

がみられる。

ワクチンAの7000倍液と8000倍液による反応では陽性率においてツ反応に近似するが、陽性発赤の度数分布に交錯がみられ、硬結触知数もツ反応に比較して著しく多く、ツ反応陰性者に疑陽性を示す例がみられる。

従て、ワクチンAの稀釈液において、陽性率をツ反応に一致せしめると硬結触知率が高くなり、硬結触知率をツ反応に一致せしめると陽性率がやや低くなると考えられる。換言すれば、ワクチンAによる反応はツ反応に比較して硬結形成傾向が強いことが分る。

又、発赤の大きさの平均値、反応度等種々なる角度から両反応を比較するとき、総べての比較条件を同時に満足せしめる力価の一致点を求めることは困難と考えられる。

ワクチンAを稀釈後室温に放置した場合の力価の変動状況を検討することは重要であるが、定量的な検定方法がないのでその詳細を知ることは困難である。先ず、対照として使用したツ液につき、その保存と力価に関する先人の見解を求めると、橋本は Parisch, Okell がツ原液は一定期間効価不変なるにかかわらず4000倍液は3ヵ月で40%の効価消失を招くとせる報告を追試し、旧ツ液の10, 100, 1000倍各稀釈液が氷室、室温保存ともに1カ年は効価を持続し得ると報告した。その後岡、水口、相沢、戸田、本間、田川、安井・平野、柳沢等はいずれもツ稀釈液の力価が長期に亘り安定せることを認めた。これに反し、清水は石炭酸を加えざる2000倍ツ液が1年後に、松田は10000倍ツ液が室温保存1週間後に、池尻は無蛋白ツ液が稀釈後室内保存7ヵ月後夫々力価に低下を認めたという。かくの如く必ずしもそれ等の見解は一致をみていないが、無菌的に保存せられる場合には相当期間その力価に殆ど低下が認められないとする見解が現在一般に支持せられているようである。

7ヵ月間室温に保存せられた2000倍稀釈旧ツ液の力

価に変動がなかつたものとの仮定の下に、これを対照にして実施した実験③)の成績によれば、ワクチンAの9000倍液は、室温保存7ヵ月後、陽性率、反応度、硬結触知数等いずれの点より検討するも、その力価に低下を招来せるものと断定したい。従て、ワクチン療法遂行中、注射毎に容器の開口をなすときはこの点一応の考慮を必要とするものと思う。

VI 結 語

人型結核菌の菌体より分離抽出せる特異抗原性物質溶液(ワクチンA)を以て皮内反応を実施し、その力価を検討して次の成績に到達した。

- 1) 2000倍稀釈旧ツ液に比し、該特異抗原性物質溶液の5000倍液の力価は強く、25000倍液の力価は弱く、10000倍液の力価はほぼ相等しい。
- 2) 特異抗原性物質溶液の7000倍液、8000倍液による反応は陽性率においてツ反応(旧ツ2000倍液による)に近似するが、硬結触知数がツ反応に比し著しく多い。
- 3) 特異抗原性物質溶液の9000倍液、10000倍液による反応は硬結触知数においてツ反応に近似するが、陽性率がツ反応に比し低い。
- 4) 特異抗原性物質溶液による反応はツ反応に比し硬結形成傾向強く、両反応原による反応を完全に一致せしめる至適濃度を求めることは困難である。
- 5) 特異抗原性物質溶液の9000倍液は、室温保存7ヵ月後、その力価に低下が認められた。
- 6) 特異抗原性物質溶液による反応とツ反応との間に組織学的の差異を証明し得なかつた。

参 考 文 献

- (1) 丸山：日本医事新報、1228, 440(昭22)
- (2) 橋本：満洲医誌、24, 736(昭11)
- (3) 柳沢：公衆衛生学、479(昭23)

流動パラフィン結核加熱死菌ワクチンの研究

(第一報) 動物実験よりみた毒性に就て

国立予防衛生研究所結核部(部長 柳沢謙)

