

非定型抗酸菌の感染防御能に関する研究

II. 人型結核菌および各非定型抗酸菌を感染した各種抗酸菌 免疫ddS系 Conventional マウスおよび CF#1-JCL 系 S.P.F. マウスの主要臓器内における生菌数について

小山 憲 次 朗

国立公衆衛生院衛生微生物学部 (部長 染谷四郎博士)

受付 昭和 40 年 2 月 23 日

EXPERIMENTAL STUDIES ON IMMUNIZING EFFECTS OF UNCLASSIFIED MYCOBACTERIA AGAINST TUBERCULOUS INFECTION*

II. Fate of Viable Bacilli in Main Organs of Conventional and S.P.F. Mice Immunized with Killed Bacilli of Various Types Unclassified Mycobacteria or BCG, and Infected with Human Type Tubercle Bacilli or Various Types Unclassified Mycobacteria

Kenjiro KOYAMA

(Received for publication February 23, 1965)

The animals used in Experiment 1 were conventional male mice of ddS strain weighing 13 to 16 g and those used in Experiment 2 were S.P.F. female mice of CF#1-JCL strain weighing 16 to 18 g. S.P.F. mice were supplied from the Japan Central Laboratory for Experimental Animals. All mice were fed with compressed diets and water only. Room temperature and humidity were kept at $25 \pm 2^\circ\text{C}$ and 50~60% respectively.

Heat Killed bacilli Scotochromogens P-6, Nonphotochromogens P-7, Photochromogens P-8 and BCG were suspended respectively in adjuvant, containing 8 volumes of paraffin oil (Drackeol No. 6) and 2 volumes of mannide monooleate (Arlacel A.), and each suspension was emulsified with an equal volume of sterile physiological saline.

The immunization and infection were performed as shown in Table 1.

Namely, mice were immunized intramuscularly with 0.4 ml of each emulsion. At 5 weeks after immunization, mice of each group were infected intravenously with human type tubercle bacilli H 37 Rv (Experiment 1) and H 37 Rv, P-6, P-7 or P-8 (Experiment 2) cultivated on Tween-albumin medium at 37°C for 7 days. At 3 and 6 weeks (Experiment 1), and 4 and 8 weeks (Experiment 2), three mice of each group were sacrificed with chloroform and the organs were removed aseptically. Tissue emulsions were prepared by the grinding in mortar and diluted with a 1 percent sodium hydroxyde solution in the appropriate concentration and 0.1 ml each of tissue emulsions was inoculated onto the slant of Ogawa's egg media.

The number of colonies per 10 mg of tissue was computed by utilizing the dilutions factors.

The results obtained were shown in Fig. 2, 3, 4 and 5. Judging from these results it will be summarized as follows: (1). Mice immunized with heatkilled BCG and unclassified mycobacteria (P-6, P-7, P-8) were more resistant to the subsequent infection of tubercle

* From Department of Microbiology, Institute of Public Health, Shiba-Shirokanedaimachi, Minato-Ku, Tokyo, Japan.

bacilli H 37 Rv than control mice, i.e., BCG had a highest grade of immunizing effect against tuberculous infection and P-6 provided better protection than P-7 and P-8. (2). Mice inoculated with dead bacilli of BCG and unclassified mycobacteria (P-6, P-8) showed the increase of resistance against the intravenous injection of P-6 and P-8, though the grade of the protective action of BCG was a little weaker as compared with those of P-6 and P-8.

緒 言

S. P. F. マウス (Specific Pathogen Free Mice) は、わが国でも、すでに実験動物中央研究所より市販されており、著者らはこの S. P. F. マウスと従来の、いわゆる Conventional マウスとについて、結核感受性の比較実験を実施しているが、Fig. 1 に示すように CF # 1-JCL 系 S. P. F. マウスは、CF # 1 系 Conventional マウスに比較して結核菌感染に対する感受性が高く、とくに♀マウスは♂マウスより著明に感受性の高いことを知った¹⁾。

著者²⁾はさきに Conventional マウス (ddS 系♂) を用い、各種非定型抗酸菌 Scotochromogens P-6, Nonphotochromogens P-7, Photochromogenens P-8 (以下それぞれ P-6, P-7, P-8 と略す) の死菌体免疫を行ない、牛型菌 TC 50 株および Ravenel 株の尾静脈内感染による死亡状況から、それぞれの非定型抗酸菌の感染防御能について比較し、各非定型抗酸菌株の間にはかなりの差はあるが、結核菌の感染に対し相当の防御効果のあることを報告した。

