

結核からみた癩の病理*

京都大学結核胸部疾患研究所病理部

安 平 公 夫

(原稿受付 昭和49年1月16日)

結核と癩は、従来細菌学、病理形態学、免疫学等の面から、その近似性が指摘されてきた。この講演も、免疫病理学的な観点から、その類似性を明らかにしようとするものである。結核に関する我々の研究^{1,2)}は、結核菌体成分の分析とその生物活性の解明を基礎に、実験病理学的方法で結核症の成立を理解しようとするものであった。従って実験結核の分野で得られた研究成果を抛り所に、そのアナロジーにおいて癩の病像を理解しようとする、これが本講演の意図するところである。

癩の病型分類

癩の病型分類は、その分類の立脚点如何によって種々考えられているが、その polar type として lepromatous と tuberculoid をおき、intermediate group として indeterminate と borderline cases を置こうとする国際分類³⁾は、それが病理組織学及び免疫学的背景に立脚している点で、我々には理解の容易なものである。即ち第1表に示されたように、lepromatous では光田反応陰性、且つ組織病変はレプラ細胞の出現を軸としており、tuberculoid では光田反

応陽性、病変組織は類上皮細胞性で癩菌の出現が無に近いものと規定されている。indeterminate は癩菌侵襲初期病変と考えられ、皮膚の軽い血管周囲炎及び神経炎より成り、菌は屢々神経束の中に発見される。borderline は lepromatous と tuberculoid の中間型で、屢々両病型が混在する。従って免疫病理学的観点からすると、癩の病型は二つの polar type 即ち lepromatous と tuberculoid の両病型に集約されると考えてよい。

実験鼠癩の病型も、川口 (1959)⁴⁾によると略人癩の lepromatous と tuberculoid の傾向を示す2型に分類することが出来るという。この病型の差は主として動物の鼠癩感受性に基くものであって、前者は C₃H 系マウスが示す病変で比較的悪性の経過をとり、後者は C₅₇BL マウスに現れて良性的経過を示すものである。

サルコイドーシスと Kvein 反応

最近我が国でも問題となってきたサルコイドーシス。それは多くの場合全身性の慢性疾患で、病巣が壊死を伴わない類上皮細胞巣であるという組織学的な特徴を有している。即ちこれは tuberculoid の極限にある疾患であるといわねばならないが、多くの場合肺門、傍気管リンパ腺の腫脹に始り、全身撒布を起して、肺、肝、腎其他各種の臓器に病変を作る。この進展経過は、正に結核症のそれに近似したものである。従って病因に関しても細菌性の肺感染症が第1

Table. 1 Classification of Leprosy and its Immunological, Bacteriological, and Histological Backgrounds

Disease	Mitsuda reaction	Leptra bacilli	Histological
Lepromatous	—	+	Foam cell
Tuberculoid	+	—	Epithelioid cell

* 第21回日本らい学会西部地方会特別講演

Table. 2 Tissue Responses, Delayed and Late, in Leprosy, Sarcoidosis, and Tuberculosis

Disease	Antigen	Delayed reaction	Late response
Leprosy	Emulsion of tissue involved	Fernandez	Mitsuda
Sarcoidosis	Emulsion of tissue involved	Williams-Nickerson	Kveim
Tuberculosis	Tuberculin protein	Mantoux	
	Tubercle bacilli		Koch
	Wax D	Choucroun	Delauney

に考慮すべきであって、これが先般、我々が本症のノカルディア説^{5,6)}を唱えた拠り所の一つでもある。この説を唱えるに当っては、実験動物においてこの特異な病像を惹起する免疫学的背景に注意が払われたが、臨床においても本症における免疫異常とも言うべき遅延型反応性の低下その他の事実が知られており、これが本症の発生に本質的な係りを有するものであるか否かについて、最近も各方面で検索が進行中である⁷⁾。