金 井 興 美 志 賀 康 夫
伊 藤 文 子

I 緒 言

結核症の免疫の特長は結核菌が体内に存在している間

のみ成立することであると、生菌ワクチンを主張する Calmette は述べており、これは彼のBCGワクチンの基本的な免疫理論である。

一方結核死菌による予防ワクチンの研究は、Koch 以来生菌ワクチンを凌駕する広範なる仕事が行なわれているにもかかわらず、BCG 程の支持を得たものが一つもないのは、上述の点に考慮が払われなかつたためであるとも思われるのである。結核死菌による免疫の研究は、主として如何にして有効抗原を損わずに、菌を殺すかの点に努力が傾けられて、今こゝにその一つ一つを挙げる暇のない程、種々なる方法が考慮されたのであるが、一方如何にして菌を生体内に長く存在せしめるかの研究はあまり行われなかつたのである。有効免疫元の存在する限り、体内に長く存在すれば結核死菌も結局BCG の如き生菌ワクチンと同一生物学的意義をもつのではないかと考えられるのであるが、この点に関して初めて一つの道を開いたのは、1934 年の Couland(1) の研究である。彼は生理的食塩水浮游の加熱死菌接種では見られぬ強い永続的な感作を固形パラフィン包埋加熱死菌で家兎に与え得る事を発表した。その翌年 Saenz(2) は固形パラフィンを流動パラフィン、ワセリン油に換え得る事を示し、更に Saenz(3,4,5,6) Balteanu, Ioma(7), Hensel(8,9), Freund, Casals, Hosmer(10,11), Birkhang(12), Rist(13), 我が国に於ては植田(14)、生沼(15)、金光(16)、村田(17)、大林、岩崎等(18)がこの種の実験を追試し、多くはその抗元性、感染防禦性等を確認しているのである。殊に最近、岡、山田等(19)の系統的な研究は流動パラフィン死菌ワクチンの予防ワクチンとしての可能性に就いて有力な支持を与えている。我々も一昨年来い追試の意味で一応動物実験を行い、更に人体接種の経験を得ているので、こゝにその成績を三報に分割して報告する。

II 実験方法及び実験成績

流動パラフィン浮游結核加熱死菌（以下「流バラ死菌」と略す）の毒性に就いて。

流バラ死菌の毒性に関して、接種後の所属淋巴腺の腫脹及び解剖所見による各所淋巴腺及び各臓器の結核性病変を研究した。

実験 A

実験方法

菌株としては BCG、有毒人型菌 Frankfurt 株、青山 B 株、及び分離直後の渡辺株を用いた。すべてソートン合成液体培地上 14~18 日培養のものを濾斗上の濾紙に集め蒸留水にて洗滌後、濾紙の間で吸湿し、更に秤量し、生理的食塩水（以下「生食水」と略す）又は流バラを媒液として手振法で 60 mg/cc の各菌浮游液を調製した。手振法は 9 mm 直径の水晶球 200 個を入れた 1 立

の硬質丸型平底コルペンを用いた。以上の操作はすべて滅菌器具と無菌操作で行い、調製後 120°C 20 分間で加熱殺菌した。又対照として用いる為、60 mg/cc の生菌 BCG 生食水浮游液と生菌 Frankfurt 株 0.2 mg/cc の同様浮游液を作つた。これらの菌液を夫々数匹の健康モルモット（未使用で 10 倍稀釈旧ツベルクリン 0.1 cc の皮内接種で発赤を生じないで且つ膝蓋淋巴腺の腫脹のないもの）の左大腿筋内又は左下腹部皮下に 0.5 cc ずつ接種して、その所属淋巴腺である左膝蓋腺の腫脹を 2 週毎に、外部より触診によつて追求した。

成績

第 1 表は各接種群のモルモット数を各程度の淋巴腺腫脹を示す匹数によつて分類して、腫脹の著明な動物の数の上から各接種菌液の毒性をみた成績である。腫脹の大きさは外部より触診して大豆大迄の腫脹は（卅）小豆大迄は（十）疑わしき場合は（±）として記載した。表を見ると生食水に浮游している場合の加熱死菌はそれが BCG にせよ有毒菌であるにせよ、主例腫脹を生ずることがなかつたに反して、流バラ死菌接種の場合には著明なる腫脹を来し、8 週後には全例に腫脹がみられたのである。対照として、流バラのみを接種したのでは何等腫脹を来さない。他方、生食水浮游の生菌接種の場合は、Frankfurt 株 0.1 mg 皮下接種は BCG 30 mg 接種以上の毒性を示し、又生菌 BCG 30 mg 接種は死菌 BCG 30 mg の流バラ浮游液よりも毒性は少い。

