

結核症ニ於ケル「アレルギー」ト免疫ニ關スル 實驗的研究 - 第二回報告

北海道帝國大學醫學部病理學教室・助教 新保幸太郎

第一章 緒 言

結核症ニ於ケル Allergie ト免疫ニ關スル問題ハ今日ノ結核病ニ界ニ於ケル最モ重要ナ研究命題デ、病理學的、免疫學的領域ハモトヨリ臨床的方面等ノアラユル角度カラ検討セラレ、其ノ研究業績モ亦枚擧ニ暇ガナイ。夫レニモ拘ラズ今日尙本問題ニ就イテ一定セル結論ヲ得テ居ナイヨトハ、其ノ實驗的解明ガ極メテ至難デ兩者ノ複雑ナル關係ヲ示唆スルモノデアル。余ハ先年來結核 Allergie ノ組織學的研究ニ從事シテ居ルガ、今回此ノ

方面カラ Allergie ト免疫ノ關係ヲ考察シテ見タノデアル。余ノ研究ハ結核再感染ニ際シテ Allergie 性反應ヲ藥劑ニ依ツテ增強セシメ、又ハ此ノ逆ニ特異的脫感作處置ニ依ツテ Allergie 性反應ヲ減弱セシメタ場合ニ於ケル免疫力ノ變動ニ就イテ觀察ヲ試ミタモノデアル。此ノ研究ノ一部ハ既ニ本紙上ニ發表セル所デ本編ニ於イテハ更ニ爾餘ノ實驗成績ヲ追加シ尙全編ニ亙ル理論的考察ヲ試ミントスルモノデアル。

第二章 實 驗 成 績

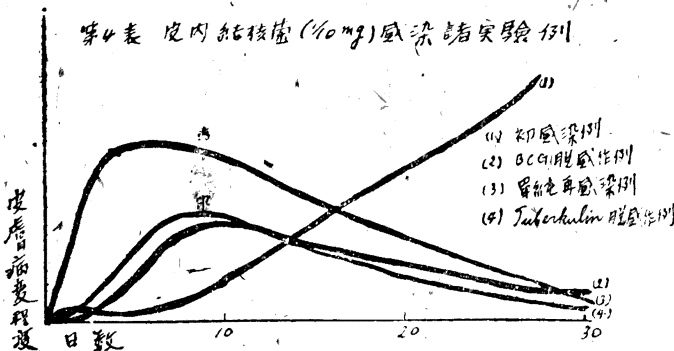
第3節 脫感作家兎ノ皮膚ニ於ケル Koch

氏現象ニ就イテ

第一編ニ於イテハ B. C. G. 死菌或ハ Tuberculin ニテ脫感作處置ヲ施セル家兎ノ耳靜脈内ニ結核生菌ヲ再注射シ、其ノ際惹起セラレタ肺病變ヲ觀察セルモノデアルガ、此ノ條下ニ於イテハ、同家兎ニ就イテ結核生菌 $\frac{1}{10}$ mg 皮下再接種セル所見ヲ述ベントスルノデアル。

豆大ニ達スル硬結ヲ明視シ得タ。

此ノ結節ハ灰白色デ表面ニ向ツテ輕度ニ隆起シテ居ルガ發赤ハ不明瞭デアル。然シ7日後大キサハ豌豆大ニ增強シ周圍ニ輕度ノ赤暈ガ見ラレ、10日後一部ハ潰瘍形成ヲ營ミ、少量ノ膿瘍物質ヲ分泌スルガ間モナク痂皮ニ移行シ、約一ヶ月後痕癩形成ニ從ツテ治癒状態ヲ示ス。潰瘍形成ヲ營マナイモノハ(B5)硬結ハ漸次減少スルガ治癒ハ前者ヨリ遙カニ遲延スル。之レヲ鏡檢的ニ觀察スルニ2日目(B1)ニ於イテハ眞皮血管周圍ニ少量ノ白血球及ビ類淋巴球ノ浸潤ガ見ラレ、外皮ノ上皮細胞層ハ萎縮性デアル。7日後(B2)眞皮ヨリ皮下結締織ニ亙ル小膿瘍形成ガ見ラレ、此ノ周圍ニ類上皮細胞、圓形細胞及ビ毛細血管ヨリナル肉芽組織ノ増生ガ見ラレ、18日後(B3)ニ於イテハ潰瘍面ハ乾燥セル無構造組織ヨリナリ、其ノ直下ニ輕度ノ白血球浸潤及ビ陳舊ナル結核性肉芽組織ノ増生ヲ認メ、附近ニ微細カ類上皮細胞結節ガ散見セラレル。85日後ニ於イテハ潰瘍部ニ結



第1項 B. C. G. 脫感作例

此ノ實驗ニ使用セルモノハ B1-B5ノ5頭デアル(第一編参照)。肉眼的觀察ニ依レバ全例共ニ4日目ハ殆ント無反應デ、5日後始メテ米粒乃至小

締織細胞及ビ膠様纖維ノ増加及ビ上皮細胞ノ補綴
の新生が見ラレルガ(B4)、他ノ1例(B5)ニ於イ
テハ血管周圍ニ於ケル圓形細胞浸潤及ビ萎縮性類
上皮細胞結節ガ證明セラレル。

第2項 Tuberkulin 脱感作例(T1—T6)

肉眼の觀察：皮内再接種後2日目迄ハ殆ント無
反應ノ如ク見エルガ3~4日後其ノ半数ニ於イテ米
粒大ノ硬結ヲ認メル。5日後悉ク軽度ノ發赤ヲ伴
ヘル結節狀隆起ヲ認メルガ、以降急速ニ増強シテ
小豆大ヨリ豌豆大ニ達シ、其ノ中心部ハ軟化シ
テ潰瘍形成が見ラレル。潰瘍面ハ間モナク乾燥シ
テ痂皮形成ヨリ癩痕ニ移行シテ約一ヶ月後治癒ス
ル。

