

ツベルクリン反應の研究

第二報 ツベルクリン皮内反應の組織學的所見に就いて

第三報 ツベルクリン辜丸反應に就いて

第四報 ツベルクリン死に就いて

北里研究所 人 見 俊 子

第一報として細菌學雜誌第569號に「ツ」皮内反應を臨的に檢し、培地其れ自身に依り又は稀釋液中の石炭酸に依り非特異性反應の増強される事を述べたが、「ツ」反應は果して特異的なものであるか「ツ」皮内反應、辜丸反應及び「ツ」死に就て臨的に又病理組織的に檢査して見た、組織標本はホルマリンにて固定、パラフィン包埋法にて切片を作製し「ヘマトキンリン、エオジン重染色及びズタンⅢヘマトキンリン染色」を施したものである。

ツベルクリン皮内反應の組織學的所見に就て

海猿、家兎、ラツテを使用し、人型結核菌、牛型結核菌或は其他の抗酸性桿菌を接種し一定期間を経て各接種群に次の様な檢査に依り比較を行った。

1. 「ツ」及結核菌の未培養グリセリン肉汁の濃縮液に於ける反應の比較。

2. 自家「ツ」異種「ツ」並に「ツ」様物質に依る反應の比較。

「ツ」を接種すると始め主として多核白血球の増加を來し、24時間頃より淋巴細胞及結締細胞が出現する、血管の擴張は著明となり赤血球の滲出を認める、48時間後には多核白血球は吸収され始め5日目頃より圓形細胞、類上皮様細胞を認める様になり7日目頃には類上皮様細胞、圓形細胞、結締細胞及少數のプラズマ細胞より成る肉芽腫様組織を見る様になり、時に巨細胞の出現を見る。此の變化は殊に人型、牛型菌よりの「ツ」の接種によつて明瞭に見られるが他の非病原性抗酸性菌より作つた「ツ」様物質及肉汁接種部に於ても又見出される、殊に24時間後發赤反應を示さなかつた接種部に組織的には細胞浸潤を認め「ツ」陽性接種部と質的に同一像を認める、接種部に肉芽腫様組織を作るも乾酪變性を示したものはなく組織切片の菌染色を試みたが菌は認められなかつた。家兎

の實驗によつても海猿と同じ成績を得たがラツテに於ては24時間後多核白血球の軽度の浸潤を見たのみで肉芽腫様組織の形成は認められなかつた。細胞浸潤は24時間後次第に吸収され消失する様である。

ツベルクリン辜丸反應に就て

海猿、家兎、ラツテを使用し、第一群は人型結核菌接種、第二群は牛型結核菌接種、第三群は健康動物とに分ち、右側辜丸に「ツ」稀釋液、左側には肉汁稀釋液或は大腸菌培養液を同時に接種し一個體に對する「ツ」と肉汁反應による差異を早期反應と後期反應とを以て比較檢査した。

結核動物は内臟器管に著明な結核症を認めても辜丸組織には特記する程の變化を認めぬものがあるが精細胞は多少の變化を受ける。間質には變化を起さない、「ツ」接種による早期反應は間質の炎症症狀を主として後期反應は精細胞の壞死變性を主とするが精細胞の障碍は既に早期反應に於て著明に認められる。辜丸アレルギーの主體となるのは間質組織の炎症症狀で間細胞の外多核白血球、圓形細胞、結締細胞及少數のエオジン嗜好細胞等の浸潤である。此の所見は「ツ」注射に因つてのみ起るものでなく、肉汁或は大腸菌培養液等の「ツ」に非ざる物質でも可成高度に證明される。結節様組織の形成を見たのは牛型菌接種海猿に反應原として人型菌より作つた「ツ」の注射をした一例であつた。結核性病變の輕重は「ツ」辜丸反應の程度を左右しない、辜丸反應と皮内反應とは平衡的に見られるが辜丸組織の方が反應鋭敏で「ツ」以外の物質でも強く反應を起す事多い。海猿が最も鋭敏で次で家兎である、ラツテはツ原液を以てしても殆んど變化を現さず正常を保つものが多い。

