル球狀菌ガアルノミデア。而シテ斯カル形態ノモノハ屢々濾過性病原體ト同意義ニサヘ扱ハレ來ツテ居ル。茲ニ於テ余ノ關心ハ勃然トシテ斯クノ如キ球狀結核病原體〔第七章參照〕ニ向ヒテ集中シタ。然ルニ折カラ中川教授及中川誠一博士ハ非抗酸性桿狀菌ヲ發育セシムルト同様ナル方法ヲ以テ、唯僅カニ培養基ノ膽汁酸濃度ヲ變化セシムル事ニ依リ、非抗酸性球狀菌ヲ純粹定型的結核菌培養ヨリ直接其ノ深部ニ出現セシムルニ成功シ、之ヲ分離培養シ得タルガ故ニ、余ハ今ヤ失敗ニ終レル桿狀菌ヲ棄テ、カ、ル球狀菌ヲ抗元

トシテ結核凝集反應ヲ再檢討セント考フルニ至ツタ。

而シテ又此ノ中川氏球狀菌ハ「グリセリンブイヨン」及「ブイヨン」中ノ二次培養ニ於テ旺盛ナル發育ヲ示メシ、24 時間以内ニ培養基ヲ全ク平等ニ溷濁セシメル。

斯クノ如ク潑刺タル生育ヲ示メス球狀菌ハ其ノ幼若結核菌トシテノ生物學的性能ヲ全的ニ保有シ居ル管ナルガ故ニ、結核凝集反應用抗元トシテ何等カ桿狀菌ト異ル意義ト結果ヲ得ベシト推測セラレル。事實余ハ桿狀菌ト比較對照シテ凝集反應ヲ試ムルニ、實ニ比較ヲ絶シタル好結果ヲ得、健康者ト結核患者トヲ明瞭ニ判別シ得ルニ至ツタ。

而シテ今ヤ確信アル結論ニ達シタノデア。夫ノ成績ヲ發表スルニ先チ、第二報トシテ斯クノ如キ非抗酸性球狀結核病原體ノ存在及ビ意義ニ就イテ先進諸家が如何ナル考ヲ抱イテ居タカヲ文獻上涉獵シ得タ範圍内ニ於テ記述スル事トスル。

## 第二章 球狀結核病原體ニ關スル序言

1882 年 3 月 24 日伯林ノ生理學界ニ於テ、R. Koch ノ試ミタル、“Ueber Tuberculose” ナル演説コソハ結核病原體發見ノ一大宣言ニシテ、實ニ全世界ニ異常ナル「センセイション」ヲ卷キ起シタ。

爾來 R. Koch ノ名聲ハ日ヲ追フテ激シク喧傳セラレ、獨乙醫學界ノ誇ト成リツ、アツタガ、斯クノ如キ R. Koch ノ絶讚時ニ於テ既ニ早クモ幾名カノ研究者ハ Koch ノ發見セル抗酸性桿狀菌ハ結核病原體ノ唯一ノモノニ非ザル事ヲ確信シ、他ノ種々ノ型態ノモノニ就テ觀察ヲ進メテ居タ。

即 Sweany ニ依レバ、既ニ R. Koch ノ結核病原體發見ノ翌年即 1883 年ニ Malassez and Vigal ハ非抗酸性顆粒ノ存在ニ異常ナ注意ヲ向ケ、コノ顆粒コソ、彼ノ結節ヲ作ル微生物ナル“zooglear form”ニ迄成長スル所ノ“fore

runner”ナリト考ヘタ。

即近時次第ニ承認セラレントシシ、アル結核菌ノ發育循環説モ其ノ源ヲ遠ク求ムレバ既ニ結核菌發見當初ニ迄溯リ得ル。

又 Schroen (1890) ハ早クモ球狀結核菌ガ桿狀結核菌ニ再生シ得ル事ヲ觀察シ、Semmer (1895) モ亦桿狀及棍棒狀結核菌ヨリ遊離シタ小サナ球狀菌ガ桿狀菌ニ迄再成スル事ヲ認メタ。

Crookshank (1896) ハ顆粒型ノモノガ發芽シテ桿菌型トナル事、Schurmayer (1898) ハ非抗酸性顆粒ガ球狀菌トナリ、後ニ桿狀菌トナル事ヲ記載シ、'd Arrigo (1900) ノ如キハ結核菌ノ種々ナル形態的變化ヲ觀察スルト共ニ、桿狀菌ヨリ顆粒ガ發生シ、其ノ顆粒ガ又桿狀菌トナル事ヲ認メ、而モ顆粒型ノモノハ主トシテ淋巴腺中ノ特ニ若キ Tuberkel ノ中ニ見出サレルト言フ事ヲ迄觀察シテ居ル。

又 Maher (1904, 1910) ハ Schroen ニ似タ結核菌發育ノ全循環ヲ記載シテ居ルガ、Spengler 及 Much ノ出現ニ依リ、初メテ結核菌ノ多型性及其ノ發育環ノ問題ハ次第二人々ノ注目スル所トナリ、特ニ Spengler ノ Splitter, Much ノ Granula ノ同一物ナルカ否カノ問題及其ノ Prioritaet ノ論争ハ一段ト一般ノ注目ト認識ヲ深カラシムルニ役立つタ。

即 1902 年 Spengler ハ遊離顆粒ヲ Splitter ト呼ビ、Splitter ガ遂ニハ定型の結核菌トナルモノデアルト説キ、1905 年再ビ彼ハ結核菌體內ノ Körnerung ハ其ノ Körner ガ遊離スル前階程ナル事ヲ指摘シ、Splitter Sputa ノ診斷ガ確實ナラバ、其ノ喀痰ハ結核性喀痰トシテ且傳染性ノモノトシテ注意サルベキデアルト説イタ、Much (1907) ハ Ziehl ニテハ染色セラレザル顆粒型ノ結核病原體ノ存在スル事ヲ認メテ、コレヲ Granula ト呼ビ、コレハ結核臟器ノ Tuberkel ノ中ニ於テ認メ得ラレル唯一ノ存在ニシテ、然モ Ziehl ニ染ラヌ所ノ微細桿狀菌ト類ヲ同ジクシ、Gram 陽性ノ Granula ト Gram 陽性ノ桿狀菌トノ間ニハ Uebergang ガアリテ、後ニハ Ziehl 陽性ノ桿狀菌又ハ Körnchen トナルモノナリトノ重大ナル提言ヲ爲シ、然モ Granula ハ有毒性ニシテ、Granula ノミヲ認メ得ル Kalterabscess ヲ海狸ニ注射シテ全身結核ノ起ルヲ觀察シタ。

コレヨリ後現在ニ至ル迄ノ isolierte Granula 即余ノ言フ球狀結核病原體ニ關スル文献ハ極メテ多クシテ之ヲ年代順ニ記述センニハ到底其ノ煩ニ堪ヘナイ。

然レド 1934 年ニ發表サレシ Karwacki ノ明快ナル論文ニ接スルモノハ、1907 年ノ Much 以來約 30 年ノ間ニ爲サレタ結核研究ノ一過程ヲ想像スルニ難ク無イ。

彼ハ幾多ノ研究ヲ總括シテ大體次ノ如クニ論ジテ居ル、即通常ノ抗酸性結核菌ノ菌體內ニ存スル Granula ハ結核菌發育環上ノ活動的 Element トシテ考ヘラレ、cyanophiler Bazillus ハ

Tuberkelkokken ノ時期ヲ經過シタ所ノ、發育環上ノ Phase トシテ説明サレル、而シテ Tuberkelkokken ハ cyanophile Granula ヲ生ゼシメル schädigende Faktoren ノ影響ノ下ニ抗酸性結核菌ヨリ發生スル、而シテカ、ル Kokken 及 Pseudodiphtheriebacillen ヲ海狸ニ接種スルト 8.5%ニ Keim ガ抗酸性結核菌トナリテ全身結核ヲ惹起スルニ至ルト。

又彼ハ結核性傳染ニハ三種ノ時期ヲ區別シテ居ル。

(A) 第一ハ濾過性結核病原體ニ依ルモノノ 症狀ヲ全ク呈サヌカ或ハ Dystrophie 及 Kachexie ヲ起ス時期。

(B) 第二ハ Ultravirus ノ發育型ナル、Kokken, cyanophile Bazillen 及 Streptothrix ニヨルモノデ炎症性結核ヲ起ス時期。