組織學の所見：皮内再接種2日後(T1)外皮細
胞層ノ鬆粗化及ビ眞皮血管ニ於ケル白血球及ビ圓
形細胞ノ浸潤ヲ認メ、且結締織ノ水腫様膨化が見
ラレル。7日後(T2)眞皮層ニ一致シテ白血球ノ
膿瘍浸潤ヲ認メ、更ニ其ノ周圍ハ類淋巴球ニ依ツ
テ包圍セラレ、外皮ハ崩解シテ潰瘍形成ノ初徴ヲ
認メル。18日後(T3)潰瘍表面ハ變性崩解セル白
白血球ヲ含メル壞死物質ヲ被覆セラレ、其ノ直下ニ
結核性肉芽組織ノ増生が見ラレ、血管周圍ノ圓形
細胞ノ浸潤ハ著明デアアル。3日後(T4)潰瘍面ニ
暗灰色ノ痂皮ガ附着シ、眞皮及ビ皮下ニ未タ癩痕
化セザル肉芽組織ノ限局性増殖が見ラレ、多少ノ
類上皮細胞及ビ類淋巴球ヲ混ジテ居ル。

第3項 單純結核感作動物ニ於ケル皮膚ノ

Koch氏現象(A6—A10)

肉眼の觀察：結核菌 $\frac{1}{10}$ mg皮内再注射後皮膚
ニ一定ノ病變ヲ認メルガ、其ノ局所反應ハ各例ニ
依ツテ稍々趣ヲ異ニスル。1例ハ24時間後著明ナ
發赤腫脹ヲ認メ、2日後更ニ増強シテ間モナク局
所組織ハ壞死ニ陥リ(7日後)、暗黑色ノ痂皮ノ脫
落ニ依ツテ潰瘍ニ移行スル。他ノ2例ハ充血ノ弱
イ浮腫狀腫脹ヲ示シ、又2例ハ赤暈ヲ有スル結節
狀肥厚トシテ現ハレルガ、此ノ4例ハ共ニ膿瘍
形成ニ移行シ、間モナク破アレテ淺イ噴火口狀潰
瘍ヲ形成スルガ(10日後)膿汁分泌ノ減退ト共ニ
痂皮ヲ經テ癩痕形成ヲ示スモノデアアル(30日後)

組織學の所見：2日後(A6)著明ナル充血、漿
液及ビ白血球ノ滲出性浸潤ヲ認メ、血管結締織ノ

輕度ノFibrinoid膨化、血栓形成及ビ血管周圍性
圓形細胞ノ浸潤ガ證明セラレル。7日後(A7)眞
皮ヨリ皮下ニ亘ル限局性膿瘍形成ヲ認メ、其ノ周
圍ハ菲薄ナ纖維素様物質ヲ包マレ、外皮細胞層ハ
一部壞死ニ陥リ潰瘍形成ノ初徴ヲ認メル。18日後
(A8)結核性肉芽組織ニ依ツテ包マレタ潰瘍形成
ヲ認メ、30日後(A10)痂皮形成及ビ非特異性肉
芽組織ノ修理の新生ヲ認メル。

第4項 健康家兎皮膚ノ結核病變(K1—K6)

本群ハ上記諸例ノ對照トシテ健康家兎ノ皮内ニ
結核生菌 $\frac{1}{10}$ mgヲ接種セルモノデアアル。

肉眼の觀察：感染24時間後點狀發赤ヲ認メ、4
日後米粒大ノ結節狀肥厚ヲ見ルガ漸次増強シテ7
日後小豆大ニ達シ、2週間後大豆大ニ擴大シテ頂
點ニ潰瘍形成ヲ認メル。以降病變ハ漸次増強シ4
週間後母指頭大ノ結節トナリ、滲出性硬結ヲ觸知
スル。

組織學の所見：2日目(K1)眞皮血管ハ輕度ニ
擴張シ結締織中ニ白血球浸潤ヲ認メ、7日後(K2)
白血球ハ増加シ類淋巴球モ加ワツテ限局性或ハ毛
細血管ニ一致シテ網狀ニ浸潤シ、18日後(K3)類
淋巴球及ビ類上皮細胞ヨリナル結節竈ヲ認メ、30
日後(K4)乾酪變性及ビ細胞浸潤ハ増強シテ病變
ハ益々惡化スル。

第4節 血行性結核初感染後脱感作處置ヲ施セ ル實驗例

本群ハ健康家兎耳靜脈内結核生菌10mg注射後
7日ヲ經テ種々ノ抗原性物質(後述)ニ依ツテ約
2ヶ月間毎日脱感作處置ヲ施セルモノデ、脱感作
各例ニ於イテ比較的早期(1ヶ月前後)ニヤ頭宛
死亡セル外、他ハ悉ク全實驗期間生存シ得タノデ
アル。

第1項 靜脈内初感染例(對照例)

1) A16(33日目所見)：肺剖面並ビニ表面ニ多
數ノ粟粒大ヲ超エル多數ノ結節形成ヲ認メル。組
織學のニ乾酪變性、類上皮細胞及ビ淋巴球ノ各層
ヲ具備セル定型の構造ヲ示シ、焦點周圍性滲出性
炎症ハ可成リ著明デアアル。

