

「アレルギー」による実験的癲癇症（痙攣準備状態附與）に関する研究

（本研究は文部省科学研究費の補助による）

（本論文要旨は第48、49回精神々経学会に発表）

第 1 編

脳局所過敏症家兎の痙攣閾値に関する研究

岡山大学医学部第一（陣内）外科教室（指導 陣内教授）

医学士 柳 原 宏

〔昭和27年2月10日受稿〕

第1章 緒言並に文献

癲癇とは突発的に現われる痙攣発作、又は意識障害、或いは其の両者を併発する症候群であつて、それには症候性癲癇と真正癲癇とが区別される。前者は脳に明らかな器質的病変の見られるものであり、後者は脳に特有な変化の見られないもの、特に初期に於ては組織学的検索によつてすら、全く器質的な病変の見られないものである。

この真正癲癇の成因に関しては、従来、種々の説が立てられている。即ち、Conrad¹⁾等は、癲癇がその血族に高率に見られること、近親者ほどその率が高いこと等から、一定の遺伝性のあることを述べ、Pierre-Marie²⁾、Abadie³⁾、三浦教授⁴⁾等は、脳の外傷、感染に重点を置き、Claude⁵⁾等は、それ等両者の折衷説をたて、その素質のあるところへ後天的な外傷、感染等が原因となつて癲癇が起るものであらうと想像した。其の他、血管攣縮説（Förster⁶⁾等）、内分泌障害説（Fischer 他⁷⁾等）、酸アルカリ平衡障害説（Bigwood⁸⁾、宮川⁹⁾等）自家融解神経毒素説（Speransky¹⁰⁾等）、種々の説が立てられている。

一方「アレルギー」疾患と見做されている偏頭痛は、知覚性癲癇とも云われる如く、癲癇痙攣の前駆症として、或いは代理症として見られることが多いが、これと癲癇とは家系

的にも密接な関係にあり（Ely¹¹⁾、Stiefler¹²⁾、Spangler¹³⁾、中村他¹⁴⁾）、同様にして、他のアレルギー疾患、即ち、気管枝喘息、蕁麻疹、枯草熱等とも密接な関係にあると云われる（Spangler¹³⁾、Ball¹⁵⁾、中村他¹⁴⁾）。

其の他、種々の抗原となり得るものを以て、皮膚試験を行うと、其の陽性率は健康者に比較して癲癇患者に高いことが報告され（Ward & Patterson¹⁶⁾）、病歴、或いは皮膚反応によつて抗原を発見し、その食品の攝取を禁じ、或いは脱感作することによつて、痙攣に対して良結果を得たことも報告されている（Pagnitz & Lieutaud¹⁷⁾、Wallis, Nicol & Craig¹⁸⁾、Rowe & Richet¹⁹⁾、Forman²⁰⁾、Dattner²¹⁾、Levin²²⁾、Kauders²³⁾、Kennedy²⁴⁾等）。又、同様に食品以外の花粉、馬猫の毛等に関する報告もある（Forman²⁰⁾、Levin²²⁾、Rowe¹⁹⁾）。最近 Rosenow²⁵⁾は癲癇患者の鼻咽腔中に生棲する特殊な α -Streptococcus を発見し、Bering²⁶⁾は、それによる脳局所過敏症ではないかと想像している。

私は以上の事実、並に極く軽微な局所アナフィラキシー病変は一過性であると考えられる点等から、器質的病変の全く見られないという真正癲癇の原因は或いは極く軽微な脳局所過敏症（＝脳局所アナフィラキシー、以下脳局「ア」と略記する）によるものではないかとの暗示を得た。そこで私は実験的に家兎

脳に組織学的にも変化の見られない程度の極く軽微な脳局「ア」を惹起せしめ、かくの如く処置した家兎が痙攣を起しやすくなつたとするならば、真正癲癇に対する「アレルギー」病因説を立証し得るのではないかと考えた。私は斯くの如く組織学的に変化の見られない程度の極く軽微な脳局「ア」状態を仮に潜在性脳局所過敏症と名付けることとする。

さて、従来、脳局「ア」を人工的に惹起せしめようとする実験は種々の方法で行われている。即ち、種々の抗原を以て全身感作後、脳内効果注射、或いは脳表面貼布、或いは脳に感作後、静脈内に効果注射を行う方法 (Davidoff, Kopeloff & Kopeloff²⁷⁾, Davidoff, Seegal & Seegal²⁸⁾, Davidoff & Kopeloff²⁹⁾, 徳重³⁰⁾), 全身感作後、頸動脈に効果注射を行う方法 (宮原³¹⁾, 中西³²⁾), 大槽内に感作、効果注射を共に行う方法 (赤松³³⁾, 岩佐³⁴⁾), 脳 Phosphatid 加血清を以てする方法 (前川教授³⁵⁾, 沢見³⁶⁾), 脳浮游液を利用する方法 (Rivers, Sprunt & Berry³⁷⁾, Rivers & Schwentker³⁸⁾, Freund & McDermott³⁹⁾, Pacella, Kopeloff, Barrera⁴⁰⁾ & Kopeloff, Morrison⁴¹⁾, Gazzullo & Pacella⁴²⁾ 等) 等がある。

しかして、それ等実験動物に自然痙攣を見た例も少くないが、それ等は脳に明らかな脳局「ア」の器質的な変化を惹起せしめることを目的としたものであつて、私の企図するものとは相異なるものである。

私は家兎脳髓では脳局「ア」の組織所見が比較的表れにくい点 (Davidoff 他²⁸⁾, 徳重³⁰⁾) から本実験には好都合であると考えて、実験動物には家兎を使用することとした。即ち宮原³¹⁾ にならつて、新鮮卵白の皮下感作後、頸動脈効果注射により、軽微な即ち潜在性脳局「ア」家兎を生成しようと試みた。

さて、かくの如く処置した家兎が真正癲癇であるや否やを確かめるには如何なる方法によるべきであらうか？ これ等の家兎に自然痙攣の発生を期待することは困難であり、癲癇の本態が猶不明な今日、これに対する的確なる判定法は皆無であると云つてよい。只僅か

に、痙攣閾値の下降を証明するか、或いは、異常脳波の出現を見る方法が許されるのみである。而して脳波の観察は第2編に譲ることとし、先ず本編に於ては痙攣閾値の下降を観察することとした。