今回は、ddS 系 Conventional マウスおよび CF # 1-JCL 系 S. P. F. マウスを使用し、各種非定型抗酸菌による死菌免疫マウスについて、人型結核菌 H 37 Rv 株および各非定型抗酸菌株をもつて尾静脈内感染を行な

い、感染後3週および6週、または4週および8週目におけるそれぞれの感染菌の主要臓器内生菌数について比較検討したが、これらの非定型抗酸菌の免疫効果について行なつた研究成績の概要を報告する。

実験方法

1. 供試菌株

- 第1実験: Scotochromogens P-6
- Nonphotochromogens P-7
- Photochromogens P-8

第2実験: 第1実験の供試菌株と同じ。

2. 免疫菌液の調製

1%小川培地の2週培養菌を一定量採取し、加熱死菌体とし、この死菌体とアジュバント (Drackeol No. 6, Arlcel A. 8: 2) との混合物に等量の生理食塩液を加え、ミキサー (Ivan Sorvall, Inc.) で 15,000 RPM, 3分間かけて乳化 (Water in Oil Emulsion) した。

3. 免疫方法

2において調製された各乳剤にはそれぞれの死菌体が湿菌にして、2 mg/0.4 ml 含有されており、その 0.2 ml ずつ合計 0.4 ml (2mg) をマウス両大腿外側筋肉内に接種した。なお非免疫群は菌体を除くアジュバントのみを両大腿外側筋肉内に 0.2 ml ずつ合計 0.4 ml を接種した。

4. 使用動物

第1実験: Conventional マウス-ddS 系、静岡、♂、生後4週、13~16gのもの。

第2実験: S. P. F. マウス、-CF # 1-JCL 系、実中研、♀、生後4週、16~18gのもの。

なお、S. P. F. マウスの飼育室は温湿度調節(温度 25 ± 2°C, 湿度 50~60%)を行ない、さらに送風機、グラスフィルターを備えた滅菌飼育箱を置き、その中の滅菌ケージ内で飼育した。

飼料は第1および第2実験マウスともに固型 CA-1 (S. P. F. マウス用、実中研製) を用いて飼育した。

5. 感染菌株およびその調製と感染方法

第1実験: 人型菌 H 37 Rv 株の Dubos 液体培地7日間培養菌 (3代継代培養) を比濁計 (550 mμ) で測定し、所要濃度に稀釈調製後、その 0.3 ml (Viable Units, 2.8 × 10⁶) を免疫後5週目に尾静脈内注射により感染を

Fig. 1. Cumulative Death Percentages of CF # 1 Strain S. P. F. and Conventional Mice Intravenously Infected with Bovine Type Tubercle Bacilli (Ravenel Strain) Dose of Infection (Viable Units) : 8.8 × 10⁶

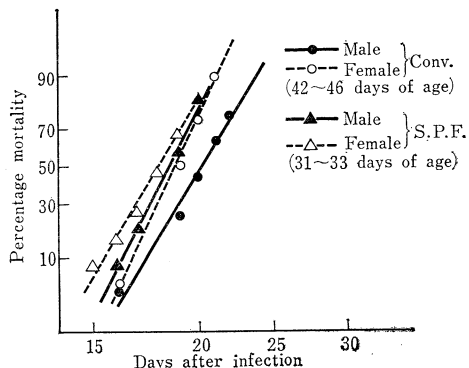


Table 1. Methods of Immunization and Infection in the Experiment 1 and 2

Experiment	Mice Strain	Immunization		Challenge Strain and Dose of Infection. (Viable Units)
		Strain	Dose	
1	ddS (Male) Conventional	P-6 P-7 P-8 BCG	2mg 2mg 2mg 2mg	H 37 Rv (2.8×10^5)
		Not immunized	0	
2	CF # 1-JCL (Female) S. P. F.	P-6 P-6	2mg 2mg	H 37 Rv (2.4×10^6) P-6 (2.3×10^7)
		P-7 P-7	2mg 2mg	H 37 Rv (2.4×10^6) P-7 (3.8×10^6)
		P-8 P-8	2mg 2mg	H 37 Rv (2.4×10^6) P-8 (8.8×10^5)
		BCG	2mg	H 37 Rv (2.4×10^6) P-6 (2.3×10^7) P-7 (3.8×10^6) P-8 (8.8×10^5)
		Not immunized	0	H 37 Rv (2.4×10^6) P-6 (2.3×10^7) P-7 (3.8×10^6) P-8 (8.8×10^5)

