

Unclassified Mycobacteria のモルモット に対する病原性について

須子田キヨ・平野憲正

東京女子医科大学細菌学教室

福士勝成

日本医科大学病理学教室

受付 昭和45年8月20日

PATHOGENICITY OF UNCLASSIFIED MYCOBACTERIA FOR GUINEA PIGS*

Kiyo SUSHIDA, Norimasa HIRANO and Katsunari FUKUSHI

(Received for publication August 20, 1970)

Hirano and Sushida found that unclassified Mycobacteria inoculated into the testis of rabbits caused tuberculous lesions not only in the testis but also occasionally in the lungs, liver, and spleen. Dr. O (1) in our laboratory reported that seven strains of unclassified mycobacteria caused tuberculous lesions at the site of inoculation and in these organs as well when they were inoculated into the epididymis of guinea pigs. When the inoculation of these strains was done subcutaneously, no definite tuberculous lesions were observed except a few lesions in the lymph nodes and the internal organs.

The authors compared the virulence of human type tubercle bacilli, unclassified, and avirulent mycobacteria by inoculating them at various sites, i. e. subcutaneously, intra-testis, and intra-epididymis of the guinea pigs. The strains used in this study were H₃₇Rv (as highly virulent strain), H₃₇Ra, photochromogenic mycobacterium (P18), scotochromogenic mycobacterium (P5) and non-photochromogenic mycobacterium (P41) (as weakly virulent), *M. phlei* and *M. smegmatis* ATCC 607. The determination of the presence or absence of tuberculosis or a tuberculosis-like reaction were based on gross morphologic and histologic changes, bacteriological examination, and the Root-Spleen-Index of virulence.

The results were as follows .

1. The guinea pigs inoculated with H₃₇Rv showed tuberculous lesions on gross and microscopic examinations at the inoculation sites and in the other internal organs in all the challenge routes. Organisms were found abundantly in the cultures taken from the site of inoculation and a smaller number in the lesions of other organs.

2. The lesions caused by H₃₇Ra inoculation were fewer than those by H₃₇Rv, and macroscopic and microscopic lesions in the liver and other organs were occasionally observed.

3. When P18, P5 and P41 strains were inoculated subcutaneously, lesions were not found. When these strains were inoculated into the testis or epididymis, however, marked caseous lesions developed and a few lesions were found in the spleen, liver and lymph node, and acid-fast organisms were recovered.

* From the Department of Bacteriology, Tokyo Women's Medical College, Shinjuku-ku, Tokyo 162 Japan.

4. No lesions appeared when *M. phlei* and *M. smegmatis* were inoculated into the guinea pigs.
5. The highly virulent strains showed high Root-Spleen-Index, but some of the non-pathogenic organisms showed a somewhat higher value. Therefore, it seems difficult to determine the virulence of a strain only by the Root-Spleen-Index.

モルモットの皮下接種によつては毒力がほとんど認められない *Unclassified Mycobacterium* でも精巣上体に接種すると結核性病変を起こすことを具りは当教室において細菌学的に研究し、佐々木ら³⁾はその病変を病理組織学的に検討した。著者らは抗酸菌をモルモットの皮下、精巣および精巣上体に接種し、細菌学および病理組織学的所見より抗酸菌の毒力について実験を行ない、*Unclassified Mycobacterium* の病原性の問題について考察した。

実験方法

使用菌株：今回実験に用いた *Unclassified Mycobacteria* は具の報告したもののうち、モルモットの皮下接種によつてはほとんど病変が認められず、精巣上体接種によつて結核性変化の認められた7株のうち、photochromogenic mycobacterium P18, scotochromogenic mycobacterium P5, nonphotochromogenic mycobacterium P41 の3株と、*H₉₇Rv*, *H₉₇Ra*, *M. phlei*, *M. smegmatis* ATCC 607 の計7株を用いた。

被検動物：体重 400~500g の R6mer 陰性のモルモット6匹ずつを1群とし、その2匹ずつに皮下接種、精巣内接種、精巣上体内接種の3方法を行なつた。

接種方法：各菌株の1% 小川培地における2週間培養菌 (*M. smegmatis* のみ2日) をそれぞれガラス玉入りコルペンにとり、食塩水を加えて、手振り法にて菌浮遊液を作り、それらの0.1mg/0.1ml ずつを、第1群のモルモットでは腹部皮下、第2群では一側の精巣内に、第3群では一側の精巣上体内に接種した。接種した菌液は各菌株ごとに希釈して、1% 小川培地に培養して、接種生菌単位を計算した。人型菌、*Unclassified Mycobacteria* では 10^8 、非病原性抗酸菌では 10^7 であつた。

被検モルモットは接種後第5週に殺し、接種局所および所属リンパ節、肝、脾、肺の肉眼的ならびに病理組織学的所見 (ヘマトキシシンエオジン染色、マッソン変法、Pop 氏鍍銀法および抗酸菌染色)、および臓器からの小川培地への還元培養のほか、さらに体重と脾重量から Root-Spleen-Index による菌の毒力の比較法などについてあわせて検討を行なつた。

実験成績

肉眼的剖検所見：表1に示すように、人型結核菌 *H₉₇Rv* においては皮下接種によつて、接種局所に小指頭大の軟化性結節が、また内臓では肺に小数の灰白点状の結節が認められた。本菌株は数年前予研より分与され爾來數十代小川培地に継代したもので諸家の報告²⁾ にもあるように毒力の低下が認められた。精巣および精巣上体接種を行なつた場合には、接種部にはほぼ小指頭大の軟化性結節、所属リンパ節の腫脹、および肺、脾、肝にそれぞれ灰白色の点状結核性病変が認められた。

