

人型結核菌ニ對スル全身性免疫獲得ヲ指 標トセル B C G 生・煮兩抗原ノ比較

其1. 生・煮兩濾液ノ比較

京都帝國大學醫學部外科學研究室(鳥瀨教授指導)

大學院學生 醫學士 平 尾 猛

Vergleich des nativen BCG-Antigens mit dem abgekochten in der Erwerbung allgemeiner Immunität gegen die experimentelle allgemeine Infektion von humanen Tuberkelbazillen.

I. Mitteilung: Vergleich des nativen Filtrates mit dem abgekochten.

Von

Dr. T. Hirao.

[Aus dem Laboratorium der Kais. Chir. Universitätsklinik Kyoto

(Direktor: Prof. Dr. R. Torikata).]

Normale erwachsene Meerschweinchen mit einem Körpergewicht von ca. 300 g wurden je 5 in mehrere Gruppen eingeteilt. Die Tiere wurden mit verschiedenen Mengen von nativem bzw. abgekochtem BCG-Antigen i. p. vorbehandelt und nach einer Ruhezeit von 5 Wochen einheitlich durch i. p. Einspritzung von je 1,0 ccm einer Standardaufschwemmung lebendiger Tuberkelbazillen (Typus humanus) experimentell infiziert. Die Ergebnisse der Versuchen gehen aus folgender Tabelle hervor.

Menge u. Art des Antigens (ccm)	Durchschnittliche Zunahme des Kör- pergewichts während der Pause von 5 Wochen (g)	1,0 ccm einer einheitlichen Tuberkelbazillen- aufschwemmung i. p. eingespritzt	Tiere lebten durchschnitt- lich	Gewicht der Organe(g) beim Tode der Tiere (Mittelwert)			
				Milz	Leber	r. Lunge	l. Lunge
0,0	56,0		55,2 Tage	1,1	13,0	2,3	1,9
BCGNF 1,0	90,2		64,6 "	2,5	18,3	2,7	2,4
BCGFK 2,0	71,8		62,8 "	1,0	14,0	2,6	2,3
BCGNF 2,0	87,6		57,8 "	3,8	13,3	2,9	2,4
BCGFK 4,0	91,6		65,4 "	2,5	15,1	2,3	1,9
BCGNF 3,0	74,8		60,2 "	3,1	15,5	2,5	1,7
BCGFK 6,0	79,6		71,0 "	1,4	13,6	2,4	2,0
ECGNF 4,0	84,0		52,2 "	2,5	13,3	2,5	2,4
BCGFK 8,0	74,4		72,4 "	1,6	16,0	2,1	1,7
Gewicht der Organe bei 10 normalen Meerschweinchen (Mittelwert)				0,7	10,8	1,6	1,2

Hierzu vergleiche auch die Figuren 1 und 2 im Text.

Zusammenfassung.

1) Die durch natives bzw. abgekochtes BCG-Antigen vorbehandelten Tiere ergaben gegenüber den nicht vorbehandelten normalen eine grössere Zunahme des Körpergewichts in der 5 wöchentlichen Ruhezeit ohne Vorbehandlung. Daraus geht die robrierende Wirkung der tuberkulösen Antigene deutlich hervor, was ja durch die Arbeiten von Imumaki, Araki etc. betreffend humane Tuberkelbazillen schon nachgewiesen worden ist.

2) Die grösste Zunahme des Körpergewichts betrug durchschnittlich 90,2 gr bei Nativantigen-Tieren und 91,6 bei Koktoantigen-Tieren. Die erstere wurde durch 1,0 ccm, die letztere durch 4,0 ccm herbeigeführt.

3) Die Differenz in der immunogenen Wirkung zwischen dem nativen und dem abgekochten BCG-Antigen dokumentierte sich u. a. in der durchschnittlichen Lebensdauer der Tiere nach der künstlichen Infektion. Dies Verhalten geht aus Fig. 1 im Text deutlich hervor.

4) Auch ist der Grad der Infektion, die ja durch die Unterschiede im Gewichte innerer Organe der Versuchstiere repräsentiert ist, beträchtlich geringer bei den Koktigen-Tieren als bei den Nativantigen-Tieren. (Vgl. die Tabelle!)

5) Auch für den BCG-Stamm gilt also die Impedanztheorie und somit auch die Verwendung des Koktigens anstatt des nativen bzw. lebendigen Antigens.

(Autoreferat)

緒 言

余等ハ既ニ BCG 菌(牛型結核菌)モ亦タ「タイムベデン」ヲ產生スルモノナルコト、此「タイムベデン」ヲ破却スルニ好適ナル煮沸時間ハ30分ナルコト、及ビ此ノ「タイムベデン」ヲ含有スル生抗原ハ一般ニ免疫ノ獲得例ヘバ抗腸窒扶斯菌凝集素ノ血中產生ヲ阻害スルモノナルコト、及ビ此事實ハ生・煮兩抗原液ノ毒力トハ全く無關係ナルコトヲ立證セリ。

故ニ更ニ進ンデ BCG ヨリ得タル生抗原ト「タイムベデン」破却煮抗原ト同一毒力ノ立場ヨリ比較シ、果シテ何レガヨリ人型結核菌ニ對スル免疫性ヲ賦與スルカラ、實驗結果ニ反サント欲ス。

實驗材料

(1) 生濾液 BCG_Lグリセリン⁷加肉汁1ヶ月培養ヲ、陶土壁ヲ以テ濾過シタルモノニシテ、之ニ0.5%ノ割合ニイ碳酸ヲ加ヘ水室ニ保存ス。

(2) 煮濾液 前記生濾液ノ一部ヲ攝氏100度ニテ30分間煮沸セルモノナリ。但シ此際沈澱渾濁等ヲ發生セズ。

生濾液ト30分煮濾液トノ對_Lマウス⁷毒力ノ比ハ2對1ナリキ(外科寶函第10卷第4號第850頁參照)。

(3) 人型結核菌液 京都府立醫科大學微生物學教室ヨリ分與ヲ受ケシ人型結核菌ヲ、5%_Lグリセリン⁷加寒天斜面培養基上ニ1ヶ月間培養シ、菌體ノミヲ乳鉢ニテヨク摺リ潰シ、0.85%食鹽水ニ浮游セシメタリ。該液1坵中ニハ鳥潟教授沈澱計ニテ約0.0007坵ノ菌量ヲ含ム。

