

繼代培養ニ依リ毒力ヲ減弱セル牛型結核菌株ニ就テ

大阪帝國大學醫學部第三内科及微生物病研究所竹尾結核研究部(主任 今村荒男教授)

小宮山四郎

第一章 緒言

一八八二年R Kochが結核菌ヲ發見シテ以來、弱毒菌ヲ得ントスル研究ハ生菌免疫ノ問題ト關聯シテ好研究題目トナツタ。然シテ核菌ノ毒力ノ低下ハ如何ニシテ起ルヤ、結核菌ノ發育ニ不利ノ條件ヲ有スル特殊ナル培地ヲ必要トスルヤ、或ハ然ラズシテ單ニ普通培地ニ培養シテモ起リ得ルヤ、又起リ得ルトスレバ如何程ノ期間ヲ必要トスルヤ、等毒力ノ低下ノ問題ニ關シテハ未タ尙鮮明ナラザル點ガ多イ。今本問題ニ關シテ文献ヲ按ズルニ、古クハ⁽¹⁾Fleischmannハ種々ナル培養基ニ繼代培養セル結核菌ノ毒力ヲ檢シ、Hessノ培養基ノ如キ不適當ナル培地ニ繼代培養スル時ハ、其ノ毒力ノミナラズ終リニハ其ノ生活力ヲモ喪失スルニ反シ、「グリセリン」馬鈴薯、「グリセリン」寒天等ノ如キ好適ナル培養基上ニ於テハ二年半後モヨク其ノ毒力ヲ保持シ居リ、斯ル培養基上ニ於ケル毒力ノ減退ハ著シキ長年月ノ後ニ於テ初メテ可能ナラント報告シテ居ル。⁽²⁾Baldwinハ三十年間繼代培養セル一人型菌ガ海猿ニ對シ完全ニ無毒化セルヲ認め、又⁽³⁾Borrel等ニ依レバ、「グリセリン」馬鈴薯ニ數年間繼代培養セル四株ノ人型及牛型菌ガ著明ニ毒力ノ減弱ヲ來シ、其ノ中三株ハ海猿通過ニ依リ毒力ヲ復歸セルモ、一株ハ遂ニ毒力ノ復歸ヲ見ナカツタト云フ。又⁽⁴⁾Valtisハ一人型菌ガ四年後毒力ヲ完全ニ失ヘルヲ報告シテキル。⁽⁵⁾Webbハ弱毒菌モ或場合ニハ突然毒力ヲ發見シ、動物ニ對シ進行性結核ヲ作り得ルモノナリト云ヒ、其ノ例ヲ報告セルモ之等ハ例外ト云フ可キデアル。⁽⁶⁾Löwensteinハ結核菌ハ一般ニ普通培養基上ニ於テモ繼代培養中毒力ヲ次第ニ減弱セルモノナリト云ヒ、⁽⁷⁾Griffithハ最近彼ノ多年ノ研究ヨリ、結核菌ノ大部分ハ培養上ニ於テ其ノ毒力ヲ長期間保持スルモノナルモ、一部ノ菌株ハ同一條件ニ於テ其ノ毒力ヲ完全ニ喪失スルモノナリト結

論シテキル。

以上ノ如ク培養結核菌ノ毒力減弱ニ關スル研究多キモ、結核菌ハ變異性多キ爲カ本問題ニ關シテモ尙明快ナル結論ハ發見シ難イ。

然シテ茲ニ毒力ガ減弱スレバ當然免疫元トシテノ使用價值ガ出テ來ル。扱テ然ラバ毒力ノ低下トソノ免疫元性トノ關係如何ト云フニ、⁽⁸⁾⁽⁹⁾Uhlenhuthハ分離當時毒力ヲ有セル牛型菌ガ、二十一年後著明ニ減毒シ海猿家兎ニ對シテハ僅カニ毒力ヲ有シ、牛ニ對シテハ殆ンド無毒化セルヲ見出し、之ニ就キ免疫實驗ヲ行ツタ處、前者ニ於テハ免疫ヲ認めタガ、後者ニ於テハ試驗感染自然感染共全然免疫ヲ認メナカツタト云ツテキル⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾⁽¹²⁾⁽¹³⁾ Calmette氏等ハ初メBCGハ結節ヲ作ラズ non-tuber Rulogenト云ツタ。⁽¹⁴⁾Selterハ其ノ故ニBCGハ免疫効力ナシト云フモ、BCGガ弱毒菌ニシテ全然無毒ニ非ザル事、及ビ夫故ニ有力ナル免疫元性ヲ保有スル事ハ、内外幾多ノ追試ニ依リテ明カナ所デアル。⁽¹⁵⁾Nathan RawハKochヨリ分讓セラレタル結核患者喀痰ヨリ分離セル毒力人型菌一株、Calmetteヨリ分與セラレタル結核牛ノ腸間膜淋巴腺ヨリ分離セル毒力牛型菌一株並ニBangヨリ分讓セラレタル結核雞ノ肝臟ヨリ分離セル鳥型菌ヲ夫々1906年ヨリ28年間336代「グリセリン」寒天ニ繼代培養セル處、動物ニ對シテ完全ニ無毒化シ且「ツベルクリン」產生能力ヲ喪失セルモ、尙相當度ノ免疫元性ヲ保有シ、牛免疫並ニ治療用「ワクチン」トシテ人體ニ使用シテ効果アリト報告シテキル。然シテ「ツベルクリン」產生能力ヲ喪失スル程完全ニ無毒化セル菌株ニ於テ、如何程ノ免疫元性アリシヤ、具體的ノ實驗成績乃至統計的數字ノ報告ナキ故明カデナイ。Rawノ報告アルモ、生菌ニ於テ完全ニ無毒化セルモノノ免疫力ナキ事ハ、⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾Selter海猿ニ於ケル實

驗、⁽¹⁸⁾Rraus ノ猿ニ付テノ實驗、⁽⁸⁾⁽⁹⁾Uhlenhuth ノ牛ニ於ケル實驗ニ於テモ明カニシテ、⁽¹⁹⁾今村 教授ハ毒力強キモノ程免疫元性強キ事ハ恐ラクハ 通則タリ得可キ故ニ、全然毒力ヲ失ヘルニ近キモ ノハ生菌タリトモ免疫元性甚タ少カルベシト云フ。

然シ毒力ト其ノ免疫元性トハ平行的關係アリヤ 否ヤニ就キテハ、⁽⁹⁾Uhlenhuth ハ或菌株ノ免疫元 性ハ單ニ其ノ毒力ノミナラス其菌株ノ培養上ノ特 殊性が由來スルト云ヒ、BCG ハ特別ナル新株カ ト疑ツテキル。教室ノ⁽²⁰⁾⁽²¹⁾吉井ハ、結核患者喀 痰ヨリ分離セル百株ノ人型菌ヲ十年一三二代「グ リセリン」加牛膽汁馬鈴薯ニ繼代培養セルモノノ 中ヨリ得タル九株ガ次第ニ毒力ヲ減弱シ、免疫力 BCG ト同程度ノモノヲ得タ。

BCG ガ Uhlenhuth ノ云フ如ク特別ノ新種ナ リヤ、或ハ牛膽汁馬鈴薯培地ノ牛膽汁ガ毒力菌ニ 對シテ特別ノ減毒性ト免疫元性トヲ與ヘシモノナ リヤ、或ハ一般ニ結核菌ヲ長期間繼代培養シテ BCG 程度ノ毒力ニ低下スレバ、其ノ培地ノ如何 ヲ問ハズ BCG ト同程度ノ免疫元性ヲ保有スルモ ノナリヤハ未解決ノ問題デアル。

次ニ「ツベルクリンアレルギー」ト免疫トノ關係 ニ就テハ、⁽²²⁾Römer ハ古クヨリ「ツベルクリン」 反應ノ陰性必ズシモ狹義結核免疫ノ缺如ヲ意味セザルモ、「ツベルクリン」反應陰性ナリシ試獸ガ「ツベルクリン」反應陽性トナレバ免疫發生ヲ指示スルモノナリト云フ。⁽²³⁾弘重壽輔氏、⁽²⁴⁾仲田一信 氏等モ實際的ニ之ヲ證明シタ處デアル。上述セル 如ク⁽¹⁵⁾Nathau Raw ハ「アレルギー」賦與性ヲ 喪失セル結核菌ニ於テ免疫元性ヲ認メタルモ、之 ハ寧ろ例外ニシテ又假令有之トスルモ其ノ免疫力 タルヤ加熱死菌程度ノ微弱ナルモノデアルト考ヘ ラレル。⁽²⁵⁾Selter ハ結核菌感染後一定期間ヲ經テ 先ツ結核免疫ガ現レ、次デ「ツベルクリン」反應ガ現レル、即チ「ツベルクリン」反應ハ結核免疫ニ附隨シ免疫ナシニハ「ツベルクリン」反應ハナシトスル。更ニ其ノ本態ニ付キテハ結核免疫モ「ツベルクリンアレルギー」モ共ニ體細胞内ニ行ハレル變調デアル、此ノ變調ハ生菌ノ特有ノ物質 (之ハ其ノ毒力ニ依ツテ制約サレ毒力ガ著シク減

弱スレバ失ハレル)ニ依ツテ先ヅ菌ノ侵入局所周 邊ノ細胞ニ Protoplasma ノ變調ト化學的親和性 トシテ現レ、次デ之ガ漸次全體細胞ニ波及スル事 ニヨツテ成立スルナラント云フ。

要之、「ツベルクリンアレルギー」其者が免疫現 象タルヤ否ヤハ猶議論ノアル處デアルケレドモ、「ツベルクリンアレルギー」ト免疫トハ概ネ平行 シテ發生スル事ハ多クノ人ノ認ムヤ處デアル。

次ニ結核ノ血清學的反應物質タル抗體ト免疫ト ノ間ニハ如何ナル關係アリヤニ就テハ、⁽²⁶⁾Römer 並ニ Joseph ハ結核菌ニ對スル凝集素及補體結合 反應ノ量ト結核免疫トハ平行セザル事ヲ證明シ タ。⁽²⁷⁾Bordet ハ補體結合物ハ一般細胞ニ對シテ 其ノ存在ハ有力ナル免疫現象ナリト稱ヘタケレ ドモ、之ニ對スル反對説ガ多イ。⁽²⁸⁾⁽²⁹⁾Besredka ノ如キモ補體結合物質ト免疫トノ關係ニ就キ重キ ヲ置カナイ。⁽⁸⁾⁽⁹⁾Uhlenhuth モ免疫ハ血清中ニ 證セラル、抗體ニ依ラズ、結核生菌ノ侵入ニ依ツ テ惹起セラレタル體細胞ノ變調ニ依ルト云フ。⁽²⁵⁾Selter モ結核免疫及「アレルギー」賦與性ハ血 清ト共ニ他ノ動物ニ移搬スルヲ得ヌノデ、體液ニ 於テケル反應現象デハナク體細胞内ニ行ハレル現 象デアリトスル。

「ツベルクリンアレルギー」ト血清中ノ抗體トノ 關係ニ付キテハ、⁽³⁰⁾Hörning、⁽³¹⁾Lämmlé、⁽³²⁾ Horste 等ハ「ツベルクリン」反應ト血清反應ト ノ間即チ細胞性免疫ト體液性免疫トノ間ニ相反性 ヲ認メテキル。⁽³³⁾佐々木、⁽³⁴⁾赤沼ハ補體結合性 抗體ハ「ツベルクリン」反應ヨリ遅ク出現シ、兩 反應共ニ疾病ガ輕快スルニ從ヒ增強シ、次デ治療 ニ近ヅクカ或ハ惡化シテ末期ニナレバ再ヒ減弱ス ル、然シテ兩反應ハ必ズシモ並行スルワケデハナ ク末期ニナツテ兩反應減弱スル場合ハ「ツベルク リン」反應ガ先行スル、又血液ノ結核菌發育阻止 作用ハ補體結合反應ト殆ンド並行スルト云フ。⁽³⁵⁾楠ハ熊谷内科ニ於ケル多數ノ臨牀例ヲ總括シテ、「ツベルクリン」反應ハ結核病變ノ形ヤ廣ガリ ト關係ナク結核病變ノ活動性ト個體ノ反應力トニ 關係スルモノト考ヘラレ、之ニ對シ補體結合反應ハ肺病變ノ廣サト個體ノ反應力トニ關係シ、之等 兩反應ノ間ニハ直接關係ハナイト云ツテキル。

以上述ベシ如ク結核菌ノ減毒ノ問題、並ニ之ト免疫トノ關係、免疫ト「ツベルクリンアレルギー」血清中ノ抗體トノ間ノ相互ノ關係等ノ諸問題ニ就テハ、結核菌ガ變異性ノ多キ事ト實驗對象タル動物及人體ニ於テ個性差が大デアル等ノ故ニ猶鮮明ナラザル點が多い。

余ハ大阪帝國大學微生物病研究所竹尾結核研究所長研究室ニ於テ、昭和八年末、繼代培養中著シ

ク減毒セル牛型菌牛³、牛⁴、牛⁵、ノ三株ガ特別ナル性状ヲ持テルニ興味ヲ懷キ、其ノ一般性状、毒力、免疫、補體結合反應、血液内ニ於ケル菌發育阻止作用等ヲ檢シ、上述ノ結核菌減毒ノ問題並ニ免疫、「ツベルクリンアレルギー」、血清中ノ抗體等相互ノ關係ノ本態ヲ明カニセントシテ、聊カ實驗ヲ試ミタルヲ以テ茲ニ報告スル次第デアル。

第二章 繼代培養ニ依リ毒力ヲ減弱セル牛型結核菌株ノ由來竝ニ培養歴

昭和八年本教室ノ松久ハ大阪府立屠牛場ヨリ分與セラレタル、結核牛六頭ノ腸間膜淋巴腺ヨリ、結核菌ヲ3%「グリセリン」寒天ニ分離培養シ、夫々牛¹、牛²、牛³、牛⁴、牛⁵、牛⁶、菌株ト命名シタ。爾後3%「グリセリン」寒天ニ其ノ儘繼代培養セルモノ、「グリセリン」量ヲ漸減セシメ、0.1%及零迄漸減セシメ繼代培養セルモノノ三種類アツテ、爾來十年間一三〇代繼代培養セルモノデアル。然シテ繼代培養中死滅スルモノアリ、現在ニ於テハ牛³、牛⁴、牛⁵、ノ三菌株トナツタ。松久ニ依レバ、分離當初數代ハ所謂 dysgonisches Wachstum ヲ營ミ、繼代培養ニ多大ノ困難ヲ感ジタ、而シテ分離當初本菌ハ長サ 10 μ —40 μ ニシテ、人型菌ニ比シ長短雜然タルモ、著シク短カキ菌乃至ハ球狀菌ハ皆無ナリシト云フ。又毒力ハ松久ノ檢セル處デハ第1表ニ示ス通りデアル。

