

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 (第六回報告) 菌體抽出「リポイド」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 19 日原稿受理)

内容目次

第一章 緒 言	第四節 考 按
第二章 實驗方法	第五章 磷脂質注入實驗
第三章 蠟脂質注入實驗	第一節 人型結核菌磷脂質注入實驗
第一節 人型結核菌蠟脂質注入實驗	第一項 健常海猿ニ於ケル所見
第一項 健常海猿ニ於ケル所見	第二項 結核海猿ニ於ケル所見
第二項 健常「マウス」ニ於ケル所見	第三項 健常家兎ニ於ケル所見
第三項 結核海猿ニ於ケル所見	(イ) 0.1 疋注入所見
第二節 鳥型結核菌蠟脂質注入實驗 (健常海猿所見)	(ロ) 2.0 疋注入所見
第三節 「チモテー」菌蠟脂質注入實驗 (健常海猿所見)	(ハ) 10.0 疋注入所見
第四節 所見概括	第四項 人型菌磷脂質前處置家兎ニ同磷脂質皮下接種實驗
第五節 考 按	(イ) 肉眼的所見
第四章 「アセトン」可溶脂肪注入實驗	(ロ) 0.1 疋注入所見
第一節 人型結核菌同脂肪注入實驗	(ハ) 2.0 疋注入所見
第一項 健常海猿ニ於ケル所見	第五項 健常「マウス」ニ於ケル所見
第二項 結核海猿ニ於ケル所見	第六項 所見概括及考按
第三項 健常家兎ニ於ケル所見	第二節 「チモテー」菌磷脂質注入實驗
(イ) 1 疋注入所見	第一項 健常海猿ニ於ケル所見
(ロ) 3 疋 ..	第二項 所見概括及考按
(ハ) 10 疋 ..	第三節 本章ノ考按
第四項 人型菌磷脂質免疫家兎ニ本脂肪注入所見	第六章 流動「パラヒン」注入實驗
第五項 健常「マウス」ニ於ケル所見	第一節 實驗所見
第二節 鳥型結核菌同脂肪注入實驗	第二節 所見概括及考按
第三節 所見概括	第七章 總 括
	第八章 考 按
	第九章 結 論

第一章 緒 言

余ハ前回報告ニ於テ、結核加熱死菌或ハ種々ナル抽出法ニ基ク脱脂菌ガ何レモ本質的ニハ全ク同様ナル組織變化ヲ惹起セシムルヲ見タリ。而シテ此ノ際生ゼシ所謂上皮様細胞性結核類似肉芽組織ノ解釋如何ニ依リテハ或ハ一部學者ノ唱フルガ如ク、全ク之ヲ結核菌體ノ特殊作用ニ歸シ得キ理ニ到達スレドモ、余ハ之ニ尠カラズ疑義ヲ懷ク處アリテ之ニ關シ幾多ノ反證ヲ舉ゲ以テ論據トセリ。

第二章 實驗方法

第一節 實驗材料

共試菌株ハ當大學細菌學教室所藏ニ係ル人型結核菌株、鳥型結核菌 T 6—13 株及「チモテー」菌ニシテ、何レモ「ソートン」無蛋白培地大量培養聚落ヲ用ヒ、前

然レドモ現今結核菌類脂體免疫ノ可能ヲ云々セラレ、一方ニ於テハ種々ノ溶媒ニ依ル抽出物ヲ以テ特殊病變性毒素ト見做ス學者モ存スル以上、前記脱脂菌ニ依ル所見ノミヲ以テ結論ヲ下スハ早計ノ誹ヲ免ル能ハズ。即チ余ハ本報告ニ於テ之ガ缺ヲ補ヒ以テ楯ノ兩面ニ互ル觀察ヲ下スト共ニ他方類脂體免疫ノ本態ヲ窺フノ一助トセリ。

回報告(第五回報告)ニ記載セシ方法ニ則リ夫々ノ抽出ヲ行ヒタリ。

第二節 檢索方法

第五報所載ト全ク同様ニ行ヒタルヲ以テ省略ス。

第三章 蠟脂質注入實驗

既述ノ方法ニ從ヒテ抽出セシ蠟脂質ヲ少量ノ「クロロホルム」ニ溶解シタル後、之ニ 80 度(攝氏)内、外ノ溫湯中テ生理的食鹽水ヲ急速ニ注加シ、平等ノ「エムルジオン」ヲ製作ス。ソノ濃度ハ 1 cc 10 疋ノ比ニシテ、

毎注射ノ度ニ、之ヲ強ク振盪シツ、0.2 cc 宛注入セリ。

蠟脂質ハ「ズダン」Ⅲ染色ニテ帶黃褐色ヲ呈シテ「ル・ネールセン」氏染色ニテ抗酸性ヲ有ス。

第一節 人型結核菌蠟脂質注入實驗

健常海猿、「マウス」及結核海猿ヲ用ヒ、海猿ニハ各頭皮下 8 ヶ所宛、「マウス」ハ各頭皮下 2 ヶ所宛接種セリ。結核海猿ハ接種前約 1 ヶ月ニ人型菌 F 株ノ 10 分 1 疋ヲ大腿内側皮下ニ注入シ「ツ」反應陽性トナレルモノヲ用フ。所見各々次ノ如シ。

第一項 健常海猿ニ於ケル所見

第 3 日 中性多核白血球ハ蠟脂質滴ヲ圍ミテ稠密ニ集簇シ淋巴球少數ニ之ヲ混ズ。外側皮下纖維稍々浮腫狀ヲ呈シ充血著明ナリ。

第 4 日 大差ナキモ中央部蠟脂質ニ近キ部一般ニ退行變性セル白血球多シ(核濃縮、斷裂等)。皮下筋層ニ白血球浸潤及ブモノアリ。

第 5 日 白血球廣ク銳利ニ境サル。周邊組織球形細

胞、紡錘形細胞ノ浸潤強ク相連繫シテ微細網狀ヲナス(強擴大)。蠟脂質ハ「ズダン」Ⅲ染色ニテ帶黃赤色ニ染マリ白血球間ニ點在或ハ貪喰サル。

第 10 日 白血球竈(類圓形)周圍ニハ多數ノ上皮様細胞浸潤シ之ニ紡錘形或ハ星芒狀細胞等混在シテ廣キ肉芽竈ヲ作り多核白血球淋巴球乃至是等ノ崩壞物ヲ散在性ニ容ル(混淆層)。少數ノ巨態細胞アリ。一部ニ小出血竈ヲ認ム。本層ノ周邊ハ纖細ニシテ染色性ニ乏シク Van Gieson 氏法ニ僅カニ紅染セル幼若纖維ノ稍輪狀ニ走行スルヲ見ル、蠟脂質ハ肉芽内上皮様縱胞ニ攝ラル。

第 15 日 混淆層内白血球成分ニ乏シク上皮様細胞多シ。巨態細胞極メテ多數ニシテ圓形或ハ不正多角形ヲ

ナシ、核ハ環狀、半環狀ニ、或ハ 1 乃至兩極ニ集合シ或ハ擴散性或ハ中心性ニ存ス等種々アリ。就中多キハ環、半環狀壁立性核配列ヲ有シ圓形ノ胞體ヲ示セル所謂「ラ」氏型ニ屬ス。核ハ「クロマチン」ニ富ミ上皮様細胞ノ夫ヨリ稍々小型ノモノ多ク又疎明大形ノモノアリ。5 μ ノ標本ニテ 10 數個多キハ數十個ニ及ブ。往々胞體ニ崩壞核屑片等ヲ容ル。

第 20 日 肉芽竈内幼若纖維多數ニ錯綜走行シ粗豪ナルモノト相混ジテ各所ニ大、小不規則ノ區劃ヲ作ル。之ガ爲白血球成分ニ乏シキ周邊ノ一部ニハ恰モ上皮様細胞性結核或ハ結節ニ類スル所見往々ニ認めラル。巨態細胞多ク血管、毛細管モ各所ニ散見サル。

第 30 日 肉芽竈内膠様纖維大、小束狀ヲナシテ網狀ニ錯綜シ纖維芽細胞亦甚ガ多シ。上皮様細胞ハソノ間集簇或ハ疎在ス。往々毛細管内皮細胞肥厚シテ淡明ノ核ヲ有シ紡錘形ヲ呈スルアリ。巨態細胞一般ニ尠シ。蠟脂質ノ染色ガ甚ガ弱ク檢出不能ナリ。

第二項 健常「マウス」ニ於ケル所見

第 5 日 濃染白血球電銳利ニ境ヲレ一部同質無構造ノ部アリ。周邊淋巴球、組織球性或ハ紡錘形細胞稍々多數遊出シ或ルモノハ既ニ混淆肉芽層ノ所見アリ。充血或ハ小出血ヲ認ム。

第 10 日 白血球崩壞セルモノ多ク混淆層内散在或ハ時ニ小集簇ス。赤血球溢出大ナルモノアリ。

第 15 日 白血球電周邊上皮様細胞ノ遊出著明ニシテ

混淆層内幼若纖維疎見サル。

第 20 日 混淆層外側部ハ稍々白血球成分ニ乏シク、「プラズマ」細胞、淋巴球散見サル。屢々血管、毛細管内皮細胞肥厚像ニ接ス。

第 30 日 混淆層内纖維增殖旺盛ニシテ外側部ハ淡明トナリ、一部ニ上皮様細胞不規則集簇竈ヲ見ル。一般ニ長紡錘形細胞多ク時ニ重疊薄層部ヲ認ム。巨態細胞大、小種々ニ、混淆或ハ淡明肉芽竈内散在ス。白血球電殆ンド無構造ナリ。

第 40 日 多核白血球殆ンド消失シ肉芽竈廣ク、紡錘形或ハ上皮様細胞中等度ニアリ。ソノ間粗豪纖維散在或ハ束狀ヲナシ、特ニ外周部ハ可成リ置換ス。前兩細胞往々群簇シ連繫シテ微網狀ヲナス。巨態細胞減少シ、淋巴球散在セリ。

第三項 結核海猿ニ於ケル所見

第 5 日 注入蠟脂質周圍ニ稠密ナル白血球電アリテ一部崩壞シ、周邊ニハ上述混淆層稍々廣汎ニアリテ充血著明且屢々出血竈ニ接ス。

第 10 日 蠟脂質「エオチン」ニ淡染シ更ニ小區劃ニ分タル。白血球電中央部壞死ニ陥リ周邊肉芽層ニハ纖維母細胞甚ガ多ク外層ニ近ク益々高度トナリ一部輪走ス。

第 15 日 肉芽層廣ク少數ニ巨態細胞アリ。蠟脂質抗酸性ヲ有シ一般ニ微細ナリ。

第 20 日 肉芽竈内白血球成分減少シ廣汎淡明ナリ。大小束狀粗、纖兩纖維或ハ層狀ニ錯綜ス。

第二節 鳥型結核菌蠟脂質注入實驗(健常海猿所見)

第 1 日 蠟脂質周邊一帶ノ結締組織纖維浮腫狀ヲナシソノ間多核白血球皮膚面ニ平行ニ擴散或ハ集簇ス。血管擴充シ屢々出血竈ヲ見ル。

第 3 日 大差ナキモ白血球稠密ナル集簇竈ヲ形成ス。

第 5 日 白血球電内既存纖維染色不良、或ハ同質絮片トナル。小圓形細胞少數ニ混在ス。

第 10 日 白血球ノ類圓形集簇竈ヨリ更ニ周邊ニモ旺盛ニ浸潤ス。蠟脂質ハ一部顆粒狀ニ白血球胞體內ニ檢出サル。外部ニ紡錘形或ハ組織球性細胞稍々多シ。

第 15 日 白血球ノ崩壞高度(過半数)ノヲ繞リ前述混淆層形成サレントスレドモ集簇高度ナラズ。

第 20 日 白血球成分盡ク崩壞且稍々減少ス。周邊混

淆層内上皮様細胞多ク網狀ヲナス。

第 30 日 白血球圈内淡染同質電散在シ混淆電廣汎ニシテ外層ハ薄キ紡錘形細胞層ニ圍マル。ソノ間上皮様細胞集簇竈散在セリ。

第 40 日 白血球集團ヲナサズ。混淆層ニ少數ノ巨態細胞ヲ見ル。外層幼若纖維層ニ輪走ニ圍マレ内部モ該纖維不規則ニ錯綜セリ。

第 50 日 混淆電淡明ニシテ上皮様細胞間大、小束狀纖維(粗、纖)ニ區劃サル。小血管、毛細管稍々多ク往々内皮細胞紡錘形ニ肥厚ス。蠟脂質一般ニ染色弱ク大貪喰細胞内ニ辛ウジテ檢出サルモノアリ。

第三節 「チモテー」菌蠟脂質注入實驗(健常海猿所見)

第1日 皮下結締織＝於テ蠟脂質ハ多數小滴＝分タル、之ニ接シテ中性多核白血球ノ大集簇竈アリ。一部＝赤血球ノ大、小集積竈ヲ見ル。一般＝充血著シ。

第5日 白血球竈内濃縮、崩壞セルモノ少カラズ。小圓形細胞之ニ混ズ。周邊ニハ組織球性細胞、紡錘形細胞稍々多數遊出シ一部＝出血竈ヲ見ル。白血球浸潤上皮層ニ及ブモノアリ。蠟脂質ハ遊離滴狀ヲナシ或ハ多核白血球ニ攝ラル。

第10日 中性多核白血球ハ殆ド盡ク崩壞ス。周邊上皮様細胞ノ出現大ナリ。

第15日 白血球團内各所ニ淡染壞死竈ヲ認ム。周邊

上皮様細胞、紡錘形細胞等網狀ニ連繋セル薄キ肉芽竈有り。崩壞白血球成分散在或ハ貪喰サル。巨態細胞少數ニアリ。外層部ニハ紡錘形細胞多シ。

第20日 肉芽層内小圓形細胞比較的多シ。巨態細胞前期ヨリ多數アリ。

第25日 白血球竈全ク壞死ニ赴ル。肉芽竈所々ニ之ニ代ル。巨態細胞多數ニシテ繊細纖維散在錯綜ス。

第30日 肉芽層大イニ増厚シ上皮様細胞稠密ニ集簇ス。周邊ニ幼若纖維稍々多ク一部輪走或ハ内部ノ夫ト連絡ス。

第四節 所見概括

人型結核菌蠟脂質ヲ健常海狸皮下ニ注入セル場合先ヅ之ニ向ヒテ旺盛ニ集簇シ來ルハ中性多核白血球ニシテ、小圓形細胞ハ輕度ニ遊出シテ之ニ次グ。蠟脂質ハ注射第5日ニ於テハ中性多核白血球内各所ニ小滴狀ヲナシテ散在シ、或ハ多數之ニ貪喰セラル。第15日ニ至レバ微細粉末狀乃至顆粒狀ヲ呈シテ、白血球團ノ周縁ニ近ク僅ニ散在シ、或ハ外部肉芽層内上皮様細胞、組織球等ニ攝取セラル。第20日ニ於テハ一般ニ大イニ減少シテ、肉芽層内上記細胞ニ攝取セラレタルモノノミヲ見ル。第30日ニ至レバ病竈内ニハ殆ド或ハ全ク之ヲ檢出シ得ズ。

蠟脂質ヲ圍繞シテ之ヲ殲滅セシメントセル中性多核白血球ハ第3日ニシテ既ニ集簇竈ヲ形成シ、第5日ニ於テ極期ニ達スレドモ、此ノ期ヨリ以後ニ至レバ、漸次自ラ崩壞ニ赴キ比較的健態ナルモノト雜然トシテ相混淆セリ。斯クシテ、益々崩壞ノ進ムニ從ヒ、ソノ外周ヨリ上皮様細胞、組織球性細胞、紡錘形細胞乃至巨態細胞等ニ依リテ構成セラレタル所謂結核様肉芽組織ノ侵入ヲ見ルモノニシテ、是等ノ細胞ハ白血球殘骸或ハ殘存セル蠟脂質ヲ貪喰、清掃ニ努ム。ソノ間ニハ亦屢々多數ノ新生血管ヲ含有ス。斯カル肉芽組織ノ出現ハ第5日ニシテ既ニソノ端ヲ發シ、第15日前後ニ於テハ全ク白血球竈ト置換セリ。而シテ此ノ頃ニ至レバ肉芽ハ上皮様細胞ヲ主成分トナス。巨態細胞ハ第10日ニ於テ少數ニ現ハレ、第15日乃至20日ニ於テ著シク、以後再ビ減少スルモノ、如シ。ソノ形狀ハ「ラ」氏型ニ屬スルモノ最モ多クシテ、尙所謂異物巨態細胞ニ屬ス可キモノモ認メラル。是等ノ肉芽組織ハ亦ソノ周

邊部ヨリ結締織ニ依リテ置換セラル、モノニシテ、幼若纖維ハ漸次周邊ヨリ内部ニ侵入シ、所々ニ錯綜走行シテ大、小ノ區劃ニ分チ之カ爲メ肉芽組織内ニハ恰モ、上皮様細胞性結核結節ニ彷彿セル所見ヲ散見スルコトアリ(第20日)。之ヨリ以後幼若纖維ハ益々粗索化シテ内外ヨリ次第ニ細胞成分ヲ侵蝕シ、遂ニハ所謂瘰癧痕治癒ノ狀態トナリ、全ク纖維組織ヲ以テ置換セラル。此ノ際、纖維新生ト相呼應シテ、血管ノ新生亦旺盛ナリ。斯カル反應ノ終熄ハ第30日ニ於テ之ヲ認ムルモノアリ、或ハ未ダ然ラザルモノアリ。一般ニハ尙時日ヲ要スルモノ、如シ。

健常「マウス」ニ結核菌蠟脂質ヲ注入セシ組織變化ハ健常海狸ノ夫ニ比シ稍々經過遲延ノ傾向アリ。多核白血球竈ノ消失ニハ此ノ際40日前後ヲ要セドモ、海狸ニ於テハ20日前後ヲ以テ足レリ。巨態細胞ノ出現ハ比較的顯著ナレドモ、第30日ニ初メテ認メラル。即海狸ニ比シ出現期遅レ、又ソノ度モ一般ニ海狸ノ場合ヨリハ輕微ナリ。往々上皮様細胞ノ不規則ナル結節狀集簇竈ヲ認ムルモ、乾酪竈ニハ接セズ。

健常海狸ニ鳥型結核菌蠟脂質ヲ注入セシ場合ハ人型菌ノ夫ニ比シ經過大イニ遲延シ、第50日前後ニ於テ漸ク上皮様細胞性肉芽竈内白血球成分ノ消失ヲ見ル。而シテ此ノ期ニ於ケル纖維ハ幼若纖細ニシテ、不規則ナル大、小ノ區劃ヲナス。注入蠟脂質ハ第40日以後主トシテ上皮様細胞、紡錘形細胞竈ニアリ、第50日ニハ此ノ貪喰細胞一般ニ減少シ且蠟脂質ノ染著力微弱ニシテ、不明瞭ナルコト多シ。巨態細胞ハ人型菌ノ場合ニ比シ尠ク、第40日ニ少數認メラル。「チモテ

一) 蠟脂質ヲ健常海猿皮下ニ注入セシ場合ハソノ反應、人型、鳥型ノ夫ノ略ク中間期ヲ以テ經過ス。即第 30 日ニ於テハ廣汎ナル肉芽竈各所ニ上皮様細胞ノ稠密ナル集簇竈ヲ認ムレドモ、ソノ間尙白血球崩壞物ノ散在アリタリ。此ノ期ニハ幼若膠様纖維ノ薄層ヲ以テ圍繞セラル。巨態細胞ハ第 15 日ニ現ハレ、第 25 乃至 30 日所見ニ於テ多數認メラレ、ソノ存在部ハ肉芽竈ニ限ラル。形態、性状ハ各章ニ認メタルモノト異ラ

