



Title	結核菌体抽出残渣による実験病理学的研究(Ⅱ): 3. 免疫実験
Author(s)	高木, 重敏; TAKAGI, Shigetoshi
Description	
Citation	結核の研究, 7, 86-93
Issue Date	1958-03
Doc URL	<a href="https://hdl.handle.net/2115/26633">https://hdl.handle.net/2115/26633</a>
Type	departmental bulletin paper
File Information	7_P86-93.pdf



## 結核菌体抽出残渣による実験病理学的研究 (II)

### 3. 免疫実験

高木重敏

(北海道大学結核研究所病理部 指導 森川和雄助教授)

前報<sup>1)</sup>において著者は、生結核菌を種々の溶媒で抽出した3段階の菌体残渣の正常家兎に対するノルメルギー反応(第1編)、及びBCG免疫動物に対するアレルギー反応(第2編)の病理組織学的成績を報告した。今回は之ら残渣の結核免疫賦与作用を調べたのでここに報告する。弱毒結核菌が著明な免疫賦与力を有することは、今日広くBCG接種として行はれているが、Langer<sup>2)</sup>、Zinsser<sup>3)</sup>、Petroff<sup>4)</sup>らによつて古く行われ、数多くの追試が示す通り、結核死菌も同様な作用をもっている事が確認されている。しかば菌体のいかなる成分がこの免疫賦与に関係が深いか、この問題についても古来幾多の研究がなされているが、或る特定の菌体成分に免疫賦与力を認めたと云う報告は余り多いものではない。それで死菌にある免疫力がどのような成分を抽出する事によつて失われて行くかを知ることは、上記の問題に近づく第1歩ではないかと考えられるし、又かりに免疫力が消失しなくても著しく減弱したとすれば、之も又非常に興味ある事実ではないかと考えられるのである。次に免疫力の有無判定の基準であるが、之も又かなり複雑な要素を含んでいる。Raffel<sup>5)</sup>は菌体蠟成分その他の免疫力をモルモットで調べるべく、challengeさせた菌量は毒力菌で1mgを使用している。この様に常識では考えられない程の大量を用いて、始めて免疫力の有無を判定しなければならないものであろうか。又よく使用される方法に、challengeして一定期日後の病変所見の判定がとられているが、この際には殊に肉眼所見については主観が入るおそれが多い。それで著者は経過を追つた病変の推移を、肉眼的並びに組織学的に検し、更に、肺、脾内の菌量を定量培養法により調べ、之らの総合的な観察から判定したわけである。

### 実験方法

実験材料は第1報と同じ物を用い、健康な家兎46羽を撰び次の4群にわけて実験を行つた。

第I群 R 36 ~ R 47

BA 10 mg を生理的食塩水 3 ml に浮游状とし耳静脈より隔日3回注射を行つた。4回目 R 36, R 37, に同様

静注を行つた所呼吸早く不安状態を呈せる為以下注射を止めた。

第II群 R 48 ~ R 59

RC 14.6 mg を生理的食塩水 3 ml に浮游状とし耳静脈より同様3回静脈注射を行つた。4回目 R 48, R 49, にシヨツク様症状を認め、内 R 49は直に死亡したため以下注射を中止した。

第III群 R 60 ~ R 71

RHA 11.2 mg を生理的食塩水 3 ml に浮游状とし同様3回耳静脈より注射した。

次に此等の家兎を42日間放置し、その間最終注射日より10日目各にツベルクリン反応の推移を調べ、42日目に人型仲野株結核菌 3 mg を耳静脈より注射した。

第IV群 R 72 ~ R 81

対照群として、前処置なしに仲野毒力菌 3 mg を耳静脈より注射した。

次に菌感染後1, 3, 5, 10, 33, 日目に各群1~3匹宛殺し、剖検し、各臓器をformalin固定後主としてhematoxylin-eosin染色により病理組織学的検査を行つた。尚同時に脾重量を測定し、及び定量培養により瓦当菌数を肺、脾について観察した。

### 成績

#### 1) ツベルクリン反応の推移(第I図参照)

第I図は各群全例の平位値であるが、図に示す如く、

第I群(BA)は最も著明に反応を示し、23日で完全な陽性となつている。

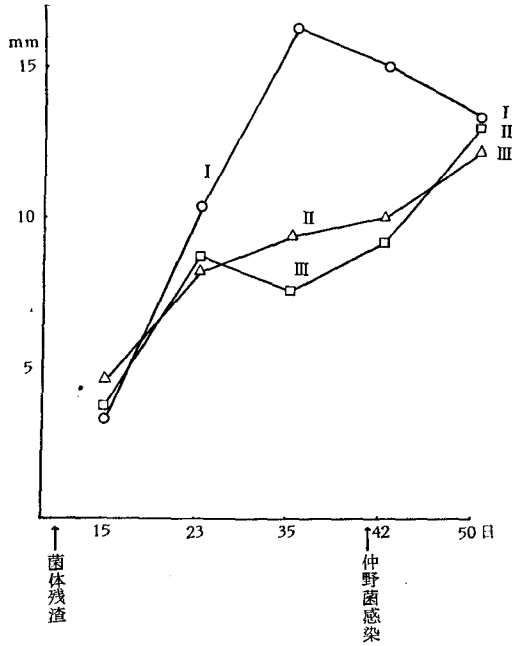
第II群(RC)ははるかに弱く、42日以後完全陽性を示す、又第III群(RHA)は第II群より弱く完全陽性は認められなかつた。毒力菌感染後は全群陽性を示した。