H₉₇Rv においては、皮下、精巣、および精巣上体接種のいずれの接種部にも軽度の結核性結節が認められ、精巣および精巣上体接種では肺と所属リンパ節に病変が認められたものもあつたが、いずれも肝、脾には結核性病変は認められなかつた。

Unclassified Mycobacteria の3株 (P18, P5, P41) では皮下接種の場合に接種部のみならず内臓にも全く病変を示さず、まれにリンパ節が軽度に腫脹したにすぎない。精巣および精巣上体接種を行なつた場合には、接種部に主として小指頭大ないし小指頭大の結核性結節が全例に認められ、またリンパ節の腫脹を伴い、まれに (P18 の精巣上体接種を行なつたもの) 肝に軽度の病変をみた。これらの結核性病変は精巣上体接種に強い傾向がある。

以上の所見に比べて非病原性の *M. phlei*, *M. smegmatis* は病変はきわめて軽度で、皮下接種では肉眼的変化は全く認められず、わずかに精巣および精巣上体接種で接種部の萎縮と所属リンパ節の軽度の腫脹を示すにとどまつた。

病理組織学的所見：以上の抗酸菌による病理組織学的病変像を4型に分類し比較検討した (表2)。すなわち軽度な病像より1) 組織球型 (共生相, H型), 2) 類上皮細胞型 (サルコイド型, G型), 3) 増殖型 (P型), 4) 滲出壊死型 (E型) である。

組織球型, H型は食菌した組織球のみからなる結節状病巣で、病原菌とこれを貪食している組織球とが互いに他を害することなく、両者がともに増殖し、あたかも共生しているがごとき組織像で膿腫に類似している。感染した抗酸菌の菌体が宿主細胞である組織球内で溶菌され

Table 1. Gross Macroscopic Findings of Organs of Guinea Pigs Inoculated with Mycobacteria Subcutaneously, Intra-testis and Intra-epididymis

Inoculation route	Strain	No. of animal	Inoculation site	Liver	Spleen	Lymph-node	Lung	Viable units of organisms
Subcutaneously	H ₃₇ Rv	1	##	-	-	-	+	9×10 ⁶
		2	##	-	-	+	+	
	H ₃₇ Ra	7	+	-	-	-	-	1×10 ⁶
		8	+	-	-	-	-	
	P 18	13	-	-	-	-	-	1.7×10 ⁶
		14	-	-	-	+	-	
	P 5	19	-	-	-	-	-	4×10 ⁶
		20	-	-	-	-	-	
	P 41	25	-	-	-	-	-	8×10 ⁶
		26	-	-	-	-	-	
	M. phlei	31	-	-	-	-	-	5×10 ⁷
		32	-	-	-	+	-	
	M. smegmatis	37	-	-	-	-	-	2×10 ⁷
		38	-	-	-	-	-	
Intra-testis	H ₃₇ Rv	3	###	+	+	##	+	do
		4	###	+	+	+	+	
	H ₃₇ Ra	9	##	-	-	-	-	
		10	+	-	-	-	-	
	P 18	15	###	-	-	+	-	
		16	###	-	-	+	-	
	P 5	21	+	-	-	+	-	
		22	+	-	-	-	-	
	P 41	27	+	-	-	-	-	
		28	+	-	-	-	-	
	M. phlei	33	-	-	-	-	-	
		34	-	-	-	-	-	
	M. smegmatis	39	±	-	-	-	-	
		40	-	-	-	-	-	
Intra-epididymis	H ₃₇ Rv	5	###	+	+	##	+	do
		6	###	+	+	+	+	
	H ₃₇ Ra	11	+	-	-	-	-	
		12	+	-	-	##	+	
	P 18	17	###	+	-	+	-	
		18	###	+	-	+	-	
	P 5	23	###	-	-	+	-	
		24	###	-	-	+	-	
	P 41	29	##	-	-	+	-	
		30	##	-	-	+	-	
	M. phlei	35	-	-	-	-	-	
		36	-	-	-	-	-	
	M. smegmatis	41	±	-	-	-	-	
		42	±	-	-	-	-	

Lesions were evaluated as follows #...Lesions larger than 15 mm #~+...Visible lesions ±...Doubtful ---No lesion.

Table 2. Histopathological Findings of Internal Organs of Guinea Pigs Inoculated with Mycobacteria

Inoculation route	Strains	No. of animal	Inoculation site	Lung	Liver	Spleen
Subcutaneously	H ₃₇ Rv	1	E-P	E-P	G	G
		2	P	G	G	G
	H ₃₇ Ra	7	P	G	—	—
		8	P	—	—	—
	P 18	13	—	—	—	—
		14	—	—	—	—
	P 5	19	—	—	—	—
		20	—	—	—	—
	P 41	25	—	—	—	—
		26	—	—	—	—
	M. phlei	31	—	—	—	—
		32	—	—	—	—
	M. smegmatis	37	—	—	—	—
		38	—	—	—	—
Intra-testis	H ₃₇ Rv	3	E-P	G	G	G
		4	P	G	G	G
	H ₃₇ Ra	9	G	G	—	—
		10	P	—	—	—
	P 18	15	E-P	G	G	H
		16	P	G	G	H
	P 5	21	G	—	—	—
		22	G	—	—	—
	P 41	27	G	G	H	—
		28	P-G	G	H	—
	M. phlei	33	—	—	—	—
		34	—	—	—	—
	M. smegmatis	39	—	—	—	—
		40	—	—	—	—
Intra-epididymis	H ₃₇ Rv	5	E-P	G	H	G-H
		6	P	G	G	G
	H ₃₇ Ra	11	G	—	—	—
		12	—	—	—	—
	P 18	17	P	G	G	H
		18	E-P	G	G	H
	P 5	23	P	—	—	—
		24	G	G	H	H
	P 41	29	P-G	G	H	—
		30	G	G	H	—
	M. phlei	35	—	—	—	—
		36	—	—	—	—
	M. smegmatis	41	—	—	—	—
		42	—	—	—	—

E...Exudative-necrotic type, P...Productive type, G...Granulomatous type, H...Histiocytic type, —...No change.