(C) 第三ハ定型の抗酸性結核菌ニヨル、chronische, herdförmige und kaesige Tuberculose ヲ起ス時期。

即彼ガ斯クノ如ク大膽ニ論述シ得ラレシ所以ノモノコソ、實ニ Spengler, Much 以來 30 年ノ長キニ互ル結核研究ノ成果ニシテ、近クハ Fontes, Pla, Vaudremer, Calmette, Sweany, Kahn 及 Spanier 等ノ結核病原體ノ濾過性、多型性、及發育環ニ關スル研究ニ負フ所極メテ大ナルモノガアル。

故ニ余ハ Karwacki ヲシテ斯クノ如クニ大膽ニ論述セシムルニ至リシ結核研究ノ過程ヲ一特ニ球狀結核病原體ヲ中心トシテ總括的ニ論述セント欲スル。

茲ニ余ノ球狀結核病原體ト稱スルハ Spengler ノ isolierter Splitter, Much 及一般學者ノ isolierte Granula ト稱スルモノノミナラズ、Pneumokokken (Kahn), Staphylokokken (Sweany) ニ似タリト稱シ、Diplokokken (Calmette, Kahn, 木村、村田)、Tuberkelkokken (Karwacki), Angriffsform (Pla) 等ト稱セルモノヲ總括シテノ意味デ、其ノ大小及染色上ノ差異ノ如何ヲ問ハズ、其ノ形態ニ於テ球狀ナル結核病原

體ヲ總稱スルモノデア。猶カ、ル名稱ヲ用フ　　ル理由ハ第七章ニ於テ論ズル。

### 第三章 培養基上ニ於テ認メラルル球狀結核病原體ニ就テ

余ハ先ヅ培養基上ニ於テ證明セラレル球狀結核病原體ニ就テ文獻ニ考察セント欲ス。

Kumbary (1910) ハ Glycerin 6, Aethylalkohol 3, 水 91 混合液ニ馬鈴薯片ヲ入レ氷室内ニ 24 時間放置シ、後液ヲ捨テ菌ヲ培養スルニ、初代一テハ著變ヲ認メナイガ、第三代目ニ至リテ多種多様ノ菌ガ生ジ、其ノ中ニ球狀菌ヲ認メテ居ル。

Wherry (1913) ハ「グリセリン」ヲ含有シナイ寒天培養基ニ發育セル定型的結核菌株ヲ榮養素ノ少イ培養基ニ移植シテ、非抗酸性球狀菌ノ發育スルヲ觀察シテ居ル。

Dostal (1916), 有馬、青山、太繩 (1920)、Reenstierna (1926), Kirchner (1928) 等ハ「サボニン」添加培養基ニ結核菌ヲ培養シテ各々孤立顆粒、及球狀菌ノ出現ヲ認メテ居ル。

Vaudremer (1926) ハ結核菌ヲ低温ニ於テ特ニ榮養素ノ少キ培養基ニ培養スル事ニ依リ、Granula ノ發育シ來ル事ヲ認メ、コノ Granula ハ 37—38°C ノ孵卵器ノ中ニ於テ脂肪ヲ多分ニ含有スル培養基ニ移スト、古典的コッホノ結核菌ニ迄發育スル事ヲ觀察シテ居ル。

稅所 (1929) ハ人型結核菌ニ 37% 鹽酸ヲ 5 分間作用セシムルト菌體ノ抗酸性ハ全く消失シ形態ハ桿型ヲ呈セズシテ顆粒狀トナル事ヲ報告シ、村田 (1929) ハ結核菌ノ多型性ノ研究ニ於テ、培養基上結核病原體ガ個々別々ノ球狀菌トシテ存在スル以外ニ、ヨリ屢々或ハ連鎖狀球菌様ヲ呈シ、或ハ淋菌、肺炎菌ノ如キ雙球菌様ヲ呈スルモノデアト言フ事ヲ詳細ニ觀察報告シテ居ル。

Kahn (1928, 1929) ハ single-cell culture ニ依リ Chamber ノ Micromanipulator ヲ利用シ、單一又ハ數個ノ結核菌ヲ Long 氏培地ノ小滴ニ植エ、週期的ニ檢鏡シテ菌ノ發育狀態ヲ觀察シテ居ル、而シテ彼ハ特ニ球狀菌ヨリ直ニ定型的

桿狀菌ガ發育スルモノデ無く、先ヅ中心ヨリ分裂シテ Diploform トナリ (コノモノハ極メテ小ナル Pneumokokken ノ如キモノデア)、更ニ分裂シテ feinste Kokken 及 Diplokokken トナリ遂ニハ staubartige Partikelchen ト迄ナルモノニシテ、カ、ルモノカラ初メテ微細ナル Stäbchen ガ出現シテ次ニ成熟結核菌トナルモノデアト主張シ、コノ feinste Kokken 及 Diplokokken ガ恐ラク Muchsche Typen ナラント言ツテ居ル。

Panek (1930), Valtis (1930) ハ濾過性病原體ノ研究ニ於テ濾液ヲ培養シテ球狀菌ノ出現ヲ認メ、Calmette (1932) ハ Ultravirus ヲ「ビタミン」加卵培養基ニ培養シテ Granula ヲ證明シテ居ル。

Schnieder (1930) ハ培養基ニ Cardiazol, Coramin ヲ添加シ、Kallós (1931) ハ Olivenöl ヲ添加シテ、何レモ定型的結核菌ヨリ球狀菌ノ出現シ來ルヲ認メテ居ル。

Møllgaard (1931) ハ培養基上 Vaudremer, Sweany, Kahn 等ノ記載シタルガ如キ Diplokokken ニ一致スル形態ノモノヲ見出シテ、カカル球狀結核病原體ノ存在ニ就テ贊成シテ居ル

Pla (1931) ハ結核病原體ヲ (1) Angriffsform (2) Zwischenform, (3) Widerstandform ノ三種類ニ大別シテ居リ、彼ノ Angriffsform ト稱スルハ、Ravetelat ト共ニ Angriffsbakterie 呼ビシモノデ、其ノ形態ハ球狀菌デアリ、單獨ニ遊離シテ存在スルモノヲ初メ、雙球菌狀ニ、短鎖狀ニ雙球連鎖狀ニ、四聯狀ニ或ハ雙球狀ヤ四聯狀ヲ多數伴フ所ノ八聯狀ヲ呈シ、其ノ大イサハ病原性球菌ト略々等シイガ時ニハ塵球ト見違フ程小サイモノモアツテ不等デア。而シテ殆ンド常ニグラム陽性デアリ、非抗酸性ニシテ一般培養基ニ速ニ發育シ、24 時間ニシテ肉汁ヲ

全ク濁濁セシメル。

然レドコッホ氏結核菌若クハ結核動物ヨリ分離セル Angriffsform ハ發育困難ニシテ、増殖少ク、肉汁ヲ濁濁セシムル事無キモ、コレヲ繼植スルヤ發育ハ速カトナリ肉汁ヲ全ク濁濁セシメル。斯ル Angriffsform ハ結核菌純粹培養又ハ結核材料ヨリ液體培養基主トシテ Martin-Bouillon ヲ使用シテ得ラレル。

猶彼ハ結核菌ヲ乳鉢ニテ磨細シテ肉汁ニ滴下培養スル時ニ Angriffsform ヲ得ラレ又結核菌ノ肉汁培養ニ鳥ノ血清(Rabenserum)ヲ加ヘテ培養スル時或ハ又、石炭酸、有機酸、「アルカリ」、次亜硫酸鹽等ヲ加ヘテ培養スル時ニ Angriffsform ノ發育ヲ認メル。

又彼ハ各種結核材料ノ濾液ノ培養ヨリ同様に Angriffsform ヲ得ラレル事ヲ認メテ Panekニ贊成シテ居ル。

故ニ彼ハ Fontes ガ病理的材料ヨリ得タ濾過型及 Vaudremer ガ純粹培養ヨリ得タ濾過型ハ Angriffsform ノ Erscheinungsform ニ過ギズト言ヒ、「塵球ト見間違フ程ニ小サイ」 Angriffsform ハ濾過性デアルト言ヒ、更ニ Fontes, Vaudremer, Calmette, Karwacki ガ濾過型ニ依リテ生ズルト爲ス諸疾患ト同様ノ疾患ヲ Angriffsform ニ依リテモ生ゼシメ得ルト言フ事迄言及シテ居ル。

Kahn(1933)ハ結核菌「コロニー」ノ最モ幼若ニシテ活潑ナル發育ヲ爲ス周邊ニ多クノ非抗酸性型ノモノヲ見、特ニ Long ノ液體培養基ニ發育シテ居ル老若皮膜ノ Verticalschnitt ニ於テ其ノ若キ皮膜ノ中ニ非抗酸性桿菌及 Granula ヲ見出シテ居ル。

