

アレルギーによる実験的癲癇症に関する研究

第 1 編

脳局所過敏症家兎のカルチアゾール痙攣閾値について

岡山大学医学部第一(陣内)外科教室(指導 陣内教授)

医学士 笠 井 祐 蔵

(本研究は文部省科学研究費の補助による)

[昭和 27 年 7 月 30 日受稿]

第 1 章 緒言竝に文献的考察

癲癇を大別して真正癲癇と症候性癲癇に分ける。然し従来の概念による真性癲癇の存在には大いに疑問があるが、一応脳実質に何等原因となるべき器質的な変化のないものを真性癲癇と考える。この真正癲癇の成因については古来より色々と論ぜられて来たが、いままは定説がない。いまこゝに癲癇とアレルギー疾患とが共に症状が発作性であり、又血行障害が重要な役割りを演ずること等から、脳アレルギーがその成因の一つではないかと考えられるに至つた。勿論痙攣発作は痙攣準備性或は痙攣素質に或る他の因子が加わつておこるものであつて、現在までの癲癇のアレルギー説は多くは痙攣素質に加わる或る因子に関するものであつた。Ely¹⁾, Stiefer²⁾, 中村³⁾等はアレルギー疾患と癲癇とは家系的に関係があると云い、又 Spangler⁴⁾, Ball⁵⁾等は他のアレルギー疾患、即ち偏頭痛、気管枝喘息、蕁麻疹、枯草熱等と密接な関係があると述べ、又 Pagniez & Lieutaud⁶⁾, Rowe and Richt⁷⁾, Forman⁸⁾, Levin⁹⁾, Kennedy¹⁰⁾ は明らかに皮膚反応により抗原を発見している、最近 Rosenow¹¹⁾ は真正癲癇患者の鼻咽腔粘膜内に生棲する特殊な α -Streptokokken を発見し、Bering¹²⁾ はその脳局所過敏症であろうと想像している。

私は真正癲癇が少くとも初期に於ては全く器質的変化を認めえないものをいうのである

から、何等かの方法によつて器質的変化を起さずに、神経細胞の過敏状態即ち痙攣準備性を与えようと考えて、本研究を企てた次第である。

以上の事実から、先に榊原¹³⁾は稀釈卵白溶液の頸動脈内注入により家兎に器質的変化の現はれない程度に脳局所アナフィラキシー(以後脳局「ア」と略記する)を起さしめると(これを吾々は潜在性脳局「ア」と呼んでいる)カルチアゾール痙攣閾値(以後「カ」痙攣閾値と略記する)が低下することを実験的に証明し、脳局「ア」を繰り返えし起す時は痙攣準備性即ち痙攣素質が附与されるといつている。しかしこの頸動脈内卵白注入は不自然な方法であり、直接脳実質に影響を与えることも考えられるので、何かもつと生理的に近い方法を以つて脳局「ア」を起すことが必要であると考えた。

扱て一臓器に選択的にアレルギー変化を起すには、その臓器に抗原体反応を限局することが必要で、脳アレルギーに於ても同様の考えのもとに多くの人々に依つて実験が試みられている。1931年 Burn¹⁴⁾は天竺鼠を結核に感染させて、その脳槽内にツベルクリン或は結核菌を注入し、1931年-1934年 Davidoff^{15), 16), 17)}は感作した犬、家兎の脳実質に卵白、血清等の再注射を行い、1932年-1935年 Rivers^{18), 19)}は猿を用いて家兎の脳エムルジオン又わ酒精抽出物の筋肉内注射を行い、1937年武田²⁰⁾は感作家兎の頸動脈に抗原を再注射

し。1937年徳重²¹⁾は感作家兎に牛血清の脳内注入、貼布を行い。1938年宮原²²⁾は感作家兎の大槽内、頸動脈に牛血清を注入し。1948年 Ferraro and Cazzullo²³⁾は猿に加熱滅菌結核菌と猿脳エムルジオンの混合液の筋肉内注射によつて。又1950年沢見²⁴⁾は牛脳灰白質磷脂質加牛血清を用いて脳局「ア」を作成している。

以上種々な方法によつて脳局「ア」の作成が試みられているが、私は脳実質に直接影響を与えず、又繰り返えし脳にアレルギー変化を起させ、その上脳実質に著明な組織学的変化を起さないように脳局「ア」を作成するには牛脳灰白質磷脂質（以後牛脳灰「ホ」と略記する）を用いるのが最も適当と考え、沢見にならつて牛脳灰「ホ」を用いることにした。

然しながら脳磷脂質の抗原性については現在なほ種々議論のある所で、1923年 Landsteiner und Simms²⁵⁾が馬腎臓酒精エキスに豚血清又は人血清を加えて家兎を免疫し、初めてフォルスマン氏抗体の産生に成功してから、三沢²⁶⁾ Georgi²⁷⁾、師²⁸⁾、Sachs u. Klopstock²⁹⁾、今井³⁰⁾、Doerr³¹⁾、Weil³²⁾、坂本³³⁾によつて抗原性を持つことが証明され、Levis³⁴⁾によつて臓器特異性が証明された、即ち牛脳灰「ホ」は臓器特異性を持つ Hapten と考えてよいと思はれる。

次に上記の如き脳局「ア」の実験動物に自然痙攣発作を見たものもあるが（N. Kopeloff, L. M. Kopeloff u. B. L. Pacella³⁵⁾）、常に自然痙攣発作を期待することは不可能なので、何等かの方法によつて痙攣を誘発し、その誘発の量的関係によつて痙攣閾値の変動を観察することが必要である。

