

陳舊性膿胸遺殘死腔ノ免疫

2. 結核菌_Lコクチゲン¹ヲ以テセル研究

京都帝國大學醫學部外科學教室第二講座(青柳教授)

助手 醫學博士 村上 治 朗 醫學士 市川 博 信

醫學士 宇野 亮 徐 丙 守

醫學士 馬 目 一

Klinische und experimentelle Untersuchungen über die Immunisierung der veralteten Brustfellempyemresthöhle.

II. Mitteilung. Versuche mit Tuberkelbazillenkoktigen.

Von

Prof. Dr. Jiroh Murakami, Assistent der Klinik

Dr. Hironobu Itikawa, Dr. Tadashi Uno,

Dr. Heishu Joh, Dr. Hajime Manome

[Aus der II. Kais. Chir. Universitätsklinik Kyoto
(Direktor: Prof. Dr. Y. Aoyagi)]

10 mit Tuberkelbazillen mischinfizierte Patienten wurden in 3 Gruppen verteilt. Die I. Gruppe bestand aus 6 Patienten, die II. Gruppe aus 3 und die III. Gruppe aus einem.

Bei der I. Gruppe wurde täglich 1—2 ccm Tuberkelbazillenkoktigen, nach Spülung mit Kochsalzlösung, in die Resthöhle instilliert und bei der II. Gruppe 0,2—1,0 ccm subcutan gegeben. Bei der III. Gruppe wurde keine Immunbehandlung ausgeführt, sie wurde als Kontrolle benutzt.

Wir beobachteten bei den obenerwähnten Patienten, die Schwankung des Opsonintiters des Eiterserums und zwar sowohl die des Opsonin-, Voluminin-, Agglutinintiters als auch die der spezifischen Komplementbindungsfähigkeit des Blutserums, um die Entstehung der gegen Tuberkelbazillen gerichteten Antikörper zu prüfen.

Bei der Untersuchung der Komplementbindungsreaktion gelangte die volumetrische Methode *Torikatas* zur Verwendung und Antigene Méthylique de *Boquet et Nègre* wurde als Antigen gebraucht.

Ergebnisse der Untersuchungen.

1. Bei der I. Gruppe :

i. Opsoningehalt des Eiterserums.

Von 6 Fällen zeigten nur 2, welche in gutem Zustand waren, einen Anstieg des Opsonin-

titers und in den restlichen 4 Fällen, von denen einer debil war und 3 dekrepit waren, war kein Anstieg nachweisbar.

ii. Opsoningehalt des Blutserums.

Keiner der 6 Fälle zeigte einen nennenswerten Anstieg des Opsonins.

iii. Voluminingehalt des Blutserums.

Nur bei einem von 3 untersuchten Fällen, der später an allgemeiner Tuberkulose starb, war eine Steigerung des Volumins nachweisbar, und bei den restlichen 2, von denen der eine nicht debil und der andere dekrepit war, nicht.

iv. Agglutiningehalt des Blutserums.

Bei 6 Fällen konnte man in 4, von denen 3 nicht debil waren und einer dekrepit war, einen Anstieg nachweisen, aber bei den restlichen 2, welche später an allgemeiner Schwäche starben, nicht.

v. Spezifische Komplementbindungsfähigkeit des Blutserums.

Nur in 3 von 6 Fällen stieg die Komplementbindungsfähigkeit des Blutserums und in den übrigen 3, von denen einer debil war und 2 dekrepit waren, war keine Steigerung nachweisbar.

2. Bei der II. Gruppe :

i. Opsoningehalt des Eiterserums.

In einer von 2 Fällen wurde ein plötzlicher Anstieg des Opsonins nachweisen, aber in dem anderen nicht.

ii. Opsonin-, Agglutinititer und spezifische Komplementbindungsfähigkeit des Blutserums.

Alle 3 Fälle zeigten einen plötzlichen Anstieg des Titers dieser Immunkörper.

3. Bei der III. Gruppe :

Es konnte keine nennenswerte Schwankung der Immunkörper, ausser dem Sturz des Agglutinititers, beobachtet werden.

