

結核菌感染試験知見補遺

第一編 白鼠ニ於ケル實驗

(昭和 16 年 7 月 30 日受領)

慶應義塾大學醫學部細菌學教室(主任 小林教授)

加藤 銀 治 郎

一、緒 言

結核菌ノ感染實驗ハ經鼻、經口感染ニ、皮下、靜脈、腹腔内接種ニ、或ハ眼結膜、健康皮膚及ビ粘膜接種ニ、或ハ直接肺又ハ肋膜腔接種ニ施行セラレ殆ンド餘ス所ガナイ。然シ從來行ハレタ實驗ヲ通覽スルニ、使用動物ハ多クハ家兎或ハ海狸ノ如キ所謂結核菌ニ對シテ抵抗力ノ弱イ動物デアアル。從ツテ其ノ觀察シ得ルモノハ人體ニハ稀デアアル急性結核症ニ類似スルモノデアアルカノ如ク思ハレル。且ツ其ノ觀察法モ一定期間後試獸ヲ撲殺シテ、多クハ組織學的ニ檢索サレル方法ガ採用サレテキル。一般ニ細菌ノ感染實驗ハ菌對動物ノ關係ヲ考慮シタ發症ノ成因ニヨル病型ヲ感染及ビ發病阻止ノ免疫研究ノ對象トシテ取扱フコトガ必要デア

ル⁽¹⁾。即チ結核菌ノ感染實驗ニ於テモ人體ノ多クノ結核症ト同様ノ慢性經過ヲトルベキ動物及ビ菌株ヲ以ツテ實驗ヲススメ、臨牀觀察ト同時ニ長時日ニ互ツテ逐日剖檢シテ、細菌學的(培養)ト同時ニ組織學的檢索ノ行ハルベキデアアル。著者ハ斯クノ如キ觀點ヨリ、人體結核症ト同様ノ經過ヲトル菌對動物ノ關係ヲ探知スル目的ノ爲ニ、試獸トシテハ從來結核菌ニ對シテ抵抗力大ナリト思惟サレテキタ白鼠ヲ用ヒ、接種法モ自然感染ニ近イ感染經過ヲトルト實驗的「チフス」性疾患デハ考ヘラレル皮下接種法ヲ採用シテ、結核菌感染實驗ヲススメタノデ、其ノ結果ヲ發表セント欲スル。

二、實驗方法

(1) 菌 株

供試サレタ菌株ハ當教室ニ於テ 5%「グリセリン」肉汁培養基ニ累代培養サレタ人型強毒株及ビ弱毒株、牛型強毒株及ビ弱毒株ノ 4 株デ以下人強株、人弱株、牛強株、牛弱株ト略記スル。

(2) 菌 液

5%「グリセリン」肉汁培養基 2 週乃至 3 週間培養デ菌苔ガ試験管壁ニ伸ビアガル頃、管壁ニ沿フタ菌膜ヲトリ、之ヲ滅菌濾紙ノ間ニハサミ、輕ク押サエテ菌苔ノ含ム水分ヲ充分ニ吸ヒ取りタル後計量シ、瑪瑙乳鉢ニ移シ、之ヲ叮嚀ニ磨細シ、生理的食鹽水ヲ 1 滴宛加ヘ、1 ccニ 1 mgヲ含有スルガ如キ菌浮游液ヲ作ル。浮游液中ノ菌ハ檢鏡ニヨリ各自孤立シテキルカ、多クトモ

數個ガ一塊ヲナシテキルモノガ數視野中ニ 1 個所アル程度デ、コレ以上ノ菌塊ヲ含ム場合ハ菌液ヲ作り更ヘタ。

(3) 試 獸

約 50 瓦ノ白鼠ヲ使用シタ。白鼠ヲ試獸トシテ選ンダノハ從來白鼠ハ結核菌ニ對シテ抵抗力強ク殆ド試獸トシテ用ヒラレナカツタガ、事實試獸トシテ用ヒ得ザルヤ否ヤヲ檢シ、又一方人體ニテハ結核初感染竈ノ大部分ハ治愈シテ、第二次感染(exogene oder endogene Reinfektion)ニヨリ發病スル場合ハ慢性經過ヲトルモノガ多イガ、抵抗力大ナル白鼠ニテハ人體同様慢性經過ヲトルニアラザルヤト想像シタタメデアアル。白鼠ハ使用前約 1 週間飼育シ元氣アルモ

ノノミヲ使用シタ。

(4) 接種方法

スベテ腹部皮下接種法ヲ用ヒ、局所ハ注射前沃度丁幾及ビ酒精ニテ消毒シタ後、2 cc「ツベルクリン」注射筒、 $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{4}$ mm 直径注射針ニテ菌液 0.5 cc (0.5 mg 菌量) ヲ注射シタ。

(5) 観察方法

臨牀の観察ヲ行ヒツツ、5日乃至7日目ニ1匹ヅツ、各淋巴腺、各臓器ヲ無菌的ニ取り出シ、結核菌ヲ培養スルト共ニ主要臓器ノ組織學的檢索ヲ行ツタ。

(a) 臨牀の觀察、體重計量、運動活潑ナルヤ否ヤ、食慾ノ有無、毛並ノ尋常ナルヤ否ヤヲ觀察シタガ、體重ハ漸次増加シ輕減スルコトガナイノデ途中中絶サレタ例モアル。

(b) 培養法、試獸ヲ5日乃至7日ニ1匹宛「エーテル」麻醉ニテ殺シ、各淋巴腺、主要臓器ヲ無菌的ニ取り、滅菌乳鉢乳棒ヲ用ヒテ充分磨細シ、10—5%硫酸水(容量比)ニテ30分間處置シタ後、1分間3000回廻轉20分間遠心沈澱シ、上清ヲ捨テ、不洗淨ノマ、沈渣ノ上層ヲ適當ニ Petraghani 氏培地二本ニ塗抹シタ。塗抹サレタ培養基ヲ37度ノ孵卵器ニ收メ、2日後雜菌ノ發生セザルヲ確メ、試験管口ヲ「バラフィン」ニテ封ジタ後、再ビ37度ニ保チ、2ヶ月間毎週1回觀察シ、2ヶ月後ノ成績ヲ以テ培養成績トシタ。實驗成績表中十記號ハ培養陽性ヲ示シ、其ノ右下ニ集落平均數ヲ示シタ。

(1) 培養個所、淋巴腺6ヶ所⁽²⁻⁴⁾、即チ(I)淺頸部淋巴腺ト稱スベキ前後顔面靜脈ノ交叉スル個所ニアル淋巴腺及ビ前顔靜脈ニ沿フテ下顎骨角ノ高サニアルモノ、(II)深頸部淋巴腺トハ頸動脈ノ外側ニアルモノ及ビ鎖骨上窩ニアルモノ、(III)腋窩腺トシテハ鎖骨下靜脈ヨリ側胸靜脈ガ腋窩ニテ分岐スル所ニアル2個ノ淋巴腺及ビ胸背靜脈ガ鎖骨下靜脈ヨリ分岐スル所ニアル2個ノ淋巴腺ヲ含メ、(IV)縱隔竇淋巴腺ハ該部ノ脂肪組織内ニ大小數個アルモノ、(V)腸間膜腺ハ大腸起部デ腸間膜ノ附着スル個所ニアルモノ

ノデ、(VI)鼠蹊腺トハ外淺下腹壁靜脈ニ沿フテアル2—3個ノ淋巴腺デアアル。臓器トシテハ(Lg)肺葉ノ内右ニアル四葉ヲ細菌培養ニ、左肺葉ヲ組織用トシタ。(H)心臓ノ一部分ヲ培養シタ。(Lb)肝臓ノ中右季肋部ニアル一葉ヲ培養ニ、左季肋部ノ一葉ヲ組織用トシタ。(N)兩腎臓ノ半分ヲ培養シタ。(M)脾臓ノ半分ヲ組織用トシ他ノ一半ヲ培養シタ。(NZ)大網ハスベテ培養シタ。淋巴腺、主要臓器ノ外(HBt)心臓穿刺ニヨル血液1ccヲ、又(D)腸ノ結核性變化アル部分ヲ培養シタコトモアル。