行なつた。

第2実験：P-6, P-7, P-8 および人型菌 H 37 Rv 株のそれぞれの感染菌は第1実験と同様に Dubos 液体培地の 5~7 日間培養菌を比濁計 (550 mμ) で測定し、所要濃度に稀釈調製後、その 0.3 ml (Viable unit および各実験群と感染菌株との組合せは、Table 1 に示した) を免疫後 5 週目に尾静脈内注射により感染を行なつた。すなわち、Table 1 に示すごとく P-6, P-7, P-8 により死菌免疫された各群は、それらの免疫菌株と対応する同種株の非定型抗酸菌および人型菌 H 37 Rv 株、また BCG 死菌免疫群は P-6, P-7, P-8 および人型菌 H 37 Rv 株をそれぞれ感染菌とし、さらに非免疫群は、それぞれの非定型抗酸菌および人型菌 H 37 Rv 株を感染菌とした。

第1実験においては、感染後 3 週および 6 週目に、また第2実験は 4 週および 8 週目に各群 3 匹屠殺し、肺、肝、脾、腎を切除し、そのうち肺、肝、脾の一定量を乳鉢にとり、1%水酸化ナトリウムで処理し、10 倍階級稀釈法により同じ稀釈液から 3 本の 1%小川培地に 0.1 ml ずつ接種し、3 週および 4 週後の発生コロニー数を 3 本の培地の算術平均数から各臓器

内の生菌数を計算し、この値の各群間における差の有意性についてはすべて統計学的処理によつて検討を行なつた。

実験成績

I. 各種非定型抗酸菌および BCG の人型菌 H 37 Rv 株感染に対する感染防御力の比較

(1) 第1実験の成績
Conventional ddS 系マウスの各種非定型抗酸菌免疫群、BCG 免疫群および非免疫群に人型菌 H 37 Rv 株を尾静脈内感染し、感染後 3 週および 6 週目に各群 3 匹屠殺し、肺、肝、脾内の定量培養による生菌数よりそれぞれ 3 匹のマウス臓器 10 mg 中における生菌数の平均値を図示したのが Fig. 2. である。

感染後 3 週目における各臓器内生菌数は、まず肺についてみると、BCG 免疫群がもつとも少なく、次に P-6 免疫群が少ない。これに反し、P-7 および P-8 免疫群は、むしろ非免疫群よりやや多い生菌数を示した。BCG 免疫群と非免疫群とにおける生菌数の間には 5%危険率で有意の差が認められたが、他の免疫群では非免疫群との間に有意の差はなかつた (以下有意性検定はすべて 5%危険率で行なつた)。感染後 6 週目の肺についてみると、生菌数は 3 週目よりやや

Fig. 2. Number of Viable Tubercle Bacilli Recovered from Main Organs of Infected Mice. Each column indicates mean numbers of viable bacilli recovered from 10 mg of main organs of 3 mice. (Conv., ddS, Male.)

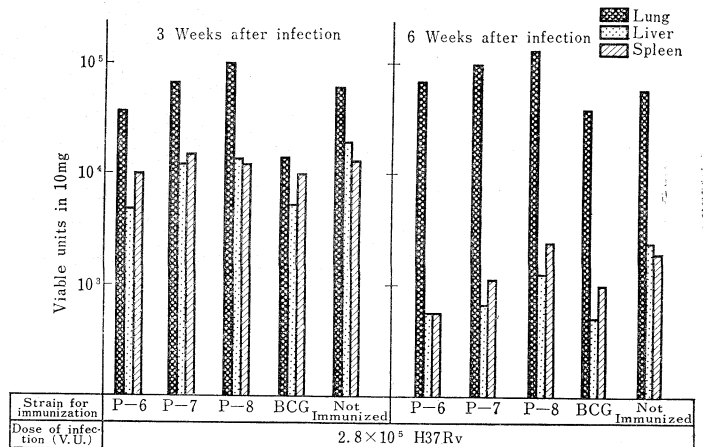
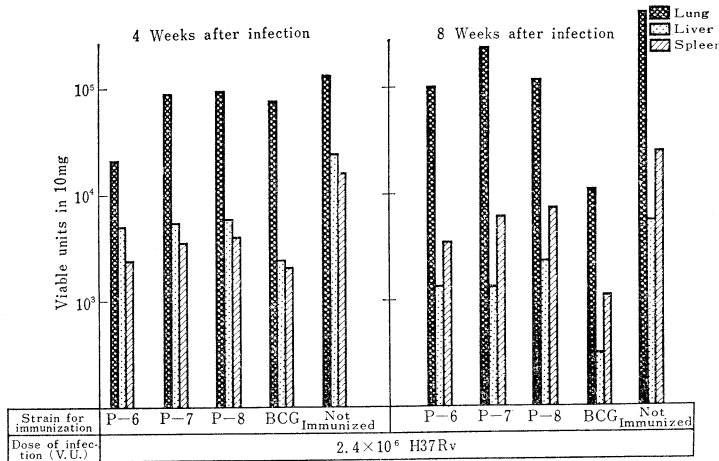


