FUNDAMENTAL STUDIES ON THE SCREENING TEST OF CHEMICAL AGENTS AGAINST MURINE LEPROSY (Part 2)

JUDGEMENT OF THE EVOLUTION OF MURINE LEPROSY ; ITS SIMPLIFICATION USING OUR SUBCTANEOUS INOCULATION METHOD AND II SELECTION OF THE MOUSE STRAINS

Shinji NISHIMURA

(Leprosy Section, Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University)

Kenji IWASA

(Department of Dermatology, Osaka University Medical School)

This paper reports the simplest and the most exact judgement of the evolution of murine leprosy and selection of the adequate strain of mice after the subcutaneous inoculation.

The standards of judgement generally adapted up to now are valuation such as 1) the size of local leproma (weight an spread), 2) micro-and macroscopical changes in the lymph nodes and viscera and 3) distribution of bacilli in the various organs. As the results of our experiments, we aknowledged a proportional relation between the spread of local leproma and its weight, distribution of bacilli and the degrees of other changes. Therefore, when the spread is measured, the other two standards such as 2) and 3) can be neglected. The methods are presented in photopictures and tables.

Spread of leproma	mark	index
1~10 mm ²	⊥	1
11~30 mm ²	+	2
31~70 mm ²	++	3
71~ mm ²	+++	4

The experimental strains of mice are the following 10 strains, such as NA1, NA2, S₄₁₇ (Osaka Junkeidobutsu Kenkyusho), DD (Takeda Pharmaceutical Institute), dbr, DBA, S (National Institute of Genetics), B (Nagoya University), SM (Tokyo Chuo Jikkendobutsu Kenkyusho) and non-pure strain (Gifu-ken, Japan). The highest sensitivity to the murine leprosy and the smallest individual variation are recognized in B strain, (GEN. CCSSaBB, BW ♂ 16.23 g±0.61, ♀ 17.02 g±0.40, CHA. Black, small strain). The rests are dbr, S, S417, DD, SM, NA1, NA2, DBA in turn. But, nowadays, the large production of B strain animal is impossible and the mortality of dbr, S, S417 is high, therefore, we are obliged to employ NA1 and NA2 mice which have lower mortality and can be produced easily.

鼠癩化学療法剤の Screening Test に関する基礎的実験 (其の2)

皮下接種における成績判定法の簡易化 とマウスの系統撰択について

西 村 真 二

(大阪大学微生物病研究所)

岩 佐 賢 二

(大阪大学医学部皮膚科泌尿器科教室)

(昭和30年10月20日 受稿)

先に私共は、Screening test に用いる菌株の選択、接種部位とその菌量について報告した。

特に接種部位に関しては、接種法が簡易で極少量の接種菌で確実に発症すること、癰腫の発症状態を肉眼的、経時的に、しかも客観性のある方法によつて正確に測定できることなどの点から、下腹部皮下接種法を最適の方法なりとして挙げた。

今回は、この皮下接種法によつた場合の、最大公約数的な判定基準ともいふべきものを考案し、更に一方ではScreening に用い得べきマウスの系統選択について実験を行つたので、以下これについて報告したい。

I 皮下接種における成績判定法簡易化の考案

鼠癰化学療法に関する実験で、諸家並に我々が従来行つて来た成績判定法の要領は、次のようなことからを綜合して評価されていたのである。即ち、1) 局所における癰腫の大きさ(面積と重量)、リンパ腺及び内臓病変の程度と、その組織学的変化、3) 鼠癰菌の体内分布。

ところが以上のような精密な検査法は甚だ長期間を要し、われわれがScreening test において要求する少量の試薬で短期間内の判決という第1条件を到底満たし得るものではないので、一応上記の判定方法について相互の関連性を検討し1—2カ所の最重要な点を観察すれば、他はこれを省略するとも判定を誤らしむることがないという事実を見出した上で、最も簡単、確実な方法を考案しようとした。

先ず順序として、我々が、この実験で採用した評価法を記載し、これに基いて記載された成績から、相互の関連性を検討してみたい。

1) 癰腫の拡がりの測定と評価法

菌接種後15日毎に3ヵ月間ゲージを以て下腹部の接種点に生じた癰腫を、縮横各々平均値を測り(Fig. 1. 2. 参照)各動物別にこれを記載し、更に実験群毎にその平均値を求める。癰腫は不整形のものが多く、縦横の長さを掛け合ふときは、表面積よりも大なる数値を現わす結果となるが、この場合縦横の長さの伸縮と面積の大小は略々平行するものであるから、この場合計測は簡便なこの方法を用いた。そして15日目から3ヵ月までの面積の拡がり具合をヒストグラムにて表わし、対照の無投薬群と、薬剤投薬の各群を比較した。測定に当つては、予め局部を剃毛しておくか、或は、アルコール又はクレゾール水を以て局所の被毛をなで倒しておけば、癰腫の限界が一層明瞭で都合がよい。又手按に熟達すればゲージを用いるまでもなく触診によつて+~卅の程度を略々