(ロ)培養基、Petraghani 氏培養基⁽⁶⁾ヲ用ヒタ。製法及ビ消毒法ガ原法ト多少相違スルノデ、其ノ要點ヲ摘録スルト、材料トシテ牛乳150cc、鶏卵(全卵)6個、馬鈴薯1個、「ペプトン」(照内末或ハ「ボリペプトン」)1gr、馬鈴薯澱粉6gr、「グリセリン」12cc、2%「マラヒット」綠10ccヲ用ヒ、凝固及ビ消毒法トシテハ血清凝固器ニテ適當ノ斜面トシ、第1日85度2時間、第2日80度2時間加熱シタ。出來アガツタ培養基ハ帶黃綠色デ、斜面ハ滑澤デ、凝水ハ淡黃色透明デアアル。斜面ニ凹凸アルモノ或ハ軟カスギルモノハ除外シテ、多クハ作製後1週間以内ニ使用シタ。

(ハ)前處置、人弱株ノ時ハ10%硫酸水⁽⁶⁻⁷⁾ヲ使用シタガ、其ノ他ノ場合ハ總テ5%硫酸水ヲ使用シタ。硫酸水ヲ作ル水道水中ニハ抗酸性菌ガ屢々存在スル⁽⁸⁻⁹⁾。故ニ硫酸水ハ100度2時間加熱滅菌シタ上デ使用シタ⁽¹⁰⁾。

(ニ)血液培養、血液中ノ結核菌ヲ培養スルニハ硫酸「ペプシン」法⁽¹¹⁾ヲ應用シタ。即チ血液1ccニ、「サボニン、クロール、カルシウム」液6cc(0.1%「サボニン」0.25%鹽化「カルシウム」)ヲ加ヘ、室温ニ3時間放置、遠心沈澱シテ上清ヲ捨テ、滅菌蒸餾水ニテ洗滌、硫酸「ペプシン」(4%硫酸水、5%「ペプシン」)5滴ヲ加ヘテ混合シ、之ヲ Petraghani 氏培地ニ培養スル。

(C)組織標本、左肺葉、左季肋部ニアル肝葉、脾臓ノ一部ヲ10%「ホルマリン」溶液ヲ以テ固

定シ、「パラフィン」包埋法ノ下ニ、5「ミクロン」
ヲ標準トシテ、組織切片ヲ作り、「ヘマトキシリ
ン、エオジン」染色必要ニ應ジテ「チール、ネル

ゼン」氏結核菌染色法、「ワン、ギーソン」氏染色
法ヲ施行シタ。

三、實驗成績

(1) 牛弱株接種實驗成績(第1表參照)
24日間培養0.5mg 腹壁皮下接種。接種サレタ

白鼠16匹ハ活潑ナ運動ヲ營ミ、結核死ト思ハ
レル例ハナイガ、體重増加ハ人弱株ノ場合ヨリ

第 1 表 牛弱株接種實驗成績

試 験 獸	體 重 (瓦)	生 日 存 數	淺 淋 巴 頸 部	深 淋 巴 頸 部	腋 窩 腺	肺 門 腺	腸 間 膜	鼠 蹠 腺	肺 臟	心 臟	肝 臟	腎 臟	脾 臟	大 網 腸	肉 眼 的 所 見
30	55→54	5			+1										缺
31	63→58	8			+14	+1		+1			+1				缺
32	53→57	19			+∞	+∞		+∞	+1		+8		+1		缺 左肺小出血斑數個所
33	56→60	22			+∞	+40		+∞	+55		+15	+1	+15		缺
34	58→54	29	+27	+11	+∞	+60		+∞	+1		+70		+70		缺 肝表面ニ留針頭大ノ白點ガアリ、膿或ハ乾酪物質ヲ含ム。小腸ノ該部ニテ癒者ス脾ハ大ナルモ結節ナシ
35	53→52	33	+25	+1	+∞	+∞	+2	+∞	+∞		+∞		+∞	+∞	缺
36	63→100	41			+∞	+20		+∞			+4		+9	+3	缺
37	53→74	48	+40	+4	+∞	+∞		+∞	+30		+30		+80	+80	+2 右肺上葉肺炎様像及ビ結節腸結核9個所
38	47→80	56			+∞	+∞		+∞					+1	+6	右肺上葉結節數個腸結核16個所
39	62→104	65			+∞	+∞		+8			+1			+1	左肺葉、右肺下葉ニ結節腸結核16個所
40	61→102	72			+40	+30		+30					+3		腸結核16個所
41	50→127	77			+25	+10		+80					+1		腸結核19個所
42	56→122	83			+∞	+80		+∞							肺小出血斑數個所腸結核17個所
43	62→120	90			+20	+4		+20	+80						右肺上葉肺炎様像、表面ニ小豆大ノ膿瘍及ビ白斑ガアリ。腸結核12個所
44	68→79	113			+50	+8		+8	+∞				+1	+12	缺 死亡、肺粟粒大白斑多數
45	53→57	149			+9	+7	+2	+8			+1		+5		缺 死 亡

ハ稍々少イ様ニ思レル。注射局所ハ結締織ニ依
ツテ包裡サレル傾向ガ認メラレ、同時ニ皮下出
血ヲ伴フ場合ガ多イ。注射局所ノ結締織ハ30日
以ニハ殆ンド吸收サレル様デアル。淋巴腺ハ特

ニ腫脹スルコトモナイ。肉眼的ノ變化ハ肺及ビ
腸ニ最モ著明デアル。肺ノ變化ハ19日デ現ハレタコトモアルガ(No.
32)、多クハ7週後デアル。灰白色穿刺大圓型ノ

斑點デ周圍組織トハ銳利ニ境界サレ、肺表面ニノミ見ラレル(No. 38, 39)。又灰白色小斑ノ代リニ小サナ出血斑トシテ來ルコト(No. 42)、又其ノ出血斑ノ周圍ニ白色輪狀暈ヲ伴フモノモアル。此等ノ3種ノ變化ガ共在スルコトモアル。コレヲ肉眼の所見ト培養所見トハ必ズシモ一致シナイ。肉眼の所見ヲ缺ク例デ培養陽性例モアル(No. 35)。又 No. 37, 43ノ如ク肺炎ノ一部ガ肺炎様像ヲ呈シ、其ノ表面ニ留針頭大カラ其ノ半分大ノ圓形ノ白斑ガアリ、周圍ト銳利ニ境界サレルコトヲ見ルコトモアル。此等ノ例ノ割面デハ白斑ハ肺表面ニアリ、其ノ中央ハ空洞トナリ融解シタ濃厚膿汁ヲ含有スル。コノ膿汁カラ好氣性デハ血液平盤上ニ培養陰性デアツタガ結核菌ハ培養シ得タ。一般ニ肝ハ肉眼的ニ變化ノアルコトハ殆ンドナイガ No. 34ニノミー肝葉ニ留針頭大カラ其ノ半分大ノ膿瘍ガ認めラレタ。周圍トハ銳利ニ境界サレ、濃厚膿汁ヲ容レ、肝ハ小腸ト密著シテキタ。コノ膿カラハ結核菌ヲ培養シ得ナカツタ。脾ハ時ニ腫大シテキルモノモアルガ肉眼的ニ結節ヲ認メタモノハナカツタ。腸ノ變化トシテハ下記ノ様ナ所見ガ50日目頃カラ殆ンド例外ナシニ認めラレル。即チ肉眼的ニハ留針頭大カラ小豆大ノ腸壁ノ腫脹デ主トシテ空腸或ハ廻腸ニ見ラレル。橢圓形デソノ長軸ハ腸ノ縱軸ト一致シテキル。腫脹ハ限局性デ漿膜ヲ通シテ運實ノ如ク灰白色ノ斑點ガ多數ニ認めラレル。組織學的ニハ殆ンド漿膜下組織ニ及ブ淋巴組織ノ著明ナ増殖デ、其ノ變化ハ網狀織細胞ノ増殖ヲ主トシ、其ノ中心部ニハ核融解、核崩壞、核萎縮等ニ陥ツタ細胞ヲ多數ニ認めル。淋巴腺増殖部ノ腸内容ニ面シタ粘膜上皮ハ脱落シテ、一部潰瘍性トナル。其ノ附近デハ加答兒性ノ像ガ著明デアアル。猶固有膜ニ於テハ著明ナ組織球性細胞ノ増殖及ビ分葉核細胞ノ浸潤ヲ認メタ。斯クノ如キ變化ヲ有スル腸ノ部分カラ小數ノ結核菌ヲ培養スルコトモ出來タ(No. 37)。各例ノ組織標本ニツイテ結核菌染色ハ行ハナカツタガ、總テ結核性ノ變化ト考ヘラ

