

結核免疫(過敏性)ト結核菌腸管進入機轉

Zusammenhang zwischen der Immunität resp. Überempfindlichkeit bei der Tuberkulose und dem Eintrittsvorgang der Tuberkelbazillen durch den Darmtraktus.

大阪竹尾結核研究所(所長佐多博士)

大串利一郎

目次

- 第一編 緒論
 - 第二編 前實驗ノ概要
 - 第三編 結核免疫ト結核菌腸管通過及血流移行並臟器感染機轉ニ關スル實驗的研究
 - 第一章 本研究ノ要旨
 - 第二章 結核免疫元ノ選擇
 - 第三章 前處置試驗
 - 第一節 結核免疫(過敏)性ノ達成
 - 第一項 實驗動物
 - 第二項 免疫元
 - 第三項 結核菌粉皮下注射法
 - 第二節 「ツベルクリン」過敏反應
 - 第一項 「ツベルクリン」熱反應
 - 第二項 「ツベルクリン」局所反應
 - 第三節 結核菌粉注射家兔ノ病理解剖學的所見
 - 第四節 小括
- 第四編 本試驗
 - 第一節 試驗準備及其要領
 - 第二節 免疫家兔ノ腸管結核菌吸收機轉
 - 第三節 生菌食餌後ニ於ケル免疫家兔ノ病理解剖學的所見
 - 第四節 食餌性結核菌ノ免疫家兔門脈血移行ニ就テ
 - 第五節 食餌性結核菌ノ免疫家兔乳糜感染ニ就テ
 - 第六節 生菌食餌後ノ免疫家兔臟器ノ海狸皮下接種試驗
 - 第一項 生菌食餌後ノ免疫家兔腸間膜腺乳劑ノ海狸皮下接種試驗
 - 第二項 生菌食餌後ノ免疫家兔肝乳劑ノ海狸皮下接種試驗
 - 第三項 生菌食餌後ノ免疫家兔肺乳劑ノ海狸皮下接種試驗
 - 第七節 小括
- 第四編 綜括及考案
- 第五編 結論
- 文獻
- 附圖說明
- 附圖

第一編 緒論

吾結核病理學ハ最近十年間ニ於テ其面目ヲ一新シタルノ觀アリテ殊ニ結核感染門ニ關スル研究ハ將ニ結核病理ノ全局ヲ動カスノ概アリ。

往時コルチットノ塵埃吸入試験フルユッゲノ痰沫散布試験及フキンデルノ再試験アリテヨリノ空氣傳染ハ結核感染ノ主要ナルモノト認メラレ、一切ノ結核病理モ亦各般ノ結核豫防法モ皆此概念ニ發程シ近クハ又ランケ、ゴーン及ブールノ研究モ亦一致シテ原發肺感染ヲ人結核感染ノ根本ナリト考ヘテ原發病竈群ノ說ヲ立テ學界亦多クノ疑惑ヲ抱クモノナキガ如シ。

彼等ハ肺ニ古キ骨病竈アリテ同時ニ肺門部淋巴腺ノ腫大硬結乃至化骨ヲ見之レヲ以テ直チニ空氣傳染ニ依ル肺感染ヲ原發竈トナシ部屬淋巴腺ノ侵害ヲ其續發病變ナリト解シタリ。

然レドモ肺ノ所謂原發病竈ト肺門部淋巴腺ノ硬結乃至化骨病竈トガ何レガ先驅シタルモノナルカハ其病變初發後往々十數年ヲ經タルノ後ニ於ケル解剖的所見ノミニ依リテハ判然タル斷案ヲ下シ得ザルコト疑フ可クモ非ズ、單ニ病理解剖上ノ所見ヲ以テスレバ其レハ肺自體ノ原發病竈ナリト云ヒ得ルモ其感染門ハ奈邊ニアリシヤ量ル可カラズ、況ンヤ彼等ノ所謂原發病竈群ノ肺ノ原發病竈ノ變化ハ既ニ佐多博士ノ指摘セラレタルガ如ク最初ハ正シク滲出性ヲ帶ビタル肺炎型ニシテ漸次増殖性炎ニ移行シ終ニ纖維性トナリ而シテ化骨ニ達スルモノナルノ形アルニ於テオヤ。

吾人が結核病理學上ノ一般知見ヲ以テスレバ少量ノ結核菌ヲ未ダ結核ニ罹患セザル健康動物ニ送ル時ハ即チ換言スレバ未ダ動物體ニ結核免疫(過敏)性ノ發現セザル限リニ於テハ結核ノ初感染ハ病竈ハ大體、増殖性炎ノ形ヲ帶ブルヲ常トシ從テ肺ノ初感染ガ滲出性炎ノ病型ヲ現ハスニ於テハ該感染前既ニ他ニ知ラレザル初感染病竈アリテ人體乃至動物體ニ免疫(過敏)性ヲ惹起シアリタル結果ナルコト推知スルニ難ラズ。

吾佐多博士ハ多年既ニ結核ノ三期分類觀ヲ發表セラレ初感染ト過敏性ノ發現及免疫増進ト病型ノ變化ニツキテ提唱セラ

ル、所アリ又多數ノ實驗的研究ニ依リテ其感染門戸ヲ明カニシ結核病理學界ニ大ナル衝動ヲ與ヘタルハ既ニ再三ノ結核病學會ニ於ケル「結核免疫觀ト肺癆發生觀ノ近況」、「結核ノ初感染ト再感染」及「結核ノ重感染」ノ宿題報告ニヨリテ明カナル處ナリ。

余等ノ見解ヲ以テスレバ人結核ノ感染ハゴーン、ランケ一派ノ唱フル如キ空氣傳染說ノミニ依ルモノト云フベカラズ、素ヨリ呼吸器ヨリスル塵埃及飛沫傳染ノミヲ以テ解決スベキモノニアラズ。是レ亦古來屢々論議セラル、大問題ニシテ消化器系ヨリスル感染、皮膚感染及泌尿生殖器感染ノ如キ又最近眼結膜感染ノ如キ何レモ其可能性ヲ信セラレ且ツ證明セラレタル處ニシテ其進入門ノ異ナルニ從テ各特異ノ病症ヲ呈シ初感染、再感染或再三回ノ累積感染ニ依リ逐次免疫(過敏)性ノ發現及増進ヲ來シ且亦年齡的差異及體質的強弱ノ之ヲ折衷スルニ依リテ茲ニ雜多ナル病型ヲ表ハシ來リ最後ニ至リテ吾人ノ日常見ルガ如キ慢性ノ續發肺癆ヲ構成スルニ至ルモノタルコト佐多博士ノ屢々發表セラレタルガ如シ。夫レ結核菌ノ消化器系感染ニ關シテハ既往ノ研究亦尠ラズ、即チ一九〇五年ベーリングハ人ノ知ル如ク結核菌腸感染ノ經路ヲ推定シ新奇ノ肺癆發生觀ヲ提唱シタルコトアリシモ多ク人ニ容レラレズ後オルト、ラビノウイツハ家兎ニ就テ結核菌食餌後門脈血ヲ健康海獺ニ接種シテ陽性ノ成績ヲ收メ食餌後短時間内ニ結核菌が腸ヲ通過シテ門脈血ニ進入シ得ルコトヲ證明シタルコトアリ又オーベルワルト及ラビノウイツハ豚ニストラウスハ犬、家兎ニフイツシエルハ海獺ニツキ經口的ニ結核菌ヲ與ヘタルニ結核菌食餌後短時間ニシテ其門脈血接種試驗ニ依リテ陽性ノ成績ヲ收メ得タリ。更ラニバウムガルテン、バイツケハ詳細ナル研究成績ヲ發表シテ山羊、家兎及海獺ニ經口的或ハ直腸内ニ結核菌ヲ輸送シタルニ其結核羅患動物中腸結核ヲ有スルモノ多キヲ見タリト稱シ又コツホ及メルレルモ結核菌ノ經腸感染機轉ヲ研究シ食餌後短時間ニシテ門脈血、腸間膜腺肝及脾ニ結核菌ヲ檢出シタリト唱フルモ其成績ハ甚ダ確實ナラズ。曾テ又ヒルゲルマン、デイツセハ家兎及海獺ノ生後尙ホ日淺キ幼獸ニ結核菌牛乳浮游液ヲ其舌面ニ滴下シ短時間後ニ腸粘膜ヨリ吸收セラル、事ヲ證明シテ斯ノ如ク容易ニ腸粘膜ヨリ吸收攝取セラル、ハ初生兒ニハ其腸粘膜ニ粘液栓ノ闕如セルガ爲メナリト附言セリ。

然レドモ、彼上ノ諸實驗ヲ仔細ニ觀察スレバ、曾テバイツケガ指摘セルガ如ク、其或者ハ咽頭粘膜ヨリノ進入ヲ否定シ、難ク、或者ハ結核菌ノ腸管輸送ニ際シ、胃又ハ腸壁ノ刺創ヨリ、結核菌ノ血管内進入ヲ否定シ、難ク、或者ハ結核菌食餌後期間ヲ經タル後ニ腸結核ノ發生ヲ見タルモノニシテ、之レヲ以テ直チニ腸粘膜ヨリ吸收セラレタル結核菌ニ依リテ惹起セラレタル原發腸結核ナリト断定シ、可クモアラズシテ、何レモ皆信據スルニ足ルモノ、無ク、其實驗成績ニ疑惑ヲ懷クベキモノ、甚ダ多シト云フ可シ。

吾佐多博士ハ多年既ニ結核菌ノ腸管進入説ヲ高調シ、曩ニ熊谷博士ヲシテ其實驗ヲ遂行セシメ、熊谷博士ハ結核菌ガ食餌後短時間内ニ健康家兔腸粘膜ヲ通過シ、淋巴濾胞内或組織間裂腔ニ甚ダ多數ニ進入シ、且ツ組織球ノ爲メニ抱擁セラレ、アルノ狀ヲ確證シ、殊ニ又從來ノ豫想ト相反シ、結核菌ノ腸管通過ハ幼若動物ニ於ケルヨリモ成育動物ニ於テ容易ニ且ツ顯著ニ行ハル、コトヲ確認シタリ。

