

# 結核過敏症ノ研究

## (肺臓核成分ニテ前處置セル結核感染獸ノ「ツベルクリン」過敏症ニ就テ)

(昭和16年3月5日 受領)

有馬研究所(所長 有馬頼吉博士)

醫學士 櫃田 卓也

(本論文ノ内容ハ第13回日本結核病學會總會ニテ發表セリ)。

### 目次

第1章 緒言	第2項 本實驗
第2章 實驗材料及ビ方法	1. 實驗方法
第3章 實驗成績	2. 實驗成績
第1項 豫備實驗	第4章 總括並ニ考按
1. 實驗方法	第5章 結論
2. 實驗成績	文獻

### 第1章 緒言

結染菌ノ感染ヲ受ケタル生體ガ一種ノ變調ヲ來シテ「ツベルクリン」ニ對シテ敏感トナリ、生結核菌、死結核菌、結核菌體分解產物及ビ「ツベルクリン」等ノ接種ニ對シテ獨特ナル反應ヲ示スコト即チ所謂「ツベルクリン」過敏症ヲ獲得スル事ニ關シテハ、Kochノ實驗以來幾多ノ業績ガ續出セリ。而シテ結核症ニ關スル論議ハ殆ンド「ツベルクリン」過敏症ノ問題ニ終始セルガ如キニモ拘ラズソノ成績ハ一定セズシテ、ソノ特異性ニ對スル贊否、結核免疫トノ關係ノ有無等ノ問題ニ於テモ常ニ甲論乙駁ノ感サヘアリ。

此ノ如ク「ツベルクリン」過敏症ニ關スル諸家ノ見解ノ一定セズシテ結核免疫學ノ進歩ニ支障ヲ來シタル所以ハ多クソノ反應現象ヲノミ重視シテ之ニ囚ハレ、ソノ成因本態ノ解決ニ向ツテノ研究ガ皆無ナリシタメナリ。

本研究所ニ於テ青山博士ハ多年「ツベルクリン」過敏症ノ成因本態ノ解決ヲ志シ、ソノ意圖ノ下

ニ平林博士ハ廣汎ナル實驗ノ結果、「ツベルクリン」過敏症ハ結局「ハプテン」タル「ツベルクリン」ト之レヲ賦活セシムベキ細胞核物質トノ共同作用ニヨリテ發現スルモノニシテ、コノ場合「ツベルクリン」ハ鋭敏ナル反應原タルトトモニ又一方有力ナル感作原タリ得ルモノニテ一般ニ行ハルル實驗前ニ試獸ノ結核感染ヲ檢診スル爲メノRoemer反應用ノ「ツベルクリン」絶對量0.02ccモ之レニ適當ナル賦活物質ヲ併用スル時ハ既ニ一程度ノ感作性能ヲ發揮シ得ル事アルヲ認メ、「ツベルクリン」過敏症ノ本態的研究ニ向ツテ新タナル基礎ヲ築キタリ。

余ハ生菌感染ノ場合ニ於ケル「ツベルクリン」過敏症モ亦コノ見解ニ一致セズヤノ研究ヲ分擔シ、殆ンド「ツベルクリン」過敏症ヲ惹起シ得ザル程ノ微量感染ノ際ニ肺臓核成分ヲ併用セシニ聊カ見ルベキ知見ヲ得タルニヨリ茲ニ報告セントス。

## 第 2 章 實驗材料及ビ方法

1. 實驗動物ハ體重 300g 以上ノ榮養佳良ナル雄性海狸ニシテ皮膚反應ニ使用シタルモノハ特ニ腹部毛並ノ白キモノヲ撰ビタリ。

2. 實驗前ノ Roemer 氏反應檢診ハ「ツベルクリン」自身ノ抗原性ニ鑑ミテ之レヲ避ケ、ソノ代リ約 2 週間動物舎ニ飼育シテソノ生活ニ慣ラスト共ニ健康狀態ヲ充分ニ觀察シタル上實驗ニ供シタリ。

3. 「ツベルクリン」反應ハ皮内反應ト熱反應トヲ行ヒ、皮内反應ニ於テハ毛並白色ナル腹部ヲ脱毛シ、該部ノ刺戟性炎症ノ消失後、10 倍稀釋ノ舊「ツベルクリン」0.1ccヲ皮内ニ注射シ、6 時間後ノ早發反應ヲ檢シ、次イデ 24 時間後、48 時間後、更ニ必要アレバ 72 時間後ニソノ局部反應ノ廣サヲ測定スルト共ニ、發赤、腫脹ノ強弱、壞死、水泡ノ有無等ヲ考慮シテ最後ノ判定ヲナセルモ、陽性度ノ標準ハ大體次ギノ規準ニ從ヒタリ。

