

肺結核症ならびに実験的結核モルモットより分離した 結核菌以外の抗酸性菌について

第 3 報 4% NaOH と 4% H₂SO₄ の前処理の菌発育に対する
影響とマウス接種の予備実験

遠 山 和 明

北里研究所付属病院 (指導 小川辰次部長)

受付 昭和 35 年 1 月 12 日

I 緒 論

私の分離した結核菌以外の抗酸性菌は試験管内の実験によれば非病原性の抗酸性菌に一致するものようであることは前報で述べたとおりであるが、さらに私は前処理の違いによつて抗酸性菌の検出率に差があるかどうか、および菌の性状や試験管内の成績との関係がどうかを検討するために 4% NaOH および 4% H₂SO₄ の前処理の影響をみた。

次にこれらの菌株をマウスに接種し病変の有無をみるには、どのような方法によればよいかを明らかにするために種々の菌量を接種し、種々の時期に屠殺剖検し検索した。

マウスを選んだのは非定型的抗酸性菌、あるいは INAH 耐性結核菌をモルモットに接種した場合は病変が現われないうちにマウスでは病変を示すことは多くの研究者によつて証明されているので、非病原性の抗酸性菌と推定されるこれらの菌株の中にも、あるいはマウスに対して病原性を示すものが存在するのではないかと思われたからである。

II 実験方法

a) 前処理の影響

小川¹⁾らの定量培養の方法にならつた。まず同一菌株について前処理しないものを 1% 小川培地に接種するとともに、4% NaOH で処理したものは 3% 小川培地に、4% H₂SO₄ で処理したものは 3% 第二磷酸ソーダ培地に同時に接種した。そして 1% 小川培地における発育の状態を集落の発育までの期間によつて検討するとともに 4% NaOH および 4% H₂SO₄ で処理したときの集落数を比較することによりその態度を観察した。方法は次のようである。

① 使用培地

1% 小川培地、3% 小川培地は所定のように作つた。3% 第二磷酸ソーダ培地は基汁が前 2 者の培地と

異なるだけであるがその基汁は次のようである。

第二磷酸ソーダ	3.0
味の素	1.0
蒸溜水	100.0

② 培養の方法

継代 1~2 週の菌を用い、1 mg/cc の菌浮遊液を作り、所定濃度への稀釈をそれぞれ滅菌蒸溜水、4% NaOH、および 4% H₂SO₄ で行ない、蒸溜水で稀釈したものは 1% 小川培地に、4% NaOH で処理したものは 3% 小川培地に、4% H₂SO₄ で処理したものは 3% 第二磷酸ソーダ培地にそれぞれ 0.1 cc ずつを各種稀釈段階について 4 本宛接種した。接種菌量は菌株により一定していないが大部分のものは 10⁻⁴mg から 10⁻⁶mg の 3 段階中の 2 段階である。判定は 2 週目に行ない、発育の遅いものについては 4 週で行なつたものもある。

b) マウス接種の予備実験

① 実験に使用した菌株

白石株……非病原性抗酸性菌と推定されるもので肺結核患者の喀痰から分離した菌株

今井株……INAH 10 γ 完全耐性、カタラーゼ陰性の結核菌であつて肺結核症患者の喀痰から分離した菌株

H₂ 株……毒力のある保存人型結核菌株

以上の菌株の性状および試験管内の実験成績は表 1 のようである。

② 動物

dd N 系の雄の 10 g 前後のマウスを用いた。

③ 接種方法

手振り法によつて菌の浮遊液を作り尾静脈より白石株、今井株では 5 mg/cc のものを 0.2 cc すなわち 1 mg と、0.5 mg/cc のものを 0.2 cc すなわち 0.1 mg を接種した。また H₂ 株は 0.1 mg のみを接種した。その生菌単位は 1% 小川培地により計算すると次のようである。

表 1 3 菌株の集落の着色と性状ならびに試験管内実験成績

菌株	集落性状	着色	抗煮沸値 (チー ル法)	試験管内実験				薬 剤 耐 性						
				コード形成性		中 性 赤反応	ナイア ン反応	SM	PAS	INAH	C	PZA	KM	VM
				平板法	液体培地法									
H ₂ 株	R 型	灰白色	10	+	+	+	+	感	感	感	感	感	感	感
今井株	R 型	灰白色		+	+	+	+			耐				
白石株	S 型	橙 色	1	-	-	-	-	耐	耐	耐	感	感	不完耐	耐

