

結核性肺病巣の形成機序

とくに結核菌体蠟様物質の役割について (第1報)

山本利雄・鈴木建弥・真柄忠哲
 山田正敏・奥本智勇・大井公雄
 渡辺 穹・森田とくを
 石川 治・篠崎 卓*
 大久保 佳子**

三重大学医学部外科学教室 (教授 久保克行)

* 黒部厚生病院 (副院長 吉友陸彦博士)

** 国立療養所春霞園 (園長 工藤敏夫博士)

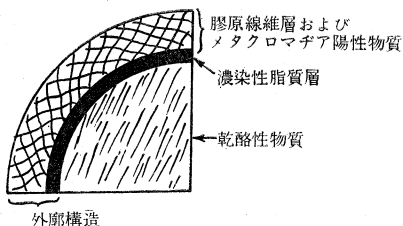
受付 昭和34年1月7日

緒 言

結核性肺病巣の特有な形態がいかにして形成されるかという問題については、従来から多くの研究者によつて検討されてきたところであるが、今日なお不明の点が多い。とくに結核性肺病巣における乾酪化機転および乾酪性病巣の軟化融解機転については、数多くの研究が行われてきたにもかかわらず、まだその本態は明らかにされていないようである^{5)~7) 11)~13) 15) 17)~19) 24)~26) 29)~32) 40)}。

著者らはかねてより、結核性炎症巣の乾酪化および乾酪巣の軟化融解ないし吸収瘢痕化の機転について、病理組織学的、組織化学的ならびに生化学的に検索を続けてきた^{9) 27) 28) 35)~39)}。とくに著者らの1人山本³⁵⁾は、1954年安定した被包乾酪巣は、模型図(図1)に示したように、膠原線維、メタクロマジア陽性物質および脂

図1 外廓構造の模型図



質等の層状配列を有する層状組織によりとり囲まれていることを明らかにした。このような、乾酪巣の被膜を中心とした層状組織によつて作られた構造を、われわれは乾酪巣の「外廓構造」と称しているのである。このわれわれのいう「外廓構造」を構成している層状組織とは、すでにしばしば発表してきたように^{27) 28) 35)}、乾酪性

物質を密に被包する膠原線維性被膜と、膠原線維層の基質および膠原線維層と乾酪性物質との境界に現われてくるメタクロマジア染色で陽性に染まる物質と、乾酪性物質の周辺部にとくに濃染して現われてくる濃染性脂質層とによつて構成されるものである。すなわちわれわれのいう「外廓構造」を構成する層状組織とは、従来一般にいわれてきた乾酪性病巣の被膜と、乾酪性物質の一部とを含んでいるものである。著者らの1人石川³⁵⁾は、新鮮な切除肺材料について各種の色素を用いて、この層状組織の透過性を検討したところ、とくに濃染性脂質層が明瞭に現われてくる、上述の「外廓構造」を示す層状組織は、きわめて透過性が低下しており、分子量700前後、原子数60前後以上の大きさの色素は、この「外廓構造」を示す層状組織を通しては内部には浸入しえないことを明らかにした。このことから、高分子蛋白である蛋白融解酵素等は、この層を通しては内部には浸入しにくいのではないかということが想像されたのである。以上のことから、「外廓構造」が完成していると思われる乾酪巣は、きわめて安定な状態におかれているわけであり、その中の乾酪性物質は、これらの層を通して行われる生体からの作用を受けにくいのではないかと考えられた。換言するならば、乾酪性物質は、透過性を低下させる能力を有する層状組織により完全に被包されることにより、生体の他の場所とは異なつた、特殊の反応の場の中におかれているとも考えられるのである。それでは生体をしてこのような特殊な反応の場を形成させるもの、すなわちわれわれのいわゆる乾酪巣の「外廓構造」を形成させるものは何であろうか、もしわれわれが見出した「外廓構造」が結核に特有なもの、または結核にもつともしばしば見出されるものであるとするならば、当然これの形成因子は結核菌体にもつともしばしば見出されるもので

