微排結核菌の毒力に関する研究

永 井 喬

九州大学医学部第二内科教室 (主任 楠教授)
国立筑紫病院 内科 (主任 権藤博士)

受 付 昭 和 31 年 12 月 26 日

〔I〕 序 言

微量排菌の問題に関しては、わが国では砂原氏¹⁾によりはじめて体系的に論じられたが、その後多くの業績が報告され、特にその予後については本問題と密接な関係にある作業療法と結びついて、昭和26年より国立療養所作業療法協同研究班において統一的研究が行われている。療養所退所患者の予後とその入所中の排菌状態については、内外数多の報告があるが、植村^{2)~5)}、長沢⁶⁾、7)、松田氏⁸⁾らによれば、微排者を含めた培養陽性群の予後は明らかに塗抹陽性群と培養陰性群の中間にあるとされているのであるが、特に植村氏は毎月1回の培養でまれに10コ以下の集落を示す程度の陽性者では常に陰性のものと大した予後の差がなく、臨床上的悪化を示すことも皆無に近く、3~4年後でも10%内外の再発に止まると報じ、当院における権藤・竹下・永井らの調査でもほぼ同様である。権藤氏⁹⁾は6ヵ月ないし1年の観察期間中、X線所見および臨床一般所見が arrested の状態であつて、かつ毎月1回以上の培養での間欠的培養陽性者(陽性頻度は観察期間中1~2回程度)で、その排菌量が常に培地2本の合計で20コ以下のものを最微排者と呼んだが、かかる最微排者の喀痰培養を行つてみると、最終判定で集落数が極めて少なく(実際は5コ以内のものが多く)、しかも7~8週以後に初めて菌を証明するものが大多数なのである。Pottenger¹⁰⁾は厳重な検査による微排者では、本人自身に対してこそいくらか危険性はあるが、周囲の人々に対しては危険性がないと言い、また Brian Shaw & Wynn Williams¹¹⁾は痰の結核菌の状態と結核感染との関係をつベルクリン陽転率によつて調べ、培養陽性者と陰性者とは同じ程度に取扱つてよいという。

かかる公衆衛生上の見地と相まつて、植村氏のいう(+)以下のものの再発率の少ないこと、また培養上前述したように遅発性の少数集落発生が見られることから考えて、微排者では単に排菌の絶対数が少ないということのほか、微排菌そのものに毒力その他何らかの特別な性質があるのではないかと考えたのである。この問題に関しては最近耐性や毒力等について発表が散見されるようになり、微排菌は弱毒であるというような二、三の報

告が見られる。

そこで私はこれについて実験を行つた。

〔II〕 実験方法および供試菌株

微排菌の毒力試験については、私は塗抹陽性者の菌株およびH₃₇Rv、人F株等を対照として、Dubos¹²⁾らの提唱せる Neutralred 呈色反応、Cord 形成能および杉山氏¹³⁾の Neutralred 超生体染色法による白血球生存期間を予備実験とし、マウスによる動物実験を本実験として毒力を比較検討した。

しかして実験を三次に分け、まず第一次実験では最微排者でなくて毎月1回以上の臨床的定期培養検査で得られた間欠的培養陽性者の菌株(臨床微排菌)、第二次実験では最微排者よりの菌株について前記予備実験ならびに動物実験を行い、第三次実験においては最微排菌と思われる遅発性の少数集落菌について動物実験により検討を試みた。

(1) 予備実験

i) Neutralred 呈色反応

Dubos¹²⁾らの提唱した方法に基き、今村・堀氏¹⁴⁾、15)らの追試方法に従つて実験を行つた。すなわち pH 9.2~9.6 ベロナル緩衝液中に50%メタノールで洗つた菌体を浮遊させ、これに1,000倍 Neutralred水溶液3滴を加え、30分間室温に放置すると菌塊は肉眼的に紅色、桃色、白桃色、灰白色等の色調を呈するが、赤、紅に染まつたものほど毒力が強いことを示すといわれ、私はその程度を(卍)、(卅)、(廿)、(十)、(±)、(一)にて區別した。

