

結核免疫に於ける血中抗体の役割

〔第Ⅱ篇〕 結核免疫に於ける Arthus 型反応の関与について

京都大学結核研究所病態生理学部（主任 教授 辻 周介）

川 田 典 徳

（昭和34年6月25日受付）

1. 序 文

特異的に感作された動物の皮膚に微量の結核菌を再接種した場合には、Koch 現象の名で知られた反応を惹起する。即ち注射局所は初め Arthus 型の急激な炎症を惹起するが、後には壊死巣は痂皮を作つて排除され、動物は結核の罹患より免れるというのである。即ち Koch 現象は、結核のアレルギーと免疫との両現象を内に含んでいる反応で、アレルギー反応によつて惹起された障碍組織の犠牲によつて生体の免疫状態が齎らされるとするアレルギーの目的論的解釈の重要な拠点ともなっている。

著者は前報に於いて感作動物に認められる各種血清抗体が、結核に対して抗菌的に働くか否かを検討した。この実験の結果は否定的であつて、少なくとも感作動物の示す明らかな結核抵抗を、血中にある抗体の直接的な抗菌力に基づくものとするには余りにもその力は微弱であつた。かくの如く感作動物の血中抗体は、直接的な抗菌力に乏しいものではあるが、しかも血中に沈降、凝集、補体結合、溶血等の反応で示される特異抗体の多量に存在する事は周知の事実である。これ等の抗体が抗菌的に働く力を持たなくとも、それぞれに生体内でアレルギー反応を営むであろう事が予想され、Koch 現象に見られる Arthus 型の反応も、これ等の抗体によるアレルギー反応の所産であろうと思われる。

アレルギーの目的論的解釈は、Rössle¹⁾によつて唱えられ、その後多くの賛同者を得て今なお命脈を保っているところである。

Rössle は Fröhlich²⁾, Gerlach³⁾, Klinge⁴⁾等の協力を得て、アレルギー反応の病理組織

学的研究を進め、生体組織は侵入した抗原をアレルギー反応によつて限局し、更に一部組織の壊死を犠牲としてこれを体外に排除し、これによつて防衛的機序を営むものであるとの見解に到達した。この概念を結核の領域に進めるならば、Koch 現象は恰も Arthus 型の反応が、結核菌排除の防衛機序を営んでいることになる。Koch 現象のかくの如き解釈が、陰に陽に研究者の間に浸みわたっている事は見逃せない事実である。

併し最近、現象の目的論的解釈は次第に影をひそめてきて、総ての現象が機序論の上から取り上げられるようになった。その意味で Koch 現象も再び新しい眼で見直されねばならぬであろう。また既に古く、Klopstock⁵⁾は Koch 現象の目的論的解釈に深い疑念をさしはさみ、これを模式的に取り上げて Koch 現象の機序を明らかにしようと試みた。この試みは重要な価値を有するものであるにも拘らず、時流に乗つた目的論的解釈に抗し得ず、其の後発展することもなく取残された感がある。著者はこの点を再び取り上げて、Koch 現象に内在する Arthus 型のアレルギー反応が、果して免疫的に働き得るものか否かを検討した。著者はこの実験を2度に亘つて行なつたが、方法其の他に多少相違する所があるので、両者を分つて順を追つて記載する事にする。

2. 第1実験

i) 実験方法

a) 動物：体重 2300g 前後の白色家兎15匹を5群に分つて使用した。

b) 感作：第1, 2, 5群は9匹の動物を

第1表 病理組織学的変化

	動物 No.	感 作	沈抗 体価	牛血 清 (c.c.)	結核 菌液 (c.c.)	生塩 水 (c.c.)	組 織 症 変						組織の抗酸菌					
							15h*	36h	3d**	7d	10d	14d	15h	36h	3d	7d	10d	14d
第1群	73	10	256	0.1	0.1		+	+	+				-	-	-			
	76	10	256	0.1	0.1											+	+	+
	78	10	256	0.1	0.1					+	+	+				+	+	+
	79	10	128	0.1	0.1													
	80	10	512	0.1	0.1		+	+	+				-	-	-			
	84	10	256	0.1	0.1					+	+	+				+	+	+
	85	10	128	0.1	0.1		+	+	+				-	-	-			
第2群	87	10	128		0.1	0.1	+	+	+									
	82	10	128		0.1	0.1				+	+	+					+	+
第3群	58	0	0	0.1	0.1		+	+	+				-	-	-			
	65	0	0	0.1	0.1					+	+	+				+	+	+
第4群	67	0	0		0.1	0.1	+	+	+									
	57	0	0		0.1	0.1				+	+	+				+	+	+
第5群	75	10	256	0.1		0.1	+	+	+				-	-	-			
	83	10	256	0.1		0.1				+	+	+				+	+	+

