

第 24 回日本結核病學會總會講演要旨(前篇)

1 福岡市に於ける結核の疫學的 研究

福岡保健所 城戸春分生

緒言、我國の結核死亡統計を觀ると、福岡縣は昭和 21 年及び 22 年は全國最高である。その中心部福岡市の疫學的資料の缺除不足せるを整理し、昭和 17 年度より 7 年間の疫學的觀察を行つた。研究方法は汚染度は「ツ」反應、發病は主として臨床檢査、死亡は死亡診斷書及び人口動態によつた。

成績 (1)汚染度 豫め BCG 接種の「ツ」反陽性率に及ぼす影響を 1 ケ年間調査の上、一般市民の「ツ」反陽性率を調べ、それが大都市と略々同率なることを觀た。特に學童は全數の 90% 以上 7 ケ年觀察してあるので、これから男女差、年次的傾向又環境の及ぼす影響を觀た。

(2)發病 一般市民、事業所、妊産婦、學生等の集團檢診による狀況調査。昭和 22 年度は小學生の發病者を實地調査し、引揚兒童が發病高率なるを觀た。届出による結核患者分布は昭和 22 年も 23 年度も同様カーブを示した。

(3)死亡 年齢別で 20 歳より 29 歳迄に高い山を示し、40 歳の所は山を示さない。年次的に、福岡市は引揚港を含む都市であるから引揚者及び市外在住者數を除いて觀察を行い、昭和 21 年及び 22 年度は影響大なるを觀た。性別には男性が女性より常に多い。他病との關係を比較し、7 年間の調査をすると結核は明らかに營養關係疾患死亡と平行を示している。

考察 福岡市の「ツ」反による結核汚染度は、大都會型を示し、概して學童は低率であつた。しかし漸次高率となりつつある。このことが患者も死亡者も多い理由であらう。發病も死亡も青年期に高率で壯年期後は大都市と比べると低い。これは特に新興都市的傾向を示すものであらう。福岡市は終戦後特異な地點を占めたため、引揚者等が結核死亡率に大きな影響を與えた。かかることが特

に終戦後の福岡縣全體の死亡率が高い原因となつたのであらう。

(質問) 結核豫防會 菊池誠作

ツベルクリン反應陽性率中には BCG 陽性者が含まれているのではないか。

(回答)

BCG 接種陽轉者も一括してツ反陽性者として集計した。

(質問) 公衆衛生院 平山雄

學童の陽性率が非常に高率なのは今の方法では BCG 陽性もはいつている爲と見られるが、實際の學校内感染がどの程度あるか、お調べになりましたか。私達が埼玉縣高坂村で經驗したところによると、高坂小學校では陽性率は 12% 位で、さほど高くなく、然も學級により大差ない。教員には結核患者なく、一方陽性學童は家族的に顯著に集積し、その 76% は家族内に本人以外に少くとも一人以上の陽性者がいるところから家族内感染によるものが大部分と推定された。然し念の爲、家族内に陽性者も持たぬ陽性學童につき學級集積性を見ると極めて顯著に證明され、然も結核患者學童のいる學級に多かつた。之等のことからやはり學校内感染が相當存在することが判つた。お話の様に高率の陽性率を示す場合、是非學校内感染の頻度をお調べ願いたい。

(回答)

教職員の檢診成績は未集計のままで、家族内感染の問題も感染源調査は實施出來ず、第二次以下の檢診を豫定していたので居住環境方面から更に検討の豫定である。

(追加) 公衆衛生院 重松逸造

BCG 陽性者を含むツ陽性率が女子 14 歳～15 歳まで男子より高い理由の一として BCG による陽轉率は女子の方が男子より高い事を考慮に入れる必要がある。自然感染者のみの場合にも學童年齢までは女子の方が高い傾向がある。

2 川崎市學校結核檢診成績

國立療養所浩風園 永 一井 勇

戦災に依り大半を消滅した工業都市川崎の悪環境下に終戦後初めて行い得た結核檢診成績を報告する。なお戦前の成績は之を求め得なかつたので比較考察出来ぬのは遺憾であつた。國民學校 28 校 25,467 名、中等學校 15 校 7,083 名、會社工場 6,020 名、計 38,572 名を對象に行つた。

成績。ツ反陽性率は國民校男子 $56.3 \pm 0.46\%$ 、女子 $60.5 \pm 0.45\%$ 、男子中等校 $78.8 \pm 0.66\%$ 、女子中等校 $69.4 \pm 0.92\%$ 、會社工場群 14~20 歳、男子 $58.3 \pm 1.64\%$ 、女子 $57.6 \pm 1.80\%$ で從來諸報告に比し可成り高率を示す。而して、年齢に比例して陽性率も高まりを示すが、低年次に於て女子は男子を凌駕し高年次、中等學校では逆轉を示し、しかも統計的に有意である。地域的には商工業中心の繁華な舊市内より農山村を含む新市内に高率を示す。陳に新市域の結核死亡率は 16.54、舊市内は 14.66 であり、人口密度は戦後大體平均化を示すところからある程度新市内への結核の淫浸を想像させ、且つ平均化の傾向が伺えるように考えられるが今後の資料に求むべきと思う。更に家長の職業別に陽性率を見ると、肉體勞働者家庭子女に高い。之は家庭生活様式、保健衛生上の注意知識等生活環境の管理が精神勞働者家庭より劣るところに基因すると考えられよう。(新舊市域共通)、都市居住者の醫學的特質を考え、家屋空間居住の家族員數が問題の一つとなる。居住人口密度と陽性率との關係を見たが著明な相關はなかつた。ツ陽性率は結核浸染度の指標となる故ツ液使用に考慮は拂わるべきで、1000 倍液と 2000 倍液の比較試験をして見た。反應強度に就ても使用上殆んど不都合はなく且つ 2000 倍液陰性者より 32.9~55.1% の間に陽性者を求め得た。BCG 接種副作用中潰瘍發生率は 1000 倍液使用群で 10.2%、2000 倍液使用群で 25.4% を示し、1000 倍液使用が有利に思われる。レ線檢診成績では、無所見者 72.0~85.8%、既往に病變(初感染竈を含む)を認むる者 11.8% であり、活動性結核 1.4% (内

空洞ありし者 5/41 で 12.4%) を認めた。諸家報告より少かつた。之は終戦前結研二健に依る豫防措置の影響は審になし得なかつた。

3 千葉縣五井町の集團檢診成績

千大石川内科

石川 憲夫	岩田 恵夫
湯田 好一	中島 保雄
北條 龍彦	東條 靜夫
有賀 光	

戦後結核の感染及び蔓延状態を改めて調査すべく千葉縣五井町に於て、昭和 22 年 7 月より同 23 年 12 月迄集團檢診を実施したので、茲に報告致します。

五井町は千葉市より汽車で南へ 30 分の地で、驛を中心として密集する商業地帯と、其の周邊に散在して農漁業を営む地帯との 2 地域に分たれる特殊な町である。

檢診方法は型の如く、「ツ」反應檢査、「レ」線間接撮影精密檢査を行つたが、特に強調したいことは、之等の檢査を、全年齡層を含む檢診對象に施行し、更に患者家族、及び臨床上疑わしい者は、「ツ」反應陰性でも、精密檢査を施行したこと、及び對象の陰性者には年齢を問わず、BCG を接種して、其の局組織の變化像を、接種後 2、7、14、28 日目の 4 時期に觀察したことである。

對象は男女合わせて 4266 名中陽性者 1486 名 (34.8%) で、是の年齢別陽性率曲線は所謂都市型と農村型の間中型を示すが、16、7 歳層の陽性率は 54.8% で、此の層で飛躍的上昇を示し、都市型値に近似しており、戦争の影響が茲に表われているのを認める。

「ツ」反應陰疑陽性者 2880 名 (陰性率 65.2%) で年齢別に見ると幼少年層に最も多く老年層之に次ぐが、是等の對象に BCG を接種し、其の内各年齢層を含む 204 名に就て、潰瘍形成の模様を見ると、接種後 28 日目の累積 100 分率は幼少年層 (11.9%) 青年層 54.1% 壯年層 61.4% 老年層 81.7% で、老年層が最も早く、高率であり、幼少年層が最も遅く、低率である。即ち同様に陰性でも老年層に於ては「コッホ」氏現象陽性を呈

するを見る。

全検診対象より 150 名の結核患者を発見したが、此の発見率は 3.52%、之を年齢層別に見ると 51歳～60歳 層が最高率で、6.23%である。之等の患者を含む家族を、患者の年齢に依つて、老年層に患者がある場合、青壯年及び幼少年層にある場合とに分けると、後二者に患者がある場合の其の家族の年齢別陽性率曲線は、夫々患者が属する年齢層のみに高率を認める。即ち患者幼少年層の場合＝78.3%、青壯年層＝85.0% 之に對し患者が老年層にある場合の家族陽性率曲線は、老年層に高率(75%)を認むる他、なお幼少年層にも高率 85.5% を認むる。即ち家族内感染の源は老年層にあるを認める。

発見した患者の「ツ」反應の強さを見ると、對象の陰性、疑陽性者中よりも夫々 0.1%、1.6% に患者を発見しているが、其の他陽性者中よりの発見率は強陽性(卅)者中よりの発見率最も多く 19.1%、次いで(卅)→13.5%、(卅)→13.2%(+)→3.7% である。又発見せる者の「ツ」反應度は(卅)、(卅)の者最も多く、夫々、37.4%、37.1% である。

なお引續き BCU 効果につき追求觀察中であるが之は次回に御報告申上げたい。

4 電氣鐵道従業員の結核(第一報)

近畿日本鐵道四日市診療所

藤岡 洋 一 今尾 和 子

電氣鐵道従業員 3296 名を對象とし、最近 3 ケ年間の検診及び診療所の成績を統計的に觀察し次の知見を得た。(1)、換氣度、接客頻度、作業量及び作業時間の發病、感染に及ぼす影響はそれ程著しいものを認めなかつた。(2)、年齢別には 40 歳以上に發病率多く 40 歳未満の約 2 倍だつた。事務員乗務員、驛員では 40 歳未満にも發病が高い驛員の若年發病数は著しく多く、或る特定の職場に限られ、職場内の濃厚感染が考えられる。(3)、感染源の多い屋内勤務者に發病高く他の條件に比し重大な影響を認めた。乗務員の重症者が移動により

驛員の感染源を増している。(4)、感染率は職種で認むべき差異なく、年齢別に年齢の進むにつれ暫増し、特に高率の年齢層はない。發病の多い職場では僅かに高率であつた。(5)、結核發病最も不利な地下勤務者の發病は平均に近く感染源は認められなかつた。(乗客が感染源となることは稀なことを考えられる)。(6)、病型は浸潤性結核が大部で、早期型は若年に多く晩期型は高年に多い。(7)、死亡は驛員、乗務員に多く、年齢別に 30 歳以下に多く療養期間は概して短い。高年者の死亡は極めて少い。(8)、吾々の對象では作業環境及び條件が結核發病に影響あるは勿論であるが、職場内の感染源の影響が最も大きく、或一定の職場では感染源が他からの移動で多かつた。結核豫防上感染源の発見隔離は極めて重要である。高年者に發病が高く、種々の原因が考えられるが、作業條件が關與していると思考される。

5 農村結核の疫學的研究

(埼玉縣富岡村及び高坂村における調査)

公衆衛生院疫學部、衛生微生物學部

染谷 四郎 重松 遵造
川村 達平 山 雄
穴戸 昌夫 下舌 富太郎

埼玉縣所澤保健所 山下 昇
同 松山保健所 高橋 暉良
松崎 正宣

戦後わが國農村結核の動向を把握する目的で、昭和 23 年埼玉縣富岡村及び高坂村の結核に關する疫學的研究を行つた。前者は昭和 14 年以來第 6 回目、後者は昭和 22 年について第 2 回目の調査である。その成績を概括すると

(1)、ツ反應陽性率は富岡村では昭和 14 年男 19.1%、女 12.1%、計 15.5% より順次増加し、昭和 23 年男 30.0%、女 24.7%、計 27.1%、高坂村では昭和 23 年男 27.3%、女 23.8%、計 25.2% で 22 年に比し男が少くなつてゐる。

(2) ツ陽轉率は富岡村昭和 14～15 年 3.1%、16～18 年 1 年平均 1.5%、18～21 年 1 年平均 4.1

％、21～23年1年平均 4.7％、高坂村では22～23年 3.3％であつた。

(3) X線有所見者発見率は富岡村では3.6％、治癒結核を除くと 0.6％で、昭和 14 年に比し増加著明、高坂村では前者 6.4％、後者 1.4％で前年と大差ない。

(4) 疎開、復員者等と地元民とにわけて観察するとツ陽性率、X線有所見者共、増加の主因は前者にあり、それに伴つて地方民も増加の傾向にあることが認められた。

(5) 農村結核は戦時中より増加している事は事實であるか、その蔓延速度は比較的緩慢である。兩村とも乳幼児のツ陽性率が増加の傾向にあるか、この點速かに感染源対策がたてられねばならない。

6 所謂カード者の結核に関する 二、三の點について

國立療養所福岡厚生園

赤 星 一 郎

福岡市カード者について、レントゲン検査による結核検診及びその處置をした所見のうちから二、三の點に關する要點を述べる。

1. 検診に際して皆を集め難い。通知はカード者に毎月救護金を渡す場所で、一々口頭で説明し、ガリ版刷りの通知書を手渡した。交通費及び日當を支給した。又、検診時間は朝8時から、夕刻日没頃まで待つた。

このようにして、毎回平均3分の1位が受検するだけで、昭和 18 年では毎月、前月の残りの者に通知して5回かかつてやつと全員830名中 683名 (82.3％) を検診することが出来た。

2. 一般市民より所見者多く、重症者の率高い。同様な基準で福岡、八幡兩市民について検診したものと比較すると2～3倍の率の所見者を発見し、その中で占める重症者の率も高い。

3. 雜居しているだけでは患者は多くない。各世帯の疊數を世帯人員で割つた數を指數として雜居の度を表わし、それと所見者の分布の關係をみると、雜居の度の高いところよりむしろ低いと

ころに所見者が多く発見された。

4. 感染は雜居の度の高い程多いか？入院治療を希望して來た患者と同居していた家族（無自覺のもののみ）を検診したら、雜居の度の高いところに所見者（感染者？或は感染源？）多く、世帯員1人疊3枚以上を使用しているところでは24名中、輕症者（要監視者）を2名発見したのである。

5. 一般市民に比べてカード者の輕症者の経過は良くないようである。無所見者及び重症者ではこれといった経過の良し惡しの差は認められない。但し、觀察期間は1ケ年にすぎぬ。

7 浮浪者に於ける結核蔓延狀況

（神戸市内浮浪者・收容所に於ける結核検診成績）

濟生會兵庫縣病院

院 長 成 田 敬 太 郎

醫 員 依 藤 省 三

橋本文雄 村田玄二

終戦後、大きな社會の問題として、吾々の目前に浮浪者の集團というものがある。吾々は昭和23年8月浮浪者の收容所の中、三ヶ所を選び、ここを宿所として定職に就き、或は日雇勞務に服して更生に勵んでいる者、合計 483 名に結核集團検診を行つて次の成績を得た。

I. ツベルクリン反應陽性者、即ち結核感染者は全員の $82.9 \pm 1.80\%$ であつた。この成績は一般都市住民のそれと近似している。

II. レントゲン間接撮影、赤血球沈降速度喀痰培養等により得たる罹病率は $8.2 \pm 1.23\%$ 、即ち鑛山勞務者或は工員の罹病率に比較すれば高いが、都市生活者としては特に高いとはいひ得ない。却つて街頭検診や下層階級の検診成績と比較すれば低い成績を得ている。

III. 罹病者は 30 歳臺を中心として最も多く、相當に進行した病型を呈し、且つ開放性のものが多い。

IV. 喀痰培養による検査成績は陽性者が $2.4 \pm 0.25\%$ の率で、開放性無自覺の患者を発見した。

吾々は本検診にあたり何らかの特別の結論を期

待していたのだが、他の都市居住者の成績とは特に著しい差を見出すことは出来なかつた。

8 看護婦生徒の結核発病状況調査

長崎醫科大學(風土病研究所臨牀部)
横田内科

後藤正彦

昭和23年5月より24年1月に到る9ヶ月間に長崎醫科大學厚生女學部生徒及び看護婦中より發生した18名の結核患者に就て發病状況を報告す。自覺症状は全身倦怠感又は易疲労性16例、胸痛13例、頭痛12例、熱感10例、風邪氣味7例、食思不振、心悸亢進夫々6例、喀痰、盗汗夫々5例。主訴は胸痛8例、微熱、全身倦怠感夫々5例、風邪氣味3例、心悸亢進2例。體溫37度以上のもの14例であり、其中熱感を訴えるもの10例。體重2~4月前に比し1.5kg以上減少せるもの7例、殆んど増減なきもの10例、寧ろ増加せるもの1例。胸部理學的所見では打診上變化を認めたもの10例、呼吸音に變化を認めたもの13例、副雜音を聴取したもの4例。「ツ」反應陽轉より發病迄の期間1年以内8例、1~2年1例、2~3年なし。3年以上6例、陰性のまま發病3例。赤沈値20耗以下3例、20耗以上15例。X線所見は肺門部の變化を主とするもの6例、其の他の肺野の變化を主とするもの12例、後者中濕性肋膜炎或は空洞を認むるもの夫々1例。發病動機は過度の運動或は勤務3例、試験勉強など4例、不規則な生活1例、結核病室清掃1例、結核患者綯帶交換1例。病氣發見の動機は自覺症状ありしため受診せるもの17例、同室者より開放性結核患者發生せるため醫師より受診をすすめられたもの1例。肺能力は健康者と結核既往者と三者を比較せるに既往者最も悪く健康者と發病者とは大した差異を認めず。呼吸停止時間及び血壓は健康者、既往者と比べて特記すべき變化なし。血液像では白血球增多症、核左方推移高度なるものは臨牀症状は重い。環境中感染源に就て考察すると同室者或は親しきものよりの感染と思わるもの8例、結核病室の清掃1例、母より1例、不明8例。呼吸差に就ては $\frac{\text{呼吸量}}{\text{胸圍}}$ を呼吸差能力と名づ

けるならば發者に於ては健康者既往者より其の値がかなり少く結核發病に意義を有するものの如くである。

9 40歳以上の肺結核症の統計的觀察

慶大内科(石田教授指導)

笹本浩 伊藤綴
片桐鎮夫

慶應義塾大學病院内科外來を、昭和18、20、21年の3年間に訪問した患者21,795名中結核性疾患は4553名で20.58%に相當する。その男女比は約2:1である。40歳以上はその15.4%を占め、各年度間に於て次第に増加の傾向を示し、殊に昭和18年と20年の間に13.5%から16.3%に増加し、その中男は9.2%から12.7%と増加し、有意の差がある。職業は男では勤人、女では無職が多い。主訴は喀痰、咳嗽等の呼吸器障害を訴えるものが80~90%に達する。既往症には胸膜炎が最大で男では20%~30%、女では20%前後を各年度に示している。家族歴には結核性疾患を認めないものが大部分である。レ線所見を病型的にみるとⅢでは40歳以下の方が以上よりも多く、ⅤⅦでは40歳以上の方が多し。年度の變化では40歳以上ではⅢがへり、ⅤⅥⅦが増している。罹患側をみると、Ⅰ~Ⅶでは兩側、右、左の順序であつて、老年に於て殊に兩側多く、55.3%に達する。右は左よりも5割程多く、若年でも同じ。ⅧAは老若共に兩側が少く、ⅧB Cは老人では右、左同率で兩側がやや少く若年では右が最も多く、左、兩側同率にある。赤沈は正常赤沈を示すものと促進する者との比を求めると、赤沈促進者が次第に増加している。合併症には結核性疾患が約5%に認められる。

(レ線寫眞病型は舊軍事保護院分類を使用す。)

10 我が國近年の結核死亡率檢討の方式

田澤謙二

重要資料として各種の觀點より十分検討されねばならない。茲には其の一法として種々の類別を求め、其の代表例を擧げる(結核豫防會印刷資料第

六輯の數字に依る)。

(甲)年齢別統計。(1)10~14歳。國民學校時代で昭和12年以降引續き減降、戦時上昇さえも示さない。(一般的豫防措置!)(2)20~24歳。兵役の現役年齢で、戦争に依る増加が著明である。故に17、18年に特に増加した分の終戦後の減降と、(ロ)前記(イ)の分を除き更にそれ以下の減降とに別けて検討すべきである。

(乙)地方別統計。地方別の年齢別統計が必要であるが、茲には只上記の資料に依り全結核死亡に就き16年と22年を比較する(18年統計なし)。

(1)22年に著減している縣の代表として石川、福井、富山、兵庫に就て見るに、(イ)昭和12年(富山だけ15年)即ちBCG豫防(17年以降)前より漸減している。(ロ)10年11年以來年々高率であつた。(ニ)22年には17年より増加せる縣の第一は岩手、山形、福島の順で(イ)17年前より増加傾向で(ロ)初めは低率であつたことが目立つ。(3)17年前には増加しつつあつたのが22年に著減した縣の代表は鹿児島、岡山であるがBCG交付量は人口に比して特に多くはなかつた。

結語。上記統計だけでは一般的豫防措置の効果は著明、BCGにはなお今後發表の統計を待つ。

(追加) 公衆衛生院 平山、雄

壯年層以上の最近逐年の増加傾向はFrost氏に倣い同年代生れ別に觀察して見ると、繰越患者死亡の影響が相當あることが判る。問題は昭和14年頃からの青少年層死亡減少の原因であるが、總死亡も同年から下つているので、經濟狀態向上に伴う一般衛生狀態改善も考慮に入れねばならぬ。結局學校衛生の立場からの結核對策即ち發病豫防、早期治療が影響しているものと考えられ、BCGの影響に関しては實施後日の浅い事、實施以前から死亡減少が始つている事等から慎重を要すると思う。府縣別病型別觀察をしてみると、昭和13年から昭和17年迄の間には腸及び腹膜の結核は全國的に顯著な減少が認められ、その傾向はそのまま昭和22年迄も續いているが、呼吸器の結核は昭和13年から17年の間、全國的に却つて顯著な増加が認められるが、17年以降22年の間に

は北陸、九州、北海道などBCGを廣般に實施したと思われる府縣だけに顯著な減少が認められ特異な様相を呈している。BCGの影響と見るにはBCG實施と時期的、地域的に一致して減少している事が必要で、その意味で呼吸器の結核の動向は注目に値するものがあると思われる。然し之とてもBCGとの関係には幾多の疑問があり、BCGが青少年層死亡減少に影響したか否かを斷するにはなお幾多の検討を必要とするものと思ふ。

回 答

病類別に更に詳しく觀察することは有益と思ふ。

11 學童期胸部結核發生に關する研究

阪大第三内科 尾野敏雄

昭和16年以降大阪市内及びその近郊の各年齢層に就て結核疫學の調査を施行しているが、結核豫防策の上から學童期に於ける結核發生に就ての研究は重要であるので、各方面から調査を行つた。

所謂健康として通學している學童の中にも無自覺の結核症のあることは既に知られているところであつて、昭和16年より昭和21年の間通學學童都市51,058名、農村13,697名、計64,755名の結核集團檢診及び調査を行つた。又昭和16年より昭和22年の間身體達和及び無自覺なるも特に精密檢診希望の目的を以て病院を訪れる學童958名の個人檢診及び調査を行つた。

●その結果通學學童に於ては「ツ」反陽性率は都市46.72%、農村32.59%、活動性結核檢出率は都市0.4%、農村0.2%であつた。來院學童に就ては「ツ」反陽性率は62.01%、活動性結核檢出率は21.4%であつた。又之等學童に如何なる型の胸部結核があり、之等の結核症は如何にして發生したかを知り、將來如何なる経過をとつてゆくものであるかを知ることが出來た。

12 學童期胸部結核の臨牀症狀について

大阪大學微生物病研究所竹尾結核研究部

實 來 善 次、

大阪大學第三内科教室 尾野敏雄

學童期胸部結核の臨牀症狀については諸家の報告があつて夫々の立場から意見が述べられている。今回多數の學童の胸部結核を検出することが出来たので、夫等についての臨牀症狀を纏めることが出来た。集團檢診檢出の學童結核と個人檢診檢出の學童結核との間に臨牀症狀の現われ方に多少の相違も認めている。學童期結核は自覺症狀の訴えを持つもの少く、又既往症も稀である。他覺症狀については榮養體格について特記すべきものはない。胸部理學的所見については所見を認めるものは比較的少い。興味あるは胸部レントゲン所見であつて、活動性結核に於ては靑少成人と趣きを異にしており、都市在住者と農村在住者の間に初感染型とそれ以後のものの發生について多少の相違があるようである。

(質問)東北大學抗酸菌研究所

新津 泰孝

B C G接種と發病者との關係如何

(回答)阪大竹尾結核研究部

寶來 善次

昭和15年から大阪地方の小學校兒童に集團檢診とB C G接種を施行している同一校についてみると、B C G接種をやつてから次第に檢出率が減少している。又檢出せる活動性結核の病型は成人型が減少の傾向があり、経過は良好の傾向が多くなつてゐる。

(追加)

新津 泰孝

(1) 昭和23年9月仙臺市内小學校1年生全員約6,000名について結核患者發見率は約1.2%であつたが、昭和24年1月、中學3年生約2,000名については0.6%で高學年の方が低率であつた。中學3年生は數年前から繰返してB C Gを接種しているためにB C G接種者からの發病患者が多かつたけれど、B C G接種のために高學年の方が低率であつたのであると思われる。

(2) 前記1年生について發見した患者85名の中、家族歴あるものは54%、「レ」所見なく「ツ」反應陽性のもののそれは34%である。

(3) 前記小學校1年生の調査では自覺症狀は「レ」所見あるものでは70.6%「ツ」反應陰性者では32.3%で所謂結核を思わせる自覺症狀は

必ずしも結核兒童でなくとも相當高率に見られた。

13 療養所で得られた結核患者の療養統計第一報・療養統計より得た肺結核の現症群の解析

(國立療養所課) 尾村 偉久

(國立東京療養所) 沼田 至

(國立清瀬療養所) 牧野 進

(國立中野療養所) 中野 眞夫

(國立千葉療養所) 若山 晃

(國立療養所課) 吉田 壽三郎

療養所の臨牀統計を療養統計と呼ぶ。調査對象は國立療養所入所中の結核患者である。

この調査により先ず“輕・中・重”、“停止・進行”という様な現症の總括的な概念を決定する有力な現症群を検出することを目的としている。即ち現症個々の間の相關の有無を検出するだけでなく、相關の數値化を行い、相關の大小を比較し、これにより主現症を検出し、更に其の相關値をたかめる現症の組合わせを求め、主現症群を検出する。しかし“輕・中・重”というような概念は、多くの假設をおかない限り遽に數値化出来ない。即ちこの假設を可急的回避して相關の數値化を求め、時間因子を加え、次の順序を経て解決しようとしている。1)主治醫の認定した“輕・中・重”なり、“停止・進行”なりを正しいと假定して現在所見の相關を求める。2)同様半ケ年後又は轉歸時の所見の相關を求める。3)現在所見と半ケ年後又は轉歸時の所見とを比較して相關の數値化を行い、且つ主治醫の認定を檢定する。4)檢定の結果から基準を作る。5)この基準により現在所見を分析したものと半ケ年後又は轉歸時の所見を分析したものとを比較して基準を確定する。本格的な調査に先だつて、準備的に時間因子をかける前の療養統計を行つた。即ち肺結核患者834名の入所時の現症を5%の誤差を前提として處理したのが、第一報である。その結果は次の通りである。

傾向關連性が“輕・中・重”と“進行、停止”體溫・脈搏・赤沈・排菌・ラ音・咳・レ線像との間には確實に、安靜度・貧血・食慾・痰との間に

は不安定に、睡眠・盗汗・咯血・血痰・下痢との間には不確實にあることが認められ、“進行、停止”と安静度・体温・血痰・咳・レ線像との間には確實に、脈搏・赤沈・貧血・盗汗・排菌・ラ音痰との間には不安定に、食慾・睡眠・咯血・下痢との間には不確實にあることが認められ、更に安静度と体温・脈搏・赤沈・貧血・ラ音・レ線像との間には確實に、睡眠・排菌・咳との間には不安定に、食慾・盗汗・咯血・血痰・痰・下痢との間には不確實にあることが認められた。

14 結核の統計的觀察

京都府立醫科大學飯塚内科教室

角 本 永 一 福 本 芳 男
沼 口 満 津 男 植 野 芳 樹

我が國に於ては一般的衛生状態が比較的進歩したに拘らず、結核死亡率は減退の徴を見せず、同一経過を示していたのであるが、第二次世界大戦の直接戦禍を甚だしく受けてきた過去10ヶ年間の我が教室に於ける結核死亡率を見るに、昭和19、20年に於て著しく又急激に増加せるも、食糧事情の最悪状態なりし21年に於ては却つて減少し、以後更に減退する徴候を示せり。

又結核家族歴を有する者は然らざる者に比し死亡率高し。其の他各項に就き統計的觀察を行い、其の豫後との関係を調べ、興味ある事實を得たり。

15 Histoplasmosis の研究

豫防衛生研究所	柳 澤 謙
結核豫防會結核研究所	隈 部 英 雄
”	小 池 昌 四 郎
公衆衛生院	染 谷 四 郎
抗酸菌病研究所	海 老 名 敏 明
大阪大學第三内科	河 盛 勇 造

Histoplasma Capsulatum によつておこる Histoplasmosis の研究は最近アメリカに於て盛んに行われている。私達は P. H. W. の好意により Histoplasmin の分譲を受けたので、我が國にもこの疾病があるかどうかをまず Histoplasmin 反應検査によつてたしかめた。

研究に選ばれた対象は、東京都、大阪市及び大阪府下、埼玉縣、新潟縣、宮城縣、福島縣、山形縣の就學兒童及び未就學兒童で總數 6173 名である。Histoplasmin 1000 倍稀釋液 0.1c.c. 皮内注射後 48 時間判定で直徑 5mm 以上の硬結のあるものを陽性とした。(アメリカの基準に従う)

6173 名中、宮城縣畑岡村の 10 歳の學童 1 人が陽性、他は全部陰性であつた。この陽性の學童はツベルクリン反應も陽性で、X線寫眞で左側肺門淋巴腺に石灰沈着が認められる。この石灰沈着は結核症のためか Histoplasmosis のためか斷定出来ない。

(質問)東京逓信病院結核科 駒 野 丈 夫

アメリカには本症に關する文献が多いが、日本に於ける存否は不明である。この點につき検索されたことは感謝にたえない。アメリカでは本症は地方病性に存在しているから流行地域を探ることが必要である。然し本症の臨床症狀は末期は相當重篤であるから、もし存在すればその疾患は既に發見されているか又は病理解剖例がある筈である。之等がない點からして、やはり日本では無いのであろうか、なお同様肺に石灰化をつくるコクシジウムミコジススの検索も希望する。

(回答) 柳 澤 謙

二三の病理學者に剖檢所見で Histoplasmosis に似たものがなかつたかと尋ねたが、全然知らないとの事であつたから、恐らく日本には少い病氣であらう。

16 勤勞醫師の慢性結核發病は勞基法上の業務疾患なりや

大阪阿武山赤十字病院

三 戸 時 雄

結核初感染の痕跡を有する醫師が、數年以上に亘つて日常生活上結核に原因するらしき健康障害を自覺せず、又明確なる活動性結核なりとの他覺的證明が得られずして、肺結核患者を多く取扱う職場へ雇われた後で結核發病した場合には、それが初感染の繼續若しくは治癒状態に在りし初感染竈の再燃なりと認められるべきや、或は初感染結

核が臨牀的治療したる後に、其の職場に於て外來再感染せる者と認められるべきやは、其の醫師が次いで其の職場にて死亡した場合に、勞基法上の死亡給與金に關して大切な問題となり得る。即ち其の發病が業務上の感染によつて發病せるや否やが問題解決の鍵となるのである。此の場合に若くとも醫師たり得る程の年齢の者が其の職場に就く迄結核未感染者なりしとの確證が存すれば、問題の解明は極めて簡單である事勿論である。

通常の場合勸勞醫師の療養費は健康保險組合の負擔であるが、死亡の場合にはそれを業務疾患と認むべきや否やによつて死亡給與金が雇主の負擔となるや否やが決せられる。此の問題は看護婦にも當嵌まるから十分に考える必要がある。即ち若し之を業務疾患と認めれば、醫師の遺族は相當額の生計費が得られるが、反對に小資本の病院では此の爲に倒産する事になる。又別に成人の慢性結核の大部分が初感染結核の繼續又は再燃のみなりと解すれば、經營者は死亡給與金の責務を免れる事になるが、併しそれが再燃して發病するが如き動機一多くは過激な業務に服せしめたというが如き義徳上の責務が残つて、それが直ちに業務感染では無くとも業務上の發病という事には結び付けられ易くて論争となり得る。又慢性結核の發病は皆初感染に結び付いている者とすれば、極めて危険だから内科醫者を雇入れる際の體格検査はなかなか面倒で困難な者となつてくる。かかる危険を考えるとなかなかマントウ反應、赤沈又はX線寫眞のみで發病危険の無い者を探して雇入れるという事は不可能な問題となつてくる。一方に於ては結核専門病院等で充分な結核知識を有しない若い醫者を雇入れる際に、萬一結核發病又は死亡した場合には業務疾患として取扱うとの優遇條件を附するのが賢明且つ情誼的である。即ち醫師の結核發病を業務上の外來再感染と見做して取扱う事するのである。結核療養所の眞の發展の爲に優秀な醫師を保護するという立場からは、之を國家が保證しても良いと考えられる。これは單に事務上の問題だとして便宜的に取扱つても濟まされるようだが、事務の性質にも亦容易に科學的の非難を蒙るが如き點が存しないようにして置く必要がある。

實際問題としては更に二つの問題が残る。其の一つは業務上の外來再感染を認めるとしても其の爲には醫師は其の職場以外で内職の患者を診療してはならない事になる。其の二は吾々の日常生活上又は豫防或は療養の現實では外來再感染を恐れるか又は防ぐような觀念と事實とが存している。一切は眞劍な考慮を要する。單なる顯微鏡下の問題では無い。

昔時 15 年間療養所長を奉職中に 7 例の大咯血死に會して、其の全部を剖檢して遂に其の出血部位を確める事が出来なかつた事が有る。實際問題はなかなかむづかしい者だとの考えが今でもある事を想起する。

17 結核患者の療養能力實態の一面

大阪阿武山赤十字病院

矢野精太郎

大戰中軍病院であつた當院が終戰と共に一般病院となつてからの入院患者を資力的に見た當面の報告をして衛生行政上の參考に資したい。

大體 1 昨年 3 月頃迄は社會事情の爲に在院患者少くして自費健保兩患者数が略々同数で、其の後 1 年餘にして滿員 220 名に達して以來、自費患者数は今日迄殆んど變らないが、之に對し健保患者は一昨年夏頃より頗る増加し、其の後も増加の一途を辿り、今日に於ては全入院患者中 85% に達している。

右のような多數の健保患者中自ら高い個室使用料を支拂つて上級病室を使用する者が昨年 7 月頃より急に多くなつて來て、現在は健保患者中 40% は個室占有者で、90 の個室中其の 90% 殊に 8 個の特等室中 6 個も亦健保患者が使用している。之等の殆んど全部は青壯年の被保險者自身で其の家族ではない。

以上のような患者性質の變移と時期とが賃金ベースの推移と其の實施期とに關連性を持つていように考えられる點がある。之は療養費を保險者が負擔している間は保險者は被保險者は其の家族の生活費として大體に於て本人給料の 6 割を支給しているから、獨身の青年患者は其の全部を療養費に消費し得るという事になるからである。之に

反して一般の自費患者は所謂新興階級でない限りかかる余裕ある療養が遂げられないという事實を生んでいる。現在は右の通りであるが健康保険の結核療養給付期間は2ケ年であつて此の期間中に開放性結核患者を本人は勿論、社會にも危険を與えない程度に治療せしめるという事は至難である。依つて期間や支給せられる給料にて今1年療養期間を延長してせめて3年間療養せしめるという方法は立たないものかという事を提言する次第である。

18 乾燥のBCGについての研究第二報

主に残水量と真空度のワクチンに
及ぼす影響

結核豫防會結核研究所

草 光 宜 平 野 口 徳 次 郎
岡 田 久 張 仲 謙

(1) 乾燥ワクチンの保存期間と人體接種成績との関係

BCGを一定の條件で乾燥し、室温で一定期間保存した後陽轉効果を調べると、乾燥後400日餘を経てなお90%餘の陽轉率を示し得る。しかし一方既に60日後にその陽轉効果が弱まるものがあり、その原因をつきとめることが必要である。

(2) 同時に乾燥した製品間の違い

同時に乾燥した個々の製品も必ずしも同質でないことが考えられるが、實驗の結果ではその陽轉効果に差異は認められない。

(3) 残水量測定法としての蒸氣壓測定法

ペニシリン等の藥劑の保存にはその残水量が大きな影響があることは衆知のことであるが、BCGの場合も同様なことが考えられる。しかし微量のBCGの残水量は重量變化によるその測定は容易でないので便法として100cc.に於けるワクチンの蒸氣壓を測り間接に残水量を測定する方法を試みた。乾燥時間、残水量、蒸氣壓の間には明らかな平行関係のあることを確め得た。

(4) ワクチンの蒸氣壓と人體接種成績との関係

ワクチンを最高389日室温で保存し、人體に接

種し、その陽轉効果とそのワクチンの蒸氣壓より間接に測定した残水量との関係は残水量5%を超えるものは急速に効果が弱まることが認められた。但し残水量が5%以下でも時に弱まることがある。即ち陽轉効果の弱まることは残水量のみがその原因とはいひ難い。

(5) 保存真空度のワクチンに及ぼす影響

(イ)大腸菌の場合 大腸菌をBCGと同じ方法で乾燥し、之を $\frac{12}{100}$ 、100、760mm Hgの三つの真空度で50°Cに1乃至3週保存した後培養した成績では真空度は乾燥大腸菌に著しい影響を與えない。

(ロ)BCGの場合、乾燥BCGの残水量の同じものを $\frac{12}{100}$ 乃至760mm Hgの真空度の下に50°Cに保存したものを1乃至3週後培養した結果は明らかに真空度の高いものの方が多くの集落が発生した。但し室温で65日保存したものの人體接種成績では50mm Hg以下の真空度は著しい陽轉効果の差異は見られなかつた。

19 乾燥BCG ワクチンの含濕度に関する研究

東北大學抗酸菌病研究所

櫻 井 泉

乾燥條件を明確に記録して作つた「乾燥BCGワクチン」の含濕度を測定し、その乾燥曲線乃至適乾燥條件について検討し、成績を得た。

(I)實驗方法

(i) 「ワクチン」の調製法 BCGは傳研株を型の如く處理し2%「ペプトン」水1cc中に20mg含まれるようにした。多岐管式乾燥機を用い多くは豫備凍結なしで取付け、自家凍結完了まで内容が外に吸い出されないように注意した。

(ii) 測定方法 「Abdenhalden」氏乾燥器に電氣恒温槽を附屬させたもので科學天秤による測定は總て40乃至45%の濕度に保つた乾燥箱内で行い、ペニシリンに於けるように濕量基準含水率を求めた。

(iii) 生存力の檢査方法 乾燥BCGの生存力は岡片倉培地に倍數稀釋した菌液を培養し、1ヶ月後に培地上の集落數を數え、別に「ウレアーゼ」

と「カタラーゼ」作用の強弱を測定した。

(II) 實驗成績

(i) 2%「ペプトン」20mg 乾燥BCGワクチンの乾燥曲線は所謂内藤係数によつて示される血清の乾燥曲線に類似するが、後半でこの曲線からずれて来る。

(ii) 乾燥時間が乾燥終了時より更に永引いても菌の生存力には著明な影響はない。

(iii) 生理的食鹽水は媒質としては不適である。「ペプトン」蔗糖乳糖については乾燥時真空度が良い場合には含濕度に餘り差異はないが、真空度が悪い場合には「ペプトン」は乾燥し難いようである。

(iv) 乾燥する菌量が多い場合は、初めは早く乾燥するが、終了時には逆に含濕度は高いが、菌の生存力には餘り變りないようである。

(v) 豫備凍結を行う場合は乾燥時間は永引くが、菌の生存力は行わない場合より減少しない。

(vi) 乾燥経過中の真空度の良い場合は乾燥も早く菌の生存力も減退しない。

(vii) 20°C 加温では乾燥時間は短縮は充分でない、40°C 加温では乾燥時間は半減し、且つ菌の生存力も餘り影響を受けない。50°C 及び 60°C 加温については未だ充分な結論を得てない。

20 乾燥 BCG についての研究

熱のワクチンに及ぼす影響及び媒質について

結核豫防會結核研究所

草 光 宜 平 野 口 徳 次 郎

岡 田 久 張 仲 讓

(1) 熱のワクチンに及ぼす影響

(イ) 熱の製品に及ぼす影響 $\frac{2}{10}$ mm Hg の真空のアンプル中の乾燥ワクチンを 60°C 及び 100°C に加熱した後の培養成績及び人體接種後の陽轉成績では 60°C 一時間迄は著しい影響は與えない。100°C 15分加熱しても陽轉効果は後半分に落ちる程度であり、熱に對して著しい抵抗力をもつことが認められる。

