

鼠癩菌接種による結核免疫について

東京女子医科大学細菌学教室 (主任 平野憲正教授)

落 合 章 雄
オチ アイ ユキ オ

(受付 昭和 35年 2月 17日)

緒 言

Fernandez¹⁾は人にBCGを接種すると、多くの場合に光田反応が陽性となることを認め、BCG接種は結核に対する予防のみならず、癩に対する抵抗をも高めるであろうと想像し、またラッテにBCGを接種すると鼠癩に対する抵抗が高まるのがAzulay²⁾, Hank & Fernandez³⁾ 川口^{4)~7)}, 西村, 柳沢及び野島⁸⁾によつて実験された。山田^{9) 10)}は病巣部より集めたハワイ系鼠癩菌を流動パラフィン, オリブ油, プロピレングリコールに等に浮遊せしめたものと加熱死菌ワクチンを各別々にマウスに接種し, 3週後に各群のマウスを鼠癩菌をもつて攻撃した結果, オリブ油ワクチン及びパラフィンワクチンは鼠癩に対しかなり強い感染防禦力を示し, 特にオリブ油ワクチンを接種したものにおいて強力であると述べた。著者は山田が免疫に用いた各種鼠癩菌ワクチンを以て免疫したマウスに, 人型及び牛型結核菌を接種した場合における感染防禦力を検討した。

実験方法

実験動物としては, 体重 20 ± 3 gのd d系マウス96匹を用い, これを4群に分け1群にはオリブ油ワクチン, 2群には流動パラフィンワクチン, 3群には加熱ワクチンを接種した。残りの1群は無処置のまま対照として用いた。上記ワクチンの製法, 及び免疫の方法等は山田⁹⁾の方法によつたので省略する。最終免疫後2週目に, 各免疫群を2つに分けて, 12匹ずつとし, その1組には人型結核菌(H37 Rv株)を, 他の組には牛型結核菌(ミツ株)の1mg/ccの菌浮游液0.1cc (H37Rvの生菌数は $10^5 \times 4$, ミツ株は $10^5 \times 5$) ずつを尾静脈より接種した。同時に対照群も2分し, 各組に人型及び牛型結核菌を同様に接種した。

判定方法

結核菌攻撃後3週目に各群の半数6匹ずつをとり, 残りは第6週目にそれぞれ屠殺, 解剖し, 各臓器の肉眼的所見を観察し, 肺臓及び脾臓より小川法により定量培養

を行つた。

成 績

攻撃後における体重の変動

図1~2に示すように, 鼠癩菌ワクチンをもつて免疫した後, 人型結核菌で攻撃した場合には, オリブ油ワクチンで免疫した群においては, 攻撃後3~5週まで上昇するけれども, その後減少カーブを示し, パラフィンワクチン及び加熱免疫群においては, 攻撃後3週頃まで体重は著しく上昇せず, 4~5週においてはむしろ減少

