大腸菌性膀胱炎発症機転の研究 特にグロブリンの変動について

国立東京第二病院皮膚科泌尿器科 医 長 岩 田 正 三

A STUDY ON THE MECHANISM OF CYSTITIS COLIGENES ESPECIALLY ON DIFFERENCE OF GLOBURIN

Shozo Iwata

From the Department of Urology, Kokuritsu Tokyo No. 2 Hospital, Tokyo

In the Bladder in which the antigen-antibody reaction was supposed Cystitis coligenes was observed. In this paper, for the purpose of studying on the antigen and the antibody the protein fraction of bladders and serum are made in the rabbit, and also the biochemical study.

1. The significant change on the Protein fraction in the Serum are not observed.
2. But in the bladder, the decrease of β -globulin and the increase of α_2 -globulin are observed. And I think that the decrease of β -globulin relate to the mechanismus of cystitis coligenes.
3. The Increase of K/Ca in the Serum are supposed for allergy.

既に尿路感染症発症機転の研究として大腸菌及び葡萄球菌の膀胱、腎への感染発症を家兎実験に於て追求し、大腸菌性膀胱炎は膀胱身体に抗原抗体反応がある場合に発症し易く、又、治療上でも抗アレルギー剤を併用するのが早く良く治癒することを三回に亘り報告³⁾⁴⁾した。しかし病理学的に膀胱組織にアレルギー所見を認めたのでもなく、抗原は家兎自体の膀胱乳磨滲出液で其の中の如何なる物質が抗原であるのか、又それに対する抗体は何であるかについては不明として居た。この抗原、抗体を追求する1段階としてこれら膀胱壁中に含まれる蛋白体を調査すると共に、血液中の蛋白体の変動、其の他医化学的なアレルギー所見をも研究して、此の反応の実体、強いては抗原、抗体そのものについて知り得たいと試みた。

実 験 方 法

1. 正 常 家 兎

対照、及び抗原自体の追求として使用

1) 家兎膀胱滲出液の蛋白分割

前回³⁾の如く調製した滲出液の総蛋白は 0.8 g/dl 前後に過ぎず、之れを下記の方法にて濃縮後分割した。

ポリエチレングリコールによる方法。

伊藤等¹⁾の行なった方法に準じ Carbowax 6000 を用いて 30% カーボワックス生食塩水液を作り、之れ

を外液として用い、内液は前回の如く調製した膀胱滲出液の低蛋白溶液をセロファンチューブを透析嚢として内に入れて外液中にひたした。此の場合に内外液の pH を一定にする必要がある。大体3時間位透析することで1個の膀胱滲出液の総蛋白は 3 g/dl 位に濃縮され得る。

この濃縮液を沓紙電気泳動法⁵⁾⁶⁾(小林式)を用いて泳動し、光度計は Elphor-Intergraph (Bendu u. Hobein 社)を用いて分割を測定した。

2) 家兎血清の蛋白分割

正常家兎血清を前記の沓紙電気泳動法にて同じく分割した。

3) 家兎血清中の K 量, $\frac{K}{Ca}$ 値測定,

正常値或いは対照として正常家兎血清中の K 量, $\frac{K}{Ca}$ 値を測定した。

2. 感 作 家 兎

前回³⁾と同様に家兎膀胱乳磨滲出液を抗原として15回以上の静脈注射により家兎を感作した。

1) 感作家兎血清の蛋白分割

この感作家兎膀胱を前回と同様(正常家兎の場合と同じ)に滲出液を調製した。この感作した場合に於いても膀胱滲出液の総蛋白は 0.8 g/dl 前後に過ぎず正常家兎の

場合と同様であって矢張りポリエチレングリコール法にて3g/dl位に迄濃縮し同様な方法にて分割を測定した。

2) 感作家兎血清の蛋白分画

感作家兎血清を正常家兎血清の場合と同方法にて分割して比較して見た。

3) 感作家兎血清中のK量, $\frac{K}{Ca}$ 値測定.

