

あらかじめ傷害された組織における非定型抗酸菌
の病原性に関する研究

安藤正幸

熊本大学河盛内科 (指導 河盛勇造教授)

受付 昭和 40 年 11 月 26 日

STUDIES ON THE PATHOGENECITY OF UNCLASSIFIED
MYCOBACTERIA IN INJURED TISSUES

Masayuki ANDO

(Received for publication November 26, 1965)

This study deals with the pathogenicity in injured tissues of unclassified mycobacteria known as low virulent organisms. Albino dd/y female mice weighing 17 gm. were used and their tissues were injured as in the following with : 1) aseptic abscess induced by oil of turpentine, 2) purulent renal abscess induced by staphylococcus aureus, 3) allergic injury in the lung and the kidney which was induced by subcutaneous injections of anti-mouse lung immune rabbit serum and anti-mouse kidney immune rabbit serum. Photochromogen strains P-8 and P-1, nonphotochromogen strain P-7 and scotochromogen strain P-6 were inoculated into the abscesses or given intravenously, and the rate of survival of those strains were estimated by serial cultivations from the abscesses or the organs.

The results were as follows ;

- 1) The unclassified mycobacteria given into aseptic abscesses survived for three to four weeks, showing no significant difference in their survival time from those injected into the non-injured subcutaneous tissues.
- 2) The intravenously inoculated organisms were recovered from the aseptic subcutaneous abscesses for two to three weeks. Especially viable units of photochromogens from the abscesses increased during two weeks after the intravenous inoculation.
- 3) From the lungs with aseptic abscesses more organisms of photochromogen inoculated intravenously were recovered than from normal lungs of the same animals.
- 4) Prolongation of survival time of the organisms inoculated intravenously was not observed in the mice with staphylococcal abscess.
- 5) On treating with anti-mouse lung or kidney immune rabbit serum, from lungs and kidneys of the treated animals photochromogen inoculated intravenously was recovered two to three times more than from those of normal animals. Elimination of inoculated nonphotochromogen was slower in organs of the animals treated with immune serum than in those of normal animals.

I. 緒 論

非定型抗酸菌 (以下 UM と略す) の病原性について

は Pollak & Buhler¹⁾, Durr ら²⁾, 染谷ら³⁾, 松本ら⁴⁾, 小川ら⁵⁾ により各種の実験動物を用い細菌学的, 組織学的に詳細な研究が報告されている。

* From the First Department of Internal Medicine Kumamoto University Medical School, Kumamoto, Japan.

一方、喀痰などよりのUMの検出率も相当に高く、またその感染頻度もかなりの率に上ることが推定されるにもかかわらず^{9),7)}、発病はまれであり、臨床的には、本症は肺結核、塵肺症などなんらかの傷害を受けた肺にはじめて起こることが多く、日比野⁸⁾は本症の発病要因について「病原性の低いUMにより、UM症が成立するためには Host-Parasite Relationship が重要視されねばならず、したがって宿主側の問題として全身または局所の抵抗を下げるような因子に注意

する必要がある」と述べている。このことは他の内外の諸研究者の一致して認めているところである^{1),9),10)}。

このような見地から、人為的にマウスに無菌性膿瘍、細菌性膿瘍を作成し、あるいは免疫血清による処置を行なつてあらかじめ傷害を起こし、これらがUMの病原性に及ぼす影響について検討した。

II. 無菌性膿瘍作成マウスにおける非定型抗酸菌の病原性

a) 実験方法

i) 使用菌株: Photochromogens P-8, P-1

Nonphotochromogens P-7

Scotochromogens P-6

比較のため

H₃₇Rv, *Candida albicans* 588,

BCG, *Staphylococcus aureus*

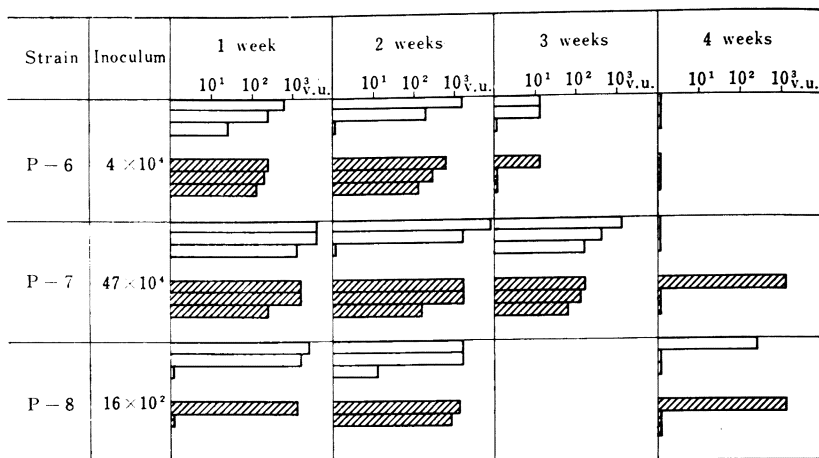
(林田株)

抗酸菌は1%小川培地に培養2週ないし3週の菌台をガラス玉コルベンにて十分振盪、均一化して所要濃度になるように生理的食塩水に浮遊させて菌液とした。

黄色ブドウ球菌(林田株)(以下黄色ブ菌と略す)、*Candida alb.* はそれぞれ heart infusion broth および Sabouraud 液体培地 20 時間培養の菌を

Fig. 1. Recovery of Unclassified Mycobacteria from the Subcutaneous Abscess Induced by Turpentine.