なければならない。この点について著者らの1人山本³⁵⁾は、結核菌体の脂質が、動物(家兎およびモルモット)体内において、膠原線維性被膜を形成しうる能力のあることを明らかにし、同時にこの被膜によつて被包されている壊死物質は、単球を主とする細胞浸潤によつて占められていることをも明らかにした。さらに著者らの1人石川³⁷⁾の研究によれば、結核菌体脂質中 Anderson^{1)~3)}らの抽出法によるクロロフォルム画分にあたる蠟様物質は、家兎体内において、直接的に一次的反応として、単球浸潤を惹起せしめて凝固壊死巣を形成するとともに、われわれのいう透過性の低下した層状組織からなる「外廓構造」を形成する能力のあることを明らかにしたのである。さて、被包乾酪巣が一般炎症巣と異なる点は、前述のような特殊な層状組織により被包されている場合が多いことおよび主として単球からなる細胞浸潤像を示していることにありと考えるならば、前述のような生体内反応像を示す結核菌体蠟様物質が、結核性炎症巣の乾酪化機序において、重要な役割を演じていてもよいと思われるのである。

もちろん乾酪化の前段階において生ずる大量の壊死の招来という現象は、アレルギー反応、すなわち結核抗原抗体反応により惹起されることは疑う余地のないところであろう。そのさいの抗原抗体反応において主役を演ずるものが菌体蛋白であることはほぼ明らかになつてゐる^{20)~25) 26)}。通常一般抗原により高度に感作を行い、その抗体発生のもつとも大量な3~4週前後に同一抗原を皮下に与えた場合、局所の血行の停止、漿液の滲出、線維素の浸潤、血栓の形成および結合組織線維の膨化等が招来され、その結果、局所の毛細管の透過性が昂まり、顆粒細胞浸潤とくに多核白血球を主とする細胞浸潤が起り、組織の壊死の発生とともに、壊死物質の分解吸収が促進され、最後には、結合組織の増殖が起り癩痕が形成される。これすなわち Arthus 現象^{4) 16)}であるが、結核性炎症巣においては、Arthus 現象の場合と多少異なりしばしば乾酪化が惹起される。結核アレルギー反応における乾酪化の機序については現在までに種々の説がたてられてきているが^{5) 15) 24) 25) 33) 34)}、なお不明の点もまた多いのである。さて、一般に乾酪化現象の1つの特徴として、単球を主とした強い細胞反応像が認められ、多核白血球の細胞浸潤が著しく少ないことがあげられる。しかも安定した被包乾酪巣は透過性の低下した層状組織によつて被包されている。結核アレルギー反応、とくに乾酪化の反応を、この点に焦点をあわせて考えるとき、前述したような、結核菌体中の蠟様物質の生体内反応像が重要な意味をもつてくる。すなわち結核菌体中の蠟様物質が、結核蛋白によつて惹起される抗原抗体反応に参加し、惹起された局所の反応像を Arthus 現象とは異なつた乾酪化という反応に変更せしめるのではない

かと考えられるのである。

そこで著者らは、抗原抗体反応における蠟様物質の役割をできるだけ明瞭に現わす目的から、卵白アルブミンを使用して家兎肺内に抗原抗体反応を惹起せしめ、二次抗原注入時に結核菌体蠟様物質を同時に注入し、卵白アルブミンによつて惹起される抗原抗体反応(Arthus現象)において、蠟様物質がいかなる影響を与えうるのかについて検討してみた。

実験方法

実験動物には、体重2kgの健康な成熟家兎12匹を使用した。

感作：

感作は卵白アルブミン(関東化学製品)の生理的食塩水溶液で行つた。すなわち卵白アルブミンの5%生理的食塩水溶液を作成し、その4mlを隔日に5回家兎大腿内側皮下に注入した。感作開始後3週目に重層法により血清中の抗体価を測定し、全症例とも2⁶以上陽性であることを確認したのち二次抗原注射を行つた。

表1 実験方法

群	感作(下記溶液4mlずつ隔日に5回大腿皮下注)	抗体価	二次(下記混合液0.1mlを肺内に直接注射)	剖検
I	卵白アルブミンの5%生食溶液	感作開始後3週目に重層法にて2 ⁶ 以上陽性	卵白アルブミン 30mg 生食水 1ml	二次注射後4週目に空気栓塞にて殺す
II	同 上		卵白アルブミン 30mg 生食水 1ml 流動パラフィン 1ml	
III	同 上		卵白アルブミン 30mg 生食水 1ml 脱水ラノリン 10mg	
IV	同 上		卵白アルブミン 30mg 生食水 1ml 羊毛蠟 10mg	
V	同 上		卵白アルブミン 30mg 生食水 1ml 結核菌体蠟様物質10mg	

