



Title	卵白アルブミンによる実験的空洞に関する研究
Author(s)	仁士, 賢一
Citation	大阪大学, 1970, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/29903">https://hdl.handle.net/11094/29903</a>
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、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

氏名・(本籍)	仁士賢一
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 1893 号
学位授与の日付	昭和 45 年 2 月 20 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学位論文題目	卵白アルブミンによる実験的空洞に関する研究
論文審査委員	(主査) 教授 山村 雄一
	(副査) 教授 堀 三津夫 教授 北川 正保

## 論文内容の要旨

## 〔目的〕

すでに山村らにより結核性空洞の形成には、結核菌体画分を抗原とする抗原抗体反応が重要な役割を演じていることが明らかにされている。そして結核死菌あるいは菌体画分なかんづくペプタイドや蛋白画分を反覆静脈内注射することにより、動物を脱感作し有効に結核性空洞の形成を阻止することも報告されている。ここにおいて空洞形成あるいはその形成阻止に関する機構を解明するためには、更に単純化された抗原性物質を用いることを必要と考え、卵白アルブミン(以下 OA と略す)を用いて以下の空洞に関する実験を行い成績を得たので報告する。

## 〔方法ならびに成績〕

## § 1. 実験方法ならびに材料

実験動物：白色家兎

感 作：OA を Freund complete adjuvant に懸濁し、1 ml づつ (OA 量； 12.5mg)

1 週間隔、3 回大腿筋肉内に注射した。

肺内注射：上記の筋肉内注射開始後第 12 週目に、OA を Freund incomplete adjuvant に懸濁し、その 0.1ml (OA 量； 3mg) を直接胸壁肋間腔を通じて肺内に注射した。

静脈内注射：OA 0.4, 0.2, 0.1mg/ml 生理的食塩水溶液、5 ml づつ (OA 量； 2.0, 1.0, 0.5mg)，各週 3 回の割合で反覆して静脈内注射した。

血中抗体価の測定：抗体稀釀法によるガラス管内沈降反応を行った。

抗卵白アルブミン家兎血清(以下 Anti-OA と略す)の移行実験：三回の OA 感作処置後、実験第 9 週目に血液を採取し、これより血清を分離した。そして OA の肺内注射を行うと同時に、Anti-OA 2.5 および 10.0ml を正常動物の耳静脈より注入して、抗体の移行を試

みた。

剖 検：肺内注射後3週間目に動物を屠殺し、肺病巣を剖検し、更に光学顕微鏡ならびに電子顕微鏡を用いて検索した。又結核病巣との比較検討をも行った。

## § 2. 成 績

1. OA 静注の空洞形成に及ぼす影響：OA による3回の感作処置後、実験第13週目にOAを肺注すると、3週間後に全例（11例）が空洞又は壊死巣を形成していた。一方、肺注の前又は後の一定期間に一回 OA 量 2 mg づつ頻回静注を行うと、空洞の形成は抑制せられ、肉芽腫様病巣が形成されていた。特に肺注を行う前8週間にわたり頻回静注処置を行った場合、全例（10例）に空洞形成は認められなかった。この際、静注処置を行った群の血中抗体価は、静注を行わなかった群にくらべて、一時的に高い値を示すが、低下することは認められなかつた。
2. 静注に用いる OA の量的検討：OA 量 2 mg および 1 mg の静注処置を行った群では、それぞれ5例中5例および6例中4例が肉芽腫様病巣を形成しており、病巣の大きさも著しく小さかった。OA 0.5 mg を静注した群では、全例（6例）に空洞又は壊死巣を認めたが、病巣の大きさは、静注を行わなかった群に比べて小さく、静注による脱感作の影響を認めることが出来た。以上のことから一定の効果を挙げるためには静注する OA の量が関係していることが明らかとなつた。
3. Anti-OA の移行実験：Anti-OA の 2.5 ml を移行したものは、12例中11例が空洞又は壊死巣を形成し、10 ml を移行したものは全例（7例）が空洞又は壊死巣であった。対照の正常家兎血清を移行した群では、全例（7例）が極めて小さい瘢痕として認められるにすぎなかつた。
4. 病理組織学的所見：Anti-OA を移行して作製した空洞は、肉芽層および周局炎は極めて僅かで、結合組織層が空洞内面に露出していた。OA 肉芽腫様病巣は主として単核細胞からなり、線維の増殖は少い。類上皮細胞の出現は僅かであった。結核性肉芽腫様病巣は主として Lysosome を多く含む類上皮細胞よりなり、線維の増殖は著しかつた。

### 〔総 括〕

OA を抗原性物質として空洞形成ならびに形成阻止実験を行つた。

- (1) OA を肺注前の一定期間に頻回静注を行うと、沈降抗体価が高いにもかかわらず空洞形成を阻止することが出来た。
- (2) Anti-OA を一回だけ被動的に正常動物へ移行すると、OA に対する過敏性を移行することが出来、空洞を形成することが出来た。
- (3) Anti-OA を移行して作製した空洞は組織学的に最も単純な空洞の型を示した。
- (4) 結核性肉芽腫様病巣は主として類上皮細胞からなり、lysosome の出現も著しく、OA 肉芽腫様病巣は、類上皮細胞が少く、lysosome の出現も僅かであった。

## 論文の審査結果の要旨

空洞形成ならびに形成阻止の機作を解明するために、単純化した抗原物質である卵白アルブミンを用いて、空洞に関するモデル実験を行った。その結果を要約すると、(1)卵白アルブミン液を、肺内注射の一定期間に頻回静脈内注射を行うと、空洞形成阻止を行うことが出来た。肺内注射局所には、増殖性ならびに繁殖性の像を示す肉芽腫様病巣が認められた。(2)抗卵白アルブミン家兎血清を被動的に正常動物に一回だけ移行し、同時に卵白アルブミンを肺内に注入すると、空洞を形成することが出来た。その空洞壁の肉芽組織は病理組織学的に単純な形態を示した。

以上の事実より、空洞形成の機序が、抗原抗体反応を基盤として行われることを、卵白アルブミンをモデル抗原として明らかにしたもので、学位を授与することに適當な業績とみとめる。