

非抗酸性結核菌並ニ結核菌體成分ニ依ル免疫ト 組織變化ノ研究 (第五回報告 其二) 人型、鳥型結核菌並ニ「チモテー」菌各脫脂菌ニ 依ル組織變化ニ就テ

九州帝國大學醫學部 {細菌學教室(主任 戸田忠雄教授)
第一外科教室(主任 赤岩八郎教授)}

大學院學生 醫學士 森 良 雄

(昭和 13 年 1 月 8 日原稿受理)

内容目次

第一章 緒 言	「アルコール」「エーテル」「クロロホルム」脱脂菌各注入實驗
第二章 實驗方法	
第三章 人型結核菌素瓦斯脱脂菌注入實驗	第一節 人型菌同上脱脂菌注入所見
第一節 實驗所見	第二節 鳥型菌同上脱脂菌注入所見
第一項 海獺所見	第三節 「チモテー」菌同上脱脂菌注入所見
第二項 家兔所見	第四節 所見概括及考按
第三項 「マウス」所見	第六章 人型結核菌體蛋白注入實驗
第二節 所見概括及考按	第一節 實 驗
第四章 同上「アセトン」「メタノール」脱脂菌注入實驗	第二節 所見概括
第一節 實驗所見	第七章 墨汁注入實驗
(イ) 1 疋注入所見	第一節 實驗所見
(ロ) 3 疋注入所見	第二節 所見概括
第二節 人型菌「エーテル」脱脂菌注入所見	第八章 總 括
第三節 所見概括及考按	第九章 考 按
第五章 人型、鳥型結核菌及「チモテー」菌「アル	第十章 結 論

第一章 緒 言

余ハ曩ニ生及加熱死結核菌ニ依ル組織變化ヲ比較觀察セリ。現今各種脱脂菌ヲ以テ結核免疫元トシテ效果ヲ收メントスル者多ク余モ亦之ニ就

キ聊カ知見ヲ發表セリ。

依テ本報告ニ於テハ各種脱脂結核菌及「チモテー」菌ノ夫ヲ以テ組織變化ヲ檢索セント欲ス。

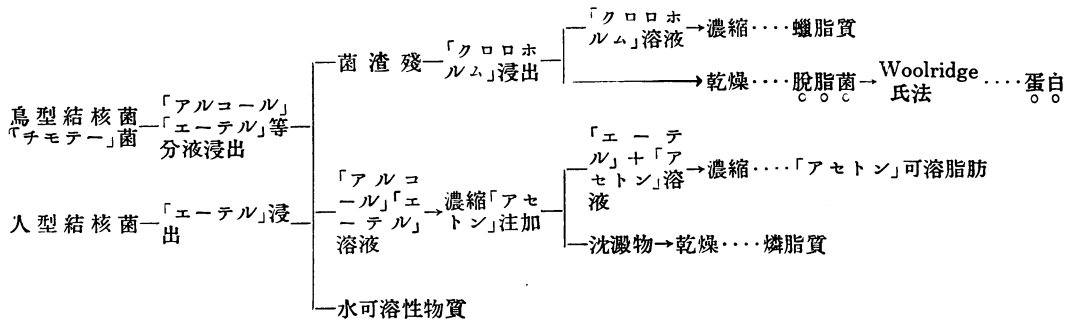
第二章 實驗方法

第一節 實驗材料

(イ) 供試菌株

- (A) 人型結核菌 F 株
 - (B) 鳥型結核菌 TB-13 株
 - (C) 「チモテー」菌
- 何レモ九州帝大細菌學教室所藏ノモノトス。

(ロ) 脱脂菌及菌體成分



爾他ノ脱脂菌ハ夫々ノ章ニ記載ス。

第二節 検索方法

前報(第5報其1)ト同一ナルヲ以テ省略ス。

第三章 臭素瓦斯脱脂人型結核死菌注入實驗

人型結核菌(F株)「ソートン」培地發育聚落ヲ乾燥シ、之ニ臭素瓦斯ヲ約1時間作用セシメタルモノヲ注入ニ供ス。ソノ方法ハ第1乃至第3回報告ニ詳述セリ。本法ニ依リ結核菌ハ凡テ非抗酸性トナル。之ヲ生

理的食鹽水ヲ以テ研磨1cc 10mgノ浮游液トシ、ソノ0.2cc宛ヲ皮下注射ス。海猿ハ各頭皮下8ヶ所宛、家兎ハ12ヶ所宛、「マウス」ハ各頭2ヶ所宛接種ス。

第一節 實驗所見

第一項 海猿所見

第5日 加熱死菌ノ場合ト大差ナキ、白血球團周邊ニ紡錘形細胞幼若纖維ヨリ成ル薄層アリテ少数ノ組織球性細胞散在ス。充血著明。白血球窠内所々ニ淡染小塊ヲ見ル。

第10日 白血球窠縁部崩壞著シク幼若纖維層内細胞成分稍々増加ス。

第15日 多核白血球益々崩壞増加シ周圍ニ混淆層形成サル。ソノ間纖維膠樣纖維所々ニ侵入ス。

第20日 白血球窠一般ニ「クロマチン」ニ乏シク混淆層ニハ上皮様細胞、組織球性細胞多数ニシテ紡錘形細胞等互ヒニ原形質突起相連繫シテ微網狀ヲナシ、

網眼ニ崩壞白血球淋巴球散在ス。外部ニ殊ニ紡錘形細胞乃至幼若纖維ヨリ成ル薄キ輪走層アリ。往々巨態細胞ヲ認メ核比較的「クロマチン」ニ富ミ類圓形ヲナシ核膜鮮明、上皮様細胞ノ夫ト略々同大ナリ。排列ハ環狀半環狀壁立性ニ或ハ兩極ニ偏在シ或ハ擴散性ニシテ通常數十個ヲ算ス。

第25日 肉芽層内血管新生旺盛ニシテ各所ニ赤血球散逸シ内皮細胞肥厚增生像ニ接ス。外部幼若纖維層稍々増厚シ一部内部ニ侵入ス。

第35日 肉芽窠上皮様細胞ヲ主トナシ時ニ中心ニ白血球成分散逸アレドモ一般ニ淡明ナリ。少数巨態細胞ヲ見ル。外部紡錘形細胞連繫シテ網狀ヲナス。

第 35 日 肉芽竈廣汎＝互リ星芒狀乃至紡錘形細胞ノ遊出著明。一部上皮様細胞間纖維＝區劃セラレテ結節狀ヲナス部アリ。

第 50 日 大差ナキモ肉芽竈内粗豪纖維多シ。

第 55 日 上皮様細胞、組織球性細胞ハ寧ろ纖維間ニ散在スルノ像ヲ呈ス。血管散在ス。

第二項 家兎所見

第 5 日 濃染白血球竈銳利ニ境セラレテ存シ赤血球混在ス。周邊皮下組織稍く粗鬆トナリ血管擴盈セリ。

第 10 日 白血球竈内同質淡染小塊散在シ外周ハ紡錘形細胞ノ遊出著明。強擴大ヲ以テ檢スルニ之ハ網狀ヲナシソノ間白血球淋巴球疎在セリ。

第 20 日 白血球竈周邊幼若纖維多ク薄層ヲナシ淋巴球遊出稍く旺盛ナレドモ上皮様細胞少シ。

第 25 日 大差ナシ。

第 30 日 白血球竈中心一帯ニ淡染ス。周邊纖維層トノ間組織球性細胞、上皮様細胞ノ稍：強キ浸潤アレドモ一層ヲ作ルニ至ラズ。稀ニ數個ノ巨態細胞アリ。小形ナリ。

第 40 日 白血球竈縁部一帯ニ同質壞死様外觀ヲ呈ス。外周纖維層大ニニ增厚シ殊ニ白血球竈トノ境界部ニハ纖細ナル纖維ノ粗鬆網狀構造間ニ多數ノ上皮様細胞ノ出現アリテ一層ヲ作ル。

第 50 日 上皮様細胞竈擴大シ屢：白血球竈内部ニモ散在ス。反之外層部ハ紡錘形細胞多シ。血管毛細管散

在シ往々内皮細胞肥厚シテ紡錘形トナリ或ハ上皮様細胞狀外觀ヲ呈ス。上皮様細胞体内崩壞白血球ヲ攝取セルモノ少ナカラズ。

第三項 「マウス」所見

第 4 日 白血球竈内同質淡染小塊中心ニ位ス。海狸ノ場合ト大差ナシ。

第 7 日 白血球崩壞著シク、周邊皮下組織所々ニ血管充溢ス。往々小出血竈アリ。

第 10 日 白血球團一部自潰ス。周圍ニハ稠密ナル前記混淆層アリ。定型的上皮様細胞少ク崩壞白血球或ハ核屑片貪喰或ハ散逸シテ之ヲ點綴ス。一部ハ皮下筋層ニ及ブ。

第 15 日 前期ト大差ナシ。

第 20 日 白血球竈大ニニ縮小シ或ハ集團狀ヲナス。混淆竈之ニ代リテ大ニニ増大シ組織球性細胞紡錘形細胞多數ナリ。時ニ一部ニ崩壞白血球ノ粗ナル小集簇竈ヲ見ル。混淆竈内血管多數ナリ。

第 25 日 混淆層内紡錘形細胞多ク屢々幼若纖維散在シ時ニ外部ニ一層ヲナシテ輪走セルアリ。淋巴球比較的多ク往々「プラスマ」細胞ヲ見ル。

第 30 日 混淆竈内單核細胞一般ニ減少シ纖維成分多シ。即、組織球性細胞上皮様細胞ハ疎在性ニ或ハ小集簇性ニアリテ淋巴球「プラスマ」細胞點綴ス。

第 40 日 結締織化強ク或ハ殆ンド癩痕治癒ノ状態ニアリ。膠様纖維束間疎ニ上記細胞成分アルノミ。

第二節 所見概括

臭素脫脂菌體ヲ海狸皮下ニ注入セシ場合、先驅シテ旺盛ニ之ニ蝟集スルモノハ中性多核白血球ニシテ、少數ノ小圓形細胞ト相混ジテ膿瘍様ニ集簇シ、之ヲ破壞、貪喰ス。ソノ所見ハ既ニ注入 5 日後ニ於テ著明ナリ。斯クシテ集簇セル多核白血球ハ完全ニ之ヲ消化スル能ハズシテ、漸次自ラ壞滅ニ赴キ、第 20 日ニ於テソノ極期ニ達セリ。之ニ次ギテ出現スルハ、組織球性細胞、紡錘形細胞、上皮様細胞、巨態細胞等ニシテ、上記第 20 日ニ於テ既ニ著明ニ認メラル。之等ノ細胞ハ菌體並ニ白血球殘骸ヲ貪喰シツツ清掃ニ努ムルモノニシテ、之ハ注射第 35 日ニ至レバ殆ンド完了シ、而シテ茲ニ上皮様細胞性結核様肉

芽組織ヲ構成セリ。但シ、此ノ際小圓形細胞ハ極メテ少ク、病竈ハ殆ンド上皮様細胞ノミヲ以テ占メラル。巨態細胞ハ一般ニ少數ニシテ、第 10 日ニ現ハレ、20 日目ニ稍々多ク、35 日以後ハ消滅セリ。尙本肉芽組織ニ於テハ、細胞浸潤ト殆ンド時ヲ同ジクシテ、血管、毛細管内被細胞ノ肥厚、或ハ増生起リ、爾來多數ノ血管新生セラル。注射後第 25 日ニ至レバ、肉芽組織ノ内外ヨリ漸次結締織化起リ、此ノ内ニ遊出セル紡錘形乃至星芒狀細胞ハ次第ニ分化シテ幼若結締織纖維ヲ形成シ、第 40 日以後ニ於テハ、肉芽内上皮様細胞間ニハ粗豪化セル纖維多數ニ出現シテ、之ヲ區劃セリ。斯クシテ遂ニハ兩者全ク地

ヲ代ヘテ、所謂癥痕性治癒ノ組織像ヲ呈スルニ至ル。菌體ハ最初白血球團内ニアレドモ、漸次ソノ崩壞期ニ至ルニ從ヒテ、上皮様細胞、組織球性細胞體内ニ攝取セラレテ肉芽組織内ニ出現シ、第 50 日(早キハ第 40 日)前後ニハ全ク影ヲ没セリ。

家兎ニ於テモ、遊出細胞ノ種類、反應ノ經過ハ一般ニ海狸ノ場合ト本質的ニ異ラズ。唯此ノ場合、上皮様細胞、組織球性細胞ノ遊出ハ海狸ニ比シ、概シテ遲延シ、白血球崩壞後之ガ掃盪ニ時日ヲ要セリ。第 50 日ニシテ尙後者ハ所謂上皮様細胞性肉芽層内ニ散在ス。從ツテ纖維化ニ至ル傾向亦遲シ。海狸ノ場合ニ比シ巨態細胞ハ少數ニ認メタルノミ(第 30 日)。「マウス」ニ於テハ反之、反應ノ終熄最モ早ク第 40 日ニシテ、殆ンド纖維化ヲ終レリ。尙反應ノ強度モ一般ニ弱シ。但シソノ本質ニ於テハ「マウス」ト雖モ前二者ト全ク同一ナリ。上皮様細胞ノ形成ハ概シテ少ク、巨態細胞ヲ見ズ。尙「マウス」ノ場合肉芽竈中ニ淋巴球、「プラズマ」細胞比較の多數ニ認メラレ、海狸ニハスカルコトナキ事實ハ稍々注目セラレタリ。然レドモ「マウス」ノ場合ト雖モ、之ヲ生菌ノ時ニ比ズレバ遙一及バズ。「プラ

ズマ」細胞ハ正常時ニ於テモ「マウス」ニハ殊ニ多數存在スルモノナルヲ以テ、之ノミニ依リ特殊ノ解釋ヲ下ス能ハズ。

曩ニ余ハ海狸ニ於テ、臭素脫脂非抗酸性結核菌ノ局所ニ生ズル反應ガ加熱死菌ノ夫ニ比シ、輕微ナル事實ヲ述べ、之ヲ肉眼的の所見ヨリ結論スル處アリタリ。今之ガ組織學的檢索ヲ行ハンニ、兩者ニ基ク組織變化ハ既ニ縷述セシガ如ク、本質的ニハ相等シケレドモ、ソノ經過ニ於テ遲速アルヲ認ム。即加熱死菌ノ場合、之ニ蝟集シ來リタル中性多核白血球ノ崩壞、消失ハ臭素脫脂菌ノ夫ニ比シテ遙カニ遲延シ、前者ハ 50 日以上ヲ要スレドモ、後者ハ 30 日前後ヲ以テ足レリ。注入セシ菌體ガ組織球、白血球ニ基ク消失ハ稍々後者ニ速カニシテ、結締織母細胞ノ遊出、之ガ纖維化ニ於テハ比較的顯著ナル相違ヲ認メラル。家兎「マウス」ニ就テハ海狸ニ於ケル程著明一ハ非レドモ、依然上述ノ傾向ハ看取セラレタリ。即之ヨリセバ先ニ余ノ認メタル事實ハ又組織學的ニモ之ヲ立證シ得タリト云フ可シ。之ガ免疫學的意義如何ニ關シテハ更ニ後述スル處アル可シ(第 2、4 回報告参照)。

