

脱感作「アネルギー」ト結核免疫トノ關係ニ 關スル實驗的研究

九州帝國大學醫學部細菌學教室(主任 戸田教授)及金子内科教室

大學院學生 醫學士 渡 會 浩

(昭和 13 年 8 月 30 日受領)

目 次

緒 言	第 2 節 本實驗
第 1 篇 全身的操作ニヨツテ皮膚ノ脱感作ヲ行ツタ 結核海狸ニ於ケルコッホ氏現象ニ就テ	第 3 節 本章ノ小括
第 1 章 脱感作海狸ニ於ケルコッホ氏現象ニ就テ	第 2 章 「ツベルクリン」反復皮内注射ニヨル局所 的「アネルギー」ニ關スル實驗
第 1 節 人型結核菌ト BCG 感作海狸トニ於ケ ル「アレルギー」ノ比較	第 3 篇 結核菌ト共ニ他ノ物質ヲ加ヘテ直接コッホ 氏現象ヲ變化セシメタ實驗的研究 特ニ睾丸及ビ蛙 R 因子ニヨル實驗
第 2 節 「ツベルクリンアレルギー」獲得ニ關ス ル實驗	第 1 章 R 因子ニ就テ
第 3 節 「ツベルクリンアレルギー」ノ恢復性ニ 關スル實驗	第 1 節 睾丸 R 因子ニ就テ
第 1 項 豫備實驗	第 2 節 蛙 R 因子ニ就テ
第 2 項 本實驗	第 2 章 實驗成績
第 4 節 結核生菌ニ對スル免疫試驗	第 1 節 豫備實驗(透過力試驗)
第 5 節 本章ノ小括	第 2 節 馬睾丸水溶性「エキス」加結核菌ニヨル 再感染實驗
第 2 章 BCG 感作及ビ脱感作海狸ニ於ケル加熱 死結核菌ニヨルコッホ氏現象ニ就テ	第 3 節 蛙「エキス」ノ感染菌體内播布ニ及ボス 影響ニ就テ
第 3 章 BCG 感作及ビ脱感作海狸ニ於ケル人型 結核生菌ニヨルコッホ氏現象ニ就テ	第 4 節 蛙「エキス」加結核菌ニヨル再感染所見 竝ニ菌ノ體内播布ニ及ス影響ニ就テ
第 2 篇 局部的ニ皮膚ヲ脱感作シタ結核海狸ニ於ケ ルコッホ氏現象ニ就テ	第 1 項 人型菌 100 分ノ 1 疋ヲ用ヒタル實驗
第 1 章 太陽燈光線ノ照射ニヨル局部的「アネ ルギー」ニ關スル實驗	第 2 項 人型菌 1 疋ヲ用ヒタル實驗
第 1 節 豫備實驗	總括竝ニ考察
	結 辭
	文 獻

緒 言

結核「アレルギー」ト免疫(狹義免疫或ハ抵抗力ノ意味ニ於ケル免疫)トノ關係ニ就テハ、コッホノ基礎的實驗即チコッホ氏現象ガ發表セラレテ

ヨリ以來諸説ガ述バラレテ居ル。而シテソノ大體傾向ハ次ノ二派ノ學說ニヨツテ代表セラレテ居ル。即チ

1. 結核感染個體乃至ハ免疫個體ハ「アレルギー」ノ作用ニヨツテ再感染ニ對シテ初メテ免疫カチ發揮スルコトガ出來ルモノデ、「アレルギー」ト免疫トハ不即不離ノ關係ニアリ、即チ「アレルギー」無クシテ結核ノ免疫無シト唱ヘル者 (Römer, Hamburger, Krause, Kallo's 等)

2. 結核ノ免疫ト「アレルギー」トハ全然關係ナク、「アレルギー」ニ免疫作用ナク、從ツテ結核ノ免疫ニハ「アレルギー」ヲ必要トシナイト考ヘル者 (Selter, Calmette, Rich 等) ノ二派デアル。第一ノ學說ヲ主張スル者ハ、コッホ氏現象ハ、結核個體ガ生菌ニ對シテ現ハス「アレルギー」性反應デアルト解シ、殊ニ Römer, Hamburger ヲ初メ、氏等ニ贊スル一派ハ、本現象ニ、結核菌滅芽作用及ヒ結核菌ノ體內播布阻止作用ヲ認メテ、本反應ソノモノニ侵入結核菌ニ對スル防禦的作用ガアルト考ヘテ居ル。而シテ第二ノ學說ニ關シテハ、初メ「ツベルクリン」ニ對シテ「アレルギー」反應ヲ呈スル結核個體ガ、脱感作操作ヲ行ハレテモ、尙免疫性ヲ保持シテキルトイフ實驗成績ヲ根據トシテ、コレヲ主張スル者ガ多イ。斯ル實驗ノ主ナルモノヲ擧ゲレバ、Burnet⁽¹⁾, Sorel⁽²⁾, Manaud⁽³⁾, Rosch u. Rierbaum⁽⁴⁾, 今村、貴島⁽⁵⁾, Friedenwald⁽⁶⁾, Siegl⁽⁷⁾, Clawson u. Baker⁽⁸⁾, Weinzirl u. Bohart⁽⁹⁾, Weinzirl u. Thayer⁽¹⁰⁾, Weinzirl u. Hirschmann⁽¹¹⁾, Weinzirl u. Weiser⁽¹²⁾, A. Branch a. G. D. Knopp⁽¹³⁾, Schermam u. Egbert⁽¹⁴⁾, Rothschild, Friedenwald a, Bernstein⁽¹⁵⁾, Derick, Branch and Crane⁽¹⁶⁾, Selter u. Weiland⁽¹⁷⁾, Carlifanti⁽¹⁸⁾, A. Boquet, Cumming a. Declanant⁽¹⁹⁾, Pagel⁽²⁰⁾, De Sawitsch, Treverron, Black a. Lewis⁽²¹⁾, Duprez⁽²²⁾, Birkhaug⁽²³⁾, Berman. Svisceoskaja u. Ugrgumov⁽²⁴⁾等デアル。彼等ハ主トシテ舊「ツベルクリン」稀ニ脱脂結核菌(貴島)、「エーテル」處置死菌(Weinzirl 等)、natural tuberculin (Weinzirl) 加熱セザル「ツベルクリン」(Branch u. Knopp)「プロテイン」物質(Schermann u.

Egbert) 加熱死菌 (Derick, Branch, Crane)「カルシウム・サンド」(Pagel) 等ニヨリ脱感作操作ヲ行ツテ居ル。

是等ノ脱感作實驗報告ヲ見ルニ、再感染時ニ於ケル局所ノ性狀、即チコッホ氏現象ニ關シテ精細ナル觀察ヲ行ツテ居ルモノハ比較的僅少デアル。貴島ハ早期反應ノ炎衝ノ組織像ハ、陽性無反應海狸ト有反應海狸トノ間ニ相違ヲ認メズトイフ。

Rothschild ハ再感染後、24 時間、48 時間、72 時間目ノ局所ヲ組織學的ニ檢シ、對照非處置動物ニ比シテ、脱感作動物ニ於ケル局所破壊現象ハ無視シ得ベキモノデアリ、對照動物ニハ潰瘍性ノ典型的ノコッホ氏現象ガ起ツタガ、脱感作動物ニハ小サイ結節ガ認メラレタニ過ギナカツタ。而モ感染ニ對スル抵抗ハ更ニ大デ6乃至8週後ノ内臟結核ノ病變ハ脱感作動物ノ方ガ輕度デアツタトイツテ居ル。

Duprez ハ「アレルギー」ガ無クテモ免疫性ハ獲ラレルガ、典型的ノコッホ氏現象ノ出現ニハ「アレルギー」ハ必須ノ要素デアルト論ジテ居ル。

Giordano⁽²⁵⁾ハ海狸ト家兎トニ於テ、非定型的ノコッホ氏現象ヲ見タ。即チ再接種ノ期日ガ遅レルト、非定型的、遲滯性ノ結締織様ノ乾酪性結節ヲ生ズル。コレハ海狸デハ小サク、家兎デハ大キイ、コノ出現ハ時間ノ要素ニ歸スベキモノデ、初感染ト再感染トノ間ノ期間ガ長ケレバ長イ程、即チ初感染後ノ「アレルギー」ガ時トトモニ減退スルニツレ非定型的ノモノトナツテ來ルトイフ。

以上ノ記述ヲ通覽スルニ「ツベルクリン」ニ對シテ反應性ヲ失ツタ結核個體ニ於ケルコッホ氏現象ノ態度ニ關シテハ必ズシモ定説ヲ得テキナイ。モトモト結核「アレルギー」ト免疫トノ關係ハ、コッホ氏現象ヘノ解釋ニヨツテ種々ニ理解セラレテ居ルノデアルガ、余ハ茲ニ主トシテ脱感作動物ニ於ケルコッホ氏現象ノ變化ヲ中心トシテ、「アレルギー」免疫性ノ解離ノ問題ヲ考察シヨウト試ミタ。即チ局所的又ハ全身的ニ結核

海狸ニ操作ヲ加ヘテ、「アレルギー」性ヲ變化(主トシテ消失)セシメ、ソノ際、免疫性ニ如何ナル影響ガ齎サレルカヲ檢シヨウトシタ。

余ハ第 1 篇ニ於テハ、「ツベルクリン」注射ニヨツテ脱感作シタ結核海狸ニツイテ、第 2 篇ニ於テハ、局部的ニ皮膚ヲ脱感作シタ結核海狸ニツイテ、夫々コッホ氏現象ヲ檢シテ、ソノ「アレルギー」性ト免疫性ノ關係ヲ觀察シ、第 3 篇ニ於テハ對照ノ意味ニ於テ結核菌ニ、組織擴張性 R 因子ヲ加ヘテ直接コッホ氏現象ヲ變化セシメテ、ソレガ免疫性ニ及ボス影響ヲ檢シタ。ソノ實驗成績ハ次ニ述バル如クデアル。

先ヅ實驗施行上必要ナ各試験群ニ共通ナ點ヲ總括シテ述ベル。

- (1) 實驗動物トシテハ健康ヲ榮養佳良、腹部白毛、體重 400 瓦内外ノ雄性海狸ヲ用ヒタ。
- (2) 實驗前、傳研製售「ツベルクリン」10 倍液ヲ以テ皮内反應ノ陰性ナルコトヲ確メタ。
- (3) 皮内反應判定標準ハ次ノ如ク定メタ。(森⁽²⁶⁾ノ文獻ニ據ル)。スベテ 10 倍稀釋液注射部ノ所見ヲ對照トシテハ「カリセリン」肉汁ノ 10 倍生理的食鹽水稀釋液ヲ用ヒタモノデアル。
 - (一) 24 時間後發赤、腫脹ガアルガ(10 倍稀釋液注射部)ソノ直徑 0.5 糎以下テ、48 時間後消褪或ハ對照肉汁ト同程度ノモノ。
 - (士) 24 時間後發赤、腫脹、浸潤ガアツテ、直徑 0.5 糎以上ヲ有スルガ、48 時間後消褪乃至直徑 0.5 糎以上ノモノ。
 - (十) 48 時間後ニ尙直徑 0.5 糎以上ノ發赤、腫脹、浸潤ヲ有スルモノ。
 - (卅) 48 時間後尙直徑 1 糎ヲ超エル發赤、腫脹、浸潤ヲ呈スルモノ。
 - (卅) 48 時間後尙直徑 2 糎以上ノ發赤、腫脹、浸潤ヲ呈スルモノ。
 - (卍) 注射部皮膚硬結シ、前者ニ加ヘテ出血或ヒハ壞死ヲ示スモノ。

(4) 供試菌株ハ、人型結核菌 Frankfurt 株及ビ BCG Petragani 氏培地 4 週間乃至 7 週間培養ノモノヲ用ヒ、コレヲ正確ニ秤量シテ、生理的食鹽水ニ平等ニ浮游サセ、1 cc、10 疋ノ乳劑トシ、更ニコレヲ適宜稀釋シテ每常 0.5ccニ所要菌量ヲ含マセタ。

(5) 動物ヲ感染サセルニハ、コノ 0.5ccノ浮游液ヲ海狸ノ左側大腿内側部ノ皮下ニ接種シタ。

(6) 再感染試験即チコッホ氏現象ノ檢索ニハ、殆ト全實驗ヲ通ジテ、上述ノ人型 F 株菌ヲ選シテ上述ノ如キ乳劑ヲ造ツテ、試獸腹部皮膚面ヲ用ヒテ行ツタ。

リン巴腺ハ、石田⁽²⁷⁾ノ文獻ニ準據シ、

(十) 黍粒大ノモノ 2 個マテ

(卅) 扁豆大ノモノ、黍粒大ノモノ 數個

(卅) 豌豆大ノモノ、扁豆大ノモノ 2 個以上

臟器ノ結核性病變

(十) 肉眼的ニ結節ガ少數テ、顯微鏡的ニモ病變ノ輕度ノモノ

(卅) 肉眼的ニ小結節ノ數ガ中等度デアアルカ 數個ノ癒合シタ大結節ヲ認メルモノテ、顯微鏡的ニ中等度ノ變化アルモノ

(卅) 肉眼的ニ結節ガ多數テ顯微鏡的ニモ病變ノ著シイモノ

(卍) 更ニ病變ノ著シイモノ

生菌皮下注射局所病變ハ森ノ文獻ニ從ツテ次ノ如ク定メタ。

(士) 米粒以下

(十) 約米粒大以上小豆大迄

(卅) 約小豆大以上大豆大迄

(卅) 約大豆大以上

(卍) 約鵝豆大以上ノ夫々硬結乃至膿瘍ヲ示ス。

(P)ハ膿疱、(A)ハ膿瘍、(K)ハ痂皮、(T)ハ瘻孔、(ul)ハ潰瘍

(S)ハ僅カニ痂皮ヲ附著シ或ヒハ痕跡ヲ遺シテ治癒シタノヲ示シテ居ル。

(7) 組織標本ハ「バラフリン」固定法ニヨツテ製作シ、染色ニハスベテ、「ヘマトキシリン・エオジン」法及ビ「アザン」法ヲ併用シタ。

第 1 篇 全身的操作ニヨツテ皮膚ノ脱感作ヲ行ツタ結核海狸ニ於ケル

コッホ氏現象ニ就テ

「アレルギー」状態ニアル結核海狸ヲ全身的操作

ニヨツテ脱感作スル實驗ニ於テ、余ハ太陽燈全

身照射、「レントゲン」線照射、總輸膽管結紮等ノ操作ニヨツテ、アル程度コレニ成功シタガ、所謂特異的陽性「アネルギー」ノ状態ハ、舊「ツベル

クリン」液ノ投與ノミニヨツテ獲得スルコトヲ實驗シタノデ、ソノ成績ヲ次ニ記述スル。

第 1 章 脱感作海猿ニ於ケルコッホ氏現象ニ就テ

第 1 節 人型結核菌ト BCG 感染海猿トニ於ケル「アレルギー」ノ比較

「ツベルクリンアレルギー」ノ状態ニアル結核海猿ニ脱感作操作ヲ行ツタ後、生又ハ死結核菌ニ對スル免疫状態ヲ知ラントスル本實驗ニ先ダツテ、余ハ、海猿ノ初感染ニ人型菌ト BCG 株ヲ用ヒル場合ニ生ズル「アレルギー」ノ發現ノ状態トソノ反應ノ強弱ノ度合ヲ比較セント試ミタ。Petraghani 氏培地 5 週間培養ノ人型 F 株菌及ビ BCG 株菌ヲトリ、前者ハ 1000 分ノ 1 疋、後者ハ 1 疋ヲ各 5 頭宛ノ健康海猿ノ皮下ニ接種シテ 4 週

間及ビ 7 週間目ノ「ツ」反應ヲ檢シ、次デ 50 日目ニ各動物ニ人型菌 Petraghani 氏培地 6 週間培養ノモノヲ 1/10 疋腹面皮膚ノ皮内ニ接種シテ局部ノ病變所謂コッホ氏現象(肉眼の所見)ヲ觀察シテ、人型菌ニテハ 1000 分ノ 1 疋初感染動物ニ於テモ BCG 1 疋接種動物ニ比シテ、「ツベルクリン」反應竝ニコッホ氏現象ハ著シク高度ニ出現スルヲ見タ。(第 1 表)

第 1 表

初感染量	動物番	「ツベルクリン」反應										コッホ氏現象 (1/10 疋)				
		二十八日目					四十九日目					三日	六日	十日	二十日	三十日
		縦×横 mm	發赤	硬結		判定	縦×横 mm	發赤	硬結		判定					
人型菌 1/1000 疋	1	28	++	+		++	40	+++	++	Bl.	+++	++	+++P	+++A	S	S
	2	32	++	+		++	38	++	++	Ero.	++	++	+++A	+++A	S ul	S
	3	30	++	+		++	42	+++	++	Ero.	++	+	+++P	+++A	S ul	S
	4	38	++	+	Ero.	++	40	++	++		++	++	+++A	+++ul	S	S
	5	36	++	+		++	40	++	++		++	+	+++	+++A	S	S
BCG 1 疋	6	20	++	+		++	20	++	+		++	+	+++A	+++A	S	S
	7	18	+	+		++	20	+	+		+	±	+++P	+++A	S	S
	8	18	+	±		+	18	+	+		+	+	++P	+++	S	S
	9	20	++	+		+	18	+	+		+	+	++	+++	S	S
	10	22	+	+		+	20	+	+		+	+	++	+++	S	S

備考 Bl. 水泡形成 Ero. 糜爛状態

第 2 節 「ツベルクリンアレルギー」獲得ニ關スル實驗

「ツベルクリン」ヲ用ヒテ結核感染動物ノ脱感作ヲ行フコトハ、緒言ニ掲ゲタ文獻中ニ記載サレタ所カラ見テモ比較的容易ニ行ヒ得ルコトガ考ヘラレルガ、余ハ先ヅ貴島氏及ビ Carlifanti ノ方法ノ追試ヲ行ツタ。

1. 貴島氏法ノ追試

氏ノ方法ハ舊「ツ」1000 培液 0.1cc ヨリ注射ヲ始メ 5 日乃至 10 日ノ間隔ヲ置イテ漸増的注射ヲ續ケ約 6 ヶ月ヲ經テ、2 倍液 0.15cc ニ至ラシメタモノデ、處置回数 38 回乃至 39 回デアル。斯

ル方法ニヨリ陽性「アネルギー」(或ハ脱感作「アネルギー」)ノ状態ヲ招來サスコトハ理論的ニハ極メテ適切ナ方法デアリガ「ツ」不感性ノ試獸ヲ得ルノニ既ニ6ヶ月ノ長期ヲ要シ、コノ間動物ガ種々ナル生活條件ノ變化ヤ他ノ疾患ニ依テ死亡ヤ衰弱ヲ來シタモノガ多ク、余ノ場合ニハコノ状態ニアル動物ヲ多數得ルコトハ出來ナカッタ。

2. Carlifanti 法ノ追試

人型F株 $1/1000$ 麩初感染海狸16頭ヲ選ビ、感染後31日ヲ經テ、「ツベルクリン」反應ヲ檢シタルトコロ、陰性ノモノナク強陽性4頭、中等度陽性5頭、輕度ノ陽性ヲ示スモノ7頭ヲ得タ。又

