

# 結核性滲出液細胞による「ツベルクリン」

## 過敏性の他働的移行

大阪市立医科大学小田内科教室(指導 小田俊郎教授)

塩田 憲三・宇佐美 正暢・津田 時彦

津村 拓・福本 美智子

(昭和 28 年 5 月 25 日受付)

### 緒 言

「ツベルクリン」過敏性(以下「ツ」過敏性と略す)を他働的に移行させようとする試みは、古くから行われているが、いずれも大方の確認を得られなかつた。

初めて 1945 年 Chase<sup>1)</sup>は「ツ」過敏性海狸腹腔滲出液から得た細胞、或いは脾又は淋巴腺を磨碎して得た細胞を健康海狸の腹腔内に注入することによつて一過性の「ツ」過敏性の移行を該海狸において証明した。Cummins et al<sup>2)</sup>, Kirchheimer et al<sup>3)</sup>, Stavitsky<sup>4)</sup>は Chase と殆んど同様の方法でこれを追試確認し、Metaxas & Metaxas-Bühler<sup>5)</sup>は、Prausnitz-Küstner 氏法を応用し、或いは、ショックを指標として、同様に、「ツ」過敏性が他働的に移行することを認めた。さらに Laurence<sup>6)</sup>はこれを人間について試みた。すなわち「ツ」反応陽性の人の末梢血液白血球を分離して、「ツ」反応陰性の人の皮内に注射して後、該部に「ツ」反応を試みると陽性反応を示すこと、さらに 2 週間後再び白血球を注射すると、今度は、注射局所以外の皮膚においても「ツ」反応が陽性に出ることを認めた。Schmid<sup>7)</sup>は、腹膜と軟脳膜との組織学的類似からヒントを得て、結核性脳膜炎患者の脊髄液細胞を用いて、海狸に「ツ」過敏性が他働的に移ることを報告している。

われわれは Schmid と同じ考えで、人結核性・肋・腹膜炎滲出液細胞を用いて実験し、その大要は、本年度日本結核病学会総会において、「ツベルクリン」過敏性の他働的移行の研究の一部として発表したが、ここにその詳細を報告する。

### 実験材料並びに実験方法

結核性肋膜炎 6 例、人工気胸術に合併した肋膜炎 3 例、結核性腹膜炎 1 例から、滲出液を約 500cc 採取した。滲出液は、予め、10% クエン酸ソーダ溶液を、採取量の約  $\frac{1}{10}$  量加えた滅菌容器に集め、採液中は絶えず振盪混和して凝固を防ぐ。これを遠心沈澱管に分注して、約 1000 R. P. M で 5 分間遠心して得た沈澱を、さらに滅菌生理的食塩水で数回遠心洗滌を繰返し、最後の沈澱を適宜滅菌生理的食塩水で稀釈して浮游液とする。これを、予め、5 倍稀釈旧「ツベルクリン」で反応陰性であることを確かめておいた海狸の腹腔内に注入する。

結核性滲出液の対照としては、「ツ」反応陽性の非結核性患者、すなわち、癌性腹膜炎 2 例、肝硬変 1 例の腹水細胞、肺炎に併発した肋膜炎滲出液細胞 1 例並びに漿液性脳膜炎患者の脊髄液細胞 1 例を用いて、同様の処置を行った。

海狸腹腔に注入した細胞浮游液の一部は、白血球算定盤で、その 1 mm<sup>2</sup> 当りの白血球数を計算し、それから注入細胞総数を算出し、又塗抹標本を作りギームザ氏染色を行つて、その細胞構成を分析した。

細胞浮游液を海狸腹腔に注入後 48~72 時間して、5 倍稀釈旧「ツベルクリン」並びに 5 倍稀釈「グリセリンブイオン」(ツベルクリン原液調製と同様操作を加えて濃縮したもの)で皮内反応を検査した。判定は 24 時間後に行つた。

### 実験成績

成績は一括して表示した。

病歴によつて、患者の発病後、われわれが採液する迄の期間を、液の推定滞留期間と考え、それは、10 日から 13 月にわたつている。

採取した液の細胞構成は、実験群・対照群はほぼ同程度で、単核球が圧倒的に多い。この単核球が、淋巴球性であるか、単球性であるかは、最近の細胞抗体産生論に鑑みて重要な問題ではあるが、われわれは、今直ちにその種類を決定できなかつたので、ここでは一括して単核球としてある。なお表中、注入細胞総数は、この単核球の絶対数を表わしている。実験群・対照群とも、この意味での注入細胞総数は殆んど同数である。

これ等の細胞を注入された海狸の「ツ」反応は、実験群においては明らかに陽性と判定すべきであるが、対照群では 1 例を除いて全く陰性である。この 1 例は、漿液性脳膜炎患者脊髄液を注入したもので、旧「ツベルクリン」に対しても、対照液に対しても、殆んど同程度の強さの反応を呈して、この意義づけは、困難である。

