

## 兎の迴腸に於けるアレルギー性反應\*

石川 七郎

(慶應義塾大學醫學部外科學教室 主任 茂木教授)

動物の腸管に於けるアレルギー性反應の成立に關しては、現今まだ充分な釋明が行はれてゐない。この問題は、皮膚に於ける Arthus 現象が他の種々の臟器組織にも起ること、さらに臟器の種類によつてその反應性に差のあることが分つてから、始めて試みられたものである。本問題を始めて研究した Scholer<sup>1)</sup> の成績は、兎の腸管には局所性アレルギー性反應は惹起せずと云ふ結果であつたので、これが諸學者の注目するところとなつた。Pozzi<sup>2)</sup> の追試によつても、その結果は陰性に終つた。これら陰性の成績に關して、Scholerは、腸管にアレルギー性反應の起らぬと云ふ理由は分らぬが、將來實驗方法が改良された時に、腸管に於ても抗原抗體反應が起るであらうと述べ、Pozzi は、實驗に使つた抗原（馬血清）が不適當であるのと、解剖學的條件がその結果を左右するものであると結論した。然しその後、Grégoire<sup>3,4)</sup> は犬の腸管にアレルギー性炎衝性反應の起るのを確かめ、Kaiserling & Ochse<sup>5)</sup> は、兎の腸管に定型的なアレルギー性反應を惹起せしめたと報告した。けれども、この Kaiserling 等の成績に對して反對者が現はれた。

\* 昭和17年3月27日、日本外科學會總會に於ける演説に多少の加筆を行つた。

1) H. Scholer: Vergleichende Untersuchungen über die lokale Anaphylaxie verschiedener Organe. *Zeitschr. Immun. forsch.* 79: 99-109, 1933.

2) L. Pozzi: Die allergische Entzündung in der Wand des Dünndarms. (La infiammazione allergica nella parete dell'intestino tenue. *Sperimentale* 89, F. 45, 652, 1935.): Ref. *Zetbl. Path.* 65: 44, 1936.

3) R. Grégoire et L. Binet: Infarctus de l'intestin (Infarkt des Darmes). *Bull. Soc. nat. Chir.* 61: 634-639, 1935. Zit. *Zentorg. Chir.* 74: 572, 1935.

4) R. (Grégoire: Pathogénie des infarctus viscéraux. Infarkt des Intestin (Krankheitsentstehung des visceralen Infarkts. Intestinalinfarkt.) *Mém. l'Acad. Chir.* 63: 930-934, 1937. Zit. *Zentorg. Chir.* 85: 228, 1938.

5) H. Kaiserling und Ochse: Vergleichende Untersuchungen über die allergisch-hyperergische Reaktion des Magen-Darmtrakts. *Virchows Archiv.* 298: 177-186, 1937.

その理由は、Kaiserling 等の成績は抗原(馬及び豚血清)に加へられた Toluol が組織に有毒性に働いた結果生じたもので、抗原抗体反應の結果ではないといふ點にある。Heinemann<sup>6)</sup> は、アレルギー性虫垂炎の實驗を行つた立場から、Tao Shen Kiang<sup>7)</sup> は Scholer と Kaiserling との成績とを比較追試した立場から、ともに同じ理由で前者の實驗に反對した。

それでは、動物の腸管に於ては眞の局所性アレルギー性反應は起らないのであろうか。この點に就て著者の行つた實驗成績をここに報告する。

**實驗材料。** 實驗動物は兎を使ひ、抗原には結晶性鶏卵白アルブミンを用ひた。感作は抗原の 1.0% 溶液を 1 回 2.0 cc 宛 1 週 2 回の割に兎の靜脈内に注射し 8 回に及んだ。感作終了後 7-10 日目に少量の採血を行ひ、沈降反應によつて抗體價(緒方、松林<sup>8)</sup>)を測定し、同時に 2.5% 抗原液 0.2 cc の皮内注射によつて Arthus 現象を惹起せしめた。その結果によつて兎の感作状態を知り、強く感作された兎だけに就て實驗を行つた。即ち實驗に供した兎の抗體價は總て pP5 pP8 であつた。