従来、癲癇痙攣の誘発には種々の方法が行われているが、自然に近い痙攣を随時確実に起し得て、しかも痙攣閾値と注入量との間に関係の見られるものは、カルチアゾール (以下「カ」と略記する) 静注法以外には見当たらない (Schönmehl⁴³⁾, Langelüddeke⁴⁴⁾, 甲斐⁴⁵⁾, 中川, 和田⁴⁶⁾)。

この「カ」静注による痙攣閾値の測定法には、一定量の「カ」を静注して痙攣の継続時間を測定する方法 (甲斐⁴⁵⁾ 等), 一定速度を以て連続静注し、痙攣の発生するまでの量を測定する方法 (中川, 和田⁴⁶⁾) があるが、私は潜伏期の大きな点を考慮し、一定量づつ、一定時間間隔で分割静注し、痙攣発生までの量を以て痙攣閾値を測定した。

第2章 実験方法

(I) 「カ」静注誘発痙攣閾値測定法

白色成熟家兎を腹位に固定し、安静になるのを待つて、耳静脈に 3.3 % 「カ」 0.2 c.c. を 1 分間隔で注射し、典型的な痙攣発作を見るまでの当量量を測定した。注入速度は 0.2 c.c. を約 5 秒で行つた。この様に分割注射を行う際には屢々狂躁状態を呈することがある。これと、前間代痙攣との区別が困難なため、前間代、強直、後間代痙攣と、円滑に痙攣が進行した際の量を測定し、前間代痙攣のみを以て終了した際は除外した。かくして、同一家兎につき 3 回、2~3 日の間隔で測定し、その平均値をその家兎の正常痙攣閾値とし、同一家兎につき、後述の如き処置を行つた後の痙攣閾値とを比較して、後者の前者に対する百分率を求め、この閾値の変動を時間的に観察した。

(II) 脳局「ア」家兎成生法

- a) 実験動物：白色成熟家兎を使用した。
- b) 抗原：新鮮卵白を実験の都度、無菌

第 1 表 正常家兎「カ」癲癇閾値（Ⅰ）

No. 13				No. 14				No. 15				No. 16				No. 17				No. 18				No. 19			
「カ」量 体 重 c.c./kg %	3.4 2.10 1.62 97	3.2 1.90 1.68 101	3.4 2.00 1.70 102	平 均 1.67 100	3.2 2.00 1.60 100	3.2 2.00 1.60 100	2.0 1.70 1.18 104	2.0 1.80 1.11 98	2.0 1.80 1.11 98	平 均 1.13 100	1.2 2.00 0.60 103	1.2 2.10 0.57 98	1.2 2.10 0.57 98	平 均 0.58 100	1.8 2.20 0.82 98	1.8 2.15 0.84 100	1.8 2.10 0.86 102	平 均 0.84 100	1.4 2.00 0.70 100	1.2 2.00 0.60 86	1.6 2.00 0.80 114	平 均 0.70 100	1.4 2.10 0.67 100	1.4 2.10 0.67 100	平 均 0.67 100		
No. 20				No. 21				No. 22				No. 23				No. 24				No. 25				No. 26			
「カ」量 体 重 c.c./kg %	1.2 1.70 0.71 100	1.2 1.70 0.71 100	1.2 1.70 0.71 100	平 均 0.71 100	1.6 1.80 0.89 100	1.6 1.80 0.89 100	1.2 1.0 0.63 109	1.0 1.80 0.56 97	1.0 1.85 0.54 93	平 均 0.58 100	1.8 1.60 1.13 103	1.8 1.65 1.09 99	1.8 1.65 1.09 99	平 均 1.10 100	1.2 2.20 0.55 96	1.2 2.25 0.53 93	1.4 2.20 0.64 112	平 均 0.57 100	1.4 2.20 0.64 100	1.4 2.20 0.64 100	1.4 2.20 0.64 100	平 均 0.64 100	1.8 1.65 1.09 95	2.0 1.65 1.21 105	2.0 1.75 1.14 99	平 均 1.15 100	
No. 27				No. 28				No. 29				No. 30				No. 31				No. 32				No. 33			
「カ」量 体 重 c.c./kg %	1.4 1.80 0.78 101	1.4 1.85 0.76 99	1.4 1.85 0.77 100	平 均 0.77 100	1.4 2.05 0.68 99	1.4 2.00 0.70 101	1.2 1.60 0.75 101	1.2 1.65 0.73 99	1.2 1.65 0.73 99	平 均 0.74 100	1.4 1.90 0.74 99	1.4 1.85 0.76 101	1.4 1.90 0.74 99	平 均 0.75 100	1.0 1.90 0.53 100	1.0 1.90 0.53 100	1.0 1.90 0.53 100	平 均 0.53 100	2.0 1.80 1.11 106	2.0 1.90 1.05 100	2.0 2.00 1.00 95	平 均 1.05 100	2.0 1.33 1.33 103	2.0 1.50 1.33 103	2.0 1.65 1.21 94	平 均 1.29 100	
No. 34				No. 35				No. 36				No. 37				No. 38				No. 39				No. 40			
「カ」量 体 重 c.c./kg %	2.4 2.16 1.11 102	2.4 2.24 1.07 98	2.4 2.20 1.09 100	平 均 1.09 100	1.4 2.15 0.65 105	1.2 2.10 0.57 92	1.4 2.17 0.65 105	2.6 2.15 1.21 99	2.6 2.13 1.22 100	2.6 2.10 1.24 102	平 均 1.22 100	2.2 2.05 1.07 100	2.2 2.10 1.05 98	2.2 2.00 1.10 103	2.4 2.00 1.20 103	2.4 2.05 1.17 100	2.4 2.10 1.14 97	平 均 1.17 100	2.0 1.70 1.18 102	2.0 1.80 1.11 96	2.0 1.70 1.18 102	平 均 1.16 100	2.4 1.95 1.23 102	2.4 2.00 1.20 99	2.4 2.00 1.20 99	平 均 1.21 100	

的に分離採取し、同量の生理的食塩水を以て稀釈攪拌し、数枚の「ガーゼ」にて数回濾過したものを卵白2倍溶液として使用した。

c) 感作：背部皮下に、初回、卵白2倍溶液2c.c.、次回より5c.c.、5日間隔で計6回の感作注射を行った。最終注射後9日目、側腹部皮内に卵白4倍溶液0.2c.c.を注射、翌日「アルツス」反応強陽性となつたものを実験に使用した。

d) 効果注射：最終感作注射後10~12日目、一側総頸動脈に卵白2倍溶液、又は4倍溶液2c.c.を注射し、以後10日目毎にこれを繰返した。

(Ⅱ) 組織学的検査法

家兎を股動脈切断により出血死に陥らしめ、脳を摘出、80%「アルコール」又は、10%「ホルマリン」液に固定し、チェロイデン包埋の後、10~20 μ の切片を作製し、「ニッス

