

非定型抗酸菌のマウスに対する病原性について

松 本 光 雄・永 田 彰*
伊 藤 真 一 郎・間 瀬 南
森 明**

*県 立 愛 知 病 院 (院 長 永 坂 三 夫)
**名古屋大学医学部第一内科 (教授 日比野進)

受付 昭 和 37 年 7 月 23 日

非定型抗酸菌の動物に対する病原性については、人型結核菌の場合と異なりモルモットにはきわめて弱い¹⁾～³⁾のに反して、マウスおよびハムスターにかなり強いことが知られてきた。

また動物に対する病原性判定方法についても、種々議論のあるところであるが、最近では静脈内感染マウスの臓器よりの生菌の還元培養およびその病理組織学的変化を経時的に観察する 方法が もつとも 広く行な われて いる^{4) 5)}。

われわれは、日本において分離された非定型抗酸菌のうち9株について⁶⁾、その病原性を、マウスの静脈内感染により、臓器内生菌の増殖状態およびその病理組織学的変化を経時的に観察することによつて検討した。

研 究 方 法

1. 供試菌株は、国内分離菌株 Photochromogen, 永井 (仙) 株, Scotochromogen, 長島株⁷⁾, 江崎株⁸⁾, Non-photochromogen 蒲生株⁹⁾, 斉藤 (と) 株¹⁰⁾, 上田株¹¹⁾, 酒谷株, 斉藤 (栄) 株, 大成株の9株を用い, 対照株として, 強毒人型菌 H₃₇Rv および M. Phlei を用いた。
2. 動物は C F # 1 マウスで生後5週間目に接種した。
3. 培養は, Dubos -液体培地 (市販栄研) を用い, 3代継代培養 10 日目の菌を用いた。
4. 接種菌量は 1 mg/ml の均等な生理的食塩水浮遊液を作り, その 0.3 cc すなわち 0.3 mgであり, 生菌単位で示せば表1のごとく 10¹⁰ ないし 10¹¹ である。
5. 観察方法, 接種マウスは, 2週, 4週, 8週, 15週および 24 週においてその数匹ずつ屠殺して, その主要臓器すなわち脳, 肺, 肝, 脾および腎の還元定量培養を行ない, 同時に その 臓器の 病理組織学的検査を行ない, また臓器内の菌染色もあわせ行なった。定量培養は

Table 1. Number of Viable Units Inoculated

Classification	Name of strain	Viable units
Photochromogen	S. Nagai	10 ¹⁰ ×3.4
Scotochromogen	Nagashima Esaki	10 ¹⁰ ×1.6 10 ¹⁰ ×3
Non- photochromogen	Gamou	10 ¹⁰ ×8.7
	T. Saito	10 ¹¹ ×5.9
	Ueda	10 ¹⁰ ×4.9
	Sakatani	10 ¹⁰ ×5.3
	E. Saito	10 ¹⁰ ×9.6
	Onari	10 ¹⁰ ×1.8
M. Phlei		10 ¹⁰ ×1.3
H 37 Rv		10 ⁷ ×1.3

ホモジナイザを使用し, 1% NaOH による 10 倍稀釈, 小川培地培養すなわち小川氏定量培養法を用いた。また病理組織学検索には, すべて Haematoxylin & Eosin 染色を行ない, 必要に応じて Van Gieson 染色および Pap による鍍銀染色を併用した。菌染色は Ziehl-Neelsen 法を行なったが必要に応じて工藤染色も試みた。

研 究 成 績

- (1) われわれの用いた C F # 1 マウスは結核菌に対してきわめて感受性が高い。表2に示すごとく M. Phlei および一部の非定型抗酸菌においては全経過において斃死したものはなく, Virulence の強いと考えられる一部の非定型抗酸菌すなわち Non-photochromogen の蒲生株および斉藤 (と) 株において半年後におのおの2～3匹斃死したのみであるのに反して, H₃₇Rv 株では2週から3週の間に全部一斉に感染死を示すことがみられ, またその各臓器を病理組織学的にみるときわめて高

Mitsuo MATSUMOTO, Akira NAGATA, Shinichiro ITO Minami MASE and Akira MORI
(The Aichi Prefectural Hospital, Kake-machi, Okazaki City, Aichi Prefecture, Japan) : Patho-
genicity of Atypical Acid-fast mycobacteria for Mice, — Kekkaku, 37 (11) : 638~646, 1962,

Table 2. Susceptibility of Mice to 9 Strains of Atypical Acid-fast Mycobacteria

Name of strain	Weeks after inoculation								No. of dead
	2 weeks	2~3 weeks	3~4 weeks	4~8 weeks	8~15 weeks	15~24 weeks	24~28 weeks	28~30 weeks	
P. S. Nagai	0/15	0/12	0/7	0/6	0/4	0/0			0
Nagashima	0/18	0/15	0/15	0/12	0/10	0/8	0/5	0/5	0
S. Esaki	0/18	0/15	0/13	0/10	0/0				0
Gamou	0/18	0/15	0/15	0/12	0/6	0/4	1/4	1/1	2
T. Saito	0/18	0/15	0/15	0/12	0/8	2/6	1/2	0/1	3
N. Ueda-Onari	0/16	0/13	0/13	0/10	0/7	0/5	0/2	0/2	0
M. Phlei	0/18	0/13	0/13	0/12					0
H 37 Rv	1/14	10/10							10

