



# HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	トリ型菌および非定型抗酸菌III群Battey菌の生物学的異同に関する研究：特にマウスに対する毒力について
Author(s)	山本, 健一; YAMAMOTO, Ken-ichi; 有馬, 純 他
Citation	結核の研究, 27-28, 11-18
Issue Date	1968-03-28
Doc URL	<a href="https://hdl.handle.net/2115/26782">https://hdl.handle.net/2115/26782</a>
Type	departmental bulletin paper
File Information	27_28_P11-18.pdf



# トリ型菌および非定型抗酸菌Ⅲ群 Battey 菌の生物学的異同に関する研究

—特にマウスに対する毒力について—

山本 健一 有馬 純 布施 裕章  
中本 節朗 高橋 義夫

(北海道大学結核研究所予防部)

奥 山 春 枝  
(北海道大学結核研究所病理部)

## 緒 言

1953年 Buhler および Pollak<sup>1)</sup>, 次いで翌年 Timpe および Runyon<sup>2)</sup> によって所謂非定型抗酸菌によるヒトの肺結核様疾患が報告されて以来, それ迄この種の報告がなかったわけではないが, この種の抗酸菌についての検索, 研究が世界各国で年を追ってさかに行われるようになって来た。

それらの抗酸菌の分類命名に関しては Runyon<sup>3)</sup> の提案による分類がひろく用いられているが, その第3群 Nonphotochromogen については議論が多い。殊に, この菌群の Battey 菌とトリ型菌との関係は両者の生物学的諸性状が極めて似ていることから, トリ型菌に Battey 菌を含ませたらよいであろうという研究者もいる<sup>4) 5)</sup>。他方, 米国およびオーストラリアにおける両菌の汚染地帯が明らかに異なるという<sup>6) 7)</sup> 疫学上の見知から両者は区別されるべきだと主張する者もあり, 両者の異同は未だ明確にされていない。

ところで, Battey 菌とトリ型菌の鑑別の最も有力な手段はマウスに対する病原性の有無をしらべることであるとされて来た<sup>8)</sup>。またウサギに対する病原性の差違からも両者が区別出来ることが報告されている<sup>9)~11)</sup>。しかし, その他の実験動物に対する両者の病原性に差異があるかどうかについては未だはっきりした報告はないようである。

われわれはマウスに対する上記2種のミコバクテリアの病原性を2, 3の点についてしらべ, その結果, 小量静脈感染をすると, 肝内生菌数の増殖度に著しい差が生ずるという興味ある知見を得た。

## 実験材料ならびに方法

1) 供試菌株: われわれの所属する日本結核病学会抗

酸菌分類委員会より配布を受けた Nonphotochromogen の Battey 菌11株 (P 2, P 7, P 23, P 25, P 39, P 42, P 47, 上田, 蒲生, 甲府および島本の諸株) トリ型菌4株 (Kirchberg, Flamingo, E 38686 および名古屋59の諸株) である。

2) 接種菌液調製ならびに接種方法: 供試菌の1%小川培地2週培養菌苔を Dubos 培地に継代培養, その2週目のもの0.1mlを5mlの Dubos 培地に継代培養し, 10日目のものを大量接種の第1実験では0.25mlずつ各群24匹の体重20g前後の CF 1 マウスの尾静脈に, また, 小量接種の第2実験では同様な Dubos 培地培養のものを濁度に従って Battey 菌は1/100, トリ型菌は1/200にそれぞれ生食水で稀釈, その0.25mlを各群12匹の第1実験と同様な CF 1 マウスの尾静脈に接種した。各実験における各菌株の接種に用いたものの濁度および接種生菌単位は表1と表8にそれぞれ示した。接種生菌数は第1実験ではいづれの菌株もおおよそ  $10^6 \sim 10^7$  の order であり, 第2実験では  $10^3 \sim 10^4$  の order であった。

