

原 著

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 4 BCG の大量 (1.5 mg 及び 1.0 mg) を海猿に皮下

接種したときの免疫附与能力の差異について

第 10 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、結核菌の発育に関する研究として、第1報から第9報<sup>(1,2,3,4,5,6,7,8,9)</sup>にわたり、教室の業績として発表してきたが、第9報<sup>9)</sup>で、「ラ」加培地に35代にわたつて継代培養をつづけてきた変異菌を同一菌量だけ海猿に接種したとき、「ラ」加培地継代培養F菌の毒力がいくぶん低下し、また、「ラ」加培地継代培養BCGの免疫附与能力が多少おちている事実を見出した。しかし、これらの変異菌と同一菌重量の人F、BCGをとり、生菌培養してみると、1:1.3の割で変異菌のほうが、同一菌重量では少ないことがわかった。そこで、第9報では、海猿に免疫附与のため、接種したBCGの菌量が大量であつて、皮下に1mgを使用したから、このたびは、BCGを1.5mg接種した場合と、どのように免疫附与能力がちがうものであるかということをしらべなければならぬ。同一菌重量を接種しても、生菌数が1:1.3であるから、動物実験の結果はあてにならぬというのが結核病学を学ぶものの常識である。そこで、BCGの菌量1.0mg、1.5mgのような大量を動物に接種したとき、従来の常識通り、BCG 1.5mg接種群のほうが、1.0mg接種群よりも当然感染防禦能力が強いとおもいがちである。そこで、このような大量のBCGを接種したときに、少量のBCGを接種したときの常識が、はたして、そのまま適用できるものであろうか。このような考えから、わたくしどもは、とにかく、実験をしてみなければ、わからないという見地から、以下のような実験をこころみた。その結果、わかつたことは、BCGの大量、すなわち、1.0mg及び1.5mgを接種された海猿両群では、感染防禦能力が、あまりかわらないもので

あることを立証した。そこで、第9報にのべた「ラ」加培地に継代培養したBCGを、1.0mg接種したわたくしどもの実験での結論であるところの「ラ」BCGは免疫能力が低下しているということは、あまり、生菌数を問題にしないで、すむ限界域にぞくする接種菌量を用いた動物実験であるから、第9報の結論をそのまま認めてもよいということを知りえたのである。

1 実験方法

海猿をA、B2群にわけ、各群10頭を充当した。A群は1.5mg、B群は1.0mgのBCGを、左大腿内側皮下に接種した。4週後人型結核菌Fを、右大腿内側皮下に0.1mg接種感染させ、10週後に屠殺剖検し、接種局所、淋巴腺、臓器の肉眼的結核性病変の有無等を観察したうえ、肺、肝、脾、腎の一定量を培養し、一部をもつて組織標本作製した。体重秤量及び「ツ」反応検査は毎週1回宛実施することにした。

2 実験成績

1) 体重の増減はA、B両群ともにたいした差異はな

Table 1 Progress of Tuberculin-Reaction

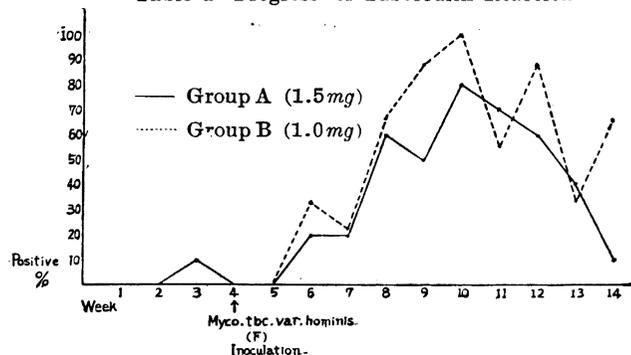
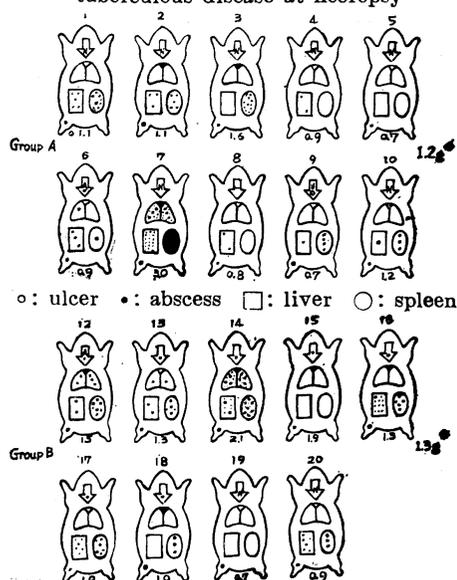


