

## 〔特別掲載〕

(東女医大誌第30巻第7号)  
(頁1223—1231昭和35年7月)ツベルクリン脱感作動物における各種血中抗体  
と単核細胞の抗菌作用との推移に関する研究

武田薬品工業研究所第4部(部長 金沢謙一)

土 屋 皖 司  
ツチ ヤ カン シ

(受付昭和35年5月17日)

## 結 言

結核症におけるツベルクリンアレルギー(以下ツ・アと略称)と免疫との関連性に関する研究には、従来から結核菌の生菌または死菌感作動物ならびに脱感作動物が用いられた。その研究方法としてはツ・アと血中の各種抗体量、ツ・アと感染防禦力、更に、ツ・アと腹腔単核細胞の抗菌力等について比較観察された。

特に脱感作動物におけるツ・アと血中抗体量との消長に関し、Clawson<sup>1)</sup>、Baker<sup>2)</sup>、Higginbotham<sup>3)</sup>、磯<sup>4)</sup>、Boyden<sup>5)</sup>等は補体結合反応とツ・アとは無関係であるといひ、小野江<sup>6)</sup>、安在<sup>7)</sup>、大原<sup>8)</sup>、<sup>9)</sup>等は沈降反応では脱感作の進むに従つて沈降価の上昇を認め、吉田<sup>10)</sup>、川上<sup>11)</sup>、八木<sup>12)</sup>、長田<sup>13)</sup>等はMiddlebrook & Dubosの赤血球凝集反応の価は不変であるという。しかし会田<sup>14)</sup>のみは血球凝集反応値とツ・アは平行すると報告した。このようにツ・アと血清の免疫反応とに関する成績が研究者によつて一致しないのは、反応術式の相違の外に使用抗原の種類が異なるためであろう。また血中抗体量と感染防禦能とは必ずしも一致した成果が得られていない。

そこで結核免疫は組織性のものであるとの考えから、組織細胞の一部である腹腔内単核細胞の免疫原性に注目がよせられた。すなわちLurie<sup>15)</sup>、Suter<sup>16)</sup>、MacKanness<sup>17)</sup>等は単核細胞内における結核菌の増殖を中心に、Chase<sup>18)</sup>、Kirchheimer<sup>19)</sup>、Metaxas<sup>20)</sup>、小崎<sup>21)</sup>等は単核細胞によるツ・ア他動移行に関し、原沢<sup>22)</sup>は単核細胞の腹腔内喰菌力を、それぞれ観察した。しかし単核細胞の組織培養法は困難なため、この方面の研究は比較的少ない。更に脱感作動物における各種免疫反応を同一個体について同時に、しかも経時的に比較検討した成績

も甚だ少ない。

著者はツ・アと免疫現象との関係を解明するため、結核死菌感作後において脱感作した群と感作と同時に脱感作を開始した群とのについて、ツ反応、血清の結核菌発育阻止作用、血清の血球凝集反応および沈降反応、腹腔の単核細胞内抗菌作用等の推移を調べ、更に一部には有毒菌感染による防禦能をも検査したので、それらの成績を報告する。

## 実験材料および実験方法

1. 使用動物：体重400g前後の雄の市販雑系モルモットで100倍OTによる皮内反応陰性のものを使用した。各動物は感作後毎週1回体重を計測すると共に健康状態も観察した。その結果第1実験では各群とも良好な発育を示したが、第2実験の脱感作群では体重の上昇は良好でなかった。

2. 感作方法：感作に用いた *Mycobacterium tuberculosis* var *hominis* H<sub>37</sub>Rv は Steenken から分与されたもので Proskauer & Beck 培地に継代した。この培地に10日間培養し充分増殖した菌に88%石炭酸を最終濃度2%になるように加え、37°Cに2日間放置して殺菌した。この菌体を遠心沈澱によつて集め、蒸留水でよく洗つた後、濾紙で脱水し、流動パラフィンで10mg/mlの乳剤を作つた。この乳剤をモルモットの両股部筋肉内に0.5mlずつ接種した。

3. 脱感作法：第1実験では感作後11週から脱感作を開始した。はじめ10,000倍OT 0.1mlから注射し、漸次OTの濃度および量を増し、100倍OT 1mlとなつてからは連日この量を皮下注射した。第2実験では感作と同時に脱感作を開始し、2週までは100倍OT 1ml、その後10倍OT 1mlを連日用いた。

Kanji TSUCHIYA (Takeda Research Laboratories) : Observation on the several immune reaction and antituberculous immunity of mononuclear cells in desensitized animals.

4. ツベルクリン反応：感作前およびその後2週間毎に1,000倍OT 0.1 mlを皮内注射し、24時間後における硬結の縦横径の積を反応の大きさとした。なお感作初期および脱感作末期には100倍OTを併用した。

5. 血球凝集反応：さきに著者等<sup>23)</sup>の報告した方法によつてMiddlebrook-Dubosの血球凝集反応を実施した。感作原にはOTを用いた。

6. 沈降反応：抗原としては予研結核部から分与された蛋白分劃（以下PFと略称）と多糖体分劃（以下CFと略称）を用いた。これは人型結核菌青山B株のソートン・ツベルクリンから分離されたものである。反応術式は抗原0.1 mlに血清0.1 mlを加えよく混合し、37°Cで2時間作用させた後、4°Cに1時間放置し翌朝判定した。抗原の希釈は1,000倍より5倍希釈法により、血清の希釈は原液より2倍希釈法によつて、それぞれ希釈し、Box-titrationによつて抗原価および抗体価を測定した。

