

38年および39年結核実態調査で分離された

人型結核菌の毒力に関する研究

第I編 マウスに対する毒力

岩崎 竜郎・続木 正大・青木 正和・工藤 賢治
結核予防会結核研究所

室橋 豊穂・佐藤 直行
国立予防衛生研究所

染谷 四郎
国立公衆衛生院

受付 昭和40年6月20日

THE VIRULENCE OF TUBERCLE BACILLI NEWLY ISOLATED
FROM JAPANESE PATIENTS*

Report I. Virulence to Mice.

Tatsuro IWASAKI, Masahiro TSUZUKI, Masakazu AOKI, Kenji KUDOH,
Toyoho MUROHASHI, Naoyuki SATO and Shiro SOMEYA

(Received for publication June 20, 1965)

The virulence of forty three strains of *M. tuberculosis* isolated from tuberculous patients who were discovered at "Tuberculosis Prevalence Survey in Japan" (Japanese Ministry of Health and Welfare, 1963 and 1964) was examined. All the patients under these studies were new cases discovered at the Survey and had no history of antituberculous treatment. The virulence of the bacilli isolated from these patients was compared with that of two English strains and eight Indian strains from Dr. Mitchson. Also the standard strain Kurono was examined in these studies.

The bacilli were cultured on egg media at the isolation and subcultured on the same media for drug sensitivity tests. The bacilli grown on the control tubes were planted in Dubos' liquid media and the bacterial suspension was obtained. The various bacterial suspensions were standardized to a given optical density. Each animal was infected with 0.1 mg (wet weight) of bacilli.

Ten female mice of dd strain were infected intravenously with each strain of bacilli. The death rate up to 8 weeks after infection was observed. All the survived mice were sacrificed at the 8th week, the tuberculous change was observed, and the degrees of tuberculous pulmonary involvements were judged macroscopically. The weight of lungs and spleens was measured at the same time. The results were as follows:

1. The viable unit of bacilli used in the infection was almost the same in number in all the strains examined. The average unit was 38.5×10^5 (standard deviation 13.1×10^5) (Table 1 and Fig. 1).

2. The death rate of mice infected with 0.1 mg of each strain was varied from 100% to 0% (Table 1 and Fig. 2).

* From Research Institute, Japan Anti-Tuberculosis Association, Kiyose Machi, Kitatama Gun, Tokyo, Japan.

3. The degree of tuberculous involvement in lung used in these experiments was graded as follows: no lesion……0; minute tubercles less than 20 in number……1; minute tubercles more than 20 in number……2; minute tubercles mixed with some tubercles larger than 2 mm in diameter……3; minute tubercles mixed with many tubercles more than 2 mm in diameter……4; the surface of the lung all studded with many tubercles from one to several mm in diameter……5; in the group where tuberculous death was observed from 4 to 5 weeks after infection, one point was added mechanically to point 5, i. e. 6; when death was observed from 2 to 3 weeks, 2 points were added to point 5, i. e. 7.

The average degree of tuberculous involvement in lung of each strain was varied from 7.1 to 2.3 (Table 1 and Fig. 3). If the difference of the average degree of tuberculous involvements was more than one, a significant difference could be confirmed statistically.

4. The weight of the lung and its ratio to the body weight were correlated with the degree of tuberculous involvement in lung (Fig. 4). To compare the degree of tuberculous changes with the lung weight, weighing of the lung must be carried out after removing lymph glands, and without blood congestion. In Fig. 4, only the results of experiments were demonstrated where the lungs were weighed as above mentioned.

5. INH resistant strains (primary resistant cases) showed low virulence to mice (Table 2). Comparison of English and Indian strains with Japanese strains will be discussed in the further reports.