Table 2 Representation of tuberculous disease of organs ( ) Cultivation

Group	No. of guinea pig	body-weight before inoculation of Myco. fbc. var. hominis F	body-weight before necropsy	positive Tuberculin-React. (week)	Tuberculin-React before necropsy	Organ					Weight of spleen	Lymph-gland.	Inoculation-place				
						Lung	Liver	Spleen	Kidney								
A	1	300	320	8	±	-	(-)	+	++	-	(-)	(1.2)	1.1	+	N		
	2	420	500	7	+	-	(-)	+	+	-	(-)		1.1	++	N		
	3	450	500	6	-	-	(-)	-	(+)	++	-		(-)	1.6	++	N	
	4	300	420	9	-	-	(-)	+	-	(-)	-		(-)	0.9	-	N	
	5	450	500	10	±	-	(-)	-	(+)	-	(-)		-	(-)	0.7	+	N
	6	350	400	8	±	+		+		+	-		(-)	0.9	++	A	
	7	500	500	3	±	++		++		##	-		(-)	3.0	++	N	
	8	400	500	-	-	-	(-)	+	-	(-)	-		(-)	0.8	+	N	
	9	400	500	6	-	-	(-)	+	+	-	(-)		-	(-)	0.7	+	U
	10	450	500	11	±	-	(-)	+	+	-	(-)		-	(-)	1.2	-	N
B	11	350				died in 3 weeks											
	12	350	500	6	+	+		+	++	-	(-)	(1.3)	1.5	++	A		
	13	300	450	9	+	+		+	+	-	(-)		1.3	++	A		
	14	400	500	8	+	++		+	++	-	(-)		2.1	++	A		
	15	450	500	8	-	-	(+)	-	(+)	+	-		(-)	1.9	++	A	
	16	300	450	6	+	-	(-)	+	+	-	(-)		1.2	++	A		
	17	400	500	6	+	-	(-)	+	+	-	(-)		1.0	+	A		
	18	450	550	9	+	-	(-)	-	(-)	+	-		(-)	1.0	++	A	
	19	400	550	9	±	-	(-)	-	(-)	-	(-)		-	(-)	0.7	+	N
	20	400	500	8	+	-	(-)	+	+	-	(-)		-	(-)	0.9	+	N

N: Scar A: Abscess U: Ulcer

Table 3 Schematic representation of tuberculous disease at necropsy



Complete blackening: severe diffuse involvement  
 small and large dots: miliary and nodular lesions  
 ※ average weight (g) of spleens  
 ° weight (g) of spleen

かつた。

2) 「ツ」反応の消長 (表1参照)

A 群, すなわち, 1.5 mg 免疫群では, 3 週後に「ツ」反応が陽転するものが, 1 頭あつたが, 6 週後, すなわち, 人 F 接種後 2 週間目には, A, B 両群ともに陽転したものが多く, 特に両群の間で著明な差は認められなかつた。

3) 内臓及び淋巴腺の肉眼的結核病変 (表 2, 3 参照)

A, B 両群の間には, ほとんど差異がみとめられなかつた。ただ脾臓の変化が, B 群, すなわち, 1.0 mg 免疫群のほうで, かえつて, 強かつたようである。

4) 注射部位の変化は, A 群では癒痕治癒が多く, 膿瘍, 潰瘍を作つたものが, それぞれ, 1 頭あつたが, B 群は膿瘍を作つたものが 7 頭もあつた。

以上実験成績を総括すると, 海狸に BCG の大量, すなわち, 1.5 mg 及び 1.0 mg を接種してから, 人型結核菌を感染させ, BCG の菌量と免疫附与能力をしらべた実験では, 少なくとも, このような菌量の限界で, 両免疫動物群のあいだに, あまり, 差がないといひうる。

## むすび

第9報でのべた、BCGを大量(1.5mg及び1.0mg)、海狸に接種したとき、生菌数の差異による免疫附与能力の差異は認められないことが立証された。すなわち、BCGに比較して、「ラ」加培地に継代培養してえられた変異BCG菌は、生菌数こそ少ないが、その大量菌(1.5mg及び1.0mg)を海狸に皮下接種してえられる免疫附与能力は、効果の点において、生菌数に関係ない限界内にあるものと考えて差支えないわけである。

(本論文の要旨は昭和28年11月、中国・四国結核病学会第4回総会で発表した。なお、実験に使用されたラウリール硫酸ソーダは武田薬品工業株式会社製のものを用いた。)

## 文 献

- 1) 吉田長之：結核，16 (3)：263-274，昭 13.
- 2) 吉田長之：結核，16 (10)：1249-1262，昭 13.
- 3) 吉田長之：結核，16 (10)：1263-1275，昭 13.
- 4) 吉田長之：結核，16 (12)：1485-1497，昭 13.
- 5) 吉田長之：結核，17 (1)：1-8，昭 14.
- 6) 吉田長之・石丸脩二：四国医学雑誌，3 (5)：14-15，昭 27.
- 7) 吉田長之・石丸脩二：四国医学雑誌，3 (5)：16-19，昭 27.
- 8) 吉田長之・今井義雄：四国医学雑誌，3 (6)：20-22，昭 27.
- 9) 吉田長之・石丸脩二：結核，30 (4)：180-183，昭 30.
- 10) 占部・松尾：医学と生物学，19 (5)：2688-2691，昭 26.
- 11) Mary I. Bunting：J. Bact.，59 (2)：241-250，1950.
- 12) Alexander, A. E., and Soltys, M. A.：J. Path. Bact.，58：37-42，1946
- 13) Harold N. Glassman：Bact. Rev.，12：105-148，1948.