第四章 人型結核菌「アセトン」「メタノール」抽出菌體殘渣注入實驗

人型結核菌(F株)ヲ「ソートン」無蛋白培地ニ約 2 ヶ月大量培養シタル後、之ヲ硫酸乾燥器中ニテ充分乾燥セシメ、然後該乾燥菌體ヲ約 1 ヶ月「アセトン」ヲ以テ充分ニ浸出シテ「アセトン」可溶物質ヲ除去ス。之ガ終レバ更ニ該菌體殘渣ヲ Soxhlet 脂肪抽出器ニ移シ、無水「メチールアルコール」ヲ以テ 2 日間抽出ヲ行フ。

斯クシテ得タル脫脂結核菌體ヲ實驗ニ供セリ。即チ此ノ乾燥脫脂菌體ヲ生理的食鹽水ヲ以テ研磨乳劑トシ、1 cc 10mg ノ比ノ浮游液トナシソノ 0.1cc 及 0.3cc ヲ各 5 頭ノ海狸皮下 10 ヶ所宛ニ注射セリ(本菌ヲ以下 A-M 菌ト假稱ス)。

第一節 實驗所見(海狸)

(イ) 1 疔注射局所所見

第 5 日 銳利ニ境セラレタル濃染白血球竈周邊ニ比較の多數ノ上皮様細胞ヲ混ツ、長、短紡錘形細胞、類圓形單核細胞等ヨリ成ル混淆層アリ。各細胞屢々突起ヲ以テ連繫シ微細網狀ヲナシ、ソノ網眼ニ崩壞白血球、淋巴球等認メラル。時ニ數個ノ壁立性巨態細胞アリ。

ソノ形態略々圓形ヲナシ核ハ「クロマチン」ニ富ミ小形ニシテ 10 數個内外ヲ算ス(5 μ 切片)、環或ハ半環狀ヲナスモノ多シ。

第 10 日 白血球竈境界稍々不鮮明トナリ混淆層ニ移行ス。前者ハ往々ソノ内部同質赤染小塊アリ。混淆層廣ク、上皮様細胞巨態細胞更ニ出現強ク或モノハ全ク

上皮様細胞ヲ以テ構成セラル。往々數個ノ本細胞集合シテ境界不鮮明トナリ巨態細胞ニ彷彿タル像アリ。本竈外縁部ハ紡錘形細胞薄層狀ニ輪走シ一部ハ内部ニ侵入ス。菌屍ハ白血球竈ニ多く、肉芽層ノ之ニ近キ部ノ大貪喰細胞ニ攝ラレタルモノ時ニ見ラル。

第 15 日 混淆層大イニ白血球竈ニ置換シ幼若纖維縱横ニ走行ス。巨態細胞多數ニシテラ氏型、異物型共ニアリ。胞體內核屑片ヲ容ルモノアリ。

第 20 日 混淆竈内白血球成分ニ乏シク淡明トナリ纖維化著明。周邊皮下組織トノ境界不鮮明ナリ。

(ロ) 3 疔局所所見

第 3 日 瀰漫性或ハ集團狀ニ白血球竈アリ。周圍皮下組織浮腫狀ヲナシ血管擴張シ白血球竈ニ近キ部ニハソノ周圍炎性細胞浸潤ヲ見ル。往々小出血竈アリ。

第 5 日 白血球崩壊セルモノ多ク一部境界不鮮明ナ

リ。周邊上皮様細胞ヲ混セル混淆肉芽層アリ。(イ)ト大差ナシ。

第 10 日 混淆竈内定型の上皮様細胞多ク外層部ハ白血球成分ニ乏シ。多數ノ巨態細胞ヲ見ル。5、6 個ノ核ヨリ多キハ數十個ニ至リ胞體圓或ハ不正多角形ヲナス。屢々血管新生像アリ。染色弱キ (van Gieson 氏法ニ淡赤染) 纖維散在シ外層部ハ比較的粗豪ノモノ多シ。

第 15 日 大差ナキモ纖維增生稍々強度ナリ。

第 20 日 注目ス可キハ巨態細胞極メテ多キコトトス。ラ氏型或ハ不規則擴散性ニ核配列ヲナシ前者多シ。肉芽中心部一般ニ血管少シ外層部ニ多數ナリ。纖維性不規則ニ區割セラレ往々上皮様細胞性結核類似像ヲ呈ス。

第二節 「エーテル」脱脂菌注入所見 (家兎)

第二章記載ノ方法ニ則リ抽出ヲ行フ途次、「エーテル」ヲ以テ充分ニ抽出終リタル脱脂菌ヲ實驗ニ供ス。本菌ハ生理的食鹽水ヲ以テ研磨 1 cc 10mg 乳劑トシ 0.3cc 宛ヲ注射ス。

第 5 日 濃染銳利ニ境セル白血球竈ハ膠様纖維ノ一層ニ輪狀ニ圍マル。周邊皮下組織充血時ニ輕度ノ圓形細胞浸潤アリ。

第 10 日 周邊纖維層稍々増厚シ紡錘形乃至星芒狀細胞多數散在ス。血管内皮細胞ノ肥厚セルアリ。

第 20 日 白血球竈一部同質赤染竈ニ變ジ纖維層トノ境界部ニ於テ上皮様細胞組織球性細胞ノ浸潤強ク或

ハ内部ニモ侵入ス。一部上皮様細胞密ニ數列シ之ノミヨリ成ル小集團アリ。

第 30 日 混淆竈外邊部ニ紡錘形細胞多數ニ出現シ一部層狀ヲナス。白血球竈崩壊著シキモ尙明確ニ區別サル。數個ノ小形巨態細胞混淆竈内ニアリ。體抗酸性ヲ有シ混淆竈内貪喰細胞ニ見ラルコトアリ。

第 40 日 白血球竈廣汎ニ汚穢同質壞死竈ニ變ジ核屑片散在ス。混淆層増厚シ外周部ハ淡明ニシテ上皮様細胞、紡錘形細胞ヨリ成リ纖維性ニ區割サレテ大小不同極メテ不規則ノ結節狀集簇竈アリ。纖維ノ發育前期ヨリ強シ。巨態細胞多キモノ然ラザルモノアリ。外周粗豪纖維層稍々厚シ。

第三節 所見概括及考按

A-M 菌ヲ健常海狸皮下ニ接種スルニ、之ニ蝟集セシ中性多核白血球ハ小圓形細胞ヲ少數混ジ第 5 日ニシテ膿瘍様集團ヲ作りテ之ヲ貪喰スレドモ力及バズシテ自ラ崩壊ニ赴キ第 15 乃至 20 日ニ至レバ上皮様細胞紡錘形細胞等ヨリ成ル肉芽組織ニ掃盪置換サル。後者ハ漸次纖維性ニ區割セラレ往々恰モ結核結節ニ類似ノ所見ヲ見ルコトアリ。3 疔注射群ニ於テハ第 20 日ニ於テ寧ろ尙肉芽増生著明ナレドモ 1 疔群ニテハ纖維化

遙ニ進メリ。巨態細胞ハ前者ニ特ニ多數生ゼシガ後者モ他ニ比スレバ少カラズ、第 5 日ニ表ハレ初メ第 15 日 (前者ハ第 20 日) 最も多シ。出現部ハ所謂混淆肉芽層ヲ主トナス。菌體ハ最初白血球竈内ニ存シ之ニ依リ貪喰セラルモ後主トシテ上皮様細胞、組織球性細胞ニ攝ラレテ肉芽層ニ見ラレ、纖維化進メル第 20 日ニハ認メ難キコト多シ。全経過ヲ通ジ肉芽竈内壞死ヲ見ズ。「エーテル」脱脂人型結核菌ヲ家兎皮下ニ注入セ

シ場合、該反應ハ本質ニ於テ、海狸ニ於ケル前記 A-M 脱脂菌ノ夫ト異ル處ナケレドモ、ソノ經過ハ遙ニ緩漫一シテ、注射 44 日ニ至ルモ、白血球竈未ダ充分ニ清掃セラレズ。巨態細胞ハ海狸ノ A-M 菌ノ場合ニ比シ、ソノ形成尠シ。然レドモ之ヲ加熱死菌臭素脱脂菌(家兔)ノ場合ニ比スレバ優レリ。周邊肉芽竈ニハ多數ノ上皮様細胞ヲ認メ、不規則ナレドモ、大、小ノ集簇竈ヲ形成シ、結節狀ヲナス。「エーテル」脱脂菌ハ 40 日ニ於テハ貪食細胞内ニ存スルモノ稀ナリ。ソノ形狀退癭顆粒狀ノモノヲ認ムルコトアレドモ、抗酸性ヲ有ス。

家兔ノ場合、何故ニ反應遲延セシヤ。脱脂法ノ相異ニ基キヤ或ハ菌量ノ差ニ依ルヤヲ考フル、「エーテル」脱脂菌ハ第二章ノ表ヨリ明カナル如ク、尙蠟脂質、「アセトン」可溶脂肪ヲ含有シ、反之 A-M 菌ハ後者ヲ缺ク。因ヨリ此ノ差ハ決シテ完全ナルモノハ非レドモ、少クトモ、ソノ含有ノ多寡ハ之ヨリ推察シ得可シ。從ツテ「エーテル」脱脂菌ノ吸收ガ A-M 菌ノ夫ニ比シ困難ナリト見做シ得可ク、一方ニ於テハ齊シク A-M 菌ニヨリテ、ソノ菌量ノ差ト反應終熄ノ遲速トニ一定ノ平行性アルヲ認メタレバ、此ノ際

反應ノ遲延ハ上記二者ニ基ク物理的影響ニ依ルコト大ナルヲ推測セシム。Sabin等ニ依レバ「アセトン」可溶脂肪ハ殊ニ多數ノ各種脂肪酸ヲ含有スル爲、ソノ反應ハ結核様組織ノ發生以外各種複雑ナル炎症性増殖反應ヲ伴フト云ハレドモ、余ノ上記實驗ニ於テハソノ存否ニ關係ナク、常ニ反應ノ本質ハ同一ナリ。之ハ又上記組織變化ノ遲速ノ差異ガ、化學的刺戟ニ依ルニ非ルー證査タリ得可シ。此ノ際巨態細胞ノ發現、多寡ニ關シテハ、上述ノ説明ト相反スルガ如キ所見ヲ得タレドモ、斯ハ後述スル如ク巨態細胞タルモノハ元來組織ノ退癭的產物ニ過ギザルヲ以テ、寧ロ當然ナル可ク然カク問題トスルニ當ラズ、且之ハ各實驗ヨリシテ脱脂法ト決シテ一定ノ關係ナキヲ認メタレバ、却テ此ノ事實ハ之等ノ組織反應ガ Sabin ソノ他、一部學者ノ唱フル如キ特殊性ト何ラノ交渉ナキ理由ノトモナリ得可シ。之ニ關シテハ更ニ後章ニ詳述ス。

「エーテル」脱脂菌ト加熱死菌トヲ比スルニ(家兔)後者ハ更ニ反應經過遲延シ、ソノ終熄ニ稍々長時日ヲ要セリ。斯ハ實ニ余ガ肉眼的ニ認メタル處ト一致ス(第4回報告参照)。

第五章 人型、鳥型各結核菌及「チモテー」菌「アルコール」「エーテル」

「クロロホルム」抽出残渣各注入實驗

第二章既述ノ方法ニ依ル各脱脂菌ヲ滅菌生理的食鹽水ニテ 1 cc. 10mg ノ平等乳劑トシ 0.5cc. 宛夫々健康海狸皮下ニ注射ス。本菌ハ尙抗酸性ヲ保有セルモノ多

ク桿狀、不正桿狀或ハ顆粒狀等種々アリ。人型菌ノ本脱脂菌ヲ H-A. E. C. 鳥型菌ノ夫ヲ Tb-A. E. C. 「チモテー」菌ノ夫ヲ Th-A. E. C. ト假稱ス可シ。

第一節 H-A. E. C. 注入所見

第 5 日 皮下結締組織ニハ中性多核白血球集簇シテ類圓形濃染集團ヲ形成ス。ソノ間ノ結締組織維ハ壞死狀同質性トナリ正常構造ヲ認メズ。本竈ノ外側ハ幼若纖維ノ薄キ一層ヲ圍繞シ紡錘形細胞多數ニ存シ網狀ヲナス。血管ノ擴充著シク往々赤白血球逸出アリ。

第 13 日 白血球大集簇竈周擁ニハ混淆層出現シ上皮様細胞多ク稀ニ巨態細胞ヲ見ル。ソノ間粗、緻兩膠樣纖維散在シ殊ニ外部ハ是等重疊セル一層アリ。

第 20 日 大差ナシ。

第 25 日 白血球竈周邊崩壊ニ陥ルモノ多シ。纖維層間崩壊白血球乃至核屑片稍々稠密ニ混在ス。

第 40 日 白血球盡ク崩壊シ且ツソノ間上皮様細胞組織球性細胞侵入混在ス。混淆層厚ク上皮様細胞ノ浸潤旺盛ニシテ或ハ全ク之ノミヨリ成ル淡明竈アリ。緻細ナル纖維網狀ニ走行シ、本竈ノ外部ハ更ニ長、短紡錘形細胞ヲ主成分トナス稍々厚キ淡明ナル一層ニ移行

ス。血管各層ニ散見ス。注目ス可キハ多数ノ巨態細胞アルコトニシテソノ核上皮様細胞ト略ク同大「クロマチン」ニ乏シク、或ハ稍ク小サク之ニ富ム。ラ氏型排列ヲナスモノ多シ。盡ク混淆層乃至上皮様細胞層ニ存シ紡錘形細胞層ヨリ外部ニハ認め難シ。

第二節 Th-A. E. C. 所見

第 3 日 濃染銳利ニ境セラレタル白血球層同質無構造小塊島嶼狀ニ散在ス。原纖維ノ構造ヲ見ズ。直接周邊纖維モ染色不良、斷裂セルモノアリ。

第 5 日 前期ト大差ナキモ白血球層周邊退行變性強ク、淡染シ之ヲ繞リテ薄キ纖維層アリ。血管充盈セルモノ多シ。

第 10 日 白血球層外側、纖維層内紡錘形細胞遊出強クソノ間組織球性細胞、多核白血球疎在ス。

第 15 日 紡錘形細胞層ノ中外側ニ白血球乏シク上皮様細胞主トシテ浸潤セル部アリ。

第 20 日 白血球周圍層ニ上皮様細胞極メテ多数出現シ且前者ハ一般ニ増厚ス。往々白血球ニ乏シキ淡明ナル上皮様細胞層ヲ形成シ或ハ寧ロ混淆層ノ像ヲ呈スルモノアリ。幼若纖維散在シ又外部ニ薄キ一層ヲ作

