

BCGの膿瘍及び潰瘍形成の機序に関する研究^(a)

北海道大学結核研究所

高橋 義 夫

(昭和26年7月19日受付)

I 緒 言

BCGが、接種された局所において、如何なる機序により膿瘍潰瘍を形成してくるかという点に関し、現在一般には、BCGワクチンの出来不出来、菌株の毒力の差異、接種量の多少、個体のアレルギー状態あるいは体質が関係しているように考えられているが、未だ定説はないようである⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾⁽⁷⁾⁽⁸⁾⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾。余等もまた、BCGに関する実験の途上、本問題について考えたが、実験の経験から、本問題は特にBCGワクチンの出来不出来に密接な関係があるように思われるに到つた。ワクチンの出来不出来ということは、ワクチンが平等であるかどうかということ、つまりワクチン中に、肉眼的には勿論顕微鏡的にも、どの程度に菌の塊が存在するかを意味する。すなわち余等はBCGに因る膿瘍あるいは潰瘍の形成は1個1個のBCG菌体による以上に、箇々の菌体がある程度以上に集団化されたものすなわち菌塊又は菌の集団に原因するのではないかと考えるに到つた。以下は如上の考えの下に行つた実験成績であるが、本実験は又、現在一般に何らかの相互関係があるように考えられているBCGに因る膿瘍潰瘍形成と免疫効果との関係をいかに考えるべきかという問題に対する解答の一部にもなるであろう。

II 実験材料及び実験方針

使用したBCG株は大阪株と Pasteur 株の Sauton 培地培養2週間前後のものである^(b)。

まず瑪瑙乳鉢手摺法によつて製造した菌液と、本菌液から遠心分離によつて菌塊を除去し単位容積中の菌数を等しくしたものと、別に超音波を作用させて菌塊を破壊したものと合計3種の菌液を造り、これ等をそれぞれ成熟海狸の皮下に接種、局所変化「ツ」反応及び免疫効果を観察した。他方、又振盪法に超音波を並用して可及的平等菌液を製造し、同一菌量を注射液量を変えて成熟海狸の皮下に接種して同様な観察をした。方法の詳細は各実験項目で記載する。局所変化、「ツ」反応及び動物解剖所見の記載方法はつぎの通りである。

1) BCG及び有毒結核菌接種部位における変化の記載方法

—：全然変化が認められないもの。±：弱度の変化が認められるが、注射に原因するものかどうか明確に判別できないもの。+：米粒大変化。++：小豆大変化。+++：大豆大変化。++++：豌豆大変化。

⊞：そら豆大変化以上。P：浅在性変化。G：潰瘍。

2) レーメル反応の反応変化の記載方法⁽⁶⁾

—：全然反応変化を欠くもの。±：反応変化微弱でツベルクリン注射によるものかどうか分らぬもの。+：発赤及び硬結の各の直径の平均値が10mm迄のもの。++：同じく11~15mm。+++：同じく16~20mm。⊞：同じく21mm以上。B：出血。N：壊疽。

3) 実験動物解剖時の病変記載方法

淋巴腺腫脹：+：米粒~小豆大。++大豆~豌豆大。+++うずら豆大。⊞：そら豆大以上。
内臓臓器病変：±：病変の判定に苦しむもの。+：結節小數で算定容易のもの。++：結節稍多數。+++：結節多數。⊞：結節無數。

III 実 験 A

実験方法

まずBCG大阪株 Sauton 培地培養16日目のものを、瑪瑙乳鉢手摺法により、緩衝生理食塩水(生理的食塩水9に対しM/15 Na₂HPO₄とM/15 KH₂PO₄を7:3の割合に混じたものを1加え食塩水のPHを7.1とする)を用いて1cc 10mg含有の菌液を製造した。これを母液となし、これよりつぎの3種の菌液を製造した。

a液：母液を上記の緩衝生理食塩水で稀釈し1ccに1mgを含有せしめたもの。

b液：母液から遠心沈澱により可及的菌塊を除去し緩衝生理食塩水で稀釈し、単位容積中の菌数をA液と等しくしたもの。

c液：A液に超音波を30分作用させたもの(560kc, 3kv, 200mA, 超音波装置は久保田製)

b液の菌数をa液と等しくするためには、余等の工夫した直接菌数計算法によつた(近く発表の予定)。3種の菌液の性状は第1表の通りで、単位容積中の菌数はa液、b液ともに殆んど等しいが、b液には菌塊は殆んど認められない。c液の菌数は非常に少くa及びb液の1/8以下である(a液の総菌数の中には同時に存在する菌塊中の菌数も含まれていること勿論である。なお約10箇以上の菌の集合せるものを菌塊とした)。又各菌液の潤濁度と含有菌数との間には並行関係がない。このことは本実験とは直接関係がないが、異つた方法で作つた菌液の菌数を比較するために間接法として潤濁度を比較することの不可なるを示す(潤濁度はLeifo Photometerによる)。

