

モルモットによるツベルクリンの力価試験に関する研究

第2報 各種感作動物について

浅見 望・三浦 馨・細井 正春

国立予防衛生研究所結核部 (部長 柳沢 謙)

受付 昭和31年8月20日

I 緒言

第1報¹⁾において感作方法による力価試験の分離能を調べ、濃度をOT 1,000倍から8,000倍までの稀釈液を用いた場合、反応の大きさと濃度とは直線関係をとることを述べた。この関係がどのような感作動物においても成り立つか否かを調べるため、今回は感作菌株および感作後の時期等の異なる動物について、各濃度稀釈液を用い、前回と同一方法によつて力価試験を行い、興味ある成績を得たのでその大要を報告する。

II 実験方法

1. 使用動物：人型結核菌青山B株またはBCG菌の死菌流動パラフィン浮遊液6mgを筋肉内に接種したのち、2ヵ月および12ヵ月経過したものを用いた。
2. ツベルクリンの稀釈濃度：ツベルクリン(OT)はすべて人型結核菌青山B株のソートン培地に培養した原液を500倍から倍数稀釈法によつて32,000倍まで稀釈したものを用いた。稀釈液は石炭酸加磷酸硼砂緩衝液を用いた。

3. 注射方法：1実験に感作動物6匹を用い、1匹に6試料を左右腹側部に0.1ccずつ皮内注射した。なお、部位差を相殺するためラテン交絡法によつて注射した。
4. 判定方法：注射後24時間および48時間における硬結の大きさを3人の判定者によつて計測した。
5. 計算法：3人の計測値の平均値を用い、前報の如く推計学的検定法を行つた。

III 実験成績

1. 感作菌株による反応の差異

人型結核菌青山B株またはBCG菌感作後約12ヵ月経過したものに、OT 500倍から16,000倍までの6稀釈液を注射した場合の成績は表1および図1 a, bの如くである。なお、これらの動物は感作後少なくとも5回はツベルクリン検定のため皮内反応が実施されたものである。まず、青山B群についてみるに、24時間では濃度と反応とが比較的良好に比例しており、その方向係数(b)も-6.65であつた。しかし、48時間では反応は直線上に乗っていないで、濃度の濃いところとうすいところでは曲線を成してゐる。すなわち、24時間および48時間とも

表1 青山B株またはBCG菌感作後12ヵ月における各濃度ツベルクリンによる硬結の平均値ならびに検定

稀 釈 範 囲	16,000 ~ 500				4,000 ~ 1,000			
	青 山 B		B C G		青 山 B		B C G	
	24	48	24	48	24	48	24	48
濃度								
16,000	7.9 ^{mm}	5.7 ^{mm}	6.3 ^{mm}	3.8 ^{mm}				
8,000	10.4	7.1	5.8	3.6				
4,000	11.1	6.5	7.3	4.5	11.1	6.5	7.3	4.5
2,000	13.9	11.3	11.0	6.5	13.9	11.3	11.0	6.5
1,000	16.8	14.6	14.1	11.0	16.8	14.6	14.1	11.0
500	17.5	15.4	15.6	13.8				
\bar{y}	12.9	10.1	10.0	7.2	13.9	10.8	10.8	7.3
b(-)	6.65	7.32	7.13	6.49	8.84	13.35	10.88	10.73
u ²	4.35	4.52	3.49	4.13	2.93	3.37	3.60	2.86
y' x=4.2	7.88	4.58	4.60	3.31	x=3.6 11.23	6.77	7.50	4.06
x=2.7	17.89	15.59	15.35	13.07	x=3.0 16.55	14.80	14.10	9.51
σ	2.08	2.12	1.87	2.03	1.71	1.85	1.89	1.67
$\frac{\log 1D1}{1b1}$	0.161	0.148	0.129	0.163	0.105	0.074	0.093	0.085

図1 感染菌株による反応の差異 (感作後12月)

