ツベルクリン蛋白及び多糖体成分による感作とチャレンジ——家兎肺内注入法による研究*

森川和雄　奥山春枝　富崎方子
(北海道大学結核研究所病理部)
(昭和36年6月30日受付)

結核症の病理発生機構探究の一助として古くから菌体成分による感作ならびにchallenge実験が行なわれている。その目的の第1は人体結核病変と同じ組織病変の発生を菌体成分の使用によって試みたものである。結核病巣の組織発生についてはアレルギーなる概念の導入によって一応は理解への道が開かれたようであるが，今日もって不明の点も少なくない。結核結節の形成，滲出性肺炎巣の発生，乾酪巣の発生，軟化現象更には空洞形成と結核症には数多くの一見互いには全く無関係と思われる組織変化が包含されている。

その1つ1つに多数の研究者が数え切れない実験成績の積上げから色々の判断と理解を加えている現状であり，その多くは既成概念として多数の矛盾をはらみながら，あるいは現実に証明されないままに承認されていることも少なくない。

近時山村[1]はadjuvant加肺内直接注入法によって非常に容易に乾酪壊死巣更に空洞形成へと発展する病巣を作り出すことを認めているので，この方法を利用して菌体成分の病原作用をもう一度別の観点から眺めてみたいと考えた。

先ずその第1段階として，比較的単純なサンプルから始めることにして，ツベルクリン蛋白と更に多糖体を選び，これによる感作とchallengeを試みた。

第1実験　「ツ」蛋白及び「ツ」多糖体感作

実験材料および方法

健康家兎(雑系)46匹を次の5群にわけ，夫々に次記の感作を行なった。

第Ⅰ群　死菌感作群：
第Ⅱ群　「ツ」蛋　白　感作群
第Ⅲ群　「ツ」多糖体　TPs-45感作群
第Ⅳ群　〃　TPs-80　〃
第Ⅴ群　〃　TPs-95　〃

感作材料

Ⅰ　死　菌：H 37 Rv加熱死菌

Ⅱ　TPt　：小林[2]の記載した方法でえた「ツ」蛋白画分

Ⅲ　TPs-45：小林の記載した方法でとったもの，即ち前記TPtの沈澱上清を更に除蛋白しmethanol 45%飽和で沈澱する「ツ」多糖体画分。

Ⅳ　TPs-80：TPs-45をとった上清にmethanolを更に加え，methanol 80%濃度迄におちてくる画分。褐色調を帯びている。

Ⅴ　TPs-95：TPs-80をとった上清に更にmethanolを加えmethanol濃度95%迄におちる画分。TPs-80より更に褐色調がこい。

以上は何れも本実験のために新たに非加熱「ツ」から当研究室で精製したものである。

表1.　実験材料の化学組成

	N%	P%	Hexose%*
TPt	9.9	0.1	2.0
TPs-45	0.1	0.1	89.0
TPs-80	0.2	1.4	31.0
TPs-95	0.4	0.6	16.0

*　ブドー糖に換算

感作法：死菌は10 mg/mℓの浮游液にadjuvant (Drackeol 9 : Arlacel 1)を等量加え，1回菌量にして10 mg宛，隔日3回，計30 mgを臀部皮下に注射。

TPtも同様10 mg/mℓの生理食塩水溶液に，等量のadjuvant(組成は死菌の場合に同じ)を加え，前記の方法で計30 mgを注射。

TPsは15mg/mℓの生理食塩水溶液に等量のadjuvantを加え，計45 mgを注射した。

*　本報告の要旨は第50回日本病理学会総会(1961年，東京)において発表した。

感作終了後30日目に採血，血清について各種抗原による沈降反応（重層法）を実施し，血清抗体価（血清希釈）又0.001%の濃度の各種抗原0.1 mℓを注射して皮内反応を測定した。なお0.001%，0.1 mℓでは何れも正常動物皮膚に発赤反応を来さない。

成績および考按

1) 沈降反応

その成績は第2表の通りであるが，理解に便ならしめるために度数分布を画いたのが，第1-A, B, C図である。この図は横軸に抗体価をとり，縦軸には夫々の抗体価を示した例数をとった。従って図の右の方に高い山が出来る程，高い抗体価を示す例数が多いことを意味する。

図1Aは加熱死菌感作群15匹について，沈降反応原としてTPt, TPs-45, TPs-80, TPs-95を用いた場合の抗体価の成績である。この図からまずわかることは死菌免疫血清には抗蛋白抗体が最も多いことである。つまり「ツ」を抗原とした場合の死菌免疫血清の抗体価は抗蛋白抗体の抗体価であることがわかる。次に多糖体を抗原とした抗体価は一般に蛋白を抗原としたものよりも低いが，その中ではTPs-80が最も高い抗体価を示したことがわかる。ここで考えねばならぬことは，前述の第1表に示した如く，多糖体画分には蛋白の混入があることでこの実験で抗多糖体抗体として測定したものは，実は抗蛋白抗体ではないかという疑問が生ずる。しかし，もしそうであれば混入蛋白量の差は，沈降反応重層法では抗体価の差として現われない筈でもある。沈降原として菌体多糖類の高感受性が認められている諸家の報告からも判断して，この場合抗蛋白抗体だけを測定した結果だと判断するのは行きすぎであろう。

