

# 綜 說

## 「ツベルクリン」及ビ結核「アレルギー」ノ檢討

(第 19 回日本結核病學會宿題報告)

九州帝國大學教授 醫學博士

戸 田 忠 雄

(本研究ハ文部省科學研究費ノ補助ニ依ルトコロ大テアル。記シテ謝意ヲ表ス)

### 目 次

#### 總 序

#### 第一篇 「ツベルクリン」ノ活性因子ニ關スル研究

1. 緒 言
2. 「ツ」ノ活性因子及ビ分割精製法ノ文獻的考察
3. 吾カ教室ニ於ケル基本的活性因子分割法
4. 各割分ノ化學的性質
5. 各割分ノ結核「モルモット」ニ對スル態度
6. 各割分ノ人體ニ於ケル「ツ」皮内反應

7. 各割分ノ抗元的特異性
8. 各割分ノ限外濾過ニ依ル研究
9. 各割分ノ紫外線吸收「スペクトル」ニ關スル研究
10. 培地組成ノ變化ト活性因子出現トノ關係
11. 種々ナル分割法ニ依ル活性因子ノ檢討
12. 分割成分ノ眼結核ニ對スル治療的應用
13. 第一編ノ結論

### 總 序

或ル疾病ニ對スル生物學的反應ガ發見セラレ、コレガ診斷上或ハ治療的應用ニ幾何ノ意義ヲ持ツカガ論ゼラル、場合ニ、吾人ノ先ヅ知ラント欲スルモノハ該反應ノ本態デアアル。

結核ニ於ケル「ツベルクリン」反應ニ就テモ、ソノ本態ヲ究メントスル研究ハコツホノ「ツベルクリン」發見以來多クノ人々ニ依ツテ試ミラレテ居ル。殊ニ Pirquet (1905) ノ「アレルギー」性反應、Römer (1906) ノコツホ氏現象ノ解説ニ端ヲ發シ、一方ニ於テハ Richet (1902) ノ過敏現象ノ發見及ビ Arthus (1903) ノ局所過敏現象ノ發見アリ、Friedberger (1910)、Doerr (1913) 等ノ過敏症ノ本態ニ關スル研究ヲ經テ現今ニ於ケ

ル過敏症、「アレルギー」學說<sup>(1)</sup>ノ樹立アリ、コレニ伴ツテ「ツ」反應ノ本態ニ關スル諸家ノ見解モ漸次ソノ歸一ニセントシテ居ルノデアアル。乍然現在ニ於テモ本反應ノ全貌ガ明ラカニセラレテ居ルカト云フニ必ズシモ然リト云フコトハ出來ナイノデアツテ、猶多クノ疑問ガ殘サレテ居ルコトハ周知ノ如クデアアル。例ヘバ本反應ニ最モ大ナル關係ヲ持ツ「ツベルクリン」自體ノ抗元性ニ於テモ從來考ヘラレテ居ツタヨリモ複雑ナルコトガ明ラカトナリ、「ツベルクリン」ソノ者ノ抗元分析的研究モ益々必要トナツテ來テ居ルノデアツテ、コレニ伴ツテ反應ソノ者ニ就テモ種々ナル角度カラ考察スルコトガ必要トナツ

テ來タノデア。ル。  
吾々ハ結核免疫ノ本態ニ關スル研究ヲ行フ場合ニ、「アレルギー」ニ就テモ研究ヲ行ツテ居ルノデア。ルガ、ソノ一部トシテ特ニ「ツベルクリン」ノ抗元的分析カラ初メテ、有効因子ノ抽出ヲ企テ、各因子ノ持ツ結核「アレルギー」ニ於ケル意義ヲ明ラカナラシメント努力シツ、アルモノデア。ル。

吾々ノ研究ガ如何ナル程度迄結核ニ於ケル臨牀

的諸相ノ解明ニ資スルコトガ出來ルカト云フ點ニ對シテハ諸家ノ批判ヲ俟タネバナラナイ。

且テ第9回本學會ニ於テ今村教授<sup>(2)</sup>ガ結核「アレルギー」ナル題目ニ依ツテ、臨牀の解説ヲ行ハレタコトハ諸家ノ記憶セラル、トコロデア。ルト思フガ、今回ノ吾々ノ發表ハソレニ對スル實驗的解説デア。ルト考ヘテ居ル次第デア。ル。

敢テ貴重ナル時間ヲ費ス所似モ茲ニ存スルノデア。ル。

## 第一篇 「ツベルクリン」ノ活性因子ニ關スル研究

### 一、緒 言

「ツベルクリン」反應或ハ「ツ」療法(以下「ツベルクリン」ヲ「ツ」ト略ス)ニ用ヒラル、舊「ツ」ハ結核菌ニ由來スル成分ノ外ニ種々ナル夾雜物ヲ含ンデ居ル。而シテ亦菌體ニ由來スル成分自體ノ中ニモ必要ナル成分ト不必要ナル成分ガ含有セラル、ノデア。ル。コノコトハ培地自身トシテハ比較的ニ夾雜物ノ少イ無蛋白培地ニ於テモ同様デア。ル。

コツホ以來多クノ學者ニ依ツテ「ツベルクリン」ノ有効因子ノ研究乃至ハ精製法ノ研究ガ企テラレテ居ルノモ以上ノ理由カラデア。ル。殊ニ最近ニ至リ、細菌學及ヒ免疫學領域ニ於テモ化學知識ノ應用ガ盛トナリ、一段ノ飛躍ガ齎サレタノデア。ル。コノコトハ結核菌乃至ハ「ツベルクリン」ニ關シテモ同様デア。ル。即チ「ツ」ノ有効成分竝ニコレト結核「アレルギー」乃至ハ狹義免疫

トノ關係ヨリシテ治療上ノ應用等ニ至ル迄ニ存在スル各種ノ疑義モカ、ル研究方法ニ依ツテ解決セラレタ事ガ尠カラズ存在スルノデア。ル。

吾々モ本研究ニ携ハツテ以來從來ノ諸家ノ知見ニ對シテノミナラズ吾々自身ノ知見ニ於テモ加フベキコト乃至ハ訂正スベキコトノアルコトヲ發見シタ。諸家ノ成績ヲ紹介スルト共ニ吾々ノ成績ノ一端ヲモ述ベテ責ヲ果シタイト考ヘル。

#### 附 記

活性因子ト云フ語ハ Seibert 等ガ active principle ト云ツタ語ノ譯デ糟谷<sup>(3)</sup>ガ用ヒテ居ル。且テ自分ハコレヲ有効因子ト呼ンダガコノ語ハ往々ニシテ治療の效果ノミニ重點ガアルガ如クニ響クノデ今回ハコレヲ活性因子ト呼ブコトトシタ。

### 二、「ツ」ノ活性因子及ヒ分割精製法ノ文獻的考察

「ツ」ノ精製法乃至ハ有効成分或ハ活性因子ニ關スル文獻ニ就テハ Wells and Long<sup>(4)</sup>ノ1932年ノ單行本ガ極メテ詳細ニコレヲ報告シテ居リ吾ガ國ニ於テモ西垣<sup>(5)</sup>ニ依リ、亦最近ハ桑島<sup>(6)</sup>粕谷<sup>(6)</sup>ニ依ツテ大要ガ紹介セラレテ居ル。自分<sup>(7)</sup>モ且テ詳細ニコレニ就テ紹介シタコトガアルノデ、今回ハ吾々ノ研究ニ直接關係ガアル

ト考ヘラルルモノニ就テノミ、コレヲ分類的ニ述ベル。

#### 1. 「ツ」ノ一元的精製法

コツホ<sup>(7)</sup>自身モ「ツ」ノ活性因子ハ蛋白體デア。ルウト考ヘ、コレヲ一元のナモノトシテ舊「ツ」中ノ夾雜成分カラ分離セント試ミテ居リ、茲ニ「アルコール」分割精製法ガ生レタ。一方ニ於テハ

Proskauer u. Beck 等ヲ初メトシテ多數ノ無蛋白培地ガ世ニ出テカラ結核菌ヲ比較的ニ夾雜物ノ少イ培地ニ培養スルコトガ容易トナツテ研究ニ著シイ進歩ガ齎サレタ。コソ間ニ於テ亦一方ニ於テハ菌體中ヨリノ有效成分抽出法モ盛ニ研究セラレテ居ルガ、特ニ最近 10 年間米國ニ於テ最モ活潑ニ本問題ニ關スル研究ガ行ハレタノデアアル。

Ebert<sup>(1)</sup>、Seibert and Long<sup>(9)</sup> 等ガ主ナルモノデアアルガ、特ニ Seibert<sup>(10)</sup> ハ終止一貫共同研究者ト共ニ「ツ」ノ精製ニ就テ研究シ、遂ニ彼女等ノ云フ PPD ノ抽出ニ成功シタノデアアル。PPD トハ Purified Protein Derivative ノ略デアツテ、今日米國ニ於テハ Sharp & Dohme 會社ヨリ、„Tablets Tuberculin P.P.D.“ トシテ發賣セラレテ一般ニ使用セラレテ居ル。彼女ハ最初 Long 氏培地ヲ用ヒタガ後ニハ Dorset 氏培地ヲ用ヒテ居ル。コノモノハ原「ツ」液ヲ限外濾過シテ先ヅ有效成分ヲ含有スル濃厚液ヲ作り、コレヲ三鹽化醋酸デ沈澱セシメ、ソノ沈澱物ヲ精製シテ粉末トシタモノガ PPD デアル。コノ物質ハ 2000—4000 位ノ分子量ヲ有スル Polypeptid デアツテ、活性因子ノ單位ハ 1000—2400 程度ノ分子量ヲ有シ、コレガ各種ノ大サニ集合シテ各種ノ大サノ分子ニナツテ居ルト考ヘ、所謂 Aggregationstheorie ヲ唱ヘテ居ル。佛國ニ於テハ Boquet and Sandar<sup>(11)</sup> ガ「ウオルフラム」酸ヲ用ヒテ「ソートンツベルクリン」ヨリ有效成分ノ抽出ヲ行ヒ、コレヲ Tuberculin phosphotangstique ト呼ビ、コレヲ 1 萬倍—2 萬倍トシテ 0.1 cc 皮内ニ用ヒル。本物質ハ透折性ヨリ推シテ Proteid, Proteose 及ヒ Phosphatid ノ混合化合物デアリ、コノ中ニ證明セラルル元來ハ水不溶解性ノ磷脂質モ蛋白性ノ Proteid, Proteose ト結合シテ溶解シテ居ルモノナラント云ツテ居ル。而シテ彼ハ「ツ」ノ本態ハ矢張り蛋白性ナラント考ヘコノ磷脂質ニハ重キヲ置イテ居ラヌ様デアアル。

斯クノ如クニ何レモ「ツ」ノ活性因子ヲ蛋白性ノ

一元的ノ物質ト考ヘテ精製法ヲ試ミ、亦コレヲ人體ニ用フルコトニ依ツテ「ツ」反應ノ結果ヲ最モ正確トナスコトガ出來ルト云ツテ居ルノデアアル。從ツテコレヲ「ツ」ノ一元的精製法ト呼ブコトガ出來ルデアラウ。

## 2. 「ツ」ノ多元的精製法

Seibert ヤ Boquet 等トハ考テ異ニシ、結核「アレルギー」ニ關係ヲ持ツ因子ハ必ズシモ單一ナルモノデハナク多元的デアルト考ヘル學者モ尠ラズ存スルノデアアル。

1. 皮膚物質ト致死物質 Dorset<sup>(12)</sup> ハ初メ舊「ツ」ノ皮膚反應ト致死作用トガ必ズシモ一致シナイコトニ注目シ、「ツ」中ニハ皮膚反應性物質 (skin reacting substance) ト致死性物質 (lethal substance) トガ存在スルコトヲ想像シ、前者ハ非透折性デアアルガ、後者ハ透折性デアルト述ベコソホ法ニ依ル「ツ」力價檢定法ノ不備ナルコトト、皮膚反應ニ依ル檢定ヲ行フ必要ナルコトヲ警告シタ。而シテカカル兩物質ハ吸着カ簡單ナル結合ニ依ツテ同一體トナツテ居ルノデアラウコトヲ想像シ、若イ培養ニ於テハ硫酸安門ニテ兩者共ニ沈澱スルガ、培養ガ古クナリ培地ガ酸性トナルトキニハ兩者ガ解離シ、皮膚反應物質ハ硫酸安門デ沈澱シ、致死物質ハ上清ニ殘ルト云フコトモ認メテ居ル。コノ Dorset 等ガ認メタ事實ハ獨ノ Küster und Maschmann<sup>(13)</sup> 等ノ研究ニ依ツテ確メラレタ。「ソートンツベルクリン」ヲ魚囊デ透折シタ後醋酸デ沈澱スル蛋白ヲ去リ、ソノ上清ヲ「カオリン」吸着物ト非吸着物ニ分ケ、前者ヲ稀「アンモニヤ」水中ニ放出セシメ、コレヲ「アセトン」デ沈澱セシムレバ致死作用ノ強イ物質ガ得ラルルノデ、コレヲ致死物質 (Totstoff) ト呼ビ、上清ヲ「アルコール」デ沈澱セシメテ得タ物質ハ致死作用ガ弱クシテ、皮膚作用ガ、ソレニ比シテ強イノデ皮膚物質 Hautstoff) ト呼ンダ。前者ハ透折性、後者ハ非透折性デアリ、氏等ハ當時最初ノ沈澱物ヲ Nukleoproteid (核蛋白) 性トシ、致死物質ハ Polypeptid 性デ皮膚物質ハ Kohlenhydrat 性物質デ

アルト云ツタノデアル。但シコレ等物質ノ本體ニ就テ最近 Maschmann<sup>(14)</sup>ハ酵素學の見地ヨリ論ゼントシテ、Trypsin, Papainニ依リ皮膚物質ハ作用ヲ失ヒ、Kathepsinガ作用セヌト云フ點カラシテ本物質ハ蛋白性ノモノデアリ致死物質ガ Trypsin 及ビ Papainノ作用ヲ蒙ラナイ點ヨリシテ、コレハ非蛋白、非含水炭素性デアリ、恐ラク Phosphatid 性ノ物質デハナイカト云フコトヲ發表シテ居ル。

吾ガ國ニ於テ糟谷<sup>(3) (15)</sup>ハ Maschmann 等ニナラヒ、「ツ」ヨリ 2 割分ヲ得、皮膚物質ヲ α 物質、致死物質ヲ 3 物質ト呼ビ、コレラ物質ノ生物學の意義ヲ人體ノ結核感染ニ求メントシテ居ル。吾ガ教室ノ村田<sup>(16)</sup>モ大體コレニ類似ノ方法ニ從ツテ NPS, PSS, PPSノ 3 割分ヲ得テコレガ抗元性ニ就テ詳細ナル研究ヲ行ツタ。亦傳研ノ桑島<sup>(17)</sup>ハ「鹽化醋酸沈澱法ト燐「タングステン」酸沈澱法トヲ應用シテ Ba 鹽ニ吸着スル成分ト吸着セザル成分トニ分割シ、前者カラ pH4.6 デ沈澱スル物質ヲ得テ、コレハ皮膚反應性ヲ缺キ致死作用 (0.1 mg +) ノミヲ有スルトテ、コレニ致死物質ト名付ケ、後者ヨリハ pH 4.4 デ沈澱スル物質ヲ得、本物質ハ皮膚反應性が強く、(0.001 mg +)、致死作用 (0.5 mg +) ガ比較的弱イノデ皮膚物質ト呼ンデ居ル。氏ノ研究ハ獨特ノモノデ極メテ興味アル研究デアルガソノ後ノ生物學的研究ニ就テハ未ダ發表ガナイ。

コレ等ノ研究ニ依ツテ「ツ」中ニハ致死作用強キ物質ト皮膚作用ノ強イ物質トガ存在スルコトガ想像サレルノデアル。

ロ、含水炭素因子「ツ」中ノ含水炭素自體ノ「アレルギー」性ニ就テハコレヲ全く否定スル人ト肯定スル人トガアルガ、本物質ニ強イ沈降元性ノアルコトハ何レモ認メテ居ル。

而シテ「ツ」中ノ含水炭素性成分ニ皮膚反應性ノアルコトヲ認メタノハ先ヅ Küster u. Maschmann デアリ、氏等ノ Haut-Stoff ガソレデアリ、亦糟谷ノ α 物質、吾々ノ PSS ガソレデア

アル。但シ吾々ハ最初ノ發表ノ時ニ於テモ想像シテ居ツタノデアルガ、コノ PSS ソノ者トシテ「アレルギー」性ヲ有スルコトガ、Nノ多少ニ依ツテ動搖スルコトヨリシテ、「ツ」反應ニ與ル因子ハ蛋白性ノモノデソレガ何等カノ形式デ混和シテ居ルノデアラウト考ヘテ居ルノデアル。コレニ就テハ後ニ詳述スル。

然シナガラ Enders<sup>(18)</sup>ガ述ベタ如ク含水炭素ソレ自身ニ「アナヒラキシー」反應ヲ惹起セシムル性質ノアルコトモ事實デアラウ。コノコトニ關シテモ後ニ詳述スルガ Enders ハ結核死菌デ免疫シタ海狸ヲ本物質デ處置スレバ「アナヒラキシーシヨツク」デ殺スコトガ出來ル。亦感作海狸ノ子宮反應モ惹起セシメ得ル。猶本物質ニテ過敏症狀ヲ呈シ死カラ免レタ海狸ノ「ツ」ニ對スル皮膚反應ハ殘ルト云フコトモ認メ過敏死ト皮膚「アレルギー」トハソノ本態ヲ異ニシテ居ルノデハナイカト推論シテ居ル。

カクノ如ク結核菌ニ由來スル含水炭素ハ獨特ナル「アレルギー」性ヲ有スルモノト解セネバナラス。

ハ、燐脂質性因子 結核菌體カラ抽出シタ燐脂質或ハ脂肪等ニ「アレルギー」性反應ヲ惹起スル成分ガ多少含マレテ居ルコトハ古クカラ認メラレテ居ルガ、果シテソレガ燐脂質本來ノ性質カ或ハ夾雜物カ(菌體乃至蛋白)ニ依ルカト云フコトニナルト猶決シ難イ點ガアル。殊ニ「ツ」ヨリ取り出シタ物質ニ於テハ猶然リデアル。Eberson<sup>(6)</sup>ハ「ツ」中ニハ「アルコール」可溶、「エーテル」不溶ノ皮内反應陽性ノ物質ガアリソレハ燐脂質ナラント云ヒ、Model<sup>(19)</sup>ハ菌體中ニテハ燐脂質ニ「ツ」反應陽性ノ性質ガアリ中島<sup>(20)</sup>モ同様ナコトヲ云ヒ、Doan<sup>(21)</sup>モコレヲ認メテ居ル。吾々<sup>(22)</sup>モ嘗テ普通ノ方法デ抽出シタ本物質ニハ「アレルギー」性ガアルコトヲ認メタガ、精製スレバ反應性ヲ失フト述ベタコトガアル。

「ツ」中ニ本物質ノアルコトハ Boquet<sup>(11)</sup>等モ認ムルトコロデアリ、最近ニ至ツテ Maschma-



nn<sup>(14)</sup> ノ如ク致死物質ハ本物質デハナイカト云フ者モアル程デアラカシテ、コレガ「ツ」ノ中ニアル重要ナル因子トシテノ役割ヲ演ジテ居ルノデハナイカト云フコトガ想像サレルノデア

ル。コレニ就テ吾ガ教室ニ於テハ極メテ興味アル成績ヲ得ルコトが出来タ。

ニ、芳香揮發性因子 結核菌培養液中ニ芳香性ヲ呈スル揮發性物質ノ存在スルコトハ確カデア

ル。而シテ本物質ニ「アレルギー」性ガアルト云フ人ニ管原<sup>(22)</sup>アリ、亦青山<sup>(23)</sup>ガアリ、コレヲ管原氏「アンチゲン」ト云フ。糟谷<sup>(24)</sup>ハコレヲAldol ト云ツテ居ル。亦 Sakaki<sup>(25)</sup>ハ本物質ヲ動物ニ吸入セシムレバ病變ガ軽度ニナルト述ベテ居ル。

吾々ノ教室ニ於テモコレノ物質ニ對シテ多少ノ検討ヲ加ヘルコトハ出来タガ未ダ充分トハ云ヒ難イ。

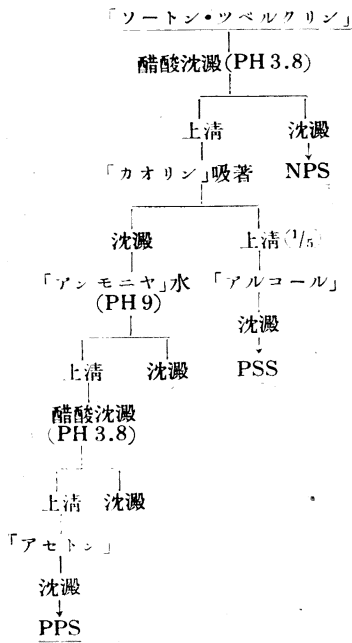
### 三、吾ガ教室ニ於ケル基本的活性因子分割法

1. 水酸化「アルミニウム」法 最初(昭和7年頃)滿大ニ於テ教室ノ箭頭<sup>(25)</sup>ハ水酸「アルミニウム」吸着法ニ依ツテ「ツ」ノ精製ヲ企テ、該法ニ依ツテ得ラレタ有効成分ハ容易ニ「フォルマリン」ニ依ツテ皮膚反應性ハ減弱セラルルガ脱感作性ノ存スルコトヲ知り、亦各型間ニ補體結合反應ニ依ツテ特異性ノアルコトヲ認メタガ「ツ」ノ活性因子ノ本態究明ノ目的ニハ猶不充分

デアツタト云ハネバナラヌ。

2. 「カオリン」吸着法 次ニ當教室ニ赴任後教室ニ於テ(昭和11年頃)村田<sup>(16)</sup>ハ先ヅ箭頭ノ業績ヲ追試スルト同時ニ、更ニ一段ト研究ヲ進メ Küster u. Maschmann 等ノ方法ニ倣ヒ、「カオリン」吸着法ヲ行ヒ、コレガ水酸化「アルミニウム」法ニ勝ルコトヲ確メ、NPS, PPS, PSS(假稱)ノ3割分ヲ得、コレニ關スル生物學的性狀ニ就テ詳細ナル研究ヲ行ヒ興味アル知見ヲ得タノデア

第1表 「カオリン」吸着法(略示)



3. 綜合的分割精製法 猶教室ニ於テハ「カオリン」法トハ別ニ、貝原(舊石田)、中川、杉山今泉、種村等ノ努力ニ依リ「ツ」ノ活性因子ニ關スル研究ハ更ニ一段ノ進歩ヲ見、最近ニ於テ特ニ吾ガ教室ノ本問題ニ關スル研究ハ百尺竿頭一步ヲ進メタル感ガアルノデア