於茲佐多博士ハ更ニ余ニ向テ該實驗ノ反復續行ト擴張追究トヲ命ゼラレタルヲ以テ、余ハ本機轉ニ關スル一切ノ疑問ヲ根本的ニ解決センコトヲ期シ、大正十二年以來、結核菌ノ腸管進入機轉ニ關スル實驗的研究ヲ遂行シ、口腔咽頭感染ヲ絶對ニ否定シ、得ルノ方式ニ依ツテ、結核菌ヲ胃腸内ニ輸送シ、然ル後、該結核菌ガ腸粘膜ニ進入シ、且ツ一定時間後、門脈血ニ混ジ、來ルノ事實ヲ確證シ、更ラニ第二段ノ研究ニ於テ、腹腔ヲ開キ、直チニ腸間膜靜脈(門脈系)ニ注入セル結核菌ノ運命如何ヲ追究シタルニ、其一部ガ極メテ短時間内ニ肝ヲ通過シ、右心室ニ達シ、更ラニ又其一部ガ進ンデ肺ヲ通過シ、テ速カニ左心室ニ達スルノ事實ヲ明カニシ、其成績ヲ既ニ屢々結核病學會ニ報告シ、其業績ヲ大正十四年九月「結核」ニ發表シタリ。

其後更ラニ本實驗ヲ擴張シ、大正十四年以來、結核免疫ト結核菌腸管進入機轉トノ關係ヲ明カニセント欲シ、テ家兔ニ一定ノ免疫(過敏)性ヲ賦與シ、タル後ニ生結核菌ヲ膠囊ニ包裹シ、之レヲ胃腸内ニ輸送シ、テ該菌ガ腸粘膜ノ如何ナル部位ヨリ如何ナル機轉ヲ以テ進入スルモノナルヤ、此場合、進入セル局所ニ病變ヲ惹起スルモノナルヤ、或又結核菌腸管進入後、門脈血ニ移行スルモノナルヤ、將又門脈血ニ移行セル結核菌ハ肝、肺ニ於テ如何ナル組織反應ヲ惹起スルモノナルヤ、總バテ是等ノ諸問題ニ互リテ其關係如何ヲ精査シ、タルニ茲ニ興味アル成績ヲ得テ、之レヲ余ガ曩ニ實驗セル健康獸(非免疫獸)ニ於ケ

結核菌ノ經腸感染ノ研究ト比較スルニ其間顯著ノ差異アル事ヲ確認シタルヲ以テ茲ニ其全成績ヲ發表セントス。

第二編 前實驗ノ概要

余ハ曩ニ結核菌食餌後ノ腸管通過及血液移行並臟器感染機轉ノ追究或ハ門脈進入結核菌ノ運命ニ關スル實驗的研究ト題シ履；結核病學會ニ其意見ヲ發表シ更ラニ結核菌ノ腸管進入機轉及其病原的意義ト題シ「結核」第三卷第七號ニ其成績ヲ掲載シタリ今其研究ノ概要ヲ記シ本研究ノ目的ニ資セントス。

體重二千瓦ヲ有スル健康家兎ニ大量ノ生結核菌ヲ膠囊ニ包埋シ或胃消息子ヲ以テ一回投與シテヨリ一日目乃至十日目ニ至リ其消化管ノ組織學的検査ヲ施行シタルニ食餌性結核菌ハ盲腸部淋巴濾胞、蟲樣突起及小腸下部ニ存在スル「ライエル」氏淋巴集斑ヨリ多數ニ吸收攝取セラレ胃粘膜及小腸絨毛粘膜ヨリハ吸收セラレズ而シテ此際結核菌ノ腸管進入機轉ハ淋巴濾胞ヲ被覆セル尖頂部ノ粘膜上皮細胞ヲ通過(收容或進入)シ或其細胞間ヨリ進入シ次テ上皮細胞直下ノ組織球性細胞ニ食食セラレ或組織間裂腔ニ存在シ結核菌ハ次第二淋巴濾胞中心部ニ群集ス。

如斯腸粘膜ノ淋巴濾胞内ニ進入セル結核菌ハ日ヲ經ルト共ニ減少シ結核菌食餌後一日目乃至三日目迄ハ之レヲ濾胞内ニ證明シ得タルモ五日目以後ニ於テハ之レヲ認め得ズ且ツ結核菌ノ進入セル淋巴濾胞ヲ組織學的ニ精査スルモ結核菌進入後十日以内ニ於テハ何等ノ認め可キ病變ナシ、即チ健康家兎腸粘膜ノ結核初感染期ニ於テハ其進入門タル粘膜及淋巴濾胞ニ病變ヲ催起セザルヲ確認シタリ。

更ラニ腸粘膜ノ組織學的検査ト同時ニ時間的ニ門脈血ヲ採取シ之レヲ「アンチホルミン」法、塗抹染色法及海猿皮下接種試驗ニ依テ結核菌ノ證明ヲ企圖シ何レモ確實ニ之レヲ血中ニ證明シ結核菌ハ投與後一日目乃至五日目ニ互リ門脈血中ニ存在スルモ七日目以後ハ全ク血中ヨリ減退消失スルモノナリ、尙ホ之レト同時ニ乳糜ヲモ時間的ニ採取シ「アンチホルミン」法ニ依リ結核菌ヲ檢索シ且ツ腸間膜淋巴腺ノ組織學的検査ヲ遂行シタルニ其少數例ニ於テ乳糜及淋巴腺ニ結核菌ノ現存セルヲ認めタリ。

於茲門脈血中ニ進入セル結核菌ノ運命ヲ追究シタルニ結核菌ハ肝臟ノクッペル氏星芒細胞ニ食食セラレ一部ハ肝ニ殘留シ且ツ増殖シテ結核性病變ヲ惹起スルモ一部ハ直チニ肝臟ヲ通過シテ下大靜脈及右心室ヲ經テ肺ニ到達シ中隔毛細血管腔ニ遊離性ニ存在シ或時日ヲ經過スレバ間質内組織球性細胞ニ食食セラレ其一部ハ茲ニ殘存シ且ツ増殖シテ遂ニ肺ニ結核性病變ヲ惹起スルヲ組織學的ニ證明シタリ。

更ラニ第二段ノ研究ニ於テ海猿ノ腹腔ヲ開キ腸間膜靜脈(門脈系)ニ結核菌ノ微量ヲ注入シ然ル後該菌ノ運命ヲ追究シタルニ注入後短時間内ニハ肝ノ靜脈竇ニ遊離性ニ存在シ或星芒細胞ニ食食セラレ或肝細胞内ニ藏蓄セラレ或膽汁ヨリ排泄セラル、ヲ見タリ、而シテ時日ヲ經過スルニ從ヒテ星芒細胞内ノ結核菌ハ顆粒狀ニ崩壞シ消滅スレドモ肝組織内ニ殘留セル結核菌ノ一部ハ發育増殖シ以テ肝小葉内或小葉間組織ニ結核性病變ヲ催起スルモ一部ハ直チニ肝ヲ通過シ

血液中遊離性ニ或血液組織球ノ爲メニ抱擁セラレツ、下大靜脈及右心室ヲ經テ肺ニ達シ更ラニ一部ハ茲ニ殘留シテ肺中隔内ノ組織球ニ多數貪食セラレ或更ラニ増殖シテ遂ニハ毛細血管ノ充血、血管周圍ノ小圓形細胞浸潤及初期結核病竈ヲ惹起スルモ一部ハ直チニ肺ヲ通過シ左心室ニ達シ遂ニ大循環系ニ移行スルコトヲ立證シタリ。

如斯シテ食餌性結核菌ハ健康家兔ノ直腸部及蟲樣突起ノ粘膜炎濾胞ヨリ進入シ而シテ其進入門タル健康腸粘膜炎初期結核性病變ヲ起サズシテ通過シ一部ハ乳糜ニ移行シ一部ハ門脈血ニ進入シテ結核菌血症ヲ惹起シ次デ其一部ハ或肝ノ星芒細胞ニ貪食セラレ或肝細胞内ニ入り或膽汁ヨリ排泄セラル、モ又其一部ハ速カニ肝ヲ通過シ下大靜脈及右心室ヲ經テ肺ニ達シタル結核菌ハ茲ニ血流性原發肺結核ヲ形成シ一部ハ更ラニ肺ヲ通過シテ左心室ヨリ大循環ニ入り以テ全身ノ血流感染ト血流性結核病變ヲ惹起シタリ。

故ニ余ハ前實驗ノ全成績ヲ綜合概觀シテ人ノ結核感染ニ於テモ腸管ハ主要ナル感染門ニシテ且ツ日常最モ屢々行ハル、感染方法ニシテ腸管ヨリ門脈ヲ經テ肺ニ達シタル結核菌ハ血流性原發及續發肺結核ヲ惹起スルノ主因トナルモノト認メ據テ以テ結核菌ノ腸管進入肺感染ヲ人ノ肺癆發生上極メテ重要ナル意義アルモノタルコトヲ力説シタリ。

第二編 結核免疫ト結核菌腸管通過及血流移行竝臟器感染機

轉ニ關スル實驗的研究

第一章 本研究ノ要旨

余ハ既ニ前編ニ於テ記述セシ如ク結核菌ハ其初感染ニアタリテハ健康家兔ノ腸粘膜炎何等ノ病變ヲ貽サズシテ無碍ニ之レヲ通過シ其一部ハ乳糜ニ混ジ腸間膜淋巴腺ニ達スルモ其一部ハ直チニ門脈血ニ移行シ肝ヲ經テ右心室ニ達シ更ラニ進シテ肺ヲ侵ス事ヲ證明シタリ。
更ラニ進シテ前實驗ヲ擴張追究シ又一面之レト比較對照セントスル目的ヲ以テ家兔ニ一定ノ方法ニ依リ結核免疫(過敏)性ヲ賦與シタル後即チ人工的ニ免疫原ヲ注射シテ家兔ノ體質ヲ變換セシメ二次的結核感染ニ對シテ佐多博士ノ所謂過敏