次に図1Bは蛋白TPt感作群6例の度数分布である。この図からTPtはたしかに抗体を産生する完全抗原であることがわかる。更に注意すべきは，TPt感作が抗多糖体抗体を迄産生するのではないかということで，TPs-80で8倍陽性の例が出ている。しかしここでもTPs-80には蛋白が微量ながら混入していることを忘れてはいけない。

図1Cは3種の多糖体画分感作兎計25例の度数分布である。この図から「ツ」多糖体感作兎血清には抗蛋白抗体が多量に含まれることがわかる。混入した微量の蛋白成分が，多糖体以上に感作原性を発揮した結果と判断せられる。これは多糖体の中では蛋白量の一番多いTPs-95感作例が最も高い抗体価を示したことからも推定されうる。ただしもう一つ考えねばならぬことは，TPs-95感作兎血清中のTPtに対する抗体とそれ自身であるTPs-95に対する抗体が違っている可能性があることで，もしTPs-95がその中に含む蛋白に対する抗蛋白抗体しか産生しないとすれば，沈降反応の抗原にTPtを使用しようとTPs-95を使用しようと同じ抗体価を示さねばならない血清学の原則があるからである。TPs-95に含まれる蛋白成分が本来の多糖体成分によって抗原性が阻害されている事実を見出さない限りTPs-95を抗原とした

表2. 感作後30日の沈降反応抗体価
（重層法，血清希釈）

感作原	家兎番号	沈降反応抗原 TPt	TPs-45	TPs-80	TPs-95
加熱死菌	T371	32	< 2	16	8
	372	8	< 2	4	2
	373	4	< 2	2	< 2
	374	16	< 2	16	4
	375	8	2	8	8
	376	32	8	32	16
	377	16	2	8	8
	378	32	4	8	8
	379	32	< 2	16	16
	380	32	< 2	32	16
	381	32	8	32	16
	382	64	4	64	32
	383	16	< 2	16	16
	384	8	< 2	8	8
	385	64	< 2	32	16
TPt	386	8	< 2	< 2	< 2
	387	2	< 2	< 2	< 2
	388	8	< 2	2	< 2
	389	4	< 2	< 2	< 2
	390	4	< 2	< 2	< 2
	391	32	2	8	4
TPs-45	392	< 2	< 2		
	393	< 2	< 2		
	394	< 2	4		
	395	< 2	8		
	396	< 2	< 2		
	397	< 2	< 2		
	398	< 2	4		
	399	< 2	< 2		
	400	< 2	< 2		
TPs-80	401	< 2		< 2	
	402	< 2		< 2	
	403	8		4	
	404	< 2		< 2	
	405	< 2		< 2	
	406	< 2		< 2	
	407	< 2		2	
	408	< 2		< 2	
	409	< 2		2	
TPs-95	410	4			< 2
	411	4			4
	412	< 2			< 2
	413	8			< 2
	414	< 2			4
	415	< 2			< 2
	416	8			< 2

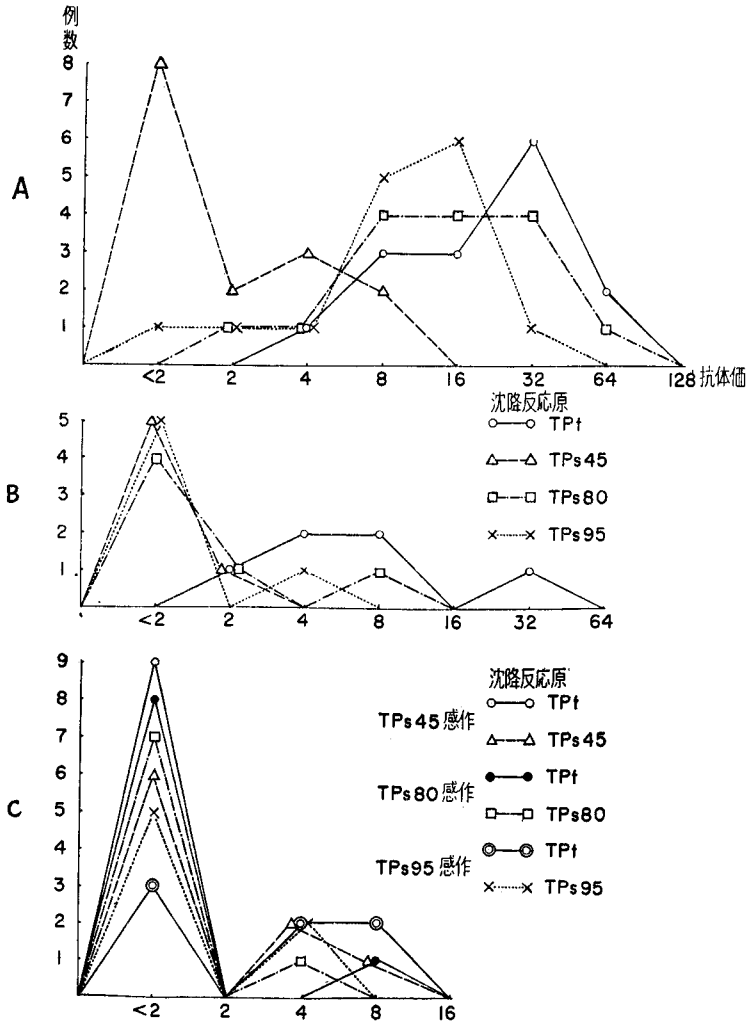

図1. 各種抗原に対する抗体価の度数分布

A: 結核死菌免疫兎群　B: TPt 感作兎群　C: TPs 45, TPs 80, TPs 95 感作兎群

抗体価4の血清抗体は TPt に対する抗体価8の血清抗体とは本質的に異なると見なければならない。

2) 皮内反応

第3表に示す通り死菌接種兎では TPt によって何れも強い皮内反応が惹起せられた。しかし TPt 感作兎でも TPt による皮内反応が計測値の上では死菌接種兎に劣らない位に惹起した。ただ TPt 群では発赤の程度がより弱く,従って発赤部と周辺との区別が非常に難しい。又浮腫も弱いものが多い。これは本来の「ツ」反応と,蛋白感作によって発現する Arthus 現象との差と見なしうるかも知れない。たしかに TPt 群の反応は死菌群よりも早く消褪してしまう。

