

Vole Bacillus (Weils) に関する研究

第3報 毒力について

国立予防衛生研究所結核部 (部長 柳沢 謙)

室橋豊穂・関又蔵・高野袈裟男・吉田幸之助

(昭和 26 年 7 月 17 日受付)

1 緒 言

天竺鼠に対してVole Bacillus を皮下接種した場合の病原性については、既に第1報¹⁾において述べたように、1mg 程度では、我々は進行性病変を少くも認めることができなかった。これは先人の業績²⁾⁻⁵⁾と一致するところである。しかしながら1943年 Corper and Cohn⁶⁾が発表した論文によると、彼等の用いた D₁₅という菌株では、1mg 程度を静脈間に接種した場合に、モルモットに進行性病変を来さしめ、65日以内に斃死せしめたこと、10⁻⁶mg 程度の皮下接種によつても接種局所に膿瘍を生ぜしめたことが記載されており、これがもし正しくVole Bacillus によつて起つたものであるとするならば、その病原性についてさらに慎重な検討を加えなくてはならぬであろう。我々は従つて、BCG, Vole Bacillus 及び人型結核菌 H₂ 株を天竺鼠の皮下あるいは静脈内に接種し、接種後一定時間毎に屠殺剖検して、肉眼的並びに組織学的所見を比較追求するとともに、臓器の定量培養を併せて行い、毒力に関して検討を加えたので、その成績を報告しようと思ふ。

2 実験方法

BCGは Sauton馬鈴薯培地から移植した Sauton 培地3代の14日培養、Vole Bacillus は肝臓エキスが馬鈴薯培地21日培養、人型結核菌 H₂ 株は Sauton 培地7代の14日培養からそれぞれ所要量を採取、手振り法によつて菌液を作製した。

予め Römer 反応の陰性なることを確かめた体重 350~450g 程度の雄天竺鼠を用いつぎの実験群に分けた。

Vole Bac. 群	BCG 群	H ₂ 群
1.0mg (皮下)	30mg (皮下)	0.1mg (静脈)
1.0mg (静脈)	5mg (静脈)	0.01mg (静脈)

接種後3時間、24時間、72時間、7日、3週、5週、10週、15週及び20週に、各群の2~3疋宛を屠殺剖検し、肉眼的所見の比較(佐藤教授の記載法による⁷⁾)と臓器の定量培養(小川法による⁸⁾)を行うとともに、臓器の組織学的所見をも検索した。途中斃死したものはその都度剖検、同様の検索を行つた。

3 実験成績

Table 1. Autopsy findings of the subcutaneously inoculated groups.

Groups	1.0 mg of Vole Bacillus												30.0 mg of BCG																							
	3 days		7 days		3 weeks		5 weeks		10 weeks		15 weeks		20 weeks		3 days		7 days		3 weeks		5 weeks		10 weeks		15 weeks											
Guinea Pig No	95	96	97	98	99	100	101	102	104	105	107	108	109	112	113	115	116	119	120	5	6	7	8	9	10	12	13	14	19	20	21	22	23	28		
Tuberculin R at the time of Autopsy	/	/	/	/	/	/	/	0	0	9	10	12	10	21	10	13	15	13	14	/	/	/	/	/	/	/	13	0	4	0	14	14	14	14		
Body Weight Increase	/	/	/	/	80	40	20	110	100	160	250	280	150	345	245	245	390	290	420	/	/	/	/	20	80	30	120	100	140	205	235	180	250	290		
Autopsy findings	Local Site		-	-	-	-	A	-	-	u	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	Lymph-nodes	Knee-fold	-	-	-	-	⊕	+	-	⊕	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
		Inguinal	-	-	-	-	⊕	⊕	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Viscera	Axillary	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
		Retro-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
		Periton-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
		Portal	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
		Tracheal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Retrostern	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Lung	l	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
		r	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
		Liver	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		Spleen	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kidney	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Sp weight	0.4	0.5	0.5	0.8	0.5	0.6	0.7	1.1	0.6	0.8	0.8	1.2	0.9	1.1	1.2	1.1	1.1	1.4	0.8	0.7	0.6	0.8	0.6	0.9	0.7	0.9	0.7	0.8	0.5	0.7	0.7	0.5	0.9			

