

# 経静脈性脂肪輸入の結核菌喰盡作用に及ぼす影響に 関する実験的研究

京都大学医学部外科学教室第2講座 (青柳安誠教授 指導)

国立宇多野療養所 (所長 日下部周利博士)

医学士 鎌田正勝

[原稿受付 昭和29年8月17日]

## EXPERIMENTAL STUDIES ON THE EFFECT OF THE INTRAVENOUS ADMINISTRATION OF FAT EMULSION ON THE PHAGOCYTOSIS AGAINST TUBERCLE BACILLUS

by

MASAKATSU KAMADA

From the 2nd Surgical Division, Kyoto University Medical School

(Director : Prof. Dr. YASUMASA AOYAGI)

Utano National Sanatorium (Director : SHURI KUSAKABE, M. D.)

These experiments have for their object the study on the intravenous administration of our fat emulsion on the phagocytosis against tubercle bacillus both in vitro and in vivo.

### Experiments

We used the rabbits as test animals.

#### I. The experiment in vitro

Using the serum separated from the blood of the rabbit in whose vein the fat emulsion was infused previously, I measured the opsonin index against tubercle bacillus and compared it with that of the normal serum.

#### II. The experiment in vivo

After the intravenous administration of the fat emulsion for two weeks with the total sum of 32cc had concluded, I investigated by inoculating the test animal with tubercle bacilli 15 mg/kg intravenously, the phagocytosis against tubercle bacillus, as well as the tuberculous lesion of various organs.

Furthermore, the number of colonies of tubercle bacillus from the tuberculous lesion was calculated by means of the quantitative culture.

The results from the non-infused animals form always a contrast to those from the infused ones.

Our experiments results in next data.

1. The phagocytosis against tubercle bacillus in vitro and in vivo was remarkably strengthened by the intravenous administration of the fat emulsion.

2. The simultaneous use of both methionine and VB<sub>2</sub> expedited such phagocytosis still more.

3. The tuberculous lesion of various organs of the infused animals was of a low grade.

4. The number of colonies of tubercle bacillus from various organs of the non-infused animals increased as compared with that of infused animals.

## I 緒 言

結核症の治療並に予防に對して、脂質の経口的投与が重要な価値を有する事は、既に古くから強調せられて来たが、之が効果を示す理由としては、単に栄養学上最大のカロリー源として意義を有するのみならず、免疫学的にも非常に有効である事が次第に明らかにされるに至つた。併しながら、従來の此等実験成績は何れも脂質の経口的投与時のものに殆ど限られ、脂質を経静脈性に投与した際の結核免疫反応の追究に関しては、未だその報告を見ない。而して脂質の経静脈性投与に際しても、この免疫効果は更に迅速、且つ強力に推進され得るであろう事は、文献に徴しても予想されるところである。

然るに1949年、我々は独自の方法により、静脈内注入にも耐え得る脂肪乳剤の作製に成功し、その後引き続き本脂肪乳剤を経静脈性に注入した際の体内代謝過程並にそれが生体反応に就いて、系統的な研究を開始した。本研究は、この一部門として、結核症に對し従來有効とされて来た脂質を乳剤の形で経静脈性に注入したならば、どのような効果があるものかという点を、結核菌喰儘現象を指標として免疫学的立場から追究した。

まず *in vitro* に於て、我々の脂肪乳剤を経静脈性に注入した際に於ける結核菌に對する Opsonin 値の消長を追究し、次いで結核生菌を静脈内に注入して実験的結核症を作製し、予め脂肪乳剤を経静脈性に注入して置いた家兎と、斯る前処置を施さなかつた対照家兎との *in vivo* に於ける喰儘作用、臓器病変に就き比較検討した。

## II 試験管内喰儘作用

### 1 実験材料並に実験方法

(i) 白血球浮游液：滅菌中性ブイオン 10cc を健常モルモット腹腔内に注入し、1乃至5時間後、毛細管ピペットで混濁した腹水を無菌的に採取し、そのまま直ちに使用した。

(ii) 結核菌均等浮游液：グリセリンブイオン4週間培養の痲毒人型菌 Frankfurt 株菌膜を採取し、重湯煎中で70°C 1時間加熱滅菌、次いで滅菌濾紙に移

し、37.0°C 孵卵器中で乾燥せしめた後、乾燥菌量を正確に秤量した上、之を鹿瓏乳鉢に移し十分磨砕し、然る後生理的食塩水を1滴宛徐々に添加しつつ磨砕を続け、1.0cc 中 10mg の菌量を含む菌浮游液を作製した。なおこの際肉眼的には全く菌塊を認めなくても、塗抹標本を作製して検鏡すると、なお無数の微小菌塊を認めるのが常である。従つてこれを除去するために次の様な操作を行つた。即ちこの菌浮游液 1.0 cc を毛細管ピペットで鳥瀉教授沈澱計に採り、1500回転10分間遠心沈澱を行つた。斯くすれば菌塊は沈下して液は3層に分れ、その最下層は粗大菌塊部で濃灰白色を呈し、且つ3.5度目を占める。又中間層は微小菌塊部で乳白色を呈し10度目に達するが、最上層は薄い蛋白様の濁濁を呈し、完全な均等結核菌浮游液である。従つてこの最上層部のみを毛細管ピペットで丁寧に採取し、小ガラス球入りアンプルに移し、尖端を熔封した上、更に操作中の雑菌混入を慮り、60°C 30分間の加熱滅菌を行つた後氷室に貯えた。斯くして得られた結核菌浮游液は、用に臨み充分振盪して使用さえすれば、少くとも10日間は使用に耐え得るものである。

(iii) 可検査兎血清：Wright 氏血液採取用硝子管を用いて可検査兎の耳静脈より採取し、両端をガス火焰で封入した上、37.0°C 孵卵器中に30分～1時間静置して凝固を促し、然る後これを氷室に移し、血清を分離せしめた。

(iv) 実施方法：Wright 氏 Opsonin 係数測定法に準じて施行。即ち Wright 氏毛細管ピペットで、前記の白血球液、菌浮游液、可検査血清を夫々指標の処まで吸入、時計皿上で充分混和、その後再びこの混合液をピペット中に吸入して、尖端を火焰で熔封して直ちに37.0°C 孵卵器中に20分間静置した後採り出し、尖端部を切り、内容を脱脂穀物硝子上に吹き出した。斯くして再びよく混和した後塗抹標本を作成し、急速に乾燥せしめ、メチルアルコールで固定、更に本塗抹標本の染色にはまず石炭酸フクシンによる微加温染色を3分間行い、次いで3%塩酸アルコールで脱色、水洗、その後の染色には、Manson 氏 Methyleneblau 液の50倍稀釈液を用い、30分間染色を施した。斯くすれば核は濃青色、原形質は淡青色を呈し、白血球の輪廓は明瞭に而も美麗に染色されるのである。

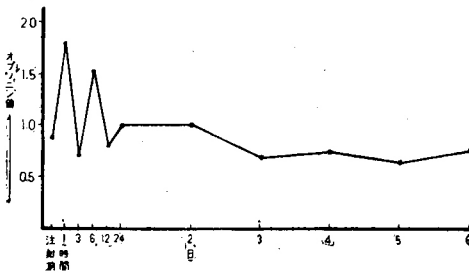
更に Opsonin 値の測定に際しては、次の様な点に特に留意した。即ち白血球の輪廓が正しく、且つ良く染色されたもののみを選び、その 100 個を計上し、而も誤差の大となるのを避けるため、1 白血球中に 5 個以上の菌体が含まれるものは除外した。而して喰細胞数「喰」と被喰菌数「菌」との和「子」を、対照として行つた健康家兎血清を用いた場合の「子」で除した商をこの際の Opsonin 値とした。なお同一操作は何れも各々 3 回行い、その平均値を求め、これを以て喰菌作用の消長を表示した。