第 50 日 上皮様細胞層ハ全ク白血球成分ヲ缺除シソノ間纖維性ノ粗鬆網様構造ニ依リ不規則ニ區割セラレ恰モ上皮様細胞性結核ニ類スルモノアリ。淋巴球一般ニ僅數ナリ。之ヲ圍ム紡錘形細胞層殆ンド消失シ幼若纖維層厚ク之ニ代ル。血管内皮細胞ノ肥厚像アリ。

ル。

第 25 日 無構造ノ同質壞死ヲ繞ル混淆層ニハ組織球性細胞、上皮様細胞ヲ主トシ淋巴球、崩壞白血球疎ニアルノミ。殊ニ之ハ内部ニ至ル程著明ニシテ外部ハ紡錘形細胞浸潤旺盛ナリ。此ノ外幼若纖維層増厚シ微網狀ヲナス。上述細胞間ニ多数ノ巨態細胞アリ。

第 30 日 多核白血球殆ンド影ヲ没シ淡明肉芽層ニ代リ上皮様細胞美麗ニ敷列セル間極メテ疎ニ崩壞白血球淋巴球ヲ見ル。血管毛細管各所ニ散在シ時ニ胞體肥厚シテ上皮様細胞狀ヲ呈スル内皮細胞ヲ認ム。巨態細胞著シク多数アリテ殆ンドラ氏型核配列ヲ示ス。周邊膠様纖維層増厚シ一部ハ内部ニ侵入シテ大小不規則ニ肉芽層ヲ區割スレドモ、該纖維ハ粗豪或ハ束狀ヲ呈セザルモノ多シ。

第三節 Tb-A. E. C. 注入所見

第 5 日 白血球層外部粗鬆網狀ヲナス紡錘形細胞ノ連繫セル一層アリテ充血著明。ソノ他第二節所見ト大差ナシ。

第 8 日 白血球層中央部無構造ニシテ「エオジン」ニ染マリ核屑片點在ス。周邊ニ上皮様細胞散見ス。

第 10 日 白血球層ヲ繞リ既述混淆層出現ス。外部ハ一般ニ白血球成分ニ乏シク上皮様細胞ヲ主トシ更ニ紡錘形細胞層ニ移行ス。後者稍ク増厚セリ。

第 15 日 混淆層多数ノ血管ヲ認メ淋巴球稍ク多シ。尙少數乍ラ巨態細胞ヲ見ル。白血球層ハ周邊各所ニ於テ混淆層ニ置換セラレ且往々無構造ノ赤染小塊散見サル。

第 20 日 混淆層廣汎ニ互リ上皮様細胞一面ニ敷列セリ。多数ノ巨態細胞出現シ、稀ニ胞體內崩壞白血球ヲ

容ル。本層外部ヲ圍繞セル幼若纖維層内紡錘形細胞多数存シ纖維ノ一部ハ内部肉芽層ヲ不規則ニ區割セルモノト連續ス。

第 25 日 白血球層ノ大部分ハ淡染無構造トナリ混淆層内白血球成分ニ乏シク。各所ニ粗纖兩纖維束狀或ハ散逸性ニ粗密網狀ヲナシ往々上皮様細胞性結核結節ニ髣髴セル所見ヲ呈ス。淋巴球ハ但シ一般ニ少ク且該結節ノ形狀不規則ナリ。巨態細胞ハ前期同様多数アリテ類圓形稀ニ多角形ノ胞體ヲ有ス。

第 30 日 大差ナシ。

第 40 日 肉芽層ハ上皮様細胞巨態細胞ヲ主トシソノ間成熟粗豪纖維太キ束狀ヲナシ縱横ニ走行ス。血管此ノ部ニ概シテ少ク外側紡錘形細胞層ニ多シ。此ノ外纖維層増厚シ從ツテ肉芽層ハ一般ニ縮小セリ。

第四節 所見概括及考按

「チモテー」菌「アルコール」「エーテル」「クロロホルム」抽出残渣ヲ健康海狸皮下ニ注入セル場

合、先驅シテ之ニ蝟集シ來ルモノハ主トシテ中性多核白血球、及僅數ノ小圓形細胞ニシテ、第

3日ニハ既ニ稠密ナル濃染集簇竈ヲ形成ス。第5日ハソノ中崩壞ニ陥ルモノ尠カズ、爾來益々變性進ミテ、第20日ハ該集團ノ周縁ハ淡染壞死様暈ヲ呈ス。之ヨリ先白血球團ノ外部ニ於テ圍繞狀ニ出現セシ幼若結締組織纖維層ニハ、本期(第20日)ニ及ビテ、上皮様細胞、組織球性細胞遊出シ來リ、前記崩壞白血球或ハ殘存セル菌體殘渣ヲ食燼ス可ク漸次内部白血球團中ニ浸入ス。斯クシテ崩壞、掃盪ノ兩機構相伴ヒテ起ル中ニ、遂ニ白血球ハ全ク集團ヲ作ルニ至ラズ。更ニ進ンデハ病竈ヨリ影ヲ没シテ、之ニ代リテ肉芽様竈ヲ以テ置換セラルニ至ル(第30日)。該肉芽様竈ハ殆ンド純粹ニ上皮様細胞及多數ノ巨態細胞ノミヨリ成ルモノニシテ、ソノ間極メテ稀ニ小圓形細胞ヲ散在シ、外觀甚ダ淡明ナリ。加之、屢々幼若膠様纖維ヲ以テ大、小ノ區劃ニ分タル、爲、ソノ所見ハ全ク上皮様細胞性結核結節ニ髣髴タルモノアルヲ認ム。但シ此ノ際該組織内ニハ各所ニ小血管、毛細管ノ散在アリ。抽出菌體ハ大多數非抗酸性トナリテ、且顆粒狀ヲ呈スルモノ多ク、第20日前後迄ハ尙中性多核白血球間ニ散在セシモノヲ認メタレドモ、之ヨリ以後ハ上皮様細胞、組織球性細胞等ニ攝取セラレタルモノ多シ。第30日ニ於テモ往々ソノ貪食細胞ヲ散見セリ。

巨態細胞ハ第25日ニシテ出現シ、第30日ニ於テ著シク多數トナル。H-A. E. C. ニ於テハ15日ニ少數認メ40日ニ甚ダ多シ。

木脫脂菌ヲ人型、鳥型各結核菌ノ夫ト比較スルニ、鳥型菌ノ場合トハソノ組織反應ノ經過殆ンド同一ニシテ、反應ノ強度、終熄期、巨態細胞出現度等、略々軌ヲ一ニセリ。人型菌ノ場合ニハ(H-A. E. C.) 兩者ニ比シテ、經過稍々遲延シ、後者ハ大略40日前後ニ於テ、白血球成分ノ掃盪終リ、上皮様細胞、組織球性細胞等ヨリ成リソノ間巨態細胞ノ混在セル肉芽竈ノ廣汎ナル出現ヲ見レドモ、前者ハ50日乃至之以後ヲ要セリ。然レドモソノ本質ニ於テハ三者ノ間何ヲ異ラズ。巨態細胞ノ出現度ハH-A. E. C. モ亦他

二者ト同程度ニ強ク、ラ氏型多キモ異物型亦往々認メラル。尙何レニ於テモ、肉芽内乾酪化ヲ認メズ。

翻ツテ考フルニ「チモテー」菌ノ病原性ニ關シテハ贊否相半スルノ現況アリテ、⁽²⁾Alexa ハ海猿、家兎ニ、30—100疋ノ大量ヲ靜脈注射シ、肺臟ニ上皮様細胞、巨態細胞及多核白血球ヨリ成リ纖維性被膜ヲ以テ圍繞セラレタル結節ノ發現ヲ認メタレドモ、決シテ之ガ乾酪化ニ陥ルコトナク、屢々認ムル中心壞死竈ハ全ク化膿ニ基クモノナルヲ記シ、家兎ニ於テハ上記反應ノ出現甚ダ不定ナリキ。反之、⁽³⁰⁾Jaffé ハ「マウス」腹腔内接種ニ依リ肺臟ニ乾酪性肺炎、肝臟ニ乾酪化セル定型の結核様結節ヲ認メソノ他⁽⁵⁴⁾Möller, ⁽⁶³⁾Petri 等其ノ病原性ヲ記載ス。

⁽³⁵⁾小辰氏ハ海猿氣管内ニ注入シテ、中性多核白血球ノ遊出後、淋巴球、組織球性細胞之ニ代リテ出現スレドモ結節形成ヲ認メズ、⁽²⁵⁾久持氏ハ家兎靜脈内注入後肺臟ニ於テ略々類似ノ所見ヲ得タリ。⁽²⁰⁾廣瀬氏ハ各種非病原性抗酸性菌ヲ温、冷血動物皮下、睾丸ニ接種シ、之ニ據レバ、初期ニハ多核白血球ノ群簇シテ膿瘍形成アリ、小圓形細胞、「マスト」細胞、特殊細胞等ノ浸潤ニ伴ヒ、時ニ壞死、硝子様變性或ハ結締組織増殖、ラ氏型巨態細胞等ヲ認ムレドモ、「チモテー」菌ニ於テハ最モ病變輕度トセラル。氏ハ此ノ際特殊細胞ノ發現ニ專ラ注目セシ所ナレドモ、斯ハ唯組織球ニ他ナラズ、而モ上述ノ變化ハ輕重ノ差アレ、該抗酸性死菌或ハ又墨汁ニ依リテモ生ズルヲ認メテ斯ハ異物反應トシテ組織球ノ遊出アリシニ過ギズトナセリ。⁽⁸²⁾占部氏モ略々同様ノ實驗ニ依リ「ラッテ」殆ンド同一ノ所論ヲ述べ、而シテ氏ハ特殊細胞ハ癩細胞ト同一ナレドモ、之ガ鼠癩菌、或ハ強毒結核菌ト異リ、周圍ヘノ侵入傾向ナク散在性ニ存スルニ過ギズ、而モ壞死ニ陥ルコトナシト云ヘリ。「チモテー」菌ニ於テ特殊細胞(組織球)ノ發現極メテ微弱ナルハ兩者軌ヲ一ニス。

⁽⁴⁵⁾Long a. Vorwald(1932)モ「チモテー」、「スメグマ」菌ノ造結核病變性(海猿、睾丸)ハ無視シ得可キ程輕度ナルヲ認メ、即チ結核菌(人、牛、鳥型)接種時ト比スルニ、兩者ハ初期ニハ多核白血球(2日目)、大單核細胞(3日以後)ノ發現アレドモ、前者ハ以後該浸出細胞消失ノ一路ヲ辿ルニ反シ、後者ハ大單核細胞(「モノチーテン」ヲ主トス)ヨリ上皮様細胞トナリ、乾酪化ニ至ルト云フ。斯クノ如ク、「チモテー」菌ノ場合ニハ

Sabinノ所謂「モノチーテン」ヨリ轉化スル上皮様細胞ノ發現ナキ理由ニ關シ、彼等ハ之ヲ結核菌、磷脂質ノ存否ヲ以テ説明セントシ、「チモテー」菌ニハ斯カル上皮様細胞形成性刺戟物質ヲ缺如セルカ、或ハ直チニ破壊、貪喰セラレテ、菌増殖不十分ナル爲、ソノ量少キカニ依ルトシ、反之、結核菌ノ場合ニハ、菌増殖旺盛ニシテ從ツテ、破壊ニヨリ遊離セラル可キ磷脂質亦大量ナルニ基クト解セリ。然レドモ氏等ノ論據トナス「チモテー」磷脂質ハ⁷³⁾Sabin 等自身ニ依リ既ニソノ上皮様細胞形成能ノミナラズ特異結核様組織ヲ作ルトセラレ、而モ之ハ他ノ結核菌ノ夫ニ比シ乾酪化形成能モ大ナリト云ハレタレバ、最早ソノ説明ノ當ラザルヤ自ラ明白ニシテ、畢克氏等ノ認メタル事實ハ唯「チモテー」菌ノ病原性缺如ヲ以テ解ス可キモノナル可シ。

要之、現今「チモテー」菌ニ對シテソノ病原性(造結核様病變性)ハ極メテ輕微ナルモノト解シテ可ナルガ如ク、假令之アリトスルモ、斯ハ結核

菌ニ比シ到底同日ノ談ニ非ズ、就中乾酪化ニ對シテハ之ヲ否定シテ大過ナキガ如シ。

纏ツテ余ノ所見ヲ省ルニ、斯ハ何レモ、脱脂死菌ヲ以テセシモノナレバ、素ヨリ上述生菌ノ場合ト聊カ趣ヲ異ニスレドモ、若シ脱脂菌ニシテ、尙毒性ヲ有スルナラバ、各菌種間變化ニ少クトモ顯著ナル相違アル可キ理ナリ。然ルニ、是等脱脂菌ニ依ル組織變化ハ強度ニ於テ殆ンド撰ブ處ナク「チモテー」脱脂菌ト雖モ、結核菌ノ夫ト何ラ異ラズ、本質ニ於テハ凡テ軌テニセリ。斯ノ如キハ該病變ガ決シテ菌體內特殊毒素ニ由來スルニ非ル所以ヲ明確ニ現示スルモノニシテ、此ノ際毒素ガ本抽出ニ依リテ除カレタルヤ否ヤハ暫ク措キ、尠クトモ、本脱脂菌ニ依ル反應ガ之ヲ異物反應ト解シテ毫モ妨ゲ無キ所以ハ敢テ多言ヲ要セザル處ト信ズ。

第六章 人型結核菌體蛋白注入實驗

人型結核菌ノ「アルコール」、「エーテル」、「クロロホルム」抽出殘渣ヲ充分ニ乾燥セシメタル後ソノ 5.5 瓦ヲ得タルヲ以テ更ニ之ヲ Woolridge 氏法ニ從ヒテ處理セリ。得タル物質ヲ菌體蛋白ト稱ス。此ノ乾燥菌體蛋

白ヲ生理的食鹽水ヲ加ヘツ、充分ニ研磨シテ、平等ナル乳劑トナシ(1 cc 20mg)、ソノ 0.5cc 宛ヲ皮下接種セリ。供試海獺ハ 5 頭、各頭ニ皮下 8 ケ所宛、家兔ハ 3 頭、各頭皮下 10 ケ所宛注射ス。

第一節 實驗所見

第一項 海獺所見

第 5 日 白血球窠類圓形濃染シテ銳利ニ境サレ所々ニ壞死狀淡染構造塊ヲ見ル。周邊皮下結締組織纖維一般ニ浮腫狀ヲナシ直接部ハ染色稍々不良。組織球、紡錘形細胞多數遊出シ微網狀ヲナシ一部ニ上皮様細胞ヲ見ル。一般ニ充血著明且屢々小出血竈ヲ作ル。