ル」染色、及び「マトキシリン・エオジン」染色を行った。

第3章 実験成績

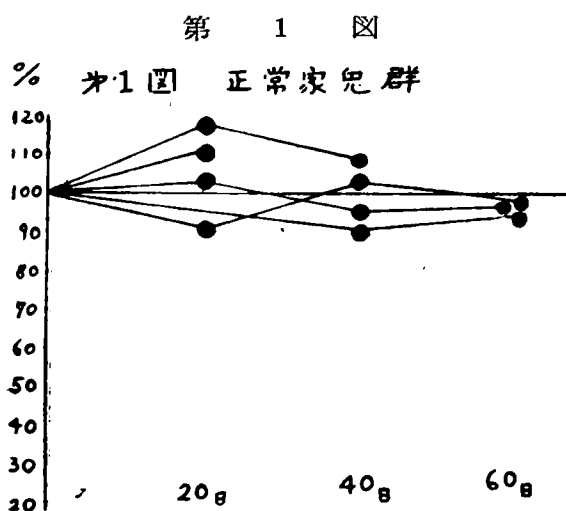
(Ⅰ) 正常家兎の「カ」痙攣閾値

a) 正常家兎28例につき、同一家兎に2~3日の間隔で3回痙攣閾値を測定し、その平均値に対する各回の値の百分率を求めると、第1表の如くである。これを通覧すると、各家兎の個体差は、最高1.67c.c./kg、最低0.53c.c./kg、の間にあつて、甚だ大であるが、同一家兎については、その差は僅少で、標準誤差は、 $\pm 6\%$ にすぎない。

b) 正常家兎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1図に示す如く、20~60日の観察に於て、下降の傾向は認められず、90~120%の域を出ず、強いて云えば、むしろ少々上昇の傾向が見られる。

第2表 正常家兎「カ」痙攣閾値(2)

	No. 1				No. 2				No. 3				No. 60				No. 61		
	1日	20日	40日	60日	1日	20日	40日	60日	1日	20日	40日	60日	1日	20日	40日	60日	1日	20日	40日
「カ」痙攣閾値	2.0	—	2.0	2.2	1.6	1.6	1.8	1.8	1.6	1.8	1.6	1.8	1.8	2.0	2.2	—	1.0	1.2	—
体 重	1.90	—	2.05	2.15	1.85	2.00	2.00	2.10	1.90	2.10	2.00	2.20	1.80	1.70	2.00	—	1.90	2.00	—
c.c./kg	1.05	—	0.98	1.02	0.87	0.80	0.90	0.86	0.84	0.86	0.80	0.82	1.00	1.18	1.10	—	0.53	0.60	—
%	100	—	93	97	100	92	103	99	100	102	95	98	100	118	110	—	100	113	—



(Ⅰ) 脳局「ア」家兎の生成

a) 皮下感作後2倍溶液3回一側頸動脈効果注射群について見ると、第3表に示す様で

あつて、これを組織学的に見れば、No. 4に於ては、軽度の血管周囲の白血球浸潤を認め、No. 5に於ては、脳実質中に充血、小血管内血漿停滞、瀰漫性の出血、血管周囲の白血球浸潤、及び神経細胞の急性単純性変性を認め(第2、第3、第4図)、その変化は、注射側脳半球に強度である。卵白2倍溶液の場合には死亡する家兎が多く、3回注射を終了しえたものは、7例中3例で、以上の如き病変を認めたものは2例であつた。

b) 皮下感作後4倍溶液3回一側頸動脈効果注射群について見ると、32時間後殺(No. 7. 8. 9). 10日後殺(No. 10. 11. 12). 20日後殺(No. 13). 30日後殺(No. 14. 15)に於て何れも、肉眼的にも組織学的にも何等病変

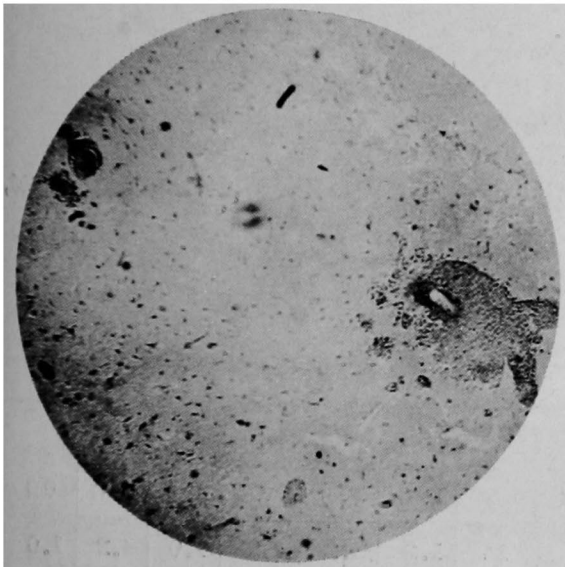
を認め得なかつた。即ち、潜在性脳局「ア」家兎を生成せしめ得たことになる。

以上、a) b) の実験によつて、頸動脈効果注射に2倍溶液 2c.c. 3回使用するときは、明らかな脳局「ア」病変が惹起せられるにも拘らず、4倍溶液 2c.c. 3回では、何等器質的変化の認められないことを知つた。よつて、

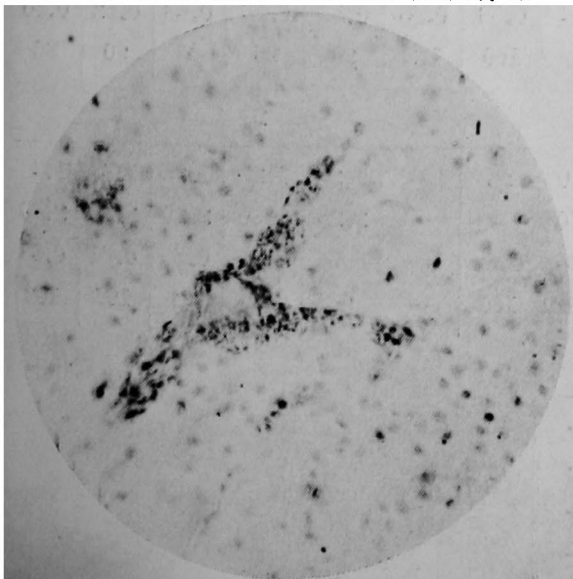
第3表 皮下感作—2倍溶液3回右側頸動脈効果法注射群

No	殺	肉眼所見	組織学的所見
4	32時間	変化なし	軽度の局「ア」変化
5	32時間	右大脳半球に出血及び軟化	強度の局「ア」変化
6	直後死亡	変化なし	変化なし