2 実験成績

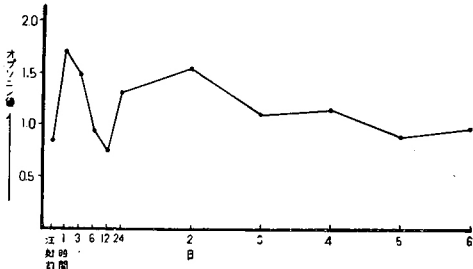
(1) 脂肪乳剤単独 1 回注入時

体重 2.5~3.0kg の成熟家兎を使用し、4 群に分ち、夫々その耳静脈内へ、15% 脂肪乳剤を per. kg 0.5cc, 1.0cc, 1.5cc, 2.0cc の割合で注入し、注入後 1 時間、3 時間、6 時間、12 時間、24 時間、以後 6 日目まで毎日採血、前述の方法により被検血清を分離の上、Opsonin 値を測定した。その結果は第 1, 2, 3, 4 図に示す様に各群共大体同様の成績を示し、何れも注入後 1 時間で著明な上昇を示し、次いで 3 乃至 12 時間で概ね注入前の値に復したが、以後再び上昇を示した。而して注入後 3 日目に至つて初めて注入前の値に復した。

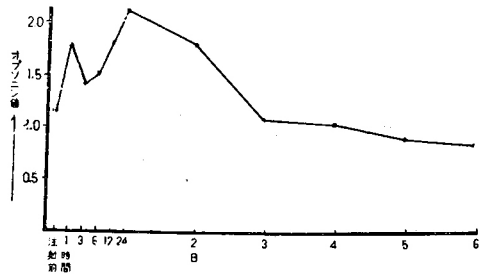
第 1 図 脂肪単独 per. Kg 0.5cc 注入時の血清内対結核菌オプソン値の時間的推移



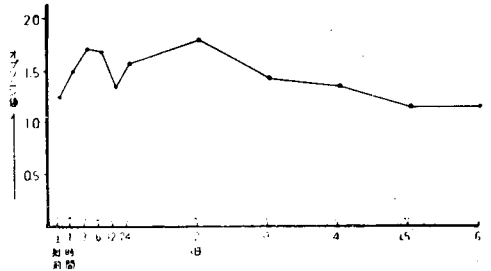
第 2 図 脂肪単独 per. Kg 1.0cc 注入時の血清内対結核菌オプソン値の時間的推移



第 3 図 脂肪単独 per. Kg 1.5cc 注入時の血清内対結核菌オプソン値の時間的推移



第 4 図 脂肪単独 per. Kg 2.0cc 注入時の血清内対結核菌オプソン値の時間的推移



即ち脂肪乳剤注入後時間の経過と共に Opsonin 値は 2 つの上昇の峯を示すが、各群間に見られた著明な差異は、注入直後に見られた上昇峯が、0.5cc 注入時に於て最も著明且つ不規則で、+0.93 を示し、1.0cc 注入例に於ては +0.86、1.5cc 注入例に於ては +0.64、2.0cc 注入例に於ては +0.45 と順次低下を示したのに反して、後に見られた上昇峯では、0.5cc 注入例に於ては +0.13、1.0cc 注入例に於ては +0.70、1.5cc 注入例に於ては +0.96、2.0cc 注入例に於ては +0.51 を示し、0.5cc 注入時には最も低く、注入脂肪量の増加と共に上昇することであつた。但し 2.0cc 注入時には、後にあらわれる上昇峯といえども寧ろ却つて低下する傾向を示した。従つて 15% 脂肪乳剤 per. kg 1.0cc 乃至 1.5cc の注入が好適用量と判定された。

(2) 脂肪乳剤単独 3 週間連続注入時

体重 3.0kg の家兎の耳静脈内へ 15% 脂肪乳剤 per. kg 1.0cc の割合で 3 週間に亘り毎日連続注入し、毎日脂肪乳剤を注入する直前の血清に就いて、その Opsonin 値を測定した。その結果は第 5 図に示す様に、注入開始と共に日を追つて Opsonin 値は上昇し、10 日目に至つて最高値に達した。次いで少々下降の傾向を 1 時示しはしたが、概ね同様の値を維持し、注入中止

第5図 脂肪単独 per. Kg 1.0cc 連続3週間注入時の血清内対結核菌オプソン値の時間的推移



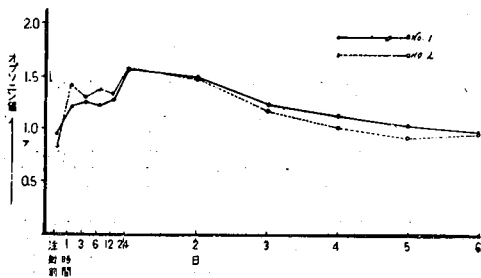
後3日目から急速に下降し、6日後に至つて略々注入前の値に復した。

(3) 脂肪乳剤、メチオニン混合1回注入時

草食動物である家兎に於ては、肉食動物である猫等と較べると遙にその静脈内注入脂質の処理能力が弱く、而も脂肪乳剤の静脈内注入に際して、もしメチオニンを併用すれば、肺胞喰細胞、肝星細胞、脾臓の網内系細胞等の脂肪処理能力が著しく促進し、その結果中性脂肪のリポイド化が円滑、且つ迅速となることは、教室の麻田、仲田等によつて立証されているところである。従つて私も斯る意味から、体重 2.5kg の家兎の静脈内に、1 回限り15%脂肪乳剤を per. kg 1.0 cc の割合で注入すると共に、メチオニン（メルチオニン 武田）per. kg 10mg の併用実験を試みた。Opsonin 値の測定法は前回同様である。

その実験成績は第6図に示す様に、脂肪乳剤注入後

第6図 脂肪、Methionine混合注入時の血清内対結核菌オプソン値の時間的推移



1時間目に於ける Opsonin 値の上昇度は平均 +0.43 で、脂肪乳剤を単独で而も per. kg 1.0cc の割合で注入した時の約40%程度の上昇を示すに過ぎなかつた。而して以後時間の経過と共に概ね徐々に上昇を続け、脂

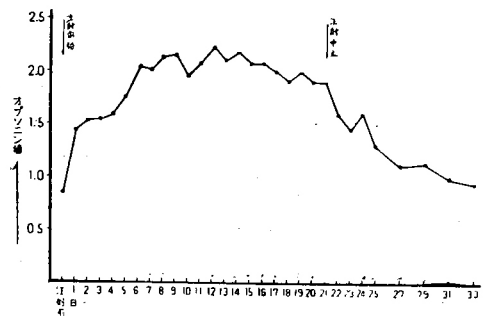
肪乳剤注入後24時間で最高値を示し、平均+0.67を示した。併し脂肪乳剤を単独注入した時の様な、一旦著明に下降した後再び上昇を示すという様な現象は全く認められず、概ね滑らかな上昇曲線を示したのである。又脂肪乳剤を単独で注入した際には、最高値に達する迄に48時間を要したのに反して、メチオニン併用時に於ては、24時間で最高値に達し48時間では寧ろ多少下降する傾向を示した。

(4) 脂肪乳剤、メチオニン、V.B<sub>2</sub> 磷酸エステル 混合3週間連続注入時

脂肪乳剤の静脈内注入に際し、メチオニンと共に更に V.B<sub>2</sub> 磷酸エステルの併用を行う事が、注入脂質の利用上絶対に必要である事は、教室の塚田、長、端野の実験成績からも明らかである。従つて私は更に15%脂肪乳剤 20cc に就き、1-メチオニン 50mg、V.B<sub>2</sub> 磷酸エステル（ビスラーゼ山之内）10mg の割合で混合し、之を per. kg. 1.0cc の割合で3週間に亘り経静脈性に毎日連続注入した際の Opsonin 値の消長を測定した。

