

ツベルクリン反応に関する解析的研究 (予報)

金沢大学結核研究所細菌免疫部 (主任: 柿下正道教授)

福 山 裕 三

(受付: 昭和40年6月16日)

緒 言

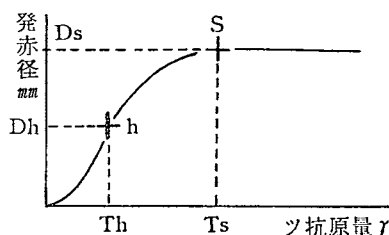
ツベルクリン反応は感作原の種類, 感作方法および個体差による動物の感作状態の相異ならびに反応ツベルクリンの種類, 量等の各種要素がからみ合って複雑な様相を呈することは当然考えられる。しかし従来のツベルクリン反応の実験の多くはある感作状態を有する個体にある一定量あるいは2~3段階の希釈ツベルクリンを注射しその発赤径または硬結径の大小により動物のアレルギー状態または反応原の特異性を論ずる場合が多い。しかしこの場合はツベルクリン反応の1あるいは2~3の断面を観察しているにすぎず「群盲象を評す」のそしりをまめがれえない欠点を有する。一方ツベルクリンの検定等に当ってはこれら個体のツベルクリンアレルギーの状態の差を補うために推計学的処理が行なわれ¹⁾, その方法についても色々改良²⁾³⁾が加えられている。しかし質的に差を有するツベルクリンについてのこの種の研究はきわめて少ないが, 当教室の奥原⁴⁾がヒト型結核菌と, BCG由来の両 o-Aminophenol Azo-Tuberculin を学童に注射しその成績を推計学的に処理し自然感染者と BCG 陽転者とを鑑別しうることを報告している。著者は先に非定型抗酸菌の研究において, 各種抗酸菌よりの o-Aminophenol Azo-Tuberculin⁵⁾ について動物実験を行いその型特異性を認め⁶⁾ o-Aminophenol Azo-Tuberculin によるツベルクリン反応が抗酸菌分類上の一指標となりうることを報告した。しかしその際において少数の動物を用いてツベルクリン反応性の差をうんぬんすることの困難な場合のあることを痛感したので, 今回はツベルクリンを等差級数的に多数の希釈段階のものを同一

個体に注射し, ツベルクリン濃度と発赤径との間に Sigmoid 曲線を形成する(ツ反応度曲線と仮称)ことを認め, これによりツベルクリン反応におよぼす諸因子の動的解析を試み, 目下種々の条件につき検討中であるが, 今までに得られた 2, 3 の成績ならびに今後の構想について報告する。

ツ反応度曲線について

ツ・アレルギーを有する個体に等差級数的(あるいは等比級数的)に希釈したツ抗原で皮内反応を試みれば第1図のような Sigmoid 曲線になる。

第1図 ツ反応度曲線



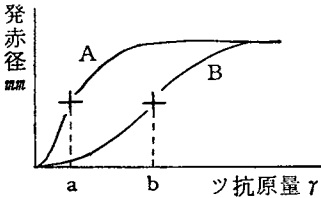
すなわち最初ゆるやかな曲線は急激な上昇に転じ再びゆるやかになりついには基線と平行になるに至る。

この反応が上昇しきった点をツ反飽和点 (S) としそれに対する反応径をツ反飽和径 (Ds) それに対するツ抗原量をツ反飽和量 (Ts) とよぶことにする。ツ反飽和量はときに一点を定めるのに困難を伴う場合があるのでその半量を $\frac{1}{2}$ ツ反飽和量 (Th) としてツ反飽和量を定めるための指標とした。