緒 言

人の結核症の患者から分離される結核菌の毒力は、従来、一樣にきわめて強いものと理解されてきた。ところが、最近、Mitchson らは南インドの患者から分離される菌は毒力の強いものばかりではなく、かなり弱いものもみられることを報告している。これらの菌は、英国の患者から分離された結核菌に比べると、モルモットに対する毒力ははるかに弱いという。

一体、わが国の患者から分離される結核菌の毒力はどうであろうか。結核菌を患者から分離した後、継代を続けるとその毒力が弱くなることはすでに知られている²⁾。したがって、この種の実験を行なうためには、新たに分離された菌で実験を行なうことが必要である。幸い、昭和38年および39年に行なわれた結核実態調査のさいに分離された菌株は、一定の条件で保存されているので、これらの菌を用いてわが国の患者から分離された結核菌の毒力について実験的検討を行なつた。

実験は国立予防衛生研究所、国立公衆衛生院および結核予防会結核研究所の3施設の共同で「新鮮分離人型結核菌の毒力に関する研究委員会(委員長 岩崎竜郎)」をつくつて行なつたものである。

第1編では、新鮮分離人型結核菌のマウスに対する毒力についての検討成績を述べる。以下、モルモットに対する毒力、マウスの成績とモルモットの成績との比較、毒力と臨床所見との関連などについて報告を行なう予定

である。

実 験 方 法

(1) 供試菌 昭和38年結核実態調査のさい、未治療患者から分離された人型結核菌37株、および昭和39年の追及調査のさい、未治療患者から新たに分離された人型結核菌6株、計43株を供試菌とした。このほか、Mitchsonより分与を受けた英国株2株、インド株8株、結核研究所保存の人型黒野株でも実験を行ない比較検討した。

(2) 菌の継代 実態調査分離菌は次のごとく継代ののち、菌液を作成した。まず、各保健所長を班長とする全国各地の結核実態調査現地調査班で小川培地を用いて分離培養を行ない、陽性のものは継代せずに各県衛生研究所に集めた。ここで継代培養を行なつてナイアシントテスト、耐性検査などを行ない、耐性検査のさいの対照培地2本を国立予防衛生研究所に集め、この菌が人型結核菌であることを再確認して実験に供した。

Mitchson 分与の英国株、インド株は、鶏卵培地に植えられて送付されたものを、継代せずに保存し、以下実態調査菌と同様に扱つて菌液を作成した。

(3) 菌液作成法 分離培養後2代の上の小川培地継代培養菌を、7~10日間Dubos原法培地で培養したのち、さらにDubos原法培地に植え継いだ。この菌液の濁度を光度計(Photoelectric photometer, EPO-B Hitachi)で測定し、一定濃度の菌液を作成した。この

さい、フィルター番号 53, 波長 530 m μ で光度計 0.18 ~0.2 の間の菌液を 4 mg/ml の菌液と推定し、これより算出して 0.5 mg/ml の菌液を作成した。

(4) 実験動物 dd 系(船橋農場または静岡県実験動物組合産)雌マウス, 生後 8~10 週のものを実験動物とした。各菌株とも 10 匹のマウスを用いたが、一部 9 匹または 12 匹のマウスを用いた菌株もある。計 544 匹の動物が使用された。

(5) 感染方法および接種菌量 前述の 0.5 mg/ml の菌液 0.2 ml をマウスの尾静脈より静注感染した。推定菌量は 0.1 mg ずつ接種したこととなる。

各菌の接種生菌数は表 1 および図 1 に示すごとくである。実態調査菌の平均接種生菌単位は 38.4 $\times 10^5$ コ, 標準偏差 13.1 $\times 10^5$ コである。もつとも生菌単位の多いもので 66 $\times 10^5$, もつとも少ないもので 16 $\times 10^5$ 単位の接種が行なわれている。

(6) 観察方法 菌接種後 8 週までは各群マウスの体重測定を行ない, また, 死亡状況を観察した。死亡マウスは全例剖検を行なつて結核症による死亡か否かの判定を行なつた。

8 週まで生存したマウスは, 全例 8 週で剖検を行なつた。剖検にさいしてはマウスをエーテルで麻酔し, 解剖

Table 1-a. Death Rate and Autopsy Findings of Mice (High virulence group)