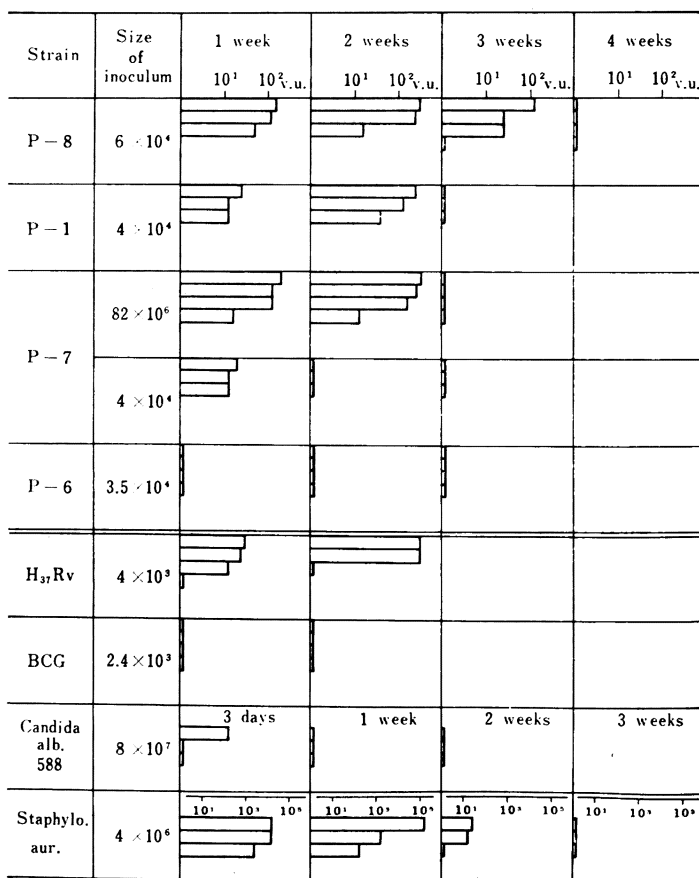
Each column indicates numbers of viable bacilli recovered from the abscess



□: Treated with turpentine ▨: Not treated

Fig. 2. Recovery of Unclassified Mycobacteria Inoculated Intravenously from the Subcutaneous Abscess Induced by Turpentine.

Each column indicates numbers of viable bacilli recovered from the abscess



10⁻¹ に生理的食塩水で希釈して使用した。

ii) 無菌性膿瘍作成ならびに感染方法

16~18g の dd 系雌性マウスの背部皮下にテレピン油 0.05 ml を無菌的に注射すると、3日後より膿瘍を形成し、7~10日後に最大となり、2週以後は漸次減少してくるが、テレピン油注射後3日後に UM を直接膿瘍内に、あるいは尾静脈内接種した。また右肺内にテレピン油を注射したのち、3日後に UM を尾静脈内接種した。

iii) 観察方法

1週より4週まで経時的にマウスを屠殺し膿瘍、肺、腎、脾を摘出して乳鉢にて磨碎し、適宜希釈して、抗酸菌は1%小川培地に接種、4週後に判定し、黄色ブ菌は血液寒天培地に、Candida alb. はサブロー寒天培地に接種し、おのおの48時間、72時間後に判定し、臓器5mg中の生残菌数を算定した。

b) 実験成績：テレピン油による無菌性膿瘍内における UM の消長

1) 皮下膿瘍について

i) 直接膿瘍内接種の場合

テレピン油による無菌性皮下膿瘍内に UM を直接接種し、経時的に膿瘍内の UM の消長をみた結果、図1の成績を得た。P-8で4週まで、P-7、およびP-6では3週まで膿瘍内に生残したが、健常マウスの皮下に直接接種した場合と大差はなく、とくに膿瘍内で増加の傾向は示さなかつた。また同時に培養した肺、腎、脾からは処置群、対照群ともに菌を証明しえなかつた。

ii) 静脈内接種の場合

あらかじめマウス背部皮下にテレピン油膿瘍を作成後3日後に UM を尾静脈内接種し、経時的に膿瘍内の UM の消長をみた成績が、図2である。

P-8：膿瘍内生残菌数は2週でやや増加の傾向を示したのち、3週で減少し、4週では菌を認めなかつた。

P-1：2週で菌数の増加を示したが、3週では菌を認めなかつた。

P-7：接種菌量 4×10^4 v. u. で1週まで、 8.2×10^7 v. u. で2週まで膿瘍内に菌を認めた。

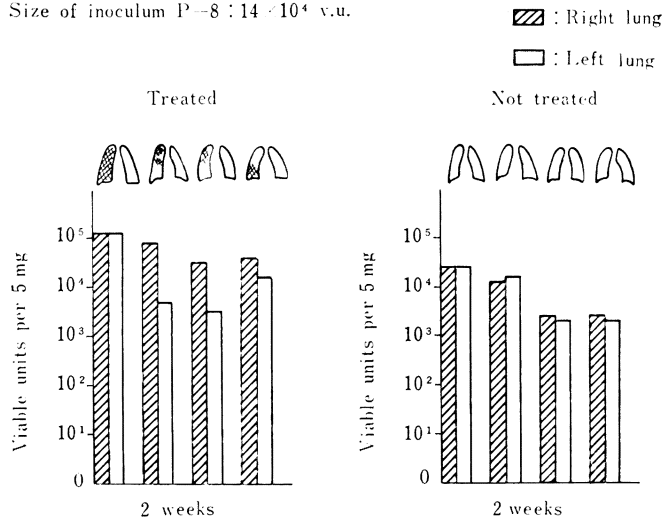
P-6：接種菌量 3.5×10^4 v. u. では膿瘍内に菌を認めなかつた。

対照とした健常マウスの背部の軟部組織中からは全く UM を認めなかつた。また同時に培養を行なつた肺、腎、脾からの UM 菌数は未処置群との間に大差なかつた。

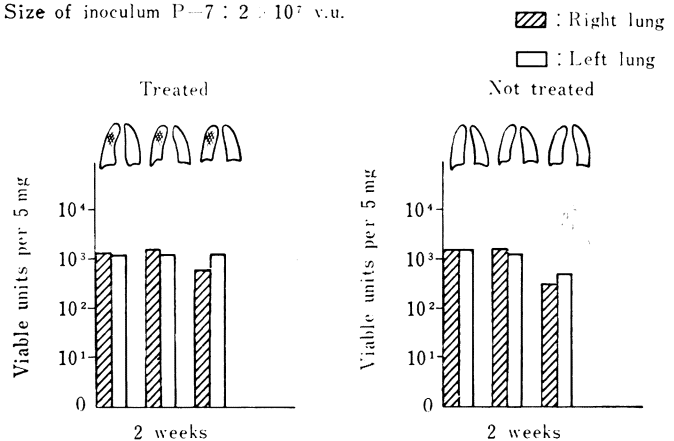
比較のため行なつた H₉₇Rv では2週で著明な菌数の

Fig. 3. Recovery of Unclassified Mycobacteria Inoculated Intravenously from the Pulmonary Abscess Induced by Turpentine