アレルギー性変化ある場合はK量の増加, $\frac{K}{Ca}$ 値の上昇があると云われて居ること依り之等を測定した。

3. 家 兎 の 飼 料

血清, 膀胱の蛋白分割, 血中のK, Ca 量等生化学的測定を目的としたので, 家兎の飼料の影響が之等に及ぼすのを考慮し, 大体に於て一定した飼料, 即ち固形飼料及, 水を主体として少量の野菜を加える程度にして, なるべく条件を一定のものにする様にした。

実 験 成 績

1. 家兎血清の蛋白分割

第 1 表

分割 (%)	A	α		β	γ
		α_1	α_2		
感作家兎 No. 2	41.2	17.9 8.6	9.3	29.0	11.9
// No. 3	53.0	16.0 1.0	15.0	8.0	22.0
// No. 4	56.0	18.0 7.0	11.0	14.0	12.0
平 均	50.2	17.4 5.6	11.8	17.0	15.6
正常家兎 (対照)	44.7	18.6 4.1	14.5	16.7	20.0

本実験にて行なった紙瓊電氣泳動法にては, 泳動, 染色等技術上の条件は勿論一定として行ない Inte-graph に読んだのであるが, この場合他の光度計等使用した場合よりも, 一体にアルブミン量が少い価を示したのは家兎血清のみでなく, 人血清にても同様であったが, 条件は一定として一応これを採用した。従って第1表に示す対照の正常家兎血清の分割の場合もアルブミン量が少々低いが, 数羽の正常家兎を行い正常平均値として対照として今回は使用した。

第1表に示す如く感作家兎血清の分割値は, 正常家兎のそれに比して左程著明な変化は来たしていない。強いて求めれば多少ではあるが α_2 , γ -グロブリンの低下が疑われる程度である。従って感作された家兎血清は感作によって蛋白の分割には左程深く影響はされて居ない。

2. 家兎膀胱の蛋白分割

第 2 表

分割 (%)	A	α		β	γ
		α_1	α_2		
感作家兎 No. 1	47.9	29.2 14.6	14.6	7.3	15.6
// No. 2	35.9	32.6 18.5	14.1	4.3	27.2
// No. 3	40.0	29.0 11.0	18.0	15.0	16.0
// No. 4	28.0	22.0 6.0	16.0	28.0	23.0
平 均	38.0	28.1 12.5	15.6	13.5	20.4
正常家兎 (対照)	34.5	17.9 8.9	9.0	19.9	27.5

対照とした正常家兎も其の数羽の膀胱よりの分割値を平均したものを用いた。

此の場合 α -グロブリンの増加, 特に α_2 -グロブリンは一定して増加を示し, β -グロブリンは全部ではないが可成り著明に減少を示して居るものが多い。此の外, γ -グロブリンは血清中の場合と同様に少々減少の傾向を示して居る。

3. 家兎血清中のK量, $\frac{K}{Ca}$ 値.

1) K 量.

正常家兎より求めた平均値を一応 4.0mE/L としこれを対照とし, 感作家兎は夫々 5.7, 3.6, 3.6mE/L, 平均 4.3 mE/L. にて殆んど対照と変りはなかった。

2) $\frac{K}{Ca}$ 値

本値も正常家兎より求めた平均値は 0.56 とし, 作家兎兎にては 1.24, 0.65, 0.61, 平均 0.83 にて対照よりは比較的高い値を示した。

総括ならびに考按

大腸菌性膀胱炎の感染発症には, 膀胱に於ける抗原, 抗体反応が関係があると既にしばしば述べた³⁾⁴⁾ のであるが, 使用した膀胱滲出液の如何なる物質が抗原であり, 発生する抗体は何のであるかは全く不明であった。此の抗原, 抗体を追求の為に正常及び感作家兎膀胱, 併せて血清中の蛋白体の変動を追求することによって如何なる変化が, 場合によっては如何なる抗体が発生し, ついては抗原もなんであるかを知る糸口としたかった。