左膝髌淋巴腺ハ12頭ハ小豆大ニ、4頭ハ米粒大ニ腫脹シタ。

コノ「ツ」反應檢査ヨリ5日後ニ試獸ノ16頭中12頭ヲ選ビ Carlifanti ノ方法ニ倣ツテ「ツ」注射ヲ開始シ、4頭ハツノ對照トシタ。即チ、舊「ツベルクリン」10倍釋液0.25 麩ヲ1日1回10日間連續シテ皮下ニ注射シタ。注射部ハナル可ク腹部ヲ避ケタ。カクテ12頭ヲ處置シテ注射中止ノ翌日「ツ」反應ヲ檢シテ、僅カニ2頭ガ微弱ナ反應ヲ呈スルノミデ、總テ陰性トナツタヲミタ。即チ Carlifanti ノ實驗方法ハ、實驗的陽性「ツベルクリンアネルギー」ヲ得ルニ極メテ適切ナ方法タルコトハ確證シ得タ。(第2表)

第3節 「ツベルクリンアネルギー」ノ恢復性ニ關スル實驗

Carlifanti ハ「ツベルクリン」皮膚反應ガ例ヘ陰性ニ轉化シテモ、再ビ陽性ニ轉ジ得ベキモノデアリ、又殊ニ上述ノ如キ短時日ノ間ニ「アネルギー」ノ状態ニ化シタモノハ、ソノ儘「アネルギー」ノ状態ニ止マリ得ル期間ハ短ク、「アネルギー」ハ一時的ノ現象デアリ又各種ノ操作ニヨリ比較的容易ニ變化スルトイフ。即チ氏ハ上述ノ如クシテ得タ氏ノ「ツベルクリン」無反應性動物ノ腹腔内ニ人型菌120度加熱死菌50 麩ヲ注射スレバ、直チニ「ツ」連續注射以前ニ比シテ強イ寧ロ極メテ激烈ナル反應ヲ呈スルコトヲ實驗シタ。而シテ Bail⁽²⁸⁾ハ、結核過敏性動物ニ大量ノ結核菌ヲ腹腔内ニ注射シテ、24時間以内ニ動物ガ斃死スルノヲ見タ。Carlifanti ノ實驗ハ、脱感作動物ニテハコノ Bail ノ現象ノ起ライナコトヲ觀察シ得タ極メテ興味深イ實驗デアリガ、著者ハ Carlifanti ノ實驗ヲ追試スル前ニ豫備實驗トシテ結核、健康兩海狸ニ對シ死菌注射ノ實驗ヲ行ツタ。

第1項 豫備實驗

余ハ先ヅ大量ノ死菌ヲ2頭ノ結核海狸及ビ2頭ノ健康海狸ノ腹腔内ニ注射シテソノ後ノ「ツ」反應性ノ變化ヲ觀察シタ。

死菌ノ接種ニ依ツテモ、正常健康動物ガ「ツベルクリン」ニ對シテ「アレルギー」ノ状態トナルコトハ既ニ Bessau 等ノ實驗以下周知ノ事實デアリ。シカシ大量ノ唯1回ノ腹腔内注射ニヨリテ如何ナル反應ガ齎ラサレルカヲ實驗セントシ、又一方ニ於テハ「アネルギー」性動物ニ注射スルニ先ダチテ結核海狸ニ對シテ如何ニ反應スルカ亦 Bail ノ現象ガ起ルカ否カヲ檢セント試ミタ。

(A) 結核海狸ニ對スル死菌注射。

健康雄性海狸ノ體重400 瓦前後ノモノ2頭ニ、Petraghani 氏培地上5週間培養人型F株1000分ノ1 麩ヲ5 ccノ生理的食鹽水ニ含マセ、之ヲ右大腿部内側皮下ニ注射シタ。

病日65日目ニ「ツ」反應ハ2頭トモ中等度陽性デアツタ。所屬淋巴腺ハ拇指頭大ニ腫脹シタヲ觸知スルコトガ出來タ。左側後肩胛腺及ビ腋窩腺ノ腫脹ハ十分ニ觸知スルコトハ出來ナカッタ。

Petraghani 氏培地6週間培養ノ人型F株50 麩ヲ正確ニ秤量シテ、之ヲ5 ccノ生理的食鹽水ニ浮游サセ、100度ニ1時間加熱シテ、之ヲ結核菌感染動物ノ腹腔内ニ注射シ、1日目ニ「ツ」反應

	體 重	初 感 染	「ツペルク リン」反應 縦徑× 横徑 (mm)	判定	體 重	死 菌 注 射	「ツペルク リン」反應 縦徑× 横徑 (mm)	判定	再 感 染		三 日		五 日		十 日		三 十 日		組 織 學 的 所 見			
									「ツペルク リン」反應 縦徑× 横徑 (mm)	判定	1/10 mg	1/100	1/10 mg	1/100	1/10 mg	1/100	1/10 mg	1/100	1/10 mg	1/100	1/10 mg	1/100
第1群(再感染前「アレルギー」)	C ₁	四二〇	20	+	四二〇	(-)		-			+	+	+	+	+	+	+	N	+	+	+	-
	C ₃	四九〇	22	+	四四〇	(-)		-			+	+	+	+	+	+	+	K	+	+	+	-
	C ₄	四〇〇	32	+	四〇〇	(-)		+			+	+	+	+	+	+	+	K	+	+	+	-
	E ₆	四一〇	18	+	四一〇	(-)		+			+	+	+	+	+	+	+	K	+	+	+	-
	E ₅	四一〇	40	+	四一〇	(-)		+			+	+	+	+	+	+	+	N	+	+	+	-
	E ₄	四一〇	36	+	四一〇	(-)		+			+	+	+	+	+	+	+	N	+	+	+	-
	D ₄	四六〇	20	+	四六〇	50 mg		-			+	+	+	+	+	+	+	N	+	+	+	-
	E ₂	四〇〇	22	+	四〇〇	100 mg		+			+	+	+	+	+	+	+	N	+	+	+	-
	C ₂	四五〇	22	+	四五〇	50 mg		+			+	+	+	+	+	+	+	K	+	+	+	-
第2群(再感染前「アレルギー」)	D ₃	四四〇	30	+	四四〇	50 mg	18	+			+	+	+	+	+	+	+	K	+	+	+	-
	E ₁	三九〇	18	+	三九〇	100 mg		-			+	+	+	+	+	+	+	N	+	+	+	-
	E ₅	三八〇	22	+	三八〇	100 mg		+			+	+	+	+	+	+	+	K	+	+	+	-
	D ₁	四八〇	22	+	四八〇	(-)		+			+	+	+	+	+	+	+	K	+	+	+	-
	C ₅	四三〇	22	+	四三〇	(-)		+			+	+	+	+	+	+	+	N	+	+	+	-
	D ₂	四一〇	20	+	四一〇	(-)		+			+	+	+	+	+	+	+	N	+	+	+	-
	D ₅	四一〇	25	+	四一〇	(-)		+			+	+	+	+	+	+	+	N	+	+	+	-
對照健康群	I	四一〇		-	四一〇			-			-	-	-	-	-	-	-	ul	+	+	+	ul
	II	四一〇		-	四一〇			-			-	-	-	-	-	-	-	ul	+	+	+	ul
	III	四一〇		-	四一〇			-			-	-	-	-	-	-	-	ul	+	+	+	ul
	IV	四〇〇		-	四〇〇			-			-	-	-	-	-	-	-	ul	+	+	+	ul

第 2 表

第 3 表 (甲)

		縦徑× 横徑 (mm)	發赤	硬結	判定
結核1 海猿	死菌 注射前	20	+	+	++
	死菌 注射後	20	+	+	++
結核2 海猿	死菌 注射前	30	+	+	++
	死菌 注射後	45	++	+	+++

第 3 表 (乙)

		縦徑× 横徑 (mm)	發赤	硬結	判定
健康1 海猿	注射前	—	—	—	—
	死菌注射後 7 日目				
	注射後 (I)	30	++	+	+++
	死菌注射後 14 日目				
	注射後 (II)	25	+	+	++

ヲ檢シテ、1例ニ於テ反應ノ著シク増強スルノヲ見タ。(第3表甲)

(B) 健康未處置海猿ニ對スル死菌注射。

第 3 表 (丙)

		縦徑× 横徑 (mm)	發赤	硬結	判定
健康2 海猿	注射前	—	—	—	—
	死菌注射後 7 日目				
	注射後 (I)	10	+	+	+
	死菌注射後 14 日目				
	注射後 (II)	10	+	+	+

像メ 10 倍稀釋「ツベルクリン」ニテ檢シテ、皮内反應ノ陰性ナルヲ確メタ健康雄性成熟海猿 2 頭ヲ用ヒ、第 1 實驗ニ於ケル操作ト同様ニシテ調製シタ死菌 50 疋ヲ 1 回腹腔内ニ注射シテ、1 週間日竝ニ 2 週間日「ツ」反應ヲ檢シテ何レモ顯著ニ反應スルノヲ見タ。(第3表乙)

第 2 項 本實驗

上記 12 頭ノ脱感作海猿中 6 頭ヲ選ビ豫備實驗ニ於ケルガ如クニシテ調製シタ死菌ヲ、3 頭ニハ 50 疋、他ノ 3 頭ニハ 100 疋宛腹腔内ニ 1 回注射シタルトコロ、2 頭宛 4 頭ニ於テ「ツ」反應性ノ恢復ヲ見タ。中 1 頭ニ於テハ極メテ強烈ナル反應ヲ呈シタ。(第2表)

第 4 節 結核生菌ニ對スル免疫試驗

「ツベルクリンアレルギー」海猿 8 頭(第一群)即チ、「ツベルクリン」注射ニヨル脱感作ニヨツテ無反應又ハ殆ド反應シナイ状態ニ至ツタ結核海猿、(C₁)、(C₃)、(C₄)、(E₆)、(E₇)、(E₄)、及ビ脱感作後死菌ノ腹腔内大量注射ニモ不拘、「ツ」無反應性ヲ恢復シナカツタ(D₁)、(E₂)ノ 8 頭ト、「ツベルクリンアレルギー」海猿 8 頭(第 2 群)即チ、脱感作後再ビ「ツ」反應ヲ恢復シタ。(C₂)、(D₃)、(E₁)、(E₅)、(殊ニ(D₅)ハ強烈ナ反應ヲ示シタ)竝ニ初感染後無處置デ中等度又ハ強陽性ノ反應ヲ示ス D₁ C₅ D₂ D₅ ノ 8 頭トニ就テ、腹面ヲ脱毛シテ其ノ皮内ニ試驗ノ再感染注射ヲ施シタ。1) 際感染ニ用ヒタ菌株ハ人型 F 株デアル。

腹面ノ左右 2 箇所ニ夫々 1/10 疋及ビ 1/100 疋ヲ注射シ、注射局所竝ニ局所淋巴腺ノ腫脹等ニ就テ感染經過ニ從ヒ觀察シタ。

尙コノ再感染注射實驗ニ於テ、新タニ第 2 對照トシテ 4 頭ノ健康海猿ヲ使用シテ同様ノ菌ノ初感染ヲ腹面皮内ニ行ツタ。(第 2 表)

1/10 疋菌注射局所

2 日乃至 3 日目ニ既ニ兩群共ニ 10 分ノ 1 疋感染局所ニハ米粒大ノ腫脹、硬結ヲ觸ル。然ルニコノ時期ニ於テハ對照ノ大量菌注射ノ是等ノ局所ニハ病變ヲ認メナイ。即チ「アレルギー」及ビ「アネルギー」群ニ早期反應ヲ殆ド同程度ノ強サニ認メ第 2 對照デハ之ヲ認メルコトガ出來ナ

い。

5日目ニ至レバ兩群ノ間ニ大差ナク是等ノ病變ハ進展シテ、局所ガ小豆大以上ニ腫大シ發赤モ頗ル強イ。6日目一ハ大部分既ニ排膿ヲ開始スル。對照ニ於テハ病變ハ徐々ニ進行スルガ尙膿瘍ノ開口スルモノハナイ。10日目頃ニハ兩群トモ總ベテ膿瘍ヨリ潰瘍ヲ形成シ、ソノ状態ニ差異ヲ認メラレナイ。對照ニテハ膿瘍ハ總ベテ開口スル。20日目一ハ潰瘍ハ乾燥シ痂皮ヲ形成シ、或ハ癩痕性ニ治癒シテ居ル。ソノ治癒ノ傾向ニ差異ハ認メラレナイ。對照デハ治癒ノ傾向ナク潰瘍ハ常ニ新鮮ノ状態ニアル。

$1/100$ 疋菌注射局所

3日目頃ヨリ兩群ヲ通ジテ局所ニ輕度ノ發赤、膨隆ガ認メラレ、5日目ニハ米粒大ノ腫脹トナリ、膿胞ヲ形成スル。7日目ニハ既ニ排膿ヲ開始シ、10日目ニハ總ベテ破壊シ次デ結痂形成ヲ來シ15日目ニハ總ベテ癩痕性ノ治癒ヲ營ム。「アレルギー」群「アレルギー」群ヲ通ジテ、病變ノ經過ニ於テ肉眼的ニ差異ヲ見出ス事ハ出來ナイ。

對照動物デハ、8日目頃ヨリ局所ハ膨隆シ始メ、12日目頃ヨリ膿瘍ヲ形成シ、15日目頃ヨリ破壊シ、ソノ後治癒ノ傾向ナク潰瘍ハ常ニ新鮮ノ状態ニアル。

所屬淋巴腺ノ變化

初感染ニ用ヒタ菌モ人型結核菌デアルタメ、再感染後ノ所屬淋巴腺ノ病變ニ關シテハ茲ニ記載ヲ省ク。

組織學的所見

(1) 第1群

海猿 C₁ 號 $1/100$ 疋、接種部位ハ機化ガ甚ク進行シ、分界線ガ明瞭デアル(病變度±)。

$1/10$ 疋、接種部位ニモ機化ガ起リ、乾酪化物質ハ未ダ相當殘存シテ居ル(病變度+)。

腎臟 變化ナシ。

肺臟 變化ナシ。

肝臟 Glissonsche Kapsel ニ少シ浸潤ヲ認メラレル(病變度-)。

脾臟 粟粒大以下ノ結核性變化ノアル所、3、4箇所アリ、濾胞ノ周圍ニ充血ノ強イ所アリ、病變ノ初期ノ像ヲ示シテ居ル(病變度+)。

海猿 C₂ 號 $1/100$ 疋、接種部位ハ機化起リ、結締織モ増加シテ居ル(+)。

$1/10$ 疋、接種部位ハ組織ノ壞死アリ、血管ノ擴張強ク上皮細胞モ多イ(++)。

腎臟 病變ナシ。

肺臟 病變ナシ。

肝臟 病變ナシ。

脾臟 輕度ノ病變アリ、粟粒大以下ノ結核2箇所アリ上皮細胞可成アリ、巨大細胞モアリ(病變±)。

海猿 C₄ 號 $1/100$ 疋、接種部位ハ機化ガヨク起リ、殆ド結締織ニナツテ居ル。所々ニ僅カノ巨大細胞ガ散見セラレ、上皮細胞モ非常ニ少数ニ認メラレル(病變ノ程度±)。

皮膚 $1/10$ 疋、接種部位ハ機化ガかなり進ム所アリ、又起リ初メノ所モ少シアル。上皮細胞ト圓形細胞トソノ數ガ相半バスルカ、圓形細胞ノ方ガ稍々多イ(病變ノ程度+)。

腎臟 病變ナシ。

肺臟 粟粒大以下ノ肺胞内浸潤ガ數個アリ、主トシテ圓形細胞デアル(病變ノ程度±)。

肝臟 顯微鏡的ニハ殆ド變化ナシ。

脾臟 白色濾胞ニ相當シ、病變初期ノ像ガアル。上皮細胞ハ少ナイ(病變ノ程度+)。

海猿 E₆ 號 $1/10$ 疋接種部位、數個ノ巨大細胞ヲ認メ、修復機轉ハ未ダ起ラナイ。乾酪化モ殆ド起ツテ居ナイ(病變++)。

腎臟 病變ナシ。

肺臟 粟粒大以下ノ肺胞性結核2個アリ、上皮細胞ト巨大細胞ト相半バスル。巨大細胞ハ認メラレナイ。乾酪化ハナイ(病變+)。

肝臟 粟粒大以下ノ結核1、2個アリ、上皮細胞ハ少ナイ。全體トシテ實質性變性ガ起ツテ居ル。毒素ノ々メテアラウ(病變+)。

脾臟 多數ノ大小ノ結節ガ認メラレ、アルモノハ乾酪化シテ居ル。少数ノ巨大細胞ガ認メラレル(病變++)。

海猿 E₃ 號 $1/100$ 疋、接種部位ハ機化ハ未ダ初期ノ状態ニアリ、上皮細胞モ相當ニアル(病變ノ程度+)。

$1/10$ 疋、接種部位ハ巨大細胞ナク、圓形細胞少數ナル。病變ハ可成深部ニ迄認めラレ、乾酪化シテ居ル所アリ、修復機轉ハ行ハレ初メテ居ルガ、顯著デハナイ。上皮細胞ガ主テ、圓形細胞ハ少ナイ。筋肉ノ間ニモ病變ガ及ンテ居ル(病變 $++$)。

腎臟 病變ナシ。

肺臟 肺胞ニ圓形細胞ノ浸潤アルモノガ、數個認めラレル。大キサハ針先位テアル(病變 $±$)。

肝臟 粟粒大以下ノ小結節アリ、大抵中央部ガ乾酪化シカ、ツテ居ル。巨大細胞ナシ(病變 $++$)。

脾臟ニ於テハ、粟粒大以下ノ小結節ガ 10 個バカリ集ツテ可成大キイ結節ヲ作ツテ居ル。アルモノハ乾酪化シ、上皮細胞ナク、巨大細胞モナイ。ソノ他白色濾胞ノ中央ニ結核性病變ノ極ク初期ノ像ヲ示セルモノ數個認めラレル(病變 $++$)。

海猿 E_4 號 $1/10$ 疋、接種部位ニ於テハ、壊死物質ガ外側ニ逸出シ去リ、可成廣汎ニ修復機轉ガ行ハレテ居ル。上皮細胞ハ可成認めラレ、巨大細胞ナシ(病變 $++$)。

腎臟 病變ナシ。

肺臟 肺胞内腔ニ圓形細胞ノ浸潤アリ、肺ノ結核性病變ノ極ク初期ノ像ヲ示セル所 2、3 箇所アリ、大キサハ針ノ先大テアル(病變 $±$)。

肝臟 實質細胞ニ退行變性ガ認めラレル。毒素ノ作用ト推測サレ、結核ハ認めラレナイ(病變 $-$)。

脾臟 粟粒大ノ結節 1 箇所アリ、乾酪化ハ起ツテ居ナイ。巨大細胞ナシ、上皮細胞ガ主テアル(病變 $+$)。海猿 D_4 號 $1/100$ 疋、接種部位ハ機化起リ始メ、中央ニ少シ乾酪化シタ箇所アリ、主トシテ圓形細胞ヨリ成ツテ居ル(病變度 $+$)。

