
原 著

結核菌体蛋白劃分の Aggressin 作用の研究

札幌医大衛生学教室 金光正次

北大医学部細菌学教室 中川駿一郎

緒 言

細菌の毒力(菌力)に就いては、実験的には極めて明瞭な現象として認められるに拘らず、その本態の解釈は之迄多分に概念的であつたと思われる。然るに菌体成分の研究に伴い細菌の毒力を規制する諸要因の中、細菌の生体内侵襲作用が化学的に追究された結果、諸種の細菌に於ては此の作用の本態は之等の細菌の産生する Hyaluronidase の作用である事が明かにされている⁽¹⁾。併し一方に於て此の酵素を産生しない細菌でも、強力な Aggressin 作用を呈する物質が菌体内に含まれている事が見出されている⁽²⁾⁽³⁾⁽¹³⁾。特に黒屋教授等の研究は、此の作用を呈する物質が菌体核蛋白を構成する蛋白部分であり、強大な毒性を有する多糖類には Aggressin 作用が全くない事を証明した。菌体物質の一次的毒性と生菌感染に際しての Aggressin 作用とを化学的に判然と區別した点に於て、此の研究は注目すべきものと思われる。我々は同じく Hyaluronidase を産生しないとされている結核菌⁽¹⁾⁽¹¹⁾の感染に際して、菌体蛋白劃分の作用を観察したのでその成績を報告する。

実 験 方 法

強毒人型結核菌 H₂ 株の Sauton 氏培地 2 ヶ月培養菌体をアルコール、エーテルに 1 ヶ月浸漬して脱脂し、脱脂菌体に中性蒸溜水を加え乍ら石英砂と共に磨砕した後遠心し、更に東洋濾過板で無菌濾液を得、之を流水と蒸溜水に 3 日間透析した。次に之を減圧濃縮し塩酸で等電点に於て沈降

溶解を 5 回反復して蛋白劃分を得た。之の劃分を 1% 水溶液とし更に等電点に於ける沈降溶解を 3 回反復し、アルコール、次にエーテルで乾燥したものを磨砕抽出核蛋白 (NP) とした。次に脱脂菌体に蒸溜水を加え中性に保ち乍ら 100°C 1 時間加熱し、以下全く同様の装作に依つて処理したものを加熱抽出核蛋白 (HNP) とした。

各劃分の収量は脱脂菌体乾燥量に対して NP 0.2%、HNP 2.83% である。次に HNP より Sevag⁽⁴⁾ の Chloroform-gel 法に依つて核酸劃分 (NA) と核酸脱蛋白 (P) を得た。収量は HNP に対して NA 22.15%、P 44.3% である。各劃分の定性反應は第 1 表の如くである。その他の反應及び定量分析は資材の關係上行い得なかつたが、定性反應の成績から NP 及び HNP は核蛋白、NA は核酸、P は核酸脱蛋白の性状を有する劃分と認められる。

第 1 表 各劃分の定性反應

	NP	HNP	P	NA
Molisch	+	+	-	+
Biuret	+	+	+	-
Chloroform gel	+	+	+	-
Millon	+	+	+	-
Feulgen	+	+	-	+
Kossel	+	+	-	+
Diazo	+	+	+	-

実 験 成 績

1. 各劃分の毒性

各劃分 2 mg を 0.1 cc の蒸溜水に溶解して天竺鼠の皮内に注射して局所の反應を觀察した。成績は第2表の如く NP, HNP は注射後 1~2 週

第2表 NP, HNP, NA 各 2 mg の皮内反應

注射物質	日数				
	2日	4日	7日	14日	21日
NP	-	-	+	+	-
HNP	-	-	-	+	-
NA	-	-	-	-	-

+ 発赤 5 mm 以上の反應

に発赤腫脹を生ずるが 3 週以後には完全に消褪する。NA は肉眼的反應は全く認められない。P 劃分はアルカリ性にしても難溶な爲除外した。

2. 各劃分の人型結核菌に対する Aggressin 作用

各劃分 4 mg を新たに分離した人型強毒結核菌 P₂ 株の 0.2 mg と混合して天竺鼠の下肢皮下に注射し、注射部位の病変と所属淋巴腺の腫脹を觀察した。成績は第3表の如く Aggressin 作用は

第3表 人型結核菌に対する各劃分のアグレッシン作用

処 理	1週		2週		3週	
	loco	L. d.	loco	L. d.	loco	L. d.
NP(4 mg)+ P ₂ (0.2 mg)	-	+	+	+	+	+
HNP // + //	-	+	+	+	+	+
P // + //	-	+	+	+	+	+
NA // + //	-	-	+	+	+	+
対照 P ₂ (0.2 mg)	-	-	+	+	+	+

loco 注射部位, L. d. 所属淋巴腺, G 潰瘍形成

NP が最も強く、HNP, P は之に次ぎ、NA には全く認められない。

3. 核酸劃分(NA)の Aggressin 作用

前実験に於て核酸劃分には Aggressin 作用が認められなかつたが、更に皮内注射に依る局所病変の発現と経過を以て精細に觀察した。尙乾燥ウサギ血清の同量を混じた実験を対照に加えた。成績は第4表の如く NA の作用は微弱であり、又

乾燥ウサギ血清には結核病変を規制する作用は全く認められない。

第4表 核酸のアグレッシン作用(皮内注射)

処 理	日 数		
	1週	2週	3週
NA(2 mg)+P ₂ (0.1 mg)	+	+	+
乾燥ウサギ血清(2 mg) + //	+	+	+
P ₂ (0.1 mg)	+	+	+

4. NP 劃分の BCG に対する Aggressin 作用

第3表に於て使用した各物質の中 NP の Aggressin 作用が最も強大な事が示されている。依つて之の劃分の作用が BCG に対しても發揮されるかを觀察した。即ち NP 6 mg に BCG を 0.4 mg 及び 0.1 mg を混じて天竺鼠の下肢皮下に注射し、注射部位と所属淋巴腺の腫脹を検した。成績は第5表の如く 6 mg の NP の注射に依つて所属淋巴腺が一過性に腫脹するが、3 週以後には完全に消褪する。之に対して NP を BCG と共に注射すれば、所属淋巴腺の腫脹は著しく長期に涉つて持続し、NP は BCG の淋巴腺内侵襲と増殖を助長する如く思われる。

5. NP 及び HNP の Aggressin 作用の比較

大沢⁵⁾のチフス菌に於ける実験では、磨碎浸出法と中性加熱浸出法とに依つて抽出した核蛋白は、そのマウスに対する毒性に關しては兩者の間に殆ど差が見られない。我々の実験では第3表の如く NP と HNP の間に可成の差が認められるが、之迄の経験に依り皮内注射に依る局所病變を觀察する方法が精細な成績を得る事を知つたので、次の如き実験を行つた。NP, HNP 及乾燥ウサギ血清の各々 0.4 mg に人型結核菌 H₂ 株の 0.2 mg を混じ、天竺鼠の皮内にラテン方格法⁶⁾に従つて注射し、1 週毎に注射部位の腫脹の大きさを計測した。各処理の各週毎の計測値の和は第6表に示した。之に就いて分散比(F₀)を求めると第7表の如くなり、注射より2週以降処理間が有意となる。更に各処理の間の有意性を檢定す

第5表 NP の BCG に対するアグレッツシン作用

処 理	1週		2週		3週		4週		5週		6週	
	loco	L. d.	loco	L. d.	loco	L. d.	loco	L. d.	loco	L. d.	loco	L. d.
NP(6 mg)+BCG (0.4 mg)	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+
BCG(0.4 mg)	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
NP(6 mg)	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
NP(6 mg)+BCG (0.1 mg)	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+		
BCG(0.1 mg)	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-		死
NP(6 mg)	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-		

第6表 各週の注射部位腫脹計測値の和(mm)

	1週	2週	3週	4週
ΣA	25.5	43.0	52.0	46.5
ΣB	31.0	42.5	56.0	47.5
ΣC	25.0	33.5	39.0	34.5
ΣD	22.5	31.5	35.5	35.0

- A : NP(0.4 mg)+H₂(0.2 mg)
 B : HNP (//)+ //
 C : 乾燥ウサギ血清(//)+ //
 D : H₂(0.2 mg)

第7表 分散比 (F₀)

	1週	2週	3週	4週
列 間	5.43 ^x	2.08	0.10	0.31
行 間	1.98	0.93	1.16	0.31
処理間	3.45	7.16 ^x	16.13 ^{xx}	9.59 ^x

- x 5%の危険率で有意
 xx 1% " " "

れば、第8表に示す如く対照D及びウサギ血清を附加したCに対して、A、Bはいずれも有意となるが、A、B間及びC、D間には全経過を通じて有意な差は認められない。即ち NP、HNP は注射より2週以後から Aggressin 作用を発揮し、4週に至つてもその影響が明かに認められるが、

第8表 各処理間の有意性 (F₀)

	1週	2週	3週	4週
A-D	3.00 ^{xx}	4.00 ^{xx}	3.00 ^{xx}
B-D	2.75 ^{xx}	5.25 ^{xx}	3.25 ^{xx}
C-D	0.50	0.75	0.25
A-C	2.50 ^{xx}	3.25 ^{xx}	3.25 ^{xx}
B-C	2.25 ^{xx}	4.50 ^{xx}	3.50 ^{xx}
A-B	0.25	1.25	0.25

NP と HNP の間には差は認め難い。又乾燥ウサギ血清には全く Aggressin 作用が認められない。

6. 強毒結核菌と BCG より抽出した核蛋白劃分の Aggressin 作用の比較

以上の実験に依り強毒結核菌より抽出した HNP は強力な Aggressin 作用を有する事が明かになつたが、次に此の劃分の作用が之を抽出した結核菌の生菌時の毒力と如何なる関聯があるかを観察した。即ち BCG の培養菌体から前述した方法に依つて中性加熱浸出核蛋白劃分を作り、之と前実験に用いた H₂ 株の HNP との作用を比較した。動物はウサギを用い、各劃分 0.4 mg 及び 0.08 mg に人型結核菌 P₁ 株 0.2 mg を混じて、背部皮内に 5×5 ラテン方格法⁽⁷⁾に従つて注射し

た。成績は第9~11表の如くである。此の実験では天竺鼠を用いた実験5の場合に較べて、処理間の有意な差が著しく早く現われ、且つ早く消失している。検定の結果処理間の有意性は対照EとA、B及びDとの差にもとづく事が証明された。次に強毒株とBCGのHNPの作用を比較するに、第11表に示す如く0.4mgでは明かでないが(A:B)、0.08mgに減量すると注射後9日迄に於て

第9表 各日の注射部位腫脹計測値の和(mm)

	5日	7日	9日	11日	16日	21日
ΣA	50	54	58	73	77	84
ΣB	41	54	61	68	69	77
ΣC	35	41	54	65	72	78
ΣD	46	55	63	69	72	83
ΣE	33	41	51	53	66	71

- A: BCG HNP(0.4mg)+P₂株(0.2mg)
 B: H₂株のHNP(0.4mg)+ " "
 C: BCGのHNP(0.08mg)+ " "
 D: H₂株のHNP(0.08mg)+ " "
 E: P₂株(0.2mg)

第10表 分散比(F₀)

	5日	7日	9日	11日	16日	21日
列間	1.59	1.82	2.01	0.63	1.74	1.04
行間	0.90	2.08	2.15	0.48	2.63	0.95
処理間	×× 5.85	×× 13.89	× 3.42	×× 8.50	1.85	2.52

BCGのHNPの作用は強毒株の夫に較べて明かに弱い事が認められる(C:D)。

次に用いたHNPの量との関係を比較するに、BCGでは減量に依つてAggressin作用が著しく弱まり、0.08mgでは最早その作用が認め得ないが(A:C, E:C)、強毒株のHNPでは依然強力な作用を呈している(B:D)。

考 按

Bail⁽⁸⁾がAggressinを発見して以来、その本

第11表 各処理間の有意性(F₀)

	5日	7日	9日	11日	16日	21日
A:B	4.60	0	0.63	1.83	3.55	2.26
C:D	6.86 [×]	25.45 [×]	5.70 [×]	1.17	0	1.15
A:C	12.77 [×]	21.94 [×]	1.12	4.70	1.38	1.66
B:D	1.42	0.13	0.28	0.07	0.50	1.66
E:C	0.22	0	0.63	10.58 [×]	2.00	2.26

態に就て多くの論議が重ねられて来たが、Hyaluronidaseの発見に依り1群の細菌に依る生体内侵襲機序の1部は、此の酵素の作用である事が判明している。併し最初のBailのAggressinの発見は此の酵素を産生しないチフス菌及び脾脱疽菌⁽⁸⁾⁽¹²⁾を以て行つた実験であり、Ivánovics⁽⁹⁾、Tomcsik⁽²⁾は脾脱疽菌に於て此の作用の本態は莢膜中の蛋白体であるといひ、黒屋、小泉⁽³⁾はチフス菌に於て同様に菌体蛋白劃分である事を認め、大沢⁽⁵⁾は更に進んでAggressin作用を呈する物質は菌体核蛋白を構成する蛋白(核酸脱蛋白)であると述べている。我々は同様にHyaluronidaseを産出しない結核菌に於ても、菌体核蛋白劃分が有毒結核菌並びにBCGに対して強力なAggressin作用を呈する事を認め得た。次に此の劃分をSevagの方法に依り核酸と核酸脱蛋白劃分に分つ時には、核酸脱蛋白劃分には尙Aggressin作用が存するが、核酸劃分の作用は極めて微弱な事を認めた。以上の成績は総て大沢のチフス菌に於ける成績に一致している。併し細谷教授等⁽¹⁰⁾は志賀菌々体外毒素の研究に於て、此の毒素も亦核蛋白質であるが、之を分解して得られる核酸の毒性は、処理の方法に依つて著しく減弱すると述べている。我々の場合はアセトンを使用したので、核酸劃分の作用に就ては更に検討を要すると思ふ。

我々の結核菌に於ける成績を黒屋、小泉⁽³⁾並びに大沢⁽⁵⁾のチフス菌に於ける成績と対比すると、興味ある所見が得られる。先ずチフス菌核蛋白を

天竺鼠の皮内に注射すれば、注射後 48 時間で既に発赤が現われ、次いで壊死を生ずるが、結核菌核蛋白ではその数倍乃至数十倍量を注射しても、注射後 1 週内外で漸く発赤腫脹が現れ、しかも壊死を伴う事は全くない。之は菌種にもとづく此の劃分の作用の質的な差異と思われる。

次に有毒結核菌から抽出した核蛋白劃分の BCG に対する作用である。第 5 表に示した成績のみでは十分とは云えないが、併し此の劃分を BCG に添加する事に依つて所属淋巴腺の腫脹が著しく長期に涉つて持続する事は、従来考えられていた BCG の侵襲性と、BCG の接種方法の問題に關聯して興味ある所見と考える。

次にチフス菌核蛋白の Aggressin 作用の強さは、之を抽出した菌株の生菌時の毒力とは殆ど關係がないが、我々の結核菌の成績に於ては、添加する本劃分の量に應じて強毒菌と BCG との間に著しい差が認められた。即ち本劃分 0.08 mg に依つて強毒菌に於て依然として強力な作用を示すに對して、BCG ではその作用は最早認め得なくなる。此の成績に依れば BCG の如く其の毒力が極度に低下した菌株に於ては、核蛋白の Aggressin 作用にも質的な変化が存する如く感じられるが、此点については猶動物実験を重ねて慎重を期したい。

以上の成績から我々は、強毒菌に依る結核感染に於て、病巢中に菌体の分解産物として生じた核蛋白質の有する此の作用が、結核菌の侵襲機序を規制する諸要因の 1 部をなすものと考えたい。

結 論

1. 強毒人型結核菌の脱脂菌体から抽出した核

蛋白劃分は、有毒結核菌並びに BCG の生体内侵襲を増強する作用を有する。

2. 此の劃分を核酸と核酸脱蛋白に分解すれば、核酸脱蛋白劃分には猶此の作用が認められるが、核酸劃分には極めて微弱である。

3. BCG より抽出した核蛋白劃分も亦有毒結核菌の侵襲を助長する作用があるが、強毒菌株の夫に比較して明かに弱い。

(此の研究は北方結核研究所に於て行われた) 摺筆に臨み文献の御教示を賜わつた道立女子医専植竹教授に感謝する。

文 献

1. 医学のあゆみ 3 : 149, 昭和 22 年
2. Tomesik, J., Ivánocics, G.: Zschr. f. Immunitätsforsch. 94 : 28, 1938.
3. Kuroya, M., Koizumi, K.: Tohoku Jour. Exp. Med. 38 : 305, 1940.
4. Sevag, M. G., Lackman, D. B., Smolens, J.: Jour. Biol. Chem. 124 : 425, 1938.
5. 大沢英弘 : 東北医学雑誌 35 : 117, 昭和 19 年
6. 増山元三郎 : 少数例のまとめ方 昭和 24 年 河出書房
7. Fisher, R. A., Yates, F.: Statistical Tables, 1949. Oliver & Boyd.
8. Bail, O.: Handb. Path. Mikroorg. Bd. 11, 1 : 635, 1929.
9. Ivánocics, G., Bruckaer, U.: Zschr. f. Immunitätsforsch. 90 : 304, 1937.
10. 細谷省吾他 : 基礎と臨床 1 : 185, 1947.
11. 福田良平他 : 北海道医学雑誌 24 : 295, 1949.
12. McClean, D.: Jour. Path. Bact. 42 : 477, 1936.
13. 黒屋政彦 : 日新医学 32 : 743 昭和 18 年

赤血球沈降反應に関する知見補遺

血液採取直後及び 24 時間後の差違に就て

(第2報) 促進及び遅延とその標準値との関係

国立小諸療養所(旧国立東京第一病院小諸分院分院長 阪本享吉)