(ロ) 乾燥過程に於ける熱のワクチンに及ぼす影響、乾燥過程のワクチンの温度は直接には奪われる昇熱熱潜と外から加えられる熱量によつて決

まれ、使用する装置其の他の條件で左右されるので一概に決められないが、われわれの使用した乾燥箱式のものでは 40°C 迄は効果に影響はなく、60°C となるとやや減弱する。加熱温度は乾燥時間及残水量に著しい関係があるので重大な問題である。

(2) 媒質について

ペプトン、グルタミン酸ソーダ、蔗糖、ブドウ糖、媒質のない蒸溜水、浮游液の五つを比較すると

(イ) 残水量は同條件で乾燥した時、グルタミン酸が最良でブドウ糖ペプトンは良くない。

(ロ) 溶解性はグルタミン酸、ペプトンはよく蒸溜水、ブドウ糖は劣る。

(ハ) 50°C に 1 乃至 4 週保存した後の培養成績では蔗糖、グルタミン酸、ペプトンはよく蒸溜水、ブドウ糖は劣る。

(ニ) グルタミン酸と蔗糖を媒質としたワクチンの 50°C、60°C、100°C の耐熱性を調べると、グルタミン酸の方が稍耐熱性が強いことがうかがわれる。

100°C 一時間加熱してもなお生菌が残ることが確かめられた。

一般を通じてグルタミン酸が各種のすぐれた性質を持っていることが認められる。

21 乾燥BCGワクチンの効力検定に就いての研究

結核豫防會結核研究所

大 林 容 二 張 仲 讓 有 馬 純

演者等は乾燥 BCG ワクチンの効力検定に關し、定量培養法、酵素作用測定法及び人體接種試験等の關係を調べたのでその結果を報告する。

1. 検定時に於ける効力試験に就いて

培養試験は人體接種成績と一致する場合が多いが、乾燥ワクチンでは液體ワクチンよりも個々の培養基間の成績の動搖が多い傾向が認められ、特に培養陰性に現われた場合の成績評價に問題がある。又成績の判明迄に長時日を要する所に難點がある。

効力試験としての酵素作用測定に關しては、演者等の實驗の範圍ではデヒドロゲナーゼ及びカタ

フーゼが比較的よい。デヒドロゲナーゼを用いる場合、凍結乾燥前の原液と乾燥後の製品との還元力の差を比較すると略々人體接種成績に一致するが、長期間保存後の製品に就いては一致せぬものである。カタラーゼに就いては大體デヒドロゲナーゼと態度が一致する場合が多いが、いろいろな条件下に於けるものに就いては更に検討を要する。ウレアーゼは前二者と稍態度を異にする場合が多い。

2. 製品の有効期間保證の問題に就いて

此の問題に就いては前演者等の述べた如く製品の残水度及び眞空度測定法の検討と、更にその成績と實際の製品の保存に依る効力低下との關係に就いての研究を必要とする。

なお以上の様な製品の物理的條件に依つて有効期間を決定し得るに至る迄の道程として、製品を高温 (50°C 程度) に保存して効力の低下を促進し、短期間に検定を行う方法も考えられるが、此の方法に依る効力の低下と實際に製品を室温に保存した場合の効力低下との關係に就いては更に検討を要する。

22 乾燥 BCG ワクチンの力價檢

定方法の検討

豫防衛生研究所

柳 澤 謙	染 谷 四 郎
淺 見 望	宮 本 泰
尖 戸 昌 夫	川 村 達
林 久 子	關 又 藏

液狀 BCG ワクチンの力價の檢定法としては、これ迄の研究では次の四つの方法が検討されている。

- (1) モルモットにワクチンの一定量を接種し、一定時日經過後のツベルクリン・アレルギーの強さによる方法
- (2) ワクチンの定量培養法による方法
- (3) 脫水素酵素の定量による方法
- (4) Urease の定量による方法。

以上の4法を乾燥ワクチンに就て検討したところ、モルモットによる方法とワクチンの定量培養による方法が大體において正しい力價を示すのに對し、脫水素酵素法は簡易ではあるがなお少しく研究を要する點があるし、Urease 法は更に研究

を要するところがあるように考えられた。

23 BCG の酵素に関する研究

(ウレアーゼ及びカタラーゼに就て)

結核豫防會 結核研究所

有 馬 純

1. 實驗目的 1) BCG - ワクチン檢定への應用の可否

2) 結核菌の生活現象の探究

2. 實驗方法 1) ウレアーゼ測定法

(イ) PH 法 ウレアーゼにより尿素は分解され、 NH_3 を發生する。このため試験液の PH は上昇する。之を標示薬の色調の變化により測定し、以てウレアーゼの強さを推定する。

(ロ) N-定量法 分解して生じた NH_3 と Folin 氏法により蒸餾し硫酸で補足、中和し、殘餘の酸を苛性曹達で滴定する。 NH_3N 量を計算する。

2) カタラーゼ測定法

KMnO_4 液を以てカタラーゼ作用後未分解の H_2O_2 を滴定し、逆に分解された H_2O_2 量を知り、以てカタラーゼの強さを測定する。

3. 總括 1) ウレアーゼ

(イ) PH 法と N-定量法の比較 前者は後者より操作が簡單であるが、不完全な點が多い。即ち PH を表わす數値は對數である事から同じ PH 値 1.0 の變化も 7.0 附近のそれは 8.0 附近の夫と意味が異なる。從つて予の方法では PH の變化の上限は 8.5 附近で、それ以上は NH_3 が増加しても色調の變化は認められない。之に反し定量法は大體正確に N の増加を検し得る。

(ロ) 培養日數とウレアーゼの消長 同時に乳酸脫水素酵素と増殖力の消長をも檢せるに三者は培養日數と共に大體平行して弱化するが、ウレアーゼの弱化は 35 日附近より明らかとなり、以後激減する。増殖力と脫水素酵素は 2 週以後 3 週前後から兩者平行して減弱するが前者の低下は後者のそれよりも著しい。

(ハ) Sauton 濾液 - PH とウレアーゼの消長、濾液の PH が酸性になつた時、ウレアーゼの弱化は著しいが、この逆は必ずしも成立しない。

(ニ)ウレアーゼの性状 i)至適温度 30 分作用では 67°C 附近、通常、蛋白變性の起る 60°C では 3 時間にて作用阻止を受けぬ。

ii) 至適 PH 磷酸緩衝液では 7.2~7.6 iii) 加熱の影響、温浴 10 分加熱後の酸素作用を検せるに 67°C では影響を受けず 70°C 附近より破壊される。脱水素酵素では 55°C から弱体化し、70°C では全く不活化する。

iv) 紫外線の影響 加熱の時と同様脱水素酵素に比し抵抗力大なり、

2) カタラーゼ

(イ)培養日数とカタラーゼの消長 脱水素酵素に似て培養 2 週目頃から漸次低下する。併しその度合は兩者必ずしも一致せぬ。著しい差異は 30 日以後に、時に急激に弱化する傾向のある事である。

(ロ)カタラーゼの性状 i)至適温度、30°~50° C の比較的廣範圍

ii) 至適 PH 磷酸緩衝液では 7.0~7.2 iii) 加熱の影響、温浴 10 分加熱後の酵素作用を検せるに 50°C 附近より影響を受け 55°C で全く不活化される。

4. 結論

(1) BCG の三つの酵素、乳酸脱水素酵素、ウレアーゼ及びカタラーゼの性状は各々異なる。特に加熱に対する態度ではウレアーゼが最も安定でカタラーゼは最も不安定である。脱水素酵素はその中間。

(2) 培養日数と酵素の強さの消長も夫々特長がある。ウレアーゼは 35 日目附近から減弱する。他の 2 者は 2 週以後 3 週附近より弱化する。カタラーゼは 30 日以後急激に不活化する傾向がある。

(質問) 阪大竹尾結研 庄 司 宏

「ウレアーゼ」の至適 PH は用いる緩衝液の濃度、種類及び尿素の濃度に依り變化があるが、7.2 といわれた場合の條件如何

(回答)

ゼーレンゼン氏磷酸緩衝液を使用、濃度は大體 $\frac{M}{60}$ なり。

(質問 2)

(1) 只今御話の判定は何同位の實驗結果の綜合なりや。

(2) 「ウレアーゼ」の至適温度は 60°C といわれたが、かかる高温では尿素が自然分解して「ウレアーゼ」測定には不都合である。この場合 BCG を入れない對照をも使わないと誤差が生ずるが、こういう對照が使われたか。

(回答)

(1) 實驗により繰返した回数は異なるが培養日数による消長は数えるに困難な程數回繰返した 3~4 回のものもある。

(2) 30 分では「ウレアーゼ」の最適温度は 67°C でその前後に山をつくる。尿素の自然分解は考慮しなかつた。

24 比較的飢餓のBCG接種効果に及ぼす影響に関する實驗的研究

(久留米醫大細菌學教室)

占 部 薫 三 隅 眞 三

BCG ワクチン側の條件がその接種效果に對して一定の影響を及ぼすことのある點については諸家の報告もあり、われわれもすでに報告したところであるが、他面その接種を受ける生體側の條件はその效果に對して如何なる影響をもたらすものであろうか。われわれはその邊の事情の一斑を窺う目的で先ず比較的飢餓なる條件をとりあげ、BCG 接種效果としては「ツ」アレルギー成立及び全血液内結核菌發育阻止作用増強の 2 點を目安とし、兎を用いて實驗的研究をこころみた。その結果を略述すると、即ち BCG によつて發現した「ツ」アレルギーは比較的飢餓に該動物が陥ることによつて比較的速かに消失したが BCG 接種によつて増強した該動物の全血液内結核菌發育阻止作用は比較的飢餓によつて大體大した影響を蒙らなかつた。なお、この成績よりして「ツ」アレルギーと全血液内結核菌發育阻止作用との間には平行關係はないものとみてよからう。

25 乾燥BCGの人體接種成績

東北大學抗酸菌病研究所

海老名敏明 櫻井 呆
伊藤 隆 八木英一郎

先に海老名等は凍結真空乾燥「BCGワクチン」の人體接種成績に就て、「乾燥ワクチン」による「ツベルクリンアレルギー」は「生ワクチン」によるものと殆んど同様であることを發表し、又大林は冷暗所保存1年以上の「乾燥ワクチン」にても相當の陽轉をみたことを發表した。我々は3年間保存した「乾燥ワクチン」の人體接種成績と乾燥ワクチンによる「ツベルクリン、アレルギー」の消長に就て、次の結果を得た。

暗室保存 366 日の「乾燥ワクチン」0.06mg では1年目に 93.1%、冷室 536 日保存のもの 0.06 mg では 36 日目に 100%(2000倍ツベルクリン液にても100%)の陽轉をみた。暗室 712 日保存の「ワクチン」では 0.06mg では4ヶ月半後に 86.3%、暗室1036 日保存のもの 0.03mg にては 41 日目に 50.0% が陽轉した。なお 1036 日保存の「ワクチン」の場合、對照として接種せる「加熱殺菌ワクチン」にては 10.2% の陽轉をみたのみである。

冷室 21 日保存「ワクチン」0.03mg を接種後 36 日目 69.3%、83 日目 88.1%、2年6ヶ月半後 89.5%、暗室 21 日保存のもの 0.03mg にては、後 38 日目 86.7%、70 日目 95.1%、2年8ヶ月半後 98.9% を維持している。

以上の結果により、我々は保存方法、アンプル密封方法等の條件如何により「乾燥ワクチン」の保存可能期間は相當永くすることが出来る。又「乾燥ワクチン」により生じた「ツベルクリンアレルギー」は2年9ヶ月後に於ても著明な低下は認められないことを知つた。

なお使用乾燥機は多岐管、菌種は竹尾、傳研の2種を用い、大部分 1000 倍ツベルクリン液、24 時間後判定である。

接種對象は初接種者を選んだ。

(質問) 公衆衛生院 染谷 四郎

2000倍ツベルクリンを用い、48時間判定に於て硬結觸知率はどの程度か。

(回答)

手許に正確なデータを持っていないので確答できないが、陽轉率の悪い場合は約 10% 位しか觸知しなかつたと思う。

26 BCG 乾燥ワクチンを以てせる

(腋腔)腋窩並びに皮内接種成績

富山地方鐵道診療所 庄司 吉宗
瀬戸保健所 川上 清

製造後 112 日を経た結核豫防會の BCG 乾燥ワクチン(昭和23年6月16日製造)を以て 14 歳から 15 歳迄の新制中學校生徒 205 名に就て腋腔(腋窩)並びに皮内接種を行い(昭和23年10月6日)次の如き所見を得た。

接種後局所の所見として腋腔接種に於て1ヶ月後無變化のもの 65%、硬結を示せるもの 32%、膿潰瘍を呈せるもの 3% である。

次にこれに對して皮内接種に於ては、無變化のもの 0%、硬結を示せるもの 17.5%、膿潰瘍を呈せるもの 82.5% である。

次にツベルクリン反應の状態として、腋腔接種に於ては、1ヶ月後陰性 0%、凝陽性 0%、陽性 100% である。2ヶ月後陰性 0% 凝陽性 0%、陽性 100% である。

之に對して皮内接種に於ては、1ヶ月後陰性 5.5%、凝陽性 0%、陽性 94.5%、2ヶ月後陰性 5.5%、凝陽性 33%、陽性 61.5% である。

27 BCG ワクチン接種後7年間の

ツベルクリンアレルギーの推移

豫防衛生研究所 柳澤 謙

BCG ワクチンの效果の持續期間の判定はツベルクリン反應の陰陽を以てすることは一般に正しいとされている。私達は BCG 0.04mg 皮内接種集團については滿7ヶ年間、BCG 0.06mg 皮内接種集團については滿5ヶ年間ツベルクリン反應の推移を調べることが出来たので、その成績の概略を報告する。

1) BCG 0.04mg 接種の場合も、BCG 0.06mg 接種の場合も成績には殆んど差異がない。

2) 一回接種集団ではツ反應の陽性率の最高は接種後3ヶ月で80~90%、接種後6ヶ月以後は陽性率漸次低下し、接種後1カ年には漸く50%位に止まるにすぎない。

3) 二回以上の接種では、接種後1ヶ月で陽性率100%に近く、また時日の経過と共に陰轉する率も一回接種の場合より少い。即ち、接種回数を重ねると共に、接種後早く陽轉し、しかも長く陽轉状態が続くことが明らかである。

(追加) 東北大學 熊谷 岱藏

只今の演者の成績は私共の経験と一致しない。勿論弱く注射しようとするればいくらでも弱くすることが出来るが、私共の長期間觀察したものでは4年経過してもあまり弱くならない。

之は米國の學者、スカンデナヴィヤ諸國の研究者の成績に一致している。免疫の強さはアレルギーの強さに平衡するから出来るだけ強く接種することが必要である。ただ強くすると潰瘍などの副作用が多くなるが、これから一般に行わうとする所謂亂切又は多刺法によると、いくら強く接種しても副作用がないから、この方法を皮内方法の成績に比較するには出来るだけ強くするよう希望する。

28 BCG接種方法の研究と「ツベ ルクリン反應」

東北大學抗酸菌病研究所

岡 捨 己	菅 野 殷
佐 藤 守	大 池 彌 三 郎
新 津 泰 孝	小 野 塚 隆 勇
佐 藤 正 弘	丹 野 三 郎
渡 邊 善 太 郎	五 川 正 保
比 村 正 夫	仁 科 盛 章
水 野 成 徳	畑 肅
野 家 美 夫	小 山 良 雄

BCG; 接種方法を研究し「ツ」反應の出現状況、陽轉率陽性持續期間及び副作用等を觀察した結果を得た。

(1) 皮内皮下靜脈腔の各接種方法では皮内法は陽轉率が最も高く「ツ・ア」の持續も永い。

(2) 皮内3ヶ所接種方法は1ヶ所法より、

「ツ・ア」の出現早く、持續も長く、副作用も少い。

(3) BCG 0.02~0.03mg 皮内接種後の「ツ」反應は甲乙、2集団では80~90%以上であり、丙集団では4年後90%以上であつて、「ツ・ア」は長く持續するものである。

(4) 亂切法では菌量120mgのものは20~40mgのものあり、亂切4ヶ所法は、2ヶ所法より、亂切の長さ10mmのは5mmのものより、「ツ」反應陽轉率がよい。この際あぐべき副作用はない。

(5) 亂刺法で400~120mg ワクチンを用い70~80%陽性率を得たが、副作用もない。しかし「ツ」反應は経過に於て早く低下する如くである。

(6) BCGを今ラノリン・オリーブ油の如き媒質に入れ皮膚に塗擦しても副作用なしに、「ツ」反應陽轉を來し得る。殊に再接種では76%の陽性率を得た。

(7) 現在使用されている、竹尾株傳研株を用い、皮内接種後1年に於て、その「ツ・ア」の惹起性に差異は認めない。

(質問) 大阪市立醫大内科 鹽田 憲三

1. ラノリンワクチンの製造方法
2. 果してこの方法で平等な菌浮游液を得られるか。
3. 副作用

(回答)

1. 瑪瑙乳鉢によつて極少量の食鹽水を加えて先ず濃厚なBCG浮游液を作り、これに含水ラノリンを漸次混じながら加えた。
2. 充分混和することによつて得られる。
3. 局所にも又所屬淋巴腺にも變化は全くみられなかつた。

29 BCG接種方法に関する研究(第三報)

(再接種にBCG加熱死菌ワクチンを用いた
實驗成績)

染 谷 四 郎	川 村 達
重 松 逸 造	平 山 雄
林 久 子	

- 1) 演者等は曩にBCG再接種の場合には極め

て少量のBCG接種によつて強いツ・アレルギーを賦與させることが出来ること、又かゝる再接種には死菌ワクチンによつてもツ反應陽轉を起すことが出来ることを報告したが、今回は0.4mg及び0.04mgの加熱死滅BCGを接種し、接種後12ヶ月迄観察したので、ここに報告する。

2) ツ反應陽性率は0.4mg接種の場合接種後10日:76%、2ヶ月:82%、6ヶ月:60%、10ヶ月:64%、12ヶ月:62%、0.04mg接種群で10日:62%、2ヶ月:60%、6ヶ月:72%、10ヶ月:60%、12ヶ月:51%であつた。又何れの接種群においても以前の生菌接種時に接種BCG量の多い群程死菌ワクチン接種後のツ反應陽轉率も高く、強さも強いことが認められた。次に硬結陽轉率は何れの場合でも6ヶ月後が最高であつたが、この點は生菌接種の場合と異なる所であつた。

3) 接種局所反は0.4mg接種群の方が0.04mg接種群に比較して著明に強かつた。

以上のように再接種の場合はBCG死菌ワクチンによつてもツ反應陽轉を起させることが出来るのを證明したが、ただこの際のツ反應の強さは生菌接種に比して著しく弱いので、更に強いツ・アレルギーを賦與させるべく現在研究中である。

(追加) 結核豫防會 大林 容二

BCGの死菌ワクチンによる再接種について我々の行つた成績では、死菌で生菌と同効果をあげる爲には菌量を相當上げねばならず、上げると局所反應が強くなるという結果となり、局所反應が同程度なれば生菌を用いた方がよく陽轉せしめ得るという成績になつてゐる。なお局所反應検査の時期が接種後10日と60日では時期が少し外れている様に思われる。

(回答) 染谷 四郎

御説の通りであると考えている。併し再接種の場合生菌の小量菌によつても又死菌ワクチンによつても相當程度ツ反應陽轉を起すことが出来るという事は結核免疫の研究上にも極めて興味ある問題であり、私としては今直ちに考えていない。更に研究を要する所と思う死菌ワクチン接種の際生菌と同程度のツ反應を起させるには相當大量を用いる必要があると思ふし、又この場合は局所反應

も強い事は事實である。

30 BCG反復接種に関する研究

國立廣島療養所技官

田 部 英 雄

當所看護婦402名、地元寺西小學校生徒602名にBCG 0.005—0.04mgを6ヶ月の間隔で1—8回反復皮内接種し、ツ反應及びBCG接種局所症狀經過の變遷並びに結核發病狀況を觀察し、更に地元小學校及び周圍の六小學校の生徒1869名に就て胸部X線寫眞異常者の發見率とBCG接種方法との關係を調査し、次の如き結果を得た。

①BCG接種群の結核發病率は非接種群の夫より低率である。②BCG接種後のツ反應自然陽轉者の結核發病率は觀察開始時ツ反應陽性者(自然陽轉)の夫より小である。③結核發病率はBCG反復接種回数の増加と共に低下し3回以上では0.6%を示すか又は發病者を認めない。④BCGを短期間隔(主に6ヶ月)で反復接種した群の結核發病率は長期間隔(7ヶ月—1年8ヶ月)で反復接種した群の夫より低率を示す。⑤ツ反應陽性者のBCG皮内接種局所症狀(④)と陰性者の夫(⑤)との間には著明な差異がある。即ち④は一般に強度に現われ、紅赤紫色を呈し、全經過中での最大直徑は大きい。膿疱はBCG接種後1—21日間に94.4%に形成される。内輪發赤、硬結はBCG接種後1—3日間に全經過中最大となり全治する迄消失せず29—93日間に全治する者が多い。之に反し⑤は一般に軽度に見われ淡赤色を呈し、全經過中での最大直徑は小さい。膿疱はBCG接種後21—71日間に17.6%に發生する。内輪發赤、浮腫、硬結はBCG接種後2—7日間に一度消失又は褪色し、7—35日間に再出現し、消失前より増大し、70—147日間に全治する者が多い。⑥は“BCG皮内接種によるコッホ氏現象(⑥)”、というべきである。

⑥ツ反應陰性者にBCGを反復接種する際には⑥を現わし易い體質の者が38—50%、現わし難い體質の者が22—35%に認められるが、⑥を現わし難い體質の者でもBCGを反復接種すると漸次⑥を現わすようになる。而もBCG接種量を

0.02 瓩から 0.04 瓩に増加すると特に著明に④を現わすようになる。

(質問)

根 元 儀 一

1. BCG 接種局所の變化の觀察は毎日行つたか、又ツ反應陰性者に行つた際に潰瘍形成率が27%より少くないか。

2. ツ反應陽轉と BCG 接種局所反應の關係如何、我々の實驗ではツ反應陽轉後に BCG 接種局所に變化を認めている。

1. 2. 共に第 22 回結核病學會總會に報告した。

(回答)

1. BCG 接種後 1、2、3、5、7、10、14、17、21、24、29 日其後 1 ヶ月半は 1 週間毎、其の後は 2 週間に 1 度觀察した。ツ反應陰性者の膿瘍形成率は 17.3% である。

2. BCG 接種後の局所症狀は接種直後より連續的なものであり、特にツ反應陽轉による局所症狀の變化の段階は氣がついていない。

膿瘍形成率は 17.3% であるが、ツ反應陽轉率は 90% 前後である。

31 亂切法による海猿の BCG 接種に就て

東北大學抗酸菌病研究所

河 西 助 藏

昨年來亂切法が副作用の小さいこと、陽轉率も優秀である事から BCG 接種法として重要視されて來た。ただ亂切法では、體內に入る菌量が不明であるので、海猿を使用して、亂切法と皮内法とを平行的に行つて、實驗結果から亂切接種が皮内接種の場合の何の位に相當するかを推定してみた。

亂切法としては海猿毎に長さ 1cm の十字に切つたものを 5 ケ、皮内法としては亂切法と一致する様に 5 ケの分割接種を行つた。海猿 50 頭を 5 群に分ち、第 1 群には 80mg/cc の BCG 液を、第 2 群には 50mg/cc の BCG 液を十字切り 5 ケ處へ接種し、第 3 群には皮内 5 ケ處へ BCG 液 0.2mg 宛計 1mg を、第 4 群には皮内 5 ケ所へ BCG 液 0.04mg 宛計 0.2mg を接種し、第 5 群を對照として保留した。

BCG 接種後のツベルクリンアレルギーの表われ方は、1~2 週目に於て亂切 80mg が稍々早く、

次に皮内 1mg であつて亂切 50mg と皮内 0.2mg は稍々此れに遅れるようであるが餘り著しい差は認められない。2 ヶ月後に於ては各群の平均値は略々接近していて有意の差を認めがたい。體重は 2 ヶ月後に、對照 49gr 亂切法第 1 群 52gr、第 2 群 55gr 皮内法第 3 群 40gr、第 4 群 37gr 宛平均増加し、皮内法が對照より増加率が稍少ない。BCG 接種局處の變化として、亂切法では痂疵を生じ、皮内法では硬結を生じたが、潰瘍に陥る事なく、硬結が吸収されるより前に痂疵は落屑して治つてゐるが何れにしても兩方共副作用は著しくなかつた。

BCG 接種 60 日後に強力人型菌 $\frac{1}{5000}$ mg を右鼠蹠部皮下 1 ケ所へ接種してから 100 日後に全部屠殺した。

人型菌接種直前から屠殺直前迄の體重は、第 1 群 123gr 第 2 群 102gr、第 3 群 116gr、第 4 群 126gr、對照 103gr 各々平均増加して對照に比して著明な變化は認められない。ツベルクリンアレルギーは第 1 群 1.1mm、第 2 群 1.3mm の増加であるに反し第 3 群は 5.8mm、第 4 群は 7.1mm 増加し、増加率は皮内法の方が稍々大きい。

10、15、48 の 3 頭は人型菌接種 30~60 後に死亡し、殘存した他のもを人型菌接種 100 日後に屠殺し、之を肉眼的、組織學的、培養の 3 方面から検討を行つた。各群を通じて腎臓には變化がなく比較から除外される、對照第 5 群は、各臓器、各淋巴腺の何れも變化強く、BCG 接種各群は、對照に比較すると變化が著しく軽く、BCG による相當強い免疫作用が認められる。

次に BCG 接種各群の間の變化の多少を検討してみたい、BCG 接種各群に於ける肝臓の變化も極わめて少く、各群の間の優劣を比較し得ない。

BCG 接種各群の各淋巴腺の變化は對照群各淋巴腺の變化程著しくは無いが其れでも相當に侵されている。局所、右鼠蹠部淋巴腺の變化に於て第 4 群 0.2mg を接種せるものが、他の 3 群の變化より、肉眼的に稍々強い。肺臓の肉眼的變化より見れば、第 1 群亂切 80mg が稍々少いように思われるが組織學的變化と肉眼的變化とは必ずしも一致しないので、肺臓の變化から BCG 接種各群

の間の優劣は簡単には比較しがたい。

脾臓の變化に於ても BCG 接種各群の間に著しい差異を認められぬが、第4群 0.2mg 皮内接種の變化が他の3群より幾分強く見られる。脾重をみると BCG 接種群の間に於て 1gr. を越すものは、第4群に於てのみ見られ、體重 100gr に對する脾重平均をみると、第1群 0.14gr 第2群 0.18gr 第3群 0.18gr 第4群 0.22gr を示し、第4群の體重比脾重が矢張り最も大きい。

以上を要約すると、¹⁾ BCG 接種後ツ反應の發現は亂切 80mg 接種群が稍早い。²⁾ 副作用は亂切法に依る痂皮が皮内法に依る硬結より早く消失する。³⁾ 又 BCG 接種後體重の増加は亂切群が、對照群より大であるに對し、皮内群が對照群より増加小である。⁴⁾ 人型菌接種後、亂切群は、ツ反應が殆んど増強しないのに、皮内群はツ反應が或る程度増強している。⁵⁾ 強力人型菌 $\frac{1}{5000}$ mg 接種 100 日後の剖検處見から BCG 接種各群は對照群に比し明らかな免疫力を示し、病變が著しく少く、

BCG 接種各群の間では皮内 0.04mg 宛計 0.2mg 接種の第4群が病變稍強く、第1、第2、第3群の間では病變が略く同等である。

依つて、例数が少く勿論確言はされないが約 1cm の長さの十字切り 80mg/cc、50mg/cc の濃厚 BCG 液塗抹 1ヶは、0.2mg の皮内接種 1ヶに略く相當する前後の免疫力を與え、BCG 接種法として優秀である。

32 BCG接種法の改良に就ての私 共の研究特に亂切法に就て

九州大學細菌學教室

戸田 忠雄

内田 正

徳島醫大細菌學教室

武谷 健二

藤本 不二雄

吉田 長元

昭和7年に秀共は潰瘍形成を防ぐ目的で BCG の2分割皮下注射法を行つてゐるが、その後動物實驗によつて皮内注射法と亂切法が極めてすぐれていることを知り、これを昭和13年の本學會で發表した。

皮内注射法はひろく人體に用いられたが、亂切

法は用いられなかつた。最近に至つて亂切法が、再び問題になつて來たので私共も人體に就て福岡市の市内の4小學校に於てこれを実施した。ツベルクリン反應陽轉率に於ては皮内注射に殆んど匹敵し、憂うべき副作用の皆無な點に於ても極めて優れているものと考えられる。

33 亂切法によるBCG接種局所の 組織學的研究(I)

結核豫防會結核研究所 高橋 智 廣
全生園立川 昇

亂切法によるBCG接種局所をトレバンで切除し、その組織學的檢索をした。BCG 浮游液は 1cc 中 40mg の菌を含み、亂切の長さは 15mm で、十字亂切を行つた。2000倍ツ反應、48時間判定で陰性の患者8名でその内神經癩6名、斑紋癩2名、年齢は 24~51 歳の男である。

皮膚の癩性變化が混在しないように結節癩の患者は選んでない。皮膚を切除した時期は BCG 接種後 1—2—3—4 週目である。

切除した組織片はフォルマリンで固定し、パラフィン切片を作り、染色はヘマトキシリン・エオジン；パン・ギーソン弾力纖維；鍍銀法(岡氏變法)；アニリン水フクシン並びに隈部氏のテニリン水フクシン、アニリン水ゲンチアナ紫複染色による結核菌の檢索を行い、更に纖維素染色及びブラズマ細胞染色も試みた。

BCG 接種後4週目には亂切局所の表皮がこわれ、極めて小さい痂皮でおおわれた下の真皮表層に主として中性嗜好多核白血球並びに核のこわれたものが浸潤(假性壞死像)していて、真皮の結締組織纖維層の小血管が擴張し、その周圍に核は圓或は卵圓形で、原形質は星芒狀の突起を出している圓形細胞の浸潤がまばらに見られる。2週目には亂切局所が新生表皮で再びおおひ初められている以外は殆んど1週と同じ程度の場合と、亂切局所に膿が附着し、亂切局所に小さな瘻孔を作り、真皮表層に極めてうすい假性壞死像が見られ、その外下側に、瘻孔をはさむように、數本の結核結節が見られる。鍍銀法によつて、格子纖維の増殖が極めてわずかな、繁殖性類上皮細胞結節で、巨細

胞が見られるものもある。3週目には明らかな痂皮が出来、亂切局所の極くわずかな表皮缺損部直下の真皮表層に假性壊死のうすい層があり、真皮には2週目同様の繁殖性結核結節とわずかに格子繊維の増殖が認められる繁殖性、増殖性結節が見られる。巨細胞の原形質も星芒状の突起を出している。4週目には表皮缺損部は完全に小瘡痕となり、真皮結締組織繊維の間に結節が介在している。次に結核菌はアニリン水フクシン染色による場合は一般に假性壊死部並びに結核結節周囲に短桿菌或は球菌状として少数見られ、染り方も淡い。之に對して隈部氏のアニリン水フクシン・ゲンチアナビオレット複染色では1週目の假性壊死部に抗酸性の短桿菌と同時に紫黒色に染る球菌状の顆粒と、この顆粒に抗酸性の赤く染る短い尾がついているコマ状の菌が見られる。多核白血球内に喰食されてるものと細胞外のものがある。2週目の膿中及び假性壊死部では1週目と同様の所見を示しているが結核結節ではその中心部と周辺部では所見がちがう。即ち中心部は1週目の假性壊死部の所見に似てる。ただ一般に抗酸性は弱く、短桿菌の一部が淡くぼけて染る。周辺部には紫黒に染る球菌状或はコマ状の菌がわずかにあり、桿菌は殆んど見られない。3週目の假性壊死部には桿菌は殆んどない。結核結節周辺部の巨細胞中にあるものも球菌状である。

4週目の結節中に極めて少数であるが、3週同様の所見が見られる。之を要するに①亂切接種では表皮の缺損部が極めて少く、真皮表層に結核性變化が始まり、亂切部を中心に結核結節が出来る。②BCGによる結核結節は接種後4週目までの所見で繁殖性或は繁殖性増殖性である。深部までは及ばない。③結核菌はアニリン水フクシン染色だけで検索した場合はわづかししか見つからない。アニリン水・ゲンチアナ紫複染色でより多く見つかる。④複染色によればBCG接種後1週目には真皮表層の假性壊死部に弱抗酸性の短桿菌と紫黒に染る球菌状及びコマ状の菌が見られ、この所見は第2週目の假性壊死部及び結核結節の中心にわずかに見られ、周辺部には抗酸性菌は殆んど見られない。第3週以後は抗酸性菌は極めて稀

で殆んど顆粒状かコマ状の菌だけになる。(昭和23年12月結核研究所、研究會で發表)

34 亂切法によるBCG接種局所反應の研究

北方結核研究所

金光正次 石原良一

BCG接種の際亂切法で行うと接種局所反應が皮内法に較べて著しく輕微な事が認められているが、我々は更に此の局所反應の發現と経過を接種時のアレルギーの程度、並びに接種方法に就て詳細に比較した。之の爲に反應陰性者のみならず、疑陽性及陽性者に對しても、BCG接種を試みた。

1. 實驗方法 札幌市内幼稚園児、同郊外農村小學校兒童約700名をツ反應により陰性、疑陽性、陽性に分け、更に各群を凡そ2分して亂切法と皮内法を以て接種した。亂切法では1cc 20, 40, 80mg濃度のワクチンを長さ1cmの十字切創2~4箇所を作つて塗布し、皮内法では1cc 0.4mgのワクチンを0.1cc注射して、ツ反應は14, 30, 60日目に、局所反應は2, 4, 7, 14, 30, 60日目に検査比較した。

2. 成績

A. ツ反應陽轉率 (1) 80mgワクチンの4箇所亂切接種のツ反應陽轉率は0.04mg皮内注射の夫に優り匹敵する。(2) 亂切法に於ては80mgワクチン、陽轉率は20, 40mgワクチンより明らかに高い。

B. 局所反應 (1) ツ反應陰性群 亂切法は皮内法に較べて著しく輕微である。(2) ツ反應疑陽性群 皮内法では接種當初のコツホ氏現象が著明で、大多數は2ヶ月後にもなお反應が残存するが、亂切法ではツ反應陰性群の夫と殆んど變らない。(ツ)反應陽性群 皮内法ではコツホ氏現象極めて著明、大多數に膿潰瘍を作る。亂切法でもコツホ氏現象は見られるが、皮内法に較べて著しく輕く、且つ早期の潰瘍形成は絶無である。(4) 接種時のアレルギーの如何を問はず、亂切法による局所反應は接種後2ヶ月目迄に殆んど全く消失するに對し、皮内法の反應はなお大多數が残存する。(5) 全群を通じて膿潰瘍は亂切法に於て著し

く少く、且つ治癒も亦速かである。

35 BCGワクチンの亂切接種法(第二報)

結核豫防會結核研究所

朽木五郎作

小、中學校生徒 40 集團に就て行つた實驗を、第一報に引續いて、(1)陽轉とその持続(2)接種局所反應(3)ワクチンのメヂウム(4)亂切の方法、の4項目について纏めた成績は次の如くである。

實驗成績

(1)陽轉とその持続 (a)亂切法はワクチンの濃度及び亂切線の延べの長さを増すことによつて現行皮内法の陽轉率に達し、或いは之を凌駕することが出来る。(b)亂切法が皮内法と略々等しいツ反應陽轉率、ツ反應硬結觸知率を示すところは60mg ワクチン、60mm 亂切線の附近である。(c)接種後2ヶ月から1年迄の觀察では、亂切法の陽轉の減衰狀態は皮内法のそれと特に異なるところがない。

(2)接種局所反應 (a)亂切法による接種局所反應は皮内法のそれに比して著しく輕微であつて、ワクチン濃度を120mg 迄上げて膿、潰瘍を作らない。(b)亂切用ワクチンの濃度が増すに従つて痂皮形成率が上昇する。(c)再接種者では初接種者より痂皮形成率が高い。

(3)ワクチンのメヂウムは10乃至20%のグリセリン水が適當である。

(4)亂切の方法 (a)亂切用ワクチンの濃度を倍加すると亂切線の長さが大體半分で済む。(b)井桁亂切1顆は略々十字亂切2顆に相當する。(c)60mg ワクチン、15mm 井桁亂切1顆をBCGによる強陽轉集團に施しても、膿瘍潰瘍を見なかつた。(d)多刺法(30—50ヶ)と亂切法(1—2顆)では陽轉率、局所反應に大差はない。(e)亂切の切り方の深さは、血の滲む程度が最も陽轉がよく、切り過ぎても、切り足りなくても陽轉率がおちる。(f)亂切の際の皮膚消毒薬の種類は、70%アルコール、0.5% 石炭酸水、石鹼水清拭後滅菌水でそれを除去、の三法間に陽轉率上大差を見なかつた。

36 BCGの亂切接種法に関する研究

豫防衛生研究所結核部

川村 達 淺見 望

林 久子 荻原 義守

東京都四谷保健所

大八木重郎

第1實驗

學童に亂切法でBCGを接種し、ツ反應を接種後3、5及び15週に、接種局所を1、3、5、7、10、12、14、21、28、及び35日に検査し、次の結果を得た。

(1) 再接種群のツ反應陽性率、硬結觸知率は5週では接近するが、3週と15週では初接群より高い。

(2) 初接種2群(切線の長さが10mmのものと4mm)でもツ反應の差は5週では小さく、3週と15週で比較的明瞭にあらわれる。

(3) 接種局所の變化は再接種群の方がより強いが、いずれにしても極く輕いものである。

(4) 接種局所の發赤の大きさは、初接種群では2峰、再接種群では3峰を作つて變動することを見た。

第2實驗

乳兒(12ヶ月未満)に皮内法(0.4mg/c.c. ワクチン 0.1cc 注射)及び亂切法(40mg/cc、ワクチンで長さ5mmの切線をもつ×印4個)でBCGを接種し、約1ヶ月後及び2ヶ月後のツ反應及び接種局所の變化を觀察した。

(1) ツ反應は1ヶ月後では亂切の方が強く、2ヶ月後では殆んど等しい。

(2) 皮内法でも接種局所の變化はさして強いものではないが、亂切法では更に軽く、2ヶ月後には約半数のものが既に痂痕治癒している。

37 BCG 多刺接種法に就て

大阪大學校竹結核研究所

河盛 勇造 野村 巖

深田 茂男 弘末 元勇

堀本 清治郎 三宮 茂人

昨年本學會に於て鹽田及び余等は特に考案した器具を用いてBCG多刺接種を行い、其の成績を

報告した其の後更に器具を改良し、又濃厚菌液を使用して BCG 多刺接種法を行い、ツ反應陽轉率局所變化等に就き從來の皮内接種法及び亂切接種法と比較して次の成績を得た。

接種對照、大阪市内は奈良市内學童、大阪郊外園兒及び乳兒。

成績、ツ反應陽轉率は 1 疋中 40 疋及 80 疋を含む菌液を用いたる場合 0.04 疋皮内接種に比し再接種者に於ては大差がなかつたが、初接種者に於ては稍々低率の陽性轉化を認めた。亂切接種法とは略々等しい成績を得た。局所變化は多刺、亂切法共に全く膿瘍潰瘍を認めず皮内接種法に比し遙かに優れる事を知つた。被接種者に興える疼痛は接種技術の簡単な事は多刺法は亂切法よりも優れる事を認めた。

38 BCG 接種の一考按

名古屋大學醫學部勝沼内科

山田 弘 三 横井 治 夫
神谷 美 都 夫 伊 藤 春 夫
奥 村 惣 一 郎

「ツベルクリン反應陰性者」に對する BCG 接種方法は Calmette の經口投與法以來、皮下注射法、皮内注射法或は其の變法としての腋窩法、亂切法 Multiple puncture methode 等の研究行われ、漸次陽性轉化率に於ても局所反應の輕減に於ても進歩を示しつつあり、余等は所謂經皮免疫に於ける網狀内被系と免疫發生機轉との關係に關する研究の一分野として左記の特殊なる方法に依り BCG 接種を實施し、從來の皮内法と比較研究せり。

即ち直徑 1.0—1.5cm の發泡膏を上膊外側に貼附し、15—20 時間後充分に發泡の完成したのを待ち、之を除去し、發泡に近接せる健常皮膚面より注射し、發泡底面より BCG 液の所要量を注入接種せり。なお必要ある場合は同様の方法により依り豫め發泡液の一部又は大部分を除去せる後接種せり。又接種後は特別の保護器を以て水泡の破壊を豫防せり。

