

モルモットにおけるツベルクリン反応

第7報 各菌株感作後40週まで観察した動物における反応の時間的推移

三 浦 馨・浅 見 望

国立予防衛生研究所結核部 (部長 柳沢 謙)

受 付 昭 和 31 年 9 月 15 日

I 緒 言

われわれ¹⁾はさきに未感作モルモット、結核感作モルモットに対しOT100倍稀釈液、1,000倍稀釈液および対照液等を注射した場合における反応の時間的推移を調べたが、この場合に使用した動物は感作後2ヵ月経過したものであった。今回は先報²⁾に引き続き、OT 1,000倍と10,000倍稀釈液を注射後24時間および48時間における反応の差、ならびに感作後、4, 8, 12, 24週等に反応の時間的推移を調べたので、その大要を報告する。

II 実験方法

1. 使用動物

感作方法は第4報と同一のものである。すなわち、I群は18-b株生菌1mg、II群はBCG株生菌1mg、III～V群はH₃₇株生菌のそれぞれ0.0001mg、0.01mg、1mg、VI群は青山B株死菌流動パラフィン6mg等によつて感作したものである。

2. 判定方法

全群59例については2週から40週まで12回について、OT 1,000倍と10,000倍稀釈液を用い24時間および48時間の2回判定した。これらのうち各群10匹ずつについては感作後、4, 8, 12および24週の4回にわたり、注射後、6, 12, 18, 24, 36, 48, 72および92時間の8回硬結の大きさを調べた。注射は午後5時に行つた。

3. その他はすべて第4報と同一であるので省略す。

III 実験成績

図1 感作後4週におけるOT 1,000倍液による反応の時間的推移

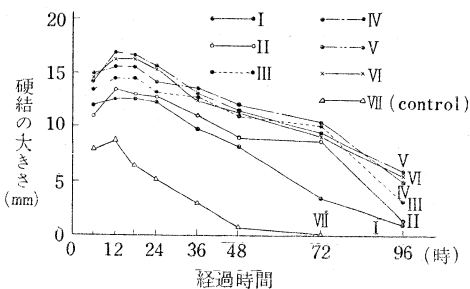


図2 感作後8週におけるOT 1,000倍液による反応の時間的推移

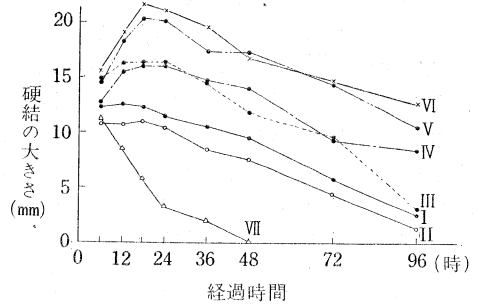


図3 感作後12週におけるOT 1,000倍液による反応の時間的推移

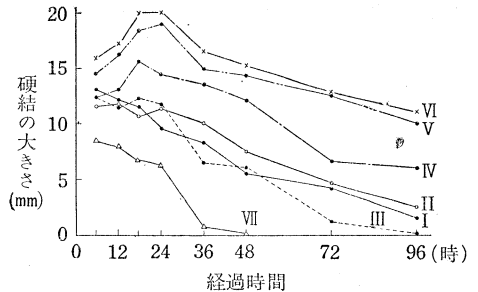
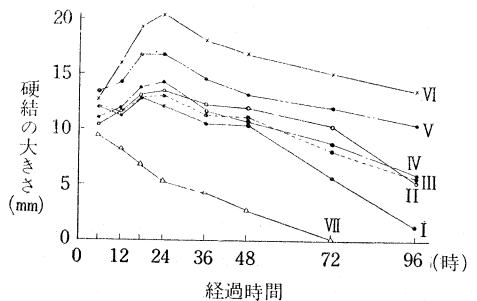


図4 感作後24週におけるOT 1,000倍液による反応の時間的推移



1. 反応の時間的推移

OT 1,000倍と10,000倍稀釈液による反応の時間的推移を調べたのであるが、後者による反応は弱いいため、それを図示すると、各群の線が重複して明らかな差異が認められなかつたので、ここには、1,000倍稀釈液による