つぎに30匹の成熟海狸を10匹ずつの3群に分ち、以上

第1表 各菌液の性状

菌液	測定回数	総菌数	菌塊数	濁度
a液	1	250	15	0.261
	2	185	6	
	3	210	14	
	4	105	8	
	5	165	12	
	計	915	55	
	平均	183	11	
b液	1	175	0	0.531
	2	140	0	
	3	268	0	
	4	241	0	
	5	107	0	
	計	931	0	
	平均	186	0	
c液	1	28	1筒1筒分離したる菌体は殆んど見あたらず、茹先の影様のものの中に2~3或は4~5筒ずつ集合して見ゆ、抗酸性弱く、菌体やや膨脹す。	0.301
	2	19		
	3	15		
	4	32		
	5	30		
	計	134		
	平均	27		

の性状の異つた3種の菌液の1ccを各群の海狸の皮下に接種し、局所変化、レーメル反応の消長を追及し、菌液接種後55日目に有毒人型結核菌 H₂ 株の 0.02mg を皮下に接種して結核に感染せしめ、感染後10週目に全部の動物を撲殺して剖検した。

実験成績

第2、第3表及び第1図が実験成績である。まず第2表に明らかなように、注射局所の変化は菌塊を含有しているa液注射群において最強烈で、実験経過中9匹の中7匹まで潰瘍を形成した。菌塊を含有しないb液注射群では局所変化は殆んど総て浅在性一過性で、単時日に吸収され、潰瘍を形成したものは10匹中1匹に過ぎない。菌塊もなく又菌数も少いc液注射群は一過性の極めて微弱な局所変化を呈したに過ぎず、潰瘍形成はない。「ツ」反応はa液及びb液群においては殆んど差がないが、c液群において幾分弱い。

第3表及び第1図は免疫効果の比較成績である。各群とも結核病変は対照群（成熟海狸に人型菌 H₂ 株0.02mg 皮下接種したもの）に比して著しく軽度であるが、実験群相互間の差は認められない。

以上の成績から、BCG菌液中の菌塊の存在が膿瘍潰瘍の発生と極めて密接な関係をもつことが明らかである。

実験 B

実験方法

本実験においては、顕微鏡的平等菌液を調製し、その同一菌量を注射液量を変えて健康海狸の皮下に接種し、局所変化を追及した。これは注射菌量が同一であつても注射液量に差があれば、注射局所における菌の集団性に差を生じ、従つて局所変化も変つてくるのではないかと考えたからである。

本実験における菌液はつぎの通りにして製した。

第2表 動物における膿瘍潰瘍発生状況と「ツベルクリン」反応成績

群別	動物番号	局所変化						ツベルクリン反応					
		23/VII	35/VII	6/VIII	13/VIII	20/VIII	27/VIII	23/VII	30/VII	6/VIII	13/VIII	20/VIII	27/VIII
a液注射群	71	+	+	+	+	+	G	-	-	-	+	+	+
	72	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+
	73	+	+	+	G	-	-	+	+	+	+	+	+
	74	+	+	G	-	-	-	-	-	±	+	+	+
	75	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+
	76	+	G	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
	77	+	+	+3/VIII	/	/	/	-	-	死		/	/
	78	+	+	+	+	+	G	-	±	+	+	+	+
b液注射群	79	+	+	G	-	-	-	-	+	+	+	+	+
	80	+	+	+	G	-	-	±	-	+	+	+	+

BCG Pastur 株 Sauton 培地培養18日目のもの 220mg を、予め硝子玉を入れた容量 500cc のコルペンに取り、既述緩衝生理食塩水 1cc を加えて水平回転振盪機にかけ、1分間 200 回転でまず 7 分振盪、ついで食塩 2cc を加えて 8 分、計 15 分振盪、之に適宜食塩水を加えて 1cc 8 mg 含有の菌液を調製、その約 20cc に超音波を 5 分作用させた (560kc, 2.3kv, 180mA)。之が原液