$1/10$ 疋、接種部位ハ機化起リ始メ、主トシテ圓形細胞ヨリ成リ、中央ニカナリノ乾酪化現象アリ(病變度 $++$)。

腎臟 病變ナシ。

肺臟 肺胞内腔ニ圓形細胞ノ浸潤アリ、一ツノ粟粒大ノ結核テ、上皮細胞ヨリ成リ、巨大細胞ナシ。又乾酪化病変ナシ(病變度 $++$)。

肝臟 邊緣ニ近イ所ニ一ツノ楔狀ノ退行變性見ラレル(病變度 $+$)。

脾臟 Malpigi 氏小體ヲ中心トシテ結核性病變起ツテ居ル。孤立性ノ粟粒性結核ノ形テ、癒合シテ居ナイ。中央ニ乾酪化シタ箇所アリ、主トシテ上皮細胞

ヨリ成リ、巨大細胞ナシ(病變度 $++$)。

海猿 E_2 號 $1/10$ 疋、接種部位ハ機化ガカナリ進ミ、上皮細胞ト略々同數ノ圓形細胞アリ(病變度 $+$)。

腎臟 病變ナシ。

肺臟 病變ナシ。

肝臟 Glissonsche Kapsel ニ一致シテ粟粒大以下ノ結核アリ、殆ド上皮細胞ヨリ成リ、乾酪化現象ハ認めラレナイ(病變度 $±$)。

脾臟 病變ナシ。

(2) 第 2 群

海猿 C_5 號 $1/100$ 疋接種部位、病変ハ結締織ヲ圍マレ、機化ハ高度テアル。中央ニ少シ壊死物質ガ殘存シテ居ル(病變度 $+$)。

$1/10$ 疋接種部位、病変ノ範圍ハ廣汎テアルガ、結締織ノ新生モ相當ニアリ、大體ニ於テ修復機轉ガ起リカケテ居ルガ未ダ完全デハナイ。巨大細胞ナシ、圓形細胞ヲ主トシ、上皮細胞モ認めラレル(病變度 $+$)。

腎臟 病變ナシ。

肺臟 粟粒大、粟粒大以下ノ結節アリ、上皮細胞、圓形細胞アツテ、結核性病變ヲ示シテ居ル。乾酪化變性ナシ(病變度 $+$)。

肝臟 病變ハ可成甚ダシク、Glissonsche Kapsel ニ相當シテ起リ、芥子ノ實大ノ結節アリ、又膽管ノ増殖認めラレ、巨大細胞モ散見サレル(病變度 $++$)。

脾臟 大半ノ白色濾胞ニ相當シテ結節ガ認めラレ、赤色濾胞ニモ病變アリ、乾酪化少シク起リ始メテ、巨大細胞モ少数存在スル(病變度 $++$)。

海猿 C_2 號 $1/100$ 疋、接種部位ハ出血ノ像アリ、修復機轉モアマリ認めラレナイ。圓形細胞ガ主テ、上皮細胞ハ寧ロ少ナイ(病變ノ程度 $+$)。

$1/10$ 疋、接種部位ハ病變強ク、中央ニ壊死ノ部分アリ、修復機轉ガ一部ニ起リ始メテ居ル。大體ニ於テ圓形細胞多ク、上皮細胞少ナク、巨大細胞ハ認めラレナイ(病變ノ程度 $++$)。

腎臟 病變ナシ。

肺臟 多數ノ粟粒大以下ノ大サノ肺胞性浸潤アリ、上皮細胞モ散見サレル(病變ノ程度 $+$)。

肝臟 一部分ニ輕度ノ退行性變性アリ、ソノ他ノ部分ニハ特別ノ結核性病變ハ認めラレナイ(病變ノ程度 $-$)。

脾臟 粟粒大結節 4 個位集ツテ殆ド癒合シテ居ル。一部分乾酪化シ、殆ド大部分ハ上皮細胞ヨリ成

ル。少數ノ圓形細胞ハ認めラレ、ソノ他數個ノ白「ブルバ」ニ相當シ、病變ノ起リ初メタ所アリ、巨大細胞ハ見當ラナイ(病變ノ程度++)。

海猿 E₁ 號 1/100 疔、接種部位ニハ修復機轉進シテ居ル(病變度土)。

1/10 疔、接種部位ニハ上皮細胞ガ大部分テ、巨大細胞稀ニ伴ヒ、中央ハ乾酪化シ始メ、病變ノ周圍ヨリ修復機轉カ行ハレテ居ル(病變度++)。

腎臟 (病變度-)。

肺臟 氣管枝周圍ニ輕度ノ浸潤ノアル程度(病變度-)。

肝臟 強イ變化ナシ。

脾臟 大部分ノ Malpigi 氏小體ニ一致シテ結核性變化アリ、主トシテ上皮細胞ヨリ成リ、アルモノハ數個ガ集マツテ癒合シカ、リ、中央ニハ乾酪化シタ所アリ、巨大細胞モアリ(病變度++)。

海猿 E₅ 號 1/100 疔、接種部位ハカナリ機化作用ガ認めラレルガ、未ダ多數ノ上皮細胞、圓形細胞ガ存在スル(病變度+)。

1/10 疔、中央ニ圓形細胞ヨリ成ル膿瘍ノ如キ部分アリ、ソノ邊緣ニ上皮細胞ガ存在スル。機化ノオコリハジメテアル(病變度++)。

腎臟 病變ナシ。

肺臟 病變ナシ。

肝臟 病變ナシ。

脾臟 1、2 個ノ Malpigi 氏小體ニ一致シテ、輕度ノ病變アリ、主ニ上皮細胞ヨリ成ル(病變度土)。

海猿 D₁ 號 1/100 疔、接種部位ハ機化ガ完成シカ、リ、ソレト反對ニ處置サレナイテ殘存セル所ヤ、乾酪化シタ儘ノ物質アリ、上皮細胞、圓形細胞ハ減少シテ居ル(病變度土)。

1/10 疔、接種部位ハ機化ガカナリ進ミ、乾酪化シタ箇所モ殆ド修復サレテ居ル。上皮細胞、圓形細胞トモ既ニ減少シテ居ル(病變度+)。

腎臟 病變ナシ

肺臟 輕度ノ氣管枝周圍性圓形細胞浸潤アリ、肺胞内腔ニモ認めラレル(病變度+)。

肝臟 病變ナシ。

脾臟 殆ド變化ナク、唯一ツ初期ノ變化ト思ハレルモノ Malpigi 氏小體ニアリ(病變度-)。

海猿 D₅ 號 1/100 疔、接種部位ハ機化ガカナリ進シテ居ル(病變度土)。

1/10 疔、上皮細胞アリ、中央ニ少シ乾酪化シタ所アリ、修復機轉ハ起ツテ居ナイ(病變度+)。

腎臟 病變ナシ。

肺臟 肺胞内腔ニ圓形細胞ノ浸潤アリ(病變度土)。

肝臟 非常ニ輕度ノ實質性退行變性アルノミテ、結核性變化ナシ。

脾臟 殆ド變化ナシ。

海猿 D₃ 號 1/100 疔、接種部位ハカナリ機化進ミ、主トシテ圓形細胞ヨリ成リ、中ニ僅少ノ上皮細胞ガ見ラレル(病變度+)。

腎臟 病變ナシ。

肺臟 少數ノ肺胞内腔中ニ圓形細胞ノ浸潤ガ僅少ニ認めラレル(病變ノ程度+)。

肝臟 輕度ノ實質性退行變性ノ外病變ナシ。

脾臟 變化割合ニ輕度デアアル。Malpigi 小體ノ數個ノモノニ非常ニ輕度ノ初期ノ變化ガ認めラレルノデアアル(病變度+)。

海猿 D₂ 號 1/100 疔、接種部位ハ結締織ノ増殖ガカナリ著シク、主トシテ圓形細胞ヨリ成ル(病變度+)。

1/10 疔、接種部位ハ機化少ナク、主トシテ圓形細胞ヨリ成リ、上皮細胞割合ニ僅少デアアリ、乾酪變性モ少ナイ(病變度++)。

腎臟 病變ナシ。

肺臟 小氣管枝、氣管枝ノ周圍ニ圓形細胞ノ浸潤ガ輕度ニ存在スル(病變度土)。

肝臟 輕度ノ實質性退行變性アルノミテ、結核性病變ナシ。

脾臟 數個ノ Malpigi 氏小體ニ一致シテ結節アリ、主トシテ上皮細胞ヨリ成リ巨大細胞ナク乾酪化變性ナシ(病變度+)。

組織學的所見總括

1/100 疔、接種部位デハ殆ド各例ニ充分ナ機化現象ガ認めラレル。

1/10 疔、接種部位デハ、多ク修復機轉ト炎症機轉トガ相半バアル像ヲ呈シ、多ク乾酪化現象ガ認めラレル病變ハ相當ニ高度デアアル。

腎臟 各例トモ病變ヲ示サズ。

肺臟 稀ニ肺胞内浸潤ヲ呈スル動物アリ、多クハ病變ヲ示サナイ。

肝臟 稀ニ粟粒大以下ノ結核性結節ノ散見セラレルコトト Glissonsche Kapsel 等ニ輕度ノ

浸潤ノ認メラレルモノノアルコトノ外ニハ、著明ナ病變ハ認メラレナイ。

脾臟 多ク孤立性粟粒性結核性病變ヲ示シテ

居ル。殆ド上皮細胞ヨリ成ツテ居ル。兩群ヲ通ジテ脾臟ソノ他ノ臟器ノ病變ニ組織學的ニ顯著ナ差異ハ見出サレナイ。

第 5 節 本章ノ小括

1. 「ツベルクリン」皮内反應ヲ呈スル人型菌初感染海猿 12 頭ヲ、Carlifanti ノ方法ニヨツテ比較的短時日ノ間ニ脱感作シタ。
2. 脱感作動物ハ、死菌大量ノ唯 1 回ノ腹腔内注射ニ依テ多クハ「ツ」反應性ヲ恢復スル。
3. コノ量ノ死菌ヲ健康竝ニ結核「アレルギー」動物ノ腹腔内ニ 1 回注射シテ、夫々「ツ」反應性ヲ獲得又ハ増強スルヲ見タ。
4. 「アレルギー」、「アネルギー」兩動物群ニ人型結核菌ヲ用ヒテコッホ氏現象ヲ檢シ、コノ現象

ノ所見トシテ肉眼的ニモ組織學的ニモ明瞭ナ差異ヲ見出ス事ハ出來ナカツタ。内臟ノ病變ノ程度ニ於テモ肉眼的竝ニ組織學的ノ差別ハ見ラレナカツタ。

即チ本實驗ニ於テ結核海猿ノ「アレルギー」ハ全身の處置ニヨリ比較的動搖シ易イモノデアルガ、「アレルギー」ノ減弱又ハ増強ニ依テ免疫性ノ動搖ハ見ラレナク、即チ「アレルギー」ト免疫トハ必ズシモ平行シナイ事實ヲ見タ。

第 2 章 BCG 感作及ビ脱感作海猿ニ於ケル加熱死結核菌ニヨル

コッホ氏現象ニ就テ

第一章ノ實驗ニ於テ、人型菌生菌初感染海猿ハ、舊「ツベルクリン」ニ對シテ強イ「アレルギー」状態ヲ示スガ、又舊「ツベルクリン」ニヨリ比較的容易ニ脱感作スルコトモ出來ル。コノ感作群ト脱感作群トハ「ツベルクリン」ニ對スル反應ハ、皮膚ニ於テハ、全然無反應ノ状態ヨリ、甚ダ強烈ナ反應状態マデソノ差ハ極メテ大デアルガ、コノ兩群ニ同様ニ、人型菌生菌ノ再感染ヲ行ツテコッホ氏現象ヲ檢スレバ、共ニ定型的ノ反應ガ生起シテ、コレヲ肉眼的ニモ顯微鏡のニモソノ差ヲ明瞭ニ識別スルコトハ不可能デアツタ。豫備實驗ニ於テハ、余ハ、BCG 1 疋初感染海猿ガ、人型菌 $1/1000$ 疋初感染海猿ニ比シテ「アレルギー」反應（「ツベルクリン」反應及ビコッホ氏現象）ガ微弱デアルコトヲ實驗シタ。

茲ニ於テ BCG 1 疋初感染海猿ニ第 1 項ノ人型菌初感染海猿ニ對シテ爲シタル如キ脱感作操作ヲ行ヘバ、脱感作現象ハ更ニ充分ニ行ハレテ、生菌ノ再感染ニ對シテモ、脱感作群ハ、感作群

ニ比シテ異ツタ反應ヲ呈スルニハ非ザルカトイフ想定ノモトニ、BCG 初感染海猿ニテ第 1 項ノ如キ實驗ヲ行ツタ。

而シテ、本實驗ニ於テハ、加熱死結核菌ハ、結核菌生菌ト、結核菌菌體成分ニヨル「ツベルクリン」物質トノ中間ノ性状ヲ示スモノトシテ、先ヅ加熱死菌ヲ用ヒテ、コッホ氏現象（假リーコッホ氏現象ト稱ス、本來ハ生菌ニ對スル反應デアル）ヲ檢シタ。

實驗成績（第 4 表）

實驗動物 Petraghani 氏培地 5 週間培養ノ BCG 生菌 1 疋ヲ左側大腿部内側ニ注射シタ雄性海猿。感染後 41 日目デ、「ツ」反應ハ夫々陽性ニ轉化セルヲ見ル。

脱感作操作 7 頭ノ BCG 感染動物ノ中 3 頭ヲ選ンデ第 1 項實驗ニ於ケル如ク、10 倍稀釋舊「ツベルクリン」液 0.25cc ヲ、感染後 44 日目ヨリ、1 日 1 回 10 日間連続シテ皮下ニ注射シ、他ノ 4 頭ハソノママ放置シテ、脱感作操作完了後、

翌日7頭トモ第2回目ノ「ツベルクリン」皮内反應検査ヲ行ツタ。

脱感作操作ヲ施行シタ3頭中、2頭ハ完全ニ「ツ」皮膚反應性ヲ消失シ、1頭ハ尙微弱ナル反應ヲ呈シタ。

脱感作操作ヲ施行セザル4頭ハ、勿論「ツ」反應陽性デアツタ。

加熱死結核菌ノ製法 實驗ニ使用シタ加熱死菌ハ、Petraghani氏培地上7週間培養人型F株菌ヲ生理的食鹽水ノ1cc中ニ10疋ノ割合ニ含まセタ浮游液ヲ100度ノコッホ氏釜中一テ1時間加熱シタモノデアル。

再接種操作 加熱死菌浮游液ノ0.1cc(菌量1疋)ヲ前記7頭ノ海猿ノ豫メ充分ニ脱毛シタ腹面皮内ニ注射シタ。第2對照トシテ健康海猿2頭ニ、同量ノ加熱死菌ノ接種ヲ行ツタ。

觀察ハ感染初期ニハ毎日、爾後ハ4日乃至1週間ノ間隔ヲオイテ之ヲ行ヒ、主トシテ注射局所ノ發赤程度、硬結ノ大小、膿瘍、潰瘍形成竝ニ治癒ニ赴ク速度等ヲ標準トシテ對照ト比較シ、早期反應、不感性ノ有無、ソノ他局所免疫性ノ有無ヲ先ヅ判定シタ。次デ30日目一、試獸ヲ凡テ同時ニ屠殺シ、淋巴腺及ビ内臓ノ變化ヲ肉眼的ニ觀察シ、注射局所ノ組織ヲトツテ之ヲ組織學的ニ檢索シテ最後ノ判定ヲ下シタ。

肉眼的の所見 各例ヲ通ジテ肉眼的ニハ殆ド變化ハナカツタ。即チ、注射後2日目ニハ總テ、黃褐乃至赤色ノ米粒大ノ膨隆ヲ示シ5日目ニハ、殆ド總テ黃色ノ膿瘍ヲ形成シ、13日ハ完全ニ痂皮ヲ形成スル。30日目一モ痂皮ハ尙厚イガ殆ド癒痕治癒ノ狀態ヲ示ス。

「ツベルクリン」處置群ト非處置群トノ間ニハ、第1項實驗ニ於ケルガ如ク、肉眼的ニハ全然差別ハ認めラレナカツタ。

組織學的の所見 次ニ組織學的ノ所見ヲ簡單ニ記載スレバ次ノ如クデアル。

(A)「ツベルクリン」反復注射動物

海猿第1號 皮下結締組織ニハ、一部退行性變化ヲ示シタ白血球ノ集簇シタ膿瘍竈ガアリ、ソノ周圍ノ結

締組織纖維ハ疎トナリ、殆ド原纖維ヲ認めナイ。擴大シテ檢鏡スレバ、コノ部ハ紡錘形細胞、大單核細胞ガ多數ニ集簇シ、一ツノ肉芽組織ヲ形成シテ居ル。比較的多數ノ毛細管ガ散在シ、ソノ内皮細胞ノ發芽ヲ認メルモノモ尠カラズ存在スル。異物形巨大細胞ガ2、3個アリ、ソノ核ノ大キサハ、大單核細胞ノ夫ト略々等シク擴散性又ハ偏極性ノモノヲ認メル。ソノ外側ハ皮下纖維層ニ漸次移行スル。

海猿3號 皮下結締組織内ニハ、偽「エオジン」嗜好性細胞及ビ淋巴球ノ廣汎ナ浸潤ガアツテ、ソノ間ニ散在スル多數ノ毛細管ハ擴張充當シ、且各所ニ不規則性散在性ニ赤血球ノ逸出ガアリ、コノ部ノ皮下纖維ハ爲ニ構造ガ不鮮明デアル。1號ニ比シテ紡錘形細胞、「フ」プロプラステン」及ビ大單核細胞ノ遊出ガ極メテ輕微デ、巨大細胞ハ認めラレナイ。

海猿2號 局所皮下組織ニハ大單核細胞及ビ紡錘形細胞ヲ主トシタ淡明ナ一層ガアツテ、多核白血球ハ極メテ少ナク周圍ト明確ニ境セラレテ居ル。毛細管モ少數存在スル。

(B)非處置群

海猿4號 局所ハ正常ノ纖維構造ヲ失ヒ、多數ノ大單核細胞乃至上皮細胞ガ稍々稠密ニ集簇シ、屢々突起ヲ以テ相連繫シ、ソノ間マバラニ多核白血球乃至ソノ崩壞殘渣ガ散在性ニ見ラレル。コレラノ層ハ往々小纖維束ニヨリ不規則ニ區割セラレテキル。毛細血管ハ諸處ニ散在スル。巨大細胞モ比較的多數ニ散在シ、ソノ形狀ハ多クハ類圓形ヲ呈シ、ソノ核ガランゲハンス型ノ排列ヲトルモノガ尠クナイ。核ノ數ハ10數個内外ノモノガ多イ。本病竈ノ外部ハ正常皮下組織ニ移行シソノ境界ハ稍々明確デアル。

海猿5號 皮下組織内ニ横走性ニ偽「エオジン」嗜好性細胞ノ浸潤層ガアツテ、大單核細胞ガソノ間ニ比較的多數ニ遊出シ、ソノ中ニハ前者ヲ攝出シタモノガ散見セラレル。浸潤層内ニハ毛細管少ナイ。而シテ本層ノ境界ハ比較的明確デアル。(4號ニ比較シテ白血球浸潤ガ大テ充血ハ少ナク、巨大細胞ガナイ)浸潤層内ニ微細ナ皮下膠様纖維ガ不規則ニ走り大小ノ網狀ニコレヲ區割シテ居ル。

海猿6號 («アレルギー」状態初メヨリ弱シ)局所ニハ多核白血球ガ稠密ニ集簇シタ類圓形ノ膿瘍竈ガアツテ、赤血球ガソノ間ニ不規則ニ散在シテ居ル。本層ノ周圍ヲ圍繞シテ大單核細胞及ビ紡錘形細胞カラ成

ツター層ガアル(浸潤性ト名附ケ得ル)。コノ中ニ數個ノ巨大細胞ヲ認メル事ガ出來ル。屢々コレラノ細胞ハ細イ突起ヲ以テ微細ナ網狀構造ヲ形成シ、ソノ膿瘍窩ニ近イ部ニハ崩壞白血球殘渣ガ散在シ或ハ之ガ貪喰セラレテ居ルノが見ラレル。

