



Title	BCGの接種法による各種免疫反應の推移について
Author(s)	山本, 健一; YAMAMOTO, Ken-ichi; 久世, 彰彦 他
Description	
Citation	結核の研究, 4, 62-70
Issue Date	1956-03
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/26596
Type	departmental bulletin paper
File Information	4_P62-70.pdf



BCGの接種法による各種免疫反應の推移について

山本 健一

(北海道大学結核研究所 予防部)

久世 彰彦

(北海道大学医学部第1内科, 北海道大学結核研究所 予防部)

(昭和31年2月29日 受付)

結核における感染と免疫との関係は、Koch 以来多数の研究者による優れた業績にも拘らず、なお不明な点が少ない。

この理由は、結核にみられる菌対宿主関係が急性感染症の場合のそれよりも複雑多岐であつて、結核免疫の機転解析には甚だ多くの要因を考慮しなければならぬためといえよう。

安東¹⁾は感染が慢性の経過をとることは免疫成立の困難なことの表現であると述べ、更に結核の如き慢性感染では自然抵抗性や非特異的抵抗性増強の占める役割は特異的抵抗性増強(免疫性)に比べて遙かに大きい。従つて結核に対する個体の全抵抗性を判定するには自然抵抗性に重点を置くべきで、特異的抵抗性増強はこれに比して意味が少いと主張している。全くこの主張は正当である。しかし結核において血流中抗体を検出する方法(沈降反応, 凝集反応, 補体結合反応等)が何れも特異性, 鋭敏度の点で充分満足すべきものでなかつたために、これ等抗体の演ずる役割が他の感染症の場合の如く明確に示されず、これが血流中抗体の結核免疫において占める意義が過小評価されるに至つた一因とも考えられる。

近時、ツベルクリンまたは菌体成分で感作した血球が結核患者または動物の血清で凝集される現象、即ち Middlebrook and Dubos²⁾の赤血球凝集反応が、特異性、感受度が優れているので、臨床に実験に広く応用されるようになった。そこで著者等は結核免疫の機転を検討する目的で、まず手初めに3種の結核ワクチン(フォルマリン死菌ワクチン, マーゾニン死菌ワクチン, BCG 生菌ワクチン)でウサギを免疫して、ツベルクリン・皮膚アレルギー、沈降反応及び赤血球凝集反応の推移を追及し、更にこれ等ワクチンの感染防禦力を比較した。その結果、死菌ワクチンのツベルクリン・アレルギー賦与力、抗体産生力および感染防禦力は BCG のそれより遙かに劣るという成績が得られた。³⁾⁷⁾⁸⁾

それで今回は BCG 生菌を用い接種法を変えて、前回同様、ツベルクリン・皮膚アレルギー、沈降反応及び赤血球凝集反応の推移を検討し、次いで感染防禦力の比較実験を行つた。

以下はその実験報告である。

実験方法

1) ソートン培地10日間培養の BCG から 5 mg/ml の生理的食塩水浮遊液を作つた。この生菌単位は第1回免疫に使用したものは 10^{-6} mg で 17, 同じく第2回目, 第3回目のものはそれぞれ 44, 13 であつた。

2) 免疫方法

i) 初回免疫: 30 倍旧ツベルクリン液を用いて反応陰性なることを確めたウサギを 10 頭宛 3 群に分け、皮内、皮下及び静脈内接種群とし、これ等のウサギに前述の BCG を、1 週間の間隔で 2.5 mg 宛 3 回、計 7.5 mg をそれぞれの方法で接種した。

ii) 再接種: 以上のようにして免疫した 3 群のウサギについて、免疫終了後 3 週目より隔週、前述の 3 反応を同時に実施し、これ等諸反応が減弱した 20 週目に、BCG 2.5 mg を 1 回、それぞれの方法で再接種した。

iii) 強毒人型菌接種: 再接種後 18 週目に人型結核菌仲野株 1/20 mg を以て、3 免疫群に静脈内感染を行い、同時に対照をとつた。(感染菌数は小川培地定量培養法で 4.5×10^8) 実験動物は感染後 10 週目に剖検し、内臓々器の結核病変を肉眼的、組織学的に比較観察し、同時に肺臓の結核菌定量培養を行つた。即ち肺臓の一部を無菌的にとり、乳鉢でよく磨碎して 1% NaOH 溶液を加えて 100 mg/ml の乳剤とし、これを蒸留水で 10 倍段階稀釈を行い、各稀釈段階を小川培地 3 本に培養して 1 本の培地に 100 以下のコロニー発生をみた段階から肺臓 1 g 中の生菌単位数を換算した。