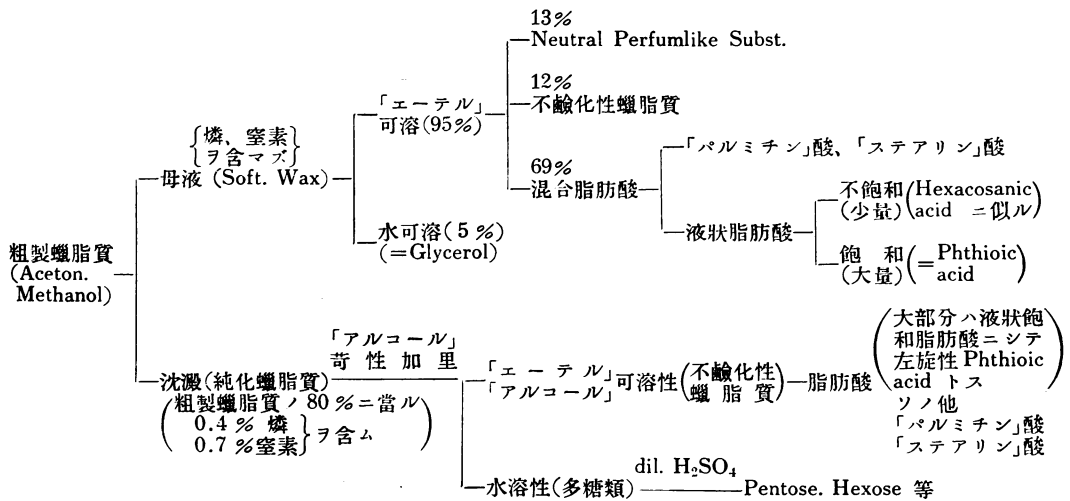
ズ。本蠟脂質ハ第 25 日ニ於テ中性多核白血球間ニ檢出シ難ク、以後ハ主トシテ肉芽竈内ニ貪喰セラレタルモノヲ見ル。

結核海猿ニ人型菌蠟脂質ヲ注入セル場合ノ局所反應ハ健常海猿ノ夫ト本質ニ於テ異ル所ナク且時期的關係モ相似タリ。唯前者ハ上皮様細胞及巨態細胞ノ出現輕度ニシテ殊ニ巨態細胞ニ於テ稍々顯著ノ感アリ。反之結締織化ノ傾向比較の急速ニ發現セリ。

第五節 考 按

余ガ茲ニ蠟脂質トシテ記セルハ純粹ニ化學的意味ノ蠟脂質ナラズ、Anderson ノ所謂粗製蠟脂質ニ匹敵シ氏ニ依レバ Sterol ヲ有セズト云ハル。即チ物理的意味ニ於ケル命名法ト知ル可シ。今之ガ組成ニ關シ Anderson ノ言ヲ藉ルナラバ本物質ハ之ヲ更ニ「エーテル」ニ溶解シ、「アセトン」「メタノール」ヲ以テ處理スル時純化蠟脂質ト Softwax ニ分タレ、前者ハ更ニ

「アルコール」性苛性加里ニ依リテ、不鹼化蠟脂質ト多糖類ニ分タルト云フ。此ノ不鹼化蠟脂質(C₂₉H₅₈O₄ナル高級「アルコール」)コソハ Kulp ノ檢索ニ依リテ結核菌抗酸性ヲ示ス唯一ノ物質ト稱セラレ、Sabin, Smithburn a. Thomas(1935)ニ依リテ、組織ノ種類ヲ問ハズ常ニ「モノチーテン」ノ新生増殖ヲ促スモノト云ハレタリ。



(本表ハ Anderson ニヨル)

此ノ際多數ニ生ジタル巨態細胞ハ單ニ此ノ「モノチーテン」ノ融合ニ依リテ形成セラレ、彼等ノ所謂異物巨態細胞ニ過ギザルモノニシテ、之ハ磷脂質ノ場合ニ認メラル結核巨態細胞(上皮様細胞ノ分裂ニヨル)トハ本質的ニ相異ルモノト稱セラル。更ニ彼等ハ此ノ巨態細胞ハ再ビ「モノチーテン」ニ分解スルコトニヨリテ消失シ、決シテ退行變性ニ陥ラズ、從ツテ又磷脂質ノ時ノ如ク決シテ乾酪化ヲ形成スルモノナラズト唱ヘタリ。要之、彼等ノ説ク所ハ本蠟脂質ノ細微ナルモノハ

個々ノ「モノチーテン」ニ攝ラレ、比較の大ナルモノハ之ニ包圍セラレタル後、ソノ融合ニ依リ巨態細胞ヲ形成スルモノナレドモ、而モ此ノ際「モノチーテン」ヲ刺戟シテ上皮様細胞、「ラ」氏型巨態細胞等ヲ形成スル能方ヲ有セズ、之ガ畢竟本物質内ニ存スル Phthioic acid ガ左旋性ナルニ基クモノト解セルナリ。粗製蠟脂質ノ他ノ成分ニ關シ、Sabin a. Doan(1930)ガ純化蠟脂質及ビ Softwax ヲ以テセル實驗ニ於テハ何レモ共ニ結核様組織ノ發生ヲ認メタルモノニシテ、即彼等ノ所謂

上皮様細胞、「ラ」氏型巨態細胞ノ出現アリ、殊ニ之ハ後者ニ強シトセラル。加之、兩物質ニハ不鹼化性蠟脂質ト齊シク結締組織細胞ノ新生、増殖ヲ促ス作用アリテ之ハ却テ純化蠟脂質ニ強ク、又斯カル特異ノ兩刺激性ハ夫々ヨリ遊離セシ脂肪酸ニモ存シタリ。

余ノ用ヒタル蠟脂質ハ上表ヨリ明カナル如ク、上記3種ノ物質何レヲモ含有セルモノナルヲ以テ斯カル詳細ナル分析ヲ行フニ術ナシ。然レドモ、今余ノ成績ヲ斯カル觀點ヨリ眺ムルトセバ、多核白血球、大單核細胞(組織球性細胞)ノ出現ハ主トシテ不鹼化性物質ニ依ルモノト認メラレ、上皮様細胞、「ラ」氏型巨態細胞ハ純化蠟脂質、Softwax 夫々ノ中ニ含マレタル脂肪酸、即氏等ノ所謂右旋性 Phthioic acid ニ基キ、異物巨態細胞ハ反之不鹼化物乃至ソノ左旋性 Phthioic acid ニ、結締組織母細胞ハ以上3種總テノ物質ニ依リテ形成セラレタルモノト見做シ得可シ。然ラバ齊シク不鹼化物ニ依ルニ不拘、何故ニ多核白血球ノミ早期ニ著明ニ表ハレ大單核細胞、異物巨態細胞等ハ後期ニ至ルニ非レバ出現セザリシヤ。兩者ノ作用ハ例令同一時ニ同一物ヲ注射スルモ、ソノ發現ニ要スル時間ハ異ニスルト解スルヨリ他ニ術ナキ理トナル可シ。之誠ニ奇怪ニシテ、惟フニ斯カル見解ノ相違ハ彼等ノ觀察ガ時期的意義ヲ缺ケルニ基クモノナラン。又彼等ハ不鹼化物及 Softwax ニ於テハ「ラ」氏型巨態細胞ト異物巨態細胞ノ比1對10ナルニ反シ純化蠟脂質乃至ソノ脂肪酸ニ於テハ10對1ナリト唱フ。余ノ場合ニ於テハ「ラ」氏型ニ屬スルモノ概シテ多キヲ認メタレドモ、觀察期乃至標本ヲ異ニスルニ從ヒ、却テ異物型多キモノモ存シ

タリ。尙余ハ彼等ノ如ク、巨態細胞ノ周圍ニ特ニ「エオジン」嗜好性白血球ノ常存セルヲ見ズ、從ツテ彼等ガ之ヲ巨態細胞ノ蠟脂質破壊後產生セシ物質ノ該白血球ニ對スル特殊趨化性ト見做セシ所以ニハ贊スル能ハズ。

Willis (1932) ハ結核菌ノ真空乾燥後完全ニ破碎セシ後抽出セル蠟質ハ抗酸性ヲ全く缺如シ、且 intact ノ菌體ニ反シテ結核様組織ヲ作ラズ、而モ之ハ抽出ヲ行ハザル破碎菌ニ依リテモ同様ナリト云ヘリ。彼ハソノ理由ニ關シ何等説明スル處ナケレドモ、余ハ之ガ異物トシテ全菌體ノ場合ニ比シ極メテ微細トナレル爲ソノ消化、吸收遙カニ良好ナルニ基クモノト解スルヲ妥當ト信ジ、又此ノ實驗ニ依リテモ蠟質ガ特ニ結核形成能無キ所以ヲ立證シ得タリト思惟ス。

結核菌蠟脂質ノ免疫學的性狀ニ關シテハ之ヲ否定スルモノ多ク戸田教授、川村、Sabin, Smithburn a. Thomas 等ハ感染防禦力ナシトシ、山崎ハ多少ノ防禦力ヲ認ムルモ、氏ノ判定ハ Sabin 等ト同様感染獸ノ體重増減、生死ノ遲速ノミニ基キ正鵠ヲ期シ難シ。「ツ」「アレルギー」賦與力ハ中島、山崎、戸田、筒頭、川村氏等之ヲ否定シ、更ニ Dienes, Pinner 等ト共ニソノ作用ヲモ認メズ。

余ノ場合正常獸ニ比シ結核獸ニ於テハ局所結締組織化ノ傾向稍々急速ニ發現シ單ニ之ノミヲ以テハ恰モ良性經過ヲトルガ如キモ上皮様細胞、巨態細胞ノ出現ハ反之輕度ナリ。即チ増殖性傾向ヲ認ムルニハ適確ナル證據トナラズ。

此ノ際「アレルギー」性變化ナキハ確實ニシテ此ノ點ニ於テハ Dienes 以下諸家ト一致ス。

第四章 「アセトン」可溶脂肪注入實驗

第二章既述ノ方法ニ從ヒテ抽出セル「アセトン」可溶脂肪ヲ少量ノ「アルコール」「エーテル」ヲ以テ溶解シ、之ニ熱キ生理的食鹽水ヲ急速ニ注入シテ同質性浮游液トナル迄強ク振盪ス。斯クシテ得タル1 cc 10mgノ

「エムルジョン」ヲ注射ノ度ニ振盪シツ、0.2 cc 宛海狸皮下6ヶ所宛、或ハ家兔皮下12ヶ所宛、「マウス」皮下2ヶ所宛、可及的深部ニ注入セリ。結核海狸ハ前述セシカ如シ(本脂肪ヲ以下「ア」脂肪ト假稱ス)。

第一節 人型結核菌「アセトン」可溶脂肪注入實驗

第一項 健常海狸ニ於ケル所見

第 5 日 類橢圓形ノ中性多核白血球集簇竈内「エオジン」ニ淡染シ「ズダン」Ⅲニ黄赤染セル「ア」脂肪小滴散見ス。周圍皮下組織ニハ組織球性細胞、紡錘形細胞等多數出現ス。血管ノ擴充著シ。筋間纖維ニモ細胞浸潤アリ。筋纖維ハ一般ニ潤濁腫脹ス。

第 10 日 白血球退行變性著シ。周邊前記滲出細胞ハ更ニ廣汎ニ存ス。ソノ外層ハ此ノ他、上皮様細胞甚ダ多ク、前者ト互ヒニ突起ヲ以テ相連繫シツ、網狀ヲナス、ソノ網眼ニハ白血球淋巴球等ヲ容ル。所ニ依リテハ恰モ上皮様細胞性結核ニ髣髴タリ。血管ハ此ノ肉芽層内ニ擴充ス。

第 15 日 白血球團稍々縮小ス。赤血球ソノ中ニ雜然トシテ混濁セルモノアリ。肉芽内遊出細胞前期ヨリ増加シ、往々幼若纖維ニ依リ區劃ヲ受ケ、殊ニ外層ニ顯著ナリ。上皮様細胞ハ此ノ爲大、小ノ結節狀ヲナスアリ。「ア」脂肪ハ微細粉狀ヲナシテ上皮様細胞、組織球性細胞ニ貪喰セラレタルヲ見ル。

第 30 日 肉芽層内、白血球成分殆ンドナシ。上皮様細胞體網狀構造ヲ呈スルモノ多キモ一般ニ減少シ、長、短紡錘形細胞及染色性弱キ幼若纖維ヲ以テ之ニ代ヘラル。但シ一部ニハ細胞成分主ナル部モ存ス。巨態細胞ヲ見ズ。新生毛細管ヲ散見ス。遊離「ア」脂肪ヲ見ズ。

第二項 結核海狸ニ於ケル所見

第 5 日 皮下結締組織ニハ第一項ト大差ナキ白血球竈アリテ一部崩壞ニ陥ル。「ア」脂肪小滴或ハ小塊狀ニ散在シ大、小ノ出血竈アリ。

第 10 日 白血球竈内淡染同質小塊散見サル。周邊前記混濁層稍々厚ク外部皮下組織トノ間往々特ニ紡錘形細胞多數集簇ス。前者内血管充盈ス。

第 15 日 白血球成分減少且盡ク退行變性ス。肉芽竈内上皮様細胞多ク、又長、短紡錘形細胞ノ遊出旺盛ナリ。屢々幼若纖維不規則ニ錯綜シ、肉芽周邊淡明ニシテ淋巴球モ少ク結節類似ノ上皮様細胞集簇竈アリ。

第 20 日 標本一部ハ既ニ高度ニ纖維化セルアリ。他ノモノモ一般ニ白血球成分ニ乏シク纖維芽細胞ノ増殖著明ナリ。血管ハ各所ニ散見サル。

第 25 乃至 30 日 更ニ纖維化強ク織、粗兩様ノ膠基纖維錯綜且稠密不規則ノ網狀ヲナス。上皮様細胞疎在レ或ハ一部ニ小集簇竈ヲナス。後者ノ形態、大サ一定

セズ。脂肪ハ殆ンドナク、或ハ肉芽内大貪喰細胞ニ認ムルコトアルモ明確ナラズ。

第三項 健康家兔ニ於ケル所見

(イ) 1 疔注入所見

第 5 日 健常海狸ノ場合ト大差ナク白血球圈内崩壞セルモノ多シ。周邊所々ニ紡錘形細胞浸潤アリ。

第 10 日 白血球盡ク崩壞、變性ス。外邊内、外ニ組織球性細胞散在ス。

第 18 日 白血球竈縮小シ混濁層之ニ代リ、時ニ上皮様細胞ノミニ依ル小集簇竈アリ。細、大種々ノ纖維束縱横ニ走行シ終端外周皮下纖維ニ連ル。

第 30 日 白血球集簇セズ混濁層内部ニ散在ス。本竈外部ハ淡明ニシテ更ニ周邊厚キ纖維層輪走セリ。内部モ一般ニ粗豪纖維多シ。

(ロ) 3 疔注入所見

第 5 日 1 疔ノ場合ト大差ナキモ多核白血球ハ寧ろ廣汎擴散性ニアリ。

第 10 日 小圓形細胞、多核白血球稠密ニ集簇シテ數個ノ類圓形乃至類橢圓形塊ヲ作ル。屢々ソノ中ニ露滴狀散在脂肪アリ。

第 20 日 白血球竈ノ外側ニハ上皮様細胞多數現レ、或ハ内部ニ混在ス。Van Gieson 氏法ニ淡紅染纖維不規則ニ之ヲ區劃シ外周部ハ極メテ多數ノ紡錘形細胞アリ。毛細管内皮細胞體ニ核屑片ヲ容レタルモノヲ見タリ。

第 30 日 多核白血球殆ンドナク肉芽竈一般ニ淡明且前期ニ比シ纖維化強シ。「ア」脂肪檢出シ難シ。

(ハ) 10 疔注入所見

第 5 日 「ア」脂肪小滴ヲ各所ニ圍メル白血球竈アリ。ソノ外邊部上皮様細胞ノ遊出旺盛ニシテ時ニ前者ト共ニ大混合竈ヲナス。「ア」脂肪之ニ攝ラレタルモノ少カラズ。

第 10 日 濃染明確ナル白血球竈筋層ニ達ス。周邊更ニ紡錘形細胞ノ遊出強ク廣汎ニ互ル。血管大イニ充盈シ往々白血球竈ニ迄至ル出血竈アリ。

第 20 日 「ア」脂肪多數ノ小點狀物ニ分タレ各々ノ圍リ上皮様細胞ヲ主トシ白血球淋巴球ヲ混セル集簇竈アリ。血管ハ寧ろ肉攣幼若纖維層ニ多シ。

第 30 日 白血球竈ハ廣汎同質性トナリ多數ノ「クロマチン」顆粒狀物汚穢散在ス。周圍肉芽層増厚シ往々巨態細胞アリ。胞體內時ニ脂肪滴ヲ容ル。

第 40 日 遊離ニ存スル「ア」脂肪少ク上皮様細胞ノ外

毛細管内皮細胞内=檢出シ得ルモノアリ。肉芽竈周邊ヨリ内部一帯=幼若纖維大、小束狀=錯綜ス。巨態細胞多ク兩型混合ス。

第50日 白血球竈自潰或ハ既ニ痂皮ヲ附著ス。然ラザルモノハ克ク肉芽層ニ包裹セラレ肉芽竈ハ淡明度ヲ増セリ。ソノ間纖維束輪走行ヲ示スモノ多シ。

第四項 人型菌燐脂質免疫家兎ニ

本脂肪注入實驗

第五章第一節第四項家兎ニ本脂肪1mgヲ皮下接種ス。所見次ノ如シ。

第5日 健常家兎ノ場合ト大差ナク、類橢圓白血球竈内少數ニ赤血球、組織球性細胞混在ス。

第10日 白血球竈周邊「クロマチン」ニ乏シク此ノ外部ニ紡錘形細胞ヲ混セル幼若纖維ノ薄層ヲ繞ラス。

第15日 白血球竈内同質性淡染小塊散在ス。幼若纖維層ニ上皮様細胞稍ク多數遊出シ一部小集簇ス。

第25日 上皮様細胞ヲ主トナス肉芽竈廣汎ニ互リ、崩壞白血球不明確ナル小集團ヲ作ルカ或ハ疎ニ散在ス。所々ニ巨態細胞アリ。壁立性ノモノ多シ。外側ハ粗豪纖維ノ稍ク厚キ一層ニシテ、ソノ内層ニ近キ部ハ紡錘形細胞ニ富ム。一部ハ肉芽竈ニ侵入シ所々ニ區劃ヲ作レリ。

第30日 肉芽竈淡明ナリ。織、粗膠様纖維相錯綜シ

又周邊纖維層增厚シテ肉芽竈トノ境界不鮮明ナリ。屢ク紡錘形ニ肥大セル毛細管内被細胞ヲ認ム。

第五項 健常「マウス」ニ於ケル所見

第5日 注射部皮下ニ濃染白血球團アリ。周邊部ハ稍ク淡染シ、此ノ部ハ崩壞セルモノ多シ。外部ニハ少數ノ組織球性細胞及中等數ノ淋巴球浸潤アリ。一部ハ筋層ニ達ス。充血著明。血管周擁性小圓形細胞浸潤アリ。

第10日 白血球竈同質性無構造ニ崩壞、赤染シ(「エオジン」)、核屑片疎在ス。周圍ニ類上皮細胞、紡錘形細胞ヨリ成ル肉芽組織アリ。外層部ニハ後者特ニ多ク輪走ス。淋巴球、形質細胞ソノ間ニ散在ス。

第20日 肉芽竈ハ一部白血球竈ヲ置換セントス。本竈内上皮様細胞多ク前期ニ比シ增厚ス。一部皮膚上皮細胞ノ増殖ヲ見ル。中心ニ近キ部ハ崩壞白血球多ク外層部ニハ紡錘形細胞多シ。幼若纖維ノ薄層更ニ之ヲ圍ム。數個ノ小形巨態細胞アリ。

第30日 肉芽竈ニハ織、粗膠様纖維縱横ニ走行ス。往々上皮様細胞結節狀ヲナス。血管、毛細管多シ。

第40日 粗豪纖維束密ニ錯綜シ細胞成分疎ニ或ハ小集簇ス。淋巴球モ少ク白血球成分殆ンド存セズ。紡錘形細胞ヲ主トナス。

第二節 鳥型結核菌「アセトン」可溶脂肪注入實驗(健常海獺)