Strain number	Infection dose in viable units ($\times 10^5$)	Animal number	Death rate (8 ws) (%)	Degree of tuberculous involvement in lung		Autopsied mice 8 ws after infection				
				Average	Standard deviation	Animal number	Body weight (A) (g)	Lung weight (B) (mg)	$\frac{B}{A} \times 10$	Spleen weight (mg)
50	43	12	100	7.1	0.289	0	—	—	—	—
105	48	10	80	6.3	1.360	2	21.3	447	214	366
Ind. I	31	10	80	6.0	1.131	2	20.5	328	160	322
31	47	10	80	5.6	1.506	2	23.5	575	244	330
61	41	11	73	6.3	1.292	3	16.3	449	329	408
116	53	10	60	5.1	1.778	4	18.4	375	204	382
25	52	10	60	4.7	1.703	4	25.0	495	199	475
5	43	11	55	5.6	1.539	5	18.6	416	227	407
Ind. B	87	10	50	5.6	1.371	5	17.8	468	270	344
110	18	10	50	5.0	0.962	5	20.3	496	244	312
Brit. A	54	10	50	5.0	1.985	5	20.8	371	181	313
Ind. F	23	10	50	4.9	1.473	5	21.6	362	170	441
173	36	10	40	4.2	1.933	6	25.4	582	239	401
33	40	10	40	4.0	1.887	6	24.6	600	250	482
137	42	10	33*	4.1	1.453	6	24.5	457	187	483
129	59	10	33*	3.8	1.480	6	30.4	633	209	666
89	34	10	33*	3.7	1.803	6	24.1	555	248	313
18	35	10	30	5.0	0.986	7	17.1	491	287	371
127	36	10	30	4.5	1.640	7	19.4	365	193	333
Brit. C	36	10	30	4.4	1.841	7	23.1	283	123	321
108	43	10	30	3.9	1.371	7	25.0	643	277	557
Ind. E	38	10	20	4.8	1.273	8	21.5	444	241	393
121	57	10	20	4.0	1.414	8	28.2	505	183	344
14	58	10	20	3.5	1.435	8	30.7	575	191	625
41	48	10	20	3.0	1.490	8	30.0	562	190	600
122	66	10	20	2.9	1.729	8	28.2	637	235	588
65	48	9	11	3.4	0.762	8	22.0	404	188	354
172	25	10	11*	3.3	0.874	8	25.7	390	154	492
Kurono	16	10	10	4.5	0.461	9	21.6	564	269	332
Ind. D	45	10	10	4.2	1.136	9	19.8	432	223	339
90	17	10	10	4.1	0.487	9	23.0	471	205	455
73	33	10	10	4.0	0.624	9	19.4	424	229	486
Ind. J	11	10	10	3.9	0.669	9	18.8	391	216	376
94	42	10	10	3.1	0.735	9	29.3	500	172	533
111	20	11	9	3.9	0.442	10	22.1	426	193	450

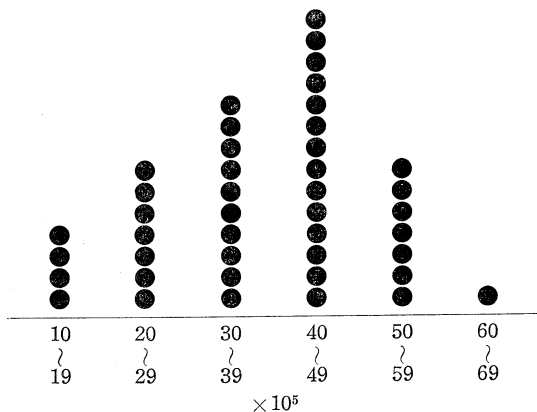
* Some animals were died of non-tuberculous cause in these group. Death rate shows only tuberculous death rate.