その結果は第7図に示す様に、注入開始と共に Opsonin 値は著明に上昇し、而も最初の1週間に見られ

第7図 脂肪、Methionine V.B<sub>2</sub>混合連続3週間注入時の血清内対結核菌オプソン値の時間的推移(1)

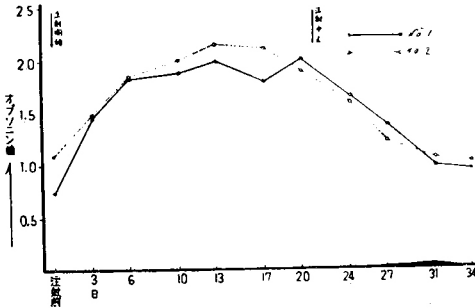


る上昇曲線は、脂肪乳剤を単独で注入した際よりも遙かに迅速であつた。而して12日目には最高値に達し、以後大体同様の値を示し、注入を中止すると10日前後で注入前の値に復したか、この間脂肪乳剤を単独で注入した際と異なり急激な変動は認められず、概ね滑らかな曲線を描いた。

併し本実験に際しても、注入開始後2週目頃に至ると僅かに低下の傾向が認められる様になつた。従つてこれは1回の採血量が 0.3cc 前後に過ぎなくても、連

日採血を繰返したことによるものではなからうかと思惟し、更に採血回数を減じ3乃至4日に1度の採血を行うに止め、再度同一実験を繰返してこの点を吟味した。然るに第8図に示す通り、果して或る程度の採血の影響は免れ得ないことを知った。

第8図 脂肪、Methionine、VB<sub>2</sub> 混合連続3週間注入時の血清内対結核菌オプソニン値の時間的推移(2)



### 3 小括並に考按

(i) 脂肪乳剤の単独1回限り静脈内注入時に於ては、結核菌に対する Opsonin 値は1時間後に一旦著明な上昇を示し、次いで12時間後に注入前の値にまで下降した後、再び上昇して2日間連続し3日後に注入前の値に復した。この脂肪乳剤注入1時間後に於ける一過性の Opsonin 値の上昇は、教室の麻田、塚田、財津等の実験成績から明らかな様に、静脈内注入脂肪球が殆ど総て流血中を去り肺胞喰細胞、肝星細胞、脾臓の網内系細胞等に摂取された時期で、注入脂質が尙身体固有の血中脂質に変わり利用されるに至る以前に現われる現象であつて、脂肪注入による機械的刺激により惹起された非特異的現象であり、脂肪乳剤注入12時間以後に於ける Opsonin 値の上昇が本来の脂肪乳剤注入による免疫現象を示すものと見做さるべきであると思惟される。

(ii) 脂肪乳剤の静脈内注入に際し漸次その注入量を増量すると、15%脂肪乳剤 per. kg. 1.5cc までは注入脂肪量の増量と共に Opsonin 値も上昇を示したが、per. kg 2.0cc では寧ろ低下する傾向を示した。従つて15%脂肪乳剤の静脈内注入に際しては、per. kg 1.0~1.5cc の注入が好適用量と判定された。

(iii) 脂肪乳剤の静脈内注入に際しメチオニンを用いると、脂肪乳剤単独注入時に見られたような注入直後に於ける Opsonin 値の一過性上昇と、これに続

く急速な下降とは消失して、脂肪乳剤注入による本来の免疫現象は円滑且つ迅速な上昇を示した。

(iv) 脂肪乳剤3週間連続静脈内注入時に於ては、注入後10日前後で Opsonin 値は最高値に達し、注入中止後6~10日で注入前の値に復した。この際に於てもメチオニン、V.B<sub>2</sub> 磷酸エステルを併用すると、注入開始後最初の1週間に於ける Opsonin 値の上昇率が脂肪乳剤単独注入時に較べ遙かに迅速且つ滑らかなつたが、最高値そのものには大差は認められなかつた。これはメチオニン、V.B<sub>2</sub> 磷酸エステルの併用が家兔の脂肪処理能力を著しく促進し、その結果結核菌喰盡作用も脂肪乳剤単独注入時に較べ、円滑且つ迅速な上昇を示すものであるが、斯る試験管内実験方法に於ては結核菌喰盡率そのものの増加を示すには至らなかつたものと思惟される。

## III 生体内喰盡作用

脂肪乳剤を経静脈性に注入すると、前記の様に試験管内実験で著明に結核菌喰盡作用の亢進を招く事を知つた。併し乍らこれは生体外に取り出され、一定の条件のもとに、もはやそれ以上増加も減少もなし得ぬ一定数の多核白血球のみに就いての実験成績で、従つてこれのみを以て直ちにその免疫効果を判断するにはなお不充分である事は申す迄もなく、勿論諸種の生体反応等を綜合、検討して初めて規定さるべきものと考えらる。

斯る意味で私は更に次の様な実験を試みた。即ち家兔の耳静脈内へ弱毒人型菌F株生菌の大量を注入した上、予め経静脈性に脂肪乳剤を注入した家兔と、非注入家兔の各々に就き、下記の様な方法でその生体反応を比較検討した。

### 1 実験方法

本実験に使用した結核菌は何れもF株結核菌の卵培地集落を、更に Kirchner 液状培地に浮遊させ、次いでそこに生じた菌膜をグリセリンブイヨンに移植の上3週間に亘る培養を行い、然る後にその菌膜を採取し、乾燥重量を秤量してマラリン鉢に移し、充分磨砕の上、生理的食塩水1.0cc中に10mgの菌量を含む菌浮遊液を作成し、この菌液を予め脂肪乳剤を2週間に亘り注入して置いた家兔と、斯る前処置を施さなかつた対照家兔の各々に、per. kg 10mgの割合で耳静脈から注入し、注入後1時間、2時間、3時間、6時間、12時間、24時間、以後毎日4週間に亘り、此等試

獣の体重、白血球数、ヘモグラム、各白血球の結核菌喰盡率を追究した。更に4週間後これを屠殺し、肝、肺、脾、腎臓の4臓器に就き、肉眼的並に組織学的所見を比較観察すると共に、定量培養を行い、各臓器に於ける生菌数を比較検討した。

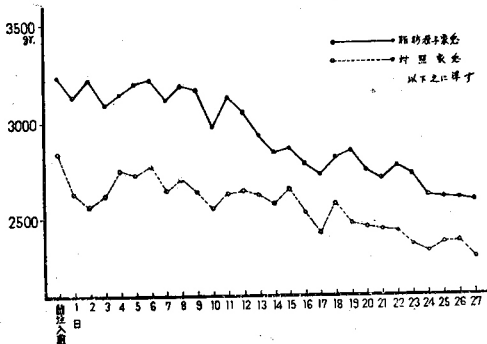
2 実験成績

(I) 脂肪乳剤単独2週間投与時

予め2週間に亘り脂肪乳剤を毎日 per. kg 1.0cc 宛静脈内へ注入した家兎と、斯る前処置を施さなかつた対照家兎の耳静脈内へ、夫々前記結核菌浮遊液 2 per. kg 10mg の割合で注入した際の実験成績は第1表及び第2表に示す如くである。即ち、