(一) 全然反應無キモノ。

(土) 直徑 0.3—0.7 cm 位ノ輕度ノ發赤、腫脹ア

ルモノ。

(+) 0.8—1.0 cm 位ノ發赤、腫脹アルモノ。

(++) 1.0—1.5 cm 位ノ發赤、腫脹アリテ 48 時間後尙反應ノ残留スルモノ。

(+++) 1.5 cm 以上ノ發赤、腫脹ヲ有シ、48 時間後反應ノ残留尙著シキカ、反應 1.5 cm ニ達セザルモ壞死、水泡ヲ殘スモノ。

熱反應ニ於テハ 200 倍稀釋ノ舊「ツベルクリン」1 ccヲ腹部皮下ニ注射シ、注射前 2 日、注射後 3 日間ニ涉リ、2 時間ノ間隔ヲ置キテ 1 日 10 回檢温シ、動物ノ熱曲線ヲ畫キテ判定ニ供シタリ。

4. 余ノ用ヒタル肺臟核成分ハ既ニ平林博士ガ報告セルモノト同一物ニシテ、健康海狸ノ肺臟ヲ無菌的ニ採集、碎切挫截シ、人工胃液ニテ消化シテ採取セルモノナリ。

余ハ全實驗ヲ通ジテ乾燥セル核成分ヲ用フルニ臨ミテ生理的食鹽水 1 cc 中ニ 5 mg ノ割ニ入レ、約 24 時間震盪器ニテ混和シ、ソノ 1 ccヲ 1 日間隔ヲ以テ 3 回腹部皮下ニ注射セリ。

## 第 3 章 實驗成績

### 第 1 項 豫備實驗

臟器「エキス」ガ生體ニ對シテ毒力ヲ有シ、之レノ一定量ヲ動物ニ注射セバ該動物ハ中毒症狀ヲ呈シテ斃死スルコトアルハ諸家ノ認ムルトコロニシテ、更ニ又健康獸ヲ臟器「エキス」ニテ處置シテ「ツベルクリン」過敏症ヲ惹起セシメ得タリト唱フルモノモアリ。

余等ノ肺臟核成分モ亦一種ノ臟器製劑ナルヲ以テ中毒作用又ハ「ツベルクリン」過敏症ヲ惹起スルヤモ測ラレズ。故ニコノ實驗ヲ行ヘリ。

#### 1. 實驗方法

海狸 5 頭宛ノ 4 群ヲ作り、第 1、第 2 群ハ皮内反應用ニシテ、第 1 群ハ肺臟核成分處置群、第 2 群ハ無處置對照群トナシ、第 3、第 4 群ハ熱

反應用ニシテ第 3 群ハ肺臟核成分處置群、第 4 群ハ無處置對照群トナセリ。

#### 2. 實驗成績

肺臟核成分 15 mg ノ乳劑ヲ注射セル動物ハ對照ト同様 1 頭モ中毒症狀等ニヨリテ斃死シタルモノ無ク、食慾、運動狀態等ノ全身狀態ニ關シテモ對照群トノ間ニ特ニ差異アルヲ認ムルコト能ハズ。

皮内反應 肺臟核成分注射完了後、2 週、3 週、4 週、5 週、7 週、12 週ノ 6 回ニ互リ、「ツベルクリン」過敏症ヲ檢シタルニ第 1 表ニ示ス如ク肺臟核成分ニテ處置セルモノト對照群トノ間ニ何等ノ差異ヲ見出スコトヲ得ザリキ。

第1表 豫備實驗ニ於ケル「ツベルクリン」皮膚反應成績

群別	處置	動物番號	「ツベルクリン」皮膚反應					
			第2週	第3週	第4週	第5週	第7週	第12週
第1群	肺臟核成分注射	1	—	—	—	±	—	—
		2	—	—	—	—	—	—
		3	—	—	—	—	—	—
		4	—	—	±	—	—	—
		5	—	—	—	—	—	—
第2群	無處置(對照)	6	—	—	—	—	—	—
		7	—	—	—	±	—	—
		8	—	—	—	—	—	—
		9	—	—	—	±	±	—
		10	—	—	—	—	—	—