7. 血清の結核菌発育阻止作用：血清分離後、直ちに半作用を観察した。逆T字管にDubos培地（Penicillin 50単位、Colistin 50  $\gamma$ /mlを含む）8 mlと血清1 mlとH<sub>37</sub>Rvの10 mg/ml菌液（小川培地の培養菌）1 mlとを入れ、静置II法<sup>24)</sup>によつて培養した。

Optical DensityはColemanのUniversal Spectrophotometerを用い、波長650 m $\mu$ で測定した。このOptical Densityの推移によつて菌の発育阻止作用をみた。

#### 8. 腹腔単核細胞内の抗菌作用：

a) 単核細胞の採取：各観察時において各群2匹のモルモットを使用した。まず動物の腹腔内に0.01 mg/ml Glycogen加生理食塩水10 mlを注射したのち、5日目に全採血を行う。採血後20,000倍Heparin加Hanks液20 mlを腹腔内に注入し、次で静かに腹腔液を採取した。Hanks液の注入および腹腔液の採取は静かに行い出血を起さないように注意した。この腹腔洗滌液中には滲出細胞が1,500/mm<sup>3</sup>前後含まれ、その80~90%は単核細胞であつた。

a) 単核細胞の喰菌法：腹腔洗滌液は各群ごとに混合し、その18 mlに対しH<sub>37</sub>Rvの1 mg/ml菌液（小川培地に培養の菌をHanks液で希釈）2 mlを加え、直径9 cmのシャーレに入れてよく混和する。また同時に数枚のカバーガラス（9×9 mm）を底に沈め、37°Cで1時間喰菌させた。1時間後には細胞がカバーガラスの上に附着し、結核菌を喰べている。この際全細胞に対する喰菌細胞の割合は30%前後であつた。また喰菌細胞中の結核菌数は大部分1~3個程度であつた。

c) 単核細胞内の増菌法：細胞の附着したカバーガラスを直径15 mmの小シャーレに移し、次の培養液0.5 mlを加え、炭酸ガス5%を含む空気を通じた恒温器内

に納め、37°Cで培養した。培養液は3日および5日目に交換した。

|                 |                |
|-----------------|----------------|
| 培養液処方：新鮮モルモット血清 | 80ml           |
| Hanks液          | 20ml           |
| Penicillin      | 50 単位          |
| Streptomycin    | 1 $\gamma$ /ml |

d) 増菌数の検査：カバーガラスは1, 3, 5 および7日目に取り出し、メタノールで固定、カルボール・フクシン液で加熱することなく染色し、次で3%塩酸アルコールで脱色し、ヘマトキシリン液で後染色を行なつた。判定は細胞中に含まれた結核菌数によつて1~3, 4~6, 7~9 および10個以上の4段階に分け、喰菌細胞100個について百分率を求めた。

9. 攻撃試験：第1実験の脱感作開始後7週目に、非感作対照群を加え、小川培地に10日間培養したH<sub>37</sub>Rvの1/1,000 mgを静脈内に接種し、感染翌日対照群の2匹を解剖し、肺、肝、脾等の定量培養を行つて臓器中の定着菌数を測定した。その後2, 4および6週に各群2匹ずつ解剖し、肺、肝脾の定量培養を行つた。なお脱感作群では生菌感染と同時にOTの皮下注射を中止した。

### 実験成績

#### I. 感作後11週から脱感作した場合

##### 1. ツベルクリン反応

各群のツ・アの推移を図1に示した。死菌感作群では2週後でツ・アは僅かに発現した。その後ツ反応は漸次増強し8週で最高に達した。次で18週過まではほぼ同程度の強さを保持した。一方脱感作群では脱感作開始後1週においてツ反応は急激に減少し、3週後には1,000倍OTでは殆んど反応を示さなかつた。しかし100倍OTに対しては弱い反応を示したが、これもやがて消失し、18週では全く無反応であつた。なお流動パラフィンのみを注射した対照群では100倍OTに対し全期間中無反応であつた。このように脱感作によつてツ・アは容易に消失した。

##### 2. 血球凝集反応

感作前の動物および対照群の血球凝集反応は殆んど陰性であつた。感作群および脱感作群では比較的個体差が大きかつた。なお反応の最高に達する時期も個体差がみられ。早いものでは4週に、おそいものは10週であつた。また早期に凝集価の上昇したものは比較的すみやかに低下する傾向がみられた。反応の推移は感作群と脱感作群との間に相違はみとめられなかつた。そこで各時期において各群ごとの血清を同量ずつ混合したものについて反応を行つた成績を表1に示した。すなわち感作群では6~8週で最高に達しそれ以後はほぼ一定の価を保持した。脱感作群においても感作群と殆んど同様な傾向を示し、脱感作による影響はみられなかつた。