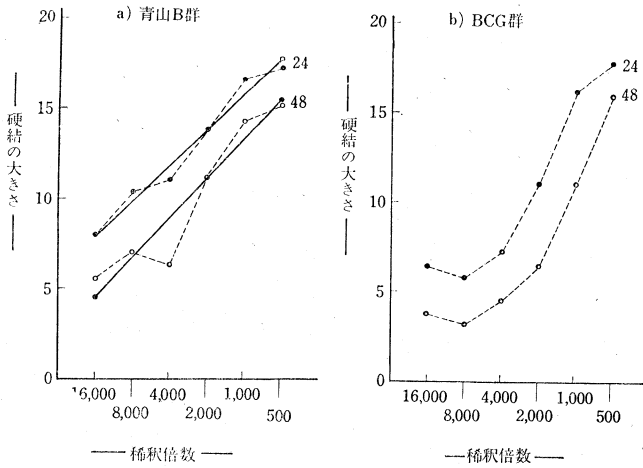
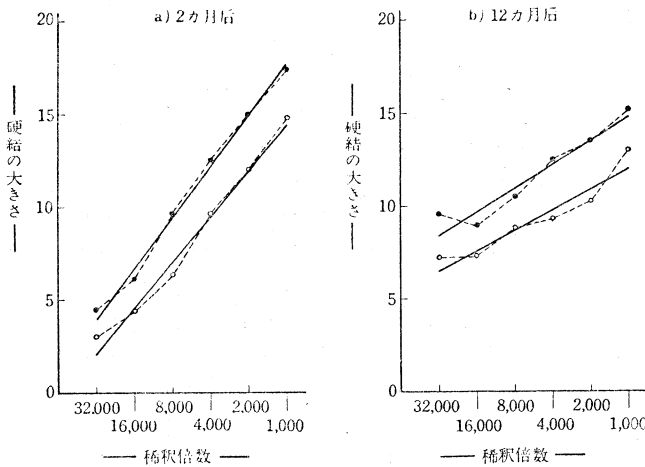


図2 感作後の時期による反応の差異



反応と濃度とが最もよく比例しているのは、1,000倍から4,000倍までの間である。故に、この濃度について計算を行うと、方向係数は24時間では-8.84、48時間では-13.35となり、先きの場合よりも、その絶対値は大きくなっている。故に、これが分離能の値も小さくなり、分離能は良くなった。次に、BCG群についてみるに、図に示した如く、濃度のうすいところと濃いところでは曲線となり、あたかも不正のS字形を成している。故に、このうち直線上に乗る濃度、すなわち、1,000倍から4,000倍までについて計算を行つてみると、その方向係数は24時間では-10.88、48時間では-10.73であつて、先きの青山B群の場合よりも方向係数は大きくなっている。このように、青山B群またはBCG群においても死菌流動パラフィン乳剤として感作し12カ月経過したものにおいてはOT 1,000倍から4,000倍の稀釈濃度においては反応は直線を成すも、濃度がこれよりも濃いかまたはうすい場合においては濃度と反応とは比例しなかつた。

2. 感作後の時期による差異

青山B群を感作してから2カ月後のものと、12カ月後のものについて、OT 1,000倍から32,000倍まで稀釈したもの6種類を、皮内注射した成績は、表2および図2の如くである。まず、2カ月後の動物について行つた成績をみるに、図に示した如く、反応は直線を成しているので、その方向係数も大き

