

Helleborein 加培地培養 = 依ル結核菌ノ非抗酸性及ビ其ノ Homogene Emulsion 並ニ數種性「ホルモン」劑ノ結核菌發育ニ及ボス影響ニ就テ 結核菌ノ發育ニ關スル研究 (其ノ 4)

九州帝國大學醫學部細菌學教室(主任 戸田忠雄教授)

吉 田 長 之

(8 月 15 日 受 理)

目 次

緒 論	學的性狀
第一章 非抗酸性結核菌ニ關スル文獻梗概	第六章 數種性「ホルモン」劑添加馬鈴薯培地ニ於ケル結核菌ノ發育狀況ニ就テ
第二章 結核菌ノ Homogene Emulsion ニ關スル文獻梗概	第一項 脂溶性「アンドロステチン」添加馬鈴薯培地
第三章 結核ニ於ケル凝集反應ニ關スル文獻梗概	第二項 水溶性「アンドロステチン」添加馬鈴薯培地
第四章 Helleborein ニヨル結核菌ノ變異ニ關スル實驗	第三項 「エナルモン」添加馬鈴薯培地
第一項 使用菌株	第四項 「スヘルマチン」添加馬鈴薯培地
第二項 添加物質ノ物理化學的性狀	第五項 「オパホルモンベンザル」添加馬鈴薯培地
第三項 培養方法	第六項 「オリーブ」油添加馬鈴薯培地
第四項 培養所見	總括竝ニ考按
第五項 培養菌ノ形態的變化	結 論
第五章 Helleborein ニヨル結核菌ノ Homogene Emulsion 及ビ Agglutination.	主要文獻
第一項 實驗方法	附圖說明
第二項 Helleborein 添加馬鈴薯培地ニヨル結核菌ノ Homogene Emulsion ノ物理化	附 圖

緒 論

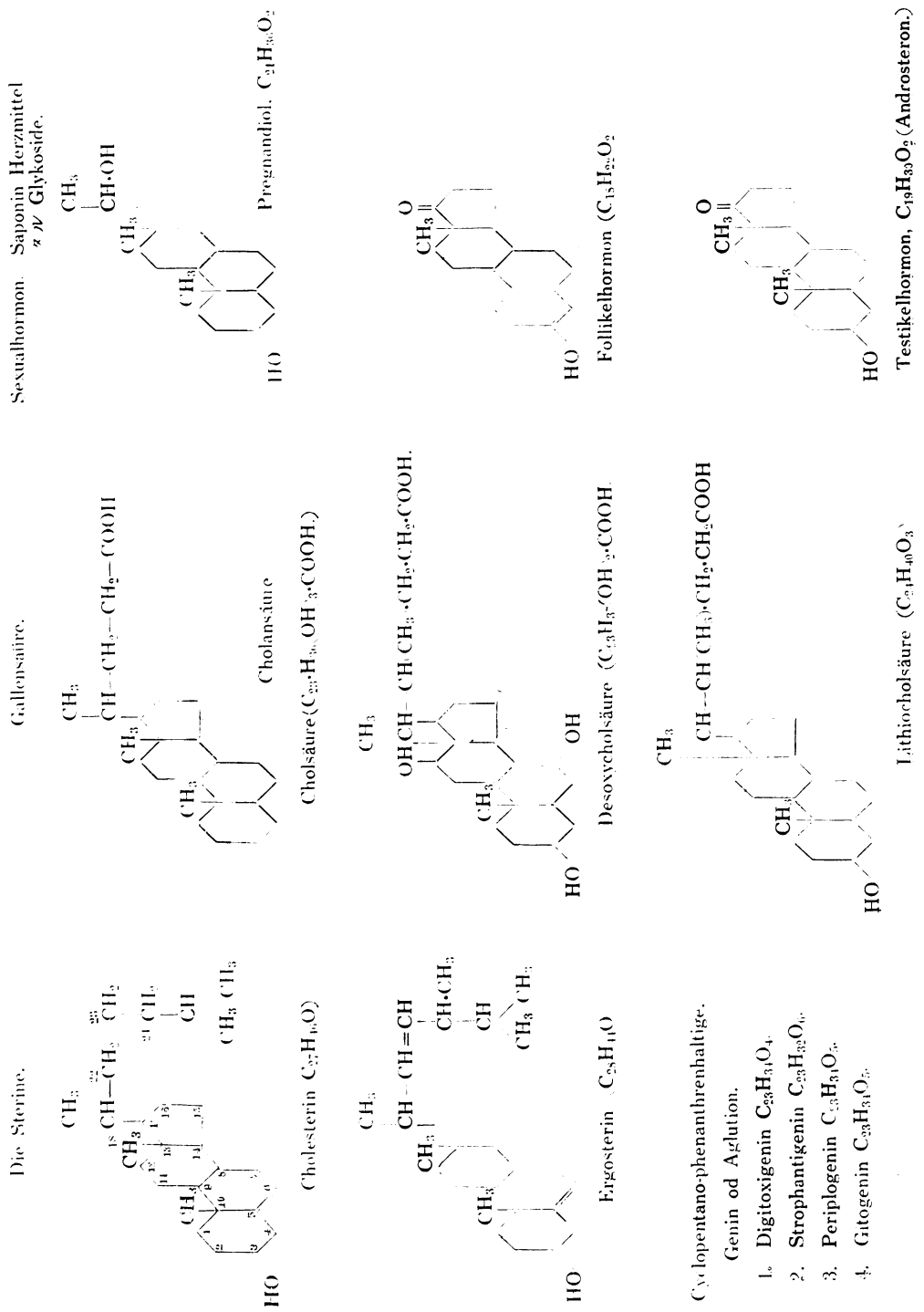
結核菌ヲ非抗酸性型タラシムル試ミハ、古クヨリ多クノ學者ニ依リ企圖セラレタリ。就中、化學的物質ヲ培地ヲ加フルコトニヨレルモノ多ク Saponin、膽汁酸鹽類、Lecithin、Lysolecithin、配糖體トシテ Digitalin、Digitonin、Convallamarin、Herzmittel タル Coramin、Cardiazol 等極メテ多シ。

偶々、余ハ、最近ノ化學界ニ於テ、盛ニ研究セ

ラレツツアル、所謂 Cyclopentanophenanthrenkern ヲ構造式中ニ有スル、Sterine、Gallensäurederivate、Sexualhormon 或ハ該核ヲ有スルト信ゼラルル、Saponin 乃至ハ Herzmittel タル Glykoside 等ト、Lipoidhülle ヲ有スル結核菌トノ關係ニ、極メテ興味ヲ覺エタリ(第 1 表參照)。

於茲、余ハ Cyclopentanophenanthrenkern ヲ

第 1 表 Cyclopentano-phenanthrenkern ヲ有スル物質ノ構造式



Cyclopentano-phenanthrenhaltige.

- Genin od Agglutin.
1. Digitoxigenin $C_{23}H_{34}O_4$.
 2. Strophantigenin $C_{25}H_{32}O_6$.
 3. Periplogenin $C_{15}H_{24}O_5$.
 4. Gitogenin $C_{23}H_{34}O_5$.

有スト信ゼラルル、Helleborein ヲ培地ニ加フルコトニヨリ、初代ニ於テ、非抗酸性菌ノ出現ヲ見、且ツ、縱植スルコトヨリ、凝集元トシテ適當ナル Homogene Emulsion ヲ得ルコトニ成功セリ。

第一章 非抗酸性結核菌ニ關スル文獻梗概

結核菌ノ發育ニ關スル研究(其ノ 3)ニ於テ報告セル如ク、結核菌乃至ハ非病原性抗酸性菌ハ其ノ生活環中ニ於テ、多形態性ノ一相トシテ、非抗酸性形態ヲ呈スルコトアリ。仍テ本章ニ於テハ、主トシテ、培養要約ヲ人工的ニ變更シ、非抗酸性結核菌ヲ得ントスル先人ノ業績ニ就テ考察セントス。即チ其ノ主ナルモノニ就キテ培養要約ノ如何ニヨリ分類スルニ大略次ノ如シ。本分類法ハ主トシテ、戸田教授⁽¹⁾ノ方法ニ準ゼリ。

1. 幼弱發育系ノ頻回連續培養

本方法ハ結核菌ノ幼弱體ハ一般ニ非抗酸性ヲ呈スル性質アルコトヲ利用シ、短期間ニ連續移植シテ、遂ニ非抗酸性菌ヲ得ント企圖セルモノニシテ、Negre, Boquet et Valtis⁽²⁾(1930)ニヨリテ報告セラレタリ。即チ 4 日目毎ニ Sauton 氏培地ニ移植ヲ行ヒ 3 週乃至 4 週ニシテ遂ニ 100 分ノ 1 疋ニテモ病變ヲ惹起セザル非抗酸性菌株ヲ得タリ。サレド本培養ハ 10 日ヲ經過スル時ハ毒力ノ増加ヲ來スト云ハル。更ニ Marmorek, A.⁽³⁾(1907)ハ幼若集落ヲ寒天培地上ニ頻回培養スルコトヨリ非抗酸性型菌株ヲ得タリト云フ。

