

結核免疫に関する研究

第 21 報

Adjuvant 添加の意義について

金沢大学結核研究所細菌免疫部（主任：柿下正道教授）

柳 下 鞆 男

（受付：昭和34年11月20日）

緒 言

結核死菌のツベルクリンアレルギーおよび結核免疫賦与能はきわめて弱く、こゝに結核の感染免疫説が脚光を浴びていることは衆知の事実である。しかし Coulaud¹⁾ が固形パラフィンに結核死菌を包埋して動物に接種すると、強いツベルクリンアレルギーならびに感染防禦能が発現すると発表して以来、多くの研究者が流動パラフィン結核死菌浮遊液の免疫原性について追試し、その結果一部の研究者²⁾ を除き多くはこれを認めている。³⁾⁻¹⁴⁾ しかしてこの流動パラフィンを Adjuvant として結核菌に添加して注射することによりツベルクリンアレルギーならびに免疫が容易に発現する機転に関する見解は全くまちまちである。すなわち流動パラフィンで包埋されているために菌の破壊吸収が遅延し、長期にわたり菌が局所および体内に存することによるという説⁵⁾、あるいは流動パラフィンに反応して遊出する単核球により臓器に運搬されやすくなることによるという説¹¹⁾、また菌体内

抗原が抽出されやすくなることによるという説¹²⁾等がある。しかしてこれらの諸説の多くは病理組織学的所見を背景としているが、組織学的所見とアレルギーないし免疫反応とを相関連せしめて行つた研究は見当らない。しかもこの種の研究には注射された結核死菌の体内における消長の追究をゆるがせにすることができないにもかかわらずこの点に関してはわずかに岡田¹³⁾の業績をみるにすぎない。よつて著者は流動パラフィン添加加熱死菌ワクチン、生理的食塩水浮遊加熱死菌ワクチンおよび流動パラフィンをそれぞれ接種したモルモットの間の病理組織学的所見および臓器内結核菌の推移等の相異の検討に重点を置くとともに、ツベルクリンアレルギー、結核菌食菌現象および OT 感作血球凝集反応の消長を観察し、流動パラフィンの Adjuvant としての意義解明の一端に資せんとした。

以下はその成績の概要である。

実験材料ならびに実験方法

1) 実験動物：体重 400 ないし 600 gm の Römer 反応陰性の健康モルモットを使用した。

2) 接種材料

a) 加熱死菌流動パラフィンワクチン：Sauton 培地 6 週間培養のヒト型結核菌 H₂ 株を、100°C 30 分

加熱殺菌した後、型のごとく流動パラフィンで 1mg/0.3ml の浮遊液を作つた。（以下流パラワクチンと略）

b) 加熱死菌生理的食塩水ワクチン：a) の場合と同様の熱殺死菌を用い、生理的食塩水で 1mg/0.3ml の浮遊液を作つた。（以下生食ワクチンと略）

c) 流動パラフィン: 100°C 30分加熱後使用した。
(以下流パラと略)

3) 実験の概要

モルモットを3群に分ち、各群のモルモットにそれぞれ流パラワクチン 0.3ml (菌量 1mg), 生食ワクチン 0.3ml (菌量 1mg) および流パラ 0.3ml を側腹部皮下に注射した。各群について接種後5日, 10日, 2週, 3週, 4週および5週目に結核菌食菌現象を観察し, Middlebrook-Dubos 赤血球凝集反応を実施した。Römer 反応は上記検査日の2日前に実施し, 上記検査日に判定した。各検査日ごとに各群より2ないし3匹あて屠殺剖検し, 接種局所および肺, 肝, 脾を肉眼的に観察し, 更に型のごとく病理組織標本を作製してその組織学的所見ならびに結核菌の推移を検索した。

4) 実験手技

a) Römer 反応: 教室保存のヒト型結核菌 H₃₇Rv 株の Sauton 培地 8週培養ろ液より型のごとく作製した OT の 10倍希釈液 0.1ml を, 流パラワクチン, 生食ワクチンまたは流パラ接種部位の反対側に腹部皮内に注射し 48時間後に判定した。

b) 結核菌食菌現象: 大山¹⁰⁾の方法に従った。

c) OT 感作血球凝集反応: 西東¹⁷⁾の報告に従った。

d) 病理組織標本の作製: 10%の中性ホルマリンで固定し, 型のごとくパラフィン切片標本を作り, Haematoxylin Eosin 重染色ならびに結核菌染色 (Carbol Fuchsin Haematoxylin 染色) を行い鏡検した。

実験成績

1) Römer 反応: (第1図参照)

図は各群の屠殺時ごとの平均発赤径を示したものである。流パラワクチン群では接種2~3週後より陽転し漸次反応度は強くなり, 6週後には発赤径 20mm 前後に達した。生食ワクチン群では, 接種10日~2週後に8~10mmの発赤を示したものもあつたが, 以後減弱の傾向を示した。流パラ群では陽転したものは全く認められなかつた。

2) 結核菌食菌現象: (第2図参照)

図は各群の屠殺時ごとの平均食菌率を示したものである。流パラワクチン群では接種前に比し接種5日ないし10日後ではほとんど不変かあるいはわずかな減少を示したが, 2週ないし3週後より急激な上昇を来し, 4ないし5週後にはおおよそ 100%の増加を認めた。この傾向はおおむね Römer 反応の消長と一致していた。生食ワクチン群では接種後10日ないし3週の間のみわずかな増加傾向を示したにすぎず, この傾向も Römer 反応の推移とほぼ一致した。流パラ群では食菌現象の変化はほとんど認められなかつた。このように全般的に Römer 反応と結核菌食菌現象の間には平行関係があるように思われた。