実験 B

実験方法

ソートン合成液体培地上 2 週培養 BCG を用いて実験 A に於けるが如く、60 mg/cc の生食水浮游の生菌 BCG 及び加熱死菌 BCG ワクチンを調製した。他方、流バラを媒液として同じく、同濃度の加熱死菌 BCG ワクチンを調製し、夫々数匹のモルモットの左大腿筋内に 0.5 cc ずつ接種した。又流バラ死菌接種に関しては別の千匹のモルモットの左下腹部に於て 10 mm × 10 mm の十字の乱切を抜毛したのち、3ヶ所で行い、ワクチンを塗布してよくすりこんだ。かくして 3ヶ月間飼育したのち解剖し、肉眼的に又顕微鏡的に所見を比較検討した。

成績

第 2 表に示した如く、生菌 BCG 30 mg も死菌 BCG 30 mg も生食水を媒液とした場合には肉眼的な病変を起すことは少い。局所の濃瘍や所属淋巴腺の多少の腫脹以外内臓に変化を見ることは殆どない。これに反して流バラを媒液とした場合には、接種局所、淋巴腺と肺に著明な結核性病変を示していた。乱切法に依つた場合

第 1 表

結核加熱死菌を流動パラフィン又は生理的食塩水に浮遊してモルモットに接種した場合の所属淋巴腺の腫脹

媒液	菌の生死	菌 株	接 方 法	使用頭数	使用 体 重 当初 gm	淋 巴 腺 腫 脹	経 過 日 数(週)			
							2	4	6	8
生理的食塩水	生 菌	B C G	30 mg 筋内	10匹	300~410	- 8 ± 2 + 0 + 0	3 2 2 1 5 6 0 0	4 1 4 2 6 6 0 0	5 3 5 2 5 2 5 0	
		人型有毒菌 Frankfurt 株	0.1mg 皮下	4	290~350	- 0 ± 1 + 3 + 0	0 0 0 0 3 3 1 1	0 0 0 0 3 3 1 1	0 0 0 0 3 2 2 2	
	加熱死菌	B C G	30 mg 筋内	5	310~420	- 5 ± 0 + 0 + 0	5 5 0 0 0 0 0 0	5 5 0 0 0 0 0 0	5 5 0 0 0 0 0 0	
		人型有毒菌 Frankfurt 株	30 mg 筋内	3	280~400	- 3 ± 0 + 0 + 0	3 3 0 0 0 0 0 0	3 3 0 0 0 0 0 0	3 3 0 0 0 0 0 0	
流動パラフィン	加 熱 死 菌	B C G	30 mg 筋内	6	360~500	- 0 ± 3 + 3 + 0	0 2 3 2 4 4 0 0	0 0 0 0 3 3 3 3	0 0 0 0 3 3 3 3	
		有 毒 人 型 菌	Frankfurt株	30 mg 筋内	4	310~430	- 0 ± 1 + 3 + 1	0 0 0 0 2 2 1 2	0 0 0 0 4 4 4 4	0 0 0 0 0 0 4 4
	青山B株		30 mg 皮下	10	320~410	- 0 ± 4 + 6 + 0	0 0 0 0 5 5 5 4	0 0 0 0 6 6 4 4	0 0 0 0 6 6 4 4	
	渡辺株		30 mg 筋内	4	260~380	- 1 ± 2 + 0 + 1	1 0 0 0 3 3 1 1	0 0 0 0 3 3 4 4	0 0 0 0 0 0 4 4	
			0.5 cc 筋内	10	290~430	- 10 ± 0 + 0 + 0	10 10 0 0 0 0 0 0	10 10 0 0 0 0 0 0	10 10 0 0 0 0 0 0	