従来痙攣の誘発には頸動脈圧迫法、感伝電気誘導法、コカイン注射法、サラマンドリン注射法、アドレナリン注射法、クロールエチールによる橈骨動脈冷却法、カルチアゾール注射法、深呼吸法、水分投与方法等があるが、薬物による影響が少く（宮下³⁶⁾、Checkley, Bowles u. Mettler³⁷⁾）、最も自然に近い痙攣

を随時確実におこし、しかも痙攣閾値と注入量との間に平行関係の見られるものはカルチアゾール静脈内注射法以外には見当たらない（Schönmahl³⁸⁾、Langeluddeke³⁹⁾、甲斐⁴⁰⁾、中川、和田⁴¹⁾）。依つてカルチアゾール静脈注射法を用いることにした。先に榊原はカルチアゾールの分割注射法を用いているが、これは最終分割注射量の 0.2c.c. 以下の差は知ることが出来ないため、始発量に正確を缺く場合があるので、私は一定速度をもつて連続的に注射する方法を用いた。

第2章 実験、方法

第1節 実験動物

私は脳実質に殆んど変化のない脳局「ア」即ち潜在性脳局「ア」を作成すると云ふ目的のため、比較的脳局「ア」のおこりにくい点（徳重²¹⁾）、又長期の飼育に便利な点から実験動物には2 kg 前後の白色成熟家兎を用いた。

第2節 抗原の作成法

第1項 牛血清の作成法

新鮮な牛血液を数時間室温に放置した後、遠心器にて血清を分離し、54°C、30分間、重湯煎にて非働性となし、0.5%の割合に石炭酸を加えて作成した。

第2項 新鮮牛脳灰「ホ」加牛血清の作成法

新鮮な牛脳の軟膜を丁寧に剥離すると脳表面の血管は殆んど軟膜と一緒に剥離される、次に大脳の表面を覆ふ灰白質をなるべく白質の混入しない様に探り、乳鉢にてよく摺磨して泥状とする、この泥状物に多量の局方酒精を加えて、時々攪拌しながら1週間室温に放置した後、遠心器にて上澄を分離し、上澄を枝付きコルベンにより重湯煎にて40°Cに保ち、流水ポンプで減圧しながらアルコールを蒸発すると、黄褐色の粘調な残渣となる。これに少量のエーテルを加えて振盪、溶解する。これをしばらく静置し傾瀉法で上澄をとり、上澄に多量のアセトンを加えると白色の沈澱物を得る。次に白色沈澱物のアセトンを蒸発

乾燥し、再びエーテルを加えて溶解し、その上澄に再び多量のアセトンを加えて 40°C に加温、冷却してアセトンを放棄する。この際アセトンは充分量用い、出来れば数回取り変えてアセトンに可溶性物質を完全に除去する。この白色沈澱物を褐色瓶に入れたアセトン液中に貯える。用に臨んで白色沈澱物を真空硫酸乾燥器で乾燥し、第1項で作成した非働性牛血清 2 c.c. に 10mg の割合に混合し、室温に数時間放置し時々攪拌し、牛脳灰「ホ」のエムルジョンを作った。

以上の方法により作成した白色沈澱物はモリブデン酸アンモニウムにより磷酸を証明出来るので磷脂質を含むものとする。

第3節 感作の方法

家兎の耳静脈に pro Kg 2c.c. の非働性牛血清（対照例）並に新鮮牛脳灰「ホ」加牛血清（本実験例）を2回、2日間連続して注入し、12日後夫々アルツス反応を行い、陽性の家兎を用いた。

第4節 効果注射

第1項 牛血清のみを抗原とせる場合（対照例）。

牛血清のみで感作した家兎の耳静脈内に pro Kg 1c.c. の牛血清を2週間々隔をもつて5回注入した。

第2項 新鮮牛脳灰「ホ」加牛血清を抗原とせる場合（本実験例）。

新鮮牛脳灰「ホ」加牛血清で感作した家兎をA群、B群、C群、D群の4群に分け、A群は耳静脈内に pro Kg 1c.c. の牛脳灰「ホ」加牛血清を2週間々隔をもつて2回注入し、B群は耳静内に pro Kg 1c.c. の牛脳灰「ホ」加牛血清を1週間々隔をもつて5回注入し、

C群は耳静脈内に pro Kg 1c.c. の牛脳灰「ホ」加牛血清を2週間々隔をもつて5回注入し、D群は耳静脈内に pro Kg 1c.c. の牛脳灰「ホ」加牛血清を3週間々隔をもつて5回注入した。

第5節 「カ」静注誘発痙攣閾値測定法

早朝空腹時の家兎を腹位に緩く固定し、安静になるのを待つて、耳静脈内に 2c.c. ツベルクリン用注射器をもつて 3.3%カルヂアゾールを 1c.c. 30秒の速度で連続的に注射し、典型的な痙攣発作を見るまでの pro Kg 量を測定した。この注射中屢々家兎は狂噪状態を呈することがあり、また前間代痙攣のみで痙攣が終る場合があるが、前間代、強直、後間代痙攣と円滑に痙攣の進行した場合以外は除外した。かくして同一家兎について 3~4回、3~5日の間隔で測定し、その平均値をとり、これをその家兎の正常痙攣閾値とし、種々な処置を行うた後の値と 100分率で比較した。なほ正常痙攣閾値の非常に低い家兎は実験誤差を少なくするために除外した。

第3章 実験成績

第1節 正常家兎の「カ」痙攣閾値

(1) 同一正常家兎に於て 3~5日の間隔で 3~4回痙攣閾値を測定し、各回の pro Kg 量を求めると第1表の如くで、これを初回の pro Kg 量を 100として各回の pro Kg 量との 100分率をグラフにかくて第1図の如くである。即ち最高は No. 55 の 0.86 c.c./kg で、最低は No. 57 の 0.34 c.c./kg であつて家兎の個体差は甚だ大であるが、同一家兎に於てはその誤差は僅少であつた。

