



| | |
|------------------|---|
| Title | 肺におけるアレルギー反応の免疫病理学的研究：第3報 凝固卵白アルブミン・アレルギー |
| Author(s) | 河内, 薫; KAWACHI, Kaoru; 富崎, 方子 他 |
| Description | |
| Citation | 結核の研究, 17-18, 19-20 |
| Issue Date | 1963-03 |
| Doc URL | https://hdl.handle.net/2115/26731 |
| Type | departmental bulletin paper |
| File Information | 17_18_P19-20.pdf |



肺におけるアレルギー反応の免疫病理学的研究

第3報 凝固卵白アルブミン・アレルギー

河内 薫*・富崎 方子

(北海道大学結核研究所病理部 主任 森川和雄教授)

著者らは第1報¹⁾において異種蛋白アレルギー実験を行ったが、用いた抗原は卵白アルブミン及び「ツ」蛋白画分と何れも水溶性の溶液性抗原である。今回は固形抗原の代表として凝固卵白アルブミンを用いたアレルギー実験を行い、異種蛋白アレルギーを抗原の物理的性状から考えてみることにした。

既に第1報に述べた如く、溶液性抗原によっては強い滲出性反応が惹起され、結節炎、繁殖炎の形成は一般に弱い傾向を示すことがわかった。この際抗原が溶液性であるために抗原の局所からの吸収が早いことが関係するとの可能性も考えられる。既に武田ら²⁻⁴⁾は卵白アルブミンの熱、アルコール、フォルマリン、sulfosalicyl 酸などによる凝固蛋白を用いて、皮膚反応発現性、及び肝におけるアレルギー反応像の研究を行い、難溶性抗原を用いた軽度持続的アレルギー反応像は類リンパ球結節から類上皮細胞結節の形をとることを認めたと述べている。

著者らもその中の1つに該当するアルコール沈降法による凝固蛋白を用いて、肺にアレルギー病像を求めてみた。

実験材料及び方法

結晶性卵白アルブミン(第1報実験1に記載のもの)溶液をエタノール2/3飽和、室温で攪拌沈澱させ、一夜氷室に置いたものを減圧濃縮しエタノールを可及的に除いた。この浮遊液は沈降アルブミンの他に2/3飽和で沈降しなかった蛋白も含んでいる。沈降アルブミン(以下CAと略記する)は東洋濾紙No. 4を素通りする。4000 r.p.m. 30分遠心しても沈渣を生じない。

感作：正常雑系家兎12羽に1匹当り100mg/3の卵白アルブミンから作ったCAを1.5mlに含む浮遊液に等量の adjuvant を加え、臀部筋肉内注射。この感作を5日間隔で3回行い、結局1匹当り100mgの卵白アルブミンから作ったCAを注射したことになる。

そして次記の肺内注射の3日前、採血し、沈降反応抗体価及び皮内反応性を卵白アルブミンを用いて測定し

た。

反応抗原は実験1に記載の通りである。

肺内注射：感作開始後70日目に感作兎と対照として正常兎12羽に前記の要領で作ったCA浮遊液2ml(この中には1mgの卵白アルブミンから作ったCAを含む)を前報同様な方法で肺内に注入した。

剖検：注入後1, 3, 5, 8, 11, 15日目に各群2羽宛、又20日目に感作群の残りを殺し剖検した。

成 績

1. 皮内反応と沈降反応

抗原に卵白アルブミン溶液を用いた成績は第1表の通りで、皮内反応性も沈降反応抗体価も相当高いことを示している。

2. 剖検所見

肉眼的に感作群の肺に1日目から強い充血像の中にごく小さな白い結節が認められ、3日目やその大きさをまし粟粒大のもの数個を見る。5日目点状出血、8日目で降ごく少数ながら比較的大きな結節を見せる例が混じている程度にすぎない。一方対照群の肺には5日目例のみに粟粒大以下のごく小さい透明結節を2個認めえたとせず、他の例には全く病変を認めえない。

3. 組織学的所見(第2表参照)

感作群の肺には1日目から一般にやや強い多核球の滲出が殊に血管周囲に著名であり、部分的には単核球の浸潤、大滲出細胞の肺胞内出現が認められる。3日目になると単核球の小結節が殊に血管周囲に認められるようになり、5日目大単核細胞結節が少数出現する。11日目の例の肋膜下にごく少範囲ながら小繁殖性炎症巣を認め、大単核細胞の類上皮細胞への分化像が若干認められるがごく幼若なものにすぎない。

一方対照群の肺には初期から軽い多核球滲出がみられ、5日目少範囲の大単核細胞性病巣を認めえたと以降これは完全に消失する。

つまり感作兎には3日目から弱い結節形成が起り、11日以降類上皮細胞への分化がやや進展するが、その程度は弱く、幼若な形のまま容易に吸収されてしまう。一

* 旧姓 柘植

方対照の兎では異物炎性単核細胞集団は発生するが、これはもっと早く吸収治癒の経過をとってしまう。

考 察

今回の実験成績をみると先人の固型性抗原による類上皮細胞形成の陽性成績とは相当の開きがあることがわかる。

武田¹⁾は難溶性あるいは低い抗原性の粉末抗原と軽度感作生体との反応は類リンパ球結節であり、易溶あるいは中等度抗原性の粉末抗原と中等度感作生体との反応は類上皮細胞結節となり、溶液抗原と高度感作生体の反応は滲出炎、壊死炎であることを報告している。