藤 岡 萬 雄

緒 言

採血直後の赤血球沈降値と貯藏血液の赤血球沈降値(以下赤沈値と略す)との比較に就ては既に多数の研究がなされ、或は影響なしと云い、或は影響ありと云い、影響ありとするもの内にも、貯藏血液の赤沈値が採血直後の赤沈値(標準値と呼ぶ)に比して、或は促進するもの、或は遅延するもの等種々の報告がある。私は第1報に於て先ず貯藏血液の赤沈値を取扱う場合の基本的条件として、使用時の混和条件を定め、次いで恒温槽内の併立実験に依つて吟味を行い、貯藏血液の赤沈値が標準値に対し、或は促進し、或は遅延し、或は不変であるのは偶然に非ずしてその血液の特質によるものなる事を明にした。私は以上の結論に基いて此処に24時間0°C貯藏血液の赤沈値(1時間値)の促進或は遅延の標準値(1時間値)に対する関係を検討した。

実験方法

3.8% 枸橼酸曹達溶液を1対4の割合に加えた採血直後の血液を Westergren 氏法(以下W氏法と略す)により30.0°Cの恒温槽内に於て赤沈値(標準値)を測定し、続いてこのピペットを清洗乾燥して、24時間0°C貯藏血液を50回混和したものを、この同一ピペットを用いて30.0°Cの恒温槽内に於てW氏法により赤沈値を測定し、標準値と比較対照した。尙採血時の注意、採血の詳細な方法、混和の方法、硝子器具に関する注意は第1報に於けると同様である。

実験成績

本実験に於ては No. 121 より No. 157 に至る 37 例に就て測定を行つたが、その一々の数値は紙数の関係上省略する。而して恒温槽内に於て同一ピペットを使用したのであるから、第1報に於けると同様に其の誤差は無視し得るものとして取扱えば、標準値と貯藏血液の赤沈値との比較に於て、貯藏血液の赤沈値が標準値より遅延するもの 32 例、促進するもの 5 例、不変はなかつた。次に 30.0°C の恒温槽内に於て標準値測定の際と同一のピペットを用いて、24 時間 0°C 貯藏血液の赤沈値を測定した No. 36 より No. 157 に至る 122 例中実験不正確と考えられる 5 例 (No. 45, No. 50, No. 69, No. 102, No. 110)(第1報BのII参照)を除いた 117 例に就て整理すれば次の如くである。但し併立実験である No. 36 より No. 120 までの値は両方共に誤差範囲内にある故便宜上大なる値を採つた。

(I) 24 時間 0°C 貯藏血液の赤沈値が標準値に比較して遅延せるもの、117 例中 103 例 (88.1%)、促進せるもの 10 例 (8.5%)、不変 4 例 (3.4%) である。

(II) 標準値と貯藏血液の赤沈値との関係は第1表の如くであるが、(1) 遅延するものは、標準値の正常のもの (0—15 mm) から強度増加 (70 mm 以上) のものに至る全ての値のものに大体平等に認められる。(2) 促進するものは、標準値の中等度増加 (35—70 mm) のものから強度増加 (70 mm 以上) のものに主に認められる。(3) 不変のものは、正常の値 (0—15 mm) のものみに認め

第1表 標準値と貯藏血液の赤沈値との関係

標準赤沈値	貯藏血液の赤沈値			計	
	遅延	促進	不変		
強度増加(70 mm以上)	23	3		26	
中等度増加(35—70 mm)	28	5		33	
軽度増加(15—35 mm)	19	1		20	
正常	A (8—15 mm)	16	1	1	18
	B (0—8 mm)	17		3	20
総計	103	10	4	117	

第2表 貯藏血液の赤沈値の遅延の大きさと標準値との関係

標準赤沈値	例数	貯藏血液の赤沈値の遅延せるもの	
		遅延の範囲	遅延の平均
強度増加(70 mm以上)	23	3mm—78 mm	31.6 mm
中等度増加(35—70 mm)	28	5mm—50 mm	21.6 mm
軽度増加(15—35 mm)	19	3mm—19 mm	12.1 mm
正常	A (8—15 mm)	2mm—10 mm	6.3 mm
	B (0—8 mm)	1 mm—7 mm	2.8 mm
計	103		

第3表 貯藏血液の赤沈値の促進の大きさと標準値との関係

標準赤沈値	例数	貯藏血液の赤沈値の促進せるもの	
		促進の範囲	促進の平均
強度増加(70 mm以上)	3	1mm—21 mm	9.3 mm
中等度増加(35—70 mm)	5	3mm—16 mm	6.7 mm
軽度増加(15—35 mm)	1	15 mm	15.0 mm
正常	A (8—15 mm)	5 mm	5.0 mm
	B (0—8 mm)		
計	10		

られる。

(Ⅲ) 貯藏血液の赤沈値の遅延の大きさは第2表に示す如く、(1)標準値が正常値B (0—8 mm)のものに於て平均 2.8 mm。(2)標準値が正常値A (8—15 mm)のものに於て平均 6.3 mm。(3)

標準値が軽度増加 (15—35 mm) のものに於て平均 12.1 mm。(4)標準値が中等度増加 (35—70 mm) のものに於て平均 21.6 mm。(5)標準値が強度増加 (70 mm 以上) のものに於て平均 31.6 mm である。

即ち遅延の大きさは、標準値が大なる程大である。

(Ⅳ) 貯藏血液の赤沈値の促進の大きさは第3表に示す如く、(1)標準値が正常値B (0—8 mm) のものに於ては促進するものなし。(2)標準値が正常値A (8—15 mm) のものに於て1例 5.0 mm。(3)標準値が軽度増加 (15—35 mm) のものに於て1例 15.0 mm。(4)標準値が中等度増加(35—70 mm) のもの5例平均 6.7 mm。(5)標準値が強度増加 (70 mm 以上) のもの3例平均 9.3 mm である。即ち促進の大きさも、標準値の大なるもの程大なる傾向を示すが、遅延の大きさに較べて、中等度増加と強度増加のものに於ては大体以下である。但し軽度増加及び正常値Aに於ては例数少きため正確な事は不明である。

(Ⅴ) 貯藏血液の赤沈1時間値の遅延度

$\left(\frac{\text{標準1時間値} - \text{貯藏1時間値}}{\text{標準1時間値}} \times 100 \right)$ 及び促進度

$\left(\frac{\text{貯藏1時間値} - \text{標準1時間値}}{\text{標準1時間値}} \times 100 \right)$ は第4、5

表に示す如くである。即ち(1)遅延度は標準値が中等度増加以上 (35 mm 以上) のものでは 21—40% のものが最も多く、それ以下のものでは 41—60% のものが最も多い。(2)促進度は10% 以下のものが最も多い。(3)遅延度は10% 以下のものが最も少いに反し、促進度は10% 以下のものが最も多く正反対の関係にある。

考按並びに総括

貯藏血液の赤沈値に就ては既に多数の研究があるが、その意見を吟味すれば。

(1) 貯藏の影響なしとするもの

大谷⁽¹⁾は24時間貯藏したが影響なしと云い、太田⁽²⁾は3時間以後は時々比較的大なる差異を示すものがあるが、大多数は殆ど相似た速度を以て沈降すると云う。佐々・小林⁽³⁾は肺結核患者に就

第4表 遅延度と標準値との関係

遅延度 標準値		10%	11%	21%	41%	61%	81%	計
		以下	20%	40%	60%	80%	100%	
強度増加 70 mm 以上		4	5	6	4		4	23
		17.4%	21.7%	26.1%	17.4%		17.4%	100.0%
中等度増加 35—70 mm		1	5	9	3	7	3	28
		3.6%	17.9%	32.1%	10.7%	25.0%	10.7%	100.0%
軽度増加 15—35 mm			1	5	7	4	2	19
			5.3%	26.3%	36.8%	21.1%	10.5%	100.0%
正 常 値	A 8—15 mm		2	2	8	3	1	16
			12.5%	12.5%	49.4%	18.8%	6.3%	100.0%
	B 0—8 mm		1	4	8	2	2	17
			5.9%	23.5%	47.0%	11.8%	11.8%	100.0%
総 計		5	14	26	30	16	12	103
		4.9%	13.6%	25.2%	29.1%	15.5%	11.7%	100.0%

第5表 促進度と標準値との関係

促進度 標準値		10%	11%	21%	41%	61%	81%	計
		以下	20%	40%	60%	80%	100%	
強度増加 70 mm 以上		3		1				4
		75.0%		25.0%				100.0%
中等度増加 35—70 mm		3		1				4
		75.0%		25.0%				100.0%
軽度増加 15—35 mm					1			1
					100.0%			100.0%
正 常 値	A 8—15 mm				1			1
					100.0%			100.0%
	B 0—8 mm							

総計	6		2	2		10
	60.0%		20.0%	20.0%		100.0%

て、遅延するものとも促進するものとも決せられず、むしろ影響なしとし、Kaebisch u. Simsch⁽⁴⁾ は赤沈反應測定前に、あらためて混和すれば毎回同様な沈降値を示すと云う。Freuchen⁽⁵⁾ は貯藏時間は影響なしと云い、Lottruff⁽⁶⁾ は貯藏後改めて振盪すれば、5時間後でも変化なしと云い、Kovacs⁽⁷⁾ は 10 時間までは変化しないと云う。

(2) 貯藏の影響あり、促進するとするもの。Haselhorst⁽⁸⁾ は12時間貯藏5例で著明な促進を來したと云い、Mandelstamm & Pupko⁽⁹⁾ は一度沈降した後の血液の沈降速度は採血直後のものより高値を示すが、沈降速度の非常に速かなものは殆ど無影響であると云う。

(3) 貯藏の影響あり、遅延するとするもの。Starlinger⁽¹⁰⁾、Berczeller u. Wastl⁽¹¹⁾、Stöcklin⁽¹²⁾ 等は長時間の貯藏で遅延すると云い、Westergren⁽¹³⁾ は 24 時間貯藏で例外なく遅延したと云い、木村・桐井・立松・福谷⁽¹⁴⁾ は遅延の傾向が強いと云い、神保⁽¹⁵⁾ は貯藏により一般に遅延すると云い、岩原⁽¹⁶⁾ は 24 時間貯藏で殆ど例外なく遅延すると云う。

(4) 貯藏の影響あり、遅延とも促進ともつかずとするもの。岡部⁽¹⁷⁾ は 3 時間後より幾分変化を來し、5 時間後よりその程度更に大となると云う。Franken⁽¹⁸⁾ は採血後長時間保置せざる様に云い、Stolzenbach⁽¹⁹⁾ は貯藏血液の血沈は誤差が大であると云う。坂井⁽²⁰⁾ は貯藏血液の赤沈値は不定であると云う。

(5) 貯藏の影響あり、遅延も促進もありとするもの。Lefkowitz⁽²¹⁾ は長時間の貯藏は遅延を來すが、沈降速度大なる場合時として促進すると云い、Jaller⁽²²⁾ は数時間後に振盪して赤沈反應を行えば、不変か遅延か促進するかの何れかであると云い、Koster⁽²³⁾、Feldmann⁽²⁴⁾ は大体遅延するが場合によつては促進すると云い、Apter, Hall & Adams⁽²⁵⁾ は遅延、促進、不変の三種を認めている。

私の実験の結果は 117 例中遅延せるもの 103 例、促進せるもの 10 例、不変のもの 4 例あり、大部分は遅延するが、促進するもの、不変のものも少数ある事が認められた。従つて Jaller, Lefkowitz, Apter, Hall & Adams 等の結論と一致した。しかしながら(1)より(5)に至る多数の研究に於て、混和の條件を吟味している研究は一つも見当らなかつた。而して私の実験の結果では、混和の條件如何によつて其の血液の特有な赤沈を表わさないから貯藏血液の赤沈値を問題にする場合は、混和の條件の吟味は必要不可欠な條件の一つであつて、極言すれば、此の條件を欠いた実験には信を置き難いと云わなければならぬ。又貯藏血液の赤沈値を測定する場合、標準値測定の時と同一のピベットを使用した報告も一つもなかつたが、かかる点から、混和條件を吟味し、恒温槽内に於て同一ピベットを使用した私の実験は完全に近いものと信ずる。

結 論

(1) 30.0°C の恒温槽に於て同一ピベットを用いて、貯藏血液の赤沈値(1時間値)を測定した結果は、117 例中遅延 103 例(88.1%)、促進 10 例(8.5%)、不変 4 例(3.4%)である。

(2) 遅延するものは標準値が正常(0—15mm)のものから強度増加(70 mm以上)のものに至る全ての値のものに大体平等に認められる。促進するものは中等度増加(35—70 mm)から強度増加(70 mm以上)のものに主に認められる。不変のものは、正常(0—15 mm)のもののみ認められる。

(3) 貯藏血液の赤沈値の遅延の大きさは。標準値が正常値 B(0—8mm)のもので平均 2.8 mm。正常値 A(8—15 mm)のもので平均 6.3 mm。軽度増加(15—35 mm)のもので平均 12.1 mm。中等度増加(35—70 mm)のもので平均 21.6 mm。強度増加(70 mm以上)のもので平均 31.6 mm である。

即ち遅延の大きさは標準値の大なるもの程大である。

(4) 貯蔵血液の赤沈値の促進の大きさは、正常値Bのもので促進したものなく、正常値Aのもの1例5.0mm、軽度増加のもの1例15.0mm、中等度増加のもので平均6.7mm、強度増加のもので平均9.3mmである。即ち促進の大きさは、標準値が、軽度増加以下では例数少く確実に云えぬが、中等度増加以上のものでは矢張り標準値大なるもの程大となる傾向を示す。

(5) 貯蔵血液の遅延度 $\left(\frac{\text{標準1時間値} - \text{貯蔵1時間値}}{\text{標準1時間値}} \times 100 \right)$ は、中等度増加以上のもので、21—40%のものが最も多く、それ以下のものでは41—60%のものが最も多い。

(6) 貯蔵血液の促進度 $\left(\frac{\text{貯蔵1時間値} - \text{標準1時間値}}{\text{標準1時間値}} \times 100 \right)$ は、10%以下のものが最も多い。

(7) 遅延度は10%以下が最も少いに反し、促進度は10%以下が最も多く正反対の関係にある。

稿を終るに臨み、終始御懇篤なる御指導を賜った國立東京第一病院小諸分院院長阪本享吉先生・宮本璋博士・東京大学中内科北本治助教授に深謝し、御校閲を賜った中中重雄教授・國立東京第一病院院長坂口康藏名誉教授に謹謝する。

文 献

- (1) 大谷：日新医学，第15年，757
- (2) 太田：グレンツゲペー，4，1，105
- (3) 佐々，小林：結核，8巻，1270，昭5
- (4) Kaesch u. Simsch：Z. f. tbc.，42，51，1925
- (5) Freuchen：Kongresszentralblatt. f. d. gesamt. inn. Med. u. ihre Grenzgebiet，41，1926
- (6) Lottruff：Kl. Wschr.，47，1927 (16)ヨリ引用)
- (7) Kovacs：Deutsche Med. Wschr.，785，1923
- (8) Haselhorst：Deutsche Med. Wschr.，33，1100，1922
- (9) Mandelstamm & Pupko：Fol. Haemat.，24，72，1927
- (10) Starlinger：Bioch. Zeitschr.，114，129，1921
- (11) Berczeller u. Wastl：Bioch. Zeitschr.，142，524，1922
- (12) Stöcklin：Zeitschr. Kl. Med.，104，660，1926
- (13) Westergren：Ergebnisse d. inn. Med. u. Kinderheilkunde，266，577，1924
- (14) 木村・桐井・立松・福谷：臨牀病理学血液学雑誌，4，1007，昭10
- (15) 神保：北海道医学会雑誌，7年，11号・12号，昭4
- (16) 岩原：慶應医学，11巻，10号，2027，昭6
- (17) 岡部：東北医学会雑誌，17，142，昭9
- (18) Franken：Deutsch Med. Kl.，25，1926 (16)ヨリ引用)
- (19) Stolzenbach：Deutsch Med. Wschr.，4，141，1927
- (20) 坂井：岡山医学会雑誌，41，11，昭4
- (21) Katzu. Lefkowitz：Ergebnisse d. inn. Med. u. Kinderheilkunde，33，266，1923
- (22) Jaller：Deutsch Med. Wschr.，32，1080，1924
- (23) Koster：Acta Medica Scandinavica，93，420，1937
- (24) Feldmann：Am. J. M. Sc.，200，820，1940
- (25) Apter, Hall & Adams：Am. J. M. Sc.，206，168，1943
- (26) 三友・村島：赤血球沈降反應

肺臓呼吸機能に関する研究 (第3報)

空酸素呼吸法に拠る肺結核患者の肺臓呼吸機能に就て

北大医学部第一内科教室(主任 有馬教授 山田教授)

宮田久壽

第1章 緒言

肺臓に於ける結核性病変殊に浸潤、空洞、萎縮乃至結締組織増殖或は肋膜肺脈は其容積乃至弾力性変化を招來し、更に斯かる変化は二次的に循環機能異常を誘発し、兩々相俟つて肺臓呼吸機能に障礙を及ぼすべきは推測に難からず。

肺結核に於ける肺活量の減少は既に多数学者の齎しく認めたる所なり。残氣量に関しては報ずる所区々にして未だ必ずしも一定せず、菊池氏¹⁾の肺結核患者105例の報告によれば、残氣量は早期型にては増加し、中等度進行せるものは正常値に近く、両側滲出性ものは減少し、肺臓換氣能力を指示すべき残氣率は一般に健康人の夫に比し大なる値を示せりと。

既報せる呼吸描写法(空酸素呼吸法)に拠る肺結核の研究は既にKnipping²⁾, Gaubatz³⁾, Vorwerk⁴⁾, Zaepfer⁵⁾, Rothkopf⁶⁾, Petzold⁷⁾, Zorn⁸⁾, 堤⁹⁾, 貝田¹⁰⁾, 池田¹¹⁾, 古賀¹²⁾氏等の報ずる所にして、Jansen, Knipping u. Stromberger¹³⁾, 堤⁹⁾氏等は呼吸描写法と血液瓦斯分析を、古賀¹²⁾氏は本法と肺残氣量測定とを同時に施行し其間の關係を比較検討せり。余亦今回本法に拠り肺結核患者安静時の肺臓呼吸機能を檢索せるを以て茲に其の成績を報す。

