

ツベルクリン・アレルギーの実験的研究

第3編 ツベルクリン・アレルギーの受動性伝達 (passive transfer)

とそれに関与する細胞の種類、量の吟味

小 崎 克 巳

京都大学結核研究所細菌血清学部 (指導 植田三郎教授)

受付 昭和32年1月17日

第1章 緒 論

「ツ」アレルギーの受動性伝達は古くより数多くの研究者により、その成否が議論され研究されてきたが、1945年 Chase¹⁾は初めて確実に成功する方法を発表した。そして Chase の実験はその後も Kirchheimer および Weiser^{2,3)}らによつて追試せられさらに精細な研究がなされてきた。Lawrence⁴⁾は結核患者の白血球を健康人の皮内に注射することによつて、「ツ」陽性に転化せしめうる事ができると述べ、Metaxas, Metaxas-Buehler^{5 11)}も Prausnitz-Küstner 反応を応用して、仮令 Donor から得る細胞量が少量であつても受動性伝達を可能にする方法を発表した。また Kirchheimer, Hess および Spears⁶⁾は腹腔滲出細胞の中顆粒白血球は受動性伝達能力がないことを証明し、Schmid⁷⁾は受動性伝達は組織球によるものと推察し、一方また Wesslen⁸⁾、深瀬らはリンパ球がその主体であると考えている。さらにまた Jeter, Tremaine, Seeborn⁹⁾らの研究によると 2-4-Dinitrochlorobenzen に対する遅延型の反応については、生きた滲出性細胞ばかりでなく、超音波で破壊した細胞にもまた、受動性伝達能力があり、その際破壊した細胞を遠沈した時の上清が必要であり、ミトコンドリア等を含む沈渣の部分には感作能力が存在しないという興味ある実験を報告した。ここでさらに「ツ」アレルギーの受動性伝達が可能であることを証明することは「ツ」抗体の実存およびその場所等を決定する鍵を与え、かつまた「ツ」反応の本態の究明に足場を与えるものであり、惹いては結核アレルギーの全貌を明らかにし、また病巣の進展とアレルギーとの関係等種々の課題を明確にする緒口となるであろう。このような見地から本編においては「ツ」アレルギーの受動性伝達とそれに関与する細胞の種類、量等に関し一連の実験を行つた。

第2章 「ツ」アレルギーの受動性伝達に関する細胞の種類吟味

以下の実験において使用する流パラの腹腔内注射によつて滲出細胞の総量、種類、生死等について、まず

予備的な実験を行つた。

動物: H₃₇Rv 株 1.0mg を皮下に注射して強く感作した3匹の結核海狸を使用した。対照としては2匹の健康海狸を使用した。

方法: それぞれの海狸の腹腔に流パラ 30ml を注射して48時間後に殺し、腹腔をロック液で充分洗滌し、洗滌液を遠心沈澱して流パラを除き、細胞量を測定した。そしてさらにロック液 5ml を加えて細胞浮遊液を作り、その一部を塗抹して Neutralred による超生体染色、ギムザ染色を行つた。

成績: 表1に示す如く、流パラ注射48時間後における腹腔滲出細胞量は0.1~0.2ml であるが、一般に細胞量は結核動物の方が健康動物よりもやや多いようであつた。超生体染色によると95%が生活細胞であつた。またギムザ染色をした塗抹標本を細胞200につき鑑別した成績は、多核白血球12~21%、リンパ球20~38%、大単核性細胞41~57%であつた。

表 1 (細胞200中)

海狸番号	感作方法	10×「ツ」 24時間値	細胞量	多核 白血球	リンパ 球	大単核 性細胞
No. 110	H ₃₇ Rv 1mg	17×16mm	0.2ml	15%	38%	44%
No. 111	"	25×21	0.25	17	34	41
No. 112	"	15×15	0.15	12	30	57
No. 40	対 照	0×0	0.15	21	28	46
No. 41	"	2×2	0.1	19	20	50

第3章 腹腔滲出単核性細胞による受動性伝達の方法に関する吟味

第1節 Chase の実験¹⁾の追試

動物: Donors としては10匹の体重350~450gの海狸に予め H₃₇Rv 株 1mg を皮下に注射して充分に感作したものと、4匹の健康海狸を使用した。一方 Recipient としては体重340~420gの健康海狸3匹を供試した。

方法: H₃₇Rv 株 1mg の皮下注射によつて強く海狸10匹について、上述と同様にして 0.1~0.2ml 内外の腹腔滲出細胞をえた。10匹の Donors を6匹と4匹の2群に