性乃至滲出性體質トナラシメタル後生結核菌ヲ膠囊ニ包裹シ全ク咽頭粘膜ヨリノ感染ヲ迴避シテ結核菌ヲ胃ニ輸送シ該菌ガ腸粘膜ノ如何ナル部分ヨリ吸收攝取サル、モノナルヤ又如何ナル機轉ヲ以テ腸粘膜上皮細胞層ヲ通過進入スルモノナルヤ將又進入セル結核菌ノ催起スル腸粘膜組織反應ノ狀態如何或進入通過セル結核菌ハ如何ナル經路ヲ經テ全身ニ播布セラレ、モノナルヤ淋巴道ニ依ル全身感染ヲ主體トナスベキカ或又直達性ノ血行感染モ可能ナルベキカ或若シ血行ヲ介シ門脈血ニ移行スルモノトセバ肝ニ於ケル組織反應如何或更ラニ進ンデ肺ニ於ケル狀態如何ヲ組織學的及生物學的ニ精密ニ検査セントス、殊ニ本研究ニ於テ興味ヲ以テ觀察セントスル事項ニ二ツアリ、即チ第一ハ佐多博士ガ年來ノ主張タル結核ノ第一期感染(初感染)ノ場合ニハ其進入セル局所ニ原發病竈ヲ惹起セズシテ容易ニ吸收セラレ、モ免疫的基礎(過敏性乃至滲出性素質)ノ上ニ於ケル二次的感染ハ其局所ニ病變ヲ催起スト云フ說ヲ立證スルモノナルヤ。余ハ既ニ前實驗ニ於テ初感染ノ場合ハ腸粘膜淋巴濾胞(進入門)ニ十日以内ニ於テハ何等ノ病變ヲ貽サズシテ結核菌ハ容易ニ之レヲ通過セルヲ認め據ツテ以テ佐多博士ノ說ノ一端ヲ立證セリト雖尙ホ更ラニ本研究ニ依リテ二次的感染ノ場合ニ於ケル腸粘膜ノ病變ノ存否ヲ決定セントス。

第二ハ腸粘膜ニ進入セル結核菌ガ其局所ノ毛細血管内ニ進入セル組織像ヲ發見シ得ルモノニアラザルカカ勿論是等腸粘膜組織内ニ於テ血管内ニ進入セル結核菌ノ檢索ハ比較的困難ニシテ既ニ前實驗ニ於テモ忍耐ヲ以テ多數ノ標本ヲ熟視セリト雖遂ニ發見スルコト能ハザリキ、然レドモ是等ノ豫期セル組織像ヲ確實ニ發見シ得タリトセンカ以テ結核菌經腸感染後直チニ其門脈血中ニ移行スルノ最モ信據ス可キ確證ニシテ而カモ此事實ノ明確ニ立證セラレ、ト否トハ紛々タル肺癆發生觀ノ歸結ヲ動カスハ一大關鍵タルヲ想ヒ堅忍不拔ノ努力ヲ鼓シテ此研究ヲ遂行セリ。

第二章 結核免疫元ノ選擇

結核ノ人工免疫法ニ使用セラレ、免疫元ハ「コッホ」ノ創成セル「ツベルクリン」ニ始マリ血清療法ニ至リタルハ既ニ人ノ知ル所ナルモ其兩ツナガラ充分ノ效果ヲ收メ難キヲ知ルニ及ビ前者ハ種々ナル「ツベルクリン」劑ノ製出トナリ今ヤ「ツベ

ルクリン」ノ種類ハ殆ド數百種ニ及バントスルニ至リ而シテ血清ハ一定ノ效果疑無キニモ拘ハラズ其反復應用ニ伴フ敏過反應ノ偶發ニ至リテ稍々頓挫ノ形アリ、爾來結核免疫元ノ研究ハ盛ニシテ最近ニ於テハ學界ノ趨勢ハ一轉シテ結核免疫元トシテ無害ナル生結核菌株ノ發見ニ努メ曩ニフリードマンノ鼈結核菌及メルレルノ蚪蟻菌接種苗アルモ皆其目的ヲ達スルニ至ラズ更ラニ進ンデカルメットセルテル等ノ生結核菌免疫元ノ創成アリテ強力ナル人結核菌ヲ加工シテ其害ヲ除キ其利ヲ獲ルノ新工夫ヲコラシ而カモ人體ニ接種シテ無害ニ經過シ且ツ理想的ノ高度ナル免疫價ヲ有スル接種苗ノ獲得ニ苦心セリ。

余ハ本研究ニ於テ豫メ家兔ヲナルベク高度ナル結核免疫(過敏)性ヲ賦與セザルベカラズ而カモ研究ノ本質上結核菌體ヲ以テスル抗原ハ絕對ニ不可ナルヲ以テ自然毒素製劑タル「ツベルクリン」ヲ使用スルノ止ムナキニ至ラントスレドモ既ニ曩ニ記セル如ク「ツベルクリン」ノ免疫元的效力ハ吾人ノ常ニ満足スベキモノニアラザルナリ且ツ尙ホ嚴密ノ意味ヨリ論ズレバ「ツベルクリン」モ亦其作成ニアタリ全然菌體ヲ含有セザル純粹ノ「ツベルクリン」ヲ得ル事比較的困難ナリ。

斯カル理由ニ依リ余ハ佐多博士創案ニナレル生結核菌ヲ使用シ以テ家兔ニ相當高度ナル免疫(過敏)性ヲ賦與センコトニ著手シタリ。抑モ此ノ生結核菌ノ病原性乃至免疫元的效力ニ關シテハ屢々佐多博士ヨリ發表セラレタル所ニシテ吾人ノ既ニ知レル處ナルモ今文獻ヲ讀ミテ左ニ其大要ヲ記シ以テ參考ニ資セントス。

佐多生結核菌ハ強力ナル人結核菌ノ「グリセリン」加寒天培養基上ノ充分發育セル菌苔ヲ初低温中ニ復強力乾燥器中ニ於テ充分ニ乾燥シ後之レヲ電機廻轉球トニ投ジテ約三ヶ月間晝夜兼行磨碎シ染色鏡檢ニヨリテ結核菌ノ大多數ガ粉碎セラレ僅カニ其一小部ガ顆粒狀ヲ呈セル程度ニ至リタル結核菌ノ細粉末ニシテ生結核菌體全成分ト竝ニ其產出毒素ノ菌面及菌間ニ附著セル全成分トノ單ニ器械的磨碎セラレタル外ニ更ラニ何等ノ理化學的侵害ヲ受ケザル物質ヨリ成ルモノニシテ之レヲ健康ナル感受動物(モルモット)ニ接種スレバ皮下ニアリテハ少量ナレバ輕度ノ硬結ヲ見ル位ニシテ暫ニシテ消散シ部屬淋巴腺ノ腫脹ハ著カラズ其他ニ認ムベキノ變化ナクシテ經過シ數週或數月ノ後解剖ヲ行フモ何等ノ變化ヲ見ルコトナシ。

之レニ反シテ大量ヲ皮下ニ注射スルトキハ顯著ノ腫脹ヲ現ハシ暫ニシテ軟化シ波動ヲ觸ル、ニ至リ之レヲ切開スレバ濃厚ナル膿汁様物ヲ漏出シ之レヲ著色鏡檢スレバ多數ナル白血球ノ他ニ注射材料中ノ顆粒末(屢々白血球中ニ包含セララル)ヲ見ルモ新ニ形態及染色状態ヲ恢復シタリト見ユル即チ新生繁殖菌ト見ユル菌體ヲ見ルコトナク亦之レヲ切開スルコトナク放置スレバ多クハ自潰シ癰痕ヲ遺シテ治癒シ他ニ變化ヲ留ムルコトナシ。

亦血管内ニ注射スレバ少量ナレバ血管内皮細胞ノ肥厚増殖ヲ來シ周圍ニ限局性ノ圓形細胞浸潤竈(結核節様)ヲ發生シ亦大量ナレバ其他ニ滲出様浸潤ヲ惹起シ肺胞腔内ニ大圓形細胞ノ新生滲出ヲ促シ後肺中隔ノ肥厚増殖ヲ起ス所ノ肺炎の病竈ヲ催起シ共ニ一定時ノ後ニ癰痕ヲ形成シ各病竈中生結核菌ノ繁殖セル形跡ナク且ツ亦乾酪變性ノ發現ナク而シテ該菌粉ノ皮下注射或内服ヲ反復スルトキハ其動物ハ確實ナル「ツベルクリン」過敏性ヲ發見シ且亦強力ナル生結核菌ノ新接種ニ應ジテ確實ナル結核過敏性ノ成立ヲ徵知シ得ベク而シテ此過敏性ハヤガテ亦結核免疫ノ端緒トナルモノトス。

如斯生態粉狀結核菌接種ニ依リテ確實ナル「ツベルクリン」過敏性ヲ賦與セラル、事明瞭ニシテ曩ニ大野博士モ亦結核菌ノ眼進入機轉ヲ結核免疫動物ニツキテ精査セント欲シテ菌粉注射ニヨリテ確實ニ「ツベルクリン」過敏性ヲ附與スルコトヲ得タルモノニシテ余モ亦前述ノ方法ニ習ヒ確實ニ免疫(過敏)性ヲ賦與セラルベキ佐多生態粉狀結核菌ヲ免疫元トシテ本研究ニ使用シタリ。

第三章 前所置試驗

第一節 結核免疫(過敏)性ノ達成

第一項 實驗動物

本實驗ニ用ヒタル動物ハ健康家兔九頭ニシテ體重二千瓦内外ヲ有スル成熟セルモノニシテ其内四頭ハ菌粉注射ヲ施シ「ツベルクリン」過敏反應ニヨリテ確實ニ免疫(過敏)性ノ享有セルヲ知リタル後生結核菌ヲ膠囊ニ包裹シテ嚙下セシメ而シテ後該菌ノ腸管ニ於ケル吸收機轉及菌進入局所ノ病變ノ程度竝臟器感染ノ狀況ヲ檢査ス可キニ供シ他ハ對照動物トシ

