

韓国において最初の全国喀痰検診（1968～69）で分離された  
結核菌のマウスに対する毒力に関する研究

李 在 珪

大韓結核協会

受付 昭和 46 年 9 月 16 日

VIRULENCE OF *M. TUBERCULOSIS* ISOLATED  
IN KOREA, 1968～69\*

Jay Q. Lee

(Received for publication September 16, 1971)

Virulence of *Mycobacterium Tuberculosis* collected during the first nationwide case finding campaign by sputum examination in Korea during the period from 1968 to 1969 was tested for mice.

Fifty four isolates were made from newly discovered tuberculosis patients without a history of previous chemotherapy. Thirty nine isolates were sensitive to antimicrobials, and 15 were resistant to INH. None of the isolates was resistant to PAS or Streptomycin.

The reference strains of *M. tuberculosis* used for the study were H<sub>37</sub>Rv from the Trudeau Institute, British and Japanese strains from the National Institute of Health in Japan, and Indian strains from the Madras Chemotherapy Center.

One tenth mgm. of a bacterial suspension from each isolate was injected into mice intravenously. Fifteen mice were used for each isolate. The average viable unit of bacilli injected per dose was  $26.7 \times 10^5$ .

The mortality rate was observed up to eight weeks after infection. The extent of pulmonary lesions was measured by Aoki's standard degree of tuberculosis involvement in lung. Weight ratio of lungs to body as also recorded.

The findings were :

1. The mortality rates of mice inoculated with 39 INH-sensitive isolates ranged from 100% for 9 isolates to 0% for 8 isolates, and the average was 52.9% for the 39 isolates. This was markedly higher than the rate of 24.7% previously reported from Japan.
2. The degree of macroscopic lesions in the lungs ranged from 2.1 to 7.0 (Aoki's standard). The mean was 4.7. The weight ratio of lungs to body ranged from 100 to 314 (Lung wt. mgms/body wt. gms.  $\times 10$ ). And these two indices for virulence were approximately proportional to the mortality rate.
3. The majority of 15 INH resistant isolates was lower in its virulence than the sensitive isolates. 11 showed negative catalase activity.

---

\* From the Korean National TB Association, The Woosuk university, Medical School, Seoul, Korea (1970)

## 緒 言

結核の感染と発病および、その進展が宿主と寄生体間の相関関係によつて決定されることはいうまでもない。その中でも菌の毒力は主要因子の一つとみなされる。しかし毒力もまた菌の環境条件その他によつて変動することは古くから知られている。人型結核菌のヒト、モルモット およびマウスに対する毒力は一般的には強毒であると考えられ、モルモット、マウスなどに相当大量を接種すれば通常は数週以内に斃死させることができる。しかしながら、一方結核患者から分離される人型結核菌の動物に対する毒力に差があることも古くから知られていたが、これが地域によつて相異なつていゝとは考えられていなかった。

1948年印度のDhayagudeら<sup>1)</sup>および1956年Frimodt-Möllerら<sup>2)</sup>は印度の結核患者より分離された結核菌株の中の相当数はモルモットに対して全身的進行性病変を起こすことなく、局所的病変を起こすにすぎないことを見出し、印度に流布している結核菌は欧州のそれに比べて毒力が弱いのではないかと述べた。しかしながら彼らの実験は対照のとり方、その他について、なお不十分な点があつたので、D. A. Mitchisonら<sup>3)</sup>は1960年南印度の結核患者より分離された結核菌のモルモットに対する毒力について筋肉内注射を用いて詳細、かつ厳密な比較実験を行なつた。その結果、印度の結核菌の毒力は菌株による差が英国の菌株に比べて大きく、その30%は英国株と同程度の毒力であつたが、残りの70%は明らかに英国株よりも毒力が弱いことを確認した。そして毒力の弱い菌の多い印度で結核の蔓延が著しいという一見矛盾した事実の説明として生活条件の差などによるものではなからうかと推測している。