3) 検査事項: 第1実験では以下の各項についてしらべた。

i) 肺指数および肺内生菌数: 菌接種直後, 4および8週に各群3匹のマウスを体重測定後剖検, 全肺葉の重量を測定し, 肺指数  $\left( \frac{\text{肺重量 (mg)}}{\sqrt{\text{体重 (g)}}} \right)$  を算出した。その後小川培地を用いて全肺葉の定量培養を行い肺内生菌数を求めた。

ii) ガラス器内毒力測定: 既にわれわれが報告した方法<sup>12)</sup>に従った。既ち菌静注後3日目に各群2匹ずつのマウスの脾を切除し, それぞれ Earle 液を用いて型の如く約6mlの脾細胞浮遊液を調製, この1mlを TC メジウム 199, 0.5%ラクトアルブミン水解物加 Earle 液, 小牛血清 (3:2:1) よりなる組織培養液2mlを含むカバー

グラス入り特製中試験管に加え、斜めに静置37°C培養。別に対照として同様な試験管群を室温に放置しておく。3日目に、これら培養、対照の両群試験管のカバーグラスを自然乾燥、メタノール固定、抗酸菌染色を施し、それぞれ100視野について鏡検、抗酸菌あるいは発育した抗酸菌塊を数え、培養および対照両群の比を以て増殖率とした。これによって、脾細胞共存下の菌発育の程度を測り接種菌の毒力とした。

iii) 生存期間：菌を接種した各群10匹のマウスについ

表1 接種菌 (大量接種)

	菌 株	濁度(550m $\mu$ )	接種生菌数
Battey	P 2	0.26	2 $\times$ 10 <sup>6</sup>
	P 7	0.09	18 $\times$ 10 <sup>5</sup>
	P 23	0.34	8 $\times$ 10 <sup>6</sup>
	P 25	0.20	10 $\times$ 10 <sup>6</sup>
	P 39	0.20	14 $\times$ 10 <sup>6</sup>
	P 42	0.28	21 $\times$ 10 <sup>6</sup>
	P 47	0.20	6 $\times$ 10 <sup>6</sup>
	上 田	0.28	7 $\times$ 10 <sup>6</sup>
浦 生	0.22	27 $\times$ 10 <sup>6</sup>	
甲 府	0.26	19 $\times$ 10 <sup>6</sup>	
島 本	0.27	49 $\times$ 10 <sup>6</sup>	
トリ型菌	Kirchberg	0.07	7 $\times$ 10 <sup>6</sup>
	Flamingo	0.23	14 $\times$ 10 <sup>6</sup>
	E 38686	0.08	5 $\times$ 10 <sup>6</sup>
	名古屋 59	0.09	5 $\times$ 10 <sup>6</sup>

Dubos 培養 2代 10日  
0.25ml静注

表8 接種菌 (小量接種)

	菌 株	濁 度	接種生菌数
Battey	P 42	0.22	13 $\times$ 10 <sup>3</sup>
	P 47	0.27	36 $\times$ 10 <sup>3</sup>
	甲 府	0.15	40 $\times$ 10 <sup>2</sup>
	島 本	0.18	82 $\times$ 10 <sup>3</sup>
トリ型菌	Kirchberg	0.07	55 $\times$ 10 <sup>3</sup>
	Flamingo	0.07	70 $\times$ 10 <sup>3</sup>
	E 38686	0.08	72 $\times$ 10 <sup>3</sup>
	名古屋 59	0.05	40 $\times$ 10 <sup>3</sup>

Dubos 培養 2代 10日  
Battey 菌は 1/100, トリ型菌は 1/200  
に稀釈, その0.25mlを静注

て菌接種後93日目まで生存を観察。生残したものについて剖検後、肺指数を算出。また肺の肉眼的結節数をしらべた。

iv) 病理組織学的病変の検索：各群3匹のマウスを菌接種8週目に剖検、肺、肝、脾および腎について病理組織学的に病変をしらべた。

第2実験では肺および肝における生菌数の推移をしらべた。即ち、菌接種直後、4、8、および12週後に各群3匹ずつ剖検、肺は全葉を、肝はその1部を取り、それぞれにおける生菌数を定量培養により求めた。

## 実 験 成 績

### 第1実験 大量接種の場合

1) 肺指数および肺内生菌数：肺指数の成績は表2および図1に示した。トリ型菌では名古屋59接種群を除く他の3群および Battey 菌の P42, P47および甲府の各群は8週でそれぞれ高い値を示した。肺内生菌数の推移は表3および図2に示した如く、トリ型菌の4群はどれも4週から8週へと増加した。一方、Battey 菌では P42, P47, 甲府および島本の各群は4週から8週へと増加し高い order を示した。他の Battey 菌群は殆ど時を追って減少し、低い order を示した。