2. 頻回培養中ニ於ケル突然變異

Ferran⁽⁴⁾(1897)ハ、結核菌ノ「ブイオン」培養ヲ毎日振盪シテ「ホモゲネクルツール」ヲ得、之ヲ葡萄糖ト「ペプトン」ヲ減ジタ培地ニ十七世代培養セルニ、非病原性、非抗酸性型菌ヲ得タリ。本菌ハ運動性アリ、「チフス」菌若シクハ、大腸菌ニ類似シ、Bacterium Alpha ト命名セリ。Calmette, A. et Massol. L.⁽⁵⁾(1913)ハ Ferran ノ菌ヲ用ヒ、頻回海狸ヲ通過セシメタルモ、抗酸性ヲ有スル結核菌タラシメ得ザリキ。

一方、Sexulhormon ト結核菌トノ關係ヲ見ントシテ、市販ノ性「ホルモン」劑數種ヲ培地ニ加フルコトニヨリ、結核菌ノ發育ニ及ス影響ヲ検査セリ。仍ツテ、併セテ、其ノ概略ヲ報告スル次第ナリ。

戸田教授及共同作業者⁽⁶⁾モ、抗酸性菌ノ變異ニ關スル實驗中、極メテ類似セル菌株ヲ得タルモ之ハ結核菌ヨリ由來スルモノニアラズシテ、迷入菌ナラント結論セリ。

3. 陳舊培養ニヨル變異

Karwacki, L.⁽⁷⁾(1928)ハ結核菌ヲ人工培地ニ移植シ 10 年以上放置シタルニ、生活能力ハ減退セルモ、非抗酸性ノ屢々 Streptothrix 型ノ菌ヲ得タリ。Fejgin⁽⁸⁾(1931)ハ陳舊培養菌ニ「グリセリンブイオン」ヲ加ヘ、非抗酸性型ノ Pseudodiphtherie 様菌株ヲ得タリ。

4. 養素不充分ナル培地ニ依ル變異

「グリセリン」含量ハ結核菌ノ抗酸性ト緊密ナル關係アレドモ、他方所謂、Hungernährbodenニヨリテモ非抗酸性菌ガ得ラルルモノニシテ、Vaudremer, A. et Mondet, G.⁽⁹⁾(1925, 1926)ハ「グリセリン」含量少キ培地、馬鈴薯水培地ニ依リ非抗酸性菌ヲ得タリト報告シ Wherry⁽¹⁰⁾(1913)ト同様ノ成績ヲ得タリ。更ニ Spronck und Hamburger⁽¹¹⁾(1929)ハ液體培地中ノ「ペプトン」及ビ「グリセリン」ヲ次第ニ減量セシメツツ繼代移植シ、遂ニ是等ノ物質ヲ全ク除キ、數週乃至數箇月ニシテ Bacillus tuberculosis transmuted (BTTX) ヲ得タリ、之ヲ寒天培地ニ移植スルニ 3 週ニシテ濕潤ノ集落ヲ生ジ、非抗酸性ニシテ「グラム」陰性ノ菌ノミナリシト。本邦ニ於テハ、村田常一氏⁽¹²⁾(昭和 9 年)ハ馬鈴薯汁、人蔘切片、甘藷切片ニ結核菌ヲ移植シテ、弱抗酸性ニシテ Sclerothrix 型(又ハ Streptothrix 型)ノ變異性結核菌ヲ得タリト報告セリ。

5. 臟器浸出液乃至ハ臟器製劑加培地ニ依ル變異

Havas, A.⁽¹³⁾(1930)ハ喀痰融解物ノ無菌的濾液ヲ馬鈴薯培地ニ添加スルトキハ結核菌ノ發育ヲ阻止シ且ツ非抗酸性化セシメ得タリ。Vietrorisz, Kálmán⁽¹⁴⁾(1931)ハ結核菌ニ脾液ヲ作用シ其ノ抗酸性ヲ脱却セシメタリ。且ツ本現象ハPankreaslipaseガ結核菌ノLipoidhülleヲ溶解セシムルタメナリト報告セリ。更ニ、乾燥人型結核菌10分ノ1疋ヲ1ccノ生理的食鹽水ニ脾液5ccヲ附加セル液中ニ、浮游セシメ、24時間消化セシメタル後ニ、海狸ニ注射シタルトコロ、病變殆ドナク體重減少等ヲ認メザリキ。Möllgaard, H.⁽¹⁵⁾(1931)ハ骨髓ニ、二乃至三部ノ牛血清ヲ加ヘ、24時間氷室内ニテ浸出シタル後「ベルケフェルド」濾過器ニヨリ濾過シタル液ヲ液體培地ニ加ヘ、結核菌ヲ移植シ、44mm. CO₂壓ノ許ニ培養シタルトコロ、最初ハ非抗酸性桿菌ニシテ、顆粒ヲ有スル菌形ヲ得タリ。本菌ハ「グラム」陰性ニテ普通染色液ニ染色シ難ク、其ノ後、遂ニハ「デフテリー」菌様乃至ハAktinomyceten様ノ變異菌ヲ得タリト報告セリ。更ニ戸田教授及ビ箭頭博士⁽¹⁶⁾(昭和7年)ハ、「プロタミラーゼ」加「ブイオン」及ビ結核家兔免疫血清加「ブイオン」ニS型結核菌ヲ培養スルコトニヨリ、非抗酸性ノ結核菌培養ヲ得タルモ、本菌株ヲ卵黃培地ニ移植スレバ、直チニ抗酸性ヲ復活セリト報告セラレタリ。

6. 微生物浸出液ヲ加ヘタル培地ニ依ル變異
Machado, A.⁽¹⁷⁾(1927)ハla Mucedinée (nackt sporige Schimmelpilze)ヲ培地ニ加フルコトヨリ非抗酸性ノ變異菌ヲ得、本變異ハ絲狀菌ヨリ産出セララル Diastaseニ依ルモノナラント推論セリ。Möllgaard⁽¹⁵⁾(1931)ハ乾燥酵母ヲ autoclavニテ浸出シタル液ヲ培地ニ加フルコトニヨリ非抗酸性ノ變異菌ヲ得タリ。Gessard, Fernbach, Rullier⁽¹⁸⁾(1925)ハ綠膿菌ノ培養濾液ヲ「ブイオン」、「ペプトン」水乃至ハ合成培地ニ加フルコトヨリ、非抗酸性變異菌ヲ得ルコトニ成功セリ。Franklin R. Miller⁽¹⁹⁾(1932)ハ結核海狸ヨリ得タル、菌苔「オレンジ」色ヲ呈セル變株、

“the Chromogenic H-37 Strain”ノ蒸溜水浸出液ヲ「ベルケフェルド」濾過器ヲ以テ濾過シ之ヲ培地ニ加フルコトニ依リ、人型三株、牛型一株、非病原性抗酸性菌一株、合計六株ニ於テ非抗酸性型菌ヲ得タリ。

7. 化學的物質添加培地ニ依ル變異

非抗酸性結核菌ノ出現要約中、化學藥品添加培養ニ依ルモノハ、非抗酸菌出現機轉ヲ説明スルニ最モ有力ニシテ本項ニ關スル先人ノ業績極メテ多シ。

Kumbari, S.⁽²⁰⁾(1910)ハ馬鈴薯培地ニ「エチルアルコール」及ビ「アムモニウム」ヲ加ヘ、Masur, B. L.⁽²¹⁾(1929)ハ「メチルアルコール」ヲ培地ニ加フルコトニヨリ、非抗酸性ノ結核菌ヲ得タリ。Schnieder, E. A.⁽²²⁾(1930)ハLubenau氏卵黃培地ニCardiazol (0.75%乃至1.0%)或ハ、Coramin (0.3%—0.4%)ヲ加フルコトニヨリテ368例中15例ノミ非抗酸性ノ結核菌ヲ得タリ。而シテCardiazol若クハ、Coraminノ微量ヲ培地ニ加フルトキハ發育促進作用アリ、増量スルトキハ却テ、發育阻止作用アルヲ認メタリ。

