



Title	抗プラスミン剤の結核症及び結核アレルギー反応に及ぼす影響について：Ⅰ．家兔の結核症について
Author(s)	橋本, 徹二; HASHIMOTO, Tetsuji; 伊藤, 幹夫 他
Description	
Citation	結核の研究, 5, 59-67
Issue Date	1956-11
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/26609
Type	departmental bulletin paper
File Information	5_P59-67.pdf



抗プラスミン剤の結核症及び結核アレルギー反応に及ぼす影響について*

I. 家兎の結核症について

橋本徹二
伊藤幹夫
佐々木卓
時田廣

(北海道大学結核研究所病理部 森川和雄)

(昭和31年8月31日受付)

近年アレルギー反応、乃至アナフィラキシーの発来機序を生体内におけるプラスミンの活性化によるとする学説が一部の学者によつて唱えられている^{1)~7)}。また更にこの考えを發展させて、抗プラスミン剤によつて抗アレルギー作用を求めんとする意向が行なわれ、二三の抗プラスミン剤も作られるに至つた。

併し一方このような考え方に眞向から反対し、プラスミンの活性化はアレルギー反応、アナフィラキシーの随伴現象に過ぎぬことを明らかにし、抗プラスミン剤に全く抗アレルギー作用を認め得ないという報告も認められる⁸⁾⁹⁾。

われわれはこれまでツベルクリン型アレルギー反応の研究を行つているが、抗プラスミン剤が結核アレルギーに対してどのような作用をおよぼすか、殊に結核菌再感染の際に発生する激烈なアレルギー性炎に対してどのような作用をおよぼすかを調べんとして、次のような動物実験を行つた。

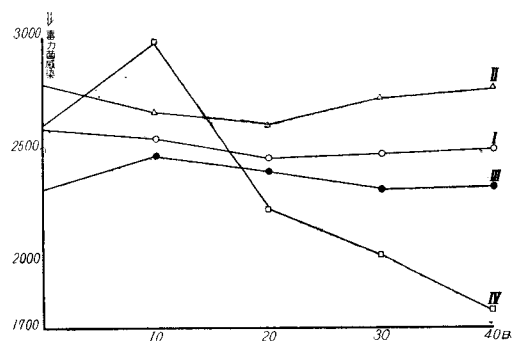
実験方法

実験動物としては家兎を用い、これをI群6羽宛の4群としそれぞれI, II, III, IV群と名付け、I, II群は免疫群としてBCG 10 mgを生理的食塩水0.5 ccに浮遊したものを右大腿部皮内5カ所に0.1 cc宛注射して免疫し、30日後に健康なIII, IV群と一緒に生理的食塩水1 ccに浮遊させた人型結核菌仲野株を1 mg宛耳静脈に接種した。この内、I, III群は抗プラスミン群として、毒力菌接種3日前より5%イブシロン(ϵ -aminocaproic acid)(第

一製薬)を3 cc宛、連日腰部皮下に注射し続けた。これによりI, II群は非免疫群であるIII, IV群と比較対照し、またI, III群はイブシロン使用群として、II, IV群と比較対照した。

毒力菌感染後10日、20日、40日に各群2羽宛を殺して剖見し、肺および脾については型の如き結核菌定量培養を行つた。また肺、脾、肝、心、腎、副腎についてはその病変を組織学的に観察した。染色法としてはhematoxylin-eosin染色、elastika-van Gieson染色、Weigertおよびphosphotangstic acid hematoxylinによる線維素染色などを行つた。なおその間10日毎に体重測定および40倍旧ツベルクリン液0.1 ccを背部皮内に注射し、24時間後にツ反応の有無、程度を検した。