牛血清感作回数

皮内注射成分
(1ヶ所に於ける){ * hours.
** days. }

含み、新鮮な牛血清 2.0c. c. の静脈内注射を 3 日毎に繰返し、10回の感作の後、12日目に採血し、その血清沈降抗体価を測定した後、更に 2 日を待つて感作終了動物とした。此の際沈降反応は50倍牛血清を抗原として行なつたが、すべての動物の血清に於いて、略 7 本128倍以上の抗体価を認め得た。第 3, 4 群は対照群で、これは動物を感作する事なく放置して以下の実験に使用した。

c) 菌の注射：第 1 表に併記した如くに行なつた。即ち各動物の側腹部皮膚 3 カ所宛を選んで剪毛し、第 1, 3 群では牛血清と結核菌を混じた液を、第 2, 4 群では菌液と生塩水混合液を、第 5 群では牛血清と生塩水混合液を同時に皮内に注射した。この際用いた牛血清は感作したと同じ血清の 0.1c. c. である。菌液は Sauton 培地に発育した H37Rv 菌 0.01 mg を含有して居る。

d) 組織の採取：上記皮内注射終了後、15, 36時間, 3, 7, 10, 及び14日の後に於いて、動物よりその注射局所の皮膚を採取し、これについて以下に述べる如く菌の培養と病理組織学的検索を行なつた。先ず皮膚の採取に当つては肉眼的に組織変化を検した後、注射局所を中心

に直径約2.0cmの範囲に切除してこれを反応中心部とし、その後更に約 3.0cm に採取部位を拡大して、これを反応周辺部と呼ぶ事にし、両者共別々に培養と組織の検索を行なつた。

e) 菌の培養：組織を鉗で細切し、これに 10倍量の 1% KOH 液を加えた後、約 3 分間 Homogenizer にかけて均等浮游液とした。これを暫時放置してその上清を各 0.1c. c. 宛小川斜面培地に注入し、一昼夜液面を水平に保持した後、孵卵器内で約 1 カ月培養し、発生する Colony 数を算定した

f) 病理組織学的検索：組織の病理組織学的検索には、採取された組織の一片をホルマリンで固定した後、型の如くパラフィン包埋して約 8 μ の切片を作製し、Hematoxylin-Eosin, 及び Ziehl-Heidenhaim の染色を行なつて、組織病変と抗酸菌の有無を検討した。

ii) 実験成績

得られた成績は第 1 表及び第 2 表に示す如くである。第 2 表には結核菌の培養成績が示されて居るが、第 1 群では 7 日目より菌の増殖が著明に認められ、10日, 14日と日を追つて増加の傾向にあり、菌は反応中心部のみならず、周辺部にも広く存在して発育する事を示して居る。

第2表 培養成績

	15h*		36h		3d**		7d		10d		14d	
	I	O	I	O	I	O	I	O	I	O	I	O
第1群	34	1	29	0	4	0			150	150	170	無数
							125	100	無数	81	無数	200
	0	1	19	4	15	9	200	100	無数	75	無数	無数
第2群	76	0	7	1	0	4						
	32	9	15	10	1	0	25	0	150	26	200	7
第3群	13	0	58	13	9	3	0	0	16	13		
第4群	27	0	0	0	2	2	9	0	125		6	1

数字はコロニー数 I : 中心部皮膚 O : 周辺部皮膚
* : hours ** : days

第2群では7日目での菌の増殖は尙認められず、10日、14日で著明な増殖を示して居るが、その菌の増殖は反応中心部に於いて著明であり、周辺部ではわずかの菌が散在するに過ぎない事が示された。第3群では他の群よりも接種早期の菌数が比較的多数であり、殊に36時間後に於ける菌数の増加が目立つて居るが、其の後は減少の一途を辿り、後期の増殖が見られない。第4群では10日目に反応中心部で菌の増殖が認められた。