Zusammenfassung.

Nach unseren Untersuchungen über Immunisierung der veralteten Empyemresthöhle mit dem Tuberkelbazillenkoktigen ist folgendes zu bemerken.

1) Im allgemeinen stiegen die gegen Tuberkelbazillen gerichteten Immunkörper z. B. Opsonin, Volumin, Agglutinin und die komplementbindende Substanz des Blut- und Eiter-serums, durch die Instillation des Tuberkelbazillenkoktigen in die Resthöhle. Dieser Anstieg vollzog sich langsamer als der durch subcutane Injektion hervorgerufene. Vielleicht ist diese Tatsache auf das Entstehen der lokalen Immunität zurückzuführen. Infolge der raschen Resorption des subcutan injizierten Antigens in die allgemeine Zirkulation ist die Entstehung der Antikörper im Blute im Vergleiche zu der bei der Instillation in die Höhle, bei denen die Entstehung des Antikörpers erst in der Resthöhle und dann in der allgemeinen Zirkulation nachgewiesen werden konnte, schneller.

2) Bei sehr dekrepiten Patienten konnte man nicht nur keinen Anstieg der Immunkörper, sondern, im Gegenteil, eine Abnahme derselben feststellen.

3) Bei einer Minderzahl unserer Fälle war kein guter klinischer Erfolg, durch die Immunisierung mit dem Tuberkelbazillenkoktigen, zu konstatieren. Dabei wurde jedoch die Entstehung der gegen Tuberkelbazillen gerichteten aktiven Immunität experimentell und theoretisch nachgewiesen. (Autoreferat)

緒 言

我々ハ前編ニ於テ、結核性陳舊性膿胸遺殘死腔内混合感染菌_Lコクチゲン¹(葡萄狀球菌)ヲ注入スレバ、局所性並ニ全身性ニ當該菌ニ對スル各種抗體ノ上昇シ得ルコトヲ明カニシタガ、本篇ニ於テハ結核菌_Lコクチゲン¹ヲ遺殘死腔内ニ注入シテ同様ノ研究ヲ行ヒ、更ニ又死腔内抗原注入ト全身免疫トノ關係ニ就イテモ考察ヲ行ツタ。

實 驗 方 法

ソノ遺殘腔膿中ニ結核菌ヲ立證シタ陳舊膿胸患者ヲ3群ニ分チ、第1群(6例)ニハ死腔内ニ結核菌_Lコクチゲン¹ヲ注入シ、第2群(3例)デハ皮下ニ夫ヲ注射シ、第3群(1例)ハ前2群ノ對照トシテ免疫操作ヲ行ハズ、各群1乃至2週間毎ニ血清ノ補體結合反應、同増容反應、同凝集反應、同_Lオプソン¹並ニ膿液中ノ_Lオプソン¹ヲ檢査シテ、ソノ消長ヲ觀察シタ。

補體結合反應ハ抗原トシテ教室保存人型菌4種ヲ以テ調製シタ Antigène méthylique de Boquet et Nègre ヲ用ヒ、鳥瀉名譽教授提唱ノ精密容量の補體結合反應ヲ行ツテ、反應ヲ極度ニ敏感ナラシメタ。補體使用量ハ最小補體量ノ半量ヲ用ヒ、血清稀釋法ニ依リ、鳥瀉名譽教授沈澱計4本ノ殘餘赤血球量ノ總和ヲ食鹽水對照ノ夫ノ4倍ヲ以テ除シタ商ヲ以テ補體結合率トナシタ。