Table 2. Autopsy findings of the intravenously inoculated groups. (I)

Groups		1.0 mg of Vole Bacillus								5.0 mg of B C G							
Days after inocul		3 days	7 days	3 weeks	5 weeks	10 weeks	15 weeks	20 weeks	3 days	7 days	3 weeks	5 weeks	10 weeks	15 weeks	20 weeks		
Guinea-Pig No		125 126	127 128	129 130 131	132 133 134	135 136 137	138 139 140	141 142 143	35 36	37 38	39 40 41	42 43 44	45 46 47	50 54 55	56 57 58		
Tuberculin R at the time of Autopsy		/	/	/	17 11 0	14 14 17	13 20 18	20 19 17	/	/	/	0 0 0	/	24 24 22	15 14 18		
Body Weight increase		/	/	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +	/	/	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +		
				90 90 70	100 120 120	260 220 200	240 360 260	380 310 350			10 80 10	100 100 10	290 0 170	220 330 330	300 280 370		
Autopsy findings	Local Site	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	Lymph-nodes	Knee-fold	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
		r		+ +	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Inguinal	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	r		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	Axillary		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	Retro-periton	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	r		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	Portal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	Tracheal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	Retrostern		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	Viscera	Lung	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
		r		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
		Liver		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Spleen			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Kidney			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Sp weight		05 04	05 10	10 07 09	/ 08 11	19 08 10	12 40 10	10 18 13	07 06	10 12	07 18 22	14 17 16	07 15 07	11 13 18	11 13 09		

Table 3. Autopsy findings of the intravenously inoculated groups. (II)

Groups		0.01 mg of H ₂								0.1 mg of H ₂							
Days after inocul		3 days	7 days	3 weeks	5 weeks	10 weeks	15 weeks	20 weeks	3 days	7 days	3 weeks	5 weeks	10 weeks	15 weeks	20 weeks		
Guinea-Pig No		185/186	187/188	189 190 191	192 193 194	195 196 197	199 201 202	203 206 208	155 156	157 158	159 160 162	163 164 165	166 167 168	172 173 174	175 176 177		
Tuberculin R at the time of Autopsy		/	/	/	17 23 23	17 17 17	12 22 19	19 18 20	/	/	/	0 20 18	15 19 20	19 23 19	15 16 16		
Body Weight increase		/	/	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +	/	/	+ + +	- + +	+ + +	+ + +	+ + +		
				20 20 40	50 60 80	30 20 30	245 155 155	30 20 150			50 30 40	60 10 40	50 20 90	195 300 160	140 110 280		
Autopsy findings	Local Site	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	Lymph-nodes	Knee-fold	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
		r		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Inguinal	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	r		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	Axillary		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	Retro-periton	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	r		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	Portal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	Tracheal		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	Retrostern		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	Viscera	Lung	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
		r		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
		Liver		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Spleen			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Kidney			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Sp weight		0.5 0.6	0.5 0.7	2.1 2.8 2.1	2.1 1.4 0.5	3.5 11.5 1.7	1.6 0.8 2.9	1.0 1.6 1.7	0.5 0.5	0.6 0.6	4.7 3.6 3.5	1.8 2.0 2.7	2.7 5.2 10.1	8.0 4.3 5.9	16.5 0.8 1.3		

A 剖検所見：成績は第1〜3表に示すごとくである。Vole Bacillus 群と BCG 群とは殆んど大差がなく、進行性結核症を思わせるような所見をいずれの時期においても認めることができなかった。しかるに人型 H₂ 株群では、0.1mg 接種でも 0.01mg 接種 (Vole Bao. の 1/10〜1/100量) でも、接種後3週目から明らかに結核性病変を認め、その程度は接種後時を経る程著明となる傾向を示した。

このような肉眼的所見の比較からするならば Vole Bacillus を 1mg 程度皮下に接種しても静脈内に接種しても、天竺鼠に対して致死的な病変を来さしめる程に病