熱反應、前述ノ方法ニ從ツテ熱曲線ヲ畫キタルモノニ於テ注射前2日間及ビ注射後3日間ニ於ケル最高體溫ノ差ヲ見ルニ、2週後ニ於テハ第2表ニ示ス如ク肺臟核成分ヲ注射セルモノハ其ノ平均數ニ於テ0.30度ヲ示シ、對照群ニ於テハ0.32度ヲ示シテソノ間ニ特別ナル差異ヲ認ムルコト能ハズ。

4週後ノ熱反應モ第3表ニ見ルガ如ク肺臟核成分ヲ注射セルモノト對照群トノ間ニ何等ノ變化ヲ見出スコト能ハザリキ。

即チ肺臟核成分ハ余ノ使用セル量ニ於テハ海獺ニ中毒症狀ヲ呈セズ、亦「ツベルクリン」過敏症ヲ賦與セズ。

第2表 豫備實驗2週目ノ熱反應成績

群別	處置	第3群					第4群				
		肺臟核成分接種群					無處置(對照群)				
動物番號		11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
TO注射前最高體溫	第2日	37.9	38.1	37.8	37.9	37.8	37.9	38.1	38.0	38.0	38.3
	第2日	38.3	38.1	38.0	38.0	38.1	38.1	38.4	38.3	38.2	38.1
TO注射後最高體溫	第1日	38.4	38.5	38.4	38.2	38.5	38.4	38.7	38.6	38.6	38.5
	第2日	38.4	38.5	38.2	37.8	38.4	38.5	38.3	38.4	38.2	38.2
TO注射前後最高體溫差	前後	0.1	0.4	0.4	0.2	0.4	0.4	0.3	0.3	0.4	0.2
	同 上 平均 值	0.30					0.32				

第3表 豫備實驗4週目ノ熱反應成績

群別	處置	第3群					第4群				
		肺臟核成分接種群					無處置(對照群)				
動物番號		11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
TO注射前最高體溫	第1日	38.2	38.2	38.1	38.2	38.3	38.1	38.2	38.4	38.2	38.3
	第2日	38.0	38.0	38.0	38.4	38.0	38.2	38.5	38.4	38.4	38.1
TO注射後最高體溫	第1日	38.4	38.5	38.0	38.6	38.5	38.6	38.3	38.6	38.5	38.6
	第2日	37.8	38.2	38.6	38.3	38.2	38.2	38.8	38.3	38.2	38.0
TO注射前後最高體溫差	前後	0.2	0.3	0.5	0.2	0.2	0.4	0.3	0.2	0.1	0.3
	同 上 平均 值	0.28					0.26				

第2項 本實驗

余ハ前項ニ於テ肺臟核成分 15 mg ノ皮下注射 ハ海獺ニ對シテ何等認ムベキ中毒作用ヲ呈セ

ズ、又「ツベルクリン」過敏症ヲ惹起セザルコトヲ證明セルニ由リ、結核感染獸ノ「ツベルクリン」過敏症ニ對シテ核成分ガ如何ナル態度ヲ取ルヤニ關シテ此ノ實驗ヲ行ヘリ。

1. 實驗方法

健康海狸5頭宛ノ4群ヲ作り、第1、第2群ハ皮内反應ニシテ第1群ハ肺臟核成分ニテ處置セル後、更ニ感染セシメタルモノ、第2群ハ感染ノミノ對照群トナシ、第3群、第4群ハ熱反應ニシテ、第3群ハ肺臟核成分ニテ處置セル後ニ感染セシメタルモノニシテ第4群ハ感染ノミノ對照群トナス。

而シテ肺臟核成分ハ前項ノ實驗通りニ15mgヲ3回ニ別チテ隔日ニ腹部皮下ニ注射シ、感染ハ有馬研究所保存ノ弱毒結核菌「菌」種ノ水分ヲ含マザル乾燥菌量1萬分ノ1mgヲ第2回目ノ肺臟核成分注射ノ際ニ腹部皮下接種ニテ施行セリ。

2. 實驗成績

試獸20頭中感染後1週間ニシテ皮内反應用ノ對照群ノ1頭ガ斃死シタルモ他ハ全實驗期間12週ヲ通ジテ生存セリ。

皮内反應、第4表ニ示ス如ク、2週後ニ於テハ感染ノミノ對照群ノ陽性度ハ、中等度陽性1頭、疑陽性3頭ニシテ注射後6時間ニテ軽度ノ發赤ヲ來シテ早發反應ヲ示シ、24時間後ニハ軽度ノ腫脹ヲ伴ヒタルモ48時間後ニ至レバ中等度陽性ノ1頭ヲ除キテハ皆反應ハ消失セリ。肺臟核成分ヲ併用セル第1群ハ強陽性1頭、疑陽性4頭ニシテ6時間後ノ早發反應及ビ24時間後ニ最高度ノ反應ヲ示スコトハ對照群ト同様ナルモ、48時間後ニ於テ尙軽度ノ腫脹ヲ殘ス點ニ於テ對照群ヨリ稍々反應著明ナリ。