液注射群	81	冊P	冊P	-	-	-	-	±	+	+	冊	冊	冊
	82	冊P	冊	冊	-	-	-	-	-	-	±	冊	冊
	83	冊	-	-	-	-	-	±	-	-	冊	冊	冊
	84	冊	冊P	-	-	-	-	-	-	±	冊	冊	冊
	85	冊	G	-	-	-	-	±	冊	冊	冊	冊	冊
	86	冊P	冊P	+	+	+	+	-	冊	冊	冊	冊	冊
	87	冊P	冊P	-	-	-	-	-	±	冊	冊	±	冊
	88	冊	冊	-	-	-	-	±	-	±	冊	冊	冊
	89	+P	-	-	-	-	-	-	-	冊	冊	冊	冊
	90	冊P	冊P	-	-	-	-	-	冊	+	冊	+	冊
液注射群	91	+	+ ²⁷ /VII	/	/	/	/	/	-	死	/	/	/
	92	+	-	-	-	-	-	-	-	-	冊	冊	±
	93	冊	-	-	-	-	-	-	-	+	+	冊	冊
	94	冊	-	-	-	-	-	-	-	±	±	±	±
	95	+	-	-	-	-	-	-	±	冊	冊	+	冊
	96	冊	-	-	-	-	-	-	-	冊	冊	冊	冊
	97	+ ²⁹ /VII	/	/	/	/	/	/	死	/	/	/	/
	98	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	99	-	-	-	-	-	-	-	±	±	冊	冊	冊
	100	-	-	-	-	-	-	-	±	±	+	冊	冊

である。本菌液を染色鏡検すると菌体は殆んど1箇1箇ばらばらの状態にあつて菌塊を認めず、実験Aにおけるb液と殆んど同一の観があつた。本原液から1cc 0.002mg 含有の菌液を作製し、その1白金耳量(約5万分の1mg)を3本の岡・片倉培地に培養したところ、培養20日後、各培養基に約300箇のコロニーの発生を見た。

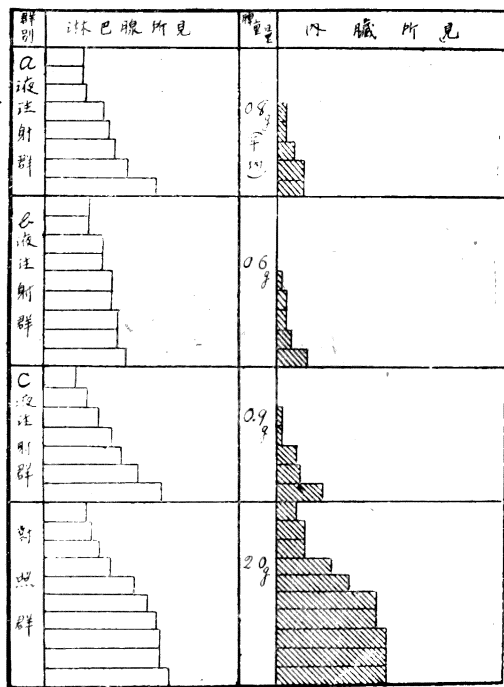
次に成熟健康海鼠12匹を6匹ずつの2群に分ち、以上の原液の2mgを、1群には注射液量を3ccとなし、他の群には0.3ccとして皮下に接種した。稀釈液は既述の緩衝生理食塩水である。

第3表 動物解剖所見比較表

群別	動物番号	感染局所	淋、巴、腺、所、見										内、臓、所、見					
			左膝囊腺	左鼠蹊腺	右膝囊腺	右鼠蹊腺	左腋窩腺	右腋窩腺	後胸骨腺	後腹膜腺	門脉腺	気管腺	肺臓	肝臓	脾臓	脾重量	腎臓	
液注射群	71	-	+	+	+	+	冊	+	+	+	+	冊	-	-	-	0.6	-	
	72	冊	冊	-	+	-	冊	冊	冊	冊	冊	冊	-	+	冊	0.7	-	
	73	冊	+	-	+	-	+	+	-	+	+	冊	-	-	-	0.9	-	
	74	冊	+	-	-	-	-	冊	-	+	冊	冊	+	-	-	0.9	-	
	75	冊	冊	+	+	-	+	+	+	冊	冊	冊	+	-	冊	+	1.0	-
	76	冊	冊	冊	冊	+	+	冊	冊	冊	冊	冊	冊	-	+	+	1.2	-
液	79	冊	+	+	+	-	+	+	+	+	+	冊	±	±	-	0.6	-	
	80	冊	冊	冊	冊	+	+	冊	冊	-	冊	冊	冊	-	-	-	0.8	-
	81	G	+	-	+	-	+	冊	冊	+	+	冊	+	-	-	-	0.7	-
液	82	冊	冊	-	冊	+	冊	冊	冊	冊	冊	冊	-	±	±	0.7	-	
	83	-	冊	冊	冊	-	冊	冊	冊	冊	冊	冊	-	-	-	0.5	-	