2) A17(52日目所見)：粟粒結節ハ増大融合
シ、滲出性病變ノ合併ヲ見ル。組織學のニ結節ノ
乾酪化ノ増強、淋巴球層ノ發達ハ著明デ、各肺胞腔

第5表 靜脈内結核初感染後脱感作ヲ施セル諸實驗例

家兔番號	靜脈内注射結核菌	脱感作處置	實驗日數	病變程度	病竈結核菌	増殖性炎症							滲出性炎症			
						白血球	類上皮細胞	巨噬細胞	淋巴球	乾酪變性	彈丸(纖維消失)	嗜銀纖維(新生)	漿液	白血球	大滲出細胞	乾酪變性
A16	10mg	ナシ	33	卅	卅	±	卅	±	+	卅	卅	卅	-	-	卅	-
A17			52	卅	+	-	+	+	卅	卅	卅	卅	±	+	卅	+
A18			62	卅	卅	-	卅	±	卅	卅	卅	卅	卅	+	-	卅
A1	10mg	B脱	25	卅	卅	±	卅	+	+	卅	卅	卅	-	-	+	-
A2		C感	33	卅	卅	-	卅	±	卅	卅	卅	卅	-	-	-	-
A3		G作	62	卅	+	-	卅	+	卅	+	卅	卅	-	-	±	-
A4	10mg	人脱型感菌作	33	卅	+	-	卅	+	卅	+	卅	+	-	-	-	-
A5			39	卅	卅	-	卅	±	卅	+	卅	卅	-	-	-	-
A6			62	卅	±	-	卅	卅	+	-	卅	+	-	-	±	-
A7	10ng	ツンヘルグ脱感作リ	22	卅	卅	+	卅	±	卅	+	+	+	+	+	卅	+
A8			33	卅	卅	-	卅	-	+	卅	卅	卅	-	-	+	-
A9			62	卅	±	-	卅	±	卅	-	卅	卅	-	-	+	-
A10	10mg	脱脱脂感菌作	22	卅	卅	+	卅	±	+	+	卅	卅	±	-	+	-
A11			33	卅	+	-	卅	+	卅	+	卅	卅	-	-	-	-
A12			62	卅	+	-	卅	卅	+	卅	卅	卅	-	-	+	-
A13	10mg	結脱核脂感助作	17	卅	卅	卅	卅	-	±	±	+	±	-	-	+	-
A14			33	卅	+	-	卅	±	+	+	卅	+	-	-	+	-
A15			62	卅	卅	-	卅	-	卅	+	卅	卅	-	-	±	-

内ニ大滲出細胞ノ滲出ヲ認メル。

3) A8 (62日目所見): 肺病變ハ増強シ表面ニ塊狀結節竈ヲ認メ、剖面ハ滲出炎ノ併合ニ依リ組織像ハ複雑デアル。此ノ中核ヲナスモノハ結節性増殖炎デアルガ中心部ノ乾酪竈ハ極メテ廣範且軟化溶解ニ傾キ、最外層デハ結締織ノ増殖ヲ認メル。病竈間ノ肺胞腔ハ擴張シテ漿液及ビ大滲出細胞ヲ容レ、血管周圍ノ細胞浸潤ハ著明、乾酪竈ノ結核菌ハ多量デアル。

第2項 B. C. G. 死菌脱感作例

健康家兔耳靜脈内結核生菌10mg注射後B. C. G. 菌ニテ脱感作處置ヲ施セルモノデ、菌量ハ $\frac{1}{100}$ mgヨリ始メテ10mgニ達スル。

A1 (25日目死亡): 肺表面及ビ剖面ニ多數ノ粟粒結節ヲ認メルガ上記對照例(A17)ニ比較スルト、肉眼的及ビ鏡檢ノニ殆ンド同様ノ所見ヲ呈スルモノデ、唯結節ノ乾酪化、焦點周圍性炎症ハ輕度デアル。

A2(33日目): 散在性ニ多數ノ結節ヲ認メルガ、何レモ粟粒大ヨリ小、且境界ハ明確デアル。組織學的ニ乾酪化ハ大結節ニノミ認メラレ、類上皮細胞ノ退行變化像、淋巴球層ノ著明ナ發育が見ラレ、其ノ他非定型ノ結節ガ證明セラレル。

A3(62日): 粟粒結節ノ大キサハ對照ニ比シテ小、境界ハ明確デアル。組織學的ニ乾酪變性ハ稀ニ發見セラレ、類上皮細胞ノ退行性、淋巴球層ノ著明

ナル發育、結核菌ノ減少及ビ變性萎縮ガ證明セラレル。

第3項 人型結核死菌脫感作例

本群ハ結核生菌 10mg 靜脈内初注射7日目ヨリ人型結核死菌ヲ連日反復増量の注射 ($\frac{1}{100}$ mg—10 mg) ヲ行ヘルモノデアル。

A4 (33日目): 粟粒結節ハ概ネ圓形、境界ハ明確デアル。組織學的ニ中心ニ結核菌ヲ含メル乾酪竈ヲ圍ンデ類上皮細胞層ヲ認メルガ、彈力纖維ノ消失及ビ嗜銀性纖維ノ新生ハ弱イ。

A5 (30日目死亡): 多數ノ粟粒結節ヲ認メルコト對照例ト殆ンド同様デアルガ、焦點周圍性炎症ハ稍々輕度デアル。

A6 (62日目): 對照例ニ比較シテ結節數及ビ大キサハ輕度デ、組織學的ニ結節ノ乾酪變性及ビ結核菌ヲ認メ難イ點及ビ巨態細胞ヲ有スル肺胞内結節形成ヲ認メル點ガ異ナルノデアル。

第4項 Tuberkulin 脫感作例

本群ハ健康家兔ノ耳靜脈内ニ人型生菌 10 mg ヲ注射シテ一週間後ヨリ Tuberkulin 脫感作處置ヲ連日續行セルモノデアル。傳研舊 Tuberkulin 液 100 倍稀釋ヨリ漸次濃度ヲ高メ 10 倍稀釋液ヲ使用シタ。

A7(22日目死亡) 肺病變ハ對照例ニ比較シテ遙カニ高度デ、結節形成及ビ瀰蔓性肺炎像ヲ認メル。結節ノ中心部ニ多量ノ結核菌ヲ含メル乾酪變性ヲ認メ、更ニ周圍ニ向ツテ類上皮細胞及ビ淋巴球ノ各層ヲ認メル。肺炎竈ハ白血球、大滲出細胞及ビ漿液ノ肺胞腔内滲出現象著明デ尙地圖狀乾酪化が見ラレル。又血管病變ハ高度デアル。

A8 (33日目): 多數ノ結節ヲ認メルガ、何レモ粟粒大ヲ超エルモノハナク且境界ハ明確デアル。組織學的ニ定型的結節構造ヲ示スガ、對照例ニ比較シテ乾酪化ハ弱ク、巨態細胞ノ形成が見ラレ又嗜銀纖維ノ新生ガ微細デアル。

A9 (62日目): 肺臟ニ於ケル結節形成ハ對照例ニ比較シテ遙カニ少ナク、形態モ亦小デアル。組織學的ニ乾酪變性ハ認メ難ク、類上皮細胞ノ退行變性ハ高度デ淋巴球層ノ發育ハ著明デアル。尙此ノ外非定型的結節ガ多數證明セラレ、結核菌ハ微量デアル。

第5項 脫脂結核菌脫感作例

本群ハ耳靜脈内結核生菌 10mg 初注射後1週間目ヨリ Aether-Alkohol 脫脂菌ニ依リ漸増的 ($\frac{1}{100}$ mg—10mg) 脫感作處置ヲ施セルモノデアル。