(a) 材料「ソートンツベルクリン」。人型F株培

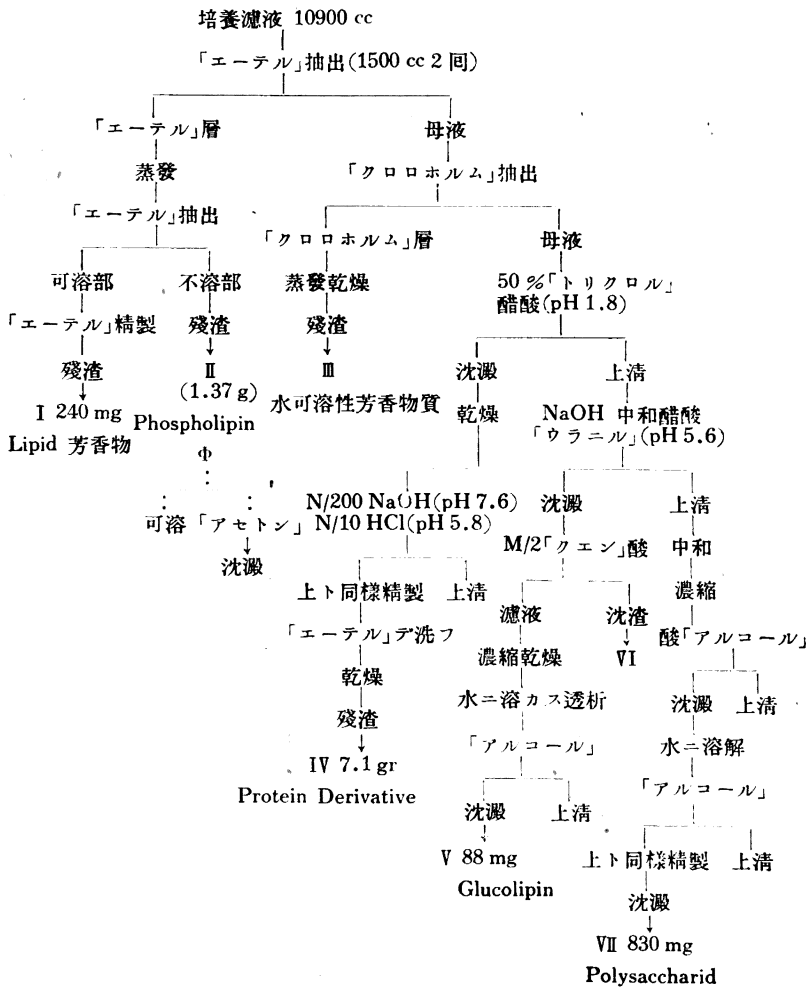
養。菌體除去ニハライヘル濾過管ニ依ル濾過法及ビ超高速度遠心分離法ヲ用ヒタ。

(b)「エーテル」ニ依ル抽出 母液ヲ透析スルコトモ濃縮スルコトモナシニ冷室ニテ、毎日度々振盪シツツ1週間ニ及ビタル後分液漏斗デ「エーテル」層ト母液トニ分ケル。「エーテル」層ヲ室溫デ蒸發セシムレバ白色半透明ノ液體ガ殘ル。コレニ「エーテル」ヲ加ヘテ再ビ可溶部ト不溶部ニ分ケル。可溶部ヲ「エーテル」ニテ數回處置スレバ橙薑色ノ強イ「ツ」ノ芳香ヲ有ツ油脂狀物ヲ得ル。コレガ I「フラクチオン」デアル。

「エーテル」不可溶部カラ「エーテル」ヲ驅出スト白色半透明ノ液體ヲ得ル。コノモノハ多量ノ磷脂質ヲ含ム。コレガ II (Φ)「フラクチオン」デアル。コノモノハ更ニ「アセトン」可溶物ト不溶物ニ分カレル磷脂質ナリ。

(c)「クロロホルム」ニヨル抽出「エーテル」層ト分離シタ母液ニ「クロロホルム」ヲ加ヘ、冷室デ1週間時々振盪シツツ抽出、「クロロホルム」層ト母液ニ分ケ、「クロロホルム」層ノ「クロロホルム」ヲ去リ、殘渣ヲ蒸餾水ニ溶解セシメ、濾過シタル後乾燥スレバ赤褐色ノ特有ノ水溶性ノ

第2表 綜合的分割精製法(略示)



芳香物ヲ得ル。コレガ III「フラクチオン」デア  
(d) 三鹽化醋酸ニ依ル分離「クロロホルム」層ト  
分離シタ母液カラ「クロ」ヲ驅出シタ後ニ三鹽化  
醋酸ヲ以ツテ pH 1.8 トシ、1 時間冷室ニ放置  
シタ後ニ上清ト沈澱ニ分ケル。コノ沈澱ヲ出來  
ルダケ速カニ「アルコール」及ビ「エーテル」ニテ  
洗ツタ後ニ乾燥スル。コノ物質ヲ「アルカリ」性  
液ニ溶解 (pH 7.6) セシメタ後ニ鹽酸ヲ以ツテ  
pH 5.8 トシテ沈澱セシメ、コレヲ乾燥シタ後  
再ビ同様ナル操作ヲ 2 回行ツタ後「エーテル」デ  
充分ニ洗ヒ乾燥スルト灰白色ノ物質ヲ得ル。コ  
レガ IV (II)「フラクチオン」デア。蛋白誘導體  
ナリ。

(e) 醋酸「ウラニル」ニ依ル分離 三鹽化醋酸デ  
處置シタ上清ヲ苛性「ソーダ」デ中和シタ後ニ飽  
和醋酸「ウラニル」液ヲ加ヘテ pH 5.6 トシテ氷  
室ニ 2 日間放置シタ後ニ上清ト沈澱ニ分離ス  
ル。  
沈澱ヨリ 2 分ノ 1「モル」枸橼酸ニ平等ニ浮游サ

セ残渣ヲ濾別ス。コノ残渣 VI「フラクチオン」  
トス。

上清ハ流水中デ「コロヂユーム」膜デ 2 日間透析  
シ、更ニ留水デ 1 日透析シタ後ニ減壓乾燥シコ  
ノモノヲ留水ニ溶解シタ後ニ「アルコール」デ沈  
澱セシメ、乾燥セシムルト淡褐色ノ物質ヲ得ル。  
コレヲ V (A)「フラクチオン」トスル。糖脂質ナ  
リ。

(f)「アルコール」ニ依ル分離 醋酸「ウラニル」  
デ處置シタ上清ヲ中和シタ後ニ更ニ 3 日間透析  
シ、コレヲ減壓濃縮 (20 分ノ 1) シ、硫酸デ pH  
5.4 トコレニ「アルコール」ヲ加ヘテ沈澱セシメ  
乾燥後 10 分ノ 1 水ニ溶解セシメ、充分ニ透析シ  
タ後ニ「アルコール」デ沈澱シ、コノ操作ヲ更ニ  
繰リ返セバ白色ノ固體ヲ得ル。コレヲ VII (S)  
「フラクチオン」トスル。多糖類ナリ。

(g) 收量 材料ニ依ツテ多少ノ差アルモ 1 キロ  
ノ原液カラ燐脂質ハ約 90 mg、蛋白質ハ 650 mg  
糖脂質ハ 8 mg、多糖類ハ 100 mg ハ得ラルル。

#### 四、各劃分ノ化學的性質

貝原等ニ依ツテ分割セラレタ各劃分ノ化學的ハ  
次ノ如クデア。ル。

1. 蛋白誘導體 (Protein Derivative) コレハ  
Seibert 等ニ依ル命名法ニ從ツタノデア。ルガ、  
灰白色無定形ノ固體デ弱「アルカリ」性デ良ク溶  
解スル。本物質 (1 cc 中ニ 1 mg ノ溶液) ノ各種

呈色反應及ビ N, P ノ含有量ハ第 3 表ニ示ス如  
クデア。ル。

コレヲ NPS, PPS, PSS ノソレト比較スレバ  
興味ガアル。  
本物質ハ(トリプシン)及ビ「フォルマリン」ノ影  
響ヲ受ケル。

第 3 表 各劃分ノ化學反應

劃 分	「キサントプ ロテイン」 反 應	「ビユーレ ット」反 應	「ミ ロ ン」 反 應	「モーリッ ジ」反 應	「チ ア ン ゴ」 反 應	N %	P %
蛋白誘導體	卅	+	±	±	+	13.68%	0.45%
燐 脂 質	—	—	—	—	±	1.35%	8.6%
糖 脂 質	±	—	—	—	+	5.13%	
多 糖 類	—	—	—	卅	±	0.0%	
N P S	+	卅	+	卅		11.3%	
P S S	—	—	—	卅		0.45%	
P P S	+	卅	+	—		8.2%	

記=前 4 者ノ N 「ミクロヂユマ」法 後 3 者ノ N 「ミクロキエルダール」法

2. 燐脂質 (Phospholipin) 濃厚液ハ琥珀色半透

明デア。ルガ、更ニ濃縮乾燥スレバ黒褐色粘稠性

ノ物質トナル。「アセトン」不溶性及ヒ可溶性ノ磷脂質カラ成ルト考ヘラル。濃厚水溶液ノ呈色反應ト N, P ノ含有量ハ第3表ニ示ス如クデア。ル。

3. 糖脂質 (Glnkolipin) 本物質ハ「エーテル」ニ不溶性デアツテ、定性的ニハ磷及ヒ脂肪酸ノ存在ガ認メラレル。コノ物質ノ呈色反應モ第3表ニ示シタ。P 及ヒ脂肪酸ノ定量ハ收量ガ少カツタノデ困難デアツタ。

4. 多糖類 (Polysaccharid) 純白色ノ粉末デ、容易ニ水ニ溶解スル。溶液ノ比旋光度ハ  $[\alpha]_D^{20} = +120^\circ$  デアツテ、「グルコーゼ」ノ形デ 31.3%、「レヴローゼ」ノ形デ 17.6% ノ糖類ヲ含ム（「ミクラスツエク」法）。呈色反應ハ第3表ノ如クデ Nモ 0.0%（「マイクロデウマ」法）デア。ル。本

物質ニ比スレバ（「カオリ」法）ニ依ル PSS 劃分ニ N 含有量ノ大ナルコトガ分明スル。

5. 脂質及ヒ芳香性物質 「エーテル」層カラ得タ脂質ハ各種ノ「リポイド」溶劑ニ容易ニ溶解スル黄赤色ニ脂狀ノ個體デ特有ノ芳香ヲ發ス。融解點 85 度。

「クロ、ホルム」ニヨツテ押出サレタ物質ハ「アルコール」、「エーテル」、「ベンヅール」、石油「エーテル」ニ不溶、水ト「クロロホルム」ニ容易ニ溶解シテ赤褐色透明トナル。乾燥器中デモ赤褐色「シロツプ」狀ヲ呈シ、脂質トハ異ル芳香ヲ放ツ。「ツ」特有ノ着色及ヒ芳香ハ主トシテコノ2物質ニヨルモノデアラウカ。後者ハ「アルデヒド」基ヲ有スル。

### 五、各劃分ノ結核海狸ニ對スル態度

以上ノ如クニシテ得ラレタ各劃分ノ結核海狸ニ對スル皮内反應及ヒ致死作用ヲ檢索シタ。海狸

ハ豫メ人型 F 株ヲ感染シタモノヲ以ツテシタ。

#### 1. 力價ノ決定

第4表 蛋白質ト P.P.D. 及ヒ舊「ツ」トノ皮内反應

舊「ツ」 10倍 0.1 cc	蛋白質 (π93) 0.02mg 0.1cc	蛋白質 (π93) 0.002 mg 0.1 cc	P. P. D. 0.002 mg 0.1 cc
8×8	17×17	N:0.00027 mg	N:0.00029 mg
8×8	12×12		
10×10	12×12		
10×11	8×8		
8×8	11×13		
		10×10	10×10
		17×10	20×19

(a) (π) 蛋白質誘導體 サイベルト女史カラ寄贈セラレタ PPD 及ヒ舊「ツ」ヲ標準トシテ力價ヲ比較シタ。ソノ價ハ第4表ニ示ス如ク大體ニ於テ同様デア。ル。PPD ニ比シテ稍々硬結ガ輕イ感ガアル。(以下蛋白質ト略ス)

致死作用ニ就テハ第6表ニ示ス如クデアツテ、一定ノ最小致死量ヲ決定スルコトガ、困難デア。ル。「ツ」ノ致死因子ト皮膚發赤因子ノ研究ニ際シ注意スベキコトデア。ル。即チ 2mg ノ靜脈ニ死ヌルモノモアリ 10mg ニ耐ヘルモノモアルト云フガ如ク可成リ不規則デア。ル。

(b) (θ) 磷脂質 本物質ハ蛋白質ヨリモ AT ニ近い性質ヲ有スルガ如クデア。ル。蛋白質ニ比

シテ硬結ヲ生ズルコトガ著明デ發赤ノ少イ場合モアル。「モルモット」於ケル皮内反應ノ成績ハ第5表ニ示ス如クデア。ル。原液ノ 100 倍 (1cc 中ニ「アセトン」不溶物 9.6mg ヲ含ム) ハ舊「ツ」ノ 10 倍ニ相當スル。

本物質ノ致死作用ハ 0.2 cc 或ハ 0.5 cc デ直ニ「シヨク」死ヲ來スコトガアルガ、0.5 cc ニ耐ヘルモノモアルコトハ第6表ニ示スコトデア。ル。

(c) (∧) 糖脂質 皮内反應ニ於テハ本物質ノ 0.2 mg ガ舊「ツ」ノ 10 倍ニ相當スルコトハ第5表ノ如クデア。ル。即チ蛋白質 (π) ノ 0.02 mg ニ相當スル。コノ力價ノ差ハ各々ガ含ム N ノ % ニ

比例スル。

第 5 表 燐脂質、糖脂質及ビ舊「ツ」ノ比較

A.T. 10 倍	燐 脂 質 100 倍	糖 脂 質 0.2 mg
7×7	6×6	
15×15	7×7	
10×10	7×7	10×10
8×8	12×12	6×6
	13×14	4×4
	17×25	14×22
	12×14	××8

致死作用ハ 10 mg 位デ多ク起ル。

(c) (S) 多糖類 皮内反應ハ 10mg デ陽性トナツタガ、100 mg デモ致死作用ヲ缺ク。

(d) 芳香性物質 「エーテル」層カラ得ラレタモ

ノニハ特異的ナ反應ヲ見ナイガ、「クロロホルム」層カラ得タモノニハソノ作用ガアル様デア。猶研究續行中。

2. 皮膚作用ト致死作用トノ比較 致死作用ニ依ツテ「ツ」ノ力價檢定ニ數 10 匹ノ「モルモット」ヲ必要トスルトドイツニ於ケルコツホ氏檢定法デ示ス如クニ「モルモット」ノ感受性ニ著シイ差ノアルコトハ吾々ノ實驗ニ於テモ認ムルコトガ出來タ。致死作用ノ結果ヲ第 6 表ニ示スコトニ依ツテコレガ判明スルと思フガ、皮膚反應ノ單位ト致死作用ノ強サトハ大體ニ於テ察知スルコトガ可能デアルト考ヘテコレガ比較ヲ試ミタノデア。

第 6 表 各割分ノ致死作用(靜脈内 20 時間以内死)

數 量		2 mg	5 mg	10 mg	皮内反應ノ力價 (舊「ツ」10×ニ比ス)
		2 mg	5 mg	10 mg	
蛋白質	全數	2	5	4	0.02mg—0.002mg (0.1 cc)
	死	2	3	2	
燐脂質	數 量	0.2cc	0.25cc	0.5cc	100 倍 (0.03mg in 0.1 cc)
	全數	3	2	10	
糖脂質	數 量	2.5mg	5 mg	10mg	0.2 mg(0.1 cc)
	全數	4	2	5	
糖脂質	死	0	0	4	

コレニ依ルト蛋白質ニテハ致死作用ハ 2 mg—10 mg ニ於テ存スルモノトスルニソノ皮膚作用ハ舊「ツ」10 倍ヲ單位トシテ 0.02 mg トナル。糖脂質ノ致死作用ハ 10 mg デ發揮セラレタガ、皮膚作用ノ單位ハ 0.2 mg デアルカラシテ蛋白質ニ比シテ特ニ何レガ強イトモ云フコトガ出來ナイ。燐脂質ニ於テハ液體トシテ用ヒタ爲ニ他トノ比較ハ稍々困難デアルト云ハネバナラヌガ、「アセトン」不溶性成分ヨリ換算スレバ皮膚作用

モ殆ンド蛋白質ニ近キモノト云ハネバナラナイシ、亦致死作用モソレニ併行シテ強キモノト考ヘネバナラヌ。但シ蛋白質ニ比スレバ致死作用ガ強イ感ガアル。從ツテ本法ニ依ル各割分ニ於テハ特ニ皮膚物質、致死物質ト云フガ如キ性質ヲ認ムルコトハ出來ナイノデア。Maschmann ガ致死物質ガ Phosphatid ナラント云フニ對シテ多少裏書シテ居ル様ニ思ワレル點ガアル。

六、各劃分ノ人體ニ於ケル「ツ」皮内反應

「モルモット」ニ於ケル最小發赤量ヲ標準トシテ人體ニハコレヲ 10 倍シテ用ヒ、PPD トノ比較ヲ行ヒ同時ニ各劃分ノ反應ノ程度ヲ檢索シタ。被檢人員ハ特ニ多クハナカツタガ、大體ノ目的ヲ達成スルコトガ出來タ。ソノ結果ハ 7、8、9

10 表ニ示シタ。

要點ヲ概説スレバ次ノ如クデアル。

π(蛋白質)ト PPD ハ全ク一致シタ成績ヲ示シタガ何レモ舊「ツ」ノ陽性率ヨリモ低イ。

φ(磷脂質)ノ陽性率ハ略舊「ツ」ト一致スルガ稍

第 7 表 各劃分ノ人體ニオケル反應(1) (細菌學教室員)

劃分 姓	Phospholipin (φ) 72—萬倍 0.1 cc	Protein Deriv (π) 93 0.00002 mg	PPD (1878) 0.00002 mg	A.T. 二千倍 0.1 cc
	mm	mm	mm	mm
■■■■			12×11	12×12
■■■■			3×3	10×9
■■■■			9×9	24×22
■■■■			10×10	$\frac{15 \times 15}{25 \times 25}$
■■■■	13×16	10×10	10×10	14×17
■■■■	$\frac{16 \times 16}{20 \times 20}$	10×10	10×10	$\frac{10 \times 11}{25 \times 30}$
■■■■	8×8	3×3	4×3	8×14
■■■■	$\frac{18 \times 18}{55 \times 55}$	8×8	9×0	
■■■■	$\frac{15 \times 15}{35 \times 35}$	6×6	5×5	
■■■■	$\frac{15 \times 15}{30 \times 30}$	13×13	12×12	
■■■■	$\frac{15 \times 15}{30 \times 40}$	7×8	7×7	
■■■■	$\frac{20 \times 20}{42 \times 70}$	6×7	8×9	
■■■■	$\frac{15 \times 15}{35 \times 35}$	10×10	9×9	
■■■■	20×30	12×12	9×9	
■■■■	0	0	0	
■■■■	$\frac{18 \times 18}{40 \times 38}$	3×3	4×4	
■■■■	0	0	0	
■■■■	0	0	0	

	24×18	16×16	16×16	
--	-------	-------	-------	--

48時間ノ判定 二重發赤ハ外側ヲ分母内側ヲ分子トシテアラハス  
稀釋ハ生理的食鹽水(フェノールヲ含マズ)

ゞ反應ガ弱イモノガアル。然シナガラ二重發赤ヲ呈スルモノガ多イ。

ハ(糖脂質)ノ濃度ハマト同一ニシタ爲ニ陽性率ハ低カツタガ、コノ物質ニ特ニ強ク反應スル場合ノアルコトハ興味ガアル。

猶或ル物質ニ反應シテアル物質ニ反應セズト云フガ如キ例モアルノデ特ニコレヲ第 10 表ニ掲

ゲタ。

個體ニ依ツテ各劃分ニ對スル態度ヲ異ニスルコトハ「ツ」ノ精製ニ當ツテモ注目スベキデアリ、亦コレガ臨牀的ニ如何ナル意義ヲ有スルカト云フ事ニ就テモ充分ニ檢討サレネバナラヌモノデアル。

### 七、各劃分ノ抗元的特異性

「モルモット」乃至ハ人體ニ對シテ反應ヲ惹起セシムル場合ニ於テ各劃分間ニ多少ノ差違ノ存スルコトハ明ラカデアルガ、果シテ該反應ノ總ベテガ特異性デアル否カヲ決定スルコトガ先ヅ必要デアル。コレガ爲ニハ各劃分ノ抗元トシテノ

特異性ヲ確カムルコトガ大切デアル。コレガ爲ニ吾々ハ各成分ノ結核海狸ノ子宮乃至ハ腸管反應ニ特異性アリヤ否ヤヲ檢シ、亦沈降元性ヲモ檢シタトコロ何レニ於テモ特異性ヲ認ムルコトガ出來タノデアル。茲ニ概略ヲ述ベル。

第 8 表 各劃分人體ニ於ケル反應(2) (細菌學教室員)

劃分 姓	Dhospholipin Φ92 百萬倍 0.1 cc	Glucolipin △96 0.0002 mg	A. T. 二千倍 0.1 cc
■	3×3 mm	0 mm	15×15 mm
■	9×9	0	15×15
■	5×6	7×7	20×20
■	10×10	9×9	$\frac{15 \times 15}{40 \times 40}$
■	$\frac{10 \times 10}{20 \times 20}$	12×12	$\frac{25 \times 25}{60 \times 90}$
■	7×7	5×5	25×25
■	2×2	0	12×14
■	16×16	3×3	$\frac{13 \times 13}{35 \times 35}$
■	4×4	0	12×14
■	15×15	0	22×25
■	2×2	0	15×19

1. 腸管反應ニ就テ

本問題ニ就テハ先キニ村田ニ依ツテ得ラレタ  
NPS, PPS, PSS ノ3 劃分ヲモ同時ニ取扱フコ  
トガ便利デアルカラシテ、前記諸劃分ニコレ等  
物質モ同時ニ組合セテ各種ノ實驗ヲ行ツタノデ  
茲ニソノ結果ヲ報告スル。

第9表 各劃分ノ人體ニ於ケル反應(3)

(専門部生徒)

検査人員數 49名

舊ツベルクリン(A.T.) 2000 倍ヲ0.1 cc

Protein Derivative π 93 0.00002mg  
窒素含有量 0.0000027mg

P.P.D. 18780.00002mg  
窒素含有量 0.0000029mg

Phospholipin Φ 72 10000 倍 0.1 cc

Glucolipin 96 0.0002mg  
窒素含有量 0.00000026mg

① A.T. { 陽性者 12名 中 { π 陽性者 10名 陰性者 2名  
          { 陽性者 3名 中 { PPD 陰性者 10各 陰性者 2名  
                          { PPD 陽性者 0 陰性者 3名  
                          { PPD 陽性者 0 陰性者 3名

② A.T. 陽性者 22名 中 { π 陽性者 19名  
                          { π 陰性者 3名

③ A.T. { 陽性者 15名 中 { Φ 陽性者 15名 陰性者 0  
          { 陽性者 6名 陰性者 9名  
          { 陰性者 3名 中 { Φ 陽性者 0 陰性者 3名  
                          { Φ 陽性者 0 陰性者 3名

第10表 各劃分ノ人體ニ於ケル反應(4)

(學部學生)

検査員類 106名 (中5名ハ24時間ヲ判定)

舊ツベルクリン A.T. 200 倍(0.1 cc)

Protein Derivative π 93 0.00002 mg

Phospholipin Φ 113 20000 倍(0.1 cc)

Glucolipin 116 0.00002 mg

① A.T. 陽性者 28名 中 { π 陽性者 24名  
                          { π 陰性者 4名  
A.T. 強陽性者 18名ニ對シπ 強陽性者 9名  
(15 mm 以上)

② A.T. 陽性者 44名 中 { Φ 陽性者 44名  
                          { Φ 陰性者 0  
A.T. 強陽性者 30名ニ對シΦ 強陽性者 22名

③ A.T. 陽性者 21名 中 { 陽性者 14名  
                          { 陽性者 7名  
A.T. 強陽性者 13名ニ對シΦ 強陽性者 0

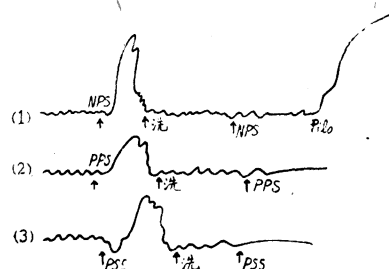
④ A.T. ニヨル二重發赤  
6名ニ對シ π ニヨル二重發赤 2名

	13名	Φ	8名
	2名	Λ	0
⑤ A.T. 陰性者	2名	中 π 陰性者	2名
"	6名	中 { Φ 陽性者 1名 Φ 陰性者 5名	
"	3名	中 { 陽性者 1名 陰性者 2名	
⑥ A.T. ニヨル反應ト劃分ニヨル反應トノ間ノ特殊 ノ關係ノ數例	(A.T.)	(π)	(Φ)
	+	+	
	17×20	32×30	
	+	+	
	18×19	5×4	
	32×47		
	-	+	
	3×3	8×8	
	+	-	
	22×24	0	
	50×55		
	+	+	
	30×40	9×10	
	+	+	+
	25×30	15×16	9×9