(4) 試獸 健康海狸ノ體重300瓦内外ノモノヲ使用ス。

附記 飼育法ハ豆腐滓ト麩(フスマ)ヲ等分ニ混和シタルモノヲ主食トシ、之ニ茄子、草、大根菜ヲ加ヘテ1日1回宛與ヘ時々藁ヲ敷キ換ヘタリ。實驗當初ニ當リ、8月ノ暑熱ヲ顧慮シ、屋外亞鉛屋根下ニ飼育ヲ試ミシガ、晝間ノ炎熱ト、夜間ノ冷氣トノ爲ニ衰弱シテ斃ル、モノ續出セルヲ以テ、屋内飼育法ニ改メ充分水氣有ル食物ヲ與フル事ニ依リ、健康狀良好トナリ以テ實驗ヲ完了シ得タリ。

實驗第1 無前處置海狸ノ感染實驗

體重300瓦内外ノ健康海狸ノ5頭ヲ1群トセルモノニ就キ、感染用生人型結核菌浮游液1.0宛ヲ腹腔内ヘ注射シ、經過ヲ觀察セルニ、第1表ノ如キ所見ヲ得タリ。

第1表 無前處置海狸ノ感染實驗記錄

海狸番 號及 雌雄別	體重增 減(瓦)	生存 日數	剖 檢 所 見						
			腹 膜	大 網	腸間膜	脾	肝	肺	舉 丸
第1號 ♂	+ 19	58	平 滑	粟粒大乃至 小豆大結節 ノ多數ヲ認 ム	小豆大乃至 豌豆大淋巴 腺數個アリ	病變ヲ認メ ズ 0.7瓦	病變ヲ認メ ズ 10.5瓦	兩肺暗赤色・右2.0 瓦、左1.5瓦兩肺: 水ニ少シク沈ム	兩側ニ結節アリ
第2號 ♂	+ 64	48	表面ハ粗シ テ、炎症 狀ヲ示ス	多數ノ結節 アリテ、殆 ド總テ乾 酪變性ヲ示 ス	粟粒大乃至 米粒大ノ結 節散在シテ 一部ハ乾酪 變性ヲ示ス	表面粗 シ 0.5瓦	一部乾酪變 性ヲ示ス 8.8瓦	兩肺暗赤色ニシテ 左肺下葉後面ハ肋 膜ト癒着セリ 右2.4瓦、左1.8瓦 兩肺: 水ニ浮ブ	兩側舉丸肥大 シ、諸所ニ結 節アリ左副性 丸ハ乾酪變性 ヲ示ス
第3號 ♂	+ 71	47	平 滑	少數ノ米粒 大結節アリ	米粒大結節 點在セリ	著變ヲ認メ ズ 1.0瓦	下面ニ結節 點在セリ 8.2瓦	肺門部ニハ2個ノ 淋巴腺米粒大ニ肥 大セリ右肺上葉ノ 半バ及ビ中下葉ノ 一部ハ暗赤色ヲ示 ス右1.4瓦、左1.1瓦 兩肺: 水ニ浮ブ	病變ヲ認メズ
第4號 ♀	+ 69	55	平 滑	粟粒大乃至 米粒大結節 點在シテ、 一部ハ乾酪 變性ヲ示ス	小豆大乃至 豌豆大淋巴 腺數個アリ	病變ヲ認メ ズ 1.7瓦	表面ハ粗シ テ、色少 シク淡ク、 一部ニ帶黃 色ノ結節アリ 13.5瓦	兩肺暗赤色 右1.9瓦、左1.9瓦 兩肺: 水ニ少シク 沈ム	

第5號 ♂	+	57	68	表面粗シ テ、後腹膜 ニ乾酪變性 ハセル小豆 大結節ヲ見	前腹壁ト 着シテ、シ 乾酪變性ノ 結節ヲ含	摘出シ、シ 乾酪變性ノ 結節ヲ含	粟粒大ノ 散在ハセリ	大乃至 大ノシテ 諸處	病變ヲ認 メズ 1.4瓦	肥大セル 他ニ病變 ヲ認メズ 18.0瓦	肺門部ニハ1個ノ 淋巴腺小豆大 腫脹セリ左肺 ニ暗赤色ノ地 状ヲ示セル部 分ハ左肺ニ同 一色ヲ呈ス 右2.3瓦、左 3.4瓦、 兩肺：水ニ少 シク沈ム	兩側主副 睾丸ハ 乾酪變性 ニ陥リ、 莖膜ヨリ 剝離困難ナリ
平均	+	56	55.2						1.1瓦	13.0瓦	右2.3瓦、左1.9瓦	

實驗第2 BCG生濾液用量1.0㏼ノ場合

健常海狸ニ對シ、BCG生濾液ヲ第1日ニ、0.5㏼、第3日、0.5㏼、全量1.0㏼ヲ注射シ、最後ノ注射ヨリ5週間ヲ經テ、實驗第1同様感染用生人型結菌浮游液1.0㏼ヲ、腹腔内ヘ注射シ、經過ヲ觀察セルニ第2表ノ所見ヲ得タリ。