(補體結合反應ニ就テハ本學微生物學教室植田助教授ヨリ多大ノ助言ヲ得タ)。

凝集反應ハ東北帝大杉村外科教室鈴木千賀志學士カラ宇野ガ分與サレタ人型菌ヲ、Petragni 培地ニ移植シ、2—3ヶ月デ更ニ川村氏培地ニ移植、更ニ4% _Lグリセリン¹肉汁ニ浮游セシメルコト1—2ヶ月ノ菌苔ヲ、59°C 30分加熱後數回食鹽水ヲ以テ洗滌シ、古イ陶器乳鉢デ注意深ク約40分細磨シ、氷室ニ一晝夜放置シタ上澄液ヲ、1000乃至1500廻轉デ10乃至15分間遠心シタ上層液ヲ採リ、比較的完全平等ノ菌液ヲ得テ、コレヲ使用シ、_Lチフス¹菌凝集反應ト殆ンド變リノナイ明確ナ成績ヲ得タ。

_Lオプソン¹ハ_Lグリセリン¹寒天培養藤原株ヲ以テ菌液ヲ作り略前篇ニ記載セル方法ニ準ジテ行ツタ。

増容反應ハ、_Lグリセリン¹寒天培養藤原株ヲ以テ菌液ヲ作り、略々前篇ニ記載セル方法ニ準ジテ行ツタ。

實 驗 成 績

1. 結核菌_Lコクチゲン¹ヲ死腔内ニ注入シタ場合

症例1. 中村氏, 28歳, 男

約1年半前カラ結核性右側全膿胸ニ罹患、瘻孔ヲ有ス。

第1回免疫後血清凝集素ハ著明ニ上昇シ、補體結合反應ハ動搖ヲ示サズ。喰菌率ハ血清中デハ一時減少スルガ、膿血清共ニ漸次増量シ、第2回免疫後ハ更ニ著明ニ上昇シタ(第1表)。

第1表 (中村氏)

日	膿 清	血 清			
	喰菌率	喰菌率	補 體 結 合 率	増 容 率	凝 集 價
20/VII	1,32	0,44	3,71		
27/VII	1,12				
3/VIII	1,05	0,55	4,43		25
4-7/VIII 結核菌 _L コクチゲン ¹ 毎日1 ₁ 錠宛注入 (全量4 ₁ 錠)					
10/VIII	1,04				
17/VIII	1,10	0,40	5,04	1,06	100
24/VIII	0,97				
31/VIII	1,06	0,32	4,12	1,06	100
7/IX	1,20				
8-21/IX 結核菌 _L コクチゲン ¹ 毎日1乃至2 ₁ 錠注入 (全量16 ₁ 錠)					
14/IX	1,37	0,40	3,12	1,03	
28/IX	1,25	0,91	4,58		

症例3. 房崎氏, 22歳, 男

約1年前カラ結核性左側全膿胸ヲ罹患, 瘻孔ヲ有ス。

約50日ニ亙ル長期間ノ免疫中凝集素ハ著シク増量シタニモ拘ラズ, 補體結合反應ハコレニ從ハズ, 血清_Lオプソニン¹ハ却テ減量ノ傾向ヲ示シタ(第3表)。

症例4. 足立氏, 24歳, 男

約7ヶ月前カラ結核性膿胸ニ罹患, 瘻孔ヲ有ス。

免疫中ハ抗體ノ上昇ハ認メラレナカツタガ, 24日ニ亙ル長期間免疫後凝集價, 補體結合能ハ上昇ヲ示シタ。コノ間患者ノ肺結核ハ著シク重篤デアツタ(第4表)。

第3表 (房崎氏)

日	膿 清	血 清		
	喰 菌 率	喰 菌 率	補 結 合 率	凝 集 價
3/VIII	1,33	1,22	5,37	400
5/VIII—23/IX 結核菌 _L コクチゲン ¹ 1錠宛14回2錠 10回注入				
10/VIII	0,95	0,41	6,01	800
17/VIII	1,60			
24/VIII	1,00		6,42	1600
31/VIII	1,51			
7/IX		0,16	5,17	
28/IX	1,42	0,51	4,83	3200

症例2. 吉野氏, 34歳, 男

約4年前カラ結核性左側全膿胸ニ罹患瘻孔ヲ有ス。

免疫後血清凝集素, 補體結合素共ニ著明ニ増量シタ。喰菌率モ血清中ノ夫ハ漸次上昇ノ傾向ヲ示シタガ, 膿血清中ノ夫ハ却テ減少シタ(第2表)。

第2表 (吉野氏)

