妊娠及悪性腫瘍ノ *Shwartzman* 現象ニ 及ボス影響

京都帝國大學醫學部産婦人科學教室

小 南 吉 男

Yoshio Kominami

安 並 宏

Hiroshi Yasunami

(昭和13年4月22日受付)

【内 容 抄 録】

予等ハ妊娠家兎及移植肉腫ヲ有スル家兎ニ就イテ *Shwartzman* 現象ヲ試ミ健康家兎トノ間ニ其ノ出現ノ程度ニ差ノアル事ヲ知ツタ。

目 次

第1章 緒 言	第4章 結 論
第2章 實驗材料及實驗方法	文 献
第3章 實驗成績	

第1章 緒 言

1928年 *Shwartzman* ハチフス菌 ノ ぶいよん培養液ヲべるけふえると濾過器Vデ濾過シテ得タ濾液ノ少量ヲ家兎ノ腹壁皮内ニ注射シ、更ニ24時間後同濾液ヲ靜脈内ニ投與スル時ハ皮内注射ノ部位ニ出血壊死ヲ起ルヲ見タ。之ガ所謂 *Shwartzman* 現象デアツテ其ノ前處置ヲ *Skinpreparatory factor* (*Hautvorbereitender Faktor*), 後處置ヲ *Reacting factor* (*Reaktionsfaktor*) ト言ヒ、*Shwartzman* 其ノ他ノ學者ニヨツテ腸チフス菌以外ノ多數ノ桿菌及球菌デ之ト同様ノ現象ガ觀察セラレタ。且本現象ヲ惹起スル因子ハ *Shwartzman* ハ *Exotoxin* デアルト言ヒ、*Gratia et Linz*, 植田及 *Burnet* 等ハ *Endotoxin* デアルト言ヒ、更ニ *J. Freund and W. Smuth, Sickles, Freunde, Hesmer*, 仲尾, 宿谷ハ細菌毒素ニ限ラズ或種ノ蛋白質又ハ含水炭素ヲ *Reaktionsfaktor* 又ハ *Hautvorbereitender Faktor* トシテモ本現象ガ認メラレルト言ツテ居ル。ソシテ *Shwartzman* ニヨレバ本現象ノ本態ハ過敏症ヤ *Arthus* 現象トハ異ルモノデアルト言フ、即 *Shwartzman* 現象ハ其ノ潜伏期ノ短イ事, 感受性ノ持續

ノ短イ事, 反應ノ出現ニハ唯1回ノ皮内注射デ十分ナ事, 再注射トシテ必ズ靜脈内注射ヲ要スル事等ヲ特徴トシテ他ノ免疫學的現象ト全ク別個ノモノデアルト主張シタノデアル。且最初ハ *Hautvorbereitender Factor* ト *Reaktionfaktor* トハ同一デナケレバナラナイ様ニ考ヘラレタガ, 即本現象ハ特異性ヲ有スルカニ思ハレタノデアルガ *Burnet*, 渡邊及三角, 土屋, 仲尾, 及植田等ハ其ノ特異性ヲ疑フニ至ツテ居ル。又 *Gratia. et. Linz*, *Gross*, 緒方及青柳等ハ *Shwartzman* ノ意見ニ反對シテ該現象ハ寧ロ過敏症, あれるぎー或ハ *Arthns* 現象ニ類スルモノト論ジテキルノデアル。カクノ如ク *Shwartzman* 現象ノ本態ハ, 今日尙諸學者ノ説ハ全ク混沌トシテ一致シテナイガ其ノ現象ノ大略ハ *Shwartzman* ノ記載ト一致シ, 多クノ免疫學者ニヨツテ研究セラレテキル。