A10(22日目死亡): 多數ノ粟粒結節ヲ認メルガ境界ハ不明瞭、互ニ融合シテ居ル。組織學的ニ結節ハ幼若類上皮細胞及淋巴球ヨリナリ、中心部ニ變性崩解セル白血球及ビ結核菌ヲ認メ、結節間ノ肺胞腔ハ大滲出細胞及ビ漿液ヲ容レテ居ル。

A11(33日目所見): 肺臟ニ多數ノ粟粒結節ヲ認メルガ、大キサハ對照ヨリ小、境界ハ明確デアル。組織學的ニ結節ノ乾酪變性ハ輕度且巨態細胞ヲ認メ嗜銀性纖維ノ發育ハ微弱デアル。

A12(62日目): 結節ハ對照例ニ比較シテ減散、縮少シ、組織學的ニモ乾酪變性ノ減弱、類上皮細胞ノ變性及ビ淋巴球層ノ著明ナ發達ヲ認メル。此ノ外ニ非定型的結節ヲ認メル、即チ類上皮細胞ハ2—3ヶ融合シテ巨態細胞狀ヲナシ其ノ周圍ハ淋巴球デ包圍セラレテ居ル。

又肺胞内ニ多數ノ巨態細胞ヲ認メル。結核菌ハ微量證明セラレルニ過ギナイ。

第6項 Aether 抽出結核脂肪處置例

本群ハ結核生菌 10mg 靜脈内初注射後 1 週間目ヨリ結核脂肪ヲ連日反復注射セルモノデアル。此レニ使用セル結核脂肪ハ乾燥人型結核菌 10g ヲ 50ccm ノ Aether 中ニ 3 ヶ月以上浸漬シテ後細菌濾過器デ菌體ヲ除去シ、Aether 蒸發セシメテ之レヲ 20ccm ノ「オリブ」油ニ溶解シテ、其ノ 0.1ccm ヨリ、2ccm 迄漸次增量注射セルモノデアル。

A13(17日目死亡): 肺表面及ビ剖面ニ多數ノ形態不定且境界不明瞭ノ結節ヲ認メル。結節中心部ニ乾酪變性ヲ認メルガ、類上皮細胞及ビ淋巴球ハ雜然ト配列シテ層輪形成ハ不明瞭デアル。

A14(33日目): 結節ハ對照例ヨリ少ナク、大キサモ亦小、且境界ハ明確デアル。

組織學的ニ乾酪變性、類上皮細胞及ビ淋巴球層ヲ具備セル定型的結節像ヲ證明シ、菌量ハ比較的多量デアル。

A15 (62日目) 結節ハ對照例ニ比較シテ其ノ數及

ビ大キサ共ニ輕度、形態ハ不定、境界ハ鮮明デア
ル。組織學的ニ乾酪變性ハ弱ク、類上皮細胞ニ種
々ノ退行變性ヲ認メル。尙多數ノ非定型的結節ヲ

認メルガ、肺胞ヲ單位トシテ巨態細胞ノ形成ガ著
明デア。結節ノ嗜銀性纖維ノ新生ハ弱ク且菌モ
亦少量デア。

第三章 實驗成績概括

1) 健康家兎ノ皮内ニ結核生菌 $\frac{1}{10}$ mgヲ注射
スル時ハ、結核性病變ハ漸次増悪シテ1ヶ月後不治
癒ノ結核性潰瘍ヲ形成スル。次ニ結核感作家兎ノ
皮内ニ同量ノ結核菌ヲ再注射スル時ハ Koch氏現
象ニ一致シテ、局所ニ急激ナル發赤、腫脹、組織
壞死或ハ膿瘍形成ヲ認メ潰瘍ニ移行スル。組織崩
解物質及ビ膿汁ハ機械的ニ排除セラレ、一ヶ月後
瘢痕ヲ殘シテ治癒スル。組織學的ニ早期ニ血管、
結締組織系統ノ Fbrinoid 變性ヲ認メルガ、後期
ニ於イテモ定型的結節ハ證明セラレナイ。B. C.
G. 死菌或ハ Tuberkulin 脫感作家兎ノ皮内結核
菌再接種ニ依ツテハ Koch氏現象ニ一致スル早期
反應ハ認メ難イガ、結節形成ハ初感染例ヨリ促進
セラレ1週間後最高潮ニ達シ、其ノ後潰瘍形成ヲ
管ムモノガアルガ單純再感染ト同様1ヶ月後治癒
現象ヲ認メル。

2) 健康家兎ノ耳靜脈内結核初感染(10mg)ニ

依ツテハ1ヶ月後肺臟ニ定型的結節ヲ認メ、2ヶ
月後病變ハ惡化シ乾酪變性及ビ滲出性病變ノ増
強、菌ノ増加ヲ見ル。次ニ耳靜脈内結核初感染後
1週間目ヨリ B. C. G. 死菌、人型(上池)死菌、
Tuberkulin、脫脂菌、結核菌ヨリ分離セル脂肪デ
夫々脫感作處置ヲ施シテ Allergie ノ發現ヲ抑制
スルト、1ヶ月以内ニ各例一頭宛死亡シ、Tuber-
kulin 及ビ結核脂肪處置例デハ肺病變ハ却ツテ激
化サレル様ニ思ハレタ。然シ2ヶ月後ニ於イテハ
何レモ肺ノ結核結節ハ數量及ビ大キサ共ニ輕度且
限局性デア。組織學的ニ結節ハ萎縮性、乾酪化
及ビ菌量ハ少ナク、非定型的結節が見ラレル。滲
出性病變ハ輕度デアツテ、此ノ所見ハ第一編ノ脫
感作再感染例ニ似タ關係ヲ認メル。此ノ現象ハ各
群ニ共通的ニ認メラレ、只程度の差異ヲ認メルニ
過ギナイ。

