

ブロンカスマ・ベルナの抗原性の有無について

東北大学耳鼻科

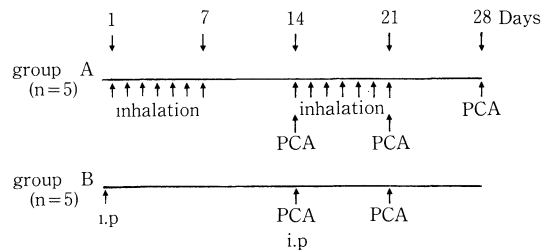
石垣元章, 栗田口敏一, 柴原義博
栗原篤, 高坂知節

ブロンカスマ・ベルナは上気道から検出される常在細菌を含んだ多種死菌ワクチンで、気管支喘息、慢性副鼻腔炎、鼻アレルギーに対する非特異的減感作療法、さらにはネブライザー療法として使用されている。しかし、その成分中には各種細菌の菌体及びその自家融解物が多量に含まれており、内容成分に対する抗体が産生される可能性が十分に考えられるが、抗原性の有無については未解決である。今回、我々はブロンカスマ・ベルナ（以下B.Bとす）の抗原性の有無を感作実験で検討すると共に、B.Bの免疫効果についても検討したので報告する。

実験 I

体重 250～300 g の Hartley 系雄モルモットを用い、吸入感作と腹腔内感作を行った。吸入感作は、ジェット式ネブライザーを使用し、B.B 2 ml を 10 分間で吸入させた。腹腔内感作は水酸化アルミニウムゲル（以下アラムとする）をアジュバントに用い行った。感作期間は表 1 の通り行った。抗体の有無は同系のモルモットで

表-1

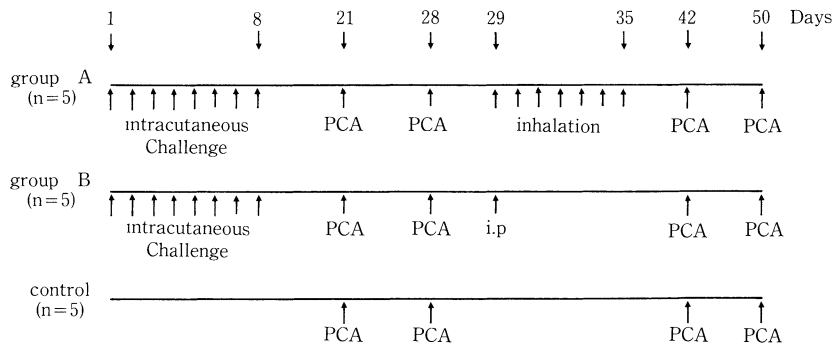


Passive Cutaneous Anaphylaxis（以下PCA とす）を行い、4 時間後、72 時間後に判定した。結果は、すべての PCA 反応は陰性で抗原性は証明できなかった。

実験 II

同系の実験動物を用い抗原量を増やし、アラムに変え、主に IgG 抗体産生を促すと言われているフロイトの Complete Adjuvant を用い皮内感作を行い、その後、吸入感作を行う群と、腹腔内感作を行う群に分けた。期間は表 2 の通り

表-2



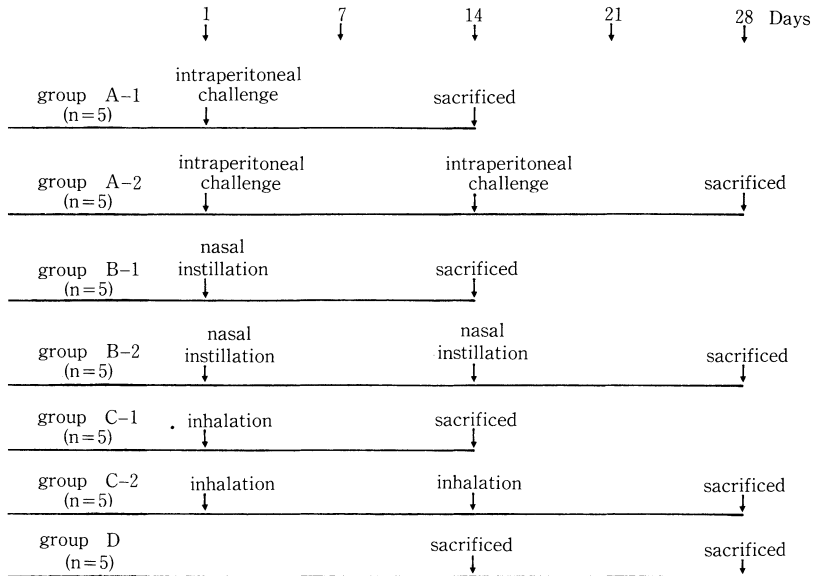
で、判定はPCA反応を行った。しかし、結果は全例に反応は出ておらず、この実験においても抗原性は証明できなかった。