ii) Cord 形成能

Bloch¹⁶⁾、Dubos¹⁷⁾、Yegian¹⁸⁾、阿武¹⁹⁾、藤田氏²⁰⁾らの方法を参考として、Kirchner液体培地中のMikrokolonieをチールネルゼン法で染色して Cord 形成能の程度により、藤田氏²¹⁾にならひ4型に分類する。彌永氏²²⁾は各型に相当するものを集計した数を次式にあてはめ Cord 指数なるものを考案した。
$$\frac{\text{I型} \times 4 + \text{II型} \times 3 + \text{III型} \times 2 + \text{IV型} \times 1}{\text{I型} + \text{II型} + \text{III型} + \text{IV型}} = \text{Cord指数}$$
とすると指数が4に近いほど毒力が強いということになる。

iii) Neutralred 超生体染色による白血球生存期間

今村・堀・小川氏¹⁴⁾、15)らの方法に従ひ、健康家兎の

腹腔内に滅菌ブイオンを注入し、5時間後に腹水を採取しこれを遠心沈澱して白血球を集める。これと各菌株の菌液 1 mg/cc を等量に混合し、37°C に一定時間静置する。あらかじめ清拭載物硝子に 5,000倍 Neutralred アルコール溶液を塗抹し、菌・白血球混合液を7時間後に取出して清拭カバーガラスに滴下し、Neutralred 塗抹硝子の上に置き、カバーガラスの周囲をワセリンで閉じ、この標本をさらに37°C 孵卵器中におさめ、Neutralred の超生体染色による白血球顆粒の染色状態を観察し、被染率を百分率で表わすのであるが、私は彌永氏²²⁾に倣って不染率を百分率で表わし、不染指数すなわち不染指数 = $\frac{\text{白血球+菌液の不染率}}{\text{白血球の不染率}}$ なるものを求めた。これによると指数大なるほど毒力が高いことを示すことになる。

(2) 本実験 (動物実験)

私は体重15g以上のツ反陰性の主として雄性マウス(市販D・D種)を用い、尾静脈接種法により、第一、第二次動物実験では菌量 1mg, 0.1mg, 0.01mg に分け、各菌量別に2~3匹宛のマウスに接種した。第三次実験では菌量0.1mgを各菌株6匹宛マウスに接種し、マウス斃死数、斃死例の生存期間、臓器病変を検し臓器培養を行った。第一、第二次実験では菌接種後5週目に全部屠殺し、第三次実験では3週、5週、7週目に各株1~2匹宛屠殺し、いずれも肉眼的所見を調べ臓器培養を行った。臓器培養に関しては適当量の臓器片を取り、1% NaOHで10³倍に稀釈しその0.1ccを2本の1% KH₂PO₄培地に培養し、37°C 5~6週培養後に判定し、集落数 25/2コまでを(+), 50/2コまでを(++)、100/2コまでを(++), 100/2コ以上を(###)として判定した。また上記動物実験方法および臓器病変判定はすべて小川氏^{24)~29)}に従った。以上の動物実験により臓器病変、臓器内結核菌の消長、特に第三次実験で感染後の経過日数による病変程度の変化、臓器内生菌数の消長等を検することにより毒力を検討した。

第一次実験には臨床微排菌約40株を予備実験に、動物実験にはその中から6株を選び、第二次実験では最微排菌(この例は60日間の連続培養成績をも吟味して厳選された)20株を予備実験に、そのうちから7株を選んで動物実験に供試した。なお第二次動物実験中同一患者より分離された3菌株があるが、分離時すなわち排菌の日時が異なるものである。第三次動物実験には培養の後期にはじめて発生する少数集落菌9株を供試した。これらには権藤氏の言う厳密な意味での最微排ではないものも含まれているが一応最微排として取扱った。対照標準菌株としてはいずれの場合も塗抹陽性者(臨床中中等症以上の病変を呈し明らかに空洞を有するものが大部分で、培養では常に(###)以上を示す)の数株と、H₃₇Rv、人F株(いずれも九大細菌教室または九大結研保存菌株)を用いた。第一次実験に供した臨床微排菌は明らかに排菌原

