

「ツベルクリン」ニ關スル研究(第二報)

第二編 「ツベルクリン」及各劃分ノ抗元性ニ關スル實驗

九州帝國大學醫學部細菌學教室(主任 戸田教授)

大學院學生 村 田 正 夫

(10月20日受領)

(本研究ハ帝國學士院ノ援助ニ依ルトコロ大テアル。記シテ謝意ヲ表ス。研究指導者 戸田 忠雄)

目 次

緒 言	ビ各劃分ノ抗元性ニ關スル實驗
第一章 「ツベルクリン」及各劃分ノ「ツベルクリン・アレルギー」賦與能力ニ關スル實驗	第一節 實驗方法
第一節 「ツベルクリン」、各劃分單獨並ニ豚血清加「ツベルクリン」、各劃分ノ皮膚感性賦與能力ニ關スル實驗	第二節 實驗成績
第二節 「ツベルクリン」及各劃分ノ皮内注射ニヨル「アレルギー」賦與實驗	第三節 本章ノ小括
第三節 本章ノ小括	第四章 「ツベルクリン」及ビ各劃分ヲ以テスル、陽性「ツベルクリン・アレルギー」ニ關スル實驗
第二章 「ツベルクリン」及各劃分ノ造抗體能力ニ關スル實驗	第一節 全身性脱感作能力ニ關スル實驗
第一節 豚血清加「ツベルクリン」及各劃分ノ抗體產生能力ニ關スル實驗	第二節 局所性脱感作能力ニ關スル實驗
第二節 「ツベルクリン」ノ「カオリン」吸著物(Kaolin+Adsorbat)ノ造抗體能力ニ關スル實驗	第三節 局所脱感作皮膚ニ於ケルコッホ氏現象ニ就テ
第三節 本章ノ小括	第四節 本章ノ小括
第三章 結核免疫血清ニ對スル「ツベルクリン」及	第五章 Tuberkulintod = 關スル實驗
	第一節 實驗方法
	第二節 實驗成績
	第三節 本章ノ小括
	第六章 總括及ビ考按
	第七章 結 論

緒 言

本編ニ於テ述ベントスルハ、主トシテ「ツベルクリン」及各劃分ノ生物學的檢索ニ關シテデアアル。一般細菌或ハ血清有ガスルガ如キ、免疫反應ニ於ケル免疫元トシテノ、或ハ反應元トシテノ能力ヲ有スルヤ否ヤ、或ハ又健康動物ニ對スル「アレルギー」賦與能力ノ有無ヲモ檢シタ。是等ニ

併セテ、結核動物ニ對スル抗元的作用ヲモ究明シ、以テ「ツベルクリン」或ハ各劃分個々ノ生體ニ對スル特異性ヲ明カニセント欲シタモノデアリ、第一編ニ叙シタル物理化學的特異性ト相對立シテ、「ツベルクリン」ニ關スル研究ヲ全カラントシタモノデアアル。

第一章 「ツベルクリン」及ビ各劃分ノ「ツベルクリン・アレルギー」

賦與能力ニ關スル實驗

「ツベルクリン」が健康動物ニ對シ、「ツベルクリン・アレルギー」賦與能力ヲ有スルヤ否ヤニ關シテハ、種々説ガアルノデアルガ、1913年 Seligmann u. Klopstock⁽¹⁾ハ是ニ關スル實驗ヲ開始シ、途中大戦ノ爲挫折スルノ止ムナキニ至ツタガ、1922年、舊「ツベルクリン」ノ0.1—0.2 ccmヲ、健康海狸ノ皮下及ヒ皮内ニ、交互反復注射スル事ニヨリ、「ツベルクリン・アレルギー」ヲ獲得セシメ得タト稱シ、又該動物ハ處置注射8—21日後、「ツベルクリン」ノ靜脈内注射ニ依リ、何レモ「アナフィラキシー」死ヲ來スヲ見タト云フ。然シナガラ、「ツベルクリン」皮内反應ニ關シテハ、結核動物ニ於ケルガ如キ Kokardenform 或ハ Dreifarbenreaktionヲ見ル事ナク、唯注射局所ノ發赤並ニ炎症狀ヲ見ルノミナリト云フ。Orsini, E.⁽²⁾ハ腹腔内處置及ヒ腹腔内再注射ニ依リ、Calmette, A.,⁽³⁾ Breton, M., Petit, M.ハ靜脈内處置及ヒ「ツベルクリン」眼反應ニ依リ、Marie, A.,⁽⁴⁾ Tiffeneau, M.ハ「ツベルクリン」處置及ヒ腦膜内再注射ニ依リ、Mantoux, Perroy⁽⁵⁾ハ「ツベルクリン」或ハ菌體蛋白ヲ使用シ、何レモ「ツベルクリン・アレルギー」乃至ハ「アナフィラキシー」ヲ確認シタリト云フ。是等ハ「ツベルクリン」ノミニヨリ、動物ヲ感作シ得ルト稱スルノデアルガ、Ungermann⁽⁶⁾ハ1 ccm 或ハソレ以上ノ舊「ツベルクリン」ノ大量ヲ腹腔内或ハ靜脈内ニ注射スルトモ、動物ヲ感作セシムル事ハ出來ナカツタト云ヒ、Market⁽⁷⁾モ同様に陰性成績ヲ示シ、次デ諸家ノ實驗ニ依リ、「ツベルクリン」單獨處置ニヨル感作ハ不可能ナラント、現在ハ考ヘラレテ居ルノデアル。

抑々非結核個體ガ、生結核菌ヲ以テ感染ヲ起ス事ナクシテ、「ツベルクリン」ニ對スル反應能力乃至ハ結核感染ニ對スル免疫ヲ得ルヤ否ヤハ多數ノ學者ニ依リ檢討セラレツ、アル處デアルガ、Behring⁽⁸⁾, Pirquet⁽⁹⁾, Römer u. Joseph⁽¹⁰⁾

等ノ「アレルギー」ニ關スル研究ニヨリ、結核感染ヲ受ケタル有機個體ガ「ツベルクリン・アレルギー」ヲ示スハ、再感染ニ對シ一定ノ免疫ヲ表示スルニ外ナラズトノ説ヨリシテ、結核免疫ヲ得ン爲ニハ先ヅ「ツベルクリン・アレルギー」ヲ得ルニ若カズトナシ、結核感染ナキ、「ツベルクリン・アレルギー」ヲ獲得セシメントスル努力ガ現レテ來タ。

而シテ一方、「ツベルクリン・アレルギー」ハ生結核菌感染ナクシテハ起リ得ズト、Uhlenhut⁽¹¹⁾, Selter⁽¹²⁾, Calmette⁽¹³⁾, Löwenstein⁽¹⁴⁾, 等ハ稱ヘテ來タノデアルガ、1916年 Bessau⁽¹⁵⁾ハ、海狸ニ於テ、死結核菌ヲ以テ「ツベルクリン」皮内反應ヲ陽性ナラシムル事ニ成功シ、次デ、Ungermann, Langer⁽¹⁶⁾, Fernbach⁽¹⁷⁾, Böcker⁽¹⁸⁾, Nakayama⁽¹⁹⁾, Adam⁽²⁰⁾, Petroff⁽²¹⁾ 等ハ此ノ事實ヲ確認スルニ至リ、生菌感染ナクシテモ結核死菌免疫ニヨリ「ツベルクリン・アレルギー」ノ發現シ得ル事ガ明カトナツタ。而シテ又是等ハ一程度ノ免疫性ヲ伴フ事實ヨリシテ、結核免疫ノ由ツテ來ル所以ヲ高唱シタノデアル。

斯クテ、生菌感染ナキ「ツベルクリン・アレルギー」ノ發現ガ立證サレタノデアルガ、Moro u. Keller⁽²²⁾ハ死菌注射ガ解剖的變化ヲ伴ヒテ煩ハシク、又有害ナルベキヲ顧慮シ、「ツベルクリン」ト稀薄痘苗ノ混合液ヲ以テ之ニ代ヘ同様に「ツベルクリン」皮膚感受性ヲ惹起セシメント企圖シ、7名ノ兒童中6名ニ於テ陽性反應ヲ證明シ得ルニ至ツタ。

今若シ、茲ニ述ベタル實驗ガ事實トスルナラバ、是等ガ「ツベルクリン・アレルギー」ノ本態ニ關シテ、又惹イテハ結核免疫トノ相互關係ニ關シテ寄與スル處尠カラザルベク、余ハ、余ノ得タル「ツベルクリン」及ビ其割合ヲ以テ、果シテ是等ニ「アレルギー」賦與能力アリヤ否ヤ、又有リトスレバ如何ナル割合ニアリヤヲ知ラント欲シタノデアル。

第一節 「ツベルクリン」、各劃分單獨並ニ豚血清加「ツベルクリン」、 各劃分ノ皮膚感性賦與能力ニ關スル實驗

1925年 Moro u. Keller ハ健康小兒ニ於テ「ツベルクリン」ノミノ處置一テハ「ツベルクリン・アレルギー」ヲ惹起セシムル事ハ出來ナカツタガ、之ニ牛痘淋巴或ハ、豚血清ヲ Schleppeper トシテ用ユル事ニヨリ「アレルギー」獲得ニ成功シ、「ツベルクリン」ノ他ニ或異種蛋白ヲ用ユル時ハ、異種抗體ノ發生ヲ促シ其ノ結果著明ナル皮内反應ヲ來スモノナリト稱ヘタ。此事實ヲ支援スルモノニ、Dölter⁽²³⁾, Nakata⁽²⁴⁾, Groer, Progulski, Redlich⁽²⁵⁾, 涌谷⁽²⁶⁾, 大島⁽²⁷⁾等ガアリ Gamma u. Giordans⁽²⁸⁾, Sachs⁽²⁹⁾, Klopstock, Weil ハ陰性成績ヲ得タト報告シテ居ル。余ハ上記事實ヲ確メントシ、豚血清ヲ Schleppeper トシテ使用シ次ノ如キ實驗ヲ行ツタ。

第一項 實驗方法

供試獸、「ツ」反應陰性ナル、300—400 gr 體重ノ健康海猿 32 頭ヲ用ヒ、之ヲ 8 群ニ分ツ。

- 第 1 群 3 頭、舊「ツ」(傳研) 10×液 0.1 ccm 宛。
- 第 2 群 5 頭、舊「ツ」10×液 0.1 ccm + 豚血清 0.3 ccm 宛。
- 第 3 群 3 頭、「ソートン・ツベルクリン」0.1 ccm 宛。
- 第 4 群 5 頭、「ソ・ツ」0.1 ccm + 豚血清 0.3 ccm 宛。
- 第 5 群 3 頭、To-stoff 0.5 mg 宛。
- 第 6 群 5 頭、To-stoff 0.5 mg + 豚血清 0.3 ccm 宛。
- 第 7 群 3 頭、Ha-stoff 5 mg 宛。
- 第 8 群 5 頭、Ha-stoff 5 mg + 豚血清 0.3 ccm 宛。

注射方法 上記各所要量 (To-stoff, Ha-stoff ハ 0.5 ccm 生理的食鹽水ニ溶解ス) ヲ 5 日毎ニ 3 回腹壁皮下ニ注入ス。

觀察法 免疫開始後 1 週目、免疫終了後 3 日目、10 日目、17 日目ノ 4 回ニ互リ皮内反應ヲ檢ス。皮内反應ニハ舊「ツ」10×液、To-stoff 0.1mg、Ha-stoff 0.5mg。

第二節 「ツベルクリン」及各劃分ノ皮内注射ニ依ル「アレルギー」賦與實驗

免疫抗體產生機轉ニ皮膚ガ主要ナル役割ヲ演ズルニ非ズヤトハ、古クヨリ考ヘラレテ居タ處デアアルガ、1919年 Hoffmann⁽³⁰⁾ ハ皮膚ハ外的刺

ヲ使用シ、猶對照トシテ 0.5%「カルボール」加生理的食鹽水ヲ置ク。

第二項 實驗成績(第 1、2、3、4 表參照)

- 第 1 群 各海猿、各回「ツ」皮膚反應陽性轉化セルモノヲ見ナイ。全然陰性成績ヲ示ス。
 - 第 2 群 第 1 回検査ニテハ、Nr. 84, Nr. 91 ガ弱陽性ヲ示シ、他ハ何レモ陰性。第 2 回検査ニテハ、各海猿共弱陽性ヲ示シタ。第 3 回検査ニテハ痕跡陽性ヲ示スモノアレド (Nr. 91) 第 4 回検査ニテハ全海猿陰性トナル。
 - 第 3 群 「ツ」反應陽性ヲ示スモノナシ。
 - 第 4 群 第 1 回検査ニ於テ、Ha-stoff ニ對シテハ各海猿共陽性ヲ示セド舊「ツ」、To-stoff ニ對シテハ陰性。第 2 回検査ハ全部陽性ヲ示シ、第 3 回、第 4 回検査ニ於テ漸次反應微弱トナル。
 - 第 5 群 各海猿共、終始陰性ヲ示ス。
 - 第 6 群 第 1 回検査何レモ陰性。第 2 回検査痕跡陽性ヲ示シ、第 3、第 4 回検査ニテハ陽性ナルモノヲ見ズ。
 - 第 7 群 終始、陽性ニ轉化セル海猿ヲ見ズ。
 - 第 8 群 第 1 回検査ニ於テ Nr. 97 ノミハ Ha-stoff ニテ陽性ヲ示スモ、他ハ何レモ陰性。第 2 回検査ニテハ痕跡陽性ヲ證シ得ルモ、第 3、4 回検査ニ於テハ陰性成績ヲ見タ。
- 要之、「ツベルクリン」又ハ各劃分單獨免疫ニテハ、「ツベルクリン・アレルギー」賦與ハ困難ナリシモ、豚血清ノ適量ヲ附加スル事ニヨリ、多少 allergisch ノ傾向ヲ與フル事ガ可能デアリ、又各例共 Ha-stoff ヲ以テスル皮内反應ガ著明ニ現ハル、モノノ如クデアツタ。

戟ニ對スル機械的防禦作用ヲ有スルノミナラズ、免疫學的ニモ特殊ノ生物學的作用ヲモ具備スルヲ明カニシ、Esophylaxie ナル說ヲ立テタ。

第 1 表

免疫元	海番 猴號	免體 疫後 前重	免體 疫後 重	性 別	日 時 劃 分			免疫開始後 1 週目			免疫終了後 3 日目			免疫終了後 10 日目			免疫終了後 17 日目						
					24	48	72	24	48	72	24	48	72	24	48	72	24	48	72				
舊「ツベルクリン」(第 1 群)	30	335	400	♂	A.T.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—			
					To-s	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
					Ha-s	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	31	325	380	♂	NaCl	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
					A.T.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
					To-s	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	32	305	365	♂	Ha-s	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
					NaCl	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
					A.T.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	舊「ツベルクリン」+豚血清(第 2 群)	77	280	360	♂	NaCl	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
						A.T.	0.2×0.2	0.2×0.2	—	0.2×0.2	0.2×0.2	—	0.2×0.2	0.2×0.2	—	0.3×0.3	0.2×0.2	—	0.2×0.2	—	—	—	—
						To-s	0.3×0.3	0.2×0.2	—	0.3×0.3	0.4×0.3	—	0.3×0.3	0.4×0.3	—	0.3×0.3	0.3×0.3	—	0.3×0.3	0.1×0.2	0.2×0.2	—	—
81		305	390	♂	Ha-s	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
					NaCl	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
					A.T.	0.4×0.5	0.3×0.4	0.2×0.2	0.3×0.3	0.3×0.2	—	0.3×0.4	0.3×0.3	—	0.3×0.4	0.3×0.3	—	0.3×0.4	0.3×0.3	—	—	—	—
86		390	480	♂	To-s	0.2×0.2	0.2×0.2	—	0.2×0.2	0.2×0.2	—	0.2×0.2	0.2×0.2	—	0.3×0.3	0.3×0.3	—	0.2×0.2	—	—	—	—	
					Ha-s	0.8×0.7	0.5×0.5	0.2×0.2	0.5×0.5	0.4×0.4	—	0.3×0.2	0.4×0.5	—	0.4×0.5	0.4×0.4	—	0.3×0.3	0.3×0.3	—	—	—	—
					NaCl	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
91		310	400	♂	A.T.	0.5×0.4	0.2×0.2	0.2×0.2	0.4×0.5	0.5×0.5	—	0.2×0.3	0.5×0.5	—	0.3×0.3	0.3×0.3	—	0.3×0.3	0.3×0.3	—	—	—	
					To-s	0.2×0.2	0.2×0.2	—	0.3×0.3	0.3×0.3	—	0.3×0.3	0.3×0.3	—	0.3×0.3	0.2×0.2	—	—	—	—	—	—	—
					Ha-s	0.3×0.3	0.2×0.2	—	0.3×0.4	0.4×0.4	—	0.2×0.2	0.5×0.5	—	0.3×0.3	0.3×0.3	—	—	—	—	—	—	—
92	305	405	♂	NaCl	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
				A.T.	0.5×0.5	0.4×0.5	0.2×0.2	0.5×0.5	0.4×0.4	—	0.3×0.3	0.6×0.6	—	0.4×0.4	0.3×0.3	—	0.3×0.3	0.4×0.4	—	—	—	—	
				To-s	0.2×0.2	—	—	0.3×0.4	0.3×0.3	—	0.3×0.2	0.2×0.2	—	0.3×0.2	0.2×0.2	—	—	—	—	—	—	—	