原性が強いと推論することは全く不可能であろう。

なお静脈内接種群で膝袋腺の腫脹を認めたものがあるが、それは接種の際少量の菌液が漏出したためと考えられる。

B 組織学的所見：病理組織学的所見は、病理部江頭博士によつて検索された。その詳細は稿を改めて報告するが、概要を記せばつぎのごとくである。

Vole Bacillusによる granulom は、第1報において簡単に述べておいたが、原則的には人型結核菌 H₂ によつて作られる granulom と同様に、Epitheloidzellenを主としている。人型菌 H₂ の場合と異なる点は、Lympho-

cytenやEndothelなどが結節に多く見られる傾向のあること、Epitheloidzellen その者が比較的ばらばらに存在していて、細胞境界がはつきりしたものが多い傾向が見られることで、人型菌 H₂ では、Epitheloidzellen が境界不明瞭乃至は細胞融合の状態を呈するものが多いのが通例の所見である。もつとも人型菌の場合でも、自然治癒あるいは薬剤治療の際には同様の傾向が現われるように思われるので、以上の相違点は Vole Bacillus と人型菌との毒力の相違を現わしていると考えてよいように思われる。

病変の強さ（結節の大きさや数）は H₂ 群では勿論最も強く、リンパ腺では壊死を認めうるが、Vole Bac. 群では網上皮細胞(Retothelien)の反応は見えるが壊死を認め得ない点で明らかに相違していた。

以上の組織学的所見から、Vole Bacillus は人型結核菌 H₂ 株よりも明らかに毒力が弱いと考えざるを得ない。

（ 臓器定量培養成績）

各臓器を 4% NaOH にて処理後直ちに 0.1cc 宛小川培地 5 本宛に接種培養し、BCG 及び人型菌 H₂ 群では 4 週末、Vole Bacillus 群では 7 週末の集落数をそれぞれ数え、培地 1 本当りの平均集落数を算出した。この値は従つて臓器 0.01g 中に含まれる生菌量に相当する。

成績は第 4～6 表に示すごとくである。

まず皮下接種の場合についてみると、Vole Bacillus 1mg 接種群では、24 時間後より少量ながら各臓器に集落の発生を認め、肺では 3 日以後、腎では全経過を通じて集落を発生しなかつたが、脾では 10 週迄、肝では 1 足のみ

Table 4. Results of Quantitative Culture of Organs in Subcutaneously Inoculated Groups.

from Inocul.	1.0 mg of Vole Bacillus					30.0 mg of BCG				
	g-p No.	Lung	Liver	Spleen	Kidney	g-p No.	Lung	Liver	Spleen	Kidney
3 hrs	91	0	0	0	/	1	0	0	0	/
	92	0	0	0	/	2	0	0	0	/
24 hrs	93	0	0	53	/	3	0	0	0	/
	94	3	3.6	8.3	/	4	0	0	0	/
3 days	95	0	0	0.6	/	5	0	0	0	/
	96	0	0	0	/	6	0	0	0	/
7 days	97	0	0	0	0	7	0	0	0	0
	98	0	0.2	3	0	8	0.2	0	0	0
3 weeks	99	0	0	0	0	9	0	0	0.2	0
	100	0	0	0.6	0	10	0	0	0	0
	101	0	0	0.2	0	12	0	0	0.2	0
5 weeks	102	0	0	0.8	0	13	0	0	10.6	0
	104	0	0	1.6	0	14	0	0	0	0
	105	0	0	4.2	0	17	0	0	0	0
10 weeks	107	0	0	0.2	0	20	0	0	0	0
	108	0	0	0	0	21	0	0	0	0
	109	0	0	1	0	22	0	0	0.8	0
15 weeks	112	0	0	0	0	23	0	0	0	0
	113	0	0	0	0	28	0	0	0	0
	115	0	0	0	0	/	/	/	/	/
20 weeks	116	0	0	0	0	/	/	/	/	/
	119	0	0	0	0	/	/	/	/	/
	120	0	0	0	0	/	/	/	/	/

20 週後において集落を認めた。BCG 30mg 接種群では、3 日後迄集落を発生したものはなく、7 日目に 1 足の肺から 3, 5, 及び 10 週に脾から少数の集落発生を見た

