STUDIES ON THE LEPRONIN TEST

The First Report. A COMPARATIVE OBSERVATION OF THE SKIN REACTIONS PRODUCED BY THE MITSUDA OR DHARMENDRA ANTIGEN

Ken YANAGISAWA et al

(National Institute of Health)

Toshiyasu SAITO et al

(Sanitarium Section, Medical Affairs Division, Welfare Ministry)

Yoshinobu HAYASHI et al

(Tama Zenshoen)

Shigetaka TAKASHIMA et al

(Suruga-Leprosarium)

Ryoichi YAJIMA et al

(Kuryu Rakusenon)

Kensuke MITSUDA et al

(Nagashima Aiseien)

Ryoichi JINGU et al

(Oku Komyoen)

As a prelude for the study on standardization of the lepromin reaction the authors made : comparative observation of the skin reactions produced by the Mitsuda or Dharmendra antigen in 3137 leprosy patients.

Both the early and late reactions were read and a correlation between the Mitsuda and Dharmendra reactions was studied, then it was concluded that so far as the lepromin test is concerned both the antigens are the same in the antigenicity, and the possible antigenic material may be contained solely in leprosy bacilli.

Lepromin 反応に関する研究 (第1報)

光田抗原と Dharmendra 抗原とによる反応の異同

柳沢 謙・浅見 望・前田道明

(国立予防衛生研究所)

齋藤俊保・曾根正陽

(厚生省医務局療養所課)

林 芳信・義江義雄・田尻 敢・稲葉俊雄・立川 昇

(多磨全生園)

高島重孝・石原重徳・馬場省二・中村喜和・小城英男

(駿河療養所)

矢嶋良一・後藤貞夫・小林茂信・本荘賢司・寺角正二・野上秀夫

(栗生楽泉園)

光田健輔・宮田唯夫・桜井方策・塩沼英之助・伊東正保・名和千嘉・永田まる・横田篤三

犀川一夫・鈴木正和・日比久子

(長島愛生園)

神宮良一・難波政士・戸田円二郎

(邑久光明園)

(昭和30年9月1日 受稿)

緒 言

癩結節の細挫浮游液、有効成分抽出液、または、これから特殊操作のもとで癩菌を集め、所謂癩菌浮游液をつくり、これらの0.1ccをTuberculin反応の如く、皮内に注射して呈する反応はLeprin反応(Babes, 1896) Leprolin反応(Rost, 1904) 光田反応(光田, 1919) Lepromin反応(Bargher, 1926) などと呼ばれているが、反応の本態が一つであることと抗原が癩結節から出発している点からWadeの云うように、結核のTuberculin反応にならつてLepromin反応と呼ぶのが妥当だと思ふ。そして、それに使用する抗原にはBabesの癩結節のGlycerin抽出液Leprin, Rostの癩結節のGlycerin肉汁培養液Leprolin, Bargherの癩結節の水抽出液Lepromin 光田の癩結節細挫生理的食塩水浮游液光田抗原, 特殊操作で結節中より癩菌を集めたDharmendra抗原及びFernández抗原などがあるが、それぞれ使用した抗原を明示する必要がある。

Lepromin反応の臨床的意義、即ち病型又は予後の判定に如何ほどの重要性があるかの問題はLepromin反応の実用上最も大切な課題であらう。次ぎにLepromin反応はTuberculin反応の如く、癩の疫学的研究に用い得られるかが第二の課題であらう。これ迄の多くの研究者の長い研究にも拘らず、この二つの課題に対して明解なる解答が未だに与えられていない。しかし、上記の課題に納得のゆく解決を与える為には、まず、使用するLepromin反応の標準化が必要である。