第一節ト同濃度ノ本脂肪「エムルジョン」ヲ同量皮下接種ス。本脂肪ノ染色所見ハ人型菌ノ夫ト同様ナリ。所見次ノ如シ。

第5日 人型菌ノ場合ト大差ナク健、褪中性多核白血球集團ノ周圍充血或ハ浮腫狀ヲ呈ス。紡錘形乃至組織球性細胞疎在ス。

第7日 白血球竈内各所壞死狀ニシテ既存纖維染色不良或ハ無構造ナリ。外部ハ纖細膠基纖維微網狀ニ輪層シ淋巴球、紡錘形細胞點在ス。後者特ニ多キ部アリ。充血著明。

第10日 纖維層内上皮様細胞ノ遊出著シ。内層ハ混淆層ノ所見ヲ呈ス。

第20日 上皮様細胞ノ浸潤更ニ強ク廣汎ニ互リ往々小集簇竈ヲナス。

第25日 白血球盡ク崩壞シ集團ヲ作ラズ。上皮様細胞性肉芽竈之ニ代リ廣汎ナリ。淋巴球點在ス。

第30日 肉芽内纖維化更ニ強ク外周纖維層增厚ス。稀ニ巨態細胞アリ。

第35日 肉芽竈大イニ淡明。血管此ノ部ニ乏シク纖維層附近ニ多シ。屢ク結節狀上皮様細胞集團ヲ認ムレドモ大小不同、不規則ナリ。

第40日 肉芽竈更ニ粗豪纖維束密ニ區劃ス。巨態細胞ヲ見ズ。

第三節 所見概括

人型結核菌「アセトン」可溶脂肪ヲ健常海獺皮下ニ注入スルニ先驅シテ之ニ蠅集シ來ルハ中性多核白血球

ヲ主トシ、小圓形細胞僅カニ之ニ關與ス。第5日ニシテ之ハ濃染集團ヲ形成シ貪食、破壊ヲ企ツレドモ、嚙テ

自ラ崩壊ニ赴クモノ多ク、第 10 日ヲ極期トシテ第 30 日ニ至レバ殆ド病竈ヨリ影ヲ没スルニ至ル。之ニ代リテ出現スルハ上皮様細胞、組織球性細胞、紡錘形細胞等ニシテ第 5 日ニ端ヲ發シ、白血球ノ消失ニ伴ヒテ益々旺盛ニ浸潤シ、第 25 日前後ニ於テハ上皮様細胞殊ニ多ク所謂結核様肉芽組織ニ類スル一竈ヲ現示ス。斯クシテ殘存セル「ア」脂肪及崩壊白血球成分等ハ本竈内細胞ニ依リ貪喰、清掃或ハ置換セララルニ至ル。尙本竈ニハ血管増生、比較的旺盛ナリ。「ア」脂肪ハ 20 日以後ニハ極メテ稀或ハ檢出シ難シ。巨態細胞ハ全經過ヲ通ジテ之ヲ認メズ。

所謂結核様肉芽組織ハ漸次結締織化ニ赴クモノニシテ、紡錘形細胞ハソノ核「クロマチン」ヲ増加スルト共ニ原形質突起ヲ伸長シテ幼若纖維ニ分化シ、第 15 日ニ於テハ肉芽内ヲ各所ニ走行シテ、大、小ノ區劃ニ分チ、之ガ爲ニ上皮様細胞ハ結節狀ヲナシテ、ソノ間、小圓形細胞乃至白血球成分ヲ缺除セル恰モ上皮様細胞性結核結節ニ酷似セル所見ヲ呈スルコトアリ。更ニ第 30 日ニ至レバ、結締織化愈々強度トナリテ、粗豪化セル纖維束ヲ以テ細胞成分ヲ置換シ、既ニソノ完成セルモノアリ。然ラザルモノト雖モ後者ガ僅カニ前者ノ間ニ散在セルモノ多シ。

結核感染海猿ニ人型結核菌「アセトン」可溶性脂肪ヲ皮下注入セル場合ニ出現スル組織反應ハ本質ニ於テ健常海猿ノ夫ト異ル處ナクレドモ、時期ニ於テ多少ノ差アリ。即最初反應セシ多核白血球ハ健常海猿ノ場合ソノ崩壊後吸收ノ極期ガ 20 日前後ナリシニ反シ、此ノ場合ニハ 10 日ニ於テ既ニ著シク、又脂肪物質ノ吸收ニ前者ハ 20 日乃至之以上ヲ要シタレドモ後者ハ 15 日ニシテ既ニ之ヲ終レリ。ソノ他所謂結核様肉芽

組織乃至ソノ結締織化ノ傾向モ一般ニ急速ニシテ、要之、總テノ反應ガ迅速ニ經過シ早期ニ消褪セルヲ認ム。尙本實驗ニ於テ巨態細胞ハ全經過ヲ通ジテ出現セザリキ。

正常家兎ニ本物質ヲ皮下注射セル場合ノ局所反應ハ海猿ノ夫ト本質ニ於テ異ラズ。殊ニ 1 疔ヲ接種セシ場合ニハ兩者ノ經過モ殆ド軌ヲ一ニセリ。3 疔注射ノ場合ニハ白血球ノ掃蕩或ハ淡明ナル上皮様細胞性肉芽竈ノ發現等、一般ニ 1 疔ノ夫ヨリ遅延シ、10 疔ノ場合ニハ白血球竈殊ニ顯著ニ表ハレ周邊ハヨク包裹セラレタル後、之ガ崩壊、吸收ニハ更ニ長時日ヲ要ス。巨態細胞ノ形成前二者ニ比シ遙カニ顯著ナリ。上皮様細胞竈ノ發現ハソノ定型的ナルモノ第 40 日前後ニ認めラレ、大、小不同、形狀不規則ナレドモ、結節様構造ヲ呈ス。

人型結核菌燐脂質ヲ以テ前處置セシ家兎ニ（靜脈内）本脂肪 1 疔皮下接種セシ局所反應ハ正常家兎ノ夫ト殆ド選ブ處ナシ。健常「マウス」ニ本脂肪注入所見ハ健常海猿、家兎（1 疔）ノ夫ト時期的ニモ略々同様ニシテ上皮様細胞性肉芽ハ 30 日ニ於テ大ニ纖維化シ 40 日前後ニハ所謂瘰癧痕治癒ノ状態ヲ以テ終結ス。40 日所見ニ若干ノ巨態細胞ヲ認メ一般ニ肉芽竈内淋球、「アラズマ」細胞ノ滲出他ニ比シ稍々著明ナリキ。

鳥型菌本脂肪ヲ健常海猿ニ皮下接種セル所見ハ人型菌ノ夫ニ比シ僅カニ經過緩慢ナリ。即 35 日前後テ廣汎ナル淡明肉芽竈完成サレ纖維化ハ 40 日ニ至ルモ充分ナラズ。巨態細胞ハ 30 日ニ僅數認メシノミ。脂肪ハ 10 日ニハ微細顆粒狀ヲナシ 30 日前後ニハ遊離ノモノナク 40 日ニハ染色不鮮明ナリ。即人型菌ノ夫ニ比シ吸收稍々遅シ。

第四節 考 按

Anderson ニ依レバ「アセトン」可溶性脂肪ハ燐、窒素、硫黃ヲ含マズ、多量ノ遊離脂肪酸ヲ有スト稱セララル(Butyric acid, Stearic, Cerotic, Linoleic, Linolenic-acid ハ少量、Palmitic acid, Tuberculostearic acid (C₁₈H₃₆O₂) u. Phthioic acid (C₂₆H₅₂O₂) ハ大量ニ有ス)。Smithburn a. Sabin(1935)ハ之ヲ鑛油ニ溶カシ、家兎、海猿ノ腹腔内ニ注入スルニ著シキ刺戟性ヲ有シ各種ノ結締織細胞ノ増殖ヲ來スト共ニ癒著、出血或ハ充血強ク、結核様組織ハ形成セララルレドモ、之ガ爲基

シク複雑化セララルヲ見タリ。依リテ、彼等ハ斯カル複雑性ガ本脂肪内ニ多量ニ存スル各種遊離酸ニ基ク可シトノ推測ノ下ニ、之ヲ苛性加里ヲ以テ中和シ供試スルニ、出血性傾向ナク反應全體ガ適宜緩和セラレテ、反之 Phthioic acid ノ造結核病變性及癒著ガ一層闡明化セラレタリト云フ。尙彼等ガ同時ニ連鎖狀球菌「アセトン」可溶脂肪ヲ以テセル實驗ニ於テハ上皮様細胞ノ存在ナキ以外ハ量的、質的ニ全く同様ノ所見ヲ呈シ、白血球乃至ソノ貪喰「クラスマトチーテン」ノ浸

潤、未熟結締織細胞、結締織母細胞、淋巴球、「プラズマ」細胞等ノ増加、血管新生等ヲ認メタリ。余ノ場合ニ於テモスカル細胞成分ハ總テ之ヲ認メ、血管新生亦旺盛ニ起リタレドモ、ソノ出現、増減ニハ自ラ時期的制限アリ。而シテ彼等ハ例ヘバ人型結核菌ノ場合、僅ニ 11、12、15 日ノ 3 回ニ於ケル檢索ニ止マリソノ前後ノ經過ヲ見ズ、ソノ目標ハ主トシテ唯之ニ反應スル細胞ノミニ固定スレドモ、余ハ之ヲ系統的ニ觀察セシモノナリ。此ノ際彼等ハ超生體染色ニ基ク所見ヨリ特有ノ上皮様細胞ヲ定義シ、ソノ存在ヲ以テ連鎖狀球菌及結核菌脂肪ニ對スル反應ノ特異性ヲ區別スルノ資トナセドモ、茲ニ注目ス可キハ Sabin, Doana, Forkner ガ單ニ Stearic acid ヲ以テモ亦同細胞ヲ見タルコトナリ。加之彼等自身 (Smithburn a. Sabin) 亦「チモテー」菌同脂肪ヲ以テ、齊シク特異結核性變化ヲ見タリト云フ。更ニ連鎖狀球菌脂肪ニ關シテハ新家氏ガソノ「アルコール」或ハ「クロロホルム」抽出脂肪ガ結核菌甚シキハ葡萄狀球菌ノ夫等ト齊シク所謂結核様組織ノ發現ヲ見タル實驗アリ。余ハ又後述スル如ク、「チモテー」菌本脂肪ヲ以テシテ尙本質的ニ之ト同様ナル所見ヲ認メタリ。斯カル事實ヨリ考究セバ彼等ガ結核菌「エーテル」可溶脂質 (就中ソノ Phthioic acid) ニ基ク結核性特殊反應トナスモノガ果シテ然ルヤ甚ダ疑ヒ無キ能ハズ。彼等自身該反應ガ注射回数、注射量ニ比例シテ強大トナルト記セルガ如キハ之ヲ毒素増加ニ伴フ特殊反應ト見做サンヨリハ寧ロ異物量多キガ爲ノ異物反應ト認ムルニ於テ、ヨリ妥當性ヲ有スルガ如ク思惟セラル。偶々彼等ガ本脂肪注射後日ヲ經タルモノ程、白血球及ソ

ノ貪喰「クラスマトチーテン」少ク上皮様細胞、「モノチーテン」多數ニ現ハル、ヲ認メタルハ克ク此ノ見解ニ符合スルモノト稱ス可ク、一方ニ於テ恰モ余ガ家兎ニ於ケル實驗ノ如ク、本物質ノ注射量大ナル程反應強度ニシテ、上皮様細胞、巨態細胞ノ出現愈々顯著ナルヲ認メタルハ、異物量ノ増加ニ伴ヒ、之ガ清掃ニ要スル組織球ノ活動更ニ旺盛ナルヲ要セシ結果ニ他ナラズ。而シテ彼等ガ本反應ニ於テ上皮様細胞ノ集簇性ナク、極メテ擴散ノ傾向ヲ辿ルノ理由ヲ本脂肪ノ酸性ニ基ク刺戟ノ強サ乃至ハ他種細胞出現ノ複雜性ニ歸セシガ如キハ、余ヲ以テ之ヲ見ルニ、却テ之コソ該反應ノ非特異性ヲ示ス可キ一證查タラザルヤヲ疑ハシム。海獺、家兎、「マウス」何レニ於テモ、人型結核菌本脂肪ノ同量ヲ以テセル場合、何ラ反應ノ相違ナキ事實ハ又本脂肪ヲ以テ特異毒素ト認ムルニ、少ナカラズ支障ヲ來ス可シ。尙之ニ關シテハ後章ニ詳述セン。結核菌「アセトン」可溶性脂肪ノ免疫元性ニ關シテハ戸田、河村、箭頭氏等ハ感染防禦力ノ立場ヨリ、Bürger u. Möllers, Dienes a. Schönheit 等ハ補體結合性抗體產生ノ立場ヨリ之ヲ否定セルニ反シ、中島、山崎、Waelsch 等ハ之ヲ肯定シ、ソノ間尙意見ノ一致ヲ見ザレドモ、ソノ「ツ」「アレルギー」賦與力乃至「ツ」作用ニ就テハ戸田、箭頭、川村、山崎、中島等何レモ之ヲ認メズ。余ノ場合ニ於テハ、本物質ヲ注入局所ノ皮下反應ハ正常海獺ヨリ結核海獺ニ於テ稍々急速ニ經過、消褪シ、恰モ Koch 氏反應ニ類スルガ如キ所見ヲ認メタレドモ、反應自體ノ本質ニ於テハ兩者何ラ撰ブ處ナシ。家兎ニ於テ燐脂質前處置獸ト正常獸トノ間ニハ、局所變化ハ時期的ニモ、全ク類似セシ經過ヲ執レリ。

第五章 燐脂質注入實驗

第二章既述ノ方法ニ依リテ得タル各菌燐脂質ニ滅菌生理的貪喰水ヲ加ヘツ、研磨シテ平等ナル乳劑ヲ製シ、100 度 30 分加熱滅菌後、ソノ 0.2cc 宛 (1 cc 10mg 乳劑) ヲ健常、結核海獺皮下可及の深部ニ注入ス。家兎ノ場合ハ夫々各項記載ノ菌量ヲ以テセリ。ソノ際機

械的影響ヲ避ケンガ爲各菌量ヲ夫々 0.2 cc 内ニ含有スル如キ濃度ノ乳劑ヲ製セリ。燐脂質ハ チール・ネール セン 氏染色ニ赤染スレドモ、往々顯著ナラザリシコトアリ。

結核海獺ノ感染ハ第三、四章既述ノモノト同法ニ基

ク。往々同一結核海狸ニ前記菌體抽出物ヲ同時ニ接種シ、個體差ノ影響ヲ避ケントセシモノアリシガ、然ラ

ザル場合ト比較シテ大差ナキ結果ヲ得タレバ逐一詳述スルノ煩ヲ避ケタリ。

第一節 人型結核菌磷脂質注入實驗

第一項 健常海狸ニ於ケル所見

第 5 日 注射部位タル皮下結締織ニハ磷脂質滴或ハ小塊ノ周圍ニ夥シク多數ノ中性多核白血球アリテ、小圓形細胞少數之ニ混在シ、是等ハ全體トシテ境界銳利ナル白血球團ヲ形成セリ。之ニ接スル周邊皮下組織ニハ類圓形乃至類橢圓形ノ「クロマチン」ニ乏シク疎明ニシテ比較的大形ノ核ヲ有シ胞體亦大ナル淡明ノ單核細胞相接シテ敷列シ、ソノ間多數ノ多核白血球、淋巴球(少數)及核屑片散在ス。紡錘形細胞乃至移行型細胞モ比較的多ク是等單核細胞ト屢々織細ナル網狀構造ヲ呈ス。殊ニ紡錘形細胞ハ外層部ニ最モ著明ニシテ此ノ部ニ前記細胞群ヲ圍繞セル織細或ヒハ粗豪ナル膠樣纖維ト相接スルモノ多シ。斯カル肉芽層内ノ血管毛細管ハ一般ニ擴張シ、往々内皮細胞ノ胞體肥厚シ核亦肥大淡明トナレルモノヲ見ル。一部ニハ大出血竈アル外、各所ニ不規則ナル範圍ヲ割シテ赤血球溢出セリ、磷脂質ハ白血球團内各所ニ小滴狀或ハ小塊狀ヲナシテ散在シ瀰蔓性ニアリ。

第 10 日 白血球團ノ中心部ニ存スル多核白血球ハ殆ンド大多數カ核崩壞、萎縮、濃染等各種ノ退行變性ニ陥レリ。之ヲ圍繞スル肉芽竈ハ上皮様細胞ノ浸潤著シク、且多數ノ赤血球群集ス。此ノ外數個ノ巨態細胞ノ出現アリ。概シテ「ラ」氏型ニ屬スレドモ異物型モ往々認メラル。肉芽竈ハ一般ニ増厚シ、尙上皮様細胞間ニハ多數ノ白血球乃至核屑片散在ス。此ノ外層ニハ紡錘形細胞層狀ヲナシテ輪走シ、且銳利ニ境ス。ソノ一部ハ内部肉芽竈ニモ侵入ス。上皮様細胞ハ此ノ部ニモ遊出疎在セリ。血管ハ肉芽竈、紡錘形細胞層兩者ニカケテ多數アリ。磷脂質ハ細粉末狀トナリテ、多核白血球間ニ擴散性ニ存シ、又一部ハ單核細胞ニ喰喰セラレテ肉芽竈中ニ檢出シ得ラル。

第 15 日 本期ニ至レバ白血球團ハ著シク縮少シ、或ハ全く消失セシモノアリ。之ニ代リテ肉芽竈ノ進入稍々著明ナレドモソノ間白血球尙多數散在シ、寧ろ混合層ト稱ス可シ。ソノ外部肉芽層ハ上皮様細胞ヲ主成分トシ紡錘形乃至星芒狀細胞之ニ加ハル。巨態細胞ハ兩層ニカケテ多數アリ。往々上皮様細胞數個集リ恰

モ巨態細胞ニ彷彿タルモノアリ。此ノ外部ニハ織細纖維ノ一層輪走ス。

第 20 日 多核白血球集簇スルコトナク肉芽竈ニ散在ス。紡錘形細胞ノ遊出旺盛ナルコト注目サル。殊ニ注目ス可キハ巨態細胞極メテ多キコト、ス。肉芽竈内纖維化ハ稍々進メドモ著シカラズ。磷脂質ハ微細顆粒狀ヲ呈シ、被染色力弱ク喰喰セラル。

第二項 結核海狸ニ於ケル所見

第 5 日 第一項所見ト大差ナク、白血球竈周圍ハ組織球性乃至紡錘形細胞ノ薄層ニ圍ル。充血、出血著明。第 10 日 白血球團ヲ繞リ上皮様細胞ノ遊出著シク、一部ハ恰モ本細胞性結核様肉芽ノ觀アリ。巨態細胞少數散在ス。外部紡錘形細胞多數ニシテ幼若纖維ト混合重疊ス。血管兩層ニ多シ。周邊皮下組織ニ小圓形細胞疎在ス。

第 15 日 白血球竈内同質無構造竈大、小地圖狀ニ散在シ屢々顆粒狀「クロマチン」物質ヲ容ル。

第 20 日 肉芽竈擴大シ崩壞白血球小集簇或ハ寧ろ散在ス。大、小纖維束粗大網狀ニ錯綜セリ。

第 25 日 紡錘形細胞層増厚シ、且ソノ外部纖維化著シ。前細胞ハ肉芽層内ニモ多發シ、反之白血球成分減少ス。淋巴球、形質細胞少數アリ。血管一般ニ少シ。

第 30 日 上皮様細胞間粗、織兩纖維大、小束狀ヲナシテ走行シ、不規則且小ナル區劃ヲ作り巨態細胞稀ニ認ラル。外周纖維層増厚セリ。肉芽竈内白血球成分ニ乏シク少數ノ淋巴球疎在スルノミ。