3) OT 感作血球凝集反応: (第1表ないし第3表参照) 流パラワクチン群では接種後漸次凝集価の上昇が認められ, 5週で1:16ないし32となつたが, 生食ワクチン群および流パラ群では1:4を越えるものはほとんどなかつた。

4) 主要臓器肉眼的所見: 第3図, 第4図および第5図は, それぞれ肺, 肝および脾における3群の屠殺時ごとの平均所見を表わしたものである。すなわち肺においては粟粒大の灰白色結節が3群ともに認められ, ことに流パラワクチン群において最も強く, 経過日数に従い多くなる傾向があり, 4週後には融合傾向を示すものもあつた。生食ワクチン群では経過日数とともに所見は軽微となつた。流パラ群においてもこの結節は軽度認められたが, 時間的推移による差異は認められなかつた。肝および脾については肺に認められるような所見は3群ともになく, 肝においては流パラワクチン群のみに充血のあるものがいくらか認められたが, 他の2群ではほとんど正常であり, 脾では流パラワクチン群および生食ワクチン群において軽度の腫大が認められた。接種局所は(図略)流パラワクチン群にもつとも強い変化が認められ, 全例に強度の硬結, 壊死あるいは膿瘍の形成がみ

られた。生食ワクチン群では3群中最も軽微でわずかな硬結のあるものが5日後および2週後に認められたのみであつた。流パラ群では流パラワクチン群より軽度であつたがほとんど全例に硬結が認められ、一部に壊死像を呈するものがあつて生食ワクチン群より強かつた。

5) 病理組織学的所見：第6図ないし第27図は3群の各屠殺時における所見の平均を経過を追つて図示したものである。

a) 肺所見：血管周囲の小円形細胞浸潤、気管支周囲炎および血管周囲、気管支周囲、肺胞等に認められる結節性細胞浸潤内の小円形細胞ならびに類上皮細胞浸潤について観察した。血管周囲の小円形細胞浸潤は5日目には流パラワクチン群では強度に他の2群では中等度に認められ、10日目には3群ともにやや減少し、2週目および3週目には生食ワクチン群では増加し、他の2群では10日目と同程度の浸潤を認めるが、4週目には流パラワクチン群ではやや減少し、他の2群では強度に増加した。しかし5週目には流パラワクチン群では更に減少し他の2群では急激に減少し3群とも同程度の変化を示した。(第6図) 気管支周囲炎は5日目には3群とともに中等度に認められ10日目には流パラワクチン群では強度に、他の2群では軽度に、2週目には生食ワクチン群では強度に、流パラワクチン群では中等度に、流パラ群ではわずかに認められ、3週目および4週目には流パラ群では強度に、他の2群では中等度に、5週目には3群においてともに軽度に認められた。

(図略) 血管周囲、気管支周囲および肺胞に結節性細胞浸潤が3群ともに認められ、この結節は主として小円形細胞および類上皮細胞より形成されていた。この小円形細胞の時間的推移を第7図に、類上皮細胞を第8図に示した。小円形細胞浸潤は5日目には流パラワクチン群では強度に、他の2群ではきわめて軽度に認められ、10日目には流パラワクチン群ではわずかに減少したがなお強度であり、生食ワクチン群では増加し中等度に、流パラ群では5日目と同程度に

認められた。2週目には流パラワクチン群では更に増加してきわめて強度となり、3週目も同様の浸潤を示した。生食ワクチン群では2週目にわずかに減少したが3週目には流パラワクチンには及ばないが強度の浸潤を示した。4週目には両ワクチン群においてともに減少して中等度浸潤となり、5週目では流パラワクチン群では増強し、生食ワクチン群では4週目より更に減少した。流パラ群では2週目以降5週目まで同程度にわずかに認められるのみで時間的変化は認められなかつた。類上皮細胞浸潤は5日目には流パラワクチン群ではわずかに、他の2群では中等度に認められ、10日目には生食ワクチン群では同様中等度に、流パラワクチン群ではやや増加して軽度の浸潤を、流パラ群では減少して流パラワクチン群と同程度の浸潤を示した。2週目には3群とも10日目よりやや減少したが、3週目には流パラワクチン群では増加して中等度の浸潤が認められ、他の2群では減少して軽度となり、4週目には流パラワクチン群では更に増加してやや強度となり他の2群では3週目とほとんど不変であつたが、5週目には流パラワクチン群では急激に減少し他の2群でも減少を示し、3群においてともに軽度に認められるのみとなつた。結節の乾酪性変性は流パラワクチン群のみに10日目、4週目および5週目に軽度に認められた。(第9図)

b) 肝所見：肝実質についてみるとその混濁腫脹は3群においてともに強度に全経過を通じて認められ、出血は流パラワクチン群では2週目、3週目および4週目に生食ワクチン群では2週目および5週目に、流パラ群では10日目にそれぞれ軽度に認められ壊死は3群においてともにわずかであつた。流パラワクチン群では2週目および3週目に、生食ワクチン群では5日目、10日目、および2週目に、流パラ群では5日目および5週目にわずかに認められた。Glisson氏鞘の浮腫は流パラワクチン群では5日目および10日目に中等度に、2週目には軽度に3週目には再び中等度に、生食ワクチン群で