Kveim 反応はサルコイドーシスに特異的な反応である⁸⁾といわれ、現在臨床診断に広く利用されている。その抗原液は患者から得られた病変組織のエムルジョンであり、抗原の皮内接種局所に早期、晩期の両反応がみられる点等、癩における光田反応との類似性が極めて高い反応である。一般には注射後4～6週で検査される晩期反応を Kveim 反応と呼び、注射局所の。生検で類上皮細胞反応を認めれば陽性と判定すこれは肉眼判定の可能な光田反応に比べて、反応が一般に微弱である為で、エマルジョンに含まれる抗原性物質の量または活性が、Kveim では低いことに帰因するのかもしれない。癩の Fernandez に匹敵する早期の反応を、サルコイドーシスでは Williams-Nickerson の名で呼んでいる(第2表)。元来 Kveim 反応は、Williams や Nickerson らによって始められ、当時は注射36時間後の局所の反応を、肉眼的に判定していたものであるが、其後 Kveim により、4週後の生検をもってする判定に改められた。早期反応は組織学的には非特異的な炎症で、たといそれが遅延型のアレルギーによるものであるにせ

よ、抗原に混在する各種の物質による非特異刺激に左右されることを免れ難いと考えられた。これに対し晩期に現れる類上皮細胞肉芽を主とする反応は、免疫学的な特異性が高いものであるといわれているが、結核其他類似抗酸菌症またはこれらの菌による感作状態下では、抗原によっては陽性反応を示すものもあるのではないかという問題が提起されている。何れにしろ現在のところ Kveim 抗原は、lot による力価の差が著しく、これが研究成績を不安定にする大きな要素となっている。早期反応を担う抗原は水溶部に、晩期反応抗原は水不溶部にあると推定されるのであるが、それらの化学的な分析も未だ充分行われていない。この点では寧ろ光田抗原の研究が先行している形であり、Kveim においてもこの点での研究成果が期待されている。

結核菌ロウ D による皮膚反応

動物を結核死菌で感作し、これに結核菌体より抽出精製したロウ D 画分を注射すると、2週後にはその局所に典型的な類上皮細胞肉芽を形成する。この肉芽は注射1週後には既に明瞭な形で出現し、2-3週で最高となり、以後消褪して8週頃には瘢痕性となる。反応は、抗原の肺注入で最も見事に現われるが、皮下や皮内、其他何れの組織においても、本質的には同じ反応が現われる。同じ抗原の注射を非感作動物に行った場合には、肉芽の形成は2週以後に出現し始め、4週後において明瞭である。その肉芽は同じく類上皮細胞性であるが、反応初期には類上皮細胞性格に乏しくて、4週以後にその特異性が顕著となる。以上の感作、非感作動物にお

ける反応は、次のように考えられている¹⁾。即ちロウDには強い反応原性と共に、感作原性も認められ、非感作動物にロウDを注入した場合、動物は1-2週後にはロウDに対して感作され、尚このとき局所に残存するロウDに対してアレルギー反応が惹起され、感作動物にみられると同様の肉芽反応が現われるものであろうと理解される。感作、非感作動物間にみられる肉芽形成の2週間の差は、即ち感作に要する lag phase を示しているものである。それ故ロウDに対するアレルギー反応をみる時期は、抗原注射2週後が適当で、4週後では感作、非感作の差が不明となる。