成績
第1図 体重

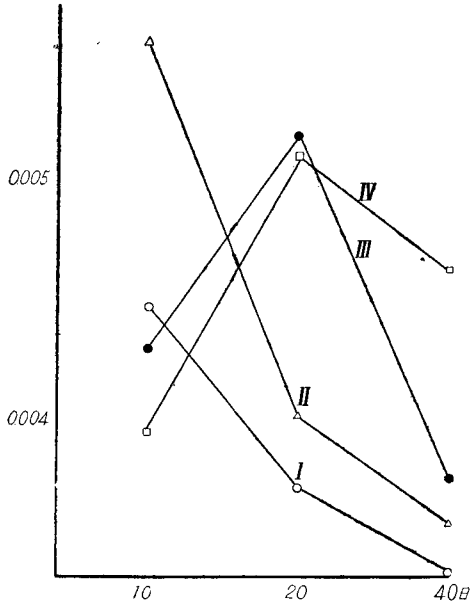


* 本論文要旨は第5回日本アレルギー学会において発表した。

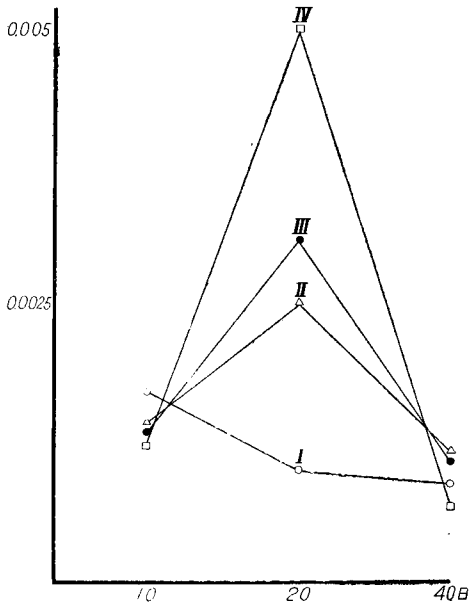
1) 体 重

体重について各群の平均は第1図のような経過をとつたが、大体において実験の進行と共に漸次減少する傾向にあり、特に非免疫群、かつイブシロン非使用群であるIV群にこの傾向が顕著に見られる。

第2図 肺比体重



第3図 脾比体重



2) 比 体 重

a. 肺

これは第2図に示すような経過をとつた。免疫群は10日目に、非免疫群では20日目に、それぞれピークを有する。またイブシロン群の肺重量は一般に軽いようである。これは剖検時の肺における病変強度が免疫群では10日目に、非免疫群では20日目に、それぞれピークを有するのと大体合致する。

b. 脾

脾においても肺と同様に免疫群は高く、かつイブシロン群は低い傾向が見られるが、ただ、I群を除いて大体感染後20日目にピークを有している。(第3図)

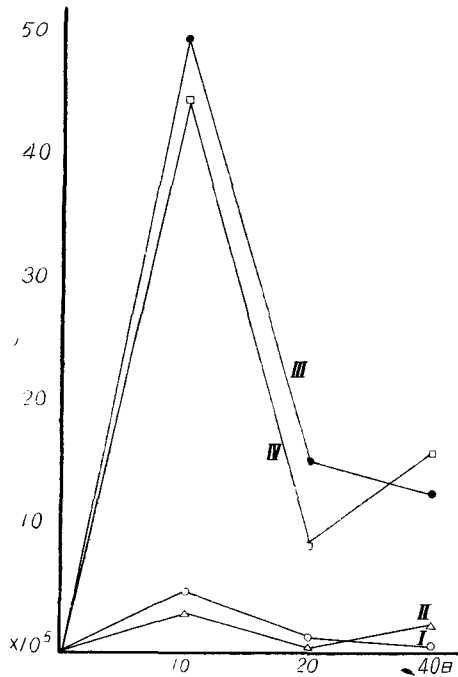
第1表 肺, 脾の菌量および重量

群別	処置法	番号	後後処口置数	脾		肺	
				菌量 10 ³ /g	重量 g	菌量 10 ² /g	重量 g
I	B×イブシロン×毒力菌	61	10	75	3.5	23	9.7
		62	10	65	5.0	27	11.1
		63	20	6	3.2	6	10.2
		68	20	30	1.6	8	5.7
		64	40	5	0.8	2	7.0
		69	40	1	3.6	4	9.9
II	BCG×毒力菌	65	10	70	3.5	26	9.8
		70	10	48	2.6	6	10.1
		66	20	17	4.9	15	7.9
		71	20	28	5.7	4	8.5
		72	40	10	2.7	25	9.5
		67	40	24	3.8	79	10.6
III	毒力菌×イブシロン	73	10	卍	1.0	620	7.9
		76	10	卍	4.6	420	12.2
		74	20	39	3.9	200	11.9
		77	20	44	13.0	81	14.6
		78	20	94	7.0	85	11.8
		75	40	50	2.7	150	8.9
IV	毒力菌	82	10	卍	2.9	410	8.8
		79	10	卍	2.8	560	11.2
		80	20	12	21.4	13	14.9
		84	20	75	8.3	107	14.0
		83	40	47	1.1	180	11.7
		81	40	126	2.2	120	9.9

