



Title	卵黄の結核加熱死菌免疫に及ぼす影響
Author(s)	山本, 健一; YAMAMOTO, Ken-ichi; 阿波, 克美 他
Description	
Citation	結核の研究, 5, 38-41
Issue Date	1956-11
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/26606
Type	departmental bulletin paper
File Information	5_P38-41.pdf



卵黄の結核加熱死菌免疫に及ぼす影響

山本 健一 阿波 克美

(北海道大学結核研究所予防部)

高 木 重 敏

(北海道大学結核研究所病理部)

(昭和31年8月31日受付)

緒 言

著者の1人は先に¹⁾卵黄を Adjuvant として BCG 生菌をモルモットに接種することによつて、強い皮膚ツベルクリン・アレルギーと結核感染防禦能を賦与し得た事を報告した。

この事実の機作に関して、その際、種々考察したが、その中の卵黄が BCG を生体側の攻撃から保護する点を考えると、すでに Coulaud²⁾, Saenz³⁾ 以来幾多の先人によつて明らかにされている結核死菌免疫における Adjuvant としての流動パラフィンの働きに似たものを卵黄も有するのでないかと思われる。

そこで、卵黄を添加した強毒人型結核加熱死菌でモルモットを免疫し、その「ツ」アレルギーの発現ならびに感染防禦能におよぼす影響を追求した。

実 験 方 法

強毒人型菌仲野株ソートン培養2週の菌膜を集め蒸留水で充分洗滌後、水晶玉入りコルベンにて型の如く手振法によつて 40 mg/ml の蒸留水浮游菌液とし、これを 100°C 30分間加熱、死菌液とした。これを二分し、一方は等量の蒸留水を、他方には等量の卵黄を加え、それぞれ 20 mg/ml の加熱死菌蒸留水ならびに 50% 卵黄水浮游液とした。なおこの死菌液は 0.1 ml 宛3本の小川培地に培養し、生菌の存在しないことを確めた。

これらの菌液 0.5 ml 宛第1群には卵黄水浮游液を第2群には蒸留水浮游液をそれぞれ9匹宛のモルモットの右下腹部皮下に接種した。何れも死菌量は 10 mg である。その後週を追つて 100 倍旧ツベルクリン液による皮内反応を行い皮膚「ツ」アレルギーを検した。

免疫後7週目に上記2群および非免疫対照群を同時に

死菌調製に用いたと同じ仲野株の小川培地3週培養のもの 0.01 mg 蒸留水浮游液を以て左下腹部皮下に感染せしめた。この際の感染生菌単位は 300,000 であつた。

感染後9週目に剖検、淋巴節および内臓々器の病変を肉眼的ならび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

1) ツベルクリン皮膚アレルギー：表1に示す如く各群とも「ツ」・アレルギーの発現は弱く、感染直前の免疫7週目では第1群においては8匹中7匹、第2群においては9匹中7匹が発赤 10 mm 以上の陽性を示した。しかし免疫2群間には明かな差は見られなかつた。

2) 内臓々器および淋巴節の病変

第1表 免疫群におけるツベルクリン反応

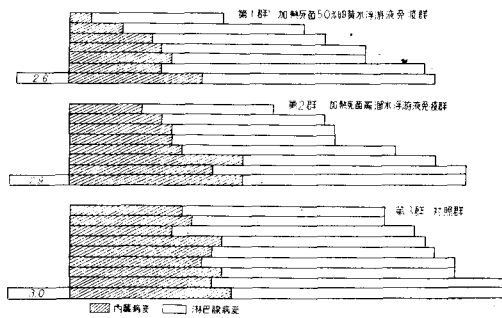
群別	動物番号	免 疫 3 週 目	5 週	6 週	7 週
第1群	1	—	—	—	$\frac{\pm}{6 \times 5}$
	3	—	$\frac{\pm}{11 \times 11}$	$\frac{\pm}{11 \times 10}$	$\frac{+}{12 \times 13}$
	4	$\frac{+}{12 \times 16}$	$\frac{+}{14 \times 16}$	$\frac{\pm}{10 \times 10}$	$\frac{+}{11 \times 14}$
	5	$\frac{\pm}{10 \times 8}$	$\frac{+}{10 \times 8}$	$\frac{+}{10 \times 10}$	$\frac{+}{10 \times 11}$
	6	—	—	—	$\frac{\pm}{11 \times 14}$
	7	$\frac{+}{9 \times 9}$	—	—	$\frac{+}{10 \times 13}$
	8	$\frac{+}{14 \times 17}$	$\frac{+}{15 \times 17}$	$\frac{+}{13 \times 16}$	$\frac{+}{14 \times 20}$
	9	—	—	—	$\frac{+}{11 \times 12}$