Size of inoculum P-8: 1.4×10^4 v. u.



Size of inoculum P-7: 2×10^7 v. u.



増加を認め、黄色ブ菌でもかなりの菌を認めたが、BCG では接種菌量 3×10^8 v. u. では膿瘍内に菌を認めず、Candida alb. でもほとんど膿瘍内に菌を認めなかつた。

2) 肺内膿瘍の場合

マウスの右肺内にテレピン油を注射後、3日後に P-8, P-7 を尾静脈内接種し、2週後にマウスを屠殺し、右肺、左肺別の生残菌数を比較すると図3に示すごとく、P-8では対照群に比し生残菌数が多く、左右別では4匹中2匹に10倍以上の差を認め1匹にやや有意差を認めた。P-7では対照の未処置群と全く差はなかつた。

III. 細菌性腎膿瘍作成マウスにおける UM の病原性

a) 実験方法

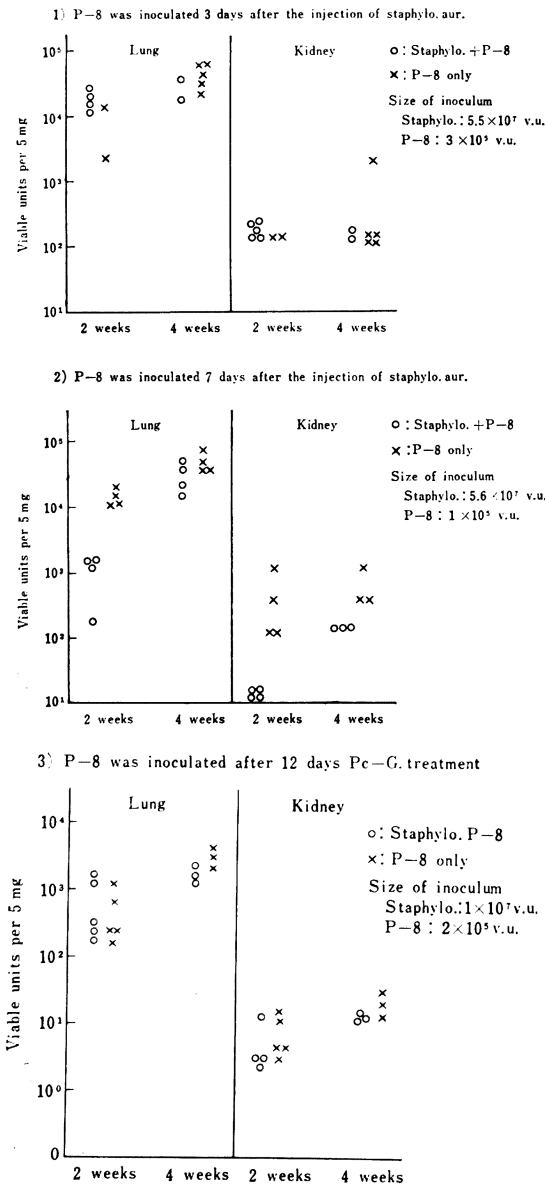
i) 使用菌株：Photochromogens P-8

ii) 細菌性腎膿瘍作成ならびに感染方法

腎に膿瘍の形成が高度でマウスを敗血症死せしめることの少ない黄色ブドウ菌(林田株)を尾静脈内接種し、腎に膿瘍を作つたことを確認したのち、3日後、7日後にP-8を尾静脈内接種した。また黄色ブドウ菌を尾静脈内接種し、3日後より黄色ブドウ菌に感受性のあるPc-G(1,500単位/マウス)にて12日間連日治療したのち、P-8を尾静脈内接種した。

iii) 観察方法

Fig. 4. Recovery of Photochromogen (P-8) Inoculated Intravenously from the Purulent Abscess Induced by Staphylococcus Aureus (Hayashida strain)



1週より4週まで経時的にマウスを屠殺し、肺および腎におけるUMの生残菌数の消長を追求し、細菌性腎膿瘍のUM感染に及ぼす影響について検討した。

b) 実験成績：黄色ブドウ菌腎膿瘍作成マウスにおけるUMの消長

黄色ブドウ菌感染後3日後にP-8を尾静脈内接種し、肺および腎からのP-8の生残菌数をみると、図4-1に示すごとく、対照のP-8単独の場合と大差はなく、なんらの影響もみられなかつた。

黄色ブドウ菌感染後7日後、すなわち腎膿瘍の極期にP-8(1×10⁶ v. u.)を尾静脈内接種した場合の肺および腎からのP-8の生残菌数は図4-2)に示すごとく対照のP-8単独群に比むしろ菌数の減少を示したが、この傾向は接種菌量を1×10⁸ v. u.とした場合にさらに顕著であつた。

次に黄色ブドウ菌に感受性のあるPc-Gにて12日間治療後にP-8を接種した場合のP-8の肺および腎からの生残菌数は、図4-3)に示すごとく、治療群、対照群に差はなく、むしろ対照群にやや菌数が多い傾向を示した。