第11表 各劃分ノ脱感作用

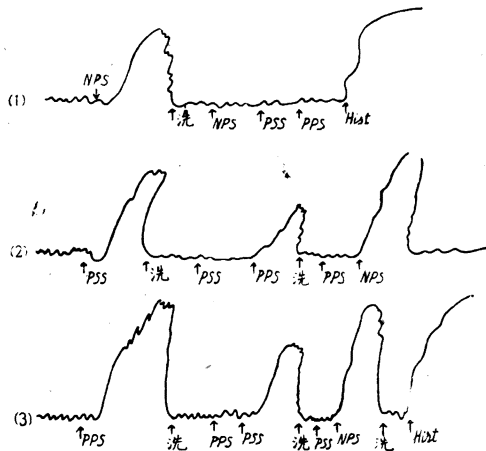
反應元 感作用元	脱感作用					
	NPS	PSS	PPS	π	Φ	Λ
NPS	+	+	+	-	+	
PSS	-	+	-		-	
PPS	-	-	+			
π	-			+		
Φ	-				+	
Λ	-	+				+

第12表ノ圖 「ツ」劃分ノ腸管反應





第 13 表ノ圖 「ツ」劃分ノ腸管反應



結核感染「モルモット」(BCG 感染カ人型F株感染)ニハ腸管反應陽性ノ材料ノミニ就テ、Schulz-Dale 氏反應ヲ行ヒ、特ニ脱感作力ニ依ツテ特異性ヲ檢索シタ。ソノ關係ヲ第 11 表及ビ第 12 表ノ圖ニ示ス。

(イ) NPS, PPS, PSS ハ各々特異的ニ脱感作作用ヲ呈ス(第 12 表ノ圖)。而シテ NPS ナ腸管ニ作用セシムレバ NPS 自己ニ對シテノミナラズ PPS, PSS ニ對シテモ脱感作セラレル。即チ兩因子ヲ含ムガ如ク考ヘラレル(第 13 表ノ圖ノ 1) PSS ナ腸管ニ作用セシムレバ自己ニ對シテハ脱感作セラレルガ、PPS, NPS ニ對シテハソノ作用ヲ缺ク(第 13 表ノ圖ノ 2)。PPS モ自己ニ對シテハ脱感作セラレルガ PSS 及ビ NPS ナ脱感作セシメナイ(第 13 表ノ圖ノ 3)。猶注意スベキハ PSS ニハ健常海狸ノ腸管ニ作用シテ緊張下降ト運動制止ノ作用ガアリ、コレハ「ピロカルピン」ニ依ツテ防止シ得ル。

(ロ) 蛋白質( $\pi$ )、磷脂質( $\phi$ )、糖脂質( $\wedge$ )ハ何レモ特異的腸管反應ヲ呈シ、各々自己ニ對シテ特異的腸管反應ヲ呈スル。

$\pi$ ニ依ツヨ反應ヲ起シタモノハ自己ニ對シテ脱感作スルガ NPS ナ添加スレバ反應が起ル。但

シ NPS ハ自己ニ對シテ脱感作用ガアル。NPS ガ純品ナラザルコトヲ意味スル。

$\phi$  自己ニ對シテ脱感作力ガアルノミナラズ NPS ニ對シテモ脱感力ガアルガ、NPS ニハ $\phi$ ニ對シテノ作用ヲ缺クコトハ不思議デアル。 $\wedge$ ニモ特異的反應ガアルガ材料少キ爲實驗未了デアルガ PSS ト稍々似タル性質ガアリ、腸管ノ收縮ヲ多少抑制シホ PSS ニ對シテ反應ガ弱クナル傾向ガアル。S(多糖類)ニテ N ナ微量ニ含有スルモノニハ特異的腸管反應ヲ起サシムル作用及ビ脱感作用ガアルガ、N ナ含マヌ迄ニ精製セル S デハコノ作用ヲ缺ク。

コノコトハ「ツ」中ノ多糖類ニ N ナ含マヌ場合ニハ「アレルギー」性ヲ缺クト云フ一證デアルガコレニ就テハ猶詳細ナル研究ヲ要スルデアラウ。

(本實驗ニ就テノ表ハ大體第 13 表ノ圖ノソレニ類似シテ居ルカラ略ス)

## 2. 沈降元性ニ就テ

細菌ノ含水炭素ニ沈降元性ノアルコトハ周知デアリ、亦結核菌乃至ハ「ツ」ヨリノ本物質ニモカカル性質ノ存在スル。

前述ノ方法ニ依ツテ得ラレタ劃分ノ沈降元性ハ如何ト云フニ加熱死菌免疫家兔血清ニ就テ檢索シタ結果多糖類ニ於テ最モ強ク、糖脂質ガコレニ次グコトヲ知ツタ。ソノ倍数ハ次ノ如クデアル。

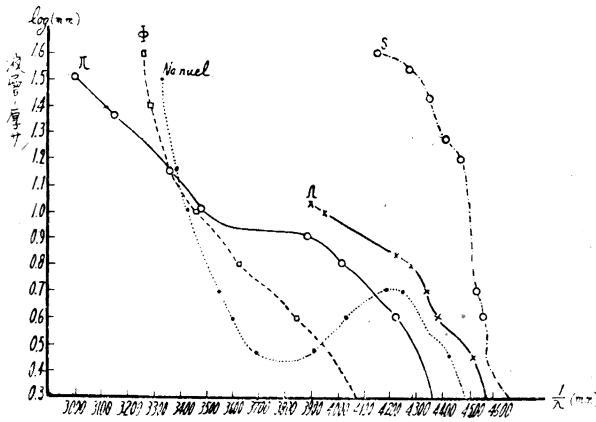
多 糖 類	250.000—600.000 倍
糖 脂 質	10.000— 60.000
蛋 白 體	1.000— 2.000
磷 脂 質	100— 1000

猶多糖類ノ中、N ナ微量ニ含有スルモノト然ラザルモノトノ價ヲ檢索シタガソノ間ニ著シイ差ヲ認ムルコトハ出來ナカソタ。即チ多糖類自身ノ抗元性が嚴トシテ存在スルコトヲ示ス。

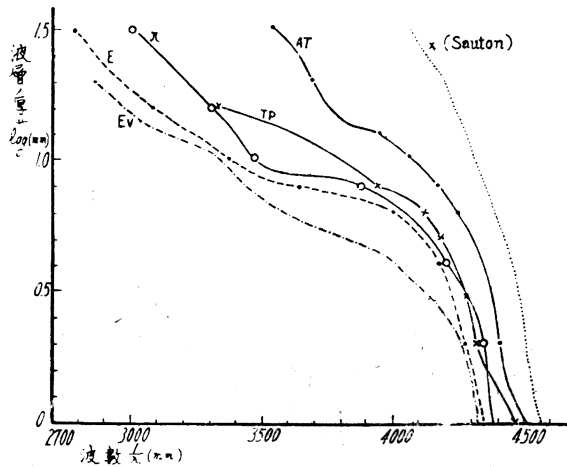
コノコトハ「カオリ」吸著法ニ依ツテ得ラレタ PSS (多糖類性成分)ニ於テモ明ラニ認メラレル。

カ、ル事實ハ各劃カガ抗元トシテノ特異性ヲ有スルモノナル事ヲ示スモノト云ヘル。

第14表 吸収曲線(1)



第15表 吸収曲線(2)



八、各劃分ノ限外濾過ニ依ル研究

限外濾過法ニ依ツテ致死毒物質、乃至ハ皮膚物質ノ分離ガ可能カ否カニ就テ研究シタノデアニコノ點ニ就テハ明ラカナル成績ヲ得ルコトハ困難デアツタガ、劃分ノ大サニ就テハ大體ヲ知ルコトガ出来。ソノ方法ニ就テハ中川<sup>(27)</sup>、石田、中川<sup>(28)</sup>等ニ依ツテ既ニ發表セラレテ居ル通りデ「エルホード」法ニ從ツテ作ツタ「グラドコール」膜ニ依リ、先ヅ各劃分ノ「ツ」反應ヲ檢シテ濾過終點(F. E. P.)ヲ測定シ、粒子ノ大サヲ測定

シタ。

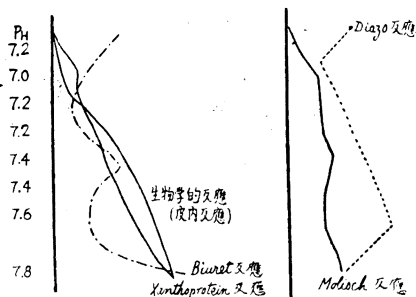
ソノ結果ハ今猶斷定的デハナイガ蛋白體(π)ニテモ磷脂質(φ)ニテモ F. E. P. ハ 8 μm 以下粒子ノ大サハ 4 μm 以下ナルコトヲ知り得タ。コノ成績ハ「ソートン・ツベルクリン」或ハ PPS ニ於ケル濾過實驗ノソレト一致シテ居ル。多糖類ニ於テモ大體 4 μm 以下デア。即チ以上ノ結果有效因子ガ 4 μm 以下デアルコトガ明ラカトナツタノデアルガ、更ニ微細ナル膜ヲ作ル

第 16 表 有效因子ノ發現ト化學反應トノ關係(1)

日 數	Xanthoprotein	Biuret	Millon	Diazo	Molisch	pH
前	—	++++	—	++	—	7.2
8	+	+++	—	++	+++	7.8
16	+	++	—	+++	+++	7.2
23	+++	+++	—	+++	++++	7.6
25	++++	++++	—	+++	++++	8.8
47	++++	++++	—	++++	++++	9.0
72	++++	+++	—	+++	++++	8.8

培養 25 日目ノ菌ニツイテ

- (k) 對 照
  - (2) 液上ニ僅カ發育シタモノ
  - (3)
  - (4)
  - (5)
  - (6)
- ↓ 發育度ノ増加
- (7) 菌膜ノ發育最頂點



トガ必要デアラウ。亦致死作用トノ關係ヲモ更ニ 究明セネバナラヌ。

### 九、各劃分ノ紫外線吸收「スペクトル」ニ關スル研究

紫外線吸收「スペクトル」ニ依ツテ溶液中ニ含マルル成分ヲ察知セントスル研究ハ盛ニ行ハレテ居ル。教室ニ於テ種村ハコレヲ擔當シテ理學部今西教授及ビ醫化學教室伊藤助教授ノ後援ヲ得テコレヲ施行シタ。

(1) 實驗裝置ト方法。「アダム・ヒルガー」製石英分光器 E 3—6 ヲ使用シ、光源トシテハ直流 8000V、鐵電極ニヨル「アーク」燈ヲ用ヒタ。使用「フィルム」ハ富士製「ネオクローム」。材料ハ適當ナ濃度トシテ「ベイリイ」石英吸收管ニ容レテ檢シタ。「フィルム」ハ陰畫ノ儘或ハ印畫ニ依ツテ、肉眼的ニ吸收端ヲ讀ミハートレイ・ベイリイ氏吸收曲線ヲ抽イテ、末端吸收 (Endadorrpton) ノ狀

態及ビ撰擇吸收帶ノ有無ヲ檢シタ。(詳細ハ原著ニ讓ル。)

(2) 實驗成績。各劃分ニ就テ得ラレタ吸收曲線ハ寫真ニモ見ラル、如ク、亦第 14, 15 表ニ示シタ通りデ、何レニモ特ニ既知化合物物質獨特ノ吸收帶ヲ認ムルコトハ出來ナカツタ。唯各々ニ異ツテ末端吸收曲線ヲ示スニ過ギヌ。Seibert u. Spiegel-Abolf<sup>(29)</sup> ハ三鹽化醋酸デ沈澱シタ物質ニ 265—267 m $\mu$  ノ吸收帶が見ラレ、コレヲ Thymonuleinsäure ナ含有スルカラデアルト云ヒ、硫酸安門デ再沈澱セシムレバ、コノ吸收帶ハ消失スルガ「ツ」トシテノ力價減退ナシト云ツテ居ル。

吾々ノ研究ニ於テモコノ核酸ニ相當スル吸收帶

ハ見ラレナカッタ。コノコトハ「ツ」中ノ活性因子ガ核酸乃至ハ核蛋白質體デハ無イト考ヘネバナラヌ譯デアアル。  
猶第 15 表ニ明ラカナル如ク對照トシテ用ヒタ

「ソートン」培地ヲ他ト比較スレバ、舊「ツ」ハ稍々強ク、コレヲ更ニ精製スレバ吸収ノ増スコトハ興味ガアル。從ツテカカル性質ヲ有スル因子ノ存スルコトハ明ラカデアアル。

### 十、培地組成ノ變化ト活性因子ノ出現トノ關係

結核菌ガ培地内デ發育スレバコレニ伴ツテ、培地ノ組成ニ變化ノ來ルコトハ當然デアアルガ、「ツ」ノ活性因子ノ出現ト組成ノ變化トノ間ニ一定ノ關係ヲ認ムルコトガ出來ルトスレバソレニ依ツテ逆ニ因子ノ本態ノ想像モ可能デアアルシ、亦「ツ」ノ力價檢定ニモ資スルコトガ出來ル譯デアアル。

コレニ就テ教室ノ杉山ハ種々ナル實驗ヲ行ヒツツアルモノデアアルガ興味アル成績ニ就テノミ述ベテ見タイ。コレヲノ關係ハ第 16 表ニ示ス如クデアアル。

(a) 條件同一ナラバ菌體ノ増殖ト活性因子ノ出現ハ併行スルモノラシク、力價ト菌量ハ併行シ

テ居ル。

(b) 亦菌體ノ發育ガ旺盛トナレバ、コレニ伴ツテ「キサントプロテイン」反應モ強クナル。コノ事實ハ活性因子ガ鹽化醋酸ニ依ル沈澱ノ多少ト併行スルコトニ一致スル。

「モーリツシ」反應、「ビユーレット」反應ニモ判然タル關係ヲ見出シ難イ。「ビユーレット」反應ハ最初強クテ後一時弱ク再ビ強クナル。「デアゾ」反應ニハ關係ハナイ。

(c) 燐ノ消長ニ就テハ、活性ヲ有スル燐脂質ト關係ヲ有スルモノトシテ檢索スル必要ハアルガ未ダ猶明ラカナル結果ヲ見出シ得ナイ。

第 17 表 冷凍ニヨル分割法

培養濾液	1920 cc		
1°C乃至-2°C テ數回凍結ヲ繰返ス			
一 上部液層 (G-O)	680 cc		
	50%「トリクロール」醋酸ニヨル沈澱		
	Alcohol. Aceton	テ洗フ。乾固	14 mg
一 中部液層 (G-M)	500 cc		
	50%「トリクロール」醋酸ニヨル沈澱		
	Alcohol. Aceton	テ洗フ。乾固	134 mg
一 下部液層 (G-U)	740 cc		
	50%「トリクロール」醋酸ニヨル沈澱		
	Alcohol. Aceton	テ洗フ。乾固	959 mg
一 沈 澱 (U)			
	水洗	Alcohol. Aceton. Benzol	テ處置。乾燥
			32 mg

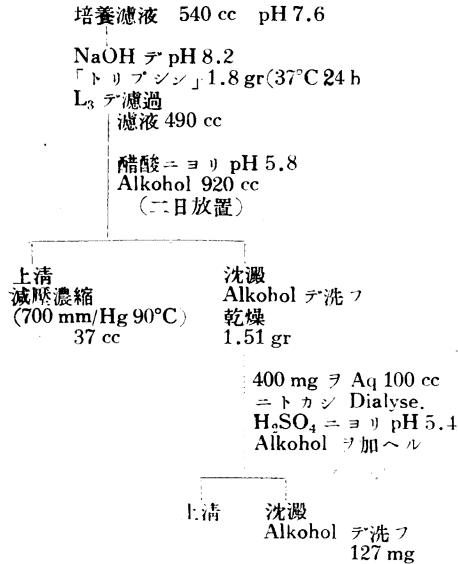
### 十一、種々ナル分割法ニ依ル活性因子ノ検討

以上デ吾々「ツ」ノ活性因子ニ關スル基本的研究ノ大要ヲ述ベタガ、猶各種ノ分割法ニ依ツテ得タル成績ヨリシテモ活性因子ガ検討ヲ試ミテ居ル。

#### 1. 減壓蒸餾ニ依ル分割法

培養濾液ヲ 60 度—65 度 デ減壓蒸餾スレバ蒸餾液中ニ芳香性物質ノ移行ガ認メラルル。コノモノハ舊「ツ」ノ約 2 百分ノ 1 程ノ價ヲ有スルガ發赤モ弱ク硬結ヲ缺ク。コノ濾液ノ芳香性ハ透析ニ依ツテ直ニ消失シ、亦 100 度—110 度 ノ蒸餾

第 18 表 「トリブシン」消化ニヨル分割法



液中ニ移行スル。本濾液ハ化學反應陰性、硫酸ニ依ツテ僅カニ褐色ヲ呈スル。透析等ニ依ツテ芳香ハ消失シテモ發赤作用ハ消失シナイノデコノ芳香性物質ト發赤作用ヲ呈スル因子トハ異ル様デア。極メテ小サイ蛋白性因子ガ移行シタノデハナイカト考ヘラレル。

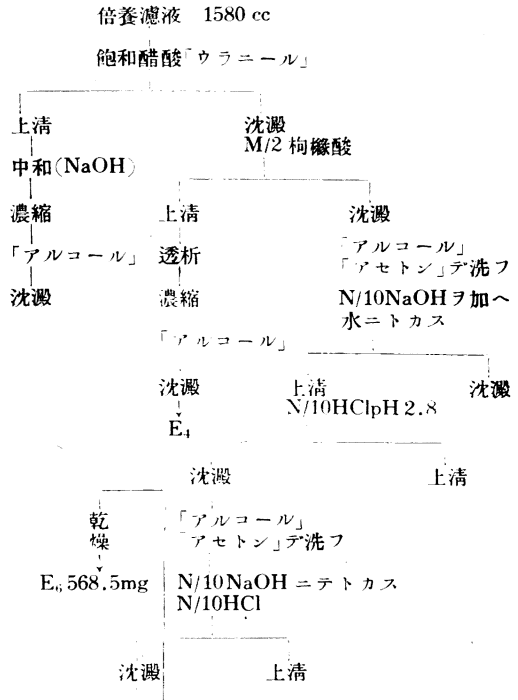
即チコノ結果ニ依レバ所謂菅原氏「アンチゲン」ノ本態ナルモノガ芳香性物質自身ナルカ否カナ疑ハザルヲ得ナイ次第デア。亦前記綜合抽出法ニ依ツテ得ラレタ芳香性油脂物質トモ異ルコトハ、水蒸氣蒸溜ニ依ツテハ吾々ハ遂ニ油脂性物質ヲ得ルコトガ出來ナカツタカラデア。コレニ就テハ更ニ研究中デア。

### 2. 冷凍ニ依ル分割法

「ツ」ノ蛋白ニ分子量ト異ニスル大小ノ分子ガ存在シテ居ルモノト想像シテ冷凍ニ依ル劃分ノ抽出ヲ試ミタ。50 cc ノ「ソートン、ツ」ニ數回ノ凍結、溶解ヲ繰リ返スト上層、中層、下層ト沈澱ニ分カレル。コノ各層ニ三鹽化醋酸ヲ加ヘテ沈澱ヲ得ルト各々上層(2 mg)、中層(27 mg)、下層(128 mg)ヲ得タ。各沈澱ノ 1 mg ハ結核「モルモット」ニ殆ンド同程度ノ皮膚反應ヲ呈ス。亦

最下部沈澱モ發赤作用ヲ有ス。猶詳細ノ研究ヲ缺クガ、大體ニ於テ、何レモ蛋白體因子ト考ヘルコトガ出來ル。

第 19 表 醋酸「ウラニール」法



以上ノ方法ハ第 17 表ニ示ス如クデア。

### 3. 「トリブシン」消化ニ依ル分割法

「ツ」中ニハ蛋白分解酵素ニ依ツテ影響ヲ受クル蛋白體ノ存スルコトハ周知デア。「トリブシン」ヲ以ツテ培養濾液ヲ充分ニ消化シタ後ニ殘ルモノハ多糖類、磷脂質ガ主デア。コノ性質ヲ應用シテ多糖類ヲ分離シタ。

第 18 表ニ示シタ如クニ「トリブシン」ヲ消化シタ後ニ、「アルコール」ヲ沈澱セシムレバ灰白色ノ粉末トシテ得ラルル。コノ物質ハ「モーリシ」反應強陽性、Nノ含有量 0.18% 1 mg ニテ結核「モルモット」ノ皮内反應陽性デア。本物質ハ前記多糖類(S)ニ相當スル。

コノ場合ニ殘ツタ上清ハ「シロ、ブ」狀ヲ呈ス。100 倍デ結核「モルモット」ノ皮内反應ハ陽性デア。

4. 蛋白沈澱劑ニ依ル分割法

先ニ述ベタ如ク「ツ」ノ精製ニハ三鹽化醋酸、醋酸「ウラニル」、燐「タングステン」酸及ビ硫酸「アンモニウム」ノ4種ガ最も多く用ヒラレル。何レモ粗製ノ沈澱劑トシテ得ラルル。三鹽化醋酸ニ就テハ先ニ述ベタシ、硫酸安門法ハ操作ニ不便ヲ感ズルノデ中止シテ次ノ二法ヲ検討シタ。

(1) 醋酸「ウラニル」ニ依ル方法

精製法ノ概略ハ第19表ニ示ス如クデアル。本法ニ依ル分割ノ生物學的性状ニ就テハ猶研究中デアルガ、蛋白體ハ (E<sub>6</sub>) 0.001 mg デ皮膚發赤作用ヲ呈スルシ、糖脂質 (E<sub>4</sub>) ハ 0.01 mg デ

カヲ發揮スル。致死作用ハ成績不定デアル。猶本法ヲ生濾液ト煮沸濾液トニ就テ比較研究シタガ猶研究ハ不十分デアル。

(ロ) 燐「タングステン」酸ニヨル方法

燐「タングステン」酸ノミデ最初カラ濾液ヲ處置シテ得タ結果ハ餘リ良好デハナカツタ。

桑島氏ニ做ヒ、「トリクロル」醋酸ニヨル沈澱ヲ燐「タングステン」酸デ處置スルコトニ依ツテ大體氏等ガ云フ分割ヲ得タガ、致死物質ト皮膚物質トニ分離スルコトハ今猶成功セズ、コレニ就テハ今猶研究ヲ續行中デアルノデ批判ヲ差控ヘル。精製法ノ表ハ略ス、

十二、分割成分ノ眼結核ニ對スル治療的應用

眼結核ノ特異治療トシテ結核菌製劑乃至ハ「ツ」ガ盛ニ用ヒラレ、往々ニシテ著效ヲ齎ラス事ハ周知デアル。然シ乍ラ從來用ヒラルル各種「ツ」乃至ハ製劑ハ治效ヲ發揮スル一面ニ於テ刺激症狀ノ結果トシテ病竈惡化ヲ見ル事モ尠クナイ様デアル。即チ眼結核ハ特殊療法ニ依ツテ治癒スル場合ガ多イガ、個體ニ依ル使用量ガ異ル爲ニ細心ノ注意ヲ必要トスル。本邦ニ於テハ菅沼<sup>(30)</sup>中村(文)<sup>(31)</sup>等ガ特ニ詳細ナル研究ヲ營ンデ居ル。

カクノ如ク眼結核ハ特殊療法ニ依ツテ治癒セラレ易キ一方、極メテ鋭敏ナル副作用ヲモ呈シ易イ疾患デ、而モ容易ニ肉眼的ニソノ治癒經過ヲ

觀察スルコトガ可能デアルコトハ「ツ」ノ各分割ノ治療的應用ニ依ツテ、分割ノ生體ニ對スル意義ヲ知ル爲ニ極メテ便利ナル對照デアルト云ハネバナラナイ。

各分割ノ影響ヲ知ルコトガ出來レバ最も理想的デハアルガ、現在ノトコロデハ「カタリン」吸着法ニ依ツテ得ラレタ NPS, PPS, PSS ノ三分割ノ影響ノミガ判明シテ居ル。コレニ就テハ本學眼科教室ノ生井ガ擔當シテ詳細ナル研究ヲ行ツタ。茲ニハソノ結果ノ大要ヲ報告スル。猶教室デ研究シタ倉田モ大體同様ナル成績ヲ得テ居ル。