3) アレルギー反応及び各種免疫反応

i) ツベルクリン・皮膚アレルギー

ツベルクリン注射による赤血球凝集素価, 沈降素価の変動を避けるために採血をすませた後, 100倍旧ツベルクリン液を0.1 ml 宛ウサギの背部に, 実施毎に場所を変えて, 皮内に注射し, 24時間後に反応変化を観察した。実験成績を示す表には発赤の縦径と横径の算術平均をとつてその強さを現わした。

ii) 沈降反応⁹⁾

a) 抗原: 人型結核菌青山B株の8週培養の菌体をアルコール・エーテル等量液で充分脱脂し, かくして得た脱脂菌体を乳鉢で磨砕しながら100倍量の中性蒸留水を加え, これを振盪しながら100°C, 15分宛3回, 充分に加熱浸出し, 更に24時間37°Cの孵卵器中に放置した後, 上清をSeitz濾過管で濾過し, 得られた澄明な濾液を沈降反应用抗原として用いた。このものの主な成分は蛋白及び polysaccharide と考えられる。

b) 抗体: ウサギ血清を用い, これを1.5%アラビアゴム溶液で段階的に稀釈し, 型の如き重層法により, 判定は2時間半後に行つた。

iii) 赤血球凝集反応

a) 抗原: 上記の沈降反應用抗原に1/20量の稀釈せぬイーグル氏液¹⁰⁾を加えてpH 7.2の等張液を作り, これを血球感作に使用した。

b) 洗滌血球: 綿羊血液を脱センイし, イーグル氏液で3回洗滌し, 最後の遠心沈澱は2000 r. p. m. 20分間行つた。かくして得た沈澱血球を感作及び異種抗体吸収に用いた。

c) 感作血球液: 上記抗原6 ml に洗滌血球を0.1 ml の割合に加え, 37°Cの孵卵器に入れ, 15分毎にとり出してよく振盪し, 2時間感作した。感作後, イーグル氏液で3回洗つた後同液で0.5%感作血球浮遊液を作つた。

d) 正常血球液: 0.5%正常血球浮遊液を用いた。

e) 可検血清: 血清分離後直ちに56°C, 30分間加温して非働化した。2倍稀釈の非働化血清2 ml に洗滌血球0.2 ml を加えよく混ぜてから20分間室温に放置, 次いで遠心沈澱し, 得られた上清について同様操作を繰り返して異種抗体を吸収し, 最後に得られた血清を段階稀釈して試験に用いた。

f) 赤血球凝集反応術式: 段階稀釈の血清0.5 ml に0.5%感作血球浮遊液0.5 ml を加え, 37°Cの孵卵器中に2時間放置後, とり出してよく振盪する。かくして一夜室温放置後翌朝反応変化を観察した。判定方法

は管底の沈澱状態と軽く振つた時の血球の凝塊の状態から判定し, 陽性の最高稀釈倍数を以て凝集素価とした。

反応実施毎に, 2倍稀釈血清に正常血球浮遊液を加えたもの, イーグル氏液に感作血球浮遊液を加えたもの及び既知の陽性血清, 陰性血清による系列を対照としてもうけた。

実験成績

I) 初回免疫終了後 (図1, 図2)

a) ツベルクリン・皮膚アレルギー: 3週目では静脈内接種群においては反応変化が殆んど認められず, 他の2群では既に陽性を示した。その後5週目から12週目までは各群ともかなり強かつたが, 以後減弱した。3群中皮下群がやや強い傾向を示した。

b) 沈降素価: 皮内群において殆んど上昇がみられず, 他の2群では3週目56倍, 52倍(幾何平均)の比較的高い価を示した後, 似た経過で減弱した。

c) 赤血球凝集素価: 3週目, 静脈群2040倍, 皮下群1100倍, 皮内群294倍の高い値に達し12週目まで比較

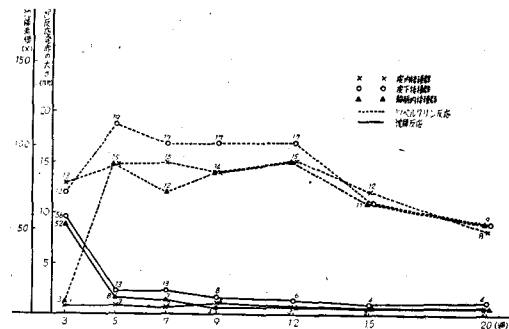


図1 初回免疫後の各反応の推移
(「ツ」反応と沈降反応)

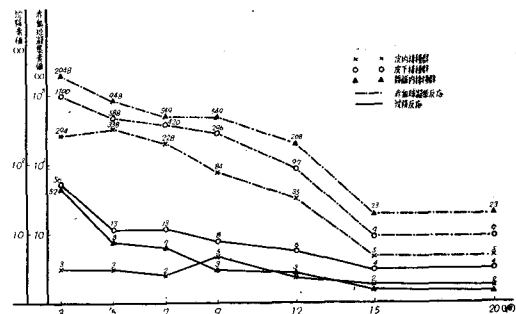


図2 初回免疫後の各反応の推移
(赤血球凝集反応と沈降反応)