レル。又腸ニ斯クノ如キ變化ガアル場合ニハ腸間膜腺モ多クハ腫脹シテキタ。

結核菌ノ培養成績ニテハ1週間後既ニ全身撒布が見ラレルガ、未ダ菌増殖ハ見ラレナイ。3週間目ニハ淋巴腺内ニ菌増殖が見ラレル。腋窩腺、鼠蹊腺、縦隔竇腺ニハ其ノ後多數ノ菌ガ存在シ、12—3週頃カラ減少シテ來ル様デアアル。頸頭及ビ腸間膜腺カラ結核菌ヲ培養シ得ル例ハ少ク、且ツソノ際ノ菌數モ少イ。臟器デハ肺ヨリモ肝、脾ニ多ク、4—5週目ニ肝、脾内デ菌増殖が見ラレ、8—9週カラ漸次減少ノ傾向ガアル。之ニ反シテ肺デ菌増殖ハ12—3週後デ、ソレ以前ノ例デハ培養サレル菌數ハ少イ。大綱ハ脾ニ多數菌ヲ證明スル例ニ陽性トナル様デアアル。

(2) 牛強株接種實驗成績(第2表参照)

24日間培養結核菌 0.5 mg 腹壁皮下接種ノ白鼠ハ著明ナ生活障得ヲ來サナイ様デアアルガ、體重増加ハ牛弱株ヨリ更ニ少ク、減少スルモノ或ハ No. 50ノ如ク結核死ト考ヘラレル例サヘアル。注射局所ハ皮下出血ガ著明デ、菌液ガ包裡サレル傾向ガ牛弱株ヨリ更ニ少ク、結核菌ハ1週間目ニ局所淋巴腺ニ無數ニ發見サレ、牛弱株ヨリ更ニ早期ニ且ツ長期ニ亙ツテ全身撒布ノ狀ガ認めラレル。即チ肺、肝、脾ニハ3週間後ニ菌増殖ガアリ、肝、脾デハ7—8週迄、肺デハ12週迄之ガ持續サレル。臟器ノ肉眼の所見ハ牛弱株ト殆ンド同ジデアアルガ、肺ニ變化ヲ認メル時期ハ牛弱株ヨリ早く、脾ノ腫大モヨリ屢々認めラレル。腸ニ變化ノ現ハレル時期ハ牛弱株ト大差ハナイガ、頸腺、腸間膜腺ノ外腎臟、心臟ニモ菌ガ證明サレル例ガ牛弱株ヨリ多イ。換言スレバ白鼠ニ對シテ牛弱株ヨリ強く且ツ早期ニ臟器ニ病變ヲ起ス。而テ病變ハ長ク持續シテ結核菌モ長期ニ亙ツテ多數ニ培養シ得ル。最モ多數ニ結核菌ヲ證明シタ時期(No. 54)ノ肺、肝、脾ノ組織像ハ次ノ如クデアアル。

肺、比較的鬱血強く、所々ニ出血セル部ガアル。表面ニ近ク極メテ小ナル結核結節ヲ認メル。コ

第 2 表 牛強株接種實驗成績

試 獸	體 重 (瓦)	生 日 存 數	淺 淋 巴 部 腺	深 淋 巴 部 腺	腋 窩 腺	肺 門 腺	腸 間 膜	鼠 蹊 腺	肺 臟	心 臟	肝 臟	腎 臟	脾 臟	大 網	腸	肉 眼 的 所 見
46	70→77	6			+	+	+	+							缺	左肺背面ニ肺門部ニ底ヲ置ク「ピラミッド」型肺炎様像
47	43→50	9			+	+	+	+					+		缺	左肺小出血斑數箇所
48	60→80	20			+	+	+	+	+		+		+	+	缺	
49	49→45	23	+	+	+	+	+	+	+		+	+	+	+	缺	脾腫脹スレドモ結節不明
50	52→42	30	+	+	雜菌	+	+	+	雜菌	+	+	+	+	+	缺	死 亡
51	52→50	35	+		+	+	+	+	+		+	+	+	+	缺	
52	56→82	42			雜菌	+			+		+		+	+		腸結核 10 箇所
53	58→73	49	+	+	+	+	+	+			+	+	+			腸結核 17 箇所
54	56→64	56	+	+	+	+	+	+	+		+		+	+		右肺、中、下葉、左肺前面ニ小結節數箇所 腸結核 10 箇所
55	57→105	64			+	+		+	+		+		+	+		腸結核 14 箇所
56	63→117	71	+		+	+		+					+			右肺中葉、左肺葉ニ小出血斑數箇所。腸結核 15 箇所
57	60→118	76			+	+		+	+		+		+	+		兩肺ニ小出血斑及ビ白斑、脾腫脹シテ割面顆粒狀、腸結核 21 箇所
58	66→167	79			+	+	+	+	+	+	+		+			兩肺粟粒大出血斑多數 腸結核 21 箇所
59	65→109	89			+	+	+	+	+	+	雜菌		+			腸結核 9 箇所

ノモノハ主トシテ上皮様細胞カラナリ少數ノ淋巴球及ビ多核白血球ヲ混在スル。乾酪變性又ハ巨態細胞ハ認メラレナイガ、結節ニハ好酸性菌ヲ認メル。即チ「モイゼチフス」ニ見ラレル如キ單ナル組織球性細胞増殖トハ異ナル。

脾、濾胞ハ萎縮セルモ脾髓細胞ノ増殖極メテ旺デアル。定型的ノ結核結節ハ認メラレナイガ所々ニ於テ亞粟粒大ノ類上皮細胞性結節ヲ認ル。コノモノノ中心部ハ未ダ乾酪變性ニ陥ラナイガ核萎縮或ハ核崩解ニ陥ツタ細胞ノ存在ヲ認メル。淋巴球ハ少ク、巨態細胞ハ全ク認メズ。結核菌ハ是等結節内ニ於テハ比較的多數ニ認メラレ、而モ中心部ヨリ稍々外側ニ多イ。結節以外ノ部ニ於テ増殖シタ脾髓細胞内ニ貪食サレタ結

核菌モ多數ニ認メラレ、猶靜脈竇内被細胞ノ脱落セラレタ像ヲ認メル。

肝、被膜ハ滑澤デアル。グリソン氏鞘ノ増殖モ殆ド認メラレナイガ、此ノ部ニ於テ散在性ニ組織球性細胞ノ集合シタ小ナル病竈ヲ少數認メル。コノモノハ血管周圍ニ存在シ比較的多數ノ多核白血球ヲ含ム。中心部ノ乾酪化ハ認メラレナイ。クツベル氏細胞ハ増殖シ、或ハ肥大シ、肝細胞ハ中等度ノ脂肪變性ニ陥レルモノガ多イ。典型的ノ結核結節ハ認メラレナイ。

(3) 人弱株接種實驗成績

1ヶ月半培養ノ菌デ大部分ガ試験管底ニ沈澱シテキタモノヲ用ヒタ。然シ接種菌液ヲ Petraghani 氏培養基ニ培養スレバ3週間ニシテ菌苔

78	53→69	113																	左肺、粟粒大灰白色斑點散在性10個
79	47→159	117																	右肺上葉ニ肺炎様像痰變アリ、膿瘍ヲソノ中ニ含ム
80	51→163	123		+2	+3														左肺上部ニ粟粒大灰白色斑點1個
81	55→153	128			+2			+18						+1					右上葉及ビ左肺ニ灰白色粟粒大斑點2—3個、右中葉ハ肺炎様像
82	56→150	133		+∞	+6			+∞						+8					死亡、右上、中葉ハ乾酪變性ヲナシ、他ノ肺葉ノ諸所ニ限局シタ乾酪竈アリ
83	52→160	137						+∞											右上葉下部肺炎様像
84	54→150	141	+1	+∞	+13														
85	62→167	144	+1	+1	+6														
86	65→116	155		+20				+∞		+2				+1					
87	57→152	158			+6			+∞											
88	57→160	165		+∞	+∞									+1					
89	49→192	172		+3										+2					腸結核6箇所
90	59→172	178		+30	+∞		+2	+∞						+4	+35				左肺尖部及ビ右下葉ニ留針頭大開花狀白斑 腸結核14箇所
91	68→139	188		+12	+4		+3							+3					兩側癒著性肋膜炎、右肺全般ニ表在性小豆乃至粟粒大乾酪竈、左肺融合性乾酪性肺炎
92	56→145	195	+6	+∞	+3	+2	+25	+20		+2				+9					右下葉、左肺上部血液浸潤ス。腸結核14箇所
93	52→102	232	+3	+∞	+13														死亡

