

有する菌株は1例も見出し難く、供試菌株は総て結核菌以外の自然界 *Mycobacterium* と見做す可きである。然し乍ら是等の中にも其の一般的性状に於て、結核菌類似の一部の性状を具備するものが多数存在する事実が認められる。

結 論

異型聚落を形成する供試 *Mycobacterium* は総て結核菌以外の自然界 *Mycobacterium* で、其の一般的性状に於て、一貫した結核菌類似の性状を有するものは存在しないが、自然界 *Mycobacterium* の中には結核菌類似の一部の性状を具有するものが多数存在する。

稿を終るに臨み、御指導と御校閲を賜つた木村教授、植田教授並に松島所長に対して深甚の謝意を表する。

文 献 (後 出)

自然界 *Mycobacterium* に関する研究

第2篇 病原性、免疫元性等に就て

京都大学 { 医学部微生物学教室 (主任 水村教授)
結核研究所細菌血清学部 (主任 植田教授)
国立京都療養所 (所長 松島博士)

大 平 実

目 次

- 第1章 緒 言
- 第2章 実験材料並に方法
- 第3章 実験成績
 - 1. 病原性
 - 2. ツベルクリン反應
 - (A) ツベルクリン皮膚反應
 - (B) ツベルクリンシヨツク
 - 3. Koch氏現象
 - 4. 免疫元性
- 第4章 総括及び考察
- 結 論
- 文 献

第1章 緒 言

従来自然界 *Mycobacterium* の研究の主眼は、結核菌や癩菌の検査に際して、是等の菌と極めて類似する本菌との鑑別診断に重点が置かれていたが、反面に於て本菌の病原性に就ても検討を行ふ学者が多くなり、是等の抗酸性菌の中には或程度の病原性をもつものがあるのではないかと言ふ前提のもとに研究が進められていたのである。然し乍ら多数の研究者は何れも自然界 *Mycobacterium* の病原性を認

めて居らず、又勿論定型的な結核性病変を示すものが認められないので、結局是等の菌は総て雑菌として取扱はれて来たやうである。

我國に於ても長崎、市原等⁽²⁰⁾は口腔内の *Mycobacterium* に就て検討したが、総ての例に於て病原性を⁽²⁵⁾ 欠き、定型的な結核性変化を認めなかつた。戸田、廣木、大神及び近藤等⁽²⁸⁾も夫々結核患者或は喀痰、淋巴線、膿汁、胸腔液、膿胸患者の膿汁及び副睪丸等から種々な *Mycobacterium* を分離したが夫々病原性は陰性に終つている。⁽⁴⁸⁾

然し乍ら之に反して茲に興味ある報告として、⁽²¹⁾ 碓、高橋は結核患者の喀痰から結核菌と同時に分離した *Mycobacterium* が、形態学的にも培養性状からしても結核菌と異なるが、実験動物に対して病原性を表はし、結核様変化を呈した事を発表している。⁽⁴³⁾ Edward Gröh は豚の淋巴腺から分離した *Mycobacterium* が着色株であつたが或程度の病原性を示したことを報告して居り、⁽³⁷⁾ J. Babet, F. van Deirse et. R. Schwartz⁽³⁹⁾等は、河水から分離した菌株が鳥型結核菌に近い病原性を示したと述べている。⁽⁴⁹⁾ 渡辺、水口、阿部は犬の肺臓から分離培養した菌株に弱い結核様の病原性のある事実を認めたと。次に園部は結核患者喀痰及び血液中から分離した色素産生の *Mycobacterium* に於て、動物に対する病原性を認めたことを報告し、殊に重症結核患者の血液中から得た菌株に明瞭に結核形成を認めたと称している。戸田(第20回日本結核病学会總會演説)は人体下肢の多発性膿瘍から一種の *Mycobacterium* を分離したが、之は極めて弱い毒性菌であつて、彼は之を結核菌と區別して特に *Mycobacterium metatuberculosis* と命名している。⁽⁵³⁾ 更に又池田は家兎に対して結核様変化を起す菌株を認めたと報告している。

以上の如く、近來結核菌でない *Mycobacterium* の中に結核様の病変を呈する菌株が認められると言ふ論説を散見するのであるが、是等の *Mycobacterium* は果して結核菌と無関係のものであるか、若くは何等かの關聯性をもつ一群の弱毒菌であるか、又は純然たる所謂非病原性 *Mycobacterium* であるか、或は又結核菌と非病原菌とが偶然に混在していたものか、甚だ疑念を抱くものである。

余は第1篇に於て18種の菌株に就て、其の一般的性状を検討した結果、明かに結核菌でない所謂自然界 *Mycobacterium* であることを認めたので、茲に是等の菌株に就て実験動物に対する病原性の有無、ツベルクリン皮膚反應、ツベルクリンシヨック、コツホ氏現象及び免疫元性等を詳細に検討し、結核菌と比較観察し、自然界 *Mycobacterium* が結核菌乃至は結核症に対して何等かの關聯性か、又は何等かの示唆をもつものではないかと言ふ興味ある課題として本研究に着手した次第である。

第2章 實驗材料並に方法

本實驗に於ては第1篇に於て報告した自然界 *Mycobacterium* 株を供試し、実験動物は家兎及びモルモットを用ひて、動物に対する病原性、ツベルクリン皮膚反應、ツベルクリンシヨック、コツホ氏現象及び免疫元性等に就て検討を試みたが、實驗方法の細部に亘つては夫々の研究項目に於て詳述する所存である。

