

原 著

モルモットにおけるツベルクリン反応

第3報 未感作および感作モルモット における反応の時間的推移

国立予防衛生研究所結核部 (部長: 柳沢 謙)

山 崎 久 治 ・ 浅 見 望

(受付 昭和 30 年 9 月 12 日)

I 緒 言

未感作モルモットにおけるツベルクリン反応の時間的推移に関する文献はほとんど見当らない。しかし、結核菌感染モルモットについては、土田¹⁾、室橋²⁾、等の報告がある。けれども、彼等が使用した動物のアレルギーの強さならびに使用ツベルクリン液等は今日とかなり異なっている。われわれは第1および2報^{3,4)}において、モルモットにおけるツベルクリン反応の特異性および非特異性の反応の限界について述べた。今回はツベルクリン反応の判定時間の最適時を見るため、未感作動物および感作動物に対照液ならびに各種濃度OTを皮内注射し、注射後3~6時間毎に72時間まで反応を観察したのでその大要を報告する。

II 実験方法

1. 使用モルモット: この実験には次の2群の動物を用いた。a) 未感作群: 購入後約1カ月半飼育した健康な白色モルモット50匹を用い、この体重は400~500gであつた。b) 感作群: 人型結核菌青山B株の死菌流動パラフィン乳剤6mgを筋肉内に接種後約2カ月経過したものを20匹を用い、この体重も400~500gであつた。

第1表 使用モルモットの区分

群 別	体 重		感 作 法	使用頭数
	最小—最大	平均		
未感作	400~610	486	購入後 1.5月のもの	50
感 作	400~500	450	青山B株死菌流動パラフィン乳剤6mg接種後6カ月のもの	20

2. 注射試料: a) OT液: ソートン培地のOTを0.5%石炭酸加硼酸硼砂緩衝液をもつて1:10, 1:100, 1:1,000等に希釈したものを用いた。b) 対照液: ソートン培地を $\frac{1}{10}$ に濃縮したものを、0.5%石炭酸加硼酸硼砂緩衝液をもつて1:1,000液に希釈したものを用い

た。なお、対照液の調製に使用する硝子器具はすべてクローム硫酸に浸し、よく水洗したものを用いた。

3. 注射方法: 未感作群では背部の一侧に対照液とOT 1:10液を、他側にOT 1:100液と1:1,000液をまた、感作群では一侧に対照液を、他側にOT 1:1,000液を、おのおの0.1ccずつ皮内注射した。

4. 判定時間: 未感作群では注射後6, 12, 24, 36, 48および72時間の7回、感作群では注射後3, 6, 9, 12, 15, 18, 21, 24, 30, 36, 42, 48, 60, および72時間の14回にわたつて観察した。なお夜間における判定回数を少くするため、日中の長い6月において、この実験を行った。

5. 判定方法: 発赤と硬結との大きさを測定した。ただし、反応の初期は硬結と浮腫との混つたものであるが、これも一応硬結として記載した。

III 実験成績

1. 未感作動物における反応

この成績は第2表および第1図の如くである。すなわち、対照液では注射後6時間の反応が最も大きく、その平均値は7.8mmであつた。次で、時間の経過と共に反応は漸減し、これをグラフ上に描くと、直線をなして減少しており、48時間ではほとんど反応は消失した。また、OTの各液ではツベルクリンの濃度の増すにしたがつて、反応の大きさも大きくなり、時間的推移は対照液に平行して漸減し、72時間ではOT 1:10液以外はすべて反応が消失している。