Table 3. Dissemination and Survival of Bacilli in Tissues of Guinea Pigs Inoculated with Mycobacteria

Inoculation route	Strain	Average number of colonies					
		No. of animal	Inoculation site	Liver	Spleen	Lymphnode	
Subcutaneously	H ₈₇ Rv	1	###	+	-	+	
		2	###	-	-	-	
	H ₈₇ Ra	7	++	-	+	+	
		8	-	-	-	-	
	P 18	13	-	-	-	-	
		14	+	-	+	+	
		19	-	+	+	+	
		20	-	+	+	-	
		25	-	-	-	+	
		26	-	-	-	-	
	M. phlei	31	-	-	-	-	
		32	-	-	-	-	
		M. smegmatis	37	-	-	-	-
			38	-	-	-	-
Intra-testis	H ₈₇ Rv	3	###	-	-	+	
		4	###	+	-	+	
	H ₈₇ Ra	9	-	-	-	+	
		10	+	-	-	+	
	P 18	15	###	-	+	-	
		16	###	+	+	+	
		P 5	21	++	+	+	+
			22	###	+	+	+
		P 41	27	-	-	+	+
			28	+	-	-	-
	M. phlei	33	+	-	-	-	
		34	-	-	-	-	
		M. smegmatis	39	-	-	-	-
			40	-	-	-	-
Intra-epididymis	H ₈₇ Rv	5	###	-	+	+	
		6	###	-	-	-	
	H ₈₇ Ra	11	++	-	-	-	
		12	-	-	-	+	
	P 18	17	###	+	+	+	
		18	###	+	+	+	
		P 5	23	###	-	+	-
			24	++	+	+	+
		P 41	29	-	-	-	+
			30	+	-	-	+
	M. phlei	35	-	-	-	-	
		36	-	-	-	-	
		M. smegmatis	41	-	-	-	-
			42	-	-	-	-

###...More than 500 colonies of acid-fast bacilli, ++...100~500 colonies, +...Less than 100 colonies, -...No colony growth.

がたく、かつ菌の毒性の弱いかまたは生体の抵抗力の弱い場合の炎症像である。本実験においては上記のごとく、典型像ではなかつたが、やや大型、円形ないし橢円形の組織球のみの集簇像で、リンパ球、形質球、その他の炎症性細胞浸潤を全く伴わず、組織球の間にわずかに格子線維が認められ、外周に線維化が全くなく、同組織球の原形質内に菌がわずかに散見された。この病巣は精巢および精巢上体に接種したUnclassified mycobacteria接種のさいの肝、脾に散見され、また一部 H₃₇Rv でも肝、脾にきわめてわずかに認められた。

類上皮細胞型 (G 型)、これはサルコイドーシスの組織像に類似し、中心壊死を全く欠き、少量の組織球、それを囲む類上皮細胞が主体をなし、ラングハンス型巨細胞が病巣の小さい割に多数出現し、リンパ球、形質球の中等度の浸潤を伴い、格子線維の中等度の増殖と一部線維被包化が軽度に見られる。本型は組織球型より移行し、病原菌の弱毒の場合または生体の抵抗力が増殖した場合、組織球内の溶菌力の亢進に伴い、類上皮細胞化、さらに膠原線維化にすすむ治癒帰転の1つと考えられる。本実験では一般に Unclassified mycobacteria の接種部位の大半、すなわち P5 と P41 接種の精巢および精巢上体、肺、肝、脾のほとんどの結核病変が本型で占められていた。H₃₇Rv の接種部のいずれにもこの型はなく、肺、肝、脾の大部分の病変はこの類上皮細胞型であった。

増殖型 (P 型)、この像は増殖性結核結節に一致し、中心壊死の出現、これを取りまく類上皮細胞性肉芽性炎症像で、ラ氏型巨細胞、リンパ球、形質球の強い浸潤、格子線維および膠原線維の新生増殖、線維被包化を特徴とし、滲出壊死相の積極的修復機能を営み、一般に生体の抵抗力の亢進した場合、または菌の毒力の中等度の場合に出現する。本実験においては、H₃₇Rv では接種部位、ときに肺の一部に、H₃₇Ra では皮下接種部位を主とし、P18 では精巢および精巢上体接種部位において認められた。

滲出壊死型 (E 型)、この像は滲出性結核結節と同一で、中心壊死が主体をなし、その周辺に軽度の類上皮細胞、線維芽細胞ならびに被包化によつて薄く囲まれ、リンパ球、形質細胞の軽度の浸潤、少量のラ氏巨細胞が散見され、格子線維および弾力線維の崩壊が著明で、これらの新生像はほとんどみられない。この病変は一般に菌の強毒の場合にみられ、宿主細胞内における菌の耐久性が弱く、崩壊し、一時に多量の菌体内毒性物質が遊離放出され、直接、間接 (抗原抗体反応) に障害された場合の生体反応と解しうるもので、この場合生体の抵抗力は一般に増殖型より劣り、病巣内の菌は多量に証明される。本実験では H₃₇Rv で接種部位に、ときに肺の一部にみられたにすぎない。

菌接種後5週の接種部位の皮下、精巢、精巢上体、および肺、肝、脾、リンパ節に組織学的に認むべき病変を形成しなかつたのは、M. phlei と M. smegmatis でまた Unclassified mycobacteria の皮下接種の場合も同様に病変を認めなかつた。