感作された家兎で血清の蛋白分割を見ると特に著明な変化は認められない。アルブミン, α_2 - 及び γ -グロブリンに多少変化は認められるも著明なものではなく, 分割全般に亘る様な多少の波の変動とも解すべき程度²⁾ のものと考えられる。

しかし感作された家兎膀胱壁の蛋白分割では β -グロブリン減少するものが多く、 α_2 -グロブリンは一般に上昇して居る。このことの解釈は少々困難なことではあるが、正常膀胱滲出液の感作によって、 β -グロブリンに反する物質、抗 β -グロブリンとで云うものが生じ、膀胱の β -グロブリンを減少せしめるのでなかろうか。家兎を同様な方法にて感作した場合に、或る程度の補体結合反応が陽性に出ること、 β -グロブリンは一般に補体の抗体とも関係ありとされて居ることなどよりして、他の α_2 -グロブリンの上昇や多少ともグロブリンの減少よりも、膀胱に於けるこの感染発症機転には意味があるのではないかと思われるが、 β -グロブリンが抗原となるか否かは本実験では何んとも云い難い。

α_2 -グロブリンの上昇は本物質が結核、癩等の慢性炎症の時増加するので感作により同様なことが膀胱に生じたか、感作により血清中の α_2 -グロブリンの減少が膀胱にて増加せしめたかは十分解明し難い。或いは α_2 -グロブリンの増加も感染発生に多少とも関係あるかも知れない。 γ -グロブリンの減少は血清の場合の如く著明ではなく、他のものの増減による影響の一種の波及と考えて余り重大な意味があるものではないと思われる。しかしいづれにしても余り多くの実験動物を使用したものでもないで、此の成績からして十分決定的とも云える事は云えなく尚追求を要する点も多い。尚アレルギー状態にある場合には概してK量、 $\frac{K}{Ca}$ 値の増加²⁾があると云われて居るが、K量には著明な上昇はなかったか、 $\frac{K}{Ca}$ 値は上昇を示し、多少ともアレルギー性の疑いを示して居る。

たとえ発症機転にアレルギー性変化が関係ありとして

も、臨床上に於いては明白なアレルゲンを認め、又は証明することはなく、寧ろ自家体内に於ける内因性アレルゲンが原因であり、局所的な反応であると考えられる。従って生化学的にも、病理的にも従来行なわれた様に明白なアレルギー変化をつかまえるは非常に困難なものであろう。

しかし本実験によって膀胱壁に於ける蛋白体の変動、 $\frac{K}{Ca}$ 値の上昇等より膀胱滲出液の感作による変化と云えるものは認められた。だが抗原、及び抗体の確実な立証と迄は残念乍ら未だ達しない様である。

結 論

1. 抗原、抗体反応が大腸菌性膀胱炎発症機転たり得る事は既に報告したが、今回は抗原、抗体を追求する一手段として感作家兎膀胱、血清中の蛋白を分割し、併せて血清中の $K - \frac{K}{Ca}$ を測定した。

2. 家兎膀胱壁の β -グロブリンの増加も本発症機転に関係のあるものと推定した。

3. 血清中の $\frac{K}{Ca}$ 値は上昇して居た。

(本論文の大部は第50回日本泌尿器科学会総会に於いて口演した)。

主 要 文 献

- 1) 伊藤 斉：臨床の日本，**4**，194，昭 33.
- 2) 柴田 進：臨床生化学診断法，**24**，昭 35.
- 3) 岩田正三，岡山誠一：日泌尿会誌，**11**，48，昭 32.
- 4) 岩田正三：日泌尿会誌，**52**，659，昭 36.
- 5) 小林茂三郎：臨床検査，**2**，75，昭 33.
- 6) 小林茂三郎：臨床検査，**2**，139，昭 33.

(昭和38年7月10日受付)