第 10 日 白血球窠外部既混濁層稍々厚ク圍繞シ中等數ノ巨態細胞アリ。外部ハ纖維細ナル膠様纖維ノ薄層輪走スレドモ兩層ノ境界明確ナラズ。此ノ部ニ紡錘形細胞多シ。

第 15 日 混濁層ニハ崩壞、白血球淋巴球多ク血管擴充セリ。屢々内皮細胞ノ増生肥厚像ニ接ス。

第 20 日 大差ナシ。

第 25 日 多核白血球ハ點狀核層片ニ迄崩壞セルモノ少カラズ。周邊混濁窠ハ廣汎ニシテ往々赤血球ノ不規

則集結窠アリ。外部ニ小範圍ナレドモ上皮様細胞ト巨態細胞トノミヨリ成ル淡明窠アリ。巨態細胞ハ一般ニ著シク多數散在シ「ラ」氏型ノ外中心性乃至擴散性核配列ヲ示スモノ少カラズ。血管一般ニ多シ。本窠ノ外部ハ纖維層ニ移行ス。

第 30 日 大差ナシ。

第 40 日 肉芽窠内巨態細胞ノ出現著シク一部ハ全ク巨態細胞性集簇窠ヲ形成ス。上皮様細胞亦旺盛ナル遊出ヲ來シ一部ハ全ク本細胞性結節狀ヲナスアリ。往々崩壞白血球ヲ攝取ス。外部纖維層トノ境界部ニハ紡錘形乃至星芒狀細胞多數アリ。肉芽窠ハ纖維性ニ不規則ニ區劃セラル。屢々太キ束狀纖維ヲ混ジ錯綜セリ。

第二項 家兔所見

第 5 日 海獺ノ場合ト大差ナク、白血球窠外部幼若纖維層ニ一部上皮様細胞稍々多數遊出部アリ。或ハ混濁

竈ノ所見ヲ呈スルモノアリ。

第10日 白血球崩壊、核濃縮等ニ陥ルモノ多シ。周邊紡錘形細胞ノ遊出著明、一部網狀ヲナス。充血稍々大ナリ。

第15日 混淆層廣ク、稀ニ巨態細胞ヲ見ル。Van Giesonニ淡赤染 Mallory染色ニ青染セル幼若纖維稍々稠密ニ走行ス。

第20日 混淆層ニ特ニ上皮様細胞ノ浸潤強ク核屑片或ハ崩壊白血球ヲ食喰セルモノ少カラズ。漸次外周部ニ至レバ白血球成分大イニ減少シテ上皮様細胞主トナリ疎ニ小圓形細胞點在セル一層アリ。ソノ外部ハ紡錘形細胞殊ニ多數遊出セル幼若纖維層兩者境界明確ナラズ。

第25日 混淆層内時ニ小圓形細胞ノ稍々多數ナル部

アリ。本竈内中等數ノ巨態細胞出現ス。血管ハ寧ロ外周幼若纖維層ニ多シ。

第35日 白血球竈一般ニ「クロマチン」ニ乏シク各所ニ島嶼狀ニ淡染同質竈ヲ認ム。時ニ集團ヲ作ラズ境界不鮮明ノモノアリ。凡テ崩壊白血球トス。上皮様細胞之ニ代リテ廣汎ニ浸潤稠密ニ敷列シソノ間纖維粗大網狀ニ走行シテ大小不規則ノ區劃ヲナス。強擴大ヲ以テ檢スルニ上皮様細胞間疎ニ核屑片或ハ白血球ヲ認ム。巨態細胞前期ト同程度ニ見ラル。

第45日 上皮様細胞竈内粗豪纖維多數ニ浸潤シ束狀ヲナスモノ多クソノ間長、短紡錘形細胞ノ出現著シ。往々毛細管内皮細胞ノ肥厚シテ紡錘形ヲナスヲ見ル。周邊纖維層増厚セリ。

第二節 所見概括

人型結核菌體蛋白ヲ健常海猿皮下ニ注入セル場合既ニ第5日ニシテ之ヲ繞リテ中性多核白血球ノ集團形成サレ、周邊一帶皮下組織ハ浮腫狀充血性傾向大ナリ。臆テ本白血球ハ各所ニ於テ崩壊ニ陥リ核濃染、萎縮或ハ斷裂シ第20日前後迄ハ稍々健態ナルモノト雜然トシテ混淆スレドモ遂ニ集團ヲ作ルコトナク第35日前後ニハ病竈ヨリ殆ド影ヲ没ス。斯ノ如キ白血球殘骸或ハ尙遺存セル菌體蛋白ノ吸收掃盪ニ與ルハ既ニ第10日頃ニ於テ白血球竈ノ外側ニ出現セシ所謂結核様肉芽組織ニシテ組織球性細胞、上皮様細胞、小圓形細胞等相混淆シ或ハ屢々巨態細胞ヲ包藏セリ。本組織ハ爾來擴大スルト共ニ、内ニ存セシ白血球成分減少シ(第20日前後)終ニ全ク上皮様細胞ト巨態細胞ヲ主トナスニ至リ

(第30日乃至40日)、之ヨリ先肉芽組織内外ニ發生セシ粗、纖兩纖維ニ大小不規則ナル區劃ヲ受ケテ恰モ上皮様細胞性或ハ巨態細胞性結核ニ髣髴タル所見ヲ呈スルコトアリ。但シ此ノ際血管新生旺盛ナリ。斯クシテ肉芽組織ハ新生纖維ノ爲細分又細分セラレ、周擁ヨリ包圍狀ノ侵蝕ト相俟ツテ終ニ全ク纖維化ニ至ルモノナル可シ。巨態細胞ハ第10日ニ現ハレ或ハ40日所見ニ於テ著シク多數見ラル。ラ氏型ノ外異物型モ尠カラズ。常ニ肉芽組織内ニ局限セリ。全經過ヲ通ジ所謂肉芽竈内壞死竈ヲ見ズ。

家兎ニ於テハ時期的ニモ略々相似タリ。唯巨態細胞ノ出現輕微ナリキ。然レドモ加熱死菌ソノ他ノ脫脂菌ノ場合ニ比スレバ遙々多シ。

第七章 墨汁注入實驗

極微粒子ヲ有スル Grüber 製 Pelikan 墨汁ヲ生理的食鹽水ヲ以テ2倍ニ稀釋シ、100度(攝氏)1時間滅菌後0.5cc宛皮下ニ注射セリ。供試海猿ハ5頭ニシテ各

頭10ヶ所宛注射ヲ行ヘリ。家兎ハ皮下15ヶ所宛「マウス」ハ各頭2ヶ所宛注射ス。

第一節 實驗所見

第一項 海猿所見

第1日 注射部皮下組織ニハ墨汁滲透性ニ擴散シ、ソ

ノ間及周擁ニ充血或ハ赤血球溢出混在ス。稍々多數ニ多核白血球ノ浸潤アリテ一部小集簇ス。

第 2 日 墨汁周邊＝多核白血球ノ外ニ中等數ノ類橢圓形大形ノ疎明核ヲ有スル組織球性細胞ノ出現アリ。小圓形細胞疎在ス。一部＝出血竈アリ。

第 5 日 墨汁＝直接部ノミニ主トシテ白血球集簇シ組織球性細胞或ハ上皮様細胞少數＝混在ス。充血著明。

第 10 日 白血球ノ外淋巴性小圓形細胞ノ遊出特ニ著明ノモノアリ。

第 20 日 墨汁滴狀各所＝散在シ或ハ一層ヲナス。組織球性細胞上皮様細胞此ノ間白血球＝混ジテ點綴スレドモ一般＝僅數ナリ。胞體墨汁ヲ有スルモノアリ。

第 25 日 大差ナキモ周邊＝紡錘形細胞ノ散在ヲ見ル。

第 35 日 大差ナシ。

第 40 日、50 日 墨汁小滴狀＝散在ス。組織球性細胞上皮様細胞ソノ附近＝散在シ集團ヲ作ラズ。

第二項 家兎所見

第 5 日 墨汁近傍ノ皮下纖維稍；粗鬆浮腫狀ヲ呈シ充血著明。多核白血球散在ス。

第 10 日 大差ナシ。血管内皮細胞肥厚シテ胞體墨汁ヲ容ルモノアリ。

第 15 日 墨汁一層ヲナシ周邊白血球稍；多數蝟集セリ。

第 20 日 大差ナキモ僅數ノ組織球性細胞加ハル。

第 30 日、40 日 墨汁小滴狀ヲナシ前記細胞疎在ス。時＝紡錘形細胞稍；多數＝認メラル。

第 50 日 墨汁依然點狀乃至滴狀＝散在ス。上皮様細胞ヲ散見シ前記細胞間混在ス。集簇セズ。

第三項 「マウス」所見

第 3 日 墨汁皮下筋層ト結締織層トノ間横ニ一層ヲナシテ浸潤シ輕度＝多核白血球、小圓形細胞蝟集セリ。

第 5 日 大差ナシ。周邊充血著明。

第 10 日 同上。反應弱シ。

第 20 日 墨汁小點狀各所ニアリテ周邊＝稍；厚キ浸潤竈ヲ繞ラス。組織球性細胞、上皮様細胞、紡錘狀細胞等相混在シ、「クロマチン」＝富ム、小圓形細胞中等數ニ之ニ加ハル。組織球性細胞ハ墨汁間ニモ散在シ之ヲ貪喰セルモノ少カラズ。是等ノ細胞間幼若纖維走行ス。

第 25 日 大差ナシ。周邊血管内皮細胞體ノ肥厚像＝接ス。

第 35 日 細胞成分減少スルモ墨汁尙小點狀＝散在ス。

第 45 日 墨汁一般＝減少ス。周邊輕度ノ小圓形細胞浸潤アルモノ前記細胞群輕度＝浸潤セルモノ等アリ。但シ一般＝輕度＝屬ス。

第二節 所見概括及考按

健常海猿皮下ニ墨汁ヲ注入セル場合、局所ニ生ズル組織反應ハ先ヅ之ニ向ヒテ中性多核白血球ノ集簇蝟集シ來ルニ初マリ、同時ニ附近一帶ノ皮下結締織ハ浮腫、充血、出血性傾向大ナリ。該變化ハ注射第 1 日ヨリ認メラル。斯ノ如キ中性多核白血球ノ浸潤ハ、唯墨汁ノ極メテ近接部ノミニ限ラレ、且上述諸章ニ於テ認メタルガ如キ、大集團ヲ形成スルコトナシ。往々之ニ小圓形細胞ノ混在ヲ認ム。注射第 10 日ニ至レバ、僅數＝組織球性細胞ノ出現アレドモ、以後増加ノ傾向ナク、上皮様細胞ハ少數ニ、巨態細胞ハ全く認ムル能ハズ。斯クシテ墨汁ハ第 50 日ニ至ルモ未ダ完全ニ吸收セラレズシテ遺存セルモノ多シ。

此ノ關係ハ家兎、「マウス」ニ於テモ同様ニシテ、

家兎ハ殊ニ反應輕微ニシテ、「マウス」ハ比較的強シ。共ニ第 50 日前後ニ至ルモ、墨汁ハ完全ニ消失セズ。往々血管内被細胞内ニ墨汁ノ攝取セラレタルヲ見ル。巨態細胞、上皮様細胞ノ發現ハ著シク尠ク、前者ハ各動物共通ニ之ヲ見ズ、後者ハ「マウス」ニ於テ稍々著明ナリシガ集簇スルコトナシ。

⁽²⁰⁾廣瀬氏ハ家兎、海猿、白鼠、ソノ他溫血、冷血動物ヲ用ヒ墨汁ヲ皮下、睾丸内ニ注入シテ、常ニ所謂特殊細胞ノ發現ヲ認メタリ。此ノ特殊細胞トハ癩細胞ト同一ニシテ、組織球ニ由來スルモノトセラレ、結核ニ於ケル上皮様細胞ニ該當ス可キモノトス。⁽²¹⁾占部氏ハ「ラッテ」皮下ニ墨汁ヲ注入シ、局所淋巴腺ニ於テモ同様ニ本細胞ノ出現セルヲ認ムル處アリ。久持氏ハ家兎靜脈

ニ之ヲ注入シ、肺臟ニ於テ早期反應トシテ多核白血球ノ出現少ク、貪喰ハ主トシテ單核細胞ニ依リテ行ハレ、而シテ1ヶ月後ニ上皮様細胞ヨリナル結節ヲ認メタリ。余ハ久持氏ニ反シ早期ニ出現スルハ多核白血球ナルヲ認メタレドモ、ソノ墨汁貪喰ニ關シテハ組織球トノ間ニ、特ニ明確ナル差異ヲ附スル能ハズ。尙余ハ本墨汁ニ依ル反應最モ輕微ニシテ爾他ノ場合ニ比シ、上皮様細胞ハ出現スレドモ全く集簇性ヲ缺キ、膿瘍ノ形成ヲ見ザリキ。斯カル相違ハ恐ラク余ノ

用ヒタル墨汁ガ極微粒子ナル爲異物トシテノ刺戟弱キニ依ルニ非ルカ、一般ニ異物ト雖モ、ソノ種類ニ依リ⁽⁶¹⁾Peissachowitzsch u. Gottliebハ塵埃ノ種類ニ依リ組織反應異ルヲ證シ、ソノ他⁽⁴⁸⁾Lubenau, ⁽⁴⁹⁾Borsehardt, ⁽⁶²⁾Pinkerton, ⁽²⁹⁾伊藤、⁽²²⁾華岡、⁽⁸⁶⁾若園等)ソノ大サ、數、量等ニ依リ反應ニ差異アルハ周知ノ事實ナレバ、敘上ノ推察ハ決シテ非合理ナラズト思惟ス。之ニ關シテハ更ニ後章ニ詳述ス可シ。

第八章 總 括

各菌體ニ基ク反應ハ既ニ縷述シ、又ソノ比較ハ各章考按ニ於テ種々論議セシヲ以テ、累說ヲ避ケ全實驗ヲ總括シタル所見ヲ左ニ簡單ニ纏メ併セテ各動物ニ於ケル縦ノ觀察ヲ行フ可シ。

(1) 海狸ニ於ケル實驗

反應ノ經過緩慢ナルモノヨリ順次之ヲ舉グレバ(1)人型結核加熱死菌、(2)H-A. E. C. Tb-A. E. C. Th-A. E. C. (3)人型菌體蛋白、臭素脫脂菌、(4)A-M菌ノ大略4群ニ分チ得。例ヘバ上皮様細胞性結核様肉芽組織ノ完成後纖維化ニ至ル期間ニ就テ見ルニ人型加熱死菌ハ50日以上ヲ要スレドモ、H-A. E. C. 等ハ大略50日ニテ足り、人型菌體蛋白等第3群ハ30日前後ニシテ、A-M菌ハ15乃至20日ニシテ之ヲ完了セリ(1群)。

場合ニソノ出現傾向最モ顯著ニシテ、10日前後ニ現ハレ初メ爾來増加シテ40日頃ニ最高トナリ以後少シ。之ニ次グハH-A. E. C. ニシテ、同様ノ關係アリ。Tb-A. E. C. Th-A. E. C. 亦略々之ニ類シ、或ハ寧ろ之以上ナリ。A-M菌ハ數ニ於テ是等ニ劣リ、5日ニ出現シ15日頃最モ多シ。臭素脫脂菌、加熱死菌ニ於テハ、本細胞ノ出現甚ダ微弱ニシテ前者ハ20日所見ニ、後者ハ15日所見ニ少數ヲ認メタルノミ。