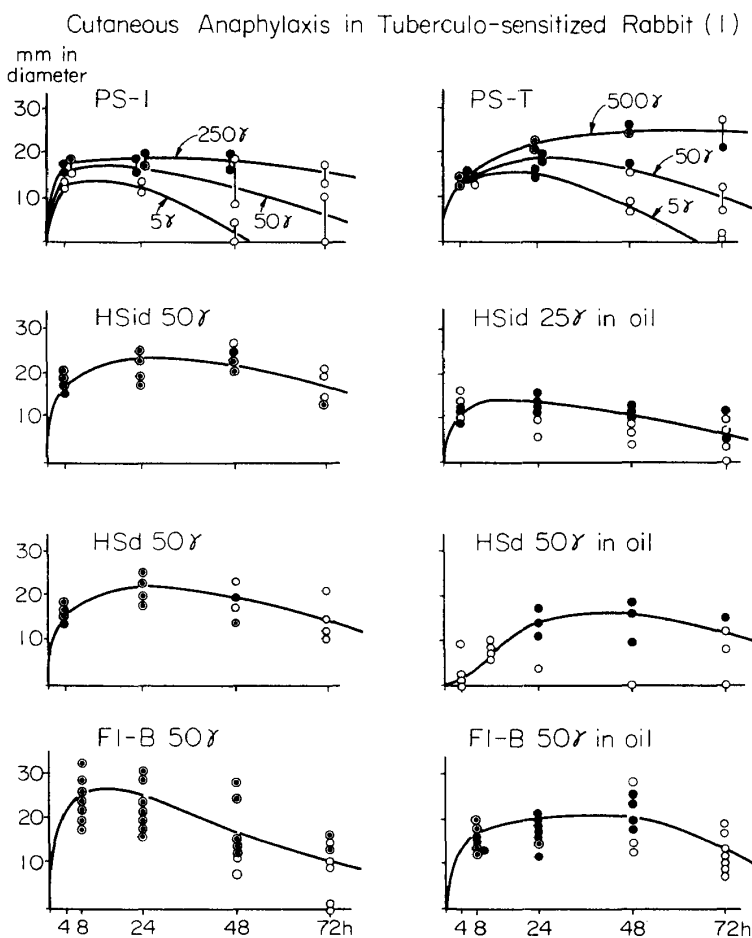
ロウDによる以上の反応は、光田の晩期反応に相当するもので、この肉芽反応に先立って早期反応が認められる。即ち感作動物の皮内にロ

ウDを注射するときは、24-48時間後に発赤、腫脹を伴う強い遅延型の皮膚反応が現われる(図1)⁹⁾。これは動物における観察に基くものであるが、癩における光田の早期反応、或は Fernandez の反応に相当する。最近ロウD水浮遊液の人への注射が試みられた。ロウD 5 γ 亦は 0.5 γ の皮内注射により、ツベルクリン陽性者には典型的な遅延型の反応の出現することを確認した¹⁰⁾。先に Choucroun¹¹⁾ は結核死菌体の流パラ抽出物より PmKo なる画分を得、これを toxic substance と呼んでいる。この PmKo は現在ではロウD画分と殆んど同じものであると理解されているのであるが、彼ら¹²⁾ はこれを結核患者の皮内に注入し、OTによる皮膚反応と同程度の遅延型反応が現われることを認めている。それ故ロウDによる早期皮膚反

応を Choucroun 反応と呼ぶことを提案する。尚先に行った我々¹⁰⁾のロウDの皮内注射実験では、後期反応としてサルコイド様肉芽の発生することを、動物のみならず人においても確認した。動物実験でロウDによる類上皮細胞肉芽形成を報した第1報は Delaunay ら¹³⁾と考えられるので、ロウDによる晩期反応には、漸定的に Delauney 反応の名を与えておく(第2表)。

ロウDの遅延反応、肉芽形成反応の成立機序に関しては、未だ不明の点が多い。ロウDで動物を感作すると、微弱ながらツベルクリン反応が陽転する。これが混在する微量のツベルクリン蛋白によるものか、或いは個有の抗原物質によるものかに関しては、現在研究が進行中で、古賀¹⁴⁾は最近後者を考えているようである。我々のロウD画分は尚 0.9% 前後のNを含み、その一部がロウD個有の heptapeptide に由来するとしても、尚他に蛋白亦は核酸の混在を否定することは出来ない。何れにしろこれらの蛋白は、それ自体では殆んど感作原性を有しないが、ロウDの強い adjuvant 活性に援けられ

Fig. 1



In these figures, each double circle indicates reaction with hemorrhage, dot circle reaction with edema and erythema, and single circle faint or suspicious reaction in the early stage or reaction fading in the late stage.