第 3 表

免疫元	海番	免疫體	性	免疫體	後重	別	1 週日			3 日目			10 日目			17 日目			
							24	48	72	24	48	72	24	48	72	24	48	72	
To-s (第 5 群)	39	305	360	♂			A.T.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
							To-s	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
							Has	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	40	310	355	♂			A.T.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
							To-s	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
							Has	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	41	305	390	♂			A.T.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
							To-s	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
							Has	—	—	—	0.2×0.2	—	—	—	—	—	—	—	
	To-s + 豚血清 (第 6 群)	70	310	400	♂			A.T.	0.3×0.3	—	—	0.4×0.4	0.2×0.2	—	—	—	—	—	—
								To-s	0.2×0.2	—	—	0.3×0.3	—	—	—	—	—	—	—
								Has	0.2×0.2	—	—	0.3×0.3	0.2×0.2	—	—	—	—	—	—
71		305	360	♂				A.T.	—	—	—	0.3×0.3	—	—	—	—	—	—	
								To-s	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
								Has	—	—	—	0.3×0.3	—	—	—	—	—	—	—
72		305	375	♂				A.T.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
								To-s	0.2×0.2	—	—	0.4×0.4	0.2×0.2	—	—	—	—	—	—
								Has	0.3×0.3	0.2×0.2	—	0.3×0.3	0.2×0.2	—	—	—	—	—	—
73		320	410	♂				A.T.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
								To-s	0.2×0.3	—	—	0.3×0.2	—	—	—	—	—	—	—
								Has	0.3×0.3	0.2×0.2	—	0.2×0.2	0.2×0.2	—	—	—	—	—	—
85	310	385	♂				A.T.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
							To-s	—	—	—	0.3×0.3	0.2×0.2	—	—	—	—	—	—	
							Has	—	—	—	0.4×0.4	0.3×0.3	0.2×0.2	0.3×0.3	—	—	—	—	

本邦ニ於テハ富永⁽³¹⁾ガ實驗的ニ同説ヲ裏書キスル報告ヲシテ居ル。

近時、Müller⁽³²⁾ハ Aolan ヲ用ヒ 淋毒性疾患ニ、Köhler⁽³³⁾、Heilmann ハ血清注射ニ依ル皮膚過敏症ニ於テ、Hach, Borodaj⁽³⁴⁾ハ葡萄狀球菌注射ニ依ル皮膚中ノ細菌數ノ變化ニ於テ、Michael⁽³⁵⁾ハ葡萄狀球菌處置ニヨル凝集反應ニ、Stal, Winkler⁽³⁶⁾、Tuft⁽³⁷⁾、箭頭⁽³⁸⁾ハ「チフス」菌或ハ「コレラ」菌ヲ用ヒ、凝集反應ヲ觀察シ、何レモ皮内處置ガ、皮下乃至ハ爾他ノ術式ニ比シテ少カラザル優位ヲ示スト云フ。余ハ「ツベルクリン」及ヒ各劃分ヲ健康海狸ノ皮下ニ注射シテモ、「アレルギー」賦與ノ不可能ナルヲ知ツタノデアルガ、(前節參照)上記報告ニ見ル如ク皮内ニ注射スルトキハ如何ナル結果トナルカヲ見ントシタ。

第一項 實驗方法

體重 350 gr 前後ノ健康海狸 12 頭ヲ使用シ、之ヲ 4 群ニ分ツ。

第 1 群 3 頭、舊「ツ」10×液 0.1 ccm 宛 3 日目毎ニ 5 回ニ互リ同一局所ニ皮内注射ス。

第 2 群 3 頭、本群ノ對照ノ意味ヲ有スルト共ニ、前節ニ述ベタル實驗ノ延長トモ見做スベキモノデアツテ、舊「ツベルクリン」ノ可成大量ヲ皮下ニ注入シテ「アレルギー」出現ノ有無ヲ檢シタモノデアル。即チ舊「ツ」原液ノ 0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1.0 ccm ヲ 3 日目毎ニ同一部位ニ皮下注射シタ。舊「ツ」ノ全量ハ 3.0 ccmデアル。

第 3 群 3 頭、To-stoff ノ 1 ccm 生理的食鹽水ニ 1 mg ヲ溶解シタルモノ 0.1 ccm ヲ同一部位ノ皮内ニ 3 日目毎ニ 5 回注射ス。

第 4 群 3 頭、Ha-stoff ノ 5 mg ヲ 1 ccm ノ生理的食鹽水ニ溶解シ、ソノ 0.1 ccm 宛ヲ同一部位ニ 3 日目毎ニ 5 回ニ互リ皮内注射ス。

觀察方法 舊「ツベルクリン」10×液 0.1 ccm ヲ以テ注射部位(第 5 表中(同)ト記載)及他部位(表中(異)ト記載)ニ於テ、免疫終了後 3 日目、10 日目ニ、皮内反

應ヲ檢ス。

第二項 實驗成績(第 5 表參照)

表ニ示セルガ如ク、舊「ツベルクリン」ノ皮内注射ニヨリテモ、亦其大量ヲ皮下ニ注入シテモ、「ツベルクリン・アレルギー」ヲ惹起セシム事ハ不可能デアツタシ、又各劃分ノ皮内注射ニ依ツテモ陽性成績ヲ得ル事ハ出來ナカツタ。「ツベルクリン・アレルギー」ニ關スル限り皮内、皮下何レノ方法ニ依ルモ「ツベルクリン」或ハ各劃分ヲ以テシテハ、皮膚感性ヲ賦與スル事ハ出來ナイラシイ。

第 5 表

免疫元	番 號	體 重	性 別	日 時	免疫終了後		免疫終了後	
					3 日 目	48 日 目	10 日 目	48 日 目
10×V.T.(第 1 群)	80	360	♂	同 異	—	—	—	—
	81	370	♂	”	0.2×0.2	—	—	—
	82	360	♂	”	—	—	—	—
A.T.(大量)(第 2 群)	83	350	♂	”	—	—	—	—
	84	365	♂	”	—	—	—	—
	85	370	♂	”	0.3×0.3	—	0.3×0.3	—
To.s(第 3 群)	86	355	♂	”	—	—	—	—
	87	340	♂	”	—	—	—	—
	88	360	♂	”	—	—	—	—
Ha.s(第 4 群)	89	360	♂	”	—	—	—	—
	90	365	♂	”	0.2×0.2	—	—	—
	91	380	♂	”	—	—	—	—

第三節 本章ノ小括

第一及第二節ノ實驗ヲ通覽スルニ「ツベルクリ

ン」及各劃分ハ、單獨處置ニテハ假令其大量ヲ

用ヒテモ、亦皮内注射ニ依リテモ「アレルギー」ヲ賦與スル事ノ不可能ナルヲ知ツタ。然シナガラ豚血清ヲ賦活物質トシテ添加スレバ幾分「アレルギー」ノ傾向ヲ惹起セシメ得ル。但シコノ場合ニハ結核動物ニ於ケル「ツ」皮内反應ニ見ルガ如キ Kokardenform 乃至ハ Dreifarbenreaktion ハ 1 例モ經驗スル事が出来ナカツタ。曾ツテ Fernbach⁽³⁹⁾, Herzer, Demohn 等ハ舊「ツベルクリン」ニ豚血清ヲ添加スル事ニヨリ惹起サレル「ツベルクリン・アレルギー」ハ「ツベルクリン」ニ特異ナルモノデハ無クシテ、「グリセリン・ブイオン」過敏性ナリト云ツタ事ガアル

第二章 「ツベルクリン」及各劃分ノ造抗體能力ニ關スル實驗

Christian u. Rosenblatt ハ健康海狸ニ於テ「ツベルクリン」單獨處置ニ依リテハ、補體結合反應ヲ呈スル抗體ハ認メズト述ベテキルノデアアルガ、H. Koch⁽⁴¹⁾ ハ同様海狸ヲ用ヒタル實驗ニ於テ、前者等トハ逆ノ結果ヲ述ベテタル。即チ「ツベルクリン」或ハ新「ツベルクリン」ヲ以テ前處置セルモノハ陽性反應ヲ呈シ、且陽性反應ノ半ハ肉汁自己ニ對スル結合反應デアツテ、他半ハ結核菌生産物質ニ由ルモノト看做スベク、而モ前者ノ結合度遙カニ後者ヲ凌駕スト云ツテ居ル。又 Gruschka⁽⁴²⁾ 及 Guth モ人體ニ於テ大量ノ舊「ツベルクリン」ヲ注射シ、猶且人體ガ自

覺ノ實驗ニ於テハ、「ソートン・ツベルクリン」ニ於テモ、各劃分ニ於テモ、舊「ツベルクリン」ニ於ケルト同様ナル結果ヲ得タノデアツテ、必ズシモ Fernbach 等ノ唱ヘル如キモノデハ無イト思ハレ、「ツベルクリン」ハ勿論、各劃分共、Landsteiner ノ Hapten⁽⁴⁰⁾ ナラント考ヘラレル。

然シナガラ、豚血清添加ニヨリ惹起サレタ「ツベルクリン・アレルギー」ガ真正「ツ・アレルギー」ナリヤ否ヤニ關シテハ未ダ究明ノ餘地ハアルデアラウ。

覺ニ無反應ニ經過スル際ニハ當初補體結合反應陰性ナリシモノモ、同反應ヲ陽性化セシムル事が出来ルト云フ。箭頭モ亦、氏ノ得タル精製「ツベルクリン」ガ特殊性抗體ノ產生能力ヲ有スル事ヲ述ベテ居ル。

然シナガラ、前章ニ於テ述ベタルガ如ク「ツベルクリン」單獨ヲ以テシテハ「アレルギー」化スル事ハ勿論特異性抗體ヲ產生セシムル事ノ困難ナルコトハ一般ノ認ムル處デアアルガ、コレニ賦活體ヲ添加スルトキハ又コレト異リタル成績ヲ得ラル、ニアラズヤト考ヘラレル。

第一節 豚血清加「ツベルクリン」及ビ各劃分ノ抗體產生能力ニ關スル實驗

1921 年 Landsteiner⁽⁴³⁾ ガ Haptentheorie ヲ唱ヘタルニ當リ、フォルスマン氏抗元ニ豚血清ヲ加ヘ、之ヲ家兎ニ注射スル時ハ (Kombinations-immunisierung) フ氏抗體ヲ產生セシメ得ル事ヲ、明カニシタルデアアルガ、其後 Hapten ヲ aktivieren シテ Vollantigen タラシメルニハ、豚血清ガ最モ可ナリト Klopstock u. Witebsky⁽⁴⁴⁾ モ述ベテキル。箭頭⁽⁴⁵⁾ハ結核菌類脂肪體ノ免疫ニ當リ、類脂肪體單獨ヲ以テシテハ抗體產生不能ナルニ、豚血清ヲ附加スル事ニ依リ抗

體產生ヲ見タト云ヒ、Goebel a. Avery⁽⁴⁶⁾ ハ肺炎雙球菌ノ III 型菌ノ Polysaccharid ハソレノミデハ免疫元性ナキモ、之ニ馬血清「グロブリン」ヲ添加シテ免疫スルトキハ、血清中ニ該菌ニ對スル凝集素及沈降素ヲ證スルニ至ルト云ツテ居ル。余ハ先ニ Moro, Keller 等ニ從ヒ「ツベルクリン」及各劃分ニ豚血清ヲ添加スル事ニ依リ、多少ナリトモ「アレルギー」ノ發現ヲ見タルデアアルガ、本實驗ニ於テハ家兎ヲ用ヒテ免疫抗體產生ノ有無ヲ補體結合反應及沈降反應ニヨ

リ知ラントシタモノデアル。

第一項 實驗方法

實驗動物トシテハ、體重 1500 gr 内外ノ健康家兎ヲ選ビ、3匹宛3群ニ分チ、「ツベルクリン」及割分ノ賦活體トシテハ豚血清ヲ用ヒタ。而シテ後述スルガ如キ量ヲ、10日間毎日耳靜脈内ニ注射シ、最後ノ注射ヨリ10日後、全採血ヲ行ヒ血清ヲ採取ス。

第1群 「ソートン・ツベルクリン」2ccm 宛注射家兎1頭。1/10濃縮「ソートン・ツベルクリン」2ccm 宛注射1頭。「ソートン・ツベルクリン」2ccm+豚血清10%生理的食鹽水稀釋液3ccm 注射1頭トス。

第2群 Todstoff, Eluat 2ccm 宛注射1頭。Todstoff 1mg 宛注射1頭。Todstoff 1mg+10%豚血清3ccm 注射1頭トス。

第3群 Hautstoff 1mg 宛注射1頭。Hautstoff 10mg 宛注射1頭。Hautstoff 10mg+10%豚血清3ccm 宛注射1頭トス。

斯クテ得タル血清ヲ以テ、補體結合反應及沈降反應ヲ檢スルト共ニ、免疫期間中、第1回注射ヨリ1週目及免疫完了後1週目ニ、10×舊「ツ」液、To-stoff 及 Ha-stoff ヲ以テ皮内反應ヲ檢シタ。

第二項 實驗成績

I. 補體結合反應

抗原液ノ製法 「ソートン・ツベルクリン」ハ原液ヲ其儘使用シ、To-stoff 及 Ha-stoff ハ各々0.1%生理的食鹽水溶液ヲ抗原原液トスル。

溶血素 澤村¹⁾ノ方法ニ依リ得タル、山羊血球免疫家兎血清ヲ非動性トナシ、本試験ニハ溶血量ノ3倍量ヲ使用シタ。

血球浮游液 山羊ノ脱纖維血液ヲ生理的食鹽水ニテ數回洗滌シ、2.5%浮游液トナシタルモノヲ用フ。

補體 新鮮「モルモット」血清(數匹ヨリ得タルモノ)ヲ10倍ニ稀釋シ、ソノ0.5ccmヲ使用ス。而シテ試験管ノ全容量ヲ2.5ccmトシタ。

1) 抗原ノ抗補體作用

第6表ニ示シタル如ク「ソートン・ツベルクリン」ハ4倍液、To-stoff, Ha-stoff ハ原液ニテ夫々抗補體作用ヲ認メタルニヨリ、抗原ノ使用量ハ、「ソートン・ツベルクリン」ハ16倍液、

To-stoff 及 Ha-stoff ハ4倍液トシタ。

2) 抗原ノ單獨血球溶解作用

各抗原原液ヲ小試験管ニ遞減的ニ注加シ、2.5%血球液ヲ加ヘテ振盪混和シ、生理的食鹽水ヲ加ヘテ全量ヲ2.5ccmトシテ、時々振盪シツツ、37度ノ孵卵器内ニ、2時間攪メシ後結果ヲ見更ニ冷室ニ約20時間置キタル後再ビ判讀セルニ、單獨ニテハ血球溶解作用ハ認メナカツタ。

3) 本試験成績

第1群 「ツベルクリン」單獨免疫ニテハ陰性(Nr. 133, Nr. 144)。豚血清添加ニ依リ、S.T 及 Ha-stoff ヲ抗原トシテ、5×—10×ニテ微弱陽性ヲ見タ(Nr. 141)。(第7表參照)

第2群 To-stoff 單獨免疫ニテハ抗原產生ヲ見ズ(Nr. 136, Nr. 137)。豚血清添加ニヨリテモ、Ha-stoff ヲ抗原トシテ5倍ニ於テ疑陽性ヲ見ルノミ(Nr. 138)。(第8表參照)

第3群 第2群ト同様ナル結果ヲ得タルモノニシテ、豚血清添加ノ場合、Ha-stoff ヲ抗原トシテ5倍ニ於テ疑陽性ヲ見タルノミ。(第9表參照)

II. 沈降反應

重疊法ニ依ル。各抗原原液ヲ遞減的ニ稀釋シ小試験管ニ入レ、之ニ免疫血清ヲ毛細管ニテ移シ重疊セシメ、20分室溫ニ置キ判讀ス。

第1群、第2群、第3群何レモ陽性成績ヲ得タルモノヲ見ズ。(第10、11、12表參照)

III. 「ツベルクリン」皮内反應

第1群 免疫開始後1週目ニハ陽性ナルモノナケレド、終了後1週目ニテハ豚血清添加免疫家兎(Nr. 141)ニ「ツ」皮内反應陽性ニ出現シタ。(第13表參照)

第6表 S. T., To-stoff, Ha-stoff ノ抗補體作用

抗原 \ 稀釋 倍数	1×	2×	4×	8×	16×	32×	64×
S.T.	+	+	±	-	-	-	-
To-s (0.1%)	±	-	-	-	-	-	-
Ha-s (0.1%)	±	-	-	-	-	-	-

第2群 To-stoff 單獨免疫ニテ終始陰性(Nr.