家兎ニ於ケル結核性變化ハ海獺ノ夫ヨリ、高度ナリシト云フ。

上述セル如ク本牛型結核菌三菌株ハ

- 1 3%「グリセリン」寒天培地
- 2 0.1%「グリセリン」寒天培地
- 3 「グリセリンフライ」寒天培地

ノ三培地ニ夫々繼代培養シ來リタルモ、其ノ性状

第1表 牛³牛⁴牛⁵ノ分離當時ノ毒力(松久昇ニ依ル)

1. 家兎ニ於ケル毒力(1/10mg靜脈内注射4週間後剖檢)

臓器 菌種	肺	脾	肝	腎
牛 ³	卍	+	+	+
牛 ⁴	卍	卍	+	+
牛 ⁵	卍	卍	卍	+

2. 海獺ニ於ケル毒力(1/10mg皮下注射2ヶ月後剖檢)

臓器 菌種	肺	脾	肝	腎
牛 ³	卍	卍	+	+
牛 ⁴	卍	+	卍	+
牛 ⁵	卍	卍	卍	+

ノ一部ハ、(36)今村、吉井、小宮山ニ依ツテ既ニ、昭和十八年三月大阪醫事新誌第十四卷第三號ニ報告セル如ク、培地ノ「グリセリン」含量ニ依ル性状ノ相違ハ大ナルモノナク、「グリセリン」量漸減ニヨル影響ハ著明ノモノナキヲ以テ、余ハ主トシテ3%「グリセリン」寒天ニ繼代培養セルモノヲ對象トシテ本實驗ヲ試ミタ。

第三章 一般生物學的性状

第一節 形態 染色

牛³、牛⁴、牛⁵ノ三菌株ノ一般生物學的性状ニ就キ檢スルニ、其ノ形態染色上ノ特色ハ殆んど共通ニシテ次記ノ通りデアル。

形態 正常結核ヨリ著シク短ク、長サ 0.3 μ —1.0 μ 幅 0.3—0.5 μ 短桿狀乃至球狀ニシテ、菌體

内ニ、Koch 正常菌ニ見ル如キ分節構造ヲ認メナイ。

染色 「メチレン」青、「フクシン」、「ゲンチアナ紫」等ノ一般「アニリン」系色素ニヨリテヨク染色シ、「チールネールゼン」氏法ニヨリテ菌體一樣ニ赤染ス。「グラム」陽性デアル。

抗酸性、抗「アルカリ性」性、抗「アルコール」性、及抗煮沸性ヲ保有シ、之等ヲ⁽³⁷⁾松枝等、及⁽³⁸⁾大道ノ方法ニ從ツテ檢スルニ、第2表ニ示ス如キ成績ヲ得タ。

本成績ニ依ルト、本牛型結核菌株ハ染色抵抗性

第2表 抗酸アルコールアルカリ性並ニ抗煮沸性

菌種	酸3% アル コ ホ ール 三 十 分	酸10% 硫 酸 三 十 分	純アル コ ホ ール 三 十 分	アル カ リ 三 十 分	10% 苛 性 曹 達 液 三 十 分	對照 3% 塩 酸 ア ル コ 分	抗 煮 沸 性
牛3	+	卅	卅	卅	卅	卅	3分
牛4	-	卅	卅	卅	卅	卅	2分
牛5	+	+	卅	卅	卅	卅	1½分
BCG	卅	卅	卅	卅	卅	卅	11½分

(備考冊卅十一ハ染色度ヲ示ス)

ニ於テ BCG 菌株ニ比較スルト著シク弱イ事ヲ示シテ居ル。

第二節 培 養

「グリセリン」寒天培地、Hohn 卵黄培地、Petragnani 培地等、一般固形培地ニ好ク發育シ、3%「グリセリン」寒天ニ培養セルモノニ於テハ、一週間乃至十日ニシテ點滴狀稍乾燥性ノ菌聚落ヲ認め、菌聚落ノ増加増大ト共ニ其ノ周圍ニ膜狀ニ發育シ始メ二〜三週以上ノ培養ニ於テハ皺襞ヲ形成シ旺盛ナル發育ヲ營ム。菌苔ハ一般ニ淡黄白色、乾燥性デアル。之ニ對シテ「グリセリンフライ」寒天上ニ培養セルモノハ、菌苔一般ニ扁平ニシテ、發育良好デハナク著シク濕潤性粘稠性ヲ帯ビ均等菌浮游液ヲ作り易ク、色調概ネ灰白色デアル。

「グリセリン」肉汁、Sauton 氏無蛋白培地等液體培地ニハ一般結核菌ト同様初メハ液表面膜狀ニ發育シ、漸次厚クナツテ次第皺襞ヲ作り盛ニ發育スル。

還元培養試験

本牛型菌株ノ如ク短縮セル菌ガ培養基ニ依リテ、元ノ正常菌ニ還元セザルヤトノ意圖ノ下ニ、Petragnani 培地、Hohn 卵黄培地、牛血清培地等ノ固形培地、Glyceriu Bouillon 培地、Sauton 無蛋白培地等ノ液狀培地ニ移植數代ヲ重ネ、還元培養試験ヲ試ミタルモ、形態上特別ノ變化ヲ見ナカ

ツタ。但シ「グリセリン」寒天培地ニ於テ、「グリセリン」量ヲ 5% 10% 15% ト漸増セルニ、形態上「グリセリン」増加量ニ平行シテ伸長シ、特ニ15%ニ移植セルモノニ於テハ發育稍不良ナリシモ「長サ 2.0—4.0μニ伸長」Koch 菌ト形態上殆メド差異ヲ認めズ、形態上ハ分離當初ノモノニ復歸シタガ該菌ノ培養十數代ヲ重ネタルモノニ付キ、後述ノ如ク毒力實驗ヲ試ミタルモ、毒力及其他ノ性狀ノ復歸ハ之ヲ見ナカツタ。

第三節 發育様式

結核菌ノ形態ハ極メテ多様デアルガ、發育様式モ亦然リデ、⁽³⁹⁾中村並ニ⁽⁴⁰⁾許ハ「マイクロマニプラトール」ニ依ツテ鳥型結核菌ノ單個菌ニ付キ中村ノ「フィルム」培地ヲ使用シテ結核菌ノ發育ヲ調べ横裂正二分スルモノ、多數分裂スルモノ、側枝ヲ以テ芽出スルモノ、菌端ノ顆粒ヨリ芽出スルモノ等ノ諸様式ガアルト云フ。⁽⁴¹⁾占部ハ「マイクロマニプラトール」ヲ使用セズ、「フィルム」培地上一視野數個ノ菌ヲ見得ル如クシ、非病原性抗酸性菌並ニ鳥型結核菌ニ付キ大體同様ノ所見ヲ報告シテキル。

余ハ中村氏ノ「フィルム培地」ヲ使用シ、占部氏法ニ從ヒ一視野數個ノ菌ヲ見得ル如クシ、本牛型結核菌ノ發育様式ヲ見タ。ソレニ依ルト其ノ發育様式ハ、中村並ニ許ノ報告ト概略一致シテ居ル像ガ認めラレ、其ノ中側枝ヲ以テ芽出スルモノガ最も多イ。球狀菌ハ多クハ長サガ稍々伸長シ而ル後以上ノ諸様式ニ依ツテ分裂スルモノガ多イ。

第四節 「ツベルクリン」物質產生ノ有無

本牛型結核菌ハ之ヲ接種セル動物ニ於テ、「ツベルクリン」反應ノ陽轉ヲ見ナイ事ハ、第四章毒力實驗並ニ第五章免疫實驗ノ成績ニ於テ述ベル通りデアル。

又本牛型菌株ガ「ツベルクリン」物質ヲ產生スルヤ否ヤヲ見ントシテ、「グリセリン」肉汁培養八週間ノモノヲ舊「ツベルクリン」製法ニ從ツテ「ツベルクリン」液ヲ調製シタ。其ノ五倍稀釋液ヲ人型並ニ牛型毒力菌ヲ以テ夫々感染セシメタル、海猿並ニ家兎皮内ニ接種セルモ、全然、發赤硬結ヲ認めナカツタ。次ニ原液ニ就イテ試ミタルニ、局

所ニ非特異性炎症ヲ見タルモ「ツベルクリンアレルギー」ニ依ル特有ノ發赤硬結ハ之ヲ見ナカッタ。又本牛型菌接種海狸ニ對シ、同名ノ菌株「ツ

ベルクリン」ヲ使用シタル場合モ同様デアツタ。即チ本牛型菌株ハ「ツベルクリン」皮膚物質ヲ全然產生シナイ。

第四章 毒力實驗

第一節 實驗方法

毒力實驗ニ供スル菌液ハ次ノ如クシテ調製シタ。即チ上記牛型結核菌3%「グリセリン」寒天培地上三一四週間培養シ、發育最モ旺盛ナルモノヨリ所要ノ菌量ヲ採取シテ、爐紙小片ニ挾ミ輕ク壓シテ水分ヲ除去シタル後、菌塊ヲ秤量シ瑪瑙乳鉢ヲ以テ出來ル丈丁寧ニ磨碎シ、生理的食鹽水ノ均等乳劑トナシタ。然シテ接種菌液ハ其都度塗抹標本ヲ作成シ菌ノ分離狀態ヲ確メタ。

供試動物ハ二五〇瓦前後ノ海狸ヲ使用シ、接種前 Rømer 氏反應陰性ナル事ヲ確認シタ。感染期間ハ一箇月乃至二箇月ガ大部分ナルモ、一部三箇月乃至五箇月間生存セシメ結核性病變ノ消長ヲ見タ。

實驗成績ノ記述ハ次ノ如クシタ。

(1) 「ツベルクリン」皮内反應

四十八時間後ニ於ケル發赤ノ大イサヲ主標準トシテ次ノ如クシタ。

- (-) 無反應
- (±) 直徑二—五耗
- (+) 直徑六—九耗
- (++) 直徑一〇—二〇耗
- (+++) 直徑二一—三〇耗
- (####) 直徑三—耗以上

(2) 注射局所及淋巴腺ノ變化

- (-) 無反應
- (±) 米粒大ヨリ小ナル腫脹
- (+) 米粒大ノ腫脹
- (++) 小豆大
- (+++) 豌豆大
- (####) 蚕豆大並ニ夫以上ノ腫脹
- N 壞死ヲ示ス
- a 膿瘍形成

(3) 内臓ノ結核性變化

- (-) 無所見
- (±) 疑ハシキ結節形成

(+) 小數ノ結節形成 (横ノ數字ハ結節數ヲ表ス)

(++) 稍々多數ノ結節形成

(+++) 多數ノ結節形成

(####) 甚多數ノ結節形成

N 壞死ヲ示ス

第二節 皮下接種毒力實驗

大腿内側皮内へ各菌量ヲ 1.0 耗中ニ含マル、様調製セル菌液ヲ接種シ、接種後局所變化及淋巴腺ノ變化ヲ觀察シ二ヶ月後ニ剖檢シタ。

實驗成績

局所所見ハ接種後大略二日目ヨリ發赤腫脹ヲ認め、大體接種菌量ニ正比例シテ反應著明ニ表レ 50mg 100mg 接種群ニ於テハ何レモ發赤著明ニシテ約半數ニ於テ潰瘍ヲ形成シタ。然シテ之等ハ接種後二週間乃至三週間ニシテ大部分自然治癒ヲ示シタ。從屬淋巴腺ノ腫脹ハ外部ヨリ何レモ觸レ得ナカッタ。尙四週間後、並ニ剖檢前「ツベルクリン」皮内反應ヲ舊「ツベルクリン」五倍稀釋液ニツキ檢シタルガ本牛型菌接種海狸ニ於テハ陽性轉化ヲ見ナカッタ。

剖檢所見ハ表示 (第3、4、5、6表參照) ノ如クニシテ、本牛型結核菌株ハ BCG 菌株ニ比較シテ毒力極メテ弱ク、50mg 100mg ノ大量注射ニヨツテモ内臓ニ典型的ナ結核結節ヲ作ルモノハ極メテ稀ビデアアル。且淋巴腺ノ腫脹モ僅カニ之ヲ認ムルノミデアアル。

是等結核結節形成部位ノ顯微鏡的所見ハ、「ヘマトキシリンエオジン」染色上、結節周邊部ニ圓形細胞ノ浸潤アリ、中心部ニ類上皮細胞ヲ小數認メタル外典形的ノ「ラングハンス」ノ巨大細胞ハ認めラレナカッタ。然シテ斯ル比較的典型的ノ結節ハ稀ビデアツタ。多クハ小數ノ類上皮細胞ガ圓形細胞ト共ニ小集團ヲナシ、組織内ニ彌漫性ニ浸潤スル像ヲ持ツ病變ガ多イ。然シテ斯ル病變ハ三箇月五箇月感染ノモノニ於テハ著シク消退シテキル

第3表 牛皮下接種毒力實驗

菌量	海濱番號	感染日數	體重		レ氏反應	局所變化	淋 巴 腺							內 臟					
			感染前(瓦)	解剖前(瓦)			膝腺	鼠蹊	腋窩	頸腺	腸間	肝門	後腹	肺門	脾臟	肺臟	肝臟	腎臟	
1.0 mg	1	60	250	395	±	-	-	-	-	±	+	-	±	±	-	0.5	-	-	-
	3	60	290	485	±	-	-	-	-	±	±	-	-	-	-	0.5	-	-	-
	4	60	250	475	±	-	-	-	-	±	-	-	±	-	-	0.4	-	-	-
	5	150	340	500	-	-	±	-	-	±	-	-	-	±	±	0.4	-	-	-
1.00 mg	7	61	290	320	+	-	+	+	±	+	+	+	±	-	0.8	-	-	-	
	8	61	290	410	-	-	+	-	-	+	+	+	±	±	-	0.7	-	-	-
	10	61	320	500	-	-	±	-	-	+	+	+	-	±	+	0.7	-	-	-
五.00 mg	11	61	290	320	-	-	±	-	-	+	+	+	-	+	-	0.5	-	-	-
	12	61	310	350	-	-	±	-	±	+	+	+	-	+	-	0.5	-	-	-
	15	61	270	400	-	+	+	±	-	+	+	±	-	+	-	0.7	-	-	-
1.000 mg	16	51	310	300	-	-	±	-	-	-	+	+	-	±	±	0.4	-	-	-
	17	61	290	430	-	-	+	-	+	+	+	+	±	+	-	0.6	-	-	-
	18	61	290	320	-	-	+	-	±	+	+	±	+	-	-	0.5	±	-	-
	20	150	330	320	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	-	0.3	-	-	-

