

# 原 著

## 結核菌の全血内培養法による臨床的研究

### 生体防衛反応機序に関する研究 (第2報)

東大沖中内科

本 間 日 臣

(昭和26年2月14日受付)

#### 緒 言

第1報において著者は 1)人体に種々なる量のBCGを接種した際のツベルクリンアレルギー及び全血静菌力の消長, 2)双生児における全血静菌力検査成績を報告し, これ等の観察によつて, 抗原の量が多い程静菌作用もアレルギー反応も強いが, この両者の間には必ずしも並行関係のないこと及び, 静菌作用の発現には個体差のあることを見, これを防衛反応機序の上から考察した。本報告においては同じく生体の防衛反応機序及び, これを規定する諸要因についてさらに考察を行うために行つた観察, 1)頸動脈体別出の全血静菌力に及ぼす影響, 2)各種疾患における全血の結核菌静菌力比較について述べる。

実験方法は第1報におけると全く同一であるからこれを省略する。

#### I 頸動脈体別出の全血静菌力に及ぼす影響

序言: 生体が抗原又は異種蛋白体の侵入の如き外部刺激に対して, 抗体産生・白血球増殖・食菌力の充進等の防衛反応を示すのは周知の事実であるが; これが如何なる機序によつて行われるかは未だ明らかでない。昭和25年第47回日本内科学会総会の宿題報告において, 沖中教授は生体の防衛態勢に対し自律神経系及び, 内分泌腺を含めた体液性機構が担つている具体的な役割について論

及し, 各種の実験によつて頸動脈体ないし洞が生体の神経体液性機構に関係していること並びに, 免疫現象に自律神経機能の影響の及んでいることを述べた後, 頸動脈体を受容体として中枢に達した求心性衝動がさらに反射的に末梢に伝わつて, 我々が各種の検索によつて具体的に捉えるところの防禦活動を担任している組織に至るものとし, この末梢の組織として間葉性臓器を考慮しているとの見解を発表した。この間葉性防禦組織なる概念は, 最近いわゆる“diffuse collagen diseases”といわれる或種疾患群の研究, 電気泳動装置の利用等から徐々に明らかにされつつある考えで, これについては著者が既に紹介したが, 防衛反応における斯る組織の存在と自律神経の任ずる役割の解明とは, 生体防衛反応の機序を著しく統一整理された体系として, 我々に呈示することとなるわけである。

本報告は斯る見地から頸動脈体別出前後の全血静菌力の変化を測定したものである。

実験方法: 本院入院患者及び家兎につき前述の培養法で静菌力を測定した。家兎については, 種々の実験を同時に行つた関係もあり, 途中斃死したものもあつて2例のみを表に示した。別出は数日ないし1週の間隔で両側性に行い, 術後日数は最初の別出日から起算した。

第1表 頸動脈体別出前後の全血静菌力

例	性別年齢	疾 患 名	全 血 培 養 成 績 (菌 増 殖)			変化の有無
			術前	術後、日数は手術後日数を示す		
1	♂ 40	特 発 性 脱 疽	(-)	(-) 7日	(卍) 14日	卍
2	♂ 21	筋 萎 縮 症	(±)	(-) 4日	(卍) 10日	卍
3	♂ 35	気 管 支 喘 息	(-)	(卍) 9日	(卍) 16日 (十) 23日	卍
4	♀ 20	気 管 支 喘 息	(-)	(卍) 13日		卍
5	♂ 11	進 行 性 筋 デストロフィー	(卍)	(卍) 14日		-
6	♂ 49	気 管 支 喘 息	(卍)	(+) 4日	(±) 7日	-

7	合	47	胃 痛	(-)	(±) 9日	±
8	♀	20	腹 壁 肉 腫	(-)	(+) 7日(±)14日(-)21日(±)28日	+
9	合	42	肋 膜 腫 瘍	(-)	(±) 5日 (冊) 18日	冊
家 兎 21				(-)	(+) 14日	+
家 兎 24				(冊)	(冊) 11日	+

成績及び考按：第1表に示す如く9名の患者中全血静菌力の著しく低下した者5，明らかに低下したもの1，やや低下したもの1，変化せずまたは静菌力の増強したもので2である。最も著しい低下は術後2週間を頂点として10—18日に見られ約1ヶ月後もとの状態に戻るようと思われる。