第2章 検査方法

(1) 検査資料 資料は総て当教室入院患者にして肺結核患者20名中16名は一側乃至両側滲出性空洞性結核、残余の4名は血行性播種性結核にして孰れも喀痰中結核菌陽性、赤沈速度中等度乃至高度促進し、中等症乃至重症に属すべきものなり。而して其の大多数は人工氣胸術不能にして

廣汎性肋膜癒著を合併しおれり。体温は3名に於て検査時37度台の発熱ありたるも他は総て無熱なり。

(2) 検査方法 第1報に記述せる方法と同様なり。

第3章 検査成績

各計測値は第1表の如し。

(1) 1回呼吸量 分時呼吸量は共に男子患者の全例、女子患者の大多数に於て酸素呼吸時に比し肺胞内酸素分圧比較的低き空酸素呼吸時に於て明瞭に大にして、且対照健康値に比しても亦増大せり。分時呼吸数は或は空酸素呼吸時に大、或は酸素呼吸時に大にして一定せず、平均値は男子患者に於ては酸素呼吸時に稍々大、女子患者に於ては空酸素呼吸時に稍々大にして健康値に比し軽度促進せり。分時呼吸量は空酸素呼吸時に比し後続の酸素呼吸時に於て空洞性結核に於ては男子患者平均17.3%、女子患者平均11.0%を減じ略々健康値に復したるも、血行性播種症に於ては其増大最も顯著にして酸素呼吸時に於て15.6%を減少せるも尙且健康値より明瞭に増大しおれり。

(2) 分時酸素消費量は正常範囲より増加せる者1例、減少せる者3例にして他は総て正常範囲内にあり、酸素攝取量が空酸素呼吸時に比し酸素呼吸時に於て明瞭に増加せるもの(正の酸素不足)は2例(第10、15症例)あり、夫々分時29 ㍉及び18 ㍉なり。呼吸当量は空洞性結核に於ては16例中7例、血行性播種症に於ては4例中3例に於て著明なる増大を認め、殊に酸素呼吸時に比し肺胞内酸素分圧比較的lowき空酸素呼吸時に於て増大顯著なり。

(3) 肺活量は孰れも高度に減少し平均は標準

第1表 肺結核例 (其の1)

氏名	年齢	身長(種)	病名	一回呼吸量(升)		分時呼吸量(立)		呼吸当量(立)		肺活量(立)		補氣肺活量(%)	蓄氣肺活量(%)	分時限果呼吸量(立)		分量(時立)								
				空氣呼吸	酸素呼吸	空氣呼吸	酸素呼吸	空氣呼吸	酸素呼吸	空氣呼吸	酸素呼吸			最大呼吸量	時呼吸量									
6 例																								
1.	26	172.7	右増殖性、左滲出空洞性結核	496	372	17	18	8.2	6.8	258	260	+	2	3.18	2.61	1.80	10.4	52.6	60.9	15.8	51.9	28.9	7.7	45.1
2.	32	166.6	右滲出性、左滲出空洞性結核	429	384	18	17	7.8	6.7	202	187	-	14	3.87	3.57	1.02	6.1	72.3	37.5	19.3	18.8	18.5	2.8	12.1
3.	25	165.3	兩側滲出空洞性結核	537	492	12	13	6.6	6.4	242	255	+	14	2.71	2.51	1.59	9.6	56.3	51.8	11.2	19.2	12.1	3.0	12.8
4.	23	157.5	右増殖性、左滲出空洞性結核	550	464	15	17	8.4	7.8	191	194	+	4	4.39	4.01	2.23	14.2	35.6	61.1	20.2	58.1	26.0	7.5	50.3
5.	38	173.0	右滲出性、左滲出肺炎症性結核	663	473	15	17	10.2	7.9	285	284	-	2	4.34	3.38	3.03	17.5	20.5	50.6	27.7	40.5	13.4	5.1	32.6
6.	26	171.4	右増殖性、左滲出空洞性結核	653	618	12	8	7.6	4.9	241	244	+	3	3.15	2.03	1.82	1.06	51.9	43.9	26.8	19.7	10.8	4.0	14.8
最小値	23	157.5		429	372	12	8	6.6	4.9	191	187	-	14	2.71	2.03	1.02	6.1	72.3	3.75	11.2	18.8	10.8	2.8	12.2
最大値	38	173.0		663	618	18	18	10.2	7.9	288	260	+	14	4.39	4.01	3.03	17.5	20.5	61.1	27.7	58.1	28.9	7.7	50.3
平均値	28.3	167.8		555	467	14.9	15.1	8.1	6.8	238	239	+	1.0	3.61	3.02	1.91	11.8	48.2	51.0	20.2	34.7	18.3	5.0	28.0
4 例																								
血行性播種性結核 (男子)																								
7.	24	172.7	高脚血行性播種性結核	725	378	11	19	8.1	7.3	227	227		0	3.57	3.20	2.17	12.6	4.29	65.4	16.5	14.5	6.7	2.0	7.2
8.	29	164.5	"	585	386	24	25	12.7	9.6	231	216	-	15	5.51	4.44	1.91	11.6	47.3	54.6	23.6	14.9	7.8	1.6	5.4
9.	19	170.5	"	765	614	17	18	12.8	10.9	270	256	-	13	4.74	4.21	1.87	10.9	50.3	43.5	24.9	18.6	10.0	1.7	7.7
10.	19	171.2	"	622	599	16	15	9.9	9.0	208	236	+	29	4.79	3.80	1.98	11.6	47.4	44.8	27.6	24.7	12.5	2.8	15.8
最小値	19	164.5		535	378	11	15	8.1	7.3	208	216	-	15	3.57	3.20	1.87	10.9	50.3	43.5	16.5	14.5	6.7	1.6	5.4
最大値	29	172.7		765	614	24	25	12.8	10.9	270	256	+	29	5.51	4.44	2.17	12.6	42.9	65.4	27.6	24.7	12.5	2.8	15.7
平均値	22.8	169.7		662	494	17.0	19.2	10.9	9.2	234	234	+	0.3	4.65	3.91	1.98	11.7	47.0	52.1	23.2	18.2	9.2	2.0	9.0

第1表 肺結核例 (其の2)

氏名	年齢	身長(釐)	病名	一回呼吸量(瓦)		分時呼吸量数		分時呼吸量(立)		分時酸素消費量(瓦)		呼吸当量(立)		肺活量(立)		蓄氣肺活量(%)	補氣肺活量(%)	分時限界呼吸量(立)		分時呼吸量(立)			
				空氣呼吸	酸素呼吸	空氣呼吸	酸素呼吸	空氣呼吸	酸素呼吸	空氣呼吸	酸素呼吸	空氣呼吸	酸素呼吸	空氣呼吸	酸素呼吸			實際值	最大呼吸量		分時呼吸量		
11. ■■■	37	149.8	左側滲出性結核	723	516	9	11	6.8	5.6	252	263	11	2.71	2.12	1.37	9.1	46.3	60.2	13.0	12.6	9.2	2.3	7.1
12. ■■■	44	143.5	兩側滲出性結核	290	270	18	19	5.1	5.1	178	178	0	2.86	2.87	0.80	5.6	67.1	59.7	13.9	11.6	14.4	2.3	6.4
13. ■■■	27	152.2	左側滲出性結核	273	517	18	10	4.8	4.8	166	166	0	2.89	2.87	1.65	10.8	36.2	57.2	21.7	15.0	9.1	3.1	10.2
14. ■■■	24	147.2	右增殖性、左滲出性空洞性結核	243	232	19	19	4.6	4.4	177	170	7	2.62	2.59	1.15	7.8	53.7	65.7	10.1	10.0	8.7	2.3	5.6
15. ■■■	30	153.9	右滲出性、左滲出性空洞性結核	347	310	15	15	5.2	4.7	170	189	18	3.07	2.46	0.91	5.9	65.1	44.3	22.8	9.2	10.1	2.0	4.6
16. ■■■	17	156.5	右滲出性空洞性、左滲出性結核	436	405	19	19	8.1	7.8	223	215	8	3.62	2.64	1.95	12.5	26.7	75.2	4.7	33.2	17.0	3.2	22.9
17. ■■■	23	154.6	右側滲出肺炎空洞性結核	355	351	23	19	8.1	6.8	196	200	4	4.12	3.38	1.23	8.0	53.1	52.3	24.3	18.7	15.1	2.8	11.9
18. ■■■	28	149.4	右增殖性、右空洞硬化性結核	243	172	26	26	6.3	4.5	174	169	5	3.64	2.67	1.16	7.8	54.4	66.4	19.2	10.7	9.4	2.4	6.2
19. ■■■	28	152.8	右增殖性、左滲出性空洞性結核	454	452	20	18	9.2	8.1	201	208	8	4.56	3.91	1.32	8.6	49.4	55.9	18.6	20.1	15.3	2.5	11.9
20. ■■■	22	153.0	右增殖性、左滲出性空洞性結核	288	254	25	25	7.3	6.4	176	166	10	4.13	3.89	0.77	5.1	70.3	44.8	25.4	12.6	16.3	2.0	6.1
最小値	17	143.5		343	172	9	10	4.6	4.4	166	166	10	2.62	2.12	0.77	5.1	70.3	44.3	4.7	9.2	8.7	2.0	4.6
最大値	44	156.5		723	517	26	26	9.2	8.1	252	263	18	4.56	3.91	1.95	12.5	26.7	75.2	25.4	33.2	17.0	3.2	22.9
平均値	28.0	151.3		365	348	19.1	18.2	6.5	5.8	191	193	1.2	3.43	3.04	1.23	8.1	52.2	58.2	17.4	15.4	12.5	2.5	9.3

10. 例 滲出性空洞性結核(女子)

値の約2分の1に達するに過ぎず。茲に減少度比較的軽度なりし第5症例((-)20.5%)及び第16症例((-)26.7%)は共に人工氣胸術施行可能なりし症例にして、他の減少高度なるは孰れも人工氣胸術施行不能にして廣汎性肋膜癒著を合併せる患者なり。而して第2報に於て既述せる如く肋膜炎患者の僅かに肋膜肺脈を胎す場合に於ても尙肺活量は標準値に比し男子平均(-)19.0%、女子平均(-)23.9%なるを併せ考察せば、肺結核に於ける肺活量減少は勿論病変による呼吸面の縮小、肺臓伸張性の減弱等が主因なるべきも亦同時に合併する肋膜癒著の與つて大なるを知る。

尙前記酸素不足著明なりし2例の肺活量は夫々(-)47.4%及び(-)65.1%、呼吸当量の増大顯著なりし10例の肺活量は平均(-)45.5%にして内2例は(-)20.5%及び(-)26.7%にして肺活量の減少比較的軽度なるに拘らず既に呼吸当量の増大を認めたり。他に(-)50%以上の肺活量を有する者6例ありたるも之等は酸素不足も將又呼吸当量増大も示さざりき。即ち酸素不足乃至呼吸当量増大顯著なるものは肺活量の減少比較的高度なるものに多く見出されたるも、肺活量の減少高度なるもの必ずしも常に肺胞内酸素吸収能力不良なりとは断じ難く、肺活量の減少軽度なるもの必ずしも常に該能力良好なりとは断じ難し。

補氣並びに蓄氣の肺活量に対する比率は正常域以上に補氣率の減少せるもの男子患者4例、女子患者7例、蓄氣率の減少せるもの男子患者4例、女子患者3例、共に減少せるもの2例にして肺活量減少との間に一定の規律を認め難し。

(4) 限界呼吸量亦孰れも高度に減少し空洞性結核に於ては略々肺活量減少度と並行し健康値の約2分の1なるも、血行性播種症に於ては減少更に強度にして僅かに其の3分の1に達するに過ぎず。限度呼吸量対肺活量の比は空洞性結核に於ては男子患者平均17.5、女子患者平均12.5にして健康値と大差なきも、血行性播種症に於ては肺活量の減少に比し限界呼吸量の減少更に高度なるため其の比著しく減少し平均僅かに9.2なり。限界呼吸量対分時呼吸量の比は限界呼吸量が強度に減少するに反し分時呼吸量は反つて増大せるため孰

れも著しく減少し空洞性結核に於ては男子患者平均4.7、女子患者平均2.5にして健康値に比し共に約2分の1の減少なるも、血行性播種症に於ては之の關係更に顯著にして平均2.0、実に健康値の4分の1に相当するに過ぎず。

呼吸予備量亦孰れも強度に減少し殊に血行性播種症に於ては平均僅かに9.0立、健康値の6分の1に達するに過ぎず、一般に酸素不足乃至呼吸当量増大顯著なるものは限界呼吸量乃至呼吸予備量の減少亦比較的高度なるものに多く見出されたるも、肺活量同様必ずしも並行はせざりき。

第4章 総括並びに考按

以上肺結核患者20名の安靜時に於ける呼吸描写法計測成績を総括するに、安靜時既に其の多くは1回呼吸量、分時呼吸量共に多少とも顯著に増大し、殊に酸素呼吸時に比し肺胞内酸素分圧比較的低下空氣呼吸時に著明にして、後続の酸素呼吸時に於て明瞭に減少せり。肺活量、限界呼吸量は共に高度に減少し、空洞性結核に於ては兩者の減少率略々並行せるも血行性播種症に於ては肺活量に比し限界呼吸量の減少殊に強度なり。呼吸予備量は限界呼吸量は強度に減少せるに反し分時呼吸量は反つて増大せるため孰れも著しく減少し、殊に血行性播種症に於て顯著なり。更に20例中2例に於て比較的明瞭なる酸素不足を、10例に於て著明なる呼吸当量増大を認め、且つ之等は肺活量、限界呼吸量乃至呼吸予備量の減少比較的高度なるものに多く見出されたるも必ずしも並行はせざりき。

曩に Brauer¹⁴⁾、Knipping^{2), 13)}等は氏等の創始完成せる呼吸描写法に基き呼吸不全(Respiratorische Insuffizienz)なる概念を樹立し之を更に6型に分類せり。即ち(1)中枢性障礙に基因するもの、(2)機械的呼吸障害に基くもの、(3)肺臓内空氣並びに血液分布障礙に基くもの、(4)血液環流の正常乃至減少せる肺部の換氣よりの完全なる除外に因るもの(Kurzschluss)、(5)酸素分圧の低下に因るもの、(6)Pneumonose(Brauer)なり。

肺結核に於て呼吸は罹患肺弾力性の減少其の他により多少とも著明に機械的障害を蒙り、肺活量

就中限界呼吸量等の所謂機械的機能は高度に障礙せらる。更に浸潤による呼吸面の縮少は肺循環の抵抗増大其の他の直接間接の循環機能障礙と相俟つて肺胞内瓦斯交換能力殊に酸素吸收機轉に障礙を及ぼすべく、病変部廣汎に亘り分時呼吸量増大乃至心臟分時血流量の充進も遂に之を代償し得ざるに至れば茲に動脈血酸素不飽和を招來す。斯る場合呼吸管内酸素濃度を高め従つて肺胞内酸素分圧を上昇せしむれば、動脈血化不完全なりし罹患肺循環血液も再び完全に酸素にて飽和せられ動脈血酸素不飽和度に相当する酸素量の過剰攝取により呼吸性酸素不足出現す。

肺結核患者の安靜時に於ける酸素不足の出現に關しては既に幾多の報告あり、Rothkopf⁶⁾は空洞性結核 100 例中 42% に、貝田¹⁰⁾氏は 28 例中 10 例に、池田²¹⁾氏は 45 例中 16 例に、古賀¹²⁾氏は 57 例中 21 例に於て之を認めたるも、堤⁹⁾氏は 81 例中僅かに 4 例 (4.9%) にして余の成績も亦比較的明瞭なる酸素不足を示せるは 20 例中 2 例のみなり。Jansen, Knipping u. Stramberger¹³⁾は呼吸描写法と血液瓦斯分析とを安靜時に於て同時に施行し其の成績の並行する事を認めたるも、堤氏は血液瓦斯分析上酸素不飽和を示す者に於ても空氣酸素呼吸法にては酸素不足を示さざる場合あるを指摘せり。

但し既述せる如く動脈血酸素不飽和は必ずしも常に呼吸性酸素不足を招來するものに非ずして酸素不足を認めざるか、或は反つて空氣呼吸時に比し酸素呼吸時に於て酸素攝取量の減少(負の酸素不足)を來す場合すらあり、即ち實際上空氣呼吸時に比し酸素呼吸時に於てより多くの酸素を攝取しおるに拘らず酸素呼吸時に於ける酸素欠乏症(Anoxämie)の恢復は中枢に鎮靜的に作用し、基礎代謝は低下し従つて酸素不足の隱蔽せられたるものにして、Knipping u. Zimmermann¹⁵⁾は之を潜在性酸素不足(Kachiertes Defizit)と称せり。斯る場合に於ても亦空氣呼吸時異常に増大せる分時呼吸量乃至呼吸当量が後続の酸素呼吸時に於て著明に減少すること、即ち既存の酸素吸收障礙の恢復により容易に呼吸不全の存在を窺知し得るものにして、Gaubatz³⁾, Vorwerk⁴⁾は空氣呼吸時に

比し酸素呼吸時に於て分時呼吸量が 10% 以上減少する場合之を潜在性酸素不足と看做したり。

一般に肺結核患者安靜時に於ては顯著なる呼吸性酸素不足を認むるは比較的稀にして其多くは潜在性酸素不足を示し、軽度の運動負荷により屢々高度酸素不足を來す如し(Knipping u. Zimmermann¹⁵⁾, Knipping²⁾, Gaubatz³⁾, Vorwerk⁴⁾, Rothkopf⁶⁾, Hermannsen¹⁶⁾, Petzold⁷⁾, Zaepfer u. Wolf¹⁷⁾)。

