

# 結核ノ免疫ト過敏性ノ異同及ビ對立

## 附 「ツベルクリン」禍害及ビ BCG

(昭和 15 年 7 月 19 日受領)

醫學博士 有 馬 頼 吉

醫學博士 青 山 敬 二

### 第 1 章 結核免疫及ビ過敏性ノ定義竝ニ「アネルギー」

結核ノ免疫ト過敏性ノ異同及ビ對立ニ關シテ論ヲ立ツルニ先ダチ、用語ニ關シテ一應解説シテオク要ガアル。余等ハ既ニ長年ノ間、結核免疫(Tuberkulose-Immunität)ト結核過敏性(Tuberkulose-Allergie)ノ兩語ヲ、結核病ノ成立及ビ治癒一切ニ當リソノ善惡兩面ヲ代表スル意味ニ於テ用ヒテ居ルモノデアル。我國ニ於テハ大體コレヲ以テ誤リナク通用スルモノノ如クデアアルガ、然シ尙ホ後ニ述ブルヤウニ、歴史的ノ意義カラシテ、コノ二語ハ必ズシモ常ニシカク明瞭ニハ使ヒ別ケラレテキナイノデアル。

#### 結核免疫ト免疫現象

サテ、結核免疫トイフ題名若クハソレノ定義デアアルガ、今日マデ世界ノ學者若クハ實地家達ノ普ク見テ來タ結核免疫ト余等ノ約 20 年コノ方觀テ居ル結核免疫トハ亦聊カ異ナル所ガアルノデ、ソノ區分ヲ明カニシ、孰レガ眞ノ結核免疫デアルカタ先ヅ確定シテオクコトガ又必要デアルト思フ。即チ、

一般ニ免疫トハ人體若クハ動物體ガ或ル微生物ニ自然ニ感染スルカ又ハ人工的ニ感染セシメラレタ後ニ同種ノ微生物ノ侵襲ニ對シテ完全ニ若クハ或ル程度ニ防禦スル能力ヲ言フ。從テ或ハ完全(total)又ハ程度的(partiell)免疫ト言ヒ、若クハ絶對的(absolut)又ハ比較的(relativ)免疫ナドトモ言ハレテ居ル。然シ免疫ハ如何ナル場合ニモ皆比較的ノモノデアツテ、或ル程度ノ感染ニ際シテ、完全ニソレヲ防禦シ得タ場合ニ

total トイフ文字ヲ使フコトハ敢テ差支ナシトシテモ、ソレヲ直チニ絶對的(absolut)免疫ト稱スルコトハイケナイト考ヘル。ソレガ完全デアアルカ程度デアアルカハ、唯ソノ場合ノ免疫程度ト、感染ノ強弱ニ在ルモノト余等ハ觀ルノデアアル。又余等ガ特ニ高調シテ防禦スル能力トイフ言葉ヲ選ブ所以ハ、或ル程度ノ抵抗力トイフモノト、ソレヲ區別シテ考ヘルタメデアアル。

サテ、結核免疫實在ノ第一證トナツタ。

#### Koch 氏現象

デアアルガ、從來ハコレヲ以テ一モ二モナクソノ全貌ガ免疫現象デアルト認メラレタノデアアルガ、余等ノ見テ以テスレバ、コレハ實ニ過敏性ニ由ルモノヲ主トシ、免疫ニ由ルモノヲ從トスル一種ノ現象デアアル。ソレハ即チ彼ノ第二感染ノ局所ニ於テ急發スル炎症、壞死、分畫、組織脱落等ノ現象ハ主トシテ過敏症ニ由ル現象ニ屬シ、菌ガソノ局所以外ニ擴散シ新感染ヲ惹起スルヲ防禦シ得ル事實ト速カニ癒痕治癒ヲ營ム能力トハ免疫ニ由ル現象デアアル。又、第二感染ニ使用スル菌培養ガ過敏元的ナル R 型デアアルコトモ、コノ現象ノ發見ニ大ナル關係ガアル。コノ觀點カラシテ、所謂感染免疫ハソノ一部ガ眞デアルト解スルノデアアル。若シ Koch 氏現象ガ眞ノ免疫現象デアラナラバ、又用ヒタル菌ガ R 型デナイナラバ、第二感染ニ由ル急激ナル發炎、壞死等ハ起ラズ、接種サレタル菌ハ唯ダ單ニ其

局所ニ於テ死滅シ、應テ吸收サレルノガ本筋デアラトバナラヌ。但シ R 型結核菌ハ假令死滅シテモ吸收サレ難イモノデアルカラ、場合ニヨリ成立セル免疫ノ程度ト菌ノ毒力 (Virulenz) 一ヨツテハ病竈ハ局所的ニ成立シテモ差支ヘナク、ソノ完全 (total) 免疫ノ場合ハ異物膿瘍トモナリ、更ニ場合ニヨツテハ、ソレガ外部ニ破壊シテ癩痕治癒ヲ營ムコトモ差支ヘナイ。兎一角、急激ナ炎症ヤ組織ノ壞死ハ起ラヌノガ本筋デナクテハナラヌ。余等ノ往年實驗シタ多數ノ場合ニ於ケル、過敏性ナキ若クハ過敏性弱キ免疫ノ場合ニソノガ判然シテ居ル。此點ニ關シ最近 Pagel ノ實驗ハ又一顧ノ價值ガアル。即チ結核性試験ニ、, R “ 型 (余等ノ見ヲ以テセバ過敏元型) ヲ以テ第二感染ヲ施セバ定型的ナル Koch 氏現象ガ現ハレルガ、, S “ 型 (余等ノ見ヲ以テセバ、免疫元型) ヲ以テ第二感染ヲ施ス場合ニハ定型的ノ Koch 氏現象ハ見ラレズ、ト言フ。コレハ余等ノ見ヲ以テスレバ、元ヨリ極メテ當然ノコトデアルガ、ソノ當然ハ Pagel 自身ニモ一般ニモ未ダ氣附カレザル所デアル。Pagel ハ又 BCG ノ , R “ 型ハ過敏性ナル試験ニ對シテ、, S “ 型ヨリモ反應ヲ起スコトガ強イトイフ (Hapten 後出)。之モ亦當然デアツテ、普通ニ用ヒラルル BCG ノ免疫性ガ確實ニ認メラザル證左デアル。

カクテ Koch 氏現象ハ純粹ノ免疫現象デハナク、寧ロソノ重要ナル部分ハ實ニ過敏性ニ由ルモノデアルニ相違ナク、所謂感染免疫ハ特ニソレヲ重要視シテ、ソレノ模倣ヲ是レ努ムルホドノ價值ハナイモノデアル。

次ニ人體ニ於テ明確 (manifest) ナ臟器結核ガ發生シタ場合ニ於テ他臟器ニ轉移竈ヲ發生スルコト稀ナル状態ヲ比較的免疫ト呼ブコトハ余等モ亦異議ハナイ。例ヘバ肺結核ガ明確トナレバ、眼結核ノ如キ轉移性ノ結核ハソノ影ヲ潛メ、皮膚結核ガ存續スル限りハ、肺結核ガ明確ニハナラヌトイフ状態ノ如キガソレデアル。

次ニコノ明確ナ臟器結核ノ發生スル以前ニ於テ

モ亦一種ノ免疫ガ成立シ存在スルモノデアルガ、余等ノ知ル範圍ニ於テハ、今日マデソレハ全然見逃ガサレテキタ。ソレハ即チ、初感染ニヨリ原發病竈及ビ所謂原發竈群ノ發生ト殆ンド時ヲ同ジウシテ、過敏性ノ發現ニ先ダツテ、發生シテ來ル免疫デアル。是レ即チ余等ノ所謂早發免疫 (In tialimmunität) デアル。コレヲ想像セナケレバ、防禦力モ抵抗力モナキガ故ニ既ニ感染ヲ許シタ、彼ノ原發病竈若クハ原發竈群ガ、ソノ成立後間モナク包埋セラレ、次デ石灰沈著ヲ起シ、應テ治癒シタルガ如キ状態ニ移行スル現象ハ理解シ難キモノデアル。但シコノ早發免疫モ亦極メテ比較的ナモノデソノ後ノ事情ニ應ジ、或ハ更ニ增強モスルガ、或ハ又コレニ遲レテ發生スル過敏性ノ影響ヲ受ケ、動搖シ若ハ消滅スルニ至ルコトモ勿論デアル。ソレノ最モ著明ナル例ハ初感染カラ原發竈群ヲ形成スルニ違ナク、直ニ臟器結核ニ進展シ、急性ノ經過ヲ以テ不良ノ轉歸ヲ取ル場合ノ如キガソレデアル。コノ早發免疫ガ過敏性ニ先ダツテ發現スルトイフ主張ニ余等ハ大ニ重キヲ置クモノデアル。ソレ故ニ初感染ヨリ原發病竈又ハ竈群ノ完成スル頃マデノ菌ノ性狀ニ關シテハ、吾人ガ人工培養ノ際ニ日常目撃スルト同ジク、必ズヤ免疫元性豊カナル、所謂 , S “ 型ニ於テ發育シ増殖スルモノト考ヘル。

次ニ實驗的結核免疫ノ研究ニ際シ、試験ヲ種々ナル結核菌製劑ヲ以テ前處置シ、ソレニ生菌ヲ以テ試験感染ヲ施ス場合ニ、ソノ感染ハ防禦シ得ナイデ、終ニソレガタメニ斃レルケレドモ、前處置ヲ加ヘザル對照動物ニ比シテ比較的長ク生存シ、即チ生存期間ヲ延長シ得タ場合ヲ以テ普通ニハ結核免疫ト稱スルモノデアルガ、余等ハコノヤウナモノハ結核免疫トハ認メ得ナイ。免疫ト言ハンモノハ感染ヲ阻止シ、防禦シテコレヲ許サナイ種類ノモノデナクテハナラヌ。或ル程度ノ抵抗増進、即チ生菌ノ感染ニ對シ、ソレヲ阻止スル力ハ缺グガ、生存期間ヲ若干延長シ得ルトイフ程度ノ抵抗力増進ハ所謂非特殊性

抗元ニヨツテモ生成セシメ得ルモノタルコトハ、額田及ビソノ門下ニヨツテ、結核ニ在リテモ亦明カニ證明サレテ居ル。

余等ハ生菌感染ヲ阻止シ防禦シ得ザル抵抗増進ハ眞ノ結核免疫トハ認メナイ。

ソレ故ニ亦結核生菌ノ感染ヲ阻止シ防禦シ得ル免疫ヲ生成シ得ザラユル結核菌製劑ハ結核免疫元ナリトハ認メナイ。

又、結核免疫ハ結核免疫元ノミニヨツテ發生シ來ルモノデアルカラ、結核免疫元タランモノハ、未ダ感染ヲ經ザル個體ニ在リテ結核感染ヲ阻止スルニ足ル眞ノ免疫ヲ賦與スルモノタルベキハ勿論、結核性個體ニ對シテハ免疫的治療作用ヲ現ハスモノデアルノガ本筋デアルト考ヘル。