また A 菌体感作動物に対する A 抗原, B 抗原

の $\frac{1}{2}$ ツ反飽和量の比 b/a を抗原特異性係数 (K) とよぶことにし, A菌に対するBの近縁関係を知る指標にした。

第 2 図



ツ反応度曲線に関する二つの実験

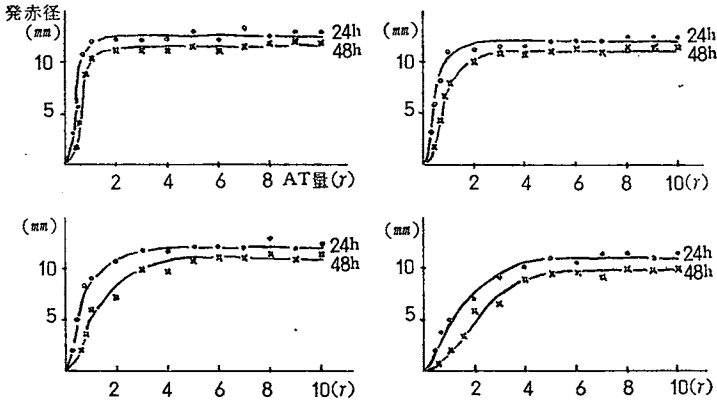
(実験1) 体重300gm 前後の白色モルモット 4

匹を $H_{37}Rv$ 死菌流パラワクチン(5mg 乾燥量) で感作し10週後その背部に 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9 γ および 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 γ の *o*-Aminophenol Azo-Tuberculin $H_{37}Rv$ ($H_{37}Rv$ -AT) で皮内反応を行いツ反応度曲線を描いたところ, 各例ともに第3図のごとき Sigmoid 曲線を呈した。

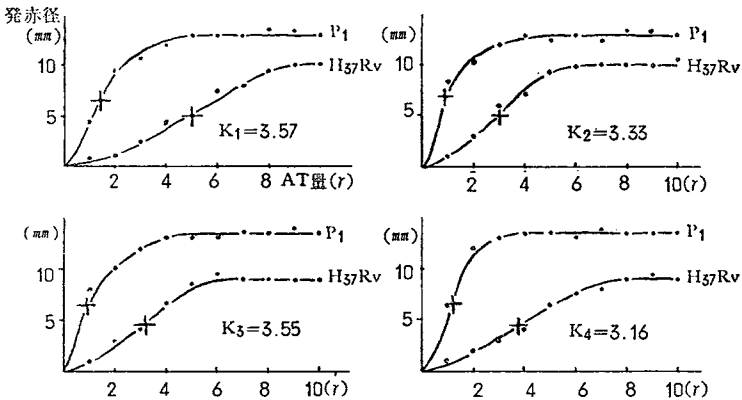
ツ反飽和量は4例それぞれ異なった値をとるが, これは個体差によるツ・アレルギーの強弱によると思われる。反応48時間のツ反応度曲線は反応24時間のそれに比べればやや低いが形は同様 Sigmoid 曲線を示した。

(実験2) 前実験のごとく P_1 (photochromogen)

第 3 図 $H_{37}Rv$ 感作モルモットに対する $H_{37}Rv$ -AT によるツ反応度曲線



第 4 図 P_1 感作モルモットに対する P_1 -AT, $H_{37}Rv$ -AT によるツ反応度曲線



で感作した4匹のモルモットにおおの1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10r の P_1 -AT および $H_{37}Rv$ -AT で皮内反応を行い、ツ反応度曲線を描いたところ4例はそれぞれ感作状態は異なるが、いずれも P_1 -AT のツ反飽和量は $H_{37}Rv$ に比べて遙かに少なく各例の抗原特異係数はそれぞれ $K_1=3.57$ $K_2=3.33$, $K_3=3.55$, $K_4=3.16$ となりほぼ等しい値をとることがわかった。この平均 $K=3.40$ を P_1 感作動物に対する $H_{37}Rv$ -AT の P_1 -AT に対する抗原特異係数とした。

ツ反関与因子について

ツベルクリン反応に関与する因子は実に多い。ここではその想定しえる因子をあげた。

なおこれらの因子が組合わされて複雑な様相を呈するものと思われるが、これらの因子のそれぞれについてはツ反応度曲線を用いて目下種々の条件で検討中である。

ツ反関与因子

- | | | |
|-----------|---|----------------|
| 感作原に関する因子 | } | ①感作原量 |
| | | ②感作期間 |
| | | ③感作方法 |
| 反応原に関する因子 | } | ④反応原の製法または純度 |
| | | ⑤反応原の菌種(実験2参照) |
| | | ⑥判定時間(実験1参照) |
| | | ⑦反応液量 |
| | | ⑧皮膚性状 |
| 個体に関する因子 | } | ⑨動物の種類 |
| | | ⑩動物の系統 |
| | | ⑪動物の個体差 |
| | | ⑫動物の年齢, 体重 |
| | | ⑬動物の健康状態 |