海猴 7 號、6 號ノ所見ト大差ハナイ。膿瘍層ノ周邊ノ浸潤層ニハ紡錘形ノ細胞ガ前者ニ比シテ多數ニ認メラレル。

1 號、2 號、3 號ノ組織所見ヲ總括スレバ、「アレルギー」性變化、滲出性變化ヲ主トシ、イハバ炎症ノ初期ノ像ヲ示シ、殊ニソノ典型的ノ像ハ 3 號ニ認メラレル。

4 號、5 號、6 號、7 號ハ、前者ニ比シテ稍：

遲延シタ時期ヲ示シ、大單核細胞、「フェブプロラステン」ヲ認メルコトガ出來ル。即チ、イハバ修復機轉ヲ示セルモノデアル。

以上ノ死菌皮内注射直後ヨリ 30 日マデノ肉眼的所見及ビ 30 日目ノ局所組織像所見ヨリ、脱感作操作ガ BCG 感染動物ニ對シテコッホ氏現象ニ於テ肉眼的ニ認め得ベキ變化ヲ呈セシムルコトハ出來ナイガ、組織像ヲ參照シテ、脱感作操作ガ「アレルギー」性炎症ノ修復機轉ヘノ轉化ヲムシロ遲滞セシムルニハ非ザルカノ如キ所見ヲ認メタ。

第 4 表

群	體重	初感染	「ツベルクリン」反應		脱感作操作	「ツベルクリン」反應		體重	局所皮膚所見(肉眼的)					組織學的皮膚所見(三十四日)	
			縦徑×横徑(mm)	判定		縦徑×横徑(mm)	判定		二日	五日	十日	十五日	三十日		
第一群 (脱感作群)	1	三八五	20	+	脱感作操作	8	±	四〇〇	+	+	+K	K	K	炎症初期像	
	2	三七〇	10	+			-	三八〇	±	+	+K	K	K	..	
	3	四一〇	24	+			-	四一〇	+	+A	+K	K	S	..	
第二群 (非脱感作群)	4	三三〇	24	+			20	+	四〇〇	+	+A	+	K	S	炎症並ニ修復機轉ノ像
	5	三三〇	16	+			16	+	四一〇	+	+A	+	K	K	..
	6	三八〇	20	+			24	+	三八〇	+	+	+	K	K	..
	7	四〇〇	30	++			24	++	四〇〇	+	++	++	K	K	..
第三群 (未感染對照)	1	三八〇	-	-		-	-	三八〇	-	-	-	-	-	-	
	2	三六〇	-	-		-	-	三八〇	-	-	-	-	-	-	

第 3 章 BCG 感染及ビ脱感作海猴ニ於ル人型結核菌生菌ニヨル

コッホ氏現象ニ就テ

本章ニ於テハ、BCG 1 疋感染海猴ニ、第 1 項、第 2 項ノ實驗ニ於ケル如キ脱感作操作ヲ 2 回ニ互ツテ繰返シ施行シ、後人型結核菌生菌ヲ用ヒテコッホ氏現象ヲ檢シタ。

第 1 章ノ實驗ニ比シ、實驗動物ノ「アレルギー」ハ更ニ著シク減弱セル状態ニアリト思考セラレ

ル。(第 5 表)

(1) 實驗動物

體重 300—500 瓦ヲ有スル雄性海猴 14 頭ヲ使用シ、豫メ 10 倍稀釋舊「ツベルクリン」ヲ以テ、皮内反應陰性タルコトヲ確メテ後使用シタ。

(2) 免疫元

BCG 細菌學教室所藏ノ BCG 株ヲベトラニヤ
ーニ氏培地ニ 4 週間培養シタモノヲ使用シタ。

(3) 免疫法

BCG 生菌 1 疋ヲ、生理的食鹽水 5 ccニ浮游セシ
メテ、14 頭中 11 頭ノ右側大腿上部内側ニ注射
シ、残りノ 3 頭ハ對照トシタ。

(4) 「ツ」不感性トナス實驗

上述ノ BCG 感染動物ガ 30 日ヲ經テ、すべて
「ツ」ニ對シ陽性ノ反應ヲ示スノヲ確メテ後、第
1 群トシテ 7 頭ヲ選ビ、感染後 32 日目ヨリ 10
日間、及ビ 62 日目ヨリ 10 日間、前後 2 回ニ互
ツテ、第 1 項、第 2 項ノ實驗ニ於ル如ク脱感作
操作ヲ行ツテ、全 7 頭ノ動物ヲシテ完全ニ「ツ」
不感性タラシメタ。残りノ 4 頭ハ第 2 群トシテ
脱感作操作ヲ行ハナカツタガ、是等ノ動物ハ夫
々中等度反應又ハ弱陽性ノ「ツ」反應ヲ呈シタ。
尙第 3 群トシテ健康動物 3 頭ヲ使用シタ。コノ
操作ノ前後ニ於テ、實驗動物ハ榮養ノ障碍ヲ來
シタモノナク、殆ド全部ノ動物ガ、甚ダシキハ
100 瓦ニ及ブ體重ノ増加ヲ示シタ。脱感作操作
ヲ行ハザル試獸竝ニ第 2 對照ノ試獸モ夫々顯著
ノ體重ノ増加ヲ示シタ。

(5) 人型菌再感染試驗

供試海猿 14 頭中、第 2 群タル BCG 感染後、脱
感作操作ヲ施サナイ動物 4 頭ハ盡ク翌日粟粒大
乃至米粒大ノ浸潤或ハ硬結及ビ發赤ヲ示シタ。
注射後 5 日目ニ至ルト小豆大以上ノ腫脹ヲ有ス
ルモノ 2 頭、米粒大ノモノガ 2 頭デアツタ。
小豆大ノ腫脹ヲ示シタ 2 頭ノ中 1 頭ハ膿瘍ヲ形
成シタ。7 日目ニハ 4 頭ノ中 2 頭膿瘍ヲ形成シ、
10 日目ニハすべて深イ膿瘍ヲ形成シ、或ル者ハ
深ク痂皮ヲ以テ覆ハレ、痂皮ヲ強ヒテ除去スレ
バ、悉ク、膿汁ノ分泌ヲ示シ、14 日目ニハ 4 頭
中 1 頭デハ膿液ノ分泌ガヤンダ。17 日目ニハ 2
頭ヤミ、又悉ク痂皮ヲ形成シタ。22 日目ニハ既
ニ潰瘍性癬痕ヲ營ミ、分泌液ヲ見ナイ。26 日ニ
ハ全く正常ノ癬痕ノミトナツタ。
脱感作群ニ於テハ、7 頭ヲ通ジ、1 頭ガ半米粒
大ノ硬結ヲ示シタノミデ、爾餘ハ悉ク、反應ヲ

示サナイ。5 日目(コノ日ヲデニ 2 頭ガ死亡シ
タ)ニハ 5 頭中 4 頭ハ半米粒大ノ硬結ヲ示シタ。
發赤ハ顯著デナイ。1 頭ハ米粒大ノ硬結ヲ示シ
タ。發赤ハ同様に顯著デナカツタ。

シカシ 7 日目ニナルト 5 頭ノ海猿ハ悉ク小豆大
ノ硬結浸潤ヲ示シ、1 頭カラハ多量ノ灰白色膿
汁ノ分泌ガアツタ。10 日目ニ至ルト總べて潰瘍
ヲ形成シ膿汁ヲ分泌シタ。ソノ所見ハ殆ド第 2
群第 1 對照ノ 4 頭ノ 10 日目ニ於ケル所見ト同様
デアツタ。14 日目ニハ痂皮形成著シク、強ヒテ
之ヲ剝離スレバ 1 頭ハ膿汁ヲ分泌シタ。22 日、
26 日ニ於ケル所見デハ、動物ハ夫々大キイ癬痕
形成ヲ以テ治癒シタ状態ヲ示シタ。

對照ノ 3 頭(初感染)ハ 7 日目ニ至ツテ漸ク半米
粒大ノ硬結ヲ生ジ、10 日目ニハ小豆大ノ膿瘍ヲ
形成シ、17 日目ニハ中 1 頭ハ大豆大ノ膨隆セル
中心部膿瘍ヲ形成シ、22 日目ニハ中 1 頭ハ大豆
大ノ膨隆セル中心部膿瘍ヲ形成シ、22 日目ニ至
ルト直徑 15 糎内外ノ潰瘍ヲ形成シ、多クハ痂皮
ヲ以テ覆ハレテ居ルガ剝離スレバ、分泌物多量
ニ認メラレタ。

第 3 項ノ實驗ニ於ル局所所見ハ、脱感染群ニ於
テ、大量核結菌生菌再接種ニ依ル所謂コノホ氏
現象ノ定型的ノ像ハ殆ド認メラレズ、殊ニ感作
群ニ於テハ、發赤ハ 2 日目所見ニ於テ既ニ顯著
ナルニモ不拘、脱感作群ニ於テハ之ヲ缺キ、「ツ
バルクリン」ニ對スル「アレルギー」性局所反應
ノ存在ハ否定セラルルト共ニ、生菌ニ對スル「ア
レルギー」性局所反應ノ存在モ極メテ不鮮明ナル
ヲ知ル。即チ「ツバルクリン」脱感作操作ハ同時
ニ生菌ニ對スル「アレルギー」性反應ノ一部ヲ
モ奪ツタモノト思考セラル。

次デ各群ノ動物ヲ再感染後 28 日目(初感染後 99
日目)ニ總べて屠殺シテ、内臟ノ變化、淋巴腺ノ
病變ヲ見タ。ソノ所見ハ次ノ如クデアル。

局所淋巴腺所見

各實驗動物ヲ通ジ初感染部位ハ左側大腿部デア
ルガ、再感染部位ハ右胸上部デアルタメ、局所淋巴
腺ノ主ナ所見ハ、右腋窩背側淋巴腺及ビ右側淺鼠
蹊淋巴腺竝ニ

22/XII	體 重	ツクリン ベル 縦× 横定 (mm)	ツクリン ベル 縦× 横定 (mm)	反 應		體 重	二 日	五 日	七 日	十 日	十 四 日	十 七 日	二 十 二 日	二 十 六 日	淋 巴 腺 所 見						肝 臟	脾 臟	肺 臟	腎 臟												
				ツクリン	ベル										近 淋 巴 腺	遠 隔 淋 巴 腺	上 頸 深 頸	下 頸 深 頸	氣 管 枝 門	肝 門					大 量	變 質										
第一群 (脱感作群)	1	510	20+	—	—	550	—	±	++ E	## G	S	S	N	N	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—									
	2	510	24++	—	—	550	—	±	++	## G	S	S	N	N	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±	+	±	—	—								
	3	360	20+	—	—	400	—	±	++	## G	S	S	N	N	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±						
	4	420	25+	—	—	490	—	±	++	## E	## E	S	S	N	N	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
	5	510	26+	—	—	480	—	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—					
	6	330	24+	—	—	430	—	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—				
	7	370	24+	24+	24+	440	—	+	++	## E	## E	S	S	N	N	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+				
	8	430	20++	36++	36++	550	+	++	++	## E	## E	S	S	N	N	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±		
	9	410	30+	30+	30+	420	+	++ E	++ E	## E	## E	## E	## E	N	N	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	
	10	340	24+	24+	24+	410	+	+	+	## E	## E	## E	S	N	N	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	11	400	20+	10±	10±	360	+	+	+	## E	## E	## E	## E	## G	## G	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	12	380	—	—	—	420	—	—	—	## G	## G	## G	## G	## G	## G	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
	13	390	—	—	—	410	—	—	—	## E	## E	## E	## E	## G	## G	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
	mm	410	—	—	—	480	—	—	—	## E	## E	## E	## E	## G	## G	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±

第 5 表

對 照

左側腋窩腺ニ於テ顯著デアツタ。第 1 群、第 2 群ヲ通ジテ病變ノ程度ハ殆ド選ブトコロガナイガ、對照ニ比スレバ幾分淋巴腺ノ腫脹が目立タナカツタ。

遠隔淋巴腺所見

遠隔淋巴腺ヲ總括的ニ觀察スル時ハ兩免疫群ハ何レモ對照ニ比シテ病變ハ輕度デアアル。肉眼の所見ニ於テモ兩免疫群ニ於テハ、顎下、上深頸、氣管、氣管枝、腸間膜、肝門淋巴腺ヲ通ジテ殆ド認ムベキ變化ガナク、對照動物テ腸間膜淋巴腺ナドニ變化ノ認メラレルノニ比シテ輕度デアアル。而シテ $1/10$ 疋感染後 28 日ノ所見一テ遠隔淋巴腺ニ肉眼的ニ明ラカニ認メラレル變化ハ割合ニ少ナイ。

全淋巴腺所見

近接遠隔ヲ論セズ、全淋巴腺ヲ總括的ニ觀察スレバ、免疫部タル第 1 群ト第 2 群トノ間ニ明瞭ナ差異ハ認メラレズ、病變ハ對照ニ比シ輕度デアアル。

内臟所見

BCG 接種動物ニ於テハ、感作群、脱感作群トモ對照動物ニ比シ、内臟ノ病變ハ極メテ輕度テ、殆ド脾臟ニ病變カ認メラレルニ過ギナイ。兩群ノ間ニ特ニ病變ノ程度ニ瞭然トシタ差異が見出サレナイ。

(6) 本章ノ小括

BCG 1 疋初感染海狸ニ前後 2 回ニ互ツテ脱感作操作ヲ行ツテ、動物ガ「ツベルクリン」ニ對シテノミナラズ、結核菌生菌ニ對スル反應(コッホ氏現象)モ著シク減弱セルヲ認メタ。而モ、感作、脱感作兩群ニ於テ淋巴腺、内臟ノ免疫狀態一異同カ認メラレナカツタ。即チ本實驗ハコッホ氏現象ガ生菌ニ對スル個體ノ「アレルギー」性竝ニ免疫性ヲ表現セルモノトノ從來ノ解釋ニ從ヘバ、コッホ氏現象ニ於テソノ免疫性ヲ維持シナガラ、「アレルギー」性炎症性過程ノ少ナクトモ幾何カヲ除去シ得タモノト信ズル。

第 2 篇 局部的ニ皮膚ヲ脱感作シタ結核海狸ニ於ルコッホ氏現象ニ就テ

第 1 篇ノ實驗ニ於テ、「ツベルクリン」ヲ皮下ニ反復大量ヲ投與シテ、全身ノ皮膚ヲ「ツベルクリン」皮内投與ニ對シテ不感性タラシメテ、コッホ氏現象ヲ檢シ、十分ナ脱感作ガコッホ氏現象ヨリアル程度ノ「アレルギー」性反應ヲ解離セシメ、而モソノ際免疫性ハ保有サレルモノデアアルコトヲ實驗シ得タ。

本實驗ニ於テハ、實驗的結核動物ノ皮膚ニ、局部的ニ各種ノ操作ヲ加ヘテ、ソノ局所ノ皮膚ヲ所謂「ツベルクリンアレルギー」ノ狀態ニ導イテソノ部ニ於ケルコッホ氏現象ヲ檢シタ。

而シテ豫備實驗トシテ、如何ナル操作ガ、局所的ニ「ツベルクリンアレルギー」ノ狀態ヲ減弱乃至消失セシムルカヲ實驗シタ。

第 1 章 太陽燈光線ノ照射ニヨル局所的「アレルギー」ニ關スル實驗

第 1 節 豫備實驗

紫外線全身照射ガ、實驗的結核海狸ノ「ツベルクリンアレルギー」ヲ減弱セシメル事ハ Naster⁽²⁹⁾ノ實驗ガアル。Volk⁽³⁰⁾ハ局所的ニ、紫外線ヲ照射シテ、「ツベルクリンアレルギー」ノ狀態トナスコトガ出來タ。

以上ノ文獻上ノ實驗的事實ヨリ出發シ、如何ナル量デコノ狀態ヲ獲得シ得ルカヲ實驗シタ。

實驗動物ハ、成熟健康雄性腹部白色毛海狸 400 瓦内外ノモノ 4 頭ヲ用ヒ、豫メ 10 倍「ツ」反應ヲ行ツテ結核ヲ否定シタ。

感染方法ハ、人型 F 株 Petragani 氏培地 5 週間培養ノ菌デ 1000 分ノ 1 瓦ヲ 5 cc.ノ生理的食鹽水ニ浮游サセテ、右大腿部内側皮下ニ用ヒタ。次デ他一 2 頭ヲ選ンデ、BCG Petragani 氏培地 6 週間培養ノモノ 1 疋ヲ 5 cc.ニ含マセテ注射シタ。

「ツベルクリン」反應ハ感染後 30 日目一夫々陽性ナルヲ認メタ。

實驗ニ使用シタ太陽燈ハ、100「ボルト」7.5「アンペア」ノモノデアアル。

皮膚面ニ於ケル紫外線ノ照射ハ、腹面左側部ヲ十分ニ脱毛シテ、照射部ハ縦 10 糎、横 5 糎トシテ、他ノ部分ハ充分ニ被覆シテ之ヲ行ツタ。

人體ニ於テ用フル照射量ハ、例ヘバ、初回焦點皮膚間距離 100 糎、照射時間 5 分ノ如キ量デハ照射シテ 10 日ニ互ルガ、「アレルギー」ノ状態ノ變化ヲ招來サスコトガ出來ナカツタ。

茲ニ於テ、初メヨリ照射時間 20 分、焦點皮膚間距離 25 糎トイフ大量ヲ用ヒテ實驗ヲ行ツタ。

(1) 1 回照射 (實驗動物 1 頭)

「ツ」反應ノ検査ハ照射後 2 時間目ニ行ツタ。非照射部位ト比較シテ、反應ニ變化ハナカツタ。非照射部位ハ對稱的ノ右側腹面ヲ十分脱毛シテ行ツタ。

(2) 3 回照射 (實驗動物 1 頭)

1 頭ヲ選ンデ、隔日 2、3 回、以上ノ如キ照射ヲ

行ヒ、第 3 回照射ノ翌日、10 倍「ツ」反應ヲ行ツテ、48 時間目ノ所見ニ於テ、「ツ」反應ガ減弱セルノヲ見タ。

(3) 5 回照射 (實驗動物 2 頭)

3 回マデノ照射ハ、コレヲ隔日ニ行ヒ、1 週間ノ休止ヲオイテ更ニ 2 回照射ヲ繰返シ、最後ノ照射後 2 日目ニ「ツ」反應ヲ行ツテ、1 例ハ非照射部位ニ比シテ甚ダシク減弱シ、1 例ハ、殆ド「アネルギー」ノ状態トナスコトガ出來タ。

而シテ、實驗ノ前後ニ於テ、3 頭トモ稍々緊張ヲ缺キ榮養ノ減弱ヲ來シタ。

(4) 5 回照射 (實驗動物 2 頭)

BCG 免疫動物一テ殆ド隔日ニ 5 回照射ヲ行ツテ、榮養ノ障碍ヲ來スコトナク、照射部位ヲ「アネルギー」ノ状態トナスコトガ出來タ。

第 2 節 本實驗 (1)

(第 6 表及ビ第 7 表甲)

豫備實驗ノ如クニシテ得タ BCG 1 疋感染海狸 5 頭ニ、殆ド隔日ニ 6 回ニ互ツテ、太陽燈 1 回量 20 糎 25 分照射ヲ行ツテ、完全ニ局所ヲ脱感作スルコトガ出來タ。

