第16図 標本40才の(第10表の(1)参照)

第17図 血漿蛋白各分層の泳動状況を示す。(泳動開始から108分後と110分後に於けるもので、アルブミン峰が一番早い泳動度で泳動して来る。)

中耳腔貯留液の電気泳動像 第18図

副鼻腔貯留液の電気泳動像

第19図 アルブミンより早い泳動度の峰を見る。下峰側で著明である。

アデノイド浸出液電気泳動像

第20図 0.14 M NaCl で浸出したもの。

第21図 10% NaCl で浸出したもの。

扁桃浸出液電気泳動像

第22図 扁桃肥大症に於ける扁桃切除標本から浸出 (M/18 磷酸緩衝液に浸出したもの)

第23図 慢性扁桃炎に於ける扁桃標本から (M/18 磷酸緩衝液に浸出したもの)

第24図 " (0.14 M NaCl に浸出したもの)

(原稿到着＝昭和28.11.4日一急載)

K. HIRAKAWA, M.D.: THE PHYSICO-CHEMICAL STUDIES ON THE BLOOD OF THE TONSILAR PATIENTS

Part II. Researches in the Spreading factor with regards to the Blood and Tonsil Extracts of Tonsillar Patients

扁桃患者の血液の生理化学的研究

第2篇 扁桃患者の血液及び扁桃浸出液に就ての 擴散因子の研究

鳥取大学医学部耳鼻咽喉科学教室 (主任 佐々木寛教授)

平 川 一 義
ヒラカワ イチギ

目 次

第1章 緒 論

第2章 拡散因子について

第1節 文献考察

第2節 扁桃と拡散因子

第3節 小括弧に考按

第3章 所謂扁桃性病原感染の考察

第4章 総 括

附 文 献

第1章 緒 論

余は既に第1篇で扁桃疾患に於ける血液蛋白質の動向とその態度について電気泳動分析法による知見、及び扁桃浸出液についても同様電気泳動法の一般に關して述べたが、その際特に炎症進展に伴う抗体成分としてのγグロブリンの態度及び浸出液に於ける最速成分が注目された。

仍つて本篇ではこれと關連して炎症進展の因子として擴散因子の問題に就いて研究を進めることとした。

即ち擴散因子は Duran-Reynolds¹⁾ によつて最初、動物の線丸エカスの中に發見された物質で (1929)、細胞間結合組織物質のヒアルロン酸を加水分解する粘液分解酵素 Hyaluronidase であることが判明し、その所在については、精虫、脾、皮膚の抽出液等ばかりでなく、蛇毒、昆虫毒にも感明され、又ある種の細菌濾液にも發見されるに至つた。

ヒアルロナーゼが組織の透過性を充める結果、細菌の擴散及びその感染度が強くなり、從來その理由が明かにされなかつた慢性感染に對する所謂 body reaction も一方では理論的には抗原の吸収により結合組織を抗体に變じ得ること、或は結合組織の異常代謝障礙がそれらを抗原として働かせることが可

能であること、更に又ある種の細菌の抗原性ヒアルロン酸成分が果糖作用によつて結合組織系の正常ヒアルロン酸成分と反應する抗体をつくり、かくして慢性的に抗原抗体反應が活動する可能性が存在するということは、確かに炎症進展の考察の上に新しい立場を提供したものといえる。

以下余は扁桃性疾患に於て擴散因子の消長を研究し、進んで仮上の觀點から所謂菌毒感染についての考察を加えて見た。

第2章 擴散因子について

第1節 文献考察

Duran-Reynals¹⁾ (1929) は初め家兎、モルモット、鼠の睾丸の水腫ニキスはワクセングアイラスと共に注射するとその感染を大ならしめると報じて、睾丸ニキスの組織に對する炎症増強作用に言及し、これを擴散因子と命名した。Mc Clean (1930) も組織の透過性を充める同様な物質を Vaccinivirus で追突した。一方 Meyer, Palmer²⁾ は Mörner の研究にもとづいて精子体から等分子のアセチル、グルコサミンとグルクロン酸とからなるヒアルロン酸を抽出し、結合組織の粘潤な基質であるとしたがこれは後に精液、精液、ある種の中枢葉性の腫瘍、溶連菌にも發見された。Meyer (1936) は進んで肺炎菌でヒアルロン酸を分解する酵素を含むことを述べた。Chalm, Duthie (1940) は結合組織のヒアルロン酸に酵素的に働くヒアルロニダーゼなる擴散現象を述べ、これと Duran-Reynals の “spreading factor” は同一であるとした。

Hale (1941), Duran-Reynals (1942) も擴散因子は組織の透過性を充めるものとし、臓器によつて擴散率が異なることを述べた。

かくしてヒアルロニダーゼは細菌のある種のものに存在することが判つたが、Staphylococci, Streptococci (Kendall はすべての型がすべて有するものではないという 1934) Pneumococci, Clostridium Welchii 等の菌種で研究され、蛙、蛇、Spicer Venoms, Spermatozoa 及び乳嚢³⁾ 等にも發見された。