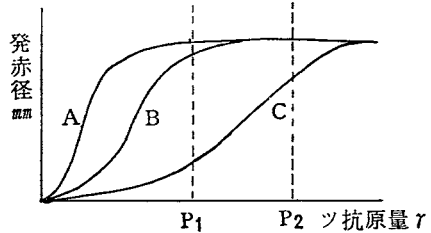
ツ反応度曲線の意義

ツ反応度曲線はいかなる場合に役に立つか、いかなる特徴を有しているかについて二三触れてみる。

今ある感作動物に対して A, B, C の3種のツベルクリン反応を行った場合に第5図のごときツ反応度曲線を想定してみれば、もしこの曲線を描かず P_1 , P_2 の2濃度でツ反を試みれば A, B 両ツベルクリンの特異性の差は見られない。また A と C の両ツベルクリンの特異性の差が見られたとしても P_1 , P_2 の2点からどれ程の特異性の差があるか知ることは困難であろう。し

かしこれらは A, B, C のツ反応度曲線の形を比較すれば明らかである。特に A, B のごとくきわめて近縁な菌種間の抗原特異性をみる場合にはなお更ツ反応度曲線によらねばならないであろうと思われる。

第5図

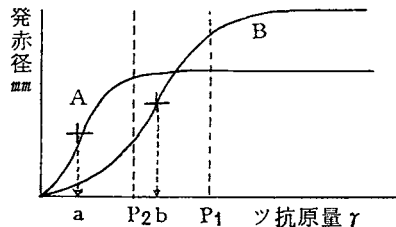


またツベルクリンの種類によりかなりツ反飽和径が異なることは予想されることであり、実験2においても P_1 -AT が $H_{37}Rv$ -AT のツ反飽和径の1.5倍を示すことから推察される。

この際に第6図のようなツ反応度曲線を示す場合も考えられ、このような場合には抗原量 P_1 においてはB抗原がA抗原より強く、抗原量 P_2 においてはA抗原がB抗原より強く反応するという一見矛盾した現象のようにみえることがある。

この場合、2濃度 (P_1 , P_2) のみを問題にすればA抗原がB抗原より強く反応すると言い切れない。この場合も A, B 両ツ反応度曲線を描き両ツベルクリンの $\frac{1}{2}$ ツ反飽和量 (a, b) を比較すれば明らかとなる。

第6図



さらにツ反応度曲線は抗酸菌の菌種の近縁関係を知る指標となりうる可能性がある。

たとえばA菌感作動物に A, B, C, D のツ抗原を反応させツ反応度曲線を描けば第7図のようになると仮定すれば A, B は同種かあるいは

ごく近縁な種であり, C, D の順に近縁であるといえる。またこれらより求められる抗原特異係数の大小により数値として近縁関係を推定することができるようになると思われる。

この抗原特異係数は実験に示されたように動物の感作状態のいかんにかかわらずほぼ一定の値を示すことは注目に価するものであると思われる。

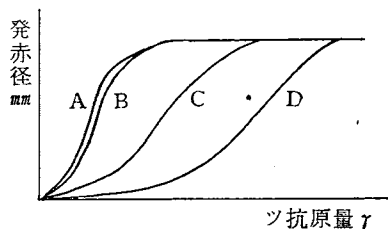
結

ツベルクリン反応を動物の感作状態および反応原の特異性の見地からの解析的研究の目的でツベルクリン反応度曲線(仮称)による究明方法を提案し, これにより得られた 2, 3 の成績

文

- 1) 厚生省 : 生物学的製剤基準, 1964.
- 2) 三浦 馨 : 胸疾, 4, 345, 1960.
- 3) 片岡哲郎 : 結核, 40, 12, 1965.
- 4) 奥原政雄 : 金大結研年報, 12, 77, 1954.

第 7 図



語

を報告するとともに, 更に目下検討中の各種ツ反応関与因子に関する研究についてその構想の概略を予報として述べた。

献

- 5) Ito, R., Koshimura, S. : Jap. Med. J., 1, 427, 1948.
- 6) 福山裕三 : 金大結研年報, 23(上), 23, 1965.