#### 2) 脾重と体重の関係(第2図参照)

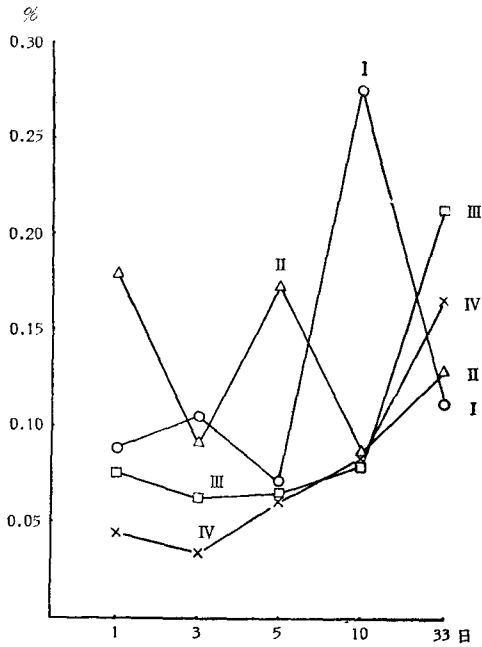
毒力菌challenge後第IV群(対照群)が初期に他群より最低値を示し、以後漸増的に増加するに比べて、第II群第I群は初期に高い値を示し、以後33日には他群より遙かに低い値を示す。

第III群は初期対照群より高い値を示すが、以後対照

第1図 ツベルクリン反応の推移



第2図 脾比体重



群同様増加した。

3) 肺, 脾菌数 (第3, 第4図参照)

肺, 脾に於て第II群が最も少く, 第I群が此れに  
 づぎ, 第III群は初期に於て対照群と同様の傾向であり,  
 33日目ではかなり少い値であるが, 第I群, 第II群よ

り多い。

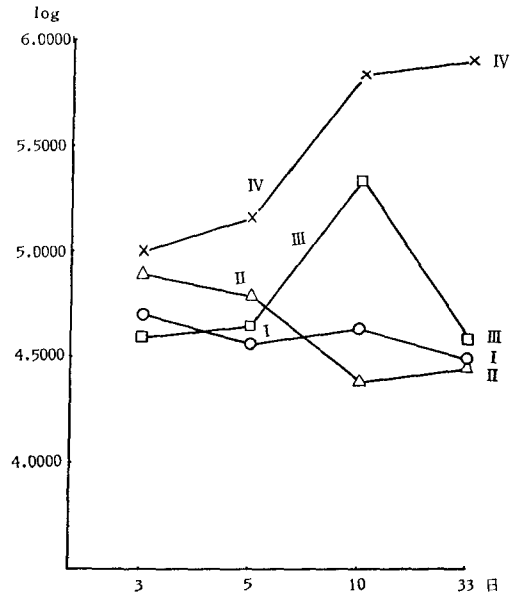
4) 病理組織学的所見 (第1表参照)