1963~64年日本で岩崎ら<sup>4)</sup>が全日本結核実態調査で分離された結核菌のマウスおよびモルモットに対する毒力を検討した結果その毒力が多様でその差がはなはだしいと報告している。

著者は韓国に流布している結核菌の毒力を把握することによつて、韓国の結核疫学および臨床面に重要な基礎資料を得たいと考え、1968年韓国最初の全国喀痰検診のさい、初発見患者から分離された人型結核菌のマウスに対する毒力に関する実験を行なつたのでその結果を報告する。

## 材料および方法

### 1. 材 料

1968年政府で実施した第1次全国喀痰検診で過去に化学療法を受けたことのない肺結核患者から分離された人型結核菌54株 (INH 耐性菌も含まれた) を使用した。材料の喀痰は1968年4月から9月の間、および2次的

に1969年4月までに全国保健所で蒐集され、各道(県)結核検査所に輸送されて、分離培養が行なわれた。分離された373菌株より54菌株をRandom samplingして実験に用いた。これに加えて参考および対照用外国菌株としてH<sub>37</sub>Rv(米国 Trudeau 研究所分与)および英国菌株2株(Lo 医科大学 D. A. Mitchison 分与)印度菌株2株(Madras Chemotherapy Center 分与)および日本菌株2株(日本国立予研分与)合計7株を同時に実験した。これら対照菌株の毒力は、英国菌株(Brit.) Iは強、IIは弱で、印度(Ind.) Hは強、Lは弱、日本菌株(Jap.) Iは強、IIは弱とすでに確認されている菌株である。

### 2. 方 法

#### ①結核菌分離培養

喀痰を同量の4%苛性ソーダで前処理して3%KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>小川培地に接種して37°C 孵卵器に培養、毎週観察して、8週に及んだ。

#### ②人型結核菌の同定

まず集落の形態および色調、染色等からScreeningを行ない、次にNiacin testで陽性の菌株を人型結核菌とした。

#### ③薬剤感受性検査

すべての薬剤耐性検査は間接法でLöwenstein-Jensen培地を使用した。各薬剤含有濃度は次の通りである。

INH: 0.2, 0.4, 1.0, 5.0 mcg/ml

PAS: 1.0, 5.0, 10.0 mcg/ml

SM: 10.0, 20.0, 200.0 mcg/ml

とし各薬剤の濃度は培地凝固前濃度である。

#### ④接種菌量

本研究に使用した菌株は卵培地で継代培養3代以内の菌でDubos 原法培地で2代継代培養し10日目の菌を使い、菌液はKlett Summerson PhotometerのFilter No. 54、波長180 m $\mu$ で均等液4 mg/mlを作成し、これより0.5 mg/mlの菌液を作成して、その0.2 ml、すなわち0.1 mgの菌を各マウスの尾静脈に接種感染させた。

#### ⑤薬剤耐性の基準

耐性検査のさい、培地に接種した菌量は、British Medical Research Council法により約0.01 mg(湿菌量)に相当し、菌集落の読取りは、対照用培地に十分な集落発育を認める時期(約4週目)に行なつた。INHは0.2, SMは10.0 mcg/mlの各含有培地に20コ以上の集落発育があつた場合、それぞれの薬剤に耐性ありとし、20コ以下の場合をそれぞれの薬剤に感受性と判定した。

#### ⑥使用マウス

SM系の雌性マウス(韓国国立保健研究院分譲、体重14 g $\pm$ 1 gを各菌株15匹ずつ使用した。

⑦ 観 察

a. 接種菌液の生菌単位を測定した。

b. 各菌株 15 匹ずつのマウスに接種後 8 週までの死亡数からその死亡率を算出した。また死亡マウスは全例剖検を行ない結核による死亡か否かを確かめた。

c. 8 週まで生存したマウスは出血死させ、剖検して肺重 (mg) 対体重 (g) を 10 倍した比肺重を算出した青木ら<sup>9)</sup>の方法にならつている。