第 1 表 (a)

月日	No. 17			No. 18		
	18/10	21/10	24/10	18/10	21/10	24/10
体重	1.75	1.8	1.8	1.95	1.85	2.0
「カ」量	0.85	0.75	1.0	0.75	0.9	0.95
cc/kg	0.49	0.41	0.55	0.38	0.48	0.47
%	100	83	112	100	126	123

月日	No. 19			No. 24		
	18/10	21/10	24/10	18/10	21/10	24/10
体重	2.0	2.0	2.05	2.05	2.05	2.05
「カ」量	1.2	1.4	1.35	0.9	1.1	0.9
cc/kg	0.6	0.7	0.65	0.43	0.53	0.43
%	100	116	108	100	123	100

月日	No. 26			No. 51		
	18/10	21/10	24/10	20/11	22/11	24/11
体重	2.0	2.0	2.05	1.8	1.8	1.85
「カ」量	0.9	0.9	1.15	1.2	1.4	1.3
cc/kg	0.45	0.45	0.56	0.66	0.77	0.7
%	100	100	124	100	116	106

第 1 表 (b)

	No. 52				No. 53			
	25/4	30/4	17/5	24/5	25/4	30/4	17/5	24/5
体重	2.35	2.5	2.4	2.3	2.45	2.7	2.7	2.6
「カ」量	1.6	1.8	2.0	2.0	1.5	1.75	1.8	1.75
cc/kg	0.68	0.72	0.83	0.86	0.61	0.64	0.66	0.67
%	100	105	121	126	100	104	108	109

	No. 54			No. 55		
	30/4	17/5	24/5	20/9	25/9	30/9
体重	2.65	2.6	2.6	1.85	1.9	2.0
「カ」量	1.75	1.75	1.75	1.6	1.6	1.8
cc/kg	0.66	0.67	0.67	0.86	0.84	0.9
%	100	101	101	100	97	104

	No. 56				No. 57		
	20/9	25/9	30/9	4/10	20/11	22/11	24/11
体重	1.9	2.0	2.1	2.1	2.2	2.2	2.25
「カ」量	1.2	1.0	1.6	1.6	0.75	0.7	0.75
cc/kg	0.63	0.5	0.76	0.76	0.34	0.31	0.33
%	100	79	120	120	100	88	97

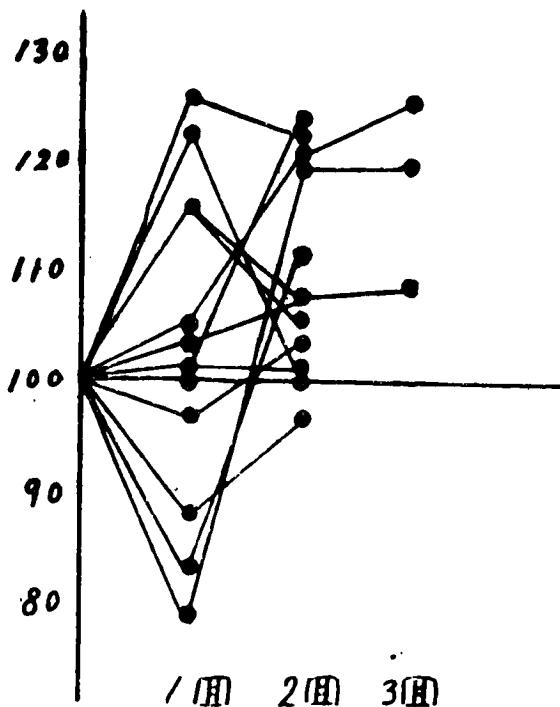
(2) 正常家兔の痙攣閾値の時日の経過による変動を観察すると、第2表、第2図の如くで約70日間の観察では殆んど下降の傾向は見られず、却つて幾分上昇する傾向を認めた。

第2節 非働性牛血清のみを抗原とした家兔(対照例)の「カ」痙攣閾値

非働性牛血清をもつて感作した家兔 No.

45, No. 46, No. 47の耳静脈に pro Kg 1e.c. の非働性牛血清を2週間々隔をもつて5回注射し、「カ」痙攣閾値を測定すると、第3表、第3図の如くで、閾値の下降は最終効果注射より25日に至るまで殆んど見られず、唯々 No. 47 に於て7日目、14日目に軽度の下降を見たに過ぎなかつた。

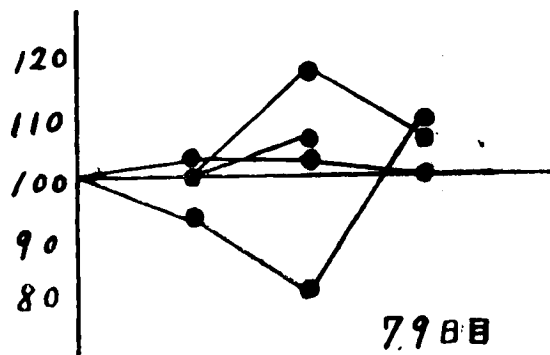
第 1 図



第3節 新鮮牛脳灰「ホ」加牛血清を抗原とした家兎の「カ」癩癩閾値について

(1) 新鮮牛脳灰「ホ」加牛血清で感作した家兎の耳静脈内に pro Kg 1c.c. の新鮮牛脳灰「ホ」加牛血清を2週間々隔をもつて2回注入したA群 No. 1, No. 2, No. 3 の「カ」癩

