

結核免疫に関する研究

(第12報) SM-INAH 耐性株の免疫効果について

金沢大学医学部日置内科教室 (主任 日置教授)

小 森 武 彦

(受付 昭和30年8月12日)

緒 言

先に教室坂井¹⁾は PAS 耐性株を SM と INAH 含有培地に継代培養し, SM, INAH, PAS 三者全耐性株を分離したが, 本耐性株はその後の検査により, 意外にも PAS に対する抵抗性の消失を来せることが判明した。しかし兎に角本株は海猿に対し著しく弱毒性であったので, 今回著者は本株を以て海猿に対し予防接種を行い, 二次感染に対し顕著なる感染予防効果を認めることが出来た。以下試験の結果を詳細に報告する。

因に耐性菌の毒力に関しては, あるいは原株に比し大差ないか, または原株よりも却つて強いとするものもあり (Steenken and Wolinsky²⁾, Feldman and Hinshaw³⁾, 小酒井⁴⁾, 柳沢⁵⁾, 村田⁶⁾, G・Bonnanno et al⁷⁾, 等) あるいは原株よりも著しく弱毒ないし無毒なりとするものがあり (平野⁸⁾, Middlebrook and Cohn⁹⁾, Steenken and Wolinsky²⁾, 橋本¹⁰⁾, 等) 一定した結果を得ていないが, 蓋しその相違は耐性度あるいは耐性たる薬剤の種類を異にするによつてであろう。

実 験

I 予防接種用耐性株の毒力について

予防接種用として用いた耐性株の毒力につき更めてこれが検討を行い, 次の結果を得た。

実験材料および方法

実験材料

1 実験動物 Römer 反応検査に便利ならしめんがため純白ないし腹白の雄性海猿を購入し, 後1カ月間飼育し, 発育の順調となるを見届けて後, 体重290g前後のものを選択使用, Römer 反応を施行, 全頭陰性なるを確め, 実験を開始した。飼料として稲藁, 麸, 豆腐粕, 大根葉, 人蔘, 甘藍等を与えた。なお実験期間中は冬期であつたため, 室温が5°C以下にならざるよう煉炭等により暖房を施し, 動物の健康状態に万意粗漏なきよう

留意した。

2 予防接種用耐性結核菌 教室保存の Streptomycin 耐性 (100,000 γ/ml) であり, 同時に INAH 耐性 (100 γ/ml) である人型結核菌 H₃₇Rv の キルヒネル培地に継代培養せるものをあらためて岡・片倉培地に移し, 1代4週間培養しよく発育せる集落を生菌のまま使用した。すなわち瑪瑙性乳鉢による手摺法により滅菌生理的食塩水1ccにつき該菌を0.4mg, 0.2mg, 0.1mgの比に含有せしめた3種の菌懸濁液を調製した。

3 Römer 反応用旧ツベルクリン「伝研製旧ツ」原液を無菌的に生理的食塩水をもつて正確に100倍に稀釈した。

実験方法

海猿18頭を均等なる3群に分ち, 下の如く処置した。

すなわち

第1群6頭には耐性菌 0.2mg を

第2群6頭には耐性菌 0.1mg を

第3群6頭には耐性菌 0.05mg を

それぞれ右大腿内側皮下に1回接種した。

しかして耐性菌接種後4週間を経て Römer 反応を施行, 「ツベルクリン・アレルギー」賦与状況を検し, しかる後7週間を経て(すなわち接種後11週間)各群海猿の半数を剖見, 次のでさらに5週間(すなわち接種後16週間)後残余の半数を剖見に付した。

また剖見と共に脾, 肝, 右鼠蹩淋巴腺について小川の方法により結核菌の定量培養を施行した。すなわち各海猿材料について小川の培地をそれぞれ3本宛用い, 1%苛性ソーダをもつて各臓器, 腺を10倍に稀釈圧潰し, その0.1ccを各培地に塗抹した。

なおこの間少くとも週1回各試獣の体重を測定し, 試獣の運動状態, 栄養状態に注意を払うと共に, 耐性菌接種局所ならびに耐性菌接種部位所属淋巴腺(右鼠蹩腺)の変化を観察記載した。

ツ反応観察基準は下記の如くである。

発赤直径の大きさ (mm) 判定記号

0—4	—
5—9	±
10—14	+
15—19	卍
20—30	卍

淋巴腺の大きさの判定基準および内臓における結核結節形成の度については次の規準にしたがつてこれを記載した。

淋巴腺

- ……全く正常にして腫脹を認め難きもの
- ±……米粒大より大きく小豆大までのもの
- ＋……小豆大より大きく大豆大までのもの
- 卍……大豆大より大きく豌豆大までのもの
- 卍……豌豆大より大きく空豆大までのもの
- 卍……空豆大およびそれ以上のもの

内臓における結核結節形成

- ……結核結節の全く認められないもの
- ±……結節1～3個の極めて少数にしてまた疑わしきもの
- ＋……結節4～8個存在し明らかに結核結節と認められるもの
- 卍……結節9～12個存在しほぼ中等度に認められるもの
- 卍……結節13～16個程度存在し相当高度に認められるもの
- 卍……結節17～20個程度またはそれ以上にして全く高度で臓器全体におよぶもの

さらに生菌接種局所の病変を、硬結 (I)、膿瘍 (A)、潰瘍 (U)、痂皮 (C)、癩痕 (S) に区別して観察記載した。

なお剖見後は内臓を10%「フォルマリン液」により固定し、「パラフィン」包埋法により切片となし、「ヘマトキシリン・エオジン」による重複染色、「ワンギーソン」氏結締織染色を施して比較観察した。

実験成績

1 接種局所の肉眼的変化 0.2 mg 接種群では6頭中4頭が第1週の終りに硬結を形成、第2週には膿瘍形成に移行、次いで第4週に至りその中の2頭が膿瘍の圧潰による痂皮形成を認めしめ、このものはさらに第6週に至り癩痕化に移行、次いで第7週以後には全く異常所見を認めしめなかつた。第2週に膿瘍形成に移行した上記4頭中の他の2頭では共に第5週に再び硬結形成、その1頭は第6週に癩痕化した。他の1頭は第6週に硬結形成より再び膿瘍形成へ移行、第7週に圧潰して痂皮を形成するに至つた。上記4頭の他の2頭では硬結形成のみがそれぞれ第1週の終りより第7週迄および第2週より第4週迄認められ、それ以後消褪した。