Mice: CF#1 n/m: Dead/Infected

P: Photochromogen

S: Scotochromogen

N: Non-photochromogen

度の結核病巣が認められ、かつ臓器内の生菌数もきわめて多い。すなわち、CF#1マウスは結核菌に対してきわめて均一な感受性を有することが知られた。

(2) 上述の各観察時期における実験動物の各臓器の重量(各屠殺動物群の算術平均)は表3のとおりで、無処置マウスのそれと比較すれば、肺においては人型結核菌 H₃₇Rv 接種マウスの重量がもつとも重かつたのはもちろんであるが、Photochromogen 永井(山)株が2週こいてすでに著明に増量し、かつ経過とともに増加を示しており、ついで Non-photochromogen 斉藤(と)株および蒲生株が経過とともに重量を増しているのが著明であつた。

肝においては各株ともかなり重量増を示しているが、肺同様 Photo-

Table 3. Weight of Each Organ (mg) (Intravenous inoculation into mice with atypical mycobacteria)

Weeks after inoculation	Lung Liver Spleen Kidney				Lung Liv. Sple. Kidn.				Lung Liv. Sple. Kidn.				Lung Liv. Sple. Kidn.			
	Photochromogens S. Nagai				Scotochromogens								Control strain M. Phlei			
					Nagashima				Esaki							
2w	430	3,460	770	410	200	2,490	510	300	140	1,490	120	370	210	1,640	150	440
4	430	3,660	850	630	170	1,980	400	470	190	1,850	150	560	240	1,690	240	430
8	500	2,680	730	720	190	1,700	300	490	210	2,000	130	570	210	1,960	210	520
15	550	2,470	510	740	230	1,930	260	550								
24	590	2,660	550	930	270	1,760	160	570								
	Non-photochromogens												Control strain H 37 Rv			
	Gamou				T. Saito				Ueda							
2w	220	2,320	390	410	180	2,580	520	430	200	1,820	190	450	510	2,090	390	410
4	240	1,650	340	420	200	3,030	530	450	200	2,370	320	600				
8	230	2,050	390	480	270	2,480	810	470	220	1,900	250	530				
15	310	2,280	620	500	390	3,700	1,140	600	240	1,780	220	500				
24	490	1,590	590	490	350	1,910	620	490	310	2,390	250	700				
	Non-photochromogens												Control mice noti inoculated			
	Sakatani				E. Saito				Onari							
2w	190	2,220	190	470	180	1,460	110	410	170	1,400	150	430	200	1,330	107	390
4	190	2,270	250	600	180	2,180	220	440	190	2,440	310	510	170	1,280	100	350
8	240	2,570	340	630	230	2,040	200	590	250	2,130	230	590	190	1,450	121	460
15	220	1,870	230	460	240	1,600	160	400	240	1,940	200	490				
24	200	1,670	230	650	180	1,580	120	440	210	1,900	160	500	190	1,660	135	620

(Mean value)

Table 4. Number of Viable Units Recovered from Each Organ
(Intravenors inoculation of mice with atypical mycobacteria)