Fig. 3. Number of Viable Tubercle Bacilli Recovered from Main Organs of Infected Mice. Each column indicates mean numbers of viable bacilli recovered from 10 mg of main organs of 3 mice. (S. P. F., CF #1-JCL, Female)



多い傾向がみられるが、各群間の生菌数はいずれも非免疫群との間に有意な差は認められなかった。

次に肝についてみると、感染後3週目において、P-6 および BCG 免疫群が少なく、P-7, P-8 免疫群は非免疫群よりやや少ない生菌数を示しているが、それらの中には有意の差は認められず、脾についてみると BCG 免疫群および P-6, P-7, P-8 の各免疫群と非免疫群との生菌数の間にはいずれも有意の差は認められなかった。

感染後6週目における肝、脾内生菌数は、肺とは逆に各実験群ともに3週目の生菌数よりも著明な減少がみられ、P-8 免疫群における脾を除き他の各免疫群ともに非免疫群に比し臓器内生菌数は少なく、有意の差が認められた。

(2) 第2実験の成績

S. P. F. マウス-CF #1-JCL 系について、第1実験と同様な免疫実験を行ない、各群に人型菌 H 37 Rv 株を尾静脈内感染して感染後4週および8週目に各群3匹ずつ屠殺し、肺、肝、脾内の定量培養による生菌数より、それぞれ3匹のマウスの臓器 10 mg 中における生菌数の平均値を図示したのが Fig. 3 である。

感染後4週目における各臓器内生菌数は、まず、肺についてみると、P-6 免疫群がもつとも少ない生菌数を示し、P-7, P-8 および BCG 免疫群は非免疫群に比しやや少ない生菌数を示したが、P-6 免疫群と非免疫群との生菌数の間には有意の差が認められた。

次に、感染後8週目における生菌数についてみると、肺内生菌数は各群ともに4週目よりもかなり増加しているのがみられるのに対して BCG 免疫群のみは著しく減少し、もつとも少ない値を示しており、各免疫群と非免疫群との生菌数の間には有意の差が認められた。

各免疫群の肝、脾における比較では、肺における場合

と同様な傾向を示し、BCG 免疫群がもつとも少なく、次に P-6, P-7, P-8 各免疫群の順にやや生菌数の増加を示したが、これらの値はすべて非免疫群との間に有意の差が認められた。

(3) 各菌株間の感染防御力の比較
Conv. ddS 系マウスについて P-6, P-7, P-8 および BCG 間の感染防御力の比較を、これらの免疫群と非免疫群との間に臓器内生菌数の差異が著明であつた6週後の成績についてみると Fig. 2 に示すように BCG および P-6 の感染防御力は他の菌株のそれよりやや優れており、ついで P-7 の順に感染防御力が認められた。

次に CF #1-JCL 系 S. P. F. マウスを用いた実験において、同様に各菌株間の感染防御力の比較を8週後の成績

について行なうと Fig. 3 に示すように、BCG の感染防御力がもつとも優れ、ついで P-6 の防御力が強く、P-7, P-8 はほとんど同程度であつた。

II. 各種非定型抗酸菌と BCG との間における感染防御力の交叉実験

CF #1-JCL 系 S. P. F. マウスについて、同様の方法によつて免疫を行ない各実験群について、Table 1. に示す組合せによる菌株を尾静脈内感染した後4週および8週目における肺、肝、脾について、それぞれ3匹のマウスの臓器 10 mg 中における生菌数の平均値を図示したのが Fig. 4 および Fig. 5 である。