翻ツテ諸種免疫現象ニ及ボス妊娠ノ影響ニ如何ト云フト, カカル題目ニ就テノ文献ハ無限ニ存スル様ニ思ハレルニモカカハラズ比較的少イノデアル。即妊娠時ニ於ケル正常抗體及免疫抗體產生ノ多寡ヲ檢シタ學者トシテハ西谷(凝集素及溶血素ニツイテ)増原(凝集素ニ就テ), 篠田(沈降素及溶血素ニ就テ), 島田(溶血素ニ就テ), *Staschenko* 等ハ或ル種ノ抗體デハ其ノ輕度ノ減少ヲ認メ, 且島田(凝集素ニ就テ), 篠田(凝集素ニ就テ)等ハ他ノ種ノ抗體デ輕度ノ上昇ヲ認メテ居ル。おぶそにん指數ニ就テハ *Koesler u. Neumann*, *Guggisberg* 等ハ變化ヲ見ズト言ヒ, 補體ニ就テハ汐見, 佐藤等ハ妊娠時ニハ其ノ減少ヲ認メテキル, 之ヲ要スルニ妊娠時ニハ正常抗體ノ多寡ニモ免疫抗體ノ多寡ニモ大ナル變化ハ認メラレナイガ一般ニ其ノ減少ノ傾向ヲ示シ, 補體ハ妊娠時ニハ減少スルノデアル。更ニ進ンデ妊娠時ニ於ル あれるぎーニ就テハ *Jegonow* 等ノ業績ガアリ, 妊娠ト網狀織内被細胞系統トノ關係ニ就テハ勝矢等ノ研究ガアルノデアル。ソシテ今妊娠時ニ於ケル *Shwartzman* 現象ノ發現ハ如何ト云フ事ニツイテノ研究ハ予等ノ寡聞之ヲ知ラナイ。之即予等ガ茲ニ妊娠時ニ於ケル *Shwartzman* 現象ヲ檢セントシタ動機デアル。

妊娠ト多少類似シタモノニ 惡性腫瘍ガアル。勿論 惡性腫瘍ト妊娠トハ同一物デハナク, *Caspari* ガ指摘シタ様ニ妊娠ハ *Differenzierung* デアツテ 惡性腫瘍ハ *Entdifferenzierung* デアルガ, 共ニ個體ニ對シ獨立セルガ如キ立場ヲ取ツテ, 個體ノ健康ヲ比較的顧慮シナイデ發育スルト云フ點デ共通シテキルノデアル。ソシテ 惡性腫瘍ニヨル網狀織内被細胞系統ノ變化トシテハ脾臟ガ腫瘍發育ノ初期ニハ膨大スルガ, 末期ニハ縮少スル事ハ多クノ學者ノ一致シタ所デアル。茲ニ於テ予等ハ 惡性腫瘍ヲ有スル家兎ニ於テハ *Shwartzman* 現象ノ出現ガ如何ナル變化ヲ受ケルカヲモ竝セテ實驗シタ次第デアル。