第四章 考

以上ノ實驗成績ニ基ヅイテ結核症ニ於ケル Al-
lergieト免疫ノ關係ニ就イテ卑見ヲ加ヘタイト思
フ。周知ノ如ク從來免疫ト Allergieニ關シテハ
對立セル二學說ガアル。其ノ一ハ Allergieト免疫
トハ密接不離ノ關係ニ在リ、Allergieハ即チ免疫
デアルト云フ、其ノ二ハ兩者ハ全然無關係デ Al-
lergieニハ免疫作用ナク生體ニ却ツテ有害作用ヲ
及ボスモノデ、從ツテ免疫ハ Allergieヲ必要ト
シナイト云フノデア。結核症ニ於テモ同様デア
ツテ、戸田教授ノ見解ニ依レバ、其ノ本質的解決
ハ 1) Allergie 性炎症自體ニ抗菌的作用アリ 2)
Allergieト免疫ト相關性ノ有無ノ決定ニアリト云
フ。余モ亦便宜上ノ見解ニ基ヅイテ論ヲ進メタイ
ト思フ。第一ノ問題ハ免疫ヲ論ズル上ニ極メテ重
要ナ問題デ Koch氏現象ヲ中心トシテ論ゼラレテ
居ル。此ノ現象ノ本質ハ結核感染個體ガ生菌ニ對
スル Allergie 性反應ト解シ、滅芽作用乃至發育阻

案

止作用、菌ノ體内播布阻止作用及ビ機械的排除作
用ヲ認メ得ル點ヨリ防禦作用(免疫反應)ト解スル
モノデア。此レハ Römer, Krause, Hamburger
等ニ依ツテ唱導セラレ Allergie=Immunität ナ
リトスル學說ノ根據ヲナスモノデア。近頃之
レニ對シテモ異論ガアル(Rich)。故ニ此ノ Koch
氏現象中ニ上記ノ防禦作用ヲ認メ得ルヤ否ヲ検討
シテ見ル必要ガアル。余ノ實驗成績ヨリ見ルニ皮膚
ニ於ケル Koch氏現象ハ先人ノ記載ト全ク一致
シテ著明ナ治癒力ヲ發揮スルモノデア。皮膚
ニ於テハ菌ノ機械的排除ガ最モ重要ナル役割ヲ演
ズルモノデ寧ロ特殊型ト看做サレル。サレバ菌ノ
消長ハ特殊條件ノ考慮サレナイ臟器ニ就イテ檢索
スルノガ最モ妥當ト思ハレル。經氣道の結核再感
染ニ依ツテ肺臟ニ於イテハ初期ニ Allergie 反應ニ
一致スル肺胞内滲出現象ガ急激ニ誘發セラレルガ
後期ニハ増殖性炎症ニ移行スル。此ノ際結核菌ノ

消長ヲ見ルニ初期ニ於イテハ、殊ニ滲出病變ノ最モ著明ナ1週間以内ニ於イテ明カニ菌ハ種々ノ移行變性ニ陥リ其ノ數モ減少スルガ、増殖型ニ移行スル2週間後ヨリ急速ニ増殖ヲ示スモノデ、此ノ關係ハ氣道内單純再感染ニ於イテ菌量(10mg— $\frac{1}{1000000}$ mg)ノ如何ニ關セズ共通的ニ見ラレル現象デ、微量菌デハ菌ノ増殖ハ遲延スル。血行性再感染ニ於テ菌ノ消長ハ同様デアアル。即チ肺實質ニ於イテハ皮膚ト異ナリ、初期ニ抗菌ノ作用ヲ認メ得ルガ、後期ニ於イテハ却ツテ増殖スルノハ事實デアツテ、此ノ原因ハ次ノ如ク解サレト思フ。結核 Allergie ニ關與スル抗體ハ細胞鉤着性デ、抗元抗體反應ハ細胞ヲ中心トシテ行ハル關係上、抗元タル菌ノ崩壊ト同時ニ局所細胞ハ損傷セラレ反應ノ激烈ナル時ハ Allergie 性壞死ヲ起スモノデ、此ノ際菌ノ崩壊死滅モ著明デ滅芽作用ガ明ラカデアアル。然シ激烈ナ Allergie 反應ハ永續スルモノデナク速カニ停止スル。コノ際局所ハ抗體ノ消失ニ依ツテ Anergie 化(無防禦狀態)シ、若シモ此ノ際菌ノ一部ガ生存スルトキハ之レニ乗ジテ急速ニ増殖シテ重篤ナル病變ヲ惹起スルモノデ、Allergie 性反應ハ恰モ生體ニ有害作用ヲ及ボスガ如キ外見ヲ呈スルガ、此ノ病變ノ惡化ハ初期ノ Allergie 性反應ノ二次的、附隨の結果トシテ現ハレルモノデ、此ノ結果カラ Allergie 性反應ノ抗菌ノ意義ヲ否定シ得ナイ。余ノ實驗成績ノ示ス如ク經氣道の再感染ニ於イテ大量菌ヲ使用スルトキハ病變ノ惡化スルノハ、生存菌ガ多イタメデアリ、微量菌ハ初期ノ Allergie 反應ニ於イテ殆ント死滅スルタメニ後期病變ハ減弱シテ免疫現象ガ明視セラレルノデアアル。

若シモ菌量ノ極メテ微量ナルカ又ハ弱毒ナル時ハ初期反應ニ於イテ菌ハ悉ク死滅シテ當然後期病變ヲ伴ハズ完全ニ免疫現象成立ガ見ラレルト思ハレル。然シ完全ナル菌ノ死滅ハ實際的ニ極メテ至難デ、其ノ主因ハ結核菌ノ特殊構造ニ依ル異常ナル抵抗力ニ原因スルモノト思惟セラレル。要スルニ Allergie 性反應自體ニ抗菌ノ作用ヲ證明シ得ルガ、此ノ強弱ハ反應ノ程度、換言スレバ抗元菌ト抗體量ノ相互的關係ニ依ツテ規定セラレルモノデアアル。即チ再注射セラレタ菌ノ極メテ微量ナル時

ハ抗元抗體反應ニ依ツテ悉ク消費セラレテ病變ハ治癒シテ完全ニ免疫ノ形式ヲトリ、抗元菌ト抗體量ヲ遙カニ超過スルトキハ過剩菌ハ更ニ増殖シテ後期病變ハ寧ろ惡化スル。故ニ初期ト後期病變ノ成立機轉ハ原則的ニ別個ニ考ヘルノガ妥當ト思ハレル。

