

## 〔特別掲載〕

(東女医大誌第30巻第6号)  
(頁1041—1043昭和35年6月)鼠癩発症に対する人型及び牛型  
結核菌死菌ワクチンの効果

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 エキ オ

(受付 昭和 35 年 3 月 21 日)

## 緒 言

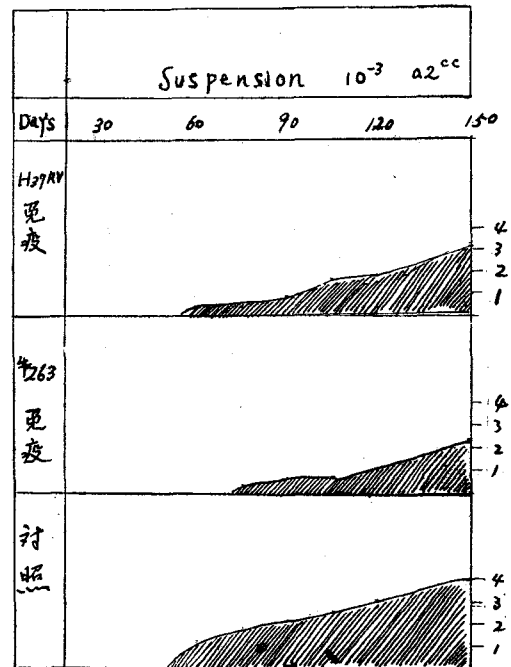
著者はさきに鼠癩菌を流動パラフィン及びオリーブ油に浮遊せしめて殺菌し、又鼠癩菌を食塩水に浮遊せしめて加熱殺菌したものを、それぞれマウスに接種し、一定期日を経て、人型結核菌及び牛型結核菌を接種して発症の模様を観察した結果、オリーブ油ワクチン及びパラフィンワクチンは多少結核菌に対する抵抗を高めるようであったので今回は人型菌及び牛型菌を流動パラフィンに浮遊せしめて殺菌し、それらをマウスに接種し一定期日を経て鼠癩菌をもつて攻撃し、鼠癩に対する抵抗が高まっているか否かを検討した。

## 実験方法

**ワクチンの製法:** 小川培地に2週間培養した H37Rv 及び牛型 263 の菌苔を掻きとり秤量して玉入り滅菌コルベンに別々にとり、少量の滅菌流動パラフィンを加えて1時間手振り法によつて乳剤とし、更に流動パラフィンを加えて 1mg/cc 及び 10mg/cc の菌液とし 70°C、30分加熱して滅菌した。

**実験動物及び免疫:** 体重19—20gの dd 系マウス45匹を3群に分け、1群は H37Rv ワクチン、2群には 263 ワクチンを1週間間隔で第1回目 1mg/cc 0.2cc 第2回目 10mg/cc 0.2cc ずつ2回背部皮下に接種し、最後の注射から4週目に、鼠癩菌(ハワイ株)で攻撃した。攻撃に用いた鼠癩菌ハワイ株はマウスに接種後5ヶ月目の結節からできるだけ菌を純粋に集めそれを1:1000に希釈したものであつて攻撃にはその0.2cc ずつを腹部皮下に接種した。本実験とは別に、体重20—23gの dd 系マウス 20 匹を2群に分け、1群には BCG を 0.1cc (10mg/cc) ずつ背部皮下に接種免疫し、5週目にはハワイ株で攻撃した。攻撃方法は前回と同様である。

判定方法: 攻撃後毎週体重を測り、体重の推移と同時に鼠癩接種部位における結節の発育状態を西村、岩佐<sup>2)</sup>の方法によつて測定した、攻撃後5ヶ月目にすべてのマウスを屠殺剖検して結節の大きさを測り同時に所属の淋巴腺及び内臓諸臓器より塗抹標本作製して抗酸性菌が多いか少いか及び分布状態を比較検討した。



結節の直径 (cm) 指数

0 — 0.4	1
0.41 — 0.8	2
0.81 — 1.2	3
1.2以上	4

Yukio OCHIAI (Department of Bacteriology, Tokyo Women's Medical College) Inhibitory effects of vaccination with killed human and bovine tubercle bacilli vaccine on the development of murine leprosy.