第20表 結核性眼疾患ニ對スル「ツベルクリン」分割ノ治療的應用

群	別	PSS 割分 (60例)				PPS 割分 (7例)				NPS 割分 (7例)						
		鞏角膜疾患	葡萄膜疾患	網膜疾患	視神経疾患	性計	鞏角膜疾患	葡萄膜疾患	網膜疾患	視神経疾患	性計	鞏角膜疾患	葡萄膜疾患	網膜疾患	視神経疾患	性計
全	治	8	4	6	26	44			1	1	2	1		2	2	5
一旦	治癒	2	1	3	6	12				3	3					
不	變		1	3		4										
増	惡 (病竈反應)						1	1			2	1			1	2
計		10	6	12	32	60	1	1	1	4	7	2		2	3	7

觀察期間 最短3ヶ月 最長1年半

生井ニ依ツテ得レタ臨牀成績ハ第 20 表ニ示ス如クデア。詳細ハ何レ原著ニ發表サレル。即チコレヲ總括的ニ見レバ(1)PSSヲ使用シタ場合ニハ病竈反應ヲ來シタモノハ例モナク、炎症ハ何レモ比較の急速ニ消褪シ、コレヲ長期ニ亘ツテ使用スルモ禍害ガナイ。(2)PPSハ微量ニ於テモ尙病竈反應ヲ惹起シ、炎症激化ノ危険ガ尠クナイ。コノ PPSハ舊「ツ」ノ場合ト同様デ病竈反應ガ強ク、治療ノ目的ニハ不適當デア。 (3)NPSハ微量ニテモ病竈反應ヲ惹起ス場合ガアルガ治癒の傾向ヲ速進スル場合モ尠クナイ。動物實驗デハ他ノ割分ニ優レタ成績ヲ示ス。

以上ノ結果ヲ更ニ要約スルニ

1. 眼結核ノ治療ニ PSSハ適當シテ居ル。
2. 「ツ」療法ソノ他菌製劑ニ依ル治療ニ於ケル副作用ハ PPSノ如キ物質ガ多量含マレテ居ルカラデアラウ、從ツテカカル物質ニ於テモ自然放置ニ依ルカ或ハ何等カノ化學操作、「トリプシン」、「フォルマリン」等ニ依ツテ PPSノ可及的破壊セラレタモノニ於テハソノ危険ハ失ハレル

モノト考ヘラレル。

4. PSS割分ニ於テ治效力ヲ發揮スル本態的因子ガ多糖類自身ニアリヤ否ヤニ就テハ今尙確實ニコレヲ知ルコトハ困難デア。本割分ニハ主成分デア。多糖類ノ外ニ蛋白性因子ノ極メテ微量ガ簡單ナル結合カ或ハ單ナル吸著カノ形ニ於テ含有セラレテ居ルコトハ確實デア。亦精製ニ依リNノ含量ガ減ズルニ從ツテ脱感作力モ減少スルコトモ明ラカデア。カラシテ、コノ物質ヲ離レテ PSSノ治效力ヲ考ヘルコトハ出來ナイ。而シテコノ因子ハ極メテ微量デハアルガ比較的分子ノ大ナル多糖類性分子ト結合カ吸著シテ居ルガ爲ニ體外排泄モ徐々デア。同時ニ亦病竈ニモ緩慢ニ作用スル爲ニ脱感作力モ比較的強ク以上ノ如キ優レタ成績ヲ示スニ至ルモノト考ヘルコトガ出來ル。

5. 猶「カオリン」吸著法ニ依ル割分ノミニ限ラズ、他ノ方法ニ依ル割分ノ作用ヲ知ルコトニ依リ、コノ間ノ疑問ハ更ニ明ラカナルニ違ヒナイガ、今猶コノ實驗ハ未終了デア。

### 十三、第一篇ノ結論

結核菌ノ毒素デア。ル「ツ」ハ他ノ一般細菌ノ毒素ト異リ「アレルゲン」トシテソノ毒素作用ヲ發揮スルモノデア。コノ「ツ」ト稱セラル、結核菌培養濾液中ニハ培地ニ由來スル不要成分ガ含マレテ居ルコトハ云フ迄モナイガ、有效因子乃至ハ活性因子モ單一ナモノデハナイ。

吾々ハ種々ナル方法デ割分ヲ作り、コレニ就テ化學的性質ヲ初メトシテ人體及ビ動物實驗ヲ行ヒ上記ノ如キ成績ヲ得ルコトガ出來タノデア。コレヲ要約スレバ次ノ如クデア。

- 1) 吾々モ Seibertノ PPDト同一程度ノ力價ノアル蛋白性割分( $\pi$ )ヲ得ルコトガ出來タ。
- 2) 猶コノ外ニ磷脂質( $\phi$ )、糖脂質( $\wedge$ )、芳香性物質、多糖類ノ各割分ヲ得ルコトガ出來タ。
- 3) 磷脂質割分、糖脂質割分ハ何レモ特異的

「アレルギー」性反應ヲ呈スルカヲ有ス。コノ兩者ハ蛋白性割分ニ比シテ稍々硬結性ガ強イ。

4) 各割分ノ反應性ハ個體ニ依ツテソレゾレ多少ノ差ガアル。從ツテ「ツ」反應ヲ見ル目的ナラバ各割分全部ソレゾレヲ用ヒルカ或ハ「ツ」ソノ者ヲ用ヒル方ガ良イ事トナル。PPDノ陽性率ガ舊「ツ」ノソレヨリ低イノハコノ理由カラデア。

5) 從ツテ「ツ」反應ニ用ヒル「ツ」トシテハ寧ろ無蛋白「ツ」ヲ標準化シテ用フル方ガ理想的デハナイカト考ヘラレル。

6) 多糖類ソノモノハ「ツ」反應性ハ極メテ弱クコレヲ缺クト云ツテモ良イ程度デア。ガ沈降元性ハ他ノ割分ニ比シテ極メテ強イ。

7) 各割分ノ致死作用力、皮膚作用力ハ結局比

較的ノ問題デアツテ特ニ致死作用ノ強イモノニ PPS ガアルガ他ノ成分ニモコレガ認めラレル。兩者ノ區別モ結局ハ比較的ノ問題デアル。吾々ノ磷脂質ニモ稍々致死力ノ強イ感ガアル。

8) 「カオリン」法ニ依ツテ得タ PSS ハ多糖類

ヲ主トシ、少量ノ蛋白性有效因子ガ吸著セラレテ居ル爲ニ、純粹ノ多糖類ニ比スレバ脱感作力強ク、亦反應性が少イ爲ニ眼結核ニ應用シテ良結果ヲ得ルコトガ出來タノデアル。

## 第二篇 結核「アレルギー」ニ關スル研究

### 1. 序 言

2. 結核「アレルギー」ノ定義ト概念

3. 組織「リアギン」ニ關スル研究

4. 體液「リアギン」ニ關スル研究

5. 組織培養ニ依ル「アレルギー」ノ研究

6. 「アナヒラキジー」發來ノ機轉

7. 1・「アスコルビン」酸ノ「アナヒラキジー」ニ及ボス影響

8. 皮内反應ト腸管、子宮反應ノ比較

9. 臟器乳劑及ビ所謂核物質注射ニ依ル非特異

的過敏性

10. 異種細菌注射ニ依ル非特異的過敏性

11. 油脂劑注射ニ依ル非特異的過敏性

12. 網狀織内被細胞系統ト「アレルギー」

13. 免疫ト「アレルギー」トノ關係

14. 個體ノ「ツベルクリン」ニ對スル反應態ノ分類

15. 本篇ノ總括ト結論

總結辭

## 一、序 言

結核ノ病機及ビ免疫ト密接ナル關係ヲ持ツ結核「アレルギー」ノ本態ニ就テ吾々ハ種々ナル觀點カラシテ研究シテ居ルノデアツテ、未ダソノ結論ニ達センニハ前途猶遠シノ感ガアルノデアルガ、茲ニ從來迄ノ結果ヲ總括シテ、吾々ノ結核

「アレルギー」ニ對スル考ヘ方ヲ披瀝シテ各位ノ批判ヲ仰ギタイト考ヘルノデアル。結核「アレルギー」ノ交獻ニ就テハ最近教室ノ渡會<sup>(1)</sup>ガ内外ノ文獻ヲ詳細ニ紹介シテ居ルシ、自分<sup>(2)</sup>モ簡單ナル記述ヲ行ツテ居ルノデ参照セラレタイ。

## 二、結核「アレルギー」ノ定義ト概念

結核ニ於ケル「アレルギー」ノ定義乃至ハ概念ニ關スル從來ノ文獻ヲ翻クニ、大體ニ於テ他ノ各種「アレルギー」性疾患ノソレト歸チーニスルト云ハネバナラナイ。ソノ異ルトコロ結核菌乃至ハ「ツベルクリン」ガ持ツ本體的ノ特異性狀ニ依ツテ惹起セラルル諸現象ニ他ノソレト異ニスルトコロガアルノミデアル。從ツテ結核「アレルギー」ヲ論ズル場合ニモ一般「アレルギー」ニ於ケル概念ヲ離ルルコトノ出來ヌノハ當然デア

ル。「アレルギー」ノ定義乃至ハ概念ニ關スル從來ノ學說トシテ特筆セラルベキモノハ次ノ如クデア

ル。

Pirquet(1904)ハ種痘及ビ結核ニ於ケル異常ナル反應性ニ注目シ「人體或ハ動物體ガアル疾患ヲ經過シタトキ或ハ異種物質ヲ以ツテ前處置セラレタ場合ニコレラ物質ノ再度ノ接觸ニ對シテ反應能力ニ變化ガ齎ラサレタ場合ニコレラ「アレルギー」ト云フト定義シタ。

其後 Doerr 三田等ニ依ツテ更ニ明確ナル定義ガ行ハレタ。即チコノ異常反應(Veränderte Reaktionsfähigkeit)ヲ極メテ強義ニ解釋シ、本反應性が抗元、抗體反應ニ由來スルモノトシテ次ノ如クニ分別シタノデア



1) 反應能力ノ異常亢進、即チ過敏症狀ヲ呈スル場合

2) 反應ガ減弱シテ現ハルル狀態、即チ免疫現象ヲ呈スル場合

即チコレニ依レバ或ル病原體乃至ハ抗原性ヲ有スル物質ガ體內ニ移入セラレタ結果見ラルルトコロノ生體ノコレヲ物質ニ對スル反應ハ過敏症狀トモナリ亦病原體滅芽作用ノ増強トモチツテ出現スルノデアアルカシテ、「アレルギー」ノ内ニハ免疫性(抵抗力増進ノ意味)モ合マルル譯デアアル。

Roesrle<sup>(3)</sup>ハ新タニ Pathergie ナル語ヲ用ヒ、反應能力ノ異常ニ依ツテ起ル病的現象ヲ總ベテコレヲ以ツテ現ハサントシ、Urbach<sup>(4)</sup>ハコノ「バテルギー」ヲ更ニ類別シテ、「アレルギー」及ヒ各種異常反應ヲモ含メテ系統ヲ樹テタ。コレニ就テハ既ニ三澤<sup>(5)</sup>、渡邊(三)<sup>(6)</sup>等ヲ初メトシテ吾ガ國ニ於テモコレヲ紹介シテ居ル人ハ尠クナイ。Urbach ハ抗體抗原反應ノ結果現ハルル特異「アレルギー」ノ外ニ「バラアレルギー」ト非特異過敏性ト鈍感性トヲ區別シテ居ルノガ特徴デアアル。コレヲ第 21 表ニ示ス。

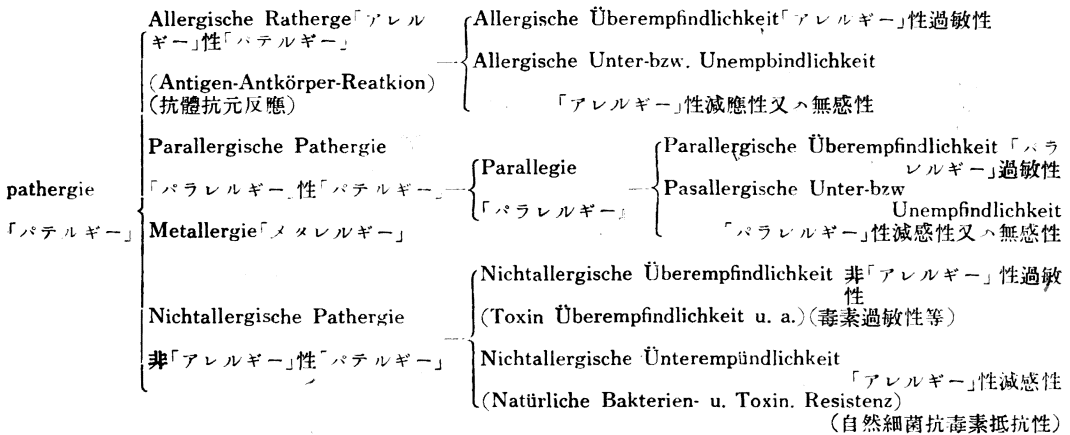
Seiffert<sup>(7)</sup>ハ「バテルギー」ノ誘因ニ體質の要素

ト感作的要素ノアルコトヲ前提トシテ (1)體質的「バテルギー」(「ヒベルギー」ト「ヒポエルギー」ヲ含ム) (2)感作「バテルギー」(「アレルギー」ト「アネルギー」)トニカケ、更ニコレヲ細分類シテ居ルガ、極メテ煩雜デ實際的ニハ吾々ガ臨牀的ニ或ハ實驗的ニ見ル諸現象ガソノ何レニ該當スルカト云フ事ニ就テハ明示サレテ居ラヌ。

吾ガ國ニ於テハ今村教授ハ夙ニ「アレルギー」ノ定義ニ就テ意見ヲ述ベテ居リ本學會ニ於テモコレニ關スル特別講演ヲ行ヒ「アレルギー」ヲ廣義ト狹義ニ分ケテ居ルガ、最近<sup>(8)</sup>「アレルギー」ヲ探リ「バテルギー」ヲ排スト云フ論著ヲ發表シ第 22 表ノ如キ分類表ヲ示シテキル。

カクノ如クニ現今ニ於テハ大體ニ於テビルクガ最初提唱シタ「アレルギー」異常反應性ト解釋セラレテ居ルノデアアルガ、結核ノ場合ニ於テ多クノ人々ニ依ツテ用ヒラレル「アレルギー」ナル語ハ抗體・抗原反應ノ結果現ハルルトコロノ過敏性狀態 (Hypergie) 竝ニ鈍感性 (Hypoergie) 乃至ハ不感性狀態 (Anergie) ヲ含ム狹義ノ「アレルギー」ヲ意味シ、抵抗力増進狀態(狹義免疫)トハ區別シテ用ヒラレテ居ルノデアアル。

第 21 表 Urbach 氏「バテルギー」ノ分類



吾々モ常ニハカクノ如キ意味ニ於テ「アレルギー」、免疫ナル語ヲ用ヒル場合ガ多イ。ノミナラズ吾々ハ動物實驗ヲ行フ場合ニハ屬々「アレル

ギー」ト「アナヒラキシー」ナル語ヲ區別シテ用ヒルコトガアル。コノ兩者モ抗原--抗體反應ナル點ニ於テハ大體ニ於テ同デアアルト解釋セラ

レルモデル、動物實驗ヲ行フニ際シテハ「アレルギー」性反應ガ特ニ中毒性反應トシテ致死反應ニ至ル迄ノ生體反應ヲ現ハシタ場合或ハ腸

管乃至ハ子宮反應トシテ現ハレタ場合ニコレヲ便宜上「アナヒラキシ」ト呼ブコトガアルノデア

三、組織「リアギン」ニ關スル研究

「アレルギー」ノ本態ヲ論ゼントスル場合ニ先ヅ重要ナコトハソレニ與ル特異抗體 (Reagin) ニ就テ知悉スルコトガ必要デアルコトハ云フ迄モ

ナイガ、結核ニ於テハ本問題ヲ論ズルコトハ必ズシモ容易ナコトデハナイ。

即チ結核患者乃至ハ動物ノ血清中ニ (1) 游離

第22表 「アレルギー」及「アレルギー」類似現象 (今村)

Hyperergie 「ヒツブルエルギー」	Allergie im. 1. S. (狭義「アレルギー」) 蛋白體「アレルギー」 「アナフィラキシ」 血清病 毒素「アレルギー」 傳染性「アレルギー」(「ツベルクリン」「アレルギー」其他) u. a.	Parallergie (「パラレルギー」) 狭義「パラレルギー」及「メタレルギー」 Metallergie	Idiosynkrasie (特異體質) 薬劑、毒素、食物種々ナル理學的刺戟等々
Hypoergie 「ヒツホエルギー」及 Anergie 「アネルギー」	Positive 陽性 Negative 陰性 Specif. 特異性(免疫) nicht Sp. 非特異性(自然經過) tempoläre 一時的 dauernd 永續的 Specif. 特異性 Specif(特異性物質大量注射) nicht Sp. (他疾患合併等) Specif(結核最重症等) nicht Specif(死病合併)		Positiver Widerstand 陽性抵抗力及 negative Reaktionslosigkeit 陰性反應喪失態

「リアギン」ガ證明セラルルカ否カ (2) 或ハ全然組織性デアルカト云フガ如キ點ニ於テモ必ズシモ實驗的ニ完全ニ證明セラレテ居ルトハ云ヒ難イ状態ニアルノデア

吾々ハ先ヅ研究ノ順序トシテ結核「アレルギー」ガ組織性(Gewebestheorie) ガ液體性(Humoraltheorie) カヲ再検討スルコトトシテ間接的デアアルガ「リアギン」ノ證明ニ關スル種々ナル實驗ヲ行ツタノデア

1. 組織ノ「ツベルクリン」親和性

Koenigsfeld ハ結核感染「モルモット」ノ肝、腎及ヒ淋巴腺ノ乳劑ト舊「ツ」トヲ混ジテ37度ニ24時間保チ、ソノ遠心沈澱上清ヲ結核「モルモット」ニ接種スルニ反應出現セズ、對照「モルモット」ノ臟器ニテハコレヲ認メ難シトナシ、本現象ハ結核動物ノ組織ニ「ツ」トノ特異的親和力ガ在在スルカラデアルト云フ事ヲ發表シタ。教室ノ工廠<sup>19)</sup>ハコレトハ無關係ニ同様ナル實驗ヲ極メテ詳細ニ行ツテキル。ソレニ依ルト (1)「ツ」反

應ノ陽性化シタ結核「モル」ノ皮膚及ヒ臟器ハ試驗管内デ舊「ツ」ト親和性ヲ有ルガ、血清中ニハ「ツ」中和性物質ヲ證明スル事ハ出來ナイ。(2)「ラツテ」「マウス」ノ如キ天然免疫動物ニテハ結核菌ヲ感染セシメテ「ツ」皮内反應ハ陽性トナズ亦組織ニ「ツ」親和性ヲ認ムル事ハ出來ナイ。

(3) 非特異的ニ「ツ」ニ對シテ過敏トナツタ「モルモット」組織ニモ親和性ノ增強ヲ認メナイ、ト云フ結果ヲ出シテ居ル。カカル成績ハ其ノ後ノ教室ノ中山ノ追試デハ必ズシモ常ニ出ルトハ限ラヌガ、何レニシテモカカル成績ハ結核「アレルギー」ニ與ル抗體即チ「リアギン」ガ組織鉤着性デ特異的デアル事ヲ示スモノト云フ事ガ出來ル。

2. 感作組織ノ移植實驗

先ニ述ベタ Königsfeld ハ結核「モルモット」ノ皮膚ヲ健康「モル」ニ移植後ニ「ツ」ヲ注射シテモ反應ハ陰性デアルガ、皮膚移植前ニ「ツ」ヲ注射シテ、ソノ局所ノ皮膚ヲ移植スル場合ニハソノ局所ノ發赤ハ増加スルト云ヒ。局所ニ於ケル「リ

アギン」ノ存在ヲ間接ニ證明シテ居ル。亦 Caulfield<sup>11)</sup> 等モ植皮内ニ結核菌或ハ「ツ」ヲ注射シタ場合ニハ局部ハ腫脹シ、檢鏡スレバ組織ノ浸潤ヲ認ムルコトガ出來ルト云ツテ居ル。

教室ニ於テ吉田、吉村<sup>14)</sup> ガ行ツタ實驗デハ同種皮膚移植ハ極メテ困難デアツテ、移植片ハ 24 時間迄ハ蒼白色ヲ呈シテ居ルガ、48 時間デ輕度ノ紅潮ヲ呈スルモノガ多く 3、4 日後ニハ輕微ノ浮腫トナリ漸次壞死ニ傾クモノガ多イコトヲ知り、48 時間乃至 72 時間迄ニ於テハ觀察可能ナルコトヲ想像シテコノ時間内デ諸種實驗ヲ行ツタノデアル。

結果ノ詳細ハ避ケルガ結局ニ於テ移植組織ニ於テハ肉眼的ニ可視ノ反應ヲ認ムルコトハ不可能デアツタノデアル。即チ吾々ノ實驗デハ組織移植法ニ依ル間接ノ「リアギン」證明法ハ不可能ナルコトヲ知ツタノデアル。

ソコデ吾々ハ次ノ實驗ニ移ツタノデアル。

### 3. 試験管内組織反應

且テ Naegli<sup>12)</sup> ハ同種皮膚移植前驗ノ不可能ナルコトヲ知ツテ、部分的感作ノ行ハレル「アンチピリンアレルギー」患者ノ、局部ノ皮膚ヲ切除シ自家移植ニ依リ、組織過敏性ノ存在スルコトヲ實驗シ亦コレヲ「アンチピリン」溶液ニ 24 時間浸シタトコロ組織學的ニ著シイ變化ヲ認メタニ反シ健康部皮膚ニハコノ反應ノナイコトカラシテ組織「アレルギー」ノ存在ヲ認メ、福家<sup>13)</sup> ハコレニ倣ツテ「トリコフキチン」ニ對シテ早期反應ヲ呈スル患者ノ皮膚片ヲ「トリコフキチン」液中ニ 24 時間浸シタトコロマルビキー氏層ニ於テ細胞稍々膨脹シ、排列モ不規則トナリ、核ニモ變化ガ來リ、真皮ニ於テハ頭乳體ニ輕度ノ浮腫が見ラルルト報シテ居ル。

ソコデ吾々ハ結核「アレルギー」組織ニ於テモカクノ如キ變化ヲ認ムルコトガ可能デアルカ否カニ就テ實驗ヲ試ミタノデアル。教室ノ中山ハ結核「モルモット」ノ皮膚片ニ就テ興味アル結果ヲ

得テ居ル。

### 4. 組織性「リアギン」ニ依ル被動性感作

Bail<sup>15)</sup> ハ結核動物ノ組織ヲ健康動物ノ腹腔、靜脈或ハ皮内ニ注射シ、一定時間後ニ「ツ」ヲ注射スレバ過敏死ニ陥ラシムルコトハ出來ルガ血清内ニカカル作用ヲ呈セシムルモノハナイト云ツテ居ル。即チ組織性「リアギン」ノ存在ヲ承認シテ居タ譯デアル。

Thiele u. Embleton<sup>15)</sup> ハ結核動物ノ血液及ビ組織ヲ健康「モルモット」ニ注射スレバ「ツ」ニ對シテ體温上昇ト過敏症狀ヲ呈スルニ至ルガ皮内反應ハ陰性デアツタト云ツテ居ル。

亦最近卷幡<sup>16)</sup> ハ卵白デ感作シタ家兎ノ皮膚浸液デ海狸ヲ處置スレバ皮膚「アレルギー」ヲ惹起セシムルコトハ出來タガ腸管反應ハ陽性トナラナカツタト云ヒ皮膚「リアギン」ト全身反應ヲ惹起セシムルモノトノ間ニ差ガアルノデハナイカト云ツテ居ル。

