

「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

第 1 編

牛血清による脳局所過敏症家兎の痙攣閾値に関する研究

（本研究は文部省科学研究費の補助に依る）

（本論文要旨は第48, 49回精神神経学会並びに第7回脳神経外科研究会に発表）

岡山大学医学部第一（陣内）外科教室（指導 陣内教授）

医学士 清水 準 也

〔昭和28年7月10日受稿〕

第1章 緒言並びに文献

癲癇の病因に関しては古来多種多様の説があげられているが、今日未だ定説がない状態である。癲癇を二大別すれば、一つは症候性癲癇であり、一つは真正癲癇である。この中後者は少なくとも初期に於ては脳に何等器質的な変化のみられないもので、意識障碍、痙攣発作等を伴ふ症候群とせられているが、脳外科の進歩により、今日では、真性癲癇と思はれるものの中でも、脳に器質的病変があつておこるもののがかなり多く含まれていることが知られて来たので、漸次真正癲癇の領域はせばめられつゝある現状である。然しその状態は全く不明であり、従つてその根治療法も全く確立されていない現況にある。

真正癲癇の病因に関しては、従来、種々の説がある。即ち Förster¹⁾ 内村²⁾ 下田³⁾ 等は痙攣発作が血行障碍、ことに血管攣縮と密接な関係があるといい、Bisgaard⁴⁾ は癲癇患者に於ける窒素代謝異常をとらえ、Bisgaard⁴⁾ 三好⁵⁾ 石川⁶⁾ 等は中毒説を、Schönbauer, Fischer⁷⁾ 等は内分泌障碍説をとらえ、Wollmer⁸⁾ Frisch⁹⁾ Walter¹⁰⁾ 宮川¹¹⁾ 等は、酸、アルカリ平衡障碍説を提唱し、Abadie¹²⁾ 三浦教授¹³⁾ 等は、外傷、感染に重きをおいている。また一方、痙攣準備状態といふ観点より、

体質的な状態が重要視されてきた (Ely¹⁴⁾ Stiefler¹⁵⁾ Spangler¹⁶⁾ 雨宮¹⁷⁾ 中村¹⁸⁾)。即ち、彼等は癲癇の特徴である発作を反覆する点より、同一の形式をとる気管支喘息、偏頭痛、蕁麻疹及び関節ロイマチス等のアレルギー性疾患が同じ家系中に見られ、或は癲癇患者に此等の疾患が合併することを唱えている。また Pagniez et Lieutaud¹⁹⁾ Kennedy²⁰⁾ は特殊なる食物を摂ることに依り発作を惹起する患者を報告している。これらの事実から近年アレルギーと癲癇との問題が取上げられつゝある。

最近教室の榊原²¹⁾ は卵白を用い、笠井²²⁾ は磷脂質加牛血清を用ひて、脳に器質的な変化のみられない程度に脳局所過敏症をおこさせた、所謂潜在性脳局所過敏症家兎（脳局所アフナラキシー家兎、以下、脳局「ア」家兎と略記する）を生成し、その痙攣閾値が下降し、人の真正癲癇と類似することから、これを実験的癲癇症として発表した。

脳局所過敏症を人工的に惹起させる方法として、従来種々なる方法が用いられている。即ち種々なる抗原を用い、また色々の感作方法、或いは効果注射方法を用いて、脳髄にアレルギー性病変をおこさしめている。1931年 Davidoff and Kopeloff²³⁾ 24) は馬血清を用いて犬の大腦を感作し、静脈内再注射により非感作側に半身不随を惹起させて、これを脳局

所過敏症として発表した。

その後も種々の抗原を用い、全身感作后脳内効果注射、或は脳表面貼布、或は脳に感作后、静脈内に効果注射を行う方法 (Davidoff, Seegal and Seegal²⁵⁾, 徳重²⁶⁾), 全身感作后頸動脈に効果注射を行う方法 (宮原²⁷⁾ 中西²⁸⁾), 大槽内に感作、効注射を共に行う方法 (赤松²⁹⁾ 岩佐³⁰⁾), 脳 Phosphatid 加血清を以てする方法 (前川³¹, 沢見³²⁾), 脳エムルジオンを用いる方法 (Rivers, Sprunt and Berry³³⁾, Rivers and Schwentker³⁴⁾, Freund and McDermott³⁵⁾, Pacella, Kopeloff, Barrera, and Kopeloff³⁶⁾, Morrison³⁷⁾, Cazzullo and Pacella³⁸⁾) 等がある。而てこれらの実験動物に自然痙攣を見た例も少ないが、それらは何れも脳に明らかな「局ア」の器質的变化を起さしめることを目的としたものであつて、吾々の企図するものとは相違するものである。