の高い値を示すが、15週目に及ぶと急激に低下した。

II) 再接種後 (図3, 図4)

a) ツベルクリン・皮膚アレルギー: 再接種後4日目(初回免疫終了後21週目)では、各群とも一旦減弱するが、10日目では再び強く現われ、その後7週間は比較的強いがその後は減弱した。

b) 沈降素価: 再接種後急速に高くなり、10日目で静脈群161倍、皮下群110倍、皮内群23倍と、各群とも全過程を通じての最高値を示し、以後漸次低下した。

c) 赤血球凝集素価: 再接種後10日目には各群とも最高の値となり、静脈群10532倍、皮下群4781倍、皮内群351倍で、その後4週間は比較的高い値を保ち、以後低下した。血流中の抗体出現は静脈群において最も顕著で皮下群これに次ぎ、皮内群が最も弱かつた。

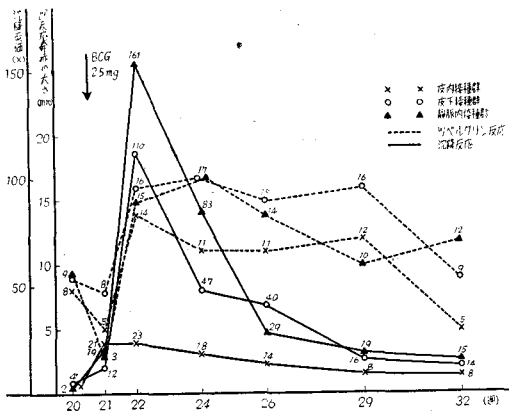


図3 再接種後の各反応の推移 (「ツ」反応と沈降反応)

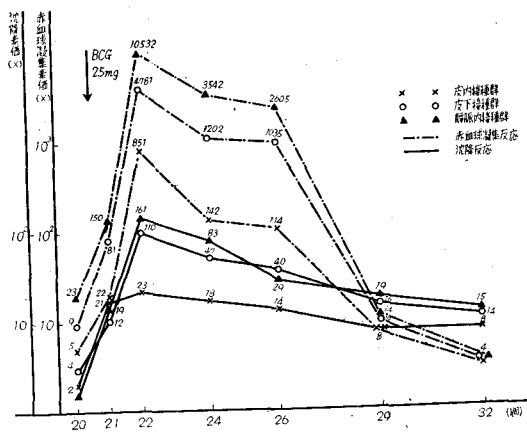


図4 再接種後の各反応の推移 (赤血球凝集反応と沈降反応)

III) 感染後 (図5, 図6)

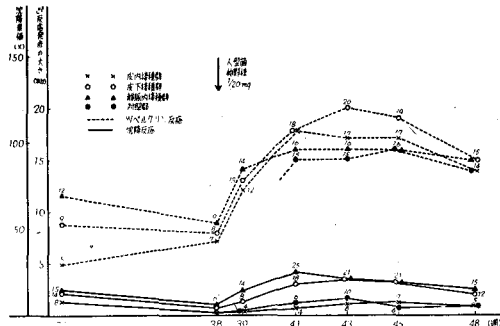


図5 人型結核菌感染後の各反応の推移 (「ツ」反応と沈降反応)

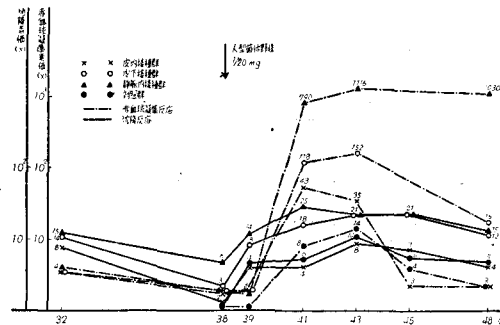


図6 人型結核菌感染後の各反応の推移 (赤血球凝集反応と沈降反応)

定量培養による肺臓内生菌数 (g当り)			
425,286	242,250	36,574	2,208,333
内臓臓器病変のヒストグラム			
皮内免疫群	皮下免疫群	静脈内免疫群	対照群

図7

a) ツベルクリン・皮膚アレルギー：3免疫群，対照群ともに感染後3週目では著明となり，10週目においてもかなりの強度を保つていた。

b) 沈降素価：3週目静脈群25倍，皮下群18倍，皮内群4倍，対照群6倍であつた。

c) 赤血球凝集素価：3週目静脈群790倍，皮下群118倍，皮内群48倍，対照群8倍，5週目ではそれぞれ1116倍，152倍，35倍，14倍であつた。

血流中の抗体価は，初回免疫後の値，再接種後の著しく高い値に較べて，感染後は一般に低かつたが，静脈内

免疫群において最も高く，皮下群皮内群がこれに次ぎ，対照群が最も弱かつた。

IV) 肺臓内生菌数及び内臓々器の内眼的所見 (図7)

図7で分るように，生菌数は対照群のグラム当り平均220万に対して，皮内群42万，皮下群24万，静脈内免疫群では3万6千であつた。肉眼的に観察された病変でも免疫群の病変は対照群より軽度で，就中静脈内免疫群において免疫効果が顕著であつた。

V) 病理組織学的所見 (表1)