一般に結合組織に作用する酵素は蛋白分解酵素とトリプシン、ストレプトキナーゼとがあるが、ヒ

アルロニダーゼもムチナーゼなる一類の酵素の一である。而して VC アゾプロテイン等は組織の透過性を充めるが、ヒアルロン酸を分解する能力はない。この場合 VC の意義については Reppert, Donegan, Hines⁴⁾ (1951) は毛細血管脆弱性を區するが、それは主にヒアルロニダーゼ＝ヒアルロン酸系に影響するからであろうとしている。又ヒアルロニダーゼ初制物質が人血漿にあることが報告されたが、肺炎細菌等から得られたヒアルロニダーゼに對する抗血清は種特異性を有して居り (Duran, Reynals (1928, 1939), Mc Clean (1934), Hobby, Dawson, Meyer, Chaffee (1941), Parker (1924)) これが電気泳動法によるとアルブミンと關係あることが述べられた (Glick, Moore⁵⁾ (1948))。又 Friou, Wenner⁶⁾ (1947), Quian (1948), Harris T.N., Harris S.⁷⁾ (1949), 更に Moore, Harris⁸⁾ (1950) は Streptococcal と testicular hyaluronidase の抑制物質は電気泳動法によつて前者は γ グロブリンにあり、後者はアルブミンにあることを確め、溶連菌性ヒアルロニダーゼは眞の中和抗体であることを證明した。

Auquier⁹⁾ のいう如く、ヒアルロン酸は結合組織の基礎物質であり、間葉組織に粘性を與え、又その粘性によつて感染に對する防禦物質の一つとなる。

本邦でも擴散因子の研究は和田、藤原、太田、福田¹⁰⁾、加來、大谷¹¹⁾、一宮¹²⁾ 等の研究があるが、扁桃に關する擴散因子の研究は本邦では寡聞なる余のまだ見ないところである。

第2節 扁桃と擴散因子

1. 實驗方法

血中に於ける擴散因子の測定法には次の様な方法がある。

1. 後登秤量法
2. 皮膚に於ける拡散度測定
3. Mucin Clot prevention
4. Haas による粘度計法
5. 混濁度測定法

このうち多く用いられるのは皮膚に於ける拡散度測定法と粘度計による方法である。皮膚に於ける拡散度測定法は検液に指示色素液 (墨汁, Evans blue,

Trypan blue, India ink (blue dye T 1824), Hemoglobin 等)を加えて皮内に注射し、色素の拡散面積を測るものである。ヒアルロニダーゼは市販の Sprase (Mochida) が Viscosity unit を以て力価が現わしてあるのでこれを対照とし、ヒアルロニダーゼ量の計算を行った。即ち体重 2kg 位の健康成癩家兎を固定し、その腹壁を除毛した後、腹壁皮内に予め作製したヘモグロビン液と被検液血漿とを各 0.2cc ずつ加えて注射し、注射後 5 分、30 分、1 時間に於て注射部位の拡散状況を良質ガラスを通して写し、これを秤量法で面積測定を行った。又既知力価ヒアルロニダーゼ量から被検液の力価を比較して算出した。

扁桃炎出血に於ける拡散因子の測定は皮膚に於ける拡散度測定と同様に行った。Lansburg, Crosby (1950) が綿合繊維出血液作製で行つたと大体同様の注意下に抽出扁桃組織を生理食塩水中で磨碎し、充分浸出させた後に遠沈で粗大物質を除き作製した。

これら皮膚に於ける拡散度測定は室温で行い、指示色素液の調製、注射方法及び部位、動物の選択に注意を払つた。注射によつて二重環状の模様のあるものがあるが、中心部面積の変化は著しくないので周辺面積のみによつた。

2. 実験成績

扁桃患者 22 例の血中ヒアルロニダーゼ量測定結果を病歴に従つて見ると第 1 表の如くである。

これらは注射後 30 分に於ける拡散度の比較をしたもので、拡散度の時間的關係を別圖で示した (第 1 圖表参照)。

拡散度は急性扁桃炎では高い値を示している。急性扁桃炎ではやはり高い値をとつてはいるが、急性扁桃炎よりは低い、更に病巣感染症では値の低下がある。

これらの病巣感染症でも静止型は低値で急性、活性的の状態にあるものは比較的高くなつてゐる。

病巣感染の 2 例(扁桃ロイム急性型)で扁桃の影響として術後の變動を見ると何れもヒアルロニダーゼは更に減少している。坂本例では 146 V.U.M. から術後 24 時間で 123 V.U.M.、古田例では 134 V.U.M. から 110 V.U.M. となつてゐる。