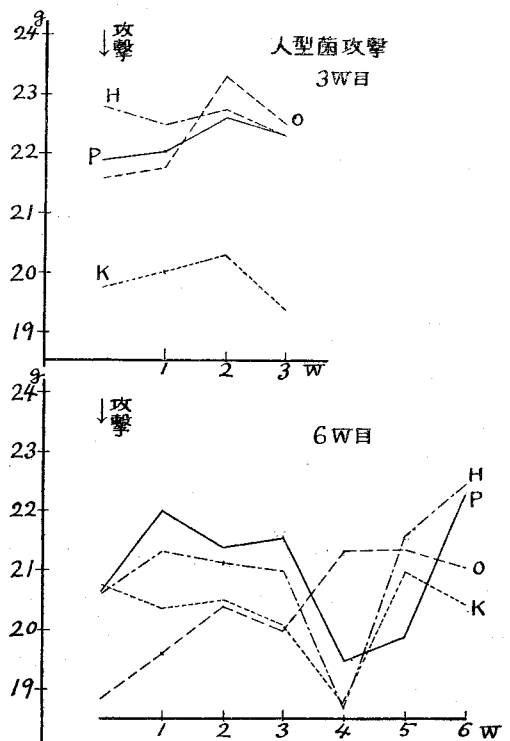


図1 各免疫群平均体重の変動

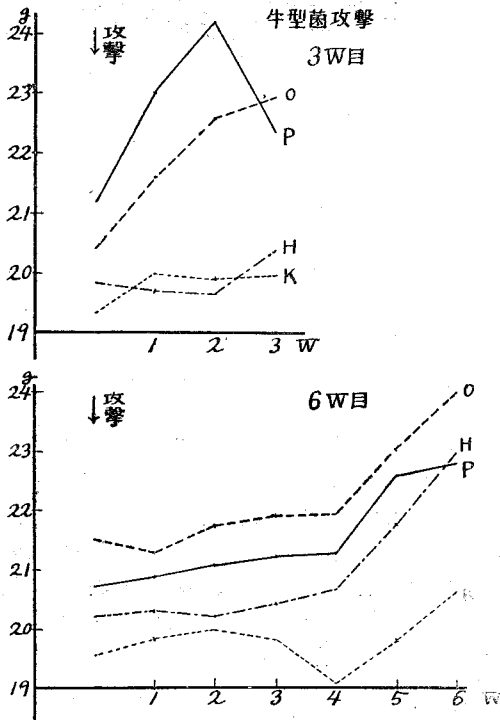


図2 各免疫群平均体重の変動

し、その後上昇カーブを示した。対照群も4週まで減少し、5週で増加し後減少した。平均体重は攻撃後5週までオリブ油ワクチン群最も多く、パラフィンワクチン群、加熱ワクチン群これにつぎ、攻撃後6週においては全く逆の成績となり、加熱、流動パラフィン、オリブ油ワクチンの順になった。しかるに牛型菌で攻撃した場合においては、オリブ油ワクチンを接種した群は攻撃後3週においても、6週においても体重は増し、その他のワクチンを接種した群においても大体上昇カーブを示し、対照群のみがやや下降し5週から再び上昇した。

肺臓及び脾臓における結核菌の培養成績

上記マウスを殺して肺臓及び脾臓から定量培養を行った成績によると、人型菌を接種した場合には表1に示すように攻撃後3週では特記すべき成績は得られなかった。接種後6週目のマウスではオリブ油及び流動パラフィンワクチンで免疫した群においては対照に比して死亡数が少ない程度であった。牛型菌で攻撃した場合には表2に示すように免疫3週目ではオリブ油ワクチンで免疫した群の成績が最も勝っていたが、免疫6週目になると、パラフィンワクチン免疫群の成績が最もよく、オリブ油ワクチンには免疫力が認められなかった。

考案

山田は油脂で包埋した鼠菌死菌ワクチンの中、オリブ油及びパラフィンワクチンは鼠菌に対してかなり強い感染防禦力を示すことを認めた。著者は鼠菌油脂ワクチンでマウスを免疫した後、人型菌 H37Rv 株及び牛型

表1 人型菌で攻撃したマウス臓器の培養成績 (生菌数×10⁵)

ワクチンの種類	3 W			6 W		
	マウス No.	肺	脾	マウス No.	肺	脾
Olive 油 ワクチン	1	34.6	2	7	死亡	
	2	24	1.2	8	110	7
	3	24	3.4	9	51.7	3.3
	4	72	1.6	10	372	7
	5	46	1.7	11	死亡	
	6	12.6	1.0	12	51	2.7
Paraffin ワクチン	1	30.3	1.4	7	36	0.9
	2	25.3	3	8	死亡	
	3	60.6	3.3	9	27	3.3
	4	95	3.3	10	死亡	
	5	56.6	4.3	11	23	0.3
	6	97	5.1	12	102	8
加熱 ワクチン	1	45	4.1	7	死亡	
	2	36	1.0	8	死亡	
	3	20.6	1.7	9	184	3.6
	4	57	1.9	10	15.6	0.2
	5	46.6	2.6	11	死亡	
	6	22.3	1.4	12	6.8	0.2
対 照	1	45.3	7	7	死亡	
	2	36.3	1.3	8	死亡	
	3	25.6	1.1	9	34.3	0.4
	4	死亡		10	162.6	3
	5	14.3	3.7	11	死亡	
	6	26.1	6.6	12	死亡	

菌ミワ株で攻撃した。それによるとオリブ油ワクチン及びパラフィンワクチン、加熱ワクチンで免疫した群を人型菌で攻撃した場合には、攻撃後3週目の剖検成績では以上3種のワクチンの免疫力に余り差は認められなかった。しかし6週目になるとオリブ油ワクチン及びパラフィン油ワクチンで免疫した群では、6匹中2匹死んだに過ぎなかったが、加熱ワクチン免疫群では6匹中3匹、対照マウスは6匹中4匹死亡しオリブ油ワクチン及びパラフィン油ワクチンに人型結核菌に対する免疫力が証明された。生き残りのマウスの各臓器における生菌数においては攻撃後3週においても、6週においても差は認められなかった。牛型菌で攻撃した場合には攻撃後3週ではオリブ油ワクチン免疫群の成績が最も勝っていたようであったが、攻撃後6週目においてはパラフィン油ワクチン群の1匹の肺及び脾からは実験に用いた希釈液では菌が証明されなかった。これを成績に加えてもまた除いてもパラフィン油ワクチンの免疫力が最も勝り、オリブ油ワクチンの成績は不良であった。要するに鼠菌ワクチンの接種により人型菌及び牛型菌に対し、ある程度の