第 2 図



第 2 表

	No. 45				No. 46			
	14/6	21/6	3/8	5/9	16/6	21/6	23/6	5/9
体 重	2.2	2.25	2.1	2.3	2.25	2.05	2.05	2.25
「カ」量	0.9	0.9	1.0	1.0	0.65	0.6	0.6	0.65
cc/kg	0.4	0.4	0.47	0.43	0.28	0.29	0.29	0.28
%	100	100	117	107	100	103	103	100

	No. 47				No. 58		
	18/6	21/6	23/6	5/9	10/2	12/2	16/4
体 重	2.0	2.05	2.0	2.2	2.65	2.65	2.8
「カ」量	1.0	1.0	0.8	1.2	0.9	0.9	1.0
cc/kg	0.5	0.48	0.4	0.54	0.33	0.33	0.35
%	100	96	80	108	100	100	105

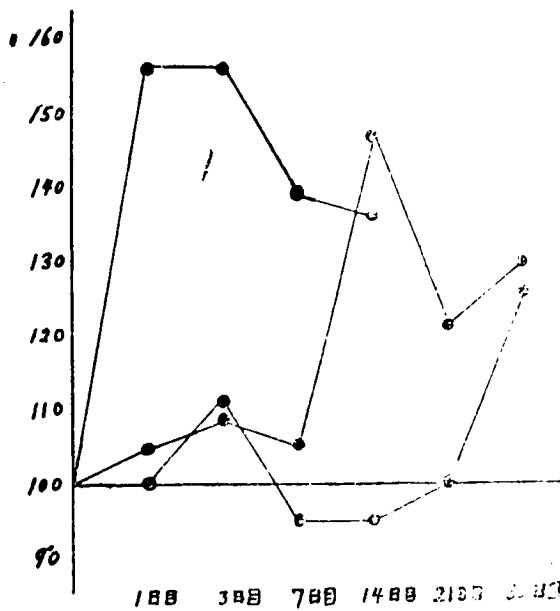
第 3 表

	No. 45						
	術前	1日目	3日目	7日目	14日目	21日目	35日目
体 重		2.4	2.4	2.4	2.4	2.35	2.35
「カ」量		1.1	1.15	1.1	1.5	1.2	1.3
cc/kg	0.42	0.45	0.46	0.45	0.62	0.51	0.55
%	100	105	109	105	147	121	130

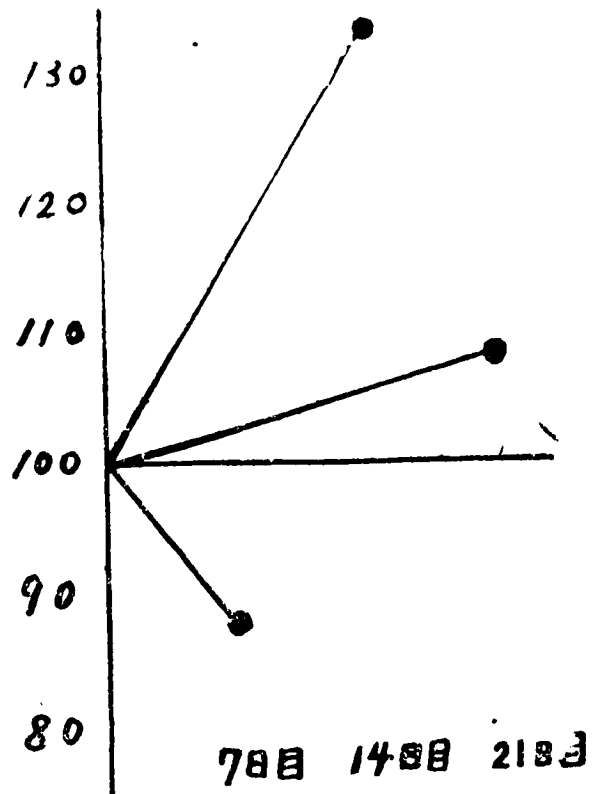
	No. 46				
	術前	1日目	3日目	7日目	14日目
体重		2.3	2.3	2.35	2.45
「カ」量		1.0	1.0	0.85	0.85
cc/kg	0.28	0.43	0.43	0.39	0.38
%	100	156	156	139	136

	No. 47						
	術前	1日目	3日目	7日目	14日目	21日目	35日目
体重		2.2	2.2	2.3	2.3	2.2	2.25
「カ」量		1.0	1.1	1.0	1.0	1.0	1.3
cc/kg	0.45	0.45	0.5	0.43	0.43	0.45	0.57
%	100	100	111	95	95	100	126

第 3 図



第 4 図



攣閾値を測定すると、実験の初期のため最終効果注射より長期の閾値の測定はしてないが、第4表、第4図の如くで、No. 1 に於てやゝ閾値の上昇するのを認めた。

(2) 新鮮牛脳灰「ホ」加牛血清で感作した

第 4 表

	No. 1		No. 2		No. 3	
	術前	7日目	術前	14日目	術前	21日目
体重	1.95	2.05	2.15	2.3	2.05	2.15
「カ」量	2.4	2.3	1.4	2.0	1.4	1.6
cc/kg	1.23	1.09	0.65	0.87	0.68	0.74
%	100	88	100	133	100	108

家兎の耳静脈に Pro Kg 1c.c. の新鮮牛脳灰「ホ」加牛血清を1週間々隔をもつて5回注入したB群 No. 12, No. 14, No. 15 の「カ」攣閾値を測定すると、第5表、第5図の如くで、No. 15 に於ては著明な閾値の下降を認めたが、No. 12, No. 14 に於てはやゝ上昇するのを認めた。