##### 3. 沈降反応

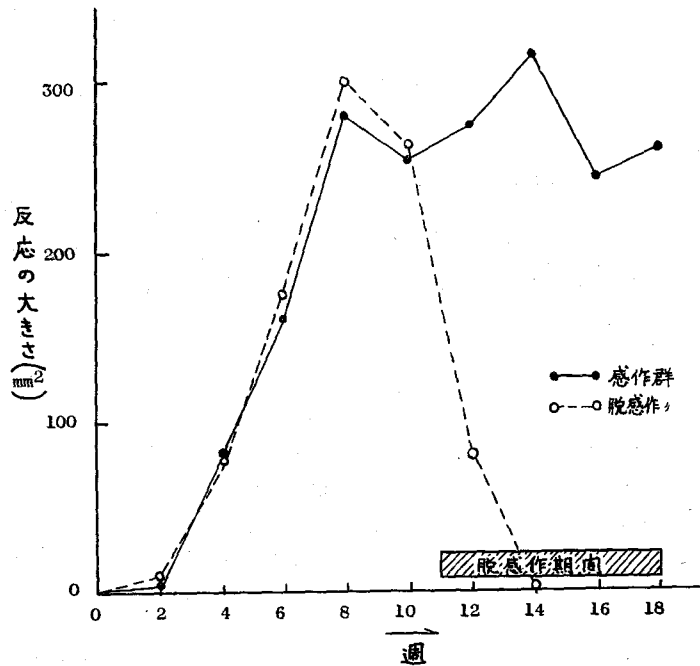


図1 第1実験群(感作後11週より脱感作を行った場合)におけるツベルクリン反応の推移

上記の混合血清を用いてPFおよびCFを抗原として沈降反応を試みた。その成績を表2に示した。対照群では

表1 第1実験群における血球凝集反応の推移

| 群別  | 0 | 2  | 4  | 6   | 8   | 10  | 12  | 14  | 16  | 18週 |
|-----|---|----|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 感作  | 0 | 32 | 64 | 128 | 128 | 64  | 64  | 64  | 64  | 128 |
| 脱感作 |   |    |    |     |     | 128 | 128 | 128 | 128 | 128 |
| 対照  | 0 | 4  | 0  | 0   | 4   | 0   | 0   | 0   | 0   | 0   |

両抗原に対し全時期を通じて全く反応を認めなかつた。PFに対し感作群では抗体価は4週で4倍、6~18週では16~32倍の価をもつて推移した。抗原価は4週で5,000倍、12週以後は125,000倍を示した。脱感作群においても殆んど同様な傾向がみられた。しかしCFに対し感作群では抗体価は4~10週で1~2倍、12週以後は8~11倍を示し、抗原価は4週で1,000倍、それ以後は5,000~25,000倍を示し一般にPFより低い価であつた。脱感作群における抗体価は脱感作開始後1週16倍、

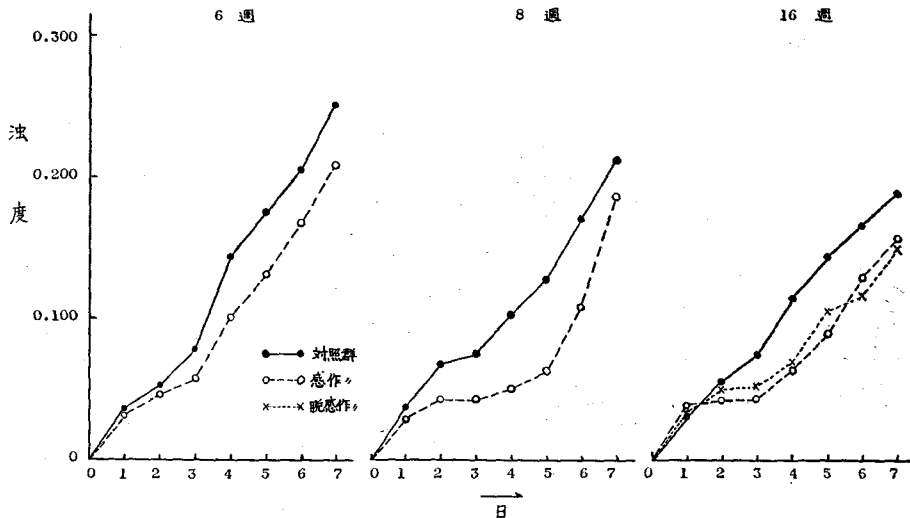


図2 第1実験群における血清の結核菌発育阻止作用

表2 第1実験群における沈降反応の推移

| 抗原                | 群別  | 0   | 2 | 4 | 6     | 8      | 10     | 12     | 14      | 16      | 18 週    |         |
|-------------------|-----|-----|---|---|-------|--------|--------|--------|---------|---------|---------|---------|
| 蛋白<br>分<br>割      | 感作  | 抗体価 | 0 | 0 | 4     | 16     | 32     | 16     | 16      | 16      | 16      | 16      |
|                   |     | 抗原価 | 0 | 0 | 5,000 | 25,000 | 25,000 | 25,000 | 125,000 | 125,000 | 125,000 | 125,000 |
|                   | 脱感作 | 抗体価 |   |   |       |        |        |        | 16      | 16      | 16      | 16      |
|                   |     | 抗原価 |   |   |       |        |        |        | 125,000 | 25,000  | 125,000 | 25,000  |
|                   | 対照  | 抗体価 | 0 | 0 | 0     | 0      | 0      | 0      | 0       | 0       | 0       | 0       |
|                   |     | 抗原価 | 0 | 0 | 0     | 0      | 0      | 0      | 0       | 0       | 0       | 0       |
| 多糖<br>体<br>分<br>割 | 感作  | 抗体価 | 0 | 0 | 1     | 2      | 2      | 2      | 16      | 8       | 8       | 8       |
|                   |     | 抗原価 | 0 | 0 | 1,000 | 5,000  | 5,000  | 5,000  | 25,000  | 5,000   | 5,000   | 5,000   |
|                   | 脱感作 | 抗体価 |   |   |       |        |        |        | 16      | 8       | 0       | 0       |
|                   |     | 抗原価 |   |   |       |        |        |        | 5,000   | 1,000   | 0       | 0       |
|                   | 対照  | 抗体価 | 0 | 0 | 0     | 0      | 0      | 0      | 0       | 0       | 0       | 0       |
|                   |     | 抗原価 | 0 | 0 | 0     | 0      | 0      | 0      | 0       | 0       | 0       | 0       |