第2表 BCG生濾液用量1.0㏼ノ場合ノ實驗記錄

海狸番 號及ビ 雌雄別	體重増 減(瓦)	生存 日數	剖 檢 所 見							
			腹 膜	大 網	腸間膜	脾	肝	肺	辜 丸	
第6號 ♀	+	125	60	無數ノ結 節ヲ認ム	多數ノ粟粒 大結節アリ	數個ノ淋 巴腺ト 大結節 トヲ認 ム	表面粗 3.8瓦	表面粗 帯黄 灰白色 ノ斑 點ガ全 體ニ在 リテ 16.4瓦	右肺輕度 ノ暗赤 色 左肺濃 暗赤 色 右2.3 瓦、左 1.9瓦 兩肺：水 ニ浮ブ	
第7號 ♂	+	100	61	平 滑	乾酪變性 セル 結節散 在	無數ノ粟 粒大結 節ト大 豆トヲ 認ム	表面粗 1.4瓦	表面粗 帯黄 灰白色 ノ斑 點ガ全 體ニ在 リテ 16.4瓦	兩肺暗赤 色 右2.3 瓦、左 4.0瓦 右肺ハ 水ニ容 器中 央部迄 沈ミ、 葉ハ器 底迄沈 下ス	兩側辜丸ハ 強度ニ侵 シ、副辜 丸ノ原形 ヲ止メ、 程度トナ シ、莖膜 ト癒着
第8號 ♂	+	12	64	無數ノ小 結節ヲ示 ス	多數ノ結 節アリ、 乾酪變 性ヲ示 ス	多數ノ小 豆大淋 巴腺ト 大結節 トアリ	病變ヲ認 メズ 1.7瓦	多數ノ粟 粒大結 節ヲ見 ル 26.9瓦	肺門部ニハ2個ノ 淋巴腺小豆大 腫脹セリ左肺 ニ暗赤色ノ地 状ヲ示セル部 分ハ左肺ニ同 一色ヲ呈ス 右2.8瓦、左 2.1瓦、 兩肺：水ニ浮 ブ	右主副辜丸 ハ原形ヲ止 メ、程度 トナシ、 核性變化 ヲ見ム
第9號 ♂	+	102	69	平 滑	大腸ト癒 着ス多數 ノ粟粒大 結節アリ	淋巴腺ハ 腫脹シ、 且ツ多數 ノ粟粒大 結節アリ	一般ニ濃 赤ニシテ、 一部ハ暗 赤ニシテ 4.0瓦	病變ヲ認 メズ 14.2瓦	兩肺暗赤 色、諸處 ハ灰白色 ヲ示ス 右3.2瓦、 左2.8瓦 兩肺：水 ニ少シク 沈ム	兩側主副辜 丸ニ結節 アリ、一 部ハ乾酪 變性ヲ示 シ、結節 ノ爲ニ、 原形ヲ留 メズ
第10號 ♀	+	112	69	表面粗無 數ノ結節 アリ	多數ノ米 粒大結 節アリ	多數ノ粟 粒大結 節ト大 豆トヲ 認ム	表面粗 1.6瓦	肥大セル 他ニ病變 ヲ認メズ 17.5瓦	兩肺萎縮 ニシテ 諸處ニ皺 ヲ顯シ、 右下葉 ハ暗赤 色 右1.7瓦、 左1.3瓦 兩肺：水 ニ浮ブ	
平均	+	90.2	64.6				2.5瓦	18.3瓦	右2.7瓦、左2.4瓦	

實驗第3 BCG煮濾液用量2.0㏼ノ場合

前實驗ト同一ニ行ヒタリ、但シ生濾液ノ代リ、煮濾液ヲ隔日1.0㏼宛、腹腔内ニ注射シ

全量2.0耗トナルニ至リテ止メタリ。各實驗ノ場合ニ同ジク、最後ノ注射ヨリ5週間後ニ、感染用生菌液1.0耗ヲ腹腔ヘ注射シ、經過ヲ觀察セルニ第3表ノ所見ヲ得タリ。

第3表 BCG煮濾液用量2.0耗ノ場合ノ實驗記錄

海狸番 號及ビ 雌雄別	體重増 減(瓦)	生存 日數	剖 檢 所 見						
			腹 膜	大 網	腸間膜	脾	肝	肺	辜 丸
第26號 ♂	+ 20	18	平 滑	多數ノ粟粒 大乃至小豆 大結節アリ	異常ヲ認メ ズ	健 常 0.8瓦	健 常 10.1瓦	右肺上中葉ハ暗赤 色ヲ示シ、左肺ニ ハ異常ヲ認メズ 兩肺トモ 1.9瓦 兩肺：水ニ浮ブ	健 常
第27號 ♂	+ 80	74	平 滑	病變ヲ認メ ズ	數個ノ小豆 大淋巴腺アリ	健 常 0.5瓦	肥大セルノ 他ニ病變ヲ 認メズ 17.5瓦	左肺全葉暗赤色 右3.2瓦、左2.7瓦 右肺中葉及ビ左肺 ハ水ニ少シク沈ム	健 常
第28號 ♂	+ 65	76	平 滑	粟粒大乃至 米粒大結節 散在ス	數個ノ小豆 大淋巴腺アリ	表面粗 0.8瓦	病變ヲ認メ ズ 9.1瓦	肺門部ニ 1個ノ小 豆大淋巴腺腫アリ 右肺下葉ノ大分 部及ビ左全葉暗赤 色ヲ示ス 右2.1瓦、左1.9瓦 左下葉ハ水ニ少 シク沈ミ、他ハ浮 ブ	右辜丸ニ結節 散在シ、一部 ハ乾酪變性ヲ 示ス
第29號 ♂	+ 139	73	平 滑	粟粒大結節 散在ス	數個ノ豌豆 大淋巴腺アリ	病變ヲ變メ ズ 0.8瓦	病變ヲ認メ ズ 11.8瓦	右肺全葉暗赤色 左肺ニ異常ヲ認 メズ 右2.2瓦、左2.0瓦 兩肺：水ニ浮ブ	健 常
第30號 ♀	+ 55瓦	73	表面粗 諸 處ニ結節ヲ 示ス	粟粒大結節 點在ス	多數ノ粟粒 大結節ト小 豆大淋巴腺 アリ	肥大セルノ 他ニ異常ヲ 認メズ 2.1瓦	粟粒大結節 散點ス 21.5瓦	肺門部ニハ 1個ノ 淋巴腺ガ小豆大 ニ腫脹ス 右肺上葉ハ灰白色 中葉ハ暗赤色ヲ 示ス 左肺健常 右3.7瓦、左2.8瓦 右上中葉ハ水ニ少 シク沈ミ、他ハ浮 ブ	
平均	+ 71.8 瓦	62.8				1.0瓦	14.0瓦	右2.6瓦、左2.3瓦	