群別	動物番号	免疫3週目	5週	6週	7週
第2群	10	± 7×8	-	+ 11×10	+ 11×13
	11	± 8×8	-	-	-
	12	+ 12×16	+ 15×15	+ 13×17	+ 15×17
	13	± 10×12	+ 12×13	+ 11×13	+ 11×13
	14	- 8×7	-	- 11×10	+ 11×13
	15	-	-	± 10×13	± 11×11
	16	- 10×13	+ 11×13	± 11×10	+ 12×13
	17	-	-	-	-
	18	-	- 11×12	-	± 12×14

OT: 100×, 硬結の有無
発赤の大きさ mm

A) 肉眼的所見: 図1にヒストグラムとして示した。免疫2群と対照群との間には顕著な差は見られなかったが、免疫群は対照群に比して病変はやや軽度で特に卵黄水浮游死菌免疫群が3群中最も病変が弱かった。

第1図 内臓臓器およびリンパ腺の肉眼的病変ヒストグラム



B) 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2表である。各群の病変差について若干説明を加えよう。

(1) 脾

i) 対照群: 何れも広汎な類上皮細胞結節が認められ、リンパ濾胞は萎縮してほとんど消失している。また乾酪変性の程度も非常に強い、特に No. 23, No. 26 においては非常に大きな類上皮細胞結節があり、その中心部は広汎な壊死に陥ち入っている。また定型的なリンパ濾胞は認められない。洞には非常に多量の白血球および大滲出細胞が見

第2表 病理組織学的所見

群別	動物番号	脾		肺		肝		腋 下 節		膝 髌 節		
		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	乾酪化	病変程度	乾酪化	
第1群	1	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	
	3	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	
	4	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	
	5	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	
	6	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	
	7	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	
	9	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	
	第2群	10	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
		11	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
12		冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	
13		冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	
14		冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	
16		冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	
17		冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	
18		冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	
対照群		19	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
	20	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	
	21	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	
	22	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	
	23	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	
	24	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	
	25	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	
	26	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	
	27	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	

られる。

ii) 第1群: 一般に病変程度は対照群および第2群に較べて軽度である。即ち、リンパ濾胞の萎縮の傾向は認められるが、No. 7および No. 9においてはよく保たれている。

また何れにも類上皮細胞性結節が認められるが乾酪化の傾向は少い。脾洞内細胞増加および脾髓細胞増加の反応性変化も第2群および対照群に較べて軽度である。

iii) 第2群: 対照群に較べて病変程度は若干軽いが、No. 17, No. 18 の如く一般に壊死の傾向が強い。また、第1群に較べて充血が強く、脾洞内細胞増加も認められる。しかしリンパ濾胞の発育は過半数良好である。

(2) 肺

i) 対照群: No. 23 を除き全例に極めて強い変化を示し、大きな類上皮細胞結節が散在、あるいは融合し中心部は壊死に陥入り、血管周囲の滲出炎、大円形細胞の集

積，気管支内に白血球の充満像が見られ，また肺胞壁の胞厚も著明である。

ii) 第1群：一般に病変が弱く，類上皮細胞結節は限局性で3例には乾酪化巣は認められず，他はあつてもごく軽度である。気管支および血管等の病変も軽度で大部分正常組織の中にこれらの病変が散在する程度である。

iii) 第2群：第1群に較べて病変程度が強くと，No. 17, No. 18等は対照群より変化が強い。併し他の例はそれより軽度である。一般に繁殖炎の傾向が強くと，大円形細胞，類上皮細胞の滲出が著明で，乾酪化の傾向も強い。気管支，血管等の変化は中等度である。

(3) 肝

i) 対照群：一般に充血が強くと多数の類上皮細胞大結節が見られ，中心部は壊死に陥入つている。特にグリソン鞘に散在する例が多い，それと同時に大円形細胞が非常に大量認められる。特に No. 20, 21, 22 に多い。

ii) 第1群：乾酪化はほとんど認められない。No. 5, 7に少数の類上皮細胞結節の散在を認める程度である。その他，血管周囲に若干の細胞浸潤を見る位である。

iii) 第2群：No. 16の1例に対照群より強い変化を見た以外他の例は類上皮細胞結節の散在する程度で乾酪化の傾向はほとんどない。ただグリソン鞘の細胞浸潤は第1群より若干強い。