第 1 表

病歴	年齢	性別	血清ヒアルロニダーゼ量 (V.U.M.)	血清ヒアルロニダーゼ量 (V.U.M.)	V.U.M. (平均)
急性扁桃炎	1	20 歳	180.0	170.0	175.0
	2	20 歳	180.0	170.0	175.0
	3	20 歳	180.0	170.0	175.0
	4	20 歳	180.0	170.0	175.0
慢性扁桃炎	5	20 歳	180.0	170.0	175.0
	6	20 歳	180.0	170.0	175.0
	7	20 歳	180.0	170.0	175.0
	8	20 歳	180.0	170.0	175.0
扁桃腺切除後	9	20 歳	180.0	170.0	175.0
	10	20 歳	180.0	170.0	175.0
	11	20 歳	180.0	170.0	175.0
	12	20 歳	180.0	170.0	175.0
扁桃腺切除後	13	20 歳	180.0	170.0	175.0
	14	20 歳	180.0	170.0	175.0
	15	20 歳	180.0	170.0	175.0
	16	20 歳	180.0	170.0	175.0
扁桃腺切除後	17	20 歳	180.0	170.0	175.0
	18	20 歳	180.0	170.0	175.0
	19	20 歳	180.0	170.0	175.0
	20	20 歳	180.0	170.0	175.0
扁桃腺切除後	21	20 歳	180.0	170.0	175.0
	22	20 歳	180.0	170.0	175.0
	23	20 歳	180.0	170.0	175.0
	24	20 歳	180.0	170.0	175.0

() 内は二重環中心部面積 (秤量法による値)

第 1 圖表

擴散度の時間的關係

(等量皮内注射に於ける)

扁桃組織に於けるヒアルロニダーゼを見ると(第2表), 局所病變甚しいもの及び急性扁桃腫瘍では高いが, 關節ロイマの2例では甚だ低い。こゝでは腺窩内の細菌の分布が問題となる。ヒアルロニダーゼを産出する細菌を有するもの, 又産出しないものでも炎症の特に強いものでは扁桃に於けるヒアルロニダーゼ値は大いに變動するであろう。

第2表

症 例	血 液	扁桃組織	扁桃組織	扁桃組織	扁桃組織
症 例	血 液	扁桃組織	扁桃組織	扁桃組織	扁桃組織
扁桃炎	40.6	173.0	1.8	3.6	Staph. aureus
急性扁桃炎	111.8	194.0	0.9	1.9	Staph. aureus
慢性扁桃炎	170.0	108.5	0.6	1.2	Staph. aureus
關節ロイマ	7.5	32.3	0.4	0.6	Staph. aureus
	27.3	14.5	0.4	0.6	Staph. aureus

第3節 小括並に考按

扁桃疾患に於て炎症の廣がり方と擴散因子との間にはある程度の関連性がある。即ちヒアルロニダーゼは急性扁桃炎では甚だ高い。扁桃周囲膿瘍となつたものでも依然高いが、それが扁桃性病巣感染となつたものでは低値を示す。合併症状の急性状態では高いが、静止状態、陳腐型では非常に低い。一般に炎症進展に際してヒアルロニダーゼの増量に對してその抑制物質の出現するといわれ、Duran-Reynolds, Estrada¹³⁾ はヒアルロニダーゼを産生する細菌感染で甚しく増大し、毒力の弱い菌やヒアルロニダーゼを産生しない菌でも多量に加つたり、ヒアルロニダーゼを加えて炎症を起すとの様な抑制作用が起るといふ、太田¹⁴⁾ 其の他後齋藤¹⁵⁾ はこの間の關係をかなり明かにしてヒアルロニダーゼと血清中の抑制物質との間の量的關係は相對的であることを述べた。Harris¹⁶⁾ 等は溶連菌性ヒアルロニダーゼ抑制物質は關節ロイマ、及び恢復期猩紅熱患者では甚だ高いことを示している。大谷は急性虫垂炎では抑制物質は稍低い、皮下筋肉内膿瘍では増しているといふ。

この様に急性扁桃炎で高いヒアルロニダーゼ値はその抑制物質の減少を示し、扁桃周囲膿瘍ではその値が亢まり、扁桃病巣感染では甚だ高いことが窺える。

ヒアルロニダーゼの多い組織に感染が起ると速か

に炎症が進展し、局所及び全身に抑制物質が働くものと考えられる。扁桃に病變の強いもの及び扁桃の急性炎症では高いヒアルロニダーゼ値を示し、病巣感染の例で少いのは局所及び全身に抑制物質の増加を見ているものといえよう。こゝで注意すべきはこれらの病巣感染では腺窩内の細菌、殊に溶連菌の問題であろう^{10) 11)}。炎症を起す細菌のうち、溶連菌を初めとしてヒアルロニダーゼの證明されるものは少くない。従つて扁桃組織に於けるヒアルロニダーゼ及びその抑制因子の關係は複雑である。元來組織内の擴散因子は Chain, Duthie¹⁸⁾ によると睾丸以外の組織にはないといふが、Hobby¹⁹⁾、Duran-Reynolds¹⁰⁾ は家兔皮膚では微細な擴散因子を含むとし、腺窩により擴散率が異なるといふ、柳原、太田も之を明らかにした。