Weeks after inoculation	Lung	Liver	Spleen	Kidney	Lung	Liver	Spleen	Kidney	Lung	Liver	Spleen	Kidney	M. Phlei (10 ¹⁰ ×1.3 viable unit)							
	Photochromogens				Scotochromogens															
	Nagai (10 ¹⁰ ×3.4 viable unit)				Nagashima (10 ¹⁰ ×1.6 viable unit)				Esaki (10 ¹⁰ ×3.0 viable unit)											
2w	10 ⁷ ×2.4	10 ⁶ ×8.6	10 ⁷ ×1.0	10 ⁶ ×6.8	10 ⁵ ×1.0	Countless	10 ⁴ ×3.7	10 ⁴ ×4.8	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
4	10 ⁷ ×2.3	10 ⁷ ×2.3	10 ⁷ ×1.6	10 ⁶ ×5.7	10 ⁵ ×4.4	10 ⁷ ×1.5	10 ⁷ ×1.5	10 ⁴ ×2.6	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
8					10 ⁵ ×3.8	10 ⁶ ×6.0	10 ⁶ ×1.5	10 ³ ×5.7	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
15	10 ⁷ ×3.3	10 ⁷ ×3.3	10 ⁷ ×1.2	10 ⁷ ×2.3	10 ⁵ ×1.7	10 ⁵ ×6.2	10 ⁵ ×5.5	10 ³ ×1.0												
24	10 ⁶ ×6.4	10 ⁵ ×1.5	10 ⁵ ×2.0	10 ⁶ ×3.8	10 ² ×2.5	10 ³ ×1.0	10 ⁴ ×4.0	0												
	Non-photochromogens												H ₃₇ R _v (10 ⁷ ×1.3 viable unit)							
	Gamou (10 ⁹ ×8.7 viable unit)				T. Saito (10 ¹¹ ×5.9 viable unit)				Ueda (10 ¹⁰ ×4.9 viable unit)											
2w	10 ⁵ ×3.0	10 ⁷ ×1.0	10 ⁶ ×1.5	10 ⁴ ×2.2	10 ⁵ ×7.0	Countless	10 ⁷ ×2.1	10 ⁴ ×7.5	10 ⁴ ×3.7	10 ⁷ ×1.4	10 ⁷ ×1.3	10 ⁵ ×2.2	Count less	Count less	Count less	10 ⁷ ×3.0				
4	10 ⁷ ×1.0	10 ⁷ ×2.7	10 ⁷ ×2.0	10 ⁴ ×5.0	10 ⁶ ×4.2	"	Countless	10 ⁵ ×9.2	10 ⁴ ×4.3	10 ⁷ ×1.1	10 ⁷ ×2.0	10 ³ ×3.1	10 ⁷ ×2.0	10 ⁵ ×7.5	10 ⁵ ×7.2	10 ⁴ ×2.3				
8	Count-less	Count-less	Count-less	10 ⁴ ×5.1	10 ⁷ ×2.1	"	"	10 ⁵ ×7.6	10 ⁶ ×4.3	10 ⁶ ×9.0	10 ⁷ ×1.2	10 ⁴ ×4.1								
15	"	"	"	10 ⁷ ×2.3	"	"	"	10 ⁷ ×1.3	10 ⁶ ×1.8	10 ⁵ ×8.6	10 ⁷ ×2.0	10 ³ ×1.3								
24	"	"	"	10 ⁷ ×1.0	"	"	"	"	10 ⁶ ×4.0	10 ⁴ ×3.3	10 ⁶ ×4.7	0								
	Non-photochromogens (Continued)																			
	Sakatani (10 ¹⁰ ×5.3 viable unit)				E. Saito (10 ¹⁰ ×9.6 viable unit)				Onari (10 ¹⁰ ×1.8 viable unit)											
2w	10 ⁴ ×5.5	10 ⁷ ×2.3	10 ⁷ ×2.1	10 ⁴ ×1.4	10 ⁵ ×1.1	10 ⁷ ×3.5	10 ⁷ ×2.7	10 ⁵ ×2.1	10 ⁴ ×2.4	10 ⁷ ×2.2	10 ⁶ ×9.0	10 ⁴ ×5.7								
4	10 ⁴ ×3.7	10 ⁷ ×1.1	10 ⁶ ×5.4	10 ³ ×6.0	10 ⁴ ×3.5	10 ⁶ ×5.5	10 ⁶ ×5.0	10 ⁴ ×2.0	10 ⁴ ×1.6	10 ⁷ ×1.6	10 ⁶ ×4.0	10 ⁴ ×1.0								
8	10 ⁴ ×2.0	10 ⁷ ×1.8	10 ⁷ ×1.7	10 ³ ×3.3	10 ⁴ ×1.2	10 ⁵ ×3.2	10 ⁶ ×3.0	10 ⁴ ×2.3	10 ⁴ ×1.0	10 ⁶ ×4.3	10 ⁶ ×6.0	10 ⁴ ×2.0								
15	10 ⁵ ×1.2	10 ⁶ ×6.1	10 ⁶ ×5.4	10 ³ ×2.0	10 ² ×7.5	10 ³ ×6.2	10 ⁴ ×7.4	0	10 ³ ×8.3	10 ⁶ ×1.3	10 ⁶ ×1.6	10 ² ×5.0								
24	10 ⁴ ×1.2	10 ⁵ ×1.1	10 ⁶ ×4.3	10 ³ ×2.8	10 ³ ×1.0	10 ² ×2.5	10 ⁵ ×3.5	10 ³ ×2.0	10 ³ ×2.0	10 ⁵ ×2.0	10 ⁶ ×3.0	10 ³ ×1.5								

chromogen 永井 (仙) 株および Non-photochromogen 斉藤 (と) 株の重量増が著明であつた。

脾臓においては Scotochromogen 江崎株および Non-photochromogen 斉藤 (栄) 株がほとんど無処置のそれと差を示さなかつたのに反して、Photochromogen 永井 (仙) 株、Non-photochromogen 斉藤 (と) 株および蒲生株、さらに Scotochromogen 長島株は著明な重量増を示した。

腎臓の重量では Photochromogen 永井 (仙) 株のみがとくに重く、かつ経過とともに著明な重量増を示した。

脳においては各株とも、無処置マウスのそれに比べて明瞭な差を示さなかつた。

要するに臓器の重量の増加状態からみると、Non-photochromogen 斉藤 (と) 株、蒲生株および Photochromogen 永井 (仙) 株の変化がもつとも著明であつた。

(3) 臓器における増菌能力すなわち定量還元培養の成績 (臓器 1g 当りの生菌単位) は表4のとおりである。

肺においては Photochromogen 永井 (仙) 株は多数の生菌を還元培養し、かつ経過とともに減少も示さなかつた。Scotochromogen では長島株は半年後に減少は示したものの、かなり多数の菌の増殖が認められたのに反して、江崎株のごとく経過中臓器より全く培養しえない菌株もあつた。

Non-photochromogen では斉藤 (と) 株および蒲生株が経過とともに菌の増殖の増加を示し8週ないし6カ月にて無数の集落が得られた。これに次いで上田株が多く、その他の菌株ではさらに少なかつた。対照の M. Phlei も同様2週以後全く菌を培養しえなかつた。人型菌 H₃₇Rv では2週においてすでに無数の集落が得られている。

肝と脾では全く同様の傾向がみられ、M. Phlei および Scotochromogen 江崎株が菌を還元培養しえなかつたほかは、Non-photochromogen 斉藤 (と) 株および蒲生株が経過とともに著明増加し、8週より半年にいたる全経過中無数の菌集落を得ている。他の菌株は大体同様で $10^6 \sim 10^7$ より漸次減少の傾向を辿つた。

腎においては、M. Phlei および Scotochromogen 江崎株が同様培養陰性であつたほか、菌数増加ないしは多数の菌を培養しえたのは Non-photochromogen 斉藤 (と) 株、蒲生株、上田株および Photochromogen 永井 (仙) 株であつた。