(1) 感染4週後における各臓器内生菌数の比較

まず P-6 および BCG 免疫群に P-6 を感染した場合の各臓器内生菌数を非免疫群と比較すると、肺内生菌数は P-6 および BCG 免疫群ともに非免疫群と比較して著明に少なく、この間には有意の差を認めたが、肝、脾内生菌数は非免疫群との間にまったく差異がなかった。

次に P-7 および BCG 免疫群に P-7 を感染した場合の臓器内生菌数を比較すると、Fig. 4 によつて明らかのように各臓器別にて、非免疫群との間に有意の差を認めることはできなかった。

さらに P-8 および BCG 免疫群に P-8 を感染した場合の成績では、BCG 免疫群の脾内生菌数が非免疫群と差がなかった以外は P-8 および BCG 免疫群のすべての臓器について非免疫群のそれと比較して生菌数は少なく、この間には有意の差が認められた。

以上のように各非定型抗酸菌免疫群と BCG 免疫群との、それぞれ免疫に用いた非定型抗酸菌感染に対する感染防御力をみると、P-6 免疫群は P-6 感染に対し、ま

た P-8 免疫群は P-8 感染に対し、BCG の免疫群よりも臓器内生菌数はやや少ないという成績を示したが、P-7 感染についての実験においては各免疫群に生菌数の差をまったく認めることはできなかった。

(2) 感染8週後における各臓器内生菌数の比較

P-6 および BCG 免疫群に P-6 を感染した場合の臓器内生菌数を比較すると、P-6 免疫群の肺および脾内生菌数が非免疫群のそれより少なく、この間に有意の差が認められた以外は P-6 免疫群の肝、BCG 免疫群の各臓器内生菌数は非免疫群と比較してまったく感染防御力(菌の増殖阻止効果)が認められなかった。

次に P-7 および BCG 免疫群に P-7 を感染した場合の各臓器内生菌数を非免疫群と比較した成績をみると、Fig. 5 によつて明らかなように各免疫群の臓器内生菌数と非免疫群のそれとの間にはまったく菌の増殖阻止効果の差は認められなかった。

さらに P-8 および BCG 免疫群の P-8 感染による臓器内生菌数を比較すると各免疫群と非免疫群との間における対応する各臓器内生菌数との間には、免疫群および臓器によつてある程度の違いはあるが統計学的に有意の差が認められた。また4週における成績について比較したと同様に各非定型抗酸菌免疫群と BCG 免疫群とのそれぞれ免疫に用いた非定型抗酸菌感染に対する感染防御力をみると、4週の成績と同様に P-6 免疫群は BCG 免疫群よりも P-6 感染に対し、やや強い感染防御力を示し、免疫力の特異性のあることを示したが、P-8 免疫群では P-8 感染に対し BCG 免疫群よりもやや強い感染防御力を示し、両菌株間にはある程度の免疫力の特異性を認めることができた。P-7 免疫群については、4週の成績と同じく P-7 および BCG 免疫群と非免疫群との生菌数がまったく同程度で感染防御力を示さなかったのでこの関係を検討することはできなかった。

考 察

結核免疫の獲得には生菌免疫がもつとも好都合であるといわれている。しかし結核免疫の本態としては、いわゆる細胞性免疫がその主体をなすものであるとの考え方

Fig. 4. Number of Viable Unclassified Mycobacteria Recovered from Main Organs of Infected Mice. Each column indicates mean numbers of viable bacilli recovered from 10 mg of main organs of 3 mice. (S.P.F., CF # 1-JCL, Female) Observation at 4 weeks after infection