と思われる病巣所見の証明される患者より分離されたものも含まれており、また病巣の重軽症を問わずただ排菌状態が間欠的培養陽性であるものである。しかし第二・第三次実験に供した最微排菌は、その患者の発病当時は重症あるいは中等症であつても菌分離時はほとんど minimal の程度で、しかも arrested の状態である。また症例中には加療変形の例も含まれている。この最微排者について実験前2ヶ月以内に気管支鏡検査によつて気管支結核のないことを認め、可視範囲の気管支結核病巣からの排菌でないことを一応確かめた。各菌株の保存期間、継代数、培地種類など実験諸条件を努めて同一にすべく考慮を払い、かつ最微排菌動物実験においては接種菌液の一部を岡・片倉培地に培養し接種菌の死滅していないことを確かめた。また最近薬剤耐性菌の毒力に関して種々の問題が論ぜられているが、私の供試菌株は小川氏法によりすべて耐性のないものを選んでいる。

【III】 実験成績

(1) 予備実験成績

Neutralred 呈色反応、Cord 形成能、白血球生存期間の検査成績を表に示した。まず第一次実験においては Neutralred 呈色反応は表1に示す如く対照群では(++)を示すものが多いのに対して臨床微排群は(+)を呈するものが多いが(###)のものもあり強弱を判定し難い。Cord 形成能では表2の如く人F株を除く各群の平均指数はほとんど変わらない。白血球生存期間は表3の如くH₃₇Rv、人Fは平均指数は高いが塗抹陽性群と微排群との間にはほとんど差異を認めない。

表1 Neutralred 呈色反応

菌株	第一次実験				第二次実験			
	H ₃₇ Rv	人F	陽性株塗抹	微排株臨床	H ₃₇ Rv	人F	陽性株塗抹	最微排株
株数	1	1	10	40	1	1	3	18
総検査延数	2	1	18	48	1	1	3	25
検査成績	###					1		
	##			5 (10%)			1 (33%)	2 (8%)
	++	1		10 (56%)	8 (17%)		2 (67%)	12 (48%)
	+		1	4 (22%)	19 (40%)			8 (32%)
	±	1		3 (17%)	15 (31%)			5 (12%)
	-			1 (5%)	1 (2%)			

注 () 内は総検査延数に対する比率。表2, 3もこれに準ず

表 2 Cord 形成能

		第 一 次 実 験				第 二 次 実 験			
菌 株		H ₃₇ Rv	人 F	陽性株塗抹	微排株臨床	H ₃₇ Rv	人 F	陽性株塗抹	最微排株
株 数		1	1	7	39	1	1	3	20
総 検 査 延 数		2	2	8	43	2	2	3	32
Cord 指 数	3 ~ 4		1	1 (12.5%)	15 (35%)	2	2	2 (67%)	7 (22%)
	2 ~ 2.9	2	1	6 (75%)	15 (35%)			1 (33%)	13 (41%)
	1 ~ 1.9			1 (12.5%)	13 (30%)				12 (37%)
	平均指数	2.4	2.9	2.3	2.4	3.1	3.5	2.9	2.2

表 3 白血球生存期間

		第 一 次 実 験				第 二 次 実 験			
菌 株		H ₃₇ Rv	人 F	陽性株塗抹	微排株臨床	H ₃₇ Rv	人 F	陽性株塗抹	最微排株
株 数		1	1	10	14	1	1	3	16
総 検 査 延 数		2	1	15	14	4	4	10	28
不 染 指 数	4 ~ 5	1	1	5 (33%)	2 (14%)	1 (25%)			
	3 ~ 3.9	1		2 (13%)	3 (21%)	1 (25%)		2 (20%)	1 (4%)
	2 ~ 2.9			5 (33%)	5 (36%)		1 (25%)	3 (30%)	8 (29%)
	1 ~ 1.9			3 (20%)	4 (29%)	2 (50%)	3 (75%)	5 (50%)	14 (50%)
	0 ~ 0.9								5 (17%)
	平均指数	3.8	5	2.9	2.8	2.5	1.4	2.2	1.5