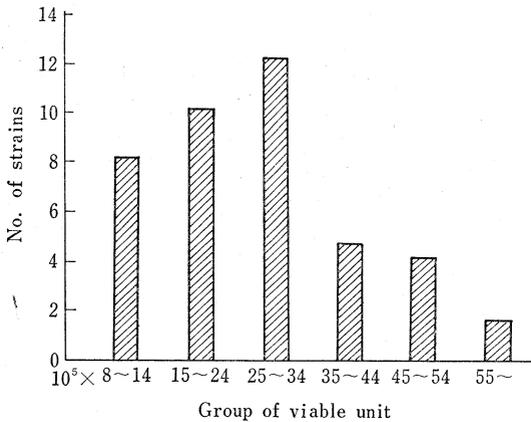
d. 肺の肉眼的病変度を青木ら<sup>9)</sup>の分類法に従つて、その程度を区分した。このさい岩崎ら<sup>4)</sup>にならつて、8 週以前に死亡したマウスについては、感染後 2~3 週で高度の肺病変を示して死亡した場合には病変度 7, 4~5 週に死亡し肺病変の著しいものは 6, 6~7 週に死亡したものには病変度 5 の評価を与え、各菌株について平均肺病変度を算出した。(表中では簡単のために、これを Aoki's degree として示した。)

成 績

1. 接種生菌単位 (感染菌数) の分布

各接種菌数のマウス当り接種生菌単位の平均値は  $26.7 \times 10^5$  で、この分布状態は図 1 の通りである。最低 8 から最高  $55 \times 10^5$  まで、その差は約 7 倍で、だいたい  $34 \times 10^5$  以下に集中している。

Fig. 1. Distributions of Infection Dose in Viable Units of Bacilli Inoculated



2. INH 感性菌感染マウスの死亡率および剖検所見

試験菌株 54 株中 INH 感性菌である 39 株の 8 週間のマウスに対する死亡率と青木氏肺病変度および 8 週まで生存したマウスの比肺重を総合して表わしたのが表 1 である。表 1 でみる通り、死亡率は 0~100% で各菌株によつてはなほだしく異なり、被検マウス 15 匹を全部死亡させた菌株は 8 株 (20.5%) であり、その反対に 1 匹も死亡させなかつた菌株は 6 株 (15.6%) で、平均死亡率は 52.9% であつた。

青木氏肺病変度も表 1 にみるごとく最低 2.3 から最高

Table 1. Death Rate and Autopsy Findings of Mice

Strain No.	Infection dose in viable unit ( $\times 10^5$ )	Death rate (8 wks %) (Average)	Aoki's degree of lung involvement (Average)	Lung wt (mg)/body wt (g) $\times 10$ of autopsied mice (8 wks after infection)
299	25	100.0	7.0	
298	24	100.0	7.0	
346	8	100.0	7.0	
311	52	100.0	6.8	
106	16	100.0	6.2	
331	25	100.0	6.2	
310	50	100.0	6.1	
72	55	100.0	5.9	
Ind. -H	13	100.0	5.6	
151	52	93.3	6.5	314
152	50	86.7	6.5	261
H <sub>97</sub> Rv	52	80.0	6.3	272
267	11	80.0	5.5	238
Jap. -1	26	80.0	5.3	296
154	39	73.3	6.3	239
323	11	73.3	5.1	232
202	30	73.3	4.7	195
Brit. -1	15	66.7	5.1	175
306	18	66.7	5.2	303
275	32	60.0	4.5	185
98	32	60.0	4.5	290
288	18	53.3	6.3	291
460	9	53.3	5.1	163
185	42	53.3	3.5	178
263	21	53.3	3.7	218
301	30	46.7	4.4	251
264	13	46.7	3.9	219
281	19	46.7	3.5	164
155	42	40.0	3.8	225
280	31	40.0	3.7	155
258	10	40.0	3.7	182
251	31	33.3	4.9	237
277	8	33.3	3.8	181
272	21	26.7	4.1	114
Brit. -11	29	26.7	3.8	123
278	26	20.0	4.0	192
254	17	20.0	2.7	125
274	15	6.7	4.6	224
Jap. -11	38	0	3.5	107
150	23	0	3.0	143
184	31	0	2.9	140
295	43	0	2.5	193
1148	28	0	2.5	125
265	11	0	2.5	104
296	27	0	2.3	100
Ind. -L	10	0	2.1	145