果シテ結核「アレルギー」ニ於テカカル事實ガアルカ否カニ就テ吾々モ研究ヲ企テタ。石田(1) 今泉ガコノ實驗ヲ行ツタノデアルガ結核ニ於テハ大體ニ於テ陰性ノ成績ヲ得タ。但シ卵白「アレルギー」ニ於テハ稍々卷幡氏ノソレニ類似ノ成績トナツタノデアルガコレモ陰性例ガ多く必ズシモ陽性トハ云ヒ難イ狀態デアツタ。カカル實驗ニ於テ注意セネバナラヌコトハ皮膚浸出液ノミデモ非特異的ニ反應性が多少高マルコトノアルコトデアツテ、コレニ就テハ教室ノ若菜<sup>15)</sup> ノ研究ニ於テモ明ラカデアル。即チ何レニシテモカカル實驗ハ頗ル困難デアルト云フコトヲ知り得タノト同時ニ結核「アレルギー」ニ與ル「リアギン」ハ組織鉤着性デ游離狀態ニナリ難イコトヲ示スモノト云ハネバナラナイ。

### 5. 小括

結核ニ於ケル「アレルギー」ニ與ル「リアギン」ハ組織鉤着性デアツテ、人工的ニ游離ノ狀態ニスルコトハ仲々困難デアル。

## 四、體液「リアギン」ニ關スル研究

「ツ」反應陽性個體ノ結核動物ノ血清中ニ游離「リアギン」ガ存在スルカ否カト云フコトノ證明法トシテ古クカラ被動性感作法ニ依ル實驗ガ試ミラレテ居ルガ、コレガ可能ナリト云フ人ト不可能デアルト云フ人ガアル。

コレニ關スル文獻ハ教室ノ吉村<sup>(17)</sup>及ヒ工藤<sup>(18)</sup>ニ依ツテ報告サレテ居ルカラシテ略スガ、實驗者ニ依ツテ成績ガ異ルト云フコトハ換言スレバ、他ノ「アレルギー」性疾患ニ於ケルガ如クニハ多量ノ游離「リアギン」ガ體液中ニ付存在セヌカラデアルト云ハネバナラナイ。

吾々ハ本問題解決ノ資トナス爲ニ次ノ如キ實驗ヲ試ミタノデアル。

1. 「バラビオーゼ」ニ依ル被動性感作 先キニ吉村<sup>(17)</sup>ノ家兎及ヒ「モルモット」ニ就テ「バラビオーゼ」ヲ行ヒ、一側ニ各種ノ抗原ヲ注射シ或ハ免疫後ニ「バラビオーゼ」ヲ行フコトニ依ツテ、抗原ノ他側移行、被動性免疫乃至ハ感作ガ行ハレルカ否カト云フ問題ニ就テ研究シ同時ニ結核「アレルギー」ノ他側移行ニ就テノ實驗ヲ行ヒテノ如キ結果ヲ得テ居ル。

- 1) 異種蛋白ニテ免疫シタ場合ニハ「リアギン」ノ移行ヲ認メ、「アルツス」現象が見ラルル。
- 2) BCG ヲ注射シ、一定時日後ニ皮膚ノ「ツ」反應ガ明ラカニ陽性トナツタ動物ヲ健常動物ト

第23表 「バラビオーゼ」ノ實驗

感 作 元	反 應			他 側		
	皮反内應	腸反管應	免 疫	皮反内應	腸反管應	免 疫
強毒生菌	++	±		+	±	
B C G	++	±	+	-	±	-
死 菌	++	±		-	±	-

2. 體內及ヒ試験管内被動性感作實驗 Schilling u. Hackenthal<sup>(19)</sup> ハ結核患者或ハ動物ノ血清ヲ健常動物ニ注射スレバ 24--48 時間後ニハ腸管反應ガ陽性ニナルト云ツテ居リ、Coca Grove<sup>(19)</sup>, Bilberstein<sup>(20)</sup>, Giebtzer<sup>(21)</sup> 等ハ Prusnitz und Küstner 法ニ依ル被動性感作ハ不可能デアルト述ベテ居ル。

接合シタ場合ニハ他側動物ヲ「アレルギー」化セシムルコトハ不可能デアツタ。強毒菌感染デハ他側ヲ「アレルギー」化セシムルコトモ出來ルガコノ場合ハ生菌ノ他側感染ニ依ル陽性轉化デアツテ眞ノ被動性感作デハナイ。

其後教室ノ右田<sup>(1)</sup>ハ本問題ニ就テ更ニ詳細ナル研究ヲ行ツタノデアル。特ニ BCG ニ依ル感作ノ外ニ死菌感作動物ヲモ「バラビオーゼ」ニ用ヒ、皮内反應ノミナラズ腸管反應ノ出現ニ就テモ同時ニ檢索ヲ行ツテ極メテ興味アル結果ヲ得タノデアル。猶コレニ加ヘテ「バラビオーゼ」動物ヲ再ビ離シ感染防禦力ノ移行アリヤ否ヤヲモ檢索シタノデアル。ソノ結果ハ次ノ如クデアル。

- (1) BCG 感染「モル」加熱死菌注射「モル」ニ依ル「バラビオーゼ」ニ於テハ他側「モル」ヲシテ皮内反應ヲ陽轉セシムルコトハ出來ナイ。
- (2) 但シ腸管反應ハ極メテ不定デアアルガ陽性ニ出現シタ動物ガアル。コノ場合「フラクチオン」ニ對スル態度ノ異ルコトハ注目ニ値スル。
- (3) 健側動物ハ感染ニ對シテ抵抗力ヲ得テハ居ラヌ。

以上ノ結果ヲ總括シテ第23表ニ示シガタ、吉村ノ場合ト等シク皮膚反應ヲ陽性化セシムルコトハ困難デアアルガ腸管反應ハ陽性トナツタノデアル。

第24表 被動性感作ニ關スル成績

感 作 法	感 作 血 清	腸 管 反 應		
		アレルギー	NPS	PSS 感作成績
體感内作	BCG 感作血清	+	+	(+)
	PSS 感作血清	+	+	(+)
試験内	死菌感作血清	++	+	(+)

カクノ如ク被動性感作ニ依ル皮膚反應陽轉化ハ困難デアルト云フ者ガ多イガ、吾々ノ「バラビオーゼ」ノ實驗ニ於テモ見ラルル如クニ腸管反應ニ於テハ陽性トナル例モアルノデ被動性感作ガ全然不可能デアルトモ斷ジラレナイ。

ソコデ教室ノ今泉ハ腸管反應ヲ主トシテ in vivo 及ヒ in vitro ニ於ケル感作ガ可能カ否カト

云フコトニ就テ實驗ヲ行ツタノデアル。ソノ結果ノミヲ第 24 表ニ示シ、詳細ハ原著ニ譲ルコトトスル。

感作ニ用ヒタ血清ハ BCG 感染「モル」ノ血清、PSS 免疫血性及ビ死菌加「バラフィン」免疫血清デアル。體內感作ハ腹腔内注射デ行ヒ、24 時間後ニ腸管ヲ摘出シテ反應ヲ見ル。試験管内感作ハ血清注加後 3 時間デ反應ヲ見タ。何レモ特異性反應デアルコトハ各々脱感作セラレテ居ルコトニ依ツテ知ルコトガ出來ルノデアル。

但シカカル成績ハ常ニ陽性ト云フ譯デハナク時ニ陰性トナルコトモアルノアツテ、血清内「リアギン」ノ量ノ多寡ニ依ツテ成績ガ反對ニナルコトモ考ヘラレル。何レニシテモ被動性感作ノ可能性ヲ物語ルモノト云フコトガ出來ル。

3. 結核「アレルギー」ノ母ヨリ仔ヘ移行 抗體ニ胎盤通過性ノアルコトハ「ヂフテリア」抗毒素ノ胎兒移行ニ於テ認めラレル如クデアルガ、普通ノ「リアギン」ニ就テモ同様ナコトガ唱ヘラレテ居ル。Ratner, Jackson u. Gruehl<sup>(22)</sup>ハ「モルモット」ニ就テ實驗シタ結果異種蛋白ハ抗原トシテモ生理的ニ胎盤ヲ通過スルシ、亦コレニ對スル過敏性抗體モ同様ニコレヲ通過スル作用ガアルノデ仔獸ヘノ過敏性移行ガ認めラレル

ト述べ、Cohn, Woodruff<sup>23</sup>ハ卵白ニ依ツテ仔獸ヘノ過敏性抗體ノ移行ヲ述ベテ居ル。

カカル事實ガ結核「モルモット」ニ於テモ認めラレルカ否カニ就テ吾々ハ疑問ヲ常々懷イテ居ツタノデアルガ、偶々教室ニ於テ石田(1)BCG 免疫「モルモット」及ビ人型結核菌感染「モルモット」ニ生レタ仔獸ニ就テ腸管反應ヲ検査スルコトガ出來タノデアル。幸ニシテ數例ニ於テ陽性ノ成績ヲ得ルコトガ出來タノデアル。成績ノ一部ヲ第 25 表ニ示シタ。

而シテコノ場合極メテ特異ナルコトハ表デモ明らかナル如ク「ツ」ノ「フラクチオン」ニ對スル態度ノ異ナルコトデアリ亦母獸デ陰性デモ仔獸デハ陽性トナルコトデアル。コノコトハ結核ニ於ケル「アレルギー」乃至ハ「アナヒラキシー」ノ成立ト「ツ」ノ成分トノ間ニ如何ニ複雑ナル關係ガアルカヲ物語ルモノデアルト云ハネバナラナイ。

4. 小括 結核ニ於テモ體液性「リアギン」ノ存在ヲ全然否定スルコトハ出來ナイガ、被動性感作ニ依ツテ皮膚反應ヲ陽性化セシムルコトハ極メテ困難デアル。腸管反應ハ往々ニシテ陽性トナル。コノコトハ「リアギン」ノ本質的差異カ量ノ關係ニ依ルカ猶斷定シ難イ。

第 25 表 結核感染海猿ノ子ニ於ケル腸管反應

海 猿	番 性	毛 色	檢 重 查 時 體 (瓦)	感 染			生 年 月 日	「ツ」皮内反應		腸 反 應 檢 査 子 宮 日	腸 管 反 應			子 宮 反 應		
				月 日	接 種 菌	感 染 量 (瓦)		月 日	反 應		N 閾 P 價 S (%)	P 閾 S 價 S (%)	P 閾 P 價 S (%)	N P S	P S S	P P S
19	♀	三毛	460	12/II	人 F	0.1		6/VI	++	13/VI	-	-	-	-	-	-
a	♂	白茶	120				30/V	..	-	..	-	-	-			
91	♀	三毛	400	20/III	BCG	0.1		15/XII	-	16/IX	-	-	-			
a	♀	白黒	50				14/IX	..	-	..	-	-	-	-	-	-
1	♀	三毛	430	30/XI	人 F	0.1		18/IX	++	20/XII	-	-	-	-	-	-
a	♀	白	50				14/XII	..	-	..	-	+ 0.16	-	+	-	-
b	♂	白	55				..	..	-	..	-	+ 0.16	-			

c	♂	白	45			..	..	-	..	-	+	-			
											(0.16)	-			
2	♀	三毛	450	28/XII	人F	0.1	15/I	卅	17/I	-	-	+	-	-	-
												(0.008)			
a	♂	白黒	50				14/I	..			+	+	-		
											(0.001)	(0.02)			
b	♀	白茶	50				..	..			+	±	-	-	-
											(0.004)				
42	♀	三毛	400	24/X	BCF	0.1	..	卅	..	-	-	-	-	-	-
a	♀	白茶	70				6/VI	..		-		±	-	-	-
b	♂	白茶	70				..	..		-		-	-	-	-

五、組織培養ニ依ル「アレルギー」ノ研究

組織培養ヲ應用シテ結核「アレルギー」ノ研究ヲ行ハントスル目的ハ (1)「ツ」ニ對スル「リアギン」ノ存在ガ組織性デアるか否カヲ關接的ニ證明スルコト、(2)組織ニ對スル「ツ」ノ毒素ヲ知ルコト、(3)「アレルギー」ニ於ケル組織ノ態度ヲ知ルコトニアル。コレニ就テ從來カラ諸家ノ研究ノ研究ガ既ニ發見セラレテ居ルガ、ソノ所見ハ必ズシモ一致シテハ居ラヌノデアル。Fischer<sup>(24)</sup> ハ家鶏ニ就テ實驗シ、心囊組織ヲ培養シコレニ鳥型「ツ」ヲ加ヘタ罹患動物ノ組織ガ健全ニ比シテ發育ハ促進セラレタト報告シテ居ル。コノ所見ハ Rich u. Lewisガ1924年ニ認メタ成績トハ反對デアル。Rich 等ハ罹患組織ノ脾臟ニ於テ阻止セラレ、對照ニテハ影響ナシト述ベテ居ルノデアル。Aronson<sup>(25)</sup> ハ各型「ツ」ノ影響ヲ檢シ何レモ罹患「モル」及ビ家鶏ノ骨髓及ビ脾臟細胞ニ障碍ヲ與ヘ、發育ヲ阻止スルガ對照ニ於テハ然ラズト云フ。Jphasz-Schäffer<sup>(26)</sup> ハ少シクツノ實驗方法ヲ異ニシ、培養組織片ノ一耗ノ距離ニ2000倍—3000倍ノ「ツ」ヲ含シテ毛細管ヲ併置シタトコロガ罹患動物ヨリ得タモノハ組織發育ガ強く、コレヲ組織「アレルギー」性反應デアルト報告シテ居ル。巽<sup>(27)</sup> モコレト同様ニ結核動物ノ組織ハ「ツ」ヲ加ヘルコトニ依ツテ對照ニ比シテ發育ガ良好ニナルト云フ。清水<sup>(28)</sup> ノ成績モ大體コレト相似

テ居ル。コレラ諸家ノ成績ヲ見ルニ培養組織ニ「アレルギー」性反應トシテ、(1)發育促進ノ狀態が見ラルルモノト、(2)阻止セラレト云フモノトノ二者ガアルガ何レモ結論トシテハ組織「アレルギー」ノ存在ヲ肯定シタト述ベテ居ル。林<sup>(29)</sup> ハ添加「ツ」ノ濃度ニ依ツテ發育阻止作用ニ差ガアルノデアツテ高濃度デハ健全脾臟ヲモ阻止シ、低濃度デハ健全組織ノ發育ヲ促進シ結核組織ノ發育ヲ阻止スルト云フ結果ヲ出シテ居ル、果シテ組織性ナリヤ否ヤニ結論ハ避ケルト述ベテ居ル。以上ノ如キ狀態デアルカラシテ組織培養ニ依ル結核「アレルギー」ノ研究ハ更ニ精確ニ行ハレネバナラヌト吾々ハ考ヘタノデアル。コレニ就テ教室ノ雨森ハ單ナル舊「ツ」ニ限ラズ「ツ」ノ各割合ニ就テ家鶏「モルモット」及ビ家兔ノ組織ヲ使用シテ組織發育トノ關係ヲ檢索シタノデアル。血漿採取ニハ0.1%「カロニン」硫酸「リングル」容液ヲ用ヒタ點ガ特異デアル。「カロニン」硫酸ノ組織培養應用ニ就テハ雨森<sup>(30)</sup> ノ原著ヲ見ラレタイ。感染動物トシテハ人型F株感染後「ツ」皮膚反應性ヲ呈シタモノヲ實驗ニ供シタ。ソノ結果ハ次ノ如クデアル。(1) 舊「ツ」原液及50倍「ツ」ハ健全動物ノ組織ノ發育ヲ阻止カ抑制的ニ作用スルガ100倍デハ殆ンド影響ガナイ。對照トシテ用ヒタ「グリセ

リンバイオン」ニハ 100 倍「ツ」ニ相当スル濃度  
デ何等ノ影響ヲ與ヘナイ。

(2) 「ツ」割分ニ就テ見ルニ今猶完全ナル研究  
トハ云ヒ難イガ第 26 表ニモ示シタ如クニ成ル

濃度以上ニナルト健常組織ニ對シテモ發育ヲ阻  
止スルガ如ク見ユルガ、感染動物ノ組織ニ於テ  
ハ明ラカニ發育ガ抑制セラレタノデアル。

(3) 吾々ハ組織培養ニ於テハ「アレルギー」動

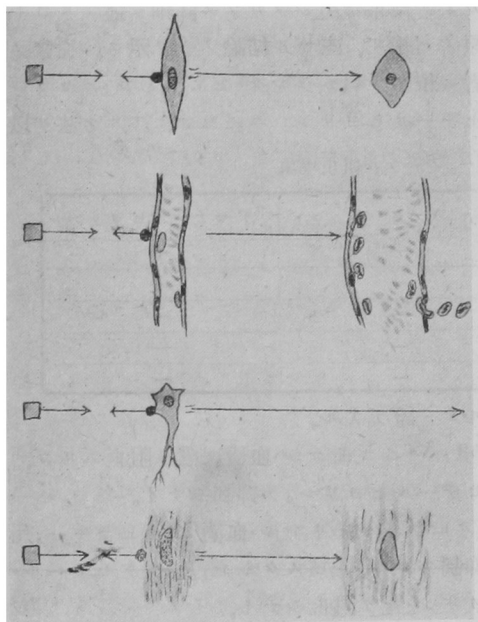
第 26 表 「ツ」ノ培養組織發育阻止作用

	健 常 組 織		結 核 組 織
舊 「ツ」	50×(±)	100×(-)	100×(++)
ク・バイオン		100×(-)	100×(-)
「ツ」多糖類	2mg(-)	20mg(+)	2mg(++)
「ツ」蛋白質體	0.02mg(-)	2mg(±) 20mg(+)	
「ツ」糖脂質	1mg(-)	2mg(±) 20mg(+)	2mg(+)
「ツ」磷脂質	10×(-)	1×(+)	

物ノ組織ハ「ツ」ノ存在ニ於テ發育ガ阻止セラル、ノ存在ヲモ肯定シタイ。  
ルモノト考ヘテ、然ル後ニ組織性「アレルギー」

### 六、「アナヒラキシー」性反應ノ發來ノ機轉

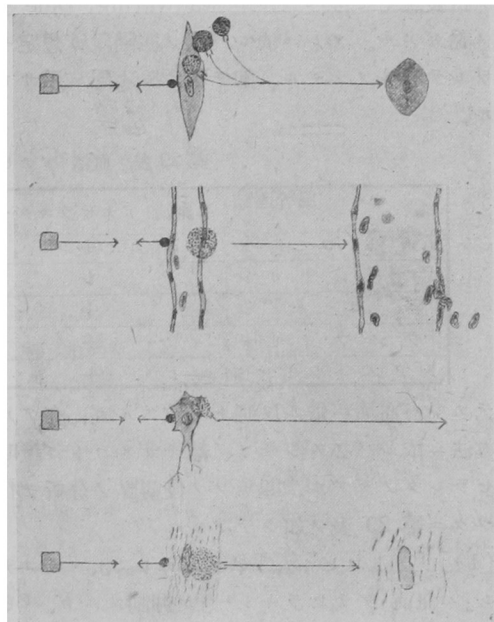
第 27 表



Schema des dreiteiligen Mechanismus der krankmachenden allergischen Reaktion im Sinne der physikalischen Reiztheorie und der Membranstörungstheorie von R. Doerr.

(ALLERGIE, von W. Berger und K. Hansen) S. 66

第 28 表



Schema des vierteiligen Mechanismus der krankmachenden allergischen Reaktion im Sinne der Histaminentfesselungstheorie von Manwaring, Dale u. a.

(ALLERGIE, von W. Berger und K. Hansen) S. 68

結核「アレルギー」ニ關スル「リアギン」ノ所在ニ關スル問題ハ大體ニ於テ前述ノ如クデアアルガ、如何ナル機轉ニ依ツテ反應體ガ惹起セラルルカノ問題ニ就テモ論議スル事ガ結核「アレルギー」ノ本態ヲ論ゼンガ爲ニハ極メテ大切デアアル。

「アレルギー」ニセヨ「アナヒラキシ」ニセヨ抗體、抗元反應ニ基クモノデアアルコトハ一般ニ承認セラレテ居ルノデアアルガ、何故ニ兩者ノ結合ガ起レバ反應ガ惹起セラルルカト云フ問題ニナルト未ダ猶未解決デアルト云ハネバナラナイ。

古クカラ唱ヘラレテ居ル説トシテ、

(1) 細胞乃至ハ血液中ニ於ケル理化學性狀ニ基クトナス理學説(第 27 表圖)

(2) 抗元ノ特異的分解ニ依ツテ過敏毒ガ形成セラルルニ基クトナル化學説

ノ 2 説ガアルコトハ周知ノ通りデアアル。猶コノ外 Berger<sup>(31)</sup>ニ依ツテモ紹介セラレテ居ルガ如ク折衷説トモ考ヘラルル Manwarnig, Dale 等ノ説ガアル。ソレニ依レバ次ノ四階段ガ想定セラレテ居ルノデアアル。即チ第 28 表圖ニ示サレル。

(1) 抗體—抗元ノ結合

(2) 一次的理學的刺戟

(3) 二次的化學的刺戟

(4) 組織反應

ノ四階段デアアル、而シテコノ場合ノ化學的毒物刺戟ニ與ル物質ヲ「ヒスタミン」デアルト考ヘル學者多ク、亦本邦ニ於テハ中村(敬)<sup>(32)</sup>氏等ノ如ク「アセチールヒヨリン」ヲ以ツテソノ本態ナラントノ説ヲ爲ス人モアル。吾々モ本問題ニ關シテハ研究ヲ行ヒ、結核「アレルギー」ノ本態究明ニ資セント試ミ、國見ハ血清「アナヒラキシ」ニ「アロナギー」ヲ求ムベク、今泉ハ「ツベルクリンアナヒラキシ」ニ就テ種々ナル研究ヲ行ツタノデアアル。

1 血清「アナヒラキシ」ノ分析的研究 國見ハ馬血清ヲ以ツテ、「モルモット」ヲ感作シテソノ抽出腸管ニ就テ Schulz-Dale 反應ヲ行ヒ、種々ナル結果ヲ出シタガソノ詳細ヲ述ブルコトハ原著ニ譲リ、主ナル結論ノミヲ示ス。從來ノ學者ニ依ツテ叫ヘラレタ「ヒスタミン」ニセヨ「アセチールヒヨリン」ニモセヨ、アル方法ヲ以ツ

第 29 表 血清「アナヒラキシ」ニ於ケル阻止現象

腸管運動	血清「アナヒラキシ」	「ヒスタミン」	「アセチールヒヨリン」
「アトロピン」	+	-	+
「アドレナリン」	+	-	+
「ニコチン」	+	-	-
「ジンフィリン」	+	-	-
「I-アスコルビン」酸	+	-	-

テスレバ血清ニ依ル反應ト一致スルガ、亦アル方法ニ依レバ必ずシモソノ然ラザルコトガ證明セラレタノデアアル。即チソノ侵襲點ノ分析ヲ行ツタニ第 29 表ノ如クデアアル。

(1) 「アトロピン」、「アドレナリン」、「ニコチン」ハ血清「アナヒラキシ」ヲ抑制スルガ、「ヒスタミン」反應ハ抑制シナイ。コレハ中村氏等ガ兩反應ガ異ルト云フ基礎的實驗デアアル。