第1表に併記された病理組織学的変化を見れば、反応後15、36時間等に於いて、第1群、第5群に著明な早期反応が認められる。これは Arthus 型の反応で、強い浮腫と出血に加えて好中球又後には単球、淋巴球等を含む著明な炎症反応を示して居る。第2、3、4群ではこの初期の炎症反応は極めて軽微に過ぎなかつた。

結核菌を接種されなかつた第5群は別として、一般的に7日目以後に次第に結核性変化が増大し、後には病巣を形成してその中に多数の抗酸菌が認められるに至る場合が多かつた。これ等の変化は第1、2、3、4群の間にたいした差違を認め得なかつたが、強いて云えば第1群に於いて病変の少いものが認められ、この群では結核性変化の進展が遅延しているかの如く思われた。

iii) 第1実験小括

第3表 Arthus 反応と結核性炎

	感(牛血清作)	効果注射		組織の病度			菌の増殖	
		牛血清	菌液	初期	後期	組織の抗酸菌	初期	後期
第1群	+	+	+	卅	+~卅	+~卅	÷	卅
第2群	+	-	+	÷	卅	卅	÷	卅
第3群	-	+	+	+	卅	卅	+	+
第4群	-	-	+	÷	卅	卅	÷	+
第5群	+	+	-	卅	-	-	-	-

以上の実験を総括すれば、第3表の如くまとめる事が出来るであろう。即ち、第1、5群に於いて Arthus 型の早期反応が著明に認められ、これは当然の結果であるが、第1群の変化が第5群に優つている点は、反応に結核菌による毒性効果が加わっている為であろうと考えられる。かかる組織反応は第2、3、4群の間に殆ど差がなく、強いて云えば第3群が稍強かつた。菌の培養成績を見れば、菌注射早期には第3群に於ける菌の発育がわづかに他の群に優つて居るが、これは同時に注射された牛血清が菌の増殖を促進する何等かの原因を示すものであろうか。後期の培養成績では菌は第1群に於いて圧倒的多数に出現し、菌接種局所のみならずその周辺にも多数撒布されている事がわかつた。以上の成績を総合すれば、Arthus 反応惹起群に菌を添加したものでは後期に於ける菌の増殖が著明であり、Arthus 現象による局所の障碍が菌の増殖を促進するものの如く思われた。

以上第1実験は菌の探索が接種皮膚のみに於いて行なわれ、菌の撒布が局所的に考慮されたのみであり、果して菌の体内分布を Arthus 現象が抑制し得るか否か不明である。又観察された皮膚の反応も、Arthus 型の壊死及痂皮形成を示す迄に至らなかつた。そこで改めて次の実験を行なつた。

3. 第2実験

i) 実験方法

第1実験と同様2300g前後の白色家兎8匹を使用した。これを4群に分ち、その半数に牛血清による感作処置を行なつた。感作方法は第1

実験と同様で牛血清の 2.0c.c. を耳静脈より 3 日毎に静注し、12回の感作を繰返し、7日の後血中沈降抗体価を測定して、8日目に効果注射を施行した。抗体価はすべて 256倍 以上陽性を確認して実験に使用した。効果注射乃至はこれと併用した菌の注射は第 4 表の如く行なつた。即ち第 1 群と第 3 群は牛血清と菌液、第 2 群と第 4 群は菌液のみの注射である。菌液は予め塗沫標本を作製し、これを顕鏡したが殆ど単個菌様の

第 4 表 培養成績及組織変化 (第 2 実験)