14日間培養結核菌 0.5 mg 腹壁皮下接種。試獸ハ健常白鼠ト同様ニ活潑ナル運動ヲナシ、食慾モ減ズルコトナク、體重ハ漸次増加スル。臓器カラ多數ノ結核菌ヲ證明シ得ル様ナ例デハ其ノ程度ハ低イ様デアアル。然シ結核死ト考ヘラレル例ハナイ。肺ニ乾酪様變化ノ認めラレル場合ハソレガ死ノ原因又ハ衰弱ノ原因トナル様デアアル。淺頸部淋巴腺ガ時ニ乾酪性變化ヲ起シ、又ハ化膿シテキル場合ガアル。ソノ時多クハ附近ノ皮膚ニ何等カノ損傷ヲ認め得ル場合ガ多ク、乾酪様物質又ハ膿瘍カラ葡萄狀球菌、偽「デフテリー」菌或ハ「グラム」陰性ノ短桿菌ヲ培養シ得ルコトモアルガ結核菌ヲ培養シ得タ例ガナ

イ。
注射局所ニハ5日目デ限局シタ弾力性軟ノ留針頭大ノ腫瘍ノ如キモノガアル。之ヲ切ツテ見ルト中ハ空洞デ結核菌ガ多數證明サレル。宛モ菌液ガ厚イ結締織ノ壁デ包裡サレタカノ觀ガアル。コノ空洞ハ漸次小サクナリ、9日目ニハ消失シテ菌モ證明出來ナクナル。然シコノ結締織ノ塊ハ漸次吸收サレルガ、永ク残ツテ40日目ニモ猶認めラレルコトガアル。淺頸部淋巴腺以外ノ何レノ淋巴腺モ特大キクハナラナイ。結核菌ノ證明サレル様ナ淋巴腺ニハ多少大サヲ増シタト思ハレル例モアルガ、個體ノ差ニヨル變動ノ範圍内ノ腫脹デ肉眼的ニ結節又ハ乾酪變性

ヲ認メルト云フコトハナイ。
 臓器ノ肉眼の所見ハ肺が最も顯著デ、肝、脾ノ腫脹ハ個體差が大デアアルタメ明瞭デナイ。又肉眼のニモ病變が殆ンド見當ラナイ。肺、肝ニ初メテ菌ヲ證明シタ注射後6週間頃ニハ肺ニモ肉眼の變化ハナイ。其ノ後11—2週間頃肺ニ小出血斑ヲ認メタ例(No. 72, 73)ガアツタガ、コノ例デハ肺カラ結核菌ヲ培養シ得ナクナリ。一旦結核菌ガ淋巴腺及ヒ臓器カラ證明出來ナクナリ、其ノ後再ビ各臓器、淋巴腺カラ菌ガ證明サレ、且ツ菌増殖ノ見ラレル時期(約20週後)ノ少シ前カラ、肺ニ散在性ニ粟粒大ノ灰白色、圓形ノ斑點ヲ認メル。コノ斑點ハ肉眼のニハ殆ンド異常ヲ認メナイ周圍肺組織ト鋭利ニ境界サレテキル(No. 79, 81, 82)。コレ等ノ所見ガアツテモ、結核菌ヲ證明出來ナイコトガアル(No. 79)。コノ病變ノ外ニ含氣性ニ乏シイ。少シ透明ノ感アル肺炎様病竈ヲ見ルコトガアル、多クハ底部ヲ肺門部ニ、尖端ヲ肺表面ニ向ケタ「ピラミツド」型ヲナシテキル(No. 80, 82, 84)。コノ兩者ヲ合併スルコトモアル(No. 82)。肺炎様病竈ガアツテモ結核菌陰性ノコトモアツタ(No. 80)。又留針頭大デ開花狀ヲ呈スル白斑デ、健康肺表面カラ多少隆起シテ見エル様ナ病變ヲ呈スル場合モアル(No. 90)。以上ノ諸變化ハ何レモ表在性デアアルガ、小豆大カラ留針頭大ノ乾酪變化ガアツテ、之ガ表面カラ漸次深部ニ迄擴大シテ、深部デハ互ニ癒合、融解シテキル様ナ病變ヲ呈スルモノモアル(No. 86, 91)。
 腸ノ變化ハ170日後ニ表レル。病變ハ牛型菌ニヨルモノト同様デアアル。

培養ニヨリ結核菌ノ分布ノ状態ヲ追求スルニ、注射後約1週間デ局所淋巴腺ニ、次デ縱隔竇腺ニ現ハレ、以後菌ハ血液ニモ淋巴腺、各臓器カラモ培養出來ナクナル。6週目ニ肺、肝カラ少數ノ菌ヲ一過性ニ培養シ得タ。然シコノ時期ニハ肺、肝デ結核菌ガ未ダ増殖スルニハ到ラナイ。其ノ後再ビ結核菌ハ姿ヲ消シテ、20週前後カラ淋巴腺或ハ臓器カラ培養シ得ル様ニナリ、

且ツコノ時期ニハ結核菌ハ淋巴腺或ハ臓器特ニ肺臓内デ増殖シテキルコトヲ示シテキル。而テ一般ヲ通ジテ肺及ビ局所淋巴腺カラ最も屢々培養スルコトガ出來、且ツ常ニ最も多クノ結核菌ヲ含有シテキル。縱隔竇腺、脾モ屢々結核菌ガ發見サレルガ菌數ハ少イ。肝カラノ菌證明ハ更ニ稀デアアル。

病理組織學の所見 No. 60 ヨリ No. 93 迄總テメ例ノ肺、肝、脾ニ就テ細菌學の檢索ト平行シテ行ハレタモノデアアル。

肺組織學の所見 接種後早期ノモノニ於テハ全然結核性變化ハ認メラレズ。即チ5日乃至15日ノ例ニ於テハ單ナル鬱血ノ像ヲ呈シ、或ハ非特異ノ變化即チ恐ラクハ他ノ原因ニヨリテ來レリト想像シ得ル肺胞内ノ分葉核白血球滲出或ハ氣管枝周圍小圓形細胞浸潤等ヲ少數例ニ於テ認メタルニ過ギズ。然ルニ感染後21日以後ニアツテハ興味アル所見ヲ呈ス。而モ此ノ所見ハ末期ニ到ル迄殆ンド其ノ變化ノ度ヲ加ヘズ。而テ特異性結核性病變ニハ非ザルモノノ如キモ、早期ニ於ケル動物ニハ全然認メラレズシテ、3週間以後ノモノニ必發ノ病變ナルヲ以テ次ニ記載スル。即チ肺内中等大血管ヲ圍ミテ細胞性増殖アリ。之ヲ形成セル細胞ハ組織球性細胞、小圓形細胞及ビ少數ノ分葉核白血球ニシテ、中等大血管ヲ中心トシテ放射狀ニ浸潤或ハ遊走スル。而テ附近肺胞壁毛細血管ニハ輕度ナル充血ヲ認ムルモ、附近肺胞内ニ細胞性浸出ヲ認メズ。又該病竈内ニ於テハ何ノ例ニアリテモ乾酪様變性或ハ結締織増殖、ラングハンス氏型巨大細胞等ハ認メラレズ。又チール、ネルゼン氏結核菌染色法ニヨリテ抗酸性菌ヲ證明シ得ナイ。斯ル病變ハ前記ノ如ク、既ニ接種後21日目ノモノニ於テ極メテ輕度ナルモ認メラレ、次第ニ其ノ變化ハ增強シ來ルモ40日頃ニ到リテ變化ハ一旦停止シ、而モ周圍ニ殆ド影響ヲ及ボサズ。實驗ノ末期ニ至ル迄此ノ儘停止状態ニアル。接種後40日ニシテ初メテ培養ニ依リテ肺内ニ菌ヲ證明シタル No. 67 ノ肺所見ヲ見ル

