

日本外科寶函 第22卷 第6号

ARCHIV FÜR JAPANISCHE CHIRURGIE

XXII. BAND, 6. HEFT, I. NOV. 1953.

綜 說

肺 臟 免 疫 の 特 殊 性

京都大学教授 青 柳 安 誠

SPECIFICITY OF IMMUNIZATION IN THE LUNG

by

Prof. Dr. YASUMASA AOYAGI

(Director of the 2nd Surgical Division, Kyoto University Medical School)

To actively immunize against tuberculosis, intracutaneous, subcutaneous or intravenous administration of the immunogens, prepared from *Bacillus tuberculosis*, has been employed in general.

According to our experiments, the production of antibody (Voluminin) in the lung, in the case of intravenous administration of cocto-immunogen, was far weaker than in the case of pertracheal administration.

Why did this specific phenomenon occur?

Even by intracutaneous and subcutaneous methods, the immunogenous substances will ultimately arrive at the lung by way of the venous system. There are, as we know, two systems of blood vessels in the lung, namely: the vasa publica and vasa privata. The chief role of the former is in the exchange of blood gas, and the volume of blood circulating in it is larger to a considerable degree, than that in the vasa privata. The latter supplies the blood for the nutrition of the lung.

Prof. Kenji Kiyono indicated that carmine administered subcutaneously or intravenously was taken into the phagocytes at the area attached to the vasa privata. However, when carmine was administered per trachea, it was taken into all the phagocytes at the area attached to the two systems.

The production of immunobodies depends at first on the phagocytization of immunogens.

In view of the above-mentioned experiments, we must endeavour to establish the best method for the administration of immunogens to utilize all the phagocytes in the lung. To achieve this, it seems that the pertracheal method is better than other methods.

後天性自働免疫の成立には、免疫元の必要であることは論を俟つまでもない。それ故にいかなる種類の免疫元が最もよくその力を発揮するかと第一の問題となる。この点に関しては従来汗牛充棟の業績が発表されており、特に恩師鳥瀧隆三先生はそのイムベヂン学説の立場から、細菌性免疫元を使用する限りに於ては、免疫体産生阻止勢力であるイムベヂンを破却し、その上菌体そのものを除去したコクチゲン（煮沸免疫元）が、最も優秀な免疫元であることを、門下の尨大な比較実験及び臨床結果に基いて強調された。

即ち免疫元を使用するに当つては、その種類を充分に吟味しなければならぬのであるが、同時にまたその免疫元をいかなる方法で接種したならば最も有効的な結果を得られるか、ということも考えなければならぬ。免疫方法が第二の問題となるのである。

今私は、肺結核の予防に当つて、若しそれを免疫学的に取り扱うとするならば、従来主として行われているような、結局に於て免疫元性能働力を有する物質が経静脈性に肺に到達する方法、例えば免疫元の静脈内注射は勿論のこと、皮下注射或は皮内接種が果して有効なものであるか、或は肺に後天性自働免疫を賦与する他の有効な方法が無いものであろうか、その点を我々の実験結果によつて吟味してみたい。

初期肺結核症は結核菌の全身感染に於ける部分的現れではなくて、主として経気道感染による肺臓自身内に原発巣を有する限局性感染疾患であるから、これに対する免疫学的予防に向つては、まず肺臓それ自身に抗結核菌免疫性を充進せしむることが合理的なわけである。この目的に向つて、果して既述のような、結局は経静脈性と云つてよい免疫方法を以て有効的に作用せしめ得るか、ということである。

辻井敏博士（現兵庫県豊岡病院院長）は試験としてモルモットを使用し、免疫元としては結核菌コクチゲンを採用して、それを静脈内に注射し（皮下、皮内と区別しないで空（頸）静脈内注射を以て代表とした）た場合と、同一量且つ同一種類の免疫元を一側肺内に経気道性に注入した場合に肺臓内に免疫体がいかように増強されるかを比較検討した。

免疫体としては増容素を指標となしたか、増容素の増強度は数量的に確然と表現できるものである。また肺臓内の増容素量を把握するためには、脱血肺の圧出液を作成し、そのものによつて結核菌との増容反応を検査して数量的に計算した。

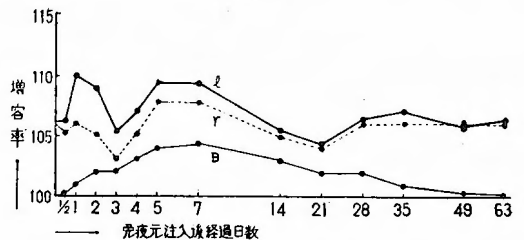
まず好適量 2.0cc の結核菌 コクチゲンをモルモット静脈内及び特に作成されたカニューレを以て左側肺内へ経気道的に注入した後、夫々一定の時日後にその群の試験を屠殺して、肺、骨髓、脾、肝、右肺、左肺の圧出液を作り、それ等と共に血清に於ける対結核菌増容素量の検査結果を示すと図1及び2の如くになった。