0.1 mg 接種群では6頭中4頭が第1週の終りに硬結を形成、第2週には膿瘍形成に移行、次いで第3週目に至りその中の2頭において膿瘍が圧潰して痂皮を形成、第5週において共に癩痕化した。第2週において硬結より膿瘍形成に移行せる4頭の中上記2頭を除く他の2頭では、1頭が第3週にもなお膿瘍形成を認めしめ、第4週には圧潰、次いで痂皮を形成、第6週に至り癩痕化し、以後局所病変を認めしめなくなつたのに反し、他の1頭では膿瘍形成が第6週の終りに至る迄認められた。しかしこのものは第7週には圧潰、次いで頓座的に治癒し、第8週以後は全く病変の跡を止めなくなつた。

次に最初の4頭を除く他の2頭では、1頭が第1週の終りに硬結を形成、第2週には軽微な膿瘍形成に移行、さらに圧潰して痂皮を形成、第5週に至り癩痕化し、第7週に至つて跡を止めなくなつたが、他の1頭では第1週の終りに形成せられた硬結が第3週に至り軽微な膿瘍形成に移行、さらにこのものは圧潰して痂皮を形成し第4週に至り治癒した。

0.05 mg 接種群では6頭中4頭が第1週の終りに硬結を形成、第2週には膿瘍形成に移行し、次いで第3週にはこれらの中2頭において膿瘍が圧潰し痂皮を形成せるのが認められ、第5週にはあるいは癩痕化に移行あるいは局所病変を認めしめぬ程度に迄治癒した。また癩痕化した1頭と雖も第6週には消褪せるのが認められた。爾余の2頭では第4週あるいは第5週に至り膿瘍形成より痂皮形成に移行せるのが認められ、前者では第5週に癩痕化し、第6週には局所病変がなら認められなかつたのに反し、後者では痂皮形成が第11週の終り迄、すなわち剖見時迄認められた。以上4頭を除く他の2頭では、1頭が全く局所病変を認めしめる事なく経過したのに反し、他の1頭では第2週に硬結形成が認められ、このものは第5週に至る迄認められたが、第6週にはそのまゝ消褪した。

これを要するに 0.2 mg 接種群においては 0.05 mg 接種群におけるよりも局所における硬結形成、癩痕化の度がやゝ強く、全経過がやや永きに涉つたが、兎に角第8週以後においてはほとんど多くのものが全く治癒し、なお病変を認めしめたものは例外的でしなかつた。

(第1表)

2 接種部位所属淋巴腺 (右鼠蹠腺) の変化 多くは—ないし±程度の腫脹に止まつた。すなわち 0.2 mg 接種群においては全く腫脹が認められなかつたものが1頭、±に終始したものが1頭、+に止まつたものが3頭、卍に迄腫脹したものが1頭であつた。

また 0.1 mg 接種群においては全く腫脹が認められなかつたものが1頭、±に終始したものが3頭、+に止まつたものが2頭で、卍にまで腫脹したものは1頭も認められなかつた。

第1表 耐性菌接種局所ならびに耐性菌接種部位所属淋巴腺の変化ならびに Römer 反応

週 No.	1	2	3	4	Römer 反応	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
耐性菌 (0.2mg)	11	I ±	A ±	A ±	C +	8 × 16+	C	S	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	12	I -	I -	I ±	I ±	22 × 16+	I ±	I ±	I ±	±	±	±	±	-	-	-	-
	13	I +	A +	A +	A ±	13 × 14+	I ±	A ±	C ±	-	-	-	-	-	-	-	-
	14	I +	A +	A ±	C -	15 × 22+	C	S	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	15	I ±	A ±	A ±	A ±	14 × 21+	I	S	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	16	I -	I -	I -	I -	10 × 12+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
耐性菌 (0.1mg)	31	I +	A +	C ±	-	12 × 16+	-	-	I	-	-	-	-	-	-	-	-
	32	I +	C ±	C ±	-	11 × 20+	S	S	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	33	I ±	A ±	C ±	C ±	12 × 18+	S	S	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	34	I ±	A ±	A ±	A ±	4 × 7 ±	A	A	I	-	-	-	-	-	-	-	-
	35	I ±	A ±	A ±	C -	13 × 16+	C	S	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	36	I -	A -	C -	-	15 × 17+	S	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
耐性菌 (0.05mg)	51	I +	A +	A +	A +	17 × 20+	C ±	C ±	C ±	C ±	C ±	-	-	-	-	-	-
	52	-	-	-	-	15 × 21+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	53	I ±	A ±	C ±	C ±	16 × 19+	S	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	54	I ±	A ±	C ±	C ±	13 × 19+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	55	I ±	A ±	A ±	C ±	13 × 18+	S	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	56	I -	I -	I -	I -	10 × 10+	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

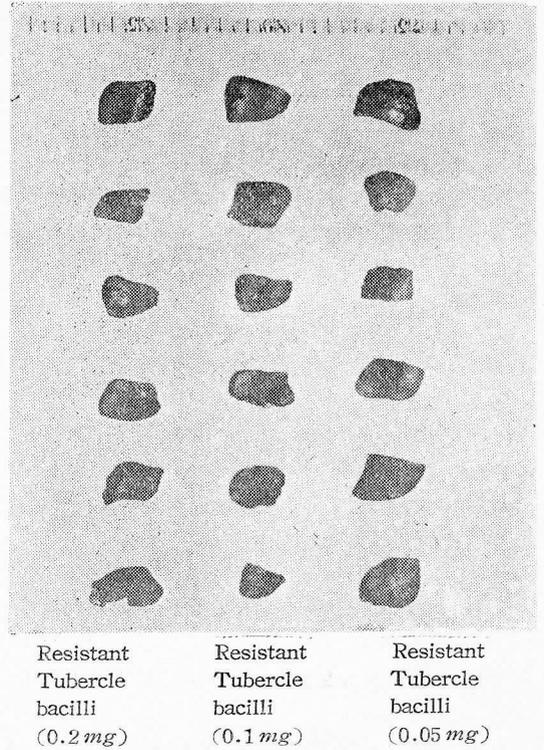
さらに 0.05 mg 接種群においては全く腫脹が認められなかったものが2頭、±に終始したものが3頭、+に迄腫脹したものは1頭に過ぎなかった。

しかしてこれを腫脹の時期についてみるに 0.2mg 接種群において第4週に腫脹が認められたものは6頭中3頭、第5週においてせるもの0頭、第6週においてせるもの2頭、第7週においてせるもの2頭であり、1頭のみ第8週以後から第11週剖見直前迄±の腫脹が認められた。