注：1) 抗煮沸値は分を示す。
 2) コード形成性、中性赤反応、ナイアシン反応について：-は陰性を、±は疑陽性を示す。
 3) 耐は完全耐性を、不完耐は不完全耐性をまた感は感性を示す。
 4) 耐性の基準は次のようである。
 SM 10y
 PAS 1y
 INAH 1y
 C 100y 以上
 PZA 100y
 K_v 10y
 VM 10y
 5) SMはストレプトマイシンの略
 PASはパラミノサリチル酸
 INAHはイソニコチン酸ヒドラゼッド
 Cはサイクロセリン
 PZAはピラジナマイド
 K_vはカナマイシン
 VMはバイオマイシン

菌株	接種菌量		
	10 ⁻⁴ mg	10 ⁻⁵ mg	10 ⁻⁶ mg
白石株		+	254
今井株	+	27.5	4
H ₂ 株	+	165	57

この表でみると接種した生菌単位は白石株がもつとも多くて次に H₂ 株で白石株の 1/5 量、もつとも少ないのは今井株で白石株の約 1/50 ということになる。

④ 実験の計画

接種後 1 週, 2 週, 3 週, 4 週, 5 週, 6 週と毎週, 2~3 匹宛を屠殺剖検し, 肉眼的に淋巴節および臓器の病変をみるとともに, 脾の重量を計った。また, 肺, 肝, 脾等の臓器の一部をとり, 組織学的に検査するとともにこれらの臓器よりの菌の還元培養を行ない, 臓器内の菌の消長を追及した。なお毎週体重の測定を行なつて体重曲線を作った。

⑤ 還元培養の方法

小川²⁾らの定量培養の方法に従った。すなわち, 上皿天秤で臓器の量を計り, これに 10 倍量の 1% NaOH を加えて滅菌乳鉢でよくすり, それをさらに 10 倍, あるいは 100 倍に稀釈してその 0.1 cc 宛を 2 本の 1% 小川培地に接種し, 毎週観察して 3 週で集落数を比較した。臓器を 100 倍, 1,000 倍稀釈したのは, 集落数を数えることのできるようにしたのである。100 倍に稀釈したものを 0.1 cc 接種したときの集落数は臓器 1 mg 中の, また 1,000 倍に薄めてその 0.1 cc を接種したものは 0.1 mg の臓器中の数を示すことになる。

III 成 績

a) 前処理の影響

前報のように非病原性抗酸性菌と推定される菌群を被検群, 結核菌群は対照群とよぶことにする。

① 前処理しない場合の初発集落の発育までの期間

まず, 被検群の前処理しない場合の 1% 小川培地における集落発育までの期間をみると表 2 のように, 1 週以内に発育したものが 25 株 (49%), 2 週間までに 14 株 (27.5%), 3 週間まで 10 株 (19.6%) であつて 4 週間ではじめて発育したものが 2 株あつた。対照群では 1 週間に発育したものはなく, いずれも 2 週以後であつた。これら被検群の菌株は何代も継代されたものであるにもかかわらずその半数は 2 週以上を要している。これらの発育がひと系と動物系で差があるかどうかをみた。成績は表 3 でみるように, ひと系は 44 株であるがかなり遅れて発育するものがある。動物系は 7 株であるがこれらは 3 週以後に発育するものは 1 株もなかつた。

また, さらに集落の着色および集落の性状と発育との関係をみたが表 3 のようにこれらのことと発育との間にははつきりした関係は認められなかつた。

② アルカリ処理と酸処理の発育に及ぼす影響

集落数が 2 倍以上の差のあつた場合これを差としてとつて,

- アルカリ処理 > 酸処理を A 群
- アルカリ処理 < 酸処理を B 群
- アルカリ処理 = 酸処理を C 群

表 2 前処理しない場合の初発集落の発育までの期間

被 検 群	初発コロニー数	1 週	2 週	3 週	4 週	合計
	1 ~ 50	6	1	3	1	11
51 ~ 100	0	0	0	1	1	
101 ~ 200	1	0	2	0	3	
無 数	18	13	5	0	36	
合 計	25 (49%)	14 (27.5%)	10 (19.6%)	2 (3.9%)	51	
対照群	0	3 (25%)	8 (66.7%)	1 (8.3%)	12	