第3章 實驗成績

1. 病原性

第1篇に於て報告した18菌株の中で、上村株、伊藤株、吉田株、藤井株、木原株、藤沢株及び植田株の7株を以てモルモット接種試験を行ひ、上村株、伊藤株、吉田株、藤井株、木原株及び藤沢株の6株を家兎接種試験に供した。各菌株は夫々岡、片倉培地培養2週乃至3週間のものを通法に従つて生理的食塩水1cc中に1mgの菌を含む如き平等菌浮游液を調製し、モルモットには菌量0.1mg, 0.5mg, 1.0mg 及び 5.0mg を、家兎には 10mg 及び 15mg を接種した。接種部位はモルモットは側腹皮下及び心臓穿刺術式に従つて心臓血液内に接種し、家兎は専ら耳靜脈内に接種した。モルモットは接種後60日乃至76日の間に撲殺し、大多数は66日目に撲殺したが実験中氣温其他の原因で早期に死亡したモルモットも少くなかつた。家兎は半数を接種後57日、他の半数を87日目に撲殺した。総て実験動物は接種局所と剖檢に依つて淋巴腺(膝蓋淋巴腺、腰下部淋巴腺、腋窩淋巴腺、頸部淋巴腺、氣管支淋巴腺)及び内臓(肺臓、肝臓、腎臓、脾臓)の結核性変化の有無を観察し、同時に是等の組織や臓器を摘出切除し、圧碎して塗抹染色標本を

作製し、鏡檢に依つて接種した *Mycobacterium* の檢出を行ひ、組織及び臓器に於ける菌の滯留状態を檢討した。

(A) モルモット接種成績

本実験は酷寒の時期に実施した関係もあり、結核性病變の爲でなく、他の原因でモルモットがかなり早期に斃死した。実験成績は第1表に示す如くで、多数のモルモットに於ては接種部位に特殊な變化がなく、全モルモットの各臓器及びリンパ腺には定型的な結核結節や乾酪化病竈を見出し得なかつた。然し乍ら、少数のモルモットに於ては僅微乍ら稍疑はしい變化を認めるものがあつた。各菌株に就て其の接種成績を詳述すると次の通りである。

上村株……本株を接種したモルモットは10頭であるが、其の中で2号モルモットの接種局所皮下に黄褐色4×3mmの小腫瘍を認め、之は染色標本檢査に依り *Mycobacterium* を証明した。又、腎臓には何等の所見を認めないにも拘らず、染色檢査に依つて *Mycobacterium* が滯留していることを認めた。4号モルモットの接種局所には、黄白色の硬結を認めたが、染色檢査では菌陰性であつた。6号モルモットの接種局所は米粒大腫瘍として肥厚していたが、之も染色上菌陰性であつた。66号モルモットに於ては、何等の變化を認めないが、頸部リンパ腺の染色標本檢査に依つて *Mycobacterium* を証明した。

伊藤株……本株を接種した73号モルモットに於ては、氣管支リンパ腺が米粒大に肥大して乳白色を呈し、染色檢査上 *Mycobacterium* を証明した。肺臓は主として下葉に乳白色斑点を有していたが、之は定型的な結核結節とは認め難い。本菌株を接種したモルモットは10頭であるが、その中の9頭は全然所見陰性であつて、此の73号モルモット1頭のみが上記の變化を示したわけである。

吉田株……本株を接種したモルモットは3頭であるが、その中で53号モルモットは接種局所に半米粒大の硬結を認めたが、染色に依つては菌を証明出来なかつた。内臓所見としては左肺下葉に褐色斑点3個を認め、肝臓は黄白色に變化した部分を多数認めたが、定型的な結核性變化とは認め難い。

藤井株……本株を接種した5頭のモルモットの中で、48号モルモットの接種局所は肉眼的には何等の所見を認めないが、染色檢査に依つて *Mycobacterium* を証明した。

木原株……本株を接種した5頭のモルモットの中で、102号モルモットは肉眼的には何等の所見を認めないが、接種局所、腋窩リンパ腺、頸部リンパ腺及び氣管支リンパ腺に染色檢査上 *Mycobacterium* を認めた。尙107号モルモットは接種局所の皮下に灰褐色板状肉芽組織を残し、此の中心部に灰白色の乾酪様物質を極めて少量含有して、染色檢査に依り *Mycobacterium* を証明した。然し乍ら内臓及びリンパ腺には何等の所見を認めず染色上菌は陰性であつた。

藤沢株……本菌株を接種した6頭のモルモットの中で、191号モルモットは接種局所に肉芽組織に囲まれた豌豆大の腫瘍を認め、之を切開すれば多量の乾酪様物質を含み、染色檢査に依つて *Mycobacterium* を証明した。氣管支リンパ腺及び肺臓には何等肉眼的の所見を認めないにも拘らず染色に依つて菌を証明した。197号モルモットの接種局所にも皮下に直径1mmの小腫瘍があり、内部に乾酪様物質を認め、染色檢査上菌陽性で、膝蓋リンパ腺は黄白色米粒大を呈し、結節は認めないが染色に依つて菌を証明した。