日	膿 清	血 清		
	喰 菌 率	喰 菌 率	補 結 合 率	凝 集 價
3/VIII	2,33	0,66	1,64	50
5—24/VIII 結核菌 _L コクチゲン ¹ 毎日1 ₁ 錠注入 (全量20 ₁ 錠)				
10/VIII	1,12	0,37	2,91	
17/VIII		0,80	3,26	50
24/VIII				
31/VIII	0,70	0,25	2,71	50
7/IX				
14/IX	0,77	0,88	4,62	800
28/IX	0,59	0,93	3,04	

第4表 (足立氏)

日	膿 清	血 清		
	喰 菌 率	喰 菌 率	補 結 合 率	凝 集 價
3/VIII	1,50	1,33	1,09	200
5—27/VIII 結核菌 _L コクチゲン ¹ 毎日1錠注入 (全量24錠)				
10/VIII	1,08		1,21	
17/VIII	1,25	1,35	1,14	50
31/VIII	1,28	0,94	4,76	25
14/IX	0,80	1,71	3,91	800

症例5. 横張氏, 23歳, 男

約1年3ヶ月前カラ結核性左側全膿胸ヲ罹患, 瘻孔ヲ有ス。

免疫後各種ノ抗體ハ寧ロ減少ノ傾向ヲ示シ, 血清並ニ膿清_Lオプソニン_Lデハ夫ガ特ニ顯著デアツタ。コノ間本患者ノ肺結核ハ増悪シツツアリ, 最終検査日後2週間ニシテ死亡シタ(第5表)。

症例6. 三上氏, 37歳, 女

約5ヶ月前カラ結核性左側全膿胸ヲ罹患, 混合感染アリ, 排膿シタガ, 瘻孔ヨリ重篤ナ腐敗菌ガ感染シ, 免疫中患者ハ衰弱ノ一途ヲ辿ツタ。

免疫後各種抗體ノ上昇ハ認メラレズ, 膿清ノ_Lオプソニン_Lノ如キハ寧ロ減少シタ(第6表)。

第5表 (横張氏)

日	膿 清	血			
	喰菌率	喰菌率	補 體 結 合 率	増容率	凝集價
3/VII	1,77	0,55	1,02	1,07	3200
5-19/VII 結核菌 _L コクチゲン _L 8錠注入					
10/VII	1,45	0,50	0,97	1,14	200
17/VII	1,60	0,25	0,83	1,28	200
24/VII	0,97			1,21	
31/VII	0,77	0,22	0,92	1,21	1600

第6表 (三上氏)

日	膿 清	血			
	喰菌率	喰菌率	補 體 結 合 率	増容率	凝集價
20/VII	3,04	0,56	1,16	1,07	200
27/VII	1,88				
3/VIII	2,61	0,33	0,92	1,01	100
5-24/VII 結核菌 _L コクチゲン _L 毎日1錠注入 (全量20錠)					
10/VIII	1,66	0,45	0,87	1,01	200
17/VIII	2,10	0,35	1,04		100

2. 結核菌_Lコクチゲン_Lヲ皮下ニ注射シタ場合

症例7. 村田氏, 27歳, 男

約3年前カラ結核性左側全膿胸ヲ罹患, 瘻孔ヲ有ス。

全身状態ハ良好デ, 結核菌_Lコクチゲン_Lノ皮下注射後直チニ検査シタ總ベテノ抗體ハ著明ニ上昇シ, ソノ程度ハ死腔内ニ抗原ヲ注入シタ場合ノ比デハナイ(第7表)。

症例8. 安井氏, 22歳, 男

約2年半前カラ結核性左側全膿胸ヲ罹患, 瘻孔ヲ有ス。

結核菌略痰, 膿, 尿中ニ夥シク證明サレタガ, 尙ホ症状ハ著シク重篤デハナカツタ。免疫後各抗體ハ飛躍的ニ増量シタ(第8表)。

第7表 (村田氏)

