

結核免疫に関する研究 (第V報)

電気泳動法による結核免疫の血清学的研究

第2篇 人型結核菌感染海猿、並びに BCG 及び結核加熱死菌免疫海猿に関する実験的研究

金沢大学結核研究所細菌免疫部 (主任: 柿下教授)

専攻生 武 内 修

Osamu Takeuchi

(受付 昭和28年11月25日)

Osamu Takeuchi :- Immunological Studies in Tuberculosis. Report 5. Electrophoretic Studies on Serum-Proteins in Tuberculosis. Part 2. Experimental Studies on guinea pigs infected with Human Tubercle Bacilli, inoculated BCG and treated with Tubercle Bacilli killed by Heat.

(本論文の要旨は昭和28年10月、第7回日本細菌学会北陸地方支部集会に於て発表した.)

目 次

第1章 緒言	に γ -Globulin の推移
第2章 結核菌感染、並びに BCG 及び結核加熱死菌接種海猿に於ける血清蛋白質の変動、並びに血中抗体の消長	(2) 健全、結核海猿に及ぼす各種“T”の影響
第1項 実験方法	(3) BCG 接種海猿に於ける抗体と“T”反応の発現時期に関する実験、並びに BCG, H ₂ 株接種海猿に於ける γ -G. の増加と“T”反応度並びに凝集反応との相関関係
第2項 実験成績	第3項 考按及び小括
(1) 人型結核菌 H ₂ 株感染群に於ける成績	第4章 γ -Globulin と感染防禦能との関係
(2) BCG 接種群に於ける成績	第1項 実験方法
(3) 結核加熱死菌接種群に於ける成績	第2項 実験成績
A) 流パラ・ワグ接種群に於ける成績	(1) 血清蛋白質の変動、凝集反応の消長並びに“T”反応に就て
B) 食塩水・ワグ接種群に於ける成績	(2) 免疫効果に就て
第3項 考按及び小括	第3項 考按及び小括
第3章 γ -Globulin とツベルクリン反応との関係	第5章 総括並びに結論
第1項 実験方法	
第2項 実験成績	
(1) 結核海猿、BCG 及び結核加熱死菌免疫海猿に於ける“T”アレルギー並び	

第1章 緒 言

Tiselius^{1)・2)} が抗体分層の Schlieren-Band を発表して以来、一般に血清抗体は γ -Globulin,

又はそれに近い性質をもつ Globulin に存在することが明かにせられ、しかも抗体蛋白質は抗

原の作用により修飾されたGlobulin, 即ち抗体性 Globulin に負う事が漸く詳かになつた。(Haurowitz^{3)・4)}, Alexander⁵⁾, Pauling⁶⁾, 岡⁷⁾等)

結核免疫に於ては未だ充分な研究はないが Seibert⁸⁾は精製「ツベルクリン」蛋白感作, 又は結核感染家兎の血清は多量の γ -Globulin を含有し, それは試験管内及び孵化鶏卵内培養で結核菌の發育に対し bacteriostatic に作用する事を証明した。又原沢等^{9)・10)}は γ -Globulin の吸収実験を行い結核血清では結核菌のみによつて特異的に吸収されると主張している。Jahnke 等¹¹⁾, Klee 等¹²⁾によれば結核症に於ける抗体は γ -Globulin のみならず β -Globulin にも存在するという。

Koch 氏現象の発見以来結核の免疫とアレルギーと云う複雑なる現象の分析について実に多くの研究がなされて来た。而して免疫とアレルギーの平行説 (Römer¹³⁾, Hamburger¹⁴⁾, Krause¹⁵⁾等), 分離説 (Rich¹⁶⁾, Calmett¹⁷⁾, Choucroun¹⁸⁾等)が対立してなお歸一しない現況である。又結核の免疫は組織免疫が主体か, 体液免疫がどの程度関与しているかその本態も明かでない。然しながら上述の如く γ -Globulin

に抗体的要素として結核の免疫に重要な役割を演ずるものの存在することは明かである。

結核症の免疫の特長は結核菌が体内に存在している間のみ成立することであると(感染免疫)生菌ワクチンを主張する Calmette は述べており, これは彼の BCG の基本的な免疫理論である, 一方, 流動パラフィン・結核加熱死菌ワクチンについて Couland¹⁹⁾, Saenz²⁰⁾以来多くの人々によりその抗元性, 感染防禦力が確認されている。特に岡, 山田等^{21)・22)}の系統的な研究は流動パラフィン・加熱死菌の予防ワクチンとしての可能性について有力な支持を与えるものであり, 金井等²³⁾によつても同様な結果が得られている。

私は結核免疫の機序の一端を解明せんとし, 人型結核菌感染海猿, 並びに BCG 及び結核加熱死菌, 殊に流動パラフィン・加熱死菌免疫海猿に於ける電気泳動法による血清蛋白質の変動, 特に γ -Globulin の観察を中心に, 結核感染と BCG 並びに結核死菌免疫との相違, 及び γ -Globulin とツ・アレルギー並びに感染防禦能との関係等について研究を行い知見を得たので以下順を追ひ報告する。

第2章 結核菌感染, 並びに BCG 及び結核加熱死菌接種海猿 に於ける血清蛋白質の変動, 並びに血中抗体の消長

海猿を用い人型菌感染, 並びに BCG 接種及び結核死菌免疫の各群について, 血清総蛋白質の測定, 並びに電気泳動法に依る血清蛋白質の変動を観察し, 同時に井上菌液による凝集反応^{24)・25)}, 赤血球凝集反応²⁶⁾を実施し, 血清蛋白質の変動, 及び血中抗体の消長を比較検討した。

第1項 実験方法

1) 実験動物 1ヶ月以上実験条件に於て飼育した体重350~600g.の健康海猿を選び, 抗原接種前上記2凝集反応に対し殆んど非特異性反応を呈せざることを確かめた後使用した。

2) 各菌液の調製, 並びに接種方法

a) 人型結核菌液について: 人型結核菌 H₂株ソートン培地3週培養の菌苔を充分水洗し吸湿, 秤量, 磨砕し生理的食塩水をもつて1cc. 1 mg. 含有せる如く菌液を作り, 之を海猿の左肩蹠部皮下に0.1cc. 宛接種した。

b) BCG 菌液について: BCG 株のソートン培地2週培養の菌苔より型の如くして1cc. 10mg. の割合の菌液を作り, その0.5cc. を海猿の左肩蹠部皮下に注射した。

c) 流動パラフィン, 及び食塩水浮游結核加熱死菌液(以下流パラ・ワク, 食塩水・ワクと略す)について: 人型結核菌 H₂株ソートン培地3週培養のものを蒸留水にて洗滌, 吸湿, 秤量し, 流パラ, 又は生理的食塩水を媒液とし1cc. 中10mg. 含有する如く菌浮游

液を調製し、調製後100°C、30分加熱殺菌した。而して接種直前に強く振盪してその0.5cc.を海狸左鼠蹠部皮下に接種した。

3) 血清総蛋白量測定法、並びに電気泳動法は第1篇に於て詳述した。但し実験の一部は新しく設置せられた日立製 H.T.-B型チセリウス電気泳動装置によつた。この場合電流 8 mA., 電圧 60~70V., Diagonal-Slitの傾斜角 25°とした。泳動時間は総て 70~90分とした。

4) 2 凝集反応に於ける抗原の調製、並びに各反応術式

a) 井上菌液による凝集反応について：蔵²⁵⁾の方法に準じた。但し青山 B 株より井上菌液を作製、使用に供した。

b) 赤血球凝集反応について：中島²⁶⁾の報告した方法に準じた。但し感作血球は健康海狸の赤血球を用いた。

5) 採血の方法 採血は早朝空腹時海狸の左心室より行い、血清を分離採取した。採血時間は 8 週迄は 2 週間毎に行い、以後は 4~6 週間の間隔にて検査した。

6) 剖検 実験終了後各群とも総て剖検し、肉眼的変化を比較検討した。

附) 推計学的検定 i) 対応のある場合の 2 つの標本平均の比較, ii) 対応のない場合の 2 つの標本平均の

比較の 2 つの場合に用いた。

i) の場合は前篇に於て説明した。

ii) の場合、X 群-Y 群の平均値と X' 群-Y' 群の平均値とについて検定を行つた。検定に用いた式は通則²⁷⁾の如くである。即ち X-Y と X'-Y' の 2 つが同一母分散を有する正規母集団の標本であるか否かを検定した後、次式によつた。

$$w^2 = \frac{n_1 u^2 + n_2 v^2}{n_1 + n_2} = \frac{S_x + S_y}{M + N - 2},$$

$$F_0 = \frac{(\bar{x} - \bar{y})^2}{w^2} \left(\frac{MN}{M + N} \right), n_1 = 1, n_2 = M + N - 2$$

第 2 項 実験成績

(1) 人型結核菌 H₂ 株感染群に於ける成績

a) 血清蛋白質の変動 (第 1 表参照) 血清総蛋白量は 20 週迄総て接種前値と有意の差を認め難いが、一般に稍々増加の傾向を示した。Albumin (以下 Alb. と略称) は感染後経過と共に漸減し、%は 6 週, g/dl は 4 週後より有意の差を認め回復の傾向は認められない。α-Globulin (以下 α-G. と略称) は 6 週頃より増加の傾向を示し、g/dl は 12 週後よりその増加が有意である。β-Globulin (以下 β-G. と略称) は何等有意な変動を認め難いが、稍々増加の傾向を

第 1 表 人型菌 H₂ 株 0.1mg. 感染群に於ける血清蛋白質の変動 (3 例平均値)

検査日時	検査事項	体重 (g)	T.P. (g./dl.)	血清蛋白分層 (%) ((g./dl.))				A./G.	α-G./A.	β-G./A.	γ-G./A.	γ-G./T.P.	絶対量 (g./dl.) 変動率				
				Alb.	α-G.	β-G.	γ-G.						T.P.	Alb.	α-G.	β-G.	γ-G.
H ₂ 株→ 0.1mg.	前	515	5.63	64.3 (3.61)	12.3 (0.70)	10.4 (0.59)	12.9 (0.73)	1.48	0.19	0.16	0.20	0.13	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
	2週	517	6.04	55.0 (3.33)	14.1 (0.86)	11.7 (0.71)	19.2 (1.15)	1.23	0.26	0.21	0.35	0.19	1.07	0.92	1.23	1.20	1.58
	4週	498	6.24	52.6 (3.28)	14.7 (0.92)	10.9 (0.68)	21.7 (1.35)	1.12	0.28	0.21	0.42	0.22	1.11	0.91	1.31	1.15	1.85
	6週	547	5.96	52.6 (3.13)	15.0 (0.90)	11.5 (0.69)	20.9 (1.25)	1.11	0.29	0.22	0.40	0.21	1.06	0.87	1.29	1.17	1.71
	8週	537	6.42	49.8 (3.20)	15.2 (0.97)	10.9 (0.70)	24.1 (1.54)	0.99	0.31	0.22	0.48	0.24	1.14	0.89	1.39	1.18	2.11
	12週	520	5.98	46.2 (2.75)	14.1 (0.84)	12.2 (0.73)	27.5 (1.64)	0.86	0.31	0.26	0.60	0.27	1.06	0.76	1.20	1.24	2.25
16週	462	5.76	44.2 (2.55)	14.3 (0.82)	13.5 (0.78)	28.0 (1.61)	0.79	0.32	0.28	0.63	0.28	1.02	0.71	1.17	1.32	2.21	
20週	600	6.10	40.5 (2.47)	13.9 (0.85)	12.9 (0.79)	32.7 (1.99)	0.68	0.34	0.32	0.81	0.33	1.16	0.71	1.33	1.46	3.49	

註: i) 表中の血清蛋白質に於ける略記号は第 1 篇に記載したと同様である。本篇に於ける以下の表も同様である。

ii) 絶対量変動率は接種前値を総て 1.00 とした。

iii) 3 例中 2 例は 18 週にて斃死した。

示す如くである。γ-Globulin(以下γ-G.と略称)は感染後病変の進行と共に次第に増大した。(％は4週, g/dlは2週後より有意)。A./G., α-G./A., β-G./A., γ-G./A., γ-G./T.P. はそれぞれAlb., α-G., β-G., γ-G. の変動と概ね平行して消長した。且 A./G. の低下はAlb. の絶対的減少とGlob. の増加に起因する。

b) 2凝集反応の消長(第2表参照) 井上反応, 赤血球凝集反応は共に6週後より最高に達し後は同力価を持続する如くである。且2反応は概ね平行して消長した。

猶実験終了後剖検して罹患を確めた。(第8表参照)

第2表 人型菌H₂株0.1mg.感染群に於ける井上菌, 赤血球凝集反応成績(3例平均値)

検査日時	凝集反応		
	井上反応	赤血球凝集反応	
H ₂ 株0.1mg.→	前	1: 5.0	0
	2週	1: 133.3	1: 10.7
	4週	1: 533.3	1: 32.0
	6週	1: 586.7	1: 64.0
	8週	1: 480.0	1: 58.7
	12週	1: 533.3	1: 42.7
	16週	1: 853.3	1: 58.7
	20週	1: 640.0	1: 32.0