シカシ對稱的ノ非照射部位モ幾分カ「ツ」反應ノ減弱ヲ見タ。第 2 回目ノ「ツ」反應ヲ検査シタ後、人型菌 $1/10$ 疋及ビ $1/1000$ 疋ヲ用ヒテ、生菌ノ再感染ヲ行ヒ、所謂コッホ氏現象ヲ檢シタ。コノ際對照トシテ 2 頭ノ健康海狸ヲ使用シテ同一ノ菌量ヲ注射シタ。ソノ肉眼的、竝ニ 30 日目ノ檢鏡的所見ハ次ノ如クデアル。檢鏡所見ハ 3 頭ニ於テノミ見タ。

肉眼的の所見、 $1/10$ 疋接種部位

5 例ヲ通ジ接種部位ハ、照射側ニ於テモ非照射側ニ於テモ 3 日目ニハ悉ク、小豆大ノ膨隆ヲ示ス、兩側ノ所見ニ於テ殆ド差異ガ認メラナイ。

5 日目ニハ膨隆部ノ發赤ハ強ク、頂上ニ黃色膿瘍ヲ形成シ、7 日目ニハ破壊スル。

10 日目ニ膨隆ハ稍々減退シ初メ、潰瘍ハ結痂形成ヲ來シ、17 日目頃ハ多クハ、「アネルギー」

側ヨリ治癒シ初メ、18 日目ニハ照射側ハ癩痕トナリ 19 日目非照射側モ癩痕トナツテ治癒スル。

對照ノ 2 例デハ、5 日目輕イ小豆大ノ膨隆ヲ來シ、12 日目頃ヨリ、破壊シ始メル。化膿部ノ周圍ハ強イ赤色ヲ呈シ、30 日目ニ至ルモ濃瘍ハ新鮮ナ状態ニアル。

$1/1000$ 疋接種部位

$1/1000$ 疋接種部位デハ、10 日前後ニ漸ク米粒大ノ膨隆ヲ見、照射皮膚ト非照射皮膚トニ於テ肉眼的ノ變化ノ差異ハ認メラズ、ソノ後日時推移スルモ増大ヤ化膿等ヲ來スコトナク、30 日目ノ所見デハ、左右トモ痕跡ヲ殘スコトナク吸收サレル。

BCG 感染動物ノ太陽燈照射ニヨル「アネルギー」部位竝ニ「アレルギー」部位ニハ、人型菌 $1/10$ 疋及ビ $1/100$ 疋接種部位ニ於テ、肉眼的ニハ病變ノ起始、進展ノ有様ニ、著明ナ變化ヲ認メラレナイ。

病理組織學的の所見

以上ノ動物ノ中、3頭ニ就テ皮膚ニ於ケル注射局部ノ組織學的檢索ヲ行ツタ。

組織學的所見(1/10 疔注射局所)

海猿 S₃ 號、照射部位、膿瘍ヲ形成シ、上皮様細胞多數ニ認メラレル。結締組織ノ新生ガアル。

非照射部位、結締組織ノ新生ガ照射部位ヨリ遙カニ多ク、フエプロプラステン多數ニ散見スル。又小圓形細胞ノ浸潤アリ、上皮様細胞モ多數アアル。

海猿 S₄ 號、照射部位、上皮様細胞ノ浸潤ガ強イ。

非照射部位、多核白血球多ク、又「ヒアリー」性退行變性アリ、又結締組織ノ新生ハ照射部位ヨリ強イ。

海猿 S₅ 號、照射部位、急性炎性ノ像ヲ呈シ、膿瘍ヲ形成シ、上皮様細胞甚ダ多ク、又「フエプロプラステン」ガ認メラレ、結締組織ノ新生ガアル。

本實驗(2) (第6表甲及ビ第7表乙)

豫備實驗(1)(2)(3)ニ於ケルガ如キ、人型菌 1/1000 疔感染海猿ヲ用ヒ、50日間ニ上記量ノ太陽燈照射ヲ13回繰返シ、漸クニシテ完全ナル「ツバルクリンアネルギー」ノ状態ヲ得タ。非照射側モ「ツ」反應ハ著シク減弱セル状態ニアツタ。

斯卡ル状態トナツタ海猿ニ、(A)人型菌1疔、(B)1/10 疔、(C)1/100 疔、(D)1/1000 疔ヲ照射部竝ニ非照射部ニ左上A、左下B、右上C、右下Dノ位置ニテ合計8箇所ニ皮内注射シ、感染局所ノ經過ヲ觀察シ、16日目ニ撲殺シテ局所ノ組織標本ヲ作成シタ。ソノ詳細ナル組織學的所見、竝ニ肉眼の所見ハ次ノ如クデアル。

肉眼の所見

肉眼的ニ1疔、1/10 疔、1/100 疔注射局所ハ何レモ、感染ノ翌日ニ既ニ盡ク米粒大乃至小豆大ノ硬結、發赤ヲ示シ、1/10 疔ノ感染箇所モ半米粒大ノ硬結ヲ示シタ。

3日目ニハ稍々浸潤ノ度ヲ増シ、1疔接種部位ノ如キ兩側トモ、寧ろ非照射側ヨリ膨大シ、1例ハ膿瘍ヲ形成シテ居ル。

5日目ニハ100分ノ1疔以上ノ箇所ハ殆ド皆膿瘍ヲ形成シ、或モノハ破壊シテ居ル。

非照射部位、結締組織ノ新生多クソノ中ニ圓形細胞ノ浸潤ガ認メラレル。

コレヲ組織像ハ、次ニ述ベルガ如キ、人型菌感染動物ニ於テ1疔ヨリ1000分ノ1疔ヲ感染サセテ、ソノ局所ヲ接種後18日目ニ檢シタ所見ト甚ダ近く、即チ30日目ニ於テモ照射部位ハ、尙炎症ガ遺存スル傾向ガ強イガ、著シク限局性膿瘍ヲ形成スル傾向ガアリ、非照射部位ハステニ修復機轉ヲ示シテ、結締組織ノ形成ガ著明ニ認メラレル。尙正常動物ノ皮膚ニ、5回隔日ニ以上ノ量ノ太陽燈光線ヲ照射サセタ例デ、組織標本ヲ作成シ多クノ中性多核性細胞ヲ認メルコトガ出來タ。

7日目ニ至レバ1/10 疔以上接種ノ箇所ハ總テ痂皮ヲ形成シ、夫々大豆大ノ中心痂皮形成壞死性ノ浸潤ヲ形成シテ居ル。

15日目ニハ1疔竝ニ1/10 疔、1/100 疔接種ノ箇所ハ何レモ癩痕性治癒ヲ營ンデキル。1/1000 疔接種ノ部位ハ遙カニ小サイ硬結ニ止ツテ膿瘍形成ニ至ラナイ。

健康被照射動物1例ニ、1/10 疔ヲ接種シテ局所ノ變化ヲ檢シタ。7日目ニ至ツテ漸ク硬結ヲ生ジ、15日目ニハ膿汁ヲ排出セル膿瘍ヲ認メタ。

以上ノ肉眼の所見ヨリスレバ、照射側ト非照射側トノ間ニ、ソノ經過ニ於テ、ソノ硬結、發赤ノ出現ノ有様ソノ強度等ニ、何等ノ差異ヲ見出スコトガ出來ナイ。

組織學的檢索(16日目)

海猿 S₆ 號、1疔注射局所、照射部位、急性膿瘍形成ノ像ヲ示シ一部分壞死ニ陥ツテ居ル。上皮細胞ヲ含ム。巨大細胞ハ見當ラナイ。

非照射部位、病變局限サレテ居ル。「ヒアリー」性退行變性ヲ示シ、小圓形細胞、淋巴球ノ浸潤ガ認メラレル。上皮細胞ハ認メラレナイ。

1/10 疔注射局所、照射部位、局所ハ膿瘍ヲ形成シテ居

ルタメ棘狀層ノ細胞ハ扁平トナツテキル。毛細管層ノ血管ハ少シ擴張シテ居ル。コノ膿瘍ハ、多核中性嗜好性細胞、淋巴球、上皮細胞ヨリ成リ、一體ニ膿瘍ノ周邊ハ、疎トナツテキル、浮腫ノタメト思ハレル。

非照射部位、棘上層ノ細胞ノ排列ハ整然トシテ居テ、腫脹ノ程度ハ軽度テアル。

病竈ハ限局サレ、多核中性嗜好性細胞ハ少ナイガ、上皮細胞稍ク數多ク、病竈ノ中央ハ壞死ニナリカカツテ居ル。

$1/100$ 疋注射局所、照射部位、急性ノ膿瘍性炎症ノ像ニ近イ。棘狀細胞層扁平トナリ、膿瘍ノ核ハ「ピクノーゼ」ニナツテキル。膿瘍ハ局限化サレ、ソノ周圍ハ疎トナツテキル。圓形細胞、少數ノ上皮様細胞ノ移住アリ、又輕度ノ血管ノ擴張ガアル。

非照射部位、膿瘍ハ略ク照射部位ノ夫ニ同ジダガ、周圍ノ組織ハ、照射部位ニ比シテ疎トナリ、ソノ部分ノ細胞ノ浸潤ハ著明テナイ。棘狀層ノ細胞ハ扁平テアル。

$1/1000$ 疋注射局所、照射側、局所ハ膿瘍ヲ形成スル傾向アリ、主ニ多核細胞、圓形細胞ヨリ成リ、ソノ周圍ノ結締織組織ノ中ニ圓形細胞ノ浸潤アリ、又結締織ノ新生ガアル。

非照射側、結締織組織ノ中ニ上皮細胞ト圓形細胞トガ認メラレル。

以上ノ像ヨリ見テ、病竈ハ照射側ニ強イガ、局限シタ

膿瘍ヲ造ル傾向ガアルトイフコトガ出來ル。

海猴 S₇ 號、1 疋注射局所、照射側、上皮様細胞頗ル多ク、圓形細胞、多核白血球ノ混出モ認メラレル。

非照射側、膿瘍ヲ造ル傾向少ナク、圓形細胞、上皮様細胞ノ浸潤モアマリ強クナイ。結締織組織ノ増殖少シ起ツテ居ル。

$1/10$ 疋注射局所、照射側、病竈ハ膿瘍ヲ形成スル傾向アリ、上皮様細胞多ク、圓形細胞ノ浸潤アリ、又血管ノ擴張及ビ結締織組織ノ新生ガ認メラレル。

非照射側、病變ハ照射側ニ比シテ稍ク輕度テ、結締織纖維ノ間ニ浸潤アリ、主ナ細胞ハ上皮様細胞及ビ圓形細胞テアル。

$1/100$ 疋注射局所、照射側、局限性ノ急性炎症ヲ示シ、膿瘍ハ主ニ圓形細胞竝ニ多核白血球テ、ソノ周邊ニ結締織アリ、ソノ中ニ少數ノ上皮様組織ト、少數ノ圓形細胞ガ認メラレル。

非照射側、變化輕度テ結締織組織ノ間ニ上皮細胞、圓形細胞ガ認メラレル。

$1/1000$ 疋注射局所、照射側、病變ノ主ナ部位ハ、コノ標本カラ切レテキテ認メラレナイガ、「フェブロプラステン」「ヒストオチーテン」ガ認メラレル。

非照射側、變化ハ輕度テ、結締織組織ノ間ニ上皮細胞圓形細胞ガ認メラレル。

本例ニ於テモ、病竈ハ照射側ニ強イガ、局限シタ膿瘍ヲ造ル傾向ノアルヲ見タ。

第 3 節 本章ノ小括

1. 實驗的結核海猴ノ皮膚ニ紫外線照射ヲ行ヘバ、皮膚ノ「アレルギー」性ヲ減弱乃至消失セシメルコトガ出來ル。而シテ BCG 1 疋感染海猴ハ人型菌 $1/1000$ 疋感染海猴ニ比シ比較的容易ニ脱感作スルコトガ出來ル。

2. 「アレルギー」部位及ビ對稱的ノ「アレルギー」部位トニ於テ、人型菌ノ再感染ヲ行ツテ、

所謂コノホ氏現象ヲ檢シタ。肉眼的ニハ差別ハ認メラレナカツタガ、組織學的所見ヨリ、照射部位(「アレルギー」部位)ハ著シク局限性膿瘍ヲ形成スル傾向ヲ示シテ、ソノ部ニ尙炎症ノ遺存スル傾向ガ強イ。非照射部位(「アレルギー」部位)ハ既ニ修復機轉ヲ示シ結締織組織ノ形成ノアルコトヲ認メタ。

第 6 表

BCG 1 mg 接種海猴 動物番號		處置側(紫外線照射)				非處置側				
		縱×横	發赤	硬結	判定	縱×横	發赤	硬結	判定	
S ₁	處置前	26	++	+	++	處置前	26	++	+	++
	處置後		±	-	-	處置後	24	+	+	+

S ₂	處置前	16	++	+	++	處置前	16	++	+	++
	處置後		±	±	±	處置後	20	+	+	+
S ₃	處置前	30	+++	+	+++	處置前	30	+++	+	+++
	處置後		±	-	±	處置後	20	++	+	++
S ₄	處置前	30	+++	+	+++	處置前	30	+++	+	+++
	處置後		-	-	-	處置後	24	±	±	+
S ₅	處置前	33	+	+	++	處置前	33	+	+	++
	處置後		-	-	-	處置後		-	-	-
S ₆	處置前	18	++	+	++	處置前	18	++	+	++
	處置後	20	+	+	+	處置後		±	±	±
S ₇	處置前	20	++	+	++	處置前	20	++	+	++
	處置後	10	+	±	±	處置後		±	±	±

第 7 表 (甲)

		「ツ」反應	三日目		五日目		七日目		十日目		十七日目		二十日目		三十日目		組織學の所見						
			1/10	1/100	1/10	1/100	1/10	1/100	1/10	1/100	1/10	1/100	1/10	1/100	1/10	1/100	皮膚(1/10)		所屬腺				
			++++	+++	++	+	±	-	++++	+++	++	+	±	-	++++	+++	++	+	±	-	炎症	増殖	炎症
S ₁	非處置側	+	++	±	++	±	+++ _P	±	++	+	N	+	N	+	N (-)								
	處置側	-	++	±	++	±	+++ _P	±	++	+	N	+	N	+	N (-)								
S ₂	非處置側	+	++	±	++	±	+++	±	++	+	N	+	N	+	N (-)								
	處置側	±	++	±	++	±	+++	±	++	+	N	+	N	+	N (-)								
S ₃	非處置側	++	+	±	++	+	+++ _P	+	+++ _K	+	K _P	+	K _K	+	N (-)	+	++						
	處置側	±	±	±	+	+	+++ _P	+	+++ _K	+	K _P	+	K _K	+	N (-)	膿瘍 +++	+						
S ₄	非處置側	+	++	-	+++ _E	+	+++ _E	+	+++	+	N	S	N	±	N (-)	+	++						
	處置側	-	+++ _E	-	+++	-	+++ _E	±	+++	±	N	±	N	±	N (-)	++	+						
S ₅	非處置側	-	++	±	++	±	+++ _K	+	K	+	N	+	N	-	N (-)	+	++						
	處置側	-	++	±	+++ _P	±	+++ _K	+	K	+	N	+	N	-	N (-)	+++	+						

第 7 表 (乙)

		一 日 目			三 日 目			七 日 目				十五日目				組織學の所見							
		+	++	+++	+	++	+++	+	++	+++	+	++	+++	+	++	+++	皮 膚						
		++++	+++	++	++++	+++	++	++++	+++	++	++++	+++	++	++++	+++	++	1	1/10	1/100	1/1000			
S ₆	非處置側	+	++	+++	+	++	+++	+	++	+++	K	++	+++	+	N	N	N	+					
	處置側	±	++	+++	±	+++	+++	+	++	+++	K	++	+++ _E	+	N	N	N	+	急性膿瘍	膿瘍	膿瘍	膿瘍	
S ₇	非處置側	+	++	+++	+	++	+++	+	++	+++	K	+++ _E	++	+	N	N	N	+					
	處置側	±	++	+++	+	+++ _P	+++	+	++	+++	N	N	E	+	N	N	N	+	上皮様細胞	膿瘍	急性炎症		

第 3 章 「ツベルクリン」反復皮内注射ニヨル局所的

「アネルギー」ニ關スル實驗

「ツベルクリン」ニ對シテ「アレルギー」性反應ヲ呈スル實驗的結核動物ノ皮膚ノ一部、「ツベルクリン」ニ對シ反應セザル状態ニマデ導ク實驗ニ於テ、余ハ偶々同一局所ニ於テ「ツベルクリン」皮内反應ヲ檢スレバ、ソノ局所ノ「ツ」反應性ノ著シク減弱スルコトアルニ氣附キ、「ツ」反應ヲ數回ニ互ツテ繰返スコトニヨリ、完全ニ「ツ」反應性ヲ消失セシメルコトニ成功シタ。ソノ方法ハ次ノ如クデアル。

實驗動物

Petragnani 氏培地 5 週間培養ノ BCG 2 疋ヲ、右側大腿部内側皮下ニ注射セラレタ雄性海狸 5 頭。(W₁—W₅)。注射後 4 週間目ニ各實驗動物ハ夫々、陽性「ツ」反應ヲ呈シタ。

局所脱感作操作(第 8 表、第 9 表)

20 倍稀釋舊「ツベルクリン」液 0.1ccヲ約 2 週間ノ間隔ヲ置イテ、左側上腹部同一箇所ニ、4 回反復皮内注射シ、次デ 1 週間目ニソノ局所ニ於テ、10 倍舊「ツベルクリン」液デ、皮内反應ヲ檢シ、ソノ局所ニ於テ「ツ」反應ガ著シク減弱シタノヲ確メタ。

操作ノ途中、第 2 回目ノ「ツ」注射ニ於テ、寧ロ強ク「ツベルクリン」ニ反應シテ、糜爛潰瘍ヲ示シタ例モアツタガ、多クハ第 3 回目ノ「ツ」反應ニ際シテハ、著シク反應性ヲ減ジタ。

再感染試験

斯クシテ得タ動物ノ局所竝ニ對稱部(右上腹部)ノ皮内ニ最後ノ注射後 5 日ヲ經テ Petragnani 氏培地培養人型菌 10 分ノ 1 疋ヲ注射シテ、コッホ氏現象ヲ檢シ、10 日目ニコレヲ撲殺シテ局所皮膚竝ニ所屬淋巴腺(後肩胛淋巴腺)ノ組織標本ヲ製作シテ檢鏡シタ。

再感染試験ノ肉眼の所見

5 例ヲ通ジテ、「ツ」反復注射ヲ行ハザル側ハ小豆大ノ發赤、硬結ヲ生ジ、5 日目ニハ膿瘍トナ

リ、6 日目ニハ潰瘍ヲ形成シ、8 日目ニハ痂皮ヲ生ジ、10 日目ニハ多クハ癩痕性治癒ヲ營ミカカツテキル。

處置側ハ 3 日目ノ所見トシテハ、殆ド發赤、硬結ヲ認メナイ。

5 日目ノ所見ハ、多クハ小豆大ノ硬結ヲ示シ初メ、急速ニ進展シテ 7 日以後ノ所見ハ、非處置側ト殆ドソノ差異ヲ認メラレナイ。

即チ、肉眼の所見トシテ、明ラカニ定型的ノコッホ氏現象トシテ出現セズ、發赤等輕度デアルガ、アル時期以後、局所病變ノ進展、ソノ治癒ノ状態ハ、非處置部位ニ於ケルコッホ氏現象ノ如ク進展スル。