第2図 瀰漫性の出血

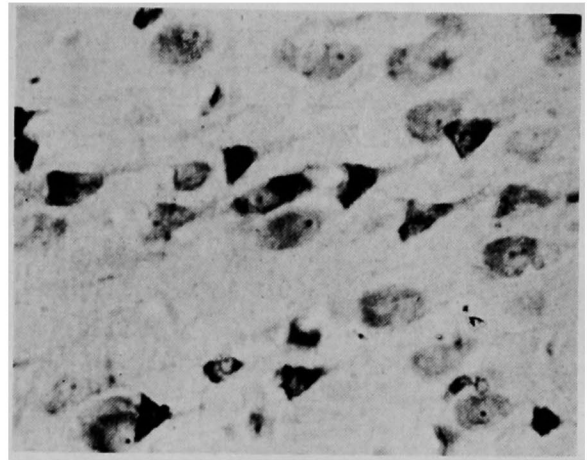


第3図 血管周囲の白血球浸潤血漿停滞



私の企図する実験に於ては、皮下感作後、卵白4倍溶液を効果注射することが適當と思われる。

第4図 神経細胞の変性



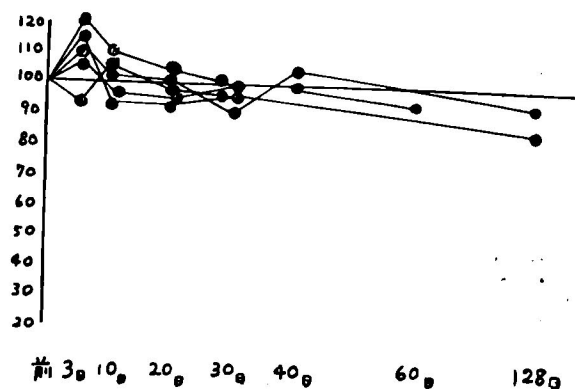
(Ⅱ) 潜在性脳局「ア」家兎の「カ」痙攣閾値

前述(Ⅱ)の実験によつて、4倍溶液頸動脈効果注射が適當と認められたが、これ等の家兎について「カ」痙攣閾値の変動を観察した。

先ず、対照実験として、

a) 無感作—1回一側頸動脈効果注射群では、第4表、第5図の如く、閾値の下降は見られず、128日後に於ても殆んど下降は見られない。しかし乍ら、3日目に5例中4例、稍々閾値の上昇(109~119%)が見られる。即ち、平均値をとれば、3日目、110%、10日目、102%、20日目、99%、30日目、97%、40日目、102%、60日目、96%、128日目、91%である。

第5図 無感作—頸動脈注射1回群



第 4 表 頸 動 脈 1 回 注 射

No. 1 6									No. 1 7								
	前	3 日	10 日	20 日	30 日	40 日	60 日	128 日	前	3 日	10 日	20 日	30 日	40 日	60 日	128 日	
「力」量	平	1.4	1.2	1.2	1.2	—	—	1.0	平	2.0	1.8	2.0	1.8	2.0	—	1.6	
体 重	均	2.05	2.15	2.20	2.10	—	—	2.00	均	2.10	2.10	2.35	2.30	2.30	—	2.00	
c.c./kg		0.58	0.68	0.56	0.55	—	—	0.50		0.84	0.95	0.86	0.85	0.78	0.87	—	0.80
%		100	117	95	95	—	—	86		100	113	102	101	92	104	—	95

No. 1 8									No. 1 9								
	前	3 日	10 日	20 日	30 日	40 日	60 日	128 日	前	3 日	10 日	20 日	30 日	40 日	60 日	128 日	
「力」量	平	1.6	1.4	1.4	1.6	1.6	1.6	—	平	1.6	1.4	1.4	1.4	—	—	—	
体 重	均	2.10	2.10	2.10	2.30	2.30	2.40	—	均	2.00	1.90	2.00	2.10	—	—	—	
c.c./kg		0.70	0.76	0.67	0.67	0.70	0.70	—		0.67	0.80	0.74	0.70	—	—	—	
%		100	109	96	96	100	100	96		100	119	110	104	100	—	—	—

No. 20								
	前	3 日	10 日	20 日	30 日	40 日	60 日	128 日
「力」量	平	1.0	1.2	1.2	1.2	—	—	—
体 重	均	1.50	1.60	1.70	1.75	—	—	—
c.c./kg		0.71	0.67	0.75	0.71	—	—	—
%		100	94	106	100	97	—	—

b) 皮下感作のみの群では、第5表、第6図に示す如く、少々下降の傾向が見られるが、80%以下となるものなく、平均値は、10

日目、95%、20日目、94%、30日目、89%、40日目、90%、50日目、95%、60日目、95%である。

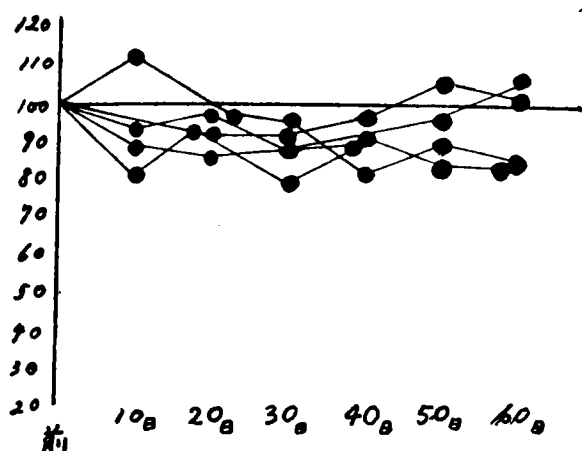
第 5 表 皮 下 感 作 の み

No. 2 1								No. 2 2							
	前	10 日	20 日	30 日	40 日	50 日	60 日	前	10 日	20 日	30 日	40 日	50 日	60 日	
「力」量	平	1.6	1.6	1.6	—	1.8	1.6	平	1.2	1.2	1.2	1.0	1.2	1.0	
体 重	均	1.90	1.85	2.00	—	2.10	1.70	均	1.85	2.10	2.20	2.10	2.30	2.00	
c.c./kg		0.89	0.84	0.87	0.80	—	0.86		0.58	0.65	0.57	0.55	0.48	0.52	0.50
%		100	94	98	90	—	97		100	112	98	95	83	90	86