コノ點ニ關シ、「ツベルクリン」又ハソレニ類似ノ結核菌製劑ガ、非常ニ慎重ナル用法ト且ツ極メテ長イ間ノ忍耐トニヨリ、輕症肺結核若クハ眼結核等ノ場合ニ或ル程度ノ治療作用ヲ呈スル如ク見エルコトガアリ、即チ免疫治療力ヲ備フル如ク見ユルケレドモ、ソレハ所謂蛋白體刺戟療法ニ兼メルニ、後述ノ活性「アネルギー」ノ一種ノ現象ニ過ギナイモノト思ハレル。ソノ證據ニハソレノ治療中ニ於テ屢々突如トシテ惡化シ(過敏現象)、又所謂治癒後ニ於テモ反復再發シ、又ハ局所ノ病機ハ一時停止スル形ヲ取ルケレドモ、全身的ニハ大ナル好影響ハ認メナイノガ常デアル。是レ即チコレ等ノ製劑ガ惜ムラクハ眞ノ免疫劑ニアラザル所以デアル。コノ「ツベルクリン」類竝ニ結核菌蛋白ノ自然性ヲ喪失シタル諸多ノ製劑ガ、主トシテ Hapten 性デ眞ノ免疫元性デナイコトハ、尙ホ詳シク後ニ述ブル所デアル。

又、實驗的接種結核ニ在ツテ、一旦發生シタル結核性變化ニ對シ、ソレヲ完全治癒ニ導キ返スモノハ現今余等ノ AO 以外ニハ未ダ絶對ニ存在セズ、又「ワクチン」ニシテソノ効力ヲ治療作用ニヨツテ檢定シ得ルモノハ亦 AO 以外ニハ未ダ見聞セザル所デアル。コノ點モ亦余等ガ從來ノ諸多ノ結核菌製劑ヲ眞ノ結核免疫元ナリト認メ

得ザル根據ノ一デアアル。

結核免疫トイフ事柄ニ就テ余等ノ立場ト解釋トヲ以上ノ記述ニヨツテ明確ニシタ積リデアル。

結核過敏性ト過敏性現象

結核過敏性ノ定義ト解釋デアルガ、之モ亦論者ニヨリ甚ダ明瞭ヲ缺ギ、隨分區々ニ用ヒラレテキル状態デアル。余等ハ過敏性ヲ Allergie ト同様ニ用フルコトヲ上ニ述ベタガ、ソレニ應ジ、一切ノ臨牀上ノ症狀竝ニ病理解剖學的變化、即チアラユル病的現象ヲ過敏性現象ト呼ビ、既記ノ解釋ニ基ク免疫及ビソレニ由テ生ズル凡ユル善良ナル影響ヲ生體ニ與フル現象ヲ免疫現象トシテソレニ對照セシムル。

余等ハ以上ノ建前ヲ取ルカラ、過敏性トシテノ Allergie トイフ余等ノ定義ハ既ニ Pirquet ノ最初ニ用ヒタ意味ヲ脱シテ居ル。Calmette 及ビ Schroeder 等ハ余等ト殆ンド同義ニ之ヲ用ヒテ居ルヤウデアル。

茲ニ Allergie トイフ定義ノ變遷ヲ簡單ニ記シテ一般ノ參考ニ資スルナラバ、大凡次ノ如クデアアル。

1902 年— Charles Richet ハ初メ異種蛋白ノ無害ナル量ヲ試獸ニ注射シオキ、9 日ヲ隔テテ同一蛋白質ヲ再ヒ靜脈内ニ注射スレバ、彼ノ極メテ特異ナル急劇ナル反應ガ起ルコトヲ發見シ、ソレヲ Anaphylaxie ト命名シタ。次デ、1903 年 v. Pirquet ハ正調反應性(norm-ergisch)ニ對シ、變調反應性 allergisch ナル言葉ヲ出シ、後天的變調ヲ Allergie ト稱シ、コノ變調ノ下ニ免疫現象ヲ構成スルモノト、病的現象ヲ構成スルモノトヲ竝列セシメタ。即チ變調ハ正調ヨリ發ストナス見解デアツタ。

Allergie {疾病現象ヲ發生スル型} Pirquet  
{免疫型}

約 10 年ノ後 Doerr ハ Allergie ヲ變調ヲ語ル定義ノ天蓋トナシ、ソノ下ニ抗體免疫ト「アナフィラキシー」トヲ從屬セシメタ。Allergie ナル言葉ノ用法ニ於テハ Pirquet ト大差ハナイ。即チ

Allergie {Antikörperimmunität} Doerr  
{Anaphylaxie}

最近 (1939) 至リ Berger ハ Allergie トハ抗體性體質ニヨル異常過敏性ナリト唱へ、稍々余等ノ言フ所ニ近キ意義ヲ出シタレドモ、定義的ニハ Allergie ハ變調ノ總體デアリ、ソノ中ニ免疫ト疾病トヲ並置セシメタ。

Allergie {allergische Immunität } Berger  
 {allergische Krankheit }  
 即チ Berger ノ定義モ亦 Pirquet ノ觀念ト略々同一デアツテ、事實ノ説明ニ當ツテハ猶ホ常ニ不十分ナ感ヲ抱カシムルモノガアル。余等ノ觀察ニヨレバ、結核現象トシテノ免疫ト過敏性トハ、等シク結核感染ニ由テ發生シ來ル變調デアアルガ、ソノ原動力ハソノ結果、即チ免疫ト過敏性トノ正反對ニ異ル如ク、亦初メヨリ大イニ異ナルモノデアアル。即チ、免疫ハ徹頭徹尾生體ニ利ト福トヲ齎ラシ、生體ヲ疾病現象ヨリ被護防衛スルニ反シ、過敏性ハ生體ニ不利ト禍ノミヲ致シ、過敏現象ハ即チ疾病デアアル。免疫ヲ發生スル原動力ハ免疫元デアツテ、余等ノ見ヲ以テセバ、變性セザル結核菌ノ原形質、蛋白質體一元性デアリ、過敏性ヲ惹起スル原動力ハ、菌ノ成分中、非蛋白質體タル「ツベルクリン」物質即チ稍々多元性ナル毒物即チ過敏元デアアル。又免疫元ハソレ自身單獨ニシテ生體內ニ於テ免疫ヲ喚起シ得ル完全抗元デアアルガ、過敏元ハ所謂 Haptene、不完全抗元デアツテ、他ノ共動物ナクシテハ、過敏性ヲ發生シ得ザルモノデアアル。サテ、結核ヤ鼻疽等ノ感染ノ後、天然痘又ハ種痘ノ後ニハ免疫性ト共ニ過敏性が發生スル。殊ニ結核デハ免疫性ト過敏性トハ不可分的ノモノト考ヘラレ、過敏性ナキ所免疫ナシト思ハレタ時代ガアツタ。近來 Allergie ノ一般的研究ガ進ンデ、結核以外ノ種々ナル過敏現象ガ漸次明瞭トナルニ連レ、亦必ズシモ以前ノ如キ考ニ膠著シナクナツテハ來タ。又、結核過敏性が同一個體ニ在ツテモ往々隱現スル場合モ注意サレルニ至ツタ。其際免疫性が果シテ同様ニ動搖シテ居ルカ否カハ不明デアアルガ、兎ニ角、過敏性即チ免疫性ノ考ヘ方ハ確カニ變ツテ來タ。即チ「ツベルクリン」若クハ死結核菌ノ大量ヲ試獸ニ

注射スレバ、過敏性ノ發生シ來ルコトアルハ周知ノ所デアアルガ、ソノ際免疫性が發生スルコトハ、未ダ立證サレテキナイノデアアル。是レ即チ既ニ感染ト免疫ナキ過敏性ノ成立ノ 1 例デハナイカ。Hapten 性ナル「ツベルクリン」若クハ Hapten 性ナルベキ變性セル結核菌成分、熱殺菌等ニヨツテ過敏性ノ發生スル機序ニ就テハ後ニ述ベル。

扱テ、未ダ結核ニ感染セザル個體ハ Pirquet ノ所謂 normergisch デアツテ、「ツベルクリン」ノ如キ結核菌毒ニ對シテ過敏性ガナイ。通常ハ之ヲ單ニ anergisch ト唱ヘテキル。結核ニ感染セル個體ハ結核免疫ヲ有スルト同時ニ、過敏性トナツテキル。過敏性トナツテキル個體ハ通常ハ結核菌ノ毒即チ「ツベルクリン」ノ如キ Haptene ニ對シテ過敏ニ反應スル。是レ即チ Allergie 状態デアアル。然ルニ結核性假體ニシテ「ツベルクリン」ニ對シ過敏性状態ヲ示サザル場合ガアル。所謂 Anergie 状態ガ是デアアル。コノ Anergie 状態ヲ亦通常二ツニ區別スル。一ハ活性「アネルギー」(aktive Anergie) ト言ヒ他ハ敗性(試譯)「アネルギー」(inaktive Anergie) ト言フ。甲ハ結核性個體ニシテ「ツベルクリン」等ニ對シ過敏デアツタ者ニ長イ間「ツベルクリン」療法ヲ施シタ場合ニ、ソノ個體ハ一時「ツベルクリン」過敏反應ヲ呈セザルヤウニナル。是レ即チ活性「アネルギー」デアアル。コノ活性「アネルギー」ハ「ツベルクリン」療法ノ旺シナリシ時代ニハ人體デ非常ニ屢々經驗サレタ所デアツタ。然ルニ結核患者ニシテ「ツベルクリン」ヲ用ヒズシテ、自然ニ「ツベルクリン」皮膚反應ヲ呈セザルカ、若シクハ其減弱ヲ示ス場合ガアル。ソレノ消失ヲ示ス場合ハ即チ末期ノ結核患者並ニ動物ニ於テ見ル敗性「アネルギー」(inaktive Anergie) デアルガ、事實ニ於テハ末ダ極末期トハ認め難イ結核患者デ、コノ「アネルギー」状態ヲ示シ、若クハ著明ナル皮膚反應減弱ヲ示ス者モ決シテ少クナイ。