反応のみについて述べる。すなわち、群別による平均値を図示すれば図1～4の如くである。4週における反応をみるに、一般に反応が弱いため、線はかなり重複し、ただⅠ群および対照群のみが他の群とやや離れているにすぎない。Ⅰ群は6時間で12mmを呈し、12時間では最高の12.5mmとなり、次で24時間まで同一の大きさを保ち、その後かなり急に反応の減少がみられ72時間では3.5mm、96時間では1～2例を除き反応は消失している。しかるに、Ⅱ～Ⅵ群ではこれより反応は一般にやや大きく、その最大値はいずれの群においても12時間である。次で、24時間までは0.5～1.0mmの差で減少し、その後徐々に反応は小さくなり、72時間では10mnを呈している。しかるに、96時間では急に反応は小さくなり5mmを呈する群が多かつた。これに対し対照群では12時間の反応が最も大きく9mm、その後急激に反応は減じ48時間にはほとんど消失していた。次ぎに、8週における反応をみるに、一般に4週よりも反応は大きくなり、かつ群による反応の差も明らかである。なお、6週間における各群の反応の大きさの差は少ないがその後漸次群による反応の差が著しくなっている。すなわち、Ⅰ

群およびⅡ群における反応の推移は4週における各群と等しい傾向を示したが、Ⅴ群およびⅥ群では6時間より急に反応の大きさを増し18時間には最大値を示し、24時間においても同一値を保つも、その後時間の経過と共に反応は漸減するが、96時間にいたるも10～12mnの反応が残っていた。Ⅲ群およびⅣ群は、Ⅰ群とⅥ群の間を動揺している。対照群の反応は6時間が最も大きく、その後、急減し、48時間で消失していた。次で、12週における反応もその傾向は、ほぼさきの8週と等しいが、ただこの場合、Ⅲ群のみはⅠ群およびⅡ群よりも反応は弱くかつ、その減少も急であつた。24週における反応をみるに、一般に反応の最大に達する時間がおくれ、Ⅰ群以外はすべて24時間が最も大きかつた。その後、反応の減少度もさきのものに比ぶればややおくられていた。なお、6時間値よりも12時間値の小さいものがあるも、これは、注射時期が11月であるため、夜間の光線による判定誤差と考えられる。かくの如く、Ⅲ～Ⅵ群では週を追うに従つて反応の最大に達する時間がおくれ、その消失時間もおそくなっている。しかし、Ⅰ群およびⅡ群などの如き弱反応のものでは週による差はあまり認められない。

表 1 感作動物59例のO T注射後24時間と48時間とにおける反応差の度数分布表

ツベルクリンの 稀 釈 倍 数	反応差の大きさ (mm)	経 過 週											
		2	4	6	8	12	16	20	24	28	32	36	40
1,000	－ 2 以 下	1	0	2	0	1	0	2	1	0	2	2	1
	－ 1 ～ 1	11	12	15	11	6	7	15	22	17	20	30	13
	2 ～ 4	24	33	25	32	35	34	29	25	29	26	21	29
	5 ～ 7	18	14	13	16	13	14	10	9	11	10	5	11
	8 ～ 10	3	1	3	0	2	1	3	0	2	1	0	3
	11 以 上	1	0	1	0	2	3	0	2	0	0	1	2
	平 均	4.0	3.2	2.8	3.1	3.8	3.9	3.0	2.6	2.8	2.5	1.7	3.3
10,000	－ 2 以 下		0	0	0	0	2	1	1	0	1	1	0
	－ 1 ～ 1		12	11	9	6	6	14	9	9	6	16	12
	2 ～ 4		25	22	28	19	30	22	40	31	32	27	30
	5 ～ 7		14	19	16	23	13	20	8	16	15	13	12
	8 ～ 10		9	6	4	9	5	2	1	3	5	1	4
	11 以 上		1	1	2	2	3	0	0	0	0	1	1
	平 均		4.0	4.4	4.4	5.0	4.1	3.4	2.9	3.6	3.8	3.0	3.5