は5日目に中等度に, 10日目および2週目には軽度に, 3週目, 4週目および5週目には中等度に, 流パラ群では5日目, 10日目および2週目に軽度に, 3週目, 4週目および5週目には中等度に認められた。(以上図略) 肝における結節性細胞浸潤は3群においてともに少なく, ただ Glisson 氏鞘に軽度に認められるのみであつた。すなわち流パラ群では5週目にわずかに, 生食ワクチン群では5日目に軽度に2週目, 3週目および5週目にはわずかに, 流パラワクチン群では5日目 および10日目には同様わずかに, 4週目および5週目にもわずかに認められるのみであつた。(第10図) 結節についてみると, 小円形細胞は流パラ群では4週目までは全く認められず5週目にわずかに認められた。両ワクチン群を比較すると, 5日目には流パラワクチン群では軽度に, 生食ワクチン群ではそれより少なく10日目には流パラワクチン群ではわずかに, 生食ワクチン群では全く認められず, 2週目および3週目には流パラワクチン群では全く認められず, 生食ワクチン群では軽度に認められ, 4週目には生食ワクチン群では全く認められず, 流パラワクチン群では軽度に, 5週目には流パラワクチン群では4週目より更に少なく生食ワクチン群では軽度に認められた。(第11図) 類上皮細胞は流パラ群で小円形細胞と同様4週目までは全く認められず5週目にわずかに認められた。両ワクチン群を比較すると5日目には流パラワクチン群ではわずかに, 生食ワクチン群では軽度に, 10日目には流パラワクチン群ではわずかに, 生食ワクチン群では全く認められず, 2週目には流パラワクチン群では全く認められず, 生食ワクチン群は軽度に, 3週目には流パラワクチン群では2週目と同様全く認められず, 生食ワクチン群ではわずかに, 4週目には流パラワクチン群ではわずかに, 生食ワクチン群では全く認められず, 5週目には流パラワクチン群ではわずかに, 生食ワクチン群では軽度に認められた。(第12図) 結節の乾酪性変性は生食ワクチン群において接種5日目に軽度

に認められたのみで他の2群では全経過を通じ全く認められなかつた。(第13図)

c) 脾所見: 淋巴濾胞反応層の細胞増殖, 淋巴濾胞内の結節性細胞浸潤中の小円形細胞ならびに類上皮細胞および脾索内の脾細胞ならびに細網織細胞の時間的推移について観察した。まず淋巴濾胞反応層の細胞増殖の時間的推移であるが, 5日目には流パラワクチン群では中等度に, 生食ワクチン群ではそれより少なく流パラ群では更に少なく, 10日目および2週目には流パラワクチン群では減少の傾向を, 他の2群では増加の傾向を示し, 3週目には流パラワクチン群と生食ワクチン群では中等度の増殖を示したが, 流パラ群では減少して軽度となり, 4週目には両ワクチン群では更に増加してやゝ強度になり, 流パラ群もやゝ増加し, 5週目には両ワクチン群では減少し, 流パラ群では増加して8群においてともに中等度の増殖が認められた。(第14図) 淋巴濾胞内の結節性細胞浸潤は両ワクチン群においてともに軽度で経時的变化も少なく, 流パラ群では更に全経過をとおして軽度であつた。(図略) 結節についてみると, 小円形細胞は流パラ群では4週目までは認められず, 5週目にわずかに認められたのみであつた。両ワクチン群ではともに全経過をとおして軽度で両者間に著明な差は認められなかつた。(第15図) 一方類上皮細胞は両ワクチン群においてはともに5日目では中等度の出現を示し, その後3週目までは漸次減少し4週目および5週にはやゝ増加する傾向を示したが, 流パラ群では5日目より2週目までは両ワクチン群より少ないが, 3週目にやゝ増加して両ワクチン群より多くなり, 4週目および5週目には再び減少した。(第16図) 脾索における脾細胞および細網織細胞は5日目, 10日目および2週目には生食ワクチン群および流パラ群では中等度の, 流パラワクチン群では軽度の増殖を示し, 3週目には流パラ群では増強して3群とも中等度増殖を示し, 4週目には生食ワクチン群のみ減少して軽度となり, 5週目には3群とも増加してやゝ強

度の増殖を認めた。(図略)

d) 接種局所所見：注射局所の硬結、壊死あるいは膿瘍の周囲の細胞浸潤について観察した。真皮網状層の組織球浸潤は5日目には流パラワクチン群では中等度に、生食ワクチン群ではやゝ少なく流パラ群では更に少なく、その後両ワクチン群では漸次減少の傾向を示し、流パラ群では2週目に一時増加し両ワクチン群をりようがしたが、その後は両ワクチン群とはほぼ同程度であつた。(第17図)真皮網状層淋巴球浸潤は5日目および10日目には生食ワクチン群では軽度に、他の2群では更に軽度に、3週目には流パラ群のみに軽度に認められ以後は3群においてともにわずかに認められた。(第18図)真皮網状層の単核球浸潤は5日目および10日目には生食ワクチン群では中等度に他の2群ではわずかに、2週目よりは3群にとともに軽度に認められ、以後経時的差異は認められなかつた。(第19図)真皮網状層のエオジン嗜好性細胞浸潤は流パラ群では10日目には強度で、2週目に中等度であつたがその他の時期にはわずかであつた。また他の2群では全経過をとおしてわずかに認められるのみであつた。(第20図)真皮網状層の大単核球浸潤は5日目および10日目には生食ワクチン群では中等度に、他の2群ではわずかであり、2週目には生食ワクチン群では軽度となり他の2群では10日目と変らず、3週目には3群においてともにやゝ増加して生食ワクチンでは中等度に、流パラワクチン群では軽度に、流パラ群ではほぼ軽度に、4週目には流パラワクチン群では強度に、流パラ群ではわずかに認められ、生食ワクチン群では全く認めず、5週目には流パラワクチン群では減少し、生食ワクチン群では増加して両群においてともに軽度に認められ、流パラ群ではわずかに認められた。(第21図)網状層結合組織線維の膨化は3群にとともに中等度に認められ、かついずれの群においても経時的差異は著明でなかつた。(図略)皮下組織の仮性エオジン嗜好細胞浸潤は流パラ群では2週目にわずかに認められたのみで、そ