正確に判定できるので、これをTable 1の指数に換算してヒストグラムに表わすこともできる。

我々は多くこの方法を用いた。

Table 1 Spread of the Leproma

Spread of the Leproma (mm ²)	Size	Mark	Index
1~10	miliary	+	1
11~30	semi-rice-corn-sized	+	2
31~70	rice-corn-sized	++	3
more than 71	semi-pea-sized	+++	4

2) 癰腫重量の測定

動物をクロロホルムにて殺し、クレゾール水にて外皮を洗滌、皮膚を開き、メスを以て癰腫を皮膚と筋層の癒着から別離し、紛らわしき脂肪組織、其の他血液成分を丁寧に除去して、秤量mgを単位として記載する。この際癰腫の壊死膿化せるものでは摘出秤量が困難であり、更に崩壊して潰物を形成したものでは重量の測定はいきおい不正確となるをまぬがれない。一般にマウスの癰腫はラットに比較して少量かつ早期に壊死破壊し易いため3ヵ月以上の長期観察後にその重量を正確に測定することは、甚だ面倒である。

3) リンパ腺及び内臓病変の観察

体表リンパ腺として、鼠蹊腺、腋窩腺、顎下腺を、内臓では気管支腺、大網、肝門腺、脊柱腺と肺臓、肝臓、脾臓、について観察した。鼠癰病変としては、腫脹成は充血などもその一つとして挙げうるが、これは特異的な変化ではない。最も特徴あり決め手となるべきものは鼠癰結節であるから、これを目標として、その有無と程度について調べた。而して病変の程度を客観的に測定し、指数を以て表現することは困難であるから、各動物の諸臓器における所見をそのまま記載して対照群と比較する方法を採つた。

4) 菌の体内分布

リンパ腺では鼠蹊腺、腋窩腺、顎下腺、気管支腺、大網、肝門腺、脊柱腺を、内臓は肺、肝、脾の10ヶ所について、各々病変の最も顕著な部位で断面を作り、スライド上Fig. 3の如く、スタンプし、型の如くチールネルセン法にて染色する。鏡検に当つては、先ず弱拡大(10×10)以て、鮮紅色の菌集団或は巨態細胞を目標に検索し、次に強拡大にて孤立菌を探索する。各リンパ腺及び臓器の評価は、菌数の最も多い1スタンプ面の全視野におけるコロニー数を算えて、これをTable 2の記号

標準に拠つて各部毎に記載し、更に指数に換算合計して評価することにした。

Table 2

Distribution of Bacilli		Mark	Index
Isolated Bacilli or Intracellular Masses of a few Bacilli		⊥	1
Globi	1~10	+	2
Globi	11~50	++	3
Globi	51~100	+++	4
Globi	more than 101	∞	5

例えば、10ヶ所に於ていずれもが最高∞を示せばその指数は50となる。

もともと上記の如き菌分布指数のとり方は、結核臓器の定量培養におけるような正確さは到底のぞめない。なぜならば、それは各臓器の一断面における菌の有無と、多少を示したに過ぎないからである。

次に上記の判定法に従つて評価された拡がり、重量、菌分布の数値、脾の重量などについて相互の関連性を検討してみよう。

癰腫の拡がりや重量及び菌分布指数との関連性について

皮下接種局所の癰腫の拡がりを観察することは、肉眼的に実施が容易であり、しかもゲージを使用して正確に測定出来るのみならず、發育速度を経時的に知ることでもできる。それ故にこの観察法だけを実施することによつて、癰腫重量、菌分布指数、並に病変などによる総合判定の煩雑さを避け得られるならば、Screening の判定法としては、最も都合なのである。尤もこれは常識的に考えても、癰腫の大きさが増大せば、重量もそれに従つて増加することは当然であり、又菌も病変の拡大に伴つて広く且濃く分布するようになるのが順当であろう。

このような関係を一応数値的に調べてみるため第1報所載の第2次実験皮下接種マウス274匹を材料としたTable 8にもとづき、癰腫の拡がりを基準に、重量と菌分布指数の関係を検討した。(Table 3、及びFig. 4参照)

