

B.C.G. による Koch 氏現象に及ぼす「ビタミン P」の影響に就いて

東京大學醫學部沖中内科教室 森 谷 藤 樹

1 結 言

結核海猿に於て既に「ツベルクリン・アレルギー」の状態にあるものに、B.C.G. を接種した際の接種局所變化、即ち Koch 氏現象の發現状態は⁽¹⁾柳澤氏の實驗によれば『結核海猿では健康海猿に比して早く局所變化が現れ、間もなく潰瘍になり、其の潰瘍も2週間とは續かずに治癒し、健康海猿の場合には局所に變化を生ずるものが少く、其の變化のうちの一部は潰瘍にまでなるが、結核海猿の場合より局所變化は遙かに遅れて現れ、且つ長く續く傾向がある。結核海猿の接種局所變化は Koch 氏現象によるものと解され、健康海猿の接種局所の變化は B.C.G. の弱い毒性によるものと思ふ』と述べた。⁽²⁾東辻氏は同様に『結核海猿に於ける B.C.G. 接種局所は早期に膿瘍或は潰瘍を形成し、所謂 Koch 氏現象を認めるが、菌量餘りに微量或は皮下接種の場合は不明確である』と。

B.C.G. による Koch 氏現象に就ては上述以外には文献に乏しい。此現象に對し毛細管透過性ビタミン(ビタミンP)が如何なる影響を與えるかを觀察するため、ビタミンPとしては「ヘスベリン」(武田)粉末を用ひ、次の如き實驗を行つた。

2 實驗方法

- (イ) 感作方法。フランクフルト株 0.01mg を體重 250g 前後の海猿の大腿外側皮下接種。
 (ロ) 「ツ」反應。約1ヶ月後傳研製舊ツベルクリン10倍稀釋液 0.2c.c. を以て腹部皮下注射「ツ」

反應陽性轉化を確かめた海猿を使用した。

(ハ) 最初の飼育方法。フランクフルト株感作より「ツ」反應實施後1週間迄の期間は、大麥と「クローヴァ」を以て飼育した。此間動物は死亡するものはなかつた。

(ニ) B. C. G. 皮内接種。「ツ」反應後2週間目に脱毛した腹部正中線の兩側2ヶ所に、B.C.G. 0.12mg (0.2c.c.) を皮内接種した。

(ホ) ヘスベリン投與飼育方法。「ツ」反應後1週間迄は上述の大麥と「クローヴァ」を以て、B.C.G. 接種前1週間よりは「クローヴァ」の投與を止め、海猿を2群に分ち、對照群には水に濡した大麥のみを與え、他群には水に濡した大麥に「ヘスベリン」粉末(武田)を1匹宛1日量 1g の割合にふりかけた。

然るに此の飼育方法では兩群共に動物の死亡するもの多く、止むを得ず B.C.G. 接種後第3日目よりは兩群に夫々「クローヴァ」を加えた。此際ヘスベリン側には、ヘスベリン粉末同量1日1g宛「クローヴァ」にふりかけた。海猿は好んで毎日盡く之を食ひ終えて残す事なく、其の後は1匹も死亡するものはなかつた。

(ヘ) 觀察期間。B.C.G. 接種後連續2週間、接種局所の變化を觀察し、反應の程度と大きさを各海猿につき右、左の順に次の如く記載した。

○硬結。◎強度の硬結。◎出血せる硬結。△痂皮形成。*膿瘍。●潰瘍。×瘻痕化せる潰瘍
 數字は反應の大きさを mm で示した。

第 1 表

日 附	7/IV	5/V	25/V	1/VI	7/VI	8/VI	9/VI	10/VI	11/VI	22/VI
		フ 株 感 作	「 ツ 反 應」	ヘ 投 與 ス ベ リ ン		B 接 種 C ・ G	第 一 日 目	第 二 日 目	第 三 日 目	第 十 四 日 目
飼 料			P 側	大麥+ヘスベリン					大麥+クローヴァ ヘスベリン	
			對照	大麥					大麥+クローヴァ	

3 實驗成績(第2表)

B.C.G. 接種の翌日を第1日とし、以下第14日迄観察した。第1日及第2日迄は既述の如く大麥のみに「ヘスペリン」をふりかけたが、對照群と共に何れも死亡するものが多いので、第3日目よりは「クローヴァ」を兩群に加えた。

B.C.G. 接種前の「ツ」反應は何れも確實に陽性轉化を示した。

B.C.G. 接種後第1日に於て既に、1週間前より「ヘスペリン」を投與された群と對照群に於ては、反應の大きさ及程度に相當の差異を認め得た。即ち、以下は腹部皮膚に於て正中線の兩側に於ける接種局所變化の中、右左何れか變化の程度、大きさの大なる方を取つて觀察すると、對照群に全然變化を認めぬものに17例中1例、5mm以下のものは3例で、5mm以上のものは13例で、反應の程度も16例に硬結を認め、出血せる硬結が3例であつた。