3週後ニテハ對照群ハ中等度陽性1頭、疑陽性2頭、陰性1頭ニシテ2週後ノ場合ヨリ反應稍々減弱セル傾向ヲ示セルニ反シ、第1群ハ疑陽性1頭、弱陽性2頭、中等度陽性2頭ニシテ2週後ノ場合ヨリ反應ノ增強セルヲ示セリ。

4週後ニ於テハ對照群ノ早發反應、24時間目ノ

第4表 本實驗ニ於ケル「ツベルクリン」皮膚反應成績

群別	處置	動番物號	「ツベルクリン」皮膚反應						
			第2週	第3週	第4週	第5週	第7週	第12週	
第1群	微量肺臟核成分感染處置	21	±	±	+	-	-	-	
		22	±	++	+++	+++	+++	+++	
		23	±	+	+++ (潰)	+++	+++	+++	
		24	±	++	+++ (潰)	+++	+++	+++	
		25	+++	+	+++	+++	+++	+++	
第2群	微量(對照)結核感染	26	±	±	+	-	-	-	
		27	±	±	-	-	-	-	
		28	±	-	±	-	-	-	
		29	死						
		30	++	++	±	-	-	-	

反應等ハ3週後ト略々同様ニシテ48時間目ニハ1例ニ於テ軽度ノ反應ノ殘レルヲ觀タル外ハ全部反應消失セルモ、第1群ニ於テハ弱陽性ヲ示セル1頭ノ外ハ全部強陽性ヲ示シ、就中、2頭ニ於テハ完全ナル壞疽ヲ作り更ニ潰瘍ヲモ起シテ10日間ニ互リテ治癒シ難キモノアリキ。

5週、7週、12週後ニ於テハ、對照群ハ「ツベルクリン」ニ對シテ反應ヲ示サズ全然陰性ニ終始セルニ、第1群ハ1頭ノ例外ハ有レドモ、尙強陽性ヲ持續セリ。

熱反應、感染2週後ノ「ツベルクリン」熱反應ハ第5表ニ見ルガ如ク、感染ノミノ第4群ハ「ツベルクリン」注射前後ニ於ケル最高體溫ノ差ハ5頭ノ平均0.68度ヲ示シ、注射後2日目或ヒハ3日目ニ於テ全部注射前ノ平常體溫ニ復シタルモ、肺臟核成分ニテ處置シタル後感染ヲ行ヒタル第3群ノ「ツベルクリン」注射前後ノ最高體溫ノ差ハ5頭ノ平均0.72度ヲ示シ、「ツベルクリン」注射後2日目ニ注射前ノ體溫ニ復スルモノハ1頭モ無く、3日後ニ於テモ尙注射前ノ體溫ニ下降セザルモノアリテ第4群ヨリ熱反應ノ強烈ナルヲ示セリ。

4週後ニ於テハ第6表ニ示ス如ク第4群ノ「ツベルクリン」注射前後ノ最高體溫ノ差ハ5頭ノ平均0.72度ニシテ、2週後ノ0.68度ヨリ上昇セルモ注射後2日目又ハ3日目ニ於テ全部注射

第5表 本實驗2週目ノ熱反應成績

群別		第3群					第4群				
處置		微量結核感染+肺臟核成分處置					微量結核感染(對照)				
動物番號		31	32	33	34	35	36	37	38	39	40
TO注射前 最高體溫	第1日	38.0	38.4	38.3	38.4	38.2	38.4	38.5	38.2	38.3	38.2
	第2日	38.2	38.3	38.3	38.2	38.3	38.5	38.5	38.2	38.4	38.5
TO注射後 最高體溫	第1日	38.7	39.1	38.9	39.2	39.3	39.0	38.9	39.1	39.3	39.2
	第2日	38.7	38.6	38.7	38.8	38.5	38.7	38.7	38.5	38.4	38.4
	第3日	38.4	38.5	38.2	38.5	38.4	38.4	38.5	38.3	38.2	38.3
TO注射前 最高體 溫差		0.5	0.7	0.6	0.8	1.0	0.5	0.4	0.9	0.9	0.7
同上平均		0.72					0.68				