実験 III

動物種の差の問題を解決するために、実験動物をモルモットからマウスに変え、マウスの中

でもIgE抗体高産生系のBALB/cの雄マウスを用いた。感作方法は腹腔内感作、鼻内滴下感作、吸入感作の3群に分け、すべての感作にアラムを調整し加えた。PCA反応にはウイスター系の雄ラットを用いた。また屠殺時、鼻粘膜、肺組織を採取し組織学的にも検討した。期間は表3の通りである。結果は、第1実験、第2実験

表-3

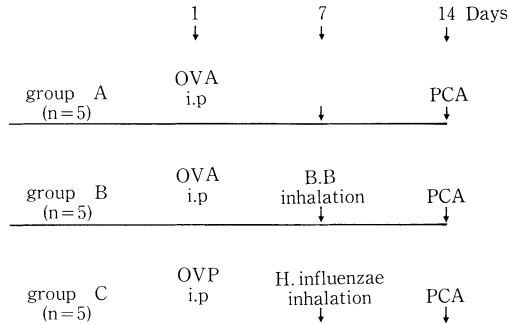


と同様にPCA反応において、すべて陰性でいずれの実験系においてもブロンカスマ・ベルナの抗原性は証明されず、組織学的にも著変を認めず、臨床における安全性が示唆された。

実験 IV

卵白アルブミンの抗体産生系モデルを用い、B.Bの抗体産生に及ぼす影響について検討した。実験動物としてBALB/cの雄マウス、PCA反応にウイスター系ラットを使用、アジュバントはアラムを用いた。実験方法及び期間は表4の通りである。結果はマウス5匹を2群に分け、それぞれのプール血清を用いPCA反応を行った。血清希釈を25倍、250倍、2500倍、5000倍で行い判定した。結果は表5の通りで、卵白ア

表-4



ルブミンで i. p を行った系では、14日目の抗体価は5000倍以上で、一方7日目にB. Bを吸入した群では250倍であり、またインフルエンザ菌を吸入した群では25倍であった。以上の結果

表-5

PCA group	titers	1 : 25	1 : 250	1 : 2500	1 : 5000
group A (n = 2)		+	+	+	+
group B (n = 2)		+	+	-	-
group C (n = 2)		+	+	-	-
		+	-	-	-

よりB.B吸入群では明らかに抗体産生の抑制が認められた。

考 察

常在細菌は通常、生体の免疫防御機構において、有益な作用を持っており、菌体成分であるLPS (lipopolisaccharide) は免疫賦活剤として用いられており、B.Bにおいても何かの形で生体の免疫機構に作用するものと思われる。今回の実験では、本剤の抗原性は否定的で薬剤投与の安全性が示唆された。また臨床において、B.Bは、慢性副鼻腔炎や感染型アレルギーに対し軽減効果があると言われており、我々の行った実験で卵白アルブミンによる抗体産生がB.Bの吸入によって抑制されることがわかった。それは吸入によって気道の常在菌叢を何かの形で刺激し、抗体産生に対し抑制的に作用したものであると思われ、この機序としてサプレッサーT cell が誘導されている可能性が示唆された。しかし、B.Bの作用については、不明瞭な点があり、今後、さらにB.Bの作用機序についての解明が必要と思われる。

追加；戸川（秋田大）

私共はSPF白色家兎でBB感作実験をしたが、SS単独の全身感作ではELISA法によるIgG抗体増量のみられた程度であったが、CFAとB.Bとによる全身感作後のBBネブライザー後にIgG抗体著増と共に肺組織好酸球浸潤、肉芽性変化などを認めた。B.Bのネブライザー長期使用は肺への影響に注意しなければならない。