猶又 Alexander(1934)ハ Bordet-Gengou ノ培養基上ニ R-und S Stämme ヲ培養シ、第1週間日一ハ未ダ肉眼ヲ以テ認メ得ベキ發育ハ見ラレナイガ、Abstrichen ニ於テハ第1日目一ハ抗酸性桿菌、抗酸性球菌ト雙球菌及少數ノ非抗酸性球菌ト雙球菌ヲ見、第5日目ニハ抗酸性桿菌ハ認メラズ唯抗酸性球菌ト雙球菌ガ認メ

ラレ、第8日ヨリ10日後ニハ非抗酸性桿菌ガ現ハレ其ノ各々ハ1—2—3個ノ濃染スル非抗酸性顆粒ヲ有シテ居リ、 $2\frac{1}{2}$ — $4\frac{1}{2}$ 週後ノ培養ニ於テハ少數ノ Granula ヲ見、多クノ非抗酸性或ハ抗酸性桿菌ヲ見ルニ至ツタト言ツテ居ル。近時長谷川氏ハ Convallamarin 加培養基ニヨリコッホノ定型的結核菌ヨリ非抗酸性ノ長桿菌ヤ顆粒ヲ培養シ、鴻上氏ハ「アルカリ」卵黃蛋白水培養基中ニテ同様コッホ氏結核菌ヨリ非抗酸性結核菌ヲ培養シ、其ノ中ニハ圓形橢圓形或ハ不規則ナル形ヲナセル顆粒ヲ認メテ居ル。

而シテ中川氏非抗酸性結核菌ノ球狀菌ハ前述セル如ク定型的抗酸性結核菌ノ培養ヨリ得タモノデアラガ、Pla ノ Angriffsform トハ異リ其ノ發現培養基タル膽汁酸加「グリセリンブイヨン」ヲ平等ニ濁濁セシメ得ルモノデアリ、其ノ培養基表面ニ發育シテ居ルコッホ氏結核菌ノ全下面ヨリ一様ニ濁濁沈下シ來ルモノニシテ、コレ實ニ中川教授及中川誠一博士ニ依リテ培養セラレシ結核病原體ノ培養上ニ於ケル一性質デアル。而シテ中川氏球狀菌ハ一般結核病原體發育環ヨリ考ヘラレル所ノ非抗酸性顆粒狀桿菌中川氏桿狀菌、Cyanophile Bazillen (Karwacki), Zwischenform (Pla)ト言フ時期ヲ、培養基表面上ノコッホ氏結核菌培養中ニテ經過シ、球狀菌トナルニ及ビテ其ノ下面ヨリ沈下シ來ルモノニシテ、コレ恰モ外見上、コレラノ時期ヲ經過スル事無シニ直接コッホ氏結核菌ヨリ發現シ來レルモノ、如クニ見ラル、所以デアラウ。

コレヲ染色檢鏡スルニ常ニグラム陽性ナ非抗酸性ノ球狀菌デアル。然シコレヲ膽汁酸加「グリセリンブイヨン」ニ累代培養スル時ハグラム陰性トモナル。

猶「グリセリンブイヨン」ニ培養ヲ續ケルニ長ク原形ヲ保チテ、其ノ安定サヲ認メル事ガ出來ル、然レド一定時日ノ後一ハ球狀菌ハ分裂シテ雙球菌トナリ或ハ淋菌ニ或ハ肺炎菌ニ似タル形態ヲ取り、後ニ非抗酸性ノ桿狀菌ガ散見シ來ツテ、遂ニ抗酸性ノ定型的結核菌ヲ見ルニ至ルモ

ノデアル。

以上本章ニ於テ述ベシ如ク純粹結核菌培養基上ニ認メラレル球狀菌ガ結核病原體ノ一型ナル事即結核病原體中ニハ球狀菌ノ存在スル事ガ可能ト爲ツタト共ニ、中川氏球狀菌ハカ、ル球狀菌ヲ他型ノ結核病原體ヨリ完全ニ分離培養シ得タルモノニシテ、即結核病原體發育環上ノ一Phase [五章參照]ヲ爲ス一形態ノモノヲ純粹ニ分離培養シ得タルモノニシテ其ノ生物學的性質ヲ究明

#### 第四章 動物實驗ニ於テ認メラレル球狀結核病原體ニ就テ

余ハ前章ニ於テ純粹結核菌培養ヨリ球狀結核病原體ノ出現スル事ニ就テ文獻的考察ヲ述ベタガ、斯クノ如キ球狀結核病原體ガ、生體內ニ於テモ存在シ得ルモノナルカ否カニ就テ文獻的ニ記述シテ見ヤウト思フ。

Schiwaga (1923) ハ健康ナル白色二十日鼠ノ腹腔内ニ結核菌ヲ接種スルト淋巴球ヤ多核性白血球ニヨク貪喰セラレ、其ノ一部分ハ破壊サレテ Splitter トナリ全體ノ 4—5% ノモノガ非抗酸性桿菌トナルト言ツテ居ル。

Mufucci (nach Löwenstein) ハ結核菌ヲ Hühnerembryo ニ感染セシメルト、顆粒トナリ其ノ Embryo ヲ發育セシメルカ又ハ其ノ材料ヲ他ノ動物ニ移植スルカ、人工培養スルカスルト其ノ顆粒ヨリ桿菌ヲ生ゼシメ得ルト稱シテ居ル。

Kossovitch (1926) ハ若キ結核菌ヲ動物ノ腹腔内ニ接種シテ、其ノ變化ヲ觀察シ、結核菌ノ腹腔滲出液中ニ於テ次第ニ其ノ抗酸性ヲ失ヒ、其ノ菌體ガ Ziehl ニ弱ク染ル様ニナルト顆粒ノミガ赤ク染ツテ見エ、而シテ顆粒ト顆粒ヲ結合シテ居ル部分ガ染ラヌ様ニナルト、恰モ顆粒ノ列ノ如クニ見ラレル、然シ其ノ顆粒モ次第ニ抗酸性ヲ失ヒ、Gram ノミニ染ル様ニナルト言ツテ居ルガ、余ニハ彼ガ染ラナクナルト言フ顆粒ト顆粒ノ結合部位ガ次第ニ離斷セラレテ、顆粒ガ遊離スルニ至リ、余ノ言フ球狀結核病原體トナルモノト信ゼラレル。

Pla (1931) ハ健康海狸ノ皮下ニ結核生菌ヲ注射

スル事ハ直チニ結核ナル疾患ニ對スル新タナ事實ヲ追求スル事トナルモノデアル。

而シテ余ノ球狀結核病原體ト爲スモノト、濾過性病原體トノ關係ニ就テハ第五章ニ於テ述ベルガ、今ヤ以上ノ研究ニヨリ定型の結核菌ヨリ球狀結核病原體(濾過型ノ一部ヲ含ム)へ、而シテ又同様球狀結核病原體(濾過型ノ一部ヲ含ム)ヨリ定型の結核菌ヘト、其ノ間ニ一定ノ發育環ガ培養基上證明セラレタ譯デアル。

シテ其ノ部位ヲ屢々 60 度ニ温メルト其處ニ Angriffsform 即球狀菌ノ發育ヲ見ルト言ツテ居ル。

水島氏 (1931, 1932) ハ結核材料接種動物ニ於テ未ダ結核菌ヲ確實ニ證明シ得ザル以前ニ常ニ弱抗酸性ニシテ且 Much 染色性ノ孤立顆粒ヲ多數ニ認メ得ルト言ヒ、又結核菌ヲ海狸皮下ニ埋没セシメテ、結核菌ガ破壊サレ顆粒ガ菌膜ヨリ遊離スル事ヲ確メテ居ル。而シテ其ノ破壊セラル、ヤ先ヅ顆粒列ヲ爲シ、二連顆粒トナリ更ニ細分シテ孤立顆粒トナルモノニシテ、コノ孤立顆粒ノミヲ取り出シテ海狸ニ接種スルト先ヅ二連顆粒トナリ更ニ三、四連顆粒ニ進化シ其ノ際菌體ヲ生ジ遂ニ完全ナル結核菌トナルト述べ、カ、ル顆粒ハ病原性ヲ有スルト共ニ、シヤンペラン氏濾過管 ( $L_2$ ,  $L_3$ ) ヲ通過シ、動物通過ニ依リテハ定型の結核菌トナルト論ジ、結核菌ハ動物體內ニ於テ一旦破壊セラレテ顆粒トナリ、然ル後ニ其ノ顆粒ヨリ再ビ結核菌ニ發育スルガ如クデアリ、顆粒ハ結核病原體發育環中重要ナル地位ヲ占ムルモノニ非ザルカト言ツテ居ル。