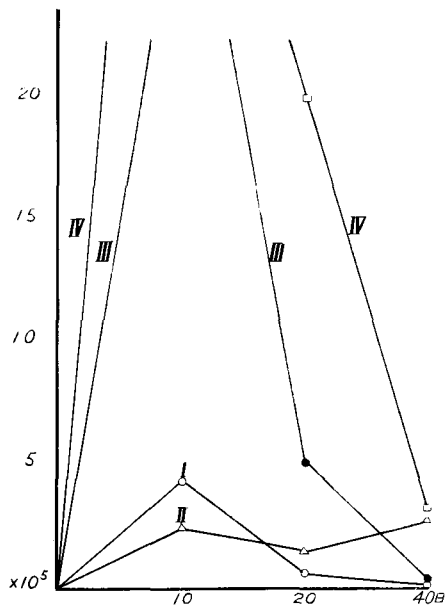
3) 結核菌量

これは第1表の如くなり、これからそれぞれの臓器の総菌数を計算すると第4図および第5図の如くなる。肺お

第4図 肺 総 菌 数



第5図 脾 総 菌 数



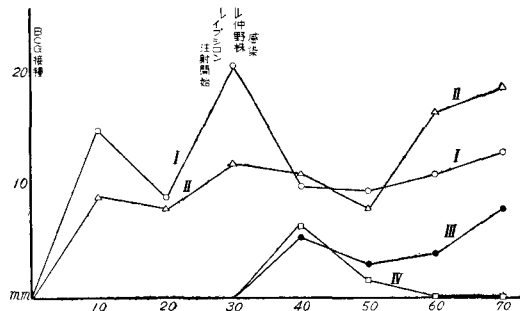
よび脾共免疫群は非免疫群に比し著しく少ない。また何れも感染後 10 日目に最高の菌数を示し、以後は減少の傾向を示す。イプシロン使用に関しては、使用群の菌数が若干少ないように見うけられるが両者間に大差はない。ただ脾

においては若干の差が出ているようであるが、何れにしても決定的なものではない。

4) ツ反応強度

該反応の長径と短径の平均値をとり、更に各群毎に平均値を求めたものが第6図である。これによつて見ると、二重発赤、あるいは高度の硬結など著明な反応はI、II群

第6図 各群のツ反応強度



第2表 肺 病 変 程 度

群別	前処置	後処置	家兎番号	後処置後日数	病変程度	滲出	増殖	繁殖	乾酪壊死果	血管病変	気管支病変	結核菌数 10 ³ /g			
I	人型	B・C・G	15 mg	1	61	10	卅	+	卅	卅	±	+	±	23	
					62	10	+	±	+	±	-	±	±	±	27
					63	20	卅	+	卅	+	±	卅	±	±	6
					68	20	卅	-	卅	-	-	+	±	±	8
					64	40	卅	-	卅	±	+	+	-	±	2
					69	40	卅	±	卅	±	±	±	+	+	4
II	B・C・G	15 mg	1	1	65	10	卅	+	卅	+	-	卅	±	26	
					70	10	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	±	6
					66	20	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	±	15
					71	20	卅	±	卅	±	-	卅	±	±	4
					72	40	卅	±	卅	-	-	±	±	±	25
					67	40	卅	-	卅	-	+	+	+	±	79
III	皮内	静脈	接種	1	73	10	+	±	+	-	-	+	±	620	
					76	10	卅	卅	卅	卅	±	卅	卅	±	420
					74	20	卅	+	卅	卅	卅	卅	+	±	200
					77	20	卅	+	卅	卅	±	卅	卅	±	81
					78	20	卅	+	卅	卅	-	卅	+	±	85
					75	40	卅	卅	卅	卅	±	+	±	±	150
IV	皮内	静脈	接種	1	82	10	+	±	+	-	-	±	±	410	
					79	10	卅	±	卅	-	-	卅	+	±	560
					80	20	卅	±	卅	卅	+	卅	卅	±	13
					84	20	卅	+	卅	卅	-	卅	卅	±	107
					83	40	卅	卅	卅	卅	卅	+	卅	±	180
					81	40	卅	卅	卅	卅	±	卅	+	±	120

に非常に多いが、Ⅲ、Ⅳ群では痕跡程度の反応を示すものがそのほとんどをしめている。またⅣ群では毒力菌接種30日以後ほとんど陰性であったが、これは全身性に衰弱はなはだしかつたものである。

5) 各臓器所見

A. 肺所見 (第2表参照)

I群 10日目所見

比較的瀰漫性に大細胞性増殖像が見られる。一般に円形細胞浸出が強い、一部には白血球の浸出が強く変性壊死の状態を呈しかけている。胞隔は一般に肥厚し肺胞内には各種の細胞浸潤が認められるが、一般に白血球は少い。また線維素染色においては、一部肺胞内と血管周囲および血管内に陽性物質があり、また胞隔に付着する如く存在するところもある。

I群 20日目所見

気管支、血管周囲に類上皮細胞結節あり。間質に細胞浸潤あり、一般に類淋巴球浸潤が著明、一部に壊死の始まりが見られる。肺胞内に大浸出細胞少量、動、静脈内に壁在性血栓形成著明。線維素染色においては肺胞壁に少量、動脈壁に陽性繊維が見られる。

I群 40日目所見

広汎な融合性増殖炎巣があり、中心部は明らかに染色性がおち、多量的好中球の浸潤を伴なっている。胞隔は肥厚気味であり、埋没した血管には大量の血栓があり、気管支壁にも細胞浸潤が認められるが、他の部は概ね正常である。若干の大浸出細胞浸潤を見る。線維素染色において肺胞内に少量陽性物質が認められる。