余が症例に於て亦安靜時既に酸素不足比較的著明にして Knipping の所謂安靜呼吸不全(Ruheinsuffizienz)と稱すべきものは 20 例中 2 例のみなるも、他の多くは空氣呼吸時に於て 1 回呼吸量、分時呼吸量乃至呼吸当量の増大顯著にして且つ後続の酸素呼吸時に於て明瞭に減少し、所謂潜在性酸素不足と認むべきものにして運動負荷により更に明瞭なる酸素不足を招來すべし。

茲に肺活量の減少と酸素不足の出現とは必ずしも並行せざるは既に貝田¹⁰⁾、池田¹¹⁾、堤⁹⁾氏等の指摘せる所にして、古賀¹²⁾氏亦残氣率の増大と酸素不足の増悪とが並行せざる場合あるを報ぜり。余が症例に於ても亦同様に於て肺活量の減少高度なるに酸素不足も將又呼吸当量の増大も認めざる場合あり、減少軽度なるに既に呼吸当量の増大を認むる場合あり、肺活量測定のみを以ては肺臟呼吸機能判定上充分なりとは稱し難し。

第 5 章 結 論

(1) 肺結核患者安靜時既に其多くは 1 回呼吸量並びに分時呼吸量共に多少とも著明に増大し、殊に空氣呼吸時に於て顯著にして後続の酸素呼吸時に於て明瞭に減少せり。

(2) 肺活量、限界呼吸量並びに呼吸予備量共に高度に減少し、肺活量の減少は廣汎性肋膜癒着を合併せるものに於て殊に著明にして、限界呼吸量並びに呼吸予備量の減少は滲出性空洞性結核に比し血行性播種症に於て殊に顯著なり。

(3) 20 例中 2 例に於て比較的明瞭なる酸素不足を、10 例に於て著明なる呼吸当量増大を認め、且つ之等は肺活量、限界呼吸量乃至呼吸予備量の減少比較的高度なるものに多く見出されたるも

必ずしも並行はせざりき。

文 献

- 1) 菊地：東北医学雑誌 22巻（昭和13年）349頁
- 2) Knipping： Beitr. Klin. Tbk. 82（1933）133, 87（1936）465, 88（1936）503, 736, 89（1937）469, 92（1938）144, Med. Klin. 35（1939）275, Klin. Wschr. 14（1935）406, 17（1938）41, 19（1940）193.
- 3) Gaubatz： Beitr. Klin. Tbk. 88（1936）730, 91（1938）201.
- 4) Vorwerk： Beitr. Klin. Tbk. 90（1937）87, 92（1938）116.
- 5) Zaepfer： Beitr. Klin. Tbk. 90（1937）115.
- 6) Rothkopf： Z. Tbk. 80（1938）228, Beitr. Klin. Tbk. 93（1939）11.
- 7) Petzold： Beitr. Klin. Tbk. 91（1938）548, 92（1939）635.
- 8) Zorn： Beitr. Klin. Tbk. 94（1940）544.
- 9) 堤：東北医学雑誌 28巻（昭和16年）913頁, 33巻（昭和18年）101頁, 116頁.
- 10) 貝田：結核 19巻（昭和16年）843頁.
- 11) 池田：福岡医学雑誌 36巻（昭和18年）58頁
- 12) 古賀：結核 21巻（昭和18年）93頁, 377頁, 411頁.
- 13) Jansen, Knipping u. Stromberger： Beitr. Klin. Tbk. 80（1932）304.
- 14) Brauer： Verh. dtsoh. Ges. inn. Med. Wiesbaden, 44（1932）120.
- 15) Knipping u. Zimmermann： Z. Klin. Med. 124（1933）435.
- 16) Heermannsen： Beitr. Klin. Tbk. 92（1938）395.
- 17) Zaepfer u. Wolf： Beitr. Klin. Tbk. 94（1940）520.

Tetrabromphenolphthaleinethylester-Kalium (TBPE) 反應と

「ツベルクリン」の力價

第2報 各種「ツベルクリン」の應用

九大医学部細菌学教室(主任 戸田忠雄教授)

武 谷 健 二

前報¹⁾に於て、TBPE 反應がある濃度範囲では、「ツベルクリン」(「ツ」と略)中の自然蛋白の相対的定量に用いることを明らかにした。培養日数、培地組成、菌型、菌株等の異なる各種「ツ」について、この反應の呈色度と「ツ」の力價及び他の諸反應との關係を調べ、「ツ」活性が蛋白量と一義的關係をもつか、従つて又この反應の呈色度により「ツ」力價の檢定が可能であるかどうかを検討した。

I 実験方法

使用した結核菌の菌型、菌株及び培養基は夫々実験の項で述べる。TBPE 反應は、各試料毎に適当に3段階に倍数稀釈して、前報と同様の方法で吸光係数を測定した。その値を前報(1)式のY

に代入しX sampleを求め、試料と同じ稀釈倍数の前報の標準「ツ」(但し、試料が非濃縮「ツ」のときはその10倍液)のX standardとから、次式によつてTBPE 倍数、即ち標準「ツ」に対するTBPE 反應の呈色比を求めた。TBPE 倍数 = $2^{Xst - Xsamp} \dots (1)$ 三段階の稀釈度のTBPE 倍数の平均値をその試料のTBPE 倍数とした。「キサントプロテイン」反應(「キ」反應と略)は、10倍に稀釈した試料(但し、非濃縮の試料は原液のまま)と標準「ツ」10倍液との各1.0ccに、濃硝酸1.0cc宛を加え、沸騰水中で5分間加熱し、冷却後40%苛性「ソーダ」液2.2ccを加え、「ライツ」万能比色計を用いて標準「ツ」に対する試料「ツ」の呈色比を求め、これを「キ」反應倍数(X.P. 倍数と略)とした。

「トリクロール」醋酸(「ト」と略)沈澱量は、試料 5.0 cc を鳥瀉氏沈降管にとり、吉田²⁾に従い 50%「ト」を加えて pH 3.8 とし、一夜冷室に放置後 2500 回 10 分間遠心沈澱し、沈降管の目盛を読み、原則として 2~3 回の平均値をとつた。「ツ」の力價は、「モルモット」及び人体に 0.1 cc 宛皮内注射し、48 時間後の発赤により判定したが、詳細は個々の実験の項で述べる。

II 培養日数と TBPE 反應

液体合成培地に於ける結核菌の發育と培地成分の変化及び「ツ」活性の出現に関しては、Reufrew・Haring・Bass及び Johnson³⁾⁴⁾⁵⁾、Wong 及び Weinzell⁶⁾等の報告があり、Seibert⁷⁾は培養日数とともに「マイクロ」窒素法による蛋白量は増加し、「ト」沈澱量及び「モルモット」に対する最小致死量も之と平行すると述べている。戸田・貝原及び杉山⁸⁾⁹⁾は、「ツ」活性は菌量及び「キ」反應強度の増加に比例して強くなるが、「ト」沈澱量とは必ずしも平行しないと報告し、小林¹⁰⁾は「キ」反應の強さを光度計で正確に測定し、菌量とは必ずしも平行しないと述べている。

A. 同一「コルベン」より一定培養日数毎に「ツ」を採取した場合

人型青山 B 株を「ソートン」味の素変法培地 300 cc 2 個に培養し、約 10 日目毎に培養液 5~10 cc を採取、滅菌、濾過後各反應を調べた。力價檢定には、馬出小学校 BCG 接種後 4 ヶ月目の兒童につき、試料「ツ」200 倍液と標準「ツ」2000 倍液を各試料に 20~50 名ずつ、前膊皮内の上下交互に注射した。その結果を第 1 表に示した。表中の力價は比較の便の爲、「ツ」國家檢定法¹¹⁾中の計算に従い、各試料毎に、試料「ツ」の発赤直徑の算術平均値の標準「ツ」のそれに対する比を機械的に計算した値である。

pH は 30~40 日で最高に達し、70~80 日より下り始める。TBPE 倍数、XP 倍数、力價はかなりよく平行して増加しているが、培養末期には両倍数は多少少くなるのに比して力價は強い。この実験では、同一「コルベン」より培養液のみ何回か採取したため液量に対する菌量の比が次第に大

第 1 表

培養日数	コルベン番号	pH	TBPE 倍数	XP 倍数	力價
10	S ₃	7.0	0.7	0.6	/
	S ₄	7.2	0.7	0.6	0.87
20	S ₃	8.0	0.75	0.7	0.89
	S ₄	8.2	0.8	0.6	0.92
31	S ₃	8.6	0.8	0.75	0.95
	S ₄	8.8	0.9	0.8	0.97
41	S ₃	8.8	1.1	1.1	1.09
	S ₄	8.8	1.2	1.1	1.06
51	S ₃	8.8	1.3	1.3	1.11
	S ₄	8.8	1.3	1.3	1.07
61	S ₃	8.8	1.5	1.6	1.21
	S ₄	8.8	1.5	1.6	1.20
75	S ₃	8.8	1.5	1.8	1.19
	S ₄	8.8	1.5	1.6	1.18
81	S ₃	8.7	1.8	1.8	1.22
	S ₄	8.7	1.8	1.8	1.22
102	S ₃	8.4	2.0	2.0	1.24
	S ₄	8.2	2.1	2.1	1.33
112	S ₃	8.2	2.0	2.0	1.28
	S ₄	7.8	2.2	2.0	1.38
123	S ₃	7.6	2.1	2.0	1.34
	S ₄	7.4	2.4	2.1	1.45
135	S ₃	7.0	2.3	2.2	1.43
	S ₄	6.4	2.3	2.1	1.47
144	S ₃	6.2	2.2	2.2	1.46
	S ₄	5.8	2.2	2.1	1.49
227	S ₃	5.6	1.8	1.9	1.71
	S ₄	5.6	1.8	2.0	/

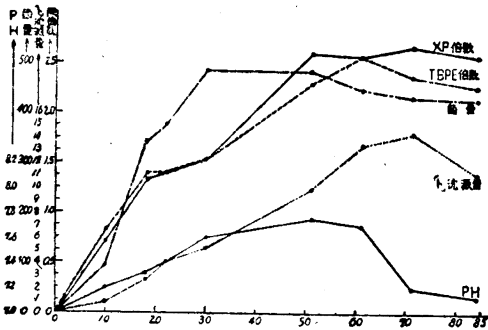
きくなり、又培養日数長期のものは自然の蒸発による濃縮も加わるので、この点を考慮して結果を

考察する必要がある。

B. 多数の「コルベン」について各「コルベン」を一定培養日数後に滅菌して「ツ」を採取した場合

人型F株を40ccの「ソートン」味の素変法培地に移植し、約10日目毎に2~4個の「コルベン」を滅菌、濾過し各反応を調べた。菌量は濾別後60°Cの乾燥器中で1週間乾燥後、秤量した。同一培養日数のものにつき各測定値の平均をとり図示すると第1図のようになる。力価検定には医

第1図



学部附属病院看護婦につき、「コルベン」番号16の「ツ」の2800倍液とTBPE 倍数でそれに合わせて稀釈した試料「ツ」液とを、左右前膊に交互に1試料につき5名ずつ注射した。第1図を見るに、pH、菌量は共に51日目を最高として下降するが、XP 倍数、TBPE 倍数、「ト」沈澱量は61~71日目頃より徐々に下る。両倍数はほぼ平行するが、後者の方が低下の傾向が強い。「ト」沈澱量もある程度平行するが、両倍数より増加の度大きい。個々の「ツ」については、両倍数はほぼ一致するが菌量と両倍数は必ずしも比例しない。力価を調べた「コルベン」のみTBPE 倍数を第2表に示し、皮内反応成績を第3表に示した。力価とTBPE 倍数とはほぼ一致するが、「コルベン」番号25, 29, 3及び10はTBPE 倍数に比して力価やや強く、30はやや弱いようである。前項の結果と考え合わせるに、培養末期にはTBPE 倍数に比して力価がやや強い傾向があると思われる。その他にはTBPE 倍数と力価との関

第2表

コルベン番号	培養日数	TBPE 倍数
9	10	0.8
26	10	0.9
25	18	1.5
33	18	1.3
29	30	1.4
30	30	1.5
18	51	2.5
19	51	2.4
15	61	2.8
16	61	2.8
17	61	2.5
7	71	2.5
8	74	2.1
3	84	2.0
10	84	2.3

第3表

1)

	16 2800倍	9 800倍
■	10×10	12×12
■	23×25	20×23
■	14×14	16×16
■	18×18	18×19
■	12×12	12×13

2)

	16 2800倍	26 900倍
■	20×20	20×20
■	25×25	23×23
■	2×2	3×3
■	17×17	16×16
■	13×13	13×13

3)

	16 2800倍	25 1500倍
■	25 × 26	28 × 28
■	13 × 13	16 × 16
■	12 × 12	13 × 13
■	14 × 14	16 × 16
■	20 × 20	22 × 24

4)

	16 2800倍	33 1300倍
■	16 × 16	15 × 15
■	18 × 18	20 × 20
■	5 × 5	3 × 3
■	15 × 15	16 × 16
■	13 × 13	12 × 12

5)

	16 2800倍	29 1400倍
■	20 × 20	25 × 25
■	18 × 18	22 × 22
■	10 × 10	11 × 11
■	15 × 15	17 × 17
■	15 × 15	18 × 18

6)

	16 2800倍	30 1500倍
■	16 × 16	14 × 14
■	16 × 17	14 × 14
■	20 × 20	15 × 15
■	10 × 10	9 × 9
■	14 × 14	14 × 14

7)

	16 2800倍	18 2500倍
■	15 × 15	15 × 15
■	12 × 12	12 × 14
■	20 × 20	20 × 20

■	19 × 19	20 × 20
■	12 × 12	11 × 11

8)

	16 2800倍	19 2400倍
■	15 × 15	17 × 17
■	20 × 20	18 × 18
■	18 × 18	17 × 17
■	20 × 30	20 × 30
■	10 × 10	10 × 10

9)

	16 2800倍	15 2800倍
■	16 × 16	15 × 15
■	5 × 5	3 × 3
■	14 × 14	15 × 15
■	18 × 18	18 × 18
■	20 × 20	21 × 21

10)

	16 2800倍	17 2500倍
■	13 × 13	14 × 14
■	14 × 14	14 × 14
■	12 × 12	13 × 13
■	5 × 5	4 × 4
■	18 × 18	17 × 17

11)

	16 2800倍	7 2500倍
■	22 × 20	18 × 20
■	3 × 3	2 × 2
■	17 × 17	18 × 19
■	14 × 14	12 × 12
■	16 × 16	15 × 16

12)

	16 2800倍	8 2100倍
■	22 × 26	23 × 25

■	20×20	18×20
■	13×13	14×14
■	18×18	20×20
■	10×10	11×11

13)

	16 2800倍	10 2000倍
■	18×18	19×20
■	16×16	18×18
■	12×12	12×13
■	10×10	12×13
■	3×3	3×3

14)

	16 2800倍	10 2300倍
■	12×12	16×16
■	10×10	13×13
■	12×12	12×12
■	18×18	22×22
■	13×13	15×15

係に特に培養日数による相違はない。

III 培地組成とTBPE反応

培地の組成が異なると、それより生ずる「ツ」の性質に相違が起ることは当然予想される。「ソートン」培地に入れる窒素源としての「アスパラギン」を、味の素で代用する味の素変法培地は広く用いられているが、「グリコール」で代用した培地より生じた「ツ」が、味の素の場合より「キ」反応が弱いにも係らず強い力價を示すことは、既に戸田・山田及び著者¹²⁾が指摘した。窒素源として「アスパラギン」、「アスパラギン酸ソーダ」、「アラニン」、「グリコール」、味の素を、味の素のみ「アスパラギン」の倍量、他は同量加えた「ソートン」変法培地を作り、人型F株を5~8週間培養後、各種反応を見た。皮内反応は、人型F株0.1 mg 感染後4週目の「モルモット」に、各「ツ」をTBPE 倍数に應じ標準「ツ」50倍液に合わせて稀釈し注射した。第4表はその成績であるが、TBPE 倍数とXP 倍数とは何れの培地に於ても大体よく一致しており、「ト」沈澱量も必ずしも平行はしないがほぼ兩倍数の大小に従つて増減

第 4 表

「ツ」の種類	PH	TBPE 倍数	XP 倍数	「ト」沈澱量	ビュレット反応	ミロン反応	ホブキンス反応	モリツシユ反応	モルモット皮内反応				
									10×11	14×14	12×13	11×11	
「アスパラギン」	1	7.4	3.6	3.1	20	+	±	±	±	10×11	14×14	12×13	11×11
「アスパラギン」	2	7.0	1.0	1.1	8	±	-	±	±	12×13	15×15	/	11×11
「アスパラギン」	3	5.6	2.2	2.3	9	+	-	±	±	12×13	16×16	/	12×13
「アスパラギン」	4	5.4	0.8	1.0	1	±	-	±	+	11×11	15×15	/	11×11
「アスパラギン酸ソーダ」	1	7.0	2.0	1.5	10	±	±	+	±	11×12	15×16	/	10×11
「アスパラギン酸ソーダ」	2	7.0	1.6	1.3	9	+	±	+	±	12×12	15×15	/	11×11
「アラニン」	1	5.4	2.4	2.6	/	/	/	/	/	6×6	/	6×7	6×6
「アラニン」	2	5.0	0.9	1.0	0.4	±	-	+	±	6×6	19×20	6×7	5×6
「グリール」	1	5.2	5.8	1.0	1	+	-	±	+	15×16	20×21	17×17	/
「グリール」	2	5.3	0.7	0.8	1	+	-	±	+	16×16	/	16×17	/
味の素		5.6	1.0	1.0	6	±	±	+	±	9×9	/	10×10	8×8