ニ、前記ノ病變トハ全く無關係ニ、1個ノ極メテ小ナル結核結節ガアル。而モ其ノ所在ハ前記病竈トハ異ナリ、中等大血管ヲ中心トセズ、肺胞壁ニ生ゼシ病變デ、該部ノ肺胞壁ハ肥厚シ、多數ノ上皮様細胞増殖シ、又極メテ少數ノ小圓形細胞及ビ分葉核白血球ガ浸潤スル。然シ中心部乾酪様變性及ビラングハンス氏型巨大細胞ハ認めラレズ。又結節内ニ結核菌ハ證明シ得ザリシモ上記ノ所見ヨリシテ、コハ結核結節ナルコト明カデアル。如斯キ病變ハ時日ノ經過ト共ニ次第ニ吸收サレ行クモノノ如ク、56日目ノ例ニ就キテ見ルニ、培養上ニ於テハ既ニ菌ヲ證明シ得ラレザリシニモ關ラズ尙ホ且ツ組織學的ニハ結核結節ヲ想ハシムルモノヲ1個認め得タ。即チ該部病竈ハ肋膜ニ近キ部ニ存在シ大サハ前述セルモノニ比シテ稍々小ニシテ上皮様細胞ノ増殖セシ所見ヲ呈ス。而モ是等上皮様細胞ノ或ル物ハ核ノ着色性著シク低下シ、或物ハ既ニ核ノ陰影ノミヲ認ムルニ過ギヌモノモアル。又其ノ原形質中ニ明ニ脂肪性ト思ハルル物質ヲ容レタルモノガアル。即チ上皮様細胞ノ除々ナル變性的機轉ノ行ハレツツアルト考ヘラレル。而モ尙ホ乾酪様變性或ハ巨大細胞ノ出現ハ認めラレズ。少數ノ分葉核白血球及ビ小圓形細胞游走浸潤ガアル。又結締織芽細胞ノ極メテ輕度ナル増殖認メラル。之レ即チ40日頃ニ生ゼル病變ノ吸收ノ行ハレツツアルモノナルベシ。吸收ハ組織學的所見ヲ時日ノ經過ト共ニ檢スルニ比較的急速ニ行ハレルモノノ如ク、67日ニシテ既ニ全ク消失シ、唯僅カニ詳細ナル檢索ヲ以テセザレバ發見シ得ザル肺組織ノ結締織性無氣肺部ヲ認ムルニ過ギナイ。即チ略々完全ニ近キ吸收機轉ノ行ハレタルヲ知ル。如斯ヨリ以後ハ肺組織内ニ末期近ク迄殆ド特記スベキ變化ナク經過シ、接種後128日培養上突然結核菌ヲ證明シ得タル例ニ於テスラ未ダ新キ結節ノ出現ヲ見ズ。唯此ノ場合ニ於テハ肺胞壁毛細管ノ高度ナル充血、壁ニ於ケル少數分葉核白血球及ビ小圓形細胞ノ浸潤及ビ組織球性細胞ノ肥大増殖等ヲ認ムルニ過ギズ。

然ルニ133日目ノ例ニ到ツテハ極メテ重篤ナル病變ヲ呈シ、組織内至ル所小ナル上皮様細胞性結節形成セラル。肺胞壁ハ一般ニ肥厚シ、分葉核白血球、組織球性細胞ノ滲出或ハ肥大増殖等盛ニ行ハレ、壁毛細管ノ弩張極メテ顯著デアアル。尙ホ一部ノ肺胞内ニ於テハ人間ノ場合ノ乾酪性肺炎ノ如キ所謂大滲出細胞ノ滲出著明ニ認メラル。此レヨリ以後ノ例ニテハ唯僅カニ非特異性ナル結締織ノ輕度ナル増殖ニヨル無氣肺ヲ認ムルニ過ギズ。然ルニNo. 90 178日目ニ於ケルモノノ所見ハ極メテ特異ニシテ、其ノ一部ニ於テハ殆ド所見ヲ認メザルニ、一部ニ於テハ肺胞内ニ無數ノ所謂大滲出細胞滲出シ來リ、而モ其ノ大部分ノモノハ極メテ明透ニシテ、明カニ脂肪滴ヲ有スルモノノ如ク原形質内ニ多數ノ空泡認メラル。又或物ハ互ニ融合シテ一體トナリ、或ハ互ニ乾酪性變性ニ陥リツツアル。而テ是等乾酪性肺炎ニ似タル病竈ノ各中心部トモ見做スベキ部ニ於テハ上皮様細胞ノ結節狀ニ増殖セルモノアリ、一部ハ氣管枝ニ破レテ結核性氣管枝炎ヲ惹起ス。

脾組織學的所見 脾ニ於ケル變化ハ肺ノ夫レニ比シテ比較的早期ニ現ハレルモ、接種後5—9日目ノ例ニ於テハ未ダ殆ド何等ノ變化ヲモ認メズ。唯僅カニFleuming氏反應中樞ノ輕度ナル賦活ヲ呈スルニ過ギズ。然ルニ接種後15日ニ至レバ淋巴濾胞ハ既ニ萎縮ニ陥ラントシ、胚芽中樞モ亦極メテ縮小セルカ或ハ殆ド消失セルモノモアル。之ニ反シテ脾髓ノ増殖ハ著明トナリ、肥大増殖セル脾髓細胞ヲ以テ充滿セラル。而モ未ダ分葉核白血球ノ出現ハ極メテ輕微ニシテ、所謂急性傳染脾ノ所見ヲ呈セズ。勿論特異性結核性病變ノ形成モ認めラレズ。此ノ期ヲ過ギ肺ニ培養上菌ヲ證明シ得ルニ至ル。即チ接種後40日目ノモノニ於テモ所見ハ略々類似シ、唯脾髓ニ於テハ竇加答兒ノ像比較の顯著トナルニ過ギズシテ、結核性病竈ハ證明シ得ズ、高度ノ鬱血ト「ヘモヂデリン」ノ沈著著明ナルヲ認ムルノミ。斯ル状態ハ比較的永續スルモ、濾胞ハ

益々萎縮シ來リ、又時日ノ經過ト共ニ消失ノ運命ニ陥ルモノ次第ニ増加スルモ、既ニ肺ニ於テ結節ヲ認ムル期ニ至ルモ尙ホ且ツ特異性結核結節ハ證明セラレズ。然ルニ接種後128日目ノ例ニアリテハ既ニ増殖セル脾髓内ニ於テ2ヶノ結核結節ヲ認メタ。其ノ何レモ亞粟粒大以下ニシテ殆ド上皮様細胞ノ増殖ノミヨリナリ、2—3ノ分葉核白血球及ビ淋巴球散在シ、中心部ニ於テハ上皮様細胞ノ或ルモノハ既ニ退行性變性ニ陥リツツアル。而モ中心部乾酪様變性ハ認めラレズ。又巨大細胞ノ出現ヲ見ズ。チール、ネルゼン氏結核菌染色法ヲナスニ、結節中大ナル方ノモノニ於テ2—3ノ抗酸性菌ガ上皮様細胞内ニ貪食サレ居ルヲ認メタ。結節周邊部ニ於テハ著明ナル充血認めラレ、又他ノ脾髓組織ニ比シテ多量ノ「ヘモヂデリン」沈著認めラル。接種後133日目ノ例ニ於テモ同様ノ所見認めラルルモ、本例ニアリテハ結節ハ其ノ數ヲ増シ、又濾胞ノ萎縮極メテ高度ニシテ、既ニ消失セルモノ多ク、殘存セルモノニ於テモ胚芽中心ハ全ク消失ス。而モ認めラルル結核結節ハ何レモ中心部ノ乾酪變性ヲ有セズ、唯單ナル上皮様細胞性増殖アルニ過ギズ。之ヨリ以後ノモノニ於テハ結節ノ増大程度ニ認めラレルモ、殆ド何レノ場合ニ於テモ組織學的變化ト培養ニヨレル成績トハ平行的ニシテ、唯此ノ際認めラルル所見トシテハ脾ノ全體トシテノ萎縮次第ニ顯著トナリ行ク様デア

ル。肝組織學的所見。肝ニ於ケル變化ハ前記二臟器ノ夫レニ比シテ最モ輕微ニシテ、前記二臟器ニ認めタ如キ比較的判定容易ナル結核結節トシテ

ノ所見ヲ呈スルモノ唯1例アルニ過ギズ。然リト雖モ全實驗ノ經過ヲ通ジテ肝ニ變化ヲ認めラザリシニハ非ズ。肝ニ於ケル變化ノ主體ヲナスモノハ其ノクツベル氏星芒細胞ノ態度ニシテ、即チクツベル氏星芒細胞ハ比較的早期ニ於テ既ニ賦活セラレタル如キ態度ヲトリ、接種後3週間ニシテ既ニ著明ナル肥大増殖ヲナス。而テ肥大セル是等細胞ノ或ルモノハ赤血球或ハ白血球ヲ貪食セルモノアルモ、未ダ結節狀増殖ヲ營ナマズ。接種—40日日ニ至レバクツベル氏星芒細胞ノ増殖特ニ著明ニシテ、一部ニ於テハ既ニ結節狀ノ増殖ヲ營ミ、又グリソン氏鞘ニ於テモ組織球性細胞ノ結節狀増殖アリテ、比較的多數ノ核崩壞ニ陥リツツアル分葉核白血球ヲ容ルルモ組織染色ニヨリテハ抗酸性菌ハ證明シ得ラレナイ。之ヨリ以後ノ多クノモノニ於テ認めラレル所見トシテハグリソン氏鞘ニ於ケル輕度ナル細胞浸潤、或ハ極メテ小ナル組織球性細胞ノ増殖竈ナルモ、133日目ノ例ニ於テハ明カニ1個ノ上皮様細胞性結核結節アリ。結節ハ小葉中心部近ク存在シ、結節内肝細胞ハ全ク破壊セラレテ消失シ、又結節ノ中心部ニ於テハ比較的著明ナル退行性變性認めラル。コノ例ヲ除イテハ133日以後ノ例ヨリモ結核結節ヲ證明シタルコトナク、何レモク氏細胞ノ輕度ナル肥大増殖或ハグリソン氏鞘ニ於ケル細胞性増殖ヲ認ムルニ過ギズ。且133日ヨリ185日ニ至ル間ノ時間的差異ニ顯著ナルモノヲ認めナイ。232日目ノ例ヨリハ肝細胞其ノモノノ脂肪變性比較的著明ナルモ、前記病變ハ寧ろ退化或ハ消失シアルヲ見タ。