手術的操作が全血静菌力に及ぼす影響に関しては1929年 Pfalz<sup>2</sup>は連鎖球菌を用いて産科における開腹術中または直後に血液の抵抗力は亢進することを認め、これを白血球の新陳代謝亢進によるものとした。本多<sup>3</sup>は腎切除、肋骨切除、副腎丸摘出、痔瘻等の手術前後に結核菌の全血培養を行い、83%はこれ等の手術による影響を認めず、5%は阻止力減弱し、10%は増強し、2%は不定であつたと報告した。また大塚<sup>4,5</sup>は種々なる手術の際に全血阻止力は動揺し、最も減弱するのは術後3日以内が96.9%であり、大体3週以内に常態に戻ることを認め、手術を反復する時はその都度阻止力は減弱し、回復期間も遅延すると述べている。

これ等の報告によつても、また術後日数によつても、手術そのものによる影響は除外し得ると考えられるから、ここに現われた結果は、頸動脈体除去によつて生じた神経体液機構の変化に基くものと見做すことができる。

なお、我々は当内科に入院中の肺内に停止性結核病巣を有していた脈無病 arteritis obliterans carotica (19歳女性)の患者が頸動脈閉塞除去術の際、頸動脈体をも除去したが、その後肺内病巣の拡大活動化を(レ線写真上にも)認め続いて躍進性に増悪し、速かに死の転帰をとつたと思われる例を経験しているが、上述の結果と意思合せ注目しに値すると考える。これによつて我々は頸動脈体が全血静菌力すなわち、免疫グロブリン及び動的細胞を主体とする生体の防衛活動に関係するものであること、その経路としては頸動脈体を経た求心性衝動が中枢に至り、さらに反射的に末梢に伝わり、肝・脾・淋巴組織を含めた間葉性臓器を賦活することを推定している。

頸動脈体剔出が著しい変化をもたらさない例は表中にもあり、また家兎の実験中にも見られたがこれに対する考察としては、速かな代償作用の他、防衛活動を規定している基質すなわち、体質と内分泌すなわち下垂体・副腎皮質・性ホルモン等の因子が挙げられよう。さらにある病的状態に存在すると考えられる至んだまたは、正常

から偏位した自律神経平衡状態が、本剔出術によつて正常または、正常に近い平衡を恢復すると見る場合がある。例えば Ayers<sup>6</sup>は脾臓の繊維囊腫の際、内臓神経を右側において切断することにより、呼吸器及び胃腸障害が即刻軽快することを認め、これは脾臓障害の為脾からの異常刺激が脊髄を經て求心性に間脳に至り、さらに反射的に肺、漿液膜、胃腸に遠心性刺激を送つてここに一種の異常自律神経平衡状態を現出しているから、神経切断によつて正常な平衡が恢復するのであると説いている。気管支喘息、特発性脱直等に本剔出術を行う際の治療効果は異常から正常への急速な復帰という意味に理解できる。第1表第5、第6例はこの傾向を認めるもので、本報告にはかかる例が少いがもつと多数あつてもよいと考えている。

頸動脈体剔出術は Lauwers が 1931 年初めて試みたが我国では、1942年古賀及び瀬尾・中山等が外科的治療の一法として取入れ 1945 年頃広く行われるようになった。従つて剔出後の生体内の変化に関する報告は多くある。(来須<sup>7</sup>、木村<sup>8</sup>、土屋<sup>9</sup>等)しかし、血液の静菌作用の変化に触れた報告は未だ見ない。

総括：頸動脈体剔出前後の結核菌に対する全血静菌作用の推移を観察し、生体の防衛反応の体系における頸動脈体の機能及び位置について論じた。

## II 各種疾患における全血の結核菌静菌力比較

序言：各種疾患によりその原因として又結果として自律神経体液性機構に差があることが考えられるので、生体の防衛活動なり発現様式なり程度なりが各種疾患によつて異なるであろうとの想定の下に、それが防禦活動の一面としての全血静菌力に如何に現われるかを追求する目的で、304例の入院患者の静菌力を測定した。