(2) 「アトロピン」、「アドレナリン」ハ血清「アナヒラキシ」及ビ「アセチール・ヒヨリン」反應ヲ抑制スル。中村氏等ニヨリ兩者一ナリト云ハ

ルル一證デアアル。

(3) 「ニコチン」ハ血清反應ヲ阻止スルガ、「アセチールヒヨリン」ヲ抑制シナイ。

(4) 「ジンヒリン」ハ血清「アナヒラキ」死ヲ抑制スルガ、「ヒスタミン」及ビ「アセチール・ヒヨリン」死ヲ阻止シナイ。

(5) 「I-アスコルビン」酸ニハ血清「アナヒラキシ」ヲ抑制スル作用ハアルガ「ヒスタミン」及ビ「アセチールヒヨリン」反應ヲ抑制スルカハナイ。

2. 結核「アナヒラキシ」ノ分析的研究 今泉



ハ國見ノ研究ト併行的ニ「ツベルクリン」殊ニ「カオリン」法ニ依リ、NPS, PSS, PPS 3 劃分ニ依リ腸管ノ分析研究ヲ試ミタ。ソノ結果ハ第

30 表及ビ第 31 表圖ノ如クデア。即チ結核海猿ノ剔出腸管ニ於テハ

(1) 少量ノ「アトロピン」ニテ前處置スレバ

第 30 表 「ツ」劃分ニ於ケル阻止作用

	「ツアナヒラキシール」	「ヒスタミン」	「アセチールヒヨリン」
「アトロピン」	+	-	+
「ニコチン」	+	-	-
d.「アルギニン」	-	+	-
l.「アスコルビン酸」	+	-	-

「ツ・アナヒラキシール」及ビ「アセチールヒヨリン」ハ阻止サレルガ「ヒスタミン」ニテハ然ラズ。

第 31 表圖 (1)

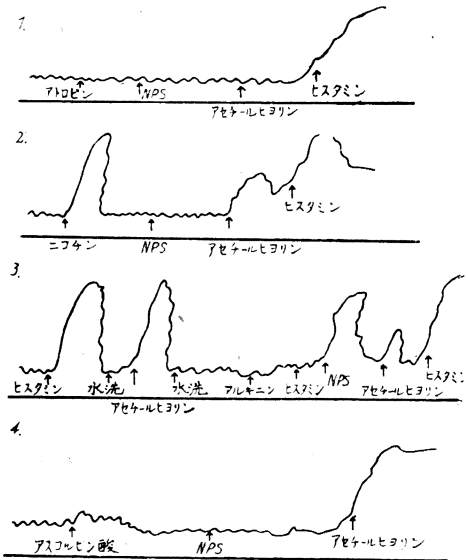
(2) 「ニコチン」ヲ以ツテ處置スレバ「ツ・アナヒラキシール」ハ全ク阻止サレルガ「アセチールヒヨリン」「ヒスタミン」ハ何等ノ影響ヲ蒙ラナイ。但シ「ヒスタミン」ニ比スレバ「アセチール・ヒヨリン」ハ多少ノ作用ヲ受クル如ク見ラルル。第 31 表圖 (2)

(3) コノ (1) ハ中村、國見ノ血清ノ場合ニ一致シ、(2) ハ國見ノ成績ニ一致シ、中村ノ成績ト相反スルノデア。

(4) 「d.アルギニン」ハ「ヒスタミン」ノ作用ヲ全ク阻止スルニ反シ、血清「アナヒラキシール」及ビ「アセチール・ヒヨリン」ニハ何等ノ作用ガナイ。(第 31 表圖 3) 兩者同一ノ如ク見ラルル。(5) 「l.アスコルビン」酸ハ腸管「アナヒラキシール」ヲ全ク阻止スルニ反シ、「アセチールヒヨリン」ノ作用ニハ何等ノ影響ヲ與ヘナイ。コレニ就テハ後ニ詳述スル。

3. 小括 以上ノ結果カラシテ血清「アナヒラキシール」ニ於テモ「ツベルクリンアナヒラキシール」ノ場合ニ於テモ「ヒスタミン」説ニモ「アセチールヒヨリン」説ニモ左袒スル結果ヲ得ルコトガ出来ナカツタノデア。然シナガラ吾々トシアモ抗体、抗元反應ノ結果トシテソコニ何等カノ過敏毒ガ形成セラルルコトハ想像ニ難クナイノデアツテ、コノ事ハ次ニ述ベル「l.アスコルビン」酸ノ抑制作用ヲ検討スルコトニ依ツテ更ニ容易ニ想像出来ルノデア。カカル場合ニ發

第 31 表圖 「ツ」劃分ニ於ケル阻止現象



生スル物質ガ必ズシモ「ヒスタミン」或ハ「アセチールヒヨリン」ノ如キモノデア必要ハナイト考ヘルノデア。

殊ニ「ヒスタミン」「アセチールヒヨリン」ノ如キ物質ハ他ノ刺激ニ依ツテモ非特異的ニ體內ニ増加スルコトノアルコトハ明ラカデア。ニモ不拘抗体、抗元反應ノ結果生ズル所謂過敏毒ナルモノガ、果シテ抗体、抗元ノ分解ニ依ツテ生ズルモノカ、或ハ亦生體液中ニ於ケル二次的非特異的物質カト云フ點ガ猶未ダ分明デアナイノデア。アルカラシテコノ點ノ結論ハ早急ニナスベキモノデアナイト考ヘル。

## 七、「L. アスコルビン」酸ノ「アナヒラキシー」ニ及ボス影響

「L. アスコルビン」酸が過敏症ノ抑制作用ヲ有スルコトハ Hochwald<sup>(33)</sup>、Solomonica<sup>(34)</sup> 等ニ依ツテ報告サレ、吾ガ國ニ於テモ小川<sup>(35)</sup>、橋本<sup>(36)</sup>、横山<sup>(37)</sup>、中村<sup>(38)</sup>、大須加<sup>(39)</sup>、橋本(幸)<sup>(40)</sup> 等ガアルガ抑制作用ノ本態ニ就テハ必ズシモ明ラカデアルトハ云ヘナイ。橋本(満)等ノ如ク抗元ニ作用シテコレヲ變化セシムルト云フ者、橋本(幸)等ノ如ク抗元、抗體反應ヲ阻止スルト云ヒ、大須賀ノ如ク抗元、抗體反應ヲ阻止スルノデハナク腸管收縮ヲ阻止スルモノデアルト云フガ如クソノ論調ヲ一致シテ居ラス。

吾々モ本問題ニ就テ研究ヲ行ヒ、國見ハ血清ニテ今泉ハ「ツベルクリン」ニ就テ「L. アスコルビン」酸ノ「アナヒラキシー」ニ及ボス影響ヲ見タノデアル。

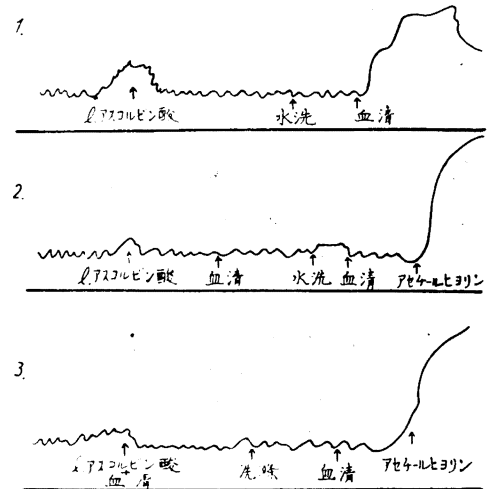
1. 血清「アナヒラキシー」ニ及ボス影響 (1) 「L. アスコルビン」ヲ感作「モルモット」ノ抽出腸管ニ加ヘテ、一定時間後ニコレヲ洗滌スレバ血清添加デ反應ハ起ル。(第32表圖(1))コノ事ハ「リアギン」ソノ者ニ對シテハ何等ノ影響ヲ與ヘテ居ラヌコトヲ示ス。

(2) 「L. ア」酸添加後血清ヲ加フルモ何等ノ反應ハ起ラヌニモ不拘コレヲ洗滌シ再ビ血清ヲ加フルニ何等變化ヲ來サズ、既チ脱感作現象ガ起ツテ居ルモノト云フコトガ出來ル。コノ場合「アセチールヒヨリン」ニ對シテハ反應スル。(第32表圖(2))

(3) 「L. ア」ト血清ヲ混和シタ後ニ加ヘテモ反應ハ起ラズ。コノ場合ニ洗滌スルモ反應起ラズ。即チ前同様脱感作ハ起ツテ居ルモノト考ヘネバナラス。

(4) 種々ノ外ニ「L. ア」添加ハ自律神經興奮作用ニアル「アドレナリン」「ピロカルピン」ノ作用ニ殆ンド影響ヲ與ヘナイカラ神經毒デハナイコトガ解ル平滑筋ニ直接作用スルト云ハルル鹽化「バリコーム」ニ對スル反應ヲモ阻止シナイコトガ證明セラレテ居ル。

第32表圖 「L. アスコルビン」酸ノ血清「アナヒラキシー」ニ及ボス影響



カクノ如キ結果カラ推定スレバ「L. ア」ノ「アナヒラキシー」阻止ノ作用ハ特異的抗元—抗體反應ガ起ツタ後ニ於テ起ルモノト考ヘネバナラス。而シテコレハ興奮性ヲ有ル神經自身ニハ何等ノ影響ヲ與ヘヌトガ明ラカデアラシテ結局考ヘラルルコトハ(1)抗元—抗體反應ノ結果形成セラル過敏毒ガ「L. ア」ニ依ツテ直ニ還元解毒セラルト解スカ(2)或ハカカル物質ノ發生ヲ妨グルモノカノ2點デアラウ。猶コノ場合橋本(満)等ガ考ヘタ如ク抗元ソノ者ニ變化ヲ與ヘ「アナトキシン」ソノレノ如ク結合性ノミガ残ツタト解スルノモ一法デアアルガ、カカルコトガコノ場合果シテ可能カ否カノ反證ヲ缺ク。

Hochwald ガ、「L. ア」ガ「ヒスタミン」形成ヲ抑制スルガタメニ反應ガ抑制サレルト云ツタノモコノ場合意味ハナイガ謂<sup>(41)</sup> Gyorgi<sup>(42)</sup> ガ、「L. ア」ニ「ヂフテリー」毒素ヲ解毒スル作用ガアリト云フガ如クニ解毒作用ガ行ハルト考フルコトモ一解説ナランカ。

2. 「ツベルクリン」・「アナヒラキシー」ニ及ボス影響 「L. アスコルビン」酸ノ結核ニ及ボス影響ニ就テハ諸家ノ報告ガアリ、教室ノ石田(守)<sup>(43)</sup>モ

大量ヲ結核菌感染前ニ投與スレバ病變ガ著シク輕度デアルト述ベテ居ルガ、結核ノ「アレルギー」乃至ハ「アナヒラキシ」ノ發來機轉ノ研究ニコレヲ應用シタ人ハ未ダナイ様デアル。

教室ノ今泉ハ國見ノ研究ト併行的ニコレニ關スル研究ヲ行ツタ。結核死菌免疫動物ノ腸管ニ對スル「ツ」割分ヲ用ヒテ、「I-ア」ノ影響ヲ見タ。ソノ結果ヲ第 33 圖ニ示ス。即チ次ノ如クデアル。

(2) 「I. アスコルビン」酸前處置ニ依ツテ腸管反應ハ阻止セラルルガ「アセチール・ヒヨリン」ニ對シテハ然ラズ。(第 33 圖ノ 1)

(2) 「I. ア」ト NPS ヲ混合シテ注入スルモ腸管反應ハ阻止セラルルガコノ場合ニモ「アセチール・ヒヨリン」ニ對シテハ然ラズ。(第 33 圖ノ 1) (3) 「I. ア」ト NPS 混合液トデハ腸管反應ハ起ラヌガ特異的脱感作ハ行ハレテ居ル。(第 33 圖ノ 3)

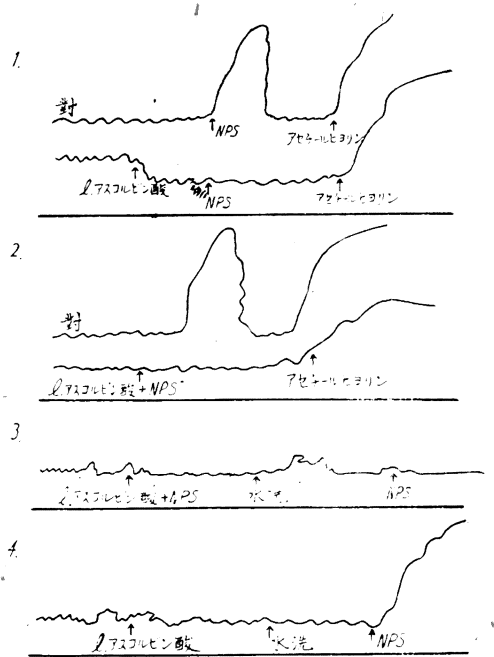
(4) 「I. ア」單獨添加後充分ニ洗滌 NPS ヲ加ヘレバ強イ反應ヲ起ス(第 33 圖ノ 4)。即チ上記ノ反應ニ於ケル脱感作ハ「I. ア」ノ抗體「リアギン」破壊作用ニ依ルノデハナイコトガ解ル。

以上ノ結果ハ全く血清「アナヒラキシ」ノ場合ト同様デアルト云ハネバナラヌ。「アセチールヒヨリン」ニ對シテモ同様デアル。猶今泉ハ「I-ア」ガ「アセチールヒヨリン」ヲ分解スルガ如キコトハナイト云フ實驗ヲシテ居ルノデアル。即チ何レニ於テモ「I-アスコルビン」酸ガ「アナヒラキシ」ノ状態デ出現スル反應ニ對シテ阻止的ニ作用スル性質ヲ持ツノデアル事ハ確實デアリ、ソノ阻止作用ノ本態ガ所謂過敏毒ヲ解毒スルモノナラントノ想定ガ可能デアル。然シナガラ以上ハ何レモ試験管ニ於ケル濃厚「I-アス」反應ト「アレルギー」反應「コルビン」酸ノ作用ニ依ルモノデアルカラシテ、入體內ニ於テカカル作用ノミガ過敏症乃至ハ「アレルギー」反應ヲ抑制スル本態カ否カ斷言シ難イ。竹本(44)ハ「ビタミン C」ノ過敏性「ショック」抑制作用ハ肝臟機能障礙ノ庇護及ビ細胞透過性充進ノ抑制ニ依ルト

云ツテ居ルガ、恐ラク生體內ニ於テハ解毒作用ト共ニカカル作用モ同時ニ惹起セラルルモノト考ヘルノガ至當デアラウカ。

猶茲デ注意スベキ問題ハ結核個體ニ於ケル「ツ」

第 33 表 「I アスコルビン」酸ノ「ツ」「アナヒラキシ」ニ及ボス影響



皮膚反應ニ於テモ「I. アスコルビン」酸ノ反應阻止ガ認メラルルカト云フニコレハ必ズシモ然ラズデ、「I. ア」投與群ニ於テ返ツテ強イ反應ヲ見ルコトガアリ、混合シテ皮内注射シテモ弱クナルコトハナイノデアル。カカル事實ハ免疫學的ニハ抗體、抗元反應トシテ同一デアルベキ「アナヒラキシ」トノ間ニハ本質的ニ多少ノ差ガアルノデハナイカト云フコトガ考ヘラレル。コレニ就テハ項ヲ新ニシテ論ズルコトトスル。猶最近坂本(41)ハ小腸ニ就テ組織呼吸法ヲ標示トシテ「IO」ノ過敏現象ニ關スル研究シタ結果過敏性毒ノ發生ヲ阻止スルモノト結論シテ居ルコトヲ追記スル。

## 八、皮内反應ト腸管子宮反應ノ比較

「ツ」皮内反應ノ陽性カ陰性カガ結核感染個體ノ「アレルギー」ノ有無乃至ハ程度ヲ示シテ居ルコトハ明ラカナル事實デアアルガ、個體ノ全臟器乃至ハ組織ノ感作狀態ノ全線ヲ示シテ居ルト云フ事ハ出來ナイ。カカル點ニ就テ吾々ハ種々ナル研究ヲ企テテ居ルノデアアルガ、ソノ一檢索手段トシテ皮膚反應ト體內ニ於ケル反應ノ一ト考ヘラレル腸管或ハ子宮反應トノ比較ヲ2.3ノ角度カラ比較シテ見タノデアアル。コレニ就テノ詳細ハ原著ニ譲リ結果ノミヲ簡單ニ示ス。

1. 生菌感染ノ場合 「モルモット」ニ人型結核菌及ビ BCG ヲ感染セシメタモノニ就テ1週間後ヨリ183日ニ至ル迄ノ期間ニ於テ皮内反應及ビ腸管反應ヲ檢シ、同時ニ病變ヲモ觀察シテコレ等ノ相互關係ヲ檢シタ。ソノ結果次ノ如キ結論ヲ得タ。

(1) 皮内反應ハ感染後三週間前後デ全例ガ陽性トナツタ。

(2) 皮内反應ハ陽性デモ腸管反應陰性ノモノガアル。

(3) 各「ツ」劃分ニ對スル腸管反應ハ同一「モルモット」ニ於テモ必ズシモ同一デナイガ、NPSニ反應スルモノガ最も多イシ、コレニ反應シテPSS, PPSニ反應セヌモノハナイ。菌體抽出劃分ト「ツ」劃分トハ態度ヲ異ニスルモノガアル。

(4) 病變ノ程度ト兩反應トハ必ズシモ併行シナイ。個體ノ素質的因子ガカカル反應出現ニ對シテ可成リ役目ヲ演ジテ居ルモノナル事ガ解ル。2. 加熱死菌ニ感作シタ場合 人型F株ガ熱死菌(10mg)ヲ以テ「モルモット」ヲ感作シ、期間ヲ追フテ2匹宛「ツ」劃ニ對シ皮内反應ト腸管反應ヲ見、雌「モルモット」デハ子宮反應モ檢シタ。ソレニ依ルト

(1) NPSハ4週間頃カラ陽性トナリ15週後ニハ反應ヲ見ナイ。

(2) PSSハ稍々遅レ8週間後ヨリ陽性トナリ、18, 19週間頃一時陰性トナリ、コレニ更ニ遅

レテ獨 NPSガ陽性ノモノモアツタ。PPSハ大體 PSSト併行スル。

(3) 腸管反應ト子宮反應トハ大體ニ於テ同一態度ヲ示スガ時ニ異ルコトモアル。

(4) PSSニ對シテ沈降反應強陽性(25600)NPS(3200)ニモ陽性トナツタモノガアル。

3. 舊「ツベルクリン」ニテ感作セル場合 健康「モルモット」ヲ舊「ツ」デ3日間ノ間隔ニテ2cc、2cc、3cc、3cc注射シタ後ニ諸反應ヲ檢シタトコロ、皮内反應ハ陰性デアアルガ、腸管子宮反應ハ陽性トナル。

(1) NPSハ2, 3週間ニテ腸管反應、子宮反應共ニ陽性トナリ、6週後ニハ陰性トナル。

(2) PSS, PPSハ最初陰性、5, 6週ニテ陽性トナリ後陰性トナル。子宮反應ノ方ガ稍々鋭敏デアアル。

(3) 皮内反應、沈降反應ハ何レモ陰性デアアル。

4. NPSニテ感作シタ場合 NPS 2mg, 2mg, 3mg, 3mgトテ3日間ノ間ニテ感作シタ。ソノ結果ハ次ノ如クデアアル。

(1) 皮内反應、沈降反應共ニ陰性。

(2) 腸管、子宮ニ對シテ共ニNPS最モ陽性高キモ、PSS, PPSニ反應スルモノモアル。

(3) 3, 5週間ハ陽性デアアルガソノ後ハ陰性デアアル。

5. PPSニテ感作シタ場合 大體ニ於テNPSノ場合ト同様デアアルガ、PPSニ對シテ最モ強ク反應スルコトハコレニ特異性ノアルコトヲ示ス。皮内反應、沈降反應ハ共ニ陰性デアアル。

6. PSSニテ感作シタ場合 コノ場合ニモ皮内反應、沈降反應ハ共ニ陰性。ソノ他ノ點ハ大體同様デアアルガ矢張りPSSニ對シテ特ニ強ク反應スル。7週ニ互リ陽性ナルモノガ見ラレタ。Nノ含量ハ非常ニ少イノデアアルガ感作能力ハ強イ。

7. 小括

(1) 以上ノ實驗カラシテ吾々ハ生菌感染ノ場

合ニ於テモ死菌感染ノ場合ニ於テモ腸管反應乃至ハ子宮反應ハ出現スルガ、皮内反應トハ必ズシモ併行スルトハ限ラナイコトガ解ツタ。皮内反應ガ陰性デモ腸管反應ハ陽性トナリ、ソノ逆ガ出現スルコトモアル。而シテ亦各「フラクチオン」ニ對スル態度モ異ルコトヲ知り得タ。カカル事實ハ個體ニ依ツテ反應性ガ異ルコトヲ意味シ亦組織ニ依ツテモ差異ガアルコトヲ示ノミナラズ、「ツ」ソレ自身ノ劃分ニ對シテ態度ヲ異ニスルコトモアルコトガ明ラカデアアル。結核個體ノ結核菌ニ對シテ複雑ナル反應乃至ハ病型ヲ呈スル一因デアラウカ。

### 九、臟器乳劑及ヒ所謂細胞核注射ニ依ル非特異「ツ」反應

教室ノ若菜<sup>(45)</sup>ハ青山<sup>(46)</sup>平林<sup>(27)</sup>等ガ「ツ」ヲ「ハブテン」ト考ヘコレニ賦活體トシテ所謂臟器細胞核ヲ用ヒ、「ツ」ト併用スレバ容易ニ該「モルモット」ヲ特異的ニ「アレルギー」化スルコトガ出來ルト云フ事ヲ提唱シ、結核「アレルギー」ト氏等ノ「ヌクレイネミー」トノ相關性ヲ發表シタノニ興味ヲ感ジ果シテカカル事實ガアルカ否カヲ追試シタ。ソノ結果ハ次ノ如クデアアル、

(1) 同種或ハ異種ノ臟器ヲソノ儘乳劑トシ或ハ青山等ノ方法ニ從ツテ核物質ヲ得コノモノヲ單獨デ海猿ノ腹腔内ニ注射シテモ舊「ツ」ノ皮内注射ニ對シテ反應性ガ高マリ同種ニ於テ特ニ強イ。而シテ注意スベキハ舊「ツ」ヲ附加シテモ同様デアアルコトデアアル。猶「ツ」ノミナラズ「グリ

(2) 次ニ「ツベルクリン」ノ免疫元性ニ就テモ知ルコトガ出來タ。即チ舊「ツ」乃至ハ「ツ」劃分ヲ以ツテ「モルモット」ヲ感作スレバ皮内反應ガ陰性デアルニモ不拘子宮、腸管反應ハ明ラカニ陽性トナルノデアアル。即チ皮膚「アレルギー」ノミヲ標示トスレバ感作元トシテノ能力ヲ缺クガ、腸管反應ヨリスレバ完全ナル感作元デアルト云ハネバナラス。コノコトハ「ツ」ソノモノガ「ハブテン」カ否カヲ論ズル場合ニモ(1)質的ニ見ルカ(2)量的ノ意味ニ於テ論ズルカノ重大ナル基礎トナル。(未定)

セリンブイオン」ニ對シテモ反應ガ強クナル。而シテカカル反應ハ總ベテ 24 時間デ強ク 48 時間デ弱化スル。

(2) 細胞乳劑ノ量多キニ過ギレバカヘツテ反應出デズ。

(3) 以上ノ方法デ稍々過敏トナツタ「モルモット」ニハコツホ氏現象類似ノ現象ヲ認メタガ早期治癒現象ナク亦感染ニ對スル防禦力ヲモ認メ得ナカツタ。

(4) 以上ノ結果ハ青山等ノ實驗成績トハ相反シナイガ何等カノ原因デ體細胞破壊ガ行ハルルトキハ非特異的ニ「ツ」ニ對シテ稍々過敏性トナルコトノアルベキコトヲ示シタモノト云フコトガ出來ル。

### 一〇、異種細菌ニ依ル非特異「ツ」反應

Adam<sup>(48)</sup>ヲ初メトシテ大腸菌「ワクチン」ヲ以ツテ人或ハ動物ヲ處置スレバ「ツ」ニ對シテ皮内反應ガ陽性ニナルト述ベテ居ル人多イ。吾ガ國ニ於テモ大島<sup>(49)</sup>ハ大腸菌等ニ依ツテコレニ成功シテ居ル。

