

モルモット血清によるタンニン酸処置

赤血球凝集現象に関する研究

第 5 報

結核感染モルモット血清のタンニン酸処置赤血球凝集
活性に及ぼす化学療法の影響について

金沢大学結核研究所薬理部（主任：伊藤亮教授）

佐 々 恵 一

（受付：昭和40年3月3日）

緒 言

モルモットの新鮮血清によるタンニン酸処置赤血球 (TE) 凝集反応が、結核感染動物血清では正常血清に比して著しく強く現われることは、伊藤等¹⁾によってこの新しい赤血球凝集現象が発見された当初すでに実証された顕著な事実である。次いで、宮本等²⁾は BCG 接種モルモットや死菌感作モルモットでは、結核感染モルモットに見られたような血清の TE 凝集反応力の増大が起こらないことを報告した。以上の事実は、結核感染動物の血清成分に TE 凝集反応の増大をきたす特異な変化が起こったことを示すものである。ヒトや動物の結核感染症において、血清成分、特に蛋白質や多糖類の量的

変化が生ずることは、Seibert 等³⁾の研究以来多数の研究者によって実証され、その病態生理学的意義については今日なおいろいろに論議されている⁴⁾。このような事情から血清の TE 凝集反応の強弱が結核症において、どのような病態生理学的意義をもつものであるかが重要視されてくる。そこで著者は、モルモットの結核感染症と血清の TE 凝集反応の増強との関係を更に明確にする目的をもって、結核感染モルモットに抗結核剤を投与して治療を行なった場合、血清の TE 凝集反応力がどのように変化するかについて検索した。ここにその成績を報告する。

実 験 方 法

1. 動 物

健常モルモット（雄、体重 300—600 gm）を体重分布ができるだけ均等になるように、1 群 16 匹ずつとして次の 5 群に分けた。

第 1 群：感染対照群

第 2 群：Dihydrostreptomycin (DSM) 治療群

第 3 群：Isoniazid (INH) 治療群

第 4 群：Kanamycin (KM) 治療群

第 5 群：p-Aminosalicylic acid (PAS) 治療群

各群動物に対して、結核感染ならびに治療の次のように実施した。

先ず全群モルモットに一齐にヒト型結核菌、H37 Rv 0.1 mg (Sauton 培地に 3 週間培養した菌膜をとって、これを滅菌濾紙間に狭圧して水分をよく吸除し、その一定量を乳鉢で生理的食塩水を加えながら無菌的に磨砕して菌浮遊液をつくった) を右鼠蹊部皮下に接種した。次に第 1 群を除いた残りの 4 群のおのおのには、菌接種後 26 日目から始めて 82 日間にわたって（但し休日を除く）4 種薬剤の 1 つを下記の用量で投与した。

第 2 群：Dihydrostreptomycin 8 mg を 1 日 1 回皮下注射

第3群: Isoniazid 1 mg を1日1回皮下注射.

第4群: Kanamycin 10 mg を1日1回皮下注射

第5群: Na p-Aminosalicylate 0.2 gm

(1錠 0.05 gm の錠剤として)を1日1回経口投与

菌接種後 118日から125日の間に(治療終了後11日ないし17日)各群ごとに全動物を心臓穿刺で採血した後,屠殺・剖検して内臓諸器官(脾,肺,肝)の結核病変を肉眼的にしらべてその程度を,士から冊の段階に分けて記録した.血液は室温で凝固させ,分離した血清についてTE凝集試験を行った.なお実験期間の途中で死亡した動物は除外された.