「サボーン」ヲ培地ニ加フルコトニヨリテ、非抗酸性ノ結核菌ヲ最初ニ得タルハ、Dostal, H.⁽²³⁾(1910, 1913)ニシテ、其ノ後、有馬、青山、太繩氏等⁽²⁴⁾ハMukurosi-Saponinヲ用ヒ、非抗酸性菌ヲ得、之ヲ免疫及ビ治療劑AOトシテ市販ニ供セリ。更ニ、矢部(辰)⁽²⁵⁾、Kirchner, O.⁽²⁶⁾、箭頭博士⁽¹⁶⁾等ハ同様「サボニン」ヲ培地ニ加ヘ、非抗酸性ノ結核菌ヲ得タリ。

然ルニ、Bürgers⁽²⁷⁾(1928)及ビ飯島(正)⁽²⁸⁾(昭和10年)ハ「サボニン」ヲ培地ニ加ヘタルモ、非抗酸性菌株ヲ得ザリキ。

更ニ中川(諒)、中川(誠)氏⁽²⁹⁾(昭和10年)ハ膽汁酸鹽類添加培養(Natr. desoxycholicum)ニヨリ長谷川氏等⁽³⁰⁾ハLysolecithin, Digitalin, Digitonin, Convallamarin等ノ「グリコシッド」ヲ添加スルコトニヨリテ、非抗酸性ノ抗酸性菌ヲ得タリ。就中Convallamarinニヨルモノハ最モ

優秀ニシテ、平等浮游液トシテ、理想的ナリト報告セリ。

本教室占部博士⁽³²⁾ハ「サボニン」加培地、「デゾキシニール」酸曹達加培地、及ヒ「リゾレチチン」加培地ニ依ル非抗酸性型菌獲得ニ關シテ詳細ナル追試實驗ヲ行ヒシトコロ、大體ニ於テ、先人ノ業績ト一致セル所見ヲ得タルモ、純粹ノ程度ニ非抗酸性菌ノミヲ培養スルコト能ハザリキ。

第二章 結核菌ノ Homogene Emulsion ニ關スル文獻梗概

Arloing et Courmont⁽³⁵⁾(1898)ハ Arloing 株ヲ「グリセリン」馬鈴薯ニ數代培養シ、更ニ之ヲ「グリセリンブイオン」中ニテ屢々振盪シツツ培養スルコトニヨリ、遂ニハ液中ニ平等ニ浮游スル菌ヲ得タリ。而シテ之ヲ以テ、凝集反應ヲ施行セリ。Besredka et Manoukhine⁽³⁶⁾(1914)ハ「アルカリ」性卵黄水ニ結核菌ヲ培養シ、或ル特殊ナル菌株ニ於テノミ、比較的平等ナル、抗酸性結核菌培養ヲ得、此ノ菌ヲ「ガラス」球ト共ニ振盪シ、Homogene Emulsionヲ作りテ、補體結合反應用抗元トセリ。川村氏⁽³⁷⁾ハ「アルカリ」性卵黄液ヲ添加セル 4%「グリセリン」寒天培養基ニ結核菌ヲ培養スルトキハ、濕潤ナル菌苔ヲ發生シ、馴ルルニ從ヒテ、遂ニ肉汁中ニ全ク平等發育ヲ呈スルニ至リ、之ヲ用ヒテ凝集反應及ヒ補體結合反應ヲ施行セリ。而シテ本菌ハ抗酸性消失セズト云ヘリ。

戸田教授及ヒ箭頭博士⁽⁴⁶⁾ハ結核菌ガ S 型ニ解離シタルトキ、牛膽汁、「サボニン」結核菌免疫家

松枝氏⁽³³⁾ハ「レチチン」加「グリセリン」寒天ニ結核菌ヲ繼植シテ、265 株ノ中、3 株ニ於テ、Sclerothrix 型結核菌ヲ得タリ。

Dorsey W. Bruner⁽³⁴⁾(1934)ハ「リポイド」形成ヲ阻止スルト考ヘララルル化學藥品ヲ培地ニ附加スルニヨリ、非抗酸性ノ結核菌株ヲ得タリト云ハルル先人ノ業績ヲ追試シタルモ、純粹ニ非抗酸性結核菌株ヲ獲得スルコトハ不可能ナリキ。

兔血清等ヲ適宜ニ培地ニ加へ、時々振盪スルトキハ、稍々完全ナル平等培養ヲ得タリト報告セリ。有馬氏等⁽²⁴⁾ハ「サボニン」加無蛋白培地ニ結核菌ノ培養ヲ累ネタルトコロ特殊ノ菌株ニ於テ非抗酸性化シ振盪スルコトニヨリ、平等浮游液ノ状態トナシ得タルモ、靜置スレバ本浮游液ハ速ニ自然凝集反應ヲ呈シタリト云ヘリ。更ニ、矢部(辰)氏⁽³⁵⁾ハ結核菌ヲ「サボニン」加無蛋白培地ニ繼植スルコト 1 年、其ノ間ニ於テ、或ル菌株ノミ、非抗酸性トナリ、均等ノ浮游液トナシ得タリ。鴻上氏⁽³⁸⁾ハ「アルカリ」卵黄蛋白水中ニ結核菌ヲ培養シ、何レノ菌株ヲモ、平等培養ノ状態トナシ得タリ。最近、長谷川氏等⁽³¹⁾ハ、馬鈴薯培地ニ Digitonin, Digitalin, Convallamarin, Convallarin 等ノ配糖體ヲ加ヘタル培地ニ結核菌ヲ繼植スルコトニヨリ、平等浮游液ヲ得タリ。就中 Convallamarin ヲ加ヘタル培地ニ於テハ第 3 代目ノ菌ヲ用フルコトニヨリ、完全ナル平等浮游液ヲ得タリト報告セリ。

第三章 結核ニ於ケル凝集反應ニ關スル文獻梗概

結核ニ於ケル血清學的診斷法中、最モ早くヨリ行ハレタルモノハ凝集反應ナルモ其ノ菌浮游液ヲ作ルコト困難ナルガ爲一、今日ニ至ル迄、理想的ナル方法ナシ。其ノ中最モ多ク追試セラレタルモノハ Fornet⁽³⁹⁾(1921)ノ方法ニシテ、氏ハ結核菌中ノ蠟様物質ハ抗體ノ直接作用ヲ妨ゲ、同時ニ其ノ平等浮游性ヲ減弱セシムルモノナリ

ト考へ、氏獨特ノ装置ヲ用ヒ、「エーテル」蒸氣ヲ以テ、特異性蛋白質ヲ傷ケザル様ニ脱脂セシメ、之ヲ凝集元トセリ。氏ハ 6 倍或ハソレ以上ノ稀釋血清ニテ、凝集スルモノヲ陽性トシ、ソレ以下ノモノヲ陰性トセリ。其ノ結果ハ 132 例ノ結核患者血清中 93% 陽性ニシテ、非結核患者血清 44 例中、95% 陰性ナリキ。其ノ後、

Christensen, E.⁽⁴⁰⁾(1922) ハ Fernet 氏法ヲ追試シ、之ヲ支持セリ。サレド Kiyokawa, W.⁽⁴¹⁾(1922) ハ Fernet 氏法ハ凝集元ガ屢々自然凝集現象ヲ呈スル故ニ、對照ヲ嚴密ニスル必要アルガ故ニ診斷的價値少シト述べ Kellner⁽⁴²⁾(1923) ハ „Fornetsche Diagnostikum“ ハ肺結核ノ診斷竝ニ豫後判定ニ價値ナシト報告シタリ。Josewicz, J.⁽⁴³⁾(1923) ハ Fernet 氏法—ヨル凝集反應ハ何等特異性ナク、血清ノ「グロブリン」量ニ關係スルモノナレバ、何等診斷的價値ナシト言ヘリ。Diener, J.⁽⁴⁴⁾(1923) ハ Fernet 氏法施行ニ際シ、凝集價 8 倍以下ナラバ、活動性結核ヲ除外シ得ルト述べ、更ニ Hofmann und Süssdorf⁽⁴⁵⁾(1923) ハ Fernet 氏ノ “Tuberkulose-Diagnostikum” ヲ Ziehl-Neelsen 氏法ニテ染色セル—、大部分ノ菌ハ抗酸性ヲ呈シ、且ツ患者血清 27 例ニ就キ、實驗セル結果、診斷的實用價値ナシト報告セリ。Gittner⁽⁴⁶⁾(1924) ハ Fernet 氏法ヲ 200 名ノ結核患者ニ就キ施行シ、凝集價 100 倍以上ノモノハ、大部分活動性結核ヲ示セドモ、實際的診斷價値ナキモノノ如シト言ヘリ。Ossoinig, K.⁽⁴⁷⁾(1924) ハ 10 例ノ患者血清ニ就キ、Fernet 氏法ヲ行ヒ、診斷的價値ナシト述べタリ。Arloing u. Courmont⁽³⁵⁾(1898) ハ氏等ノ結核菌「グリセリン・ブイオン」平等培養ヲ用ヒ、結核血清ニ於テ、凝集反應ヲ行ヘリ。川村氏⁽³⁷⁾ハ氏ノ結核菌平等培養液ヲ使用シ、結核患者血清ハ