(3) 新鮮牛脳灰「ホ」加牛血清で感作した家兎の耳静脈内に Pro Kg 1c.c. の新鮮牛脳灰

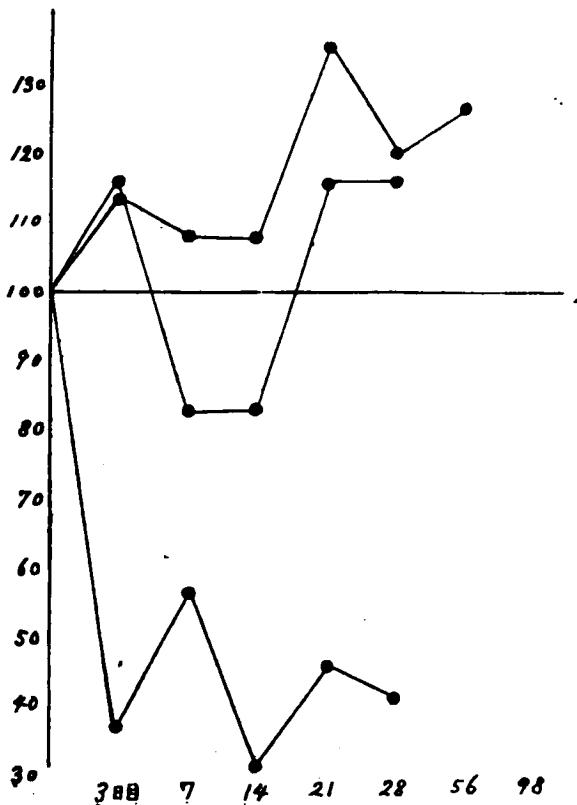
第 5 表

		No. 12					
		術前	3日目	7日目	14日目	21日目	28日目
体 重			2.0	1.9	1.9	2.0	1.75
「カ」量			1.8	1.2	1.2	1.8	1.6
cc/kg		0.77	0.9	0.63	0.63	0.9	0.91
%		100	116	83	83	116	116

		No. 14							
		術前	3日目	7日目	14日目	21日目	28日目	56日目	98日目
体 重			2.2	2.3	2.3	2.4	2.4	2.55	2.35
「カ」量			1.4	1.4	1.4	1.8	1.6	1.8	2.2
cc/kg		0.55	0.63	0.6	0.6	0.75	0.66	0.7	
%		100	114	108	108	136	120	127	

		No. 15							
		術前	3日目	7日目	14日目	21日目	28日目	56日目	98日目
体 重			2.1	2.05	2.1	2.15	2.1		
「カ」量			1.0	1.4	0.8	1.2	1.0		
cc/kg		1.19	0.47	0.68	0.38	0.55	0.49		
%		100	37	57	31	46	41		

第 5 図



「ホ」加牛血清を2週間々隔をもつて5回注入したC群 No. 8, No. 9, No. 10, No. 17, No. 18, No. 19, No. 22, No. 23, No. 24, No. 26 の「カ」痙攣閾値を測定すると第6表, 第6図の如くで, No. 8, No. 9, No. 10, No. 18, No. 19, No. 22, No. 24, No. 26 は閾値の下降を認め, 151日に至るまで閾値の下降が持続し, No. 19は下降が特に著明で, その下降は50%以下を示している. No. 17は84日目に至つて初めて閾値の下降を示し, No. 23は却つて閾値の上昇を認めた.

(4) 新鮮牛脳灰「ホ」加牛血清で感作した家兎の耳静脈内に Pro Kg 1cc の新鮮牛脳灰「ホ」加牛血清を3週間々隔をもつて5回注入したD群 No. 4, No. 5, No. 6, No. 7 の「カ」痙攣閾値を測定すると第7表, 第7図の如くで, No. 4, No. 7は著明な閾値の下降を認め, No. 5に於ては3日目に著明な閾値の上昇を認めたが, 痙攣後2時間で死亡し, No. 9は第21日目を除く全ての時期に下降を認めた.

第 6 表 (a)

		No. 8															
		術前	3日目	7	14	21	28	35	42	49	56	63	70	77	84	91	98
体 重			2.0	2.1	2.0	2.1	2.1										
「力」量			1.4	1.8	1.8	1.8	1.6										
cc/kg		0.99	0.7	0.85	0.9	0.85	0.76										
%		100	70	85	90	85	76										

		No. 9															
		術前	3日目	7	14	21	28	35	42	49	56	63	70	77	84	91	98
体 重			2.3	2.3	2.3	2.4	2.3	2.35	2.4	2.35	2.4	2.4	2.35	2.35	2.4	2.4	2.3
「力」量			1.4	1.2	1.2	1.0	1.8	1.0	1.8	2.2	2.4	2.4	1.0	不	2.2	2.4	1.2
cc/kg		1.12	0.6	0.52	0.52	0.5	0.43	0.76	0.41	0.76	0.91	1.0	0.42	確	0.91	1.0	0.52
%		100	53	46	46	44	38	67	36	67	81	90	37	81	90	46	46

第 6 表 (b)

		No. 17																		
		術前	3日目	7	14	21	28	35	42	49	56	63	70	77	84	91	98	105	133	151
体 重			2.1	2.15	2.2	2.25	2.15	1.95	2.05	2.0	1.90	1.75	1.85	1.85	2.1	2.15	2.2	2.2	2.3	2.3
「力」量			1.25	1.25	1.1	1.3	1.25	不	0.9	1.2	0.9	1.0	0.9	不	1.0	0.9	0.85	0.9	0.9	0.9
cc/kg		0.48	0.59	0.58	0.5	0.57	0.58	確	0.43	0.6	0.47	0.57	0.48	確	0.47	0.42	0.38	0.39	0.39	0.39
%		100	122	120	103	118	120	89	89	125	97	118	100	97	97	87	79	81	81	81