2) ガラス器内毒力測定法：表4に成績を示したが、Battey 菌で高い増殖率を示した群は P42, P47, 甲府および島本の4株で、これに次いで上田および浦生株も高い値を示した。トリ型菌の4株はどれも特に高い値を示さなかった。

表2 肺指数の推移

	菌 株	接種直後	4 週	8 週
Battey	P 2	30.3	53.8	38.4
	P 7	32.8	33.7	34.5
	P 23	34.5	35.1	35.3
	P 25	31.9	51.8	40.8
	P 39	30.7	48.5	39.7
	P 42	29.4	42.9	43.9
	P 47	32.3	44.2	55.5
	上 田	31.8	40.8	38.0
	浦 生	30.0	42.6	40.5
	甲 府	32.0	36.3	43.2
	島 本	38.2	34.4	38.5
トリ型菌	Kirchberg	30.8	37.4	42.9
	Flamingo	39.3	37.7	41.2
	E 38686	34.3	34.2	44.3
	名古屋 59	32.4	36.0	38.4

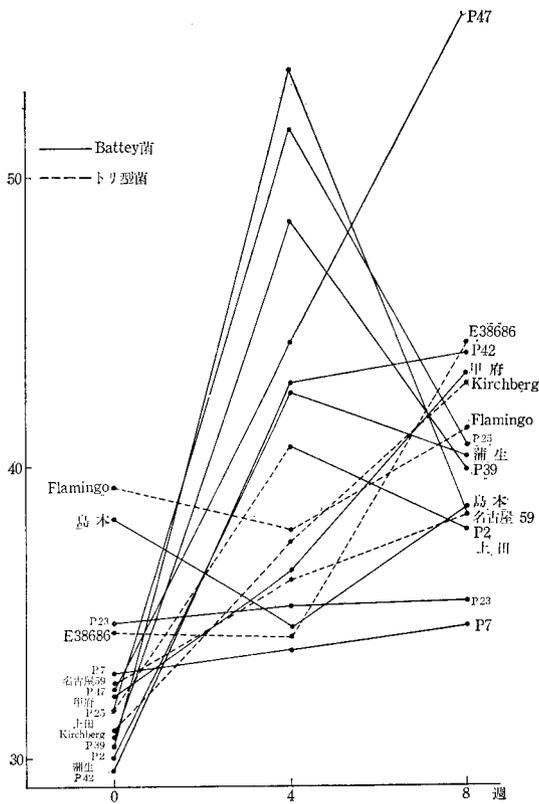


図1 肺指数の推移

表3 肺内生菌数の推移 (大量接種)

	菌株	接種直後	4 週	8 週
Battey	P 2	$56 \times 10^4$	$0 \times 10^3$	$2 \times 10^2$
	P 7	$11 \times 10^4$	$5 \times 10^2$	$13 \times 10^2$
	P 23	$15 \times 10^4$	$0 \times 10^2$	$0 \times 10^2$
	P 25	$26 \times 10^4$	$0 \times 10^3$	$0.5 \times 10^2$
	P 39	$19 \times 10^4$	$7 \times 10^3$	$7.5 \times 10^2$
	P 42	$24 \times 10^5$	$5 \times 10^3$	$59 \times 10^4$
	P 47	$30 \times 10^5$	$11 \times 10^6$	$19 \times 10^6$
	上 田	$9 \times 10^5$	$8 \times 10^3$	$6 \times 10^3$
	蒲 生	$62 \times 10^5$	$50 \times 10^3$	$10 \times 10^3$
	甲 府	$31 \times 10^4$	$19 \times 10^4$	$38 \times 10^5$
トリ型菌	Kircheng	$12 \times 10^4$	$49 \times 10^4$	$14 \times 10^6$
	Flamingo	$52 \times 10^4$	$10 \times 10^5$	$23 \times 10^6$
	E 38686	$25 \times 10^4$	$64 \times 10^4$	$28 \times 10^6$
	名古屋 59	$31 \times 10^4$	$13 \times 10^5$	$35 \times 10^6$