している。TBPE 倍数に合わせて行つた皮内反應によれば、「グリール」最も強く、「アスバラギン」及び「アスバラギン酸ソーダ」これに次ぎ、味の素やや弱く、「アラニン」は最も弱い。即ち蛋白量及び「キ」反應に比して、上述の順に活性が弱くなり、蛋白量及び「キ」反應陽性物質と「ツ」活性との間には一義的な関係のないことを示している。しかし各種培地とも同種のもの相互間では、TBPE 倍数、XP 倍数と力價とはかなりよく一致している。「アスバラギン」、「アスバラギン酸ソーダ」間には差は認められない。

IV 人型菌各株による「ツ」と TBPE 反應

菌株による「ツ」産生量については岩佐及び菅原¹³⁾の報告があるが、小林¹⁰⁾は人型保利株、F株、青山B株につき「キ」反應と力價との関係を調べ、保利株が「キ」反應に比して活性がやや強いと述べている。

100 cc の「ソートン」味の素変法培地に人型保利株、F株、青山B株を各々 34 日培養し、その培養濾液について各種反應を調べた。力價検定にはF株を 2000 倍に稀釈し、他を TBPE 倍数に應じて之に合わせて稀釈し、自然陽轉者の兩側前膊皮内に夫々位置をかえて注射した。その成績は第5表のように兩倍数はほぼ一致し、「ト」沈澱量

第5表

「ツ」の種類	pH	TBPE 倍数	XP 倍数	「ト」沈澱量	人体皮内反應		
					20×20	13×13	16×16
保利株	9.0	1.3	1.2	5	20×20	13×13	16×16
人 F 株	8.6	2.0	2.2	8	18×18	15×15	15×16
青山 B 株	9.0	1.4	1.4	5.5	18×18	15×15	16×16

も大体平行している。活性と TBPE 倍数は株が異つても大体比例する。小林の指摘したような、保利株が特に活性の強いという事実は認められなかつた。

V 菌型の異なる「ツ」に於ける TBPE 反應

Synwoldt¹⁴⁾, Klose¹⁵⁾ は人体に人型、牛型「ツ」反應を試み、牛型「ツ」のみに反應する例の少ないことを報告したが、動物実験に於て Kleinschmidt¹⁶⁾, 岩佐及び菅原¹³⁾ は兩型菌感染に對し兩型「ツ」に差がないと述べている。一方鳥型菌感染人体に於て、鳥型「ツ」が人型「ツ」より強く反應するとゆう事実については、Loewenstein¹⁷⁾, Knossew¹⁸⁾, Volk¹⁹⁾, 佐藤²⁰⁾, 太田及び石橋²¹⁾, 柏木²²⁾ 等の報告がある。小林¹⁰⁾ は各型「ツ」を「キ」反應に合わせて、各型菌感染「モルモット」に注射して、相互の関係を追求している。TBPE 倍数即ち蛋白量を合わせた各型「ツ」で、各型菌感染「モルモット」に皮内反應を行えば、今迄の方法より正確に「ツ」の型特異性の判定ができると考えられる。

入型青山B株、BCG 傳研株、牛型2株、鳥型 A62 株、鳥型 A71 株、冷血動物結核菌蛙ジケイ株、非病原性抗酸性菌内田D株、スメグマ1株、チモテ一株の「ソートン」味の素変法培地の培養濾液について各反應を調べた。次に、夫々、人型青山B株 0.1mg、BCG 傳研株 1mg、内田D株

第6表

「ツ」の種類	培養日数	pH	TBPE 倍数	XP 倍数
人型青山 B 株	35	8.0	1.3	1.6
牛型 2 株	64	8.8	2.7	2.2
BCG 傳研株	31	7.6	1.0	1.1
鳥 A62 株	32	5.8	1.2	1.0
鳥 A71 株	36	9.0	2.0	1.6
蛙ジケイ株	34	9.2	2.9	5.0
内田 D 株	32	9.0	2.8	4.0
チモテ一株	34	9.6	3.0	6.2
スメグマ株	30	9.2	3.0	4.4

第 7 表

「ツ」の種類 モルモット 感染菌株	人型 青山 B 株	牛型 2 株	BCG 傳研株	鳥型 A 62 株	鳥型 A 71 株	蛙 ジケイ株	内田 D 株	チモテー 株	スメグマ 株
人型青山 B 株	18×18	18×19	19×19	/	12×13	8×8	7×7	6×7	6×6
〃	13×14	13×13	13×13	/	9×9	3×3	4×4	3×3	3×3
BCG 傳研株	20×19	20×20	20×22	/	14×14	14×15	13×13	/	/
〃	15×15	15×14	14×14	/	8×8	6×6	6×6	/	/
鳥 A 71 株	17×17	16×16	/	22×21	21×20	12×12	/	/	7×7
〃	12×12	12×13	/	15×16	16×16	10×9	/	/	6×7
内田 D 株	5×5	5×5	/	/	6×6	8×8	11×11	10×10	9×9
〃	3×3	3×3	/	/	4×4	6×7	7×7	7×7	6×7

5mg、感染後3週目の「モルモット」に、各型、各株「ツ」を、TBPE 倍数に従つて、BCG 傳研株「ツ」に合わせて稀釈して注射し、各菌型間及び同一菌型の各株間について TBPE 倍数と力價との関係を調べた。

その成績は第6表及び第7表に示した。非病原性菌では一般に兩倍数とも大きく、XP 倍数は TBPE 倍数に比して更に大きい。人型と牛型の間には蛋白量を合わせた場合全く力價に差はなく、冷血動物結核菌と非病原性抗酸性菌とも大差はないが、人型、牛型と鳥型と冷血動物結核菌、非病原性抗酸性菌との三群の間には、蛋白量を等しくしても尙「モルモット」に感染させた菌型に対応する群の「ツ」が特異的に強く反應する。鳥型は他の二群の中間に位する性質をもつていられる。又各群の各株については、この実験では TBPE 倍数とよく一致した力價を示している。現在まで、「ツ」の型特異性の決定に際し人型以外の「ツ」は、精製劃分を用いる場合を除いては、單に一定期間培養後、濾液を $\frac{1}{10}$ に濃縮したものを原液として使用している。これでは、その時の菌の發育状態その他で、作製のたびにかなり力價の異つた「ツ」が得られ、又他型の「ツ」との比較の場合、その濃度を一定にする方法がない。前述の TBPE 倍数で合わせる方法によれば、比較的簡單に以上の難点を大体解決することができるので、かなり正確な特異性の判定ができる

考えられる。

VI む す び

各種「ツ」について、前報に述べた TBPE 反應の改良法を用いて「ツ」中の自然蛋白質の相対的定量を行い、「キ」反應、「ト」沈澱量その他の反應及び活性との関係を明らかにした。

1) 培養日数による pH、菌量、TBPE 倍数、XP 倍数、「ト」沈澱量の変化を追求した。兩倍数は pH、菌量が下り始めて尙暫らくは上昇し、その後次第に下降する。その間兩倍数は大体よく一致して増減する。活性も兩倍数とほぼ一致して増減するが、TBPE 倍数に合わせて行つた皮内反應では、個々の場合必ずしも一致しないことがある。

2) 組成の異なる培地よりの「ツ」では兩倍数と力價は全く一致しない。「ソートン」培地中の「アミノ」酸を味の素にしたものに比して、「グリコール」にしたものは兩倍数に比して力價著しく強く、「アスパラギン」、「アスパラギン酸ソーダ」はやや強く、「アラニン」は弱い。しかし同じ組成の培地よりの「ツ」相互間では兩倍数と力價は比較的よく合う。

3) 人型菌各株では兩倍数と力價の関係に株による差は認められない。

4) 各型菌「ツ」につき諸反應を調べ、各型菌感染「モルモット」を用いて、TBPE 倍数に合

わせて皮内反応を見た。人型、牛型と鳥型と冷血動物結核菌、非病原性抗酸性菌の三群について、各群内では両倍数と力價が大体平行するが、各群間では全く平行せず、抗酸性菌の「ツ」の特異性は三群に分れると考えられる。鳥型は両群の中間的性質をもつ。

以上の結果より、培地組成等しいときは活性は自然蛋白量及び「キ」反応陽性物質と一般にかなりよく平行関係のあることは判るが、個々の場合必ずしも平行しない例があり、特に培地組成異なるときは全く平行せず、両者間には一義的關係はないと考えられ、貝原及び高木²³⁾が「キ」反応について報告している力價検定への應用もむすかしいと思われるが、これ等の点については次報で更に詳しく検討したい。

(この研究は文部省科学研究費の援助による)。

(戸田教授の御指導・御校閲を感謝します)

文 献

- 1) 武谷：結核に発表予定
- 2) 吉田：結核，16巻 1249頁 昭13
- 3) Renfrew, Haring & Johnson：Am. Rev. Tbc., Vol. 17. p. 508 1928
- 4) Renfrew, Bass & Johnson：Am. Rev. Tbc., Vol. 20 p. 114 1929
- 5) Renfrew, Bass & Johnson：Am. Rev. Tbc., Vol. 22 p. 116 1931

- 6) Wong & Weinzell：Am. Rev. Tbc., Vol. 33 p. 577 1936
- 7) Seibert：J. Biol. Chem., Vol. 78 p.345 1928
- 8) 戸田・貝原・杉山：日本医学及健康保険，3326 578 昭13
- 9) 貝原・杉山：福岡医学雑誌，36巻 614頁 昭18
- 10) 小林(佐平)：第六回福岡医学会演説 昭22
- 11) 浅見：最新医学 4巻 524頁 昭24
- 12) 戸田・山田・武谷：第22回結核病学会演説 昭22
- 13) 岩佐・菅原：結核 6巻 1頁 昭3
- 14) Synwoldt：Dtsche Med. Wschr., 46 J. g. s. 455 1920
- 15) Klose：Münch. Med. Wschr., 63 J. g. s. 933 1916
- 16) Kleinschmidt：Beitr. Klin. Tbc., Bd. 50 s. 214 1922
- 17) Löwenstein：Wien. Klin. Wschr., 26 J. g. s. 785 1931
- 18) Knossew：Zbt. Haut. Geschl. Kht., Bd. 30 s. 305 1929
- 19) Volk：Wien. Klin. Wschr., 26 J. g. s. 785 1913
- 20) 佐藤：「グレンツ・ゲビート」8年 1327頁 昭9
- 21) 太田・石橋：東北医学雑誌 18巻 203頁 昭10
- 22) 柏木：臨床と研究 25巻 578頁 昭23
- 23) 貝原・高木：日本医学及健康保険 3307号 2338 頁 昭17

結核菌の輸入淋巴管内接種法

京大結核研究所(所員 辻周介)

西 岡 諄

第1章 緒 言

試験動物に結核菌若くは結核菌が含まれていると思われる材料を接種する方法としては、従来皮下接種法、血管又は心臓内接種法、腹腔内接種法、経氣道感染法、経食道感染法、胸腔内接種法、関節腔内接種法、淋巴腺内接種法(Knorr u. Fried-

rich⁽¹⁾, Lutz⁽²⁾, Pfannenstiel⁽³⁾, Ehrlich⁽⁴⁾, Piasecka-Zeyland⁽⁵⁾, Ninni⁽⁶⁾)が採用せられており、又菌型鑑別とか毒力判定等の特殊な目的で上記諸法の外、皮内接種法⁽⁷⁾、鞏膜内接種法⁽⁸⁾⁽⁹⁾、前眼房内接種法⁽¹⁰⁾ ⁽¹¹⁾、脳膜下接種法⁽¹²⁾ ⁽¹³⁾、脳内接種法⁽¹⁴⁻¹⁸⁾が報告実施せられている。一方舟岡教授及びその門下により、輸出入淋巴の

採取法⁽¹⁹⁾⁽²⁰⁾が創案せられると共に淋巴腺灌流方法が完成せられ⁽²¹⁾、その應用として同門の諸士により肉腫乃至癌腫組織の浮遊液を輸入淋巴管内に注入して行ふ諸種の実験的研究⁽²²⁻²⁹⁾が相次いで行われたが、細菌殊に結核菌をかかふ方法で接種した報告を知らない。そこで余は結核菌の一定量を経輸入淋巴管的に淋巴腺に接種し、従來の如何なる方法よりも嚴密に淋巴行性と考えられる淋巴腺結核症を成立せしめ得たので、茲にその接種手技と、かかふ方法に依る実験成績の一部を紹介報告したい。

第2章 実験方法

岡、片倉氏培地に25日間培養の牛型結核菌1号株の集落より菌苔を採り、法の如く無菌的に乾燥秤量して、滅菌生理的食塩水1.0cc中に、その1.0mgが浮遊する様に結核菌浮遊液を作り、この0.1cc(菌量0.1mg)を次第に詳述する手技を以て、家兎の膝膈淋巴腺輸入淋巴管内に注入接種し、一定日時後に該淋巴腺を摘出し、それ等家兎の一部は直ちに屠殺剖見し、他は更に3乃至8ヶ月飼育後屠殺剖見した。

尙摘出淋巴腺並びに剖見動物の諸臓器に就ては肉眼的及び型の如き組織学的検査を行い、結核性病変の有無を検した。又肉眼的に結核性病変を認めなかつた臓器では、その3箇所より約2gの組織を採り、無菌的に乳鉢内で鋏で細切し、少量の生理的食塩水を加えつつ、若干の無菌的海砂と共に充分に磨碎し、5%硫酸水10ccを加えて時々攪拌しつつ約30分間室温に放置した後、粗大組織片を含まぬ上澄部を3管に分けて遠心沈澱(3000固轉15分間)し、その沈澱を夫々2本宛即ち計6本の岡、片倉氏培地に塗抹培養した。

第3章 輸入淋巴管内接種手技

(1) 家兎の固定、腹臥位に固定する。この際下肢の緊縛は従來行われている下腿の末梢部よりも足趾の一本を縛る方が目的とする淋巴管の発見に便である。又家兎の頸は出来る限り前方に引つ張つて固定すると動物は動かない。この目的の爲

には腰部を更に紐を以て固定台と共に縛る方がよい。

(2) 輸入淋巴管の発見、下肢の剃毛の後、腓腸部の皮膚に縦切開を加え、その創縁を左右に開くと筋膜上に稍々黒味を帯びた光沢を持つて走る約0.4mm以下の太さの輸入淋巴管を発見する。之は数本見付かるのであるが、手術野に見える太い静脈(V. saphena parva)に沿つて略々確実に発見出来る。尙經驗上「メス」は良く切れる事が肝要であり、仮令皮膚切開の際出血しても、決して「ガーゼ」等で拭き取る事は禁物で、斯かる操作は淋巴管の発見を不可能ならしめるものである。又淋巴腺よりも中枢部に指圧を加えて淋巴の鬱滯を來さしめると、その発見は一層容易となる。更に可及的多量の餌(殊に菜葉類)を以て飼育すると末梢淋巴量が多くなり、従つて淋巴管の発見が容易になる事も注意すべきである。

(3) 結核菌浮遊液の注入法、「ツベルクリン」用注射器に菌浮遊液を吸い、 $\frac{1}{5}$ 注射針を以て前記輸入淋巴管内に所期の量を正確に注入接種する。この爲極く少量の空気を該注射器に吸い置き、針尖が該淋巴管内に入つたと覺しき時、先ずこの空気を注入して見るとよい。幸いにして針尖が該管内にある場合には、この空気が多くの小空泡となつて淋巴管を走るのが見られるから、之を確認してから菌浮遊液を注入する。もし上記の現象が見られず、鬆疎結締組織内に氣腫を生じた場合には淋巴管の他の部位を志すべきである。かくする事に依り、次章に示す如く概ね注入局所に病竈を生ずる事なく、淋巴腺に病竈を作り得るのである。

第4章 実験成績

次の表に示す如く、接種淋巴腺には例外なく結核性病竈を認め、該淋巴腺摘出直後乃至3-8ヶ月後に於ける剖見に際して、2例(家兎第3号及び第5号)を除いては菌浮遊液注入局所には結核性病竈を認めず、又腸骨淋巴腺、腰淋巴腺、薦骨淋巴腺、鼠蹊部淋巴腺、肺、肝、腎、脾に肉眼的にも病理組織学的にも著変なく、上記諸組織よりの菌培養試験に於ても結核菌陰性の成績を得、病

実験成績一覽表

家兎番号	1	2	3	4	5	6	7	8	
「レール」 反應	接種前	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
	接種1ヶ月後	(±)	(+)	(+)	(±)	(+)	(+)	(+)	
	屠殺時	(±)	(-)	(+)	(±)	(+)	(±)	(+)	
体重 (kg)	接種前	1.94	1.42	1.96	2.46	2.43	2.10	1.84	1.39
	屠殺時	1.82	1.88	1.71	2.55	2.66	2.89	2.44	2.10
接種よりリンパ腺 摘出までの日数	30	30	33	31	46	43	45	55	
リンパ腺摘出より 屠殺剖見までの 日数	直後	8ヶ月	7ヶ月	直後	直後	4ヶ月	5ヶ月	3ヶ月	
菌浮遊液注入局 所の所見	軽度の癒 瘍のみ	同 左	小豆大の 結核性病 電あり	軽度の癒 瘍のみ	粟粒大の 結核性病 電あり	軽度の癒 瘍のみ	同 左	同 左	
接種リンパ腺の結 核性病電	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	
肉眼的剖見所見	著 変を認め ず	同 左	腰薦部の淋 巴腺4個小 豆大に腫脹 脾腫大し、 多数の結節 を認む。盲 腸漿液膜下 に無数の結 節あり	著 変を認め ず	腰薦部の淋 巴腺、米粒 大に、腫脹 し、3個を 認む。	著 変を認め ず	同 左	同 左	
組織よりの 菌培養	腸骨、腰薦、 骨リンパ腺		(-)	(+)	(-)		(-)	(-)	
	鼠蹊部リンパ腺		(-)	(-)	(-)		(-)	(-)	
	肺		(-)	(+)	(-)		(-)	(-)	
	肝		(-)	(+)	(-)		(-)	(-)	
	腎		(-)	(-)	(-)		(-)	(-)	
脾		(-)		(-)		(-)	(-)		
上記諸組織の病 理組織学的所見		結核性変化 を認めず		結核性変化 を認めず		結核性変化 を認めず	同 左	同 左	