註 (1) 所属淋巴腺(左膝裏部)の腫脹を外部より触診してその腫脹の大きさによつてモルモット数を分類した。 (2) { - 無腫脹
± 疑わしき程度
+ 小豆大迄の腫脹
+ 大豆大迄の腫脹

(3) 肉とは左大腿部筋内接種皮下と左下腹部皮下接種

には、局所、淋巴腺、内臓共に殆ど変化なく唯1例、肺に結核結節を1個示した。又こゝに注目すべきは肺に明瞭な病変を示しながら肉眼的に病変を脾、肝に発見し得なかつた点である。Rist(13)、生沼(15)の報告の如くである。これらの動物は夫々観察期間中順調に体重を増加し、流パラ死菌乱切接種群中の1匹が連鎖状球菌性肺炎で死亡せる以外健康を保持した。猶、局所の腫瘍に就いては Ziehl-Nelsen 染色法によつて菌の検索を行い、807番以外動物の腫中には抗酸性菌を全例発見し得た。又淋巴腺腫脹と肺に於ける病変結節は、病理標本を作製し、予研病理部にて組織学的に検査し全例結核性病変の特長を認めたのみならず 702, 703, 704, 709 番の各動物の

肺結節中には抗酸性菌を発見した。組織像に就いては後述する。

実験C

実験方法

実験Bと同一実験を有毒人型菌 Frankfurt 株を用いて行つた。即ちソートン培地上2週培養の株を用いて 60 mg/cc及び 1 mg/ccの流パラ死菌ワクチン 60 mg/ccとの生食水浮遊液をつくつた。更に对照として生菌 Frankfurt 液の 1mg/cc の生食水浮遊液を作り夫々3~4匹の健康モルモットに 0.5 cc 又は 0.1 cc 筋内又は皮下接種を行い、3ヶ月後解剖し、肉眼的に病変を比較した。

第2表 BCG加熱死菌を生理的食塩水又は流動パラフィンに浮遊させた際の結核性病変

群	I										II					III				
	加熱死菌 BCGの流動パラフィン浮遊液種					加熱死菌 BCG生理的食塩水浮遊液種					生菌 BCG液種									
抗元処置	加熱死菌 BCGの流動パラフィン浮遊液種										加熱死菌 BCG生理的食塩水浮遊液種					生菌 BCG液種				
接種方法	30 mg 左大腿部筋内接種					左下腹部に10mm×10mmの十字の乱切3個					30 mg 左大腿部筋内接種					30 mg 左大腿部筋内接種				
モルモット番号	701	702	703	704	705	706	707	708	709	710	801	802	803	804	805	806	807	808	809	810
使用前「ツ」	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
解剖前「ツ」	23×22 20×18 21×18 13×18 10×14 18×16										18×16 18×17 16×14 13×11					20×21 18×20 10×14 20×21 23×20				
体重増減(gm)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
接種局所	90	100	140	75	10	60	145	200	100	120	120	100	280	220	140	110	90	120	90	70
膝	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍
鼠蹊	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍
腋窩	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍
後腹	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍
後腹門	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍
肝	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍
氣管	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍
後胸骨	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍
肺	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍
脾	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍
脾重(gm)	0.9	0.8	1.5	1.1	0.9	1.0	1.2	1.2	1.0	1.1	0.7	0.5	0.5	1.0	0.7	1.0	0.5	0.5	1.2	0.9
肝	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍
腎	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍

注 (1) 解剖は抗元接種後3ヶ月目に行つた。
 (2) 内臓(+) 増変なきものよくきがつて見出し得る程度の結核
 (卍) 一見して数個の結核多数の結核
 (3) 淋(+) 無腫脹疑わしきもの腫脹
 (卍) 小豆大迄の腫脹大豆大迄の腫脹それ以上の腫脹
 (○) 印乾燥化を示す
 (4) 接局(A) 腫瘍 (G) 潰瘍
 (4) ツベルクリンツベルギー(「ツ」) は100倍稀釈旧ツベルクリンの0.1cc 皮下接種後24時間判定によつた。