2. タンニン酸処置赤血球

タンニン酸処置赤血球の調製は,低温室($2^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$)内で伊藤等⁷⁾の術式に従って行なわれた.すなわち,正常モルモット(体重500-700gm)から心臓穿刺でとった血液を,ただちに1.2倍容量のAlsever氏液⁷⁾に混和した.血液を遠心分離し,赤血球を磷酸緩衝液加生理的食塩水(0.85%食塩水10容量に0.1M磷酸緩衝液,pH7.0-7.2,1容量を混和したもので,以下単に

食塩水と呼ぶ)で4回洗った後,食塩水を加えて原血液量とした.洗浄赤血球を1:10,000タンニン酸(局方)溶液で(洗浄血球液2mlに対してタンニン酸溶液40mlの割に混和),低温室内,30分間処置した後,食塩水で3回洗い,最後に食塩水を加えて全量を原血液量とした.タンニン酸処置赤血球浮遊液は実験にのぞんでそのつど調製された.

3. TE凝集試験

10本の遠心沈降管(12mm×100mm)に先ずタンニン酸処置赤血球浮遊液0.2ml宛を入れ,つぎに被検血清の2倍通下希釈液4ml宛を加えてすばやく攪拌した後,室温に25分間静置する.その間5分ごとに肉眼的に血球凝集の有無・強弱を檢視した.陽性反応の程度を,士(血球凝集は起っているが,管底に沈積するに至らない)冊(高度の凝集を起し,血球はほとんど全部管底に沈積した)および十,廿,卅,(管底に沈積した血球量の多少によって区分した)として記録した.なお付表のTE凝集試験成績はその最終判定である.

実験成績

第1-5表は,結核感染対照モルモット群ならびに治療モルモット群についての血清のTE凝集試験成績および内臓諸器官の肉眼的結核病変の程度を一括して表示したものである.これらの5表を通覧して先ず注目されることは,第1,5表成績と第2,3,4表成績との間に非常に顕著な隔差が認められることであって,すなわち,感染対照群およびPAS治療群動物では,血清の強力なTE凝集作用と共に高度の臓器病変が認められたのに対して,DSM,INHおよびKM治療モルモット群では血清のTE凝集作用も一般に弱く,臓器病変もまた軽いという成績であった.以下に各群の成績について更に詳しく検討することとする.

1. 感染対照群(第1表)

(a) 臓器所見

対照群では,大部分のモルモットは脾,肝,肺の各臓器に高度の病変を呈した.しかし少数ではあるが,No.6およびNo.13モルモットのように臓器病変の比較的軽度のものもあった.脾臓重量:平均1.8gm,最大

6.7gm,最小0.9gm.

(b) TE凝集反応

対照群モルモットの全部に血清のTE凝集反応は陽性であった.しかも,血清希釈度と陽性反応出現との関係はTE凝集反応に特有の型式を示し,血球凝集は必ず1:32から1:512までの希釈域内で現われ(但し反応の程度には血清によって,また希釈度によって冊から士まで強弱さまざまの違いはあったが)それ以下の低希釈域では多くの場合,反応は却って陰性(いわゆるInhibiting Prozone)を示した.更に血清No.1,3,5,7,9,10および12などでは通常凝集反応の起こらない低希釈域にも,いろいろの程度の凝集反応が,血清の希釈度に関してははなはだ不整に現われた.このような凝集陽性帯の左方拡大は,TE凝集反応の特徴の1つとして強陽性血清にしばしば見られることは,伊藤等⁷⁾によってすでに知られている現象である.

TE凝集反応の強さと臓器病変の程度とは,この表の成績では大体において平行して

いるように認められるのであるが、一部ではたとえば血清 No. 15 および No. 16 のように、臓器所見の著しい割に TE 凝集反応の弱いものもあった。

2. DSM 治療群 (第2表)

(a) 臓器所見

対照群に比して各臓器の病変の程度は、非常に軽度であった。脾臓および肺臓では、全動物に多少なりとも病変が認められたが、肝臓に病変が認められたものはわずかに2例に過ぎなかった。脾臓重量：平均 1.1 gm, 最大 1.8 gm, 最小 0.7 gm.

(b) TE 凝集反応.