若菜モコレニラツテ實驗シ次ノ如キ結果ヲ得テ居ル。

(1) 大腸菌、「チフス」菌、「ゲルトネル」菌ノ各

加熱死菌ヲ單獨ニ或ハ舊「ツ」ト共ニ或ハ亦「バラフィン」ト共ニ海猿ニ注射スルト何レモ對照ニ比シテ「ツ」ニ對シテ過敏トナル。而シテコノ場合ニモ何レモ皮内反應ハ 24 時間デ強ク、48 時間デハ消褪スルモノガ多イ。

(2) カカル動物ハ他ノ細菌濾液ニ對シテモ反應ガ増強サレテ居ル。

(3) 早期反應ハアルガ感作防禦力モ潰瘍ノ早

期治癒モナイ。

(4) 非特異「ツ」反應ノ一原因トシテ異種細菌

感染モ時トシテ意義ヲ有スルコトヲ示ス。

### 一、油脂劑ニ依ル非特異「ツ」反應

Frisch<sup>(50)</sup> ハ「ツ」ノミデハ「アレルギー」化セシムルコトガ出来ナイ理由ノ一トシテ「ツ」ガ速カニ體外ニ排泄セラルル爲ナラン、從ツテ除タニ吸收セラルルコトニ依レバ「アレルギー」化ガ可能デアラウト云ツタ。Couland, Dugas, Neumann<sup>(51)</sup> ハ流動「バラフィン」ニ結核菌ヲ封入シ Saenz<sup>(52)</sup> ハ最初「ワゼリン」ト加熱死菌トヲ混ジテ動物ヲ免疫シ、後ニ「オレーフ」油ト「ツノリン」等トヲコレニ混ジテ「モルモット」ノ「アレルギー」化ニ成功シタト云フ。猶同時ニ免疫力ヲモ高メ得タト云ツタ。教室デ若菜モ油脂劑ニ依ル研究ヲ行ツタ。ソレ

ニ依ルト

(1) 「オレーフ」油、「ヒマシ」油、鯨油、「レチチン」、「ヒヨレスチリン」、「ワゼリン」等ニテ「モルモット」ヲ處置スレバ「ツ」ニ對シテ過敏トナル。反應ハ24時間ニテ強ク48時間デ弱イ。「ツ」ト混合シテ用ヒテモ同様デ特ニ賦活ノ特異「アレルギー」化ヲ認メ得ナイ。

(2) カカル場合ノ過敏性ハ感染防禦ヲ意味セヌノミナラズ寧ロ悪化セシムル傾向サヘ認メタ。

(3) Saeuz ガ云フガ如キ結果ハ得ラズ結局ニ於イテカカル「ツ」ニ對スル過敏性ハ非特異性デアルコトガ確メラレタノデアル。

### 十二、網狀織内被系統ト「ツ」反應

網狀織内被系統ガ免疫ト密接ナル關係ニアルコトハ清野、Aschoff 以來明ラカデアル。結核ニ於テモコレガ重大ナル意義ヲ有スルコトハ云フ迄モナク、「ツ」反應ニ關シテモ本系統ノ細胞ガ如何ナル意義ヲ持ツカト云フ點ヲ知ルコトハ極メテ大切ナコトガアル。然ルニ本問題ニ關スル研究ハ未ダ猶充分トハ云ヒ難ク、吾ガ國ニ於テ南<sup>(53)</sup> ガ熱反應ヲ標示トシテ研究シタ程度デ見ルベキモノガナイ。

教室ノ川口<sup>(54)</sup> ハ本問題ニ就テ可成リ詳細ナル研究ヲ行ツタ。BCG ヲ感染セシメタ家兎ヲ墨汁ヲ以テ輕度、中等度、強度ニ填塞シテ「ツ」皮内反應ヲ檢シ、或ハ亦「ヒヨレスチリン」法ニ依リ亦ハ脾摘出ヲ行ヒ、同様ニ檢索ヲ行ツタ。猶同時ニ脱感作ニ及ボス影響乃至ハ免疫力トノ關

係ニ就テモ同時ナル檢索ヲ行ツタ。ソノ結果ハ次ノ如クデアル。

(1) 少量ノ墨汁ヲ投與スレバ「ツ」反應ハ強クナリ、増量スレバ漸減シ、遂ニハ微弱トナル。脾摘出ニ於テモ弱クナリ、「ヒヨレスチリン」中中等度投與デハ強クナル。コノ關係ガ同系統ノ機能ノ増減ト一致スルコトハ「コンゴ」赤係數ニ依ツテモ知ルコトガ出来タ。

(2) 墨汁注射ニ於テハ感染防禦力ニ大ナル影響ヲ與ヘナイガ、家兎ニ「ヒヨレスチリン」ヲ過剰ニ投與シタ場合ニハ BCG ノ免疫力ヲ全ク消失セシメタ例ガアル<sup>(55)</sup>。

(3) 網狀織内被系統ハ明ラカニ結核「アレルギー」トモ密接ナル關係ヲ持ツ。

### 十三、結核免疫ト「アレルギー」トノ關係

コノ場合ニ於テ吾々が用フル免疫トハ狹義免疫(抵抗力増進、感染防禦力)ヲ意味シ、「アレルギー

」トハ狹義「アレルギー」(皮膚過敏性)ヲ意味シテ居ルノデアル。

猶本問題ニ關スル文獻ノ詳細ハ教室ノ渡會ニ依ツテ報告セラレテ居ルシ亦コレニ對スル考按ハ余<sup>(56)</sup>モ且テ試ミタコトガアルカラ参照セラレタイ。

周知ノ如ク從來カラ本問題ニ就テハ次ノ二學說ガアル。即チ

(1) 「アレルギー」ト免疫トハ密接不離ノ關係ニアル。換言スレバ「アレルギー」ガ即チ免疫ノ本體デアルト言フモノ。

(2) 「アレルギー」ト免疫トハ全然關係ガナイト言フモノ。

ノ二流ガアツテコノ兩者ノ考ヘ方ハ兩極端デアアル。コレニ對シテ自分ハ從來カラ次ノ如キ考ヘ方ヲ有シテ居ル。

(3) 結核ノ免疫ニハ必ズシモ「アレルギー」ノ存在ヲ必要トスルモノデハナイガ、「アレルギー」性反應自體ニ抗菌的意義ノ存在スルコトモ認ムル必要ガアル而シテ一方ニ於テハ猶コノ外ニ免疫ニ關與スル因子ノ存在スルコトモ考慮セネバナラス。換言スレバ上記兩說ノ折衷說トモ言フコトガ出來ル。

以下ニ於テカカル吾々ノ說ノ依ツテ來ツタ理由ヲ簡單ニ説明スルデアラウ。而シテ先づ本問題ヲ闡明トナサンガ爲ニ吾々ハ如何ナル疑問ヲ解決スレバ良イカト云フ點ヲ考察シテ見タイ。コレニ對シテ自分ハ次ノ如クニ分類シタ。

(1) 結核病變ト「アレルギー」竝ニ免疫トノ關係

(2) 「アレルギー」ヲ伴ハヌ免疫ノ成立アリヤ否ヤ

(3) 免疫ヲ伴ハヌ「アレルギー」ノ成立アリヤ否ヤ

(4) 脫感作ト免疫トノ關係如何

(5) 「アレルギー」性炎症自體ニ抗菌作用アリヤ否ヤ

以上ノ事ヲ更ニ本質的ニ區別スレバ次ノ二點トナルデアアル。即チ

(A) 「アレルギー」ト免疫トノ相關性

(B) 「アレルギー」性炎症自體ノ免疫學的意義

トナリ、(A)ニハ前記(1)(2)(3)(4)ノ各項ガ含マレ、(B)ニハ(5)ガ含マレルモノト云フ事ガ出來ル。

1. 結核病變ノ發生ト「アレルギー」竝ニ免疫トノ關係 Krause<sup>(57)</sup>, Willis<sup>(58)</sup> 等ヲ初メトシテ次ノ如キ考ヘ方懷イテ居ル人多イ。

(1) 結核病變ノ存在ナクシテ特異免疫ナク亦「アレルギー」無ク、(2) 結核ノ免疫ト「アレルギー」ハ認知シ得ル病變ガ發生シテ後ニ顯レル

(3) 結核病竈ガ治癒スレバ免疫性ハ減弱カラ消失トナルガ「アレルギー」モコレト同様デアアル。

(4) 免疫ノ程度及ビ「アレルギー」ノ強弱ハ結核菌ノ「ビルレンツ」ニ一致スル。

即チカカル點ヲ以ツテ免疫ト「アレルギー」ノ平行性ヲ認メテ、兩者間ニ密接ナル關係ガアルトナシ、亦依ツテ來ル機轉ニ就テモ種々ナル研究ガ營マレテ居ルデアアル。事實多クノ感染個體ニ於テカカル現象ノ出現スルノガ常デアアルシ亦同一條件ノ下ニ總ベテガ置カルルモノトスレバカクアルベキデアラウ。

然シナガラ實際問題トシテ人體或ハ動物ニ於ケル病變ト「ツ」反應トノ關係ヲ觀察スルニ、必ズシモ然リト云フ譯ニハ行カヌノデアアル。即チ病變ノ程度ト「ツ」反應ノ強弱ハ平行シナイ場合モ可成リニアルコトハX線ニ依ル病變觀察、動物ノ劑檢ノ結果等ニ依ツテモ明ラカニ認メラレテ居ル。動物實驗ニ於テモ「ツ」反應ト免疫トノ間ニ平行性ヲ認ムルコトノ出來ヌ例ガ多ク亦菌ノ「ビルレンツ」ニ於テモ例外ヲ認ムルコトガアル。カカル事實ハ何ニ依ルカト云フニ、結局ハ個體々々間ニ素質的ニ感受性乃至ハ「ツ」ニ對スル反應性ニ差ガアルカラデアルト考ヘネバナラス。ソレニ對シテ自分ハ次ノ如クニ結論シタイ。即チ「アレルギー」ト病變ハ平行スルノガ原則デアアルガ個體ノ素質的因子ガ之ニ加ハル爲ニハコレヲ時ニ平行セシメヌ事ガアルノデアツテ、コノ關係ハ免疫ト「アレルギー」トノ關係ニ於テモ同様デアアル。コノ事ハ後述スル諸事實ニ依ツテ一層明ラカナルデアラウ。

猶吾が教室ニ於テハ個體ノ「アレルギー」ノ動搖及ビ結核菌ニ對スル感受性が如何ナル要約ニ依ツテ變ズルカト云フコトヲ知ルベク次ノ點ニ就テモ研究ヲ續ケテ居ル。

- (1) 自律神經ト「アレルギー」ト免疫トノ關係(佐々)
- (2) 性「ホルモン」ト免疫トノ關係(森)
- (3) 「アチドージス」、「アルカロージス」ト免疫トノ關係(東辻・藤野)

而シテ何レノ場合ニモ密接ナル關係ヲ持ツコトヲ知り得タ。

2. 「アレルギー」ヲ伴ハス結核免疫ノ成立アリヤ否ヤ 本問題ノ論義ガ極メテ困難ナル理由ノ一ハ、皮膚反應ガ陰性デアツテモコレヲ生體全部トシテ考慮スル場合ニ、他ノ部分ノ組織乃至ハ臟器モ果シテ「アレルギー」化サレテ居ルデアラウカ否ヤト云フ點ガ判然トセヌカラデアル。コノコトハ吾々ノ實驗ニ於テモ經驗シ、皮膚反應ト腸管乃至ハ子宮反應ガ一致セヌ事ノアルコトハ既ニ述ベタ如クデアルガ(今泉、石田)肺ノ血管收縮反應ニ於テモ必ズシモ皮膚反應ト一致セヌ事ガアル(今村)コト等ニ依ツテモ想像サレルノデアル。

併シ乍ラカカル不平行ニテモ例外的ノモノト考へ、「アレルギー」ノ陽性、陰性カナ程度ノ差トシテ論ズレバ全然問題ニナラヌト云フ事ハナイ。Calmette<sup>(59)</sup>ガBCGノ乳兒接種ニ際シテ免疫獲得ニハ特ニ「アレルギー」化スルコトヲ必要トセズト云ヒ、Blanch and Cuff<sup>(60)</sup>ガ加熱死菌ノ筋肉内免疫ノ場合ニ「アレルギー」化無クシテ免疫性ノミハ殘ルト云ツタノモ程度ノ問題デハナイカト考ヘラレル。

教室ノ工藤モコレト同様ナル實驗ヲ行ヒ、人型F株加熱死菌ヲ筋肉内及ビ靜脈内ニ接種スレバ「アレルギー」ノ發見ハ殆ンドナクシテモ、免疫性ハ存在スルト述ベタ。吾々ハBCGノ動物免疫實驗ニ於テモ皮膚反應陰性乃至ハ弱陽性動物ニテ強イ免疫性ヲ認ムルコトガアル。Br. Lange<sup>(61)</sup>ハカカル成績ノ見ラルルノ個體ノ結核

菌ニ對スル抵抗力ヲ左右スル重大ナル因子ガ先天免疫ニ左右セラルルカラデアツテ、「アレルギー」ト免疫トガ平行シナイノハ當然デアルト述ベテ居ル。

吾々ノ現在迄ノ智識デハ猶完全ニ「アレルギー」ヲ伴ハス免疫ガ成立スルカ否カナ斷言スルコトハ困難ト云ハネバナラヌガ、「アレルギー」ノ強弱ト免疫性ノ程度トハ必ズシモ平行スルモノデハナイト云フコトハ確實デアルト思フ。シカシナガラカカル事實ノミヲ以ツテシテハ「アレルギー」ニ免疫的意義ナシト云フ事ハ出來ナイノデアル。

3. 免疫性ヲ伴ハザル「アレルギー」アリヤ「アレルギー」ソノ者ガ抗體、抗元反應デアルトノ前提カラシテコノ問題ヲ考ヘル場合ニ既ニカカル特異的「アレルギー」状態ヲ生體ニ與ヘ得ルカ否カガ先ツ問題ニナル譯デアル。教室ノ工藤ハ加熱死菌ヲ腹腔内ニ注射スレバ「アレルギー」ハ比較的強イニモ不拘免疫性ハ割合ニ弱イト云ツテ居ルガコノ場合モ前項ノソレト等シク程度ノ問題デアラウト自分ハ考ヘテ居ル。教室ノ吉村及ビ石田(1)ハ「バラビオーゼ」ヲ應用シテ受動的ニ「アレルギー」化サントノ實驗ヲ行ツタガ僅カニ腸管反應ヲ呈セシムルコトガ出來タ程度デ免疫性ヲ移行セシムルコトハ出來ナガツタ、コレニ反シ教室ノ若菜ガ行ツタ如クニ非特異的處置ニ依レバ容易ニ動物ヲ過敏性トスルコトハ出來ルノデアルガ、コノ場合ニ免疫性ヲ全く證明出來ナイノデアル。從ツテ強イト云ヘバ「免疫ナキ「アレルギー」ノ成立」ト云ヘバ云ヘヌコトモナイガコレヲ特異的ノ「アレルギー」ト云フコトハ出來ヌノデアルカラシテコノコトヲ以テ「アレルギー」ト免疫トノ無關係說ヲ支持スル譯ニハ行カヌ。

青山、平林等ハ氏等ノ核物質添加法ニ依ツテ動物ヲ特異的「アレルギー」化セシムルコトガ出來、コレニハ亦免疫性ナシト云ツテ居ルガ若菜ノ實驗デハ氏等ノ言フ特異「アレルギー」ハ實非ハ特異「アレルギー」デアルト言フ事ニナツタノ



デアアルカラシテ問題ニナラス。

4. 脱感作ト免疫トノ關係 Hayek<sup>(62)</sup>ノ dynamisehe posituie Energie 今村教授ノ特異的免疫陽性「アレルギー」ガ結核病變ヲ惡化セシメナイト云フ實驗ハ多クノ人々ニ依ツテ試ミラレテ居ル。而シテコノ事ガ「アレルギー」ト免疫トノ關係ヲ否定セントスル人々ノ根據トモナツテ居ル。亦 Pagel<sup>(63)</sup>ノ如ク非特異的脱感作(「グリセリンブイセン」注射)ニ依ツテ免疫ト「ア

ルギー」ノ解離ヲ證明シテ居ル人モアル。

教室ニ於テハ渡會<sup>(64)</sup>及ヒ齋藤<sup>(65)</sup>脱感作ノ免疫乃至ハ結核病變ニ及ボス影響ニ就テ熱心ナル研究ヲナシタ。渡會ハ BCG 感染「モルモット」ニ舊「ツ」ヲ皮下或ハ皮内ニ注射シテ全身的及ヒ局部的ニ脱感作ヲ行ヒ、コレニ人型強毒菌ヲ感染セシメテ免疫ニ及ボス影響ヲ検査シタ。猶非特異的脱感作法トシテ紫外線照射ニ依ル局所脱感作ヲモ行ツタ。ソノ結果ヲ第 34 表ニ示ス。

第 34 表 脱感作ノ免疫性ニ及ボス影響

脱感作法		結核性變化			
		コツホ氏現象	近接淋巴腺	肝臟	脾臟
B C G モ ッ ト 感 染	全身的脱感作	±	+	±	+
	非脱感作	+	+	±	+
	局所的脱感作側	—	+		
	非脱感作側	+	++		
	紫外線照射側	±	+		
	非照射側	++	++		
對照		—	++	++	++

即チ全身的脱感作動物ト非脱感作動物トノ間ニ於テコツホ氏反應ニ於テハ差ハアルガ、近接淋巴腺及ヒ臟器ニ於テハ大ナル差異ナク BCG 本來ノ免疫性ヲ有シテ居ルモノト云フコトガ出來ル。次ニ局所的ニ脱感作シタ「モルモット」ノ脱感作側ト非處置側トノ感染後ノ比較ニ於テハ脱感作側ニ於テ稍々近接淋巴腺ノ變化ガ輕イ感ガアリ、コノ事ハ非特異的脱感作側ニ於テモ同様デアツタ。即チ何レニシテモ脱感作ニ依ツテ

BCG ノ免疫力ガ衰ヘタト云フ事實ハ認メラレナカツタト云フコトガ出來ル。

齋藤ハコレトハ實驗方法ヲ異ニシテ、人型強毒生菌ヲ「モルモット」ニ感染シ後極メテ長期ニ互ツテ(6ヶ月ノ間)舊「ツ」ヲ注射シテ、皮内反應陰性ノ儘ニテ放置シタトコロガ極メテ興味アル結果ヲ得ルコトガ出來タノデアアル。ソノ結果ノ概略ヲ示セバ第 35 表ノ如クデアアル。

第 35 表 舊「ツ」長期投與ノ病變ニ及ボス影響

脱感作ノ程度	「ツ」皮内反應	結核性病變			
		肺臟	肝臟	脾臟	腎臟
中等度	±	+, ++	++	++	±, —
強度	—	++, ++	+, ±	+, ±	±
對照	+	+	+	++	±

即チ舊「ツ」ニ依ル脱感作處置ガ長期ニ互レバ互ル程肝臟、脾臟ノ變化ガ輕クナツテ肺臟ノ變化ガ重クナツタコトデアアル。肺ハ乾酪性肺炎像ヲ呈シ中ニ極メテ多數ノ菌増殖ヲ認ムルコトガ出來ルノデアアル。コノ結果ヨリ脱感作ノ影響ヲ判

斷スルニ肝臟、脾臟ヨリ見レバ「ツ」ノ連續投與ハ著シイ良結果ヲ「モルモット」ニ齋ラシタ事ニナルガ肺ヨリ見レバ惡結果ヲ與ヘタコトニナル。Woodruff u. Willis<sup>(66)</sup>ハコレト大體同様ナル結果ヲ出シ、直チニ「アレルギー」無クレバ

免疫ナシトノ結論ヲ下シテ居ルノデアルガ、果シテ然リト斷ジテ良イカ否カハ疑問デアル。本問題ニハ猶研究ノ餘地ガアル。

人體ハ果シテ「ツ」ニ對シテ「モルモット」ノ肝及ビ脾カ果シテ肺カ、コレニ對シテハ臨牀醫家ノ意見ヲ聞キタイト思フ。

5. 「アレルギー」性反應ノ抗菌の意義 局部ニ於ケル特異「アレルギー」性反應（換言スレバコッホ氏現象トシテ現ルル早期反應）ニハ多クノ人々ノ云フガ如ク（1）滅芽作用乃至ハ發育阻止作用（2）帆布阻止（3）機械的排除等ノ三作用ガ認メラルルモノト考ヘラレルガコレニ對シテ仲々ニ論議ガアルノデアル。

コノ中ノ滅芽現象乃至ハ發育阻止現象ヲ檢索スルコトハ結核ニ於テハ他ノ動物ニ於テ行ヘルガ如ク簡單デハナイガ或ル程度ノ増殖阻止現象ノ認メラルルコトハ事實デアラウ。乍併コレニ對シテ反應ノ意見ヲ懐ク人モアル（小林<sup>(67)</sup>、吾々ニモコレニ就テハ研究中デアルガ、前述シタ如ク各種ノ方法デ得タ非特異「アレルギー」ニコノ作用ヲ認ムルコトノ出來ヌコトハ確實デアル。而シテ亦體內幡命阻止作用ハ教室ノ川村<sup>(68)</sup>ノ研究ニ依ルト結核菌ノ燐脂體免疫ノ際ニハ非「アレルギー」性動物ニモ認メラレルノデ、「アレルギー」自體ノ外ニ結核免疫ニ與ル因子ノアルコトモ想像ニ難クナイ。

猶最近ニ至リ教室ノ東辻ガ行ツタ成績ニ就テ見ルニ BCG 感染「モルモット」デハ、明ラカニ局部ニ於テ結核菌ノ發育ガ阻止セラレテ居ルコトヲ認ムルコトガ出來ル。カカル發育阻止現象ガ「アレルギー」動物ニ見ラルルコトハソレガタトヘ完全ナル滅菌ニ至ラヌトシテモ明ラカニ特異的「アレルギー」ニハ抗菌の意義ノ存在スルコトヲ意味スルト云ハネバナラヌノデアル。

「アレルギー」動物ニ於テ結核菌發育阻止ノ狀態ガ特ニ強ク現ハルルコトハ最近 Woodruff and

Kelly<sup>(69)</sup>モ感作「モルモット」ノ腸間膜内ノ菌發育狀況ヲ檢査スルコトニ依ツテ證明シタト云ツテ居ル。

即チ先ニ述ベタ如ク非特異的「アレルギー」ニハ何等ノ免疫的現象ヲ認ムルコトナク特異的「アレルギー」ニ特異的結核發育阻止狀態ノ見ラルルノハ、ソノ程度ガ左程大ナルモノデハナイモノトシテモ「アレルギー」性反應ノ抗菌の意義ヲ全然否定スルコトハ困難デアルト考ヘネバナラヌ。

6. 小括 結核ニ於ケル「アレルギー」ト免疫トノ關係ニ就テハ以上ノ考察ヨリシテ次ノ如キ結論ヲ得ルコトガ出來ル。

(1) 結核「アレルギー」ト免疫トハソノ發現ノ時期、強弱ノ程度等ニ於テ平行關係ニアルトハ云フ事ガ出來ナイ。ソノ依ツテ來ル理由ハ結核菌ノ「ビルレンツ」感染菌量等ニアル場合モアラウガ更ニ大ナル因子ハ素質ニ原因スルモノデアル。

(2) 「アレルギー」性反應自體ニモ抗菌の意義ハアルガ、結核免疫ノ本態ハ所謂コッホ氏現象ニ依ツテ代表セラレル從來ノ考ヘ方ノミデハ説明出來ヌ。他ニ猶不明ノ因子ガアル。ソノ因子ノ一トシテ「アレルギー」性個體ノ結核菌發育阻止現象ヲ數ヘルコトガ出來ル。

(3) 「ツ」ニヨル脱感作ハ免疫力ニ大ナル影響ハナイガ、長期「ツ」注射ニ依ツテ罹患臟器ノ種類ガ正常ノ場合ト相反スルガ如クナルコトガアル。

(4) 結核免疫ト「アレルギー」トハ必ずシモ平行的ニ出現スルモノデモナク、本態ノ總ベテヲ等シクスルモノデモナイガ、「アレルギー」ソノ者ノ抗菌の意義ヲ否定スルコトモ出來ナイ。自分ハ兩者ノ相關性ニ對シテ從來カラナサレタ全然相反スル二説ノ折衷説ヲ唱ヘル者デアル。