次に多糖体感作群は夫々の感作抗原による反応を調べた。これを見ると,TPs 45 は殆んど皮内反応性を起さない。TPs 80 群も約半数は陰性で,TPs 95 群では少数例に弱いながらも反応の出現を見ている。多糖体ははたして皮膚感受性を発生しえないのか,それとも本来皮内反応を起す性質を持たないのかこれらの成績から判断することは難しい。おそらくはその両方の性質を持っているものと考えられる。TPs 95 に陽性反応を呈するものが多いことは,その血清中に抗蛋白抗体が多量に入っているように,蛋白に対する皮膚反応性が与えられているのではないかと推定される。小林[2]は今回の TPs 45 に相当する画分を兎に接種して,OT に対する皮膚反応性は現われなかったが,毒力菌感染後,非前処置兎より遙かに早期に OT 感受性が皮膚に現われたことを,TPs 45

表 3. 感作後 30 日の皮内反応の強さ (家兎，反応原 0.01% 0.1 mℓ=10 γ)

感作原	反応原	皮膚反応の強さ mm (陽性例平均)
加熱死菌 H 37 Rv	TPt	18×19 (15 例全例陽性)
「ツ」蛋白 TPt	TPt	19×19 (6 例全例陽性)
「ツ」多糖類 TPs 45	TPs 45	8× 9 (但し 7/9 例陰性)
〃 TPs 80	TPs 80	8× 8 (但し 4/9 例陰性)
〃 TPs 95	TPs 95	12×13 (但し 3/7 例判定不能)

に含まれる蛋白による潜在性の感作があったことを物語ると述べているが，今回の多糖体感作による皮膚反応性の出現はそのように考えて差支えないと思われる。ただ不思議に思われるのは，次の第 2 実験でのべる如く，多糖体感作兎に多糖体を肺内に注入すると強いアレルギー反応が起ることで，皮膚には感受性がなく，肺には感受性が現われるということも今後研究すべき問題であると思われる。

以上の成績を通覧して，蛋白にも多糖体にも感作原性があることが承認され，結核個体には抗蛋白抗体と抗多糖体抗体の両者が存在することも認められる。

第 2 実験 「ツ」蛋白および多糖体の再注射

実験材料及び方法

材料は全て第 1 実験に使用したものと同じである。

第 1 実験の感作終了後 33 日目感作兎 46 匹に新たに正常家兎 (雑系) 17 匹を加え，第 4 表のような種々の組合わせで，死菌，TPt, TPs および adjuvant のみを注射した。

再注入量及び方法

死菌群：5 mg/0.1 mℓ の死菌浮遊液に adjuvant 0.1 mℓ (Drackeol 9 : Arlacel 1) 計 0.2 mℓ (17 匹)

TPt TPs 群：何れも TPt 又は TPs の 5 mg/0.1 mℓ の生理食塩水溶液に adjuvant 0.1 mℓ 計 0.2 mℓ (TPt 17 匹，TPs 各 9 匹)

adjuvant 群：生理食塩水 0.1 mℓ に adjuvant 0.1 mℓ，計 0.2 mℓ (2 匹)

以上何れも 0.2 mℓ を気管切開，ビニール管を肺内深く挿入した後，注射器で静かに注入した。

注入後 30 日目に全例を殺し剖検，肉眼的，組織学的に病変を観察した。

成　績

例数が多いために各群別に略記する。組織学的病変程度および軟化，空洞性病巣の発生程度は第 5 表に記した。

表 4. 感作及び再注射の組合わせ

群別	感作	再注射	例数
1	死菌	死菌	3
2	〃	TPt	3
3	〃	TPs 45	3
4	〃	TPs 80	3
5	〃	TPs 95	3
6	TPt	死菌	3
7	TPt	TPt	3
8	TPs 45	死菌	3
9	TPs 45	TPt	3
10	TPs 45	TPs 45	3
11	TPs 80	死菌	3
12	TPs 80	TPt	3
13	TPs 80	TPs 80	3
14	TPs 95	死菌	2
15	TPs 95	TPt	2
16	TPs 95	TPs 95	3
17	—	死菌	3
18	—	TPt	3
19	—	TPs 45	3
20	—	TPs 80	3
21	—	TPs 95	3
22	—	adjuvant	2

第 1 群　死菌×死菌 (T 371-373)

(死菌感作兎の肺内に死菌を注入したことを意味する。以下同じ。)

T 371 と T 373 の 2 例に 20×20 mm に及ぶ巨大空洞の発生があり，組織学的には多核球浸潤の強い増殖性病巣が両側下葉を殆んど埋めつくし，多量の壊死巣の発生