No. 18

	7	14	21	28	35	42	49	56	63	70	77	84	91	98	105	133	151
術前 3日目																	
体重	2.15	2.2	2.2	2.35	2.05	2.2	2.05	2.1	2.05	2.0	2.0	2.35	2.45	2.4	2.65	2.7	2.7
「カ」量	0.75	0.9	1.0	0.85	0.75	1.0	0.75	0.9	0.95	0.8	0.8	0.85	0.75	0.8	1.0	1.0	1.0
cc/kg	0.47	0.34	0.4	0.36	0.36	0.46	0.36	0.42	0.46	0.4	0.4	0.36	0.29	0.33	0.39	0.39	0.37
%	100	72	85	91	76	76	97	89	97	85	85	76	61	70	83	78	78

No. 19

	7	14	21	28	35	42	49	56	63	70	77	84	91	98	105	133	151
術前 3日目																	
体重	2.25	2.3	2.4	2.25	2.2	2.25	2.25	2.2	2.25	2.05	2.05	2.35	2.4	2.4	2.5	2.5	2.5
「カ」量	1.2	1.2	1.3	1.25	1.25	0.75	1.0	1.25	1.25	0.9	1.1	1.0	1.0	1.0	1.0	1.1	0.85
cc/kg	0.65	0.53	0.52	0.54	0.56	0.33	0.44	0.56	0.55	0.43	0.53	0.42	0.41	0.41	0.4	0.44	0.34
%	100	81	80	83	86	50	67	86	84	66	81	64	63	63	61	67	52

第 6 表 (c)

No. 22

	7	14	21	28	35	42	49	56	63	70	77	84	91	98	105	133	151
術前 3日目																	
体重	2.3	2.3	2.2	2.25	2.25	2.25	2.15	2.2	2.2	2.1	2.2	2.25	2.25	2.35	2.4	2.5	2.3
「カ」量	0.65	0.65	0.55	0.65	0.75	0.8	0.75	0.75	0.8	0.75	0.8	0.75	0.8	0.8	0.75	0.8	0.75
cc/kg	0.37	0.28	0.28	0.29	0.33	0.35	0.34	0.34	0.36	0.35	0.36	0.33	0.35	0.34	0.31	0.32	0.32
%	100	75	75	78	89	94	91	91	97	94	97	89	94	91	83	86	86

No. 23

	7	14	21	28
術前 3日目				
体重	1.85	1.9	1.65	1.7
「カ」量	1.5	1.2	1.3	1.1
cc/kg	0.61	0.81	0.63	0.78
%	100	132	103	127

No. 24		術前	3日目	7	14	21	28	35	42	49	56	63	70	77	84
体重		2.2	2.3	2.3	2.2	2.2	2.2	2.05	2.15	1.95	1.95	1.75	1.8	1.75	2.15
「力」量		1.0	1.0	0.75	0.75	0.9	0.9	0.8	0.85	0.85	0.85	0.8	0.9	0.8	0.85
cc/kg		0.53	0.45	0.43	0.32	0.34	0.4	0.43	0.37	0.43	0.43	0.45	0.5	0.45	0.39
%		100	84	81	60	64	75	81	69	81	81	84	94	81	73

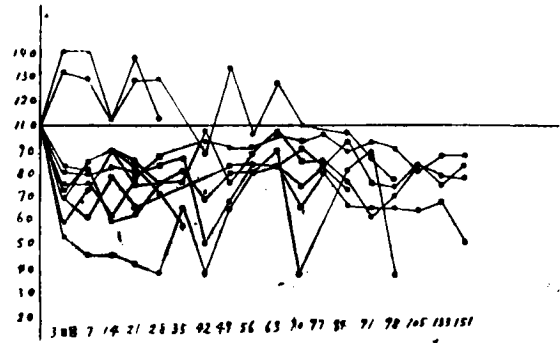
第 6 表 (d)

No. 26		術前	3日目	7	14	21	28	35	42	49	56	63	70	77	84	91	98	105	133	151
体重		2.3	2.3	2.35	2.35	2.3	2.35	2.2	2.35	2.25	2.3	2.25	2.2	2.1	2.35	2.45	2.4	2.5	2.65	2.4
「力」量		0.8	0.7	0.9	0.75	0.75	不	不	不	0.9	0.95	0.9	0.8	0.85	1.1	0.9	0.9	1.0	1.0	1.0
cc/kg		0.48	0.34	0.3	0.38	0.32	確	確	確	0.4	0.41	0.4	0.36	0.4	0.46	0.36	0.37	0.4	0.37	0.41
%		100	70	62	79	66	83	85	83	83	85	83	75	83	95	75	77	83	77	85

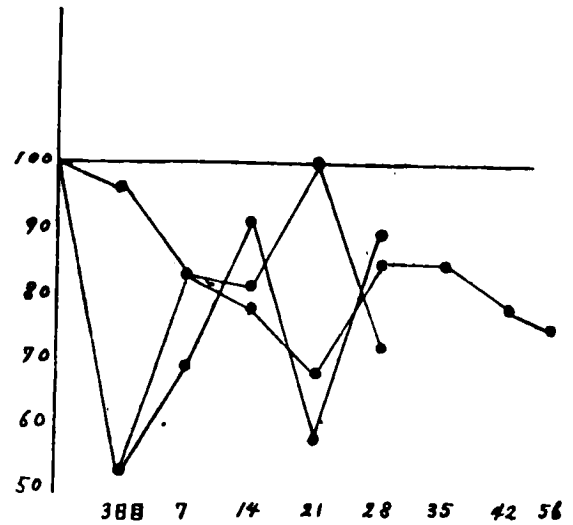
第 7 表

No. 4		術前	3日目	7日目	14日目	21日目	28日目	35日目	42日目	56日目
体 重		1.77	2.35	2.4	2.55	2.55	2.6	2.6	2.55	2.65
「力」量		1.4	1.0	1.6	1.6	1.4	1.8	1.8	1.6	1.6
cc/kg		0.79	0.42	0.66	0.62	0.54	0.67	0.67	0.62	0.60
%		100	53	83	78	68	85	85	78	75