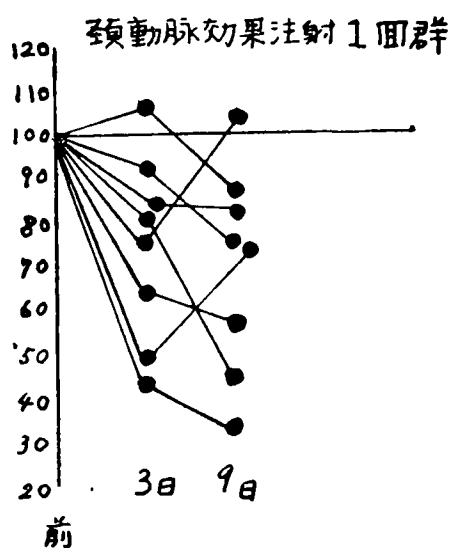
No. 2 3								No. 2 4							
	前	10 日	20 日	30 日	40 日	50 日	60 日	前	10 日	20 日	30 日	40 日	50 日	60 日	
「力」量	平	1.6	1.6	—	1.8	1.8	2.0	平	—	1.2	1.2	1.2	1.4	1.4	
体 重	均	1.60	1.65	—	1.80	1.90	2.10	均	—	2.25	2.30	2.20	2.30	2.40	
c.c./kg		1.10	1.00	0.97	—	1.00	0.95		0.57	—	0.53	0.52	0.55	0.61	0.58
%		100	91	88	—	91	86		100	—	93	91	96	107	102

No. 2 5							
	前	10 日	20 日	30 日	40 日	50 日	60 日
「力」量	平	1.2	1.4	1.2	1.4	—	—
体 重	均	2.30	2.35	2.35	2.40	—	—
c.c./kg		0.64	0.52	0.60	0.51	—	—
%		100	81	94	80	91	—

第6図 皮下感作のみ群



第7図 皮下感作一



c) 皮下感作一1回頸動脈効果注射群では、第6表、第7図に示す如く、明らかな下降が見られ、平均値は3日目、75%、9日目、70%を示す。

第6表 皮下感作一頸動脈効果注射1回群

	No. 26			No. 27			No. 28			No. 29		
	前	3日	9日	前	3日	9日	前	3日	9日	前	3日	9日
「カ」量	平	2.0	1.0	平	1.2	1.2	平	1.6	1.2	平	1.4	1.0
体重	均	2.15	1.95	均	1.90	1.90	均	2.20	2.05	均	2.05	1.80
c.c./kg	1.15	0.93	0.51	0.77	0.63	0.63	0.69	0.73	0.59	0.74	0.68	0.56
%	100	81	44	100	82	82	100	106	86	100	92	76

	No. 30			No. 31			No. 32			No. 33		
	前	3日	9日	前	3日	9日	前	3日	9日	前	3日	9日
「カ」量	平	0.8	1.2	平	0.8	1.0	平	1.6	1.4	平	1.2	0.8
体重	均	2.15	2.15	均	1.90	1.85	均	2.40	2.30	均	2.00	1.90
c.c./kg	0.75	0.37	0.56	0.53	0.42	0.54	1.05	0.67	0.61	1.29	0.60	0.42
%	100	49	75	100	79	102	100	64	58	100	47	33

d) 皮下感作一2回頸動脈効果注射群では、71%、10日目、83%、20日目、71%、30日目、74%、40日目、50%、50日目、69%、例の閾値下降を認め、その平均値は、3日目、60日目、55%、70日目、48%を示す。

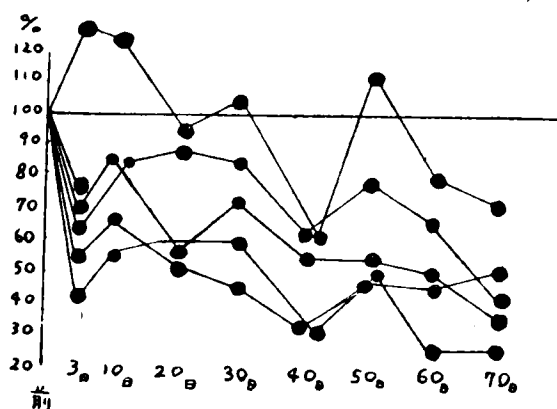
第7表 皮下感作一頸動脈効果注射2回群

	No. 28										No. 29									
	前	3日	10日	20日	30日	40日	50日	60日	70日		前	3日	10日	20日	30日	40日	50日	60日	70日	
「カ」量	平	1.0	—	—	—	—	—	—	—		平	1.0	1.2	0.8	1.0	0.8	0.8	0.8	0.6	
体重	均	1.95	—	—	—	—	—	—	—		均	1.95	1.90	1.80	1.90	1.90	2.00	2.10	2.10	
c.c./kg	0.69	0.51	—	—	—	—	—	—	—		0.74	0.51	0.63	0.44	0.53	0.42	0.40	0.38	0.29	
%	100	74	—	—	—	—	—	—	—		100	69	85	59	72	57	54	51	39	

	No. 3 0									No. 3 1									
「力」量	平	1.0	1.4	1.4	1.4	1.0	1.4	1.2	0.8	平	1.2	1.2	1.0	1.0	0.6	1.2	1.0	0.8	
体 重	均	2.10	2.20	2.10	2.15	2.15	2.35	2.35	2.40	均	1.80	1.85	1.95	1.80	1.80	2.00	2.35	2.00	
c.c./kg		0.75	0.48	0.64	0.67	0.65	0.47	0.60	0.51	0.53	0.67	0.65	0.51	0.56	0.33	0.60	0.43	0.40	
%		100	64	85	89	87	63	80	68	44	100	126	123	96	106	62	113	81	75

	No. 3 2									No. 3 3									
「力」量	平	1.2	1.4	1.0	1.0	0.8	1.2	1.2	1.4	平	1.0	1.4	1.4	1.4	0.8	1.4	0.8	0.8	
体 重	均	2.10	2.10	1.80	2.05	2.25	2.35	2.40	2.50	均	1.90	1.90	1.80	1.80	1.90	2.15	2.10	2.20	
c.c./kg		1.05	0.57	0.67	0.56	0.49	0.36	0.51	0.50	1.29	0.53	0.74	0.78	0.78	0.42	0.65	0.38	0.36	
%		100	54	64	53	47	34	49	48	53	100	41	57	60	60	33	50	29	28