實驗第4 BCG生濾液用量2.0耗注射ノ場合

健常海狸ニ對シ、生濾液ヲ隔日 0.5耗宛、腹腔ニ注射シ、全量 2.0耗ニ至リテ止メタリ。

各實驗ノ場合ニ同ジク、最終注射ヨリ5週間後ニ、感染用生菌液1.0耗ヲ腹腔ヘ注射シ、經過ヲ觀察セルニ、第4表ノ所見ヲ得タリ。

第4表 BCG生濾液用量2.0耗ノ場合ノ實驗記錄

海狸番 號及ビ 雌雄別	體重増 減(瓦)	生存 日數	剖 檢 所 見						
			腹 膜	大 網	腸間膜	脾	肝	肺	辜 丸
第11號 ♀	+ 81	78	平 滑	米粒大結節 散在ス	數個ノ小豆 大淋巴腺アリ	健 常 0.5瓦	肥大セルノ 他ニ病變ヲ 認メズ 14.0瓦	右肺全葉暗赤色ヲ 呈シ、左肺淡褐色 ヲ示ス 右2.5瓦、左2.5瓦 兩肺：水ニ浮ブ	

第12號 ♂	+	71	34	各處ニ結節ヲ見ル	結節散在シ一部ハ乾酪變性ヲ示ス	互ニ癒着セリ	大部分ニ結節ヲ示ス 2.3瓦	肥大セルノ他ニ病變ヲ認メズ 12.4瓦	肺門部ニハ1個ノ米粒大淋巴腺アリ 兩肺ハ萎縮狀ヲ示ス 右2.0瓦, 左1.5瓦 兩肺: 水ニ浮ブ	健 常
第13號 ♂	+	83	51	平 滑	少數ノ結節アリ	腸蹄係ハ互ニ癒着シ一塊トナル	肺門部ニ血ヲ見ル 6.3瓦	各葉縁ニ潰瘍アリテ, 膽嚢附着部ニ於テ示ス 12.5瓦	兩肺ニ結節アリテ乾酪變性ヲ示ス 右4.5瓦, 左3.8瓦 兩肺: 水ニ浮ブ	同 上
第14號 ♂	+	60	58	粗	多數ノ米粒大結節アリ	數個ノ小豆大淋巴腺ヲ認ム	暗灰色ノ結節散在ス 4.5瓦	病變ヲ認メズ 11.8瓦	右肺ノ大部分ハ肝臓樣トナル 左肺各所ハ暗赤色 右3.0瓦, 左2.1瓦 兩肺: 水ニ器底迄沈ム	同 上
第15號 ♂	+	143	68	乾酪變性セル結節ヲ認ム (腹腔内ニハ暗赤色ノ腹水緒溜ス)	少數ノ粟粒大結節アリ	多數ノ粟粒大乃至米粒大結節ヲ示ス	大部分ハ暗赤色ヲ呈シ脾門部ニ褐色ヲ示ス 5.5瓦	諸處ニ露滴狀結節ヲ認ム 15.7瓦	右肺輕度暗赤色 左肺濃暗赤色 右2.7瓦, 左2.2瓦 兩肺: 少シク水ニ沈ム	右睾丸ニ結節アリテ, 乾酪變性ヲ示ス
平均	+	87.6 瓦	57.8				3.8瓦	13.3瓦	右2.9瓦, 左2.4瓦	

實驗第5 BCG煮濾液用量4.0坫ノ場合

前實驗ト同一ニ行ヒタリ, 但シ生濾液ノ代リニ, 煮濾液ヲ隔日 1.0坫宛, 腹腔内ニ注射シ, 全量 4.0坫トナルニ至リテ止メタリ。各實驗ノ場合ニ同ジク, 最後ノ注射ヨリ5週間後ニ, 感染用生菌液 1.0坫ヲ腹腔内ヘ注射シ, 經過ヲ觀察セルニ第5表ノ所見ヲ得タリ。

第 5 表 BCG煮濾液用量4.0坫ノ場合ノ實驗記錄

海番 號及 雌雄	體重 增減 (瓦)	生存 日數	剖 検 所 見					辜 丸		
			腹 膜	大 網	腸間膜	脾	肝		肺	
第31號 ♂	+	87	52	表面粗シテ、炎症ヲ示ス下方後腹膜ニ、1個ノ米粒大結節アリ	病變ヲ認メズ	米粒大結節ノ多數ヲ認ム	炎症菌所アリ 4.6瓦	肥大セルノ他ニ異常ヲ認メズ 12.3瓦	右肺健常左肺下葉暗赤色 右2.5瓦、左2.1瓦 兩肺：水ニ浮ブ	健 常
第32號 ♂	+	27	50	諸處ニ炎症アリ多數ノ結節ヲ認ム	米粒大結節ノ多數ヲ認ム	數個ノ小豆大淋巴腺アリ	一部分ニ潰瘍ヲ認ム 4.0瓦	全表ニ結節散在シ乾酪變性ヲ示ス 15.1瓦	右肺暗赤色左肺健常 右2.2瓦、左1.6瓦 兩肺：水ニ浮ブ	同 上
第33號 ♂	+	98	72	平 滑	侵サレズ	豌豆大ノ淋巴腺數個ヲ示ス	結節ヲ示ス 0.8瓦	全表ニ結節點在ス 12.4瓦	兩肺全葉暗赤色 右2.4瓦、左2.2瓦 兩肺：水ニ浮ブ	同 上
第34號 ♂	+	105	75	平 滑	1 個ノ米粒大、數個ノ粟粒大結節ヲ示ス	數個ノ小豆大乃至豌豆大淋巴腺アリ	健 常 1.0瓦	肥大セルノ他ニ病變ヲ認メズ 16.2瓦	右肺ニハ高度ノ鬱血アリ左肺ノ輕度ナレド同一ノ症狀ヲ示ス 右2.2瓦、左2.0瓦 兩肺：水ニ浮ブ	同 上

第35號 ♂	+ 141	78	平 滑	異常ヲ認メズ	異常ヲ認メズ	肥大セルノ他ニ異常ヲ認メズ 2.1瓦	多色淡キ異常ヲ認メズ 19.2瓦	シ他ニ異常ヲ認メズ 兩肺暗赤色 右2.0瓦, 左1.7瓦 兩肺: 水=浮ブ	右睾丸=少數ノ結節トアリ, 左睾丸前面ニ帶狀ヲナセル結節トアリ
平均	+ 91.6 瓦	65.4				2.5瓦	15.1瓦	右2.3瓦, 左1.9瓦.	