二次抗原注射：

二次抗原注射は表1で示すような方法で行つた。すなわち、感作家兎を5群に分け、第I群は対照群として卵白アルブミン3mgを含有せる生食水0.1mlを使用し、第II群は異物反応をみるために卵白アルブミン液に流動パラフィンを混入し、第III群は、脂肪と蠟の中間的な性質を有する脱水ラノリンを、卵白アルブミン液に混入し、第IV群は、結核菌以外の蠟質の反応をみるために、卵白アルブミン液に羊毛蠟を混入し、第V群には卵白アルブミン液に結核菌体蠟様物質を混合した。われ

われが用いた結核菌体蠟燭物質は Anderson^{1)~5)}らの抽出法に順じて抽出したもので、彼らのいうクロロフォルム画分にあたる Wax であり、Micro Kjeldahl 法により窒素の認められないものである。

二次抗原の注射にあたっては、ツベルクリン注射器に、できるかぎり細い注射針をつけて、経皮的に家兎両側肺内にレントゲン透視下に注入した。一次感染後4週間目に耳静脈より空気栓塞を起して屠殺した。屠殺後、病変部を病理組織学的ならびに組織化学的に検索した。

染色方法は、Ehrlich の Hematoxylin Eosin 染色 (以下 H.E. 染色と略)、Van Gieson 染色 (以下 V.G. 染色と略)、脂質のための Sudan III 染色および Metachromasia 染色 (以下 Meta. 染色と略) を行った^{8) 10)}。Meta. 染色を行うにあたっては、一部は表2

表 2

ペプシン消化法	
ペプシン溶液 (pH 2.0) :	
ペプシン粉末	0.5 g
塩酸 (比重 1.19)	0.2 ml
蒸溜水	100.0 ml
上記ペプシン溶液で 37°C 10分間消化する	

に示したような方法で、ペプシンによる酵素処理を行つてのち、染色を行つた。

実験成績

まず壊死巣形成について肉眼的に観察した成績は表3

表 3 実験成績

群	感作 (下記溶液 4ml ずつ隔日に5回皮下注)	二次注射 (下記混合液 0.1ml を肺内に直接注射)	空洞形成*	外廓構造
I	卵白アルブミン 5% 生食溶液	卵白アルブミン 30mg 生食水 1ml	0/3	(-)
II	同 上	卵白アルブミン 30mg 生食水 1ml 流動パラフィン 1ml	2/2	(-)
III	同 上	卵白アルブミン 30mg 生食水 1ml 脱水ラノリン 10mg	0/1	(-)
IV	同 上	卵白アルブミン 30mg 生食水 1ml 羊毛蠟 10mg	0/3	(-)
V	同 上	卵白アルブミン 30mg 生食水 1ml 結核菌体蠟燭物質 10mg	3/4	(+)

*. 分母に供試家兎数, 分子に空洞形成を認めた家兎数を示す

に示す通りである。すなわち結核菌体蠟燭物質注入群および流動パラフィン注入群に壊死巣の形成をみるこ

できた。卵白アルブミンのみの注入群では、注入部位に軽度の癩痕性の痕跡をみるのみである。著明な壊死巣が認められなかつた他の群においては、肉眼的には卵白アルブミンとよく似た程度の病変を示すにすぎない。蠟燭物質および流動パラフィン注入例に認められた壊死巣は、大体直径 0.5~1.0 cm 大のものであつた。

病理組織学的ならびに組織化学的所見

第 I 群: 卵白アルブミンのみの注入した群

H.E. 染色所見によれば、炎症は軽度で、所々の肺胞壁の周囲に赤血球が浸出し、それに伴つて多核白血球が出現している。しかしながら、単球ならびに淋巴球は少ない。また著明な壊死巣は認められない。V.G. 染色によれば、所々に結合組織線維の軽度の増生をみる以外特記すべき所見はない。Sudan III 染色および Meta. 染色においても特異な像は認められない。