表5. 肺内注入による病変程度（家兎）
感作後30日に注入，注入後30日に剖検

感作原		効果注入物					
		加熱死菌* H 37 Rv	「ツ」蛋白 TPt*	「ツ」多糖体 TPs 45*	TPs 80*	TPs 95*	Adjuvant
加熱死菌 H 37 Rv		±±± (±±)	+ (−)	+ (−)	++ (−)	++ (±)	
「ツ」蛋白	TPt	±±± (±)	± (−)				
「ツ」多糖体	TPs 45	±±± (±)	+ (−)	++ (−)			
	TPs 80	±±± (±)	++ (−)		++ (±)		
	TPs 95	±±± (+)	++ (±)			++ (−)	
−		±±± (±)	± (−)	± (−)	± (−)	± (−)	− (−)

* Adjuvant (Drackeol 9 : Arlacel 1) 加
（ ）内は空洞形成の程度

更に巨細胞の出現を見る。Fig. 1に示した如く空洞壁には壊死物質が少なく，気管支上皮がその一部をなしている。

第2群　死菌×TPt (T 374–376)

左又は右上葉に小豆大の硬結をふれる。組織学的には一部に滲出炎として単核大細胞の滲出，一部には繁殖炎性に単核大細胞更には少数ながら空泡化した類上皮細胞の出現が認められる。又附近の肺胞隔には小単核細胞及びリンパ球の滲出が強い (Fig. 2)。

第3群　死菌×TPs 45 (T 377–379)

上葉に粟粒大から豌豆大の白色硬結をふれる。組織学的にはFig. 3の如く限局性ではあるが，肺胞内に多核球を混じた滲出液の滲出が見られ，大小種々の空泡が認められ，その多くのものの空泡壁には Fischler 脂肪酸染色陽性物質が存在している。

第4群　死菌×TPs 80 (T 380–382)

上葉に豌豆大白色硬結をふれる。組織学的には IFig. 4の如く，空泡化した大単核細胞の増殖性病巣を認める。一部には膿瘍様の多核球浸潤巣も存在する。

第5群　死菌×TPs 95 (T 383–385)

左上葉又は下葉に豌豆大の乾酪壊死巣があり，組織学的には強い多核球浸潤と多量の核片を示す壊死巣で軟化現象も認められる。この壊死巣の周辺には少量の変性した類上皮細胞層を有し，更に Fig. 5の如く結合織性の被包を有し，その外側には多量の多核球，単核球の滲出を見る。

第6群　TPt×死菌 (T 386–388)

左下葉又は上葉全体が灰白色の硬い病巣となっている。組織学的にはFig. 6のように多量の類上皮細胞性増殖性繁殖性病変で，多核球浸潤も強い。壊死性病変は殆んどない。

第7群　TPt×TPt (T 390–391)

肉眼的には全く病変を認めえない。組織学的にはFig. 7のように不規則な胞隔肥厚と少量の小単核細胞結節が存在するにすぎない。

第8群　TPs 45×死菌 (T 392–394)

片肺下葉は全部が硬度の高い灰白色病巣と化し，割面は壊死巣を示し2例には小空洞の形成がある。組織学的には広範な増殖性病巣と強い多核球浸潤を示し，激しい壊死性病変を包含している。

第9群　TPs 45×TPt (T 395–397)

灰白色小硬結巣を認め，組織学的には剝離上皮の多い肺炎様病巣中に空泡の出現を認め又比較的多量の多核球を見る。

第10群　TPs 45×TPs 45 (T 398–400)

下葉下縁に大豆大灰白硬結巣を見る。組織学的には，Fig. 8 に見る如く肥厚した胞隔の中に多量の空泡性細胞或いは空泡を持たない大滲出細胞，剝離上皮を入れ，その像はあたかもリポイド肺炎に一致する。血管周囲には小単球，多核球の滲出を見る。

第11群　TPs 80×死菌 (T 401–403)

1例に粟粒大空洞を認め，全例に乾酪壊死性病巣を見る。組織学的には軟化の強い壊死巣で広範な類上皮細胞増生巣を伴っている。

第12群　TPs 80×TPt (T 404–406)

上葉に豌豆大灰白色病巣がある。組織学的には空泡の多い無気肺病巣を示し特に胸膜内に細胞浸潤の強い例もある。

第13群　TPs 80×TPs 80 (T 407-409)

上葉に豌豆大灰白色硬結巣を認め，組織学的にはFig. 9に示す如く大単核細胞の繁殖性病巣を示し，その一部は類上皮細胞性分化を示す。胞隔には小単核細胞，多核球を多量に認める。

第14群　TPs 95×死菌 (T 410-411)

壊死巣を含む病変程度の高い病巣が片肺全葉を占め，小空洞の形成が見られる。組織学的には類上皮細胞性繁殖性，増殖性病巣を立体とし，液化巣を持つ壊死巣の形成も強い。

第15群　TPs 95×TPt (T 412-413)

上，中葉に小豆大，拇指頭大結節をふれ，組織学的には空泡を含む増殖性病巣を示し，多核球，小単核細胞浸潤が強い。又一部にはFig. 10のように剝離性肺炎像の著明な所が認められる。なお1例に軟化巣を認める。

第16群　TPs 95×TPs 95 (T 414-416)

上葉外側に豌豆大灰白結節をふれ，組織学的にはFig. 11に示す如く大小種々の空泡を持つリポイド肺炎様病巣を示す。一般に胞隔肥厚が強いが，胞隔内細胞浸潤はむしろ第15群より弱い。