「ヘスペリン」側は17例中變化を認めぬもの6例、5mm以下3例、5mm以上6例。反應の程度も認め得る硬結は6例で、出血せる硬結は1例であつた。

第3日に及んで、此日より對照群10匹、「ヘスペリン」群9匹となつたので、兩群に「クローヴァ」を投與し始めた事は既述の通りである。此日對照側には早くも壞死に陥つて痂皮を形成するもの2例現れ、強度の硬結を示すものも2例現れた

が、「ヘスペリン」側では壞死に陥るものはなかつた。

第5日に及び、「ヘスペリン」側は No. 25 に於て最初の壞死による痂皮形成を見た。此時對照側は3例の痂皮形成を示し、出血せる硬結1例、強度の硬結2例であつた。

第7日目に於ては、對照側は硬結の程度に留るものなく、潰瘍を形成するもの1例出現し、痂皮形成せるもの2例、膿瘍5例であつた。「ヘスペリン」側は痂皮形成1例、膿瘍2例のみで、潰瘍は1例もなかつた。

第10日目に及び、對照側10例中定型的潰瘍を形成せるものは6例、痂皮形成1例、膿瘍3例と進展したが、「ヘスペリン」側は9例中1例のみ潰瘍を認め、痂皮形成1例、膿瘍1例で、他は硬結の程度であつた。

其の後次第に Koch 氏現象は進展し、強度の硬結は腫脹し、發赤緊張し、或は膿瘍に、或は壞死に陥り、痂皮を形成し、更に自潰して潰瘍を作り、潰瘍は癢痕化して行つた。

其の間「ヘスペリン」側は第2表に示す様に、對照側よりも其の發現進展は軽度で、潰瘍にまで至るものは少なかつた。即ち、第14日目に於て、對照側は10例中膿瘍2例、8例は悉く潰瘍或は其の癢痕化を示すに對し、「ヘスペリン」側は9例中4例は硬結の程度に留り、潰瘍及び其の癢痕化を示すものは4例であつた。

第二表(2. 3. 5. 6. 8. 10. 12. 13日省略)

		(對 照 側)					
日 番號	結核感染向 「ツ」反應	1 日	4 日	7 日	11 日	14 日	
No. 1	14×11	○ 9×9	○ 9×9	死 亡			
2	11×11	○ 13×10	○ 12×10	死 亡			
3	12×10	○ 3×3	○ 4×4	死 亡			
4	14×12	○ 11×14	○ 6×6	△ 7×7	● 5×5	※ 5×5	
5	4×3	○ 6×5	○ 3×3	○ 6×6	○ 5×5	● 6×6	
6	20×27	(-)	○ 7×7	○ 6×6	○ 7×6	○ 6×7	
7	26×19	○ 12×11	○ 15×12	△ 6×7	○ 10×10	△ 7×11	
8	24×17	○ 7×7	?	○ 6×6	○ 4×4	○ 5×5	
					○ 5×5	○ 5×5	
					○ 6×6	○ 5×9	
					○ 6×6	○ 6×7	

