

刺を行い徐々に注入した。

経過 体温は注入前時に 37°C 位の微熱を示して居たが、注入後翌日 37.7°C 、爾後漸次低下を示し注入後第2週日より平熱となつた。

一般状態は格別の変化を見なかつた。

咳嗽、喀痰は喀痰の粘稠度が若干減少した以外に著変を見ない。

結核菌の消長は注入前常にガフキーⅦ～Ⅸ号を示して居たが、注入後次第に菌数減少し、注入後第2週にはガフキーⅠ～Ⅳ号と好調を続けたが、喀痰中の注入菌 T134号株の消失に伴い再度増加した。

喀痰中注入菌の消長は注入後2日間は多数に証明され、4日目以後8日目迄は今常少量を認めたが、10日目以後は僅かに13日目に一度注入菌と思われる菌聚落を平板上に数個認めたのみで爾後陰性となつた。

考察及び結論

臨床実験僅かに1例のみで何等の結論も出し得ないが、唯空洞内に注入した T134号菌も生体空洞内では尚ほ發育増殖する能力が無いか或は非常に乏しい様であり、この事は基礎実験第2に於て同菌がマウス腹腔内に16日目には生存して居なかつた事実と併せ考察する時今後は尚ほ一段と生体内寄生性の強い菌株の検出に努める必要を痛感する。

僅か1例の結果のみで本菌は全く価値なきものと決定するのは尚早と考へられるから更に臨床例を増して検討することが必要と思はれる。

最後に注入菌が早期に消失した爲所期の診療効果は挙げ得なかつたが、たとへ僅かの期間とは云へ喀痰中結核菌を減少し得た事実は今後の本研究に希望を興へ得るものであらうと考へらる。

文 献

- 1) 辻, 並河; 京都大学結核研究所年報第2号(昭26.3)
- 2) 辻, 山本其他; 本年報

結核菌の病原性に関する実験的研究(第1報)

日 置 辰 一 朗 (市立京都病院)
 安 平 公 夫 (京大結研第5部)
 田 中 久 勝 (市立京都病院)

まえおき

動物の種類によつて結核菌に対する感受性が異なることは周知の事実であり、程度の差こそあれ之と同様の事実が同じ動物の品種の違い又は各個体の間にも相像せられる。人に就いても同様な推測が許されるであらう。しかるに此事実のよつて来る本態に就いては殆ど何も判つていないと云つてもよいので、ただ近年の研究によつて此現象が遺傳的な要素によつて支配し得られることが知られているのみである。この現象を一般に体質と呼び慣はしているが、之は何の説明にもならない。

元來結核症(或はひろく細菌性疾患)なるものは、結核菌(病原菌)に対する個体の反應の現はれである。人も各種の動物も生物学的には同様な組織發生の基本型をもつものであるから、個体によつて結核症の様相に多くの相違点があるとしても、その差異は決して本質的な差異ではあり得ない。結果的に見て結核菌の力に打勝ち得る様な反應を示す場合に之を抵抗力と呼び、結核菌の力が勝る場合に個体は感受性ありと称するのであらうが、それらの反應が決して全く別個の現象として現はれる筈はないのである。恐らくは同様の反應の量的な差異として理解出来る筈である。

我々は研究を始める前に余りに多くの臆測を打立てる事は避ける可きであろう。ただ、個体の感受性又は抵抗性、云いかえれば菌の病原性又は非病原性という現象は、単一なある種の反應の量的な差異として具象化し得るであろうという予想の下に今後の研究をすすめたい。

個体と菌との間の反應としては細胞性にも液体性にも恐らく数限りなく存在するであろうが、我々は先づ第1に、感染局所に於ける菌と細胞との早期反應を觀察する事によつて、かかる意味に於ける病原性の病理組織学的乃至細菌学的な差異を掴み度いと望んだのである。

以上の見地から先づ第1に、可成り特徴的な差異を示すであろうと考えられる有毒結核菌と非病原性抗酸性菌との局所反應を感染早期から経時的に比較觀察することによつて実験方法の適否を吟味したのである。

實 1 皮下組織伸展標本法

實驗方法

毒力牛型菌RM株、鳥型菌、スメグマ菌の各0.1瓩を生理的食塩水0.5瓩に浮游させた菌液（菌は岡・片倉培地で充分發育せしめ菌量を測定し、玉入りコルベンで充分に磨碎し計算量の食塩水を入れる）を家兎（体重2瓩）の腹部皮下に注入して経時的に（2時間、6時間、12時間、24時間、3日後、1週、2週、3週）注入局所の皮下組織を引き出して伸展標本を作り、ギムザ（天野氏変法）、メルオキシダーゼ及び菌染色により、多核白血球・單球・類上皮細胞等の出現の時期・形・位置ならびに局所細血管の形態の変化等を比較した。