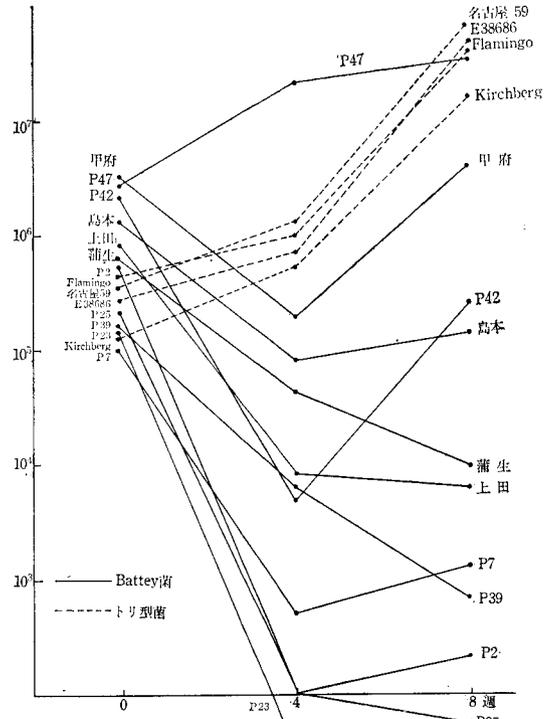


図2 肺内生菌数の推移

表4 脾細胞共存下の菌増殖

菌株	対 照		増殖率		
	室温3日	37℃ 3日培養			
Battey	P 2	10 6	10 7	1.0 1.1	
	P 7	14 12	15 10	1.0 0.9	
		P 23	13 12	23 19	1.7 1.6
	P 25		24 23	25 23	1.0 1.0
		P 39	26 21	27 28	1.0 1.3
	P 42		32 18	97 76	3.0 4.2
		P 47	18 20	69 113	3.8 5.6
	上 田		24 17	72 46	3.1 2.7
		蒲 生	18 23	51 104	2.8 3.7
	甲 府		25	106	4.2
		島 本	57 126	184 460	3.2 3.9
	トリ型菌		Kircheng	19 20	41 51
		Flamingo	22 42	60 99	2.2 2.6
			E 38686	23 21	51 62
名古屋 59		25 28		51 64	2.0 2.3

表 5 菌接種93日目の生存数, 肺指数, 肺の肉眼的結節

		生存数	肺の肉眼的結節	肺指数
Battey	P 2	10/10	-	35.5
	P 7	8/10	+~++	43.5
	P 23	10/10	-~+	37.2
	P 26	10/10	-~+	34.5
	P 39	10/10	-~+	37.6
	P 42	10/10	+~++	42.3
	P 47	10/10	+++	61.4
	上田	10/10	-~+	40.0
	蒲生	10/10	-	34.2
トリ型菌	Kirchberg	9/10	++~+++	55.6
	Flamingo	8/10	++~+++	53.8
	E 38686	10/10	++~+++	50.7
	名古屋59	7/10	+++	56.0

3) 生存期間:成績は表5に示した。感染後93日目まで観察したが, Battey 菌ではP 7群が10匹中2匹死亡したのみで, 他はすべて生存していた。これに対し, トリ型菌では各群10匹中 Kirchberg 群1匹, Flamingo 群2匹および名古屋59接種群3匹がそれぞれ死亡したのみであった。なお, 生残マウスの肺の肉眼的結節数をみると, Battey 菌ではP 47群および甲府群に, トリ型菌では全群に多数存在していた。さらに, 肺指数をみると肺の肉眼的結節数の多い群が高い値を示し, 両者は感染後93日目の観察では平行関係があった。

4) 病理組織学的病変:検査成績を表6および表7に量的に総括して示した。肺では病変は一般に弱い, Battey 菌のP 42, P 47および甲府の各群ならびにトリ型菌の全群では小結節が散在し, 結節には類上皮細胞, 単核球が多かった。脾では Battey 菌群の方が結節形成が弱かったが, P 42, 甲府および島本の各群のみはトリ型菌の全群と同様, 類上皮細胞結節の形成が強かった。結節形成のない群では濾胞肥大が著明であった。肝では全例に小葉内に小結節形成が見られたが, 特にトリ型菌の全群は結節形成が著明で組織の半分が結節で置換されて