第3表 有毒人型菌 Frankfurt 株の加熱死菌を生理的食塩水又は流動パラフィンに浮遊させて接種した際のさ結核性病変

群 別		I						II			III			
抗 元 処 置		加熱死菌 Frankfurt 株流動パラフィン浮遊						加熱死菌 Frankfurt 株生理的食塩水浮遊			生菌 Frankfurt 株生理的食塩水浮遊			
接 種 方 法		30 mg 左大腿筋内接種			0.1 mg 左下腹部皮下接種			30 mg 左大腿筋内接種			0.1 mg 左下腹部皮下接種			
モルモット番号		911	912	913	914	915	916	917	918	919	920	921	922	923
使用前「ツ」ア		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
解剖前「ツ」ア		23×22	30×28	28×28	23×21	18×17	18×20	0	5×5	0	20×21	25×23	18×16	19×19
体重増減 (gm)		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		130	270	230	130	120	200	100	90	120	10	50	10	90
接 種 局 所		A	A	A	-	-	-	-	-	-	A	G	G	G
淋	膝 襪	左	⊕	⊕	⊕	-	+	-	-	-	⊕	⊕	⊕	⊕
	右	-	-	-	-	-	-	-	-	-	⊕	+	-	+
鼠	蹠	左	±	⊕	⊕	-	-	-	-	-	⊕	-	⊕	-
	右	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
腋	窩	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	後 腹	左	⊕	⊕	⊕	-	-	-	-	-	⊕	-	⊕	-
肝	門	-	-	-	-	-	-	-	-	-	⊕	⊕	-	⊕
	氣 管	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
後 胸 骨	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	⊕	-	-	+
	肺	左	⊕	⊕	⊕	-	+	-	-	-	+	-	⊕	+
肝	右	⊕	⊕	⊕	-	-	-	-	-	-	+	-	-	⊕
	脾	-	-	-	-	-	-	-	-	-	⊕	+	⊕	⊕
脾	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	⊕	⊕	⊕	⊕
	腎	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
臓	脾重 (gm)	0.9	0.9	0.8	0.9	0.7	0.6	0.5	1.0	1.2	1.2	1.1	1.0	0.9
	腎	左	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	右	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

註 表中の記号は第2表と同じ

成 績

第3表にまとめた成績に依れば我々は、まず生菌接種と死菌流パラ浮遊液接種の最大の差異は内臓に於ける病変の分布の差であることに気がつく。有毒菌のモルモットに接種の際、常に我々が認める事は脾、肝に病変が相当著しくとも肺に於ける結節の極めて少ない点である。この事は静脈経感染の際にも見られるのであるが、流パラ死菌接種の際には肺に多くの結節を作るのに反して肝、脾には肉眼的に変化のないのが特長である。流パラ死菌の腹腔内接種の際に、我々は肝、殊にその辺縁部に数個の時には多数の白斑を認め、組織学的に、中央の壊死の強い結核性病変である例を経験したことがあり、又山田(20)は家兎睾丸内に流パラ死菌を接種して肝に白斑を観察しているが既に述べた如く Rist, 生沼と同じく我々

は皮下又は筋内接種で肝、脾に変化、結節をみたことはなかつた。又肝門淋巴腺の腫脹をみないことと共通的な理由によるものか明らかでない。猶有毒菌であつても加熱死菌の生食水浮遊液は全く毒性がなく流パラ死菌でも菌量の少ない場合には肺に結節を発見しなかつた。又大腸菌の乾燥菌体を用いて流パラ死菌接種を行つたが30 mg接種でも局所の変化以外、淋巴腺の腫脹や内臓の結節等を発見しなかつた。局所の変化も組織学的には、流パラ滴の跡と思われる空胞が多数あり、組織の壊死と纖維芽細胞を認める程度である。肉眼的に臆がないように、白血球を欠いている。流パラ結核死菌接種による肺結節は表面からみると小は粟粒大から、大は大豆大に及び、多くは円形、楕円形であるが融合して不規則形のものもある。色は灰白色、黄色を帯びるものもあり、時には中心部が乾酪

