

結核海狸ニ於ケル Tuberkulin 皮膚反應ノ推移 ニ關スル實驗的研究

(昭和 16 年 7 月 1 日受領)

臺北帝國大學醫學部細菌學教室(主任: 武田德晴教授)

佐 藤 稔

(本論文ノ大要ハ昭和 15 年第 35 回臺灣醫學會總會ニ於テ發表シタ)。

緒 言

1890 年 Robert Koch⁽¹⁾ ガ Tuberkulin ナ發見シテ以來、ソノ皮膚反應ノ機轉竝ニ特異性ニ關スル問題ハ幾多ノ學者ニヨリ熱心ニ研究セラレタ。而シテ其ノ特異性ハ Pirquet 氏反應又ハ Mantoux 氏反應トシテ結核ノ診斷ニ應用セラレテキル。結核海狸ニ於ケル Tuberkulin 皮膚反應ハ 1909 年始メテ Römer 及ビ Joseph 兩氏⁽²⁾ニヨリ試ミラレテ以來動物實驗ニヨル結核菌ノ早期證明法トシテ一部ノ學者ニヨリ推奨セラレタ⁽³⁾。又實驗的結核ノ研究ヨリスレバ結核海狸ニ於ケル皮膚反應ト實驗動物ノ結核感染ノ程度トノ關係即チ本反應發現ノ時期及ビ程度又其ノ持續期間等ヲ知ルコトハ Tuberkulin ノ效力ノ檢定又ハ Tuberkulin ノ有效因子ノ研究上カラ基礎的ノ知見トシテ究明シ置クベキ問題デアル。然ルニ實驗的ニ結核ニ感染後 Tuberkulin 皮膚反應ガ始メテ陽性ニ發現スル時期及ビソノ感染度トノ關係ニ就テハ先人ノ業績多數アルモ、諸人ノ說必ズシモ一致シナイ様デアル。

Römer 及ビ Joseph (1910)⁽²⁾ハ結核海狸ニ於ケル Tuberkulin 皮膚反應ニ就テ詳細ナル研究ヲナシテキル。即チ皮下接種ニヨル結核海狸ニ於テハ Tuberkulinallergie ノ出現ハ感染菌量及ビ感染程度ニヨリ種々ナルモ、例ヘバ 0.02 mgm ノ Tuberkulin ノ皮内注射ニ對シテ陽性

ニ反應スルニハ結核菌 0.0001 mgm ナ接種セル海狸ニ於テハ 15 週間ヲ要セルニ反シ、0.1 mgm ナ接種セル海狸ニ於テハ 9 週間ニシテ強陽性ヲ示シタト報告シテキル。

Hamburger 及ビ Toyofuku ノ兩氏 (1910)⁽⁴⁾ハ比較的の多量ノ結核菌ヲ海狸ノ皮下ニ接種シ、多量ノ Tuberkulin ナ皮内ニ注射シテ皮膚反應ヲ檢セルニ感染後 3 日ニシテ不明瞭乍ラ陽性ヲ呈セルモノアリ、5 日乃至 6 日ニ於テハ確實ニ陽性トナリ、日ト共ニ反應ガ強度ニ推移シ行クヲ報告シテキル。Kraus (1916)⁽⁵⁾ハ強毒結核菌ノ大量ヲ感染セシメタル海狸ニ就テ本反應ヲ檢セルニ、11 日ニ於テ陽性トナリ、18 日ニ於テハ中心部壞死ヲ呈スル強度ノ反應ヲ呈シ、30 日ヲ經過スレバ一層反應強度トナレルニ反シ、弱毒菌株ヲ以テ感染セル海狸ニ於テハ 11 日ニ於テハ反應陰性デ、18 日ニ於テハ反應陽性トナレルモ壞死ハ見ラレズ、25 日ニ於テハ僅カニ壞死ニ陥レルモノヲ認メタガ、ソノ程度ハ前者ニ比スレバ輕度デアツタ。而シテコノ Tuberkulinallergie ノ發現ハ個體ノ Tuberkel 形成ト常ニ相伴フモノデアルト述ベテキル。

岩佐氏 (1928)⁽⁶⁾ハ結核海狸ニ於ケル Tuberkulin 皮膚反應ノ發現ニハ個體ノ強力ナル結核感染ヲ要シ、弱キ感染ニアツテハ遅ク且ツ弱ク發現シ、強キ感染ニアリテハ速ヤカニ且強ク發現

シ、ソノ反應ハ一過性ノモノナル如シト述ベテキル。加藤氏 (1928) ⁽⁷⁾ニヨレバ結核海猿＝於ケル Tuberkulin 皮膚反應ハ Tuberkulin 注射後時間ノ經過ト共ニ發赤ノ程度ヲ増シ、大約 24 時間後デ最高度ニ達シ、ソレヨリ該反應ハ漸次減弱スル。而シテ該反應ハ結核ノ感染ノ極初期ニ發現スルモ、ソノ後結核病變ガ進行スルニ伴ヒ反應ノ發現ハ逐次顯著トナルモ、臟器結核ノ増進一定度ニ達スレバ皮膚反應ハ頓ニ減弱シ或ハ無反應ニナルト述ベテキル。Freund (1927) ⁽⁸⁾及ビ高橋氏 (1930) ⁽⁹⁾ハ主トシテ結核早期診斷上ヨリ本問題ヲ研究シ、成熟海猿＝於テハ剖檢病變ト Tuberkulin 皮膚反應トハ良ク一致スルモ、幼弱海猿＝於テハシバシバ結核病變著明ナルニモ拘ハラズ、Tuberkulin 皮膚反應ハ陰性

ノ成績ヲ示スコトガアル。故ニ結核ノ診斷ニ本反應ヲ應用セントスル際ハ 300 瓦以上ノ成熟海猿ヲ使用スベシト注意シテキル。渡邊、河村 (1928) ⁽¹⁰⁾ノ兩氏ハ結核菌感染後 2 乃至 3 週間ニ於テ反應率最モ高シト報告シテキル。此ノ如ク諸家ニヨリ成績ノ一致セザルハ接種菌ノ毒力、ソノ他實驗方法ガ一定セザルニ基クモノト思惟セラレルノデ、余ハ特ニコノ點ニ留意シ、接種菌量ヲ種々トシタ結核海猿群ヲ作り、之ニ就テ感染ノ初期ヨリ、相當長期間ニ凡ソ系統的ニ Tuberkulin 皮膚反應ノ發現ノ時期及ビ其ノ程度、特續期間、竝ニ結核感染度トノ關係ニ就テ詳細ニ檢索シ、一定ノ知見ヲ得タルヲ以テ此處ニ報告セントスルモノデアル。

實驗方法

(1) 實驗動物。

體重 300 瓦前後ノ純白或ハ背部ノ白色ナル健康雄性海猿ニ就テ豫メ Tuberkulin 皮膚反應ヲ檢シ、ソノ陰性ナルモノノミヲ選ンデ使用ニ供シタ。

(2) 結核感染方法。

當教室保存ノ人型結核菌 Frankfurt 株、上池株及ビ著者ガ結核患者ノ喀痰ヨリ分離セル福島株ノ 3 株ヲ使用シ、夫々 5% Glycerin-Bouillon ニ 3 週間培養シタル菌ヲ取ツテ濾紙ヲ以テ水分ヲ除キ秤量シタ後ニ瑪瑙ノ乳鉢ヲ以テ充分ニ細挫シ、滅菌生理的食鹽水ヲ以テ菌浮游液トナシ、ソノ 0.5cc 中ニ所要菌量ヲ含ム様ニ調製シテ海猿ノ左側腹壁皮下ニソノ 0.5cc 宛ヲ注射シタ。

(3) Tuberkulin 皮膚反應。

本實驗ニ使用シタ Tuberkulin ハ當教室ニ於テ日本藥局法ニ準據シテ人型結核菌青山 B 株ヲ以ツテ製シタ、舊 Tuberkulin ニシテ效力ノ同一ヲ期スルタメ、本實驗ヲ通ジテ同一 Tuberkulin ヲ使用スルコトトセリ。此ノ如クシテ製シタ舊 Tuberkulin ヲ生理的食鹽水ヲ以テ 5 倍ニ稀釋

シ、ソノ 0.1cc ヲ豫メ丁寧ニ剃毛セル海猿ノ皮内ニ注射シテ、24 時間後竝ニ 48 時間後ニ於ケル該海猿ノ皮膚反應ニ就テ検査シタ。

(4) Tuberkulin 皮膚反應ノ成績判定基準。

Römer 氏ノ原法ニヨレバ中心部出血ヲ伴フ水腫形成ヲ強陽性(卅)、中心部出血ヲ伴ハザル水腫形成ヲ中等度ノ陽性(廿)、發赤、腫脹、及ビ結節ノ殘留ヲ弱陽性(十)トシ、發赤、腫脹ヲ認メラザルモノヲ陰性トシテキルガ、ソノ區別ハ必ズシモ容易デナイ。發赤可ナリ大ナルニモ係ラズ出血ヲ伴ワザルモノアリ、又發赤ノ程度モ可ナリ動物ニヨル個性差、外界ノ影響等ニヨリ鮮紅色ヲ呈スルモノ、或ハ廣範圍ヲ僅カニ淡イ桃色ヲ呈スルモノ等アリ。亦反應モ一過性ニシテ 48 時間ニテハ著シク減少シ既ニ消失スルモノアリテ Römer 氏ノ分類ニ必ズシモ一致シテ判定スルコトハ困難デアル。