第4表 牛皮下接種毒力實驗

菌量	海濱番號	感染日數	體重		レ氏反應	局所變化	淋 巴 腺							內 臟					
			感染前(瓦)	解剖前(瓦)			膝腺	鼠蹊	腋窩	頸腺	腸間	肝門	後腹	肺門	脾臟	肺臟	肝臟	腎臟	
1.0 mg	21	60	250	445	-	-	-	-	-	-	+	-	-	±	-	0.5	-	-	-
	22	60	260	435	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	0.4	-	-	-
	23	60	240	360	-	-	-	-	-	-	±	-	±	-	-	0.6	-	-	-
	24	60	230	355	-	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	0.4	-	-	-
	25	150	270	500	-	-	±	-	-	-	±	+	-	-	-	0.5	-	-	-
1.00 mg	27	60	320	440	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	1.0	-	-	-
	28	60	320	370	-	-	-	-	-	±	+	+	-	±	+	1.7	-	+	-
	29	60	300	370	-	-	+	-	-	+	+	+	-	±	-	1.4	-	-	-
五.00 mg	31	34	250	230	-	+	+	-	+	±	+	+	±	+	+	0.5	-	-	-
	32	52	280	290	-	-	+	-	+	+	+	+	±	+	-	1.2	-	-	-
	34	61	280	320	-	-	+	-	+	+	+	+	±	-	-	1.5	-	-	-
	35	150	300	420	±	-	+	-	-	+	-	-	-	+	-	0.7	-	-	-
10.00 mg	38	61	290	410	-	-	±	-	+	+	+	-	-	-	±	0.7	-	-	-
	39	61	310	410	-	-	±	-	-	+	+	+	±	+	-	0.5	-	-	-
	40	102	230	300	-	-	±	-	-	±	-	-	±	-	-	0.5	-	-	-

第5表 牛 皮下接種毒力實驗

菌量	海袋番號	感染日數	體重		レ氏反應 メメル	局所變化	淋 巴 腺							內 臟						
			感染前 (瓦)	解剖前 (瓦)			膝腺	鼠蹊	腋窩	頸腺	腸間	肝門	後腹	肺門	肺臟	脾臟	臟重	病變	肝臟	腎臟
1.0 mg	41	60	230	415	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	0.4	-	-	-	
	42	60	290	495	-	-	-	-	-	-	±	±	-	-	-	0.9	-	-	-	
	43	60	260	480	±	-	-	-	-	±	±	±	-	-	-	0.5	-	-	-	
	44	60	270	435	+	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	0.5	-	-	-	
	45	150	290	440	-	-	-	-	-	±	±	-	-	-	±	±	0.5	-	-	-
10.0 mg	46	60	310	510	-	-	-	-	-	±	+	+	-	±	-	1.0	-	-	-	
	47	60	250	470	-	-	±	-	-	+	+	+	-	±	±	0.8	-	-	-	
	49	60	320	470	-	-	±	-	-	+	+	+	-	±	-	0.7	-	-	-	
	50	60	290	450	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	0.8	-	-	-	
50.0 mg	51	38	280	220	-	-	±	±	±	+	±	±	+	+	-	1.9	-	-	-	
	53	61	290	370	-	-	±	-	±	±	+	±	±	±	+2	0.5	-	-	-	
	55	150	340	500	-	-	±	-	-	±	+	+	±	+	-	0.7	-	-	-	
100.0 mg	56	61	290	310	-	-	±	-	±	+	+	+	±	+	-	0.5	-	-	-	
	58	61	310	460	-	-	+	-	±	±	+	+	±	+	-	0.4	-	-	-	
	59	150	300	490	-	-	-	-	-	+	+	±	±	+	±	0.9	±	-	-	

第6表 BCG 皮下接種毒力實驗

菌量	海袋番號	感染日數	體重		レ氏反應 メメル	局所變化	淋 巴 腺							內 臟						
			感染前 (瓦)	解剖前 (瓦)			膝腺	鼠蹊	腋窩	頸腺	腸間	肝門	後腹	肺門	肺臟	脾臟	臟重	病變	肝臟	腎臟
1.0 mg	61	60	210	445	±	-	±	-	-	±	+	+	±	±	±	0.5	-	-	-	
	62	60	250	510	±	-	-	-	-	+	+	±	-	±	-	0.6	-	-	-	
	64	60	300	385	±	-	±	-	±	+	-	±	-	+	-	0.6	-	-	-	
	65	150	250	505	±	-	+	±	+	±	+	-	-	-	-	3.8	-	-	-	
10.0 mg	66	60	240	420	±	-	+	-	±	+	+	+	-	+	+	0.8	-	-	-	
	67	55	350	290	+	-	+	±	-	+	+	±	-	+	-	1.8	-	-	-	
	68	60	310	490	±	-	±	-	+	+	±	+	±	+	+3	0.6	-	-	-	
	69	60	350	460	±	-	±	-	+	±	-	-	-	±	+	0.6	-	±	-	
	70	40	290	250	+	-	±	±	±	+	+	+	-	+	-	1.0	-	-	-	
50.0 mg	72	31	300	250	+	±	+	-	-	+	+	+	+	+	-	0.9	+	-	-	
	74	56	320	400	±	-	+	±	±	+	±	+	+	+	+	0.5	+3	-	-	
	75	56	300	340	±	+d	+	±	±	+	+	+	±	-	+3	1.0	±	+1	-	
100.0 mg	77	56	305	460	±	-	+	-	±	+	+	+	±	+	+	0.5	-	-	-	
	79	56	280	410	±	-	+	-	+	±	+	+	-	+	+	0.5	-	-	-	
	80	56	250	350	±	-	+	-	+	+	±	±	-	+	+	0.9	±3	+1	-	

像が認めラレタ。BCG 接種海豚ニ於テハ、以上ノ本牛型菌ノ病理組織像ト概略其ノ軌ヲ一ニスルモ唯類上皮細胞ノ出現ガ前記ヨリ稍々多イ。「チールネールゼン」氏法ニ依リテ切片ノ菌體染

色ヲ試ミタルモ、菌ハ發見セラレナカツタ。

第三節 靜脈内接種毒力實驗

接種部位トシテ右股間靜脈ヲ選ビ、各菌量ヲ夫々一〇〇坵中ニ含マル、様調製セル菌液ヲ接種シ

第7表 牛、靜脈内接種毒力實驗

菌量	海豚番號	感染日數	體重		レ氏反應	淋 巴 腺							内 臟					
			感染前(瓦)	解剖前(瓦)		膝腺	鼠蹊	腋窩	頸腺	腸間	肝門	後腹	肺門	肺臟	脾臟	肝臟	腎臟	
一〇〇mg	659	30	270	310	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	0.4	-	-	-
	660	30	270	300	-	-	-	-	±	+	+	-	-	-	0.4	-	-	-
	661	30	290	290	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	0.3	-	-	-
	662	30	270	320	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	0.5	-	-	-
	663	30	230	290	-	-	-	-	+	+	+	±	-	-	0.8	-	-	-
	665	30	220	350	-	-	-	-	-	+	-	-	-	±	0.4	-	-	-
	666	25	270	240	-	±	-	-	+	+	+	±	-	-	0.9	-	-	-
一〇〇〇mg	651	30	215	280	-	-	-	-	-	+	+	-	±	-	0.4	-	-	-
	652	30	240	340	-	±	-	-	+	+	+	-	±	±	0.6	-	-	-
	653	30	270	330	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	0.3	-	-	-
	654	30	260	310	-	-	-	-	±	+	-	-	-	+	0.6	-	-	-
	655	30	270	310	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	0.4	-	-	-
	656	30	280	250	-	±	-	±	±	+	-	-	+	-	0.5	-	-	-

第8表 牛、靜脈内接種毒力實驗

菌量	海豚番號	感染日數	體重		レ氏反應	淋 巴 腺							内 臟					
			感染前(瓦)	解剖前(瓦)		膝腺	鼠蹊	腋窩	頸腺	腸間	肝門	後腹	肺門	肺臟	脾臟	肝臟	腎臟	
一〇〇mg	675	31	290	360	-	-	-	-	±	+	±	-	±	+	0.4	-	-	-
	676	31	270	280	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.3	-	-	-
	677	31	240	350	-	-	-	-	-	±	-	-	-	-	0.4	-	-	-
	678	31	300	350	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.7	-	-	-
	679	31	290	360	-	-	-	-	-	+	-	-	±	-	0.5	-	-	-
	680	25	270	260	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	0.5	-	-	-
	681	31	270	310	±	-	-	-	±	+	-	±	-	-	0.4	-	-	-
	682	31	260	250	-	-	-	-	+	+	-	-	±	-	0.5	-	+	-
一〇〇〇mg	670	29	290	270	-	-	-	-	+	-	-	-	±	-	0.7	-	+	-
	671	31	280	320	-	±	-	-	+	+	+	-	+	-	0.9	-	-	-
	672	31	250	290	-	±	-	-	-	+	-	-	-	-	0.5	-	-	-
	673	31	240	280	-	-	-	-	-	+	-	-	±	-	0.4	-	-	-
	674	26	270	250	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	0.4	-	-	-

第9表 牛靜脈内接種毒力實驗

菌量	海猿番號	感染日數	體重		レ氏反應 (メメル)	淋 巴 腺								內 臟				
			感染前 (瓦)	解剖前 (瓦)		膝腺	鼠蹊	腋窩	頸腺	腸間	肝門	後腹	肺門	肺臟	脾臟 重サ	病變	肝臟	腎臟
0.1mg	691	31	250	310	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	0.5	-	-	-
	692	31	240	300	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	0.5	-	-	-
	693	31	240	300	-	-	-	-	±	±	-	-	±	-	0.4	-	-	-
	694	31	270	350	-	-	-	-	±	+	-	-	+	-	0.6	-	-	-
	696	31	260	270	-	-	-	±	±	-	-	-	-	+ ₂	0.4	-	-	-
	697	31	280	340	-	-	-	-	-	±	-	-	-	-	0.5	-	-	-
	698	31	290	370	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	0.5	-	-	-
1.0.0mg	684	31	280	350	-	-	-	-	+	+	-	-	±	-	0.6	-	-	-
	685	31	240	300	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	0.4	-	-	-
	686	31	300	320	-	-	-	-	±	+	-	-	-	-	0.5	-	-	-
	688	31	300	350	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	0.4	-	-	-
	688	31	260	290	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+ ₁	0.7	-	-	-
	690	31	270	320	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	0.4	-	-	-

第10表 BCG 靜脈内接種毒力實驗

菌量	海猿番號	感染日數	體重		レ氏反應 (メメル)	淋 巴 腺								內 臟				
			感染前 (瓦)	解剖前 (瓦)		膝腺	鼠蹊	腋窩	頸腺	腸間	肝門	後腹	肺門	肺臟	脾臟 重サ	病變	肝臟	腎臟
0.1mg	707	30	290	340	+	+	-	+	-	-	-	-	±	+ ₃	0.9	-	-	-
	708	30	230	300	+	+	-	±	+	-	-	-	±	-	0.8	-	-	-
	709	30	290	300	-	-	-	-	±	±	-	-	±	+ ₁	0.5	-	-	-
	710	30	230	270	±	±	-	±	±	±	-	-	+	-	0.7	-	-	-
	712	30	290	330	±	±	±	±	+	-	+	-	+	-	0.8	-	-	-
	713	30	260	320	±	±	-	±	+	+	+	±	±	-	0.8	-	-	-
	714	30	250	270	+	+	-	±	+	+	-	-	+	+	0.7	-	-	-
1.0.0mg	699	29	280	240	-	±	-	±	±	+	-	-	±	-	0.9	-	-	-
	700	30	290	260	+	±	±	-	±	+	+	-	±	+	0.9	-	-	-
	702	30	230	270	+	±	-	+	+	±	+	±	±	-	1.0	-	-	-
	703	30	240	250	+	±	-	-	+	+	+	-	+	±	0.8	-	-	-
	704	30	230	230	±	±	-	±	+	+	+	-	±	-	0.8	-	-	-
	705	30	220	270	+	-	±	±	+	-	+	±	+	-	1.1	±	-	-
	706	30	280	320	+	-	±	±	+	+	+	-	+	+	1.2	-	-	-

タ。接種後三週間四週間ニ「レーメル」氏反應ヲ檢シ、然ル後剖檢シタ。「レーメル」氏反應ハ舊「ツベルクリン」五倍液〇・一ㄆ皮下注射四十八時間後ニ判定セルモ、皮下接種ノ場合ト同様全海猴ニ付キ全ク陽性轉化ヲ認メナイ。

剖檢所見ハ第7、8、9、10表ニ示ス如ク、毒力極メテ弱ク、上記皮下接種ノ場合ニ比シテ淋巴腺ノ腫脹等モ著シク少イ。BCG 接種群ニ比較シテ殆ンド無毒ニ近キ感ガアル。

之等ノ結核性變化ノ病理組織所見トシテハ皮下接種ノ場合ト比較シテ大差ハナイ。唯小圓形細胞ノ浸潤、特ニ小靜脈壁ニ沿フテノ夫ガ皮下接種ノ場合ヨリ著明デアツタ。

第四節 毒力比較實驗

(23) 弘重氏ハ海猴腹部皮下六箇所ニ毒力菌ノ豫想感染量ノ $\frac{1}{10}$ mg ヨリ十進法ニ依リ遞増セル菌量ヲ注射シテ、日ヲ追ツテ注射局所ヲ肉眼的ニ檢

シ、硬結發生日次、大小及變化ヲ記入表示スル事ニ依ツテ、接種海猴ノ結核免疫及抵抗力ヲ動物ノ個性差ニ基ヅク誤差ヲ小ニシテ客觀的ニ測定スルヲ得ル事ヲ提唱シタ。此ノ場合使用菌種ハ毒力菌ノ一定シタルモノガ使用サレル。余ハ本法ヲ逆ニ使用シ、健康海猴ニ付キ本弱毒牛型菌株ヲ本法ニ依リ接種シテ硬結ノ發生ノ狀況ニ依リ其ノ毒力ヲ比較シタ。其ノ成績ハ第11表ニ示ス通りデアアル。接種後硬結ヲ發生セシムル日次ハ各菌株共同ジク二日目デアアル。又硬結ヲ發生セシムル最小菌量ハ本牛型菌株ニ於テハ 0.1mg ナルニ對シ、BCG ハ 0.01mg デアル。硬結持續日數ハ BCG 群ハ牛₃、牛₄、牛₅ 群ニ比較シテ二十日前後長イ。本牛型結核菌株ガ BCG 菌株ニ比較シテ毒力著シク弱キ事ハ本實驗ニ於テモ認めラレル處デアアル。牛₃、牛₄、牛₅、相互ノ毒力ノ差ニ付キテハ著明ナモノガナイ。

第11表 弘重法ニ依ル毒力比較實驗

菌量	牛 ₂						牛 ₄						牛 ₅						BCG												
	二	五	一	二	三	四	五	六	二	五	一	二	三	四	五	六	二	五	一	二	三	四	五	六	二	五	一	二	三	四	五
10.0mg	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
1.0	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
0.1	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	
0.01	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	
0.001	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	
0.0001	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	
	(525)						(532)						(538)						(542)												
10.00mg	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊		
1.0	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊		
0.1	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊		
0.01	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊		
0.001	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊		
0.0001	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊		
	(526)						(533)						(539)						(543)												
10.00mg	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊			
1.0	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊			
0.1	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊			
0.01	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊			
0.001	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊			
0.0001	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊			
	(527)						(535)						(540)						(544)												
10.0mg	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊			
1.0	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊			
0.1	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊			
0.01	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊			
0.001	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊			
0.0001	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊			
	(528)						(537)						(541)						(545)												