余ハ第三章ニ於テ Panek, Valtis, Calmette, Pla 等ガ純粹結核菌培養及結核諸材料ノ濾液ヲ培養シテ球狀結核病原體ヲ培養シ得タル事ヲ述ベタガ、抑モ濾過性結核病原體ノ存在ニ就テ初メテ其ノ主張ヲ爲セル Fontes (1910) ハ早クモ結核性膿ヲ Berkefeldfilter ヲ以テ濾過シタル濾液ヲ海狸ニ注射シテ、1 ヶ月後其ノ動物ヲ殺

シ剖檢セルニ、腫脹セル淋巴腺竝ニ脾臟ニ於テ、ダラム陽性ノ小顆粒ヲ發見スルノミニシテ結核菌ハ認メラレナカツタ、然ルニ其ノ淋巴腺ヲ他ノ海獺ニ接種スルニ、一定ノ時期ニ於テ肺及淋巴腺中ニ結核反應ノ初徴ヲ認め、遂ニ抗酸性桿菌ヲ證明スルニ至ツタト報告シタ。而シテ彼ハ1923年 Vaudremer ノ贊成追試ヲ得、1926年ト1931年ニ彼ハ繰返シ實驗シテ其ノ確實性ヲ強調シタ。又宮本氏(1928), Rabinowitsch-Kempner(1928),

及中川氏(1932)等モ亦濾液ヲ海獺ニ注射シテ明瞭ニ多クノ Muchsche Granula ヲ一部ノモノ或ハ全般的ニ認メテ居ル。

中川氏球狀菌ノ動物實驗ニ就テハ同僚ガ他日報告スル所アルモ、動物體內ニ於テモ亦培養基ニ於ケルト同様定型の抗酸性結核菌ニ還元スル。以上ノ文獻ニ現ハレタ所カラ見テモ生體內ニ於テモ亦定型の結核菌ヨリ球狀結核病原體(濾過型ノ一部ヲ含ム)へ、而シテソレヨリ又定型の結核菌ヘノ轉化ガ考ヘラレル(次章參照)。

### 第五章 發育環説・濾過性病原體ト球狀結核病原體ニ就テ

既ニ第二章ニ於テ述ベタルガ如ク結核病原體ノ發育環ノ事實ヲ發見セルハ、既ニコッホノ結核菌發見ノ當初ニシテ、爾來諸家ノ種々ナル研究アリト雖、1910年 Fontes ガ濾過性ノ結核病原體ノ存在ヲ唱へ、1923年ニ至リテ Vaudremer ノ贊成追試ヲ得テヨリ、結核病原體ノ發育環説ハ漸ク學說的假説トシテ完成セラレテ來タ。

然ルニ其後ノ追試者ノ意見ヲ見ルニ贊否兩論共ニ存在シテ居ルガ、今ヤ大體ニ於テ濾過性病原體ノ存在ト結核病原體ノ發育環ガ承認セラレツ、アル觀ガアル。

Calmette(1930)ハ“tuberculoses Ultravirus”ト命名セラレタ Virus ニ就テ多クノ國ノ人々が研究シ初メ、其ノ多クハ吾人ノ主張スル事實ヲ認メテ居ルト述ベテ居ル。(蓋シ1928, 1929, 1930年ト爲サレタ多クノカ、ル研究ヲ指シテ居ルモノト思ハレル)。

而シテ彼ハ不可視ナ、濾過性ニシテ有毒ナル Element ハ結核個體ノ臟器、膿、喀痰、血液尿、乳、及漿液纖維性胸膜滲出液中ニ恰モ若キ結核菌培養ニ於テ見ラル、如クニ存在シ、妊娠セル結核婦人及動物ノ胎盤ヲ通過シテ胎兒及初生兒ノ感染及中毒ヲ屢々起スモノデアルト言ヒ、然モ努力ノ結果「ビタミン」含有培養基上ニ、遂ニカ、ル Ultravirus ヲ培養スルニ成功シ、ソノ培養基ニ存在スル「ツベルクリン」トハ異ル異

常ニ活動的ニシテ且不安定ナル毒素ノ作用ハ、結核母體ヨリ生レタ子供ノ産後1週間ニシテ屢々不明ナル死ヲ來ス事ニ依リテ知ラレルト稱シ、既ニ Kahn ガ觀察セル如キ Ultravirus ノ發育過程ヲ認メテ居ル即初メハ微小ナル塵球トシテ見ラレ、次ニハ球狀顆粒トナリ更ニ極メテ薄キ桿菌ガ發育シテ抗酸性ヲ得、遂ニ真正ノ結核菌トナルト言フ。

猶 Ultravirus ハ何等「ツベルクリン」ヲ產出セザルモ、動物ヲ Allergisch タラシメル、而シテ Toxinaemie ニ依リテ急激ニ死亡セヌ時ハ、恰モ結核母體ヨリノ胎兒又ハ初生兒ニ於ケルト同様、抗酸性桿菌ガ生ジテ潜伏性結核ヲ起スガ、ソレハ害ヲ及ボサズシテ唯恐ラク多少免疫的ニ作用スルカト思ハレルト言ツテ居ル。

彼ハ急性疾患ニシテ、Ultravirus ニ依リテ起リ、普通ノ抗酸性結核菌ノ無イカ或ハ又少イモノヲ Praebacilläre Granulaemie ト呼バント提議シ、結核性疾患ヲ臨牀上(1) Praebacilläre Granulaemie (2) Bacillose ニ分ケルベキデアルト言ヒ、他ノ論文ニ於テハ(1930)吾人ノ從來抱イテ來タ結核ノ感染ニ對スル見解ニ大ナル修正ヲ加ヘル必要ガ生ジ來ツタト論ジテ居ル。

Fontes(1931)ハ結核病原體ノ發育環ニ關スル假説トシテ次ノ如クニ言ツテ居ル。

- |                                     |       |                                                                                                                             |
|-------------------------------------|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (A) Keimungsphase                   | ..... | { granuläred Staub.<br>freie Granula.                                                                                       |
| (B) Wachstumsphase                  | ..... | { Vermehrung der Granula.<br>zellige Organisierung.<br>Bildung intracellulärer Granula.<br>Bildung extracellulärer Granula. |
| (C) Spaltungs-oder Zerlegungsphase. |       | Zerlegung der Zellen.                                                                                                       |
| Granulierter Staub.                 |       | Freie Granula.                                                                                                              |
| Zersetzung der Granula-Auflösung.   |       | Vermehrung der Granula.                                                                                                     |
|                                     |       | Bildung von Zellen.                                                                                                         |

而シテ彼ハコノ發育環上重大ナル役割ヲ演ジテ居ル Granula ノ意義ニ就テ次ノ如クニ言ツテ居ル。

- (1) 生活カヲ有スル感染可能性單位デアリ
- (2) 抗酸性桿菌型ノ増殖要素デアリ
- (3) 潜在性結核ニ存在シ又桿菌型デ感染セル動物ノ組織ニ存在シ
- (4) 古典的結核ノ反應無シニ存在シ得
- (5) 毒力ハ變化シ得
- (6) 腺病質ヤ遺傳的感染ハコノ Virus ノ特殊型ノ效力ニ依ルモノト思フ、ト。

而シテ彼ハコノ Virus ガ胎盤ヲ通過シテ初生兒ニ遺傳的感染ヲ起シ、榮養不良、淋巴系統ノ増生ヲ來シ、古典的結核病竈ヲ起サズ、結核菌ヲ見出サザルモ、結核體質ヲ生ズルモノナラント論ジ、Calmette ト相似タ意見ヲ懷イテ居ル。唯 Calmette ガ Ultravirus|ニ依ル疾患ヲ Praebacilläre Granulaemie ト呼ブ一對シ、彼ハカナル Virus ニ依ルモノヲ Praetuberculose, latente Tuberculose 或ハ又 Kryptogenetische Zustände ト言フ言葉ヲ使用シテ居ル。

Pla (1931) ハ前述セル如ク結核病原體ノ發育環上ヨリ、コレヲ Angriffsform, Zwischenform (Uebergangsform), Widerstandform ノ三種類ニ大別スベシト論ジ、Angriffsform トハ球形菌ニシテ、其ノ大キサハ不等デ、塵球ノ如ク小サイモノハ Berkefeld ノ濾過管ヲ通過スルト言フ。