故ニ余ハ佐々木氏 ⁽¹⁰⁾ノ實驗及ビ余ノ經驗ヲ基礎トシテ Römer 氏ノ分類ヲ多少變更シテ次ノ基準ヲ定メタ。即チ Tuberkulin ノ皮内注射後 24 時間及ビ 48 時間ノ 2 回檢シ、發赤出血ノ大サヲ計測スルト共ニ皮膚ノ肥厚ヲ檢シテ、大體 48

時間ノ成績ニ從ヒ、

強 陽 性(卅)……潰瘍或ハ出血ノ有無ニ關セ

ズ發赤 2.5 cm 以上ニ及ブモノ、

又中心部潰瘍ヲ形成スルモノ。

中等度陽性(卅)……出血ヲ伴ハズトモ發赤 1.5

cm 以上 2.5 cm 以下ノモノ。

又中心部ニ出血ヲ伴フモノ。

弱 陽 性(+)……發赤、腫脹ノ大サ 0.5 種以

上 1.5 cm 以下ノモノ。

陰 性(±)……發赤 0.5 種以下ノモノ

(-)……發赤、腫脹ヲ全く認メザル
モノ。

以上ノ如ク基準ヲ定メテ成績ヲ判定シタ。

(5) 結核感染度ノ判定。

實驗中途ニシテ斃死セルモノ及ビ適當ノ時期ニ
撲殺セルモノハ直チニ解剖ニ附シ結核ノ感染度
ヲ檢シタ。

先ヅ感染局所ノ結核性潰瘍ノ大サヲ檢シ、更ニ
淋巴腺即チ兩側膝髁腺、兩側鼠蹊腺、兩側腋窩
腺、後腹腺、門脈腺、氣管枝腺ノ結核性腫脹ノ
度ヲ檢シ、更ニ進ンデ肺臟、肝臟、脾臟、兩側
腎臟ノ結核性變化ノ多寡ヲ精査シ最後ニ脾臟ノ
重量ヲ秤リ、以上ノ所見ヲ傳研佐藤秀三教授ノ

提案ニ從ヒ次ノ記號ヲ以テ表シ統計的ノ觀察ヲ
シタ。

淋巴腺ノ結核 性腫脹度	蠶豆 大	大豆 大	大	……卅
				……卅
臟器ノ結核性 結節數	甚多	多	數	……卅
				……卅
	稍多	多	數	……卅
				……卅
	少	多	數	……卅
				……卅
肉眼的ニ變化ナキモノ……				……-

以上ノ所見ヨリ各淋巴腺ノ結核性腫脹度ノ(+)ノ
數ヲ合計シテ次ノ記號ヲ以テ表シタ。

淋巴腺ノ結核 感染度	卅	……21 以上ノモノ
	卅	……16 以上 20 以下ノモノ
	卅	……11 以上 15 以下ノモノ
	+	……1 以上 10 以下ノモノ
-		……結核性腫脹ヲ何レノ淋巴 腺ニモ認メ得ザルモノ

亦内臟ニ於テモ同様ニシテ各臟器ニ於ケル結核
性結節ノ(+)ノ數ヲ合計シテ次ノ記號ヲ以テ表
シタ。

臟器ノ結核感 染度	卅	……8 以上ノモノ
	卅	……7 又ハ 6 ノモノ
	卅	……5 又ハ 4 ノモノ
	+	……1 以上 3 以下ノモノ
-		……何レノ臟器ニモ結核性結 節ヲ認メ得ザルモノ

實驗成績

實驗 1

第 1 群。人型結核菌上池株 0.05mg 接種海猿群
本結核海猿群 50 頭ニ就テ感染後 10 日ヨリ 150
日ニ至ル迄適當ノ時期ヲ選ビ 10 回ニワツテ

皮膚反應ヲ檢シ、併セテ斃死セル時又ハ最後ニ
撲殺シテ結核ノ感染度ヲ檢セル結果ハ第 1 表ニ
示ス様デアル。

第 1 表 實驗 1 第 1 群 人型結核菌上池株 0.05 mg 接種海猿群ニ於ケル Tuberkulin 皮膚反應ノ推移

動物 番 號	動物ノ 毛色及 ビ體重	結核感 染後ノ經 過日數	Tuberkulin 皮 膚 反 應 度								解 剖 時 ノ 所 見					
			10 日	24 日	37 日	45 日	56 日	70 日	90 日	110 日	130 日	150 日	淋 巴 腺	内 臟	脾 重 量	備 考
1	三 毛 300 g	-	+	+	-								+	-	0.3 g	47 日 目 死
2	三 毛 330 g	-	+	卅	-	卅							+	+	0.4 g	69 日 目 死
3	三 毛 300 g	-	⊕	+									+	+	0.6 g	44 日 目 死
4	三 毛 339 g	+	+										+	-	0.6 g	33 日 目 死
5	三 毛 330 g	-	+										+	-	0.4 g	31 日 目 死
6	白 茶 395 g	-	+	+	+	卅	卅	卅					+	+	0.4 g	95 日 目 死

7	三毛	365 g	+	+	++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	0.7 g	殺	
8	白茶	345 g	-	+									+	-	0.3 g	27日目死
9	三毛	350 g	-	+									+	-	0.5 g	29日目死
10	三毛	395 g	-	-									+	-	0.2 g	29日目死
11	三毛	400 g		-	⊕	++							+	+	0.5 g	47日目死
12	三毛	270 g		++									+	-	0.3 g	30日目死
13	白黒	465 g		+	++	++	++	+++	+++	+	+	+	++	++	1.1 g	殺
14	白黒	300 g		++	+								+	+	0.4 g	42日目死
15	白黒	395 g		++	+	++	++	++					++	+	0.4 g	90日目死
16	三毛	420 g		+									+	+	0.8 g	37日目死
17	三毛	400 g		++									+	+	0.5 g	30日目死
18	白茶	300 g		+	+	++	+++						++	++	1.1 g	60日目死
19	白黒	300 g		++	++	++	++						++	+	0.5 g	63日目死
20	三毛	345 g		+	+	+++	+++	++	+++	+			++	++	0.7 g	120日目死
21	白黒	280 g		-		++	+						++	+	0.5 g	65日目死
22	三毛	320 g		-									+	-	0.6 g	26日目死
23	三毛	305 g		+	+	+++	+	++	++	++			++	+	0.5 g	115日目死
24	三毛	360 g		+	+	-	++	+	+	+	-	-	+	+	0.5 g	殺
25	三毛	320 g		++	+++	+++	+++						++	+	0.5 g	65日目死
26	三毛	380 g		+	+++	+++							+	+	0.5 g	54日目死
27	白黒	290 g		⊕									+	+	0.5 g	26日目死
28	白茶	340 g		+	+	+++	+++						++	+	0.6 g	65日目死
29	白茶	330 g		+		+++	+	+++	-	-	-	-	+	+	0.5 g	殺
31	三毛	270 g		+	+	+	+	++	⊕	+	+	+	+	+	0.5 g	殺
32	△ク三毛	310 g		⊕	+++								++	+	1.2 g	45日目死
33	△ク白黒	340 g		+	++	⊕	+++	++					++	+	0.4 g	73日目死
34	白茶	340 g		++	++	+++	+++	+++					++	+	0.6 g	76日目死
35	白	375 g		-	++	++	++						+	+	0.5 g	63日目死
36	白茶	355 g		+	+++	+++	+++	+++	+	+	+	+	++	+	0.6 g	殺
37	三毛	285 g		+	+	+	++						++	+	0.7 g	68日目死
38	白黒	339 g		++	+	++	++	++	+	+	+		++	+	0.5 g	137日目死
39	白茶	330 g		+									+	-	0.2 g	32日目死
40	白茶	370 g		+++	+++	+++	++	+++					++	+	0.5 g	78日目死
41	白黒	320 g		-	++	+++	+++	+++	++	+	++		++	+	0.9 g	135日目死
42	白黒	435 g		+	+	+++	+	+++	++	+	++	+	++	+	0.7 g	殺
43	三毛	350 g		⊕	++	+	-	-	-	-	-		+	-	0.4 g	137日目死
44	三毛	260 g		++									+	-	0.3 g	31日目死
45	白茶	345 g		+	⊕								+	-	0.3 g	39日目死
46	三毛	390 g		⊕									+	-	0.6 g	32日目死
47	白黒	300 g		+	⊕	+++	+	+++					++	+	0.4 g	81日目死
48	白茶	365 g		-	++	+	+++	-					++	+	0.4 g	72日目死
49	三毛	270 g		-	+++	++	+++	-					++	+	0.5 g	72日目死
50	三毛	265 g		+	+	+++	+	+++					++	++	1.0 g	95日目死

但シ此處ニ附記シタキハ本實驗ニ使用セル結核菌上池株ハ曾テ黒屋教授ニヨリ分離セラレシ菌

株ニシテ分離當時ハ強毒菌株ナリシモ、移植ヲ重ネテ保存中毒力頓ニ低下セル爲メカ、本實驗

ニ於テハ結核感染度ハ輕度デアツタ。又實驗ノ途中ニ於テ多數ノ斃死動物ノアツタコトハ本實驗ヲ實施セル時期ガ恰モ臺灣地方ニ於ケル最モ酷暑ノ烈シキ6月7月ノ候ニ當リ、ソノ影響ニヨリ實驗動物ガ斃死セルモノト認ムベキデ結核感染度ノ高度ナルニ基クモノトハ考ヘラレナイコトデアル。