(i) 体重：第9図に示す様に脂肪乳剤注入例に於ても又対照例に於ても共に漸次減少を示した。而もそ

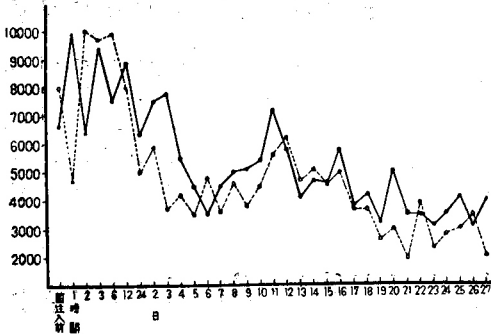
第9図 体重の時間的推移



の程度は2週間以後に於て特に著明であり、菌注入前の体重に較べ、脂肪乳剤注入例では650g、対照例では550g. の減少を示した。併し前者は脂肪乳剤の注入により、菌注入前日迄は漸次日と共に体重の増加を来していたから、脂肪乳剤注入前の体重に較べれば僅か325g. の減少に止まつたことになる。

(ii) 白血球数：脂肪乳剤注入例では第10図に示す

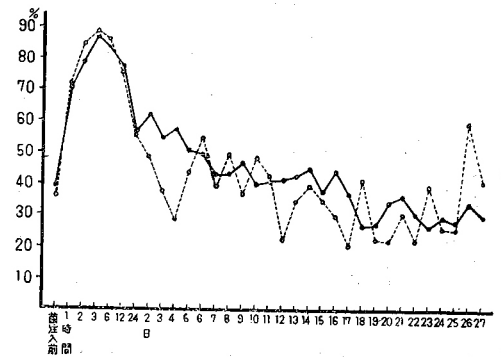
第10図 白血球数の時間的推移



様に、菌注入後既に1時間で著明な上昇を示し、最高値に達したが、之に対し対照例に於ては、1時間目に著明に減少し、次いで上昇し2時間で最高値に達した。而して両者共12時間以後には急速に減少を来したが、その程度は対照例に於て特に著明である。

(iii) 中性多核白血球(偽好酸球)：第11図に示す様に脂肪乳剤注入例、対照例の何れも菌注入直後より著明に

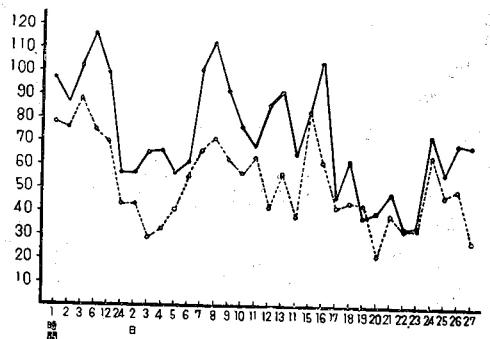
第11図 中性多核白血球数の時間的推移



増加し始め、約3時間で最高に達した。次いで概ね前記白血球数の変化と並行的に減少した。なお大単核球及び移行型は菌注入後12時間目迄は著減を示すが、以後漸次増加を示し、7日目に至つて最高値に達した。

(iv) 結核菌喰盡率：勝呂の行つた血行内喰菌作用測定法に従い、流血中の全白血球を300個計上し、この中に喰盡された喰菌子数から結核菌喰盡率を算定、追究した。その結果は第12図に示す様に、喰菌子数は

第12図 喰菌子数の時間的推移



脂肪乳剤注入例、対照例の何れに於ても3~6時間で最高に達し、次いで4日目迄は概ね白血球数及び中性多核白血球の変化と並行して減少した。即ちこの間、菌喰盡現象は専ら中性多核白血球によつて営まれるものと思われる。併し12時間目以後は白血球及び中

第1表 脂肪2週間投与家兎に於ける白血球像及び対結核菌喰嚥作用の時間的推移

経過時間	体重 gr	白血球数	中性多核白血球			淋 巴 球			大單核及移行型			好 酸 性 球			好 塩 基 性 球			白 血 球 300 ケ 中							
			%	喰	菌 子	%	喰	菌 子	%	喰	菌 子	%	喰	菌 子	%	喰	菌 子	喰	菌	子					
菌注入前	3240	6600	39.0			49.0			5.0			5.0			2.0										
1時間		9900	70.3	32	48	80	25.3	4	5	9	2.0	2	3	5	1.7	1	2	3	0.7	0	0	0	39	58	97
2		6400	79.0	31	51	82	19.4	1	2	3	1.3	1	1	2	0	0	0	0	0.3	0	0	0	33	54	87
3		9400	87.0	35	61	96	11.0	2	2	4	1.4	1	1	2	0.3	0	0	0	0.3	0	0	0	38	64	102
6		7500	83.7	35	77	112	11.7	2	2	4	3.7	0	0	0	0.3	0	0	0	0.6	0	0	0	37	79	116
12		8900	77.4	30	64	94	18.3	0	0	0	1.0	0	0	0	3.0	2	3	5	0.3	0	0	0	32	67	99
24	3130	6300	56.3	14	28	42	31.7	1	1	2	7.3	4	7	11	4.0	1	1	2	0.7	0	0	0	20	37	57
2日	3220	7500	62.3	14	29	43	30.7	1	1	2	3.0	2	10	12	3.0	0	0	0	1.0	0	0	0	17	40	57
3	3090	7800	54.7	17	38	55	41.0	2	2	4	2.0	1	3	4	1.7	1	1	2	0.6	0	0	0	21	44	65
4	3145	5500	57.3	17	34	51	37.7	1	2	3	4.0	3	9	12	0.7	0	0	0	0.3	0	0	0	21	45	66
5	3200	4500	50.4	16	31	47	42.3	2	3	5	6.3	2	3	5	0.7	0	0	0	0.3	0	0	0	20	37	57
6	3225	3500	49.3	16	34	50	45.7	1	2	3	4.0	3	5	8	0	0	0	0	1.0	0	0	0	20	41	61
7	3115	4500	42.7	19	40	59	46.3	1	1	2	10.3	10	29	39	0.7	0	0	0	0	0	0	0	30	70	100
8	3185	5000	43.0	25	52	77	51.0	2	6	8	5.4	8	19	27	0.3	0	0	0	0.3	0	0	0	35	77	112
9	3165	5100	46.7	18	39	57	45.7	4	6	10	7.3	7	17	24	0.3	0	0	0	0	0	0	0	29	62	91
10	2985	5400	40.0	12	35	47	53.7	2	2	4	6.3	5	20	25	0	0	0	0	0	0	0	0	19	57	76
11	3130	7200	41.0	15	29	44	52.7	0	0	0	6.3	7	17	24	0	0	0	0	0	0	0	0	22	46	68
12	3050	5800	41.3	10	20	30	50.0	0	0	0	8.7	12	43	55	0	0	0	0	0	0	0	0	22	63	85
13	2930	4100	42.3	13	21	34	47.4	1	2	3	10.0	13	41	54	0.3	0	0	0	0	0	0	0	27	64	91
14	2840	4700	45.0	14	29	43	49.0	0	0	0	5.7	5	16	21	0.3	0	0	0	0	0	0	0	19	45	64
15	2865	4600	37.7	14	32	46	56.0	1	2	3	6.0	8	25	33	0.3	0	0	0	0	0	0	0	23	59	82
16	2785	5800	44.0	21	49	70	50.3	2	3	5	5.7	7	22	29	0	0	0	0	0	0	0	0	30	74	104
17	2730	3800	37.0	7	12	19	56.4	2	3	5	6.3	7	15	22	0.3	0	0	0	0	0	0	0	16	30	46
18	2810	4200	27.0	11	26	37	68.0	1	2	3	5.0	7	15	22	0	0	0	0	0	0	0	0	19	43	62
19	2850	3200	28.3	10	17	27	65.0	1	1	2	6.7	3	6	9	0	0	0	0	0	0	0	0	14	24	38
20	2750	5000	34.0	7	16	23	61.0	1	2	3	5.0	4	10	14	0	0	0	0	0	0	0	0	12	28	40
21	2705	3500	36.3	8	18	26	57.7	0	0	0	6.0	5	17	22	0	0	0	0	0	0	0	0	13	35	48
22	2770	3500	30.3	7	13	20	67.0	2	2	4	2.7	2	7	9	0	0	0	0	0	0	0	0	11	22	33
23	2730	3100	26.7	6	10	16	69.7	1	1	2	3.6	4	12	16	0	0	0	0	0	0	0	0	11	23	34
24	2620	3500	29.3	9	21	30	12.7	1	3	4	8.0	8	30	38	0	0	0	0	0	0	0	0	18	54	72
25	2605	4100	27.7	7	16	23	65.0	2	3	5	7.3	7	22	29	0	0	0	0	0	0	0	0	16	41	57
26	2600	3100	33.7	10	21	31	58.7	2	3	5	7.6	7	26	33	0	0	0	0	0	0	0	0	19	50	69
27	2590	4000	29.7	13	24	37	65.0	2	5	7	5.3	6	18	24	0	0	0	0	0	0	0	0	21	47	68