実験群に出現した「ツ」反応は、その程度は比較的弱く、発赤は大體ピンク色程度迄のものが多い。中には、皮膚の硬結は明らかに触知できるが、発赤は殆んどみられないものもあつた。

### 総括並びに考案

表 結核性滲出液細胞による「ツベルクリン」過敏性の他動的移行

症例	病名	「ツ」反応	液貯留期間	細胞数 1mm <sup>3</sup>	細胞構成			注入量 c.c.	注入細胞 総数(×10 <sup>4</sup> )	海狸「ツ」反応	
					単核	多形核	核形			1: 50T	1: 5B
1	結核性肋膜炎	+	2カ月	12800	96	4	0	2	24576	9×9ri	0
2	〃	+	7カ月	23000	90	6	4	5	103500	9×10ri	4×4r
3	〃	+	1カ月	9600 <sup>o</sup>	93	6	1	5	44640	11×11RI	3×3r
4	〃	+	1カ月	13500	89	7	4	3	36045	11×12i	3×3r
5	〃	+	½カ月	18600	94	4	2	4	69936	20×26ri	9×9i
6	〃	+	½カ月	24800	96	4	0	3	71424	17×16RI	4×4r
×7	気胸滲出液	+	13カ月	9800	95	2	3	5	46550	6×5ri	0
8	〃	+	2カ月	13000	/	/	/	3	/	9×7ri	0
9	結核性腹膜炎	+	6カ月	16800	90	3	7	2	30240	6×5ri	0
10	癌性腹膜炎	+	3カ月	13000	卅	+	/	5	/	3×3r	3×3r
11	〃	+	3カ月	47500	86	9	5	2	81700	0	3×4r
12	肝硬変	+	2カ月	42700	90	5	5	2	76860	2×3r	2×3r
13	肋膜炎	+	1½カ月	16800	89	4	7	2	28480	0	0
14	漿液性脳膜炎	+	1カ月	300/3	/	/	/	10	1000	15×11ri	13×10ri

註) R: 発赤, Y: 微弱発赤, I: 硬結, i: 微弱硬結, ×: 2例の滲出液細胞を合わせて注入

Chase の実験的「ツベルクリン」過敏性の、腹腔細胞による他動的移行の成功は、直ちに、Laurence によつて人体に應用せられ、Schimid は結核性脳膜炎患者脊髄液細胞を用いて類似の実験に成功したが、われわれは結核性肋膜炎・腹膜炎患者滲出液細胞を用いて、Chase と同様「ツベルクリン」過敏性の他動的移行を確認した。この滲出液細胞の注入による実験動物の「ツ」反応陽性出現が、滲出液中に含まれる結核菌そのものによる能動的アレルギー化でないことは、細胞注入後 24~72 時間の短時間の間に海狸の「ツ」反応が陽性転化しており、又われわれは追求していないが、多くの学者がいずれもこの実験におけるアレルギーの一過性であることを認めていることから明らかである。蓋しわれわれは既に経験的に海狸において毒力結核菌感染による「ツ」反応の陽性転化には、菌接種後少なくとも 1 週間以上を要し、また一度陽性となれば動物が死ぬ迄消えることのないことを知っているからである。

なおこの実験において、実験群中「ツ」反応の比較的強い、症例 3, 4, 5, 6 は、発病後比較的日浅く、発熱その他の炎症症状の強い患者の細胞を注入した海狸にみられており、反応の弱い、症例 1, 2, 7, 8, 9 は発病後 2 カ月以上を経た陳旧性炎症の細胞を注入した海狸にみられている。Schimid は、この他動的に出現する「ツ」反応の強さは、注入した細胞の量に比例するというが、われわれの実験では注入細胞量との関係は認められていない。殊に、「ツ」反応陽性の非結核性腹水細胞を用いた対照群において、その注入細胞数も、又細胞構成も殆んど等しいにかかわらず、全く「ツ」反応が出現していない。このことから直ちに、注入細胞数との関係を否定するも

のではないが、それよりも、炎症の活動性の強さ、ひいては、炎症の活動性と滲出液細胞の担う抗体様物質の量並びにその活性との間に、或関係を推定できるのではなからうか。

「ツ」過敏性の他動的移行の機構については、なお不明の点が多いが、Kirohheimer, Hess & Spears<sup>9)</sup> によれば、単核球がその担体によると考えられ、且つ Kirohheimer & Weiser は、注入された細胞は、単に担つている抗体を放出するのみではなく、腹腔内で生存して、抗体を産生するという。これは彼等の推定に過ぎないが、われわれもこの細胞に超音波や、冷凍融解等の操作を加えると、他動的移行が行われなくなる<sup>9)</sup> ことをみている。