植田株……本菌株を接種した6頭のモルモットの中で、122号モルモットは接種局所の外部に向つて自潰した潰瘍を残し、其の一部に皮膚に連つて長さ1.5cm、幅0.5cmの索状の腫瘍を認め、その中に黄褐色で稍白色味を帯びた乾酪様物質を含み、染色上菌陽性であつた。尙膝蓋リンパ腺、腋窩リンパ腺及び頸部リンパ腺には何等の變化を認めないが夫々染色檢査に依つて *Mycobacterium* を証明した。

次に123号モルモットには接種局所の皮下から腹膜にかけて直径1cmの板状灰黄白色の硬結を認め、染色上菌陽性であつた。腋窩リンパ腺には何等の變化を認めないが、之も染色に依つて菌を証明した。肝臓には針頭大の小白斑が多数認められ、脾臓は著しく腫大していたが、何れも染色に依つて菌を証明し得なかつた。

116号モルモットには何処にも病的變化を認めなかつたが、接種局所の染色標本檢査に依り *Mycobacterium* を認めた。

117号モルモットは接種局所の皮下に黄白色豌豆大腫瘍を認め、内部には乾酪様物質を含み、染色檢査に依つて菌を証明した。肺臓には全面的に針頭大の黒褐色斑点を認めたが、結核病變とは断定し難いものである。

118号モルモットには剖檢上何等の所見を認めないが、接種局所の染色標本檢査に依つて *Mycobacterium* を証明した。

(B) 家兎接種成績 (図表省略)

1菌株に対し2頭宛で、木原、上村、伊藤、吉田、藤井及び藤沢の6菌株を12頭の家兎に接種したが、何れも内臓

にもリンパ腺にも何等の病変を認めず、夫々の染色標本検査に於ても全く *Mycobacterium* を証明し得なかつた。

小 括

モルモット及び家兎に対する餘の供試菌株の病原性を検討したが、是等の *Mycobacterium* は家兎に対しては全く病原性を欠除している事が証明出来た。

モルモットには45頭中29頭には全く所見が認められず、染色検査に依つても *Mycobacterium* を証明し得なかつた。他の16頭のモルモットには夫々接種局所、内臓及びリンパ腺に稍疑はしい所見を認め、染色標本検査に依り *Mycobacterium* を認めるものがあつた。之を菌株別に見ると、7菌株中の何れにも多少の変化を認めるか、若くは染色検査上菌陽性のモルモットが少数あつたが、内臓やリンパ腺に定型的な結核結節と断定すべきものは全くなく、稍疑はしく思われるものが3株で、是等は殆んど接種局所に一定の変化を認め得たものである。接種局所の変化は稍結核性変化に類似するものが多かつた事は注目すべき事柄だと信ずる。尙斯様な局所々見を認めるものの殆んどに於て、其の接種局所の染色検査に依り *Mycobacterium* を証明し得た。

其の他リンパ腺や内臓に稍疑はしい所見があつて而も之が染色検査で菌を証明するものと、全く所見が無いにも拘らず染色で菌を証明し得るものがある。

以上要するに余の実験範囲内では、自然界 *Mycobacterium* は家兎には何等の病変も起さず而も接種した菌も一定時日後には完全に排泄乃至は消滅してしまうものであるが、モルモットに於ては内臓やリンパ腺に定型的な結核病変は認め得ないが、或種の病的変化と思われるものがあり、且相当期間是等の臓器やリンパ腺に菌が滞留して居る事が認められ、又何等の変化も認めないものに於てすら菌を証明する場合がある事が立証された。接種局所には結核性変化に稍類似する病変を認めることがあつて、此の場合には大抵染色検査に依つて *Mycobacterium* を証明し得る。

2. ツベルクリン反應

(A) ツベルクリン皮膚反應

供試菌株をモルモット及び家兎に接種して、一定時日後にツベルクリン皮膚反應の強さを観察した。即ち、自然界 *Mycobacterium* がどの程度に旧ツベルクリンに対してアレルギー性を有しているかを検討した。供試菌株や、接種菌量は前項病原性試験の場合と全く同様である。57頭のモルモットを用ひ、7菌株を接種して2週間後に第1回、以後10日目毎に第2回及び第3回のツベルクリン接種を行つて、其の都度反應を検査した。家兎は12頭を用ひ、病原性試験の場合と同様の6株を接種し、接種後32日目に第1回、45日目に第2回、55日目に第3回のツベルクリン接種を試みた。実験動物は予め側腹部を脱毛して異常のない事を確かめ、旧ツベルクリンの10倍稀釈液 0.1cc宛を側腹皮内に接種した。

モルモット試験成績 (図表省略)

吉田、藤井、木原、植田、藤沢、伊藤及び上村株の7菌株を57頭に接種したが、何れのモルモットに於てもツベルクリン皮膚反應陽性と断定し得るものを認めなかつた。上村株を接種した12頭の中で、1号モルモット第2回目のツベルクリン接種に依り24時間で 13×13 mm, 66号モルモット第1回目24時間で 8×11 mm, 61号モルモット第1回目の24時間で 15×20 mm, 67号モルモット第1回目の24時間で 7×10 mm の発赤を示し、陽性乃至は疑陽性の如き皮膚反應を示したが、何れも48時間では陰性に終つて居り、是等は全く非特異性の反應と認むべきものである。

家兎試験成績 (図表省略)