第6表 本實驗4週目ノ熱反應成績

群別		第3群					第4群				
處置		微量結核感染+肺臟核成分處置					微量結核感染(對照)				
動物番號		31	32	33	34	35	36	37	38	39	40
TO注射前 最高體溫	第1日	38.2	38.2	38.3	38.2	38.2	38.3	38.1	38.0	38.1	38.0
	第2日	38.4	38.3	38.4	38.5	38.1	38.2	38.2	38.0	38.2	38.3
TO注射後 最高體溫	第1日	39.2	39.5	39.0	39.6	38.5	39.2	38.8	38.2	39.0	39.4
	第2日	39.3	38.6	38.7	39.1	38.9	38.2	38.5	38.2	38.4	38.2
	第3日	38.8	38.2	37.8	39.0	38.5	38.3	37.8	38.1	37.9	38.0
TO注射前 最高體 溫差		0.9	1.2	0.6	1.1	0.7	0.9	0.6	0.2	0.8	1.1
同上平均		0.90					0.72				

前ノ高溫ニ復シタリ。然ルニ第3群ニ於テハツノ5頭ノ「ツベルクリン」注射前後ノ最高體溫差ノ平均ハ0.90度ヲ示シテ第4群ヨリ著シク強く、注射後2日、3日ト39度以上ノ體溫ヲ持長セルモノサヘアリタリ。

尙表ニ於テハ示シ難キモ第4群ノモノハ「ツベルクリン」注射後ノ體溫上昇ハ一過性ニシテ注射後5時間ニシテ最高體ヲ示シ、7時間後ニハ既ニ體溫ハ下降シ始メ、翌日ハ殆ンド注射前ノ平常體溫ニ止マリタルニ、第3群ニ於テハ上昇

セル體溫ハ9時間乃至11時間ニ互リテ持續シ一旦下降スルモ第2日、第3日ト再度上昇シテ中ニハ注射後2日日ニ於テ注射當日以上ニ上昇セルモノサヘアリタリ。

即チ4週後ノ「ツベルクリン」熱反應ハ第4群ニ於テハ2週後ト殆ンド差異無キニ拘ラズ、第3群ハ著シク強烈ナル反應ヲ示シテ皮内反應ノ時ト同様ニ肺臟核成分ニテ處置セルモノハ過敏症ノ著明ナルヲ見タリ。

### 第4章 總括竝ニ考按

「ツベルクリン」過敏症ニ關シテハ Koch ノ實驗以來多數ノ業績現ハレタルモ、ツノ多クハ「Ohne Infektion, keine Allergie」ナル言葉ヲ

支持シテ「ツベルクリン」過敏症ハ結核菌感染ニヨル特異現象ナル事ヲ主張セルガ如キ感アリ。然レドモ尙一方ニ於テハ之レニ疑問ヲ抱クモノ

モアリテ Seligmann u. Klopstock ハ舊「ツベルクリン」ヲ以テ、Lange u. Freud, Uhlenhuth 等ハ大腸菌ヲ以テ、Yu ハ大腸菌、「チブス」菌、「バラチブス」B 菌等ノ「ワクチン」及ビ健康海狸ノ肝、腎、皮膚等ノ抽出物ノ接種ニ依リテ「ツベルクリン」過敏症ヲ起シ、尙又 F. Keller ハ海狸ノ肺、肝等ノ抽出液ニ依リテ大部分ノ試験ニ定型的ナル「ツベルクリン」反應陽性ヲ觀タル事ヲ報ジ、該過敏症ノ非特異性反應ナル事ヲ主張セリ。最近大島モコレ等ニ就テ追試ヲ行ヒテ「ツベルクリン」過敏症ノ結核菌感染ニ特有ナル現象ニ非ザル事ヲ認メタリ。

然レドモ詳細ニ検討スル時ハ之レ等ノ「ツベルクリン」過敏症ニ關スル報告ハ殆ンド總テノモノガソノ現象論タルニ止マリ、ソノ成因本態ニ向ツテハ何時省ミラルルトコロ無キガ如シ。

1926 年 Moro u. Keller ハ「ツベルクリン」ト牛痘淋巴或ハ豚血清トヲ同時ニ接種スル場合著明ナル「ツベルクリン」皮内反應ノ陽性轉化スルヲ觀タリ。Fernbach ハ之レニ對シテ舊「ツベルクリン」ト豚血清トノ併用接種ニテハ眞ノ意味ニ於ケル「ツベルクリン」過敏症ハ來ラズト反駁シタルモ、Nobel u. Rosen ハ舊「ツベルクリン」又ハ無蛋白「ツベルクリン」ト牛痘淋巴トノ併用接種ニ依リテ感作シタル場合ニハ「ツベルクリン」ニ對シテハ皮膚反應ヲ起スモ「ブイオン」ニ對シテハ何等反應ヲ示サズ、反之、「ブイオン」ト牛痘淋巴トノ併用接種ニヨリテ感作シタル場合ニハ「ツベルクリン」ニモ「ブイオン」ニモ共ニ反應スル事ヲ述ベタリ。