台に四肢を固定，腋窩動脈を切断して出血致死せしめた。

まず，肺の肉眼的病変をスケッチし，青木ら³⁾の方法で肺病変度を付した。ただし，8週以前に死亡したマウスについては，感染後 2~3 週で高度の肺病変を示して死亡した場合には病変度 7，4~5 週に死亡し肺病変の著しいものは 6，6~7 週に死亡したものには病変度 5 の評価を与え，各群平均肺病変度を算出した。

次に，肺から心，気管，リンパ腺を除去し，torsion

Fig. 1. Distributions of Viable Units of Bacilli Used in the Infection*



* British and Indian Strain were excluded from this picture.

balance を用いて肺重量を mg 単位まで正確に測定した。このほか脾重量の測定を行ない，他臓器の肉眼的所見の観察を行なつた（ただし一部の動物では放血致死させず，また，肺重量の測定は 100 mg 単位で行なわれたため，肺重量の比較の困難なものもみられたので，成績の分析は一部では除外して扱かつたものもある）。

(7) 実験分担 実験は次の 4 回に分けて行なつた。その分担および実施施設は次のごとくである。

第 1 回 (予防会結研) 実態調査菌 No. 5, 18, 37, 50, 61, 65, 73, 105, 116, 127 菌株および英国株 A, C, インド株 B, D, E, F, I, J, K, L 菌株の計 20 菌株。

第 2 回 (予研) 実態調査菌 No. 3, 14, 33, 41, 57, 64, 94, 108, 122, 129 菌株の 11 株。

第 3 回 (予防会結研) 実態調査菌 No. 1, 85, 90, 102, 104, 109, 110, 111, 154, 156, 172, 185 菌株および人型黒野株の計 13 株。

第 4 回 (予研) 実態調査菌 No. 25, 31, 68, 79, 89, 93, 121, 137, 157, 173 菌株の 10 株。

実験成績

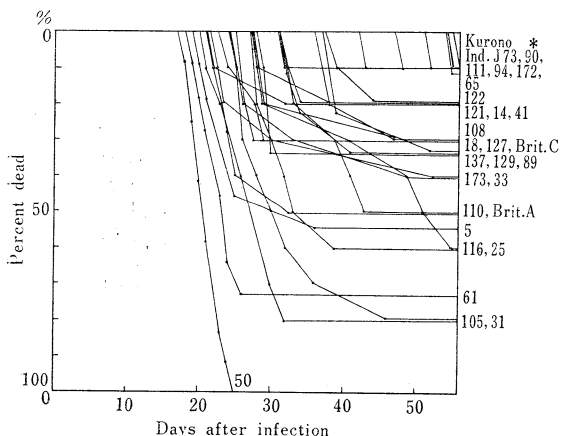
(1) 8 週までの死亡率 8 週までの死亡率および死亡状況は表 1 および図 2 に示すごとくである。50 番菌では 100% 死亡し，105 番菌，31 番菌では 80% の死亡率を示した。一方 64 番菌をはじめ 17 菌株の実態調査

Table 1-b. Death Rate and Autopsy Findings of Mice (Moderate and low virulence group)

Strain number	Infection dose in viable units ($\times 10^5$)	Animal number	Death rate (8 ws) (%)	Degree of tuberculous involvement in lung		Autopsied mice 8 ws after infection				
				Average	Standard deviation	Animal number	Body weight (A) (g)	Lung weight (B) (mg)	$\frac{B}{A} \times 10$	Spleen weight (mg)
104	24	10	0	4.2	0.539	10	21.1	448	222	423
155	40	10	0	3.6	0.700	10	24.0	549	235	391
37	42	10	0	3.5	0.527	10	19.6	379	198	350
Itd. K	53	10	0	3.5	0.363	10	21.0	388	187	365
1	16	10	0	3.5	0.105	10	23.4	338	148	418
102	32	10	0	3.4	0.316	10	20.7	371	180	323
Ind. L	48	10	0	3.3	0.489	10	21.4	348	165	280
64	56	10	0*	3.3	0.866	9	27.4	578	217	533
109	16	10	0*	3.2	0.567	7	25.6	392	156	499
3	37	10	0	3.0	0.469	10	30.3	580	188	520
85	35	10	0	3.0	0.129	10	24.4	331	137	395
93	40	10	0	2.8	0.424	10	27.6	397	152	366
67	36	10	0	2.7	0.479	10	24.0	610	269	500
79	32	10	0	2.8	0.424	10	24.5	540	227	384
57	58	10	0	2.7	0.678	10	31.9	460	143	570
68	26	10	0	2.7	0.479	10	28.9	334	116	363
154	27	10	0	2.7	0.241	10	24.3	294	122	377
185	20	10	0	2.6	0.284	10	26.2	274	106	270
156	24	10	0	2.3	0.354	10	22.8	240	107	347