A. 第1日目屠殺群

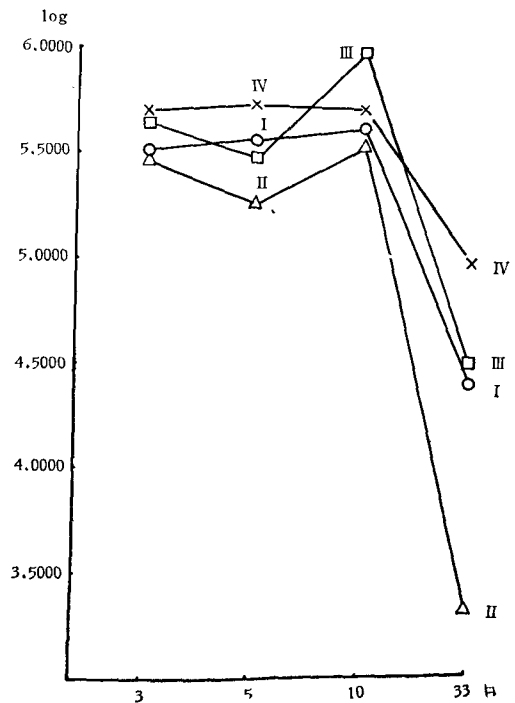
第I群 R 44 R 47

1) 肺: 一般に胞隔は限局性に浮腫肥厚を示し多量の

第3図 肺菌数 /g



第4図 脾菌数 /g



第1表 毒力菌 challenge に対する菌体残渣の作用

群別	動物番号	前処置	後処置	経過過日数	肺		脾		肝		腎結節形成	副腎結節形成
					滲出炎	増殖炎	滲出性変化	結節形成	滲出性変化	結節形成		
I	44	BA	仲野	1	++	++	++	+	+	±	-	-
	47				±	+	-	+	-	+	-	-
	46				+	++	+	+	±	+	-	-
	39				±	++	+	+	±	+	-	-
	40				±	++	+	+	±	+	-	-
II	53	RC	人型	1	++	++	+++	+++	++	++	-	-
	54				±	+	±	-	-	±	-	-
	52				+	++	+	-	-	+	-	-
	55				±	++	-	++	-	++	-	-
	56				±	++	-	++	-	++	-	-
III	61	RHA	3mg	1	+	±	++	-	±	-	-	-
	62				±	+	±	-	±	-	-	-
	63				±	+	±	-	±	-	-	-
	64				±	+	±	-	±	-	-	-
	65				-	±	-	±	-	-	-	-
IV	72	無処置	注	1	-	-	±	-	-	±	-	-
	73				-	-	±	-	-	±	-	-
	74				-	±	-	-	-	-	-	-
	75				-	±	-	-	-	-	-	-
	76				±	±	±	-	-	-	-	-
IV	77	無処置	注	1	-	-	±	-	-	±	-	-
	78				-	-	±	-	-	±	-	-
	79				±	±	-	+	±	+	-	-
	80				±	±	-	+	±	+	-	-
	81				±	±	+	+	±	±	±	±

好中球滲出が見られる。又肺胞内に好中球及び剝離上皮が

認められ1部の類上皮細胞結節内に白血球が滲出している。充血も強く変化は主として血管及び気管支の周囲に多く、ことに動脈周囲の結合織の粗成化及びその中に好中球の滲出像等が認められる。R 47 は特に充血、胞隔の肥厚が強い。

2) 脾：R 47 では濾胞の萎縮が認められるが R 44 は発育良好で芽中心の増殖が盛で洞内に多数の核崩壊像及びそれを中心とした白血球の集合が見られる。一般に充血像が非常に強く、脾洞の拡張及び好中球の多量の滲出が認められる。

3) 肝：一般に変化は軽く、R 44 では sinusoid, グリソン鞘の血管周囲に好中球、淋巴细胞の滲出が認められ、星細胞の活性化も著明である。

第II群 R 48 R 54

1) 肺：一般に第I群より強い変化を示し、胞隔の肥厚もことに著明である。特に R 48 は無気肺の像を呈し、血管周囲の細胞浸潤が著明で、強い好中球の滲出が認められる。R 54 も同様の变化であるが、中等大の類上皮細胞結節が散在性に認められる。

2) 脾：充血像が極めて強く濾胞は強い萎縮を示す。脾髄内に多量の類上皮細胞小結節の形成が認められる。濾胞内には淋巴细胞の強い再生が起り始めている。脾洞の拡張も認められる。之らの病変は R 48 に強く、R 54 では有色素性の食細胞が特に多い。

3) 肝：グリソン鞘に多量の好中球の滲出、類上皮細胞小結節の形成が散在性に認められる。

第III群 R 61 R 62

1) 肺：胞隔は一般に軽度の浮腫肥厚が見られ好中球の若干の滲出がある。R 62 に大滲出細胞の出現が認められる。又血管周囲に好中球、小円形細胞よりなる小細胞集団が散在する。

2) 脾：一般に濾胞の発育は肥大の傾向があり芽中心の形成も著明である。脾髄細胞も若干増殖気味で又脾洞内白血球も非常に多く脾洞の拡張、脾洞内核崩壊像も著明に認められる。

3) 肝：sinusoid に好中球の増加、グリソン鞘に小円形細胞浸潤が認められる。

第IV群 R 72 R 73

1) 肺：ごく軽い胞隔の肥厚及び充血像を認める程度で著変はない。

2) 脾：一般に濾胞の発育は普通で脾洞に白血球の増量が著明に認められる。

3) 肝：sinusoid に小円形細胞及び好中球の滲出している所が部分的にある他著変はない。

B. 第3日目屠殺群

## 第 I 群 R 46

1) 肺：胞隔には軽度の浮腫肥厚が認められ又若干の好中球及び類淋巴球の小集団が認められる。気管支淋巴節は肥大し内部にごく少数の類上皮細胞分化像が認められる。

2) 脾：濾胞は増殖の傾向を示し脾髄細胞の増殖が見られるが好中球の滲出は少い。芽中心には著明な核崩壊像及び分裂像が認められ、類上皮細胞小結節が散在性に遺残している。