各群の動物の組織学的所見は表1に示してある。表中-は変化を認めぬことを表わし，土から冊までの記号は病変の程度を意味するものである。

表1 内臓々器の病理組織学的所見と生菌数

群別	動物番号	肺			脾		肝		定量培養による臓器内生菌数 (g当り)	
		増殖炎	滲出炎	乾酪化	結核形成	濾胞发育	結核形成	細胞浸潤	肺	脾
皮内免疫群	1	++	±	-	-	冊	±	++	1380000	0
	2	++	干	+	-	冊	±	+	630000	0
	3	+	-	-	-	冊	±	++	31000	0
	4	++	+	-	±	冊	+	++	18000	0
	5	++	±	±	-	冊	±	+	710000	260
	6	+	±	-	-	冊	±	+	48000	0
皮下免疫群	9	++	+	-	-	冊	±	±	170000	0
	11	+	±	-	-	冊	±	++	30000	0
	13	±	-	-	-	冊	+	++	20000	0
	14	++	+	+	-	冊	±	+	1770000	0
	15	++	+	±	-	冊	±	冊	19000	0
	16	++	+	+	-	冊	-	冊	87000	0
	17	++	±	-	-	冊	±	冊	4000	0
18	±	-	-	-	冊	±	冊	0	0	
19	-	-	-	-	冊	-	冊	0	3200	
静脈内免疫群	21	±	-	-	-	冊	±	++	300	0
	22	++	±	+	-	冊	-	冊	104000	0
	23	++	-	-	-	冊	±	++	300	60
	25	干	-	-	-	冊	±	冊	0	0
	26	-	-	-	-	冊	±	冊	12000	0
	28	-	-	-	-	冊	-	冊	0	0
対照群	29	++	+	++	-	冊	±	++	140000	360
	30	++	-	-	-	冊	±	冊	6000	0
対照群	31	冊	++	冊	-	冊	+	±	420000	0
	32	冊	++	冊	-	冊	++	++	360000	7200
	33	冊	++	+	-	冊	+	+	780000	13300
	34	++	+	-	±	+	+	冊	490000	10700
	35	冊	±	冊	-	冊	±	++	6700000	7700
	36	冊	冊	冊	-	冊	±	+	4500000	8700

1) 皮内免疫群

肺：増殖炎，滲出炎共に一般に軽度で，乾酪変性も僅かの例に見るに過ぎなかつた。増殖炎としては，類上皮細胞，類リンパ球及び白血球を主体とした結節の形成が見られ，一般に結合織の増加が少量ながら認められた。滲出炎としては，大単核細胞の肺胞内滲出が主体をなし，若干例には滲出液も認められた。細胞上皮脱落は余り著明でなかつた。

脾：1例のみに類上皮細胞小結節を認めた。リンパ濾胞の发育は良好で，洞内白血球の増量がやや著明であつた。肝：小円型細胞，白血球を主体とした結核様細胞集団が各例にみられ，若干例には少数の類上皮細胞も認められた。グリソン鞘には小円型細胞浸潤が著明に認められた。

2) 皮下免疫群

肝：皮内群同様，増殖炎としては類上皮細胞，小単核細胞，白血球を主体とした結節の形成が大半例に認められるが，一般に皮内群より軽度であつた。滲出炎は大単核細胞，滲出液の滲出が主な変化であるが，著明ではなかつた。しかし乾酪化，肺胞上皮脱落の程度は幾分皮内群より強い感じを受けた。

脾：全例に結核性病変を認められなかつた。濾胞の发育程度も比較的良好であつた。

肝：皮内群同様の細胞集団が若干例に認められた。グリソン鞘細胞浸潤は皮内群よりやや強いようであった。

3) 静脈内免疫群

肝：全群中病変が最も軽度であった。ただ弱く変性した類上皮細胞小結節が約半数例に認められたに過ぎなかつた。滲出炎も著しく弱く、肺胞上皮脱落、間質肥厚の程度も非常に軽い。

脾：全例に結核性病変を認めず、リンパ濾胞の発育も良好であった。

肝：定型的類上皮細胞は全例に認められず、若干の小円型細胞性結節を若干例に見るに過ぎなかつた。グリソン鞘細胞浸潤は皮下群同様著明で、全鞘を埋めつくしている例が多かつた。

4) 対 照 群

肺：高度の乾酪化巣をもつた類上皮細胞性大結節の形成が全例各所に見られ、小単核細胞、白血球の滲入像も著明であり、肺胞内滲出現象も他群に較べられない程強い。間質肥厚、気管支病変も特に強く認められた。

脾：類上皮細胞結節は1例に認められた過ぎないが、濾胞の発育は一般に悪く、洞内皮細胞の膨化、洞内白血球の増加像が著明であった。

肝：過半数例に類上皮細胞性結節を認め、その中1例には乾酪変性を認めた。グリソン鞘の細胞浸潤は一般に余り著明でなかつた。

以上を要約すれば、何れの免疫群においても対照群と比較にならない程軽い病変しか認められず、BCG接種による免疫効果を証し得た。各免疫群を比較すると、静脈内免疫群における肺の病変が他群より軽く、定型的病変を認めない例が多かつた。滲出炎は殊に弱くまた間質、気管支の変化も殆んど認められなかつた。皮内、皮下群の間には優劣をつけ難かつた。唯、間質の変化、滲出炎の状態から見れば、皮下免疫法の方が皮内免疫法に較べて幾分劣るようにも見える。