備考 括弧内数字ハ海猴番號ヲ示ス

第五節 毒力還元試験

第三章第二節ニ於テ述ベタ如ク、還元培養試験ニ於テ形態上還元セリト認メラレタル、15%「グリセリン」寒天十二代繼代培養セルモノニ付キ毒力實驗ヲ試ミタ。

即チ15%「グリセリン」寒天十二代繼代培養セル本牛型菌株ヲ一代3%「グリセリン」寒天ニ培養發育旺盛トナレルモノニ付キ1cc 20mg含有ノ均等菌浮遊液ヲ作り、之ヲ海狸皮下ニ接種シ二箇月後ニ剖檢シタル處、從屬淋巴腺及其他ノ淋巴腺ニ於テ輕度ノ腫張ヲ認メタルノミニシテ、原株ニ比較シテ毒力ノ增強即チ毒力ノ還元ハ全然認メラレナカツタ。猶「ツベルクリン」反應ノ陽性轉化モ見ラレナカツタ。

次ニ動物累代通過ニ依ツテ毒力還元セザルヤヲ檢セントシテ動物通過實驗ヲ施行セリ。

即チ海狸五匹ニ本牛型菌株 10.0mg 宛皮下接種ヲナシ、一ヶ月後撲殺剖檢シ、毒力變化ノ最モ強キモノノ脾臟並ニ淋巴腺ヲトリ別々ニ乳劑トナシ、之ヲ更ニ第二代ノ動物群ニ皮下接種ヲナシ、同時ニ本乳劑ヲ Löwenstein 住吉氏法ニヨリテ硫酸ヲ用ヒテ雜菌處置ヲナシ、Petraghani 培地ニ分離培養ヲナシタ。以下一箇月毎ニ代ヲ重ネテ行キタルニ、第一代ニ於テハ脾臟並ニ淋巴腺共菌ノ

發育ヲ認メタルモ、第二代以降ニ於テハ全然之ヲ認メナイ。剖檢所見ニ於テモ毒力ハ次第二減弱シ、第二代ニテハ局部ニ硬結ヲ作り脾臟淋巴腺ノ腫張等ヲ認メタルモ第三代以降ニ於テハ之ヲ認メナイ。又「ツベルクリン」反應ハ第一代ヨリ陰性ニシテ陽性轉化ヲ示サナイ。

即チ累代動物通過ニ依リテ毒力ノ還元ハ認メラレザルノミカ、次第二減弱シ行キ第三代ニ於テハ動物ニ對シテ完全ニ無毒無反應トナツタ。

第六節 小 括

以上ノ所見ヲ綜合スルニ、

(1) 毒力ハ極メテ微弱ニシテ、大量接種ニヨリテ從屬淋巴腺並ニ其他ノ淋巴腺ノ若干ニ腫張ヲ僅カニ認メ、臟器ニハ殆ンド結節ヲ作ラナイ。BCG 株ニ比較シテ無毒ニ近イ程毒力が減弱シテキル。

(2) 接種動物ニ「ツベルクリンアレルギー」ヲ賦與シナイ、且「ツベルクリン」物質ヲ作ラナイ。之ヲ逆ニ云ヘベ、「アレルギー」發現性ヲ喪失スル程毒力が低下シテキルトモ云ヒ得ル。

(3) 累代動物通過ニ依リテ第一代海狸ノ脾臟及淋巴腺ヨリ夫々菌ノ發育ヲ證明シ得タガ、第二代以降ハ發育ヲ認メ得ナイ、且第三代以降ハ臟器淋巴腺ニ於テ結核性變化ヲ全然認メ得ナイ。

第五章 免 疫 實 驗

第一節 實驗方法

(1) 有毒人型菌ヲ以テ試験感染セル免疫實驗

豫防接種ニハ本牛型結核菌1.0mgガ1cc中ニ含マル、様調製セル均等菌浮遊液ヲ健康海狸ノ右大腿皮下ニ接種シ、四週間後ニRöme氏反應ヲ檢シ、一箇月後ニ教室保存ノ有毒人型菌 H₂ 株0.01mg (1cc 菌浮遊液トス)ヲ左大腿皮下ニ接種シ二箇月後ニ撲殺剖檢シ、各臟器ノ結核性變化ヲ觀察シ、免疫接種ヲ施行セザル對照群ト比較シタ。

(2) 有毒牛型菌ヲ以テ試験感染セル免疫實驗

豫防接種ニハ本牛型結核菌ヲ夫々 1.0mg 及 0.1 mg宛1cc中ニ含マル、様調製セル二種ノ均等菌浮遊液ヲ別々ニ各群ノ海狸右大腿皮下ニ接種シ、二箇月後ニ撲殺剖檢シ各臟器ノ結核性變化ヲ觀察シ、免疫接種ヲ施行セザル對照群ト比較シタ。

(3) 極微量感染ニ依ル免疫實驗

豫防接種ニハ本牛型菌ヲ 0.1mg (1cc 菌浮遊液トス) 右大腿皮下ニ接種シ、一箇月後ニ有毒人型結核菌 H₂ 株極微量ヲ一週間ノ間隔ヲ置キ二回大腿皮下ニ接種シ、三箇月後五箇月後ニ夫々撲殺剖檢シ、各臟器ノ結核性變化ヲ觀察、免疫接種ヲ施行セザル對照群ト比較シタ。

本實驗ニ於テハ試験感染ノ菌量ヲ微量ニスル事ニ依リテ輕度ノ免疫力ヲモ實驗成績ニ表ハレ、其ノ効果判定ニ利スル處大ナリ、ト云フ⁽⁴²⁾⁽⁴³⁾⁽⁴⁴⁾鍋島ノ研究ニ從ツテナサレタルモノナルモ、鍋島ガ極微量ノ菌量トシテ $\frac{1}{1,000}$ 萬 mg $\frac{1}{10,000}$ 萬 mgヲ使用シ、其ノ中ニ含マル、菌數明瞭ナラザリシニ對シ、余ハ更ニ菌數ヲ計算シ一坩中數箇菌ヲ含ム菌液ヲ調製シタ。即チ先ツ感染菌株トシテハ有毒

人型菌 H₂ 株ヲ使用シ、1cc 中 1mg 含有均等菌浮遊液ヲ調製シ之ヲ遠心沈澱セシメ、上清液 1cc ヲトリ逐次 $\frac{1}{10}$ 宛稀釋シテ $\frac{1}{1000}$ 萬菌浮遊液ヲ調製シタ。然シテ此ノ場合稀釋ニハ其都度新シキ「ビベット」ヲ使用シテ管壁ニ附着セル菌液ニ依ル誤差ヲ避ケタ。遠心沈澱後ノ上清液ニ就キチール稀釋液ニテ稀釋並ニ染色ヲナシ血球計算器ヲ使用シテ菌數ヲ計算シタルニ、457 萬 及 540 萬ナル平均値ヲ得タ。從ツテ $\frac{1}{1000}$ 萬 mg 菌浮遊液ニハ第一、二回ニ於テ夫々計算上一坵中四・六及五・四個菌存在スルワケデアル。

而シテ斯ル場合、N. B. William (45) ニ依レバ Poisson, ノ The Law of small numbers ニ從ヒ理論上一坵中五個菌ヲ含ム場合實際上ノ菌數ハ同一デハナク、菌液一〇〇調製シタル中菌ヲ全然含マナイ菌液ハ一ツ、最多數菌ハ十一個ノ場合デ夫ヲ含ム菌液ノ確率ハ矢張り一回デアル。四個菌及五個菌ヲ含ム菌液ノ確率が最も多ク夫々十八回デアルト云フ。

第二節 實驗成績

(1) 有毒人型菌ヲ以テ試驗感染セル免疫實驗成績

Römer 氏反應ハ本牛型菌免疫群ニ於テハ試驗感

染前ハ陽性轉化ヲ示サナイ。試驗感染局所ハ二三日後ニ發赤腫張ヲ認メ、約二週間後ニ潰瘍ヲ作ルモノアルモ、漸次潰瘍ハ治療ニ向ツタ。然シテ硬結ハ解剖時迄大部分殘ツタ。

實驗成績ハ第12表ニ示ス如ク、本牛型結核菌免疫群ハ對照群ニ比較シテ多少ノ免疫力ヲ認ムルモ、脾臟重量ノ如キハ却テ對照群ヨリ重イ。之ニ對シテ BCG 免疫群ニ於ケル免疫ハ著明ニシテ臟器ニ結節ノ成生ヲ見ズ淋巴腺ノ腫張モ甚ク少イ。

(2) 有毒牛型菌ヲ以テ試驗感染セル免疫實驗成績

感染菌株ハ教室保存ノ傳研牛型株ヲ使用セザルモ、本菌ハ海猿ニ對シテハ有毒人型菌 H₂ 株ヨリ毒力強ク、本牛型菌ノ免疫力ハ微弱ナル爲カ完全ニ壓倒セラレ對照群ニ比較シテ全く免疫ヲ認メ得ナイ。

BCG 免疫群ニ於テハ明カニ免疫ヲ認ムルモ、感染菌株ガ強毒菌ナル爲 H₂ 菌株ヲ以テ試驗感染セル前項ノ成績程著明デハナイ (第13表參照)

(3) 極微量菌感染ニヨル免疫實驗成績

有毒人型菌 H₂ 株極微量感染ニヨル免疫實驗ニ於テハ第14表ニ示ス如ク、前二項ニ比シテ感染毒

第12表 有毒人型菌ヲ以テ感染セル免疫實驗成績

菌種 株量	海 復 香 號	體 重		レーム 氏反應		局 所 變 化	淋 巴 腺							内 臟					
		感 染 前	解 剖 前	感 染 前	解 剖 前		膝 腺	鼠 蹊	腋 窩	頸 腺	腸 間	肝 門	後 腹	肺 門	肺 臟	脾 臟	肝 臟	腎 臟	
牛 ₂ H ₂ ○ ○ ○ mg 一箇月 二箇月 感染	101	440	580	-	+	±	-	±	-	±	+	+	±	+	+	1.1	-	-	-
	102	350	440	-	+	±	-	-	-	±	+	+	±	±	-	1.0	+	-	-
	104	340	420	-	+	±	±	-	-	+	+	+	+	-	0.9	-	-	-	
	105	370	485	-	+	+	±	±	-	±	+	-	±	+	0.9	+	-	-	
	106	355	470	-	+	-	-	-	±	±	+	+	±	+	0.7	-	-	-	
	107	360	440	-	+	-	±	+	+	+	+	+	±	+	1.5	±	-	-	
	108	340	455	-	+	-	±	-	±	+	+	+	-	+	1.0	-	-	-	
	109	310	370	-	+	-	±	-	±	+	+	+	±	+	0.8	-	-	-	
	110	320	450	-	+	-	±	-	-	+	+	+	±	+	1.0	-	-	-	
	111	335	500	-	+	-	±	-	-	±	+	+	±	+	0.9	-	-	-	
牛 ₁ H ₂ ○ ○ ○ mg 一箇月 二箇月 感染	132	400	550	-	+	±	±	±	-	±	+	±	+	-	1.2	+	-	-	
	133	295	475	-	+	±	±	-	+	+	±	±	+	-	1.3	+	-	-	
	134	390	450	±	+	-	±	-	+	+	±	±	+	-	1.1	+	-	-	
	136	380	535	±	+	-	±	±	+	±	±	±	+	-	1.5	±	-	-	
	138	320	510	±	+	+	±	+	±	±	±	±	±	-	1.3	+	-	-	
	139	390	440	-	+	-	-	-	±	-	+	+	±	+	1.0	-	-	-	
	140	360	565	+	+	-	+	-	±	+	+	+	±	+	1.0	-	-	-	
	141	340	370	-	+	±	±	+	±	±	+	+	±	+	0.8	-	-	-	
	142	390	470	-	+	-	±	-	-	+	±	±	±	-	1.8	±	-	-	
	144	380	560	-	+	-	±	-	-	-	+	+	±	-	1.0	-	-	-	

牛 ₃ H ₂ O 一〇〇 mg 一箇月 二箇月 感染	161	340	525	-	+	##a	+	±	+	+	##N	+	+	##	+	2.0	##	-	-	
	162	340	400	±	##	##a	±	-	±	+	+	±	±	+	-	1.0	-	-	-	
	164	340	445	-	##	-	+	-	±	+	##	##	±	±	±	+ ₃	1.8	+ ₃	-	-
	165	330	505	±	##	-	+	-	±	+	+	±	±	-	-	0.6	-	-	-	
	166	420	475	-	±	-	-	±	-	+	##	##	±	+	-	0.9	-	-	-	
	172	345	465	-	##	-	±	-	±	+	+	±	±	-	-	0.9	-	-	-	
	173	340	495	-	+	-	+	-	-	+	+	±	±	-	-	0.8	-	-	-	
	174	395	475	-	±	-	+	-	-	+	+	±	±	-	-	0.9	-	-	-	
	175	300	405	-	+	-	±	-	±	+	+	±	±	-	-	1.0	-	-	-	
	177	350	450	-	##	-	##N	+	±	+	##	##	±	±	-	1.0	+	-	-	
	196	220	340	+	+	-	-	-	±	+	+	+	+	+	-	0.9	-	-	-	
	197	450	485	+	±	-	-	±	+	+	+	+	+	+	-	1.0	-	-	-	
	199	435	360	##	##	-	±	-	±	±	+	+	±	±	-	0.8	-	-	-	
	200	400	330	##	##	-	+	-	±	+	±	±	±	-	-	0.8	-	-	-	
	201	290	385	##	##	-	±	-	-	±	+	+	±	±	-	0.6	-	-	-	
	203	315	405	##	##	##	±	-	-	+	+	±	±	-	-	0.9	-	-	-	
	204	310	440	##	##	-	+	-	±	+	+	+	±	-	-	1.0	-	-	-	
205	340	470	##	##	-	±	-	-	±	+	+	±	+	-	0.8	-	-	-		
209	305	440	##	##	-	±	±	-	±	+	-	-	+	-	0.5	-	-	-		
211	420	500	##	##	-	+	-	-	+	±	-	-	+	-	0.8	-	-	-		
對 照	H ₂ O 一〇〇 mg 一箇月 二箇月 感染	221	300	430	-	##	##a	±	±	±	±	##	##	##N	+	1.3	##	-	-	
	224	370	530	-	##	-	+	-	-	±	±	+	±	+	-	0.9	-	-	-	
	225	330	500	-	##	-	+	-	-	±	+	+	+	-	+ ₁	1.0	-	-	-	
	226	330	440	-	##	##a	+	-	±	+	+	±	±	+	-	0.8	-	-	-	
	227	400	520	-	+	-	±	-	+	##	-	+	-	##	-	0.9	+	-	-	
	229	370	450	-	+	-	+	-	+	+	+	+	+	-	-	1.0	-	-	-	
	230	410	450	-	##	-	##N	±	+	+	+N	+	±	##	-	0.9	##	-	-	
	231	360	400	-	+	-	+N	-	-	+N	+	+	+N	+	-	1.1	##	##	-	
	250	350	450	-	##	##a	##N	-	+N	±	+	±	##	+	+ ₃	0.8	+	+ ₂	-	
	257	380	430	-	##	##a	+N	-	+	±	+	±	±	+	+	1.0	+	+	+	