右の方法に依り小學校若學年に於ける「ツベルクリン」陰性群 130 名及び某工場に於ける青年工の陰性群 140 名に接種し、他に從來の皮内法に依る對照群夫々 100 名及び 73 名を行い、兩群の成

績を比較し、今回は 6 ヶ月迄の成績に就て報告せんとす。

而して接種 BCG は 0.04—0.12mgr なり。

本研究の結果は從來の皮内法に比し甚だしく相違するのは局所に膿瘍潰瘍癰痕等を残す事全くなき點にして同一菌量に於ける陽性轉化率亦低率ならず。早期に陽性轉化の傾向あり。更に本法に於ては適宜菌量を増量せしむる事により強度により長期間陽性ならしめ得る可能性あり。又本法は BCG 接種時のみならず一般經皮免疫に於ける免疫發生機轉研究上有意義なるものと信す。

39 「ワクナール」又 BCG 接種局所變化の比較並びに兩接種後の臨床所見

北里研究所 桑 原 忠 實

余は今より十數年前より「ワクナール」を健康者に接種するに因つて其の接種局部に化膿潰瘍形成する者又は形成せざる者も共に結核菌に對する喰菌率高まり、又「ツベルクリン」反應陰性が陽轉すると共に結核に對する所謂免疫が認められ同時に唐弱兒童殊に腺病質性者が回復に向う者多數を認めたり殊に化膿潰瘍を形成する者は其の形成せざる者よりも喰菌率高く且つ「ツベルクリン」反應陽轉はなお一層明瞭である従つて唐弱者の早期回復の者多し、然るに BCG 接種者は其の接種部の化膿潰瘍を作らざる者の喰菌率は何等促進を認めず又「ツベルクリン」反應陽轉しても其の反應程度輕度で「ワクナール」に劣れり然し BCG 接種にして接種局部に化膿潰瘍を形成する者は然らざるものよりも其の陽轉率及び喰菌率も多少高まりおるも「ワクナール」接種者にして其局部の化膿潰瘍形成者に比較して尙劣れり。

40 小兒科領域に於ける煮沸死 BCG の臨床的應用

東京慈惠會醫科大學小兒科教室

鈴木 庄 三 郎

結核診斷には現今専ら半抗原と考えられている舊「ツベルクリン」液が用いられているが、完全抗原たる弱毒結核菌 BCG を人體に接種して所

謂コッホ氏現象の惹起の有無に依つて、結核「アレルギー」の存否を知り、感染の有無を診断しようとする事は「ツ」反應に比し一層特異的且つ鋭敏に反應が起る可能性がある。成人に就ては、武田、根元氏等が本法に關して發表しているが小兒に就ては試みた報告は見ない。私は十歳以下の小兒に就て「ツ」反應の代りに BCG 0.004mg 接種してコッホ氏現象を行い小兒結核「アレルギー」を測定し、2000 倍「ツ」反應と比較檢索した。其の鋭敏度を發赤を目標として 48 時間で判定する時、陽性率はコッホ氏現象の方が鋭敏で陰陽の一致しない者を更に追求する時は、「ツ」反應では、測り知る事の出来ない結核「アレルギー」をも知る事が出来た。

而し生菌 BCG は其の有効期間は大概 1 週間といわれ又雑菌混入の恐れ等もあるので、有効期間の過ぎる BCG 廢液を煮沸殺菌して結核診斷液として使用して見たら生菌と殆んど同程度の鋭敏度を示す事を知り、而もこの場合膿瘍・潰瘍形成の頻度は、生 BCG の場合の發生率の平均 46.2% であるに反し死菌の夫は 21.6% で前者より半減する事を認めた。

煮沸死 BCG の別の利用法として、久保、細沼氏等に依り死 BCG の大量を動物に接種して結核免疫を附與出来ると報告しているのを、小兒に接種して「ツベルクリン」反應が出現するや否やを知らんとした、而もこれが何等副作用を伴わず可能であるとするならば、生菌の際問題となる保存上の煩わしさ、毒力復歸の恐れも無く、結核豫防上に極めて重要な貢獻をなし得ると思つて實驗した。最初生菌 BCG と同様に皮内注射法で菌量 0.8—1.6mg 接種して「ツ」反應を可成に確實に陽性轉化させる事に成功したが、局所に膿瘍等の形成される副作用があるので、比較的大量の皮下注射法を行つた。然し全身的にも局所的にも忌むべき副作用なく、且つ 0.8—1.6mg 注射すれば「ツ」反應及びコッホ氏現象の出現を認めた。果して之に依り結核免疫を小兒に附與する事が出来るや否やは今後の問題である。

41 結核死菌免疫による人體豫防接種

東北大學抗酸菌病研究所

岡 捨 己 山田 俊 一 郎
新 津 泰 幸

結核死菌免疫による結核豫防接種を有効に行う目的で主として油、結核死菌ワクチンの研究を行つて來た。此の成績は昭和 15 年以來すでにしばしば報告して來たが要約すれば次の如くである。即ち(1)流動パラフィン結核加熱死菌(10mg)を海狗皮下に注射すれば強い「ツ」アと感染防禦力が發生するが非病原性抗酸性死菌では認められない。(2)流動パラフィン結核加熱死菌を家兎睾丸内に注射すれば後腹膜淋巴腺腫大肺、肝に小白斑點形成を認め組織學的に生菌による結節と類似の構造を示す。即ちパラフィン中に混入せられたる死菌は生菌時保持する病原性を失わない。パラフィン死菌ワクチンは注射局所に膿瘍形成等不快な副作用の爲直ちに人體に注射する事は出来ないが吾々は亂切法によつて何等の副作用なく人體に應用する事が出来た。

次に其の根據となる動物實驗及び人體接種成績を述べる。(1)流動パラフィン結核加熱死菌(50mg.)を亂切法により海狗に接種、何等局所副作用なく「ツ」アの出現を認めた。さらに感染試験(0.0001mg)を行い、70—77 日後に屠殺剖檢、肉眼所見、組織的所見、臓器中結核菌培養を行い、次の對照群即ち、BCG(80mg)亂切、BCG(1mg.)皮下注射、結核死菌(50mg.)生理的食鹽水浮游液亂切の各群及び未前處置群と比較した。パラフィン死菌亂切群は BCG 同様變化輕度で他の對照群の變化は顯著であつた。即ち BCG 同様の免疫力の發現を認めた。(2)流動パラフィン結核加熱死菌(50mg. 及び 100mg.)及び BCG 亂切法により小學生及び中學生に接種した。膿瘍潰瘍等の副作用は何等認められず接種後 42 日で學童では 2ヶ所法 40% 4ヶ所法 60% 「ツ」反應陽性、中學生では 65 日後 57% 「ツ」反應陽性轉化を認めた。

從來結核死菌により強い免疫は得られないと考えられていたが、亂切法によりパラフィン死菌ワクチンを使用すれば目的を達し、BCG 使用の際

の各種の不便を補う事が出来る。

(質問) 東京逓信病院 駒野丈夫

死菌ワクチンの効果のあることは當然であるが、食鹽水浮游液で免疫力を發生し得ないのはそれが早く吸収され排泄されるからである。パラフィンに混じて注射すると、それが淋巴腺又は網内系に長く止め得るから免疫が發生すると考え得る。従つて BCG との優劣は何れが免疫の持続が長いかということである。この點についての御検討を質問する。

(回答)

流動パラフィン結核死菌ワクチンを人體に接種してどの位アレルギーが持続するかということは接種後未だ日が浅いのではつきりしない。更に實驗を繰返して發表したい。

42 死菌ワクチンによる結核豫防接種の研究

豫防衛生研究所

柳澤謙 橋本達一郎
金井興美

1934 年 Conlaud が結核死菌をパラフィンに包埋して之を生體内に接種すると、その生體に結核に對する免疫が出来ることを認めた。この事實は内外の諸研究者により一般に認められている。私達も數年前この實驗を詳細に追試し、極めて興味あることを認めたのでこれを人體に應用しようとて、先ず皮下接種法で之を實施したが、局所反應の強いために實用化することの困難を知つた。今回は亂切接種法により流動パラフィン及び落花生油包埋 BCG 死菌ワクチンによる免疫を研究した。その成績によれば、同量生菌ワクチンよりやや劣るも、相當の免疫の成立を見ることが證せられ、今後ワクチンの量的研究を精細に行えば、生菌 BCG による免疫に匹敵する免疫力を賦與する死菌ワクチンを作製する可能性のあることが考えられる。

43 BCG注射の免疫學的及び醫學的考察

前國聯盟衛生部員前内部勅任技師

北野豊治郎

1. 結核免疫とアレルギー アレルギーは從來

無害の特異反應といわれていたが、アレルギーは抗元抗體反應で免疫の過程による傷害(過敏反應)故にアレルギーは免疫の完成に進むのと、然らざる場合との二つに岐れる。過敏反應が激化すれば膿瘍潰瘍となり、また全身傷害ともなる。2. 結核免疫の生菌、死菌コッホ氏現象は結核生菌でなければならぬから結核には死菌免疫は成立しないと謂われていた。然し結核死菌ワクチンの高値馴練により人工的に人體々液中に被働免疫(免疫素、抗體)の產生することを立證した(水沼、北野流菌現象試験、病原性喪失實驗、結核豫防撲滅に關する建白書各國務大臣宛)。3. 結核の主働免疫、被働免疫、主働免疫(感染發病防止)必ずしも被働免疫(免疫素體液中に產生)成立するものではないが、被働免疫成立は必ず主働免疫に伴うものである、麻疹經過者、デフテリ馬血清製造過程に於ける馬の如きである。4. BCG 注射は局部に結核性膿瘍、潰瘍、内部臓器に結核を誘發1—7% (北海道帝大有馬内科報告に對し青山敬二氏指摘結核20卷12第號)また、業態上結核感染膿度強き看護婦等にBCGの注射は之を注射せざる者よりも反つて肺門淋巴腺腫が15%も多い、故にBCGは肺門淋巴腺腫を防ぎ得ない。(昭和21年4月日本内科學會、慶應石田教授報告)5. 膿瘍潰瘍は身體組織の一部の毀損脱落で、法醫學上傷害である。況んや内部臓器の發病あるにおいてや、法律の根據なくして注射を強制(國民體力法の身體検査による注射は違法に強制)することは有されない。(種痘法、結核豫防法、畜牛結核豫防法、國民體力法、同施行規則刑法第204條乃至第211條、憲法第11條參照)6. 余が第一國會衆議院に請願(第482號)したのも此理由である。この請願が動機となつて、豫防接種法が昨年7月1日から實施されたが、結核の豫防注射は本年6月30日迄に政令發布までは實施出来ない。

44 結核菌の毒力に關する研究(第2報)

結核研究特別委員會

染谷四郎・川村達
林久子

1)實驗方法

使用菌株は人型結核菌、芝157株の喀痰より分

分離培養後4ヶ年繼代培養を重ねた菌株(A)と連続3回モルモット通過を繰返した菌株(B)との二種である。接種用菌浮游液は馬鈴薯グリセリン培地4週間培養菌を手振法により生理的食鹽水1cc中0.2mg 含有するものを0.5cc(結核菌1/100mg)を使用前ツ反應陰性なることを確めたモルモットの右側下腹部皮下に注射した。

接種後2日、5日、10日、15日、21日、34日、45日、55日、58日、及び83日目において前記二種の菌株を接種した兩動物群につき3頭宛屠殺剖検し、肉眼的、組織學的觀察を行うと共に、結核菌接種局所、局所淋巴腺、後腹淋巴腺、門脈腺、氣管腺、肺、肝、脾の定量培養を小川氏法によつて行い、菌集落數を觀察し、更に結核菌接種後毎週ツ反應、接種局所、局所淋巴腺、體重、榮養について觀察し、兩菌株間の毒力を比較した。

2) 成績

接種局所及び局所淋巴腺の反應はB群の方が早く現われ、永く續く傾向がある。ツ反應もB群の方が早く陽轉し、強さも強く、永く續くことが認められた。淋巴腺及び内臓の結核性病變は各觀察時共B群の方が著しく、A群の病變より觀るとA株の毒力は3年間繼代培養時の毒力と全く同程度であり、B群の病變より判斷するとB株の毒力は分離直後の毒力より稱々弱いことが見られた。次に接種局所の結核菌は接種後5日位まで次第に減少し、その後再び増殖して15日乃至21日で最高に達し、その後はA群で急激に減少して行くがB群では56日位まで殆んど變化が認められなかつた。局所淋巴腺では接種後5日から菌が證明せられ、21日で最高になり、その後次第に減少している。而してA、B兩群間において著しい菌量の差が認められなかつた。後腹淋巴腺では10日後において菌が證明され、34日後で最高になつている。門脈腺では10日後で初めて菌が認められ、21日で最高になり、その後次第に減少しており、B群の方が明かに多量の菌が證明された。氣管腺では接種後15日で菌が證明され、21日で最高、その後次第に減少しており、ここでもB群の方が生菌數が多かつた。其の他の内臓諸器管においては臓器の一小部分を培養したためか培養成績が一

定しなかつた。

更に分離直後の菌株についての同様な實驗及び實驗動物としてマウスを用いた實驗は現在實施中である。

(質問) 竹尾結核研究所 深田 茂男

各淋巴腺に於ける菌數検査は如何なる方法にて行われたか。

(回答)

臓器の菌數とは少くとも0.3~0.5gr.の組織を10倍乃至30倍にNaOHで稀釋處理し、これを小川培地(岡、片倉培地の變法)5本に0.1cc宛流し乾燥後、封蠟培養して出て來たコロニー數を全組織に換算したものである。

45 繼代培養による結核菌の弱毒化に就いて(第一報)

阪大竹尾結核研究所

櫻井 宏 小川 博通
小西 法光

昭和9年以來人型結核菌をCalmette培地及Glycerin 0%寒天培地に長期繼代培養する事により、BCGに近似する弱毒人型結核菌10數株を得之等に關しては既に發表した。

今回、新たに4株の強毒人型結核菌、1株の強毒牛型結核菌をCalmette培地に繼代、及び10株の強毒人型結核菌をGlycerin量を急減せる寒天培地に繼代3代にして、Glycerinを加えない寒天培地上培養に成功し、現在同培地に繼代中である。之等の菌株の毒力の變化を逐代的に検討した。

(1) Calmette培地上繼代の各菌株は初代に於ては肉眼的には發育は認め難く、第2代目に至つて、僅かながら、新聚落の發育を認め、第5代以後は發育は良好となる。その聚落は一般に濕潤性で、S型に近い外觀を呈する。一般生物學的性狀には、特別なる變化を認めない。「モルモット」に對する毒力を、戸田株13代及び25代。高垣株5代及び18代。青木株、H₂株6代。牛型、有牛株18代に於て検討した。その結果を要約すれば各株とも、毒力の減弱は、繼代代數と共に認められる。

(2) Glycerin 0%寒天培地上に繼代し得た菌

は何れも、その發育、極めて、不良で前回の長期間同培地繼代のものと同様の聚落を生ずる。當培地繼代 10 代の菌は、菌形一般に短小となり、抗煮沸性も減弱を示す。その「モルモット」に對する毒力を 10 株中 4 株について驗するに、何れも強毒にして對照菌株との間に毒力の差は認め難い。

總括 Calmette 培地にては、繼代早期に既に弱毒化の傾向が認められるが、Glycerin 0% 培地では早期では毒力に変化を認め難い。

何れの培地にても ● BCG に近似せる弱毒菌株を得るには、更に長期間の繼代培養を要するものと考えられる。

46 繼代培養により弱毒化せし人型結核菌の白鼠及び二十日鼠に於ける態度 (第二報)

竹尾結核研究所

野村 巖

野村は昨年 4 月第 23 回日本結核病學會に於て第一報を報告したので爾後の成績を報告する。

1. 毒力復歸實驗(二十日鼠腦内) 既報菌株中對照株も極めて毒力の低下した喜文字株を選びその弱毒株及び、對照株を夫々二十日鼠腦内に接種、岡、片倉培地に分離培養し、爾後は in vivo, in vitro 交互に通過、3 代に及び、各 3 代目の腦内通過分離菌株と腦内を通過しない原菌株とを夫々海狸皮下に接種し、毒力の復歸を比較検討したのに、弱毒株は二十日鼠腦内通過 3 代後も海狸に對し毒力の増強は認め難く、對照株に於ては腦内通過し第 3 代に及べば相當度の毒力の増強を認めた。即ちカルメット氏培地に繼代した弱毒人型結核菌は對照株に比してその毒力はより固定化していると考えられるがなお實驗繼續中である。

2. 既報毒力實驗の病理組織學的所見

(イ) 白鼠に於ては各臟器(腎臓を除く)共に主として細網細胞の集團浸潤が見られるが一般に境界明瞭に健常組織と境し、經過を觀察しても類上皮細胞を僅に混する外、壊死、「ラ」氏巨態細胞の出現等は認められない。對照株にては一般に上記所見が極めて高度であるが、出現細胞には質的大差

を認めない。BCG は弱毒株と略々同程度である。尙菌染色標本では細網細胞の集團浸潤部に一致して弱毒株及 BCG には稍多數の對照照株にては極めて多數の抗酸性菌を證明し得た。

(ロ) 二十日鼠に於ける腦所見は肉眼的には弱毒株、及び對照株共に著變を認め難いが、組織學的には弱毒株に於ては腦膜腦炎の像は極めて軽度で、軟腦膜及腦實質接種場所に一致し軽度の小圓型細胞の浸潤があり、なお特異な所見として所謂 perivascular cuffing の像が認められ弱い刺激のあつた事を物語っている。對照株に於ては腦膜腦炎の像著明で軟腦膜の浸潤細胞は主として淋巴球を含む圓型細胞及び上皮細胞で perivascular cuffing の像は認められない。腦實質接種場所に一部壊死を認め淋巴球の外に「マイクログリア」細胞の種々の形態をとる増殖像が著明である。

BCG は弱毒株と略々同様の所見である。

なお菌染色標本では腦實質内及び腦膜の細胞浸潤部に一致して弱毒株及び BCG では稍多數の、對照株では極めて多數の抗酸性菌が認められた。

47 弱毒人型結核菌の毒力復歸に關する研究(第一報)

阪大第三内科

小川 博 通 櫻井 宏

昭和 9 年以來人型結核菌を Calmette 培地及び Glycerin 0% 寒天培地上に繼代培養し、その毒力及び免疫力共に BCG に近きもの 10 數株を得之等に關しては、既に報告した。之等弱毒人型菌の毒力復歸を種々の方面より検討中であるが、現在迄に得た成績を報告する。

(I) (a) 海狸體內通過實驗 (in vivo → in vivo) (Calmette 培地繼代の 3 弱毒人型菌及び Glycerin 0% 寒天培地繼代の 3 弱毒人型菌を海狸皮下に接種 (30mg~50mg) 1 ヶ月後臟器及び局所淋巴腺浮游液を次の海狸皮下に接種之を繰返したるも何れも 3~4 代目に出て Römer 反應陽性化を認めず。

(b) 海狸 in vivo → in vitro 通過實驗

(Calmette 培地繼代のもの 1 株 Glycerin 0% 寒天繼代のもの 3 株 25mg を海狸皮下に接種、1 ヶ

月後その臓器より菌を分離培養し之を次の海猿に接種 (25mg) 之を繰返す事第 6~10 代に達したるも病變の増強は認めがたい。

(c) 海猿脳内通過實驗

各菌株 0.1mg を海猿脳内に接種、40 日後にこの脳浮游液を次の動物脳内に接種之を繰返した。Calmette 培地繼代株にては第 2 代目に於て Römer 反應陽性とならず。Glycerin 0% 寒天繼代株にては第 3 代に於てなお Römer 反應陽性轉化せるものもあるも何れも剖檢所見にては毒力の増強は認めがたい。

(d) 海猿睾丸内通過實驗

各菌株 0.5mg を海猿睾丸内に接種 1~2 ヶ月後この睾丸浮游液を海猿睾丸内に接種した。現在第 4 代に達したが、Römer 反應は依然陽性に轉化し剖檢上病變は繼代通過により幾分増強しつつある如く思われるが、更に實驗繼續中である。

(II) 榮養佳良培地上繼代による毒力復歸實驗

Calmette 培地繼代の 3 株を岡、片倉培地及び 3% Glycerin 寒天上繼代 15 代に達し、又 Glycerin 0% 寒天、繼代の 3 株を 3% Glycerin 寒天上繼代 40 代に達したがその毒力は依然として極めて弱毒である。

總括

余等の得た弱毒人型結核菌に就て上記の如く、種々の方法で毒力復歸實驗を行つたが現在の所特に顯著に毒力の復歸を認めたものはない。ただ海猿睾丸内通過實驗に關しては今後更に検討を要するものと考えられる。

48 弱毒人型結核菌3種の沈降反應について

阪大竹尾結核研究部 梅田 茂生

當研究部に於て患者喀痰中より分離し、膽汁加「グ」培地に繼代培養し毒力を減じた人型結核菌戸田株、青木株、喜文字株三株の抗原性及び免疫性を追求する目的を以て、強毒人型株高垣株、H₂ 株及び BCG 株並に鳥型結核菌を對照とし、これら各菌株の菌體分解によつて製した抗原と、夫々の生菌感染による家兎血清との間の沈降反應を重層法により比較試験した。

抗原として使用した菌體成分は、〔I〕乾燥菌體を稀酸 ($\frac{N}{10}$ -HCl 溶液) にて分解抽出した成分、〔II〕酸分解の殘渣に稀アルカリ (1% NaOH 溶液) を作用溶解したものを三鹽化醋酸にて沈澱、沈澱物をアルコール・エーテルにて洗い、再溶解せしめた成分にて兩者共溶液の pH は 6.6~7.2 とする。

これら抗原を用いて各免疫血清との間の沈降反應を試みた結果次の成績を得た。

抗原〔I〕については、弱毒人型菌 3 株、BCG 株及び強毒人型菌株抗原及び各免疫血清は何れも抗原稀釋 5 倍乃至 50 倍迄反應陽性にして、各菌株間に著しい差異を認めず。

抗原〔II〕による試験に於ては、青木、戸田、喜文字 3 株の抗原は三弱毒菌株免疫血清と何れも 40 倍乃至 160 倍稀釋に於て反應するが、BCG 株免疫血清とも略々同程度に反應する。然し強毒菌株たる高垣株、H₂ 株免疫血清とは 20 倍乃至 40 倍稀釋程度にしか反應しない。他方 H₂ 株、高垣株抗原は同じく強毒菌株血清とは比較的強い反應を呈するが、弱毒菌株及び BCG 株免疫血清とは反應弱く、鳥型菌抗原は抗原力弱く何れの免疫血清とも略々同程度に反應する。

上述の成績より、アルカリ抽出菌體成分を抗原 (抗原 II) として沈降反應を試みて多少弱毒菌株と強毒菌株との間に差異を認めたが、各菌株間及び鳥型、牛型、人型間の區別は困難であつた。

49 弱毒人型結核菌による早期組織反應に就いて

阪大第三内科 加 納 稔

實驗方法

(1) 實驗動物—250 瓦前後の健康海猿

(2) 接種群一次の 5 群に分つ

1. 戸田弱毒株 (昭 9 以來「カルメット」氏培地に繼代の弱毒人型結核菌)

1. 戸田對照株 (同時に 3% 「グルセリン」寒天培地に繼代の強毒株)

1. BCG 株 (竹尾株)

1. 高垣株加熱死菌 (強毒人型菌高垣株 1 坵 5 坵の菌液を百度 30 分加熱)

1. 戸田對照株培養濾液（「ソートン」培地を「シャンペラン」L₇にて濾過）

(3) 接種方法—各菌液五瓩 1 瓩を左側下腹部皮下に注射

(4) 觀察方法—3 日、7 日、10 日、(3、4 日毎) 28 日と局所及び從屬腺を觀察、順次剖檢その注射局所、從屬腺、肺門腺脾、肺、肝の組織學的變化を追求、主として「ヘマトキシリン、エオジン」重染色及び「チール、ネルゼン」結核、菌染色法により検討す。

實驗成績

(1) 接種局所肉眼的變化—戸田對照株にては 3 日目より局所に多數の菌を認め、漸次潰瘍に致るに反し、戸田弱毒株、BCG 株にては 14 日目より小膿瘍を形成するも次第に痕跡なく治癒に至る。高垣死菌濾液接種群にては殆んど無變化なり。

(2) 剖檢肉眼成績—戸田對照株にては 7 日目より從屬腺腫脹、次第に乾酪化、各臓器にも強度の病變を形成するも、弱毒株、BCG 株にては 14 日—18 日目より從屬腺腫脹するも、脾、肝、には二、三の結節及び結節らしきもの數ヶを認む。死菌濾液群にては脾の表面が顆粒を呈するのみ。

(3) 組織學的變化—對照株にては 3 日目より接種局所に強度の細胞浸潤を認め、壊死の傾向強く、從屬腺も 10 日目より類上皮細胞結節を形成、壊死に至り、内臓にては 14 日目より類上皮細胞結節を形成次第に壊死、融合の傾向大なるに反し、弱毒株、BCG 株にては、接種局所は 3 日目にて僅かに充血を見るのみ、徐々に細胞の浸潤あり、壊死に陥り、脾には 10 日目より極く輕度の細胞細胞、類上皮細胞の出現、18 日目に小さな類上皮細胞結節を形成するも、乾酪化の傾向を全然認めず、高垣死菌接種群にては從屬腺、脾に輕度の「寶カタル」を認めるのみ、濾液接種群にては 3 日目、7 日目と初期に從屬腺、脾には「寶カタル」、肺には肺肺炎を認むるも特異的の變化はなく、炎症は漸次速かに消褪す。

50 海猿體內に於ける弱毒人型結核菌の運命に就て(續報)

阪大竹尾結核研究部 深 田 茂 男

私は昨年の本學會に於て、Calmette 氏培地、並びに Glycerin を全々含有せざる寒天培地に繼代培養に依り得たる弱毒人型結核菌の海猿體內に於ける生存期間、その他、菌の運命に關し報告したが、今回はこれに引き續き、なお一層毒力の弱き鳥型(竹尾株)、ちもての菌、牛4菌(強毒牛型結核菌を 3% Glycerin Agar に長期繼代培養に依り得たる弱毒牛型結核菌)を以て前回同様實驗せるに、上記何れの菌も、海猿體內に於ける生存期間は 0.1mg 靜注法にて、接種後 1 週間以内であつた。

次に 8 ヶ月間海猿體內に滞留せる野澤 F 株(Glycerin を含有せざる寒天培地に繼代培養に依り得たる弱毒人型結核菌)に就き、其の一般生物學的性狀並びに毒力を檢し、海猿通過前と比較検討せるに、該菌は菌長の増大を來せる他、一般生物學的性狀には、著變を來たさなかつた。又 Glycerin frei Agar に生え易い性質も保持されていた。なお毒力の復歸を來たさなかつた。

51 變異結核菌の研究

—Digicorin 及び Bufotalin に依る結核菌非抗酸性化培養法並びに餘等の Digicorin 及び Bufotalin 變異菌に依る結核血清反應に就て—

東京慈惠 醫科大學高田外科教室

竹 内 稔 雄 米 澤 徹 馬
喜 多 昌 彦

現在の行詰つた結核症研究を打開する爲、新しい立場から非抗酸性結核菌の強力なる臨床應用を企てているが、從來結核菌非抗酸性化培養法には此の目的に適合する優秀なる方法は無かつた。吾々は從來使用された添加化學物質の中、有効なるものの多くは Phenanthren 核構造を有する事に着目し、此の屬を系統的に追求した結果、現在迄に Digicorin 及び Bufotalin が頗ぶる優秀なる作用を有する事を認めた。同時に Digicorin 及び Bufo-

talin 變異菌の興味ある知見を得、更に當該變異菌を反應元として結核血清反應を實施し、優秀なる成績を得た。

○ 變異化培養法

(1) 3% グリセリブイオン馬鈴薯培地に一定の割合に Digicorin 或は Bufotalin を添加、之に各型結核菌及び非病原性抗酸性菌を培養すると1週乃至3週で容易且つ完全に抗酸性が脱却する。此の至適%は Digicorin は 2%、Bufotalin は 0.002% である。當該變異菌は普通寒天、グリセリン寒天、其の他普通培地に 12 乃至 24 時間で旺盛な發育を認め、純培養の状態で任意期間繼代培養が可能である。

(2) 岡片倉培地に一定の%に Bufotalin を添加、上記抗酸性菌を培養すると、約4週にして抗酸性を脱却するが、非病原性抗酸性菌及び鳥型菌は完全に、半型菌は多少の正常菌を混じえている。

○ 還元培養

上記變異菌を岡片倉培地に培養すると、1乃至6週で原菌に還元する。

○ 細菌學的性狀

Digicorin 及び Bufotalin 變異菌の形態、發育狀況及び抵抗に就き述べる。

○ 血清反應

上記變異結核菌 8 日金耳を食鹽水 5cc 中に攪拌する時は、容易且つ完全なる菌平等浮游液が得られる。之を凝集元として、外科的結核症に就て凝集反應を實施するに 90% 以上の陽性率を得、且つ臨床像と一定の關係を有する事が分つた。

(質問) 京大進究 植田三郎

薬品の作用機轉に関する御考察を伺いたい。

(回答)

抗酸性菌の抗酸性が何故脱却するかは頗る複雑な問題を含んでいるので今日直ちに明快なる解答は與え得ない。我々が Digicorin 及び Bufotalin を發見したのは從來の有効物質の核構造が Phenanthren に屬する事より出發した系統的追及の結果である。今後引續き此の屬を追及する。

(追加)

青山敬二

植田教授の御質問は丁度私の研究にも直接的の關係があるので卑見を述べる。非抗酸性の菌、之

は私共は S 型であると考えるのであるが、此の物は嫌氣側で増殖する特性があり、此の點 R 型が好氣側で増殖するのと反對の性質である。そこで何かの薬劑が結核菌の S 型化に役立つとすれば、それは培養液の表面張力を下げて菌を強制的に沈下せしめる爲であろうと思う。即ち沈んだ状態で發育増殖し得るものこそ S 型の特長を備えたものと思える。

52 サポニンで以て非抗酸化せる非 學病原性抗酸性菌の生物學的免 疫的並びに電子顯微鏡的研究

東京慈惠會醫科大學細菌學教室 中村知而

I 諸濃度 Sapouin 添加培養菌株間の抗煮沸性

II 非抗酸性になし得た菌株の生物學的性狀

1 Storeptomycin に対する感性、耐性、並びにその復歸について

2 Penicillin に対する感性、耐性並びにその復歸について

3 糖分解性

4 色素還元性(「メチーレンブラウ」)還元性

5 補體結合反應

病原性抗酸性菌及び非病原性抗酸性菌 43 株を試供菌とし、各菌株それぞれ數群の比率に Sapouin を添加培養し各々の比率に於ける抗煮沸性の變化を比較檢索したるに、或株に於て(非病原性抗酸性菌)非病原性抗酸性になし得たるものの内或一群のものは10數代繼代培養を行いたるも抗酸性に復歸せずして非抗酸性のままなるを認め得た。在來の文献にはこのような報告を見ない。この菌株を原株と對照して諸種の生物學的性狀を實驗した。その結果 Storeptomycin 2 萬倍稀釋にて普通大腸菌發育阻止する培養器に於て原株抗酸性菌が 2—16 萬倍の感性を示し、その非抗酸性株と 2—4 倍敏感な感性なり。なお耐性試験に於て初代—10 繼代迄は原株も非抗酸性株とは平行的に耐性増強し、2—4 倍の耐性を獲得す。15—20 繼代迄は急に 500 倍の耐性獲得するもの又はそのままのものもあり、之等耐性株を Storeptomycin を含まざる培地に 20 繼代して其の復歸狀態を觀察せるに原株

と非抗酸性株とは平行的2—4倍の復歸を示し大差なきを認めた。Penicillin に対する結果は Streptomycin と比較してその感性の差はやや大なる事を認め耐性は原株及び非抗酸性株も共に2—4倍の耐性を獲得せしのみにして大差なく亦其の復歸も兩者大差なく2倍復歸が原株のままなり。

糖分解實驗も菌株間に於ては差は認め得れども原株と非抗酸性株との比較實驗に於ては大差なき事を認め得た。

メチレンブラウ還元性に於ても糖分解性に於けると同様なり。

補體結合反應に於ては原株とは大差なきような結果を示せり。

電子顯微的研究による形態的變化も原株非抗酸性を比較して之という差違も見られず、大差なきものと認められた。

(追加)

青山 敬二

非抗酸性のものが酸素需要が低い事は私共が常に申す事と一致しており興味を覚えます。それでこの事は非抗酸性の私共の謂うS型が嫌氣側で生育する事實の裏書きにもなると思う。

53 非病原性抗酸性菌の Penicillin 並びに Streptomycin に対する感性、耐性、並びにその復歸に就いて

東京慈恵會醫科大學細菌學教室

太田 文泰

非病原性抗酸性菌の Penicillin (以下P. と略) 並びに Streptomycin (以下 St. と略) に対する感性、耐性、並びにその復歸に就いて私は教室の保存菌株 73 株を使用して實驗致しましたので、その成績をここに述べます。供試菌株は人癩絲 11 株、鼠癩絲 3 株、自然界絲 32 株、結核性材料よりの分離絲 15 株、スメグマ絲 12 株、計 73 株で 4%グリセリン寒天 PH 7.2 の培地にて 37°C 孵卵室内にて3日間培養せるものを一世代として實驗致しました。

P. の場合感性は P. 加培地にて測定同時に 209-P₂ の感性も測定し、この感性と比較しましたところ 209-P 32 萬倍の時人癩絲、鼠癩絲、自然界絲、結核性材料よりの分離絲、等は 100 倍から500

倍で、非常に感性は鈍にしてただスメグマ絲のみ平均4萬倍の感性を示しましたので、之等の菌株に就いて P. 加培地に 20 代繼代培養を行いました結果、原株の 40 倍の耐性を得た S₍₃₁₎ を最高とし、最低は5倍で他は此の間に介在致しました。この耐性株に就いて4%グリセリン寒天に20代繼代培養を致しましたが、餘りその復歸は認められませんでした。St. の場合感性は St. 加培地にて測定、同時に 209-P の感性も測定してこれと比較しました結果、209-P が8萬倍の感性を示す時、最も敏なる感性を示したものの32萬倍で自然界絲1株、結核性材料よりの分離絲3株、スメグマ絲2株、最も鈍なるものは4000倍から8000倍で自然界絲1株、結核性材料よりの分離絲1株、スメグマ絲1株で 209-P と同感性を示したものの21株で他は此の間に介在しました。耐性は St. 加培地に 20 代繼代培養を行いました結果、原株の感性に比較して最高の耐性を得たものは自然界絲の160倍で、平均16倍から4倍のものが52株中39株を占めていました。最低は2倍で3株ありました。これ等の耐性株について4%グリセリン寒天に20代繼代培養を致しました結果、耐性株の感性と比較するに、自然界絲の1株が20倍の復歸を示し、最高で耐性株と同感性を示したものは52株中25株で、約その半数を示しました。即ち非病原性抗酸性菌は P. 並びに St. に對して耐性は得られるが、その復歸は困難でありました。

54 體表物質(E・C・S)から觀た結核菌の發育形態

有馬研究所

青山 敬二

(本發表は演者の他田川、楠、青山等の研究に基く)

1. コッホが結核腎臟切片中に辨髮狀に配列した結核菌を認めたという古典的記録は今日殆んど忘れられている。

萩原は彼の液體培地で血纖維網上に生じた梵字唐草卷毛様の結核菌集落の事を報告した。青山等は結核菌の體表物質と集落の形狀其の他の關係を追求、昭和18年以來本學會で逐次發表し、其のS

型は嫌気側で増殖し無顆粒弱抗酸性であるが、此の物の老成乃至R型移行は體表物質の酸化と密接に関係して、顆粒を生じ、抗酸性を増すことを強調した。今回は其の後の研究所見をも綜合して發表する。

2. 結核菌の増殖方式に就て次の如く考える。R型乃至老成菌では其の顆粒が發芽するに相違無い。何となれば顆粒は核該當物と認められるからである。S乃至幼若菌は無顆粒で核蛋白は菌體に平等に分布されており、これが伸長分裂する。この分裂した菌は體表物質の粘稠度如何に依つて或は連結して索狀を成し、或は個々に不離して増殖する。

3. R型として周知の人及び牛系結核菌苔が縮細様なのは結局それが幼若時に伸長曲折した名残である。R型ブイオン培養の菌膜中にも紐狀集落が發見される。

4. R型の堅固な索狀集落中に封じ込まれた各個の菌體は自然の妙機、例えば高等植物の彈出運動にも比すべき機轉に依つて容易に索狀體(ECSの融合物)から逸脫する。R型菌の増殖にはこの逸脫と發芽とが相俟つて行われると見てよい。

5. 結核菌の體表物質はS、R兩型を特長付ける重要因子で其の化學變化は兩型移行の機序と密接な關係に在ると考えられ、此事は又疫免生物學上にも重視さるべきものであろう。

6. 體表物質の化學構造は未知であるが、此の物が一種の絲狀膠質で恐らく磷脂質と炭水化物乃至其の他の物との複雑な結合であるべき事は推理に難く無い。

7. 結核菌以外の種々の非莢膜菌でもECSの存在が確證されるが、此の物は有毒菌の場合明かに毒性物質(吾等は之を體外毒、體內毒に對して特に體表毒と呼ぶ)で、抗元性をも現わすが、結核菌に就ても同様の問題は興味が深く、目下研究中である。

8. 結核菌ECSの狀況で最も重要なのは極端なS型の場合で、之は親水性が強く半流動性で、容易にコロイド狀水溶液となる程の物であるために各個の菌は連結し得ぬのである。索狀に連結した結核菌は決して典型的なS型とはいへぬ。此の物

は幼若時の短期間中はS型の性質を表わすが時間の経過又は周囲の事情に即應して、極めて鋭敏迅速にR型に移行するので、寧ろSRの中間型というべきである。斯様な索狀集落の結核菌の體表物質は各個分離の極端なS型菌のECSに比べては明らかにR型菌の蠟樣物質に近接した性質のものであるということになる。

55 結核菌の新培養法と其の應用

東大物療内科(主任三澤教授)

川上保雄 遠藤順
磯野和久

先に吾々は關東地方會に於て結核菌の新培養法に就て報告した。其の一つは培地に全血を加え溶血をおこさせるのと同時に線維素を析出せしめ、これを支柱として結核菌を増殖せしむる方法であり、他の一つは半流動狀に寒天を加えた培地に菌を増殖せしむる方法である。培地組成は、ペプトン、グリセリン、イーストエキス、葡萄糖、第一磷酸カリ、第二磷酸ソーダより成り(硫酸マグネシウムは加えない方が檢鏡に便)、使用時嚴密に無菌的に採取したクエン酸曹達加血液を培地に少量ずつ加え菌接種、最後に鹽化カルシウム液一滴を加え培養する。(又血漿を加えるのみで鹽化カルシウムを加えなくともよい。)半流動寒天法は上記組成のもの或はペプトンの代りに肉エキスをを用う。使用時普通寒天培地を半流動狀となる割合に加え、クエン酸曹達加血漿を加え(45°C以下)、次に菌を接種する。喀痰中の菌を培養するような場合はマラヒット綠を0.0005%の割合(線維素法では倍量)に加える。喀痰は10%硫酸處置遠心前に1.2倍量の10%NaOHを加え遠沈、一白金耳ずつを接種する。線維素法では5乃至10日後に線維素部を檢鏡、半流動寒天法では集落の發生を觀察する。對照たる岡、片倉培地に比し培養日數を1.3乃至1/2となし得た。

吾々は主として線維素法を用いて抗菌物質の檢索を行つてゐるが、此の方法による時は他の方法に比し其の力價は一般に低く出る。例えばStreptomycinは半流動寒天法では最小有効濃度

1.2r/cc のものが 4r/cc となる。又 Methylenblau は 30 倍稀釋のものが 2 萬倍となり。Malachitgrün は 10 萬倍が 1 萬倍となる。なお吾々はタウリン系化合物を合成其の菌發育阻止力を検討中である(結核菌、葡萄狀球菌、大腸菌、*Sarcina lutea* に就き併行検査)。タウリン自身は 5% 液でも阻止力はないが、トリメチルタウリンとなると 3000 培まで阻止力を有するようになる。トリエチルタウリン及タウロコール酸曹達は 2000 培以下である。

(質問) 鳥取市民病院 荻原宏治

液體培地に血液(血漿)及び鹽化カルシウムを加えて纖維素を析出せしめ、之を足場として菌を發育せしめる法は所謂荻原培地と同一であるが、このような場合臨床諸材料を培養するときは雑菌發育による不成功例が可成り多く、之に對し我々は Malachitgrün 10—100 萬倍加えているが、この點につき演者の御意見を伺う。

(質問) 結核防疫會結核研究所 小川辰次

培地にはいろいろな組成が混入されているが、これらの組成の意味づけはどうか、岡、片倉培地との比較は一方は原菌の發育で、一方は塗抹標本で行つたのか。

(回答)