吉田、上村、藤井、伊藤、木原及び藤沢の6菌株を12頭に接種したが、家兎に於てもモルモットの場合と同様に殆んどツベルクリン皮膚反應は陰性に終つた。吉田株を接種した45号家兎第2回目の24時間に於て 8×10 mm, 上村株の74号家兎第3回目の24時間で 18×16 mm, 藤井株の212号家兎第2回目24時間で 25×25 mm, 伊藤株の213号家兎第2回目24時間で 10×10 mm, 第3回目24時間で 10×8 mm, 木原株の261号家兎第2回目24時間で 11×11 mm, 藤沢株の262号家兎第2回目24時間で 10×15 mm, 及び同株263号家兎第2回目24時間で 8×10 mm の発赤を示し、陽性乃至疑陽性の如き皮膚反應を示しているが、48時間では何れも陰性の成績を示し、総て非特異性反應と認むべきである。

小 括

予め供試 *Mycobacterium* を以て処理したモルモット及び家兎に対して、一定時日後にツベルクリン皮膚反應を試みたが、殆んど陰性に終り、少数のものは24時間で陽性乃至は疑陽性の如き反應を示したが、48時間に於て全く陰性の成績を示し、何れも非特異性の反應であることが認められた。以上要するに余の実験範囲に於ては、自然界 *Mycobacterium* を以て前処置した家兎及びモルモットに於ては、ツベルクリン皮膚反應は陰性であつて、換言す

れば斯様な自然界 *Mycobacterium* は旧ツベルクリンに対するアレルギー性を欠除していることが認められる。

(B) ツベルクリンショック

Koch はモルモット皮下に結核菌を接種し、8週乃至10週間の後モルモットの体重が減少して来る際に、ツベルクリンの0.01cc乃至0.1ccを皮下に注射すると、モルモットは6時間乃至24時間で斃死することを証明した。即ち一定量のツベルクリン原液を結核動物に接種すれば、その動物は24時間以内に死亡すると言ふ事は所謂ツベルクリンショックとして知られているところである。

余は自然界 *Mycobacterium* を以て旧ツベルクリンに準じて調製したツベルクリン様物質、即ち余の所謂非病原菌ツベルクリンが結核モルモットにツベルクリンショックを起させる力をもっているか否かを検討し、又之とは逆に自然界 *Mycobacterium* を接種したモルモットが一定時日後に旧ツベルクリンに依つてツベルクリンショック死を來すや否や、次の如き2回の実験を実施した。

第1回実験

健康モルモット28頭に予め人型結核菌フランクフルト株0.5乃至1mgを接種して結核に罹患せしめ、8週間飼育したが、早期に斃死したのもあつて、此の中の24頭を選び、伊藤株、藤井株、小杉株、上村株、藤沢株、下水株及び土4株の7株の非病原菌ツベルクリンを1株3頭宛21頭に接種して、他の3頭は対照として旧ツベルクリンを接種した。接種量は非病原菌ツベルクリンも対照の旧ツベルクリンも共に原液0.15ccを3頭中の2頭に、0.25ccを他の1頭に夫々皮下接種を行ひ、ツベルクリンショックを起すか否かを観察した。

然し乍ら、其の成績は全モルモットに全く異常を認める事なく、対照モルモットのみが旧ツベルクリン接種後10時間、21時間及び25時間に夫々斃死したのに比して、非病原菌ツベルクリンを接種したモルモットは何等の変化も認めずに生存を続けた。

第2回実験

第1回実験とは逆に予め岡、片倉培地2週間培養の15株の抗酸性菌を以て夫々生理的食塩水1cc中5mgを含む如き平等菌液を作製し、その各2cc(実菌量10mg)を健康モルモット2頭宛に側腹皮下に接種して8週間飼育した後旧ツベルクリン0.2ccを皮下に接種してツベルクリンショックを起すや否やを観察した。然し乍ら其の結果は、第1回実験と同様にモルモットは何等の変化も認められずに生存を続け、結局ツベルクリンショックは陰性に終つた。

小 括

結核モルモットに対して自然界 *Mycobacterium* から調製した余の所謂非病原菌ツベルクリン0.15cc乃至0.25ccを接種してツベルクリンショックが起るか否か、或は又之とは逆に供試 *Mycobacterium* を予め接種したモルモットに旧ツベルクリン0.2cc宛接種した場合にツベルクリンショックでモルモットが斃死するか否かを検討したが、何れもモルモットには何等の変化も認められずに生存を続けることが出来た。

3. Koch氏現象

Koch は⁽³⁾1891年にツベルクリンの治療的價値に就て述べるに當つて、所謂 Koch 氏現象なるものを報告している。即ち健康モルモットに毒性結核菌を注射した場合、其の局所の傷は第1日目で治癒した如くに見え、10日乃至14日頃になつて其処に結節を生じ、間もなく之が自潰してモルモットが斃死する迄潰瘍として存在する。然し乍ら既に結核に感染したモルモットに結核菌を注射した場合には、翌日乃至翌々日頃に注射局所に暗色を帯びた硬結を生じ、漸次周囲に拡がつて0.5乃至1cm位になる。此の変化は漸次著明となり、表皮は壊死性となり、遂に之は平滑な潰瘍となつて速かに治癒するのが常である。斯様な現象を Koch 氏現象と呼んでいるが、本現象を更に Römer や Hamburger 等⁽⁷⁾⁽⁸⁾が追試し、更に多数の学者に依つて研究されたが、結局本現象は結核罹患個体の侵入結核菌に対する防禦的作用と見做すべきで、一種のアレルギーの発現であり、結核の免疫に重大な関係がある事が説かれている。