例ヘバ、大澤氏ハ 60 名ノ開放性結核患者ニ就

テマンツウ反應ヲ檢シテ、5名(8.3%)ハ中等陽性、41名(68.3%)ハ弱陽性、14名(23.3%)ハ實ニ陰性ナル成績ヲ見タ。又同氏ハ同一ノ技術ヲ用ヒテ、健康者4591名ニ就テ、弱陽性47.9%、中等陽性8.8%、強陽性1.4%ヲ算シタ。斯ル事實ヲ檢シ得タ者ハ大澤氏以外ニモ少クナイデアラウ。余等が大正12年『結核免疫ノ研究』第7報ノ中ニ、結核患者ニシテ「ツベルクリン」皮膚反應陰性ナル者若クハ非常ニ減弱セル者が稍々多數アリ、ソレヲAOヲ以テ治療スレバ云々ト報告セルモ亦コノ類ノ敗性「アネルギー」デアツタ。又未ダ結核患者トシテ取扱ハレテキナイ者ノ中ニモ「アネルギッシュ」ナ者若クハ過敏性が甚ダ低下シテ疑反應ヲ呈スル者ハ決シテ稀デナイ。例ヘバ、小學兒童ノ中ノ虛弱者ニモコノ類ノ者が少カラズ發見サレルノデアル。ソノ經驗ハ一々ソレトシテ報告サレナクモ、事實ハ枚擧ニ違ナキ程ノモノデアル。

斯カル敗性「アネルギー」ガ如何ナル理由デ發現スルカハ今日マデ未ダ説明ヲ缺イデ居ルガ、末期ノ患者又ハ死ニ瀕シタル結核動物ノ場合ハ、生活力若クハ反應力ノ消耗ニヨリ、如何ナル刺激ニ對シテモ反應シ得ナクナツタモノト解シテキル。即チ、免疫モ過敏性モ共ニ消盡サレタルモノト看ラレ、免疫性ハ過敏性ト必ズ相隨伴スルモノトスル免疫即チ過敏性觀ノ又一ツノ根據トサレル所デアル。

然シ、虛弱者ヤ又ハ未ダ末期ニ至ラザル結核患者ニ見ル敗性「アネルギー」ハコレトハ必ズ區別シテ考ヘネバナラヌ。詰リ敗性「アネルギー」ニモ亦二種類アルモノト見ナケレバナラヌ。末期患者ノ敗性「アネルギー」ハ無論ソレヲ再ビ過敏性狀態ニ恢復セシメ得タコトヲ知ラヌガ、未ダ末期ニアラザル場合ノモノハ、ソノ個體ノ狀態ガ改善サレル場合ニハ、過敏狀態ガ再ビ現ハレル、若クハ低下シテキタ過敏狀態ガ增強スル。AO注射ニヨリ結核免疫ガ動員セラレ、若クハ

增強スルニ連レ、消失シ若クハ低下シテキタル過敏性が發現シ若クハ増進セラルルノ事實ハ、亦實ニ免疫即チ過敏性ナル觀察ニ更ニ一ツノ根據ヲ與フル如ク見ユル事實デアルガ、ソレハ別事デアル。

兎ニ角、所謂敗性「アネルギー」ニモ恢復シテ過敏性トナルモノト、恢復シ得ザルモノトアルコトハ事實デアルカラ、余等ハコレヲ名稱的ニモ區別シヤウト思フ。即チ、

1. 恢復性敗性「アネルギー」=reparable inactive Anergie
2. 非恢復性敗性「アネルギー」=irreparable inaktive Anergie

カヤウニ命ズルコトハ如何デアラウ。

又、比較的強壯ナル者ニ在ツテ過敏反應ガ強陽性ヲ呈スル者ノ多イコト、竝ニ低下シタル過敏性若クハ敗性「アネルギー」ガ身體事情ノ改善セラレ、換言スレバ免疫性ノ増進スルニ連レテ、再ビ陽性トナリ、若クハ增強セラルルノ事實ハ過敏性ヲシテ如何ニモ生體ニ有益ナル防衛力ノ現レデアルカノ如ク見エシメ、過敏性即チ免疫ナル感ヲ抱カシムル理由ノ一ツデアル。又結核性個體ニアツテ、免疫性ハ常ニ善良ノ現象デ却テ容易ニ注目ヲ引キ難キニ反シ、過敏性ハ常ニ不良ノ現象ヲ起シ、且ツ「ツベルクリン」ノ如キ標示藥モアツテ、隨時ニ著明ニソノ存在ヲ觀察シ得ルコトガ、右ノ理由ノ第二デアリ、更ニ余等以外ノ研究者ハ不幸ニシテ未ダ曾テ眞ノ結核免疫元ヲ掌中ニ收ムルヲ得ズ、從ツテ眞ノ人工結核免疫ヲ目撃シタコトガナイ、コレガソノ理由ノ第三デアル。

以上、結核免疫竝ニ過敏性ノ定義及ビ本質、ソノ相關關係、「アネルギー」ノ問題等ヲ解説シタ。以下、ソレ等ノ理由一切ヲ解剖シ、結核ノ免疫ト過敏性ノ異同、ソレニヨツテ蒙ル生體ノ禍福ノ岐ルル所、禍ヲ除キ、福ヲ享クルノ方法等ヲ明カニシヤウト思フ。

## 第 3 章 感染ト過敏性ナキ結核免疫

大正 12 年 1 月大阪醫學會例會ニ於テ AO ニ關スル第一回ノ報告ヲ行ツタ際、

„コノ製劑ハ實驗的ニモ臨牀的ニモ免疫作用ト治療作用ヲ現ハスケレドモ、「ツベルクリン」ノ如キ毒性及ビ刺激性ヲ示サナイ、即チ結核患者ニ對シテモ殆ンド全然無害デアル“。

ト報告シタガ、ソノ時某氏ハ、ソレハ結核菌製劑デナイノデアラウ“ト討論シタコトデアツタ。コノ某氏ノ討論態度ハ即チ當時ノ結核菌製劑一般ニ對スル最モ代表的ナ知識及ビ意見デアツテ、結核菌製劑ハ結核性個體ニ對シ必ズ刺激作用ヲ現ハシ、過敏現象ヲ誘發スルモノデアルコトガ、學者及ビ實地家ノ通念デアツタ。即チ結核過敏性即チ免疫ナル觀念ハ當時ハ牢固トシテ拔クベカラザルモノデアツタ。

然シ AO トテモ量ニヨツテハ全然無害トイフ譯デハナイ。殊ニ非常ニ大量トナルト、結核性個體ニ對シテハ勿論、結核ニ關係ナキ正常個體ニモ亦有害デアリ得ル。即チ例ヘバ、AO ノ效力檢定、即チ免疫單位測定ニ當ツテモ大量ニテハ病竈ヲ刺激シ、全身感染ヲ促進スル結果トナルハ既ニ報告セル所デアリ、豫防免疫實驗ニ際シテモ大量ヲ短期間ニ強行的ニ注射スレバ試獸ノ健康ヲ著シク阻害スル。ソレハ又免疫性ノ發生ヲモ阻害スルコトトナル。ダカラ、正シキ言ヒ方トシテハ、„AO ハ主トシテ免疫元性デアリ、過敏元ヲ含ムコト極メテ僅少デアル。從ツテ、治療及ビ免疫誘發ニ要スル適量ヲ選ベバ、過敏現象ハ起ラズシテ、免疫現象ノミヲ起シ得ル“ト言フベキデアル。コノ意味ヲ事實ノ上ニ證明スルモノハ、余等ノ AO ノ免疫單位測定法デアル。渡邊(朱)モ亦 AO ヲ以テハ過敏性ノ發生スルコトハ不確實デアルコトヲ肯定シタ。Urbanek. J. ハ結核患者ニ對シテ AO ガ刺激性ヲ現ハサザルコトニ關シ、

Über das merkwürdige Verhalten des AO habe ich bereits öfters berichtet. Es ist nicht

möglich, bei einem Patienten mit einer sicheren Tuberkulose, selbst bei Patienten mit einer Tuberkulose der Haut, mit einer intrakutanen Injektion von AO eine lokale Reaktion zu erzielen. Bekanntlich setzen alle anderen Tuberkuline, und sei es auch in der stärksten Verdünnung, lokale Entzündungs-herde der Haut. Dieses Verhalten des AO lässt darauf schliessen, dass die Eiweisskörper, also die Proteine, in weitestem Masse offenbar durch die Kälteeinwirkung abgebaut bzw. verdaut worden sind.“

トイフ意見ヲ發表シタガ、ソレハ全くノ誤想デ、AO ガ自然死ノ状態ニナルマデ冷蔵サレルガ故ニ、過敏元性ノ菌成分ガ分解サレ若クハ消化サレテ喪失スルトイフコトハ無イ。ソノ證據トシテハ余等ハ AO 研究ノ初期ニ於テハ所謂 FAO ト稱スルモノヲモ試用シ、コレハ未ダ自然死ノ状態ニマデ至ツテキナイ新鮮ナル製劑デアツタガ、結核性個體ニ對シテ「ツベルクリン」様ノ刺激作用ヲ早セザルコトハ、現在ノ AO ト何等選ブ所ハナカツタ。ダカラシテ AO ハ最初カラ過敏元ヲ殆ンド含有セザル純粹免疫元トシテ生レテ來タモノデアル。コレガ研究上ノ僥倖デアツタコトハ、余等ノ凡ユル機會ニ於テ卒直ニ述ブル所デアル。AO ハ過敏元ヲ殆ンド含有セザル純粹免疫元デアルガ故ニ、普通ノ使用量即チ適量ニ於テハ、聊カモ刺激性ヲ示サズ、過敏反應ヲ起サズシテ常ニ免疫作用ノミヲ呈スルコトハ、余等 20 年來ノ發表ニヨル海猿竝ニ家兎ノ免疫實驗ニ於テ、接種結核ノ治療實驗ニ於テ、AO ノ效力測定ノ際ニ見ラルル無害有效量ニ於テ、又殆ンドアラユル臨牀家ノ經驗シタル各種ノ結核症ノ治療ニ際シ、又或ハ我國ニ於テ施行サレタル、總テノ年齢ヲ網羅シタル二百萬人ニ餘ル豫防接種ニ在ツテモ、皆共ニ明カニ立證セラレタル所デアル。

コレニ由ツテ、結核ニ過敏性ヲ伴ハザル免疫アルコト、感染ナクシテ免疫ノ成立シ得ルコトハ、極メテ明白ナル事實トナツタ。

猶ホ、眞ノ結核免疫元ハソノ自然性ヲ喪ハザル結核菌ノ原形質ソレ自體デアリ、コレヲ外ニシテハ他ニ之ヲ求ムル能ハズ、結核免疫元ハ蛋白

體ナルガ故ニ、ソレ自身直ニ生體ニ於テ免疫反應ヲ起シ得ル完全抗原デアリ、特ニ他ノ補助物質等ヲ要セズシテ免疫生成ノ抗原トナリ得ルモノデアル。補助物質云々ニ就テハ次章ニ於テ明カニサレル。