II群 10日目所見

胞隔は一般に著しく屈曲し合い、肥厚している。非常に広範な融合性結節性病巣および若干の繁殖性病巣と著明な滲出性病巣からなる。淋巴球はあまり多くはなく、ほとんどが類上皮細胞からなり、肺胞内には多量の滲出液および好中球、大浸出細胞などを認める。また一部には小壊死巣および好中球の小膿瘍様集合巣が見られる。血管系では完全に閉塞した静脈、強度的好中球の集塊を呈する動脈などが諸所に存在し、一般に好中球の滲出が特に著明である。線維素染色陽性物質が気管支内腔に少量ある他には見られない。

II群 20日目所見

多数の類上皮細胞結節が主に気管支および血管周囲にあり、多くのものは周辺部に小円形細胞の被包性滲出層を有する。融合性結節の中心部には壊死性病巣があり、多くの好中球の侵入を認める。一部の肺胞内には好中球に富んだ壊死性物質がたまっており、剝離性の細胞および食細胞がある。胞隔は一般に肥厚して小円形細胞および少量の

好中球の滲出を認める。血管系は著明な変化を有し、動脈内膜炎の像、結節中心部には静脈の血栓形成、血管内白血球の増量が見られる。気管支の一部は上皮剝離を示すが著明な変化はない。一部の類上皮細胞結節には少量の巨細胞形成が見られる。線維素染色においては壊死を起しかけた部分および血管周囲に陽性物質があり、また肺胞内にも少量見られる。

II群 40日目所見

比較的大きな増殖性病巣が主に小円形細胞で分割され、中等量的好中球の滲出を伴い少数存在する。気管支周囲に大きな融合性大細胞性繁殖巣があり多量の淋巴球、大浸出細胞および好中球の滲出を伴っている。これが次第に周辺部より排出されるかの如く粗になつていく像が見られる。この部の血管には白血球が特に多い。胞隔もこの部および付近だけ肥厚しているが、他の部の肺胞内滲出は著明でない。一部に無気肺状のところがあり、個々の肺胞腔が推測され、中に入っている大細胞群に色素が多量にあり、胞隔はむしろすく、清浄化されつつある像と判断される。

III群 10日目所見

限局的ではあるが広い繁殖性病巣が見られ、定形的類上皮細胞、淋巴球、好中球の滲出がある。また気管支および血管周囲に類淋巴球の小集積あり、血管壁内細胞浸潤、気管支上皮細胞の崩壊、脱落が見られるが一般に気管支病変は軽度である。線維素染色において肺胞内および血管周囲に少量見られる。

III群 20日目所見

結節炎というよりはむしろ繁殖炎の型に近く、非常に広大な病変が一面に認められる。これらの付近には必ずずといつてよい程白血球成分または大細胞で充たされた静脈があり、一部は動脈内膜炎の徴候を示す。胞隔は充血と細胞浸潤により肥厚高度で、肺胞内腔は非常に狭く、一部の病巣の中心部には好中球の集合巣がある。線維素染色においては、肺炎様部分、変性壊死になつた所および類上皮細胞結節の部分に顆粒状に、あるいは瀰漫性に陽性物質が相当量染つている。

III群 40日目所見

限局性の病巣は非常に少く、肋膜下に若干の繁殖炎巣、気管支周囲に若干結節的傾向をおびた繁殖炎巣が少数あるにすぎない。併し肺胞内への大浸出細胞あるいは上皮剝離は比較的高度で、胞隔は一般に少しく屈曲し合い、かつ幾分膨化して肺胞内腔を狭くしている。血管内には白血球成分の軽度の増量が見られる。また滲出性の部分に中等量、線維性に、あるいは顆粒状に線維素染色陽性物質が染つている。

IV 群 10 日目所見

散在性の小結節の形成があり、大きさはそう大きくはないが数は多い。胞隔は一般に肥厚気味である。肺胞内には充血と比較的軽度の滲出液の貯溜も見られる。胞隔中には比較的限局性ではあるが好中球の滲出が見られる。毛細血管中には色素細胞、小単核細胞が見られ、血管中膜は肥厚し、内膜は萎縮している。気管支内には脱落上皮が少量認められる。また結節は主にリンパ球と淡明な類上皮細胞からなる。肺胞内に線維素染色陽性物質が少量認められる。

IV 群 20 日目所見

病変は圧倒的に強く、結節は非常に大となり所謂繁殖炎の型をとり、類リンパ球はほとんど消失している。肺胞内には大細胞性増殖が見られ、孤立性に単核細胞、巨細胞および若干のリンパ球がある。血管内には白血球成分が著明に見られるが細胞滲出はあまり見られない。一部の気管支内には脱落上皮、更に壊死の初期の像を呈する細胞の小塊を見る。線維素染色においては、血管周囲に比較的多量に、また結節中心部の変性壊死部および滲出性の部分にあるいは顆粒状に、あるいは瀰漫性に染つている。