* Some animals were died of non-tuberculous cause in these group. Death rate shows only tuberculous death rate.

Fig. 2. Curves of Cumulative Percentage of Death of Mice Infected Intravenously with 0.1 mg of Various Strains of Tubercle Bacilli



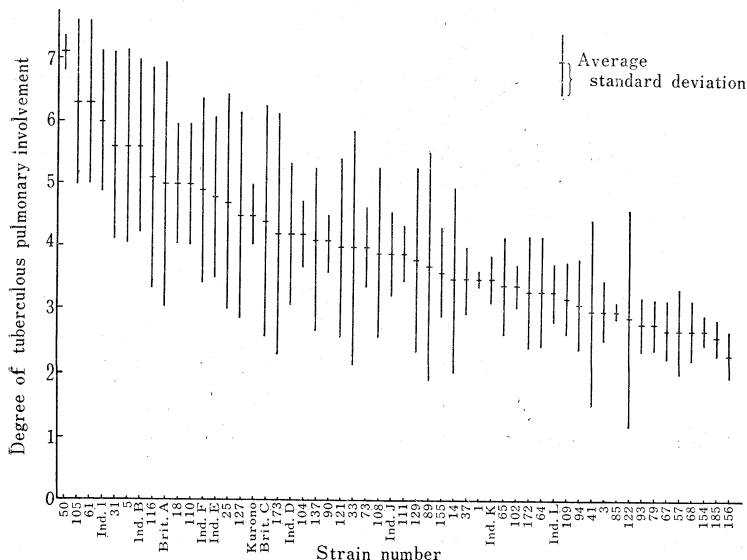
* Strain number

菌では8週までに死亡した動物はみられなかつた。なお、ここに掲げた死亡動物は全例剖検を行なつており、いずれも高度の肺病変を認め、結核による死亡と認められたものである。

(2) 肺病変度、各菌株の平均肺病変度およびその標準偏差を表1および図3に示した。50番菌の平均肺病変度7.1から、156番菌の平均2.3まで非常に広い範囲に分布していることは図にみるごとくである。各菌株での動物の個体差による変動も、標準偏差の幅にみるごとくかなり大きい、その一部で有意性の検定を行なつてみると次のごとくである。

すなわち、50番菌と比較すると図3の Ind. I 以下の

Fig. 3. Degree of Tuberculous Pulmonary Involvement of Mice Infected Intravenously with Various Strains of Tubercle Bacilli



菌株ではすべて1%または0.5%以下の危険率で有意の差をもつて病変度が軽度であるといふことができる。また、実験を行なつた54菌株の肺病変度の中央値を示した111番菌でみると、分散の大きかつた Brit. A を除けば110番菌以上の病変度を示す菌株では有意の差をもつて高い病変度を示したといふことができるし、93番菌以下の菌では有意の差をもつて軽度の病変度を示したといふことができる。さらに、最低の病変度を示した156番菌についていえば、94番菌以上の菌株ではいずれも有意の差をもつて高い病変度を示したといふことができた。