0.1 mg 接種群においては第4週に腫脹が認められたものが6頭中僅かに1頭、第5週以後には全く認められなかった。

0.05mg 接種群においては第4週に腫脹が認められたものが6頭中2頭存し、第5週以後は1頭のみが第10週に至るまで腫脹を認めしめた。

写真 I



第2表 耐性菌毒力試験における剖見所見

剖見の時期	海猿 No.	内 臓					脾の重量	同左の平均	鼠蹊淋巴腺の重量	同左の平均
		脾	肝	肺	腸	腎				
11週後	耐性菌	11	-	-	-	-	⊕	0.9g	g	0.1g
		12	±	±	-	-	⊖	0.7	0.05	g
		13	±	-	-	-	⊕	0.9	0.9	0.1
16週後	(0.2mg)	14	-	-	-	-	⊖	1.2	0.05	g
		15	±	-	-	-	⊖	0.8	0.08	g
		16	-	±	-	-	⊕	1.0	0.04	g
11週後	耐性菌	31	-	-	-	-	-	1.3	0.02	g
		32	-	±	-	-	⊕	1.0	0.1	g
		33	-	-	-	-	-	0.9	0.9	0.05
16週後	(0.1mg)	34	-	-	-	-	⊕	1.1	0.08	g
		35	-	-	-	-	⊖	0.8	0.08	g
		36	-	±	-	-	⊕	0.6	0.1	g
11週後	耐性菌	51	-	-	+	-	⊖	1.3	0.1	g
		52	-	-	±	-	-	0.9	1.0	0.02
		53	-	-	-	-	-	0.7	1.0	0.05
16週後	(0.05mg)	54	-	±	-	-	-	0.8	0.08	g
		55	-	-	-	-	±	1.1	0.07	g
		56	-	-	-	-	⊕	1.4	0.15	g

○……乾酪化を認めしめた淋巴腺

これを要するに 0.2mg 接種群においては 0.05 mg 接種群におけるよりも腫脹の程度がやや高度で、かつ腫

脹の期間もやや長期におよんだ(第1表)。

3 Römer 反応 耐性菌接種後4週間を経て施行された Römer 反応においては接種を受けた全試獣が陽転し、 \pm ないし+程度の発赤腫脹を認めしめた。0.2mg 接種群においては \pm 程度のものは認められず、+のもの6頭中3頭、 \pm のもの6頭中3頭であり、0.1mg 接種群においては \pm のもの1頭、+のもの1頭、 \pm のもの4頭であり、0.05mg 接種群においては \pm のものは認め

られず、+のもの1頭、 \pm のものが6頭中5頭に認められた(第1表)。

4 解剖所見 これを肉眼的にみるに、脾においては全頭に結核結節発生が認められなかつたが、肺において耐性菌各群2頭宛に \pm 程度の病変が認められた。ただし0.05mg 接種群における1頭は他よりも病変がやや高度で+を示した。剖見所見を時期的にみるに、0.05mg 接種群では16週後肺に1頭も病変を認めしめなかつたに

第 3 表

Spleen																				
			耐性菌 (0.2mg)						耐性菌 (0.1mg)						耐性菌 (0.05mg)					
			11	12	13	14	15	16	31	32	33	34	35	36	51	52	53	54	55	56
Inflammatory nodule	Necrosis		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Epithe-loid cells	in follicle	\pm	\pm	-	-	-	-	-	-	\pm	-	\pm	-	\pm	-	-	-	-	-
		in perifollicle	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		in pulpa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Giant cells		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Lymphoid cells		+	\pm	\pm	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Proliferation of connective tissue			\pm	\pm	-	-	-	-	\pm	-	\pm	-	\pm	-	\pm	-	-	-	-	-
Congestion			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Swelling of follicle			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Liver																				
Liver cells	Cloudy swelling		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	vacuolar degenerat.	Center of lobule	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm
		Periphery of lobule	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm
	Necrosis	Center of lobule	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Intermediate Zone		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Periphery of lobule		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Glisson's sheath inflammatory nodule	Necrosis		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Infiltration of epitheloid cells		-	\pm	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Invation of epitheloid cells towards lobule	Center of lobule	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		Intermediate zone	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		Periphery of lobule	-	\pm	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Lymphoid cells		\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm
	Giant cells		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Proliferation of Connective tissue		\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	
Proliferation of biliary tract		-	\pm	\pm	-	\pm	-	-	-	-	-	\pm	-	-	\pm	\pm	-	-	-	
Congestion		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Lung																				
Inflammatory nodule	Necrosis		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Epitheloid cells		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Giant cells		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Lymphoid cells		+	+	+	+	+	+	+	+	\pm	\pm	+	+	+	+	+	+	+	+
Proliferation of Connective tissue			\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm
Congestion			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Bronchiolitis			\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	+	\pm	\pm	+	\pm	\pm	-	\pm	\pm	-
Hemorrhage			-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-

もかわらず、11週後に±、+のおの1頭宛の海狸が存した。0.1mg 接種群、および0.05mg 接種群ではそれぞれ11週後、16週後1頭宛±を示した。

肝に関しては0.2mg 接種群において3頭(内2頭は11週後剖見、他1頭は16週後剖見)が±を示し、他群においては0.05mg 接種群中1頭が±を示したのみであった。

鼠蹊淋巴腺に関しては各群とも6頭中3頭が±の大きさで、他の3頭では正常大であったが、これを剖面における乾酪化の程度について比較してみるに、0.2mg 接種群においては6頭中5頭、0.1mg 接種群においては6頭中3頭、0.05mg 接種群においては6頭中2頭に乾酪化が認められ、耐性菌接種量が減ずるにしたがつて乾酪化の程度もまた軽く認められた。

脾あるいは鼠蹊淋巴腺の重量平均については各群間に差が認められ難かつた(第2表)(写真1)。

またこれを組織学的にみるに、脾においては各海狸いずれも乾酪化を認めしめなかつたが、濾胞中に上皮様細胞の増殖が、0.2mg 接種群において6頭中2頭(共に11週後剖見)に、0.1mg 接種群において6頭中2頭(11週後剖見、16週後剖見のおのおの1頭宛)に軽度に、0.05mg 接種群において6頭中1頭に極軽度に認められた。巨大細胞の増殖はいずれの海狸にも認められなかつた。肉芽竈におけるリンパ球の浸潤は0.2mg 接種群において6頭中2頭(16週後剖見、16週後剖見のおのおの1頭宛)に軽度に、しかして該2頭を除く他の海狸ではいずれも略同程度に中等度のリンパ球浸潤を示した。結合織の増生は上記上皮様細胞の増殖が認められた海狸ならびに0.1mg 接種群中の1頭(11週後剖見)に軽度に認められた。鬱血は0.2mg 接種群に最も高度で、0.05mg 接種群がこれに次ぎ、0.1mg 接種群において最も軽度であつた。