表2 青山B株感作後2カ月および12カ月における各濃度ツベルクリンによる硬結の平均値ならびに検定

稀釈範囲 感作後の時期 濃度	32,000 ~ 1,000				4,000 ~ 1,000			
	2カ月		12カ月		2カ月		12カ月	
	24時間	48時間	24時間	48時間	24時間	48時間	24時間	48時間
32,000	4.5	3.0	9.6	7.2				
16,000	6.2	4.5	9.0	7.5				
8,000	8.7	6.3	10.5	8.8				
4,000	12.6	9.7	12.4	9.3	12.6	9.7	12.4	9.3
2,000	15.0	12.0	13.5	10.3	15.0	12.0	13.5	10.3
1,000	17.3	14.8	15.3	13.0	17.3	14.8	15.3	13.0
\bar{y}	10.7	8.4	11.7	9.3	14.9	12.2	13.7	10.9
$b(-)$	9.05	8.46	4.21	3.68	7.80	8.41	4.80	6.12
u^2	5.63	4.66	2.91	2.83	3.43	2.85	1.99	2.05
y' $x=4.5$	3.90	2.03	8.54	6.54	$x=3.6$ 12.62	9.70	12.65	9.05
$x=3.0$	17.49	14.72	14.86	12.06	$x=3.0$ 17.49	14.75	15.14	12.73
$\frac{\log 1D1}{1b1}$	0.131	0.130	0.210	0.257	0.127	0.109	0.158	0.126

く、24時間では-9.05, 48時間では-8.46であつた。また、分離能も良く、24時間および48時間ともに0.13であつた。しかるに、12カ月後の動物についてみるに、図に示した如く、反応は直線上に乗っていない。また、その方向係数も小さく、24時間では-4.21, 48時間では-3.68であつた。故に、これが分離能も悪く、24時間では0.21, 48時間では0.257であつた。さらに、これら兩群についてOT 1,000倍から4,000倍までの稀釈液について計算してみるに、方向係数を先きの広範囲の場合と比較するに、2カ月後の動物ではやや小さく、12カ月後のものでは逆にやや大きくなつた。このように、感作後2カ月の動物は12カ月の動物に比し、濃度差による分離能は良かった。

IV 考 案

われわれ²⁾がさきに青山B株死菌流動パラフィン群およびBCG生菌群等を用い、感作後2~3カ月の動物約100匹について、OT 2,000倍液を標準として、500倍から5,000倍までの各種稀釈液を皮内注射し、24時間および48時間後におけるRatioを求めたところ、1,330倍から4,000倍までは反応と濃度とがよく比例したが、それよりも濃いものおよびうすいものにおいては、この関係が比例しなくなることを記した。今回は少数動物について行つた成績であるが、ほぼ先きの報告と同一な結果が得られた。また、使用ツベルクリンが人型菌青山B株より作られたものを用いた場合、感作菌株が青山B株であろうと、また、BCG菌であろうと反応の上には著しい差異は認められなかつた。ただ、感作後の時期についてみるに、感作後2カ月頃のものでは反応と濃度とがよく

比例するが、感作後12カ月頃のものではその関係が悪くなつていた。これは、動物における感作後のアレルギーの消長に起因するか、また、動物が成長して皮膚の反応性が鈍くなつたためか、さらにまた、ツベルクリンの頻回注射によるかは明かでない。目下、この点に関し検中中であるから次報には成績が出ると思う。いずれにしても、今回までの成績では感作後2~3カ月頃において、反応と濃度とが最もよく比例することを知つた。

V 結 言

人型結核菌青山B株とBCG菌との流動パラフィン感作動物に対し、OT 500倍から倍数稀釈法によつて32,000倍までの各稀釈液を6匹のモルモットにラテン交絡法によつて皮内注射し、反応の大きさと濃度との関係を検出し、次の如き結果が得られた。

1. 青山B株またはBCG菌感作後約12カ月経過したものにおいて、両感作群の間に反応性の差異は認められなかつた。
2. 青山B株感作後2カ月のものと12カ月のものとは、前者は後者に比し反応と濃度とがよく比例し、また、その分離能もよいことがわかつた。

稿を終るに当り御指導御校閲を賜りました柳沢部長に深謝します。

文 献

- 1) 伊東恒夫・浅見 望：結核，31：74, 1956.
- 2) 柳沢 謙・浅見 望・土屋皖司：結核，27：21, 1952.