Table. 3 Biological Activities in Rabbits of Wax D and its Subfractions

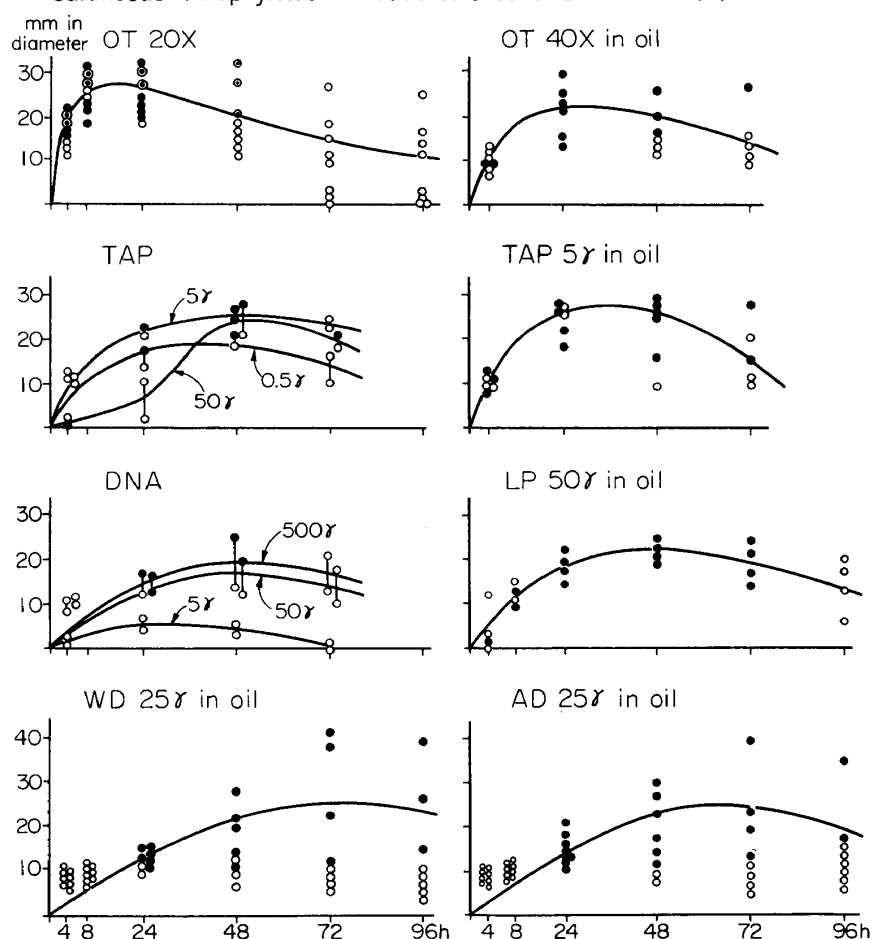
Fraction tested	Hemagglutination antigenicity	Arthus antigenicity	Tuberculin antigenicity	Adjuvant activity	Granulomatogenicity	
					Nonspecific	Epithelioid
Wax D	+++	—	++	+++	—	+++
Acetylated wax D	—	—	++	++	+	++
AD ₆	—	—	—	++	+	—
Lipid of wax D	—	—	—	—	—	—
Hydrosoluble part of saponified wax D	+++	+++	—?	—	++	—
Subfraction of HS FIA	++	++	—?	—	—	—
FIB	++	++	—?	—	—	—
FII	+	—	—	—	+	—
FIII	—	—	—	—	+	—

て、遅延型の感作が成立するものと思われる。ロウDのこの遅延型の抗原性は、アセチル化によっても消失しない(図2)。それ故この反応は、ロウDの多糖体に関係するものではないと断定してよいであろう。一方ロウDの肉芽形成反応は、かつてはロウD自体が特有の抗原性を持ち、これが超遅延型ともいふべき細胞性免疫を背景に、肉芽形成という晩発型の反応をもって抗原の二次注射に应答するものと考えた^{1,2)}。ロウDを鹼化すると、peptidoglycanより成る水溶部(HS)と mycolic acidより成る lipid部分とに水解する。第3表に示すように、ロウDは血球凝集抗原性や其他多くの生物活性を有するが、水解によりこの活性

の殆んどが HS 部分に移り、lipid 部分には活性がない。ただ先に述べたようにロウDは遅延

Fig. 2

Cutaneous Anaphylaxis in Tuberculo-sensitized Rabbit (2)



