X 線照射のマウスにおける *Rickettsia orientalis* 感染に及ぼす影響について

Studies on Influences of X-ray Radiation upon *Rickettsia orientalis* Infection in Mice

東京大学医学部衛生学教室（主任 羽里彦左衛門教授）

松 井 春 午

Shungo Matsui

Department of Hygiene, Faculty of Medicine, University of Tokyo

(Director: Prof. H. Hazato)

緒 言

昭和30年12月文部省科学研究費による放射線の細菌感染に及ぼす影響とその予防治療についての総合研究班が組織され、当教室はリケッチア感染方面を担当した。著者は、マウスにおけるリケッチア感染がX線照射によりいかなる影響を受けるかについての検討を担当し、以下記載するがごとき実験をおこないその結果をここに報告する。

実験材料および方法

実験材料

1) 使用動物

市販の雑系白色マウスを購入し研究室内でオリエンタル固型飼料と水とを与え1週間前後飼育し体重15g前後に達し健常で元気のある動物を選んで実験に供した。

2) 供試恙虫病病毒株

鶴木株：昭和28年新潟県恙虫病患者血液からマウス継代により分離し当教室においてマウスを用い継代保存したものである。

大関株：昭和24年新潟県恙虫病患者血液から分離したもので予防衛生研究所リケッチア・ウイルス部から分与された。

長戸呂株：昭和32年12月八丈島七島熱患者血液から分離したもので予防衛生研究所リケッチア・ウイルス部から分与された。

実験方法

病毒を接種する前にマウスに 400 r の X 線照射をおこ

なつたのち感染マウス脾の10%乳剤を 0.2ccずつ腹腔内に接種した。これと同時に対照として無処置正常マウス群に同一材料を接種し、6日後にX線照射群および対照群の各5匹の脾を摘出しSPG液で10%乳剤をつくり10倍階段的にSPG液で稀釈し、各稀釈液を1群3頭ずつのマウスに 0.2ccずつ腹腔内に注射し、3週間にわたり生死を観察し LD₅₀ 対数値を求め、X線照射がリケッチアの増殖および感染致死力に及ぼす影響を調べた。

また他方においては、感染後にX線照射をおこなつた場合の脾臓内リケッチアの増殖の程度を Titration による LD₅₀ 対数値によつて求めた。

また死亡までの日数を無処置対照動物のそれと比較した。

次にX線照射マウス群と正常マウス群とにそれぞれ1%感染マウス脾乳剤を 0.1ccずつ皮下接種し、3週間後に生残した動物について、同株の感染マウス脾10%乳剤 0.2cc腹腔内注射による再接種攻撃試験をおこない、免疫程度のX線照射群と正常群とに現われる差異を観察した。

実験成績

実験 (1)

400 r X線照射をおこなつたマウス 10 頭に鶴木株感染マウス脾乳剤を接種し、それと同時に無処置対照動物の10頭にも同様接種し、6日後に両群のマウス 5 頭を殺し、脾臓内リケッチア含有量を LD₅₀ 対数値測定により比較したところ、第1表のごとき結果が得られた。すなわち

第 1 表 X 線照射リケッチア感染マウス脾の
マウス LD₅₀ 値測定試験

マウス脾 乳剤稀釈	X 線照射群	対 照 群
10 ⁻²	● 11 ● 11 ● 12	● 12 ● 13 ● 14
10 ⁻³	● 12 ● 12 ● 15	● 13 ● 16 ● 18
10 ⁻⁴	● 16 ● 16 ● 17	● 15 ● 16 ○
10 ⁻⁵	● 14 ● 16 ○	○ ○ ○
10 ⁻⁶	● 19 ○ ○ ○	○ ○ ○
10 ⁻⁷	○ ○ ○	
LD ₅₀ 値	10 ^{-5.50}	10 ^{-4.25}

註) 表中○は生残, ●は死亡および死亡までの
10
日数を示す

X線照射群の脾臓内リケッチアのマウスに対する LD₅₀ 対数値は5.50で, これに対し対照群のそれは4.25を示した。この結果からX線照射マウスの脾臓内リケッチア増殖量は対照マウスのそれよりも高度であつたことが考えられる。

実験 (2)

次に 600 r X線照射を施したマウス群に鶴木株感染マウス脾の10倍階段的稀釈乳剤を接種し21日間観察により動物の感染死までの日数および生残率を無処置対照マウス群におけるそれと比較した。

その結果は第2表に示すごとく, X線照射群においては対照群に比し死亡日数の短縮および生残率が著しく低下している結果が得られ, 同一接種材料のマウスに対する LD₅₀ 対数値は4.50のものがX線照射群においては7.33以上となる成績が得られた。