3週8倍5週以後は全く消失した。抗原価も1週後5,000倍, 3週1,000倍, 5週以後陰性を示した。このように脱感作によってCFに対する沈降素の消失がみられた。

#### 4. 血清の結核菌発育阻止作用

これが成績は図2のようである。対照群では本作用は認められなかった。感作群では2週以後弱く, 6, 8および16週でやや明瞭に認められた。また脱感作群も脱感作後7週では感作群とほぼひとしい作用が認められた。

#### 5. 腹腔単核細胞内の抗菌作用

1細胞中の菌数が7個以上のものの百分率を示すと図3の如くである。すなわちこれら単核細胞内抗菌作用は2週後では感作群と対照群との間に差はみられないが, 4週から感作群では対照群よりも菌の増加率は低く, 6週では10週とほぼ同程度の抗菌作用がみられた。さらに18週においても10週とほぼ同様な抗菌作用を保持した。

脱感作群においても感作群とほぼ等しい抗菌作用を示した。また18週における各群の細胞内菌数の比率を図示すれば図4の如くである。このように100倍OTでツ反応の認められない脱感作群の抗菌作用が1,000倍OTで著明なツ反応を示す感作群のそれと同程度の抗菌作用が認められた。

#### 6. 攻撃試験

感作後18週において有毒結核菌を用いて攻撃した成績を図5に示した。まず肺についてみると対照群では2週に定着菌数の約200倍に達し, その後も徐々に菌数の増加を示した。2感作群では2週には約10倍に増加したがその後はほとんど菌数の増加は認められなかった。脱感作群では2週以後約30~60倍の増加しか認められなかった。次に肝についてみると対照群では2週の増加率は肺におけるより少ないが6週まで漸次菌数の増加を示した。感作群および脱感作群では菌数の増加率が著明に

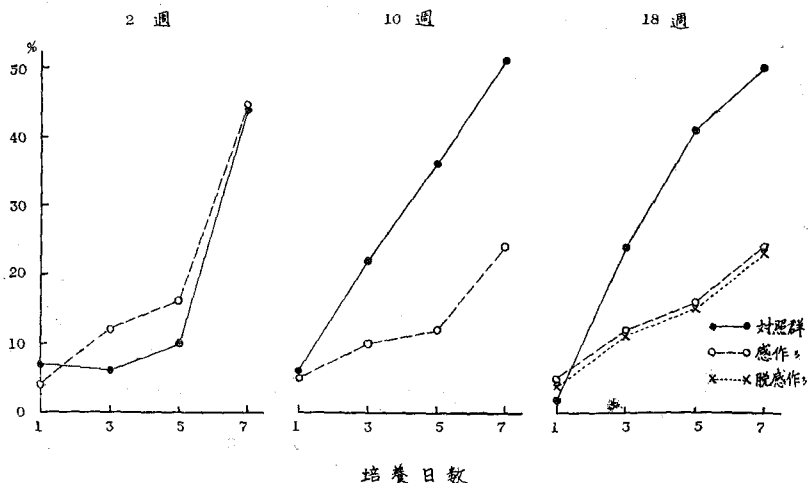


図3 第1実験群における腹腔の単核細胞内抗菌作用  
(1細胞内の菌数が7個以上の細胞数)