所屬淋巴腺(後肩胛淋巴腺)ノ態度ハ、兩側ニ於テ經過中ニ觸知シ得タ状態。竝ニ 10 日目ノ剖檢所見ニ於テソノ差ナク、兩側トモ且ツ唯僅カニ膨大セルノミ、病變ハ肉眼の所見トシテハ認メラレナイ。

組織學的所見

5 例ヲ總括的ニ觀察シテ、皮膚ノ所見ハ一般ニ、結締織増殖機轉ハ處置側ガ、非處置側ヨリ強ク、炎症過程ハ弱イ。

海狸 W₁ 號ニテハ非處置側ニ細胞ノ浸潤強ク、上皮細胞竝ニ巨大細胞ヲ多數ニ認メラレル。

海狸 W₂ 號ニテハ、處置側ニ血管ノ新生多ク、又結締織組織ノ増殖ガ強イ。

海狸 W₃ 號ニテハ、處置側ニ上皮細胞ノ浸潤ガ認メラレ、非處置側デハ血管新生、「ヒアリン」性退行變性、巨大細胞アリ、非處置側デ病變ハ著明デアル。

海狸 W₄ 號ニテハ、處置側デ結締織組織ノ増殖ガ強イ。非處置側デハ巨大細胞、上皮細胞、ソノ他各種ノ細胞ガ存シ、明カニ炎症ハ處置側ニ弱イ。

海狸 W₅ 號ニテハ、病變ハトモニ相當高度ニ認

メラレルガ、血管周圍浸潤アリ、纖維ハ亂レ、核ノ増殖アリ、又「ピクノーゼ」アリ、核ノ周圍ニ「クロマチン」ガ集マツテ居ル。即チ非處置側ハ更ニ炎症過程ガ著明デアル。

對照トシテ、正常動物 3 頭ニ 1 週間ノ間隔ヲオイテ 10 倍ノ「ツ」注射ヲ同一皮内局所ニ反復後、5 日目ノ皮膚切片ヲトツテ、對稱的ノ正常皮膚ト共ニ組織標本ヲ作成シテ比較シタガ、前者ニ於テ特ニ結締織ノ増殖ノ像ヲ認メ得ナカツタ。以上ノ組織學的所見ヨリ、生菌再感染後 10 日目ノ所見ニ於テ「ツ」反復注射局所ガ、炎症過程ニ

乏シイコトヲ認メ得タ。

所屬淋巴腺ノ組織學的所見

海狸 W₁ 號、非處置側ニハ結核アリ、「ジュースカタル」ノ状態デ、局限化シテ居ル状態ハ少ナイ。處置側ハ、非處置側ト殆ド變ル所ナイガ、上皮様細胞ト名附クベキ細胞少ナク、大部分圓形細胞デアル。

海狸 W₁ 號モ、細胞ノ浸潤トモニ輕度デアルガ、非處置側ニ稍ク病變ハ強イ。

海狸 W₅ 號モ、非處置側ニ上皮様細胞ノ浸潤強イ。

第 8 表

BCG 1 mg 接種海狸		處置側(「ツ」反復注射)				非 處 置 側			
動物番號		縦×横	發 赤	硬 結	判 定	縦×横	發 赤	硬 結	判 定
W ₁	處置前	40	卅	卅	卅	40	卅	卅	卅
	處置後		±	±	±	40	卅	卅	卅
W ₂	處置前	40	+	+	卅	40	+	+	卅
	處置後		±	±	±	20	+	+	卅
W ₃	處置前	30	+	+	卅	30	+	+	卅
	處置後		±	±	±	30	卅	+	+
W ₄	處置前	20	+	+	+	20	+	+	+
	處置後		±	±	±	45	+	+	卅
W ₅	處置前	30	+	+	卅	30	+	+	卅
	處置後		±	±	±	20	+	+	+

第 9 表

BCG 2 mg 接種海狸			三日目病變		五 日 目		七 日 目		十 日 目		組織學的所見十日目			
動物番號		「ツ」反應	皮 膚	淋 巴 腺	皮 膚	淋 巴 腺	皮 膚	淋 巴 腺	皮 膚	淋 巴 腺	皮 膚		淋 巴 腺	
											炎症	増殖	炎症機轉	増殖機轉
W ₁	非處置側	卅	+	-	卅	±	卅	+	卅	+	卅	+		
	處置側	±	±	-	+	±	卅	+	卅 S	+	卅	+		
W ₂	非處置側	卅	+	-	卅 E	±	卅	+	卅 N	+	+	+		
	處置側	±	±	-	卅	±	卅	+	卅 N	+	+	卅		
W ₃	非處置側	卅	+	-	+	±	卅	+	卅 N	+	卅	±	+	±
	處置側	±	±	-	+	±	卅	+	卅 N	+	+	+	+	
W ₄	非處置側	+	+	-	+	±	卅	+	卅 N	+	卅	卅	卅	
	處置側	±	±	-	+	±	卅	+	卅 N	+	卅	卅	+	
W ₅	非處置側	卅	+	-	卅 E	±	卅 N	+	卅 N	+	卅	+	卅	
	處置側	±	±	-	卅	±	卅	+	卅 N	+	卅	+	卅	

淋巴腺ハ夫々ノ所屬後肩脾淋巴腺

E ハ糜爛状態ヲ示ス

要スルニ淋巴腺ノ病變モ 10 日目ノ所見デハ、殆ド言フニ足ル變化ハナイガ、ソノ症例モ僅カニ 3 例ニ過ギナイガ、3 例トモ病變ハ僅カニ非處置側ニ於テ強イト言ヒ得ル。

本章ノ小括

1. 實驗の結核海狸皮膚ノ同一局所ニ於テ「ツベルクリン」皮内反應ヲ繰返シ施行スレバ、ソノ

部ハ「アネルギー」ノ状態トナル。

2. 同一動物ノ「アネルギー」部位ト「アレルギー」部位トニ於テ、人型生菌ノ再感染ヲ行ツテ、コッホ氏現象ヲ檢シタ。局所皮膚及ビ所屬淋巴腺ニ於ケル炎症過程ハ、「アレルギー」側ガ肉眼のニモ、組織學的のニモ輕微デアツタ。

第 3 篇 結核菌ト共ニ他ノ物質ヲ加ヘテ直接コッホ氏現象ヲ變化セシメタ實驗的研究、特ニ睾丸及ビ蛭 R 因子ニヨル實驗

余ハ第 1 篇及ビ第 2 篇ニ記載セル如キ實驗ニ於テ、「アレルギー」ノ状態ニアル結核海狸ノ、全身の又ハ局部的ニ脱感作シタ後、コッホ氏現象ヲ檢シテ、コノ現象ニ於ケル炎症性反應ハ消失又ハ減弱シテ居ルガ、實驗動物自體ノ免疫性ハ

維持サレテキルコトヲ實證シ得タ。本章ニ於テハ、余ハ直接結核菌ト共ニ他ノ物質ヲ加ヘテ、免疫動物ニ於ルコッホ氏現象ヲ檢シタガ、睾丸及ビ蛭 R 因子ヲ使用シタ實驗ニ於テ、次ノ如キ興味アル所見ヲ得タノデ茲ニ報告スル。

第 1 章 R 因子ニ就テ

Duran-Reynals ハ 1930 年ニアル種ノ生殖器官就中、睾丸組織水溶性物質ヨリ組織ノ透過性ヲ増加セシムル因子ヲ發見シ、之ヲ R 因子ト命名シタ。ソノ後氏ヤ Claude 等ハ更ニ同様ナル物質ヲ乳腺抽出液、細菌菌體、動物體ノ產出物、蛭「エキス」及ビ多クノ惡性腫脹ノ組織等ニ發見シタ。

氏竝ニ Claude⁽³¹⁾ ニヨレバ、睾丸竝ニ蛭ノ水溶性「エキス」ノ R 因子ハ殊ニ著シク皮膚組織ノ透

過性ヲ増ス力アリ。組織學的檢索ニヨレバ、透過皮膚部ハ真皮ニ組織纖維ノ擴張スルノガ認めラレ、非常ニ濃厚ナ「エキス」ヲ注射スレバ、加フルニ局所ノ浮腫ガ起ルトイフ。但シ是等ノ變化ハ真皮ニノミ限ラレ、表皮組織等ノ變化ヲ受ケテハ居ラヌトイフ。Reynals ハ Claude ト共ニコノ因子ニ關スル精細ナル化學的研究ヲ行ヒ、臟器水溶性物質ヨリ更ニ有效因子ヲ純粹ナル形デ抽出スルコトニ成功シタ。

第 1 節 睾丸 R 因子ニ就テ

(1) 睾丸水溶性物質ノ製法

睾丸ノ外皮ヲ剝離シテ、之ヲ磨碎器ニカケテ十分ニ細截シ、生ジタ物質 60ccヲ生理的食鹽水 100cc中ニ入レ、一夜冷室ニ靜置シ、後濾過シテ暗褐色ノ液ヲ得タ。之ヲ 5、60 度ノ重盪煎中ニ 30 分間置イテ滅菌シテ供試シタ。

(2) 純粹 R 因子ノ製法

4 個ノ睾丸ヲトリ、周圍ノ組織ヨリ剝離シテ細截シ、金剛砂ヲ混ジテ十分ニ磨碎シ、同量ノ 0.1

N 醋酸ヲ加ヘテ冷室ニ一夜放置スル。濾紙ニヨリ濾過シタ後、4 倍容積ノ「アセトン」ヲ加ヘテ沈澱セシメル。沈澱物ハ容易ニ乾燥スル。コノ粉末 1 瓦ツキ 25ccノ割合ニ蒸溜水ヲ加ヘテ再抽出ヲ行ヒ、不溶解性物質ハ遠心及ビ濾過操作ニヨリ分離スル。濾液ニハ同量ノ飽和硫酸「アンモン」ヲ加ヘ、沈澱物ハ除去スル。清澄ナ濾液ヲ更ニ硫酸「アンモン」デ飽和サセ、生ズル沈澱物ヲ重疊セル濾紙ノ上ニ集メル。コノ「フロック」

ン」ハ甚ダ水ニ溶ケ易イ。硫化物ノ消失スルマデ透析ヲ行フ。

(3) 辜丸 R 因子ノ性状

斯クノ如クニシテ抽出サレタ R 因子ノ水溶液ハ、褐色ノ清澄ナ液體デ、鹽類ニモ溶解スル。高イ水素「イオン」濃度ニ於テ比較ノ安定デ、PH 2.0 マデノ鹽酸ニヨリ沈澱セズ、又不活性トナラナイ。

「アセトン」「エーテル」「アルコール」「クロロホルム」「ピリジン」ニ不溶解性デアル。鹽素醋酸ニヨリ沈澱スル。結晶性「トリブシン」及ビ「ペブシン」ニヨリ、ソレ等ノ酵素ノ適當ナ PHニ於テ不活性トナル。結晶性「カルボキシポリペプチタ

ーゼ」ニ依ツテ侵サレナイ。

半透膜ヲ通過セズ「プロテイン」ヲ残留セシメル。「ビューレット」反應、「ミロン」ノ「キサントプロテイン」反應、「ニンヒドリン」反應、「デアゾ」反應ハ陽性デアル。

「ナトリウムニトロロシッド」反應ハ陰性デアル。取出サレタ「フラクチオン」ノ鈔クトモ 14.2 %ハ「ニトロージン」デアル。

以上ノ性質ノスベテヲ勘考スレバ、辜丸 R 因子ハ「プロテイン」デアルコトハ明瞭デアル。

尙純粹ノ抽出液ハ、操作ヲ加ヘナイ辜丸水溶性「エクス」ニ反シテ、赤血球細胞ニ對シ溶血作用ヲ缺イデキル。

第 2 節 蛭 R 因子ニ就テ

Albert Claude ハ蛭水溶性抽出液ニハ辜丸「エクス」ノ透過性物質ト同様ナ作用アリ、シカモ辜丸「エクス」ニ比シ 50 倍ノ強サガアルコトヲ發見シタ。

ソノ有效因子ノ化學的ノ性質ハ、辜丸 R 因子ト等シイ。

水及ビ弱酸ニ對シテ溶解性ガアリ、「アセトン」ニヨリ沈澱スル。「コロヂウム」「セロハン」ノ濾過器ヲ通過シナイ。熱ニヨツテ影響ヲ受ケナイ。「デアゾ」反應陽性デアル。コレラノ點ハスベテ辜丸 R 因子ノ性質ト似テ、「プロテイン」ノ性質ヲ具備シテキル。

硫酸銅デ處置スレバ、甚ダ透過力ガ増加スル。

蛭 R 因子ト蛭ノ血液凝固阻止作用ヲ有スル因子トヲ分ツコトハ不可能デアル。コノ兩者ハ同一ノ因子デアルト思ハレ、蛭體內ニ於ケル配置ノ有様ハ同様デ、殊ニ頭部ニ多イ。

蛭 R 因子(水溶性物質)ノ抽出液

市販ノ藥用蛭ヲ充分水洗シ、濃厚食鹽水中ニ暫時放置シテ、吸入シテ居ル血液ヲ吐カセ、次デ更ニ十分水洗シタ後、コレヲ細カク截切シ、後金剛砂ヲ混ジテ播鉢中デ十分ニ磨碎シタ後、コノ物質 1 ニ對シ 10 ノ割合ニ蒸溜水ヲ加ヘ、十分振盪シタ後、1 夜冷室ニ放置シテコレヲ濾過シ、更ニ 5、60 度ノ重盪煎中ニ 30 分間置イテ殺菌操作ヲ施シタ。

第 2 章 實驗成績

第 1 節 豫備實驗(透過力試驗)

以上ノ方法ニヨリ馬辜丸水溶性物質、牛、豚辜丸純粹 R 因子(10 倍水溶液)及ビ蛭水溶性物質ヲ製シ、コレト結核菌トヲ混ジテ海狸ニ於ケル初感染竝ニ再感染現象ヲ檢シタ。文獻上同様ノ實驗ガ Reynals⁽³²⁾等ニヨツテ辜丸物質ヲ用ヒテ行ハレ、彼等ハ初感染ニテハ病變ハ增強シ再感染

デハ減弱セリト稱シテ居ル。本實驗ニ先ダツテ、豫備實驗トシテコノ物質ノ組織透過力ノ檢査ヲ行ツタ。即チコレラノ物質ヲ墨汁ニ混ジテ海狸ノ皮内ニ注射シ、墨汁ノ擴散スル度合ヲ觀察シタ。實驗ニ用ヒタ墨汁ハ濃度ヲ 1.0%トナシ、加熱死菌シタ墨汁液デアル。コノ墨汁液 0.1cc

一夫々ノ「エキス」0.2ccヲ加へ、對照トシテハ墨汁液0.1ccニ生理的食鹽水0.2ccヲ加へタモノヲ同時ニ、同一海狸ノ充分ニ脱毛シタ腹面2箇所ニ皮内注射ヲ行ツテ、ソノ墨汁ガ皮下ニ浸潤擴散スル度合ヲ比較シタ。

各「エキス」共、「エキス」加墨汁液ハ注射中モノノ注射部位ニ、丘疹ヲ作ラズ極メテ迅速ニ吸收

サレ、墨汁ガ直チニ皮下ニ四散シテ滲透シテ行クノヲ觀察スルコトガ出來タ。24時間後ノ所見デハ、墨汁擴散部位ノ面積ハ、對照部ニ比較シテ10倍以上ノ廣サヲ示シタ。而シテソノ程度ハ蛭水溶性物質ニ於テ最モ高度(約18倍)デ、次デ純粹R因子(牛12倍、豚11倍)デアリ、馬峯丸水溶物質(10.5倍)ハ最モ輕度デアツタ。

第2節 馬峯丸水溶性「エキス」加結核菌ニヨル再感染實驗

(1) 實驗動物、健康雄性海狸ノ體重400瓦前後ノモノ5頭ニ Petraghani 氏培地上5週間培養ノ人型F株菌 $1/1000$ 疋ヲ右大腿部内側皮下ニ初感染セシメタモノ。病日32日間、「ツ」反應ハ中等度陽性デアル。他ニ對照トシテ2頭ノ健康動物ヲ使用シタ。

(2) 實驗操作(第10表)、0.5疋ノ人型F株菌ベ氏培地上培養7週間ノモノヲ正確ニ秤量シテ、コレヲ1ccノ前述馬峯丸「エキス」水溶液ニ含マセソノ0.1ccヲ上腹部左側ノ充分ニ脱毛シタ局所ニ注射シタ。對稱部ノ上腹部右側ニハ、0.5疋ノ菌ヲ1ccノ生理的食鹽水ニ溶カシタモノノ0.1ccヲ注射シタ。即チ、與ヘラレタ菌量ハ夫々 $1/20$ 疋宛デアル。注射後局所ノ變化ヲ追求シ、所屬淋巴腺ノ變化トシテ、後肩胛淋巴腺ノ腫脹ヲ觸診シテ行ツタ。別ニ、對照健康動物2頭ニモ同一ノ操作ヲ行ツタ。

(3) 肉眼的の局所所見

菌ノミヲ注射シタ箇所ハ、3日目ニハ半米粒大ノ膨隆ヲ示シ、5日目ニハ小豆大トナリ、7日目ニハ膿瘍ヲ形成シ、又痂皮ヲ形成シカカツテ居ルモノモアル。9日目ニハ、潰瘍状態ノモノガ2例ト、既ニ痂皮ヲ形成シタモノガ3例デアル。13日目ニハ總ベテ癩痕性治癒ヲ營ンデ居ル。

(4) 肉眼的の所屬淋巴腺所見

菌ノミヲ注射シタ側ノ後肩胛淋巴腺ハ完全ナ觸知ハ13日目ニハ成サレル。

「エキス」ヲ混ジタ側デハ9日目頃ヨリ觸知シ得ル。

健康正常動物ニ於テハ、共ニ9日目ヨリ小豆大ノ膨隆ヲ認メ、13日目ニハ大豆大ノ膨隆ヲ示シテ來ルガ、「エキス」ヲ混ジタ側ガ變化ハ稍々強イ。所屬淋巴腺ノ膨隆モ「エキス」ヲ混ジタ側ノ方ガ顯著デアル。

(5) 組織學的の所見(局所竝ニ所屬淋巴腺)

各動物ヲ再感染後14日目ニ屠殺シ、局所竝ニ所屬淋巴腺ノ變化ヲ組織學的ニ檢査シタ。(但シ所屬淋巴腺ノ病變ハ、初感染菌ガ再感染菌ト同ジク人型菌デアルタメ、ソノ判定ガ稍々困難デアル)。

第1號局所所見

「エキス」ヲ混ジナイ右側ハ、圓形細胞ノ浸潤強ク、上皮細胞見當ラズ、粟粒大ヨリ稍々大ナル局限性膿瘍ノ状態ヲ示ス。

「エキス」ヲ混ジタ左側モ前者ト略々ソノ像等シク、局限性ノ病竈ノ中央ノ壊死ニ傾イテ居ル。

海狸第2號局所所見

右側ハ、皮下結締織ニハ、中性多核白血球集簇シテ小集團ノ形成アリ、周邊トノ境界ハ稍々不鮮明テ、周邊結締織ニハ組織球性細胞、紡錘形細胞ノ遊出アリ、ソノ間ニ小圓形細胞、多核白血球ガ點在スル。コノ部ニ存スル小血管ノ毛細管ハ擴張充當シテ比較的多數ニ認メラレル。一部ニ於テハ、赤血球ノ溢血シタノガ認メラレル。又一部血管内皮細胞ノ肥厚又ハ増殖ヲ營ンテキルノガ認メラレル。