注 射 群	84	冊	冊	-	冊	-	冊	+	-	+	冊	冊	-	-	-	0.4	-
	85	-	+	-	冊	-	冊	+	-	+	冊	+	-	±	-	0.4	-
	87	G	冊	冊	+	+	冊	+	+	+	+	冊	-	+	冊	0.6	-
	88	冊	冊	+	+	-	冊	冊	-	冊	+	+	-	-	-	0.8	-
	89	G	冊	-	+	-	冊	冊	冊	冊	冊	冊	±	±	-	0.5	-
	90	G	冊	-	+	-	冊	冊	-	+	冊	冊	-	±	+	0.9	-
注 射 群	92	G	冊	+	+	-	冊	+	-	冊	冊	冊	+	±	+	1.0	-
	93	-	冊	-	+	-	+	+	-	冊	+	+	-	-	-	0.6	-
	95	G	冊	-	+	-	冊	+	-	+	冊	冊	±	-	-	1.0	-
	96	G	冊	-	冊	-	冊	冊	冊	冊	冊	冊	+	+	冊	1.2	-
注 射 群	98	+	-	-	-	-	+	+	-	+	冊	+	-	-	-	0.6	-
	99	-	冊	-	冊	-	冊	+	+	冊	+	冊	±	-	-	1.0	-
	100	冊	冊	冊	+	-	冊	+	+	冊	冊	冊	+	-	+	1.0	-
	41	-	冊	+	+	+	+	+	+	冊	+	冊	-	冊	+	0.7	-
照 射 群	42	-	冊	+	冊	+	冊	冊	-	+	冊	+	冊	+	-	0.5	-
	43	-	冊	-	冊	+	冊	冊	冊	冊	冊	冊	+	冊	冊	3.2	-
	44	-	冊	-	冊	-	+	+	+	+	+	冊	+	+	-	0.8	-
	45	冊	冊	冊	冊	-	冊	冊	-	冊	冊	冊	冊	冊	冊	2.0	-
	46	冊	冊	-	冊	-	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	1.7	-
	47	冊	冊	-	冊	-	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	4.3	-
	48	冊	冊	冊	冊	-	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	2.5	-
	49	-	冊	-	冊	-	+	+	-	+	冊	+	冊	冊	-	0.7	-
	50	冊	冊	+	冊	+	冊	冊	+	冊	冊	冊	冊	冊	冊	3.5	-

第1図 動物解剖所見比較図



実験成績

第4表及び第2図が実験成績である。

第4表に明らかなように、同じ平等菌液 2mg の注射でも、注射液量を 3cc と 0.3cc にした場合とでは局所変化に著しい差異が認められる。10週間の観察期間中、潰瘍に移行したものは認められなかつたが、2mg 3cc 注射部位は全体として潰瘍の出現遅く、且つ弱度で、8週目あたりから自然治癒の傾向を示したのに反し、2mg 0.3cc 注射部位は、潰瘍の発現が早くしかも強度で自然治癒に長時間を要する傾向が見えた。この事実は注射局所における菌体の集合状況如何が、局所における潰瘍潰瘍の発現状況に密接な関係をもっていることを示すものであると考えられる。第2図は各週において示された局所変化の大きさを総合し観察期間全体として面積に表現したもので、発現した病変の量のみからみれば2mg 3cc 部位は 2mg 0.3cc 部位の 1/2 以下である。

実験 C

実験方法

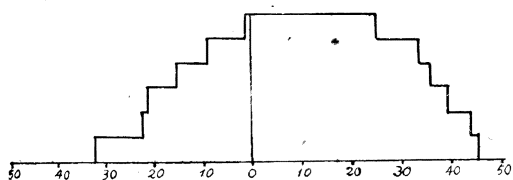
菌液の製造方法は実験Bの場合と同様で、BC G-Pasteur 株 Sauton 培地培養12日目のもの 300mg