9	31×17	(-) (-)	死亡					
10	27×24	5×5 6×5	死亡					
11	17×17	○ 6×6	5×5 5×5	※? ※?	5×5 5×5	※ 6×6	● 6×6	※ 6×6 ● 6×5
12	26×27	9×6 6×6	△ 5×5 △ 6×6	△ ※	8×6 8×7	● 7×7 ● 7×7	× 5×5 × 5×5	
13	11×10	(-) 5×5?	死亡					
14	24×19	14×13 ? (-)	死亡					
15	30×22	○ 16×17 ○ 16×18	○ 5×4 ○ 4×4	※ 6×6	○ 6×6	● 6×6 ※ 6×6	× 6×6 ● 7×7	
16	22×20	(-) 16×5	○ 4×4 ○ 5×5	○ 5×5	※ 6×6	5×5 5×5	× 5×5 × 5×5	
17	32×24	4×4 5×5	○ 5×5 ○ 5×5	○ 5×5	× 5×5	● 5×5 ● 5×5	× 5×5 × 5×5	
(ヘスペリン側)								
No.18	13×10	(-) 7×13	○ 4×4 ○ 4×4	○ 5×5 ○ 5×5	○ 5×5 ○ 4×4	○ 4×4	● 4×4 ● 5×6	
19	10×9	(-) (-)	死亡					
20	10×10	(-) (-)	○ 5×5 ○ 4×4	○ 5×5 ○ 5×4	○ 4×4 ○ 5×5	○ 3×3 ○ 3×3		
21	9×9	12×10 ?	死亡					
22	16×18	○ 3×3 (-)	○ 3×3 (-)	○ 4×4 ? 2×2	○ 4×4 ? 2×2	○ 5×5 (-)		
23	12×17	○ 6×5 ○ 4×3	死亡					
24	14×11	(-) (-)	死亡					
25	30×18	○ 8×8 ○ 9×10	○ 8×9 ○ 8×9	△ 9×10 ○ 6×10	● 6×6 ● 6×10	× 4×4 × 5×6		
26	23×24	(-) 4×4	○ 4×4 ○ 4×4	○ 4×4 ○ 4×4	○ 4×4 ○ 4×4	○ 4×4 ○ 4×4	○ 4×4 ○ 4×4	
27	35×24	○ 10×10 ○ 12×12	○ 7×7 ○ 6×5	※ 6×6 ※ 6×6	● 7×7 ※ 7×6	● 5×8 ● 6×8		
28	32×18	(-) (-)	○ 4×4 ○ 4×4	○ 6×6 ※ 6×6	※? ※ 7×7 6×6	※ 8×7 ※ 8×7		
29	23×23	4×4 (-)	死亡					
30	24×24	? 3×3 (-)	死亡					
31	23×15	(-) (-)	○ 4×4 ○ 4×4	○ 4×4 ○ 4×4	○ 4×4 ○ 4×4	○ 5×5 ○ 5×6		
32	10×8	2×2 3×4	○ 4×4 ○ 4×4	○ 5×5 ○ 4×4	○ 5×5 ○ 5×5	× 5×5 × 5×5		
33	25×19	(-) (-)	死亡					
34	28×19	○ 4×3 (-)	死亡					

(●潰瘍×痲瘰化せる潰瘍※膿瘍○強度の硬結△痲瘰形式○出血せる硬結○硬結)

4 總括並に考案

1891年 Koch に依て記載せられた所謂 Koch 氏現象は、アレルギー性反應と解される。人型フランクフルト株を以て感作した後、B.C.G. の如き弱毒株を接種した場合に於ても、Koch の記載したような膿瘍或は潰瘍形成の發現を見た事は、

柳澤氏の實驗と同一結果を得た。而して、B.C.G. 接種前1週間より充分に「ヘスペリン」を投與した結核海猿に於ては Koch 氏現象の發現、進展は相當抑制される事を見た。本實驗に於て當初、實驗條件の可及的單純化を試み、一時野菜を全く與えずに、水と大麥とのみを以て飼育したが、動物

の死亡するもの多く、止むを得ず中途から再び「クローヴァ」を投與したが、之に依て實驗條件は混亂したものとは思はれない。兩群に於ける差異は専ら「ヘスペリン」に歸するものと考えられる。

ビタミンPは血管中毒性紫斑病に有效なるビタミンとして記載されて以來、主として過敏症に對し抑制的效果を種々實驗され、町口氏⁽³⁾⁽⁴⁾によれば、家兎の Arthus 現象はビタミンPに依て抑制され、人體「ツ」皮内反應も抗原の適當濃度に於ては、ビタミンPを加えた場合に抑制されると云ふ。されば、アレルギー現象と解せられる Koch 氏現象が、ビタミンPに依て抑制されるや否やは豫想出來ぬ事ではないが、本實驗によつて、少くとも B.C.G. の如き弱毒株による Koch 氏現象は相當抑制される事を認めた。

5 結 論

ビタミンPは B.C.G. による Koch 氏現象に對し抑制的作用を呈する。

摺筆するに臨み御懇篤なる御指導並に御校閲を賜つた坂口名譽教授、沖中教授、北本助教授に對し滿腔の謝意を表する。

文 獻

- (1) 柳澤 謙：紀元 2600 年記念結核豫防及治療醫學講演會講演集第一冊、實驗治療社
- (2) 東辻 修三：醫學研究17卷9號1509頁(昭18.9)
- (3) 町口 久男：醫學と生物學3卷6號189頁(昭18.3)及5卷7號424頁(昭19.4)
- (4) 町口 久男：醫學と生物學4卷2號100頁(昭18.7)

(正 誤)

結核 23 卷 11・12 合併號中 下記の箇所を訂正する。

	(誤)	(正)
P. 1 左 15 行	生とする	主とする
P. 3 左 27 行	壊死並に尖	壊死並に炎
P. 3 右 15 行	純 Biliruillon 液より	純 Bilirubin 液より
	に Bouillon で腐敗菌	Bouillon にて腐敗菌
P. 5 左 19 行	Taffe	Jaffe
P. 5 右 10 行	喀痰 1 個の體積を	喀痰 1 個の體積を
P. 5 右 11 行	2v	2cc