型の皮膚反応原として働くが、HSは即時型反応を惹起する(図2)。即ちHSの有するArthus

抗原は、lipid と結合することにより block され、別に存在した遅延型抗原の抗原性が現われるか、或いはそれ自体が遅延型に転化したと考えねばならない。HS のクロマト低画分 FIA, FIBは凝集原性と共に、この Arthus 抗原性を保有するが、何れも肉芽形成の活性は有しない。これらの抗原性のない FII, FIII 画分に肉芽形成作用をみるのである。即ちこれらの画分を感作動物に注入すると、2 週後に非特異的な肉芽が現われる。それ故ロウ D による類上皮細胞肉芽の形成は、この個有の超遅延型肉芽形成原が lipid との共存によってその肉芽を非特異性から類上皮細胞性へと転化したものであると想定することが出来るであろう。ただ従来検討してきた成績では、FII, FIII の肉芽形成作用は不安定で、標品によってその活性が異なるものようであるから、今後尚検討を要するであろう。

このように超遅延型肉芽形成因子は未だ確定されたものではない。Cohn ら¹⁵⁾によって指摘されたように、結核感作で刺戟された貪食細胞には各種の酸性水解酵素がある。それ故この細胞の中でロウ D が分解され、分解につれて抛出される HS の Arthus 抗原が徐々に、しかも長期に亘って作用するために、肉芽が作られるという想定も可能である。しかし未だこれに関する何等の害証は得られていない。

結核病巣の成立と菌体成分

結核菌またはその培養液からは種々の化学物質を得ることが出来る。得られた物質の総てが、必ずしも化学的に満足を与える程に純化されているとはいい難いが、それらの与える生物活性は、表4に示した如きものである。多くの場合純化を重ねるに従って次第に強くなってゆ

Table. 4 Tissue Response of Rabbits to Tubercle Bacilli and Their Chemical Constituents

[illegible]

く活性が示されている。問題の一つは磷脂質画分で、その粗画分は強い類上皮細胞巢形成能を有しているが、精製を重ねるとその有効成分が、ロウD様の混在物として排除されてゆく。これが本当にロウDの混在による活性か、或いは精製の過程での変性によるものか、尚検討の余地を残している。Choucroun 其他によって提示された各種のリポイドに関する検討も行われたが、類上皮細胞巢形成能に関する限り、ロウDの混在を否定し切れぬ結果を得た。従って現在の結論では、類上皮細胞巢形成能はロウD画分に帰せられている。尚ロウD画分はマウスにおいて強い形質細胞増殖を結果する。ロウC画分は cord factor を主成分とするものであるとされ、マウスに対して致死的に働くことが知られている。海狸に対しても急性の毒性を示す場合がある¹⁾が、兎に対しては組織障害性には働かない。ロウB、ロウAには生物活性なく、アセトン可溶脂肪画分にも作用がない。何れもリポイド肉芽(泡沫細胞肉芽)を形成するに過ぎないもので、これは異物反応と考えてよい。アセトン可溶脂肪画分は、鹼化によって多数の脂肪酸を生成する。しかしこれらの脂肪酸の多くのものが、昔 Sabin らによって類上皮細胞巢形成原として挙げられた phthioic acid を含めて、何れも特に指摘する程の生物活性を示さなかった。これに対しツベルクリン多糖体(T-PS)と呼ばれる培養液より分離せられた多糖体画分は、何れも感作動物皮膚において強い Arthus 反応を惹起する活性がある(第2図)。しかし肺における反応は一過性で、強い肉芽は作らない。これに対しロウDの鹼化で得た peptidoglucan 部分は、強い Arthus 反応を皮膚に起すと同時に、肺にも分界肉芽を形成する。培養液より得たツベルクリン蛋白や、菌体より抽出したツベルクリン活性ポリペプチド TAP は、皮膚では何れも遅延型の反応を惹起する(第2図)。そのうち PPD は肺でも類上皮細胞性格の大きい肉芽を形成するが、これは蛋白以外に多糖類其他を多量に含有するためと思われる。比較的純度の高い TA₄ や TAP は、肺に一過性の