の他の時期は全く認められなかつた。5日目には生食ワクチン群ではやゝ強度に認められたが流パラワクチン群では全く認められず、10日目には生食ワクチン群ではわずかに減少し、流パラワクチン群では中等度に認められたが生食ワクチン群には及ばず、2週目には両群においてともに中等度に認められ、3週目には流パラワクチン群では強く増加してきわめて強度となり、生食ワクチン群では5日目と同程度の浸潤を示し、4週目には更に流パラワクチン群では増加し、生食ワクチン群では強く減少してわずかに認められるのみとなり、5週目には流パラワクチン群では減少して中等度となり、生食ワクチン群では全く認められなかつた。(第22図)皮下組織の淋巴球浸潤は3週目までは3群とも軽度に認められ、4週目および5週目には流パラワクチン群では増加し他の2群では減少した。(第23図)皮下組織の単核球浸潤は5日目には生食ワクチン群では中等度に、流パラワクチン群では軽度に、流パラ群ではわずかに認められ10日目には流パラ群では5日目と変らず、流パラワクチン群では増加して中等度となり生食ワクチン群では減少し、2週目には両ワクチン群とも10日目より減少し、流パラ群ではやゝ増加して軽度に認められ、3週目には3群ともに増加し、4週目には両ワクチン群では更に強度となり、流パラ群では減少して軽度となり、5週目には流パラワクチン群では中等度に、生食ワクチン群ではわずかに認められ、流パラ群では全く認められなかつた。(第24図)皮下組織大単核球浸潤は5日目には流パラワクチン群ではやゝ強度に、生食ワクチン群では中等度に流パラ群ではわずかに、10日目には生食ワクチン群では中等度に、他の2群では軽度に、2週目には生食ワクチン群では強度に、流パラワクチン群では軽度に、流パラ群ではわずかに、3週目には3群においてともに中等度に、4週目には両ワクチン群ではきわめて強度に、流パラ群では軽度に、5週目には流パラワクチン群ではやゝ強度に、生食ワクチン群では軽度に、

流パラ群ではわずかに認められた。(第25図)。皮下組織の組織球浸潤は5日目には生食ワクチン群では軽度に、流パラワクチン群ではそれよりやや多く流パラ群ではわずかに、10日目には流パラワクチン群では中等度に、他の2群では軽度に、2週目には両ワクチン群では中等度に、流パラ群では軽度に、3週目には流パラワクチン群ではやや減少し、他の2群では増加し、4週目および5週目には流パラワクチン群では増加して強度に、他の2群では減少して軽度に認められた。(第26図) 皮下組織のプラズマ細胞浸潤は流パラワクチン群では2週目にわずかに認められ、その後増加して4週目に最も強く、5週目にはやや減少した。他の2群では全経過をとおして認められなかった。(第27図)。

6) 主要臓器および接種局所の結核菌の推移

流パラワクチン群および生食ワクチン群については肺、肝、脾および接種局所の結核菌の推移を観察した。その結果肝および脾にはほとんど認められなかった。肺および接種局所において結核菌は生食ワクチン群では破壊されて顆粒状となり、更に貪食されて細胞内にあるものが多く、流パラワクチン群については接種局所では流パラ滴中に多く、肺では結節性細胞浸潤中に認められた。経時的にみると流パラワクチン群の肺では結核菌は漸次増加の傾向を示したが、流パラ滴は接種局所におけるように多くは認められず、一方生食ワクチン群の肺では結核菌は軽度に認められるのみでかつ経過に伴ない破壊像および貪食された菌の比率が多くなつた。接種局所では結核菌は両群ともに経時的に減少の傾向を示した。(第28図および第29図参照)

総括ならびに考案

流パラワクチン接種により2週ないし3週後より Römer 反応の陽転、結核菌食菌能の上昇および OT 感作血球凝集価の上昇が認められ、生食ワクチンあるいは流パラ接種の場合と全く趣を異にしたことは多くの先人の認めるところと同じであつた。しかし流パラワクチン接種により肺に最も強い所見が見られることは金井⁵⁾、河内¹³⁾、岡⁶⁾ら多くの研究者の認めるところであるが、著者の実験では流パラワクチン接種群のみならず生食ワクチン接種群および流パラ接種群のいずれにおいても肺、肝および脾のうち肺に肉眼的にも組織学的にも最も強い変化が認められた。さて肺においては流パラワクチン群では結節性細胞浸潤が経過とともに増加傾向を示し生食ワクチン群でも結節性細胞浸潤は認められたが、当初より少なく個々の結節も小であつた。しかも流パラワクチン群の結節では類上皮細胞が主体でありこれに反し生食ワクチン群の結節では類上皮細胞ははじめより少なかった。また流パラワクチン群において類上皮細胞浸潤の最も増加した時期に一致して Römer 反応や食菌現象の最も強い上昇が認め

られた。しかしこの結節性細胞浸潤およびその中の類上皮細胞浸潤は、流パラのみを接種した群にも軽度ではあつたが明らかに認められた。金井⁵⁾、山口⁸⁾らは流パラのみでは全く所見を認めなかったと報告しているが、Chole および Laufer¹⁵⁾ は動物の種類あるいは臓器によつて差異があるが、流パラのみで変化のおこることを認めている。すなわち流パラのみでも内臓々器に転移されその刺激により細胞浸潤が認められるものと考えられる。

肝および脾においては、細胞浸潤は認められたがきわめて軽度で肺におけるような特有の変化は認められなかった。

接種局所についてみると、真皮網状層の大単核球浸潤、皮下組織の仮性エオジン細胞、淋巴球およびプラズマ細胞浸潤が流パラワクチン群では接種後漸次増加し、Römer 反応最強期に最も強くなつた。しかし生食ワクチン群では接種後早期に強い該細胞の浸潤が招来されたものもあつたが、すみやかに減少傾向を示し流パラ群では終始軽微であつた。

結核菌についてみると流パラワクチン群で

は、接種局所に固定する傾向と、肺臓内に転移されてそこに食食されないまま長くどまる傾向を示した。このことは岡田¹⁴⁾も認めている。生食ワクチン群では日時の経過に伴ないかなりすみやかに食食破壊される傾向が認められた。