注：表中の数字は例数を示す。

表3 初発集落の発育までの期間と菌株の出所別、集落の性状との関係

	対照群	被 検 群							
		株 数	出 所 別		集 落 性 状				
			ひと系	動物系	着色系	無色系	S 型	中 間	R 型
1 週 発 育	0	25	19	6	12	13	18	3	4
2 週 発 育	3	14	13	1	6	8	12	1	1
3 週 発 育	8	10	10	0	5	5	7	1	2
4 週 発 育	1	2	2	0	1	1	2	0	0
合 計	12	51	44	7	24	27	39	5	7

注：表中の数字は例数を示す。

表4 前処理の影響と菌株の出所、着色、性状との関係

前処理の影響の区分	株 数	人 間 と 動物の區別		集落の着色の有無の區別		集落の性状の區別			
		ひと系	動物系	着色	無色	S型	中間	R型	
		被 検 群	A群 (アルカリ処理>酸処理)	12 (26.1%)	12	0	3	9	9
	B群 (アルカリ処理<酸処理)	22 (47.8%)	17	5	14	8	18	1	3
	C群 (アルカリ処理=酸処理)	12 (26.1%)	12	0	3	9	9	1	2
	合 計	46	41	5	20	26	36	3	7
対 照 群	A群 (アルカリ処理>酸処理)	3 (25%)	3	0	0	3	1	0	2
	B群 (アルカリ処理<酸処理)	0	0	0	0	0	0	0	0
	C群 (アルカリ処理=酸処理)	9 (75%)	8	1	0	9	2	1	6
	合 計	12	11	1	0	12	3	1	8

注：表3に同じ。

表5 前処理の影響と抗煮沸値の関係

前処理の影響の区分	抗 煮 沸 値						合 計
	0~1	1~3	3~4	4~5	5~7	7~20	
被 検 群	A群 (アルカリ処理>酸処理)	6	4	2	0	0	12
	B群 (アルカリ処理<酸処理)	18	3	1	0	0	22
	C群 (アルカリ処理=酸処理)	4	7	0	1	0	12
	合 計	28	14	3	1	0	46
対 照 群	A群 (アルカリ処理>酸処理)	0	0	0	0	1	3
	B群 (アルカリ処理<酸処理)	0	0	0	0	0	0
	C群 (アルカリ処理=酸処理)	0	0	0	3	3	9
	合 計						12

注：表3に同じ。

としてみると表4のように被検群の実験例46株中A群は12株(26.1%)、B群は22株(47.8%)、C群は12株(26.1%)であった。このような発育の態度がひと系と動物系、集落の着色しているものと無色のもの、および集落の性状と関係があるかどうかを検討してみた。その成績は表4のようにひと系ではこの3群にほぼ同数分布されているが動物系の5株はいずれもB群であつて酸処理のほうが優れている。次に集落の着色しているものではB群が他の2群に比して著明

に多いが無色のものではA、B、Cの3群にほぼ同数に分散している。次に集落の性状との相関についてみるとS型ではB群がA群やC群に比して約2倍多い。中間型およびR型ではその傾向ははつきりしない。なお、対照群の場合は、C群が12例中の9例(75%)であつて他の3例はA群であつてB群は1例もない。

次に前処理の影響と抗煮沸値との関係をみると表5のようであつてB群において22株中の18株(81.8

%) が Kf 値 1 以下であつた。すなわち B 群においては抗煮沸値の低いものが多いといふことができる。A 群, C 群はこの傾向にはつきりしない。次に中性赤反応, コード形成性との関係をみたが一定の傾向は見出だせない。

またナイアシン反応は A 群も B 群も C 群も全部陰性となつた。なお, 対照群の発育と前述のような反応

との相関関係をみたがはつきりした傾向はつかめない。

b) マウス接種の予備実験

① 体重の推移

H₂ 株, 今井株, 白石株ともに 1.0 mg 接種でも 0.1 mg 接種でも次第に増加している。すなわち毒力のある菌と毒力のない菌の間には体重曲線による著明な差は認められない。