IV. 同種臓器免疫血清処置マウスにおけるUMの病原性

a) 実験方法

i) 使用菌株：Photochromogens P-8

Nonphotochromogens P-7

ii) 同種臓器免疫血清処置ならびに感染方法

健常なマウスの肺および腎を摘出し、生理的食塩水にて3~4回十分洗滌したのち、ホモジナイザーにて乳剤とし、その5倍量の生理的食塩水を加え軽く振盪混和後、4°C、一昼夜保存、3,000 r. p. m., 30分、2回遠心して得た上清を抗原とし、FreundのComplete Adjuvant(Difco)とともに家兎に毎週1回3週間皮下注射し、さらに3週後に追加免疫を行ない、最終免疫後1週後に採血して得た抗肺および抗腎免疫家兎血清がOuchterloney法にて沈降抗体価がおのおの64倍、128倍であつたことを確かめ、その0.1 mlをマウスの背部皮下に注射して免疫学的処置を行なつた。UMを本処置と同時に、処置後1週目、処置後2週目に尾静脈内接種した。

iii) 観察方法

経時的に肺および腎中のUM菌数の消長を追求し、また一部の臓器については病理組織学的にヘマトキシリン・エオジン染色、抗酸菌染色を行ない、同種臓器免疫血清処置のUM感染に及ぼす影響について検討した。

b) 実験成績：抗肺、抗腎免疫血清処置のUM感染に及ぼす影響

1) 同時処置の場合

マウス背部皮下に免疫血清0.1 mlを注射し、同時にP-8、P-7を尾静脈内接種し、経時的に1週より4週まで各群5匹あて屠殺し、肺および腎からのP-8、P-7の

生残菌数をみたのが図 5, 6, 7, 8 である。

P-8: まず肺における肉眼的病変は 3, 4 週において免疫血清処置群 (以下処置群と略す) が対照群よりやや強い感じを与えたが, 肺内生残菌数は, 図 5 に示すごとく, 接種菌量 10^4 v. u. では処置群, 対照群ともに漸次増加し, 両者の間に有意の差を認めなかつた。接種菌量 10^3 v. u. では処置群では 4 週で 10 匹中 4 匹に肺から生残菌を認めたが, 対照群では 10 匹中 1 例も生残菌を認めなかつた。

次に腎における生残菌数は, 図 6 のごとく, 3, 4 週で処置群が対照群に比べ菌数が 2~3 倍多かつた。しかし肉眼的腎病変は両群ともに認めなかつた。

P-7: 図 7, 8 に示すごとく, 肺および腎における P-7 の生残菌数は漸減していくが, 処置群が漸減の程度がゆるやかであり, 4 週において生残菌を認めたものは, 処置群では肺では 6 匹中 5 匹, 腎では 12 匹中 7 匹であつたのに対し, 対照群ではおのおの 9 匹中 3 匹, 10 匹中 3 匹で処置群のほうがより多くの生残菌を認めた。

2) 処置後 1 週後に尾静脈内接種の場合

処置後 1 週後に P-7 を尾静脈内接種し, 2, 4, 6 週における肺および腎からの P-7 の生残の状況をみたのが図 9, 10 である。

Fig. 5. Recovery from the Lung Tissue of Photochromogen (P-8) Inoculated Intravenously (P-8 was inoculated simultaneously with the immune serum)

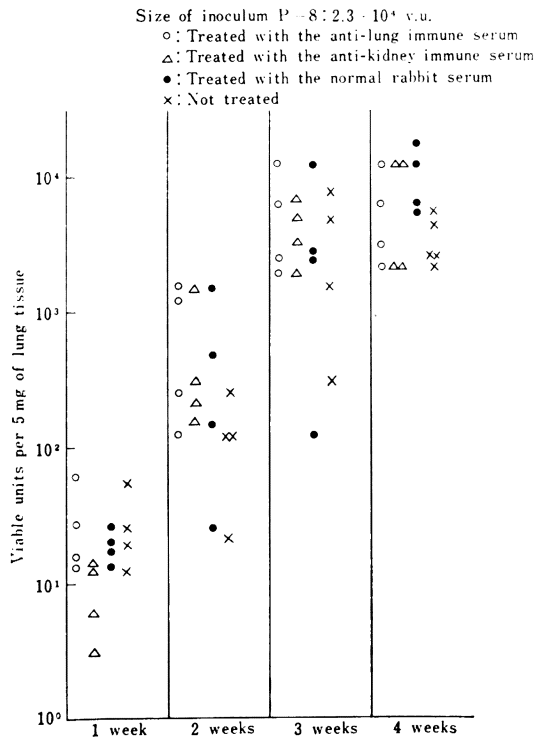


Fig. 6. Recovery from the Kidney Tissue of Photochromogen (P-8) Inoculated Intravenously (P-8 was inoculated simultaneously with the immune serum)

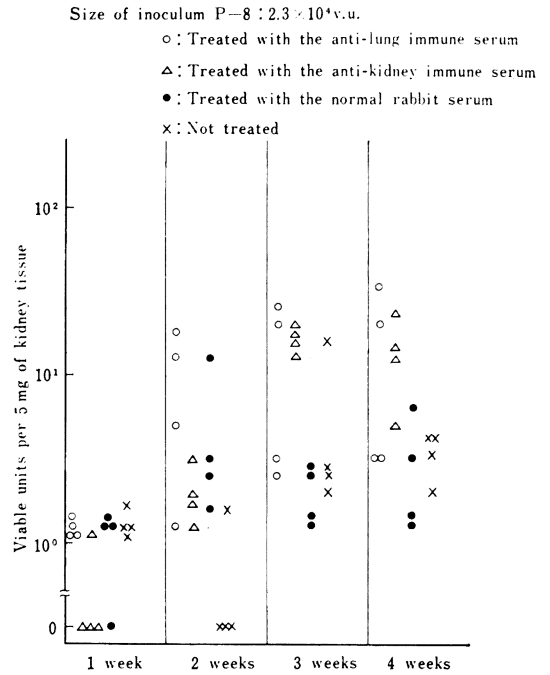


Fig. 7. Recovery from the Lung Tissue of Nonphotochromogen (P-7) Inoculated Intravenously (P-7 was inoculated simultaneously with the immune serum)