しかして接種局所の二三の細胞の浸潤および肺における結節性細胞浸潤に含まれる類上皮細胞の時間的推移が Römer 反応の推移と一致することを直ちに特異的免疫力と結びつけるのはなお早計と思われる。その理由として類上皮細胞は結核結節にもつとも多く認められるが、著者の実験や Chole, Laufer¹⁵⁾の報告のごとく流パラのみの非特異的刺戟によつても出現したからである。しかも類上皮細胞の由来については天野¹⁶⁾の単球由来説あるいは赤崎²⁰⁾の網内系由来説等があり細胞学的にまだ未知の分野に属し、この細胞の炎症における役割についてはなお検討を要する点が多い。しかしながら著者の実験において類上皮細胞と Römer 反応および結核菌食菌現象の間に平行関係が認められ、したがって流パラワクチン接種群では多くの類上皮細胞を含む結核結節様所見が明らかであり、かつ生食ワクチン接種群に比し結核菌が注射局所および肺にはなほだ多くかつ長く認められた

結

結核死菌流パラワクチン、結核死菌生食ワクチンおよび流パラをモルモットの皮下に接種し、経時的に Römer 反応、結核菌食菌現象および Middlebrook-Dubos 反応を検するとともに屠殺剖検し接種局所および臓器の肉眼的ならびに病理組織学的所見および結核菌を観察し次のごとき結果を得た。

1) Römer 反応および結核菌食菌現象は流パラワクチン群において2週ないし3週後より平行して上昇を示したが、他の2群ではその上昇は認められなかつた。Middlebrook-Dubos

事は事実であつて、流パラワクチン注射が菌の体内残存に対して生菌注射に近い効果を有することが察せられた。すなわち生菌ではその増殖が死滅消失を補い、流パラワクチンではその破壊吸収が妨げられていずれもアレルギーないし免疫状態を惹起し、比較的長く持続するものと考えられる。このことは武内²¹⁾の生食ワクチンでも繰り返し注射するとかかなり強い皮膚アレルギーの出現をみるという成績と相対比せしめて興味をひくところであつて、結核免疫には必ずしも感染を必要としないもので、菌のある種成分による断えざる、あるいは繰り返しの刺戟が結核結節様変化を招来する一方、アレルギーないし免疫状態が構成されると理解される。かくして結核免疫の発生には菌のある種成分の長い体内停滞が必要であり、死菌を用いる場合流動パラフィンが菌の短期間内破壊吸収を妨げてこの作用を果していることは推定に固くないところである。しかも少なくとも結核結節様変化を惹起せしめる程度の刺戟でなくては証明される程度のアレルギーないし免疫を招来せしめることができないのではないかと考える次第である。

論

凝集価の上昇も流パラワクチン注射群では認められたが他の2群では認められなかつた。

2) 臓器についてみると3群とも肉眼的にも病理組織学的にも肺に最も強い所見が認められ、3群のうちでは流パラワクチン群に最も強かつた。更に流パラワクチン群では二三の浸潤細胞の時間的推移が、Römer 反応および食菌率の推移と一致した。

3) 流パラワクチン群においては、結核菌は破壊されずに長く局所ならびに臓器内に残存するのが認められた。

文

- 1) **Coulaud, E.** : Rev. de la Tbc., 2, 850, 1934.
- 2) 遠藤勇三 : 結核, 17, 558, 1939.
- 3) **Freund, J.** : Am. Rev. Microbiol., 1, 291, 1947.
- 4) 安宅進 : 十全会雑誌, 43, 2396, 1938.
- 5) 金井興美, 他 : 結核, 26, 289, 1951; 26, 319, 1951; 26, 371, 1951; 27, 124, 1952.
- 6) 岡捨己, 他 : 抗酸菌病研究雑誌, 1, 25, 1946; 2, 1, 1947; 3, 53, 1948; 6, 22, 1950.
- 7) 山田俊一郎 : 抗酸菌病研究雑誌, 4, 59, 1949; 11, 63, 1964.
- 8) 山口登 : 日本細菌学雑誌, 11, 63, 1956; 11, 111, 1956; 11, 185, 1956; 11, 379, 1956; 11, 1063, 1956; 12, 89, 1956.
- 9) 吉田啓一 : 金大結研年報, 14(下), 295, 1956.
- 10) 梶原太郎 :

献

- 日本細菌学雑誌, 12, 1, 1957.
- 11) 岡田博 : 京大結研紀要, 7, 62, 1959; 7, 69, 1959.
- 12) **Choucroun, N.** : Am. Rev. Tuberc., 56, 203, 1947.
- 13) 河内重三 : 新潟医学雑誌, 68, 38, 1954.
- 14) 蓮見武爾 : 慶応医学, 33, 501, 1956.
- 15) **Chole Tal, et al.** : Brit. J. Exp. Path., 40, 1, 1959.
- 16) 大山馨 : 金大結研年報, 8(上), 121, 1949.
- 17) **Saito, T.** : Jap. J. Tuberc., 3, 75, 1955.
- 18) 大溝和夫 : 金大結研年報, 15(上), 223, 1957.
- 19) 天野重安, 他 : 医学と生物学, 10, 15, 1948.
- 20) 赤崎兼義 : 日本臨床, 15, 5, 1957.
- 21) 武内修 : 金大結研年報, 12(上), 129, 1954.