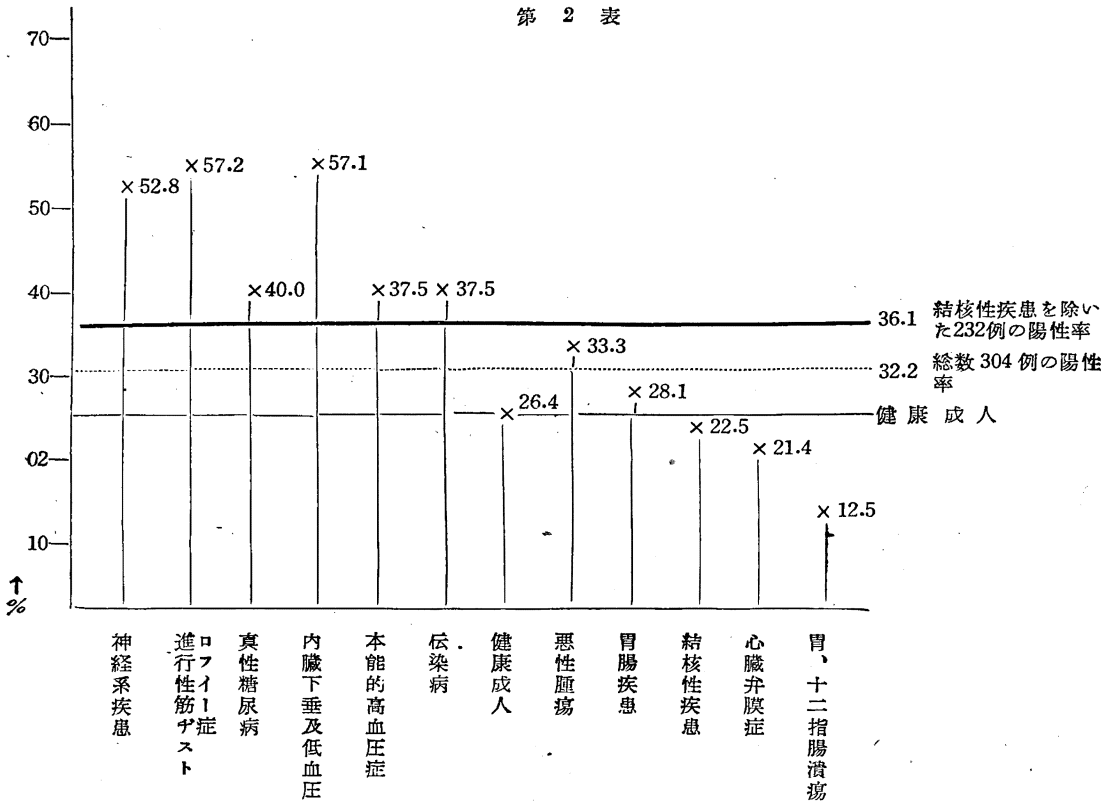
概観：304名の内訳は神経系63、結核性疾患62、真性糖尿病25、内臓下垂及び低血圧8、本態性高血圧8、伝染病8、悪性腫瘍8、胃腸病29、心臓疾患14、胃、十二指腸潰瘍8、その他66である。この他対照として医局員、看護婦から成る健康成人38名の検索を行った。

総数304例についての(+)以上の陽性率は36.1で、この中から結核性疾患を除いた232例の陽性率は32.2であり、健康成人のそれは26.4である。静菌力測定の対象として結核菌を用いているので、結核性疾患の陽性率が低下するのは当然であろう。「ツ」反応の陰陽明らか