菌體ノ消失ニ要スル期間ハA-M菌(1群)最モ早ク(20日前後)、臭素脫脂菌ハ40乃至50日ニハ全ク認メズ、反之、H-A. E. C. ハ50日ヲ經ルモ尙肉芽竈ニ檢出シ得タリ。加熱死菌亦之ニ類ス。

(2) 家兎ニ於ケル實驗

第 2 表

菌體種類	注入菌量	海 狸		家 兎		「マウス」	
		反應遲延度	巨態細胞出現度	反應遲延度	巨態細胞出現度	反應遲延度	巨態細胞出現度
人型菌加熱死菌	2mg	卅	士	卅	士	卅	—
同臭素脫脂菌	2	++	士	卅	士	卅	—
人型 A-M 菌	1	+	+				
”	3	++	+				
人型「エーテル」脫脂菌	3			++	+		
H-A. E. C.	5	卅	++				
Tb-A. E. C.	5	卅	卅				
Th-A. E. C.	5	卅	卅				
人型菌菌體蛋白	10	++	卅	++	++		

大略各實驗相似タレドモ、強ヒテ之ヲ分タバ、(1)人型加熱死菌、臭素脫脂菌、「エーテル」脫脂菌、(2)人型菌體蛋白ノ順ニ前者ニ反應終息ニ長時日ヲ要セリ。巨態細胞ハソノ出現度一般

ニ海狸ノ場合＝比シ遙カニ輕度ニシテ、家兎相互ノ比較ヲナセバ上記ノ順序ト全ク相背馳シテ、反應緩慢ナルモノ程本細胞ノ出現傾向微弱ナリ。但シソノ差ハ前者同様甚ダ輕微ナルモノトス。

(3) 「マウス」ニ於ケル所見

加熱死菌、臭素脫脂菌トノ間反應ニ大差ナシ。巨態細胞ハ兩者共ニ殆ンド出現セズ。

以上ノ所見ヲ通覽スルニ巨態細胞ノ形成ト反應經過ノ遲速トニハ何ラ一定ノ相關關係ヲ見出シ難キニ反シ、之ヲ注入菌量ト相對比スル時、極メテ興味アル平行性ヲ認め得可シ。斯ハ海狸ノミナラズ家兎ニ於テモ亦然リトス。

次ニ海狸ニ於テモ、家兎ニ於テモ、菌體蛋白ハ注入量多キニ不拘、反應最モ微弱ニシテ、又各菌 A. E. C. ハ前者ヨリ少量ヲ以テシテ之ヨリ經過永ク、加熱死菌ハ最少量ニテ而モ最モ終熄期長キニ互レルヨリ考察セバ、菌體ノ脫脂大ナ

ル程吸收容易ナルガ如シ。

此ノ際各實驗ニ認メタル組織變化ハソノ本質ニ於テハ全ク軌ヲ一ニシ、何ラ撰ブ處ナシ。即菌體ヲ脫脂スルト否トニ不拘、或ハ脫脂法ノ相違ニ論ナク、反應ソノモノ、性質ハ全ク同一ニシテ、ソノ遲速ニ於テ多少ノ差違アルモノナリ。而モ同一ノ變化ハ「チモテー」脫脂菌ニ依リテモ、亦之ヲ認メ得タルモノトス。

墨汁ニ依ル變化ハ前記ノモノニ比シテ、遙カニ微弱ナレドモ、ソノ經過稍々相似レリ。上皮様細胞、巨態細胞ノ發現ハ概シテ輕微ニシテ後者ハ之ヲ見ズ。家兎、海狸、「マウス」間ノ差違ハ認メザリキ。

人型結核生菌ニ對スル動物種屬間感受性ノ相違ハ明確ニ之ヲ認メ得タルニ反シ、上記各脫脂或ハ加熱死菌ニ依リテハソノ間何ラ一定ノ關係ヲ認ムル能ハズ。

第九章 考 按

前章ニ述ベタル如ク、加熱結核死菌ガ眞正結核類似ノ結節ヲ形成シ得ルコトハ往年諸學者ニ依リテ既ニ指摘セラレタレドモ、ソノ際之ガ本態ニ關スル論争ノ資トシテ、所謂脫脂菌ヲ以テ比較對照ヲ試ミタルモノ亦尠カラズ。⁽⁷⁸⁾ Straus u. Gamaleia (1891) ハ「アルコール」、「エーテル」前處置結核菌ノ作用能ガ極メテ薄弱ニシテ、就中「エーテル」脫脂菌ハ膿瘍或ハ結節ヲ形成スル能ハズト唱へ、反之⁽⁴⁶⁾ Engelhardt (1902) ハ「クロロホルム」、「エーテル」脫脂菌體ニ依リ乾酪化ナキ結核様結節ヲ證シ、⁽⁸⁵⁾ Vissman (1892) ハ又 1% 「フクシン」含有「アニリン」水處置菌ヲ以テ之ヲ認メタリ。⁽⁵³⁾ Masur (1894) ハ結核菌ヲ殺ス方法ニ關係ナク(昇汞、曹達、「タンニン」、食鹽水、「アルコール」)死菌ハ常ニ結節ヲ作ルト稱シ、之ヲ家兎靜脈内注射後ソノ肺臟所見ヨリ確認スル所アリ。⁽⁸⁴⁾ Vallée ハ石油「エーテル」ヲ以テ、⁽⁵²⁾ Martin u. Vaudremer ハ「エーテル」ヲ以テ脫脂セル菌體ヲ以テ夫々海狸注射後短期間ニ斃死スルヲ認メ之ヲ脫脂菌ノ毒性ニ歸セリ。Straus u. Gamaleia ノ説ハ余ガ家兎ニ於テ「エーテル」脫脂菌ニ依リテ毎常膿瘍ノ形成ヲ認メ、加之氏等ノ記

載セシ所謂結核結節ニ屬ス可キ所見ガ脫脂法ニ論無ク常ニ出現セシ理由ヨリシテ、之ヲ認容スル能ハズ。Martin u. Vaudremer ノ説ニ對シテハ余ノ場合 1 頭ノ海狸ニ數ヶ所ニ互リテ注射セシニ不拘、1 頭ノ斃死ガ無ク、家兎ニ於テモ亦同様ニシテ彼等ノ所謂毒性ニ疑義ナキ能ハズ。

⁽⁷⁶⁾ Sternberg (1902) ハ「アルコール」、「エーテル」、「クロロホルム」脫脂菌ガ加熱死菌ニ比シ結節形成力著シク劣リ、而シテ抽出物質ソノ中間ヲ占メタル事實ヲ説明シテ結核菌ノ毒性乃至病原性ノ菌體內ニ存シ、之ハ加熱ニ耐ユルモ、前記諸物質ニ依リテハ破壊セラレテ、ソノ特殊作用ヲ失フモノトナシ抽出物質ニ依リテ結節形成ヲ弱度乍ラ認メ得タルハ該物質中ニ尙脫脂劑ノ影響ヲ蒙ラザル健態ノ儘ノ菌體遺存セシニ依ルト解セリ。然レドモ余ハ氏ト同溶脂劑ヲ以テ脫脂セシ菌體ト加熱死菌トノ間ニ特ニ顯著ナル所謂結節形成能ノ差異ヲ認メズ、又該抽出物ハ特ニ入念ナル濾過ヲ施シ、染色上菌體ヲ證セズ、「ツ」反應賦與能力ヲ有セザルモノニシテ、而モ尙彼ト相異シテ以上三者間ニハ特ニ反應ニ著シキ差異ヲ認メザリキ。爾來結核菌ヨ

リ所謂毒素ヲ分離セシガ爲ニ種々ナル脱脂劑ヲ作用セシメソノ抽出物(所謂毒素)或ハ残渣ニ就キ、個々ノ毒性乃至造病變性ヲ檢セントセルモノ亦尠カラズ。前者ニ就キテハ之ヲ後章ニ譲リ、茲ニハ更ニ後者ニ關シ、諸説ノ檢討ヲ續ク可シ。⁽¹⁹⁾Giaxa(1901)ハ「アルコール」、「エーテル」、苛性加里ヲ以テ順次抽出セシ最後ノ菌體残渣ガ他ノモノニ比シ最モ結核酷似ノ變化ヲ起スモノニシテ、而モ該變化ハ本物質注射局所ノミニ止マラズ、例ヘバ氣管内接種ニ際シ、肝、腎等遠隔ノ臟器ニモ表ハルコトアリ、ソノ理由トシテ本物質ノ一部ガ溶解吸收後尙作用ヲ及ボシタルモノト解シ、更ニ本物質ガ接種動物ヲシテ「ツ」反應陽性ナラシムル事實ハ上記特殊性ヲ愈ク裏キセルモノト唱ヘタリ。而シテ本脱脂菌残渣ハ Nuklein Substanz ノ性ヲ有スルモノトシ、強、弱何レノ菌株ヨリスルモ、又動物ノ個體差乃至人爲的抵抗増進等ノ條件ニ支配セラル、コトナク、常ニ同一ノ病變ヲ惹起シ得タリ。但シ此ノ際彼ガ本物質ト對照タル Hefenuklein(v. Merck)トガ、ソノ態度極メテ酷似セルヲ記シタル事實ハ聊カ注目ニ價ス可シ。更ニ⁽²⁰⁾Boccardi(1900)ハ彼ト同一物質ニ依リテ全く同様ノ所見ヲ確認ス。⁽²¹⁾Cantacuzéne(1905)ハ結核菌ヲ食鹽水ヲ以テ洗滌、乾燥後、「ソツクスレー」ヲ以テ、「メタノール」、「エーテル」、石油「エーテル」ノ順ニ抽出シテ得タル非抗酸性菌残渣ヲ腹腔内ニ注入スルニ、致死量ニテハ腹腔内ニ化膿性滲出液多量ニ貯留セル外、脾腫、腎上皮壞死、肋膜、心嚢内滲出、心筋變性等ノ重篤變化ヲ認メ、致死量以下ニテハ腹腔内化膿性滲出液ノ貯留アル外、大小ノ膿瘍、或ハ結節ノ形成ヲ認メタリ。但シ該結節ソノ他ノ病變ハ癒テ治癒セリト云フ。然ルニ⁽²²⁾Tschistowitsch(1907)ハ「アルコール」、「エーテル」、石油「エーテル」、「クロロホルム」ヲ完全ニ蠟脂質ヲ除去セル脱脂菌ヲ海狸皮下ニ注入スルニ(但シ該菌ハ完全ニ非抗酸性タルヲ得ザリキ)注入後間モナク生ゼシ小結節ハ數日乃至2週ヲ出ズシテ完全ニ吸收セラレ、化膿スルコトナク、之ガ經過ヲ組織學的ニ檢スルニ、該脱脂菌注射後直チニ多核白血球ノ集合アリテ之ヲ貪食シ、癒テ之ハ單核上皮様細胞、幼若結締織母細胞及多數ノ血管ヲ有スル肉芽結節(Granulom)ニ漸次置換セラル、モノナルヲ認メタリ。而シテ此ノ際巨態細胞ハ殆ンド生ゼズ。爾來本結節ハ結締織化ニ陥リ2乃至3週ニシテ全く消失セリ。即チソノ詳細ニ記載セル處ヲ見ルニ、斯

ハ本質ニ於テ余ノ得タル處ト異ナラズ。唯彼ハ脱脂菌ノ場合、之ニ向ヒテ集簇セル白血球ハ、最後迄生活力ヲ有シ、貪食菌體ヲ周邊ニ運ブ可ク積極的活動ヲ營ムニ反シ、蠟脂質ノ場合ニ於テハ膿瘍様窩ヲ形成シ、ソノ場ニ於テ崩壞シテ受傷的ニ單核貪食細胞ニヨリテ周邊ニ運バルモノトシ、兩者ノ差異ヲ明カニスレドモ、余ノ場合ニ於テハ常ニ何レノ脱脂菌ヲ以テスルモ膿瘍様白血球集簇塊ヲ認メタリ。更ニ第二ノ相異ハ彼ガ巨態細胞尠キニ反シ余ハ一般ニ多數ニ之ヲ認メタルコト、ス。惟フニ斯カル相異ハ、恐ラク菌量ノ差ニ基クモノナル可ク、而シテ恰モ彼ガ稀薄液ノ場合ニハ巨態細胞少ク、反之、濃厚液ノ場合ニハソノ粗大菌顆粒ノ周圍ニ之ガ多數ヲ認メタルガ如キハ、克ク此ノ間ノ消息ヲ窺フニ足ル可シ(但シ菌量ニ關シテハ彼ハ之ヲ記セズ)。⁽³⁰⁾Jaffé(1915)ハ家兎ニ牛型、海狸ニ人型結核菌ヲ用ヒ、之ガ「クロロホルム」脱脂菌ヲ供試セシニ、皮下接種後生ゼシ小滲潤ハ2週ニシテ消失シ、何ラ組織變化ヲ示サズ、腹腔内接種後ハ全く病變ナク、靜脈内接種ニ於テモ、大多數ハ著變ナク、僅カー1頭ニ肺臟内結核類似結節ヲ認メタリ。而モ之ニ對シテハ彼ハ抽出セラレザリシ菌體ノ遺存ニ依ルカ或ハ寧ロ偶然ノ炎性産物ニ過ギズト解シ、一方ニ於テ「クロロホルム」抽出物ガ常ニ結核様變化ヲ惹起シ得タルコトヨリ、結核菌ノ病的變化ハ該抽出物ノミニ依ル化學的刺戟ニ基クモノト解セリ。⁽⁶⁷⁾Ray a. Shipman(1923)ハ Morse 氏法(「エーテル」、「アルコール」、「クロロホルム」)及 Long 氏法(「アルコール」、「トルオール」、「エーテル」、熱「クロロホルム」、熱「アルコール」)ニ依ル兩脱脂菌ヲ海狸皮下及肺臟内ニ注入シタルニ、皮下ニ於テハ、化膿窩ヲ繞リテ、上皮様細胞性纖維結締織化ヲ認メ、之ガ多核白血球ニ乏シク上皮様細胞ヲ主トナシ、且多數ノ巨態細胞ヲ散在セルヲ確認シ、又肺臟ニ於テハ上皮様細胞性肉芽及單純上皮組織共ニ存シ、往々數個ノ上皮様細胞結節内ニ巨態細胞多數ニ混在セルヲ認メタリ。但シ共ニ乾酪化ナク、而モ斯カル所見ハ「チモテー」脱脂菌、大腸菌脱脂菌或ハ上述抽出類脂體ニ依リテモ生ズルコトヨリ、全く異物反應タルニ過ギザル所以ヲ強調セリ。

⁽³⁰⁾Kimmelsteilハ脱脂菌ニ依リテハ結核結節ノ發現ナク、腦「リポイド」ノ「エーテル」抽出物ヲ加ヘテ、初メテ而モ僅カニ1頭ニラ氏型巨態細胞ヲ認メタルニ過