Table 3では癰腫の拡がりを基準として2~196 mm²までを10段階に区分し各段階毎に拡がり、重量、菌分布指数の平均値を表示した。これによると、拡がりが大きくなるに従つて重量も増し、菌分布指数も亦高くなっている。しかしこの場合菌分布指数の上昇率が重量の増加率に比して、やや低く感じられるのは、菌の分布は接種

時の菌濃度に大いに影響されるためで、本実験の如く10⁻⁴以上の極めて稀薄な菌液では内臓にまで菌を見ることが甚だ少いからである。

とも角上述の成績に鑑み、単に拡がりのみを測定することによつて、他の方法を消略しても、その評価に誤りをひき起すおそれのないことは明かである。

殊に10⁻⁴菌液0.2 ccを皮下注射して3ヵ月位では内臓にまで菌の増殖を認めることは甚だ少いから、かかるマウスの体内菌分布指数を評価の資料として採択すれば却つて評価値を混乱せしめるおそれさえあるから、寧ろ止揚すべきが妥当であろう。

癰腫の拡がりや病変の関係

局所の癰腫が大きく發育したもの程、リンパ腺及び臓器病変が一層顕著であるのは当然のように考えられる。しかしTable 8の皮下接種マウスについて精細に観察したところ、10⁻⁴~10⁻⁸の稀薄な菌液を接種し、約5ヵ月を経過して局所の皮下に可成り大きい癰腫を発生せるものにおいてもリンパ腺、臓器に結節病変を作れるものが甚だ少く、その半面結節病変を認めずただ僅かに腫脹せる程度のリンパ腺において、菌のGlobiを検出した例がしばしばあつた。

このような成績であつたので3ヵ月目のScreeningに当つては、病変の肉眼的所見を除外視しても、評価に誤りを来すようなことは先ずないものと思う。

脾臓の重量と癰腫重量・菌分布指数との関係

実験結核では、脾の重量が病変判定上、重要な指標の1つとなつてゐることは、いうまでもない。鼠癰においても、脾は病変の好発部位として第1に挙げられる臓器であるから、若しこれが重量を判定の指標として採用し得るならばScreening testの手技の上から云つても甚だ簡単で都合がよい。そこで脾の重量を基準として癰腫重量、菌分布指数との関連性について平均値の面から調べてみた。

材料は1954年6月1日熊本株、10⁻⁴乳剤0.2 ccをNA1系マウス♀15 g±2 gへ皮下注射し6ヵ月後に解剖した58匹である。Table 9

各マウスについて、脾の重量を基準とし、60 mg~150 mgまでの各段階において平均値を求めたのがTable 4である。

これによると、脾重60~110 mgの間では、癰腫重量及び菌分布指数が脾の重量と併行してゐない。然るに120 mg以上になると癰腫も亦併行的に重量を増し、菌分布指数も著しく上昇している。このように脾が著しく腫大して重量が一定度以上に重い場合には、脾の重量と

Table 3. Averages of the Weight of the Leproma and Indices of the Bacilli-Distribution based upon the Spread of the Leproma

Grades of the Spread (mm ²)	Number of mice	Spread		Weight		Index of Bacilli-Distribution	
		Total	Average	Total	Average	Total	Average
0~10	103	306	3.0	244	2.4	162	1.6
11~20	35	548	15.6	218	6.2	109	3.1
21~30	29	789	27.2	213	7.3	96	3.4
31~40	27	1014	37.5	539	20.0	120	4.4
41~50	20	939	47.0	705	35.2	84	4.2
51~60	13	739	56.8	320	24.6	79	6.1
61~70	9	609	67.7	365	40.5	75	8.3
71~80	15	1106	73.7	655	43.6	104	7.0
81~90	5	422	84.5	190	38.0	35	7.0
over 91	18	2322	129.0	1460	81.1	130	7.2
	274						

Fig. 4 Relationship between the Spread of Leproma and Bacillus Index, the Spread and the Weight of Leproma

体内菌分布指数が略々正比例して見られるが 110 mg 以下の場合には関連性を認めない。又 Table 2 について脾重と脾臓自体の菌増殖との関係についてみるも、脾重 60 mg~110 mg までのものは検出度に大きい差はないが 120 mg 以上になると、やはり脾重の大きいもの程菌検出度も高い。ただ 140 mg の 3 例では菌陰性であったが、これは他の原因による脾腫かも知れない。