Table 2. Mortality & Autopsy Findings of Mice Infected with Tubercle Bacilli Resistant to INH

No. of strain	Infection dose in viable unit ( $\times 10^5$ )	Death rate	Aoki's degree		Lung wt (mg)/body wt (gm) $\times 10$ of autopsied mice (8 wks after infection)	Drug sensitivity INH (mcg/ml)				Catalase activity
			Average	S. D.		0.2	0.4	1	5	
P-R 347	16	0	2.2	1.4629	180				R	—
3422	15	0	2.4	1.1212	196				R	—
302	32	0	2.5	1.5526	188				R	—
303	28	0	3.1	1.1003	178				R	—
348	8	6.7	2.4	0.5070	153			R		—
293	29	26.7	3.7	1.3997	190	R				—
329	12	20.0	2.6	0.8280	136			R		—
308	19	26.7	5.0	1.0000	244			R		—
313	9	46.7	4.0	0.5345	185			R		—
300	19	100.0	6.7	0.4590	—		R			—
287	12	6.7	2.7	1.2233	198			R		+
312	26	40.0	2.9	0.9618	146	R				+
465	17	46.7	3.7	1.8390	180			R		++
283	51	73.3	3.6	1.1832	125	R				+++
292	49	60.0	4.7	0.7996	306			R		—
Total mean		30.2	3.48		173.7					

7.0 までで、死亡率との相関関係が大であつた。また 8 週後に屠殺したマウスの比肺重は、最低 100, 最高 314 で、死亡率と全例において一致するわけではないが、その傾向は認められた。

英国, 印度, 日本で分離された菌株について, 岩崎らが言う強毒株と認めた菌株は, われわれの検討結果でも強毒であり, 弱毒株はやはり弱毒であつた。すなわち両者の毒力判定の基準は一応一致しているとみて, 以後の検討を続けた。

3. INH 耐性菌感染マウスの死亡率および剖検所見

試験菌株 54 株中, INH 0.2 mcg/ml 以上耐性菌 15 株の成績を表 2 に表わした。表 2 でみる通り, INH 高度 (5 mcg/ml) 耐性 catalase 陰性の 4 株を接種されたマウスは 8 週間に 1 匹の死亡もなく, 肺の病変は軽く, 青木氏肺病変度は 2.2~3.1 で, 平均 2.6 であり比肺重も小さかつた。また 1 mcg/ml 耐性, 0.2 mcg/ml 耐性菌も例外はあるが, 感性菌に比べると概して毒力が低い傾向を示した。少数株ではなお強いものもあつた。

4. 毒力と病変度, 比肺重および接種生菌単位

図 2 は INH 感性菌各株と, 外国参考菌株によるマウスの肺病変度を縦軸にとり, 横軸に死亡率の大なる菌株から順に配列して, その標準偏差の幅を観察したものである。ここでみるごとく死亡率と病変度は, 毒力を測定するのに非常に近

い相関関係をもつていた。次に肺病変度と肺重および比肺重との相関関係を図 3 に表わした。

Table 3. Distribution of Aoki's Degree According to Infection Dose in Viable Units ( $\times 10^5$ )

Infection dose in viable units ( $\times 10^5$ )	Number of strains used	Aoki's degree of lung involvement (Average)	Death rate (Average)
8~14	8	4.6	53.3
15~24	10	4.6	47.3
25~34	12	4.3	44.4
35~44	4	4.0	41.7
45~54	4	6.5	95.0
55~	1	5.9	100.0