第13表 有毒牛型菌ヲ以テ試驗感染セル弱毒牛型菌免疫實驗成績

菌 株	菌 量	海 狗 番 號	體 重		レ-ムル 氏反應		局 所 變 化	淋 巴 腺						內 臟						
			感 染 前 (瓦)	解 剖 前 (瓦)	感 染 前	解 剖 前		膝 腺	鼠 蹊	腋 窩	頸 腺	腸 間	肝 門	後 腹	肺 門	肺 臟	脾 臟 重サ	病 變	肝 臟	腎 臟
牛 ₃	一〇〇 mg	554	360	420	-	##	##a	##N	±N	-	+	+	+	+N	##N	+	3.9	+	-	-
		555	340	460	-	##	##	##	±	-	+	+	+	+N	##	+	5.8	+	-	-
		557	380	470	-	##	##	##	±	-	##	##	##	+N	##	-	2.6	##	-	-
		558	350	440	±	##	##	##N	±	±	+	##	##	+	##	+	2.3	##	+ ₁	-
		559	340	390	-	##	##a	##	±N	-	+	##	##	+	##N	##	+	2.2	+	-
	一〇 mg	560	300	390	-	##	##a	+N	±N	-	##	-	+	+N	##	-	2.5	##	-	-
		562	350	430	-	##	##a	+	±N	±	+	-	+	+N	##	-	0.9	-	-	-
		563	320	400	-	##	##a	+	##N	-	+	+	##N	±	+	-	1.5	-	-	-
		564	310	340	-	##	##a	+N	±N	-	+	-	##	+N	±	-	2.5	-	-	-
		565	310	310	-	##	##a	##N	+N	-	+	+	##N	##N	##	+ ₃	2.2	+	-	-
牛 ₄	一〇〇 mg	567	290	330	-	##	##a	+N	+N	±	±	+	+	±	+	+ ₂	1.1	+	-	-
		568	320	290	+	##	##a	##N	±	-	±	-	##	##	##N	##	2.2	##N	-	-
		569	240	320	+	##	##a	+N	±	+	+	+	##	##	##	-	0.9	-	+	-
		570	320	380	-	##	-	±	-	-	##	##	-	±	+	-	1.1	+	-	-
		572	300	410	±	##	-	##N	+N	±	+	+	##	+N	##	+	1.9	+	-	-
	一〇 mg	576	290	300	-	+	-	+N	-	-	-	±	+N	+N	+	-	0.9	##	##	-
		577	355	380	-	##	##a	##N	-	-	+	+	##	±	##	+	3.0	##	##	-
		578	290	370	-	##	-	±	+	-	+	+	##N	+N	+	-	1.1	-	-	-
		579	340	490	±	+	+a	±	±	-	+	+	##N	+N	##	-	2.9	##	-	-
		582	310	220	-	+	-	+	+N	±	±	-	±	+N	-	-	0.6	-	-	-
一〇 mg	583	360	405	-	##	##a	##N	±N	-	##N	##N	-	+N	##	-	4.9	##	-	-	
	584	305	290	-	##	##a	+N	±N	-	##N	##N	+	+N	##	+ ₁	1.1	+	-	-	
	586	320	370	±	##	##a	##N	+N	-	##N	##N	##N	-	##	-	1.2	+	+	-	
	587	295	390	-	##	##a	##N	±N	+N	+	+	##	##N	##N	-	2.9	+	-	-	

牛	一〇〇mg	589	340	450	-	冊	冊 _a	+N	±N	±	冊	冊	+	+	+	+	2.4	-	-	-
		590	345	400	-	冊	冊 _a	冊N	+N	±	+N	冊N	+	+N	冊N	冊	6.1	冊N	-	-
		593	295	480	±	冊	+	±N	+N	±	-	+	+	+N	冊N	-	1.7	-	-	-
		594	310	470	-	冊	冊 _a	冊N	-	-	+	+	冊	+N	冊	-	1.2	+	-	-
		595	325	450	-	冊	冊 _a	+N	+N	-	+	+	冊N	+	冊	-	1.1	-	-	-
		596	360	370	±	冊	冊 _a	+	-	±	-	+	+	-	+	+	1.6	+	+	-
	〇・一mg	597	340	480	-	冊	冊 _a	±N	±	-	+	+	冊N	+N	+	-	1.2	+	-	-
		599	260	250	-	±	冊 _a	冊N	±	-	±	+	冊	±	冊	冊	1.2	冊	-	-
		600	310	320	-	冊	冊 _a	冊N	+N	-	-	+	冊N	+N	+	+	2.9	冊	-	-
		601	380	450	-	+	冊 _a	+N	+N	-	+	-	冊	+N	冊N	-	0.9	+	-	-
		602	375	440	-	冊	冊 _a	+	-	-	+	+	冊	±	冊	+	1.4	+	-	-
		603	390	370	-	冊	冊 _a	+	±N	-	+	+	-	±	冊N	-	2.3	冊	-	-
604	280	400	-	冊	冊 _a	冊N	+N	+N	+N	+	冊N	+N	冊N	+ ₁	1.6	+	-	-		
BCG	一〇〇mg	605	325	325	冊	冊	-	±	±	-	冊	冊	冊N	冊	+ ₁	2.2	+	-	-	
		607	335	450	+	冊	-	+N	±N	-	+	+	冊N	±	冊	冊	1.2	-	-	-
		609	290	350	-	冊	冊 _a	冊N	+N	-	±	+	冊	冊N	冊	-	2.2	+	-	-
		610	365	420	冊	冊	-	冊N	+N	-	+	+	+	+	冊	-	1.0	-	-	-
		611	340	430	冊	冊	-	冊N	-	-	+	+	-	+N	冊	-	1.0	+	-	-
		612	275	440	冊	冊	-	冊N	±N	+	+	-	+	冊N	±	冊	+ ₁	1.1	冊	-
	〇・一mg	614	305	470	+	冊	-	±	±	-	-	+	+	冊N	+	-	1.0	-	-	-
		615	300	420	-	冊	冊 _a	±	+N	±	±	+	+	+N	冊	-	1.1	-	-	-
		617	305	310	+	+	冊 _a	冊N	+	-	±	冊	+	+	冊	冊	3.1	+	-	-
		618	270	330	+	+	冊 _a	冊N	±N	-	+	-	冊N	冊N	冊	冊	0.6	-	-	-
		620	325	400	+	冊	冊 _a	冊N	+N	-	+	+	+	±N	冊	+ ₂	2.3	冊	-	-
		621	260	380	冊	冊	冊 _a	+N	±	-	冊	冊	冊	冊	冊	冊	0.7	-	-	-
622	350	400	+	冊	冊 _a	+N	+N	-	±	-	-	+	冊	-	1.2	冊	-	-		
對照	〇・一mg	623	290	290	-	冊	冊 _a	冊N	冊	冊	冊	冊N	冊	冊	冊	+ ₁	3.8	冊	-	-
		626	335	330	-	冊	冊 _a	冊N	+N	±	+	+N	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
		627	350	320	-	冊	-	+	+N	+N	+	-	+	+N	冊N	冊	冊	冊	冊	冊
		628	330	260	-	冊	冊 _a	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
		630	260	330	-	冊	冊 _a	冊N	+N	-	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
		633	360	420	-	冊	冊 _a	冊N	冊N	-	+	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
		634	295	340	-	冊	冊 _a	冊	+N	-	+	-	-	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
		635	330	400	-	冊	冊 _a	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
		636	290	320	-	冊	冊 _a	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
		637	340	400	-	冊	冊 _a	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
		638	335	330	-	冊	冊 _a	+N	+N	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
		639	315	350	-	冊	-	冊	+N	+N	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊

力が極メテ微量（計算上第一回四・六個菌、第二回五・四個菌）ナル爲、免疫力ノ弱キ本牛型結核菌ニ於テモ能々之ニ耐エ、三箇月試験感染ニ於テハ對照ニ比較シテ著明ナル免疫力ヲ認メ BCG 免

疫群ト比較シテ大差ハナイ。然シテ之ガ五箇月ニナレバ、對照群ニ比較シテ未ダ多少ノ免疫ヲ保持スルモ、BCG 免疫群ト比較シテ其ノ差が大トナル。

第14表 有毒人型菌極微量試験感染ニヨル免疫實驗成績

菌種 株量	海 豚 番 號	體 重		レーム ル 氏 反 應		局 所 變 化	淋 巴 腺							内 臟					
		感 染 前 (瓦)	解 剖 前 (瓦)	感 染 前	解 剖 前		膝 腺	鼠 蹯	腋 窩	頸 腺	腸 間	肝 門	後 腹	肺 門	肺 臟	脾 臟	肝 臟	腎 臟	
牛 〇・一 mg 一 箇 月 免 疫	331	350	500	-	冊	冊	±	±	-	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
	332	320	480	-	冊	冊	±	±	-	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
	333	330	405	-	冊	冊 _a	-	冊	-	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
	334	290	410	-	冊	冊	冊N	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
	336	360	500	-	冊	冊	冊N	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
	339	325	500	-	冊	冊	冊N	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
	340	390	510	-	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
	343	360	500	-	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
	344	320	520	-	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
	346	350	450	-	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊

BCG ○・一 mg 一箇月 免疫	H ₂ 極 微量 三箇月 感染	382	290	350	+	+	-	±	±	N	-	+	+	+	±	±	-	0.6	-	-	-	
		383	300	370	+	+	-	±	±	-	-	-	-	-	-	+	+	-	0.5	-	-	-
		384	275	360	+	+	-	±	±	±	+	-	-	-	-	+	+	-	0.6	±	-	-
		385	320	440	+	+	-	±	±	-	+	+	+	+	+	±	±	-	0.7	-	-	-
		386	290	370	-	-	-	+	-	-	+	+	-	±	+	+	±	-	0.6	-	-	-
		389	370	380	+	+	-	±	+	-	+	+	-	±	+	-	-	-	1.3	-	-	-
		390	310	470	+	+	-	+	+	±	-	+	-	-	-	±	-	-	0.8	+ ₁	-	-
		391	260	390	+	+	-	+	N	±	-	+	+	+	+	+	-	-	0.8	+ ₂	-	-
		392	300	440	+	+	-	±	±	+	±	+	+	-	+	-	-	-	0.9	-	-	-
		403	300	340	+	+	-	±	±	-	±	+	+	+	-	±	-	-	1.8	-	-	-
對 照	H ₂ 極 微量 三箇月 感染	432	290	450	-	+	+	±	+	-	+	-	+	+	+	+	+	1.0	+	-	-	
		438	290	370	-	+	-	±	+	-	+	+	+	+	+	+	+	1.6	+	+	-	
		439	310	430	-	+	-	±	N	±	-	+	+	+	+	+	+	1.5	+	+	-	
		440	330	430	-	+	+	±	a	+	-	±	±	+	+	+	+	2.4	+	+	-	
		441	340	490	-	+	+	±	a	+	±	±	+	+	+	+	+	0.8	-	-	-	
		443	350	460	-	+	-	±	N	-	+	+	+	+	+	-	-	1.7	+	-	-	
		445	280	370	-	+	-	±	±	-	±	+	+	+	+	+	+	1.7	+	-	-	
		447	340	490	-	+	-	±	±	-	±	+	+	+	+	+	±	1.0	-	-	-	
		448	310	480	-	+	+	±	a	+	+	-	+	+	+	+	+	1.1	+	-	-	
449	280	420	-	+	-	±	±	±	±	+	+	+	+	+	+	1.0	+	-	-			
牛 ○・一 mg 二箇月 免疫	H ₂ 極 微量 五箇月 感染	347	315	550	-	+	-	±	N	+	+	-	+	+	±	+	+ ₂	1.2	+ ₂	-	-	
		348	320	510	-	+	-	±	+	+	+	+	+	+	+	+	+	1.3	+	-	-	
		351	300	430	-	-	-	+	±	-	±	-	-	-	-	±	±	-	1.6	+	-	-
		353	290	510	-	+	-	±	N	+N	-	+	-	+	+	+	-	-	1.1	-	-	-
		354	310	560	-	+	-	±	±	±	+	+	+	+	+	+	+	1.6	+	-	-	
		355	290	480	-	+	-	±	±	±	+	-	-	-	-	±	±	+ ₄	1.7	+	-	-
		356	250	530	±	+	+	±	a	+	±	±	+	+	+	+	+	-	1.1	-	-	-
		357	300	500	±	+	-	±	±	-	±	+	+	+	+	+	+	-	1.5	-	-	-
		358	280	470	-	+	+	±	a	+	±	±	+	+	-	±	±	+	1.0	+ ₁	-	-
		360	330	490	-	+	-	±	N	+	-	+	+	+	+	±	-	-	0.9	-	-	-
BCG ○・一 mg 一箇月 免疫	H ₂ 極 微量 五箇月 感染	393	300	400	+	+	-	±	+	±	+	+	+	+	±	±	+	1.0	-	-	-	
		396	255	510	+	+	-	±	+	±	±	±	+	+	+	+	+	1.3	-	-	-	
		398	250	480	+	+	-	±	N	+N	±	+	+	+	+	+	+	0.9	-	-	-	
		410	320	340	+	+	-	+	-	-	-	+	+	-	±	-	-	1.2	-	-	-	
		412	290	510	+	+	-	±	±	-	±	+	+	+	±	±	-	1.1	-	-	-	
		416	280	490	+	+	-	±	+	-	+	+	+	+	+	+	-	1.5	-	-	-	
		417	350	450	+	+	-	±	N	+	-	+	+	+	+	+	+	1.0	+	-	-	
		418	350	500	+	±	-	±	±	-	+	+	+	+	±	±	-	1.1	-	-	-	
		421	370	530	+	+	-	±	±	-	±	+	+	+	+	±	-	1.0	-	-	-	
		422	310	520	+	+	+	±	a	±	±	-	+	+	+	+	±	-	1.1	-	-	-
對 照	H ₂ 極 微量 五箇月 感染	450	315	560	-	+	-	±	+	+	+	+	+	+	±	+ ₂	2.5	+	-	-		
		452	320	450	-	+	-	±	+	±	+	+	+	+	+	+	+	1.1	+	-	-	
		454	250	350	-	+	-	±	-	-	±	±	+	+	+	+	+ ₃	0.4	+ ₂	-	-	
		455	240	450	-	+	-	±	N	±	±	±	-	-	-	+	+	1.9	+	-	-	
		456	300	360	-	+	-	±	N	±	+	+	+	-	+	-	+ ₆	0.9	+	-	-	
		458	290	420	-	+	-	±	+	N	-	+	+	+	+	+	-	1.2	-	-	-	
		460	290	520	-	+	-	±	N	±	N	-	+	+	+	+	+	2.9	+	-	-	
		461	320	500	-	+	-	±	+	±	±	+	+	+	+	+	+ ₂	1.0	+	-	-	
		462	290	450	-	±	-	±	+	+	-	±	±	+	+	+	+	3.9	+	+	-	
		463	350	530	-	+	-	±	-	-	±	±	±	+	+	+	+	0.4	+ ₄	-	-	
464	250	400	-	±	-	±	-	-	±	+	+	-	+	+	+	3.2	+	-	-			
465	315	450	-	+	-	±	+	+	±	+	+	+	+	+	+	1.2	+ ₂	-	-			