即ち上記所見によれば、脾の重量は脾腫の重量と一致する場合が少い。そして菌の全身分布或は脾自体の菌分布指数との関係も脾重が平均重量よりかなり重い場合にのみ併行的に認められたが他の場合には一致せず、却つて脾重の甚だ軽い例にも菌を強く証明した例がしばしばあったことなどから考えて、脾重を判定の基準として採用することは適当でない。殊に本材料は、皮下接種後既に 6 カ月を経過せるマウスで、病変のかなり進行せるものであったが、若し仮りに 3 カ月を以て判定を行うとすればこの関係は一層低くなるとみてよい。

小 括

上述の判定法に関する所見を小括して次のようなことが言える。

Table 4. Average-weight of the Leproma and Indices of the Bacilli-distribution based upon the Weight of the Spleen

Weight of the Spleen (mg)	Number of Mice	Averages of the Body Weight (g)	Average-Weight of the Leproma (mg)	Indices of the Bacilli-distribution						
				Inguinal gl.	Axillary gl.	Submandibular gl.	Lung	Liver	Spleen	Total
60	4	19.0	33	2.22	2.22	0.80	0	0.30	1.00	6.5
70	4	22.3	48	2.50	2.75	0.50	0	0	0.75	6.5
80	7	22.0	30	2.00	2.14	0.57	0.14	0.29	0.71	5.9
90	2	20.5	65	2.00	2.00	0.50	0	0	0.50	5.0
100	19	24.7	32	2.15	2.26	0.63	0.05	0	0.37	5.5
110	3	25.3	50	2.33	1.67	0.33	0.33	0.67	0.67	6.0
120	6	24.7	75	3.17	3.17	0.83	0.33	0.50	0.83	8.8
130	4	26.0	88	2.75	3.00	1.00	0.25	0.25	1.50	8.8
140	3	24.3	63	2.00	2.00	0	0	0	0	4.0
150	6	25.0	115	4.00	3.67	1.50	0.83	0.50	1.67	12.2

1) 皮下局所における癰腫の拡がり、重量と関連している。そして菌分布指数とも関連があるとみてよいから、これらのうち、拡がりのみを基準として採用しても評価に大きい誤りを来すようなことはないと思う。殊にマウスでは癰腫の軟化が早いので、これを摘出秤量することが困難な場合が多いので一方の重量を基準に採択することは実際問題として困難である。

2) 淋巴腺、内臓病変の程度を客観的な指数によつて表示することは至難であり、又接種菌液が稀薄 (10^{-4}) でかつ経過が短い場合には、リンパ腺及び内臓にまで病変をみることが極めて少いから、この場合病変による評価法は殆んど考慮の余地がない。

3) 脾の重量は、癰腫並に菌分布指数と相関せず、評価の基準として用いる価値がない。

3) このような所見から、結局 Screening test における最大公約数的な判定基準としては、局所の癰腫の大きさ、特にその拡がりを経時的に測定することが最も合理的であると思う。

II マウスの系統選択

最近実験用小動物殊にマウス、ラットについては、

その使用目的によつて、系統間に適、不適の相違があることが明らかとなり、抗癌、抗結核剤のスクリーニングに際しても、既に一定の系統が選ばれてこれを用いている。

鼠癰においてもラット、マウスはその系統によつて、感受性にかなりの相違が見られることは既に西村等の報告せるところであるが、

このたびは、Screeningtest に最適の系統を選択する目的で、次のような条件を目安として実験を行つた。

1) 鼠癰菌感受性が強く、短期間に顕著な病巣を作るもの、

2) 個体差が少く、斉一に発症するもの、

3) 他の疾患に抵抗して長期の実験に耐え得るもの、

4) 産仔率良好で大量供給の可能なもの、

而して今回の実験に供した系統は、下記の通りである

NA1, NA2, S₄₁₇……………大阪純系動物研究所

DD……………武田薬品工業株式会社

dbr, DBA, S……………国立遺伝学研究所

B……………名大農学部、家畜育種学教室

SM……………東京中央実験動物研究所

いずれも、それぞれの処から供給を受けたものである

が、特に、国立遺伝研及び名大農学部からは、種マウスを分与されたので、これを依托して繁殖せしめた。

実験方法

接種した鼠癩菌株は、Hawaiian 株、福岡株、熊本株、警視庁株である。これは、或る菌株が特定のマウス系統に強く親和性を示すようなことがあるかも知れないと考えて、平等に使用したのであるが、菌株別によつて、マウス系統との間に特殊の関係を持つたものはなかつたので、ここではそのことに触れないことにする。接種菌液の製法、接種法はいずれも第1報記載と同様である。判