第8図 皮下感作—頸動脈効果注射2回群



e) 皮下感作—3回頸動脈効果注射群では、

第8表、第9図に示す如く、第3日目に稍々閾値の上昇が見られるが、時日の経過と共に下降著明となり、120日、190日の長期観察例に於ても再上昇の傾向は認められない。平均値は、3日目、99%、10日目、77%、20日目、72%、30日目、74%、40日目、62%、50日目、58%、60日目、53%、120日目、48%、190日目、44%である。

第8表 皮下感作—頸動脈効果注射3回群

	No. 3 4									
	前	3 日	10 日	20 日	30 日	40 日	50 日	60 日	120 日	190 日
「力」量	平	3.0	3.3	2.0	2.0	—	—	1.4	1.4	1.2
体 重	均	2.30	2.43	2.30	2.45	—	—	2.45	2.50	2.50
c.c./kg	1.09	1.30	1.23	0.87	0.82	—	—	0.57	0.56	0.48
%	100	119	113	80	75	—	—	52	51	44

	No. 3 5									
「力」量	平	1.4	1.0	1.2	1.0	1.0	0.8	0.8	0.8	—
体 重	均	2.20	2.07	2.25	2.30	2.20	2.25	2.30	2.46	—
c.c./kg	0.62	0.64	0.48	0.53	0.43	0.45	0.36	0.35	0.33	—
%	100	103	77	85	69	73	58	56	53	—

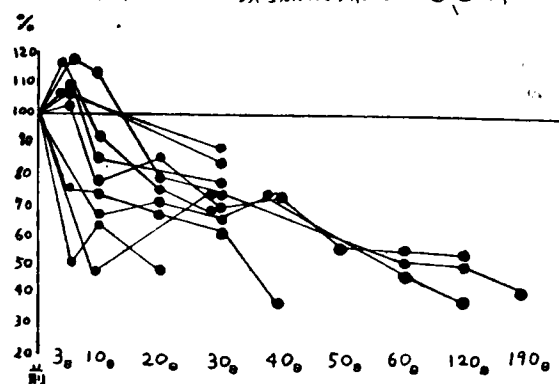
	No. 1 5									
「力」量	平	—	1.4	1.6	1.6	1.8	—	1.2	1.0	—
体 重	均	—	1.90	2.00	2.10	2.20	—	2.16	2.20	—
c.c./kg	1.13	—	0.74	0.80	0.76	0.82	—	0.56	0.45	—
%	100	—	66	71	67	73	—	50	40	—

No. 14							No. 37					No. 40				
	前	3日	10日	20日	30日	40日	前	3日	10日	20日	30日	前	3日	10日	20日	30日
「カ」量	平	2.6	2.6	2.6	2.2	1.4	平	—	0.8	—	1.6	平	2.6	—	—	2.6
体重	均	2.17	2.17	2.35	2.18	2.25	均	—	1.60	—	2.00	均	2.00	—	—	2.40
c.c./kg	1.60	1.20	1.20	1.11	1.01	0.62	1.07	—	0.50	—	0.80	1.21	1.30	—	—	1.08
%	100	75	75	69	63	39	100	—	47	—	75	100	107	—	—	89

No. 13							No. 38				
	前	3日	10日	20日	30日	40日	前	3日	10日	20日	30日
「カ」量	平	1.8	2.2	1.8	—	—	平	2.6	2.2	—	2.0
体重	均	2.15	2.05	2.17	—	—	均	2.05	2.20	—	2.20
c.c./kg	1.67	0.84	1.07	0.83	—	—	1.17	1.27	1.00	—	0.91
%	100	50	64	50	—	—	100	109	85	—	78

No. 36							No. 39				
	前	3日	10日	20日	30日	40日	前	3日	10日	20日	30日
「カ」量	平	2.6	—	—	2.6	—	平	2.8	2.4	2.0	1.8
体重	均	2.00	—	—	2.50	—	均	2.05	2.25	2.30	2.30
c.c./kg	1.22	1.30	—	—	1.04	—	1.16	1.37	1.07	0.87	0.78
%	100	107	—	—	85	—	100	118	92	75	67

第9図 皮下感作—頸動脈効果注射3回群



f) 皮下感作—6回頸動脈効果注射群。即ち、3回効果注射を行つたものに、30日後再び3回効果注射を行つたものでは、第9表、第10図に示す如く、やはり閾値下降を示し、116日後に於ても再上昇の傾向はない。平均値は、3日目、75%、10日目、79%、20日目、75%、30日目、73%、116日目、60%を示す。

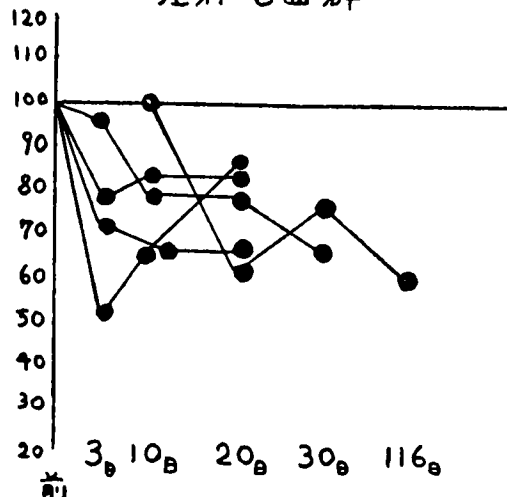
第9表 皮下感作—頸動脈効果注射6回群

No. 36						No. 39					
	前	3日	10日	20日	30日	前	3日	10日	20日	30日	116日
「カ」量	平	3.0	2.6	2.6	—	平	2.0	1.8	1.8	—	—
体重	均	2.50	2.65	2.65	—	均	2.35	2.35	2.35	—	—
c.c./kg	1.22	1.20	0.98	0.98	—	1.16	0.85	0.77	0.77	—	—
%	100	98	80	80	—	100	73	66	66	—	—

No. 37						No. 40					
	前	3日	10日	20日	30日	前	3日	10日	20日	30日	116日
「カ」量	平	1.8	2.0	2.0	1.8	平	—	3.2	2.0	2.6	1.8
体重	均	2.20	2.30	2.30	2.50	均	—	2.65	2.65	2.70	2.50
c.c./kg	1.07	0.82	0.87	0.87	0.72	1.20	—	1.21	0.76	0.96	0.72
%	100	77	81	81	67	100	—	100	63	79	60