第三項 健常家兔ニ於ケル所見

Anderson 一派ニ依レバ磷脂質ガ最モ克ク結核形成能アリト云ハレ、即チ之ヲ以テ一種ノ結核菌毒素ト見做セリ。果シテ本物質ヲ以テ特異毒素ト見做シ得ルニ於テハ、ソノ使用量ニ從ヒ、幾何ノ反應ノ差生ズ可キヤ當然ナルヲ以テ余ハ此ノ間ノ消息ヲ窺フ可ク、本實驗ヲ行ヘリ。

ソノ所見次ノ如シ。

(1) 0.1 珪注入所見

第 5 日 濃染白血球集團内外ニ少數ノ組織球性細胞混在シ周邊充血著明ナリ。

第 10 日 白血球電周縁崩壊セルモノ多ク外部ハ長、短紡錘形細胞ノ吻合セル薄層ニ圍マレ、一部ニ上皮様細胞、崩壊白血球ノ集簇セル混淆電ヲ認ム。磷脂質ハ白血球間ニ點在或ハ之ニ貪喰サル。

第 15 日 肉芽竈内上皮様細胞遊出著シク幼若纖維散見サル。外部紡錘形細胞ノ稍々厚キ一層アリ。

第 20 日 上皮様細胞竈擴大シ白血球成分ニ乏シク膠基纖維ニ不規則ニ區劃サル。唯中心部ニ少數ノ崩壊白血球アリ。前竈ニハ毛細管散在シ、紡錘形ヲナス内皮細胞(毛細管芽萌)往々アリ。稀ニ巨態細胞ヲ見ルモ小形ナリ。磷脂質ハ本竈上皮様細胞内ニ淡染檢出シ得ルモノアリ。

(ロ) 2.0 疋注入所見

第 5 日 0.1 疋所見ト大差ナキモ白血球ノ崩壊セルモノ多ク周邊ニハ上皮様細胞相混ズ。往々輕度ノ血管周擁性小圓形細胞浸潤アリ。紡錘形細胞モ少カラズ。

第 10 日 白血球圈内「クロマチン」ニ乏シキ部散在ス。周邊混淆層稍々擴大シ往々一部ニ小圓形細胞ノ圓キ結節樣集團アリ。外部紡錘形細胞多シ。

第 15 日 白血球竈内壞死著シ。混淆層一部ニ上皮様細胞ヲ主體トナス小集簇竈アリ。

第 25 日 混淆竈内小圓形細胞比較的多數浸潤シ白血球竈内壞死廣汎ニ互ル。前竈ノ外邊ハ上皮様細胞ヲ主トシ多數ノ紡錘形細胞及大、小ノ纖維束錯綜ス。ソノ外周ハ稍々厚キ粗豪纖維ニ圍マル。磷脂質ハ檢出シ難シ。

(ハ) 10 疋注入所見

第 5 日 大小塊狀磷脂質ヲ周擁シテ中性多核白血球ノ類圓形集簇竈アリ。周邊ニ輕度ノ長短紡錘形細胞遊出アリ。充血出血著明。

第 10 日 白血球竈周邊前述混淆肉芽竈アリテ所々ニ

上皮様細胞ノミヲ主體トナス淡明電散見サル。結締組織纖維各所ニ斷裂、島嶼狀ニ散在ス。

第 20 日 混淆電廣汎ニ互リ外層部ハ一般ニ淡明ナリ。幼若纖維錯綜シ比較的多數ノ巨態細胞ヲ見ル。前者ハ外周部ニ薄層ヲナシ尙多數ノ上皮様細胞包藏セラル。

第 30 日 廣汎ナル上皮様細胞竈ニ白血球小集團ヲ散見ス。是等ノ間及外側ニ粗、緻兩纖維錯綜シ紡錘形細胞ヲ混ズ。

第 40 日 淡明肉芽竈内部ニ全ク同質性ニシテ汚穢核屑片ヲ點在セル壞死竈アリ。外部ハ殊ニ纖維性輪層發達ス。

第四項 人型菌磷脂質處置家兔一同上
磷脂質皮下接種實驗

結核菌磷脂質ハ「アレルギー」ヲ與フルコトナク免疫力ヲ賦與シ得トノ説アリ。此ノ間ノ消息ヲ究ムルノ一助トシテ本實驗ヲ行フ。磷脂質ハ每常家兔ノ耳靜脈内ニ注入セリ。注射間隔ハ約 5 日毎トシ、10 mg 宛 7 回計 70mg 2 頭ノ家兔ニ接種ス。接種後 2 週、4 週、61 日ノ 3 回ニ互リ「ツ」反應ヲ檢セシガ每常陰性ニ終レリ。磷脂質皮下注射ハ最後ノ前處置注射後 5 日即前處置開始ヨリ 40 日日一之ヲ行フ。對照ハ第三項ニ記載セリ。

(イ) 肉眼の所見

之ヲ總括セバ次表ノ如シ。僅カニ 10 日間目所見ニ於テ對照ノ方稍々大ナル硬結多キカ如クモ、一般ニハ前處置群ト大差ナキモノト認メテ可ナル可ク、本表ヨリセバ余ノ觀察期稍々遅キ憾アレドモ、概シテ磷脂質ノ「アレルギー」性反應ナキニ似タリ。

第 1 表

摘要 局所所見	5 日 目				10 日 目			
	0.1mg		2.0mg		0.1mg		2.0mg	
	前處置群	對 照	前處置群	對 照	前處置群	對 照	前處置群	對 照
米粒下	12.5%	17.0	8.3	0	31.8%	50.0	7.1	20.0
米粒大	62.5%	67.0	8.3	11.0	45.3%	38.1	17.8	5.0
小豆大	25%	17.0	25.0	44.4	18.1%	18.1	14.3	35.0
豌豆大	0	0	33.3	22.2	8.1%	4.0	35.7	15.0
大豆大	0	0	25.0	22.2	0	0	25.0	25.0

(ロ) 0.1 耗注入所見

第 5 日 正常家兎ノ場合ト大差ナシ。白血球周圍皮下組織積充ス。

第 10 日 崩壞白血球多シ。周邊ニハ上皮様細胞稍々多數出現シ一時ハ小集簇竈ヲナス。或ハ白血球竈内ニ浸入ス。

第 15 日 上皮様細胞竈大ニ擴大シ且織、粗、兩膠様纖維縱横ニ走行ス。強擴大ニテ見ルニ、上皮様細胞ハ各區劃内ニ於テ互ニ相吻合シテ網狀ヲ呈シ、疎ニ小圓形細胞アリ。

第 20 日 多核白血球ハ上皮様細胞間ニ疎在スルノミ。小圓形細胞モ少シ。纖維化著シク、血管、毛細管散在スルモ、前期ニ比シ稍々減少ス。上皮様細胞竈ハ「ズダン」Ⅲ染色ニ一帯ニ微弱淡褐色ヲ呈ス。

(ハ) 2 耗注入所見

第 5 日 健康家兎ノ場合ト大差ナク、中性多核白血球圈内小圓形細胞ヲ混ジ、ソノ中心部ハ一般ニ崩壞ス。周邊ニハ長、短紡錘形細胞輕度ニ遊出セリ。此ノ部一般ニ充血著明ナリ。

第 10 日 白血球圈内各所ニ淡染無構造ナル部ヲ認ム。周邊紡錘形細胞層間血管ノ周擁ニ小圓形細胞ヲ認ムルコトアリ。往々一部ニ上皮様細胞及ビ小圓形細胞ノ小集簇竈ヲ認ム。

第 15 日 白血球竈ノ周邊纖維層ニハ上皮様細胞ノ遊出甚シク、數ヶ所ニ於テ小集團ヲ形成シ、ソノ間纖維ナル膠様纖維走行ス。強擴大ヲ以テ見ルニ、本細胞ハ崩壞白血球ヲ貪喰セルモノ少カラズ。小圓形細胞疎在ス。

第 20 日 肉芽竈ハ一般ニ廣汎ニ互リ、白血球ハ散在或ハ小集簇ス。上皮様細胞ハ紡錘形細胞ト相連繫シソノ間粗豪ナル膠様纖維散在セリ。血管各所ニ散在ス。磷脂質ハ肉芽竈ニ見ラル。

第 30 日 肉芽竈淡明ニシテ白血球ハ著シク減少ス。時ニ淋巴球ノ混在比較的大ナルモノアリ。外周部ニ紡錘形細胞殊ニ多ク又ソノ核濃染シ胞體ト共ニ延長セルモノ各所ニアリテ「アザン」染色或ハ Van Gieson 氏法ニ依リ之ガ粗豪ナル膠様纖維ト屢々連續セル如ク、後者ニ依リテハ僅カニ赤染セリ。數個ノ巨態細胞ヲ見ルモノアリ。外周纖維層增厚ス。

第五項 健康「マウス」ニ於ケル所見

第 5 日 健康海狸ノ場合ト大差ナシ。

第 10 日 白血球集團ヲ呈セザルモノアリ。混淆竈之

ニ代リ一部小圓形細胞集團狀ヲナスモノアリ。

第 15 日 白血球高度ニ退行變性ス。混淆竈外層ニハ特ニ紡錘形細胞多ク幼若纖維ト混ジテ薄層ヲナス。一般ニ淋巴球、血管多シ。

第 20 日 肉芽竈淡明ノ度ヲ加ヘ擴大ス。外層部ハ全ク纖維化ノ状態ニアリ。

第六項 所見概括及考按

人型結核菌磷脂質ヲ正常海狸皮下ニ注射セシ場合、先驅シテ之ニ蠟集スルモノハ中性多核白血球ニシテ、第 5 日ニシテ既ニ多數稠密ニ集簇シテヲ貪喰、破壊或ハ吸收セシメントスレドモ、臆テ崩壞ニ陥ルモノ少カラズ、第 10 日ヲ極期トシテ以後ハ漸次掃滅セラレ、第 15 乃至 20 日ニ至レバ全ク集團ヲ作ラズ、散在性ニ且僅少トナル。ソノ間屢々同質無構造竈ヲ認ムレドモ之ハ融解壞死ニ陥リタル化膿竈ニ他ナラズ。斯クシテ退行變性セル多核白血球ニ代リテ出現シ來ルモノハ類上皮細胞、組織球性細胞等ニシテ屢々紡錘形細胞ヲ混在シ、一ノ肉芽竈ヲ形成シ、ソノ間血管ノ新生亦旺盛ナリ。就中ソノ主成分ヲナスハ上皮様細胞ニシテ注射後初期ニ於テハ尙崩壞白血球乃至核屑片、或ハ小圓形細胞等ノ散在ヲ見レドモ、後期即第 30 日以後ニ於テハ後者ハ著シク減退シテ茲ニ上皮様細胞性結核様肉芽組織ヲ構成スルモノトス。磷脂質ハ此ノ際多核白血球ニ代リテ組織球性細胞、巨態細胞等ニ依リテ貪喰、清掃セラル、モノ、如シ。

巨態細胞ハ第十日ヨリ出現シ初メ第 20 日ニ於テ極メテ多數トナル。出現部位ハ所謂結核様肉芽組織内ニシテ、諸所ニ散在セリ。屢々胞体内ニ核屑片ヲ有シ、又時ニ大、小顆粒狀抗酸性物質ヲ見ル。恐ラク斯ハ磷脂質ヲ含有セシニ依ルモノナラン。核ハ略々上皮様細胞ト同大ニシテ淡明ナリ。時ニ「クロマチン」ニ富ムモノモ見ラル。核ノ配列ハ壁立性「ラ」氏型ニ屬スルモノ比較的多ク、數十個ヲ算スルモノアリ。然レドモ亦中心性乃至胞體全般ニ擴散セルモノモ屢々認メラル。ソノ他蠟質ノ場合ノモノト同様ナリ。上皮様細胞ニ於テモ屢々大、小ノ空泡ヲ有セル

胞體ヲ示シ或ハ時ニ全ク胞體判然セザルモノアリ。時ニハ克ク「エオジン」ニ赤染セル胞體ヲ見ル。之ガ特ニ何レヲ多シトナスハ困難ニシテ、雜然ト相混ジタル所見ヲ認ムルヲ常トス。所謂結核様肉芽組織ハ周邊ヨリ漸次結締織化ニ赴クモノニシテ、既ニ第 5 日ニ於テ長短紡錘狀細胞ニ依リテ構成セラレタル周邊ノ一層ハ次第ニ分化發育シテ幼若纖維層ニ變ズルト共ニ内部ニモ侵入ス。第 30 日ニ至レバ内部肉芽窠ハ大イニ纖維化シ、之ガ爲ニ上皮様細胞ハ往々大、小ノ區劃ニ分タレ、結節狀ヲナス部ヲ散見スレドモ、ソノ形狀極メテ不規則ナルアリ、或ハ略々圓形ニシテ結核結節ニ彷彿タルモノアリ。一般ニハ大小種々トス。何レノ結節ニモ壞死窠ヲ見ズ。第 40 日ハ更ニ纖維化強ク細胞成分寧ろ疎ニセルモノ多シ。

結核海狸ニ於テハ反應一般ニ遲延シ 40 日前後ニ於テ始メテ上皮様細胞性肉芽組織完成シテ白血球成分ノ掃蕩ヲ終リタレドモ纖維化著明ナラズ。巨態細胞ハ第 10 日所見ニ認ムレドモ健常海狸ニ比シ遙カニ少數ナリ。爾後亦此ノ差著明トス。

正常家兎ニ磷脂質 2 mg 接種ノ場合ハ正常海狸ノ時ト時期的ニモ略々相類スレドモ唯巨態細胞ハ僅カニ 30 日所見ニ少數認メタルノミ。10mg 接種局所ハ第 5 日ニ既ニ上皮様細胞稍々多數遊出セシガ多核白血球ノ集簇亦強ク、從ツテ第 40 日ニハ尙肉芽窠内多數ノ白血球成分ノ混在ヲ見タリ。巨態細胞ハ 20 日所見ニテ比較的多數アリテ以後モ多少ニ不拘之ヲ認メシガ量的變化ニ特ニ一定ノ關係ナシ。磷脂質ハ 30 日ニ尙上皮様細胞體内ニ認メドモ著染度極メテ弱シ。

正常「マウス」ニ磷脂質ニ注入局所ノ反應ハ海狸ノ場合ニ比シ稍々早期ニ白血球消失セシガ肉芽窠ノ出現、纖維化ハ大差ナシ。

人型結核菌磷脂質ヲ以テ頻回前處置ヲ行ヒタル家兎ニ同物質ヲ皮下接種セシ場合ヲ檢スルニ、0.1 疋接種群ニ於テハ對照タル正常家兎ノ場合ニ比シ、一般ニ反應稍々迅速ニ經過セリ。即チ

白血球ノ崩壞、吸收、或ハ組織球性細胞ノ遊出、集簇等前者ニ稍々早期且強度ニ起ルガ如キ傾向ヲ認メタレドモ、ソノ差ハ著シク顯著ナルモノニ非ズ。反之、2 疋接種群ニ於テハ寧ろ正常家兎ノ方ガ反應ノ經過速カーシテ、ソノ差ハ 0.1 疋ノ場合ノ差違ヨリ著明ナリ。尙此ノ際前處置獸ニ於ケル組織變化ハ然ラザルモノト本質的ニ全ク同一ナレバ累説ヲ避ク。以上ノ觀察ヨリセバ磷脂質ヲ以テ前處置スルト否トニ不拘、ソノ後ニ於ケル局所病變ニハ認ム可キ影響ナキモノト解シテ可ナルガ如ク、前記兩者間ノ相違ガ注射量異ル時全ク相反スル結果ニ至リシガ如キ事實ハ、曩ニ肉眼的觀察ニ於テ得タル所見ト相俟ツテ、本菌磷脂質ニ特ニ一定ノ免疫學的就中「アレルギー」の意義ヲ求ムルコト不可能ナラシメタリ。尙此ノ際、各個ノ場合ニ前處置或ハ非處置兩試獸間ニ認メタル相違ガ決シテ顯著ナラズ、殊ニ初期變化ニ於テ然ル事實ハ、玆上ノ解釋ニ更ニ有力ナル一證查ヲ能フルモノト思惟セラル。斯ノ如キハ又本磷脂質ニ依ル組織變化ガ決シテ特異的結核性反應ニ非ル所以ヲ解シテ、初メテ釋然タルヲ得ルモノニシテ、上述ノ輕度ノ反應ノ差違ハ (0.1 或ハ 2.0 疋注射各群間相互ノ差違)、既ニ肉眼的所見ニ於テ認メタル如ク假令同一量ヲ注射スルモノソノ間硬結ノ大、小ヲ生ズルモノナルヲ以テ、寧ろ斯ハ實驗の誤差ノ範疇ニ屬ス可キ程度ノ差違ナルベク、サレバ之ガ爲ニ注入量ヲ異ニスル時相矛盾スル時相矛盾セル結果ニ到達セシモノト解セバ、極メテ合理的ニ首肯シ得ラル、モノニシテ、換言セバ、磷脂質浮游液ノ異物トシテノ物理的相違ニ基クニ過ギザルモノト思惟セラル。素ヨリ此ノ際考慮ス可キ問題ハ余ノ用ヒシ磷脂質ガ人型結核菌ヨリ得タルコトニシテ、既ニ述ベシ生菌實驗ヲ俟ツ迄モナク一般ニ家兎ガ人型菌ニ抵抗力強シトセラルハ周知ノ事實ナレバ該磷脂質ガ假令毒素トスルモ、之ガ爲ニソノ發現力ノ削減ヲ受ケシニ非ルヤノ疑義自ラ生ジ來ルヲ以テナリ。然レドモ前記所見ニ於テ家兎ヨリモ遙カニ抵抗強シ

トセラル、「マウス」ニ於テスラ海狸ノ場合ト何
ラ差異ナク寧ろソノ反應稍々微弱ノ感スラアリ
シコト、或ハ家兎ニ於テモ、ソノ量ハ海狸ヨリ遙
カニ多量ナル場合アリシニ不拘、決シテ酪變ヲ見
ズ、而シテソノ懸隔ハ生菌實驗ノ場合ニ比ス可
クモ非ル程大ナルニ不拘ソノ反應之ニ相伴ハザ
リシコト等ソノ他種々ノ觀點ヨリ彼此相對照ス

第二節 「チモテー」菌磷脂質注入實驗

囊ニ余ハ本菌脱脂菌ヲ以テ、他種結核菌ノ夫ト相對比
スル處アリ(第五報、十章)。其ノ際抽出物ヲ以テ更ニ
考究スルノ必要ヲ述ベシヲ以テ本節ハ之ガ補綴ヲ施
ス可ク企テタリ。ソノ所見次ノ如シ(實驗摘要ハ本章
冒頭ニ讓ル)。

第一項 健常海狸ニ於ケル所見

第 5 日 大、小種々ナル磷脂質滴ヲ圍繞シテ多數ノ多
核白血球及ビ小圓形細胞集簇類圓形ヲナス。此ノ部皮
下纖維モ染色不良或ハ全ク檢出セラレズ。周邊ニハ紡
錘形乃至星芒狀細胞稍々厚キ層狀ヲナス。充血著明。

第 10 日 白血球竈緣部ニハ組織球性細胞遊出ス。上
皮様細胞亦少カラズ。崩壞白血球ヲ貪喰スルモノ屢々
ナリ。外層部ニハ一般ニ紡錘形細胞多シ。

第 15 日 多核白血球團縮小シ、或ハ境界明確ナラズ。
廣ク同質淡染竈トナル。外部肉芽層ハ廣汎ニ互リ多數
ノ血管ヲ有ス。之ヨリ外部ハ幼若纖維ノ粗鬆網狀ヲ呈
セル稍々厚キ輪狀層ニ移行ス。

第 25 日 肉芽層ニハ上皮様細胞ヲ主トナシ、稀ニ小
圓形細胞アルノミ。前者ハ幼若膠様纖維ノ浸潤ノ爲不
規則集團狀ニ區割セラル部アリ。巨態細胞ハ全ク無キ
カ或ハ時ニ 2、3 個認メラル。