IV 群 40 日目所見

互に融合し合つて非常に広範囲となつた増殖性病巣が肺の大部分をしめており、その中心部には少量の壊死巣の出現が認められる。肺胞内には多量の大滲出細胞および滲出液、少量の好中球の滲出等が認められる。胞隔は浮腫性に肥厚し硬直様の感じがする。血管系の病変はこの広大な変化の中に埋没して不明である。線維素染色においては壊死におちいつた部分、肺胞内および血管周囲に少量の陽性物質がある。

B. 脾 所 見

I 群 10 日目所見

濾胞の萎縮、充血著明、濾胞に一致して大細胞性増殖の初期の病巣が散在性にある。洞の軽度の拡張あり、内部の好中球著明、線維素染色においては、洞に少しく線維素網があるが、結核病巣には陽性物質はあまり多くない。

I 群 20 日目所見

濾胞の萎縮あり、洞内に脱落細胞が非常に多い。洞の拡張がやや著明、大細胞性増殖がやや進み量も多い。線維素染色においては結合織に中等量の陽性線維が見られ、洞にも若干の線維素が認められる。

I 群 40 日目所見

洞に一致して血球性色素が多い、濾胞の萎縮および結合織増殖著明、濾胞内の食細胞がやや著明で、一般に濾胞は疎である。洞内に細胞増加がある。線維素染色においては拡張した洞に比較的多量の線維素網があるが、結核病巣にはほとんど見られない。

II 群 10 日目所見

濾胞の発達は比較的良いが多数の結核結節の形成がある。洞内には好中球が非常に多い、線維素染色においては洞および太い血管内に多量の線維素網があり、大きな病巣には中等量の顆粒状の陽性物質がある。

II 群 20 日目所見

濾胞に萎縮がある、あまり大きな結節はないが分散性に大細胞性増殖があり、部分的に洞の拡大およびその中に多くの脱落細胞が著明に見られ、好中球も相当に多い。線維素染色では血管および洞内に陽性物質が見られる。

II 群 40 日目所見

脾髄の増殖、洞内に細胞増加があり、濾胞の発達はやや良いが病巣が残つている。線維素染色においては、脾梁、血管壁および洞内に陽性物質が見られる。

III 群 10 日目所見

濾胞の発達は比較的良く、結核病巣も少ない。線維素染色においても洞内に若干量の陽性物質があるのみである。

III 群 20 日目所見

濾胞は萎縮極めて高度で、ほとんど消失した如くなり、巨細胞が特に多いのが目立つ。脾髄の8割までが大細胞性繁殖像でおきかえられ、その間隙に類リンパ球および好中球がある。洞の拡張充血が著明で、血管内に白血球が非常に多い。線維素染色においては、洞に比較的多量の陽性物質が見られる。その他変性壊死の部分および一部の脾梁にも弱陽性に見られる。

III 群 40 日目所見

濾胞はかなりよく発達しているがやや疎な感じで、集合性病巣は大きいのが少数あり、その中心部は乾酪化におちいつている。洞には好中球および遊離した大細胞が非常に多い。線維素染色においては、脾梁の一部に、また洞内に比較的多量の陽性物質が見られ、特に壊死の部分は強陽性である。

IV 群 10 日目所見

充血が高度で、濾胞に大細胞性病巣があり、そのために濾胞がおしひろげられているような状態を呈している。洞内に好中球が非常に多い、線維素染色を施すと、洞および脾梁に陽性線維が多い。

IV 群 20 日目所見

大細胞性増殖が濾胞を種々の形式で分断し、あるいは完全におきかえて多数存在し、またほとんど濾胞の形態をとめないものもある。洞の拡張はあまり著明でなく、多数の好中球および脱落細胞を入れている。巨細胞もやや多い。大出血巣およびフィブリンの拆出が著明で、壊死状になつた所が比較的広い部分を占めている。

線維素染色においては、非常に拡張した洞内に陽性線維が多い。

IV 群 40 日目所見

濾胞の状態が比較的良く、食細胞が若干認められ、脾髄には好中球の集合巣が多数あり、脾髄の増殖も見られる。洞は狭小化しており、あまり大きな病巣はない。線維素染色では、脾梁、洞および壊死におちいつた滲出細胞の部分に陽性物質が多い。