**實驗方法。** 兎に開腹術を行つて廻腸を露出し、Fischer<sup>9)</sup> に倣つてその漿膜下に空氣 1.0 cc を注射する。この操作によつて淋巴叢の走行が明瞭となるから、つきにこの毛細淋巴管内に 2.5% 抗原 1.0 cc を徐々に注射する。ここで閉腹して、その後 1 時間から 3 ヶ月に亙る種々な時期に腸管の變化を觀察した。なほ 24 時間以後の群に於ては、實驗 2 時間目に再開腹術を行つてその時の變化を記録し、さらに腹腔を閉ぢて所要の時間に屠殺するといふやうな方法をとつて、病變の經過を詳細に追求した。

**實驗成績** 31 匹の兎に就ての成績である。

**肉眼的所見：** 實驗 1 時間後には認むべき變化は現はれない。3 時間後になると腸管に種々な程度の浮腫と充血とが現はれ、腸間膜には多少の出血が認められる。6 時間から 12 時間になると、これらの變化は極めて激しいものになる。腸管は約 4-5 cm の範圍に瀰漫性、浮腫性に腫脹し、種々な程度に深紅色あるひは暗赤色の強い充血と出血とを示す。腸間膜にも出血が著明であつて、殊にそのあるものに於ては、腸管の變化に較べて特に腸間膜の變化が著明であつた。またこの時期に於

6) K. Heinemann: Zur Frage der allergisch-hyperergischen Appendicitis. *Beitr. Path. Anat.* 100: 62-97, 1937.

7) Tao Shen Kiang: Vergleichende Untersuchungen über die lokale Anaphylaxie des Magen-Darmtraktes. *Zeitschr. Immun. forsch. u. exper. Therapie.* 95: 227-237, 1939.

8) 松林暉: 沈降反應の研究。沈降反應に於ける『反應の場』の形とその意義。東京醫學會雜誌, 52 (12 補): 820-844, 昭和 13 年 12 月 (1938).

9) E. Fischer: Lymphgefäßuntersuchungen an serösen Häuten mit Luftfüllungsmethoden. *Verhandl. Dtsch. Path. Ges.* 28: 223, 1935.

ては、病變部附近に漿液性の浸出液を認めることが多い。これが24時間目(圖1)になると上述の變化は殆ど同様であるが、一般に病變部が比較的限局化せんとする傾向がみられる。この限局化の傾向は48時間目に至つてより明瞭となるが、病變の程度は24時間目の變化よりも一般に輕快に赴く。3日目にはさらに輕快し、殆ど病變の消失したものが多い。7日目になると病變は完全に治癒し、その後26日、41日、3ヶ月のものには漿膜と腸間膜に結締織性肥厚がみられる。

このやうに、腸管に著明な變化を生じながら、それは凡そ24時間を境として癥痕性治癒に向ふことが明かになつた。Kaiserling und Ochse<sup>5)</sup>の記載によれば、24時間目には病變は例外なく進行して腸管の全層は壞死に陥り、内腔は血液性粘液あるひは胆汁に充され、その漿膜面は纖維素性化膿性腹膜炎の状態にあると云ふが、著者の成績ではこのやうな例

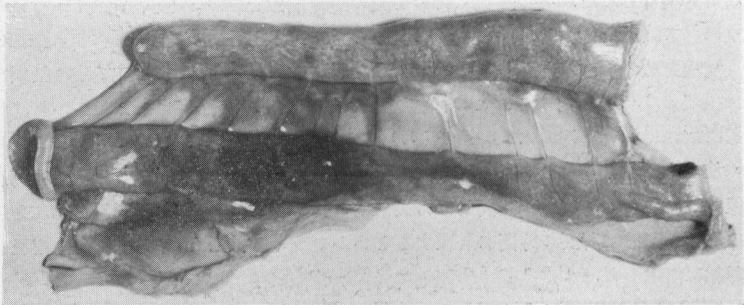


圖1 實驗24時間目の肉眼的所見(兎156); 廻腸には4-5 cmに互る浮腫、充血、出血等がみられるが、粘膜面に變化はない。腸間膜の血管は擴張し、出血が著明である。

は認めなかつた。この點に就ては、再三開腹術を行つて病變の経過を追求したり、實驗24時間目に、著明な變化を起しつゝある腸管へさらに抗原注射を行つたりしてみたが、その病變をそれ以上増強せしめることはできなかつた。ただし後者の場合、抗原をたびたび注射したものは、その病變の治癒に向ふ時期が遅れるのを認めた。