ギズト云フ。⁽²⁾Haim a. Authur(1929)ハRay a. Shipmanノ脱脂菌ガ尙「リポイド」ヲ含有セシ事實ヲ指摘シ、彼等ノ用ヒタル Deycke u. Much.ノPartigenガ乳酸ヲ充分ニ作用セシメタルモノナル故ヲ以テ、ソノ残渣菌體ニハ全ク「リポイド」ノ含有ナキモノト解シ、而シテ之ニ依ル結核様病變形成ノ傾向ガ、所謂Partigen F. u. N.ナル「リポイド」ニ比シ著シク劣ル事實ヲ擧ゲテ、結核病變ノ形成ハ一部ハ異物反應トナス可キモ、尙加之後者ノ如キ菌體脂肪ニヨル特殊作用ヲモ無視ス可ラザル所以ヲ明カニセリ。

⁽⁷⁾Sabin, Doan a. Forkner(1930)ハ結核菌體蛋白ヲ家兎靜脈ニ接種スル時ハ血液ニ白血球過多症起リ、發熱シ、小血管ニハ各所ニ出血傾向ヲ認ムル外、肺臟ニハ所謂間質性肺炎像アリテ「クラズマトチーテン」ノ旺盛ナル浸潤ヲ見ルト云ヒ、腹腔内接種ニ依リテモ大網ニ出血、充血ノ外、同細胞ノ浸潤ヲ認メタリ。而シテ本蛋白ハ健常、結核兩動物ニ對シ共ニ毒性ヲ有シ、殊ニ後者ニ著シク、且ソノ毒性ハ該蛋白水溶性度ニ平行ストセラル。斯ノ如ク彼等ハ菌蛋白或ハ又死菌ニ對スル反應ガ「クラズマトチーテン」、多核白血球浸潤ヲ主トナスニ反シ、磷脂質ニハ「モノチーテン」、上皮様細胞、巨噬細胞等ガ反應シ、ソノ間ニ明確ナル區別アリテ、後者コソ結核病變ヲ起ス可キ物質ナリト唱へ、⁽⁶⁾Pinner, ⁽⁴⁾Doan, ⁽⁵⁾Doan a. Sabin等ガ該磷脂質ノ抗元性ヲ立證セシ處ト相俟ツテ、本物質ノ重大性ヲ喚起スルニ至レリ。⁽⁶⁾Bickford(1932)ハ家兎蜘蛛膜下腔ニ是等ノ物質ヲ注入シテ、菌蛋白ハ淋巴球、「アラズマ」細胞ヲ遊出セシムルニ過ギザルニ反シ、生菌、加熱死菌、磷脂質ハ特殊細胞(上皮様細胞トナル)ヲ反應セシムルコトヲ注目セリ。

然ルニ⁽⁹⁾Boissevain a. Ryder(1932)ハ結核菌ノ水可溶性蛋白ハ動物ニ「ツ」「アレルギー」ヲ附與スルノミナラズ、結核様組織變化ヲモ形成シ得ルモノト稱シ、Sabin, Doan a. Forkner及⁽⁷⁾Smithburn a. Sabinノ否定説ニ相對立セリ。

臆ツテ余ノ成績ヲ觀察スルニ、余ハ上記諸説ノ相定ラザル理由ノ一ガ或ハ菌抽出法ノ相異ニ存スルヤラ慮リ先ヅ之ガ系統的分類ヲ試ミタリ。即⁽¹⁾菌體蛋白、⁽²⁾全ク類脂質ナキ脱脂菌(「アルコール」、「エーテル」、「クロロホルム」抽出残渣)及ビ⁽³⁾從來吸收困難ト考慮セラレタル蠟脂質ノ

ミヲ附着シ、磷脂質「アセトン」可溶脂肪ヲ缺如セル脱脂菌(「アセトン」、「メタノール」抽出残渣)、加之、上記各脱脂菌ガ尙抗酸性ヲ有セシニ鑑ミ、⁽⁴⁾是等ノ脱脂劑ノ未ダ作用シ得ザル菌體內抗酸性物質ヲ破壊シ得タリト考ヘラル臭素作用菌(之ハ抗酸性ノ本態ガ單ニ蠟様被膜ノミニ存セス、體內構成因子ニ關與スルコト多キヲ認メラル、今日ノ見解ヨリ當然推論セラル(第一報参照)ヲ以テ實驗ニ供セリ。然ルニ茲ニ認メ得タル各實驗ノ結果ハ改メテ逐一詳述スル迄モナク、ソノ本質ニ於テハ全ク軌ヲ離スル處トナレリ。即最初各菌體ニ向ヒテ蝸集セシ多核白血球ノ崩壞、吸収ニ伴ヒ、ソノ周邊ニハ所謂上皮様細胞性結核類似ノ肉芽組織ヲ認メ、而シテ之ガ臆テ纖維性結締織ニ依リテ全ク置換セラルト共ニ反應ノ終熄ヲ遂グルヲ見タリ。此ノ際何レノ場合ニ於テモ乾酪化ノ片鱗ヲダニ窺ハズ。若シモ以上總テノ場合ニ認メタル上皮様細胞性結核様肉芽組織ノ發現ニ對シ、之ヲ以テ結核ニ特異ナル組織反應ト見做スニ於テハ結核菌中蠟脂質、磷脂質、「アセトン」可溶脂肪等ノ存在ナクトモ、或ハ強ヒテ斯カル區別ヲ行ハズ、單ニ菌體「リポイド」乃至脂肪ノ缺除ト解スルニ於テモ、或ハ又抗酸性物質ノ存在ナクトモ、單一ノ脱却菌體、或ハ菌體蛋白ノミニ依リテ、尙之ヲ求メ得ベキモノト考ヘザルヲ得ズ。即チ此ノ意味ニ於テハStraus a. Gamaleia, Kimmerstiel, Sternberg或ハ殊ニJaffé, Bickford等ノ所説ハ最早全ク之ヲ承認シ難ク、寧ロEngelhardt, Thistowitsch Giaxa, Boccardi等ニ加擔ス可キ處トナル可シ。然レドモ茲ニ戒心ス可キハEngelhardt以下後者ニ屬スル諸學者ガ、以テ特異的結核變化トナス上述結節乃至肉芽組織ガ果シテ眞ニ然ルヤ否ヤ、或ハ却テRay a. Shipman, Baumgarten等ノ云フ如ク寧ロスハ異物結節ニ非ルヤノ問題ナリ。余ノ成績ニ於テ常ニ所謂上皮様細胞性結核様肉芽組織ノ發生ヲ認メ、ソノ纖維化ニ至ル或ル時期ニ於テハ屢々ソノ結節狀ヲナシテ恰モ結核結節ニ類スルモノア

ルヲ發見シ得タルハ事實ナレドモ、該結節ハ極メテ不規則ニシテ、眞正結核ニ見ル如キ所謂結節トハ趣ヲ異シ、乾酪化或ハ壞死ニ陥ラズ、淋巴球ノ關與モ極メテ寥寥タリ。而モソノ配列ハ著シク雜然タルモノニシテ、上皮様細胞ヲ圍繞シテ特有ノ配列ヲ示スコトナシ。素ヨリ眞正結核ト雖モ、ソノ病型極メテ複雑多岐ニ互ルハ周知ノ事實ナレドモ、ソノ結節ノ組織學的特徴ハ凡テノ場合相等シキモノト認メテ可ナルベク、上記セシガ如キ組織像ハ甚シキ異例ト云ハザルヲ得ズ。更ニ上述所謂結核様肉芽組織ニハ常ニ極メテ多數ノ血管ヲ認メタリ。眞正結核ニシテ、ソノ治癒的傾向強キ場合、往々乾酪化ナク纖維性増殖ニ移行、消失スル場合存スレドモ、少クトモソノ結核性變化ヲ呈セル期間ニ於テハ現今之ガ血管ニ極メテ乏シク、或ハ全ク之ヲ缺除セルヲ以テソノ特徴ト稱セラル。

斯ク觀ジ來レバ上記余ノ得タル病變所見ヲ直チニ結核ト關聯セシメ、之ヲ特殊ノ意義ヲ以テ解釋スルニハ甚シク躊躇ヲ感ゼザルヲ得ズ。一方ニ於テ余ハ「チモテー」脱脂菌ト同法ニヨル人型、鳥型兩結核脱脂菌ノ同一量ヲ以テシテ、是等ノ間ニ全ク同様、同程度ノ組織變化ヲ認メタリ。此ノ際假令「チモテー」生菌ノ病原性ヲ主張スル一部ノ主張ヲ認容スルトモ、之ガ結核生菌ノ比ニ非ルハ明カニシテ、從ツテ若シ上記脱脂菌ニシテ毒性ヲ有スルナラバ、ソノ間自ラ顯著ナル相違アル可キニ不拘、而モ斯ノ如キ同一性ヲ認メタルハ畢竟本變化ガ菌體內特殊毒素ニ基カザル所以ヲ明示スルモノト云フ可ク、即チ此ノ際毒素ガ抽出ニ依リテ除カレタルヤ否ヤハ暫ク措キ、少クトモ本脱脂菌ニ依ル反應ハ之ヲ異物反應ト解シテ毫モ妨ゲナキ理ナル可シ。既ニ結核、「チモテー」本脱脂菌ニシテ然リ。サレバ之ト全ク本質的ニ同一ナル爾他菌體ニ依ル病變亦異物反應タルハ自ラ推論シ得ラル、處ナル可シ。曩ニ余ハ巨態細胞ノ發見ガ菌體ノ種類ニ論ナク、全クソノ注入菌量ト相關聯セシ事實ヲ認メタリ。斯ノ如キハ余ノ見解ニ克ク一致スルモノ

ト信ゼラル。ソノ際菌體ノ抽出大ナル程反應急速ニ經過シ、ソノ吸收亦容易ナルヲ記載セリ。斯ハ注入菌體ノ異物トシテノ物理的相違ヲ意味スルモノニシテ、難吸收性、難消化性ナル菌體脂質ノ含有ノ多寡ニ基クニ他ナラズ。而シテ之ガ決シテ、該脱脂菌ソノモノ、特殊作用ニ依ルニ非ル所以ハ上述セシ處ヨリ自ラ明カナル可シ。

從來上皮様細胞、巨態細胞等ノ發見ガ結核菌ノ外被ヲ形成セル蠟様脂質ノ難吸收性ニ基クテ稱スル一部ノ所説アリ。余ノ場合、出現セル巨態細胞ハ所謂異物型ニ屬スルモノモ存スレドモ、亦ラ氏型ヲトルモノ尠カラズ。而シテ斯カルラ¹氏型巨態細胞ト雖モ、高度ナル脱脂結核菌或ハ菌體蛋白ニ依リテスラ、多數ニ之ヲ認メ、或ハ寧ロ脱脂セザルモノニ比シ却テ遙カニ多數ニ出現セリ。上皮様細胞ニ至リテハ更ニ論ナシ。之ヨリセバ結核ニ於ケル是等ノ細胞ノ出現ハ更ニ他ノ因子ニ基クモノト推察セラル。同時ニラ氏型巨態細胞ナルモノガ、果シテ上記一部學者ノ認ムル如ク、之ヲ以テ殊ニ死菌乃至脱脂菌ノ病變ヲ結核特異性トナス可キ有力ナル論據タリ得可キヤ否ヤ甚ダ疑ヒナキ能ハズ(後述第六報參照)。要之、余ハ加熱死結核菌ソノ他、脱脂菌ニ基ク組織變化ガ單ニ結核菌ニ由來スルノ故ヲ以テ之ヲ特異的ニ解釋セントスル一部ノ諸説ニハ贊スル能ハズ、該變化ハ全ク異物反應タル以外一步モ出デザルモノト信ズルモノニシテ、斯ノ如キハ余ガ曩ニ各章考按ニ於テ種々指摘セシ處ニ徴スルモ亦明確ナル可キ所以ト思惟ス。此ノ意味ニ於テ更ニ有力ナル一二ノ所説ヲ省ルニ、⁽⁷⁴⁾Smithburn a. Sabin (1932) ハ人型菌「アルコール」、「エーテル」、「クロロホルム」脱脂菌ヲ家兎皮下ニ注射後(全量 1.3 兎) 23 日(最初ノ注射日ヨリ)ニシテ之ヲ檢鏡スルニ肉眼的ニ膿瘍ト認メラレタル部ハ上皮様細胞集團ノ中心部ニ乾酪化ヲ示セルモノナリシト云ヒ、又靜脈内注射ニ依リテモ肺臟ニ(37 日後)多數ノ巨態細胞、上皮様細胞ヨリ成ル結核様結節アリテ往々ソノ中心ニ乾酪

化ヲ見タリト云ヘリ。余ハ同ジ脱脂法ヲ以テセル人型脱脂菌5 疋ヲ注射スレドモ、彼等ノ云フガ如キ乾酪化ハ認ムル能ハズ。但シ上皮様細胞集團内ニ膿瘍竈ハ認メタリ。此ノ際之ガ單ニ菌量ノ相異ニ基クトハ考ヘラレズ。即チ彼等ガ以テ乾酪竈トナスハ余ヲ以テ之ヲ見レバ蓋シ膿瘍ニ過ギザルモノニシテ決シテ結核菌ニ特有ナル變化ニ非ズ。更ニ又彼等ハ加熱死菌乃至上記脱脂菌ニ依ル病變ガ結核菌磷脂質ノ夫ヨリ複雑ニシテ、三者ハ齊シク結核様變化及上皮様細胞(超生體染色ニ基キ彼等ハ之ヲ以テ特殊細胞トナス)ヲ形成スレドモ、前二者ノ場合ニハ貪喰「クラズマトチーテン」、白血球、結締織母細胞等ノ諸細胞多數ニ表ハレルニ反シ(就中加熱死菌ニ最モ著シ)、磷脂質ノ場合ニハ著シク病變單純ニシテ殆ンド上皮様細胞及巨態細胞ノミヲ主トナセルヲ認メ、之ヲ説明シテ、加熱乃至脱脂菌ハ尙ソノ中ニ蛋白、多糖類等ヲ含有セル爲、ソノ夫々ノ刺戟ニ依ル細胞ノ遊出ヲ來セシモノナリト唱ヘタリ。而シテ多糖類ハ主トシテ多核白血球ヲ趨化且之ヲ破壊スル特性ヲ有シ、蛋白ハ「ブラズマ」細胞ヲ殊ニ著明ニ遊出スル特性ヲ有スト云フ。⁽⁵⁵⁾Miller モ亦結核菌蛋白ハ「ブラズマ」細胞ニ特殊ノ關係ヲ有シ且之ハ血管内皮細胞ニ有毒ニシテ出血ヲ來ス傾向アリト云ヘリ。然ルニ余ノ成績ヲ見ルニ蛋白注射ノ場合ニ限リテ特ニ出血著明ナリシトハ認メ難ク、加之、「ブラズマ」細胞ノ出現ハ殆ンド證スル能ハズ。又余ノ用ヒタル脱脂菌ハソノ磷脂質ヲ有スルト否トニ拘ラズ、上皮様細胞性結核類似變化ハ每常之ヲ認メタリ。而モソノ出現ノ遲速ニ關シテハ一定ノ序列ヲ認メ難シ。加之、例令磷脂質ナキ菌體蛋白ノ場合ト雖モ、特ニ上皮様細胞多キトハ認メ難ク、而モ却テ之ハ加熱死菌ノ如キ磷脂質含有大ナルモノヨリ遙カニ多數ノ巨態細胞ヲ形成セリ。更ニ又加熱死菌ノ場合ニ認メタル貪喰「クラズマトチーテン」、白血球等ノ出現ト脱脂菌ノ場合ノ夫トノ間ニハ何ラ強弱ノ差ヲ認メズ。斯ク觀ジ來レバ、彼等ノ所説ニハ甚ダシク多數ノ