Fig. 2. Aoki's Degree of Lung Involvement of Mice Infected with Various Strains of Tubercle Bacilli

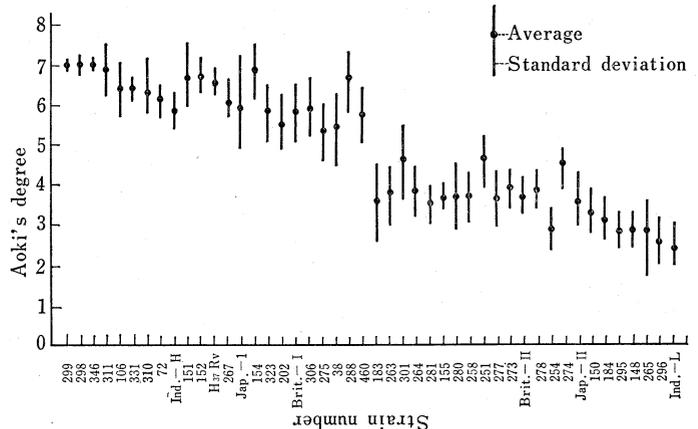
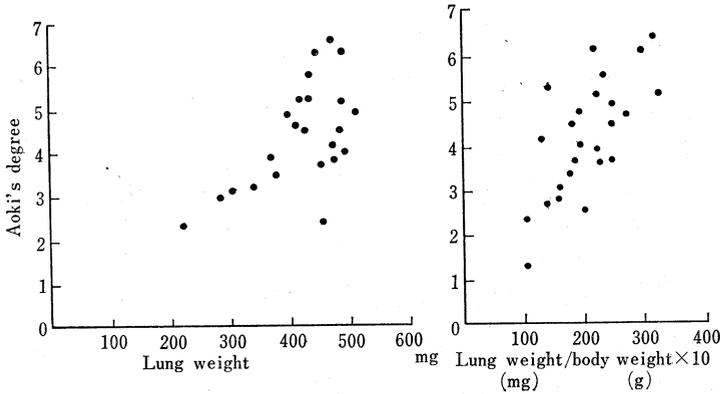


Fig. 3. Correlation between Aoki's Degree of Lung Involvement and Lung Weight and Lung Weight (mg)/Body Weight(g)×10



図に示したごとく肺重量が重いほど、また比肺重の大であるほど、肺病変度が高く、非常に有意的な相関関係をもっていた。一方、接種菌の生菌単位は最小  $8 \times 10^5$  と、最高  $55 \times 10^5$ 、その間に約7倍の開きがあり、病変度および死亡率との関係をもとと表3に示したごとく  $8 \sim 44 \times 10^5$  の間 (5.5 倍の差) では全く差異が認められないが、 $45 \times 10^5$  以上の菌量を接種したときにはそれ以下との間にかかなりの差が認められた。

5. 被検 54 株の PAS, SM 感受性

PAS, SM 感受性テストの結果は、試験菌株 54 株全部において薬剤自然耐性菌はみられなかつた。

考 察

Mitchison ら<sup>9)</sup>の報告によると、結核菌の毒力は地域的に差があり、南印度の菌株の毒力は英国のそれに比べて、バラツキが多いうえに、英国の菌株ではみられないような弱毒株が多いという。また 1963 年 Bhatia ら<sup>7)</sup>はタイ国で分離した菌株を調べて、その毒力はだいたい印度と英国の間であつて、印度型の弱毒株分布の東の限界は「タイ」のあたりではないかと言つたが、同年 Dickinson ら<sup>8)</sup>が香港で分離した菌株を調べた結果では、香港分離株の 95% は英国株と類似の毒力を有していたが、残りの 5% は南印度株と同様に弱毒であつたので、この 5% の弱毒株は印度から持込まれたのかもしれないと言つている。一方、東アフリカの菌株を調べた Lefford ら<sup>9)</sup>もやはり南印度株と類似の弱毒株の存在を認めて、これらは印度からの移民によつて持込まれたものと推測している。なお南阿においては、毒力のバラツキが大きく弱毒株 8%、中等度毒力株 60%、強毒株 32% であつたという (Kleeberg ら<sup>10)</sup>)。