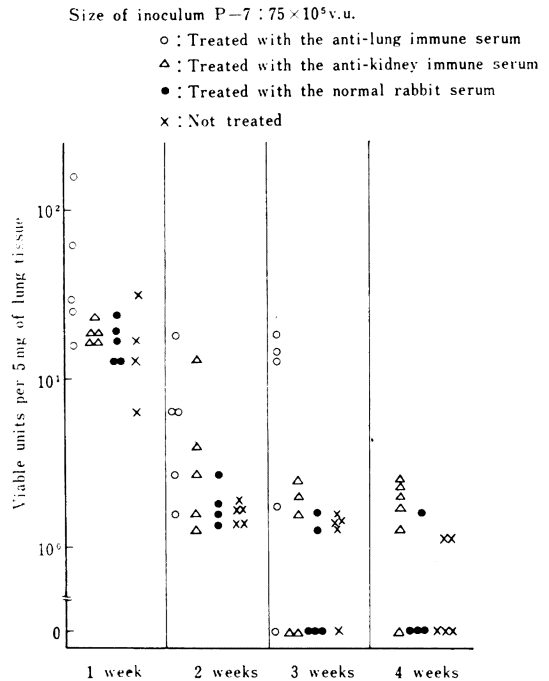


Fig. 8. Recovery from the Kidney Tissue of Nonphotochromogen (P-7) Inoculated Intravenously (P-7 was inoculated simultaneously with the immune serum)

Size of inoculum P-7 : $75 \cdot 10^5$ v.u.

- : Treated with the anti-lung immune serum
- △ : Treated with the anti-kidney immune serum
- : Treated with the normal rabbit serum
- × : Not treated

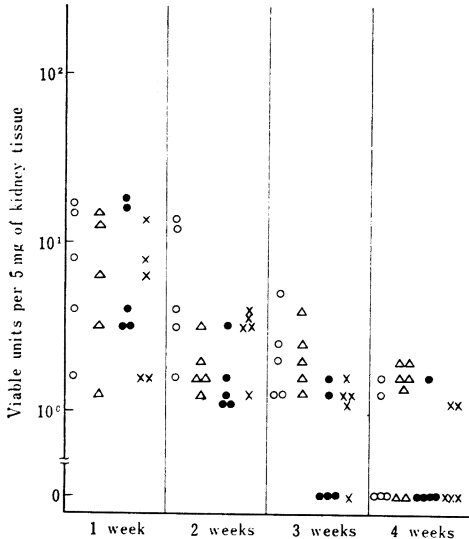


Fig. 9. Recovery from the Lung Tissue of Nonphotochromogen (P-7) Inoculated Intravenously (P-7 was inoculated one week after injection of the immune serum)

Size of inoculum P-7 : 2.8×10^5 v.u.

- : Treated with the anti-lung immune serum
- △ : Treated with the anti-kidney immune serum
- : Treated with the normal rabbit serum
- × : Not treated

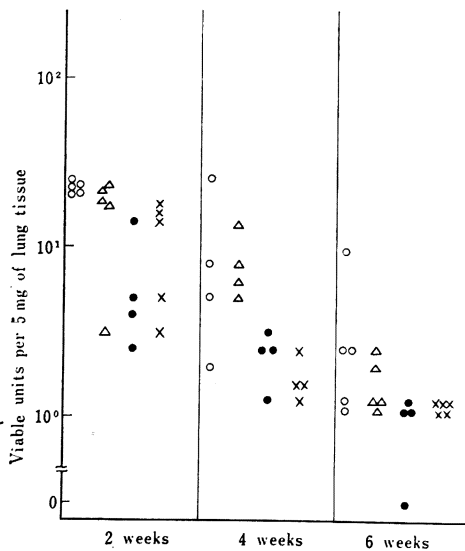


Fig. 10. Recovery from the Kidney Tissue of Nonphotochromogen (P-7) Inoculated Intravenously (P-7 was inoculated one week after injection of the immune serum)

Size of inoculum P-7 : 2.8×10^5 v.u.

- : Treated with the anti-lung immune serum
- △ : Treated with the anti-kidney immune serum
- : Treated with the normal rabbit serum
- × : Not treated

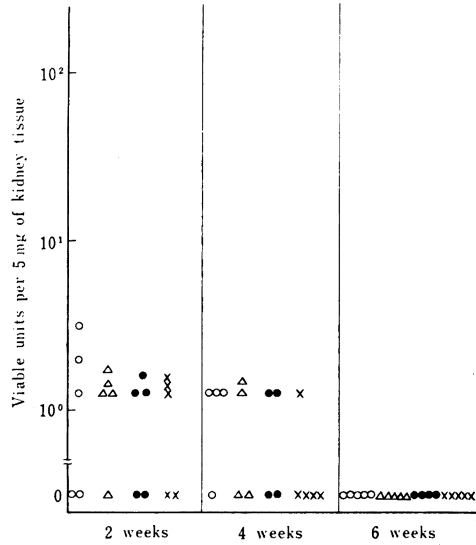


Fig. 11. Recovery from the Lung Tissue of Photochromogen (P-8) Inoculated Intravenously (P-8 was inoculated two weeks after injection of the immune serum)

Size of inoculum P-8 : 4×10^5 v.u.