これらの組織病変像4型は菌の毒力や、宿主細胞内での耐久性の強弱、また生体の抵抗力の変化によつて、各病型の移行が認められることは当然である¹⁹⁾²⁰⁾。

以上の病理組織学的所見により、生体の抵抗力を同一とすれば、菌の毒力は H₃₇Rv > P18 ≒ H₃₇Ra ≒ P5 ≒ P41 > 非病原性抗酸菌となる。なお H₃₇Ra と P18 とを比較すると皮下接種の場合には H₃₇Ra > P18、精巢および精巢上体接種の場合には P8 ≒ H₃₇Raのごとく、接種部位による毒力の差が認められた。抗酸菌に対する組織抵抗力は接種部位別では、皮下組織 > 精巢 = 精巢上体であり、転移性病変より比較すれば脾 > 肝 > 肺の順の抵抗力が認められた。

還元培養成績：表3に示すように、H₃₇Rv を接種したモルモットの接種部からはいずれも多数の抗酸菌集落が発生し、上記肉眼的所見および病理組織学的所見とおおむね一致した。内臓では病変が著明であつたにもかかわらず培養では集落数は少なかつた。H₃₇Ra を接種したモルモットの接種部からは培養上抗酸菌集落を検出したが、その数は少なく、また集落を認めないものもあつた。Unclassified mycobacteria の皮下接種では、肉眼的にも病理組織学的にも病変を認めなかつたが、培養成績では No. 14 (P18 株) モルモットの皮下接種部および脾、リンパ節より、また No. 20 (P5 株) の肝、脾、リンパ節に、No. 25 (P41 株) の肝、脾からそれぞれ少数の抗酸菌集落が認められた。しかるに精巢および精巢上体に接種したのものにおいては大部分のものにおいて接種部から多数の抗酸菌集落が培養され、またほとんどの内臓から少数の抗酸菌が培養上検出された。Unclassified mycobacteria は皮下接種ではモルモットに対して病変を示さないが、精巢および精巢上体接種では、本実験に用いた H₃₇Rv とほとんど同じような病原性を示した。P41 (nonphotochromogens) はその中では弱く、非病原性抗酸菌においてはいずれの接種法においても、No. 33 (M. phlei) の接種部に少数の集落 (0.5 コ/1 斜面) を認めたほかは、すべて陰性であつた。

Root-Spleen-Index (RSI) による比較、RSI を菌の毒力の判定の基準にしようという報告がある⁴⁾⁵⁾。本実験においても RSI を、菌の動物に対する毒力と一致するかどうかについて試み、その成績を表4に示した。H₃₇Rv を接種した6匹のモルモットは大なり小なり結核性の病変を示したが、その主なる組織学的所見は類上皮細胞性の肉芽腫であつて、その RSI の平均値は皮下接種で 0.5、精巢接種で 0.57、精巢上体接種で 0.51 であ

Table 4. Comparison of Root-Spleen-Index through Various Inoculation Routes

Strain	Subcutaneously		Intra-testes		Intra-epididymis	
	No. of animal	RSI (average)	No. of animal	RSI (average)	No. of animal	RSI (average)
H ₃₇ Rv	1	0.44	3	0.63	5	0.48
	2	0.55 (0.50)	4	0.50 (0.57)	6	0.53 (0.51)
H ₃₇ Ra	7	0.41	9	0.50	11	0.42
	8	0.35 (0.38)	10	0.38 (0.44)	12	0.45 (0.44)
P 18	13	0.41	15	0.47	17	0.42
	14	0.40 (0.41)	16	0.49 (0.48)	18	0.45 (0.44)
P 5	19	0.35	21	0.44	23	0.41
	20	0.39 (0.37)	22	0.41 (0.43)	24	0.42 (0.42)
P 41	25	0.47	27	0.45	29	0.44
	26	0.41 (0.44)	28	0.48 (0.47)	30	0.47 (0.46)
M. phlei	31	0.44	33	0.35	35	0.39
	32	0.45 (0.45)	34	0.36 (0.36)	36	0.39 (0.39)
M. smegmatis	37	0.35	39	0.39	41	0.41
	38	0.43 (0.39)	40	0.39 (0.39)	42	0.42 (0.42)
Normal	0.30~0.35					

つて、精巣接種においてやや高い値を示した。H₃₇Ra の皮下接種では脾に軽度の病変が認められたがその RSI は 0.38、精巣および精巣上体接種ではほとんど脾の変化は認められずその RSI は 0.44 であった。Unclassified Mycobacterium P18 では皮下接種で 0.41、精巣接種で 0.48、精巣上体接種では 0.44 であり、P5 においては 0.37 (皮下接種)、0.43 (精巣接種)、0.42 (精巣上体接種) であり、また P41 では 0.44 (皮下接種)、0.47 (精巣接種)、0.46 (精巣上体接種) という値を示した。いずれも H₃₇Rv より低い値を示した。M. phlei および M. smegmatis においては大部分は 0.39 以下であったが、ときに 0.42、0.44 という値を示すものもあつた。個々のマウスの肉眼的および病理組織学的変化、あるいは培養成績と比較検討してみると、これらの成績と RSI とは必ずしも一致した成績は得られなかつた。

正常モルモットの RSI は 0.30~0.35 であつたので、Unclassified Mycobacteria は正常値よりも高く、また皮下接種よりも精巣および精巣上体接種のほうがやや高い値を示した。また H₃₇Rv に比べるとこれより低く、H₃₇Ra よりやや高い値を示した。M. phlei、M. smegmatis ではほとんどが正常値の範囲であつたが、まれにやや高い値を示すものもあつた。たとえば No.31 (0.44)、および No.32 (0.45) であつた。