實驗第6 BCG生濾液用量3.0㏍ノ場合

健常海獺=對シ, 生濾液ヲ隔日 0.5㏍宛, 全量 3.0㏍ヲ腹腔内ヘ注射シ, 最終注射ヨリ5週間ヲ經テ, 前實驗同様感染用生菌液 1.0㏍ヲ腹腔内ヘ注射シ, 經過ヲ觀察セルニ, 第6表ノ所見ヲ得タリ。

第 6 表 BCG生濾液用量3.0㏍ノ場合ノ實驗記錄

海獺番 號及ビ 雌雄別	體重増 減(瓦)	生存 日數	剖 検 所 見						
			腹 膜	大 網	腸間膜	脾	肝	肺	辜 丸
第16號 ♂	+ 70	34	粟粒大ノ結節數個アリ	粟粒大ノ結節無數アリ	異常ヲ認メズ	肥大セルノ他ニ異常ヲ認メズ 2.0瓦	大ナル他ニ病變ヲ認メズ 14.6瓦	兩肺ノ一部ハ暗赤色ヲ示ス 右2.4瓦, 左1.6瓦 兩肺: 水=浮ブ	病變ヲ認メズ
第17號 ♂	+ 38	59	乾酪變性シタル結節數個アリ	少數ノ粟粒大結節アリ	豌豆大ノ淋巴腺ト, 粟粒大ノ結節多數アリ(盲腸下端ノ漿液膜下ニ, 帽針頭大ノ乾酪變性ノ結節アリ)	灰白色ノ結節點在ス 9.0瓦	下面ニ粟粒大ノ結節散在ス 21.0瓦	右肺上中葉, 左肺全葉暗赤色ヲ示ス 右2.9瓦, 左2.4瓦 右肺ハ水ニ少シク沈ミ, 左上葉ハ沈下ス	主副辜丸トモニ侵サレ, 輸精管ニ沿ヒテモ結節ニ變化シ病變程度ハ左ニ高度ナリ
第18號 ♂	+ 88	68	乾酪變性セル結節數個ヲ示ス	乾酪變性セル結節無數アリ	豌豆大ノ淋巴腺數個アリ	病變ヲ認メズ 0.9瓦	病變ヲ認メズ 9.6瓦	胸骨中央左側ニ乾酪變性セル大豆大結節アリ 兩肺下葉ハ肝臟様トナル 右2.4瓦, 左0.7瓦 兩肺: 水=浮ブ	病變ヲ認メズ
第19號 ♂	+ 100	69	平、滑	粟粒大ノ結節少數アリ	豌豆大ノ淋巴腺數個ト, 粟粒大ノ結節多數アリ	異常ヲ認メズ 1.2瓦	異常ヲ認メズ 11.7瓦	右肺上, 下葉ハ暗赤色ヲ示ス 左肺ハ輕度ノ暗赤色ナリ 右2.2瓦, 左1.7瓦 右肺上, 下葉ハ水ニ沈ミ, 他ハ浮ブ	同 上
第20號 ♂	+ 78	71	粗	乾酪變性セル米粒大結節多數アリ	米粒大乃至豌豆大ノ淋巴腺多數アリ	表面ハ粗ナリ 2.5瓦	色淡クシテ肥大セリ 20.4瓦	兩肺全葉暗褐色ニシテ, 各所ニ暗赤ヲ示シタリ 空氣ヲ含ハスル箇所アリ 右2.4瓦, 左1.9瓦 兩肺: 水=浮ブ	兩側トモニ結節ヲ示ス
平均	+ 74.8	60.2				3.1瓦	15.5瓦	右2.5瓦, 左1.7瓦	

實驗第 7 BCG煮濾液用量6.0㏍ノ場合

前實驗ト同一ニ行ヒタリ, 但シ生濾液ノ代リ, 煮濾液ヲ隔日 1.0㏍宛, 全量 6.0㏍ヲ注射シ, 各實驗ト同ジク最後ノ注射ヨリ5週間ヲ經テ, 感染用生菌液 1.0㏍ヲ腹腔内ヘ注射シ

經過ヲ觀察セルニ、第7表ノ所見ヲ得タリ。

第7表 BCG煮濾液用量6.0㏍ノ場合ノ實驗記錄

海猿番 號及 雌雄別	體重 増減 (瓦)	生存 日數	剖 檢 所					見		
			腹 膜	大 網	腸間膜	脾	肝	肺	辜 丸	
第36號 ♂	+	81	73	平滑、後側 骨盤腔ニ近 ク、小豆大 淋巴腺アリ	縁ニ、粟粒 大ノ結節ア リテ、一部 ハ乾酪様化 ス	米粒大乃至 小豆大ノ淋 巴腺數個ヲ 認ム	病變ヲ認メ ズ 0.6瓦	病變ヲ認メ ズ 9.3瓦	胸骨中央ニ接シ、 2個ノ小豆大及ビ 豌豆大結節アリ 右肺中葉ノ一部ハ 左肺上葉ノ一部及 ビ下葉ノ大部分ト 共ニ、暗赤色アリ 右1.9瓦、左1.5瓦 兩肺：水ニ浮ブ	病變ヲ認メズ
第37號 ♂	+	75	74	平 滑	粟粒大ノ結 節散點セリ	小豆大乃至 豌豆大ノ淋 巴腺數個ヲ 認ム	粟粒大ノ結 節アリ 1.6瓦	病變ヲ認メ ズ 14.5瓦	右肺上葉左肺全葉 ハ暗赤色ヲ示ス 右2.9瓦、左2.2瓦 兩肺：水ニ浮ブ	左、右固有英 膜ニ數個ノ結 節アリ
第38號 ♂	+	125	75	平 滑	粟粒大乃至 小豆大ノ結 節多數アリ	小豆大乃至 豌豆大ノ淋 巴腺數個ヲ 認ム	異常ヲ認メ ズ 0.7瓦	肥大セルノ 他ニ異常ヲ 認メズ 16.5瓦	異常ヲ認メズ 右2.0瓦、左1.5瓦 兩肺：水ニ浮ブ	兩副辜丸ニ帽 針大ノ結節 アリ
第39號 ♂	+	52	71	平 滑	異常ヲ認メ ズ	小豆大ノ淋 巴腺數個ヲ 認ム	異常ヲ認メ ズ 0.5瓦	異常無シ 10.6瓦	兩肺ハ淡暗赤色ヲ 示ス 右2.1瓦、左2.0瓦 兩肺水：ニ浮ブ	兩側共ニ少數 結節アリ
第40號 ♂	+	65	62	平 滑	米粒大ノ結 節多數アリ テ、乾酪様 化セリ	淋巴腺ハ數 個腫大セリ	表面ハ粗 一部分灰褐 色ヲ呈ス 3.8瓦	肥大セルノ 他ニ異常ヲ 認メズ 17.1瓦	兩肺肝臟様ナリ 右3.2瓦、左2.7瓦 右肺ハ水ニ少シク 沈ミ、左肺ハ浮ブ	兩主副辜丸ニ 結節散點ス
平均	+	79.6	71				1.4瓦	13.6瓦	右2.4瓦、左2.0瓦	