第17群　死菌単独 (T 417-419)

片肺全葉に大小種々の融合性灰白色硬結性病巣を示し胸膜，横隔膜との癒着が強い。組織学的には高度の壊死性病巣を囲んで多量の類上皮細胞性増殖性病巣を認める。空洞の形成はないが，軟化巣の出現は認められる。

第18群　TPt 単独 (T 420-422)

上，中葉に小硬結をふれる。組織学的には軽度の剝離性肺炎様小病巣を見るにすぎない。

第19群　TPs 45単独 (T 423-425)

豌豆大軽度硬結をふれるが，組織学的には胞隔肥厚の強い無気肺病巣で，中に空泡を含む小肺炎病巣を見る。

第20群　TPs 80単独 (T 426-428)

小さな軽度硬結をふれる。組織学的にはやや結合織の増加した無気肺病巣で，大小の空泡の間に間葉系細胞群が認められ，その一部のものは分化の低い類上皮細胞の形態をとっている。

第21群　TPs 95単独 (T 429-431)

胸膜肥厚以外に変化を見ない。組織学的に肥厚した胸膜内には少量の多核球，小単核細胞の滲出がある。

第22群　adjuvant 単独 (T 432-433)

1例のみに左上葉縁に小豆大硬結をふれる。組織学的にはFig. 12の如く，これは胞隔の肥厚，接着による無気肺病巣で，残った肺胞内には少数の大単核細胞及び異物型多核巨細胞の滲出を見る。気管支，動脈周囲にリンパ球浸潤が強い。

組織変化の小括

1. 死菌 challenge について

死菌の接種は比較的高度の病変を起した。例えば非前処置群においても，壊死性病巣その一部は軟化現象迄起っているのが認められる。しかし何といっても高度の病変を示したのは死菌前処置群で，大空洞の形成，多量の壊死巣を形成している。これに対し，TPt 感作群の病変は非常に軽く，非前処置群と殆んど変らない。又 TPs 感作群はこれよりは重く，死菌感作群にやや近い高度の病変を示す。TPs の中では TPs 80 感作群が最も空洞形成率が高い。

2. TPt の challenge

非前処置群では軽度の肺胞内滲出像を認めるに過ぎないが，死菌，TPs 45，TPs 80，感作群では若干の滲出炎と増殖炎像を認め，特に TPs 95 感作群では1例に軟化巣の出現を見る。しかし TPt 感作群では予期に反し，病巣はごく軽く小単核細胞結節を少数認める程度にすぎない。

3. TPs 45 の challenge

TPs 45 感作例ではリポイド肺炎様の空泡性大単核細胞の肺胞内充満像が認められ，この傾向は死菌感作例にも認められる。一方非前処置群では軽度の小肺炎病巣が存在し，前処置群同様に空泡性変化を伴っている。なお前処置群の病巣には多核球が多く滲出している。

4. TPs 80 の challenge

TPs 80 感作群では胞隔内細胞浸潤と肺胞には繁殖性病巣を示し，多核球の滲潤が強い。この像は死菌感作例にも，これにはやや劣るが存在する。一方非前処置群にも軽度ながら増殖炎傾向が認められる。

5. TPs 95 の challenge

TPs 95 感作群には TPs 45 同様定型的リポイド肺炎像が存在し，死菌感作群では更に高度の壊死巣の出現と一部軟化巣の発生が認められる。非前処置群の病変は胸膜内多核球浸潤の程度にすぎない。

6. adjuvant のみの注入

軽度ながら胞隔の肥厚と，ごく一部の肺胞内に大単核細胞の滲出が認められる。

考　按

以上の所見を総括しながら結核病巣形成に及ぼす「ツ」蛋白及び多糖体の役割を考えてみたい。

1. 病変の強さについて

先ず対照として行なった加熱死菌による感作と challenge は最高の病変を示し，巨大な空洞を持つ広範な繁

殖炎，増殖炎，強い焦点周囲炎を起している。空洞の形成はなかったが，非前処置群にも，強い病変の発生を見ると，challenge の死菌量が相当多かったことを感ずる。しかし興味あることに TPt 感作群よりも TPs 感作群により高度の病変が認められている。このような現象は死菌感作群に TPt 或いは TPs を challenge した場合にも認めることが出来る。つまり TPt は感作原としても，又反応原としても力価が弱いという結果である。第1実験において TPt も TPs もそれ自身の抗体を形成するばかりでなく，交叉性に相手に対する抗体も形成することを認めえた。しかしその量的関係では同じ抗原に対する抗体が多いことはいう迄もない。しかも多糖体感作により出現する抗体には製品中に混入した蛋白の影響が多いことも述べた。又皮膚反応では TPs は TPt に比べごく弱い反応しか惹起しえない。それにもかかわらず組織病変が TPt より強いという結果である。ここで，今回の実験と同様なことを試みた由本[5]の成績を見ると，死菌感作兎に PPD を肺内に注入すると繁殖炎の発生を見たが，これが2週では既に瘢痕性に傾く。又「ツ」多糖体を同様に注入すると好中球滲出を主とする肺胞炎と好中球壊死巣更には空洞の発生を見ている。そして類上皮細胞結節の形成には「ツ」蛋白アレルギーが，又好中球壊死巣や空洞の形成に至る反応には多糖体によるアレルギーが関係すると結論している。