第7表 「ソートン・ツベルクリン」免疫群

家兎番號	體重 kg	免疫量	性別	補體結合反應					
				血清 抗原	5×	10×	20×	40×	80×
133	1.400	2 cc	♂	S.T.	-	-	-	-	-
				To-s	-	-	-	-	-
				Ha-s	-	-	-	-	-
144	1.800	1/10 K 2 cc	♂	S.T.	-	-	-	-	-
				To-s	-	-	-	-	-
				Ha-s	-	-	-	-	-
141	1.600	S.T. + Schw. s.	♂	S.T.	±	-	-	-	-
				To-s	±	-	-	-	-
				Ha-s	±	±	-	-	-

第8表 To-stoff 免疫群

家兎番號	體重 kg	免疫量	性別	補體結合反應					
				血清 抗原	5×	10×	20×	40×	80×
136	1.700	Eluat 2 cc	♂	S.T.	-	-	-	-	-
				To-s	-	-	-	-	-
				Ha-s	-	-	-	-	-
137	1.800	1 mg	♂	S.T.	-	-	-	-	-
				To-s	-	-	-	-	-
				Ha-s	-	-	-	-	-
138	1.700	1 mg + Schw. s.	♂	S.T.	-	-	-	-	-
				To-s	-	-	-	-	-
				Ha-s	±	-	-	-	-

第9表 Ha-stoff 免疫群

家兎番號	體重 kg	免疫量	性別	補體結合反應					
				血清 抗原	5×	10×	20×	40×	80×
134	1.600	1 mg	♂	S.T.	-	-	-	-	-
				To-s	-	-	-	-	-
				Ha-s	-	-	-	-	-
142	1.500	10mg	♂	S.T.	-	-	-	-	-
				To-s	-	-	-	-	-
				Ha-s	-	-	-	-	-
145	1.800	10mg + Schw. s.	♂	S.T.	-	-	-	-	-
				To-s	-	-	-	-	-
				Ha-s	±	-	-	-	-

136、137)。豚血清添加ニヨリ、免疫終了後1週目、皮内反應弱陽性ニ現ル(Nr. 138)。(第14表參照)

第10表 「ソートン・ツベルクリン」免疫群

家兎番號	體重 kg	免疫量	性別	沈降反應						
				倍數 抗原	1×	2×	4×	8×	16×	32×
133	1.400	2 cc	♂	S.T.	-	-	-	-	-	-
				To-s	-	-	-	-	-	-
				Ha-s	-	-	-	-	-	-
144	1.800	1/10 K 2 cc	♂	S.T.	-	-	-	-	-	-
				To-s	-	-	-	-	-	-
				Ha-s	-	-	-	-	-	-
141	1.600	S.T. + Schw. s.	♂	S.T.	-	-	-	-	-	-
				To-s	-	-	-	-	-	-
				Ha-s	-	-	-	-	-	-

第11表 To-stoff 免疫群

家兎番號	體重 kg	免疫量	性別	沈降反應						
				倍數 抗原	1×	2×	4×	8×	16×	32×
136	1.700	Eluat 2 cc	♂	S.T.	-	-	-	-	-	-
				To-s	-	-	-	-	-	-
				Ha-s	-	-	-	-	-	-
137	1.800	1 mg	♂	S.T.	-	-	-	-	-	-
				To-s	-	-	-	-	-	-
				Ha-s	-	-	-	-	-	-
138	1.700	1 mg + Schw. s.	♂	S.T.	-	-	-	-	-	-
				To-s	-	-	-	-	-	-
				Ha-s	-	-	-	-	-	-

第12表 Ha-stoff 免疫群

家兎番號	體重 kg	免疫量	性別	沈降反應						
				倍數 抗原	1×	2×	4×	8×	16×	32×
134	1.600	1 mg	♂	S.T.	-	-	-	-	-	-
				To-s	-	-	-	-	-	-
				Ha-s	-	-	-	-	-	-
142	1.500	10mg	♂	S.T.	-	-	-	-	-	-
				To-s	-	-	-	-	-	-
				Ha-s	-	-	-	-	-	-
145	1.800	10mg + Schw. s.	♂	S.T.	-	-	-	-	-	-
				To-s	-	-	-	-	-	-
				Ha-s	-	-	-	-	-	-

第3群 前群ト同様ニテ豚血清添加免疫家兎ニ於テノミ、免疫終了後1週目ニ皮内反應弱陽性トナルヲ見タ。(第15表參照)

第 13 表 「ソートン・ツベルクリン」免疫群

家 兔 番 號	體 重 kg	免 疫 量	性 別	「ツベルクリン」皮内反應				
				日 時 割 分	免疫開始ヨリ		免疫終了ヨリ	
					1 週	目	1 週	目
				24	48	24	48	
133	1.400	2 cc	♂	10×「ツ」	—	—	—	—
				To-s	—	—	—	—
				Ha-s	—	—	—	—
				NaCl	—	—	—	—
144	1.800	1/10 K 2 cc	♂	10×「ツ」	0.3×0.3	—	0.2×0.3	—
				To-s	—	—	—	—
				Ha-s	—	—	0.3×0.3	—
				NaCl	—	—	—	—
141	1.600	S.T. + Schw. s.	♂	10×「ツ」	—	—	1.5×1.2	1.3×1.0
				To-s	—	—	0.3×0.3	0.3×0.3
				Ha-s	—	—	0.5×0.6	0.5×0.5
				NaCl	—	—	—	—

第 14 表 To-stoff 免疫群

家 兔 番 號	體 重 kg	免 疫 量	性 別	「ツベルクリン」皮内反應				
				日 時 割 分	免疫開始ヨリ		免疫終了ヨリ	
					1 週	目	1 週	目
				24	48	24	48	
136	1.700	Eluat 2 cc	♂	10×「ツ」	—	—	—	—
				To-s	—	—	—	—
				Ha-s	—	—	—	—
				NaCl	—	—	—	—
137	1.800	1 mg	♂	10×「ツ」	—	—	—	—
				To-s	—	—	—	—
				Ha-s	—	—	—	—
				NaCl	—	—	—	—
138	1.700	1 mg + Schw. s.	♂	10×「ツ」	—	0.4×0.4	0.3×0.3	0.5×0.4
				To-s	—	—	0.3×0.3	0.3×0.3
				Ha-s	0.2×0.2	0.4×0.4	0.4×0.4	0.3×0.4
				NaCl	—	—	—	—

第 15 表 Ha-stoff 免疫群

家 兔 番 號	體 重 kg	免 疫 量	性 別	「ツベルクリン」皮内反應				
				日 時 割 分	免疫開始ヨリ		免疫終了ヨリ	
					1 週	目	1 週	目
				24	48	24	48	
134	1.600	1 mg	♂	10×「ツ」	—	—	—	—
				To-s	—	—	—	—
				Ha-s	—	—	—	—
				NaCl	—	—	—	—
142	1.500	10mg	♂	10×「ツ」	—	—	—	—
				To-s	—	—	—	—
				Ha-s	—	—	—	—
				NaCl	—	—	—	—
145	1.800	10mg + Schw. s.	♂	10×「ツ」	—	—	0.3×0.3	0.5×0.5
				To-s	—	—	0.3×0.3	0.4×0.4
				Ha-s	0.4×0.4	0.4×0.3	0.4×0.4	0.6×0.6
				NaCl	—	×	—	—

第二節 「ツベルクリン」ノ「カオリン」吸著物 (Kaolin+Adsorbat)

ノ造抗體能力=關スル實驗

蛋白様物質ノ造抗體能力ハ、抗原ガ「コロイド」ノ性質ヲ帶ビ、而モ大ナル分子量ヲ有スル事ニ依リ發揮出來ルノデアアルガ、此ノ抗原ノ特異性ハ分子構造(radical)ノ如何ニ依ルモノデアルト Wells⁽⁴⁷⁾ ハ述ベテ居ル。

Seibert⁽⁴⁸⁾ ハ、硫酸安門或ハ三鹽化醋酸ヲ以テ「ツベルクリン」ヨリ有效物質ヲ精製シタノデアアルガ、是等ハ 2,500 ヨリ 2,000 迄ノ間種々ナル分子量ノモノガアリ、結核海狸ニ對スル特異的皮内反應及ビ免疫血清ニ對スル沈降反應ハ、分子量ノ大、小ニ拘ラズ惹起スル能力ハ保有シテ居ルガ、Vollantigen トシテ健康海狸ヲ感作セシムル能力ハ大ナル分子量ヲ有スルモノニメミ在リ、小ナル分子量ノモノハ之ヲ缺除シテキルト云フ。ソコデ彼女ハ、此ノ小ナル分子量ヲ有スル有效物質 SOTT (「ツベルクリン」ヨリ三鹽化醋酸ヲ以テ沈澱セシメタル有效物質) ヲ大イナル非特異性物質ノ Teilchen ニ吸著セシメ、造抗體能力ノ有無ヲ檢シタ。即チ SOTT ヲ水酸化「アルミニウム」ニ吸著サセ、之ヲ家兎ノ腹腔内ニ連續的ニ注射シタルニ、其血清ハ大ナル分子ヲ有スル Mg (硫酸安門ニヨリ沈澱セシメタル有效物質) 抗原ニ對シテハ勿論、未吸著ノ SOTT ニ對シテモ明カニ沈降反應ヲ起シ且諸家兎ハ特異的皮内反應ヲ示シタト云フ。又同様ノ實驗ヲ血炭末ニ吸著セシメテ行ツタガ、略々同ジ結果ヲ得タト云フ。

Glenny⁽⁴⁹⁾, Pope, Barr, Buttle, Stevens 等ハ毒素ノ免疫力ヲ「アルミニウム・コロイド」ニ吸著シテ處置スル事ニヨリ增強セシメ得タト云ヒ、Jacobs⁽⁵⁰⁾ ハ「ヘテロ・アルブモーゼ」ハ獸炭末ニ吸著サセルト、造抗體能力ガ高マルト稱シテキル。Freund⁽⁵¹⁾ ハ脾脫疽菌ノ含水炭素ヲ「コロヂオン」ニ包埋シ、Zozaya⁽⁵²⁾ ハ種々ナル「ポリサッカライド」ヲ水酸化「アルミニウム」ニ吸著サセ、之ヲ以テ免疫シ何レモ沈降反應、或ハ

凝集反應ヲ惹起スル血清ヲ得、Hektoen, Welker⁽⁵³⁾ 等モ、一般ニ抗原ノ造抗體能力ハ水酸化「アルミニウム」ニ吸著サセル事ニ依リ增強スルト稱シテ居ル。余ハ上記ノ事實ヨリシテ、「カオリン」ニ吸著サセタル儘ノ「ツベルクリン」有效物質ニモ、カ、ル能力ナキヤヲ考へ、次ノ實驗ヲ企圖シタモノデアアル。

第一項 實驗方法

實驗動物トシテハ體重 1.500 kg 前後ノ健康家兎 4 頭ヲ選ビ、3 頭ニハ「カオリン」吸著物ヲ、1 頭ニハ「カオリン」單獨蒸留水浮游液ヲ、後述スルガ如キ量ヲ 3 日毎ニ 6 回腹腔内ニ注入シ、最後ノ注射ヨリ 8 日後ニ全採血シ試験ニ供ス。

免疫元ノ製法及注射量 (第一編、第三章、第二節參照) 「ソートン・ツベルクリン」ノ一定量ヲ採リ、之ヲ 3 日間透析ニ附シ、 $1/10$ 量ニ濃縮ス。次テ 10% 醋酸ヲ以テ pH 3.8 トシ、遠心沈澱シテ、上清ニ 1% ノ割ニ精製「カオリン」ヲ加フ。之ヲ 30 分間解卵器内ニ納メ時々攪拌シ、遠心沈澱シテ、沈澱物ヲ 2 回蒸留水ニテ洗滌シ、後、最初「カオリン」ヲ加ヘタルトキト同量ノ蒸留水中ニ浮游サス。此液ノ 2 ccm 宛ヲ腹腔内ニ注入スル。又別ニ精製「カオリン」ノ 1% 蒸留水浮游液ヲ作り置キ、對照トシテ 1 頭ノ家兎ヲ免疫スル。

第二項 實驗成績 (第 16 表參照)

I. 補體結合反應

抗原液ノ製法、溶血素、血球浮游液、補體、抗原ノ抗補體作用、抗原ノ單獨血球溶解作用。以上何レモ第一節、第二項ニ記シタルモノト同ジ。

本試驗成績 「カオリン」吸著物ヲ以テ免疫シタル 3 匹ノ家兎ノ中、Nr. 42, Nr. 43 ニ於テ、S.T. ヲ抗原トシテ、5×乃至 10×迄凝陽性ヲ示シタルモノガアツタガ、他ハ概ネ陰性ヲ示シタ。「カオリン」單獨處置ニテハ全然反應ヲ見ナイ。

II. 沈降反應 術式ハ前節、第二項ノソレト同ジ。

第 16 表

家 兔 番 號	體 重	性 別 割 分	「ツベルクリン」皮内反應				補體結合反應					沈降反應							
			日 時		第一回 檢 査		第二回 檢 査		血 清 抗 元	5×10×	20×40×	80×	倍 數 抗 元	1×	2×	4×	8×	16×	
			24	48	24	48													
41	1.400	♂	舊「ツ」	—	—	—	—	S.T.	—	—	—	—	—	S.T.	—	—	—	—	—
			To-s	—	—	—	—	—	To-s	—	—	—	—	—	To-s	—	—	—	—
42	1.500	♂	舊「ツ」	—	—	0.2×0.2	0.4×0.4	S.T.	±	±	—	—	—	S.T.	—	—	—	—	—
			To-s	—	—	—	0.3×0.3	To-s	—	—	—	—	—	To-s	—	—	—	—	—
43	1.500	♂	舊「ツ」	—	—	0.2×0.3	0.4×0.4	S.T.	±	—	—	—	—	S.T.	—	—	—	—	—
			To-s	—	—	0.3×0.3	0.4×0.4	To-s	—	—	—	—	—	To-s	—	—	—	—	—
44	1.450	♂	舊「ツ」	—	—	—	—	S.T.	—	—	—	—	—	S.T.	—	—	—	—	—
			To-s	—	—	—	—	—	To-s	—	—	—	—	—	To-s	—	—	—	—