扁桃病巣感染に於ける扁桃摘出は擴散因子の減少を見た。これは柳原等が術後擴散率の減少と相對的にその抑制物質の増量を見たのと一致する。

Coie, Holden²¹⁾ も非特異性抑制物質の術後増量を認めている。

この様に扁桃炎症の進展と、扁桃病巣感染で扁桃が多量の感染増強因子となる過程は興味深いことである。

第3章 所謂扁桃性病巣感染の考察

扁桃の病理に關する考察が、唯早に扁桃そのものに局限せず、更に扁桃に續發する全身感染の病理學的研究に及ぶ趨勢は、病巣感染なる概念の導入以來である。これは Benjamin Rusk (1801)、Päasler (1909) が當初述べたところであるが、Billings²²⁾ (1912) が扁桃摘出によつて關節ロイマ、腎臓炎を消滅せしめ、扁桃が種々の疾患の病巣となることを認め得て以來この概念はかなり變遷を経て來たが、多くの學者、就中 Bachhammer, Curshmann, Steiner, Citron, Reuter, Moore, Zarniko, Hofer, Faksel, Kissling, Gutzelt, Parade, Dittmar, 笹木、中村(登)、中村(豊)、高橋、田中、佐藤、向野、堂野、黒川、岡田、齋藤、渡邊等によつてその存在は疑ないところとされた。が然しその機制及び本態に關しては尙議論が分れている。余は本研究に於て以上屢々言及した病巣感染について検討を

加えると共に、こゝで更に本症を總括的に考察したいと思ふ。

病巣感染の研究は剖検例によつてなされたものが少くないが、多くは臨床で遭遇する症例によつて研究されている。これらは臨床的には“ex juvantibus”によつてのみ決定される。術前病巣感染が扁桃に由来するか否かの断定は難しいが精細な病歴、扁桃の精密検査によつてこれを疑ひ、或は心電圖により、或は Schmidt²³⁾ の扁桃マツサージにより、或は佐木²⁴⁾ の腺窩洗滌法によつて、扁桃摘後の効果を推定し、病巣感染の決定及び摘後の判定についてかなりこれを明確にし得る。術前扁桃マツサージを行つた 10 例についての判定は第 3 表の通りであつた。

第 3 卷

遊例		出 入 費 用		遊 場 費		遊 場 費		備 註
車 種	車 号	出 入 費	入 場 費	遊 場 費	遊 場 費	遊 場 費	遊 場 費	
乘 車	1	5.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	備 註
乘 車	2	5.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	備 註
乘 車	3	5.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	備 註
乘 車	4	5.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	備 註
乘 車	5	5.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	備 註
乘 車	6	5.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	備 註
乘 車	7	5.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	備 註
乘 車	8	5.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	備 註
乘 車	9	5.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	備 註
乘 車	10	5.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	備 註
乘 車	11	5.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	備 註
乘 車	12	5.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	備 註
乘 車	13	5.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	備 註
乘 車	14	5.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	備 註
乘 車	15	5.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	備 註
乘 車	16	5.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	備 註
乘 車	17	5.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	備 註
乘 車	18	5.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	備 註
乘 車	19	5.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	備 註
乘 車	20	5.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	備 註

以上は入院による絶体安居、しかも早朝空腹時に
行われた諸例であつて、肩枕を5分間按摩し、白血
球数及び血液液を測定したものである。白血球数が
15%以上の増加を示したものは肩枕マツサージ陽性
であるが、關節ロイマの諸例では白血球増多を示
し、殆んど陽性であつた。就中、吉田、安田例は何
れも無投薬で膝痛を消したり、肩枕を要すると

膿性が湧出し、扁桃マッサージによつてかなり強い反応が見られ、熱發、關節痛、發疹、倦怠感を伴つた。従つて扁桃マッサージは強陽性であり、扁桃炎の経過、治療効果は豫想以上であつた。喘息、微熱を伴つた慢性扁桃炎患者では扁桃効果としては甚だ良好であつたに拘らず白血球減少を示した。然し但ら伊藤例では扁桃マッサージ後基礎体温曲線が強い上昇を示した。

扁桃マツサージは扁桃病巣の誘發法として 1927 年 Viggo Schmidt²¹⁾ が發表した。それによると病的扁桃のマツサージにより末梢血液像では白血球増加が現われ、好中球の増加となる。特にそれが撒布の場合であると強い。而してこれに反して健康人では白血球減少が現われるという。その本態に関しては Kahler²²⁾, Heyer²³⁾, Eigler²⁷⁾ 等の示唆はあるが、なお満足すべき説明はない。Schmidt, Heiberg は淋巴球破壊物質を考え、Bottura は細菌及びその毒素が血中に見出されるとした。Rauch, Grad²⁶⁾ は扁桃マツサージによる扁桃物質の關與を除外して特異な植物神經状態に歸せしめんとした。多くの學者は扁桃性物質が血中に現われ、血液學的變化を起すものと單一に解し、それが白血球の變化に作用するということに一致している。

病原感染に對して扁桃マツサージが大いに有意性を示したが就中關節ロイマではそれが強にはつきりと現われた。これは關節ロイマではこの様な非特異的な刺激を特異的な刺激として特に受入れる状態にあるものと見られる。扁桃マツサージ以外に心電圖も病原感染で變化を示すことは既に述べた。扁桃性腎臓炎に於ける腺窩洗滌も亦余の例でも大いに診斷價值を示した。