著者らの成績の中，死菌感作群における成績はこの由本の成績にやや近い。しかし，それでは他の感作原による感作群の成績の理解には不都合がある。例えば TPs 感作群に TPs を注入した群でも死菌感作群と変らない程度に多量の類上皮細胞の出現が認められる。

これが TPs に混入した蛋白アレルギーとすれば，その程度は TPs 感作，TPs challenge の何れよりも弱い筈であるが，必らずしもそうでない。又 TPs 3種の内感作原として力価の高いのは TPs 80 であって，決して hexose の一番多い TPs 45 ではない。一方死菌感作群の病変では TPs 80 及び 95 challenge 例が最も強い病変を示している。この TPs 80 の反応原性の強さは中に混入する蛋白と，更に燐の多いことが関係はしていないかその詳細は今回の実験では知るべくもないが，別報[6]でのべるごとく，蛋白，燐の混入量の多い TPs 80-95 が最も良く空洞を形成する事実は単なる多糖体そのものの作用としては理解に苦しむものである。なお今回の製品については pentose の量を測定してないが，別報[6]の製品では TPs 80-95 は，pentose の量が TPs 45 より遙かに多い成績をえている。従って hexose と pentose の差が両者の差として現われて来るのかも知れない。

2. 組織学的見地から

組織学的見地から蛋白と多糖体の作用を見ると前述の由本は類上皮細胞性反応は蛋白によるものであり，壊死空洞性病変は多糖体によると考えている。われわれの場合でも蛋白例では繁殖炎性格が強く，多糖体では好中球反応がやや強い。しかし死菌による病変と比較すれば余りにもその程度は軽いものにすぎず，しかも量的な差だけでなく質的にも若干異なった印象を受ける。抽出操作における変性という事実は否めないが，同じ量の死菌，蛋白，多糖体を注入して死菌と他の2つにこのような差が現われることは，もっと大きな病原性物質を見のがしているのはないか。蛋白，多糖体はむしろその補助的役割をするものではないかとさえ考えるものである。なお注意すべきは adjuvant 自身にも若干の病変惹起性があることで，30日後においても脂肪酸染色陽性物質が残っていることと併せて見て，多糖体 challenge 群にやや多く見られたリポイド肺炎類似病巣の発生には adjuvant として使用した arlacel 及び drackeol の作用が大きく関係していることはいう迄もない。しかしそれが単なる異物炎でないことは対照の adjuvant のみ又は非前処置群に TPt，TPs 注入例に見出すことが出来なかったことから理解出来る。又或いは30日以内に吸収されるべきものが，アレルギー反応のために残っていたとも考えられ，何れにしろアレルギー現象に関係した病巣に違いないであろう。とにかくこのように今回は注入後30日目の病変のみを調べ，その経過を追うことが出来なかったので以上の観察は飽迄も30日という断面における判断にすぎない。

かって Sabin[7] は燐脂質中のフチオン酸が類上皮細胞結節形成成分であると報告したが，今日ではその位置は数々の反論の前に下りかけて，新たに糖脂質[8]，ミコール酸[9]が重視されて来ており，又一方壊死空洞化に対してはリポ蛋白[10]が注目されている。このような複合化合物に関心が持たれることは抽出単純化合物による成績と全菌体による成績との間に余りにも差がありすぎるための結果に違いないが，それが単に抽出と云う操作による変化よりも，複合状態にあることそのものが両者の差を導く原因になっているのではないかと思うのである。

著者らも，次にこのような複合化合物の研究に入りつつあるが，その基礎実験として今回の実験を行なったわけである。ただ抗「ツ」抗体の方の検索は一応今回の実験で理解されうると考えられるが，死菌の示す病変組織発生の理解には今回の成績は余りにも不充分すぎると考えられ，今後の研究に待たざるをえない。

結　　論

「ツ」蛋白画分および「ツ」多糖体画分の感作原性，アレルギー反応原性を知るために，まず家兎の皮下にこれらの画分を注射して，皮内反応性および血清抗体の出現を調べ，感作1カ月後これら画分を種々の組合わせで肺内に adjuvant と共に注入し，惹起された変化を1月後に剖検し，これを結核死菌感作兎あるいは死菌の肺内注入による変化と比較した。

1. 「ツ」蛋白画分および「ツ」多糖体画分には夫々微量ながら多糖体，蛋白の混入を認めた。

2. 「ツ」蛋白は抗蛋白抗体を多量に産生するが，「ツ」多糖体は抗多糖体抗体の他に抗蛋白抗体も作る。しかし感作原性は「ツ」蛋白の方が遙かに強い。

3. 肺内注入アレルギー実験では，「ツ」蛋白は病変惹起性が弱く，「ツ」多糖体の方が強い。しかし多糖体の中では概して蛋白混入量の多いもの程病変は強い。

4. 組織学的には「ツ」蛋白は増殖性変化を「ツ」多糖体は滲出性変化を起し易い傾向を有する。

引 用 文 献

1) 山村雄一，他：結核のアレルギー，実験的空洞，医学書院 (1946).
2) 小林豊司：結核の研究，**11**, 109 (1959).
3) Haworth, Sir N., Kent, P. W. & Stacey, M.: J. C. S. 1220 (1948).
4) Choucroun, N.: Amer. Rev. Tuberc., **59**, 710 (1949).
5) 田本　伸：アレルギー，**8**, 93 (1959).
6) 森川和雄，奥山春枝，他：結核の研究，**15**, 67 (1961).
7) Sabin, F. R., Doan, C. A. & Forkner, C. E.: J. Exp. Med., **52**, Suppl. No. 3 (1930).
8) Choucroun, N.: Amer. Rev. Tuberc., **56**, 203 (1947).
9) Asselineau, J.: Advances in Tuberc. Research, **6**, 1 (1953).
10) Yamaura, Y. et al.: Med. J. Osaka Univ., **5**, 187 (1954).