實驗家兎 4 匹共、全ク陰性成績ニ終ツタ。

Ⅲ. 皮内反應

「ツベルクリン」皮内反應ハ免疫途中、第 4 回注射後ニ於テ、第 1 回検査、免疫終了後 5 日後ニ於テ、第 2 回検査ヲ施行シタ。而シテ、舊「ツ」ハ 10 倍液 0.1 ccm. To-stoff ハ 1 mg ヲ 1 ccm 生理的食鹽水ニ溶解シタルモノ、0.1 ccm ヲ、夫々皮内注射シ、24 時間及 48 時間後一檢シタ

ルモノデアアル。

「カオリン」單獨處置ノモノニアツテハ、全ク反應ヲ見ナイ。「カオリン」吸著物ヲ以テ處置シタル 4 頭ニ於テ、第 1 回検査ハ何レモ陰性ヲ示シタガ、第 2 回検査ニ於テ、Nr. 42、Nr. 43 ノ家兎ニ於テ、極輕微ノ發赤、浸潤ヲ見タ。但シ陽性ト見做スベキ程ノモノデハナカッタ。

第三節 本章ノ小括

以上ノ實驗ニ依リ、「ツベルクリン」或ハ其ノ割分單獨ヲ以テシテハ、海狸ニ於テモ、家兎ニ於テモ、「アレルギー」化ハ勿論、特異抗体ヲ產生セシムルノ不可能ナルヲ識ツタ。而シテ豚血清ヲ加ヘタル場合ニハ極輕微ナガラ「アレルギー」ノ出現ヲ見タ。而シテ「アレルギー」ノ程度ハ「ツベルクリン」及各割分ノ間ニ何レヲ用ヒテモ大差ハナキモノノ様デアリ、コノ點何レモ Hap-ten ナラント考ヘラレル。

抗体產生能力ニ於テモ、補體結合反應ニ依ル検査ニ於テハ、場合ニヨリ、或ハ抗体ヲ證明シ得ル事ガアルデハナイカト云フ希望ヲ與フ程度ノ結果シカ得ラレナカッタ。

「カオリン」吸著物ノ處置ニテモ前記同様ノモノデアツテ、對照ニ比シテハ幾分「アレルギー」状態ニ成リ、或ハ抗体ヲ產生シ得ル場合ガアルカモ知レヌガ、余ノ場合ハ満足スベキ結果デハナカッタ。

第三章 結核免疫血清ニ對スル「ツベルクリン」及各割分ノ

抗元性ニ關スル實驗

結核ノ補體結合反應ノ濫觴ハ既ニ 1901 年ニアリ、當時 Camus, Tagneiz⁽⁵⁴⁾ 等ガ結核患者血清中ニ「アンボセプトール」ノ存在スルコトヲ證シタニ始マリ、1906 年 A. Wassermann u.

C. Bruck ガ Bordet u. Gengou ニヨリ建設セラレタル補體結合反應ヲ結核診斷ニ用ヒテヨリ、翕然トシテ識者ノ耳目ヲ聳動シ、之ニ類スル業績ハ日ニ、月ニ報告セラレタ。然シナガラ

Morgenroth, Rabinowitsch⁽⁵⁵⁾ 等ノ如ク、結核患者血清中一ハ何ヲ補體結合性抗體ヲ認メズト唱フルモノアリ、又健康者ニテモ該反應ガ往々陽性ヲ示スガ如キ場合アリテ、識者間ニ於ケル論議ノ中心トナツタ。然ルニ輒近、其操作竝ニ抗元等ノ改竄補綴ノ企テラレタル結果、其價値モ一般ニ認容セラル、ニ至ツタノデアアル。

抗元トシテ最初使用セラレタルハ、「ツベルクリン」デアアルガ、H. Koch⁽⁴¹⁾ ハ「ツベルクリン」ヲ以テ施行セル補體結合反應ハ豫メ「ツベルクリン」ヲ以テ處置セル結核罹患小兒ニ於テノミ、其約3分ノ1ニ陽性反應ヲ呈スルニ過ギズト云ヒ、Szabosky⁽⁵⁶⁾ モ「ツベルクリン」ヲ以テ前處置セル血清一ノミ陽性反應ヲ呈スト述べ、Engel, Bauer⁽⁵⁷⁾, Laub⁽⁵⁸⁾, Much u. Haessli⁽⁵⁹⁾ モ同様な意見ヲ述ベテキル。Schröder⁽⁶⁰⁾ ハ結核患者ノ血清及腦脊髓液等ニ免疫抗體ヲ證明シ得ズト雖モ、諸種ノ結核菌製劑ヲ以テ處置シタル場合ニ限りテ陽性反應ヲ顯スニ至ルト述べ、Fua u. Koch⁽⁶¹⁾ モ同様な見解ナルヲ報ジテキル。斯ク「ツベルクリン」ノ抗元的價値ニ就キテハ夫々異論アリテ、或者ハ極メテ容易ニ「ツベルクリン」ヲ以テ補體結合反應ヲ遂行シ得ベキガ如ク唱へタルモ、亦一派ハ「ツベルクリン」ハ抗元トシテ全く價値ナキガ如ク稱シテキル。斯クテ補體結合反應ヲシテ完璧タルモノタラシメンニハ、先ヅ抗元ヲ改良セザルベカラズトシテ、多種多様な「アンチゲン」ガ輩出シタルデアアル。乾燥死滅結核菌或ハ生菌ノ生理的食鹽水浮游液 (Kinghorn⁽⁶²⁾, Meck a. Wier⁽⁶³⁾, Fraser⁽⁶⁴⁾, Rogers⁽⁶⁵⁾, Punch⁽⁶⁶⁾), 結核菌「メチール・アルコール」浸出液 (Negré et Boquet⁽⁶⁷⁾), 結核組織ノ酒精及「アセトン」浸出液 (Hammer⁽⁶⁸⁾, Köhler⁽⁶⁹⁾), 「ツベルクリン」ニ「カゼイン」液ヲ混和シタルモノ (Hekmann⁽⁷⁰⁾), Calmette 氏「ペプトン・アンチゲン」B₂, Wassermann⁽⁷¹⁾ 氏抗元, Besredka⁽⁷²⁾ 氏抗原, W. K. K⁽⁷³⁾ 抗元, Neuberger, Klopstock⁽⁷⁴⁾ ノ抗元, Sandar et Schaffer⁽⁷⁵⁾ ノ antigen résiduel, 鴻上氏⁽⁷⁶⁾ 抗原

等ノ多數ヲ舉ゲル事ガ出來ル。而シテ是等ヲ用ヒ活動性結核ノ臨牀的診斷ニ資シツ、アルノデアアル。上記ノモノハ補體結合反應ヲ以テ、人體結核ノ診斷ニ應用シタルモノデアアルガ、一方、此ノ反應ニ依リ、「ツベルクリン」ノ評價法ニ資セントシタ者ガアル。即チ Watson⁽⁷⁷⁾ 及 Heath 等ガ之デアアル。

又同様な「ツベルクリン」ノ評價法ニ沈降反應ヲ用ヒタルモノニ、Dreyer u. Vollum⁽⁷⁸⁾ ガアル。是ヨリ先 Koch 及 Behring ハ結核患者ノ血清ニ「ツベルクリン」ヲ重ネル時ハ Ring ノ生ズル事ヲ記シテキルガ、Holländer⁽⁷⁹⁾ ハ之ヲ以テ結核ノ診斷ニ迄應用出來ルモノト述ベテキル。沈降反應ニ於テモ、補體結合反應ニ於ケルト同様、非特異的ノ「アンチゲン」ガ考案サレ、實地臨牀上ニ使用サレツ、アル。Aluminium sulfat (Matéfy⁽⁸⁰⁾), Kalzium-Lecithin (Sacks-Klopstock⁽⁸¹⁾), Silbernitrat (Lange u. Heuer⁽⁸²⁾), Kochsalz (Frisch, Starlinger⁽⁸³⁾), Ammonium-sulfat (Mündel⁽⁸⁴⁾), Alkohol (Daranyi⁽⁸⁵⁾), Resorcin (Vernes⁽⁸⁶⁾), Meinicke's Antiegn⁽⁸⁷⁾ 等ガ之デアアル。

斯クノ如ク、補體結合反應ニシロ、沈降反應ニシロ、多クノ抗元ガ考案サレテキルガ、何レニシテモ、生菌或ハ死菌ヲ以テ處置セラレタ動物ノ血清ト、「ツベルクリン」トハ、前記兩反應ヲ呈スル事ハ事實ナラン。然ラバコノ「ツベルクリン」中ノ如何ナル成分ガ、之ニ關與スルカガ、問題トナル。Heidelberger 等ニ依ル Polysaccharid ガ著シイ血清學的作用ヲ有スルコトガ知ラレテカラ、Laidlaw u. Dudley⁽⁸⁸⁾ ハ結核菌ノ含水炭素ニ於テコノ事實ヲ確認シ、Masucci⁽⁸⁹⁾ 等ハ、是ヲ以テ人型及牛型結核菌ノ Differenzierung ニ用ヒラレト稱シテ居ル。余ハ「ツベルクリン」ヨリ得タル、「ボリサッカライド」性物質 (Ha-stoff) 及「ボリペプチード」性物質 (To-stoff) ヲ「アンチゲン」トシテ、本反應ヲ施行セント企圖シタルモノデアアルガ、之ニ依リ「ツベルクリン」中ノ serologisch aktiv ナル成分ヲ明ニ

シ、若シ夫レ之が特異の性状ヲ帶ブルモノトスレバ、惹ヒテハ抗酸性菌全般ノ分類ニ、或ハ寄

與スル所少クナイデアラウ。

第一節 實驗方法

供試獸ハ 1.500 kg 前後ノ健康家兎 6 頭ヲ選ビ、5 頭ヲ免疫ニ用ヒ、他ノ 1 匹ハ、何等處置ヲ加ヘズ對照トス。

免疫方法 結核菌人(F.死菌乾燥粉末 10 mg ヲ 3 ccm

生理的食鹽水ノ平等浮游液トナシ、之ヲ 1 回ノ注射量トスル。4 日毎ニ 3 回ニ互リ、耳靜脈内ニ注射シ、最後ノ注射ヨリ 4 日後ニ全採血シ、非働性トシ、實驗ニ供ス。

第二節 實驗成績 (第 17 表參照)

I. 補體結合反應

抗元液ノ製法 溶血素 血球浮游液 補體。
抗元ノ抗補體作用 抗元ノ單獨血球溶解作用。
以上何レモ、第二章、第一節、第二項ニ記シタルニ同ジ。

本試驗成績

「アンチゲン」トシテ、S. T., To-stoff, Ha-stoff 何レヲ使用スルモ、80×乃至 160 倍稀釋迄陽性反應ヲ呈スルモ、殊ニ Ha-stoff ヲ「アンチゲン」トシタル場合ガ、ヨリ高度稀釋即チ 320 倍迄ハ確實ニ各例共陽性成績ヲ得タ。

II. 沈降反應

術式ハ、第二章、第一節、第二項ノソレト同ジ。
S. T. ヲ「アンチゲン」トシタル場合ハ、1 例モ陽性ヲ見ナイ。To-stoff ニテハ 1 例(Nr. 21)ニ疑陽性ヲ見タルノミ。之ニ反シ
Ha-stoff ヲ「アンチゲン」トシテ使用シタル場合ハ、2 例ニ於テ(Nr. 21, 23) 128000 倍迄、3 例(Nr. 22, 24, 25)ニテハ 64000 倍迄陽性ヲ呈シタ。即チ、沈降反應ニ於テハ Ha-stoff ノニ serologisch hoch aktiv テアル。

第三節 本章ノ小括

本實驗ニ於テ、「ツベルクリン」及其劃分ハ、何レモ結核免疫血清ニ對シテ、補體結合性ヲ有スルコトヲ知ツタ。然シナガラ沈降反應ニ於テハ、「ポリサッカライド」性ナル Ha-stoff ノミガ「アンチゲン」タリ得ル性質ヲ具備スル様デアアル。Hooper, Renfrew u. Johnson⁹⁰⁾ガ「ツベルクリン」カラ分離シタ Polysaccharid ハ 4.000.000 倍迄免疫血清ト反應シテ居ル。To-stoff ニシロ、Ha-stoff ニシロ、ソレ自身ニハ抗體產生能力ヲ有セズ、而モ免疫血清トハ著

明ナル免疫反應ヲ呈スルノデアアルカラ、コノ點ヨリスルモ Hapten ニハ相違ナイ。
Ha-stoff ガ斯クモ高度ニ、沈降元性ヲ有スル事ハ、誠ニ興味アルモノト思ハレルノデアツテ、畏友草場學士⁹¹⁾ハ、種々ナル抗酸性菌ノ分類ニ、當該菌ノ蒸餾水「エキス」ヲ使用シ、之ヲ沈降元トシテ、良好ナル結果ヲ得テキルノデアアルガ、コノ沈降元ガヤハリ「ポリサッカライド」性ナル事ヨリ考フレバ、是ト余ノ Ha-stoff トモ一脈相通ズルモノガアルノデハ無イカト思ハレル。

第四章 「ツベルクリン」及ビ各劃分ヲ以テスル陽性「ツベルクリン」

アネルギーニ關スル實驗

「ツベルクリン」反應陽性者ガ、或期間内ニ、自然ニ「ツ」反應ガ陰性ニナリタル例ヲ、上田⁹²⁾ハ

報告シテキル。吾々が、實驗結核ニ於テ弱毒結核菌ヲ海狸ニ接種シタル場合、一定期間後「ツ」

反應ノ陰性化スル事アルハ、屢々經驗スルトコロデアアルガ、人型結核菌ノ適量ヲ接種スルナレバ、結核死前ノ negative Energie, 所謂 Selter⁽⁹³⁾ノ erschöpfte Reaktionsunfähigkeitノ時期以外、何等處置ノ加ヘザルトキハ、「ツ」反應陽性ヲ繼續スルモノデアアル。然ルニ、之ニ特殊ナル處置ヲ加フル事ニ依リ、當該動物ヲ、何等害スル事ナシニ、「ツ」反應ヲ陰性化セシメ得ル事が屢々報告セラレタ。

Hayek⁽⁹⁴⁾ハ結核患者ヲ微量ノ「ツベルクリン」注射ニヨリ desensibilisieren シ、「ツベルクリン・アネルギー」トナリタル状態ヲ dynamische positive Energie ト稱シテ居ル。貴島⁽⁹⁵⁾ハ、結核海狸ニ微量ノ「ツベルクリン」ヲ、漸次増量シテ注射シ、海狸ノ一般状態ヲ佳良ニ保チツツ、「ツ」反應不感ニシメ、而モ是等ノ海狸ハ、生結核菌再接種ニ對シ、「ツ」反應陽性ナルモノニ比シ、高キ抵抗力ヲ示シタト稱シテキル。

Kraemer, Hayek⁽⁹⁶⁾等ハ「ツベルクリン」療法ノ極致ハ陽性無反應ニアリト迄極言シテ居ルノデアツテ、人體ニ於ケル結核治療ノ目的ニ、「ツベルクリン」處置ハ、「ツ」反應陰性トナリテ、始メテ治療效果ヲ得タルモノト爲ス者ニ Löwenstein⁽⁹⁷⁾、小久保⁽⁹⁸⁾、Schröder⁽⁹⁹⁾、Cronquist⁽¹⁰⁰⁾等ガアル。是等ハ「ツベルクリン・アネルギー」ト抵抗力ニ關スルモノデアアルガ、結核生體ニ於テ、陽性「ツベルクリン・アネルギー」タラシムル Faktor ハ「ツベルクリン」中ノ如何ナル部分ニ依ルカニ就テハ述ベラレテキナイ。Pagel⁽¹⁰¹⁾ハ結核家兎ニ於テ、「グリセリン・ブイオン」又ハ「カルシューム」劑ヲ用ヒテ脱感作ニ成功シテキルノデアアルガ、余ハ、余ノ得タル各割分ヲ以テ、結核海狸ニ於テ、如何ナル割分ガ最モ好ク脱感作ヲ來サシムルヤヲ知ラントシテ、本實驗ヲ企圖シタ。

