



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	卵黄の結核菌毒力に及ぼす影響：第2報 卵黄の接種部位，方法の検討
Author(s)	山本，健一； YAMAMOTO, Ken-ichi； 伊藤，幹夫 他
Description	
Citation	結核の研究， 4， 25-28
Issue Date	1956-03
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/26592
Type	departmental bulletin paper
File Information	4_P25-28.pdf



卵黄の結核菌毒力に及ぼす影響

第2報 卵黄の接種部位、方法の検討

山本 健一

北海道大学結核研究所予防部

伊藤 幹夫

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

濃厚な卵黄を Adjuvant として人型毒力結核菌を海狸の皮下に接種することによつて、「ツ」アレルギーの増強並に病変の悪化が見られることを前報¹⁾において報告した。この機作は卵黄の菌に対する作用と、卵黄の動物体に対する作用との両面から追求されねばならない。

そこで、先ず卵黄が動物の結核感受性に如何なる影響を及ぼすかを検討するために、今回は菌と卵黄とはなし、また卵黄接種の部位、回数を変えて実験を行った。

卵黄を Adjuvant として毒力菌を皮下接種した場合は前報に報告した如く、菌接種部位の病変が大きい。これは卵黄による非特異的炎症が関与するものと考えられるが、これによつて接種された結核菌の体内侵襲が影響されることを考慮せねばならぬ。そこで皮下接種に見られる如き病変を作らない接種方法として腹腔内接種を選び、Adjuvant としての卵黄の作用がどのように変化するかをも検討した。

実験方法

菌並に卵黄接種方法：皮下接種群においては、健康海狸1群8頭宛3群をとり、次の如く人型毒力菌仲野株 1/100 mg を接種した。この際の生菌単位は 10,000 であつた。また注射液量は 0.4 ml。

第1群：右下腹部皮下に蒸溜水浮游液として接種。(対照群)

第2群：右下腹部皮下に50%卵黄水浮游液として接種。

第3群：右下腹部皮下に菌の蒸溜水浮游液を接種すると同時に、左下腹部皮下に稀釈しない卵黄0.2 ml を投与、後1週毎に1回0.2 ml 宛2回卵黄を左側腹部に投与した。

次に腹腔内接種群においては、1群7頭宛の海狸を2群とり、1群は蒸溜水浮游液仲野株 1/1,000 mg を、他の群は

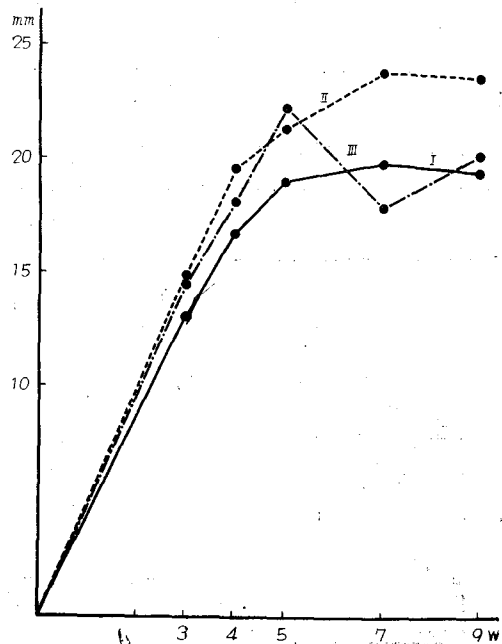
50%卵黄水浮游液仲野株同じく 1/1,000 mg (生菌単位は 1,000) を何れも注射液量 0.4 ml として腹腔内に接種した。

以上各群とも接種後週を追つて、100倍旧ツベルクリン

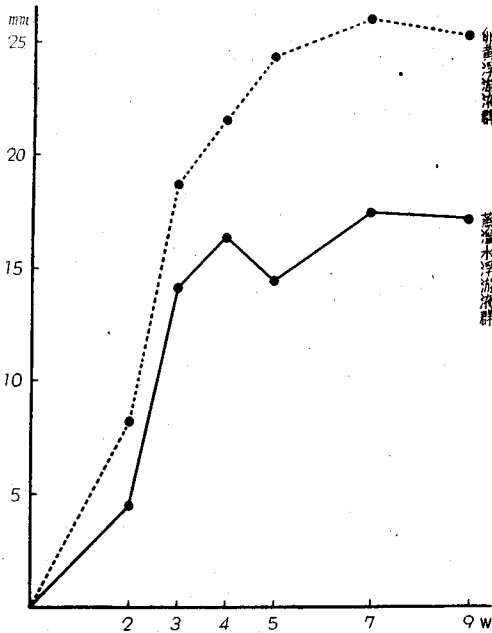
を皮下注射してツベルクリン反応を検した。感染9週目に剖検、淋巴節及び内臓臓器の病変を内眼的並に病理組織学的に検索し、同時に脾臓内の生菌数を定量培養によつて求めた。

実験成績

i) 「ツ」反応の推移：図1及び2に示した如く、皮下接



第1図 皮下接種群ツベルクリン反応 (OT. 100×)