余は供試自然界 *Mycobacterium* を接種したモルモットに、一定時日の後に結核菌を接種して、所謂 Koch 氏現象乃至は類似の現象が現われるか否かを検討した。

岡、片倉培地2週乃至3週培養の上村株、伊藤株、吉田株、藤井株、木原株、藤沢株及び吉田株の聚落を通法に従つて生理的食塩水1cc中に0.5mg及び5mgを含む如き菌液を調製し、1株5頭宛、計35頭のモルモットの側腹皮下に接種し、4週間飼育した後人型結核菌を接種した。人型菌はフランクフルト株の岡、片倉培地4週間培養の菌で、之を食塩水1cc中に1mgを含む如き平等菌液とし、此の菌液の0.1cc(実菌量0.1mg)を側腹皮内に接種して Koch 氏現象乃至は類似の現象が起るか否かを観察した。観察の日数は結核菌接種後1日、2日、3日、4日、5日、6日、7

日、9日、11日、14日、17日、21日、24日、26日、29日日に亘つて詳細に検査し、35日日を以て観察を中止した。

実験成績は第2表に一括する如くであるが、実験は前記の如く、1菌株5頭宛、計35頭のモルモットを用いたが、同一菌株に於ける夫々のモルモットの反応が殆んど同様であつた關係上、本表には1菌株2頭宛の成績を記載し、且観察日数も前記15回を便宜上11回に削減した成績を一括した。

第2表 Koch氏現象試験成績

抗酸性菌	結核菌接種後検査日数		1	2	3	4	5	9	14	21	24	29	35
	菌株	モルモット番号											
上村株	5.0 mg	12	発赤硬結	±	+	+	++	+++	+++	+	±	-	-
			潰瘍	-	-	-	-	-	++	+	+	+	+
株	0.5 mg	13	発赤硬結	++	+	++	++	+++	+++	±	±	-	-
			潰瘍	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
伊藤株	5.0 mg	21	発赤硬結	+++	+	+	+	++	+++	+	±	-	-
			潰瘍	-	-	-	-	-	-	++	+	+	+
株	0.1 mg	23	発赤硬結	+	+	+	++	++	+++	±	-	-	-
			潰瘍	-	-	-	-	-	-	++	+	+	+
吉田株	5.0 mg	68	発赤硬結	+	+	+	+	++	++	+	+	±	±
			潰瘍	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
株	0.5 mg	63	発赤硬結	±	±	±	±	±	±	+	+	+	±
			潰瘍	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
藤井株	5.0 mg	77	発赤硬結	±	±	±	±	+	++	++	+	+	+
			潰瘍	-	-	-	-	-	-	++	++	+	+
株	0.5 mg	79	発赤硬結	±	+	+	±	++	++	+	+	+	+
			潰瘍	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+

木原株	5.0 mg	117	発赤硬結	±	±	±	+	±	+	++	+	±	±	±
			潰瘍	-	-	-	-	-	+	+	++	+	+	+
木原株	0.5 mg	120	発赤硬結	±	±	+	±	±	+	++	±	±	+	-
			潰瘍	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
藤沢株	5.0 mg	202	発赤硬結	±	±	±	±	±	+	++	+	+	+	-
			潰瘍	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
藤沢株	0.5 mg	205	発赤硬結	±	±	±	+	+	+	++	++	++	++	+
			潰瘍	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
植田株	5.0 mg	208	発赤硬結	±	±	±	±	±	+	++	++	++	++	+
			潰瘍	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
植田株	0.5 mg	209	発赤硬結	±	±	+	+	+	+	++	++	++	++	+
			潰瘍	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
対照	3	3	発赤硬結	-	-	-	-	-	±	±	±	±	±	±
			潰瘍	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
対照	5	5	発赤硬結	-	-	-	-	-	±	±	±	±	±	±
			潰瘍	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

記号：- 陰性，± 微弱陽性，+ 軽度陽性，++ 中等度陽性，+++ 強度陽性

此の成績から見れば、各菌株共に定型的な Koch氏現象を表わしたと思われるものは見出し得なかつた。然し乍ら供試菌株の殆んどに於て、稍類似する緩慢な現象が認められ、殊に上村株、伊藤株及び木原株を接種したモルモットには可なり近似の現象を認め、吉田株接種モルモットは之に次ぐ成績を示した。以上の如く余の実験範囲から考察すれば、自然界 Mycobacterium の中にも緩慢ではあるが Koch 氏現象類似の現象を呈するものが存在することが窺はれる。

4. 免疫元性

前項に述べた如く、供試菌株には定型的な Koch氏現象を起し得るものはないが、稍緩慢な類似現象を呈する菌株が存在することを認めた。此の Koch氏現象に極めて類似の意義をもつ免疫元性に就て検討を試み度い所存である。予め供試 Mycobacterium を以て前処置したモルモットに、一定時日の後に毒性結核菌を接種し、対照として健康未処置モルモットに同一毒性結核菌を接種したものをを用い、両者の内臓及び淋巴腺に於ける病変の程度を比較観察して、前処置に用いた自然界 Mycobacterium が如何なる程度に毒性結核菌の猛威を抑制しているかを検討した。