完成シタ結締織纖維ハ殆ンドナイ。

左側、皮下結締織ニハ薄イ層ヲナシテ、紡錘形細胞、上皮様細胞ノ混合層アリ、稀ニ巨大細胞ヲ認メル。小血管、毛細管ハ擴張セズ、内皮細胞ノ肥厚、増殖ガ稀ニ認メラレル。多核白血球ハ前者ニ比シ極メテ少ナク、稀ニ小圓形細胞ガ存在セルノミデアル。

「エキス」ヲ混ジタ側ハ、混ジナイ側ニ比シテ反應カ少ナク、「アザン」染色ーヨリ纖細ナ結締織纖維ガ多數ニ認メラレル。

所屬淋巴腺所見、右側ハ輕度ノ鬱血、充血アリ左側モ略；コレニ等シイガ鬱血ハ稍ク強イ。

海猴第 3 號、所屬淋巴腺所見、所屬淋巴腺ハ左右略ク等シイ變化ヲ示シ、ソノ變化ハ淋巴「ホリケル」ニ一致シテアマリ強クナイ、シカシ病竈（圓形細胞ノ浸潤）ハ稍；大キイ。

海猴第 4 號、局所所見

菌ノミヲ注射シタ局所ハ、皮下結締織ニハ、多核白血球ノ小集塊アリ、ソノ間及ビソノ周邊ニ稍；稠密ニ組織球性細胞、上皮様細胞、紡錘形細胞遊出シテ、内ニハ崩壞シタ核屑片ヲ貪食シタモノガアル。ソノ周邊ハ紡錘形細胞ガ輪走シテコレヲ圍繞シテ居ル。更ニソノ外側ニハ正常ノ「コラゲネ」纖維層ガ多數ニ認メラレル。

「エキス」ヲ用ヒタ側ハ、皮下結締織ニハ、多核白血球ガ多數ニ集簇シテ、膿瘍病竈ヲ形成シ、ソノ中心部テハ、ソノ核ニ「ピクノーセ」様ノ崩壞ヲ認メラレ又、各種ノ退行變性ヲホス部分ガアル。本集塊内ノ所々ニ組織球性細胞、上皮様細胞ノ遊出シテ居ルヲ認メルコトガ出來ル。コレハ周邊部テ殊ニ著明デアル。前者ニ比スレバソノ度ハ少ナクナイ。更ニソノ外側ニハ、前者ニ比シ稍；厚イ幼若結締織纖維層アリ、ソノ内ニ多核白血球ガ散在シテ居ルノカ認メラル。

所屬淋巴腺所見、淋巴腺ニハ左右殆ド變化ナク少シク壞死ノ部分アリ、又上皮様細胞ガ認メラレル。

以上ノ組織所見ヲ總括スレバ、皮膚所見ハ僅カニ 2 例デアルガ、共ニ「エキス」ヲ用ヒタ側ニ結締織纖維ノ新生ガ著明ニ認メラレ、コレニ反シ淋巴腺ノ病變ハ「エキス」ヲ混ジタ側ノ所屬淋巴腺ニ於テ著明デアル。

健康海猴初感染像

海猴第 11 號。生菌ノミヲ用ヒタ側ハ、皮下結締織層ニハ上皮様細胞ヲ主トシ、小圓形細胞ノコレニ關與シタ浸潤層ガアツテ、ソノ間ニ巨大細胞ヲ散見スル。紡錘形細胞モ多數ニ現ハレ殊ニ、外圍部ニ稍；著シイ。本層ノ外部ノ皮下纖維層ニハ少數ノ多核白血球ノ點在ガアル。

「エキス」ヲ混ジタ側ハ、皮下結締織纖維ノ間ニ小圓形細胞、多核白血球ガ浸潤シテ厚イ一層ヲ劃シソノ内ヲ點綴シテ、上皮様細胞、巨大細胞ガ認メラレル。巨大細胞ハラングハン氏型テソノ核ハ上皮様細胞ノ核ヨリ稍；小サイ。環狀又ハ半環狀一壁立シテ居ル、本混合層内ニハ比較的成熟シタ紡錘形細胞ガ走行シ、就中ソノ周邊ニ著シイ。小血管毛細管ハ少ナク、本層周邊部ニ認メラレル。要スルニ生菌ノミヲ使用シタ方ハ組織球性細胞ガ多數ニアツテ結締織化ノ傾向ガ強イ。

海猴第 12 號、淋巴腺所見ハ、「エキス」ヲ混ジタ側ガ病變ハ組織學的ニ強イ。

以上ノ成績ヲ小括スレバ次ノ如クデアル。

1. 再感染局所所見、肉眼的ニハ「エキス」ヲ用ヒタ箇所ハ然ラザル箇所ニ比シテ、所謂コッホ氏現象ハ更ニ早期ニ出現シ、急速強烈デ、シカモ經過ガ短縮サレ治癒機轉ハ早ク行ハレル。組織學的ニハ僅カニ 2 例ノ所見デアルガ、「エキス」ヲ用ヒタ側ニ結締織纖維ノ新生ガ著明ニ認メラレル。
2. 所屬淋巴腺所見、剖檢時肉眼的ニ「エキス」ヲ用ヒタ側ガ病變ハ稍；高度デアル。
3. 健康未處置海猴ニ同様ニ所置ヲ施シタ所見デハ、局所竝ニ所屬淋巴腺ノ病變ハ、肉眼的ニモ組織學的ニモ「エキス」ヲ混ジタ側ニ於テ遙カニ高度デアル。

第 10 表

動物番號	再感染反應前	一日										十四日(剖檢)	組織學的所見(十四日目)		
		局所	所屬	局所	所屬	局所	所屬	局所	所屬	局所	所屬		所屬	所屬	
1	+	菌 1/20mg	-	-	+	-	+	-	++	±	N	+	7 (mm) 3	局限性急性膿瘍	
		菌 1/20mg + エキス	±	-	+++ E	-	+++ E	-	N	+	N	+	8 4	中央部壞死	

實驗群 (初感染 人型 1/1000 涎)	2	+	1/20mg	-	-	+	-	+	-	卅	±	N	+	6 4 4	結締組織 維殆ドナ シ	輕度ノ充 血
			1/20mg+ エキス	±	-	卅 E	-	卅 G	-	N	±	N	+	10 5 5	結締組織 維多シ	稍々充血 強シ
	3	+	1/20mg	-	-	±	-	+	-	卅 G	-	N	±	4 3 3		
			1/20mg+ エキス	±	-	卅	-	卅	-	卅 S	±	N	+	5 3 3		圓形細胞 ノ浸潤強 シ
	4	+	1/20mg	±	-	±	-	+	-	卅 S	+	N	+	9 5 4		殆ド變化 ナシ
			1/20mg+ エキス	±	-	卅	-	卅	-	N	+	N	+	8 5 4	結締組織 新生多シ	同 上
	5	+	1/20mg	-	-	+	-	+	-	卅	+	N	+	9 5 3		
			1/20mg+ エキス	±	-	卅	-	卅	-	卅 S	+	N	+	11 6 5		
	11	-	1/20mg	-	-	±	-	±	-	+	-	+	±	4 3 2	組織球性 細胞多シ	
			1/20mg+ エキス	-	-	±	-	±	-	+	±	卅	+	10 5 4		
12	-	1/20mg	-	-	±	-	±	-	±	-	+	±	4 3 2			
		1/20mg+ エキス	-	-	±	-	±	-	+	±	+	+	6 5 4		病變稍々 強シ	

第 3 節 蛭「エキス」ノ感染菌體內播布ニ及ボス影響ニ就テ

(初感染ノ場合)

蛭「エキス」ノ血管擴張性性質ヲ利用シテ、コレヲ結核菌ト混ジテ、健康海狸ニ感染セシメ、コレト同一菌量ヲ「エキス」ヲ加ヘズニ健康海狸ニ注射シタ場合トノ局所所見、體內播布狀態、竝ニ内臟諸器官ノ病變ヲ比較シタ。

實驗動物、400 瓦内外ノ雄性健康海狸 10頭ヲ使用シ、第 1 群 5 頭ニハ、「エキス」ヲ混ジ第 2 群 5 頭ニハ混ゼズ、結核菌人型 F 株 Petraghani 氏培地 6 週間培養ノモノ 1/10 涎ヲ夫々腹面左側ノ脱毛シタ部分ニ注射シタ。

前述ノ如クニ作ツタ蛭「エキス」液ヲ、豫メ局

所ニ 0.3cc 皮下ニ注射シタ後、直チニ、1 涎ノ生菌ヲ 1.0cc ノ生理的食鹽水ニ浮游セシメタモノ 0.1cc (菌量ハ 1/10 涎トナル) ヲ皮下ニ注射シタ。對照動物ニハ、「エキス」ノ代リニ食鹽水 0.3cc ヲ注射シタ。

感染後 18 日竝ニ 24 日ノ局所ノ所見、24 日目ノ「ツベルクリン」皮内反應 (10 倍「ツ」液ニヨル) ヲ檢シ、更ニ 71 日目ニコレヲ撲殺シ、局所所屬淋巴腺及ビ内臟ノ肉眼的變化ヲ觀察シタ後、主ナル淋巴腺ノ塗抹標本ヲ製作シテ結核菌ヲ檢索シ、又局所及ビ脾臟ヲ組織學的ニ觀察シタ。局所所見 (第 11 表)

第 二 表

動物番號	體 重	14日		18日		24日			淋 巴 腺 所 見						肝 臟	脾 臟	肺 臟	腎 臟
		リッペル ツベルク	反應	病 變	所 屬 淋 巴 腺	大 サ	病 變	所 屬 淋 巴 腺	大 サ	所 屬 淋 巴 腺	大 サ	病 變	所 屬 淋 巴 腺	大 サ				
1	五〇〇	—	—	痲皮	+	+	+	0.6×1.0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
2	五二〇	—	—	發赤	+	+	+	1.0×1.0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±
3	三九〇	—	—	發赤	+	+	+	0.7×0.9	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
4	四一〇	—	—	發赤	+	+	+	0.9×0.9	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
5	四〇〇	—	—	發赤	+	+	+	1.7×2.5	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
6	四八〇	—	—	發赤	+	+	+	1.0×1.8	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
7	四八〇	±	—	瘰孔	+	+	+	1.6×1.0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
8	四二〇	—	—	發赤	+	+	+	1.3×1.5	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

第一群(「エキス」ヲ用ヒズ)

第一群(「エキス」ヲ混ズ)

1. 肉眼的所見

「エキス」ヲ混ジナイ部分ハ、18日目ニハ縦徑、横徑が夫々0.7乃至0.9cm位ノ腫脹ヲツクリ、發赤ヲ主トシテ、多クハ尙潰瘍ヲ形成シテ居ナイ。

24日ニハ殆ド皆縦徑及ビ横徑ガ1.0cm内外ノ潰瘍トナリ、深イ痂皮ヲ被ツテ居ル。

「エキス」ヲ混ジタ側ノ動物ハ、18日目ニハ、縦、横徑1.5cm内外ノ腫脹ヲ生ジ、多ク既ニ膿瘍ヲツクリ、24日目ニハ2.0乃至3.0cmニ達スル潰瘍ヲツクリ、多クハ深イ痂皮ヲ被ツテ居ル。

對照部ニ比シ、局所ノ病變ハ甚大デアル。

組織像(71日目)ハ各頭共通ノ所見トシテ、蛭「エキス」ヲ混ジタ局所ハ、混ゼザル局所ニ比シテ病竈廣ク筋肉層ニ及ビ、疎結締織層ノ幅が増シ、ソノ中ニ細胞ノ浸潤カ起ツテ居ル。兩群トモニ細胞ハ、上皮細胞ト圓形細胞ト相半バシテ、細胞ノ性質上ニ特ニ著明ナ差異ハ認メラレナイガ、「エキス」ヲ混ジタ局所ニハ、毛細血管ニ稍々擴張セル像ガ認メラレル。巨大細胞ハ各頭イヅレニ於テモ見當ラナイ。

2. 所屬淋巴腺ノ變化

第2群18日目ノ所見ハ左後肩胛腺ニ於テ小豆大ニ觸知シ得ル程度、24日モ殆ド變ラナイ程度デアル。

第1群、之ニ反シ第1群デハ、18日目ニ於テ、多クハ大豆大ニ觸レ、24日ニハ食指頭大ニ觸レル。第1群ニ於テハ著シク所屬淋巴腺ノ腫脹が大デアル。

剖檢時ノ、肉眼的ノ病變モ、第1群ニ於テ著シク高度デアル。

3. 體內播布所見

淋巴腺ヲ二ツニ分割シ、ソノ一部分ヲ清拭殺菌シタ「オブエクトグラス」ノ上ニ塗抹シ、空氣中ニ放置シテ乾燥サセタ後、コレヲチール、戸田氏染色液ニテ染色シテ、結核菌ヲ檢鏡シタ。檢査シタ淋巴腺ハ、左右深在頭淋巴腺、後肩胛淋巴腺左右膝皺淋巴腺、氣管氣管枝淋巴腺、竝ニ總腸間膜淋巴腺、肝門淋巴腺ノ10箇所デアル。

兩群ヲ通ジ結核菌ハ稀ニ所々見出サレル程度デアツタガ第2群ニ於テ肝門淋巴腺デ3例トモ見出サレナカツタノニ反シ、第1群3例中2例ニ於テ、多數ノ菌ヲ發見スルコトガ出來タ。

4. 內臟變化

肝臟 兩群トモ各動物ニ米粒大ノ結節數個散在セルヲ認メラレタ。

肺臟 肉眼的ニ病變不明デアル。

脾臟 兩群トモ脾臟ハ稍々大キクナリ、且多數ノ結節ガ認メラレタガ、ソノ變化ノ程度ノ方ハ遙カニ「エキス」ヲ混ジタ第1群ニ強イ。

5. 「ツ」反應(10倍舊「ツ」液)

24日目ノ所見一テ、「ツ」反應ノ大サハ、第1群ガ強陽性ナルニ反シ、第2群ハ中等度陽性ノ程度デ明カニ第2群ガ強カツタ。

6. 第3節小括

蛭「エキス」擴張性因子ヲ、人型結核菌ニ混ジテ、未處置海狸ニ對シテ感染試驗ヲ行ヘバ、對照ノ感染動物ニ比シテ、局所ノ病變、所屬淋巴腺ノ變化、內臟ノ病變、「ツ」反應性等スベテ高度ニ出現スル。局所皮膚病變ヲ組織學的ニ檢スレバ、蛭「エキス」ニヨリ、疎結締織層ノ幅が増加シ、小毛細血管ノ擴張ヲ認メルコトガ出來ル。

第4節 蛭「エキス」加結核菌ニヨル再感染所見竝ニ菌ノ

體內播布ニ及ボス影響ニ就テ

第2節ノ實驗ニ於テ、同一結核海狸ニ對蹠的ニ、一方ハ馬辜丸「エキス」ヲ混ジ、他方ハ混ジナイデ、人型菌ノ再感染ヲ行ツテツノ後ノ局所ノ狀

態ヲ比較シ、「エキス」ヲ混ジタ側ノ局所ニコッホ氏現象ガ急速強烈ニオコリ、且ツ治癒機轉ハ早イ。而モ所屬淋巴腺ノ病變ハソノ側ニ強イコ

トヲ觀察シタ。本實驗ニ於テハ「エキス」ヲ混ジテ再感染ヲ行フ群ト、生菌ノミヲ再感染セシメタ群トニ分ツテ、實驗ヲ行ヒ、ソノ體內病變ノ觀察ヲ主トスル實驗ヲ行ツタ。

而シテ本實驗ヲ二ツニ分チ實驗(1)ニテハ、馬宰丸「エキス」ノ實驗ニ使用シタ場合ヨリ更ニ微量ノ $1/100$ 疋ヲ用ヒ、實驗(2)ニ於テハ更ニ多量ノ1疋ヲ用ヒタ。

第1項 人型菌 $1/1000$ 疋ヲ用ヒタ實驗
(第12表)

(1) 實驗動物ハ、雄性健康ノ體重400瓦内外ノ海狸ヲ用ヒ、BCG 1疋ヲ感染サセテ25日目ニ、「ツ」反應ヲ行ツテソノ陽性ナヲ確メタモノデアル。

(2) 實驗操作

第1群4頭(A.B.G.T)ハハ蜚「エキス」ヲ豫メ皮下ニ0.3cc注射シテ置キ、ソノ部ノ皮内ニ $1/10$

疋ヲ1ccノ食鹽水ニ含マセタ液0.1ccヲ注射シ(即チ $1/1000$ 疋)

第2群(C.D.E.F)ハ豫メ食鹽水0.3ccヲ皮下ニ注射シ生菌ヲ同量ソノ部ノ皮内ニ注射シタ。

(3) 肉眼的の局所所見

病變ハ兩群トモ極メテ輕度デ、1日目、3日目ノ所見トシテ4頭ノ中各々2頭ヅツガ輕度ノ發赤、硬結ヲ示シタノミデアル。12日目ノ所見トシテ第1群ハ4頭中3頭ニ膿瘍ヲ認メタ。第2群ハ1頭ノミ膿瘍ヲ認メラレ他ハ簡單ナ結痂形成ヲ示シタ。

要スルニ肉眼的ニハ、兩群ノ間ニ局所ノ病變ニ瞭然タル差異ハ認メラレナカツタ。

(4) 組織學的所見(局所竝ニ所屬淋巴腺)

13日目ニ撲殺シ皮膚及ビ所屬淋巴腺ヲトツテ組織學的ニ検査シタ。

局所皮膚所見

第 12 表

動物番號	再感染反應前	局 所 所 見						淋 巴 腺 所 見						脾 臟	肝 臟	肺 臟	腎 臟					
		二 日	五 日	八 日	十二日	廿八日	近 接 淋 巴 腺				遠 隔 淋 巴 腺											
							後 肩 胛		膝 胸		氣 管 枝		腸 間 膜					肝 門	脾 臟	肝 臟	肺 臟	腎 臟
							右	左	右	左	右	左										
第1群 (蜚「エキス」)	1	+	++E	+++G	+++G	+++S	+++	+	+	+	±	±	+	±	++	+	±	-				
	2	++	++E	+++	+++G	+++S	+++	++	++	+++	±	±	++	+	++	++	+	-				
	3	+	+	++	+++E	+++E	+++S	+++	++	+	+	±	±	±	+	++	+	+	-			
	4	+	+	++	+++E	+++E	+++S	+++	+++	+++	+++	+	+	++	++	++	++	±	-			
第2群 (人型菌)	5	++	+	++	+++G	N	+++	++	+	+	±	±	++	±	++	+	±	-				
	6	+	+	+	+++G	+++G	N	+	+	+	+	-	-	+	-	+	+	-				
	7	±	+	++	+++G	+++S	N	+	+	+	+	-	-	±	±	+	±	-				
	8	+	+	++	+++S	+++S	N	+	+	+	+	-	-	±	±	+	±	-				
第3群 (對照)	1	-			+++	+++G	+++	+++	+++	+++	+	+	++	+	+++	+	+	-				
	2	-			+++	+++G	+++	+++	+++	+++	+	+	+	+	+++	+	+	-				
	3	-			+++	+++G	+++	+++	+++	+++	+	+	+	+	+++	+	+	-				