(1) Malachitgrün は 0.001~0.002% の割合に加える。但し、岡、片倉培地に比して雑菌は生え易い。

抗菌力検査は其の他ゲンチアナビオレット、フクシン等に就て行つたが、之等が雑菌阻止により有効か否かは檢してない。

(2) 組成の判明した化合物を逐次加えて検査したが、何れも思わしくないので、ペプトン或は粒狀イーストエキス等を加えた。

56 結核菌液體培地の研究

(ペプトン及び消化牛乳に就いて)

九大醫學部細菌學教室

吉村正夫

I ペプトンの結核菌發育に及ぼす影響

窒素源としてのペプトンの價值を調べ、0.5% に加える時は充分に其の目的を達する事を知つた

が、味の素を半量用いた上に更にペプトンを 0.5% に加えたならば味の素全量よりも結核菌の發育を良好にする事が出来る。内外製品 8 種類のペプトンを比較してみた結果は武田ポリペプトン、照内ペプトンが優秀で、此の武田ポリペプトンを加えた Sauton 培地中の他の養素をいろいろと變えて作つた改良 Sauton 培地は結核菌培地として充分用いる事の出来るものである。

II 消化牛乳の結核菌發育に及ぼす影響

消化牛乳製法は種々試みた結果、100cc の新鮮牛乳に局方バンクレアチン 0.6g を加え 37°C 孵卵器に納め、時々振盪しつつ 4 日間消化したのも、100°C 1 時間重湯煎中で加熱後濾紙で濾過し、更に 2500 迴轉 15 分間遠沈する。そして其の上清を取つたものが最良である事が分つた。此のものは結核菌の發育を良好にし、2.5% に加え、pH を 6.8 に修正しておくくと良く、液面培養では Kirchner 培地以上、深部培養も無菌的に血清を加えておけばそれ以上の成績を出す事が出来る。此の消化牛乳培地は極く低濃度の菌液からも菌を發育させ、各型結核菌の培地としても良く、其の發育した菌は性質を變えず、喀痰培養試験に於ても亦その成績は Kirchner 培地以上である。消化牛乳は又氷室保存 2 ヶ月は可能である。

57 結核菌用培地改良に關する研究

久留米醫大細菌學教室

占部 薫 梶原太郎
三隅眞二

I. 味の素の代りにペプトンを代用すること

み

結核菌用培地に好んで用いられる味の素の代りに、ペプトンが代用されるかどうかを、岡、片倉培地、キルヒナー培地について検討してみた。

岡、片倉培地の原法通りのもの、味の素を控除したもの、味の素の代りにペプトンを 0.5%、1.0%、1.5% 加えたものを作り、人型結核菌株と、5% 硫酸水處置の患者喀痰とを移植培養した結果、前者はペプトン 1.0%、味の素 1%、ペプトン 0.5%、ペプトン 1.5% 後者は味の素 1.0%、ペ

プトン 0.5%、ペプトン 1.0%、ペプトン 1.5% の順に發育速度發育量の差を見た。

又キルヒナー培地も同様原法通りのもの、味の素を控除したもの、味の素の代りにペプトンを加えたものを作り、人型結核菌を移植培養した結果、ペプトン 1.0%、ペプトン 0.5%、味の素 1.0%、ペプトン 1.5% の順に發育速度、發育量の差を得た。味の素を控除したものは何れの場合にも不良であつた。

要するに味の素の代りにペプトンが代用出来、其の成績は決して遜色なく、割合は 0.5~1.0% が適當なることを知つた。

II. キルヒナー培地に於ける血清量の検討

キルヒナー培地の血清量は如何なる割合に添加されたら最も好適であるかを検討すべく、原般に總量の 2% より 50% の割になる様に血清を種々添加した培地を作り、人型結核菌の發育状況を觀察した所、8% より 50% 間に顯著な發育上の差を認めず、觀察の點から、經濟的の意味から 8~10% 多くて 15% までが良好である結果を得た。

III. 培養管口封鎖法の検討

綿栓そのまま、又は綿栓を種々の紙で包んだもので封する方法、或いは之等のものをパラフィンに浸して後挿入する方法、綿栓を押しこんで、その上にパラフィンを重疊する方法と各種検討した結果、凝固水の消失速度、培地の乾燥状態、結核菌の發育状況の三點よりして楮紙で綿栓を包み、パラフィンに浸して封する方法が最良であることを知つた。

58 結核菌用合成液體培養基の検討

京大結研細菌血清學部

片山 碩 夫

結核菌用合成(無蛋白)液體、培養基としては多數あるが、その代表的なものとして Sauton, Lockemaun (neue-D), Long ををえらび、對照として 4% グリセリンブイヨンを用いて、これらにつき、増殖菌量、ツベルクリン、PH 曲線等につき検討した。

使用した菌株は人型菌 3、手型菌 2、鳥型菌 1、

の計 6 株である。培養基の容量は 100cc として、これを 3—5 個宛用意した。培養は同時に同一フランキ内にて行い、1 本の親培養から同じ大きさの菌膜をうつした。

その増殖の模様を見ると、菌株により速度に遅速が見られる(第 1 表)。即ち鳥狀、BCG では最も速く、2 週間にて全液面をおおい、4 週にて沈下をはじめる、青山 B、西村之につぎ、3—4 週にて全面をおおい、5—7 週にて沈下し、牛 1 號、F 株ではおそく、7—11 週にて全面をおおい、漸次沈下す。かく菌株により遅速があるが、合成培養基間にはその差は見られぬ。ただ増殖のおそい菌にてはグリセリンブイヨンにおいてやや早くなる。

沈下しはじめる時まで、同一期間培養後、その菌を 50°C、48 時間乾燥して秤量した平均を第 2 表にかかげた。これによると各培養基の優劣がかなり明白に見られる。人型菌と牛型菌について見ると、どの菌株について見ても大體 Long が最もよく生え、約 1.2g、Sauton は 0.7g、Lockemaun は 0.6g、Glycerin-Bonillon は Long よりややおとる。これを第 3 表の培養基の組成表について考察すると、最も菌量の少い Lockemaun は他に比して Glycerin の量が少く、半量以下である。Santon と Long を比べると Glycerin, Asparagin は同一であるが、磷酸カリが Santon において不足すると思われる。

第 1 表に見る如く菌株により増殖困難な培養基が見られる。鳥狀は Lockemaun に、BCG は Glycerin-Bonillon に、F 株は Long に増殖困難である。これはくりかえし行つても同じで、これらの場合にはツベルクリンは作成せず。

各培養基から作成したツベルクリンの力價を検した。傳研「ツ」を對照として國際連盟法に準じて行ふ。500×、1000×、2000×、4000×、稀釋液につき、人型菌感染モルモット 4 匹宛を用いて力價を比較した。

第 4 表は對照との統計的の比の値を示す。これを見ると、青山 B 株の Lockemaun 及び Glycerin-Bonillon 培養、鳥狀株の Glyc. Bonillon 培養ツベルクリンにおいて有意の差が見られる。即ち

「ツ」産生能が低下している。その他には有意の差はなかつた。これら菌量と合わせ考えると、その間には相関関係はみとめられない。

培養液の水素イオン濃度の變化を1週1回 PH 試験紙を用いて檢した(第1圖→第4圖)。いずれの培養基にても初期1—3週はアルカリ側に傾き、その後 Sauton, Long では急角度に酸性側に傾き 5.2 まで下る。これ以下に下ることはなかつた。グリセリンブイヨンでは、6.0 まで下る。これらに反して Lockemaun では 7.0 前後に止まる。かかる傾向は各菌株について同一である。この Lockemaun の PH 曲線はその組成中に見られる。磷酸鹽の緩衝作用によるものと思われ、各培養基の緩衝係数 (Buffer index) を測定せるに Lockemaun 4 に對し、Sauton 1, Long, Glyc. Bonillon 2 の比である。

故に定型的な PH 曲線は Sauton, Long においてえがかれる。

増殖不良な場合、死滅などによる停止の場合、又は雑菌混入の場合には曲線は不定となる。いいかえると、PH 曲線をえがくことにより順調な増殖の *merkmal* とすることが出来る。

結 論

1. 菌收量において人型、牛型菌では Long 最も多く、Lockemaun 最も少し、鳥型菌では Sauton 最も多し。
2. 菌増殖の速度は合成培養基間には大差なし。
3. ツベルクリンの力質と菌收量の間には相関関係は認められない。

59 全血液内に於ける結核菌の發育に就て

阪大竹尾結核研究所

河 盛 勇 造 弘 末 元 勇

我々は従来竹尾研究所にて主として結核の免疫學的研究の一方法として用いられてきたライト氏の「スライド・セル・カルチュア」法により、全血液内に於て結核菌を培養し、結核菌の増殖型式を観察した。

使用菌株は人型結核菌高垣株及び H_2 株・BCG 鳥型結核菌傳研株で、その「グリセリン・ブイ

ヨン」又は「グリセリン馬鈴薯培地上の培養約3週間、鳥型にては3—4日のものを取り、1坵2—3坵の生理的食鹽水浮游液を作成し、その菌液0.05坵を健康海狗血液0.5坵中に平等に混じた後、その1滴を2枚の「オブジェクト・グラス」間に凝固せしめ、「流動パラフィン」中に沈め、37度にて培養した。培養前、培養2日、4日、及び7日後に數枚宛の標本を取り出し、之を溶血せしめた後「フオルマリン」にて固定、チール・ネールゼン氏法により抗酸性染色を施した。

實驗成績は培養2日乃至4日後にては培養前の對照に比して各個の菌體は多少共長くなり、更にその尖端部の、殊に抗酸性の強い顆粒より分枝を始める像が明瞭に認められ、之が更に伸長するもの、又母菌體より分離せるもの、或は母菌體より2—3個の發芽が見られる狀況等が認められた。又7日後に於ては殊に人型菌及びBCGに於ては菌は略々同一方向に發芽分裂する爲に集束狀を呈し旺盛な發育を示す。此の像は人型菌、BCG、鳥型菌共に同様であるが、鳥型は最も速度が早く、4日後に於て既に集束狀を呈するものがある。

しかし敍上の何れの時期に於ても各菌株共、その菌體の尖端又は周圍には抗酸性を有しない菌糸或いは顆粒は認められず、殊に7日後に見る如き非常に旺盛な發育状態にあるものでもその尖端は凡て抗酸性を有する菌體であつて、非抗酸性の部分に認められない。即ち抗酸性を有する菌體より直接發芽し分離して行く事を認めた。

以上の所見より我々に上述の條件下に於て全血液内に於て結核菌を培養した場合は非抗酸性の時期を経ずして、直接抗酸性菌體より發芽し、増殖するものと考えらる。

(追加)

京大結核 植 田 教 授

組織細胞の染色の場合も同様であろうと考えるが、染色法は極めて微妙なもののようである非抗酸性の形態を見ないとの事であるが、染色法、同操作に充分御注意を希望したい。

(追加2)

青 山 敬 二

石炭酸フクシンで染められた非抗酸性の菌體が一度酸の作用で脱色した後、之に水性メチレン青を掛けても容易に青染し難い事は事實である。此

の現象を私は抗後染色性と假稱しているが、0.5% 石炭酸メチレン青を極短時間用うと俄然青染する。この染色上の特性を考慮し且つ一方菌株の個性差をも顧慮して同様の検索を進められるならば、恐らく抗酸性菌から非抗酸性の發芽する狀況が觀察される時期があるかに考えられる。

(回答)

時期的の差によつて非抗酸性のものを認めるのでないかという點は我々も注意してきたが、若し一時期の現象として起るものならば、これだけの菌の一部分には必ず見られるものと思う。なお菌液を作る元の菌株の培養方法を變えて青山博士のいわれる如きS型菌による場合の事も將來考えて見たい。

60 自然界抗酸菌の結核菌發育に及ぼす影響

久留米醫大細菌學教室

占 部 薫 梶 原 太 郎

自然界抗酸菌中、結核菌に對し、發育促進的或いは發育抑制的に働く菌株はないかと考え、多數の自然界抗酸菌に就きその検索を行つた。

118 株の抗酸菌體の 1cc 20mg 含有生鹽水浮游液 1cc を、PH 6.8 のグリセリン寒天に夫々混入、急速に冷却せしめて菌體を斜面表層に分布固定せしめ、人型結核菌 F 株を移植培養した結果、次の如き成績を得た。

1. 對照グリセリン寒天と同程度又はそれ以上に、結核菌を發育させる菌株
 - a. 發育を強く促進するもの ……13株
 - b. 發育を相當促進するもの ……12株
 - c. 發育を稍促進するもの ……20株
 - d. グリセリン寒天と同程度のもの ……11株
2. 對照グリセリン寒天に比べ稍發育を抑制する菌株 ……21株
3. 強く發育を抑制する菌株 ……27株
4. 全く發育をさせない菌株 ……14株

次に 91 株の抗酸菌をグリセリンブイヨンに培養し、その培養液を 60°C 60', 100°C 30', 及び 120°C 20' 夫々處置し、その 0.1cc をキルヒナー培養液に添加して人型結核菌の發育狀況を觀察した

結果、次の如き成績を得た。

1. 對照キルヒナー培地と大同小異の發育を示さす菌株 ……55株
 2. 對照キルヒナー培地に比べ稍發育を抑制する菌株 ……29株
 3. 強く發育を抑制する菌株 ……7株
- 要するに自然界抗酸菌の中には菌體或いはその培養液が、結核菌の發育に對し、或いは促進的に或いは抑制的に影響を與えるもののあることを知つた。

61 S・C・Cによる結核菌檢出法

東京慈惠會醫大内科教室

林 直 敬 太 宰 忠 常

喀痰中結核菌の檢出は診斷治療の一基準として、又豫防方面よりみるも、甚だ緊要のものであり、單純塗抹檢査より進んで集菌及び培養法によつて上述の目的達成に努力せらるる現狀である。さきに吾々はスライドセルカルチュアによつて、喀痰硫酸處理沈渣と患者血液とを混じ、培養することにより、4乃至1週日にして結核菌の著明に増殖するを認め報告せしが、其の後の實驗例を追加し、なお從來は専ら患者自身の血液を使用せるが、患者自身の血液を用いし場合と健康者並びに他の結核患者血液を用いし場合との培養成績の比較を行い報告するものである。其の成績の概要を述べれば多くは一週日前後に菌の増殖は著明にて、硫酸處理沈渣の塗抹染色標本に於て菌を認め得ざりしものにて、本法により1週日前後に菌集落を證明せるものがあつた。勿論同一材料を岡片倉培地に培養せるものに比すれば檢出率は劣るも、資材並びに培養日數より考へて、臨床上應用し得べき領域もあることと考へる。又患者自身の血液、他の結核患者の血液及び健康者の血液を用いて本法を行い、菌増殖の狀態を比較したるに其の間著しき差異は認め得ざりしも患者自身の血液に於て稍優れる傾向のあることを認めた。

(質問) 國立愛媛療養所 小 西 忠 正

喀痰の沈渣の PH は如何。

(回答)

最初は岡片倉培地に塗布培養するものと同様のものを用いたが、実験後半からは4%苛性曹達で喀痰処理、之に4%硫酸を加えて酸性としたものを用いているがをPHを測定しない。

62 喀痰中結核菌培養の研究

岡片倉培地及び荻原南谷培地に對するオスバン並びに硫酸水前處置法の比較・

慶大内科(指導三方教授)

慶大臨床細菌(指導牛場教授)

伊 藤 綏 金 澤 謙

慶大病院内科入院外來患者165名の早期覺醒時喀痰(塗抹陽性25例、陰性140例)を用い、逆性石鹼オスバン並びに硫酸水を以て前處置し岡片倉培地、荻原南谷培地に培養し、成績を比較した。

前處置法 (1)硫酸法 4%硫酸水 15~20ccを喀痰に加え 15~30分放置、攪拌、3000 廻轉 15分遠沈し沈渣を培養。(2)オスバン法 武田製オスバン錠にて1%溶液を作り、15~20ccを喀痰に加え 15~30分放置、遠沈せずに一白金耳培養。一材料につき兩培地三試験管宛使用。

塗抹陰性例、塗抹陽性例に對して夫々、オスバン法にて岡片倉培地、荻原南谷培地上の成績、同一材料を岡片倉培地を使用して硫酸法、オスバン法兩前處置の成績、同一材料の荻原南谷培地使用兩前處置の成績、同一材料の兩培地兩前處置法の成績、を試験管並びに例數により比較した結果、塗抹陰性例に對し岡片倉培地使用ではオスバン法硫酸法間に陽性率、汚染率に有意の差を認めず、岡片倉培地オスバン法は結核菌檢索に使用出來、荻原南谷培地オスバン法は硫酸法に比し陰性率高く、集落發見を困難にする纖維素網の濃密を防ぐ改良を要することを知つた。塗抹陽性例に對しては陽性率はやや硫酸法(殊に荻原南谷培地に對し)勝る。汚染率は兩前處置間に大差はない。すべての方法に於て、塗抹陽性例に培養陰性例が少數例宛存したことは喀痰塗抹檢査は培養法に必ず併用するを要すると思われる。集落發見日數はオスバン法硫酸法間に大差はないが、荻原南谷培地は岡片倉培地に1~2週間先行する。

(質問) 東京療養所¹ 小 川 政 敏

逆性石鹼としてのオスバンの濃度は如何。

(回答)

武田製オスバン錠を用い、その純度は調べてない。

63 結核菌の定量培養に於ける前處置と鶏卵培地に混入した磷酸鹽との關係

結核豫防會結核研究所(所長隈部英雄)

小 川 辰 次

菌浮游液を前處理しないで定量培養する時は、第一磷酸加里のみ1%に入つた培地がよい事を證明したので、更に我々は、酸或いはアルカリで前處置した時に、どんな磷酸鹽がどの位の量に入つた培地がよいかと検討した。磷酸鹽としては、第一磷酸加里、第一磷酸曹達、第二磷酸加里、第二磷酸曹達を用い、之等の磷酸鹽を混入して鶏卵培地を作つて見ると、第一磷酸加里、第一磷酸曹達入りのものは、酸性を示し、第二磷酸加里、第二磷酸曹達入りのものは、アルカリ性を示したので、前者は1~4%のNaOH水で處理し、後者は1~4%の硫酸水で處理して見た。

其の結果、第一磷酸加里入りの培地では1~2%の様に濃度の低い苛性曹達水で處理する時は、第一磷酸加里の1%に入つた培地がよく、又苛性曹達水の濃度が3~4%となると、第一磷酸加里の3%に入つた培地がよい。そして岡片倉氏培地では1% NaOH水で處理した場合のみ僅かに發育するが、2%以上のNaOH水で處理すると菌は全然發育しなくなる。この傾向は、第一磷酸曹達の場合にも見られる。

次に第二磷酸曹達の入つた培地を、硫酸水で處理すると、岡片倉氏培地が最もよく、次いで1%に第二磷酸曹達の入つた培地がよい。又2~3% H_2SO_4 水の處理では2%に第二磷酸曹達の入つた培地が、4% H_2SO_4 水の處理では、3%に第二磷酸曹達の入つた培地がよい。

次に第二磷酸加里の入つた培地を硫酸水で處理すると、1%硫酸水の處理では、第二磷酸加里の3%に混入された培地がよく、2%硫酸水の處理で

は K_2HPO_4 の量には無關係に、同様に發育しているし、3% H_2SO_4 水の處理では1%に K_2HPO_4 の入った培地がよい。

之等前處理液で處理したものを磷酸鹽の種々の量に入った培地に培養した時の培地の PH をみると、培地の PH が餘り酸性でも發育が悪いし、又餘りアルカリ性であつても發育は悪い。即ち菌の發育には之等磷酸鹽の緩衝作用が一つの大きな役目を演じている事がわかつた。

64 結核菌用固形培地の組成と喀痰處置法との關係について

久留米醫大細菌學教室 國立龜川病院

安永敏教

岡、片倉培地に於て各組成を除去した培地を作り、これ等を用いて硫酸法、中和法、アルカリ法の各々前處置を施した結核喀痰より結核菌の培養を試みた結果、岡、片倉培地に於ては、第一磷酸加里、第二磷酸曹達の兩者或いは、一方を控除した場合には、若しその PH を修正しない時は、喀痰處置法としては硫酸法最も適し中和法之に次ぎアルカリ法最も劣る。又若し PH を 6.9 位に修正した際には、硫酸法と中和法とは略々甚微して良好であり、此の際にもアルカリ法が劣るといふ事が判つた。

65 ナフトヒノン系物質の結核菌に及ぼす影響

久留米醫大細菌學教室

占部 薫 弓削 靜彦

1,000倍稀釋で人型結核菌の發育を 2-Methyl-1, 4-Naphthochinon-3-Sulfonsäure Natrium はかなり強く阻止し、2-Methyl-3-N-(P-Aminobenzolsäure)-1, 4-Naphthochinon は僅かに阻止するが 2-Methyl-3-Brom-1, 4-Naphthochinon 及び 2-Methyl-1, 4-Naphthochinon-2, 3-Oxyd は全然阻止し得ない。然るに 2-Methyl-1, 4-Naphthochinon (Vitamin K_3) は試験管内に於て人型、鳥型結核菌を 2 萬倍で滅殺し、10萬倍ではその發育を強く阻止する。牛型菌はそれらよりやや強く抵抗する。又逆

に 1 億倍程度の高稀釋に於ては却つて人型・鳥型結核菌の發育を促進する (グリセリン寒天培地による實驗)。人型菌 1/100mg 接種海狸の皮下に接種 3 週後より毎日該物質を 1.5mg ずつ投與しつつ 4 カ月前後に及べば、その肉眼的所見並びに内臓よりの培養成績より判斷して對照無處置群に比して結核罹患度がかなり輕微となつていることがみとめられる。但し病理組織學的所見に於ては對照に比して質的の差異を確然と看取することはできない。

(質問)

金澤醫大 日置陸奥夫

私共の教室でも略々同様の結果を得てその大體を昭和 23 年度金澤醫大結研年報に發表している。併しその場合 2-Ferhyl-4-Naphthochinon は亞硫酸鹽附加物をお用いになつたか。

附加物でない方が大變強力になる。御追試下さい。

(回答)

我々の使用したものは 2-Methyl-1, 4-Naphthochinon Natriumsulfitverbindung (Kativ) である。

66 Tetrabromphenolphthaleinet hylester-Kalium. 反應と「ツベルクリン」の力價(第二報)

九大醫學部細菌學教室

武谷健二

前報に引續き種々の「ツベルクリン」(「ツ」と略)について、この反應と力價との關係を「キサントプロテイン」反應「トリクロール」醋酸沈澱量、その他の蛋白呈色反應と平行して調べた。先ず他の蛋白質、卵「アルブミン」、「カゼイン」、「トリブシン」についてもこの反應の呈色度と濃度とが標準「ツ」と同様に平行することを確かめ、培養日數、培地組成、菌株、菌型による「ツ」力價と呈色度その他の反應との關係を調べた。更に濃縮の溫度程度による變化「ホルマリン」處理、透析及び「トリブシン」消化による變化を追求し、最後に精製蛋白劃分、電氣透析劃分、「メタノール」抽出劃分について各反應と力價の關係を調べた。その成績から「ツ」活性因子と T. B. P. E. 反應呈色物質—蛋白質—及び「キサントプロテイン」

反應陽性物質との間には本質的な關係はなく、活性因子は屢々兩反應陽性物質に伴つて存在する比較的簡單な化學構造をもつものと考えられる。又力價檢定に際して兩反應を適當に用いると、同一條件下の數種の「ツ」の相對的力價を大體推定することはできるが、活性と本質的なつながりはないから正確な力價檢定にはなお動物は内反應によらねばならない。

67 ツベルクリンの力價に関する

二、三の實驗

結核豫防會結核研究所

澤 田 哲 治 張 仲 讓

日常、私共がツベルクリン稀釋液を使用する場合に起るいろいろの條件例えば加熱、振盪、紫外線等によつて力價の變化があるかどうか、これについて二、三の實驗を試みましたので報告します。

力價檢定法は柳澤博士等の人體法を使用しました。即ち約 100 名の BCG 接種學童を切半し、第 1 の 50 名には 1 側前膊屈側皮内に検査すべきツを、他側に對照乃至標準ツを夫々 0.1 宛注射し、第 2 の 50 名では左右の腕を交換するものでありまして、判定は 4 時間後、發赤經 10mm 以上陽性、その度数を以て力價の比較をします。

なお X^2 は表の如くして計算し、 $X^2 \geq 3.841$ の場合は危険率 5% を以て力價に差があるといひ得、又 $X^2 \geq 6.635$ のときは危険率 1% を以て力價に差ありといひ得るのであります。

實驗に使用しました No. 5 という原液と豫研の標準液との力價の比較は表の通りで、等價であります。

次に與えました條件加熱 100°C 30'、振盪機 30'、紫外線距離 2cm, 2hr 30' 直接及び間接照射では力價の減弱を見なかつたのであります。

次に遠沈又濾過を加えない原液を靜置し、その上清部と沈澱部より原液を採取して稀釋して力價を比較しましたところ、後者が強い傾向を示します。

次にアンプル中に 0.1gr のコルク細片を入れ乾燥して、これにツ液を 5cc 宛分注し、力價を検査

しますとどの例も著明に低下を示しました。

次に力價が減弱しているという理由で返却され、検査に廻つてきたものを見ますと、ビン、コルク栓使用のものであつて、コルク栓は乾燥萎縮して逆さにすると内容液が洩るものがあり、中にはコルク栓を包んだ硫酸紙が破れて直接コルク栓が内容液にふれているものもありまして、雑菌検査をしますと大部分陽性であります。これに對してアンプル使用品は全部陰性であります。

この雑菌菌液を作つてツ液に混入し 37°C 24hr 及び 48hr 後 100°C 30', 滅菌して力價を見ますとモルモット、人體共に減弱の傾向を認めます。以上綜合しますと

1. 100°C 30', 振盪機 30', 紫外線 2cm 2hr 30' 直接及び間接照射ではツ液の力價減弱を見ない。
2. ツ原液の沈澱部はその上清部より力價が高い。
3. コルク細片を多量に投入したツ稀釋液は著明に力價の減弱を見た。
4. ビン、コルク栓使用のツ液は雑菌混入の機会が多い。
5. 雑菌菌液混入のツ液は力價減弱の傾向がある。

68 ツベルクリン診斷液の力價の研究 (第一報、「ツ」液の調製法と反應の消長との關係)

東京都江戸川保健所

田 中 邦 雄

力價を左右する諸種の條件に就て検討しているが、今回は北研、渡邊部長の指導下に、次の條件で調製した 2000 倍液の人體に對する反應の消長を経月觀察した結果を報告する。

A. 國際標準の「ツ」力價に合わせた「ツ」原液を直接 0.25% の石炭水加滅菌生理的食鹽水で 2000 倍に稀釋し、1.0cc 宛アンプルに封じ攝氏 100 度で 1 時間加熱滅菌處理する。

B. 同様にして得た 1.0cc 宛のアンプルを加熱せず、室溫に放置する。

C. 同原液を豫め同稀釋液で100倍に稀釋し、1.0cc宛アンプルに入れ 100°C 1時間加熱滅菌處理する。

D. 同様にして得た 100 倍 1.0cc 宛のアンプルを加熱せず室温に放置する。

E. 對照として同原液を其の儘 1.0cc 宛をアンプルに入れ加熱せず室温に放置する。

實驗始用時には C, D, E を其の都度、同一稀釋液で2000倍にし、毎月1回 50 人以上の對象人の同一前膊に被族ツ液 A—D. 中のツと對照 E. との二つを2ヶ所に 0.1cc 宛皮内接種して24乃至48時間後の反應を判定した。成績は次の通りである。

第1回試験でBの場合を1ヶ年間觀察した結果は3ヶ月目より10耗以上の發赤反應陽性率は減り始め、調製直後 83.1% だったものが6ヶ月目に38.4、9ヶ月目には25.5、1年目には17.3% になった。

第2回試験でBを追試した結果も同様に減り、調製直後 80.4、1ヶ月後に81.3%、3ヶ月後に65.7%に減った。

第3回實驗。Bの場合は前2回實驗と同様に83.2% だった10耗以上の陽性率が3ヶ月後に73.6、6ヶ月後に55.5、8ヶ月後に41.3% と減り、發赤の大きさも10耗内外で使用價值が無くなる。其の際併行して行つた對照のEは毎回80%の反應陽性率を示し力價を失つていない。又加熱處理群Aは同じく3ヶ月後に75.7、6ヶ月後に58.7、8ヶ月後に47.1% と陽性率が減るが無處理Bより減少率は高くない。

又C, Dの100倍液保存の場合も加熱處理の方が然らざるものより反應陽性率は常に高いが共に6ヶ月後より減少している。即ちCは1ヶ月79.5、3ヶ月77.8、6ヶ月61.8、8ヶ月後に61.5% となり、Dは同じく、73.2、69.9、62.3、60.3% となり、對照Eは毎回80% 前後である。然しA, Bの直接2000倍にした場合よりは10耗以上の發赤も陽性率も遙かに大である。然し二重發赤の中心硬結部はABでは3ヶ月目よりCDでは6ヶ月目より顯著に其の陽性度が減少する。

以上により稀釋調製時には必ず加熱滅菌すべき

であり、保存には出来れば原液で、やむを得なければ原液に近い濃さで加熱後保存しての使用に際し、2000倍に稀釋すべきである事を知る。

最後に白色アンプルと着色アンプルとに保存したものを比較した結果は大差を認めなかつた。

(追加) 竹尾結核研究所 澤村 邦彦

保存して演者のいわれるように力價の低下した「ツ」と標準「ツ」とは野邊地教授の方法で作圖して、其の結果が谷の「ツレ」だけであるとすれば、演者のやられた方法での比較は合理的といえますが、若し「ツ」が變性していたような場合や異なる「ツ」間の比較の場合には、特に製精「ツ」と旧「ツ」とを比較したような場合には谷の「ツレ」だけでなく曲線が變つてくるような事を経験している。

69 ツベルクリン稀釋液の保存に関する研究

九大細菌學教室

戸田 忠雄 池尻 禧朗

無蛋白「ツ」稀釋液の保存並びに「ツ」稀釋液に含まれた石炭酸濃度に関して研究した。先ず保存實驗として、

1. 「ツ」容器に関する力價安定度實驗を試みた。

a 共に栓瓶に於ける「ツ」力價安定度試驗として、250cc 瓶に「ツ」を入れ、室温に保存すれば、130 日迄は力價安定せるを認めた。

b 「ツ」稀釋度の試験としては、液面直徑 20 耗を有する容器に「ツ」を入れ 37°C 孵卵器内に3週間保存すれば 5000 倍稀釋迄安定した。

c 「ツ」液表面積に関する力價試験に於ては、容器に 10cc の「ツ」を収め 37°C 孵卵器に3週間保存するに、液表面直徑 30 耗迄の「ツ」の力價は安定を認めた。

d 「ツ」液表面被覆に関する試験にて、オレフ油又はパラフィンにて被覆せる「ツ」を、37°C 孵卵器内3週間保存すれば、何れも「ツ」の力價は保持された。

2. 「ツ」稀釋液の PH 緩衝液に関する實驗として、ゼーレンゼン氏磷酸鹽酸緩衝液を用いて、PH 6.0、7.0、8.0、及び生鹽水にて稀釋し、至

「ツ」の力價保持された。之を氷室内保存にすれば、14ヶ月間にもなお PH 7.0、8.0、の「ツ」力價は安定した。更にアンプルに封入すれば、室温にても 14ヶ月間は PH 7.0、8.0 稀釋「ツ」の力價動搖せぬを認めた。

3. 「ツ」活性因子に関する實驗は、標準「ツ」の呈色比より大なる「ツ」40種以上混合するに、6ヶ月迄は室温に於ても力價しなかつた。

次は「ツ」稀釋液内の石炭酸濃度を 0.5%、0.25%、0.1%、にして黄色葡萄狀球菌、大腸菌及び枯草菌にて殺菌試驗をするに、0.5%、0.25% の場合に時間的差異は餘り認めなかつた。枯草菌の場合は殺菌不可能であつた。石炭酸のみの非特異性反應は 0.5% の場合に認められ、0.25% には僅かに反應した。之を「ツ」に加えた場合も同様であつた。保存用「ツ」は總て 0.25% の割合に稀釋したが何等副作用は認めなかつた。

(追加) 刀根山病院 山村 雄一

舊「ツ」にいろいろな酸化劑、例えばヨード過酸化水素を作用せしめると、その力價が減弱又は消失することを認め、又「ツ」を炭素電極を用いて陽極酸化を行うと、力價が次第に減弱又は消失する。従つて力價の減弱には「ツ」の酸化が重大な影響を與えるものと思われ、演者の報告を裏書している。

70 ツペリクルン特に其の製法の再檢討

第二回報告、發育菌量及び培地組成變化の推移

京大結核細菌血清學部

白石 正雄

前回報告の各「ツ」の結核海猿皮内反應に一致して、蛋白呈色反應は青山 B 株 70°C 濃縮「ツ」のモーリツシュ反應が 104°C 「ツ」よりも強く、ミロン反應、ニンヒドリン反應は差を認めなかつた。30日培養「ツ」と 50 日培養「ツ」、「ツ」A と「ツ」B、「グ・ブ・ツ」と「ソートン・ツ」との間には呈色反應に差を認めず。即ち皮内反應と呈色反應との間に密接な關連性の存することが窺われた。各「ツ」0.25cc 及び 0.1cc 皮下注射による致死反應は大部分の海猿が 24 時間以内に

内に保存せしところ、4ヶ月迄は PH 7.0、8.0、特有の剖檢所見を呈して死亡し、皮内反應及び呈色反應との間に並行性を確かめ得なかつた。青山 B 株ソートン培養のスミス曲線に於て培養早期に酸性揮發性分の產生を見るが、後に消失し、非加熱培養液、加熱培養濾液の PH は並行して低下し、濃縮液の夫に近づいてゆく。培養 2 週迄は生菌數の旺盛な増加に比して菌重量は割合に増さないが、其の後兩者は並行して急増し、3 週以後は生菌數急減、死菌數がふえる。生菌の發育力(肉眼可視聚發現日數)は 4—5 週迄は大した遲延を認めないが、6 週以後減少し始め、再生菌膜による一時的増加を見るが、6 週以後 13 週迄減量が甚だしい。發育の經過に並行して、培地のモーリツシュ反應は漸次増強し、ニンヒドリン反應は減弱、ミロン反應は一旦最高値をとつて再び減弱す。斯かる培地液の濃縮濾過の途中に相當量の蛋白質、アミノ酸、糖類が殊に 70°C 以下にて多量に、70—100°C 間にて少量ながら失われる。硫酸安門完全飽和及び三鹽化醋酸による沈澱は 3 週以後出現、漸次増量するが、5 週以後略々一定値に達し 8 週以後減量す。燐タングステン酸沈澱にては斯かる變動を認めなかつた。

71 「ツベルクリン」の病竈反應に關する研究

京大結核研究所臨床第一部

内藤 益一 前川 暢夫

我々は「ツベルクリン」の病竈反應惹起量を、出來得る限り少い資材で、より適確に、より簡單に測定しようとして、本研究を開始した。

それには生體で、然も餘り多くの時間を要せず、或る程度組織の微細な變化をも認め得る事を要する點から、實驗には前眼部結核症を對象として選び、實驗動物としては觀察方法及び手技の點から家兎を用いた。

實驗方法の概略を述べると、健常家兎に就いて Römer 反應陰性なる事を確めた後、右眼前房を穿刺して、豫め調製せる有毒性人型菌(Frankfurt 株)浮游液 0.1cc (菌量 0.01mg) を用いて前房内結核菌接種を行い、實驗的前眼部結核症を招來

せしめた後、各種稀釋濃度の傳研製舊「ツベルクリン」(及び其の他の材料)を背側皮下に注射して其の病竈反應を観察したもので、觀察には通常の眼科的検査法の他に細隙燈検査法を行つて、より精細な所見を得る事が出来た。之に加うるに Schiötz 氏眼壓計により眼内壓(兩側眼)を測定して局所に於ける眼科的所見と相俟つて病竈反應を測定する根據とした。

なお之と並んで直腸内溫度を計測した。

舊「ツベルクリン」を皮下に注射した際の、前眼部結核症の各時期に於ける病竈の反應は常に略略一様であつて、眼壓の降下、及び病竈(主として角膜)に新生せられた毛細管網の充盈擴張が特徴的であり、此の際急激なる體温の上昇を伴う。又各稀釋濃度の舊「ツベルクリン」に就て實驗を行つた結果、舊「ツベルクリン」の病竈反應惹起量(限界量)は凡そ 7,000 倍液 0.1cc (0.0001) である事を認めた。次に同僚小松が Schüberth の方法に依り精製せる「ツベルクリン」蛋白體に就て實驗を行つた結果、限界量は 2,000 倍 0.1cc (0.0025) である事を認めた。我々は今後、各種の「ツベルクリン」、各種の「ツベルクリン・フラクチオン」或は其の他の「ツベルクリン」様物質の病竈反應惹起量を比較決定したいと思う。

72 「メタノール」抽出「ツベルクリン」について

九大醫學部第三内科教室

杉山 浩太郎

演者は昭和 17 年九大細菌學教室において「ツベルクリン」の色の由來を研究中「メタノール」は培養濾液中の着色物質にたいする良好な溶媒であること、「メタノール」抽出物には強い活性があることをみいだした。今回二、三の知見を補つて報告する。

1. 無水の狀態において「メタノール」で抽出することにより培養濾液中の「ツベルクリン」活性物質「をメタノール」に移行させることがとできる。
2. 「メタノール」抽出液 「メタノール」を除いて得た物質「μ」の活性は味の素「ツベルクリン」にほぼ等しく、その 0.1cc はほぼ「ツベル

クリン」蛋白 1mg に相當する。

3. 「μ」は化學的に單一ではない。「μ」のなかにおいて活性物質は「ペプトン」または「プロテオーゼ」類似物質と分離され得ない。
4. 「μ」を取去つた残りの培養濾液成分の活性はいちじるしく低下する。
5. 「μ」はいろいろの化學的操作に耐えるから「ツベルクリン」活性物質の研究に良好な材料を與えるものと思われる。

(追加) 國立東京第二病院 糟谷伊佐久

私は只今御演説のメタノール可溶性Mと若干の關係がある一知見を有している。これはなお未發表のものであるが、私は最近 Fodor の saccharase 精製に關する方法に倣ひ、私のB物質のカオリン吸着物を 0.05% アムモニアで誘出する代り、2% グリココールで誘出を試みた。その結果としてこのグリココール劃分に甚だ強力なB型活性を有していることを認めたにも拘らずビウレット反應以外の蛋白反應及びモーリッシュ反應は殆んど陰性であつた。故に私はBの活性因子本體の研究を目下一般酵素活性原子團研究の類比の立場から追求を續けている。

73 「ツベルクリン」致死成分に就て

阪大竹尾結核研究所

伊藤 政一 多田 秀夫

「グリシン」加「ソートン・ツベルクリン」中の主として致死性を有する成分に就て種々なる検討を試みた。

(1) 膜透過による致死性

ベック・ホルド・ケーニツヒ電氣限外濾過器を用い 10% 及び 5% の2種の醋酸・セロイデン膜により「ツ」を濾過し、その殘液と濾出液とにつき結核海蜆に對する致死性を見るに、10%の膜では「ツ」致死成分は大部分殘液に残るが、5%の膜では相當濾出す。

(2) 「ツ」劃分による致死性

ソックスレー装置を用い、「エーテル」可溶性物質を抽出した殘液を、三鹽化醋酸で沈澱せしめて蛋白劃分を得た。その殘液を純「アルコール」で沈澱せしめて多糖體劃分を得た。

夫々の定性反応を見ると、蛋白劃分は、ビウレット(+)、キサントプロテイン(+)、アダム・キーヴィッツ(±)、リーベルマン(±)、ミロン(++)、パウリ(++)、ニンヒドリン(±)、モーリツシュ(±)ズルホ(++)、多糖體劃分はモーリツシュ(++)パウリ(±)以外は陰性であつた。結核海狸に對する致死性を見ると、蛋白劃分に大部分の致死性を認め、多糖體劃分には致死性を認め難し。

(3)「ツ」蛋白劃分による感作微小粒の致死性「ツ」蛋白劃分に油、セロイデン、水酸化アルミニウム、及び炭を吸着させたものの致死性に對する影響を見るに、「ツ」蛋白劃分のみによるものに比し、致死性は、減弱する傾向がある。皮内反應は却つて増強される。

74 人型結核菌の磷脂質劃分並びに培養濾液中に於けるブラズマローゲンの存在に就て

國立東京第二病院

糟谷伊佐久

演者は極めて最近、人型結核菌ソートン培養の濾液並びにそれに生育した菌體のアルコール水抽出液中(磷脂質劃分)中に相當多量のブラズマローゲン (Feulgen, Voit 1924) が存在する事に注意し、これからブラズマールを純粹に抽出し、その化學的並びに生物學的諸性質の一端を瞭かにすることが出来たので此處に報告する。

(1) 人型菌フランクフルト株5週間ソートン培養の濾液及び菌體の磷脂質劃分に、豫め飽和昇汞溶液を加えておいて水蒸氣蒸溜を行うと、遊離ブラズマールは白色脂肪狀の薄膜となつて冷却管内壁に付着してくる。