表 6 肉眼的所見 (1.0 mg 接種群)

接種後剖検週 動物番号		1 週			2 週			3 週			4 週			5 週			6 週		
		①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	⑩	⑪	⑫	⑬	⑭	⑮	⑯	⑰	⑱
菌株	臓器																		
	今井株 (INAH 耐性株)	脾	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	肺	-	-	-	-	-	-	-	-	-	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡
白石株 (非病原性抗酸性株)	脾	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	肺	-	+	+	-	+	+	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	肺	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-

注: 1) + は結核結節および結節様のものの存在を示す。

2) 結節の数の程度は次のようである。

+ ようやくみうる程度 (10以下)

≡ 10 前後

≡ かなり多数

≡ 極めて多数

表 7 肉眼的所見 (0.1 mg 接種群)

接種後剖検週 動物番号		1 週			2 週			3 週			4 週			5 週			6 週		
		①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	⑩	⑪	⑫	⑬	⑭	⑮	⑯	⑰	⑱
菌株	臓器																		
	H ₂ 株	脾	-	-					-	-									
	肺	-	-					-	-										≡ ≡
今井株	脾	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	肺	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	≡	≡	≡
白石株	脾	-	-	-	-	-	-	*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	肺	-	+	-	-	-	-	*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	肺	-	-	-	-	-	-	*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

注: 1) 表 6 に同じ。

2) * は死亡例

② 剖検所見

a) 肉眼的所見

そのいずれの場合でもリンパ節においてははつきりした所見は認められなかつた。次に臓器の病変をみると, 1.0 mg 接種では表 6 のように, 今井株では脾, 肝には 6 週まで 1 匹も病変を認めたものはない。肺では, 4, 5, 6 週に 3 匹ともに結核結節を認めることができた。白石株では 1 週, 2 週および 4 週において肝に結節様のものを認めたものがそれぞれ 2 匹, 2 匹, 3 匹

あつたし, また第 5 週では肺に, 6 週では脾に同様の結節様のものを認めたものがあつた。しかしこれらの結節様のものは普通の結節と異なる透明の感じのする白色~乳白色の辺縁の比較的滑らかなものであつて数は 2 ~ 3 コである。

0.1 mg 接種の成績は表 7 のようであつて, H₂ 株では 6 週の 2 匹の肺に結節を認めたのみである。次に今井株では 5 週に肝および肺に, また 6 週に肺に結節を認めたのがそれぞれ 3 匹および 2 匹あつた。白石株

では 1.0 mg 接種で認めたような結節様のものを 1 週に肝に 1 コ認めたものが 1 匹あつただけで他には病変を認めない。以上のように H₂ 株でも、今井株でも肺に 4 週以後に病変を認めたが白石株ではほとんど病変を示さない。

b) 脾の重量

1.0 mg 接種の場合でも、0.1 mg 接種の場合でも、次第に増加しているが H₂ 株や今井株のような有毒のものと白石株のような無毒なものとの差はない。

c) 組織学的所見

① 0.1 mg 接種群

脾：今井株の第 2 週に白、赤両脾臓に巨大喰細胞よりなる小さい病巣が相当数出現し、第 3 週では多数の結節（巨大喰細胞を主とする、一部類上皮細胞化あり）を認め第 4 週より結核結節に類上皮細胞の萎縮（細胞体の細小化、核が濃く小さくなる）傾向を示し、第 6 週では萎縮した結節を少数認めるのみとなる。白石株の所見もおおむね同じであるが第 2、3 週の巨大喰細胞による結節形成のさい浸潤性の傾向が強い。H₂ 株接種例の第 1 週では巨大喰細胞よりなるきわめて小さい細胞浸潤巣が少数みられ、第 3 週では多数の類上皮細胞の細胞体は細小化し核も濃く小さくなる傾向を認めた。

肝：今井株では第 1 週に巨大喰細胞よりなる小病巣が少数出現し第 2 週にはそれは大きさと数を増し、多数の結節を形成、第 3 週では結節中に類上皮細胞化したものが認められ、第 4 週より脾と同様に結節の萎縮傾向を認めるが脾より著しくない。H₂ 株接種群では第