第2ノ Allergie ト免疫ノ相關性ニ就イテハ種々ノ問題ガ含マレテ居ルガ、余ハ Allergie 性反應ヲ增強、或ハ減弱セシメタ場合其ノ動物ノ免疫力ガ如何ニ變動スルカニ就イテ論ジタイ。前者ノ Allergie 性反應ノ增強ニハ Adrenalin ヲ使用セルモノデアアル。從來 Allergie 性反應ハ Adrenalin 注射ニ依リ抑制セラレルコトハ周知ノ事實デアルガ、經氣道の抗元ノ再處置ニ依ル肺ノ Allergie 性病變ハ却ツテ異常ニ增強セラレルコトハ既ニ教室ノ野村ノ證明セル所デアツテ(血清 Allergie 性肺炎)、此レハ肺血管ノ Ad. ニ對スル特殊ノ作用ト解セラレル。其ノ詳細ナル理論ハ後日ノ機會ニ讓ズルガ、要スルニ末梢血管ノ收縮ニ依ツテ驅逐セラレタ血液ハ忽チ右心ニ集リ、血管壁ノ抵抗ノ弱イ小循環系ニ代償性ニ鬱積スル、コノ結果肺毛細血管ノ擴張シテ更ニ透過性ノ充進ヲ招來スル。此ノ事實ハ Ad. ノ反復注射ニ依ツテ實驗的ニ立證セラレル。斯カル肺血管ノ變調ハ血管障害ヲ主體トスル Allergie 性反應ヲ增強セシメル結果トナルノデアアルガ、其ノ本質ハ單純ニ血管ノ鬱血及ビ透化性充進ニ依ルカ、更ニ之ニ加ヘテ血液中ノ抗體ガ肺胞内ニ移行スルタメニ肺胞内ニ滯溜セル抗元菌トノ反應即チ抗元抗體反應ノ增強ニ依ルカノ決定的證明ハ至難デアアル。

結核感作家 兎ノ經氣道的結核再感染ニ際シテ Ad. ヲ併用スルトキハ肺ノ滲出性病變ハ異常ニ增強セラレ、大量結核菌ノ使用デハ重篤ナル大葉性乾酪性肺炎ガ見ラレ、單純再感染ニ見ラレル後期ノ増殖性病變ハ殆ンビ現ハレナイ。菌ノ消長ヲ見ルニ初期1週間以内ニ於イテ菌ハ變性崩解消失スルコトハ單純再感染ヨリ顯著デアルガ、2週間後殘存菌ハ異常ナル増殖ヲ示スモノデアアル。然シ微量菌ノ經氣道の再感染ニ依ツテハ初期ノ滲出性病變ハ對照例ヨリ增強セラレルガ、後期ノ増殖性病變ノ發現ハ遲延シ且輕度デアアル。要スルニ經氣

道の結核再感染ニ際シテ Ad. ヲ併用スルトキハ抗元菌量ノ如何ニ拘ラズ Allergie 性病變ハ増強セラレルガ、菌量ガ大量ナルトキハ病變ハ單純再感染例ヨリ却ツテ増悪スル、コレハ激烈ナル Allergie 性反應ニ依ツテ菌モ死滅スルガ同時ニ組織障害モ亦増強セラレ局所ハ長期間 Anergie 化シテ殘存菌ニトツテ良キ培養地トナルタメト考ベラレル。然ルニ微量菌ニ於テハ假令 Allergie 性反應ハ増強セラレテモ、其ノ組織障害ハ輕微デ且又極微量ノ殘存菌ガ増殖シテ侵襲性ヲ發揮スル迄ニハ長時間ヲ要シ、此ノ間ニ局所組織ハ恢復シテ再ビ免疫力ヲ現ハスモノト思ハレル。此ノ實驗成績カラ Allergie 性反應ヲ増強セシメルトキハ抗菌作用モ亦亢進サレルガ、初期ノ Allergie 性反應ニ於イテ菌ガ完全ニ死滅セザル限リ殘存菌ハ再ビ増殖シテ二次的ニ病變ヲ惡化セシメル危險ガ却ツテ増加スル。此レハ抗元菌ガ過量デ Allergie 反應ガ増強サレル程甚シイ。

然シ微量菌デハ Allergie 反應ヲ増強セシメルトキハ菌ノ大部分ハ初期反應デ死滅シ、後期ノ病變ハ輕度デ生體ニ有利デアル。

次ニ Allergie 性反應ヲ減弱セシメル方法ヲ講ジタ場合即チ脱感作ノ問題ニ就イテ述ベタイ。

此メ研究ハ結核動物ヲ Anergie ノ状態トシテ免疫性が如何ニ變化スルカラ検討セルモノデ、上記ノ Allergie 反應増強實驗トハ對蹠的デアツテ、古來 Allergie ト免疫ヲ論ズル上ニ屢々問題トナツテ居ル所デ、其ノ研究業績モ亦枚擧ニ暇ガナイ。脱感作ニハ結核菌及ビ毒素等ノ種々ノ物質ガ使用サレテ居ル。其ノ方法ハ結核感動物ヲ脱感作シテ再感染ヲ行ヒ、又ハ初感染ト同時ニ脱感作處置ヲ施セルモノデアルガ、此ノ脱感作處置ガ生體ノ免疫状態ニ良好ナル影響ヲ及ポスト云フモノガ極メテ多ク(Rosch u. Bierbaum, Friedenwald, Siegel, Branch a. Knopp, Rich a. Rotschschild, Selter u. Weinland, Duprez) 唯 Willis 一派ノ反對説ガ見ラレルニ過ギナイ。

之等ノ研究業績ヲ悉ク引用スルコトハ紙面ノユルサザル所デ、此ノ方面ノ研究ノ嚆矢ト思ハレル、Rotsch, Friedenwald a. Bernstein 氏等ノ成績ヲ引用ニ止メル。結核海狸ヲ Tuberkulin ノ漸増