さて私の目的とするところは脳髓に器質的病変がなるべく出ないようにすること、即ち潜在性脳局「ア」を作製することにあるので、その様な動物を用いるのが得策である。徳重²⁶⁾は家兎の脳髓では、脳局「ア」の組織学的所見が比較的現われにくいといふ、馬杉³⁹⁾は家兎はアナフィラキシーに依るショック死を来し難いといつてゐる。又岡田⁴⁰⁾は牛血清では再注射少数回の場合には変化が軽度であり、再注射頻回に及べば変化は著明に見られ、且頸動脈注射により脳局所に抗原抗体反応が富化局在するといつてゐる。此等の点から、動物としては家兎を、抗原としては牛血清を、注射としては頸動脈注射を用いることとし、かくして作製した潜在性脳局「ア」家兎が果して痙攣を起しやすくなつてゐるか否かを検することにより、癲癇とアレルギーとの関係を明らかにしようと試みた次第である。

第2章 実験方法

I) 脳局「ア」家兎生成法

1) 実験動物：

なるべく2疋以上の健康な白色成熟家兎を使用した。

2) 感作注射：

抗原としては新鮮な牛血清を用いた。即ち無菌的に採取した牛血清を 56°C で30分間加熱し、非働性となし、0.5%の割合に石炭酸食塩水を加えて氷室に貯え、1週間以内に使用することにした。感作方法としては、家兎耳静脈に一樣に 2cc 宛1回注射することとした。

3) 沈降反応：

潜在性脳局「ア」家兎作成の目的のため、沈降素量最高となる3週間目(広田⁴¹⁾ 岩佐³⁰⁾) をさけて 9~10日目に緒方氏抗体稀釈沈降反応の方法にならつて、その結合帯相当量を測定した。

4) 再注射：

感作注射后 9~10日目に緒方氏結合帯相当量を測定し、感作注射3週間目に第1回の再注射をなし、以後10日目毎に6回迄左右頸動脈に再注射を交互に行つた。

II) 組織学的検査法

家兎を両側股動脈切断に依り出血死に陥らしめ、脳を取り出し、80%「アルコール」または1%「ホルマリン」液に固定し、「チェロイデン」包埋后10~20μの切片をつくり、「ヘマトキシリン、エオジン」染色を行つた。

III) 「カ」静注誘発痙攣閾値測定法

カルデアゾール痙攣誘発法 (中川⁴²⁾) により痙攣閾値を測定した。即ち10%カルデアゾールを生理的食塩水にて稀釈し、3.3%として用いた。実験家兎を腹臥位に固定し、安静になるのを待つて耳静脈より 0.25cc を15秒の速度にて注射し、発作発現迄のカルデアゾール消費量を測定した。なお家兎によつては不安状態になることが時折あるが、この際は痙攣発作と間違い易いので除外し、前間代期、強直、后間代期と順調に痙攣の進行したものをのみ採用した。予め同一家兎につき数回測定し、その平均値をその家兎の正常痙攣閾値と定めた。そして、その家兎に脳局「ア」を惹起させた後に、同様にして閾値を測定し、それを正常値と比較して、その百分率をとり、閾値の変動をみることにした。

第3章 實驗成績

I) 「カ」痙攣閾値

1) 正常家兎群

正常家兎10例につき「カ」痙攣閾値の時期的変動を見たところ、第1表第1図の如き結果を得た。同一家兎につき50日にわたって、

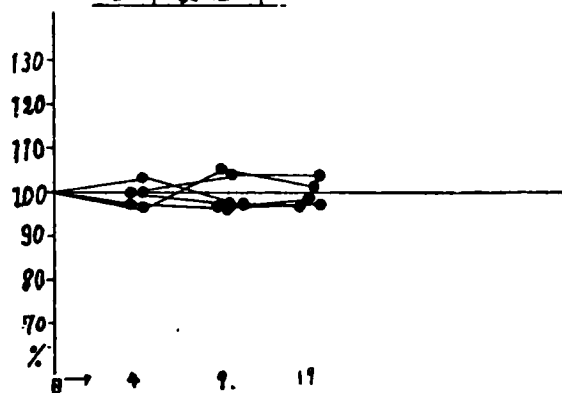
初めは2日おき3回、次に5日おき3回、更に10日おき2回宛痙攣閾値を測定した。各家兎により個体差は認められるが、同一家兎の時期的変動は1.0%内外にて、回を重ねるとともに閾値が下降することもあるが、一般に変動は極く少い。