### 第 3 章 感染ト免疫ヲ伴ハザル特殊結核過敏性

前述感染ト過敏性ナキ結核免疫ノ成立ニ續キ感染ト免疫ナキ結核過敏性ノ成立及ビ存在ヲ立證シテ、ソレニ對應セシムベキ順序トナツタ。コノ章ニ關シテハ主トシテ青山トソノ共働者等ノ研究ニ依ツテ、初メテソノ全貌ヲ現ハスニ至ツタモノデアル。

周知ノ如ク少量ノ舊「ツベルクリン」(以下之ヲ TO ト記ス) 單獨デハ生體ニ過敏性ヲ賦與シ得ナイガ、Moro u. Keller (1925) ハ少量ノ TO ト牛痘苗ノ少量トヲ初生兒ニ注射スレバ、著明ナル「ツベルクリン」過敏性ノ發生スルコトヲ認め、涌谷ハソノ單獨デハ過敏症ヲ惹起セザル量ノ TO ト豚血清トヲ同時ニ正常海狸ニ注射スレバ、ソノ試獸ノ一部分ハ TO 過敏性ヲ獲得スルコトヲ報告シタ。

コノ二ツノ業績竝ニソノ他類型ノ業績ハ大イニ示唆ニ富マダ興味アルモノデアツタガ、然シコレノミデハ人體ノ結核過敏性ノ發生トハ何等ノ關聯モ看取シ得ズ、牛痘苗ト言ヒ、豚血清ト言ヒ人體ノ結核感染ニヨル過敏性ノ發生トハ何ノ緣故モナキモノデアツタ。

次デ昭和 4 年ニ至リ、菅原ハ結核菌培養及ビ TO ヲ蒸餾シテ、ソノ蒸餾液中ニ、結核性個體ニ對シ皮膚反應及ビ過敏性發熱反應ヲ起ス物質ヲ證明シタ。次デ糟谷ハソレヲ追試シ、化學的檢査ノ結果、ソレハ一種ノ「アルデヒート」( $n$ - $\beta$ -Hydroxybutylaldehyd) デアルコト、即チ一種ノ含水炭素デアルコトヲ認めタ。コノ物質ノ免疫學的性質ニ就テハ更ニ後ニ述ベル。

次デ昭和 8 年ニ至リ坂村ハ結核菌カラ酒精移行性類脂體ト「エーター」移行性類脂體トヲ採リ、

コノ兩者ハ何レモソレ單獨デハ試獸ニ過敏性ヲ賦與シ得ナイ、即チ抗原性ハ缺クガ、其中、酒精移行性類脂體ダケハ、ソレニ同種動物ノ腎臟カラ採取シタ細胞核物質ヲ共ニ注射スレバ、ソノ試獸ハ明カニ過敏性ヲ獲得スルコトヲ證明シタ。即チコノ類脂體ハ不完全抗原トシテノ過敏元性ヲ具フルコトヲ認めタ。然ルニ「エーター」移行性類脂體ノ方ハ細胞核物質ヲ共働サセテモ、過敏元タルヲ得ナイコトモ認めタ。但シ、ソノ後ノ實驗ニヨリ、坂村ハコノ酒精移行性類脂體中ニ窒素ノ痕跡ヲ證明シタコトハ附記シオクベキコトデアル。

同ジク昭和 8 年平林ハ Moro u. Keller ノ業績ヨリノ示唆ニ基キ、傍ラ種々ノ考案ニヨリ多數ノ實驗ヲ重ネ、次ノ如キ結論ヲ得タ。

- 1) 動物體內諸組織ノ細胞核ハ抗原トシテ異種動物ノミナラズ、同種動物ニモ作用スル。
- 2) 海狸ノ肺、肝、腎、脾、副腎ヨリ分離セル細胞核ハ、ソレ單獨ニテハ過敏性ヲ惹起シ得ザル少量ノ TO ヲ賦活シテ著明ナル過敏性ヲ生起セシムル。
- 3) 動物體內ノ或ル臟器(肺、肝、腎、脾、副腎、淋巴腺)ニ物理的破壊變性ヲ與ヘタル上、少量ノ TO ヲ注射スルトキハ、該動物ハ過敏性ヲ發現スル。
- 4) 細胞核ノ Hapten 賦活作用ハ、ソノ中ニ含まルル Nukleoproteid ニ由ルモノト思ハレル。
- 5) 細胞核ト TO ト一ヨリテ發現セル過敏性ハ、反應抗原トシテ單ニ TO ノミヲ使用スルヨリモ、TO ト核物質トヲ併用スレバ一層強ク反應スル。TO ノ Hapten 性が明瞭デアル。

6) TO ト細胞核トニヨリテ過敏性ヲ賦與シタル動物ニ對シ、適量ノ TO ヲ血管内ニ注入スルトキハ、Anergie 状態ガ現ハレル。

昭和 9 年谷口ハ家兎ノ角膜ハ TO 反應ノ検査部位トシテ鋭敏無比ナルコトヲ確カメ、結核過敏性ノ實驗ニソレヲ應用スベキコトヲ提唱シタ。ソノ方法ハ 1%ノ TO ノ 0.1ccヲ角膜層中ニ注射スルニ在ル。

昭和 10 年平林、楠ハ二十日鼠ニ硅酸曹達ヲ皮下注射シ、即チ脾ノ澱粉様變性ヲ起サシメ(後述 Nukleinämie 参照)、ソレニ TO ノ單獨ニテハ過敏性ヲ發現セザル量、即チ 0.1ccヲ注射スレバ、3 週間ノ後ニハ TO 皮膚反應ガ發現スルコトヲ證明シタ。

昭和 10 年樫田ハ先ヅ或ル弱毒人型結核菌ノ 0.0001 mg ハ海狸ニ對シ、4 週間以内デハ過敏性ヲ惹起シ得ザルコトヲ確メタ上、ソレト同種動物ノ肺細胞核物質トヲ同時ニ注射スレバ、4 週間ニシテ非常ニ高度ノ過敏性ヲ現ハシ、TO 注射部ノ皮膚ハ壞疽ヲ呈スルモノアリ、皮下注射ニテハ高度ノ熱反應ヲ呈スルコトヲ觀察シ得タ。ソノ後樫田ハ肺細胞核物質ヲ外部ヨリ輸入スル代リニ、内部ヨリ供給セシムル方法トシテ、換言スレバ、肺細胞核物質ヲ體內ニ於テ崩潰セシメ體液中ニ移行(Nukleinämie)セシムル方法トシテ、先ヅ 1 ccノ熱蒸餾水ヲ肺組織内ニ注入シ、即チ肺ノ部分的火傷ヲ起サシメ、翌日上記ト同株ノ結核菌 0.0001 mg ヲ皮下接種感染セシメタガ、4 週間ニシテ著明ナル皮膚過敏反應ノ發現スルコトヲ認メタ。

昭和 11 年谷口ハ家兎ニ對シ、TO、脱脂菌體、加熱死菌ノソレゾレ過敏反應ヲ呈セザル量ヲ豫メ定メオキ、健康家兎ノ肺組織中ニ先ヅ 1 ccノ熱湯ヲ注射シテ肺ノ火傷ヲ起サシメ、肺細胞性分ノ體液中ニ移行スル方法ヲ施シタ上、翌日右ノ 3 種ノモノヲ皮下注射シ、1、3、5 週間ニ互リ TO 角膜反應ヲ檢シ、孰レモ著明ナル過敏反應ヲ呈露スルコトヲ觀タ。

同ジク昭和 11 年齋藤ハ曩ニ平林ノ實驗中、過敏

性試獸ニ TO ノ少量ヲ血管内ニ注射スレバ、ソノ後過敏性が消失スル(過敏性脱却)ガ、ソレノ對照トシテ、葡萄狀球菌、連鎖狀球菌、「グリセリン」肉汁等ヲ注射シテモ、コノ「アネルギー」状態ハ起ラナイガ、獨リ大腸菌培養ヲ用フル場合ニハ、TO 注射ノ後ニ似タル過敏性脱却ガ現ハレルト觀タルコトニ基キ、ソレヲ復試精檢シタ。然ルニ、コノ大腸菌ノ脱過敏作用ハ TO ノソレトハ異ルモノタルコトヲ發見スルニ至ツタ。即チ大腸菌脱過敏操作ノ後ニ TO ヲ以テ皮膚反應ヲ檢スレバ、普通ノ TO 皮膚反應ト異ナリ、發赤ハ現ハレナイガ、腫脹ハ明カニ發現スル事ヲ見タ。換言スレバ、大腸菌ニヨツテ發赤反應ハ脱感作サレルガ、腫脹反應ハ脱却サレザル事實ヲ認メタ。コレニ由リ、TO ノ皮膚反應ノ發赤ト腫脹トハ別々ノ現象デアルコトヲ知り、結核過敏元ノ中ニモ恐ラクハ發赤元ト腫脹元(Inflammatogen und Induratogen 青山)トノ別アルコトヲ窺ハシメタ。

昭和 12 年齋藤ハ弱度ノ結核感染海狸一、1) TO、2) 肺臟核物質、3) TO+肺臟核物質ナル 3 種ノ物ヲ以テ、發熱反應ヲ檢シタルニ、2) デハ發熱ナク、1) デハ勿論發熱スルガ、3) デハ最も高度ニ發熱スルコトヲ認メタ。又 a) TO 中ノ Polypeptide ト化學的物質タル Thymonuklein 酸トヲ合シタ物、b) TO 中ノ Polysaccharide ト Thymonuklein 酸トヲ合シタ物トヲ結核海狸ニ注射シテ發熱反應ヲ檢シタルニ、a) ノミガ著明ナル發熱反應ヲ呈スルコトヲ認メタ。ソレニ由リ、TO 中ノ主タル過敏元的成分ハソノ Polypeptide デアリ、ソレヲ能動スル物質ハ Nukleoproteide 乃至 Nuklein 酸ガソノ主體デアルコトガ分明シタ。

昭和 12 年齋藤ハ更ニ結核感染ニヨリ既ニ過敏性ナル試獸ニ結核菌成分中ノ(甲) Polypeptide 劃分(乙) Polysaccharide 劃分トヲ以テ熱反應及ビ皮膚反應ヲ檢シ、甲群ニ於テ熱反應ト發赤腫脹ヲ具備セル完全ナ皮膚反應トノ現ハルルヲ見、乙群ニ於テハ熱反應ヲ缺グコト前記ノ通り