(2) BCG接種群に於ける成績

a) 血清蛋白質の変動(第3表参照) 血清総蛋白量は殆んど変動がない。Alb.％は2~4週後に於て著明に減少し, 漸次増加して12週後に於て元に復帰した。g/dlに於ても同様な経過をとるが有意な変動を認め難い。α-G.は変化がないがβ-G., g/dlは8週後より12週頃迄稍々増加した。γ-G., %は4週後最高値に達し漸減して12週にて旧に復した。g/dlも同様の経過を取るもその増加度が低い。A./G., γ-G./A., γ-G./T.P. はそれぞれAlb., γ-G. の変動と平行して消長し, A./G. の低下はAlb. の比較的減少とγ-G. の増加が主因をなすものと考えられる。

b) 2凝集反応の消長(第6表参照) 上記2凝集反応も概ねγ-G. と平行して消長した。且一般に各反応共力価が低かつた。殊に赤血球凝集反応に於て著明であつたので血球感作原としてO.T. "H"(old-Tuberculin "Human")とO.T. "B"(BCG)とを用い, BCG及びH₂株接種の両群について比較検討した。成績は第7表の如く両群共にO.T. "B"をもつてせる反応はO.T. "H"のそれよりも弱く, 両者の間に何等有意の差を見出し得なかつた。

22週後剖検により殆んど肉眼的病変のない事を知つた。(第8表参照)

第3表 BCG 5mg.接種群に於ける血清蛋白質の変動(3例平均値)

検査日時	検査事項	体重(g)	T.P.(g/dl)	血清蛋白分層(%) ((g/dl.))					A./G.	α-G./A.	β-G./A.	γ-G./A.	γ-G./T.P.	絶対量(g/dl.) 変動率				
				Alb.	α-G.	β-G.	γ-G.	T.P.						Alb.	α-G.	β-G.	γ-G.	
				(g/dl.)	(%)	(%)	(%)	(%)						(%)	(%)	(%)	(%)	
BCG→ 5mg.	前	390	5.25	63.4 (3.33)	12.7 (0.66)	9.3 (0.49)	14.6 (0.77)	1.73	0.20	0.15	0.23	0.15	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	
	2週	455	5.04	55.5 (2.79)	14.7 (0.74)	11.5 (0.58)	18.3 (0.93)	1.25	0.26	0.21	0.33	0.18	0.96	0.83	1.12	1.18	1.21	
	4週	447	5.24	53.5 (2.80)	14.7 (0.77)	10.7 (0.56)	21.1 (1.11)	1.15	0.27	0.20	0.39	0.21	1.00	0.84	1.17	1.14	1.44	
	6週	467	5.51	56.0 (3.09)	13.8 (0.76)	11.4 (0.63)	18.8 (1.03)	1.27	0.25	0.20	0.34	0.19	1.05	0.93	1.15	1.28	1.34	
	8週	483	5.20	56.9 (2.96)	14.4 (0.75)	11.3 (0.59)	17.4 (0.90)	1.32	0.25	0.20	0.31	0.17	0.99	0.89	1.14	1.20	1.17	
	12週	528	5.39	60.0 (3.23)	13.6 (0.73)	10.0 (0.54)	16.4 (0.88)	1.50	0.23	0.17	0.27	0.16	1.03	0.97	1.11	1.10	1.14	
	16週	562	5.36	61.8 (3.31)	11.5 (0.62)	10.3 (0.55)	16.4 (0.87)	1.62	0.19	0.17	0.27	0.16	1.02	0.99	0.96	1.12	1.13	
	22週	563	5.44	67.2 (3.66)	10.7 (0.58)	8.9 (0.49)	13.2 (0.72)	2.05	0.16	0.13	0.20	0.14	1.04	1.10	0.88	1.00	0.94	

(3) 結核加熱死菌接種群に於ける成績

A) 流パラ・ワク接種群に於ける成績

a) 血清蛋白質の変動(第4表参照) 血清総蛋白量は稍々増加の傾向を示した。Alb.%は2週後より有意の減少を示し22週にて旧に復した。g/dlは血清総蛋白量の増加により殆んど変化がない。α-G.は2週後に増加したが4週後に旧に復し以後有意の変動を認めない。β-G. g/dlは2週後より有意の増加を示し12週後に

元に復した。γ-G. は2週後より増加し4週後最高値に達し16週後に接種前値に近づく如くである。A./G.の低下はAlb.の比較的減少とβ-G.、及びγ-G.の増加によるものと考えられる。

b) 2凝集反応の消長(第6表参照) 2凝集反応も4~6週にて最高に達し22週にて元に復帰した。且つ反応度も総てBCG接種群より大であつた。

第4表 流動パラフィン・結核加熱死菌(H₂株)5mg.接種群に於ける血清蛋白質の変動(3例平均値)

検査日時	検査事項	体重(g)	T.P.(g/dl)	血清蛋白分層(%) (g/dl)				A./G.	α-G./A.	β-G./A.	γ-G./A.	γ-G./T.P.	絶対量(g/dl) 変動率					
				Alb.	α-G.	β-G.	γ-G.						T.P.	Alb.	α-G.	β-G.	γ-G.	
流パラ・ ワク 5mg.	前	397	4.62	63.3 (2.93)	13.2 (0.61)	9.1 (0.42)	14.4 (0.66)	1.72	0.21	0.14	0.23	0.15	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
	2週	443	4.86	52.0 (2.53)	16.0 (0.78)	12.8 (0.62)	19.2 (0.93)	1.08	0.31	0.25	0.37	0.19	1.05	0.87	1.28	1.48	1.41	
	4週	435	5.25	49.5 (2.60)	15.8 (0.83)	12.2 (0.64)	22.5 (1.18)	0.98	0.32	0.25	0.45	0.22	1.14	0.89	1.36	1.52	1.79	
	6週	455	5.22	55.9 (2.92)	13.2 (0.69)	10.8 (0.56)	20.1 (1.05)	1.27	0.24	0.19	0.36	0.20	1.13	1.00	1.13	1.33	1.59	
	8週	467	5.16	51.3 (2.65)	16.2 (0.84)	11.7 (0.60)	20.8 (1.07)	1.05	0.32	0.23	0.41	0.21	1.12	0.90	1.38	1.43	1.62	
	12週	470	5.73	55.4 (3.17)	13.3 (0.76)	12.3 (0.70)	19.0 (1.09)	1.24	0.24	0.22	0.35	0.19	1.24	1.08	1.25	1.67	1.65	
	16週	525	5.14	58.1 (2.98)	12.1 (0.62)	11.5 (0.59)	18.3 (0.94)	1.39	0.21	0.20	0.31	0.18	1.11	1.02	1.02	1.40	1.42	
	22週	536	5.33	62.9 (3.35)	10.8 (0.58)	10.4 (0.55)	15.9 (0.85)	1.70	0.17	0.17	0.25	0.16	1.15	1.14	0.95	1.31	1.29	

第5表 食塩水・結核加熱死菌(H₂株)5mg.接種群に於ける血清蛋白質の変動(2例平均値)

検査日時	検査事項	体重(g)	T.P.(g/dl)	血清蛋白分層(%) (g/dl)				A./G.	α-G./A.	β-G./A.	γ-G./A.	γ-G./T.P.	絶対量(g/dl) 変動率				
				Alb.	α-G.	β-G.	γ-G.						T.P.	Alb.	α-G.	β-G.	γ-G.
食塩水・ ワク 5mg.	前	512	5.36	66.8 (3.57)	10.4 (0.56)	7.8 (0.42)	15.0 (0.81)	2.01	0.16	0.12	0.22	0.15	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
	2週	520	5.52	54.8 (3.02)	13.7 (0.76)	9.8 (0.54)	21.7 (1.20)	1.21	0.25	0.18	0.40	0.22	1.03	0.85	1.36	1.29	1.48
	4週	545	5.80	52.6 (3.05)	16.0 (0.94)	12.0 (0.70)	19.2 (1.11)	1.11	0.30	0.23	0.37	0.19	1.08	0.85	1.68	1.67	1.37
	6週	568	5.58	54.5 (3.04)	13.4 (0.75)	10.4 (0.58)	21.8 (1.21)	1.20	0.25	0.19	0.40	0.22	1.04	0.85	1.34	1.38	1.49
	8週	548	5.34	63.7 (3.40)	11.4 (0.61)	8.8 (0.47)	16.1 (0.86)	1.75	0.18	0.14	0.25	0.16	1.00	0.95	1.09	1.12	1.06
	12週	600	6.22	67.9 (4.22)	9.6 (0.60)	8.0 (0.50)	14.5 (0.90)	2.12	0.14	0.12	0.21	0.14	1.16	1.18	1.07	1.19	1.11
	16週	585	5.83	68.1 (3.97)	9.5 (0.55)	8.9 (0.52)	13.5 (0.79)	2.13	0.14	0.13	0.20	0.14	1.09	1.11	0.98	1.24	0.98
	22週	590	5.61	69.3 (3.89)	10.2 (0.58)	8.8 (0.49)	11.7 (0.66)	2.26	0.15	0.13	0.17	0.12	1.05	1.09	1.04	1.17	0.82

B) 食塩水・ワク接種群に於ける成績

a) 血清蛋白質の変動(第5表参照) 血清総蛋白質量は有意な変動を認めない。Alb. %は4週後著減し8週後旧に復した。g/dlは著変を認

め難い。α-G., β-G. は6週後迄稍々増加の傾向を示した。γ-G. も同様6週後迄増加する如くである。

b) 2凝集反応の消長(第6表参照) 2反

第6表 BCG及び結核加熱死菌(H₂株)接種群に於ける井上菌, 赤血球両凝集反応成績(平均値)

免疫群	凝集反応	BCG 5 mg. 接種群 (例数3)		流パラ・ワク5 mg. 接種群 (例数3)		食塩水・ワク5 mg. 接種群 (例数2)	
		井上反応	赤血球凝集反応	井上反応	赤血球凝集反応	井上反応	赤血球凝集反応
検査日時 免疫 →	前	1: 1.7	0	1: 1.7	0	0	0
	2週	1: 40.0	1: 3.3	1: 133.3	1: 9.3	1: 50.0	1: 1.0
	4週	1: 133.3	1: 5.3	1: 373.3	1: 26.7	1: 60.0	1: 2.0
	6週	1: 133.3	1: 5.3	1: 373.3	1: 12.0	1: 40.0	1: 3.0
	8週	1: 66.7	1: 3.3	1: 586.7	1: 12.0	1: 8.0	1: 2.0
	12週	1: 33.3	1: 2.7	1: 93.3	1: 12.0	1: 10.0	1: 1.0
	16週	1: 11.7	1: 2.0	1: 46.7	1: 7.3	0	0
	22週	1: 1.7	0	1: 3.3	1: 0.7	0	0

註: 流パラ・ワク, 食塩水・ワクは流動パラフィン, 及び食塩水結核加熱死菌ワクチンの意味である。

第7表 O.T. "Human" 感作とO.T. "BCG" 感作を以つてせる赤血球凝集反応の比較

群	赤血球感作原 モルモット	O.T. "Human"	O.T. "BCG"
		1	1: 2
BCG (接種後7週) 5mg. 接種群	2	1: 8	1: 4
	3	1: 4	1: 2
	4	1: 8	1: 4
	5	1: 2	0
	6	1: 4	1: 4
人感染菌群 H ₂ 株 0.1mg. (感染後7週)	7	1: 32	1: 8
	8	1: 16	1: 8
	9	1: 64	1: 16
	10	1: 8	0

註: O.T. は Old Tuberculin の略

応も共にその価低く, 且早期に消失した。

上述の如く血清蛋白質の変動, 並びに凝集反応の強度が流パラ・ワク接種群に於ては大, 且持続性であるが, 食塩水・ワクに於ては小, 且早期に回復したが, 剖検により或程度その事実を説明し得た。(第8表参照) 即ち流パラ・ワ

ク接種群に於ては局所並びに其の隣接リンパ腺の腫脹と1例に於て肺に結節を認めた。この肺の結節は粟粒大, 円形~楕円形, 灰白色にて, 触れると肋膜直下より内部に及び且表面より多少隆起し, 硬度は非常に硬いものが多かった。之に反し食塩水・ワクに於ては全く肉眼的病変を認めなかつた。

第3項 考按及び小括

非特異的な体液性反応は血清蛋白質の変動に基因すると考えられる。私は電気泳動法により実験的結核症の血清蛋白質の変動を検索すると共に, γ-G. の変動と結核に特異的と考えられる2凝集反応の消長とを比較検討した。

人型菌感染群に於ては Alb. の減少とγ-G. の増加が認められ, この変化の程度は疾病の経過と略々平行して著明となつた。この知見は最近の臨床上の報告 (Seibert²⁸), Jankel²⁹), Volk³⁰), 原沢^{9)・10}), 金上³¹), 五味³²), 戸塚³³) と一致するのであつて, 血清蛋白分層の変動を測定する事によつて結核症の進展, 或いは予後を或る程度知る事が出来るものと考えられる。之に反しBCG並びに死菌免疫群に於てはAlb.