図1 免疫後の腹壁結節の大きさ (指数の平均)

実験成績

図に示すように鼠癩接種部における鼠癩結節は対照マウスにおいて最も早く現われ、ついで H37Rv で免疫した群に現われ、牛型菌 263 で免疫した群において最も遅く現われた。その後における結節も対照、H37Rv 免疫群、牛型菌263免疫群の順で漸次その大きさを増大した。

別に行つた BCG 免疫群においては図2に示すように対照群と免疫群との差が著明であつた。

結節の大きさはこれを重さで現すと表1. 2に示すように対照群においては 100 mg, 150 mg というように非常に大きなものがあつたが、牛型菌 263 ワクチン免疫群においては15匹中10匹が死亡したため良い実験とはいえないが結節の大きさは大体 50mg 程度であつた。

H37Rv ワクチン免疫群では15 匹中5 匹死亡し残り10

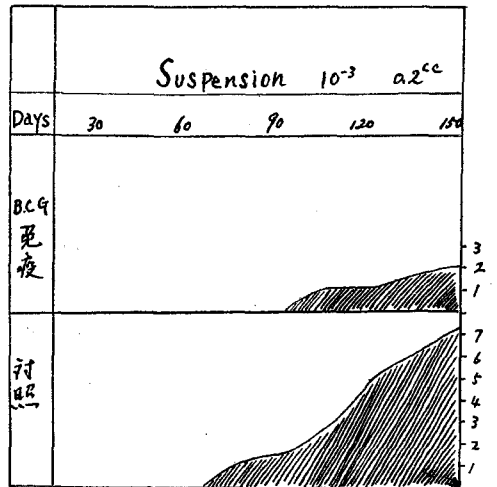


図2 免疫後の腹壁結節の大きさの平均

表1 流動パラフィンに浮遊せしめた人型及び牛型結核菌で免疫したマウスに鼠癩菌を接種した実験

No.	結節の大きさ (mg)	抗 酸 菌 (塗 抹 標 本)										
		肺		肝		脾		リンパ腺		結 節		
		ガフキー	globi	ガフキー	globi	ガフキー	globi	ガフキー	globi	ガフキー	globi	
人型菌 ワクチン 免疫群	1	<50	0	0	0	0	6	20	3	0	6	0
	2	50	4	1	2	0	3	6	2	0	10	5
	3	60	4	2	3	1	4	0	3	0	10	∞
	4	50	0	0	0	0	2	0	0	0	10	∞
	5	10	0	0	1	0	4	2	2	0	10	10
	9	60	0	0	0	0	1	0	3	1	10	∞
牛型菌 免疫群	12	<10	0	0	0	0	3	2	0	0	0	0
	13	30	1	0	0	0	1	0	3	0	10	15
	14	50	0	0	0	0	1	0	4	0	10	∞
	15	50	0	0	0	0	3	1	2	1	10	∞
	6	50	2	0	1	0	5	3	2	1	10	∞
	7	>50	1	0	1	0	4	0	3	0	10	∞
対 照 群	8	50	0	0	1	0	4	4	2	2	10	∞
	10	50	2	0	1	0	2	2	2	1	9	0
	13	50	1	0	3	0	7	7	1	0	8	0
	1	<50	6	0	2	1	7	12	0	0	9	0
	5	50	4	2	2	1	2	0	3	0	8	0
	7	100	5	0	9	10	4	1	6	2	10	∞
群	10	>50	1	0	2	0	4	4	6	0	10	∞
	11	100	1	0	5	2	4	2	2	0	10	∞
	12	100	2	2	3	0	2	2	3	1	10	30
	13	80	1	0	1	0	2	2	3	1	10	2
	14	120	2	0	4	0	9	60	3	0	10	∞
	15	100	2	0	1	0	2	2	3	3	10	3

匹についてみると60mgのもの2匹,他はいずれも50mg以下であつた。別に行つたBCG免疫群と対照群とを比較するとこの実験においても実験動物の半数が実験終了までに死亡したが、免疫群の結節の大きさは最大200mg