第一節 全身性脱感作能力ニ關スル實驗

全身性脱感作ト稱スルハ、後節ニ述ベル局所性脱感作ニ相對シテ記シタモノデアツテ、別ニ他意ハナイ。而シテ余ノ採ツタ脱感作法ハ、Carlifanti⁽¹⁰²⁾ニ從ツタモノデアアル。

第一項 實驗方法

試獸トツテハ、350 gr 前後ノ海狸 15 匹ヲトリ、之ニ各々 Petraghani 氏培地培養ノ人型結核菌 Frankfurht 株 0.3 mg 宛ヲ皮下接種後約 2 週間ヲ經テ、「ツベルクリン」皮内反應強陽性ヲ呈スルモノヲ使用ス。而シテ之ヲ 4 群ニ分チ、Ha-stoff 處置群、To-stoff 處置群、A.T. 處置群ヲ各 4 頭宛トシ、別ニ無處置對照群トシテ 3 頭ヲ置キ次ノ如ク處置ス。即チ、Ha-stoff ハ 5 mg ヲ 1 ccm 生理的食鹽水ニ溶解シタルモノ、0.1 ccm 宛ヲ、To-stoff ハ 1 mg ヲ 1 ccm 生理的食鹽水ニ溶解シタルモノ、0.1 ccm 宛ヲ、A.T.(舊「ツ」)ハ 10 倍液 0.1 ccm 宛ヲ、1 週間ニ互リ毎日、海狸ノ剪毛シタル側腹部ニ、毎回場所ヲ換ヘテ皮内ニ注射ス。斯クテ處置終了後 4 日、10 日後、17 日後ニ A.T., Ha-stoff, To-stoff ヲ以テ皮内反應ヲ檢ス。

第二項 實驗成績 (第 18, 19 表參照)

Ha-stoff 處置群 舊「ツ」ニ依ル皮内反應ハ 4 日後陰性ナルモノ 2 匹 (Nr. 116, 119)、17 日後ニ於テハ全部陰性ヲ示シ、17 日後ハ再ビ弱陽性トナル。To-stoff ニヨル皮内反應ハ 4 日後 2 匹陰性 (Nr. 116, 119) 10 日後、17 日後ハ全部陰性。Ha-stoff ヲ以テシテハ 4 日後、10 日後、17 日後何レモ全部陰性ヲ示シタ。

To-stoff 處置群 舊「ツ」ニヨル皮内反應 4 日後、10 日後、17 日後、1 例モ陰性トナレルモノナシ。To-stoff ニヨル皮内反應モ、舊「ツ」ト同様デアアル。Ha-stoff ヲ以テシテハ、4 日後ハ何レモ全部陰性成績ヲ示シタ。

A.T. 處置群 舊「ツ」ニヨル皮内反應ハ、10 日後陰性トナレルモノ 3 匹 (Nr. 122, 123, 124) アレド、17 日後ニハ全部再ビ弱陽性ヲ示ス至ツタ。To-stoff ニテハ 4 日後ハ弱陽性ヲ示シ、10 日後、17 日後ハ全部陰性ヲ示シ、Ha-stoff 一テハ 4 日後、10 日後、17 日後何レモ全部陰

照 群	150	360 (330)	↑	A.T.	0.7×0.7 ..	1.3×1.3 ..	0.7×0.6 ..	1.0×1.0 ..	0.6×0.6 ..	0.8×0.8 ..	0.6×0.7 ..	0.8×0.8 ..
				To-s	0.6×0.6 .	0.7×0.7 ..	0.5×0.6 .	0.7×0.7 .	0.6×0.6 ..	0.7×0.7 ..	0.6×0.5 .	0.6×0.6 .
				Ha-s	0.7×0.6 ..	1.0×1.0 ..	0.6×0.6 ..	1.0×1.0 ..	0.4×0.5 .	0.7×0.8 ..	0.5×0.5 .	0.6×0.5 ..
				NaCl	—	—	—	—	—	—	—	—

性成績ヲ示シタ。無處置對照群ハ終始、A.T., To-stoff, Ha-stoff 何レヲ以テシテモ強陽性ヲ示シタ。

第二節 局所性脱感作能力ニ關スル實驗

F. Dick⁽¹²⁹⁾ 及 H. Dick ハ同一人ニ再ビ Dick's test ナ施行スルトキハ、前回注射ヲ行ツタ皮膚局所ハ避クベキデアツテ、コレハ局所抗體免疫ノ發現ニヨリ、反應ヲ現サナイ事ガ往々アルカラデアルト述ベテキル。Dick test ト「ツベルクリン」皮内反應トハ、ソノ反應機轉ヲ異ニスルトハ云へ、人體ニ於テ、マンツー氏反應ヲ施行スル際、同様ナ現象ニ遭遇スル事ハ屢々述ベラレテ居ルトコロデアル。

前節ニ於テ記シタル如ク全身性脱感作能力ニ於テハ Ha-stoff ガ最も強く作用スル事ヲ知ツタノデアルガ、局所的ニハ何レガヨク作用スルカヲ見ントシタノガ本實驗デアル。因ニ Bessau⁽¹³⁰⁾, Bessau u. Schwanke⁽¹³¹⁾, Pringsheim⁽¹³²⁾ 等ガ唱ヘタ「ツベルクリン」皮内反應ノ Wiederholungsprobe ナルモノハ、毎回行フ反應ノ強弱ニ依リ、結核病機ノ豫後ヲ診定セントシタモノデアツテ、吾々ノ云フ局所性皮膚脱感作トハ別個ノ意圖ニ出タモノデアル。

第一項 實驗方法

供試獸ハ、體重 350 gr 前後ノ海猿ニ、Petraghani 氏培地約 1 ヶ月培養ノ人型結核菌 Frankfuhr⁽¹³³⁾ 株 0.3 mg ヲ接種後、約 2 週ヲ經テ、「ツベルクリン」皮内反應陽性ナルモノ 15 匹ヲ用ヒ、之ヲ 3 群ニ分チ、次ノ如ク處置シタ。

舊「ツ」注射群 20×舊「ツ」ヲ結核海猿ノ剪モシタル側腹部ニ 0.1 ccm 皮内注射シ、1 週後同局所ニ同量注射ス。之ヲ 5 回ニ互リ繰返ス。即チ、同一皮膚局所ニ 20×舊「ツ」ヲ 0.1 ccm 宛、5 回皮内注射スルワケデアル。ソシテ各回共 24 時間後、48 時間後、72 時間後ニ發赤、浸潤ノ度ヲ檢スル。

Ha-stoff 注射群 Ha-stoff 5 mg ヲ 1 ccm ノ生理的食鹽水ニ溶解シ、ソノ 0.1 ccm ヲ以テ前群ト同様ニ處置觀察ス。

To-stoff 處置群 To-stoff 1 mg ヲ 1 ccm 生理的食鹽水ニ溶解シ、ソノ 0.1 ccm ヲ以テ、前記同様ニ結核海猿ヲ處置觀察ス。

第二項 實驗成績 (第 20 表參照)

A.T. 注射群 皮内注射局所皮膚ハ、第 3 回目ノ反應ニ於テ陰性ヲ示セルモノ 5 頭中 4 頭アリ、第 5 回、6 回ニシテ、全部陰性成績ヲ見タ。

To-stoff 注射群 注射局所皮膚ハ、第 3 回ハ猶何レモ皮内反應陽性ヲ示シ、第 4 回ハ 3 頭陰性、第 5 回全部陰性トナル。

Ha-stoff 注射群 既ニ第 2 回目ヨリ注射局所ハ陰性ニ傾キ、此回陰性ナルモノ 3 頭アリ、第 3 回以後ハ全部何レモ陰性ヲ示スニ至ツタ。

而シテ各群共ニ、各回同時ニ行ツタ、注射局所以外ノ皮膚ニ於ケル「ツ」皮内反應ハ毎回強陽性ヲ示シテ居ルノデアル。

第三節 局所脱感作皮膚ニ於ケルコッホ氏現象ニ就テ

コッホ氏ノ現象ヲ述ベルノニ當ツテ、Koch⁽¹⁰³⁾ ハ之ヲ「ツベルクリン」ノ治療ノ效力ニヨルモノ

トシテキル。而シテ後、Römer⁽¹⁰⁴⁾, Hamburger⁽¹⁰⁵⁾ 等ハ之ヲ追試シテ、コッホ氏ノ現象ノ免疫學的

第 20 表 (數字ハ發赤・ハ浸潤)

群海 猴 番 別號	體 重	性 別	注 射 部 位 別	第 1 回「ツ」反應		第 2 回「ツ」反應		第 3 回「ツ」反應		第 4 回「ツ」反應		第 5 回「ツ」反應			
				24	48	21	48	24	48	24	48	24	48	24	48
24	330 ↑	♂	皮内	1.6 × 1.6	1.8 × 1.0	1.0 × 1.0	1.5 × 1.5	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0
	335			1.2 × 1.2	1.6 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0
A-25	400 ↑	♂	皮内	1.5 × 1.6	1.5 × 1.5	1.2 × 1.2	1.6 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0
	(385)			1.0 × 1.0	1.3 × 1.3	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0
26	300	♂	皮内	1.2 × 1.2	1.3 × 1.3	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0
	(320)			1.0 × 1.0	1.2 × 1.2	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0
28	340	♂	皮内	1.0 × 1.0	1.2 × 1.2	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0
	(310)			1.0 × 1.0	1.3 × 1.3	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0
29	330	♂	皮内	1.0 × 1.0	1.2 × 1.2	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0
	(310)			0.8 × 0.8	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0	1.0 × 1.0
42	340	♂	皮内	0.4 × 0.4	0.6 × 0.6	0.3 × 0.3	0.5 × 0.5	0.8 × 0.8	0.3 × 0.3	0.4 × 0.4	0.6 × 0.6	0.3 × 0.3	0.4 × 0.4	0.6 × 0.6	0.3 × 0.3
	330			0.6 × 0.6	0.8 × 0.8	1.0 × 1.0	0.3 × 0.3	0.5 × 0.5	0.8 × 0.8	0.3 × 0.3	0.4 × 0.4	0.6 × 0.6	0.3 × 0.3	0.4 × 0.4	0.6 × 0.6
67	290	♂	皮内	0.7 × 0.7	1.0 × 1.0	0.3 × 0.4	0.8 × 0.9	0.4 × 0.4	0.5 × 0.5	0.6 × 0.6	0.3 × 0.3	0.4 × 0.4	0.5 × 0.5	0.2 × 0.2	0.3 × 0.3
	320			0.7 × 0.7	1.0 × 1.0	0.6 × 0.6	0.5 × 0.8	0.8 × 0.8	0.5 × 0.4	0.3 × 0.3	0.4 × 0.4	0.5 × 0.5	0.6 × 0.6	0.4 × 0.4	0.6 × 0.6
41	330	♂	皮内	0.5 × 0.5	1.0 × 1.0	0.4 × 0.4	0.5 × 0.8	0.8 × 0.4	0.4 × 0.3	0.5 × 0.6	0.3 × 0.3	0.4 × 0.4	0.5 × 0.5	0.6 × 0.6	0.3 × 0.3
	335			0.7 × 0.7	0.8 × 0.8	1.0 × 1.0	0.4 × 0.5	0.6 × 0.6	0.3 × 0.3	0.4 × 0.4	0.5 × 0.5	0.6 × 0.6	0.3 × 0.3	0.4 × 0.4	0.5 × 0.5

#86	325 (300)	0.6×0.60.8×0.80.4×0.40.6×0.60.6×0.70.3×0.30.5×0.50.6×0.60.2×0.20.3×0.30.4×0.5	0.2×0.3	—
137	330 (315)	0.3×0.30.6×0.60.2×0.20.5×0.50.7×0.70.3×0.30.4×0.40.5×0.50.6×0.60.3×0.30.4×0.40.5×0.50.2×0.20.3×0.30.4×0.40.5×0.50.2×0.2	0.2×0.2	—
126	300 (280)	0.9×0.91.0×1.00.5×0.51.0×1.00.4×0.4	0.3×0.3	—
Ha-s	270 (300)	0.6×0.60.7×0.80.4×0.40.5×0.50.3×0.3	0.2×0.2	—
127	325 (310)	1.3×1.31.2×1.30.5×0.50.6×0.80.4×0.4	0.4×0.5	—
131	330 (335)	1.2×1.21.0×1.00.6×0.61.0×1.00.5×0.50.2×0.20.5×0.40.3×0.3	0.3×0.3	—
132	310 (315)	1.5×1.52.0×2.00.8×0.80.7×0.70.6×0.60.3×0.30.6×0.60.4×0.4	0.3×0.3	—

意義ヲ確立シタノデアアル。即チ、コッホ氏現象ハ感染個體ノ「アレルギー」ノ現レデアツテ、結核ノ免疫ニハ此「アレルギー」ノ存在ガ是非必要デアルト説イテ居ルノデアアル。然ルニ一方、結核ノ免疫ニハ必ズシモ「アレルギー」ノ存在ガ必要ナルモノニハアラズトスル學者モアルノデアツテ、例之 Friedenwald, Siegel⁽¹⁰⁶⁾、貴島等ハ結核海狸ヲ脱感作シタル場合、是等ノ脱感作海狸ハ、非處置ノモノニ比シ抵抗力ノ大ナル事ヲ認メテ居ル。

余ハ本實驗ニ於テ、局所性ニ脱感作サレタル皮膚局所ニ、一定量ノ強毒結核菌ヲ再接種シタル際、ソノ局所ハ如何ナル現象ヲ呈スルヤヲ見ント試ミタノデアアル。

第一項 實驗方法

供試獸ハ、第二節ノ實驗ニ使用シタル、局所性脱感作ヲ呈スルモノヲ共儘引續キ本實驗ニ供シ、又別ニ何等處置ヲ施サル結核海狸ヲ3匹、「ツベルクリン」反應陰性ナル健康海狸ヲ3匹、對照トシテ加ヘタ。

再接種ニ用ヒタル人型結核菌ハ教室保存ノ Petraghani 氏培地ニ約1ヶ月培養シタル「フランクフルト」株ノ生理的食鹽水平等浮游液デアツテ、1ccm浮游液中1mgノ菌體ヲ含ムモノデアアル。

此浮游液0.1ccm宛ヲ、局所性「アレルギー」ヲ呈スル皮膚

第 21 表

群別	海猿番號	注射部位	皮内反應		皮淋 皮膚 及腺	感染局所皮膚		R.....Rötung G.....Geschwür K.....Kruste		10H	17H	24H	31日	38日	45日	
			24	48		4時間	6日									
A.T.	24	同一皮内	0.4×0.40.3×0.2	—	皮膚	R0.3×0.3	R0.3×0.3	—	—	—	—	—	—	—	—	
		異部皮内	0.5×0.60.9×0.9	—	淋巴腺	R0.6×0.6	R0.4×0.4	G0.3×0.3	K0.2×0.2	—	—	—	—	—	—	—
	25	—	0.4×0.40.4×0.4	—	—	R0.3×0.3	R0.2×0.2	K0.2×0.2	—	+	—	—	—	—	—	—
		—	0.7×0.70.8×0.8	—	—	R0.6×0.6	R0.4×0.4	G0.4×0.4	K0.3×0.3	G0.4×0.4	K0.3×0.3	K0.3×0.3	—	—	—	—
注 射 群	26	—	0.2×0.2	—	—	R0.3×0.3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
		—	0.4×0.50.7×0.7	—	—	R0.5×0.5	R0.3×0.3	K0.2×0.2	K0.2×0.2	—	+	—	—	—	—	+
	28	—	0.4×0.40.2×0.2	—	—	R0.3×0.3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		—	0.5×0.50.6×0.6	—	—	R0.6×0.6	R0.4×0.4	G0.3×0.3	K0.3×0.3	G0.3×0.3	K0.3×0.3	—	—	—	—	—
29	—	0.3×0.3	—	—	R0.2×0.2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	—	0.5×0.50.7×0.8	—	—	R0.7×0.7	R0.5×0.5	R0.4×0.4	K0.3×0.3	+	+	G0.3×0.3	K0.2×0.2	+	+	+	
To-s	42	—	0.3×0.3	—	—	R0.1×0.1	R0.2×0.2	—	—	—	—	—	—	—	—	
		—	0.4×0.40.5×0.5	—	—	R0.5×0.5	—	—	K0.4×0.4	—	—	G0.3×0.3	K0.1×0.1	—	—	—
	67	—	0.2×0.20.3×0.3	—	—	R0.3×0.3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		—	0.4×0.40.6×0.6	—	—	R0.6×0.6	R0.4×0.4	G0.3×0.3	—	+	+	K0.2×0.2	+	—	—	—
80	—	0.3×0.20.2×0.2	—	—	R0.2×0.2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	—	0.4×0.50.5×0.6	—	—	R0.6×0.6	—	—	K0.4×0.4	—	—	G0.3×0.3	—	—	—	—	K0.2×0.2