化している。触れると肋膜直下より内部に及び、且つ肺表面に多少隆起し、硬度は非常に硬いものが多い。組織像は既に Rist, 生沼の研究に詳しく、我々も同様の組織象を観察した。その最も特長ある点は肺に移行して来た流バラ滴の標本製作過程中に逸脱せる跡とみられる円形、楕円形、又は不規則形の空胞を中心として上皮様細胞の層がとりまいており、空胞の大きさは種々で直径数 μ から百 μ を越えるものもある事である。更に興味ある点は空胞の辺縁部に屢々抗酸性菌を発見し得る事で、菌を伴つて転移した流バラ滴の跡と考え得る所見のあることである。上皮様細胞の層の中には時々巨細胞を発見し、又多形核白血球や核崩壊物を混えている場合もある。淋巴球や形質細胞の出現をみる事も屢々で、結節の中央部は壊死又は硝子様化しているものもあり、最外層は多かれ少かれ結締組織細胞によつて包囲されているのが普通である。

III 考 察

以上は我々が流バラ死菌の毒性を実験動物に於ける病変の上から研究したわけであるが、かゝる立場を離れて菌自身に関して毒性という事を考えるならば、一般的に云つてそれは生体内に於ける菌の増殖能力というわけである。即ち生体内に於ける喰菌作用、抗菌現象により、又自然に死んでゆく菌数に凌駕し得る増殖力が強い程毒性が強いと考えられる。故に増殖力が全くない死菌、殊に所謂毒素の考えられぬ結核菌では毒性が無いわけである。然るに流バラ中に存在する結核死菌が毒力が上るのは興味のある点である。我々は今流バラ死菌ワクチンの特殊な生物学的作用に於ける流バラの演ずる役割に就いて、各研究者の意見を考へてみる。Rist (13) は病理組織学的研究から流バラ死菌の一つの矛盾した性質に就いて述べている。

それは流バラ中に菌が存在する場合には、菌は接種局所に長くとどまる傾向と同時に局所を離れて淋巴腺を通つてから肺に転移する傾向の極めて強いことである。第 1, 2, 3 表の我々の実験成績からも流バラ死菌の移動性を示しているが、他方 Saenz は局所に菌をとどめる作用を流バラが与えるといふ点に就いては否定している。Freund, Casals (10) は猿を用いて流バラ死菌の淋巴腺、肺への転移の速かなる事を報告し、生沼 (15) も Rist の研究を組織学的立場から全面的に認めている。又 Freund (21) は菌の転移性に関して流バラの特異性を認めるよりも、流バラが加熱死菌の生体内で受ける喰菌作用や組織液の酵素作用に対して一つの防禦作用をなして生体内に於ける菌の存続を長からしめていると考える。生食水中

の菌も転移は速かでも、どんどん喰菌破壊されて発見し難く、結節も作り得ないのではないかと思われるのである。例えば肺炎双球菌や連鎖状球菌が胃ムチン中に浮遊されて接種されると毒性の高まるのは有名な事項であるがこれに関する Nungster, Miller, Castles (22) 等の考え方と帰を一にする見解である。又肺炎双球菌の夾膜と毒性との関係の如く流バラの被膜が人工的な夾膜として加熱死菌の毒性を高めているとも考えられる。しかし菌が単に流バラに完全に包埋されて生体内に存在しているだけでは流バラのみを接種したのと同じである。故に流バラ中に菌体内の抗元物質が融出して来るのではないかと考えられる。Rist (13) は流バラ死菌ワクチンより菌体を除いた濾液を用いて実験し、このものの生物学的意義のない事を記載している。しかし他方 Hehre (22) の実験や Choucroun (24, 25, 26, 27) の研究は流バラ中に抗元物質の抽出されることを暗示している。或は又ワゼリン油ラノリン等油類であれば程度の差こそあれ、同一結果の得られる事からみれば特に流バラの抗元抽出力を強調する必要もなさそうである。唯油類が生体内から排泄され難いという性質は確であろう。そして菌が少量ずつ流バラの被膜を失つて常に生体を刺戟して抗体を産出させているのかも知れぬ。然し要するに死菌であるから、毒性が流バラによつて上昇したにせよ、その毒性は初めの接種量と流バラの量によつて或程度調節出来るのであつて、我々は少量菌によつて安全、しかし有効免疫力ある流バラ死菌ワクチンを調製し得る可能性があるのである。又 30 mg 接種で肺に病変があつても全身的に全く健康で体重増加を来し数ヶ月も発育し続けるのである。