第 II 群: 卵白アルブミンと流動パラフィン注入例

H.E. 染色所見によれば、直径約 0.5 cm 大の壊死巣があり、それをとり巻いて線維芽細胞が層状に配列する薄い被膜がある。この部分には所々に異物巨細胞の出現を認める。この付近の細胞反応は激しく、卵白アルブミンのみの病変部に比べて、多核白血球の浸潤は少なく、これに反して単球の浸潤が増加している。壊死層においては主として単球の浸潤が認められ、一部凝固壊死に近い像を示しているが、中央部は空洞化しているようにみられる (図 2, 3)。V.G. 染色によれば、壊死物質は薄い膠原線維性被膜によつて被包されているのが明瞭にみられる。Sudan III 染色によれば、脂質は壊死巣内に瀰漫性に散在しており、壊死層周辺部に濃染してくる脂質は認めることはできない (図 4)。Meta. 染色においては、特記すべき所見は認められない。

第 III 群: 卵白アルブミンと脱水ラノリン注入例

H.E. 染色所見によれば、大体前者に似た像を呈している。この群においては、脱水ラノリンと生理的食塩水とが十分に emulsieren されにくく、かつ二次抗原注射液が肺内に的確に注入されえず、一部は肋膜腔内にはいつたものようであり、肺内病変は軽度であつた。V.G. 染色, Sudan III 染色および Meta. 染色においても前者に比べ (流動パラフィンのみの群に比べて) 特記すべき所見は認めえなかつた。

第 IV 群: 卵白アルブミンと羊毛蠟注入例

羊毛蠟を emulsieren することは、もつとも困難であり、はたして計画した量を局所に注入しえたかどうかには疑問が残つている。H.E. 染色所見によれば、著明な壊死巣は認められず、一般に炎症は軽度である。卵白アルブミンのみの注入例の局所病変と類似しており、若干の赤血球ならびに多核白血球の浸潤が認められる。また結合組織線維の増生も著明ではなく、単球細胞の浸潤も少ない。V.G. 染色, Sudan III 染色および Meta. 染色

においても特記すべき所見は認められない。

第V群：卵白アルブミンと結核菌体蠟燭物質注入例

H.E. 染色所見によると、直径約 1 cm 大の壊死巣があり、これをとり巻いて線維芽細胞が、層状に配列する厚い緊密な被膜層があり、この層には、所々に Langhans 氏巨細胞が認められる。またこの部分では所々に血管の新生が認められる。この線維層の外側には比較的新しいと思われる細胞浸潤が認められ、主として単球により構成されており、多核白血球の浸潤は少ない。壊死巣においては、核分解を起した核片が多く、凝固壊死を思わせる像を示している。壊死巣の周辺部に若干の多核白血球が認められるが、多くは単球浸潤により占められている。中心部は壊死物質が欠除し空洞化しているようである(図 5~8)。

V.G. 染色所見によると、壊死物質をとり巻いて厚い膠原線維の層状の配列があり、壊死物質と周囲肺組織とを明瞭に区分している。この膠原線維層は、他の群の局所の病変に比べて、きわめて稠密であり、内側にゆくに従って老化している。壊死巣内部に向つて膠原線維が浸入してゆく像は全く認められず、壊死層を完全に被包している像が明瞭に認められる。

Sudan III 染色所見によると、壊死物質の外側で膠原線維性被膜の内側に、明瞭に濃染する脂質の層状配列をみる。この濃染性脂質層は、その外側にある膠原線維層とともに、壊死巣全周にわたり被包している像が明瞭に認められる(図 9)。

Meta. 染色所見では、Metachromasia 陽性物質は、全実験群例において認められにくい。しかしながら、結核菌体蠟燭物質を同時に注入した群においては、ムブシン消化試験を行った標本では、壊死巣を被包する膠原線維の基質に、pH 4.1 でもつとも強く赤紫色に染まる Metachromasia 陽性物質が認められる。