第4表 局所変化比較表

接種液量及び菌量	接種局所	動物番号	局 所 変 化											
			2日	1週	2週	3週	4週	5週	6週	7週	8週	9週	10週	
2mg in 3cc	右腹部皮下	599	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		604	-	-	-	-	+	+	冊P	冊P	冊P	-	-	
		627	-	+	+	冊	冊	冊	冊	冊	冊	-	-	
		634	-	+	+	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	
		612	-	+	+	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	
		705	-	+	+	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	
2mg in 0.3cc	左腹部皮下	599	-	冊	+	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	
		604	+	+	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	
		627	+	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊P	冊	
		634	-	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	
		612	-	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	
		705	+	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	

をとり、振盪12分、超音波作用3分で製造した。実験Bの場合に比べて菌量多く、振盪時間及び超音波作用時間を共に短くしたために菌液は実験Bの場合のように平等ではなく、顕微鏡的に菌体10~20程度の菌塊がかなり、多く認められたが、実験Aの瑪瑙乳鉢手摺法のものに比べると、大きさも小さく数も著しく少かつた。本菌液から緩衝生理食塩水で3cc 0.2mg含有のものとは0.1cc 0.2

第2図 局所所見比較図(その1)



第5表 局所変化比較表

接種液量及び菌量	接種局所	動物番号	局 所 変 化							
			1週	2週	3週	4週	5週	6週	8週	10週
0.2mg in 3cc	右腹部皮下	72	-	±	±	冊	冊	冊	冊	-
		73	±	+	±	-	-	-	-	-
		74	冊P	+	冊P	±	-	-	-	-
		75	+	冊	冊	冊P	冊P	冊P	-	-
		76	-	冊P	冊	-	-	-	-	-
		77	-	+	±	±	-	死	/	/
		78	-	-	-	+	+	-	-	-
		79	-	-	死	/	/	/	/	/
		81	-	+	+	-	-	-	-	-
82	-	+	冊P	-	-	-	-	-		
0.2mg 右		61	冊	+	冊	±	-	-	-	
		62	+	冊P	冊	冊P	冊P	冊P	冊	
		63	±	+	冊	冊	冊	冊	-	死

mg含有のものをつくり、各々10匹宛の成熟海狼の右側腹部皮下に接種、局所反応と「ツ」反応を観察した。「ツ」反応検査にあたっては今回は、各検査時において旧ツベルクリンの反応最高稀釈度を検べた。

実験成績

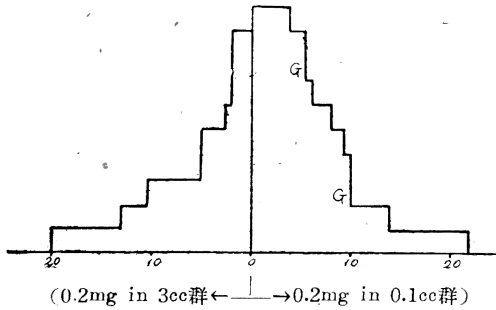
第5、6表及び第3図が実験成績である。第3図は実験Bの場合と同様第5表を図化したものである。

先ず第5表及び第3図に明らかのように、同じBCG 0.02mgであつても、注射液量が多いと局所変化は軽減されることが認められることは実験Bの場合と同様である。しかし実験Bに比して、注射菌液の差が著しく大きいにも拘わらず、局所変化の差が著しくないのは、主として菌液中に存在する菌塊の影響であろうと思考される。それはとも角として要するに同じ菌量でも注射液量が多ければ、すなわち注射局所における菌体の集合の度合いが弱められると、局所変化が軽減されることは本実験成績によつても認められると思う。

第6表は「ツ」反応成績である。全体として局所変化が軽度であつた0.2mg 3cc注射群において僅かながら反応が強度に出現しているように見えるが、実験例が少いのでこの程度なら両者まず同じと見る方が妥当

in	腹部	64	卅	卅	卅	卅P	+	-	-	-		
		65	±	+	+	+	-	-	-	-		
		66	-	卅	卅	卅	卅	+	-	-	-	
		0.1cc	皮下	67	+	+	卅	卅	卅	G	-	-
				68	±	+	+	卅	G	-	-	-
				69	+	+	+	+	+	+	-	-
				70	卅P	+	卅	卅P	死	/	/	/