第二次実験における Neutralred 呈色反応および Cord 形成能は表 1, 2 に示す如く最微排群中に弱毒を示すものが多く、白血球生存期間 (表 3) においても最微排群は弱毒の傾向を示した。第一次、第二次予備実験成績を総括的に比較すると標準 H₃₇Rv, 人 F 株は他に比し強毒であると思われるが、塗抹陽性群と臨床微排群の間には差がなく、最微排群は塗抹陽性群より弱毒であるように思われる。しかし各群においてもある菌株は強毒を、ある菌株は弱毒を示すことが見られ、また同一患者でも分離期の異なるものは必ずしも成績が一致せず、また 3 種の予備実験成績が各菌株について必ずしも平行的ではなかつた。なおまた第二次動物実験における接種菌液の一部をもつて予備実験を行つた成績でも各群に差を認めず、予備実験だけでは毒力判定は困難であると思われる。

(2) 動物実験成績

動物実験に供試した菌株は前述の予備実験成績にて大体内中等度の毒力を示すものを選んだ。

i) 第一次動物実験成績

斃死数および斃死マウスの生存日数、剖見所見および臓器培養成績では、H₃₇Rv, 人 F 株は死亡数も多くかつ生存日数も短かく、また剖見および臓器培養所見からも強毒であると思われる。また臨床微排群にも死亡数はかなり多く、臓器肉眼的所見および培養所見等から臨床微排株が弱毒であるとは言えない。

接種後 5 週目剖見による肉眼的および臓器培養所見では、表 4 に示す如く、肺においては臨床微排群と塗抹陽性群との間に特別に病変所見上の差異を認めず、培養成績ではかなりの集落数が見られる。肺病変と肺内生菌数の消長との関係は必ずしも平行的ではなかつた。脾所見

では特別な差ではないが臨床微排群の方に強い病変を呈するものかなり多く見られた。

ii) 第二次動物実験成績

斃死マウスの各所見では最微排群にもかなり多くの死亡数があり、臓器にもかなりの病変が認められた。菌接種後5週目剖見ならびに臓器培養成績では表5に示す如く、まず肺においては各群大差なく、肺病変と肺内生菌数との関係は平行的ではなかつた。次に肝培養所見では例数が少ないが差がないようであり、脾所見でも見るべき差異を認めない。

iii) 第三次動物実験成績

この実験では接種量を0.1mgに一定し、接種後3, 5, 7週目に各株について1匹宛屠殺し、感染後の経過日数による病変の推移、菌数の消長を檢した。斃死例の各所見では、塗抹陽性群6株中1菌株、最微排群9株中3菌株では3~4週目ころより急速に死亡数が増加し生き残り数が減少している。また死亡例の病変も高度のものがあり、最微排株の毒力が他より劣つていゝと思われぬ。接種後3, 5, 7週各週ごとの剖見ならびに臓器培養成績を見ると、表6に示す如く、肺所見(表6の〔イ〕)では各週ごとの比較で各群の間に大差を認めない。また接種後日数経過につれ比較的病変増強、増菌の傾向のあるもの、ないしは各週とも(+)以上の病変、集落数(+)以上の生菌数を維持して他より強毒と思われるものは、

塗抹陽性群6株中1株、最微排群9株中3株であつた。なお肺病変と肺内生菌数との関係は今回は大体平行的であつた。肝脾所見(表6の〔ロ〕)ではいずれも各週ごとの所見で各群の間に特別な差異を認めない。また肝脾所見は大体肺所見とも平行的であり、脾所見での重量別判定と生菌数も平行的であり、結局諸成績を通覧して、H₂₇Rv, 人F株は比較的強毒で、塗抹陽性群中1株、最微排群中3株が強毒であると思われた。しかし全体的に各群の間に甚しい差異は認められなかつた。