ノ皮内ト、反對側ノ「ツベルクリン」ニ對シ 猶反應スル皮内トニ注射スル。2組ノ對照群ニ對シテハ、夫々下腹部側方ノ皮内ニ 0.1ccm 宛ヲ注射スル。斯クテ其後毎日注射局所ノ皮膚ノ變化及近接淋巴腺ノ狀況ヲ觀察シタ。

第二項 實驗成績 (第 21 表參照)

A.T. 液射群 脫感作皮膚ハ強毒菌再接種ニ對シ、極微ノ早期反應ヲ呈スル事アルモ、其程度ハ極微弱デアツテ、對照ノソレニ比スベクモナイ。ソシテ又潰瘍ヲ形成スルガ如キハ認めラレナイ。之ニ反シ異部箇所ノ皮膚ハ著明ナル早期反應ト共ニ引續キ潰瘍ヲ形成スル。然シコノ潰瘍モ再接種後約 2 乃至 3 週ニシテ治癒スル。

第四節 本章ノ小括

既ニ、第一編、第五章ニ於テ、To-stoff 及 Ha-stoff ガ結核海猿ニ對シ、「アレルゲン」トシテ互ニ相異ナル Bild ヲ呈スルハ述べタ處デアレガ、本章ニ述べタル實驗ニ依リ、結核海猿ヲ脫感作スル場合ニモ、To-stoff ト Ha-stoff ハソノ能力ニ差違ヲ認メタノデアル。即チ Ha-stoff ハ To-stoff 一比シ、全身性ニモ、局所性ニモ、脫感作作用ハ強力ナルヲ知ツタ。

猶之ニ引續キ行ツタ毒力菌再接種實驗ニヨリ、

To-stoff 注射群 前群ト全ク同ジ經過ヲトツタ。

Ha-stoff 注射群 本群ニ於テ注目スベキハ、Ha-stoff ヲ以テ脫感作ヲ施セル皮膚ハ強毒菌再接種ニ對シテ、徹頭徹尾些ノ變化モ惹起シナカツタ事デアル。早期反應ハ全ク之ヲ缺如シ、潰瘍モ全ク見ラレナカツタ。反對側ノ皮膚ハ定型ノコッホ氏現象ヲ見タルハ表ノ示ス如クデアル。

無處置結核海猿群ハ明カニコッホ氏現象ヲ呈シ、非結核海猿ハ、菌接種後約 10 日前後ヨリ潰瘍ヲ作り始メ、漸次之ガ擴大シ治癒シタルハ見ナイ。

次ノ事實ヲモ確メ得タ。局所性脫感作ヲ施シタ皮膚ニ強毒菌ヲ再接種シタ場合、必ズシモ早期反應ハ惹起サレナイ、況ンヤ Ha-stoff ヲ以テ脫感作サレタル皮膚ノ如キハ、些少ノ變化サヘモ認めラレナイノデアル。即チ結核菌ノ侵入ニ對スル抵抗力ヲ論ズル場合、少クトモコッホ氏現象ニ關スル限り、早期反應ハ (Römer 其他ニ依レバ「アレルギー」性反應デアル處ノ) 必要不可欠ノモノトハ思ハレナイ。

第五章 Tuberkulintod ニ關スル實驗

Löwenstein¹⁰⁷⁾ ハ Anaphylaxie bei Tuberkulose ニ於テ、Tuberkulintod ヲ論ズルニ當リ次ノ如ク述べテキル。即チ、Robert Koch ニヨリ發見セラレタル事實、即チ、結核海猿ニ數麩ノ生或ハ死結核菌ヲ注射スルト數時間ノ中ニ斃死スルト云フ事實ハ、「アナフ、ラキシー」トシテ説明シテ好イカモ知レメガ、一般「アナフ、ラキシー」ト Tuberkulintod トノコノニツノ現象ヲ觀察スルトキ、コノモノハ或ハ別個ノ現象デアルト稱シテモ好イ位大キナ差違ガ認めラレルト云ツテ居ル。而シテ Tuberkulintod ハ必ズシモ Anaphylaxieerscheinung ニ非ズト稱

シテキルノデアツテ、同様ナル意見ヲ有スルモノニ Kraus¹⁰⁸⁾, Römer u. Joseph¹⁰⁹⁾, Aronson, Landmann¹¹⁰⁾, Sorgo¹¹¹⁾ 等ガアル。

抑々 Anaphylaxie ノ本態ニ關シテハ種々論議サレテキルノデアレガ、最モ著明ナルハ Friedberger¹¹²⁾ ノ Anaphylatoxintheorie デアラウ。而シテ彼等ハ (Friedberger¹¹³⁾, Goldschmied, Schütze) コノ説ヲ以テ Tuberkulintod ヲモ説明シヤウトシテ次ノ如キ實驗ヲ行ツタ。即チ、乾燥結核菌粉末ト結核海猿血清トヲ混ジ、之ニ補體ヲ加ヘタルモノヲ健康海猿ニ注射スレバ anaphylaktisches Schock ヲ起スト云フノ

デテル。果シテ然ラバ Tuberkulinempfindlichkeit ナルモノハ Anaphylaxie ト同一ナルモノト目スベキデアラウカ。後年「アナフィラキシー」ノ本態ニ關シ Zellulatheorie ノ榎頭スルト共ニ Schultz-Dale 等ノ現象ガ報告サレ、後 Pirquet ノ Allergie ニ關スル顯著ナル業績ト相俟ツテ、Anaphylaxie ハ Allergie ノ一特殊症狀デアリ、Tuberkulinempfindlichkeit ニ於テモ亦同様デアルトシテ、一應コノ問題ハ解決サレタ形デアツタ。

然シ Löwenstein 等ハ一般 Anaphylaxie ト病理解剖上、「ツベルクリン」死ニハ明カナ差違ガ認メラレルト述べ、再ビ論議ガ繰返サレル事トナツタノデアル。

一方 Anaphylaxiezustände ノ Übertragung ニ關シテ多數ノ實驗ガ行ハレタ。Friedberger u. Mita⁽¹¹⁴⁾, Yamanouchi⁽¹¹⁵⁾, Sata⁽¹¹⁶⁾, 等ハ何レモ結核ニ於テ、之ガ成功シタト云フ。然シ、Hautallergie ニ關シテハ何人モ未ダ成功ヲ見ナイノデアツテ、Joseph⁽¹¹⁷⁾, Onaka⁽¹¹⁸⁾, Eitner u. Störk⁽¹¹⁹⁾, Röpke u. Busch⁽¹²⁰⁾, Friedmann⁽¹²¹⁾ 等何レモ失敗ヲ繰返シタニ過ギナイ。此處一モ Tuberkulinempfindlichkeit ニ於ケル Hautallergie ト Tuberkulintod ニ關シテ大キナ問題ガ殘ル。Enders⁽¹²²⁾ ハ「ツベルクリン」カラ得タ含水炭素成分ヲ以テ結核海狸ニ強烈ナ「アナフィラキシー・ショック」ヲ惹起セシムル事ニ成功シタノデアルガ、anaphylaktisches Schock

デ死ナ、カツタ海狸ノ Hautreaktion ハ消失モ減弱モシナイ。ソレ故ニ anaphylaktisches Sensibilisation ト Hautallergie ヲ起ス Faktor ハ異ナルト云フノデアル。

結核海狸ヲ「ツベルクリン」ヲ以テ、反復處置スル事ニ依リ、大量ノ「ツベルクリン」ヲ一時ニ用ヒテモ Tuberkulintod ヨリ免レルニ至ル事ハ既ニ Koch 或ハ Hamburger ニヨリ實證サレテキル。本間⁽¹²³⁾ハ同様ヲ實驗ヲ行ヒ、而モ之ハ結核性個體ノ菌毒素(即チ、「ツベルクリン」)ニ對スル抗毒性免疫ナリトシ、Toxin 及 Antitoxin ノ中和状態ノ體外檢證ニ成功シタト稱シ、又吉澤ハ「ツベルクリン」ノ 硫酸安門沈澱「フラクチオン」ヲ用ヒテ同様ヲ成績ヲ報告シタ。Löwenstein u. Pickert⁽¹²⁵⁾ ハ Hautanergie ニ際シ、Antikutin ナルモノ、存在ヲ唱ヘタノデアルガ、「アナフィラキシー」ノ場合同様ヲ Antireaktionskörper ガアリヤ否ヤハ疑問ナリトシテ居ル。

「ツベルクリン」中ニ、結核海狸ニ對シ、致死作用ヲ主トスル物質ト、致死作用ハ呈セズ而モ著明一皮内反應ヲ呈スル物質ガアリ、前者ヲ To-stoff、後者ヲ Ha-stoff ト、余ハ命名シタノデアルガ、コノ兩物質ヲ以テ處置シタル場合、結核海狸ノ Tuberkulintod ニ關シテ、何等カノ差違ガアルデアラウトノ想像ハ必ズシモ無理デハアルマイ。

第一節 實驗方法

供試獸ハ、350 gr 前後ノ海狸ヲ選ビ、之ニ人型結核菌 Frankfuhr 株 0.5 mg ヲ皮下接種シ、約 3 週ヲ經テ、皮内反應陽性ヲ示スモノ 16 頭ヲ使用シタ。而シテ同時ニ、何等處置ヲ施サル、皮内反應陰性ナル健康海狸 3 匹ヲ對照トシテ置イタ。

To-stoff 免疫群 5 匹。To-stoff ヲ次ノ如ク 3 日毎ニ 7 回皮下注射ス。0.025 mg, 0.025 mg, 0.05 mg, 0.05 mg, 0.075 mg, 0.1 mg, 0.1 mg 而シテ全量ハ 0.425 mg トナル。

Ha-stoff 免疫群 5 匹。Ha-stoff 1.25—1.25—2.0—2.0—2.5—2.5—3.0 mg ノ順ニ、各々食鹽水ニ溶解シタルモノヲ 3 日毎ニ 7 回皮下注射ス。全量 14.5 mg。A.T. 免疫群 3 匹。舊「ツベルクリン」10×液ヲ 0.1—0.1—0.15—0.2—0.25—0.3—0.35 ccm ノ順ニ増量シテ、3 日毎ニ 7 回皮下注射ス。全量 10×舊「ツ」1.45 ccm。

無處置結核海狸群 3 匹。何等處置ヲ施サズ。健康海狸群 3 匹。

觀察 4 回注射後及ビ處置完了後、10×舊「ツ」、To-stoff, Ha-stoff ラ以テ皮内反應ヲ檢ス。猶、處置完了後 3 日後=全頭、0.15 cc ヲ舊「ツ」ヲ靜脈内ニ注射シ、Tuberkulintod ノ有無ヲ觀ル。生殘ツタモノニハ

ソノ 2 日後、「ソートン・ツベルクリン」1 cc 宛皮下ニ注入シ、生死ヲ觀、猶生殘ツタモノハ、共 2 日後舊「ツ」0.5 cc ヲ靜脈内ニ注入シテ生死ヲ觀察シタ。

第二節 實驗成績 (第 22、23 表參照)

To-stoff 免疫群

皮内反應 第 1 回検査ニ於テハ當初ト大ナル差違ヲ認メナイガ、處置後ニテハ幾分反應度弱クナル。ソレデモ舊「ツ」ヲ以テスル皮内反應ハ未ダ陽性ヲ示ス。

「アナフィラキシー」 3 回ニ互ル「ツベルクリン」ノ大量注射ニモ拘ラズ、全部「ツベルクリン」死ヲマヌカレタ。

Ha-stoff 免疫群

皮内反應 第 1 回検査ニ於テ、一部ニハ皮内反應陰性ヲ示シタモノガアルガ、處置後ノ検査ニ於テハ 5 匹共殆ンド「ツ」反應陰性ノ状態トナツタ。

「アナフィラキシー」 第 1 回試験ニテハ 5 匹中ノ 1 匹ニ定型的の症狀ヲ以テ「ツベルクリン」死ヲ

認メタガ他ハ全部生殘ツタ。是等モ然シ、第 2 回試験ニ於テハ、全部 Tuberkulintod ヲ免レナカツタ。

舊「ツ」免疫群 本群ノ中 1 匹ハ處置中斃死シタ。

皮内反應 第 1 回検査ハ處置前ト大差ナク、處置後ノ皮内反應ハ當初ニ比シ著シク微弱トナル。「アナフィラキシー」 第 1 回試験ハ 2 匹共生殘リ、第 2 回試験ニテハ、1 匹ノミ斃死、他ハ第 3 回目ノ「ツベルクリン」注射ニテ「ショック」死ヲ來シタ。

無處置結核海猿ハ第 1 回「ツベルクリン」靜脈内注入一ヨリ全部ニ Tuberkulintod ヲ認メタ。

非結核健康海猿群ハ、大量ノ「ツベルクリン」注射ニ依ツテモ、毫モ影響ヲ受ケナイ。

第 22 表 (數字ハ發赤・ハ浸潤)

免 疫 元	海 猿 番 號	體 重 (g)	性 別	「ツベルクリン」皮内反應						處 置 後 體 重	「ショック」死ノ 有(+) 無(-)			
				摘 要 割 分	處 置 前		4 回注射後		處 置 後		3 日後 A.T. 0.15cc i.v.	5 日後 S.T. 1.0cc subk.	7 日後 A.T. 0.5cc i.v.	
					24	48	24	48	24					48
To-s	1	350 (330)	♂	A.T.	1.0×0.8 ●●	1.2×1.2 ●●	0.5×0.3 ●	1.5×1.5 ●●	0.4×0.4 ●	0.7×0.7 ●●	330	-	-	-
				To-s	0.5×0.5 ●●	0.7×0.8 ●●	0.2×0.3 ●●	0.8×0.8 ●●	0.2×0.3 ●	0.4×0.4 ●				
				Ha-s	0.8×0.8 ●●	1.0×1.0 ●●	0.4×0.4 ●	0.2×0.2 ●	—	0.3×0.3 ●				
				NaCl	—	—	—	—	—	—				
To-s	2	350 (355)	♂	A.T.	1.0×1.0 ●●	1.2×1.2 ●●	0.3×0.3 ●●	1.0×1.0 ●●	0.3×0.3 ●●	0.5×0.5 ●●	345	-	-	-
				To-s	0.6×0.7 ●	0.8×0.8 ●	0.2×0.2 ●●	0.7×0.7 ●	0.3×0.3 ●	0.5×0.5 ●				
				Ha-s	0.7×1.0 ●●	1.0×1.2 ●●	0.4×0.5 ●	0.2×0.3 ●	0.2×0.2 ●	0.2×0.2 ●				
				NaCl	—	—	—	—	—	—				
免	3	320 (310)	♂	A.T.	0.6×0.5 ●●	1.0×1.0 ●●	0.3×0.3 ●●	0.8×0.8 ●●	0.2×0.2 ●●	0.8×0.8 ●●	300	-	-	-
				To-s	0.5×0.3 ●	0.6×0.6 ●	0.3×0.3 ●●	0.5×0.4 ●	0.3×0.3 ●	0.5×0.5 ●				