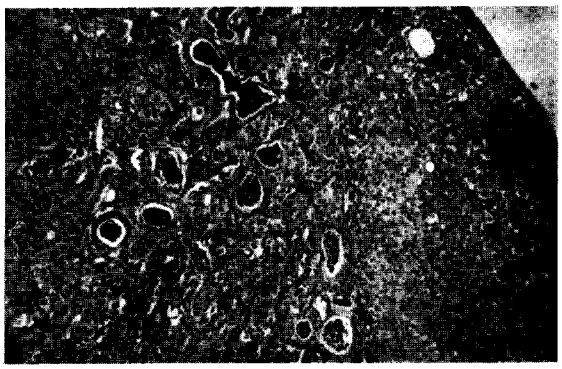

Fig. 1

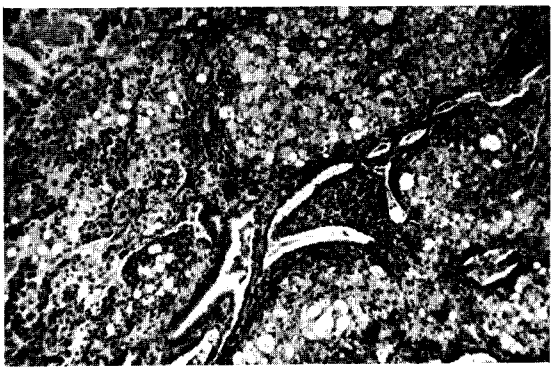

Fig. 2

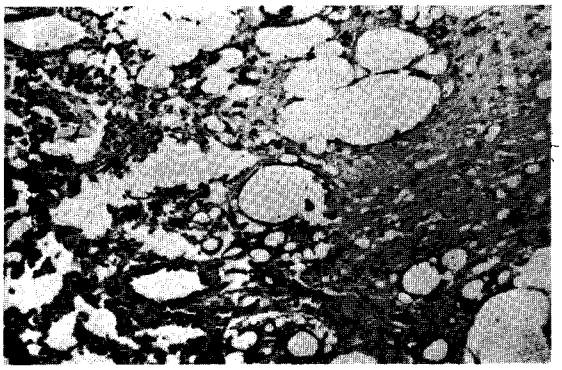

Fig. 3

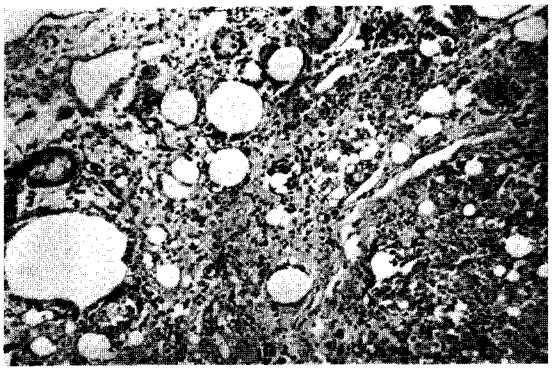

Fig. 4

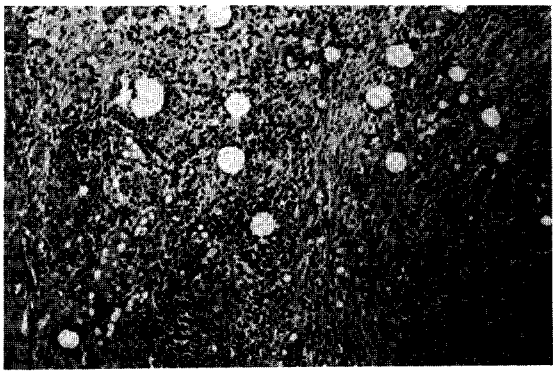

Fig. 5

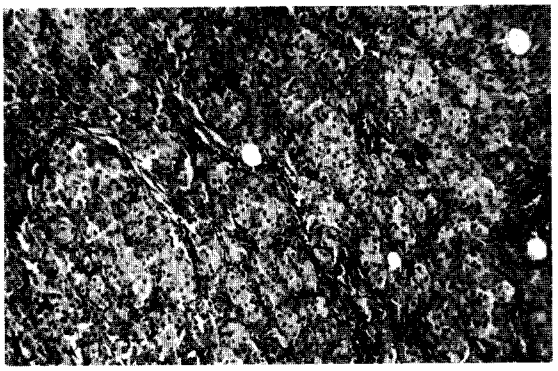

Fig. 6

写　真　説　明

Fig. 1　T 373, 結核死菌免疫家兎肺に死菌を注入。空洞壁，類上皮細胞の増加。

Fig. 2　T 376, 結核死菌免疫家兎肺に「ツ」蛋白画分を注入。空泡を持つ大単核細胞の滲出著明。

Fig. 3　T 378, 結核死菌免疫家兎肺に「ツ」多糖体 TPs 45 を注入。多核球，滲出液の滲出。

Fig. 4　T 381, 結核死菌免疫家兎肺に「ツ」多糖体 TPs 80 を注入。空泡化した大単核細胞多数。

Fig. 5　T 384, 結核死菌免疫家兎肺に「ツ」多糖体 TPs 95 を注入。壊死巣と多量の多核球の出現。

Fig. 6　T 387, TPt 感作兎肺に死菌を注入。類上皮細胞性繁殖炎。