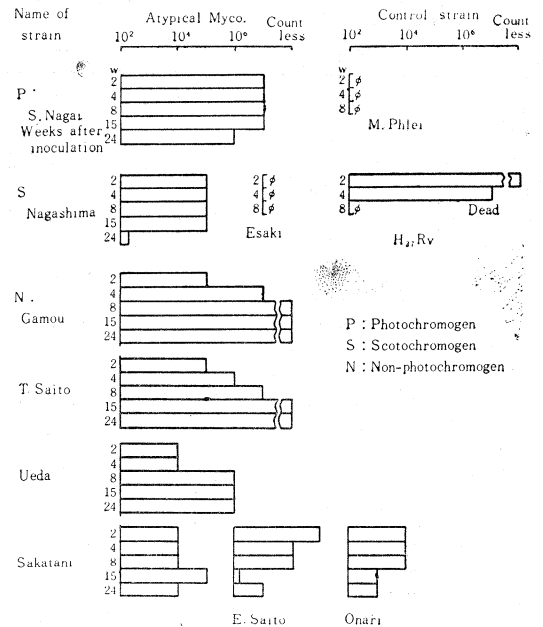
以上臓器の生菌還元培養成績よりみると、肺、肝、脾および腎の全臓器を通じて Non-photochromogen 斉藤 (と) 株および蒲生株がもつとも多くかつ長期間菌の増殖が認められ、これに次いで多いのが Photochromogen 永井 (仙) 株であり、さらに一段少ないのが Non-photo-

chromogen 上田株であつた。

Scotochromogen 長島株および Non-photochromogen 酒谷株、斉藤 (栄) および大成株はさらに少なく、かつ大体同程度であつた。Scotochromogen 江崎株は M. Phlei 同様接種後3時間においてのみわずかに菌の増殖を認めたが、2週以降には生菌を培養することができなかつた。

肺における各菌株による還元培養の成績を図示すれば図1のとおりである。

Fig. 1. Number of Colonies Recovered from Lung (viable unit, 10^n)



(4) 病理組織学的変化

実験に用いた非定型抗酸菌各菌株間の、各臓器における病理組織学的変化はその性状においてほとんど差を認めない。すなわち肺、肝、脾、腎および脳では類上皮細胞よりなる結節形成が主であり、一見、人型菌による結核病巣にはなほだよく似た病巣であるが、壊死乾酪化のほとんど認められないのが特徴的である。

また病変の強さは Photochromogen, Scotochromogen および Non-photochromogen 各菌株間においては、Scotochromogen がやや弱く、一方 Photochromogen, Non-photochromogen のうちの各菌株の間にも強弱程度の差が認められた。

さらに接種後の時期による病変の強さをみると、各臓器また菌株により多少の差は認められるが、一般に15週が最盛期であり、半年にいたると不変または部分的な結節萎縮傾向が認められた。

表5は各臓器における病理組織学的変化の成績を示し

Table 5. Histo-Pathological Findings
(Intravenous inoculation of mice with atypical mycobacteria)

Weeks after inocula- tion	Lung	Liver	Sple.	Kid.	Lung	Liver	Sple.	Kid.	Lung	Liver	Sple.	Kid.	Lung	Liver	Sple.	Kid.				
	Photochromogen S. Nagai				Scotochromogen								M. Phlei							
					Nagashima				Esaki											
2	++	+	++	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-				
4	++	+	++	++	-	+	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-				
8	+++	+	++	+++	+	+++	+	-	-	-	-	-	-	++	-	-				
15	+++	+	+	+++	-	+	+	-												
24	++	+	+	+++	-	+	+	-												
	Non-photochromogen												HsrRv							
	Gamou				T. Saito				Ueda											
2	+	++	+	-	-	++	+	-	-	++	-	-	++	++	++	+				
4	++	++	++	-	-	++	++	-	-	++	+	-	+++	+++	+++	++				
8	++	++	++	-	++	++	++	-	+	++	+	-								
15	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	-	+	++	++	-								
24	+++	+++	+++	+	+++	+++	+++	-	++	+	++	-								
	Non-photochromogen (continued)																			
	Sakatani				E. Saito				Onari											
2	+	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-								
4	-	++	-	-	-	+	-	-	-	+	+	-								
8	+	++	+	-	-	+	-	-	-	+	++	-								
15	+	++	+	+	-	+	+	-	-	+	+	-								
24	-	++	++	+	-	+	-	-	-	+	++	-								

Table 5. shows the quantitative and qualitative grade of tubercle formed by the epitheloid-cells in each organ.

- None
+ Slight
++ Moderate
+++ Severe

たもので、-なし、+軽度、++中等度および+++高度は各臓器における量的ならびに質的な類上皮細胞結節形成の程度ならびに増殖性反応の程度を示した。

肺では H₃₇Rv, Photochromogen 永井 (仙) 株, Non-photochromogen 斉藤 (と), 蒲生, 上田および酒谷株において汎発性上皮細胞結節形成を認め、このうち永井 (仙), 斉藤 (と) および蒲生株はかなり大きな結節集簇像が認められた (図2および図3) が, 上田および酒谷株では小結節病変を主とした病巣であつた。格子線維の増生は8週以降に認められ 15 週以降に著明であつた。

Non-photochromogen 斉藤 (栄), 大成株および Scotochromogen 長島, 江崎株さらに M. Phlei では軽度の非特異性病変を認めたにすぎなかつた。

肝および脾では Scotochromogen 江崎株を除いてすべての株に汎発性の類上皮細胞結節形成が認められた。

H₃₇Rv がすでに2週において強い広汎な病巣形成を認めているが、これに次いで強い変化を示したのは Non-photochromogen 蒲生 (図6) および斉藤 (と) 株 (図7) であり、ついで上田, 酒谷, 大成 および Scotochromogen 長島株であつた。M. Phlei および Non-photochromogen 斉藤 (栄) 株は肝にのみ 軽度の特異性変化を示したが、脾では非特異性変化を主としており、明瞭な結節形成は認められなかつた。ただし Non-photochromogen 斉藤 (と) 株の肝の15週および Scotochromogen 長島株の肝の8週において壊死乾酪化が認められた。(図4および図5)