第 1 表 正 常 家 兎 群

No. 3 前 4 日 9 日 19 日					No. 4 前 4 日 9 日 19 日				
「力」量	1.50	1.50	1.60	1.60	「力」量	2.00	2.00	2.00	1.95
体 重	2.30	2.30	2.35	2.35	体 重	2.10	2.15	2.00	2.00
cc/kg	0.65	0.65	0.68	1.04	cc/kg	0.95	0.93	1.00	0.97
%	100	100	104	104	%	100	97	105	102
No. 5 前 4 日 9 日 19 日					No. 6 前 4 日 9 日 19 日				
「力」量	2.40	2.40	2.40	2.50	「力」量	2.30	2.35	2.30	2.30
体 重	2.15	2.15	2.20	2.15	体 重	2.00	2.05	2.05	2.05
cc/kg	1.11	1.11	1.09	1.09	cc/kg	1.15	1.14	1.12	1.14
%	100	100	98	98	%	100	99	97	99
No. 7 前 4 日 9 日 19 日					No. 8 前 4 日 9 日 19 日				
「力」量	2.30	2.30	2.30	2.30	「力」量	2.10	2.10	2.10	2.10
体 重	1.80	1.75	1.85	1.85	体 重	2.05	2.05	2.00	2.05
cc/kg	1.27	1.31	1.24	1.24	cc/kg	1.02	1.02	1.05	1.02
%	100	103	97	97	%	100	100	102	100
No. 9 前 4 日 9 日 19 日					No. 10 前 4 日 9 日 19 日				
「力」量	1.30	1.30	1.30	1.30	「力」量	1.60	1.65	1.65	1.70
体 重	1.90	1.90	1.90	1.90	体 重	2.00	2.00	2.00	2.10
cc/kg	0.68	0.68	0.68	0.68	cc/kg	0.80	0.82	0.82	0.81
%	100	100	100	100	%	100	102	102	101
No. 11 前 4 日 9 日 19 日					No. 12 前 4 日 9 日 19 日				
「力」量	2.20	2.20	2.20	2.10	「力」量	2.00	2.00	2.00	2.05
体 重	2.05	2.10	2.10	2.00	体 重	2.00	2.10	2.10	2.00
cc/kg	1.07	1.05	1.10	1.05	cc/kg	1.00	0.95	0.95	1.02
%	100	98	103	98	%	100	95	95	102
					変動平均値%				
					99 100 100				

第1図

正常家兔群



2) 静脈内1回感作のみの群

第2表, 第2図の如く, 閾値の下降は殆んどみられず, 家兎によりときにやゝ下降の傾向を認めるものもあるが, その下降は10%に満たない状態である. 即ち変動率の平均値を

第2表 静脈内1回感作のみの群

	No. 11	前	10日	20日	30日	40日	50日	60日
「力」量	0.65	0.75	0.65	0.80	0.80	0.75	0.75	
体 重	1.95	2.00	2.00	2.10	2.10	2.10	2.10	
cc/kg	0.33	0.37	0.32	0.38	0.38	0.35	0.35	
%	100	112	97	115	115	106	106	

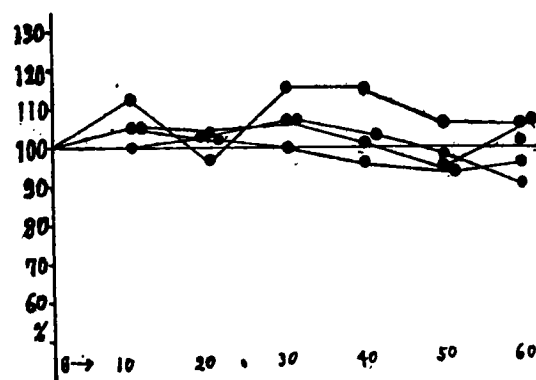
	No. 12	前	10日	20日	30日	40日	50日	60日
「力」量	1.50	1.50	1.60	1.70	1.60	1.50	1.70	
体 重	2.30	2.30	2.35	2.40	2.40	2.40	2.40	
cc/kg	0.65	0.65	0.68	0.70	0.66	0.62	0.70	
%	100	100	104	107	101	95	107	

	No. 15	前	10日	20日	30日	40日	50日	60日
「力」量	1.80	1.90	1.90	1.85	1.85	1.80	1.80	
体 重	2.00	2.00	2.05	2.05	2.10	2.10	2.05	
cc/kg	0.90	0.95	0.92	0.90	0.87	0.85	0.87	
%	100	105	102	100	96	94	96	

	No. 16	前	10日	20日	30日	40日	50日	60日
「力」量	2.00	2.10	2.20	2.20	2.10	2.00	1.90	
体 重	2.30	2.30	2.30	2.40	2.40	2.40	2.35	
cc/kg	0.86	0.91	0.95	0.91	0.87	0.83	0.80	
%	100	105	110	105	101	96	93	
変動率 平均値 %		105	103	107	103	98	101	

第2図

静脈内1回感作のみの群



とれば, 10日目, 105%, 20日目, 103%, 30日目, 107%, 40日目, 103%, 50日目, 98%, 60日目, 101%, である.

3) 無感作家兎頸動脈注射1回のみの群

第3表, 第3図の如く, 全般にやゝ下降の

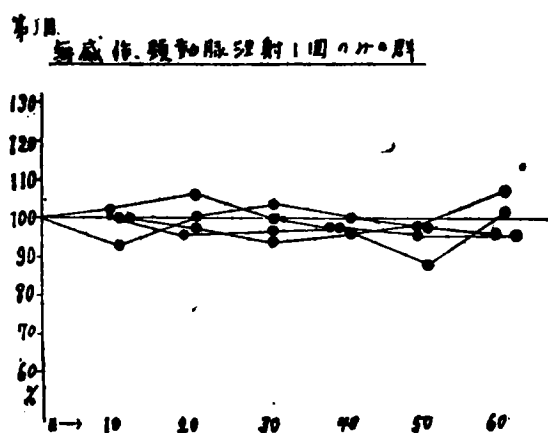
第3表 無感作頸動脈注射1回のみの群

	No. 17	前	10日	20日	30日	40日	50日	60日
「力」量	2.20	2.20	2.20	2.10	2.10	2.10	2.30	
体 重	2.30	2.30	2.35	2.35	2.30	2.25	2.25	
cc/kg	0.94	0.94	0.93	0.89	0.91	0.93	1.02	
%	100	100	98	94	96	98	108	