- : Treated with the anti-lung immune serum
- : Treated with the normal rabbit serum
- × : Not treated

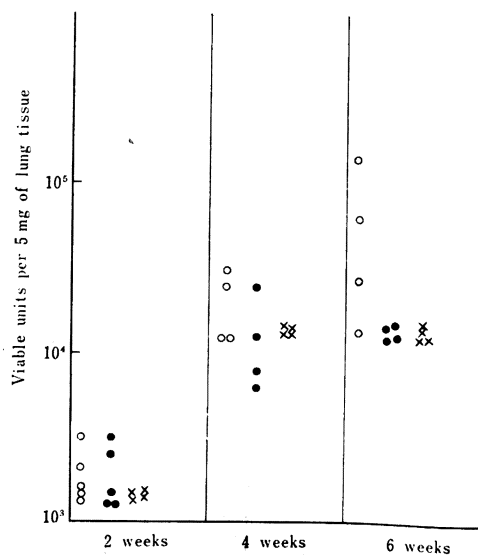


Fig. 12. Recovery from the Kidney Tissue of Photochromogen (P-8) Inoculated Intravenously (P-8 was inoculated two weeks after injection of the immune serum)

Size of inoculum P-8 : 4×10^5 v.u.

- : Treated with the anti-lung immune serum
- : Treated with the normal rabbit serum
- × : Not treated

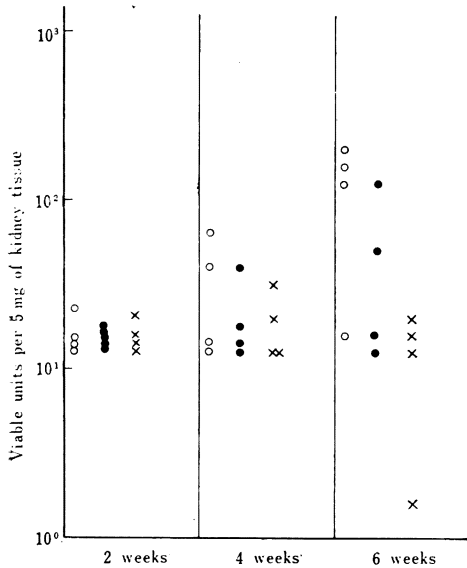


Fig. 13. Recovery from the Lung Tissue of Nonphotochromogen (P-7) Inoculated Intravenously (P-7 was inoculated two weeks after injection of the immune serum)

Size of inoculum P-7 : 14×10^5 v.u.

- : Treated with the anti-lung immune serum
- △ : Treated with the anti-kidney immune serum
- : Treated with the normal rabbit serum
- × : Not treated

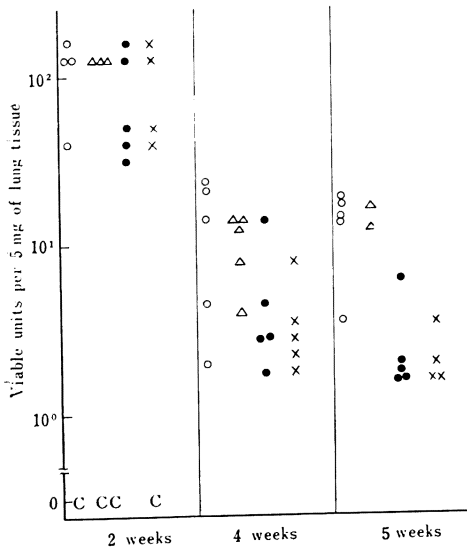
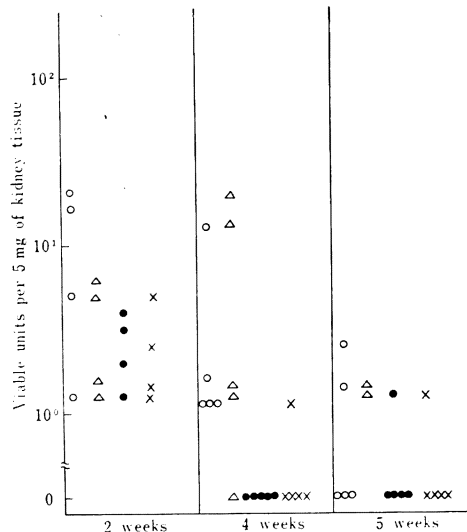


Fig. 14. Recovery from the Kidney Tissue of Nonphotochromogen (P-7) Inoculated Intravenously (P-7 was inoculated two weeks after injection of the immune serum)

Size of inoculum P-7 : 14×10^5 v.u.

- : Treated with the anti-lung immune serum
- △ : Treated with the anti-kidney immune serum
- : Treated with the normal rabbit serum
- × : Not treated



P-7 : 肺における生残菌数は図9に示すごとく処置群、対照群ともに漸減していくが、処置群の漸減はゆるやかであり、6週における菌数は処置群のほうが多かつた。

次に腎における生残菌数は、図10のごとくであり、両群ともに6週では菌を認めなかつたが、4週では処置群8匹中5匹、対照群8匹中3匹から菌が証明され、処置群の菌数が多かつた。

3) 処置後2週後に尾静脈内接種の場合

P-8 : 抗肺免疫血清処置群、正常血清処置群、未処置群について接種菌量 10^4 v.u., 10^5 v.u. の場合について検討した。

肺の肉眼的病変は4, 6週において処置群が対照群より結節が多い傾向を示したが、生残菌数も図11に示すごとく、6週では対照群が4週とほぼ同じ生残菌数を示したのに対し、処置群ではさらに増加の傾向を示した。接種菌量 10^4 v.u. でも同様の傾向にあり、6週で対照の約3倍の菌数を示した。

組織学的所見は処置群、対照群ともに同じ性状を示し、とくに処置群に特有と思われる像は示さなかつた。

次に腎における肉眼的病変は両群ともに認めなかつたが、腎からの生残菌数は、図12に示すごとく、6週において処置群は対照群の約2倍の菌数を示し、接種菌量 10^4 v.u. の場合も6週において生残菌を認めたものは処置群5匹中5匹、対照群10匹中5匹で有意の差が認め