第 6 図



第 7 図



		No. 6					
		術前	3日目	7日目	14日目	21日目	28日目
体 重		2.2	2.3	2.35	2.4	2.45	2.35
「カ」量		1.8	1.8	1.6	1.6	2.0	1.4
cc/kg		0.81	0.78	0.68	0.66	0.81	0.59
%		100	96	83	81	100	72

		No. 7					
		術前	3日目	7日目	14日目	21日目	28日目
体 重		1.6	2.3	2.3	2.35	2.4	2.4
「カ」量		1.8	1.4	1.8	2.4	1.6	2.4
cc/kg		1.12	0.60	0.78	1.02	0.66	1.00
%		100	53	69	91	58	89

以上の実験成績より、正常家兎、非動性牛血清のみの場合に於ては「カ」痙攣閾値の下降を認めず、むしろ上昇の傾向があるに反し、牛脳灰「ホ」加牛血清による場合に於ては一般に閾値の下降を認め、とくにC群即ち2週間々隔5回効果注射の場合に最も著明なことを知り得た。

第4章 總括竝に考按

私は以上の実験により、なるべく家兎脳實質に直接影響を与えず、繰り返えし脳實質に於て抗原体反応を起し、しかも脳實質に著明な器質的変化を与えない方法をもつて家兎に操作を加え（この家兎脳髓の変化については第2編で詳細に述べる）、「カ」痙攣閾値の変化を量的に観察した。

先づ正常家兎に於て「カ」の静脈内連続注射により閾値の変動を観察すると、先に榊原¹³⁾に依つて行われた「カ」痙攣閾値測定法（分割注射法）によつて観察されたと同様に、正常家兎の「カ」痙攣閾値は個体差が大であるが、同一家兎に於ては常に殆んど変化がなく、しかも70日間の長い間にわたつて著明な差がなく、同一家兎に於ける「カ」痙攣閾値の低下は家兎の痙攣閾値の眞の低下と見做し得ることが判明した。

次に非動性牛血清のみをもつて感作した家兎の耳静脈内に2週間々隔をもつて Pro Kg 1c.c. の非動性牛血清を5回注入して、「カ」

痙攣閾値を測定すると、「カ」痙攣閾値の下降を殆んど認めなかつた。

次に新鮮牛脳灰「ホ」加牛血清で感作した家兎を A, B, C, D の4群に分け、夫々 Pro Kg 1c.c. の新鮮牛脳灰「ホ」加牛血清を耳静脈内に、A群では2週間々隔をもつて2回、B群では1週間々隔をもつて5回、C群では2週間々隔をもつて5回、D群では3週間々隔をもつて5回効果注射を行つた後、「カ」痙攣閾値を測定すると、A群及びB群では3例中1例に閾値の下降を認めたが、C群に於ては3例とも閾値の下降を認め、D群では4例中3例に閾値の下降を認めた。依つて「カ」痙攣閾値の下降に最も適当な効果注射の方法はC群即ち2週間々隔、5回と考えられるので、さらに同様の方法をもつて効果注射を行つた家兎10例について「カ」痙攣閾値を測定した。その結果10例中8例に閾値の下降を認め、しかも閾値の下降は151日に至るまで持続したのである。この8例中1例は閾値の下降が著明で50%以上も下降している。他の2例中1例は84日目に初めて閾値の下降を認め、他の一例は却つて閾値の上昇するのを認新鮮牛脳灰「ホ」加牛血清を抗原とし、効果めた。即ち注射を2週間々隔をもつて5回行えば、家兎の「カ」痙攣閾値は下降するものと考え、勿論このC群に於ても閾値の上昇する家兎をも認め、又 A, B, D 群に於ても閾値の下降する家兎を認めたのであるが、こ

れらは個体差によるためと考える。

又以上の実験より非働性牛血清のみを抗原とした対照家兎に於ては殆んど閾値の下降を認めず、これに反して新鮮牛脳灰「ホ」加牛血清を抗原とした家兎に於ては閾値の下降を認める事實は、これは新鮮牛脳灰「ホ」加牛血清を抗原とする家兎に於ては非働性牛血清のみを抗原としたのでは不可能な影響、即ち脳局「ア」(沢見²⁴)が起るためと考えられ、先に神原の行つた卵白頸脈内効果注射によつて起る潜在性脳局「ア」家兎の「カ」痙攣閾値の下降する結果と一致するものと思われる。

(以上の方法によつて作成した脳局「ア」家兎脳は第2編に述べる如く殆んど器質的変化を認めない)。

次に私が以上の実験に選んだ新鮮牛脳灰「ホ」加牛血清の静脈注射法について考察を試みるに、静脈内注射法は脳實質に直接の影響を与えず、又生体内に於て抗原の一部は血行によつて運搬されることから特別の影響はないものと考えられる。又新鮮牛脳灰「ホ」を生体に於て日常見られる抗原と考えることは不可能ではあるけれども、前川⁴²が牛脳「ホ」と寄生虫疾患々者の血清オイグロブリンとの間の怒状反応が陽性であると述べている事、又野田⁴³が麻痺性痴呆に於て見られる脳實質の彌蔓性の病変即ち血行障碍、滲出性過程はスピロヘータの感染により脳の一部に障碍が起り、自家免疫機転が成立し、脳に於て抗原抗体反応が起るため、この抗原抗体反応は類脂体抗原抗体反応と考えられると述べている点から、細菌や、或る種の寄生虫やスピロヘータの如き異種蛋白質により脳固有

