

# ツベルクリン反応局所の 血管透過性に就いて

金沢大学結核研究所細菌免疫部（主任：柿下正道教授）

中 川 栄 一  
上 田 稔  
荒 井 正 宏

（受付：昭和31年4月9日）

## 緒 言

さきに中川はツベルクリン反応の病理組織学的研究の報告<sup>1,2,3)</sup>に於いて、注射局所の病的血管透過性に言及するところがあつたが、その詳細な成績について報告したい。

Menkin<sup>4)</sup>は炎症局所に於ける血管透過性の強い亢進を述べ、之をトリパン青の炎症巣への透過、集積によつて示して居る。又安平及び山本<sup>11)</sup>は家兎の皮内にシノメニン、テルペン油等各種の薬液を注射した後、トリパン青を耳静脈より注射すると該部に被検液によつて程度の異なる色素沈着をみると報告し、更に Arthus 現象に於いても血管透過性の亢進を認めているが、ツベルクリン反応に於いても同様に注射局

所に於ける血管網の透過性が亢進することは当然予想されるところであり、中川が報告した旧ツベルクリン (OT), o-Aminophenol Azo-Tuberculin "Human" (OA-Azo-T "Human") 及び o-Aminophenol Azo-Tuberculin "BCG" (OA-Azo-T "BCG") 注射局所の組織像の特徴は血管系の透過性亢進にもその一因があるものと推察されるのである。

よつて我々は健康家兎、実験的結核家兎並びに BCG 接種家兎に於ける OT, OA-Azo-T "Human" 及び OA-Azo-T "BCG" 注射局所の血管透過性を比較検討したので茲に報告する次第である。

## 実験材料並びに実験方法

### 1) 実験動物

実験動物は健康家兎、人型結核菌 H<sub>37</sub>Rv 株感染家兎及び BCG 接種家兎で、何れも体重 3.0kg 前後のものをを使用した。感染方法は中川<sup>2,3)</sup>に準じて静脈内感染を行った。

### 2) 使用抗原及びその注射方法

使用ツベルクリンは 100倍 OT 0.1ml, OA-Azo-T "Human" 1 $\gamma$ /0.1ml 及び OA-Azo-T "BCG" 5 $\gamma$ /0.1ml の3種類で、その使用量は成人に対する皮膚反応の等

力価量 (2,000倍 OT 0.1ml=OA-Azo-T "Human" 0.05 $\gamma$ /0.1ml=OA-Azo-T "BCG" 0.25 $\gamma$ /0.1ml) より換算されたもので、OT は教室保存の原液を滅菌生理的食塩水で、OA-Azo-T "Human" 及び OA-Azo-T "BCG" は伊藤・越村<sup>10)</sup>の方法により作製し 硼酸緩衝生理的食塩水 (pH7.8) で所要濃度としたものを使用した。又対照としては滅菌生理的食塩水 (生食水) を用いた。

注射方法は上記3種類のツベルクリン及び生食水を

家兎の脊部皮内に相互に5cm以上の間隔で0.1ml宛同時に注射した。

### 3) 血管透過性の判定方法

血管透過性の判定は、安平<sup>14)</sup>の方法に準じ色素液としてトリパン青を用いる方法で行った。即ち実験家

兎に抗原注射直後、6時間、24時間及び48時間後に1%トリパン青生食水の6乃至8mlを体重に応じて耳静脈より急速に注射し、注射後1, 3, 5, 7, 10, 15, 20及び60分後に抗原注射部位の着染度を肉眼的に観察し、その強さをもつて血管透過性を判定した。

## 実験成績

### (A) ツベルクリン反応の肉眼的所見

健全家兎、結核家兎並びにBCG接種家兎に於けるツベルクリン反応の肉眼的所見は第1表に表示した。

### (B) 血管透過性の肉眼的所見

#### 1) 健全家兎に於ける成績

第2表に示す如く3抗原注射部位とも着染度は一般に微弱で著差は認められなかつたが、OT注射部位の着染度は注射直後及び6時間後ともOA-Azo-T“Human”並びにOA-Azo-T“BCG”注射部位のそれに比しやゝ強かつた。

#### 2) 結核家兎に於ける成績

第3表に示す如く、注射直後及び6時間後のOT並びにOA-Azo-T“Human”注射部位の着染度は著明で、両者間には殆んど差を認めなかつたが、OA-Azo-T“BCG”注射部位のそれは

軽度で、前二者との間に明白な差が認められた。24時間後及び48時間後に於いては何れの着染度も高度でその間に著差は認められなかつた。而して着染領域は、何れも発赤腫脹径より可成り大きく、境界明瞭な類円型を示した。

#### 3) BCG接種家兎に於ける成績

第4表に示す如くBCG接種家兎では結核家兎よりも全般に着染度はやゝ軽度であつた。而してOA-Azo-T“Human”とOA-Azo-T“BCG”注射部位の着染度を比較すると全経過を通じて後者が強く特に48時間後に於いては顕著な差を示した。OT注射部位の着染度は6時間後及び24時間後ではOA-Azo-T“Human”のそれと略々同程度であつたが、48時間後にはOA-Azo-T“BCG”のそれに近似した。