次に10⁻²接種群のうちX線照射群および対照群について8日後に生残していた各3頭の脾を摘出し, その混合乳剤のマウスに対する腹腔内接種の場合の LD₅₀ 対数値を求めたところ第3表に示すごとき結果が得られた。すなわちX線照射群マウス脾の LD₅₀ 対数値は6.30であるに対し, 対照群のそれは7.33以上である結果が得られた。

このことはX線照射群の脾内リケッチア増殖量は対照群のそれに比し劣つていることが考えられる。

この事実は第2表に示した結果と矛盾するごとく考

第 2 表 X 線照射マウスの恙虫病リケッチア
感染に対する感受性測定

マウス脾 乳剤稀釈	X 線照射群	対 照 群
10 ⁻²	● 0 ● 7 ● 7 ○ ○ ○	● 8 ● 8 ● 12 ○ ○ ○
10 ⁻³	● 8 ● 11 ● 12	● 6 ● 9 ● 11
10 ⁻⁴	● 15 ● 17 ● 20	● 14 ○ ○
10 ⁻⁵	● 11 ● 15 ● 17	● 15 ● 16 ○
10 ⁻⁶	● 11 ● 14 ○	○ ○ ○
10 ⁻⁷	● 4 ● 14 ● 20	○ ○ ○
LD ₅₀ 値	>10 ^{-7.33}	10 ^{-4.50}

第 3 表 X 線照射リケッチア感染マウス脾の
マウス LD₅₀ 値測定試験

マウス脾 乳剤稀釈	X 線照射群	対 照 群
10 ⁻²	● 11 ● 13 ● 15	● 11 ● 12 ● 14
10 ⁻³	● 8 ● 14 ● 17	● 14 ● 15 ● 17
10 ⁻⁴	● 14 ● 16 ○	● 8 ● 15 ● 18
10 ⁻⁵	● 17 ● 18 ○	● 4 ● 19 ○
10 ⁻⁶	● 7 ● 19 ○	● 14 ● 20 ● 21
10 ⁻⁷	● 16 ● 17 ○	● 15 ● 18
LD ₅₀ 値	10 ^{-6.30}	>10 ^{-7.33}

えられるが両者を併せて考えるときは, X線照射群におけるリケッチアの増殖度は対照群のそれに比し劣るが, X線照射群はリケッチア感染に対する抵抗が著しく減弱し, 脾臓内リケッチアの増殖量は対照群のそれより少ないにも拘らず, 早期にかつより多くの動物が感染死をきたすことが考えられる。

実験 (3)

30頭のマウスに大関株感染マウス脾の1%乳剤を0.1 ccずつ皮下接種し, 感染死をきたす動物数を可及的少な

くする意味において、接種後6日から8日まで3日間連続毎日 Achromycin 3 mg/mouse を腹腔内に注射し、抗生剤治療をおこなったところ、第4表に示すごとく一部動物は感染死をきたしたが、残りの19頭は生残するをえた。

第4表 リケッチア皮下接種マウスの感染死
および斃死日数

(接種後6～8日の3日間 Achromycin 治療)

●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
4	4	6	6	6	6	7	7	7	8
10	○	○	○	○	○	○	○	○	○
○	○	○	○	○	○	○	○	○	○

この生残動物は同株リケッチアの腹腔内再感染に対し高度の防禦力を示すことは従来の経験により明らかであるが、かかる動物にX線照射をおこなった場合、その抵抗力はどのように変化するかを試験した。

すなわち生残動物を3分し、そのうち2群に対しては450 r X線照射をおこない、他の1群にはX線照射をおこなわず、前者X線照射2群のうち1群および後者無照射群に対し、大関株感染マウス脾1%乳剤 0.2ccを腹腔内に再感染せしめた。その結果は第5表に示すごとくである。すなわちX線照射群の一部は再感染攻撃により、6頭のうち4頭が感染死をきたしたが、無照射群の7頭の全部は再感染に対して抵抗を示し 100%生残するをえた。

第5表 大関株リケッチア免疫マウスに対する
同株の直接攻撃試験成績

X線照射免疫群 (450 r)	攻 撃 ぜ ず	○ ○ ○ ○ ○ ○
	攻 撃	● ● ● ● ○ ○ 11 16 17 21
対 照 免 疫 群	攻 撃	○ ○ ○ ○ ○ ○ ○

以上の成績から、皮下接種初感染によって獲得した免疫が、X線照射により著しく減弱することが推定される。

同様の実験を数回にわたって繰り返したが、毎常同一の結果が得られるとは限らず、ある場合にはX線照射群および非照射群も 100%防禦性を示さなかった場合がある。

またあるときはX線照射群の方が非照射群より高い抵抗性を現わし逆の結果が得られたこともあり、ある場合にはX線照射群も非照射群もほぼ同一高度の防禦能力を現わしX線照射による影響がほとんど認められなかった

こともあつた。

実験 (4)