総括ならびに考案

本実験の成績を検討するにあたり、実験技術上とくに検討しておかねばならないことがある。その 1 つは、われわれの行つた方法で、はたして二次抗原として注入した物質が十分 emulsieren されたかどうかという問題である。著者らは上記の二次抗原注入にさいし、各材料を 10 ml 作成し、その 0.1 ml を局所に注入した。この場合溶媒として生理的食塩水を用い、溶材として卵白アルブミンおよび各種の脂質等を用いたのである。卵白アルブミンはよく生理的食塩水に溶けるので問題はなかつたが、脂質は水に溶けにくく、ために emulsion として使用したのである。その経験からすると、流動パラフィンおよび結核菌体蠟燭物質は非常に emulsieren しやすく、ために初期に計画した量を比較的正確に局所に注入しえたかと考える。しかしながら脱水ラノリンおよ

び羊毛蠟は emulsieren しにくいと、はたして初期に計画した量を局所に注入しえたかどうかはなお若干の疑念を残すわけである。とくにこの疑いは羊毛蠟においてはなほだしい。第 2 には、経皮的に肺内注射を行つた場合、はたして的確に肺内に注入しえたかどうかには若干の疑問が残る。この技術は案外困難であり肋膜腔内に注入することもしばしばであり、事実著者らの実験においても、肺内に注入した痕跡すら認められなかつたものもある。以上のことを考慮にいれた結果、今回はとくに卵白アルブミンのみのもの、これに流動パラフィンを添加したものおよび結核菌体蠟燭物質を添加したもの等の比較検討に重点をおいて考えてみたい。

まず第 1 に、壊死物質の形成という点について検討してみると、卵白アルブミンのみの症例では、二次抗原注入 4 週間後には、ほとんど壊死物質は認められず、わずかに癩痕形成の痕跡をみにすぎない。これに反して、流動パラフィン注入例および結核菌体蠟燭物質の注入例では、壊死物質が形成されている。そこで、流動パラフィンあるいは結核菌体蠟燭物質を添加した場合、なぜ 4 週後なお相当の壊死物質が形成されているかということが問題となつてくる。

卵白アルブミンを注入したのものでは、注入局所に多核白血球の軽度の細胞浸潤と、結合線維の若干の増生がみられるにすぎない。これは卵白アルブミンによつて惹起された Arthus 現象がほぼ終焉し、癩痕形成を示したものと考えられるのである。ところが、卵白アルブミンによつて惹起された局所の抗原抗体反応時に、流動パラフィンあるいは結核菌体蠟燭物質が共存している場合、4 週後になお相当の壊死物質が吸収されることなく残つている。このことは卵白アルブミンによる Arthus 反応は独自に惹起され、通常の Arthus 反応の経過を辿つて吸収され、それとは全く別個に、流動パラフィンあるいは結核菌体蠟燭物質に対する生体の、一次的な直接反応像として新たに壊死が形成されたのか、あるいはまた卵白アルブミンによつて惹起される抗原抗体反応時に、流動パラフィンあるいは結核菌体蠟燭物質が共存することにより、抗原抗体反応によつて局所に惹起された壊死物質が、吸収癩痕化されにくい状態におかれたためなのかどうかということが重要な問題となつてくる。

著者らが結核菌体の蠟燭物質による生体内の一次的な直接的反応像を検討した経験によると^{35) 37)}、結核菌体蠟燭物質を家兎体内に注入した場合、蠟燭物質のみを注入した場合には、壊死物質の形成は著明でなく吸収癩痕化される傾向が強い。しかるに、蠟燭物質に高単位トリプシンを混合して注入した場合には、壊死物質の形成が著明であり、吸収癩痕化される傾向が少ないという成績を得ている。この場合、同時に注入した高単位トリプシンは、局所の炎症を惹起し、局所の組織の壊死形成にあずか

つていることは明らかであろう。以上のことをあわせ考えるならば、本実験によつて惹起された壊死物質は、主として卵白アルブミンによる抗原抗体反応の結果惹起されたものであり、蠟燭物質ないしは流動パラフィンはいずれの壊死物質を、吸収凝縮化されにくい状態に保持したのではないかと考えられるのである。換言するならば、蠟燭物質ないしは流動パラフィンが、卵白アルブミンによる抗原抗体反応による壊死形成以後の反応機序のどこかに作用して、その反応形式を異なつた形の反応形式に変更せしめている可能性が大いに考えられる訳である。