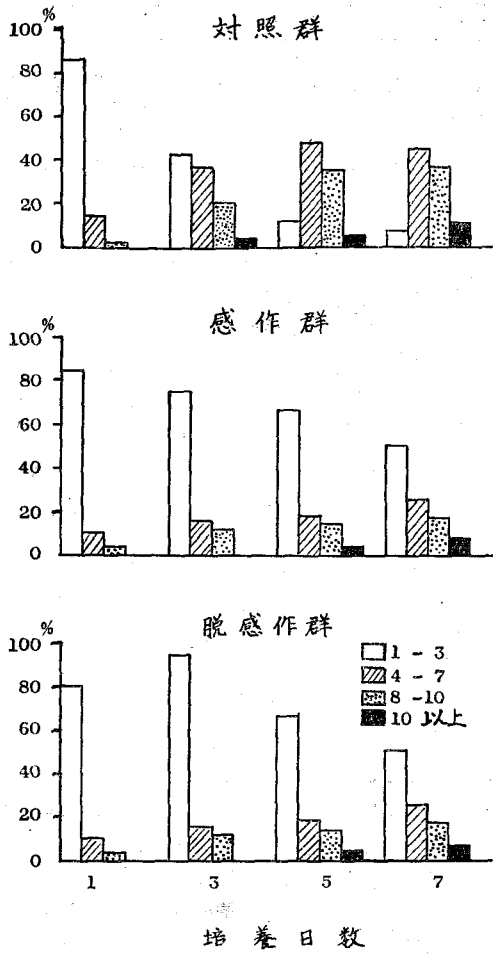


図4 第1実験群における感作後18日目の各群の腹腔単核細胞内結核菌の増殖率

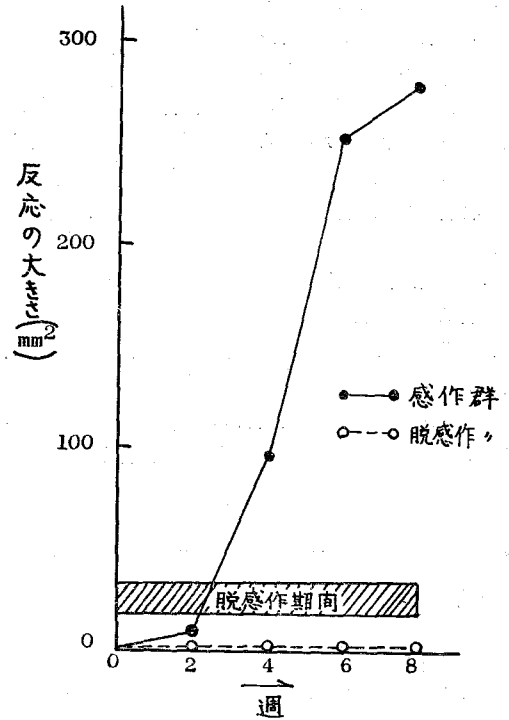


図6 第2実験群(感作と同時に脱感作を実施した場合)におけるツベルクリン反応の推移

抑制された。また脾では2週目の菌数増加率は3群ともほぼ同程度であつたが、その後対照群はほぼ同程度の菌数を保持したのに対し、感作群および脱感作群においては菌数の著明な減少がみられた。以上のように脱感作によつても感作動物の感染防禦を消失させることではない

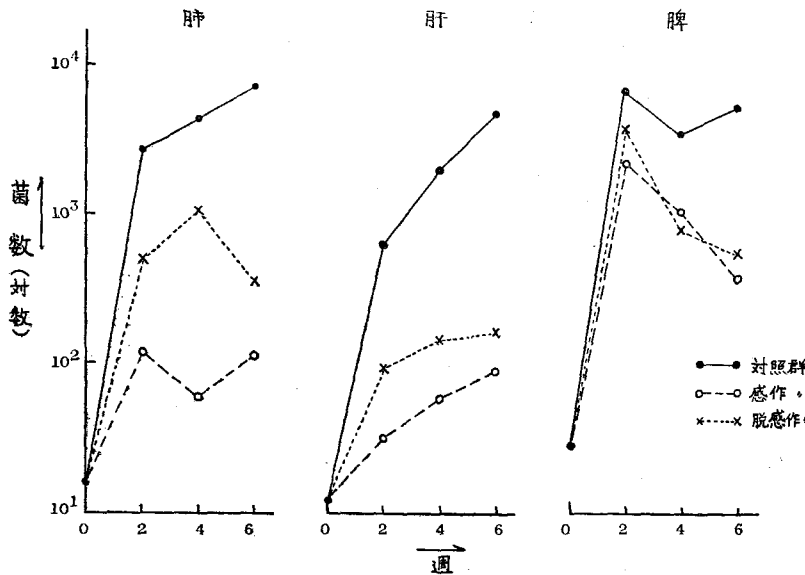


図5 第1実験群における攻撃試験後の臓器の定量培養成績

が、その程度はやや減弱した傾向が示された。

II. 感作と同時に脱感作を実施した場合

1. ツベルクリン反応

これが成績を図6に示した。感作群では100倍OTに対するツ反応は2週から徐々に発現し8週で最高を示し、その後はほぼ同程度の大きさを維持した。対照群および脱感作群では実験期間中100倍OTに対し常に陰性であった。

2. 血球凝集反応

各群ごとに混合した血清について実施した本反応の成績は表3の如くである。対照群は常に陰性を示し、感作群は2週目で16倍、4週で128倍、6および8週で256倍と漸次上昇した。脱感作群は2週16倍、4週64倍、6週128倍、8週256倍と上昇し、感作群とほぼ同一傾向がみられた。

表3 第2実験群における血球凝集反応の推移

| 群 別   | 0 | 2  | 4   | 6   | 8 週 |
|-------|---|----|-----|-----|-----|
| 感 作   | 0 | 16 | 128 | 256 | 256 |
| 脱 感 作 | 0 | 16 | 64  | 128 | 256 |
| 対 照   | 0 | 0  | 0   | 0   | 0   |

3. 沈降反応

表4に示すように対照群はPFおよびCFに対し無反応であった。PFに対し感作群では抗体価は2週2倍、4週以後4倍を示し、抗原価は2週5,000倍、4週以後25,000倍を示した。脱感作群では抗体価は4週1倍、6週2倍、8週4倍、抗原価は4週1,000倍、6および8週25,000倍であつて漸次上昇した。しかしCFに対し

感作群では2週1倍、4週以後2倍の抗体価を、また2週以後全期を通じ1,000倍の抗原価を示したが、脱感作群では全期を通じ無反応であつたことは感作群と明らかに異なる成績であつた。

表4 第2実験群における沈降反応の推移

| 抗原 群 別    | 0   | 2   | 4 | 6     | 8 週    |        |        |
|-----------|-----|-----|---|-------|--------|--------|--------|
| 蛋 白 分 割   | 感 作 | 抗体価 | 0 | 2     | 4      | 4      | 4      |
|           |     | 抗原価 | 0 | 5,000 | 25,000 | 25,000 | 25,000 |
|           | 脱感作 | 抗体価 | 0 | 0     | 1      | 2      | 4      |
|           |     | 抗原価 | 0 | 0     | 1,000  | 25,000 | 25,000 |
| 対 照       | 抗体価 | 0   | 0 | 0     | 0      | 0      |        |
|           | 抗原価 | 0   | 0 | 0     | 0      | 0      |        |
| 多 糖 体 分 割 | 感 作 | 抗体価 | 0 | 1     | 2      | 2      | 2      |
|           |     | 抗原価 | 0 | 1,000 | 1,000  | 1,000  | 1,000  |
|           | 脱感作 | 抗体価 | 0 | 0     | 0      | 0      | 0      |
|           |     | 抗原価 | 0 | 0     | 0      | 0      | 0      |
| 対 照       | 抗体価 | 0   | 0 | 0     | 0      | 0      |        |
|           | 抗原価 | 0   | 0 | 0     | 0      | 0      |        |