	No. 18	前	10日	20日	30日	40日	50日	60日
「力」量	1.50	1.40	1.50	1.50	1.40	1.20	1.30	
体 重	2.00	2.00	2.00	1.90	1.85	1.80	1.80	
cc/kg	0.75	0.70	0.75	0.78	0.75	0.66	0.72	
%	100	93	100	104	100	88	96	

	No. 19	前	10日	20日	30日	40日	50日	60日
「力」量	1.70	1.75	1.80	1.80	1.75	1.70	1.65	
体 重	2.00	2.00	2.00	2.10	2.10	2.05	2.00	
cc/kg	0.85	0.87	0.90	0.85	0.83	0.82	0.82	
%	100	102	106	100	97	96	96	

	No. 20	前	10日	20日	30日	40日	50日	60日
「力」量	2.10	2.10	2.05	2.00	2.00	2.00	2.10	
体 重	1.80	1.80	1.80	1.75	1.75	1.75	1.75	
cc/kg	1.16	1.16	1.13	1.14	1.14	1.14	1.20	
%	100	100	97	98	98	98	103	
変動率 平均値 %		99	100	99	98	95	101	



傾向が認められるが、変動率平均値は50日目
の95%が最低で、其の他は殆んど平均 101%
より98%の間にある。即ち「カ」痙攣閾値の
下降は正常動揺範囲内にある。

4) 静脈感作後3回頸動脈注射群

第4表、第4図の如く、閾値の下降を示し
ているが、平均10日目、89%、20日目、96%、
30日目、94%、40日目、87%、50日目、92%、
60日目、86%、であり、全般に下降の傾向は
認められるが、60日目に平均14%の下降を認
めたにすぎない。

第4表 静脈感作後3回頸動脈注射群

	No. 23						
	前	10日	20日	30日	40日	50日	60日
「力」量	1.30	0.80	1.20	1.10	0.80	1.10	1.00
体 重	2.30	2.30	2.00	1.80	2.00	1.90	1.90
cc/kg	0.56	0.34	0.60	0.61	0.40	0.57	0.52
%	100	60	100	101	71	100	92

	No. 24						
	前	10日	20日	30日	40日	50日	60日
「力」量	2.30	2.20	2.00	2.00	1.70	1.60	1.60
体 重	2.65	2.60	2.50	2.60	2.45	2.50	2.60
cc/kg	0.86	0.84	0.76	0.76	0.69	0.64	0.61
%	100	98	86	86	80	74	70

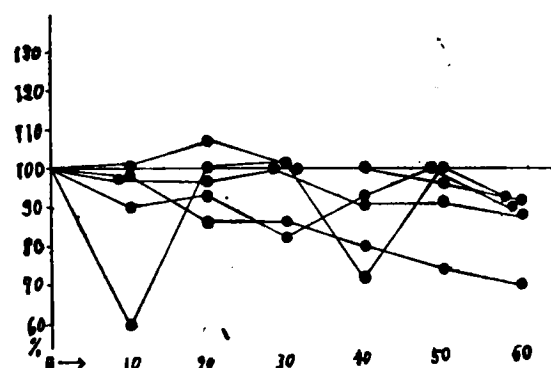
	No. 26						
	前	10日	20日	30日	40日	50日	60日
「力」量	1.70	1.60	1.60	1.40	1.50	1.60	1.50
体 重	2.10	2.20	2.10	2.10	2.10	2.00	2.00
cc/kg	0.80	0.72	0.75	0.66	0.75	0.80	0.72
%	100	90	93	82	93	100	90

	No. 27						
	前	10日	20日	30日	40日	50日	60日
「力」量	1.70	1.65	1.60	1.65	1.50	1.50	1.40
体 重	1.50	1.50	1.45	1.45	1.45	1.45	1.40
cc/kg	1.13	1.10	1.10	1.13	1.03	1.03	1.00
%	100	97	97	100	91	91	88

	No. 29						
	前	10日	20日	30日	40日	50日	60日
「力」量	2.40	2.45	2.45	2.30	2.30	2.20	2.10
体 重	2.10	2.10	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
cc/kg	1.14	1.61	1.22	1.15	1.15	1.10	1.05
%	100	101	107	100	100	96	92

変動率平均値	%	89	96	94	87	92	86
--------	---	----	----	----	----	----	----

第5図 静脈感作後3回頸動脈注射群



5) 静脈感作後4回頸動脈注射群

第5表第5図の如く、明らかに下降のみら
れるものがあるが、中には一時却て上昇し、
或は下降の程度が17%前後にとどまるもの
があり、平均値をとると、10日目、96%、20日