次に、流動パラフィンの注入によつて形成された壊死巣と、結核菌体蠟燭物質によつて形成された壊死巣との間には、どのような差があるかが問題になつてくる。この両者の病変部の性状を比較してみると、流動パラフィン注入局所では、形成された壊死巣は、薄い結合織被膜で被包されているにすぎず、壊死巣全面にわたり可溶性脂質の散在をみるのみである。これに反して、結核菌体蠟燭物質を注入したものでは、壊死巣をとり巻く厚い膠原線維性被膜による被包化が著明であり、その基質には、ペプシン消化後 *Metachromasia* 陽性を示す物質があり、その層に *Langhans* 巨細胞の出現をみる。この層の外側は、主として単球の細胞浸潤像を示し、壊死巣周辺部に明瞭に濃染性脂質層の出現をみる。すなわち、安定した被包乾酪巣にみられる、著者らのいう「外廓構造」を示す層状組織の形成が明瞭にみられたのである。この点において、結核菌体蠟燭物質と卵白アルブミンとを使用したわれわれの実験病巣は、人の結核病巣ときわめて類似しているといえるのである。

本研究においてわれわれが意図しているのは、結核性炎症の形成機序を少しでも明らかにしようという点にある。そのために、まず、結核性炎症反応の基本形式として、単球を主とした細胞浸潤と、われわれのいう「外廓構造」を示す層状組織の形成という面との、2つの面から、実験的に結核病巣の形成を試みた訳である。その結果、卵白アルブミンを使用し、家兎体内に抗原抗体反応を惹起せしめ、二次抗原注入時に結核菌体蠟燭物質を同時注入することにより、上述の2つの面に関するかぎりにおいて、初期の目的通りの病巣を形成することができた。このことは、表現を換えるならば、結核菌体蠟燭物質を使用したわれわれの実験結果が、われわれの指摘した2つの面に関するかぎり、結核性炎症の基本反応形式を表現していると考えて差支えないことを明らかにしているといえよう。

しかしながら、以上の実験により形成された壊死物質が、結核性炎症巣にしばしば惹起される乾酪性物質と同様なものであるかどうか、さらにまた、考案の始めに述べたように、結核菌体蠟燭物質の存在が、*Arthus* 反応の反応形式をどの点でいかに変更せしめているのか等の

多くの問題が残されている。これらの諸問題に関しては、単に形態学的な立場からではなく、生化学的な立場(6) 7) 17)~19) 30)~32) から 追究されることが必要であり、目下われわれのもとで検討されているところである。

結 論

われわれはかねてから、結核病巣ことに被包乾酪巣ないしは空洞が、しばしば膠原線維性被膜、*Metachromasia* 陽性物質ならびに濃染性脂質等の層状組織により、部分的ないしは全体的に被包されていることに着目して以来、その形成機序について種々検索を続けてきた。その結果、結核菌体中の蠟燭物質が、これらの層状組織の形成ならびに単球細胞を主とした細胞浸潤を伴う凝固壊死巣の形成に指導的役割を演じうることを明らかにした。そこで結核性炎症の形成機序に、この蠟燭物質が重要な役割を演じうるのではないかと考え、結核アレルギーの機序について種々検討した。そこで卵白アルブミンを使用して、家兎肺内に抗原抗体反応を惹起せしめ、二次抗原注入時に結核菌体蠟燭物質を同時注入し、病理学的ならびに組織化学的に、結核性被包乾酪巣類似の壊死巣を形成することに成功した。この反応形式における蠟燭物質のより詳細な役割については、病理組織学的ならびに生化学的に目下なお検討中である。