4. 血清の結核菌発育阻止作用

3群とも本作用を認めることが出来なかつた。

5. 腹腔単核細胞内の抗菌作用

これは図7および8に示したように脱感作群では4週で僅かに抗菌作用が認められたが、感作群では培養初期の菌数は対照群と大差ないが、7日目においてやや少なかつた。しかし6週で感作群および脱感作群とも抗菌作用が現れ、8週では最高に達した。なお両群の間に著しい相違は認められなかつた。

総括および考按

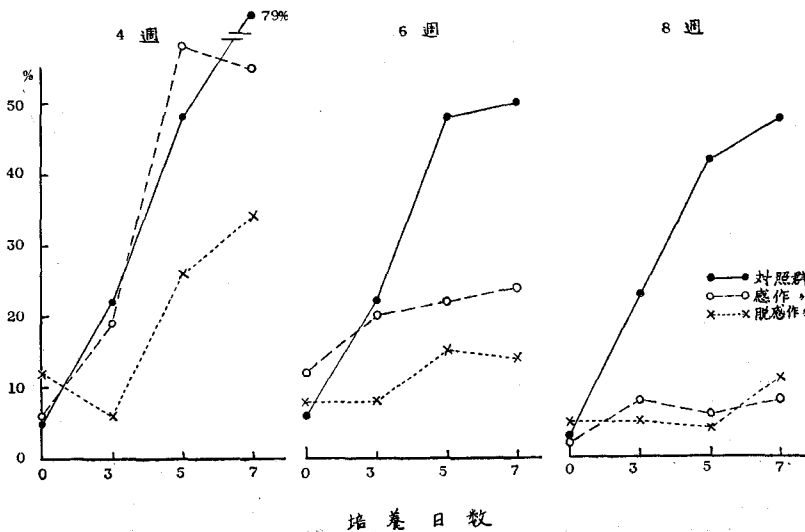


図7 第2実験群における腹腔単核細胞内抗菌作用 (1細胞内菌数7個以上の細胞数)

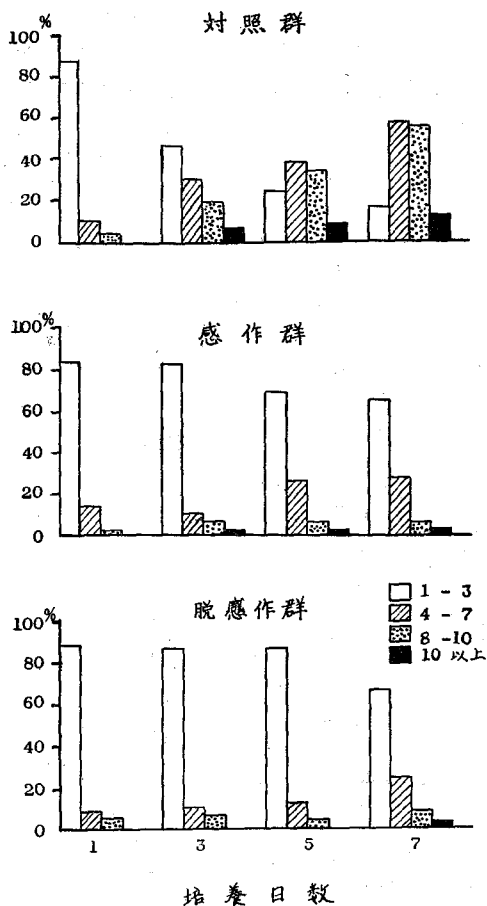


図8 第2実験群における実験開始後8週目の腹腔単核細胞内結核菌の増殖率

ツベルクリン・アレルギーと結核免疫との関係および脱感作の機序を研究するため、著者は結核菌の石炭酸死菌体を用いてツ・アの充分与えられた後脱感作を行った場合(第1実験群)と、感作と同時に脱感作を実施した場合(第2実験群)とにおけるツベルクリン反応、血中抗体および腹腔単核細胞の抗菌作用等について比較観察した。それらの成績を一括すると表5の如くである。

表5 各群における各種免疫反応の総括表

| 部位  | 群別<br>反応及抗原の種類 | 脱感作時期  |        |
|-----|----------------|--------|--------|
|     |                | 感作11週目 | 感作と同時に |
|     |                | 感作     | 脱感作    |
|     |                | 対照     | 対照     |
| 皮膚  | ツベルクリン反応(OT)   | +      | -      |
|     | 血球凝集反応(OT)     | +      | -      |
| 血清  | 沈降反応(PF)       | +      | -      |
|     | 〃(CF)          | +      | -      |
|     | 結核菌発育阻止作用      | ±      | ±      |
| 腹腔内 | 単核細胞内抗菌作用      | +      | -      |
|     | 全身             | +      | -      |
|     | 感染防禦能          | +      | -      |