DSM 治療群動物では、3例 (No. 6, 7 および 14) を除いたすべての血清が、1:64 から 1:256 までの希釈域内に限定して、 \pm ないし \pm 程度の比較的弱い凝集反応を生じたのであって、第1表成績と比較して血清活性の劣勢が目立っている。特に血清 No. 2, 5, 8, 11, 12 および 13 などでは、その TE 凝集力はかろうじて認められる程の弱いものであって、この程度の反応力は伊藤等¹⁾ が正常モルモットの血清活性として報告したものに相当するのである。しかしこれと同時に少数ではあるが、相当強い活性を示したものもあって、たとえば血清 No. 6 では強反応 (1:64 \pm , 1:128 \pm , 1:256 \pm) が、また血清 No. 7 および No. 14 では軽度ではあるが、陽性域の左方拡大をきたして、低希釈域内にも凝集反応 (前者では、1:2 \pm , 後者では、1:4 \pm , 1:8 \pm) が見られた。

3. INH 治療群 (第3表)

(a) 臓器所見

臓器の病変は一般に非常に軽度であって、特に肝臓では3例にごく僅少の病変が認められただけであった。しかしこの動物群でも DSM 治療群同様に脾臓および肺臓には多少とも病変があった。脾臓重量：平均 1.0 gm, 最大 1.4 gm, 最小 0.6 gm.

(b) TE 凝集反応

大多数のモルモットでは TE 凝集反応は非常に弱く、中でも血清 No. 4 および No. 6 は

完全に陰性であり、また血清 No. 1, 3, 5, 8, 9, 12, 13 および 14 では 1:64 ないし 1:128 希釈域で微弱陽性 (\pm) であった。しかしモルモット No. 11 では、内臓病変は軽度であったにもかかわらず、血清の TE 凝集反応は 1:64 \pm , 1:128 \pm の強陽性反応を呈した。またモルモット No. 7 の場合には、内臓所見も軽微で血清の TE 凝集反応は通常の陽性域では 1:128 で \pm 程度の弱反応を示したのであるが、低希釈域内で強い凝集反応 (1:2 \pm , 1:4 \pm , 1:8 \pm) が現われたことは注目に値する。

4. KM 治療群 (第4表)

(a) 臓器所見

KM 治療群の内臓病変の程度は、DSM ならびに INH 治療群のそれとほぼ同程度であって、対照群に比して遙かに軽微であった。すなわち、脾臓および肺臓にはほとんどすべてのモルモットに、多少の結核病変が認められたのであるが、肝臓ではモルモット No. 12 にごく少数の結節を認めただけであった。脾臓重量：平均 1.2 gm, 最大 2.2 gm, 最小 0.8 gm.

(b) TE 凝集反応

KM 治療群でも血清の TE 凝集反応力は前述 DSM および INH 治療群に見られたと同様に、大部分のモルモットは血清希釈 1:128 を中心に 1:64 から 1:256 までの希釈域において、 \pm または \pm 程度の比較的弱い凝集反応を示した。中でも血清 No. 8 は完全陰性、血清 No. 1, 5, 10, 13 および 16 では 1:128 希釈で \pm 程度の微弱反応を呈したに過ぎなかった。しかし KM 治療群でも血清 No. 3, 11 および 14 のように内臓病変の余り著しくないのに陽性反応の拡大をきたし、低希釈域内 (1:2—1:16) において強い凝集反応 (\pm あるいは \pm) を呈したものがあつた。

5. PAS 治療群 (第5表)

(a) 臓器所見

前記3治療群と異なって、PAS 治療群ではほとんどすべてのモルモットに第1表の感染対照群の剖検所見と比較して、余り差がな

い程の高度の内臓病変が認められたのである。脾臓重量：平均 2.0 gm, 最大 5.8 gm, 最小 1.0 gm.