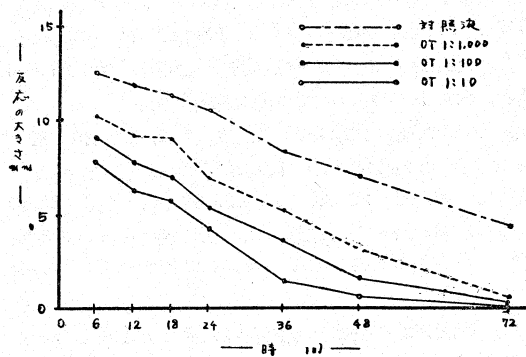
2. 感作動物における反応

この成績は第3表および第2図の如くである。
a) 対照液による反応: 注射後6時間において硬結は最も大きく、その平均値10.6mmを示し、その後、時間の経過に伴つて大きさは漸減し、48時間後においてはほとんど消失した。また、発赤は注射後9時間から現れ、その後、硬結よりも2~3mm大きく、硬結に平行して経過した。この感作群における反応を先きの未感作群におけるものと比較すると、反応の様相は全く同一であり、

第2表 未感作モルモットにおける各試料による反応の時間的推移

試料	区分	経過時間							
		6	12	18	24	36	48	72	
対照液	M	7.8	6.3	5.8	4.3	1.5	0.7	0	
	σ	1.4	1.1	1.0	1.2	1.7	1.4	0	
OT	1:1000	M	9.1	7.8	7.0	5.4	3.7	1.7	0.1
		σ	1.6	1.4	1.4	1.4	1.5	1.8	0.6
	1:100	M	10.2	9.2	9.0	7.0	5.3	3.2	0.7
		σ	1.8	1.7	2.0	1.9	1.5	2.4	1.2
	1:10	M	12.6	11.9	11.4	10.6	8.4	7.0	4.4
		σ	2.6	2.1	2.3	2.3	1.3	1.6	2.0

第1図 未感作モルモットにおける反応の時間的推移(50匹平均)



ただ、反応の大きさが未感作群に比し、感作群が1~2mm大きかったのみである。

b) OT1:1,000液による反応:注射後3時間における硬結は12.5mmを示し、次で時間の経過と共に、反応は漸増し、15~21時間において最大となり、その

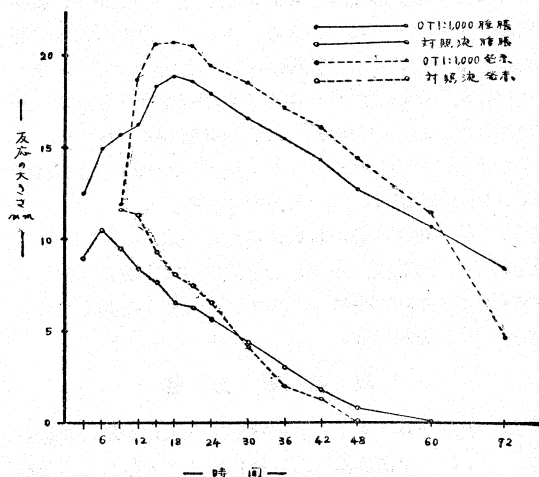
第3表 感作モルモットに対するOT 1:1000液および対照液による反応の時間的推移

反応	区分	経過時間														
		3	6	9	12	15	18	21	24	30	36	42	48	60	72	
OT (1:1000)	腫脹	M	12.5	14.9	15.7	16.2	18.3	18.8	18.6	17.9	16.5	15.4	14.4	12.6	10.6	8.2
	σ	0.7	1.2	1.5	1.8	1.5	1.9	1.9	2.3	2.3	2.6	2.4	2.6	2.6	2.5	
	発赤	M	0	0	11.9	18.8	20.6	20.7	20.5	19.4	18.5	17.0	16.0	14.4	11.2	4.5
	σ	0	0	8.5	2.5	2.1	2.0	2.0	2.2	2.4	2.6	2.5	2.7	3.0	4.6	
対照液	腫脹	M	8.9	10.6	9.5	8.6	7.7	6.6	6.3	5.8	4.5	3.0	1.8	0.8	0	0
	σ	0.9	1.7	1.6	1.6	1.7	1.4	1.5	1.1	1.1	1.8	1.9	1.2	0	0	
	発赤	M	0	0	11.8	11.4	9.3	8.1	7.5	6.6	4.4	2.0	1.2	0	0	0
	σ	0	0	2.2	1.9	2.2	1.4	1.4	1.4	1.4	2.1	1.8	0	0	0	