Lepromin反応の標準化を行うには、使用すべき抗原の研究とそれによる反応の判定基準の研究を行う必要がある。

第1報に於いては古くから広くわが国のみならず諸外国に於いても使用されている光田抗原と最近創製されたDharmendra抗原とによる反応の異同を検討しようと思ふ。

研究方法

1) 光田抗原の製法^{2) 3)}

切除した癩結節から出来るだけ脂肪及び結合織を除去したうえ秤量し、それに少量の生理的食塩水を加え、100°C 30分間滅菌する。この結節を細切してから乳鉢中で磨砕し、結節煮沸滅菌時に加えた生理的食塩水を全部加え、更に結節1gに対して20ccの割になるよう滅菌生理的食塩水を追加する。次いで滅菌ガーゼ2枚で濾過し、濾液に0.5%の割に石炭酸を加え、10ccずつ滅菌瓶

中に分注したのち、再び100°C, 30分間滅菌する。

2) Dharmendra抗原^{3) 4)}

切除した癩結節を秤量し、細切したのち水を加えず、100°C 30分間滅菌する。次いで乳鉢でよくすりつぶす。その後クロロホルム(CHCl_3)を少量ずつ加えながら、更に磨砕すると、クロロホルムは白濁する。この上清をピペットで別の容器に取り出し、更に再び乳鉢に新たにクロロホルムを加え磨砕する。結節1gに対してクロロホルムは25ccの割合で使用する。このようにして乳鉢から取り出したクロロホルム抽出液は4日間氷室内に静置したのち、瓶底の組織残渣を入れないようにクロロホルム菌浮游液を別の容器に移し、これを70—100°Cの重濃煎上でクロロホルムを蒸発せしめると黄褐色飴状沈澱を得る。この沈澱をエチルエーテルに溶解し、次いで3000回々転遠心器に5分間かけて淡黄色の上清を捨て、更に同様にエーテルを加えて遠心分離すると、管底に灰白色の沈澱を得る。この沈澱をよく乾燥し、1mgを滅菌生理的食塩水10ccに浮遊させ、0.5%の割に石炭酸を加えて100°C, 30分間滅菌する。

以上のようにして製造した両抗原は国立予防衛生研究所に於いて無菌試験及び安全試験を行ない、無菌にして、安全なことを証してから人体に使用した。

3) 研究対象

この研究の対象は多摩全生園、長島愛生園、邑久光明園、栗生楽泉園及び駿河療養所の5つの国立療養所入所患者総数3137名であつて病型別患者数は第1表に示す如くである。

第1表 Lepromin 反応に関する研究対象数

病 型		計	全生園	愛生園	光明園	楽泉園	駿 河
	計	3137	718	1010	553	594	262
	L	2321	551	672	434	470	194
	N.M.	816	167	338	119	124	68

この対象はおおむね任意に選出されたものであるから5つの療養所を代表するものと云つてよいであらう。

4) Lepromin 反応の検査方法

光田抗原は右側前膊屈側に、Dharmendra 抗原は左側前膊屈側にそれぞれ0.1ccずつ皮内に注射した。判定は注射後48時間目と15日目に行つた。そして前者を早期反応、後者を晩期反応とした。判定の目安は計測誤差の少い発赤の大きさによつた。ここに云う発赤の大きさは発赤の長短径(mm)の算術平均値である。

田抗原と Dharmendra 抗原との反応の異同をみるに早期反応として注射後48時間目の発赤の大きさと晩応として注射後15日目の発赤の大きさ（発赤の既にした朽葉色を呈する部分の大きさ）とについて、両によるそれぞれの反応が如何なる相関々係にあるかればよい。

第2表は光田抗原 48 時間発赤値と Dharmendra 抗原 48 時間発赤値との相関表であつて、この表を一見してもわかるように、光田抗原による発赤の大きさが大きい場合は Dharmendra 抗原による発赤の大きさも亦大きい場合が大多数なので、相当高い相関のあることが推知される。相関係数を算出すれば $r = 0.8466$ であるから非常に高い相関と云えよう。

第2表 光田抗原48時間発赤値と Dharmendra 抗原48時間発赤値との相関
発赤の大きさ (mm)