このように、分散の大きかつた一部の菌株を除けば、大体平均肺病変度が1.0以上の差のある菌株間では、0.5%あるいは1%以上の危険で有意の差があると判定された。

(3) 肺重量および比肺重 マウスの肺病変の程度は肺重量で大体表現することができる⁸⁾。肺重量は体重の大きいマウスほど重いから、肺重量を体重で割つて体重の大小による影響を除けばさらによく病変の程度を表現しうるとも考えられる。以下、この値を比肺重と呼んで検討を行なつた。ただし、肺重量、あるいは比肺重で病変の程度を比較する場合、剖検方法を一定にして肺のうづ血による重量の変化を防ぎ、心臓、リンパ腺などをとり除いて、肺重量を正確に測定しなければならないことはもちろんである。

感染後8週剖検マウスの肺重量および比肺重は表1に示すごとくであつた。これらのうち、8週以前に死亡した動物が2匹以下で、したがつて、8週に8匹以上のマウスが剖検され、かつ、肺重量の測定のさい、上述の条件を満たしている20菌株(第1回および第3回実験のうち、死亡率20%以下のもの)について、肺病変度と肺重量および比肺重との相関をみたものが図4である。

図にみるように、肺重量あるいは比肺重は菌株によつてかなり広い範囲に分布している。これらはまた、平均肺病変度ともよく相関する成績を示している。図から明かなように、比肺重のほうが肺重量より平均肺病変度とよく相関している。相関係数は肺重量と肺病変度とは $r = +0.89$ 、比肺重と肺病変度とは $r = +0.94$ であつた。

(4) 薬剤耐性ととの関係 試験に供した実態調査分離菌はいずれも未治療患者から分離されたものであるが、一部は薬剤に対する耐性を示していた。

耐性の種類、程度とそれらの菌株によるマウスの死亡率、肺病変度、比肺

重を示すと表2のごとくである。INH 耐性菌の肺病変度はいずれも3.5以下であり、感性菌あるいはSM 耐性菌、PAS 耐性菌などに比較して軽度の病変を示すものが多かつた。なお、耐性と毒力との関係については第4篇でもふれる予定である。

(5) 英国およびインドの菌株との比較 Mitchson¹⁾らによれば、インドの患者より分離された菌の約1/3は英国の患者より分離された菌に比べてモルモットに対する毒力が著しく弱いという。今回実験に供した菌のうち、Ind. J, K, L の3菌株は Mitchson らのいう毒力の弱い菌である。これらの菌株あるいは英国株A, C 株と日本の菌との比較は表1, 図2, 図3に示したごとくである。

本編ではこれらの成績を示すにとどめ、第II編および第III編で英国およびインドの菌株との比較についてさらに述べる予定である。

考案および総括

結核菌の毒力の検討は以前から少なからず行なわれてきた。これらの中には、患者から分離された菌の毒力に差異がみられることを認めた報告^{4), 5)}も少なくない。それにもかかわらず、実際に患者から分離された菌の毒力が一様に強毒であると一般に考えられてきたのは、この種の実験には多くの困難を伴い、成績の解釈に疑問をさしはさむ余地が残され得るからであつた。

実験の困難さの第一には、分離された菌を継代して保存すると毒力が弱くなりうるものがあげられよう。患者から分離されたばかりの菌は強毒なのに、継代をすると弱くなることは実験的にも確かめられており⁶⁾、結核菌の感染実験をしている研究者が等しく認めているところである。

動物に感染する前の菌の培養日数も毒力に影響し、培養日数が若い菌のほうが動物に著しい病変を作るといふ⁶⁾。培地の種類、あるいは菌を紫外線にあてること⁷⁾なども毒力に影響を及ぼすといわれる。

第二に、接種菌液についてみても、菌塊の有無や、比較しようとする菌株間の接種生菌数を揃えることの困難さが残される。マウスでは大きい菌塊が多いと死亡率が高くなることは実験的に証明されている⁸⁾。菌株間の毒力を比較する場合、菌塊の少ない菌液を用いることが必

Fig. 4. Correlation between the Degree of Tuberculous Pulmonary Involvement and Lung Weight, or and Lung Weight (mg)/Body Weight (g) × 10