第 8 表 人型菌 H₂ 株感染群、BCG 及び結核加熱死菌接種群に於ける結核性病変の比較

群 別	人型菌 H ₂ 株 0.1mg. 感染群						BCG 5 mg. 接種群						結核加熱死菌 (H ₂ 株) 5 mg. 接種群										
	1		2		3		4		5		6		流パラ・ワク群				食塩水・ワク群						
	右	左	右	左	右	左	右	左	右	左	右	左	右	左	右	左	右	左	右	左			
主要リンパ腺所見	浅	+	冊C	-	冊C	+	冊C	-	-	-	-	-	±	-	±	-	+	-	冊C	-	-	-	-
	深	-	++	-	++	-	++C	-	-	-	-	-	冊C	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
	膝	-	++	-	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	仙	++		+		+		-		-		-		-			±		-		-		-
	腸	+		-		+		-		-		+		-		-	-	-	-	-	-	-	-
	肝	++		++		++		-		-		-		-		-	-	-	-	-	-	-	-
	肺	++		++		++		-		-		-		-		-	-	-	-	-	-	-	-
	腋	-		-		-	+	-		-		-		-		-	-	-	-	-	-	-	-
	頸	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	下	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
内臓所見	肺	+++	+++	++	++	+++	+++	-	-	-	-	-	-	±	±	-	-	+	+	-	-	-	-
	肝		+++		++		+++	-		-		-		-		-	-	-	-	-	-	-	
	脾	+++	(3.0g.)	++	(2.3g.)	+++	(1.9g.)	-	(0.3g.)	-	(0.5g.)	-	(0.3g.)	-	(0.8g.)	-	(0.4g.)	-	(0.7g.)	-	(0.6g.)	-	(0.4g.)
	腎	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

註： 1) H₂ 株感染群は20週後に、BCG 及び加熱死菌接種群は22週後にそれぞれ剖検した。

2) 但し No. 2, No. 3 は18週にて斃死、剖検した。

- 3) i リンパ腺の大きさ
- 無腫脹
 - ± 米粒大
 - +
 - ++ 小豆大
 - +++ 大豆大
 - +++ 豌豆大
 - +++ 蚕豆大以上
 - C 乾酪化
- ii 内臓の変化
- 肉眼的変化なきもの
 - ± 白斑少数
 - +
 - ++ 結節少数
 - +++ 結節中等数
 - +++ 結節多数
 - +++ 結節甚だ多数

の減少及び γ -G. の増加の度合が免疫後 2 週より 6 ~ 8 週後迄は人型菌感染群との間に有意の差を認め難いが、BCG 接種群に於ては 12 週後、流パラ・ワク接種群では 16 週後、食塩水・ワクにては 8 週後に於てそれぞれ大方旧に復する如くである。即ち免疫群と人型菌感染群との γ -G. の変動の相違は、免疫群に於ては抗体の産生が免疫後早期に起るが、 γ -G. 復帰の速度は BCG 或は ワクチン 注射に依る肉眼的剖検所見 (第 8 表) の病変度と密接に係るものと思われ、一方人型菌感染群に於ては病変が進行し組織の破壊が起る為 γ -G. が漸次増大するものと考えられる。

血清総蛋白量は BCG 及び食塩水・ワク接種群に於ては殆んど変化なきも、人型菌感染

群、流パラ・ワク接種群に於ては稍々増加の傾向を示した。

α -G. は人型菌感染群では 6 週後頃より増加したが、免疫群では初期に増加の傾向を認めたと過ぎない。

β -G. は流パラ・ワク接種群に最も著明に増加した。Jahnke 等¹¹⁾は β -G. にも結核抗体が存在するというが、この場合に於ても抗体的要素としての増加か否かについては再検討を要する。

然しながら以上の如き結核症に於けるこれ等血清蛋白質の変化が如何なる機転によつて起るかについては未だ必ずしも明かではない。

次に井上反応、赤血球凝集反応の 2 凝集反応は γ -G. の変動と概ね平行して消長した。この

事実は Seibert⁸⁾, Jahnke¹¹⁾, 原沢等^{9), 10)}の業跡と併せ考へて、結核症に於ても γ -G. と抗体とは密接な関係を有するものと考えられる。猶 γ -G. と結核抗体との関係については次章に於て更に検討を加へたいと思う。

血球感作原として O. T. "H" 及び O. T. "B" をもつてせる赤血球凝集反応では BCG 接種群、人型菌感染群共に O. T. "B" による反応が O. T. "H" のそれより弱く、BCG 接種と人型菌感染との鑑別は困難であつて、この成績は矢追³⁴⁾の見解と一致した。

γ -G. の増加、並びに凝集反応の出現が、食塩水・ワク接種群では微弱、且短期間なるに反

し、流パラ・ワク接種群ではこれ等の反応度が強度、且長期に涉つて持続し、しかも BCG 接種群の変化よりもむしろ大であり、流パラが死菌の免疫元性を高めるものの如く思考された。且流パラ・ワクの皮下接種の場合は肺に病変を認める事があるが、肝、脾、腎には変化を見出し得なかつた。之は Rist³⁵⁾, 生沼³⁶⁾の報告の如くである。然しながらその発生機序については未だ満足すべき報告に接しない。

小括 人型菌感染群と免疫群との間には Alb. と γ -G. 及び血清反応の変動に相異があり、又免疫群の間に於てもこれ等の反応に時期的並びに量的差異のある事を知つた。

第3章 γ -Globulin とツベルクリン反応との関係

前章に於て γ -G. の実験的結核症、並びに結核免疫動物に於ける変動に就いて述べたが、結核の免疫と密接な関係にあるツベルクリン反応(以下 "T" 反応と略称)について人型菌感染群並びに BCG 及び死菌免疫群について γ -G. と "T" 反応との関係、更に "T" の健常並びに結核海猿に及ぼす影響、 γ -G. の増加と "T" 反応度との相関関係等について検索を行つた。

第1項 実験方法

1) "T" 液の種類と使用量

- i Old Tuberculin (O. T.) (教室製)

10倍溶液	0.1cc.
100倍溶液	0.1cc.
- ii o-Aminophenol Azo-Tuberculin "Human" (o.-A.-Azo-T. "H")

10 γ /0.1cc.
1 γ /0.1cc.
- iii o-Aminophenol Azo-Tuberculin "BCG" (o.-A.-Azo-T. "B")

50 γ /0.1cc.

2) "T" 稀釈液

- i O. T. 稀釈液は滅菌生理的食塩水
- ii o.-A.-Azo-T. "H" 及び o.-A.-Azo-T. "B" は硼酸緩衝食塩水 (Ph=7.8) とした。

3) 皮膚反応術式 各 "T" 液 0.1cc. 宛を海猿背部皮内に 4~5 cm. の間隔を以つて 3~4 個所に同時に注射

した。

4) 成績の判定 成績の判定は注射後主として 24 時間、時に 48 時間に於ける発赤をともなつた硬結の長短径を mm. で表現した。実験動物及び其の感染~免疫方法、他の検査術式は第 2 章に於て詳述せるを以つて省略する。

附) 推計学的検定 前章に於て行つたと全く同様である。相関係数の検定については無無仮説 $\rho=0$ の場合によつた²⁷⁾。

第2項 実験成績

(1) 結核海猿、BCG 及び結核加熱死菌免疫海猿に於ける "T" アレルギー並びに γ -Globulin の推移 (第 9 表参照)

鑿に大山は "T" が結核の喰菌現象に著明な影響を与える事を実証した³⁷⁾。血清蛋白質に対しても何等かの影響を及ぼす事が考えられるので本実験に於ては他の検査は総て行わず、"T" 反応の推移のみを観察し、前章に於て観察し得た γ -G. の変動と対比考察した。

a) H₂ 株感染群では (第 1 図参照) γ -G. は感染後経過と共に次第に増加するが、O. T. (1:10), o.-A.-Azo-T. "H" (10 γ /0.1cc.) をもつてせる "T" 反応は 2 週後に全例陽転し 6 週後最高に達して後は中等度の "T" アレルギーを持続し、 γ -G. の増加と共に強くなる傾向を示さな

第 9 表 結核感染海猿, BCG 及び結核加熱死菌 (H₂ 株)
免疫海猿に於ける "T"・アレルギーの推移

群	経過日数 (週)		前		1 週		2 週			
	接種元及び菌量	海猿番号	O.T.	体重	O.T.	A.T. "H"	O.T. (1:10)		A.T. "H" (10γ/0.1cc.)	
			(1:10)	(g)	(1:10)	(10γ/0.1cc.)	24h	48h	24h	48h
I	H ₂ 株 0.1mg.	12	0	500	15×18	16×14	20×20	12×12	20×18	17×14
		13	0	420	0	0	20×20	10×10	25×20	15×10
		14	0	530	10×9	11×10	20×13	15×14	15×16	8×6
		15	0	390	5×4	5×4	15×15	10×9	14×13	10×10
		平均	0	460	7.6	7.5	17.9	11.5	17.6	11.3
II	BCG 5mg.	16	0	350	0	•	7×7	4×4	0	0
		17	0	500	5×5	•	20×17	18×15	4×4	0
		18	0	385	0	•	12×11	9×8	0	0
		19	0	390	3×3	•	10×11	6×6	2×2	0
		平均	0	406	2.0	•	11.9	8.6	1.5	0
III	A 流パラ・ワク 5mg.	20	0	540	10×9	8×8	18×15	12×15	10×18	8×11
		21	0	520	0	0	14×14	7×12	17×13	5×15
		22	0	480	0	0	14×10	9×9	13×12	8×8
		平均	0	513	3.3	2.7	14.2	10.7	13.8	9.2
	B 食塩水・ワク 5mg.	23	0	425	0	0	9×7	3×3	0	0
		24	0	390	0	0	0	0	0	0
		25	0	400	0	0	0	0	0	0
平均	0	405	0	0	2.7	1.0	0	0		

週				4 週				6 週				体 重 (g)
O.T. (1:100)		A.T. "H" (1γ/0.1cc.)		O.T. (1:10)		A.T. "H" (10γ/0.1cc.)		O.T. (1:10)		A.T. "H" (10γ/0.1cc.)		
24h	48h	24h	48h	24h	48h	24h	48h	24h	48h	24h	48h	
15×10	12×8	10×10	10×9	17×18	18×14	15×15	13×14	29×20	25×20	20×18	15×15	530
9×9	5×5	10×10	10×10	20×16	22×12	10×7	7×7	25×25	25×20	20×19	10×10	450
10×5	10×5	520×8	6×6	30×25	30×20	20×22	15×15	28×29	30×22	18×22	19×20	520
0	0	6×6	0	15×15	15×16	6×8	7×8	22×18	20×19	10×10	11×13	425
7.3	5.6	10.0	6.4	19.5	18.4	12.9	10.8	24.5	22.6	17.1	14.1	481
5×2	0	•	•	15×24	3×4	11×10	•	13×14	•	10×10	•	390
15×11	7×6	•	•	20×18	8×6	10×10	•	17×15	•	9×10	•	530
8×9	6×6	•	•	15×14	0	7×7	•	18×16	•	10×12	•	400
4×4	0	•	•	16×14	6×6	5×4	•	18×14	•	9×8	•	370
7.3	3.1	•	•	17.0	4.1	8.0	•	15.6	•	9.8	•	423
9×9	6×6	6×6	5×5	21×16	15×18	12×10	10×8	5×12	10×10	6×6	8×8	500
10×7	7×5	6×7	5×5	20×20	9×8	13×9	13×9	17×26	18×20	12×15	10×10	560
10×6	6×6	10×8	6×6	20×17	12×10	10×11	10×11	22×35	27×30	12×8	10×10	500
8.5	6.0	7.2	5.3	19.3	18.7	10.2	10.2	19.5	19.2	9.8	9.3	520
0	0	0	0	9×5	3×3	0	0	10×10	12×10	4×4	3×3	560
0	0	0	0	10×5	4×4	3×5	0	15×12	15×13	10×9	10×7	470
0	0	0	0	0	0	0	0	5×5	5×3	0	0	550
0	0	0	0	4.8	2.3	1.3	0	9.5	9.7	4.5	3.8	527