腎における変化は H₃₇Rv による強い病変に比して一般にきわめて軽微であつた。すなわち 15 週以降に特異性病変が認められたのは Non-photochromogen 蒲生および酒谷株のみであり、M. Phlei はもちろんその他の非定型抗酸菌ではほとんど特異性変化は認められなかつた。

た。しかし、ただ Photochromogen 永井（仙）株においては2週より以降全経過に類上皮細胞結節形成が認められ、とくに15週に広汎な結節の集簇像が認められ（図8）、Photochromogen の腎への親和性の強さがうかがわれた。

脳では M. Phlei が Photochromogen 永井（仙）株とともに特異性細胞浸潤の認められたのは興味のあるところである。

(5) 臓器内の菌の存在は大体病理組織学的変化と平行した成績を示しており、一般に病変の強い場所には菌も多く認められた。（表5）

菌種間では Photochromogen 永井株および Non-photochromogen 蒲生および斉藤（と）株が脳を除くほとんどの臓器にもつと多く菌を認め、これに次いで Scotochromogen 長島株および Non-photochromogen 上田株、さらに酒谷、斉藤（栄）および大成株の順であ

Table 6. Number of Acid-fast Mycobacteria (Ziehl-Neelsen's Staining) in Each Organ

Weeks after inocula- tion	Brain Lung Liver Spl. Kid.	Br. Lu. Liv. Spl. Kid.	Br. Lu. Liv. Spl. Kid.	Br. Lu. Liv. Spl. Kid.		
	Photochromogen S. Nagai	Scotochromogen				Control strain M. Phlei
		Nagashima		Esaki		
2	- + + + +	- - + + -	- - - - -	+ - - - -		
4	- ++ + + ++	- + + + -	- - - - -	+ - - - -		
8	+ + + + ++	- - ++ + -	- - - - -	- - - - -		
15	- + + + ++	- - + + -				
24	- + + + +	- - + - -				
	Non-photochromogen				Control strain H ₃₇ Rv	
	Gamou	T. Saito	Ueda			
2	- + + + -	- + ++ + -	- + + + -	+ ++ ++ + ++		
4	- + ++ + -	- + ++ ++ -	- - ++ + -			
8	- ++ ++ +++ +	+ ++ ++ ++ +	- + + + -			
15	- ++ +++ +++ ++	- +++ +++ ++ +	- - + + -			
24	- +++ +++ +++ +	- +++ ++ +++ ++	- + + + -			
	Non-photochromogen					
	Sakatani	E. Saito	Onari			
2	- - + + -	- + + + -	- - + + -			
4	- - + + -	- - + + -	- - + + -			
8	- - + + -	- - + + -	- - + + -			
15	- + + + -					
24	- - + + -					

Note. - : None + : Some ++ : Many +++ : Numerous

つた。Scotochromogen 江崎株は全臓器とも全く菌を認めることはできなかった。

経過については、Photochromogen 永井株では、肺、肝、脾、腎ともとくに経過とともに菌が増加して認められることがないのに反して、Non-photochromogen 蒲生および斉藤（と）株では肺、肝、脾、腎とも経過に従って臓器内の菌は増加して多数認められた。このような傾向は他の菌株では認められないところであつた。

考 察

非定型抗酸菌がモルモットにほとんど病原性を示さず

1) 3) 5) 12) ~15), マウスに対してかなり強い Virulence を示すことは 4) 6) 17) ~19) 明らかである。

われわれのこの報告の成績は Non-photochromogen 株のうち斉藤（と）株および蒲生株がきわめて Virulence が強く、Photochromogen 永井（仙）株はこれと同程度かあるいは若干弱い程度であり、ついで Virulence の強い株は Non-photochromogen 上田株および酒谷株、Scotochromogen 長島株であり、Non-photochromogen の斉藤（栄）株および大成株の Virulence は弱い。なお、Scotochromogen 江崎株のごときは M. Phlei

と同程度かあるいはそれより弱い Virulence を示しており、同じ Scotochromogen の間でもかなり Virulence に差のあることが分かった。

臓器親和性については、非定型抗酸菌のうち Photochromogen が腎臓にとくに強い病変を作るとの報告があり^{51) 12) 25)}、われわれの実験成績においても Photochromogen 永井(仙)株が他の非定型抗酸菌に比べてかなり腎親和性を示したのは興味ある所見であつた。また肝において Non-photochromogen 斉藤(と)株および Scotochromogen 長島株において各1例ではあつたが、壊死乾酪巣を形成していたことも特筆すべきことである。

また菌種間の病原性の差については、Photochromogen がもつとも強く、Non-photochromogen および Scotochromogen の順に弱く、Rapid grower は毒性がないとされているが、われわれの接種した本邦分離の非定型抗酸菌のうちでは、供試菌株のうち Photochromogen がただ1株しかなかったという点を考慮しながらも Non-photochromogen のうちに Photochromogen よりも Virulence の強い株があつたことは同一種の菌株の間に病原性の差があることをなお推定させるものであるとともに、なお将来の研究にまつところの多いことが考えられる。

なお、上述供試菌の分離された患者における臨床像の強さが菌の Virulence の強さとかかなり併行した印象を示した感のあるというのは⁶⁾ 興味のあるところであるが、なお将来の検討を必要としよう。