C. 肝 所 見

I 群 10 日目所見

間質の細胞増加および巨細胞形成が著明。小病巣が無数にある。

I 群 20 日目所見

洞の部分的拡張があり、好中球が多く入り、その他に巨細胞および単核細胞が多い。

I 群 40 日目所見

小さな類上皮細胞、または類淋巴球結節が比較的多数ある。肝細胞の核は著明に変性を起している。

II 群 10 日目所見

無数の単球、好中球、類上皮細胞、巨細胞よりなる結節があり、一部は崩潰している。血管内には白血球が非常に多い。

II 群 20 日目所見

主としてグリソン鞘に細胞浸潤著明、大小種々の結節性変化が比較的多数存在し、一部のものは壊死を起しかけている。類洞内に好中球が著明に多く認められる。

II 群 40 日目所見

主としてグリソン鞘に一致して中等大結節がある。数はそう多くはない。

III 群 10 日目所見

肝細胞の高度の変性あり。一部に類上皮細胞結節が少数あり。好中球を比較的多く有する。

III 群 20 日目所見

グリソン鞘に一致して少数の類上皮細胞および単核細胞よりなる小結節あり。巨細胞が目立つ。

III 群 40 日目所見

中等大までの種々の結節が散存する。あまり多くはない、グリソン鞘に細胞増加がある。

IV 群 10 日目所見

肝細胞の変性が極めて高度で巨細胞が極めて多い。結節は一般に大きくはないが数が多い。

IV 群 20 日目所見

比較的大きな類上皮細胞結節が数多く見られ、一部の結節中に出血があり、若干の好中球を有する。

IV 群 40 日目所見

淋巴球層を有する小結節が少数存在する。巨細胞も認められる。

D. 腎 所 見

I 群 10 日目所見

特記すべき所見なし。

I 群 20 日目所見

少数の類上皮細胞よりなる小結節あり、糸球体に好中球の増量が目立つ。

I 群 40 日目所見

特別なる所見なし。

II 群 10 日目所見

糸球体に好中球の増量が目立つ。

II 群 20 日目所見

被膜下に中等大の類上皮細胞結節および白血球の浸潤著明。

II 群 40 日目所見

被膜下に少数の小円形細胞集団および比較的大きな類上皮細胞の集団少数あり。好中球の滲出もやや多い。

III 群 10 日目所見

充血が著明、中等大類上皮細胞結節が少数ある。

III 群 20 日目所見

中等大の類上皮細胞結節が少数あり。若干の好中球を含む。

III 群 40 日目所見

中等大類上皮細胞結節が少数認められる。

IV 群 10 日目所見

被膜下に小結節が少数散在する。

IV 群 20 日目所見

類上皮細胞小結節が少数あり、器質化した糸球体も少数ある。

IV 群 40 日目所見

中等大類上皮細胞結節があり、中心部に小壊死巣がある。

E. 副腎所見

I 群 10 日目所見

単球様細胞の小集団があり、少数の好中球を含んでいる。

I 群 20 日目所見

10 日目とはほぼ同様の病変がある。

I 群 40 日目所見

特記すべき所見なし。

II 群 10 日目所見

特記すべき所見なし。

II 群 20 日目所見

血管内に白血球が多く見られる他は著変なし。

II 群 40 日目所見

著変なし。

III 群 10 日目所見

著変なし。

III 群 20 日目所見

大単核細胞の小集団が極く少数散見される以外著変を見ない。

III 群 40 日目所見

静脈内に小円形細胞が若干多く認められる。

IV 群 10 日目所見

毛細血管内に充血と単核細胞の小集団が極く少数認められる。

IV 群 20 日目所見

少数の類上皮細胞および巨細胞からなる小結節が極めて少数認められる。

IV 群 40 日目所見

類上皮細胞結節が若干ある。

F. 心 所 見

I 群 10 日目所見

間質に少量の小円型細胞浸潤があり、一般に軽度の浮腫が見られる。

I 群 20 日目所見

間質細胞は増加し、単球様細胞の比較的大きな集合巣が少数見られる。

I 群 40 日目所見

間質に単球様細胞が少量ある。

II 群 10 日目所見

変性の強い小結節が少数ある。

II 群 20 日目所見

著変なし。

II 群 40 日目所見

間質は浮腫状を呈し、小円型細胞少量あり。

III 群 10 日目所見

静脈内に白血球が多く見られ、間質に若干の細胞浸潤が見られ、比較的限局性の大単核細胞および少数の好中球の集合巣がある。

III 群 20 日目所見

間質に細胞浸潤著明。一部は結節様形態をとり、類上皮細胞および単核細胞からなる。好中球も少数ながら散見される。

III 群 40 日目所見

小さな類上皮細胞結節あり。間質には好中球が少量出ている。

IV 群 10 日目所見

間質に小円型細胞浸潤がやや著明。

IV 群 20 日目所見

定形的結核結節の形成はないが、非常に多くの場所に限局性に少数の単核細胞集団がある。

IV 群 40 日目所見

間質に単核細胞増加あり。一部に中等大の定形的類上皮細胞結節がある。

総括および考按

緒言において述べた如く、fibrinolytic system がアレルギー反応において演ずる役割を重視した考えは、先年来広く唱えられて若干の賛同者を見る様である。この考えは抗アレルギー作用の面で、更に展開せられ、種々の新説を生むに至つた。われわれの目的としたのは fibrinolysin すなわち plasmin そのもののアレルギー反応における立場を調べんとしたものではないが、アナフィラキシー型アレルギーには抗プラスミン剤がもし効果があるとすれば、ツベルクリン型アレルギーにはどのような作用としてあらわれるか。またそれによつてツベルクリン型アレルギーの特性があらわれてはこないかという問題にある。