第 2 章 實驗材料及實驗方法

1. 實驗動物トシテハ白色雌性家兎ヲ用フ。
 - a) 對照トシテハ體重2kg乃至3kgノ健康白色雌性家兎ヲ用フ。
 - b) 妊娠家兎トシテハ體重2500gr乃至3500grノ妊娠末期ノ健康家兎ヲ用フ。
 - c) 腫瘍家兎トシテハ加藤系家兎肉腫ヲ脊部皮下ニ移植シ、移植後12日目ノ雌性家兎ヲ使用シタ。其ノ體重ハ2kg—3kgデアル。移植法ハ肉腫家兎カラ無菌ノニ剔出シタ肉腫ノ未ダ壊死ニ陥ラナイ部ヲ撰ンデ剪刀デ細切シテ粥狀トシタモノヲ套管針デ一定量宛、肉腫ヲ移植シヤウトシテキル家兎ノ脊部皮下ニ接種シタノデアル。
2. 使用シタ菌株ハ京都市衛生試験場カラ分與セラレタ *B. coli communis* デアル。茲ニ其ノ御厚意ヲ謝ス。
3. 大腸菌濾液ノ調成法ハ次ノ如クデアル。寒天培養基上ニ24時間培養シタ大腸菌ヲぶいよん10ccニ10mgノ割デぶいよんニ移植シ、移植後5晝夜孵卵器内ニ置イテカラ遠心沈澱シ、其ノ上清ヲ *Berkefeld* 氏濾菌器デ濾過スル。其ノ濾液ニ0.5%ノ割ニ石炭酸ヲ加ヘテ氷室ニ貯藏シ、調製後1ヶ月以内ノモノヲ使用シタ。
4. 準備注射(皮内注射)、家兎ノ腹壁ニ硫化ばりうむヲ廣範圍ニ塗布シテ毛ヲムシル。此ノ際皮膚面ニ損傷ヲ來サナイ様ニ注意セネバナラヌ。次ニ $\frac{1}{4}$ 又ハ $\frac{1}{3}$ ノ注射針ヲ用ヒ、イロイロニ稀釋セラレタ上記ノ大腸菌濾液0.5ccヲ毛ヲ除イタ家兎腹壁ノ皮内ニ注射シタノデアル。ソノ各々ノ注射部位ノ間隔ハ少クモ6cmハアル様ニシタ。
5. 反應注射 準備注射後24時間經過シタ時ニ通常ノ方法ニヨツテ耳靜脈カラ體重1kgニツイテ1ccノ割デ大腸菌濾液ヲ注入シタ。
6. 觀察要點 *Shwartzman* 現象ノ觀察ハ反應注射後5時間デ行ツタ。皮下ニ紫黑色ノ壊死部ヲ認メタ時ヲ(+)トシ、點狀皮下溢血ヲ認メ壊死ヲ認メナカツタ時ヲ(±)トシ、之等ヲ欠ク時ヲ(-)トシタ。ソシテ壊死部ノ大キサハ長徑ト短徑ノ和ヲ以テ觀察シ。其ノ和ガ2cm以下ノモノヲ(+)2cm乃至3cmノモノヲ(±)3cm以上トナツタ時ヲ(卅)トシテ記載シタ。

第 1 表

家兎番號	家兎體重	大腸菌濾液稀釋度				
		1×	2×	4×	8×	16×
33	2430	+	+	±	-	-
48	2960	-	-	-	-	-
85	2580	+	-	-	-	-
44	2760	-	-	-	-	-
41	2360	+	+	±	-	-
83	2890	+	-	-	-	-

第 3 章 實驗成績

1. 對 照

先ヅ對照トシテ妊娠シテモ居ラズ、加藤系肉腫モ移植サレテキナイ健康白色雌性家兎ニ於テ上述ノ如キ方法デ *Shwartzman* 現象ヲ試ミタガ、其ノ成績ハ下ノ第1表ノ如ク

デアル。

2. 妊娠セル家兎ニ於ケル *Shwartzman* 現象

第 2 表

家 兎 番 號	家 兎 體 重	大 腸 菌 濾 液 稀 釋 度				
		1×	2×	4×	8×	16×
15	2570	++	++	+	±	—
45	2590	+	+	+	±	—
33	2530	++	+	+	±	—
34	3430	++	++	+	—	—
38	2980	+	—	—	—	—

3. 加藤系家兎肉腫ヲ移植セラレタ家兎ニ於ケル *Shwartzman* 現象

第 3 表

家 兎 番 號	家 兎 體 重	大 腸 菌 濾 液 稀 釋 度				
		1×	2×	4×	8×	16×
25	2660	++	++	+	±	—
23	2400	+	—	—	—	—
14	2430	++	+	±	—	—
35	2550	+	—	—	—	—
37	2750	+	+	±	—	—

4. 實驗成績ノ總括

以上ノ實驗成績ヲ概觀シテ第一ニ氣付ク事ハ同一ノ條件ノ下ニ於テモ其ノ成績ガ一致シナイデ寧ロ「むら」ガアル事デアル。之ハ多數ノ先人モ注目シタ事デアツテ植田ガこれら菌ヲ使用セル時ノ成績ニヨレバ同一條件ノ下ニ於ケル *Shwartzman* 現象ノ出現率ハ大體80%デアツデ一定數ノ不感受性個體ガ存在スルノデアル。故ニ上記ノ如キ成績カラ直ニ結論ヲ導ク事ハ大膽ニ過ギルト云ハレルカモシレナイガ、予等ハ其ノ傾向ヲ知ル事ハ出來ルト信ズルノデアル。今各々ノ場合ノ正號（＋ノ符號）ノ數ノ和ヲ求メテミルト（±ハ算入シナイ）下ノ如キ値ガ得ラレル。