第三節 弘重氏ニ依ル免疫實驗

大正十二年⁽²³⁾弘重氏ハ動物ノ結核免疫乃至抵抗ノ一新測定法トシテ、海狸ノ豫想感染量ノ $\frac{1}{16}$ mgヨリ十倍宛遞増セル菌量ヲ腹部皮下ニ注射シ、一定時日ノ後其ノ注射局所ヲ肉眼的ニ檢シ、硬結發生ノ日次、大小及變化ニヨリ其ノ動物ノ個性差

ニ依ル誤差ヲ僅少ニシテ、側定シ得ル方法ヲ提唱セルハ前章ニ於テ述ベタル處デアル。

余モ亦本牛型結核菌株ノ免疫元性ヲ前節ニ依ル外、本法ニヨリテ檢討シタ。

(1) 實驗方法

有毒人型菌 H₂ 株ニ付キ $\frac{1}{100}$ mg ヨリ十倍宛稀

釋シテ $\frac{1}{1000}$ mg = 至ル六種ノ菌液 (0.5c.c 菌浮遊液トス)ヲ調製シ、海狸腹部六箇所ニ皮下注射シ一定時日毎ニ硬結發生日次、大小ヲ追跡シ記載シタ。

(2) 實驗成績

實驗成績ハ第15表ニ示ス如ク、硬結發生日次ハ BCG 免疫群ニ於テハ其ノ「コッホ現象」ニ依リテ二日目ニ一様ニ發生スレドモ、本牛型菌免疫群ニ於テハ概ネ十日ニシテ五日ノモノ若干アレドモ、對照群ト大差ハナイ。之本牛型菌ニ依ル「アレルギー」賦與性殆ンドナキ事ヲ示スモノニシテ、本菌ニ依ル「ツベルクリンアレルギー」ヲ賦與セザル事ト一致ス。硬結發生度ハ BCG 免疫群ノ $\frac{1}{1000}$ mg 迄ナルニ對シ本牛型菌免疫群ハ $\frac{1}{10000}$ 迄ニシテ、然シテ對照群ハ $\frac{1}{1000}$ mg 硬結發生ス。硬結ノ大イサハ BCG 免疫群ニ於テハ著シク小ナルモ、本牛型菌免疫群ニ於テハ對照群ト比較シテ大差ガナイ。即チ本牛型菌ハ $\frac{1}{10}$ mg 以下ノ微量ノ感染ニ對シテハ BCG ト同程度ノ不感免疫ヲ示スモ、 $\frac{1}{10000}$ mg 以上ノ菌量ニ對シテハ BCG ニ比較シテ免疫力著シク少ク對照ト大差ガナイ。

第四節 小 括

第六章 Slide cell culture 法ニ依ル海狸全血液内培養成績

1923⁽⁴⁶⁾ A. E. Wright ガ Slide cell culture ヲ創案シテ以來、血液内ノ細菌培養ニ關シテハ長足ノ進歩ヲ遂ゲ、血液内ノ細菌發育狀況ヲ數量的ニ觀察スルヲ得、特ニ免疫學方面ニ大ナル寄與ヲナシタ。

A. E. Wright ハ本法ニ依リ結核菌ノ血液内培養ヲ試ミ、健康人血液内ニ於テ發育可良ニシテ結核患者血液内ニ於テハ發育阻止ノ存スルヲ認メタ。⁽⁴⁷⁾⁽⁴⁸⁾今村教授ハ本法ヲ更ニ改良シ、其ノ門下生ト共ニ全血液内ニ於ケル結核菌ノ發育及發育阻止作用ニ付テ凡ユル方面ニ互リ詳細研究發表シタ。ソレニ依ルト人體ガ結核ニ感染シテ多少ノ病變ヲ生ズルト、血液内ニ於テ結核菌増殖阻止作用ガ起リ、或ル程度迄ノ結核性病變並ニ「ツベルクリンアレルギー」ト本阻止作用トハ平行スル觀ガアル、然シ病變ガ餘リ進展シ陰性「アレルギー」

(1) 本牛型結核菌ニ依ル免疫力ハ BCG 菌ノ夫ト比較シテ極メテ微弱ニシテ、感染菌量ヲ極微量ニスレバ三箇月迄ニテハ BCG 免疫群ト同程度ノ免疫カラ認ムルモ五箇月ニ於テハ對照群ニ次第ニ接近シテ來ル。

(2) 有毒人型菌 H₂ 株 $\frac{1}{100}$ mg 皮下接種二箇月試驗感染ニヨリ BCG 免疫群ニ於テハ著明ナル免疫ヲ認ムルモ、本牛型菌免疫群ニ於テハ對照群ニ比ベテ僅カニ免疫ガ認メラル、程度デル。

(3) 有毒牛型菌傳研株 $\frac{1}{100}$ mg 皮下二箇月試驗感染ニ依リ、感染菌株ノ毒力甚ダ強ク免疫力ガ壓倒セラレ、本牛型菌免疫群ニ於テハ全然免疫ヲ認メ得ナイ。BCG 免疫群ニ於テハ免疫ノ存在ヲ認メ得ルモ前項ノ場合程著明デハナイ。

(4) 本牛型菌株ノ免疫元性ニ付キテハ感染菌株ノ人型、牛型ノ差別ニヨリ特別ノ相違ハ之ヲ認メナカツタ。

(5) 弘重法ニ依ル本牛型菌ノ免疫力側定成績モ概略叙上ノ事ト一致スル。即チ試驗感染菌量が微量ノモノニ對シテハ BCG 免疫群ト同程度ノ抵抗ヲ示スモ、大量ニナレバ硬結ノ大イサハ BCG 群ト比較シテ大キク對照群ノ夫ト大差ハナイ。

ヲ示ス如キ状態ニナルト菌増殖阻止作用ハ消失スル、又海狸ニ加熱死菌ヲ注射シテ所謂免疫操作ヲ爲シテモ、阻止作用ハ現レナイ。又不感免疫ガ組織ニ見ラレルノハ結核菌増殖阻止作用ガ組織ニ及ンデ居ルカラトモ見ラレルト。

余ハ本牛型菌種ガソノ接種動物ニ對シテ「ツベルクリンアレルギー」ヲ賦與セズ、且免疫力ノ極メテ弱キニ對シ、ソノ接種海狸全血液内ニ果シテ有毒結核菌ヲ阻止スルカアリヤ、又本牛型菌ハ健康海狸血液内ニ發育スルヤ、又結核海狸血液内ニ於テ發育阻止ヲ受クルヤ等ヲ見ング爲本實驗ニ着手シタ。

第一節 實驗方法

實驗方法ハ⁽⁴⁸⁾今村、西村兩氏ノ「流動バラフィン」中ニ於テ培養スル方法ニ從ツタ。使用菌株ハ教室保管ノ「グリセリン」馬鈴薯培地上二—三週

間ノ發育最モ旺盛ナル有毒人型菌上池株ヲ使用シタ。先ヅ 1c.c 1mg ノ菌液ヲ作り遠心沈澱シ、其ノ上清菌浮遊液 0.05c.c ヲ「スピツクグラス」ニ取り 0.45c.c ノ本牛型菌免疫海猿全血液 (1.0 mg 皮下接種一箇月免疫) ヲトリ混合シ、小紙片ヲ附セル滅菌「オブエクトグラス」上ニ箇所ニ一滴宛滴下シテ、直ニ紙片ヲ添付セザル滅菌「オブエクトグラス」ヲ重ネテ「ブリキ」製「マツペ」ニ入レ次デ珪瑯引「バット」内ニ置キ流動「パラフィン」ヲ注入、三十七度孵卵器内ニ置キ一週間培養シタ。培養後流動「パラフィン」中ヨリ「オブエクトグラス」ヲ取上ゲ、二枚ヲ輕ク引離シ血液膜ノ附着セル方ヲ 0.5%「フオルマリン」醋酸液ニ一時間置キ、溶血ト固定ヲ同時ニナシ、水洗一時間後石油「ベンジン」ニテ汚染物ヲ取除キ、次デ「チールネールゼン」氏法ニ依リ染色檢鏡シタ。判定ハ左記ノ如クシタ。

- 陰性(-) 菌體個々ニ散在スルモノ
- 弱陽性(±) 2—4 個ノ菌體集落形成ノモノ
- 輕度陽性(+) 5—10 個 "
- 中等度陽性(++) 11—20 個 "
- 強度陽性(+++) 21—30 個 "
- 最強度陽性(####) 31 個以上 "

然シテ毎常嚴密ニ健康海猿血液ノ對照ヲトリ、且又培養セザルモノヲ染色檢鏡シ、各菌ノ分離狀況並ニ分布状態ガ恒常ナリヤ否ヤヲ確メタ。

第二節 實驗成績

(1) 本牛型菌接種前後ニ於ケル海猿全血液内ニ於ケル有毒人型菌ノ培養成績

海猿五匹宛テ一群トシテ健康對照三匹ヲ取り、本牛型菌並ニ BCG 菌 1.0mg (1.0c.c 菌浮遊液トス) ヲ右大腿内側皮下ニ注射シ、接種前並ニ接種後一箇月、二箇月ノ三回ニ互リ、S.c.c. 法ヲ實施シタ。其ノ成績ハ第16表ニ示ス通りデアル。即チ本牛型菌接種前ノ海猿全血液内ニ於テ發育旺盛ナルニ對シ、接種後ノ全血液内ニ於テハ一、二箇月共若干ノ發育阻止作用ヲ認ムルモ BCG 株程著明デハナイ。

(2) 有毒牛型菌接種前後ニ於ケル海猿全血液内ニ於ケル本牛型菌ノ培養成績

有毒牛型菌傳研株 1.0mg (1.0c.c 菌浮遊液トス) ヲ

第16表 弱毒牛型菌接種前後ニ於ケル海猿全血液内ニ於ケル人型結核菌(上池菌)ノ培養成績

菌 株 量	海猿番號	接 種 前		接 種 後 一 箇 月		接 種 後 二 箇 月	
		體 重 (瓦)	レーム氏反應	體 重 (瓦)	レーム氏反應	體 重 (瓦)	レーム氏反應
牛一・〇mg皮下	801	260	(-) 卍	390	(-) 卍	475	(-) 卍
	802	340	(-) 卍	360	(-) 卍	450	(-) +
	803	270	(-) 卍	345	(-) +	420	(±) ±
	804	250	(-) 卍	330	(-) ±	450	(-) +
	805	250	(-) 卍	345	(-) +	450	(-) +
牛一・〇mg皮下	806	230	(-) 卍	320	(-) -	355	(-) -
	807	240	(-) 卍	360	(-) 卍	420	(-) 卍
	808	260	(-) 卍	330	(±) -	355	(-) 卍
	809	270	(-) 卍	350	(-) +	400	(-) 卍
	810	240	(-) 卍	320	(-) 卍	390	(-) 卍
牛一・〇mg皮下	811	290	(-) 卍	390	(-) +	495	(-) +
	812	260	(-) 卍	400	(-) +	490	(-) ±
	813	270	(-) 卍	360	(±) +	435	(±) +
	814	270	(-) 卍	350	(-) ±	410	(±) +
	815	290	(-) 卍	380	(-) 卍	450	(-) 卍
BCG 一・〇mg皮下	816	300	(-) 卍	440	(+) ±	(死)	
	817	290	(-) 卍	350	(+) ±	385	(+) ±
	818	270	(-) 卍	340	(+) -	410	(+) -
	819	250	(-) 卍	315	(+) -	420	(+) -
	820	280	(-) 卍	350	(+) -	460	(+) -
健康對照	821	270	(-) 卍	400	(-) 卍	480	(-) 卍
	822	240	(-) 卍	475	(-) 卍	490	(-) 卍
	823	240	(-) 卍	460	(-) 卍	510	(-) 卍

七匹ノ海猿ノ左大腿内側皮下ニ接種シ、接種前、接種後一箇月並ニ二箇月ノ海猿全血液ニ就キ、本牛型菌並ニ BCG 菌株ノ培養ヲ實施シタ。然シテ本牛型菌ノ健康海猿全血液内ニ於ケル發育旺盛ナル爲、培養期間ヲ五日間ニ短縮シタ。其ノ成績ハ第17表ニ示ス通りデアル。

即チ本牛型菌ハ健康海猿全血液内ニ於テハヨク

第17表 有毒牛型菌(傳研株)接種前後ニ於ケル海猿全血液内ニ於ケル弱毒牛型菌培養成績

海猿番號	接種前				接種後一箇月				接種後二箇月			
	體重(瓦)	レーメル氏反應	菌株	培養成績	體重(瓦)	レーメル氏反應	菌株	培養成績	體重(瓦)	レーメル氏反應	菌株	培養成績
824 傳 1 牛 100 皮 下	390	(-)	牛3	+	490	(+) (注)	牛3	-	500	(+) (注)	牛3	-
牛4			+	牛4			-	牛4			-	
牛5			+	牛5			-	牛5			-	
BCG			+	BCG			-	BCG			-	
825	350	(-)	牛3	+	450	(+) (注)	牛3	-	495	(+) (注)	牛3	-
牛4			+	牛4			-	牛4			-	
牛5			+	牛5			±	牛5			-	
BCG			+	BCG			-	BCG			-	
826	340	(-)	牛3	+	340	(+) (注)	牛3	-	415	(+) (注)	牛3	-
牛4			+	牛4			-	牛4			-	
牛5			+	牛5			+	牛5			-	
BCG			+	BCG			-	BCG			-	
827	340	(-)	牛3	+	370	(+) (注)	牛3	±	340	(+) (注)	牛3	-
牛4			+	牛4			-	牛4			-	
牛5			+	牛5			-	牛5			-	
BCG			+	BCG			-	BCG			-	
828	335	(-)	牛3	+	340	+	牛3	-	390	(+) (注)	牛3	-
牛4			+	牛4			-	牛4			-	
牛5			+	牛5			-	牛5			-	
BCG			+	BCG			-	BCG			-	
829	330	(-)	牛3	+	330	(+) (注)	牛3	-	410	(+) (注)	牛3	-
牛4			+	牛4			-	牛4			-	
牛5			+	牛5			-	牛5			-	
BCG			+	BCG			-	BCG			-	
830 健對 康照	330	(-)	牛3	+	430	(+) (注)	牛3	+	470	(+) (注)	牛3	+
牛4			+	牛4			+	牛4			+	
牛5			+	牛5			+	牛5			+	
BCG			+	BCG			+	BCG			+	