第 30 日 同質壞死樣竈(白血球竈)ニ崩壞核屑片島嶼
狀ニ散在ス。上皮様細胞層厚サヲ減シ且纖維化著シ。
寧ろ後者ノ間ニ散在セル所見存ス。

第二項 所見概括及考按

「チモテー」菌磷脂質ヲ健常海狸皮下ニ注射スル
一人型結核菌ノ夫ヲ以テセル場合ト反應自體ニ
ハ差違ナク、時期的ニ多少ノ差アリ。第 5 日ニ
生ゼシ白血球團ハ崩壞進ミテ第 30 日前後ニ淡
染壞死竈ニ變ジ或ハ集團ヲ作ラズ。崩壞起ルト
相前後シテ周邊ニ遊出セシ組織球性細胞、紡錘

ル時本磷脂質ヲ以テ毒素ト見做シ能ハザル幾多
ノ反證ハ容易ニ之ヲ擧グルヲ得可ク、即チ余ノ
見解ニ毫モ背馳スル處ナキヲ保シ得ルナリ。
尙結核海狸ニ於テ得タル所見ハ上述磷脂質ノ
「アレルギー」作用ナキ更ニ新タナル論據ヲ提供
シ得タルモノト信ズ。

形細胞ニハ漸次上皮様細胞多數ニ加ハリ、第 30
日前後ニハ崩壞白血球ニ乏シキ前記肉芽竈現出
ス。巨態細胞ハ 25 日所見ニ認メラルノミ。紡錘
形細胞ハ漸次幼弱纖維ニ分化スルモノニシテ、
20 日前後ニハ肉芽竈外周ニ薄キ幼弱纖維層輪
走シ、25 乃至 30 日ニハ肉芽竈ニモ粗豪、纖細
兩膠様纖維錯綜シテ大、小ノ區割ヲナシ、35 日
ニハ早キハ細胞成分ト殆ンド置換セルモノ存
ス。一般ニハ尙數日ヲ要スルガ如シ。¹⁹⁾Smith-
burn a. Sabin ハ「チモテー」菌磷脂質 80 疋家
兎腹腔内接種後僅カ 2 日ニシテ、大網乳斑内上
皮様細胞竈内ニ乾酪化ノ出現ヲ認メ、800 疋ニ
テハ(毎日 80 疋) 14 日後、ソノ廣汎ナル所見ニ
接セリ。余ハ僅カ 2 疋ナレドモ之ヲ海狸皮下
ニ接種シテ、之ヲ見ズ。此ノ際余ト彼トハ用量
ニ懸隔アルヲ以テ、乾酪化ノ發現ナキ理由ト見
做シ得レドモ、上皮様細胞ノ浸潤ニ於テ然ク相
違アリトハ惟ハレズ。一方「チモテー」菌ガ假令
ソノ病原性アリトスルモ、ソノ毒力ニ於テ人型
結核菌ノ夫ニ比ス可クモ非ルハ明カナリ(第五
報其二參照)。

然ルニ彼等ガ人型菌磷脂質ヲ用ヒタル實驗ニ於
テ「チモテー」菌磷脂質ト同量且同一期日ニ於テ
而モ尙前者ニハ何ラ乾酪化ナキニ不拘後者ハ之
ヲ見タリト云フ。斯ノ如キハ余ノ首肯シ難キ處
ニシテ、²¹⁾Sabin ハ之ニ對シ「チモテー」菌磷脂
質ニ於テハ他ノ總テノ結核菌(人、牛、鳥型)、
磷脂質ヨリ最モ乾酪化ノ傾向強シト稱セドモ一
方ニ於テ之ガ刺激性モ亦強ク、1 回(80 疋)注射
後既ニ大網ニ數個ノ膿瘍ヲ認メ、又後期反應ト

シテ白血球、淋巴球、形質細胞、組織球ノ特ニ旺盛ナル遊出アリト記セルヲ見レバ、元來本磷脂質ニ基ク反應ソノモノガ果シテ結核ニ特ニ之ヲ關聯セシメテ考究ス可キ性質ノモノナリヤ否

ヤ、疑ヒナキ能ハズ、ソノ乾酪化ト記セルガ如キモ單ニ膿瘍ニ過ギザルモノト解スルヲ以テ遙カニ妥當ナラズヤト思惟セルヲ。

第三節 本章ノ考按

磷脂質乃至「レチチン」様物質ガ結核菌中ニ存スル證明ハ既ニ Hammerschlag(1889)ニ依リ示サレタルモノニシテ、以來 Kresling(1901), Baudran(1906), Auclair a. Paris(1908), Aronson(1910), Bürger(1916), Goris(1920)等ノ追證アリ。田村(1913)ハ「アルコール」抽出物ヨリ之ヲ遊離シテ diaminomonophosphatid ト見做シ、Agulhon a. Frouin ハ磷脂質ヲ加水分解シテ多量ノ Glucose ヲ得タリト云フ。Dienes a. Schoenheit(1925)亦之ヲ認メ Koganei(1922)ハ結核菌ニ Phrenosin, Kerasin, Sphingomyelin, Cephalin ノ存在ヲ立證セリ。斯カル磷脂質ノ特ニ詳細ナル分析ヲ行ヒタルハ Anderson, Renfrew, Robert ノ一派ニシテ(1927—1931)、氏等ニ依レバ本物質ハ palmitic-, oleic-, glycerophosphoric-, acid ノ外ソノ水溶性成分中ニハ更ニ inosite, mannose 及他ノ reducing hexose sugaracid ヲ有シ、殊ニ重要ナルモノトシテ尙液狀飽和脂肪酸(tuberculostearic- a. phthioic acid ノ混合)ヲ有スト云ハル。Sabin, Doan a. Forkner(1930)ハ本磷脂質ヲ家兎腹腔ニ注入シ主トシテ大網ニ於ケル組織變化ヲ檢シタルニ、第1回注射後24時間ニシテ起ルハ大網内乳斑(Milkspot)ニ於ケル中性多核白血球ノ浸潤及ビ乳斑内細胞ノ増殖(「モノチーテン」、幼若結締織細胞等)ニシテ、後者ハ盛ニ磷脂質ヲ貪食シ、而シテ第3回注射後ニハ白血球ハ極メテ減少シテ僅カニ「クラスマトチーテン」内ニ攝取セラレタルモノヲ散見スルニ過ギズ、以後ハ何回注射スルモノノ増殖、遊出ヲ見ズト云ハル。之ニ反シテ第3回注射以後回数ヲ増スニ從ヒ「モノチーテン」ハ益々増加シテ、超生體染色ニヨリ3期ノ變化階程ヲ經タル後上皮様細胞ニ變ジ、10乃至14回注射後ニハ(即最初注射ヨリ10乃至14日目)、之ガ全ク結核様肉芽乃至結節ヲ構成スルヲ見タリ。加之2週後ニハ該上皮様細胞ノ分裂ニヨリ定型的「ラ」氏型結核特異巨態細胞ノ出現アリ、淋巴球、「プラズマ」細胞亦局所ニ浸潤シ、時ニ淋巴球ハ恰モ眞正結核ノ如ク該結節ノ周邊ヲ圍繞ス。尙又此ノ期ニ

屢ク乾酪化ヲ認メタリ。上皮様細胞ノ態度ハ種々ニシテ、各所ニ小集團ヲナスモノ、或ハ全ク散在性ニアルモノ或ハ肉芽ト少數ノ集團ト混在スルモノ等アリ。ソノ消失ハ二ツノ過程ニ分タレ、崩壊後白血球浸潤ニヨリテ乾酪化ニ陥リ或ハ之無クシテ「クラスマトチーテン」ニ依リ貪食吸收セラレト云フ。進ンテ彼等ハ上記 Anderson ノ分析ニ從ヒ、組織的ニ之ガ分析ヲ行ヒタルニ、palmitic acid ハ刺戟性ナレドモ非特異性反應ヲ起スニ止マリ、Glycerophosphoric acid ハ輕度ニ白血球及ビソノ貪食「クラスマトチーテン」ノ浸潤ヲ起スニ過ギズ、Oleic acid ハ0.1cc注射後24時間ニシテ同様細胞ヨリ成ル膿瘍ヲ形成シ、大量注射後長期ヲ經レバ異物巨態細胞ヲ含ム非特異性反應ヲ起スヲ見タリ。反之液狀飽和脂肪酸(氏等ノ所謂 Fatty acid I)ハ磷脂質ト同様多數ノ上皮様細胞ヲ形成シ、定型的結核様組織ヲ生ゼリ。但シ此ノ際本脂肪酸ハ極メテ強刺戟性ヲ有スルヲ以テ、之ヲ稀釋セズシテ用ユル時ハ「モノチーテン」ノ破壊激シク、各種結締織細胞ヲ極度ニ増殖セシムル外、多數ノ膿瘍、乾酪窩ヲ形成シテ、之ガ爲結核様組織ヲ甚シク複雑化シ、或ハ之ガ認識ヲ不可能ナラシムルコトスラアリ。之ヲ蠟油(Nujol)ニテ稀釋スル時初メテ克クソノ特殊變化ヲ明確ナラシムルト云ハル。同様ノ關係ハ更ニ彼等ガ本脂肪酸中唯一ノ造結核病變單位ト認メタル phthioic acid ニ於テモ認メラレ、之ハ稀釋セザル時ハ壞死ヲ起セリ。

鱗ツテ余ノ成績ヲ彼等ノ夫ト比スルニ當リ、余ハ先ヅ本磷脂質ノ注射量ヲ比較センニ、彼等ノ用ヒタル1回量ハ80疋ニシテ、同一家兎ニ之ヲ數次ニ互リテ注入シ、而モ3回、240疋注入後未ダ上皮様細胞ノ形成ナク、0.8—1.2瓦(10乃至14回)ニシテ漸ク氏等ノ所謂結核様肉芽乃至結節ノ形成ヲ認メタリ。余ノ場合ニ於テハ僅カニ2疋ニシテ而モ之ヲ認ム。彼等ハ皮下接種ノ場合ハ反應ガ局所ニ濃縮セラレ、腹腔内接種ニテ

ハ注入物質ノ擴散ノ爲、ソノ作用モ亦稀釋セラルト稱スレドモ、茲ニ注意ス可キハ彼等自身ノ説ク處ニ依レバ磷脂質 80 疋ガ大約結核菌體ノ 1.6 瓦ニ當ルコト、ス。若シモ果シテ磷脂質ガ實際ソノ造結核病變性ニ於テ優レタルモノナラバ、例令腹腔内接種ニ依リテ稀釋セラレタリトハ云へ、例ヘバ大約 5 瓦ノ菌體ニ匹敵ス可キ大量ヲ以テシテ而モ尙上皮様細胞ノ發現ナク、20 瓦内外ノ夫ヲ以テ初メテ結核様組織ノ發現ヲ認メタルガ如キ、或ハ又如何ニ反應ノ濃縮アリトハ云へ皮下接種ニテハ $\frac{1}{100}$ 分 1 ヲ超ユル少量ニテ尙之ヲ得タルガ如キハ誠ニ了解ニ苦シム處ナリ。又一方ニ於テ上述ノ如ク人型菌ノ磷脂質含有量ガ 6.54%ヲ占ムルニ當リ、若シ果シテ之ガ結核菌中最モ活動性成分ナラバ、ソノ結核形成能ハ逆ニ intact ノ菌體ノ 600 倍モ活動性ナラザル可カラザル理ナリ。然ルニ彼等ハ囊一 (Sabin a. Smithburn) 100 疋ノ加熱死菌ヲ腹腔内ニ注入シテ大綱ニ著シキ結核様變化ヲ認メタルニ不拘、今ヤ 6 疋ノ磷脂質ハ何ヲノ活動性ヲモ有セズ。余ノ場合ニ於テモ余ハ加熱死菌ト齊シキ量ノ磷脂質ヲ用ヒタルモノニシテ、而モソノ場合發生セシ變化ハ殆ンド何ヲ選ブ處ナシ。Sabin ハ之ニ對シ結核形成能ハ單ニ磷脂質ノミニ止ラズ脂肪、蠟質等全テノ「リポイド」就中ソノ phthioic acid ノ總和ニ依リテ生ズ可キモノト云フ。然ルニ人型菌「リポイド」ノ含有量ハ大約 24%ニシテ、ソノ中磷脂質内飽和脂肪酸ハ 21%、脂肪ノ夫ハ 38%ナルヲ見レバ「リポイド」中實際ノ作用因子ハ更ニ遙カニ低率ナル可キ理ニシテ、上述ノ矛盾ハ依然解消スルニ至ラズ。

Bickford (1932)ハ磷脂質ハ加熱死菌生菌ニ齊シク、之ヲ蜘蛛膜下腔ニ注入スルニ早期反應トシテ幼若結締織細胞(未熟「モノチーテン」)ニ屬ス可キ超生體染色ニ特殊ナル上皮様細胞ニ依リ直チニ貪喰セラルト云フ。余ノ場合ハ皮下ニ接種セシモノナルヲ以テ同日ニ論ジ得ラレザレド

モ、最モ早期ニハ多核白血球、次デ單核組織球性細胞、上皮様細胞等ニ攝ラル。此ノ際個定標本ナルヲ以テ明確ニ指示シ能ハズトハ云へ、貪喰上皮様細胞體ハ凡テガ氏ノ云フ如キ泡沫狀乃至大空胞狀ナラズ。

結核菌磷脂質ノ免疫元性ニ關シテハ Pinner ハ補體結合反應及ビ沈降反應ニ依リテ之ヲ肯定シ、Doan, 及 Doan a. Sabin, Thiele u. Embleton 亦之ニ贊ス。本邦ニ於テモ山崎、中島、戸田、川村氏等之ヲ認メ、就中、戸田、箭頭、川村氏等ハ感染防禦力ノ立場ヨリ之ヲ證スルト共ニソノ際本物質ニハ「ツ」「アレルギー」賦與力無キヲ認メタリ。山崎、中島氏等亦之ヲ認ムレドモ、唯後二者ハ「ツ」作用ヲ有スト云フ。

Boissevain a. Ryder ハ Pinner, Sabin, a. Doan 等ノ用ヒタル Anderson ノ磷脂質ガ彼等ノ檢索ニ依レバ「ツ」「アレルギー」賦與力ヲ有スルヲ認メ、之ガ因テ該物質内菌體混入ニ基クモノトシ、透析、濾過ヲ反復シテ初メテ該作用ヲ陰性ナラシメタレドモ、同時ニ結核様組織形成力モ消失セリ。

結核感染動物ニ死菌、或ハ菌體蛋白ヲ注射セバ局所ニ「アレルギー」性反應起ルト云ハル。磷脂質ノ場合ニ於テハ如何。余ノ實驗ニ於テハソノ注入局所ノ反應ハ正常動物ニ比シ却テ遲延シ、反應ソノモノ、性質ニ於テハ所謂「アレルギー」性反應ヲ呈セザリキ。斯ハ磷脂質免疫家兎ニ於テ認メタル諸種ノ所見ト克ク相一致ス可ク、即結核菌磷脂質ハ「アレルギー」賦與力モナク、又「ツ」作用ヲモ有セザルモノナル可シ。

Long a. Vorwald (1930) ハ Anderson ノ結核菌脂肪酸ガ「ツベルクリン」蛋白ノ擧丸ニ對スル反應ヲ增強セシメ、纖維素、浸出物ノ浸潤ヲ高ムレドモ、壞死、細胞遊出ノ增強等ハ認メズ、コノ浸出物ノ増加ヲ血管内皮細胞ニ對スル毒性ヲ高メタルモノト解セリ。Aronson (1930) ハ組織培養ニ依リ、結核、正常、兩海狸ノ骨髓及脾臟ニ對シ、結核菌蛋白、磷脂質、含水炭素等ハ何レモ、細胞ノ遊出、増殖ニ何ヲノ影響ナキヲ認メタリ。斯ハ余ノ見解ニ克ク相符合スルモノト思惟セラル。

第六章 流動「パラフィン」注入實驗

P. F. Morse a. E. Stott ハ治療ノ目的ヲ以テ人體皮下ニ「パラフィン」ヲ注入シタル處、偶々該局所ニ、多數ノ上皮様細胞及ビ巨態細胞出現シテ且血管ヲ有セズ、全ク上皮様細胞性結核ニ髣髴タル組織像ヲ呈スルヲ認メタリ。

余ハ以上各章ニ互ル實驗ニ於テ、所謂結核様肉芽組織

ノ每常發現スルヲ認メタレドモ、之ガ果シテ結核菌體成分ノミニ特異的ナルヤ否ヤ甚ダ疑ヒナキ能ハズ、即チ本章ニ於テ流動「パラフィン」ヲ用ヒテ之ガ檢索ヲ行フコト、セリ。

供試海獺ハ 3 頭、各頭皮下 10 ヶ所ニ滅菌流動「パラフィン」(「メルク」製)0.5cc 宛注射ス。

第一節 實驗所見

第 5 日 皮下結締組織維間ニハ組織球性細胞、或ハ上皮様細胞多數ニ遊出シ、此ノ近旁一帯ノ血管ハ擴張、充盈セリ。或ハ不規則ナル出血竈ヲ認ム。一部内皮細胞ノ肥厚ヲ見ル。

第 10 日 注射部皮下組織ハ粗鬆ナル網狀構造ヲ呈シ、ソノ網眼ニハ稍々稠密ナル上皮様細胞ノ集簇ヲ見ル。此ノ外小圓形細胞モ疎ニ混淆スレドモ、多核白血球ハ全ク認メズ。血管ハ一般ニ擴充セリ。

第 15 日 前期ノ變化一層著明トナリ、即チ粗キ網様

ヲ呈セル皮下結締組織維ノ多數ノ網眼ニハ擴張セル小血管ヲ圍繞シテ上皮様細胞ノ浸潤更ニ廣汎ニ互ル。第 25 日 上皮様細胞集簇間透明竈ハ「パラフィン」滴ノ抜ケタルモノト思ハル。前期ト大差ナシ。

第 40 日 上皮様細胞結節網眼擴大ス。少數ノ巨態細胞アリ。核ハ上皮様細胞ノ夫ト略ク同様、壁立性配列ヲ示ス。

第 50 日 前期ト大差ナキモ、紡錘形細胞混在ス。網眼ニ屢々血管ヲ認ム。ソノ内皮細胞肥厚セルモノアリ。

第二節 所見概括及考按

健常海獺皮下ニ流動「パラフィン」ヲ注入スルニ、「パラフィン」ハ小滴狀ヲナシテ、皮下結締組織維間各所ニ散在シ(第 5 日)、第 40 日ニ至ルモ消失セズ、第 50 日ニシテ漸ク消失セルモノアリ、或ハ尙所々之ヲ認ムモノアリ。

注入セラレタル「パラフィン」ニ向ヒテ遊出蝸集シ來ルモノハ組織球性細胞或ハ上皮様細胞ニシテ、第 5 日ニシテ既ニ輕度ノ集簇竈ヲ形成シ、第 10 日ニシテ稍々稠密ニ、第 25 日ニ至レバ「パラフィン」塊中ニ旺ニ浸蝕シテ、第 40 日ニ於テハ廣汎ナル上皮様細胞性浸潤竈ヲ形成セリ。斯ノ如キ浸潤細胞間ニハ中性多核白血球、或ハソノ崩壞物等ヲ混ズルコトナク、僅數ノ小圓形細胞ヲ稀ニ認ムルノミ。巨態細胞ハ第 40 日ニシテ出現シ、概シテ「ラ」氏型ニ屬ス。但シ全數ハ少シ。血管ハ是等ノ間所々ニ散在シ、往々内被細胞ノ肥厚ヲ認ム。

上記組織球乃至上皮様細胞竈ハ漸次結締織化ニ

移行スルモノニシテ、第 40 日ニ於テ周邊ニ結締組織母細胞ノ一層ヲ繞ラシ、以後之ハ幼若膠様纖維層ニ次第ニ變化シ(第 50 日)、内部ニ浸蝕置換ヲ圖ルモノ、如シ。

以上ノ所見ヲ通覽スルニ、本物質ニ於テハ爾他ノモノト異リ中性多核白血球ノ遊出極メテ尠ク、組織球性細胞ノ浸潤蝸集ノ旺盛ナルコト大ニ注目セラル。如何ナル理由ニ依リテ斯カル現象ノ起リ來ルヤ。Pierson ハ「リポイド」吸引ニ依リテ肺臟ニ大單核細胞出現スト云ヒ、華岡ハ家兎氣管内ニ肝油ヲ注入シタルニ、石松子、澱粉等ヲ以テセル場合ト異リ、多核白血球ノ早期反應ナク、直チニ組織球ノ遊走蝸集シ來ルヲ認メ、之ガ Herxheimer Töppich 堀地等ノ結核菌ヲ以テセル場合ト類似セシ理由ニ依リ、結核菌「リポイド」ト肝油ノ如ク、一般ニ脂肪、「リポイド」ニ對シ、組織球ガ親和性ヲ有スルモノト解セリ。然レドモ、斯ハ余ガ上來結核菌「リポ

