

# ラウリール硫酸ソーダの結核菌及び抗酸菌 変異に及ぼす影響

(その3) 「ラ」加岡・片倉培地に継代培養した BCG 及び  
人型結核菌 F 株の免疫力及び毒力の変化について

## 第9報 結核菌の発育に関する研究

徳島大学医学部細菌学教室

教授 吉 田 長 之

石 丸 脩 二

(受付 昭和29年10月28日)

### は し が き

わたくしどもは、昭和27年4月第27回結核病学会総会及び27年10月中国・四国地方学会第3回総会において、ラウリール硫酸ソーダ（以下「ラ」と略）加培地に発育した結核菌及び抗酸菌の形態学的、生物学的性状の差異、結核治療剤に対する抵抗性について発表した。今回は、昭和26年9月から28年11月まで2年2月にわたつて、「ラ」加培地に35代継代培養してえられた BCG の免疫力及び人型結核菌 F 株の毒力の変化、さらに同一菌量内にふくまれる生菌数の差異について報告したい。

### 1 実験方法

1) 実験菌株：「ラ」加岡・片倉培地に35代継代培養してえられた BCG, 人 F。対照として教室保存の BCG, 人 F を用いた。

2) 免疫及び感染方法：BCG 接種法は海狸左大腿内側皮下に 1 mg 宛、また人 F 感染法は右大腿内側皮下に 0.1 mg 宛を接種した。

3) 実験要領：BCG 接種 4 週後に人 F 0.1 mg を感染させ、10 週後に屠殺剖検し、接種局所、淋巴腺、臓器の肉眼的変化の有無を観察した。うえ、肺、肝、脾、腎の一定量を培養、一部をもつて組織標本を作つた。

#### 4) 観察事項及び観察方法

i) 体重の変化：毎週1回、空腹時をえらんで測定した。

ii) 「ツ」反応の消長：海狸を用い、BCG 接種後及び人 F 感染後、毎週1回観察した。

iii) 肉眼的剖検所見：剖検時には鼠蹊、門脈、腸間膜、気管、後胸骨、後腹膜等の各淋巴腺の腫脹の有無、また内臓諸器官のうち、肺、肝、脾、腎等の結核性変化を観察した。

iv) 臓器培養：肺、肝、脾、腎の一定量を乳鉢ですりつぶし、4% 硫酸水中に 30 分放置後遠心沈澱し、その沈澱の1白金耳を各

臓器につき、岡・片倉培地 2 本に分離培養し、約5週間で成績を判定した。

### 2 実験成績

1) 体重の変化：各群 著明な変化は認められなかつた。

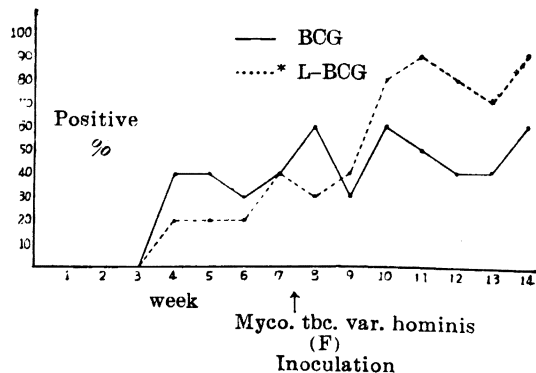
2) 「ツ」反応の消長：(表1, 2 参照) 「ラ」BCG 免疫群は BCG 免疫群に比して、「ツ」反応の陽転するのが遅い。すなわち、4 週において BCG 群は 10 頭中 4 頭陽性となるが、「ラ」BCG 群はわずか 10 頭中 2 頭陽性になつただけである。しかし、10 週後には「ラ」BCG 群がむしろ陽性となるものが多かつた。「ラ」人 F 群と人 F 群との関係もほぼ BCG と同様な経過を示した。

3) 内臓及び淋巴腺の肉眼的結核性病変：(表 3, 4 参照)

4) 注射部位の変化：「ラ」BCG 群は 3 頭潰瘍、残り 7 頭は癒痕治癒を示し、BCG 群は全部癒痕治癒を認めた。「ラ」人 F 群は 2 頭潰瘍、残り癒痕治癒であつたが、人 F 群は潰瘍形成 6 頭に及び、癒痕治癒はわずか 2 頭で、膿瘍を作つたものは 2 頭であつた。