對 照……………+ 6

妊娠セル家兎ニ於テ……………+19

加藤系家兎肉腫ヲ移植セラレタ家兎ニ於テ……………+13

以上カラ判斷スル事ガ許サレルナラバ妊娠シタ家兎デモ加藤系家兎肉腫ヲ移植セラレタ家兎デモ *Shwartzman* 現象ハ對照ヨリモ著明ニ現ハレル、殊ニ妊娠時ニ於テ然リデアル。

之ハ何故カト云フ理由ニ就テハ *Shwartzman* 現象ノ本態ガ今日尙論争ノ中心ニアル故ニ予等ハ残念ナガラ何事モ言フ事ガ出来ナイ。唯上記ノ様ナ實驗ノ結果ヲ報告スルノミデアル。

第 4 章 結

妊娠末期ノ家兎及加藤系家兎肉腫ヲ移植セラレタ家兎ヲ使用シタ私達ノ實驗ノ結果ニヨレバ *Shwartzman* 現象ハ健常ナ時ヨリモ妊娠時及悪性腫瘍ヲ有スル時著明ニアラハレルノデアツテ殊ニ妊娠時ニ於テ然リデアル。

擧筆ニ臨ミ恩師木村教授、岡林前教授ノ御教示ヲ謝ス。

文 献

- 1) **Shwartzman.** J. of. exp. Med Vol. 48. P. 247. Vol. 49. P. 593. Vol. 50. P. 513. Vol. 51. P. 571. Vol. 52. P. 781. Vol. 54. P. 711. Vol. 55. P. 889.
- 2) **Gratia et Lenz** zit.n. 仲尾.
- 3) **植田** 日微生物誌, 28巻, 407. 421. 535. 543頁.
- 4) **Burnet.** zit.n. 植田.
- 5) **J.Freund. u. P.Hesmer.** J. of. Imm. Bd. 19. S. 279.
- 6) **Sickles** J. of. Imm. Bd. 20. S. 169.
- 7) **仲尾** 成醫會雜誌, 55巻, 598. 621. 652頁.
- 8) **宿谷** 成醫會雜誌, 56巻, 76頁.
- 9) **渡邊, 三角** 日本獸醫學會雜誌, 14巻, 53頁.
- 10) **土屋** 衛生學傳染病學雜誌, 32巻, 197頁.
- 11) **青柳** 東京醫學會雜誌, 49巻, 700頁.
- 12) **緒方** 東京醫學會雜誌, 46巻, 2390頁. 日本病理學會會誌, 26巻, 97頁. 第28回日本病理學會總會演説.
- 13) **Gross. M.** Zbl. f. Bakt.org. Bd. 112. S. 96.
- 14) **西谷** 日微生物誌, 20巻, 2759頁.
- 15) **増原** 長崎醫學會雜誌, 9巻, 233頁.
- 16) **篠田** 日本婦人科學會雜誌, 17巻, 809. 897. 967. 1015頁. 18巻, 90頁.
- 17) **島田** 皮膚科紀要, 8巻, 351頁.
- 18) **Statschento.** Zbl. f. Bakt. Ref.Bd. 42. S. 815.
- 19) **Koesler. u. Neumann.** zit 増原.
- 20) **Guggisberg.** Zeitschr. f. Geburt u. Gyn. Bd. 64. S. 135.
- 21) **佐藤** 日微生物誌, 21巻, 2487頁.
- 22) **汐見** zit 増原.
- 23) **Jegonow.** Zbl. f. Gyn. Jg 59 S. 1455.