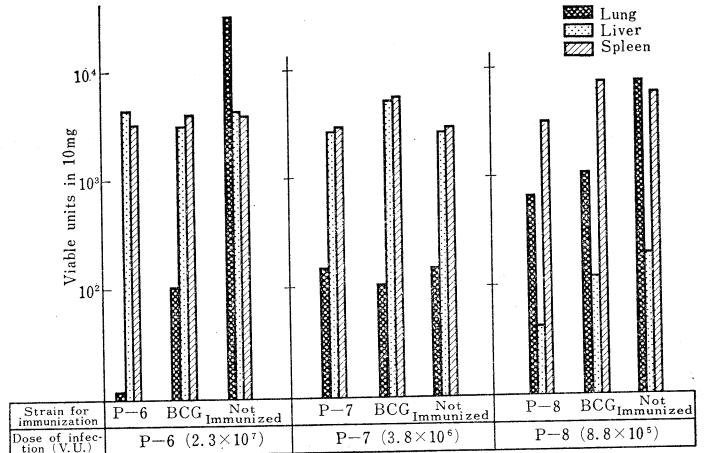
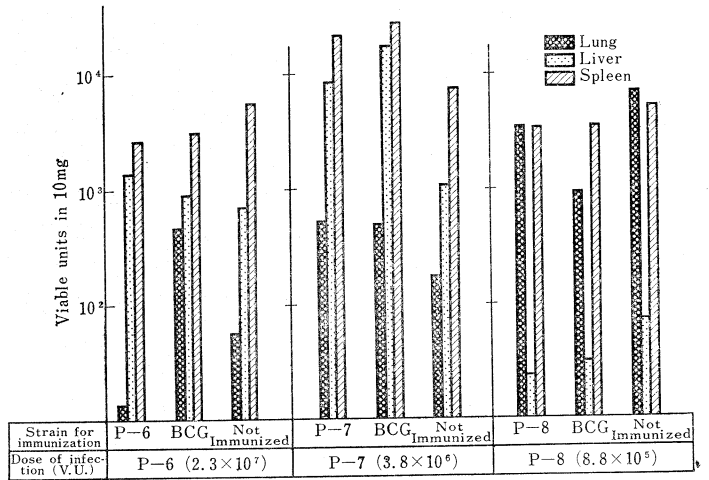


Fig. 5. Number of Viable Unclassified Mycobacteria Recovered from Main Organs of Infected Mice. Each column indicates mean numbers of viable bacilli recovered from 10 mg of main organs of 3 mice. (S.P.F., CF # 1-JCL, Female) Observation at 8 weeks after infection



が広く支持されているが、その特異性の問題等については明らかにされていないところが多い。牛場³⁾らは細胞性免疫の解析の一環として結核症とチフス症との免疫学的相互関係からマウスの尾静脈内に BCG の生菌免疫を行ない、腸炎菌の攻撃に対して、死亡日数の延長と死亡数の減少がみられ、逆に腸炎菌の R 型変異菌で皮下免疫後、結核菌の攻撃における臓器内生菌数の減少効果はなかったことを報告している。その他、結核菌との交叉免疫については、数多くの報告があり、Dubos⁴⁾らは BCG 免疫マウスによる Staphylococci の感染防御能の成立、

Nyka⁵⁾ は *Brucella abortus* による生菌免疫マウスの死亡状況、臨床的症状の観察から結核菌に対する感染防御能のあることを述べている。

さて、非定型抗酸菌の免疫効果について、多くの研究者は生菌免疫方法を用いて実験しており、Youmans⁹⁾らは、生菌をマウスの腹腔内に接種し、免疫後人型菌 H 37 Rv 株の感染に対し、Photo. (*M. Kansasii*)は BCG と同程度の感染防御能を有し、Battey は *M. Kansasii* よりはやや劣り、Scoto. にもある程度の免疫能がみられ、Rapid grower には免疫効果のないことを報告し、さらに海老名⁷⁾らも生菌によるモルモットの皮下免疫群に人型菌 H 37 Rv 株の皮下攻撃による各臓器内の生菌数より、あるいは尾静脈内攻撃後の生存状況から Photo. No. 8 は BCG に劣らぬ免疫効果を示し、Scoto. No. 6, Nonphoto. 100616 もそれぞれ強弱はあるが、ある程度の免疫賦与能がみられたと、報告している。Klugh⁸⁾らも Photo. をモルモットの皮下に生菌免疫を行ない人型菌 H 37 Rv 株で攻撃後の主要臓器内の肉眼的病理所見と、その死亡状況よりみて、Photo. は BCG に比較して、ある程度劣るが防御能を与えていると報告している。さらに Larson⁹⁾らのエロゾル吸入感染によるマウスの免疫効果は、Photo. は H 37 Rv 株と同程度の H 37 Rv 株に対する感染防御効果を示しており、乾¹⁰⁾は各種非定型抗酸菌の生菌免疫マウスを人型菌黒野株の攻撃による臓器内生菌数、さらには生存日数から Nonphoto. (上田株)は BCG と同程度、もしくはそれ以上の免疫効果を示し、Photo. (P-16) にもある程度の免疫効果がみられ、Scoto. (渡辺株)は明らかでないが Nonphoto. (12326株)はまったく免疫効果を認めなかつたことを報告している。これらの報告のすべては、皮下、腹腔内、尾静脈内あるいはエロゾル吸入法等による生菌免疫感染によって起こる免疫賦与能について述べており、その結果として共通していることは、強弱の差はあつても一応 Photo. には免疫賦与能を示していることである。