#### 十四、「ツ」ニ對スル個體ノ反應態ノ分類

以上述べた如クニ自分ハ大體ニ於テ結核ニ於ケル「アレルギー」ノ意義乃至ハ本態ニ就テ不充分デハアルガ、實驗的ニ根據ヲ得ルコトガ出來タノデ、コレヲ從來ノ諸家ノ報告ト比較考察シテ「ツ」ニ對スル個體ノ反應性ヲ最モ了解シ易イ様ニ分類シテ見タノデアル。

凡ソ生體ハ人體デアルト動物體デアルトニ不拘結核菌乃至ハ「ツベルクリン」ニ對シテ必ず何等カノ反應態ヲ有スルモノデアル。

自分ハコレヲ個體ノ反應態 (Reaktivität) ト假リニ呼ブ。而シテカカル反應態ハコレヲ次ノ三種類ニ區別スルコトガ出來ル。

- (1) 強反應態 (Überreaktivität, Hyperergie)  
(ヒベエレルギー)
- (2) 常反應態 (Normreaktivität, Normergie)  
(ノルメルギー)
- (3) 弱反應態 (Hyporeaktivität, Hypoergie)  
(ヒボエルギー)

而シテ以上ノ諸項ヲ更ニ細別シテ第 36 表ノ如クニ分類シコレヲ簡單ニ説明スル。

第 36 表 Reaktivität Gegen Tuberkulin

- ① Hyperergie
  - Allergie (Allergen-Reagin-Reaktion) (im. en. S.)
  - Parallergie (Unspez. frische Reaktion)
  - Metallergie (Anamnestiche T. Reaktion)
  - Anaphylaxie (Experimentelle Allergen-Reagin-Reaktion)
- ② Normergie
  - Absolute Anergie (Hayek)
  - Absolute Positive Anergie (Toda) (Heilenergie)
- ③ Hypoergie (Hypergie)
  - Allergische Hypoergie
    1. Künstliche Anergien } Sp. Des.  
Unsp. Des.
    2. Spontane Anergie
    - Konstitutionelle Hypoergie (Toda)
    - Negative Anergie
    - Parallergische Hypoergie
    - [Sp. Des. Spezifische Desensibilisierung  
Unsp. Des. Unspezifische Desensibilisierung]

(1) 強反應態。コレハ「ヒベエレルギー」ヲ以ツテ云ヒ現ハスコトガ出來ル。コレニ次ノ 4 項ヲ含メタ。

1. 「アレルギー」。コレハ特異的「アレルギー」

ーリアギン」反應ヲ意味スル狹義「アレルギー」デ定型的「ツベルクリン」反應トナツテ出現スルモノデアル。而シテ組織學的ニハ (1) 細胞浸潤 (2) 結締織ノ浮腫性、纖維性變化竝ビニ變性 (3) 充血竝ニ出血ヲ主徴トスル變化等が見ラルル結核菌ニ對シテハコツホ氏現象トシテ現ハレル。

ロ、「バラレルギー」。コノ「バラレルギー」ト云フ語ハ三ツノ意味ガ含マレル。即チ (1) 非特異的刺戟ニ由ツテ「ツ」ニ對シテ過敏トナツタ場合 (異種細菌、臟器劑ノ注射等) ト (2) 結核感染個體ガ「ツ」以外ノ物質 (「ブイオン」、石炭酸) ニ對シテモ反應性ガ高マツタ場合カ (3) 何等カノ原因デ「ブイオン」ノ如キ物質ニ反應性ノ高い場合デアリ、何レモ「ツ」反應ヲ檢索スル場合、ニ對照反應ヲ必要トスル。

ハ、「メタレルギー」。Urbach ノ定義ニ依ルモノヲ見ルニ、コレハ他ノ一般免疫現象ニ見ラルル既往性反應 (anamnestische Reaktion, Bieling) ニ相當スルモノト考ヘラレル。コレニ就テハ若菜<sup>(70)</sup>ハ研究シタガ結核ニ於テモ非特異的刺戟物接種カ異種細菌ノ感染等ニ依ツテカカル事實ハ現ハレル。

ニ、「アナヒラキシー」。結核ニ於テハ實驗上ニ用ヒラルベキ語デ、「シヨク」性致死反應、子宮反應、腸管反應等ノ如キ末梢神經亢奮現象ノ結果トシテ現ハル、場合ヲ現ハスノガ便宜デアル。本態的ニハ矢張り「アレルギー」ーリアギン」反應デアルガ、皮膚反應トハ多少反應乃至ハ炎症發來ノ機序ヲ異ニスル様デアル。

(2) 常反應態。コレハ「ノルメルギー」ヲ以ツテ云ヒ現ハスコトガ出來ル。

「ノルメルギー」トハ非感染個體ノ「ツ」乃至ハ結核菌ニ對スル反應性ヲ意味スル。「ツ」ニ對シテハ組織學的ニハ輕度ノ充血ト細胞浸潤が見ラルル程度デ、結核菌ニ對シテハコツホ氏現象ヲ呈シナイ晩期ノ反應トナリ人體ニテハ初感染群ヲ作ル。コノ「ノルメルギー」ニハ次ノ二項ガ含マレル。

イ、絶對「アネルギー」、(absolute Anergie)。コレハ不感染個體ノ示ス反應性デアラカラシテ不感染「アネルギー」ト云フベキモノデアラウ。ロ、絶對陽性「アネルギー」、(absolute positive Anergie)。治癒「アネルギー」、(Heilenergie)コレハ完全ニ結核ガ治癒シタ後ニ來ルベキ状態デ正常態ト考ヘラルルモノデアアル。但シカクノ如キ状態ハ臨牀的考察ヲナス場合果シテ如何ナルモノヲ以ツテ他ノ「ヒポエレルギー」ト區別スルカト云フコトニナルト困難ナ場合ガ少クナイダラウト考ヘラルルノデアアルガX線検査等ニテ知ルコトノ出來ルコトガアリ得ル。

(3) 弱反應態。コレハ「ヒポエレルギー」ヲ以ツテ云ヒ現ハス。而シテコレハ弱反應態(Dysergie, Unterreaktivität, Unterempfindlichkeit)カラ無反應態(Anergie)ニ至ル迄ノ各段階ノ反應性ガ含マレ、素質の因子ト後天因子ガ與リ亦コレニ特異的ト非特異的の因子トガ與ル。而シテ嚴密ナル意味カラ云ヘバ Normergie ト區別不能ナ場合モ少クナイト考ヘラルシ亦 Hyperergie トノ限界ノ明ラカデナイ場合モ少クナイノデアアルガ、便宜上コレヲ次ノ如クニ更ニ細別シタ。

(イ)「アレルギー」性「ヒポエレルギー」。コレノ本態ハ特異的の抗原—抗體反應デアアルガコレガ(1)人工的の脱感作ニ依ツテ特異的(「ツベルクリン」ニ依ル)ニモ非特異的(「ブイオン」等)ニモ多少ニ不拘反應性ヲ減弱セシムルコトガ出來ルノデカカル状態ヲコレニ含メ (2)突發的ニ「チフス」、麻疹、猩紅熱等ノ場合ニ反應性ノ減弱ヲ見

ルコトモアルシ亦何等カノ内的誘因ニ依ツテ突發的ニ反應性ノ減弱スル場合ヲ含メテ居ル。

(ロ)素質的「ヒポエレルギー」。 (Konstitutionelle Hypoergie, dispositionelle Hyp.)コレハ結核菌ノ感染ヲ受ケテモ「ツ」反應ガ陽性ニ轉化シナイ例デコレモ程度ノ問題カトモ考ヘラレルガ、往々ニシテX線撮影ニ依ル結果乃至ハ喀痰検査ノ結果ガ陽性デ「ツ」反應ガ陰性ノ場合ガアルガ、ソノ一部ハコレニ屬スルモノデハナイダラウカト考ヘル。

(ハ)陰性「アネルギー」。コレハ體力消耗ノ結果反應ガ全然出現セヌ場合デ、無力性「アネルギー」ト稱セラルベキデアラウ。

(ニ)陽性「アネルギー」。コレハ治癒ニ向ヒツツモ猶完全治癒トハナラヌ前デ「メタレルギー」ノ状態ヲ呈シ得ルモノガ含マレル。 Heilenergie ノ前提デアアル。 relative Heilenergie トモ云ヘ様カ。

2. 「バラレルギー」性「ヒポエレルギー」。コレハ「バラレルギー」ニ於テ見ラルル弱反應態乃至ハ無反應態デアアル臨牀的ニハ別ニ問題トナルコトハ無イモノト思フ。

以上ノ如クニ個體ノ反應性ヲ分類シタガ果シテ之レガ臨牀的ニ考察シテ適當デアアルガ否カニ就テハ特ニ臨牀諸家ノ御批判ヲ得タキモノデアアル。用語ニ就テモ同様デアアル。

猶結核菌ニ對スル態度ヲコノ中ニ含メルコトハ煩雜ヲ増スノデ略シタガコレニ就テハ他ノ機會ニ譲リタイ。

## 十五、本篇ノ總括ト結論

以上ノ如キ實驗成績ヨリシテ得タ結論ヲ一括スレバ、次ノ如クデアアル。

1. 結核ニ於ケル皮膚「アレルギー」ニ與ル「リアギン」ハ組織鈎著性デアツテ人工的ニ遊離ノ状態トナスコトハ仲々困難デアアル。從ツテ被動性感作實驗モ極メテ困難デアアル。但シ腸管反應

ヲ標示トシタ場合ニハ陽性反應ヲ呈スルコトモアル。コノ事ハ皮膚「アレルギー」ト腸管反應トガ本態的ニ多少發來ノ機序ヲ異ニスルニアラズヤトノ感ヲ與ヘルモノデアアル。即チ「リアギン」ノ本質的の差異カ量的の差異ニ依ルカソノ何レカデアラウガ目下ノトコロ猶斷定ハ困難デアアル。

2. 腸管反應ニ就テ「アヒラキシ」發來ノ機序ニ關スル研究ヲ行ツタガ目下ノトコロデハ如何ナル機序ニ依ルカ猶不明デア。然シナガラ抗體、抗元反應ノ結果トシテ局所ニ何等カノ過敏毒ガ形成セララルコトノ想像ハ可能デア。但シツノモノハ「ヒスタミン」デモナク、「アセチールヒヨリン」カ否カニ就テモ猶決定シ難イ。
3. 皮膚「アレルギー」ト腸管乃至ハ子宮反應ハ必ズシモ併行シナイ。ノミナラズ腸管乃至子宮反應ハ「ツベルクリン」ノ各「フラクチオン」ニ對シテモソレゾレ反應ノ態度ヲ異ニスル。
4. 「ツベルクリン」乃至ハ各「フラクチン」ヲ以ツテ「モルモット」ヲ免疫スレバ、皮内反應ガ陰性デアルニモ不拘腸管、子宮反應ハ陽性トナル。即チ皮膚「アレルギー」ノミヲ標示トスレバ感作元トシテノ能力ヲ缺クガ、腸管反應ヨリスレバ完全ナル感作元デア。コノ事ハ「ツベルクリン」ガ「ハブテン」カ否カナ論ゼントスル場合ニ(1)質的ニ見ルカ (2)量的ニ論ズルカノ重大ナル論據トナル。
5. 細胞乳劑或ハ所謂核物質ヲ「モルモット」ニ注射スレバ非特異的ニ「ツ」ニ對シテ弱度ナガラ過敏トナル。「ツ」ト共ニ注射シテモ大ナル差異ハナカツタ。即チ吾々ノ實驗デハ核物質ニ賦活體トシテノ意義ヲ證明スルコトハ困難デアツタノデア。
6. 異種細菌、油脂劑ニ依ツテモ非特異的ニ「ツ」ニ對シテ過敏トナスコトガ出來ル。

7. 網狀織内被系統ノ機能ハ「ツ・アレルギー」ノ強度ト密接ナル關係ヲ持ツ。
8. 結核ニ於ケル「アレルギー」ト免疫(狹義)トノ關係ニ就テハ次ノ如キコトガ述ベラレル。
  - (1) 結核「アレルギー」ト免疫トハソノ發現ノ時期、強弱ノ程度等ニ於テ平行關係ニアルトハ云フコトハ出來ナイ。コノコトノ原因ハ結核菌ノ「ビルレンツ」、感染菌量等ニ依ル點モ大デア。ルガ更ニ大ナル因子ハ素質デア。
  - (2) 「アレルギー」性反應自體ニモ抗菌ノ意義ハアルガ、結核免疫ノ本態ハコツホ氏現象ニ依ツテ代表セララル從來ノ考ヘ方ノミデハ説明ガ出來ナイ。他ニ猶不明ノ因子ガアル。ソノ因子ノトシテ「アレルギー」性個體ノ結核菌發育阻止現象ヲ數ヘルコトガ出來ル。
  - (3) 脱感作ハ免疫力ニ大ナル影響ヲ與ヘナイ。極メテ長期ノ「ツ」注射ニ依ツテハ病變ガ正常ト反對ノ臟器ニ強クナルコトガアル。
  - (4) 結核免疫ト「アレルギー」トハ必ズシモ平行的ニ出現スルモノデハナク、本態ノ總ベテヲ等シクスルモノデモナイガ、「アレルギー」ソノ者ノ抗菌ノ意義ヲ全然否定スルコトモ出來ナイ。自分ハ兩者ノ相關性ニ對シテノ全然相反スルニ説ノ折衷説ヲ取ルモノデア。
9. 自分ハ「ツ」ニ對スル人體ノ反應態(Reaktivität)ヲ分類シタ。而シテコノ中ニ Absolute positive Anergie ト Konstitutionelle Hypoergie ナル2項ヲ加ヘタ。

## 總 結 辭

結核菌ノ毒素デア「ツベルクリン」ハ「アレルギー」トシテ、毒素ノ作用ヲ發揮スルコトハ云フ迄モナイガ、コノ「ツベルクリン」ハ活性因子乃至ハ有效因子トシテ考ヘルトキ多元的デア。「ツベルクリン・アレルギー」ノ本態ハ組織性「リアギン」ヲ主トスル特異的「アレルギー」デア。ルガ、個體ハ種々ナル原因ニ依ツテモ非特異的ニ反應性ガ亢進シテ居ルコトモアルシ、減弱

スル場合モアル。亦體質的ニ反應ノ出現シ難イ個體モアル。

而シテコノ結核ニ於ケル特異的「アレルギー」ト免疫(狹義)トノ關係如何ト云フニ、兩者ハ必ズシモ平行的ニ出現スルモノデハナク、亦ソノ本態ノ全部ヲ等シクスルモノデハナイガ、「アレルギー」性反應自體ノ抗菌ノ意義ヲ全然否定スルコトハ出來ナイノデア。

猶自分ハ從來ノ實驗の見地ヨリシテ個體ノ「ツベルクリン」ニ對スル反應態ヲ分類シタノデ、

茲ニ發表シテ諸家ノ批判ヲ仰ギタイト思フ。

## 第1篇 文 獻

1) Doerr, S., Allergie u. Anaphylaxie, Handbuch d. path. Mikroorg. 2te Aufl, 1913, 3te Aufl, 1929, Bd. I. 2) 今村(荒), 第9回結核病學會. 結核, 第9卷, 昭和16年. 3) 糟谷, 血清學免疫學雜誌. 第1卷 1號, 昭和15年. 4) Wells and Long, The chemistry of tuberculosis, 1932. 5) 西垣, 大阪醫事新誌. 7卷, 昭和11年. 6) 桑島, 實驗醫學雜誌. 24卷, 昭和15年. 7) Koch, R., Deut. m. Wschr. XXII, 1897. 8) Ebersson, F., Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 1925, S. 346, Am. Rev. of Tbc. Vol. 10, 1925, Vol. 19, 1929. 9) Seibert, F. and Long, E., Journ. of med. Ass. Vol. 85, 1925, Am. Rev. of Tbc. Vol. 13, 1926. 10) Seibert, F. und S. W., Am. Rev. of Tbc. Vol. 17, 1928, Vol. 23, 1931. Journ of biol. Chem. Vol. 76, 1928, Vol. 78, 1928, Journ of Imm. Vol. 20, 1931. 11) Boquet et Sandor, Ann. de l'Inst. Past. T. 57, No. 6, 1936. 12) Dorset, Henley, Moskey, J. Am. Vet. M. Ass. Vol. 71, 72, 1927. 13) Küster Maschmann, Zschr f. phys. Chem. Bd. 193, 1930, Deut. med. Wschr. Jg. 57, Nr. 4, 1931,

14) Maschmann, E., Deut. med. Wschr. Nr 20, S. 778, 1940. 15) 糟谷, 東京醫事新誌. 2946, 昭和10年, 2967, 2971. 昭和11年. 16) 村田正夫, 結核. 16卷, 昭和13年, 17卷, 昭和14年. 17) 桑島, 實驗醫學雜誌. 24卷, 昭和15年. 18) Eenders, J. of exp. Med. Vol. 50, 1929. 19) Model, Zschr. f. Tbk. Bd. 53, 1929. 20) 中島, 十全會雜誌. 38卷, 昭和8年. 21) Doan, Proc. Soc. exp. Med. Vol. 26, 1926. 22) 菅原, 結核. 7卷, 昭和4年. 23) 青山, 結核, 13卷, 昭和10年. 24) Sakaki, D. Beitr. z. Kl. d. Tbk. Bd. 92, Hf. 4. 25) 箭頭, 滿洲醫誌. 18卷, 昭和8年. 26) 戸田, 第10回日本醫學總會報告. 實地醫學ト臨牀. 昭和15年, 15卷, 東京醫事新誌. 3114, 31115, 昭和13年, 戸田新細菌學. 27) 中川(洋), 血清學免疫學雜誌. 1卷, 4號, 昭和15年. 28) 石田, 中川, 日本醫學. 3221, 昭和16年. 29) Seibert u. Spieqel-Adolf, Journ of biol. Chem. Vol. 106, 1934. 30) 菅沼, 眼結核. 昭和13年, 眼臨, 25卷, 昭和15年. 31) 中村(文), 治療及處方. 16卷, 昭和10年.

## 第2篇 文 獻

1) 渡會浩, 日新醫學. 28年, 昭和14年. 2) 戸田, 實地醫學ト臨牀. 14卷, 昭和12年. 3) Roessle, R., W. Kl. Wschr. 1932, S. 609, S. 648, Kl. Wschr. 1933, S. 574. 4) Urbach, E., Kl. u. Therapie d. allg. Krankheiten, 1935, Wien. 5) 三澤, 日本內科學會雜誌. 25卷, 2號, 昭和12年. 6) 渡邊三, 臨牀醫學. 25年, 7號, 昭和12年. 7) Seiffert, W., Kl. Wschr 17Jg. Nr. 21, 1938. 8) 今村, 「アレルギー」時報. 7卷, 1冊. 9) Koenigsfeld, H., Zbl. f. Bakt. Bd. 101, 1928. 10) 工藤(友), 結核. 16卷, 12號, 昭和13年. 11) 吉田, 吉村, 九大醫報. 13卷, 昭和14年. 12) Naegli, O. de Ouervain, Kl. Wschr. 1930, S. 924. 13) 福家, 滿洲醫學雜誌. 32卷, 1號, 昭和15年. 14) Bail, O., Zschr. f. Immf. Bd. 4, 1910. 15) Thiele u. Embleton, Zschr. f. Immf. Bd. 16, 1613. 16) 卷幡, 日本醫事週報. 2223, 昭和14年. 17) 吉村, 醫學研究. 14卷, 昭和15年. 18) Schilling, u. Hackenthal, Deut. m. Wschs. 52Jg. 1926. 19) Coca, F. and Grove, F., Journ of Imm. Vol. 10, 1925. 20) Bilbers-

tein, H., Zschr. f. Immf. Bd. 48, 1926. 21) Gi-ebtzer, D., Arch. f. Derm. Bd. 161. 1936. 22) Ratner, B., Gackson. H. Gruehl, H., Journ of Imm. Vol. 14, 1927. 23) Cohen and Woodruff, Journ. of Allergy, Vol. 8, 1936. 24) Fischer, A., Zschr. f. Immf. Bd. 56, 1928. 25) Arons-on, D., Journ. of Exp. Med. Vol. 54, 1931. 26) Juhasz-Schaffer, Zschr. f. Immf. Bd. 56, 1928. 27) 巽, 兒科雜誌. 昭和7年, 391. 28) 清水, 京都府立醫科大學雜誌. 25卷, 昭和14年. 29) 林, 日本微生物誌. 12卷, 昭和15年. 30) 雨森, 日本醫學及ヒ健康保險. 3221, 昭和16年. 31) Berger, Allergie, S. 66, 68, 1940. 32) 中村, (敬)血清學免疫學雜誌. 1卷, 3號, 昭和15年. 33) Hochwald, A., Zschr. f. exp. Med. Bd. 97, 1937, Kl. Wschr. 1936, S. 894. 34) Solomoni-ca, Journ of Imm. Vol. 26, 1936. 35) 小川, 慶應醫學. 19卷, 昭和14年. 36) 橋本(滿), 北村等, 滿洲醫誌. 28卷, 昭和13年. 37) 横山, 細菌學雜誌. 519, 昭和14年. 38) 中村, 實驗醫學雜誌. 21卷. 昭和12年. 39) 大須賀, 日本醫科

- 大學雜誌. 10 卷. 昭和 14 年. 40) 橋本(幸), 成  
醫會雜誌. 58 卷, 昭和 14 年. 41) 渭, 日本微生物誌. 32 卷, 昭和 13 年. 42) Gyorgi, W. med.  
Wschr 1935, S. 685. 43) 石田(守), 結核. 15  
卷, 昭和 12 年. 44 a) 竹本, 慶應醫學. 19 卷,  
10 號, 昭和 14 年. 44 b) 坂本, 大阪醫學雜誌.  
39 卷, 昭和 15 年. 45) 若菜, 醫學研究. 13 卷,  
昭和 14 年. 46) 青山, 結核. 13 卷, 昭和 10 年.  
47) 平林, 醫學研究. 9 卷, 昭和 10 年. 48) Ad-  
am, Beitr. z. Kl. d. Tbk. Bd. 63, 1926. 49)  
大島, 東北醫學雜誌. 16 卷, 昭和 8 年. 50) Fr-  
isch. Beitr. z. Kl. d. Tuk. Bd. 67, 1920. 51)  
Coulard, E. Dugas u. Neumann, Rev. de Tnb.  
T. 5, 1935. 52) Saenz, Compt. r. d. Soc. Biol.  
T. 120, 1935. T. 124, 1937. 53) 南, 結核. 3 卷,  
7 號, 昭和 3 年. 54) 川口, 結核. 16 卷, 10 號,  
昭和 13 年. 55) 川口, 東京醫事新誌. 3104, 昭  
和 13 年. 56) 戸田, 實地醫家ト臨牀. 14 卷, 昭  
和 12 年, 11 號. 57) Kranse, A., Tr. Nat. Tbc.  
Ass. 17th. Meet. 1921, (Zit. aus. Willis). 58)  
Willis, H., Am Rev. of. Tbc. Vol. 11, 1925, Vol.  
17, 1928. 59) Calmette, Ann. de l'inst. Past.  
T 42, 1928. 60) Branch, A. and Cuff. R. Journ.  
of inf. Dis. Vol. 47, 1930. 61) Br. Lauge, Kl.  
Wschr. S. 2017, 1933. 62) V. Hayek, Tuber-  
kulose Problem, 1921, Berlin. 63) Pagel, W.,  
Journ. of Pathology and Bacteriology, Vol. XLIV,  
No. 3, 1937. 64) 渡會, 結核. 16 卷, 昭和 13 年.  
65) 齋藤(弘), 醫學研究. 15 卷, 昭和 16 年. 66)  
Woodruff a. Willis, Journ. of Imm. Vol. 37, 1939  
67) 小林(六), 日本醫學. 昭和 16 年. 68) 川村  
(一), 結核. 15 卷, 昭和 12 年. 69) Woodruff  
C. u. Kelly, R., Am. Rev. of Tnc. Vol XLII, 1940.  
70) 若菜, 結核. 17 卷, 昭和 14 年.