第5表 静脈感作後4回頸動脈注射群

	No. 31						
	前	10日	20日	30日	40日	50日	60日
「力」量	1.70	1.65	1.45	1.45	1.45	1.40	1.50
体 重	2.60	2.60	2.60	2.50	2.50	2.50	2.60
cc/kg	0.65	0.55	0.55	0.58	0.58	0.56	0.57
%	100	115	84	90	90	86	87

	No. 32						
	前	10日	20日	30日	40日	50日	60日
「力」量	1.40	1.40	1.70	1.70	1.20	1.40	1.20
体 重	2.20	2.20	2.20	2.15	2.20	2.35	2.35
cc/kg	0.63	0.63	0.77	0.79	0.54	0.59	0.51
%	100	100	122	125	85	93	80

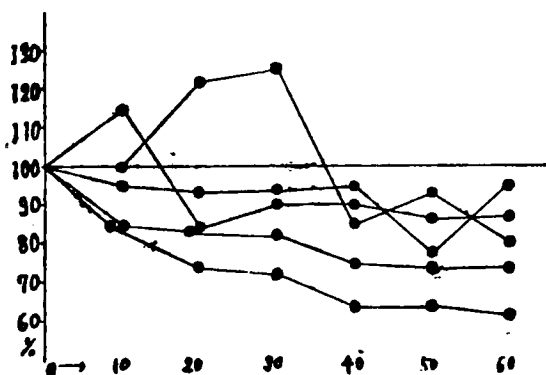
No. 33							
	前	10日	20日	30日	40日	50日	60日
「力」量	2.00	1.90	1.90	1.90	1.90	1.60	1.90
体 重	2.40	2.40	2.30	2.30	2.40	2.40	2.40
cc/kg	0.83	0.79	0.78	0.78	0.79	0.65	0.79
%	100	95	94	94	95	78	95

No. 35							
	前	10日	20日	30日	40日	50日	60日
「力」量	1.40	1.20	1.10	1.10	1.00	1.00	1.00
体 重	2.00	2.00	2.10	2.15	2.15	2.20	2.20
cc/kg	0.70	0.60	0.52	0.51	0.46	0.45	0.45
%	100	85	74	72	65	64	64

No. 38							
	前	10日	20日	30日	40日	50日	60日
「力」量	1.40	1.20	1.10	1.10	1.00	1.00	1.00
体 重	2.00	2.00	2.10	2.15	2.15	2.20	2.20
cc/kg	0.70	0.60	0.52	0.51	0.46	0.45	0.45
%	100	85	74	72	64	64	61

変動率平均値							
%							
	96	89	90	80	77	77	

第5回 静脈感作後4回頸動脈注射群



目, 89%, 30日目, 90%, 40日目, 80%, 50日目, 77%, 60日目, 77%, である。

6) 静脈感作後5回頸動脈注射群

第6表第6図の如く, 全般に明らかなる「カ」痙攣閾値の下降を認め, 全例にわたり20%以下の下降が認められた。平均値は10日目, 93%, 20日目, 92%, 30日目, 83%, 40日目, 79%, 50日目, 77%, 60日目, 72%, である。

第6表 静脈感作後5回頸動脈注射群

No. 40							
	前	10日	20日	30日	40日	50日	60日
「力」量	1.30	1.40	1.40	1.30	1.20	1.20	1.00
体 重	2.10	2.10	2.10	2.15	2.15	2.20	2.20
cc/kg	0.61	0.66	0.66	0.60	0.55	0.54	0.45
%	100	108	108	98	90	88	73

No. 45							
	前	10日	20日	30日	40日	50日	60日
「力」量	1.50	1.20	1.10	1.00	0.75	0.75	0.80
体 重	2.00	2.00	2.00	2.00	2.10	2.15	2.15
cc/kg	0.75	0.60	0.55	0.50	0.35	0.34	0.37
%	100	86	73	66	46	45	49

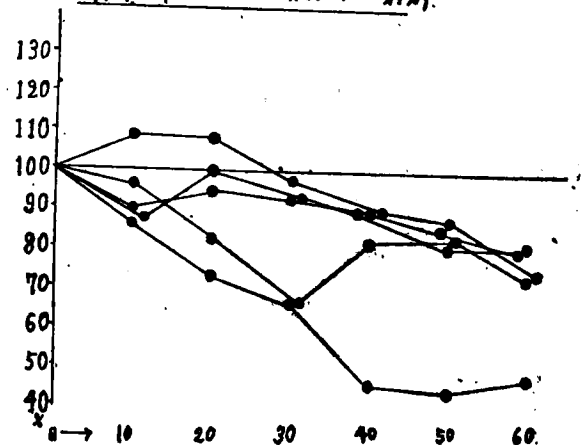
No. 46							
	前	10日	20日	30日	40日	50日	60日
「力」量	2.10	1.90	2.00	2.00	1.90	1.80	1.70
体 重	2.40	2.40	2.40	2.45	2.40	2.40	2.35
cc/kg	0.87	0.79	0.83	0.81	0.79	0.75	0.72
%	100	90	95	93	90	87	82

No. 47							
	前	10日	20日	30日	40日	50日	60日
「力」量	3.00	2.90	2.90	2.70	2.60	2.40	2.40
体 重	2.40	2.35	2.30	2.30	2.30	2.35	2.35
cc/kg	1.25	1.10	1.26	1.17	1.13	1.02	1.02
%	100	88	100	93	90	81	81