(b) TE 凝集反応

表から明らかなように, TE 凝集試験の成績も DSM, INH および KM 治療群の場合と大いに趣を異にして, PAS 治療群動物の血清の凝集反応力は非常に強く, 第1表の対照群の凝集反応の成績と比較して大差がない。すなわち, 大部分の血清は 1:32 ないし

1:512 の希釈域内で最高 3 または 3 の強い血球凝集を起こした。対照群成績とやや異なることは, 低希釈域内に凝集反応が現われて陽性帯の左方拡大をきたしたものが少なく, わずかに血清 No.6 および No.7 の2例に過ぎなかったことである。またこの表の成績から病変の程度と血清の凝集力との間には, ほぼ平行関係が成立していることがうかがえる。

考 察

上に述べたモルモットの結核感染に対する治療実験の結果は, 抗結核剤の投与によって一方では DSM, INH ならびに KM 治療群に見られたように, 結核病変の消退と平行して血清の TE 凝集反応力もまた正常血清と同程度に低下した事, 他方, 治療効果のほとんどなかった PAS 投与動物群では血清の TE 凝集反応力の正常化は起こらなかったことを示すものであって, これによって, モルモット血清の TE 凝集反応力の増減と結核症の消長との間にきわめて密接な関係のあることが実証されたのである。しかも, ここで特に指摘しておかねばならないことは, 本実験では薬剤投与が菌感染後約 4 週間を経て行なわれたことである。この間隔は伊藤, 宮本等²⁾の実験によって, ここに適用された実験条件では, 結核感染によって血清の TE 凝集反応力の増強が生じてくるのに十分な日数であることが確かめられている。従って, 本実験の DSM, INH および KM 治療群動物でも当然結核感染から治療開始までの期間において, 血清の TE 凝集反応力はすでに相当増大していたと考えて間違いはない。そして, その後薬剤の投与によって, 結核病変の消退するにつれて血清の TE 凝集反応力もまた次第に正常状態に復帰したものと推断される。なおこの実験では, PAS の治療成績が非常に劣っていたのであるが, これは元々この薬剤の治療効力が DSM などに比べて遙かに劣っていることに加えて, 上に述べたように治療開始の時期がかなり遅れたことにもよるものであろう。

TE 凝集反応が結核感染動物血清で著明に現われることから, 結核症における TE 凝集反応の意義の重要性が, 伊藤等²⁾によって唱えられたのであるが, 上記の著者の実験成績によって少なくとも実験的結核症では, 両者の関連性が更に疑う余地のないまでに明らかとなった。しかしながら, 他方 TE 凝集反応の増強が決して結核症のみに特異的な現象でないことは, 結核に感染していない一見正常なモルモットの中にも強い TE 凝集反応を示すもののあることによって, これまでも認められているのであって, 著者の実験でも少数ながら内臓病変の軽い動物でも強い血清凝集作用を示すものや, DSM, INH ならびに KM 治療動物の中に強陽性血清にしばしば見られるところの低希釈域の Inhibiting prozone に強い凝集反応を呈したもののあったことは, TE 凝集現象の微妙さの一面を物語るものであって, 決して軽視することのできない事実である。

TE 凝集反応の機序については, 伊藤等²⁾はモルモット血清中にタンニン酸処置赤血球に対する凝集因子と凝集阻止因子の2つの相反する因子の共存を想定し, 両因子の力量関係の変化によって TE 凝集反応力の増減が生ずるのであろうと述べており, その根拠として, TE 凝集反応が血清を順次希釈すると, 低希釈域では凝集は起きないで (Inhibiting prozone), 通常 1:100 希釈を中心に 1:32—1:512 の希釈域内に反応陽性帯として現われること, また強陽性反応を示す結核血清では, しばしば Inhibit-

ing prozone 域内に凝集反応がはなはだ不整に現われること、更に血清をタンニン酸処置赤血球で前処置すると、Inhibiting prozone が消失することなどの事実を挙げている。著者の実験例でも、対照群や PAS 治療群血清で凝集作用の強いものでは、単に陽性帯における個々の反応の程度の増強だけではなく、Inhibiting prozone 内にいろいろの程度に凝集反応陽性帯の出現を見るに至ったものが少なくないのであって、この成績は、2 因子説に対する有力な支持を与えるものと言えよう。