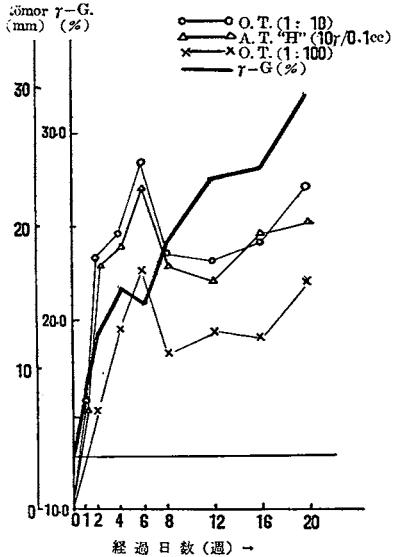
8 週						1 2 週						1 6 週						2 0 週										
O. T. (1:10)	A.T. "H" (10γ/ 0.1cc.)	O. T. (1:100)	O. T. (1:10)	A.T. "H" (10γ/ 0.1cc.)	O. T. (1:100)	体重 (g)	O. T. (1:10)	A.T. "H" (10γ/ 0.1cc.)	O. T. (1:100)	O. T. (1:10)	A.T. "H" (10γ/ 0.1cc.)	O. T. (1:100)	O. T. (1:10)	A.T. "H" (10γ/ 0.1cc.)	O. T. (1:100)	体重 (g)												
25×20	25×18	10×10	20×15	12×19	12×9	580	22×15	18×18	20×13	30×15	20×20	15×18	600	17×13	18×10	12×10	16×14	16×17	13×10	440	20×15	19×18	12×8	×	×	×	×	
28×20	25×25	20×15	18×20	16×20	24×11	470	23×17	20×19	12×17	24×17	21×20	16×16	400	12×9	12×10	5×5	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	
18.0	17.9	10.9	17.1	16.7	13.2	497	18.7	18.7	12.2	23.0	20.3	16.3	500	10×12	•	7×7	14×15	•	6×8	430	15×13	•	8×8	•	•	•	•	•
20×15	•	8×15	12×18	•	10×10	675	20×15	•	18×15	•	•	•	•	14×19	•	10×10	25×20	•	18×15	510	25×15	•	10×10	•	•	•	•	•
×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	
16.7	•	9.5	17.3	•	11.0	538	17.2	•	11.5	•	•	•	•	14×16	14×17	10×9	19×19	18×19	10×10	500	15×18	15×17	10×10	•	•	•	•	•
16×13	14×14	8×8	25×23	20×24	10×10	610	20×20	18×22	9×10	•	•	•	•	22×18	24×15	12×12	18×14	19×12	8×9	520	25×15	20×19	15×18	•	•	•	•	•
16.5	16.3	9.8	19.7	18.7	9.5	543	18.8	18.5	12.0	•	•	•	•	9×8	8×8	7×7	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×
10×15	10×17	10×12	20×15	18×18	8×9	600	12×13	15×10	5×5	•	•	•	•	8×8	5×5	0	5×5	3×3	0	600	0	0	0	•	•	•	•	•
9.7	8.8	6.0	11.3	10.5	4.3	600	6.3	6.3	2.5	•	•	•	•	9.7	8.8	6.0	11.3	10.5	4.3	600	6.3	6.3	2.5	•	•	•	•	•

2 2 週					2 8 週					3 4 週				
O. T. (1:10)	A.T. "H" (10γ/ 0.1cc.)	O. T. (1:100)	A.T. "B" (50γ/ 0.1cc.)	体重 (g)	O. T. (1:10)	A.T. "H" (10γ/ 0.1cc.)	O. T. (1:100)	A.T. "B" (50γ/ 0.1cc.)	O. T. (1:10)	A.T. "H" (10γ/ 0.1cc.)	O. T. (1:100)	A.T. "B" (50γ/ 0.1cc.)	体重 (g)	
22×20	•	14×12	22×25	590	8×13	•	4×3	10×10	×	×	×	×	×	
12×10	•	4×3	20×20	720	10×7	•	0	14×12	4×3	•	0	4×4	680	
24×17	•	17×10	26×15	620	15×10	•	5×5	20×15	15×8	•	5×7	15×10	700	
×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	
17.5	•	10.0	21.3	643	10.5	•	2.8	13.5	7.5	•	3.0	8.3	694	
14×12	16×12	10×8	•	525	×	×	×	×	×	×	×	×	×	
28×22	28×22	13×12	•	605	13×10	11×10	5×5	•	7×7	5×3	0	•	540	
25×18	27×15	15×12	•	590	17×15	15×15	5×5	•	15×10	10×10	9×5	•	670	
20.7	20.0	11.3	•	573	13.8	12.8	5.0	•	9.8	7.0	3.5	•	605	
×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	
15×12	15×13	10×6	•	625	13×10	15×6	7×5	•	5×4	3×3	0	•	710	
0	0	0	•	630	0	0	0	•	0	0	0	•	720	
6.8	7.0	4.0	•	628	5.8	5.3	3.0	•	2.3	1.5	0	•	715	

註: i) •は検定を省略した場合, ×は斃死を示す. ii) { Old Tuberculin.....O. T.
o-Aminophenol Azo Tuberculin "Human" ...A.T."H"
o-Aminophenol Azo Tuberculin "BCG"A.T."B"

かつた。O.T. (1:100) による反応は陽転時期の遅延と皮膚反応度の低下を認めたが、前2“T”反応と同様の経過で推移した。

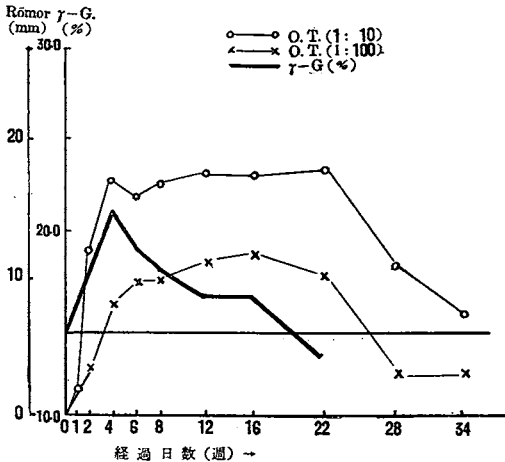
第1図 人型菌 H₂ 株 0.1mg. 感染群に於ける γ -G. 並びに Römer 反応の推移



b) BCG 接種群では (第2図参照) γ -G. は4週後最高値に達し12週後旧に復した。一方 O.T. (1:10) による“T”アレルギーは4週後最高に達し28週頃迄持続し、漸次減弱した。

即ち γ -G. の経過が“T”反応の経過に先行す

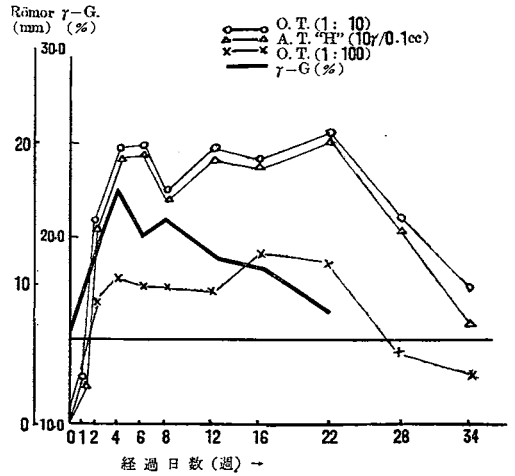
第2図 BCG 5 mg. 接種群に於ける γ -G. 並びに Römer 反応の推移



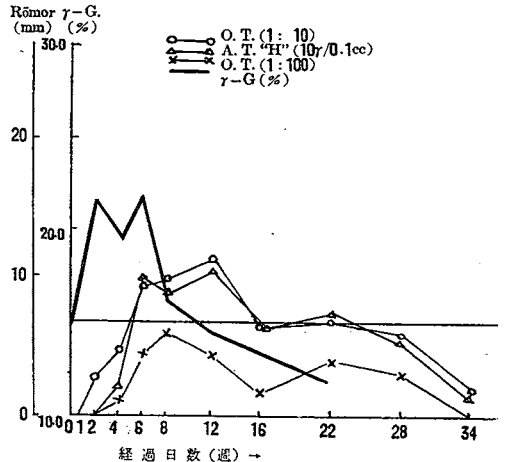
る如き傾向を示した。O.T. (1:100) では反応度が弱く28週後には疑陽性~陰性であつた。o-A.-Azo.-T. “B” (50γ/0.1cc.) の反応度は O.T. (1:10) のそれとの間に有意の差を認めない。

c) 流パラ・ワク接種群に於ても (第3図参照) γ -G. の増加より O.T., o-A.-Azo.T. “H” による“T”アレルギーは長く持続し、BCG 接種群と同様の傾向を認めた。流パラ・ワク接種の場合 γ -G. は勿論“T”反応に於ても BCG 接種群より其の反応度が稍々大である。

第3図 流パラ・ワク (H₂株) 5 mg. 接種群に於ける γ -G. 並びに Römer 反応の推移



第4図 食塩水・ワク (H₂株) 5 mg. 接種群に於ける γ -G. 並びに Römer 反応の推移



d) 食塩水・ワク接種群では(第4図参照) γ -G. の増加が短期間であるが, “T” 反応に於ては遅発性, 且不確実である. (O. T. (1:10), o.-A.-Azo.-T “H” (10 γ /0.1cc.) では6週後より疑, 弱陽性, O. T. (1:100) では殆んど陽性に達しなかつた.) かゝる事実より流パラが Adjuvant として死菌の “T” アレルギー-附与力をも高め得る事を知つた.

(2) 健常, 結核海猿に及ぼす各種 “T” の影響

a) 各種 “T” の健常海猿血清に及ぼす影響

(第10表参照) O. T. (1:10), o.-A.-Azo.-T “H” (10 γ /0.1cc.) それぞれ0.1cc. 注射の両群に於ては注射後48時間に γ -G. の増加を認め, 2週後の検査では旧に復した. その増加の割合は o.-A.-Azo.-T “H” より O. T. の方が大きく, o.-A.-Azo.-T “B” (50 γ /0.1cc.) では48時間後に γ -G. g/dl が少々増加したに過ぎない. o.-A.-Azo.-T “H” 注射群では α -G. が2週後迄増加の傾向を示した. 井上菌, 赤血球凝集反応並びに Römer 反応は各群ともすべて始終陰性であつた.

第10表 各種 “T” の健常海猿血清に及ぼす影響 (各群共2例平均値)

群	ツベルクリン (背部皮内) 注 射	検査 日時	T.P. (g./dl.)	血清蛋白分層 (%) ((g./dl.))				凝集反応		Römer反応 24時間値
				Alb.	α -G.	β -G.	γ -G.	I	H	
O. T. 群	O. T. (1:10) → 0.1cc.	前	4.71	60.6 (2.86)	12.8 (0.60)	8.3 (0.39)	18.3 (0.86)	0	0	•
		48時	4.55	54.1 (2.46)	10.6 (0.48)	8.9 (0.40)	26.4 (1.20)	1:2.5	0	1.8
		2週	4.93	62.5 (3.08)	12.0 (0.59)	8.6 (0.42)	16.9 (0.83)	0	0	•
		4週	4.93	60.1 (2.96)	12.0 (0.59)	8.9 (0.44)	19.0 (0.94)	0	0	•
A. T. “H” 群	A. T. “H” → (10 γ /0.1cc.) 0.1cc.	前	5.19	63.0 (3.27)	12.7 (0.66)	9.7 (0.50)	14.6 (0.76)	0	0	•
		48時	5.02	49.5 (2.48)	20.4 (1.02)	10.7 (0.54)	19.4 (0.97)	1:2.5	0	1.5
		2週	4.97	56.4 (2.80)	15.6 (0.78)	11.5 (0.57)	16.5 (0.82)	0	0	•
		4週	5.25	61.0 (3.20)	13.9 (0.73)	9.8 (0.51)	15.3 (0.80)	0	0	•
A. T. “B” 群	A. T. “B” → (50 γ /0.1cc.) 0.1cc.	前	4.45	65.2 (2.90)	11.2 (0.50)	8.7 (0.39)	14.9 (0.66)	0	0	•
		48時	4.65	60.8 (2.82)	12.6 (0.59)	10.3 (0.48)	16.3 (0.76)	0	0	0
		2週	5.03	63.7 (3.21)	13.0 (0.65)	9.9 (0.50)	13.4 (0.67)	0	0	•
		4週	5.47	64.1 (3.36)	12.3 (0.67)	11.0 (0.60)	15.3 (0.83)	0	0	•

註: i) Tuberculin (“T”) に関する略記号は第9表参照のこと.

ii) Iは井上反応, Hは赤血球凝集反応を示す.

iii) A. T. “B” 群の1例は3週にて斃死した.

b) 各種 “T” の結核海猿血清に及ぼす影響 (第11表参照) 人型菌 H₂ 株感染海猿に感染2週後 O. T. (1:10), o.-A.-Azo.-T “H” (10 γ /0.1cc.), o.-A.-Azo.-T “B” (50 γ /0.1cc.) をもつて “T” 反応を実施し, それぞれ γ -G. の変動を対照群のそれと比較した. o.-A.-Azo.-T “H” 及び “B” 注射の両群では48時間後に γ -G. の著明な増大を認め, (対照群と有意の差) その増加

度は o.-A.-Azo.-T “H” 注射群の方が o.-A.-Azo.-T “B” 群より大であつた. O. T. 群に於ても同様の傾向を認めたが, 前2群よりもその変化は軽度であつた. “T” 注射2週後の検査では3群とも対照群と有意の差を認めなかつた. 井上反応は “T” 注射48時間後 γ -G. の増加と平行して昂進し, 特に o.-A.-Azo.-T 注射群に於て著明であつた. 猶赤血球凝集反応も “T” 注射に

第11表 各種“T”の結核海狸血清に及ぼす影響 (各群共2例平均値)