而シテコノ Angriffsform ノ Pathogenitaet ハ實ニ無毒ヨリ高度ノ有毒ノ間ヲ動搖スルモノニシテ、剖檢上種々ノ炎症ヲ示スモノガアリ、亞急性及慢性ノモノハ Sepsis 又ハ Kachexie ヲ起シテ炎症ヤ、腫脹ヲ來スモ、膿瘍ヲ示ス事ハ稀デアル、唯或ル條件下ニ於テハ Tuberkel ヲ作り得ルガ、Tierpassage ニ依リテハ、コッホ氏結核菌トナリテ、Tuberkel ヲ作ルニ至ルト言フ。

Zwischenform (Uebergangsform) トハ桿狀菌ニシテ非抗酸性デアリ、種々ノ外見ヲ呈スルモノデアル。

而シテ最後ノ Widerstandform トハ古典的ナル定型的コッホ氏抗酸性結核菌ヲ意味スル。Karwacki (1934) ハ第二章ニ述ベタル如ク、結核感染ヲ (1) 濾過型 (2) 其ノ發育型ナル、Kokken, cyanophile Bazillen, Streptothrix (3) 定型的抗酸性結核菌ニ依ルト論ジテ居ル。要スルニコレヲノ研究ニ依リ吾人ハ結核病原體ニハ濾過性病原體ト呼バレル、不可視ヨリ可視ニ至ル微小ナル Virus ガ存在シ、コレハ生體內及培養基中ニ於テ發育シテ非抗酸性桿狀菌トナリ、然ル後ニ抗酸性ヲ得テ定型的結核菌トナリ、カナル定型的結核ニ老朽トナルカ又ハ其ノ外界ノ種々ナル影響ニ依リ、其ノ菌體內ニ顆粒ヲ發生シテ、次第ニ抗酸性ヲ失ヒ、菌體ノ破壊ト共ニ顆粒ハ遊離シテ獨自ノ球狀結核病原體トナリ、生體ニ一定ノ病狀ヲ起シ、或ルモノハ分裂シテ縱令可視ノ球狀菌デアツテモ濾過管ヲ通過



シ得ル程ノ微小ナルモノナリ、或ルモノハ亦不可視ノモノニ迄分裂シ、Calmette 等ノ言フ invisible filtrable Virus (Ultravirus) トナルモノデアリ、斯クノ如キモノガ再ビ上述セル如キ發育ヲ逆ニ繰返シテ所謂結核病原體ノ發育環ヲ爲スモノト信ゼラレル。

茲ニ於テ余ハ濾過性病原體ト球狀結核病原體トノ關係ニ就テ記述スルノ必要アリト信ズル。

余ハ既ニ結核性濾液ヲ培養シ(Panek, Valtis, Calmette, Pla) 或ハ動物體內ニ注射シテ(中川、宮本、Fontes, Rabinowitsch-Kempner) 球狀結核病原體ノ出現ヲ認め、且生體內及培養基中ニ見出サレル球狀結核病原體中ニハ屢々濾過性ノモノ、存在スル事(水島、Pla)ニ就テ文獻的ニ證明シタガ、コレラノ事實ヨリシテ、球狀結核病原體ト言ハレルモノ、中一ハ濾過性結核病原體ノ一部ガ含マレルモノデアル事ガ知ラレル、然レド一般ニ濾過性結核病原體トハ濾過スルカ否カノ立場ヨリノ名稱デアリ、余ノ言フ球狀結核病原體トハ其ノ型態ヨリノ名稱デアルガ故ニ、球狀結核病原體ニシテ濾過性ノモノハ濾過性病原體ト言ヒ得ベク、濾過性病原體ニシテ可視且其ノ型態ニ於テ球狀ナルモノハ球狀結核病原體ト言ハレ得ルモノデアル。

即球狀結核病原體ハ時ニ濾過性病原體ト同意義ニ用ヒラレル事アルモ、唯其ノ一部ニ於テ濾過性ノモノガアルニ過ギナイ。

猶結核菌體內ニ見ラル、顆粒ニ對シテハ早クハ、コレラ Vakuolen (Flügg), 染色時ノ Kunstprodukt (Fitschen), 物理的、化學的影響ニ依ルモノ (Arnold-Grimme)、菌體ヨリノ湧出物質 (Kossel), Kernartige Reservestoffe (Metschnikoff), Degenerationsprodukt (Rosenblath) 等ト言ハレ又結核菌培養上見ラレル isolierte Granula ハ外界ヨリノ混入物ナリト爲ス極端ナル見解以外ニ結核菌ノ變性物 (Ljubarsky), 或ハ結核菌ノ死菌ノ變性物 (Oerskov) ナリトセラレタノデアルガ、研究ノ進ムニツレ、コノモノハ結核菌ノ發育型 (Wirth, Cervero), beson-

dere Form (Liebermeister), primitive Urf orm (Deyke), Vegetative Form (Schottmüller), Reproduktionszentren ニシテ lebende Einheit (Fontes), Angriffsform (Pla), reproduktive Gebilde ニシテ Reproduktions Vitalitätヲ承ケ繼グモノ (Grö)h, Zerfallsprodukt デアルト共ニ Keimform デアル所ノ Doppelrolle ヲ演ズルモノ (Spanier), 結核菌發育環ニ於ケル Aktive Element (Karwacki) タルベキモノ等ト稱セラレテ來タ。

即コレラノ見解ヲ發育環ノ立場ヨリ考フルナラバ其ノ定型的コホ氏菌ヨリ出現シ來ル過程ハ Degenerationserscheinung ト考ヘラレ、一度球狀菌或ハ濾過性病原體トナリテヨリ定型的結核菌ニ迄發育シ行ク過程ハ Entwicklungserscheinung ト考ヘラレルモノデアル即 Degeneration ノ最終產物ハ同時ニ Entwicklung ノ原始單位デアルガ故ニ、コレラ全ク異レル二ツノ現象トシテ別々ニ論ズベキモノニ非ズシテ飽ク迄モ一生命現象トシテ辯證法的ニ理解スベキモノト信ズル。

要スルニ結核病原體ハーツノ發育環ヲ爲シテ居ルモノニシテ、其ノ Cyklus ヲ構成シテ居ル各 Phase ガ重要ナル問題トナリ、普通ニ結核菌ト稱セラレテキル定型的抗酸性結核菌モ結核病原體ノ一Phase ニ過ギナイモノデアリ、結核病原體ハ一Phase ヲ他ノ Phase へト移行スルモノデアルガ故ニ、其ノ安定度ノ強キ Phase ヲ構成スル菌型ノモノハ、各自獨立セル或ハ特有ナル病變ヲ起スベク、同時ニソレニ相應シタ特殊關係ヲ生體ニ對シテ持つ事ニナルデアラウ。故ニ結核個體血清ト特異的ニ凝集スルモノガ、其ノ Phase 中ノ如何ナル Phase ヲ構成スル型態ノモノナルカヲ吟味研究スルノ必要ガ存在スル譯デアル。

故ニ余ガ球狀菌ヲ用ヒテ凝集反應ヲ行フニ至リシハ、結核病原體研究上ヨリ當然デアルト共ニ、又重大ナル意義ヲ存スルモノト言ハネバナラナイ。

猶又一 Phase ナ爲スモノデモ、其ノ型態及大キサハ必ズシモ一様デナク、球菌型ノモノニ於テモ其ノ環境ニ依リ色々ノ大キサノモノガ認めラレ、小ハ濾過管ヲ通過スル如キモノカラ、大ハ赤血球大 (Vaudremer) ニ迄及ブモノガ認めラレルト言フガ、大ナルモノハ分裂、變化シ易ク、一般的ニ最モ安定ナルモノハ Much ノ孤立顆粒大ノモノニシテ、結核菌體內ニ認めラレル顆粒ノ菌體ヨリ將ニ遊離セントシテ球菌狀ニ大キクナリタルモノニ略々其ノ大イサヲ等シク

シテ居ル、而シテ中川氏球狀菌ハ正シク斯クノ如キ安定ナル球狀菌デアツテ特殊ナル一定培養基上ニ出現シ、二次培養ニ於テヨリ其ノ原形ヲ長ク保チテ増殖スルモノデアル。

然レド中川氏球狀菌モ亦分裂シテ塵球トモ見ラレル微小ノモノトナルモノナルガ故ニ、カ、ルモノ、濾過性ハ想像セラレル所デアルガ、其レ等ノ實驗ニ就テハ同僚ノ研究ニ俟ツモノデアル。

## 第六章 結核患者ニ於テ認めラレル球狀結核病原體ト其ノ臨牀的意義ニ就テ

余ハ既ニ培養基上ニ於ケルト同様、動物體內ニ於テモ亦定型の結核菌ヨリ球狀結核病原體ガ出現シ、又其ノ球狀結核病原體ガ再び定型の結核菌ニ迄還元スル事ヲ述べ、且 Kokkenform 中生體內及培養基上ニ於テ isolierte Granula トシテ認めラレテオル球狀菌ガ最モ安定ナル大キサノ Kokkenform デアルト論ジタ。