テ菌粉皮下接種後更ラニ「ツベルクリン」過敏反應ノ有無ヲ判定シタル後生菌ヲ嚙下セシメズシテ其儘直チニ剖見シ此菌粉注射ニ依ル皮下注射部位竝内臟病變ノ程度ヲ觀察シ依テ以テ生菌食餌家兎トノ病變ノ差ヲ比較對照セントス。

第二項 結核免疫元

右試驗獸ニ對シ結核免疫達成ノ目的ヲ以テ使用セル免疫元ハ總テ佐I.A多結核菌株ノ「グリスリン」加寒天培養六週間ノモノニシテ其斜面ノ全表面ニ互リ良ク發育シタル菌苔ヲ剝離シ初メ低溫後乾燥器中ニテ永ク乾燥セシメタル後電氣廻轉球曰ニ移シテ約三ヶ月間晝夜間斷ナク磨碎シ粉狀ト爲シタルモノニシテ帶白黃色ヲ呈シ一種ノ爽快ナル香氣ヲ有シ之レヲ塗抹染色法ニヨリテ檢査スルニ菌體ハ殆ンド原形ヲ留メズシテ一小部ノミ尙ホ顆粒狀ヲ呈スル極メテ輕キ細粉末ニシテ容易ニ平等ナル菌粉浮游液ヲ製作スルコトヲ得ルモノナリ。

第三項 菌粉皮下注射法

滅菌食鹽水二珄ニ對シ菌粉二珄ノ割合ニ混ジテ使用ニ臨ミ菌粉食鹽水浮游液ヲ作り之レヲ直チニ各試驗獸ノ腹壁皮下ニ無菌的操作ノモトニ注射シ一週二回約三ヶ月間注射ヲ持續シタリ。
總テ動物ニ免疫(過敏)性ヲ附與センガ爲メニハナル可ク動物ノ體力ヲ消耗セシメズシテ免疫元ヲ反復持續的ニ出來得ル限リ其大量ヲ注射シテ高度ナル免疫(過敏)性ヲ得ルヲ理想トスレドモ結核菌粉ノ如キ毒素ヲ頻回注射スルニ於テハ勢ヒ體重ノ増加ノ減少ヲ伴フハ止ムヲ得ザル所ナリ、然レドモ其注射量ト回数ニ細心ノ注射ヲ拂ヒ體重ヲ測定シツ、注射ヲ持續ス可キモノニシテ之レ免疫元ノ注射ニ依ル體重ノ減少ハ免疫(過敏)性ノ發現ヲ遲延セシメ尙ホ之レヲ障礙セシムルヲ以テナリ。

故ニ余ハ前述ノ方法ヲ以テ注射ヲ持續シ體重ヲ屢々測定シテ體力ノ消衰如何ヲ觀察シテ免疫(過敏)性ノ達成ニ努力シタルニ其注射回数二十七回ニ及ビタルモ如斯菌粉量ニ依リテハ大ナル障礙ヲ貽スコトナク體重ハ漸進的ニ増加シ之レナラバ希望ニ添ヘル免疫(過敏)性ヲ享有スベキコトノ確認ヲ得タリ、而シテ又注射セル腹壁皮下ニハ數個ノ硬結ヲ貽スモ之スラ新シク注射セルモノニシテ膿瘍或自潰シテ潰瘍ヲ形成シタルモノ一ツモナク其硬結ハ日ヲ經ルニ從ヒテ吸收セラレ

範圍ハ縮小シ遂ニハ完全ニ痕跡ヲモ留メザルニ至ル。

今左ニ約三ヶ月間操作セル免疫方法ノ一般ヲ示サンガ爲メ一覽表ヲ掲ゲ以テ菌粉注射回数及體重測定ヲ明カニセリ。

第一表 免疫法順序一覽表

25	24	23	22	21	20	19	18	17	項目 家兔番 號目
	:	.				.	:	2.0 廷	19/4 菌核結狀粉 射注回一第
2940	2850	3200	2600	2750	3080	2860	2820	2460	重體回一第
.			2.0	2/5 射注回五第
3003	2933	3263	2654	2819	3153	2925	2884	2523	重體回三第
			:	.	.	.		2.0	16/5 射注回九第
3045	2978	3297	2698	2855	3194	2960	2925	2568	重體回五第
	.			.				2.0	30/5 注回三十第 射
3076	3008	3325	2729	2886	3220	2991	2954	2597	重體回七第
.					.			2.0	13/6 注回七十第 射
3097	3032	3346	2758	2906	3239	3014	2977	2618	重體回九第
.					/			2.0	27/6 回一十二第 射注
3116	3057	3356	2778	2931	2920	3029	2996	2643	重體回一十第
	.		.	:	/	:	:	2.0	11/7 回五十二第 射注
3130	3079	3382	2799	2956	/	3044	3017	2664	重體回三十第
		:			/			2.0	18/7 回七十二第 射注
3148	3096	3394	2822	2971	/	3062	3036	2685	重體回五十第
	:			:	/	.		0.01 廷	27/7 リクルベツ 射注下皮
					下痢、 斃死				備
									考

原著 大串 結核免疫(過敏性)ト結核菌腸管進入機轉

第二節 「ツベルクリン」過敏反應

結核ノ全身免疫發生ノ程度ヲ知ラントスル方法ニ多數アリテ凝集反應、沈降反應、補體結合試驗、喰菌及溶菌現象等ヲ掲グベキモ是等ノ諸反應ハ皆免疫發生ノ程度ヲ確實ニ判定ス可キ尺度ニアラズシテ唯免疫達成ノ程度ヲ推定スベキ目標トナルニ過ギズシテ之レヲ以ツテ直チニ信據ス可キ絕對的價値アル基準反應トナスコト能ハザルハ既ニ皆人ノ知ル所ニシテ嚴正ノ意義ヨリ論ズル時ハ素ト決シテ容易ノ事ニ非ズ。

然レドモ今日ノ處汎ク一般ニ研究家ノ實施スル「ツベルクリン」ハ熱反應及局所反應ヲ利用シテ其免疫發生ノ程度ヲ大體觀測スルコトヲ得ルモノト信ズルヲ以テ本反應ヲ應用セリ。

故ニ余ハ前述ノ理由ニ依リ「ツベルクリン」過敏反應ノミニ依リテ曩ニ豫メ生體粉狀結核菌ヲ三ヶ月間注射セル家兔ノ免疫達成ノ程度ヲ觀測セント欲シ先ヅ佐多IA菌ヨリ製シタル「ツベルクリン」原液○●一坵ヲ生理的滅菌食鹽水一○坵中ニ含有セラル、様ニ稀釋シ該液一○坵宛ヲ家兔ノ腹壁皮下ニ注射シ其發スルトコロノ熱反應並局所反應ニヨリテ對照動物ノソレト彼我比較シ以テ兩動物體内ノ抗體發生量ノ程度ヲ對照シ之レニ依テ結核免疫(過敏)度ヲ推定セリ。

第一項 「ツベルクリン」熱反應

菌粉注射家兔ニ果シテ一定度ノ結核免疫(過敏)性ヲ達成シ得タルヤ否ヤヲ檢センガ爲メ菌粉注射家兔八頭ニ對シ健康家兔四頭ヲ對照トシテ計十二頭ニ「ツベルクリン」注射前第二日ヨリ毎日六回二時間毎(自午前八時至午後六時)ニ檢溫シテ健康時ノ平均體溫ノ標準ヲ定メ試驗當日ハ午前八時ニ第一回檢溫ヲ施行シタル後午前十時ニ規定「ツベルクリン」ノ○●一坵ヲ脫毛清拭シタル腹壁皮下ニ注射シ其直後ヨリ試驗前同様ニ二時間毎ニ一日六回檢溫ヲ爲シ注射施行當日ヨリ第三日目ニ至ル迄檢溫ヲ續行セリ。

左ニ菌粉注射(免疫)及健康(對照)家兔群ノ各頭ニ互リ一々精細ニ其熱反應度ヲ數字ヲ以テ表示シ總括シテ一覽表トナセリ。

第二表ニ示スガ如ク結核菌粉ヲ連續注射セル家兔群ニ於テモ「ツベルクリン」注射試驗前二日間ノ最高平均體溫ハ對照家

第二表 「ツベルクリン」過敏熱反應

群 兔 家 照 對				群 兔 家 射 注 粉 菌								別 群	
29	28	27	26	25	24	23	22	21	19	18	17	號	番
3156	3208	2985	2861	3168	3125	3409	2852	2994	3085	3065	3715	重	體
: 0.01 兎				: : : : : : 0.01 兎								「	」
												量	射
												最	高
												體	試
												溫	驗
												前	日
												同	日
												試	驗
												當	日
												試	驗
												後	日
												同	日
												試	驗
												最	高
												度	最
												前	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	驗
												最	高
												度	最
												後	驗
												試	

テ第二十五號免疫家兔ノ所見ヲ左ニ精細ニ記述セントス。
第二十五號免疫家兔

大正十四年四月十九日、菌粉(二)種第一回皮下注射、當時體重二九四〇瓦、爾來每週二回三ヶ月間注射ヲ持續シ同年七月十八日第二十七回ノ注射ヲ完了シタル後十日間休養ヲナシ更ラニ七月二十七日舊「ツベルクリン」(〇・〇一珪)ヲ皮下注射シ過敏反應ヲ検査シタル後四日目に撲殺シ剖見ス、體重三一五三瓦。
肉眼の所見