トシ、皮膚反應ニ在リテハ發赤ヲ缺グ腫脹ノミ現ハレルコトヲ認メタ。

コレヨリ先、Maschmann und Küster ハ TO 中ノ有效物質ヲ精製スル目的ヲ以テ多クノ研究ヲ行ヒ、Sauton 培養ニヨル「ツベルクリン」中ニ結核性試獸ニ對シ猛毒ニシテ低キ致死量ヲ示スモノト、毒性弱クシテ唯ダ組織反應ノミヲ現ハスモノトヲ區別シ、前者ヲ Todstoff、後ヲ Hautstoff ト稱シタ。糟谷ハ Hautstoff ヲ α 物質、Todstoff ヲ β 物質ト稱スルニ至ツタ。茲ニ於テ TO 有效物質中ニハ大別シテ、

- 1) Polysaccharide=Hautstoff (Maschmann-Küster) = α 物質 (糟谷) = Induratogen (青山)
- 2) Polypeptide= Todstoff (Maschmann-Küster) = β 物質 (糟谷) = Inflammatogen (青山)

トノ如クニ區別スベキ物質ノ存在スルコトガ明カトナツタ。

昭和 13 年齋藤ノ研究ハ更ニ一步ヲ進メ、結核ニ感染セル海狸ニ、1) TO、2) 肺細胞ノ核物質、3) TO ト肺核物質トヲ混ジタ物ノ 3 種ヲ用ヒテ、ソノ發熱反應ヲ檢セルニ、1) ハ發熱作用アルハ勿論トシ、2) ハ發熱作用ナク、3) ニ在ツテハ 1) ヨリモ著シク強烈ナル發熱作用ヲ示スコトヲ確メタ。之ニ由テ、TO ノ不完全抗原即チ Landsteiner 以來ノ Haptene トシテノ性質ノ備ハレルコトヲ明瞭ナラシメタ。

同年齋藤ハ更ニ a) 化學的製劑タル Thymonuklein 酸、b) Thymonuklein 酸+結核培養ヨリ得タル Polysaccharide、c) Thymonuklein 酸+同上 Polypeptide ナル 3 種ノ物ヲ以テ、結核性海狸ニ對シ發熱反應ヲ檢シタルニ、唯ダ c) 群ノ試獸ノミガ著明ナル熱反應ヲ呈シタルコトヲ確メ得タ。

以上ノ多クノ實驗ニ由リ、結核菌若クハ TO 中ノ過敏元トナルベキ物質ハ主トシテソノ Polypeptide ニ在ルコトハ動カスベカラザルモノトナツタ。又身體細胞ニシテコノ不完全抗原 (Haptene) ヲ賦活スルモノハ、ソノ原形質ニアラズシテ、核成分、即チ Nuklein 系ノ物質タル

コトモ解ツタ。即チ次ノ如ク之ヲ標識スルコトガデキル。

TO 若クハ  
結核菌毒

{	揮發性物質 (管原元)	}	過敏元
	Polypeptide		
{	Polysaccharide=	}	組織腫脹元

細胞體 { 核 → Nukleoproteide → Nuklein 酸 = 賦活物質  
原形質

以上ノ實驗の成績其他ニ基キ總括的觀察ヲ進ムルニ方リ、猶ホ先ヅ注意ヲ喚起シオクベキコトハ、實驗的結核ニ於テモ亦結核菌ノ感染ハ必ズシモ直チニ過敏症ヲ起サズ、一定度ノ組織破壊ヲ待ツテ初メテ成立スルモノタルヲ見ルベキデアル。言ヒ換ヘレバ、結核菌ガ感染シ、或ル程度ノ増殖ヲ遂ゲ、場所ノ占居ノタメニ臟器組織ノ破壊ヲ生ジ、即チ組織細胞ノ變性若クハ崩潰ニヨリ、胞核成分ガ體液中ニ移行シ、結核菌ノ生理的分泌物若クハ老廢ニヨル成分ノ分散物タル毒即チ Haptene ガ核物質ト共働シテ過敏性ノ成立スルニ至ルモノナルコト疑フベキ餘地ナキ所トス。而シテ彼ノ Moro u. Keller ノ痘苗ニ於ケル涌谷ノ豚血清ニ於ケル事情ノ極メテ明瞭トナツタ。即チ通常多數動物ノ血清ハ殆ンド胞核物質ヲ含マナイケレドモ、豚血清ノミハ稍々多量ノ核物質ヲ含有シ、平林、谷口等ノ證明セル所ニヨレバ、亦ヨク彼ノ Feulgen 氏染色ヲ呈スルモノデアル。牛痘苗ハ元來非常ニ多量ノ膿球ト顆ノ皮膚組織ノ崩潰物ヲ含有シ、ソレノ核成分ガ Haptene ノ賦活體トシテ作用スルコトモ亦極メテ當然ト見ラレルノミナラズ、ソノ痘苗ガ含有スル崩潰細胞ヲ除外シテ考ヘテモ、痘毒自體ニ起炎性有ル以上、之ガ接種ヲ受ケタル個體內ニハ忽チニ其影響ヲ蒙ツテ核蛋白ノ血中出現ガ發スル。之ニ由ツテ Landsteiner 以來牛痘苗及ヒ豚血清ガ Haptene ノ賦活物トシテ認メラレナガラ、ソノ本態ハ全然不明ニ屬シタルママ今日ニ至レルモノモ、以上青山竝ニソノ共働者ノ研究ニヨリ潤然トシテ明瞭トナツタノデアル。

要スルニ結核過敏元ハ不完全抗原 (Haptene) デアツテ、單獨ニテハ過敏性ノ發生ヲ促シ得ズ、

必ズ胞核成分が賦活體トシテ共働スルヲ要シ、自然ノ感染ニ於テモ、若クハ接種結核ニ於テモ、必ズ先ヅ或ル程度ノ體內細胞若クハ組織ノ破壊又ハ變性ヲ要シ、由ツテ以テ胞核成分が體液中ニ遊離セル後ニ於テ初メテ過敏性ノ發生ヲ見ルニ至ルモノデアアル。コノ胞核成分ガ血中ニ遊離セル状態ヲ青山ハ新タニ Nukleinämie ト命名シタノデアアル。

乃デコレヲ過敏性ノミカラ觀テ、人體自然ノ場合ソレノ發生スル機序ヲ考フルニ、次ノ如クアルベキデアアル。

結核感染→菌ノ占居及ビ増殖→原發病竈形成→早發免疫ノ成立スルコトトセザルコトトアリ→原發病群形成→白血球若クハ組織變性又ハ破壊→「ヌクレイネミイ」→菌毒ノ分泌若クハ老廢產物ノ放出→過敏性ノ發生。

以上ノ見解ニヨリ結核感染モ免疫ヲモ伴ハザル過敏性ノ發生ヲ見シガタメニ、TO 又ハソレノ Hapten 性成分等ヲ用フルニ當リ、種々ノ胞核成分ヲ共働セシメ、若クハ生體內ニ於テ「ヌクレイネミイ」ヲ誘發スベキ手段トシテ、肺ノ部分的火傷ヲ與へ、若クハ脾ノ澱粉様變性ヲ起サシメタノデアアル。斯クシテ生成セシメ得タル人工的結核過敏症ノ際、ソレ等ノ試獸ガ生結核菌ノ感染ヲ阻止シ若クハ防禦スル眞ノ結核免疫性ヲ享受シ得ザルコトハ實驗ヲ要セズシテ自明ノコトト思ハレルガ、余等ハ又特ニ實驗ニヨリソレヲモ立證シタ。

斯クテ、感染ト免疫ヲ伴ハザル結核過敏性ノ成立及ビ存在ハ不動ノ事實トナツタ。

Bieling 及ビソノ共働者ハ約 10 年以來種々興味

アル研究ヲ發表シ、結核免疫ト過敏性ノ異同ニ關シ大ニ注意ヲ喚起シタ。彼等ノ睹タル事實ハ余等ノ見解ヲ以テスレバ、免疫ト過敏性ノ分立ニ向ツテ既ニ甚ダ多クノ事實ヲ提供シテ居ルガ、實驗ノ性質ガ、Koch 氏現象ヲ追フニ過ギナイガタメ、彼等ノ所謂眞正抗菌性免疫モ過敏性反應ヲ介シテ發生シ來ル結果、Die gesteigerte Heiltendenz des vorinfizierten Tieres ist also die Folge einer mit einer Ueberempfindlichkeitsreaktion gekuppelten echten antibakteriellen Immunität “、ト稱スルノ止ムナキニ至ツテ居ル。然シナガラ實驗ニヨツテ擧ゲ得タル事實ノ中ニハ、第一ニ前處置後 2 日、即チ明カニ未ダ過敏性ノ發生セザル時期ニ於テ、早クモ或ル程度ノ對感染抵抗力、即チ所謂抗菌性免疫ノ現ハレタルヲ證明シ、(之ハコトニヨルト Schwarzmann 現象ナルヤモ知レヌ)第二ニハ死菌ヲ以テ前處置シ、一旦過敏性ノ發生セル後、更ニ日ヲ經テソノ過敏性が減弱シ、若クハ既ニ消失セル後ニ在テモ、亦抗菌免疫ノ現存セルコトヲモ見タノデアアル。又別ノ實驗ニ於テハ家兎ガ血管内生菌感染ノ後 3 週乃至 4 週間ヲ經テ初メテ組織學的過敏現象ヲ呈露シ來ルコトモ明カニ記載シテ居ル。コノ三ツノ事實ハ更ニソノ詮索ヲ進メテ行ケバ、或ハ直チニハ免疫ト過敏性ノ異同ト分立ニ想到シ得ザルマデモ、殆ンドソレニ近イ所マデハ進ミ得タデアラウト思ハレル。然シソノ實驗ノ方法ガ重感染若クハ過敏性ヲ發スル前處置後ノ感染ヲ基礎トシテ行ハレタ關係上、ソレ以上ニハ進展シナイノモ亦止ムヲ得ヌコトデアツタ。

#### 第 4 章 考 察

斯クテ結核免疫トソノ過敏性ノ異同及ビ對立ハ極メテ明白トナツタ。結核免疫ハ自然ニハ結核感染ニヨリ若クハ人工的ニ結核免疫元ヲ非經口的ニ輸入スルコトニヨツテ生物學的特殊反應トシテ生起セラレ、結核過敏性ハ結核感染ニヨリ若クハ結核菌毒ヲ非經口的ニ輸入セル場合ニソ

ノ體液中ニ胞核物質ガ生理的範圍ヲ越エテ存在(「ヌクレイネミイ」)スル場合ソレノ共働ニヨリ發生シ來ルモノデアアル。從ツテ免疫ヲ發生セシムルコトハ容易ニシテ簡單ナレ共、過敏性ヲ誘起スルコトハ稍々複雑デアアル。自然ノ感染ニ際シテハ、免疫ノ發生ハ速カナレドモ(早發免