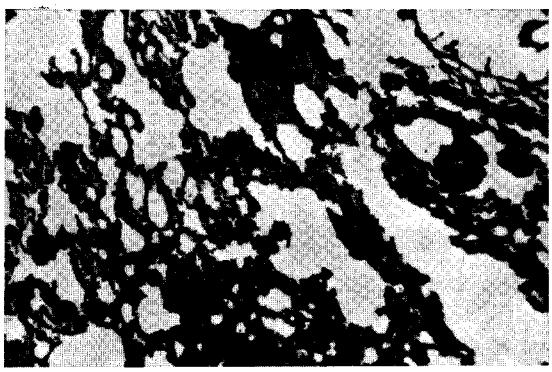

Fig. 7

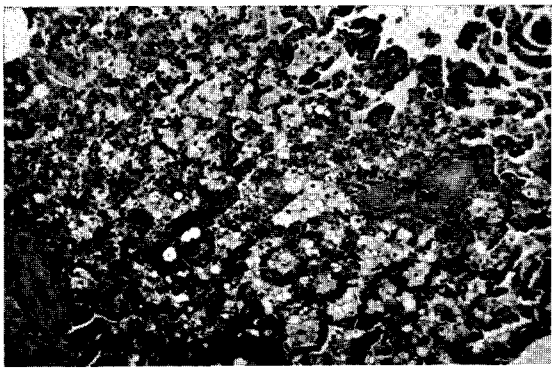

Fig. 8

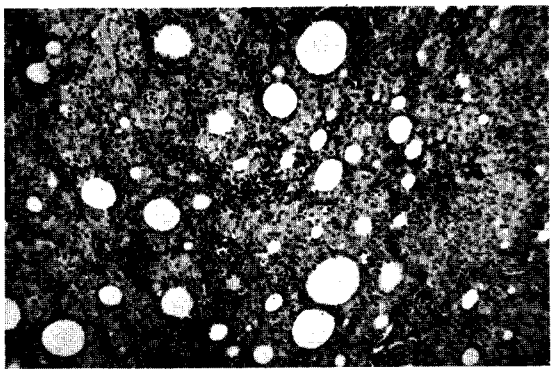

Fig. 9

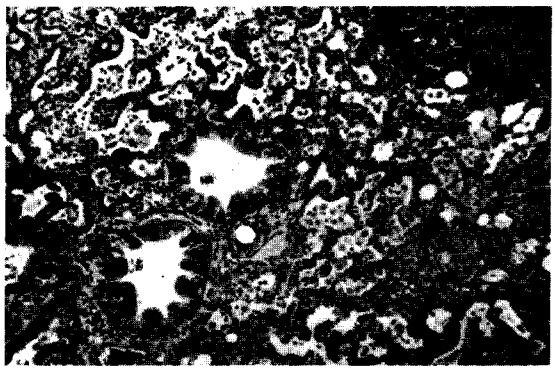

Fig. 10

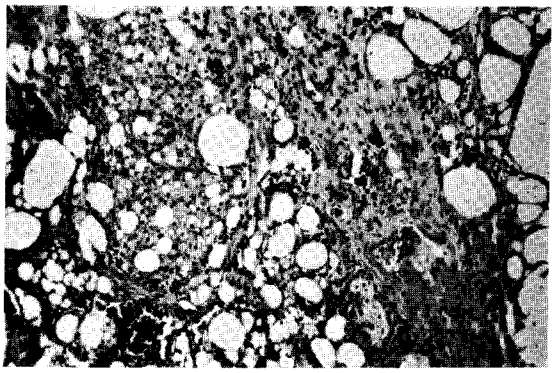

Fig. 11

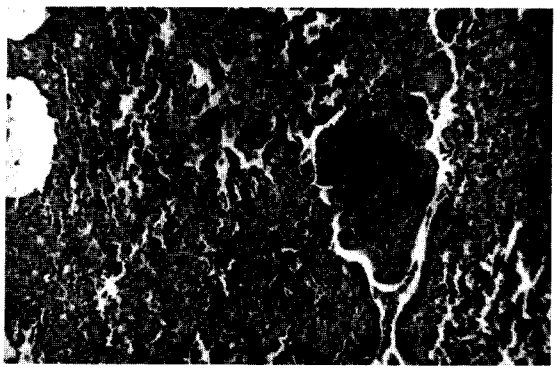

Fig. 12

Fig. 7 T 391, TPt 感作兎肺に TPt を注入。小単核細胞結節の形成。

Fig. 8 T 400, TPs 45 感作兎肺に TPs 45 を注入。リポイド肺炎様病巣。

Fig. 9 T 408, TPs 80 感作兎肺に TPs 80 を注入。類上皮細胞の多量出現。

Fig. 10 T 413, TPs 95 感作兎肺に TPt を注入。剝離性肺炎，小単細胞浸潤著明。

Fig. 11 T 414, TPs 95 感作兎肺に TPs 95 を注入。リポイド肺炎様病巣。

Fig. 12 T 433, Adjuvant のみを正常家兎肺に注入。無気肺，少量ながら大単核細胞，巨細胞の出現。

以上全て肺内注入1月後の所見，Hematoxylineosin 染色，弱拡大。