文 献

- 1) Anderson, R.J. : J. Biol. Chem., 744 : 525, 1927.
- 2) Anderson, R.J. : *Physiol. Rev.*, 12 : 166, 1932.
- 3) Anderson, R.J. : *Chem. Rev.*, 29 : 255, 1941.
- 4) *Arthus*, M. : *C.R. Soc. Biol.*, 55 : 817, 1903.
- 5) 天野重安 : 肺の結核の諸形相と其の構造, 永井書店, 昭22.
- 6) Cason, J. : J. Biol. Chem., 16 : 1170, 1951.
- 7) Cason, J. : J. Biol. Chem., 205 : 435, 1953.
- 8) 林秀夫 : *Mie Med. Journ.*, 4 : 2, Supp. 2, 1955.
- 9) 久保克行・山本利雄 : *三重医学*, 1 : 43, 昭32.
- 10) Lison, L. : 組織化学及細胞化学, 白水社, 昭29.
- 11) 前川暢夫 : 京大結研紀要, 1 : 29, 昭28.
- 12) *Medlar*, E.M. : *Amer. Rev. Tbc.*, 71 : 3supp., 1955.
- 13) 西岡諄 : 京大結研紀要, 6 (1~3 合併) : 30, 昭25.
- 14) *Opie*, E.L. : *J. Exper. Med.*, 39 : 659, 1924.
- 15) 新保幸太郎 : アレルギー, 4 : 63, 昭30.
- 16) *Pagel*, W. : *Fortschritte d. Allergielehre*, -74, Basel, 1939.
- 17) *Sabin*, F.R. : *J. Exper. Med.*, 52, Supp., 1930.
- 18) *Sabin*, F.R. : *Amer. Rev. Tbc.*, 25 : 153, 1932.
- 19) *Sabin*, F.R. : *Amer. Rev. Tbc.*, 44 : 415, 1941.
- 20) *Seibert*, F.B. : *Amer. Rev. Tbc.*, 30 : 707, 1934.

- 21) Seibert, F.B. : Amer. Rev. Tbc., 59 : 86, 1949.
- 22) Seibert, F.B. : Chem. Rev., 34 : 107, 1944.
- 23) Seibert, F.B. : Amer. Rev. Tbc., 66 : 314, 1952.
- 24) 新保幸太郎 : 結核の臨床, 2 : 875, 昭29.
- 25) Takeda, T. : J. Biochem., 34 : 385, 1941.
- 26) 戸田忠雄 : 結核菌と BCG, 南山堂, 昭24.
- 27) 寺松孝・山本利雄 : 肺, 3 : 207, 昭31.
- 28) 寺松孝・山本利雄 : 肺, 5 : 44, 昭33.
- 29) Wells & Long : Chemistry of Tuberculosis, Baltimore, 1932.
- 30) Weiss, C. : Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 57 : 299, 1944.
- 31) Weiss, C. : Amer. Rev. Tbc., 63 : 694, 1951.
- 32) Weiss, C. : A.M.A. Arch. Path., 57 : 3, 1954.
- 33) Yamamura, Y. : Amer. Rev. Tbc., 75 : 99, 1957.
- 34) 山村雄一 : 結核のアレルギー, 結核新書 33, 医学書院, 昭31.
- 35) 山本利雄 : 日本胸部外科学会雑誌, 4 : 445, 昭31.
- 36) 山本利雄・石川治 : 第 31 回日本結核病学会総会, 昭31.
- 37) 山本利雄・石川治 : 第 33 回日本結核病学会総会, 昭33.
- 38) Yamamoto, T. : V International Congress on Diseases of the Chest, Fire, Side Conference "Tuberculoma", 1958, Tokyo Japan.
- 39) Yamamoto, T. : Mie Med. Journ., 8 : 279, 1959.
- 40) 安平公夫 : 日本血液学会雑誌, 18 : 24, 昭30.