考 案

従来 Unclassified Mycobacterium の病原性はモルモットの皮下接種法によつて主として検討され、その結

果、本菌はモルモットに対して毒力はないか、あるいは非常に弱いとされた^{9)~10)}。呉¹⁾は Runyon から分与された 19 株のうち、12 株はモルモットの皮下接種法によつても精巣内接種によつても一部の報告⁹⁾¹⁷⁾¹⁸⁾にあるようにモルモットに対して結核性病変を示すことを証明したが、残りの 7 株は皮下接種法によつて病変が認められず、精巣上体接種法によつてのみ結核性病変の認められることを証明した。

著者らはこのような菌株についてさらに精細に追求し、人から分離される抗酸菌が、皮下接種によつてたとえ病変を示さなくても、精巣部に接種すれば著明な結核性の病変を起こすことを確認した。精巣と、精巣上体とに接種した場合との病変の差についても検討を行なつたが、前者においてやや大きい結節が認められ、後者では精巣およびその周辺組織への拡大、癒着等が認められたが、その差は著明でなかつた。また結核性病変は主として接種部の精巣部に著明であつて (Fig. 1~10)、内臓においてはあまり著明でなかつたが、抗酸菌集落は証明された。分離菌の毒力の判定として RSI を基準とした測定法を応用した結果、精巣、あるいは精巣上体接種法によると、強毒菌 (H₃₇Rv)、中等度毒力菌 (Unclassified Mycobacteria)、弱毒菌 (H₃₇Ra) および非病原菌 (M. phlei、M. smegmatis) とにおおよそ区別することができたが、菌株によつて病変の進行程度を異にし、またモルモットの個体差のあるため、個々の成績が他の病変と必ずしも一致しないなどの点から今後に残された問題が多い。しかし肉眼的、組織学的に病変の著明なものは当然のことながら RSI 値は高く、かかる強毒菌以外の毒

Table 5. Four Groups Mycobacteria

Group	Pathogenicity		Niacin	Type	Strains
	Intra-testis inoculation	Subcutaneous inoculation			
A	+	+	+	Human type mycobacteria	H ₃₇ Rv H ₃₇ Ra Newly isolated strains*
B	+	+	-	Human type mycobacteria	Newly isolated strains*
				Photochromogens	2351 2299 P 16 P 26 P 21
				Scotochromogens	P 6 P 15 2512
C	+	-	-	Unclassified mycobacteria**	2390 2388 P 39 P 55
				Photochromogens	P 18 P 22 P 24
				Scotochromogens	P 5 2513
D	-	-	-	Unclassified mycobacteria**	P 41 2391
				Non-pathogenic mycobacteria	M. phlei M. smegmatis ATCC 607

* These strains were isolated from Tb patients.

** These strains of unclassified mycobacteria were kindly sent from Dr. H. E. Runyon.

力株の判定に RSI 値のみをもつて行なうことは危険と思われる。

表5に呉および著者らの実験成績から、主としてモルモットに対する病原性と、ナイアシン産生能を基として人型結核菌、Unclassified Mycobacteria および非病原性抗酸菌の数株について、接種部による病原性によつて分類を試みたので付記した。

結 論

人型結核菌 (H₃₇Rv, H₃₇Ra), Unclassified Mycobacteria (photochromogens P18, scotochromogens P5, nonphotochromogens P41), および M. phlei, M. smegmatis ATCC 607 をそれぞれモルモットの皮下、精巣、精巣上体に接種し、5 週後の肉眼的所見、病理組織学的所見、還元培養および RSI によつて次のような成績を得た。

人型結核菌 H₃₇Rv は皮下、精巣、精巣上体接種のいずれにおいても滲出性ないし増殖性の強い結核性病変を認め、H₃₇Ra はいずれの接種法においても増殖性ないし類上皮細胞性 (サルコイド型) のやや弱い結核性病変を示した。これに比べて Unclassified Mycobacteria では

皮下接種法においては、皮膚接種部をはじめ肺、肝、脾等に結核性病変が全く認められない場合でも精巣および精巣上体接種法において、接種部ならびに肺、肝、脾に中等度の結核性病変が認められた。非病原性抗酸菌 M. phlei, M. smegmatis においては、いずれの接種方法によつても、これら細菌による病変は認められなかつた。したがつて結核あるいは結核類似の患者から分離された抗酸菌については、たとえモルモットの皮下接種によつて病変が認められない場合でも精巣あるいは精巣上体に接種を行なうことにより結核性病変を証明しうることが明らかにされた。

文 献

- 1) 呉淑女: 結核, 42: 349, 昭 42.
- 2) 佐々木紀典・川津邦雄・平野憲一・須子田キヨ・福土勝成: 日本病理学会誌, 57: 82, 昭 43.
- 3) 金井興美: 結核, 41: 467, 昭 41.
- 4) 佐藤直行: 結核, 42: 299, 昭 42.
- 5) 工藤賢治・大里敏雄: 結核, 43: 41, 昭 43.
- 6) 占部薫: 医学のあゆみ, 34: 413, 昭 35.
- 7) 染谷四郎・林治: 日本細菌学雑誌, 7: 605, 昭27.
- 8) Durr, F. E., Smith, D. W. and Altman, D. P.: Am. Rev. Resp. Dis., 80: 876, 1959.