茲ニ於テ余ハ更ニ斯クノ如キ球狀結核病原體ハ臨牀上果シテ結核個體ニ認めラレルモノデアルカ、若シ認めラレルトセバ臨牀的ニ如何ナル意義ガ存スルカニ就テ文獻の考察ヲ試ミル必要アリト信ズル。

余ハ第二章ニ於テ Spengler ガ Splittersputa ナ傳染性ノモノトシテ注意セル事ヲ述べタガ、Schulz (1909) ハ喀痰中ニ Granula 及 Kokken ナ證明シテ顆粒型ノ結核病原體デアルト爲シ、Matson (1912) ハ結核患者喀痰ニシテ抗酸性結核菌ヲ證明シ得ズシテ唯 Granula ノミヲ認め得ルモノヲ海狸ニ接種シテ結核病變ノ起ル事ヲ確メ、以テ非抗酸性 Granula ノ結核性ナル事ニ就キ證明シ、Bergel ノ所論ニ從ヒ、カ、ル Granula ハ淋巴球ノ fettspaltendes Ferment ノ作用ニ依リテ結核菌ヨリ出現スルモノデアルト論ジタ。

斯カル折シモ結核患者ノ喀痰中ニ Much ノ Granula ナ求メテ、Granula ノ存在ハ個體ノ

大ナル Schutzkraft ノ證トシ、豫後ノ可良ナルヲ主張セルハ Gáli (1918) デアル、Beck (1918), Bader (1919), Bezançon (1922) 等ハ之ヲ疑ツタガ Pissavy u. Robine (1921) ハ完全ニ治癒セルモノ、73.5%ニ Granula ナ認めテ、豫後不良ナリト爲ス Gáli ニ賛成シ、Fortunato (1922), Peloso (1924), Barlaro (1924), Zuccola (1925), Klein (1928), Lucksoch (1929), Scarzella (1929) 等ハ皆豫後ノ可良ナルヲ認めテ居ル。

Vaudremer (1923) ハ喀痰中ニ認めラレル Diplokokken ナ結核菌ノ一特異型ナリト言ヒ、カ、ル形態ノモノハ「グリセリンブイヨン」培養基ノ深部ニ、他ノ Degenerationsform ト共ニ存在スル事ヲ認めルト共ニ、コノモノハ Chamberlandfilter L<sub>3</sub> ナ通過シ、適當ナル培養基ニ依リテ再び抗酸性桿菌トナリ得ルモノデアルト論ジ、Peloso (1924) ハ結核患者喀痰検査時ニハ抗酸性桿菌ノ検索ト同様ニ Systematisch ニ Much ノ Granula ナ検索スベキデアルト提唱シ、Frankl (1933) ハ喀痰ヲ初メ各種結核材料ノ中ニ Granula ナ検索シテ、Kochsche Bazillen ナ見出スト等シク結核病原體探索ニ重要ナル事ヲ指摘シ、コノ Granula ハ桿狀菌ヨリ出現シテ毒力ヲ有シ、且良好ナル状態ニ於テハ再び桿狀菌トナリ得ルト言ヒ、木目氏 (1933) ハ又患者喀痰中ニ種々ナル形態ノ結核菌ヲ見出スト共ニ、Much ノ

Granula, 雙球菌様顆粒、集合顆粒ヲ見出シ、カ、ル Granula ノミヲ有スル喀痰ハ彈力纖維ガ少ク即肺臟組織ノ破壊ハ少ク、又ソノタメニ必然ニ蛋白含有量モ少イ事ヲ指摘シ、カ、ル患者ノ赤血球沈降速度ハ早クナク、又カ、ル Granula ハ早期浸潤ニ於テ 10%ニ認メ得タト言ツテ居ル。

而シテ喀痰中ノ Granula ノ傳染性ニ就テハ既ニ述ベタルガ如ク、Spengler, Pla, Fontes, Vaudremer, Calmette ガ注意ヲ與ヘテ居ルガ、Bernstein (1933) ノ如キハ喀痰中白血球ニ貪喰セラレテ居ルトコロノ Granula ニ異常ナ注意ヲ向ケ、今後ハ offen, geschlossen 又ハ infectiös, noninfectiös ナル考ヲ棄テ、總テ適當ナル培養基ニ依リテ再ビ定型的結核菌トナリ得ル所ノ要素ヲ喀出スルカ否カヲ檢スル様ニナルデアロウト言ツテ居ル。

Zuccola (1925) ハ Granula ノ臨牀的意義ヲ追求シ、一般ニ初期ノモノ又ハ良好ナル經過ヲトル者ニ多く認メラレ、輕快ニ赴クヤ先ヅ喀痰中ノ抗酸性桿菌ガ去リ、カナリ後ニナツテ Granula ガ消失シテ行クト言ヒ、漿液性滲出液ノ中ニハ Granula ガ多く、化膿性滲出液ノ中ニハ抗酸性桿菌即結核菌ガ多イト論ジテ居ル。

猶原著ニハ接シテ居ラナイガ、追試者ナル Domingo (1925) ニ依レバ Pla-Caballero ハ結核患者ノ血液ヨリ Angriffsform 即球狀結核菌ヲ 87%ニ培養シ得タト報告シテ居ルソウデアアルガ、Domingo ハコレヲ疑ヒ、Valdés Lamba (1925) モ亦コレヲ空中ヨリ混入セル Verunreinigung ニ非ザルカト言ツテ居ル。

然ルニ Reenstierna (1926) ハ結核患者ノ 21 例中 5 例ニ於テ血液培養カラグラム陽性ノ非抗酸性釀母菌様球菌ヲ證明シ、コレハ海狸ニ結核ヲ起サナイガ、結核患者血清ト補體ヲ結合シ、而モ結核菌培養ニ於テ認メラレル球狀菌ニ酷似シテ居リ、彼ハ縱令海狸ニ定型的結核ヲ起サザルモ、praetuberculös タラシメルモノト考ヘテ居ル。

Urgoiti (1933) ハ肺結核ヲ有セヌ 23 歳ノ婦人デ兩足ニ Papulo-nekrotische Tuberculide ヲ有シテ居ル患者ノ血液ヲ Löwenstein ノ方法ニテ培養シ、10日後ノ「コロニー」ノ中ニグラム陽性ノ非抗酸性球狀菌ヲ認メ、18日後ニハ全「コロニー」ニ定型的結核菌ヲ認メタ。而シテ球狀菌ハ Mehrere Tierpassage ニテ淋巴腺結核ヲ起シテ結核菌ヲ證明スルニ至ツタト述ベテ居ル。

Kalter Absceß 中ニ Granula ヲ認メル報告ハ多イガ、Much, Fontes ハカ、ル Granula ノ動物通過ニ依リテ結核菌トナル事ヲ認メ、Sweany (1928), Gróh (1933) ハ培養基上ニ於テ結核菌トナル事ヲ報告シテ居ル。

猶 Granula ガ淋巴球及淋巴腺ト密接ナル關係ニアル事ハ、d'Arrigo (1900), Bergel (1910), Matson (1912), Cervero (1921), Kossovitch (1926) ガ認メテ居ルガ、Bergel ノ如キハ淋巴球ノ「リバーゼ」ノ脂肪分解力ニ依リテ結核菌ヨリ出現スルモノデアルト論ジ、Klein (1929) ノ全的賛成ヲ得テ居ル。而シテ Fontes (1926) モ亦淋巴腺中ノ lipolytisches Ferment ノ作用ニ依ルト考ヘ、1931 年ニハ結核膿中ノ脂肪分解物質ニ Tuberculozirase ナル名稱ヲ與ヘテ居ル。Calmette (1928) ハ其ノ動物實驗ニ依リテ實證セル filtrierbarer Virus (Ultravirus) ハ特有ノ結節ヲ作ラナイガ直接淋巴腺ニ變化ヲ起スヲ認メタ。1930 年彼ハ再ビ Ultravirus ノ注目ニ價スル性質トシテ好ンデ淋巴腺臟器、主トシテ Koronar-, Tracheobronchial- und Mediastinaldrüsen ニ占居スル事ヲ指摘シ、Ultravirus ハ其處ニ於テ一培養基上ニ於ケルト同様コホ氏菌ニ迄發育スルモノデアアルガ、真正結核性病變ヲ與ヘズ、唯異常ナ淋巴腺肥大ヲ起スモ真正結節及初感染病竈ヲ作ラナイト論ジタ。