られた。組織学的所見は両群ともに2~3カ所に小円形細胞浸潤をみたにとどまった。

P-7: 抗肺免疫血清処置群, 抗腎免疫血清処置群, 正常血清処置群, 未処置群について検討した。

まず肺における生残菌数は, 図13に示すごとく, 4, 5週において処置群は対照群に比し漸減の度合いがゆるやかであり, 5週において 10^1 以上の生残菌数を認めたものは処置群7匹中6匹であり, 対照群は10匹中1匹もなかった。

肺における肉眼的病変は認めず, 組織学的にもP-8に比べ軽微であり, 処置群, 対照群に大差はなかった。

腎についても同様の傾向を示し, 4週において生残菌を認めたものは処置群10匹中9匹, 対照群10匹中1匹, 5週ではおのおの7匹中4匹, 10匹中2匹であり, 有意の差を認めた。

V. 考 案

臨床的にUMの診断を受けたもので, 本症の発病前にすでになんらかの肺疾患を有していたものはEdwardsら¹⁰⁾ 66例中31例(47%), Lewisら¹¹⁾ 116例中51例(46%), 日比野⁹⁾・山本ら¹²⁾は41例中3例(7.3%)であったとし, そのうち頻度の高いものとしては肺結核, 塵肺症, 肺気腫, 気管支喘息, 気管支拡張症などがあげられている。

一方, なんら誘因ないし素因と思われるものが認められない場合も相当あり, 河盛¹³⁾も発病の直前までほとんど異常を認めなかつた症例を経験している。

このように本症の発病様式は一様ではないが, 臨床例の約半数に宿主側の素因が考えられることから, UMの病原性を論ずる場合, 宿主の条件について十分なる考慮を払う必要がある。

Pollak and Buhler¹⁴⁾はHost-Parasite Relationshipの立場からコーチゾン投与がUMの病原性に及ぼす影響について検討し, ハムスターではコーチゾン投与により明らかに病勢が強くなり, モルモットにおいてもわずかながら差のあつたことを報告している。

占部ら¹⁴⁾はUM症の発病要因を解明する一つの手掛りとして副腎摘出, X線照射およびコーチゾン投与による全身の抵抗減弱が自然界系抗酸菌の感染に及ぼす影響について検討し, モルモットおよびマウスを用いて, 副腎摘出群では接種局所における抗酸菌が多く, またX線照射でも対照群より多数の抗酸菌がみられ, とくに3回照射群の場合に顕著であつたが, コーチゾンによる処置では大差はなかつたとしている。

また佐竹ら¹⁵⁾はUM症に塵肺症を伴うことが多い点に注目し, モルモットおよびマウスを用い石英粉末のUMの感染に及ぼす影響について研究し, Photochromogen (No. 8)では1, 4, 7週とも2~3倍の肺内生菌数

を示し経過とともに菌もふえて行き, Scotochromogen (No. 6), Nonphotochromogen (100619)ではいずれも1週目は石英粉末静注群のほうが菌数が多いが, 4, 7週では対照群と同じく肺内に菌は認めず, またUMを石英粉と一緒に肺内に注入しても, モルモットのUMに対する感受性をかえることはできなかつたとしている。

Tacquetら¹⁶⁾は無水珪酸の吸入はUMの感染をやめ, かつ菌の増殖を高めたとし, 感染後に吸入した場合も対照に比し病変が強かつたと述べている。

工藤^{17), 18)}はUMを硫パラに包埋してモルモットの肺内および皮下に接種した場合, 水浮遊菌では全く変化を示さないのに, 油包埋では明らかに病変を作り, かつ長期間にわたり菌を培養しえたとし, さらにホモの脂肪を用いて同様のことを確かめている。このようにホモの脂肪に包埋されるという自然にも起こりうる条件でUMが一種の毒力を発揮することは, 抗酸菌の菌力を論ずるさい考慮に入れるべき興味ある所見としている。

私の実験ではテレピン油による無菌性膿瘍中にUMを直接接種した場合, かなり長期にわたりUMを培養しえたが, この部位でさらに増殖を来す傾向は示さず, 健常マウス皮下に接種した場合と差はなかつた。しかし静脈内接種の場合, 膿瘍内から2~3週にわたりUMを証明しえ, とくにPhotochromogen P-8, P-1においては2週で菌数の増加をみたことは, 組織の抵抗減弱部にUMが定着しやすく, 同部がUMの発育に適当であればUM症を起こしうる可能性を示すものと考えられる。またこのような状態は臨床的にもその可能性は十分ありうると考えられる。

細菌性膿瘍の成績については, 接種菌量が少ない場合はむしろP-8の生残菌数が減少することから, 強毒菌である黄色ブドウ球菌との間に菌の競合があることが想像される。Pc-Gをもつて治療した場合の成績については今回の実験では有意差を認めなかつたが, Bajajil¹⁹⁾の報告にもあるように化学療法とくに広域抗生物質の投与を受けた患者にUMの検出率が高く, 化学療法中のCandida症発症と似た関係にあることも考えられることより, さらに条件を変えて検討の必要があると考えられる。

次に同種臓器免疫血清処置の成績であるが, 抗腎抗肺免疫血清の注射により実験的腎臓炎, および肺臓炎を起こしうることは, 馬杉腎炎をはじめとしてすでに多くの報告のあるところであり^{20), 21)}, かかる場合の障害は糸球体, および肺胞の毛細血管の基底膜に起こることは免疫病理学的に証明されている^{22), 23)}。腎結核は血行性散布により腎の皮質, ことに糸球体に初発し, ここから髄質に病変が及ぶことが知られており²⁴⁾, 実験的腎臓炎はなんらかの有利な条件を呈すると考えられるが, Coppola and Foerrari²⁵⁾はラットを使用し, このような処置により起こされた腎病変は, 腎における結核感染の局所化に