動物 No.	第 1 群		第 2 群		第 3 群		第 4 群		稀 積 倍 数
	9	10	1	7	23	24	21	22	
牛血清感作効果	+	+	+	+	—	—	—	—	↓
牛血清注射菌液	+	+	+	+	+	+	+	+	
培養成績	皮膚 (効果注射局所)	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	10 ¹
		80	100	90	72	49	150	32	100
		70	150	70	60	45	150	12	150
		17	12	18	10	1	23	1	25
		13	22	9	10	2	11	2	28
	肺	0	1	3	0	1	0	0	0
		2	1	2	1	0	5	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	2
		2	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	1	0
組織の病変	肝	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	2
		0	0	0	0	0	0	0	2
	脾	0	0	0	0	0	0	0	0
		14	0	0	0	0	0	0	0
		12	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0
組織の抗酸菌	腎	1	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0
	皮膚	+	+	+	+	+	+	+	+
		+	+	+	+	+	+	+	+
		+	+	+	+	+	+	+	+
		+	+	+	+	+	+	+	+
		+	+	+	+	+	+	+	+
組織の抗酸菌	肺	—	—	—	—	—	—	—	—
		—	—	—	—	—	—	—	—
		—	—	—	—	—	—	—	—
		—	—	—	—	—	—	—	—
		—	—	—	—	—	—	—	—
	肝	—	—	—	—	—	—	—	—
		—	—	—	—	—	—	—	—
		—	—	—	—	—	—	—	—
		—	—	—	—	—	—	—	—
		—	—	—	—	—	—	—	—
組織の抗酸菌	脾	—	—	—	—	—	—	—	—
		—	—	—	—	—	—	—	—
		—	—	—	—	—	—	—	—
		—	—	—	—	—	—	—	—
		—	—	—	—	—	—	—	—
	腎	—	—	—	—	—	—	—	—
		—	—	—	—	—	—	—	—
		—	—	—	—	—	—	—	—
		—	—	—	—	—	—	—	—
		—	—	—	—	—	—	—	—
組織の抗酸菌	皮膚	—	—	—	—	—	—	—	—
		—	—	—	—	—	—	—	—
		—	—	—	—	—	—	—	—
		—	—	—	—	—	—	—	—
		—	—	—	—	—	—	—	—
	肺	—	—	—	—	—	—	—	—
		—	—	—	—	—	—	—	—
		—	—	—	—	—	—	—	—
		—	—	—	—	—	—	—	—
		—	—	—	—	—	—	—	—
組織の抗酸菌	肝	—	—	—	—	—	—	—	—
		—	—	—	—	—	—	—	—
		—	—	—	—	—	—	—	—
		—	—	—	—	—	—	—	—
		—	—	—	—	—	—	—	—
	脾	—	—	—	—	—	—	—	—
		—	—	—	—	—	—	—	—
		—	—	—	—	—	—	—	—
		—	—	—	—	—	—	—	—
		—	—	—	—	—	—	—	—
組織の抗酸菌	腎	—	—	—	—	—	—	—	—
		—	—	—	—	—	—	—	—
		—	—	—	—	—	—	—	—
		—	—	—	—	—	—	—	—
		—	—	—	—	—	—	—	—
	皮膚	—	—	—	—	—	—	—	—
		—	—	—	—	—	—	—	—
		—	—	—	—	—	—	—	—
		—	—	—	—	—	—	—	—
		—	—	—	—	—	—	—	—

ものであつた。注射局所皮膚の採取は、2 日、1 及び 2 週後に行ない、その菌の培養と組織の検索とを行なつたが、その方法は第 1 実験と同様で、只菌の培養術式に多少の変更を加えて次の如く行なつた。即ち、homogenize された組織の階段的 10 倍稀釈液の培養を行なつて、その培養成績に確實性を期待した。菌液注射後 2 週間経て全動物を屠殺して、その組織の病変を肉眼的に検査すると共に、肺、肝、脾、腎の病理組織学的検索と、菌の定量培養とを施行した。

ii) 成績

成績は第 4 表に一括した如くである。菌の培養成績よりすれば、菌液注射皮膚局所の菌数は、非感作群に於いてわずかに少いかの如く思われる成績であつた。これに対し病理組織学的検索では、感作群に比較的多く抗酸菌が認められ、又病変の形成も多少多いもののようであつた。第 1 群に於いては、屢々痂皮形成が認められ、新生された上皮で分界されたその壊死物質中に、少数乍ら結核菌が、又それと別に皮下に広い壊死病変が認められその中に多数の結核菌を証明した。肺、肝、脾、腎等の培養成績を眺めれば、第 1 群の脾、腎に菌が撒布されている事が目立つのみで、他には殆ど指摘し得る変化がなく、病理組織学的所見もこれを裏付けるに過ぎなかつた。

iii) 第 2 実験小括

以上の実験を眺めると、第 1 実験の結果を或る程度支持し乍ら、必ずしも同一結果を得たとは云い難い結果であつた。即ち接種局所での菌の増殖は、第 1 実験程著明な差を各群の間で見なかつた。只 Arthus 型反応の惹起に加えて菌を添加した場合には、局所に於ける菌の増殖が高度である。これに加えて、臓器の菌の撒布も著明であつた。この第 2 実験では、出血と壊死とを伴つた強い Arthus 反応を起したにも拘らず、これによつて起し得た結核菌の限局化又体外排除は極めて限られたものに過ぎなかつた。この意味で Arthus 反応が結核菌の病原性を聊さかも阻止し得なかつたのは注目されてよい。