第2表 対照家兎に於ける白血球像及び対結核菌喰燻作用の時間的推移

経過時間	体重 gr	白血球数	中性多核白血球			淋 巴 球			大單核及移行型			好 酸 性 球			好 塩 基 性 球			白 血 球 300 ケ 中							
			%	喰	菌 子	%	喰	菌 子	%	喰	菌 子	%	喰	菌 子	%	喰	菌 子	喰	菌	子					
菌注入前	2840	8000	36			60			3			1			0										
1時間		4700	71.7	30	43	73	24.3	1	1	2	2.3	1	2	3	1	0	0	0	0.7	0	0	0	32	46	78
2		10000	84.7	29	45	74	14.3	0	0	0	0.7	1	1	2	0.3	0	0	0	0	0	0	0	30	46	76
3		9700	89.0	30	56	86	9.7	0	0	0	1.3	1	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	31	57	88
6		9900	86.0	25	46	71	10.3	1	1	2	3.0	1	1	2	0.7	0	0	0	0	0	0	0	27	48	75
12		8000	75.3	22	48	70	22.7	0	0	0	1.7	0	0	0	0.3	0	0	0	0	0	0	0	22	48	70
24	2640	5000	55.7	13	25	38	38.7	0	0	0	5.3	2	3	5	0	0	0	0	0.3	0	0	0	15	28	43
2日	2570	5900	48.3	14	25	39	46.3	1	1	2	3.7	1	1	2	1	0	0	0	0.7	0	0	0	16	27	43
3	2630	3700	38.7	8	16	24	56.7	1	1	2	3.0	1	2	3	1	0	0	0	0.6	0	0	0	10	19	29
4	2755	4200	29.0	11	20	31	69.4	1	1	2	1.3	0	0	0	0.3	0	0	0	0	0	0	0	12	21	33
5	2730	3500	43.4	11	21	32	51.0	1	2	3	5.3	2	4	6	0.3	0	0	0	0	0	0	0	14	27	41
6	2780	4800	55.0	18	32	50	39.4	0	0	0	5.3	2	3	5	0.3	0	0	0	0	0	0	0	20	35	55
7	2650	3600	39.7	14	29	43	52.3	0	0	0	7.7	7	16	23	0.3	0	0	0	0	0	0	0	21	45	66
8	2710	4600	49.3	22	41	63	46.7	0	0	0	3.7	3	5	8	0.3	0	0	0	0	0	0	0	25	46	71
9	2645	3800	37.0	13	29	42	56.7	2	3	5	6.3	5	10	15	0	0	0	0	0	0	0	0	20	42	62
10	2560	4500	48.4	9	15	24	45.3	1	2	3	6.3	7	23	30	0	0	0	0	0	0	0	0	17	40	57
11	2635	5600	42.4	10	28	38	46.0	0	0	0	11.3	7	18	25	0.3	0	0	0	0	0	0	0	17	46	63
12	2650	6200	22.7	6	14	20	67.7	0	0	0	9.6	7	15	22	0	0	0	0	0	0	0	0	13	29	42
13	2630	4700	34.3	9	21	30	57.4	0	0	0	8.3	7	20	27	0	0	0	0	0	0	0	0	16	41	57
14	2580	5100	39.7	10	18	28	53.7	0	0	0	6.3	3	7	10	0.3	0	0	0	0	0	0	0	13	25	38
15	2660	4600	35.0	15	36	51	56.3	1	2	3	8.7	6	23	29	0	0	0	0	0	0	0	0	22	61	83
16	2535	5000	30.0	12	21	33	62.0	2	2	4	8.0	7	17	24	0	0	0	0	0	0	0	0	21	40	61
17	2425	3700	20.3	5	9	14	73.0	1	1	2	6.7	7	19	26	0	0	0	0	0	0	0	0	13	29	42
18	2580	3700	41.3	12	21	33	56.0	0	0	0	2.7	3	8	11	0	0	0	0	0	0	0	0	15	29	44
19	2475	2600	22.7	11	21	32	70.7	0	0	0	6.6	3	8	11	0	0	0	0	0	0	0	0	14	29	43
20	2455	3000	22.3	4	9	13	74.4	0	0	0	3.3	3	6	9	0	0	0	0	0	0	0	0	7	15	22
21	2445	1400	30.3	8	19	27	65.0	1	2	3	4.7	2	7	9	0	0	0	0	0	0	0	0	11	28	39
22	2435	3400	22.0	8	17	25	75.0	0	0	0	3.0	2	6	8	0	0	0	0	0	0	0	0	10	23	33
23	2365	2300	39.3	7	18	25	54.4	1	2	3	6.0	2	4	6	0.3	0	0	0	0	0	0	0	10	24	34
24	2330	2800	26.0	10	29	39	70.3	3	3	6	3.7	4	15	19	0	0	0	0	0	0	0	0	17	47	64
25	2375	3000	25.7	11	25	36	69.3	1	3	4	5.0	2	5	7	0	0	0	0	0	0	0	0	14	33	47
26	2380	3500	59.4	11	24	35	56.3	1	2	3	4.3	4	8	12	0	0	0	0	0	0	0	0	16	34	50
27	2290	2000	40.7	7	14	21	54.3	0	0	0	5.0	2	5	7	0	0	0	0	0	0	0	0	9	19	28

経肺脈性閉鎖の結核菌負燻作用に及ぼす影響に関する実験的研究



第3表 臓器病変

	脂肪投与家兔			対照家兔		
	集落数	組織病変	組織内結核菌	集落数	組織病変	組織内結核菌
肝	3.5	+	+	8.5	++	+
肺	18.0	++	+	12.5	+++	+
脾	6.0	+	±	34.0	+	+
腎	1300.0	++	+++	2500.0	+++	+++

性多核白血球の何れも減少を来す結果、喰菌子数も又急速に減少した。更に7日目以降になると、今度は大単核球の増加を招来し大単核球による喰菌現象が旺盛となる結果、再び喰菌子数も上昇を示すに至るのである。さりながら之を全般的に脂肪乳剤注入例と対照例に就いて比較すると、前者は後者に比し著明な喰菌子数の上昇を示している。