更ニ又 F. Groer, S. Progulski u. F. Redlich 等ハソノ共同研究ニ於テ「ツベルクリン」ト豚血清トノ併用接種ノ場合「ツベルクリン」過敏症ノ發現スル事ヲ經驗シ、又「ツベルクリン」ト豚血清トノ併用接種ニテ感作シタル海狸ニ於テ「ツベルクリン」又ハ豚血清ノミノ單獨靜脈内注射ニテハ「ショック」ヲ來サザルモ、兩者混合シテ注射スルトキハ定型的「ショック」ヲ來スコトヲ實

驗シテ、Moro u. Keller 及ビ同氏等ノ實驗ニ於テ「ツベルクリン」ハ一種ノ「ハプテン」トシテ作用シ、豚血清添加ニヨリ初メテ「ツベルクリン」過敏症ヲ來スモノナリト結論シテ興味アル見解ヲ發表セリ。

然リト雖モ尙之レ等ノ報告ハ賦活物質トシテ豚血清及ビ牛痘淋巴ノ作用ヲ述ベタルニ止マリ、結核菌感染ノ場合ノ過敏症成立トノ相互關係ニハ着目セズシテ終リタリ。

當研究所ノ青山博士ハ結核免疫ノ討究ニ當リ從來盲信セラレタル「ツベルクリン」過敏症ニ就テノ見解ニ疑問ヲ抱キ、ソノ中ニ含マル幾多ノ「ドグマ」ヲ指適シ新ナル立脚點ヨリ之レヲ解決セントシ、前述ノ Moro u. Keller 及ビ Groer 等ノ賦活物質タル豚血清及ビ牛痘淋巴ニ近似セル物質ヲ生體中ニ求メ種々ノ外來刺戟ニ依リ比較的容易ニ體液中ニ移行ス可キ細胞核物質ニ想到セリ。

即チ細胞核物質ハ染色上鹽基性色素トノ親和性ニ於テ豚血清ニ類似シ、ソノ產生機轉上ヨリ牛痘淋巴ノ主成分ト近似セルモノナルベシ。

コノ青山博士ノ着想ニ立脚シテ事實平林博士ハ細胞核物質ヲ用ヒテ「ツベルクリン」過敏症ノ發生機轉ヲ廣範圍ニ互リテ檢索シ、ソノ結果細胞核成分ガソノ賦活作用ニ於テ Moro u. Keller 等ノ豚血清及ビ牛痘淋巴ト同一機能ヲ有スル有力ナル賦活物質ナル事ヲ明ラカセリ。

斯クテ感染ニ因ラザル過敏症ノ成立可能ナル事證明セラレ、「感染無クシテ過敏症無シト」ノ語ハ遂ニ信ズルニ足ラザル事ヲ立證セリ。

然カモ尙一面ニ於テ「感染ニ依リテ過敏症ハ必發スルモノナリヤ」トノ疑問モ存スルモノニシテ、實際弱毒結核菌ノ少量感染ノ場合、ソノ感染獸ガ必ズシモ過敏症ヲ誘發セズ、或ヒハ過敏症發現スルモ 2—3 週ノ短期間内ニ消失スル事ハ既ニ從來指摘セラレタルトコロナルモ不可解ナル現象トシテ注目セラレタルニ止マレリ。

余ガ本實驗ニ於テ使用セシ乾燥菌量 1 萬分ノ 1

mgヲ接種セル試獸モ亦「ツベルクリン」過敏症輕微ニシテ所謂「過敏症無キ感染」ヲ成立セシメタルモノナリ。然ルニスノ如キ弱感染獸ニ肺臟核成分ヲ併用接種セバココニ顯著ナル過敏症ヲ成立セシメ得ルニ至ル事ヲ確メ得タリ。而シテ生菌感染ニヨル過敏症モ畢竟「ハフテン」作用ニ基クモノナル事ヲ想像シ得ルト共ニ結核菌大量感染ノ場合必然的ニ惹起セラレベキ「ツベルクリン」過敏症ハ體內ニ接種セラレタル結核菌ガ