- 9) Takimura, Y. and Thompson, J.B.: Am. Rev. Resp. Dis., 91 : 585, 1965.
- 10) Reikes, H. and Washington, W.: Am. J. Clin. Path., 38 : 244, 1962.
- 11) Lack, H.C., Newman, B.J., Tannen, F.A. and Tosers, A.G.: J. Clin. Path., 10 : 204, 1957.
- 12) Ann, P. and Bukler, V.B.: Am. Rev. Tuberc., 71 : 74, 1955.
- 13) Gale, D. : Am. Rev. Resp. Dis., 83 : 718, 1961.
- 14) Olice, T. and Runyon, E.H.: J. Laboratory and Clin. Med., 41 : 202, 1954.
- 15) 上月景光・中村彰・近藤栄宏・小山田耕次郎：結核, 35 : 718, 昭 35.
- 16) Starkey, D.D., Kirby, W.M.M. and Sherris, J.C.: Am. Rev. Resp. Dis., 93 : 269, 1966.
- 17) Victor, B.B. and Pollak, A.: Am. J. Clin. Path., 23 : 363, 1953.
- 18) Status of Disease Due to Unclassified Mycobacteria a statement of the Subcommittee on Unclassified Mycobacteria of the Committee on therapy. American Thoracic Society Medical Section of National Tuberculosis Association : Am. Rev. Resp. Dis., 87 : 459, 1963.
- 19) 福士勝成：医学のあゆみ, 39 : 504, 昭 36.
- 20) 福士勝成：医学のあゆみ, 39 : 549, 昭 35.



Fig. 1. Testis (animal No. 3 in Table 1~3) inoculated with H₃₇Rv strain. HE. ×5



Fig. 2. Epididymis (animal No. 5) inoculated with H₃₇Rv strain. HE. ×5

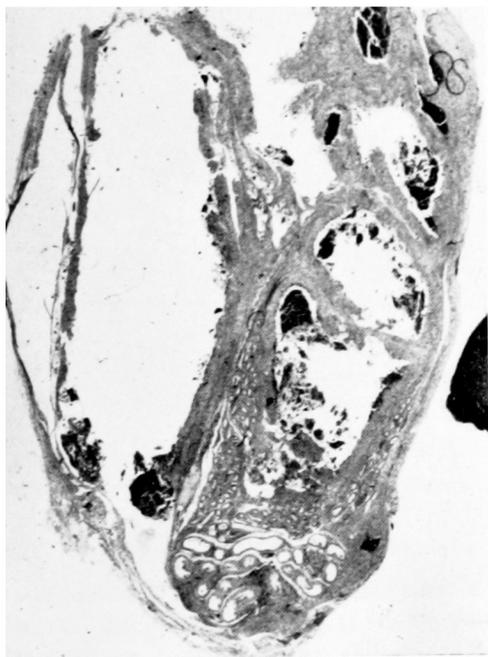


Fig. 3. Testis (animal No. 15) inoculated with photochromogenic mycobacterium P18. HE. ×5

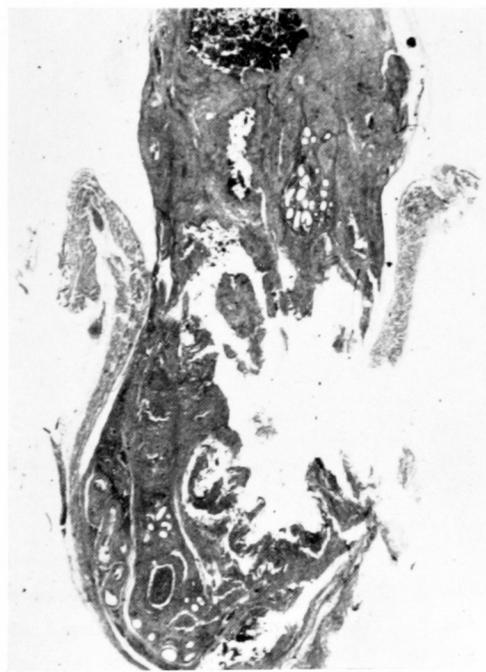


Fig. 4. Epididymis (animal No. 18) inoculated with photochromogenic mycobacterium P18. HE. ×5

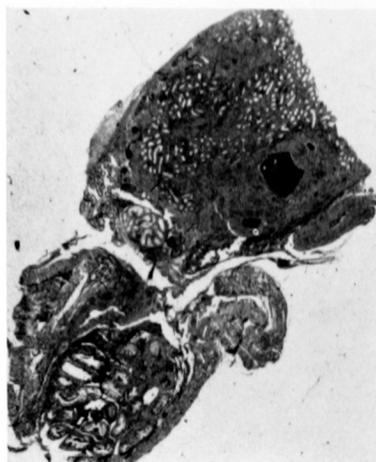


Fig. 5.



Fig. 6.

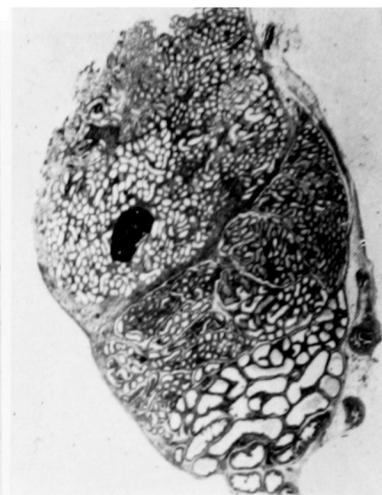


Fig. 7.

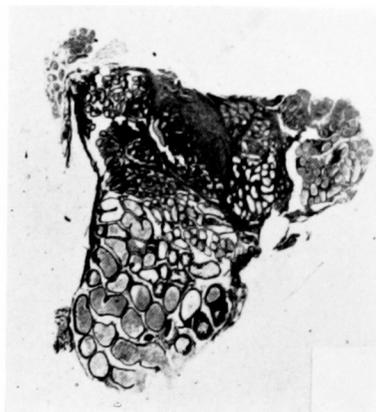


Fig. 8.