Table 5. Results of Quantitative Culture of Organs in Intravenously Inoculated Groups. (I)

from Inocul.	1.0 mg of Vole Bacillus					5.0 mg of BCG				
	g-p No.	Lung	Liver	Spleen	Kidney	g-p No.	Lung	Liver	Spleen	Kidney
3 hrs	121	131	187	420	/	31	0	0	0	/
	122	271	104	306	/	32	0	0	0	/
24 hrs	123	330	224	283	/	33	0	0	0	/
	124	277	140	375	/	34	0	0	0	/
3 days	125	0.3	2.3	7.3	/	35	214	205	212	/
	126	238	4.50	297	/	36	96	213	213	/
7 days	127	4.5	11.8	56.1	0.2	37	0.8	0	0	0
	128	4.2	9.0	284	0.4	38	0	0	0	0
3 weeks	129	162	323	∞	0.2	39	5.6	3	11	0.4
	130	4.3	198	∞	0	40	3.8	1	2.6	0
	131	160	160	∞	0	41	2.0	0.6	2.2	0
5 weeks	132	341	105	69	0.8	42	0	0	1.4	0
	133	C	0.2	1.7	0	43	0	0	0.8	0
	134	0	0	0.4	0	44	0	0	6.4	0
10 weeks	135	0	4.6	0.6	0	45	0	0	2.8	0
	136	0	0	1.4	0	46	0.2	0	0	0
	137	0	0.2	0.6	0	48	0	0	0	0
15 weeks	138	0	0	0	0	50	0	0.4	0	0
	139	0	0	0	0	54	0	0	0.6	0
	140	0	0	0	0	55	0	0.2	0	0
20 weeks	141	0	0	0	0	56	0	0	0	0
	142	0	0	0	0	57	0	0	0	0
	143	0	0	0	0	58	0	0	0	0

Note: C means Contamination.

Table 6. Results of Quantitative Culture of Organs in Intravenously Inoculated Groups. (II)

from Inocul.	0.01 mg of H ₂					0.1 mg of H ₂				
	g-p No.	Lung	Liver	Spleen	Kidney	g-p No.	Lung	Liver	Spleen	Kidney
3 hrs	181	12	12	5.3	/	151	24	88	85	/
	182	1.3	1.7	1	/	152	15	89	143	/
24 hrs	183	5.6	4	3.7	/	153	32	42	128	/
	184	3.3	3.3	1.2	/	154	31	53	24.7	/
3 days	185	3.6	1.7	1.2	/	155	33	80	20.9	/
	186	1.6	1.8	2.0	/	156	6.4	16.9	15.2	/
7 days	187	1.4	1.0	8.2	0	157	3.7	12.6	∞	0
	188	0.8	1.52	5.3	0	158	4.7	9.2	∞	0.2
3 weeks	189	6.8	1.38	∞	0	159	18.9	25.9	∞	0.2
	190	1.9	14.6	∞	0	160	24.1	22.6	∞	0.2
	191	/	4.7	∞	0	162	4.8	34.0	∞	2.3
5 weeks	192	4.8	4.5	∞	0	163	∞	∞	∞	/
	193	3.4	6.0	∞	0	164	10.8	19.0	∞	0.4
	194	0	0	1.2	0	165	∞	∞	32.5	1.2
10 weeks	195	∞	29.9	∞	161	16.6	∞	∞	∞	3.4
	196	21.8	23.4	∞	3.9	167	3.2	8.5	24.5	0
	197	4.4	19.3	22.5	0	168	13.7	6.7	26.5	0.2
	199	0	5	5.4	0	172	24.7	7.0	34.3	0
15 weeks	201	0	5	0.6	0	173	1.8	0.6	5.1	0
	202	1.6	7.8	2.1	0	174	3.7	3.2	7.7	0
	203	0	1.4	0.4	0	175	28.9	24.5	15.3	2
20 weeks	206	30.9	0	6.6	0	176	5.6	1.6	2.2	0
	208	1.52	6.4	1.73	1.1	177	1.4	5	3.1	0

にすぎない。従つて、このような成績からみると、Vole Bacillus はBCG よりも生体間に速かに拡がり、かつわずかながら長期間存続すると推測することができる。