量的脱感作處置ニ依ツテ Anergie 化セシメ、皮内、皮下及ビ眼房ニ再感染セシメタル所、病變ハ程度的ニ單純再感染群ヨリ遙カニ輕度デアル。特ニ皮膚ニ於イテハ定型の Koch 氏現象ハ見ラレナイ、即チ組織學的ニ再感染1~2日後浮腫ヲ缺キ類上皮細胞及ビ淋巴球ノ浸潤ヲ認メルニ過ギナイ。1~2週間後依然浮腫ハナク圓形細胞ノ瀰蔓性浸潤及ビ乾酪變性ヲ伴ハナイ結節形成ガ認メラレ、4週間後乾酪化ハ輕度デ且限局性、結締織ノ増殖ガ著明デアアル。此ノ際内臓ニ於イテモ病變ハ輕度デアルト云フ。此ノ事實ヲ確メル多クノ成績ガ現ハレタ (Higginbotham, Bierkhang, Selter a. Weinland, Wilson et al. Coper)。Follis ハ海狸ニ於イテ結核感染ト同時ニ連續的ニ Tuberkulin 脱感作ヲ施ス時ハ内臓ノ結核病變ハ對照ヨリ輕度デアルト報告シテ居ル。然シ Willis 氏等ハ同様な實驗ニ依ツテ、脱感作群ハ對照ヨリ早期ニ死亡シ病變モ亦高度、肺ニ於イテハ大葉性ニ近イ氣管枝性肺炎ヲ認メタト云フ。斯クノ如ク脱感作ハ個體ノ免疫状態ニ良好ナル影響ヲ及ホスト云フ成績ヨリ結核 Allergie ト免疫ノ分離ノ可能性ヲ主張スル者ガ多イ (Rich, Selter, Calmette)

然シ之レニ就イテハ異議ガアル (Siegel, Hamburger, Krause, Willis)。余ノ實驗成績ヨリ見ルニ、Tuberkulin 或ハ B. C. G. 死菌脱感作家兔ノ再感染ニ依ツテハ皮膚及肺病變ハ共ニ初感染及ビ單純再感染ヨリ輕度デ且生存期間モ長ク、特ニ肺ニ於イテハ組織學的ニ一定ノ差異ヲ認メ得タ。即チ結核形成ニ關與スル防禦細胞ノ分化ノ遲延、乾酪化ノ輕度ナ點、巨態細胞ノ形成ヲ伴ヘル非定型の結節ノ出現及ビ滲出現象ノ抑制サレル點デアアル。尙菌ハ巨態細胞ニ依リ異物ノ如ク攝取セラレテ急速ニ消滅スルコトモ注目セラレネバナラナイ。又結核初感染ト共ニ諸種物質ニ依リ脱感作處置ヲ施セルモノハ初期ニ於イテハ却ツテ病變ノ惡化乃至ハ死亡セルモノヲ認メタガ、後期ニ於イテハ結節ノ縮少、非定型の結節ノ形成ガ見ラレ上記脱感作例ト類似ノ傾向ヲ認メル。

此ノ成績ヨリ見レバ所謂脱感作ハ明ラカニ結核症ノ經過ニ良好ナル影響ヲ與ヘルモノデ諸先人ノ研究ト大體一致シテ居ル。此ノ事實ヲ Allergie ト

免疫ノ關係ヨリ如何ニ解釋スベキカガ問題トナル。余ハ前述ノ如ク Allergie 炎症自體ニ抗菌の意義ヲ認メタ、此ノ見解ヨリスレバ理論的ニ脱感作ハ當然抗菌の作用ノ減弱ニ依リ結核病變ノ惡化ヲ招來スル筈デアルガ、然シ實驗成績ハ逆デアル。從來此ノ成績ハ Allergie ト免疫ノ解離ヲ主張スル學說ノ根據ヲナスモノデアルガ、更ニ檢討シテ見ル必要ガアル。即チ從來ノ如キ脱感作處置ニ依ツテ結核個體ヲ完全ニ Anergie 化シ得ルヤ否ノ根本問題デアル。先ヅ Anergie ノ概念デアルガ、此レハ免疫動物ガ抗原ニ再處置ニ對シテ無反應ト云フコトデアツテ、結核症ニ於テハ「ツ」皮内反應ヲ目標トシ其ノ陰性ナル場合ヲ簡單ニ Anergie ト考ヘテ居ル。然シ此ノ際結核菌自體ニ對シモ Anergie ノ状態ニ在ルトハ直チニ斷定シ得ナイ場合ガアル。余ハ脱感作結核ニ於テ Tuberkulin ニ對スル Allergie 性反應ハ結核菌ノ夫レヨリ早く消失スルコトヲ經驗シ、渡會ハ「ツ」反應陰性化セシメタル結核動物ノ Koch 氏現象ハ殆ンド變化ナシト云ヒ、又宮川及ビ余等ハ人體ニ於テモ「ツ」反應ト Koch 氏現象ノ一致シナイ場合ヲ認メテ居ル。又從來皮膚ノ Allergie 反應ノ消失ガ全身臟器組織ノ系統的 Anergie 化ヲ現ハスモノデアルト解シテ居ルガ、余ノ成績ヨリ見レバ皮膚ト肺血管トハ大體併行的關係ヲ示ズガ、脱感作處置ニ依ツテハ皮膚ハ肺ヨリ早く Anergie 化スル。勿論此ノ際前者ハ直達的、後者ハ血行性再注射ニ依ルモノデ其ノ再處置方法等ノ條件ノ差異モ考慮シナクレバナラナイガ、兩者ハ程度的ニ完全ニ一致スルコトハ至難デアル。更ニ又余ノ脱感作成績ヲ檢討スルニ、「ツ」反應陰性化セル家兎ノ結核再感染ニ於テ、Koch 氏現象ノ早期反應ハ見ラレナカツタガ、其ノ反應ハ非感作動物ニ比較シテ病變ハヨリ增強促進セラレテ居ル、モトヨリコレハ Allergie ノ恢復ト看做スベキカ又ハ潜伏的 Allergie ト考フベキカ異論ハアルガ、兎モ角モ從來ノ脱感作方法ニ從ツテ成績ヲ仔細ニ檢討スルト嚴密ナ意味ニ於テ完全ナル Anergie トハ云ヒ得ナイモノガアルト考ヘラレル。此ノ見解ヨリスレバ余ノ脱感作ニ關スル諸實驗ハ、完全ナル Anergie デハナク、Allergie ノ程度的減弱（「ツ」皮内反應陰性化迄）