四、總括及ビ考按

從來ノ結核菌感染試験デ白鼠ヲ用ヒテ系統的ニナサレタモノガ少イ。白鼠ハ結核菌ニ對シテ天然免疫性ヲ有シテキルコトハ多數學者ノ承認スル所デ、富田⁽⁴⁾ハ犬、山羊、鶏、家兔、海狸ト共ニ人型結核菌ニ對スル自然抵抗力ヲ比較シテ、白鼠ノ抵抗力ハ犬、山羊ト差異ナイトシ、其

ノ原因ハ旺盛ナ喰菌作用ニ依ル⁽⁵⁾コトヲ渡邊⁽²⁰⁾ト同様ニ認めテキル。渡邊ハ白鼠皮下ニ $1/10$ mgヲ注射スルモノ人型結核菌デハ注射局所デ單核細胞ニ被喰サレ、又ハ注射局所ニ周圍劇然タル結節ガ形成サレ、大部分ハ其ノ部ニ於テ煙滅シ、殘餘ハ近接淋巴腺ニ達スルモ此處ニ於テ煙滅ス

ルカ、結節ヲ形成シテモ容易ニ且ツ速カニ消散シ、血管ニハ侵入セズ、之ニ反シテ牛型結核菌ハ同菌量ニテ淋巴腺内ニテ増殖シ、血管ヲ介シテ諸臓器ニ入ルト云フ。Kochハ白鼠ニ動物結核屍體ヲ喰セシメ、又ハ結核組織或ハ組織ヨリ分離培養シタ菌ヲ注射シテモ、多クハ結核ニ感染サセルコトが出来ナカツタ。山田ハ結核菌ノ白鼠ニ對スル病原作用及ビ各臓器ノ結核發生程度ヲ實驗スルタメ、18頭ノ白鼠ニ皮下或ハ腹腔ヘ、2mg注射シテ臓器ノ組織學的、細菌學的の検査ヲナシ、遂ニ感染サセルコトが出来ナカツタ。然シ占部⁽²¹⁾ハ皮下注射ニヨリ白鼠感染ニ成功シテキル。即チ氏ハ非病原性抗酸性菌ノ白鼠ニ對スル病原性試験ノ對照トシテ、2匹ノ白鼠ニ人型結核菌4mgヲ皮下接種シタ。49日目ニ斃死シタ1例ハ腋窩腺、鼠蹊腺ニ抗酸性菌ヲ認メタガ、内臓ニハ抗酸性菌ヲ全く認メズ、組織學的ニ肺ニ不正形結節ヲ少數ニ認メタ。他ノ1例ハ60日目ニ斃死シ、腋窩腺、鼠蹊腺ノ腫脹及ビ抗酸性菌ヲ、肝ニハ稍々多數ノ抗酸性菌ヲ認メ、組織學的ニハ肺、肝及ビ脾ニ多少ノ病變ヲ認メテキル。コノ外白鼠ヲ用ヒタ實驗ニハ Vagedes⁽²²⁾, Aoki⁽²³⁾, Boquet et Nègre⁽²⁴⁾, Gloyne, Roodhouse and Page⁽²⁵⁾, Goldenberg⁽²⁶⁾, Hagedorn⁽²⁷⁾ 等ガアル。要スルニ人型結核菌ニ對シテハ白鼠ハ感受性が低ク、大量ノ菌ヲ皮下ニ注射スレバ(10mg—Hagedorn, 4mg—占部)肺ニ病變が見ラレル。少量(1mg—Goldenberg, 2mg—山田, $\frac{1}{10}$ mg—渡邊)デハ感染セシメ得ナイ。腹腔内接種デハ比較的容易ニ(2mg—Boquet et Nègre, 5mg—Griffith)罹患セシメ得ル。靜脈内接種デハ $\frac{1}{20}$ mg⁽²⁸⁾⁽²⁹⁾デ著明ナ病變ガ得ラレルト云フ。以上ノ諸研究ハ主トシテ接種後一定時後ノ病變ヲ病理組織學的ニ追求サレ、接種後ノ結核菌ノ消長ヲ系統的ニ追求シタモノデナイ。本邦デハ原澤⁽³⁰⁾ガ人型菌ヲ靜脈内ニ注入シテ、其ノ運命ヲ組織學的ニ調査シテキル。

著者ノ實驗成績ニヨレバ牛型結核菌ハ人型結核

菌ヨリモ白鼠ニ對シテ毒力が強烈デアル。即チ皮下ニ注射サレタ牛型結核菌ハ結締組織デ包裡サレル傾向ガ少ク、注射局所ニ皮下出血ヲ伴フ。菌ハ接種後局所淋巴腺ニ入り、1週後デハ尙ホ菌増殖ハ見ラレナイガ、全身ニ茲ヨリ撒布サレル。局所淋巴腺内ノ菌増殖ハ牛弱株ハ3週後、牛強株ハ1週後カラ初マリ、共ニ12週迄持續スル。全身撒布後ノ菌消長ヲ見ルニ、牛弱株デハ肺ヨリ肝、脾ニ早く(4—5週目)増殖シテ、肺ヨリ早期(8—9週目)ニ減少スル。肺デハ肝、脾ヨリ遅ク(12—3週目)カラ菌増殖が見ラレル。牛強株ハ皮下接種ニヨツテモ白鼠ヲ倒シ得ル。肺、肝、脾ニ殆ド同時ニ(3—4週目)菌増殖ガ起ルガ、肝、脾デハ肺ヨリ早期(9—10週目)ニ菌減少が見ラレル。原澤ガ白鼠ニ牛型菌 $\frac{1}{20}$ mgヲ靜注シテ組織學的ニ菌消長ヲ見タ結果ニ依ルト、肺デハ5—6週ニ軽度ノ増殖ヲナシ、肝デハ3—8週ノ間軽度ノ増殖ヲ示シ、脾デハ3—4週ニ強度ノ増殖ヲナシ、淋巴腺デハ4—5週デ強度ノ増殖ガ行ハレルト云フ。コノ成績ハ著者ノ牛強株ノ菌消長ト相似シテキル。人型結核菌ノ體內デノ消長ハ牛型菌ノソレトハ全然趣ヲ異ニシテ興味深イモノガアル。人弱株ハ處置法トシテ、10%硫酸水ヲ使用シタタメカ、菌自體ニ毒力ノナイタメカ、比較的陳舊培養ノ菌デアツタカラ菌ノ生活力が低下シテキタタメカ培養成績ガ全然陰性デアツタ。故ニ本菌株ニ就テハ論及デキナイ。人強株ハ注射局所デ結締組織デ包裡サレ、接種後9日目ニ局所淋巴腺ニ、次デ縱隔竇腺ニ現ハレルガ、コノ時期ニハ證明サレル菌數モ少クテ、是等淋巴腺内デ増殖シタトハ考ヘラレナイ。結核菌ハ是等淋巴腺内デ増殖シナイ許リデナク、2週間後カラ血液、淋巴腺或ハ内臓カラ全然姿ヲ消シテ了フ。只6週後ニ肺、肝ニ、15週後ニ深頸部腺ニ一過性ニ現レ、18週後ニ腋窩腺及ビ縱隔竇腺カラ結核菌ヲ培養シ得ル様ニナルト、引キ續キ肺ニ肉眼の所見ガ現レ、且ツ肺、肝、脾等カラモ菌ガ證明セラレルニ到ル。而テ肺ニ於テノミ菌増殖ノ行ハレル

