

61のみは脾臓の肥大が他の「モルモット」に比して稍々著明であつた。その重要平均は実験群の 0.7g に対し対照群のそれは 0.5g である。

なおこの実験に於て感染菌 H_2 株の毒力が減弱して、結核形成が顕著に現われず対照群の脾臓に於ては点状の結核が多数見られるのであるが充分發育した結節となつていないため脾臓の重量の増加が著明でなかつた。但しかかる場合も表示には(卅)として示した。

結 論

1. Diaminodiphenylsulfone の para の位置の Amino 基を Hydrazine とした Di-(p-hydrazinophenyl)-sulfone を合成し、「マウス」に対する毒性を見たが、経口の投与に依りその最少致死量は 25mg であつて Diaminodiphenylsulfone よりも毒性は減少している。

2. 実験の結核に及ぼす影響は軽度の貧血を起す程度の範囲では脾臓に特別な肥大を伴わずして相当著明に結核形成阻止を認め、淋巴腺も対照に比しやゝ結核形成が軽度である。

終りに臨み本剤の原料とした Diaminodiphenylsulfone は吉富製薬研究部より分与されたものでここに厚く謝意を表す。

文 献

- 1) 武田・岡野・前島 日本細菌学雑誌(第1報) 4 (3) 131—133 1949
- 2) 同上 同上 (第2報) 4 (3) 135—137 1949
- 3) 同上 同上 (第1報) 5

(1) 35—37 1950

- 4) 武田・栗塚・前島 総合医学 6(19) 4 1949
- 5) 武田・岡野・栗塚・前島 生体の科学 1(6) 33—34 1950
- 6) 武田・岡野・前島・三浦 日本細菌学雑誌 目下印刷中
- 7) 武田・岡野・服部・前島・三浦 予防医学 目下投稿中
- 8) 武田・前島・岡野 伝染病研究所昭25年5月集談会総合医学投稿中
- 9) Feldman, Hinshow. J.A.M.A. 117 1066 1941
- 10) Fritz, Calloman Ame.Rev. Tbc. 47: 97. 1943
- 11) Feldman, Hinshow. mann Ame. Rev. Tbc. 50: 418 1944
- 12) Smith, Mcelosky. Ame. Ame. Rev. Tbc. 52: 1945
- 13) Sweany, Sher, Klock Ame. Rev. Tbc. 53: 254 1946
- 14) Calloman, Raiziss. Ame. Rev. Tbc. 53 : 324 1947
- 15) Smith, Mcelosky, Jackson Ame. Rev. Tbc. 55:366 1947
- 16) 日置・中源 金沢医大結研年報第3年 17 1945 107 1945
- 17) 加納 同 上 169 1945
- 18) 中野 金沢医大結研年報第3年 179 1945
- 19) 岡野 医学と生物学 11: (5)320—324 1947
- 20) 岡野 日本細菌学雑誌 3: (2)49—50 1943
- 21) 岡野 同 上 4: (1) 43—44 1949

喀 痰 の 血 清 学 的 研 究

(其の1) 肺結核空洞内容物の抗原性に就て

広島医科大学和田内科教室(主任 和田直教授)

森 岡 大 三

I. 鱗 言

喀痰の血清学的研究は既に諸学者に依り行われて居り、Karwacki¹⁾、Riticaein²⁾、Phannenstiel³⁾、Phaginolie⁴⁾、Dmochowski⁵⁾、芳賀⁶⁾、坂本⁷⁾、日置⁸⁾、陳⁹⁾、伊藤¹⁰⁾の諸氏に依つてその抗原性が認められている。

之等文献の詳細に就ては広島医学第3巻11号の拙著を参照されたいが、Riticaein, Phannenstiel, Phaginolie等は喀痰浸出液と肺結核患者血清との間の沈降反応を、芳賀は肺結核喀痰を抗体原として肺結核喀痰濃液の抗原性を補体結合反応に依り、陳は抗喀痰粉末免疫家兎血清と喀痰との間の補体結合反応を、又 Dmochowski は乾