發育シ、上池菌ヨリ二日早ク最盛發育狀態ニ達ス。BCG 菌株ト同様ニ著明ナル發育阻止作用ヲ受ケル。

シテ有毒牛型菌接種後ノ海猿全血液ニ付キテハ

第三節 小括

(1) 即チ本牛型菌株ハツノ接種海狸全血液ハ有毒人型菌ノ發育ヲ多少阻止スルガ、BCG 菌程著明デハナイ。

(2) 之ニ對シ本牛型結核菌株ハ健康海狸全血液

内ニ於テハ著明ナル發育ヲ營ミ、且結核海狸全血液中ニ於テハ BCG 菌ト同様著明ナル發育阻止作用ヲ受ケル。

第七章 補體 結合 反應

1901年 Bordet u. Gengou ガ補體結合反應創案後、(49) Widal u. Soule ニ Arloing ノ平等培養結核菌ヲ、次デ(50) Camus u. [Pagniz ハ舊「ツベルクリン」ヲ抗原トシテ、結核患者血清中ニ於テ抗體ノ存在スルコトヲ認メタ。而シテ其ノ本態ハ結核菌増殖ニ依ツテ發生セル分解產物ノ爲ニシテ、體蛋白ノ不安定狀態ノ爲ニ起ルト解セラル、モ、結核動物血清中ニ於ケル抗體ノ發現、「ツベルクリンアレルギー」並ニ免疫三者ノ關係ニ付キテハ未ダ十分ニ鮮明セラレ居ラレザル事ハ緒言ニ於テ述ベタ處デア。本牛型結核菌株ノ如ク、毒力ノ甚シク減弱シ、接種動物ニ「ツベルクリンアレ

ルギー」ヲ賦與セズ、免疫元性極メテ、微力ナルモ、其ノ全血液中ニ於テハ弱度乍ラ結核菌發育阻止作用ヲ認ムル特異ナル菌株ニ於テ、果シテ抗體ヲ生成スルヤ否ヤハ、之等ノ間ノ相互ノ關係ヲ鮮明スル上ニ誠ニ興味ガアル處デア。

余ハ結核菌ノ血清反應トシテ最モ重要ナル補體結合反應ヲ採用シテ本牛型結核菌ノ血清中ニ於ケル抗體ノ產生ノ有無ヲ實驗シタ。

第一節 實驗方法

抗原、抗原製造方法トシテハ、(51) Boquet et. Negré 抗原ノ方式ニ從ヒ、「メチール」酒精抗原ヲ採用シ、牛4、BCG、毒力人型菌ノ三菌種ノ抗原ヲ

第18表 家兔免疫血清ノ牛4、BCG 人型菌各菌抗原ニ依ル補體結合反應

血清種類	補體・結合反應															
	家兔番號	體量(瓦)	レ氏反應	牛4 抗原				BCG 抗原				人型菌抗原				
				2EH	4EH	6EH	判定	2EH	4EH	6EH	判定	2EH	4EH	6EH	判定	
牛3 免疫血清	11	1620						實驗早期肺炎死								
	12	1570	-	卅	卅	-	卅	卅	卅	+	卅	卅	卅	卅	+	卅
	13	2430	-	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
牛4 免疫血清	14	1710	-	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	15	1790	-	卅	卅	+	卅	卅	卅	+	卅	卅	卅	卅	+	卅
	16	1700	-	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
H2 免疫血清	17	2020	±	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	18	1650	±	卅	卅	+	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	19	1750	±	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	卅	卅	卅	卅	卅	卅
傳牛 免疫血清	20	1810	-	卅	卅	+	卅	卅	卅	+	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	21	1620	+	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	22	1870	-	卅	+	-	+	卅	卅	+	卅	卅	卅	卅	卅	卅
對照 健康血清	23	1860	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	24	1970	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-

作ツタ。後者ノ夫ハ有毒人型菌多種類ヲ混合シテ作ツタ多價抗原デアアル。

術式、Browning氏法ニ從ツテ血清ヲ一定トシテ、補體單位數ヲ變化セシメ溶血ノ程度ヲ測定スル方法ニ從ツタ。

家兎十五匹ヲ五群ニ分チ、本牛型結核菌株牛₃牛₄株、有毒人型菌株並ニ有毒牛型菌傳研株ノ四種ノ加熱死菌 1c.c 20mg 平等菌浮遊液ヲ作り、一週間間隔ヲオキ三回靜脈内ニ接種シ、最終接種一週間後ノ免疫血清ニ付本實驗ヲ試ミタ。

第二節 實驗成績

實驗成績ハ第18表ニ示ス如ク、本牛型結核菌(牛₃、牛₄)、有毒人型菌(H₂)、有毒牛型菌(傳研株)ニテ免疫セル家兎血清ハ本牛型菌(牛₄)、BCG 菌、有毒人型菌抗原ニ對シテ、何レモ強陽性乃至中等度陽性反應ヲ示ス。

多少ノ類屬ニヨル反應上ノ相違ハアルガ著明デハナイ。對照ノ健康家兎血清ニ付キテハ全部陰性デアツタ。

第三節 抗體吸收反應並ニ類屬反應

紋上ノ補體結合反應ガ眞ニ特異ノモノナリヤ否ヤヲ檢セン爲、Castellaniノ抗體吸收反應ヲ實施シタ。即チ前實驗ニ於テ牛₄、H₂ 菌株ニテ免疫セル家兎二匹宛選ビ、其ノ免疫血清ニ牛₄、H₂ 菌ノ濃厚菌浮遊液ヲ混和シ、37°C 24時間後遠心沈澱シ、其ノ上清液ニ就キ牛₄、人型菌抗原ヲ使用シテ補體結合反應ヲ實施シテ殘留抗原ノ有無ヲ調べタ。

其ノ成績ハ第19表ニ示ス如ク、抗體ハ完全ニ吸收セラレキルヲ認メタ。但シ他型菌デ吸收シタ

第19表 家兎免疫血清ノ抗體吸收試驗

血清種類	家兎番號	體重(瓦)	レ氏反應	吸收菌	補體結合反應			
					抗原	2EH	4EH	6EH
牛 ₄ 免疫血清	15	1790	-	牛 ₄	-	-	-	-
				H ₂	+	+	±	-
	16	1700	-	牛 ₄	-	-	-	-
				H ₂	+	+	-	-
H ₂ 免疫血清	18	1650	±	牛 ₄	+	+	±	-
				H ₂	-	-	-	-
	19	1750	±	牛 ₄	+	+	+	-
				H ₂	-	-	-	-

免疫血清中ニハ陽性ニハ至ラナイガ、輕度ノ不完全溶血ヲ殘スアルヲ認メタ。即チ牛₄、H₂ 菌株相互間ニ多少ノ類屬反應ヲ示現スルモノト見ラレル。

第四節 小括

(1) 本牛型結核菌株ハ「ツベルクリンアレルギー」ヲソノ接種動物ニ賦與シナイガ、BCG 菌ト同様血清中補體結合反應ニ依リテ抗體ノ發生ヲ認メル。之ハ該菌ヲ抗原トシテ結核家兎免疫血清ニ對スル補體結合反應ニ於テモ、又該菌ノ免疫家兎血清ニ就イテ有毒人型菌、BCG 等ヲ抗原トシテ試ミル場合ニ於テモ同様デアアル。

(2) 該菌免疫血清中ノ抗體ハ結核菌ニ依ツテ完全ニ吸收セラレル。然シテ其ノ際本弱毒牛型結核菌及有毒人型菌相互間ニ多少ノ類屬反應ヲ認メ得ル。

第八章 總括的考察並ニ摘要

以上列記セル如ク、余ハ大阪帝國大學微生物病研究所竹尾結核研究部所長研究室ニ於テ昭和八年來十年間一三〇代「グリセリン」寒天ニ繼代培養セル牛型結核菌牛₃、牛₄、牛₅ノ諸性狀ヲ檢シタ。其ノ一般生物學的性狀トシテハ、形態上ハ長サ0.3μ 乃至 1.0μ ノ短桿狀乃至球狀菌デアツテ、「チールネールゼン」氏法ニ依リテ菌體一樣ニ赤染シ分節的構造ヲ有セズ、又「グラム」陽性菌デアアル。3%「グリセリン」寒天、普通寒天、「グリセリン」

馬鈴薯、Petraghani 培地、Hohn'卵黃培地等ノ普通一般固形培地ニ良ク發育シ、且「グリセリン」寒天ノ「グリセリン」量ノ零ノモノヨリ3%—5% 程度ノ含有量ヲ有スルモノニ於テヨク發育スル。液體培地即チ「グリセリン」肉汁、Sauton 無蛋白合成培地等ニ於テハ普通結核菌ト同様ニ液表面ニ旺盛ナル發育ヲ營ム。本菌ノ還元培養ヲ諸種培地ニ試ミタル處、他ノ培地ニ於テハ變化ヲ認メナカツタガ、唯「グリセリン」含量5%、10%、15%

ノ「グリセリン」寒天培地ニ移植セルニ形態上稍其ノ長サヲ伸長セルヲ認メタガ、毒力其他ニ於テハ何等ノ變化ヲ認メナカッタ。又本菌ハ接種動物ニ「ツベルクリンアレルギー」ヲ賦與シナイ。本菌ヨリ作レル「ツベルクリン」ハ結核動物ニ對シテ「ツベルクリン」反應ノ陽性轉化ヲ惹起セシメ得ナイ。

次ニ海狸ニ付キ皮下並ニ靜脈内兩接種ニヨリ其ノ毒力ヲ檢シタル處、50mg、100mgノ大量ニ於テモ僅カニ淋巴腺ノ腫脹ヲ認メルノミデ臟器ニハ殆ンド結節ヲ作ラズ、BCGニ比較シテ毒力ハ遙クニ弱イ。累代動物通過ニ依リ、第一代ノ淋巴腺並ニ脾臟ヨリハ菌ヲ分離培養シ得タルモ、第二代以降ハ不能ニシテ又淋巴腺並ニ内臟ノ變化ハ第三代以降ニテ認メナイ。次デ本菌ヲ海狸皮下ニ接種シ免疫實驗ヲ試ミタル處有毒人型菌ノ極微量試驗感染ニ於テハ三箇月ニテBCGト同程度ノ免疫ヲ認ムルモ五箇月ニ於テハ次第ニ弱クナル。有毒人型菌ノ試驗感染ニ於テハ多少ノ免疫ヲ認ムルモBCGニ比ベ著シク微弱デアル。有毒牛型菌ノ試驗感染ニ於テハ感染菌株ノ強毒ニ壓倒セラレ全ク免疫ヲ認メ得ナイ。弘重法ニヨリテ實驗セル處ニヨルト、感染菌量ガ微量ノ時ニハ不感染性免疫ヲ認メ硬結ハ發生セザルカ或ハ小ナルモ、大量ニナレバBCGニ比較シテ大キク對照ニ比ベ餘リカハリガナイ。又本菌ヲWright氏ノS. C. C.法ニ依リテ海狸全血液内ニ培養スルト、健康血液ニ於テハ其ノ發育ハBCGヨリ旺盛ナルモ結核血液ニ於テハ著明ナル阻止作用ヲ受ケル。但シ本菌接種海狸血液ニ於ケル有毒結核菌發育阻止作用ハ差程著明デハナイ。次デ本牛型菌ノ補體結合反應ヲ試ミルト、本菌免疫家兔血清ニ對シテハ、普通結核菌抗元ヲ以テ陽性反應ヲ示シ、其ノ逆ノ場合モ同ジデアル。即チ本菌ハ接種家兔血清中抗體ヲ產生セシメル。且本抗體ハ結核菌ニ依ツテ完全ニ吸收セラレ、又本弱毒牛型菌ハ有毒人型菌トノ間ニ程度ノ類屬反應ヲ認メル。

以上本牛型結核菌株ノ諸性状ヲ總括シタル處ニ付キ、考察ヲ加ヘルト、先ツ第一ニ毒力ノ低下ノ問題デアル。教室ノ⁽²⁰⁾⁽²¹⁾吉井ハ毒力人型菌ヲ「グリセリン」加牛膽汁馬鈴薯培地ニ、132代繼

代培養シテ毒力並ニ免疫元性トモBCGト同程度ノモノヲ得タ。然シテ「グリセリン」寒天ニ繼代セル原株ハ大部分毒力ヲ保持シ居ルト云フ。又⁽⁵²⁾⁽⁵³⁾⁽⁵⁴⁾今村、伊藤ハ昭和八年來人型菌ヲ「グリセリン」量ヲ漸減セル寒天上ニ繼代培養シ、「グリセリン」量零ニ達セルガ、3%「グリセリン」寒天ノ原株ハ多クハ毒力ヲ保持シ居ルモ、「グリセリン」零ノモノハ毒力低下シ來レルモノガ多イト云フ。

即チ前者ニ於テハ「グリセリン」加牛膽汁馬鈴薯培地ノ膽汁成分ガ毒力ヲ低下セシメ、後者ニ於テハ「グリセリン」寒天ノ「グリセリン」量ノ漸減ガ毒力ヲ低下セシメタト見ル可キデアル。然ルニ本牛型菌株ハ結核菌ノ普通好適培地タル3%「グリセリン」寒天上ニ繼代培養スル事10年130代ニシテ殆ンド無毒ニ近ク毒力ヲ低下セシメ得タノデアル。此ノ事實ハ結核菌ハ普通一般培地上ニ於テモ繼代培養中毒力ヲ次第ニ減弱スルト云フ⁽⁶⁾Löweustiuノ所論ヲ裏書キスルモノデアツテ、結核菌ハ培地ニ特別ノ操作ヲ加ヘズトモ毒力ノ低下ヲ起シ得ル事ヲ示ス。即チ此ノ場合長年月ノ繼代培養其物ガ菌ニ對シテ不良ノ環境トシテ働キ、強毒ノ系統ノモノガ次第ニ淘汰サレ毒力ノ弱キモノノミガ殘存シタモノト見ラレル。

然シテ本菌ニ於テハ「ツベルクリン」產生能力ヲ喪失シテキル。「ツベルクリン」產生能力ト毒力トハ並行的關係ニアリヤ、或ハ全然獨立シ居ルモノナリヤハ違カニ決定シ難キ問題デアルガ、本菌ニ於テハ毒力ノ減弱ニ伴ツテ「ツベルクリン」產生能力並ニ「ツベルクリンアレルギー」賦與性が喪失シタト見ル可キデアロウ。

然シテ斯クノ如ク「ツベルクリンアレルギー」賦與性ヲ喪失セル程毒力ノ低下セル菌株ニ於テ其免疫元性如何ト云フニ、有毒菌ノ極微量ニ對シテハ對照ニ比較シテ僅カニ抵抗ヲ示スモ、毒力菌普通量ノ試驗感染ニ於テハ人型菌牛型菌トモ殆ンド見ル可キモノガナイ。⁽¹⁵⁾Nathau Rawハ「ツベルクリン」物質產生能力ナク殆ンド無毒ニ近い菌株ニ於テ免疫力アリト報告シテキルガ、動物實驗ノ報告ナク之ハ論外トシテ、本牛型菌ニ於テ免疫元性殆ンドナキ實驗成績ハ本菌ノ如ク繼代培養中「ツベルクリンアレルギー」賦與性ヲ喪失スル