結核菌感染後10日目ニ50頭中ノ10頭ヲ選ンデ Tuberkulin 皮膚反應ヲ檢シタルニ陽性ナリシモノハ2頭デアツタ。更ニ24日目ニ49頭ニ就テ本反應ヲ檢シタルニ強陽性ノモノ1頭、中等度陽性ノモノ10頭、弱陽性ノモノ25頭、陰性ノモノ13頭デアツタ。陰性デアツタ13頭中ノ4頭ハ検査後數日ニシテ斃死セルヲ以テ、剖檢セルニ3頭ハ淋巴腺ニ輕度ノ結核性腫脹ヲ認メタルガ、臟器ニハ何等變化ハナカツタ。他ノ1頭ニ於テハ淋巴腺ニ結核性腫脹ヲ認メタル外、臟器ニハ脾臟ニノミ少數ノ結核性結節ノ形成ヲ認メタ。

弱陽性デアツタ25頭中ノ5頭及ビ中等度陽性デアツタ10頭中ノ4頭計9頭ハ検査後10日程ヲ經テ斃死セルヲ以テ剖檢セルニ何レモ淋巴腺ニハ輕度ノ結核性腫脹ヲ示シタガ、臟器ニテハ脾臟ニ僅カノ結核性結節ヲ認メタルモノ4頭、他ノ5頭ニ於テハ何等變化ヲ認メ得ナカツタ。更ニ感染後37日目ニ生存セル36頭中34頭ニ就テ本反應ヲ檢シタルニ大部分陽性ニ轉化シ、強陽性ノモノ7頭、中等度陽性ノモノ10頭、弱陽性ノモノ14頭陰性ノモノ3頭デアツタ。ソノ中強陽性及ビ陰性ノモノノ内ノ1頭及ビ弱陽性ノモノノ内ノ2頭、計4頭ハ検査後數日ニシテ斃死セルヲ以テ剖檢セルニ、強陽性ヲ示セルモノ(No. 32)ハ淋巴腺ニハ中等度ノ結核性腫脹(以後單ニ腫脹トノミ記載ス)ヲ、臟器ニテハ脾臟ニノミ多數ノ結核性結節(以後單ニ結節トノミ記載ス)ヲ認メタ。他ノ3頭ハ何レモ淋巴腺ニハ輕度ノ腫脹ヲ認メ、臟器ニハ1頭ヲ除イテ脾臟ニノミ僅カノ結節ヲ認メタ。更ニ45日目ニ生存セル32頭ニ就テ本反應ヲ檢セルニ強陽

性ノモノ13頭、中等度陽性ノモノ11頭、弱陽性ノモノ4頭、陰性ノモノ4頭デアツタ。而シテ陰性ノモノ4頭ハ何レモ前2回ノ検査ニ於テハ陽性デアツタガ今回ハ陰性ニナツタ。尚ソノ内1頭ハ検査後2日ニシテ斃死シタ。剖檢セルニ淋巴腺ニノミ腫脹ヲ認メ臟器ニハ何等變化ハ認メラレナカツタ。強陽性及ビ中等度陽性ノモノノ内ノ各1頭ハ検査後拾數日ニシテ斃死シタ。剖檢セルニ何レモ淋巴腺ニ輕度ノ腫脹ト臟器ニハ脾臟ニノミ少數ノ結節ヲ認メタ。

更ニ56日目ニ於テ生存セル29頭ニ就テ本反應ヲ檢セルニ強陽性ノモノ13頭、中等度陽性ノモノ8頭、弱陽性ノモノ7頭、陰性ノモノ1頭デアツタ。強陽性ノモノノ内4頭、中等度陽性ノモノノ内3頭、及ビ弱陽性ノモノノ内1頭、計8頭ハ菌感染後65日目前後ニ夫々斃死シタ。剖檢セルニ何レモ多少ノ差ハアルガ、淋巴腺ニ輕度ノ腫脹ト臟器ニテハ脾臟ニノミ少數ノ結節ヲ認メタ。

更ニ70日目ニ於テ生存セル21頭ニ就テ本反應ヲ檢セルニ強陽性ノモノ11頭、中等度陽性ノモノ6頭、弱陽性ノモノ1頭、陰性ノモノ3頭デアツタ。而シテ強陽性ノモノノ内4頭、中等度陽性、及ビ陰性ノモノノ内各2頭宛検査後數日ニシテ斃死シタ。剖檢セルニ何レモ淋巴腺ニハ中等度ノ腫脹ト臟器ニハ脾臟ニノミ少數ノ結節ガ認メラレタ。

更ニ90日目ニ於テ生存セル13頭ニ就テ本反應ヲ檢セルニ強陽性ノモノ4頭、中等度陽性ノモノ3頭、弱陽性ノモノ3頭、陰性ノモノ3頭デアツタ。強陽性ノモノノ内1頭ハ検査後數日ニシテ斃死シタ。剖檢セルニ淋巴腺ニハ中等度ノ腫脹ト臟器ニテハ脾臟ニノミ少數ノ結節ガ見ラレタ。

更ニ110日目ニ於テ生存セル12頭ニ就テ本反應ヲ檢セルニ強陽性ノモノ及ビ中等度陽性ノモノ各1頭、弱陽性ノモノ8頭、陰性ノモノ2頭デアツタ。中等度陽性及ビ弱陽性ノモノ夫々検査後數日ニシテ斃死セルヲ以テ剖檢セルニ夫々

淋巴腺ニハ中等度ノ腫脹ヲ亦臟器ニハ脾臟ニノミ少數ノ結節ヲ認メタ。

更ニ130日目ニ於テ生存セル10頭ニ就テ本反應ヲ檢セルニ強陽性ノモノ僅カニ1頭、中等度陽性ノモノ2頭、弱陽性ノモノ4頭、陰性ノモノ3頭デアツタ。而シテ中等度陽性、弱陽性及ヒ陰性ナリシモノノ内各1頭夫々検査後數日ニシテ斃死シタ。剖檢セルニ陽性ノモノデハ各淋巴腺ニ於テハ中等度ノ腫脹ト臟器ニテハ脾臟ニノミ少數ノ結節ヲ認メタ。陰性ノモノデハ各淋巴腺ニ僅カニ腫脹が見ラレタ程度デ臟器ニテハ何レニモ肉眼的ニハ結節ハ認メ得ナカツタ。

感染後150日目ニ於テハ生存セルモノ僅カニ7頭ノミデアツタ。此ノ7頭ニ就テ本反應ヲ檢セルニ強陽性ノモノ1頭、弱陽性ノモノ4頭、陰性ノモノ2頭デアツタ。

以上ノ7頭ニ就テ通覽スルニ、1頭(No. 7)ハ感染後10日ヨリ既ニ弱陽性ヲ示シ、ソノ後漸次反應度ヲ増シ、感染後56日ニ於テ強陽性ヲ呈シ、爾來150日ニ至ル迄強陽性ヲ持續シテ示シタ。之ヲ撲殺シテ剖檢セルニ淋巴腺ハ強度ノ腫脹ヲ示シ臟器ニ於テモ肺臟ニハ少數ノ脾臟ニハ多數ノ結節ヲ認メタ。他ノ3頭(No. 13, 42, 36)ニ於テハ感染初期ニ於テハ前者ト同様ニ漸次反應度ヲ増シ、56日乃至70日ニ於テ強陽性ヲ示シタガ、ソノ後ハ漸次反應度減弱シ、感染後150日ニ於テハ弱陽性ヲ示シタモノデアアル。之ヲ撲殺シテ檢セルニ3頭共ニ剖檢上淋巴腺ニ中等度ノ腫脹ト、臟器ニテハ脾臟ニノミ稍々多數ノ脾臟ニハ多數ノ結節ヲ認メタ。之ニ反シ他ノ1頭(No. 29)ハ前者ト同様ニ感染後日數ノ經過ト共ニ反應度ヲ増シ45日目ニ於テ強陽性ヲ示シ、ソノ後70日ニ至リテモ強陽性ヲ呈シタガ感染後90日目ニ至リテ陰性ニ轉化シ、ソノ後150日ニ至ル迄陰性ヲ示シタ。又殘リノ2頭(No. 24, 31)ニ於テハ感染後24日目ヨリ陽性ニ轉化シタルモ前者ノ如ク日數ノ經過ト共ニ反應度ヲ増サズ、ソノ内1頭(No. 31)ハ感染後150日ニ至ル迄弱陽性ヲ呈シ、他ノ1頭(No. 24)ハ130日目ヨリ陰