群	人型菌感染 “T”注射	検査 日時	T. P. (g./dl.)	血清蛋白分層 (%) (g./dl.)				凝集反応		Römer反応 24時間値 48時間値
				Alb.	α-G.	β-G.	γ-G.	I	H	
O. T. 群	H ₂ 株0.1mg→ O.T. (1:10) 0.1cc.	前	5.24	62.0 (3.25)	12.8 (0.67)	10.5 (0.55)	14.7 (0.77)	0	0	•
		2週	5.60	59.7 (3.34)	15.1 (0.85)	9.1 (0.51)	16.1 (0.90)	1:90	1:4	•
		48時	5.24	56.8 (2.98)	14.4 (0.75)	10.5 (0.55)	18.3 (0.96)	1:200	1:10	26.3 21.0
		4週	5.69	63.5 (3.61)	10.2 (0.58)	8.1 (0.46)	18.2 (1.04)	1:160	1:8	•
		6週	6.17	58.6 (3.61)	13.1 (0.81)	8.7 (0.54)	19.6 (1.21)	1:320	1:8	•
A. T. “H” 群	H ₂ 株0.1mg→ A. T. “H” (10γ/0.1cc.) 0.1cc.	前	4.86	70.1 (3.41)	11.8 (0.57)	8.0 (0.39)	10.1 (0.49)	0	0	•
		2週	5.69	62.7 (3.57)	10.6 (0.60)	11.3 (0.64)	15.4 (0.88)	1:30	1:4	•
		48時	5.46	56.8 (3.10)	12.2 (0.66)	10.2 (0.56)	20.8 (1.14)	1:240	1:6	25.0 19.5
		4週	5.63	51.5 (2.90)	14.1 (0.79)	13.5 (0.76)	20.9 (1.18)	1:640	1:10	•
		6週	5.88	53.7 (3.16)	13.2 (0.78)	10.4 (0.61)	22.7 (1.33)	1:640	1:12	•
A. T. “B” 群	H ₂ 株0.1mg→ A. T. “B” (50γ/0.1cc.) 0.1cc.	前	5.60	60.0 (3.36)	13.1 (0.73)	11.6 (0.65)	15.4 (0.87)	0	0	•
		2週	5.84	60.7 (3.53)	14.0 (0.82)	9.1 (0.54)	16.3 (0.95)	1:30	1:3	•
		48時	6.01	57.8 (3.47)	13.3 (0.80)	10.1 (0.60)	18.9 (1.14)	1:80	1:6	23.0 18.3
		4週	6.07	54.7 (3.30)	13.5 (0.82)	11.5 (0.70)	20.3 (1.24)	1:240	1:6	•
		6週	5.86	54.7 (3.21)	14.1 (0.82)	10.5 (0.61)	20.9 (1.22)	1:320	1:8	•
対 照 群	H ₂ 株0.1mg→	前	4.93	62.2 (3.05)	11.8 (0.58)	9.2 (0.46)	16.9 (0.84)	0	0	•
		2週	5.24	63.0 (3.31)	9.8 (0.50)	9.3 (0.49)	18.0 (0.95)	1:60	1:2	•
		48時	5.25	58.2 (3.05)	14.0 (0.74)	10.7 (0.57)	17.2 (0.90)	1:50	1:3	•
		4週	5.69	54.7 (3.09)	11.9 (0.69)	12.5 (0.71)	21.1 (1.21)	1:120	1:4	•
		6週	7.18	50.0 (3.59)	12.5 (0.90)	10.6 (0.76)	27.0 (19.3)	1:480	1:48	•

註: i) Tuberculin (“T”) に関する略記号は第9表参照のこと。
 ii) Iは井上反応, Hは赤血球凝集反応を示す。
 iii) O. T. 群の1例は5週にて斃死した。

より昂進の傾向が認められた。

(3) BCG 接種海狸に於ける抗体と“T”反応の発現時期に関する実験, 並びに BCG, H₂ 株接種海狸に於けるγ-G. の増加と“T”反応度並びに凝集反応との相関関係

a) BCG 接種海狸に於ける抗体と“T”反応の発現時期について: (第12表参照) 前項に於て“T”注射が一般にγ-G. を増大せしめる事を知ったので, 其の影響を避ける為9匹の海

狸を3群に分ち, BCG 5 mg. 接種1週後, 2週後, 3週後に於てγ-G. の変動及び凝集反応を検すると共に O. T. (1:10, 1:100), o.-A.-Azo.-T “B” (50γ/0.1cc.) を以て“T”反応を実施した. 勿論“T”の注射は採血後之を行つた. BCG 接種1週後に於てはγ-G. g/dl が稍々増加の傾向を示したが, 有意な変動は認められない. 赤血球凝集反応は陰性であつたが, 井上反応は弱陽性を示した.“T”反応は1例に

於て陽転した。2 週後及び3 週後に於ては γ -G. の増加を認むると共に2 凝集反応, “T” 反応共に陽性であつた。之を要するに BCG 5 mg. 接種海猿に於ては井上反応は “T” 反応より稍々早期に出現するが, γ -G. の増加, 赤血球凝集

反応は “T” 反応と略々同時に発現することを知つた。然しながら抗体と “T” 反応との発現時期については接種菌量を種々にかえて再検討すべきものと考え。

b) BCG, H₂ 株接種海猿に於ける γ -G.

第 12 表 BCG 5 mg. 接種海猿に於ける血清蛋白質の変動と “T” 反応度並びに凝集反応の消長との関係

週 検査 事項 海猿 番号	前								1					
	T.P. (g./dl.)	血清蛋白分層 (%) ((g./dl.))				凝集反応			Römer 反応	T.P. (g./dl.)	血清蛋白分層 (%) ((g./dl.))			
		Alb.	α -G.	β -G.	γ -G.	I	H	Alb.			α -G.	β -G.	γ -G.	
40	4.70	66.1 (3.11)	13.4 (0.63)	9.0 (0.42)	11.5 (0.54)	0	0	•	BCG 5 mg. (左腕皮下注射)	4.81	65.7 (3.16)	11.4 (0.55)	10.0 (0.48)	12.9 (0.62)
41	5.68	68.4 (3.89)	13.6 (0.77)	7.0 (0.40)	11.0 (0.62)	0	0	•		5.90	64.2 (3.79)	14.3 (0.84)	9.5 (0.56)	12.0 (0.71)
42	4.88	57.6 (2.81)	12.1 (0.59)	13.6 (0.66)	16.7 (0.81)	0	0	•		5.57	58.1 (3.24)	16.5 (0.92)	10.2 (0.57)	15.2 (0.84)
43	5.26	64.0 (3.37)	14.0 (0.74)	10.0 (0.53)	12.0 (0.63)	1:2.5	0	•		•	•	•	•	•
44	5.14	64.1 (3.29)	12.9 (0.66)	7.4 (0.38)	15.6 (0.80)	0	0	•		•	•	•	•	•
45	4.92	63.4 (3.12)	12.6 (0.62)	9.1 (0.45)	14.9 (0.73)	0	0	•		•	•	•	•	•
46	4.55	64.0 (2.91)	14.0 (0.64)	8.0 (0.36)	14.0 (0.64)	0	0	•		•	•	•	•	•
47	6.23	58.6 (3.65)	13.8 (0.86)	12.1 (0.75)	15.5 (0.97)	0	0	•		•	•	•	•	•
48	5.81	64.3 (3.74)	12.2 (0.71)	9.2 (0.53)	14.3 (0.83)	0	0	•		•	•	•	•	•

週					2					週				
凝集反応		Römer 反応			T.P. (g./dl.)	血清蛋白分層 (%) ((g./dl.))				凝集反応		Römer 反応		
I	H	O.T. (1:10)	O.T. (1:100)	A.T. “B” (50 γ / 0.1cc.)		Alb.	α -G.	β -G.	γ -G.	I	H	O.T. (1:10)	O.T. (1:100)	A.T. “B” (50 γ / 0.1cc.)
1:10	0	0	0	0	•	•	•	•	•	•	•	•	•	
1:10	0	0	0	0	•	•	•	•	•	•	•	•	•	
0	0	10 \times 13	0	19 \times 12	•	•	•	•	•	•	•	•	•	
•	•	•	•	•	5.57	65.5 (3.65)	10.5 (0.58)	9.0 (0.50)	15.0 (0.84)	1:40	1:4	15 \times 13	7 \times 8	18 \times 10
•	•	•	•	•	4.81	53.6 (2.58)	14.3 (0.69)	10.7 (0.51)	21.4 (1.03)	1:40	1:2	20 \times 13	10 \times 8	22 \times 15
•	•	•	•	•	5.55	64.9 (3.60)	13.5 (0.75)	5.4 (0.30)	16.2 (0.90)	1:20	1:2	25 \times 17	18 \times 15	27 \times 16
•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	
•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	
•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	

3 週					6 週									
T.P. (g./dl.)	血清蛋白分層 (%) ((g./dl.))				凝集反応		Römer 反応			T.P. (g./dl.)	血清蛋白分層 (%) ((g./dl.))			
	Alb.	α-G.	β-G.	γ-G.	I	H	O.T. (1:10)	O.T. (1:100)	A.T. "B" (50γ/ 0.1cc.)		Alb.	α-G.	β-G.	γ-G.
•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	5.14	58.1 (2.99)	13.5 (0.69)	8.1 (0.42)	20.3 (1.04)
•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	×	×	×	×	×
•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	5.64	59.0 (3.33)	14.7 (0.83)	8.2 (0.46)	18.1 (1.02)
•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	×	×	×	×	×
•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	5.90	54.8 (3.23)	16.1 (0.95)	9.7 (0.57)	19.4 (1.14)
•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	5.47	66.6 (3.64)	10.0 (0.55)	6.7 (0.37)	16.7 (0.91)
4.70	60.7 (2.85)	9.0 (0.42)	9.1 (0.43)	21.2 (1.00)	1:40	1:4	20×15	15×10	25×15	5.03	57.1 (2.87)	14.3 (0.72)	8.2 (0.41)	20.4 (1.03)
5.60	56.1 (3.14)	15.4 (0.86)	8.0 (0.45)	20.5 (1.15)	1:40	1:4	15×19	10×9	12×15	5.58	61.2 (3.41)	12.2 (0.68)	8.2 (0.46)	18.4 (1.03)
6.35	61.9 (3.93)	11.9 (0.76)	9.5 (0.60)	16.7 (1.06)	1:20	1:2	24×17	12×14	28×16	5.45	57.9 (3.16)	13.9 (0.76)	10.5 (0.57)	17.7 (0.96)

週					13 週					週				
凝集反応		Römer 反応			T.P. (g./dl.)	血清蛋白分層 (%) ((g./dl.))				凝集反応		Römer 反応		
I	H	O.T. (1:10)	O.T. (1:100)	A.T. "B" (50γ/ 0.1cc.)		Alb.	α-G.	β-G.	γ-G.	I	H	O.T. (1:10)	O.T. (1:100)	A.T. "B" (50γ/ 0.1cc.)
1:160	1:4	17×13	12×	8 15×15	5.79	63.7 (3.69)	12.8 (0.74)	9.5 (0.55)	14.0 (0.81)	1:10	1:2	25×16	12×	8 20×14
×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×
1:40	1:4	15×15	10×10	16×15	5.79	52.1 (3.02)	16.7 (0.97)	12.5 (0.72)	18.7 (1.08)	1:40	1:4	20×12	14×12	20×15
×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×
1:160	1:8	15×10	10×11	12×12	4.73	59.9 (2.84)	10.0 (0.47)	12.5 (0.59)	17.6 (0.83)	1:40	1:2	20×14	10×	5 18×12
1:80	1:4	10×10	9×	9 15×14	4.92	63.4 (3.12)	12.6 (0.62)	9.1 (0.45)	14.9 (0.73)	1:10	0	24×16	17×10	26×15
1:80	1:8	12×12	10×	8 15×13	4.81	56.0 (2.69)	13.0 (0.63)	12.0 (0.58)	19.0 (0.91)	1:40	1:4	22×14	13×13	24×16
1:80	1:4	15×15	10×	8 15×11	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×
1:80	1:8	18×10	10×10	18×13	5.00	68.6 (3.43)	9.0 (0.45)	7.5 (0.37)	14.9 (0.75)	1:20	1:2	20×12	12×	6 20×12

註: i) Römer 反応は24時間値。

ii) ×は斃死。

iii) 各“T”の略記号は第9表によつた。

iv) Iは井上反応, Hは赤血球凝集反応を示す。

の増加と“T”反応度並びに凝集反応との相関関係について: γ-G. の増加と“T”反応度並びに凝集反応との相関を BCG 5mg. 接種6週後, 13週後(第12表参照), H₂株 0.1mg. 接種6週後(第13表参照)に於て検すると, 第14表

の如くで O. T., α-A.-Azo-T “H”及び“B”をもつてする“T”反応度とγ-G. の増加との間には, いずれの場合に於ても全く相関関係は認められない。2凝集反応とγ-G. とは大方相関がある如く見えるが推計学的検定を行うと有意な