80 倍稀釋位マデ凝集反應ヲ呈スルコトヲ見タリ。柴田氏⁽⁴⁸⁾ハ T.Y. 菌ヲ使用シ、更ニ、井上氏⁽⁴⁹⁾ハ Arloing ノ平等培養ニ操作ヲ加ヘ、結核菌ヲ脱脂シ、凝集元トセリ。

L. Horowitz-Wlassowa⁽⁵⁰⁾(1925) ハ Besredka⁽⁵¹⁾氏(1914)抗元ヲ用ヒ、凝集反應ヲ行ヒシニ補體結合反應トノ間ニ平行關係ヲ認メザリキ。

Ed. Allard u. Wotzka⁽⁵²⁾(1929) ハ偶然變異セル雜菌性非抗酸性菌ヲ使用シ、100 倍稀釋以上ヲ陽性トシテ、凝集反應ヲ施行セルニ、開放性結核患者ノ 4 分ノ 3 ハ陽性ニシテ、而モ凝集價ノ高度ハ、何レノ場合ニ於テモ豫後判定ノ意義ナシト述べタリ。

小田切氏⁽⁵³⁾ハ中川氏非抗酸性結核菌中、コッホ氏ノ定型的結核菌ニ近キ桿菌ヲ以テ、凝集反應ヲ行ヒタルトコロ、結核患者ト健康者トヲ明瞭ニ區別スルコト不可能ナリシタメ、桿菌ト同様方法ヲ以テ、分離培養シ得タル球菌ヲ用ヒタルトコロ良好ナル成績ヲ得タリト言フ。

更ニ、長谷川氏等⁽⁵⁴⁾ハ Convallamarin 添加培養ニ依リテ得タル、非抗酸性結核菌ニ依ル平等浮游液ヲ凝集元トシ、結核血清ニ就テ、凝集反應ヲ施行セル結果、Turban-Gerhardt 結核病期分類ニ依ル、第 3 期結核血清ニ於テ、71%、第 2 期血清 64%、第 1 期血清 43%ノ陽性率ヲ示シ、マントウ氏反應陰性健康血清ニ於テ 7%ノ陽性率ヲ示セリト言フ。

第四章 Helleborein ニヨル結核菌ノ變異ニ關スル實驗

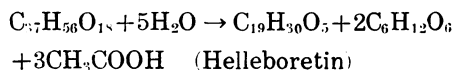
第一項 使用菌株

教室保存ノ人型結核菌 Frankfurt 株、人型小野株、牛型傳研株、牛型第 1 號株、鳥型結核菌 Tb 13 株、非病原性抗酸性菌「チモテー」株等ヲ使用セリ。

第二項 添加物質ノ物理化學的性狀

Helleborein (Merck) $C_{17}H_{56}O_1$ 、ハ Helleborus niger ノ根部ニ含有セララル物質ニシテ、配糖體ノ一種ナリ。水ニ可溶性ニシテ、無臭、淡黃

色ヲ呈シ、甘味アリ。苛性曹達、「メチルアルコール」、「アルコール」、氷醋酸、「ピリヂン」ニ可溶 Äther, Petroläther, Aceton, Chloroform, Benzol ニハ不溶解ナリ。加水分解スレバ次ノ如ク分解ス。



第三項 培養方法

培養方法ハ大體ニ於テ長谷川氏等ノ方法ニ準ジ

テ行ヒタリ。即チ、5%「グリセリン」水中ニ Helleborein ナ1%以上ノ割合ニ加ヘ、之ヲ大型 Roux 氏試験管ニ入レ、更ニ楔狀馬鈴薯ヲ入レ、1日15分間宛、100度3回滅菌シ、次デ37度ニ、24時間乃至48時間放置シ、雜菌試験ヲナス。而シテ大型 Roux 試験管中ニハ充分藥液ヲ入レ、馬鈴薯ノ斜面ニ塗布セル結核菌ヲシテ長時日間絶エズ藥液ニ浸サシム。

培養ニ際シテハ、試験管ヲ斜ニシテ、液面ヲ馬鈴薯ノ斜面ニ最モ位置ヲ保持セシムル如ク、木製ノ箱ヲ作レリ。而シテ培養期間中ハ、可及的頻繁ニ菌苔ヲ培養液ニ浸シ、馬鈴薯ノ培養面ヲシテ、絶エズ濕潤ナラシムル如クス。

培地内ニ加フベキ Helleborein ノ濃度ハ第1代ヲシテ1%、第2代2%、第3代3%ナラシムル如ク、繼植ニ際シ、次第ニ濃度ヲ高ムル方法ヲトレリ、最初ヨリ高濃度ノモノヲ用フルトキハ、菌ノ發育極メテ不良ナリ。

第四項 培養所見

Helleborein 加培地初代繼植ニ際シテハ、最初ノ中ハ、正常ナル結核菌菌苔ヲ生ズルモ、菌苔ハ次第ニ黃褐色トナリ、濕潤性ヲ帶ビ、約40日以上ニ至ルヤ、遂ニ泥狀ヲ呈シ始ム。コレヲ第2代培地ニ繼植スルトキハ、初メハ正常ニ近キ稍々褐色ヲ帶ビタル菌苔ノ發育ヲ見ルモ暫クシテ濕潤性トナル。而シテ濕潤性トナル迄ノ期間ハ初代ヨリモ更ニ短期間ナリ。尙、第3代培地ニ繼植スルトキハ、更ニ短期間ニシテ濕潤化ス。

第五項 培養菌ノ形態の變化

1. 0.5% Helleborein 加馬鈴薯培地

人型結核菌F株移植後4週目ニシテ染色スルニ菌型ハ細長クナリ、而モ全視野殆ド同一形態ノ菌形ヲ以テ滿サル。即チ多形態性ヲ呈セス。抗酸性ハ全體トシテ極メテ弱シ。斯クノ如ク、同一細長型ノミヲ見ルコトハ、後述スル如ク本教室ノ大曲氏ガ最近 Helleborein 添加血液寒天上ニ發育セル、「ヂフテリー」菌ニ於テ、或ル一定濃度ニ於テ、細長キ同一菌型ノミヲ呈スルコ

トヲ認メタル事實ト對比シ、極メテ興味アル點ナリ。

第2代ニ於テ、0.5% Helleborein 加馬鈴薯培地ニ繼植スルトキハ、第1代同様、菌形細長ク殆ド全視野同一菌形ノミニシテ、同一濃度ノ培地ニ第3代ノ繼植ヲナスモ、大體ニ於テ同一所見ナリ。

2. 1% Helleborein 加馬鈴薯培地

人型F株ヲ移植シタル場合、約4週後ニシテ染色スルニ、比較的長キ菌體多ク、其ノ間ニレフレル氏液ニ淡染スル非抗酸性菌アリ、或ハ又、抗酸性弱ク細長キ菌體モ相當程度ニ存在ス。次ニ第2代目ハ2% Helleborein 加馬鈴薯培地ヲ使用スルニ非抗酸性菌ハ消失シ各菌體ハ各々別々ニ離レテ存在ス(附圖參照)。

第3代ハ3% Helleborein 加馬鈴薯培地ニ繼植シタルニ第2代ヨリモ更ニ各菌ハ別々ニ離散シ、結核菌ノ集合セル像ナク、木菌ヲ使用シ生理的食鹽水中ニ於テ、浮游液ヲ作ラシムルニ、殆ド完全ナル Homogene Emulsion ヲ得タリ(附圖參照)。

而シテ本菌ノ抗酸性ハ變化ナク、而モ菌體ハ比較的長キモノ多ク、平等浮游液ハ容易ニ沈下セス、24時間室温放置後表層部ニ於テ、稍々沈下ヲ認ムルノミニシテ、「アグルチノスコープ」ニヨルモ自然凝集ヲ呈スルコトナシ。斯クシテ得タル Homogene Emulsion ヲ用ヒ、結核患者血清ニ就キテ、凝集反應ヲ檢セルニ、相當高度ニ凝集シタリ。本凝集反應ニ關シテハ後述スベシ。

更ニ腎臟結核患者ヨリ分離シタル、小野株ヲ1% Helleborein 培地ニ移植セルニ約4週後ニ於テ細絲狀ノ菌體多ク、且ツ、細長クシテ非抗酸性ナル菌モ相當存在セリ。之ヲ前記人型F株ノ場合ト比較スルニ非抗酸性菌ノ量ハ數倍ニ相當シ、且ツ所々ニ非抗酸性顆粒ノ如キモノノ集合セル部分ヲ觀察シ得タリ。