D		0~2		4~6		8~10		12~14		16~18		20~22		24~26		28~30		32~34		36~38		40~42		44~46		48~50		総計
M		1	3	5	7	9	11	13	15	17	19	21	23	25	27	29	31	33	35	37	39	41	43	45	47	49	51	
0~1	233	58	31	12	11	4	6	4	1	1																		361
2~3	135	206	67	16	6	3	5	2	5	2	1	1	1	1	1													451
4~5	160	248	246	73	25	15	14	13	4	1	1																	800
6~7	79	77	122	75	29	11	11	6	2	4	1	1																418
8~9	24	17	26	26	16	9	13	4	3	1		3																142
10~11	9	8	16	14	13	15	15	5	8			1																104
12~13	14	5	9	6	6	12	17	17	7	12	7	1	1															114
14~15	7	4	2	5	6	7	8	15	21	6	5	4	1			1	1											93
16~17	4	1	5	5	2	10	6	21	22	20	25	6	1	4	1													133
18~19	1	2	1	5	3		6	8	22	21	18	9	6	3	3	1	2											111
20~21	3	2				1	5	8	12	18	32	32	10	6	3	2												134
22~23							1	1	1	11	4	24	21	16	10	6	2	2	.1			1						99
24~25									3	4	2	14	12	10	10	10	4	1					1	1	1			72
26~27							1			2	3	5	12	6	8	5	4	3	1		1				2			51
28~29								2	1	1	3	4	2	3	3	3				1								25
30~31											1			1	2	1	1	1			1			1				8
32~33												2		1	1	2	1											7
34~35										1		1	2	1	1	1		1			1							8
36~37							1																					1
38~39														1														.1
40~41																												1
42~43														1			1								1			3
44~45																												
46~47																												
48~49																												
50~51																												
総計	669	626	527	237	117	89	108	109	126	96	140	109	57	48	37	20	4											13137

発赤の大きさ (mm)

M は 光田抗原 D は Dharmendra 抗原

これは光田抗原も Dharmendra 抗原も反応に関与する抗原因子は同一のものであることが想像される。

光田抗原には癩菌のほかは癩組織細胞が可成り含まれているのに対して、Dharmendra 抗原は癩菌浮游液と考えてよいから、両抗原の反応に関与する抗原因子が同一であるとすればそれは癩菌中に含まれるものであつて、癩組織細胞中に含まれるものでないことを証するものである。このことは林⁽¹⁾によつても既に認められているところである。

両抗原による反応の比較には計測誤差の少い発赤の大きさを以て主として論じたが、硬結の大きさについても略々同様なことが云える。

発赤及び硬結に関する両抗原の異同を更に細かく観察すれば早期反応に於いては Dharmendra 抗原が発赤が強く、強反応者には発赤部位から数条の紐状の淋巴管炎を認めることが屢々であつた。晩期反応に於いては光田抗原の方が Dharmendra 抗原よりも硬結が硬く且つ潰瘍形成率も高い。このような差異は抗原因子の質的の差異に帰するよりは、むしろ光田抗原の因子が細胞内に存するもののあるためではなからうか。

結 論

光田抗原と Dharmendra 抗原とは Lepromin 反応に関与する限り同一であり、その抗原因子は癩菌のみに由来するものと考えられる。

稿を終るにあたり、統計について多大な御力添えをいただきました厚生省統計調査部並びに多額の研究費を御贈与下さいました藤楓協会に深甚なる謝意を表します。なお熱心なる御激励を研究現場において与え下さいました同協会浜野常務理事に対し深謝いたします。

参 考 文 献

- 1) 光田健輔：癩結節乳剤を以てする皮膚反応の価値，皮膚科泌尿器科雑誌，**19**，697，1919.
- 2) 林文雄：癩に於ける皮膚反応，東京医事新誌，**2661**，6，1930.
- 3) Dharmendra：The lepromin test, Loproxy Review **18**，92，1947.
- 4) WHO Technical Repoet Series, No 71, Expert Committee on leprosy, First Report, 22, 1953.