No. 48							
	前	10日	20日	30日	40日	50日	60日
「力」量	1.50	1.40	1.20	1.00	1.20	1.20	1.10
体 重	2.40	2.30	2.30	2.35	2.35	2.30	2.30
cc/kg	0.62	0.60	0.52	0.42	0.51	0.51	0.51
%	100	96	83	67	82	83	75

変動率平均値							
%							
	93	92	83	79	77	72	

第6回 静脈感作後5回頸動脈注射群



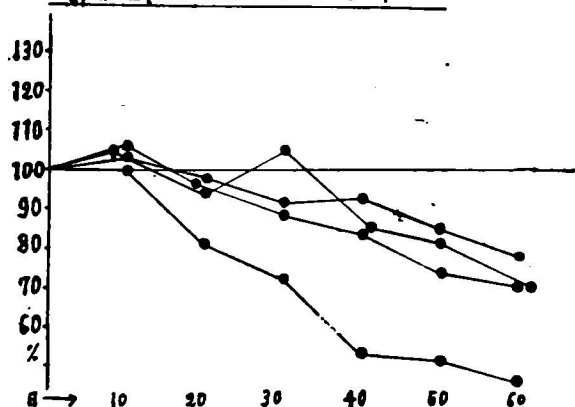
7) 静脈感作后頸動脈6回注射群

第7表第7図の如く、5回効注射群と同様下降の傾向が明らかに認められる。即ち平均値は10日目、104%、20日目、93%、30日目、89%、40日目、89%、50日目、74%、60日目、66%、である。

第7表 静脈感作后頸動脈6回注射群

No. 51								
	前	10日	20日	30日	40日	50日	60日	
「力」量	2.10	2.10	2.00	1.85	1.80	1.65	1.50	
体 重	2.30	2.20	2.20	2.20	2.10	2.10	2.10	
cc/kg	0.91	0.95	0.90	0.84	0.85	0.78	0.71	
%	100	104	99	92	93	85	78	
No. 52								
	前	10日	20日	30日	40日	50日	60日	
「力」量	1.25	1.25	1.20	1.00	0.95	0.85	0.80	
体 重	2.20	2.10	2.15	2.00	2.00	2.10	2.10	
cc/kg	0.56	0.59	0.55	0.50	0.47	0.41	0.38	
%	100	105	98	89	84	74	70	
No. 53								
	前	10日	20日	30日	40日	50日	60日	
「力」量	2.20	2.20	1.79	1.50	1.10	1.11	0.98	
体 重	2.10	2.10	2.10	2.00	2.00	2.10	2.00	
cc/kg	1.04	1.04	0.85	0.75	0.55	0.53	0.49	
%	100	100	81	72	53	51	47	
No. 54								
	前	10日	20日	30日	40日	50日	60日	
「力」量	2.00	2.10	1.90	2.00	1.70	1.70	1.40	
体 重	2.50	2.50	2.50	2.45	2.50	2.45	2.40	
cc/kg	0.80	0.84	0.76	0.81	0.62	0.69	0.62	
%	100	105	95	105	85	86	70	
変動率平均値 %		104	93	89	89	74	66	

第7図 静脈感作后頸動脈6回注射群

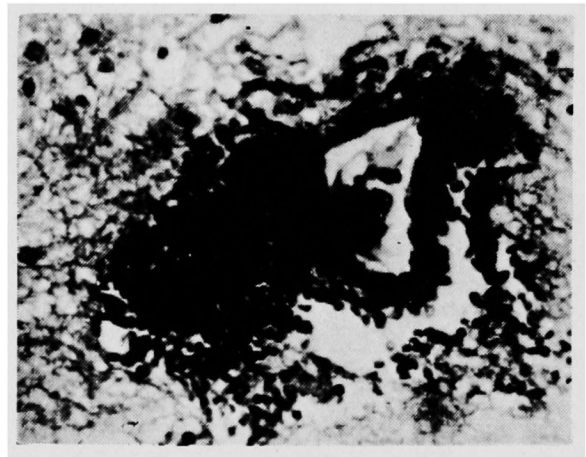


66%、である。

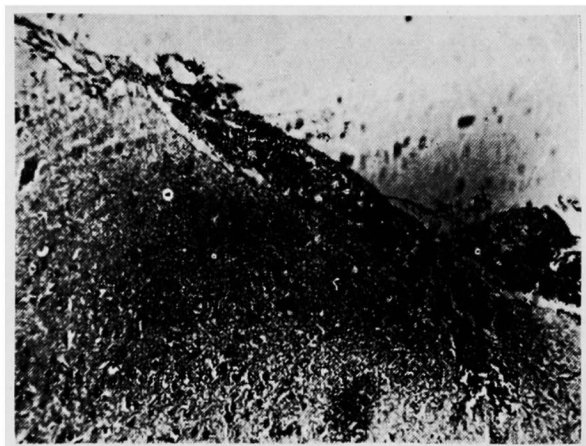
Ⅰ) 組織学的検索

静脈感作后6回効注射群に於ては、写真1), 2), 3), に示す如く軽度のアレルギー性変化を認めた。即ち脳実質内彌漫性出血、溢血、蜘蛛網膜下出血、小血管内鬱血、血漿停滯、毛細管炎、血管周囲の白血球浸潤等が認めら