酪性物質浸出液と喀痰との間の補体結合反応を検した。

所で結核肺空洞内容物に言う迄もなく一種の乾酪性物質と見做し得ようが、之のものの血清学的研究特に之に対する免疫血清に就ての退及に関しては五聞にして未だ聞かない。此の意味に於て私は 2—3 の検査を試みたのでここにその結果を報告する。

II. 実験材料並に実験方法

実験材料

① 免疫原

i) 肺結核屍体肺空洞内容物(空洞内容物と略記する)

28才の一女性肺結核屍より死後3時間を経て、出来るだけ血液の混入をさけて空洞内容を空洞より取り出し、直ちに沸騰せる重盪煎中に30分間浸置殺菌を行い、その内容物を生理的食塩水で5倍に稀釈し乳鉢中で十分に磨碎して均等にし、濾紙で濾過しその濾液に0.5%の割合に石炭酸を加えて氷室に保存し使用する。

ii) 人健康肺臓粉末浸出液(肺臓粉末浸出液と略記する)

胃潰瘍より穿孔性腹膜炎を起し死亡した40才の一男性屍より死後4時間を経て肉眼的に健康と思われる肺を取り出し24時間水道水で水洗し可及的血液を除き且つ気管枝、血管等を除去細碎し、直ちに扇風機で乾燥せしめ乳鉢で磨碎し篩にかけて微細なる肺臓粉末を得て除濕器内に貯う。用に臨み此の肺臓粉末に1%及び5%の割合になる如く生理的食塩水を加え乳鉢で十分に磨碎浸出しその上清を取り0.5%の割合に石炭酸を加えて使用する。

iii) 正常健康人血清(人血清と略記する)

正常健康人の肘静脈より血液を取り血清を分離し氷室に保存し使用する。

② 免疫動物及び免疫血清

体重2.5kg前後の雄性家兎を使用し、免疫方法は次の如くした。空洞内容濾液の場合は氷室に保存してある5%加5倍稀釈空洞内容濾液2cc宛を3日間隔で15回家兎耳静脈より注射免疫し、Uhlenhuth氏沈降素価5000倍の免疫血清を得た。肺臓粉末浸出液の場合には、最初5回は1%肺臓粉末浸出液2ccを、次の2回は5%のもの2ccを、次の6回は5%のもの3ccを何れも3日間隔で合計13回家兎耳静脈内に注射し、Uhlenhuth氏沈降素価10000倍の抗血清を得た。人血清の場合は、人血清2ccを3日間隔で8回家兎耳静脈より注射免疫し、Uhlenhuth氏沈降素価25000倍の抗血清を得た。これ等免疫血清の採取は最後の注射後10日目に頸動脈より全採血を行つて、血清を分離し30分間重盪煎中で加温

非動性にして、0.5%の割合に石炭酸を加え氷室に保存す。

実験方法

沈降反応実施に當つては重層法に依つた。即ち沈降反応用小試験管に約0.1cc不稀釈免疫血清を入れ、これに被検材料を生理的食塩水で倍数稀釈したものを重層してUhlenhuth氏法に依り沈降反応を行い、2時間室温に放置し兩液接触面に生ずる白輪を以つて陽性(+)と判定し、2時間を経過しても白輪を生じないものは陰性(-)とし、なお陽性か陰性の判定に苦しむものは陰性と見做した。反応の場を検べる場合には免疫血清を1.5%アラビアゴム溶液で稀釈し沈降反応を行つた。補体結合反応の実施に當り抗空洞内容免疫血清に就ては空洞内容濾液を抗原として補体結合反応を行つた。溶血系としては2.5%山羊赤血球浮游液及び抗山羊溶血素血清を用い、補体として心臓穿刺により得たる新鮮海溟血清を使用した。溶血素は溶血価の2倍量を、補体は毎常補体価を測定して其の2単位を用いた。抗原、抗体及び補体の三者を等量混和し、之を37度の孵卵器に1時間保つた後溶血系を加えて再び2時間孵卵器に収め、然る後氷室に放置して翌朝その成績を判定した。実験は全て毎常厳密なる対照位置の下に行い完全溶血阻止は(卅)、不完全溶血阻止はその程度に従い(卅)、(卅)、(+)を以つて示し、完全溶血は(-)を以つて表した。空洞内容を抗原とした場合には緒方(益)教授の抗体稀釈沈降反応法に準拠した。即ち生理的食塩水を以つて遞減的に稀釈せる免疫血清の一定量(0.5 system)宛を入れたる試験管の数列を作り、各列に抗血清同様遞降的に稀釈せる抗原の生理的食塩水溶液の一定量及び補体の一定量を加えた後に更に2時間保ちたる後氷室に放置し翌朝成績を判定した。かくて最も高き抗体稀釈度迄補体を結合せし一列の抗原濃度を以つて其の抗体の有する結合帯となし、結合帯に於て反応し得る抗体の最高稀釈度を其の抗体の補体結合価とした。次に沈降反応に用いた反応原は人血清、結核菌浮游液、並に肺臓粉末浸出液である。結核菌浮游液は人型結核菌「フランクフルト」株1mgを秤量し、滅菌生理的食塩水を少量宛加え乍ら之を瑪乳乳鉢で研磨し、1cc中に1mg含有の乳劑を作り之を原液とした。