以上の研究においては、免疫に使用した菌株はすべて生菌として免疫に用いており、著者の本報告の死菌体免疫とはかなり条件が異なることが考えられる。しかし各種非定型抗酸菌間の免疫力を BCG と比較する場合、生菌免疫ではこれらの菌の動物体内における増殖力に著しい相異があるので著者は死菌体をもつてマウスを免疫し、その感染防御力を比較することとした。すなわち流動パラフィンなどのアジュバントを用いた結核死菌免疫においてもかなり強い結核免疫が産生されることが多くの研究者によって報告されている。そこで本研究においてはアジュバントとして Drackeol No. 6 および湿潤剤として Arlacel A を用いて結核死菌免疫を行なつた染谷^{11,12)}の報告に従つて死菌免疫により各非定型抗酸菌の感染防御力について比較検討したのである。すなわち、前報²⁾

の感染後の死亡状況よりみた成績について述べたのに引き続き、今回は感染菌の主要臓器内生菌数の比較実験を、ことに最近実験動物の潜在感染の問題が重要視されているので、S. P. F. マウスも使用し、その防御実験を実施したが、S. P. F. マウスにおける免疫効果の成立は、conv. マウスに比較して優れているという成績が得られた。conv. マウスについて各免疫群と非免疫群との間における生菌数について比較した成績をみると、感染3週後については BCG 免疫群が明らかな感染防御力を示しており、他の免疫群では P-6 の肝内生菌数が非免疫群のそれよりも少なく、若干の感染防御力のあることがみられたにすぎなかつた。

6 週後の成績では菌株間にはある程度の差はあるが肺内生菌数についての変動はあまりみられず、P-8 免疫群の脾を除く他の免疫群の肝、脾内生菌数は非免疫群に比較して少なくある程度の感染防御力のあることが知られる。

また S. P. F. マウスを用いて行なつた成績では4週後における P-7, P-8, BCG 免疫群の肺内生菌数が非免疫のそれと差がなかつた以外はすべての臓器内生菌数は非免疫群と比較して少なく、8週については肺、肝、脾のいずれの場合にも非免疫群と比較して少なく明らかな感染防御力のあることが知られた。

以上のように P-6, P-7, P-8 の各種非定型抗酸菌は大体 BCG と比べると、やや弱い傾向があるが、ほとんど同様の感染防御力のあることが臓器内生菌数の比較においても認められたわけである。

次に各種非定型抗酸菌と BCG との間の免疫の特異性については、感染菌としてそれぞれ免疫に用いた非定型抗酸菌を用いて比較検討した。

まず、P-6 および BCG 免疫群の P-6 感染に対する免疫力をみると、P-6 免疫群は P-6 感染に対し若干の感染防御力のある成績が得られたが、BCG 免疫群は P-6 感染に対しては感染後4週の肺内生菌数が非免疫群に比較して少なかつた以外はまったく差異がなく、ほとんど感染防御力を示さないか、あつてもきわめて弱い感染防御力しか示さなかつた。したがつて P-6 と BCG との間には、ある程度の免疫力の特異性のあることが認められた。

次に P-7 感染に対する免疫力をみた交叉試験の成績では P-7 免疫群も BCG 免疫群も P-7 感染に対しまったく感染防御力を示さなかつたので、両者の特異性については明らかにすることはできなかつた。

さらに P-8 と BCG との間の交叉試験の成績では、感染4週後において P-8 免疫群は BCG 免疫群より、P-8 感染に対して、やや強い感染防御力のあることが認められ、P-8 と BCG との間には免疫力の特異性のあることが認められたが、P-8 および BCG 免疫群に H 37

Rv 感染した場合には BCG 免疫群のほうがより強い感染防御力を示したことから P-8 は BCG との間にある程度の H 37 Rv 感染に対する感染防御力の共通を有すると同時に、また特異性を有することが予想された。