上村株、伊藤株、吉田株、藤井株及び植田株の岡、片倉培地 2 週乃至 3 週培養の菌を生理的食塩水 1 cc 中に 1mg を含む如き平等浮游液を調製し、之が 0.5cc (菌量 0.5mg) 及び 5 cc (菌量 5mg) の 2 種の菌量をモルモット側腹皮下に接種した。接種後 4 週目に人型結核菌フランクフルト株の岡、片倉培地 4 週培養菌の食塩水 1 cc 中 1 mg を含む平等菌液の 0.1cc (菌量 0.1mg) を供試 Mycobacterium 前処置モルモットの側腹皮下に接種し、35 日間飼育の後に撲殺して内臓及びリンパ腺所見を観察した。対照は健康モルモットに人型菌フランクフルト株の同量の菌を接種して、前記同様の方法で撲殺して比較検討した。尚撲殺前に斃死したモルモットもあつたが、之は死亡時の病変を参考に供した。

実験成績は第 3 表に示す通りであつて、結論的には供試した夫々の菌株は、絶対的な免疫元性を保持して居ないが中には可なり強力な免疫元性をもつ菌株の存在が窺い知られる。即ち吉田株、藤井株、藤沢株及び植田株に於ては之を対照と比較して見るに、内臓に於てもリンパ腺に於ても対照の病変と大同小異では等は殆んど免疫元性を有して居ない。然し乍ら上村株及び伊藤株を以て前処置したモルモットは、之を対照に比較すれば、リンパ腺所見では僅かに病変が軽いかと思われる程度で大差は認められないが、内臓所見では肺臓、肝臓及び腎臓には全く結核性病変を認めないか又は疑陽性の程度であつて、稍強い結核抑制作用即ち免疫元性と思はれるものを認めた。

茲に前項の Koch 氏現象実験と本実験の成績を照合して見るに、本実験で前述の如く上村株及び伊藤株に或程度の免疫元性の存在が窺われるのに対して、Koch 氏現象実験に於ても是等の菌株が期せずして一致した或程度の Koch 氏現象類似現象を示した事が注目される。

第 3 表 免疫元性試験成績

自然界抗酸性菌前処置 菌株	接種菌量 (mg)	モルモット番号	結核菌接種時体重	轉 帰		死時体重	結核性病変程度 (内眼的所見)									
				死殺	生存日数		肺 臓	肝 臓	腎 臓	脾 臓	膝 囊 リンパ腺	腰下部 リンパ腺	腋 窩 リンパ腺	頸 部 リンパ腺	気管支 リンパ腺	
上村株	5.0	1	370	殺	35	280	-	-	-	(+)	###K	##K	##K	##	##K	
	0.5	7	440	殺	35	300	-	-	-	(+)	###K	##K	###K	##K	###K	
伊藤株	5.0	9	420	殺	35	285	(±)	(±)	-	(+)	###K	##	##K	##K	###K	
		10	300	殺	35	320	-	(±)	-	(+)	###K	##K	##K	##	###K	
吉田株	0.5	51	525	死	34	400	(+)	(+)	-	(##)	###K	##K	##K	##K	###K	
藤井株	0.5	55	510	殺	35	300	(+)	(+)	-	(##)	###K	##K	##K	##K	###K	
藤沢株	5.0	193	460	死	33	320	(±)	(+)	-	(##)	###K	##K	##K	##K	##K	
	0.5	187	490	死	32	320	(±)	(+)	-	(##)	##K	##K	###K	##K	##K	
植田株	5.0	121	310	死	33	250	(±)	(##)	-	(##)	##K	##K	##K	##K	##K	
		125	380	殺	35	300	-	(##)	-	(##)	##K	##	##K	##	##K	
対 照	前処置なし	135	480	死	21	280	(+)	(+)	-	(##)	###K	##K	##K	###K	##K	
		136	440	死	23	260	(+)	(+)	-	(+)	###K	##K	##K	###K	###K	
		137	600	死	33	360	(±)	(##)	-	(##)	###K	##K	##K	##K	###K	
		138	530	殺	35	290	(##)	(##)	-	(##)	###K	##K	##K	##K	###K	

記号：内臓 { - 結核結節なし
(±) 結核結節の疑のあるもの
(+) 結核結節少数
(##) 同 稍多数
(###) 同 多数
(###) 同 無数

リンパ腺 { + 粟粒大
(+) 米粒大
(##) 小豆大
(###) 大豆大以上
K 乾酪病竈を有するもの

第 4 章 総括及び考察

第 1 篇に述べた自然界 Mycobacterium に就て、実験動物に対する病原性の有無、ツベルクリン皮

膚反應，ツベルクリンショック，Koch氏現象及び免疫元性等の検討を加へたが，其の成績を総括すれば次の通りである。

供試菌株は家兎に対して全く病原性を缺如し，接種した菌は一定時日の後には完全に排泄又は消滅してしまうのであるが，モルモットに対しては内臓や淋巴腺に於て定型的な結核性病変とは言ひ得ないが一定の病的変化を示すものがあり，且相当の期間内臓や淋巴腺に菌が滞留していることが認められ，又何等の変化を認めない臓器や淋巴腺にも *Mycobacterium* を証明し得る場合がある。接種局所の病変は結核性病変に類似するものがあり，且多くの場合此の病竈から染色に依つて *Mycobacterium* を証明し得る。