から、100mg乃至400mgであつたが、対照群のそれは最大300mg、ついで200mg, 150mg, 100mgを示し著しく大きかつた。

内臓 淋巴腺及び接種部位における抗酸菌:表1,2に

表2 BCGで免疫したマウスを鼠癩菌で攻撃した実験

	No.	結節の 大きさ (mg)	抗 酸 菌 (塗 抹 標 本)									
			肺		肝		脾		リンパ腺		結 節	
			ガフキー	globi	ガフキー	globi	ガフキー	globi	ガフキー	globi	ガフキー	globi
BCG 免 疫 群	4	200	1	0	7	1	4	0	7	13	10	∞
	6	100	2	0	2	0	1	0	2	0	10	∞
	7	<100	2	0	2	0	1	0	1	0	7	2
	9	<40	0	0	3	1	2	0	2	1	10	∞
対 照 群	2	100	2	0	2	0	3	0	6	7	10	∞
	6	300	3	0	0	0	1	0	8	29	10	∞
	7	200	3	1	3	0	2	0	2	1	10	∞
	8	150	4	2	2	0	2	0	6	20	10	∞

示すように牛型菌 263 ワクチン免疫群の肺臓及び肝臓の塗抹標本においては globi が発見されなかつたことが H<sub>37</sub>Rv ワクチン免疫群のそれと異つていたが、その他においては殆んど差が認められなかつた。勿論この程度で両者の間に差があると断定することはできない。しかし、対照マウスの内臓淋巴腺及び接種部位における抗酸菌の度は免疫群マウスのそれに比して確かに多いようである。

#### 考 案

著者は第1報において、鼠癩死菌ワクチンで免疫したマウスは人型結核菌及び牛型結核菌に対し、対照マウスに比し抵抗の高まつていることを認めた。その程度はオリーブ油ワクチン、パラフィンワクチン及び加熱死菌ワクチンの内、オリーブ油とパラフィンワクチンが優り、オリーブ油ワクチンとパラフィンワクチンの間では或る時にはオリーブ油ワクチン、他の場合にはパラフィンワクチンが優つているという成績を得、特に牛型結核菌に対する抵抗が増しているような感じを受けた。今回著者の人型結核菌及び牛型結核菌で免疫したマウスに鼠癩菌を接種した実験においても、免疫マウスにおいては対照マウスに比して発症が幾分おくれ、また結節の増大の程度も弱いことを認めた。特に牛型菌で免疫したマウスにおいてこの傾向が著明であつた。

内臓、リンパ腺及び接種部位における抗酸性菌の数から、人型菌及び牛型菌免疫の鼠癩発症に及ぼす影響を比較しようと試みたが globi の数及び菌数に多少の差異があるとしてもこの点から両者の効果を比較することは不可能であると思う、しかしこれらの免疫群と対照群との間には明らかに差が認められた。第1報及び第2報を通じて結核菌と鼠癩菌との間に免疫学的関連のあることは明かである、特に牛型結核菌と鼠癩菌との免疫学的関連

性が著明のようである。

#### 結 論

流動パラフィンをも adjuvant として H37Rv ワクチン及び牛型菌 263 ワクチンを作り、これを別々にマウスに接種免疫し、4週目に鼠癩菌で攻撃し他方健康マウスにも接種し対照とした。又これとは別に BCG で免疫したマウス及び健康マウスに鼠癩菌を接種し次のような成績を得た。

1, 鼠癩菌接種部における鼠癩結節は、対照マウスにおいて最も早く現われ、牛型菌 263 ワクチンで免疫したマウスにおいて最も遅く発生し、その後の増大も最も緩慢であつた。

2, BCG 接種マウスに鼠癩菌を接種した場合においても鼠癩結節の発生及び増大は対照マウスのそれに比して遙かに緩慢であつた。

3, 剖検時における結節の大きさは、実験動物が多数死亡したため、大要を窺い得るに過ぎないが免疫マウスにおける結節は対照マウスのそれに比して著しく小さかつた。

4, 内臓、リンパ腺及び接種部位における抗酸性菌数には免疫群間に著しい差を認め難いが対照群と比べると相当の開きがあるように思われる。

5, 鼠癩菌と結核菌との間に免疫学的関連性の存することが上記の実験成績によつて明かであるが、この関連は特に鼠癩菌と牛型結核菌との間に著明である。

擧筆するにあたり御指導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御援助を賜つた須子田講師に感謝致します

#### 文 献

- 1) 落合章雄；東京女医大誌 30 (6) (昭 35)
- 2) 西村真二・岩佐賢二；レプラ 25 (1956)