イド」ノミヲ以テスルモ斯カル現象ナキ事實ヨリシテ最早問題トナラズ。寧ろ余ハ「バラフィン」、肝油ノ如キ物理的類似性ニ意義ヲ求メ、即チ斯カル油狀乃至膠狀物質ニ依ル機械的刺戟ハ、ソノ性状、外形等ニ於テ到底石松子ソノ他粗大顆粒ヲ有スルモノノ比ニ非ズ、同時ニソノ不水溶性從ツテ難吸收性ト相俟ツテ、消化力旺盛ナル組織球ノ浸潤ヲ來スニ非ザルカト推測ス。然レドモ他方或ハ斯カル物質ガ特ニ網狀織内皮細胞系ニ親和力ヲ有スヤモ圖ラザレドモ、一方ニ於テ、米澤氏ノ如ク流動「バラフィン」ヲ家兎肺ニ注入シテ多核白血球ノ最モ早期ニ遊出アルヲ認メタルモノモアレバ、強チ余ノ所見ノミヲ以テ決定的判斷ヲ下スハ早計タル可シ。要之此ノ解

釋ハ不明ナリ。

余ハ他ノ實驗ニ於テ流動「バラフィン」ガ結核菌各抽出「リポイド」ヲ盡ク融解、同質性ナラシムルヲ經驗セリ(第一報参照)。

結核ノ場合特ニ組織球ノ遊出顯著ナルハ事實ナリ。但シ斯ハ余ノ生菌實驗ニ於テモ明カナル如ク白血球遊出後トス。サレバ余ハ今ヤ組織球ノ早期反應ニ對スル意義ヲ云々スルニハ非レ共、少クトモ組織球ガ結核ニ特ニ重大ナル役割ヲ演ズルコト、前記流動「バラフィン」ニ依ル菌體「リポイド」融解ト而シテ流動「バラフィン」ト組織球トノ親和性トノ三者トノ間ニ關聯性ヲ認メタルハ甚ダ興味アル事實ト云フ可シ。

第七章 總 括

既ニ各章概括ニ於テ屢ク比較考究ヲ行ヒタルヲ以テ累説ノ煩ヲ避ケ、茲ニ余ノ得タル所見ヲ左表ニ經メテ一覽ノ便ニ供ス可シ。

第 2 表ハ人型菌體成分ニ依ル各動物種屬ノ比較ニシテ之ヨリ明カナル如ク、反應ノ遲速ト各種屬結核先天免疫度トノ間ニハ特ニ一定ノ規則乃至序列ヲ認メズ。又結核海獺ト健常海獺トノ反應ノ差ハ蠟脂質、「アセ

トン」可溶脂肪ハ早期ニ終熄スレドモ磷脂質ハ全ク之ニ反ス。且ソノ度ハ夫々ノ章ニ記スル如ク、然カク顯著ナルモノニ非ズ。唯巨態細胞ニ關シテハ蠟脂質ハ各動物ヲ通ジテ形成度高ク、磷脂質ニ次ギ「アセトン」可溶脂肪最モ形成能微弱ナル傾向ヲ看取セラル。蓋シ斯ハ消化ノ難易ニ基ク可キカ(後述)。

第 3 表ハ動物種屬ヲ一ニシ(海獺)、注入菌種及ビ抽出

第 2 表

注 入 物	注入量	海 獺(健常)		海 獺(結核)		家 兎(健常)		「マウス」(健常)	
		反 應 遲 延 度	巨 態 細 胞	反 應 遲 延 度	巨 態 細 胞	反 應 遲 延 度	巨 態 細 胞	反 應 遲 延 度	巨 態 細 胞
人型結核菌蠟脂質	2mg	+	世	±	世			++	++
同「アセトン」可溶脂肪	2mg	+	—	±	—	±(3mg)	±(3mg)	+	±
同 磷 脂 質	2mg	世	++	++	+	世	±	+	±

第 3 表

注 入 物	注入量	海 獺		
		反 應 遲 延 度	巨 態 細 胞	
蠟 脂 質	人 型	2mg	+	世
	鳥 型	2mg	世	世
	「チモテー」	2mg	++	++
「アセトン」可溶脂肪	人 型	2mg	+	—
	鳥 型	2mg	++	±
磷 脂 質	人 型	2mg	世	++
	「チモテー」	2mg	世	±

第 4 表

注 入 物	注入量	健 常 家 兎		磷 脂 質 免 疫 家 兎 (人 型)	
		反 應 遲 延 度	巨 態 細 胞	反 應 遲 延 度	巨 態 細 胞
「アセトン」可溶脂肪 (人型)	1mg	+	±	+	—
	3mg	世	±		
	10mg	++	++		
磷 脂 質 (人型)	0.1mg	±	—	±	—
	2mg	世	±	++	±
	10mg	++	世		

物ヲ異ニセシ場合ヲ示スモノニシテ、人型菌ニ比シ爾他ノモノ、方却テ反應遲延セシ傾向ヲ明確ニ認メラル。巨態細胞ト反應遲延度トハ特ニ美麗ナル平行性ナキモ、概シテ反應遲キモノニ巨態細胞ノ形成大ナル傾向アリ。

第4表ハ同一動物種(家兎)ト同一注入物ニ於テ注入量ヲ異ニセシ場合ヲ示スモノナルガ、之ヨリセバ注入量ト反應遲延度トハ明カニ平行シ、巨態細胞ノ形成亦概シテ之ニ一致スルヲ認メ得可シ。次テ磷脂質(人型菌)頻同前處置家兎ニ同菌「アセトン」可溶脂肪ヲ皮下

接種スルニ正常家兎ノ夫ト大差ナク、又同菌磷脂質皮下接種ノ場合ニ於テハ量ヲ異ニスル時全ク相反スル結果ヲ示セリ。即チ之ヨリセバ磷脂質ニ「アレルギー」賦與力ナキコト明白ニシテ、結核海猿ノ場合却テ反應遲延セシ事實ト相俟ツテ、本物質ニハ亦「アレルギー」作用ナキコト推定セラル。尙余ガ本前處置家兎ニ「ツ」反應ヲ檢シタル時、常ニ陰性ナリシコト及ビ肉眼の所見ニ於テ看取セシ事實(第1表參照)等克ク叙上ノ見解ヲ更ニ確定セシム可シ。

第八章 考 按

抑モ結核菌ヨリ獨立セル化學的物質ヲ遊離セシメ、之ガ生體ニ及ボス影響ヲ檢ス可ク企テタルハ Weyl (1891) ヲ以テ嚆矢トナス。即チ彼ハ結核菌ヲ「ナトロン」鹼汁ヲ以テ處理シ、此ノ際生シタル白色層ハ抗酸性ノミニ關與スレドモ、膠様層ハ之ヲ更ニ錯酸沈澱後「アルコール」、「エーテル」ヲ以テ抽出スル時「マウス」海猿ニ對シ常ニ皮下注射部ニ痂皮ヲ作ルヲ認メタリ。氏ハ之ヲ Toxomucin ト名付ケ、斯クシテ結核菌體成分ガ各々異ナル作用ヲ有スルヲ明カニセリ。此ノ際該 Toxomucin ハ磷含有ナキモノトス。爾來此ノ見解ノ下ニ種々ナル遊離物質ヲ製シ、ソノ毒性ヲ檢セルモノ尠カラズ。 Hammerschlag (1891) ハ「アルコール」及ビ「エーテル」抽出物ガ海猿及ビ家兎ニ痙攣ヲ起サシムル毒性ヲ有スト云ヒ、Auclair (1897) ハ結核菌ノ「エーテル」、「クロロホルム」抽出物ヲ海猿皮下ニ注射スルニ、定型の乾酪化結節ヲ生ジ、之ガ長時變化セズ、或ハ軟化、自潰シテ治癒困難ナル潰瘍ヲ形成スルヲ認メ、又氣管内注入ニ依リテモ、皮下接種ノ場合ト同ジク、乾酪性壞死ノ發現アリテ、而モ該乾酪結節ハ後ニ肺空洞ヲ惹起スルヲ認メタリ。此ノ際乾酪性變化ハ「エーテル」可溶物(etherin)ニ依リ行ハレ、反之、「クロロホルム」可溶物(Chloroformin)ハ纖維化ヲ司ルモノトセラレ、而シテ彼ノ見解ニ依レバ「エーテル」ハ「ヒヨレストリン」類似「リポイド」、「アルコール」、「レチチン」ヲ「クロロホルム」ハ蠟質ヲ抽出スルモノナリ。翌年彼ハ「キシロール」、「ベンザン」抽出物ニ依リテモ、同様ニ乾酪化形成アルヲ認メ、更ニソノ後ニ於テ(1903)「チフス」菌肺炎菌、連鎖狀球菌或ハ淋菌等ノ「エーテル」抽出物ヲ以テシテハ何ラ上皮様細胞ノ

形成ナク、寧ろ各々ノ菌ニ基ク單ナル炎症狀反應アリシニ過ギザルヲ認メテ、前述結核菌抽出物ノ特異性ヲ立證スルニ至レリ。Auclair ノ該抽出物ハソノ後各臟器ニ就テ檢索セラレ、Oppenheim u. Loeper (1903) ハ家兎副腎ニ少量接種ニ依リテ既ニ etherin ハ乾酪化、chlorosormin ハ纖維性硬化ヲ起スヲ認メ、Arm・nd・Dellile (1901) ハ家兎蜘蛛膜下腔ニ之ヲ注入シテ軟膜ニ同様ノ所見ヲ認メタレドモ、此ノ際兩物質ニ基ク組織變化ノ相違ハ然カク明確ナラズシテ、寧ろ注入量ニ依ルコト大ナル所以ヲ明カニセリ。Courcoux et Ribadeau-Dumas (1904) モ此ノ相違ヲ否定シ、腸間膜靜脈注入後肝臟ニ定型の纖維乾酪性結節ノ發現アリシニ際シ、之ガ理由トシテ chloroformin ガ水ニ不可溶ナル爲粗大顆粒トシテ残り、栓塞ヲ起ス爲乾酪化ヲ見ルニ至リシニ過ギズトシ、之ガ結核特異性ヲ否定セリ。Bernard a. Salomon (1903) モ本物質ノ腎臟ヘノ影響ヲ檢シ、生菌ト類似ノ變化アレドモ極メテ輕微ニシテ、且兩物質間ノ作用能ノ相異ハ不明確ナルヲ立證セリ。即チ是等ノ所説ニ徴セバ Auclair ノ所論ハ必ズシモ確乎タルモノナラザルガ如シ。

Giaxa (1901) ハ結核菌ノ「アルコール」抽出物ハ抗酸性ニ關與スレドモ、「エーテル」抽出物ハ輕度ニ結核病變形成ニ參與シ、最モ強ク病變ヲ起スモノハ是等ノ抽出殘渣ナリト云ヒ、Boccardi (1900) 亦之ニ贊スレドモ、氏ノ所論ハ余ノ實驗トハ全ク相一致セズ、之ニ信ヲ措キ難シ。

Levene (1901-1904) ノ結核菌抽出「リポイド」ハ皮下ニ無菌的膿瘍ヲ作ルト云ハレ、余モ之ヲ認メタリ。Tschistowitsch (1907) ハ「アルコール」、「エーテル」、石

油「エーテル」、「クロロホルム」ヲ以テ抽出セシ蠟質ヲ「アラビヤゴム」ヲ以テ溶解シ、家兎皮下ニ注入セルニ、aseptische Abscessヲ作り、ソノ周圍ニ巨態細胞多數ニ生ズルト共ニ、全體トシテ纖維性被膜ヲ以テ包圍セラレ、而シテ斯カル結節ハ自潰シテ潰瘍トナルカ、或ハ長時維存スレドモ、脱脂菌ノ場合ニハ直チニ吸收セラルヲ認め、尙後者ノ場合ニハ多核白血球ハ最後迄生活力ヲ有スルニ不拘、前者ノ場合ニハ直チニソノ場テ崩壞シ單核細胞ニ貪喰セラルト云フ。而シテ結核菌蠟質ニ依ル變化ハ對照タル「パラフィン」ヲ以テスルモ亦同様ニ起リ、ソノ經過モ齊シク、是等ノ所見ヨリシテ、巨態細胞ハ該蠟質ニ特有ナル反應出現物ニ非ズシテ斯ハ全ク一般不消化物ニ對スル異物巨態細胞ノ範疇ニ屬ス可キモノナルヲ明カニセリ。氏ノ所論ハソノ結論ニ於テ全ク余ト軌ヲ一ニスルモノナレドモ、唯余ハ蠟質タルト脱脂菌タルトヲ問ハズ、多核白血球ハ直チニソノ場ニテ崩壞ニ陥リ單核細胞ニ貪喰セラルヲ見タリ。Camus et Pagniez(1907)モ各種脂肪酸ノ插入ニ依リ Auclair が結核菌蠟質ノ場合ト同様ナル上皮様細胞、巨態細胞ヲ含ム炎性結節ノ形成ヲ認めタルモノニシテ、余ガ「パラフィン」ニ依リ之ヲ認めタルト全ク軌ヲ一ニシ、結核菌抽出物ニ基ク反應ノ非特異性ヲ裏書スルニ有力ナル證據ヲ與フルモノト云フ可シ。

Gaehlinger et Tilmont(1911)ハ肝臓「リポイド」中ニ存スル或ル種ノ抗酸性脂肪酸ガ皮下接種ニ依リ乾酪化ヲ伴フ結核結節ヲ生ズト唱へ、之ヲ Auclair etherobacillin ニ比シタレドモ、ソノ後該乾酪竈ガ膿瘍ニ過ギザルヲ明カニセシカバ之ハ最早問題トナラズ。Dominici a. Ostrovsky(1914)ハ加熱死菌ヲ水ヲ以テ抽出シ之ガ皮下ニ結核様結節ヲ形成スルヲ認めテ、結核菌「リポイド」ノミガ結核形成ニ關與スルニ非ズトナシ、同時ニ本物質ガ淋巴濾胞内ニ於テ淋巴母細胞ヲ著シク増殖セシムルヲ見タリ。然レドモ Sabin(1932)ハ後述スル如ク、結核菌燐脂質ガ水ニ可溶性ナル點ヨリ彼等ノ物質ハ蛋白、含水炭素ノ外燐脂質ヲモ含ミ、ソノ結核形成能ガ燐脂質ニ依ルニ他ナラズト反駁ス。新家氏ハ結核菌水可溶性物質ニハ所謂結核様組織ノ發現力ナシト云ヘリ。

Jaffé(1915)ハ結核菌「クロロホルム」抽出物ヲ用ヒ(家兎ニハ牛型、海狸ニハ人型)、之ヲ「オリーブ」油ヲ以テ溶解シタル後、靜脈内、腹腔内、皮下、接種ニ依リ

テ加熱死菌、生菌ノ場合ト同様ニ每常結核特有ノ病變ヲ認メタルニ反シテ、脱脂菌ハ何等ノ變化ヲ呈セズ、從ツテ結核菌ノ病的變化ハソノ「クロロホルム」抽出物ニ依ル化學作用ニ基クモノト云ヘリ。而シテ巨態細胞ノ出現ニ關シテハ、之ガ靜脈内接種時ニハ一般ニ少ク、初期ニ僅カニ多ケレドモ、直チニ消失スルニ反シ腹腔内接種時ノ肝臓或ハ皮下接種部ニハ多數ニ出現スルヲ認めタリ。

斯ノ如キハ余ガ脱脂菌、加熱死菌、抽出物、何レヲ以テスルモ、每常同様ナル所見ヲ得タル處ハ全ク相反スルモノナレドモ、今、氏ガ該抽出物ヲ以テ結核特有ト稱セル皮下接種部ノ所見ヲ省ルニ、氏ハ Tschistowitsch Auclair ト齊シキ局所所見ナリト稱シテ、健、頰白血球團ノ周圍ニ厚キ上皮様細胞層ヲ繞ラシ、更ニ之ガ血管ニ富メル鬆肉芽層ニ移行シ、而モ兩層ニ互リテハ多數ノ巨態細胞ノ散在アリシト云ヒ、而シテ斯カル結節ハ長時維存シテ、何ラ治癒的傾向ヲ示サズトセラル。斯カル所見ハ余ノ夫ト全ク相一致スルモノニシテ、而シテ多數ノ血管ヲ有スル肉芽層ノ發現ハ余ヲ以テ之ヲ見レバ何ラ結核特有ノモノナラズ。加之、上述接種法ノ異ルニ從ヒ巨態細胞出現度異ナリシ事實ハ全ク異物量ノ多寡ト相一致セルニ過ギズ、例之、靜脈内注入時ヨリ皮下接種時ニ遙カニ多數ナリシガ如キ、之ヲ異物反應ト解シテ始メテ克ク首肯セラル可シ。更ニ氏自身該變化ヲ Tschistowitsch ト同様ナリト稱セルニ不拘、Tschistowitsch ハ該變化ヲ膿瘍トナシ、「パラフィン」ト全ク同様ノ經過ヲ執ルヲ認め、又該巨態細胞ハ異物巨態細胞トナセルモノニシテ、是等ノ事情ヲ相對照スル時、余ハ氏ノ所説ニ甚ダ疑ヒナキ能ハズ。

Morse a. Stott(1917)ハ結核菌「エーテル」抽出物ガ家兎、「ラッテ」ノ皮下、腹腔内、靜脈内何レニ接種スルモ何等ノ變化ヲ呈セザルニ反シ、熱「アルコール」可溶性蠟質ハ定型の結核結節ヲ作ルヲ認め(但シ乾酪化ナシ)、即チ之ヲ「オリーブ」油ニ溶解、注射セシニ皮下ニ於テハ無血管性上皮様細胞性肉芽組織(巨態細胞ヲ含ム)ガ中心部ニ黃色膿様物(乾酪物質ナラズト註ス)ヲ圍ミテ存在シ、腹腔内接種時ニ於テモ、之ヲ大網ニ多

數認メタリ。此ノ際巨態細胞ハ上皮様細胞ノ融合ニ依ルトセラレ、而シテ以上ノ事實ニ基キ彼等ハ結核ニ特有ナル組織變化ガ決シテ結核菌ノ生活セル特殊菌蛋白ニ基クモノニ非ズ、ソノ「アルコール」可溶性蠟質ガ殊ニ異物作用トシテ働ク爲ニ生ズルモノト結論セリ。然ルニ Ray a. Shipman (1923) ハ Morse ノ法並ニ Long ノ法ノ2種ノ異ナル抽出法ヨリ得タル結核菌ノ「エーテル」可溶、「アルコール」可溶及「クロロホルム」可溶各脂質ヲ Na. stearat =溶解シ之ヲ海狸皮下或ハ肺臓内ニ注入セシニ常ニ局所ニ於テ結節、巨態細胞、膿瘍等ヲ有スル上皮様細胞性纖維性反應ノ起ルヲ認め、Morse a. Scott ノ唱フ如キ「アルコール」可溶性蠟質ノミニ特ニ反應起ルモノナラザル事實ヲ明カニシ、寧ロ最モ上皮様細胞性結核ニ彷彿タル所見ヲ呈スルモノハ「クロロホルム」可溶脂質或ハ脱脂菌ナルヲ認メタリ。而モ Morse 氏法ニ依ル脂質ハ Long 氏法ノ夫ニ比シ、血管新生ノ傾向大ニシテ、決シテ無血管性肉芽ヲ形成セズト云フ。而シテ氏等ハ更ニ「チモテー」菌及大腸菌ノ「アルコール」、「エーテル」、「クロロホルム」抽出物及脱脂菌ニ依リテモ結核菌ノ夫等ト全く同様ナル病變起リ、甚シキハ牛肝臓ノ同様抽出「リポイド」ニ依テスラ齊シク之ヲ認メタルモノニシテ、是等ノ事實ヨリ推論シテ、彼等ハ結核結節ノ組織學的特徴ガ決シテ結核菌脂質ノミニ特有ナル反應ニ非ズ、寧ロ之ヲ異物反應ト認ム可キ所以ヲ加説シ、同時ニ Auclair ガ各種細菌ノ「エーテル」抽出物が夫々ノ細菌ニ基ク特有ノ變化ヲ起ストナセン所説ヲ反駁スルト共ニ、一方又 Auclair, Gaehlinger a. Tilmant 等ノ認メタル乾酪化ハ家兔或ハ海狸ニ作ラルル膿汁ガ固形性ヲ有スル爲誤認セラレタルニ過ギズト提唱セリ。尙此ノ際對照タル Na. Stearat 及「オリーブ」油ハ何ラノ變化ヲ呈セザリキ。