肝における乾酪化はいずれの群の海狸にも認められなかつたが、軽度の空胞変性ならびに混濁腫脹はほとんど

第4表 耐性菌毒力試験における定量培養成績(臓器 10mg より発生せる集落数)

検査の時期	耐性菌(0.2mg)				耐性菌(0.1mg)				耐性菌(0.05mg)			
	海狸 No.	脾	肝	鼠蹊淋巴腺	海狸 No.	脾	肝	鼠蹊淋巴腺	海狸 No.	脾	肝	鼠蹊淋巴腺
11週後検査時	11	0	0	130	31	0	0	5/3	51	0	0	0
	12	5/3	1/3	3	32	1/3	0	120	52	1	0	0
	13	0	0	90	33	0	0	0	53	0	0	0
16週後検査時	14	0	0	6	34	0	0	0	54	0	0	0
	15	0	0	0	35	0	0	0	55	0	0	0
	16	0	0	0	36	0	0	20	56	0	0	0

全部の海狸に認められた。グリソン氏鞘における上皮様細胞の浸潤は0.2mg 接種群の1頭(11週後剖見)に軽度に認められたのみで、他の海狸には認められなかつた。巨大細胞の増殖はいずれの海狸にも認められなかつたがリンパ球の浸潤、結合織の増生ならびに胆管の増殖等はいずれの海狸にも軽度に認められた。鬱血は0.2mg 接種群において最も強く、0.1mg 群これに次ぎ、0.05mg 接種群に最も軽度であつた。

肺においてはいずれの海狸も乾酪化、上皮様細胞ならびに巨大細胞の浸潤を欠除したが、リンパ球の浸潤は例外なく認められた。その程度は0.2mg 接種群に最も旺んであり、0.05mg 接種群がこれに次ぎ、0.1mg 接種群では最も軽度であつた。なおいずれの海狸にも結合織の増生、鬱血等が軽度に認められたが、3群間には差等が認められなかつた。また細気管支炎はいずれの海狸にも軽度に認められたが、0.1mg 接種群における2頭(11週後剖見、16週後剖見のおのおの1頭宛)では爾余のものに比しやや高度に存した。さらに0.2mg 接種群ならびに0.1mg 接種群にそれぞれ1頭(共に16週後剖見)宛軽度の出血巣が認められたが、0.05mg 接種群にはかかるものを認めなかつた(第3表)。

5 定量培養成績 まず菌接種第11週後剖見時培養成績については各群1頭宛の脾に集落発生が認められ、その集落数は0.2mg 接種群のものに最も多数であつた。肝では0.2mg 接種群の1頭に極めて少数の集落数を認めたに過ぎなかつた。鼠蹊淋巴腺では0.2mg 接種群の3頭においてそれぞれ3、90および130程度の集落発生が認められ、0.1mg 接種群の3頭中2頭においてそれぞれ5/3および120程度の集落発生が認められたが、0.05mg 接種群においては陰性成績であつた。

しかるに16週後剖見時培養においては前回よりも遙かに集落形成数は少くなり、僅かに0.2mg 接種群および0.1mg 接種群中1頭宛の鼠蹊淋巴腺に6および20箇の集落を認めしめたに過ぎず、すなわち時間の経過と共にこれら弱毒の菌はその姿を没した(第4表)。

II 上記耐性株をもつてする二次感染予防試験

実験材料ならびに方法

実験動物

- 1 実験動物 実験Iに準ずる。
- 2 予防接種用耐性結核菌 上掲の如し。
- 3 Römer 反応用旧ツベルクリン上掲。
- 4 二次感染用結核菌 人型結核菌 H₃₇Rv 感受性菌を岡・片倉培地に4週間培養し、そのよく発育せるものを選択使用した。すなわちこれによつて生理的食塩水 1cc 中に該菌0.2mg を含有せしめた懸濁液を得た。

実験方法

海猿32頭を均等な4群に分ち、次の如く処置した。すなわち

- 第1群8頭には耐性菌 0.2mg を
 - 第2群8頭には耐性菌 0.1mg を
 - 第3群8頭には耐性菌 0.05mg を
- それぞれ右大腿内側皮下に1回接種した。

別に第4群として8頭を何等前処置を行わず、対照たらしめた。

しかして耐性菌接種後4週間を経て Römer 反応を施行直後、全試獣に後感染として H₃₇Rv 感受性菌每頭 0.1mg 宛を左大腿内側皮下に接種した。

かくして後感染7週間後(すなわち耐性菌接種後11週間後)、ならびに12週間後(すなわち耐性菌接種後16週間後)、各群をそれぞれ半数宛剖見した。

なお実験中の観察事項ならびにこれに関する諸規準、剖見後における諸処置については実験Iにすでに記載せるをもつてこれを省略する。ただし定量培養せる臓器として脾、肝の外、後感染接種部位所属淋巴腺(左鼠蹊腺)を使用した。

実験成績

海猿 No.41 は後感染後第4週において腸炎のため斃死した。海猿 No.64 は後感染後第7週において屠殺直前斃死した。

1 耐性菌接種局所の肉眼的変化 実験Iにおけるとほぼ同様の経過に終始した。すなわち第1週の終りに大多数の海猿が硬結を形成し、第2週には膿瘍形成に移行、第3ないし第4週において膿瘍が圧潰して痂皮を形成し、第5ないし第6週において癩痕化した。もちろん例外も存したが、その関係は実験Iにおける成績に比較して差があるとは思えなかつた。

しかして 0.2mg 予防接種群においては 0.05mg 予防接種群におけるよりも実験Iに観察された如く、接種に対する反応が稍強く、かつ異常所見を認めしめた経過もやや永かつた(第5表)。

2 耐性菌接種部位所属淋巴腺の変化 実験Iにおけると同様に接種後第2週より大半が腫脹し始めたが、高高度ないし+に止まり、2ないし3週間にして縮小した。予防接種3群間においては腫脹の程度、時期、期間等に関して、互に差があるとは認められなかつた(第5表)。