腹壁皮下ニハ櫻實大乃至小豆大ニ至ル硬結十數個アリテ周圍ノ組織トハ境界明瞭ナレドモ皮膚及筋膜ト癒著結合シテ移動セズ且ツ自潰シテ皮膚ニ潰瘍ヲ形成シタルモノナシ。

試ミニ其腫瘍ヲ切截スルニ菌粉注射後尙ホ日ヲ經過セザルモノニアリテハ外層ニ菲薄ナル結締組織被膜ヲ蒙ルモ其内容物ハ黃色乃至帶綠黃色ノ泥狀ニシテ稍日ヲ經タルモノハ厚キ結締組織被膜ヲ蒙リ硬結ノ中心部ニ唯僅カニ黃色ノ泥狀物ヲ填スニ過ギザレドモ尙ホ一層陳舊性トナリタルモノニ於テハ全ク腫瘍ハ結締織化シテ硬ク更ラニ注射後約三ヶ月ヲ經過シタルモノハ腫瘍ノ容積著シク且ツ外被膜モ軟柔トナリ來リ途ニハ小豆大乃至索狀物ト化シ次第ニ吸收サレタルモノアリテ途ニハ痕跡ヲモ留メザルモノアリ。

鼠蹊腺ニ腫大ナク又其他ノ遠隔淋巴腺ニ異常ヲ認メズ。

胃、小腸及蟲様突起ノ粘膜ヲ精査セルモ充血或出血セル部位ナク又バイエル氏淋巴集斑ノ腫大增殖、出血及潰瘍形成等ノ炎症狀ヲ認ムル能ハズ。

肝ハ稍々腫大シ帶褐赤色、表面平滑、邊緣銳尖ニシテ小葉ハ著明ニ認メラレ且ツ小葉間ニ少數ナレドモ點狀或線狀ヲ呈セル帶黃白色ノ部分アル外特記スベキ所見ナシ。

脾ハ二倍大ニ腫脹セルモ著變ナク、腎ノ表面ハ細顆粒狀凹凸不平ニシテ之レヲ精見スルニ不正形ノ點狀或斑點狀ノ陷沒セルモノナルモ被膜ハ剝離シ易ク、割面モ亦皮髓兩質ノ境界ハ不著明ニシテ細顆粒狀ヲ呈セル部アリ。

顯微鏡の所見

腹壁皮下ニ存スル腫瘍ノ内容物ヲ「メチーレン」青ニテ單染色ヲ施シ鏡檢スルニ主トシテ單核圓形細胞ニシテ之レニ少數ノ多核白血球ト組織類廢物及纖維素トヨリ成リ之レヲ更ラニ石炭酸「フクシン」ニテ染色スルニ結核菌體ノ増殖セルモノナク唯僅カニ「フクシン」ニテ染色セル顆粒狀物が細胞間ニ介在セルモノ或ハ白血球ニ貪食セラレ、モノアリ。

更ラニ腫瘍ノ組織切片ヲ「ヘマトキシリン」、「エオジン」重複染色ヲナシ検査スルニ大體ノ所見ハ結締織被膜ヲ覆ル壞死乃至乾酪樣病竈ニシテ之レヲ猶ホ仔細ニ觀察スルトキハ腫瘍ノ中心部ヨリ外層ニ互リテ異ナリタル組織的變化ヲ呈ス。

腫瘤ノ中心部ニ於テハ一種ノ特異ナル所見ヲ呈シ網眼狀ニシテ其基質ヲ形成セルモノハ淋巴球ト單核圓形細胞ニシテ然カモ是等ノ細胞ハ既ニ壞死ニ陥リ核染色ハ微弱ニシテ「カリオリジス」ノ狀態ヲ呈シ網眼中ニハ「エオジン」ニ依リテ淡紅色ニ染色スル顆粒狀ヲ呈スル滲出様物ヲ充填シ恰モ甲狀腺ノ組織像ニ似タル所アリ、更ラニ其外層ヲ圍メル部分ハ主トシテ淋巴球ト單核圓形細胞ノ集積セルモノニシテ中心部ニ接スル領域ハ既ニ細胞核ノ崩壞アリテ壞死シ瀰漫性ニ中心部ニ移行スルモ外層ニアタル所ハ核ノ染色宜ロシク健常ノ淋巴濾胞ヲ見ルガ如ク淋巴球ノ集積セル内ニハ散在性ニ裂隙ヲ有シ其中ニ比較的原形質ノ大ナル「クロマチン」ニ乏シキ圓形ノ核ヲ有スル細胞アリ、更ラニ是等ノ淋巴球層ヲ圍繞セル外層ニハ類上皮細胞、結締織形成細胞及淋巴球ノ浸潤竈ニシテ一部ノ結締織形成細胞ハ既ニ若キ結締織纖維ニ變化シ束狀帶狀ニ走行セルヲ認ムルモノアリ且ツ介在セル血管壁モ肥厚セルヲ認メ、更ラニ最外層ハ結締織纖維ヨリ成レル被膜ヲ以テ包圍ス。

尙ホ陳舊性ノ腫瘤ニ於テハ最外層ハ全ク厚キ結締織被膜ヲ蒙リ且ツ其被膜ヨリハ結締織纖維束ノ梁材ハ中心部ニ突入シテ互ヒニ結合シテ網眼ヲ形成シ其網眼中ニハ「クロマチン」ニ稍々富メル原形質ニ比シテ小ナル核ヲ有スル細胞ハ密ニ充滿シ恰モ内分泌腺ニ似タル構造ヲ有スルモノアリ或厚キ結締織被膜ヲ有スル硬結ノ中心部ハ全ク吸收セラレ圓キ腔隙ヲ貽スモノアリ或又全ク結締織化セル塊狀乃至索狀物ニ變化セルモノアリ。

紋上ノ各種所見ヲ有スル硬結ニツキテ「エーレルリヒ氏法」ニ依リテ組織中ニ於ケル結核菌ヲ檢索スルニ唯「フクシン」ニ依リテ著色セルニ、三ノ顆粒ヲ壞死竈ニ認ムルモ増殖セル結核菌體ヲ發見スルコト能ハズ。

胃、小腸粘膜ニ異狀ナク又「バイエル氏淋巴集斑及蟲樣突起淋巴濾胞」ヲ特ニ精査セルモ充血、出血或細胞浸潤等ノ炎症症狀ヲ認メズ又「チール氏染色法」ヲナスモ結核菌體ヲ發見セズ。

肝臟ノ實質細胞ニ異狀ナキモ散在性ニ「グリソン氏鞘内」ニハ輕度ナガラ結締織細胞ノ増殖アリテ稍々肥大シ慢性増殖炎ノ症狀ヲ認ムルノ他特記ス可キ變化ナキモ一般ニ星芒細胞ノ肥大セル傾向著明ナルハ注目ニ價ス。

脾モ鬱血稍々高度ナル外著變ナク唯赤髓内ニ於テ褐色顆粒ヲ含有スル大喰細胞ノ多數ニ存スルヲ認メ尙ホ白髓内ニ於テモ中心動脈ニ接シテ數回ノ大單核圓形細胞ノ集積セルモノアリ。

腎ノ皮髓兩質ノ境界ハ不著明ニシテ皮質内ニ於テハ著シクマルビギー氏小體ノ數ヲ減少シ且ツ殘存セル小體ニハ細胞ノ増殖アリテボウマン氏囊モ肥厚ス。尙ホ血管周圍ノ圓形細胞ノ浸潤及間質ノ肥厚増殖アリテ爲メニ一部ノ細尿管ハ壓迫萎縮ニ陥リ管腔ハ縮小シ其上皮細胞モ壞死ニ陥リ全ク管腔ニ剝離セルモノアリ或細尿管上皮ハ扁平トナリ消失セントシテ管腔ノ遺存セルモノ或又細尿管基礎膜ノ著シク肥厚シテ恰モ血管ニ類似セルモノアリ。

肺ノ一小部分ニハ血管及氣管枝周圍ノ鬆粗ナル結締織内ニ稍々多數ノ細胞増殖ヲ認メ又一部ノ肺中隔ノ肥厚増殖セルモノアルノ外特記ス可キ變化ナシ。

第四節 小括

余ハ既ニ記述セル前所置試験ノ成績ヲ小括スレバ

一、結核免疫元トシテ選擇シタル佐多生熊粉狀結核菌ノ二疋ヲ體重三疋内外ノ家兔ニ皮下注射シ每週二回約三ヶ月間持續スルモ體重ノ減耗、食慾不進及一般生活狀態ノ異常ヲ惹起セシメズシテ容易ニ連續注射ヲ施行シ得タリ。

一、如斯菌粉注射ヲ終了セル家兔ニ自家製劑舊「ツベルクリン」ノ〇・〇一疋ヲ皮下注射シ「ツベルクリン」過敏熱反應ヲ檢査シタルニ免疫獸ハ一般ニ對照獸ニ比シテ熱反應ノ發現顯著ナルヲ認め得タリ。

一、又「ツベルクリン」熱反應ト同時ニ「ツベルクリン」過敏局所反應ヲ觀察シタルニ菌粉注射家兔ニ於テハ對照ニ比シテ其腹壁ニ發現スル發赤ノ範圍モ廣ク腫脹モ高度且ツ硬結モ大ニシテ其症狀ノ持續日數モ永ク尙又一般狀態ニ於テモ元氣少ナク食慾モ亦乏シキヲ知リタリ。

一、舊「ツベルクリン」ノ注射後ノ體溫上昇ハ六乃至八時間後ニ於テ最高ニ達シ夫レヨリ漸次下降スルモノニシテ大體ニ於テ熱反應ノ顯著ナルモノ之レニ應ジテ局所反應モ亦著明ニ發現スルモノナリ。

一、余ハ「ツベルクリン」過敏反應ニ依リ健康家兔ニ結核免疫元トシテ選擇シタル佐多生熊粉狀結核菌ノ連續的長期間ノ注射ニ依ツテ確實ニ一定度ノ結核免疫(過敏)性ヲ賦與スルコトヲ得タリ。

一、菌粉ノ少量(二疋)ヲ連續的長期間ニ互リ皮下注射スルモ硬結ハ日ヲ經過スレバ次第ニ吸收セラレ痕跡ヲモ留ムルコトナク消退シ決シテ膿瘍ヲ形成スルコトナク又自潰シテ皮膚ニ潰瘍ヲ發生スルコトナシ。