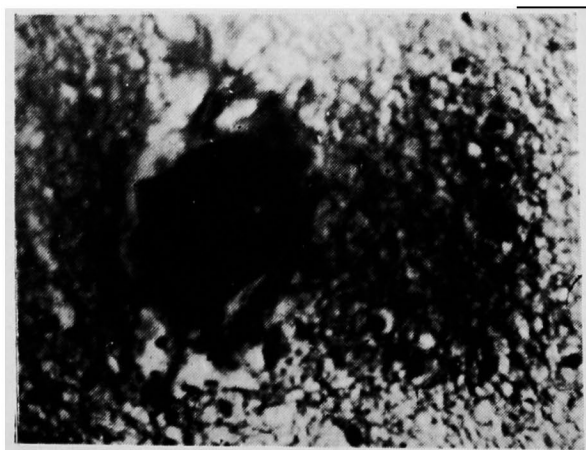
(1) 彌 漫 性 出 血



(2) 溢 血



(3) 蜘蛛網膜下出血



れ、これは明らかにアレルギー性変化によるものである。静脈感作後3～5回効果注射群に於ては、変化は全く認められなかつた。

第4章 総括並びに考按

I) 組織学的所見：

潜在性脳局「ア」家兎の作成にあつて、感作の程度を確実に判定し、再注射量に一定の目標をおいて効果注射を行ふ必要を感じたので、緒方教授にならい感作注射後10日目の結合帯相当量を再注射量となし、頸動脈より効果注射を行つた。静脈感作後6回効果注射群に於ては、蜘蛛膜下出血、脳実質に瀰漫性出血、小血管内鬱血、軽度の血管周囲の白血球浸潤等が認められた。これは生体の抗原抗体反応によるものと考えられ、明らかに脳局「ア」家兎が作製されたものと考えられる。3～5回効果注射群に於ては、組織学的に全例に於てこのような変化がみられなかつた。宮原²⁷⁾は効果注射を反覆することにより、1回効果注射群よりも局所に強いアレルギー性変化のおこることを証明している。牛血清を用い、沈降素量最高時を避けて行つた私の成績では、3～5回効果注射に於て、組織学的変化は全くみられず、6回効果注射群に於て、はじめてアレルギー性変化が認められた。以上のことから、私の方法による5回以内の効注群は、教室榊原²¹⁾のいう潜在性脳局「ア」家兎であるといふことができる。

II) 「カ」痙攣閾値：

対照実験として静脈感作のみの群に於ては、やや下降の傾向が認められるものもあるが、最低は93%であつて、全般に上昇の傾向が認められる。感作注射後3回～4回効注群に於ては、80%以下に下降したものは1例にすぎず、他の例は全て80%以内にとどまり、著明な下降は認められない。効果注射5回～6回のものに於ては、全例80%以下に下降し、第6表、第7表に示す如く、顕著な減少が認められ、しかも時日の経過と共に下降度の増加が認められる。さきに榊原²¹⁾は正常家兎の「カ」閾値、即ち痙攣誘発に要する「カ」当

量個体の差は甚だ大きい、同一家兎については殆んど変化なく、時日の経過によつて著変のないことを明らかにし、このような個体差は人間に於てもみられるところで、同一家兎、または同一人に於ける「カ」閾値の低下は、当然痙攣閾値の低下とみなしてよいであろうと述べている。私の例に於ても、正常家兎に於て同様の結果がみられている。Jasper⁴³⁾等は癲癇患者の「カ」閾値が正常に比し低いといつてゐる。宮下⁴⁴⁾、甲斐⁴⁵⁾、中川⁴⁶⁾等は実験的に「カ」痙攣を繰り返して行ふも閾値の変動が僅少なる点、また痙攣閾値を随時量的にはかりうる点からして、カルデアゾールに依る痙攣閾値の測定が最適であると云つてゐる。

私の生成した脳局「ア」家兎については、自然発作がおこつたわけではなく、6回効注家兎に於て、6回効注後2～3日して、下肢の麻痺を来したのを見たのみである。即ち私の脳局「ア」家兎は自然発作を起していないのであるが、前述の諸家の「カ」閾値に関する実験及び私の成績より、脳局「ア」家兎は、痙攣準備状態にあると解釈せられる。

III) 潜在性脳局「ア」家兎と「カ」痙攣閾値：

以上述べた如く、私の方法によれば、3～5回効注群では潜在性脳局「ア」家兎が生成せられる。一方「カ」閾値は5回及び6回効注群では著明な閾値の低下が見られ、而もその低下は長期に亘つて認められる。