分ち、それぞれ採集した滲出細胞を混合し 2 ml のロック液を加えて細胞浮游液とし、対照の4匹からもまた同様にして 2 ml の細胞浮游液を作り、これら3種の細胞浮游液をそれぞれ1匹ずつの Recipient の腹腔内に注射した。細胞注射3日および5日後に 10×「ツ」0.1ml で皮内反応を行った。

成績：成績は表1に示す如く、結核海猿から得た腹腔滲出細胞を注射された Recipient の2例は、注射3日および5日後に行つた「ツ」反応は陽性であり、その反応は

肉眼的に遅延型のものであつた。健康海猿を Donors としての対照例においては、「ツ」アレルギーの受動性伝達は成立しなかつた。成功2例のうち、6匹の Donors の細胞を集めて(0.8ml)注射せられた動物が、4匹の Donors の細胞を集めて(0.55ml)注射せられた動物よりも感作程度が強かつたように見えたことから、注射細胞量が受動性伝達を左右するかなり重要な因子であるとも考えられるが、この点に関しては、後にさらに詳細な検討を試みた。

表 1

Donors				Recipients					
海猿番号	感作方法	10×「ツ」 48時間値	細胞収量	注 射 細 胞 量	海猿番号	10 × 「ツ」 皮内 反 応			
						伝達3日後		伝達4日後	
						24 hr	48 "	24 "	48 "
No. 123	H ₃₇ Rv 1mg	17 × 16	0.15	0.8	No. 52	14 × 13	11 × 11	16 × 16	14 × 13
No. 121	"	15 × 15	0.1						
No. 115	"	21 × 21	0.15						
No. 126	"	23 × 21	0.2						
No. 117	"	14 × 14	0.1						
No. 119	"	19 × 18	0.15						
No. 120	"	18 × 18	0.1	0.55	No. 51	10 × 10	9 × 8	13 × 13	11 × 10
No. 116	"	23 × 21	0.15						
No. 118	"	30 × 30	0.2						
No. 124	"	19 × 18	0.1						
No. 46	対 照	2 × 2	0.1	0.45	No. 50	4 × 3	3 × 3	4 × 4	3 × 3
No. 49	"	3 × 2	0.15						
No. 53	"	0 × 0	0.15						
No. 54	"	2 × 2	0.1						

第2節 感作動物の腹腔滲出細胞の皮内注射による「ツ」アレルギーの受動性伝達

Metaxas, Metaxas-Buehler⁵⁾は Prausnitz-Küsterの方法および Opieの局処性受動性感作の方法を用いて、Chase¹⁾に倣い「ツ」アレルギーの局処性細胞性伝達を試みた。すなわち、かれらの試みた方法では受動性伝達に必要な Donors の細胞量が遙かに少量でこと足りる長所があり、成功率もまた劣らないという。そこで余は氏らの方法を多少改変して追試し、それによつて得られた結果をよく吟味して、今後の受動性伝達に関する実験に資そうとした。

動物：Donors としては H₃₇Rv株1.0mg を皮下注射して強く感作した海猿4匹および対照として未感染の海猿2匹を供試した。Recipient としては、6匹の「ツ」反応陰性の海猿を用いた。

方法：6匹の Donors の腹腔内に30ml の流バラを注射し、48時間後に殺し、細胞を集め(0.1~0.2ml) 1.0ml のロック液に浮游させ、その0.3ml をそれぞれ1匹ずつの Recipient の側腹皮内に注射した。細胞注射2日および4日後に 10×「ツ」0.1ml をもつて「ツ」反応を検した。

成績：成績は表2にある如く、感作動物の細胞を注射された4匹のうち3匹は著明な遅延型の反応を呈した。ただ1例のみは Donor の感作程度が弱かつたためか2日後の「ツ」反応は弱く必ずしも陽性でなかつた。対照の健康海猿2例においては、ともに全く「ツ」反応陰性に終つた。