西太平洋地域に限局してみても、佐藤<sup>11)</sup>の報告によると、日本と台湾に比べて、香港とシンガポールの菌の毒力は弱いという。これら地域的な毒力の差が、気温その他の自然環境、あるいは住民の生活状態と関係があるのか否か、興味深い問題である。そこで韓国で分離された

人型結核菌の毒力が他国のそれと比較して、どうであろうかという問題が提起される。

本実験の結果では、表1にみるように、マウス死亡率において 39 株中 8 株 (20.5%) は 8 週以内に 100% 死亡させる強毒株であつた反面に、6 株 (15.6%) は 1 匹の死亡も来たさない弱毒株であり、その幅が非常に広範囲にバラついていることが認められた。本実験は日本における未治療患者よりの分離菌の毒力を検討した岩崎ら<sup>4)</sup>の実験方法と同様

の方法で検討しており、かつ日本および英国株で強毒あるいは弱毒とされた菌株はいずれも本実験の結果でもそれぞれ強毒あるいは弱毒となつているので、一応、韓日両国に流布している結核菌毒力の比較が可能であると考えられる。この点からすれば、岩崎らの検討した 43 株のうち、マウスを 100% 死亡させた強毒株はわずか 1 株 (2.3%) であつたのに比べると、韓国のそれは 20.5% にはるかに高い。また 1 匹のマウスも死亡させない弱毒株は、岩崎らの場合は 43 株中 17 株 (約 40%) に及ぶのに対して、韓国の場合は 15.6% にすぎなかつた。さらに平均死亡率からいつても岩崎らの 24% に対して、韓国のは 52.9% で明らかに高率である。一方これを岩崎らの強毒力群と弱毒力群とに分けて比較してみると、表4に示すごとく、強毒力群に属するのは韓国 84.6%、日本 60.5% であり、弱毒力群 (岩崎らの中等度毒力群を含む) は韓国 15.4%、日本 39.5% で統計的にも有意な差を認めた ( $\chi^2(1) 6.87, p < 0.01$ )。

もちろん詳細に論ずれば問題は残されるであろうが、概括的にみて、韓国で分離される結核菌のマウスに対する毒力は日本のそれに比して明らかに高いといつてよいであろう。このことと佐藤<sup>11)</sup>の検討結果とを合わせて類推することが許されるならば、西太平洋地域においては韓国の結核菌は少なくともマウスに対する毒力においては最も強く、次いで日本、台湾、最も毒力の弱いのが香

Table 4. Comparison of Number of Strains with High Virulence and Low Virulence between Korea and Japan

	Korea		Japan	
	No.	%	No.	%
High virulence	33	84.6	26	60.5
Low virulence (Including moderate)	6	15.4	17	39.5
	39	100.0	43	100.0

$\chi^2(1) 6.87, p 0.01$

港、シンガポールとなつて、だいたいにおいて北に向かうほど、毒力の強い菌株が多い傾向がみられるが、このことが何を意味するかは将来の問題である。

次に南印度に流布している結核菌の70%を占める弱毒株は低濃度の $H_2O_2$ に対して感受性があり殺菌され<sup>12)19)18)</sup>、Thiacetazone (Tb1) に対し抵抗する菌株が多くみられた<sup>14)</sup>という。前述の Lefford ら<sup>9)</sup>が東アフリカで分離された弱毒菌は印度からの移民が持込んだのであろうと推察したのは、これらの弱毒菌が Tb1, PAS に対しても抵抗力をもっていたからである。