第13表 人型菌 H₂ 株感染群に於ける血清蛋白質の変動と“T”反応度並びに凝集反応の消長との関係

週 海猴 番号	前							6 週										
	T.P. (g./dl.)	血清蛋白分層 (%) ((g./dl.))				凝集反応		Römer 反応	T.P. (g./dl.)	血清蛋白分層 (%) ((g./dl.))				凝集反応		Römer 反応		
		Alb.	α-G.	β-G.	γ-G.	I	H			Alb.	α-G.	β-G.	γ-G.	I	H	O.T. (1:10)	O.T. (1:100)	A.T. “H” (10γ/ 0.1cc.)
33	5.47	59.3 (3.24)	13.9 (0.76)	11.1 (0.61)	15.7 (0.86)	0	0	•	6.17	58.6 (3.61)	13.1 (0.81)	8.7 (0.54)	19.6 (1.21)	1:320	1: 8	20×17	17×11	18×19
34	4.77	76.2 (3.63)	9.5 (0.45)	5.7 (0.27)	8.6 (0.42)	0	0	•	6.04	57.7 (3.50)	12.0 (0.72)	8.4 (0.51)	21.9 (1.32)	1:640	1:16	28×18	16×14	15×30
35	4.94	64.1 (3.15)	14.1 (0.70)	10.3 (0.51)	11.5 (0.57)	0	0	•	5.72	49.7 (2.84)	14.3 (0.82)	12.5 (0.72)	23.5 (1.34)	1:640	1: 8	22×18	17×13	22×19
36	5.72	58.6 (3.35)	13.8 (0.79)	12.1 (0.69)	15.5 (0.89)	0	0	•	5.94	57.9 (3.44)	14.0 (0.83)	10.5 (0.62)	17.6 (1.05)	1:320	1: 8	30×20	18×14	30×18
37	5.47	61.4 (3.36)	12.3 (0.67)	11.0 (0.60)	15.3 (0.84)	0	0	•	5.77	51.4 (2.97)	14.1 (0.81)	10.4 (0.60)	24.1 (1.39)	1:320	1: 8	37×25	20×14	28×20
38	5.25	58.6 (3.08)	12.2 (0.64)	9.7 (0.51)	19.5 (1.02)	0	0	•	7.23	50.0 (3.62)	12.5 (0.90)	10.2 (0.74)	27.3 (1.97)	1:640	1:32	30×17	18×15	20×23
39	4.60	65.7 (2.99)	11.4 (0.67)	8.6 (0.42)	14.3 (0.83)	0	0	•	7.12	50.0 (3.56)	12.5 (0.89)	10.9 (0.78)	26.6 (1.89)	1:320	1:64	30×22	20×15	25×25
49	5.45	59.2 (3.23)	13.3 (0.72)	10.4 (0.57)	17.1 (0.93)	0	0	•	5.77	47.1 (2.71)	14.7 (0.85)	14.7 (0.85)	23.5 (1.36)	1:160	1:32	32×18	20×15	25×20

註: i) Römer 反応は24時間値。 ii) 各“T”の略記号は第9表によつた。 iii) Iは井上反応, Hは赤血球凝集反応を示す。

相関関係は認められなかつた。かゝる事実ば抗体生成時には非特異的な所謂随伴性グロブリンの増加が加わる為と考えられる。

第5項 考按及び小括

結核の免疫と“T”アレルギーとの関連性については今日に至るも定説がない様である。しかしながら現今、一部議論も残されてはいるが、両者は或る程度平行する事が容認されている。茲に於て私は先ず結核〜免疫海痕に於けるγ-G.と“T”反応との推移関係を考察した。結核海痕に於てはγ-G.は病變の進行と共に増大するに反し, “T”反応は初感染の時期を除いては, 病状の程度を示し得ない。免疫群に於てはγ-G.が日に復した後に於ても“T”反応は或る期間陽性を示すことを知つた。且死菌に於ても之を流バツラと混ずるときはBCG接種に比し何等遜色なき抗原性を附与し得る事を認めた。

更にγ-G., 凝集反応及び“T”反応が如何なる関係で消長するかを知る為, BCG 5mg. 接種海痕について検索すると, 井上反応がγ-G. の増大, 赤血球凝集反応, “T”反応より稍々早期に出現し, 後の3者は殆んど同時に出現する事を知つた。詹³⁸⁾は結核海痕に於て“T”反応が免疫反応より幾分早期に出現すると云つてゐるが、之は接種菌株及び菌量, 使用反応抗原等の相違に基くものと考えられる。

然しながらγ-G. の増加度と“T”反応度との間にはBCG接種, H₂株感染のいずれの場合にも相関関係は認められない。即ちγ-G. 分層中に含まるゝ抗体様成分¹⁰⁾の量と“T”アレルギー強度とは平行しない。

之を要するにγ-G. と“T”反応とは或程度平行するものと考えられるが、両

第14表 BCG及び人型結核菌接種海猿に於ける γ -Globulin
の増加と“T”反応度、及び凝集反応との相関係数

群別	接種菌量	検査日時	モルモット数	γ -グロブリン		凝集反応		Römer 反応			
						井上反応	赤凝集血反応	O.T. (1:10)	O.T. (1:100)	A.T. “H” (10 γ /0.1cc.)	A.T. “B” (50 γ /0.1cc.)
BCG 接種群	5 mg.	6週	7	%	+4.20*	0.61	0.20	0.10	0.14	•	0.19
				g./dl.	+0.26*	0.69	0.07	0.12	0.12	•	0.18
		13週	6	%	+2.20*	0.48	0.48	0.10	0.008	•	0.13
				g./dl.	+0.15*	0.26	0.57	0.03	0.19	•	-0.02
H ₂ 接種株群	0.1mg.	6週	8	%	+8.30*	0.49	0.51	0.09	0.08	0.14	•
				g./dl.	+0.65*	0.59	0.22	-0.06	-0.02	-0.02	•

- 註 i) γ -G. は検査時の値と抗元接種前値との差
ii) * は危険率5%で有意
iii) 各“T”の略記号は第9表によつた。

者の反応態度には全く相違のある事を知つた。

次に“T”の健常海猿血清に及ぼす影響を検討した。“T”反応実施後48時間に於て一般に γ -G.の増加傾向を認め、その増加度はO.T.>0.-A.-Azo.-T“H”>0.-A.-Azo.-T“B”であつた。凝集反応は総て陰性であつたが、紺田³⁹⁾、柳沢等⁴⁰⁾は0.-A.-Azo.-T.に流パラ、並びに乳化剤を混じて健常海猿に接種し結核に対する抗原性を有する事を認めているのでこの点に関しては再検討をしたいと考える。“T”は結核海猿に対してもそのAllergielageを動揺せしめて一般に γ -G.を増大せしめ、その増加度は0.-A.-Azo.-T“H”>0.-A.-Azo.-T“B”>O.T.であつた。然し2週後に於ては“T”反応の影響は消失するものと考えられる。凝集反応も“T”注射後48時間に於て一般に増強の傾向を示し、特に井上反応は0.-A.-Azo.-T“H”及び“B”によつて著明に増強した。

上述した如く有毒菌、BCG及び死菌等の接種、或は結核個体に対し“T”の注射によつて γ -G.の増大が見られ、之と平行して凝集反応が消長した。この事は結核菌、又は“T”を接種すれば生体内に於て結核に対する或種の抗

原抗体反応が惹起せられ、それに伴つて γ -G.が増大することが想像される。他方有毒菌、BCGのいずれを接種した場合も増加した γ -G.と凝集反応とは殆んど相関関係が認められないという矛盾した結果を得た。Klee等¹²⁾は結核症に於て増加する γ -G.には特異的な抗体の他に非特異的な所謂随伴性グロブリンのある事、しかも後者の方が多し事を主張しているが著者の実験成績もこの間の消息を物語るものと思考される。更にBjornebe⁴¹⁾の云うnon-specificな抗体の増加も考えられるし、感染組織に対する抗体生成の問題も残る。

又Seibert^{8)・42)}の如く結核抗体は γ -G.の増加の中に存在するとなす者に対して、Jahnke等¹¹⁾の様に結核抗体は β -G.と行動を共にするか、 β -G.と γ -G.との間に存在し、且それは極微量であると主張する者もある。本邦に於ても先に伊藤⁴³⁾は結核の免疫現象を現わすとされているS.C.C.法による菌増殖阻止力は血漿中に存在する事を指摘し、西谷⁴⁴⁾はこの静菌作用物質は γ -G.によると主張している。(猶Alb.は結核菌に対して発育促進的に働き、 α -G., β -G.の働きは明かでない云う。)原沢等^{9)・10)}は結

核症により増加した γ -G. の少くとも一部は結核抗体であるが、結核菌により吸収されざる γ -G. が残存する事、更に S. C. C. 法による全血静菌作用と γ -G. とは平行するが、赤血球凝集反応の凝集価とは平行しないと云っている。

以上の如く結核抗体と γ -G. との関係は複雑

であつて今後更に一層検討を要するものと思われる。

小括 結核症に於ける γ -G. と“T”反応とはその発現時期、反応度に於て平行関係にあると云う事は出来ない事、並に“T”注射は γ -G. の変動に影響を与える事を知つた。

第4章 γ -Globulin と感染防禦能との関係

先の研究に於て BCG 及び死菌をもつて海狸を免疫した場合、 γ -G. が復旧した後に於ても或る期間“T”アレルギーは持続する事を知つた。茲に於て BCG 及び死菌接種海狸につき、 γ -G. 増加時、 γ -G. 復帰時、及び“T”反応減弱時の3回に涉つてそれぞれ感染実験を行い、 γ -G. 並びに“T”反応と感染防禦能との関係につき検索した。

第1項 実験方法

BCG, 流パラ及び食塩水・ワク各5mg. 接種海狸(左前脚部皮下注射)につき γ -G. 増加時(免疫後6週), γ -G. 復帰時(免疫後23週), “T”反応減弱時(免疫後34週)に於てそれぞれ人型菌 H_2 株 0.1mg. (右前脚部皮下注射)を接種した。而して免疫前、感染前、剖検前に於て前章にて詳述せる方法に従つて諸検査を行つた。

剖検は總て H_2 株感染6週後に行ひ、接種局所、所属リンパ腺、脾、肺、肝、腎の肉眼的所見をそれぞれ

の大きさ、並びに病変度に応じて十~卅の段階に區別した。脾についてはその重量をも測定した。

臓器よりの結核菌定量培養法は小川氏の法⁴⁵⁾に準じ、判定は4週後に行つた。

第2項 実験成績

(1) 血清蛋白質の変動、凝集反応の消長並びに“T”反応に就て(第15表、第16表、第17表参照)

免疫後6週に於ては一般に各免疫群共に γ -G の増加を認め、特に流パラ・ワク接種群に於て著明であつた。免疫後23週に於ては各免疫群共に γ -G. は概ね接種前値に復歸した。但し流パラ・ワク接種群の γ -G. g/dl は接種前値より稍々大であつた。2凝集反応も概ね陰性となつたが、流パラ・ワク接種の1例に於て2反応共に弱陽性を示した。免疫後34週では各免疫群共に γ -G. は勿論接種前値に復歸した。“T”反応は各群とも弱陽性~陰性(O. T. (1:100)では疑陽性

第15表 γ -Globulin 増加時の感染防禦実験に於ける血清蛋白質の変動

群	BCG 接種群 (5 mg.)			流パラ・ワク接種群 (5 mg.)			食塩水・ワク接種群 (5 mg.)			対 照 群 (H_2 株0.1mg.)		
	♀	♂		♀	♂		♀	♂		前	6週	
検査日時	前	6週	12週	前	6週	12週	前	6週	12週	前	6週	
検査事項												
体 重 g.	平均 470	493	530	平均 378	487	488	平均 345	425	400	平均 423	410	
T. P. g./dl.	5.54	5.94	6.84	5.83	7.00	7.00	6.25	5.47	6.98	6.29	6.60	
血清蛋白質分層	Alb. % g./dl.	67.5 (3.74)	60.8 (3.61)	51.0 (3.49)	66.4 (3.87)	56.0 (3.92)	51.4 (3.60)	64.7 (4.04)	54.3 (2.97)	50.0 (3.49)	62.5 (3.93)	44.3 (2.92)
	α -G. % g./dl.	10.7 (0.59)	13.0 (0.77)	16.5 (1.13)	14.7 (0.86)	14.5 (1.02)	17.4 (1.22)	11.8 (0.74)	14.3 (0.78)	13.0 (0.91)	12.1 (0.76)	17.0 (1.12)
	β -G. % g./dl.	7.7 (0.43)	8.8 (0.52)	10.6 (0.73)	6.6 (0.38)	11.9 (0.83)	12.2 (0.85)	8.8 (0.55)	11.4 (0.62)	11.1 (0.77)	11.2 (0.70)	14.2 (0.94)
	γ -G. % g./dl.	14.0 (0.78)	17.5 (1.04)	21.9 (1.50)	12.3 (0.72)	17.6 (1.23)	19.0 (1.33)	14.7 (0.92)	20.0 (1.09)	25.9 (1.81)	14.2 (0.89)	24.5 (1.62)

註： ♀は免疫、♂は感染を示す。

第16表 γ -Globulin 復帰時の感染防禦実験に於ける血清蛋白質、凝集反応の変動

検査事項	検査日時	BCG 接種群 (5 mg.)			流パラ・ワク接種群 (5 mg.)			食塩水・ワク接種群 (5 mg.)			対 照 群 (H ₂ 株0.1mg.)	
		♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	
体 重 g.		353	570	550	350	510	505	450	580	560	455	510
T. P. g./dl.	平	5.50	5.47	5.53	5.01	5.54	5.25	5.46	5.90	6.34	4.91	5.58
血清蛋白質分層	Alb. %	65.2	65.7	47.4	63.1	62.2	49.1	66.1	70.4	47.5	66.9	41.6
	g./dl.	(3.57)	(3.59)	(2.62)	(3.16)	(3.45)	(2.58)	(3.61)	(4.15)	(3.01)	(3.29)	(2.32)
	α -G. %	11.7	11.2	16.3	12.9	10.5	13.1	11.0	9.3	17.5	11.4	13.1
	g./dl.	(0.54)	(0.61)	(0.90)	(0.65)	(0.58)	(0.68)	(0.60)	(0.55)	(1.11)	(0.56)	(0.73)
β -G. %	8.3	9.0	14.4	9.5	10.7	11.9	7.9	8.4	11.0	7.0	14.9	
g./dl.	(0.46)	(0.49)	(0.80)	(0.48)	(0.59)	(0.62)	(0.43)	(0.49)	(0.70)	(0.34)	(0.83)	
γ -G. %	14.8	14.1	21.9	14.5	16.6	25.9	15.0	11.9	24.0	14.7	30.4	
g./dl.	(0.81)	(0.77)	(1.21)	(0.72)	(0.93)	(1.36)	(0.82)	(0.71)	(1.52)	(0.72)	(1.69)	
井上反応	(例数2)	0	0	1:120	0	1:10	1:120	0	0	1:320	0	1:240
赤血球凝集反応		0	0	1:16	0	1:1	1:12	0	0	1:12	0	1:20