病理組織学的には扁桃病巣感染と診断した諸例の
摘出扁桃組織像は何れも高度の病変を示すもので扁桃
マッサージ菌陽性のものでは特に変化が強い。

こゝで病原感染の機関に関する諸家の見解について一應觸れて見たいと思う。Zange は扁桃の炎症過程が病原感染の出発点になるとし、慢性扁桃炎の萎縮型では組織の融解のために炎症産物の排出が妨げられ、細菌の多い腺窩内或は扁桃内、及び周囲の癒着組織が病巣になるとした。Rösse も Aleurinat-abczess の實驗で咽い腺組織中に分解が起つて

膜が薄くなり炎症が周囲に擴大し従つて敗血病巣から菌が撒布されるとし、敗血症の弱化型として敗血症と本症は細菌及び毒力による量的の差であつて本質的な差はないという。Rosenow も同様、細菌の“elektive Lokalisation”から説明せんとした。

病巣から毒素が出るという病巣毒素説は Slanck により又 Speransky によりて支持されたが、その遊出に対する神経走行説は Doerr, Seldenberg によりて實驗的に反對された。

Rössle Klinge²⁰⁾, Berger, Slanck, V. Bergmann, Heinlein²¹⁾ 等はアレルギー説を病巣感染に導入した。この際多くの細菌のうち就中溶連菌が重要である。病巣から出た細菌、毒素の類回接觸でアレルギー化が起るとするもので、抗原抗体反應が開始となる。

炎症巣に現われる化学物質についてはヒスタミン、アセチルヒョリン様物質等があげられた。Danielopolu はアレルギー患者は迷走神経緊張状態にあり、アセチルヒョリンがアレルギーのとき重要な働きをする。ヒョリン＝ステラゼによるアセチルヒョリンの分解はヒタミンによつて妨げられ、ヒスタミン作用を高める物質を與えるとアレルギーの輕快を示す。これはアレルギーに於ける扁桃腎炎の意義は大きい、Reubi はその成立が抗ヒスタミン物質により阻害される事を示した。Lewis, Wayne, Heinlein もアセチルヒョリンに加ふるにヒスタミンを同様炎症刺激の性質を有するものとした。又 Menkin は Leucotoxin なる物質を、Duran = Reynals は擴散因子と提言した。

その外神経系統、殊に植物神経系の關與、イオン化状況、ホルモンの作用或は廣義の体質、榮養の諸因子も言及されているが、アレルギー反應の生成に何等か關係があることは疑えない。

扁桃と腎炎の關係については、扁桃病巣に於ける溶連菌或はその毒素によるとするものが多い、(Kucznaki, Bell-Clawson, Hartzel, Curshmann, Schottmüller, Rosenow²²⁾, 才, 岡部, 根尾²³⁾ 等)、又扁桃をアレルギー疾患に於ける病巣感染基地とし(馬杉, 南, 齋藤, 稻田, 岡林, Veil, Buchholz, Kelett, Horster, Loris 等)或は栗田は扁桃崩壊産物を刺激因子と考え、佐藤²⁴⁾, 向野²⁵⁾ も扁桃細胞

の病理組織學的検査から細胞内容物がアレルギーとして病巣感染源をなすという説を支持している。最近 Lowell²⁶⁾ は腎と溶連菌＝キスの混合注射で、又 Schwenkler, Comploier, CaVeliti も殺菌β溶連菌と腎物質により汎發性糸球体腎炎を起し、菌は二次的の意義を有し、直接原因としての抗腎自家抗体の生成に補助促進的に働くものとした。

關節ロイマの原因も渾沌として居り、單に溶連菌のみを以ては氷解し得ない。Hench, Kendall, Slocumb, Polly 等による内分泌性要因の華々しい業績があるが²⁷⁾、なおかつ感染はかゝる状態を促進するのである。ことでは病巣としての扁桃を除去することによつて關節炎の消失が起る時、focal infection arthritis, infective arthritis 或は“原因不明なるもの”と名付けて區別しようという Aschoff, Fahr, Gräff, Kleinschmidt 等の主張もある。何れにしてもロイマは單獨の原因が合併して起つたものか、それとも各個の異つた原因で起る症候群であるうか、病巣感染の觀點から諸家の所論を次の様に分けることが出来る。

- 1) 細菌そのものが他の臓器への血液移行による。
- 2) 細菌毒素が病巣から副腎皮質の障礙によつて現われる。
- 3) 細菌の蛋白分解が抗原として働き 血液膜線の組織を感作して、更に附加的に細菌或は蛋白が滑膜組織と接觸することによつてアレルギー反應を起す。