第3図 局所所見比較図(その2)



第6表 ツベルクリン反応検査成績表

接種液量及び菌量	接種動物局所	動物番号	ツベルクリン反応								
			2週	3週	4週	5週	6週	8週	10週		
0.2mg	in	腹部	72	稀釈成績	20×	20×	200×	500×	500×	200×	20×
			73	〃	+	卅	卅	±	±	卅	卅
			74	〃	20×	20×	200×	200×	200×	200×	20×
			75	〃	±	卅	±	±	±	±	卅
			76	〃	20×	20×	200×	500×	500×	200×	20×
			77	〃	20×	20×	200×	200×	200×	200×	20×
			78	〃	20×	20×	200×	500×	500×	200×	20×
			79	〃	20×	20×	200×	死	/	/	/
			81	〃	20×	20×	200×	500×	500×	200×	20×
			82	〃	20×	20×	200×	200×	200×	200×	20×
0.2mg	in	皮下	61	〃	20×	20×	200×	200×	200×	200×	20×
			62	〃	20×	20×	200×	500×	500×	200×	20×
			63	〃	20×	20×	200×	500×	500×	死	/
			64	〃	20×	20×	200×	500×	500×	200×	20×
			65	〃	±	卅	卅	±	±	±	卅
			66	〃	20×	20×	200×	200×	500×	500×	20×
			67	〃	20×	20×	200×	200×	200×	200×	20×

であろう。

IV 総括及び考察

以上3つの実験成績を相互に比較すると興味ある事実が窺われる。まず使用した菌液の平等性から見ると、実験Aのa液が最悪で、実験Cの菌液が中等度、実験Aのb液、c液及び実験Bに使用した菌液が最良である。而して動物における局所変化を質的量的に比較して見ると、そ

れが菌液の平等性に密接に関係していることが認められる。すなわち最悪のa液を1mg 1ccとして注射した実験群において局所変化が最強烈で、その程度は最良菌液2mg 0.3ccとして注射した実験Bの実験群より強い。又中等度菌液0.2mg 3ccとして注射した実験Cの実験群における局所変化は、最良の菌液で菌数から見ると、ほぼ同等量の菌量を1ccとして注射した実験AのC液注射群よりも強く出現している。これ等の事実によれば、B G G菌液中に顕微鏡的菌塊の存在の如何が膿瘍潰瘍の出現と極めて密接な関係にあると考えられるのであつ

て、既に余等が緒言において述べた如く、B C Gによる膿瘍潰瘍の形成は、生物学的には、1箇1箇の菌体によるよりも寧ろ菌の集合の度合に密接に関係するものであることが立証されたといえよう。このことは又同一菌量でも、注射液量を多くして、注射部位における菌の集合の度合を少くすれば、局所変化が軽減される事実によつて裏書されると思う(実験A, B)。

次に各実験の実験動物各個について局所変化の程度を比較して見ると、接種方法、接種局所、接種菌量及び液量が同一であつても、局所変化は動物によつてまちまちであることが認められる。一方この事実と、他方、注射菌液の性状が局所変化と密接な関係がある事実を合せ考えれば、B C Gによる局所変化は動物の体質というよりは、寧ろ注射部位における問題であつて、注射部位の何らか偶然の条件が又局所変化の発現に関与するものであることが分る。以上の諸事実を総合して考えれば、B C Gの膿瘍形成性は1箇1箇の菌体によるよりも寧ろ菌体が集団として生体に対して惹起するいわば偶

0.1cc	下	68	20×	20×	200×	200×	200×	200×	20×
			〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃
		69	20×	20×	200×	200×	500×	200×	20×
			〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃
		70	20×	20×	200×				
			〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃

発現象であるとの結論に到達せざるを得ない。

次に実験全体を通じて、BCGの接種量、局所変化及び「ツ」反応との関係を見ると、「ツ」反応とBCGの接種量の間には或程度の並行関係が認められるが、局所変化と「ツ」反応の間には並行関係が認められない。この事実から、今直ちにBCGに因る局所変化の強さと「ツ」反応の間には並行関係がないと結論できないとしても、少くともBCG接種に因つて生ずる「ツ」反応の強弱は、BCGの局所変化よりも寧ろBCGの接種量に直接的関係をもつと云えよう。