一、結核菌粉ヲ長期間ニ互リ家兔ノ腹壁皮下ニ連續的注射ヲ施行スルモ鼠蹊腺ノ腫大及結核性病變ノ發現ヲ認めズ又遠隔淋巴腺ニモ病變ナク唯僅カニ肝ノグリソン氏鞘ノ結締織ノ增殖、腎ノ間質内ニ於ケル圓形細胞ノ浸潤及肺ノ血管及氣管枝周圍ノ結締織細胞ノ増殖ト一部肺ノ中隔ノ肥厚増殖ヲ認ムルノミニシテ注射部位及全身ニ進行性結核ヲ惹起スルコトナシ。

一、敍上記述シタル前所置試験ノ結果ニ鑑ミ菌粉注射ニ依リテ確實ニ健康家兔ニ一定度ノ結核免疫(過敏)性ヲ賦與シ得タリ。

第四章 本試験

第一節 試験準備及其要領

一、試験動物ハ曩ニ前所置試験ニ於テ菌粉注射ニ依リ確實ニ一定度ノ結核免疫(過敏)性ヲ附與シタル體重三斤内外ノ成熟家兔四頭ヲ使用シタリ。

一、結核菌ハ本研究所ニ貯藏培養セル佐多I.A人型結核菌株ニシテ「グリセリン」加寒天培養五週ノ菌苔ヲ剝離シ培養試験管内ニ於テ良ク細碎シ之レヲ白金耳ニテ五斜面ノ量ヲ膠囊内ニ叮寧ニ細心ノ注意ヲ以テ充填包裹シタルモノニシテ菌株ノ毒力價ハ菌量二坵ヲ體重二百瓦ノ海狸ニ皮下接種スレバ約三箇月ニシテ斃死セシムルモノナリ。

一、家兔ニ豫メ消息子ヲ以テ牛乳百坵ヲ飲マシメタル後次ニ一定ノ開口器ヲ使用シテ其上下顎骨ヲ固定シ曩ニ結核菌苔ヲ包裹封鎖シ置キタル膠囊ニ「オレーブ」油ヲ塗布シ滑澤ナラシメ之レヲ家兔ノ咽頭入口ニ挿入スレバ容易ニ膠囊ハ咽頭入口ニ嵌入ス然ル後先端ヲ切取リタル消息子ニ「オレーブ」油ヲ塗リタルモノ、補助ヲ以テ直チニ膠囊ノ一端ヲ輕ク食道入口ノ方向ヘ押サバ家兔ハ自然的ニ嚥下運動ヲ起シテ膠囊ヲ胃中ニ輸送セシムルコトヲ得タリ。

一、上述ノ如キ方法ヲ以テ結核菌ヲ胃ニ輸送シタル後ハ所定ノ時日ヲ經過シテ家兔ヲ撲殺シ解剖ニ附シ肉眼的検査ヲ遂ゲタル後其胃腸及各部臓器ハ「フォルマリン」或ハ「アルコール」固定ヲ行ヒチール氏染色エールリヒ氏染色ヲ施シテ組織内結核菌ノ檢索ニ努メ更ラニ一般的組織染色法ニヨリテ病理解剖的變化ヲ見タリ。

一、家兔ノ乳糜ヲ採取セントスルニハ解剖前豫メ食餌ヲ取ラシメタル後四乃至五時間ヲ經過シ其腸管ノ消化吸收ノ旺盛ナル時期ヲ選ビ活體解剖ヲ施シ腸間膜淋巴管ノ多數ニ集合シテ淋巴腺ニ注流セル乳白色部ニ鋭尖刀ヲ以テ極メテ淺キ切創ヲ作ラバ乳白ノ乳糜ハ僅カニ涌出ス然ラバ直チニ小硝子注射器ノ口ヲ其切創ニ貼附シ活塞子ヲ徐々ニ引カバ乳糜ハ注射器内ニ滯溜シ來ル可シ。斯シテ採取シ得ベキ乳糜ハ最大量〇・五坵ニシテ之レニ血液ノ混入スルコトナシ。

一、血液ノ「アンチホルミン」法ニヨル結核菌染色ニ於テハ屢々結核菌ニ類似セル小桿狀體ニ遭遇シテ結核菌ナルヤ甚ダ

疑シキ事アリ、其ノ依ツテ來ル所以ハ人或ハ蒸餾水ニ存在スル抗酸性細菌屬トナシ或ハ崩壞セル赤血球ノ被膜ト云ヒ或ハ染色ニ使用セル色素殘渣等トナス。故ニ余ハ本法應用ニ際シ其誤謬ヲ來シ易キ缺點ヲ排除シ且ツ確實ヲ期スル爲メニ使用セル硝子注射器、尖形硝子管、毛細管及載物硝子等ハ凡テ新調セルモノヲ用ヒ而カモ是等ハ格魯謨硫酸液ニ長時間入レ置キ以テ硝子器ニ附著セル有機物ヲ酸化分解シ使用ニ際シテハ更ラニ新鮮ナル蒸餾水ニ格魯謨酸ヲ溶解シ有機物ヲ酸化分解シタル後更ラニ之レヲ再蒸餾セルモノニテ良ク洗滌シタリ。

一、顯微鏡的檢査ニ於テハ光源トシテ百燭光ノ窒素白熱電球ヲ使用ニ供シ且ツツアアイス製12「インメルチオン」、ニ對眼「レンズ」及ビ「ビツミ」ヲ應用シテ鏡下ニ現レタル細菌ノチール染色度及其形態並顆粒狀態ヲ周到ナル注意ヲ以テ觀察スル時ハ疑ハシキ類似桿菌ト決シテ誤認スルコトナカルベシ。

第二節 免疫家兔ノ腸管結核菌吸收機轉

余ガ家兔ニ生結核菌ヲ食餌セシムルニアタリ膠囊包裹法ヲ採用スル所以ノモノハ全ク口蓋扁桃腺及咽頭粘膜淋巴濾胞ヨリノ結核菌進入ヲ絕對ニ否定ス可キ唯一ノ方法ナリト思ヘバナリ。抑モ口腔咽頭粘膜ノ淋巴濾胞殊ニ口蓋扁桃腺結核ノ發生機轉ヲ類別スレバ吸入性竝食餌性ノ原發扁桃腺結核ト他臟器殊ニ肺ニ病竈アリテ結核菌含有喀痰ノ接觸感染或ハ結核病變ヨリノ血行性乃至淋巴行性ニ依ル續發扁桃腺結核トニアルハ從來一般ニ推定セラレタル定説ナリ。

文獻ヲ案ズルニストラスマン、シニレンケル、クルックマンハ多數ノ人體剖見例ニ於テ頸部淋巴腺ノ腫大ヲ原發性扁桃腺結核ニ因スルモノトナシ又ゴットスタインハ腺様增殖ヲ有スルモ他臟器ニ何等ノ結核性病變ヲ證明シ得ザル小兒ノ扁桃腺ニ結核節ヲ認メ之レヲ原發性ノモノナリト斷定セリ、然レドモコルツト、バンデリールハ是等ノ證例ニ於ケル最モ信據ス可キ感染經路ハ結核菌含有喀痰ノ接觸ニ依ル二次的自家傳染ナラント云ヘリ。オルトハ家兔ニ牛結核菌或ハ結核性乾酪様物質ヲ攝取セシメタルニ消化管及他臟器結核ノ發生ヲ認メタルト同時ニ扁桃腺結核ヲモ認メ得タリト記シタリ。

又バイケ、グロウセルハ小兒死體及犬ノ扁桃腺ヨリ墨汁或ハ朱汁ヲ注入シテ頸部淋巴系統ヲ解剖學的ニ研究シ以テ結核菌ノ扁桃腺進入後ノ肺感染經路ヲ推定セルコトアリ。

如斯シテ扁桃腺ヨリ容易ニ細菌ノ進入スル機轉ニ關シテステール、ドモコウスキノ提案ヲ借レバ扁桃腺ハ固有ノ腺窩ヲ有シ且ツ組織學上遊走細胞ニ富メルヲ以テ之レガ粘膜上皮層ヲ突破シテ口腔ニ出ヅルコト多ク爲メニ扁桃腺ヲ被覆セル粘膜上皮ニハ生理的ニ裂隙アリテ若シ一度細菌ノ腺窩ニ進入センカ永ク其部ニ停滯シテ接觸感染ノ機會ヲ容易ナラシムルモノナリト。

又曩ニ青山氏ノ提唱アリ亦最近、細見氏ノ實驗アリテ扁桃腺ニ塗布セラレタル結核菌ハ容易ニ短時間ニシテ粘膜上皮層ヲ通過シ深ク淋巴濾胞内ニ進入シ而カモ短時日内ニハ何等ノ病變ヲ貽スコトナク直チニ進入部ヨリ血流ニ移行シテ全身感染ノ因トナルコトヲ實驗的ニ探究シ該問題ニ對シ徹底的ノ解決ヲ與ヘタリ。

以上ノ文獻ヲ綜合スルニ結核菌ハ原發性或ハ續發性ニ接觸傳染ニヨリテ扁桃腺ヲ被覆セル粘膜ヲ通過シテ腺實質ニ進入スルノ機會アリ從テ余ノ結核菌腸管吸收試驗ニ依ル結核菌輸送ニ際シテ菌液ヲ假令僅微ノ量ナリトハ云ヘ口腔咽頭粘膜ニ塗布スルノ機會ニ遭遇スルコトアラシカ扁桃腺ヨリノ感染ヲ絶對ニ否定シ難ク爲メニ結核菌ノ腸管進入後ノ臟器感染機轉ヲ追究スルモ其成績タルヤ或ハ眞ニ腸管ノ進入門ヲ通過シタルモノハ、ミニ非ザルヤヲ圖リ難シ、是レ余ノ最モ留意シタル所以ニシテ絶對ニ扁桃腺ヨリノ感染ヲ否定シ得ルハ結核菌輸送法ヲ考案シ以テ其腸管進入機轉ヲ追究スルニ至リタル所以ナリ。