4. 総括及び考按

結核免疫は安平^{5) 6)} の定義に従えば、体内で

菌の増殖阻止と生体の病変形成の阻止の両者より検索される必要がある。古来 **Koch** 氏反応は、結核のアレルギー反応が免疫を随伴するものの典型的現象として考えられたものである。先に述べた様に **Klopstock** 等⁷⁾ はこの現象を解析しようと志し、デアゾ化したアトキシルでモルモットを感作しておき、これに微量の結核菌を含有させた抗原の効果注射を行なつて、次の如き結果を得た。即ち感作動物では、抗原注射のみを行なつたものが24時間後に強い痂皮を形成し、5日後には病変の治癒を来したのに反し、抗原に結核菌を混じて注射したものでは、24時間後に更に強い痂皮を形成する反応を示し乍ら病変は次第に増強され3週後尙も病変は進展した。これらの動物の6匹の中2匹は潰瘍を形成し治癒したが、他の動物は結核で死亡した。これらの変化を組織学的に検査すれば、病変部に多数の結核菌を含んで居り、結核性病変は単純感染の場合より更に強いものであつたと云う。尙予め **Arthus** 反応を惹起させて局所に結核菌を注射した場合には、数日で病変が治癒して菌の排除に成功したかの如く見え乍ら、2、3週後再び典型的な結核性潰瘍を形成して動物は死亡すると述べて居る。この実験よりすれば、**Arthus** 型の反応は、或る面では結核菌排除に働く可能性を含み乍ら、他の面では **Arthus** 型病変により惹起される局所の抵抗性減弱が、菌の毒性を増強するかの如く思われる成績である。**Klopstock** 等はこの結果を総括して、結核性のアレルギーは免疫的には働かず、感作によつて齎られる組織の変調が感染防禦力を持つものであると述べて居る。著者の行なつた実験は、牛血清による **Arthus** 反応を家兎の皮膚に惹起させ、これに人型菌を重感染させたものである。菌の毒性の弱い事を考慮して、**Klopstock** 等の行なつたものよりも遙かに多数の菌を接種した。第1実験に於いて惹起された **Arthus** 反応は、必ずしも定型的な **Arthus** 反応とは云い難く、痂皮及び潰瘍を形成して壊死部を体外に排除する経過をとらなかつた。この為 **Arthus** 型反応は、結核菌の發育に好都合にのみ働いたものと考えられ、対照群に比し遙かに多数の結核

菌の増殖を反応局所に齎らした。即ち **Arthus** 型反応は、それが抗原の体外排除の形をとらない場合には逆にこれが感染援助に働く可能性が示された。第2実験に於いては、比較的典型的 **Arthus** 型反応が家兎の皮膚で惹起された。この場合に2週後に於ける局所の菌数は、さして対照群と変らなかつたが、然し **Arthus** 型反応を惹起させた動物では、菌の体外排除も亦或る程度惹起される可能性もあるものと推察され、この事実が僅か乍らも切片標本に於いて認められた。以上の如く、**Arthus** 型の反応は或る時は感染防禦に、亦或る時は感染援助に働くものであり、必ずしも抗原の体外排除、即ち免疫的機作をのみ営むものとのみは限らない。

結核の免疫が極めて特異的の形式をとる事は、多くの研究者によつて指摘されて居る。その理由は、結核免疫は他の細菌免疫と異つて、その体液中に抗菌抗体も抗毒素も発見し難いからである。従つて結核免疫を営むものは、組織の抗菌力であるとされ、感作された動物の細胞が、抵抗力を示すか、否か、という点に研究の方向が向けられて来た。**Suter**⁸⁾, **Machaness**,⁹⁾ 最近では、同僚の市田¹⁰⁾、浅田¹¹⁾ 等の研究がこれと同様の見解をもつて、その実験成績に触れて居る。