性ニ轉化シタ。之等3頭ヲ撲殺シテ剖檢スルニ何レモ各淋巴腺ニハ中等度ノ腫脹及ヒ臟器ニ於テハ脾臟ニノミ少數ノ結節ヲ認メタノミデ、結核感染度ヨリスレバ寧ロ輕度ノモノデアツタ。Tuberkulin 皮膚反應ノ成績ハ以上ノ如クデアアルガ、之ヲ一括的ニ觀察シ結核海狸ニ於ケル Tuberkulin 皮膚反應ノ發現度ト結核感染後ノ經過トノ關係ヲ時間的ニ追及シ一見シテ大體ノ推移ヲ明ニスルタメ、余ハ次ノ如キ計算ヲ試ミタ。勿論正確ナル推移ハ多數例ニ就テ統計學的ノ立場カラ別ニ考慮スベキハ當然デアアル。

即チ強陽性ノ場合ヲ(卅)、中等度陽性ノ場合ヲ(卅)、弱陽性ノ場合ヲ(+)、陰性ノ場合ヲ(零)トシテ計算シ、検査シタル時ノ全海狸ノ皮膚反應ノ陽性數ヲ總計シ、ソノ時ノ検査シタル全海狸頭數ヲ除シ、1頭ニ對スル平均價ヲ求メ、之ヲソノ検査時ニ於ケル皮膚反應ノ平均陽性度トシタ。ソノ結果ハ第2表ニ示ス通りデアアル。

第2表 實驗1

第1群 人型結核菌上池株0.05 mg 接種海狸群ニ於ケル Tuberkulin 皮膚反應ノ平均陽性度

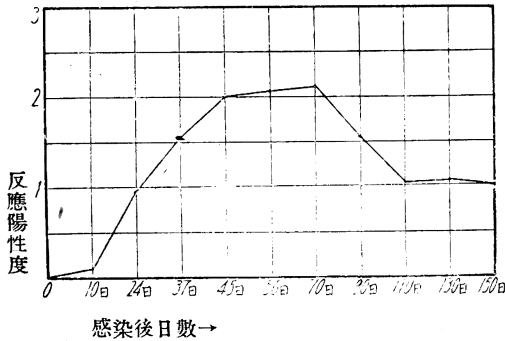
菌接種後ノ經過日數	検査頭數	皮膚反應陽性數	1頭ニ對スル平均陽性度
10日	10	2	0.2
24日	49	48	0.98
37日	34	55	1.61
45日	32	65	2.03
56日	29	62	2.14
70日	21	46	2.19
90日	13	21	1.62
110日	12	13	1.08
130日	10	11	1.1
150日	7	7	1.0

尙之ヲ第1圖ニ示ス様ニ、縦軸ニ前記ノ平均陽性度ヲ取り横軸ニ感染後ノ日數ヲ取り推移曲線ヲ求メタ。

之ニ由ツテ見レバ感染後日數ノ經過ト共ニ漸次ソノ皮膚反應ノ陽性度ヲ増シ、大體菌感染後50日ヨリ70日ノ間ニ於テ最高度ニ達シ、ソノ後ハ漸次減弱スル様デアアル。

第 1 圖 實驗 1 第 1 群

人型結核菌青山 B 株 0.05 mg 接種海狸群ニ於ケル Tuberkulin 皮膚反應ノ推移曲線模型圖



實驗 II

第 2 群。人型結核菌 Frankfurt 株 10 mg 接種海狸群。

前述ノ實驗 I 第 1 群ニ於テハ結核感染度ハ輕微

デアツタノ菌株ヲ換ヘ、更ニ感染菌量ヲ増シ結核感染ノ強度ナルモノヲ作り、コノ海狸群ニ於テハ如何ナル結果ヲ示スカヲ知ランガためニ實驗ヲ行ツタ。

即チ人型結核菌 Frankfurt 株 10 mg ノ大量ヲ前實驗ト同様ニ海狸皮下ニ接種セル 20 頭ノ海狸群ヲ作り、之ニ就テ、感染後 7 日目ヨリ 7 日間ノ間隔ヲ置イテ感染後 56 日ニ至ル迄前後 8 回ニ互ツテ Tuberkulin 皮膚反應ヲ檢スルコトトシタ。但シ内 4 匹ハ 56 日後ソノママ放置シ、感染後 150 日目ニ於テ、更ニ Tuberkulin 皮膚反應ヲ檢シタ。又實驗中途ニシテ斃死セルモノ及ビ撲殺セルモノハ之ヲ解剖ニ附シ淋巴腺及ビ臟器ニ於ケル結核感染度ニ就テ檢セルハ實驗 I ノ場合ト同様デアル。ソノ結果ハ第 3 表ニ示ス様デアル。

第 3 表 實驗 II 第 2 群

人型結核菌 Frankfurt 株 10 mg 接種海狸群ニ於ケル Tuberkulin 皮膚反應ノ推移

動物番號	動物體重	菌接種後ノ經過日數	Tuberkulin 皮膚反應度								解剖時ノ所見					
			7日	14日	21日	28日	35日	42日	49日	56日	150日	淋巴腺	内臟	脾重量	備考	
97	白黒	380 g	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	4.6 g	112 日目死
110	三毛	300 g	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	3.2 g	54 日目死
113	三毛	300 g	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	4.0 g	殺
115	三毛	280 g	+	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	6.5 g	殺
116	三毛	300 g	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	3.7 g	54 日目死
117	三毛	280 g	-	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	1.2 g	52 日目死
120	白	285 g	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	2.7 g	55 日目死
121	三毛	215 g	-	+	+	-	++	++	++	++	++	++	++	++	3.4 g	54 日目死
122	三毛	245 g	+	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	2.0 g	49 日目死
123	白茶	265 g	+	++	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	14.1 g	殺
124	白茶	245 g	++	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	3.7 g	80 日目死
125	三毛	270 g	-	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	20.5 g	112 日目死
126	白	315 g	-	+	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	3.5 g	殺
128	三毛	260 g	+	+	+	++	++	+	++	++	++	++	++	++	2.0 g	殺
129	白茶	275 g	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	17.4 g	140 日目死
130	三毛	200 g	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	5.5 g	70 日目死
132	三毛	230 g	+	+	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	2.5 g	54 日目死
133	三毛	250 g	-	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	4.5 g	53 日目死
134	三毛	250 g	-	++	+	+	+	++	++	++	++	++	++	++	10.5 g	110 日目死
135	三毛	295 g	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	6.5 g	100 日目死

即チ感染後7日目ニ20頭ニ就テ皮膚反應ヲ檢セルニ中等度陽性ノモノ2頭、弱陽性ノモノ12頭、陰性ノモノ6頭デアツタガ、14日目ニハ全部陽性ヲ示シ、20頭ニ就テ檢シタ成績ハ強陽性ノモノ1頭、中等度陽性ノモノ9頭、弱陽性ノモノ10頭デアツタ。更ニ21日目ニ20頭ニ就テ本反應ヲ檢セルニ強陽性ノモノ3頭、中等度陽性ノモノ11頭、弱陽性ノモノ6頭デアツタ。更ニ28日目ニ20頭ニ就テ本反應ヲ檢セルニ強陽性ノモノ11頭、中等度陽性ノモノ7頭、弱陽性ノモノ1頭、陰性ノモノ1頭デアツタ。更ニ35日目ニ20頭ニ就テ本反應ヲ檢セルニ強陽性ノモノ12頭、中等度陽性ノモノ7頭、弱陽性ノモノ1頭デアツタ。感染後42日目ニ本反應ヲ檢査セル19頭ニ就テ見ルト強陽性ノモノ14頭、中等度陽性ノモノ4頭、弱陽性ノモノ1頭デアツタ、更ニ49日目ニ20頭中 Tuberkulin 注射後24時間デ斃死セル1頭ヲ除キ、19頭ニ就テ本反應ヲ檢セルニ殆ド全部強陽性ヲ呈シ、強陽性ノモノ16頭、中等度陽性ノモノ3頭デアツタ。

更ニ染感後56日目ニ於テハ強度ノ結核感染ノ爲先ニ強陽性ヲ呈セル動物多數ヲ失ヒ、生存セル12頭ニ就テ皮膚反應ヲ檢セルニ強陽性ノモノ10頭、中等度陽性ノモノ2頭デアツタ。

ソノ後生存セル4頭ニ就テ150日目ニ同様ニ本反應ヲ檢セルニ何レモ強陽性デアツタ。斃死セルモノ及ビ150日目ノ檢査後撲殺セルモノニ就テ、結核感染度ヲ檢セルニ何レモ各淋巴腺ハ結核性ノ腫脹、硬結著シク且各臟器例ヘバ、肺臟肝臟、脾臟ニ高度ノ結核性結節ノ形成ガ見ラレタ。

第2群ニ於テモ實驗I第1群ノ場合ト同様ニ皮膚反應ヲ檢査セル際ノ1頭ニ對スル平均陽性度ヲ示セバ第4表ノ様デアル。

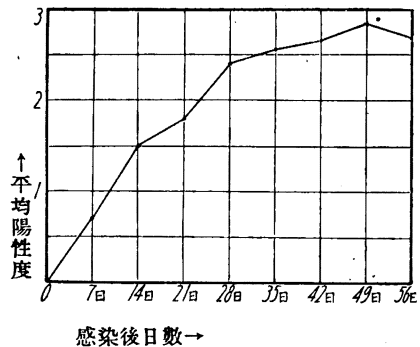
尙以上ノ所見ヲ實驗Iノ場合ト同様ニ推移曲線トシテ示メセバ第2圖ノ様デアル。

本實驗ヲ通覽スルニ、結核ノ感染強度ナル場合ニ於テハ感染微弱ナルモノニ比シ、感染後早期

第4表 實驗II 第2群
人型結核菌 Frankfurt 株 10 mg 接種海猴群ニ於ケル Tuberkulin 皮膚反應ノ平均陽性度

菌接種後ノ經過日數	檢査頭數	皮膚反應陽性數	1頭ニ對スル平均陽性度
7日	20	17	0.85
14日	20	30	1.5
21日	20	37	1.85
28日	20	48	2.4
35日	20	51	2.55
42日	20	53	2.65
49日	19	54	2.84
56日	12	34	2.67