竈を生じた膝膈リンパ腺を摘出の後飼育した家兎では、4ヶ月、5ヶ月後に「レール」氏反應の減弱を見(家兎第6,7号)、8ヶ月後まで生存せしめた1例(第2号)では該反應の陰性轉化を確認した。

而るに菌浮遊液注入局所に病竈を認めた2例に於ては、いずれも腰薦部のリンパ腺の腫脹と脾臓の腫大並びに結節形成を認め、その内の1例では盲腸漿液膜下に多数の結核結節が発見せられ、腰薦部のリンパ腺、肝及び肺の組織より培養で結核菌を

証明した。この2例は菌液注入に當つて、誤つてその一部をリンパ管外に洩らしたもので、かかる例のみに膝膈リンパ腺以外の臓器組織の結核性変化を見たのであつて、接種後30日乃至55日後に病竈を生じたリンパ腺を摘出し、而も菌液注入局所に結核性病変を認めなかつた諸例では、他の臓器組織に結核性病変を生じなかつたのである。

尙、かくして得られた淋巴行性リンパ腺結核の病理組織像に関しては、篇を改めて報告する積りである。

第5章 総括及び考按

以上を総括すると次の如くなる。即ち 25 日培養の牛型結核菌 1 号株の浮遊液 0.1 cc (0.1 mg の菌を含有) を家兎膝膈淋巴腺への輸入淋巴管内に注入接種し、30 日乃至 55 日後に該淋巴腺を摘出し、その直後乃至 3—8 ヶ月後に剖見するに正確に該淋巴管内に接種し、管外に洩れなかつた場合は、該淋巴腺には結核性病竈を生ずるが、他の臓器組織にはかかる病竈乃至結核菌を証明し得なかつた。

即ち上記の如き條件で輸入淋巴管内に注入せられた結核菌は、その膝膈淋巴腺に捕捉せられて、其処に結核性病変を展開するが、約 2 ヶ月間は該腺より他に轉移しなかつたと考えられる。従つて該淋巴腺の病竈は総て経輸入淋巴管的に接種せられた結核菌に依るものと考えて誤りはなからう。かかる淋巴腺の菌捕捉作用は接種せる結核菌の毒力及び菌量によつて必ずしも絶対的のものとは考えられないが此の点に関する吟味は目下研究中である。

而して淋巴腺内に結核菌浮遊液若くは結核菌を含有する諸種の材料を直接穿刺注入する接種方法は既に行われている如⁽¹⁻⁶⁾であるが、その接種に當つての淋巴腺組織の損傷は免れず、而も極めて不自然な感染方法と謂わざるを得ない。又末梢の支配領域に菌を接種する事により、二次的にその所属淋巴腺に結核性病変を生ぜしめる在來の方法は、淋巴腺の感染時期並びに該腺に到達した菌量を正確に知り得ない憾がある。これに反して余の創始せる輸入淋巴管内に結核菌浮遊液を注入接種する方法は、腺組織を毫も損傷する事なく、而も菌の淋巴腺に侵入到達する時刻及び菌量を極めて正確に、任意に定め得る上に、淋巴腺の實驗的感

染方法のうちでは自然に近い様式を探るもので、此等の点で前 2 者よりも遙かに優れており、淋巴腺結核症の實驗的研究に當つての有力な一新法と信ずる。

例えば淋巴行性に侵入した結核菌に対する淋巴組織の細胞反應及び菌所見の極めて早期からの正確な時間的経過の觀察が、この方法によつて可能となる。又小野⁽³⁰⁾、松野⁽³¹⁾、氏等は血行性結核症並びに慢性肺癆で死亡せる多数の屍体に就て、全身の淋巴腺を組織学的に檢索して、血行性並びに淋巴行性淋巴腺結核の病理組織学的差異を報告しているが、人屍に於て血行性及び淋巴行性を嚴密に區別する事は理論上甚だ困難であり、従つて適當な動物實驗による吟味が必要と考えられる。余の方法を以てすれば、明かに單一に淋巴行性の淋巴腺結核が得られるのである。更に余は家兎膝膈動脈の淋巴腺枝内接種による血行性淋巴腺結核症の實驗的研究を企図しつつあるが、之等両手技により、小野氏等の所説を吟味し得るものと考ええる。

第6章 結 語

(1) 余は家兎膝膈淋巴腺への輸入淋巴管内に始めて結核菌浮遊液を注入接種した。

(2) 上記の方法で牛型結核菌 1 号株 0.1 mg (浮遊液量 0.1 cc) を接種した場合には、接種後約 2 ヶ月間は該腺より他に轉移竈を形成しなかつた。

(3) この接種手技は淋巴腺結核症の實驗的研究に當つての有力な一新法である。

(摺筆に當り辻所員の御指導御校閲を鳴謝し、終始御激励下されし舟岡省吾前教授、御助言を賜われる榎田三郎教授、淋巴管内注入手技に関して懇切な御指導を下されし畏友岡本道雄助教授に深甚の謝意を表す。)

文 献

- (1) Knorr u. Friedrich: Beitr. z. Klin. Tbk. 69, 1928; Brauers Beitr. 69, 385, 1928.
- (2) Lutz: Münch. med. Wschr., 1928, 1058.
- (3) Pfannenstiel: Dtsch. med. Wschr., 1929, 2130.
- (4) Ehrlich: Dtsch. med. Wschr., 1930, 734.
- (5) Piasecka-Zeyland: Beitr. z. Klin. Tbk. 86, 328, 1935.
- (6) Ninni: Ann. Inst. Past., 45, 433, 1930.
- (7) 戸田: Ztsch. f. Tbk., 40, 302, 1930.
- (8) 植田: 結核, 18, 昭 15.
- (9) 植田, 白石: 結核, 20, 昭 17.
- (10) Schick u. Krusius: Veröffentl. d. R. Koch, Stift. z. Bekämpf. d. Tbk. fasc. 5—7, 133, 1913.
- (11) 占部, 倉田: 日本医学及び健康保険 3256, 昭16.
- (12) Boquet et Broca: Ann. Inst. Past., 55, 8, 1935.
- (13) Bertrand: C. r. Soc. Biol., 124, 1937.
- (14) Bertrand, Babet et Bloch: Ann. Inst. Past., 59, 231, 1937.
- (15) Smithburn: Am. Rev. Tuberc., 39, 1939.
- (16) 渡辺: 結核, 18, 昭 15.
- (17) 村上: 結核研究 3, 5, 昭 22.
- (18) 植田, 渥美: 結核研究, 4, 30, 昭 23.
- (19) 舟岡: 京大解剖学第3講座論文集第4部第3冊, 30, 1933.
- (20) 辻: 同誌 第4部第4冊, 1, 1934.
- (21) 舟岡, 青木: Proc. of the Imper. Acad., 10, 604, 1934.
- (22) 堀井, 西村, 松尾: 京大解剖学第3講座論文集第4部第7冊, 80, 1938.
- (23) 西村, 松尾: 同誌第4部第8冊 a, 75, 1941.
- (24) 西村, 村田: 京医誌, 33, 511, 昭 16.
- (25) 岡本, 小泉: 同誌, 39, 536, 昭 17.
- (26) 岡本, 小泉: 同誌, 44, 903, 昭 18.
- (27) 岡本, 饗庭: 同誌, 40, 2, 昭 18.
- (28) 岡本, 饗庭: 悪性腫瘍の向淋巴性の研究(未発表)
- (29) 岡本, 白村: 京医誌(掲載予定)
- (30) 小野: 病理学雑誌 1, 687, 昭 17.
- (31) 松野: 結核, 19, 209, 昭 16.

非病原性抗酸性菌に関する免疫学的研究

国立予防衛生研究所結核部(部長 柳沢謙)

大 角 丈 夫

1. 緒 言

自然界の種々な材料から非病原性抗酸性菌を検出した報告は Alvarenu. Tavel⁽¹⁾ を嚆矢とし、爾來内外に其の数が多し。又人体の病的材料から之を得た本邦の研究業績としては、渡辺(義政)⁽²⁾ 太田(正雄)、佐藤(三郎)⁽³⁾ 氏等の発表がある。一方健康者の排泄物から非病原性抗酸性菌を培養したものに、西來⁽⁴⁾ 島津⁽⁵⁾ 市原、周防⁽⁶⁾ 氏等の研究業績が報ぜられている。

私は昭和 19 年以來、ツベルクリン反応陰性の人及び動物(家兎、モルモット等)の流血中、動物に於ては猶其の臓器)から数種類の非病原性抗酸性菌の培養を試み、更に之と關聯して、(1)、検出した菌の内の 1 種(白色株)を結核感染者に皮内或は皮下注射した際、コッホ氏現象の如き反應が認められること。——勿論ツベルクリン反応陰性者には全く反應が起らない。——(2)、非病原性抗酸性菌注射に依つても或る程度ツベルクリン反應が轉陽すること。及び(3)、結核免疫を附與

することに依つて流血中の非病原性抗酸性菌は検出困難になること等に就て大体の結論を得たので、昭和 20 年 11 月及び同 21 年 1 月、傳染病研究所集談会に於て其の成績を報告した。其の後昭和 23 年に至り、(1)、に関しては寺田教授並びに中村(善紀)⁽⁷⁾の同様な発表があつた。

併し他の事項に関しては再検討を余儀なくされたので、昭和 23 年以降、私は柳沢博士の指導の下に、新たに検出した非病原性抗酸性菌の免疫学的研究を行つた。今、其の成績を得たので茲に報告し、諸学者の厳正なる批判を希望する次第である。

此の篇を終るに当り、恩師である国立予防衛生研究所柳沢謙部長、及び同門、浅見、関、宮本氏等の御指導御援助、並びに一方ならぬ高恩を忝した同研究所副所長小島三郎博士に対し万腔の感謝を捧げる。

2. ツベルクリン反応陰性なる人及び動物の流血中より非病原性抗酸性菌の培養に就て

実験 I、昭和 23 年 2 月末から 3 月に亘つて私の中村(敬三)、教授門下遠藤(正義)氏と共に行つた実験成績を述べる。実験に際し、実験室には予め 5% 石炭酸水を十分に噴霧し、使用薬品及び器具は完全滅菌したことは言を俟たない。実験動物はモルモット 25 疋、家兎 11 疋、計 36 疋。先ず嚴重に滅菌した 10% クエン酸ソーダ 2.0 cc を入れた 5 cc 注射筒に心臓穿刺に依り家兎より 3 cc モルモットよりは 0.5 cc~2 cc を採血、滅菌試験管に入れ 37°C に約 20 時間放置。之に約 8 倍量の滅菌蒸溜水(井水より作つたもの)を加えて充分に攪拌した後 50 cc 容量の滅菌遠心筒に移し、3000 廻轉 20 分間遠心沈澱、上清を捨て、遠心 15 分間、斯くすること 1~2 回、灰白色の沈澱を得て之に約 2 倍の滅菌した 5% 硫酸水を加え、よく攪拌して室温(37°C)に 15 分間放置し、次いで滅菌蒸溜水 5 倍量を加え、10 分間遠心し硫酸を洗い、上清を捨て、沈澱を岡、片倉培地(後記)に渦巻白金耳で充分にすり付け、沈澱を全部使用し、各 3~4 本に植付けて孵卵器に收め、40

日間観察した結果、3 匹のモルモット血液の中から 3 種、即ち白色種(A 菌と仮称) 2 株、黄色株(C 菌と仮称) 1 株、別に他の 1 匹からストレプトトリックス 1 株を得た。此の際検出した非病原性抗酸性菌の集落数は 1~8 個であつた。

実験 II. 被験者は「ツ」反応陰性で既往に結核ワクチンの注射を受けたことのない青年女子 9 名。各々より 3 cc 宛採血し、実験 I、と同様な方法で血液培養を行つた。其の結果 1 名より 10 数個の非病原性抗酸性菌白色株(B 菌と仮称)の集落を認めた。猶、他の 2 名よりも同様に 1~2 個ずつを認めた。以上 2 回の実験に際し、私は培養基として、岡、片倉培地の処方を少しく換えて、之よりアラヒットグリーンの半量を減じたものを用いた。猶、培養時には必ず 10 数本の培養基を対照として用い、その綿栓を除去して 2~3 分間空中に曝し、後再び綿栓して孵卵器に入れ共に観察を続けたが室中から非病原性抗酸性菌は検出されなかつた。

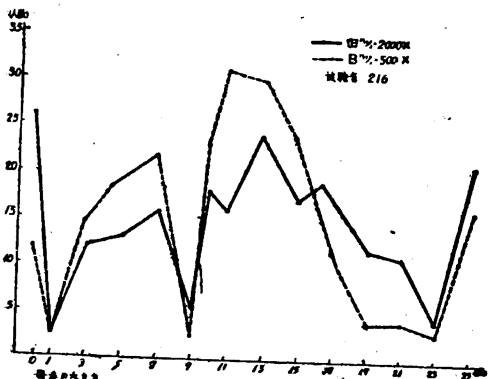
3. ツベルクリン反応陰性者の流血中から培養せられた非病原性抗酸性菌の 1 種 B 菌から作製したツベルクリン様物質に依る皮内反応と、旧ツベルクリン反応との比較並びに其の相関に就て

実験方法、前述、モルモットの血液中から培養した A 菌(白色株)人の血液から得た B 菌(白色株)及びモルモットから検出した C 菌(黄色株)の 3 種の菌をグリセリンブイヨン中に 6 週培養し、旧ツベルクリンと同様な方法に依つて製したツベルクリン様原液の 500 倍、1000 倍、2000 倍稀釈液と予研標準旧「ツ」2000 倍稀釈液を併用し、被験者の左右前膊に 0.1 cc 宛皮内注射し、48 時間後の反応を比較研究した。結果は大體、A、B、C 菌ツベルクリン共に同様な傾向の成績であるから紙面の都合以上、下 B 菌の成績のみを掲げる。

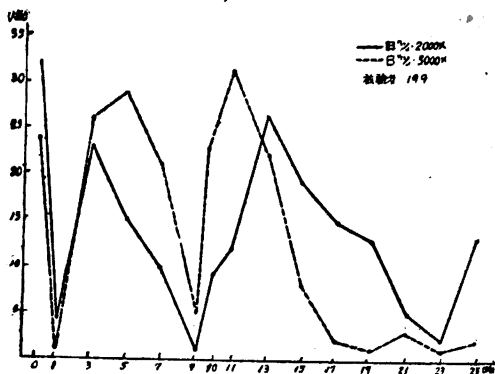
今、第 1 図から第 3 図迄を通覽するに、之等の曲線で表わされた旧「ツ」及び B「ツ」の反応の大きさは可成り近似していて確然とした区別をなし難い。依つて試みに第 1 表~第 3 表に依り全反應

第1図

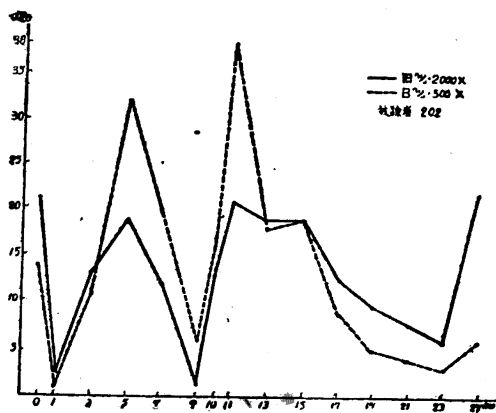
旧「ツ」2000×とB「ツ」500×との反応比較—発赤の大きさの度数分布曲線



第3図 旧「ツ」2000×とB「ツ」2000との反応比較—発赤の大きさの度数分布曲線 (B「ツ」6週培養)



第2図 旧「ツ」2000×とB「ツ」1000×との反応比較—発赤の大きさの度数分布曲線



の大きさの相関係数を求めると、

		r	6r
B「ツ」	500×	0.32	0.04
B「ツ」	1000×	0.52	0.05
B「ツ」	2000×	0.57	0.06

此の内「ツ」反応陽性者のみに就ての相関係数は、

		r	6r
B「ツ」	500×	0.14	0.09
B「ツ」	1000×	0.11	0.09
B「ツ」	2000×	0.15	0.095

以上の相関係数値を観察するに、被験者全部の反応から見ると、旧「ツ」とB「ツ」の両反応は或程度の相関性があると考えられるが、旧「ツ」陽

第1表 旧「ツ」2000×とB「ツ」500×の反応相関表

B「ツ」 500× mm↓	旧「ツ」2000×															合計
	0	1 2	3 4	5 6	7 8	9	10	11 12	13 14	15 16	17 18	19 20	21 22	23 24	25 以上	
0	7		1				1		2					1		12
1-2			2													2
3-4	7		2	2	2		1		1							15
5-6	3	1	1	5	2	1	1	1			1		1		1	18
7-8	3		3	2	5	1	1		2	1	3				1	22
9					1										1	2

10	6			1	2	1	3	1		4	3			2	23	
11—12				1	2	1	2	6	3	3	2	3	4	1	3	
13—14			2				3	2	7	4	3	3	4		2	
15—16			1	2	1		2	3	4	2		2		1	5	
17—18						1		2	2	1	4	1				
19—20							2					1		1		
21—22									2				1		1	
23—24								1			1	1				
25以上		1			1		2		1	2	2	1	1		5	
合計	26	2	12	13	16	5	18	16	24	17	19	12	11	4	21	216