なもの 222 名についてみると、陽性者 161 名 30.4%、陰性者 61 名 44.3% で陽性者の方が強い静菌力を示し

ている。これは波川<sup>10</sup>を始め多くの報告と一致している。

第 2 表



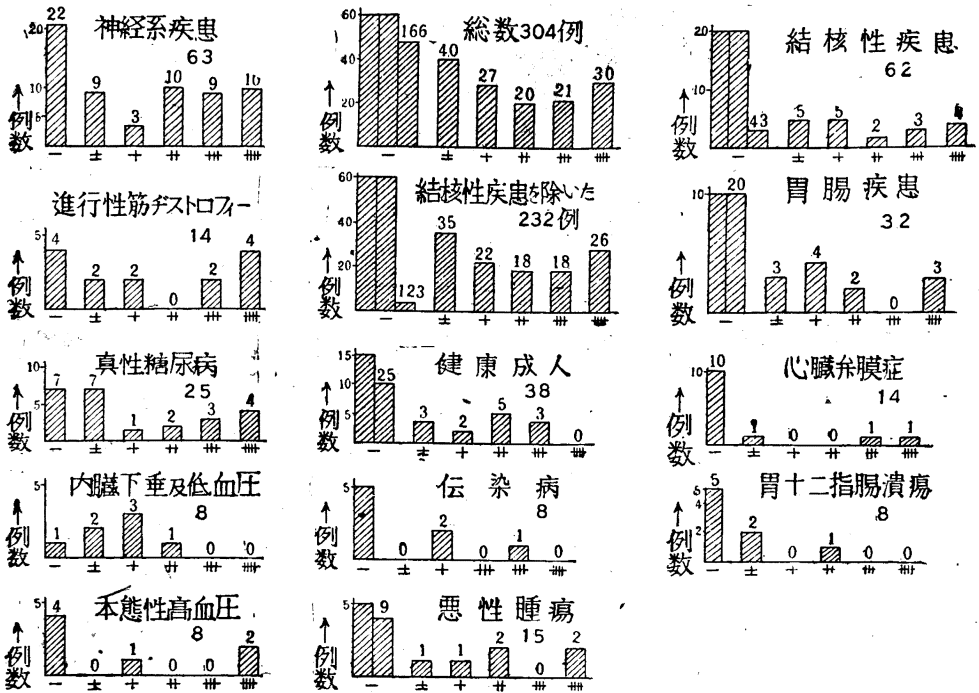
つぎに各種疾患別に大観すると第2表の如く、神経系疾患、内臓下垂及び低血圧症、糖尿病等において菌増殖が高率を示し、殊に進行性筋ジストロフィー症の静菌力低下が目立っている。本態性高血圧症・伝染病・悪性腫瘍等は比較的の平均値に近く、胃腸疾患、心臓弁膜症の一群は菌増殖率が低く静菌力の高いことを示している。単に陽性率のみでなく第3表の如く分布図を作り縦軸に例数、横軸に静菌力の程度を右に行くに従つて弱くなる如くとなれば、健康成人においては推定される通り左方に最も多く、右方に向つて減少する曲線を示す。これに反し神経系疾患・糖尿病・低血圧症等では中央部低く右端に向つて再び上昇する曲線となり、明らかに静菌力の弱い者の数が多いことを示している。

全血静菌力に影響を及ぼす要因としては、既に述べた「ツ」反応、BCG、結核感染の外、緒方<sup>11</sup>は個性、饑餓、過血糖、レ線照射等を挙げ、波川<sup>10</sup>は赤沈、疾病の軽重との関係を観察し、西村<sup>12</sup>はアテドーゼが菌増殖を促進すると報告し、大塚は第46回日本内科学会にて疾病の軽重が疾病の種類よりも影響するところが大きい旨述べた。著者の見解としては既に(Ⅲ)において述べたように生体の防衛反応発現のメカニズムから、すなわち自律神経—

間葉組織系統とこれを規定する基質すなわち体質と下垂体前葉、副腎皮質及び、性ホルモン等の内分泌機能に影響を有する疾患は、防衛反応の一面として全血静菌力に変化を生ぜしめ得るとするものであるから、病の軽重の他にさらに本質的に病種によつても差違が現われるのではないかと考えるものである。重症の際に防衛力が低下するのであろうことは容易に想像されるところで、第3表総数304例の分布図と健康成人のそれとを比較すれば明らかに差が認められる。しかし疾病の重さのみが大きく影響するものでないことは、各疾患群中にもそれぞれ重症者を含んでいること及び悪性腫瘍等の重症者群の静菌力が必ずしも他の群より低くない事実から明らかである。つぎに各疾患別に簡単に説明してみよう。