ツベルクリン死に就て

皮内反應、辜丸反應を以て臨的に又病理組織學的に檢討し「ツ」反應の特異性を證明し得なかつ

た。次で「ツ」死の現象を検討して見た。

體重200g—300g. の海猿を使用、血管内に 1/50 mg 或は 1/100mg の人型結核菌を接種し、一ヶ月後或は二ヶ月に此れを二群に分ち一群には「ツ」原液の 0.2cc 他の一群に對照液（濃縮グリセリン肉汁液）1. cc を皮下に注射した。一群に動物は 10 疋づつを配した。注射後死亡したものは直ちに剖検した。六回實驗を繰返し、第四回實驗後は觀察目標を一般臓器の鬱血或は出血状態と心臓及副腎の病變程度に主きを置き第六回目實驗には「ツ」接種後に於ける白血球型の移動を觀察した。

「ツ」原液では死を誘起するが對照液では10倍量を使用しても死を起さなかつた。「ツ」死を來した動物は内臓の充血或は鬱血を來し特に肝、脾臓に著明である。肝、脾、肺臓の結節周圍に小出血竈の散在する事が多い、心臓には結節を證明し赤血球の漏出があるが出血を認めたものはない。又脂肪變性もない。腦及脊髄の中心神経系に於ては出血性變化或は脂肪變性等を認めない。特異と思はれるのは副腎に於ける著明な充血或は鬱血である。皮質の肥厚と鬱血或は出血を主とする。出血は網狀層に起る事最も多く時に束狀層に限局的に2、3ヶ所の出血竈を認める事がある。出血は髓質に及ぶ事もある。表皮の血管は著明に擴張する。「ツ」原液を注射後生存した海猿に於ては表皮及び皮質の血管擴張を認め時に鬱血を見る事あるが「ツ」死を來したものに比して極めて軽度である。對照液を注射したのものには殆んど副腎に變化を認めない。健康海猿に「ツ」原液を接種した10例中2例は副腎に充血を來したが表皮の血管が擴張してゐるのみで鬱血或は出血等は認められなかつた。「ツ」原液接種後時間的に觀察して見ると接種後3時間目頃より元氣衰へ5時間目頃より死亡するものがある。早期に死亡したものを剖検すると副腎皮質に強度の鬱血或は出血を認める。7時間後假死状態にある海猿の一部は副腎に出血性變化を認め一部は何らの變化も認めない。接種後一時假死に墜入り後恢復した動物を24時間後に剖検すると副腎に於ける出血性變化は極めて軽度か又は變化を認めない。7時間後剖検した例で變化を來してゐたものは早晚死すべきものであつて變化も認めなかつたものは「ツ」毒素によつて一時的に假死状態に陥つても恢復し生存し得たものと考へ

られる。皮質に起る出血性病變は副腎に發生した結節と無關係である。即ち「ツ」死を來した試獸で副腎に結節を認めずして出血竈を認める、又内臓に於ける充血或は鬱血とも必然的な關係がない。即ち「ツ」死を來せるものにして何ら内臓に出血性變化を見ないのに副腎に出血を認めたもの多い。「ツ」死による効力測定法に依れば體重2/3に減じた時に試験する様唱えられてゐるが、實驗に依れば體重を測定の目標に置く必要はない。體重2/3に減する時を待てば殆んど試験は不正確となり、尚使用し得る動物は殆んど無くなる。飼養上充分の注意を以て榮養につとめる時は血管内に人型結核菌の1/100mgを接種した後2ヶ月目頃或は1/50mg接種し1ヶ月後に試験する時は殆んど一致した成績を得た。海猿は體重の増加してゐるにかゝらず此の時期には「ツ」ショック死を來す。「ツ」ショック死の要は實驗海猿の結核病變の輕重と關係を有する。●

總 括

「ツ」を皮内に接種すると約1週間目頃には該部の眞皮中に肉芽腫様組織を形成し時に巨細胞を見出す。かゝる組織像を以て、Zieller Laporte 氏等は「ツ」特異性を唱へたが、私の實驗ではかゝる所見はひとり「ツ」のみならず、非病原性抗酸性菌より作つた「ツ」様物質を以てしても見られる。又 Laporte はモノチーテンの出現が意義あると言ふが、此れも特異的のものではない。傘丸反應を以て特異性を検討して見ても分量的の差は認められるが質的の相異點を指摘出来なかつた。「ツ」中に存在する特異性物質に主きを置くより結核罹患に因り惹起される生體細胞の過敏状態如何にあると思はれる、私の實驗では「ツ」ショック死が特異性を表現し其れは結核罹患動物の副腎の變化と重大な關係を有する事を認めた。（文献省略）