韓国で分離された菌株については以上の諸性状のうち、今回は PAS 感受性しか検討していないので(弱毒株6株とも PAS 感受性あり)、その由来についてはなお断言を避けたい。

次に表1に示したように、マウス肺の病変の程度を青木ら<sup>9)</sup>の肺病変度基準で分類してみれば、やはり死亡率とだいたい一致する相関関係をもっており比肺重もまた全例ではないが、死亡率および病変度と関連性をもっていた。

接種生菌数と毒力の関連性は表3に示したごとく、 $8 \sim 44 \times 10^5$  すなわち約 5.5 倍の接種生菌単位の差はマウスの死亡率および病変度に大きい影響を及ぼさないが、それ以上の差があるとかかなりの影響を及ぼしてることが分かった。

次に結核菌が INH に対して耐性になるとモルモットに対する毒力が減弱することは 1953 年 Barry ら<sup>19)</sup>、Middlebrook ら<sup>20)</sup>の報告以来、ほぼ認められている。しかしながらマウスに対する毒力については減弱が認められないという者、減弱すると主張する者、あるいは一定の傾向を認めず、菌株それぞれによつて異なるとする者など研究者によつて意見はまちまちである(この点に関する文献は村田<sup>21)</sup>がよくまとめているのでここでは省略する)。

さて韓国で分離された INH 耐性菌の毒力については表2に示したごとく、INH 5 mcg/ml 耐性の4株はいずれも INH 感受性菌(表1)に比べて弱毒であつた。しかし INH 1 mcg/ml あるいはそれ以下の弱耐性菌は、個々の菌株についてみれば弱毒のもあつたが、No. 300 株その他2,3の菌株のように強毒のもあつた。それと同時に INH 感受性菌でも弱毒のもあること(表1)を考え合わせると、少なくとも、INH 1 mcg/ml 以下の耐性と毒力減弱とを関係づけることは無理であると思われた。なお INH 耐性菌 15 株中 11 株は Catalase 陰性であつた。

最後にこれら実験動物で認められる毒力と人間に対する毒力とに関連があるかどうか、もしありとすれば、その程度はどのくらいか、など今後検討すべき興味深い問題が残っている。この方向に関する検討は古くから行な

われ、いちいち枚挙に暇ないが、近年、新しく動物に対する毒力検査法を提唱した青木<sup>9)</sup>もそれとヒトの臨床所見との関係すなわち分離培養のさいの排菌数、X線所見との間に一定の関係を見出せなかつたと言つており、岩崎ら<sup>4)</sup>もまた同意見である。モルモットに対しては弱毒化していると言われる INH 耐性菌も人体に対しては必ずしもそうとは言われないうであり(村田<sup>21)</sup>)、また 1971 年金<sup>22)</sup>の報告をみても INH 高度完全耐性菌感染患者が韓国において最近増加の傾向にあるということは、人体に対して感染力ないし毒力はモルモットのそれと一致しないと考えられ、韓国の結核菌のマウス毒力が日本のそれより強いとしても、それが患者の臨床経過および治療効果と果たして結びつくかどうか、疫学上の問題を含めて将来興味ある課題であると考えられる。

## 結 論

韓国において 1968 年全国保健所を通じ新しく発見した、過去に治療歴のない結核患者から分離された人型結核菌 54 株のマウスに対する毒力を検討して次の通りの結果を得た。

1. 各菌株 0.1 mg ずつを 15 匹宛マウス尾静脈に接種して 8 週目までの死亡率をみたが、平均 52.9% であり、そのうち 8 株 (20.6%) は 15 匹全部を死亡せしめ、6 株 (15.6%) は 1 匹も死亡させず、残りはその中間に位置して、本実験菌株の毒力の強弱のパラツキがみられた。しかしながら全体としてみると、日本で分離される菌株に比べて、明らかにより強毒であつた。