アルコトヲ示シテキル。組織學の所見ハ培養所見ト殆ド一致スル。即チ接種後 3 週乃至 6 週ノ間肺ノ中等大血管ノ周圍ニ組織球性細胞ノ浸潤ガ現レルガ、是等病變ニハ結核菌、乾酪樣變性、上皮樣細胞増殖或ハ巨大細胞ノ出現等ヲ見ナイ。故ニ此ノ病變ハ少クモ菌其レ自體ニヨリ惹起サレタ變化ト云フヨリ、寧ろ菌毒ニヨル非特異性ノ變化力、或ハ生體ノ免疫學的狀態ノ變化ニヨツテ生ジタモノト想像サレル。6 週後一過性ニ菌ガ培養サレタ肺ニハ組織學のニモ極メテ小ナル結核結節ヲ肺胞壁ニ認メルコトガ出來タ。其ノ後培養陰性トナル時期ニハコノ結節ガ漸次吸收サレツツアルノ像ヲ示シテキル。而テ 10 週ニハ殆ド完全ニ吸攻サレタ。次デ再ビ培養上陽性成績ヲ得ル第 18 週頃ニハ未ダ新シイ結節ハナイガ、肺胞壁毛細管ハ高度ニ弩張シテキル。間モナク人間ノ血行性撒布ト殆ド同様ナ病變ガ現レ、乾酪性肺炎ノ像ニ移行スル。肺ノ變化ハ上記ノ如ク顯著ナルモ、脾ニアリテハ 17 週以後ニ少數ノ結核結節ヲ認ムルモ、中心部乾酪變性ニ陥ラス。又肝ハ終始特異的變化ヲ見ナイ。

上記ノ動物ニ接種サレタ結核菌ガ體內デ消長スルコト、或ハ特定ノ淋巴腺又ハ臟器ニ於テ一時的ニ菌ガ全く證明出來ナクナリ、一定時間後ニ再ビ證明サレルニ到ル現象ハ他ノ研究者モ既ニ目撃シテキル事實デアアル。即チ原澤⁽³¹⁾ハ白鼠ニ B.C.G.ヲ 1.5 mg 靜脈内ニ注射シテ觀察ヲ續ケタルニ、病變ノ消長ハ臟器ニヨリ多少異ナルモ注射後一定期間ハ病勢衰へ、後再ビ増強スル。而テ接種 B.C.G.モ臟器病變ノ消長ト一致シテ、増減スルコトヲ組織學的ニ認メタ。即チ肺デハ 4 週間後、肝デハ 4—5 週後、脾デハ 5—6 週ニ一時的ニ減少シタノヲ見タ。又原澤⁽³²⁾ハ B.C.G.ヲ白鼠皮下ニ接種シ、其ノ毒力ヲ檢セントシタ時、其ノ對照トシテ人型結核菌 0.5 mg ヲ白鼠腹壁皮下ニ注射シタ。10 週間ノ觀察デハ肺、肝、脾ニ殆ド變化ナク、只第 5 週ノモノニ於テ肺、脾ニ小結節ヲ認メ、且ツ結核菌ヲ染メ出シ

タト記載シテキル。角井⁽³³⁾ハ家兔ヲ用ヒテ人型結核菌ノ經腸感染ヲ行ヒシ時ニ、組織學的ニ接種後 4 時間目ニ廻腸、6 時間目ニ廻腸下部、2 日目ニ結腸淋巴濾胞ニ少數菌ヲ認メタルモ、其ノ後菌ハ一旦腸壁淋巴腺ヨリ姿ヲ没シ、42 日以後結核菌ノ血行性蔓延ヲ起シタト認メラレル時期ニ到ツテ、初メテ腸壁ニ病變ト結核菌トヲ認メタト云フ。以上ノ文獻カラ見テ白鼠ニ弱毒デアアル人型結核菌ヲ接種シタ場合、6 週目ニ臟器ニ一過性ニ結核菌ヲ證明シタ事モ、又一旦證明シ得ナクナツタ菌ガ再ビ淋巴腺或ハ臟器カラ證明シ得ル様ニナツタ事モ偶然ノ事實トハ思ハレナイ。又動物小屋内自然結核感染ハ想像サレル程屢々起ルモノデハナイコトハ南⁽³⁴⁾ガ結核菌ニ抵抗力ノ低イ海狸デ行ツタ實驗成績カラ見テモ明白デアアルノデ、此ノ際重感染(exogene Superinfektion)ハ除外サルベキモノト思フ。然シ一旦結核菌ガ淋巴腺、臟器及ビ血液等カラ培養出來ナクナリ、再ビ時間ノ經過ト共ニ培養シ得ル様ニナル機轉ニ關シテハ、本實驗成績カラハ何等説明ヲ加ヘルコトガ出來ナイ。

上記ノ如ク人強株ヲ白鼠皮下ニ接種シタ場合ノ菌消長及ビ組織學的變化ハ人體ニ於ケル Rankeノ三病期說ニ該當スルガ如キ現象デアツテ、白鼠對人強株ノ關係ハ今後結核ノ實驗ニ用フベキ菌對動物ノ關係ト考ヘル。

培養所見ニテ人型、牛型ノ他ノ相異點ハ牛型デハ鼠蹊腺カラ大部分ノ例デ培養陽性トナルニ人型デハ陽性例ガ少イ。之ハ毒力ノ關係モアルガ、人型菌接種ノ際ハ腹壁中央カラ、牛型菌ノ場合ハ左鼠蹊部カラ注射針ヲ挿入シ、左季肋部皮下ニ菌液ヲ注入シタコトニモ關係ガアロウ。又牛型菌デハ多クノ場合肺ヨリ肝、脾カラ培養サレル菌數ガ多イニ反シ、人型菌デハ肺ノ方ガ多イ様ニ思ハレル。腸壁ノ變化モ亦人型、牛型菌間ニ著明ナ相異ガアル。即チ牛型菌デハ 6 週カラ殆ド總テノ例ニ現ハレルニ反シ、人型菌デハ 24 週後デナイト認メラレナイ。之又毒力ノ差ニヨルモノデアロウ。腸壁以外デ肉眼の所見ノ最モ

顯著ナ臟器ハ人型、牛型共ニ肺デアツテ、肝、脾ニハ殆ド見ラレナイ。而テ肺ノ病變ハ牛型、人型ノ間ニ現出迄ノ時間的差異以外ニ顯著ナ差ガナイ様デアル。淋巴腺デハ兩型共ニ肉眼的の所見ハナカツタ。

上述ノ實驗成績ノ如ク供試シタ結核菌 4 株ハ白鼠ニ對シテ夫々其ノ態度ヲ相異シテキル事ガ判明シタ。其ノ内人型結核菌ノ人體ニ於ケルガ如キ状態ヲ示スノハ、人強株對白鼠ノ關係ノミデアツタ。

又一方結核症ハ實驗的「チフス」性疾患及ビ假性結核症ト相似スル點ガ多イ。第一ニ結核ノ免疫ハ生菌免疫デナケレバ有效デナイト云フ。實驗的「チフス」性疾患ニアツテハ生菌免疫デナケレバ感染及ビ發病阻止ノ免疫ガ得ラレナイ⁽¹⁴⁾。第二ニ B.C.G. ニ依リ結核免疫モ經口或ハ皮下接種ヨリモ靜脈内ニ與フベキデアルトノ説ガアルガ、三上⁽³⁵⁾ハ假性結核菌ヲ靜脈内ニ接種免疫シテ、同菌注射ニ依ル局所反應ノ輕減ガ皮内注射

免疫ヨリ顯著デアツタコトヲ報告シタ。第三ニ Koch 氏現象ト相似ノ現症ガ實驗的「チフス」性疾患ニモ見ラレル。即チ堀⁽¹⁵⁾ガ生菌免疫後短期間デ同菌ニ對スル皮膚反應ガ抑制サレル事實ヲ認メタコト、ソノ際體內ニ於ケル感染菌ノ増殖モ阻止サレルコトヲ中井⁽³⁶⁾ガ證明シ、更ニ牛場⁽¹⁶⁾ハ感染及ビ免疫處置ノ方法ヲ變ヘテ免疫處置期間ト發病阻止能力ノ關係ヲ追求シ、以上ノ事實ヲ確認シテキル等デアル。更ニ黒川⁽¹⁷⁾ハ假性結核ノ感染實驗成績ノ發表ニ際シ、結核症ト「チフス」性疾患及ビ假性結核症ノ相似ニ就テ觸レテキル。斯クノ如クコノ三者ニハ Spezifische Entzündung ト云フ點デ一致スル許リデナク、免疫ノ點デモ相似點ガアル様ニ思ハレル。故ニ結核菌感染實驗モ實驗的「チフス」性疾患或ハ假性結核症ノ實驗ト相平行シテ進メラルベキガ妥當ト考ヘラレルノデ、著者ハ特ニ菌對動物ノ關係ノ探究ヲ重視シタ理デアル。