3 Römer 反応 耐性菌の前処置を施行した全海猿が+ないし++程度に陽転した。これに比し対照群においては全頭陰性に止まつた。0.2mg 予防接種群では±程度のものは認められず、+のものが8頭中3頭、++のものが8頭中5頭であり、0.1mg 予防接種群では±のものが8頭中2頭、+のものが1頭、++のものが5頭であり、0.05mg 予防接種群では±のものは認められず、+のものが5頭、++のものが2頭、+++のものが1頭認められた(第5表)。

第5表 耐性菌接種局所ならびに耐性菌接種部位所属淋巴腺の変化ならびにRömer 反応

No.	週	Römer				反 応													
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16		
耐性菌 (0.2mg)	1	I ±	A ±	U ±	C -	13 × 17	+	+	C	S	-	-	-	-	-	-	-	-	
	2	I ±	A ±	C ±	C -	12 × 12	+	+	-	S	-	-	-	-	-	-	-	-	
	3	I ±	A ±	C ±	C -	17 × 13	+	+	C	S	-	-	-	-	-	-	-	-	
	4	I ±	I ±	C ±	C -	20 × 15	+	+	C	S	-	-	-	-	-	-	-	-	
	5	I ±	A ±	C ±	C -	10 × 12	+	+	S	C	±	-	-	-	-	-	-	-	
	6	I ±	C ±	C ±	S -	13 × 23	+	+	S	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	7	I ±	I ±	I ±	I ±	16 × 12	+	+	I	I	C	C	C	-	-	-	-	-	
	8	I ±	I ±	-	-	14 × 20	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
耐性菌 (0.1mg)	21	I ±	A ±	C ±	S -	15 × 20	+	+	S	S	-	-	-	-	-	-	-	-	
	22	I ±	A ±	C ±	C -	13 × 21	+	+	S	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	23	I ±	I ±	I ±	C -	14 × 17	+	+	S	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	24	I ±	C ±	C ±	I -	14 × 17	+	+	C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	25	I ±	A ±	C ±	C -	16 × 18	+	+	C	S	-	-	-	-	-	-	-	-	
	26	I ±	A ±	A ±	C -	5 × 8	±	±	-	A	C	-	-	-	-	-	-	-	
	27	I ±	A ±	C ±	C -	5 × 7	±	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	28	I ±	A ±	C ±	C -	9 × 10	+	+	S	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
耐性菌 (0.05mg)	41	I ±	A ±	C ±	C -	9 × 13	+	+	C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	42	I ±	A ±	A ±	A -	24 × 16	+	+	A	C	-	-	-	-	-	-	-	-	
	43	I ±	A ±	C ±	C -	16 × 20	+	+	S	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	44	I ±	C ±	C ±	S -	14 × 14	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	45	I ±	A ±	C ±	C -	13 × 18	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	46	I ±	A ±	A ±	C -	12 × 14	+	+	S	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	47	I ±	A ±	A ±	A -	13 × 15	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	48	I ±	A ±	C ±	A -	12 × 16	+	+	S	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
対 照	61	-	-	-	-	3 × 3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	62	-	-	-	-	2 × 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	63	-	-	-	-	2 × 2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	64	-	-	-	-	4 × 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	65	-	-	-	-	3 × 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	66	-	-	-	-	3 × 2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	67	-	-	-	-	4 × 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	68	-	-	-	-	4 × 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

4 発育状況 予防接種直前より剖見時に至る全経過において体重増加は0.05mg 予防接種群において最も多く、0.1mg 予防接種群と対照群では差が認められなかつた。

第6表 後感染接種部位および所属淋巴腺の変化ならびに体重増加表

No.	日・週												実験期における体重増加	同左の平均			
	2日	4日	1週	2週	3週	4週	5週	6週	7週	8週	9週	10週			11週	12週	
耐性菌 (0.2mg)	1	I	I	I	I	C	C	C	C	±						290	226
	2	I	I	I	A	C	C	C	C	U	+	+	+			130	
	3	I	I	I	I	I	C	C	C	C						290	
	4	I	I	I	A	C	C	C	C							145	
	5			I	I	I	C	C	C	A	A	C	C	C	C	255	
	6	I	I	I	A	C	C	C	C	C	C	C	C	C	S	245	
	7	I	I	I	A	I	C	C	C	C	C	C	C	C	C	170	
	8	I	I	I	I	C	C	C	C	C	C	C	C	C	U	280	
耐性菌 (0.1mg)	21	I	I	I	I	I	I	I	I							205	242
	22	I	I	I	A	C	C	C	C							160	
	23	I	I	I	C											345	
	24	I	I	I	A	C	C	C	C	C						305	
	25	I	I	I	A	C	C	C	C	C	+	+	+	+	+	375	
	26	I	I	I	A	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	275	
	27			I		C										320	
	28	I	I	I	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	255	
耐性菌 (0.05mg)	41	I	I	I	A	C	死亡										296
	42	I	I	I	A	I	A	C	C	C						160	
	43	I	I	I	C	C	S	C	C	C	+					235	
	44	I	I	I	A	U	C	C	C	C						215	
	45	I	I	I	I	A	U	C	C	C	C					320	
	46	I	I	I	I	I					C					390	
	47	I	I	I	A	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	355	
	48	I	I	I	A	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	400	
対照	61				I	C	C	U	U	C						205	
	62				+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	265	
	63				±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	235	
	64				I	A	C	U	U	死亡						180	

対照	65				I	C	C	A	C	C	A	C	C		210	252
	66				±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	345	
	67				I	+	+	+	+	+	+	+	+	+	320	
	68				I	A	C	C	A	A	A	A	A	C	355	

た。0.2mg 予防接種群では対照群に比し体重増加がやや少いかと思われた。栄養状態、外見上運動の活発さ等については4群共に余り差が認められなかつた(第6表)。

5 後感染接種局所の変化 後感染後2日目にすでに耐性菌予防接種群海猿23頭中2頭を除き他の全部に硬結形成が認められた。残余の2頭中1頭(0.2mg 予防接種群)は後感染後1週の終り頃より硬結形成を認めしめ、他の1頭(0.1mg 予防接種群)はほとんど異常所見を認めしめることなく全経過を終始した。これに比し対照群においては後感染後2週の終りに至り漸く硬結形成が出現した。