註：♀は免疫，♂は感染を示す。

第17表 “T” 反応減弱時の感染防禦実験に於ける血清蛋白質、凝集反応の変動

検査事項	検査日時	BCG 接種群 (5 mg.)			流パラ・ワク接種群 (5 mg.)			食塩水・ワク接種群 (5 mg.)			対 照 群 (H ₂ 株0.1mg.)	
		♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	
体 重 g.		440	690	563	500	605	560	390	710	580	570	465
T. P. g./dl.	平	5.19	5.22	6.69	4.56	4.57	6.62	5.36	5.25	7.45	4.93	7.18
血清蛋白質分層	Alb. %	62.2	66.8	54.6	65.2	67.8	52.7	76.2	72.7	45.6	62.2	50.0
	g./dl.	(3.23)	(3.48)	(3.65)	(2.97)	(3.10)	(3.49)	(4.08)	(3.81)	(3.40)	(3.07)	(3.59)
	α -G. %	14.0	10.3	11.8	12.0	10.7	11.9	8.5	11.4	15.2	11.8	12.5
	g./dl.	(0.73)	(0.54)	(0.79)	(0.55)	(0.49)	(0.79)	(0.46)	(0.60)	(1.13)	(0.58)	(0.90)
β -G. %	9.7	10.5	14.7	10.2	9.1	14.2	6.8	6.8	11.4	9.1	10.6	
g./dl.	(0.50)	(0.55)	(0.98)	(0.47)	(0.47)	(0.94)	(0.36)	(0.36)	(0.85)	(0.45)	(0.76)	
γ -G. %	14.1	12.4	18.9	12.6	12.4	21.2	8.5	9.1	27.8	15.9	26.9	
g./dl.	(0.73)	(0.65)	(1.26)	(0.57)	(0.57)	(1.40)	(0.46)	(0.48)	(2.07)	(0.82)	(1.93)	
井上反応	(例数2)	0	0	1:480	0	1:15	1:320	0	0	1:640	0	1:480
赤血球凝集反応		0	0	1:34	0	0	1:4	0	0	1:32	0	1:36
“T” O.T. (1:10)		•	7.5	•	•	9.7	•	•	3.5	•	•	•
反応 O.T. (1:100)		•	3.0	•	•	3.5	•	•	0	•	•	•

註：i) ♀は免疫，♂は感染を示す。

ii) “T” 反応は24時間値。

～陰性)で、凝集反応も殆んど陰性であつた。剖検時にはいずれの時期に感染した群に於ても全部 Alb. の減少と γ -G. の増加が認められ、特にこの変化は対照群に於て顕著であつた。且食塩水・ワク接種群に於けるかゝる変動は対照

群と殆んど差が無かつた。 α -G. 時に β -G. の増加の傾向が見られるが免疫群と対照群との間に有意の差は認められない。免疫後6週に於ける感染防禦実験に於ては凝集反応を実施し得なかつたが、免疫後23週及び34週後に有毒菌を感染

せる海猿の剖検時 2 凝集反応の強度も非免疫感
染群に於て少々強い傾向が認められた。

a) 肉眼的病変所見 主要内臓所見は BCG
及び流パラ・ワク接種の両群はいずれの時期に
於ても対照群に比して病変が軽微であつた。之

(2) 免疫効果に就て(第18表, 第5図参照)

第 18 表 γ -Glob. 増加時及び復帰時, "T" 反応減弱時に於ける
感染防禦実験海猿の肉眼的剖検所見, 並びに臓器培養成績

感 染 時 期	群 別	海 猿 番 号	主要リンパ腺所見										内臓所見					臓器培養成績(4週後)											
			鼠 蹊				膝 臈		仙 骨	腸 間 膜	肝 門	肺 門	腋 下	顎 下	頤 下	脾 重 量 (g)	肺		肝		腎								
			浅		深		右	左									右	左	右	左	右	左	右	左	右	左	右	左	
			右	左	右	左	右	左	右	左	右	左	右	左	右	左	右	左	右	左	右	左							
Y G. 増 加 時 (免 疫 後 6 週)	A	50	-	-	+++	C	-	+	-	-	+	-	+	-	-	-	+	(0.8g)	+	+	-	-	-	+	+	+	-		
		51	+	-	+++	C	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	+	(0.7g)	+	+	-	-	-	+	+	+	-		
		52	+++	-	+	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-	-	+	(1.3g)	+++	+++	+	-	-	+	+	+	-		
	B	53	+	-	+++	C	-	-	-	+	-	-	+	+	-	-	+	(0.8g)	+++	+++	+	-	-	+	+	+	-		
		54	-	-	++	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	+	(0.6g)	+	+	-	-	-	+	+	+	-		
		55	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	-	-	+	(0.9g)	+	+	+	-	-	+	-	-	+		
	C	56	++	++	+++	C	-	-	-	+	-	-	+	+	-	-	+	(2.0g)	+	+	+	-	-	+	+	+	-		
		57	-	-	+++	C	+	++	-	+	-	+	+	-	-	-	+	(2.4g)	+++	+++	+	-	-	+	+	+	-		
		58	+	+	+++	C	+	-	-	++	++	+	++	+	+	-	+	(1.9g)	+++	+++	+++	-	-	+	+	+	-		
K	59	++	++	+++	C	+	+	-	++	+	+++	++	+	+	-	+	(3.0g)	+++	+++	+++	-	-	+	+	+	-			
Y G. 復 帰 時 (免 疫 後 23 週)	A	60	++	-	+++	C	-	+++	C	-	++	+	++	+	-	-	-	±	(0.7g)	+	+	-	-	-	++	+	+	-	
		61	++	-	+++	C	-	+++	C	-	+++	C	+	++	+	-	-	-	+	(0.8g)	+	+	-	-	-	+	+	+	-
		62	+	-	+++	C	-	+++	C	++	++	-	+	+	-	-	-	+	(1.1g)	+	+	-	-	-	+	+	+	-	
	B	63	+++	C	+	+	C	+++	C	-	-	++	+	++	+	-	-	-	+	(1.0g)	+	+	-	-	-	++	+	+	-
		64	+++	-	+	-	+++	C	-	++	+	++	+	+	-	-	-	+	(1.7g)	+++	+++	+	-	-	+++	+++	+++	-	
		65	++	-	+++	C	-	+	-	+	+	++	+	+	+	-	-	+	(2.1g)	+++	+++	+++	-	-	+++	+++	+++	-	
	C	66	+++	+	+++	C	-	+	C	+	++	+	+++	++	-	-	-	+	(1.8g)	+++	+++	+++	-	-	+++	+	+	-	
		67	+++	+	+++	C	-	+	-	++	++	++	+	-	-	-	+	(2.6g)	+++	+++	+++	-	-	+	+	+	-		
		"T" 反 応 減 弱 時 (免 疫 後 34 週)	A	68	++	-	+++	C	-	+	-	++	+	++	+	-	-	-	+	(1.7g)	+	+	+	-	-	++	+	+	-
69	+++			-	+++	C	-	-	-	+	+	++	+	-	-	-	+	(2.0g)	+	+	+	-	-	++	+	+	-		
B	70		++	+	+	-	+	-	++	+	++	+	-	-	-	-	+	(0.8g)	-	-	-	-	-	+	-	-	-		
	71		++	+	+++	C	-	+	-	+	+	+++	+	-	-	-	+	(0.7g)	+	+	-	-	-	+	+	+	-		
C	72		++	-	+++	C	-	+	-	++	++	++	+	-	-	-	+	(2.0g)	+++	+++	+	-	-	+	+	+	-		
	73		++	+	+++	C	-	+	-	+	+	+++	++	-	-	-	+	(5.2g)	+++	+++	+++	-	-	+	+	+	-		
	74		+++	-	+++	C	-	+++	-	+	-	++	+	-	-	-	+	(3.2g)	+++	+++	+++	-	-	+	+	+	+		

註: i) A群...BCG 5 mg. 接種群, B群...流パラ・ワク 5 mg. 接種群
C群...食塩水・ワク 5 mg. 接種群, K群...対照群 (H₂株 0.1mg. 接種)

ii) リンパ腺の大きさ, 内臓の変化については第8表に記載した。

iii) 集落数 {
- 0
+ 1~10
++ 11~20
+++ 21~50
++++ 51~100
+++++ 101~200
∞ 201~∞

第 5 図 γ -G. と感染防禦との関係 (平均病変度の比較)

感染時期	群別	平均病変度 (%)																			
		脾				肺				肝				リンパ腺							
		20	40	60	80	100	20	40	60	80	100	20	40	60	80	100	20	40	60	80	100
γ-G 増加時	A	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	B	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	C	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	K	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
γ-G 復帰時	A	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	B	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	C	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	K	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
“T” 反応減弱時	A	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	B	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	C	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	K	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

註 i) 対照群の平均病変度を100%とした。
 ii) A群……BCG 5 mg. 接種群 B群……流バラ・ワク 5 mg. 接種群
 C群……食塩水・ワク 5 mg. 接種群 K群……対照群 (H₂株 0.1mg. 接種)

に反して食塩水・ワク接種群ではどの時期に於てもその効果が不確実であった。“T” 反応減弱時に於ける“T” 反応度と感染防禦能との関係を個々の動物について検討すると両者間には何等差を認め難い。

リンパ腺の平均病変度に於ても免疫群は共に対照群に比し稍々病変が軽微の如くであるが、

各免疫群の間には内臓所見に於けるが如き差違を見出す事は出来なかつた。

b) 各臓器よりの定量培養成績は略々臓器の肉眼的所見と平行した。

第3項 考按及び小括

結核の免疫についてはKönigfeld⁴⁶⁾, Schlegel⁴⁷⁾, Corper⁴⁸⁾, 工藤⁴⁹⁾等の如く血清中に特異抗

体の存在する事を否定し組織免疫を強調する人もあるが、前2章に涉つて考察した如く増加した γ -G. と抗体とは密接な関係を有し、之が結核菌に対して増殖阻止的に働く事は明かである。然し BCG 及び流パラ・ワク接種の両群に於ては γ -G. 復帰後に於ても或る期間感染防禦能があると云う結果を得た。かゝる成績よりすれば適當なる免疫元を用うれば、 γ -G. の増加時は勿論 γ -G. 復帰後に涉つて相当長期間個体に結核菌に対する抵抗性を或る程度附与し得るものと考えられる。又“T”反応減弱時に於ける実験に於ても抵抗性のある事を知つた。Calmette¹⁷⁾, Willis⁵⁰⁾, 吉田⁵¹⁾, 岩佐⁵²⁾等も同様の事実を認めている。一方柳沢等^{40)・53)}は“T”アレルギーと結核感染防禦能とは全く平行するとの見解に立つているが、単に結核菌死菌接種をもつて“T”アレルギーを認め^{54)・59)}、且その効果が不確実なる点については^{60)・62)}、多数の研究者の一致せる所見である。又 Seibert⁶³⁾は P. P. D.-S 感作家兎は“T”反応陽性、 γ -G. は著明に増大するが感染防禦能なき事を認めた。紺田³⁹⁾は o.-A.-Azo.-T 及び結核菌体蛋白 (P. と略称)、o.-A.-Azo.-P. 乳剤について同様な結果を得ている。結核菌体成分並に“T”の分析的研究は Anderson⁶⁴⁾, Seibert⁶⁵⁾, Maschman^{67)・68)} 以来多数の報告があり、“T”活性因子、“T”アレルギー 附与物質⁶⁹⁾ については“T”蛋白、菌体蛋白である点に於て意見が一致しているが、抵抗性附与物質については未だ全く明かでない。

戸田¹⁷⁾は免疫とアレルギーとは或る程度平行関係にあり且つアレルギーその者の抗菌的意義を否定することも出来ないが、両者は必ずしも毎常平行的に出現するものでもなく、且その本態の総てを等しくするものでもないと述べ、大原等⁷⁰⁾は Allergie とは Normergie の状態から完全免疫に至る経過の一つの過程であるとし