（本図には理解の便宜上左、右両肺及び血清以外のものは略した）

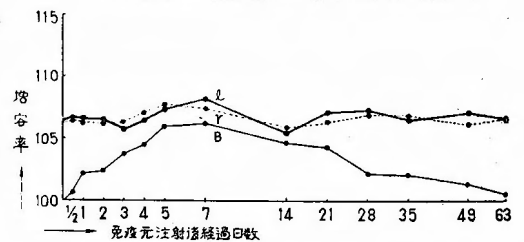
第1図 市販結核菌コクチゲン2.0ccを経気道的に左肺へ注入した後の左肺、右肺の組織圧出液及び血清内の増容素量の推移（暫定免疫体）

前血清による結核菌増容率を100とする、以下準之）

l = 左肺
 γ = 右肺 以下準之
 β = 血清



第2図 市販結核菌コクチゲン2.0ccを頸静脈内へ注射した後の左肺、右肺の組織圧出液及び血清内の増容素量の推移（暫定免疫体）



この両図を比較して我々の目を惹くことは、結核菌コクチゲンを直接経気道性に注入された左肺に於てのみ、免疫処置後既に12時間で増容素量の増強が示され、24時間後には更に急激に増強してくるのに反して、静脈内に注射した場合には左・右両肺の増容素量には差が認められず、かつ常に経気道性注入の場合よりも低いことである。そして時日の経過と共に増容素量も低下して行くが、血清内の増容素量の増強される時期（注入5～7日後）に於て、経気道性注入の際には再度の山を示して増強し、静脈内注射の際には初めて肺の増容素量の増強を認め得るのである。そして何

れも約2ヶ月以後には免疫元注入以前の値に戻つた。

血清の増容素量の増強に一致して肺の増容素量の高くなつたことは、要するに自家性他働免疫の現れに過ぎないが、この両血清値の曲線を比較すると、全く同一の傾向を示していることに気がつくであろう。これは免疫元を経気道性に投与しても、その一部はやはり全身血行に吸収されることを物語るものである。

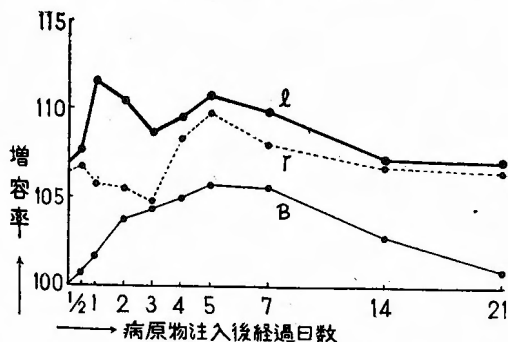
とにかく以上の事実から、免疫元を経気道的に直接肺に投与したものが、肺そのものに増強される免疫体の量が経静脈性に投与した場合よりも大きいことが明白である。

ところで今までの結果は、要するに免疫元が個体に接種されたために、その個体の示す暫定免疫体のあり方を現したもので、真の後天性自働免疫獲得の表現ではない。

真の意味の後天性自働免疫が成立されたか否かは、ひとたび免疫元を以て処理された個体がその際に示した暫定免疫体の増強も旧に戻つた際に、もし感染という *Materia morbi* の侵入を受けた時に、それに対する免疫体が嘗て一度も免疫操作を受けなかつたものよりも、強度に増強されるかどうか即ち動員免疫体の発現の有無で決定されるのである。この際もう少し具体的に云うと、結核菌コクチゲン注射後63日を経て、肺及び血清の増容素量が正常値同様に戻っている時に、経気道的なり或は血行性なりに感染を起させると、果して予め免疫処置を加えなかつたものよりも、特に肺局所に免疫体を多量に増強せしむるか否かを検すればよい。

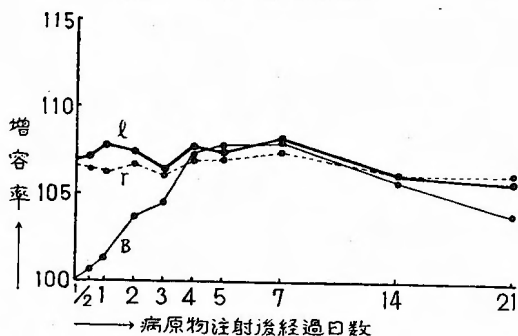
その実験の為には対象と常に一樣の条件を揃えることができるように、*Materia morbi* として菌の水溶

第3図 結核菌コクチゲンによる経気道左肺免疫試験に於ける63日目の経気道左肺性既往反応に際して左肺、右肺の圧出液及び血清中の増容素量の推移(動員免疫体)



性産物であるコクチゲンを予め両免疫操作を施してある試験に夫々経気道性に注入し、更に静脈内に注射してみた。その結果は3, 4, 5及び6図に示したようであるが、これによつて経気道性に免疫操作を加えられていた肺に於て、免疫体の増強が頸静脈性注射を行つていたものよりも高かつたのである。

第4図 結核菌コクチゲンによる経気道左肺免疫試験に於ける63日目の経静脈性既往反応に際して左肺、右肺の圧出液及び血清中の増容素量の推移(動員免疫体)