實驗第8 BCG生濾液用量4.0㏍ノ場合

健常海猿ニ對シ生濾液ヲ、隔日ニ 0.5㏍宛全量 4.0㏍ヲ注射シ、最終注射ヨリ 5週間ヲ經
テ前實驗同様感染用生菌液 1.0 ㏍ヲ腹腔内ヘ注射シ經過ヲ觀察セルニ、第8表ノ所見ヲ得タ
リ。

第8表 BCG生濾液用量4.0㏍ノ場合ノ實驗記錄

海猿番 號及雌 雄別	體重增 減(瓦)	生存 日數	剖 檢 所					見		
			腹 膜	大 網	腸間膜	脾	肝	肺	辜 丸	
第21號 ♀	+	96	32	表面ハ粗シテ、後側部下方ニ、乾酪變性セル米粒大結節數個アリ、炎症狀顯著	粟粒大乃至小豆大ノ結節無數アリ	粟粒大ノ結節多數ヲ認ム(小腸、大腸間ニ癒着ヲ生ズ)	表面ハ粗ナリ 4.6瓦	肥大セルノ他ニ異常ヲ認メズ 12.3瓦	異常ヲ認メズ 右2.5瓦、左2.1瓦 兩肺：水ニ浮ブ	
第22號 ♀	+	98	37	炎症々狀顯著ニシテ、結節ヲ示ス	多數ノ結節アリ、一部ハ乾酪様化セリ	異常ヲ認メズ	表面ハ粗ナリ 2.1瓦	異常ヲ認メズ 12.1瓦	健 常 右2.1瓦、左1.5瓦 兩肺：水ニ浮ブ	

第23號 ♂	+	60	70	平 滑	乾酪變性ヲ 爲セルス	小豆乃至 豌豆大個 淋巴腺腫 アリテ乾 一部ハセ リ様化	高度ニ侵サ レ、粟粒大 シテ、多数 ノ白色結核 ヲ示ス2.0瓦	結核ヲ散點 ス16.5瓦	胸骨中央部ニ、 左右對稱性ニ、 變性ヲ示セル。 大肺暗赤色ノ 多數ノ結核、 右2.2瓦、左 兩肺：水ニ浮ブ	左右トモニ 核簇生シ、左 舉丸ニハナ リ其度 高度
第24號 ♂	+	92	70	表面粗ナリ (下腹部ニタ ル皮下出血 アリ)	多數ノ結節 ヲ示ス	放線狀淋巴管 セル走行ニ從 ヒ、其内部充 實シ、乾酪樣 淋巴管炎他小 數個大淋巴腺 腫アリ	表面粗 0.9瓦	肥大セルノ 他異常ヲ認 メズ12.0瓦	左肺ハ暗赤色ヲ示 ス右2.7瓦、左2.0瓦 兩肺：水ニ浮ブ	左舉丸ニ結節 散點ス
第25號 ♂	+	74	52	表面粗ナリ 劍狀突起ニ、 腹膜ノ米粒 黃色結節ヲ 認ム	多數ノ粟粒 結節ヲ認 ム	無數ノ米粒 大結節ト大 少數淋巴腺 腫アリテ乾 脹部變性	表面ハ粗ニ シテ、暗褐 色2.8瓦	諸處ニ灰褐 色ノ斑點アリ 13.8瓦	右肺ハ高度ノ暗赤 色ヲ呈ス右3.2瓦、左3.7瓦 兩肺：水ニ浮ブ	異常ヲ認メズ
平均	+	84	52.2				2.5瓦	13.3瓦	右2.5瓦、左2.4瓦	

實驗第 9 BCG煮濾液用量8.0g注射ノ場合

前實驗ト同様ニ行ヒタリ、但シ生濾液ノ代リニ煮濾液ヲ隔日1.0坵宛全量8.0坵ヲ注射シ、最終注射ヨリ5週間後ニ感染用生菌液1.0坵ヲ腹腔ヘ注射シ經過ヲ觀察セルニ、第9表ノ所見ヲ得タリ。

第 9 表 BCG煮濾液用量8.0蚝ノ場合ノ實驗記錄

海番 號及ビ 雌雄別	體重 増減(瓦)	生存 日數	剖 檢 所 見						
			腹 膜	大 網	腸間膜	脾	肝	肺	辜 丸
第41號 ♂	+ 110	73	平 滑	乾酪變性 ル米粒大 結節アリ	セノ 淋巴腺ハ 數個大ニ 腫脹ス	異常無シ 1.0瓦	肥大セルノ 他ニ異常ヲ 認メズ 14.5瓦	右肺健左肺全葉暗 赤色ニシテ、ヲ示ス ハ特ニ強度、左2.0瓦 右2.2瓦、水ニ浮ブ	健 常
第42號 ♀	+ 67	70	粗	健 常	豌豆大ノ淋 巴腺散在ス	異常ヲ認メ ズ 1.8瓦	暗灰色ノ結 節散在ス 19.0瓦	右肺健左肺暗赤色 右2.0瓦、左1.7瓦 兩肺：水ニ浮ブ	
第43號 ♀	+ 50	70	平 滑	大多數ハ米 粒大、他ニ 少數ノ小豆 大結節アリ テ、一部ハ 乾酪變性 セリ	數個ノ米粒 大淋巴腺ヲ 認ム	肥大セルノ 他ニ異常ヲ 認メズ 3.0瓦	肥大セルノ 他ニ異常ヲ 認メズ 20.0瓦	兩肺下葉ハ暗赤色 ヲ呈ス 右2.7瓦、左2.0瓦 右下葉ハ水ニ少シ ク沈ミ、他ハ浮ブ	