3) 肝：グリソン鞘に類上皮細胞小結節が遺残している。

## 第 II 群 R 52

1) 肺：ごく軽い胞隔の肥厚があり、小血管をとりまく小円形細胞の集団が散在性に認められ、1部のは類上皮細胞を混じている。

2) 脾：一般に濾胞の発育は良好で芽中心の形成も著明である。又脾髄細胞の増殖、脾洞内核崩壊像が幾分著明である。

3) 肝：グリソン鞘及び sinusoid に好中球を混じた小円形細胞の小集団が若干認められる。

## 第 III 群 R 63 R 64

1) 肺：一般にごく軽い胞隔の肥厚があり散在性に主として小血管をとりまき好中球、類淋巴球よりなる小細胞集団があり、又動脈周囲に好中球の若干の滲出が認められる。

2) 脾：濾胞の発育は良好で、芽中心の形成も著明である。又脾髄細胞の増殖及び洞内核崩壊像、白血球の増量も認められる。

3) 肝：sinusoid に少数の白血球集団が少数認められる。

## 第 IV 群 R 74 R 75

1) 肺：若干の胞隔の肥厚及び充血像が認められ類淋巴球の小集団が主として血管壁にごく少数認められる。

2) 脾：脾洞内に少量の核崩壊像を認める他殆んど著変はない。

3) 肝：sinusoid に好中球の増量が少しある程度にすぎない。

## C. 第 5 日目屠殺群

## 第 I 群 R 39 R 40

1) 肺：かなり強い胞隔の浮腫肥厚があり、気管支淋巴節内に大形細胞の出現がある。又散在性に小円形細胞の集団があり内に類上皮細胞を混えている。

2) 脾：濾胞は若干萎縮の傾向があるが芽中心の増殖は著明でこの中に多数の貪食像が見られる、又脾髄細胞の増殖があり洞内に多量の核崩壊像、白血球が認められる。

又濾胞に一致して類上皮細胞小結節が散在性に見られる。

3) 肝：sinusoid に主に淋巴球よりなる細胞集団が散在し、1部に類上皮細胞の出現がある。一般にグリソン鞘及び間質に小円形細胞滲出が強い。

## 第 II 群 R 53 R 57

1) 肺：R 53 は散在性に淋巴球、好中球の小集団による胞隔の部分的肥厚を認める程度であるが、R 57 では著明な胞隔肥厚があり部分的に無気肺の像を呈し、剝離性肺炎の像を示す。又類上皮細胞大結節が散在し、之は少数の淋巴球、白血球を含み、所によつては赤血球を含むもある。

2) 脾：R 57 では濾胞は強く萎縮し脾髄細胞の増殖も著明である。又脾洞内に好中球の滲出を認め充血も強い。R 53 は芽中心の形成が著明で洞内及び濾胞内に多量の核崩壊、好中球の滲出像があり鉄染色陽性色素が多量認められる。

3) 肝：R 57 はグリソン鞘が拡張し、淋巴球、白血球の浸潤が強く sinusoid にも小円形細胞の結節様集団が認められる。

## 第 III 群 R 65 R 67

1) 肺：部分的に軽い胞隔の肥厚及び散在性に小円形細胞の小集団を認める程度である。

2) 脾：濾胞の発育は比較的良好であるが脾髄細胞の増殖が著明である。R 65 では芽中心の形成が著明で、内にごく少数の類上皮細胞が認められる。

3) 肝：変化は殆んどない。

## 第 IV 群 R 76 R 77

1) 肺：部分的な胞隔の肥厚があり、小血管周囲に好中球、淋巴球の少量の滲出がある。

2) 脾：濾胞周囲に脾髄細胞の増殖が著しく、又洞内好中球の増加も認められる。R 76 は芽中心の形成が著明である。

3) 肝：充血が若干認められる程度にすぎない。

## D. 第 10 日目屠殺群

## 第 I 群 R 36 R 38

1) 肺：胞隔は部分的に軽度の肥厚を示し血管周囲に類上皮細胞を含む細胞集団及び類上皮細胞小結節を散在性に認める。

2) 脾：濾胞は正常大で芽中心の形成が良好である。濾胞周辺部に脾髄細胞の増殖が著明で類上皮細胞結節が散在する。

3) 肝：sinusoid 及びグリソン鞘に小円形細胞及び類上皮細胞よりなる小結節が散在し、1部に巨細胞の形成も認められる。

## 第 II 群 R 55 R 56

1) 肺：胞隔は比較的高度の肥厚を示し血管周囲に細胞浸潤が強く、種々の大きさの類上皮細胞結節が相当数認められる。

2) 脾：濾胞にはむしろ肥大の傾向があり、中心部はかなり類上皮細胞で置きかえられているものもある。又、周辺部では脾髄細胞の増殖が強く方々に類上皮細胞小結節が認められる。