(2) この物質は約 30°C 前後で熔融する白色針狀の微細な結晶で、特異な芳香を有し、Schiff 氏試薬を赤變し、アンモニア銀液を還元して銀鏡を造る。即ち一種のアルデヒドであることが解る。水には難溶で、乳濁液を形成するが、アルコール、エーテルには易溶である。又この物質は光學的に不活性である。この物の分子式は目下研究中である。

(3) 面白いことに、この物質の 0.05mg を

0.1cc の生理食鹽水に含むように乳濁液を造り、患者健康者の皮内に注射すると、結核患者のツ反應陽性者、殊に $\alpha=\beta$ 型の者に陽性に現われる。健康「ツ」陽轉にも χ アルデヒドは陽性に出るが、その頻度は、患者より遙か少い。この反應の意味は、その個體が、結核菌との劇しい戦いに打ち克つたことを示しているように思われる。糟谷が以前結核菌のアセトン可溶性脂質中より分離記載したかのアルドールも、大體今回の物質 (χ アルデヒドと假稱する) と平行な陽性反應を呈するが、 α アルデヒドはその特異性に於て劃然たる區別を示すことを知つた。

(8) かかる高級なるアルデヒドが、單なる菌の新陳代謝の副産物としてでは無く、菌體物質それ自體、或はツ活性因子の或る劃分それ自體の構成因子の一つとして存在することを認め得たことは、ツ活性因子の化學構造の闡明に少くとも一歩を進め得たものと信じ、目下なお研究を續行中である。

75 ツベルクリン活性因子 α β によるBCG陽轉並びに自然陽轉の研究

國立東京第二病院

糟谷伊佐久 佐藤金佳

精製ツ活性因子 α , β とは余等の一人糟谷によつて 1936 年に報告されたもので、 α とは、主として多糖類より成る非透析性の劃分で、 β とは、透析性、カオリン吸着性のポリペプチド様劃分である。抑々人型結核菌のソードン培養濾液中に、この二種のツ活性因子が存在することは、大體戸田忠雄教授門下の業績によつて承認せられたのであるが、この所見は其の後、多數の研究者の追試を受け、糟谷の α 即ち多糖類株劃分は、之を純粹にするときは生物學的活性を喪失するといわれ來つたものであつた。

余等は、然しながら、再近この問題の重要性に鑑み、再検討の必要を感じ本調査を行つた。實驗對象は學童約 1000 名、その中舊ツ(1)者を除く陽轉者 533 名(中BCG陽轉者 352 名自然陽轉者

181 名) 及び肺結核患者(舊ツ陽性者) 43 名である。この三群に α , β の一定量を同時に接種して

	第Ⅱ型 $\alpha > \beta$	第Ⅲ型 $\alpha = \beta$	第Ⅳ型 $\alpha < \beta$
A) BCG陽轉群	1.9%	5.9%	93.2%
B) 入工陽轉群	9.6	30.8	59.6
C) 結核患者		79.1	20.9

その反應型を $\alpha = \beta = 0$, $\alpha > \beta$, $\alpha = \beta$, $\alpha < \beta$ の四類型に區別して觀察した。その成績は、上に掲ぐる表の如くで、BCG陽轉群では $\alpha < \beta$ 型即ち第Ⅳ型が 92% 以上で絶對多數であるが、自然陽轉群ではⅣ型は 59% に減少し、結核患者では反對に第Ⅲ型型即ち $\alpha = \beta$ が 80% に達するのを知つた。この成績から次の事が考えられると思う。

(1) α 反應は人型結核菌の感染、ことにその毒力と何等かの関係があるらしい。

(2) BCG陽轉と、自然陽轉の鑑別は、從來の舊ツのみでは必ずしも容易ではなかつたが、この結果は、上記の目的に、ある手懸りをあたえないか。

(3) 糟谷の α 因子の生物學的性狀に就てであるが、上記の成績によるときは、瞭かに α 反應が、他の不純物(殊に β 様物質の) 混在に起因するものではなく、それ自體獨立の意義を有するものであることが立證される。

(4) この α 物質の化學構造はなお不明であるが大部の生物學的不活性の多糖類性物に、ある小部分の、獨自の生物學的意義を有する活性物質が結合しているのではなからうか。これは今後の研究に俟つて闡明されよう。

76 肺結核患者喀痰中「ツベルクリン」様物質の證明に就て

京大結核研究所臨床第一部

内 藤 益 一
渡 邊 林 造

肺結核患者の喀痰中に於ける「ツベルクリン」様物質の存在に就いては既に先人の研究二、三あるも、余は本研究に於て該喀痰中の「ツベルクリン」様物質の抽出及び證明に一新法を試み、概ね満足すべき結果を得たるを以て、茲に報告す。即ち、

肺結核患者及び對照として臨牀的に肺結核を認めざる「ツ」反應陽性者の喀痰の新鮮なるものを採り、之に同量の「グリセリン」(1%) を加え、振盪混和せしめ、一晝夜室温に保存後、攝氏 85.0 度に一時間滅菌し、蒸餾水を加之使用喀痰量の10倍量となし、「ザイツ」濾過器を以て濾過し、次いで濾液を、 α , β , α , β (最初の喀痰量と略々同量) の濃度に濃縮し、各々1%の割合に氷醋酸を加え、非特異性の蛋白體を凝固沈澱せしめ、再度濾過したる後、適宜「アルカリ」を加えてPHを修正中性となし、次いで蒸氣滅菌後再びPHを修正す。斯くして得たる試験液を夫々患者及び健常者に對し「マンツー」氏反應と同様式に接種し、48時間後判定を行えり。(以下これを單に喀痰反應と略稱す。)一方教室の前川氏の方法、即ち、豫め前眼部結核を惹起せしめたる家兎の皮下に此の試験液を注射し、「ツベルクリン」様物質の存在を眼の病竈反應觀察に依り確認せんとせり。以上の實驗の結果、肺結核患者喀痰濾液の α に濃縮したるものを人體に接種せるに、「ツ」反應陽性者に對しては喀痰反應は殆んど總て陽性に發現し、「ツ」陰性者には陰性なり。而して β より低濃度に濃縮したる液を接種せるに、その濃縮度小なるに従ひ、漸次陽性に發現する者少なし。これに對して非結核性喀痰濾液を接種せる場合は、結核性のそれに比し發赤極めて弱し。一方結核感染家兎の病竈反應を觀察せるものにては、結核喀痰濾液接種に依り眼壓低下及び局所の病竈増悪の傾向が窺われたるに反し、反對側健常眼には特に變化を認めず。又非結核性喀痰濾液接種の場合に於ては、兩眼共に變化を認めず。斯くの如く肺結核患者喀痰中に「ツベルクリン」様物質の存在せることを確認したるも更に從來の臨牀的應用よりも一層有意義なるものたらしめん事を期す。

(追加) 竹尾研究所 澤村邦彦

喀痰濾液作製の際、濾過前のPHの如何により發赤度に影響があると思考する。

(答) 京大結核研究所臨床第一部 渡邊林造

氷醋酸を加えて非特異性の大部を落した後に1回次いで最後に滅菌した後に1回と夫々PHを正確に修正した。これは小林氏の方法を参照した一方

で最後に Fietret を 100°C 滅菌後 PH を確實に修正すればよいと私は考え、濾過器にかける前は特に考慮しなかつた。貴下の結構な御教示に就いてその根據、文献を賜れば至幸です。

77 腸結核病竈部組織における特異性皮膚反應活性物質について

國立愛媛療養所

小 西 忠 正

緒言、現在及び過去に結核性病變を蒙つた腸組織は特異的抗原性を獲得するのでないかとの豫想の下に左の實驗を行つた。

實驗方法 腸結核で死亡した屍體より腸管を得、十分洗滌せる後、結核性結節及び潰瘍部を粘膜下迄削り取り滅菌蒸溜水浸出、濾過後、三鹽化醋酸(50%)で沈澱せしめた主蛋白質分劃の0.5%、石炭酸加1%生理的食鹽水倍液(A液)及び對照として健康腸組織より同一方法で得た主蛋白質分劃の同一濃度液(B液)を作る。之等を左前膊屈部に、且つ舊ツベルクリン2000倍液を右同部に0.1cc宛皮内に注射する。

判定、注射後48時間時の發赤の大きさ(平均直徑)5mm以上を(+)とし、10mm以上を又は硬結、二重發赤を示すものを(++)とする。

成績 總被檢者332名中腸結核症及び疑似症者61名、肺結核者201名「ツ」陰性及び陽性健康者夫々35名について。腸結核及び疑似症者中(+)は32名、陰性アレルギー者を除く36名中30名に(+) (63.3%) 内16名に(++), 反之肺結核者201名中(+)は6名、他は凡て(-)、健康者は全例共(-)。

對照(B液)による反應は332名共(-)。

結語 屍體の腸結核病竈組織より三鹽化醋酸を以て抽出した主蛋白質分劃100倍液を以てした皮内反應に於て、臨床上腸結核及び疑似症者中陰性アレルギー者を除く36名中30名(83.3%)に陽性の反應を得た。例數は未だ少いが、之によつて結核性腸病變組織には皮膚反應を陽性に出現せしめる特異性活性物質の存在が豫想せられる。

78 「ツベルクリン」液及び超音波作用「ツベルクリン」液の皮膚丘斑吸收時間の意義について

日本大學醫學部比企內科學教室

有 賀 槐 三 原 祿 郎

生理的食鹽水の皮膚丘斑吸收時間(以下Q.R.Z.と記す)は個人に依り又各疾患時にいろいろに變化する。これは皮内の所謂組織透過性其の他に關係する。そこで適當な注射材料を用うれば各疾患時に於ける病狀豫後を知る事が出来るかも知れない。一方又感作された生休組織は皮内に再注入された抗元を局所に抑留する作用がある。従つて可溶性の抗元を注射すればその吸收時間はその個人のアレルギー状態即ち病狀に依りアレルギーに強弱が現われることと關係があるのではないかと考えた。

この二つの考えから第一の實驗として肺結核患者に於ける Q. R. Z. と同時に「ツ」液皮内吸收時間(以下T. Q. R. Z. と記す)を測定し、病狀との關係を調べた。「ツ」液は2000倍舊「ツ」液を用い注射方法は「ツ」反應と同様に行つた。

我が教室の入院肺結核患者51名のQ. R. Z. は145分乃至20分、一方T. Q. R. Z. は180分乃至14分にして大多數に於てQ. R. Z. より延長している。而して何れも個人差が大きいので、このT. Q. R. Z. とQ. R. Z. の差を取つて病狀と比較し、この差の現われ方としては次の如き式を以て表わした。

$$d = \frac{T. Q. R. Z. - Q. R. Z.}{Q. R. Z.}$$

症例を病狀により重症、中等症、輕症の三つに分け一方dを0.5以下、0.6~1.0、1.1以上のものと三つに分けて兩者を比較した。すると51例中dが0.5以下のものが35例、その内21例は重症者であり、dが1.1以上のもの12例、その中8例が輕症者である。換言すれば重症者23例中21例が0.5以下のものであり、重症者はdが少ないという傾向がみられた。次に經過が若干惡化したと思われる患者8例について四ヶ月後同様に實驗したところ、7例に於てdの短縮がみられ

た。

次にツ反應陰性の健康學童について同様に調べたところ、64例中 50 例に於て d が 0.5 以下であつた。

即ち「ツ」反應陰性と重症者とは同一傾向を示した。

次に 560 K. C. の超音波をかけた「ツ」液について實驗した。笠原氏等(昭 17 年)は「ツ」液は超音波に依り、その過敏元性が全く消失するか、又は著しく減弱すると報告している。従つて超音波をかけた「ツ」液では d は殆んど 0 か、或は小さいのではないかと思ひ、本實驗を行つた。超音波は氣泡のよく發生する氣泡點とそれより強度が大であつて氣泡の發生は見られないが液の躍動のはげしい躍動點とに於て 5 分間作用せしめた。その結果は躍動點の場合は T. Q. R. Z. は肺結核患者 32 例中 24 例に於て對照に比し延長した。

一方此の際のツ反應は笠原氏等の實驗とは異なり、對照に比して反應が著明となるものが 33 例中 29 例であつた。

氣泡點に於てはかかる一定の變化は見られなかつた。

以上重症肺結核患者及び「ツ」反應陰性者に於ける實驗成績及びこの超音波をかけた「ツ」液に於てみられた變化は初めに於て述べた考えと一致しているが、然しながら「ツ」反應陽性の健康者に於ては d の一定の變化がみられなかつたので、この點に關しては今後實驗を重ねた上、結論を得たいと思つてゐる。

なお吾々は今後各種の疾患の場合にその代謝産物其他適當の注射材料を擇び、その皮内吸收時間を測定し、診斷豫後の一助にせんとする。

79 「ツベルクリン」活性因子の結核個體に及ぼす影響

阪大竹尾結核研究所

伊 藤 政 一 荒 見 三 郎

「グリシン」加「ソートン・ツベルクリン」より余等の得た「ツ」活性因子である PX (PH 4.6 にて活性炭に 2 回吸着濾過せる濾液で多糖體割

分)、PS (「アルコール」沈澱法にて得たる多糖體割分)、及び PR₁ (三鹽化醋酸沈澱法にて得たる蛋白割分)を以て「セロイジン」及び大豆油の微小粒「エムルヂオン」(大體 Cannon & Marshall の方法に従ひ作製)及び「ポリヴィニールアルコール」溶液と結合させ、感作せしめて、完全抗原化を計り夫々 POX, POS, POR (夫々 PX, PS, PR を以て感作せる油微小粒「エムルヂオン」) PCX, PCS, PCR (夫々 PX, PS, PR を以て感作せる「セロイジン」微小粒「エムルヂオン」) 及び PVX₁, PVX₂, PVX₃ (夫々 PX を以て感作せる「ポリヴィニールアルコール」溶液)を得て之が結核個體に及ぼす影響を檢したので、その成績の一部を茲に報告する。

1. 沈降反應：前記各感作微小粒「エムルヂオン」を抗原とし結核家兔血清を抗體として沈降反應を試みるに、菌接種後 1、2、3 週の結核血清では POX, POS, PCX, POR を抗原とせる場合には、對照の非感作粒子及び PX, PS, PR 「ソートン・ツ」を抗原とせる場合に比して沈降價に著しい上昇をみた。

2. 酸濁反應：抗原及び血清は前項と同様にして今村、伊藤による酸濁反應を試みるに POX, PCX, POR を抗原とせる場合に酸濁差の著しい上昇をみた。

3. 結核海狸に及ぼす PX 及び POX の影響
結核海狸に對し菌接種後 1 ヶ月目より大腸菌「シユワルツマン」氏濾液、PX, POX を一週毎に適量注射し、處置後 1 ヶ月及び 3 ヶ月に於て剖見せるに注射後 1 ヶ月に於ては各群は對照群と著しい差異は認められぬが、3 ヶ月に於ては POX 1.0 cc 宛注射せる群に於て多少病變を抑制又は限局する傾向を認めた。

80 O-Aminophenol Azo-Tuberculin と Old Tuberculin の人體に於ける皮膚反應に關する比較實驗

金澤醫大結核研究所

柿 下 正 道
由 利 健 三
島 尾 二

金澤醫科大學結核研究所岡本研究室の伊藤越村兩助教授によつて最近精製ツベルクリンから誘導され、創製せられた O-Aminophenol Azo-Tuberculin (O. A.-Azo-T.) が結核海狸に對し強力な皮膚反應を呈するに對し、毒性至微であるという發見が齎せられた。(Japan Med. Journal, 1948; 十全醫學會雜誌, 51 卷 136 頁, 1948)

次いで人型結核菌の Souton 培養液に對しデアゾ化 O-Aminophenol を直接反應せしめて高純度の O. A.-Azo-T. を極めて簡単に分離し得る方法が完成せられた。

余等は O. A.-Azo-T. (暗褐色無晶形物質) と舊ツベルクリン (結核豫防會製; O. T. と略記) とを以て人體に於ける皮膚反應に關する比較實驗を行い次の結果を得た。

I. 成人に於ける實驗

- O. A.-Azo-T. は定型的ツベルクリン皮膚反應惹起の性能を有する。
- O. A.-Azo-T. 0.000.05 mgm. (=0.05 γ) は其の皮膚反應惹起力に於て O. T. 2.000 倍稀釋液 0.1cc のそれに匹敵する。
- O. A.-Azo-T. 試驗では結核患者にあつても發熱、咯血、等皮膚反應以外の不快な毒性を伴う事が少い。
- O. A.-Azo-T. と P. P. D. の各<0.05 γ 及び 0.02 γ について比較するに皮膚反應惹起力に於て兩者相等しき成績を得た。(詳細なる觀察に於ては O. A.-Azo-T. は僅かに強)

II. 學童 7-9 歳) に於ける實驗:

“BCG 接種に因る O. T. に對する陽轉者には O. A.-Azo-T. は陰性成績を示す。” という自然感染者に於けるとは大いに相違する結果が得られ、茲に此の兩ツベルクリンの併用によつて、BCG 感染と自然感染との識別の可能性が推想せられるに至つた。

(質問) 刀根山病院 山村 雄一

デアゾ化の操作のみにても、ヌバラアミノフェノールや其の他のアミノ芳香族化合物をデアゾ化してカプルしてもツベルクリン活性の性狀の變化を來すと思うが對象として實驗されたかどうか。

(回答)

バラ或はメタ等の化合物を以てデアゾニウム鹽を作つてツベルクリンをアゾ化する場合、創製者等の發案になる溶血反應に依るアゾ化の程度が測定出來ず、且つオルトアミノフェノールが結核菌に對し選擇的に殺菌性を有するが、バラ或はメタアミノフェノールではその作用が極めて微々たる點等から考え、オルトアミノフェノールを對象として使用したものである。

81 鳥型結核菌竹尾株の葡萄糖代謝に關する研究(第一報)

阪大微研竹尾結核研究所

堀 三 津 夫 庄 司 宏

從來結核菌培養に際する葡萄糖に就て多くの報告が爲されており、既に廣木は鳥型結核菌は葡萄糖を分解せぬ事を述べているが、Merrill, Model 等は培地中の糖を定量的に測定し糖代謝に検討を加え、多くの *Mycobacterium* は葡萄糖を消費し、其の際培地がアルカリ化する事を述べている。然し鳥型菌に關しては彼等も又葡萄糖は容易に消費されぬと報告している。昭和 23 年細菌學會に於て小川も其の旨を述べているが、吾々の鳥型結核菌竹尾株は炭素源として葡萄糖を利用し、よく發育を營み得る事が認められ、堀が追加した所である。更に吾々は數回同實驗を繰返し得た成績を報告する。使用菌株は竹尾研究所在來の鳥型結核菌で之をグリセリン寒天又はグリセリン肉汁に培養し、後被驗培地に浮遊せしめ 37°C 孵卵室に保存した。使用培地は「ソートン」變法グリシン加培地で主な炭素源としてのグリセリン、葡萄糖を種々の量に加え苛性曹達にて PH 7.0 とした。糖定、量除蛋白法は「ソモジー」氏法、PH 測定は試験紙に依り濾紙にて濾した乾燥菌量を測つた。先ずグリセリン、葡萄糖の濃度と菌増殖の關係を更めた所過多に炭素源の存在する時には増殖は悪く、グリセリン 5%、葡萄糖 2.5% 前後に於て良好な發育を見た。次で菌増殖にともなう葡萄糖の消費度及び PH との關係は、2% 葡萄糖を含む培地に於て還元値を隔日に測定した所、菌増加に従つて還元値は低下し、遂には殆んど零となり、PH

のアルカリ化を認めた。これは Merrill の多くの *Mycobacterium* に於けると同じ成績である。一方グリセリンと葡萄糖が共に含まれる場合には菌増殖はあつても還元値の低下は少い。又 PH のアルカリ化も認められなかつた。吾々は初め培地 PH のアルカリ化は葡萄糖の存在が何等かの意味を有するものと、興味を持っていたのであるが、合成培地に於て又肉汁に於てもグリセリン、葡萄糖を全く加えぬ場合は初めよりアルカリ化が起り、炭素源が僅少な培地程、即ち速かに炭素源が消費される培地程アルカリ化が早期に起り、又葡萄糖が一定度減少した時から急速にアルカリ側に偏してくる事から結局炭素源の少い培地に於ては菌はアミノ化合物を分解して炭素源を補わんとするが如くに推察される。糖消費實驗と合わせてアンモニア測定を行つたが、PH 8.4 の培地 50cc に就き N/100 規定液を用いて辛うじて 1.5mg までの NH_4OH の増加を認め得たが、明確には表示しない。以上要する竹尾鳥型結核菌は明らかに葡萄糖を消費し、グリセリンが共存する時は消費量は減少する。PH のアルカリ化は炭素源が少い時、アミノ化合物が分解される爲と考えられ Merrill の行つた實驗も含糖量 1% であるから當然であろう。

32 癩患者血液の結核菌發育阻止作用

東京慈恵會醫大林内科教室

大塚 正 八 郎

癩と結核性疾患との密接な相互關係に就ては從來種々論ぜられてきた所であり、西龜等は Kirschner 培地に可檢癩血清を混じて、之に結核菌を培養し、癩血清は結核菌の發育増殖に對し強い阻止作用を有する事を報告している。余は癩患者の全血液内に結核菌を培養し、癩血液の結核菌に對する發育阻止作用の動向並びに結核菌増殖の状態を検索し、若干の知見を得たので、その大略を報告する。

實驗の對象としては、國立多摩全生園に收容せられた癩患者中豫め同園醫官により綜合的検査の結果、結核症を合併しない結節癩患者 98 例を選び、午前の比較的空腹無熱時にその肘靜脈より採

血を行つた。實驗方法としては岡片倉培地に 3~4 週培養せる發育旺盛な人型結核菌フランクフルト株を用い、之を生理的食鹽水に 2mg/cc 均等浮游せしめ、Slide cell culture の便法により實驗を進めた。

標本の作製は型の如く行い、判定は全視野鏡檢精査の後、結核菌増殖群 20 個の算術平均値を以て該患者血液内に於ける菌發育數とし、之を以て阻止作用判定の標準とした。

實驗成績を概括すると次の如くなる。即ち、結核菌の發育陰性と考へべきものが 51 例 52.0%、菌發育不良のもの（菌發育數 2.1~5.0）が 21 例 21.4% であり、之等より結核菌の發育阻止作用が強力に發現されるものは 72 例 $73.4 \pm 3.87\%$ と考えられる。次に健康成人血液の發育阻止作用（菌發育數 5.1~15.0）と同程度の阻止作用を有するものが 16 例 16.3%、菌の發育増殖の良好（菌數 15.1 以上）にして阻止作用の減弱せるものが 10 例 10.2% の如き結果が得られる。而して又年齢別、性別による差異は之を認め得ない。次に重症者 7 例に就てみても、阻止作用強度のもの 6 例、中等程度のもの 1 例で然らざるものとの間に著明な變動はみられない。即ち病勢の輕重による阻止作用の變化は僅少であり、この點が病勢の動搖によつて菌發育阻止作用の増減する結核患者血液とは、等しく結核菌發育阻止作用は具現するが、その成立機轉が異なるものではないかと思われる所である。なお結節癩患者のみを取扱つたので、癩の病型による比較は之を行わなかつた。ここには、癩患者血液は一般に結核菌の發育に對し阻止的に作用する事實を述べた次第である。

（質問）阪大、微研、癩治療研究部

大西 基 四 夫

大風子油注射を施行中の患者ではなかつたか。大風子油注射との關係につき御聞きしたい。

（回答）

被驗患者はプロミンの注射を受けている者で、プロミンの注射前即ち前回注射せる量、濃度の稀薄な時に行つたものであり、現在大風子油を用いぬ者を對照に實驗を進めたのである。

83 結核化學療法の研究

(數種結核化學療法劑の結核菌乳酸脱水素酵素に對する作用及び結核菌阻止性ガスに就て)

東大冲中内科

北 本 治 長 澤 潤
吉 川 政 巳 福 原 徳 光

數種結核化學療法劑の作用に依る結核菌乳酸脱水素酵素の消長を測定して、藥劑の効力の判定に資すると共に、その、結核菌の呼吸代謝量に對する態度と脱水素酵素作用に對する阻止作用との關係を見出して、作用機轉の一部を分析しようとした。

(1) 實驗方法は Thunberg の方法に依り、真空試験管主室に、酸素液として岡片倉培地に3週間培養した人型結核菌フランクフルト株は採取秤量し、1cc 中 20mg 乃至 50mg の濃度の菌浮游液を調製し、その 0.5cc、PH 6.9 の磷酸緩衝液 0.5cc 及び化學藥劑 0.5cc を、副室には基質溶液として 5% 乳酸ソーダ 0.5cc、酸化還元標示色素として一定濃度のメチレン青を入れて型の如く處理しメチレン青が完全に脱色する迄の時間を測定した。此の場合、藥劑の濃度、作用時間、及び溫度に關しては結核菌の呼吸實驗の結果を參考にした。そして、反應終了後、之を後培養に附して藥劑作用後の菌の發育能力と脱水素作用の消長との關係を検した。

藥劑としては、Caprin 酸、Rhodin 酸、Promin、P-Aminosalicyl 酸、Hexylresorcin、Streptomycin (本學湯淺教授にアメリカ在住の叔父より送られたものを使用)を使用し、之等藥劑が、程度の差はあるが、皆、結核菌乳酸脱水素酵素を破壊或は脱水素作用を抑制する狀況を觀察し得た。又、藥劑の濃度を種々に變えて實驗すると、その稀釋倍數に並行して脱色時間を延長し、後培養の成績も濃度に關連して、コロニーの發現日數が延長した。殊に Hexylresorcin が他の藥劑に劣らず強力に、呼吸實驗及び脱水素反應に於て、抑制的態度を示したのは興味がある。Streptomycin [H. F-S. M. と略す] に就ては、1gr. を 10cc 生理的

食鹽水に溶解した相當高濃度のものを使用し、(イ)、24 時間菌液を氷室に保ち、後 1 時間 S. M. を 37°C 孵卵器中に作用させたもの、(ロ)、24 時間氷室中で S. M. を作用させ、後 1 時間孵卵器中に入れたもの、(ハ)、25 時間孵卵器中で S. M. を作用させたものにつき實驗したが、(イ)(ロ)共に對照に比し遙かに脱色時間が延長したが、(イ)と(ロ)の間には殆んど差異が認められず、(ハ)は更に著しく脱色時間が延長し、強力に結核菌脱水素反應が阻止されている狀況が見られ、培養試験は 6 週間後も全然陰性であつた。結核菌の呼吸實驗では、對照と比較して、餘り差異を示さない S. M. が脱水素酵素系に對しては上述の如き成績を得たので興味がある。

(2) 次に、昨年の本學會で報告した數種の結核菌阻止性揮發ガスが、結核菌の乳酸脱水素反應に如何なる影響を及ぼすかを觀察した。

此の場合は、標示色素として 2,6-Dichlorophenol-indophenol を使用し、菌量 50mg/cc とし、此の菌液を底面積の大きいコルベンに入れ、此のコルベンを豫め被檢ガスを充滿させたデシケーター (内に乾燥劑を入れないもの) 中に入れて密閉し、之を 37°C 孵卵器中に保ち、時々振盪して可及的ガスと菌との接觸をはかつた。

Xylol, Benzol, Äther, Aethylalkohol (無水) の各ガス曝露に於ては時間の経過と共に著明な還元度の低下が見られ、増殖能も共に低下し、Äther ガス、Aethylalkohol ガスの 24 時間曝露に於ては 6 週間の觀察中菌集落の發生を見なかつた。Menthol ガスは結核菌發育阻止作用は微弱であるが、還元度の低下は著明で、増殖能と還元能との解離が見られた。阻止作用の殆んど見られなかつた Caprin 酸ガスに於ては還元度の低下は著明でなかつた。

以上の實驗に於て、Caprin 酸、Rhodin 酸、Promin、P. Aminosalicyl 酸、Hexylresorcin、Streptomycin 系藥物其のものを、又、Aether, Xylol 等に於ては其のガスを、夫々、結核菌液に一定時間作用させて、之等藥劑の結核菌に對する侵襲の本態の一部を明らかにし得た。

(質問)

京大結研 辻 周 介

ガス實驗の方法を問う。

(回答)

福原 徳光

ガスの作用方法は菌液を底面積の大きいコルペンに入れ、此のコルペンを豫め被檢ガスを入れたデシケーター（内に乾燥剤を入れないもの）内にいれて密閉し、内にガスを充満せしめ、此のデシケーターを孵卵器中に 37°C に保ち、時々デシケーターを振盪して可及的ガスと菌との接觸をはかつた。

84 ホモスルフアミン（マルファニール）の結核菌に及ぼす影響

新潟醫大・田坂内科學教室

伊庭 野 熙

〔I〕緒言：1942 年獨逸の Miller 等の發表せるホモスルフアミンが、從來の一般スルフアミン剤と異なり、嫌氣性菌に對しても卓效ある事が認められた。斯くの如く一般スルフアミン剤或いはペニシリンの如き化學治療剤に比して應用範圍の廣い事よりあるいは結核菌に對してもある程度の效力が期待出来るのではないかと考え、主として試験管内實驗を試み、併せて少數例の臨床實驗を行つた。

〔II〕試験管内試験

(1) 實驗方法：ソートン培地、10% 血漿加ソートン培地、中村のムチン培地を用い、ソートン培地は 250cc のコルペンに 100cc 宛入れ 10% 血漿加ソートン培地は試験管に 4.5cc と之に 0.5cc の人血漿を加えたものムチン・グリセリン、血清培地は試験管に 5cc 宛入れ各々中外及び和光のホモスルフアミン末の 2% 溶液を以て倍數稀釋を行い、前二者には豫めソートン培地に約 2 週間培養せる結核菌一白金耳を浮游せしめ、20~40 日間培養を行い、ムチン培地には結核菌を無菌的に瑪瑙乳鉢にてすり潰し、生理食鹽水を加え、約 30 分 3000 回轉遠心器にかけ、その上清を一白金耳宛接種して發育狀態を觀察した。

(2) 實驗成績：ソートン及び 10% 血漿加ソートン培地に於ては發育阻止の認められないものが多く、一部 100 倍乃至 200 倍の濃度に於て阻

止が認められ、この濃度に於て發育せるものも菌の表面積増大は少く上方に盛り上る傾向があり、その他菌の沈む傾向あるものもあり、ムチン培地に於ては全菌種に渡つて阻止は認められず、發育遲延のみ認められた。

〔III〕臨床試験：肺結核患者 3 名に對して毎日ホモスルフアミン末 5~7g 1日 4~5 回に分割し 30 日間連續經口投與を行い X 線像その他の觀察を行つたが、混合感染を來せる例に於て著しい症狀の輕快せるを見た。即ち投與前體溫 38°C~38.7°C に及べるものが投與後 2 週目頃より 37°C 臺に解熱し、食欲も増し、喀痰量も減少、喀痰中の雜菌も著減したが、3 例を通じて X 線像には著變なく他の 2 例には殆んど見るべきものもなく、全期間を通じて副作用は認めなかつた。

〔IV〕總括：以上ホモスルフアミンの in Vitro 及び in Vivo に於ける結核菌並びに結核症に及ぼす影響について總括すれば

(1) ソートン及び 10% 血漿加ソートン培地に於て牛型、人型共發育阻止の見られないものが多く、一部 100 倍、200 倍に於て阻止が認められた。又血漿添加により、その成績に影響が見られない。

(2) マルフアニールの 100 倍乃至 200 倍の濃度では菌の沈む傾向強きものがあり、又菌が薄く灰黑色に着色する傾向があり、阻止せられざるものも表面積増大は少く、上方に盛り上る傾向が認められる。

(3) ムチン培地に於ては全菌種に渡つて發育阻止が認められない。

(4) 肺結核症 3 名に對して行える臨床試験の結果、混合感染を來せる例に於て著明なる症狀の輕快を見たが、他の 2 例に於ては見るべきものがなく、又 3 例共 X 線像には著變がなかつた。

(質問)

京大結研 杉本 幾久雄

ホモスルフアミン臨床實驗に於ける喀痰中結核菌の數に變化があるか、又形態學的に變化があるか。

(回答)

菌の形態には著變は認められない。一部普通の型より細長になつた様な感じのものもあるが概し

て変化は認められない。菌数の減るということもなく、ガフキー氏番号には変化はなかつた。

85 諸種揮發性物質蒸氣の結核菌發育阻止並びに殺菌性に関する實驗的研究

京大結研 米 津 徹 也

揮發性物質の蒸氣を吸入せしめて、空洞乃至氣管支潰瘍面の消毒作用を發揮せしめんとする、辻の所謂ガステラビーを追求する第一歩として、58種類の揮發性有機化合物について、その蒸氣狀態の抗菌力を主として抗酸性菌について行つた。使用有機化合物は、一般に溶劑と稱せられているもの28種類、高重合性有機化合物11種類、その他9種類である。實驗方法は、デツキグラスに菌液を塗布乾燥して、諸種有機化合物の室溫飽和蒸氣に一定時間曝した後、生理食鹽水を附けた白金耳でこすり且つ洗い落して培地に植えるデツキグラス法と、培地に一定量の菌を採植した後、之を大きなガラス容器に入れ、諸種有機化合物の微量を容器に入れてゴム栓等で密閉し、そのまま孵卵器内に入れ、發育を観察するに二重試験管法の二種類である。實驗成績は、人型菌のそれと鳥型菌のそれとは多少の差違はあるが、大體に於て類似している。而して一般に有機溶劑の蒸氣は結核菌に對し可成りの抗菌力を有しており、中でもクロロホルム、蟻酸エチル、エチルエーテル、エチレンクロルヒドリン、ビリジンの人型菌に對する抗菌力、クロロホルム、蟻酸エチル、ビリジン、デオキサソ、ニトロメタンの鳥型菌に對する作用は著明である。附加的重合を起し得る高重合性有機化合物の抗菌力は更に著明で、醋酸ヴィニール、メチルヴィニルケトン、アクリルニトリル、アクリル酸メチル等、デツキグラス法と二重試験管と多少の差はあるが強力な抗菌力を有する物質である。なおデイエチルアミンも實驗に依れば強い抗菌力を示している。

なおデツキグラス法の場合どれ位の蒸氣密度の蒸氣が作用したかを計算し、各々1モルがどれ位抗菌力があるかを比較検討せんと試みた。

86 諸種藥品の結核菌組織呼吸に及ぼす影響と發育阻止との關係について

京大結核研究所臨床第一部

内 藤 益 一
瀧 長 次
志 保 田 明

「ワールブルグ」檢壓法により諸種藥品の結核菌酸素消費量に對する影響を數時間30分毎に連續検査し、其の後其のまま放置、24時間後再び之を検すると同時に、之と平行して10%家兎血清加「キルヒナー」培地による發育阻止力と比較觀察した。使用菌株は青山B、檢壓法の菌浮游液は食鹽磷酸鹽液2cc.中50mg菌量を使用した。被檢藥品20數種について觀察するに、例えばO-Aminophenolの「ホルヒナー」培地に於ける發育阻止濃度は5/2.000倍であるに對し酸素消費量に於ては200倍では數時間後、400倍では24時間後に著明な減少を見るも1600倍では終始殆んど影響が見られぬ。Natr salt of Dodecylalkohol sulf. ric acid Esterは發育阻止濃度は16.000倍であるに對し酸素消費に於ては1.600倍では直ちに、3.200倍では初めはかえつて著明な増加を呈するも24時間後にはかなり著明な減少を示す。Usn. in 酸は發育阻止濃度は51.2000倍、酸素消費量は4.000~8.000倍で直ちに著明に減少し、4.000倍では24時間後には殆んど呼吸しない。1.6000倍ではあまり影響はない。O-Aminocyclohexanol HClに發育阻止濃度は2.000倍以下であり、酸素消費に於ても200倍でも全く影響は見られない。Streptomycin 120~1.200倍で、Penicillinは2.000單位で極くわずかに酸素消費量を減少するにすぎぬ（「キルヒナー」培地の發育阻止は檢せず）。

以上の例及び其の他の被檢藥品に於ても、檢壓法による藥品の影響は、之を刻々連續觀察し得る利點はあるが、其の結果と「キルヒナー」培地に於ける發育阻止力とは少くとも我々の行つた方法では平行しないことを知り得た。

87 ロチン酸其の他類似異常構造物 質の培地内混入及び揮發性瓦斯 による試験管内結核菌發育阻止 作用に就て

熊本醫大第一内科學教室(主任 桂重鴻)

徳臣 晴比古 下田 子 甲

側鎖を有する二、三の物質即ち l-Rhodin 酸、d-Rhodin 酸、l-Rhodin 酸 -3-Glyceride(l s), d-Rhodin 酸 -3-Glyceride (d s), Cit Gstronellal, Citral, Jonon, Geraniol 及び Hinokitio (Hi) の揮發瓦斯に依る試験管内結核菌發育阻止作用に就き、普通試験管及び長さ 36cm の長試験管に培地を作り、凝水の上部に小圓筒を挿入し、菌移植後滅菌ビベットを以て被檢物を培地面に觸れしめないように小圓筒に注入し、菌の發育状況を觀察する方法(前者を短法、後者を長法と稱す)を以て實驗を試みた。

l-Rhodin 酸、d-Rhodin 酸、l s, d s は發育阻止力極めて弱く、Citronellal, Citral は短法にて聚落の發生なく、長法にて對照より遅れて聚落發生し、發育も悪く、然も小圓筒より 10~15cmr. は聚落の發生なく、阻止力は強力である。Jonon, Geraniol は短法にて聚落發生なきか又は發生するも極く小數であるが、長法では何れも顆粒狀一面に聚落發生し Citronellal, Citral に次ぎ強力であつた。Hi は Rhodin 酸より稍強力であつたが、Citronellal, Citral に比すれば遙かに弱力である。

比較のため使用した Caprin 酸は殆んど阻止力認められず、Xylol は長法にても聚落發生せず最も強力である。培地内混入では l-Rhodin 酸、d-Rhodin 酸、は 1000× 迄完全阻止、4000× 以上非阻止、les, des は 50× で阻止力なく、Citronellal は 500× 迄完全阻止、4000× 以上非阻止、Citral, Jonon は 100× 迄完全阻止、2000× 以上非阻止、Geraniol は Citronellal と同成績であり、

Hi は 8000× 迄完全阻止 16000× 以上非阻止であり、Caprin 酸は 2000× -4000× 迄完全阻止、16000× 以上非阻止である。即ち l s, d s は培地内混入及び揮發試験何れに於ても發育阻止力

弱く、l-Rhodin 酸、d-Rhodin 酸は何れの試験に於てもこれに次ぎ、Citronellal, Citral, Geraniol は培地内混入では阻止力は微弱であるが、揮發試験では極めて強力な作用を示し、Hi は逆に培地内混入では最も強力であるが、揮發試験では弱力であり、比較のため用いた Caprin 酸は培地内混入では強力であるが、揮發試験では最も弱力である事を知つた。

88 スライド・セル・カルチュア法に 依るヒノキチオール結核菌發育 阻止作用に就て

熊本醫大第一内科學教室(主任 桂重鴻)

平戸 喜信

Hinokitol (以下 Hi) の結核菌其の他若干の細菌に對する試験管内殺菌及び發育阻止力に就ては、桂教授及び共同研究者に依り、報告せられているが、演者は S. C. C. 法に依つて Hi 及び Hi の Natrium 鹽(以下 Hi-Na) の全血液内結核菌發育阻止作用に就き觀察を試みた。

實驗方法は Wright の原法を多少改變して施行し、菌浮游液は人型結核菌永田株を瀨名波・甲斐・高山培地に 3~4 週間培養したものを用いた。全血液はツ反應陰性なる海馬の心穿刺液を用い、採血に際しては豫め 3.8% 枸橼酸曹達液を以て潤したツベルクリン注射器を使用した。Hi は 10% 滅菌アラビヤゴム液を以て稀釋乳化液を作り、Hi-Na は滅菌蒸溜水を以て稀釋溶液となし、小房内にて其の 10 倍稀釋になる如き濃度に作製した。比較の爲に Caprin- 酸、Rhodin- 酸及びそれ等の Na 鹽の作用をも検討したが、稀釋液の調製法は大體 Hi 及び Hi-Na の場合と同様である。而して 7 日間培養後、ピクリン酸戸田氏變法にて染色檢鏡した。

以上の方法に依る Hi の結核菌發育阻止作用は、完全阻止稀釋度が大體 4.000 倍、非阻止稀釋度が大體 16.000 倍で、Hi-Na は完全阻止稀釋度が大體 3.000 倍、非阻止稀釋度が 8.000~12.000 倍である。之等を Caprin- 酸の阻止力に比すれば 5~6 倍の強さであり、Rhodin- 酸に比すれば更にそれよりも若干強力である。斯くの如く Hi が

Caprin- 酸及び Rhodin- 酸に比して S. C. C. に依る結核菌發育阻止力が強い事は、試験管内結核菌發育阻止力と照應するものであるが、甚だ興味深い事實と考えるのである。