第2圖 實驗II 第2群
人型結核菌 Frankfurt 株 10 mg 接種海猴群ニ於ケル Tuberkulin 皮膚反應ノ推移曲線模型圖



ニ皮膚反應陽性ニ現ハレ、然カモ日數ノ經過ト共ニ急速ニソノ皮膚反應ヲ増シ感染後50日前後ニ於テハ最高度ニ達スル様デアル。

實驗 III

更ニ以上ノ實驗成績ヲ確ムベク、感染菌ヲ一定ニシ、感染菌量ヲ種々トセル結核海猴群ニ就テ Tuberkulin 皮膚反應ノ推移ヲ檢シタ。即チ分離後間モナキ強毒人型結核菌福島株ヲ使用シ、感染菌量ヲ 10 mg, 0.1 mg, 0.001 mg ノ3段トシテ海猴ノ皮下ニ接種シ、前實驗ト同様ニ感染後3日目ヨリ開始シ7日、10日、20日、30日、50日、70日、90日ト日數ノ經過ニ伴ヒ、Tuberkulin 皮膚反應ノ推移ヲ追及シタ。

第3群

第 6 表 (a) 實驗 III 第 3 群 (1)

人型結核菌福島株 10 mg 接種海狸群(大量感染群)ニ於ケル Tuberkulin 皮膚反應ノ推移

海狸番號	感染後ノ經過日數 動物ノ毛色及ビ體重		Tuberkulin 皮膚反應度					解剖時ノ所見			
			3	10	20	30	50	淋巴腺	内臓	脾重量	備考
			日	日	日	日	日				
536	白茶	200 g	—	+	+	+		++	++	0.4 g	45 日目死
537	三毛	210 g	—	+				+	—	0.2 g	14 日目死
538	純白	290 g	+	++	+++	+++	+++	++	+++	1.0 g	61 日目死
539	純白	300 g	+	++	+++	+++	+++	+++	+++	1.0 g	57 日目死
540	白黒	250 g	+	+	++			++	+	0.4 g	26 日目死
541	三毛	250 g	—	+	+	++	+++	+++	+++	1.0 g	58 日目死

(1)大量感染群、人型結核菌福島株 10mg 接種海狸群、本結核海狸群 6 頭ニ就テ本反應ヲ檢セル結果ハ第 6 表 (a) ニ示ス様デアアル。

即チ感染後 3 日目ニ Tuberkulin 皮膚反應ヲ檢セルニ、検査頭數 6 頭中 3 頭ハ弱陽性ヲ示シ他ノ 3 頭ハ陰性デアツタ。10 日目ニ於テハ全部陽性ニ轉化シ中等度陽性ノモノ 2 頭、弱陽性ノモノ 4 頭デアツタ。而シテ検査後 4 日ニシテ弱陽性ノモノノ内 1 頭斃死セリ。剖檢セルニ淋巴腺ニ微弱ナル腫脹ヲ認メタルノミデ、臟器ニハ肉眼的ニ何等結核性變化ハ認メナシツタ。

更ニ 20 日目ニ生存セル 5 頭ニ就テ本反應ヲ檢セルニ強陽性ノモノ 2 頭、中等度陽性ノモノ 1 頭、弱陽性ノモノ 2 頭デアツタ。中等度陽性ナリシ 1 頭ハ検査後 6 日ニシテ斃死セリ。剖檢セルニ各淋巴腺ニハ中等度ノ腫脹ヲ認メ、臟器ニ於テハ脾臟ニノミ稍々多數ノ結節ヲ認メタ。

更ニ 30 日目ニ 4 頭ニ就テ本反應ヲ檢セルニ強陽性ノモノ 2 頭、中等度陽性、弱陽性ノモノ各 1 頭宛デアツタ。弱陽性ナリシ 1 頭検査後拾數日ニシテ斃死セルヲ以テ、剖檢セルニ各淋巴腺ニ著明ナル腫脹ヲ認メタル外、各臟器特ニ脾臟ニ於テハ多數ノ結節ヲ認メタ。

更ニ 50 日目ニ生存セル 3 頭ニ就テ本反應ヲ檢セルニ 3 頭共ニ強陽性ヲ示シタ。拾數日後ニ全部斃死セルヲ以テ、剖檢セルニ各淋巴腺ハ高度ニ腫脹シ、各臟器即チ肺臟、肝臟、脾臟ニ多數ノ結節ヲ認メタ。

以上ノ成績ヲ前實驗 I, II ノ場合ト同様ニ 1 頭ニ對スル平均陽性度ヲ計算スレバ第 6 表 (b) ニ示ス様デアアル。

第 6 表 (b) 實驗 III 第 3 群 (1)

人型結核菌福島株 1.0 mg 接種海狸群(大量感染群)ニ於ケル Tuberkulin 皮膚反應ノ平均陽性度

菌接種後ノ經過日數	検査頭數	皮膚反應ノ陽性數	1 頭ニ對スル平均陽性度
3 日	6	3	0.5
10 日	6	8	1.4
20 日	5	10	2.0
30 日	4	9	2.25
50 日	3	9	3.0

(2)中等量感染群、人型結核菌福島株 0.1 mg、接種海狸群。

本結核海狸群 7 頭ニ就テ Tuberkulin 皮膚反應ヲ檢シタル結果ハ第 7 表 (a) ニ示ス様デアアル。即チ感染後 3 日目ニ 7 頭中ノ 3 頭ヲ選ンデ本反應ヲ檢セルニ全部陰性デアツタ。更ニ 10 日目ニ 7 頭ニ就テ本反應ヲ檢セルニ弱陽性ノモノ 2 頭、他ノ 5 頭ハ陰性デアツタ。弱陽性ノモノ及ビ陰性ノモノノ内ノ各 1 頭ハ検査後數日ニシテ斃死セリ。剖檢セルニ接種局所ノ隣接淋巴腺ニノミ輕度ノ腫脹ガ認メラレタガ、何レノ臟器ニモ肉眼的ニ結節ハ認メラレナカツタ。

更ニ 20 日目ニ生存セル 5 頭ニ就テ本反應ヲ檢セルニ中等度陽性ノモノ 2 頭、弱陽性ノモノ 1 頭、陰性ノモノ 2 頭デアツタ。中等度陽性ノモノノ内 1 頭ハ検査後數日ニシ斃死シタ。剖檢セ

第7表(a) 實驗Ⅲ 第3群(2)

人型結核菌福島株0.1mg接種海狸群(中等量感染群)ニ於ケル Tuberkulin 皮膚反應ノ推移

海狸番號	動物ノ毛色及ヒ體重	感染後ノ經過日數	Tuberkulin 皮膚反應度							解剖時ノ所見			
			3日	10日	20日	30日	50日	70日	90日	淋巴腺	内臓	脾重量	備考
542	白茶	250g	-	-	++					+	+	0.5g	24日目死
543	白黒	210g	-	+						+	-	0.3g	15日目死
544	白黒	260g	-	-						+	-	0.2g	17日目死
560	白茶	310g		+	+	++	++	++		++	++	0.7g	86日目死
561	純白	190g		-	++	++				++	+	0.2g	37日目死
562	三毛	190g		-	-	++	++	++	++	++	++	1.0g	97日目死
563	純白	170g		-	-	+	++	++	++	++	++	1.0g	100日目死

ルニ各淋巴腺ニハ輕度ノ腫脹ヲ、各臓器ニハ脾臓ニノミ少数ノ結節ガ認めラレタ。

更ニ30日目ニ生存セル4頭ニ就テ本反應ヲ檢セルニ強陽性ノモノ1頭、中等度陽性ノモノ2頭、弱陽性ノモノ1頭デアツタ。強陽性ノモノ1頭ハ検査後7日ニシテ斃死シタ。剖檢セルニ各淋巴腺ニハ輕度ノ腫脹ヲ認め、臓器ニハ脾臓ニノミ稍々多数ノ結節ヲ認メタ。

更ニ50日目ニ生存セル3頭ニ就テ本反應ヲ檢セルニ強陽性ノモノ1頭、中等度陽性ノモノ2頭デアツタ。更ニ70日目ニ本反應ヲ檢セルニ強陽性ノモノ2頭、中等度陽性ノモノ1頭デアツタ。強陽性ナリシモノノ内1頭ハ検査後拾數日ニシテ斃死シタ。剖檢セルニ各淋巴腺ニハ中等度ノ腫脹ヲ認メタル外、各臓器ニ於テモ脾臓

第7表(b) 實驗Ⅲ 第3群(2)

人型結核菌福島株0.1mg接種海狸群(中等量感染群)

Tuberkulinニ於ケル皮膚反應ノ平均陽性度

菌接種後ノ經過日數	検査頭數	皮膚反應ノ陽性數	1頭ニ對スル平均陽性度
3日	3	0	0
10日	7	2	0.29
20日	5	5	1.0
30日	4	8	2.0
50日	3	7	2.3
70日	3	8	2.67
90日	2	5	2.5