軽い非特異肉芽を形成するのみである。菌体より抽出した核酸画分には、皮膚に遅延型反応を惹起するが、肺に肉芽を作る活性はみられない(図2及び第3表)。

以上菌体成分の生物活性を検討して得た成績からすると、結核病巣は動物において感作が成立した後に、菌体の抗原物質に対するアレルギーとして惹起されるもので、peptidoglucan の急激な遊離に対して Arthus 型の壊死及びこれを分界する非特異性の肉芽形成が、またロウDに対して類上皮細胞肉芽の形成がみられるものと理解することが出来る。この考え方を実証するものとして、次のような事実を挙げる事が出来るであろう¹⁶⁾。結核死菌体をアルコール・エーテル、更にクロロホルムで充分脱脂した所謂脱脂菌体を感作動物に注入するときは、菌体表面では peptidoglucan が圧倒的に優勢で、為に病巣はきれいな分界肉芽型となり、類上皮細胞巢はみられない。また死菌体をアセチル化するときは、peptidoglucan 部分の抗原性は完全に block され、ロウD抗原のみ働いて見事なサルコイド型病変を形成する(第5表)。

Table. 5 Tissue Responses of Tuberculo-sensitized Rabbits to Heat-killed Tubercle Bacilli

Challenged with	Necrosis and demarkation granuloma	Sarcoid granuloma
Heat-killed bacilli	+++	+
Defatted bacilli	+	—
Acetylated bacilli	—	+++

実験結核症の病型とその免疫学的背景

Ranke がアレルギー学的観点より、結核症の病期分類を行ったことは周知のところである。しかし彼の病期分類は、免疫学的な実証を背後にもって生れたものではない。それだけに、病期と免疫学的事実の組合せについては、種々の難点が生じてきた。この点実験結核症においては、免疫学に即した病期分類が可能である。

大量の強毒鳥型結核菌を、兎の静脈内に接種すると、敗血症型の結核症を惹起する。これは

Table. 6 Tuberculosis in Rabbits Caused by Avian Type of Tubercle Bacilli

No. of organism infected	Route of infection	Immune status		Tuberculin reaction	Organism in		Histological	Type of disease
		Prepared	induced		Cell	Necrosis		
Large	i.v.	—	Tolerance?	—	+++	?	Foam cell	Yersin
Small	i.v.	—	Immune	+	+ ~ —	?	Epithelioid	Villemin
Middle-sized	s.c.	--	Preimmune	—	+++	++	Form cell	(Lepromatous)
			Immune	+	—	(+)	Epithelioid	Tuberculoid
〃	〃	Immunized	Immune	+	—	—	Epithelioid	Tuberculoid
〃	〃	Tuberculin-desensitized	Dysimmune in D.H.	—	+++	—	Foam cell	Lepromatous

Yersin 型として知られており、脾其他に現われる病巣は単球・組織球性で、その胞体内に多数の結核菌をみる。このときツベルクリン反応は一般に陽転せず、アネルギーの状態にあるものと考えられる。接種する菌量が少いときには、病巣は粟粒結節を主とするものとなり、レプラ細胞様の細胞内菌増殖像を示すことが少なくなり、ツベルクリン反応は陽転して、病像は慢性化の方向を示すものとなる。これは Villeman 型として知られている^{17,18)}(第6表)。

鳥型結核菌の少量を兎の皮下に接種した場合、当初菌は滲出した好中球に貪食され、1日後には単球、組織球等の貪食球に移行する。この細胞内で菌は次第に数を増し、4日目にはレプラ細胞をみるように、結核菌は細胞内に充満し、次で細胞を破壊して次の貪食球に移行する。このようにして出来た病巣中心の壊死巣では、菌は死物寄生或は腐生的 saprophytic に増殖し、周辺部の細胞層では食糧的 predatory に細胞を食いあらしながら増殖する。但し感作1週間にはツベルクリン反応が陽転し、これと時期を一つにして saprophytic な増殖はやみ、レプラ細胞の出現、predatory な菌増殖も停止する。中心壊死を取巻く肉芽層は次第に類上皮細胞性格を明らかにし、僅かに菌の破片を散見するに過ぎないものとなる。即ち病巣は sterile なものとなってゆく。