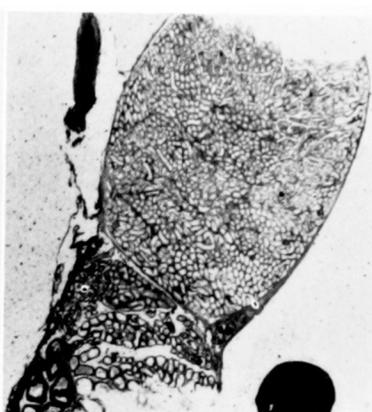


Fig. 9.



Fig. 10.

Fig. 5. Testis (animal No. 28) inoculated with nonphotochromogenic mycobacterium P41. HE. $\times 5$

Fig. 6. Epididymis (animal No. 29) inoculated with nonphotochromogenic mycobacterium P41. HE. $\times 5$

Fig. 7. Testis (animal No. 10) inoculated with H₃₇Ra strain. HE. $\times 5$

Fig. 8. Epididymis (animal No. 11) inoculated with H₃₇Ra strain. HE. $\times 5$

Fig. 9. Testis (animal No. 33) inoculated with *M. phlei*. HE. $\times 5$

Fig. 10. Epididymis (animal No. 35) inoculated with *M. phlei*. HE. $\times 5$

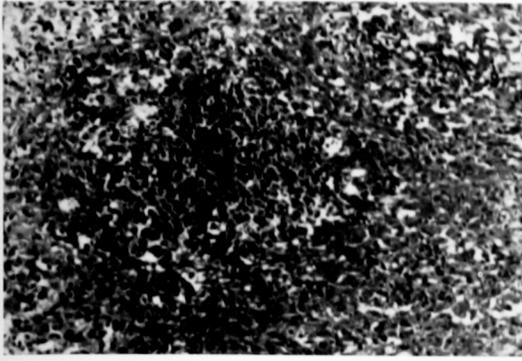


Fig. 11. Epididymis (guinea pig No. 5) inoculated with the H₃₇Rv strain. Exudative necrotic phase (central necrosis and necrobiosis) is shown in the inoculation site. H.E. $\times 100$

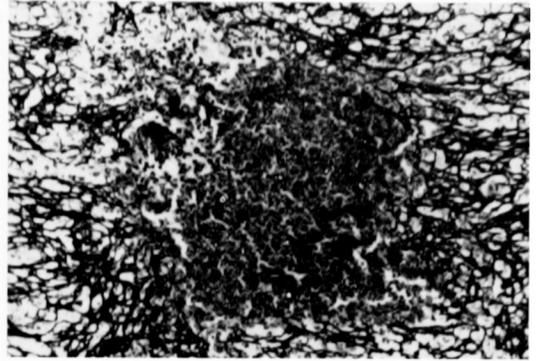


Fig. 12. PAP Ag staining of Fig. 11, $\times 100$. In central necrosis destruction and disappearance of argyrophile fibers.

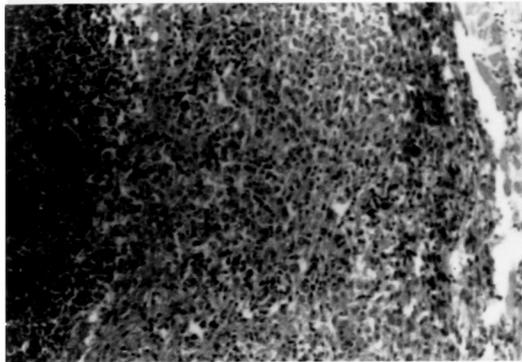


Fig. 13. The same epididymis as in Fig. 11. H.E. $\times 100$. Peripheral area of marked exudative-necrotic phase. Note the central necrosis (left) slight proliferation of epithelioid cells and slight encapsulation (right).

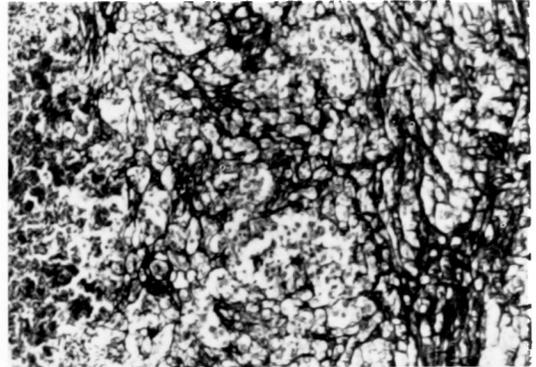


Fig. 14. Ag. staining of Fig. 13, $\times 100$. Destruction and disappearance of lattice fibers in central caseation (left) and proliferation of collagen fibers in encapsulation (right).

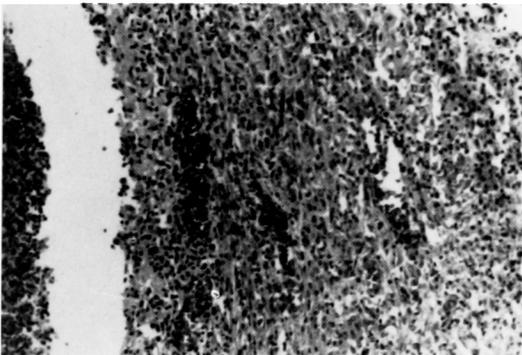


Fig. 15. H.E. staining of Fig. 11, $\times 100$. This figure shows transition from exudative-necrotic phase to granulomatous phase. In the granulomatous phase new growth of capillaries, fibroblasts and collagen fibers are seen markedly.