牛型結核菌傳研株ヲ移植シタル後、4週目ニ染色セルニ菌形ハ比較的太ク短クシテ、抗酸性弱

ク、「メチレン」青ニ淡染スル非抗酸性菌ハ極メテ少数ニテ、顆粒形ノ菌體ハ殆ド認メラレズ。牛型結核菌第 1 號株ヲ移植シタル後、約 4 週目ニ検査セルニ、一般ニ菌形短ク、前記傳研株ノ約 3 分ノ 1 長ノ菌體ニ相當シ、抗酸性弱キ菌若シクハ菌形短ク且ツ非抗酸ヲ呈スル菌モ此ノ間ニ散在セリ。

鳥型結核菌 Tb 13 株 移植後 3 週間目ノ菌ヲ見ルニ、概シテ菌形短ク、其ノ間ニ「メチレン」青ニ淡染スル非抗酸性菌在リ、且ツ抗酸性ノ相當強キ菌體モ存在ス。集落ハ濕潤ニシテ、少シク黄色ヲ帯ビ、之ヲ更ニ第 2 代ニ繼植スルニ、第 1 代ト殆ド同様ニシテ、多形態性ヲ呈シ、抗酸性菌及ビ非抗酸性菌相交錯シ、Gram 染色ヲナスニ、「グラム」陽性ナル菌體ノ間ニ「グラム」

陰性ノ菌體アリ。且ツ顆粒形多数ニ存在ス。

非病原性抗酸性菌「チモテー」株

1% Helleborein 加培地ニ移植後 7 日目ニ Ziehl-Neelsen 氏染色ヲ施スニ、抗酸性菌ト非抗酸性菌ハ殆ド同一量ニシテ、更ニ第 2 代ニ繼植後 7 日ニテ、全視野ハ殆ド非抗酸性菌化シ、總テ、「メチレン」青ニ淡染シ、極メテ、稀ニ赤染セル抗酸性菌ヲ認メ得ルノミニシテ、代ヲ重ヌルニ伴ヒ、抗酸性菌ハ益々減少シ、平等浮游液ニ成リ易シ。

「グラム」染色ヲ施スニ、「グラム」陰性菌ヲ以テ全視野ハ殆ド滿サレ、「グラム」陽性菌ハ極メテ少数ナリ。即チ、「チモテー」菌ハ Helleborein ニヨリ極メテ著明ナル變化ヲ蒙ルモノノ如シ。

第五章 Helleborein ニヨル結核菌ノ Homogene Emulsion 及ビ Agglutination.

Helleborein 添加馬鈴薯培地ニ結核菌ヲ培養スルコトニヨリ、殆ド完全ナル Homogene Emulsion ヲ得タリ。仍ツテ、之ヲ使用スルコトニヨリ、結核患者血清ニ就キ、凝集反應ヲ檢シタルニ對照トシテ使用セル Convallamarin 添加培地ニヨル凝集元ト互ニ平行セル成績ヲ得タリ。

第一項 實驗方法

凝集元トシテハ、Helleborein 添加、馬鈴薯培地ノ第 3 代培養菌約七白金耳ヲ 5 ccノ生理的食

鹽水中ニ浮游セシメ、生菌ノママ之ヲ凝集元トセリ。

實驗方法トシテハ、滅菌セル小試験管ヲ一列ニ竝ベ、初管ヲ 10 倍稀釋血清トシ、20 倍、40 倍ト順次倍数稀釋ス。而シテ各管ノ全量ヲ 0.5cc トナシ、凝集元ヲ各管ニ滅菌駒込「ピベット」ヲ以テ、1 滴注入後振盪混和シ、37 度 24 時間放置シテ後成績ヲ判定スルコトトセリ。

本凝集元ニ依ル凝集反應ハ、健康血清ト認メラルモノニ於テモ 10 倍乃至ハ 40 倍稀釋ニ於テ、凝集反應ヲ呈スルモノナレバ、余ハ 80 倍以上ヲ以テ陽性トセリ。

第 2 表ハ結核患者血清ノ凝集價ノ一斑ヲ示セルモノニシテ、最高 320 倍迄凝集シ、最低 80 倍ナリ。健康者ニ在リテハ最高 40 倍稀釋ニテ凝集スルガ故ニ、陽性トシテハ 80 倍稀釋以上ヲトレリ。而シテ本反應ノ實際的診斷價値ニ關シテハ、尙多数例ニ就キ、詳細検査スル必要アリト信ズ。

第二項 Helleborein 添加馬鈴薯培地ニヨル結核菌ノ Homogene Emulsion ノ物理化學的性狀

第 2 表 Helleborein ニヨル Homogene Emulsion ヲ使用シタル結核患者血清ノ凝集反應成績

患者名	病名	凝 集 價						
		10×	20×	40×	80×	160×	320×	640×
1. 氏	肺結核	+++	+++	++	++	++	+	-
2. 氏	肺結核	+++	+++	+++	++	++	++	±
3. 氏	肺結核	+++	+++	+++	++	++	+	-
4. 氏	肺結核	+++	+++	+++	++	±	-	-
5. 氏	肺結核	+++	+++	+++	+++	+	-	-
6. 氏	肺膿瘍並 肺結核	+++	+	+	+	+	+	-
7. 氏	健康者	++	++	+	±	-	-	-
8. 氏	健康者	++	++	+	-	-	-	-
9. 氏	健康者	+	+	±	-	-	-	-

(1) 生理的食鹽水中ニ、平等浮游液ヲ作ルニ、平等浮游性ハ完全ニシテ、自然凝集反應ヲ呈セズ、附圖ノ如シ。而シテ、室温ニ 24 時間放置スルモ、表層ニ於テ少シク沈下スルノミナリ。

(2) 蒸溜水ヲ使用シ、平等浮游液ヲ作り、100°C 30 分加熱スルモ、平等性ヲ失ハナズ、生理的食鹽水使用ノ場合モ同ジナリ。

(3) Homogene Emulsion ヲ Ziehl-Neelsen

氏法ニテ染色スルニ、抗酸性ニハ著變ナク、而モ各菌ハ 1 個 1 個分離シテ存在ス(附圖参照)。

(4) Helleborein 添加馬鈴薯培地ニ發育シ、平等浮游液ニナリ易クナル結核菌乃至ハ、抗酸性菌ヲベトニアニ氏培地ニ移植スルトキハ、抗酸性ヲ恢復シ、染色性、菌形、菌苔ノ發育狀況等ハ、何レモ原株ト同様所見ヲ呈スルニ至ル。

第六章 數種性「ホルモン」劑添加馬鈴薯培地ニ於ケル結核菌ノ發育狀況ニ就テ

第一項 脂溶性 Androstin 添加馬鈴薯培地

大型 Roux 氏試験管内ニ、5% Glyzerin 水ヲ入レ、之ニ Androstin (ciba) (性「ホルモン」劑) (油狀) ヲ添加シ、100°C 30 分 3 日間加熱シ、雜菌試験ヲナシ使用ニ供ス。培養方法其ノ他ニ就テハ、前記 Helleborein ノ場合ニ準ジタレバ略ス。

初代ニ於テ、移植後約 4 週間ノ人型 F 株培養菌ヲ染色スルニ、「メチレン」青ニ青染セル非抗酸性多ク菌形ハ一般ニ長ク、Streptothrix 型ノモノ多シ。非抗酸性菌ノ集合セルモノハ、所謂 Fadenbildung ヲナス。而シテ其ノ間ニ抗酸性菌ヲ認ム。

上記ノモノヲ第 2 代(初代ト同培地)ニ移植スルトキハ、非抗酸性菌ハ却ツテ減少シ、菌體ハ依然トシテ細長ケレドモ、初代ヨリモ多少太サヲ増加セリ。而シテ Androstin (油狀) 添加量ヲ増加スルモ、菌ノ多數集合セル部分ハ菌體ハ長サヲ増シ、Fadenbildung ヲナスコト初代ニ於ケルガ如シ。

Androstin (油狀) 第 3 代ニ於テハ、菌形ハ尙細長キモノ多ク、絲ノ如ク細キモノアリ。サレド非抗酸性菌ハ第 2 代ヨリモ遙カニ少數ニシテ抗酸性菌ハ増加ノ傾向アリ。之ヲ Gram 染色スルニ、1 個ノ菌體ニシテ顆粒ヲ多數有スルモノ多シ。更ニ油狀 Androstin 量ヲ増加セル場合ニモ細長キ菌體多ク、且ツ、菌體內ニ多數ノ顆粒ヲ有スルモノ多ク、非抗酸性菌ハ殆ド見ラズ、Gram 染色ニヨレバ、所々ニ陽性度ノ弱