このような事実は中江実忠博士(現郡山市開業)の実験に於ても明かで、即ち予めモルモット右肺下葉実質内に結核菌コクチゲンを経皮的に注射しておく、その後の動員免疫体は、その免疫操作を施した肺葉にのみ、増強されたことによつても裏書される。

即ち肺の免疫に於ては、静脈内免疫元注射に類する方法では効果がうすいものである。

然らば何故にかゝる結果を来すかということが問題になるであろう。

周知の如く肺臓にはガス交換機能に関する肺動脈と肺組織の栄養を司る気管支動脈との2系統の血管が各々独立的に分岐していて Toldtは前者を公用血管系 *Vasa publica*, 後者を自用血管系 *Vasa privata* と称したが、これ等の生理学的乃至解剖学的関係から、肺内流血量は前者に於て絶對的に大量であることも周知の如くである。

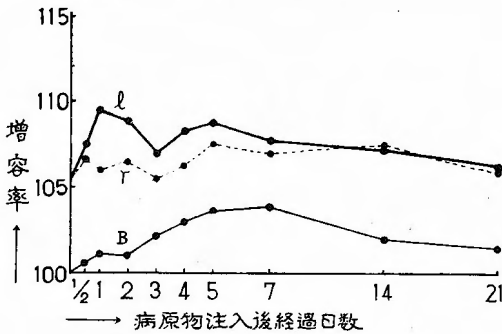
清野謙次博士によれば色素(カルミン)が静脈内、腹腔内或は皮下へ注入せられ、色素液が結局まず空静脈血液中へ移行して肺臓が染色される場合には、前記の自用血管系統の内皮細胞は色素を組織内へ(詳しく云えば組織細胞間隙リンパ内へ)移行せしむる為はその分布領域(葉間及び肋膜下結合織、気管支及び太い血管外鞘の結合織)に於ける組織球(広義の喰細胞の主なものは色素を摂取するが、公用血管系統の内皮

細胞は色素膠質微粒子を容易に血管外へ流出せしめない為に、この血管の分布領域（気胞壁及び気胞中隔）に於ける組織球は色素を摂取し難い。併し直接に気管内へ色素溶液を注入すれば、そこで初めて色素溶液吸収路に存在する上記総ての部分の組織球は色素を摂取するものである、と云うのである。

この事実を徴すれば、皮内、皮下等の注射によつて血行内へ輸送された免疫元（膠質微粒子）もまた、肺に於ては気管支動脈内へ進入した部分のみが免疫元として有効的に作用し、肺動静脈（公用血管系）へ入つたものは、免疫獲得に最も主要な役目を果たす網状織内皮細胞系から摂取されることなく、殆ど全く肺を素通りするものと考えなければならない。

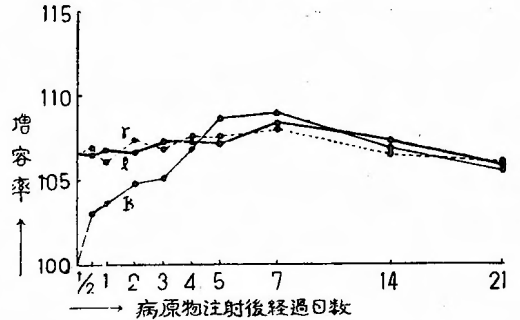
それであるから気管支動脈それ自身内へ免疫元を注入しない限り、皮内、皮下（空）静脈内注射等による免疫法では肺をして後天性に自働免疫を獲得せしむることは望み薄いとしなければならぬのである。

第5図 結核菌コクチゲンによる経静脈性免疫試験に於ける63日目の経気道性既往反応に際して左肺、右肺の圧出液及び血清中の増容素量の推移（動員免疫体）



免疫体の増強の多寡と感染試験の結果と一致することは既に教室藤原繁郎博士、奥村吉文博士等によつても証明されているので、辻井、中江両博士等の実験結果から感染試験の結果を推測できるものである。

第6図 結核菌コクチゲンによる経静脈性免疫試験に於ける63日目の経静脈性既往反応に際して左肺、右肺の圧出液及び血清中の増容素量の推移（動員免疫体）



要するに、肺に於てはその血管系統の特殊なあり方から、経気道的に或は直接肺実質内に免疫元を注入した方が、より有効であることを更めて認識すべきものである。

而も徳岡俊次講師の実験結果は免疫元を肺実質内に注射するよりも経気道性に注入したものの結果が、より有効的であつた。

具体的実際方法の一つとして倉彦市博士（現生駒市倉病院長）の研究によれば免疫元の吸入法によつてもよくその目的を達し得た。

而してかゝる後天性自働免疫の発現能力は免疫元投与後9週間目が最強で、6ヶ月後には、もはや免疫元投与の効は認め得られないものであることも辻井敏博士により立証できたのである。

本文の内容は昭和27年度第52回日本外科学会の席上で会長演説として述べる筈であつたが、時間の都合上省略したものである。またその基礎となつた実験データは戦時中のもので公表機会がなかつたが、今後順次本誌上に発表したく考へている。