疫) (Bielingノ實驗ニテハ免疫の前處置ノ後2日ニシテ明カニ免疫ノ發生ヲ證明シ得ルトモ言フ)、過敏性ノ發生ハ感染ノ後、病機ガ進展シテ或ル階段ニ達シ、一定度ノ組織ノ變性若クハ破壊アルヲ前提トスルガ故ニ、ソノ成立ハ遅レルモノデアル。

初感染ノ後、早發免疫ガ先ヅ發生シ、過敏性ハ遙カニ遅レテ形成セラルルコトハ感謝スベキ天ノ配劑デアル。若シ初感染ト共ニ直ニ過敏性ノ發生ガ始マルモノナラバ、原發病竈ガ治癒状態ニ入ルコトハアリ得ベカラズ、結核ハ感染後直ニ、恐ラクハ皆急性ノ經過ヲ取ルベキデアラウ。ソノ實例ハ實ニ必ずシモ稀ナルモノデナイコト周知ノコトニ屬スル。ソレ故ニ又、過敏反應ヲ檢スルコトニヨツテ結核感染ノ有無ヲ檢セントスルハ、一ニハ迂遠ナル仕事デアツテ、ソレヲ檢出シ得タル時ハ既ニ甚ダ著明ナル病變ヲ「レントゲン」像ニ於テ認メ得ルコト屢々デアリ、二ニハ場合ニヨリ危險ナル結果ヲ生ズルコトモ亦當然ト言ハネバナラヌ。

扱テ、人體ガ結核菌ノ侵入ヲ受ケタル後、免疫ト過敏性ノ發生スル機序、ソノ兩者ノ相關關係、ソレノ病機ノ經過ニ及ボス影響等ヲ順序ヲ追ツテ一筋書トシテ見ルナラバ、大體次ノ如キモノデアル。

免疫モ過敏性モナキ人體ニ結核菌ノ新鮮ナルモノガ侵入スレバ安定ナル場所即チ無抵抗部位 (locus nullius resistentiae) (有馬) 一定著シ即チ感染スル、菌ハ此所ニ占居シ初メハ消化サレ易キ免疫元性ノ、S“型ニテ増殖シ、先ヅ異物作用ガ始マリ、Chemotaxisニヨリ白血球ノ集合ト浸潤ガ起ル、異物膿瘍ガ形成サレル、淋巴道ニヨリ所屬淋巴腺ニ達シ第一ノ轉移竈ヲ生ズルコトアリ又ハ之ヲ生ゼルコトアリ、原發病竈及ビ原發竈群、異物膿瘍形成ノ初メヨリ菌ノ一部ハ白血球若クハ體液ニヨリ消化サレ吸收サレル、ソレノ反應トシテ所謂早發免疫 (Initial-immunität) ガ比較的短期間ニ成立スル、ソレノ成立セザル事情ノアル場合ニハ急性ノ結核ニ直

ニ移行スル、早發免疫ガ漸次増強シ或ル程度ニ達スレバソノ免疫作用ヲ蒙リ菌ハ最早自由ニ發育増殖シ難クナリ、漸次ニ過敏元性ナル、R“型ニ移行スル、其間ニモ 1) 異物膿瘍内ノ白血球ハ一部老廢シ溶解モシ、又 2) 原發病竈及ビ原發竈群ノ發生ニヨリ一部ノ組織ガ變性シ若クハ破壊サレルカラ、コノ兩者ニヨツテ或ル程度ノ「ヌクレイネミイ」ガ起リ、R“型トナツタ菌ガ分泌シ若クハ老廢死滅スルニヨリ過敏元ガ遊離シ吸收セラレ、茲ニ初メテ著々トシテ過敏性が發生スル、ソレ以後ノ結核ノ經過ハ身體ノ種々ナル事情ノ影響ニモヨリ、主トシテコノ免疫ト過敏性トノ相剋ニ基キ、比較的簡單ニシテ良好ナル結果ニ達スルモノト、複雑ニシテ不良ナル疾病現象ニ移行スルモノトニ岐レル。早發免疫ノ發生以後、菌ハ常ニ、R“型デ留マリ發育モ増殖モスルガ、又他ガデハ一部分ハ老廢シ、死滅シ、崩壊シ若クハ體液ノ爲ニ消化サレ吸收サレルガ、過敏元ト免疫元トハ常ニソノ各々ノ反應ヲ誘起スルコト一ハ變リガナイ、吸收サレタル菌ノ蛋白體ハ常ニ免疫元トシテノ反應ヲ起ス作用ヲナスカラ、臟器結核ヲ起シタル後モ生體ハ亦能ク所謂比較的免疫ノ状態ト過敏状態トヲ併有スルノデアル。

又、既ニ繰返シ言フ如ク、免疫ハ生體ニ對シ、局部的 (zellular) ニモ、全身的 (humoral) ニモ常ニ必ず好影響ヲ與フルノミヲ以テ終始スルニ反シ、過敏性ハ局部的ニモ、全身的ニモ常ニ必ず惡影響ノミヲ起シ、病的現象ノミヲ以テ反應スルモノデアル。

夫レ故ニ、若シ既ニ結核ニ感染シテ若干ノ時日ヲ經、免疫ヲ享受セル傍ラ過敏性トモナリタル個體ニ對シ、眞ノ免疫元ヲ以テ臨メバ、一面ニ於テハ既ニ體内ニ成生セル眞ノ免疫體 (普通ノ Immunkörper ト言フ意味ニアラザル眞ノ免疫元ニ對應スル免疫體) ハ先ヅ動員セラレ、他面ニ於テハ輸入セラレタル免疫元ニ反應シテ新ター免疫體ガ產生セラルベキデアル。コノ動員セラレ若クハ新ター產生セラレタル免疫體ハ必要ニ

應ジテハ直ニ現役ノ任務ヲ果シ、若クハ次デ來ルベキ必要ノ爲メニ貯藏セラルベキデアル。カカル見解ニ立チテ初メテ眞ノ免疫元タル余等ノ AO ノ彼ノ迅速ナル作用 並ニ持續ノ作用ヲ共ニ理解シ得ルモノデアル。コノ免疫作用ハ、例ヘバ、局所的 (zellular) ニハ病竈ノ炎症ノ消退次デ治癒、全身的 (humoral) ニハ精神爽快、食慾増進、植物性神經作用ノ恢復等デアル。又コノ免疫作用ガ著明ニ現ハルルニ方ツテハ、過敏性現象ハ反對ニ著シク抑壓セラレ若クハソノ影ヲ潜ムルニ至ルノデアル。此所ニモ亦免疫ト過敏性トノ對立ヲ見ルノデアル。吾人日常無數ニ遭遇スル結核ノ自然治癒 (原發病竈ノミチ有シ健康ニ留マル者、若クハ既ニ過敏性ノ増劇、早發免疫ノ動搖一ヨツテ若干ノ病狀ヲ呈シタレドモ、特殊療法ヲモ用ヒズシテ再ビ健康ニ歸リタル者) ノ場合モ、免疫ノ優位ニヨリ過敏性現象ノ抑壓セラレタル狀態タルハ同一デアル。

之ニ反シ、既ニ結核感染ヲ經テ、若干ノ免疫ヲ有スル傍ラ過敏性モ成立シテキル個體 (TO 反應陽性又ハ恢復性敗性「アネルギー」狀態) ニ「ツベルクリン」類若クハ過敏元性ノ強イ結核菌製劑ヲ以テ臨ムナラバ、病竈 (zellular) ニ於テモ、全身的 (humoral) ニモ、忽チシテ不良ノ反應即チ過敏現象ヲ惹起シ來ルコト周知ノ通りデアル。人體ハ或ル程度ノ病竈形成即チ組織破壊ニヨリ、「ヌクレイネミイ」狀態ニ在ル、結核菌ハ益々繁殖シ、菌毒物即チ過敏元ヲ放出スル、過敏性 Diathese ハ滔々トシテ發育シ、過敏性現象ハ續々トシテ發現スル、即チ病狀ハ進行スルノデアル。日常ノ遭遇トシテハ臨牀上不良ノ經過ヲ取ル場合デアル。又過敏性ヲ檢スル方法トシテ、濃度ノ高イ「ツベルクリン」ヲ反復シテ人體ニ注入スル場合、急性結核症ノ誘發セラルルコト尠カラザルモノガ亦之ニ屬スル。コノ場合

ニ於テハ過敏性ノ優位ニヨリ、所謂比較ノ免疫ハ程度的ニ若クハ極度ニ抑壓セラルルノデアル。此所ニモ亦明カニ免疫ト過敏性トノ異同ト對立トヲ看取シ得ルノデアル。

コノヤウニシテ、免疫ハ善良ナル側ニ於テ、過敏性ハ不良ナル側ニ立ツテ、ソレゾレノ因果環ヲ形成シ、輪廻シテ、感染以後ニ於ケル結核ノ經過ガ支配サレルノデアル。カカル觀點ニ立ツ場合ニ初メテ吾人ノ日常遭遇スル極メテ複雑ナル結核症ノ種々相ヲ理解シ得ルノデアル。人生ノ日常生活ハ身體ノ内外種々ノ事情ニ應ジテ健康狀態モ斷エズ動搖スルモノタルハ勿論デアリ、結核ノ經過モ亦ソレニ關シテ影響ヲ蒙ルコトモ亦言フヲ要セザル所デアルガ、結核ノ病機一切ノ根幹ハ免疫ノ消長ト過敏性ノ増減ニヨツテ支配サレルモノタルハ疑フベキ餘地ナキモノデアル。

繰リ返シ言フ、既ニ過敏性ノ成立シ、若クハ成立セントセル時 (感染シテ未ダ過敏性ガ成ルニ至ラナイ時) ニ當リ、「ツベルクリン」若クハソノ他ノ過敏元性結核菌製劑又ハ „R“ 型結核菌等ガ作用スルトキハ、ソノ強弱、量、回数、ソレヲ受ケル個體ノ狀況等ニヨリ、忽チ過敏性反應ガ起リ、即チ疾病ハ増悪シ、ソノ因果環ノ活動ハ終ニハ拾收スベカラザル不良ノ結果ヲ醸成スルニ至リ得ルモノデアル。之ニ反シ、ソノ際無害ニシテ免疫反應ノミチ起シ得ベキ眞ノ免疫元ガ應用サル、ナラバ、既存ノ免疫性ハ動員セラレ、若クハ新タニ免疫ガ發生シ、由ツテ以テ身體事情ハ好轉スルノデアル。