又、BCGに因る局所変化と免疫効果との関係を考察するに、余等の実験では接種したBCGの量は海豚に対しては最大免疫域を越えた量であると考えられるが故に、この実験成績のみから直ちに局所変化と免疫効果の間には直接関係はないと結論はできないが、少くとも、実験AのC液注射群の如く、局所変化とは無関係にかなりの免疫効果が得られること、及び「ツ」反応の強弱はBCGによる局所変化よりもその接種量に直接的関係をもつことを合せ考えれば、BCGの免疫効果は一局部の組織反応の結果としてよりは生体全体の反応の結果として表現される方が遙に大きいと考えられる。

さて、如上の考察に立脚して、BCGの人体接種の場合何等か相関関係がある如くに考えられている膿瘍潰瘍形成と免疫効果との関係について大胆に余等の考えを披瀝し御批判を仰ぎたいと思う。

現在の学説によれば結核免疫は感染免疫であるという。従つて、BCGの場合、本菌と生体組織細胞との間にある程度以上の病理組織学的変化が形成されることが必要条件とされている。しかしこのことから直ちに、BCG注射部位における膿瘍潰瘍等の局所病変が直接免疫に関係すると考えてよいであろうか。本問題は結核免疫の機序を考える上に興味ある問題であるが解決は仲々難しい。しかし、現在一般に人体に接種されているBCGの菌量は動物実験の場合と異り極めて少量で、接種量の僅かな量的変化が人体生体側からの反応に大きな影響を与える可能性が大きいこと⁽¹²⁾、及び、BCGによる膿瘍潰瘍形成は主としてBCG菌体の集合の度合に関わるという余等の結論を細菌免疫学的に合せ考えればある程度まで本問題を明らかにすることができるように思われる。すなわち人体における微量接種の場合には、同量を接種しても膿瘍潰瘍が形成せられると、それだけ接種部位における菌の集合の度合が高められ、引いては一BCGは生菌であるから一その増殖にある程度の好影響が与

えられて、結果としては多量の菌を接種したと同じことになるものと考えられる。従つて当然免疫効果に好影響を及ぼすことになる。で、膿瘍潰瘍はこの場合接種されたBCG菌の

集合の度合の如何によつて惹起されたいわば二次的現象で、これが直接免疫に関係するようには考えられない。之を換言すれば、吾人の眼に映ずる潰瘍膿瘍という一局部の現象それ自体ではなくして、その現象の蔭にかくれて変化するBCGの菌量が一BCGは生菌なるが故に一生物全体との関係において免疫効果を左右するものと考えられる。従つて実際問題としては、厳密な意味において、接種すべきBCGの量ということに深い考慮が払われて然るべきであろう。

V 結 論

- 1) BCGによる膿瘍潰瘍形成は、生物学的には、1箇1箇の菌体によるものではなく、菌体が集団として生体に対して惹起するいわば偶発現象である。
- 2) BCG接種によつて生ずる「ツ」反応の強弱は、BCG接種に因つて生ずる局所変化よりは、厳密な意味において、BCGの菌量の大小に直接並行関係をもつと考えられる。
- 3) BCGを人体に接種する場合生ずる局所変化それ自体は直接免疫効果に関与するところ少く、結局厳密な意味における菌量の如何が免疫効果を左右するものと考えられる。
 - a) 本研究は著者が旧満州国立厚生研究所在任当時の業績である(昭和20年)。
 - b) BCG大阪株は大阪竹尾研究所に保存されていたもの。Pasteur株は昭和14年著者が伝研在任当時ParisのPasteur研究所Guérin氏より直接分与して頂いたもの。

主 要 文 献

- 1) 柳沢謙他：結核，20巻10号，550頁，昭17。
- 2) 須賀井忠男他：同上，519頁，昭17。
- 3) 近藤角五郎：同上，544頁，昭17。
- 4) 古賀：結核，21巻1号，1頁，昭18。
- 5) 酒井：実験医学雑誌，22巻8号，1365頁，昭17。
- 6) 戸田：診断と治療，29巻，121頁，昭17。
- 7) 宮川：日本臨床結核，2巻6号，706頁，昭16。
- 8) 富士・山瀬他：日本臨床結核，3巻5号，349頁，昭17。
- 9) 須賀井・林他：日本臨床結核，2巻6号，319頁，昭16。
- 10) 今村：日本臨床結核，3巻6号，369頁，昭17。
- 11) 渋谷：日本臨床結核，3巻9号，623頁，昭17。
- 12) 高橋・田淵：超音波のBCGに対する影響(未発表)。