第4章 「ツ」アレルギーの受動性伝達に多核球が関係するかどうか

表 2

Donors				Recipients					
海狼番号	感作方法	10×「ツ」 48時間値	細胞収量	海狼番号	注 射 細胞 量	10×「ツ」皮内反応			
						伝達2日後		伝達3日後	
						24時間値	48 "	24 "	48 "
No. 82	H ₃₇ Rv 1.0mg	30 × 28	0.2 ml	No. 60	0.06	18 × 18	16 × 16	18 × 18	16 × 16
No. 83	"	23 × 21	0.15	No. 61	0.045	10 × 10	8 × 8	14 × 14	13 × 12
No. 84	"	25 × 24	0.2	No. 62	0.06	15 × 15	12 × 12	15 × 13	12 × 12
No. 85	"	19 × 18	0.1	No. 65	0.03	11 × 11	7 × 7	10 × 10	?
No. 55	対 照	2 × 3	0.1	No. 57	0.03	2 × 3	0 × 0	2 × 2	0 × 0
No. 56	"	2 × 2	0.15	No. 58	0.045	6 × 4	3 × 3	4 × 4	2 × 2

Chase¹⁾, Stavitzky¹⁰⁾, Kirchheimer²⁾³⁾, Metaxas⁵⁾¹¹⁾らが示した如く「ツ」アレルギーの受動性伝達は腹腔滲出細胞の注射によつて成立することは明らかであり、その他肝、脾、リンパ腺の磨砕した組織液によつても、また可能であることが証明せられた。Lawrence⁴⁾もまたMinor-Burnetの方法によつて結核患者の血液から分離した白血球を用いて健康人に「ツ」アレルギーを伝達できることを報告した。流バラの腹腔内注射48時間後に集めた滲出細胞は20%に近い顆粒多核白血球を含有するが、Minor-Burnetの方法は赤血球から白血球を分離するにすぎず、その白血球層はさらに高率に顆粒白血球を含有している。そこで本章においては顆粒白血球にもまた「ツ」抗体の保持、運搬の能力があるか否かを検討した。

動物：H₃₇Rv 1.0mgの皮下接種をした5匹の海狼をDonorsとし、Recipientとしては3匹の健康海狼を使用した。

方法：5匹のDonorsのうち4匹には2% Bouillon 10mlを腹腔内に注射し3時間後に殺し、腹腔をロック

液で洗滌し、遠心沈澱して細胞を集め、さらに2回遠洗して洗滌し2匹のDonorsの細胞を混合して(細胞量0.1ml)1.0mlのロック液に浮遊し、その0.3mlをRecipientの皮内に注射した。他方細胞浮遊液は塗抹標本とし、ギムザ染色をした。残りの1匹のDonorは対照として流バラ30mlを腹腔内に注射して48時間後に細胞を集め、1mlのロック液の浮遊液としてその0.3mlをRecipientの皮内に注射した。細胞を注射せられたRecipientは2日および4日後に10×「ツ」で皮内反応を行った。

成績：Neutralredによる超生体染色によると、滲出細胞の93%が生活細胞である。またギムザ染色によると、わずかのリンパ球、上皮細胞を除いて95%以上は多核白血球であつた。受動性伝達の成績は表3に示す如く、2匹の海狼の腹腔内にピオンを注射して集めた多核白血球を注射したRecipientの2例の2日および4日後における「ツ」反応は陰性であつた。しかるに流バラを注射した動物から集めた滲出細胞を注射したRecipientには明らかに「ツ」アレルギーが伝達せられた。

表 3

Donors				Recipients					
海狼番号	感作方法	10×「ツ」 48時間値	細胞収量	海狼番号	注 射 細胞 量	10×「ツ」皮内反応			
						伝達2日後		伝達4日後	
						24時間値	48 "	24 "	48 "
No. 131	H ₃₇ Rv 1mg	23 × 21	0.08	No. 12	0.059	5 × 4	4 × 4	2 × 2	2 × 2
No. 132	"	25 × 25	0.05						
No. 133	"	20 × 20	0.06	No. 15	0.042	6 × 6	4 × 4	2 × 2	—
No. 134	"	28 × 28	0.08						
No. 130	"	29 × 27	0.15	No. 11	0.045	12 × 12	10 × 10	14 × 13	11 × 11

小括：この成績よりみて、一般に抗体産生には関係しないと考えられている多核白血球は「ツ」アレルギーの局処性受動性伝達に際してもまたその能力がない。ここでChase¹⁾, Kirchheimer²⁾³⁾あるいはLawrence⁴⁾らの腹腔滲出細胞による「ツ」アレルギーの受動性伝達の能力および「ツ」抗体は腹腔滲出単核性の細胞と密接な関係があるという主張は、上記の成績から見て愈々確かであるように考える。