實驗成績（第1表）

第1表 皮下組織伸展標本法による感染局所細胞の経時的追求

供試菌 局所 検査 時間 反 應		牛 型 R M 株					鳥 型 菌					ス メ グ マ 菌					対 照 (食塩水のみ)					
		多核球		單 球		局所の 緊張・ 出血・ 血管	多核球		單 球		局所の 緊張・ 出血・ 血管	多核球		單 球		局所の 緊張・ 出血・ 血管	多核球		單 球		局所の 緊張・ 出血・ 血管	
		血周 管	その他	血周 管	その他		血周 管	その他	血周 管	その他		血周 管	その他	血周 管	その他		血周 管	その他				
2時間後		+	—	—	—	—	+	—	—	—	—	+	—	—	—	—	+	—	—	—		
6時間後		++	+	—	—	—	+	+	—	—	—	++	+	—	—	—	+	+	—	—		
12時間後		+++	+++	÷	—	÷	++	++	÷	—	—	++	++	÷	—	÷	+	+	÷	—		
24時間後		++	+++	++	+	+	+	++	++	+	÷	++	+++	++	+	+	÷	+	+	+		
3 日 後		+	++	+++	+++	+	+	+	++	++	÷	+	++	++	+	÷	—	÷	÷	÷		
1 週 後		+	+	++	+++	÷	÷	+	+	++	—	÷	+	++	++	—	—	—	—	÷		
2 週 後		÷	+	++	+++	—	—	÷	+	+	—	—	÷	++	++	—	—	—	—	—		
3 週 後		÷	÷	++	+++	—	—	—	+	+	—	—	—	+	+	—						

÷は全視野に少し存在すること、+はFibrozytenの半数より少く、++は半数より多く、+++はFibrozytenより多いことを示す。

多核球は菌注入後いづれの場合も2時間・6時間で血管周囲に多数に滲出し、12時間後には局所一面に拡り、一般に時間が経過の最も盛んな時期であり其後漸次減少して、鳥型菌・スメグマ菌では2週後に殆んど証明出来なくなるのに、RM株の場合には3週後にも尙少数の新しい細胞の滲出を見る。

單球反應は多核球反應を追つて出現し、表の如く多核球反應の強い菌に強く現れ、多核球反應の続く場合にはやはり長く継続している。RM株の場合3週後には巨態細胞になりかける像まで見られる。

局所の細血管は多核球の強い滲出の終りの時期に緊張し少量の出血像を示す。

実験2 菌を固着させて挿入したデツキグラスに集る遊走細胞と菌との観察、及びデツキグラスに残る生菌をそのままスライド・カルチュア法により検定する試み

実験方法

組織反応の非常に少ない合成樹脂（メチル・メタクリレート重合体）を以てデツキ・グラスを作成す。各種の抗酸性菌（RM株とスメグマ菌）の一定量を山本の石油ベンゼン法を應用して大体均等にデツキ・グラス一面に固着せしむ。乾燥後一應生理的食塩水を以て洗滌し、それを家兎の背部皮下結締組織の中に手術的に埋入せしめる。前の実験と同様に経時的に取り出して附着する遊走細胞を染色鏡檢し、同時に無菌的に取り出した板をそのまま兔血清加キルヒナー培地の中に投入し培養する。

実験成績（第2表）

第2表 菌を密着したデツキ・グラス挿入による感染局所の細胞及び菌の経時的追求

検査時間	局所反応	牛型 R M 株				ス メ グ マ 菌				対 照		
		多核球	單球	巨態細胞	培コロニ養	多核球	單球	巨態細胞	培コロニ養	多核球	單球	巨態細胞
6 時 間 後		卅	—	—	卅	+	—	—	卅	÷	—	—
1 2 時 間 後		卅	+	—	卅	+	÷	—	卅	+	÷	—
2 4 時 間 後		卅	+	—	卅	卅	+	—	+	+	+	÷
3 日 後		卅	卅	+	卅	+	+	+	+	+	卅	+
1 週 後		卅	卅	+	+	+	卅	+	÷	÷	卅	+
2 週 後		+	卅	+	+	÷	卅	+	—	÷	+	+

数視野に細胞数1ヶ以上のもの÷、1視野に細胞数3～10ヶのもの+、20ヶ以下卅、20ヶ以上卅とす。

デツキ・グラスのみ（対照）で一定の異物反応があり3日後から1週間後には巨態細胞が早くも形成され1週間後には核数50位の完成した異物巨態細胞を見る。菌を附着させた方ではそれがやや遅れ1週間後には核数10～20位までである。