すなわち感作群、脱感作および対照群における各免疫反応は第1実験群と第2実験群との間には差がなかった。また感作群と脱感作群との間における差はツベルクリン反応と多糖体抗原による沈降反応のみであつて、その他の各反応には著しい差異は認められなかった。

さて脱感作動物における血中抗体量の消長に関し、大原等<sup>8)</sup>は大いむゆる原抗原を用いた沈降反応では脱感作の進むに伴い、沈降価の上昇を認め、このことから脱感作とは抗体過剰による反応性の減退であるとの新説を発表した。しかし吉田<sup>10)</sup>、川上<sup>11)</sup>、八木<sup>12)</sup>、長田<sup>13)</sup>等が血球凝集反応を調べた成績では脱感作群と感作群との間に差を認めていない。また会田<sup>14)</sup>は同反応による凝集価および溶血価はツベルクリン反応に平行して減退したと述べている。

著者の場合も血球凝集反応および蛋白抗原による沈降反応では感作群と脱感作群との間に差は認められなかった。これは多くの先人の業績と一致した。ただ多糖体抗原による沈降反応では脱感作によるツ・アと平行した成績が得られた。さてツベルクリン反応の抗原はSeibert等<sup>25)</sup>の業績から蛋白が主体である。故にこの抗原に対応する皮内反応の抗体も蛋白性のものと考えられる。ところが今回の沈降反応において抗原に蛋白を用いた場合と多糖体を用いた場合とによつてツ・アに対する関連性が違った。また血球凝集反応における抗原については従来多糖体が主体であると考えられていたが、最近進藤等<sup>26)</sup>によればこの反応に関与する抗原は糖蛋白の様な複合体である。しかしこれに対応する抗体は2つあり、1つは凝集反応に関与するものでこれを完全抗体と名づけ、他は溶血反応に関与するものでこれを不完全抗体と名づけ、ツ・アに対し前者は不相關しないが、後者はよく相關すると述べている。今回の実験はにおいて溶血反応は行われなかったが、凝集反応では脱感作によるツ・アとは平行しなかつた。このように脱感作によつて血中の抗体量は不変かむしろ減少することがあつても、大原のこのような上昇はみられなかつた。

つぎに腹腔単核細胞の抗菌作用について Suter<sup>16)</sup>はBCG免疫モルモットでは健康動物におけるよりも抗菌作用の強いことを述べた。しかし Mackness<sup>17)</sup>はウサギを用い同様な実験を行い Suter と異つた成績を得た。原沢<sup>22)</sup>は脱感作後腹腔内に結核菌を注入し、単核細胞の喰菌率を定量培養法によつて観察しているが、感作群との間に差がないといつている。有馬<sup>27)</sup>は前処置後有毒菌を感染したモルモットの脾を培養して菌の増殖をみているが、脱感作しても免疫効果に影響は認められないという。著者の例においても単核細胞内の抗菌作用は脱感作群と感作群との間に差は認められなかつた。この結果からもツ・アと単核細胞の抗菌作用とは平行しなかつた。

他方単核細胞によるツ・アの他動的移行が Chase<sup>18)</sup>

はじめ多くの研究者によつて成功し、単核細胞がツ・アに対し主役を演じていることが証明された。しかし最近小崎<sup>21)</sup>は脱感作動物の単核細胞を他動的移行してもツベルクリン反応が陽性とならなかつたので、この細胞内には抗体が存在しないであらうと推論している。著者の場合ツ・ア他動的移行は行わなかつたが小崎の成績から推察すれば、脱感作によつてツ・アの消失した単核細胞にも充分抗菌作用が存在したことになる。この点からしても単核細胞のツ・アと抗菌免疫とは区別されるであらう。

血清による直接の抗菌作用に関し、辻<sup>28)</sup>、Zitrin<sup>29)</sup>、Seibert<sup>30)</sup>等の報告はあるがその作用機序についてはいまだ明かにされていない。今回の実験においても3群間に著しい差は認められなかつた。

脱感作後における感染防禦力の存在または上昇に関し Rich<sup>31)</sup>の成書にもある如く、多くの研究者の一致した成績である。ただ最近長田<sup>32)</sup>は精製ツベルクリンの種々な量を用いて脱感作を行つたところ、注射量が適正の時は免疫現象を、大量の場合は病変の増悪を認めている。安平<sup>33)</sup>は結核免疫の主体はアレルギーのもたらす非特異的抗菌作用によるものであると述べ、会田<sup>14)</sup>は脱感作によつて一時的或る程度の抗菌免疫を附与し得ると述べている。著者の場合、脱感作群は感作群をしのぐ感染防禦力はみられなかつたが、免疫能の減少は認められなかつた。

最後に脱感作の機序について触れてみたい。前述の如く大原<sup>8)</sup>は脱感作は超免疫でありといい、柳沢<sup>34)</sup>は脱感作に至る動的過程すなわち物理化学的条件に注目している、会田<sup>14)</sup>は脱感作を非特異的因子による抗菌免疫の一時的上昇であつて、これに抗体性因子を期待することは無理であらうと述べている。このように脱感作の機序はいまだ解明されていない。著者の実験において、もし脱感作が生体に対し根本的变化を与えるものであるならば、第2実験において各免疫反応の上昇がみられなくともよい筈である。これらのことから脱感作とは著者や会田の場合におけるように結核死菌またはBCG等によつてツ・アを附与した実験においては、脱感作によつてツ・アを附与する因子の一時的減少または消失を来すものであつて、全身の各免疫反応に著しい変化を与えるほどの作用を有しないものと思われる。それが証拠には林<sup>35)</sup>によれば脱感作を中止することによつて病変の悪化を認めている。