3) 肝：充血像がありグリソン鞘に小円形細胞の浸潤が認められ、又主として巨細胞、類上皮細胞からなる小結節が無数に散在している。

#### 第 III 群 R 60 R 68

1) 肺：部分的に軽度の肥厚、若干の充血出血が認められ類上皮細胞小結節が少数散在する。

2) 脾：一般に芽中心の形成が著明で、濾胞の周辺部に脾髄細胞の増殖が見られ、1部にごく小さな類上皮細胞結節が認められる。

3) 肝：R 68 に円形細胞の小集団がグリソン鞘に認められる。

#### 第 IV 群 R 78 R 79

1) 肺：一般に胞隔はかなりの肥厚を示し、R 78 では好中球、リンパ球、大食細胞の滲出が認められる、血管周辺部にも此の様な変化が強い。

2) 脾：芽中心の形成が著明で脾髄細胞の増殖も強い。特に濾胞周辺部にはげしい。又小さな類上皮細胞結節が濾胞に散在性に少数認められる。

3) 肝：一般に充血像が強くグリソン鞘に好中球を主とする細胞浸潤が見られる。又 sinusoid にも小円形細胞の滲出が認められ、1部のものは類上皮細胞を混じている。

### E. 第 33 日目屠殺群

#### 第 I 群 R 42 R 43

1) 肺：R 42 では胞隔の肥厚はごく限局的で、類上皮細胞大結節が散在性に認められ中心部は乾酪化し赤血球を混じている。又気管支周囲淋巴節内に類上皮細胞結節が形成されている所がある。R 43 は胞隔は強い浮腫肥厚を示し、気管支、血管周辺部に類上皮細胞大結節が相当数認められ、又増殖性肺炎像も著明である。

2) 脾：濾胞は強い萎縮に落ち入り大小の類上皮細胞結節が相当数認められる。R 43 では濾胞を結節でおきかえているものが多数あり、中心部壊死像も認められる。

3) 肝：一般に充血像があり、類上皮細胞結節が R 42 には散在性に認められ中心部壊死像もある。R 43 では sinusoid に類リンパ球の小集団が認められる。

4) 腎：髄質と皮質の境界部に小円形細胞の集団が少数認められる。

5) 副腎：R 42 に束状層に類上皮細胞を混ざる結節がごく少数あり、R 43 では中等大の類上皮細胞結節が多数発している。

#### 第 II 群 R 58 R 59

1) 肺：胞隔は部分的に軽度の肥厚を示しごく限局性に類上皮細胞小結節が認められるが第 I 群に較べて数は少い、又結節内に好中球の滲出が若干認められる。

2) 脾：一般に濾胞の發育は良好で周辺部に脾髄細胞の増殖が強い、類上皮細胞小結節が認められるが数は第 I 群に較べてはるかに少い。R 59 の方が病変はやや進展している。

3) 肝：R 58 はグリソン鞘に単球、白血球の浸潤が若干あり、比較的多くの類上皮細胞小結節が認められる。R 59 はかなりの類上皮細胞結節があり1部のものは中心部壊死を示す。

4) 腎：両例の皮質にかなり大きな類上皮細胞結節が少数認められる。

5) 副腎：R 59 に束状層に中小の類上皮細胞結節が散在性に相当数認められる。

#### 第 III 群 R 69 R 70 R 71

1) 肺：中等度の胞隔の肥厚及び充血像が見られる。R 69 では部分的に剝離性肺炎の像が認められ気管支周囲、血管壁周辺部にかなり大きな類上皮細胞結節が認められ、R 70 では中心部が乾酪化している、其の他中小の結節が散在性に相当数認められる。I, II 群よりはるかに病変程度は高い。

2) 脾：R 69 では大小の類上皮細胞結節がいたる所を占めているが、濾胞は比較的良く保たれている。R 70 では濾胞の中心部が類上皮細胞結節におきかえられて出血像も認められるがやや数は少い。

3) 肝：グリソン鞘に細胞の増加があり R 71 は sinusoid に小円形細胞の集団及び類上皮細胞結節が少数ある。又 R 70 には類上皮細胞結節の初期らしきものが少数ある。

4) 腎：R 71 に皮質に類上皮細胞結節が少数あり、R 69 には散在性に若干数認められる。

5) 副腎：束状層に多数の類上皮細胞結節が認められ、著明な巨細胞形成を示す。

#### 第 IV 群 R 80 R 81

1) 肺：胞隔は非常に強い浮腫肥厚を示し、R 80 では1部、R 81 では全面的に無気肺像を呈し増殖性肺炎の著明な像を示す。又定形的大小の類上皮細胞結節が一面にあり、且つ融合して殆んど健康部を認めない程であり、中心部には壊死、出血像を認める。