結 論

1. わが国において分離せられた非定型抗酸菌のうち9株すなわち、Photochromogen 永井(仙)株、Scotochromogen 長島株および江崎株、Non-photochromogen 蒲生株、斉藤(と)株、上田株、酒谷株、斉藤(栄)株および大成株について、M. Phlei および人型結核菌 H₃₇Rv を対照菌として、静脈内感染 C F # 1 系白マウスにおいてその臓器内菌増殖力の消長と、臓器の病理組織学的変化の程度および性状の推移を観察することによってその病原性を検討した。

2. 臓器内の菌の増殖力は Non-photochromogen 斉藤(と)株および蒲生株、ついで Photochromogen 永井株がもつとも強かつた。

3. 臓器の病理組織学的変化は、類上皮細胞結節形成を主とする変化であり各菌株間にとくに性状の差はなく、結核病巣と異なつて壊死乾酪化は次の2例以外は認められなかつた。

すなわち肝の15週および8週において、Non-photochromogen 斉藤(と)株および Scotochromogen 長島株に壊死乾酪巣の認められたのは興味のあるところ

であつた。また各菌株間の病変の強さの差については、Non-photochromogen 株おのおの間でも若干の差があり、とくに斉藤(と)株および蒲生株が強かつた。

また臓器別にみた菌株の感受性では、Photochromogen 永井株が腎においてその観察経過のほとんどの時期において明瞭な類上皮細胞結節形成およびその集簇を示したことは、他の株が腎に軽度の類上皮細胞浸潤または非特異性反応を示したのにすぎなかつたのに比べて、永井株の腎に対する感受性の強さを示すものであろう。

さらに接種後の時期による病変の強さの差は、各臓器および菌株により多少の差はあるが、一般に第15週がもつとも強かつた。

4. すなわち、臓器内の菌の増殖力およびその推移および臓器の病理組織学的変化の程度および性状とその推移、その他の条件より総括すれば、供試菌のマウスに対する Virulence は、Non-photochromogen 斉藤(と)株および蒲生株、さらに Photochromogen 永井(仙)株がもつとも強かつたが、人型菌 H₃₇Rv に比べればもちろんはるかに弱かつた。

ついで Non-photochromogen 上田株、酒谷株および Scotochromogen 長島株、さらに Non-photochromogen 斉藤(栄)株および大成株の順に Virulence は弱くなつていた。

Scotochromogen 江崎株は M. Phlei 同程度あるいはそれ以下の Virulence を示したにすぎなかつた。

稿を終るにあたり、本研究に対して協力の労を惜しまなかつた本院研究検査科の諸兄に敬意を表し、また御指導をいただいた名古屋大学田内久教授および名古屋市立大学島正吾助教授に深甚なる謝意を表するとともに、御指導を賜わりかつ御校閲をいただいた名古屋大学日比野進教授および本院永坂三夫院長に深謝する。

なお本論文の要旨は日本結核病学会東海地方学会第20回総会において発表した。

文 献

- 1) Pollak, A & Buhler, V. B. : Amer. Rev. Tuberc., 71 : 74, 1955.
- 2) Runyon, E. H. : Amer. Rev. Tuberc., 71 : 886, 1955.
- 3) Durr, F. E. et al. : Amer. Rev. Resp. Dis., 80 : 876, 1959.
- 4) 遠山和明 : 結核, 35 : 605, 1960.
- 5) 染谷四郎他 : 結核, 特別号 : 示説, 655, 1961.
- 6) 日比野進 : 結核, 特別号 : 特別講演 29, 1962.
- 7) 中村善紀他 : 日結, 19 : 134, 1960.
- 8) 日比野進 : 文部省科学研究費, 抗酸菌の変異と分類班第1回班会議研究報告, 昭34.