日	膿 清	血			
	喰菌率	喰菌率	補 體 結 合 率	凝集價	
3/VII	0,96	0,44	3,42	100	
10/VII	0,87				
17/VII	1,25	0,70	4,17	100	
24/VII	1,30	0,46	4,24	100	
31/VII	0,68	0,22	2,76	100	
4-6/IX 結核菌 _L コクチゲン _L 毎日0.5錠皮下注射					
7/IX	1,66		5,41		
10/IX以後 結核菌 _L コクチゲン _L 毎日0.2乃至0.5錠皮下注射					
14/IX	1,77	0,51	5,97	800	

第8表 (安井氏)

日	膿 清	血			
	喰菌率	喰菌率	補 體 結 合 率	凝集價	
20/VII	1,56	0,48	3,61	200	
27/VII	1,12				
3/VIII		0,66	3,12	100	
10/VIII	0,79			100	
17/VIII		0,65	1,72	100	
24/VIII	1,48	0,78	3,14	100	
31/VIII	1,14	0,28	3,76		
4-6/IX 結核菌 _L コクチゲン _L 毎日1錠皮下注射					
7/IX				400	
14/IX		1,28	4,83		
21/IX		1,47	2,48		

症例9. 谷淵氏, 19歳, 男

約6年6ヶ月前カラ結核性右側部分膿胸ヲ罹患, 瘻孔ヲ有ス。

全身症狀ハ極メテ良好デアツタガ, 免疫後各種ノ抗體ハ飛躍的ニ上昇シタ。

3. 無免疫對照

免疫の處置ヲ行ハナイ時ハ, 上述ノ各症例ニ於テ免疫操作開始前ノ各種抗體ノ消長ヲ觀察シテミテモ多少ノ動搖ハアルトハ云ヘ, 一般ニ恒常的デアルノガ普通ノ様デアル。

症例10. 太田氏, 66歳, 男

5ヶ月前前カラ純結核性膿胸ヲ罹患シ, 全身衰弱著シク, 穿刺排膿シタ膿並ニ血清ニ就テ検査シタガ, 各種抗體ハ寧ロ減少ノ傾向ヲ示シタ。

考 察

結核性陳舊性膿胸遺殘死腔ニ, 結核菌_Lコクチゲン_Lヲ注入シタ6例中, 全身症狀ノ比較的良好ナ3例及ビ稍々重篤デアツタ1例ニ, 一定期間後抗結核菌血清凝集價, 補體結合能, 喰菌率又ハ膿清喰菌率ノ著明ナ上昇ヲ招來セシメ得タ。併シ, 全身狀態ガ重篤デ死期ノ近カタツタ2例ニ於テハ, 免疫處置ニ依リ却ツテ血

清及ビ膿清中ノ抗體ガ共ニ減少スルヲ認メタ。患者ニハ免疫操作以外ニ, 種々手術的侵襲ノ他ノ治療處置ガ加ヘラレタノデ免疫操作ノミガ, 生體ニ及ボシク臨床的所見ヲ明カニスルコトハ出來ナカツタガ, 症例ニ應ジテ各種抗體ノ增強シタコトハ, 注意深ク行フ免疫處置ガ治癒ニ向ツテ有效適切ナモノデアルコトヲ示シテ居ルモノデアル。

而シテ全身抵抗力ノ弱ツテ居ル者ニハ, 然ラザル者ニトツテハ抗元性能働力ヲ發揮シ得ル様ナ抗元量デモ, 毒トシテ作用スルコトガ明白ニサレテ居ルノデアル。

更ニ一方結核菌_Lコクチゲン_Lニハ他ノ抗元類ヨリモ特ニ強大ナ異名細菌感染ニ對スル非特殊性抵抗賦與能力(荒木, 吉田)並ニ一般強壯作用(高安)ノアルコトヲ想ヘバ, 陳舊性膿胸遺殘腔内ニ結核菌_Lコクチゲン_Lヲ注入スルコトハ特殊抗體ヲ產生スル以外ニ, 他ノ意味ニ於テモ治療ニ向ツテ有意義デアルト考ヘラレルノデアル。