一定組織ニ固着シテ、菌自身ノ繁殖及ビ之レト同時ニ起ル組織ノ崩壊産物トニヨリテ即チ所謂 Noxe トシテ産出スル「ツベルクリン」ト細胞核成分トノ共同作用ニ依リテ惹起セラレルモノト解スルコトヲ得ベシ。

要之、本實驗ノ結果ハ嚮ニ平林博士ノ「ツベルクリン」ヲ以テセル實驗的過敏症ノ論據ニ對シテ更ニ一段ノ實證的根據ヲ與フルモノト思惟ス。

## 第5章 結論

1. 肺臟核成分 15 mgヲ以テ豫メ Roemer 氏反應ヲ檢スル事無キ健康海狸ヲ處置スルモ「ツベルクリン」過敏症ヲ發現セズ。

2. 余ガ用ヒタル弱毒結核菌ニ於テハソノ乾燥菌量 1 萬分ノ 1 mgニ當ル生菌ヲ健康海狸ニ接種スルモ殆ンド「ツベルクリン」過敏症ヲ惹起セズ。

3. 右ノ如キ感作性能疑ハシキ弱毒結核菌 1 萬

分ノ 1 mgモ、之レニ肺臟核成分 15 mgヲ併用接種スルトキハ、茲ニ顯著ナル「ツベルクリン」過敏症ヲ惹起セシメ得ルモノナリ。

猶ホ、本研究成績內容ノ一部ハ第 13 回日本結核病學會總會抄録ニヨリ、有馬、青山兩博士著「結核免疫ト過敏性ノ異同及ビ對立」ノ中ニ採録セラレタリ。

## 主ナル文獻

- 1) 青山敬二, 結核過敏症成因ノ本態. 昭和 10 年.
- 2) 青山敬二, 臨牀醫學. 第 24 年, 第 4 號, 昭和 11 年.
- 3) 青山敬二, 同友. 第 6 號. 昭和 12 年.
- 4) 平林肇, 醫學研究. 第 9 卷, 第 12 號, 昭和 10 年.
- 5) 有馬賴吉, 青山敬二, 結核. 第 18 卷, 第 8 號, 昭和 15 年.
- 6) Seligmann u. Klopstock, Zeitschr. f. Immunitätsforsch., 1922.
- 7) Lange u. Freud, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektkrh., 1926, Bd. 105.
- 8) Uhlenhuth, Deutsch. med. Woch-

- enschr. 1928.
- 9) Yu, Med. Klinik, 1925.
- 10) F. Keller, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektkrh., 1928, Bd. 108.
- 11) 大島直美, 東北醫學雜誌. 第 16 卷, 第 2 冊, 昭和 8 年.
- 12) Moro u. Keller, Deutsch. med. Wochenschr., 1926.
- 13) Fernbach, Deutsch. med. Wochenschr., 1925.
- 14) E. Nobel u. E. Rosen, Wiener med. Wochenschr., 1925.
- 15) E. Groer, S. Progulski u. F. Redlich, Klin. Wochenschr., 1926.

# KEKKAKU

PUBLISHED

BY THE JAPANESE ASSOCIATION FOR TUBERCULOSIS

---

---

## Über die Relaxatio diaphragmatica.

Von

**Dr. Hirochika Yoshida.***(Aus der med. Klinik der Nippon-Universität Direktor: Prof. Dr. Hiki.)*

Hier möchte ich von einem Fall der Relaxatio diaphragmatica sinistra einen Bericht erstatten. Es handelt sich um einen 9 jährigen Knaben, der unbewußt daran gelitten hat. Die Ursache ist wahrscheinlich die Phrenicusschädigung an linker Hilusgegend, von tuberkulöser Natur.

In der Diagnosenstellung ist die röntgenologische Forschung unentbehrlich, besonders betone ich dabei die Serienuntersuchung in bestimmter zeitlichen Abständen und verschiedenen Körperlagen. *(Autoreferat.)*

---

---

## Experimentelle Untersuchungen über die Tuberkuloseallergie. Der Einfluss der Lungenkernsubstanz auf die Entstehung der Tuberkulinallergie bei tuberkulösen Meerschweinchen.