疫 群	4	330 (310)	↑	Ha-s	1.0×1.2	1.2×1.2	0.5×0.4	0.3×0.3	0.3×0.3	0.2×0.2	300	-	-	-
				NaCl	0.2×0.2	-	-	-	-	-				
				A.T.	0.5×0.5	0.7×0.7	0.3×0.3	0.6×0.6	0.3×0.3	0.7×0.7				
				To-s	0.3×0.3	0.4×0.4	0.3×0.4	0.5×0.5	0.4×0.4	0.5×0.5				
				Ha-s	0.7×0.7	0.8×0.8	0.5×0.5	0.3×0.3	0.5×0.5	0.3×0.3				
				NaCl	-	-	-	-	-	-				
	5	340 (335)	↑	A.T.	0.4×0.4	0.7×0.7	0.5×0.6	1.0×1.0	0.4×0.4	1.0×1.0	320	-	-	-
				To-s	0.3×0.3	-	0.4×0.4	0.8×0.8	0.4×0.4	0.5×0.4				
				Ha-s	0.5×0.5	0.7×0.7	0.3×0.3	0.3×0.3	0.4×0.3	0.2×0.2				
				NaCl	-	-	-	-	-	-				
免 疫 群	6	350 (340)	↑	A.T.	1.0×1.0	1.2×1.2	-	0.5×0.5	0.3×0.3	0.5×0.5	340	-	+	
				To-s	0.5×0.5	0.8×0.8	0.3×0.3	0.4×0.5	0.3×0.3	0.4×0.4				
				Ha-s	0.8×0.9	1.2×1.2	1.0×1.0	0.2×0.2	0.4×0.4	-				
				NaCl	-	-	-	-	-	-				
	7	320 (300)	↑	A.T.	0.5×0.5	0.6×0.7	0.5×0.5	0.3×0.3	0.5×0.5	0.4×0.3	320	+		
				To-s	0.3×0.5	0.4×0.5	0.3×0.3	0.3×0.3	0.4×0.3	0.3×0.3				
				Ha-s	0.5×0.5	0.8×0.8	0.4×0.5	0.2×0.2	0.4×0.4	-				
				NaCl	-	-	-	-	-	-				
	8	290 (315)	↑	A.T.	1.0×1.0	1.2×1.2	0.5×0.5	1.0×1.0	0.5×0.4	0.4×0.4	270	-	+	
				To-s	0.5×0.5	0.7×0.7	0.4×0.3	0.6×0.6	0.2×0.2	0.3×0.3				
Ha-s				0.8×0.8	0.9×0.9	-	-	-	-					
NaCl				-	-	-	-	-	-					
9	380 (370)	↑	A.T.	0.6×0.6	0.8×0.8	0.5×0.5	0.6×0.7	0.2×0.3	0.4×0.4	375	-	+		
			To-s	0.6×0.6	0.6×0.7	0.4×0.4	0.3×0.4	0.2×0.2	-					
			Ha-s	0.7×0.7	0.7×0.7	0.3×0.4	0.3×0.3	-	-					
			NaCl	-	-	-	-	-	-					
10	350 (335)	↑	A.T.	1.0×1.0	1.2×1.2	0.3×0.3	0.5×0.5	0.4×0.4	0.4×0.4	350	-	+		
			To-s	0.7×0.6	0.7×0.7	0.4×0.3	0.5×0.5	0.3×0.3	0.3×0.3					
			Ha-s	0.7×0.7	0.8×0.8	0.2×0.3	-	0.3×0.3	-					
			NaCl	-	-	-	-	-	-					

第 23 表 (數字ハ發赤 ・ハ浸潤)

免 疫 番 元	體 重 (g)	性 別	「ツベルクリン」皮内反應						處 置 後 體 重	「ショック」死ノ 有(+) 無(-)			
			摘 要 割 分	處 置 前		4 回注射後		處 置 後		3 日後	5 日後	7 日後	
				24	48	24	48	24		48	A.T. 0.15cc i.v.	S.T. 1.0cc subk.	A.T. 0.5cc i.v.
舊「ツベルクリン」免疫群	13 335 (310)	♂	A.T.	0.6×0.6 ..	1.0×1.0 ..	0.3×0.3	1.0×1.0 ..	0.3×0.3	0.6×0.6 ..	320	-	-	+
			To-s	0.5×0.5	0.7×0.7	0.3×0.4	0.6×0.6	0.3×0.3	0.5×0.5				
			Ha-s	0.6×0.6	0.8×0.8	0.4×0.4	0.2×0.2	-	-				
			NaCl	-	-	-	-	-	-				
14	310 (305)	♂	A.T.	0.7×0.7 ..	0.9×0.9 ..	0.4×0.4	0.7×0.7 ..	0.4×0.4	0.4×0.5 .	300	-	+	
			To-s	0.5×0.5	0.8×0.8	0.3×0.3	0.5×0.5	0.2×0.2	0.3×0.3				
			Ha-s	0.5×0.5	0.9×0.9	0.4×0.4	-	0.3×0.3	-				
			NaCl	-	-	-	-	-	-				
15	320 (305)	♂	A.T.	1.0×1.0 ..	1.2×1.2 ..	0.5×0.5	1.0×1.0 ..	-	-				
			To-s	0.8×0.7	0.8×0.8	0.5×0.5	0.6×0.6	死	-				
			Ha-s	0.6×0.9	1.0×1.0	0.3×0.3	0.3×0.3	-	-				
			NaCl	-	-	-	-	-	-				
非免疫群(對照)	34 340 (320)	♂	A.T.	1.0×1.0 ..	1.2×1.2 ..	0.6×0.8	1.2×1.2 ..	0.7×0.7	1.0×1.0 ..		+		
			To-s	0.6×0.7	0.8×0.8	0.5×0.5	0.6×0.6	0.5×0.4	0.6×0.6				
			Ha-s	1.0×1.0	1.2×1.2	0.5×0.5	1.0×1.0	0.4×0.5	0.8×0.8				
			NaCl	-	-	-	-	-	-				
35	325 (305)	♂	A.T.	0.5×0.5	0.7×0.7	0.3×0.3	0.8×0.8	0.4×0.4	1.0×1.0 ..		+		
			To-s	0.4×0.4	0.5×0.5	0.3×0.3	0.5×0.5	0.5×0.5	0.5×0.5				
			Ha-s	0.6×0.6	0.7×0.7	0.6×0.5	0.7×0.7	0.5×0.5	0.6×0.6				
			NaCl	-	-	-	-	-	-				
36	330 (310)	♂	A.T.	0.7×0.7 ..	1.0×1.0 ..	0.6×0.6	1.0×1.0 ..	0.5×0.5	0.9×0.9 ..		+		
			To-s	0.5×0.5	0.6×0.6	0.6×0.6	0.7×0.7	0.6×0.5	0.6×0.6				
			Ha-s	0.6×0.6	0.7×0.7	0.7×0.7	0.7×0.8	0.6×0.6	0.7×0.7				
			NaCl	-	-	-	-	-	-				
42	340	♂	A.T.	-	-	-	-	-	-	385	-	-	-
			To-s	-	-	-	-	-	-				
			Ha-s	-	-	-	-	-	-				
			NaCl	-	-	-	-	-	-				
			A.T.	-	-	-	-	-	-				

染 群 (對 照)	43	340	↑	To-s							400	-	-	-	
				Ha-s											
				NaCl											
	44	360	↑	A.T.								400	-	-	-
				To-s											
				Ha-s											
				NaCl											

第三節 本章ノ小括

Ha-stoff が結核海猿ニ對シ、Hautallergie ノ脱感作ニ對シ有力ナル Faktor ナルハ前章ニ於テ述べた處デアルガ、本實驗ニ於テモ此事實ハ再認識サレタ。Tuberkulintod ニ對シテモ一定ノ抵抗ヲ賦與スル事モ認メラレルガ、To-stoff が終始 Tuberkulintod ヲ免カレタノニハ及バ

ナイ。然シ To-stoff 處置ニ依リテハ Hautallergie ハ少シク影響ヲ受ケタルニ止ツタ。是等ノ現象ハ複雑多岐ナル「ツベルクリン・アレルギー」ノ一面ヲ示スモノデアツテ、恐ラクハ「ツベルクリン」ノ多元性ニ由來スルモノデアリ、後章ニ於テ深く論及スルデアラウ。

第六章 總括及ビ考按

「ツベルクリン」及ビ、其各割分ハ「ハプテン」ナリト述べタ。上記ノ各物質ガ、單獨ニテハ健康動物ニ「アレルギー」ヲ賦與スル事モ、亦當該動物ノ血清中ニ特異性抗体ノ產生モ不可能ナルニ拘ラズ、Schlepper 添加ニヨリ一定度ノ「ツベルクリン・アレルギー」ノ傾向ヲ賦與セシメ得、又、假令 Kombinationsimmunisierung ニヨリ血中抗体ノ證明ニ不滿ナル點ガアツタトハ雖、結核免疫血清ニ對シ、補體結合反應ニ於テモ、沈降反應ニ於テモ、著明ナル反應元トシテノ性質ヲ具備スルヲ見ルニ及ンデハ、「ツベルクリン」及ビ其割分ガ「ハプテン」ナリト稱シテモ差支ヘナキモノト考ヘル。

次デ、脱感作能力ニ就テ述べタ。To-stoff 及ビ Ha-stoff が結核個體ニ對スル皮内反應ノ状態ニ於テ、相異ナル處アルハ、既ニ述べタノデアツタガ、此ノ異ナル反應力ヲ有スル物質ヲ以テ脱感作ヲ行フトキ、其能力ニ差違ノ生ズル事ハ充分想像セラレルトコロデアツテ、余ノ場合 Ha-stoff ニ強キ脱感作能力ノ存スル事ヲ實驗シ得タノデアル。抑々「アレルギー」性皮内反應ニ於テ、最モ主トスベキ皮膚症狀ハ局所皮膚ノ浸潤

デアル。而シテコノ主症狀ヲ結核海猿ノ皮内反應ニ於テ示スモノハ Ha-stoff デアルヨリシテ、本物質ガ、本症狀ヲ缺ク To-stoff ニ比シ脱感作能力ノ強キハ認メラレルベキ事實ト考ヘル。局所性脱感作皮膚ニ於テ、毒力菌再接種ニ際シ、所謂コッホ氏現象ニ早期反應ノ、即チ「アレルギー」性反應ノ、必ズシモ不可缺ノモノニ非ザル事ヲ論ジタノデアルガ、教室ノ川口氏¹²⁶⁾モ同様ノ事實ヲ實驗シ得タ。而シテ余ノ實驗ニ於テハ Ha-stoff ニ依リ處置シタル局所皮膚ガ他ノ場合ニ比シ、ヨリ強ク、毒力菌侵入ニ對シ抵抗ヲ示シタト思ハレタノデアルガ、此ノ事實ガ局所組織免疫ニ依ルモノカ、或ハ又他ノ機轉ニヨルモノト考フベキカ釋然タラザルモノガアツテ、猶究明ヲ要スルモノト考ヘル。

「ツベルクリン」注射ニヨル Tuberkulintod ノ態度ニ於テ、結核海猿ガ To-stoff 或ハ Ha-stoff 處置ニ依リ、相異ナル反應ヲ示ス事ヲ實證シタ。「ツベルクリン」反應ノ本態ニ關シ、戸田教授¹²⁷⁾ハ「ツベルクリン」活動性因子ヲ「アレルギー」トスル「アレルギー」性反應デアリ、Urbach 等ノ「バテルギー」分類法ニ依ル「アレルギー」性「バ

テルギー」即チ抗原、抗体反應 ナラント 述ベラレテ居ルノdealガ畏友工藤學士¹²⁸⁾ハ、結核感染動物ノ皮膚或ハ臟器組織ガ「ツベルクリン」活動性因子ヲ強ク結合スル性質ヲ有スルコトヲ證シ、コレヨリシテ「ツベルクリン」反應乃至ハ「アレルギー」性炎症ハ「アレルギー」性個體ノ組織ニ「アレゲン」ト結合スベキ組織性抗体ガアリ、コノ結合ニヨリ生ジタル刺戟物質ガ「アレルギー」性炎症ヲ惹起スルモノナラントシテ居ルノdeal。曾ツテ Coca¹³⁾ハ「アレルギー」性個體ニハ「アレゲン」ト結ビ反應ヲ呈スル「リアギン」ナルモノガアルト述ベテ居ル。「アレルギー」ナル現象ヲ考フルトキ、HautallergieモAnaphylaxieモ、Pirquetノ稱ヘタルガ如クveränderte Reaktionsfähigkeitデアリ、個體ノUmstimmungデアリ、同一範疇ニ包含サルベキ現象デアラウ。斯クテ、E. CarlinfantiハAllergie et anaphylaxieニ於テ次ノ如ク述ベテキル。

Die Allergie bei Tuberkulose hat mit der Anaphylaxie manches gemeinsam, es gibt aber auch Unterschiede zwischen beiden Reaktionsformen, z. B. die Möglichkeit der passiven Uebertragung der Anaphylaxie, die für die Allergie nicht besteht. Von zwei Gesichtspunkten aus lassen sich die Grenzen zwischen beiden Phänomenen überbrücken. Erstens, wenn die Allergie als

eine Vorstufe der Anaphylaxie umfasst wird, als eine Phase, bei der lediglich eine zelluläre Ueberempfindlichkeit besteht und noch keine Produktion freier Antikörper eingesetzt hat. Zweitens können die Besonderheiten der allergischen Reaktion durch langsame, die der Anaphylaxie durch die schnelle Resorption des Antigens mitbedingt sein.

以上ノ如ク述ベテキルガ、「ツベルクリン・アナフィラキシー」ニ於テ、freie Antikörperガ在リヤ否ヤハ暫ク措クトスルモ、Cocaノ稱ヘル如ク「リアギン」ガアリ、工藤ノ云フガ如ク「ツベルクリン」有效因子ト結合スベキ組織抗体ガアルトスルナレバ、一方「ツベルクリン」ノ多元性ナルヲ考ヘ合セテ、「リアギン」或ハ之ニ相當スルベキ組織抗体モ多元性ナルベキdeal。於此、結核個體ニ對スル余ノTo-stoff及Ha-stoffノ作用ヲ考フルトキ、其各々ニ相對スル「リアギン」様物質ガ想像セラレ、一ハ致死作用ヲ強ク現ハシ、他ハ皮内皮應ノミヲ惹起スル結果ガ考ヘラレルノdeal、又結核個體ヲ上記2物質ヲ以テ處置シテ生ズベキ、「ツベルクリン」ニ對スル皮膚不感性乃至ハTuberkulintodノ状態ニ於テ、或ハTo-stoff處置ニヨリ、或ハHa-stoff處置ニヨリ夫々相異ナリ、特異ナル結果ヲ生ムモ亦當然ナリト云ヘヤウ。

第七章 結 論

1. 「ツベルクリン」及其劃分deal Todstoff竝ニHautstoff單獨ニテハ、皮下注射ニヨルモ、皮内注射ニヨルモ健康動物ニ「ツベルクリン・アレルギー」ヲ賦與スル事ハ出來ナイ。
2. 是等ニSchlepperトシテ豚血清ヲ添加スル事ニ依リ、一定度ノ「ツベルクリン・アレルギー」ハ賦與セシメ得ル。
3. 「ツベルクリン」及其劃分單獨處置ニテハ、健康動物ニ免疫抗体ヲ證スル事ハ出來ナカ

- タ。
4. 是等ニSchlepperトシテ豚血清ヲ加ヘ、處置シテモ、著明ナル抗体產生ハ認めラレナカッタ。然シ乍ラ抗体產生ノ可能性ニ就テハ、猶希望ヲ捨ツルコトハ出來ヌ。
5. 「ツベルクリン」ノ「カオリン」吸著物ソノモノヲ以テ、健康動物ヲ處置シテモ、「ツベルクリン・アレルギー」及ビ免疫抗体產生ハ、ソノ傾向ノ片鱗ヲ認めシメタニ過ギナイ。

6. 結核免疫血清ニ對スル、補體結合性抗原トシテハ、「ツベルクリン」、Todstoff, Hautstoff何レモ作用スル。然シ、沈降元トシテハ「ポリサッカライド」性ナル、Hautstoffニノミ其ノ性能ヲ認メタ。
7. コレヲ要スルニ、「ツベルクリン」及各劃分ハ「ハプテン」デアル。
8. 結核海癩ニ對スル脱感作能力ハ、ソレガ全身性ナルト局所性ナルトヲ問ハズ、Ha-stoffガ最も強く作用スル。
9. 所謂コッホ氏現象ニ於テ、「アレルギー」現象ト目サレ、而モ之ニ免疫ノ重點ヲ置ク早期反應ハ、脱感作皮膚局所ニ於テハ現レナイ。而モ

免疫力ハ存続スル。否、早期反應ヲ有スルモノヨリモ優レテキル。

10. 之ハ、「アレルギー」現象ニ必要ナ組織抗體(反應抗體)トモ云フベキモノガ、必ズシモ免疫現象ニハ必要ナラザル事ヲ示ス。

11. 「ツベルクリン」皮膚「アレルギー」ト「ツベルクリン・アナフィラキシー」トヲ惹起スベキ、「ツベルクリン」中ノ Faktor ハ異ナルモノト思ハレル。從ツテ、結核個體中ニ存スルト思ハレル、反應抗體モ多元性デアラウ。

(脱稿スルニアタリ、御指導、御校閲ヲ辱ウセシ恩師戸田教授及ビ不斷ノ御鞭撻ヲ賜リタル當學皮膚科教室皆見教授ニ滿腔ノ謝意ヲ表ス)

Literatur.