あるように考える。

第5章 腹腔滲出細胞による「ツ」アレルギーの受動性伝達に与る細胞の量の吟味

「ツ」抗体は細胞鉤着性であるから生体のアレルギーの強弱は1つには生体の個々の細胞の保有する抗体の多寡と比例するといえよう。このように考えると受動的に伝

達された「ツ」アレルギーの強弱は注射される単核性細胞の質、すなわち「ツ」抗体の含有量と、注射される細胞の量とに左右されるであろうと考えられる。このような考え方でまず注射する細胞の量について検討をした。

材料および方法：10匹の海猿に $H_{37}R_v$ 2mg を流バラに懸濁して皮下に注射して強く「ツ」陽性とした。流バラ 30ml を腹腔内に注射して、細胞を集め約 1.4ml の細胞を得てこれを 12ml のロック液で浮游液とし、3匹の Recipient にそれぞれ 6ml, 3ml, 1ml の割合に腹腔内に注射し、残りの 2ml を他の Recipient 3匹の皮内にそれぞれ 0.6ml, 0.3ml, 0.1ml の割合に注射した。このようにして Donors としてのそれぞれの海猿の感作程度の差異を平均せしめることによつて、ただ単に注射細胞の多寡がどのような結果をもたらすかを吟味することにした。各注射量の細胞を受けた Recipient はいずれも 2日および 4日後に $10 \times$ 「ツ」で皮内反応を行つた。

成績：成績は表 4 (a) および表 4 (b) に示した。10匹の Donors から得た細胞総量は 1.46ml であり、これを 12ml のロック液で浮游液として 6ml, 3ml, 1ml の割合に 3匹の Recipient の腹腔内に注射すれば、細胞量はそれぞれ 0.73ml, 0.36ml, 0.12ml となる。これらの細胞を受けた Recipient における「ツ」反応値は表 4 (a) に見る如く、最も大量の細胞を注射された No. 16 が最も大であり、次で細胞液 3ml (細胞量 0.39ml) を注射された No. 17 は陽性ではあるが、上記 No. 16 よりは発赤、硬結の大きさがいずれも小さく、かつ程度もまた弱かつた。最後に細胞浮游液 1.0ml (細胞量 0.12ml) を注射された No. 18 の「ツ」反応はほとんど陰性に留まり、 $10 \times$ 「ツ」そのものによると考えられる非特異性の弱い反応しか認められなかつた。そこで上掲第 3 章の表 1 を再び引

用して併せ考察するならば、特に興味深いものがある。すなわち表 1 を見るに、0.8ml の滲出細胞を注射された Recipient No. 52 と 0.55ml の細胞を注射された No. 51 とはそれぞれ感作程度の異なる 2 群の Donors から得たものであるから、直ちに即断することはできないが、ここにおいても、また、多量の細胞を腹腔内に注射された Recipientの方が大きくかつ強い反応を示すことを明らかに看取できると思う。これらの成績からみれば、腹腔内注射の方法によつて受動性伝達を成立せしめるのに必要な細胞量は Donors の感作程度が高い場合は 0.36ml 内外で充分であつて、もし細胞量を増加すればそれに伴つて Recipient に伝達せられる反応性も大となることが分つた。残余の 2ml の細胞浮游液を用いその 0.6ml, 0.3ml, 0.1ml すなわち細胞量にしてそれぞれ 0.072ml, 0.036ml, 0.012ml ずつを Recipient の皮内に注射した時の局処の受動性伝達の成績は表 4 (b) に示した。すなわち細胞浮游液 0.6ml (細胞量 0.072ml) を皮内に注射し、2日および 4日後に行つた $10 \times$ 「ツ」皮内反応が最高値を示した。次で細胞浮游液 0.3ml (細胞量 0.036ml) を注射した Recipient No. 23 は「ツ」反応陽性を示したが、上記 0.6ml 注射の No. 21 よりは若干劣つた。最後に細胞浮游液 0.1ml (細胞量 0.012ml) を注射した Recipient No. 24 の反応は前 2 者に比し遙かに弱かつた。なお表 4 (b) の下段に追加記入したのは上掲第 3 章の表 2 の一部であつて、ここにおいてもまた、それぞれの Donors の感作程度の差が問題となるが、注射細胞量の多寡と Recipient における「ツ」反応値との間には平行関係があるように思われた。すなわち局処性受動性伝達を確実に成立させるために必要な細胞量は、0.036ml ないしそれ以上であるべきことを知つた。

表 4 (a)