ニハ甚ダ多数ノ結節ヲ又肺臓ニハ少数ノ結節ヲ認メタ。

更ニ90日目ニ生存セル2頭ニ就テ本反應ヲ檢セルニ1頭ハ強陽性、他ノ1頭ハ中等度陽性デ

第8表(a) 實驗Ⅲ 第3群(3)

人型結核菌福島株0.001mg接種海狸群(少量感染群)ニ於ケル Tuberkulin 皮膚反應ノ推移

海狸番號	動物ノ毛色及ヒ體重	菌接種後ノ經過日數	Tuberkulin 皮膚反應度										解剖時ノ所見			
			3日	10日	20日	30日	50日	70日	90日	110日	130日	160日	淋巴腺	内臓	脾重量	備考
545	白黒	310g	-	+	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	2.0g	殺
546	白	240g	-	-	-	+	+						++	+	0.4g	54日目死
547	白茶	320g	-	±	+	+	++						++	+		57日目死
568	白茶	400g		+	+	+	++	++					++	+	0.8g	74日目死
569	純白	270g		-	+	++	++	++	++				++	+	0.4g	108日目死
571	純白	210g		-	-	++	++	++	+	-	±	-	++	++	1.8g	殺
573	純白	150g		-	-								+	-	0.2g	13日目死
575	白	250g		-	+	++	++	++					++	+	0.6g	76日目死

アツタ。2頭共ニ検査後拾數日ニシテ斃死シタ。剖檢セルニ2頭共ニ各淋巴腺ハ中等度ニ腫脹シ、各臟器ニ於テハ脾臟及ヒ肝臟ニ多數ノ結節ヲ認メタ。

以上ノ成績ニ就テ前實驗 I, II ノ場合ト同様ニ1頭ニ對スル平均陽性度ヲ計算スレバ第7表(b)ニ示ス様デアル。

(3)少量感染群。人型結核菌福島株 0.001 mg、接種海狸群。

本結核海狸群8頭ニ就テ Tuberkulin 皮膚反應ヲ檢シタル結果ハ第8表(a)ニ示ス様デアル。即チ感染後3日目ニ8頭中ノ3頭ニ就テ本反應ヲ檢セルニ何レモ陰性デアツタ。10日目ニ8頭ニ就テ檢セルニ弱陽性ノモノ2頭、他ノ6頭ハ陰性デアツタ。陰性ナリシモノノ内1頭ハ検査後3日ニシテ斃死セリ。剖檢セルニ膝髌淋巴腺ニ僅カニ腫脹ヲ認ムルノミデ、臟器ニハ何等肉眼的ニ結核性變化ヲ認メナカツタ。

更ニ20日目ニ於テ生存セル7頭ニ就テ本反應ヲ檢セルニ5頭ハ弱陽性、2頭ハ陰性デアツタ。30日目ニ本反應ヲ檢セルニ全部陽性ニ轉化シ中等度陽性ノモノ4頭、弱陽性ノモノ3頭デアツタ。50日目ニ於テハ強陽性ノモノ2頭、中等度陽性ノモノ4頭、弱陽性ノモノ1頭デアツタ。

検査後數日ニシテ中等度陽性及ヒ弱陽性ノモノ各1頭宛斃死セリ。剖檢セルニ、各淋巴腺ハ中等度ニ腫脹シ、臟器ニ於テハ脾臟ニ於テノミ多數ノ結節ガ認メラレタ。

更ニ70日目ニ生存セル5頭ニ就テ本反應ヲ檢セルニ強陽性ノモノ3頭、中等度陽性ノモノ2頭デアツタ。検査後強陽性及ヒ中等度陽性ノモノノ内各1頭宛斃死セリ。剖檢セルニ、2頭共ニ各淋巴腺ハ中等度ニ腫脹シ、臟器ニテハ脾臟ニノミ強陽性ノモノニハ甚ダ多數ノ結節ヲ、中等度陽性ノモノニハ少數ノ結節ヲ認メタ。

更ニ90日目ニ生存セル3頭ニ就テ本反應ヲ檢セルニ強陽性ノモノ1頭、中等度陽性ノモノ1

頭、弱陽性ノモノ1頭デアツタ。強陽性ノモノハ検査後拾數日ニシテ斃死セリ。剖檢セルニ各淋巴腺ニハ中等度ノ腫脹ヲ認メ、各臟器ニテハ肺臟ニハ少數ノ結節ヲ、脾臟ニハ多數ノ結節ヲ認メタ。

更ニ110日目ニ生存セル2頭ニ就テ本反應ヲ檢セルニ1頭ハ強陽性デアツタガ、他ノ1頭ハ陰性ニ轉化シ、ソノ後ノ検査130日目、160日目ニ於テモ陰性ヲ示シタルノハ注目スベキデアル。強陽性ノモノハ130日目、160日目ノ検査ニ於テモ強陽性ヲ示シタ。共ニ160日目ノ検査後ニ撲殺シテ剖檢セルニ各淋巴腺ハ中等度ニ腫脹シ、各臟器、肺臟、肝臟、脾臟ニ夫々稍々多數ノ結節ガ認メラレタ。

以上ノ成績ヲ前實驗 I, II ト同様ニ平均陽性度ヲ示セバ第8表(b)ノ様デアル。

第8表(b) 實驗Ⅲ 第3群(3)
人型結核菌福島株 0.001 mg 接種海狸群(少量感染群)
ニ於ケル Tuberkulin 皮膚反應ノ平均陽性度

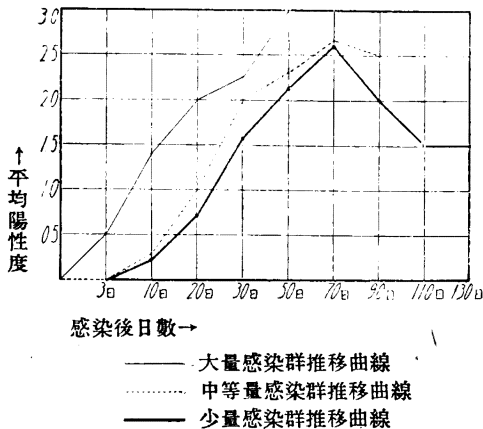
菌接種後ノ 經過日數	検査頭數	皮膚反應 ノ陽性數	1頭ニ對 スル平均 陽性度
3日	3	0	0
10日	8	2	0.25
20日	7	5	0.71
30日	7	11	1.59
50日	7	15	2.12
70日	5	13	2.6
90日	3	6	2.0
110日	2	3	1.5
130日	2	3	1.5

以上ノ如ク感染菌量ヲ種々トセル結核海狸群ニ就テ行ツタ Tuberkulin 皮膚反應ノ成績ハ前述ノ如クデアルガ、之ヲ一括シテ實驗 I 及ヒ II ノ場合ト同様ニ縱軸ニ前記ノ平均陽性度ヲ、横軸ニ感染後ノ經過日數ヲ取り、大量感染群、中等量感染群及ヒ少量感染群ノ各々ノ推移曲線ヲ第3圖ノ如ク圖示シタ。

實驗Ⅲノ小括

本實驗ノ如ク大量、中等量、少量ノ結核感染海狸群ニ就テ Tuberkulin 皮膚反應ノ推移ヲ檢セルニ、大量感染群ニ於テハ感染後3日ニシテ既

第 3 圖 實驗 III 第 3 群
人型結核菌福島株 10 mg, 0.1 mg, 0.001 mg
ヲ夫々接種セル各結核海狸群ニ於ケル
Tuberkulin 皮膚反應ノ推移曲線模型圖



ニ陽性ニ轉化セルモノ検査頭數ノ半數ニ見ラレ
10日ニ於テハ全部陽性ヲ示シ、日數ノ經過ト共
ニ漸次反應度ヲ増シ約 50 日ニ於テ最高ニ達シ
タ。然ルニ中等量及ビ少量感染群ニアリテハ感
染後 3 日ニテハ陽性ニ轉化セルモノナク、10日
ニ於テモ陽性ヲ示セルモノハ少數ニ過ギナカツ
タ。20日ニ於テ中等量及ビ少量感染群ノ何レモ
大部分陽性トナリ、全部陽性トナツタノハ約 30

日デアツタ。而シテ反應度モ大量感染群ニ比ス
レバ徐々デアアルガ、日數ノ經過ト共ニ高度ト
ナリ、最高ニ達シタノハ感染後約 50 日ヨリ
70 日デアツタ。

本實驗ニ於テハ各實驗群共ニ陰性ニ轉化スル迄
Tuberkulin 皮膚反應ノ推移ヲ追及スルヲ目的
トシタガ、實驗中途ニシテ斃死セルモノ多數アリ
テ、以上ノ目的ニソウマデ長期間ニ汎リ検索
シ得タノハ僅カニ少量感染群ニ於ケル 2 頭ニ過
ギナカツタ。

ソノ内 1 頭ハ反應度ガ減弱スルコトナク 160 日
ニ至ル迄強陽性ヲ保チ、他ノ 1 頭ハ之ニ反シ感
染後 110 日ニシテ陰性ニ轉化シ、遂ニ 160 日マ
デ陰性ノ儘經過シタ。