第 1 表
血球凝集反応凝集価
流パラワクチン群

日 数 動物番号	5 日	10 日	2 週	3 週	4 週	5 週
No. 1	—	•	•	•	•	•
No. 2	—	•	•	•	•	•
No. 3	1:2	1:2	•	•	•	•
No. 4	—	1:2	•	•	•	•
No. 5	1:2	—	•	•	•	•
No. 6	1:2	1:2	1:8	•	•	•
No. 7	—	—	1:4	•	•	•
No. 8	—	—	—	•	•	•
No. 9	1:2	1:8	—	1:8	•	•
No. 10	1:2	—	1:4	1:8	•	•
No. 11	—	—	—	1:4	•	•
No. 12	—	—	1:32	1:16	1:16	•
No. 13	—	1:4	—	1:4	1:8	•
No. 14	—	1:2	—	1:4	1:32	•
No. 15	—	—	1:8	1:16	1:16	1:32
No. 16	—	—	—	1:8	1:16	1:16
No. 17	—	—	1:4	1:32	1:16	1:32

表中数字は凝集価を示す。以下同じ

第 2 表
血球凝集反応凝集価
生食ワクチン群

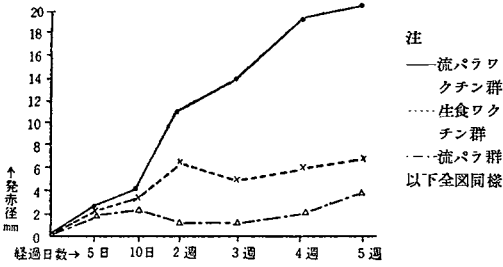
日 数 動物番号	5 日	10 日	2 週	3 週	4 週	5 週
No. 18	1:2	•	•	•	•	•
No. 19	—	•	•	•	•	•
No. 20	1:4	—	•	•	•	•
No. 21	—	1:4	•	•	•	•
No. 22	—	—	•	•	•	•
No. 23	1:4	—	—	•	•	•
No. 24	1:2	—	—	•	•	•
No. 25	—	1:2	—	•	•	•
No. 26	—	—	—	—	•	•
No. 27	—	—	1:2	—	•	•
No. 28	—	—	—	—	•	•
No. 29	—	—	—	1:2	—	•
No. 30	—	—	—	—	—	—
No. 31	1:4	—	1:2	1:4	—	—
No. 32	—	—	—	—	—	1:2

第 3 表
血球凝集反応凝集価
流パラ群

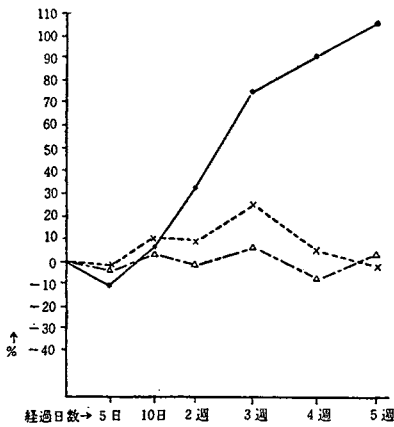
日 数 動物番号	5 日	10 日	2 週	3 週	4 週	5 週
No. 33	—	•	•	•	•	•
No. 34	—	•	•	•	•	•
No. 35	—	•	•	•	•	•
No. 36	1:2	—	•	•	•	•
No. 37	—	—	•	•	•	•
No. 38	—	—	•	•	•	•
No. 39	1:4	—	—	•	•	•
No. 40	—	—	—	•	•	•
No. 41	—	—	—	—	•	•
No. 42	—	1:2	1:2	1:4	•	•
No. 48	—	—	—	—	—	•
No. 44	—	—	1:4	—	—	•
No. 45	—	1:2	—	—	—	•
No. 46	—	—	—	—	1:4	1:2
No. 47	—	1:2	—	—	—	—