〔IV〕 考 案

(1) 欧米では酸化還元色素による一連の呈色反応が菌の毒力鑑別に使用できると結論されているようである。Dubos¹²⁾らは抗酸菌の Neutralred 呈色反応が有毒無毒との間に差を認めると提唱している。しかしわが国では今村・堀・小川氏^{14,15)}らが有毒無毒の結核菌(人型菌)14ないし30株にて追試した結果、菌の毒力とは無関係であつたと報告している。私の実験成績においてもほとんど見るべき差異を証明せず、微排菌の毒力を比較検討することはできなかつた。

(2) Dubos¹⁷⁾は液体培養中の Mikrokolonie が Serpentine Cord を作るものに Virulenz の高いものが多いと発表し、阿武氏¹⁹⁾らも同様のことを言つている。また今村・梅田氏²³⁾は強毒5株、弱毒5株を Dubos 培地に

表 6 第三次動物実験成績〔イ〕肺所見

菌 株		肉 眼 的 病 変 所 見				臓 器 培 養 成 績			
		H ₂₇ Rv	人 F	塗 抹 陽 性 株	最 微 排 株	H ₂₇ Rv	人 F	塗 抹 陽 性 株	最 微 排 株
株	数	1	1	6	9	1	1	6	9
週 別	7 マウス数	2		10	7	2		8	6
		冊						1	2
		冊				2		1	2
		冊					1		
		冊					1		
屠 殺 例	5 マウス数	1	1	7	8	1	1	7	8
		冊		1		1	1	2	2
		冊				1		1	1
		冊		1	1	1		2	2
		冊			2	2			
成 績	3 マウス数	1	1	7	9	1	1	7	9
		冊			1	1	1	5	2
		冊			2			1	3
		冊		1	1	1		1	1
		冊			1	1		1	2
成 績	3 マウス数	1		7	9	1		7	9
		冊			1	1		5	2
		冊			2			1	3
		冊		1	1	1		1	1
		冊			1	1		1	2
成 績	3 マウス数	1		7	9	1		7	9
		冊			1	1		5	2
		冊			2			1	3
		冊		1	1	1		1	1
		冊			1	1		1	2
成 績	3 マウス数	1		7	9	1		7	9
		冊			1	1		5	2
		冊			2			1	3
		冊		1	1	1		1	1
		冊			1	1		1	2
成 績	3 マウス数	1		7	9	1		7	9
		冊			1	1		5	2
		冊			2			1	3
		冊		1	1	1		1	1
		冊			1	1		1	2
成 績	3 マウス数	1		7	9	1		7	9
		冊			1	1		5	2
		冊			2			1	3
		冊		1	1	1		1	1
		冊			1	1		1	2

〔ロ〕肝ならびに脾所見

菌 株		肝 所 見 (臓器培養成績)				脾 所 見				臓器培養成績			
		小川氏重量判定				臓器培養成績							
		H ₃₇ Rv	人 F	塗 抹 陽性株	最 微 排 株	H ₃₇ Rv	人 F	塗 抹 陽性株	最 微 排 株	H ₃₇ Rv	人 F	塗 抹 陽性株	最 微 排 株
株 数	1	1	6	9	1	1	6	9	1	1	6	9	
週 別	ウズ数	2		9	7	2		10	7	1		1	3
	冊							1	2				
	冊				1			1	2				
	冊				1	2		1					1
	冊	1		3	2			4	1	1			1
屠 殺 例	マウス数	1	1	7	8	1	1	6	9	1	1		3
	冊			1		1		1	1				
	冊	1		1	1		1	1	4				
	冊		1	1	1			2			1		1
	冊			1	2			2		1			2
成 績	マウス数	1	1	6	9	1	1	7	9	1	1	4	9
	冊	1		1			1	2	3	1		1	1
	冊		1		3						1		
	冊			1	1			1	4			2	4
	冊			1	2		1		1			1	3
週			3	3			2	1				1	