吸収試験は抗空洞内容血清につき結核菌、人血清、肺臓粉末を吸収原として夫々吸収試験を行つた。結核菌に依る吸収結核菌浮游液原液0.1ccに対して抗空洞内容血清1ccの割合に加え、人血清に依る吸収は人血清0.1ccに対して抗空洞内容血清1ccの割合に加え、肺臓粉末に依る吸収は肺臓粉末0.1gに対して抗空洞内容血清1ccの割合に加えて夫々振盪し、各々を37°C孵卵器に2時

間保存し、次いで 24 時間氷室に入れこれを 3000 回転 30分間遠心沈澱してその上清を試験に供した。

III 結核空洞内容の免疫原性及び血清並に肺組織との関係

① 抗結核肺空洞内容免疫家兔血清(抗空洞内容血清と略記する)の免疫反応

第一表 A、B 並に C に見る如く抗空洞内容血清は空洞内容浸出液と Uhlenhuth 氏沈降反応に於て沈降素

価 5000 倍、反応の場を調べると結合帯 100 倍、補体結合価 250 倍迄反応し、緒方氏抗体稀釈法に依る補体結合反応に於て結合帯 100 倍、補体結合価 500 倍迄反応して空洞内容に対する免疫体の産生を認めた。本抗血清は沈降反応に於て結核菌浮游液とは殆んど反応せず、人血清に対しては 1000 倍迄、肺臓粉末浸出液に対しては 5000 倍迄陽性を示した。以上の成績から空洞内容中には血清成分が可成り混在していること、及び空洞内容免疫原性の大部分が肺臓実質に由来している事を推測し得る。

第一表 (A) 抗空洞内容免疫血清(不稀釈)に依る沈降反応

抗原稀釈度	1:1	1:10	1:50	1:250	1:500	1:1000	1:2500	1:5000	1:10000	対照生理的食塩水
抗原の種類										
空洞内容濾液	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-
結核菌浮游液	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
人血清	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-
健康肺臓浸出液	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-

第一表 (B) 抗空洞内容免疫血清とその免疫原間に於ける沈降反応の場の形

抗原稀釈度	抗体稀釈度	1:1	1:10	1:25	1:50	1:100	1:250	1:500	対照生理的食塩水
1:10		+	+	+	+	+	-	-	-
1:25		+	+	+	+	+	+	-	-
1:50		+	+	+	+	+	+	-	-
1:100		+	+	+	+	+	+	-	-
1:250		+	+	+	+	+	-	-	-
1:500		+	+	+	+	-	-	-	-
1:1000		+	+	-	-	-	-	-	-
1:2500		+	+	-	-	-	-	-	-
1:5000		+	-	-	-	-	-	-	-
1:10000		-	-	-	-	-	-	-	-
対照生理的食塩水		-	-	-	-	-	-	-	-