(v) 臓器定量培養：結核菌注入後4週間を経て屠殺した試獣の肝、肺、脾、腎臓の4臓器に就き、小川氏法に従つて定量培養を施行した。即ち各臓器の適当量を無菌的に切除し、正確にその0.5gを秤量した上滅菌乳鉢に移して之をよく摺り潰し、然る後之に1%苛性曹達溶液を少量宛添加して、結局10倍に稀釈、この10倍稀釈液を基準となし、更に1%苛性曹達溶液で10<sup>2</sup>、10<sup>3</sup>、10<sup>4</sup>倍と稀釈し、その各稀釈液の0.1ccを正確に小川氏1%KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>培地に培養、斜面台上に静置した上37.0°C 孵卵器中に2日間放置する。斯くすれば前記培地に添加した稀釈液は乾燥するから、そこで更にゴムキャップで培養蓋の口を密封し、これを直立せしめて培養を続け、斯くして1週間毎に観察を繰返し、結核菌集落の融合しないで、而も発育し切つた時期をみはからつて集落を計算し、臓器1.0mg中の平均集落数を求め、之を以て該臓器の平均生菌数とみなした。

その検査成績は第3表に示す様に、肝、脾、腎臓の3臓器に於ては、何れも対照例の方が脂肪乳剤注入例に較べ集落数は多く認められ、夫々脂肪乳剤注入例の約2倍、5倍、2倍という値を示した。併し肺臓に於ては斯る実験方法では脂肪乳剤注入の効果は認められなかつた。

(vi) 臓器病変：肉眼的所見としては、肝臓に於ては脂肪乳剤注入例対照例とも著変なく、肺臓に於ては肋膜面に両者とも多数の結節を認めた。脾臓に於ては脂肪乳剤注入例では被膜面に粟粒大の結節を僅かに1個認めるに反し、対照例では同様結節数個を認めた。腎臓に於ては両者何れに於ても最も病変が明確に認められたが、併し脂肪注入例では剖面に粟粒大結節数個を認め得るに反し、対照例に於ては多数の同様な結節を認めた。

組織学的所見並びに病巣内結核菌は、第3表に示す如くである。又組織染色は、隈部氏アニリン水フクシン染色法に従つたが、表中の記号は下記の基準による。

- (A) 組織学的所見
- 肝・脾・腎臓
    - 十…組織標本で微小結節が僅かに散在
    - 廿… “ “ “ “ やゝ多いか、大きい結節僅かに存在
    - 卅…組織標本で大きい結節が中等度拡大で1視野中2~3個
    - 卍…組織標本で大きい結節が中等度拡大で1視野中数個
  - 肺臓
    - ±…微小結節が僅かに認められる
    - 十…点状の結節が散在する
    - 廿…虫ピン頭大の結節が少数存在する
    - 卅… “ “ 多数存在する
    - 卍…結節が融合して多数存在する
- (B) 組織標本病巣内結核菌
- ±…極めて少数の菌が僅かに散在
  - 十…少数の菌が散在
  - 廿…多数の菌が散在
  - 卅…多数の菌が集合
  - 卍…無数の菌が集合して団塊を形成

即ち各臓器に見られる結核性組織病変は、概ね対照例に於て脂肪乳剤注入例よりも高度に認められた。検



写真1 脂肪投与家兔の腎組織所見 やゝ大きい結核結節が僅かに散在する



索対象とした4種の臓器中腎臓に於ては最も著明な病変を認め、写真(1)、(2)に示す様に脂肪乳剤注入例、対照例の何れにも明確な多数の結節形成を認め、特にその病変の著明であつた対照例に於ては、その病巣内に写真(3)に示す様に無数の結核菌団塊を認めると共に、結節周囲組織への菌浸潤をも認め得た。

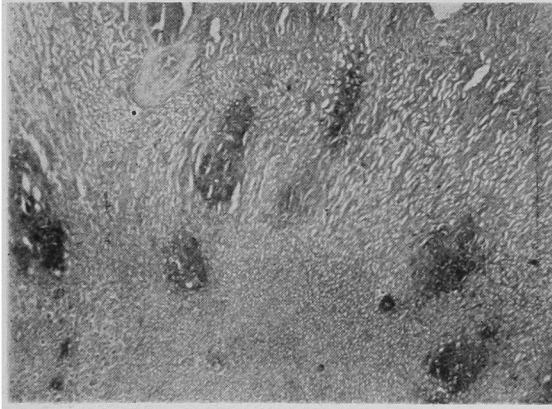


写真2 対照家兎の腎組織所見  
大きな結核結節が多数集合して存在する

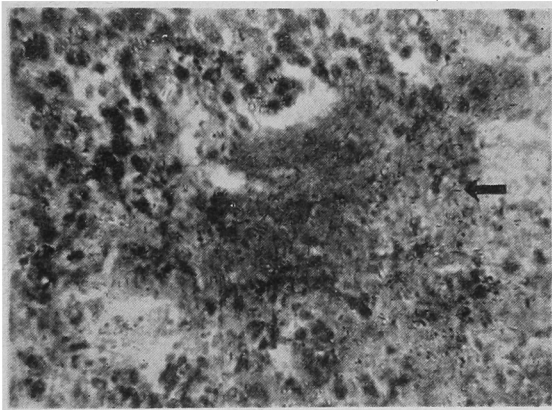


写真3 写真2の対照家兎腎組織結節内結核菌  
無数の結核菌が集合して団塊を形成し、更に周囲組織内に浸潤するのを認める

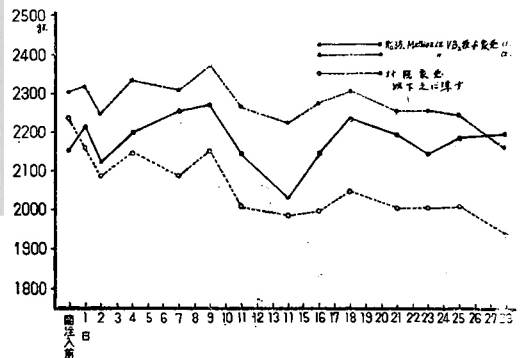
(2) 脂肪乳剤、メチオニン、V.B<sub>2</sub> 磷酸エステル  
混合2週間注入時

前回の実験に於て、脂肪乳剤の注入が生体内結核菌喰盡作用を著明に亢進せしめる事を知つたが、併し栄養学的見地からみてその消耗程度には、尙対照例との間に充分隔絶した差異が認められず、且つ又組織学的並びに病巣内結核菌の態度からみて本乳剤注入の効果は左程顯著でない点から、或は家兎が人型菌に対し

感受性が低く、且つ又前記実験では弱毒菌株を使用したため、急激な全身結核症を惹起するに到らなかつたのではないかと思惟し、注入結核菌量を本実験では per. kg. 15mg に増量し、同時に脂肪処理能力の弱い家兎に単に脂肪乳剤のみを単独で注入した際には、教室の麻田、仲田、妹尾等の実験成績からも明らかな様に、肺胞喰細胞、肝星細胞、脾臓の網内系細胞群による注入中性脂肪球のリポイド化が円滑に行われぬ事実、更には又教室の塚田、端野等により V.B<sub>2</sub> 磷酸エステルの併用の必要性が立証されている点にかんがみ、脂肪乳剤、メチオニン、V.B<sub>2</sub> 磷酸エステルの併用のもとに前実験と全く同一操作のもとにその生体反応に及ぼす影響を検討した。即ち予め前処置として15%脂肪乳剤 20cc. メチオニン 50mg. V.B<sub>2</sub> 磷酸エステル 10mg の割合に混合したものを per. kg. 1.0cc 割合で静脈内に2週間に亘り毎日注入を繰返した家兎、及び脂肪乳剤非注入家兎(対照例)の耳静脈内に夫々結核菌浮游液 per. kg. 15mg を注入して、体重、白血球数、中性多核白血球、結核菌喰盡率の消長等に就いて追究すると共に、更に臓器病変等に就いても比較検討した。その実験成績は第4、5、6、7表に示す如くである。