矛盾アリテ、余ハ之ヲ凡テノ角度ヨリ見テ全ク承認シ能ハザルナリ。惟フニ斯カル見解ノ相違ヲ來セシ所以ハ、彼等ノ實驗ガ極メテ少數ニシテ、余ノ如キ系統的觀察ヲ缺キ(例ヘバソノ加熱死菌ヲ以テセルハ僅ニ17、22、30日ノ3回ニシテ、脱脂菌ノ夫ハ唯13、37日ノ2回ニ止マルガ如ク)、從ツテソノ判定ガ極メテ制限セラレテ、自ラ獨斷的決定ヲ下スニ至リタルモノト思惟セラル。即チ彼等ハ全ク時期ヲ省ミザリシモノニシテ、若シ余ノ場合ニ於テモ彼等ノ如キ觀察法ヲ執ルニ及ベバ、後期ニ於テ觀察セシモノハ注入物ヲ論ズル事ナク凡テ上皮様細胞多ク、特殊性大ナリト見做シ得ラル可ク、反之、偶々前期ニ於テ觀察セラレシモノハ貪喰細胞、白血球多シトセラルガ如キ、極メテ奇怪ナル結論ヲ付スルノ止ムナキニ至ル可シ。余素ヨリ之ヲ執ラザル處トス。

⁽⁶⁾Bickford (1932) ハ菌蛋白ハ淋巴球、「ブラズマ」細胞及「クラズマトチーテン」ヲ遊出セシムルニ反シ、加熱死菌、生菌、磷脂質ハ特殊細胞(後ニ上皮様細胞トナル)ヲ主トシテ反應セシムトシテ、之ヲ家兔蜘蛛膜下腔注入ニヨリテ實證セリ。此ノ際氏ノ云フ特殊細胞トハ超生體染色一テ、原形質ニ同ジ染色度(Neutralred)ノ同大顆粒狀空胞ヲ有スルモノヲ指シ、臆テ之ハ一定時日後該空胞ノ大サ減少スルト共ニ數ヲ増シテ、定型の上皮様細胞ニ變ズルモノニシテ、反之「クラズマトチーテン」ハ異ル染色度ト大サヲ有スル空胞ヲ具ヘタルモノヲ指セリ。余ノ場合ハ固定標本ナルヲ以テ兩者ヲ辨ズルニ術ナク、之ガ批判ヲ下ス能ハザレドモ、少クトモ菌蛋白ノ場合ニ特ニ淋巴球、「ブラズマ」細胞多カリシトハ云ヒ得ザルナリ。

最後ニ^(71, 73)74)Sabin 一派ノ上記所論ヲ省ルニ、彼等ハ結核菌磷脂質ヲ以テ特ニ上皮様細胞及ラ氏型巨態細胞ノ形成能アリトシ、之ヲ以テ特殊結核發生ノ有力ナル因子ト解セリ。然ルニ余ノ場合ニ於テハ磷脂質ナキ脱脂菌(A-M. 菌、A. E. C. 菌、「エーテル」脱脂菌)ニ依リテモ、克ク

是等ノ細胞ノ發生ヲ認メ、或ハ寧ロ高度ニシテ、又「アセトン」可溶脂肪ナクトモ、蠟脂質ナクトモ(菌體蛋白 A. E. C.)、何レモ之ヲ認メ得タリ。假令此ノ際一步ヲ譲リテ、該脱脂菌ガ未ダ完全ナル脱脂ヲ得ザルモノトスルモノノ含有量

遙ニ少キハ當然推察セラル可キ處ナレバ、上述ノ所論ハ依然克ク適用セラレ、即チ之ヨリセバ Sabin 等ノ所説ニハ一抹ノ疑義ナキ能ハザルナリ。之ニ關シテハ夫々ノ「リポイド」自體ヲ以テセル後記實驗ニ於テ更ニ檢討ス可シ。

第十章 結 論

(1) 人型結核加熱死菌、同臭素瓦斯脱脂菌、同「エーテル」脱脂菌、同上「アセトン」、「メタノール」脱脂菌、同「アルコール」、「エーテル」、「クロロホルム」脱脂菌、同菌體蛋白、及鳥型結核菌、「アルコール」、「エーテル」、「クロロホルム」脱脂菌、「チモテー」同脱脂菌ヲ以テ、海猿、家兎、「マウス」皮下ニ於ケル組織反應ヲ檢スルニ、各菌體、個體ニ依リテ多少ノ遲速アレドモ、該反應ハ本質的ニ軌テニセリ。

(2) 各菌體中一般ニ脱脂高度ナルモノ程反應ノ終熄速カニシテ吸收容易ナル傾向アリ。

(3) 巨態細胞ノ發現ハ脱脂法ニ關係ナク寧ロ注入菌量ト平行性ヲ有ス。

(4) 臭素瓦斯作用非抗酸性結核菌ハ加熱死菌ニ比シ纖維化ニ赴クコト早シ。

(5) 人型結核生菌ハ海猿ニ對シ最モ毒性強ク、家兎之ニ次グ。「マウス」ニ於ケル病變ハ進行性ナラズ、且治癒傾向著シ。

(6) 各種菌體ニ於ケル病變ハ反之、動物種屬ノ

差違ト一定ノ關係ヲ有セズ。各菌體ニ基ク組織變化ハ、ソノ經過中、所謂類上皮細胞性結核様肉芽組織或ハ往々同結核様結節ニ類スル所見ヲ出現セシムレドモ、常ニ之ハ纖維化ニ赴キ癒痕治癒ノ状態ヲ以テ終熄ス。決シテ乾酪化ニ至ラズ。

(7) 「ラ」氏型巨態細胞、上皮様細胞ノ發現ハ結核菌「リポイド」ノ存在ナクトモ之ヲ得、「チモテー」脱脂菌、墨汁ニ依リテモ亦之ヲ認メ得タリ。

(8) 各菌體ニ基ク反應ハ凡ユル立場ヨリ考察シテ、特ニ結核ト特異的關聯性ヲ有スル如ク解スル能ハズ、寧ロスハ異物反應ト解スルヲ以テ妥當ト信ズ。

(附記) 本實驗ヲ行フニ際シ、非常戰時局下益々御多忙ナルニ不拘、終始御懇篤ナル御指導ト御鞭撻ヲ賜リタル恩師戸田、赤岩兩教授ニ對シ深甚ノ謝意ヲ表スルト共ニ、有益ナル御助言ヲ賜リタル本學病理學大野教授ニ對シ深謝ス。

附圖說明

(1) 「チモテー」、「アルコール」、「エーテル」、「クロロホルム」脱脂菌注入後20日目肉芽竈所見。(海猿) 160× H.E. 染色。

(2) 鳥型「アルコール」、「エーテル」、「クロロホルム」脱脂結核菌注入後25日目肉芽竈所見。(海猿) 200× H.E. 染色。

(3) 人型結核菌體蛋白注入後25日日上皮様細胞性肉芽竈所見。(家兎) 200× H.E. 染色。

(4) 人型結核生菌注入後50日目乾酪化(右上)セル肉芽竈ノ一部ヲ示ス。(海猿) 150× H.E. 染色。

(5) 人型結核加熱死菌注入後40日日上皮様細胞性肉

芽竈所見。(家兎) 200× H.E. 染色。

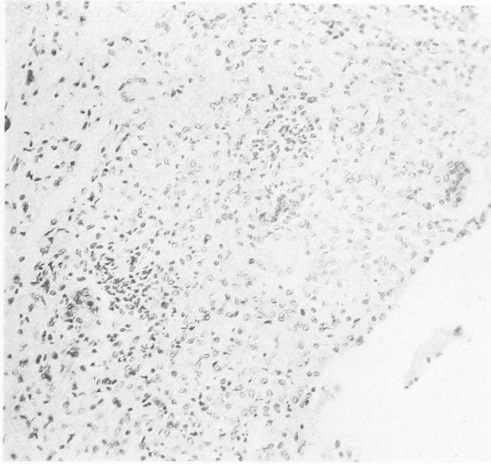
(6) 人型結核菌體蛋白注入後40日目巨態細胞性肉芽竈所見。(海猿) 210× H.E. 染色。

(7) 鳥型結核「アルコール」、「エーテル」、「クロロホルム」脱脂菌注入後30日目所見。(海猿) 160× 「アザン・マロリー」染色。

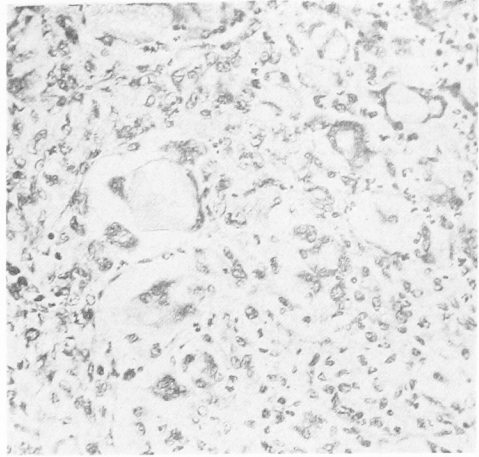
(8) 人型結核臭素瓦斯脱脂菌注入後35日目結節類似肉芽竈ノ一部ヲ示ス。(海猿) 80× H.E. 染色。

(9) 人型結核「アルコール」、「エーテル」、「クロロホルム」脱脂菌注入後40日目多數ノ「ラ」氏型巨態細胞浸潤セル肉芽竈ノ一部ヲ示ス。(海猿) 210× H.E. 染

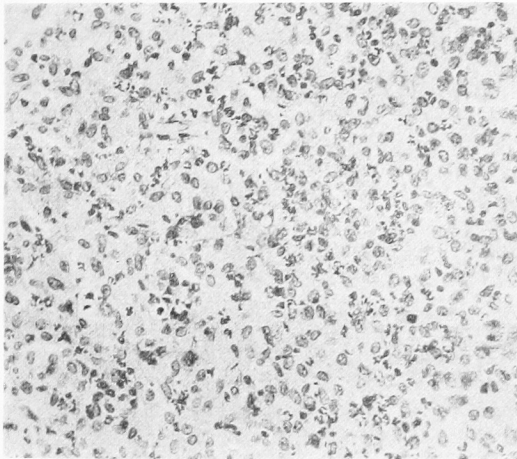
(1)



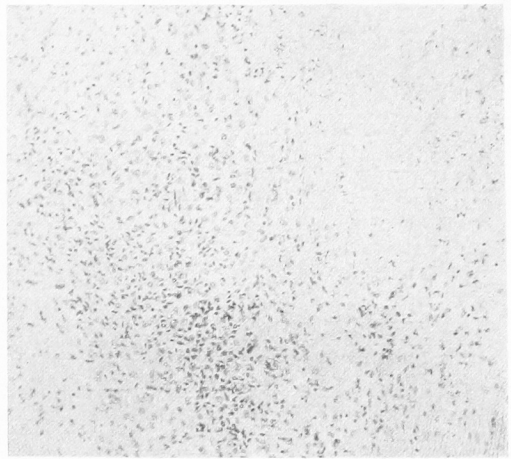
(2)



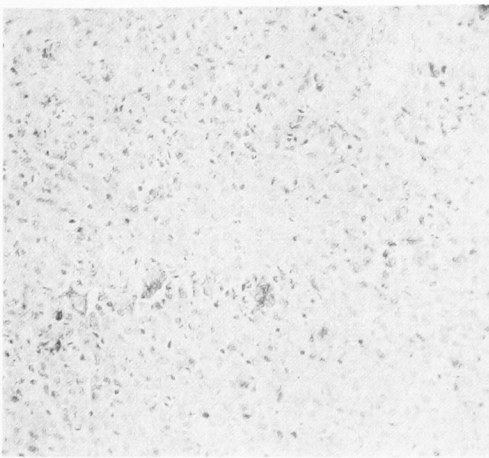
(3)



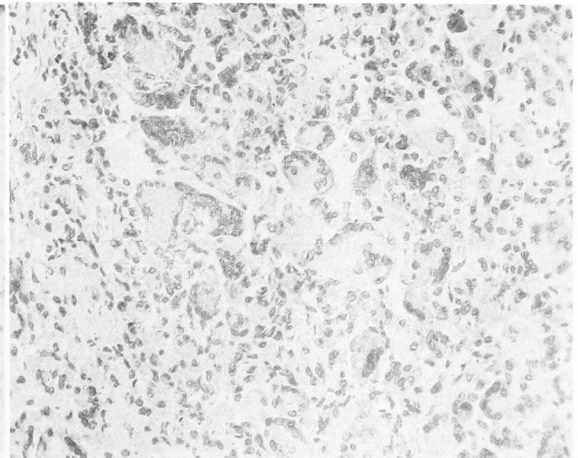
(4)



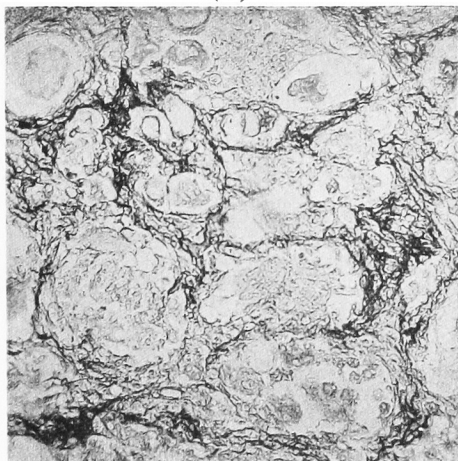
(5)



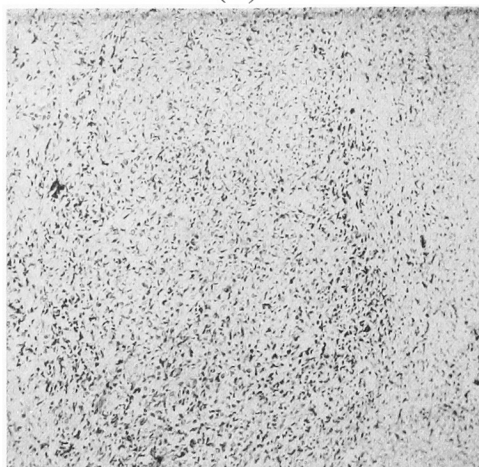
(6)



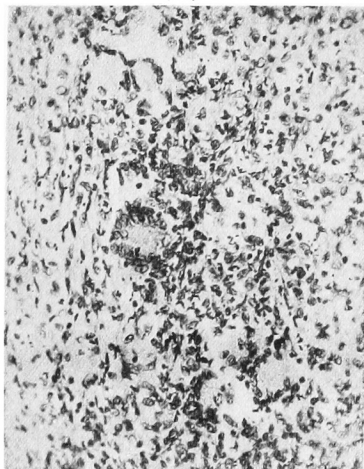
(7)