の細胞の類脂体が完全抗原となり、脳に特異的に作用して、脳にアレルギー反応が起るものと考えられる。従つて私が抗原として牛脳灰「ホ」を用いたことは大いに意義があると考えられる。

以上のことから脳アレルギーを起す抗原となり得るものは案外多いもので、かゝる抗原により脳アレルギーが繰り返えし起る時は、私の実験で明らかな如く痙攣準備性が附与されるのではないかと考える。本研究により真正癲癇のアレルギー成因説の現実性を深め得たものと考えられる。

第5章 結 論

(1) 正常家兎の「カ」痙攣閾値の個体差は大であるが、同一家兎に於てはほぼ一定し、時日の経過による変動も少い。

(2) 非働性牛血清のみで感作し、耳静脈に2週間々隔をもつて5回効果注射した家兎に於ては「カ」痙攣閾値の低下を認めない。

(3) 新鮮牛脳灰「ホ」加牛血清を抗原とし、2週間々隔2回、1週間々隔5回効果注射を行つた家兎に於ては「カ」痙攣閾値の低下が不確實である。

(4) 新鮮牛脳灰「ホ」加牛血清を抗原とし、3週間々隔5回効果注射を行つた家兎では1例の例外を除き他は「カ」痙攣閾値の低下を認める。

(5) 新鮮牛脳灰「ホ」加牛血清を抗原とし、2週間々隔5回効果注射を行つた家兎ではほぼ満足すべき「カ」痙攣閾値の低下を認め、しかも長期間にわたり持続する。

文 献

- 1) Ely F. A : Arch. Neurol. & Psychiat. 24. 943. 1930.
- 2) Stiefler G. : Deutsche Ztrchr. f. Nervenkh. 81. 110. 1924.
- 3) 中村正己 : 臨床医報 1. 2. 8. 1947.
- 4) Spangler R. H. : J. Lab. & Clin. Med. 13. 41. 1928.

- 5) F. E. Ball : Am. J. Sc. 173. 781. 1927.
- 6) Ragniez D. et. Lieutaud P. : Press med. 27. 693. 1919.
- 7) Rowe P. A. et Richet C. F. : J. Med. Franc. 19. 170. 1930.
- 8) Forman J. : Archiv. Neurol. & Psychiat. 32. 517. 1934.

- 9) Levin S.J. : J.A.M.A. **97**. 1624. 1931.
- 10) Kennedy F.: Archiv Neuro. & Psychiat. **15**. 28. 1926.
- 11) Rosenow : Postgrad. Med. **2**. 346. 1947.
- 12) Edgar A. Bering : J. Neur. u. Psychiat. (Brit) **14**. 201. 1951.
- 13) 榊原宏 : 岡山医学会誌 **64**. 347. 1952.
- 14) C.G. Burn a. K.H. Finley : Proc. exp. med. **28**. 795. 1931.
- 15) L.E. Davidoff a. N. Kopeloff : Proc. exp. med. **29**. 71. 1931.
- 16) L.M. Davidoff a. B. U. Seegal : J. exp. med. **55**. 163. 1932.
- 17) L.M. Davidoff a. N. Kopeloff : Proc. exp. med. **31**. 980. 1934.
- 18) Rivers T.M., Sprunt D. H. & Berry G. P. : J. exp. med. **58**. 39. 1933.
- 19) Rivers T.M. & Schwentker F.F : J. exp. med. **61**. 689. 1935.
- 20) 武田勝男 : 北海道医学会誌 **15**. 2967. 1937.
- 21) 徳重一志 : 岡山医学会誌 **49**. 11, 2197. 1937.
- 22) 宮原孝作 : 精神々経学誌 **42**. 689. 1938.
- 23) A. Ferraro & U.L. Cazzullo : J. Neuropath. a. exp. Neuro. **7**. 235. 1948.
- 24) 沢見春康 : 精神々経学誌. **52**. 79. 1950.
- 25) Landsteiner u. Simms : J. exp. med. **38**. 127. 1923.
- 26) 沢沢 : 東京医学会誌 **32**. 1870. 1925.
- 27) Georgi: Z. f. Immunit. **37**. 285. 1923.
- 28) 師 : 衛生伝染誌 **20**. 6. 1924.
- 29) Sacks. u. Klopstock : Biochem. Z. **159**. 491. 1925.
- 30) 今井 : 細菌誌 **5**. 39. 1926.
- 31) Doerr : Z. f. Immunit. **45**. 170. 1925.
- 32) Weil : Z.f. Immunit. **47**. 316. 1926.
- 33) 坂本 : 社会医学誌 **514**. 1040. 1929.
- 34) Levis J.H.: J. Immunit. **41**. 397. 1941.
- 35) M. Kopeloff., L.M. Kopleoff u. B.L. Paccella : Epilepsie (Hoch & Kinght) **163**. 1947.
- 36) 宮下謙二 : 精神々経学誌 **43**. 27. 1934.
- 37) H. Checkley. I. Bowles. a. F.A. Mettler : Archi. Neuro. a. Psychia. **43**. 948. 1940.
- 38) Schönmehl : Munch. med. Wschr. **1.721**. 1916.
- 39) Langeluddeke A : Dtrch. med. Wschr. **39**. 1588.
- 40) 甲斐太郎 : 医学研究 **15**. 2479. 1941.
- 41) 中川秀三, 和田淳 : 脳と神経 **2**. 203. 1950.
- 42) Mac. Lean : 油脂化学 P. 245.
- 43) 前川孫二郎 : 血液学討論会報告 **1**. 203. 1947.
- 44) 野田寿一郎 : 実地医家と臨床 **16**. 254. 1939.