第1図 Römer 反応経過

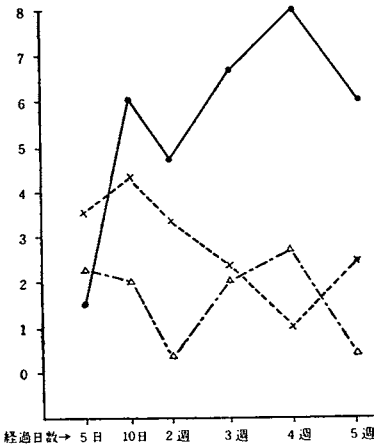
平均発赤径の時間的推移



第2図 平均食菌率の推移

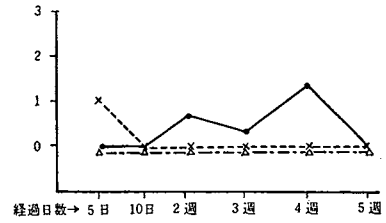


第3図 肺肉眼的所見

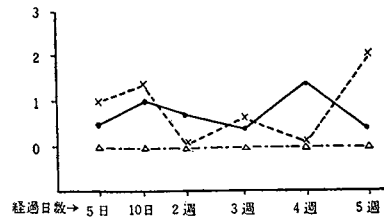


注 〃=1, 〃=2, +=4, 卅=8, 卅=12, 卅=16 として
縦軸に各日数毎の屠殺群の平均値を示した。以下全図同様。

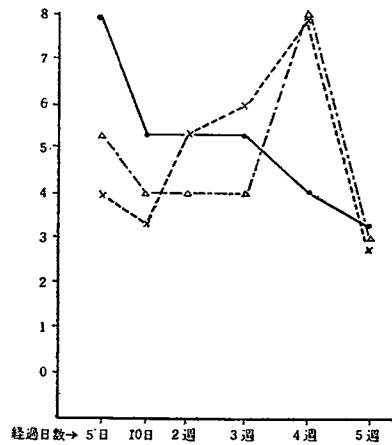
第4図 肝肉眼的所見



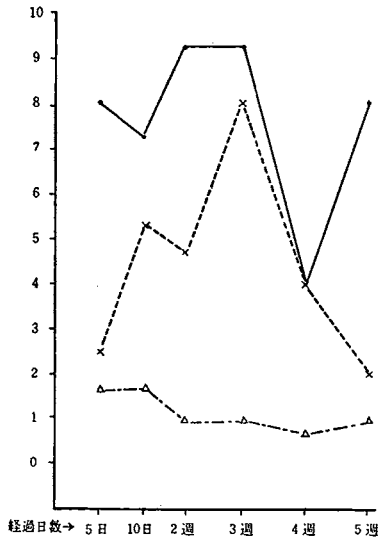
第5図 脾肉眼的所見



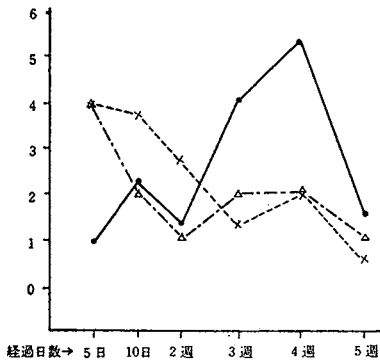
第6図 血管周囲の
小円形細胞浸潤の推移



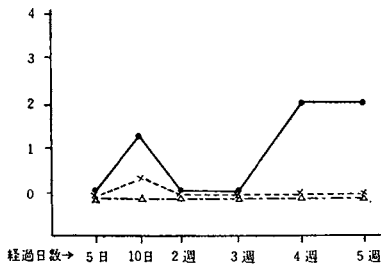
第7図 肺結節の
小円形細胞浸潤の推移



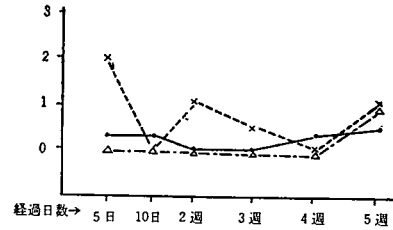
第8図 肺結節の
類上皮細胞浸潤の推移



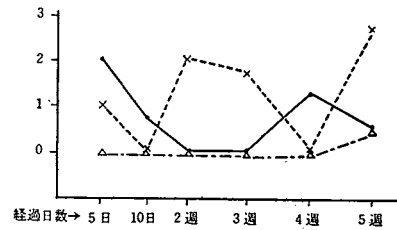
第9図 肺結節の
乾酪性変性の推移



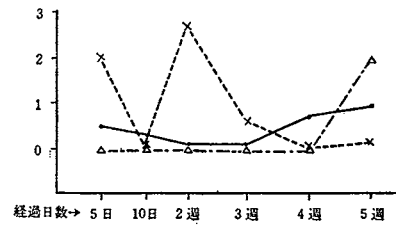
第10図 肝G氏鞘の
結節性細胞浸潤の推移



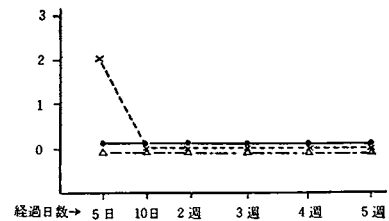
第11図 肝G氏鞘の結節の
小円形細胞浸潤の推移



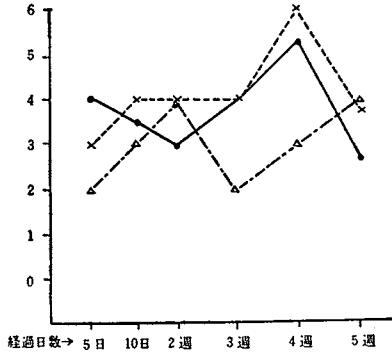
第12図 肝G氏鞘の
結節の類上皮細胞の推移



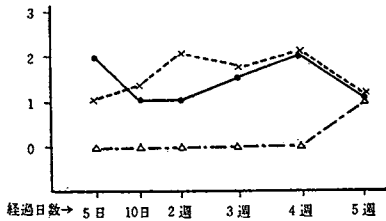
第13図 肝G氏鞘の
結節の乾酪様変性の推移



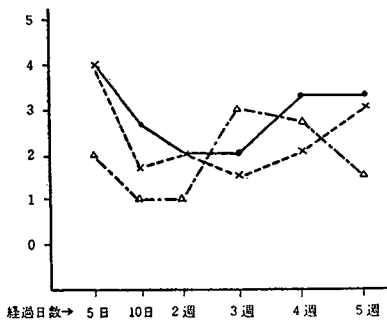