(4) 腋下淋巴節

i) 対照群：大部分は非常に大きな類上皮細胞結節で置換えられ，広汎な壊死巣が中心部を占めている。淋巴装置は破壊され余り残っていない。

ii) 第1群：大部分に類上皮細胞結節が認められるが乾酪化の傾向は半数例においてかなり強く，あとの半数例において軽度である。

iii) 第2群：対照群に較べてほとんど同様な，むしろ強い病変があり，広汎な類上皮細胞結節があり，その大部分が強い乾酪壊死に陥入つている。遺残淋巴装置もほとんど見当らない。特に No. 10, 11, 18においてこの傾向が強くと見られる。

(5) 膝髌淋巴節

i) 対照群：2例においてほとんど変化を認めない。他の例においては大きな類上皮細胞結節とその大半を占める軟化壊死像が見られ，遺残淋巴装置もほとんど見られない。

ii) 第1群：対照群に較べて一般に病変程度は軽く大部分のものがほとんど正常の淋巴装置を有し，類上皮細胞結節は限局性で且つ軟化の傾向も弱い。

iii) 第2群：5例がほとんど変化なく，軽い洞カタルの程度で No. 13を除いて乾酪変化はほとんど認められ

ない。

以上要するに，第1群は対照群および第2群に較べて病変程度は軽度であり，一般的に乾酪軟化の傾向が弱い。第2群は対照群に比し，病変程度に著明な差ではないが，若干軽く，乾酪軟化の傾向が弱い。

3) 脾臓内生菌数

第3表 脾臓内生菌数 (g当り)

群	別	菌数 (平均)
第1	群	115,971
第2	群	372,875
対照	群	1071,111

表3に示す如く，3群中第1群がその数最も少くと，対照群は免疫群に比してかなり多い。

総括ならびに考按

本実験においては，卵黄を Adjuvant とした加熱死菌の免疫効果は蒸溜水浮游死菌のそれより多少すぐれている程度であるが，両者の「ツ」アレルギー賦与力にはほとんど差がなかつた。即ち Adjuvant としての卵黄には流動パラフィンのような効果が余り見られなかつた。

さて，Adjuvant としての流動パラフィンが結核死菌免疫において非常に有効な役割を果すが，その機作については Freund⁴⁾ の総説に示される如く次の2つが主要なものとされている。先ず流動パラフィンが結核死菌を保護し，永く生体内に留め，且つよく分散させ，その結果存在する多数の抗原存在部位からの抗体産生刺激が絶えず出されること。次には他の重要な機作として，流動パラフィンにより惹起される多数の単核細胞の出現を主とする特殊な細胞反応によつて抗体形成を強化永続せしめることが挙げられている。

これらの機作を卵黄について比較考察すると，先づ卵黄による特異細胞反応が起るかについては，同室の小野寺⁵⁾の実験によれば，蒸溜水および卵黄水浮游 BCG をそれぞれモルモットの腹腔内に接種した際の腹水の細胞反応には，両者に差がないという。このことから，一応皮下接種でも特異細胞反応の存在は否定されよう。

次に卵黄の流動パラフィンに見られる如き死菌の保護作用については，先の報告¹⁾⁶⁾から BCG 生菌免疫の際卵黄添加による感染防禦能増強の機作の1つとして卵黄が BCG を物理的に生体側の攻撃から保護することの可能性が存する。この点を考えて本実験を試みたわけでもあるが，今回得られた著明ではないが卵黄の Adjuvant としての死菌免疫におよぼす効果をこの流動パラフィンに見られる死菌保護作用に基いて説明する事も可能と思われる。

しかしながら、同じく死菌の保護作用といつても流動パラフィンと卵黄では両者の性質からして当然質的に異なるものであろう。それ故に、従来先人の示した如き死菌免疫における流動パラフィンによる強い「ツ」アレルギーならびに感染防禦能の賦与が卵黄では余り著明でなかつたことは当然肯首され得よう。

む す び

卵黄を **Adjuvant** として、モルモットに結核死菌免疫を行い、ツベルクリン・アレルギーの出現ならびに感染防禦能賦与におよぼす卵黄の効果を検討したが、蒸溜水浮游死菌免疫群に比して、「ツ」アレルギーの出現に差はなく、感染防禦能がやや強く賦与された。

終りに、高橋教授の御指導ならびに御校閲を深謝する。また病理組織検案に御指導をいただいた森川助教授に感謝の意を表す。

主 要 文 献

- 1) 山本健一，橋本徹二：結核の研究，4集，29，昭31.
- 2) Coulaud, E.: Rev. tuberc., 2, 850, 1934.
- 3) Saenz, A.: Compt. rend. soc. biol., 120, 1050, 1935.
- 4) Freund, J.: Ann. Rev. Microbiol., 1, 291, 1947.
- 5) 小野寺忠純：未発表
- 6) 山本健一，森川和雄：結核の研究，3集，13，昭31.