## 総括及び考案

ツベルクリンの反応機点についての研究は数多く、Rich & Lewis<sup>5)</sup>は組織培養の実験結果からツベルクリン反応は明らかに純細胞性の反応で、体液性抗体の存在する必要はないと述べ、Aronson<sup>6)</sup>、Moen & Swift<sup>7)</sup>等も追試の結果その説に左祖し、Menkin<sup>4)</sup>もこれ等の結論を支持している。之に反しLasfargues<sup>8)</sup>等フランス学派はツベルクリン過敏症は組織細胞に由来するものでなく、むしろ毛細血管内皮に影響する血管運動神経の障害によることが多いと述べている。

又天野<sup>9)</sup>はツベルクリンで変調状態にあるマウスに墨粒を静注すると全身の細静脈から墨粒の逸出が認められると報告した。当教室に於い

ても中川はツベルクリン反応は皮内の血管神経系を中心として起つて居り、墨汁注入実験では出血部分に一致して毛細血管乃至細静脈附近に墨汁の浸淫を認めた。更に我々の行つた透過実験の成績でも実験的結核家兎並びにBCG接種家兎のツベルクリン注射局所血管の透過性は健全家兎のそれに比し何れも著明に亢進して居り、又発赤腫脹の明瞭に見られるツベルクリン注射後24時間目及び48時間目の局所血管の透過性は生理的食塩水の注射部位のそれに比し特に顕著であつた。これ等の実験成績からツベルクリン反応は純細胞性であるか否かは別として血管神経系に密接な関係を有し、血管神経系の関与によつて成立することが想像される。

又 BCG 接種家兎の上記 3 種ツベルクリン注射局所血管の透過性の差異は、o-Aminophenol Azo-Tuberculin が BCG 陽転者と自然感染によ

る陽転者との鑑別に利用しようと云う教室に於ける実験成績に一つの根拠を与えるものである。

## 結 論

旧ツベルクリン、o-Aminophenol Azo-Tuberculin "Human" 及び o-Aminophenol Azo-Tuberculin "BCG" の皮内注射局所に於ける血管透過性を 1% トリパン青生理的食塩水の静脈注射に依り比較検討し、次の如き成績を得た。

1) 健常家兎では何れのツベルクリン注射部位の血管透過性も微弱で、その間には勿論生理的食塩水注射部位のそれとの間にも差は殆んど認められなかつた。

2) 人型結核菌感染家兎では o-Aminophenol Azo-Tuberculin "BCG" の注射直後及び 6 時間

後の成績を除きツベルクリン注射部位の血管透過性は著明に亢進したが、特にツベルクリン注射 24 時間及び 48 時間後には極めて顕著で、生理的食塩水注射部位のそれとの間に著明な差が認められた。

3) BCG 接種家兎では人型結核菌感染家兎に於けるよりも透過性は全般的に稍弱く、且つ o-Aminophenol Azo-Tuberculin "Human" 注射部位の血管透過性は o-Aminophenol Azo-Tuberculin "BCG" のそれに比し全期間を通じ軽度であつた。

## 文 献

- 1) 中川栄一：金大結研年報，12 (中)，49, 1954.
- 2) 中川栄一：金大結研年報，13 (上)，85, 1955.
- 3) 中川栄一：金大結研年報，13 (上)，93, 1955.
- 4) Menkin, V. : Newer Concept of Inflammation (林秀男訳)，医学書院，1954.
- 5) Rich, A. R. R. & Lewis, M. R. : Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 25, 596, 1928.
- 6) Aronson, J. D. : J. Immunol., 25, 1, 1933.
- 7) Moen,

- J. K. & Swift, H. F. : J. Exper. Med., 64, 339, 1936.
- 8) Lasfargues, E., Boquet, P. & Delaunay, A. : Ann. Inst. Pasteur, 73, 167, 1947. ((5)より引用)
- 9) 天野重安：血液学討議会報告，4, 195, 1951.
- 10) Ito, R. & Koshimura, S. : Jap. Med. J., 1 (5), 429, 1948.; 2 (4), 185, 1949.
- 11) 安平公夫，山本寛：血液学討議会報告，3, 160, 1950.