神経系疾患：第4表の如く脳疾患25、脊髄及びそれ以下の末梢性疾患34、その他4でこの2群間の陽性率はそれぞれ56.0%、53.0%で殆んど差がない。脳疾患中では腫瘍・出血・水腫等の皮質における器質的障害を主とするものがいずれも著明な静菌力低下を示し、パーキンソン、視床症候群、アテドーゼ、トムセン等の脳幹疾患群がこれと対照的に比較的強い静菌力を維持していることが注目される。また、髄膜炎が少数乍ら低い静菌力を示し

第 3 表



第 4 表

		病 名	結 果 (菌増殖)					
脳		バルキンソン氏病	-	±	-	-	-	
		脳 原 瘍	±	±	±	±	±	
		脳 出 血	±	±				
		脳 脊 髄 炎	±	±				
		癩 癩	±	±	±	±	±	
		視 床 症 候 群	-					
	疾		捻 転 痙 攣 症	±				
			進 行 性 麻 痺	-	-			
	患		脳 水 腫	±				
			脳 動 脈 硬 化	±				
		ア テ ト ー セ	-					
		脳 性 小 児 麻 痺	-					
25			ト ム セ ン	-				
		ヒ エ ル マ リ ー	±					
		進 行 性 筋 ジ ス ト ロ フ ィ ー	(-) 4 (±) 2 (##) 2	(±) 2 (##) 4	(+) 2			
脊 随 及		脊 随 炎	±	±	-			
		脊 随 癆	-	-	±	±	±	

末 梢	脊 随 腫 瘍	± -
	筋 麻 痺	± ± ±
	多 発 神 經 根 炎	±
43	脊 随 梅 毒	±
	脊 随 疾 患	± - ±
	脊 随 前 角 炎	±
其 他 4	ヒ ス テ リ ー	- -
	其 他	± ±

たことも興味深い。Jackson<sup>13</sup>, Moore<sup>14</sup>等によると種々の原因による自律神経刺激が血管痙攣を通じて皮質の局所貧血または、呼吸低下をきたし、異常放電を併発するを生ぜしめるとし、Broadmanの6.5及び3領域が関与することがあるという。進行性筋ジストロフィー症は沖中教授が早くより注目されている如く、結核を合併しかつ、速かな悪化を示して終焉することが多いのであるが、57.2%という高率の菌増殖率を示した。この中3例の女性は±, ±, ±という著しく低い菌増殖率を示した。

糖尿病：糖尿病に結核が合併する率は、先佐々<sup>15</sup>によれば22%で対照に比し高かつ、予後不良で5%は結核で斃れるといわれるが、菌増殖力低下の程度も強く現われた。例は少いが尿中糖陽性の者は陰性の者より菌増殖

第5表 菌 増 殖

	—	±	計	+	卅	卅	卅	計
肋膜炎 <sup>21</sup>	14	2	16	1	1	1	2	5
肺結核 <sup>25</sup>	18	2	20	2	2	0	1	5
腹膜炎 <sup>10</sup>	7	1	8	1	0	1	0	2
脳膜炎 <sup>4</sup>	4	0	4	0	0	0	0	0
腸結核 <sup>6</sup>	3	1	4	1	0	0	1	2

力が弱い。入院時弱かつた静菌力が治療中または、後に恢復した例もある。糖尿病の際神経機構の障碍が合併することは常に見られるところであり、内分泌腺自体から考えても互に密接な関係ある内分泌器官の一部に障碍ある時、そこに起つた不秩序が一器官のみに限局せず他にも波及することは当然考えられる。血糖調節に与るものとしては調節中枢・自律神経系・膵・肝・副腎・下垂体等が考えられ、本症の際にも膵のみで説明し得ない事実が多いが今後この間の事情が明らかとなるにつれ防衛組織との関連性も理解されると思う。

内臓下垂及び低血圧：内臓下垂は間葉性支持組織の脆弱なことから防衛反応の脆弱または遅鈍なことが予想せられる。低血圧症は加藤<sup>6</sup>のいう如く実験成績から副腎及び下垂体の機能低下が推定されるので、これまた防衛組織に弱点を持つと考えられ、事実上両者が合併して見られることも多い。第3表のようにこの群の特徴は静菌作用の極めて強いもの及び弱いものがなく、中等度のものが多いことである。このことは静菌作用が弱くかつ、不安定であることを示していると考えられる。加藤は本症の患者が正常者に比し種々の刺激に対しより興奮し易くかつ、疲労し易い体質者であると述べている。