- 9) 松村寿夫他：臨床と研究，37：1705，1960.
- 10) 大井薫他：日本結核病学会東海地方学会第19回総会報告，昭36.
- 11) 田坂定孝他：日結，17：272，1958.
- 12) Schmit, L. H. et al. : Amer. Rev. Tuberc., 75 : 169, 1956.
- 13) Kushner, D. S. : Amer. Rev. Tuberc. 76 : 108, 1957.
- 14) Engbaek, H. G. : Act. Tuberc. Scand., 50 : 35, 1961.
- 15) Meissner, G. : Beitr. zur. Kl. d. Tub., 121 : 365, 1959.
- 16) Adachi, K. : Sci. Resp. Inst. Tohoku Univ., 9 : 25, 1959.
- 17) 占部薫：医学のあゆみ，34：413，1960.
- 18) 大島一馬：結核，35：201，1960.
- 19) 上月景光：結核，35：718，1960.
- 20) Wolinsky, E. et al. : Amer. Rev. Tuberc., 75 : 180, 1957.
- 21) 染谷四郎：日本細菌学雑誌，7：605，1952.
- 22) Buhler, V. B. & Pollak. A. : J. Clin. Path., 23 : 363, 1953.
- 23) Rich, A. R. (隈部英雄訳)：結核の病理発生論上：77，1954.
- 24) Hyman Florence : Dis. of Chest., 30 : 917, 1956.
- 25) Wold, Buhler & Pollak : Amer. Rev. Tuberc., 73 : 917, 1956.
- 26) Crow, H. E. et al. : Amer. Rev. Tuberc., 75 : 199, 1956.
- 27) Nassan & Hamilton : Tubercle, 38 : 387, 1957.
- 28) Keltz et al. : Dis. of Chest, 34 : 368, 1957.
- 29) Renovany & Tiburtius. : Aerztl. Wschr., 395, 1958.
- 30) Lebek, G. : Med. Woshr., 12 : 39, 1958.
- 31) Forbus, W. D. : A. M. A. Arch. Path., 66 : 1, 1958.
- 32) Grumbach, F. : Bull. Intern. Union Tuberc., 28 : 160, 1958.
- 33) 占部薫・河合恭幸：結核，増刊号，33：360，1958.
- 34) 今野淳：日結，17：432，1958.
- 35) Boenicke, R. : Beitr. z. Klin. d. Tuberk., 121 : 160, 1959.
- 36) Durr, F. E. : Amer. Rev. Resp. Dis., 80 : 876, 1959.
- 37) Edward, L. B. & Palmer, C. E. : Amer. Rev. Resp. Dis., 80 : 747, 1959.
- 38) Engbaek, H. C. et al. : Act. Tuberc. Scand., 27 : 227, 1959.
- 39) Lewis, Jr. A. G. et al. : Amer. Rev. Resp. Dis., 80 : 188, 1959.
- 40) Runyon, E. H. : Bull. Intern. Union Tuberc., 29 : 67, 1959.
- 41) Runyon, E. H. : Bull. Intern. Union Tuberc., 29 : 396, 1956.
- 42) Runyon, E. H. : Med. Clin. N. Amer., 43 : 273, 1959.
- 43) 植田三郎：日結，18：1，1959.
- 44) 長倉勇二郎他：結進，26：172，1959.
- 45) 宮本泰他：結核，34：498，1959.
- 46) 工藤慎他：結進，26：181，1959.
- 47) Meissner, G. : Bull. Intern Union. Tuberc., 30 : 202, 1960.
- 48) Lewis, A. G. et al. : Ann. Intern. Med., 53 : 273, 1960.
- 49) 岡田博他：日本医事新報，1909：14，1960.
- 50) Fujii, R. : Tokyo J. Med. Sci., 67 : 1960.
- 51) 遠山和明：結核，35：529，1960.
- 52) 高塩航：日胸，19：614，1960.
- 53) Gale, D. : Amer. Rev. Resp. Dis., 83 : 718, 1961.
- 54) Sweany, H. C. : Dis. Chest, 40 : 611, 1961.
- 55) Xalabarder, C. : Amer. Rev. Resp. Dis., 83 : 1, 1961.
- 56) Runyon, E. H. : Amer. Rev. Resp. Dis., 84 : 103, 1961.
- 57) Virtamen, S. : Acta Tuberc. Scand., 40 : 171, 1961.
- 58) Prather, E. C. et al. : Dis. Chest, 29 : 129, 1961.
- 59) Engbaek, H. C. & Magnusson, M. : Acta Tuberc. Scand., 40 : 1. 1961.
- 60) Hirsch, A. : Zeitschr. Tuberk. u. Erkr. Thora-xorgan., 116 : 229, 1961.
- 61) 染谷四郎：結核，増刊号，1961.
- 62) 牛尾耕一他：日胸，20：274，1961.
- 63) 高橋昭三：医学のあゆみ，36：28，1961.
- 64) 染谷四郎・林治：日本細菌学雑誌，16：669，1961.
- 65) 武谷健二：日本細菌学雑誌，16：666，1961.
- 66) 小川辰次：臨床病理，9：383，1961.
- 67) 高橋昭三：呼吸器診療，16：572&633&701，1961.
- 68) 中村善紀：日本医事新報，1959：7，1961.
- 69) 牛場大蔵他：結核，36：689，1961.
- 70) 武谷健二他：結核，37：135，1962.
- 71) 下出久雄他：結核，37：291，1962.

Pathogenicity of Atypical Acid-fast Mycobacteria for Mice.

The purpose of the present paper is to report on the pathogenicity of nine strains of atypical acid-fast mycobacteria isolated in Japan.

Method and Materials

Strains of atypical acid-fast mycobacteria used were the followings; Photochromogen "S. Nagai", Scotochromogen "Nagashima, and Esaki", Non-photochromogen "Gamou, T. Saito, Ueda, Sakatani, E. Saito and Onari".

Besides these the following strains were used as controls, *Mycobacterium tuberculosis* (H₃₇Rv) and M. Phlei.

Animals used were white mice (CF #1).

Inoculums were prepared from cultures of each strain in the Dubos medium, being adjusted to a standard concentration turbidimetrically. Three tenth ml was inoculated intravenously. The actual dosis were checked by viable count.

Quantitative cultivation and microscopic examination of infected organism and histo-pathological examination of organs were carried out at various periods (two, four, eight, thirteen and-

twenty four weeks after inoculation).

Results and Conclusion

1) Non-photochromogen "T. Saito" and "Gamou" and Photochromogen "Nagai" were the most virulent strains for mice, showing formation and multiplication of epitheloid-cell tubercles in organs, and recovering of many organisms on culture from each organs.

Scotochromogen and other Non-photochromogen were less virulent, showing slight formation of epitheloid-cell tubercles or infiltration in organs, and recovering of less organism on culture from each organs.

Scotochromogen "Esaki" was avirulent.

2) We found caseous tubercles in the liver of the mice inoculated with Non-photochromogen "T. Saito" fifteen weeks after the inoculation, and with Scotochromogen "Nagashima" eight weeks after the inoculation.

3) Photochromogen "Nagai" had special affinity to the kidney, showing formation and multiplication of epitheloid-cell tubercles, in spite of other strains showing only slight specific or non-specific reaction in the kidney.