IV 総 括

- ① 流バラ死菌は接種局所に硬結膿瘍を作り易く且つ長期存在し、その中に菌を長期保有す。
- ② 生食水中死菌接種では接種局所に硬結膿瘍をつくり難く吸収され易い。
- ③ 流バラ死菌の乱切法接種によつて局所の障害は少く、殆ど変化を見ない。
- ④ 流バラ死菌の皮下又は筋内に大量接種した場合には接種局所のみならず、肺にも著明なる結節を作るが、肝、脾には変化をみない。
- ⑤ 結核加熱死菌は流バラを加える事によつて毒性を上昇するが、その毒力は接種菌量を調節して適当なワクチンとなし得る可能性がある。
- ⑥ 流バラ死菌の生物学的作用の機序に就いて考察した。

文 献

- (1) Couloud E: *Rev. de la Tuberc.*, 11, 851, 1934.
- (2) Saenz A.: *Compt. rend. Soc. de Biol.*, 120, 870, 1935.
- (3) Saenz A.: *Compt. rend. Soc. de Biol.*, 120, 1050, 1935.
- (4) Saenz A.: *Compt. rend. Soc. de Biol.*, 124, 338, 1937.
- (5) Saeng A.: *Compt. rend. Soc. de Biol.*, 124, 887, 1937.
- (6) Saenz A.: *Compt. rend. Soc. de Biol.*, 125, 714, 1937.
- (7) Balteanu I., Ioma A., et Garagul A.: *Compt. rend. Soc. de Biol.*, 126, 522, 1937.
- (8) Hensel G.: *Beitr. z. Klin. Tuberk.*, 90, 26, 1937.
- (9) Hensel G.; *Beitr. z. Klin. Tuberk.*, 91, 442, 1938.
- (10) Freund J., Casals J., and Hosmer E. P.: *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, 37, 509, 1937.
- (11) Freund J. and Casals J.: *J. Immunol.*, 38, 67, 1940.
- (12) Birkhaug K.: *Acta Tuberc. Scand., Suppl. V. 1.*, 1940.
- (13) Rist N.: *Ann. Inst. Pasteur*, 61, 121, 1938.
- (14) 植田、遠藤: *東京医事雑誌*第 3111 号、昭13、
- (15) 生沼金夫: *海軍軍医会雑誌* 33, 7, 844, 昭19.
- (16) 金光正次: *東京医学会雑誌* 58, 7, 451~478, 昭19.
- (17) 大林容二、岩崎竜郎、大森勝: *実験医学雑誌* 27, 3, 307, 昭18.
- (18) 村田春造; *海軍軍医会雑誌* 33, 6, 793, 昭19.
- (19) 岡捨己、山田俊一郎その他; *抗酸菌病研究雑誌*, 1, 1, 昭21; 2, 1, 昭22; 3, 2, 昭23; 4, 2, 昭24; 5, 1, 昭24; 6, 1, 昭25.
- (20) 昭山田俊一郎; *抗酸菌病研究雑誌*, 5, 1, 昭24.
- (21) (11)に同じ
- (22) Nungster W. J., Jourdonnais L. F. and Wolf A. A.: *J. infect. Dis.*, 59, 11, 1936.
Miller, C. P. and Castles E.; *J. infect. Dis.*, 58, 263, 1936.
- (23) Hehre E.; *J. Immunol.*, 36, 285, 1939.
- (24) Choucroun N.: *Lompt. rend. Acad. d. Sc.* 208, 1757, 1939.
- (25) Choucroun N.: *Compt. rend. Acad. d. Sc.* 210, 511, 1940.
- (26) Choucroun N.: *Science*, 98, 327, 1943.
- (27) Choucroun N.: *Am. Rev. of Tuberc.*, LVI, 3, 203, 1947.

稿を終るに臨み、御指導と御助言を賜つた柳沢部長、室橋主任に謹んで謝意を表す。又組織標本所見に就いては予研病理部江頭博士の御指導を仰いだ事を深謝する。猶この研究に要せし費用は文部省総合研究結核研究委員会よりの援助によれることをここに謝意を表す。