程毒力ノ減弱セル結核菌株ニ於テハ、其ノ免疫元性モ亦殆ンド無力ニ等シイ事ヲ示シテキル。此ノ事實ハ結核免疫ニ於テハ BCG ノ如ク體內ニ於テ進行性病變ヲ惹起セザル弱毒菌ヲ要スルモ、然カモ其ノ毒力ハ低下ノ或限度が必要ニシテ、本牛型菌株ノ如ク無毒ニ近ク減毒セルモノハ死菌ト同ジク免疫ガ著シク微弱ニシテ免疫元トシテ價值甚ダ少ナキ事ガワカル。

又弱毒結核菌ニ於テ繼代培養ニ依ツテ或毒力ニ減毒セルモノハ、狂犬病ノ固定毒ノ如ク毒力ノ固定シタモノデハナク、現在ヨリ更ニ毒力ヲ失ヒ遂ニ「ツベルクリンアレルギー」賦與性ヲ喪失スルニ至ルナラントノ推察ニ對スル一事實ヲ與フルモノト考ヘラレル。

又「ツベルクリンアレルギー」ト結核免疫トノ關係ニ付キテハ尙議論ノ餘地アル處ナレドモ、兩者ハ其ノ出沒ニ於テ密接不離ノ關係ニアル事ハ本牛型菌ガ毒力ノ甚シキ低下ノ爲「ツベルクリンアレルギー」賦與性ト免疫元性トヲ同時ニ喪失シキル事實ニ徴シテモ明カナ處デアル。

然シテ斯ク毒力並ニ免疫元性が大イニ減弱セル菌株ニ於テ、之ガ接種動物血清中抗體ノ產生ヲ有毒菌或ハ BCG ニ依ル如ク證明シ得タル事實ハ、免疫ト血清學の抗體トノ關係が(27)Bordet ノ云フ如ク補體結合物ハ一般細胞ニ對シテモ免疫現象ナリトスル說ニ反對ニシテ、(26)Römer (28)(29)Besredka 初メ多數ノ學者ガ兩者ニ平行の關係ヲ認メザル說ト一致スル事實ヲ提供スルモノデアル。

又 Wright 氏ノ S. C. C. 法ニ依ル海猿全血液内培養ニ於テ、本菌ガ結核海猿全血液中ニ於テハ健康ノ夫ニ比較シテ著明ナル發育阻止作用ヲ受クルニ對シ、本牛型菌接種海猿全血液ノ毒力菌發育阻止作用ガ餘リ著明ナラザル事實ハ、本菌ノ全血液内ニ於ケル菌發育阻止作用ナル免疫現象ヲ起ス力ノ弱キ事ヲ示スト共ニ、全血液内ニ於ケル發育阻止作用ハ必ズシモ、血清内ノ抗體ノ量ト一致スルモノニ非ズ、寧ろ組織細胞内ノ免疫現象ト密接ナル關係ガアル事ヲ示スモノデアル。

即チ本牛型結核菌株ハ繼代培養中繼代培養其物ノ影響ニ依リ毒力ヲ次第ニ減弱シ、其ノ接種動物ノ體液中ニ於テ抗體ヲ產生セシメ且接種海猿全血

液中ニ結核菌發育阻止物質ヲ極程度ニ作り得ルガ、體細胞ニ「ツベルクリンアレルギー」性並ニ免疫元性ヲ賦與シ得ル程ノ能力ガ最早無クナツタ事ガワカル。即チ毒力ガ甚シク減弱シテ體內ニ於ケル菌ノ増殖ガ極メテ弱クナリ、體細胞トノ交渉ガ十分ニ出來ナクナツテ來タ事ヲ示スモノデアル。

之ヲ要スルニ、結核ニ於ケル免疫ハ血清學上ノ抗體トハ直接並行的關係ニハナク、組織細胞ニ於ケル「ツベルクリンアレルギー」賦與性ヲ伴フ變調デアリ、然シテ其ノ變調ヲ起サシメ得ル爲ニハ、體細胞ノ一定數ニ對シテ或菌數即チ菌ノ或増殖率ノ限度が必要ニシテ、死菌ニテハ勿論生菌ニテモ菌ノ毒力ガ甚シク減弱シテ菌ノ増殖率著シク低下シ體細胞トノ交渉ヲ持ツ菌數ガ少クテハ不可能デアル事ガワカル。

摘要。

余ハ大阪帝國大學微生物病研究所竹尾結核研究所所長研究室ニ於テ、昭和八年來3%「グリセリン」寒天上ニ繼代培養十年間一三〇代ニ達セル牛型結核菌牛₃、牛₄、牛₅ノ三菌株ノ諸性状ヲ檢シ、下記ノ如キ結果ヲ得タ。

- (1) 形態。正常結核菌ニ比シ著シク短ク、短桿狀乃至球狀菌デアル。
- (2) 染色。一般「アニリン」染色素ニ良ク染色シ、「グラム」陽性菌デアル。抗酸性、抗アルカリ性、抗酒精性、抗煮沸性ヲ有ス。
- (3) 培養。普通一般固形培地並ニ液體培地ニ淡黃白色乾燥性ノ菌苔ヲ形成シ良ク發育スル。
- (4) 「ツベルクリン」物質產生ノ有無。「ツベルクリン」物質ヲ產生セズ、又接種動物ニ「ツベルクリンアレルギー」ヲ賦與シナイ。
- (5) 毒力。BCG ニ比較シテモ尙毒力微弱デアリ無毒ニ近イ。又累代動物通過ニ依リ毒力ノ還元ハ見ラレナイ。
- (6) 免疫元性。BCG ニ比較シテ免疫元性ハ著シク微弱デアル。
- (7) 抗體產生ノ有無。補體結合反應ニ依リテ家兔血清中抗體ノ產生ヲ認メル。本抗體ハ結核菌ニ依リテ完全ニ吸收サレル。又有毒人型菌トノ間ニ類屬反應ヲ認メル。

(8) 血液内菌發育阻止作用。海溟全血液内菌發育阻止作用ハ BCG ニ比ベ著シク弱イ。

(9) 以上列擧セル事項ハ一般結核菌ニ關スル左記推論ニ對スル實驗ノ一根據ヲ與フルモノデア
ル。

(イ) 結核菌ハ普通培地上ニ於テモ繼代培養中毒力ヲ次第ニ減弱スル事ガアル。

(ロ) 毒力甚シク減弱セル菌株ハ假令生菌タ

リトモ、免疫元性ハ甚タ微弱デアル。

(ハ) 結核免疫ハ「ツベルクリンアレルギー」賦與性ヲ伴フ場合多ク、血清中ノ抗體トハ直接關係ガ少ナイ。

撰筆スルニ臨ミ恩師今村教授ノ御懇篤ナル御指導並ビニ御校閱ニ對シ衷心ヨリ感謝ノ意ヲ表ス。

小 宮 山 論 文 附 圖

(1) 極微量試驗感染ニ依ル免疫實驗

感染—H₂ 第1回 5,4 個皮下3箇月

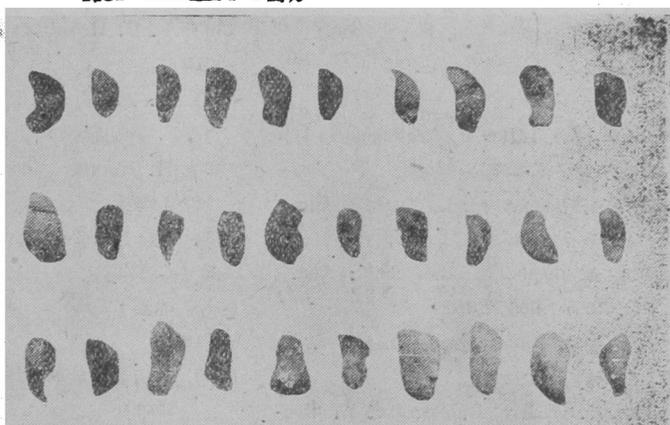
第2回 4,6 個皮下3箇月

免疫—1.0mg皮下1箇月

牛の免疫群→

BCG 免疫群→

對 照 群→



(2) 人型毒力菌試驗感染ニ依ル免疫實驗

感染—H₂ $\frac{1}{100}$ mg皮下2箇月

免疫—1.0mg皮下1箇月

牛の免疫群→

牛の免疫群→

牛の免疫群→

BCG 免疫群→

對 照 群→



文 獻

- (1) L. Fleischmann: *Zit. im Zll. f. ges. Tbk-forsch.* Bd 1 S. 53 (1907)
- (2) E. Balawin: *Zit. im Zll. f. ges. Tbk-forsch.* Bd20 S. 32 (1923)
- (3) A. Borrel, L. Boez et A. de Coulon: *C. R. Soc. Biol. Paris* T. 34 P. 1109 (1923)
- (4) J. Valtis et F. von Deiuise: *C. R. Soc. Biol. Paris* T. 124, P. 22-23 (1937)
- (5) G. B. Webb, T. E. Charles and H. B. Charles: *Am. Rev. of Tbc. Uol.* 11 No. 3 P. 247(1925)
- (6) E. Löweustein: *Zit. im Kollo, Keaus u. Uhlenhuths Handbuch*, Bd. V, Tl. 2 S. 806
- (7) A. S. Griffith: *Tubercle Feb.* No. 2 (1941)
- (8) P. Uhlenhuth: *D. m. W. Nr.* 37 u. 38 S. 1197 (1923)
- (9) P. Uhlenhuth, A. Müller u. Grothmann: *D. m. W. Nr.* 43 S. 1807 (1927)
- (10) A. Calmette, A. Boquet et. L. Negré: *Ann. Inst. Pasteur* T. 35 P. 361 (1921)
- (11) A. Calmette, A. Boquet et. L. Negré: *Ann. Inst. Pasteur* T. 36 P. 626 (1922)
- (12) A. Calmette et C. Guériu: *Ann. Inst. Pasteur* T. 38 P. 372 (1924)
- (13) A. Calmette, C. Guérin, L. Negré et A. Boquet: *Ann. Inst. Pasteur* T. 40 P. 90 (1926)
- (14) H. Selter: *Beitr. z. Klin. d. Tbk.* Bd. 67 S. 289 (1927)
- (15) N. Raw: *Brit. J. Tbc.* V. 28 P. 162 (1934)
- (16) H. Selter: *Zachr. f. Hyg. u. Infkrht.* Bd 95 S. 159 (1922)
- (17) H. Selter: *Zachr. f. Hyg. u. Gnfkrht.* Bd. 98 S. 192 (1922)
- (18) R. Kraus': *Zit. im Kollo, Kraus' u. Uhlenhuths Handbuch* Bd. V, Teil 2 S. 888
- (19) 今村荒男: *結核* 第6卷 第7號, 755頁、第8號 813 頁(昭3年)
- (20) 今村荒男、吉井馨: *大阪醫事新誌* 第14卷 第3號(昭18年)
- (21) 吉井馨: *近日發刊ノ豫定*
- (22) P. H. Römer: *Beitr. z. Klin. a. Tbk.* Bd. 11 S. 79 (1908)
- (23) 弘重壽輔: *核結* 第1卷 392頁 867頁(大正12年) 尚 第2卷 55頁 311頁(大正13年)
- (24) 仲田一信: *實驗醫學雜誌* 第9卷 第4、7、11號 (大正14年)
- (25) H. Selter: *Beitr. z. Klin. a. Tbk.* Bd, 55 S. 318 (1923)
- (26) P. H. Römer u. K. Joseph: *Beitr. z. Klin. d. Tbk.* Bd. 17 S. 365 (1910)
- (27) J. Bordet u. O. Gengou: *Ann. Inst. Pasteur* J. 15 P. 289 (1901)
- (28) A. Besredka: *Z. f. Jmm-forsch.* Bd. 21 S 77 (1911)
- (29) A. Besredka u. Manouklin: *C. R. Soc. Biol. Paris'* T. 76 P. 180 (1914)
- (30) F. O. Hörning: *M. m. W.* Bd. 77, S 1959 (1930)
- (31) K. A. Lämmli: *Beitr. z. Rln. d. Tbk.* Bd. 87. S. 291 (1936)
- (32) H. Horstor: *Beitr. z. Rln. d. Tbk.* Bd. 88 S. 181 (1936)
- (33) 佐々木: *Toho ku Journ. exp. Med.* Bd 20 S 229 (1933)
- (34) 赤沼: *Toho ku Journ. exp. Med.* Bd 26, S 121 (1935)
- (35) 楠信男: *日本臨牀結核* 第1卷 第2號 15頁(昭15年)
- (36) 今村荒男、吉井馨、小宮山四郎: *大阪醫事新誌* 第14卷第3號(昭18年)
- (37) 松枝勝夫、岩前五六、松久昇: *結核* 第18卷 第10號 981頁(昭15年)
- (38) 大道直一: *岡山醫學會雜誌* 第40卷 第12號 1747頁 2569頁
- (39) 中村敬三: *東京醫事新誌* 第2936號 1713頁(昭10年)
- (40) 許達: *實驗醫學雜誌* 第19卷 第9號 1346頁(昭10年)
- (41) 占部薫: *福岡醫學會雜誌* 第29卷 第12號 231頁(昭10年)
- (42) 鍋島秀雄: *結核* 第17卷 455頁(學會演說抄錄)
- (43) 鍋島秀雄: *結核* 第18卷 第12號 1130頁(學會演說抄錄)
- (44) 鍋島秀雄: *結核* 第20卷 第12號(學會演說抄錄)
- (45) N. B. William: *Avner. Rev. of Tuberc.* Vol. 43 P. 685 (1941)
- (46) A. E. Wright: *Lancet* (1823)
- (47) 今村荒男: *結核* 第12卷 第4號(昭9年)

- (48) 西村英男：結核 第13卷 第9號(昭10年)
- (49) F. Widalo u. L. soule : Soc. méd. hóp. T 53
P. 734 (1901)
- (50) J. Camus' u. P. Pagniez : C. R. Soc. Biol.
Paris' T 53 P. 734 (1901)
- (51) A. Boquet et. L. Nègré : Rev. d. l. tbl. T. 1
P. 257 (1920)
- (52) 今村荒男、中谷繁一、松久昇：大阪醫事新誌原著
版 第6卷 第9號(昭10年)
- (53) 今村荒男、伊藤實、吉井馨、小西法光：日本臨牀
第1卷 第4號(昭18年)
- (54) 今村荒男：大阪醫學會雜誌 第42卷 第12號(昭
18年)(總會演說抄錄)
- (55) 松久昇：中央醫學 第12卷 第4號 1頁(昭18年)
- (56) 松枝勝夫：結核 第18卷 第10號933頁(昭15年)
- (57) 佐藤秀三：結核 第5卷 450頁(昭2年)
- (58) 佐藤秀三、青木勉：結核 第6卷652頁(昭3年)
- (59) 今村荒男：結核 第6卷第10號1049頁(昭3年)
- (60) 伊藤種次郎：結核 第7卷 第9號(昭4年) 結
核第8卷第1號(昭5年)
- (61) T. Toda : Zschr. f. Tbk. B 55 S 302, (1930)
- (62) A. S. Griffith : Tubercle Vol. 18 P. 529 (1937)
- (63) A. S. Griffith : Zit. im Zent. f. d. g. Tbl-for-
sch. Bd. 19 S.428 (1922)
- (64) 植田三郎、白石正雄：結核 第20卷 第5號 253
頁(昭17年)