2) 脾：濾胞中心部は殆んど類上皮細胞結節となり其

の他の部分も殆んど一面の結節となつている。

3) 肝: R 80 ではかなり大きな類上皮細胞結節が散在性にあるが, R 81 ではより多数認められる。又中心壊死像が著明で多量の巨細胞が認められる。

4) 腎: 主として皮質部に相当数の類上皮細胞大結節が認められ, R 81 では広大な中心壊死像がある。

5) 副腎: 束状層に多量の類上皮細胞結節が見られ 1 部のは中心壊死の始りを示す。

## F. 自然死群

### 第 I 群中自然死例

1) R 41 BA 20 mg 隔日 3 回静注後即日死亡

2) R 37 同様 4 回静注後翌日死亡

3) R 45 同様 4 回静注後 2 日目死亡

1) 肺: R 41 では著明な胞隔の浮腫肥厚が認められ, 部分的出血像及び剝離性肺炎が認められる。又散在性に結節があり, 類淋巴球, 及び少数の類上皮細胞からなつている。R 37 は同様著明な胞隔の肥厚があり部分的に出血像があり, 淋巴球, 大滲出細胞, 白血球の滲出が認められる。又類上皮細胞をも混じた小結節が散在する。

R 45 は強い胞隔の肥厚があり, 剝離性肺炎の像が著明であるが, 類上皮細胞結節はごく少い。菌染色を行うと何れの例にも菌体による栓塞像は認められない。

2) 脾: R 41 は濾胞は萎縮しており脾髄細胞の増殖が著明である, 又極めて強い出血像もある, R 37 は同様強い出血像, 濾胞の萎縮があり, 又芽中心の形成は著明である。R 45 にも同様の所見が認められる。

3) 肝: R 41 は sinusoid に好中球, 淋巴球の浸潤が認められる。R 37 充血像が強く, R 45 は著変を認めない。

4) 腎: 一般に髓質に充血像が強いが著変を認めない。

5) 副腎: 異常ない。

### 第 II 群中自然死例

1) R 49 RC 14.6 mg 隔日 4 回静注後即日死亡

2) R 50 同様 3 回静注後 12 日目死亡

3) R 51 同様 3 回静注後 12 日目死亡

1) 肺: R 49 は胞隔は部分的に強い肥厚を示し, 充血出血像が認められ, 剝離性肺炎の像を呈している。R 50 は胞隔は中等度に肥厚し充血が若干あり, 粟粒結核を思わせる極めて小さな類上皮細胞結節が若干の巨細胞を混じて相当多量に認められる, R 51 も同様の結節が著明に認められ, 胞隔も強く肥厚し剝離性肺炎の像を呈する部分もある。菌染色を行うと, R 49 のみ陽性であるが, 菌体による栓塞像は認められない。

2) 脾: R 49 は充血像が強く濾胞も若干萎縮の傾向

があり, 脾髄細胞の増殖も著明である。R 50 は濾胞は強く萎縮し, 芽中心に大滲出細胞の出現があり, 核崩壊像も認められる。又洞に好中球の滲出もある。R 50, R 51 でも同様に濾胞の強い萎縮, 核崩壊像を認め, 洞内好中球の滲出も著しい。

3) 肝: 一般に星細胞の活性化を認る他著変がない。

4) 腎, 副腎: 異常なし。

### 第 III 群中自然死例

R 66: RHA 隔日 3 回静注後股関節脱臼により 13 日目死亡

1) 肺: 軽度の胞隔の肥厚が部分的に認められ, 少数の類上皮細胞結節の形成が認められる。

2) 脾: 一般に充血像が強く脾髄細胞の増殖が盛である。濾胞は良く保れている。

3) 肝, 腎, 副腎: 異常なし。

## 綜 括, 考 按

結核アレルギーと免疫の問題は今もつて各様に考えられ, 研究者夫々に特有な研究報告が出され又引用されている。その一つアレルギーと免疫は全然無関係とする学者の引用される事実として, 菌体成分の実験がある。例えば前述 Raffel<sup>5)</sup> は結核菌 wax と同蛋白との結合物がモルモットに明らかなツベルクリン反応陽転を起すにも拘らず, 免疫力を与えることが出来ない事実をあげている。又 Choucroun<sup>6)</sup> は菌体に 2 種の分画を考え, 先ず sensitizing-fraction はツベルクリンアレルギーを与え, toxic fraction は抗菌力を与えると云つている。その他 Boquet & Nègre<sup>7)</sup> はアセトン脱脂菌体のメタノール抽出物即ちメチール抗原がアレルギーを起さずに免疫力を与える事を究, モルモットで報告している。一方において柳沢<sup>8)</sup> は精製ツベルクリン蛋白質に Tween 80 と流動パラフィンを添加したもの, 更に ECG 流動パラフィン抽出画分が, 何れもモルモットにツベルクリンアレルギーばかりでなく抗菌免疫をも与える事を報告している。