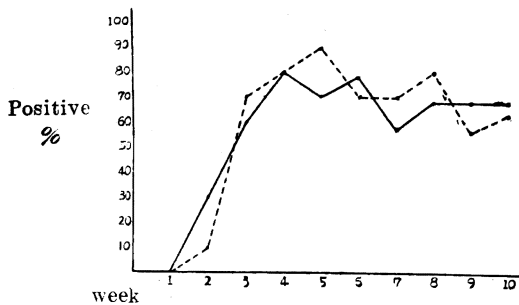
5) 臓器培養所見：肺、肝、脾においては、各群とも

Table 1 Progress of Tuberculin-Reaction



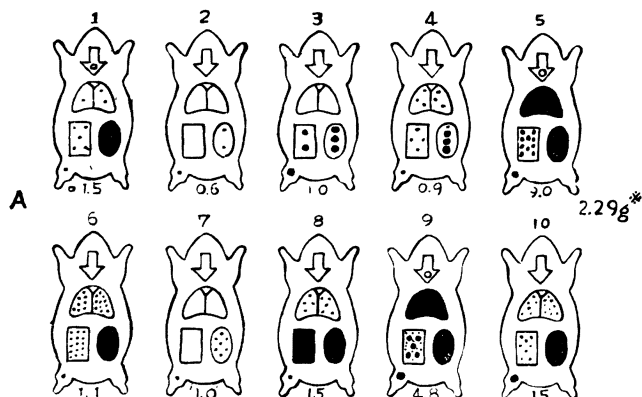
\*BCG: BCG, subcultured repeatedly on Oka, Katakura's media containing 1% of Sodium lauryl sulfate over the period of 35 transmissions.

**Table 2** Progress of Tuberculin-Reaction



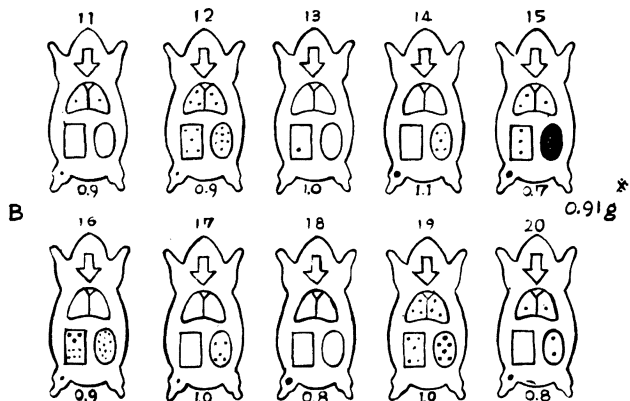
— Myco. tbc. var. hom. F  
 ..... L-F: Myco. tbc. var. hom. F, subcultured repeatedly on media containing 1% of Sodium lauryl sulfate over the period of 35 transmissions.

**Table 3** Schematic representation of tuberculous disease at necropsy



○ : ulcer ● : abscess □ : Liver ○ : spleen  
 Complete blackening: severe diffuse involvement  
 Small and Large dots: miliary and nodular lesions  
 \* average weight (g) of spleens  
 ○ weight (g) of spleen

A: L. BCG-group B: BCG-group



に差異はみとめられないが、腎臓において、人 F 群のうち 2 頭が陽性を示した。

6) 病理組織標本所見: 肉眼的に所見がなく、また培

養も陰性のものであつても、肺では多少とも変化が認められるが、腎ではほとんど病変がみられなかつた。

7) 「ラ」加培地に継代培養してえられた変異菌と原株の同一菌重量内に含まれる生菌数の差異

まず変異菌及び原株の 1 cc 1 mg 菌浮遊液を作り、これを 200 cc 容量三角コルベンを用いて、生理的食塩水をもつて 10 進稀釈し、1 万倍稀釈液を作つた。この稀釈液の 0.1 cc を注射器で、岡・片倉培地 10 本宛に培養し、5 週間後に菌数を計算して平均値を取つた。菌重量 1 mg 内にふくまれる生菌数に換算すると、「ラ」加培地に継代培養してえられた BCG の生菌数は 310 万、BCG 原株は 395 万、「ラ」人 F は 475 万、人 F は 613 万となり、補正試験として「ラ」BCG を 1.3 mg、BCG 原株を 1.0 mg 培養すると、生菌数はそれぞれ 124 万、116 万であつた。また、「ラ」人 F を 1.3 mg、人 F 原株を 1.0 mg 培養すると、生菌数はそれぞれ、581 万、563 万となり、ほぼ生菌数は一致した。すなわち、「ラ」BCG/BCG ≒ 1.3 ≒ 「ラ」人 F/人 F の割合であつた。