結核感作動物の皮下に菌を接種した場合には、当初より菌の増殖は抑制され、レプラ細胞様所見は現れず、類上皮細胞巣が造られる。結核感

作動物の皮下に、ツベルクリン亦是菌培養液の長期頻回皮下注入を行うと、皮膚のツベルクリン反応は陰転し、所謂ツベルクリン脱感作が成立する。但し血中の沈降、凝集等の抗体は高値にあることが多い。この脱感作動物に生菌の皮下接種を行うと、非感作動物でみられたと同様の細胞内菌集積像が現われる^{21,22)}。

細胞内菌集積像を伴う lepromatous な病変は、結核菌を孵化鶏卵の羊膜に接種した場合にも現われる。

以上要するに実験結核症においても、癩の lepromatous と tuberculoid に相当する病変が出現することを示している。tuberculoid の病変は、結核感作に伴って出現するもので、一つには細胞性抗菌免疫による菌抑圧の結果であり、また感作に伴って起る晩発性の類上皮細胞肉芽形成反応の結果でもある。寄生体、宿主関係よりこれをみれば、sterile な関係というべきであろう。これに対し lepromatous な病変は、寄生体と宿主との symbiotic な関係を示すもので、非感作または免疫不全の状態下に出現する。但し結核でみられる symbiose は一過性の現象である場合が多い。菌の毒力が強いときには predatory となり、免疫が成立すれば抗菌的となるか、或いはアレルギー性の細胞傷害が起って細胞は死滅し、何れにしても symbiose は破られる。アレルギー性に作られた壊死巣では、抗体や好中球の参加はあっても貪食球は滲出しないのが普通である。従ってここでは細胞性免疫が働かないで、菌は僅かながら saprophytic

に増殖する。人の空洞の場合には、このような菌増殖が撒布源として大きな意味を持っている。何れにしろ既に成立した壊死巣中での菌増殖は、一つの片利共生的 commensal な共存状態であると言ってよい。

癩の病理とその免疫学

免疫学の進展の跡をふり返ると、先づ抗血清や vaccine の研究に始まり、次で抗原の問題が取りあげられ、最後に抗体産生の機序の問題となって今日に至っていると言えることが出来る。この点結核は幸いにも、vaccine の点でも抗原分析でも、その時代に相応する成果を挙げてきたといえてよい。これはひとえに結核菌培養の成功によるものであって、この点癩では正に今、出発点にあるといえてよい。多少人癩のモデルとしての不備はあるにせよ、鼠癩を担う病原体、鼠癩菌の試験管内培養の成功をみたからである²³⁾。

最近免疫関与細胞の研究は、長足の進展をみたと言ってよい。先づ抗原は macrophage に貪食されて processing の過程をとり、胸腺由来の T 細胞を刺戟して骨髓由来のリンパ球 B 細胞刺戟因子を産生させ、これによって刺戟された B 細胞は増殖と分化を起して抗体産生細胞即ち形質細胞になるというのが現在の図式である。抗体産出の場合には、胸腺の参加は必ずしも必要でない。生下時に胸腺切除を行った動物でも、抗原の種類によっては全く非摘除動物と同様に或は多少抑制された程度の抗体産生を行うことが出来る。しかし細胞免疫の場合には、胸腺切除はその免疫の発生を阻げる。逆にこのとき形質細胞の参加はないものと考えられている。癩菌や結核菌は、抗原となり得る多くの菌体成分を有している。それ故これらの菌による感作に際しては、抗原は相互に影響を与えながらも抗体産生、細胞免疫が同時に、交錯して出現してくるのであるが、直接抗菌免疫的に働き、また遅延型のアレルギーとして特異の組織反応をもたらすのは、何れも細胞免疫にあると思われる。抗体の検出は従来すでにその方法が確立され、最近では試験管内のモデル実験も可能である。

一方細胞性抗体（或いは細胞免疫性に感作された細胞）の検出も、近年 macrophage 遊走阻止、標的細胞破壊、各種の lymphokinin の検出等の試験管内試験でその大要を把握することが可能となった。一方生体内の T 細胞、B 細胞の分布の検出も、 θ 抗原其の他特異抗原の存在、血球や補体其の他の結合能、CoA, PHA, PPD 等に対する反応態度其の他によって明らかにすることが出来るようになってきた。結核においてその免疫学的背景が急速に明らかとなってきたように、癩の polar type としての lepromatous と tuberculoid, これらの病型の背景をなす免疫学的現象が、実験と臨床とのデータに基いて、近い将来に急速に解明されることが期待される。