然ルニ Bergel (1930) ハ反對ニコホ氏結核菌コソ淋巴腺臟器ニ於テ最後ノ階梯即 Ultravirus 迄分解セラレルモノデアルト主張シ、其ノ Ultravirus ノ發育セントスルヤ、結核菌ガ淋巴

球ニ依リテ規則的ニ分解ガ行ハレルト同様ニ形態的ニハ逆ノ發育階梯ヲ經ルモノデアルト言フ。即發育環ニ於ケル Degenerationserscheinung ト言ハレル過程ヲ逆ニ Entwicklungerscheinung ガ爲サレルト主張スルモノデアアル。

Bergel ハ更ニ進シテ淋巴球增多ノ高度ノモノ即脂肪分解力ノ強イモノハ豫後ガ良ク、妊娠時ニ結核ノ惡化スルハ淋巴球ノ減少ニ依ルト爲シ、淋巴球ノ多ク見ラル、結核性淋巴腺、狼瘡 Kalter Abscess 特ニ Tuberkel 或ハ淋巴球多キ滲出液中ニハチール染色性ノモノガ少イカ又ハ何等ノ結核菌ヲ證スル事無シ、唯ムッフノ顆粒型ヲミ見ルモノデアルト言ヒ、近時竹内氏 (1936) ハ結核病變ノ組織學的所見ト結核菌所見ヲ對比シタル研究ニ於テ氏ノ言フ白血球性病竈ニ於テ結核菌ガ破壊シツ、アル状態ヲ觀察シ、結核菌ノ顆粒狀トナリ、遂ニハソレモ亦消失スルニ至ルヲ認メ、尙實驗的ニハ結核菌ヲ Deckglas ニ塗抹シ、動物ノ乾酪材料ノ新鮮ノモノヲ食鹽水ニ稀釋シタルモノ、中ニ入レ且卵卵器中ニ 24 時間カラ 2 日間放置シ置クト、結核菌ノ破壊シ行クノガ認メラレ、白血球病竈ガ乾酪ニ移行スル際ニ菌ノ破壊ガ行ハレルト論ジテ居ル。

斯クノ如クニ文獻的考察ヲ續ケルナラバ生體ニ侵入セル結核菌ガ其ノ定型の形態ノ儘病變ヲ起スト考フルヨリ、水島氏ノ暗示シ居ル如クニ一度ハ其ノ破壊ガ爲サレ、最終破壊産物ナルト共ニ、其ノ發育原始單位ナル球狀菌トナリテ次第ニ病變ヲ起シシラノ生長ヲ爲スモノニハ非ザルカト考ヘラレル。

而シテ斯カル結核病原體ニ關スル新ラキ研究立場ヨリ結核個體ヲ觀察スルニ、吾人ハ今ヤ球狀結核病原體ノ結核個體ニ於ケル重要ナル臨牀的意義ヲ見出サザルヲ得ナイモノデアアル。

然モ Calmette ガ eigentliche Tuberculose

(Bacillose) ヨリ區別シテ居ル praebacilläre Granulaemie (余ノ球狀結核病原體ト爲スモノガ發病原因ヲ爲シテ居ルノデアアルガ) トシテ擧ゲテ居ル病名ヲ見ルニ、Pleural-, Peritoneal-, Gelenk-, Meningealexsudate, Hydropericard, Hydrozele, Erythema nodosum, Polymorphe Erytheme, verschiedene Hautkrankheiten (Sarkoide, papulonekrotische Tuberculide), gewisse Septikaemie (Kinder 及 junge Leute - 屢々見ラレル Landouzy ノ Typhobacillose), 及 Miliartuberculose - シテ、縱令其ノ中ニ幾何カノ獨斷或ハ想像的誤謬ガ混在スルトスルモ、實驗的ニ證セラレシモノモアルガ故ニ、球狀結核病原體ノ臨牀的意義ハ一段ト其ノ重要性ヲ増スモノト言ハナケレバナラナイ。

然モ斯クノ如キ球狀結核病原體ハ、コ、ホ氏結核菌無キ爲メニ危險無シトサレテ居ル一般輕症結核患者ノ喀痰中ニ屢々多量ニ出現スルモノナルガ故ニ、カ、ル菌ニ依ル感染ハ意外ニ多イモノト信ゼラレル。

猶カ、ル球狀菌ハ結核母體ノ胎盤ヲ通過シテ胎兒ニ感染シ、初生兒ヲ死ニ導キ或ハ腺病質トナラシメ、體內ニ該菌ノ發育スルヤ後ニ潛伏結核又ハ定型の結核ヲ發生セシメル事ヲ考フルナラバ、臨牀上カ、ル球狀結核病原體ニ充分ナル注意ヲ向ケル必要ガアルト共ニ、カ、ル球狀菌ノ生體ニ對スル特殊關係モ亦充分考慮セラレナケレバナラナイ。

而シテ斯クノ如キ結核病原體ノ生物學的性質研究ノ躍進ハ必然結核ノ遺傳、傳染、豫防及治療上ニ重大ナル革新ヲ要求スルニ到ツタ。

故ニ吾人ハ斯クノ如キ新タナル結核研究ノ光ノ下ニ再ビ冷靜ニ客觀ノ諸事實ヲ見直シ且實驗シテ結核研究ノ新時代ノ爲メニ吾人ノ努力ヲ致サネバナラナイ。

## 第七章 第二報ナル本論文ノ結論ト球狀結核病原體ナル名稱ニ就テ

余ハ中川氏球狀菌ヲ用ヒテ結核凝集反應ヲ實施

シ、略々其ノ目的ヲ達シ得タガ、其ノ報告ニ先

立ち、結核病原體ノ生物學の性質ヲ検討シ、球狀結核病原體ノ存在ト其ノ性質ヲ文獻的ニ検討スベキ必要アリト信ジ少シク詳細ニ互リ論ジテ見タ。

而シテ余ハ文獻的考察カラ球狀結核病原體ガ結核病原體ノ發育環上一ツノ獨立セル Phase ヲ形成シテ居ル事ヲ知ルガ故ニ、之ヲ從來ノ如ク變性、變型結核菌 又ハ獨立性少キ名稱タル Splitter 又ハ Granula ト呼ブヨリモ、コレニ適當ナル名稱ヲ附スルノ適切ナルヲ感ズル。

而シテ發育環ノ立場ヨリ其ノ各 Phase ヲ爲ス病原體ヲ其ノ最モ特徴トスル形態上ヨリ區別シテ呼バンニハ、桿狀・絲狀・分枝狀・球狀結核病原體ト稱スル事ガ最モ妥當デアルト信ズル。

即コッホ氏菌ヲ桿狀結核病原體ト呼ブナラバ、ソレト對等ノ意味デ Splitter 及 Granula ハ球狀結核病原體ト呼バレナケレバナラナイ。

而シテ一般ニ生體內ニ侵入セルコッホ氏菌ハ Bergel, 及 Fontes ノ主張スル如ク、淋巴球ノ「リバーゼ」ニ依リテ其ノ蠟樣外皮ヲ融解セラレテ非抗酸性桿狀菌トナリ遂ニハ球狀菌ト迄ナルモノト信ゼラレタルガ、「リバーゼ」ノミニ依リテハ完全ニ融解セラレルモノニ非ザル事ハ Mc. Junkin 及 Day and Gibbs 等ノ論證セル所ニシテ、ソレニ種々複雑ナル生體生活力ノ影響ガ加ツテ初メテ爲サレルモノト信ゼラレル。然レド結核病原體ノ好ンデ淋巴腺ヲ侵シ、結核病竈ノ淋巴球ヲ以テ圍繞セラレテオル事ハ周知

ノ事實ニシテ、淋巴腺ノ如キハ結核病原體ノ死滅ト誕生、破壊ト再生ノ行ハレル所トシテ、辯證法的發育環上重要ナル Organ ト言ハナケレバナラナイ。

然モ球狀結核病原體ハソレ自身生體ニ特有ノ病變ヲ起シ得ルト共ニ又從來コッホ氏菌ノミニ依ルト思ハレテ居ル結核性諸疾患ニ於テモ亦重要ナル關與ヲ爲シテ居ルト信ゼラレル。

故ニ結核個體ニ於テハ斯カル球狀結核病原體ノ其ノ個體ニ對シテ持ツ特殊關係即免疫關係ノ成立ガ考ヘラレル。

故ニ球狀結核病原體ヲ抗原トシテ結核凝集反應ヲ實施スルハ、縱令余ヲ以テ嚆矢トナスト雖ソハ結核病原體ノ研究上當然ノ試ト言ハナケレバナラナイ。而シテ又結核凝集反應史上殘サレシ最後ノ方策ニシテ、此ノ境地ニ迄其ノ試ヲ及ボス事無シニ、只徒ラ「結核凝集反應ノ臨牀的價值」ヲ論ズルハ早計ト言ハネバナラナイ。