このような観点から実験成績を総括して見ると、

体重については、I、II 群間にあまり大きな差異を見ない。むしろ長期にわたるイブシロン注射は、若干の衰弱をきたすのではないかとさえ思われる。ただし III、IV 群については、イブシロン群の方の減少度がたしかに少ない。次に比体重—これには毒力菌感染時の体重を基準として算定した—を見ると、肺では、免疫群では感染 10 日後が高く、初感染群は 20 日目が高い。そして一般にイブシロン群の比体重は低い。再感染群は再感染直後の強い滲出炎が 10 日まではまだ残っているし、病変はこの後次第に減少していく。これに反し初感染群は次第に増悪していくので、このような免疫によるピークの差がでたものと思われる。またイブシロンの効果は、10 日目の免疫群肺に著明で脾の 20 日目においては更に著明である。例えば IV 群 20 日目の脾は 21.4g にも達し、強烈的な滲出、出血、フィリンの拆出が見られ、広大な壊死巣の形成が認められた。これに反し第 III 群 20 日目は 10 日、40 日よりもたしかに大きい、IV 群よりは遙かに軽い。

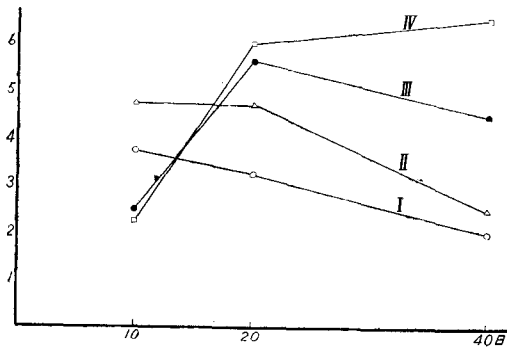
次に菌量を見ると、免疫群に遙かに少ないのは当然であるが、イブシロンの効果はあまり明らかには見られない。ただ脾において初感染群に若干の差が見られたが、40 日目にはほとんど同値となつてしまつている。

次にツベルクリン反応を見ると、免疫群ではイブシロン使用によつて反応出現の抑制が起つたとも考えられる成績であつた。しかし初感染群では、IV 群の衰弱がはなはだしく、陰性アレルギー状態に達したため、イブシロンの効

果を判定できなかつた。40日の肺病変を見てもわかる通り、IV群は病変がIII群より特に強く、また滲出炎が強い。もしこのIII群の病変の少ないことがイブシロンによるものとすれば、本剤によつてツ反応が弱陽性ながらあらわされたと考えることができよう。ところで免疫群に見たツベルクリン反応の低下した事実は、果して本薬剤の抗アレルギー作用によるものか、それとも組織病変の記載からもわかる通り、薬剤使用群の一般に対照群より軽い病変によるものかを決定することは困難である。そのためにはツベルクリン反応惹起部位局所の慎重な検査が必要であろう。この成績については次報に詳細に述べるつもりである。ただCortisoneの抗アレルギー作用機序をUngarはfibrinolysin-antifibrinolysin反応を促進させることに求めている⁴⁾し、また抗アレルギー剤を用いてArthus現象の抑制作用を見た栗柄らは、その作用機序の一端を同剤の線維素溶解現象抑制作用に求めている¹⁰⁾。いずれにせよ詳細は次報にゆずりたい。

次に各臓器所見を見ると、まず肺では、比体重の項で述べた如く、免疫群は10日、20日にピークを有し、初感染群では20日、40日に山を有する。各動物の肺病変程度を便宜上数字で表わし平均すると第7図の如くなる。多く

第7図 各群肺病変程度推移



の免疫実験者が述べた通り、初感染群の病変は次第に増悪し、免疫群のは次第に下降する結果である。更に興味あることはイブシロン群の病変は一般に他群より弱いことである。しかも第2表を見るにイブシロン群の滲出炎の程度はたしかに他群より低い。イブシロン群の最高の病変は、非使用群より若干先行しているようである。次に脾、肝でも肺と同様の結果であつて、イブシロン群と他群との間の差は比較的著明である。