No. 38					
	前	3日	10日	20日	30日
「カ」量	平	1.4	1.8	2.4	—
体重	均	2.30	2.35	2.40	—
c.c./kg	1.17	0.61	0.77	1.00	—
%	100	52	66	85	—

才10回 皮下感作—頸動脈効果
注射 6回群



g) 組織学的検索

以上, c, d, e, f 群家兎脳には組織学的に病変を認め得なかつた。即ち, 潜在性脳局「ア」なることを知る。

第4章 総括並に考按

「カ」静注による痙攣閾値の評値については, その誘発痙攣が日常痙攣と全く同一ではない点, 必ずしも癲癇患者の「カ」閾値が正常人のそれに比較して低いとは限らない点等から異論のあるところである。しかし乍ら, Jasper⁴⁷⁾等は, 癲癇患者の「カ」閾値は正常人に比して一般に低く, それによる誘発痙攣は日常発作をよく再現すると云っている。私は随時確実に痙攣を誘発し得る点, 繰返し行つて影響の僅少な点 (宮下⁴⁸⁾, 甲斐⁴⁹⁾, 中川他⁴⁶⁾), 又, 閾値を量的に確実に知り得る点等から, 痙攣閾値の測定法中, 最適のものと考へた。

さて, 私は前述の如く正常家兎の「カ」閾値, 即ち, 痙攣誘発に要する「カ」当量量の個体差は甚だ大きい, 同一家兎に於ては, 常に殆んど変化なく, 時日の経過によつても著変のないことを知つた。この正常家兎に於て見られる個体差は人間に於ても考えられる所であつて, 正常人の「カ」閾値が癲癇患者のそれよりも低下している場合も有り得ると考えられるのである。しかし乍ら, 同一家兎

又は同一人に於ける「カ」閾値の低下は, 当然痙攣閾値の低下と見做し得よう。

次に, 卵白皮下感作後, 卵白2倍溶液8回頸動脈効果注射群に於て, 脳実質に彌漫性の出血, 小血管内血漿停滯, 血管周囲の白血球浸潤, 充血, 神経細胞の急性単純性変性を認めたが, これは病変を惹起せしめた過程が抗原抗体反応であることを併せ考える時, 明らかに局「ア」病変と見做し得る変化であり, 宮原³¹⁾, 中西³²⁾も, 高濃度溶液の頻回注射により明瞭な脳局「ア」変化を惹起せしめているのである。

しかるに, 4倍溶液効果注射群に於ては, 最終効果注射後, 3日, 10日, 20日, 30日目の脳に何等の組織学的病変を見出すことが出来なかつたのである。

しかし, この様に脳に器質的な変化の見られない潜在性脳局「ア」家兎に於ても, 上述の如き痙攣閾値の低下が見られたとすれば, これは何に起因するものであろうか? 第1はその処置方法が, たとえ器質的病変を起し得なかつたとしても抗原抗体反応に依つたものであること, 第2には, その濃度を高めることにより明らかに局「ア」病変と認められる器質的变化を認め得たこと, 以上の事実より帰納すれば, この痙攣閾値の低下は組織学的に見出し得ざる程度の極く軽微な脳局「ア」の結果と見做さざるを得ないのである。即ち, 私がこれを潜在性脳局「ア」と名付けた所以である。

さて, この様な家兎について, 「カ」痙攣閾値を測定したのであるが, 先ず対照実験に於て無感作家兎に1回のみ卵白溶液を頸動脈に注射した群では, 第3日目, 少々閾値の上昇を見るが, 以後閾値の下降は見られず, ほぼ正常値を示し, 感作注射のみの群では, 少々閾値の下降が見られるが, 80%以下となつたものはない。ところが, 皮下感作後1回頸動脈効果注射群では既に80%を遙かに越える, 明らかな閾値の下降を認め, 同じく2回, 3回, 6回効果注射群に於ても, 閾値の確実な下降を示し, それは一時的なものではなく,

116日, 120日, 190日の後に於ても継続し, かつて時日の経過と共に次第に下降する傾向すら認められるのである。しかして, 効果注射を繰返すことによつて, 次第に閾値の下降が確實となり変動が少くなる様に思われる。

なほ, 3回効果注射群に於て, 3日目, 一時的な閾値上昇が見られたが, これは対照例に於て見られた現象, 即ち, 頸動脈注射の影響か, 或いは, 或る程度の脳局「ア」の或る時期には閾値の上昇が見られるものか, 早急に断定することは出来ない。

何れにしても, 潜在性にせよ脳局「ア」を生成すれば, 痙攣閾値の下降を見, それが永続するものであることが明らかとなつた。

さて, 従来の癲癇の「アレルギー」成因説を見るに, 脳局「ア」そのものが, 痙攣を誘発するものであるとする報告が多い。即ち, ある種の抗原を攝取することにより, 数時間, 或いは, 数日後に痙攣を見, これを禁絶することにより発作の消失を見た報告 (Pagniez¹⁷⁾, Pardee⁴⁹⁾, Levin²²⁾ 等), 癲癇痙攣の直前に皮膚反応強く, 直後には消失するか, 弱いと云う報告 (Rosenow²⁵⁾, Wallis 他¹⁸⁾ 等) 等がそれである。以上の事実から, Kammerer⁵⁰⁾ 等は, 癲癇素因のあるものに, 脳局「ア」が誘因となつて痙攣が起るものであらうとの説をたてた。

しかし乍ら, 私は必ずしも以上の説に賛成するものではない。即ち私は潜在性脳局「ア」によつて痙攣を惹起する基礎となるべき機能的変化が得られると考えるのであつて, 痙攣の誘因としては必ずしも抗原の再輸入のみを取上げるものではない。

即ち, 私は癲癇素質といい, 痙攣準備状態というものは, 潜在性脳局「ア」の反覆によつて器質的病変を伴うことなく, 機能的に, しかも永続的に痙攣閾値の低下を来した状態を云うものであり, かくして作り上げられるものであらうと考えるものである。

第5章 結 論

1) 正常家兎の「カ」閾値の個体差は甚だ大きい, 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) 卵白2倍溶液効果注射家兎では, 著明な脳局「ア」病変を認め, その病変は注射側に強度である。