又、未ダ結核ニ感染セザル個體ニ向ツテ結核免疫ヲ與ヘントスル場合、免疫元ヲ用フルカ、過敏元性ノモノヲ以テ臨ムカハ議論ヲ要セザル所デアル。

### 附 論 1 「ツベルクリン」禍害

余等ハ曩ニ「ツベルクリン」反應ノ濫用ヲ警戒ス」テフ一文ヲ發表シ、幸ヒニシテ大ナル反響

ト共鳴トヲ贏チ得タ。就中、軍部ニ於テ結核豫防接種ヲ余等ノ獻ゼル材料ニヨツテ施行セラル、

際ニ、「ツベルクリン」反應ノ推移ヲ檢討スルコトハ、既ニ全面的ニ廢棄セラル、ノ情況ニ在リ、學界ニ於テモ連年ソノ是非ガ論議セラレ、若干ノ業績ヲモ生ムニ至ツタ。ソノ禍害ノ程度ハ簡單ナル檢診ノタメニ唯ダ1回之ヲ施行スル場合ニモ、個體ノ事情ニヨリ、必ズシモ無害ナラザルノミナラズ、甚ダシキハ發熱數日ニ及ビ、若クハ頭重不快ヲ訴フル者ハ決シテ稀ナラズ、場合ニヨリテハ、淋巴腺腫ヲ發シ、切開排膿治療稍々長期ニ亙ルモノスラアリタリト聞ク、實ニ感心ニ堪エザルモノデ、ソレヲ行使スル者ノ覺醒ヲ切望スルモノデアアル。

更ニ又、彼ノ皮膚反應陰性ナル者ニ對シ、ソノ推移ヲ檢セントシテ、毎月一回若クハソレ以上濃度高キ「ツベルクリン」ヲ以テ皮内反應ヲ檢シタル場合ニ最モ悲シムベキ事情ヲ發スルコトアルベコキトハ、既ニ上記ノ提論ニ於テモソレヲ指摘シタルガ、ソノ後大阪市立刀根山病院ニ於テ、右ノ實驗ヲ青年女子ニ就テ複試シ、意想ヲ超エタル慘狀ヲ惹起シタルコトハ、學會ニ於テモ既ニ發表報告セラレタル所デアアル。

元來「ツベルクリン」ハソレヲ患者ノ治療ニ用フル場合ハ、ソノ量及ビ方法、間隔等モ常ニ個性的ニ非常ニ慎重ナルヲ要シ、ソレニ由ツテ障礙ヲ見ルコト稀ナル狀態デアリ、障礙アル場合ハ勿論ソレヲ持續スル能ハズトシ、殊ニ中村(文)氏法出ヅルニ及ビ、全クソノ惡影響ハ艾除セラレタル如シデアアル。

然ルニ、診斷上ノ應用ハ之ト異リ、個體ノ事情ハ全然度外ニ置カレ、マンツ一反應ニ至リテハ、性ト年齢ニ關ラズ常ニ殆ンド同一條件ヲ以テ之ヲ施シ、毫モノノ惡影響ニ就テハ意ニ介セラレ

ザルモノ、如クデアアル。舊「ツベルクリン」1千萬倍液ヲ皮内注射ニ用フル場合ハ障礙發生ニ注意スベシト言ツタ者ガアル。宜ナルカナ我國ニモ一部ニハ具眼ノ士アリ、成人ト小兒トニ同一量ヲ使用スルノ不可ナル所以ヲ指摘セル者アリ、漸次ソノ禍害ノ及ブ所ヲ縮小セントスル努力ノ現ハレツ、アルモノ如クデアアル。然シ又他方ニ於テハ、ソレ等ノ事情ヲ顧ミズ、滔々トシテ抵抗力ナキ範圍ニソレヲ強用スルコトモ未ダ全クソノ跡ヲ絶タザルモノアルヤニ聞キ、ソノ禍害ノ及ブ所尠少ナラザルベキヲ察シ、又往々ソノ實害ニ接シ、ソレ等個人ト社會ノ爲メニ慄然トシテ傷心シ且ツ慨嘆セザルヲ得サルモノデアアル。本論敘スル所ノ「ツベルクリン」ノ過敏元トシテノ毒性、過敏性ノ本質、敗性「アネルギー」ノ存在等、ソレヲ仔細ニ檢討スルノ士ハ、皆以テ直チニカノ「ツベルクリン」檢診法ノ個體ニ與フル惡影響ノ鮮少ナラザルベキヲ看取スルニ不足ナカルベシト信ズ。余等ノ痛心シテ世ニ愬フル所以ハ「ツベルクリン」反應ヲ存續スルコトハ實ニ有害ニシテ無益ナリト信ズル理由多キニ由ルノデアツテ、一ニ唯ダ社會ノタメニソノ弊ヲ除カント欲スル以外、毫モ他意アル譯デハナイノデアアル。

尙ホコノ問題ニ關シテハ、既ニ蒐集セル多數ノ資料ヲ提示シ、論旨ノ徹底ヲ期スベキデアアルガ、本論ハ結核免疫ト過敏性ノ異同ヲ論ズルガ主意デアリ、ソレニ於テ詳細説ケル所ヲ玩味スル讀者ニハ、「ツベルクリン」禍害ハソノ間ヲ釋然タルモノデアルベキヲ信ジ、資料提示ハ他ノ機會ニ讓ルコト、シタ。

## 附 論 2 BCG

余等ハ本論ニ於テ結核ノ免疫ト過敏性ノ本質ヲ詳論シ、併セテソノ影響ニヨル人體ノ禍福ト兩者ノ功罪トヲ盡シタルニ關聯シ、終ニ又 BCGノ本質及ビソノ抗元トシテノ作用及ビ價值等ニ關シ、一言ノ惜シムベカラザルヲ痛感スルノデ

アル。蓋シ我國ニ於テハ BCGノ價值等ニ關シテハ、偶々熱心ナルソレノ支持者等ヨリ一方的ニソノ應用ヲ説カルルノミニシテ、傍觀者ハ一齊ニ口ヲ緘シテ語ラズ、冷靜ナル批評ヲ聽クヲ得ザル憾ナキニシモアラズ、況ンヤソノ本態ハ

本論ニ於テ解説セル所ト極メテ深キ關聯アリ、且ツ外國ニ於テハ BCG ト AO トハ殆ンド常ニ併稱セラル、ノ状態ニ在リ、旁々茲ニ平生所懐ノ一端ヲ語りオクコトハ、又必ズシモ徒事ニアラズト信ズルモノデアル。

從來余等ハ BCG ニ關シテハ慎重ニ沈黙ヲ守ツタガ、然シ注意ヲ怠ツテキルノデハ決シテナカツタ。余等ハ結核ノ國家社會の大慘害ヲ深く知り、之ニ深憂ヲ抱クニ於テ決シテ人後ニ落ちザルガ故ニ、獨リ BCG ニ限ラズ、何ニテモアレ、結核豫防ノ功ヲ樹ツルモノノ出現ヲ常ニ待望シテ已マザルモノデアツテ、彼ノ熱心ナル BCG 研究者等ノ希求スルガ如キ優秀ナル成績ノ發表アルヲ待ツヤ既ニ久シキモノデアル。BCG ハ余等ガ AO ノ發表ニ後ル、コト1年ニシテ初メテ發表セラレタルモノデアルガ、宣傳上便利ナル地位ニ生レタルガ故ニ、忽チニシテ世界中ノ存在ヲ知ラル、ニ至リ、一時ハ實ニ滔天ノ勢ヒヲ示シタルコト周知ノ通りデアル。不幸ニシテ 1929—1930 年 Lübeck 事件ノ發生ニ遭ヒ、ソレト前後シテ多數ノ有力ナル反對者モ現ハレ、終ニ一大頓挫ヲ來シ、獨逸、伊太利政府ノ如キハ斷然ソレガ試用ヲ禁止シテ今日ニ至ツタ。我國ニ於テハ昭和2年日本結核病學會總會ニ於テ、宿題報告トシテ佐藤氏一ヨリ、BCG ト AO ノ動物實驗上ノ比較アリ(但シコノ宿題報告ハ今日ニ至ルモ未ダ記述セラレナイ)、ソノ後主トシテ阪大今村氏ニヨリ最モ熱心ニソレノ人體應用ガ續行セラレ、一部ハ報告モサレタ。ソノ初メハ Calmette ノ學說ノ通り、初生兒(幼乳兒ニモ?)ニ内服的ニ試用セラレタガ、時ニハ障碍モアリ、且ツ成績モ特ニ賞揚シ難キモノ、如ク、近時ハ専ラ青年女子等ニ皮下注射法一ヨリテ試用セラレ、更ニ昭和13年以來ハ文部省學術振興會ノ結核豫防特別委員會ニヨリ、稍々廣ク皮下注射法ニヨル豫防ノ效果ガ檢討セラレツ、アルト聞クノデアル。

余等ノ一人有馬ハ昭和5年諾威 オスロ (第7回國際結核會議) 及ビ巴里ニ於テ Calmette 氏ト

會シ、同氏ヨリ最モ卒直ニ AO ノ試驗資料提供ヲ乞ハレタルニ對シソレヲ贈リ、儀禮トシテ又 BCG 菌株ノ分讓ヲ乞ヒソレヲ得タ。ソノ後余等モ亦 BCG ヲ以テ 2, 3 ノ實驗ヲ行ヒタレドモ、他ノ實驗者ノ成績ニ比シテニ異色アルモノヲ見ズ、仍ツテ敢ヘテ報告モ出サナカツタ。然シ、ソレヲ人體ニ試用センコトハ、主トシテ本論ニ詳述セル結核ノ免疫ト過敏性ノ異同問題ニ關シ、旁々以下述ベル理由ニヨリ、未ダソレニ著手セズ、又近キ將來ニ於テモ著手スベキ計畫ハモタナイノデアル。

### 理由

第1. 人體ノ結核病原ハ人型結核菌ガ主デアリ、殊ニ我國ニ在テハ余等自身ノ探求ニ在テハ未ダ曾テ1株ノ牛型結核菌ヲモ人體材料ヨリ檢出シ得タルコトナク、他ノ研究者ニ在テモ人體材料ヨリ牛型菌株ヲ檢出シ得タルハ余等ノ竊聞未ダ之ヲ聞カナイノデアツテ(!)、人體ノ豫防免疫ヲ策セントナラバ、ソノ免疫元ハ人型菌ニコレヲ求ムベキガ本筋デアルトセネバナラヌ。然ルニ BCG ハ Calmette 氏等ノ唱フル所ニヨレバ、牛型菌ノ1株ヨリ獲タルモノデアルコト周知ノ通りデアツテ、既ニソノ免疫據點ヲ異ニセルモノト考フルモノデアル。