（本講演の機会を与えられた西占貢会長に感謝します。またここに提示された実験結核のデータの前半は主として小原幸信講師に、また後半は浜本康平氏の協力に負うものである。付記して感謝の意を表わします。）

参 考 文 献

- 1) Yasuhira, K.: An approach to the pathology of tuberculosis by the experiments using the fractions from the tubercle bacillus. Acta Pathol. Jap., 10: 419, 1960.
- 2) 安平公夫：結核菌々体成分による組織反応，結核，44：273，1969.
- 3) Job, C. K.: General pathology of leprosy. in a lecture at the Kyoto University, 1966.
- 4) 川口陽一郎：実験鼠癩の病型分類について，レプラ，28：378，1959.
- 5) 安平公夫：Nocardia の病原性(1)，真菌と真菌症，10：3，1969.
- 6) Yasuhira, K.: Experimental production of sarcoidosis in the lung. VIth Internatl. Conf. on Sarcoidosis, in press.
- 7) 泉孝英：サルコイド-シス-免疫異常，最新医学，27：1317，1972.
- 8) Siltzbach, L. E. and Ehrlich, L. E.: The Nickerson-Kveim reaction. Amer. J. Med., 16: 790, 1954.
- 9) 安平公夫：肉芽に関する研究(1)結核菌ロウ D 水溶部による肉芽形成，日本病理学会々誌 62：140，1973.

- 10) 安平公夫：結核菌及ノカルディアロウDによる人の皮膚反応，未発表。
- 11) Choucroun, N.: Tubercle bacillous antigens. Biological properties of two substances isolated from paraffin oil extract of dead tubercle bacilli. *Am. Rev. Tuberc.*, 55: 203, 1947.
- 12) Choucroun, N., Gresland, P. et Kourilsky, K.: Hypersensibilité de type "retardé" au lipopolysaccharide du bacille tuberculeux (Étude comparative des tests intra-dermiques a la tuberculine et a ce constituant non protéinique). *Rev. de la Tuberc.*, 24: 589, 1960.
- 13) Delaunay, A., Asselineau, J. et Lederer, E.: Réactions histologiques provoquées chez le cobaye par l'injection de lipo-polysaccharides extraits de bacilles de Koch. *Compt. Rend. Soc. Biol.*, 145: 650, 1951.
- 14) Koga, T. and Perason, C. M.: Immunogenicity and arthritogenicity in the rat of an antigen from *Mycobacterium tuberculosis* wax D. *J. Immunol.*, 111: 599, 1973.
- 15) Cohn, Z. A. and Wiener, E.: The particulate hydrolases of macrophages. II. Biochemical and morphological response to particule injection. *J. exp. Med.*, 118: 1009, 1963.
- 16) サルコイド病変の実験発生(3) 菌体アセチル化による Arthus 型壊死反応の阻止，日本胸部疾患学会雑誌，11(suppl.):58, 1973.
- 17) 山本脩太郎，石田葵一：鳥型結核に関する研究(2) 家兎の所謂 Yersin 型結核に就て，日本病理学会々誌，40(総会号)：354, 1951.
- 18) 山本脩太郎他：鳥型結核に関する研究(5) 家兎の所謂 Villemin 型結核に就て，日本病理学会々誌，41(地方会号)：291, 1952.
- 19) 安平公夫：ガラス電極による組織 pH の研究(5) 結核性炎と組織 pH，日本血液学会誌，18：568, 1955.
- 20) 安平公夫他：乾酪空洞，浄化空洞，充実空洞，日本臨床，14：701, 1956.
- 21) 安平公夫：結核免疫に就いて，最新医学，11：1540, 1956.
- 22) 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.
- 23) 小川辰次，木村恵子：鼠らい菌に関する研究(1) 鼠らい菌培養の試み，レプラ，38：247, 1969.