定方法は、局所の癰腫の大きさのみを基準とした。ただこの場合苦心したことは、各系統を通じ、マウスの条件を一定にして、生後5～6週、体重 $15\text{g} \pm 2\text{g}$ と云う条件を厳守することであつた。

そして一実験に同一条件のマウスを各系毎に 50～100 匹づつとり揃えるためには、止むを得ず実験を第1次、第2次の2回に亘つて行わざるを得なかつた。

第1次実験成績 (1954年9月—1955年2月)

この回では NA1, NA2, S₄₁₇ の各均一系(近交系)に、対照として雑系(市販)を加え、357 匹について行つた5ヵ月目の成績は Table 5 の通りである。

Table 5. Evolution of the Mouse Leprosy using Uniform-Mouse-Strains:
Result 5 months after Subcutaneous Inoculation (Feb. 1955)

Number of Mice		NA1 (154)				NA2 (105)				S ₄₁₇ (48)				Mixed strain (100)			
Suspension 0.2 cc		10 ⁻⁴	10 ⁻⁶	10 ⁻⁷	10 ⁻⁸	10 ⁻⁴	10 ⁻⁶	10 ⁻⁷	10 ⁻⁸	10 ⁻⁴	10 ⁻⁶	10 ⁻⁷	10 ⁻⁸	10 ⁻⁴	10 ⁻⁶	10 ⁻⁷	10 ⁻⁸
Grades of Evolution	—	0	1	8	8	0	2	8	11	0	0	0	0	0	2	5	9
	+	0	3	5	7	0	4	10	8	0	1	5	5	2	4	5	7
	++	2	5	10	2	4	10	5	2	0	2	0	2	2	3	3	2
	+++	5	6	5	0	4	5	5	2	2	3	4	1	5	2	3	0
	++++	6	4	3	2	12	2	4	0	4	1	0	1	6	5	0	0
Mortality (5 M.)		8.6%				7.6%				35.4%				28%			

これによると、われわれが期待した鼠癩菌に対して特に強い感受性を示した系統はないようであるが、このうち、S₄₁₇ 系が 10⁻⁶～10⁻⁸ と云う甚だ稀薄な菌液によつて、稍強く発症している。しかしこれも実験途中で多く死亡し、絶対数が減少しているため、この成績だけによつて特に感受性が強いとは断言し難い。

次に個体差であるが各系とも発症程度が不齊一で、殊に稀薄な菌液を接種した場合程この傾向が強い。そのうち S₄₁₇ は発症程度がいく分まとまつているように見える。

更に長期の実験に耐え得る点では、NA1 系、NA2 系が、S 系、雑系を断然ひき離してよい結果を示した。とも角5ヵ月間実験飼育して、死亡率10%以下に止つたのは甚だよい成績といえよう。

第2次実験成績 (1955年1月～1955年6月)

この回では S 系、DD 系、DBA 系、dbr 系、B 系、

SM 系を用いた。残念なことに、DBA, dbr, B 系などは繁殖が予定通り進まなかつたので止むを得ず小数を用いた。そして対照には前回使用した NA1 系を用いることにした。第3ヵ月、第5ヵ月目の成績を Table 6, Table 7 に示した。

先ず感受性の点から見るに、B 系、dbr 系、S 系などが強くこれに次いで SM 系、DD 系、NA1 系、DBA 系であつた。個体差の少ない点でも優れているのは B 系で、10⁻⁴ 接種3ヵ月で、10匹中8匹が+++程度に、2匹が++程度に発症した。

又 dbr 系も、10⁻⁴ 接種3ヵ月で、9匹中の5匹が++、4匹が+というかなりよく揃つた成績を示している。然るに不齊一の発症振りを示した DBA では、同じく 10⁻⁴ 接種で++、1匹、+が2匹、あと9匹はいずれも(—)と云う状態であつた。NA1 系及び他の各系統は概ね、中

Table 6. Evolution of the Mouse Leprosy using Uniform-Mouse-Strains :
Result 3 Months after Subcutaneous Inoculation (March 1955)