(i) 体重：脂肪乳剤注入例に於ては第13図に示す様に何れも認むべき体重の減少なく、之に反し、

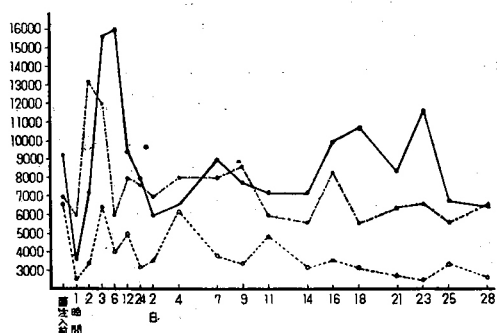
第13図 体重の時間的推移



対照例に於ては290grの減少を来した。而もこの程度の減少にしては外観上瘠瘦衰弱の程度が極めて強く、更に剖検の結果約120ccの腹水瀰溜を認めたのである。従つて実際の体重減少量は更に之を上廻るものと思われる。

(ii) 白血球数：第14図に示す様に脂肪乳剤注入例及び対照例ともに菌浮游液注入後1時間て何れも著明

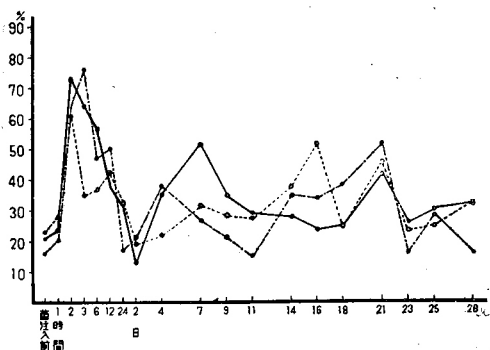
第14図 白血球数の時間的推移



な減少を来し、次いで脂肪乳剤注入例では急激な白血球数の増加を来すのに反し、対照例に於ては白血球数の増加は認められなかつた。殊に2週間後には寧ろ高度の減少を示し、脂肪乳剤注入例との間には著しい差異を生じた。

(iii) 中性多核白血球(偽好酸球)：脂肪乳剤注入例、対照例の何れも第15図に示す様に菌浮游液注入後

第15図 中性多核白血球数の時間的推移

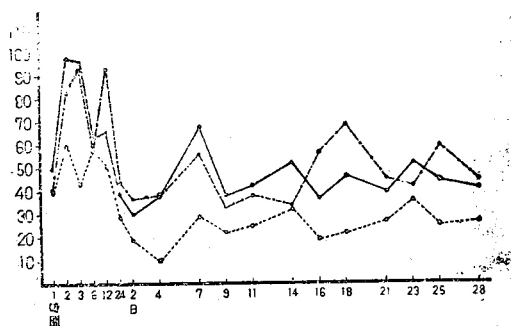


1時間で軽度の増加を示し、次いで著明な上昇を示した。併し1乃至2日後に正常値以下に一旦減少した後は何れも不規則な曲線を描き、脂肪乳剤注入例と対照例との間に特別な差異を認め難い。唯最初の12時間以

内にみられた上昇の程度は、脂肪乳剤注入群の方が対照例より著明であつた。

(iv) 結核菌喰噬率：概ね脂肪乳剤の単独注入時と同様の成績を示した。即ち第16図に示す様に中性多核白血球の消長と略々並行して増減するが、全経過を通じて脂肪乳剤注入例の方が遙かに対照例よりも高値を持續した。

第16図 喰噬子数の時間的推移



(v) 臓器定量培養：第7表に示す様に結核菌集落数は各臓器とも何れも脂肪乳剤注入例では著しく少なく、脂肪乳剤注入例の平均値に対し対照例では肝臓3倍、肺臓6.7倍、脾臓9.6倍、腎臓29.6倍という数値を示した。

(vi) 臓器病変：肉眼的所見では、肝臓は脂肪乳剤注入例と対照例との間に殆ど差異を認め得ないが、脾臓、腎臓、肺臓は何れも脂肪乳剤注入例の方が対照例よりも病変軽度であり、特に肺臓に於ては著明な差異が両者間に認められた。即ち脂肪乳剤注入例に於ては、肺実質内に著明な結核性病変が認められないにも拘らず、対照例に於ては肺実質内全面に亘り高度の結核性浸潤病変が存在し、且つ多数融合して硬く触知し得る。更に肺葉浮揚試験を行うと脂肪乳剤注入例に於ては水、アルコールの何れにも浮揚し、之に反し対照例では水に於てすら沈下した。

第7表 臓器病変

	脂肪, Methionine, VB <sub>2</sub> 投与家兔(I)			脂肪, Methionine, VB <sub>2</sub> 投与家兔(II)			対 照 家 兔		
	集 落 数	組 織 病 変	組 織 内 結 核 菌	集 落 数	組 織 病 変	組 織 内 結 核 菌	集 落 数	組 織 病 変	組 織 内 結 核 菌
肝	0	+	±	2.0	+	±	3.0	+	±
肺	0	±	±	25.0	++	+	83.5	+++	++
脾	1.5	+	±	1.0	+	±	12.0	++	+
腎	0	+	±	8.5	+	±	126.0	++	++

組織学的所見並に病巣内結核菌に就いて比較検討した結果は第7表に示す如くである。即ち何れも対照例に於て高度の結核性病変を示し、殊に肺臓に於ては写真(4)、(5)に示す様に階段の差異が認められた。

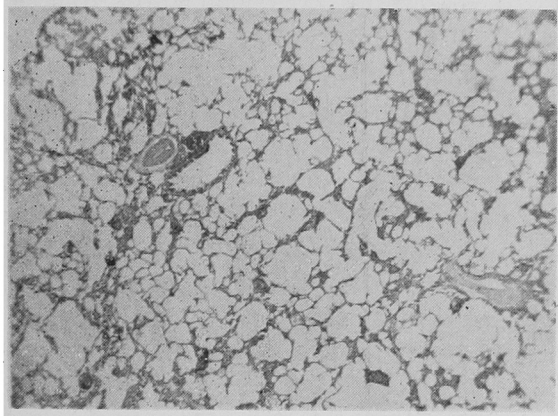


写真4 脂肪, Methionine, V.B<sub>2</sub>併用家兎の肺組織所見微小な結節が僅かに散在するのみ

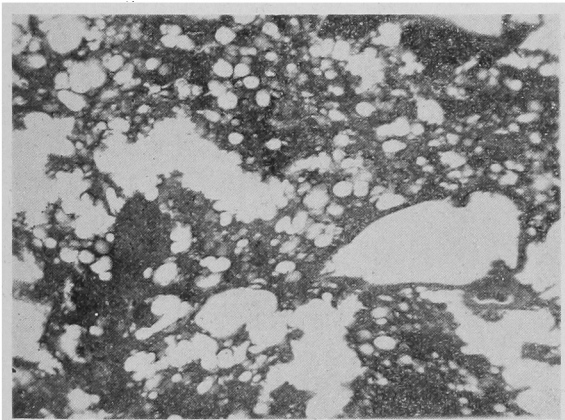


写真5 対照家兎の肺組織所見浸潤高度、融合性結節多数を認む

### 3 小括並に考按

(i) 結核菌を静脈内に注入して実験的家兎結核症を作製した際、脂肪乳剤注入例に於ては、結核菌注入直後に著明な白血球数の増加を来たしたのに反して、対照例に於ては却つて著しい減少を示し、これに比例して血行内白血球の結核菌喰儘率も、脂肪乳剤注入例は対照例に較べて遙かに高く、兩者の間に著しい差異を生じた。特に脂肪乳剤、メチオニン、V.B<sub>2</sub> 磷酸エステル混合注入例に於ては尙一層この傾向は著明に認められた。

