HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	卵黄の結核菌毒力に及ぼす影響：第3報 BCG免疫効果に及ぼす卵黄の影響
Author(s)	山本, 健一; 橋本, 徹二
Citation	結核の研究, 4, 29-31
Issue Date	1956-03
Doc URL	http://hdl.handle.net/2115/26593
Type	bulletin (article)
File Information	4_P29-31.pdf

Instructions for use

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

卵黄の結核菌毒力に及ぼす影響

第3報　BCG免疫効果に及ぼす卵黄の影響

山本健一
北海道大学結核研究所予防部
橋本徹二
北海道大学結核研究所病理部

（昭和31年2月29日受付）

緒　言

前報[1)2)]において卵黄をAdjuvantとして海猴に毒力人型結核菌を接種すると，病変の増悪，「ツ」アレルギーの増強，脾内生菌数の増加が認められることを報告した。この機序については，すでに考察を加えて来たが，とにかく海猴の体内で接種された菌が，卵黄の働きによつて直接にあるいは間接に増殖せしめられることは確かである。

さて，現在BCGの接種が結核予防の上に大きな役割を果しているが，BCGの免疫効果が死菌免疫に勝る事に関しては，議論[3)]もあるが一応，その中に含まれる生菌が体内である程度増殖して感染防禦抗体の産生に与ることによると考えられている。[4)5)]そこで前報の実験結果から，BCGにAdjuvantとして卵黄を加えて海猴に接種した場合，BCGの強い増殖を来し，従つてその免疫効果の増強を期待し得ると考えて以下の実験を試みた。

実験方法

健康海猴1群8頭宛3群をとり，次の如くソートン培養2代目9日培養のBCGを以て免疫を行つた。注射量は何れも0.5 mlとした。

第1群：BCG蒸溜水浮游液1/1,000 mgを右下腹部皮下接種，注射された生菌数は53,000であつた。

第2群：BCG 1/1,000 mgを50%卵黄水浮游液として同じく右下腹部皮下に接種。

第3群：BCGを上記2群の100倍量すなわち1/10mg（生菌数5300,000）を蒸溜水浮游液として右下腹部皮下に接種。

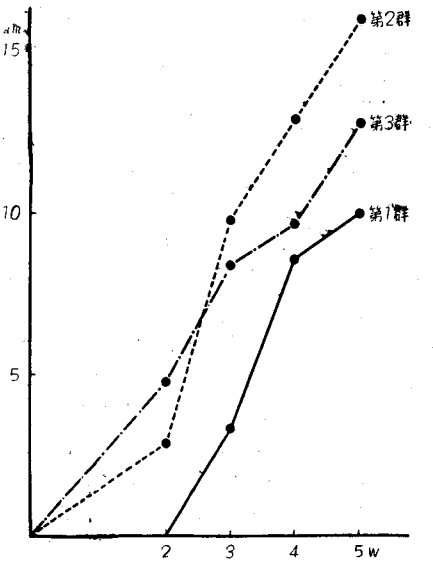
その後2週目より5週目まで旧ツベルクリン100倍液0.1 mlを皮内に注射して「ツ」アレルギーを検し，同時にBCG接種局所を観察した。

免疫後5週目に「ツ」アレルギーを検した後，対照群と共に人型毒力仲野株1/100 mg（注射液量0.5 ml）の蒸溜水浮游液を各群の左下腹部皮下に接種して感染防禦能を比較した。この際の接種生菌数は70,000であつた。その後8週目に剖検し，内臓臓器及び淋巴節の病変を肉眼的並に病理組織学的に検索し，同時に脾臓内の生菌数を小川培地を用いて定量培養法により求めた。