Number of Mice		NA 1 (29)			S (99)			DD (30)			DBA(21)		dbr(22)		B (11)	SM (33)		
Suspension 0.2 cc		10 ⁻⁴	10 ⁻⁶	10 ⁻⁷	10 ⁻⁴	10 ⁻⁶	10 ⁻⁷	10 ⁻⁴	10 ⁻⁶	10 ⁻⁷	10 ⁻⁴	10 ⁻⁶	10 ⁻⁴	10 ⁻⁶	10 ⁻⁴	10 ⁻⁴	10 ⁻⁶	10 ⁻⁷
Grades of Evolution	—	8	5	3	2	12	13	4	10	7	9	8	0	6	0	2	11	11
	+	2	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
	++	1	1	0	6	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	2	0	0
	+++	3	0	1	3	2	0	2	0	0	2	0	5	0	2	4	0	0
	++++	1	0	0	9	0	0	5	0	1	1	0	4	0	8	1	0	0
Mortality (3 M.)		6.9%			50.5%			0 %			4.7%		27.3%		9.1	3.0%		

Table 7. Evolution of the Mouse Leprosy using Uniform-Mouse-Strains :
Results 5 Months after Subcutaneous Inoculation (July 1955)

Number of Mice		NA1 (29)			S (99)			DD (30)			DBA(21)		dbr(22)		B (11)	SM (33)		
Suspension 0.2 cc		10 ⁻⁴	10 ⁻⁶	10 ⁻⁷	10 ⁻⁴	10 ⁻⁶	10 ⁻⁷	10 ⁻⁴	10 ⁻⁶	10 ⁻⁷	10 ⁻⁴	10 ⁻⁶	10 ⁻⁴	10 ⁻⁶	10 ⁻⁴	10 ⁻⁴	10 ⁻⁶	10 ⁻⁷
Grades of Evolution	—	1	0	0	0	0	2	0	2	3	2	7	0	0	0	0	0	1
	+	1	1	1	0	8	2	1	4	0	2	0	0	0	0	2	3	3
	++	3	0	1	3	1	5	5	2	0	2	1	0	2	0	1	3	3
	+++	3	1	1	1	3	1	2	0	1	2	0	2	2	0	0	1	2
	++++	6	1	1	8	0	1	5	1	1	3	0	4	2	9	7	2	0
Mortality (5 M)		22.2% ⁽¹⁾			63.5% ⁽²⁾			10.0%			13.6%		42.8% ⁽³⁾		18.1%	15.1%		

(1) 2 mice
 (2) 3 mice
 (3) 1 mouse } were killed 4 months after the inoculation to leave the bacillus-strain to the next generation.

間の成績を示した。次に死亡率の上から見て最も好成績であつたのは DD 系で、これにつぐは、SM 系、DBA 系、NA1系、B 系で共に10%以下であつた。

第5カ月の成績をうかがつても、ほぼ第3カ月の所見と同様であつた。

小 括

さて上述の第1次、第2次実験成績を通覧して、感受性が強く個体差の少ない点からいつて、B 系、dbr 系、S 系などが最も勝れているが、

死亡率少く長期実験に耐え得ると云う条件ではDD系、SM 系、NA1 系、NA2 系などが好適であつた。又大量供

給の面から言えば現在のところ大阪地方にては NA1 系、NA2系が適格のようである。従来われわれが無頓着に使用していた雑系マウスは、総ての選定条件において、その柵外にあることを知つた。

以上本実験の範囲では最初に掲げた全部の条件を満足せしむる系統はなかつたが、感受性が高く、且つ個体差も少く、死亡率の比較的低いB系などは最も有望な系統としてその増産に期待をかけている。

総 括

本編の所見を総括すると次のようである。

マウス皮下接種の場合においては、局所における癰腫の拡がりのみを測定することによつて、癰腫重量や、菌

の体内分布、臓器の病変程度などの諸成績を総合しなくとも、評価に大なる誤りを惹き起さないから、これを最大公約数的な判定基準として用いてよい。

マウスは雑系を排して、均一系（近交系）を用うべきである。而してその系統はB系などに最も期待がかけられる。ただし現在のところ、この系統のみを大量に用い

ることは不可能である。従つて、関西地方においては次案として先ず死亡率の低いNA1系、NA2系が適当であろう。

本実験は文部省科学研究費並に大阪結核研究会の援助に依る。終りに佐谷、谷村、両名誉教授の御指導と御鞭撻を深謝いたします。（文献後掲）

Table 8. Spread and Weight of Leproma and Bacillus Index
(Inoculated subcutaneously in Jan. 1955, autopsied in June 1955)