第2表 旧「ツ」2000×とB「ツ」1000×の反応相関表

旧「ツ」2000×

B「ツ」 1000× mm↓	0	1 2	3 4	5 6	7 8	9	10	11 12	13 14	15 16	17 18	19 20	21 22	23 24	25 以上	合計
0	10		1						1	2						14
1—2				1												1
3—4	3	2	4								1				1	11
5—6	3		4	14	1		2	1	1	3		3				32
7—8	1		3	3	6	1			2		2		1			19
9					1		2				1			1	1	6
10	1			1	1		3		3	2	1		2		3	17
11—12	2				2		4	13	5	2	3	2	2	1	2	38
13—14	1				1		1	3	2	5				2	3	18
15—16			1				1	3	4	4	2	2			2	19
17—18							1	1			3	1			3	9
19—20										1		1	2	1		5
21—22												1	1		2	4
23—24		1												1	1	3
25以上					1				1						4	6
合計	21	3	13	19	12	1	14	21	19	19	13	10	8	6	22	202

第3表 旧「ツ」2000×とB「ツ」2000×との反応相関表

旧「ツ」2000×

B「ツ」 2000× mm	0	1 2	3 4	5 6	7 8	9	10	11 12	13 14	15 16	17 18	19 20	21 22	23 24	25 以上	合 計
0	14	2			2			1		2					2	24
1-2			1													1
3-4	9	1	13	1						1	1					26
5-6	5		6	7			4	1	2		2	2				29
7-8		1	1	3	3	1		2	5	2	1			1	1	21
9	1			1				1		1	1					5
10	1				1		4	1	7	3	3			1	1	23
11-12	1			2	2			4	5	6	1	6	2		2	31
13-14	1		1	1	1		1	2	5	1	1	2	2		4	22
15-16									2	1	1	1	1		2	8
17-18										1	1					2
19-20												1				1
21-22					1						1	1				3
23-24											1					1
25以上											1					2
合 計	32	4	23	15	10	1	9	12	26	19	15	13	5	2	13	199

性者のみの反応から見ると殆んど相関性が認められない。

4. 非病原性抗酸性菌 (A, B, C菌) を注射した動物に施行したツベル クリン反応の成績に就て

実験方法 此の実験に用いた3種類の注射菌液はグリセリンブイヨン中に2週培養したA, B, C, 菌を死菌とし、滅菌流動パラフィン1cc中に各10mg宛含む如く作製したもの、供試動物として、旧「ツ」10倍稀釈液を用いて反応陰性のモルモット67匹を3群に分ち、内27匹にはA死菌液を、20匹にはB死菌液を、残り20匹にはC死菌液を、各群の「モルモット頸部筋肉3個所に各死菌0.2cc宛(菌量6mg宛)を注射した。判定に際してはグリセリンブイヨンに依る反

應を除外する爲、特に48時間後の硬結のみを記載した。猶、実験都度対称として15匹の無処置健康モルモットを用い、同時に反応を検したが何れも反応陰性であつた。次に之等の成績を表示する。

第4表 A菌感作動物に対する「ツ」反応

硬結の 大きさ mm	5 週		7 週	
	旧「ツ」 10×	旧「ツ」 100×	旧「ツ」 10×	旧「ツ」 100×
0	3	20		16
1-2				
3-4			1	1
5-6	5	4	2	2
7-8	7	3	4	3

9	2		1	
10	1	10(37%)	4	1
11—12	5		5	1
13—14	1		3	
15—16	2		3	
17—18	1		1	
19				
合計	27	27	24	24

第5表 B菌感作動物に対する「ツ」反應

硬結の大きさ mm	5 週		7 週	
	旧「ツ」 10×	旧「ツ」 100×	旧「ツ」 10×	旧「ツ」 100×
0	5	17		15
1—2				
3—4				
5—6		2		2
7—8	5	1	2	1
9	1		2	
10	2	9(45%)	7	
11—12	2		4	
13—14	1		3	1
15—16	2			
17—18	1			
19	1		1	
合計	20	20	19	19

5. 非病原性抗酸性菌(B菌)を注射した動物に施行した非病原性抗酸性菌ツベルクリン(仮称)皮内反應に就て

実験方法: 供試モルモット 21 匹は共に旧「ツ」10 倍液で陰性、B 菌ツベルクリン 10 倍液では内 3 匹陽性、18 匹陰性、以上のモルモットに B 死菌 6mg を注射する(前述)。後 3 週、7 週の 2 回に亘つて B 菌ツベルクリン 2000 倍稀釈液 0.1 cc を皮内注射し反應を測定。判定方法は特に 48 時

第6表 C菌感作動物に対する「ツ」反應

硬結の大きさ mm	5 週		7 週	
	旧「ツ」 10×	旧「ツ」 100×	旧「ツ」 10×	旧「ツ」 100×
0	16	22	4	13
1—2				
3—4		1		
5—6	1		1	1
7—8	1		2	4
9			1	3
10	1	5(21.7%)	3	
11—12	2		3	
13—14	2		6	
15—16			1	
17—18				
19				
合計	23	23	21	21

間測定とし、硬結を記載した。成績は下表の通りである。

第7表 B菌感作動物に対するB「ツ」2000×の反應

硬結の大きさ mm	B「ツ」2000× 3週測定	B「ツ」2000× 7週測定
0	2	
1—2		
3—4		
5—6		
7—8		
9		
10	3	21(100%)
11—12	2	
13—14	4	
15—16	5	
17—18	4	
19	1	
計	21	21

猶、上述と全く同様な方法で、31匹のモルモットに 6mg の A 死菌を、又 24 匹に C 死菌の同量を注射し、7 週及び 9 週後夫々 A 「ツ」、C 「ツ」の 2000 倍稀釈液で反應を測定した結果、A 死菌注射群は 7 週目に 75%、9 週目には 100% の陽性率を示し、C 死菌注射群では 7 週後に 55%、9 週目に 56.6% の陽性反應を呈した。

6. 非病原性抗酸性菌の 1 種 B 菌を注射した動物と、一方結核菌を注射した動物とに対して施行した旧ツベルクリン反應及び非病原性抗酸性菌ツベルクリン（仮称）に依る皮内反應の交叉試験に就て

実験方法：B 菌注射のモルモット群は予め旧「ツ」10 倍稀釈液を用いて其の反應が陰性であることを確かめた後、B 菌 6mg を注射したもの 10 匹。B 菌注射 7 週後旧「ツ」及び B 「ツ」各 100 倍 2000 倍の稀釈液を用いて反應を検査した。又結核菌注射群は H_2 株 $\frac{1}{100}$ mg 注射後 6 週目のモルモット 10 匹。B 菌注射群と同様の試液を用い、共に 24 時間後の硬結を測定した。成績は下表の如くである。

第 8 表 B 菌感染動物に施行した旧「ツ」及び B 「ツ」反應

モルモット番号	旧「ツ」 100×	旧「ツ」 2000×	B 「ツ」 100×	B 「ツ」 2000×
1	0 mm	0 mm	21×18 mm	14×14 mm
2	0	0	20×16	12×12
3	0	0	22×20	15×15
4	0	0	15×13	10×11
5	0	0	20×18	13×15
6	10×7	0	25×23	14×15
7	0	0	18×15	13×13
8	0	0	22×25	15×15
9	12×14	0	30×25	15×15
10	8×10	0	29×25	15×13

第 9 表 結核感染動物に施行した旧「ツ」及び B 「ツ」反應

モルモット番号	1 旧「ツ」 100×	1 旧「ツ」 200×	1 旧「ツ」 100×	1 旧「ツ」 2000×
1	17×18	16×17	16×16	6×6
2	mm 16×17	mm 0	mm 0	mm 0
3	18×20	15×15	12×13	7×7
4	19×20	19×19	14×14	10×10
5	20×21	16×18	12×14	7×7
6	14×15	7×7	13×13	5×5
7	16×16	11×11	16×15	9×9
8	17×17	10×10	7×7	0
9	21×21	18×21	15×15	11×11
10	22×23	15×15	14×14	8×8

7. 非病原性抗酸性菌 (B 菌) による免疫動物の結核感染防禦能に就て

実験方法：B 菌 6mg 注射後 9 週目に結核菌 $\frac{1}{10}$ mg (第 157 号—モルモット 1 代通過 (を供試モルモットの左下腹部皮下に注射し、7 週後剖見、成績は下表参照。

註、他に非病原性抗酸性菌 (A, C 菌) に関しても、B 菌の実験方法と同一手技に依り結核感染防禦能を検したが、B 菌と殆んど差異が認められなかつた爲、割愛する。

以上の如く、B 菌免疫モルモットに於ては結核感染防禦能は殆んど認められなかつた。

8. 総括及び考按

私は偶々ツベルクリン反應陰性者 (或は動物) の流血中から非病原性抗酸性菌を検出したので、先ず検出した菌の 1 種、B 菌からツベルクリン様物質を製し、之に依る皮内反應と旧ツベルクリン反應との比較研究を行つた上、猶、両反應の相關性に就き検討を行つた。

(3) 文献によると、非病原性抗酸性菌ツベルクリンと旧ツベルクリンとの反應の比較研究は、日戸⁽⁸⁾木根淵⁽⁹⁾氏等の報じた所であり、既に両者の

B 菌による免疫動物結核感染防禦能に関する実験成績

群	別	B 菌注射モルモット										対					照	
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	59	60	61	62	63	64	65
結核菌注射直前 100×	モルモット番号	0×0	0×0	5×5	5×5	10×10	10×10	11×11	12×12	6×6	12×12	0×0	0×0	0×0	0×0	0×0	0×0	0×0
	解剖前	12×12	14×15	16×16	16×15	17×18	20×22	20×20	16×17	14×14	17×17	18×23	17×20	18×20	20×20	30×17	25×18	23×17
体	重	+50	+70	+35	+70	+70	+75	+140	+95	+95	+120	+40	+30	+70	+120	+50	+60	
	局	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
淋	膝	左	(+)	卍	卍	+	+	卍	卍	卍	(卍)	(+)	(卍)	(卍)	(卍)	(+)	(+)	(+)
		右	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	鼠	左	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
		右	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	腋	左	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		右	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
腺	後腹膜	左	-	+	卍	+	+	+	卍	卍	+	+	(卍)	+	(卍)	+	+	
		右	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	門	脈	-	卍	-	+	-	卍	+	-	卍	+	-	卍	+	+	-	-
		管	-	卍	-	-	-	+	-	-	-	卍	-	卍	-	-	-	卍
	後胸	骨	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	+	+	-
		肺	卍	卍	卍	卍	+	+	卍	卍	卍	-	-	+	+	+	-	+
内	肝	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	+	+	-	-	-	-	
	脾	-	+	卍	-	-	卍	-	+	-	+	卍	卍	+	+	+	卍	
臓	脾	重	0.4	0.7	1.3	0.9	1.0	0.7	0.9	0.8	1.1	0.8	1.4	1.2	0.8	0.7	0.6	1.2
	腎	左	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		右	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

註：体重は結核菌注射時と解剖時との比較

相似性は認められているが、その相関性に関しては未だ知られていない。私の此の実験は、両反應に於ける或程度の相似性を明確に指摘し、猶、嚴密な意味から云えば両反應に相関性の殆んど無いことを明かにしたものと信ずる。

次いで私は検出した3種の菌(A, B, C菌)の6mg宛を3群のモルモットに注射し、旧ツベルクリン10倍稀釈液でその皮内反應を検査した所、各群の陽轉率は62~79%であつた。猶、其の際併用した旧ツベルクリン100倍稀釈液に依る陽轉率は最高8%に過ぎなかつた。(4)又、3種類の非病原性抗酸性菌(A, B, C菌)を夫々3群のモルモットに注射し、数週後、A, B, C菌で作製した3種の非病原性抗酸性菌ツベルクリンの各2000倍稀釈液を用い、各群のモルモットの皮内反應を検した所、A, B, 菌注射の2群に於ては陽轉率100%を認めた。(5)続いて、非病原性抗酸性菌(B菌)感染モルモットと、結核感染モルモットを用い、非病原性抗酸性菌ツベルクリンと、旧ツベルクリンに依る皮内反應の交叉試験を行つた結果、B菌注射群ではB菌ツベルクリン2000倍稀釈液で陽性率100%に対し、旧ツベルクリン100倍液を用いてようやく10%の陽性率を認めたのみ、一方、結核感染モルモット群に於ては、旧ツベルクリン2000倍稀釈液の方がB菌ツベルクリン100倍稀釈液より稍々強く反應した程度であつた。

(6)茲に於て以上の諸成績を総括して考えるに、非病原性抗酸性菌と結核菌を比較した場合、その両者から作製した相異なるツベルクリンの反應の大きさの相関性に関しても、又非病原性抗酸性菌注射動物に施行した旧「ツ」反應の発現率が結核菌注射動物に比して著しく低い点から見ても両者の間に相異が認められるのは当然であるが、逆に両者の近似している点も指摘することが出来る。従つて両者の相異及び近似点の説明をするには抗原分析を行う必要があると思ふ。

次いで非病原性抗酸性菌(A, B, C菌)に依る免疫動物の結核感染防禦能に関して実験を行つたが、防禦能力は認められなかつた。(7)以上、各篇に述べた如き実験例は文献にも余り認められ

ない爲、成績を比較することが出来ない。又、以上の実験のみでは不明の事項、即ち非病原性抗酸性菌ツベルクリン液で陽性反應を呈する人或は動物の流血中、或は臓器、淋巴腺から非病原性抗酸性菌検出の能、不能の問題に関しては機会を得て実験する予定である。

9. 結 論

- 1) ツベルクリン反應陰性なる人及び動物の流血中より、非病原性抗酸性菌を検出することが出来る。
- 2) 非病原性抗酸性菌ツベルクリンと旧ツベルクリンによる皮内反應の大きさは、可成りの近似性があるが、嚴密な意味に於ける相関性は殆んど認められない。
- 3) 3種の非病原性抗酸性菌を注射した動物に於て或程度の「ツ」反應陽轉が認められた。
- 4) 非病原性抗酸性菌注射動物に対して、此の菌で作つたツベルクリン液を用いた際の反應陽轉率は高率である。
- 5) 非病原性抗酸性菌注射動物と、結核感染動物に対し、両方の菌で作つたツベルクリン液を用い交叉試験を試みると、前者は非病原性抗酸性菌ツベルクリンでよく反應し、後者では旧ツベルクリンがよく反應する。
- 6) 非病原性抗酸性菌注射動物に於て、結核感染防禦能は殆んど認められなかつた。

文 献

- (1) Alvarex u. Tavel: 結核菌と B. C. G. (戸田忠雄著) 327, 昭, 21. より引用
- (2) 渡辺(義政): 東京医事新誌, (N. 2709), 148, 昭, 6 東京医事新誌, (N. 2811) 128, 昭, 8
- (3) 太田, 佐藤: 東京医事新誌, (N. 2722), 915, 昭, 6
- (4) 西來(路征夫): 皮膚泌尿器科雑誌, 34 32, 昭8
- (5) 島 津: 日本微生物学雑誌, 29, (附43), 昭 12
- (6) 市原, 周防: レブラ, 9, 1, 昭, 13
- (7) 寺田, 中村: 結核, 23, 51, 昭, 23
- (8) 日 戸: レブラ, 8, 519, 昭, 12
- (9) 木 根 淵: レブラ, 13, 5, 昭, 17

肺結核症に於ける下肢病的反射に関する研究

(第3報) 胸部病変の経過との関係

東大医学部冲中内科

高 橋 務

緒 言

この研究の第1、2報に於て、胸部結核患者（中枢神経疾患、脊椎カリエスを除く）の下肢に、所謂病的反射なるメンデル・ベヒテレフ反射（以下 M. B. 反射と誌す）、ロツソリモー反射（以下 Ro. 反射と誌す）が相当高率に現れ、且つそれが胸病変の側と略々一致する事を述べたが、今回は（i）東大冲中内科入院中の胸部結核患者の病状と之等の反射の経過を追つた観察、（ii）胸部外科手術後に於ける手術側 M. B. 及び Ro. 反射の出現乃至増強、又は之等の反射と同義的と言われている下肢膝反射亢進の臨床統計的観察、（iii）前回の報告に於て M. B. 及び Ro. 反射陽性であつた患者のその後の消長の一部を述べ、第1報から第3報迄の観察成績を見渡して、これらの病的反射の出現機轉について考察を加えた。

観 察 成 績

第1項

箇々の患者の経過を追つた観察：記号（-）は病的反射無し、（?）は病的反射の存在が多少疑わしいが確實でなく、（+）の部に入れるべきもの、（±）（+）（#）は第1、2報同様確實に病的反射が陽性のものを表す。（±）は弱陽性を示す。

1) ■氏、♂ 31 歳：左濕性胸膜炎兼肺結核。昭和 24 年 2 月軽度の咯血以來病牀に就き、3 月中旬「レ」線撮影及び胸膜穿刺により左濕性胸膜炎を確認された。3 月 29 日入院。当時、左胸膜腔に液少量瀦溜、左横隔膜は挙上したまま呼吸により殆ど動かさず、左肺上野に相当度の浸潤あり、右肺には認めるべき変化が無かつた。4 月 7

日左側人工氣胸を始めた。4 月 14 日膝蓋腱反射両側共稍々亢進、下肢病的反射は認めず。28 日以後 6 月初旬まで右胸背下部及び中部で最初少数、後可成りの濕性囉音を聞く。5 月 7 日頃から体温上昇して 37°C 台が 38°C 台となり、左胸膜腔内滲出液急激に増加を始め、13 日及び 20 日に左 Ro. 反射（?）、6 月 1 日には M. B. 反射、Ro. 反射左右共（?）、翌 2 日には Ro. 反射のみ右（?）、即ち滲出液増加に平行して Ro. 及び M. B. 反射の出易い不安定状態が起つた。且つ又、膝蓋腱反射は入院時から両側共同程度に活潑であつたが、滲出液増加が起つてから間もなく 5 月 20 日頃から、胸主病変と同側の左のみが著しく亢進して來た。かくて、6 月 6 日左胸膜腔液 700 cc 排除、100 cc 補氣、翌 7 日及び 3 日左膝蓋腱反射は依然右側よりも亢進しているが、その度が以前よりも弱くなり、病的反射は全く（-）となつた。6 月 14 日再び滲出液 850 cc 排除、300 cc 補氣、その後も液滲出は続いたが増え方が稍々衰えたかとも思われ又胸膜肥厚が起つて來た（特に左後面に強く）。それと平行する如く、6 月 16 日、18 日、20 日、22 日左 Ro. 反射（+）、又 20 日右 Ro. 反射（?）、22 日左 M. B. 反射（?）。22 日第 3 回目滲出液排除 680 cc、補氣 300 cc。27 日の検査では、左膝蓋腱反射は右側よりも亢進はしているが 22 日及びそれ以前の検査時よりは弱く、Ro. 反射も弱まつて（±）となつていた。以後液滲出の減衰と共に左膝蓋腱反射の亢進も弱まつて、時には右と大差なく、正常となることもあり、Ro. 反射も漸次微弱となつたが全くは消失せず。7 月 5 日滲出液 700 cc 排除後、左 Ro. 反射（±）。19 日滲出液 620 cc 排除 300 cc 補氣したところ、その前日