実験成績

i）BCG接種による「ツ」反応の推移

第1図に示す如く第2，3，1群の順に「ツ」アレルギーが強かつた。同量のBCGでも卵黄水に浮游させると断然



第1図　BCG接種各群のツベルクリン反（OT. 100×）

強い「ツ」アレルギーを賦与することが第2群と第1群の比較によつて示された。

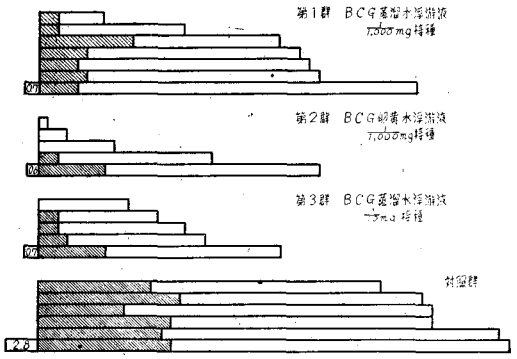
ii) BCG接種局所の変化

第3群の中に痂皮を形成した1頭が見られたが，その他は硬結に止り，第1，2群では接種局所には見るべき変化がなかつた。

iii) 内臓臓器及び淋巴節の病変

1. 肉眼的病変

肉眼的病変はヒストグラムとして第2図に示した。図に明らかな如く，対照群に比してBCG免疫群の病変は軽く免疫群中でも第2群及び第3群は第1群に比較してかなり病変が弱かつた。



第 2 図 各群の肉眼的病変ヒストグラム

2. 病理組織学的所見

便宜上各種病変程度を数的に表示したのが第1表である。各群の病変の差について若干説明を加えよう。

(1) 脾：対照群においては，何れも広汎な類上皮細胞結節が認められ，乾酪変性の程度も非常に強く，1例 No. 27 には広汎な完全壊死巣を認め，定型的リンパ濾胞は殆んど認められない例が多い。これに比し免疫群は若干の例外はあるが，大多数例の病変は遙かに軽く，強い空泡化を示した類上皮細胞が網目状に連絡して，脾のごく小部分を占めるに過ぎない。但し脾洞内細胞増加及び赤髄細胞の増殖等の反応性変化は若干強いようである。免疫群の中では第2群の病変が最も軽度で1例にやや大きい乾酪巣を持つた類上皮細胞結節を認めえたにすぎない。また，淋巴濾胞の発育も第2群が最も良好である。なお第3群の病変も一般に軽く，定型的結核病変は2例に認めえたにすぎない。しかし免疫群中最高の病変を示した例はこの第3群に見られ，この例 No. 19 では対照群との間に差異を認めえなかつた。

第1群は過半数が乾酪巣を持つた類上皮細胞結節を示したが，対照群に比すれば遙かに軽度であつた。

第 1 表 各群の病理組織学的所見

群別	動物番号	脾 病変程度	脾 乾酪化	脾 反応性変化	膝襞リンパ節 病変程度	膝襞リンパ節 乾酪壊死	腋下リンパ節 病変程度	腋下リンパ節 乾酪壊死	肺 病変程度	肺 乾酪化	肝 病変程度	肝 乾酪化
1	1	+	−	+	###	###	−	−	++	−	−	−
	2	++	+	##	###	###	+	−	##	±	+	−
	3	##	++	##	##	##	+	−	++	±	±	−
	4	+	−	++	###	##	##	##	+	−	−	−
	5	###	+	++	###	###	−	−	##	+	++	−
	6	++	+	+	###	###	±	−	++	±	±	−
	8	++	±	+	###	+	−	−	+	−	+	−
2	10	−	−	##	###	##	−	−	±	−	±	−
	12	##	++	##	###	###	−	−	##	−	++	−
	13	−	−	+	##	##	−	−	±	−	±	−
	15	−	−	##	###	##	−	−	+	−	+	−
	16	−	−	##	##	±	−	−	+	−	+	−
3	17	−	−	##	##	+	±	−	±	−	+	−
	19	###	###	##	###	###	−	−	##	++	+	−
	21	+	−	++	###	++	−	−	##	+	±	−
	22	−	−	##	###	++	−	−	+	−	±	−
	24	±	−	##	####	####	−	−	++	−	±	−
對照群	25	###	+	++	####	####	###	##	+	−	++	−
	26	####	##	+	####	###	###	##	##	±	##	±
	27	####	##	+	###	###	###	++	###	##	###	##
	28	####	###	##	##	##	±	−	##	±	++	±
	30	####	±	##	####	####	−	−	##	−	##	±
	31	####	±	+	####	##	###	+	##	−	##	−

(2) 膝襞淋巴節：表示した如く，この変化は各群共殆んど差異を示さなかつた。結核性肉芽の著しい増殖像と，広汎な乾酪壊死巣を示し，正常の淋巴装置は殆んど認められない。

(3) 腋下淋巴節：対照群では広汎な壊死巣を持つた強い病変が過半数に認められたが，免疫群では第1群のごく少数例に若干の大細胞性増生を認めたにすぎず，第2，3群では全例に病変を認めることが出来なかつた。