第2. BCG ハ apathogen ナリト言ハレテ居ル。然シソレニハ少カラズ議論モアリタルコト周知ノ所デアルガ、人體ニ感染スルカナキコトハ認メテ差支ナシト信ズル。ソレハ可シ。弱毒若クハ無毒生菌免疫ハ Koch 以來結核人工免疫探求ノ焦點デアリ、余等モ亦初メハ専ラソノ方針ヲ持シテ研究ニ從事シタノデアツタガ、弱毒人型菌ヲ以テシタ余等數年間ノ研究ハソノ收獲皆無デアツタ。次デ故意ニ強毒ナル人型菌種ヲ選ミ、ソレヲ以テ實驗ヲ開始スルニ及ンデ、俄然トシテ且ツ一舉ニ空前ノ好成绩ニ到達シ、ソノ方針ヲ堅持シテ數多ノ強毒菌株ノミヲ用ヒ續々トシテ豫想ヲ超エタル優良ナル成績ヲ出ステ得タルコト數次報告セル所デアリ、弱毒モシクハ無毒菌株ヲ提ゲテ優良ナル結核免疫元ヲソノ

裡ニ摸索スルコトハ迂遠ナリト考フルモノデア  
ル。

第 3. 本論結核免疫ノ定義竝ニソノ資格等ニ於  
テ詳論シタルガ如ク、結核免疫元タラムモノハ  
感染前ノ個體ニ生菌感染ヲ阻止シ防禦スル豫防  
免疫ヲ賦與スルト共ニ、既ニ感染シタル人體竝  
ニ動物ニハ、發生シタル結核性疾患ヲ治療スル  
免疫ヲモ與フルモノタルガ本筋デア。然ルニ  
BCG ノ實驗的結核豫防免疫ハ余等ノ要望スル  
所ト甚ダシキ逕庭アリ、更ニソノ免疫治療作用  
ニ至ツテハ、好奇ニモ人體ニテ之ヲ試ミタ者ハ  
アツタガ、未ダ曾テ治療的免疫ノ片鱗ヲモ現ハ  
シタルコトガナイノデア。動物實驗ニ於テハ  
ソレヲ試ミタル者モナイ。

即チ、結核免疫元トシテノ BCG ノ資格ハ憾ム  
ラクハ余等ノ要望スル所トソノ距離甚ダ大ナル  
モノガアリ、或ハ疑フ、BCG ハ果シテ免疫元  
性ナリヤ否ヤ。

第 4. 本論ニ於テ隨所論ジタル如ク、結核菌ノ  
發育スル場合、ソノ „S“ 型ハ免疫元性デアリ、  
ソノ „R“ 型ハ過敏元性デアルト考フル理由ガ  
多クアルガ、解離培養ニヨラザル BCG ハ „R“  
型デアルト周知ノ通りデア。Petroff 氏ハ  
BCG ノ „R“ 型ハ無毒ニ近イガ、 „S“ 型  
ハ有毒デアルト言ツタガ、他ノ研究者例ヘバ  
Pagel ノ如キハ BCG ノ R 型モ S 型モ共ニ毒性  
ハ無イト記載シテキル。R 型ニモアレ、S 型ニモ  
アレ、無毒性ナラバ免疫元性乏シト考フルコト  
ハ前項記載ノ如クデアリ、生菌接種ノ場合ハ有  
毒ナラバコレヲ用フルハ許サルベキデナイ。

又 BCG ヲ接種スレバ、微弱ナガラ過敏性ヲ發  
スルト謂ハレ、是レ即チ結核免疫發生ノ證左ナ  
リトハ Calmette 氏ノ BCG 發表當初ヨリノ持  
論デア。BCG ハ過敏元性ナル „R“ 型培養  
トシテ人體ニ接種セラレ、體內ニテハ發育スル  
コトナシ(若シ發育増殖スレバ、ソレハ初メハ  
„S“ 型タルベキコト本論ニ於テ説イタ)トス  
レバ、過敏性ハ發生スルコトアルガ免疫ヲ發生  
スルコトハアリ得ベシトモ考ヘラレヌ。結核過

敏性ノ發生ガ人體ニ利益ヲ齎ラスモノニアラザ  
ルハ、本論ニ於テ特ニ明カニシタル所デア。

第 5. 初生兒ノ腸管ノ菌透過性ヲ利用シ、コレ  
ヲ内服セシムレバ、腸間膜腺ニ達シ、淋巴細胞  
ト BCG 菌トガ其所ニ共棲生活ヲ營ミ、由ツテ  
以テ結核免疫ガ成立スルトナシ臆説ハ余等ノミ  
ナラズ多數ノ學者ガ疑問ヲ抱イタ。果然、現今  
ノ如キ皮下接種トナルニ至ツテハ、ソノ舊説ハ  
自ラ解消シタデハナイデアラウカ。

第 6. 免疫元性ニ關シテ „R“ 型ト „S“ 型ノ  
コトハ前項ニ述ベタガ、人體ニ用フル場合ニハ  
吸收性モ亦輕視スベカラザル要約デア。BCG  
ヲ内服ニ用ヒ、淋巴細胞ト共棲セシメタ場合ノ  
吸收性若クハ組織液ニ消化サル、工合ハ果シテ  
ドウデアツタカハ姑ラク措キ、現今ノ如ク皮下  
接種ニ用ヒラルル場合ニハ吸收性ハ大イニ顧慮  
シナケレバナラヌ。結核菌ノ „S“ 型培養ハ蠟  
樣物質ニ乏シク若シ感染力ナキ場合ハ組織液ニ  
ヨツテ消化吸収サレ易イガ、 „R“ 型ハ抗酸性  
モ強イニ應ジ體液ニヨツテ消化サレ難ク、容易  
ニハ吸収サレナイ。從ツテ皮下ニ接種サレル場  
合ニハ異物作用ヲ起シ易イ、即チ異物膿瘍ヲ作  
ル傾向ガアル。幸ニ膿瘍ヲ形成スルニ至ラザル  
場合ニハ何時カハ體液ノタメニ消化サレ、若ク  
ハ白血球ニ捕捉サレテ他ニ運搬サレ、免疫元成  
分ハ免疫反應ヲ起シ、過敏元成分ハ過敏性ヲ喚  
起スルコトトナルデアラウガ、異物膿瘍トナリ、  
事ニヨルト外部ニ破潰スルニ至レバ、輸入セ  
レタル菌ノ大部分若クハ全部ガ再ビ體外ニ排出  
サルルカラ、輸入シタ目的ニ添ハナイ結果トナ  
ル。又異物膿瘍竝ニソレノ破潰シタル後ノ潰瘍  
ハ所謂無力性デ、活潑ナル炎症ヲ缺キ、殊ニ結  
核性ノモノハ治癒スルニ長時間(1 ケ年以内、酒  
井)ヲ要シ、苦痛ト損失ヲ招クモノデア。ソ  
ノ實效ノ未ダ必ズシモ確實ナラザルモノヲ人體  
ニ試用スル場合ハ斯ル障碍ヲ醸サザルコトヲ前  
提トスベキモノト思フ。

以上ノ諸項ハ余等ガ BCG ヲ人體ニ試用スルヲ  
躊躇スル理由ノ主タルモノデア。余等ノ一人

有馬ハ此點ノ事ニ關シ、先年歐米諸國學遊ノ途次、相會シタル多數ノ學者及ビ識者ニ之ヲ質シ大體同感ヲ與ヘラレタルモノデアアル。但シ、ソノ際ソレ等ノ識者モ言ヘル所デ、余等モ亦ソノ感ヲ同ジクスル所ハ、理論ヨリモ實效デアツテ、BCGニ對スル難點ガ營ニ上述ノ如キニ留マラズ、猶ホ多數ニアリトスルモ、結核豫防ノ實效トイフ一點ダニ備ハラバ、百千ノ苦情モ一切破棄シテ毫モ差支ナイハ言ヲ俟タヌ。然ルニ BC

Gハ結核豫防劑トシテ生レテ既ニ二十有七年、宣傳ニ於テハ遺憾ナキモノデアツタガ、惜イカナ未ダ確實ナル結核豫防ノ實效アルヲ聞クヲ得ズ、結核死亡率ニ於テハ我國ト相距ル遠カラザル佛國自體ニ在テモ、縱シ如何ナル小區域ト言ヘドモ、BCGニヨツテ結核清掃ノ目的ヲ達シ得タル所アルヲ未ダ聞カナイノデアアル。コノ遺憾ハ特ニ我國結核研究界ノ趨勢ニ見テ、識者ノ痛感スル所デアラネバナラス。

附記 校正ニ當リ、本文742頁後半(!)印ヲ附シタル部分、人體材料ヨリ牛型菌ヲ檢出シタル者ニ占部薫氏アルコトヲ附記ス。

### 主要文獻

1) 有馬, 青山, 太繩, 大阪醫學. 22, 大正 12. 結核 I. 1, 大正 12. 結核. I. 2, 3, 4, 5, 大正 12. D. M. W. Nr. 21, 1924; Z. Tbk. 41, 3, 1924. Dies 42, 2, 1925. Dies 47, 2, 1927. 2) 有馬, 谷口, Beitr. Klin. Tbk. 74, 3/4, 1930. Dies 81, 1932. 3) Pagel, J. of Path. 41, 1935; Zbl. ges. Tbk. 43, 1936. 4) 額田, 結核ノ臨牀. 3, 1, 東京醫事新誌. 3167, 昭和 15. 5) 大澤, 軍醫團雜誌. 318, 昭和 14. 6) Brünecke, Beitr. Klin. Tbk. 60, 1920. 7) 佐藤(秀), 第 5 回日本結核病學會宿題. 昭和 2. 8) 渡邊(朱), 東京醫事新誌. 5622, 昭和 5. 9) Urbanek, W. Kl. W. 49, 1934. 10) 漏谷, 結核. 5, 昭 2. 11) Moro u. Keller, D. M. W. 25, 1925. 12) 菅原, 結核. 7, 8, 昭和 4. 13) 糟

谷, J. of Biochem. 27, 2, 1938. 14) 坂村, 第 11 回日結學會. 結核, 13, 9, 昭和 10. 15) 平林, 第 11 回日結學會, 醫學研究, 9, 12, 昭和 10. 16) 谷口, 第 12 回日結學會. 昭和 9. 17) 平林及楠, 第 13 回日結學會. 18) 櫃田, 第 13 回日結學會. 19) 谷口. 第 14 回日結學會. 20) 齋藤, 第 14 回日結學會. 21) Maschmann u. Küster, D. M. W. 35, 1931; Z. Tbk. 59, 1931. 22) Bieling, Beitr. Klin. Tbk. 90, 6, 1937; Deut. Tbc-Ges. Bad Kreuznach 1935. 23) 小林, 結核. 9, 昭和 6. 24) 今村, 第 15 回日結學會. 昭和 12. 25) 酒井, 第 15 回日結學會. 昭和 12. 26) 小山, 日本病理學會雜誌. 第 19, 昭和 4. 27) Petroff, J. of Bact. 17, 1927; Amer. Rev. Tbc. 19, 1929.