供試 *Mycobacterium* を接種したモルモット及び家兎に旧ツベルクリンを皮内接種し，皮膚反應を観察すれば，殆んど陰性に終り，ツベルクリンに対するアレルギー性を缺如しているものと思はれる。

次に此の自然界 *Mycobacterium* から調製した余の所謂非病原菌ツベルクリンの原液を結核モルモットに接種してツベルクリンショックが起るか否か，又逆に自然界 *Mycobacterium* で前処置したモルモットに旧ツベルクリンの致死量を接種した場合に，ツベルクリンショックの爲にモルモットが斃死するか否かを観察するに，何れの場合もモルモットは何等の変化を蒙らずに生存を続けることが出来た。

自然界 *Mycobacterium* で前処置したモルモットに結核菌を再接種し，所謂 Koch 氏現象を発現するか否かを検討したが，大多数に於て稍々類似の緩慢な現象が認められ，中には可なり近似の現象を起すものがあつて，自然界 *Mycobacterium* の中には緩慢乍ら Koch 氏現象類似の現象を呈するものが存在することが窺ひ知られる。

Koch 氏現象と關聯性をもつ実験であるが，是等の *Mycobacterium* 菌で前処置したモルモットに，後日結核菌を接種して，一定期間後に内臓や淋巴腺を檢查し，その病変の程度から自然界 *Mycobacterium* がどの程度に結核の免疫元となり得るかを観察したが，絶対的な免疫元性は認め難いが，中には対照モルモットに比して可なり強度の結核抑制作用乃至は免疫元性を發揮するものがある。

以上の成績から考察するに，既に第 1 篇に於ても述べた如く，自然界 *Mycobacterium* の中には一貫した結核菌類似性を示すものはないが，断片的な性状に於ては可なり類似するものが多く，而も本実験の成績より考へると，自然界 *Mycobacterium* は必ずしも総てが非病原性のものに限らず，又而も既に一部の学者の指摘した自然界 *Mycobacterium* の病原性とは稍々趣を異にし，余は寧ろ自然界 *Mycobacterium* と称せられるものの中には，絶対的な非病原菌と結核菌，癩菌，鼠癩菌等の如き毒性菌との何れにも属しない中間的な性状をもつ一群の *Mycobacterium* が存在する如く思考するものであつて，斯様な分野に関しては尙此の後の研究に依つて闡明されねばならぬ問題だと信ずる。

結 論

自然界 *Mycobacterium* に関する余の実験範囲内に於ける成績から結論するに，

(1) 自然界 *Mycobacterium* は家兎に対しては殆んど病原性を缺如し，モルモットには定型的な結核病変ではないが，或種の病変を示すものが存在する。

(2) 旧ツベルクリンに対するアレルギー性は殆んど缺如しているものの如くである。

(3) 是等の菌株から調製したツベルクリンでは結核モルモットにツベルクリンショックを起させる程のものは存在しない。

(4) 自然界 *Mycobacterium* の中には緩慢ではあるが，Koch 氏現象類似の現象を起すものが存在する。

(5) 是等の菌株の中には可なり強度の免疫元性を發揮するものが存在する。

(6) 自然界 *Mycobacterium* の中には，一貫した結核菌類似性を示すものはないが，性状の一部

分に於ては可なり類似するものが多い。

(7) 自然界 *Mycobacterium* の中には、絶対的な非病原菌と毒性菌との何れにも属しない中間的な性状をもつ一群の *Mycobacterium* が存在する如く思考する。