10 ⁻⁴			10 ⁻⁶			10 ⁻⁷			10 ⁻⁸		
Spread (mm ²)	Weight (mg)	B. Index	Spread (mm ²)	Weight (mg)	B. Index	Spread (mm ²)	Weight (mg)	B. Index	Spread (mm ²)	Weight (mg)	B. Index
2	1	1	9	5	0	4	1	2	10	4	0
6	5	4	9	5	4	0	0	0	0	0	0
16	10	3	4	5	3	0	0	0	0	0	0
12	5	11	9	5	7	4	5	4	2	4	0
20	5	4	4	5	4	0	0	0	1	4	0
30	10	4	4	5	2	9	5	9	0	0	0
28	5	5	0	0	0	9	5	0	0	0	1
25	5	11	4	5	1	4	5	2	6	10	10
30	5	7	0	0	2	0	0	0	0	0	2
28	10	1	4	5	0	9	5	1	9	5	2
36	20	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
39	7	5	9	5	3	0	0	2	6	5	2
36	60	5	0	0	1	6	5	1	0	0	2
40	10	4	4	5	2	0	0	6	0	0	1
32	70	4	12	1	1	0	0	3	0	0	2
36	5	4	16	5	4	0	0	2	0	0	2
40	10	5	12	10	4	0	0	0	0	0	0
40	80	5	16	7	2	0	0	0	4	5	2
40	50	1	16	5	1	0	0	0	0	0	2
36	15	6	12	5	6	0	0	5	4	5	0
50	110	4	16	5	2	0	0	1	9	5	0
45	20	8	15	5	5	9	10	2	4	5	2
60	10	11	12	5	3	9	10	0	6	5	0
42	9	2	16	5	2	0	0	2	0	0	3
42	100	10	16	5	0	0	0	0	4	5	2
60	35	13	24	5	3	0	0	0	0	0	0
72	15	1	30	5	2	4	1	3	0	0	1
78	180	5	24	7	5	6	5	3	0	0	0
80	70	4	30	10	4	9	5	10	0	0	0
80	90	17	25	10	1	0	0	4	0	0	0
70	90	15	30	15	4	9	5	1	0	0	0
70	50	10	30	5	4	0	0	0	4	5	1
70	10	7	28	20	6	6	5	3	4	5	0

(次頁へ続く)

(Table 8 の続き)

10 ⁻⁴			10 ⁻⁶			10 ⁻⁷			10 ⁻⁸		
Spread (mm ²)	Weight (mg)	B. Index	Spread (mm ²)	Weight (mg)	B. Index	Spread (mm ²)	Weight (mg)	B. Index	Spread (mm ²)	Weight (mg)	B. Index
77	10	11	40	12	11	6	0	0	0	0	0
72	5	4	36	8	5	9	5	0	0	0	1
64	60	13	40	10	2	16	5	6	0	0	0
72	30	8	35	15	4	20	15	4	2	0	0
72	35	5	40	5	5	15	4	4	0	0	0
75	25	15	40	15	3	20	10	4	4	1	2
72	20	15	40	20	7	20	20	0	2	1	0
98	50	4	40	20	10	16	5	2	4	5	0
100	70	4	35	5	6	12	5	0	4	5	6
84	20	7	40	5	6	12	5	0	6	5	7
108	200	5	42	10	2	12	20	6	0	0	0
120	50	2	50	5	4	16	5	1	4	5	2
136	70	4	50	65	2	16	5	2	6	5	2
108	90	10	42	50	2	16	5	2	0	0	0
117	60	8	45	30	4	16	5	10	0	0	0
104	40	11	50	50	2	16	5	6	0	0	1
168	100	9	55	10	3	28	5	4	16	5	4
156	130	12	54	20	9	25	5	1	12	1	0
156	40	17	55	5	7	24	5	4	18	5	2
150	80	12	54	5	7	25	5	3	16	5	4
196	160	12	54	10	11	28	5	3	20	5	0
			60	5	3	24	5	1	16	0	4
			70	60	11	30	5	0	20	5	0
			70	60	4	24	5	3	30	11	0
			77	20	6	25	5	2	25	5	7
			72	40	2	30	5	2	30	5	5
			75	30	1	30	15	3	24	10	1
			72	35	5	40	10	0	25	5	0
			84	50	13	40	30	5	36	15	3
			84	10	6	35	5	2	45	10	3
			120	210	4	35	7	7	49	5	10
						32	20	0	60	30	6
						35	10	3	80	50	5
						48	20	2	99	10	0
						50	120	6	108	40	2
						50	20	4	156	40	17
						42	20	7			
						50	30	0			
						49	5	4			
						50	20	3			
						48	5	5			
						56	50	2			
						60	70	4			