多核球は対照及スメグマ菌では早期に減少・消失するのに対し、RM株では多核球反応が強く且その変性の度も強く、しかもその中に新しい滲出が長く続いて見られる。この点は実験1の成績とも平行している。

菌についてはそのまま染色したものと取り出してデツキ・グラスを培養したものと比較すれば次の如くである。スメグマ菌の7日培養の肉眼的コロニー数は表の如く24時間目で急に減少し1～2週間後には殆ど見られなくなるが、RM株では2週間後に取り出したものにもコロニーが生じて来る。即ちスメグマ菌では生育力のある菌の局所に存在する期間が短いものと考へられる。

総括並に考察

以上の実験によつて知られた事は次の如くである。有毒結核菌の場合には局所に菌が長く生存し、多核球の滲出反応が強く且その変性の度も大で、しかも新しい多核球滲出が長く続いている。それにとりなつて單球反応も強く長く残る。これに対して非病原性菌では早期に局所の生菌がなくなり多核球反応も弱く且短い。又單球反応も之に伴つて弱くて短い。

実験方法について言へば、皮下組織伸展法は菌注入の局所を伸展して觀察するのであるから、固定切片法や廣大な腹腔内の細胞反應を觀察する方法に較べてより詳細に、しかも簡単に細胞反應の経過を追

跡出来るし、細血管の周囲と血管内細胞をも注意する事により細胞滲出の始まりと終りとを明らかに知り得る優秀な方法である。又実験2の方法と共に組織固定切片標本と異り血液塗抹標本同様にペルオキシダーゼ反応や超生体染色法も行へるので細胞の観察が正確である。

実験2のデツキ・ガラス挿入法は菌に到着・附着する細胞の時間的關係及び菌の局所に於ける運命を観察するのに局所的・空間的には前法よりも更に適確である。又接種菌量及び生菌量を一應検定出来る上に、組織内に於ける生菌の消長を簡単に観察し得る優秀な方法であると信ずる。尙細胞学的な詳細な検討と喰菌の状態は目下観察中である。

以上の予備的な実験によつて、接種局所の早期反應は病原性の如何に拘らず質的には同一種類の反應であり、差異として認められるものは反應の強さ及時期的の差という量的な差異に過ぎないことがこの兩種の実験方法によつて明瞭に観察し得ることが判つた。

この結果、この兩種の実験方法は菌と個体との相關關係即ち個体の側からは抵抗性、菌の側からは病原性と呼ばれる現象を割に簡単に短期間に観察するに便利な方法であることが知られた。よつて今後は更に多種の動物及菌株を用いて、自然抵抗力及後天的免疫の研究を發展せしめると共に、生体に於ける化学療法剤の作用機轉、菌の薬剤に対する抵抗性の判定等各種の研究に應用せしむ可く準備中である。

SCM の 改 良 に 関 す る 研 究 (続 報)

山	本	壽	
熊	代	朗	子 (京大結研第5室)
陶	棟	土	
今	井	晋	次郎 (大津日赤)

我々は SCM の改良に関して、既に再三發表して來たが今回は更に飛躍的な改良を加える事が出来たので茲に報告する。

第一 石油ペンデンにて處理した菌液を以てする新培養法

従來、結核化学療法剤の検定等の目的にはキルヒナーの液体培地を利用して肉眼的に菌の發育の有無を検する方法が多く用いられているが、之は培養日数が長いと云う点、及び其の爲めに培養期間中に被檢藥物が破壊変性する事実を除外する事が出来ない大きな缺点がある。茲に培養期間の短い SCC 或は SCM 等が利用せられる理由がある。然し乍ら、SCC は周知の如く結果の判定に致命的な缺陷がある。又 SCM は保有菌株の菌浮游液を以て行う実験には菌の脱落するものが多い。而して此の際使用する菌液は眞に均等なものが得難い爲に矢張結果の判定に支障がある。

我々は H. Block の石油エーテルによる所謂 Cord-factor の除去に関する実験からヒントを得て石油ペンデンを以て、誠に簡単な操作で結核菌の殆ど単個菌よりなる均等浮游液を作成し、此の一滴をスライドに塗抹固定することにより化学療法剤の検定の目的には甚だ理想的な SCM の一新法を案出し得た。

即ち、先づ第1表に示すのは石油エーテル、石油ペンデン類似の有機溶媒について比較検討した成績である。之に依つて明かなる如く石油ペンデンが我々の目的に最適なる事が分る。

従つて我々は石油ペンデンを用いて各種菌株に就いて実施したが凡て培養可能なる事を知つた。