**組織學的**には、すでに實驗1時間後から、主として粘膜下層に浮腫、出血、分葉核白血球浸出等の像がみられ、時間とともに次第に増強する。6時間目には、これらの所見は瀰漫性となり、粘膜下層から粘膜層、筋層、漿膜下層に及ぶ。粘膜はカタル性のもの、部分的に出血性變化の及んだものを認める。淋巴組織に於ては竇カタルの所見が著明である。12時間以後になると、上述の所見はすでに限局化の病竈を作らふとする傾向がみられ、しかもその中心に壞死を認めるに至る。

この時期から24時間(圖2)にかけて、比較的大きい血管に著明な變化が現はれ、動脈中膜炎、血管壁のフィブリンoid變性等が認められる。48時間目になると、一般に限局化の傾向はより強くなり、浸出細胞は主に小圓形細胞が主座を占めるやうになつて、炎衝の修復転換が著明となる。ここで興味のあることは、この48時間群のあるものに於て、限局性の肉芽腫様結節を認めたことであるが、その詳細は別の機會にゆずる、つぎに72時間群に於ては、上述の慢性に移行せんとする所

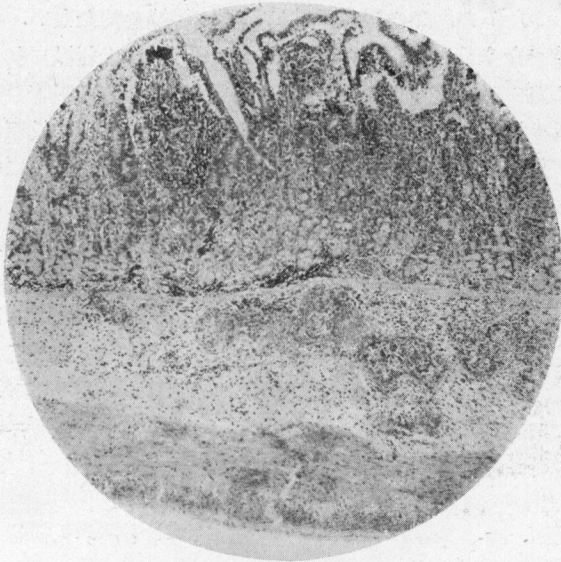


圖2 實驗24時間目の組織學的所見(兎152); ヘマトキシリンエオジン染色、廻腸全層に滲出性變化が著明である。粘膜層にはカタル性の所見が明かに認められ、一部に出血が著明である。粘膜下層に遊走した分葉核白血球は集簇して壊死窩を形成してゐる。漿膜下組織の病變はこの寫眞では明かでない。

見は一層明白となり、漿膜下組織に於てはすでに結締織増殖の認められるものがある。その後7日から3ヶ月に亙るものでは、以前にみられたやうな變化は一つとして見られない。たゞ到るところに膠原化した結締組織を認めるだけである。

なほ全例について、グラム染色、カルボールフクシン染色を行つて、病變組織内の細菌を研索したが、本炎衝性反應の發生とその経過に對して、細菌性因子が關與してゐると思はれる所見を認めなかつた。

以上の組織學的所見は、また肉眼的觀察の結果と一致する。即ち廻腸

に於けるアレルギー性病變は、總て滲出性の急性炎衝から、大體24時間を境として慢性變化に移行し、遂には瘢痕治癒を營むものであることが分つた。

これらの結果から、Kaiserling 等の成績を考按すると、彼等の得た結果には抗原抗体反應以外の第2因子が加はつてゐるのではないかと思はれる。しかし獨逸の研究者の間で問題になつた Toluol を使つた實驗は行はなかつたから、この點に就ては論ずる根據を持たない。彼等がその結論で述べたやうに、(1) 病變は Mesenchymal の組織に初發し、粘膜の變化は總て二次的のものである、(2) 病變の強度は腸管の解剖學的條件に支配される、そこに抗原抗体反應が起るためには、抗原の停留と云ふことが必要である、と云ふことは、著者の成績と全面的に一致するところである。要するに本實驗は、純粹な抗原抗体反應が動物の腸管にも起り得ると云ふことと、その經過の詳細が明瞭になつたといふ點で意義があると考へる。

[詳細は日本外科學會雜誌に發表する]

(受附：昭和17年5月27日)