以上のように病変の側から見ると、たしかにイブシロン使用群のそれは他群より若干抑制され、なおかつ若干経過が促進せられたように考えられる。

木村ら⁸⁾⁹⁾は抗プラスミン剤に全くアナフィラキシー

ショック抑制作用はなく、アレルギー反応の際血清プラスミンの活性化は単なる同反応の随伴現象に過ぎないという結果をだしている。木村らのいうプラスミンおよび抗プラスミン測定を行つていないので、われわれはこの問題にふれる材料を持つていない。しかしながらただプラスミンに含まれるfibrinolysinによるfibrinolysisが組織学的にいかにならわれたかという成績は、若干その問題への連りを教えるのではなからうか。われわれは従来のWeigert法及びGomoriのphosphotangstic acid hematoxylin染色を行つて見た。アレルギー反応にfibrin陽性物質が関係していることは古くから唱えられ、結合織系における所謂fibrinoide Verquellungの現象が、または乾酪巣におけるfibrinoide Nekroseなる現象は、それがアレルギー反応によるものである一つの根拠にまでなつている。元来fibrinoid物質はfibrinとは全く異つた性質のものであり、両者を一緒に扱うことは全く無意味なことかも知れないが、新保¹¹⁾によれば、アレルギー反応におけるfibrin自体の役割は、間質の酸性多糖類と共に非常に大きいといわれている。さてわれわれのフィブリン染色の成績では、イブシロン使用による変化を認めることはできなかつた。むしろ非使用群に陽性物質が多く見られる傾向が認められたくらいである。もつとも今回の肺所見では滲出炎が一般に弱く、また乾酪巣の発生度も低い。従つてこの問題に接近するためには、どうしても、もつと強烈な反応部位を調べなければならない。その意味でここでもツベルクリン皮膚反応について、組織学的検討が必要になつてくる。結局抗プラスミン剤の抗線維素溶解作用を組織学的に証明することは不可能であつた。このことは、抗プラスミン剤が生体内のアレルギー反応に大きな関与を示さないためによるものであるか、それとも関与した結果がこのような方法では捕捉できないためによるのかは、不明であるが、とにかく病変の程度が使用群に弱いことは、直接ではないにしても、幾分本剤が生体の防衛反応に参加したことを示すものであろう。最近抗アレルギー剤の一種である強力ミノフェーゲンCを用いて、Schwartzman現象、Arthus現象抑制作用のみならず¹⁰⁾、結核菌感染兔に使用すると凝集価が低く、肺病変が軽く、肺菌量が少いという報告¹²⁾を見た。この報告者は滲出炎を抑制することが、効果の出る理由であると考へている。

われわれの成績でも、使用群に滲出炎の程度が弱いのは事実であるが、病巣のその後の進展そのものに一番関係していると思われる乾酪巣の出現には、薬剤使用による変化が認めることができないし、また肺、脾の菌量にも決定的な差異を認めることができなかった。つまり本薬剤は結核病変の成立を若干促進し、経過を少し早めることによつ

て、同じ時期の対照群よりも軽い変化をあらわさしめたと考えられるのである。

以上われわれはイブシロンの結核アレルギー、および結核症の経過におよぼす影響を調べたのであるが、fibrinolytic system のアレルギー反応における位置あるいは抗アレルギー剤の作用機序について、異説が輩出している今日、われわれの目的とするのは、その問題への解決ではないにしても、その間の解釈になんらかの示唆を与えることができれば幸いである。

結 論

BCG 免疫家兔および正常家兔に毒力結核菌を接種し、更にこの接種前3日より連日抗プラスミン剤を皮下注射し、接種40日後まで、体重の測定、ツベルクリン反応、病変の検索を行った。

1. 体重は実験経過と共に漸次減少し、特に非免疫群、および薬剤非使用群にこの傾向が強い。

2. 比体重は、肺では免疫群は毒力菌接種10日目、初感染群は20日目の値が高い。薬剤使用群は若干対照より低い。脾にも同様の傾向が見られた。

3. 結核菌量は毒力菌接種10日目がいずれも最高であり、また全般的に薬剤使用群が若干低い傾向にあるが決定的なものではない。

4. ツベルクリン反応では、免疫—薬剤使用群に著明な低下が認められた。初感染群では逆に非使用群が接種

30日以降陰転した。

5. 肺所見では、免疫群は10日目が最高の病変を示し、以後軽快していくが、初感染群は経過と共に増悪する。薬剤使用群は対照群より若干促進された病変を呈し、以後は同じ時期の対照群より程度は軽く、滲出炎も弱い。

6. 脾、肝においても肺と同様の傾向が認められた。

7. フィブリン染色上、薬剤による作用を認めることができなかった。

8. 以上の成績について若干の考按を加えた。

引 用 文 献

- 1) Rocha e Silva, M., Andrade, S.O., Teixeira, R. M.: Nature, 157, 801, 1946.
- 2) Bronfenbrenner, J.: Ann. Allergy, 2, 472, 1944.
- 3) Ungar, G.: Lancet, 1, 708, 1949.
- 4) Ungar, G.: Int. Arch. Allergy, 4, 258, 1953.
- 5) 岡本彰祐, 塚田裕三: 慶応医誌, 28, 295, 1951.
- 6) 畔柳武雄: 線維素溶解酵素, 医学書院, 東京, 1954.
- 7) 北村精一: アレルギー, 3, 361, 1955.
- 8) 木村義民, 中村典男: アレルギー, 4, 268, 1955.
- 9) 中村典男: アレルギー, 5, 1, 1956.
- 10) 栗栖 明, 柴田整一, 畔柳武雄: 最新医学, 9 (9), 1, 1954.
- 11) 新保幸太郎: アレルギー, 4, 63, 1955.
- 12) 木村良知, 笹岡明一, 岡村昌一: 結核診療, 10, 193, 1956.