Osaka University Knowledge Archive

Title	皮内反応抗原の精製とその臨床的応用，特に，ブタクサ花粉皮内反応抗原と肺吸虫症診断用皮内反応抗原について
Author(s)	八倉，隆保
Citation	大阪大学，1964，博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/28751
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

Osaka University

【4】

氏名・(本籍)	八倉隆保（やくらたかやす）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 570 号
学位授与の日付	昭和39年5月25日
学位授与の要件	医学研究科内科系 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	**皮内反応抗原の精製とその臨床的応用，特に，ブタクサ花粉皮内反応抗原と肺吸虫症診断用皮内反応抗原について**
論文審査委員	(主査) 教授 山村 雄一　(副査) 教授 藤野恒三郎　教授 天野 恒久

論文内容の要旨

〔目　　的〕

各種の感染症，寄生虫性，アレルギー性疾患の補助診断法として皮内反応は迅速かつ簡便な方法として臨床的に重要である。しかし，その反応の診断的価値は用いる皮内反応抗原の性格によって決まるといっても過言ではなく，優秀な反応として実用に耐え得るためには精製され，非特異反応の少ない，活性の強い皮内反応抗原が要求される。著者は，まず気管支喘息や枯草熱或いはアレルギー性鼻炎の原因々子として最も重要なブタクサ花粉より皮内反応用抗原の抽出精製を行ない，これを臨床的に応用し，上記疾患々者における感作抗原の追求と減感作療法に役立てることを目的に本研究を行なった。更に，同じ方法を用いて肺吸虫虫体より肺吸虫症診断用皮内反応抗原を抽出精製し，その臨床的応用を試みた。

〔方法並びに成績〕

1〕 ブタクサ花粉皮内反応抗原の抽出精製

日本産のブタクサ（Ambrosia elatior, Short ragweed）の花粉を材料とした。

非脱脂 Short ragweed pollen を約20倍量の 0.1 N-HCl にて 37°C，48時間抽出し，その上清或いは濾液を N-NaOH にて pH 7.0 に調整し，中性にて生ずる沈澱を除き，その上清に等量の飽和ピクリン酸を加えると黄色沈澱を生ずる。本沈澱を 0.1 N-NaOH にて溶解して pH 7.0 とし，この溶液に約10倍量のアセトンを加えるとアセトン沈澱を生ずる。本沈澱を集めてアセトン処理をくり返し脱ピクリン酸を行ない，最後にエーテルにて洗って乾燥し，少量の 0.01 N-HCl にて溶解し，0.001 N-HCl に対し透析し，透析内液画分を凍結乾燥した。一方，透析外液画分には再び飽和ピクリン酸処理を加えて少量の沈澱を回収した。この透析内液画分の凍結乾燥粉末を Ragweed Active Protein or Peptide（RAP）と名づけたが，その収量は 1.5 g の花粉から 16 mg であった。

RAP の化学的組成としては，TotalN＝10.7%，ProteinN＝7.2%，糖は Glucose 換算量にて7.0%で，水に易溶である。

2〕 RAP の皮内反応活性と，その臨床的反応

RAP を生理的食塩水にて溶解し，一部を細菌濾過膜を通すことにより無菌化し，一部を100°C，30分間の加熱により滅菌し，皮内反応液として用いた。本反応液の 0.02ml を前腕屈側の中央に皮内注射し，15分後に生じた発赤及び膨疹の縦横径をそれぞれ測定し，RAP の皮内反応活性を検討した。その結果，

i）ブタクサ花粉症患者についての反応より RAP は 0.2～2.0μg（0.02ml 中に含有）で特異的な皮内反応活性を有することを確認した。

ii）RAP の皮内反応活性は100°C，30分間の加熱によっても全く影響を受けない。

iii）RAP の皮内反応活性は凍結乾燥粉末の状態での1年間の保存では全く影響を受けない。

iv）ブタクサ花粉の粗抽出液（D.P 液抽出エキス）との活性の比較では，TotalN 量で比較すると，RAP は約½以下の量で粗抽出液とほぼ等力価である。

v）RAP の正常人における反応は粗抽出液のそれよりも小さく，非特異反応も少ない。

vi）RAP を用いて喘息患者の中からブタクサ花粉感作の疑いのある症例をかなりの率で発見することが出来る。

3〕 肺吸虫症診断用皮内反応抗原の抽出精製と，その臨床的応用

肺吸虫々体のアセトン粉末 0.6g を材料に，RAP の場合と同一の方法を用いて皮内反応抗原を抽出精製した。この場合には，透析内液凍結乾燥粉末として 88.2 mg を，透析外液画分として 18.2 mgを得た。これらは，11～13%の TotalN 及び 6～7%の ProteinN を含有し，水ないし弱アルカリに易溶である。本皮内反応活性因子を Paragonimus Active Protein or Peptide(PAP) と命名し，その活性テストと臨床的応用実験を肺吸虫症多発地域の住民約 3,000 名について施行した。その結果，

i） PAP の透析内液画分と外液画分の活性は互によく相関し，いずれも 1 μg の量で皮内反応活性を示すこと。

ii） PAP の活性は 100°C，30分間の加熱によっても影響を受けず，PAP 皮内反応は肺吸虫々体の粗抽出液（VBS 抗原）を用いた皮内反応よりも非特異反応の少ないこと，などが判明した。

〔総　　括〕

気管支喘息，枯草熱或いはアレルギー性鼻炎の原因々子として重要なブタクサ花粉より，独特の方法により蛋白質ないし，ペプチッド性の皮内反応活性因子を抽出精製した。本活性因子は 0.2～2.0 μg の量で特異的な皮内反応活性を示し，その活性は耐熱性であり，長期の保存にも耐え，活性も強く，非特異反応も少ないので，皮内反応抗原としては極めて満足すべきものである。更に，同一の方法により肺吸虫々体より肺吸虫症の診断に有効な皮内反応抗原を得ることが出来，本法が蛋白性ないしペプチッド性の各種の皮内反応抗原の抽出精製に有効な方法であることを示唆した。

論文の審査結果の要旨

感染症，寄生虫性，アレルギー性疾患の補助診断法として皮内反応は臨床的に重要である。しかし，その皮内反応の価値は用いる皮内反応抗原の性格によって決まると言っても過言ではなく，優秀な皮内反応抗原を得るために数々の努力がなされている。

本論文は，枯草熱や気管支喘息の原因々子の一つとして重要なブタクサ花粉と肺吸虫々体を材料に蛋白性又はペプチッド性皮内反応抗原の新しい抽出精製法についてのべ，次に得られた皮内反応抗原の皮内反応活性と，臨床的応用についての成績を検討している。

その抽出精製法は，0.1 N-HCl 抽出，ピクリン酸沈澱，アセトン沈澱，透析という一連の操作から成っている。本法は，比較的簡単であり，再現性に富んでいること，そして得られた抗原は，化学的な精製分析の点においてはなお不十分ではあるが，かなり強い，そして耐熱性の皮内反応活性を有し，保存にも便利であり，臨床的応用には便利である。本法によって抽出されたブタクサ花粉皮内反応抗原は 0.2μg の量で皮内反応活性を示し，また肺吸虫々体より得られた皮内反応抗原は 1 μg で活性を示し，肺吸虫症の集団検診の成績より，本抗原による皮内反応は従来の粗抽出液抗原を用いた皮内反応よりも患者発見の的中率がはるかに良く，スクリーニングテストに極めて有効であると言える。

本論文は以上の諸点を明らかにし，これらの皮内反応抗原が臨床的応用に有効であることを主張しており，学位論文として妥当なものと考える。