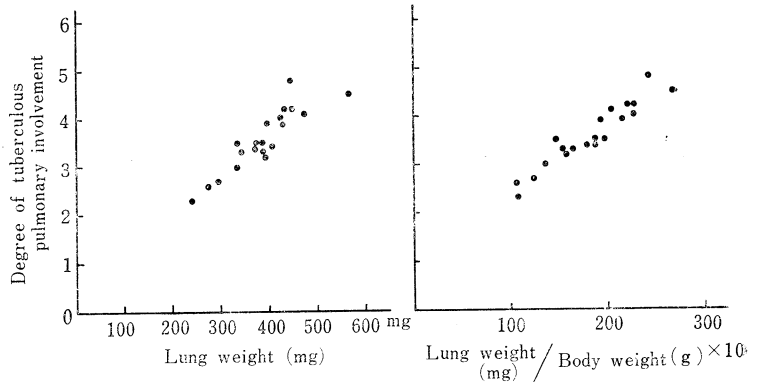


Table 2. Mortality and Autopsy Findings of Mice Infected with Tubercle Bacilli Resistant to Drugs

No. of Strains	Drugs and drug concentration (mcg/ml)						Percent dead (8 ws) (%)	Degree of tuberculous pulmonary involvement	Lung weight (mg) / Body weight (g) × 10	
	SM		PAS		INH				Average	σ
	10	100	1	10	0.1	1				
90	r*	—	—	—	—	—	10	4.1	205	24.4
104	R	R	—	—	—	—	0	4.2	222	60.4
85	R	R	—	—	—	—	0	3.0	137	17.2
110	r	—	r	—	—	—	50	5.0	244	62.5
109	r	—	r	r	—	—	0	3.2	156	41.3
111	r	—	r	r	—	—	9	3.9	193	32.5
1	—	—	r	—	r	—	0	3.5	148	30.3
101	—	—	—	—	R	r	0	3.4	180	20.1
172	r	—	r	r	R	r	10	3.3	154	27.8
156	R	—	R	R	R	r	0	2.3	107	19.4
154	R	R	R	r	R	R	0	2.7	122	25.5

* r.....incomplete resistance R.....complete resistance

要といえよう。同一重量の菌量を接種しても生菌数に大きな差があれば、実験成績に影響することもいうまでもなからう。

第三に宿主側の因子も考えなければならない。まず動物に何を使用するかの問題もあろうし、同一動物でも系統の問題もある。系統、性、年齢、飼育条件なども無視しえないことは染谷ら⁹⁾の主張しているところである。

そして最後に、毒力の判定方法の問題があげられる。実験条件を同じくしても、死亡率、肉眼的病変、臓器内生菌数の観察などの、何をもちて毒力が強い、あるいは弱いとするかの問題である。

当実験はこれらの点を十分に注意して行なわれた。菌はいずれも今回新たに未治療の患者から分離されたものであり、継代もいずれも二代と揃えることができた。培地その他の取扱もすべての菌株で同じ基準で扱われている。菌液は Dubos 原法培地に培養することによって、一様にきわめて fein な菌液が得られた。生菌数も、こ

の種の実験としては非常に均等に揃えることができたことはすでにみたごとくである。実験動物にはマウスおよびモルモットを用いたが、本編ではマウスの成績のみを述べている。dd系マウス雌のみを用い、生後日数もおよそ揃えることができた。

結核菌には毒素産生性が認められていないので、結核菌の場合、毒力はおそらく寄生体内に入つた後の菌の増殖力によって規定されることは Richら¹⁰⁾の主張するところである。この意味から結核菌の毒力の判定には臓器内生菌数の消長をみる方法が優れた方法といえよう。しかし、当実験のごとく、多くの菌株を扱う場合、臓器培養は実際上は大きい困難に遭遇する。このため、死亡率、肉眼的病変、臓器重量の測定などによって病変の程度の判定を行なつた。