竊ツテ考フルニ余ハ各種ノ抽出法ヲ以テシテ各種ノ抽出物、脱脂菌ヲ用ヒ、而モ「チモテー」菌ノ夫等ニ依リテスラ全く同様ニ、所謂上皮様細胞性肉芽組織ノ發現ヲ認メタルモノニシテ、之ヨリセバ、Morse a. Scott 等ノ所説ハ Ray a. Shipman ト同様全く認容スル能ハザルハ明カナリ。

Much(1923)ハ氏ノ所謂 Partigen F(Lipoid-Fettsäure) 及(Neutralfett-Fett alkohol)ヲ夫々前處置乃至正常豚

ニ皮下接種セシニ F. N. 及ソノ脱脂菌何レモ定型の上皮様細胞性結核ヲ作り、而モ屢々中心乾酪乃至壞死ニ陥レルヲ認メ該反應ヲ以テ特異的ト解シタレドモ、ソノ一派タル Haim a. Authur(1929)ハ齊シク Partigen F. u. N. ヲ使用シ、豚耳皮下ニ之ヲ注射スルト共ニ、同時ニ對照トシテ(「オリーブ」油、骨油、人體脂肪、血液及腦「リポイド」、「コレステリン」、「レチチン」、「カプリール」酸、膠様金「ゾル」溶液、Monobutyryn、舊「ツベルクリン」等)ヲ用ヒタルニ血液「リポイド」ニ依リテモ、血管ニ乏シク上皮様細胞、巨態細胞ヲ主成分トナス結核様結節ノ發現ヲ認め、又 Much ニ反シ脱脂菌乃至蛋白ニ依リテハ之ヲ認メザリキ。而シテ氏等ハ此ノ際臟器「リポイド」、油類等ハ如何ニ高濃度ヲ以テスルモ、該結節ノ發現ナキニ不拘、Partigen 就中 Nハ 1000 分 1 稀釋ニ於テ尙定型の結節ヲ作レルコトヨリ、Partigen ノ作用ヲ二因子ニ分チ(1)結核菌ヲシテ緩除ナル異物作用ヲ發揮セシムルモノ、(2)特異ニシテ結核形成能力ヲ發揮スル特性アルモノトナセリ。

即彼等ハ唯稀釋度ヲ標準トシテ特異性ヲ速斷セシモノナレドモ、余ノ場合ニ於テ例ヘバ磷脂質實驗ノ如ク、0.1 疋ニテモ 10 疋ニテモ、氏等ト齊シク反應ノ強度ニハ多少ノ差違ハアレドモ、所謂結核肉芽ノ發現ハ常ニ之ヲ認メタルモノニシテ、之ヨリスルモ、單ニ稀薄液ニテ該組織ヲ得タリト云フノミノ理由一テ特異性ヲ全面的ニ支持スルハ聊カ早計ノ憾アリ。況ヤ氏等ガ結核菌以外ノ單ナル血液「リポイド」ノ如キモノニテ全く同様ノ所見ヲ得タルヲ省ミ、又一方ニ於テ、結節内ニノミ基クト解セルニ照合シ、更ニ、ソノ Partigen N ノ濃厚液デスラ決シテ定型の反應ヲ每常惹起セズ、對照タル各種物質ノ同程度ノ反應ヲ起スコト屢々ナルヨリ考フレバ、當該反應ノ毫モ特殊のナラザル所以自ラ明カナル可ク、茲ニ於テ彼等ノ二因子中異物作用因子ノミ、殘留ス可キヤ當然ノ歸趨ト推定セラル。Much ノ所論ノ當ラザルハ敢テ余ヲ俟タズトモ、既ニ Haim 等ソノ一門ノ實驗ヨリ見テ明カニ之ヲ看取シ得可シ。

伊藤氏(1931)ハ結核菌「クロロホルム」抽出物が巨態

細胞ノ形成ヲ阻害スト云ヒ、同時ニ該脱脂菌ヲ以テ定型的結核結節ヲ認メタレドモ、之ニ關シテハ既ニ述ベタリ。渡邊氏(1930)ハ結核菌蠟質ヲ家兎及海狸皮下ニ注射シテ、脂肪球ノ沈著及血管ノ擴張ヲ認メ糸川氏ハ海狸皮下ニ於テ結核菌屍及蠟質(苛性加里、「クロロホルム」、「エーテル」處理)ガ共ニ結核様組織ヲ形成スルヲ見タリ。此ノ際決シテ結節ヲ作ラズ瀰蔓性肉芽組織ノ像ヲ呈スト云ハレ、且前者ハ後者ヨリ吸收遙カニ遅ケレドモ、常ニ纖維性被膜ニ圍繞セラレ、臆テ癩痕治癒ニ至ルモノニシテ、ソノ他氏ノ所載余ト本質的ニ相齊シ。

新家氏(1932)ハ結核菌「アルコール」、熱「アルコール」、「クロロホルム」各抽出脂肪ガ何レモ結核様組織ヲ形成シ、就中結核初期ノ病變ハ「アルコール」可溶脂質ニ依リ、末期ノ夫ハ「クロロホルム」可溶脂質ニ依リテ惹起セラル、モノトシ、加之海狸ノ場合、家兎ノ夫ヨリ急速ニ経過セシ事實ヨリ推論シテ、結核ニ對スル兩動物感受性ノ相違ハ結核菌ノ構成物及產出物ノ毒性ニ對スル評價ガ種屬的ニ異ナル爲ト解シ、即上記浸出物ヲ結核菌ノ特殊毒素ト見做セリ。

然ルニ氏ハソノ後葡萄狀球菌、連鎖狀球菌ノ同様抽出物ニ依リテモ、全く同様ナル所謂結核様肉芽組織ノ形成ヲ認メタルモノニシテ、而モ之ニ關シテハ何ラ説明セラル、處ナシ。ソノ病變ノ記載ヲ見ルニ、氏ガ以テ、初期、後期病變性ヲ結核菌ノ異ナル抽出物ニ歸セル該變化ハ上記化膿菌抽出物ヲ以テシテ常ニ認メラレ、ソノ間何ラ軒輕アルナシ。而シテ、氏ノ流儀ニ做ヒ、海狸、家兎間反應ノ遲速ヲ以テ、該抽出物ノ毒素タル検査トセバ、化膿菌抽出物間ノ同様ノ差異ハ如何ニ説明セラル可キヤ。要之、氏ノ毒素說ハ敢テ余ノ實驗ニ據ル迄モナク、既ニ氏自身ノ觀察ヨリ之ヲ否定セラル可ク、而シテ、余ハ余ノ實驗成績ノ立場ヨリ見テ該反應ヲ異物反應ト認ムルニ躊躇スル處ナシ。糸川氏ノ所論亦之ヨリ同様ニ否定セラル可シ。

Lewin(1930)ハ結核菌ノ「エーテル」、「クロロホルム」抽出脂質ヲ流動「パラフィン」ヲ以テ溶解シ、之ヲ家兎靜脈内ニ注入セシニ肺臟ノミナラズ、他ノ臟器殊ニ肝臟ニ非特異性結締織ノ増殖ヲ來シ、後者ハ遂ニ肝硬變ニ迄變化セラルヲ認メ、新家氏モ亦之ヲ證セリ。

斯ハ余ノ場合ト別個ノ問題タルヲ以テ批判スル能ハザレドモ、從來皮下接種實驗ニ依リテ結核形成能アリトセシ多クノ所論ニ對シ、靜脈内接種ニ依リテハ毫モ之ナク、非特異性結締織ノ増殖專ラ旺盛ナル事實ハ、明カニ有力ナル反證タリ得可シ。

Sabin, Doan a. Forkner(1930)ハ上述諸説ノ相一致セザル理由ヲ化學的分析ノ不充分ナルニ歸シ、Anderson一派ノ詳細ナル實驗ヨリ得タル各種ノ菌體成分ヲ用ヒテ廣汎ナル検索ヲ行ヘリ。即チ之ヲ余ノ命名セント同様ニ燐脂質、「アセトン」可溶脂肪、蠟脂質ニ大別セシニ、何レモ上皮様細胞、「モノチーテン」、巨態細胞等ヲ遊出シテ結核様組織ヲ作ルヲ認メ、ソノ作用能ハ就中燐脂質最モ強ク、蠟脂質ハ大略ソノ $1/2$ ニ過ギズト云ハル。而シテ彼等ハ更ニ該變化ノ單位ガ是等類脂體中ニ存スル特殊ノ高原子價ヲ有スル液狀飽和脂肪酸ニ基ク所以ヲ明カシ、之ヲ phthioic acid ト名付ケ、ソノ就中燐脂質ヨリ得タルモノ最モ積極的活動性ナリトシ、更ニ之ヲ分析シテ、三種ニ分チ、(1) Tuberculostearic acid (=Isomer of stearic acid=光學的不活性)ハ何ラ特殊作用ナク、(2) 左旋性 Phthioic acid ハ唯刺戟作用アルノミ(3) 高度ノ右旋性 phthioic acid ノミ最モ重要ニシテ特殊結核形成能アリトセリ。此ノ際彼等ガ結核様變化トナスハ上皮様細胞、巨態細胞ヲ含ミ前者ガ散在性ニアリテモ、亦集簇シテ結節狀ヲナスモノレニ之ヲ編入セシモノニシテ、而シテ斯カル結核様變化ハ白血球浸潤後發生シ、以後乾酪化ニ赴クカ或ハ「クラズマトチーテン」ニヨリ上皮様細胞ノ變性後貪喰、清掃セラレテ吸收セラル、カノ二途ヲ選ビ、一般ニ後者多キモ、前者モ亦往々、就中燐脂質(人、牛、鳥型結核菌、「チモテー」、「レブラ」菌等)ノ場合ニ見ラルト云フ。尙彼等ハ菌蛋白ハ主トシテ「クラズマトチーテン」從ツテ多核白血球ノ產生ヲ促スコト多キニ反シ、燐脂質ハ特ニ上皮様細胞刺戟性ナリトセリ。Pinner(1930)モソノ著ニ之ヲ引用、肯定スル處アリ。Bickford(1932)ハ家兎蜘蛛膜下腔ニ是等ノ物質ヲ插入セシニ、生、死結核菌(加熱、「ホルマリン」)ト場合ト同様ニ特殊細胞ヲ生ジ(超生體染色ニヨリ中性赤ニ等染スル等大ノ空胞ヲ多數ニ有ス)、反之、菌蛋白ハ唯淋巴球、「プラズマ」細胞ノミヲ遊出スルニ過ギザルヲ見タリ。上記特殊細胞ハ臆テソノ空胞ノ大サ減

少スルト共ニソノ數増加シテ、上皮様細胞ニ變ズルモノナレドモ、生菌ノ場合ニ比シ磷脂質ノ時ハ長時日ヲ要シ、又結核菌多糖類注入ニ依リテ何ヲノ變化モ出現セザリキ。中島氏(1931)ハ人型菌磷脂質ヲ家兎、靜脈内ニ注入シテ、肺臟ニ粟粒結核様結節ヲ認メタレドモ山崎氏ハ(1933)牛型菌同物質ニ依リテ之ヲ見ズ、「アセトン」可溶性質ニ依リテ同様ノ所見ヲ見タリ。然レドモ兩者ハ組織學的檢索ヲ缺クテ以テ、正鵠ヲ期シ難ク、況ヤソノ成績相反スルニ於テ益々然リ。

Boissevain a. Ryder(1931)ハ Sabin 一派ノ用ヒタル磷脂質(PH A-3)ガ尙0.4%ノ窒素ヲ含ミシ事實ニ鑑ミ、ソノ「エーテル」溶液ヲ更ニ Mandel filter 或ハ Chamberlandfilter ヲ以テ數回濾過セシニ而モ尙濾過セラザル結核菌ノ存在ヲ認メ、之ヲ海狸ニ注射スルニ「ツ」反應陽性ナラシムルト共ニ結核様結節ノ發現アリシヲ以テ、更ニ之ヲ「ゴム」膜ニテ透析シ、殘存セル純化磷脂質ヲ更ニ Mander filter ヲ以テ濾過シ、斯クシテ得タル各物質ニ就キ組織變化ヲ檢セシニ(海狸、腹腔内)、(1)「ゴム」膜ヲ通り含有ナキ物質ハ變化ヲ起サズ、(2)「ゴム」膜ヲ通ラズシテ、Mander filter ヲ通りシ純化磷脂質ハ Sabin ノ PH A-3 ヲリ稍々多量ノ磷ヲ含メドモ窒素ヲ含マズシテ、「ツ」「アレルギー」ヲ賦與セザルト共ニ結核様變化ヲモ起サザリキ。茲ニ於テ、彼等ハ最後ニ殘リシ、Mander filter ヲ通ラザル物質ノミガ粗製磷脂質ノ生物學的活動性ヲ代表スルモノト推論シ、之ヲ分離スル能ハザレドモ、之ガ「ツ」反應陽性ナラシメ且結核變化ヲ起スモノト見做セリ(窒素ヲ含ム)。斯ノ如ク彼等ハ純化磷脂質(菌體乃至崩壞物ヲ含マズ)ガ全ク結核様變化ヲ招來セザルニ鑑ミ、Sabin 一派ノ用ヒタル磷脂質ハ極メテ不純ニシテ、ソノ構成重要分子タル phthioic acid ハ從ツテ何ヲ特殊作用ヲ有スルモノニ非ズ、該物質ニ依ル所謂特殊變化タルモノハ之ヨリシテ全ク異物反應ニ過ギズト結論セリ。

Sabin 一派ノ所説ハ余ノ實驗ニ極メテ緊密ナル關係アルモノニシテ、蓋シ從來ノ論斷ガ夫々ソノ抽出法ヲ異セシモノ多ク、之ヲ以テ彼我相比較考究スルハ苟クモ、毒素ヲ云々スル以上稍々軌ヲ逸セルノ感アルヲ以テナリ。而モ既ニ、縷述セシガ如ク、斯ノ如ク抽出法ヲ異ニシ、從ツテ又得タル物質大ニ異ナル可ク推定セラル

ニ不拘、所謂毒素説ヲ持スルモノ殆ンド凡テガ自己ノ抽出物ヲ以テ造結核性毒素ノ重要ナル單位ナリト固執セルヲ見レバ、結核毒素タル可キモノ、如何ニ多様ニ互レルヤヲ知ル可ク、而シテ又如何ニ普偏性ヲ有スルヤ、實ニ驚歎ノ他ナカル可シ。余ハ斯ノ如キ見解ヲ直チニ肯定スル能ハズ、素ヨリ生體內ニ於テ結核菌ノ發生スル毒素ガ如何ナル種類ニ屬ス可キヤ之ヲ識ルニ由ナシト雖モ、苟クモ、眞ニ結核性變化ヲ構成セシム可キ所謂抽出毒素ガ然カク多種多様ニ互レルガ如キ性質ノモノトハ思惟シ難キヲ以テナリ。Long ニ依レバ結核菌種、培養期間、培養基ノ種類、抽出劑ノ種類、同一劑ニテモソノ抽出ノ順序、或ハ又抽出法等ヲ異ニスルニ從ヒテ、得タル抽出物ノ量、質ニ差異ヲ來スト云ハル。サレバ余ノ得タル物質ト雖モ、從來諸家ノ夫ト異ナルヤモ計ラザレドモ、若シ上述セシ如キ造結核性毒素ニシテ然カク普偏性ヲ有スルナラバ、此ノ間ノ消息ハ蓋シ杞憂ニ過ギザルモノト云フ可キ理ニ至ル。余ハ上記從來ノ所論ニ對シ、檢討ヲ加フルニ當リ、努メテ此ノ危悞ヲ避ケ、敢テ余ノ實驗トノ差異ノミヲ以テ比較セズ、寧ろ各個ノ實驗、所見間ニ存スル矛盾、疑義ヲ指摘シ、以テ之ヲ考究批判スルノ具トナセリ。從ツテ假令 Long 其ノ他ノ所説ヲ認容スルトモ、余ガ上來述ベシ所論ガ決シテ相背馳或ハ論據ヲ喪失ス可キモノトハ思惟スル能ハズ。

余ノ抽出法ハ Sabin 一派ガ贈與ヲ享ケタル Anderson 一派ノ夫ニ則リタルモノニシテ、菌種、培養法、培養期間等相異ルト雖モ、該結核菌種ハ常ニ強力ナル毒性ヲ有シ、前報第三章ニ述ベシ如ク必ず定型的結核ヲ作りタルモノナレバ、此ノ相異ハ考慮スルニ足ラザル可シ。抽出物自體ガ既ニ全ク性質ヲ異ニスルヤ否ヤハ因ヨリ之ヲ保シ難ケレドモ、斯ハ更ニ後章ニ於テ檢討ヲ加フ可ク、茲ニ余ハ余ノ得タル所見トノ比較及ビ彼等自身ノ所見、所論ニ對シ、上述ノ見解ヲ以テ考究ス可シ。而シテ之ニ關シテハ既ニ各章考按ニ於テ個々ノ物質ニ就キテ詳述セシ處

ナレバ本章ニ於テハ綜合的ニ更ニ二、三ノ點ニ就キ考按ヲ廻ラサント欲ス。

余ガ得タル所見ハ既ニ總括ノ章ニ於テ述ベシガ如シ。今之ヲ省ルニ、各抽出物ニ基ク反應ハ決シテ特異的意義ヲ以テ解セラル可キ性質ノモノニ非ズ、寧ロスハ異物反應ニ過ギザルモノト認メテ初メテ釋然タルヲ得可シ。

Sabin, Doana, Forkner ニ依レバ結核様病變ノ強度ハ磷脂質最モ強ク、純化蠟脂質、Softwaxノ順ニ之ニ次グト云ハルレドモ、余ノ場合所謂結核様肉芽組織ノ出現ハ每常ニシテ且ソノ何レヲ強シトナスコト能ハズ。次デ彼等ハ巨態細胞ニ關シ、結核様病變ヲ作ル能力大ナルモノ程「ラ」氏型巨態細胞ヲ作ルト云ヒ、例之、Softwaxハ「ラ」氏型ト異物型トノ比 1:10 ナルニ反シ純化蠟脂質ハ 10:1、更ニ磷脂質或ハ phtioic acid ニ於テハ殆ソド全部「ラ」氏型ナルヲ認メタリ。此ノ際彼等ガ「ラ」氏型、異物型ト名付クルハ超生體染色ニ基ク所見ヨリ區別セラレタルモノニシテ、前者ハ所謂第三期變性「モノチーテン」即上皮様細胞ノ核分裂ニ依リテ生ジ、從ツテ胞體內ニハ同一ノ大サノ空胞環ヲ有スルニ反シ、後者ハ「モノチーテン」ノ融合ニ依リテ生ジ胞體ノ形狀、大サハ一定セズ、一般ニ前者ヨリ遙カニ大ナリトセラル。余ノ場合ハ從ツテ既ニ巨態細胞ノ定義ヨリ異リ而モ固定標本ナル以上、之ト比較ス可クモ非ズ、加之彼等ガ磷脂質ノ場合超生體染色ニテハ多數ノ「ラ」氏型ヲ認メタルニ不拘、固定標本ニテハソノ半數ガ異物型トシテ現ハレ、切片ノ切除方向ニ基ク誤差ヲ指摘セル以上、例令余ガ連續切片ヲ以テ一部ノモノニ於テ診斷ヲ正確ニス可ク企テタリトハ云ヘ、之ガ總テニ互ルニ非ザル以上、早急ニ比較斷定スルノ危險ヲ慮リ余ハ之ニ關シテハ茲ニ詳論セズ（第七報參照）。唯上皮様細胞ニ關シ、Sabinハ所謂第 3 期「モノチーテン」ガ超生體染色ニ依リ同大ノ小空胞ヲ多數有シ、第 2 期ノ夫ハ粗大空胞ノ大ナル rosett、第 1 期ノ夫ハ少數大空胞ヲ有スルモノト區別シ、是等ガ個定標本ニ於テモ亦夫々胞體