キ菌體アレドモ、大多數ハ Gram 陽性ナリ。即チ、油狀 Androstin 添加馬鈴薯培地ニ於テハ、人型結核菌 F 株ハ初代ニ於テハ、非抗酸性菌多ク、且ツ菌形ハ Streptothrix 型ナルモノ多ク菌多數集合セル部分ハ所謂 Fadenbildung ニナセドモ、代ヲ重トルニ及ビ、非抗酸性菌ハ次第ニ減少シ、之ニ反シ抗酸性菌ノ増加ヲ示ス。更ニ、初代培地ヲ約 3 箇月間室温ニ放置セルモノニ就キテ、抗酸性ノ變化ヲ檢シタルニ、約 4 週目ニシテ、多數ノ非抗酸性菌ヲ有シタル培地モ既ニ非抗酸性菌ヲ認メズ、菌體ハ Segmentieren セルモノ極メテ多カリキ。

第二項 水溶性 Androstin 添加馬鈴薯培地

本培地ニ人型結核菌 F 株ヲ移植セルニ、既ニ 2 週ニシテ對照ニ比シ、極メテ發育良好、菌苔ハ桑實狀ヲ呈ス。之ヲ染色スルニ油狀 Androstin ノ如キ、非抗酸性菌ヲ認メズ。菌形比較的太ク短シ。即チ、水溶性 Androstin ハ、發育促進作用ヲ有スルコトヲ知レリ。

第三項 Enarmon (男性「ホルモン」)

添加馬鈴薯培地

人型菌 F 株移植後約 4 週ニシテ、集落ハ白ク、濕潤、泥狀ニ化ス。之ヲ染色スルニ、菌形ハ一般ニ長ク、細クシテ、絲狀ノモノモアリ。菌ノ多數集合セル部分ハ、毛様狀トナリ。絲狀ノ細キ菌ハ互ニ網ノ目ノ如ク觀テ呈スルモノアリ。抗酸性ハ一般ニ減弱ス。

第 2 代ニ移植スルトキハ、第 1 代ヨリモ菌體ハ長サヲ増シ、且ツ、抗酸性モ減弱セリ。

第四項 Spermatin(男性「ホルモン」)

添加馬鈴薯培地

水溶性 Spermatin 添加培地ニ人型F株ヲ移植スルニ、結核菌ノ發育極メテ良好ニシテ、約4週後ニ於テハ對照ニ比シ、遙カニ發育良好ニテ菌苔ハ乾燥シ、之ヲ染色スルニ、菌形ハ短ク、太クシテ、細長キモノハ存在セズ。然ルニ第2代ニ繼植スルトキハ、菌形ハ細ク長クナリ、其ノ間ニ、短ク太キ菌形ヲ見ル。非抗酸性菌ハ一般ニ細長形ニシテ、所々ニ存在シ、「メチレン」青ニ淡染ス。サレド其ノ數ハ餘リ多カラズ。菌苔ハ依然トシテ、乾燥狀ヲ呈シ、濕潤泥狀化スルコトナシ。

第五項 「オバホルモンベンザル」

(女性「ホルモン」)添加馬鈴薯培地

人型F株移植後約4週ニシテ、集落ハ白色泥狀トナリ、油狀 Androstin 添加培地ノソレト極メテ似タリ。染色標本ヲ作ルニ、菌形ハ細長クナリ、脆弱ノ感ヲ與フ。抗酸性ハ極メテ弱ク、Enarmon 若シクハ Spermatin 添加培地ヨリモ遙カニ弱シ。視野ノ所々ニ「メチレン」青ニ淡染スル非抗酸性菌アリ。菌ノ多數集合セル部分

ニ於テハ、菌形細長クシテ、互ニ相交錯シ、所謂 Fadenbildung ヲナス。

更ニ第2代ニ繼植スルトキハ、菌形依然トシテ細長クシテ Fadenbildung ヲ呈セルモノアリ。

第六項 「オリーブ」油添加馬鈴薯培地

人型結核菌F株移植後約4週ニシテ菌苔ハ稍々濕潤トナリ、之ヲ染色スルニ、菌體ハ細長キモノ多ケレドモ、Androstin 添加馬鈴薯培地ノ如ク、所謂 Fadenbildung ハナク、概シテ顆粒少シ。抗酸性ニハ著明ノ變化ナク、且ツ、「グラム」染色ヲ施スモ、「グラム」陽性菌ノミナリ。本培地ヲ使用セルハ、前記性「ホルモン」劑ノ大部分ガ脂溶性ニシテ、溶劑トシテ、油類ヲ用ヒタルーヨリ、對照ノ意味ヨリ、「オリーブ」油ノミ添加セル場合ノ結核菌ノ變化ヲ檢シタル次第ナリ。

以上ノ如ク性「ホルモン」劑添加馬鈴薯培地ニ於テハ大多數ニ於テ、抗酸性菌ノ間ニ、非抗酸性菌ノ出現ヲ見タリ。サレド、之ヲ試ミニペトラニアニ氏培地ニ移植スルトキハ、何レノ場合モ其ノ抗酸性ヲ獲得セリ。

總括竝ニ考按

以上ノ實驗成績ヲ通覽スルニ Helleborein ニヨル結核菌竝ニ抗酸性菌ノ Homogene Emulsion ハ、長谷川氏等ノ Convallamarin ニヨル Emulsion ト同様ナル所見ヲ呈スルモ、余ノ場合ニ於テハ必ズシモ、非抗酸性菌ト平等性ハ平行セズ、第1代ニ於テハ相當程度非抗酸性菌ノ出現ヲ見レドモ、代ヲ重ヌルニ從ヒ、再ビ抗酸性菌ノミトナリ、第3代ニ於テハ、抗酸性菌ノミヨリ成ル平等浮游液ヲ得タリ。

即チ、Helleborein ヲ培地ニ加フルコトヨリ初代ニ於テハ、生化學的ニ、或ル程度ノ非抗酸性化ニハ成功シタルモ、完全ニ非抗酸性化スルコトハ不成功ニ終リ、更ニ第2代、第3代ニ繼植スルトキハ、抗酸性菌ハ増加シ殆ド非抗酸性菌ハ消失シ、而モ平等浮游液ニハ成功セリ。

本事實ハ、Helleborein ナル物質ガ、培地内ニ在リテ、表面張力低下作用ヲ呈スルタメニ、個々ノ結核菌ハ各々別個ニ離レテ存在シ、平等浮游性ニ適スルモノカ、或ハ結核菌ノ Sterin トノ特殊關係ニヨルモノノ如ク思惟セラル。

而シテ Desoxycholsauresnatrium 等ノ如キ、膽汁酸鹽類ハ一般ニ、表面張力ヲ低下セシムルモノナルコトハ、既ニ證明セラレタルトコロニシテ、而モ、該物質ヲ培地ニ加フルトキハ、非抗酸菌化シ、凝集反應ニ使用シ得ルガ如キ菌ニ變化スルコトハ、中川氏等ニヨリ報告セラレタルトコロニシテ、表面張力低下物質ト結核菌トノ關係ハ極メテ興味アル命題ト謂フ可ク、尙余ハ最近海猿ノ實驗ノ結核ニ關スル實驗中、膽汁酸鹽類ノ一タル Taurocholsauresnatrium ハ

結核感染ニ對シテ、豫防の效力アルコトヲ確メ得タリ。本實驗ノ肉眼的竝ニ病理組織學的の所見ニ關シテハ、追ツテ報告スルコトアルベシ。次ニ、性「ホルモン」劑添加培地ニ於ケル結核菌ノ變化、就中、非抗酸性菌ノ出現ノ機序ニ關シテハ、各「ホルモン」劑ニヨリテ程度ノ差アリ、

結 論

1. 5% Glyzerin 水馬鈴薯培地 = Helleborein ナル「グリコシッド」ヲ添加スルコトヨリ、結核菌培養初代ニ於テ、非抗酸性菌ノ出現ヲ見、第3代ニ於テ、平等浮游液ニ適當ナル結核菌ヲ得タリ。而シテ、平等浮游液ヲ染色スルニ抗酸性菌ノミニシテ、非抗酸性菌ハ殆ド存在セズ。本現象ハ結核菌以外ノ他種抗酸性菌ニ於テモ認メラル。

2. 人型結核菌ノ Homogene Emulsion ヲ用ヒ、之ヲ結核患者血清ニ就テ、凝集反應ヲ行フニ、相當高度ノ凝集價ヲ示シ、Convallamarin ニヨル場合ト相平行セル價ヲ呈セリ。

各物質ノ構造式ハ異ナルコトナレバ、簡單ニ説明スルコト能ハズ。一方、「スベルマチン」ノ如キモノハ、發育促進作用アリ、此ノ原因ニ就テハ、性「ホルモン」劑ノ或種ノモノガ發癌作用アルコトヲ證明セラレタル今日、發育促進作用ト何等カ關係アルモノノ如ク考察セラル。