表 6 感染後8週の各臓器の病理組織学的病変 (I)

臓器	肺					脾				肝				腎			
	結節			滲出炎	充血	結節		濾胞肥大	充血	細胞増殖	結節	充血	変性	ダク細胞浸潤	結節	細胞浸潤	充血
	程度	類上皮細胞	乾酪化			程度	乾酪化										
P 2	-	-	-	++	+	-	-	++	+	-	++	-	+	-	+	+	-
	-	-	-	++	+	-	-	++	+	-	++	-	+	-	+	+	-
P 7	-	-	-	-	-	+	-	++	+	+	+	-	+	+	+	+	-
	-	-	-	-	-	+	-	++	+	+	+	-	+	+	+	+	-
P 23	+	+	-	+	+	++	-	++	+	+	+	-	+	+	-	-	+
	+	+	-	+	+	++	-	++	+	+	+	-	+	+	-	-	+
P 25	-	-	-	+	+	-	-	+	+	-	++	-	+	+	-	+	+
	-	-	-	+	+	-	-	+	+	-	++	-	+	+	-	+	+
P 39	-	-	-	-	-	-	-	++	+	-	+	-	-	+	-	-	+
	-	-	-	-	-	-	-	++	+	-	+	-	-	+	-	-	+
P 42	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	++	-	+	+	-	+	+
	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	++	-	+	+	-	+	+
P 47	++	+	-	-	+	-	-	+	+	+	++	-	+	-	+	+	-
	++	+	-	+	+	-	-	+	+	+	++	-	+	-	+	+	-
上田	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	+	-	-	-	+	-	+	-	-	+	-	-	-	-

表 7 感染後 8 週の各臓器の病理組織学的病変 (II)

臓器 菌株	肺					脾				肝				腎			
	結 節			滲 出 炎	充 血	結 節		濾 胞 肥 大	充 血	細 網 細 胞 増 殖	結 節	充 血	変 性	グ 翰 細 胞 浸 潤	結 節	細 胞 浸 潤	充 血
	程 度	類 上 皮 細 胞	乾 酪 化			程 度	乾 酪 化										
				—	+			++	+++	—	+	++	+++	—	+	++	+++
蒲 生	—	—	—	—	+	—	—	+	+	—	++	—	+	+	+	+	—
甲 府	+	+	—	—	—	++	—	—	—	—	++	+	+	+	+	+	+
島 本	—	—	—	+	+	++	—	+	+	+	++	—	+	+	+	+	—
Kirchberg	+	+	—	—	+	++	—	+	+	+	++	—	+	+	+	+	—
Flamingo	+	+	—	+	+	++	—	—	—	—	++	—	+	+	+	+	—
E 38686	+	+	—	—	+	++	—	—	+	—	++	—	+	+	+	+	—
名古屋 59	++	++	—	—	+	++	—	—	—	—	++	—	+	+	+	+	—