感染後X線照射を受けたことにより、脾臓内リケッチア増殖量がいかに影響されたかを検する目的をもって照射群、無照射群の脾臓内リケッチア量を知る意味において脾のマウスに対する LD₅₀ 対数値をそれぞれ5日置きの間隔をもつて測定した。

感染材料としては大関株感染マウス脾の1%乳剤をつくりこれをマウスの皮下に接種した。接種5日後に感染マウスを2群に分ち、1群をX線照射群とし、他の1群を対照群としてX線照射をおこなわなかつた。

X線照射群には感染5日後に 450 r を照射した。無照射群3頭はその日に屠殺し脾を摘出しその混合乳剤をつくり、マウスに対する LD₅₀ 対数値を測定した。

その後5日おきごとにX線照射群および対照群の3頭を随意に選び、脾内リケッチア量の測定の意味においてマウスの LD₅₀ 対数値を測定した。その結果は第1図および第2図に示すごとく、X線照射群の脾のマウスに対する $-\log \text{LD}_{50}$ 値はいずれの場合も対照群のそれに比し毎常低値を示した。

その間X線照射群と対照群のリケッチア感染による動物の発症および死亡、ならびに死亡までの日数を比較観察した。

その結果を総合するにX線照射群における脾内リケッチア増殖は、LD₅₀ 対数値からみて対照のそれよりも低

第1図 感染マウス脾内リケッチア増殖経過
に及ぼす X 線照射の影響

第 2 図 感染マウス脾内リケッチア増殖経過
に及ぼす X 線照射の影響

弱であるにも拘らず発症，致死数が対照群に比し大であり，かつ死亡までの日数も短縮していたことが認められる。

このことは X 線照射により脾内リケッチアの増殖がいくぶん抑制されるにも拘らず，抵抗減弱のため感染度がある程度低くとも発症致死をきたしたものと解釈される。

総括および考按

著者はマウスにおける恙虫病リケッチア感染が X 線照射により蒙る影響につき実験的研究をおこない次の結果をあげた。

- 1) X 線照射をおこなったマウスに恙虫病リケッチアを感染せしむるときは，対照動物に比し，発症，致死をきたす動物の数が増加し，かつ死亡までの日数の短縮するをみた。
- 2) この際感染マウスの脾臓内リケッチア数を推定せんとしておこなったマウスに対する LD₅₀ 値測定の結果は毎常 X 線照射群の方が大であつた。
- 3) あらかじめリケッチア感染を施したマウスに X 線照射をおこなうときは，脾臓内リケッチア量は対照のそれに比し劣るも，発症および感染致死の数が増え，かつ死亡までの日数の短縮するをみた。
- 4) 皮下接種感染マウス群のうち感染致死から免れた

生残動物は，再接種に対し高度の防禦力を現わすに至るが，これら動物の防禦力は X 線照射により著しく減弱するを認めた。

以上の所見から X 線照射を受けた動物は，リケッチア感染に対し著しく抵抗が減弱しその臓器内組織におけるリケッチアの増殖が増大することが考えられる。

しかるに，リケッチア感染後の X 線照射については，臓器内リケッチアの増殖が対照に比し顕著に抑制されるに拘らず，動物がリケッチア感染に対する抵抗力を減弱されるためか，より多くの動物が死亡日数を短縮して死亡すること，すなわち軽度感染によつても容易に死亡することが推定される。

結 論

著者は X 線照射のマウスのリケッチア感染およびリケッチア感染免疫に対する影響について検討しその実験結果を記載した。

本論文の要旨は第 29 回日本衛生学会において報告した。

稿を終るに臨み終始御懇篤なる御指導，御校閲を賜つた恩師羽里彦左衛門教授ならびに山本俊一助手に厚くお礼を申しあげるとともに御教示をいただいた教室員諸兄に深謝の意を表する。

本研究の一部は文部省科学研究費および，地方性リケッチア症調査研究田宮班の援助によるところが大であつた。ここにそれを付記して深甚の謝意を表する。

文 献

- 1) 川村明義，清水篤三：Rickettsia orientalis 並に Rickettsia tamiyai の發育鶏卵内増殖に及ぼす X 線照射の影響。日本細菌学雑誌，10，5，493，1955。
- 2) Liu, P. Y. et al. : J. Exp. Med., 73, 669, 1941.
- 3) Zinsser, H. and Castaneda, M. R. : J. Exp. Med., 56, 455, 1932.
- 3) 羽里彦左衛門：日本における恙虫病研究の最近の進歩，病原体方面。第 15 回日本医学会総会主題 33 発表，1959。
- 4) Smadel, E. J. : Scrub Typhus, Viral and Rickettsial Infections of Man. 3rd Edition, 869~895, 1959.

(受付：1959 年 5 月 20 日，特別掲載)