さらに、この単核球の帰属を明らかにすることは、抗体産生に関する単球説・淋巴球説に貢献するところがあると考えられ、今後の研究の結果を待つて報告する。

### 結 論

1) 結核性肋膜炎 6 例、人工気胸に合併した肋膜炎滲出液 3 例、結核性腹膜炎 1 例の滲出液から滲出液細胞を分離して、これを海狸の腹腔内に注入することによつて、海狸に「ツ」過敏性が移行することを証明した。

2) 対照として用いた「ツ」反応陽性患者の非結核性腹水細胞(癌性腹膜炎 2 例、肝硬変 1 例)、肋膜炎 1 例及び漿液性脳膜炎患者脊髄液細胞では、「ツ」過敏性の他動的移行は証明できなかった。

3) 他動的の移行した「ツ」過敏性は比較的弱い、その中では、炎症の急性期から得られた細胞を注入した海狸の「ツ」過敏性は比較的強く、陳旧性炎症からの細胞を注入した海狸の「ツ」過敏性は弱い。

4) 結核性滲出液細胞による「ツ」過敏性の他働的移行には、患者の炎症の活動性の程度が重要な意義をもつものと思われる。

文 献

- 1) Chase, M. W. : Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 59, 134, 1945.
- 2) Cummings, M. M., Hoyt, M. H. & Gottshall, R. Y. : Publ. Health Rep. 62, 994, 1947.
- 3) Kirchheimer, W. F. & Weiser, R. S. : Proc.

Soc. Exp. Biol. & Med. 66, 166, 1947.

- 4) Stavitsky, A. B. : ibid. 67, 225, 1948.
- 5) Metaxas, M. N. & Metaxas-Bühler, M. : ibid. 69, 162, 1948.
- 6) Laurence, H. S. : ibid. 71, 516, 1949.
- 7) Schmid, F. : Tuberkulosearzt 5, 701, 1951.
- 8) Kirchheimer, W. F., Hess, A.R. & Spears, R. G. : Amer. Rev. Tbc. 64, 516, 1951.
- 9) 未印刷

結核叢書

新刊

東京大学助教授 医学博士 坂本秀夫 著

人工気腹療法

A 5判 200頁 函入  
定価 300円 ㊦実費

人工気腹療法は、その施行が簡単で危険がないのみならず、人工気胸療法でしばしば起る無気肺・膿胸、或いは肺膨脹不全等の合併症を起すことがなく、その他の合併症又は偶発症も比較的少ないので、この数年來、特にアメリカにおいて、圧倒的に広く応用されてきている。

本書は、人工気腹療法一般に関し、鮮明な挿図多数を配して詳述し、実地医家の好箇の参考書たらしめたものである。

内 容 目 次

- |                   |                      |
|-------------------|----------------------|
| 第1章 人工気腹療法発達の歴史   | 第8章 偶発症の合併症          |
| 第2章 人工気腹の生体に及ぼす影響 | 第9章 人工気腹と化学療法との併用    |
| 第3章 人工気腹療法の作用機転   | 第10章 人工気腹と他の虚脱療法との併用 |
| 第4章 人工気腹療法の適応症    | 第11章 人工気腹療法の効果       |
| 第5章 人工気腹療法の禁忌     | 第12章 結 語             |
| 第6章 人工気腹の実施法      | ○ 文 献                |
| 第7章 人工気腹の完成・継続・完了 | ○ 索 引                |

東京大学助教授 医学博士 坂本秀夫 著

肺結核の人工気胸療法

A 5判 200頁 上製  
定価 250円 ㊦実費

人工気胸療法が肺結核の積極的な治療法として極めて優秀であるのは周知のことで、これを肺結核の早期に応用して完全気胸を作成し、比較的長期間の継続を可能にし、永続的の効果をあげるように努力することは医師の責務である。本書はこの目的に添って実地医家の参考にしたものである。

内 容 目 次

- |                         |                        |
|-------------------------|------------------------|
| 第1章 緒 言                 | 第8章 肺結核の両側人工気胸療法       |
| 第2章 人工気胸療法発達 of 歴史      | 第9章 小児肺結核の人工気胸療法       |
| 第3章 人工気胸療法の原理並びに奏効機転    | 第10章 偶発症及び合併症          |
| 第4章 適応症                 | 第11章 人工気胸療法と他の萎縮療法     |
| 第5章 人工気胸療法の禁忌症          | 第12章 人工気胸療法の臨牀的効果      |
| 第6章 人工気胸療法の実施法並びに実施上の注意 | 第13章 人工気胸療法と就業及びその準備階層 |
| 第7章 人工気胸継続期間と後充盈廃止期の注意  |                        |

東西医学社