現在の諸實驗から最後の機構によるものが一番重要と思われる。細菌の血行移行は Schottmüller, Bartlett, Fischer, Roloff, Southworth, 佐藤等によつて認められる反面 Rubin, Wirth, 久保(隆)等によつて否定され、議論が區々である。細菌としては溶連菌が論ぜられている (Poynton, Paine²⁸⁾, Rosenow²¹⁾, Gording²⁹⁾, Heese³⁰⁾, Wirth³¹⁾, Klinge²⁰⁾, 成川³²⁾, 尾形³³⁾, 曲田³⁴⁾ 等)。一方 Swift, Brown, Mc Phearson, Sabin, Johnson 等によつて Virus 説が唱えられているが、しかしこれは關節炎との間の因果關係がまだ明かでない。又溶連菌は二次的に侵入したもので發作を好發せしめたり、再發せしめる程度の意義を有するにすぎないと説く學者もある (Schlesinger³⁵⁾, Eagle, Bro-

kmann⁶⁴⁾, Gordon 等)。

Harris は溶連菌 ヒアルロニダーゼに対する特異的な抑制物質の消長をロイマ患者で追求し、陳舊性のものよりも、急性期のもので高いことを示した。Suinn, Grais, Glick, Friou も溶連菌感染で血漿ヒアルロニダーゼに対する抑制量増大を述べた。岡本 Harris⁶⁵⁾ は溶連菌 (A 群) の超濾心法によつて不溶性菌液と原形質粒子 (CP), 蛋白体溶液 (S) の3分割に分ち、CPS 分割に対する抗体は健康人にも存在するが、ロイマでは非常に高く、非活動期に入つたものでも長期に亘つて高い値を示しているという。

こゝで Klemperer 等のいう膠原病⁶⁶⁾に於ける防衛器官の反應について述べなければならぬ。防衛反應としての間葉系の態度は膠原維素の變性と間葉細胞由来のものゝ増殖とである。即ち防衛單位の過度又は異常活動性が基本となつてこれに Aegerter のいうホルモン乃至体質因子が加わり、臨床的に或は形態的に修飾されるという。この場合病巣を有するものでは更に附加的因子が加わつて過敏反應が増強されると考えるのが妥當である。

余は扁桃病巣感染の諸例で考察を加へ血漿蛋白に於てはγグロブリンの増大を認め、特に關節ロイマでは著明であつたことを示しているのに擴散因子は寧ろ諸例では減少し、ヒアルロニダーゼ抑制因子の増大を推測せしめるとして來た。この様な相関關係はかなり重要な意義をもつていふに思ふ。病巣感染に於て重要な溶連菌ヒアルロニダーゼ抑制因子は Moore, Harris⁶⁷⁾によつてγグロブリンにあるといわれ、従つて溶連菌感染症に於けるγグロブリンの消長は注目されなければならない。又一方腺炎ヒアルロニダーゼ抑制因子はアルブミンにあるといわれ、これらの詳細な検討が行われねばならぬ。病巣感染症例のうち9例についてヒアルロニダーゼと血漿蛋白の關係を表示する (第4表)。γグロブリンと擴散度とがよく關係を保つていふことがわかる。

病巣感染の形式は血漿蛋白では炎症機轉によつて蛋白濃度が大となる。これはグロブリンの増大、殊にβγグロブリンの増大を示し、アルブミンの減少というよりはグロブリンの増加が目立つ、而して擴散因子は炎症の初期では増大して強度に働き、そ

第4表

症例	年齢	性別	病期	γグロブリン (%)	βグロブリン (%)	αグロブリン (%)	アルブミン (%)	血漿蛋白濃度 (g/dl)	ヒアルロニダーゼ抑制因子 (IU/ml)
1	22	男	急性期	25.5	12.5	22.2	39.8	4.25	2.05
2	17	男	慢性期	24.7	18.0	24.5	32.8	4.07	2.20
3	17	男	慢性期	24.7	25.0	22.5	27.8	3.90	2.07
4	17	男	慢性期	25.6	19.8	20.6	34.0	4.70	2.77
5	17	男	慢性期	24.0	14.5	23.6	37.9	4.91	2.37
6	17	男	慢性期	24.1	27.1	20.9	27.9	4.17	1.57
7	13	女	慢性期	25.1	18.2	24.2	32.5	4.70	2.70
8	14	男	慢性期	24.1	15.8	24.4	35.7	4.10	2.10
9	14	男	慢性期	24.6	16.8	23.7	34.9	4.10	2.10

れ以後に於てはその抑制因子が重要な役割を演じ、その發作に際しては殊に著明である。非特異的な刺激である扁桃マツサージもこの様な状態に於ては活性化に働くものと思われる。

而して抗体はこの様な状態では血管の變調によつて血液から組織液中に入り、そのため組織の免疫性が高まつてこの様な感作を重ね、又抗原抗体反應の強度な場合には固定組織から起源の組織内抗体と、移動性細胞から起源の抗体と相俟つてこゝに強度のアレルギー反應を生じて病巣感染の形式をとると推論される。

前川⁶⁸⁾は免疫とアレルギーの原因的區別に於て何れも抗原抗体反應による變つた反應性であるとし、免疫は抗体の特異性を決定する抗原がその生体の固有物質と無關係である時、本質的に生体に反應する物質を生体に反應しない物質に轉化することであり、アレルギーは抗原が抗体の製作される生体の固有物質である場合、本質的に生体に反應しない物質を生体に反應する物質に轉化することであるという。これは正アルツス現象であつて、余は病巣感染に於ける抗原抗体反應、間葉系の態度及び病巣としての扁桃の意義をかく隠せんとするのである。