五、結 論

著者ハ結核菌ニ對シテ感受性低シトサレテキル白鼠ニ、實驗的「チフス」性疾患デハ自然感染ニ最モ相似ノ發病機轉ヲ示シ、且正確ニ感染菌量ヲ知り得ル皮下注射ニ依リ、人型、牛型ノ強毒弱毒ノ結核菌株ノ 4 種ヲ接種シタ。而テ人體ニ於ケル結核症ト相似ノ發病經過ヲ示ス菌株ヲ探求スル目的ノ下ニ、臨牀的觀察ヲナシツツ 5 日乃至 7 日ニ 1 頭ヅツ殺シ、各淋巴腺、各臟器カラ結核菌培養ヲ行ヒ、菌ノ消長ヲ檢シ、一方主要臟器ノ組織學的檢查ヲ行ヒ、次ノ如キ結果ヲ得タ。

(1) 人弱株ハ 0.5 mg 皮下接種ニテハ白鼠ニ感染セシムル能ハズ。人強株ハ特別ナル場合ノ外、白鼠ノ體重増加ヲサマタゲズ。20 週以後ニ肺ニ病變ヲ呈ス。牛弱株接種郡ハ人強株接種群ヨリ體重増加傾向少キモ、結核死ヲ來サズ。7 週目ニ肺ニ病變ヲ表ハス。牛強株ハ牛弱株ヨリ更ニ體重増加ヲサマタゲ、接種群中ニハ結核死

ト思ハレル例モアル。肺ノ病變ハ牛弱株ト同時期頃ニ現レル。然シ菌ノ體內増殖或ハ散布範圍カラ考ヘテ牛弱株ヨリ白鼠ニ強毒ト考ヘル。

(2) 牛型菌ハ人型菌ニ比シ、白鼠ニ對シテ強毒デアル。牛型ハ短時日中ニ局所淋巴腺ヲ通過シテ全身ニ散布サレ、淋巴腺及ビ臟器内ニテ一様ニ増殖ス。人強株ハ局所淋巴腺ニ現ハレルモ、短時日中ニハ菌増殖ヲナサズ。却ツテ接種後 2 週目ヨリ淋巴腺、臟器及ビ流血ヨリ菌ノ培養ハ不能トナリ、20 週後ニ再ビ淋巴腺及ビ臟器ヨリ培養スルコトガ出來ル様ニナル。即チ人體ニ於ケル Ranke ノ結核三期説ニ相當スル如キ菌消長ヲ示ス。

(3) 肉眼的の所見ハ兩型ヲ通ジテ肺及ビ腸ニ顯著デ、肺ノ變化ハ粟粒大灰白色ノ斑點或ハ同大ノ出血斑デ、出血斑ノ周圍ニ白色輪狀暈ヲ伴フコトモアル。時ニ肺門部ニ底ヲ置キ、尖端ヲ肺表面ニ向ケタ「ピラミッド」型ノ含氣性ニ乏シイ

稍々透明＝見エル肺尖様像ヲ示スコトガアル。腸ノ變化ハ腸壁漿膜下ニ及ブ顯著ナ淋巴濾胞ノ腫脹デ、主トシテ空腸及ビ廻腸ニ見ラレル。以上ノ兩變化ハ牛型菌ニ早期且明瞭デアル場合ガ多イ。是等肉眼の所見ト培養所見トハ必ズシモ一致シナイ。特ニ肺ノ肉眼の所見ハ培養陽性成績ニ先行スルコトガ屢々デアル。肝、脾、淋巴腺ノ肉眼の變化ハ兩型共ニ著明ナモノガナイ。

(4) 組織學的所見(人強株接種群)

肺、肝、脾ノ組織學的所見中肺ノ夫レガ最も顯著デ特異的デアル。即チ接種後3週ニシテ中等大血管ノ周圍ニ非特異的ナ組織球性細胞、小圓形細胞ノ浸潤ガ見ラレル。接種後40日目即チ一過性ニ肺カラ少數ノ菌ヲ培養シ得ル頃ニ極ク少數ノ結核結節ガ見ラレルガ、コノ結節ハ間モナク完全ニ吸収セラレ、其ノ後特記スベキ所見ガナクナルガ、肺カラ再ビ菌ヲ培養シ得ルニ至ル頃(接種後133日)カラ上皮様細胞性結節ガ形

成セラレ、間モナク乾酪性變性ニ陥ル。脾デハ17週以後ニ少數ノ結核結節ヲ認メルコトアルモ、中心部ハ觀察期間中ニハ乾酪變性ニ陥ラズ。肝ニハ結核結節ヲ認メタルコトアルモ、全經過ヲ通ジテ殆ド特異的變化ガ認メラレナクッタ。

(5) 以上ノ結果就中動物體內菌消長成績及ビ組織學的所見ヨリ考察シテ、白鼠ニ於ケル結核菌感染實驗ニ於テハ、人型強毒株ヲ用フルコトガ最も人體結核症ト相似ノ感染發病經過ヲトルモノト思ハレル。コノ事ハ將來實驗的結核症ノ感染竝ビニ免疫ノ研究ニ當ツテ顧慮セラレナクレバナラナイ。

擱筆スルニ臨ミ、終始御懇篤ナル御指導ト御校閲ヲ賜ヒシ、恩師小林教授ニ深甚ノ謝意ヲ表シ、猶病理組織學的所見ニ關シテハ度應義塾大學醫學部內科學教室小澤三雄博士ノ絶大ナル御援助ヲ得タルコトヲ深謝ス。

主要文獻

1) 小林, 診療大觀. 昭和8年. 2卷3號. 2) 森, 津崎, 吉岡, 實驗動物解剖學. 昭和10年. 201頁. 3) 坂本, 結核. 11卷. 12號. 昭和8年. 4) 川村, 結核. 15卷. 2號. 昭和12年. 5) Petragnani, G., Zbl. f. Bak. I. Abt. Ref. 92. Bd. 1929. S. 117. 6) Sumiyoshi(Löwenstein), Z. f. Bak. 1924. Bd. 39. S. 383. 7) 植田, 日本微生物學病理學雜誌. 26卷. 昭和7年. 335頁. 8) 太田原, 東京醫事新誌. 昭和8年2月. 9) 青木(義), レブラ. 3卷. 4號. 昭和7年. 10) 戸田, 廣木, 占部, 橋本, 東京醫事新誌. 2877號. 昭和9年5月. 11) 片倉, 石川, 結核. 16卷. 5號. 昭和13年5月. 12) 小林, 簡明臨牀細菌學. 第5版. 13) 岡, 實驗醫報. 25年. 297號. 昭和14年7月. 14) 小林, 臨牀ノ日本. 1卷. 4號. 昭和9年2月. 15) 堀, 細菌學雜誌. 483號. 昭和11年5月. 16) 牛場, 13回聯合微生物學會記錄. 昭和14年. 94頁. 17) 黒川, 細菌學雜誌. 526號. 昭和14年12月. 18) 富田, 大阪醫學會雜誌. 17卷. 7號. 大正7年. 19) 富田, 大阪醫學會雜誌. 17卷. 9

號. 大正7年. 20) 渡邊, 細菌學雜誌. 256號. 大正6年. 21) 占部, 福岡醫科大學雜誌. 29卷. 1號. 昭和11年. 22) Vagedes, Z. f. Hyg. 1898. Bd. 28. S. 276. 23) Aoki, Z. f. Hyg. 1913. Bd. 75. S. 62. 24) Boquet et Nègre, Ann. Inst. Past. 1921. 35, 142. 25) Gloyne, Roodhouse and Pags, J. O. path. a. bact. 1923. V. 26. p. 224. 26) Goldenberg, Z. f. Tub. 1929. Bd. 55. S. 125. 27) Hagedorn, Beit. z. Klin. d. Tub. 1928. Bd. 70. S. 387. 28) 山崎, 細菌學雜誌. 359卷. 大正15年. 29) 山崎, 中外醫事新報. 1174號. 大正15年. 30) 原澤, 細菌學雜誌. 422號. 昭和6年. 31) 原澤, 細菌學雜誌. 418號. 昭和5年. 32) 原澤, 細菌學雜誌. 414號. 昭和5年. 33) 角井, 結核. 15卷. 8號. 昭和12年8月. 34) 南, 結核. 6卷. 5號. 昭和3年5月. 35) 三上, 第14回聯合微生物學會演說要旨. 昭和15年. 36) 中井, 第12回聯合微生物學會記錄. 昭和13年.