Donors				Recipients								
海猿番号	感作処置	$10 \times$ 「ツ」 48時間値	細胞収量	注 射 細 胞 量	海猿番号	$10 \times$ 「ツ」皮内反応						
						伝達 2 日後		4 日後				
						24 時間値	48 "	24 "	48 "			
No. 150	$H_{37}R_v$ 2mg+流バラ	17 × 17	0.15	1.46ml	0.73	No. 16	13 × 13	11 × 11	13 × 13	11 × 11		
No. 151	"	21 × 21	0.1				No. 17	8 × 7	8 × 7	10 × 10	8 × 8	
No. 153	"	23 × 23	0.2					0.12	No. 18	4 × 3	—	4 × 4
No. 154	"	19 × 18	0.15		No. 159	19 × 19				0.06		
No. 155	"	25 × 25	0.2			No. 160	25 × 23			0.15		
No. 156	"	31 × 30	0.2									
No. 161	"	29 × 27	0.15									
No. 157	"	28 × 28	0.1									
No. 159	"	19 × 19	0.06									
No. 160	"	25 × 23	0.15									

表 4 (b)

Donors				Recipients					
海 猿 番 号	感 作 方 法	10×「ツ」 48時間値	細胞収量	注 射 量	海 猿 番 号	10 × 「ツ」 皮 内 反 応			
						伝 達 2 日 後		4 日 後	
						24時間値	48 "	24 "	48 "
No. 150	H ₃₇ Rv 2mg+硫バラ	17 × 17	0.15	1.46	No. 21	14 × 13	12 × 12	17 × 17	16 × 16
No. 151	"	21 × 21	0.1						
No. 153	"	25 × 23	0.2						
No. 154	"	19 × 18	0.15		No. 23	14 × 14	13 × 13	12 × 12	10 × 10
No. 155	"	25 × 25	0.2						
No. 156	"	31 × 30	0.2						
No. 161	"	29 × 27	0.15		No. 24	8 × 6	6 × 5 (±)	5 × 5 (±)	4 × 3 (±)
No. 157	"	28 × 28	0.1						
No. 159	"	19 × 19	0.06						
No. 160	"	25 × 23	0.15						

小括：個々の単核性細胞が強く感作されていればいるほど、この細胞による受動性伝達は強く成立し、個々の細胞の質を一定にするならば、当然細胞量が感作の強弱を支配するものと考えられる。ここに得られた成績もまた充分このことを実証するものであり、腹腔内注射で受動性伝達を成功させるに必要な細胞量は概略 0.36ml 内外であり、注射細胞量を増せば伝達される「ツ」アレルギーもまたそれにつれて増大する。しかし Metaxas⁵ による局処性受動性伝達の方法はその本質上必ずしも明確に細胞量と感作程度との関係を示さないが、やはり、細胞量を少なくすれば受動性伝達は不成功になる。以上の事実から「ツ」反応が発現するためには、本来「ツ」なる反応元に対して結合する細胞（抗体）の一定量以上の存在を必要とすることを考えしめる。

第6章 総括ならびに考察

第1編¹⁴、第2編¹⁵ および本編において実験、考察した如く、「ツ」抗体は単核性細胞において形成され、また保持されていると考えられる。すなわち顆粒白血球は理論上も、本編の実験においてもまた抗体の産生ないし運搬には関係しないものと考えられる。ただ余の言うところの単核性細胞が Stavitzky¹⁰ 深瀬らのいう如くリンパ球であるのか、あるいは Schmid⁷ のいう如く網内系の細胞誘導体である Histiocyten であるのかは、上述の実験中には決定することができなかつたが、本実験を基礎として考察するならば結核菌の形態学的および生物学の特性によつて、感染個体に起る細胞反応の特殊性が、すなわち結核菌の蠟質等の異物性によつて集る一連の細胞系が、菌の崩壊、分解を起し、抗原物質を遊離せしめ、その結果として抗体を産生し保持すると思われる