1 週では Kupfer 氏細胞の活動化像が認められ、第 3 週では小さい結節を多数認め、これは主に巨大喰細胞と少数の多核白血球よりできている。またこの時期に類上皮細胞化したものをみる。第 6 週では類上皮細胞結節を多数認める。白石株接種群では今井株の場合より第 2、第 3 週において病変の浸潤性の傾向が強く肝細胞の退行性変化がみられる。このほかは今井株の場合と大差がない。

肺：今井株接種群、第 2 週に充出血、第 3 週に主として巨大喰細胞を主とする少数の結節性病巣が出現し第 4 週より第 6 週にかけて病巣は大きさと数を増す。病巣中には、多核白血球の浸潤を認め核の変性像がみられる。H₂ 株接種群では第 3 週では肺の充出血が著しくなり巨大喰細胞を主とする限局性の病巣が出現し、第 6 週では結節性病巣はその数、および大きさを増し病巣中に多核白血球の浸潤、核の変性像がみられる。白石株接種群では第 2 週、第 3 週に充出血がみられる以外に著変を認めない。

② 1.0 mg 接種群

第 1、第 2 週で病変が 0.1 mg 接種群に比較して著しい以外、大差を認めない。

以上今井株接種群と H₂ 株接種群の所見はほぼ同じである。白石株接種群では肝、脾に今井株とほぼ同じ所見がみられるが肺に病変を起こさないことは前 2 者と異なる点である。

なお白石株において結節らしいものをみたものでも特異性の病変はみられなかつたし、また上述のような病変

表 8 臓器よりの還元培養 (1.0 mg 接種群)

			接種後剖検週																	
			1 週			2 週			3 週			4 週			5 週			6 週		
菌株	動物番号 稀釈 倍数	臓器	① ② ③			④ ⑤ ⑥			⑦ ⑧ ⑨			⑩ ⑪ ⑫			⑬ ⑭ ⑮			⑯ ⑰ ⑱		
			今井株 (INAH 耐性菌)	10 ⁻²	脾	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
肝	+	+			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
肺	24	51		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
10 ⁻³	脾	42		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	135	55	20	+	+	+
	肝	141	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	85	+	+	+	+	
白石株 (非病原性 抗酸性菌)	10 ⁻²	脾	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	151	+	+	22	42	22
		肝	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	132	+	+	+	+	110
	肺	+	+	140	120	60	82	34	38		14	5	5	0	0	2	2	26	10	
	10 ⁻³	脾	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	13	32	48	2	40	18
肝		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	11	40	158	+	162	10	
肺	+	+	24	10	5	9	4	3		3	1	0	0	0	1	1	5	3		

注：1) 表中の数字は集落数の平均値を示し、小数点以下は切り上げた。
2) 〇～+は無数であることを示し、+の数の多いものほど集落数の多いことを示す。

表 9 臓器よりの還元培養 (0.1 mg 接種群)

接種後剖検週 動物番号			1 週			2 週			3 週			4 週			5 週			6 週					
			①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	⑩	⑪	⑫	⑬	⑭	⑮	⑯	⑰	⑱			
菌株	稀釈 倍数	臓器																					
			H ₂ 株	10 ⁻²	脾	+	+																132
肝	+	+																		104	115		
肺	115	100									+	+								+	+		
10 ⁻³	脾	+		+																	16	34	
	肝	185		125							105	+									9	7	
	肺	13		15							+	+									+	+	
今井株 (INAH) (耐性株)	10 ⁻²	脾	14	84	+															38	46		
		肝	+	194	+															+	175	+	
		肺	4	1	3	132	+	87													+	110	+
	10 ⁻³	脾	3	4	43																3	6	
		肝	10	10	59						71	170	42								19	170	51
		肺	1	0	1	11	+	9			+	+	20								+	+	20
白石株 (非病原性) (抗酸性菌)	10 ⁻²	脾	+	+	+																		
		肝	+	+	+																		
		肺	18	63	23	19	10	1	6	5	5	+	+	+	+	+	+	+	+	55	20	5	
	10 ⁻³	脾	+	+	+																		
		肝	+	+	+																		
		肺	2	7	3	2	1	0	5	0	1	43	54	162	77	171	15	175	134	30	15	6	5