Leproma の発生しない3匹は本表から除外した

次頁へ続く

Table 8 の続き

10-7		
Spread (mm ²)	Weight (mg)	B. Index
55	50	3
56	20	0
60	10	4
66	15	5
63	10	6
84	30	9
88	80	0
120	20	7

Table 9. Weight of the Leproma & Distribution of Bacilli based upon the Weight of the Spleen
(10⁻⁴ saline-suspension of leproma, inoculated subcutaneously, July 1954)

Weight of the Spleen (mg)	Body Weight	Weight of the Leproma (mg)	Indices of Bacilli-Distribution							Weight of the Spleen (mg)	Body Weight	Weight of the Leproma (mg)	Indices of Bacilli-Distribution							
			Inguinal gl.	Axillary gl.	Submandibular gl.	Lung	Liver	Spleen	Total				Inguinal gl.	Axillary gl.	Submandibular gl.	Lung	Liver	Spleen	Total	
60	15	—	+	+	—	—	—	—	4	100	24	10	+	+	—	—	—	—	—	2
60	22	60	++	++	+	—	+	+	11	100	25	30	+	+	+	—	—	—	—	5
60	18	20	+	+	+	—	—	—	5	100	26	30	+	+	—	—	—	—	—	4
60	20	50	+	+	—	—	—	+	6	100	22	30	++	+	—	—	—	—	—	5
70	26	30	+	+	—	—	—	—	4	100	23	80	++	++	+	—	—	—	—	8
70	22	70	+	+	—	—	—	—	4	100	22	20	+	+	—	+	—	+	—	6
70	22	40	++	++	+	—	—	+	8	100	24	—	—	—	—	—	—	—	—	0
70	19	100	++	++	+	—	—	+	10	110	25	50	+	+	+	+	+	+	10	
80	23	30	++	++	—	—	—	—	6	110	25	40	+	+	—	—	—	—	—	4
80	23	40	+	+	+	—	—	+	6	110	26	60	++	+	—	—	—	—	—	4
80	24	—	+	+	—	—	—	—	4	120	31	20	++	++	+	—	+	+	—	10
80	19	10	+	+	+	—	—	—	5	120	28	—	+	+	—	—	—	—	—	4
80	24	—	—	+	—	—	—	—	1	120	21	80	+	+	+	—	—	—	—	5
80	21	80	++	++	+	—	+	+	13	120	21	100	++	++	+	+	+	+	+	13
80	20	50	+	+	—	—	—	+	6	120	22	200	++	++	+	+	+	+	+	12
90	20	50	+	+	—	—	—	+	5	120	25	50	++	++	—	+	—	+	—	9
90	21	80	+	+	+	—	—	—	5	130	30	50	++	++	+	+	—	+	—	12
100	25	30	++	++	+	—	—	+	9	130	29	100	++	++	+	—	+	+	—	10
100	21	20	+	++	—	—	—	—	5	130	22	100	+	+	+	—	—	+	+	6
100	23	—	+	+	+	—	—	—	5	130	23	100	+	++	+	—	—	+	—	7
100	26	30	++	++	—	—	—	—	6	140	25	60	+	+	—	—	—	—	—	4
100	25	10	+	++	+	—	—	+	7	140	24	30	+	+	—	—	—	—	—	4
100	27	40	+	+	—	—	—	—	4	140	24	100	+	+	—	—	—	—	—	4
100	26	40	+	+	+	—	—	—	5	150	20	60	++	++	+	+	—	+	—	10
100	30	60	+	+	+	—	—	—	4	150	26	80	++	++	+	—	—	+	—	12
100	24	30	+	+	+	—	—	—	5	150	26	100	++	++	+	+	+	++	—	16
100	25	40	++	++	+	—	—	+	9	150	28	100	++	++	+	+	+	+	+	13
100	26	60	++	++	+	—	—	+	11	150	26	150	++	++	+	—	—	+	—	9
100	26	40	+	+	—	—	—	—	4	150	24	200	++	++	+	+	—	+	—	13

西村, 岩佐論文附図

Fig. 1.

附図説明

Fig. 1. ゲージを用いて, Leproma の拡がり測定

Fig. 2. Leproma の拡がり (mm²) と記号

Fig. 3. 淋巴腺のスタンプスメーヤ

i = Inguinal

ax = Axillar

m = Submandibular

(-)	(+)	(+)	(++)	(+++)
0 × 0	3 × 3	4 × 6	5 × 7	7 × 12 mm ²

Fig. 2.

Fig. 3.