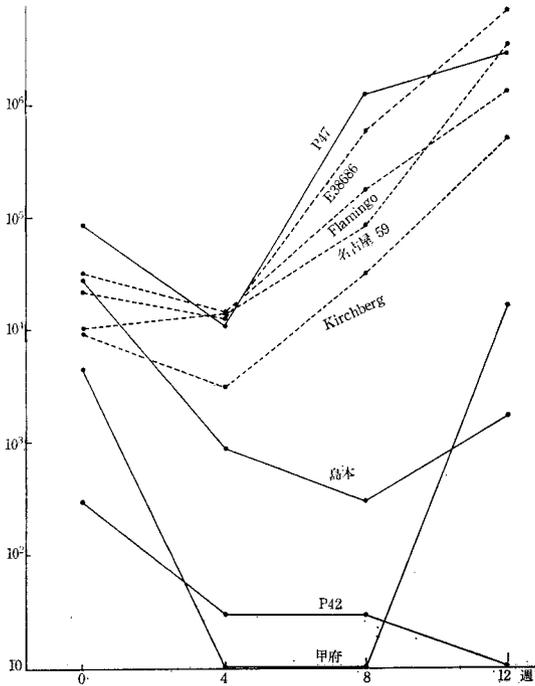


図 3 少量菌接種の場合の肺臓内生菌数の推移

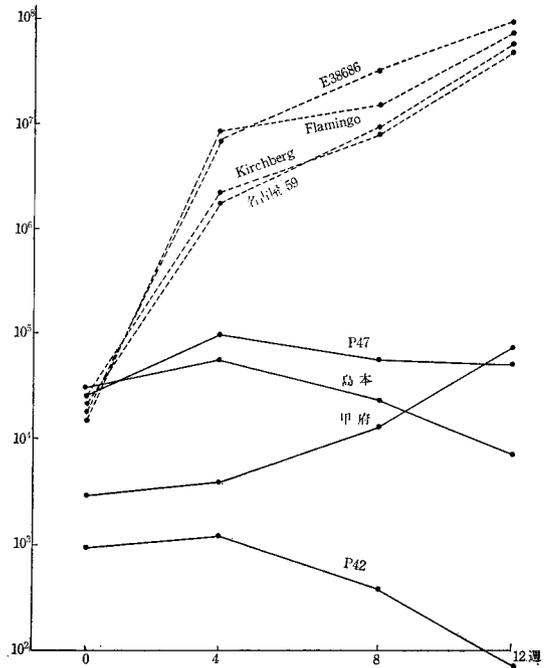


図 4 少量菌接種の場合の肝臓内生菌数の推移

いる感じであった。その他、グリソン氏鞘周囲の単核球を主とした浸潤性増殖も全体にみられ、また Kupffer 細胞が活性化していた。腎では明らかな結節形成は非常に少く、あっても1~2個程度であった。そして、単核球を中心とした極めて小さな浸潤巣がみられる程度であった。

## 第2実験 小量接種の場合

第1実験において、Battey 菌のうち各検査成績から病原性の有無が疑わしい菌株を除外し、全体の成績を通して明かに病原性ありと認められた P42, P47, 甲府および島本の4株をえらび、トリ型菌の第1実験と同じ4株と共に、小量菌を接種した時の肺および肝における生菌数の推移を追及した。

その結果は図3および図4に示した。肺における生菌数の推移を示した図3では、トリ型菌の全4群と Battey 菌のうち P47株群は接種直後に比して4週後ではやや生菌数の減少をみたが、8週後に至ってさらに1 order 以上の増加を示し、その後12週においてもかなりの増加を示した。しかし、他の Battey 菌の3群はいづれも接種直後より8週まで生菌数の減少を示したが、12週になると甲府群はかなりの増加を示し、また島本群もわずかながら増加をみせた。

一方、肝における生菌数の推移をみると、図4に示す如く、全群接種直後より4週後へと増加の傾向を示した。殊にトリ型菌群はすべて増加の程度が著明で、8週になると Battey 菌の全群とは劃然たる差を示し、さらに12週に至ってもなお増加を続けていた。これに反して、Battey 菌では甲府群のみある程度の増加を続けたが、トリ型菌群との間には4週以降12週まで常に2 order 以上の差を示した。

## 総括および考按

Battey 菌とトリ型菌とを区別する試みとして、アールサルファテース試験<sup>13)</sup>、カタラーゼ活性<sup>14)</sup>、プロリンおよびプリン利用<sup>15)</sup>、ソートン培地における発育状態<sup>16)</sup>、血清学的反応<sup>17)</sup>、酸性フォスファテース試験<sup>18)</sup>、紫外線照射による抗酸性染色性の消失<sup>19)</sup>などが報告されているが、最も確実な鑑別法はニワトリおよびウサギに対する毒力の差異によるとされている。この毒力の差異についても、Scammon ら<sup>20)</sup>は42℃で培養するか、あるいはニワトリを通過させた Battey 菌はニワトリに対し毒力を増強することを実験的に観察し、この事実から、トリ型菌および Battey 菌両者間には本質的に差はないものとしている。これに、対し Runyon<sup>21)</sup>は種々の点、

ことに病理組織学的所見の上から両者に質的な差があると考えている。このように、果して Battey 菌がトリ型菌に属するものかどうかについては依然として意見はまちまちである。