Ro. 反射(±)であつたが、翌 20 日には(?)で確實には認められず、之が又 21 日、22 日には(±)に復帰した。又、付言することは、左趾に冲中教授の所謂 Rossolimo-stellung (第 2~5 趾が第 1 趾関節で背屈位、第 2 趾関節で蹠屈位を取るこの様な場合は Ro. 反射の陽性のことが多い)が認められた。それ以前のことは詳かでなく、それ以後は(?)程度である。即ちこの例に於ては、胸膜腔内滲出液の急激な増加と共に、同側の膝蓋腱反射が著明に亢進し、又 Ro. 反射 M. B. 反射が陽性とは言えないが出易い状態となり；瀦溜液排除後、同側膝蓋腱反射亢進の度が幾分減じ、Ro. M. B. 反射も全く(-)となり；而して液滲出持続し(その度は幾分衰えたかとも思われたが)胸膜癒着乃至肥厚が進むと共に、Ro. 反射が明瞭に(+)認められた；之は胸膜癒着肥厚と共に、液滲出も尙相当度に存する間は(+)であつたが；液滲出の減弱と共に、Ro. 反射、膝蓋腱反射も漸次軽度となり；その後も胸膜肥厚癒着及び軽度の液滲出は残存しており、同側の Ro. 反射も微弱乍ら存続；この状態となつてから滲出液排除したところ、1~2 日間は Ro. 反射陰性となり、その後再び微弱陽性となつた。

次の 3 つの例も第 1 例と同様な仕方で見察したのであるが、紙数不足のため簡略に誌す。

2) 〇〇氏、♂ 33 歳。左肺の上部に高度の浸潤及び空洞、中部にも相当度の浸潤あり、2 ヶ月間左側人工氣胸を行つた事があつたが胸膜癒着のため中止。右肺には「レ」線像で軽度の浸潤を疑えば疑い得る点もあるが明確な病変は認められない。入院当初、膝蓋腱反射、アヒレス腱反射稍々亢進し、筋の Tonus 正常、M. B. 反射(-)、Ro. 反射は左右(±)の程度で出沒したが間もなく全く(-)となつた。然るに 3 月 8 日左胸廓成形術(第 1~4 肋骨)を行つたところ、3 月 18 日及びそれ以後の検査で Ro. 反射が、右は(±)程度に手術前同様出沒、手術と同側の左は継続的に陽性となり且つその度が漸次 1 ヶ月程で(+)程度にまで高まつて來た。尙その頃右肺下部、中部に捻髪音乃至小水泡音が聽かれ、「レ」線像では明瞭ではないが、右胸部にも何らかの病変がある事を

全く否定は出来ない。次いで 5 月 2 日第 2 次胸廓成形術(第 5、6 肋骨)を行つたところ、5 月 5 日及びそれ以後の検査で Ro. 反射が両側共著明に(+), 且つ手術側に M. B. 反射が現れた。その後病狀漸次快方に向うと共に、M. B. 反射は漸次弱まり、病牀を短時間離れて歩行する様になつた 7 月 6 日には(?)であつた。又、Ro. 反射は第 2 次手術後暫く両側同程度に(+), 5 月 22 日には右が反つて一時的に左よりも強く(++)となつた事もあつたが、経過と共に右は衰え、上記 7 月 6 日には右(?)で手術側の左のみが依然強く、(+)として残つた。又、この例に於ても左趾に所謂 Rossolimo-stellung が見られた。

3) 〇〇氏、♀ 26 歳。胸部右側は人工氣胸中に膿胸となり、胸膜肥厚、癒着を起して人工氣胸を中止、左側は人工氣胸中昭和 24 年 4 月入院。当初、アヒレス腱反射は亢進していないが右側が左側よりも強く、Ro. 反射右(±)、M. B. 反射右(?)。その後間もなく両側膝蓋腱反射亢進し、アヒレス腱反射右のみ亢進、Ro. 反射両側(+), M. B. 反射左(+)となりこの頃に相当して左胸膜腔内の圧低下の速度が鈍り、「レ」線検査で左側に新たな胸膜一部癒着が認められた。爾來、左 M. B. 反射はその強度に一進一退はあるが永く続いて陽性。Ro. 反射は胸部水泡音減少食慾好轉と平行するかの如く漸次微弱となり、就中左側は右側よりも弱くなつて終に(?)となり、下肢腱反射も漸次弱まつて正常に復したが、その間、アヒレス腱反射は左が右よりも弱かつたのが、左側病變の進行と関係があるか否か不明であるが漸次左右同程度となつた。この経過中 7 月 6 日 Ro. 反射は、内側寄(第 2 趾に近い方)を叩くと両側共(?)であつたが、外側寄(第 5 趾に近い方)を叩くと両側共(±)認められた。——此所で一言する：Ro. 反射は從來内側寄り、外側寄りと叩く場所を區別されていない様であるが、著者の結核患者多数例の経験によれば、内、外側寄りどちらを叩いても同じ程度に趾蹠屈の起る場合もあるが、内側寄りは外側寄りよりも一般に出難く、内側寄りを叩いて出る場合は大抵外側寄りを叩いても出る(同じ程度に、或はより強く)が、外側寄りで出

ても内側寄りでは出ない事がある。又反対に、内側寄りでは出るが外側寄りでは出ない事も稀にはある。それらの統計的詳細は何れ後の報告で報告するであろう。而して、外側寄りで出る場合の趾運動は多分に外旋運動を含んでいる事が多く、内側寄りで出る場合は純粹に蹠屈のみの事が多い。従來の所謂 Ro. 反射が、この2つの叩き場所の相違によつて別種の機轉で起るのか、或は同一のものであつて區別するのが間違ひであるかは、今のところ明かでないが、著者が今迄に（第1、2、3報）報告したところの成績は全て内側寄りを叩いて陰陽を判定した。従つて、外側寄りで陽性の場合も内側寄りで（-）なので（-）と判定された例も少数あるが、胸片側にのみ病変のある患者については、既報の観察の範囲内では、外側寄りで陽性で内側寄りで陰性というものは1例も無かつたので、病側と反射との關係についての観察成績はそれはそれとして信用されてよいのであるが、その後観察をすすめるうち、胸片側にのみ病変のある患者で、病変の無い側の外側寄りを叩いて（±）、程度趾蹠屈を起す（病変のある側は Ro. 陽性）ものに1例遭遇した。之は私の判定基準からすれば（-）であるが、今後はこの様な場合には（-）（It±）と記載することとする。著者が最初特に内側寄りを判定場所とした理由は、足の形から見て、外側寄りは、正常反射なる所謂 Shukowski 反射と位置が近いので混同する危険を避けたいためであつた。経験を重ねるうち、「内側寄り」は胸病変の側及びその経過と比較的平行關係があるが、「外側寄り」は必ずしも然らず、出る時は両側同時に出ることが多く、又内側寄りよりも稍々頻繁に出る……傾向がある様に思われた。但し、健康男子184名を検して、「内側寄り」「外側寄り」共1例も趾蹠屈を起さなかつたので、どちらも病的反射であるとは言えよう。——従つて、この患者の7月6日の Ro. 反射は両側共（？）（It±）と記載する。その後の経過は右（？）（It+）、左（？）（It±）等である。而して著者は之等を全て Ro. 反射（？）として取扱つている。

4) O氏、♂ 17歳。右肺上葉に空洞あり人工氣胸術施行中、右胸膜癒着焼切術を行つて間もな

く、右側に M. B. 反射が一寸現れて忽ち消失、暫く経て人工氣胸術を中止（滲出液少量瀦溜）その頃から同じ右側に Ro. 反射が陽性となつた。又、さきに M. B. 反射が認められた頃から左側にも人工氣胸を始めた（中等度の浸潤、滲出液少量）が、約1ヶ月経てからその側にも Ro. 反射（±）現れ、漸次増強、約2ヶ月後には、以前から Ro. 反射のある右側と同じ強さになつた。又 M. B. 反射右陽性及び Ro. 反射右>左の時に、アヒレス腱反射及び膝蓋腱反射も右>左の事があつた。又右趾に所謂 Rossolimo-Stellung が認められた。又、右側に、Ro. 反射が現れてから稍々経てバビンスキー反射が現れたが、他に中枢神経症候は何も認められない。

第2項

胸部外科手術（胸廓成形術第1次13例、第2例、合成樹脂充填術8例）を行つた26名に就て、手術前後を比較（手術前病的反射陰性のもの17例、その他9例）：手術後（概ね1ヶ月以内の観察）手術側に Ro. 反射が始めて現れ又は増強したものの7例。内、間もなく消失したもの2例、永続的（概ね2ヶ月以上の観察）のもの5例であつた。M. B. 反射は2例で、2例とも永続的であつた。そのうち、Ro. 反射と M. B. 反射が共に現れたのは1名、従つて、26名中8名が手術後手術側に Ro. 又は M. B. 反射が現れ又は増強したことになる。之に反し、手術の反対側には Ro. 反射が1例手術後一時的に新たに（±）見られたのみである。

又、手術前後で病的反射の変化は無かつたが、手術後の観察（手術前の問題には触れない）で、手術側の下肢腱反射が他側よりも充進しているもの7例（膝蓋腱反射のみが2例、アヒレス腱反射のみが3例、両者共が2例）；之に反し、反対側の方が充進しているものは2例のみであつた。又手術後病的反射の出現又は増強した8名のうち、腱反射充進が手術側に見られたもの1例、反対側に見られたもの1例であつた。（M. B. 反射、Ro. 反射と腱反射充進とは共に伸展反射として同義的であるとす説がある。）

第3項

第 1、2 報で M. B. 又は Ro. 反射陽性であった患者のうち、其の後快方に向い、外氣、作業療法を始めたもの 5 名の内：2 名は、3 月初旬 M. B. 反射 Ro. 反射共に同じ側に陽性、その側の胸に胸膜癒着（既往に滲出液瀦溜）があつた。経過と共に Ro. 反射は陰性〔但し 1 名は両側 (It±)〕、M. B. 反射は何時迄も陽性。他の 2 名は、3 月初旬 Ro. 反射片側に (±) でその側に既往胸廓成形術施行しあり、経過と共に Ro. 反射陰性となつた〔但し 1 名はその側のみ (It+)〕。残りの 1 名は、胸廓成形術を受けた側に 3 月初旬 M. B. 反射 (+)、経過と共に (-) となつた。但し最近 Ro. 反射両側 (-) (It±)。

考 察

第 1、2、3 報の観察成績によつて、肺結核及び胸膜炎患者に M. B. 及び Ro. 反射が屢々見られ、且つそれが概ね病側と一致し、又胸部病変の進行状態との間に一定の関係が認められる症例がある、という事が明かとなつた。又、胸の主病変と同じ側の下肢腱反射が他側よりも亢進している症例も認められた。(M. B. 及び Ro. 反射は腱反射亢進と相伴つて現れると、諸学者によつて言われている。)

従来 M. B. 及び Ro. 反射は中枢神経障害と關聯してのみ理解されており、僅かに前川教授が(文献 4) その際の筋 Tonus の問題で交感神経節状素に一寸言及されたに過ぎない。

然らば著者が観察した様な事実がどうして起るのであろうか。それには主として三つの考えが成り立ち得る。(1) 神経中枢部に結核菌による直接の病巣があるか、菌毒素又は異常新陳代謝物質が中枢に作用している。(2) 菌毒素や異常新陳代謝物質が足局所の筋や神経に影響しているか、又は全身的変調がその一徴候として局所の筋又は末梢神経の異常となつて現れている。(3) M. B. 及び Ro. 反射は中枢神経障害によつても起るが、その他の神経(この場合、動物神経は今日の解剖学的智識から言つて考えられず、自律神経系、特に交感神経節状素 Grenzstrang が注目される)の異常によつても起る。

この 3 つの考えを検討すれば、(1) は従來の常識と一致するが、それでは他の中枢神経症状(知覚及び運動の)が之等の患者に認められないのは不可解である。又、之等の反射が病側と一致する事が多いと言う事実も説明が付かない。この考えに有利な点は、反射が胸の主病変の側と一致しない場合が稀ながらある事である。(2) とすれば、反射は片側ではなく、もつと屢々両側に、且つ胸病側と無関係で出る筈である。只、この考えも一つの誘因としては考えられてもよい。例えば特異筋隆起 *Idiomusculäre Kontraktion* の問題(文献 5)。(3) とすれば最もよく説明が付くが、従來の常識と異なる事であるから、更に慎重な検討を要する。この考えに不利な点は、反射と同側には僅な病変しか無く、反対側に著しい胸部変化のある例が少数乍ら存する事である(同側に癒着等あるのが臨床的に見出され得なかつたのかも知れない)。然し、節状素を出た交感神経纖維、又はその他の副交感神経纖維が如何なる道を経て足に達するか全部は確認されていない今日、嚴密に左右に拘泥する必要はないのかも知れない。

以上三つの考えの内、今迄の如(3)が最も妥当と思われるが、恐らく(1)(2)の場合もあるであろうし、(1)(2)(3)を貫く一つの原理があるのでは無からうか。

尙交感神経節状素が考えられるとしても、之が影響をうける過程として、交感神経節状素又はその脊髓交通枝に対する *per continuitatem* の病変、例えば肋膜の癒着性病変乃至手術による圧迫か、それとも、肺内部の交感神経叢が肺病変乃至手術による圧迫によつて影響されそれが節状素に傳わり更に脊髓に影響するかが考えられる：之は今日の如余り明確に断定出来ない問題である。フランスの E. Rist (1949) (文献 10) の新著に於ては肺結核患者の腫孔不同症の説明に際し、交感神経節状素又は交通枝の犯されることを否定し、肺内部の交感神経叢が影響をうけることを重視している。著者は茲では両者の何れであるかは言及せず、ともかくも、交感神経節状素が何れかの過程によつて影響されるものではあるまいかとの見解を述べるに止めたい。

総 括

◎ M. B. 又は Ro. 反射陽性の胸部結核患者の経過を観察して、胸部病変の変化に平行する如く病変側に之等の反射が出現、増強、消滅し、その側の下肢腱反射も屢々それと略々一致して消長する事があるのを認めた。即ち、

胸膜腔内の滲出液の増減に比例してその側で Ro. 反射及び膝蓋アヒレス腱反射が或は強く或は弱くなつた：胸廓成形術後 Ro. 反射が手術側に強く反対側に弱く出る様になり、快方に向い歩行練習始めると共にそれが弱まつて行つた。又 M. B. 反射が手術側に短期間認められた：膿胸後の胸膜全面癒着及び肥厚の側に Ro. 反射及び下肢腱反射亢進があつてそれが漸次弱くなり、その反対側に人工氣胸を始めたところ胸膜一部癒着及び空氣吸收遅延を起した頃から氣胸側に Ro. 及び M. B. 反射が現れ、Ro. 反射は病狀好轉と共に微弱となり、M. B. 反射は永続的に陽性となつて残つた：焼切術後その側に M. B. 反射が短期間現れ、暫く経て Ro. 反射陽性となり、他側にも人工氣胸開始して1ヶ月後その側にも Ro. 反射現れ、腱反射亢進も略々それらと平行した。

◎肺結核患者の胸部外科手術の前後を比較観察：26例中8例に於て M. B. 又は Ro. 反射が手術後手術側に現れ又は増強、手術の反対側には Ro. 反射が1例一過性に微弱に現れたのみである。

手術後下肢腱反射を観察して（手術前の事には触れない）：病的反射の変化は無かつたが手術側の下肢腱反射が他側よりも亢進せるものは18例

中7例、反射側の方が亢進せるものは2例のみ、又上記手術後病的反射の現れた8例の内、腱反射亢進が同側の方が強いもの1例、反対側が強いもの1例であつた。

◎病臥中に病的反射陽性で、快方に向い、外氣、作業療法に轉じた5名に就いて：Ro. 反射は病狀輕快と共に弱くなり消失する傾向あり、M. B. 反射は永らく陽性を続けるものと、早く消失するものとの二種類を認めた。

◎第1、2、3報の観察成績を検討して、M. B. 及び Ro. 反射の生起に自律神経系特に交感神経節状索の関與が推定された。

沖中教授、北本助教授、池田、黒岩、八川の諸兄、國立東京療養所の諸先輩に謝す。

参 考 文 献

- 1) 吳、沖中：自律神経系5版(昭24)
- 2) 沖中：自律神経系と臨床改訂二版(昭24)
- 3) 沖中、北本、長沢、本間、田中、高橋、椿、黒岩：結核アレルギー現象及び臨床所見の神経系との交渉に関する研究、第24回日本結核病学会(昭24)
- 4) 前川：治療及処方 21:1278 (昭15)
- 5) 白井：結核 23:11 (昭24)
- 6) 高橋：結核 24:153 (昭24)
結核 25: (昭25)
- 7) D., Markow: Deutsche Zeits. f. Nervenhe. 112: 281 (1930)
- 8) Fulton, J. E.: J. A. M. A. 104:357 (1935)
- 9) Foerster, O., Bumke u. Foerster: Hd. d. Neurol. Bd. VI.
- 10) É., Rist: Les Sympt. de la tbc. pulm. et de ses complications (1949).