- 1) Seligmann u. Klopstock, Zschr. f. Immunforsch., Bd. 33, S. 467, 1922. 2) Orsini, E., Zschr. f. Immunforsch., Bd. 5, S. 104, 1910. 3) Calmette, A., Breton, M., Petit, G., Compt. rend. Soc. Biol., T. 63, p. 296, 1907. 4) Marie, A., Tiffeneau, M., Compt. rend. Soc. Biol., T. 64, p. 501, 1908. 5) Mantoux, Ch., Perroy, Compt. rend. Soc. Biol., T. 70, p. 974, 1911. 6) Ungermann, Arbeiten a. d. Reichsgesundheitsamte, Bd. 48, S. 38, 1915. 7) Markt, Zschr. f. Immunforsch., Bd. 40, S. 172, 1924. 8) Behring, Deutsch. Med. Wschr., S. 614, 1903, ebenda S. 193, 1904. 9) Pirquet, Münch. Med. Wschr., S. 1457, 1906. 10) Römer u. Joseph, Beitr. z. Kl. d. Tbk., Bd. 17, S. 3-183, 1911. 11) Uhlenhuth, Deutsch. Med. Wschr., S. 1197, 1924. 12) Selter, Deutsch. Med. Wschr., S. 77, 1916, S. 1825, 1924, S. 933, 1925. Zschr. f. Hygien., Bd. 95, S. 157, 1922. Kl. Wschr. S. 419, 1922. 13) Calmette, Ann. l'Inst. Pasteur, T. 21, p. 401, 1907. 14) Löwenstein, Kolle-Wassermann, Handb. d. pathgen. Mikroorg., Bd. 5, S. 667, 1913. 15) Bessau, Berl. Kl. Wschr. S. 801, 1916. Münch. Med. Wschr., S. 371, 1922. Kl. Wschr., S. 337, S. 385, 1925. 16) Lange, Kl. Wschr., S. 1944, 1924. Deutsch. Med. Wschr., S. S. 513, S. 396, 1925. 17) Fernbach, H., Deutsch. Med. Wschr., Nr. 48, S. 1983, 1925. 18) Böcker, Zschr. f. Hygien., S. I, 1924., S. 11, 1924. 19) Nakayama, Zschr. f. Hygien., Bd. 102, S. 581, 1924. 20) Adam, Beitr. z. Kl. d. Tbk., Bd. 63, S. 646, 1926. 21) Petroff, J. of Immun., vol. 9, p. 307, 1924. 22) Moro u. Keller, Deutsch. Med. Wschr., S. 433, 1926. 23) Keller u. Dölter, Zschr. f. Immunforsch., Bd. 52, S. 1, 1927. 24) Nakaya, M., Med. Kl., Nr. 21, S. 813, 1926. 25) Groer, Progulski, Redlich, Kl. Wschr., Nr. 10, S. 414, 1926. 26) 涌谷, 結核. 5卷, 11號, 1195頁, 昭和2年. 27) 大島, 東北醫學雜誌. 16卷, 168頁, 昭和8年. 28) Gamma et Giordano, Giron. bacteriol. e. immunol., p. 170, 1926. 29) Sacks, Klopstock u. Weil, Zschr. f. Immunforsch., Bd. 52, S. 3, 1927. 30) Hoffmann, E., Deutsch. Med. Wschr., Nr. 45, S. 1233, 1919. 31) 富永, 福岡醫科大學雜誌. 28卷, 543頁, 昭和10年. 32) Müller, E. F., Münch. Med. Wschr., S. 912, 1921. 33) Köhler, O. u. Heilmann, G., Zentralbl. f. Bacter., 1. Abt., Bd. 91, S. 112, 1924. 34) Hach, Borodaj, Melnyk, Zschr. f. Immunforsch., Bd. 54, S. 255, 1928. 35) Michael, M., Arch. f. Derm. u. Syph., 156, 60, 1928. 36) Stal, R., Winkler, W. S., Deutsch. Med. Wschr., Nr. 49, S. 1436, 1923. 37) Tuft, L., Jour. of Immun., vol. 21, p. 85, 1931. 38) 箭頭, 滿醫誌. 19卷, 1003頁, 昭和8年. 39) Fernbach, Herzer, Beitr. z. Kl. d. Tbk., Bd. 67, S. 666, 1927. Fernbach, Demohn, Beitr. z. Kl. d. Tbk., Bd. 67, S. 649, 1927. 40) Landsteiner, Bioch. Zschr., Bd. 93, S. 106, 1918., Bd. 112, S. 249, 1921. 41) H. Koch, Arch. f. Kinderheilkunde, Bd. 50, S. 384, 1904. 42) Gruschka, J. u. Guth, E., Zschr. f. Tbk., Bd. 43, S. 103, 1925. 43) Landsteiner, K. & Simmus, S., J. of exp. Med.,

- vol. 38, p. 127, 1923. 44) Klopstock u. Witebsky, Zschr. f. Immun-forschg., Bd. 53, S. 170, 1927. 45) 箭頭, 結核. 10 卷, 4 號, 190 頁, 昭和 7 年. 46) Goebel & Avery, J. exp. Med., vol. 54, p. 43, 437, 1931. 47) Wells, H. G., The Chemical Aspects of Immunity. The Chemical Catalog Co. zit. a. Nr. 48. New York, 1927, 107. 48) Seibert, F. B., J. Immun., vol. 28, p. 425, 1935. 49) Glenny, A. T., Pope, C. O., Waddington, H., Wallage, U., J. Path. Bacter., vol. 29, p. 31, 1926. Glenny, A. T., Barr, M., J. Path. Bacter., vol. 34, p. 118, p. 131, 1931. Glenny, A. T., Buttle, G. H., Stevens, M. F., J. Path. Bacter., vol. 34, p. 267, 1931. 50) Jacobs, J., J. exp. Med., vol. 59, p. 479, 1934. 51) Freud, J., Scienc., N. Y. vol. 75, p. 415, 1932. 52) Zozaya, J., J. exp. Med. vol. 55, p. 325, 1932. 53) Hekton, L., Welker, W. H., J. inf. Dis., vol. 53, p. 309, 1933. 54) Camus, J., Pagniez, P., Compt. rend. Soc. Biol., T. 3, p. 734, 1901. 55) Morgenroth, G., Rabinowitsch, L., Deutsch. med. Wschr., S. 705, 1907. 56) Szaboky, Zschr. f. Tbk., Bd. 14, S. 26, 1906. 57) Engel, Bauer, Münch. med. Wschr., Nr. 44, S. 2273, 1908. 58) Laub, Wien. med. Wschr., Nr. 31, 1901. 59) Much, H., Haesseli, H., Beitr. z. Kl. d. Tbk., Bd. 17, S. 199, 1911. 60) Schröder, W. D., Russki. Wratsch., Nr. 10, 1910. (zit. a. Nr. 76.) 61) Fua, H., Koch, H., Beitr. z. Kl. d. Tbk., Bd. 14, S. 79, 1909. 62) Kingshorn, H. M., Twichell, D. C., Zschr. f. Tbk., Bd. 20, S. II, 1913. 63) Meek, Wier, zit. a. Nr. 76. 64) Fraeser, E. T., Zschr. f. Immun-forschg., Bd. 20, S. 291, 1914. 65) Rogers, J. B., J. inf. Dis., vol. 27, p. 101, 1920. 66) Punch, A. L., Lancet, vol. 199, p. 647, 1920. 67) Nègre, Bouquet, Ann de l'Inst. Pasteur. T. 35, p. 300, 1921. 68) Hammer, H., Münch. med. Wschr., Nr. 32, S. 1750, 1912. 69) Köhler, F., Zschr. f. Tbk., Bd. 22, S. 119, 1914. 70) Hekmann, J., Nederlandsch. Tijdscher., v. Geneek, Nr. 19, S. 1612, 1920. 71) Wassermann, Deutsch. med. Wschr., Nr. 10, S. 303, 1923. 72) Besredka, Ann. l'Inst. Pasteur, T. 35, p. 291, 1921. 73) Witebsky, E., Klingenstein, R., Kuhn, H., Kl. Wschr., Nr. 23, S. 1068, 1931. 74) Neuberg, Klopstock, Kl. Wschr., S. 1078, 1926. 75) Sandar, G., Schaffer, W., Ann. l'Inst. Pasteur. T. 55, p. 163, 1935. 76) 鴻上, 結核. 第 1 卷, 343 頁, 720 頁, 787 頁, 大正 12 年. 77) Watson, Heath, J. vet. med. Assoc., vol. 66, p. 24, 1924. 78) Dreyer, G., Vollum, R., Lancet, vol. 207, p. 1003, 1924. 79) Holländer, Zschr. f. Tbk., Bd. 32, S. 257, 1920. 80) Matéfy, L., Med. Kl., Nr. 21, S. 725, 1923. 81) Sacks, H., Klopstock, A., Deutsch. med. Wschr., Nr. 41, S. 1291, 1924. 82) Lange, Heuer, Neue Deutsche Klinik, Bd. 6, S. 419, 1930. 83) Frisch, A., Starliger, W., Med. Kl., Nr. 8, S. 247, 1922. 84) Mündel, F., Münch. med. Wschr., Nr. 5, S. 132, 1924. 85) Dranyi, J., Deutsch. med. Wschr., Nr. 17, S. 553, 1922. 86) Vernes, Neue Deutsche Klinik., Bd. 6, S. 419, 1930. 87) Meinicke, Beitr. z. Kl. d. Tbk., 1920. 88) Laidlaw, Dudley, Brit. J. exp. Path., vol. 6, p. 194, 1925. 89) Masucci, Amer. Rev. Tbc., vol. 24, p. 737, 1931. 90) Hooper, Renfrew, Johnson, Amer. Rev. Tbc., vol. 29, p. 66, 1934. 91) 草場, 「レブラ」, 昭和 13 年 9 月, 11 月發表豫定. 92) 上田, 結核. 5 卷, 555 頁, 昭和 5 年. 93) Selter, Münch. med. Wschr., Nr. 15, S. 462, 1924. 94) v. Hayek, Das Tuberkuloseproblem, Berlin, 1921. 95) 貴島, 結核. 8 卷, 932 頁, 昭和 5 年. 96) Kraemer, Beitr. z. Kl. d. Tbk., Bd. 49, S. 239, 1921. Zschr. f. Tbk., Bd. 36, S. 174, 1922. 97) Löwenstein, E., Vorlesungen über Tuberkulose, S. 410, 1920. 98) 小久保, 免疫學及其應用. 里見著, 322 頁, 336 頁. 99) Schröder, G., Lancet, vol. I, p. 167, 1927. 100) Cronquist, Jahrbuch d. Kinderheilkunde, Bd. 85, S. 1, 1917. 101) Pagel, J. Path. Bacter., vol. 44, No. 3, 1937. 102) Carlinfanti, E., Ann. l'Inst. Pasteur, T. 57, S. 131, 1936. Zschr. f. Tbk., Bd. 76, S. 268, 1936. (Referat). 103) Koch, R., Gesammelte Werke von Robert Koch. Bd. 1, S. 670, 1912. 104) Römer, P. H., Beitr. z. Kl. d. Tbk., Bd. 11, S. 79, 1908. Beitr. z. Kl. d. Tbk., Bd. 13, S. 1, 1909. Beitr. z. Kl. d. Tbk., Bd. 17, S. 287, S. 427, 1911. Beitr. z. Kl. d. Tbk., Bd. 22, S. 265, 1912. 105) Hamburger, F., Beitr. z. Kl. d. Tbk., Bd. 12, S. 259, 1909. Beitr. z. Kl. d. Tbk., Bd. 18, S. 163, 1911. 106) Friedenwald, Arch. Ophth., vol. 9, 1933. 107) Löwenstein, E., Vorlesungen über Tuberkulose. Jena. 1920. S. 309. 108) Kraus, R., Löwenstein, E., Volk, R., Deutsch. med. Wschr., Nr. 9, S. 389, 1911. 109) Römer, P. H., Joseph, K., Berl. kl. Wschr., Nr. 28, S. 1300, 1909. 110) Landmann, Münch. med. Wschr., Nr. 27, S. 1474, 1911. 111) Sörgo, J., Deutsch. med. Wschr., Nr. 22, S. 1015, 1911. 112) Friedberger, E., Zschr. f. Immun-forschg., Bd. 9, S. 369, 1911. 113) Friedberger, E., Goldschmied, Schütze, Berl. kl. Wschr., Nr. 9, S. 369, 1911. 114) Friedberger, E., Mita, S.,

Zschr. f. Immun-forschg., Bd. 10, S. 453, 1911. 115) Yamanouchi, T., Wien. kl. Wschr., Nr. 47, S. 1623, 1908. 116) Sata, A., Zschr. f. Tbk., Bd. 18, S. 1, 1911. Zschr. f. Immun-forschg., Bd. 17, S. 84, 1913. 117) Joseph, K., Zschr. f. Immun-forschg., Bd. 4, S. 575, 1910. 118) Onaka, M., Zschr. f. Immun-forschg., Bd. 5, S. 264, 1910. Zschr. f. Immun-forschg., Bd. 7, S. 507, 1910. 119) Eitner, E., Störk, E., Wien. kl. Wschr., Nr. 23, S. 808, 1909. 120) Röpke, Busch, Beitr. z. Kl. d. Tbk., Bd. 14, S. 147, 1909. 121) Friedmann, U., Münch. med. Wschr., Nr. 49, S. 2414, 1907. 122) Enders, J. F., J. exp. Med., vol. 50, p. 779, 1929. 123) 本間, 結核. 6 卷, 550 頁, 昭和 3 年. 124) 吉澤,

實驗醫學雜誌. 第 7 卷. 125) Löwenstein, Pickert, Löwenstein's Vorlesungen über Tuberkulose, Jena, 1920, S. 314. 126) 川口, 結核. 近日發表豫定. 127) 戸田, 實地醫家ト臨牀. 13 卷, 4 號, 1 頁. 128) 工藤, 結核. 近日發表豫定. 129) F. Dick, H. Dick, J. inf. Dis., vol. 62, p. 83, 1938. 130) Bessau, G., Kl. Wschr., Bd. 9, S. 385, 1925. 131) Bessau, Schwanke, Jahrb. d. Kinderheilk., Bd. 79, S. 123, 1914. 132) Pringsheim, Münch. med. Wschr., S. 757, 1914. 133) Coca, A. F., J. Immunol., vol. 5, p. 363, 1920. Ergebn. Hygien., Bd. 14, S. 583, 1933. 134) 遷村, 東京醫事新誌. 3068 號, 257 頁, 昭和 13 年.