しかしながら、一般にはトリ型菌がニワトリに対し確実な病原性を有すのに対し、Battey 菌には病原性がないか、又はあっても毒力が弱い事実、およびウサギに対しトリ型菌の大量静注接種は所謂 Yersin 型の病変を惹起するのに対し、Battey 菌にはそのような性質が認められないという事実が両者の鑑別点とされて来た。

Durra ら<sup>22)</sup>はマウスに対するトリ型菌および Nonphotochromogen 菌の毒力を比較して、トリ型菌は Nonphotochromogen 菌より毒力がやや強いと報告している。今回、われわれは Nonphotochromogen の Battey 菌とトリ型菌のマウスに対する毒力をさらに詳しく検討した結果、大量接種の場合には肺内生菌数の推移、肺指数の推移、生存期間、われわれのガラス器内毒力測定法などによる毒力の測定、および病理組織学的病変の検索などいづれを以てしても本実験供試菌の範囲においては両者の間に劃然たる差異を見出すことは出来なかった。

ところで、今回毒力の指標として用いた肺指数はその提案者青木<sup>23)</sup>によると、マウスでは肺の病変および肺内生菌数と平行し、よき指標となると報告しているが、本実験では肺内生菌数と肺指数との間に相関はみられなかった。事実、第1実験の P2 あるいは P25群は4週目で最高の肺指数を示しながら肺内生菌数は極めて少なかった。また既に報告した如く<sup>12)</sup>、主としてヒト型結核菌の毒力測定法としてモルモット脾細胞を用いるわれわれのガラス器内毒力測定法の成績は、モルモットでは皮下接種後みられる内臓、リンパ腺の病変の程度とよく平行したのであるが、今回のマウスの実験では、上記の方法を用いて得た成績は肺内生菌数の推移、病理組織学的病変所見とは必ずしも平行せず、毒力を反映しているとは思われなかった。以上の成績から、マウスの場合、肺指数あるいはわれわれのガラス器内毒力測定法の結果を毒力の指標とすることは妥当でないように思われる。

しかし、全体の成績を通してトリ型菌の4株が毒力が強い傾向を示したのに反して、Battey 菌では数株を除き他は毒力が低かった。

そこで、第1実験で強い毒力を示したトリ型菌の4株全部と Battey 菌の4株をえらび、接種菌量を約 1/100 とした場合の肺および肝の生菌数の推移をしらべたところ、肝の生菌数はトリ型菌の4株では接種後12週に至るまで全群において増加を示し、Battey 菌接種の4群と

は明らかな差を示した。

さて、最近占部ら<sup>11)</sup>はわれわれと同じ菌株を用いウサギに大量静注接種を行い毒力をしらべた結果、トリ型菌はすべて14~21日で感染ウサギを斃死させ、且つ肺、肝、脾および腎の還元培養菌数も極めて多いのに対し、Battey 菌群は島本株を除き、殆んど毒力を示さなかった。このことから彼らは島本株はトリ型菌に属するものではないかとの疑問を投げている。ところが、島本株を用いたわれわれのマウスにおける実験では大量接種の場合はいかほどの毒力を思わせる成績であったが、小量接種の場合は肝内生菌数はトリ型菌が増殖するのに反して、減少の一途をたどった。この事実から島本株が果してトリ型菌に属するものかどうかについてはなお検討を要すると思われる。

以上の実験成績が示す如く、ある菌株の病原性の有無を知るためには、接種動物の種類、接種径路の選択の重要性はいふ迄もないが、接種菌量さらに接種菌の運命を知るための臓器の選択も甚だ重要な役割を演ずることが分る。なお、トリ型菌の場合、接種菌量の大小によって、出現する病変が非常に違ってくることは古くから知られている。この点に関し、感受性動物であるウサギにおいては、大量接種では肝および脾の腫脹を特徴とする敗血症様病変を呈するいわゆる Yersin 型、小量接種では小結節の散在を特徴とするいわゆる Villemin 型の病型になることは周知の事実である<sup>24)25)</sup>。