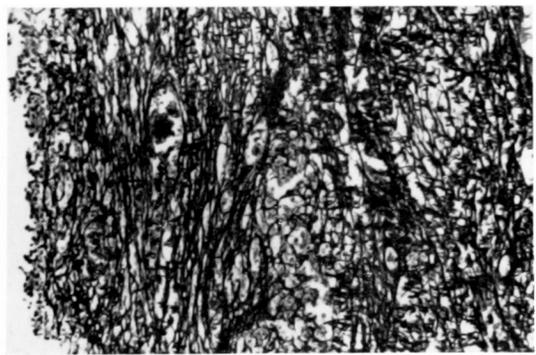


Fig. 16. Ag. staining of Fig. 15, $\times 100$. From periphery of tubercle (left) marked new growth of collagen fibers and lattice fibers.

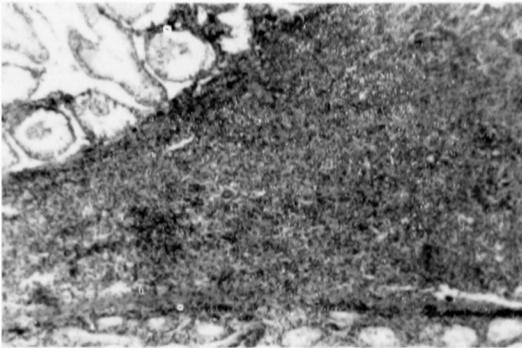


Fig. 17. Epididymis (guinea pig No.24) inoculated with scotochromogenic mycobacterium (P.5) H.E. staining, $\times 40$. The stroma of epididymis are diffusely occupied with granulomatous phase (epithelioid cells).

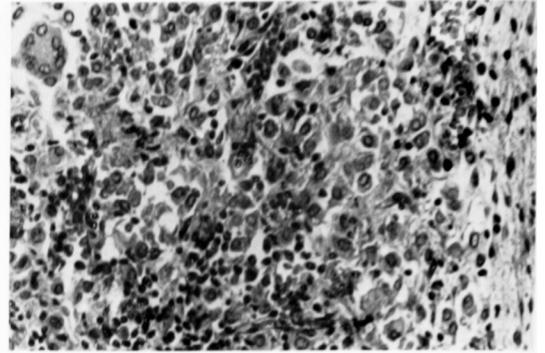


Fig. 18. The same epididymis as in Fig. 17. H.E. staining, $\times 200$. Enlargement of Fig.17, Langhans' giant cells, histiocytes and epithelioid cells, fibrosis, and infiltration of lymphocytes and plasma cells in the surrounding tissue are shown.

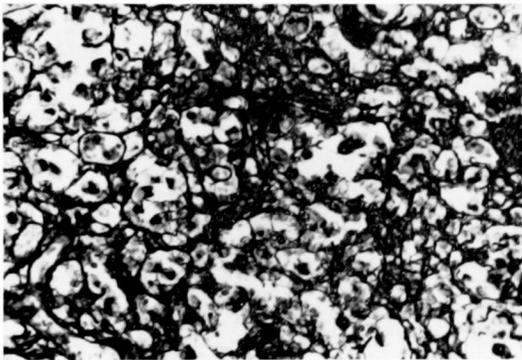


Fig. 19. Ag. staining of Fig.17 & 18, $\times 200$. In granulomatous phase new growth of fine lattice fibers markedly.

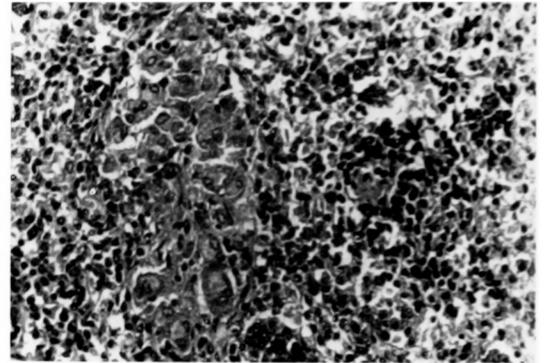


Fig. 20. Spleen of guinea pig (No.29 inoculated into epididymis with P.5, H.E. staining, $\times 200$, histocyte-type in the spleen.

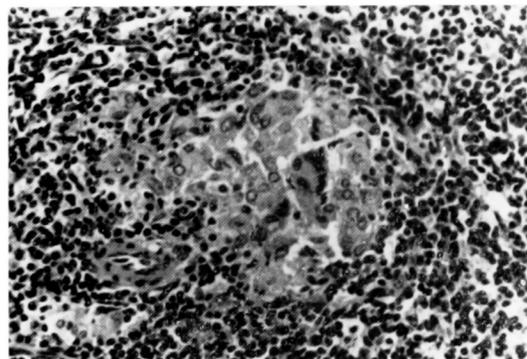


Fig. 21. The same spleen as in Fig.10. H.E. staining $\times 200$. Transitional form from histocyte-type to sarcoid type in the spleen.

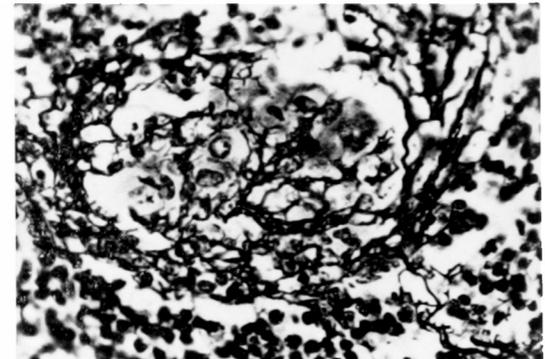


Fig. 22. Ag. staining of Fig.21, $\times 400$. New growth of lattice fibers is marked.