注：表 8 に同じ。

がとくにはつきりしているような所見も認められなかつたからおそらく非特異性の病変であろう。

d) 臓器よりの抗酸性菌の還元培養

1.0 mg 接種の成績は表 8 のようであつて 0.1 mg 接種の成績は表 9 のようである。まず今井株では、1.0 mg 接種では脾は 1 週より 2~3 週ぐらいのところが多くなりさらに 5 週、6 週で少なくなつてゐる。肝は、4 週までは脾とほぼ同様であるが 6 週で再び増加する。肺では、1 週がもつとも少なくて週の進むとともに次第に増加する傾向を示している。

次に 0.1 mg 接種ではこのような脾、肺の傾向はもつとはつきりしているが肝では 1.0 mg 接種と異なつて、6 週においては、さらに減少している。この成績の違いは 1.0 mg 接種では、無数であつたがための読みの誤差かもしれない。次に非病原性抗酸性菌と推定される白石株では 1.0 mg、0.1 mg 接種ともに脾、肝、肺のいずれの臓器においても週の進むとともに集落数は減少している。次に有毒菌である H₂ 株は 0.1 mg 接種だけであるが今井株同様脾、肝では週の進むにつれて集落数は減少するが肺ではその反対に増加している。なお白石株を接種したマウスにおいて結節様の病変を認めたものでも臓器の還元培養においてとくに多くの集落を認

めていない。この事実は非特異性の病変であることをさらに裏書きするものであろう。

IV 総括および考察

まず第一に被検群の発育の様子をみると約半分は 1 週間以内に発育している。1/3 は 2 週に発育しているが 3 週、4 週で発育するものも多少ある。この成績はわが国の多くの諸先進の成績や、最近の河合³⁾の成績と一致する。

アメリカの Veterans Administration の第 15 回の検査方法⁴⁾の中では非病原性抗酸性菌は発育が早く、非定型的抗酸性菌は結核菌のように発育が遅いとしてゐる。私の成績で発育の遅れているものがあるが、しかしこれらの菌株でも試験管内の実験ではいずれも非病原性抗酸性菌に一致する性状や反応を示しているが、あるいはこのような発育の遅い菌株がアメリカの非定型的抗酸性菌の中に入つているのかもしれない。次に前処理に対する影響では両方の処理に対して平等の影響を示すもの、とくに酸によつて強い影響を受けるもの、アルカリによつてとくに強い影響を受けるもの等があつて、はつきりした傾向がない。これは、人型結核菌においてはアルカリ処理に対して強く影響するものが 1 株もなかつた

成績と著明な差がある。この事実は K.A. Jensen⁵⁾ のいつているように非病原性抗酸性菌は酸に対する影響が少ないとするのと多少異なるが一部このような菌株が存在するという事は確かである。さりとてアルカリ処理であるからとくに陽性率が低いということは当たらない。

なお、中和の実験は行なっていないが中和といつても前処理にアルカリを使用しているのであるから中和がとくに陽性率をよくすることも考えられない。

次にマウスに対する予備実験では、毒力のある人型菌として H₂ 株、またマウスには毒力があるがモルモットにはないといわれる INAH 10 γ 耐性のカタラーゼ陰性の今井株ならびに非病原性の抗酸性菌として白石株の3者について1週から6週にわたって実験した。その結果体重曲線、脾の重量は病原性菌と非病原性菌との鑑別にはあまりあてにならず肺中の菌の消長および組織学的の検査が鑑別の重要な手段であることをみた。すなわち臓器中の菌の数は H₂ 株も、カタラーゼ陰性の INAH 耐性菌も肝、脾では一時的に増菌するが週の進むとともに漸次減少する傾向にあるが、肺では反対に増加する傾向があるのに非病原性の抗酸性菌においては肝、脾、肺ともに感染の最初に一時的増加があるが、その後は週の進むに従い漸次減少する傾向を認めた。すなわち肺における菌の消長が病原菌と非病原性の抗酸性菌とは全く反するものであることが分かった。なお、このような傾向をみるためには、1週、3週、6週の3回の剖検で十分であること、接種菌量は 0.1 mg のほうが、はつきりすることを認めた。よつて今後の検索には 0.1 mg を静脈中に接種して、1週、3週、6週で剖検、肺中の抗酸性菌の消長をみることに検査の重点をおいて研究を進めたいと思つている。