なお演者は Hi- 菜種油溶液又は Hi- アラビヤゴム乳化液を健康海猿の皮下に注射し、時間的経過による全血液内結核菌發育阻止作用を同じく S. C. C. 法で検討したが、此の實驗では顯著な阻止力は認められなかつた。

89 カプリン散及び其の誘導體の結核菌に及ぼす影響

北里研究所 田中邦雄
ライオン油脂研究部 佐藤新一
小野口邦夫

第 I 表

カプリン酸誘導體の結核菌發育阻止試験

稀釋濃度 作用時間	1000×	3000×	5000×	7500×	10000×	20000×	50000×
グリセリンモノカプリアート	---	---	---	---	±---	++±	###
カプリン酸ソーダ	---	---	±---	+±-	###	###	###

認めたが、カプリン酸ソーダは5,000倍しか抑制作用が無かつた。

2. 殺菌作用實驗

先ずカプリン酸は1% 乳劑 (超音波 5—10 分) とし蒸水で100、200、500、1000、5000、10,000、20,000 倍に稀釋し、其の各々 1.0cc に人型 Fr 株 0.1cc = 1.0mg を加え所定の時間後熊谷氏固形培地に其の菌加稀釋供試液を 0.1cc 宛添加培養した。結果は3週後判定で500倍では既に5分以内に、1000倍では6時間後に、10000倍では12時間後に20000倍では24時間後に殺菌作用を示した。之は先人の成績より多少衰えるが決して弱い値ではない。

次にカプリン酸ソーダ S とカプリン酸モノグリセリアート M の殺菌成績は第2表に示す通りで S の方は200倍で5分で殺菌作用を示すが M は3時

第一報、カプリン酸、カプリン酸曹達、カプリン酸モノグリセリートを以てせる試験管内發育阻止作用並びに殺菌作用に就て、

從來カプリン酸結核菌に對する効力に就ては異論の無い所であるが、余等は試験管内及び生體內實驗を系統的に行い、結核症に對し著効ある誘導體を検索せんとしているが、先ず表題の作用に就き得た知見に就いて報告する。供試したカプリン酸は椰子油を分溜して得た融點 31.4 度、沸點 268 度の標品で、之を基にして誘導體を合成している。

1. 發育阻止作用實驗

先ずコッホの無蛋白培地に供試藥品を所定の濃度に溶解又は乳化せしめ、之に人型養 9 株を培養觀察した結果は第1表に示すようにカプリン酸モノグリセリアートは10,000倍迄も發育阻止作用を

供試菌株 人型養生菌⁹號
培地 Koch 無蛋白培地
成績判定 3 週後

冊 冊 + ± -

カプリン酸ソーダ S
カプリン酸モノグリセリアート M } 殺菌試驗成績

第2表

濃度 作用時間	100×	200×	500×	1000×
	S M	S M	S M	S M
5分	- 冊	- 冊	冊 冊	冊 冊
10	- 冊	- 冊	冊 冊	冊 冊
30	- 冊	- 冊	冊 冊	冊 冊
1時	- 冊	- 冊	冊 冊	冊 冊
3〃	- -	- -	冊 +	冊 +
4〃	- -	- -	+ -	冊 +
6〃	- -	- -	- -	± -
12〃	- -	- -	- -	+ -
24〃	- -	- -	- -	- -

間もかかる。即ち第1表の發育抑制作用と逆の結果を得た。

以上の成績は熊谷、若林其の他先人の業績と多少異なる點はあるが、カプリン酸は結核菌に對し強力なる殺菌作用を有する脂肪酸である事は追試は認する。又カプリン酸ソーダが酸自體に比し効力の減退するものなる事も認める。然しカプリン酸モノグリセリアートは殺菌作用はソーダより衰えるが發育阻止作用は優つてゐる。之はモノグリを乳劑にする時は同一濃度の曹達より表面張力が小となり、菌浮游發育條件が悪くなる爲と思惟し、30°C で測定した結果、500倍以上の濃度では明らかに(10 ダイン/cm) 差を認めた。

90 Promin と其の類似物質の試験管内結核菌等に対する作用に就いて(續報)

傳染病研究所第三研究部(部長武田徳晴教授指導)

岡 野 光 雄

余は昨年の總會に於て Sodium P. P'-diaminodiphenyl-sulfon-N, N'-didextrose disulfonat (Promin) と其の類似物質たる Sulfathiazole N⁺-glucose bisulfonat Sodium (Neopromin) の實驗的結核に及ぼす影響に就ての成績を發表したが、今回は該劑の試験管内結核菌、葡萄狀球菌、連鎖狀球菌、肺炎双球菌等に対する作用を研究し、其の成績を得たので、茲に報告する。

1) 結核菌 使用菌株は人型青山B

使用培地は Long 合成培地の 18cc 分注試験管は Promin, Neopromin の 1mol 溶液 2cc 宛を無菌的に加えて 0.1mol より 0.00001mol 迄稀釋し、各濃度につき同様の試験管4本を作り内3本に結核菌を移植し1本は水素イオン濃度を測定せり。菌移植後3週間 37°C に培養した後、同一濃度につき2本の試験管を 100°C 30 分間滅菌し、これを濾過し菌體を濾紙上に集めて乾燥後秤量して1本の試験管内に發育せる菌の平均乾燥量を算出し、之を「グラフ」に表わし菌の發育状態を比較的正確に數字を以て表わした。なお對照として 18cc 試験管に無菌蒸溜水 2cc を加えた培養基7本を取り、同様に菌を移植し、内5本は直ちに滅菌して乾燥、秤量し、平均菌量を算出し、之を移

植菌量とした。殘餘の2本は3週間 37°C に培養滅菌乾燥して對照に於ける發育菌量とす。之に依れば Promin, Neopromin 共に 0.01mol 迄は發育阻止が認められた。このものに就き殺菌せられたるか否かを試験する爲に岡片倉培地に培養して菌の生死を検せるに 0.01mol の濃度では3週後發育せり。水素イオン濃度は菌移植前、菌移植3週後測定し、之も「グラフ」に記入せり。

2) 葡萄狀球菌、連鎖狀球菌、肺炎双球菌に就いては夫々 PH を 9.0—6.6 迄の試験管を作り 500 × より 32,000 × 迄稀釋して夫々の菌の浮游液 1 滴を滴下移植し、18 時間、24 時間、48 時間と觀察し、48 時間後、寒天斜面に後培養して該劑の殺菌力を觀察せり。

91 結核菌による脂肪酸の酸化について

國立療養所刀根山病院

山 村 雄 一 今 津 史 郎
笹 川 泰 治

一般に脂肪酸酸化酵素は不安定とされているが、私共は鳥型結核菌(竹尾株)の生理的食鹽水浮游液が(即ち休止菌が)よく脂肪酸を酸化しうる事を認めたので、系統的に實驗を行い次の結果を得た。實驗法は、ワールブルグ檢壓計を用いて酸素の吸収量を測定した。

1) 鳥型結核菌によつて一鹽基性脂肪酸は C₂ より C₂₂ 迄酸化せられ、その中飽和脂肪酸は不飽和脂肪酸よりもよく酸化せられ、且つ特に酪酸、ステアリン酸等はよく酸化をうける。

油酸の酸化の程度は僅かである。

2) 二鹽基性脂肪酸もよく酸化せられ、その中 C₄ デカルボン酸、就中酸化型のフマル酸、オキサール醋酸は自ら酸化を受けるのみならず、菌自身の呼吸を著しく増進せしめる。

3) 焦性葡萄酸も酸化せられ、グリセリン肉汁培養菌は無蛋白培養菌に比し著しく酸化酵素作用が強く、その酸化は、亞砒酸、靑酸により阻害せられる。而して焦性葡萄酸は一部醋酸を経て完全分解せられ、小部分は琥珀酸となる一つの代謝過程が考えられる。

92 抗結核劑の結核菌新陳代謝に及ぼす影響

厚生省療養所課 關 誠 一 郎
 國立療養所刀根山病院 渡 邊 三 郎
 山 村 雄 一
 笹 川 泰 治

私共はワールブルグの檢壓計を用いて、種々の基質を加えた時の鳥型結核菌（竹尾菌）浮游液の酸素消費量を測定し、その消費に及ぼす種々の抗結核劑の影響を検して次の成績を得た。基質は凡て 10^{-5} モル量を用い、菌浮游液の菌量は 1cc 中 10mg 前後のものを用いた。

〔1〕 ストレプトマイシンは結核菌によるグリセリン及び安息香酸の酸化を阻害し、その中安息香酸の酸化の阻害は、之を酸化する適應酵素の産出を阻害する。然し、醋酸及び焦性葡萄糖の酸化は阻害されない。

〔2〕 ストレプトスライシンも又、結核菌の安息香酸酸化適應酵素の産生を阻害する。

〔3〕 ヒノキチオール (0.5×10^{-6} モル) は結核菌による安息香酸の酸化も、之に對する適應酵素の産生をも阻害する。又醋酸の酸化も若干阻害せられるが、酪酸、焦性葡萄糖、グリセリンの酸化は阻害せられない。

〔4〕 ブロミン (10^{-4} モル添加)、ブロミゾール (10^{-5} モル添加) は主として安息香酸の酸化を阻害し、醋酸の酸化を若干阻害する。酪酸、グリセリン、及び焦性葡萄糖の酸化には影響を與えない。

〔5〕 d-ロゼン酸は主として酪酸の酸化を阻害するが、その阻害は競争的可逆的である。而して、グリセリン、焦性葡萄糖、酪酸、安息香酸の酸化も若干競争的に阻害せられる。但し油酸の酸化は阻害せられない。

〔6〕 バラアミノサリチル酸、バラアミノ安息香酸、バラアミノフェノール、プロトカテキユ酸 (10^{-5} モル添加) は可逆的競走的に結核菌による安息香酸酸化を阻害する。

〔7〕 此の方法を以てする抗結核劑を検討する時、その作用機作として、(イ)菌の或る基質に對

する適應酵素産生の阻害と、(ロ)菌の基質酸化酵素系を直接に阻害するものと、(ハ)基質に對する競争的、可逆的阻害との 3 者があることを知つた。

93 結核菌に對するストレプトマイシンと他藥物との相乗作用

金澤醫大日置内科教室主任日置教授

田 村 豊

人型結核菌に對する「ストレプトマイシン」の作用増強劑として Phenol 誘導體 10 種、Quinone 誘導體 9 種、Sulfanilamide, Diphenylsulfone, Diphenylether 誘導體 18 種、その他 14 種の藥物を検した結果、Phenol 誘導體に於て Pyrocatechine と Resorcin, Quinone 誘導體に於て 2-Methyl-1, 4-Naphtho-quinone sodium bisulphite addition Product に於てストレプトマイシンの結核菌發育阻止力を倍加し得る作用を認めた。

94 結核菌體成分特に脂質の生成機序について(第二報)

九大醫學部第三内科

佐 藤 壯 一

第一報に既に報告したように各種結核菌の無蛋白培地消費即ち「グリセリン」、「味の素」鐵、の消費量測定し、粗製「ツ」蛋白量、増菌量を測定した。次に今日第二磷酸「カリ」中の磷酸の消費、及び培地成分組成の變化による菌體發育の變遷を観察し、さきに行つた抗煮沸性試驗成績を併せ考えて次の結果を得た。

(1) 各種結核菌の發育に伴う主なる培地成分の消費の定量的比較が培地組成相互の關連性と菌體、各個の新陳代謝の狀態を若干明らかにし得た。

(2) 單位菌體の「グリセリン」消費の比を見ると牛型が著しく消費少く人型の約 1/2 程度であり、磷酸の消費に於ても同様に牛型に少い成績を得て「グリセリン」加合成培地に於ける結核菌の代謝機構に脂質と「グリセリン」と磷酸が密接な位置にある事を推論出来ると思う。

(3) 菌體の「グリセリン」消費量と抗煮沸性試驗は關係を認め得ない。

(4) 菌體の鐵の消費量と鐵缺の培地に於ける

發育觀察の結果から鐵は發育促進物質であると同時に消費されない點より一種觸媒的役割をなすものである事を確めた。

(5) 培地の主な成分は菌發育に伴い、概ね平行して消費され、特に BCG 株が人型と牛型の中間消費量を示した。

95 結核菌グリセリン代謝について

國立療養所刀根山病院 笹川泰治
阪大理學部化學科 山村雄一

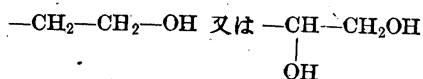
グリセリンを以て結核菌の essential metabolite とする學者は極めて多いのであるが、未だ結核菌によるグリセリンの代謝に就て系統的に研究したものがない。私共はワールブルグの檢壓計を用いて、グリセリンを基質とし、結核菌を酵素とする一つの系を考えて、グリセリンの代謝について酵素化學的に實驗を行い、次の成績を得た。要約すれば、

1) グリセリンは鳥型結核菌(竹尾株)生理的食鹽水浮游液によつて酸化せられ、その強さは培養日數と關係があり、第 6~8 日目に最も強い。即ち菌の増殖の最も旺盛な時期に一致している。又この時は Q_{O_2} , R, Q₁ も大である。

2) 結核菌によるグリセリン酸化は Szent-Györgyi らの C_4 デカルボン酸と關係があり、マロン酸によつて可逆的に阻害をうける。

3) この酸化は解糖阻害剤、チトクローム系及びフラビン系酵素阻害剤によつて阻害を受ける。然し菌の浮游液を用いているので、著明な阻害を來さぬことがあり、決定的な結論を述べる事は出来ないが、グリセリンが解糖と同様な道を通つて分解し、又その酸化機轉にフラビン系、チトクローム系酵素系の關與が考えられる。

4) 鳥型結核菌によつて酸化を受ける基質の構造としては



なるを要し、此のグリセリン酸化酵素系は一種のアルコール酸化酵素系と見なされる。

96 結核菌の適應に関する研究(第一報)

國立療養所刀根山病院(院長 渡邊博士)

山村雄一 矢坂茂
笹川泰治

鳥型結核菌(竹尾株)の適應酵素の研究を次の如く行つた。即ち鳥型菌生理的食鹽水浮游液を種々の以下に述べる基質に作用せしめ、その酸化力をワールブルグの檢壓計により測定し、又培養實驗を併用した。その成績を列記すると

〔1〕 鳥型菌は葡萄糖に對しては「構成酵素」(constitutive enzyme)を有しており、菌を葡萄糖に作用せしめるとその直後より酸素の吸収が行われ、酸化が起るが、果糖、マンノース、ガラクトース、アラビノース、キシロースに對しては適應酵素を有して、一定時間の經過後著明な酸素の吸収が起る。而して乳糖、蔗糖、及び麥芽糖は酸化しない。以上の事實は糖加培地通過によつて適應した菌にても、糖と一定時間混合振盪せしめた菌にても證明することが出來た。

〔2〕 以上の 6 炭糖、5 炭糖の如く結核菌によつて酸化を受ける糖に適應せしめた菌は他の糖に對する適應酵素の產生が速かである。

〔3〕 2 糖類の如く結核菌によつて酸化を受けない糖を加えた培地に増殖せしめた菌は他の糖に對する適應酵素の產生が著しく遅延し、 $R \rightarrow S$ 變異を起す。

〔4〕 結核菌は安息香酸に對して適應酵素を產生して酸化分解し、適應の至適 PH は 7.5 であり、適應には磷酸が關與するのであり、モノオード醋酸により阻害せられ、葡萄糖の同時添加により促進せられる。

97 結核菌の安息香酸代謝について

國立療養所刀根山病院(院長 渡邊三郎博士)

阪大理學部化學科(指導 赤堀四郎教授)

山村雄一

鳥型結核菌(竹尾株)浮游液を酵素液として、安息香酸並びにその他の芳香族有機化合物を基質としてワールブルグの檢壓法にてその酸化の状況を酸素消費量を測定して觀察し、又培養實驗を行

つて次の成績を得た。

〔1〕鳥型菌は安息香酸を酸化し、此の際ベンゼン核の間裂が起る。

〔2〕鳥型菌によつてオルト化合物としてはフタル酸が、パラ化合物としてはパラアミノ安息香酸が、メタ化合物ではメタアミノ及びメタニトロ安息香酸が酸化せられる。

ベンツアルデヒド、ベンチルアルコールも酸化せられるが、安息香酸の酸化よりも弱い。

サリチル酸、パラオキシ安息香酸は酸化されない。

フェニルアラニン、チロジン、トリプトファン、ヒスチジン等の芳香族アミノ酸はよく酸化される。インドール醋酸も又酸化される。

スルホン酸は酸化され難い。

フェノール類ではブレンツカテヒン、レゾルシン、フロログルシン、パラアミノフェノールが酸化される。グアヤコール、フェノール、オルトアミノフェノール、ハイドロキノン、ピロガロールは酸化されない。

〔3〕菌を安息香酸に適應せしめた「適應菌」にてはオキシ安息香酸、アミノ安息香酸がよく酸化されるようになる。

〔4〕安息香酸の酸化は青酸、亜硫酸、及び硝酸銀によつて阻害せられる。

〔5〕安息香酸適應菌は安息香酸及びブレンツカテヒンを直ちに酸化するが、ブレンツカテヒン適應菌はブレンツカテヒンは直ちに酸化するが、安息香酸酸化には一定の誘導期が必要である。又安息香酸1分子に対する酸素消費とブレンツカテヒン1分子に対する消費量の差は2原子であつて、結局

安息香酸はブレンツカテヒンを経て分解するものと思われる。

〔6〕安息香酸加(1/200モルの割に添加)培地に於ては人型、鳥型共に $R \rightarrow S$ 變異を行い、又嫌氣性發育を営み、抗酸性を失ひ、菌形は顆粒狀又は球菌様となる。又ツベルクリンの産生度も減少する。

〔7〕鳥型菌を安息香酸加培地に増殖せしめると黄色色素を産生し、此の色素はフェノール(80

%)及び濃厚醋酸可溶であるが、水、その他の有機溶剤に不溶である。

98 余等の分離抽出せる有芽胞菌の抗菌性物質の鳥型結核菌に對する作用

國立療養所大府莊・名大醫學部勝沼内科

勝 沼 六 郎 樋 端 康 民
束 村 道 雄

吾々は有芽胞菌の鳥型結核菌に對する作用を研究中であるが、此處に今日迄に分離抽出し得た3株の有効物質の鳥型結核菌に對する作用に就いて報告する。

1) 吉胡菌株(勝沼、束村擔當)勝沼により石器時代吉胡貝塚の貝殻の内側より分離された有芽胞大桿菌の培養濾液より PH 7 炭末吸着、酸性メタノール溶出、アセトン沈澱により微黄色粉末として抽出した有効物質にて水、メタノールに可溶、アセトン不溶で鹽基性に反應し、溶血性なく毒性も微弱である。

2) SS 株(樋端擔當)土壤より分離した有芽胞大桿菌の培養濾液より PH 炭末吸着、酸性メタノール溶出、アセトン沈澱により淡黄褐色粉末として、PH 4.5 にて耐熱性、水、メタノール可溶、アセトン不溶、酸性反應を呈する有効物質 A を得、なお菌體より酸性メタノール抽出、アセトン沈澱にて PH 4.5 にて耐熱性、水に溶けて僅かに opalescent にて酸性反應を呈する有効物質 B を得た。

3) O₃ 株(束村擔當)土壤より分離した有芽胞大桿菌の培養濾液を減壓濃縮し、これよりエタノール及びアセトン可溶分を取つて水に溶けて僅かに opalescent となつて中性反應を呈する PH 6 にて耐熱性、毒性微弱の有効物質を黄褐色粉末として抽出した。

檢定は鳥型結核菌(獸調株)を PH 7.0 グリセリンブイオン倍數稀釋法にて2日後及び7日後觀察した。他の被檢菌株は、PH 7.0 ブイオン稀釋法にて24時間後觀察した(別表参照)。

(質問)

京大研究 上 坂 一 郎

鳥型菌に對する抗菌力檢査のための培地は何を用いたか。

別 表

	吉胡菌株	SS株A	SS株B	C ₈ 株
黄色葡萄状球菌 (Heatley 株)	1: 256,000.	1: 64,000.	1: 128,000.	1: 256,000.
枯 草 菌	1: 512,000.	1: 256,000.	1: 512,000.	>1: 4,000.
脾 脱 疽 菌	1:1,024,000.	1: 128,000.	1: 128,000.	1: 256,000.
コ レ ラ 菌	1: 64,000.	1: 128,000.	1: 512,000.	1: 16,000.
腸チフス菌	1: 64,000.	1: 4,000.	1: 16,000.	1: 4,000.
大 腸 菌	1: 1,000.	1: 4,000.	1: 4,000.	>1: 2,000.
鳥型結核菌(グリセリンブイヨン)2日後観察	1:1,024,000.	1: 512,000.	1:1,024,000.	1: 512,000.
〃 〃 〃 7日後観察	1: 64,000.	1: 16,000.	1: 32,000.	1: 64,000.
〃 (グリセリンブイヨン)2日後観察	1: 512,000.	1: 256,000.	1: 512,000.	1: 512,000.
〃 〃 〃 7日後観察	1: 32,000.	1: 16,000.	1: 32,000.	1: 8,000.

(回答)

鳥型結核菌は傳研長谷川研究室より譲られた獣調株である。

99 乾酪性肺炎の家兎肺組織抽出物を以てする皮内反應(第二報)

北大醫學部第二内科教室(主任 中川教授)

高 崎 五 郎

最近組織及び菌體より主に多糖類より成る抗原を作り、皮内反應を行い注目すべき臨牀報告をみているが私は武田・新保氏法によつて發病させた家兎の乾酪性肺炎の肺組織より大體黒屋氏法に準じて抽出した物質(多糖類を主とし、これに微量の蛋白を混する)を以て結核及び非結核患者に皮内反應を實施した。その結果は次の如く要約される。

- (イ) 此の皮内反應は相等に結核に特異的である。
- (ロ) 初感染、増殖性結核、腹膜炎で陽性率が尤も高く、血行性結核、滲出性結核、肋膜炎に陰性者が多い。
- (ハ) 臨牀上無症狀の者の中で皮内反應強陽性であつた者の中から後日肺結核の發病を認めたことがある。
- (ニ) 明らかな肺結核患者で此の皮内反應陰性な者には豫後不良の者及び治癒停止狀の者が

多い。

- (ホ) 此の皮内反應は赤沈正常乃至輕度速進者、微熱を訴える者に陽性率が高く、赤沈強度速進者、高熱の場合に陰性者が多い。

- (ヘ) ツベルクリン皮内反應との關係は不定である。

- (ト) 正常家兎肺組織及び開放性結核患者喀痰抽出物を以てしては陰性である。

100 結核アレルギー現象及び臨牀所見の神経系との交渉に関する研究

東大冲中内科

冲中 重雄 北 本 治 長 澤 潤
本間 日臣 田中 哲夫 高 橋 務
椿 忠雄 黒岩義五郎

此の問題に就ては、昨年の本學會で當教室の本間が、神経疾患に於ける全血の結核菌増殖阻止力に關して報告したが、今回は他の二、三の檢索成績に就て報告する。

- (1) ツベルクリン反應と麻痺：

之に關し、從來纏まつた報告を見ない。私共は浴風園及び冲中内科入院の片麻痺及び片側不全麻痺患者約 40 例に就て、ツ反應の麻痺側と健側との差異を檢した處、片麻痺 18 例、同不全麻痺 17 例計 35 例、に於て(第1表)、麻痺側の方が弱いもの25、強いもの 5、差の認め難いもの5例、

で、麻痺側には、1% の危険率で、反應の弱い事を證明した。麻痺と不全麻痺とでは有意の差を認めなかつた。麻痺側は皮膚毛細管抵抗が健側に比べて高いか又は同等であつた。皮膚温度其の他の關係は未だ明らかでない。血管運動神經を主とした自律神經の關與がどの程度、ツ・アレルギー反應に影響を及ぼすかを略々推測しうる。

(2) ツベルクリン反應と自律神經毒:

Guth はビルケー反應に及ぼすアドレナリンの影響、佐々は家兎につきピロカルピンアドレナリンの影響をみている。ツ液に混合して注射する方法では、Vladimir 及び坂口内科の町口が行つた。併し他に殆んど文献を見ない。私共は人體で、アトロピン、ピロカルピン、アドレナリンによる影響を検した處、アトロピンの場合は著明に反應が弱い事を認め、ピロカルピンの場合は著明に反應が弱い事を認め、ピロカルピンでは強い傾向を認めた。アドレナリンでは未だ例數も少く、餘り確かな事はいえない。以上豫報的に報告したが、自律神經張張狀態の低下又は亢進が、ツ・反應乃至ツ・アレルギー反應に及ぼす影響を察知しうる。

(3) 肺結核患者の下肢病的反射

胸部結核症に於て、下肢病的反射を證明する事が往々あるが、之に關する系統的な研究はないようである。私共は、沖中内科及び國立東京療養所入院患者に就てこの問題を檢索し、茲に、後者の分を整理して報告する。この場合肩椎カリエス其の他從來から病的反射を起すと認められた疾病を合併するものは除外した。

肺結核患者 437 名中、Rossolimo 陽性が 32 名 (7.3%)、Mendel-Bechterew 陽性が 25 名 (5.7%) あつた。(第 1 表);

患者を一單位とせず、患側を一單位としてみると、803 例中 Rossolimo 陽性 39 例 (4.9%)、Mendel-B 陽性 30 例 (3.7%) である。他の病的反射は表の如く、遙かに少い。

對照として、東大入學志願者身體檢査の際、健康男子 184 名を調べた處、片側を一單位として、368 例中、Gordon 陽性 1 名のみであつた。即ち、Rossolimo 及び Mendel-B 反射は肺結核症に於

て、健康者よりも多數に陽性なことが證明せられた。Mendel-B 反射を檢する際、Pseudo Mendel-B ともいわれる Markow 反射というのが注意を要する。之は健康人にも出る反射で、280 例の健康男子について、76.1% に認められた。

病的反射が同一個人で合併して出る狀況は第 2 表の如く、Rossolimo と Mendel-B は合併する事が多く、同側と他側とでは同側に多く合併する。他の病的反射との合併は殆んどなく、僅かに Rossolimo と開扇現象が 2 例、Mendel-B と開扇現象が 2 例のみで、何れも他側である。

反射の出現する側と、肺結核の罹患側との關係は、一側肺結核と考えられる患者では、その側に Rossolimo 5 例、Mendel-B 3 例が認められ、他側には(今回集計した範圍では)認められなかつた(第 3 表)。兩側肺結核の患者では、反射陽性の側に病變があり、反對側にも(+)又は(±)程度の病變を認める事が多く、少數例に於ては同側が(±)で、他側が(+)の場合があつた(Rossolimo で 4 例、M-B で 2 例)(第 4 表)。

主としてレ線的にみた肺病變及び肋膜病變と反射と關係は、Rossolimo 及び Mendel 陽性の場合、肺及び肋膜双方に病變を認めたものが多かつた(第 5 表)。

病變の種類との關係は、分類してみると各項の例數が少いので確言出来ない(第 6 表)。

少數ではあるが、病變が(肺±、肋膜-)、(肺+肋膜-)(肺±、肋膜±)の症例で、R 及び M 反射のみられる事は、發生機轉考察上、無視出来ない。但し、レ線上肋膜(-)といつても、實際にそうであるとは必ずしもいえないから注意を要する。

早期患者及び外氣患者群についても調査したが、略々同様の所見である。

なお沖中内科入院患者で、上述の如き病的反射出現の際に、同側顔面半分の發汗亢進と瞳孔の輕度擴大を認めたものがある。

以上は肺結核の症候學の上に一つの知見を加えると共に、病的反射發生機轉に關與する諸種因子の探求上、神經學的にも興味ある問題である。

演者等は目下の處、諸種の所見から考察して、

交感神経節状索が、肋膜病變に影響される爲ではないかと、推察して、なお検索中である。

101 各種濃度による「ツ」皮内反應及びBCGコッホ氏現象の生態顯微鏡的觀察

千葉醫大石川内科教室(指導 石川憲夫教授)

北 條 龍 彦

昨年の本學會に於て最も普遍的に使用されている2000倍「ツ」液、及び同對照液の生態顯微鏡的觀察に就て報告した。今回は上記演題に就て報告する。

A. 各種濃度による「ツ」皮内反應

(1) 當科入院肺結核患者中弱、疑陽性及び陰性計16名に2000、1000、500、100倍「ツ」液をを同時に注射、各測定時に於て各々の發赤平均値を見るに10時間以前に於ては濃度と發赤とは平行關係が見られないが、24時間以後に於ては極めてよく濃度に比例して反應するのが見られる。疑陽性及び陰性に於て反應、の強さは前者は後者より強い。なお疑陽性では2000、1000倍陰性では2000、1000、500倍で24時間に於て發赤減退し再び増強するが如くである。一般に反應の極期は48時間前後にあるが、弱陽性2000倍、疑陽性2000、1000倍陰性では各濃度に於て極期は明らかでない。

(2) 鏡檢し得た5例中強反應例に於て各濃度の場合を觀察したが毛細血管變化はよく濃度に比例する。紫色を呈する部に於ては毛細血管の血流は停止、出血が見られ且つ又擴張が著明で管壁は破壊されているように見える。この部分に於ては毛細血管の新生が著明に見られた。蒼白部に於ては毛細血管擴張は殆んどなく其の數も減少、兩脚消失を見る。蒼白が赤色に移行すると共に毛細血管の擴張は著明となる。以上の毛細血管の變化は48時間が最も大である。

B. B. C. G. コッホ氏現象

(1) 當科入院患者で「ツ」反應を檢し絶対マネルギー、陰性アネルギー、疑、弱、中等度、強陽性25名(0.02mgのみ接種の者15名、0.02mg、0.04mg共に接種し得た者10名)に就て見るに

發赤最大時は濃度に關係なく大部分が48時間前後にあるが注目すべきことである。局所變化として膿疱乃至類似の現象の出現は絶対アネルギーに於ては格段に遲延するが、結核性疾患に於ては陰性アネルギーより強陽性に至る迄凡て10時間より4千日の間に見られた。兩濃度の場合に著しい差異は見られない。

(2) 鏡檢し得た15名の中絶対アネルギー例に就て見るに、中心部に於て毛細血管數に著變はないが、毛細血管の幅は48時間頃より著明に擴張膿疱出現迄持續し、出現前に兩脚、屈曲溷濁等の變化極めて顯著となる。陽性例に就て見るに毛細血管數は注射後稍々増加するが、再び減少膿疱出現と共に見えなくなる。毛細血管の幅は注射後より急激に擴張する。著明な出血血流停止は見られなかつた。

102 ツベルクリン反應の遲發反應に就て

東大沖中内科

北 本 治 勝 又 康 介

集團檢診及び一般患者診療の際、ツベルクリン反應が48時間に於て陰性又は疑陽性の像を示しながら72時間、更に96時間、又はそれ以後はじめて陽性に進むことがある。この遲發反應(Verspätete Reaktion, Torpide R.)に就ては既に昭和21年北本、弼川が豫報的に報告した事があるが、その後の研究成績に就て茲に報告する。

(1) 集團檢診に於ての發現率

- a) 某高等女學校生徒851名中陽性者415名、その中16名が遲發反應を示した。之は陽性者の3.85%に當る。
- b) 某專門學校職員96名中陽性62名、2名の遲發反應あり、3.2%に當る。
- c) 東大附屬醫院看護婦講習生63名中陽性者54名、他の學級104名中44名陽性で、夫々2名の遲發反應を観た。之は夫々3.7%、4.5%を示している。

(2) 外來、及び入院患者に於て

1年間に偶然4名發見されているが、以上集團檢診及び偶然發見された例28名中2名を除き既往に於て陰性で、この時陽轉を示し、1週後の再

検査には全例確實に 48 時間で陽性を示している。

(3) チフス恢復期患者に於ける觀察

有熱時一時的アレルギーとなつた患者が再び陽性となる時期を追うと、遅發反應をとらえることあり、12例中 2 例に之を觀た。但し全例中 4 例は退院時b陰性でその後は觀察不能であつた。

(4) 動物實驗

健康な海猿 10 匹を結核感染せしめ、陽轉時 5 例に遲發し、内 2 例は數週後の検査でも更に遲發し全例中 3 例は陽轉後數週で、之を觀殘りの 2 例は斃死する迄遲發を見ず、強陽性であつた。

(5) 總括

遲發反應は陽性者の 3~4% に觀られ、強陽性には現われず、體質的特徴は未だ發見出來ない。實際上には陰性者と判定せられるものの中に遲發反應の存することを注意する必要がある。

結核の免疫學的諸相

104 實驗的結核家兎及人屍臟器中補結性抗體

其他

東北大大里内科

塚原兵衛

(Coaland, Salnz によるパラフィン・ワセリン包死菌接種家兎は同量の生菌接種家兎には遙かに及ばないが「ツ・ア」補結性抗體凝集素の著明な發現を見た。但し S. C. C. による全血内結核菌發育阻止作用は明らかに認められなかつた。又上記諸反應中凝集素が比較的早期に上昇し始めるが、多少の差こそあれ何れも殆んど軌を一にして發現上昇する。但し補結凝集兩抗體は實驗後期に稍下降する傾向を來すに反し、ツ・ア及び阻止力は實驗期間中減退を見せなかつた。諸抗體產生に及ぼす非特異性刺激の影響は、「ツ・ア」補結、凝集價に若干増強的に作用したが、S. C. C. による阻止力には認め難かつた。

實驗的結核家兎及人結核屍臟器浸出液中にも補結性抗體を著明に證明し得、共に病變と概ね平行的關係を示した。又浸出能に及ぼす浸出液 pH の影響は 5.0~8.0 に於て略等質を示し、それより酸性乃至アルカリ性に傾くに従い、低下した。以

上から結核抗體は主に結核病竈に於て產生されるも一般網内系も又重要な役割を演ずるものと思われる。

105 組織過敏性抗體に関する實驗的研究

中和試験による抗體證明

九大醫學部細菌學教室

木下雄三

Königsfeld (1928) 及び工藤 (1938) は、結核モルモットの皮膚及び肝臟等の組織乳劑とツベルクリンを混じて、37°C に一晝夜保つたものの上清を、結核モルモットの皮内に注射すれば、「ツ」反應が減弱すること、即ち組織抗體による「ツ」の中和を認め、依つて結核アレルギーの組織抗體を證明し得たとしている。私の同様な實驗では彼等の成績の如き特異的中和は認められず、「ツ」は組織乳劑によつて非特異的に吸着されることを認め、かような方法では結核アレルギーの組織抗體は證明し得ぬことを知つた。

次に蛋白アレルギーの場合について略々同様の實驗を試みたのであるが、この場合も Arthus 皮膚反應を指標としては組織抗體による中和は認め得られず、皮膚反應は抗原濃度の試別能力が低く、家兎抗血清を以てしても輕度中和を認め得る程度であり、かような實驗の指標反應としては不適當であつて、更に鋭敏な反應である腸管反應を利用し、抗原の脱感作能力を指標として初めて組織抗體による特異的中和現象を認め得た。

先人の報告では結核及び蛋白アレルギーの場合共に、少量の組織で容易に抗原の中和が達成されることになつてゐるが、アレルギーの場合は抗原中和には多量の抗體を要し、その上適當な指標反應を得難く、乏しい組織抗體を以てしては彼等の如く簡單には中和は認められない筈である。私は彼等の數倍或は數十倍に相當する量の組織を用いて初めて中和を認めたのであつて、中和法はアレルギーの場合の抗體、特に組織抗體の證明法としては鋭敏な方法ではなく、不適當であると考へる。

106 「ツベルクリン」「パラレルギー」

(第二報)

阪大竹尾結核研究所

伊藤 政一 澤村 邦彦

(1) 腸「チフス」菌ソートン培養濾液より活性炭末を以て吸着、分離を繰返して、蛋白及多糖體劃分を得て人體皮内反應を行つた結果、「ツ」様皮膚發赤因子は大部分蛋白劃分に移行した。又培養日數と發赤度との關係を見るに、培養2週間迄は日數と共に發赤度は大となつた。

(2) 腸「チフス」菌體より、蛋白(P)、多糖體(S)、エーテル、アセトン可溶性脂肪(F₁)、並びに、エーテル可溶、アセトン不溶性脂肪(F₂)の4劃分を得て、次の如き檢索を行つた。

(イ)皮内反應……健康及結核海狸について、各劃分 0.5mg を皮内接種し、「ツ」と其の發赤度を比較せるに、P劃分は「ツ」同様、健康海狸には陰性で、結核海狸では發赤度は「ツ」のそれに略々平行した。S及びF₁ F₂劃分は發赤の度はP劃分に比し、小であり、又「ツ」のそれと平行せず、且つ健康海狸にも發赤を呈するものあるを見た。人體皮内反應の結果も略同様で、「ツ」様發赤因子の大部分がP劃分に移行した。

(ロ)腸管反應……結核海狸の小腸を用いての腸管反應を行うに、P劃分は「ツ」同様よく攣縮を起し得たが他の劃分を以ては何れも反應しなかつた。健康海狸の腸管では何れも陰性であつた。次いでP劃分及びソートン「ツ」を用いて腸管反應に對する脱感作實驗を行つた結果は、P劃分にて一度攣縮した腸管は、「ツ」によつて再び攣縮するが、「ツ」を以て脱感作せる腸管はP劃分にては再び攣縮しなかつた。即ち腸「チフス」菌P劃分と生物學的には同じ物質がソートン「ツ」中に含有されているが如き結果を得た。

(ハ)各劃分の連續皮下注射による結核海狸の「ツ」脱過敏現象……結核海狸に各劃分を3日目毎に1mg宛2回、3mg1回皮下注射し、その前後に「ツ」皮内反應を検するに、P劃分注射群、次いでS劃分注射群に「ツ」減感症を惹起の傾向あるを見たが、F₁ F₂及無處置對照群では、注射

の前後に於て「ツ」發赤度に差異を認め得なかつた。

107 身體各部位に於けるツベルクリンに對する反應性の差異(第二報)

結核豫防會結核研究所

小池 昌四郎

ツベルクリン反應の大きさが左右に依り差があることに就いて既に第一報で報告したが、その原因を究明せんがため、更に研究をつづけたので、その後の結果を報告する。

研究方法は第1回と同様である。即ち左右、前、上膊に同時に同一稀釋度同一ツベルクリン 2000倍液 0.1ccを注射して比較検討した。

結 論

1. BCG接種部位の反應の大きさは他側對補部位に比して大きいBCG接種が左右の差に原因を存することは確實である。
2. ツベルクリンを同一部位に反覆注射することもある大きな關係がある。
3. 以上二つのほかに上膊と前膊との差即部位に依る差もかなり原因に關係がある。目下動物實驗中である。

108 BCG 接種の局所反應とBCG接種のツベルクリン反應に對する關係について

國立東京療養所

小 川 政 敏

(I)看護婦及び結核患者約百人を、

(A)BCG未接種ツ反應陰性者

(B)BCG接種ツ反應陰性者

(C)BCG接種ツ反應疑又は弱陽性者

(D)BCG非接種ツ反應陽性者(健康 自然感染者)

(E)BCG非接種ツ反應陽性結核發病者

の各群に分けて、BCG 0.04~0.06mg を皮内に接種し、接種局所反應を連日、又二千倍「ツ」反應を12日、3、5、7、10、13、15、20、週、6月、に至り精細に觀察し、BCG接種局所反應と「ツ」反應の變化の關係を追求した。

(1) BCG接種 48 時間局所反應は概ね接種時のツ反應の強さに平行する。又その硬結の直徑大なるものが早く丘疹→膿疱を形成する。その平均日数は(A)→(E)の順に短縮される。

(2) BCG接種後のツ反應の推移と局所の變化との時間的關係は、BCG接種局所の丘疹→膿疱形成の時期にツ反應も強くなる。これは(A)(B)(C)に明瞭で、(D)(E)に於ては接種前ツ反應が中等度以上の強さのものでは不明瞭であるが、ツ反應弱陽性又は疑陽性のものは(A)(B)(C)と同様である。

尙ツ反應強化持續期間は大概6ヶ月以内であり、接種時ツ反應強陽性のものでは、數ヶ月で却つてツ反應が減弱することもある。

(II) BCG局所反應とツ反應陽轉の推移との關係を、二千倍「ツ」反應陰性の學童 60 名について觀察し、ツ反應陰性者に 10 倍「ツ」液、及び BCGを皮内に注射して、其の反應の關係を追求した。10×「ツ」では 50% に於て遲發反應、即ち 12—21 日(50%)、22—30 日目(41%)に注射個所に發赤、硬結を認め、BCG接種局所反應である丘疹→膿疱形成の時期はこれに概ね接近平行している。

(I)(II)の觀察より BCG局所反應とツ反應陽轉の時期並びに兩者の強さの間には密接なる關係があることが推定される。

(追加) 慶大内科 笹本 浩

絶對アネルギーの者に BCGを接種すると多くの例では先づツ反應が陽轉し、次いで接種局所に何等かの病變を形成するものが多い。しかも BCGは確實にこの頃迄生きているから、接種局所の病變形成の成因は所謂コッホ現象によると考える。

(回答)

演者も同様の考えである。絶對アネルギーの者に BCGを接種して後に起る局所反應も陽性者の者に BCGを接種しておこる局所反應も本態的には變りはなく、コッホ反應と考えられる。