次いで耐性菌予防接種群中1頭(0.1mg 予防接種群)のみは後感染後2日目より剖見時に至る迄硬結形成のまま終始したが、爾余の22頭は後感染後ほゞ2ないし3週目に膿瘍を形成した。しかし間もなく3ないし4週目(ただし0.2mg 予防接種群の1頭では9週間)に圧潰後痂皮形成を認めることが出来た(22頭中20頭)。しかしてこの痂皮は20頭中14頭に剖見時迄認められ、残余の6頭(各群それぞれ2頭宛)においては、あるいは経過半ばにして、あるいは末期に至り治癒し得た。やゝ著明な潰瘍を認めしめた海猿は僅かに4頭(0.2mg 予防接種群および0.05mg 予防接種群のおの2頭宛)のみであつて、それもその中の2頭(共に0.05mg 予防接種群)では直ちに痂皮形成に移行せるのが認められた。

しかるに対照群においては膿瘍形成の発現はやゝ遅く、後感染後3週目において漸く認められ、爾後膿瘍形成あるいは潰瘍形成が長期におよび持続し、治癒する傾向が容易に認められなかつた。

すなわち全経過を通じ著明な膿瘍形成を認めしめた延週数は0.2mg 接種群において6週、0.1mg 接種群においては4週、0.05mg 接種群においては7週、対照群においては実に15週であつた。また著明な潰瘍形成(すなわち潰瘍形成が1週間以上におよんだもの)の延週数は0.2mg 接種群においては2週、0.1mg 接種群においては0週、0.05mg 接種群においては2週、対照群においては23週であつた(第6表)。

6 後感染接種部位所属淋巴腺の変化 対照群においては後感染後2週ないし3週頃より腫脹し始め、直ちに卍、卍と腫大したものが多く認められたが、耐性菌予防接種群においては、ほゞ後感染後6ないし7週頃から腫脹したものが多く、全く腫脹を認めしめなかつた海猿も

存した。

すなわち 0.2mg 予防接種群においては終始正常大に経過したものが8頭中2頭、±に止まったものが1頭、+に止まったものが3頭、±に迄腫脹したものは2頭であった。さらにその期間を延滞して表わすと±のものは7週、+のものは17週、±のものは4週となつた。

0.1mg 予防接種群においては±に終始したものが8頭中3頭、±に止まったものが1頭、+に止まったものが2頭、±に迄腫大したものが2頭であった。これを期間的に延滞で表わすと±のものは14週、+のものは10週、±のものは7週となつた。

0.05mg 予防接種群においては±に終始したものが7頭中2頭、+に止まったものが3頭で、±に迄腫大したものは認められなかつた。腫脹期間を延滞で表わすと±のものは9週、+のものは7週となつた(第6表)。

7 剖見所見 これを肉眼的にみるに、脾に関しては0.2mg 予防接種群ならびに0.05mg 予防接種群において結核結節形成が全く認められなかつたが、0.1mg 予防接種群では8頭中1頭(16週後剖見)においてのみ軽度の結核結節が認められた。対照群では8頭中2頭(共に11週後剖見)にやや軽度の病変が認められた他はすべて高度な病像を呈し、殊に11週後剖見に先立つて斃死した海猿 No.64 では脾が著しく腫大、腹膜が汎く鞏固に脾に癒着し、その重量は実に 26.5g を示した。各群脾の重量平均は対照群で 5.6g であつたのに反し、予防接種群では一般に少く、殊に 0.2mg 接種群では 0.9g に過ぎなかつた。

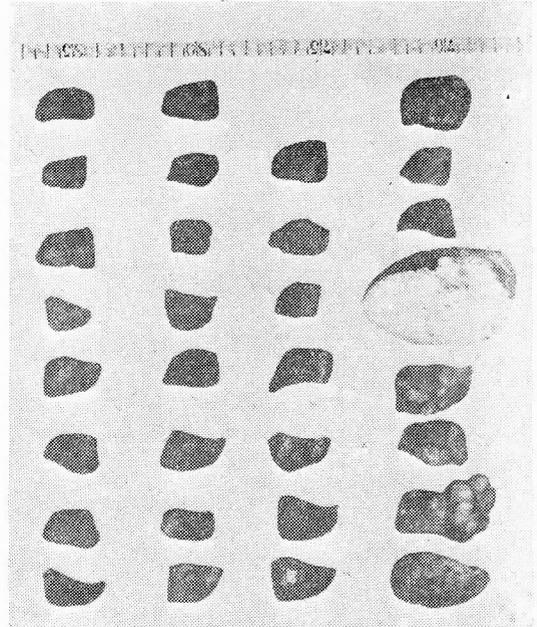
肝に関しては耐性菌 0.2mg 予防接種群において1頭(16週後剖見)、0.05mg 予防接種群において1頭(16週後剖見)が軽度の病変を示した外、残余の試獣ではいずれも顕著な病変を呈せず、しかるに対照群にあつては8頭中6頭(内4頭は11週後剖見、他2頭は16週後剖見)に結節発生が認められた。

肺においては 0.2mg 予防接種群中 2頭(11週後剖見、16週後剖見)のおのおの1頭宛)に軽度の結節形成、0.1mg 予防接種群中 4頭(11週後剖見、16週後剖見)のおのおの2頭宛)に同じく軽度の結節形成を認めしめ、0.05mg 接種群ではその1頭(11週後剖見)に相当高度の病変が存した。すなわち後者では左肺上全葉が心嚢膜、胸膜癒着を伴つて病変に陥つているのが認められた。しかして対照群海猿肺では8頭とも中等度ないしは軽度の病変を示さないものはなかつた。

鼠腺淋巴腺については耐性菌予防接種群において対照群におけるが如き腫大を認めしめた海猿は存しなかつた。対照群において重量平均が 1.2g に算せられたのに反し、予防接種群では一般に小さく 0.3g ないし 0.4g であつたに過ぎない。さらにこれを剖面における乾酪化の程度についてみるに、対照群においては4頭全例が高

度の乾酪化を認めしめたが、予防接種群においては各群共に4頭中3頭に多いか少ないか乾酪化を認めしめたといへ、その程度は極めて軽度であつた。(第7表)(写真2)

写真 II



Resistant Tubercle bacilli (0.2mg) Resistant Tubercle bacilli (0.1mg) Resistant Tubercle bacilli (0.05mg) Control