即コレヲ歴史的ニ言ヘバ、結核凝集反應ハ其ノ抗原ヲ結核病原體發育環ノ最終 Phase ノモノヨリ初メテ失敗ノ連續ニ終リ、今ハ只最初ノ幼若ナル Phase ヲ爲ス球狀菌ヲ以テノ試ノミガ殘サレテ居ル譯デアル。

然ルニ偶々余ハ中川氏球狀菌ヲ得テコノ最後ノ試ヲ實施シ遂ニ成果ヲ收メ得タルモ、余ハ其ノ報告ニ先立チ先づ退イテ球狀結核病原體ノ存在ト其ノ名稱ノ適當ナル所以ヲ述ベル爲メ本論文ヲ記述セルモノデアル。

## 文 獻

- 1) a'Arrigo, Zbl. f. Bakt. 28, 481, (1900).
- 2) Spengler, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. 49, 511, (1905).
- 3) Much, Beitr. z. Kl. d. Tbc. 8, 85, (1907).
- 4) Wirth, M. m. W. 1687, (1908).
- 5) Liebermeister, D. m. W. 1914, (1908).
- 6) Schottmüller, M. m. W. 2564, (1908).
- 7) Schulz, D. m. W. 1569, (1909).
- 8) Bergel, M. m. W. 1683, (1910).
- 9) Kumbar, Zbl. f. Bakt. Ref. 48, 445, (1911).
- 10) Matson, Beitr. z. Kl. d. Tbc. 24, 193, (1912).
- 11) Wherry, Zbl. f. Bakt. 70, 115, (1913).
- 12) Dostal, Frankf. Zs. f. Path. 19, 198, (1916).
- 13) Gáli,

- Beitr. z. Kl. d. Tbc. 39, 107, (1918).
- 14) Beck, Beitr. z. Kl. d. Tbc. 39, 37, (1918).
- 15) Löwenstein, Vorlesungen ueber Tuberculose (1920).
- 16) 有馬, 青山, 太繩, 結核, 1, 17, (1920).
- 17) 有馬, 青山, 太繩, 佐多博士在職 25 年記念祝賀論文集.
- 18) Peter, Beitr. z. Kl. d. Tbc. 52, 70, (1922).
- 19) Pissavy u. Robine, Zbl. f. d. ges. Tbc. Ref. 16, 180, (1922).
- 20) Bezançon, Zbl. f. d. ges. Tbc. Ref. 16, 181, (1922).
- 21) Cervero, Zbl. f. d. ges. Tbc. Ref. 17, 188, (1922).
- 22) Ljubarsky, Zbl. f. d. ges. Tbc. Ref. 19, 146, (1923).
- 23) Fortunato, Zbl. f. d. ges. Tbc. Ref.

- 20, 331, (1923). 24) **Fontes**, Zbl. f. d. ges. Tbc. Ref. 19, 37, (1923). 25) **Vaudremer**, Zbl. f. d. ges. Tbc. Ref. 21, 185, (1923). 26) **Pla**, Zbl. f. d. ges. Tbc. Ref. 20, 331, (1923). 27) **Schiwaga**, Zbl. f. d. ges. Tbc. Ref. 22, 261, (1924). 28) **Vaudremer**, Zbl. f. d. ges. Tbc. Ref. 24, 252, (1925). 29) **Peloso**, Zbl. f. d. ges. Tbc. Ref. 24, 907, (1925). 30) **Barlaro**, Zbl. f. d. ges. Tbc. Ref. 25, 197, (1926). 31) **Zuccola**, Zbl. f. d. ges. Tbc. Ref. 25, 450, (1926). 32) **Valdés Lambea**, Zbl. f. d. ges. Tbc. Ref. 25, 450, (1926). 33) **Domingo**, Zbl. f. d. ges. Tbc. Ref. 25, 196, (1926). 34) **Domingo**, Zbl. f. d. ges. Tbc. Ref. 25, 194, (1926). 35) **Fontes**, Zbl. f. d. ges. Tbc. Ref. 26, 701, (1926). 36) **Thérasse**, Zbl. f. d. ges. Tbc. Ref. 26, 37, (1926). 37) **Reenstierna**, Zbl. f. d. ges. Tbc. Ref. 27, 509, (1927). 38) **Vaudremer**, Zbl. f. d. ges. Tbl. Ref. 27, 354, (1927). 39) **Kossovitch**, Zbl. f. d. ges. Tbc. Ref. 27, 665, (1927). 40) **Vaudremer**, Zbl. f. e. ges. Tbc. Ref. 27, 827, (1927). 41) **Kirchner**, Beitr. z. Kl. d. Tbc. 70, 385, (1928). 42) **Sweany**, The Am. Rev. of Tbc. 17, 53, (1928). 43) **Sweany**, The Am. Rev. of Tbc. 18, 630, (1928). 44) **宮本**, 結核, 6, 329, (1928). 45) **Rabinotsch-Kempner**, Zeitschr. f. Tbc. 52, 18, (1928). 46) **Calmette**, Zbl. f. d. ges. Tbc. Ref. 30, 561, (1929). 47) **Klein**, Zbl. f. d. ges. Tbc. Ref. 31, 472, (1929). 48) **Lucksch**, Med. Kl. 1287, (1929). 49) **稅所**, 結核, 7, 393, (1929). 50) **村田**, 京都醫學雜誌, 26, 940, (1929). 51) **Kahn**, Zbl. f. d. ges. Tbc. Ref. 31, 213, (1929). 52) **Kahn**, The Amer. Rev. of Tbc. 20, 150, (1929). 53) **Sch-nieder**, Zs. f. Tbc. 85, 247, (1930). 54) **Calmette**, Zs. f. Tbc. 58, (1930). 55) **Calmette**, D. m. W. 733, (1930). 56) **Bergel**, Beitr. z. Kl. d. Tbc. 76, 747, (1930). 57) **Lucksch**, Zbl. f. Bakt. 117, 1, (1930). 58) **Panek**, Zbl. f. d. ges. Tbc. Ref. 33, 791, (1930). 59) **Valtis**, Zbl. f. d. ges. Tbc. Ref. 33, 321, (1930). 60) **Fontes**, Beitr. z. Kl. d. Tbc. 77, 2, (1931). 61) **Pla**, Beitr. z. Kl. d. Tbc. 77, 47, (1931). 62) **Lucksch**, Beitr. z. Kl. d. Tbc. 77, 56, (1931). 63) **Much**, Bertr. z. Kl. d. Tbc. 77, 60, (1931). 64) **Møllgaard**, Beitr. z. Kl. d. Tbc. 77, 83, (1931). 65) **Møllgaard**, Beitr. z. Kl. d. Tbc. 79, 513, (1931). 66) **Kallo's**, Bertr. z. Kl. d. Tbc. 79, 688, (1931). 67) **水島**, 北海道醫學雜誌, 第 9 年, 第 12 號, (1931). 68) **Scarzella**, Zbl. f. d. Tbc. Ref. 36, 389, (1932). 69) **Calmette**, Zbl. f. d. ges. Tbc. Ref. 37, 763, (1932). 70) **Oerskov**, Zbl. f. Bakt. 123, 271, (1932). 71) **水島**, 北海道醫學雜誌, 第 10 年, 第 7 號, (1932). 72) **中川**, 北海道醫學雜誌, 第 10 年, 第 3 號, (1932). 73) **Gróh**, Zbl. f. Bakt. 128, 353, (1933). 74) **Urgoiti**, Zbl. f. d. ges. Tbc. Ref. 39, 606, (1933). 75) **Kahn**, Zbl. f. Bakt. 128, 499, (1933). 76) **木村**, 結核, 11, 879, (1933). 77) **Frankl**, Zs. f. Tbc. 69, 1, (1933). 78) **Spanier**, Zbl. f. Bakt. 127, 477, (1933). 79) **Bernstein**, Beitr. z. Kl. d. Tbc. 83, 437, (1933). 80) **Gróh**, Zbl. f. d. ges. Tbc. Ref. 40, 197, (1934). 81) **Karwacki**, Zbl. f. d. ges. Tbc. 41, 407, (1935). 82) **Alexander**, Zbl. f. d. ges. Tbc. Ref. 41, 470, (1935). 83) **長谷川**, 東京醫事新誌, No. 2931, (1935). 84) **竹内**, 日本醫事新報, 710, (1936). 85) **鴻上**, 結核, 14, 1, (1936).