第一表 (C)抗空洞内容免疫血清と空洞内容濾液間の補体結合反応

抗体稀釈度 抗原稀釈度	1:10	1:25	1:50	1:100	1:250	1:500	1:1000	抗原対照 生理的食塩水
1:10	冊	冊	冊	冊	冊	-	-	-
1:25	冊	冊	冊	冊	冊	-	-	-
1:50	冊	冊	冊	冊	冊	+	-	-
1:100	冊	冊	冊	冊	冊	+	-	-
1:250	冊	冊	冊	冊	冊	-	-	-
1:500	冊	冊	冊	冊	冊	-	-	-
1:1000	冊	冊	冊	冊	冊	-	-	-
1:2500	-	-	-	-	-	-	-	-
抗体対照 生理的食塩水	-	-	-	-	-	-	-	-

- ② 抗肺臓粉末浸出液免疫家兎血清(抗肺血清と略記する)と空洞内容との関係
- 健康肺臓粉末浸出液を以つて家兎を免疫して第二表の如く当該抗原に対して Uhlenhuth 氏沈降素価 10000 倍の抗血清を得たが、反応の場に於ては結合帯 100 倍、補体結合価 128 倍迄反応し、緒方氏抗体稀釈法に依る補体結合反応に於て結合帯 100 倍、補体結合価 500 倍迄反応し、抗肺血清は肺臓粉末に対する免疫体の産生を認め、且つ又本免疫血清は空洞内容浸出液に対しては 1000 倍迄反応した。

第二表 (A)抗肺臓粉末浸出液免疫血清(不稀釈)による沈降反応

抗原の種類 抗原稀釈度	1:100	1:1000	1:2500	1:5000	1:10000	1:25000	対照生理的 食塩水
健康肺臓浸出液	+	+	+	+	+	-	-
空洞内容濾液	+	+	-	-	-	-	-

第二表 (B)抗肺臓粉末浸出液免疫血清とその免疫原間に於ける沈降反応の場の形

抗体稀釈度 抗原稀釈度	1:1	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	1:256	対照生理的 食塩水
1:50	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-
1:100	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-
1:250	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-
1:500	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-
1:1000	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-
1:2500	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
1:5000	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
1:10000	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1:25000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
対照生理的食塩水	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

第二表 (C) 抗肺臓粉末浸出液免疫血清とその免疫原間の補体結合反応

抗体稀積度	1:10	1:25	1:50	1:100	1:250	1:500	1:1000	対照生理的食塩水
1:25	卍	卍	卍	卍	卍	+	-	-
1:50	卍	卍	卍	卍	卍	+	-	-
1:100	卍	卍	卍	卍	卍	+	-	-
1:250	卍	卍	卍	卍	+	-	-	-
1:1000	卍	卍	+	+	-	-	-	-
1:2500	卍	+	-	-	-	-	-	-
1:5000	+	-	-	-	-	-	-	-
1:10000	-	-	-	-	-	-	-	-
対照生理的食塩水	-	-	-	-	-	-	-	-

③ 抗人血清免疫家兎血清(抗人血清と略記する)と空洞内容との関係
 人血清を以つて家兎を免疫して第三表の如く人血清に 対して Uhlenhuth 氏沈降素価 25000 倍の免疫血清を得たが本抗人血清は空洞内容浸出液に対しては僅かに 250 倍しか反応しなかつた。

第三表 抗人血清免疫家兎血清(不稀積)による沈降反応

抗原稀積度	1:10	1:50	1:100	1:250	1:500	1:1000	1:2500	1:5000	1:10000	1:25000	1:50000	対照生理的食塩水
人血清	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-
空洞内容濾液	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-

小括

以上の実験成績から肺空洞内容に対する免疫体産出の原因となるものに就ては肺空洞中の結核菌は殆んど全く関係なく、血清成分は多少関係するが、主なる抗原は肺臓組織自体に由来するものであらうと考えられる。