ているのは注目に値する。

当教室に於ても結核免疫に関する研究として菌体成分の分析、脱感作実験、免疫賦与実験等が続行されているので、この間の事状は漸次解明されるものと考ええる。

次に流パラ・ワクが BCG に優るとも劣らない成績を示した事は死菌免疫の可能性を唆示するものであり、予防ワクチンの理想は結核の場合であつても死菌であるという Kraus⁷¹⁾、今村⁷²⁾の説に同意するものである。流パラ・ワクの作用機序については明かでないが、このワクチン中の菌が生体内で流パラの相から少量ずつ絶えず組織液に移行して、抗原として作用するか、或いは油相へのより強い親和性のため、常に流パラの相に存在しつゝ菌体成分を流パラ中に溶解して抗原として働くかの2様の考え方が可能である。Choucroun^{18)・73)・74)}は結核加熱死菌の流パラ抽出液中に抗原性の異なる2種の物質、即ち過敏性蛋白抗原と Carbohydrate-Lipid complex と称する抵抗性附与物質が含まれると報告し、武田等⁷⁵⁾は後者は Anderson の Wax であることを確認した。又食塩水・ワク反復接種によつても抵抗性を附与出来る(柳沢⁴⁰⁾)事が知られて居る点からして流パラ・ワクの作用機序を流パラ抽出液の作用にのみ之を求めるとも當を得ないと考えられる。兎に角、私は流パラ・ワク接種の場合は食塩水・ワク接種に比し“T”反応及び γ -G. の増加が強度且持続性で然も感染防禦能をも附与し得る事を認めた。

小括 本実験に於て次の結論を得た。即ち (1) γ -G. の増加の程度と血清反応度とは一定の関係を認めるが、感染防禦能に於ては相関関係は認められない様である。(2) “T”反応と結核免疫とは大方平行的関係にあると考えられるが、その発現の時期、継続期間、反応度等と結核免疫との相関性は認められない。

第5章 総括、並びに結論

私は結核免疫機序の一端を解明せんとし、

γ -G. 変動の観察を主体として、海猿に就て実

験的研究を行い次の成績を得た。

(I) 血清蛋白質の変動と血中抗体の消長について

1) 人型結核菌 H₂ 株 0.1mg. 感染群に於ては Alb. の減少, γ -G. の増加が感染後経過と共に次第に著明となつた. α -G. は12週後より増加した. 井上反応及び赤血球凝集反応は共に6週後最高に達し以後同力価を維持した.

2) BCG 5mg. 接種群に於ては, Alb. % は2~4週後著減し, 12週後旧に復帰した. γ -G. は4週後最高値に達し, 漸減して12週後復帰した. 2凝集反応も略々 γ -G. と平行して消長した.

3) (a) 流動パラ・ワク 5mg. 接種群に於ては Alb. % は2週後より減少し22週にて元へ復した. β -G. の増加が2週後より8週迄認められた. γ -G. は4週後最高値に達し16週後接種前値に近づいた. 2凝集反応も4~6週にて最高に達し22週で元へ復した. 血清蛋白質の変動, 及び凝集反応の力価は BCG 接種群より大であつた.

(b) 食塩水・ワク 5mg. 接種群では, 注射後短時間 Alb. % の減少, γ -G. の増加を認めた. 2凝集反応の価も低く, 且早期に消失した.

4) 実験終了後各海猿を剖検して H₂ 株感染群に於ては其の罹患を確認し, 流パラ・ワク接種群に於ては軽度の肉眼的病変を認めたが, BCG 及び食塩水・ワク接種群に於ては殆んど之を認めなかつた.

(II) γ -G. と“T”アレルギーとの関係について

1) H₂株感染群では γ -G. は注射後経過と共に次第に増大するが, “T”反応は2週後に陽転し中等度の反応を維持し γ -G. の増加に伴い強くなる傾向は示さなかつた.

2) BCG 接種群に於ては, γ -G. は4週後最高値に達し12週後旧に復したが, “T”アレルギーは4週にて最高に達し28週頃迄持続した.

3) (a) 流パラ・ワク接種群に於ても BCG 接種群と全く同様の傾向を示した. この場合 γ -G. は勿論 “T” 反応も BCG 接種群よりその

反応度が大きい.

(b) 食塩水・ワク接種群では γ -G. の増加は短期間で, “T” 反応は遅発性, 且不確実である.

4) (a) 健常海猿に “T” を注射すれば, 48時間後 γ -G. の増大が認められ, その影響は O.T. > o.-A.-Azo.-T “H” > o.-A.-Azo.-T “B” の順であつた.

(b) 結核海猿に於ても “T” 反応実施48時間後に γ -G. の増加が認められ, その影響は o.-A.-Azo.-T “H” > o.-A.-Azo.-T “B” > O.T. の順であつた. 凝集反応も “T” 反応によつて一般に増強の傾向を示し, 特に井上反応は γ -G. と平行して上昇した.

5) BCG 接種群に於ては, 井上反応は “T” 反応より稍々早期に出現するが, γ -G. の増加, 赤血球凝集反応は “T” 反応と略々同時に出現する.

6) BCG, H₂ 株の両接種群に於いて, γ -G. の増加と “T” 反応度との間には全く相関関係なく, γ -G. の増加と凝集反応との間にも有意の相関関係は認められなかつた.

(III) γ -G. と感染防禦能との関係について.

BCG, 結核加熱死菌各 5mg. 接種海猿につき γ -G. の増加時, γ -G. 復帰時, “T” 反応減弱時に於てそれぞれ H₂ 株の感染を行つた所, 感染後6週に於ては一般に γ -G. の増加が認められ, その増加度は対照群, 食塩水・ワク接種群に於て著しかつた. 感染後6週の剖検に依る免疫効果はどの時期に於ても食塩水・ワク接種群では不確実であつたが, BCG 及び流パラ・ワクの両接種群に於ては対照群に比して病変が軽微であつた.

之を要するに血清蛋白質, 殊に γ -G. は免疫抗体の消長と或程度平行すると共に, 生体反応の表現として結核症の進展, 並びに免疫過程をよく唆示するものと考えらる.

擧筆するに当り終始御懇篤な御指導, 御校閲を賜つた恩師柿下教授に深甚の謝意を表すると共に, 御指導, 御援助を賜つた西東助教授, 石川教授始め石川病理教室員各位に対し感謝の意を表する.

文 献

- 1) Tiselius, A.: *Biochem. J.*, **31**, 1464 (1937).
 2) Tiselius, A. and Kabat, E. A.: *J. Exp. Med.*, **69**, 119 (1939). 3) Breinl, F. and Haurowitz, F.: *Z. physiol. chem.*, **192**, 45 (1930). 4) Haurowitz, F., Bilen, M., Schwerin, P., Tekman, S.: *Biochem. J.*, **41**, 304 (1947). 5) Alexander, J.: *Protoplasma.*, **14**, 296 (1931). 6) Paulig, L.: *J. Am. chem. Soc.*, **62**, 2643 (1940). 7) 岡小天: *生化学*, **20**:2, 59 (1948). 8) Emmart, E. W. and Seibert, F. B.: *J. Immunol.*, **50**, 143 (1945).
 9) 土屋豊, 原沢道美: *生物物理化学*, **1**:3, 161 (1953). 10) 原沢道美, 吉田清一, 土屋豊: *総合医学*, **10**:9, 477 (1953). 11) Jahnke, K. und Scholtan, W.: *Beitr. Klin. Tbk.*, **108**, 169 (1953). 12) Klee, Ph., Horlein, H. und Jahnke, K.: *Dtsch. Med. Wschr.*, **77**:17, 525 (1952). 13) Römer, P. H.: *Beit. Klin. Tbk.*, **11**, 79 (1908). 14) Hamburger, H.: *Beit. Klin. Tbk.*, **12**, 259 (1909). 15) Krause, A.: *Tr. Nat. Tbc. Ass.*, 17th meet. (1921) (zit. aus. Willis) 16) 比企能達, 羽生順一: *結核とアレルギー*, 297 (1950) より引用. 17) 戸田忠雄: *結核*, **20**:3, 111 (1942) より引用. 18) Choucroun, N.: *Am. Rev. Tbc.*, **56**, 203 (1947). 19) Couland, E.: *Rev. de la Tuberc.*, **4**, 850 (1934). 20) Saenz, A.: *C. R. Soc. de Biol.*, **120**, 870 (1935). 21) 岡捨巳: *東京医事新誌*, **67**:2, 20 (1950). 22) 岡捨巳, 山田俊一郎他: *抗酸菌病研究雑誌*; **1**:1, 25 (1946). **2**:2, 1 (1947). **3**:3, 53 (1948). **4**:4, 59 (1949). **5**:5, 25 (1949). **6**:6, 22, 106 (1950). 23) 金井興美 他: *結核*, **26**, 289, 319, 371 (1951). 24) 井上門司: *日本微生物学会雑誌*, **20**, 2769 (1925). 25) 藏尚之: *金沢大学結核研究所年報*, **9**:上, 86 (1952). 26) 中島滋: *金沢大学結核研究所年報*, **10**:下, 312 (1952). 27) 増山元三郎: *少数例の纏め方と実験計画の立て方*, (1951). 28) Seibert, F. B. & Nelson, J. W.: *Am. Rev. Tbc.*, **47**, 66 (1943). 29) Jankel, K. & Scholton, W.: *Beitr. Klin. Tbk.*, **105**, 249 (1951). 30) Volk, B. W., et al.: *Am. Rev. Tbc.*, **67**, 299 (1953). 31) 金上晴夫: *抗酸菌病研究雑誌*, **6**, 507 (1950). *生物物理化学*, **1**:3, 171 (1953). 32) 五味二郎: *生物物理化学*, **1**:3, 149 (1953). 33) 戸塚忠政 他: *日本内科学会雑誌*, **41**:5, 293 (1952). 34) 矢追秀武 他: *総合医学*, **8**:10, 12 (1951). 35) Rist, N.: *Ann. Inst. Pasteur.*, **61**, 121 (1938). 36) 生沼金夫: *海軍軍医会雑誌*, **33**:7, 844 (1944). 37) 大山馨: *金沢大学結核研究所年報*, **8**:下, 23 (1950). 同, **9**:上, 70, 75 (1950). 38) 庵湧泉: *台湾医学会雑誌*, **43**, 456 (1944). 39) 紺田康: *金沢大学結核研究所年報*, 本号, (1954). 40) 柳沢謙: *日本細菌学雑誌*, **7**:3, 147 (1952). *総合研究結核研究委員会発表* (昭和26年度). 41) Bjernebe, M.: *Acta. path. microbiolog. Scand.*, **20**, 221 (1943)—*Advances in Protein chemistry vol. IV* より引用. 42) Seibert, F. B. & Nelson, J. W.: *Am. Rev. Tbc.*, **47**, 66 (1943). 43) 伊藤種次郎: *結核*, **8**:3, 291 (1930). 44) 西谷強, 浅野元康: *医学と生物学*, **23**:3, 104 (1952). 45) 小川辰次: *結核*, **24**, 19 (1949). 46) Königfeld, H.: *Zbl. f. Bakt.*, **106**, 111 (1928). 47) Schlegel, M.: *Dtsch. Med. Wschr.*, **50**, 1446 (1924). 48) Corper, H. T. & Vidal, C. B.: *Am. Rev. Tbc.*, **37**, 238 (1938). 49) 工藤友太郎: *結核*, **16**, 1498 (1938). 50) Willis, H.: *Am. Rev. Tbc.*, **17**, (1928). 51) 吉田良之: *東京医事新誌*, **3097**, 2215 (1938). 52) 岩佐太郎: *結核*, **6**, 170 (1928). 53) 細沼栄一: *結核*, **22**:7~8, 1 (1947). 54) Bessan: *Berl. Klin. Wschr.*, **29**, 801 (1916). 55) Boecker: *Z. f. Hyg.*, **101**, 1 (1924). 56) Boecker & Nakayama: *Ibid.*, **101**, 11 (1924). 57) Klopstock: *Berl. klin. Wschr.*, **1099** (1921). 58) Petroff: *J. Immun.*, **9**, 309 (1924). 59) Lange & Freund: *Z. f. Hyg.*, **105**, 571 (1926). 60) Lange, B., Freund, R., & Jochimsen, E.: *Z. f. Hyg.*, **107**, 426 (1927). 61) Petroff & Steward: *J. Immun.*, **12**, 97 (1926). 62) Langer: *Klin. Wschr.*, 1944 (1924). 63) Seibert, F. B.: *J. Immun.*, **65**:3, 297 (1950). 64) Anderson: —*Fortschritte der chemie Organischer naturstoffe.*, (1939). 65) Long, E. R. & Seibert, F. B.: *Am. Rev. Tbc.*, **13**, 393 (1926). 66) Seibert, F. B.: *J. Biol. chem.*, **133**, 593 (1940). 67) Maschmann, E. & Küster, E.: *Z. Tbk.* **59**, 225 (1931). 68) Maschmann, E.: *D. Med. Wschr.*, Nr. 20 (1940). 69) 武田徳嗜: *日本細菌学雑誌*, **7**:3, 160 (1952). 70) 大原達, 中川駿一郎: *結核*, **26**, 502 (1951). 同, **27**, 548 (1952). 71) Kraus: *Handb. der Pathol. mikroorganismen V.*, 887 (1928). 72) 今村荒男: *結核*, **6**, 755, 813 (1928). 73) Choucroun, N.: *Compt. rend. Acad. d. Soc.*, **203**, 1757 (1939). **210**, 511 (1940). 74) Choucroun, N.: *Science.*, **98**, 327 (1943). 75) 武田徳嗜 他: *結核*, **27**, 549 (1952).