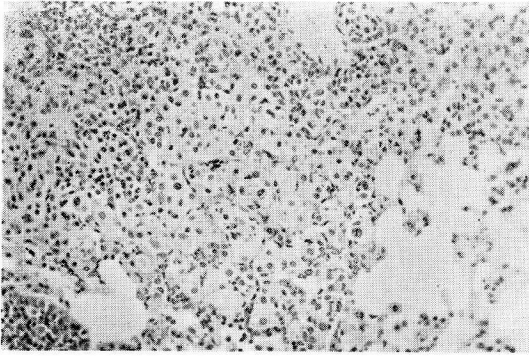


Fig. 2. T. Saito-strain (Non-photochromogen) : Lung, H & E, 20×10 , 8 weeks after inoculation: Some epithelioid-cell tubercles.

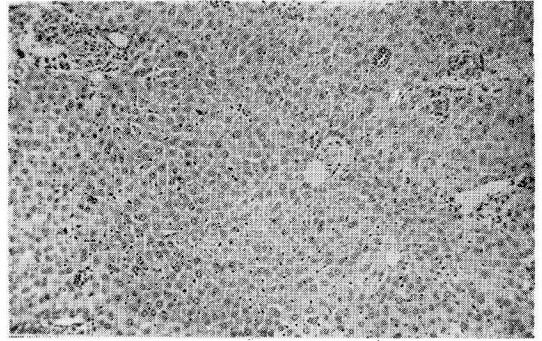


Fig. 6. Gamou-strain (Non-photochromogen) : Liver, H & E, 10×10 , 24 weeks after inoculation: Some epithelioid-cell tubercles.

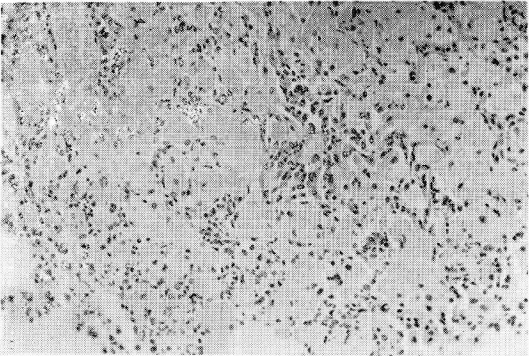


Fig. 3. T. Saito-strain (Non-photochromogen) : Lung, H & E, 20×10 , 6 months after inoculation: Many epithelioid-cell tubercles.

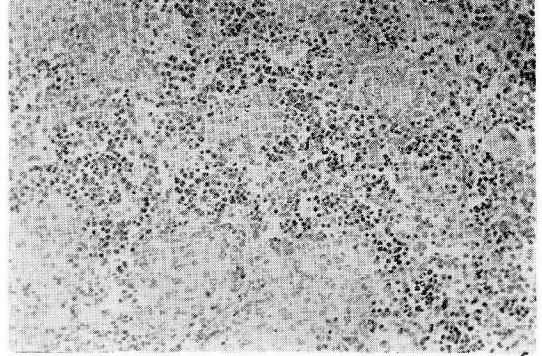


Fig. 7. T. Saito-strain (Non-photochromogen) : Spleen, H & E, 20×10 , 4 weeks after inoculation: Many epithelioid-cell tubercles.

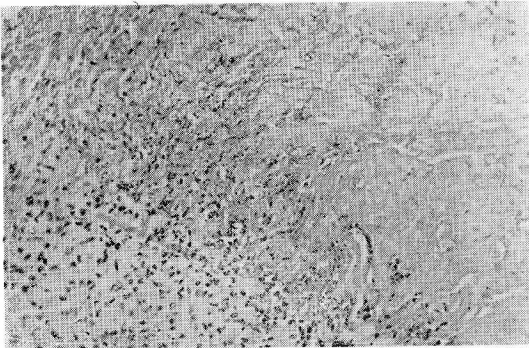


Fig. 4. T. Saito-strain (Non-photochromogen) : Liver, H & E, 10×10 , 15 weeks after inoculation: Caseous tubercle.

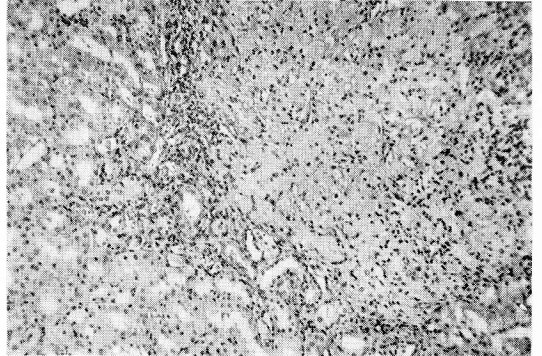


Fig. 8. S. Nagai-strain (Photochromogen): Kidney, H & E, 10×10 , 15 weeks after inoculation: Grouping of epithelioid-cell tubercles.

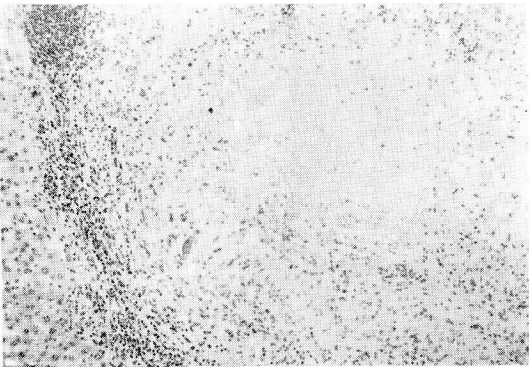


Fig. 5. Nagashima-strain (Scotochromogen): Liver, H & E, 10×10 , 8 weeks after inoculation: Caseous tubercle.