故ニ余ハ曩ニ菌粉注射ニ依リテ結核免疫(過敏性)ヲ確實ニ附與セシメ得タル家兎四頭ヲ一日間絶食セシメ而シテ豫メ牛乳百耗ヲ消息子ニ依リテ吞マシメタル後更ラニ之ニ生結核菌ノ大量ヲ膠囊ニ包裹シテ嚥下セシメ胃ニ輸送シタル後一日目乃至十日目ニ家兎ヲ「クロ、ホルム」麻醉ノモトニ活體解剖ヲナシ腹腔ヲ開キ能フ限り乳糜ヲ採取シ次ニ門脈ヨリ注射器ヲ以テ採血シ其ノ儘直チニ新鮮ナル門脈血ヲ海狸ニ接種シテ結核感染試験ヲ行ヒ或ハ血液塗抹標本或ハ「アンチホルミン」法ヲ以テ最モ合理的ニ門脈血中ノ結核菌ヲ檢索シタリ。

胃及腸ハ肉眼的ニ病變ヲ精査シ、尙ホ各部ノ切片ヲ製作シテ結核菌染色ヲ施シ、菌ノ吸收セラル、部位及其機轉ヲ詳細ニ檢査スルト同時ニ組織學的ニモ結核性變化ノ有無ヲ判定シタリ。

尙ホ又結核菌腸管進入後ノ臟器感染状態ヲモ知ラント欲シテ腸間膜腺、肝及肺ノ食鹽水乳劑ヲ調製シ海狸ノ腹壁皮下ニ接種シ或ハ組織切片ニ依ル菌檢索ヲ施行シ以テ生物學的及病理組織學的ニ結核菌證明ヲ企圖セリ。

今其全成績ヲ通覽シ之レヲ健康家兔ノ結核菌腸管進入ノ場合ト比較觀察スルニ兩者ニ格段ナル差違アルヲ認め興味アル結果ヲ得タルヲ以テ左ニ項目ヲ分チテ詳述スベシ。

第三節 生菌食餌後ニ於ケル免疫家兔ノ病理解剖學的所見

肉眼的所見

第四表ニ示セルガ如ク生結核菌ヲ膠囊ニ包裹シテ一頓ニ稍々大量ヲ強制的ニ嚙下セシメテヨリ第十七號家兔ヲ一日目、第十八號ヲ三日目、第十九號ヲ七日目、第二十一號ヲ十日目ニ夫々撲殺シ肉眼的檢査ヲ遂ゲタルニ菌粉注射局所及鼠蹊腺、竝肝、脾、腎、肺ノ變化ハ全ク囊ニ前所置試驗ニ於テ記述シタル菌粉免疫家兔ノ解剖的所見ト大同小異ニシテ唯著シク異ナルコトハ第十九號及第二十一號家兔ノ腸間膜淋巴腺ハ雀卵大ニ髓樣腫脹シ實質ニ小出血點ヲ認メタル程度ナレドモ茲ニ見逃スベカラザル特異ナル變化ハ消化管粘膜ニ於ケル急性ノ滲出性炎ナリトス。

消化器粘膜ニ於ケル病變ヲ仔細ニ觀察スルトキハ結核菌食餌後短時日ノ第十七號第十八號家兔ニ於テ變化ハ最モ著明ニシテ小腸粘膜ハ上部ニ於テハ輕度ノ充血ニ過ギザルモ下部ニ行クニ從ヒ益々充血ヲ増シ殊ニバイエル氏淋巴集斑ハ髓樣腫起シ粘膜面ヨリ膨隆シ出血著明ニシテ之レヲ圍繞スル粘膜モ亦充血高度ニシテ腸内容物モ褐色乃至赤褐色ヲ呈ス、又之レヲ小腸ノ漿液膜ヲ透シテ見ルトキハバイエル氏斑ニ一致シテ赤褐色ノ大豆大ノ斑點ノ他ニ點狀乃至帽針頭大ノ溢血點ヲ認ム。

盲腸及蟲樣突起粘膜ニモ亦出血アレドモ其出血竈ノ形狀ハ不正形ニシテ且ツ出血ノ範圍モ廣ク島嶼狀或地圖狀ニシテ粘膜ハ炎症浮腫ヲ呈シ出血竈ニ一致セル漿液膜ノ血管モ亦著シク努張充血ス。

生菌食餌後七日及十日目ニ至レバ出血竈ハ次第ニ吸收セラレ其色モ帶褐色ヲ呈シ浮腫モ減退スルノ傾向著明ニシテ粘膜面ニハ小ナル糜爛部位ヲ認ムルモ小腸粘膜殊ニ小腸バイエル氏斑ニ於テモ定型的ノ結核性潰瘍ノ發生セルモノナク又結核節ノ形成スルモノヲ見ザリキ。

顯微鏡的所見

今其出血セル小腸粘膜殊ニバイエル氏淋巴集斑ヲ弱廓大ニテ鏡檢スルトキハ淋巴濾胞實質ニ擴大ナル充血乃至出血(附圖第一圖)ヲ認メ粘膜上皮層ノ直下ヨリ漿液膜ニ至ル範圍ニ互リ赤血球ヲ充滿シ又絨毛中心部ヲ走行スル血管及淋巴濾胞間ニ介在スル血管モ著シク充血ス、尙ホ出血竈内或周圍ノ網狀淋巴組織ニハ同質無構造ノ滲出液ヲ瀦溜シ炎症性浮腫ノ状態ヲ呈ス。

之レヲ強廓大ニテ検査スレバ淋巴濾胞ヲ被覆セル上皮層内ニハ淋巴球ノ遊走脱出セルモノ多ク顯著ナル部位ニアリテハ全ク上皮細胞核ヲ識別シ得ザル處アリ、又尖頂部ニ近キ上皮層ノ一部ハ其上皮細胞ハ破壊脱落シテ一個ノ裂隙ヲ形成シ淋巴濾胞内ニ起レル出血ノ一部ハ又此裂隙ヨリ脱出シ赤血球ハ多數ハ腸腔内ニ漏出セルモノアリ。

淋巴濾胞内ハ全ク赤血球ヲ以テ充滿セラル、モ淋巴組織ニ固有ノ淋巴球ハ索狀或島嶼狀ニ遺殘シテ出血竈内ニ散存性ニ介在セルモノアリ或又「エオジン」ニヨリ淡紅色ニ染色スル微細顆粒狀ノ滲出液ノ瀦溜セルモノアリテ其形不正形乃至島嶼狀ヲ呈スルモノアレドモ又瀰蔓性ニ浸出シテ網狀組織ハ鬆粗トナリ網狀組織細胞及纖維ハ膨大シテ炎症性浮腫ヲ呈シ殊ニ其變化ハ出血竈周圍ニ於テ顯著ニ觀察スルヲ得タリ。

尙ホ出血以外ニ見逃スベカラザル變化ハ淋巴濾胞間ニ介在セル血管周圍ノ圓形細胞ノ浸潤ト内皮細胞ノ肥厚ヲ伴ヘルコトニシテ又比較的出血ノ程度輕キ淋巴濾胞ノ中心部ニハ圓形或橢圓形ニシテ「クロマチン」ニ乏シキ核膜ノ濃染スル水泡狀ノ核ヲ有スル圓形、橢圓形、鈍三角形或稜形ノ種々ナル形ヲ呈シ且ツ微細顆粒狀ノ原形質ニ富メル大單核細胞ハ密ニ相接シテ集積シ或多或少トモ細胞間ニ裂隙ヲ有シ突起ヲ出シテ相互ヒニ結合集簇セルモノアリテ恰モ其状態ハ淋巴腺或脾臟ノ淋巴濾胞ヨリ發生スル初期結核性變化ニ酷似セルモノニシテ此細胞タルヤ正シク組織球性細胞ノ多數ニ出現セルモ

ノト信ズ。

結核菌食餌後日ヲ經過スルニ從ヒ第十九號第二十一號家兔ニ於テハ出血竈ハ淋巴濾胞ノ中心部ニ縮少シ赤血球ノ崩壞セルモノ集積シテ其周圍ノ組織ニハ輕度ノ細胞浸潤ヲ伴ヒ又褐色顆粒含有細胞ノ出現多キヲ見ル、今「ベルリン」青反應ヲ検査スルニ淋巴濾胞出血ノ初期ニ於テハ腸腔ニ漏出セル赤血球ハ崩壞シ或ハ變化ヲ受ケテ遊離セル水溶性鐵性分ハ淋巴濾胞ノ尖頂部上皮細胞ヨリ多量ニ吸收セラレ上皮細胞原形質内ニ於テ「ヘモジデリン」顆粒ニ變化セルヲ以テ唯上皮細胞ニ「ベルリン」青反應著明ニ現ハル、モ出血竈ノ分解且ツ吸收セラル、ニ從ヒ淋巴濾胞内ニ於テモ「ヘモジデリン」顆粒ヲ含有スル單核圓形細胞ノ出現多クナリ爲メニ「ベルリン」青反應モ著明ニ發現シ來ルモノアリ(附圖第二圖)。

是等ノ腸粘膜ニ於ケル滲出性炎ノ症狀ハ恰モ皮膚ノ「ツベルクリン」過敏局所反應ニ比ス可キモノニシテ又適切ナル證例ヲ示サバ最近吾ガ天野學士ガ眼結膜「フリクテン」ノ發生機轉ヲ精査セント欲シテ健康海獺及豫メ菌粉及「ツベルクリン」ヲ以テ結核免疫過敏性ヲ附與シタル海獺ノ左心室内ニ心臟穿刺ノ方式ニ依リ結核菌ヲ注入シテ經過ヲ觀察シタルニ健康海獺ニ於テハ生菌注入後約十日ニシテ増殖性ノ「フリクテン」様結節(上皮様細胞)ヲ形成シ其治愈機轉モ遷延スルニ反シ免疫海獺ニ於テハ「フリクテン」ノ發生速カニ而カモ發スル病變ハ浸潤型(淋巴球ト單核圓型大細胞)ニシテ急性滲出炎ヲ惹起シ且ツ出現後數日中ニ消失治愈ノ傾向ヲ有スルモノナルコトヲ明カニシ據ツテ以テ斯ル結節型及浸潤型ノ起ル所以ハ佐多博士年來ノ主張タル結核免疫(過敏)性發現ノ結果ナルコトヲ實驗的ニ證明シタリ。