コノ 2 頭ヲ剖檢セルニ各淋巴腺及ビ各臟器ニ高
度ノ結核性腫脹及ビ結節ガ認メラレタガ、著明
ナル差ハ見ラレナカツタ。

然ルニ皮膚反應ニ於テハ兩者ニ陰陽ノ著明ナル
差違ヲ認メ、之ガ如何ナル理由ニ基クモノナル
ヤハ不明ナルモ興味アル 1 例トシテ考慮スベキ
モノト思フ。猶脫感作トノ關係ニ就テハ總括ノ
部ニ於テ述ブルコトスル。

總括ヒニ考按

毒力ヲ異ニスル人型結核菌上池株、Frankfurt
株、福島株ノ 3 株ヲ使用シ、ソノ種々ノ菌量ヲ
海狸ノ皮下ニ接種シ、感染度ヲ異ニスル結核海
狸群ヲ作り、ソノ各々ニ就テ一定ノ間隔ヲ置イ
テ連續的ニソノ Tuberkulin 皮膚反應ヲ檢シ、
其ノ出現ノ時期及ビ程度ニ就テ追究シタ。

ソノ結果ハ大量感染群即チ Frankfurt 株及ビ
福島株ノ各 10 mg 宛テ接種セル海狸群ニシテ、
高度ニ結核ヲ感染セシメタルモノニ於テハ外見
上接種局所ノ近接淋巴腺ノ肥大ヲ認メザル時期
即チ感染後 3 日ニシテ既ニ 6 頭中 3 頭ハ Tuber-
kulin 皮膚反應陽性ヲ示シ、7 日ニ於テハ大多
數陽性ニ轉化シ、10 日乃至 14 日ニシテ全部陽
性ニ轉化シタ。而シテ其ノ反應度ハ日數ノ經過

ト共ニ急速ニ高昇シ、感染後大約 50 日ニシテ
本結核海狸群ニ於ケル最高ニ達シタ。

中等量感染群即チ 福島株 0.1 mg ヲ接種セル海
狸群ニシテ、相當程度ニ結核ニ感染セシメタル
モノニ於テハ Tuberkulin 皮膚反應ノ陽性ニ轉
化スル時期ハ遅レ、感染後 3 日デハ陽性ヲ示ス
モノナク、10 日ニ於テ陽性ニ轉化セルモノ 7 頭
中 2 頭ニシテ、30 日ニ於テ全部陽性ニ轉化シ
タ。而シテ其ノ反應度ハ日數ノ經過ト共ニ漸次
高昇シ、感染後 70 日ニシテ本結核海狸群ニ於
ケル最高ニ達シタ。

少量感染群即チ 福島株 0.001 mg ヲ接種セル海
狸群ニシテ、ソノ結核ノ感染度ガ中等量感染群
ニ比シ稍々劣ル程度ノモノニ於テハ感染後 3 日

デハ陽性ヲ示スモノナク、10日ニ於テ陽性ニ轉化セルモノ8頭中2頭ニシテ、30日ニ於テ全部陽性ニ轉化シ、漸次其ノ反應度ヲ増シ感染後約70日ニシテ本結核海狸群ニ於ケル最高ニ達シタ。

又感染菌量ハ中等量ナルモ使用菌株ノ毒力低下シタルタメニ其ノ結核感染度ハ微弱ニシテ、寧ろ少量感染群ト見做サルベキモノ即チ上池株0.05mgヲ接種セル海狸群ニ於テハTuberkulin皮膚反應ノ陽性ニ轉化スル時期ハ一層遅レ、感染後10日デハ陽性ノモノ10頭中2頭、24日デハ49頭中36頭陽性トナリ、37日ニ於テ大部分陽性トナリ、漸次其ノ反應度ヲ増シ感染後約70日ニシテ本結核海狸群ニ於ケル最高ニ達シタ。尙皮膚反應ノ陽性ノ持續期間ニ就テハ長期ニ互ツテ檢シ得タルハ甚ダ少數ナルガ故ニ確タル結論ハ下シ得ナイガ、感染ノ強度ナリシ實驗Ⅱ、第2群ノ結核海狸群中感染後150日迄生存シタ4頭ニ就テ見ルニ、依然トシテ強陽性ヲ示シタ事實ヨリスレバ感染ノ強度ナル場合ニ於テハ可ナリ長期ニ互ツテ陽性ヲ持續スルモノト考ヘラレル。

之ニ反シ感染微弱ナル場合即チ實驗Ⅰ第1群ノ結核海狸群ニ見ラレル如ク感染後130日ニシテ陰性ニ轉化セルモノ10頭中3頭ヲ認メ、陽性ヲ示シタ他ノ7頭ニ就キテモ、1頭ヲ除ク外他ハ何レモソノ陽性度ヲ減弱シテキル事實ヨリスレバ、感染度微弱ナル場合ハ比較的早期ニ陰性轉化が見ラレルモノノ様デアアル。

Tuberkulin 皮膚反應ト結核病變トノ關係ニ就テ、兩者ガ常ニ一致スルモノナリヤ否ヤニ關シテハ種々異論ノ存スル處デアアル。例ヘバ石原氏等¹²⁾ハ明カニ結核ノ感染ヲ肉眼的ニ又組織學的ニ認メ乍ラモ皮膚反應ハ陰性ナルモノアリ、又逆ニ結核ノ感染ヲ認メ得ナイニモ拘ハラズ、皮膚反應ノ陽性ナル場合ニモ屢々遭遇シタト報告シテキル。

余ノ實驗ニ於テモ此ノ如キ場合ヲ多數ノ實驗例ヨリ僅カ2例ニ認メタノミデ、一般ニハ結核病

變ト Tuberkulin 皮膚反應トノ成績ハ概ネ一致シテキル。

傳染病研究所佐藤秀三教授¹³⁾ニヨレバ海狸ノ皮下ニ結核菌ヲ接種セル際ニハ感染後大約60日ヲ經過スレバ感染菌量ノ多キモ少キモソノ病變ノ侵ス範圍ハ大體ニ於テ其ノ菌量ニヨル絶頂ニ達スルト述ベテキル。

余ノ實驗ニ於テモ感染方法ハ同教授ノ方法ニ從ヘルガ故ニ感染後大約60日前後ニ於テ結核ノ感染ガ最高ニ達セルモノト見做シテ差支ヘナク、又一方 Tuberkulin 皮膚反應モ感染菌量ノ多少ニ關ラズ感染後大約50日ヨリ70日ニ於テ最高ニ達シテキル事實ヨリスレバ兩者ノ關係ハ略々一致スルモノト認メラレル。

此處ニ余ノ實驗ヲ考按スルニ際シ、考慮サルベキハ Tuberkulin ノ反覆注射ニヨル感作並ニ脱感作ノ問題デアアル。

Tuberkulin ノ反覆注射ニヨリテ Tuberkulin-allergie ヲ賦與セシメ得ルヤ、否ヤノ問題ハ大多數ノ學者ニヨリ否定セラレテキルガ、Markert (1924)¹⁴⁾、Seibert (1932)¹⁵⁾等ニヨレバ Tuberkulin ノ反覆注射ニヨリテ動物ヲ感作シ得タリト述べ、又富田氏¹⁶⁾ハ唯々1回ノTuberkulinノ注射ニヨリ海狸ニ Tuberkulin 過敏症ヲ誘起セシメ得タリト述ベテキルガ、ソノ判定ハ熱反應ノミニヨツテキル。

Mantoux 及ビ Perroy¹⁷⁾ (1911) ハ0.2 cc 乃至0.5 cc ノ舊 Tuberkulin ヲ海狸皮下ニ注射シテ10日後ニ Tuberkulin 皮膚反應ノ出現ヲ認メテキルガ一時的ノモノデ且一般ノ承認ハナイ。Seligmann 及ビ Klopstock (1912)¹⁸⁾ハ Tuberkulin ヲ以テ前處置セル動物ニ於テ時々 Arthus 現象ニ比スベキ反應ノ出現ヲ認メテキルガ、本現象ハ定型的ノ Tuberkulin 皮膚反應ニ非ズト述ベテキル。

Tuberkulin ノ反覆注射ニヨル脱感作ノ問題ニ就テハ畜牛ノ結核診斷上重要視サレ、從ツテ多數ノ報告ガアルガ、此處ニハ余ノ實驗ニ關係ヲ有スルモノノミニ止メル。

Borok 及ビ Pick (1926)⁽¹⁹⁾ニヨレバ Tuberkulin 軟膏ヲ反覆シテ結核ニ罹患セル人間又ハ海癩ノ皮膚ニ塗布スルカ又ハ皮下ニ注射スルコトニヨリ同一局所ノ皮膚ヲ脱感作ノ状態ニ至ラシメ遂ニ皮膚反應ハ見ラレナクナルト述べ、Rich (1933)⁽²⁰⁾, Siegel (1934)⁽²¹⁾ハ結核海癩ニ Tuberkulin ヲ増量的ニ注射スルト遂ニ Tuberkulin 皮膚反應ハ見ラレナクナルト述べテキル。

Burnet (1908)⁽²²⁾, Manand (1909)⁽²³⁾ニヨレバ結核海癩ニ Tuberkulin ヲ増量的ニ注射スル時ハ Tuberkulintod ニ對スル耐性ヲ賦與セシメ得ルト述べテキル。