なんら有利な条件とならず、また腎結核の病変の進展に影響を及ぼさなかつたとしている。

私の使用した免疫血清 0.1 ml をマウスに静注すると、その 60% は 30 分以内にショック症状を呈して死亡し、24 時間では 75% が死亡し、組織学的にも肺および腎ともに出血、変性、壊死など強いアレルギー反応を呈し、皮下注射後 24 時間後に屠殺した場合も、糸球体、尿細管に全般に細胞膨化を認め、細胞成分ことに小円形細胞の増加、尿細管に巣状の出血を認め、2 週後屠殺の組織像では膨化はなくなり、糸球体の大小不同著明、ボウマン氏嚢と癒着せる糸球体あり、糸球体周囲に小円形細胞浸潤を認め、尿細管に巣状の変性など明らかにアレルギー性の変化を認めていた。また肺では皮下注射の場合には特別の変化は認めなかつたのであるが、かかる免疫血清処置により、Photochromogens (P-8) の生残菌数が増加し、Nonphotochromogens (P-7) の生残菌数の漸減の度合がゆるやかであつたことは、このような腎の組織学的変化等による局所の抵抗性減弱によるものか、あるいは全身的な抵抗性減弱によるものか明らかでないにせよ、同種臓器免疫血清による処置が感染防御機構になんらかの変化を与えたものと推測される。

以上述べたように、宿主側の抵抗減弱は UM の病原性を増すことが考えられたが、実験的に抵抗減弱を惹起する処置として免疫血清による処置は生理的条件にかなり近く、また自己免疫の立場からみた肺疾患も考慮されている今日、このような機作が UM をはじめとする、いわゆる弱毒菌感染症の発病要因の解明になんらかの手掛りを与えるものではないかと考える。

VI. 摘 要

病原性の低い UM により UM 症が成立するためには、個体の全身的ないし局所の抵抗減弱を重視せねばならない。このような見地から、あらかじめ組織、臓器に傷害を与えた動物では UM の病原性になんらかの変化を来たしうのではないかと考え、マウスに 1) テレピン油による無菌性膿瘍作成、2) 黄色ブ菌による細菌性腎膿瘍作成、3) 抗肺および抗腎免疫血清を注射した場合の UM の病原性に及ぼす影響について検討し、次の結果を得た。

1) Photochromogens P-8, Nonphotochromogens P-7, Scotochromogens P-6 はともに無菌性皮下膿瘍内に 3~4 週生残するが、健常皮下に接種した場合と大差を認めなかつた。

2) これらをあらかじめ無菌性皮下膿瘍を作成したマウスの尾静脈内接種すると、膿瘍内に 2~3 週間生残し、Photochromogens P-8, P-1 では 2 週でやや菌数の増加を認めた。

3) あらかじめ肺内無菌膿瘍を作成したマウスに P-

8, P-7 を尾静脈内接種すると、P-8 では膿瘍肺が健側肺に比べ菌数が多かつたが、P-7 では差はなかつた。

4) 黄色ブ菌による腎膿瘍は P-8 感染に対してなんら有利な条件とはならない。また腎膿瘍を Pc-G にて治療した場合も同様であつた。

5) 抗マウス肺免疫血清、抗マウス腎免疫血清による処置は、P-8 の肺および腎からの生残菌数を 2~3 倍に増加し、P-7 の場合にも肺および腎からの生残菌数の漸減の度合がゆるやかであつた。

稿を終るに臨み、終始ご懇篤なるご指導ご鞭撻を賜わり、ご校閲いただいた恩師河盛勇造教授に心から感謝の意を表します。またご鞭撻、ご協力いただいた当教室副島林造博士に感謝の意を表します。

本論文の一部の要旨は第 40 回日本結核病学会総会において発表した。

文 献

- 1) Pollak, A., Buhler, U. B.: Am. Rev. Tuberc., 71: 74, 1955.
- 2) Durr, F. et al.: Am. Rev. Resp. Dis., 80: 876, 1959.
- 3) 染谷四郎 他: 日本細菌学雑誌, 17: 376, 1962.
- 4) 松本光雄 他: 結核, 37: 638, 1962.
- 5) 小川辰次 他: 結核, 40: 133, 1965.
- 6) 副島林造: 熊本医学会雑誌, 36: 228, 1962.
- 7) 岡田博 他: 日本医事新報, 2607: 22, 1962.
- 8) 日比野進: 結核, 37: 307, 1962.
- 9) Smith, C. E. et al.: Dis. Chest, 39: 372, 1961.
- 10) Edwards, F. G. B. et al.: Am. Rev. Resp. Dis., 91: 887, 1965.
- 11) Lewis, A. G. et al.: Ann. Int. Med., 53: 273, 1960.
- 12) 山本正彦 他: 胸部疾患, 7: 546, 1963.
- 13) 河盛勇造: 文部省試験研究費結核症類似疾患委員会報告, 1965.
- 14) 占部薫 他: 結核, 37: 602, 1962.
- 15) 佐竹央行 他: 抗酸菌病研究雑誌, 16: 219, 1963.
- 16) Tacquet, A. et al.: Acad. Sci. (Paris), 21: 3103, 1963.
- 17) 工藤祐是: 日本細菌学雑誌, 17: 154, 1962.
- 18) 工藤祐是: 日本細菌学雑誌, 17: 213, 1962.
- 19) Bajalil, L. F.: Am. Rev. Resp. Dis., 83: 596, 1961.
- 20) Sieker, O. H. et al.: Am. Rev. Resp. Dis., 91: 375, 1965.
- 21) 藤本輝夫: 最新医学, 20: 1103, 1965.
- 22) 柴田整一: 最新医学, 20: 1089, 1965.
- 23) Goodman, M. et al.: J. Immun., 4: 69, 1955.
- 24) Inouye, K.: Acta Path. Jap., 11: 361, 1960.
- 25) Coppola, G., Ferrari, S.: Ann. Ist. C. Forlanini, 12: 199, 1962.