第14図 脾淋巴濾胞反応層の
細胞増殖の推移



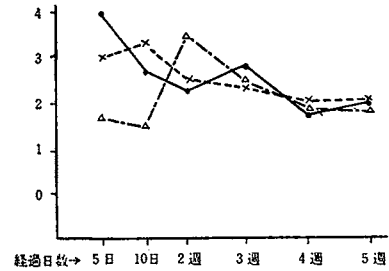
第15図 脾淋巴濾胞結節の
小円形細胞の推移



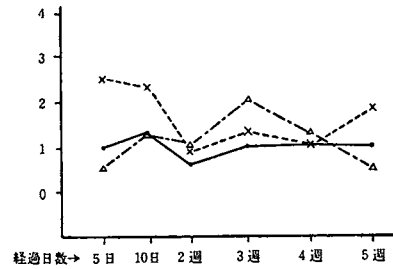
第16図 脾淋巴濾胞結節の
類上皮細胞浸潤の推移



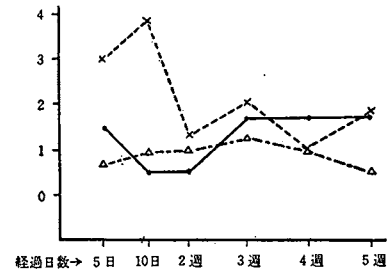
第17図 接種局所真皮網状層の
組織球浸潤の推移



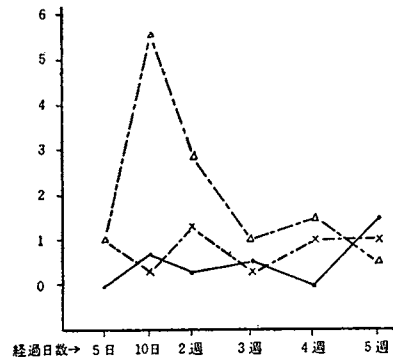
第18図 接種局所真皮網状層の
リンパ球浸潤の推移



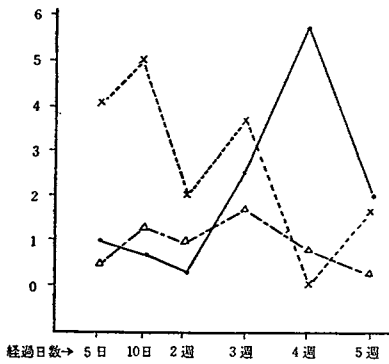
第19図 接種局所真皮網状層の
単核球浸潤の推移



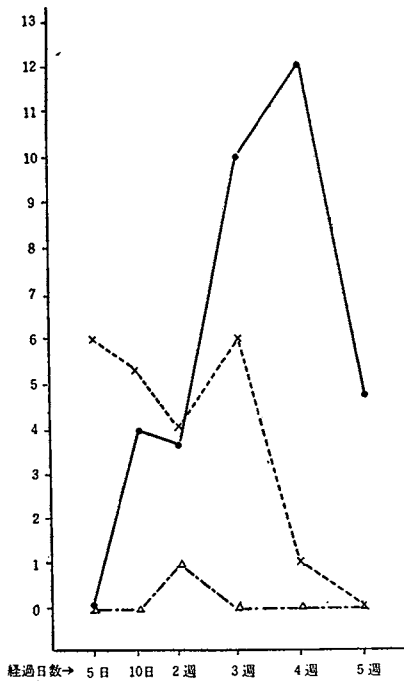
第20図 接種局所真皮網状層のエオジン
嗜好性細胞浸潤の推移



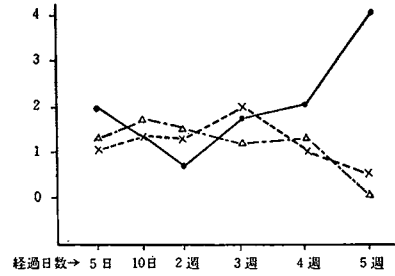
第21図 接種局所真皮網状層の
大単球浸潤の推移



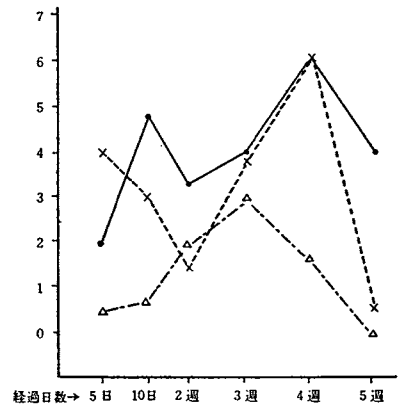
第22図 接種局所皮下組織の
仮性エオジン細胞浸潤の推移



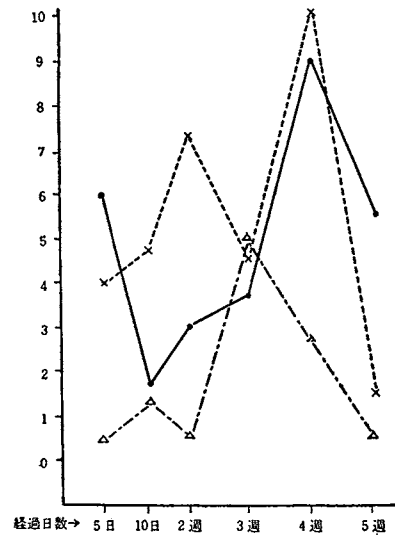
第23図 接種局所皮下組織の
淋巴球浸潤の推移



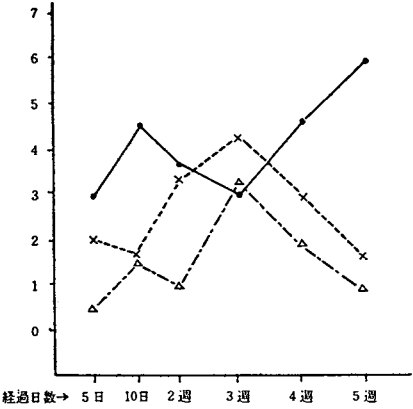
第24図 接種局所皮下組織の
単核球浸潤の推移



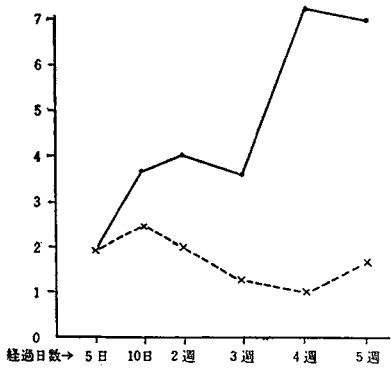
第25図 接種局所皮下組織の
大単核球浸潤の推移



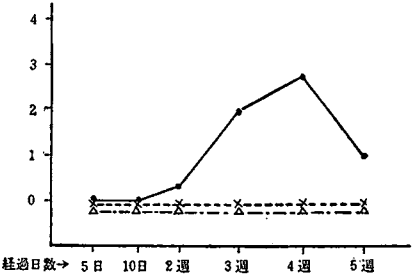
第26図 接種局所皮下組織の
組織球浸潤の推移



第28図 肺内結核菌の推移



第27図 接種局所皮下組織の
プラスマ細胞浸潤の推移



第29図 接種局所内結核菌の推移