註 1) 青山B株死菌流動パラフィン6mg筋肉内接種後約2カ月を経過したもの
 2) 体重平均450gのもの20匹の平均値
 3) 本表は20匹の平均である。

平均値も18時間では18.8mmとなつた。しかし、24時間後からは反応は減少しはじめ、その後漸減し、48時間では最大時の約2/3, 72時間では最大時の約1/2となつた。なお、注射後15時間頃までの反応は主として浮腫であるが、その後は漸次硬結として触れて来た。また、反応の初期には個体差が少ないので、その標準偏差(σ)も1.5以内であるが、21時間頃よりは、各個体によるアレルギーによつて反応上に差異が生じてくるため、ばらつきも大きくなり、標準偏差も大きくなつてゐる。発赤は注射後数時間は明瞭に現れないが、12時間頃よりは全例に認められ、その大きさは硬結よりも約2mm程大きく、硬結に平行して経過している。しかし48時間頃よりは、硬結は残るも発赤の消失したものもあつた。

第2図 感作モルモットにおけるツベルクリン1:1000および対照液による反応の時間的推移(20匹平均)



IV 考案

土田¹⁾は結核菌感染モルモットにOTおよび対照液のおのおの1:5液を皮内注射したところ、対照液では6時間後から淡い発赤を認め、12時間後にいたり消失した。しかし、OTでは発赤は6時間後から現れ、12時間後に著明となり、48時間で最大となつたと述べている。われわれが死菌流動パラフィンをもつて強く感作した動物について行つた結果は土田の成績とはや

や異なっていた。すなわち、OTでは注射後反応の最大に達するのは18時間後である。その後反応は漸減した。また、注射後15時間頃までの反応は浮腫が主徴をなし、硬結は21時間以後から発現していた。次に、対照液では注射後6時間が最も大きく、以後比較的急に反応は減少していた。これらの結果から、ツベルクリン注射後の初期は非特異性と思われる反応が主であり、21時間頃から特異性反応が主となるようである。故に硬結の充分触知し得る。24時間前後においてツベルクリン反応を検するのがよいわけである。

なお、動物の種類によつて、反応の最大に達する時期は違うものと思う。例えば、柳沢等⁵⁾が人体について行つた結果では、OTおよび対照液ともに硬結は注射後12時間において最大であるが、発赤はOTでは36時間後、対照液では12時間後に最大値があつた。また、柴田等⁶⁾が牛について行つた成績によれば、陽性牛はOT注射後42~72時間に最大値を示したが、陰性牛では注射後6時間に最大値があると述べている。このように人および牛におけるOTによる反応の出現時期はモルモットにおけるものと、かなり相違している。これは生体の抗原に対する反応性の相違と皮膚の構造上の差異によるものと考えられる。

V 結 言

未感作および感作モルモットに対照液およびOT

1:1,000, 1:100, 1:10等の稀釈液を皮内注射し、注射後時間を追つて反応の経過を調べた結果：

1. 未感作動物においては、各試料による硬結の大きさは、注射後6時間が最大値を示し、その後時間の経過に伴い、反応は直線的に漸減した。

2. 感作動物においても対照液による反応は、先きの未感作動物におけるものとほぼ同一傾向であつた。しかし、OT 1:1,000液によつては、注射後15~21時間に反応は最大となり、その後徐々に減少している。

3. 発赤は一般に硬結よりも1~2mm程大きく、かつ、硬結と平行して推移していた。

終りに臨み、御懇篤なる御指導を賜つた柳沢部長に深謝する。

文 献

- 1) 土田輝子：結核，16，682（1937）。
- 2) 室橋豊穂：児科雑誌，52，1（1947）。
- 3) 山崎久治・浅見望：結核，31，1月号（1956）。
- 4) 三浦馨・浅見望：結核，31，2月号（1956）。
- 5) 柳沢謙・浅見望・伊東恒夫：臨床，6，292（1953）。
- 6) 柴田重孝 外5名：日本獣医学雑誌，12，176（1950）。