(4) 肺：対照群では比較的広汎な類上皮細胞結節が見られ，白血球，類淋巴球も結節内に認められ，1例は強い乾酪化巣を示した。また，一般に滲出炎性傾向も強い。これに対し，免疫群は，全例が一応類上皮細胞結節を示すが，その大きさも小さく，また，粗性で限局性傾向が強い。なお第2群の中には乾酪化巣を示す例が見られなかつた。

(5) 肝：免疫群と対照群との差は肺における所見以上に

大きく，乾酪巣は対照群にのみ認められた。また，定型的結節の形成は免疫群ではごく少数例に認めるにすぎない。なお，免疫群相互間には著明な差異は見られない。

iv) 脾臓内生菌数

第2表 脾内生菌数(g 当り平均)

第 1 群	39,171
第 2 群	10,200
第 3 群	38.006
對 照 群	981,666

成績は第2表に示した。免疫群と対照群との差は著しく，免疫群の間の差は著明ではないが，第2群が最も少なかつた。

総括及び考按

卵黄を Adjuvant としてＢＣＧを海猴に皮下接種して強い「ツ」アレルギーの発現と感染防禦能の増大を見ることが出来た。後者に関しては，肉眼的には勿論であるが，組織学的にも，ＢＣＧ免疫群及び対照群の病変の差は膝襞淋巴節以外では著明であつたが，特に卵黄添加による免疫力の増強は第1群と第2群とを比べると脾において顕著であつた。更に，100倍量のＢＣＧを Adjuvant なしに接種した第3群におけるより若干病変が軽かつた。

ＢＣＧの結核免疫賦与力がそれが生菌である事及び接種体内で増殖することに基くことは一応認められているところである。この点は Dubos[6] らのマウスをもつてなされた免疫実験の成績にも明らかに示されている。すなわち，マウスの体内で増殖しない H 37 Ra の生菌免疫では感染防禦効果が見られないこと。また，ＢＣＧ接種後 INAH を投与してＢＣＧの体内増殖を抑制した場合はＢＣＧの免疫効果の見られないこと。少量のＢＣＧ接種ではより大量の場合に比して免疫の成立に時間を要することなどを挙げてその根拠としている。これに対して Bloch[3] らはこれを追試し，反対の結果を得て Dubos らの仕事に批判を加えているが，同時に彼等はＢＣＧワクチンに光を作用させると，生菌数の減少を来し，同時にワクチンの免疫効果が減少するという成績を発表しているが，ＢＣＧ免疫の主体はＢＣＧが生菌である事によるが，増殖は主要な因子ではないとする彼等の考えとどのように関連づけるかは明らかにされていない。

前報で我々は卵黄と人型毒力結核菌を混合し，海猴に接種すると，毒力人型菌が海猴体内で増殖する程度が大きいことを報告した。今回はＢＣＧを卵黄と混合して接種すると，100倍量のＢＣＧ蒸溜水浮游接種群に劣らない免疫効果と強い「ツ」アレルギーが発現する事を認めたが，これと Dubos らの事実と合せ考えると，ＢＣＧの免疫効果が卵黄によつて増強されることは体内でのＢＣＧが卵黄により旺盛な増殖を来した結果と推察される。従つて，ＢＣＧの免疫賦与に与える重要な因子として接種体内の増殖を認めたい。

なお，卵黄がＢＣＧの生体内増殖にどれ程効果をもつかは次回の実験において定量的に検討する予定である。

むすび

卵黄をＢＣＧの Adjuvant として海猴の皮下に接種して100倍量のＢＣＧを Adjuvant なしに接種したものと比較し，それに劣らない「ツ」アレルギー及び感染防禦効果の発現が見られた。

終りに，高橋教授の御指導と御校閲を深謝する。

文献

1) 山本健一，森川和雄：結核の研究，第3集，昭和30年
2) 山本健一，森川和雄：結核の研究，第4集，昭和31年投稿中
3) Bloch. H., and Segal W.: Am. Rev. Tuberc., 71, 228, 1955
4) 柳沢謙：医学の進歩，第3集，P. 330，昭21，南条書店（東京）
5) 大林容二：BCG 接種の理論と実際，昭27，保健同人社（東京）
6) Dubos, R. J. et al.: J. Exp. Med., 97, 221, 1953