さて、もし凝集因子—阻止因子の力量関係の失調によって TE 凝集反応の出没、増減が生ずるとすれば、血清のいかなる成分の変化が TE 凝集反応の増減の原因となるのであろうか。この問題に関しては、伊藤等は血清の濾紙電気

泳動法⁷⁾や硫酸アンモニウム塩沈殿法⁸⁾によって、 γ -globulin 分画中に易熱性の凝集因子の存在を確かめており、また山崎⁹⁾はヒトやウシの血清から分離された Glycoprotein 標品が、強力な TE 凝集阻止作用を示すことを実証している。ヒトおよび動物の結核症において血清成分にいろいろの変化が生ずることは、さきに述べたように、多数の研究者によって明らかにされている。われわれによって実証された結核感染モルモット血清の TE 凝集反応の増大が、これら既知の血清成分の変化とどのような関係があるかは、血清中の凝集および阻止因子の本態究明をまって初めて明らかになることであって、TE 凝集現象研究の今後に残された重要な課題である。

結

ヒト型結核菌 H37 Rv 感染モルモット群と感染後26日目から82日間にわたって抗結核剤を投与した治療モルモット群とについて、感染から約4カ月を経た後に採血、屠殺して、血清の TE 凝集反応力ならびに内臓諸器官の肉眼的結核病変の程度を検査して、次の結果を得た。

- 1) 感染対照群. ほとんどすべての動物で臓器に高度の結核病変が認められ、また血清は強い TE 凝集反応力を示した。
- 2) 治療群.

文

- 1) Ito, R., and Akiyama, M. : Jap. J. Tuberc., 10, 102, 1962 ; Amer. Rev. Resp. Dis., 88, 553, 1963 ; Nature, 200, 791, 1963.
- 2) 宮本乙男 : 金大結研年報, 22 (上), 9, 1964.
- 3) Ito, R. et al. : Jap. J. Tuberc., 12, 34, 1963.
- 4) Seibert, F. B. et al. : Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 52, 219, 1943.

論

- (a). Dihydrostreptomycin 1日 8 mg, Isoniazid 1日 1 mg および Kanamycin 1日 10 mg を皮下投与した動物群は、いずれも皆、臓器病変は非常に軽微であり、また血清の TE 凝集反応も弱かった。
- (b). Na p-Aminosalicylate 1日 0.2 gm を経口投与したモルモット群では、大多数の動物が高度の臓器病変と強い血清の TE 凝集作用を示し、感染対照群動物と大差のない成績であった。

献

- 5) Stary, Z. et al. : Klin. Wschr., 31, 399, 1953.
- 6) Sher, B. C. et al. : Amer. Rev. Tuberc., 77, 120, 1958.
- 7) Boyden, S. V. : J. Exp. Med., 93, 107, 1951.
- 8) Ito, R. : (Unpublished)
- 9) 山崎隆吉 : 金大結研年報, 21 (下), 259, 1964.

Table 1

Group I (untreated control)

Infection : H37Rv 0.1 mg subcutaneously on June 18, 1964.

Bleeding : October 13, 1964.

Guinea pig No.	Titration of serum for TE-agglutination										Tuberculous lesions in visceral organs		
	1: 2	1: 4	1: 8	1: 16	1: 32	1: 64	1: 128	1: 256	1: 512	1: 1024	Spleen (gm)	Liver	Lung
1	+++	±	++	—	±	++	++	—	—	—	+++ 1.6	+	+
2	—	—	—	—	—	±	+	±	—	—	++ 1.0	±	±
3	+++	±	+++	+	—	±	±	—	—	—	+++ 1.0	±	++
4	—	—	—	—	+++	+++	+++	+++	—	—	+++ 6.7	+++	+++
5	±	—	—	—	—	+	++	±	—	—	+++ 0.9	+	++
6	—	—	—	—	—	±	++	+	—	—	+	—	±
7	+++	±	+++	++	±	++	+++	+	—	—	+++ 1.0	+	++
8	—	—	—	—	+++	+++	+++	+++	+	—	+++ 3.5	+++	+++
9	±	+	+++	+	±	+++	+++	++	—	—	+++ 1.1	++	++
10	+	±	—	—	—	+	+	±	—	—	+++ 2.7	+++	++
11	—	—	—	—	—	—	±	+++	++	—	++ 1.8	±	++
12	+++	—	—	—	—	+++	+++	+++	—	—	+++ 2.0	+++	+++
13	—	—	—	—	—	±	+	±	—	—	+	±	+
14	—	—	—	—	—	±	++	±	—	—	++ 1.3	+	++
15	—	—	—	—	—	±	+	±	—	—	+++ 1.3	±	++
16	—	—	—	—	—	—	+	±	—	—	+++ 1.6	±	±