等染、泡沫狀、大空胞狀ノ目標ヲ以テ鑑別セラルト唱ヘタルニ則リ、余ハ總テノ場合ニ之ニ注目シタレドモ、此ノ際氏ノ云フ如キ、所見ニ接セズ。又氏等ガ以テ上皮様細胞結節トナスハ、此ノ第 3 期「モノチーテン」ノ集簇竈ヲ指スモノニシテ、例ヘバ人型菌磷脂菌ノ場合ニ於テハ 2 週ニシテ之ニ至ルト云ハルレドモ、余ノ觀察セシ處ニ於テハ上記各種ノ細胞ハ常ニ相混在シ、縱令、結締織化進メル後期ニ於テモ之ガ配列組合ニ變化ヲ認ムル能ハザリキ。又彼等ニ依レバ磷脂質ソノ他有效成分タル各「リボイド」内飽和脂肪酸ハ大網乳斑中ノ「モノチーテン」ニ直接攝ラル、モノーシテ、「クラスマトチーテン」ハ之ヲ貪喰セズ、後者ハ主トシテ崩壞白血球ノ貪喰、掃蕩ニ當ルト云ハル。余ノ場合、各「リボイド」ハ常ニ白血球、上皮細胞、組織球性細胞（「クラスマトチーテン」）ニ攝取セラルヲ見タリ。余ノ本「リボイド」ニ依ル實驗ヲ生菌ノ場合ノ夫ト比スルニソノ間ニ存スル相異ハ加熱死菌、脫脂菌ノ時ノ夫ト本質的ニ異ラズ。殊ニ著明ナルハ乾酪化ノ存在ナキコトナリ。Sabin, Doana, Forkner, Smithburn a. Sabin ハ人、牛、鳥型結核菌ノミナラズ「チモテー」、「レブラ」菌ノ各磷脂質ニ依リテ每常乾酪化ヲ認メタリト稱ス。此ノ際注目ス可キハ「チモテー」菌ノ夫レガ結核菌ノ夫ニ比較シ決シテ劣ラズ、或ハ寧ロ之以上ニ強度ナリシコトニシテ、果シテ之ガ眞ニ乾酪化ナリシヤ否ヤ、彼等ハ唯上皮様細胞ガ壞死竈ノ中或ハ縁邊ニ存スル場合、總テ之ヲ乾酪化トナセリ。ソノ定義ガ眞ナリトセバ、既ニ前章ニ於テモ述ベシ如ク、余ノ以テ膿瘍トナセルモノハ總テ之ヲ乾酪竈ト見做シ得可シ。斯ハ甚ダ重要ナル問題ニシテ更ニ後章ニ論述セン（第七報）。Sabin Doan a. Forkner ニ依レバ上皮様細胞ヲ最モ多ク作ル「リボイド」即磷脂質及 Softwax ハ一般結締織化ノ傾向最モ少ク、然ラザルモノハ之ニ相反スト云ハルレドモ、余ハ之ガ唯時期ノ問題ニシ、決シテ甲、乙アルモノニ非ズト思惟ス。

Long a. Vorwald (1930) ハ Anderson 純化磷脂質 (結核菌) ノ 0.02—0.05 珎ヲ辜丸ニ接種シテ上皮様細胞ノ發現ナク、極メテ輕微ノ間質遊走細胞浸潤ヲ認メ、壞死ニ陥ルコトナキニ反シ、同量ノ「ツベルクリン」蛋白一テハ高度ノ間質反

應及壞死ヲ認メタリ。該磷脂質ノ量ハ結核菌1珎ニ該當ス可ク、果シテ之ガ毒素ニシテ然カク上皮様細胞形成能アリトセバ斯ノ如キハ甚ダ奇ナリト云ハザルヲ得ズ。

第九章 結論

人型、鳥型結核菌、「チモテー」菌ヲ Anderson 氏法ニ順據シテ抽出シ、磷脂質、蠟脂質、「アセトン」可溶脂肪ヲ得、之ヲ家兎、海獺、「マウス」皮下ニ接種ス。ソノ所見次ノ如シ。

(1) 健常海獺ニ對シテ鳥型菌蠟脂質ハ反應ノ終熄最モ遅ク、「チモテー」菌、人型菌ノ夫ハ順次之ニ次グ。「ア」脂肪ハ鳥型ノ方人型ノ夫ヨリ稍々反應遅延シ磷脂質ハ人型、「チモテー」菌略々同時ニ反應終ル。巨態細胞ハ概シテ反應遅延大ナルモノニ形成強キ傾向アリ。

(2) 健常家兎一「ア」脂肪、磷脂質(人型菌)ヲ量ヲ異ニシテ注入セバ、反應遅延度ト接種量ト巨態細胞形成度トハ相平行ス。

(3) 動物種屬相違ト人型菌體成分反應ノ遲速ニハ一定ノ關係ナク即生菌ノ場合ノ如キ先天免疫度トノ關聯性ヲ認メズ。

(4) 結核海獺ニ於テハ人型菌蠟脂質、「ア」脂肪ハ健獸ニ比シ稍々早期ニ反應ヲ終熄セシムレドモ磷脂質ハ之ニ反ス。但シ何レノ差モ決シテ顯

著ノモノニ非ズ。

(5) 巨態細胞ハ「ラ」氏型、異物型共ニ認メラレ、結核菌「リボイド」ニ特ニ「ラ」氏型多キガ如キ事實ヲ認メズ。

(6) 人型菌磷脂質頻回前處置獸(靜脈内)ニ同菌「ア」脂肪ヲ皮下接種セシ局所反應ハ正常獸ノ夫ト異ラズ。同菌磷脂質皮下接種ノ場合ニハ量ヲ異ニスル時相反スル成績ヲ得タリ。本前處置獸ハ「ツ」反應陰性ニ終始ス。

(7) 各菌體成分ノ反應(組織變化)ハ前報脫脂菌ノ夫ト本質的ニ軌テニス。

(8) 流動「バラフィン」ニ對シ組織球性細胞、類上皮細胞ノ遊出顯著ナリ。

(9) 各結核菌抽出「リボイド」ノミニ依ル反應ガ特ニ結核ト特殊關聯性ヲ有スル如ク思惟シ難シ。

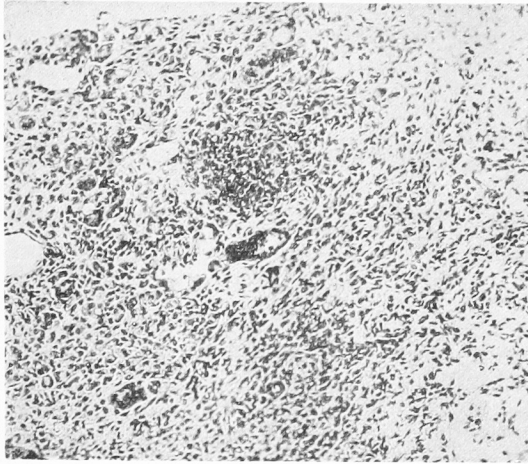
附記 擱筆ニ臨ミ非常時局下益々御多忙ナルニ不拘、終始御懇篤ナル御指導、御高配ヲ賜リタル恩師戸田、赤岩兩教授ニ對シ深謝ス。

附圖說明

- (1) 人型菌磷脂質局所(健常海獺 15 日目) H.E. 120×
- (2) 同健常「マウス」肉芽竈所見(15 日目) H.E. 240×
- (3) 同健常家兎所見(10 珎、40 日目) H.E. 280×
- (4) 人型菌蠟脂質(健常海獺)局所所見(15 日目肉芽層) H.E. 100×
- (5) 同「アセトン」可溶脂肪(結核海獺)局所所見(15 日目肉芽層) Van Gieson 氏法 100×
- (6) 「チモテー」菌磷脂質局所(白血球竈及皮肉芽層)(25 日) H.E. 80×

- (7) 鳥型菌蠟脂質局所所見(20 日目肉芽竈) Van Gieson H.E. 106×
- (8) 人型菌「アセトン」可溶脂肪(健常家兎)局所所見(20 日目肉芽竈) H.E. 210×
- (9) 同磷脂質(同物質前處置家兎)局所所見(2 珎 20 日目肉芽竈) H.E. 220×
- (10) 流動「バラフィン」局所所見(25 日) H.E. 250×
- (11) 「レチチン」10 珎(健常家兎)尿所所見 Van Gieson 240×

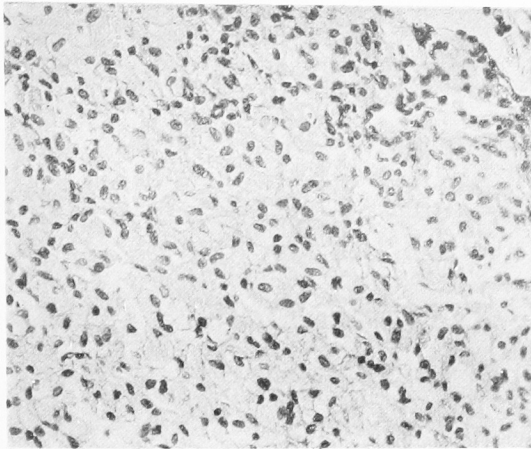
(1)



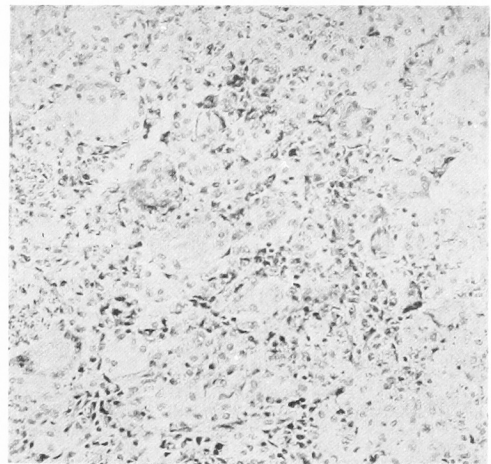
(2)



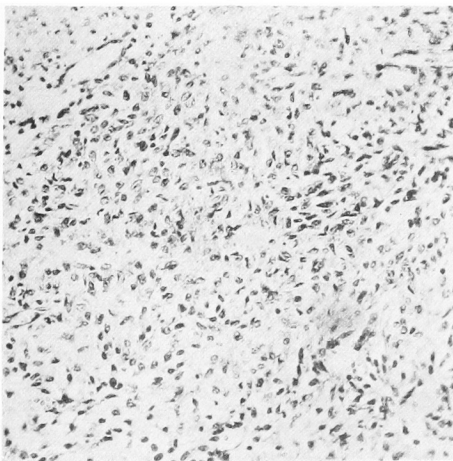
(3)



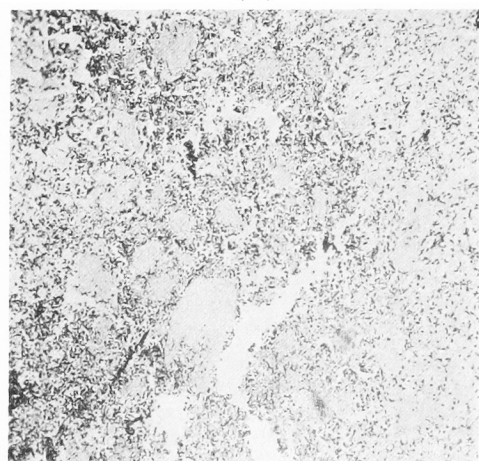
(4)



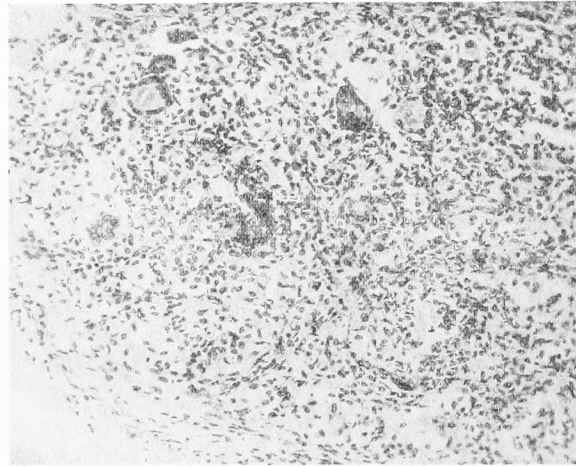
(5)



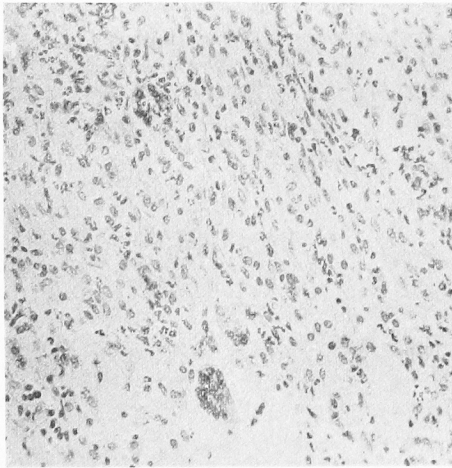
(6)



(7)

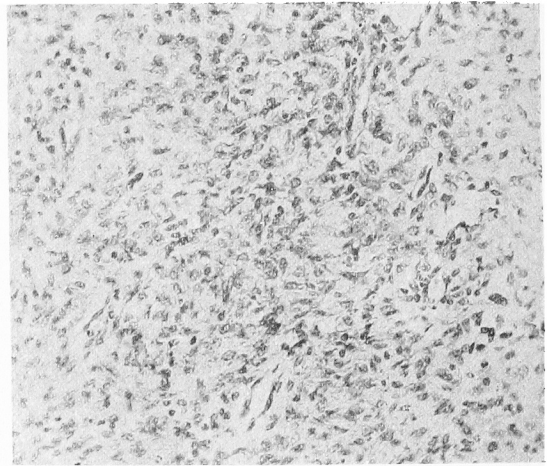


(8)

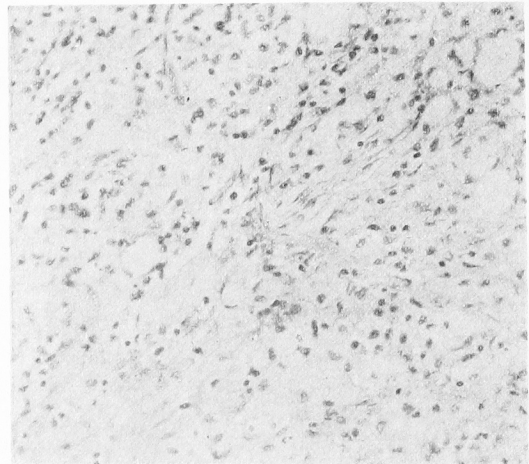
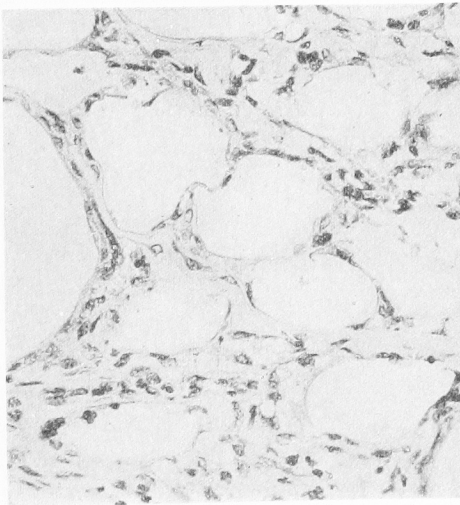


(10)

(9)



(11)



文 獻

- 1) **Anderson**, (i) A Discuss of certain fat constituents of acid-fast B; *Am. R. tbc.* Vol. 24, 426. (1931). (ii) Separation of lipid fraction from tbc. B; *J. biol. chem.* 74, 520. (1927). (iii) Separation of from thimotec grass B; *Ibid.* 90, 45. (1931).
- 2) **Aronson**, The specific cytofoxication of tuberculin on tissue culture; *Am. J. Path.* 6, 587. (1930).
- 3) **Armand-Delille**, *C. r. Soc. B.* LVIII, 885, 1127. (1901).
- 4) **Auclair**, *cit. a.* (19) u. Ray a. Shipman.
- 5) **Bernard a. Salomon**, *C. r. Soc. B.* LV, 1233. (1903).
- 6) **Courcoux et Ribadeau-Dumas**, *Ibid.* LVII, 633. (1904).
- 7) **Camus et Pagniez**, *cit. a.* Tschistowitsch.
- 8) **Chargraff**, Neuere arbeit. über d. chem. u. biolog. Eigenschaft. d. einz. Fraktionen d. Tbc. B; *Zeits. f. Tbc.* 61, 143. (1931).
- 9) **Dominici et Ostrousky**, *cit. a.* (22) (ii).
- 10) **Gaehlinger et Tilmont**, *cit. a.* (19) u. (17).
- 11) **Herxheimer**, Über d. Wirkg. d. Tbc. B. bei exp. Lungen tbc; *Ziegl. Beitr.* 33, 363. (1903).
- 12) 堀地, 肺結核症ノ病解並 = 組織學的研究. 十全會雜. 36 卷. 9 號, 37 卷. 2528 頁. (昭 7).
- 13) **Kulp**, *cit. a.* (I) (i).
- 14) **Long a. Vorwald**, *Am. J. Path.* Vol. 6, 587. (1930).
- 15) **Levene**, *J. Med. Res.* 6, 135. (1901); 12, 251. (1904).
- 16) **Lewin**, Über toxituberculöse Erky; *Virch. Arch.* 276, 101. (1930).
- 17) **Long**, The chemistry of tbc. (1923).
- 18) **Much**, Zur Biologie d. Lipoiden u. s. w.; *Virch. Bd.* 246, 293, 301. (1923).
- 19) **Morse a. Stotti**, Stud. of tissue react. to various product. of tbc. B; *J. Lab. a. clin. Med.* Vol. 2, 159. (1917).
- 20) **Oppenheim et Loeper**, *C. r. Soc. B.* LV, 330. (1903).
- 21) **Pierson**, *J. amer. Med. Ass.* 99, 1163. (1932).
- 22) **Sabin**, (i) *Cell. Stud. in tbc*; *Am. c. tbc.* 25, 153. (1932). (ii) *Phys. Rev. Nr.* 2, 141. (1932).
- 23) **Sabin, Smithburn a. Thomas**, (i) Cell. react. to wax-like materials fr. acid-f. B; *J. exp. Med.* 62, 751. (1935). (ii) Cell. react. to waxes fr. *Mycob. leprae*; *Ibid.* 62, 771. (1935).
- 24) **Smithburn a. Sabin**, (i) Cell. react. to acetonsoluble fat from tbc. B; a. Strept. etc; *J. exp. M.* 61, 771. (1935). (ii) Cell. react. to lipid from acid-f. B; *Ibid.* 56, 867. (1932).
- 25) **Töppich**, *Khtforschg.* Bd. 2, 15. (1926).
- 26) **Weyl**, Zur Chemie u. Toxikologie d. Tbc. B; *D. m. W. Bd.* 17, 256. (1891).
- 27) **Willis**, Effect of mech. grindg. on tbc. B; *Am. R. tbc.* 25, 224. (1932).
- 28) 米澤, 種々油類氣管内注入 = ヨル病變. 大阪醫雜. 31 卷. 結核. 9 卷. (昭 6). 爾他ノ文獻ハ第一乃至第五報 = 讓ル.