2. 反応差の度数分布

24時間値から48時間値を引いたものの度数分布は表1の如くである。まず、1,000倍稀釈液についてみるに、その差が－2mm以下のものは少なく、各週に1～2例あるにすぎない。また、その差が－1mm～1mmのものは比較的多く、これを週毎にみると、2～8週では11～15例であるが12～16週では最も少なく6～7例となり、次で、週を追つてその数を増し、36週では全例の約半数の30例に達した。しかし、40週には再びその数は少なく

なっている。次で、2～4mmの差のものは各週とも最も多く、その数もほぼ一定で25～35例であつた。さらに、5～7mmの差のものをみるにその数は先きの－1mm～1.0mnのものと逆比例しているのがみられる。また、8mm以上の差のものは各週に2～3例みられた。次ぎに10,000倍稀釈液を各週についてみるに、差が2～4mmのものが最も多く、次で5～7mm、－1mm～1mm、8～10mnの順となつている。すなわち、1,000倍稀釈液に比べ一般に24時間と48時間との差は大きくなつ

ているが、時期による傾向はあきらかでない。

IV 考 案

人体におけるツベルクリン反応の最大時をみるのに、一般にBCG接種者では24時間、自然感染者では48時間ないし72時間であるといわれていた。(熊谷³⁾、渋谷⁴⁾、新津⁵⁾)しかし、柳沢⁶⁾らが学童について行つた結果ではBCG接種者においても、自然感染者においても反応の最大時は30~36時間であり、ただ、自然感染者ではBCG接種者よりも反応が大きいのみであつた。また、われわれ¹⁾が結核菌の死菌流動パラフィン感作モルモットについて行つた成績では、反応の最大時は18~21時間後において認められた。ところが今回、各菌株感作による種々のアレルギーの動物について調べたところ、感作後4週頃のいまだアレルギーの充分に発現しない時には、群別による差はなく、すべて、12時間に反応の最大値があり、その後漸減していたが、8週以後において、群によるアレルギーに差が生ずると反応の最大に達する時間にも差がみられ、一般に反応の強いものではその反応の最大時がややおくれ18時間となつた。しかし、反応の弱いものでは4週と大差なかつた。次で、経過の進むにつれ、反応の最大時に達する時間はさらにおくれ、24週では24時間における反応が最も大きかつた。また、反応の消失もこの時期ではややおくれる傾向がみられた。これは24時間と48時間とによる反応差でも明らかに見られたことである。なお、対照群における非特異反応はいずれの時期においても48時間に至ればほとんど消失していた。要するに、反応の強いものと弱いものとを比ぶるに感作後20週以後ではその最大時に達する時間は前者は後者よ

りややおくれ、24時間と48時間との反応差も少なくなつてゐる。

V 結 言

各菌株感染後4, 8, 12および24週においてOT 1,000倍稀釈液注射後6~12時間毎に反応の大きさを測定した結果、

1. 反応の最大時は群によつて多少差はあるが、4週では12時間、8週では18時間、12および24週では24時間であつて、週を経過するに従い、幾分おくれてゆく傾向がみられた。

2. 群別をみるに、18-bおよびBCG群ならびにH₂群でも菌量の少ないもの(Ⅲ群およびⅣ群等においては24時間後やや急に反応は消失するも、死菌流動パラフィンおよびH₂ 1 mg等の群では反応の消失は徐々である。

3. また、感作後の時期について24時間と48時間とによる反応の差をみるに20週以降、両者のひとしいものあるいは48時間値の大きいものが、多くなつてゐた。

稿を終るに当り御指導を賜つた柳沢部長に感謝する。

文 献

- 1) 山崎久治・浅見 望：結核，31：125，1956.
- 2) 三浦 馨・浅見 望：結核.
- 3) 熊谷岱蔵：結核，17：787，1939.
- 4) 渋谷正三：結核，18：1185，1940.
- 5) 新津泰考：抗酸研誌，3：26，1948.
- 6) 柳沢謙 他：臨床，6：292，1953.