Tween を加えたもので実験し、長い菌紐を作るものに強毒株が多かったと報告している。私の Kirchner 培地における実験成績では、臨床微排群は対照群と差がないが最微排群では対照群より弱い傾向を示した。藤田氏²⁰⁾は Cord 形成能は主として集落性状が R 型か S 型であるかに関係するもので R 型において著明に Cord 形成を認め、必ずしも毒力結核菌のみ特有なものでないと言っている。このように現在 Cord 形成能と毒力に関する決定的な論拠がないのであるから、私の実験成績から最微排株が弱毒であるとは明言できない。

(3) 今村・堀・小川氏¹⁴⁾¹⁵⁾らは結核菌の毒力に関し、弱毒強毒人型菌の白血球に及ぼす影響について Neutralred による白血球生体染色を用いて数株の強毒弱毒結核菌の家兎仮性エオジン嗜好性白血球に対する傷害作用、すなわち白血球生存期間を検したが、白血球顆粒の被染率は結核菌液と白血球血清浮遊液を混じた後の時間の経過と共に強毒結核菌の場合は比較的減少し、弱毒菌はその減少の度合が軽度であつたと報告している。私の白血球生存期間の成績においては、臨床微排群は対照群と差はなかつたが最微排群は対照群より白血球傷害作用が少なく弱毒であるとの結果を得た。

以上予備実験成績においては Neutralred 呈色反応では臨床微排、最微排とも対照群と大差なく、Cord 形成

能、白血球生存期間では臨床微排群は対照群と大差はないが、最微排群は対照群より弱毒であるように思われた。

(4) しかしながら結核菌の毒力試験は現在のところ結局動物実験によつて定める以外に方法がないのであるが、Rich³⁰⁾によると結核菌の毒力とはもともとその型の菌に対して感受性のあるような種類の動物の正常な個体の組織の中で、その型の菌に由来する問題の菌株が生存し増殖し続けて行く能力の程度であると言ひ表わすことができると説明される。一方実験動物の結核症に関して種々の動物を用いて動物の生存能力、諸臓器病変、諸臓器内の結核菌の消長等を追及し、結核菌の菌力測定法を確立せんとする試みは甚だ多いが、結局菌毒力の問題は諸臓器内の増菌の傾向をもつて見られていふと言えよう。最近栗栖・熊沢氏³¹⁾は結核患者の喀痰培養において4週間判定にて集落数(+) (++) (+++)のものより菌を採取し、(++) はガフキー(2)~(3)号程度のもの各4株計12株についてモルモット実験により毒力を比較したが、肺脾所見より(++)群は一般に病変が強く、(+) (++)群はその程度が軽度であり、微量排菌株は毒力の弱いことを示唆するものであろうと述べている。また坂元氏³²⁾は微量排菌者6例、対照として人F株、重症者3例についてモルモット脳内接種法を行い毒力を検討し、微量排菌者の結核菌毒力は重症者のそれより弱い印象を受けたが、集

落数と毒力との間には一定の関係を認めなかつたと言っている。私のマウスによる実験では、第一次実験において対照群の例数が少なく比較が困難であつたが臨床微排群の方にむしろ毒力の強いものが多く認められた。しかしこれは菌株選定に当たりただ排菌量および排菌頻度だけを考慮したため、実は相当重症例も含まれていたからではないかとも思われる。また第二次実験では、種々な実験条件の影響のためか臓器病変を作る程度が僅少で臓器培養でも集落発生数が少なく、また対照株も少数例で充分比較検討することが困難であつたが、得られた成績からは最微排株も対照群と大した差異を証明しなかつた。第三次実験でも、屠殺例の諸臓器病変、培養所見とも最微排群と対照群の間に特別有意な差を認めえない。しかしながら第二、第三次実験とも死亡例所見ではかなり毒力が強いものが証明され、あなから最微排菌でも弱毒であるとは言えないと思われた。

渡辺氏³⁵⁾は毒力と病巣との間にある程度の関連性があると報告しているが、Roloff・Pagel³⁴⁾が菌の毒力と病巣との関係を患者喀痰より得た結核菌をモルモットに接種し追及した結果、明らかな関連性は認めなかつたと報告している。私の最微排者では発病時は重症例であつても菌分離時はほとんど Minimal に属し、arrested の状態で重症例とは病巣の性状に明らかな差異があるのであるが、毒力に関しては差異を認めず病巣性状と菌毒力との関連性について推論することはできなかつた。このことは Roloff・Pagel の成績に一致するものであるが、また排菌量から眺めた場合でも排菌量の少ないものほど毒力が弱いとは限らず、排菌量と毒力との関連性を明らかにすることはできず栗栖・熊沢氏らの成績とは一致しなかつた。