第44號 ♂	+	95	73	平 滑	結節ハ米粒大ノモノ1個、小豆大ノモノ數個アリ	數個ノ小豆大淋巴腺アリ	表面粗シテ粟粒大ノ結節散在アリ 1.3瓦	少數ノ粟粒大結節アリ 16.2瓦	肺門部=1個ノ小豆大淋巴腺腫脹赤認ム 右肺下葉暗赤 右1.8瓦、左1.3瓦 兩肺：水=浮ブ	健 常
第45號 ♂	+	50	76	平 滑	粟粒大ニシテ、乾酪様ニ變化セル結節散在	小豆大乃至豌豆大淋巴腺ノ數個ヲ認ム	健 常 0.7瓦	健 常 10.5瓦	右肺下葉淡暗赤 左肺特ニ下葉ニ地色ヲ呈セル部アリ 右1.7瓦、左1.3瓦 兩下葉水中ニシテ沈下ス	右睾丸=ハ副辜丸トノ連繼部ニ於テ、3個ノ粟粒大結節アリ
平均	+	74.4	72.4				1.6瓦	16.0瓦	右2.1瓦、左1.7瓦	

所見總括及ビ考察

全實驗ノ結果ハ第10表ニ一括セラレタリ。マタ試獸ヲ結核菌ニテ統一的ニ感染セシメタル後ニ於ケル生存日數ハ、第1圖ニ曲線ヲ以テ明白ナラシメ、同時ニ免疫元ノ使用量ト生存日數(免疫獲得程度ノ一指標)トノ相互關係モ亦タ明示セラレタリ。

第10表 BCGヨリ得タル生・煮(100°C30')兩濾液同一毒力ニ於ケル免疫獲得程度ノ比較

抗原種及 ビ注射量 (瓦)	5 週間ニ於 ケル體重増 加 (瓦)	感 染 用 人 型 結 核 菌 液 一・〇 胚 腹 腔 内 注 射	生 存 日	脾	肝	右 肺	左 肺
			數 平 均	(瓦)	(瓦)	(瓦)	(瓦)
0.0	56.0		55.2	1.1	13.0	2.3	1.9
BCGNF 1.0	90.2		64.6	2.5	18.3	2.7	2.4
BCGFK 2.0	71.8		62.8	1.0	14.0	2.6	2.3
BCGNF 2.0	87.6		57.8	3.8	13.3	2.9	2.4
BCGFK 4.0	91.6		65.4	2.5	15.1	2.3	1.9
BCGNF 3.0	74.8		60.2	3.1	15.5	2.5	1.7
BCGFK 6.0	79.6		71.0	1.4	13.6	2.4	2.0
BCGNF 4.0	84.0		52.2	2.5	13.3	2.5	2.4
BCGFK 8.0	74.4		72.4	1.6	16.0	2.1	1.7
體重約300瓦ノ健康海狗ノ内臓重量(10頭平均)			0.7	10.8	1.6	1.2	

1)=免疫元ノ毒力ノ標徴

NF=生濾液

2)=免疫元ノ効力ノ標徴

FK=30分煮濾液

此ノ所見ニヨレバ、下ノ事實ヲ認ムベシ。

1. 免疫元 (BCG 生濾液乃至30分煮濾液) ヲ以テ、ソレヅレ前處置ヲ施シタル後、試獸ヲ5週間休養セシメタルニ、此ノ期間ニ於テ、BCG 生濾液乃至煮濾液ヲ注射セラレタルモ

ノハ何等ノ注射ヲモ受ケザリシ對照動物ニ比シ, 56對71乃至91.6, 即チ100對127乃至164ノ

第1圖 BCGヨリ得タル生・煮(100°C30')兩濾液同一毒力ニ於ケル免疫獲得程度(感染後生存日數)ノ比較

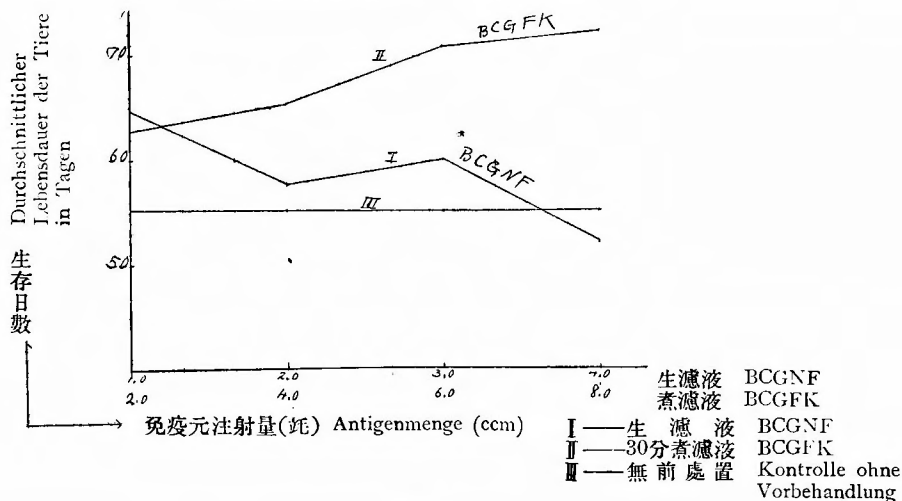


Fig. 1

Lebensdauer der NF- bzw. der FK-Tiere nach der einheitlichen experimentellen (i.p.) Infektion durch Tuberkelbazillen (Typus humanus).