本態性高血圧：7例で19歳1名22歳1名、他は45—65歳の間である。腎症状のあるものは除いたからこれ等は本態性良性高血圧症ということになる。本症の本態に関してはなお不明な点が多く、自律神経体液性機構との関係も不詳に属しているが、第3表の分布図は低血圧と対照的である。

伝染病：腸チフス6例、パラA1例、流行性脳脊髄膜炎1例で静菌力は大体良好に維持されている。すなわち斯る急性伝染性疾患の際には防禦組織が賦活され活潑に活動している如く思われる。この時に防禦的反応力を観察する目安として著者は脾臓に注目している。これについては別に発表する予定であるが、統計的に見て脾を触知するものは触知しない者に比しヴァイダール価高く、白血球減少著しく死亡率は低いのである。すなわち個体の防禦的弾性を脾を中心としたヴァイダール価、白血球減少症等一連の生物反応をもつて測り得ることを示している。

悪性腫瘍：胃癌7例、食道癌、膵臓癌各1例、肝癌2例、細網肉腫2例、腹壁肉腫1例、骨癌1例である。疾患の悪性度に比し静菌力はかなり維持されている点注目される。

結核性疾患：肋膜炎<sup>21</sup>、肺浸潤<sup>25</sup>、腹膜炎<sup>10</sup>、脳膜炎<sup>4</sup>、腸結核<sup>6</sup>で第5表に示した。脳膜炎の予後が不良であるに拘らず強い静菌作用を示していることが注目される。「ス」剤、パス、Tb I等の化学療法施行中は殆んど菌増殖陰性となる。治療終了後も陰性を持続するが、速かに増殖陽性となつたり、治療中に増殖の傾向を示すものは予後不良の傾向がある。

胃腸疾患：痛、潰瘍、下垂、アトニーの他十二指腸虫症5、条虫症1、蛔虫症1、胆嚢胆道障碍4を含んでいる。胃十二指腸潰瘍が植物神経及び内分泌系の機能異常と密接な関係を有することは従来多数の報告で認められているので、静菌力の点で興味を持たれていたが表のように静菌力が強い結果を示している。これは興味ある所見であり、今後も自律神経内分泌系に関係の深い疾患について一層症例を重ねて検討したいと考えている次第である。第3表の(卅)の1例は下垂を合併している患者である。

心臓疾患：14例、代償障碍著明の者も静菌力は比較的良く維持している。この現象も今後一層追及さるべき問題を蔵していると思う。

その他：例数少く表にしなかつたが気管支喘息5例中、2例が静菌力低く特発性脱直4例中、2例に静菌力の低下を認めた。また興味あるものとして汎発性紅斑性狼瘡1例は菌増殖(卅)、アデソン様症状1名は(卅)を示した。前者においては防衛組織の機能異常状態が考えられるので必ずしも静菌力の低下を期待しないが、後者は副腎皮質障碍であるからこの結果は予期したものとい得る。

総括：神経系疾患・糖尿病・低血圧及び内臓下垂において全血静菌作用弱く、本態性高血圧・伝染病・悪性腫瘍において静菌力比較的良く、胃、十二指腸潰瘍、心弁膜症において強い静菌作用を示したことは、生体の防衛反応機序及びこれを規定する各種要因を考慮に入れた立場から観察する時、ある程度一貫した説明がなし得られ、将来の研究と相俟つて生体の防衛反応と自律神経体液性要因との関係の解明上重要な材料となるのではないかと期待している次第である。

第1報及び第2報を通じて通観すると第1報において抗原の量が多い程静菌作用もアレルギー反応も強いが、この両者の間には必ずしも並行関係のないことを見、かつ、静菌作用の発現には個体差のあることを防衛反応機序の上から考察した。第2報においては頸動脈体が防衛平衡の中心的存在たる役目を担つていること、さらに自律神経、内分泌系統が防衛反応の表現と密接な関係を有することを見た。また防衛反応の直接の担任者である間