静脈内接種の場合についてみると、Vole Bacillus 1mg 接種群では3時間後から多数の菌集落を各臓器に生じ、3週目頃極値を示して後10週目には著しく減少し、20週後には集落を何れの臓器についても認め得なかつた。BCG 5mg 接種群では、集落の発生はこれよりも遅く、3日目臓器からは相当多数の集落発生を見、その生菌数はVole Bac. 群の3時間乃至24時間後の培養成績と略々同等であつたが、以後は急速に集落数を減じ、5週以後は2~3頭の臓器に少数の生菌を証明した程度である。この成績からみると、Vole Bacillus を静脈内に接種した場合に生体内に滞留する期間は比較的短かく、BCG 5mg 接種の場合と大差がないが、接種後3時間目から3週目にかけて各臓器から証明せられた生菌量のはなはだ多

数であることは、Vole Bacillus がBCGよりも生体内において一定度増殖し、あるいは拡がる力が強いことを示すものであろう。人型菌H₂接種群の成績は之に対して甚だ興味深く、接種後3時間目の生菌量がVole Bacillus 接種の場合よりも少ないのは、接種菌量がその $1/10 \sim 1/100$ 程度であることから当然であるが、1週目頃から急速に生菌量の増加がみられ10週目を頂点として以後多少は減少の傾向を示してはいるが、しかもなお20週目においても相当多量の生菌を各臓器に認めることができるのであつて、これは肉眼的剖検所見が接種後の時日の経過とともに高度となつたこととよく一致し、有毒結核菌としての特徴をはつきり示しているように思われる。

なお皮下接種群について局所々属淋巴腺の培養を、接種後3日目迄行つたが、BCG 30mg 接種群中3日目剖検の天竺鼠No. 5に0.6個の菌集落を認めたとすぎなかつた。

Table 7. Results of Quantitative Culture of Organs in Various Groups. These Guinea-Pigs died from intercurrent disease in Various time after the Inoculation.

Groups	Inoculation : Subcutaneously						Inoculation : Intravenously						
	Survival days	Guinea Pig No	Lung	Liver	Spleen	Kidney	Survival days	Guinea Pig No	Lung	Liver	Spleen	Kidney	
1 mg of Vole Bacillus	24	118	0	0	0.2	0	1 mg of Vole Bacillus	43	146	39	68	56	0.2
	25	103	0	0	1	0		50	150	64	35	161	0
	34	110	C	0	1	0	5 mg of BCG	8	47	1.7	15	59	—
	42	111	0	1.6	9	0		11	53	1.5	6.6	25	—
	51	106	0	0	0	0		21	49	0.6	2.2	28	0
	60	114	0	0	0	0		58	51	0	0	0	0
30 mg of BCG	5	11	C	0	0	—	0.1 mg of H ₂	3	204	3	11	28	—
	19	17	0	0	0	0		42	200	3.2	180	∞	15
	35	12	0	0.6	0	0	103	205	6.6	7.2	126	0	
	54	27	0	0	0	0	0.1 mg of H ₂	7	171	5	22	45	0.2
	60	26	0	0	0.2	0		103	170	10.5	84	268	0.2
	61	25	0	0	0	0		—	—	—	—	—	—

Note: C means Contamination

4 総括、考按

以上の実験成績から、我々のはつきのごとくいうことができると思う。

Vole Bacillus の毒力は、BCGに比すれば天竺鼠に対して確かに稍々強く、これは第1報に述べた所と同様であるが、少なくとも我々が実験した条件下では、皮下接種でも静脈内接種でも、天竺鼠に進行性の結核症を来さしめてこれを斃死せしめるような程度のものではなく、有毒人型結核菌とは全くその性質を異にしている。従つて我々はVole Bacillus がモルモットに対しては1mg程度を接種した場合に、Virulent であるとは考えることができない。

これに対して実験途中における斃死や生存期間についてなお疑問が存するかも知れない。中途において斃死したものは、その都度剖検して肉眼的並びに組織学的所見を検索したが、前述の諸例と全く異なるところはなく、ま

た臓器の定量培養成績も、表に示すごとくで、前掲第4~6表と異なる傾向を示したものはなかつた。もし毒力如何によつて途中斃死が起つたとするならば、何故に剖検所見や定量培養成績から罹患度が強いと思われる静脈内接種群就中毒菌接種群に少なく、Vole Bacillus 1mgあるいはBCG 30mg 皮下接種群に多いのであろうか。これ等の途中斃死は剖検々索の結果、いずれも連鎖状球菌性敗血症に基くものであつて、直接接種された菌によるものでないことが知られたのである。