稿を終るに臨み、御指導と御校閲を賜った木村教授、植田教授並に松島所長に対して深甚の謝意を表する。

文 献

- 1) Alvarez u. Tavel : Arch. de phys. norm. et path. 3, 302, 1883.
- 2) Matterstock : Setzungsber. d. phys-med. gessellsch. zu Warzburg. Vol. 5, 1885.
- 3) Koch : Deutsch. med. Wschr. Jg 17, 1891.
- 4) Kaufmann : Zbe. Bakt. 1 Org. Bd. 12, 1892.
- 5) Rabinowitsch : Zbl. Bakt. 1 Org. Bd. 22, 1897.
- 6) Möller : Zbl. Bakt. 1 Org. Bd. 25, 1899. -Deutsch. med. Wed. Wschr. Jg. 24, 1898.
- 7) Römer : Beitr. z. Kl. d. Tbk. Bd. 11, 1908. Bd. 12, 1909.
- 8) Hamburger : Beitr. z. Kl. d. Tbk. Bd. 12, 1909 Wien. Kl. Wschr. Nr. 29, 1908.
- 9) Kersten : Zbl. Bakt. 1 Org. Bd. 51, 1909.
- 10) Söhngen : Zbl. 1 Org. Bd. 37, 1913.
- 11) Preis : Wien. Kl. Wschr. Nr. 43, 1922.
- 12) 戸田 : 日本微生物学病理学雑誌 20卷 9号 1926.
- 13) 戸田 : 日本微生物学病理学雑誌 20卷 12号 1926.
- 14) 大道 : 岡山医学会雑誌 40卷 2569頁 1928.
- 15) 戸田 : 日本微生物学病理学雑誌 22卷 1928.
- 16) 佐々木 : 結核 7卷 660頁 1929.
- 17) Frey and Hagen : J. inf. Dis. Vol. 49, 1931.
- 18) 太田原, 長崎, 市原, 梶本, 森川 : 東京医事新誌 2815号 1933.
- 19) 占部 : 日本微生物学病理学雑誌 27卷 8号 1933.
- 20) 長崎, 市原 : 熊本医学会雑誌 10卷 12号 1934.
- 21) 碓, 高橋 : 軍医團雑誌 255号 1934.
- 22) 井上 : 熊本医学会雑誌 10卷 10号 1934.
- 23) 大川, 井上 : 熊本医学会雑誌 10卷 10号 1934.
- 24) 大川, 井上 : 熊本医学会雑誌 10卷 11号 1934.
- 25) 戸田, 廣木, 占部, 橋本 : 東京医事新誌 2877号 1934.
- 26) 廣瀬 : レプラ 5卷 1号 1934.
- 27) 大川 : 熊本医学会雑誌 10卷 12号 1934.
- 28) 廣木 : 満洲医学雑誌 23卷 4号 1935.
- 29) A. Mager : Beitr. z. Kl. d. Tbk. Bd. 86, 1935.
- 30) 植田, 玉木, 杉本 : 日本微生物学病理学雑誌 29卷 7号 1935.
- 31) 植田, 玉木, 杉本 : 日本微生物学病理学雑誌 29卷 12号 1935.
- 32) 植田, 玉木, 杉本 : 日本微生物学病理学雑誌 30卷 11号 1936.
- 33) 植田, 玉木, 杉本 : 日本微生物学病理学雑誌 30卷 14号 1936.
- 34) 占部 : 福岡医科大学雑誌 29卷 12号 1936.
- 35) 土田 : レプラ 7卷 5号 1936.
- 36) 戸田, 占部 : 東京医事新誌 2988号 1936.
- 37) J. Bablet, F. van Deinsen et R. Schwartz : C. R. soc. Biol. 128, No. 18, 1938.
- 38) 草場 : レプラ 9卷 6号 1938.

- 39) 渡辺, 水口, 阿部: 結核 17巻 5号 1939.
 40) 松田: 結核 17巻 5号 1939.
 41) 近藤: 結核 17巻 5号 1939.
 42) 植田, 白石: 日本微生物学病理学雑誌 33巻 9号 1939.
 43) Edward Grh; Zböl. Bakt. 1 Org. Bd. 146, 1940.
 44) 松枝: 結核 18巻 10号 1940.
 45) 植田, 林: 日本微生物学病理雑誌 34巻 10号 1940.
 46) 大草: 千葉医会雑誌 19巻 8号 1941.
 47) 占部, 橋本: 結核 19巻 10号 1941.
 48) 大神井, 三宅: 日本医学及健康保健 3272号 1942.
 49) 園部: 金沢医科大学結核研究所年報 1942.
 50) 河合: 結核 20巻 1号 1942.
 51) 玉重: 日本微生物学病理学雑誌 37巻 7号 1943.
 52) 戸田, 玉重: 日本医学及健康保健 3346号 1943.
 53) 池田: 日本微生物学病理学雑誌 37巻 8号 1943.

腸チブス予防注射に続発した小児の接種結核症に就て (細菌学的検索)

白 石 正 雄
 片 山 碩 夫

緒 言

昭和21年5月12日腸チブス・パラチブスAB混合ワクチンの予防注射を受けた兵庫縣道場小学校学童631名の中102名が注射30~40日頃より注射局所の腫脹を來し, 局所は次第に結核性潰瘍になり, 又腋窩淋巴腺も腫脹した。既に臨牀的レ線学的検索成績は佐川・岩崎・富田・田村等により, 又病理学的検索成績は京大病理学教室天野等により報告せられた。吾々にもその局所及び局所淋巴腺組織の一部を提供せられたので, 該組織より分離した結核菌株の検索を行つた。

検 査 成 績

1. 材料及び分離菌株

- a) 淋巴腺13例より分離した6株 (世野・中島・上野・北田・丸岡・吉尾)
 b) 皮膚局所 (硬結潰瘍) 8例より分離した4株 (藤原み・藤原隆・上野・世野)
 c) 兵庫縣三田療養所にて分離した5株 (南野・古舞・大路・岸田, この外注射担当女医の喀痰より分離した近藤株)
 d) 腸チブスワクチンを作製した某衛生実験所保存の人型フランクフルト株
 上記組織材料21例の中, 7例より組織標本を作製し鏡檢したところ, 全例にラングハンス巨大細胞を含む肉芽性結節が散在しているのを認め, その中淋巴腺2例, 皮膚硬結部1例に於て結節周縁部に抗酸性の菌体を數個宛証明した。

2. 分離培養

4%苛性曹達前処置法により4%グリセリン加及び同不加上坂, 友田卵培地上に分離した。集落はグリセリン加培地上に6-7週後に発現し, 旺盛な増殖を示し, 淡黄白色, 各株共明かに人型菌の eugonic geycerinophil の發育を遂げた。

3. 形態・染色性及びカタラーゼ作用

各株ともチールネールゼン染色法にて定型的抗酸性を示し, $1.0\sim 1.8\mu \times 0.3\mu$ の桿菌にしてムツフ顆粒を0乃至