IV 吸収試験

① 吸収処置の抗空洞内容血清に及ぼす影響(吸収後に於ける空洞内容に対する沈降反応)

i) 結核菌浮遊液に依る吸収試験

沈降反応に依り吸収前 5000 倍陽性を示したものが吸収後 2500 倍陽性を示した。(第四表 A)

ii) 人血清に依る吸収試験

沈降反応に依り吸収前 5000 倍陽性を示したものが吸

収後 500 倍陽性を示した。(第四表 B)

iii) 肺臓粉末に依る吸収試験

沈降反応に依り吸収前 5000 倍陽性を示したものが吸収後 50 倍陽性を示した。(第四表 C)

小括

空洞内容と吸収処置後の免疫血清との沈降反応は抗原として結核菌を用いた場合は殆んど影響を受けず、人血清に依つて可成りの程度に、肺臓粉末に依つて著明に吸収され反応減弱する事を認めた。

V 総括並に考按

肺臓の抗原性に就ては既に先人に依つて発表されて 11), 12), 13), 14), 15), おり、又乾酪性物質が抗原性を有することも諸家に依つて報告 16), 17), 18), 19), されている。

第四表 吸収処置の抗空洞内容血清に及ぼす影響

A 結核菌による吸収

抗原 抗空洞 内容血清	空 洞 内 容 の 稀 釈 倍 数									対照 生理的 食塩水
	10	50	100	250	500	1000	2500	5000	10000	
吸 収 前	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-
吸 収 後	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-

B 人血清による吸収

抗原 抗空洞 内容血清	空 洞 内 容 の 稀 釈 倍 数									対照 生理的 食塩水
	10	50	100	250	500	1000	2500	5000	10000	
吸 収 前	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-
吸 収 後	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-

C 肺臓粉末による吸収

抗原 抗空洞 内容血清	空 洞 内 容 の 稀 釈 倍 数									対照 生理的 食塩水
	10	50	100	250	500	1000	2500	5000	10000	
吸 収 前	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-
吸 収 後	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-

私は結核空洞内容を以つて家兎を免疫して該当抗原に対し沈降反応及び補体結合反応高度陽性の抗血清を得た。本免疫血清は結核菌浮游液とは全く反応せず、人血清に対しては弱度陽性、肺臓粉末浸出液に対しては空洞内容に対すると同程度に強く反応した。以上の知見を確実ならしめるために行つた吸収試験の成績を見ると結核菌浮游液で吸収せしめても抗空洞内容血清の沈降反応は殆んど影響を受けず、人血清に依る吸収後は沈降素価の多少の減弱を認めたが、肺臓粉末を吸収原とした場合は殆んど完全に吸収される事を見た。更に人血清及び肺臓粉末浸出液を以つて家兎を免疫して夫々抗人血清及び抗肺血清を得て、之等抗血清と空洞内容との相互関係を血清学的に検索した結果、沈降反応に於て抗人血清はその沈降素価高価なるに拘らず空洞内容とは弱度に反応せる

に過ぎず、又抗肺血清は空洞内容に対して該当抗原（肺臓粉末浸出液）に対するよりも遙かに低い陽性度を示した。以上より結核肺空洞内容物に対する免疫体産生に關与するものは主として空洞内容中に含有せられている肺臓組織自体乃至その崩壊産物であり、此の他には微量の血清成分が多少関係しているに過ぎないと考えられる。

VI 結 語

① 肺空洞内容物及び肺臓粉末浸出液は抗原性を有す。

② 抗空洞内容血清は吸収試験に依り肺臓粉末で殆んど完全に、人血清では可成りの程度に吸収され、結核菌では殆んど吸収されない。

③ 空洞内容物の抗原性は主として肺臓組織そのもの

に由来するものであり、血成清分も僅かに関係するが、結核菌は殆んど関与しない。

稿を終るに臨み終始御懇篤な御指導並に御稿閲を賜つた恩師和田教授並に衛生学教室大川教授に対し衷心より謝意を捧げ、いろいろ御支援を頂いた和田内科教室並に衛生学教室諸兄に感謝の意を表す。