**むすび**

1) 体重の変化については、「ラ」BCG 免疫群と BCG 免疫群、及び「ラ」人 F 群と人 F 群の間には、あまり差異が認められなかつた。

2) 「ツ」反応の消長は、「ラ」BCG 群が BCG 群よりも、また「ラ」人 F 群は人 F 群よりも「ツ」反応がおくられて陽転するが、全経過をおつてみると、著明な差異は認められなかつた。

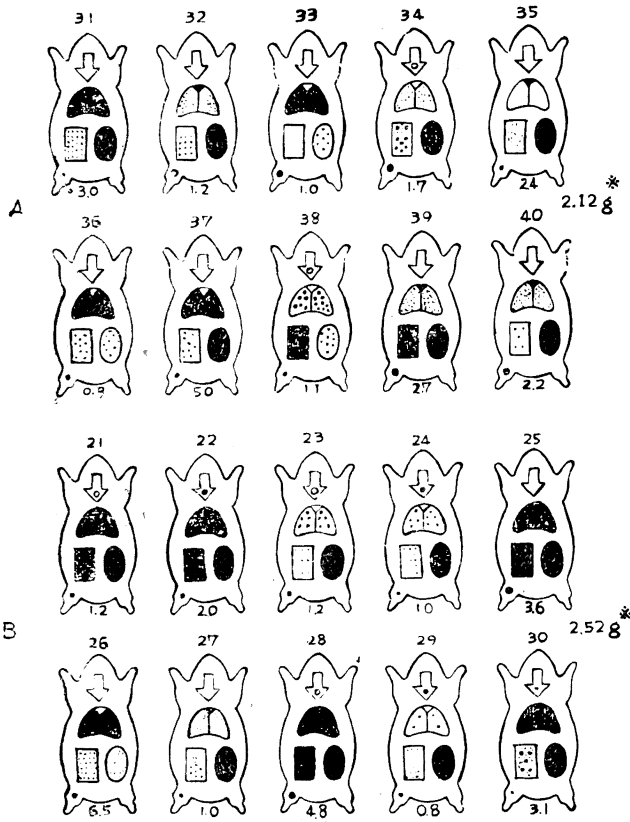
3) 内臓の肉眼的結核性病変は、「ラ」BCG 群のほうが BCG 群より変化が強かつた。すなわち、免疫力がいくぶん低下したことを示し、「ラ」人 F 群は、人 F 群よりも軽度ではあるが変化が弱かつた。すなわち、同一菌重量を海猿に接種した場合には、毒力の低下がわずかながら認められたわけである。

4) 腎臓の培養所見から比較すると、人 F 群は、「ラ」人 F 群よりも陽性を示すものが多かつた。

5) 脾臓の平均重量をとつてみると、「ラ」BCG 群は 2.29 g、BCG 群は 0.91 g、「ラ」人 F 群は 2.12 g、人 F 群は 2.52 g であつた。

6) 海猿に同一菌重量を接種した実験では、「ラ」加培地に 35 代の長いあいだ、継代培養した BCG の免疫力は、わずかながら低下していることを認め、また、「ラ」加培地に 35 代、2 年 2 月間、継代培養してえ

Table 1: Schematic representation of tuberculous disease at necropsy



A: L-Myco. tbc. var. hom. (F)  
 \* average weight (g) of spleens  
 ○ weight (g) of spleen

B: hom. (F)

られた人 F の毒力は、軽度ではあるが、低下を示したものと考えられる。

文献は第10報に一括する。

本論文の要旨は昭和28年4月第28回日本結核病学会総会及び28年5月第26回日本細菌学会総会で発表した。なお本実験に使用したラウリール硫酸曹達は、武田薬品工業株式会社製のものである。