第 1 群。第 1 群共通ノ所見トシテ、細胞ノ浸潤ハ非常ニ強ク筋肉層ヲ超エテ中ニ及ビ、又膿瘍形成ヲ示セルモノアリ、細胞ハ圓形細胞、上皮細胞相半シ、血管ノ擴張ハ著明ナシ。

第 2 群

海狸 C 號。皮下ノ結締織内ニ著明ナ細胞性浸潤アリ、表面ノ皮膚ハ變化ヲ受ケテキナイ、上皮細胞ガ多數ニ認メラレ、中央ハ壊死ニ傾イテ居ル。乾酪化現象起ラズ、巨大細胞アリ、既ニ結締織細胞ノ増殖ガ起リ始メテ居ル。

海狸 D 號。著明ナ病變ナシ。

海狸 E 號。輕度ノ浸潤アリ、巨大細胞モアリ。

海狸 F 號。主トシテ圓形細胞ヨリ成ル浸潤アリ、少數ノ上皮細胞ヲ混ズル。巨大細胞ナシ。

即チ、局所皮膚所見トシテ蛙「エキス」ヲ混ジタ局所ニ於テ病變ノ範圍ガ大テアルガ、細胞ノ種數ヤ血管ノ變化等ニ特ニ顯著ナ相異ハ見ラレナイ。

所屬淋巴腺所見

第 1 群。第 2 群ヲ通ジテ、急性淋巴腺炎ノ像ガ認メラレ、即チ、靜脈「ジヌス」ノ非常ナ擴張「ジヌス」上皮細胞ノ Desquamatis、内皮細胞ノ増殖アリ、出血像モ認メラレル。

第 1 群ニ於テ、病學ハ更ニ高度テ、A. B. ノ 2 頭ニ於テハ、粟粒大以下ノ結核結節ガ多數ニ認メラレル。

(5) 實驗 (1) 小括

肉眼的所見一テハ、兩群トモ局所、竝ニ淋巴腺ノ病變ハ輕微ト明瞭ナ差異ヲ見出スコトハ出來ナイガ、コレヲ組織學的ニ檢スレバ、蛙「エキ」ヲ混ジタ側ニ於テ局所ノ病變ハ廣範圍ニワタリ、所屬淋巴腺ノ病變ハ高度デアル。

第 2 項 人型菌 1 疋ヲ用ヒタ實驗

(第 13 表)

實驗 (1) ト同様ナ實驗ヲ行ツタガ再感染使用量トシテ人型菌 1 疋ヲ用ヒタ。

(1) 實驗動物ハ雄性健康ノ體重 400 瓦内外ノ海狸ヲ用ヒ、BCG 1 疋ヲ感染サセラシメ 30 日目ニ「ツ」反應ヲ行ツテソノ陽性ナノヲ確メタモノデアル。

(2) 實驗操作、實驗 (1) ト同様デアルガ使用菌量ハ 1 疋デアル。

(3) 局所所見

第 1 群、第 2 群トモ、再感染後 2 日目ニハ既ニ、小豆大ノ膨隆ヲ示シ、第 1 群 4 頭ノ中 2 頭ハ膿

第 13 表

	動物名	再感染前	一日目		三日目		十二日目		組織學的所見(十三日目)	
			局所	所屬腺	局所	所屬腺	局所	所屬腺	局所	所屬腺
第一群 (蛙 百分 一疋 「エキ」)	A	+	±	-	+	-	+	+	細胞ノ浸潤 筋肉層ヲ超ユ	急性淋巴腺炎(++) 結核結節(+)
	B	+	+	-	+	-	++ E	±	同上	同上
	T	+	±	-	±	-	++ E	+	同上 膿瘍(+)	急性淋巴腺炎(++)
	G	+	±	-	±	-	++ E	+	同上 膿瘍(+)	同上
第二群 (人型 菌)	C	+	±	-	+	-	+	±	既ニ結締織細胞認 メラル	同上
	D	+	±	-	+	-	+	+	著明ナ病變ナシ	同上
	E	+	±	-	±	-	+	±	輕度ノ浸潤アリ巨 大細胞(+)	同上
對照	I	-	-	-	-	-	+	±	圓形細胞(++) 上皮細胞(+) 巨大細胞(-)	同上
	II	-	-	-	-	-	+	±		

瘍ヲ形成シテ居ル。一般ニ第1群ノ方ガ變化ガ強イ。

5日目ノ所見ニ於テモ第1群ノ方強ク、第1群中1頭ハ潰瘍ヲ形成シテキル。8日目、12日目ノ所見、兩群トモ潰瘍又ハ膿瘍ヲ形成シテ來ルガ、變化ハ第1群ニ於テ遙ニ強イ。第3群モ潰瘍ヲ形成スルニ至ル。

28日目ニ剖檢シタガ、第1群局部ハ、著シク大キク小指頭大ノ結痂セル潰瘍ヲ形成シテ居ル。

(4)剖檢所見

總括竝ニ考察

余ハコッホ氏現象ノ考察ヲ中心トシテ實驗的結核海狸ニ於テ各種ノ實驗ヲ行ツタガ、ソノ成績ヲ總括的ニ掲ゲレバ次ノ如クデアル。

1. BCG 1 疔接種海狸ニ於テハ、人型結核菌 1000 分ノ 1 疔接種海狸ニ比シテ「ツベルクリン」皮内反應竝ニコッホ氏現象ニ於テ見ラレル「アレルギー」性炎症ノ出現ガ遙カニ輕度デアル。
2. 「ツベルクリン」ニ對シテ「アレルギー」反應ヲ呈スル人型菌 1000 分ノ 1 疔感染海狸ニ、舊「ツベルクリン」10 倍稀釋液 0.25cc ヲ 1 日 1 回 10 日間連續皮下注射スルコトヨリ、營養狀態ニ障礙ヲ起スコトナク、コレヲ脱感作スルコトガ出來ル。
3. 脱感作動物ハ、加熱死菌 50 疔乃至 100 疔ノ 1 回ノミノ腹腔内注射ニヨツテ、多クハ「ツ」反應性ヲ恢復シ、動物ニヨツテハ脱感作前ニ比シテ更ニ強烈ナ反應ヲ呈スルモノガアル。尙コノ量ノ死菌ノ 1 回ノミノ腹腔内注射ニヨリ、健康未處置海狸ハ「ツベルクリンアレルギー」性ヲ獲得シ、結核「アレルギー」海狸デハ「ツ」反應ガ更ニ增強スル。
4. 人型菌 1000 分ノ 1 疔初感染海狸ノ「アレルギー」群ト脱感作群トニ、同一條件ノ下ニ、人型菌生菌 10 分ノ 1 疔ヲ用ヒテ所謂コッホ氏現象ヲ檢シ、コノ現象ノ所見トシテ、肉眼的ニモ組織學的ニモ判然トシタ差異ヲ見出スコトガ出來

肉眼的ノ所見トシテ各淋巴腺ノ腫脹、脾臟ノ病變ハ、第2群ハ勿論最モ大デアルガ、第1群ハ第2群ニ比シテ明カニ高度デアツタ。

組織學的檢索ハ行ハナカツタ。

實驗(2)小括 蛙「エキス」ト共ニ BCG 免疫動物ニ人型菌ノ大量感染ヲ行ヘバ、局所、所屬淋巴腺、病變ハイヅレモ蛙「エキス」ヲ混ジナイ場合ニ比シテ高度デアルガ、肉眼的病變モ亦高度デアル。

ナカツタ。内臟ノ病變ニモ肉眼的竝ニ組織學的ニ何等ノ差異ヲ認メ得ナカツタ。

5. BCG 1 疔初感染海狸ニ以上ノ方法ニヨリ、脱感作操作ヲ施行シタ後、感作群ト脱感作群トノ間デ、加熱死結核菌 1 疔ヲ用ヒテ、死菌ニヨルコッホ氏現象ヲ檢シ、肉眼的ニハコノ現象ニ異同ハ認メラレナイガ、組織學的ニハ、非脱感作群デハ既ニ修復機轉ガ營マレ初メテキルニ不拘、脱感作群ニハ尙「アレルギー」性炎症ノ像ガ強く存在セルコトヲ認メタ。
6. BCG 1 疔初感染海狸ニ前後 2 回ニ互ツテ上述ノ脱感作操作ヲ行ツテ、生結核菌ニ對スルコッホ氏現象ニ於テ著シク反應ノ減弱セルヲ認メタ。シカモ感作脱感作兩群ニ於テ、淋巴腺竝ニ内臟ノ免疫狀態ニ異同ハ認メラレナカツタ。
7. 實驗的結核海狸ノ皮膚ニ人工太陽燈光線ノ照射ヲ行ヘバ、局部的ニ皮膚ノ「アレルギー」反應ヲ減弱乃至消失セシメルコトガ出來ル。BCG 1 疔初感染動物ニテハ、人型生菌 1000 分ノ 1 疔初感染動物ヨリ、容易ニ脱感作スルコトガ出來ル。
8. 紫外線照射ニヨル「アレルギー」部位ニ、人型菌生菌ヲ用ヒテコッホ氏現象ヲ檢スレバ、「アレルギー」部位ニ比シ、肉眼的ノ差別ハ明カデナイガ、組織學的ニ、照射部位(「アレルギー」部位)ニハ著シク局限性膿瘍ヲ形成スル傾向ヲ示

シテツノ部ニ尙、炎症ノ遺存スル傾向ノ大ナルヲ示シテ居ル時期ニ、非照射部位、「アレルギー」部位ハ既ニ修覆機轉ヲ示シ、結締組織ノ形成ノアルコトガ認めラレタ。

9. 實驗的結核海狸皮膚ノ同一局所ニ於テ、「ツベルクリン」皮内反應ヲ繰返シ施行スレバ、ツノ部ハ「アレルギー」ノ状態トナル。

10. 「ツベルクリン」反復皮内注射ニヨル「アレルギー」部位ニテ人型菌生菌ヲ用ヒテコッホ氏現象ヲ檢スレバ、局所皮膚及ビ所屬淋巴腺ノ炎症過程ハ「アレルギー」側ガ、「アレルギー」部位ニ比シ肉眼的ニモ組織學的ニモ輕微デアツタ。

11. 人型菌 1000 分ノ 1 疋 初感染結核海狸皮内ニ、馬辜丸水溶性物質 (R 因子、Reynals ノ擴張性因子) ト共ニ結核菌ヲ注射シタ。對照部ニ比シ、コッホ氏現象ガ更ニ早期ニ出現シ、急速且ツ強烈ニ經過シ、治癒機轉ガ早く行ハレル。組織學的ニモ結締組織纖維ノ新生ガ速ヤカニ且ツ著明ニ行ハレルヲ見タ。

12. 蛭「エキス」擴張性因子ヲ、人型結核菌ニ混ジテ、未處置海狸ニ對シテ感染試験ヲ行ヘバ、對照ノ感染動物ニ比シテ、局所ノ病變、所屬淋巴腺ノ變化、内臓ノ病變「ツ」反應性等スベテ高度ニ出現スル。局所皮膚病變ヲ組織學的ニ檢スレバ、蛭「エキス」ニヨリ疎結締組織層ノ幅ガ増加シ、小毛細血管ノ擴張ヲ認メルコトガ出來ル。

13. 馬辜丸水溶性物質ヲ結核菌ニ混ジテ、健康海狸ニ於テ (12) ノ如キ實驗ヲ行ヒ、蛭「エキス」ヲ使用シタ程顯著デハナイガ、略々同様ノ所見ヲ認メタ。

14. BCG 初感染海狸ニ於テ、蛭「エキス」ヲ混ジテ結核菌ヲ用ヒテ、コッホ氏現象ヲ檢シ、「エキス」ヲ用ヒタ動物ニ、局所ノ病變、所屬淋巴腺ノ變化、内臓ノ病變ハイヅレモ高度ニ出現シタ。以上 14 項目ニ互ル所見ヲ考察スレバ、

(A) (1), (2), (4), (5), (6) ノ諸項ヨリ、實驗的結核海狸ノ皮膚ニ於ケル「ツベルクリン・アレルギー」性ハ比較的容易ニ除カレ又恢復スルモノデアルガ、結核生、死菌ニ對スル「アレルギー」ハ

容易ニ除去スル事ガ出來ナイ。

(5) ニ於テ認めラレル如ク、不充分ナ脱感作操作ニテハ、結核死菌ニ對スル、「アレルギー」ハ寧ろ強メラレテキル。

然シ (6) ニ於テ認めラレル如ク、充分ナ脱感作ハ遂ニコッホ氏現象ヨリモ炎症性過程ノ一部ヲ除キ去ル。シカモ、コノ際一般ノ免疫性ハ維持セラレテキル。即チコッホ氏現象カラ過敏性ヲ除イテ、モ個體ノ結核菌侵襲ニ對スル免疫性ハ保持サレテ居ル。

(B) 次ニ、局所的ニ結核海狸ヲ脱感作シテ生菌ニ對スル免疫性ヲ檢スレバ、(8) ノ場合ノ如ク脱感作操作ガ充分ナ場合ニハコッホ氏現象ヨリ、「アレルギー」性が除カレ、組織學的ニモ修覆機轉ヲ認メルコトガ出來、且ツ所屬淋巴腺ノ病變ノ程度ニ異同ガナイ。即チ免疫性ノ維持サレテ居ルヲ認メルコトガ出來ル。(7) ノ場合ハ、太陽燈光線ノ照射ニヨリ、局所ハ「ツベルクリン」ニ對シテ、「アレルギー」ノ状態トナルト共ニ、結核菌生菌ニ對シテハ周圍ト確然ト分タレル急性膿瘍ヲ形成スル。コノ膿瘍形成ハ組織的「アレルギー」ノ表現デアリ、又コノコッホ氏現象ニ免疫性ノ存在スル一ノ證左ト見做ス事ガ出來ル。

(C) R 因子、即チ、辜丸、蛭等ニ存在スル組織ノ透過性ヲ増加セシメル物質ト共ニ結核菌ヲ、結核「アレルギー」個體ニ用ヒテ、再感染試験ヲ行ヘバ、結核菌ハ、「エキス」ノ組織透過性ニ從ツテ組織内ニ廣ク深く浸潤シ、一見局所ノ病變ハ甚ダ強メラレテ居ル。而モ BCG 初感染個體ニ於テ再感染後ノ内臓ノ病變ハ相當ニ強イ。即チ、R 因子ヲ加ヘル事ニヨリ、免疫個體ハ、侵入シタ結核菌ノ固定作用ヲ阻害サレタモノト見做ス事ガ出來ル。而モコノ際「アレルギー」性反應ハアル程度ニ發現シテ居ル。

以上ノ所見ヨリ、余ハコッホ氏現象ニ「アレルギー」反應ト免疫作用ノ兩者ヲ認メ、シカモソレガ相互ニ解離シ得ル現象デアルコトヲ確メルコトガ出來タ。

結 論

結核ニ於ケル「アレルギー」ト免疫トノ關係ヲ論ズル主張ニ二派アリ。

1. 「アレルギー」ト免疫性トハ不即不離ノモノデアリ。「アレルギー」ソノモノガ免疫作用ノ本態デアルト主張スル派ト、
2. 「アレルギー」ノ免疫性トハ全然無關係ノモノデアリ、寧ろ有害ニ作用スルトサヘ考ヘル派トデアル。

余ハソノ何レヲモ肯定シ、否定スルコトノ不可デアルコトヲ主張シタイ。即チ結核ノ免疫作用ニハ、余ノコッホ氏現象ニ關スル所見ニ於テモ明カナ如ク必ズシモ「アレルギー」ノ存在ヲ必要トスルモノデハナイガ、感染菌量ガ「アレルギ

ー」性反應ヲ招來スルニ充分ナ菌量デアツタ場合ニハ「アレルギー」性炎症本來トシテノ抗菌作用ヲ示ス。

結核ニ於ケル「アレルギー」ト免疫(狹義免疫)トハ極メテ複雑ナル多クノ相ヨリ成立ツタモノデアルガ、余ハ今回ノ實驗ニヨツテコノ錯雜シタ結核免疫ノ一相ヲ窺知シ得タモノト信ズル。擱筆スルニノゾミ御懇篤ナル御指導ト御校閲ヲ賜ツタ恩師戸田教授竝ニ不斷ノ御鞭撻ヲ忝フシタ恩師金子教授及ヒ操助教授ニ滿腔ノ感謝ノ誠實ヲ捧ゲ、又組織標本ノ檢索ニ多大ノ御厚情ヲ寄セラレタ細菌學教室石田守一、森良雄兩學士ニ深謝スル。

文 獻

- 1) Burnet, Comp. rend. Soc. Biol. 65, 307, 1908.
- 2) Sorel, Ann. Inst. Past. 23, 533, 1909.
- 3) Manaud, Compt. rend. Soc. Biol. 66, 502, 1909.
- 4) Rosch u. Bierbaun, Veröff. Kochstiffg. z. Bekämpfung. d. Tbk. H. 5/7.
- 5) 今村, 貴島, 結核. 8 卷, 1930.
- 6) Friedenwald, Arch. of Ophthalmology Vol. 9, 1933.
- 7) Siegl, Beit. Klin. Tbk. 84, S. 311, 1934. Med. Klin. Nr. 25, 1934.
- 8) Clawson u. Baker, J. of Dis. Vol. 56, 1935.
- 9) Weinzirl u. Bohart, Am. Rev. Tbc B. 23, p. 393, 1931.
- 10) Weinzirl u. Thayer, Tubercle, B. 21, p. 488, 1931.
- 11) Weinzirl u. Hirschmann, Tubercle, B. 14, p. 398, 1933.
- 12) Weinzirl u. Weiser, Tubercle, B. 15, 1934.
- 13) A. Branch a. G. D. Knopp, Am. Rev. of Tbc. Vol. XXX. No. 2, 1937.
- 14) Schermann u. Egbert, Am. Rev. of Tbc. Vol. 30, No. 5, 1934.
- 15) Rothschild, Friedenwald, Bernstein, Bull. Johns. Hosp. 1934, 232.
- 16) Derich. Branch and Crane, Am. Rev. of Tbc Vol. 32, 1935.
- 17) Selter u. Weiland, Klin. Wschr. S. 948, 1935.
- 18) Carlifanti, Ann. Inst. Pasteur. 57, 1936.
- 19) A. Boquet, Cumming a. Declanant, Trans. Nat'i Tuberc. Assoc. 123, 1934.
- 20) Pagel, J. of Path. a. Bact. Vol. XIIV. No. 3, 1937.
- 21) De Sawitsch, Treverren, Black and Lewis. (Cit. ans Rich-Rev. d'immunologie 1937).
- 22) Duprez, C. r. Soc. Biol. Paris 117. 834-836, 1934.
- 23) Birkhaug, Acta tbc Scandinav XI. 25, 1937.
- 24) Borman, Sviscevskaja u. Ugrgumov, Zentralblat f. Tbk. forsch. Bd. 46. S. 149, 1937.
- 25) Giordano, Beit. Tbk 87, S. 96, 1936.
- 26) 森良雄, 結核 16 卷, 1 號, 1938.
- 27) 石田守一, 結核 15 卷, 12 號, 1937.
- 28) Bail, Wien. Klin. Wschr. S. 211, 1905.
- 29) Nasta, C. r. Soc. Biol. Paris 112, 1019-1020, 1933.
- 30) Volk, Tuberkulose der Haut Hdb. H. a. G. X/1 1931.
- 31) Claude a. Duran-Reynals, J. Exp. Med. 65, 66, 1937.
- 32) Reynals and Thomas, Zentralblat f. Tbk forsch. 42, 1935.