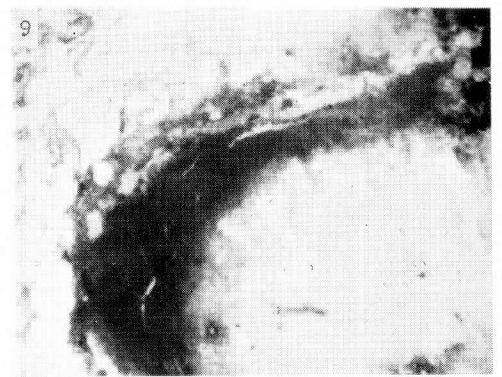
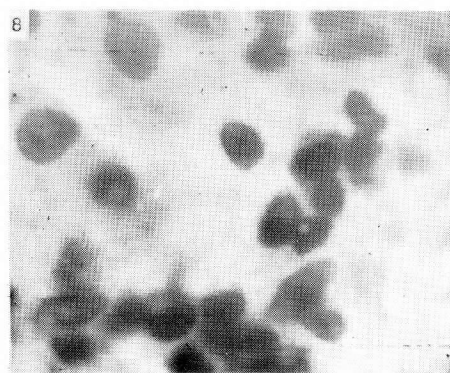
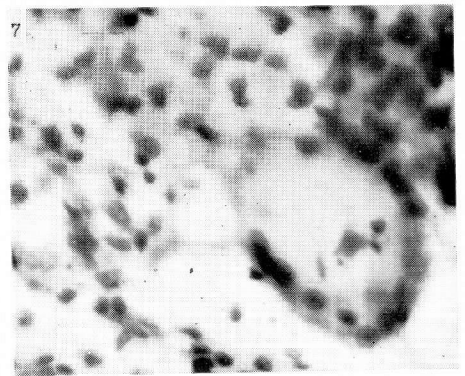
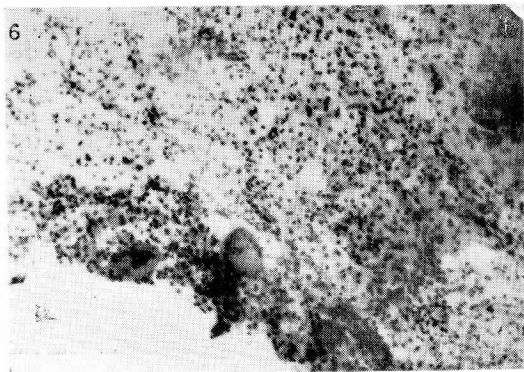
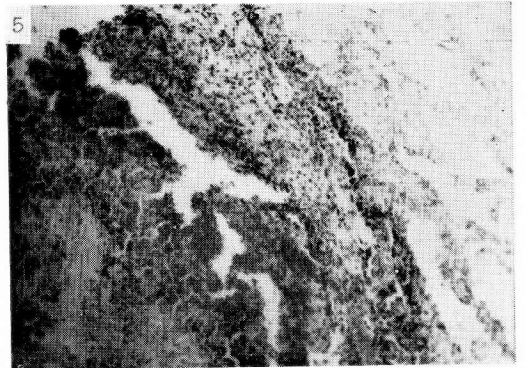
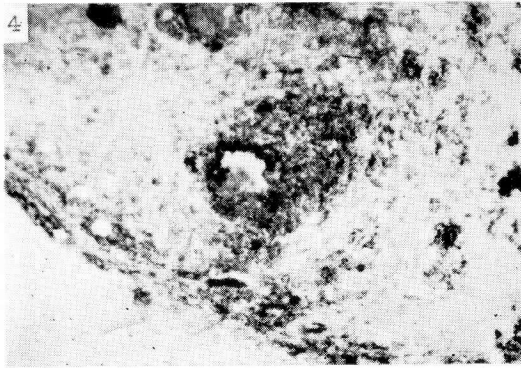
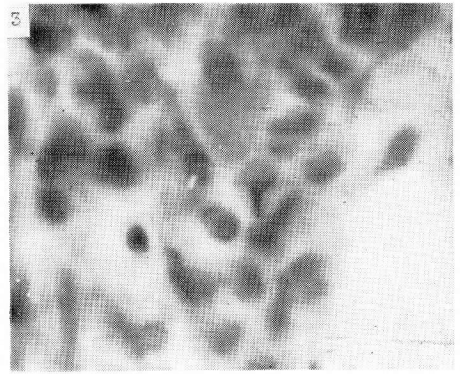


図 2 : 卵白アルブミンと流動パラフィン注入例 ;
H.E. × 100

図 3 : 同 ; H.E. × 1,000

図 4 : 同 ; Sudan III × 100

図 5 : 卵白アルブミンと結核菌体蠟様物質注入例 ;
H.E. × 40

図 6 : 同 ; H.E. × 100

図 7 : 同 ; H.E. × 1,000

図 8 : 同 ; H.E. × 1,000

図 9 : 同 ; Sudan III × 40