Table 2

Group II (Dihydrostreptomycin-treated)

Infection : H37Rv 0.1 mg subcutaneously on June 18, 1964.

Treatment : A daily dose 8 mg of dihydrostreptomycin subcutaneously from July 13 to October 2.

Bleeding : October 20, 1964.

Guinea pig No.	Titration of serum for TE-agglutination										Tuberculous lesions in visceral organs		
	1: 2	1: 4	1: 8	1: 16	1: 32	1: 64	1: 128	1: 256	1: 512	1: 1024	Spleen (gm)	Liver	Lung
1	—	—	—	—	—	±	++	±	—	—	++ 1.3	—	++
2	—	—	—	—	—	—	±	—	—	—	+	±	+
3	—	—	—	—	—	—	±	+	—	—	++ 1.2	—	+
4	—	—	—	—	—	—	±	±	—	—	++ 0.9	—	+
5	—	—	—	—	—	—	—	±	—	—	+	—	+
6	—	—	—	—	—	—	++	+++	±	—	++ 1.2	—	±
7	+	—	—	—	—	—	±	—	—	—	++ 0.9	—	++
8	—	—	—	—	—	—	±	±	—	—	++ 0.9	—	±
9	—	—	—	—	—	+	++	—	—	—	++ 1.0	—	+
10	—	—	—	—	—	—	±	+	±	—	++ 1.4	—	±
11	—	—	—	—	—	—	±	—	—	—	+	—	+
12	—	—	—	—	—	—	±	±	—	—	++ 0.9	—	+
13	—	—	—	—	—	—	±	±	—	—	++ 1.1	—	++
14	—	+++	++	—	—	—	+	±	—	—	+	+	+
15	—	—	—	—	—	+	++	—	—	—	++ 1.3	—	+++

Table 3 Group III (Isoniazid-treated)

Infection : H37Rv 0.1 mg subcutaneously on June 18, 1964.

 Treatment : A daily dose 1 mg of isoniazid subcutaneously
 from July 13 to October 2.

Bleeding : October 19, 1964.

Guinea pig No.	Titration of serum for TE-agglutination										Tuberculous lesions in visceral organs		
	1: 2	1: 4	1: 8	1: 16	1: 32	1: 64	1: 128	1: 256	1: 512	1: 1024	Spleen (gm)	Liver	Lung
1	—	—	—	—	—	—	±	—	—	—	++ 0.8	—	±
2	—	—	—	—	—	+	±	—	—	—	++ 1.4	—	+
3	—	—	—	—	—	±	±	—	—	—	++ 0.9	—	+
4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+ 0.9	—	++
5	—	—	—	—	—	—	±	—	—	—	+ 0.6	±	+
6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+ 1.1	—	+
7	##	++	±	—	—	—	±	—	—	—	+ 0.8	—	+
8	—	—	—	—	—	—	±	—	—	—	++ 0.9	—	±
9	—	—	—	—	—	—	±	—	—	—	## 1.3	±	++
10	—	—	—	—	—	±	+	—	—	—	+ 1.2	—	±
11	—	—	—	—	—	++	##	±	—	—	++ 1.3	—	+
12	—	—	—	—	—	±	±	—	—	—	+ 0.9	—	±
13	—	—	—	—	—	±	—	—	—	—	++ 1.0	—	++
14	—	—	—	—	—	—	±	—	—	—	+ 1.0	—	±
15	±	—	—	—	—	±	±	—	—	—	++ 1.3	±	±
16	—	—	—	—	—	—	+	±	—	—	## 1.2	—	±

Table 4 Group IV (Kanamycin-treated)

Infection : H37Rv 0.1 mg subcutaneously on June 18, 1964.