これを要するに、5回効注群の潜在性脳局「ア」家兎群は、組織学的に器質的变化を見出しえずに、明らかに「カ」閾値が低下しており、痙攣準備状態にあるといひ得るのである。即ち潜在性脳局「ア」の状態を反覆せしめることによつて、器質的に病変を伴ふことなく、機能的に、しかも永続的に痙攣閾値の低下を来した状態、換言すれば、痙攣準備状態乃至癲癇素質を作り得ると考へられる。

第5章 結 論

1) 緒方氏結合帯相当量を用ひて、静注感

作后頸動脈6回再注射に依つて、脳局「ア」病変を認めた。

2) 静注感作后5回頸動脈再注射群に於ては、組織学的に変化を認めず、柎原の云う潜在性脳局「ア」家兎と認められる。

3) 静注感作のみ、また無感作頸動脈注射のみの家兎では「カ」誘発による痙攣閾値の下降は認めなかつた。

4) 非餓化牛血清静脈内感作后、3回～4

回頸動脈再注射例では、閾値の低下が認められるが、著明でなく、5～6回再注射例では、明らかな閾値の低下が認められ、その低下は永続する。

5) 即ち、静脈感作后5回頸動脈再注射家兎は、組織学的に脳髓に変化なくして、明らかな痙攣閾値の低下を来した状態、即ち痙攣準備状態乃至癲癇素質を有するものということが出来る。

参 考 文 献

- 1) Förster : Dtsch. Z. f. Nervenheilk. 89; 137, (1926).
- 2) 内村 : 脳と神経 3; 1. 9. (1951).
- 3) 下田 : 神経学雑誌 27; 9, 535, (1927).
- 4) Bisgaard : Biochem. Zeitschr. 58; 1, 8, (1914).
- 5) 三好 : 日本外科宝函 15; 6, 32, (1937).
- 6) 石川 : 日本外科学会雑誌 37; 臨時 4, 8. (1935).
- 7) Fischer u. Thurzo : Zbl. Neur. 43; 707, (1926).
- 8) Wollmer : Klinisch. Wschr. 1; 396, (1923).
- 9) Frisch u. Weinberg : Z. Neur. 79; 576, (1922).
- 10) Walter : Z. Neur. 79; 366, (1922).
- 11) 宮川 : 熊本医学会雑誌 14; 1999, (1938).
- 12) Abadie : Zbl. Neur. 65; 372, (1933).
- 13) 三浦 : 精神神経学雑誌 45; 1, (1941).
- 14) Ely. F. A. : Arch. Neurol. a. Psychiat. 24; 943, (1920).
- 15) Stiefeler. G. : Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 81; 110, (1924).
- 16) Spangler R. H. : J. Labor. a. Clin. Med. (Am.). 13; 41, (1927).
- 17) 雨宮 : 臨床医学 31; 10, 1235, (1943).
- 18) 中村 : 臨床医報 1; 2, 8, (1947).
- 19) Pagniez u. Lieutaud : Presse. Med. 27; 693, (1919).
- 20) Kennedy : Arch. Neur. 15; 28, (1923). 9; 557, (1923).
- 21) 柎原 : 岡山医学会雑誌 64; 3, 347, (1952).
- 22) 笠井 : 岡山医学会雑誌 64; 8, 1587, (1952).
- 23) Davidoff u. Kopeloff : J. Labor. a. clinic. Med. 20; 1238, (1935).
- 24) Davidoff u. Kopeloff : Proc. soc. exper. Biol u Med. 29; 71, (1931).
- 25) Davidoff Seegal and Seegal : J. exper. Med. (Am.). 55; 163, (1932).
- 26) 徳重 : 岡山医学会雑誌 29; 71, (1931). 49; 2197, (1937).
- 27) 宮原 : 精神神経学雑誌 42; 679, (1938).
- 28) 中西 : 精神神経学雑誌 43; 297, (1939).
- 29) 赤松 : 脳と神経 1; 33, (1949).
- 30) 岩佐 : 日本外科学会雑誌 53; 175, 216, (1952).
- 31) 前川 : 血液学討論会報告 1; 203, (1947).
- 32) 沢見 : 精神神経学会雑誌 53; 79, (1950).
- 33) Rivers, Sprunt and Berry : J. exper. Med. (Am.). 58; 39, (1933).
- 34) Rivers and Schwentker : J. exper. Med. (Am.). 61; 689, (1935).
- 35) Freund and McDermott : Proc. Soc. exper. Biol. and Med. 49; 548, (1942).
- 36) Pacella, Kopeloff, Barrera and Kopeloff : Arch. Neur. (Am.). 52; 189, (1944).
- 37) Morrison : Arch. Neur. (Am.). 58; 391, (1947).
- 38) Cazzullo and Pacella : Arch. Neur. (Am.). 63; 125, (1950).
- 39) 馬杉 : 日本病理学会誌 29; 603, (1939).
- 40) 岡田 : 北海道医学会雑誌 14; 1551, (1936).
- 41) 広田 : 岡山医学会雑誌 50; 1, (1938).
- 42) 中川 : 脳と神経 2; 203, (1950).
- 43) Jasper : 布施 : 脳と神経 3; 28, (1951).
- 44) 宮下 : 精神神経学雑誌 43 27, (1939).
- 45) 甲斐 : 医学研究 15; 2479, (1941).