3) 卵白4倍溶液を用いたものでは組織学的に変化を認めない。かゝるものを潜在性脳局「ア」と名付ける。

4) 対照家兎では「カ」誘発による痙攣閾値の下降を認めない。

5) 潜在性脳局「ア」家兎に於ては著明な痙攣閾値の低下を認め, その低下は永続する。しかも脳髓に組織学的変化を認めない。

参 考 文 献

- 1) Conrad : 諏訪 : 精神々経学誌, 43 : 121, 286, 1939.
- 2) Pierre Marie : Zbl. Neur. 59 : 247, 1928.
- 3) Abadie : Zbl. Neur. 65 : 372, 1933.
- 4) 三浦 : 精神々経学誌, 45 : 1, 1941.
- 5) Claude, Marcel & Paul : Zbl. Neur. 76 : 474, 1935.
- 6) Spielmeyer : Z. Neur. 148 : 285, 1933.
- 7) Fischer u. Thurzó : Zbl. Neur. 43 : 707, 1926.
- 8) Bigwood : Zbl. Neur. 38 : 470, 1924.
- 9) 宮川 : 熊本医学会誌, 14 : 1999, 1938.
- 10) Speransky : Arch. Neur. (Am.). 17 : 525, 1927.
- 11) Ely : Arch. Neur. (Am.). 24 : 943, 1930.
- 12) Staefler : Dtsch. Z. Nervenheilk. 81 : 110, 1924.
- 13) Spangler : J. Labor. a. clin. Med. (Am.). 13 : 41, 1927.
- 14) 中村他 : 臨床医報 : 1 : 8, 1947.
- 15) Ball : Amer. J. med. Sci. 173 : 781, 1927.
- 16) Ward & Patterson : Arch. Neur. (Am.). 17 : 427, 1927.
- 17) Pagniez & Lieutaud : Presse Méd. 27 : 693, 1919.
- 18) Wallis, Nicol & Craig : Lancet 1 : 741, 1923.
- 19) Rowe & Richet : J. méd. Franc. 19 : 170, 1930.
- 20) Forman : Arch. Neur. (Am.). 32 : 517, 1934.
- 21) Dattner : Z. Neur. III : 632, 1927. Nervenarzt 4 : 573, 1931.
- 22) Levin : J. Amer. med. Assoc. 97 : 1624, 1931.
- 23) Kauders : Wien. klin. Wschr. 48 : 109, 1935.
- 24) Kennedy : Arch. Neur. (Am.). 15 : 28, 1926.

- 25) Rosenow : Postgrad. Med. 2 : 346, 1947.
3 : 124, 1948. 3 : 367, 1948.
- 26) Bering : J. Neur. neurosurg. a. Psychat. (Brit.). 14 : 205, 1951.
- 27) Davidoff, Kopeloff & Kopeloff : J. Labor. a. clin. Med. 20 : 1238, 1935. 28) Davidoff, Seegal & Seegal : J. exper. Med. (Am.). 55 : 163, 1932. 29) Davidoff & Kopeloff : Proc. soc. exper. Biol. & Med. 29 : 71, 1931.
- 30) 徳重 : 岡山医学会誌, 49 : 2197, 1937.
- 31) 宮原 : 精神々経学誌, 42 : 679, 1938.
- 32) 中西 : 精神々経学誌, 43 : 297, 1939.
- 33) 赤松 : 脳と神経, 1 : 33, 1949.
- 34) 岩佐 : 日本外科学会雑誌, 53 : 175, 1952.
- 35) 前川 : 血液学討論会報告, 1 : 203, 1947.
- 36) 沢見 : 精神々経学誌, 52 : 79, 1950.
- 37) Rivers, Sprunt & Berry : J. exper. Med. (Am.). 58 : 39, 1933. 38) Rivers & Schwentker : J. exper. Med. (Am.). 61 : 689, 1935.
- 39) Freund & McDermott : Proc. soc. exper. Biol. & Med. 49 : 548, 1942. 40) Pacella, Kopeloff, Barrera & Kopeloff : Arch. Neur. (Am.). 52 : 189, 1944. 41) Morrison : Arch. Neur. (Am.) 58 : 391, 1947. 42) Cazzullo & Pacella : Arch. Neur. (Am.). 63 : 125, 1950.
- 43) Schoenmehl : Muench. med. Wschr. 1 : 721, 1936. 44) Langelueddeke : Dtsch. med. Wschr. 39 : 1588, 1936. 45) 甲斐 : 医学研究, 15 : 2479, 1941. 46) 中川, 和田 : 脳と神経, 2 : 203, 1950. 47) Jasper : 布施 : 脳と神経, 3 : 28, 1951.
- 48) 宮下 : 精神々経学誌, 43 : 27, 1939.
- 49) Pardee : Arch. Neur. (Am.). 39 : 1360, 1938.
- 50) Kammerer : 中村 : 臨床医報, 1 : 8, 1947.
- 51) Miller : Amer. J. med. Sci. 168 : 635, 1924.
- 52) Urbach & Gottlieb : Allergy 806, 1948.
- 53) Feinberg : Allergy in practice 762, 1946.
- 54) Cooke, Robert & Anderson : Allergy in theory and practice, 1946.
- 55) Lennox Cobb : Medicine 7 : 105, 1928.
- 56) 陣内 : 日本臨床, 9 : 1121, 1951.

「アレルギー」による実験的癲癇症（痙攣 準備状態附與）に関する研究

（本研究は文部省科学研究費の補助による）

第 2 編

脳局所過敏症家兎の焦点性に関する研究

岡山大学医学部第一（陣内）外科教室（指導 陣内教授）

医学士 榊 原 宏

〔昭和27年2月10日受稿〕

第1章 緒言並に文献

第1編に於て、脳局所過敏症（＝脳局所アナフィラキシー、以下脳局「ア」と略記）は、それが組織学的にも変化の見られない様な軽微なものであつても、その家兎の痙攣閾値を下降せしめるものであることを証明し、かゝるものを潜在性脳局「ア」と呼ぶこととした。

しからば、1側脳にのみ潜在性脳局「ア」を惹起せしめた場合、或いは、1側脳に他側よりも強度な潜在性脳局「ア」を作つた際には、その側の脳半球の痙攣閾値が他側よりも下降することは、当然考えられるところである。

所謂ジャックソン氏癲癇に於ては、March of spasm なる現象が見られるのであるが、これ等は初発痙攣筋群に相当する皮に、器質的な病変を認め得るものが多く、こ