脾、肝においては免疫群では何れも著明な病変を見ることが出来ず、全く同様な免疫効果を示していたが、興味ある所見として肝のグリソン鞘細胞浸潤が、免疫群では何れも著明に強く認められたことで、BCG免疫による特異的な変化と見なすことも出来よう。しかも肺病変の軽い静脈内免疫群に細胞浸潤が強かつたことも、免疫効果との関連を物語っていると考え得られよう。

総 括 及 び 考 察

ワクチン接種による抗体産生は、抗原側の因子、動物側の因子によつて種々修飾されるものであるが、就中接種経路の如何によつて重要な影響をうけるものである。

著者等の実験においては、赤血球凝集反応で示される血流中の抗体価は、初回免疫後、再接種後及び感染後の全経過を通じて静脈内接種群が最も高く、皮下群がこれに次ぎ、皮内群が最も弱く、対照群では著明な抗体価上昇がみられなかつた。沈降素価は初回免疫後は皮下群が静脈群より少しく高かつたが、皮内群では殆んど認むべき上昇が示されなかつた。再接種後、感染後は赤血球凝集素価と同様、静脈群、皮下群、皮内群の順であつたが、感染後の皮内群と対照群の間に差は認められなかつた。

ツベルクリン・皮膚アレルギーは全経過を通じて皮下群が強く、皮内群がこれに次ぎ、静脈群はむしろ弱い傾向を示したが、これ等3群及び対照群の間に余り著しい差は認められなかつた。

感染防禦力はすべての免疫群に認められたが、肺臓内生菌数、内臓々器の肉眼的所見、組織学的所見の何れの点でも、静脈群の感染防禦力が最も優れ、皮下群がこれに次ぎ、皮内群が最も劣つていた。

かかる事実は Freund and Opie¹¹⁾によつても認められている。即ち彼等は加熱結核死菌を用いてウサギを免疫した実験で、血流中の抗体（補体結合性抗体）は静脈内接種群が皮内、皮下接種群よりも早期にしかも多量に現われること。ツベルクリン・皮膚アレルギーは皮下接種群が皮内、静脈内接種群より早く現われること。BCG接種の方が死菌接種よりもアレルギーが早く現われ、抗体産生が多いこと。感染前に感作免疫されている動物は対照動物より感染に対して抵抗力の強いこと。アレルギーの強さあるいは抗体価と感染への抵抗の度合には関係のないことを報告している。

一般に、血流中抗体産生能あるいは感染防禦力を比較した実験においては、種々の接種経路のうち静脈内接種法が他の経路に較べて優位を占めることが認められているが、¹¹⁾著者等の実験においてもこの事実が確められた。

こうした差異を生ずる理由は、何といつても抗原が抗体産生臓器に到達することが抗体産生の前提条件であるため、抗原は静脈内接種によつて最も速かに体内臓器に拡がるが、皮下、皮内接種では局所に停滞して比較的徐々に吸収されるであろうし、またそのために抗体産生臓器に到達する途中で抗原が生体からうける変化も大きいであろう。

皮膚・アレルギーと感染防禦抗体との関係については論義が多いが、Angevine,¹²⁾¹³⁾ Clawson¹⁸⁾等 Schultz¹⁹⁾は両者の間に平行関係がないと結論している。同様にツベルクリン・皮膚アレルギーと血流中抗体と関係なしと主張するものに Freund¹¹⁾²⁰⁾, Higginbotham,²¹⁾ Baker²²⁾等が挙げられる。

土屋²³⁾は、ツベルクリン・皮膚アレルギーと血球凝集素価の消長がほぼ平行して経過するが、両反応の強さには全く相関関係がないといい、吉田²⁴⁾も同様の事実を認めている。

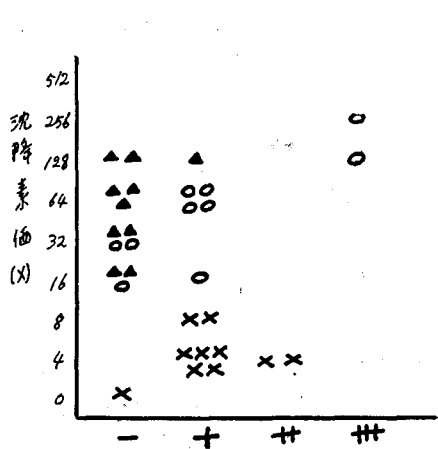
著者等の実験においても両者の間に平行関係が認められなかつた。(図8a~h) 即ち初回免疫後3週目の静脈内接種群にみられるように血流中抗体のかなり高度に現われている時期に、ツベルクリン・皮膚アレルギーが殆んど認められず、9週目各群とも抗体価が減弱した時期に、ツベ