所で前記 Choucroun の toxic fraction, 柳沢の菌体パラフィン抽出物は菌体糖脂質に概当し, Nègre らの methyl-antigen は云はば磷脂質である。この様な前提のもとに著者の成績を通覧して見よう。

先ずツベルクリンアレルギーであるが, 著者の第 I 実験<sup>1)</sup> の場合と異り, 第 I 群即ち BA 注射群が最も著明なツベルクリン反応を示した。しかしながら第 II, 第 III 群, 即ち RC, RHA 注射群においても若干の陽性成績が出ている。殊に第 II 群では反応そのものも陽性例は第 I 群のそれと殆んど同質のものが見られた。ただ第 III 群の陽性所見は之らと若干おもむきを異にし, 発赤の程度が弱く,

又硬結も著明ではない。非特異的な反応に近いものであるが、しかしその発赤の面積は健康動物にツベルクリンを注射した場合より確実に広い。このことは、第1実験の成績及び今回の事故死例の剖検所見からもわかる通り、RHAもたしかに特異的な病巣を作ると云う点を考えると、この「ツ」反陽性成績もうなづけるのではないかと推定されるのである。

次に菌量の問題であるが脾においても、肺においても、第II群即ちRC群が特に少い成績であつて、明らかな免疫賦与を想像させるに足る所見である。殊に肺の菌量を見ると又第I群も対照IV群と比べると33日目においては幾分著明な差となつて表れている。第I群第II群は対照IV群が漸増的に増菌するに反して、次第に減少の態度を示しBCG免疫に比して程度こそ弱い、その傾向は全く一致している。但し第III群は10日目迄は免疫力は余り著明でなく、対照群とはほぼ同じ傾向をとつてゐるが、33日目には著明な差となつて表れている。この点からして、第III群にも弱いながら、或る程度の免疫を与える力を持つてゐるのではないかと想像せられる。

次に病理所見であるが第2実験はBCG免疫動物に3菌体残渣を注射したものであるが、今回も之に若干傾向を同じくし、肺では初期には著明なアレルギー反応としての滲出炎の惹起が観察される。之はchallengeの翌日が一番強く、3日後には殆んど消退している。そしてこの滲出炎はRC群に最も強く、BA群が之につき、RHA群では更に一段と弱いのがやはり若干認められ、非前処置の対照群には全く見られない。この様な成績は、定量培養で測定した臓器内の菌量に傾向を同じくするし、又33日目の病理所見にも一致している。つまり免疫賦与力は初期のアレルギー性変化に相関していると云えよう。又之を別の面から云えば、初期のアレルギー炎の強さは、challenge菌に対する抗体の強さに比例して発生したと考える事が出来よう。このように考えると、このアレルギー炎は合目的性の現象であり、抗菌免疫抗体の尺度となるものであると考えさせるのである。脾においても初期には強い滲出性変化として、脾洞の拡張と充、うつ血、洞内には多量の核崩壊像が認められ、又之にともなつて多量の多核白血球が出現しているのが認められる。脾はこの為著しく腫大を示し、比体重表で示された通り、BA、RC群では特に高い値を示している。このような多核白血球の臓器、小血管内増量は、肝、副腎に著明に認められ、或いは少量宛の集団を作つて存在しており、之らは菌の捕捉を目的とした生体の防衛反応の一部と見なされよう。この現象もBCG免疫動物に見られる初期のアレルギー性現象と判断せられる。

次に増殖炎についてであるが、前処置群殊にBA、RC

群では対照群よりも結節形成は促進されており、類上皮細胞性分化の程度も遙かに速い。又RHA群もこの両群には及ばないが、確かに対照群よりも若干速い。そして33日目の肺を見ると、対照群では多量の融合性増殖性病巣が発生し、著明な滲出性病巣を伴つてゐるに反し、BA、RC群の病巣は一般に限局性で、量も少く又小さい。殊にRC群の病変は全群中一番弱かつた。又RHA群では、若干の滲出性変化も発生しており、融合性病巣も幾らか認められるが、対照群に比べれば確かに小範囲で、乾酪化の程度も弱い。脾でも同様の傾向が見られ、対照群では比較的大きな類上皮細胞結節が多発しているに反し、前処置群は何れも変化は弱く、この事は殊にRC群の脾に著明であつた。その他、肝、腎、副腎も前処置群は対照群より遙かに弱い病変を示している。しかし前処置の3群間の差は殆んど見られなかつた。