ト解スベキガ妥當デアル。サテ此ノ脱感作實驗ヲ Allergie ト免疫ノ關係ヨリ如何ニ解釋スベキカガ問題トナルガ余ハ次ヲ如ク解シタイ。前述ノ如ク激烈ナル Allergie 反應ハ抗原ノ崩解消滅ト共ニ生體ノ高度ノ組織障害ヲ招來シ、此ノ局所ノ Anergie 化ガ二次的ニ殘存菌ノ良キ培養トナリ、病變ヲ惡化セシメルキノデアル。然ルニ脱感作處置ニ依ツテハ此ノ組織障害ガ程度ニ抑制セラレルタメ二次的菌ノ増殖ハ防止サレ、結果ニ於テハ生體ニ有利デアルト解サレル。

若シモ結核動物ヲ完全ニ Anergie 化セシメ得ル場合ヲ考ヘルナラバ、抗体ノ消失及ビ組織細胞ノ反應減弱ニ依リ結核菌ノ増殖ノ可能性ガ豫想セラレル。Willis ハ脱感作2ヶ月以内ハ生體ニ有利デアルガ、3~6ヶ月ノ長期ニ亘ルトキハ却ツテ病變ハ惡化シ、Siegel モ Tuberkulin 投與ノ期間ガ長クレバ結核海狸ノ生存期間ニ却ツテ不利ナ影響ヲ及ボスト云ツテ居ル。此ノ脱感作ノ期間ノ長イコトハ完全ニ脱感作 (Anergie) ニ近ゾクコトヲ意味スルモノデアアルマイカ、此ノ點ハ再三檢討シテ見ル必要ガアル。此處ニ於テ如何ナル程度迄脱感作即チ Allergie 性反應ヲ制禦セシメルコトガ最モ生體ニ有利デアルト云フ問題ガ殘サレル。

結核症ニ於ケル Allergie ト免疫ノ關係ハ古來種々ニ論議セラレテ居ルガ、以上ノ實驗ノミヨリシテ直チニ決定的結論ハ下シ得ナイガ次ノコトヲ強調シタイ。Allergie 性炎症自體ニ抗菌的意義ヲ認メルカラト云ツテ反應ノ增強ニ依ツテ炎症ヲ激化スル必要ハナイ、殊ニ Allergie 反應ニ依リテ組織ノ受ケル損害ヲ考ヘルト其ノ感ハ一層強ク、小規模ノ炎症ヲ充分細菌ノ侵襲ヲ防禦スルコトガ出來ルコトヲ理想トスル。

結核 Allergie ヲ增強セシメル場合大量抗元菌デハ病變ハ惡化シ、極微量菌デ始メテ病變ハ減弱シ生體ニ有利トナル。大量抗元菌デハ寧ろ脱感作處置ニ依ツテ Allergie 反應ノ強サヲ制禦シテ、徐々ニ持續的ニ發現セシメタ方が生體ニ有利デアル。

2) コトニ Allergie ト免疫トハ別個デアルト云フコトデハナク強サノ問題ニアルト考ヘル。換言スレバ脱感作ガ結核症ノ惡化ヲ防止スルト云フコトハ生體カラ Allergie ヲ完全ニ消失セシメルコト

デハナク、其ノ強サヲ適當ニ制禦スルニアリト考ヘタイ。

結

- 1) 結核家兎ノ經氣道的再感染ニ際シテ Ad. ヲ併用スルトキハ、肺ノ Allergie 性反應ハ增強セラレ、a) 大量菌(25mg)デハ重篤ナル大葉性乾酪性肺炎ヲ惹起シ、b) 微量菌 $\frac{1}{1000000}$ mg) デハ初期滲出炎ハ增強セラレルガ、後期ノ増殖炎ハ輕減スル。
- 2) Tuberkulin 或ハ B. C. G. 死菌ニ依リ脱感作家兎ノ再感染ニ依ツテハ皮膚及ヒ肺病變ハ共ニ對照例ヨリ輕減シ、生存期間ニ好影響ヲ與ヘル。
- 3) 結核血行性初感染ト共ニ、人型菌、B. C. G. 死菌、Tuberkulin 脱脂菌、結核脂肪等ニ依リ脱感作處置ニ依ツテモ對照ヨリ肺病變ハ減弱ス

主 要

- 1) Hamburger : Wien. Klin. Wschr. 1933
- 2) Kämmer : Allergische Diathese u. allergische Erkrankungen 1934
- 3) 賈島 : 結核 第18卷 昭和5年
- 4) 三澤 : 臨床醫學 第25年 昭和12年
- 5) 緒方 : 臨床醫學 第25年 昭和12年
- 6) Rothschild, Friedenwald & Bernstein : Bull. Johnshop. Hosp. Vol. 54, 1934
- 7) 坂本 : アレルギ-時報Ⅶ卷、62、64、67號(昭和17年)

論

- 4) Allergie 性炎症自體ニ抗菌的意義ヲ得ルガ、該反應ノ增強及ヒ減弱ニ依ツテ免疫性が如何ニ變動スルカヲ見ルニ、Allergie 反應ノ增強ハ微量菌ニ於イテノミ生體ニ有利デアリ、大量菌デハ病變ハ増悪シ生體ニ却ツテ有害ナ結果ヲモタラスモノデアアル。大量菌ニ於テハ脱感作處置ニ依ツテ Allergie 反應ヲ減弱セシメタ方ガ遙カニ有利デアアル。此ノコトハ結核症ニ於ケル Allergie ト免疫トハ別個ノ反應デハナク、兩者ハ同一デアアルガ炎症ノ強サニ依ツテ規定サレルト考ヘタイ。

文 献

- 8) 關 : アレルギ-時報Ⅶ卷、59、60號(昭和16年)
- 9) Selter u. Weinland : Klin. Wschr. 1935
- 10) Siegel : Beiter. klin. Tbk. 84, 1933
- 11) 武田 : 新保 : 結核 20卷 4、5、9號(昭和17年)
- 12) 戸田 : 結核 20卷(昭和17年)
- 13) 渡會 : 日新醫學 28卷(昭和14年)
- 14) Willis a. Woolruff : Amer. J. of Pathology Vol. 14, 1938
- 15) Willis, Woodruff, Kelly a. Voldrich : Amer. Rev. of Tuberculosis Vol. 10, 1938