次に組織学的には、H₂ 株、INAH 耐性菌の今井株ともに脾、肝、肺に結核結節を認めたのに、白石株の脾、肝では INAH 耐性菌の今井株と同様の病変を示しているが肺ではほとんど病変を認めていない。したがつて組織学的の検査も、臓器内の菌の消長とともに鑑別の方法として重視してゆきたい。

白石株はもともと結核患者の喀痰より非病原性の抗酸性菌の疑いで分離されたものであり、その出所、性状、試験管内の種々の実験でははつきりと非病原性の菌株と推定されているものであるから上述のような一時的増菌や、脾、肝の組織学的の病変をどのように判定するかは、今後の問題としても、今度の実験では一応病原性のないものと判定し、H₂ 株や今井株のように肺の中で漸次増菌する傾向を示したものおよびはつきりした組織学的病変を常に認めたもののみを病原性のあるものと判定しようと思う。

私の成績は非病原性抗酸性菌の染谷⁶⁾ら、非定型の抗

酸性菌と称されている宮本⁷⁾らの成績とほぼ一致する。また結核菌については小川ら、およびその他多くの諸先進の成績に一致する。

なお肉眼的病変は、それがはつきり陽性であれば陽性としてとつてもよいが、私のように往々にして非特異性の病変をみることもあるし、それに真の陽性のものも見落とすこともある。またたとえ、肉眼的な病変がなくとも組織学的に変化を認めることがあるので、肉眼的病変のみに依存することは危険であろう。

V 結 論

非病原性抗酸性菌と推定される菌株 51 株、結核菌 12 株についてその発育および 4% NaOH、4% H₂SO₄ の前処理による影響をみるとともに、マウス接種の予備実験として、H₂ 株、非病原菌として白石株を、その中間のものとしてカタラーゼ陰性の INAH 10 γ 耐性の今井株を用いて本実験の方法を検討した結果次のような成績を得た。

1) 非病原性抗酸性菌の 25 株 (49%) は 1 週以内に発育したが 2 週で発育したものが 14 株 (27.5%)、3 週以後に発育したものが 12 株 (23.5%) あつた。これに対し結核菌の全部が 2 週以後に発育した。発育と出所を対比してみると動物系のものが早く発育するものが多かつたが集落の着色や性状とは関係がなかつた。

2) 前処理では、非病原性の抗酸性菌はアルカリ処理が酸処理に比して障害が少ないもの、酸処理がアルカリ処理よりも障害が少ないもの、アルカリ処理と酸処理と同じ程度のものがあつて、その傾向はつかめなかつたが結核菌では大部分が同じであつて少数株はアルカリ処理のほうが障害が少なく、酸処理の障害の少ないものは 1 株もなかつた。これを出所別にみると、ひと系では傾向ははつきりしないが動物系ではその全部が酸処理のほうが障害が少なかつた。また集落の着色および性状と前処理の影響との間にははつきりした関係は認められなかつた。

3) マウスに接種するのには、0.1 mg を接種して 1 週、3 週、6 週で屠殺剖検して、肉眼的に病変をみるとともに臓器の一部をとり組織学的に検査し、さらに臓器よりの菌の還元培養を定量的に行ない、その消長をみることに重点をおくのがもつとも妥当であつて、この場合、組織学的な結核性の変化が週の進むとともに増加することの 2 つの条件をみたまの毒力があると判定することに一応きめた。

終始御指導を頂き、御校閲を賜つた慶大医学部石田二郎教授ならびに北研付属病院小川辰次部長に、また病理組織学的検索に多大の御助力を賜つた北里研究所岡

本部長ならびに北研付属病院足立達部長に対し深く感謝の意を表します。

文 献

- 1) 小川：結核, 24 : 11, 昭24.
- 2) 小川 他：結核, 25 : 25, 昭25.
- 3) 河合：結核, 33 : 昭33.
- 4) 第 15 回検査方法 : Transaction of the
15th Conference on the Chemotherapy of
Tuberculosis by the Veterans Administration,
551, 1956.
- 5) K.A. Jensen : Bulletin of the International
Union against Tuberculosis, 24 : 78, 1954.
- 6) 築谷 他：結核研究委員会報告, 昭24.
- 7) 宮本 他：結核, 34 : 498, 昭34.