109 肺結核患者のツベルクリン皮内反應に関する研究(第三報)

自然的要約に基づくツベルクリン反應の變動

國立大阪福泉療養所(院長貴島定和博士)

高木 善胤

1. 季節 逐月觀察せる 180 名の 1 萬倍「ツ」反應成績では、7 月が最強の反應度を示し、8 月之に次ぐ。以下 6 月 9 月 10 月の順になり、1 月 2 月は最も弱い値を示した。
2. 年齢、性 年齢的には著しい差異を認めないが 60 歳以上の者には強反應を認めぬ。女子は男子より反應強く殊に輕症女子に著しく強い反應を見る。
3. 病症、經過 輕症回復期最も強く重症末期最も弱い。發赤は輕症では強く鮮明であり、重症では淡色で限界不明瞭な者が多い。輕症回復期には明らかに區劃された鮮紅色の隆起として認める事が多い。
陰性アネルギーに就いて少しく詳細に觀察し、死前日數と反應減弱度に密接な相關を認めた。反應強度よりする遠隔豫後は或程度推定可能で、1 年以内では有意である。
4. 榮養 著しき體重變動(主として戰中戰後の環境變化によるもの)を経過せる病狀安定の 50 例について概ね、榮養不良なる時に反應減弱し、佳良なる時に増強せるを觀察す。
5. 合併症、症狀 腸結核喉頭結核等は臨床症狀の重篤度に一致して反應減弱を見る。
肋膜炎腹膜炎では必ずしも時期的に規則的な關係を認めない。續發性のもでは減弱せる場合が多い。脊椎カリエスは肺結核の重篤な場合を除いて反應著しく強い。有熱時は無熱時に比して反應弱く、咯血は影響少いが弱反應者に多い。シユーブでは減弱す。
6. 刺戟閾の變動は 1 萬倍反應度の變動と略々平行するがなお若干の食い違いがある。
7. 強反應持續、弱反應持續及び反應不安定な者について考察を下し、若干の症例を附け加える。
(質問) 公衆衛生院疫學部 平山 雄
ツ反應を 100 倍液とか 10,000 倍液で行う場合

の判定方法は如何、發赤の直徑ではなした發赤の面積又は體積を取れば二峰的度數分布曲線の後の山が正規分布に近くなる。そこで適當に判定規準を定め、その規準に立脚し、種々な濃度のツ反應を行うべきと思う。

(回答)

本報告は陰陽の判定を論じたのではなく、大數觀察的に發赤の大きさが種々な自然條件で、如何に變動するかを検討した。發赤の測定は貴説に同感であるが、第一報に報告したように理論的にも誤り少く實際的に便利な斜徑法を採用した。

(追加)長崎醫大風研、臨床部 楠井賢造

「ツ」反應の濃度の高低による反應成績判定の規準に關して私は昭和14年の長崎醫學會雜誌に報告している。舊「ツ」10,000倍液、0.1耗注射後48時間の反應出現の強さは同一「ツ」5,000倍、2,000倍、500倍、100倍、0.1耗注射後48時間の反應出現の強さと著明な差異がないので、何れの濃度の「ツ」溶液を用いた場合にも發赤(當時私は特に硬結を主にしている)の直徑10耗以上を陽性として採用するのが妥當であると考えた。

110 ツベルクリン反應陰性例の臨床

平塚市 杏雲堂療養所

松岡直義

我々は日常「ツ」反應を用いて結核の未感染者と既感染者とを分けているが、「ツ」反應陰性者中にも時々既感染者のあることがある。肺結核の發病防止の叫ばるる今日、かかる例外について検討することも頗る有意義と思うので、昭和20年10月以降の「ツ」反應陰性者の臨床的觀察を此處に纏めて報告する次第である。

1) 「ツ」反應陰性で、結核症を疑わしむる主訴を持ち、檢痰、血沈、X線並びに理學的検査により類症鑑別を行い、如何にしても結核症を除外出来ないもの、並びに經過觀察中發病を見たものが、來所患者(入院外來共)の約1割に見られた。陰性アレルギーを除外したことは勿論である。

2) X線像に就て見れば、初期浸潤、肋膜炎、肺門腺結核等、肺結核初期の型が多いが、粟粒撒布、空洞、進行性の混合型肺癆も見られた。

3) 血沈は一時間値10—30耗が最も多く、112耗の高度の促進を見たものもあつた。

4) 體溫は37—37.5°Cの微熱を訴えるものが多い。

5) 咯痰中又は腦脊髄液中に結核菌を證明したものが5例あつた。

6) a)同一家庭内の開放性結核患者の家族でありながら、「ツ」反應の永く陽轉しないもののあること、b)同一家庭内にある患者の子供の中で年少者はすでに陽轉せるに年長者の方が却つて陽轉しないでいる事實、c)學童の結核檢診に當り、「ツ」陰性者は毎年のBCG接種並びに6年間の自然感染の期會によつて漸次少くはなるが、然し一部の者は遂に陽轉しないで卒業するものがあること等は體質的、ツベルクリン不感性の存在を思わしめる。

7) 學童の檢診に際し、BCG潰瘍の發生率は上級生程多い。之は上級生に於ては既に陽轉すべきものは陽轉し盡し、已感染者にして體質的には「ツ」不感性の者のみが残つていて、之にBCG接種を行い「コッホ」氏現象の起つた結果と考えらる。

8) 感染後陽轉迄の期間は一ヶ月半が最も多いが、之も各人各様で或者では初感染群が出来ても陽轉せず、或者は肋膜炎後も又肺結核になつてもなお陽轉しないものがある。

9) 「ツ」反應の陽轉は、予の發病例に於ては極めて除々で、初めは弱陽性で漸次大きさを増大した。

以上の諸項より我々は結核症の自覺又は他覺症狀あるものは「ツ」反應陰性者と雖も、只機械的に未感染者とせず、一應は結核容疑者或は要注意者として一ケ年位は觀察して發病を防止すべきだと思ふ。

(追加)長崎醫大風研臨床部 楠井賢造

日本臨床結核誌で既に報告したものであるが次の二項を追加させて頂きたい。

(1) 5ケ年に亘り約半ケ年の間隔を置いて私自身で「ツ」反應を検査した結果、陰性に轉化するもの、陰性に轉化したものが復陽性轉化するなどを確實に認めた。

(2) 「ツ」反應が陰性のまゝ、結核發病するものを私も認めた。この場合、肋膜炎乃至肋膜炎から急性粟粒結核を起して死亡した二例を観察した。

(追加) 千葉醫大石川内科 北 條 龍 彦

私も「ツ」反應陰性例で結核性疾患様の自覺症及「X」線所見血沈變化等を有しているものに興味を持つている。この場合、血液濃度の變換及BCGコッホ氏現象を行い、その判定を確實にしている。

(追加) 大津醫師會員 本 原 實 一 郎

「ツ」反應陰性例に對し血液像を検することは結核性、非結核性病變の鑑別に大きな指針を與えるものである。即ち「ツ」反應陰性で結核性病變の進行を招來するものは中嗜白血球が炎症性反應を呈し(中嗜桿核型 10% 以上、平均核數 1.97以下) ていることが多い。又微熱、疲勞、倦怠その他結核症狀類似の主訴を呈する時は、その血液像がエオジン性白血球の増多著しい所謂過敏性體質を示すことが多い。この際中嗜白血球は炎症性反應を呈しないものである。

(追加) 柳 澤 謙

「ツ」反應の變動についての研究では用いたツベルクリンそれ自身の力價が一定していることが必要である。然るに今日迄の我國の巷間に販賣されているツベルクリンの力價は決して一定したものでない。また大研究所、製造所から直接分與されたものでも必ずしも一定していない。其の一つの原因として終戦前後に用いられた容器の悪かつたことがあげられる。コルク栓のある容器がいけない。コルクにツベルクリンの活性因子が吸着される爲であろう。今後製造のツベルクリンは國家で規定した基準に、従つて製造し、檢定されるのでツベルクリンの力價は一定になると信ずる。

111 結核の家族歴及び既往歴或はBCG 豫防接種の既往症 とツベルクリン皮内反應との關係

長崎醫大風土病研究所臨牀部

楠 井 賢 造 伊 集 院 久 進

長崎縣下の某女專及び3ヶ所の高等學校、1ヶ所の中學校生徒總數 1670 名に就て、ツベルクリン

反応検査を行い、その成績と結核の家族歴及び既往歴或は BCG 豫防接種の既往症との關係を稍々詳細に調査した結果を報告する。

被檢者の年齢は 13 歳から 22 歳で、16—18 歳が 73.5% を占める。1670 名中、家族歴に結核を證明するものが 322 名 (13.3%)、結核既往症あるものが 124 名 (7.7%) である。而して、結核既往症を有する 124 名中、家族歴に結核を證明するものでは、然らざるものに比し、約 2 倍結核既往症を有する比率が高い。結核既往症として肋膜炎が 79 例、肺浸潤が 45 例で、その診定に當り、その 76% がレントゲン検査を受けている。

ツベルクリン反應陰性者 594 名中にも結核既往症あるものが 28 名 (4.7%) 居り、ツ反應陽性者 610 名中結核既往症があると稱するものが僅かに 45 名 (7.3%) しかない。又結核既往症あるものの中に相當多數(約 45%) のツ反應陰性者がいる。

結核の既往症が BCG 接種の前か後かを調べて見ると、55 例中接種前發病 31 例、接種後發病 21 例、不明 3 例で、その間の經過年數は 1—14 年で、1—4 年が最も多い。

BCG 接種を 1—5 回受けた 774 名中、なおツ反應陰性のものが 463 名 (59.8%) いる。その間の經過 1 ヶ年未満 270 名、1 年以上 2 年未満 122 名、2 年以上 71 名である。

112 結核の素質に関する研究

BCG 接種後のツ反應の強さを示標とした母子の關係について(第一報)

公衆衛生院衛生微生物學部

川 村 達

BCG 接種後のツ反應の強さは、同一集團内においても強い個人差が見られるが、著者はこれに對して検討を加え、素質と密接な關聯があると考え得る實驗成績を得たので、更に、このような反應性の母子間における關係をみるために、東京都内某區の乳兒檢診の際、その母と共にツ反應を檢査し、母子共陰性及び疑陽性のものには BCG を接種し、既陽性者は全員 X 線撮影をおこない、次の結果を得た。

(1) BCG接種後のツ反應は、乳兒とその母が良く相似た強さを示したこと。

(2) BCG接種後のツ反應の弱い乳兒の母は自然感染によるツ反應でも弱いものが比較的多かつた。

(3) (2)の自然感染の母(既陽性者)を、乳兒のBCG接種後のツ反應の強さの程度によつて分けると、兒のBCG接種後のツ反應が弱い。母の群程、経過不良の結核症を多く見出したこと。

以上の事實より、BCG接種後のツ反應の強さにみられる個人的な反應性の差異は乳兒とその母が相似の間柄にあり、しかも結核症の進展と關係ある素質に影響されるものであると考えることが出來、結核素質の研究に、この様な手段が取り上げられる價值のあることを、同胞間についておこなつた我々の前の成績と共に示しているものといえよう。

113 腸チフス豫防注射に依る 接種結核症兒童の觀察

京大結核研究所 佐川 一郎
結核豫防會結核研究所 岩崎 龍郎
國立兵庫療養所 富田 守中
田村 政司(演)

昭和21年5月兵庫縣下某國民學校に於てチフス豫防注射を實施したとき、注射局所に人型結核菌に依る接種結核症を多發した。

・21年末の同校全兒童のツ反應陽性率は38.3%で、學年別に見ると第3學年の70.7%が最高である。局所變化を生じた者は102名で、チフスワクチン被接種者の16.1%に當るが、この者は全員ツ反應陽性であり、注射後3年半目迄には陰性轉化例には遭遇しない。

21年10月より3~4ヶ月間隔で胸部レ線直接撮影を行い、19名の有所見者を發見した(血行播種性結核像1例、肋膜炎像9例、ペール狀の境界不鮮明な陰影2例、境界比較的鮮明で核をもつ圓形陰影1例、肺門リンパ腺腫脹像1例、石灰沈着像2例)。尙骨關節結核症3名、筋肉結核1名の發生を見た。

注射部位の硬結腫脹は大體、注射後約1ヶ月前

後に氣付いたが、約1年後に氣付いた者が1名ある。所屬腋窩リンパ腺は注射部位に變化を生じたものの全部に腫脹した。Kach氏現象に當る急性皮膚潰瘍を認めなかつた。

第1回、第2回豫防注射側と罹患側との關係より、結核菌感染の機會は第1回にも第2回にもあつたように思われる。

114 人型結核菌の注射を受けたる多數 兒童の局所リンパ腺の變化に就て

國立兵庫療養所

田村 政司

京大病理學教室

谷口 珪二

チフス豫防注射に際して人型結核菌が混入して、結核性の皮膚及びリンパ腺變化を生じた、兵庫縣下某國民學校兒童102名中、45名の腋窩リンパ腺を摘出して組織學的檢索を試みた。

注射後4ヶ月半から6ヶ月までの間のリンパ腺組織像は、Rankeの第2期初のリンパ腺像に一致して、乾酪化激しく周焦炎が著しい。注射7ヶ月以後になるとリンパ節内部の乾酪化竈を圍んで類上皮細胞層が形成され、次第に纖維性被膜に變じてゆく、Rankeの第1期リンパ腺像に相當している。

以上の初感染竈の他に、娘結節が散發し、経過を追跡してゆくと、此結節は次第に消失して痕跡もなくなることが認められた。

即、此報告で我々が特に指摘したいことはRankeがリンパ腺の研究から出發して樹立した、第1期と第2期との所見が、生體觀察からすれば逆になつていているという事、従つてRankeの第1期と第2期とは何等経過を順序づけるものではないという事、我々は殆ど感染の最初から第2期の危險を自覺しておらねばならぬという事、そして今一つは、人に於けるリンパ腺結核の治癒様式を確實に把え得たという事である。

(質問)

新津 泰孝

昭和23年10月現在で「レ」所見異常あるものの數はどれ位か。

(回答)

著明なものは血行播種性結核像1名、包囊性胸膜炎像1名、境界比較的鮮明で核をもつ圓形陰影1名。

115 妊産婦胸膜炎に就て

東大醫學部分院内科(主任 坂本秀夫助教授)

清 原 忠 夫

昭和13年より昭和22年に至る滿10ケ年間に、東京大學醫學部附屬醫院分院内科に入院せる胸膜炎患者中、妊娠又は産褥に合併せる所謂妊産婦胸膜炎患者に就て統計的觀察を行い、次の成績を得た。

入院患者總數4890名中胸膜炎患者457名(9.1%)中男子267名、女子190名にして、女子胸膜炎患者190名中妊産婦胸膜炎患者は22名(11.6%)なり。之は非結核性合併症中最多數(41.0%)を占む。

妊産婦胸膜炎患者の年齢的關係をみるに、21歳から30歳のもの大多數を占め、各年齢層に平均して分布し、以下高年に至るに従つて減少す。發症季節は3月最も多く5月、7月之に次ぐ。罹患側は右、左の順にして兩側罹患は遙かに少し。病型は殆んど漿液滲出性にして乾性のもの極めて少し。胸膜炎の發症と妊娠月數との間には特殊の關係なく、各妊娠月に亘つて平等に分布す。分娩後發症のものは早きは1ヶ月、遅きは4ヶ月なり。更に分娩回数との關係を觀るに初産婦並びに一回經産婦は同率で最高位を占め、分娩回数を重ねるに従つて減少す。妊産婦胸膜炎患者の3分の1は既往分娩に早流産あり。大多數は結核性の家族歴及び既往歴を有するも肺結核その他結核性疾患を合併するもの少し。

胸膜炎經過中に自然流産を來せるもの、胸膜炎及び結核性疾患の増悪するものは豫後極めて悪く、人工妊娠中絶後人工氣胸を施行せるものは豫後良好なり。

以上よりして、妊産婦胸膜炎患者中で經産婦で且つ早流産の既往歴を有するもの又は胸膜炎經過中に早流産を來した場合及び活動性の結核性合併症を有するときは、豫後判定上並びに人工妊娠中絶の適應を慎重に考慮すべきである。

116 濕性肋膜炎の發症機轉に就て

國立療養所刀根山病院

藤 野 保 次 堀 口 隆

特發性濕性肋膜炎の發症原因が、主として結核性であることは疑う餘地がないが、滲出液が貯溜する直接原因については明らかでない點が多いので、余等は家兎に就て肝臟機能障礙、網狀内被細胞填塞、アナフィラキシーを起させて、肋膜腔内液の貯溜狀況を検し次の結果を得た。

(1) 電氣衝擊(交感神經刺激狀態と同様になる)では液の貯溜を促進させる。

(2) 網狀内被細胞填塞、血清アナフィラキシーにより液が貯溜する。

(追加) 慶大内科 笹 本 浩

滲出性肋膜炎に於ては、尿中のNa鹽素商より發生機轉をみると、炎症機轉(鹽素が主に關係する)と體液滯留機轉(Naが主に關係する)と二つの發症機轉が交錯しているものと考えられる(杉浦實驗)。

117 滲出性肋膜炎の「ツ」反應と血液所見 (第一報)

慶大醫學部内科學教室(石田教授)

長 嶺 敦 夫

慶應中野病院に入院せる肋膜炎患者中、所謂特發性肋膜炎と見なし得るもの50例について、白血球數、ツ反應、血液像、赤沈を最長6ヶ月、最短2ヶ月に亘つて平行檢索せる結果の一部をここに第一報として報告する。

1. 白血球數 病初増加期、減少期、病後増加期の三期を區別し得る。病後増多期以後は不定の變動期を経て正常値に戻る。

2. 血液像 病初に高値を示すものは好中球であり、之を桿狀核好中球について述べれば、白血球數病初増多期に高値を示し、白血球數減少期に低値となり、白血球數病後増多期に再び高値を示し後漸減して正常値に戻る。淋巴球は病初に低値を示し、次いで比較的淋巴球増多期に入り、白血球數病後増多に際して一時再び低値を示すが、白血球數正常に復する頃に絶對的淋巴球増多を來す。好

酸球は白血球数が減少に移る頃に一時増多し、後桿狀核好中球と共に減少し、白血球數病後増多期を過る頃より増加する。好酸球の減少する時期は認めたが、消失したものはない。單球は好酸球と前後して一時増多し、白血球數病後増多期を過ぎて後に、輕度の増加を認めた。なお、單球増多期には小型單球、及び原型質の鹽基性染色度の強いものを認めた。形質細胞は、病初病後の白血球増多期に出現するものが多く、白血球數病後増多期を過ぎては殆んど出現しない。

3. 反對側再發の場合、白血球數は増多、又は増多の傾向(減少期に於て)を示し、これと同時に或いは之に先立つて桿狀核好中球の増多を見る。此の再發による白血球數増加の後には必ず減少期を伴ふ。

4. ツ反應2型を認めた。

(イ)從來報告せられた如く、病初に強く、次いで減感し、再び増感するもの。此の消長は白血球數の増減曲線と平行する。

(ロ)前者と反對の曲線を描くもの。

5. 血沈 白血球減少期に及んで最高値を示すものが多いが、前記諸検査の成績と一定の關係は求め難い。

病初並びに再病、再燃時に見る白血球數増多と桿狀核好中球の増多は、好酸球反應が第一に先驅することを示し、且つ白血球病後増多期以後に起る、絶對的淋巴球増多及び好酸球増多は、夫々傳染後淋巴球増多並びに傳染後好酸球増多と見做し得る。依つて肋膜炎に於て、流血中白血球の如き、非特異性細胞は非特異性の反應を示すものと解する。

118 漿液性肺結核の提唱

京大結研

西 / 岡 諄

私は數年來、單獨の滲出性肺結核でレ線寫眞上、2週間、1ヶ月、2ヶ月乃至4ヶ月以内に消失する諸症例を観察し、今日迄に約450例を蒐集した。其内約100例は約1ヶ月以内に殆んど痕跡なしに消失するものであり治療上勿論人工氣胸等を必要とせず、多くは消失後略々同期間の安靜及

爾後の無理しない生活で再發を防止する事が出来、而も諸症例の示すが如く、如何なる病期に屬するかを問はず、臨床上肺結核の初期で臨床家の狙うべき早期診斷、早期治療の標的の一である事などを考えて本症を提唱する事にした。

自覺症狀は全くないか或はあつても輕微であり、他覺的所見としては「レ」線上多くは小葉性に稀には大葉性に1個所、比較的淡い、比較的均等性の境界不鮮明な陰影のある事が必要で、Epituberkulose や乾酪性肺炎の場合の様に肺門部に其の血管像を不明ならしめる様な濃厚陰影は殆んどなく、「ツ」反應は殆んど全部陽性であるか或は間もなく陽轉し、咯痰中15.7%に結核菌を證明し、爾他のものは血液像及び糞便の系統的検査でEosin嗜好性一過性肺浸潤でない事、又本症の様な所見が他肺部結核の治療中にも多く出現する事、又滲出性肋膜炎の滲出液が、「レ」線上1ヶ月以内に消失する事が決して少くない事、及既知の非結核性疾患の何れにも篇入し難い事等から結核性と考へているのである。斯様なものであるから本状態のみの剖檢例なく、従つて其の病理學的考察は類推の他ないのである。肺結核に漿液性炎症の隨伴している事はVirchow以來多くの病理學者により觀察せられ、竹内氏等は實驗的に少數の結核菌注射により、此の漿液性炎症の起る事を證明し、Bieling, Schwartz 葉氏等は再感染に因る漿液性炎症が3週間で殆んど吸収せられる事を證明し、武田、馬杉氏等も血行性結核症に基きアレルギー現象として現わる漿液性炎症が速かに吸収せられる事を述べている。即ち本症の漿液性肺結核なる事は大體理解し得ると思う。

119 肺結核症に於ける末梢白血球像

(第二報)

京都府立醫大細田内科教授(主任 細田教授)

太田英太郎

肺結核症の末梢白血球像に於ける變化特に其の量的變化即ち白血球數、各種白血球の百分率、及中好球の核型推移等に就ての業績は極めて多く、余も亦第一報に於て之等の變化に就て述べたが、其の質的變化に就て檢索せるものは極めて少な

い。余は質的變化の内で白血球原形質内に出現する空胞に就て検索した。

實驗方法としては、肺結核症患者をX線所見並に諸種他覺的所見に基いて重症、中等症及輕症に三別し、拇指頭より「メーギムザ」二重染色塗抹標本を作り、各種白血球計200を數えて百分率を算定しつつ、其の原形質に「ギムザ」不染色の空胞を有するものの出現數を數え、此の數と、當該白血球の出現數との百分比を以て、其の白血球に於ける空胞の出現率とした。出現率を検索せる白血球は中好球及單球とし、淋巴球、酸好球、鹽基好球は除外したが其の理由に就ては略す。

實驗成績：—

1) 健康者 14 例に於ける中好球（以下單に N. と記す）及單球（以下單に Mo. と記す）に於ける空胞出現率（以下單に V% と記す）は零であつた。

2) 輕症 10 例中 N. 及 Mo. に空胞出現を示したものは 1 例のみにして、その V% は各々 2% 及 5% である。

3) 中等症 15 例に於ては、N. Mo. 共に空胞を有するもの 10 例、N. Mo. 何れかに有するもの 2 例、その何れにも有しないもの 3 例にして、N に於ける V% 平均値は 2.74%、Mo. に於けるそれは 7.98% である。經過増悪を示した三症例に於ては N. Mo. 共にその V% は高値に現われている。2 肋膜炎を合併せし症例に於ては、Mo. に於ける V% が高い。

4) 重症例 22 例に於ては、全例共空胞出現を示し、その V% 平均値は N. が 23.82%、Mo. が 35.04% であつて甚だ高値を示す。結核性腦膜炎を合併し、急速に不幸の轉歸をとりたる症例に於ては N. の V% は 89.6%、Mo. は 66.6% と極めて高値である。2 検査後半月以内に死亡せる 8 例に於ける V% 平均値をみるに N. は 35.1%、Mo. は 39.65% であり全體の V% より高率を示す。

以上の如く結核菌毒素による生體の障害程度と末梢白血球 N. 及 Mo. の原形質内の空胞の出現率との間に平行關係を認むことは、之等白血球の原形質も亦毒素により一種の被害を被ることを

示すものであつて、此の被害現象たる空胞出現の強弱を検索するときは、罹患個體の病機の輕重、豫後の良否等に對する判定の一指針たり得ると推論せらるるのである。（表略す）

（追加） 國立神戸療養所 永坂三夫

私は鹽基嗜好球について検査し該細胞も亦重症になるに従つて數を減少すると共に質的にも退行變性を來し空胞出現、顆粒減少するのを認めた。尙鹽基嗜好球は數的にも（白血球 2,000 個觀察）重症になるに従い減少し死前には消失するがエオジン嗜好球と比較するときはその減少の仕方が緩慢であつて、死前 2 週間位以内になるとエオジン球は全く消失するに拘らず、尙鹽基嗜好球が出現しているが之は變性したものが多し。

（追加） 大津醫師會 本原貴一郎

（一） 結核症に對しては必ず血液像を検査すること。

（二） 檢血手技殊に染色には簡便なものを用ゐること。

10~15 倍稀釋メチルギムザ溶液速染法が實用簡便である。

（三） 血液像檢時の着眼點

イ、中嗜白血球の桿核、約 8% 大體 10% 以上平均核數 1.97 大體 2.00 以下を以て全身炎症性反應と考え病竈の探求に努むべきである。又之によつて「ツ」反應陽轉時の初感染發病と初感染治癒との傾向、結核症類似症狀の鑑別、X 線陰影の判讀、シユーブ其他症狀經過を微細な點まで窺ふ事が出来る。

ロ、淋巴球は増加するものは症狀の比較的良好なる事を示し、之が減少は症狀經過及豫後の不良を物語る。

ハ、エオジン性白血球はアレルギー性反應の一端を表わすものとして結核症の症狀經過にも過敏性體質に基く極めて重要な關係が見える様である。

ニ、單球は免疫に深い關係を持つてゐるであろうが淋巴球が良好なる意味の免疫に關係するに對して單球は不良な意味の免疫に關係ある様に思われ、中嗜白血球が炎症性反

應を示し淋巴球が減少している際に單球が増加している時には淋巴腺病竈（例腸間膜淋巴腺結核を伴う腸結核等）と深い関係が認められる様である。

然しながら白血球の如き生體反應に應じて敏感に動搖する生物學的、非特異的反應を對象とする際にはその缺點と動的觀察とを常に考慮に入れつつ、檢索をすすめることが肝要であり、結核症の如き千態萬様の症狀經過を呈する疾患に對しては特に重要な事であると考え。又血液像は常に全般の様相に留意し、その變性反應等も參考としつつ觀察判斷することが必要である。

120 切除肋骨の骨髓塗抹標本と胸骨の骨髓穿刺標本との骨髓像の比較

東京逓信病院結核科

駒野丈夫 中山清
河目鍾治 村尾覺

著者等は胸廓成形又は充填術に際し切除した肋骨々髓像を檢索した。肋骨を割き骨髓を取り出して、一方組織標本を作り、他方塗抹標本を作つて之は同時に術前に普通の手技で行つた胸骨穿刺標本と比較した。症例は9例、末梢血液白血球は8000以上4、8000以下3例、特別の貧血を示すものはない。組織像では視野凡べて之れ造血巢で、白血球及び赤血球兩系統とも幼若細胞の群る造血巢が緻密に入り混つている。Sinusoidの數は多くない。リンパ球は少く、その群つた造血巢は見出し難い。肋骨直接塗抹及び胸骨穿刺の兩骨髓像では、一般に前者に於て分葉核甚だ少く、同時に幼若細胞の出現が高い。之は穿刺像では、末梢血液の混入する影響があるが同時に幼若細胞に穿刺に際し吸引されにくいと説明されねばならぬ。リンパ球の差は甚だ著明で直接塗抹は穿刺像の約1/2であり、之も末梢血液の混入の影響のみでは説明し難く、リンパ球は吸引され易いと考えねばならぬ。赤芽細胞の白血球系統細胞に對する比は一般に直接塗抹の方が高く、赤芽細胞は吸引されにくい傾向のある事が認められる。此の様に穿刺像では直接塗抹に比して末梢血液の混入以外に細

胞の種類により吸引の際に難易のあることは注目されねばならぬ。單球、好酸球は特別のことを認めず、網狀織細胞は殖えていない。末梢にチヌルク型プラズマ細胞が現われた例（此の例は毒性顆粒が著明である）では骨髓にマルシャルコ型が増殖していた。網狀織細胞と移行の認められるいわゆる末分化の網狀織細胞と思われるものと、骨髓芽細胞との間に、特に骨髓芽細胞の出現高い例に於て、形態的移行を認めることが出来た。

121 喉頭結核症の發來豫防を中心とする臨床並に實驗的研究

京大耳鼻咽喉科教室(主任 後藤教授)

阪東和一郎

喉頭結核未合併一般肺結核患者に就き肺病變處置例(人工氣胸 135 例、フレニコ 35 例、成形術 71 例、充填例 20 例) 261 例、局所豫防處置例(喉頭局所レ線照射 34 例、頸動脈腺摘出5例) 39例、無處置例 34 例、計 334 例を 14 ヶ月に亘つて喉頭結核症の發來頻度及び發來例に於ては、局所病變の經過を觀察した。其の結果①無處置例は處置例に比し發來頻度高く且つ病變經過も重篤なものが多い。②肺病變處置施行例に於て術後活動性病變を呈するものは然らざるものに比し發來頻度高く病變經過も概ね重篤である。③局所レ線照射例は無處置例に比較し發來頻度が低く且つ其の經過も停止性のものが多い。④レ線照射例に於て 50 r×10 照射例より 20 r×12 照射例の方が發來頻度が低く且つ副作用が少い。⑤横隔膜神経捻除術、頸動脈腺摘出例に於ては發來頻度が相當高いが之は本法のみに依つて肺病變を非活動性となし得なかつた場合が多い事に依ると考えられる。⑥成形術施行後 4 例に於て本症の發來を認めたが 4 例中 3 例に於て術後 1~2 ヶ月内に本症を發來した事實は本法に依り完全なる菌の陰性化を計り得ざる場合には本症の發來を促進する惧れがあると思われる。次に局所レ線照射の効果を動物實驗に於て檢索した結果、レ線照射家兎は非照射例に比し喉頭局所粘膜上皮の著明なる肥厚及び緻密化を認め又粘膜下結締織血管壁、周圍組織の著明なる増殖肥厚を認めた。次に家兎に於て局所粘

膜温度を銅とコンスタンタン熱電對を以て計測し照射例に於ては照射後 5~6 日間に於て局所粘膜温度の上昇を認めた。

即ち肺病變處置後なお活動性病變を呈するもの及び肺病變に對し處置不能のものには、局所豫防措置としてレ線照射を施行する事は喉頭結核症の發來に對して或る程度の豫防効果を有すると思われる。

122 喉頭神經切斷の喉頭結核症に及ぼす影響に関する實驗的研究

京大耳鼻科

高柳日出臣

家兎の一側上或は下喉頭神經を切斷し、約4週後結核菌液を喉頭内に1時間貼塗して喉頭結核症を惹起せしめ初感染並に再感染に就き逐日的に神經切斷の影響を病理組織學的に檢索し次の結果を得た。即ち初感染の場合には粘膜下組織の滲出性炎を以て始まり、約3週後には定型的結核結節を形成し、爾後比較的速かに病勢進展し、結節の融合擴大により漸次筋組織を侵襲すると共に中心部乾酪化、潰瘍形成をみ1ヶ月半後には軟骨膜炎並に軟骨炎をも發來し病勢停止の兆を認めない。此の際、神經切斷側に於ては對照側に比し常に病變の範圍、程度及進行速度大である。再感染の場合には2乃至3週後に最も強き滲出性炎を呈するものも比較的表在性に止まる。切斷側に於ては増殖性小結節の形成も認められるも、爾後は兩側共炎症漸次消退し、2ヶ月後には概ね治癒の状態を示すに至る。此の場合に於ても神經切斷側に於て炎症はより強く且つ消退は遅延する。以上の結果より神經切斷は喉頭結核症に對し惡影響を及ぼすものなるも、之が理由は神經切斷の結果招來せらるる喉頭筋萎縮、粘液腺の萎縮變性、鬱血並に浮腫等による喉頭の機能低下、抵抗力減退に歸すべきものと考えられる。而して初感染の場合に於ては菌の増殖旺盛なりしたため所謂ヒポエルギー状態となつて、病變の絶えざる進展をみたるものであり、再感染の場合に於てはアレルギー最盛期に最も強き炎症を呈し、爾後は菌が抗體により中和死滅せる爲終には治癒の状態に至りしものと認められる。

如上の成績は菌量、毒力、操作法等により影響されるものならんも、再感染の場合、神經切斷の影響比較的軽く且つなお治癒傾向を示す事は喉頭結核症が殆んど凡べて肺結核に續發する二次的結核症なるを顧みる時、甚だ興味ある事實にして、該患者の嚥下痛に對する上喉頭神經切斷術の遂行に對し一つの示唆を與えるものならんと思惟する。

123 喉頭結核症に於ける軟骨膜炎に関する研究

京大耳鼻咽喉科教室

廣戸幾一郎

喉頭結核症に於ける軟骨膜炎は其の組織像の特殊性によつて獨立せる一病型と見做されている。其の發生要因に關しても古來幾多の臆説があり定説を見ないので、實驗的並びに病理組織學的に探究を行つた。其の結果は次の如くである。

1. 軟骨膜炎は會厭軟骨披裂軟骨に好發する。
2. 其の發生機轉には3種の型式が考えられる。

イ) 軟骨が潰瘍面に露出し、混合感染による壊死の場合。

ロ) 周囲の慢性増殖性炎が連續波及する場合此の場合は局所のヒポエルギー性の場合であり、軟骨膜への浸潤細胞は單球様細胞であるが、病變廣範圍となり軟骨の壊死を來すと多核白血球浸潤を伴う軟骨膜炎像を呈する。混合感染の存在は此の機轉を促進させる。

ハ) シュワルツマン型組織反應型式による血管障礙による場合。

最初より多核白血球浸潤による典型的軟骨膜炎像であるが、引きつづき軟骨壊死により多核白血球液出は促進繼續され、軟骨蠶喰の像を認めるに至る。即ち2次的の異物反應像である。

要之、軟骨膜炎の發生進展は二元的である。軟骨膜炎が發生すると、軟骨内に侵入するよりは速に軟骨膜に沿ひ擴展すると言う從來の見解は、以上の發生様式により容易に説明出来る。炎症が軟骨膜に沿ひ順次に波及するのではない。

4. 壊死軟骨の運命には2あり、腐骨化して排除される場合と、組織内で吸収される場合とである。後者の場合、軟骨吸収に伴つて周囲の結核性

變化の侵入する場合と結締組織癆瘵化する場合の2種を認める。

124 喉頭結核發生並びに進展に及ぼす副腎髓質「ホルモン」の影響

京大耳鼻科教室

武田 一 雄

結核感染或は進展に關し副腎機能低下は抑制的に、髓質乳劑又は「アドレナリン」注射は促進的に、又皮質乳劑或は「インテレン」注射は抑制的に作用する。之等は結核初感染に就ての業績であるが、近來細菌體「アレルギー」に依る結核病變の本質乃至發生機轉の説明が試みられている。而して「アレルギー」性反應を増強或は抑制する因子として「ホルモン」がその一つに数えられ結核の發生進展に於て、組織アレルギー性變化が「アドレナリン」使用に依り變化して現れる事に關し最近實驗的業績が見られる。余は目下喉頭結核症の發生及進展に及ぼす「ホルモン」の影響に關し實驗中にして、今回副腎髓質「ホルモン」に關し血行性喉頭結核再感染に於て一部成績を得た。實驗は兩側副腎摘出群と「アドレナリン」注射群に分け、上甲狀腺動脈より再感染を行つた。再感染4日目に於ては共に「ヒペルアレルギー性炎」の像を呈しあるも「アドレナリン」使用例は摘出例に比し水腫様膨化の程度稍弱く細胞浸潤強く又血管變化も「アドレナリン」使用例に強く靜脈内膜乃至周圍炎、管腔の著明な擴大、動脈壁の膨化及び細小血管並びに毛細血管の強度の鬱血乃至血栓形成あり。10日目に於ては「アドレナリン」使用例は4日目に比し漿液性乃至浸出性炎症像輕度で既往反應竈の組織融解が始まり結締組織増生過程が現れた。反之摘出例に於ては4日目に比し小圓形細胞集簇の出現、鬱血増強等浸出性炎症の増強あり。20日目に於ては「アドレナリン」使用例は浸出性炎症像輕度となり、膠原纖維の増生、筋組織の萎縮が認められ、摘出例に於ては細胞浸潤竈は局限化し、單球細胞結節の初期像が見られる。之要血行性喉頭結核再感染に於ける「アドレナリン」併用はその「ヒペルアレルギー」性炎の發生を増強するも、早期に増殖性變化に移行し、副腎髓質の機

能脱落乃至低下は結核性「アレルギー」反應を抑制し、その進行を緩助ならしむるものと思われる。

125 喉頭結核に關する實驗的研究

京大耳鼻科

榎 原 昌 二

喉頭結核の悉くは他の臓器結核による二次感染であり就中推進性に發來する事は既に認められる處であるにも拘らず、斯かる觀點より研究を行う者は少い。此の意味に於て余は廣く「コッホ」の現象を検討し結核「アレルギー」性組織變化を追永して次の三點を確認したのである。

(1) 生後一二ヶ月の幼若家兎の喉頭粘液腺及び筋間結締組織は血管系と淋巴管系との發生文化上未完成の狀態にあり、四ヶ月を経て初めて完成する事實は喉頭結核の血行性發生に當つて粘液及び結締組織の血管周圍が抵抗減弱部となる事實の解明に實驗的根據を與えと共に小兒喉頭結核の瀕發にも重要意義を有するものである。

(2) 喉頭結核の發生には血管の異常透過性乃至は血管壁障礙が重要意義を有し「コッホ」の現象のみに依つては認むべき變化を期待し得ないにも拘らずこれに血管壁障礙因子を加えるか又は透過性の異常亢進を招來すべき操作を施行併用する場合には著明なる喉頭結核の組織像を確認する。

(3) 喉頭結核の進展擴大は組織像の深き追求のみならず結核家兎及び健康家兎の血管内淋巴管内色素注入試験より按じて

- A) 連續性擴展
 - B) 淋巴行性擴展
 - C) 血行性擴展
- の三つを確認する。

126 喉頭結核症の實驗的研究

第一報血行性感染實驗

京大耳鼻咽喉科教室

榎 原 學

人類喉頭結核症の發來様式に關しては種々論議があるがこの最後の決定は動物實驗によるより他はない。余は家兎を使用して血行性感染實驗を行

い次の如き興味ある結論を得た。

1) 家兎喉頭の素因は人類の夫れと異り淋巴濾胞に貧困であり之に代つて多量の粘液腺が存在する。

2) 喉頭動脈内墨汁注入及び格子状纖維染色の結果粘液腺周囲間質組織は血管淋巴管毛に富む血行性感染に際して主要なる好發素因を呈供する。従つてこの装置の分布大なる會厭後面モ氏洞周邊、側壁(特に外面)等は病變が多發する。

3) 病變に對し喉頭各部位の組織は特種感受性を有し病變を一定方向に規定する傾向がある。

4) 喉頭は肺肝脾に比し血行よりする抗原に對し親和性に貧である。但し特種操作により組織變調狀態下に置く時は容易に病變を發來せしめ得ることに成功した。

5) 以上の實驗的喉頭結核病像より人類喉頭結核病變を案ずるに之を單にコッホ現象と解するよりはシュワルツマン型反應を併存する修飾コッホ現象と解するを妥當とする場合が多い。この代表例を例示し喉頭結核の發來様式並に發生病像の本態につき余の見解をのべ結語としたい。

127 喉頭結核脂肪の組織化學的研究

京大耳鼻咽喉科學教室(指導後藤教授)

京大病理學教室(指導鈴江教授)

武田 貴美

私は從來の脂肪研究方法に京都大學病理學教室岡本及び其の共同研究者によつて完成されたる新脂肪證明法を用いて、喉頭結核脂肪の出現狀態を剖檢材料に就いて研究した。特に喉頭結核の發生より進展及び治癒に至る各時期に出現する脂肪の種類と量との關係を経過的に觀察し、併せて全身の營養狀態と喉頭脂肪の沈着狀態について研究し、1)喉頭結核病竈に於ては一般に發生の初期より少量の脂肪出現し、爾後進展と共に増量し一方停止に傾くに從ひ減少し治癒に至りて消失するものなること。2)病竈に出現する脂肪の種類はその脂肪化進行過程を一定の關係があること。即ち全過程中最も多いのは磷脂質殊に「レンチン」であり初期には中性脂肪の少量、陳舊化せるものには「コレステリン」脂肪が出現すること。3)脂肪