以上の所見を総合して考えると、BA、RC群では明らかな免疫の存在が考えられ、就中RC群は特に強く、又RHA群にも、少し弱くはあるが確かに或る程度の免疫の存在を認めることが出来たわけである。BA群及びRC群では、前処置が充分すぎたか、又は後処置が早すぎたか、challenge初期にはまだ前処置による病変が残つてゐる。事故死例の剖検所見でもわかる通り、本実験の前処置による病変は相当高度のものであつて、第1実験の場合より遙かに強いものであつた。即ち前回RHA群の病変はごく弱いものであつたが、今回は最終注射後13日目に事故死した例では、相当広範囲の病変が、肺、脾に見られ、典型的な類上皮細胞結節が散見せられてゐる。この様な事実から判断して、免疫を与えるためには、或る程度の病変を生体内に惹起させる必要があるのではなからうか。興味ある事に、前処置による病変の強い群、即ち病変の長く遺残しているもの程後処置による病変が軽い成績が与えられたわけである。従来問題になつてゐる生菌と死菌の免疫賦与力の差は、つまり、この様な事実によつてゐると考える事が出来まいか。生体内で増殖力のない死菌は病変を作つても容易に排除されるであろうが、生菌は弱毒菌でも若干増殖を行い、従つて病変も比較的長く持続するであろう。生菌免疫の必要だと云う理由は、この様な点に帰することが出来ると考えるのである。

次に菌体残渣3種の間の差について考えて見よう。先ず著明な免疫力を示したBAとRCについてみると、興味ある点はacetone, methanol, chloroformで抽出したRCにはBAに優るとも劣らざる免疫力が表わされたことである。当研究所の小野は、著者の使用したRCには、全く遊離磷脂質を含まないことを免疫血清学的に証明している。このことから遊離リポイドは免疫賦与に重大な因子

とは考えられない。従つて前述の Choucroun 及び Négre らの成績とは一致しない。methanol 抽出画分、流動パラフィン抽出画分に含まれる菌体成分を RC は有していないと考えるからである。更に興味あることは RHA の免疫力は弱いことで、RC から RHA 迄の製作によつて、免疫賦与に関係している画分が失われたわけである。1%塩酸アルコールでは菌体結合脂質が抽出されると考えられる。従つてこの結合脂質が今後の詳細な研究の対象にならなければならないし、また RHA にも若干ながら免疫力が残っている点を考え併せて、菌体蛋白質、或いは多糖類成分と、この結合脂質との関連性についても研究の必要がある。実際抗菌力賦与と云う現象を、特定の画分に求める事は不可能なようであるし、又有機体としての菌の持つ力を最少限度の画分に求めるのが、現在の要求でもあると考えられる。つまり免疫力に関して、有機的に連つた菌体成分の鎖の中の或る特定の部分として、上記結合脂質が存在するように想像せられてならない。

以上第3編として3種の抽出菌体残渣の免疫実験を行った成績について若干の考按を加えたが、従来の報告とは相当反した成績であつて、免疫力に関する焦点を、菌体結合脂質、蛋白質、多糖類にしぼる事が出来たと考える。

尚前報の実験成績と本報告の成績との総合的な考按は別に次報に発表する予定である。

## 結 論

前報にのべた3種の抽出菌体残渣を予め家兎に注射し、42日後毒力人型菌を感染せしめ、1, 3, 5, 10, 33日目に非前処置感染群と共に剖検し、次の様な成績をえた。

1. ツベルクリン反応では BA 群が完全陽性例が一番多く、RC 群、RHA 群がこれについていた。

2. 脾の比体重は BA, RC 群では初期に対照群及び RHA 群より重く、33日目では他群より軽く、RHA 群、対照群は漸増的に増加した、但し RHA 群は初期には対照群より重い。

3. 肺、脾菌数は RC 群が最も少く、BA 群はこれにつき、RHA 群はこれより多いが対照群よりはるかに少なかった。

4. 初期アレルギー性渗出反応は RC 群に最も強く、BA 群はこれにつき、RHA 群はごく弱く、対照群では認められなかつた。増殖炎では、BA, RC 群は他群より結節形成が促進されており、類上皮細胞分化の程度も遙かに速い。又 RHA 群もこの両群に及ばないが、対照群よりも此の傾向が強い。

5. 33日目では、RC 群の病変は最も軽く、BA 群はこれにつき、RHA 群では両群よりはるかに進展しているが、対照群より明かに軽い。

6. 以上の成績について若干の考按を加えた。

## 引用文献

- 1) 高木重敏：結核の研究，6, 75, (1957).
- 2) Langer, H. : Klin. Woch., 3, 1944, (1924).
- 3) Zinsser, H., Ward, H.K. and Jennings, F. B. Jr. : J. Immunol., 10, 719, (1925).
- 4) Petroff, S. A., Branch, A. and Jennings, F. B. Jr. : J. Immunol., 16, 233, (1929).
- 5) Raffel, S., : J. Infect. Dis., 82, 267, (1948).
- 6) Choucroun, N., : Amer. Rev. Tuberc., 56, 203, (1947).
- 7) Négre, L. : 結核菌の脂質と結核症(堀他2名訳), 共立出版, 東京(1956).
- 8) 柳沢 謙 : アレルギー, 4, 73, (1955).