る。本編の細胞性受動性伝達の基礎もまたこのような細胞系にあり、このような細胞系こそ、硫バラの腹腔内注射によつて容易に滲出、游走する単核性細胞そのものである。血清をもつてする受動性感作においては、Donors の血清抗体価が高いほど、また注射血清が多量なほど Recipient に現われる反応性の程度が高いように、細胞性受動性伝達においてもまた、同様の関係が認められ、注射細胞量が多いほど Recipient に強くアレルギーを賦与する。しかし細胞性受動性伝達の実験は血清の受動性感作に比し甚だ不安定であり、わずかの操作の手違によつて、または不明の原因によつて間々失敗する点等からして、細胞鈎着性の「ツ」抗体は甚だ不安定な性状をもつことが考えられる。さらにまた Recipient に「ツ」を注射した時、これに反応してくる「ツ」抗体は注射された Donors の細胞保有の抗体なのか、あるいは Kirchheimer² らの言う如く注射された細胞を基として Recipient の体内で新しく形成せられた抗体であるのかは今直ちに決定する方法はないが、局処性細胞性伝達の場合においてはほとんど潜伏期間を必要とせず、さらに予め in vitro で Donors の感作された細胞と、「ツ」とを混じて、反応させ、しかる後に健康な Recipient の皮内に注射した場合には「ツ」型の反応と同様な反応をみることができる点等から考えて Recipient はこの場合、Donors の感作細胞と「ツ」とにただ抗原抗体反応の場を提供しているにすぎない。恐らく細胞内、すなわち原形質内に密に混在するか、ないしは各種顆粒と結合して存在すると思われる抗体は「ツ」と激しい抗原抗体反応を起す。すなわち抗原の消費と共に細胞膜の変化、細胞原形質の凝集、沈降あるいは細胞顆粒の凝集という如き急激かつ高度の変化を起し、反応の強さに従つて Recipient は二次的に発

赤、硬結ないしは壊死等という一連の段階的の反応を示すものであるとも解釈できる。Lawrence¹²⁾は最近生きた単核性細胞ばかりでなく融解した細胞 (lysed cell) によつてもまた、「ツ」アレルギーが受動的に伝達されうること報告しているが、もしこれが事実ならば、ある特殊の細胞系によつて形成、保持され、その細胞の崩壊によつて遊離する抗体によつて伝達されることを意味する。さらにまた Cole, Favour¹³⁾らは次の如き興味ある事実を見出した。すなわち結核菌をもつて感作した海獣は二相系の反応を示し Tuberculopolysaccharideに対する抗体は血清の Fraktion II (ガンマグロブリン)の中に入り、この Fraktion は Tuberculopolysaccharideに対する全身のアナフィラキシーと蕁麻疹型の反応性を受動的に伝達する。これに対して Tuberculo-protein に対する抗体は Fraktion IV-10 (アルファグロブリン)の中に含まれ、遅延型の反応を受動的に伝達する。すなわち血清中にもまた、「ツ」抗体の存在することを指摘した。本編の実験からこの Fraktion IV-10 の由来を単核性細胞との関係から考えるのも興味がある。

結 論

1. 結核海獣の腹腔滲出細胞および脾臓肝臓の組織粥によつて、「ツ」アレルギーは受動的に他の個体に伝達しうる。
2. 「ツ」アレルギーの受動性伝達に関係する細胞は多核白血球ではなく、単核性細胞である。
3. 細胞をもつてする「ツ」アレルギーの受動性伝達はその細胞を他の個体の腹腔内に注射することによつて成立するが、また皮内注射の方法によつても局部的に受動的に伝達せしめうる。
4. Recipient に成立するアレルギーの強さは、その個体に注射する細胞の量に比例する。

終りに臨み終始御懇篤な御指導と御校閲を賜つた植田三郎教授に厚く感謝します。

参考文献

- 1) Chase, M.W.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 59: 134, 1945.
- 2) Kirchheimer, W.F. and Weiser, R.S.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 66: 166, 1947.
- 3) Kirchheimer, W.F. and Weiser, R.S.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 70: 99, 1949.
- 4) Lawrence, H.S.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 71: 516, 1949.
- 5) Metaxas, M.N. and Metaxas-Büehler, M.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 69: 163, 1948.
- 6) Kirchheimer, W.F., Hess, A.R. and Spears, R.G.: Am. Rev. Tuberc., 64: 516, 1951.
- 7) Schmid, F.: Beitr. Klin. Tuberk., 105: 397, 1951.
- 8) Wesslen, T.: Acta Tuberc. Scandinav., 26: 38, 1952.
- 9) Jeter, W.S., Tremaine, M.M. and Seeborn, P.M.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 86: 251, 1954.
- 10) Stavitzky, A.B.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 67: 225, 1948.
- 11) Metaxas, M.N. and Metaxas-Büehler, M.: J. Immunol., 75: 333, 1955.
- 12) Lawrence, S.H.: J. Clin. Inv., 33: 951, 1954.
- 13) Cole, L.R. and Favour, C.B.: J. Exp. Med., 101: 391, 1955.
- 14) 小崎克己: 結核, 32: 11, 599, 昭32.
- 15) 小崎克己: 結核, 32: 12, 665, 昭32.