感染免疫に於て Cromatje, Watson⁶⁹⁾等が炭疽菌で明かにしたように、感染免疫を支配するものは菌体自身ではなくて、一度生体と接觸しこれによつて反應を惹起したところの局所においてこゝに始めて產生される防禦抗原—α, βグロブリンから成るという一であろうと推察されることである。これは一般的には論じ難いとしても、病巣感染に於ける炎症因子と組織防禦抗原の推移とは將來の問題になつて來るであらうと思われる。

余は電気泳動法を用い、或は擴散因子の消長を追求することによつて、扁桃の病理を生理化學的に研

究し、かなり明かにすることが出来たが、扁桃本来の機能について奇蹟的に遮断出来ない。又扁桃は感染に対する防衛の場を提供するが一度病巣をつくると全身性反応の下に危険源となる。かゝる感染と炎症進展に對する態度と病巣感染症に於ける扁桃の意義とは極めて重要なもので、新しい觀點から見做さるべきである。

第4章 總 括

1. 扁桃疾患患者で擴散因子の測定を行い炎症の程度との間の関連性について述べた。即ち、急性扁桃炎、扁桃周囲膿瘍、病巣感染の順に血中では低い値を示す、反對にヒアルロニダーゼ抑制因子は増大するもので、擴散因子は炎症の初期では炎症を増強させ、その後の進展に伴い重要な役割を演ずるものである。

2. 扁桃組織内に於ける炎症と擴散因子との關係は、殊に病巣感染に於ける病巣部では、複雑と思われ、弱い擴散度を示した。

3. 病巣感染に於ては扁桃全摘出によつて擴散度の減少を見た。

4. 更に病巣感染の術前診断に用いる扁桃マツナーの有意性を確め、殊にそれが關節ロイマで顯著であつたのは、かゝる非特異的刺激が特異的刺激となる状態にあり、これは擴散因子とその抑制因子との連動が異かつて活性化するのはないかとした。

5. 病巣感染を一般的に論じた。血漿蛋白に於ける γ , β グロブリンとヒアルロニダーゼの抑制因子は平行關係にある。

6. 病巣感染では既述の諸要因から血管變調による組織の免疫性の亢進、それによる抗原抗体反應を正アルツス現象と解し、病巣である扁桃はかゝる状態の増強因子となりうる。

7. 扁桃病巣感染症に於ける扁桃組織像は、何れも高度の病變を示した。

文 献

1) *Duran-Reynolds, F.*: J. Exper. Med. 50; 327, 1929. 2) *Meyer, K., Palmer, J.W.*: J. Biol. Chem. 107; 629, 1934. 3) *Elliott, J.R., Turner, C.W.*: Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 77; 320, 1951. 4) *Reppert, E., Donegan, J.*

Hines, L.E.: Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 77; 318, 1951. 5) *Glück, D., Moore, D.H.*: Arch. Biochem. 19; 173, 1948. 6) *Frison, G.J., Wenner, H.A.*: J. Inf. Dis. 80; 185, 1947. 7) *Harris, T.N., Harris, S.*: Am. J. Med. Sc. 217; 174, 1949. 8) *Moore, D.H., Harris, T.N.*: J. Biol. Chem. 179; 377, 1950. 9) 辨原任: ヒアルロニダーゼと臨床, 医家叢書, 1950. 10) 福田良平: 北海医誌, 24; 160, 207, 236, 265, 354, 1949. 11) 加来達隆, 大谷善彦: 綜合醫學, 6; 119, 1949. 12) 一宮尚之: 溫研報, 3; 14, 1951. 13) *Duran-Reynolds, F., Estrada, E.*: J. Biol. Med. 13; 217, 1940. 14) 斎藤豊一: 日秘会誌, 42; 361, 1951. 15) *Harris, T.N., Harris, S.*: Annals Inter. Med. 32; 917, 1950. 16) 佐木実, 緒方正, 飯泉好雄: 東京医誌, 2997; 2405, 1936. 17) 田原昭: 福岡医誌, 35; 607, 1942. 18) *Chain, E., Duthie, E.S.*: Brit. J. Exper. Path. 21; 324, 1940. 19) *Hobby, G.L., Dawson, M.H., Meyer, K., Chaffee, E.*: J. Exper. Med. 73; 109, 1941. 20) *Duran-Reynolds, F.*: Bac. Rev. 6; 197, 1942. 21) *Cole, J.W., Holden, W.D.*: Proc. Exper. Biol. & Med. 77; 363, 1951. 22) *Comroe, B.I., Hollander, J.L.*: Comroe's Arthritis, 1949. 23) *Schmidt, V.*: Acta oto-laryng. (stockh.) 10; 486, 1927; 12; 291, 1928. 24) 佐木実: 大日耳鼻, 47; 1626, 1941 (摘選報告). 25) *Kahler: Wien Wschr.* 831, 1937. 26) *Hoyer: Arch. Ohr- usw. Heilk.* 146; 111, 1939. 27) *Eigler: Klin. Wschr.* 573, 1947. 28) *Rauch, S., Grad, W.*: Arch. Ohr, usw. Heilk. u. Z. Hals usw. Heilk. 157; 237, 1950. 29) *Klinger: Ergeb. Path.* 27, 1933. 30) *Heinlein, H.*: Arch. Ohr. usw. Heilk. u. Z. Hals. Heilk. 156; 155, 1949. 31) *Rosenow: J.A.M.A.* 65; 1687, 1915. 32) 才田徳: Jap. Jour. Med. Science XII, 1930. 33) 根尾敏雄: 大日耳鼻, 40; 1475, 1934. 34) 佐藤健: 大日耳鼻, 48; 1016, 1942. 35) 向野興雄: 福岡医誌, 42; 122, 1951. 36) *Lowell, F.C.*: J.A.M.A. 136; 665,