次いで以上病変を組織学的にみるに、脾においては乾酪化が耐性菌をもつて予防接種の行われたいずれの海猿にも認められなかつたが、対照群では8頭中1頭(11週後剖見)を除く7頭に軽度ないし高度の乾酪化が認められ、殊にNo.68(16週後剖見)には著しい破壊像がみられた。炎症竈における上皮様細胞の増殖は0.2mg 予防接種群に3頭(内2頭は11週後剖見、他1頭は16週後剖見)、0.1mg 予防接種群並に0.05mg 予防接種群におのおの4頭宛(前者の中3頭は11週後剖見、1頭は16週後剖見、後者はそれぞれ2頭宛)それぞれ軽度に認められたのみであつたが、対照群においては1頭(7週後剖見)を除く他7頭に軽度ないし高度の増殖が濾胞中にも、濾胞周囲にも、ならびに脾髄にも認められた。巨大細胞の増殖は予防接種群のいずれの海猿にも認められなかつたが、対照群においては1頭(11週後剖見)を除き他の全部に軽度ないし中等度に認められた。結合織の増殖は耐性菌予防接種3群にほぼ同程度に認められたが、それにしても対照群に比すれば遙かに軽度であつた。

肝に関しては混濁腫脹が0.2mg 予防接種群に最も軽度で、0.1mg 予防接種群、0.05mg 予防接種群あるいは対照群ではほぼ同程度に存した。しかして空胞変性像は対照群に最も強く、0.2mg 予防接種群これに次ぎ、

第7表 感染予防試験における剖見所見

剖見の時期	海狸 No.	内 臓				淋 巴 腺	脾	同 左 の 平均	鼠 蹊 淋 巴 腺 の 重 さ	同 左 の 平均			
		脾	肝	肺	腸	腎	陽 間 膜 淋 巴 腺				鼠 蹊 淋 巴 腺		
11 週 後	耐性菌 (0.2mg)	1	-	-	-	-	-	+	1.2 ^g	0.9	0.2 ^g	0.4	
		2	-	-	-	-	-	-	0.7				
		3	-	-	-	-	-	-	1.3				
		4	-	-	±	-	-	-	0.7				
16 週 後	(0.2mg)	5	-	-	-	-	-	⊕	1.0	0.9	0.8	0.4	
		6	-	-	-	-	-	-	0.9				
		7	-	±	±	-	-	-	⊕				0.7
		8	-	-	-	-	-	-	⊕				0.8
11 週 後	耐性菌 (0.1mg)	21	-	-	-	-	-	+	1.3	1.1	0.3	0.3	
		22	-	-	-	-	-	-	±				0.9
		23	-	-	±	-	-	-	+				0.9
		24	-	-	±	-	-	-	+				1.1
16 週 後	(0.1mg)	25	-	-	-	-	-	±	1.1	1.1	0.5	0.3	
		26	-	-	-	-	-	-	⊕				1.0
		27	-	-	±	-	-	-	⊕				0.8
		28	+	+	-	-	-	-	⊕				1.3
11 週 後	耐性菌 (0.05mg)	41	-	-	⊕	-	-	+	±	1.2	0.1	0.4	
		42	-	-	-	-	-	-	±				1.6
		43	-	-	-	-	-	-	±				1.1
		44	-	-	-	-	-	-	+				0.9
16 週 後	(0.05mg)	45	-	±	-	-	-	±	1.1	1.2	0.8	0.4	
		46	-	-	-	-	-	-	⊕				1.0
		47	-	-	-	-	-	-	⊕				1.3
		48	-	-	-	-	-	-	+				1.5
11 週 後	対 照	61	⊕	±	±	-	-	⊕	±	5.6	0.6	1.2	
		62	⊕	±	±	-	-	-	⊕				2.5
		63	+	+	+	-	-	-	⊕				1.4
		64	⊕	±	±	-	-	-	+				1.4
16 週 後	(対 照)	65	⊕	-	⊕	-	-	⊕	⊕	5.6	2.1	0.8	
		66	⊕	+	+	-	-	-	⊕				2.3
		67	⊕	±	±	-	-	-	⊕				2.0
		68	⊕	±	±	-	-	-	⊕				4.4

○……乾酪化を認めしめた淋巴腺 (ただし11週後に剖見においては検案せず)

爾余の群ではやゝ軽度なるもののように認められた。また肝小葉あるいは「グリソン氏鞘内における乾酪化は対照群に二、三(内1頭は11週後剖見、他は16週後剖見)散見されたが、予防接種群には1頭も認められなかつた。「グリソン氏鞘における上皮様細胞の浸潤は0.2mg 予防接種群では全く認められなかつたが、0.1mg 予防接種群および0.05mg 予防接種群ではおのおの1頭宛(共に16週後剖見)極軽度に存し、対照群では8頭中4頭に前者に比して高度の浸潤が認められた。肝小葉についての上皮様細胞の侵入もまた上記には準じて認められた。巨大細胞の増殖は対照群の中2頭(共に16週後剖見)に軽度に認められたのみで、予防接種群には認められなかつた。結合織の増生、あるいは胆管の増殖は対照群において予防接種群におけるよりも程度が稍旺んであつた。

肺においては、乾酪化は0.05mg 予防接種群ならびに対照群各々1頭宛(前者は11週後剖見、後者は16週後

剖見)に軽度のものが認められたのみで、他には認められなかつた。上皮様細胞の増殖は0.05mg 予防接種群中の1頭(11週後剖見)に著しく高度に、他の1頭(16週後剖見)に軽度に、0.2mg 予防接種群中1頭(16週後剖見)にこれまた軽度に認められた他は予防接種群中海狸にはこれを認めなかつたが、対照群においては8頭中6頭(内2頭は11週後剖見、他4頭は16週後剖見)に軽度ないし甚しく高度の上皮様細胞増殖を認めた。巨大細胞の増殖は0.05mg 接種群中の1頭(11週後剖見)において軽度に認められた外予防接種を施行した全頭にこれを認めなかつたが、対照群においては8頭中3頭(共に16週後剖見)にこれを認め得た。炎症竈における淋巴球の浸潤は0.2mg 予防接種群において最も軽度で、0.1mg 予防接種群がこれに次ぎ、0.05mg 予防接種群は前処置を受けた海狸群の中では最も高度であつたが、対照群における同浸潤の高度なるには比すべくもなかつた。結合織の増生は予防接種群中0.05mg 接種群に最も旺んで、対照群ではさらにこれよりも高度に認められた。また鬱血は0.2mg 予防接種群において最も軽度のように思われたが、0.1mg 予防接種群ならびに0.05mg 予防接種群と対照群とは大差があるようには認められなかつた。細気管支炎は対照群において予防接種群におけるよりもやゝ高度に存した。組織内出血は0.2mg 予防接種群においては全く認められなかつたが、他の群においてはそれぞれ二、三(16週後剖見にやや多く)のものにこれを認めた。(第8表)