(ii) 結核菌注入初期に於ては、血行内に於ける喰儘現象の主体は中性多核白血球であるが、流血中の結核菌は比較的短期間の間に各臓器に移行し、それと共に大単核球による喰儘現象が漸次旺盛となり、血行中に多数の結核菌を喰儘した大単核球が出現する。その結果中性多核白血球の減少と共に一旦減少した血行内結核菌喰儘率は、約1週間後再び著明な上昇を来すに到つた。而して生体内に注入せられた有毒結核菌の破却は決して一代の喰細胞により為されるものではなくして、継代的喰儘と喰細胞の破壊とが時間的に繰返され、その結果結核菌注入1週間以後に於ては、白血球数、中性多核白血球、結核菌喰儘率共に不規則な上昇と下降とを繰返したものと考えられるが、この全経過を通じて脂肪乳剤注入例の結核菌喰儘率は対照例に較べて著しく高く、兩者の間に階段の差異を認めた。

(iii) 臓器の結核病変に於ても、脂肪乳剤注入例は肉眼的、組織学的所見並に組織内結核菌共に対照例に較べて軽度であり、又これに比例して定量培養による臓器生菌数も概ね対照例より少数であつた。而して脂肪乳剤、メチオニン、V.B<sub>2</sub> 磷酸エステル混合注入例に於ては、各臓器共対照例に較べて結核病変は遙かに軽度であり、殊に肺臓に於ては脂肪乳剤単独注入時には認むべき効果が無かつたのに反し、メチオニン、V.B<sub>2</sub> 磷酸エステル併用時には病変は極めて軽度で、定量培養による肺臓生菌数も遙かに少なく、且つ認むべき体力消耗を来たす事なく、羸瘦、衰弱の極めて高度であつた対照例との間に著明な差異を生じた。これはメチオニン、V.B<sub>2</sub> 磷酸エステルの併用が網内系細胞の脂肪処理上極めて有効であり、従つて注入結核菌に対する個体の抵抗力をなほ一層強力に増強せしめ得た事を示すものと思惟される。

### IV 総括並に考按

我々の独自の方法により作製した脂肪乳剤の経静脈性輸入により、試験管内に於ても又生体内に於ても、著明な結核菌喰儘作用の亢進を来す事は前記諸実験成績より明らかに認める事が出来る。この際脂肪乳剤にメチオニンを併用注入すると、脂肪乳剤単独注入時に見られた如き注入直後に於ける一過性の結核菌喰儘率の上昇と、これに続く急激な下降とは消失して、結核菌喰儘率は円滑且つ迅速に上昇する事が認められた。

これは教室の麻田、仲田、妹尾等の実験成績からも明らかな如く、脂肪処理能力の弱い家兎に於て、メチオニンの併用により中性脂肪のリポイド化が円滑且つ迅速となつたためと考えられる。

更に教室の塚田、長、端野の実験成績は、脂肪乳剤の静脈内注入に際しメチオニンと共に V.B<sub>2</sub> 燐酸エステルの併用を行う事が注入脂質の利用を充分ならしめる上に必要である事を示しているが、本実験に於ても脂肪乳剤単独注入時に較べメチオニン、V.B<sub>2</sub> 燐酸エステル混合注入時には、結核菌喰儘率は遙かに迅速且つ円滑に上昇する事を認め得た。

次に結核菌生菌を静脈内に注入して実験的結核症を作製した際、予め脂肪乳剤を2週間に亘り静脈内に注入した家兎は、斯る前処置を行わなかつた対照例に較べ白血球数の増加、結核菌喰儘率等注入結核菌に対する破却現象が遙かに強力であつて、これに比例して体力の消耗程度、臓器病変も軽度であり、又臓器内結核生菌数も少数であつた。しかもこの際脂肪乳剤、メチオニン、V.B<sub>2</sub> 燐酸エステルの混合注入例に於ては、結核病変は尙一層軽度であり対照例との間に著明な差異を生じた。

而して結核菌注入の初期に於て、対照例は白血球数の著しい減少を来たしたのに反し、脂肪乳剤注入例、殊にメチオニン、V.B<sub>2</sub> 燐酸エステル併用例に於ては、著明な白血球数の増加と結核菌喰儘率の上昇とを示し、対照例との間に隔絶した差異を生じた事は、脂肪乳剤注入により結核菌に対して強力な抵抗力を獲得せしめ得た事を示すものであり、Smith, Lurie の所謂“先天的抵抗力の特異的増強、”という意味に於て、脂肪乳剤の経静脈性輸入は結核症に対し免疫学的に大なる意義を有するものであると思惟せられる。

## V 結 論

我々の教室に於て作製した脂肪乳剤の経静脈性輸入時に於ける結核菌喰儘現象を、試験管内及び生体内に於て追究して、その実験結果から

1. 経静脈性脂肪輸入により、結核菌に対する喰儘作用は著明に増強され、その結果結核症に対して強力な抵抗力を獲得せしめ得る。

2. この際メチオニン並に V.B<sub>2</sub> 燐酸エステルを併用する事により、この現象は更に迅速且つ強力に推進される。

尙本研究は文部省科学試験研究費の補助を受けた、記して感謝の意を表する。

## 参 考 文 献

- 1) 麻田栄：静脈内脂肪輸入に関する組織学的研究 日本外科寶函、22, 77, 昭28. 及び 22, 217, 昭28.
- 2) 坂東正己：諸種油類の結核動物に及ぼす影響 千葉医学会雑誌、16, 117, 昭13. 3) Bloch, H.: The Relationship between Phagocytic Cells and Human Tubercle Bacilli. Am. Rev. Tub. 58, 1948.
- 4) Brieger, E. M, et al: A Comparable Study of the Reaction in vivo and in vitro of Rabbit Tissues to Infection with bovine tubercle bacilli. J. Hygiene, 49, 189, 1951. 5) 日笠頼則他：経静脈性脂肪輸入に関する研究、臨牀外科、7, 267, 昭27. 及び 日本外科寶函、21, 1, 昭27. 6) 木村忠司：B. C. G. を以てする肺の免疫に関する実験的研究、結核研究、3, 昭22. 及び 4, 昭23. 7) 隈部英雄：人体内に於ける結核菌の生態、保健同人結核選書、昭24. 8) Lurie, M. B.: The Nature of the Virulence of Human and Bovine Types of Tubercle Bacilli for The Rabbit, Am. Rev. Tub. 2, 265, 1953. 9) 水之江公英：マウス結核症に関する研究、日本細菌学雑誌、7, 昭27. 10) 中村隆：結核と栄養、日本臨牀結核、11, 142, 昭27. 11) 小川辰次：結核菌検索の基礎と応用、保健同人結核ライブラリー、2, 昭26. 12) 大森豊太：肺結核と栄養、肺結核、診断と治療社、昭25. 2. 13) 勝呂馨：食喰作用に関する研究、東京医学会雑誌、38, 578, 大13. 及び 38, 208, 大13. 14) 杉本雄三：B.C.G. による肺臓免疫方法の比較に関する実験的研究、日本外科寶函、22, 321, 昭28. 15) 菅原庸雄：モルモットにおける実験的結核症、抗酸菌病研究雑誌、7, 216, 昭26. 12. 16) Sandler, B. P, and R. Eerke: Treatment of Tuberculosis with a Low Carbonhydrate Diet. Am. Rev. Tub. 46, 238, 1942. 17) 武内四郎：試験管内抗体産生に関する実験的研究、昭24. 18) 山本嶽：結核菌喰儘現象に関する研究、北海道医学雑誌、17, 860, 昭14. 19) 財津晃：肺結核症に於けるリパーゼ及び脂肪の消長に関する実験的研究、日本外科寶函、23, 77, 昭29.