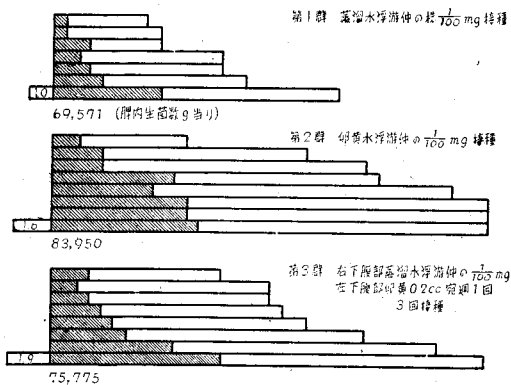


第2図 腹腔内接種群ツベルクリン反応 (OT, 100×)

種群においては、第2群が5週目より他の2群に比し発赤が強く出現した。第3群と第1群とを比較すると、4週及び5週目においては第3群が強かつたが、その後は余り差が認められなかつた。また腹腔内接種群においては、卵黄水浮游菌接種群は3週目より蒸留水浮游菌接種群に比較すると遙かに強い「ツ」アレルギーを示した。

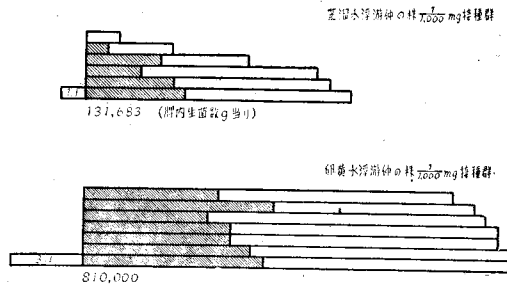
ii) 内臓臓器及びリン巴節の病変

図3に皮下接種の3群、図4に腹腔内接種の2群の肉眼的病変を夫々ヒストグラムとして示した。皮下接種群では第1群即ち、蒸留水浮游菌接種群は他の2群に比してかな



第3図 皮下接種群、肉眼的病変ヒストグラム

り軽微であつた。第2群と第3群との間には著しい差は見られなかつたが、3群中第2群が最も強かつた。腹腔内接種群では、卵黄水浮游菌接種群が遙かに強い病変を呈した。



第4図 腹腔内接種群の肉眼的病変ヒストグラム

病理組織学的所見：各群毎、各臓器リン巴節別病変程度は便宜上表1に総合表記した。各群間の差について若干の説明を加えよう。

表1 病理組織学的所見

臓器 組織像 群別	脾	膝蓋リン巴節		腋リン巴節		肺		肝		腎	
		病変程度	乾酪化	反応性変化	病変程度	乾酪化	病変程度	乾酪化	病変程度	乾酪化	病変程度
皮下接種群	1	±	±	±	±	+	±	+	±	-	-
	2	±	±	±	±	+	±	+	±	-	±
	3	±	±	±	±	+	±	±	±	-	±
腹腔接種群	蒸留水	±	±	±	±	-	-	±	±	-	±
	卵黄水	±	±	±	±	-	-	±	±	±	±

(1) 脾

皮下接種第1群は3群中最も病変程度は軽く、類上皮細胞が限局性に増生しているが、退行変性強く、多くは空泡変性を起している。一部に軽度の乾酪化巣があり、また軽度の洞内白血球増加、洞内皮細胞の脱落が認められる。第2群は第1群よりやや強く、やや広い乾酪巣を持つた例が多くなつており、洞内皮細胞膨化、赤髄細胞の増生も認められる。第3群は平均して第2群と同程度であるが、全群中最高の病変程度を示した例が、この群の中に見出された。すなわち、全脾組織は殆んど完全に結核性肉芽組織で置換せられ、本来の脾成分を認めない例である。

さて腹腔内接種群を見ると、蒸留水浮游菌接種群では、殆んど病変を示さない2例を除き、他の4例には強い病変が認められた。主体をなすものは、やはり類上皮細胞性結節であるが、乾酪巣も広大で、若干の反応性変化も認められた。卵黄水浮游菌接種群の病変は平均して圧倒的に強く

広汎な乾酪巣を持つ類上皮細胞大結節が累々と肥大した脾実質に存在している。定型的淋巴濾胞はごく少数しか認められないが、淋巴球の増生、その類上皮細胞巢内侵入の像は著しく、活潑な濾胞再生現象が起りつつあることが推察される。

(2) 膝蓋淋巴節

皮下接種群は何れも広汎な乾酪壊死巣を持った粗性組織化した肉芽組織の被包を示し、その周囲には若干の淋巴装置を残している。病変程度では殆んど3群間に差異を認めることは出来ない。これに反し、腹腔内接種群、殊に蒸溜水浮游菌接種群の病変は著しく軽度で、結核性病変を認めない例も多い。殆んど完全な濾胞を持つている。

(3) 腋下淋巴節

膝蓋淋巴節同様、皮下接種群の3群に差異を認め難く、ごく少数例に乾酪巣をもつやや大きな大細胞性増生像を認めるにすぎないが、第2群に若干高度の病変例が多かつた。また、腹腔内接種群では殆んど病変を認めなかつた。