ルクリン・皮膚アレルギーはかなり強く現われ、20週目に及ぶと抗体価も、ツベルクリン・皮膚アレルギーも共に減弱していた。

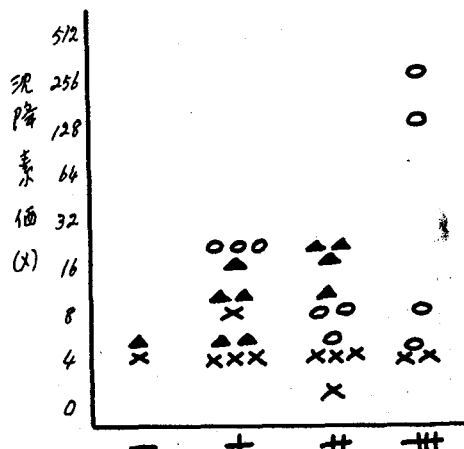
再接種後4日目ではツベルクリン・皮膚アレルギーは各群とも更に減弱、一方抗体価は各群とも上昇の傾向を示し、11日目では両者ともに著しく高度となり、その後抗体価が急速に低値となるに反し、ツベルクリン・皮膚アレルギーはかなり長期に亘つて強く保たれていた。再接種後ツベルクリン・皮膚アレルギー及び抗体の発現が初回免疫後

図8 (a~h) 「ツ」反応の強さと沈降素價の関係

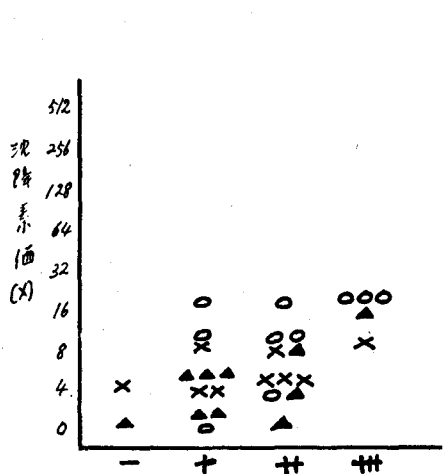
「ツ」反応の強さ
 — 発赤の大きき9.9mm以下
 + 10~15mm
 ++ 15.1~20mm
 +++ 20.1mm以上