Von

**Takanari Hitsuda.***(Aus dem Arima-Institut für experimentelle Medizin in Osaka,  
Direktor: Prof. Dr. R. Arima.)*

Im Jahre 1933 wurde *H. Hirabayashi* auf Grund der Arbeiten von *Moro* und *Keller* zu folgenden Versuchen veranlasst. Er sagte sich, dass, wenn man das Tuberkulin als ein Hapten annimmt, die Allergiefrage dann eine naturgemässe Aufklärung finden könne, wenn es gelingt, durch irgendwelche körpereigene Substanzen des tuberkulös infizierten oder experimentell mit Tuberkulin vorbehandelten Organismus diese Haptene zu aktivieren. In seinen Versuchen zielte er deshalb auf die Nukleine aus den Kernen der tuberkulös veränderten Gewebszellen, die dem nämlichen Organismus wohl körpereigen aber blutfremd sind und deshalb gegenüber demselben Organismus eine Antigenität besitzen und zur Vervollkommnung eines Haptens als Sensibilisierungsantigen geeignet sein müssen. Seine umfangreichen Experimente haben ihm rechtgegeben: das Tuberkulin ist nichts anderes als eine Art von Hapten, welches von dem Nukleine aus den arteigenen Gewebszellen zu einem vollkommenen Antigen aktiviert wird.



Im Jahre 1935 hat Verf. folgenden Versuch durchgeführt: Er hat Meerschweinchen 0.0001 mg eines sehr schwach virulenten humanen Tuberkelbazillenstammes injiziert und nach 4 Wochen festgestellt, dass sie sicher nicht allergisch geworden waren. Er verwendete dann die gleiche Menge desselben Stammes und spritzt sie zusammen mit Lungenzellkernsubstanz den Tieren subkutan. Wiederum 4 Wochen nach dieser Infektion konnte er feststellen, dass die Tiere stark allergisch geworden waren. Die Tiere reagierten bei Tuberkulinprüfung an der Haut mit starker Entzündung, oft mit hochgradiger Nekrose, bei subkutaner Einspritzung des Tuberkulins mit schnellem und deutlichem Temperaturanstieg. Durch diesen Versuch ist also bewiesen, dass es erstens eine Menge der Tuberkelbazillen gibt, die innerhalb 4 Wochen den Tieren noch keine allergisierende Infektion ausübt und dass zweitens die Lungenzellkernsubstanz, die allein sicher nicht Tuberkulinallergie hervorrufen kann, bei demselben Zustand des Tieres imstande ist, zu einer starken Allergie zu aktivieren. (Autoreferat.)

## Beitrag zur Erforschung der Tuberkuloseallergie. Über eine Art von Desensibilisierung.

Von

Saito Masanobu.

(Aus dem Arima-Institut für experimentelle Medizin in Osaka,  
Direktor: Prof. Dr. R. Arima.)

In einer seiner Zeit durchgemachten Untersuchung über den Entstehungsmodus der Tuberkuloseallergie hatten *Hirabayashi* und *Kusunoki* eine sonderbare Erscheinung begegnet, die sich dadurch charakterisiert, dass die entweder durch Tuberkelbazilleninfektion oder durch Anwendung von Tuberkulin und Aktivator zu einer Tuberkulinallergie gebrachten Tiere auf die intrakutane Tuberkulininjektion nicht mehr allergisch reagierten, wenn man den Tieren vorher Kolibazillenkultur intravenös injiziert. Die Tiere nehmen nämlich ein Verhalten, als ob sie durch die Injektion von kolibazillen speifisch desensibilisiert werden, ohne aber die Gründe zu erklären. Eine solche desensibilisierende Wirkung kommt im Bereiche ihrer Versuche nur bei Kolikultur zu und nicht bei anderen Bakterien, wie z. B. Strepto-, Staphylokokken ua.

Da jedoch nur Kolibazillus in Bezug auf den immunbiologischen Sinn keinen spezifischen Zusammenhang mit Tuberkuloseallergie aufweisen soll, so entsteht die Frage, woraus diese Erscheinung unspezifisch auftritt. Nun hatten *Maschmann* und *Küster* (1931) die Ansicht vertreten, dass in Tuberkulin ein Todstoff und ein Hautstoff zu unterscheiden sind, also ein rapid giftiger und ein solcher, der nur Gewebszellreaktion hervorzurufen in der Lage ist. Sollte dann die Kolientallergisierung eine Beziehung auf die Hautstoffsensibilisierung haben können? Oder könnte eine sog. Gruppenreaktion ein Bestandteil des Kolibazillus zu einem wirksamen Bestandteil des Tuberkulins geben?

In meiner erneuten Untersuchung zeigten sich die bereits allergischen und einmal mit Tuberkulin intravenös verimpften Meerschweinchen bei der Prüfung durch intrakutane Tuberkulinreaktion anergisch, wie es natürlich ist.

In einer anderen Versuchsordnung zeigten sich die ebenso bereits allergischen und einmal mit Kolibazillenkulturfiltrat intravenös eingespritzten Meerschweinchen bei der