マタ結核性陳舊性膿胸遺殘死腔患者ノ比較的全身狀態良好ナ3例ニ結核菌_Lコクチゲン_Lヲ皮下ニ注射シタガ, コレニヨリ血清中抗體ガ注射直後飛躍的ニ上昇シ, ソノ抗體ノ增強程度ハ死

第9表 (谷淵氏)

日	膿 清	血 清		
	喰菌率	喰菌率	補體結合率	凝集價
3/VII	1,32	0,61	1,67	100
10/VII				
17/VII	1,05	0,56	2,01	100
24/VII				
31/VII	1,24	0,21	1,23	100

4—6/IX 結核菌_Lコクチゲン_L毎日0.5鈍皮下注射

7/IX	1,20			
14/IX		0,51	5,08	800
21/IX	1,09	0,53	4,72	

第10表 (太田氏)

日	膿 清	血 清		
	喰菌率	喰菌率	補體結合率	凝集價
20/VII	0,76	0,50	1,54	
27/VII	0,68			
3/VIII	1,22	0,44	1,71	1600
10/VIII	2,16			
17/VIII	1,13	0,60	1,12	
24/VIII	1,25			
31/VIII	1,18	0,18	1,24	200
7/IX	1,46			
14/IX	0,40			

腔内「コクチゲン」注入ノ場合ヨリモ、遙カニ高カツタ。我々ハ此ノ事實ニ依ツテ、死腔内ヘノ抗原注入ガ、眞ノ意味ノ局所免疫獲得ニ在ルコトヲ推定スルコトガ出來ルノデアル。何故ナラバ死腔内ニ色素ヲ注入スレバ直チニ吸收サレテ尿中ニ排泄サレルノデアルガ、若シ死腔内面組織ガ免疫元ニ對シテモ同様ナ態度ヲトルモノトスレバ、抗原ノ死腔内注入ニ依リ、皮下注射時ト同様ニ速カナ而モ高度ノ血清中抗体上昇ガ見ラレナケレバナラナイノデアルガ、實際ニハ斯ノ様ナコトハ無イノデアル。又經皮並ニ經口免疫ニ際シテ局所免疫ガ成立シタ時、血中ノ抗体上昇程度ハ注射免疫ニ比シテ遙カニ少ク、而モ局所ノ免疫度ハ遙カニ高度デアルコトハ一般ニ知ラレテ居ル所デアル。

即チ死腔内ヘノ抗原注射ニヨツテ、膿液中ノ抗体ガ上昇シ、血清中ノ抗体ガ上昇シ血清中ノ抗体ガ皮下注射時ニ比シテ遅延シ而モ程度ニ上昇スルコトハ局所免疫ガ先ヅ成立シタ結果ト考フルノガ妥當デアル。

ソレデ疾患局所ノ死腔内ニ、直接抗原ヲ注入スルコトハ、ソノ治療上大切ナルコトガ明白デアツテ、尙ホ又之ノコトニ依リ全身性ノ免疫體ガ增強スルノデアルカラ、コレハ治療上ニモ一舉兩得ノ方法デナケレバナラナイ。

結 論

結核性陳舊性膿胸遺殘死腔内ニ結核菌「コクチゲン」ヲ注入シテ、局所性ニモ全身性ニモ免疫體ガ產生セラレルコトヲ明カニシ、而モコレハ主トシテ經皮又ハ經口免疫時ト同様ニ先ヅ局所免疫ノ發生スルコトニ由ルモノデアルコトヲ明白ニシ得タ。

文 献

- 1) 荒木, 日本外科實函, 8卷, 6號, 984 (昭和6年).
- 3) 高安, 日本外科實函, 15卷, 1號, 83 (昭和13年).

bindungsreaktion. 1928.

- 2) 吉田, 日本外科實函, 12卷, 2號, 639 (昭和10年).
- 4) Torikata, R., Die volumetrische Komplementbin-