3. 各種性「ホルモン」劑添加馬鈴薯培地ニ、人型結核菌F株ヲ移殖シタル場合、脂溶性 Androstin, 「オバホルモンベンザル」Enarmon 等ハ、非抗酸性菌出現シ、一般ニ抗酸性弱キ菌體多ク、水溶性 Androstin 及ビ Spermatin ハ結核菌ニ對シテ發育促進作用アリ。

稿ヲ終ルニ臨ミ、恩師戸田教授ノ御懇篤ナル御指導竝ニ御校閲ヲ謹謝ス。

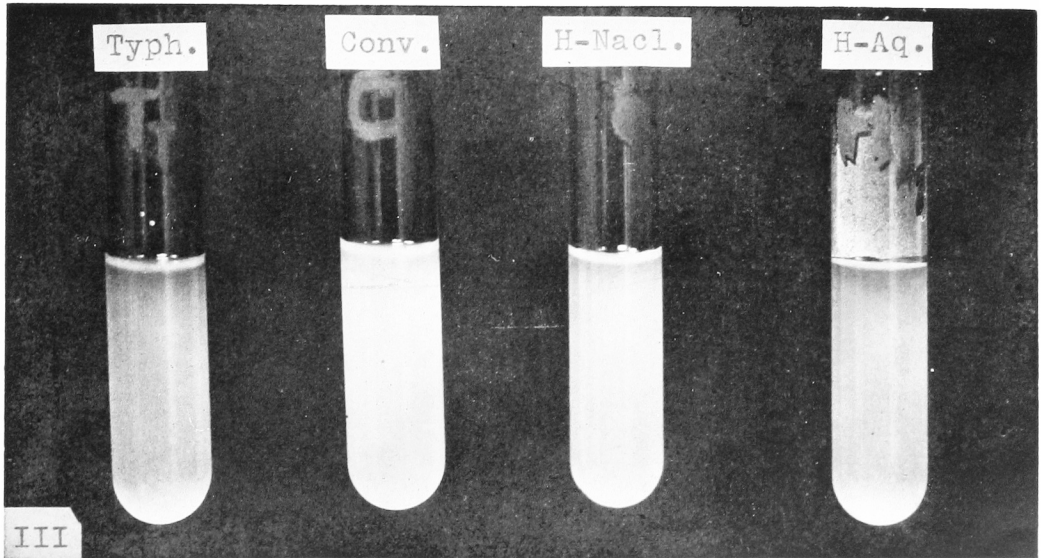
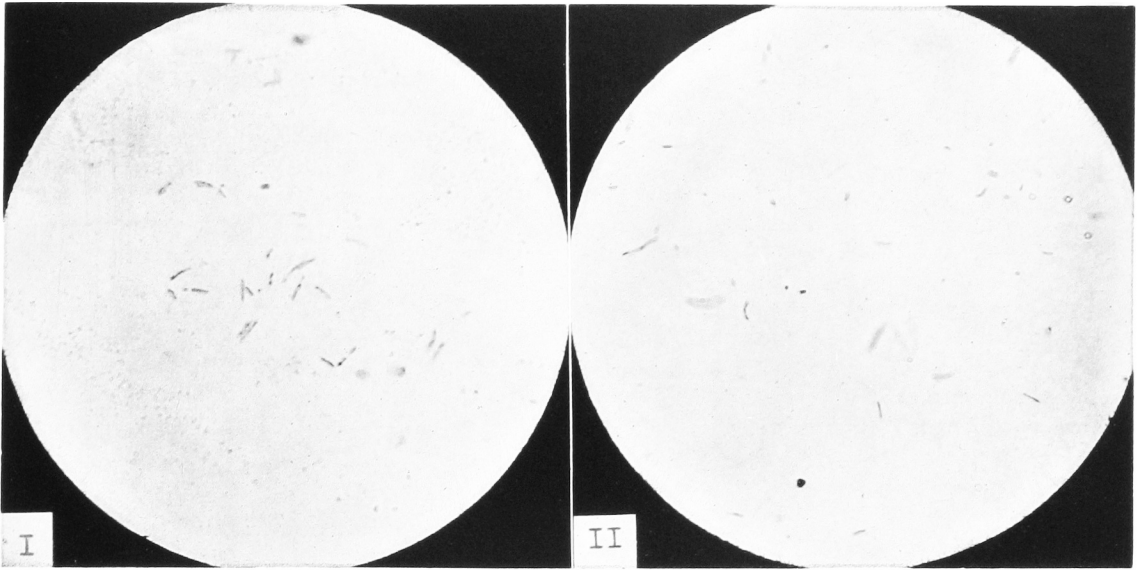
(本論文要旨ハ昭和12年4月第15回結核病學會總會ニ於テ發表セリ)。

References

- 1) 戸田忠雄, 結核菌ノ多形態性ニ就テ. 實地醫家ト臨牀. 昭和12年. 第14卷. 第3號. 207頁.
- 2) Negre, Boquet et Valtis, Étude biologique des voiles jeunes de cultures de bacilles tuberculeux. C. rend. Soc. Biol. 1930, 44, p. 247.
- 3) Marmorek, A., Beitrag zur Kenntniss der tuberkulösen Septikämie. Berl. Klin. Woch., 1907, 44, 18.
- 4) Ferran, J., Note aux aptitude saprophytes der bacille de la tuberculose à ses affinités avec le bacille de typhus et le colibacille, et propriétés immunisantes et thérapeutiques que possède ce bacille converti en saprophyte. C. rend. Acad. Sci. T. CXXV, 1897, p. 515.
- 5) Calmette, A. et Massol, L., Recherches sur le Bacilles tuberculigène de Ferran, C. rend. Soc. Biol. 1913, 65 ann. p. 21.
- 6) 戸田忠雄及共同作業, 細菌學的領域ヨリ成メル結核ノ研究. 竝ニ抗酸性菌ノ分類ニ關スル考察. 結核. 第14卷. 第6號. 461頁.
- 7) Karwacki, L., Influence de temps sur la vitalité des cultures des Bacilli acido-resistants. Mutation des Bacille tuberculeux en Streptothrix. C. rend. Soc. Biol. 1928. 80 ann.

- (99). p. 1150, 1152, 1171, 1173.
- 8) Fejgin, B., Sur la variabilité du Bacille de Koch C. rend. Soc. Biol. 1931, 83 ann (106), p. 161, 163.
- 9) Wherry, Wm. B., Some chemical condition favoring the production of „Spores“ in B. tuberculosis. C. f. Bakt. 1913, Bd. 70, S. 115.
- 10) Vaudremer, A. et Mondet, G., Essai de Vaccination antituberculeuse du cobaye. C. rend. Soc. Biol. 1925, 77 ann (92). p. 558. Survie de cobayes vaccinés depuis un an contre la tuberculose. C. rend. Soc. Biol. 1925, 78 ann. (94) p. 425.
- 11) Spronck, C. H. H. u. Hamburger, W., Über die diagnostische Agglutination und die Vaccine-therapie der Tuberkulose mit einem umgewandelten Tuberkelbacillus. Med. Klin. W. 1929, II. S. 1130.
- 12) 村田常一, 所謂 Sclerotherix (又ハ Streptothrix) 型結核菌ニ就テ. 結核. 昭和9年. 第12卷. 第2號. 33頁.
- 13) Havas, A., Studien über das Sputum-Autolysat. I. Mitteilung: Einfluss des Sputum-Autolysats auf Wachstum, Morphologie und Virulenz des Tuberkuloseerregers. Z. f. Tbk. 1930, Bd. 56, 39.