このようにツ・アと各免疫現象とは簡単に解明されないが、若し Suter<sup>36)</sup>や高橋<sup>37)</sup>のいう如く Polysaccharid の注射によつて、ツ・アの発現なくとも免疫作用の生ずる成績の再現性があればツ・アと免疫との関係もよりよく解明されるであらう。これは今後の実験に待たねばならない。

## 結 言

第1実験群では人型結核菌 H<sub>37</sub>Rv の石炭酸死菌をモルモットに感作した後、11週からOTを用いて脱感作を実施し、第2実験群では同死菌の感作と同時に脱感作を開始した。これら兩者についてツベルクリン反応、血中の二、三の抗体、腹腔単核細胞内の抗菌作用等の推移を感作群、脱感作群および対照群について比較観察した結果は次の如くである。

1. ツベルクリン反応は感作群では時間の経過と共に次第に上昇した。脱感作群では第1実験群においては3週から消失し、第2実験群においては、はじめから無反応に経過した。

2. 血球凝集反応は両実験群とも感作群と脱感作群との間に本反応の相違は認められなかつた。

3. 蛋白抗原による沈降反応は両実験群とも感作群と脱感作群の間に差は認められなかつたが、多糖体抗原による本反応は感作群では陽性、脱感作群では陰性を示し、明かな差異が認められた。

4. 両実験群とも血清の結核菌発育阻止作用は明らかでなかつた。

5. 腹腔単核細胞内の抗菌作用は、第1実験群では感作後6週から認められ、脱感作によつてこの抗菌力は減退しなかつた。第2実験群では感作当初からの脱感作によつて抗菌力は阻害されなかつた。

6. ツベルクリン脱感作と感染防禦との関係についても考察を加えた。

稿を終るに臨み終始御鞭撻を賜つた桑田所長並びに御指導、御校閲をいただいた金沢部長および東京女子医大細菌学教室平野教授に深謝いたします。なお終始御協力をいただいた今井章浩氏、二十八後彦氏に感謝し、さらにツベルクリン分割の分与を快諾された予研浅見博士に感謝の意を表します。

## 文 献

- 1) Clawson, B. J. & Baker, A. B. : J. Infect. Dis., 56 297 (1953)
- 2) Baker, A. B. : Am. Rev. Tuberc., 31 54 (1935)
- 3) Higgintham, M. W. : Am. J. Hyg., 26 197 (1937)
- 4) 磯 俊秀 : 東医会誌 55 70 (1941)
- 5) Boyden, S. V. & Suter, W. E. : J. Immun., 68 577 (1952)
- 6) 小野江為則・他 : 日病理会誌 40 269 (1951)
- 7) 安在真吉 : 札幌医誌 2 274, 3 41 (1952)
- 8) 大原 達・他 : 結核 26 502 (1951)

アレルギー 1 29 (1952)

5 372 (1957)



- 9) Ohara, T. : Jap. J. Tuberc., **2** 116 (1954)
- 10) 吉田清一 : 結核 **31** 563 (1956)
- 11) 川上保雄・他 : アレルギー **4** 226 (1955)
- 12) 八木幹馬 : 金沢結研年報 **14** 31 (1956)
- 13) 長田 進・他 : 日細菌誌投稿中
- 14) 会田謙吉 : 新潟医会誌 **73** 1257 (1959)
- 15) Lurie, M.B. : J. Exp. M. **75** 247 (1942)
- 16) Suter, E. : **97** 235 (1953)
- 17) Mackaness, G.B. : J. Exp. M., Am. Rev. Tuberc., **69** 495 (1954)
- 18) Chase, M. W. : Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., **59** 134 (1945)
- 19) Kirchheimer, W.F. & Weiser, R.S. : Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., **66** 166 (1947)  
**70** 99 (1949)
- 20) Metaxas, M.N. & Metaxas-Bühler, M. : Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., **69** 163 (1948)
- 21) 小崎克巳 : 結核 **33** 1 79 (1958)
- 22) 原沢道美・他 : 結核 **32** 306 406 485 615 (1957)
- 23) 土屋皖司・他 : 日細菌誌 **9** 315 (1954)
- 24) 荒木豊成・他 : 武田研究所年報 **16** 39 (1957)
- 25) Seibert, F. B. & Gleen, J. T. : Am. Rev. Tuberc., **44** 9 (1941)
- 26) 進藤寅二・他 : 日細菌誌 **12** 303 389 (1957)
- 27) 有馬 純・他 : 第 35 回日本結核病学会総会 (1960)
- 28) 辻 周介 : 結核 **33** (増刊号) 1 (1958)
- 29) Zitrin, C.M. & Wasg-H öckert, O : Am. Rev. Tuberc., **76** 256 (1951)
- 30) Seibert, F.B. : J. Infect. Dis., **103** 52 (1958)
- 31) Rich, A.R. : The pathogenesis of tuberculosis, Charles C. Thomas (1951)
- 32) 長田 進・他 : 日細菌誌 **15** 16 (1960)
- 33) 安平公夫 : アレルギー **5** 381 (1957)
- 34) 柳沢 謙・他 : 日細菌誌 **10** 839 (1955)
- 35) 林 久子 : 結核 **31** 477 (1956)
- 36) Suter, E. & White, R. G. : Am. Rev. Tuberc., **70** 793 (1954)
- 37) 高橋義夫・他 : 第 35 回日本結核病学会総会 (1960)