以上の如く結核免疫に於ける抗菌力は、これが細胞の担う抗体或いはその機能変調に求められる傾向にあるが、此等組織の直接的な抗菌作用とは別に、血中に存在するアレルギー抗体が菌感染時に示す役割も、結核免疫にとっては重要なものである。かかる抗体は沈降、凝集、補体結合等の反応の抗体として認められ、組織に反応を惹起する事により、反応局所を障碍して強い病変を惹起させる原因となつている。このアレルギー抗体が同時に病原菌の限局化と体外排除を惹起して免疫的に働く可能性があるならば、アレルギー抗体が同時に免疫抗体となり得る事を示しているのであつて、これが安平の云う2次免疫に相当する。著者の行なつた実験では、かかる2次免疫は結核感染に於いては極めてわづかの役割を営むに止つて居り、それは免疫として働くよりは、1次的アレルギー反応と

してのそのアレルギーが、却つて結核菌の毒力を増強させ、菌の増殖と病変の著明な形成とを招き、更に他の組織への菌撒布を助長する事が示された。著者の行なつた実験は、牛血清による **Arthus** 反応を利用した **Koch** 現象の模式実験であつたが、この実験によつて **Koch** 現象の時に認められるアレルギー性の反応は、免疫的に働く場合もあれば、又時には菌の病原性の増加に作用する面もある。従つて **Koch** 現象に認められる免疫は、この血中抗体によるアレルギーによつて齎らされるものに期待するよりも、アレルギー以外の他の原因、云うなれば免疫処置によつて齎らされる個体の変調だとか、或いは細胞に鈎着した抗体の作用によるものと解する方が妥当であつて、此等の原因によつて接種された結核菌の細胞内での増殖の抑制が起る事が、結核免疫の實際を担っているものである。以上によつて著者は結核のアレルギーとその免疫との関係の一部を解析する事が出来たものと信じている。

5. 結 論

著者は牛血清で感作した家兎の皮膚に **Arthus** 反応を惹起させ、この惹起注射と同時に結核菌を接種して、**Koch** 現象に於けるアレルギーの役割を解析しようと試みた。

i) **Arthus** 型のアレルギーは、局所に於ける菌の増殖を促進させ、菌の体外排除も亦或る程度惹起する。

ii) **Koch** 現象に於ける **Arthus** 型アレルギー反応は免疫的に働くよりも、病原性増加に働く可能性が大きい。

(稿を終るに臨み終始御指導並びに御校閲を賜つた安平公夫助教授に深甚の謝意を表します)

文 献

- 1) Rössle, R. : Über die Merkmale der Entzündung im allergischen Organismus, Verhand.Dtsch. Path. Gesell. 281 (1914).
- 2) Fröhlich, A. : Über lokale gewebliche Anaphylaxie, Z. Immünforsch. 20, 476 (1914).
- 3) Gerlach, W. : Studien über hyperergische Entzündung, Virchow's Arch. 277, 294 (1923).
- 4) Klinge, F. : Die Merkmale der hyperergischen Entzündung, Klin. Wsch. 6, 2265 (1927).
- 5) 安平公夫 : 結核のアレルギーと免疫についての考え方, 結核の臨床, 3, 12 (1955).
- 6) 安平公夫 : 結核免疫におけるアレルギーの関与, アレルギー, 5, 381 (1957).
- 7) Klopstock, A., Pagel, W. und Guggenheim, A. : Zur Problem der Beziehungen zwischen allergischen Entzündung und tuberkulöser Infektion, Klin. Wsch., 1826 (1932).
- 8) Suter, E. : Multiplication of tubercle bacilli within mononuclear phagocytes in tissue cultures derived from normal animals and animals vaccinated with B.C. G., J. Exp. Med., 97, 234 (1953).
- 9) Mackaness, G. B. : The growth of tubercle bacilli in monocytes from normal and vaccinated rabbits, Am. Rev. Tuberc., 69, 495 (1954).
- 10) 市田新路 : 家兎皮下組織における結核菌の増減を指標とした結核免疫の研究, 京大結研紀要, 7. (3増1), 29 (1959).
- 11) 浅田高明 : 組織培養による細胞内結核菌増殖の研究, 最新医学14, 10月号 (1959) 掲載予定.