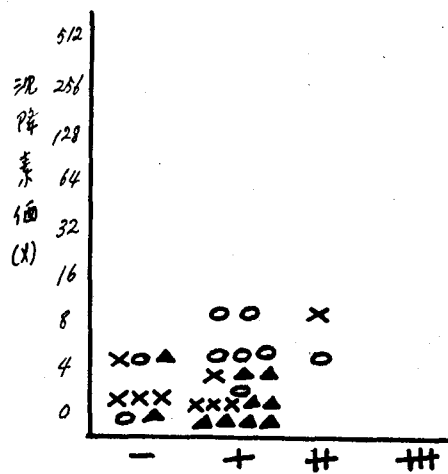
「ツ」反応の強さ
 8a) 初回免疫後3週目



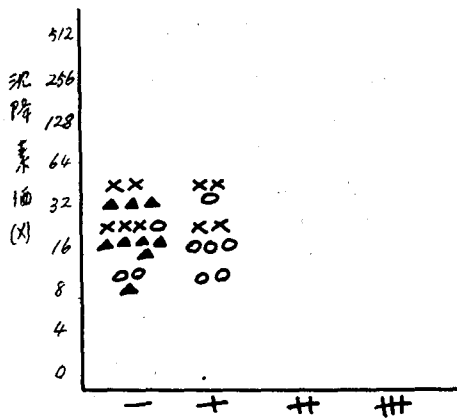
「ツ」反応の強さ
 8b) 初回免疫後5週目



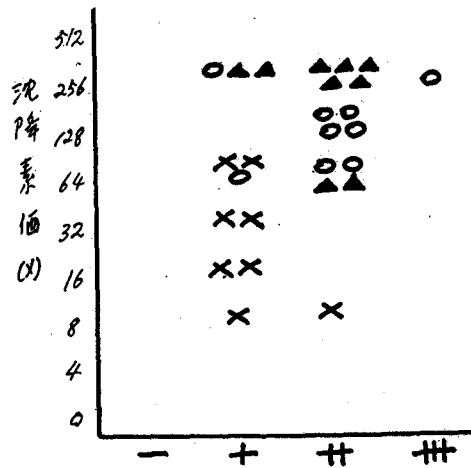
「ツ」反応の強さ
 8c) 初回免疫後9週目



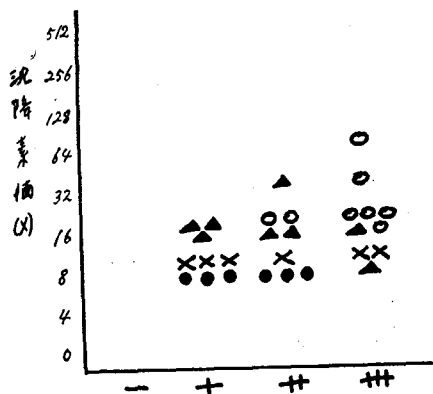
「ツ」反応の強さ
 8d) 初回免疫後20週目



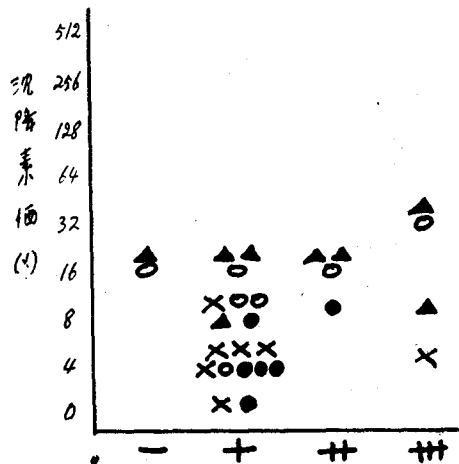
「ツ」反応の強さ
8e) 再接種後 14 日目



「ツ」反応の強さ
8f) 再接種後 14 日目



「ツ」反応の強さ
8g) 感染後 5 週目



「ツ」反応の強さ
8h) 剖検前

に較べて遙かに強く且つ速かであつたことは、初回免疫によつて組織自体の抗体産生能が増強していることを示すものであろう²⁵⁾。

今回の実験では、沈降反応と赤血球凝集反応に同じ抗原を使用した。図 9 a~c に示されるように両反応による抗体価が概ね平行している例と、必ずしも平行しない例とがみられた。かかる事実は動物の個体差のみでなく、われわれの用いた抗原は化学的には単一のものではないと考えられるので、両反応における反応因子が異るとも考えられる。

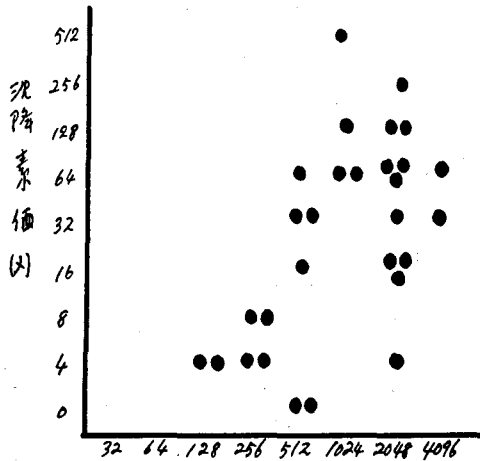
結核の場合、血流中抗体量と感染防禦力との間に直接的な関係はあまり認められていないが、吉田²⁴⁾は赤血球凝集価と全血静菌作用の間に相関関係を認め、本反応凝集素

が結核における生体防禦反応と密接な関係を有すると結論している。

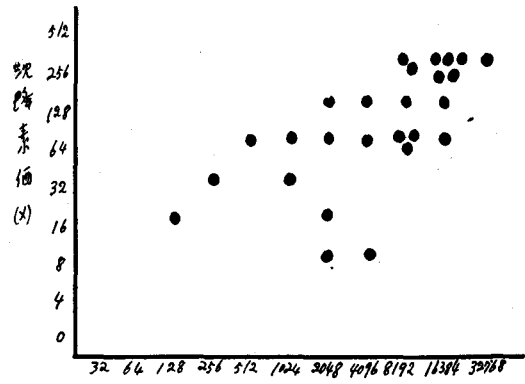
著者等の実験においては、血流中抗体の出現は早期にしかも高度であつて、この時期に各免疫群間の抗体価の差が顕著であり、この傾向は再接種後殊に著明であつた。しかし、高い抗体価を保持する期間は比較的短く、初回免疫後 15 週以降、再接種後 8 週以降では、抗体価は極めて低くなり各免疫群間に差が認められなかつた。かかる状態にあつた初回免疫後 38 週目(再接種後 18 週目)に感染が行われたのである。

感染後の抗体価は、初回免疫後、再接種後のそれと較べて一般に低く、また高い価を保つ期間も極めて短かつた。

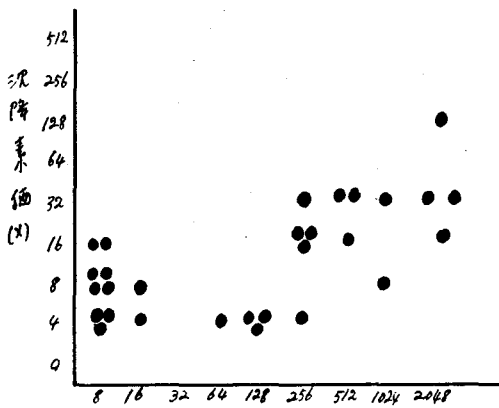
図9 (a~c) 沈降反応と赤血球凝集反応の関係



赤血球凝集素価 (x)
9 a) 初回免疫後3週目



赤血球凝集素価 (x)
9 b) 再接種後11日目



赤血球凝集素価 (x)
9 c) 感染後5週目

剖検時(感染後10週目)の抗体価は、静脈内免疫群の赤血球凝集素価以外は極めて減弱し、各免疫群間の差が僅少であつたが、殊に皮内免疫群と対照群との間に差は認められなかつた。