このように考えると、Corper and Cohn の毒力に関する所説は、我々には首肯し難く思われる。1mg皮下あるいは静脈内接種によつて直接斃死したと思われるものが我々には見られなかつたのみならず、1mg皮下接種に當つて局所に膿潰瘍を生じたものがわずかに2足しか見られず、BCG 30mg 皮下接種群の15足中11足にこれを見たのと著しい対照をなしており、 10^{-6} mg というよ

うな量で“Pronounced local reaction”を起しうる (Corper and Cohn) や否やに対してもまた疑問を懐かざるを得ないのである。

しかしながらこれは必ずしも *Vole Bacillus* が全く無毒性であるという意味ではなく、特に天竺鼠について 1mg 程度の接種では病原性を示さないというに止まる。我々はさらに培養方法を替え、接種動物の種類を多くしさらにまた動物通過を行うなどの方法によつて、毒力についての詳細を検索しなければならぬであろう。これは今後に残された問題である。

5 結 論

天竺鼠に対して *Vole Bacillus*, BCG 及び人型結核菌 H₂ 株をそれぞれ皮下あるいは静脈内に接種し、接種後 3 時間, 24 時間, 3 日, 7 日, 3 週, 5 週, 10 週, 15 週及び 20 週の各時期に、各群 2~3 疋宛剖検し、肉眼的所見, 組織学的所見及び臓器の定量培養成績を比較観察した。

- 1 剖検所見においては *Vole Bacillus* 群の病変は BCG 群よりもわずかに強い程度で、殆んど大差がなく人型結核菌 H₂ 株群が、時日の経過とともに著明な病変を呈したのと著しい対照をなした。
- 2 組織学的所見においては、*Vole Bacillus* による結節が人型結核菌によつて作られる結節と同様に Epitheloidzellen によつて構成されているが、これは人型結核菌感染後治癒に向う場合の像に類似しており、さらにそれら病巣の数や大きさも人型結核菌の場合よりも少なく、かつ乾酪化を示したものはない。
- 3 臓器の定量培養成績においては、皮下接種、静脈内接種を通じて、BCG 接種群よりも早期から多量にかつ稍々長期にわたり生菌を証明し得たが、人型結核菌密接種群のように経過とともに漸次生菌量を増し、かつ

20 週に至るもなお多量の生菌を証明し得たのとは明らかにその性質を異にしている。

- 4 以上の諸点すなわち、接種後の時間的経過に伴う肉眼的並びに病理学的所見の推移のみならず、就中臓器中の菌の消長から考えるならば、*Vole Bacillus* は BCG に比してやゝ毒力が強いが、少なくとも天竺鼠体内におけるその消長は略々類似しており、人型結核菌のごとくには振舞わないことを知り得るのである。従つてこのような実験条件の下においては *Vole Bacillus* 有毒人型結核菌のごとくには Virulent ではないと結論することができる。

拙筆に臨み御校閲を戴いた柳沢部長に謝意を表し、組織学的検索を担当された病理部江頭博士、本実験に御協力下さつた研究室各位に深謝する。

本研究は文部省科学研究費援助によつてなされ、総合研究結核研究委員会、日本細菌学会総会及び予研伝研等諸会において報告された。委員長今村博士、細菌科会長戸田博士に深甚の謝意を表す。

文 献

- 1) 室橋豊雄・関又蔵・高野袈裟男：結核，26 巻，7 号，329~336，1951.
- 2) Wells A. Q. : Lancet, 1, 1221, 1937.
- 3) Griffith A. S. : Journ. of Hyg., Vol 39, 154-160, 1939.
- 4) Grasset E., Murray J. F. and Davis D. H. S. : Am Rev. Tbc, Vol 53, 427-439, 1946.
- 5) Brooke W. S. : Am Rev. Tbc. vol 43, 806-816, 1941.
- 6) Corper H. J. and Cohn M. L. : Am. Journ. Clin. Pathol. Vol 13, 18-27, 1943.