葉性臓器では脾臓が重要な位置を占めていることをも暗示した。

御指導御校閲をいただいた沖中教授、北本助教授に感謝の意を捧げる。

### 文 献

1. 本間 医学輯録 24. 1. 1950
2. Pfalz Zent. bl. f. Gynaekol 20, 1868, 1929.
3. 本多 抗酸菌病研究雑誌 5, 2, 84. 1949.
4. 大塚 医学と生物学 13, 6, 403, 1948.
5. 大塚 ibid. 14, 1, 28, 1948.
6. Ayers W.B., J. A. M. A. 142, 1. 1949.
7. 来須 日本臨床 6, 480, 1948.
8. 木村 ibid. 6, 491, 1948.
9. 土屋他 ibid. 6, 500, 1948.
10. 渡川 結核 11, 603, 1933.
11. 緒方 ibid. 10, 117, 1932.
12. 西村 ibid. 13, 370, 1935.
13. Jackson Selected Writings of Epilepsy. 1931. London.
14. Moore Ann. Int. Med. 33, 122, 1950.
15. 佐々竜雄 日本消化機病学会雑誌 39, 681, 1940.
16. 加藤 診断と治療臨時特別号 115頁 1950.

## 関東地方学会大会

(日 時 昭和26年11月10日  
場 所 日本医師会館講堂)

会 長 春 木 秀 次 郎

### 特 別 講 演

- |              |                   |
|--------------|-------------------|
| 1 結核予防法の解説   | 厚生省公衆衛生局長 山 口 正 義 |
| 2 カリエスの診断・治療 | 東大教授 三 木 威 勇 治    |

### 会 員 演 説

- 1 喀痰中結核菌の定量培養における前処理の改良……………小川辰次・木野智慧子・鈴木つき  
(結核研究所)
- 2 電子顕微鏡的考察を加えた抗酸菌の形態と染色性について……………伊藤忠雄・増井準治・杉山有男  
(国立神奈川療養所)
- 3 特殊変調療法に伴う肺結核患者皮膚ツベルクリン過敏性の  
動揺について(結核におけるアレルギー・特に過敏性と抵  
抗力との関連に関する一考察)……………額田 晋・上田葉子(額田研究所)
- 4 BCGと人型結核死菌免疫元接種後における接種局所の  
化膿潰瘍形成及「ツ」反応転化の比較について……………桑原忠実(北里研究所)
- 5 人及実験動物の尿中「ツベルクリン」成分の一新証明法について……………岡田藤助・馬杉達雄・小林丘  
(国立千葉療養所)
- 6 胸部所見と気管支鏡所見……………根元儀一・鈴木重明・滝島憲  
(慶大、内科教室)
- 7 各種化学療法剤を使用せる肺結核患者の喀痰中の  
結核菌の形態学的研究……………山岡三郎(慶大、内科教室)  
(主任、石田教授)
- 8 Tb I による肝臓の脂肪沈着(ラツテ及びモルモツ  
トにおける実験)……………駒野丈夫・田中元一・橋原景澄  
(東京通信病院結核科)
- 9 ストレプトマイシン心嚢内直接注入による結核性心  
嚢炎の治療例……………田坂定孝・田代浩一  
(千葉大学田坂内科)
- 10 化学療法の効果の持続(喀痰培養とS・C・Cへの影響)……………長沢誠司・別藤和市(国立東京療養所)
- 11 結核の化学療法と刺戟療法の併用に関する基礎実験……………川上保雄・足立喬(東大、物療内科)
- 12 肋膜癒着焼灼術の検討(気管支鏡所見に関連して)……………高橋銃蔵(国立東京第二病院)
- 13 開胸式肋膜癒着切断術の遠隔成績……………古城雄二(匡療、清瀬病院・東大、福田外科)
- 14 上葉均等性収縮型に対する外科虚脱療法の効果……………塩沢正俊・石井晃(結核研究所)
- 15 老年者における肺結核症の研究(第一報)……………長沢潤・石井享・山田喜久馬・原沢道美  
老年者の呼吸機能について……………(東大、沖中内科)
- 16 結核患者についての精神医学的考察……………岡田敬蔵(国立東京療養所)