また P-7 と BCG との間には人型菌 H 37 Rv 感染に対する免疫力に関する共通性を有することが知られたがその免疫力の特異性については今後、さらに検討を加える必要がある。

さて牛場らの報告における、BCG 免疫マウスが腸炎菌感染に対して感染防御力を示したのに反し、腸炎菌免疫マウスが有毒結核菌感染に対してはまったく防御力を示さなかつたという実験においては、生菌免疫を用いているので、著者の死菌アジュバント免疫の場合とを同一に論ずることはできないが、著者の実験成績によると非定型抗酸菌と BCG との間には感染防御力において、かなりの共通性が認められると同時に P-6 と BCG の間には若干の特異性の存在を知ることができる。この事実は武谷¹²⁾による動物実験または岡田¹⁴⁾らの人体実験によつて非定型抗酸菌はいずれの菌株もヒト型菌との間にツベルクリン・アレルギーに関与する抗原にある程度の共通抗原を持つていることを報告し、また反応性の異なる抗原を有していることと考え合せ興味深い。

以上の成績は加熱死菌体を Water in Oil Emulsion として筋肉内接種による免疫効果について比較実験したのであるが、Acharya¹⁵⁾らは抗原の死菌処理法によつて免疫効果の違いがあることを指摘して、フェノール殺菌がもつともよい免疫賦与能を獲得したと報告している。

著者も今後この非定型抗酸菌の種々な方法で調製された抗原による免疫実験、さらに菌体成分による免疫実験、その他の各型非定型抗酸菌の分離株による免疫実験、死菌免疫以外に生菌免疫法を用いることによつて、非定型抗酸菌と結核菌の間における免疫機序解明の研究を進めていくべきであると考えている。

結 論

以上の実験成績から大要次のような結論が得られた。

1. 主要臓器内生菌数の消長から P-6, P-7, P-8 の

各菌株は、それぞれ強弱の差はあるが人型菌 H 37 Rv 株の静脈内感染に対し、ある程度の防御効果のあることを示し、とくに P-6 は BCG に比較して同程度、さらに P-7, P-8 の順に防御効果のあることが分かつた。

2. BCG および P-6, P-8 を死菌として免疫したマウスでは、それぞれ対応する感染菌 P-6 および P-8 の静脈内感染に対する防御効果のあることが認められたが BCG の P-6 および P-8 感染に対する免疫力は P-6 および P-8 の免疫力よりもやや劣ることが認められた。

稿を終るに当たり国立公衆衛生院衛生微生物学部長 染谷四郎博士よりご指導、ご校閲を、また東邦大学医学部微生物学教室桑原章吾教授および衛生公衆衛生学教室金子義徳教授よりご校閲を、さらに関恵子技官のご協力を得た。ここに謝意を表する。

引用文献

- 1) 染谷四郎・林治・小山憲次郎：第 12 回結核化学研究グループ総会集，p. 16, 1964.
- 2) 小山憲次郎：結核，39：64, 1964.
- 3) 牛場大蔵・氏家淳雄・中野昌康・沖津富士夫・渡辺満：結核，38：107, 1963.
- 4) Dubos, R. J., Schaedler, R. W.: J. Exp. Med., 106：703, 1957.
- 5) Nyka, W.: Am. Rev. Tuberc., 73：251, 1956.
- 6) Youmans, G. P., Parlett, R. C. & Youmans, A. S.: Am. Rev. Resp., Dis., 83：903, 1961.
- 7) 海老名敏明・佐藤光三・鹿内健吉・佐竹央行・猪岡伸一：抗酸菌病雑誌，16：497, 1963.
- 8) Klugh, G. A., Pratt, P. C.: Am. Rev. Resp. Dis., 85：78, 1962.
- 9) Larson, C. L., Wicht, W. C.: Am. Rev. Resp. Dis., 88：456, 1963.
- 10) 乾鼎：日本細菌学雑誌，18：410, 1963.
- 11) 染谷四郎：胸部疾患，4：605, 1960.
- 12) 染谷四郎：結核，35(増刊号)：1, 1960.
- 13) 武谷健二：結核，35：62, 1960.
- 14) 岡田博：日本医事新報，No. 2074, 1964.
- 15) Acharya, B. K., Sullivan, F. M. & Robson, J. M.: Am. Rev. Tuberc., 78：203, 1958.