さて、今回の実験成績では、接種菌量の大小により Battey 菌は、P 47 株を除き、肺内生菌数の推移にかなりの違いをみせ、また、小量菌接種の場合は、トリ型菌と Battey 菌の肝内増殖状況にはっきり差異が認められた。これらの事実は一応次のように理解出来ないものであろうか。即ち、ウサギの場合と異なり、トリ型菌と Battey 菌に対するマウスの感受性には余り差がなく、従って、マウスに大量接種を行うと、両者の病原性に根本的な違いがない限り、病変は限度を超えて全身的にひろがり、両者に対する反応の差が認められなくなるものと考えられる。次に小量接種の場合は、トリ型菌にとって、ウサギにおける病像から類推して、肺よりも肝が菌増殖に好適な部位であると思われる<sup>11)</sup>ので、肺では両菌の増殖パターンの異同がはっきりしないのに反して、肝において、はじめて両菌の増殖度に明らかな差異が生ずるものと思われる。そして、この事実はトリ型菌と Battey 菌が極めて近似した性状を有しているとしても、少なくとも同一種属ではないことを意味するものと思われる。

## 結 語

トリ型菌と非定型抗酸菌のⅢ群 Battey 菌とのマウスに対する病原性を種々の点よりしらべ、小量菌接種の場合の肝における菌増殖がトリ型菌にのみ著しいことから両者を区別出来るという結果を得た。

本研究は日本結核病学会抗酸菌分類委員会の共同研究の1部で、菌株を配布下さった委員長大阪大学微生物病研究所堀三津夫教授に深謝する。また、小量接種実験を御教示下さった国立予衛衛生研究所結核部佐藤直行室長に深謝する。

## 文 献

- 1) Buhler, V. B., and Pollak, A. : Am. J. Clin. Path., 23, 363, 1953.
- 2) Timpe, A., and Runyon, E. H. : J. Lab. Clin. Med., 44, 202, 1954.
- 3) Runyon, E. H. : Med. Clin. N. Amer., 43, 273, 1959.
- 4) Bönicke, R. : Bull. Int. Un. Tuberc., 32, 13, 1962.
- 5) Wayne, L. G. : Amer. Rev. Resp. Dis., 93, 919, 1966.
- 6) Kovacs, N. : Beitr. Klin. Tuberk., 125, 249, 1962.
- 7) Kovacs, N. : Bull. Int. Un. Tuberc., 37, 351, 1967.
- 8) Armstrong, A. L., Dunbar, F. P. and Cacciatore, R. : Amer. Rev. Resp. Dis., 95, 20, 1967.
- 9) Meissner G. : Zbl. Bakt., I. Orig., 180, 510, 1960.
- 10) Engbaek, H. C. : Acta. Tuberc. Scand., 40, 35, 1961.
- 11) 占部薫, 斎藤肇, 田坂博信 : 結核, 42, 511, 昭42.
- 12) 小野英夫, 小野寺忠純, 深江肇, 桑島核, 望月孝二, 山本健一, 有馬純 : 結核の研究, 12集, 1, 1960.
- 13) Kubica, G. P., and Beam, R. E. : Amer. Rev. Resp. Dis., 83, 733, 1961.
- 14) Bojalil, L. F. and Cerbón. J. : Amer. Rev. Resp. Dis., 81, 382, 1960.
- 15) Tsukamura, M. and Tsukamura J. : Amer. Rev. Resp. Dis., 94, 104, 1966.
- 16) 高橋宏 : 結核, 37, 145, 昭37.
- 17) Jones, W. D., Jr., Saito, H., and Kubica, G. P., : Amer. Resp. Dis., 92, 255, 1965.
- 18) Urabe, K., Saito, H., Tasaka, H., and Matseur-bayashi, A. : Amer. Rev. Resp. Dis., 91, 279, 1965.

- 19) Murohashi, T., and Yoshida, K. : Amer. Rev. Resp. Dis., 92, 817, 1965.
- 20) Scammon, L. A., Froman, S., and Will, D. W. : Amer. Rev. Resp. Dis., 90, 804, 1964.
- 21) Runyon, E. H. : Amer. Rev. Resp. Dis., 95, 861, 1967.
- 22) Durr, F. E., Smith, D. W., and Altman, D. P. : Amer. Rev. Resp. Dis., 80, 876, 1959.
- 23) 青木正和 : 結核, 42, 301, 昭42.
- 24) 朝川貫之 : 結核, 18, 1000, 昭15.
- 25) 納谷文男 : アレルギー, 14, 285, 昭40.