主要文献

- 1) Karwacki: Ref, Zentralbl, f, Tuberk, 5:365 1911
- 2) Riticarin: Ergebn, d, Hyg, u, Bakt, 6 1923
- 3) phannenstiel: H. Eben, da. 6 1923
- 4) phaginolie: 結核, 11:1 昭8
- 5) Dmochowski: Zentralbl.f.d.ges, Tuberkforsch, Bb. 46:454 1937
- 6) 芳賀竹四郎: 国民衛生, 6, 1 昭4
- 7) 坂本孫重: 結核, 11: 3 昭8
- 8) 日置達雄: 結核, 14, 8: 724 昭11
- 9) 陳増全: 台湾医学会雑誌, 34, 12: 2110 昭10
- 10) 伊藤緩: 日新医学, 37, 5: 179 昭25
- 11) 竹林武雄: 日本微生物学会雑誌, 22下: 61 昭3
- 12) 松波忠雄, 橋本義雄: 結核, 6: 361 昭3
- 13) 小林諒雄: 結核, 7, 4: 209 昭4
- 14) 安宅進: 結核, 13, 5: 346 昭10
- 15) 伊藤善一郎: 日本微生物学病理学雑誌, 35, 10: 861 昭16
- 16) A.R. Rosenberg: Beitr, Z, Klin, d, Tuberk, 63:132 1926
- 17) Lehmann-Facijs & Loeske: Ztschr, f, Immunitätforsch, 51:196 1927
- 18) Dmochowski: Ztschr, f, Immunitätforsch, 90: 363 1937
- 19) 児島道弘: 血清学免疫学雑誌, 4, 1: 51 昭18

赤血球沈降速度から見た所謂原発性及び随伴性肋膜炎に就て

東京大学医学部冲中内科教室

田 中 哲 夫

第1章 緒 言

1911年 Königer¹⁾は結核性滲出性肋膜炎を原発性肋膜炎と随伴性肋膜炎とに分類し、前者は一見初発疾患として発病するもので、後者は肺結核に続発するものであるとした。原発性肋膜炎は古来特発性肋膜炎として知られていたもので、殊にその発生機転は学者の興味を喚起して、多年研究の対象とされ、Königer 以後も極めて多くの知見が得られているが、現在も尙 Königer の分類は一般に行われている。

然るに原発性肋膜炎の発生機転に関する研究の進展につれ、漸次随伴性肋膜炎との区別が稀薄になると共に、近時両者を本質的に同一のものとする学者のあることは注目に値する。即ち、有馬²⁾は、自覚的には初発と思われ他覚的にも肺に病巣を認め得ないとしても、それは今日の科学的方法、主として Röntgen 検査、に依つて認め得ないので、更に進歩した技術方法に依れば肺に病巣を発見し得るかも知れず、原発性肋膜炎の存在は疑わしく、外見は原発性でも真実は随伴性に他ならないと述

べているが、事実原発性肋膜炎の大多数に於て肺に病巣、主として初感染病巣或は肺門部病巣、の先在することは Röntgen 検査の上からも病理解剖の上からも多数の研究に依り明らかにされている。更に、貝田³⁾は、この有馬の見解に賛意を表すると共に、岩崎⁴⁾及び成田⁵⁾が原発性肋膜炎患者の喀痰を培養して夫々 43.5% 及び 43.1% の結核菌陽性率を得たことを重要視して、肺の病巣の有無を基準として原発性及び随伴性肋膜炎に分類することは将来当然改めらる可きであると述べている。

余⁶⁾は先に結核性滲出性肋膜炎の経過に伴う赤血球沈降速度(以下赤沈と略す)の変動を詳細に検討して、一般に滲出期に入ると共に赤沈は急激に促進し始め繼てその頂点に達し、その後滲出液の減少と共に遅延して滲出期の末期にその頂点を作り、その後再び促進し始めて滲出液の消失する頃に再びその頂点に達し、再び漸次遅延し乍ら回復期に移行することを明らかにした。更に余⁷⁾は結核性滲出性肋膜炎の経過に伴うツベルクリン反応の変動を、殊に赤沈の変動との関係に於て、調査して、一般に発病後ツベルクリン反応は、赤沈の促進と共に、減