- 14) Vietrorisz, Kalman, Die Wirkung des Pankreassaftes auf Tuberkelbacillen. Zit. aus Zbl. f. ges. Tbkforsch. 1931. Bd. 34, S. 726. 15) Holger Möllgaard, Über den fraglichen Entwicklungszyclus des Tuberkelbacillus. Beitr. Klin. Tbk. 1931. Bd. 77. 16) 箭頭正男, 結核菌ノ抗酸性脱却一就テ 日本微生物學生理學雜誌. 昭和 7 年. 第 26 卷. 753 頁. 17) Machado, A., Nouveau procédé pour priver le Bacille de Koch de son acido-resistance. C. rend. Soc. Biol. 1927, 79 ann. p. 484. 18) Gessard, MM. C. Fernbach, E. Rullier, G., Modification morphologiques du bacille tuberculeux en culture associée avec un bacille pyocyanique (variété mélanogène) C. rend. Acad. Sci. 1925, T. 181. p. 889. 19) Franklin R. Miller, The induced development of nonacid-fast forms of bacillus tuberculosis and other Mycobacteria. J. exp. Med. 1932, 56, 411. 20) Kumbari S., Über eine neue Wachstumsform der Tuberkelbazillen in Zusammenhang mit der Immunität bei dieser Erkrankung. (Hygiene i Sanitarija) 1910, Nr. 1. (Russ.) C. f. Bakt. 1911. Ref. Bd. 48. 21) Masur, B. L., Zur Biologie des Tuberkelbazillus. II. Mitteilung. C. f. Bakt. I. Abt. Orig. 1929. Bd. 112. S. 85. 22) Schnieder, E. A., Zur Frage der nicht säurefesten Formen des Tuberkelbazillus. Zt. Tbk. 1930. Bd. 58, S. 247. 23) Dostal, H., Zur Stellung des Tuberkelbazillus im System der Mikroorganismen. Wiener med. W. 1910, 3 Sept. Zur Differenzierung säurefester Bakterien (Kaltblüter-Tuberkelbazillus.) W. Klin. W. 1913, Nr. 27, S. 1121. Wiener med. W. 1913, Nr. 12, Nr. 15. 24) 有馬, 青山, 木繩, 結核免疫ノ研究. (III. IV. V. VI.) 結核. 第 1 號. 17 頁. 第 2 號. 36 頁. 第 3 號. 137 頁. 第 4 號. 290 頁. D. med. W. 1924, Nr. 1. Beitr. z. Klin. Tbk. 1931, Bd. 77, S. 78. 25) 矢部辰三郎, 無患子「サボン」加「味ノ素」培養ニヨリ得タル變性結核菌ニ就テ. 結核. 第 2 卷. 第 4 卷. 第 5 號. 201 頁. 26) Kirchner, O., Studien zur Morphologie und Biologie des Tuberkuloseerregers. I. Filtrierbare Formen u. Polymorphismus. Beitr. z. Klin. Tbk. 1928, Bd. 70, S. 375. Zur Veränderlichkeit des Tuberkuloseerregers in morphologischer Hinsicht. Beitr. z. Klin. Tbk. 1931. Bd. 77, S. 72. 27) Bürgers, Über die Wirkung des spezifischen Tuberkuloseschutz-und-heilmittel nach R. Arima und K. Aoyama im Tierversuch. Z. f. Tbk. 1928, Bd. 51. 28) 飯島正司, 非抗酸性型結核菌培養ニ就テ. 東北醫學雜誌. 昭和 10 年. 第 17 卷. 501 頁. 29) 中川諭, 中川誠一, 膽汁酸鹽類添加培養ニ因テ得タル非抗酸(結核菌)ニ就テ. 結核. 昭和 10 年. 第 13 卷. 第 3 號. 198 頁. 30) 長谷川秀治等, Lysolecithin, Digitalin, Digitonin, Convallamarin, Convallarin 等ノ添加培養ニヨリテ得タル變性結核菌ニ就テ. 東京醫事新誌. 1935 年. 2931 號. 1363 頁. 31) 長谷川秀治等, 結核菌ノ非抗酸性及ビ其ノ Homogene Emulsion ニ關スル研究. 東京醫事新誌. 1936 年. 2992 號. 2085 頁. 32) 占部薫, 結核菌竝ニ所謂非病原性抗酸性菌ノ抗酸性脱却試験. 滿洲醫學雜誌. 昭和 11 年. 第 25 卷. 第 2 號. 33) 松枝勝夫, 特殊繼代培養ニヨリ人型結核菌ヨリ得タル非抗酸性菌株ニ就テ. 第 14 回日本結核病學會總會演說. 結核. 昭和 11 年. 第 14 卷. 352 頁. 34) Dorsey W. Bruner, Influence of nutritive conditions on Acidfastness of Bacteria. J. inf. Dis. 1934, 55. 35) Arloing, S. et Courmont, P., De l'obtention des cultures du bacille de Koch les plus propices à l'études du phénomène de l'agglutination pur le serum sanguin des tuberculeux. C. rend. Acad. Sci. 8 aout, 1898, p. 312. Sur la recherche et la valeur clinique de l'agglutination du bacille de Koch par le serum sanguin de l'homme. C. rend. Acad. Sci. 8 aout, 1898, p. 452. 36) Besredka, A. et Manoukhine, J., De la réaction de fixation chez les tuberculeux. Ann. de l'Inst. Pasteur, 1914, 28, p. 569. 37) 川村六郎, 結核菌ノ「ホモゲネットール」新法及ビ之ニヨリテ得タル結核菌ノ研究. 慶應醫學雜誌. 第 3 卷. 第 5 號. 381 頁. 38) 鴻上光明, 結核菌ノ液體培養基内ニ於ケル發育比較實驗竝ニ余ノ「アルカリ」卵黃蛋白水中ニ於ケル發育狀態ト非抗酸性結核菌ノ出現ニ就テ. 結核. 第 14 卷. 第 1 號. 1 頁. 39) Fornet, Contribution a l'étude du diagnostic de l'infection tuberculeuse. Ann. de l'Inst. Pasteur. 1921, T. 35. p. 797. 40) Christensen, E., Tuberkelbacillen agglutination. Med. Klinik. 1922. H. 16, S. 502, 1923, H. 6. 41) Kiyokawa, W., Über Tuberkelbazillenagglutination. Med. Klinik. 1922, Nr. 42. 42) Kellner, Das Fornetsche Tuberkulosediagnostikum. Med. Klinik. 1923, Nr. 15. 43) Jesewicz, J., Zur Frage der Tuberkelbacillenaagglutination nach Fornet. Med. Klinik. 1923, Nr. 15, S. 1022. 44) Diener, J., Spezifische Serodiagnostik bei aktiver Tuberkulose. D. med. W. 1923, Nr. 22. 45) Hofmann u. Süssdorf, Zur Frage der spezifischen Serodiagnostik der aktiven Tuberkulose. D. med. W. 1923, S. 1550. 46) Gittner, Zur Frage der spezifischen Serodiagnostik der akuten Tuberkulose. D. med. W. 1924, S. 375. 47) Ossonig, K., Zur Frage der Tuberkelbacillenagglutination mit dem Forne-



tsschen Diagnostikum. Beitr. z. Klin. Tbk. 1924, Bd. 58, S. 236. 48) 柴田正名, TY 菌 = ヨル結核凝集反應 = 就テ. 結核. 第 5 卷. 473 頁. 49) 井上正司, 結核ノ血清診斷. 結核. 第 4 卷. 449 頁. 第 4 回日本結核病學會總會演說. 50) L. Horowitz-Wlassowa, Experimentelle Beiträge zur Frage der Immunbiologie der Tuberkulose. Z. f. Immunitätsforschung. 1925, 42, S. 1. 51) Besredka, A., Über die Fixationsreaktion bei Tuberkulose der Meerschweinchen, Kaninchen, und Menschen.

Z. f. Imm. f. 1914, Bd. 21, S. 77. 52) Ed. Allard u. Wotzka, Über die diagnostische Agglutination und die Vaccinetherapie der Tuberkulose mit einem umgewandelten Tuberkelbacillus. Med. Klinik, 1929, S. 1167. 53) 小田切信男, 「中川氏非抗酸性菌」 = ヨル. 結核凝集反應. 結核. 第 14 卷. 第 5 號. 601 頁. 第 14 回日本結核病學會總會演說. 54) 長谷川秀治, 東風睦之, 結核 = 於ケル凝集反應 = 關スル研究(第 1 報). 東京醫事新誌. 1936 年. 2994 號. 2215 頁.

附 圖 說 明

- I. Helleborein 添加馬鈴薯培地 =、人型結核菌 F 株ヲ移植シタル場合、初代 = 於ケル、菌浮游液ヲ染色シタルモノニシテ、圖ノ如ク未ダ Homogene Emulsion トナラズ。
- II. Helleborein 添加培地第 3 代目 = 於ケル結核菌ノ Homogene Emulsion ヲ示ス。各菌ハ 1 個 1 個別々ニ存在セルヲ見ル。此ノ場合ニテモ抗酸性ハアリ。
- III. 左ヨリ Typh. ハ「チフス」菌浮游液ヲ示ス。Conv. ハ Convallamarin 添加馬鈴薯培地上ニ發育セル結

核菌(人型 F 株)ノ生理的食鹽水中ニ於ケル平等浮游狀況ヲ示ス。H-NaCl ハ Helleborein 添加培地上ノ結核菌人型 F 株ノ生理的食鹽水中ニ於ケル平等浮游狀況ヲ示ス。

- H-Aq. ハ Helleborein 添加培地上ニ發育セル人型 F 株結核菌ノ蒸餾水中ニ於ケル浮游狀況ヲ示スモノナリ。
- 何レニシテモ、對照「チフス」菌ト大差ナキ平等浮游ノ狀況ヲ示ス。