一方、動物の結核病変の程度には、前述の如く免疫群と対照群との間に明確な相違が認められ、免疫群のうちでは、静脈内免疫群のそれが最も軽度であつた。

また、動物個々についてみると、結核病変の程度と血中抗体価の間に平行関係は認められなかつた。

これ等の事實は、沈降反応あるいは赤血球凝集反応で示される血流中抗体は、感染防禦力の程度を直接指示するものでないにしても、生体のかかる抗体を産生する能力、即ちワクチン接種あるいは感染後比較的早期にみられる抗

体産生能の優劣が、感染防禦力にかなり密接な関係を有することを物語つているといえよう。

橋本²⁵⁾は菌増殖を抑制する抗菌作用を免疫の表現とするならば、これが免疫処置の結果として最も明瞭にみられるのは感染の急性期であるとし、この時期に Lurie^{27)~28)}の指摘するように体液性の抗菌作用と速かな単核細胞の動員が考えられると述べている。

著者等の実験における抗体と Lurie の説く単核細胞の働きとの関係等も研究の要があろう。

結核免疫の機転については、長い年月に亘つて観察、実験の龐大なデータが積み重ねられて来た。しかしこの解明には今後更に精細な研究が新しい立場から進められる必要がある。

結 論

1) 初回免疫では沈降素価及び赤血球凝集素価は静脈内接種群において最も高く、皮下群これに次ぎ、皮内群が最も低かつた。この傾向は再接種及び感染の場合も同様にみられた。

ツベルクリン・皮膚アレルギーは静脈群において、発現がやや遅れる以外は3群の間に余り差が認められなかつた。

2) 再接種の場合、ツベルクリン・皮膚アレルギーは短期間一旦減弱したが、初回免疫の場合に比してその出現が早期であつた。

また血流中の抗体は著しく高度に出現したが、その持続は比較的短期間であつた。

3) 感染の場合、ツベルクリン・皮膚アレルギーは免疫群

と対照群との間に明らかな差が認められなかつたが、対照群における血流中抗体出現は極めて軽度であつた。

- 4) 感染防禦力は静脈内免疫群において最も強く、皮下群これに次ぎ、皮内群が最も弱かつた。
- 5) ツベルクリン・皮膚アレルギーの強さ、沈降反応及び赤血球凝集反応で示される価の程度は、結核病変の程度と平行しなかつた。

終りに、高橋教授の御指導、御校閲を感謝する。また研究の機会を与えられた第1内科山田教授、病理組織所見について御教示いただいた病理部森川助教授に深謝する。

(本稿の要旨は、昭和30年4月、第30回日本結核病学会総会に発表した。)

文 献

- 1) 安東：感染と免疫．丸善．昭27.
- 2) Middlebrook, G. and Dubos, R. J.: J. Exp. Med. 88, 521, 1948.
- 3) Gernez-Rieux, C. H. et Tacquet, A.: Progres de l'exploration de la Tuberculose. V. 66, 1952.
- 4) 医学のあゆみ：12, 139, 昭27.
- 5) 黒屋：最新医学, 7, 26, 昭27.
- 6) 山本, 久世：医学と生物学, 27, 125, 1953.
- 7) 山本：医学と生物学, 27, 159, 1953.
- 8) 山本, 久世：医学と生物学, 31, 186, 1954.
- 9) 大原：結核の研究（北大結核研究所編）1, 39, 昭28.
- 10) Eagle, H.: Laboratory Diagnosis of Syphilis. C. V. Mosby Company. st. Louis 1937.
- 11) Freund, J. and Opie, E. L.: J. Exp. Med., 68, 273, 1938.
- 12) Angevine, D. M.: J. Exp. Med., 73, 57, 1941.
- 13) Angevine, D. M.: J. Exp. Med., 69, 211, 1939.
- 14) Stillman, E. G.: J. Exp. Med., 51, 721, 1930.
- 15) Freund, J. et al: Proc. Soc. Exp. Biol and Med., 43, 678, 1940.
- 16) 石原：結核, 31, 22, 1956.
- 17) 阿部：結核, 28, 374, 1953.
- 18) Clawson, B. J.: Arch. Path., 20, 343, 1935.
- 19) Schultz, M. P. and Swift, H. F.: J. Exp. Med., 55, 591, 1932.
- 20) Freund, J. et al.: J. Exp. Med., 64, 573, 1946.
- 21) Higginbotham, M. W.: Am. J. Hyg., 26, 197, 1937.
- 22) Baker, A. B.: Am. Rev. Tuberc., 31, 55, 1935.
- 23) 土屋：結核, 28, 80, 1953.
- 24) 吉田：結核, 29, 55, 1954.
- 25) Mc Cutcheon, M. et al.,: J. Exp. Med. 49, 815, 1929.
- 26) 橋本：日本細菌学雑誌, 10, 219, 1955.
- 27) Lurie, M. B.,: J. Exp. Mde., 69, 555, 1939.
- 28) Lurie, M. B.,: J. Exp. Med., 69, 579, 1939.
- 29) Lurie, M. B.,: J. Exp. Med., 75, 247, 1942.
- 30) リツチ：結核の病理発生論, 岩波. 昭31.
- 31) 高橋：結核研究の進歩, 7, 11, 1955.