の出現量は一般に巨細胞の出現度及び結締組織の増生度に逆比例し、結核菌の數に概ね平行す。即ち滲出傾向のものに多く増殖傾向のものに少きこと。4)軟骨膜炎及び軟骨炎に於ける脂肪出現は一般結核病竈に於けるものと趣を異にしあること。5)脂肪化は主として細胞性なるも變化強度の場合には間質組織へも波及すること。6)周圍母組織への影響は限局性のものであるが小兒に於ては比較的影響大なること。7)全身の營養狀態と喉頭脂肪との關係は所謂不安定性脂肪たる粘膜下脂肪の消長は概ね平行的關係を認めたるも所謂安定性機能性といわれている喉頭腺及び軟骨脂肪との間には相關を認むるに至らず寧ろ年齡的影響を認めたること等を明らかにした。

128 喉頭結核症の各種經過に伴う組織細胞解析像

京大耳鼻科教室

值賀 忠成

喉頭結核症患者二十余例に就き、治療及検査の目的を以て切除せる局所組織片を概ね3週間毎に組織細胞解析的に檢索し次の如き結果を得た。代表症例の概要は、治療に赴く例に於ては線維性細胞成分顯著に増加し來り之に代りリンパ球、單球が減少する。好中性球は最初より非常に少く概ね1%以下で而も減少して遂に消失する。形質細胞も亦減少の傾向を示す様に思われる。類上皮細胞は急速に治療に赴く例では百分率低く急激に減少して消失するに至る、治療又は悪化の傾向を示さず經過遷延し一部潰瘍を伴う結核腫の例に於ては細胞成分は線維性細胞が毎回60~80%を占めるも大部分は變性せる非典型的な線維細胞である。他種細胞も一貫して増加或は減少する傾向が見られない。悪化する例に在つては好中性球の百分率が上述の二型に比し著しく高率である事が特徴的である。

129 肺結核の發病誘因に関する研究

國立千葉療養所

若山 晃

肺結核の發病原因に就ては未だ全く不明の分野

に属している。現在日本に於ては、これが發病が結核初感染と時間的に密接な関係のあることが明かにされている他には、原因的要素は明かにされていない。著者は軍隊に於ける結核發病が軍隊入隊と時間的に密接な関連がある事(岡田等)及岡田が言う處の生活環境の激變が結核發病誘因として認められるか否かについて調査研究をし、一定の結論を得たので報告する。

研究材料は昭和 23 年 11 月前後國立千葉療養所に入所中の患者 436 名である。此等の患者について夫々の環境變化の有無を調査し、之と發病との時間的關係並に X 線像との相關を主として、統計的に研究をした。その結果、軍人に於ては入隊其の他の生活環境の變化が認められてから結核發病迄の期間が 1 年以内のものは 78% を占め、1 年以上のものは 22% であり、環境變化が結核發病誘因として最も重要な因子である事を知つた。勿論環境變化だけに因つて發病するものでない事は言う迄もない。

軍人以外の一般職業に就て同様の調査を行つた處、環境變化を認めてから發病迄の期間が 1 年以内の例は 52% で約半数を占めている。又學生等て在學中に環境變化を受けた後 1 年以内の發病例は同様 63% に於て發見された。

之等の成績は、從來言われている様な「ツ」反應陽轉後 1 年以内の發病が多いという事實と共に、生活環境の變化が結核發病誘因として重大な意義を有するものである事を示すものと信ずる。

130 成人肺結核症シ्यूブに関する研究 (第三報)

九大醫學部第三内科教室

貝 田 勝 美 茅 嶋 孝

二次結核症に於ては、その病變の多くは、シ्यूブ(躍進)、とインターバル(静止期)を繰り返しつつ悪化して行く事は既に注目された事である。然しシ्यूブの本態に關しては、或いは氣管枝性の轉移と云い、或いは病巢周圍炎とする人もあるが、今日尙、未解決のままである。我々は既に成人肺結核症シ्यूブに關する研究第一報、及び第二報として、氣管枝性シ्यूブ、並びに病巢と菌

の性状に關して、夫々報告したが、更に今回第三報として、血行性播種に關して今迄に研究した事を報告する。症例は昭和 22 年以降當内科教室に入院し剖検にて、肺結核を確認した 36 例で、これ等症例の諸臓器の結核性病變を精査し、諸臓、器及び各部淋巴腺のバラフィン及びツエロイジン切片を作り、各種組織染色、及び組織内菌染色を行つた。その結論の大要は、

1. 36 例中、32 例の多數に、何れかの臓器に於て血行性播種巢を見た。臓器の頻度は、肝臓 脾臓の 28 例、肺の 21 例、右腎 18 例、左腎 17 例、腦膜 11 例の順である。

2. 肺に於ける血行性播種巢 21 例中、全肺撒布を來し、臨牀上粟粒結核症と診斷出來たのは 5 例で、何れも空洞或いは洞化病巢無く、他の 16 例中、2 例を除いては、空洞或いは洞化病巢がある。この病巢無き肺に粟粒結核症を起し、病巢のある肺には起し難い事は病巢部の血管の變化にもよるが、又臓器自體に或程度の免疫が生ずるのでないかと思われる。

3. 腦膜に血行性播種巢を持つ 11 例中、定型的な臨牀症狀を呈したのは 5 例で、何れも腦底部に著明な血管病變がある。他の 6 例は、臨牀症狀は不明か輕微で、何れも腦底部の病變は輕度で、頭頂部、前頭部、側頭部に結核結節多し。又この 6 例中 4 例は慢性肺癆の經過をとり、何れも死亡當日又は前日意識障礙を起した程度である。

4. 血行播種の源泉として注意されるのは、靜脈角淋巴腺、腎臓、性器、及び肝臓、脾臓への血行播種の源泉として、腸結核が考えられる。

5. 血行播種の時期は、所謂ランケの第 2 期に限らず、個體のアレルギー状態、其の他によつて起し得る。

131 痔瘻の發生病理

東大福田外科

石 橋 幸 雄

演者は先ず外科外來を訪れた痔瘻患者 80 例の剔除標本に就て、連續切片を作製して精査し 58 例(72.5%)に結核病變を發見した。今全症例を胸部 X 線像より區分すると初期變化群乃至肋膜炎の

遺残のみを認めるものが最も多く過半数を占めており所謂開放性結核と痔瘻との関係は必ずしも濃厚でないことが認められた。又瘻孔の外形上の分類からすると不完全外痔瘻が最も多く全症例の80%に達している。

茲に注目すべきは痔瘻組織内に屢々発見し得る血管を中心とする一連の反応性の炎症であつて之は勿論混合感染による二次的變化を除外し得ないものであるが同時に本來の結核性變化と相當深き關係あるを思はしめるものがある。此の變化を大別すると血管周囲の細胞浸潤と血管内膜の増殖肥大である。之等の變化は種々なる段階を追つて結核結節形成に與つてゐることを確め得た。更に演者は腸結核を除外し得る人屍體 50 例の直腸肛門部を檢查し、粘膜は正常で粘膜筋層よりも深部に占位する結核結節を発見し得たものが 12 例にして之等の病巣は血管と密接なる關係位置にあるものが多く血行性轉移の可能性を示唆している。結核屍の検索に於て直腸潰瘍と痔瘻の瘻管又は膿瘍腔との直接の連絡を発見することは稀ではない。然し此の場合には腸結核の一つの型として來た痔瘻に於て意義があるものと思われる。初感染時に肺病巣が開放性であると云う事實は肛門部に特に Pro-ktodeal Drüse 等を介して早期に潜伏性病巣を形成すると云う考え方に有力な根據を提供していると思われるが、一方菌血症も高頻度に證明されており、更に肛門部の生理解剖特に血管分布狀態を考慮する時結核菌が血行性に肛門部組織に捕捉されてある程度の病變を惹起し得る可能性がある。此の病變が存続し或は再發を繰返す間に二次的に急性炎症が加わつて初めて肛門膿瘍としての臨牀症狀を完成し痔瘻に移行するものと考えらる。

結論として痔瘻は結核性にして發生上管内性、血行性の二途が存在し得るが肺野に著變のない痔瘻患者の多くは血行性に其の基本となる結核病變が成立するものと考えたい。

132 結核性膿胸の成因について

國立中野療養所

馬場治賢

結核性膿胸は肺穿孔の結果起るものと一般に考

えられている。然し人工氣胸中に肋膜炎が併發し穿刺氣胸している際に起る膿胸は少くともその初期には臨牀的に明かな肺穿孔の症狀を起すものは稀である。そこで肺穿孔のみに原因を起することは少し無理がある。又肺穿孔のみが起れば何故に膿胸になるかも明かでない。

一方膿胸の膿の結核菌は時に驚くべき多數であるが中には結核菌のないものもある。私の 161 例の塗抹検査では陽性 111 例、陰性 41 例、不檢 9 例であつた。

次に肋膜炎時穿刺氣胸を行つてゐると屢々膿胸となるが送氣しなければ多くの場合膿胸とならず肺伸展する。又氣胸性肋膜炎でも速かに肺が伸びた場合、氣體が完全に且つ速かに漿液で置換されていれば長く液があつても膿胸とはならないがその際送氣すれば速かに膿胸となる。然し穿刺氣胸していても必ずしも膿胸とならない。この關係を見るため毎週穿刺氣胸してその度に培養を行つた處膿胸とならないで液消失した群では結核菌は殆んど陰性であつたが膿胸に移行した群では全例共陽性であつた。而してその集落數が次第に増加して膿胸となるものと逆に初めは集落數が多いが次第に集落數が浅くて膿胸に移行するものとある。後者の或るものは膿胸になつてからは塗抹では常に陰性となつた。

尙膿胸が治癒する際は多くの例に於て先ず膿の結核菌が消失した後であること等を考え合せると結局結核性膿胸は何等かの道を経て漿液中に移行した結核菌が増殖するためこれを喰菌せんとして白血球が出現することに外ならないと考えらる。

結局結核性膿胸の成因は結核菌が極めて重要な意義を有するものであつて結核菌の多い病巣の直接肋膜腔に露出すれば比較的速かに膿胸に移行するが結核病巣が直接露出することは絶対條件ではない。

133 小兒結核性腦炎の病理に關する臨床的研究

九大小兒科

遠城寺宗徳 本間公一

吾々は本症の 62 例につき臨床的統計觀察を行

い、その臨床像の多様性、並びに年長児と乳幼児のそれにかかなりの差異のあることを認め、この原因を主に脳膜に於ける結核「アレルギー」性反應の差異によるものと臨床的に推論している。即ち乳幼児に於ては、屢々發病日の決定すら困難なことがあり、既に脳症状で以て始まるものもあり、嘔吐の峰は散發するもの、中後期に起るものも相當あり、致死的な脳症状は早く表われ漸進的である。之に反し、年長児に於ては比較的純腦膜症状で起り、嘔吐の峰も前中期に極限され、脳症状は短く、その臨床経過も教科書的である。

その後吾々は更に12例を加え、腦脊髄液所見より、次の成績を得た。

(1)年齢的區分……結核「アレルギー」性疾患の少い2歳未満と、以上の兩群に分けて比較すると、前者に菌量が大であるのに、細胞數、特に中性多核白血球、並に蛋白量が少いと云う Normergie 性反應で説明出來ぬ現象が見られる。

(2)胸部レントゲン像による區分……粟粒結核を持つた Meningitis mit miliar tbc. 群と、然らざる Meningitis ohne miliar tbc. 群に於て比較すると、その髄液所見は前者に於て菌量大で、細胞數、蛋白量が少い。之は(1)と同様な結果である。

(3)一時的緩快現象

本現象は年長児程多く、又胸部「レ」線像に變化の少い者に起り易い。髄液所見の追求を行うと、この時期に一致して必ず細胞數、特に中性多核白血球の減少を見るので、本現象の本態は抗體特に抗原(菌毒素が主役)の一時的消耗によるものと考えられる。

最後に、本症の臨床経過に對して、主として個體の感作度と、蜘蛛膜下に放出される菌量との相關關係により説明を試みた。

134 エピツベルクローゼ70例の觀察並にその本態に對する考察

岸和田市

山岡義郎

Eliasberg-Neuland の報告に遅ること5年、即ち1925年以來20年間に演者は奉天に於て本

病型70例を觀察し(1)全例ツ反應強陽性なること、(2)全例豫後可良なること、(3)生後第2年に最も多きこと、(4)右上葉の全部又は大部を占むるもの最も多きこと、(5)陰影の消褪には少くとも數ヶ月、屢々年餘を要すること(6)滲出性體質即ちスクロフローゼの徴を呈するもの多きこと、(7)家族的發症2、3例及び菌發例を認め、(8)なお數例に於ては浸潤様陰影より「エビ」陰影への進展を確認し、約20例に於てはその消褪過程をも追求し得た。

本病型の本態に關しては原著者は漿液性淋巴球性浸潤を記載するも、1936年 Rössle が腫大せる腺腫の氣管枝壓迫によるアテレクトアゼ説を發表して以來、本學説が全く支配的の觀あり。演者はその臨床的觀察に於て明かにアテレクトアゼと認むべき興味ある症例も經驗し、又R氏記載の所説にも同意するものであるが、上述の所見殊に(1)(6)(7)(8)より、又「レ」線上肺萎縮像を認むること少きこと並に中央陰影の移動に注目しぬこと等より少くともアテレクトアゼの外に前述の良性浸潤の混在を認むるを妥當と考え、或はかかる良性浸潤が寧ろ主説をなすものあることを強調し、本病型を端的にアテレクトアゼ一元的に解せず、二元的に解すべきものと考ふ。原著者の剖檢所見もその確證と云い得る。

135 腸結核症と臍肝の變化に

ついて(第一報)

結核豫防會結核研究所

吉武洋海 隈部英雄

從來と觀點を変えて腸の病型を主體として結核症を觀察したいと考え、隈部が剖檢した228例について腸の變化及び腸間膜淋巴腺の變化を所定の模型圖に記載し、更に肝臓の組織標本について檢索し、兩者を比較した。更に各例の臨床的プロトコールにつき便通、熱、その他を調べた。今回は特に腸の變化及び肝臓に於ける變化に主眼をおき、觀察した事實の相關關係を報告する。

228例中腸に潰瘍を認めたもの216例(94.7%)で、これを潰瘍の廣さにより6型に分類した。即ちⅥ型に移るに従ひ潰瘍は廣くなる。

第Ⅰ型	38例	17.6%
-----	-----	-------

第Ⅱ型	28例	13.0%
第Ⅲ型	42例	19.4%
第Ⅳ型	64例	29.6%
第Ⅴ型	32例	14.8%
第Ⅵ型	12例	5.6%

であつた。

次に肝臓自體の變化は肝小葉周邊部脂肪沈着、肝細胞索解を基礎として觀察したが、この中肝小葉周邊部脂肪沈着は潰瘍の廣いものには多く存在し、第Ⅵ型では 75% に達した。

腸に潰瘍のある 200 例中 148 例(74.0%)に粟粒結核結節を認めた。結節は腸の潰瘍の廣いものに多く見出され、又同一肝臓内では結節数の多いものには比較的舊い結節が多く存在していた。肝臓自體の變化と結核結節の間には大した關係はない。

次に死亡前 6 ヶ月を末期として便通を觀察すると、患者の 1/3 は下痢に傾き、1/3 は便秘に傾き、1/3 は下痢、軟便、便秘が混在して、下痢に傾くものでは腸全體、特に大腸に潰瘍が著明で、便秘に傾くものでは腸全體特に大腸の變化が軽度である。

又下痢に傾くものでは肝小葉周邊部脂肪沈着が多く起つている。便通と結核結節等との間には關係は見られない。

これを要約すると

1) 228 例につき 216 例(94.7%)腸に潰瘍を認め、腸に潰瘍のある 200 例につき肝臓の組織標本を検索すると 148 例(74.0%)に粟粒結核結節を認めた。即ち末期に血行性撒布のある事を示している。

2) 腸の潰瘍の廣いものでは肝臓に粟粒結核結節の数が多く肝小葉周邊部脂肪沈着あるものが多い。

3) 患者の死亡前 6 ヶ月即ち末期に不痢に傾くものは腸全體特に大腸の變化が強く、便秘に傾くものでは腸全體特に大腸の變化が軽度である。

136 石灰化初期變化群に関する研究

慶大醫學部内科教室(指導教授石田二郎)

五味 二郎 佐野 忠正
鈴木 弘造 川島 和夫
小林 信三 富田 安雄

我々は昭和 23 年度慶應大學病院内科レントゲン室に於て撮影した胸部レ線寫眞約 4000 枚を検し、此の中フィルム保存不良のもの、結核性以外の病變、濕性肋膜炎人工氣胸術並びに胸廓成形術施行のため病巣の位置性状の判定の困難であつたものを除き、總數 2864 例に就いて統計的觀察を行った。867 例(30.2%)の肺結核患者を認め、之を舊軍事保護院分類法により分類し、觀察した。

石灰化初期變化群のみを認めたのは 145 例(5.1%)で、石灰化初期變化群と肺野に結核性病巣を認めたものは 53 例(1.8%)で、兩者を合計すれば 198 例(6.9%)であつた。之等の石灰化初感染巣の位置を検したるに、右側 118 例、左側 80 例で、各肺野にほぼ等に見出された。之に反し第二次結核症の病巣の位置を検したるに、肺炎、上肺野に壓倒的に多く見出された。石灰化初感染巣の形は有尾形 18 例、圓形 65 例、橢圓形 17 例、其他 42 例であつた。石灰化初感染巣を 2 個認めたもの 8 例、3 個認めたもの 4 例、4 個認めたもの 1 例である。

石灰化肺門淋巴腺のみを認めたものは 98 例(3.5%)、石灰化肺門淋巴腺と肺野に結核性病巣を認めたものは 41 例(1.5%)で兩者を合計すれば 139 例(5.0%)である。石灰化初期變化群並に肺門淋巴腺と肺野に結核群病巣を認めたものの相互の位置的關係(左右別)を見るに、石灰化巣と同側肺野に結核性病巣を認めたもの 32 例、反対側のもの 30 例、兩側のもの 32 例であつた。

結論、第一次結核症と第二次結核症とは發生部位を異にする。兩者は治癒機轉を異にし初期變化群は石灰化治癒しているに拘らず、肺野に活動性病變を認めるものがある。かかる例の肺野病巣の位置は石灰化巣と同側のものは反対側に比して僅かに多數であつた。従つて兩者は亦發生機轉に於ても相異なるのではないかと考えられる。

137 ツ反應陽轉時期より見たる結核屍の病理學的研究(第一報)

結核豫防會結核研究所 北 鍊 平
同 保生園 足 立 達

ツ反應陽轉時期が明らかな結核屍 73 例(村松 靖嵐莊 47、結核豫防會保生園 24、清瀬病院 2)につき検索せる結果を報告する。年齢構成は15~19; 5, 20~24, 29, 25~29, 37, 30~34, 2 で、ツ反應最終陰性より陽性又は病巣發見までの期間は2年以上の幅をもつもの 11 例、1年以下のものは 43 例である。初感原發巣が被包巣のもの(I群)は 19 例、空洞化するもの(II群)17例、(小空洞 9、乾酪性氣管支炎 3、中又は大空洞 5)及び原發巣不明のもの(III群) 37 (初感淋巴腺巣あるもの 29 ないもの 8) の3群に材料を分けた。

陽轉より死亡までの期間は 3~4 年が最も多く全體の 1/2 を占め、7 年までに 90% 以上が死亡している。II群はI群に比し死亡までの期間が短い。初期變化群に石灰沈着を起すには1年半以上を要し、石化するには3年半以上を要する。化骨せるものは1例で5年半以上経過している。

淋巴腺巣に於ける石灰沈着は原發巣に比しやや遅れる。

Puhl, Schürmann, 千葉所澤等の報告に比し、石灰沈着がおくれるのは、Terplan もいう如く、單に初期變化群のみで治癒するものに比し、慢性結核に進展するものでは石灰沈着がおそいと考えられる。

又一旦石灰沈着せる原發巣も再び被壞空洞化する。

これは3例にみられた。

石灰沈着はツ反應陽轉よりの期間が長くなればその頻度が増し、1年 0%、2年 17%、3年 21%、4年 35%、5年 50%、6年 71%となるが、期間が延びたからすべてに石灰がたまるのではない。

石灰沈着の頻度はI群 14/19, II群 3/7、III群 8/37 で I群が多くII群、III群は少い。

138 切除肺の病理解剖學的所見(第二報)

國立東京療養所

梶 田 昭

材料は本療養所において施行された手術例8例の切除肺で、昨秋結核豫防會結核研究所北鍊平氏によつて報告された第一報(胸部外科研究會)に續くものである。手術の對象となつた主病巣は遺殘空洞4例(成形術後のもの2例、成形及び充填術後のもの1例、人工氣胸療法施行中のもの1例)、下肺野の空洞2例、巨大空洞1例、上葉の空洞1例である。

1. 切除肺所見を生前の X 線像と比較検討した。特に、虚脱療法の結果生ずる遺殘空洞については、X線像上の透亮影が實際の空洞に相當しない事がしばしばある事を確めた。

2. 遺殘空洞4例の内、成形術後の1例では、肺尖枝に屬する空洞はつぶれていたが、他に第1前枝に小葉乾酪巣の新しい軟化があつた。同じく成形術後の1例では灌注氣管支は閉じていないが空洞壁面は圓滑で清淨化が進んでいた。人工氣胸療法實施中の1例には被包小葉乾酪巣が數ヶあるだけで空洞は無かつた。

3. 一般に新鮮な撒布巣が少く、特に粟粒結核結節は全然見ない。之は剖檢材料に見る死期性の撒布が無いことその他、手術の對象として、蔓延の傾向の少い、孤立した空洞をえらぶためであろう。

4. 灌注氣管支の斷端の變化としては、6例に粘膜内の結核結節を、4例に潰瘍を認めた。その氣管支瘻、或いは膿胸の成因についての意義は尙將來の問題に屬する。

5. 2例において白堊化した淋巴腺初感巣をみとめた。

139 非結核急性屍に於ける肋膜癒着の病理解剖學的及組織學的研究

慶大醫學部内科教室(指導教授 石田二郎)

小 林 文 慶

本學病理學教室が東京都の監察醫務を委託された昭和 21 年 4 月より昭和 23 年 3 月迄の剖檢材料中肋膜癒着を有する非結核急性屍 100 例について

て

- 1) 肺門に結核性病變の認められぬもの35例
- 2) 肺門に初期變化群のみを有するもの40例
- 3) 肺門に2次結核を有するもの25例

を得た。

之等について肋膜癒着の性状を詳細に研究し、それに就て次の事が結論される。

- 1) 肋膜癒着は兩側が最も多く癒着の強さは右側高度のものが多く、癒着の頻度は葉間が最も高い。
- 2) 各葉については肺内に初期變化群のみを有するものに於ては左上葉に、肺内に2次結核を有するものに於ては右上葉に、肺内に結核性病變を發見出来なかつたものに於ては右下葉に癒着の頻度が多かつた。
- 3) 肋膜癒着と初期變化群と直接関係ありと認められるものは、37.8% (全例に對して25.4%) 其の内初感染病巣と直接関係あるもの11.9% (全例に對し7.7%) 所屬淋巴腺と直接関係あるもの25.9% (全例に對し17.7%) あつた。内葉間肋膜癒着に關係あるものが最も多く20.3% (13.3%) あつた。
- 4) 靜脈角淋巴腺に結核性病變を認めたものが2例あつた。
- 5) 高度の肥厚を認めたものはなかつた。
- 6) 肺内に結核性病變を發見出来なかつたものの肋膜癒着の成因については猶結論に達していない。

140 氣管・氣管支結核の病理解剖學的研究 (第一報)

國立療養所清瀬病院

島村喜久治 吉田則武

結核屍141體について、氣管・氣管支系の、喉頭より分葉氣管枝に到るまでの間を、系統的に檢索した。

1. 氣管・氣管支結核は、肉眼的及組織學的に、結節、浸潤、潰瘍 (穿孔を含めて、更に6型に分つ)、癒痕、狭窄及び擴張に分類される。潰瘍には多數の結核菌がみられた。
2. 各變化の頻度は、結節7.7%、浸潤11.9%、

潰瘍67.9% (内、穿孔1.3%)、癒痕11.0%、狭窄0.8%、擴張0.7% で、變化は全例の83.5% にみとめられた。

3. 變化の好發部位は、氣管前双横壁、主氣管支前双上壁、上葉氣管枝及びその分枝で、氣管に變化のあつた頻度は、33.5%、主氣管支33.3%、上葉氣管枝とその分枝、10.8%であつた。

4. 變化は性及年齢と關係を示さない。

5. 混合性空洞性肺結核、乾酪性肺炎、粟粒結核では、殊に變化が多く、何れも83%以上を示した。

6. 空洞との關係は最も密接で、從つて、喉頭結核ともよく併存した。空洞よりの誘導氣管枝開口部より、上流に變化のあつたものは0.9%にすぎず、反對側にあつたものは2.5%であり、氣管・氣管支結核がなくて喉頭結核のあつたものは、全例の5%だけであつた。

7. 氣管・氣管支結核は、重症肺結核によく合併し、重症程、變化の数も多く、輕症殊に事故で死亡した結核屍についてみると、變化の頻度は半減している。また、死前半年以上虚脱療法、空洞吸引療法、空洞側の膿胸が続いた例でも、變化は著減し、且つ癒痕が多くみられる。

8. 氣管・氣管支結核は、肺の空洞の治療によつて、豫防乃至治癒しうる。

142 氣管枝に関する二、三の問題について

九大第三内科

森 萬壽夫

(1) 成人正常氣管枝分枝について

演者はセルロイドを用い Corrosim; methode により正常成人肺臓による氣管枝樹5例を作成した。主なる内外文献によれば、上葉枝の主幹については、右3分型左2分型のもの、左右共3分型のものに分類せられ、分岐の命名法は種々様々である。前記氣管枝樹に之等の命名法をあてはめてみると、直ちに適合する場合と然らざる場合とがある。又肺尖下枝の名稱は肺炎下部にある氣管枝梢という意味にとれば數多くあるので、紛らわしい名稱となりやすいと思ふ。いずれにしる命名法が各學者により違ふ事は不便であり、理解し

にくい点もあるので、命名法の統一を希望する。

(2) 気管枝「カテーテル」による選擇的氣管枝造影術について

術者の意志によつて任意の肺葉の任意の高次氣管枝分岐迄「カテーテル」を挿入し、之を通じ造影剤を注入し、部分的に選擇的に氣管枝造影像を得る方法を演者は選擇的氣管枝造影術と名づけ、かかる目的で一種の氣管枝カテーテルを試作した。犬における實驗に於て第二次分岐迄挿入する事を得た。かかる方法は肺結核外科方面に重要なものと思ふ。

(3) 中空ゴム性氣管枝樹について

演者はセルロイド製氣管枝樹を「ラテックス」(ゴム乳液)に浸潤し、ゴムの薄膜に被われた氣管枝樹を加硫せる後、アセトン液に浸潤し、セルロイドを溶解して薄いゴム膜によつて形づくられた中空性ゴム性(ヴァルテックス性)氣管枝樹を作成した。かかる氣管枝樹は氣管枝の生理學的研究に應用されうるものと思ふ。

142 畸形肺の核結について

大阪阿武山赤十字病院

橋本義一

肺臓の畸形分葉については其の頻度(剖檢上)岡本氏 128 例中 2 例 (1.6%) 三谷、上野氏 850 例中 35 例 (4%) 等の記載がある。患側及び分葉異常の先例は右 1、2、4、7 葉左 3、4、5、6 葉等であつた。本症例は 22 歳の男子でバンチ氏病にて脾臓の全別出手術を受け、其の後に結核發病し、2 年半の経過をとつて死亡した。臨床上の重要所見胸廓外見に異常なく、レ線寫眞上では最初右上野に均等陰影、左中野に斑點様陰影を、次いで左右中野に限局性の濃厚な斑紋様陰影を生じ最後に全肺野に多數の大小斑紋様陰影を認めた。剖檢所見右肺は尋常大で上中下の三大葉より成り、其の上葉は横の截痕で二葉に分かれ、なお背面には肺門部下方から完全に分葉せる 6.5×6 扁平舌狀の副下葉が出ている。即ち右肺は 5 葉から成立している。左肺も尋常大で上下の二大葉中、上葉は横の二截痕によつて三葉に分かれ、更に下葉は其の背面に完全に分葉せる鶏卵大の小副葉を有し

ている。結局、左肺も亦、大小合計五葉から成立している。肉眼的には全肺に互つて粟粒大結節及び種々の大きさの乾酪變性竈がある。鏡檢上健康な肺胞の存する者は極く少部分で、殆んど全肺が増殖性傾向の組織で充たされている。特異なるは左右兩下葉に存する副分葉が其の剖面全部に互つて乾酪化していて、更に左副下葉は其の中央に鳩卵大の空洞一ヶを認め、なお、本症例にては左右腎が牛角様を呈していた。

考察 形態學的に内臓機關に畸形性を有し、肺葉の分葉についても氣管支分岐にも無理な點が存するであろうとは考えるが、私としては肺内に存する多數の小葉性乾酪竈が、全肺の血行播布型の結節融合と考えるよりは、肺内のそれ等の位置から考へて、或る乾酪竈より氣管支性吸引性に傳播した者と考へたい。それ等の中で畸形左下葉副小葉内にて尤も早く空洞が成立した事が経過の比較的短かつた點よりして此の部組織の抵抗弱小と考へないわけに行かない。極言すれば畸形臓器では結核病變の進展速度が大だと考へても良いと思はれる。

143 結核菌染色用パラフィン切片の作製について

東北大抗酸菌病研究所

大池彌三郎

パラフィン切片の作製に當つては一般に吾々はアルコール、クロロフォルム、トルオール、キシロール、ペンゼン、ツエーデル油、クロロフォルムパラフィン、パラフィン等を用いるが、これの物質の中、ツエーデル油とパラフィンの他はみな油脂類の溶解劑として知られているものであつて、従つてこれらによつて組織中の結核菌のリポイドが菌から溶解分離される可能性が考へられる。結核菌の抗酸性は菌のリポイドに由來するものであるから従つて、これらの操作によつて菌の抗酸性が減弱される事が考へられる。

結核組織の連續パラフィン切片を上記各液に時間をかけて浸し、また結核患者の喀痰の均等塗抹標本を作り、これをフオルマリンで固定後パラフィン切片作製操作を施して標本中の結核菌數の多

少を比較し、次の結論を得た。

結論：

結核菌染色用パラフィン切片は、アルコール(浸す時間は成る可く短くする)、トルオール、及びパラフィンをを用いて作つたがよい。

キシロール、ベンゼン、クロロフォルム、クロロフォルムパラフィン等は、菌の抗酸性を減弱させる作用が著明であるから用いないがよい。用いるならなるべく時間を短くしたがい。

なお菌に液體を作用させる場合、その液體の pH の大小によつて菌の抗酸性減弱の程度が左右されるであろうことが考えられるが、私の用いた種々の純度のアルコール、トルオール、キシロール、ベンゼン及びクロロフォルムは一様に pH5.4 であつたので、これらの液體の抗酸性減弱作用の差は pH の相違によるものではなくて、本質的なものであろう。

144 結核屍に於ける下垂體の變化について

東大佐々内科

栗本 東一

著者は結核研究所保生園の好意により 14 例の結核屍の下垂體を検する機会を得たのでここに報告する。

實驗法はフォルマリン浸の標本を大きき測定及断面を端後正中線より半截し一部をパラフィン埋設し切片作り、ヘモトキシリンエオジン染色、マロリー染色、石炭酸フクシン及びチレンブラウ染色をなし、鏡檢した。

1. 實驗成績症：例は 14 例の中、男 6、女 6、不明 2、年齢は 21 歳より 55 歳まで。疾患は何れも肺結核を存し、合併症として腸結核のみを有するもの 2 例、喉頭結核のみを有するもの 2 例、兩者を併有するもの、腸結核並びに結核性腹膜炎を有するもの、淋巴腺結核、結核性中耳炎各 1 例。

2. 大き及び重量：

大きは前後經 8—12 耗平均 9.6 で標準 10.7 に比し稍小、左右經 12—16 平均 15.4 で標準 13.8 に比し稍大、上下經 6—8 平均 6.9、重量 400—850 耗平均 567.9 で、標準 660—740 に比し小である。

3. 組織學的所見：

前葉に於てエオジン嗜好性細胞は一般に少ないが、3 例に於て増加している。此の中 2 例に於ては妊娠細胞かと思われる。鹽基嗜好性細胞は全例に於て増加し、中等度増加せるもの 5 例、高度に増加せるもの 9 例、主細胞増加を見たもの 5 例、充血は 7 例に見、維織化 3 例に見た。中葉に於けるコロイド増加は 13 例に見、中等度増加せるは 4 例、高度増加は 9 例に見た。コロイドは塊狀をなし、マロリー染色に依り赤或は青に着色す。他に腺様増殖を見たもの 1 例、細胞空隙明白なるもの 1 例、後葉に於ける變化は著明なものが見られなかつた。結核菌の見られたものはなく、結核様病竈の見られたもの一例もなかつた。

結論 以上主な變化は前葉に於けるエオジン嗜好細胞の減少、鹽基嗜好性細胞、主細胞の増加、充血、維織化、中葉に於けるコロイド増加である。此の中最も著明なのは鹽基性細胞の増加であるが、之は去勢或は甲状腺除去の場合にも見られる。清野は脈官のアテローム様動脈硬化症の場合にも見たという。Heuke は結核症癆等の消耗過程の際にも見られるという。

又一方鹽基嗜好細胞の分泌機能の一つとして生殖腺刺激ホルモンを分泌する事も知られている。要するに下垂體全體の機能減退を示すも、鹽基嗜好性細胞機能亢進といえよう。主細胞の増加は之が分泌機能を營まない休止狀態の細胞である故、分泌機能減退を示すものといえよう。更にエオジン嗜好細胞の減少も老人性萎縮及び營養失調の場合に見られ、機能減退を示すものであろう。維織化が結核症の下垂體前葉に見られる事を Heuke 等は既に記載している。一般にコロイドの出現は分泌機能異常によるとせられるが、Beuda はコロイドの増大に關し、コロイドは分泌物でなく、Degenerations produkt であるという其の他いろいろの説があるが、機能異常によつて起つたものと考えられる。要するに前葉中間葉に於ける萎縮性變化機能減退の存する事は明らかであると思われるが、之が結核菌毒素によるか、結核による他臓器の變化に基く二次的の變化であるか、其の他によるかという事を之を以て斷定する事は出来ない。

之に關しては更に検討を試みる豫定である。

145 結核初感染機序の實驗病理學的研究

(第一報)

(無菌環境飼育動物の脾、肝、淋巴腺の結核菌に對する態度)

名大病理學教室(指導 宮川教授)

宮 川 正 澄 飯 島 宗 一
岸 本 英 正

結核初感染以前の狀態が初感染及びその後の結核進展に何等かの影響を與えるということは容易に考えられるところであるが、從來兎角初感染という言葉に眩惑されがちにて、それ以前の感作の有無を検討する業績が少かつた。私共は初感染前の自然感作の狀態を研究する目的を以て海獺の無菌飼育の研究に二年前より従事してきた。出生直後の海獺を無菌空氣の流通する特殊タンク中に入れて、無菌食を以て飼育した實驗に就ては昨年度の病理學會で報告したが、この際出生直後の幼獸では如何に無菌操作の下に處置しても雜菌の混入を避ける事は出来なかつたが、その後種々苦心の結果、母獸の分娩直前の時期を骨盤開大の度により正確に判定する方法を考え出し、帝王切開術によつて無菌的に出生直前の幼獸を取り出し、無菌箱の中にて無菌牛乳を以て最長 18 日迄飼育する事が出来た。私共は先ずこのようにして手術で取り出した同腹の幼獸を一つは無菌環境に一つは極微量の結核菌が常時徑口的に侵入するような環境に一つは自然環境に飼育して、それら動物の脾、肝、淋巴腺に於ける細網内皮系の細胞の發育狀況を比較検討して見た。しかるに免疫體產生に關係のある網内系の發育は出生直後より投入されていた無菌環境の如何によつて甚だしく相違する事を知つた。なお無菌環境に投入されたものに於ては結核菌環境に投入されていたものに比して、結核菌皮下注射に對する各臓器の形態的の反應に相違が現われた。

146 再感染に於ける局所淋巴腺の態度に就いて(第一報)

竹尾結核研究所 木 積 一 郎

余は再感染に於ける局所淋巴腺の態度につき下記實驗を試み、次の如き結果を得たり。

B C G (竹尾株)を以て免疫せる海獺に人型強毒菌(高垣株)を以て再感染せし場合に於ける局所淋巴腺の態度を時間的に觀察した。但し B C G 接種は左下腹部皮下接種、再感染は1ヶ月後同側左下腹部皮下に行い初接種菌量は B C G $\frac{1}{10}$ mg 0.5cc

再感染は人型強毒高垣株を小量接種 $\frac{1}{100}$ mg 0.5cc 及び微量接種 10^{-6} mg 0.5cc の兩群に分けて行い、再感染後 2、6、12、24、48、72 時間、1 週 2 週 4 週 $2\frac{1}{2}$ 月に剖檢し、病理組織學的に局所淋巴腺の所見を追求せり。

對照たる人型強毒高垣株初接種群では小量微量群何れも 72 時間までは Sinuscatarrh の像を呈し、1 週間後には細網細胞の増殖稍顯著になり、所々に類上皮細胞浸潤見られ、2 週後には類上皮細胞及細網細胞の集團が髓質を占め、中心部は壊死像を呈し、1 ヶ月以後は大部分融合せる類上皮細胞結節にて占められ、一部壊死又は乾酪化像を見たり。

再感染群では兩群共に再感染後 2—6 時間にして、細網細胞の増殖像及び類上皮細胞の集團的浸潤が認められ、1—2 週にして類上皮細胞結節を見るも、之等の變化が果して再感染に因するものなりや、或は B C G 接種によるものなりやは疑問にして目下再實驗中なり。再感染後 1 ヶ月を経れば所屬淋巴腺は全く類上皮細胞及び細網細胞の増殖で占められ、中心は壊死におち入れり。2 $\frac{1}{2}$ ヶ月後には結締組織の増殖著明なり。

次に接種局所を肉眼的に觀察すれば、初感染群では小量微量何れの群においても接種後 1 週までは局所變化なきも 2 週間にして 0.5cm の硬結をふれ、1 $\frac{1}{2}$ 月で潰瘍となり、2 $\frac{1}{2}$ ヶ月後には 2—2 $\frac{1}{2}$ cm 潰瘍を残せり。再感染群では小量感染では 1 週後に硬結を觸れ、1 ヶ月で潰瘍となり、2 $\frac{1}{2}$ ヶ月後には 0.3cm の小潰瘍形成痂皮にて覆われたり。微量再接種群では肉眼的に變化を示さず。以上の所見により再感染局所は終始肉眼

的に何等の變化を認めざる微量再感染群に於ても所屬淋巴腺に壊死像を伴う類上皮細胞結節を認むる事は結核不感免疫に關して再検討を要するものと考えらる。

147 結核血行轉移に關する 研究(第二回報告)

京大結核研究所

笹 瀬 博 次

初感染變化群以外の、將來、肺癆にまで進展することの多い肺内、初發竈の發生機轉を明らかにせんとし、先ず血行に入るに ghon 氏等の上行性の他に、Anders~~en~~ 氏の下行性の輕視してはならぬ事を腹部疾患統計的考察により明らかにし、次いで成人ばかりの入院患者に就き血行に依る他なしと思はれる。

腎臓、骨關節、眼及び腦膜等の結核の頻度を調査した所、全部合しても 2.66% にしかならず。然るに稻田務氏の剖檢統計では腎臓だけでも汎發性粟粒結核を除いた結核屍の約 1 に認めたので、其の大差を解明せんため、「レ」線撮影を行つた。10841 例の考察を行つたが、典型的な兩側全肺野に來た血行性粟粒結核は僅か 8 例、即ち 0.1% に過ぎず、それより軽い兩側上肺野性と思はれる

もの、1 例、即ち、約 0.01% で何等解明に資するところがなかつた。そこで死亡統計的考察を行つた。この目的に比較的整備している昭和 12、3 年度、年齢別結核死亡統計に據ると腦膜及び中樞神經系、骨、關節、泌尿生殖器等の結核及全身粟粒結核總數の肺結核に對する比を年齢別に検討したところ、0 歳で 84.5% であつたものが 3~4 歳で 220% となり、10 歳~14 歳で 29%、15 歳~19 歳で 10% と急激に減少し、次いで漸減し、60 歳~64 歳で 6% 内外となる。即ち、3 歳~4 歳を中心とした頃は血行性轉移が極めて起り易く、10 歳頃ともなれば著しく減ず。之は結核に對する抵抗或は免疫成立に年齢的大差のあることを示すもので、實驗結核病學成績を人間に導入する際は勿論、人結核の研究でも年齢を考慮しなければならぬことを示している。

之あつて初めて、ランケの病期三期説、緒方氏等の二期説が首肯せられる。而して、青年以後では 3~4 歳頃の約 $\frac{1}{20} \sim \frac{1}{40}$ にしか血行轉移起らずと雖も剖檢統計、死亡統計、臨床統計夫々の間になお可成の大差あり。

今後之を究明せんとす。