まず死亡率でみると、検索した43菌株間には死亡率の大きな差がみられている。8週までに100%死亡せしめた菌株が1株、50%以上を死亡させた菌株が7株、10匹中1匹またはそれ以上死亡させたが死亡率が50%とならなかつた菌株が18株、死亡マウスのみられなかつたものが17株である。

マウスの結核性病変の程度は、肺の肉眼的病変度によってよく表現することができる³⁾。当実験のごとく、1群中に死亡動物もみられる場合には、これらの病変度も加えて平均することが必要なことはもちろんである。実験方法の項で述べたごとき基準で平均肺病変度を算出したが、この方法でみても平均7.1から2.3まで、非常に広い幅に分布していた。多くの菌株間で統計的に有意の差がみられることもすでに述べたごとくである。

剖検マウスについては、肺重量を測定し、比肺重の算出も行なつた。この場合、死亡マウスでの肺重量はうつ血のため剖検マウスのそれと比較し難い欠点がある。また、リンパ腺などを除いて肺重量を正確に測定しなければならぬわづらわしさもある。しかし、客観性に豊んでいる点、優れた方法といえよう。死亡率が20%以下で、8匹以上の動物が剖検されている菌株について、肺重量、比肺重と肺病変度との相関をみたが、きわめてよく相関を示していた。

肺病変度は肺内結核菌生菌数ともよく相関を示すこと³⁾から、以上のごとき判定方法でも、マウスに対する結核菌の毒力を十分判定しうるものと考えられる。

以上によつて、死亡率、肺病変度、肺重量、比肺重のいずれでみても、新鮮分離人型結核菌のマウスに対する

毒力はけつして一様ではなく、大きな差がみられるものである、と結論することができた。

なお、薬剤耐性との関連や、英国あるいはインドの菌株との比較については次編以下で考察する予定である。

結 語

38年および39年結核実態調査のさい、未治療患者から分離された人型結核菌43株のマウスに対する毒力を検討し、英国およびインドの患者から分離された菌の毒力と比較した。供試菌はいずれも二代継代菌であり、Dubos原法培地できわめて均一な菌液を作成した。接種生菌数も各菌株間でほとんど差をみないほどに揃えることができた。その結果次の結論を得た。

① 未治療患者から分離された人型結核菌のマウスに対する毒力はけつして一様ではない。

② 毒力の差は死亡率でみれば100%から0%、肺病変度でみれば7.1から2.3と、強いものと弱いものとの差はきわめて大きかつた。

③ 肺病変度と肺重量、比肺重はきわめてよく相関を示し、これらの測定でも毒力の差を明らかにすることができた。

④ INH耐性菌のマウスに対する毒力は、SM耐性菌、PAS耐性菌あるいは感性菌に比して弱かつた。

本論文の要旨は第40回日本結核病学会総会で発表した。集計、解析は青木が担当した。なお本研究は厚生科学研究補助金の援助を受けた。

文 献

- 1) Mitchson, D. A., Wallace, J. G., Bahtia, A. L. et al: Tubercle 41: 1, 1960.
- 2) 染谷四郎・川村 達・重松逸造: 結核, 24: 11, 1948.
- 3) 青木正和・工藤賢治・綾木正大: 結核, 36: 355, 1961.
- 4) Lange, B.: Z. f. Tbk., 57: 129, 209, 1930.
- 5) 渡辺喜海: 結核, 18: 101, 1940.
- 6) Bloch, H.: J. Exp. Med., 92: 507, 1950.
- 7) Tsuzuki, M., Obayashi, Y. & Iwasaki, T.: Bull. Intern. Union. ag. Tbk., 35: 315, 1964.
- 8) 水之江公英・金容鈺・手塚孝徳: 結核, 31: 344, 1956.
- 9) 染谷四郎: 胸部疾患, 4: 485, 605, 1960.
- 10) Rich, A. R. 限部英雄訳: 結核の病理発生論, 岩波書店, 1961.