〔V〕 総 括

私は微排菌特に最微排菌の毒力に関する実験的研究を行い次の成績を得た。臨床微排14株、最微排40株と塗抹陽性者の菌株10株内外およびH₃₇Rv、人F株との間における Neutralred 呈色反応、Cord 形成能、白血球生存期間を検し、Cord 形成能および白血球生存期間において最微排群が弱毒のようであつた。臨床微排6株に対する塗抹陽性3株、H₃₇Rv、人F株との比較、最微排7株に対する塗抹陽性3株、H₃₇Rv、人F株との比較および最微排9株に対する塗抹陽性6株、H₃₇Rv、人F株、との三次にわたるマウス尾靜脈接種法による動物実験では、臨床微排株はむしろ対照群より強毒であると思われる成績となつたが、最微排株は対照群とほとんど差異を認めなかつた。しかし最微排株の中にも毒力の強い菌株があることを証明し微排菌が弱毒であるとは限らず、結局微排菌の毒力に関する特異性を見出すことはできなかつた。

稿を終るに当たり、御校閲を賜つた恩師楠教授に深甚の謝意を表し、終始御指導を戴いた本院内科医長・九大助教授権藤博士ならびに彌永博士に満腔の謝意を捧げる。

文 献

- 1) 砂原：日結，6，4，224，昭22.
- 2) 砂原：日結，7，1，12，昭23.
- 3) 植村：日結，8，3，119，昭24.
- 4) 植村：日本臨床，8，5，399，昭25.
- 5) 植村：医療，9，2，73，昭30.
- 6) 長沢：結核，27，2，88，昭27.
- 7) 長沢：結核，29，3，108，昭29.
- 8) 松田：日結，9，8，380，昭25.
- 9) 権藤：臨床と研究，31，11，1047，昭29.
- 10) Pottenger：Am. Rev. Tuberc.，48，279，1943.
- 11) Brian Shaw & Wynn-Williams：Am. Rev. Tuberc.，69，724，1954.
- 12) Dubos：Am. Rev. Tuberc.，56，175，1947.
- 13) 杉山：血液及び組織の新研究とその方法，南山堂，昭27.
- 14) 今村・堀：結核，27，9，531，昭27.
- 15) 今村・小川：結核研究委員会細菌科会報告，昭26～27.
- 16) Bloch：J. Exp. Med.，91，2，197，1950.
- 17) Dubos：J. Exp. Med.，86，2，175，1947.
- 18) Yegian：Am. Rev. Tuberc.，65，181，1952.
- 19) 阿武：結核，24，4，105，昭24.
- 20) 藤田：結核，27，8，409，昭27.
- 21) 藤田：結核，28，4，178，昭28.
- 22) 権藤・彌永・永井：結核，30，増刊号，90，昭30.
- 23) 今村・梅田：文部省科学研究費結核班細菌科会報告，昭27.
- 24) 小川：結核，25，12，647，昭25.
- 25) 小川：結核，25，7，302，昭25.
- 26) 小川：結核，24，3，80，昭24.
- 27) 小川：結核，24，3，20，昭24.
- 28) 小川：結核，24，4，5，昭24.
- 29) 小川：結核菌検索の基礎と応用，194，保健同人社，昭26.
- 30) Rich：The pathogenesis of tuberculosis，Charles C. Thomas，Springfield. III，1950.
- 31) 栗栖・熊沢：医療，9，3，187，昭30.
- 32) 坂元：臨床と研究，31，11，24，昭29.
- 33) 渡辺：第7回医務局研究発表会報告集，186，昭28.
- 34) Roloff，W. und Pagel：Beitr. Klin. Tuberk.，72，658，1929.