われわれのアルコール凝固蛋白抗原は難溶であるが、感作生体は交叉反応抗原である卵白アルブミンに対して高い反応性を示すことから決して低からざる感作状態と思われ、武田らのいう類リンパ球結節を初期に少量認めたにすぎない。抗原の溶解性、被吸収性あるいは粒子の大きさの点で実験条件が不備だったのではないかと考えられる。更に今回使用した材料には溶解性の卵白アルブミンの混入が皮内反応、沈降反応成績から容易に考えられるので、この混入画分の作用も充分考えねばならない。しかし実験条件をもう少し検討すれば、やや広範なしかも分化の進んだ結節炎、繁殖炎を招来する可能性は残されていると考える。

しかし何れにせよ感作群と対照群との明確な差異はこのような類リンパ球結節にしても、アレルギー反応の一つの表現であることには違いない。

一方溶液性抗原を用いた第1報実験1の第1群の成績と比較すると、結節炎、繁殖炎共にやや強いように見受けられる。このことから固型性抗原が、この両者の炎症形式の発生に幾分かは役立っているかの如く見られる。しかしこれだけではとうてい結核病変の両反応形式に比すべくもない。

結 論

アルコール沈降卵白アルブミン画分に adjuvant を加え感作した兎と対照として正常兎に同じ画分を肺内注入し日を追って剖検し次の成績をえた。

1. 感作兎の皮膚及び血清には卵白アルブミンに対する高い抗体反応を認めた。

2. 肺には、感作群では初期に滲出炎、続いて大単核細胞結節が少量ながら形成せられ、10日以降軽い繁殖性炎症が見られ、類上皮細胞性分化も若干見られるが、その程度は弱い。15日以降病変は吸収されてしまう。一方対照群には殊に異物炎を初期に認めるにすぎず7日以降全く病変を認めない。(第3報 顕微鏡写真は第4報の末尾に掲載)

文 献

- 1) 柘植 薫 他：結核の研究, 16, 11 (1962)
- 2) 武田勝男 他：日病会誌, 32 362 (昭17)
- 3) 小野江為則 他：日病会誌, 34, 98 (昭19)
- 4) 武田勝男：アレルギー, 4, 104 (1955)

第1表 アルコール沈降卵白アルブミン感作兎の皮膚反応^{*1)}と沈降反応^{*2)}

| No. animals | 発赤径平均 | 発赤の強さ | 沈降価 |
|-------------|-------|-------|-----|
| 62 | 27 mm | ++ | 64 |
| 63 | 23.5 | ++ | 64 |
| 64 | 17 | + | 64 |
| 65 | 23.5 | ++ | 128 |
| 66 | 31 | ++ | 64 |
| 67 | 32.5 | ++ | 16 |
| 68 | 31.5 | ++ | 16 |
| 70 | 27 | + | 8 |
| 71 | 35 | ++ | 32 |
| 72 | 37.5 | ++ | 8 |
| 73 | 26.5 | + | 32 |
| 74 | 40.5 | ++ | 16 |
| 75 | 27.5 | ++ | 16 |

*1) 感作後 67 日, EA 0.5 mg/ml, 0.1 ml 皮内注射 24 時間判定

*2) 抗原 EA 0.1 mg/ml, 重層法, 抗体稀釈法

第2表 アルコール沈降卵白アルブミン (CA) 注入肺病変程度

| 群 別 | 前処置 | 後処置 | 剖検日数 | 家兎番号 | 滲出炎 | 繁殖炎 | 結節炎 | 類上皮細胞 | |
|-------|--------|------|------|---------|---------|-----|-----|-------|---|
| 感 作 群 | C | A | 1 | A62, 63 | + | - | - | - | |
| | | | 3 | A64, 65 | + | - | ± | - | |
| | 100 mg | C | 5 | A66, 67 | ± | - | + | - | |
| | | | 8 | A68, 70 | - | ± | ± | - | |
| | 感 作 群 | 2 mg | 肺 | 11 | A71, 72 | - | + | ± | ± |
| | | | | 15 | A73, 74 | - | - | ± | - |
| 対 照 群 | 内 注 入 | 肺 | 20 | A75 | - | - | - | - | |
| | | | 1 | A76, 77 | + | - | - | - | |
| | | | 3 | A78, 79 | + | - | - | - | |
| | | | 5 | A80, 81 | ± | - | ± | - | |
| | | | 8 | A82, 83 | - | - | - | - | |
| | | | 11 | A84, 85 | - | - | - | - | |
| | | | 15 | A86, 87 | - | - | - | - | |