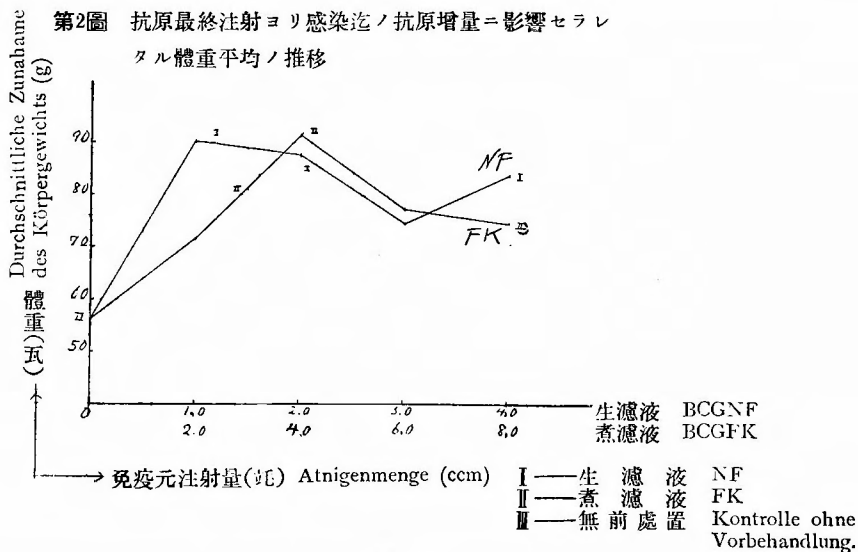


Fig. 2.

Die durch Zunahme des Körpergewichts repräsentierte robrierende Wirkung von BCGNF bzw. BCGFK.

比ニ於テ, 體重ノ増加ヲ來セリ。

此事實ハ既ニ人型結核菌ヨリノ免疫元(「コクチゲン」)ニ關シ, 今牧, 荒木諸氏ノ認メタ

ル所ト一致スルモノニシテ、BCGヨリ得タル免疫元モ亦タ、顯著ノ體重増加ヲ來スモノナリ。

2. BCGヨリ得タル生抗原ト煮抗原トヲ、毒力同一ノ立場ヨリ比較スルニ、體重増加程度ハ概シテ生抗原動物ノ方ガ煮抗原動物ヨリモ大ナリキ（第10表及ビ第2圖）。最大増加ハ生濾液ニテハ1.0耗ノ場合ニシテ、平均90.2瓦、煮濾液ニテハ、4.0耗ノ場合ニシテ、平均91.6瓦ナリキ。故ニ體重増加ニ關シテハ、生濾液ノ方ガ煮濾液ヨリモ少量ニテ、効果ヲ舉グルモノ、如シ。マタ抗原用量ガ生濾液ニテハ、1.0耗以上、煮濾液ニテハ4.0耗以上トナレバ、體重増加ノ程度ハ却テ減弱スルコトヲ認ム。

3. BCG生濾乃至煮濾液ノ種々ナル量ヲ以テ前處置セラレタル試獸ニ就キ、人型結核菌感染後ニ於ケル生存日數ヲ檢シタルニ、煮濾液ニテハ用量ガ2.0ヨリ4.0, 6.0, 8.0ト増加スルニ從テ、生存日數モ亦遞加セルニ反シ、生濾液ニテハ用量1.0ノ時、最大ニシテ、ソレ以上用量ヲ増加セルニ、生存日數ハ却テ漸次遞下セリ（第1圖曲線I, II参照）。此際生濾液4.0耗ノ注射ヲ受ケタリシ試獸ノ生存日數ハ、何等前處置ヲ受ケザル試獸ノソレヨリモ却テ小ナリキ。

以上ノ所見ニヨリテ、BCGニアリテモ亦、生抗原ヨリモ煮抗原ノ方ガ、免疫力大ナルモノタルコトヲ認メ得ベシ。換言スレバ、菌種ノ何タルヲ論ゼズ、「イムベデン」ヲ含有セル抗原ヨリモ、「イムベデン」破却抗原ノ方ガ、免疫効果大ナルモノナリ。

4. 脾、肝、右肺、左肺中ニ於テ、生抗原ヨリモ、煮抗原ノ方ガ免疫効果大ナルコトノ顯現セラレタルハ、右肺及ビ脾ニ於テ然リ、即チ煮抗原ヲ以テ免疫的前處置ヲ受ケ次デ實驗的ニ結核菌ノ全身感染ヲ受ケタル試獸ノ脾ハ、生抗原動物ノソレヨリモ明白ニ小ナリ。

結 論

同一毒力ノ立場ヨリ、BCG生・煮兩抗原ヲ比較セルニ、下ノ所見ヲ得タリ。

1. 前處置後5週間ノ休憩時間ニ於テ、試獸ノ體重ハ何レモ無前處置動物ニ比シ、著明ニ増加セリ。最大増加程度ニ關シテハ共ニ略々同一（生抗原ニテハ90.2瓦、煮抗原ニテハ91.6瓦）ナルモ、生抗原ニテハ既ニ1.0耗ノ用量ニ於テ最大増加ヲ示シ、煮抗原ニテハ、4.0耗（毒力2倍）ニテ、始メテ同程度ノ最大増加ヲ示シタリ。即チ此點ニ關シテハ、煮濾液ヨリモ、生濾液ノ方ガ効果大ナリキ。

2. 自働免疫獲得程度ヲ實驗的ニ、人型結核菌ニ感染セル後ニ於ケル試獸ノ生存日數、主ナル内臓ノ重量ノ差等ニヨリテ、表示セシメタルニ、明白ニ煮抗原ノ優秀ナルコトヲ立證シ得タリ。

3. 感染後ノ試獸生存日數ノ大小ハ、最も明白ニ、煮抗原ガ生抗原ヨリモ優越セルコ

トヲ示シタリ。即チ生抗原1.0蚝ヨリ、2.0, 3.0, 4.0ト用量ヲ遞加シタルニ、生存日數ハ却テ遞下セリ。之ニ反シ、煮抗原ニテハ使用量ヲ2.0, 4.0, 6.0, 8.0ト遞加セルニ生存日數モ亦タ遞加シ、生抗原動物トハ比較トナラザル程ニ大ナル生存日數ヲ示シタリ(第1圖参照)。

4. BCG ニアリテモ亦タ「イムペヂン」含有生抗原ハ、「イムペヂン」破却煮抗原ヨリモ免疫効果小ナルモノナリ。故ニ BCG モ亦タ、煮沸免疫元ノ原理ニ從ヒ、改良ヲ要スルモノナリ。

5. 以上ハ海獺流血中ニ於ケル噬菌作用ヲ指標トシテ、煮抗原ノ能働力ハ生抗原ヨリモ大ナリトノ所見ヲ得タリシコトト全然一致スルモノナリ。即チ「抗原能働力大ナルモノ」ハ、免疫効果モ亦タ大ナルモノナリ」トナス一般ノ原理ニ一致スルモノナリ。