(4) 肺

各群間の病変程度の差異は略々脾病変のそれに準じている。ただ皮下接種第2、3群と腹腔内接種蒸溜水浮游群は略々同数の類上皮細胞、類淋巴球などからなる限局性小病巣を示す程度であつた。第1群では、約半数例に血管または気管支周囲性の類淋巴球集団を認めたにすぎなかつた。腹腔内卵黄水浮游菌接種群は一般に広汎な類上皮細胞結節を示し、乾酪化の程度も他群よりやや強い。一般に各群を通じ、胞隔肥厚、血管または気管支周囲性類淋巴球集団が認められる。曾ての結核性変化の治療像と判断せられる。

(5) 肝

皮内群1、2、3群及び腹腔群の蒸溜水浮游群、卵黄水浮游群の順に病変は悪化の度を増し、最後の群には若干の例に乾酪巣を示し、広大な類上皮細胞結節を諸所に示している。巨細胞も病変程度の強い程、多数に認められる。

(6) 腎

腹腔内卵黄水浮游菌接種群のみに明らかな結核結節の形成が認められた。しかし、これも程度は極めて軽い。

iii) 脾臓内生菌数

生菌数は夫々ヒストグラムの下に脾臓1g当りに換算して記載した。これによると、皮下接種群においては著しい差は見られなかつたが、第1群が最も少なかつた。腹腔内接種群においては、卵黄水浮游接種群が蒸溜水浮游接種群より病変所見と平行して生菌数の多いことが認められた。

総括並に考按

再び本実験によつて卵黄が結核菌の Adjuvant として使用された場合、接種された海狸の「ツ」アレルギー増強並

に病変の増悪を惹起することが確認された。また、卵黄を結核菌と混合することなく結核菌接種と同時に、更にその後2回少量投与することによつて結核海狸の病変増悪に影響を与えるものであることも示された。すなわち、皮下接種群においては、第2、3群は第1群より高度の病変を示し、腹腔内接種群においては、卵黄水浮游接種群が蒸溜水浮游接種群より明らかに高度の病変、「ツ」アレルギーの増強、脾内生菌数の多いことが認められた。次に、皮下接種群の第3群は一般に第2群と同程度かあるいは幾分軽い病変を示した。なお腹腔内接種群では皮下接種群の1/10の感染量で高度の変化が脾、肝などの腹腔内臓器のみならず、肺においても見られたのであつて、感染方法の差異による病変の増悪化を示す好例であろうと考えられる。かくして感染方法の何れにおいても卵黄の Adjuvant としての上述の作用が見られたわけである。

さて、本実験で得られたかかる卵黄の作用機作については、すでに前報¹⁾で論じた如く、幾つかを考察することが出来るが、卵黄の菌に対する動物体の防禦反応からの保護作用についての考察は目下続行中の実験結果の報告の際にゆずり、今回得られた成績から、卵黄が海狸の結核感受性乃至は結核病変の進展に何らかの影響を及ぼしていることが見られたので、この点について若干の考察を加えよう。

結核菌培地に卵黄と並んで最も使用されるグリセリンを結核海狸に1ml宛2回皮下投与することによつて、甚しい病巣の出現が見られたと Nègre²⁾は報告している。これは一応 in vitro で結核菌に利用されるものが in vivo でも利用されて、かかる結果を生じたと考えられよう。しかし、一方、Nègre³⁾によると、鶏卵はその中に含まれる Ovolécithine が結核菌によつて利用されるため、培地成分として屢々用いられているとしているにもかかわらず、Ovolécithine は実験結核症の進展を遅滞せしめることが Claude⁴⁾及び Noël Fiessinger ら⁵⁾によつて確かめられていることを考えると、in vitro の作用と in vivo の作用の関連づけには慎重であらねばならない。かくして、卵黄をグリセリンと同様には勿論考えることは出来ないであらう。

さて、最近、ヤシ油に脂肪酸エステルを混合してマウスに与え、その結核感受性を増強させることが Hedgcock⁶⁾によつて報告されているが、卵黄の中にもこれに類似した働きをもつものの存在が考えられるかも知れない。

しかしながら、卵黄の結核病変増悪の機作を究明するには、菌、卵黄、生体の3者の関係を更に詳しく分析することが必要である。

む す び

卵黄の Adjuvant としての結核病変並に「ツ」アレルギー増強の作用を、接種方法を変えて観察し、腹腔内接種によつても、むしろ皮下接種よりも著しい力のあることが確かめられた。

また、卵黄を菌接種と別々にして、同時に、更にその後2回投与して、結核病変にかなりの影響を及ぼすことが認められた。

終りに、高橋教授の御指導並に御校閲を深謝する。また

種々御教示下さつた本学医学部細菌学教室山田教授に感謝の意を表する。

文 献

- 1) 山本健一，森川和雄：結核の研究3集に投稿中
- 2) Nègre. L : Les lipides dans les bacilles tuberculeux et la tuberculose, (Masson. Paris) 1950 p. 48
- 3) Nègre. L : ibd. p. 51
- 4) Claud : ibd, p. 70
- 5) Fiessinger, N : ibd, p. 70
- 6) Hedgecock. L W : J. of Bact., 70, 415, 1955