8 定量培養成績 脾の培養成績では0.2mg 予防接種群において1頭微量に陽性なるを示したものがあつたが、それ以外の耐性菌予防接種群において陽性を示せるものは1頭も認められなかつた。これに反し対照群においては全例とも36ないし∞に至る集落発生を示した。肝においては0.2mg 予防接種群、0.1mg 予防接種群中それぞれ1頭宛に集落数 $\frac{1}{2}$ を得た外は他は陰性であつた。これに反し対照群においては7頭中5頭において $\frac{1}{2}$ ないし $\frac{1}{3}$ なる数値が算せられた。鼠蹊淋巴腺では対照群において、全頭∞を示したが、予防接種群においては明らかに対照群におけるよりも少く、ただし0.2mg 予防接種群では0.05mg 予防接種群におけるよりも集落数がやゝ多く認められた。

耐性菌を接種せるのみの場合には、少くとも第17週目にはほとんど集落の発生がなくなつていたのであるから、あるいは毒力菌が淋巴腺内に占居していたのかも知れない。しかしそれにしても、対照群では11週後培養成績におけるよりも16週後培養成績において集落数がより多く認められたにかかわらず、耐性菌予防接種3群ではいずれも11週後培養におけるよりも16週後培養において集落数がより少くさへなつた傾向があり、また予防接種効果を充分に認めしめる成績であつた。(第9表)

第9表 感染予防試験における定量培養成績
(臓器 10mg より発生せる集落数)

検 索 の 時 期	耐性菌 (0.2mg)			耐性菌 (0.1mg)			耐性菌 (0.05mg)			対 照		
	海 狸	脾	鼠 蹊 淋 巴 腺	海 狸	脾	鼠 蹊 淋 巴 腺	海 狸	脾	鼠 蹊 淋 巴 腺	海 狸	脾	鼠 蹊 淋 巴 腺
	No.			No.			No.			No.		
11割 週 検 後 時	1	0	0/130	21	0	0/130	41			61	120	1/3 ∞
	2	0	1/3 ∞	22	0	0/35	42	0	0/29	62	83	2/3 ∞
	3	1	0/30	23	0	1/3 65	43	0	0/9	63	36	0 ∞
	4	0	0/11	24	0	0/37	44	0	0/150	64		
16割 週 検 後 時	5	0	0/∞	25	0	0/40	45	0	0/63	65	∞	2/3 ∞
	6	0	0/0	26	0	0/0	46	0	0/150	66	140	0 ∞
	7	0	0/0	27	0	0/30	47	0	0/0	67	130	1/3 ∞
	8	0	0/110	28	0	0/70	48	0	0/0	68	∞	5/3 ∞

∞…… 200 以上

総括ならびに考案

以上の成績を総括して次の如く考える。

耐性菌接種局所には初め硬結を来し、やがて膿瘍化しないではなかつたが、すでに第6週以後にはほぼ治癒してもほとんど残を留めなかつた。また耐性菌接種部位所属淋巴腺の腫脹も比較的軽度で、2~3週後には消褪することが出来た。しかし剖見所見でも肉眼的にまた組織学的に内臓ならびに淋巴腺に極めて軽度の病変を認めたと過ぎなかつた。さらに菌の定量培養でも専ら鼠蹊淋巴腺にのみこれを検出せしめたに止まり、それも日を径るにしたがい、すなわち菌接種11週後におけるよりも16週後に集落発生数が激減したということは、本耐性株の著しく弱毒なることを立証して余りあるものであつた。Steenken and Wolinsky は INAH に対し耐性が 10 γ /ml 以上になると毒力に著明な低下が起ると述べているが、本耐性株も INAH に対し 100 γ /ml の耐性を有すると同時に SM に対しても 100,000 γ /ml なる高度の耐性を有するもので、あるいは INAH に対する耐性度の上昇のみによつても菌の弱力化が齎されたかも知れない。なお毒力の程度は接種する菌量にもよるべきであるので、今著者の成績では 0.2mg 接種群において 0.05mg 接種群におけるよりも病変の程度がやゝ強く認められたことは蓋し止むを得ないことと思われるが、しかし 0.2mg と云う量を以てしても海狸に比較的軽微な結核性病変しか惹起せしめ得なかつたことは、大体頗る弱毒化せしめられたものと見なして誤りないであろうと考えられる。

次いで本耐性株をもつて予防接種を行い、後強毒普通人型菌を以て二次感染せしめたるに对照群では後感染接種局所の肉眼的病変、接種部位所属淋巴腺の変化、殊に剖見所見ならびに臓器中結核菌の定量培養成績、いずれにおいても著しい結核性病変の進行を指向したにもかかわらず、予防接種群において对照群に比しかけ離れて軽度の結核性病変を認めしめたことは、もつて予防効果の充分なるものがあつたことを充分に示したものであるべきであろう。しかもその効果は耐性菌の予防接種量が多ければ多い程著明で、いい換えれば 0.2mg 接種群において病変の最も軽いことが立証せられたのであつた。

平野は嘗て S.M. 耐性菌の死菌を用いて感染予防試験を行い、ある程度の成果を収めたが、著者の本耐性株におけるが如く弱毒であれば生菌のまま免疫して、より強力な効果が期待されるものと信ずる。

結 論

諸抗結核剤に対する一種の耐性株についてその著しく弱毒なるを確認、次いで該菌を用いて感染予防実験を施行せるに著明な予防効果を収め得た。

該耐性株は予め PAS に対し高度耐性を有せるものを SM, INAH にて漸次処置、後者に対する耐性を獲得せしめたものであつたが、後 PAS に対し耐性の喪失を来せるものに属した。

稿を終るに臨み、終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた恩師日置教授、御便宜を賜つた国立石川療養所長河合博士、ならびに組織学的検索に御援助下された教室西野博士に深謝します。

文 献

- 1) 坂井：十全医学会雑誌，56，23，1954.
- 2) Steenken and Wolinsky：Am. Rev. Tbc. 58，353，1948.
- 3) Feldman and Hinshaw：Am. Rev. Tbc.，57，162，1948.
- 4) 小酒井；医学と生物学，19，23，1951.
- 5) 柳沢：日本医事新報，1487，3568，1952.
- 6) 村田：結核，28，453，1953.
- 7) G・Bonnanno et al：結核文献の抄録速報，5，50920，1954.
- 8) 平野：日本細菌学雑誌，8，337，1953.
- 9) Middlebrook and Cohn：Science，118，297，1953.
- 10) 橋本：医学と生物学，23，201，1952.