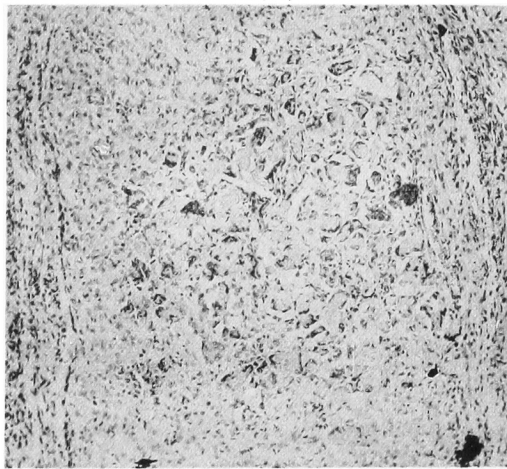
(8)



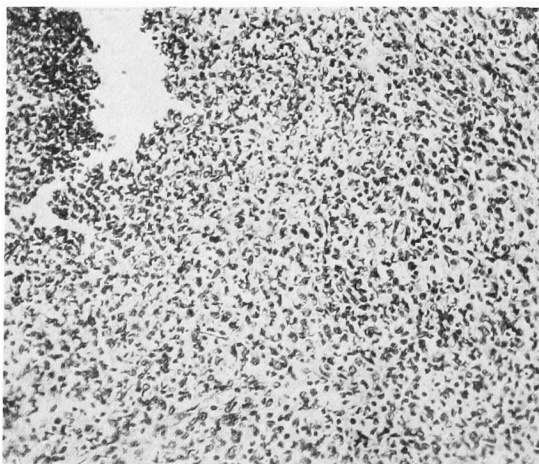
(9)



(10)



(11)



色。

(10) 人型結核菌體蛋白注入後 40 日目所見。(海狸) 80 × H.E. 染色。

(11) 人型結核菌注入 30 日目所見。白血球窓(左上) 及混濁肉芽電ヲ示ス。(家兎) 170 × H.E. 染色。

文 獻

1) Abel, Über d. Wirkg. v. abgetöt. Tbc. B. auf die Lunge v. Kaninchen bei Inj. in die Trachea; D. M. W. 1892, S. 482. 2) Alexa, Annales de l'institut. Pasteur. 42. (1928). 3) Auché et Hobbs, C. r. d. S. Biol. 1897, p. 923. 4) Baumgarten, Über patho-histol. Wirkg. u. Wirksamkeit d. Tbk. B; Verh. d. Deutsch. Path. Gesel. 4 Tag (1902). 5) Bergel, Z. f. Tbk (1914)(cit. a. 75). 6) Bickford, Gellular React. in the Meninges of Rabbits to Tuberculo Protein, lipin, a. polysaccharid, compared with the effekt of t. b. c. Rabbits; J. exp. M. Bd. 56, S. 39. (1932). 7) Boccardi, D. M. W. 1900, S. 409. 8) Borschardt, Über die Einatmung verschiedener Kohlenstaubarten; Virch. Archiv. Bd. 271, S. 366. (1927). 9) Boissevain a. Ryder, Some observations on chemical a. biological properties of the phosphatid from tbc. B; Amer. Rev. tbc. Vol. 24. (1931). 10) Boquet, Cit. a. 80. 11) Cantacucéne, Recherches sur la maladie exp. proloque par l'inoculation de bacilles tuberculeux de gaisies; Ann. Inst. Past. 1905, p. 699. 12) Calmett, Cit. a. 80. 13) Cornet, Die Tbk. Wien. I (1907). Cit. a. 30. 14) Doan, Proc. Soc. Biol. et Med. 26, p. 672. (1929). 15) Doan a. Sabin, J. exp. Med. Vol. 52. Suppl. 3, p. 140. (1930). 16) Engelhardt, Histol. Veränd. nach Einspritzg. abgetöt. Thk. B; Zeitsch. f. Hygiene. Bd. 41, S. 244. (1902). 17) Fokker, Cit. a. 76. (II). 18) Gamaleia, Verneuil; Etude etc. sur la tbc; Bd. 3, p. 433. (cit. a. 31). 19) Giaxa, Ref. Zbl. f. Bakt. Bd. 30, S. 670. (1901). 20) Grancher u. Martin, Zbl. f. Bakt. Ref. Bd. 10, S. 298. (1891). 21) Haim a. Authur, Exp. Immunbiol. Untersuch. an d. Schweinhaut über d. Erzeugung u. Tuberkeln u. Tuberkuloide Strukturen u. s. w; Beitr. z. Kl. Tbk. Bd. 71. (1929). 22) 華岡, 肺臓ノ異物. 十全會雜. 37 卷. 3, 9 號. 38 卷. 5 號. (昭 8). 23) 原澤, 結核菌皮下接種ニ依ル白鼠ノ病理組織の變化ニ就テ. 細雜. 399 號. p. 387. (昭 4). 24) Hamburger, Über Tbk-Immunität; Beitr. z. Kl. Tbk. Bd. 12. (1909), Bd. 18. (1910). 25) 久持, 抗酸性菌ノ家兎耳靜脈内注入ニ因スル肺臓ノ早期組織反應ニ就テ. 滿醫雜. 22 卷. 5 號. (1935). 26) 廣瀬, 諸種抗酸性菌

ノ實驗的研究. 「レプラ」. 5 卷. (1931). 27) 石原, 人型結核菌ヲ以テセル家鷄ノ感受性並ニソノ原因的考究. 細雜. 10 卷. (1922). 28) 糸川, 半透膜ヲ以テセル結核菌ニ依ル動物實驗ノ成績. 慶應醫學. 7 卷. 99 頁. (昭 2). 29) 伊藤, (I) 二, 三結核菌靜注ニヨル家兎肺ノ病變ニ就テ. 北海道醫. 10 年. 3 號. 470 頁. (昭 7). (II) 組織球ニ對スル各種理化學刺激ノ異物巨細胞形成ニ及ボス影響. 同. 9 年. 11 號. (昭 6). 30) Jaffe, (I) Path-anat. Veränd. nach Injekt. einzelner Bestandteile d. Tbk. B; Frankf. Zeitsch. f. Path. Bd. 17, S. 34. (1915). (II) D. M. W. 1921. Cit. a. 21. 31) Kockel, Nachtrag zu 53; Ziegl. Beitr. Bd. 16, S. 256. (1894). 32) Koch, D. M. W. 1891, S. 17. 33) Kostjurine a. Krausky, Cit. a. 76. 34) Kostenitsch, Arch. de. méd. exp. Nr. 1, 1893. Cit. a. 31. 35) 小辰, 諸種抗酸性菌氣管内接種ニ依ル肺臓病變. 日新醫學. 20 卷. (昭 5). 491 頁. 36) Klopstock, Imm. u. Allergie bei Tbk; Zeitschr. f. Tbk. Bd. 65. (1932). 37) Kimmerstiel, Cit. a. 21. 38) Kelber, Über d. Wirkung todter Tbk. B; Arb. an d. Gel. d. Path. Anat. u. Bakt. herusg. von Baumgarten. H. 2, S. 378. (1912). 39) Klett, Ebenda. H. 8, S. 129. (1912) Git. a. 30. 40) Kraemer, Discussion bei 5 Tag. d. Verh. d. Deutsch. Path. Gesel. (1902). 41) Krause, Cit. n. Willis (Studies on the tbc. inf. Amer. Rev. Tbc. Vol. II (1925). Vol. 18. (1928). 42) Krompecher, Ann. Inst. Pasteur. Bd. 14, p. 723. (1900). 43) 川村, 淋巴系統ニ依ル結核菌播布ニ關スル實驗的研究. 結核. 15 卷. 9 號. 1043 頁. (1937). 44) Lange (Br), Cit. a. 80. 45) Long a. Vorwald, Comparison of tissue reactions of Testicular inoculation of acidfast B; Amer. Rev. Tbc. Vol. 25, p. 614. (1932). 46) Lewis a. Sanderson, Histol. expression of the natural resilience of rabbits to inf. with human a. bovine tbc. bac; J. exp. Med. 45, p. 291. (1927). 47) Lebedeau-Lebard a. Grancher, Arch. de méd. exp. p. 1. (1892); Nr. 2. (1891). Cit. a. 31. 48) Lubenau, Exp. Staubinhalationserkrankg. d. Lunge; Arch. f. Hyg. Bd. 63, S. 391. (1907). 49) Machkur, Zbl. f. Bakt. Bd. 38. (1905). 50) Mafucci, Über d. Wirkg. d. reinen. sterilen Kulturen d.

Tbk. B; Zbl. f. Path. Bd. 1, S. 825. (1890). 51) Martin, Cit. a. 30. 52) Martin u. Vaudremer, C. R. Soc. Biol. Nr. 28. Cit. a. 53) Masur, Zur Kenntniss von d. Wirkg. todter Tbk. B; Ziegl. Beitr. Bd. 16, S. 257. (1894). 54) Möller, (I) D. M. W. S. 376. (1898). (II) Zbl. f. Bakt. Bd. 25, Abt. I. (1899). 55) Miller, The induced development a. histogenesis of plasma cells; J. exp. Med. Vol. 54, p. 333. (1931). 56) 南, 人型死結核菌ノ生結核菌感染=對スル免疫作用. 結核. 3卷. 689頁. (大正14). 57) 湊川, (I)結核肺=於ケル各種病變ノ成立機轉=關スル考察. 長崎醫雜. 10卷. 10號. (昭7), 11卷. 1號. (昭8). (II)結核菌數ト肺結核組織の病型トノ關係. 長崎醫雜. 10卷. 6號. (昭7). 58) 中村, 新井, B. C. G. 同滅殺菌普通人型菌, 同滅殺菌ノ接種=依ル海猴ノ病理解剖的變化. 北海道醫. 第8年. 10號. (昭5). 59) Pagel, Exper. on dissociation of allergic hypersensitiveness a. imm; J. of Path. a. Bakt. Vol. XLIV. No. 3, p. 643. (1937). 60) Panow, Exp. Tbk. bei Tiere, hervorgerufen durch abgetöt. Tbk. B; Zbl. f. Bakt(ref) Bd. 34, S. 119. (1903). 61) Peissachowitsch u. Gottlieb, Die Pathol. d. Staubes; Virch. Arch. Bd. 280, S. 295. (1931). 62) Pinkerton, The reactions to oils a. fats in the lung; Arch. of Path. Vol. 5, p. 380. (1928). 63) Petri, Arb. ksl. gesdh. amt. 14, 1998. Cit. a. 82. 64) Pinner, Der heutige Stand. d. Antigenanalyse d. tbc. B; Beitr. kl. Tbk. Bd. 73, S. 784. (1930). 65) Prudden, a. Hodenpyl, Studies on the action of dead tbc. B. in the living body. Nework. Med. Jr. 1891. Cit. a. 30. 66) Prudden, A study of Pneumonitis in Rabbit induced by the intratracheal Inj. of dead tbc. B; N. Y. M. J. 5. Ded. p. 617, 1891. 67) Ray a. Shipman, Tissue changes produced by the action of the lipins of tbc. B. grass a. colon bacilli, and of liver; Am. R. tbc. Vol. 7. p. 88. (1923). 68) Rössle, Die gewebliche äusserungen d. allergie; W. kl. W. 45, Jg. No. 20. (1932). 69) Rich, Studies on the Dissociation of hypersensitivity from immunity; Revue d'imm. Tome 3, No. 1, 1937. 70) Römer, Beitr. z. kl. tbc. Bd. 11. (1908), Bd. 22. (1912), Bd. 17. (1910). 71) Sabin, Doan a. Forkner, (I) Reaction of the connective tissues of the normal rabbits to lipoids from tbc B; J. exp. Med. Vol.

52, No. 6, p. 1. (1930. (II) The Biolog. React. in rabbit. to the Protein a. Phosphatidfractions from the chemical Analysis of Human tbc. B; J. exp. M. Vol. 46, p. 645. (1927). (III) Sabin, Doan a. Wiseman: Study of the toxic properties of the proteins and polysaccharides; J. exp. M. Bd. 53, S. 51. (1931). 72) 佐藤, 結核免疫ノ成因=關スル知見補遺. 實驗醫雜. (大正15年). 73) Sabin, Cellular React. to fractions isolated. from tbc. B; Physiol. Review. Vol. 12, p. 141. (1932). 74) Smithburn a. Sabin, The Cellular reactions to lipidfractions from acidfast B; J. exp. M. Vol. 56, p. 867. (1932). 75) 澁谷, 動物ノ結核素因の差違ト其ノ血液食菌現象トノ關係. 滿醫雜. 10卷. 1號. 1頁. (昭4). 76) Sternberg, Exp. Untersuch. über die Wirkg. toter tbk. B; (I) Verh. d. Deut. Path. gesel. V. Tag. S. 204. (1902). (II) Zbl. f. Path. Bd. 13. S. 753. (1902). 77) Selter, Cit. a. 80. 78) Straus u. Gamaleia, Cit. a. 30. 79) Thomas, Vaccination with heatkilled a. Formalin killed B. in exp. tbc; J. exp. M. Vol. 58, p. 227. (1933). 80) 戸田, 結核=於ケル「アレルギー」ト免疫トノ關係. 實地醫家ト臨牀. 13卷. 7號. (昭11). 爾他ノ文獻ハ之ニ讓ル. 81) Tschistowitsch, Über Strukturbesonderheiten d. entz. Neubildungen, welche durch Einführung von Besiandteil. d. tbk- B. entstandensind; Ziegler. Beitr. Bd. 42, S. 163. (1907). 82) 占部, 抗酸性菌ノ生物學的研究(其ノ11). 福岡醫雜. 29卷. 12號. (1933). 83) 植木, 所謂肺胞上皮細胞ノ本態=關スル研究. 福岡醫雜. 30卷. 3號. (1937). 84) Vallée. C., R. Soc. Biol. Nr. 31. Cit. a. 30. 85) Vissmann, Wirkg. todter tbk. B. u. d. Tuberkulins. auf d. thierischen Organismus; Virch. Arch. Bd. 129, S. 163. (1892). 86) 若園, 呼吸器内=於ケル塵埃又ハ異物ノ轉歸ト組織變化. 日本微雜. 21卷. 12號, 24卷. 2號. (昭2). 87) Wyssokowitsch, Über die Schicksale der in's Blut injicirten Mikroorganismen in körper der Warmblüter; Z. Hyg. u. Inf. kht. Bd. 1, p. 3. (1886). 88) 渡邊, 二, 三ノ菌=對スル天然免疫上細胞ノ意義ソノ他. 細雜. 大正6-9年. 89) 渡邊, 堀, 種々ノ藥液=對スル皮下組織ノ態度=就テ. 大阪醫雜. 31卷. 90) 山崎, 白鼠ヲ以テセル結核ノ實驗的研究. 細雜. 大正15年. 17頁.