此等ノ報告ヨリスレバ Tuberkulin ノ反覆使用ニヨル感作或ハ脱感作ノ現象ニ就テモ考慮スベキモノト思惟セラルルガ、余ノ實驗ニ於テハ Tuberkulin ノ使用量ハ極メテ少量ニシテ且ツ7日以上20日間ノ間隔ヲ置イテ使用セルガ故ニ、ソノ影響ハアリトスルモ極メテ少イモノト考ヘラレル。

但シ此處ニ附記シタキハ實驗Ⅲ第3群少量感染群中ノ1頭ニ於テ相當著明ナル結核病竈ヲ有シ

結 論

毒力ヲ異ニスル人型結核菌上池株 Frankfurt 株、福島株ノ3株ヲ使用シ、之ヲ海癩ノ皮下ニ接種シ、感染度ヲ異ニスル結核海癩群ヲ作り、效力ノ一定セル Tuberkulin ヲ使用シ、一定ノ間隔ヲ以テ連續的ニ Tuberkulin 皮膚反應ヲ檢シ、ソノ出現ノ時期並ビニ程度ニ就テ追及シ、次ノ如キ結論ヲ得タ。

(1) 大量感染群即チ Frankfurt 株及ビ 福島株ノ各 10 mg 宛ヲ接種セル海癩群ニシテ、高度ニ結核ニ感染セシメタルモノニ於テハ Tuberkulin 皮膚反應ハ感染後約 10 日ニシテ全部陽性ニ轉化シ、漸次其ノ反應度ヲ増シ、感染後約 50 日ニシテ、本結核海癩群ニ於ケル最高ニ達シ、其ノ反應度ヲ相當期間持續スルモノノ如キヲ認メタ。

(2) 中等量感染群即チ 福島株 0.1 mg ヲ接種セ

乍ラ Tuberkulin 皮膚反應ガ陰性ニ轉化セルヲ見タコトデアツテ、之ニ就テハ既ニ實驗Ⅲノ小括ニ於テ觸レタ處デアルガ、或ハ脱感作ト關係ヲ有スル特殊ナル例トシテ認ムベキモノナルカ否カハ今後ノ研究問題トシテ殘シ度イト思フ。尙實驗中一定ノ理由ヲ認メ難クシテ Tuberkulin 皮膚反應ガ一時的ニ陰性ヲ示シタ例ガ3例アツタガ、之ハ福田氏等⁽²⁴⁾ノ指摘セル様ニ個體ノ榮養状態ソノ他結核ノ Allergie 又ハ免疫ニハ無關係ナル要約ニ依ソテ支配サレタモノト解釋シタイ。

而シテ以上ノ成績ヨリ、緒言ニ述べタ様ニ結核海癩ヲ使用シ Tuberkulin 皮膚反應ニヨリ Tuberkulin ノ效力ヲ檢定セントスレバ、次ノ點ヲ考慮スベキモノト思フ。即チ海癩ヲ相當強度ノ結核ニ感染セシムル時ハ約 50 日ニ至リテ個體ノ Tuberkulinallergie ノ状態ガ大體最高ニ達シ且或ル期間持續スルモノノ様デアル。故ニコノ Allergie 状態ノ固定シタ時期ヲ選ンデ、檢定用ノ結核海癩トナシ、效力不明ノ Tuberkulin ヲ檢定スルヲ最モ合理的ト思惟セラル。

論

ル海癩群ニシテ、相當程度ニ結核ニ感染セルモノニ於テハ Tuberkulin 皮膚反應ハ感染後約 10 日ニシテ檢査總頭數ノ約 3 分ノ 1 陽性トナリ、30 日ニシテ全部陽性ニ轉化シ、漸次其ノ反應度ヲ増シ、感染後約 70 日ニシテ本結核海癩群ニ於ケル最高ニ達スルヲ認メタ。

(3) 少量感染群即チ 福島株 0.001 mg ヲ接種セル海癩ニシテソノ結核ノ感染度ガ中等量感染群ニ比シ、稍々劣ル程度ノモノニ於テハ感染後 10 日ニシテ檢査總頭數ノ約 4 分ノ 1 陽性トナリ、30 日ニシテ全部陽性ニ轉化シ、漸次其ノ反應度ヲ増シ感染後約 70 日ニシテ本結核海癩群ニ於ケル最高ニ達スルヲ認メタ。

又感染菌量ハ中等量ナルモ使用菌株ノ毒力低下シタル爲メニ其ノ結核感染度ハ微弱ニシテ、寧ロ少量感染群ト見做サルベキモノ即チ上池株

0.05mgヲ接種セル海癩群ニ於テハ感染後 10 日ニシテ検査總頭數ノ約 5 分ノ 1 陽性トナリ、37 日ニシテ殆ド全部陽性ニ轉化シ、漸次其ノ反應度ヲ増シ、感染後 70 日ニシテ本結核海癩群ニ於ケル最高ニ達シ、其ノ後ハ徐々々ラ反應度ノ減弱シ行クヲ認メタ。

(4)之ヲ要スルニ Tuberkulin 皮膚反應ハ結核ノ感染強度ナルモノニ於テハ早期ニ出現シ、次第ニソノ反應度ヲ増シ早期ニソノ最高ニ達シ、相當期間ソノ状態ヲ持續スルモノノ様デアアル。之ニ反シ、結核ノ感染微弱ナルモノニ於テハ出現ノ時期及ビ最高ニ達スル時期ハ遅レ、且ツ比較ノ早期ニ反應度ヲ減弱スル。

又結核ノ感染中等度ナルモノニ於テハ出現ノ時期及ビ程度ハ兩者ノ中間ニ位スルモノ、ソノ最高ニ達スル時期及ビ經過ハ少量感染群ノ場合ノ經過ニ近イ。

而シテ以上ノ各群ニ於テ Tuberkulin 皮膚反應

ノ最高ニ達セル時期ハ各群ニ於ケル結核ノ進行状態ガ各ソノ感染菌量ニヨル最高ニ達シタ時期ニ相當シテ最モ著明ニ現ハレル様デアアル。

但シ其ノ Tuberkulin 皮膚反應ノ最高ニ達セル時ノ反應度ヲ比較スルト、感染度強キモノ程高度ヲ示シ、感染度ノ減退セルニ從ヒ反應度モ之ニ應ジテ減退ス。

(5)結核海癩ヲ使用シ、ソノ皮膚反應ニ基キ Tuberkulin ノ效力ヲ檢定セントスレバ強毒結核菌ノ比較的大量ヲ接種セル海癩ニ就テ、ソノ結核ノ感染ガ高度ニ達シ、從テ Tuberkulin 皮膚反應ノ最モ強度ニ現ハレル時期ヲ選ンデ之ヲ行フヲ合理的ト思惟セラレル。

本稿ヲ終ルニ臨ミ終始御懇篤ナル御指導ト御鞭撻ヲ賜ハリタル恩師武田教授ニ衷心ヨリ深ク感謝ノ意ヲ表ス。

猶本研究ノ一部ハ服部報公會學術研究補助ニ負フ所ナリ、ココニ記シテ感謝ノ意ヲ表ス。

参考文献

1) Koch, R., Deuts. med. Wschr., 16, 1029, 1890. Ibid., 17, 101, 1891. 2) Römer und Joseph, Beitr. z. Klin. d. Tuberk., 14, 1, 1909. Ibid., 17, 427, 1910. 3) P. Esch, Münch. med. Wschr. 59. II, 2092, 1912. 4) Hamburger und Toyofuku, Beitr. z. Klin. d. Tuberk. 17, 237, 1910. 5) Kraus, A. K., Jour. Med. Res. 35, 1, 1916. 6) 岩佐, 結核. 6 卷, S. 170, 1928. 7) 加藤, 結核. 6 卷, 8 號, 1928. 8) Freund, Jour. of Imm. 13, 4, S. 285, 1927. 9) 高橋, 結核. 8 卷, 3 號, 1930. 北海道醫學雜誌. 8 卷, 6 號, 1930. 10) 渡邊, 河村, 結核. 6 卷, S. 642, 1928. 11) 佐々木, 醫學中央. 14 卷, 5 號. 12) 石原, 田中, 清瀧, 東京醫學會雜誌. 31 卷, 3 號. 13) 佐藤,

第五回結核病學會宿題報告抄録. 14) Markert, Zeit. f. Immun. Fsch. 40, 172, 1924. 15) Seibert, Jour. of Infect. Dis. 51, 383, 1932. 16) 富田, 醫學中央. 第14卷, 第7號. 17) Mantoux und Perroy, C. R. Soc. Biol., Paris. 66, 502, 1911. 18) Seligmann und Klopstock, Z. Immun. Forsch., 33, 467, 1921. 19) Borok und Pick, Beitr. z. Klin. d. Tuberk. 63, 123, 1926. 20) Rich, Bull. Hopkins Hosp. 52, 3, 1933. 21) Siegel, Beitr. z. Klin. d. Tuberk. 84, 1934. 22) Burnet, C. R. Soc. Biol., Paris. 65, 307, 1908. 23) Manaud, C. R. Soc. Biol., Paris. 66, 502, 1909. 24) 福田, 國民衛生. 4 卷, 1 號. 25) A System of Bacteriology. 5. p. 245-254.