亦大野博士ハ結核菌ノ眼進入機轉ヲ追究セントシテ健康及免疫海獺ノ眼結膜ニ結核菌浮游液ヲ點滴シタルニ健康海獺ニ於テハ滴點後二、三週ニシテ「ツベルクローム」ノ發生ヲ見タルモ免疫獸ニ於テハ滲出性ノ「フリクテン」ノ發生ヲ認めタリ。

是等腸粘膜ニ於ケル急性滲出性炎ノ發生スル所以ハモノヲ考察スルニ菌粉注射ニ依リテ家兔ノ血清内或組織液ニハ結核毒素ニ對スル抗體即チ結核毒分解素ノ多量ニ形成シタルモノニ外ナラズシテ結核菌過敏性ヲ享受シ新ニ腸粘膜ヨリ吸收サレタル結核菌體及毒素ニ向ツテ急劇ニ主働シテ之レヲ分解シ滲出催進毒素ト化シ直チニ腸粘膜ノ血管系統ヲ侵害シテ茲

急性ナル滲出炎ヲ惹起シタルモノニシテ之レ佐多博士年來ノ主張タル滲出性素質ニ陥リタルモノニシテ屢々提唱セラレタル結核ノ第一期感染ノ場合ニハ結核菌ハ進入セル局部所ニ病變ヲ惹起セズシテ容易ニ吸收セラル、モ免疫的培養(過敏素質)ハ上ニ於ケル二次的感染ハ其局所ニ變化(滲出性炎)ヲ催起スルト云フ說ヲ確實ニ實驗的ニ立證シタリ。

若シ此場合更ラニ免疫高度ニ進ミ完全免疫ニ近キ時期ニ遭遇スルコトアリトセンカ吸收セラレタル結核毒素ハ既ニ多量

第四表 免疫家兔腸管ノ生結核菌吸收試驗

家兔 (免疫) 番號	初體重	菌投與 後殺時 迄日數	胃粘膜	小腸絨毛粘膜		起	盲腸部 淋巴濾胞	腸間膜 腺	肝	肺	乳糜	門脈血		臟器乳劑ノ海狸皮下接種試驗			
				毛粘膜	氏斑							リンバ濾胞	腺	門脈血 塗抹法	腸間膜 腺乳劑	肝乳劑	肺乳劑
一七	二七〇六	一	—	—	—	+	—	—	—	—	+	—	—	+	+	+	+
一八	三〇五九	三	—	—	—	+	—	—	+	—	—	+	—	+	+	+	+
一九	三〇八七	七	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	+	+	+	+
二一	二九九四	一〇	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	+	+	+	+

ニ産出セル抗毒素(溶解素)ノ爲メニ一瞬時ニ有毒分解産物ヨリ無毒性ニ變化シ從ツテ血管系統ヲ侵害スベキ毒物ヲ生ゼザルヲ以テ斯カル急性滲出性炎ハ結核菌ノ進入セル腸粘膜淋巴濾胞ニ惹起セラレザル時期モアリト信ズルモノナリ。結核菌ノ吸收攝取セラル、部位ハ腸ノ淋巴濾胞裝置ニシテ盲腸部及蟲様突起淋巴濾胞竝小腸下部ニ存スルバイエル氏斑ニシテ此部ノ滲出炎モ亦著明ニ發現ス、其他胃及小腸絨毛粘膜ヲ精査セシモ菌ノ進入或存在セル部位ヲ發見シ得ズ之レヲ人體ニ比スレバ結核菌ノ吸收セラル、部位ハ恰モ廻盲部ニ一致スルヲ知ルナリ。更ラニ結核菌ノ進入機構ヲ案ズルニ淋巴濾胞ノ尖頂部ニ位スル上皮細胞層ヲ通過シテ上皮細胞直下ノ組織球形細胞或網狀細胞ニ攝取抱擁セラレ或組織間裂腔ニ遊離ノマ、存在スルヲ認め或尙ホ深部ノ淋巴組織中ニ進入スルモノアリ、殊ニ興味アルハ濾胞深部ノ漿液膜ニ近キ淋巴組織内ニ於テ充血擴張セル毛細血管腔ニ多數ノ結核菌ヲ發見(附圖第三圖)シタルコトニシテ尙ホ仔細ニ之レヲ觀察スルトキハ毛細血管腔ノ結核菌ハ皆遊離性ノ儘ニ赤血球ト混存シ一ツモ血液細胞

ニ抱擁セラレタル組織像ヲ見ズ、毛細血管長軸ト平行ニ、或横行ニ、或斜向ニ、種々雜多ナル位置ヲ占メテ、潛入シ、又其毛細血管外ニ於テモ結核菌ハ血管壁ニ平行ニ密著シテ存スルモノ或稍々離レタル組織間裂腔ニ存スルモノ或出現セル組織球性細胞ニ貪食セラレタルモノアリテ血管壁ヲ進入シツ、アルノ像ヲ見ザルヲ以テ直チニ血管内進入機轉ヲ斷定スルコトヲ得ザルモ恐ラク結核菌ハ内皮細胞ヲ通過スルカ又細胞間ヨリ進入スルカ或又白血球ニ貪食セラレツ、血管内ニ進入シ得ル機轉アルヲ想像セラル。

故ニ腸粘膜炎巴滲胞上皮層ヨリ生理的ニ吸收セラレタル結核菌ハ其進入門戸ヨリ直チニ血流ニ移行スルコトノ確證ヲ得タルモノニシテ近時論争ノ焦點タル結核菌ノ感染門戸ヨリ直チニ血流ニ移行スルモノナルヤノ重大問題ニ對シテ根本的ニ之レヲ解決スベキ證例ヲ提供シタルコトヲ竊カニ善ブモノナリ。

又此際結核菌ガ上皮細胞層ヲ如何ニシテ通過スルカハ頗ル重要ノ機轉ナリト信ズルヲ以テ余ハ非常ノ苦心ヲ以テ多數ノ組織標本ヲ熟視シ少數ノ結核菌ガ上皮細胞中ニ抱擁セラル、モノアルヲ見タルモ上皮細胞間ニ現存シタルモノアルヲ見タルコト無カリキ然レドモ結核菌ハ一部ハ上皮細胞ヲ通過(收容或ハ進入シ)一部ハ其細胞間ヲ通過シタルモノナルベシ而シテ腸管吸收機轉ニ關スル從來ノ推定ハ腸腔壁ノ被働性竄透機轉トシテ觀察シタル傾向アルヲ以テ薄弱ナル幼兒ノ腸ハ強固ナル成人ノ腸ヨリモ竄透セラレ易シト想像シタル形跡無キニ非ズ、然レドモ若シ腸内容殊ニ形態性分ノ吸收ハ腸壁ノ主動的攝取作用ニ由來スルモノトスレバ未熟ナル幼兒ノ腸壁ヨリモ練熟セル成長者ノ腸ニ於テ其攝取力ハ強盛ナリト信ゼラレザルニ非ズ、而シテ結核菌モ亦一種ノ形態性分ニシテ且ツ固有運動ナキ細菌屬ナルハ既ニ知ラレタル事實ニシテ之レガ良ク淋巴滲胞上皮細胞層ヲ通過スルノ機轉ヲ案ズルニ元ヨリ上皮細胞ノ主動的吸収機能ニ歸スベキモ尙ホ之レ以外ニ吸收ヲ容易ナラシムベキ原因ヲ推定シ得ベク一ツニ腸蠕動運動ニ依ル腸腔内ノ陽性壓ト淋巴滲胞内ノ特種淋巴管及血管系統ニ起因スル吸引性陰壓トガ與リテ力アルニアラザルカ又全然淋巴滲胞ヲ被覆セル上皮細胞層ニ組織學上特有ノ構造ヲ有シ斯クノ如ク結核菌ノ吸收ヲ容易ナラシムルニアラザルカ研究ニ待ツベキモノアリ。

淋巴滲胞内ニ進入セル結核菌ハ菌投與後一日目及三日目ノ第十七號第十八號家兔ニ於テハ比較的容易ニ又多數ニ發見シ

得ルモ七日目及十日目第十九號第二十一號家兔ニ於テハ腸粘膜淋巴濾胞ニ進入セル結核菌ハ其數ヲ減少シ多數ノ組織標本ヲ検査シテ其進入局所タル淋巴濾胞組織内ニ殘留セル僅少ノ結核菌ヲ證明シ且ツ組織球形細胞内ニハ貪食セラレタル結核菌ノ他ニ尙ボチール氏石炭酸「フクシン」或「アニリン」油、「フクシン」ニテ顆粒狀ニ染色スルモノアリテ菌體ノ崩壞シツ、アルノ狀ヲ認メタリ。

由是觀之菌粉ヲ注射シテ結核免疫(過敏)性ヲ賦與シタル家兔ノ腸粘膜淋巴濾胞ニ多數進入セル結核菌ハ其進入セル局所ニ急性滲出性炎ヲ催起シ一部ハ殘留シテ將來結核性變化ヲ誘發スルノ因トナルモ一部ハ局所ノ組織反應ニヨリ殊ニ組織球形細胞ノ攻撃侵害ヲ受ケテ滅滅ニ至ルモノアリ或淋巴流ニ或血流ニ輸送セラレテ遠隔ノ臟器ニ運搬セララル、モノアリテ全ク短時間ニ悉ク處理セラル、ノ機轉アルヲ確認シタリ。(以下次號)