第1表 「ツ」反応の肉眼的所見

家兎の種類	家兎番号	「ツ」種類	O T (100倍0.1ml)	OA-Azo-T <sup>4</sup> H <sup>1</sup> (1 <sub>r</sub> /0.1ml)	OA-Azo-T <sup>4</sup> B <sup>1</sup> (5 <sub>r</sub> /0.1ml)
		判定時間	4 8 時間 (24 時間)	4 8 時間 (24 時間)	4 8 時間 (24 時間)
健常家兎	No.1		(-)	(-)	(-)
	No.2		(-)	(-)	(-)
人型結核菌 感染家兎	No.3		13 × 14 i (14 × 15 i)	13 × 12 i (13 × 13 i)	14 × 14 i (15 × 16 i)
	No.4		17 × 16 i (17 × 17 i)	16 × 18 i (16 × 17 i)	17 × 19 i (18 × 19 i)
B C G 菌 感染家兎	No.5		11 × 11 i (12 × 11 i)	8 × 9 (8 × 10)	12 × 13 i (12 × 12 i)
	No.6		9 × 10 i (10 × 11 i)	7 × 8 (8 × 8)	10 × 12 i (11 × 12 i)

〔註〕 iは硬結を示す

第2表 健常家兎に於ける透過実験

判定時間 「ツ」種類		1分	3分	5分	7分	10分	15分	20分	60分
		注 射 直 後	生理的食塩水	-	-	-	-	-	÷
O T (1 : 100)	-		-	-	÷	÷	÷	÷	÷
OA-Azo-T <sup>4</sup> H <sup>1</sup> 1 <sub>r</sub>	-		-	-	-	-	-	-	÷
OA-Azo-T <sup>4</sup> B <sup>1</sup> 5 <sub>r</sub>	-		-	-	÷	÷	÷	÷	÷
6 時 間 後	生理的食塩水	-	-	-	-	-	-	÷	÷
	O T (1 : 100)	-	-	-	÷	÷	÷	÷	÷
	OA-Azo-T <sup>4</sup> H <sup>1</sup> 1 <sub>r</sub>	-	-	-	-	-	-	÷	÷
	OA-Azo-T <sup>4</sup> B <sup>1</sup> 5 <sub>r</sub>	-	-	-	-	-	-	÷	÷

〔註〕 透過性の程度は- ÷ ÷ ÷ ÷ ÷ ÷ ÷ ÷ ÷ ÷の九段階をもつてあらはす

第3表 人型結核菌感染家兎に於ける透過実験

判定時間 「ツ」種類		1分	3分	5分	7分	10分	15分	20分	60分
注 射 直 後	生理的食塩水	—	—	±	±	÷	÷	÷	÷
	O T (1 : 100)	—	—	±	±	÷	÷	÷	卅
	OA-Azo-T“H” 1 <sub>r</sub>	—	—	—	±	÷	÷	÷	卅
	OA-Azo-T“B” 5 <sub>r</sub>	—	—	—	±	±	±	÷	÷
6 時 間 後	生理的食塩水	—	—	—	—	±	±	±	÷
	O T (1 : 100)	—	—	±	±	±	÷	÷	+
	OA-Azo-T“H” 1 <sub>r</sub>	—	—	±	±	±	±	÷	+
	OA-Azo-T“B” 5 <sub>r</sub>	—	—	—	—	±	±	÷	÷
24 時 間 後	生理的食塩水	—	—	—	—	—	±	÷	÷
	O T (1 : 100)	—	—	÷	÷	+	卅	卅	卅
	OA-Azo-T“H” 1 <sub>r</sub>	—	—	±	÷	÷	卅	卅	卅
	OA-Azo-T“B” 5 <sub>r</sub>	—	—	÷	÷	+	卅	卅	卅
48 時 間 後	生理的食塩水	—	—	—	—	—	±	±	±
	O T (1 : 100)	—	±	÷	÷	+	卅	卅	卅
	OA-Azo-T“H” 1 <sub>r</sub>	—	±	÷	÷	+	+	卅	卅
	OA-Azo-T“B” 5 <sub>r</sub>	—	±	÷	÷	+	卅	卅	卅

第4表 BCG 感染家兎に於ける透過実験

判定時間 「ツ」種類		1分	3分	5分	7分	10分	15分	20分	60分
注 射 直 後	生理的食塩水	-	-	±	±	÷	÷	÷	+
	O T (1 : 100)	-	±	±	÷	÷	+	+	+
	OA-Azo-T“H” 1 <sub>r</sub>	-	-	-	±	±	±	±	±
	OA-Azo-T“B” 5 <sub>r</sub>	-	±	±	÷	÷	÷	÷	+
6 時 間 後	生理的食塩水	-	-	-	-	-	-	±	÷
	O T (1 : 100)	-	-	±	±	±	±	÷	+
	OA-Azo-T“H” 1 <sub>r</sub>	-	-	±	±	±	÷	÷	+
	OA-Azo-T“B” 5 <sub>r</sub>	-	±	÷	÷	÷	+	+	+
24 時 間 後	生理的食塩水	-	-	-	-	-	-	±	±
	O T (1 : 100)	-	±	±	±	÷	÷	÷	+
	OA-Azo-T“H” 1 <sub>r</sub>	-	±	±	±	÷	÷	÷	+
	OA-Azo-T“B” 5 <sub>r</sub>	-	-	±	±	÷	÷	÷	+
48 時 間 後	生理的食塩水	-	-	-	-	-	-	-	±
	O T (1 : 100)	-	-	±	÷	+	+	+	+
	OA-Azo-T“H” 1 <sub>r</sub>	-	-	-	-	±	÷	÷	÷
	OA-Azo-T“B” 5 <sub>r</sub>	-	-	-	±	÷	+	+	+