Treatment : A daily dose 10 mg of kanamycin subcutaneously from
July 13 to October 2.

Bleeding : October 15, 1964.

Guinea pig No.	Titration of serum for TE-agglutination										Tuberculous lesions in visceral organs		
	1: 2	1: 4	1: 8	1: 16	1: 32	1: 64	1: 128	1: 256	1: 512	1: 1024	Spleen (gm)	Liver	Lung
1	—	—	—	—	—	—	±	—	—	—	++ 1.2	—	±
2	—	—	—	—	—	+	±	—	—	—	++ 1.3	—	+
3	+++	±	±	—	—	—	±	—	—	—	+ 0.8	—	±
4	—	—	—	—	—	—	+	+	—	—	+ 1.1	—	—
5	—	—	—	—	—	—	±	—	—	—	++ 0.9	—	++
6	—	—	—	—	—	+	++	+	—	—	++ 0.8	—	±
7	—	—	—	—	—	±	++	±	—	—	++ 1.0	—	+
8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	++ 1.1	—	++
9	—	—	—	—	—	—	++	±	—	—	++ 1.6	—	±
10	—	—	—	—	—	—	±	—	—	—	++ 1.0	—	+
11	+++	+++	+++	++	—	—	±	±	—	—	+ 1.3	—	+
12	—	—	—	—	—	—	+	+	—	—	++ 1.4	±	+++
13	—	—	—	—	—	—	±	—	—	—	++ 0.8	—	++
14	+++	+++	++	—	—	—	±	—	—	—	± 1.8	—	+
15	—	—	—	—	±	++	+	±	—	—	++ 2.2	—	++
16	—	—	—	—	—	—	±	—	—	—	++ 0.9	—	+++

Table 5 Group V (p-Aminosalicylate-treated)

Infection : H37Rv 0.1 mg subcutaneously on June 18, 1964.

Treatment : A daily dose 0.2 gm of p-aminosalicylate orally
from July 13 to October 2.

Bleeding : October 14, 1964.

Guinea pig No.	Titration of serum for TE-agglutination										Tuberculous lesions in visceral organs		
	1: 2	1: 4	1: 8	1: 16	1: 32	1: 64	1: 128	1: 256	1: 512	1: 1024	Spleen (gm)	Liver	Lung
1	—	—	—	—	+++	+++	++	++	—	—	+++ 1.4	+++	+++
2	—	—	—	—	—	+++	++	+	—	—	++ 1.3	—	+
3	—	—	—	—	—	+	±	—	—	—	++ 1.0	±	+
4	—	—	—	—	—	++	+++	+	—	—	++ 1.0	—	+
5	—	—	—	±	+++	+++	+++	±	—	—	+++ 2.4	+++	+
6	+++	+++	+++	++	—	+++	++	—	—	—	++ 1.5	—	+++
7	+++	—	—	—	—	+	++	±	—	—	++ 1.8	±	++
8	—	—	—	—	—	+++	+++	+++	—	—	++ 1.7	—	+
9	—	—	—	—	—	—	++	+	—	—	++ 1.7	+	+++
10	—	—	—	—	—	+++	+++	++	—	—	+++ 2.7	+++	+
11	—	—	—	—	++	+++	+++	++	±	—	+++ 5.8	+++	+++
12	—	—	—	—	—	—	++	±	—	—	++ 1.8	+	+
13	—	—	—	—	±	+++	+++	++	±	—	+++ 2.0	+++	+++
14	—	—	—	—	—	+	+++	+	—	—	++ 1.9	+	++
15	—	—	—	—	—	++	+++	++	—	—	++ 1.4	++	+