2. マウス肺臓の肉眼的病変の程度を青木らの肺病変度を基準として算出してみれば、2.1~7 で平均は 4.7 であり死亡率との相関が認められた。

3. マウス肺臓対体重の比は 100~314 で、これはマウス死亡率および病変度とも相関関係が認められた。

4. 被検菌株の接種生菌単位は最小  $8 \times 10^5$ 、最大  $55 \times 10^5$  であつたが、その間  $8 \sim 44 \times 10^5$  の約 5.5 倍の生菌単位の差ではマウス死亡率および病変度に大きい影響を及ぼさなかつた。それ以上の生菌単位が接種されると結果に多少の影響を及ぼしてることが分かった。

5. INH 耐性菌株 15 株のうち 5 mcg/ml 耐性の 4 株はすべて感受性菌株に比べてその毒力が弱くなつていた。15 株中 11 株は Catalase 活性度陰性であつた。

終りにご校閲いただいた上坂一郎教授に厚くお礼申し上げます。本実験は韓国結核研究院 (K. I. T.) において行なわれたものであり、同院金成鎮細菌部長の実験遂行上の労に深く感謝いたします。また政府の結核予防課長 丁洛珍博士、カトリック医大邊海元教授、前友石医大金容鉉教授らのご協力によつて行なわれたものであります。記して謝意を表する次第であります。

本論文の概要は第1回亜細亞太平洋胸部疾患学会 (APCDC) にて報告した。

文 献

- 1) Dhatagude, R. G. and Shan, B. R.: Indian J. Med. Resp., 36:79, 1948.
- 2) Frimodt-Møller, J., Mathew, K. T., and Barton, R. M.: In Proceed of the Thirteenth Tuberculosis Worker's Conference, P.157, Tuberculosis Association of India, New Delhi, 1956.
- 3) Mitchison, D. A., Wallace, J. G., Bhatia, A. L., Selkon, J. B., and Sabbaiah, Lancaster M. C.: Tubercle, 41:1960.
- 4) 岩崎竜郎・続木正大・青木正和・工藤賢治・室橋豊穂・佐藤直行・染谷四郎: 結核, 40:359, 427, 昭40; 41:1, 昭41.
- 5) 青木正和: 結核, 41:67, 昭41.
- 6) 青木正和・工藤賢治・続木正大: 結核, 36:355, 昭36.
- 7) Bhatia et al.: Bull. WHO, 29:483, 1963.
- 8) Dickinson et al.: Tubercle, 44:446, 1963.
- 9) Lefford et al.: Tubercle, 50:1, 1969.
- 10) Kleeborg et al.: Tubercle, 49 (Suppl.): 50, 1967.
- 11) 佐藤直行: 結核, 42:3, 昭42.
- 12) Subbaiah, T. V., Mitchison, D. A., Selkon, J. B.: Tubercle, 41:213, 1960.
- 13) Nair, Narayaman, Mackay-Scollay, E. M., Ramachandran, K., Selkon, J. B., Tripathy, S. P., Mitchison, D. A. & Dickinson, J. M.: Tubercle, 45:345, 1964.
- 14) Joseph, S., Mitchison, D. A., Ramachandran, K., Selkon, J. B. & Subbaiah, T. V.: Tubercle, 45:354, 1964.
- 15) Mitchison, D. A. & Lloyd, J.: Tubercle, 45:360, 1964.
- 16) Rist, N.: Tubercle, 49 (Suppl.): 36, 1968.
- 17) Mitchison, D. A.: Tubercle, 38, 1968.
- 18) Mitchison, D. A., Selkon, J. B., Lloyd, J.: Path. Bact., 86:377, 1963.
- 19) Barry, V. C., Conalty, M. L., Gaffney, E.: Lancet, 264:978, 1953.
- 20) Middlebrook, G. & Cohn, M. L.: Science, 118:297, 1953.
- 21) 村田彰: 結核, 42:343, 昭42; 43:61, 129, 昭43.
- 22) 金成鎮: 結核, 46:165, 昭46.