1948. 37) 小会井良一: 医学, 9; 283, 1950.
 38) Poynton, Paine: Lancet II; 1861, 1915.
 39) Gording, R.: Acta Oto-laryng. 6; 306, 1924.
 40) Hesse: Z. Hals- usw. Heilk., 26; 198, 1930.
 41) Wirth: Z. Hals- usw. Heilk. 29; 189, 1931.
 42) 成川格二郎: 細菌誌, 421; 163, 1930.
 43) 尾形利二: 細菌誌, 528; 69, 1940.
 44) 曲田益雄: 福岡医誌, 34; 1231, 1941.
 45) Schlesinger, B., Signy, A.G., Amias, C.R., Barnard, J.E.: Lancet I; 1145, 1935.
 46) Brokmann, H., Brill, J., Freudzel.: J. Klin. Wochenschr. 16; 562, 1937.
 47) Harris, T.N.: J. Exper. Med. 87; 57, 1948.
 48) 医学のあゆみ: 10- 269, 1950.
 49) 前川孫二郎: 血液討

議会報告, 第1輯, 203, 1948. 50) Crombie, Watson: J. Inf. Dis., 80. 1, 1; 80. 2, 121, 1947.

本稿の一部は已に第7回山陰耳鼻咽喉科集談会(昭和26年9月), 日本耳鼻咽喉科学会第65回中国地方会(昭和26年11月)席上で述べた。

本研究に当り終始御懇篤なる御指導と御校閲とを賜わつた原師九大小野原作名誉教授, 佐木実教授並びに本学佐々木寛教授に深謝し, 更に本研究について種々御便宜を賜わつた東大生化学教室児玉桂三名誉教授に感謝する。

(原稿到着=昭和28.11.4日=急載)

学 会

東海地方会第136回例会記事

昭和28年5月24日(日)午後1時・山田日赤病院

鼻出血を主訴とした血小板減少性紫斑病の1例

吉井正清・(演)豊田厚二・中島五郎(三重大)

多量の鼻出血を主訴とした7才1ヶ月の男児。家族歴に血液疾患はない。3ヶ月前より入浴後、胸背に點状瘀血斑を現わし、打撲箇所が紫紫色を呈する。又抜歯の出血が止らず、更に鼻出血を來す。全身体表及び口腔、頬部、舌尖、結膜に大小様々な瘀血斑が不規則に散在し、暗褐色に腫脹した歯齦より持続性の出血あり。耳出血は缺如するが経耳管性に鼻出血が鼓室に侵入、血小板著減、出血時間延長、血餅收縮障碍(+)、Rumpel-leede(-)後に(+)、血液凝固時間正常、顔回の腫血、止血治療も効薄く一進一退し、次第に貧血増進し淋巴细胞増多98%に至る。鼻出血は左側 Kieserbach 部の一點から動脈性に出血したが停止し、鼻粘膜には器質的病變を伴わず、又再發の徴なく、貧血と共に漸次増悪しつつある齒齦出血とは趣きを異にしていた。

質問 飯沼邦男(宇治山田市)。瘀血以外に止血

の為に、ビタミン類及び止血剤を投与されたためですか。された Mittel をお知らせ下さい(注射等)。
 回答 ビタミン K.C, トロンボゲン等の止血剤を多く使用。其他ビタミン B₁₂ 等の腫血剤を使用した。

鼻翼壞疽の1例

池田 榮(山田日赤)

患者は36才の女子で、7年来鼻閉及び鼻部の潰瘍性變化等の醜態に悩んでいた。初診は昭和27年12月、當時左鼻翼部に小指頭大の缺損部あり。中隔は前部が缺損し、鼻孔は大なる一つの孔と化していた。これが組織學的検査は尋常性狼瘡の診断を得た。而して同月19日よりバス及びストレプトマイシンの併用療法を開始。即ちストマイ1週2回、毎回1gずつ筋注。バス1回10gを適用させた所、至年4月10日に至り(約4ヶ月で總量バス980g、ストマイ13g)鼻部の潰瘍全く固定し、一應治癒の狀態に至らしめた。然し狼瘡は極めて緩徐に進行し、終生治らないのを常とすると言われていたので一躍治癒の狀態に至らしめたものと、今後尚觀察を