表2 牛型菌で攻撃したマウス臓器の培養成績 (生菌数 $\times 10^5$)

ワクチンの種類	3 W			6 W		
	マウス No.	肺	脾	マウス No.	肺	脾
Olive 油 ワクチン	1	1.5	1.4	7	26	9.3
	2	1.4	1.8	8	4.3	0.3
	3	1.7	0.9	9	3.0	0.4
	4	2.0	1.1	10	10.6	2.5
	5	1.0	1.2	11	7	0.6
	6	2.6	0.8	12	3.5	0.6
Paraffin ワクチン	1	1.8	1.9	7	1.8	0.3
	2	4.4	2.4	8	0.9	0.2
	3	2.9	2.1	9	0	0
	4	2.6	1.2	10	2.1	0.4
	5	0.6	0.6	11	6	1.5
	6	3.0	1.3	12	0.3	0.2
加 熱 ワクチン	1	2.0	1.0	7	5.2	0.7
	2	3.9	0.6	8	4.6	1.6
	3	3.6	2.7	9	0.1	0.04
	4	4.1	1.2	10	0.7	0.1
	5	1.2	0.5	11	3.5	0.8
	6	1.2	1.0	12	4.3	1.0
対 照	1	3.3	1.5	7	5.1	0.3
	2	5.3	1.6	8	3.5	0.9
	3	3.3	1.6	9	不明	
	4	1.6	0.9	10	2.3	0.4
	5	1.7	1.4	11	0.8	0.4
	6	4.8	1.0	12	3.3	0.3

免疫力が発生することは確実であると考えられる。

結 論

著者は鼠癩菌をオリーブ油及びパラフィン油に浮遊せしめてワクチンを作り、または食塩水に浮遊せしめ加熱してワクチンを作り、これらをマウスに接種して免疫し、2週間後にこれらマウスに人型菌及び牛型菌で攻撃し次のような成績を得た。

1. 免疫マウスを人型菌で攻撃した後の平均体重は攻撃後3週までオリーブ油ワクチン群のもの最も重く、パラフィンワクチン及び加熱ワクチン群のものこれに次ぎ、攻撃後6週においては加熱、流動パラフィン、オリーブ油、ワクチン群の順となつた。
2. 上記免疫マウスを牛型菌で攻撃した場合には、各群とも大体上昇カーブを示し、対照群のみやや下降し、5週から上昇した。
3. 各免疫群を人型菌 H37Rv で攻撃し3週目に剖検した場合には、各群の間に差は認められなかつたが6週後には生存マウス数からみてオリーブ油及びパラフィンワクチン免疫が勝つていた。
4. 各免疫群を牛型菌で攻撃した場合には、攻撃後3週においてオリーブ油ワクチン免疫群の成績が最も良かつたが、攻撃後6週においてはパラフィンワクチン免疫群の成績が最も良好であつた。

稿を終るにのぞみ終始御懇篤なる御指導並びに御校閲を賜つた平野憲正教授に深甚なる謝意を表すると共に種々御援助を戴いた須子田キヨ講師に厚く感謝致します

文 献

- 1) Fernandez, J. M. M. : Abs. Internat. J. Leprosy, 8 133 (1940)
- 2) Azulay, R. D. : Intern. J. Leprosy, 22 61 (1954)
- 3) Hanks, J. H. and Fernandez, J. M. M. : Internat. J. Leprosy, 24 63 (1956)
- 4) 川口陽一郎 : レブラ 24 64 (昭和 30)
- 5) 川口陽一郎 : レブラ 24 288 (昭和 30)
- 6) 川口陽一郎 : レブラ 25 119 (昭和 31)
- 7) 川口陽一郎 : レブラ 25 126 (昭和 31)
- 8) 西村真二, 柳澤 謙, 野島泰治 : レブラ 25 69 (昭和 31)
- 9) 山田 昇 : レブラ 26 135 (昭和 32)
- 10) 須子田キヨ, 田 昇 : レブラ 27 263 (昭和 33)