

岡山医学会雑誌

第65巻9号 (第696号)

昭和28年9月30日発行

潜在性脳局所アナフィラキシー猫の痙攣閾値竝に 神経細胞内核酸に関する研究

(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50回精神神経学会に発表)

第 1 編

潜在性脳局所アナフィラキシー猫の痙攣閾値について

岡山大学医学部第一 (陣内) 外科教室 (指導 陣内教授)

医学士 立 花 春 夫

[昭和28年8月1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、又はその両者を併有する症候群であつて、それには症候性癲癇と真性癲癇とが区別される。後者はその初期においては脳に器質的变化を認めえないものとされており、本研究の目的とするところはこの真性癲癇である。この成因については古来より色々の説がたてられているが未だ定説なき現状である。癲癇がアレルギーによつて惹起されるのではないかとの考えは古くよりあり、そのよる所はともに症状が発作性であること、血行障害が重要な役割りを演じていること、癲癇家系にアレルギー性疾患、例えば偏頭痛、気管支喘息、蕁麻疹、枯草熱等が多くみられること (Spangler¹⁾, Ball²⁾)、種々の抗原と考えられるものを以て皮膚反応を検した場合癲癇患者に陽性率が高いということ、或は之等抗原と考えられるものをさけ又脱感作することによ

り痙攣発作が軽快することがある (Pagniez & Lieutaud³⁾, Rowe and Richt⁴⁾, Forman⁵⁾, Levin⁶⁾, Kennedy⁷⁾) こと等である。最近 Rosenow⁸⁾ は真性癲癇患者の鼻咽腔粘膜内に生棲する特殊な α -Streptococcus にその原因的意義をみとめ、Bering⁹⁾ は真性癲癇はその脳局所過敏症であろうとの説をたてゝいる。

先に教室の榊原¹⁰⁾ は卵白抗原を用い、家兎の脳髓に器質的な変化を認めえない程度の局所アナフィラキシー状態 (これを潜在性脳局所アナフィラキシーと名付ける) を惹起せしめ、かゝる家兎にカルヂアゾール (以下「カ」と略記) 静注による痙攣誘発を行い、対照家兎よりも明らかな痙攣閾値の下降を認め、しかもその下降は永続的であることを証明した。かくの如く潜在性脳局所アナフィラキシー (以下潜在性脳局「ア」と略記) を惹起せしめることにより、痙攣を起す基礎となるべき機能的変化がえられるということを提唱した。換言すれば、癲癇素質といふ、痙攣準備状態

というものは、潜在性脳局「ア」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ているものであり、この潜在性脳局「ア」家兎について脳液、ChEの活性度、糖代謝、アミノ窒素等を検索し、種々なる点に於て真性癲癇患者脳と極めて類似していることがわが教室に於て相ついで報告された(榊原¹⁰⁾、沖¹¹⁾、清水¹²⁾、井上¹³⁾).

私は家兎の代りに脳髓の發育良好な猫を使用し、また榊原が卵白抗原を用いて潜在性脳局「ア」家兎を作つたのと同一の方法にて追試し、その潜在性脳局「ア」猫の「カ」痙攣閾値の測定及び組織学的検索を行つた。

痙攣閾値の測定には「カ」による痙攣誘発を行い、継続的静脈内注射法(Schoenmehl¹⁴⁾、Langlueddeke¹⁵⁾、甲斐¹⁶⁾、中川・和田¹⁷⁾)を採用した。

第2章 実験方法

(I) 「カ」静注誘発痙攣閾値測定法

成熟猫を腹位に固定し、安静になるのを待つて、股静脈に5%「カ」液を1/100c.c.迄目盛のある注射器に入れ、1秒に0.02c.c.宛正確に注入した。痙攣が前間代期、強直期、後間代期と円滑に進行した場合の他は凡て除外し、前間代期の始まつた時を目標とし、それまでに要した量を10%液量に換算し、そのPro kg量を痙攣閾値とした。このようにして同一猫につき2乃至7日間隔で3回測定し、その算術平均値を求めてこれをその猫の正常痙攣閾値とし、種々なる処置を行つた後の痙攣閾値と百分率をもつて比較した。

(II) 脳局「ア」猫生成法

a) 実験動物。成熟猫を使用した。

b) 抗原

新鮮卵白を実験の都度、可及的無菌的に分離採取し、滅菌生理的食塩水を以て2倍或は4倍に稀釈攪拌し、数枚の滅菌ガーゼにて数回濾過したものを、それぞれ卵白2倍或は4倍溶液として使用した。

c) 感 作

背部皮下に卵白2倍溶液を初回2c.c.、次回より5日目毎に5c.c.、6回注射した。最終感作注射後9日目に側腹部皮内に卵白2倍又は4倍溶液0.2c.c.を注射し、24時間後「アルッス」反応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日目に、一側総頸動脈に卵白2倍又は4倍溶液を2c.c.、5秒以内に注入し、以後10日目毎に左右総頸動脈に交互にこれを注射した。

(III) 組織学的検査法

猫を背位に固定し、胸廓を開き、心臓を露出し、大止血鉗子で心臓に出入する凡ての動静脈を一挙に挟んで死に致らしめ、直ちに脳を摘出し、ホルマリン固定或はアルコール固定を行い、パラフィン包埋或はチェロイゲン包埋後、4~10 μ の切片を作成し、H-E染色及びニツス染色を行つた。

(IV) 頸動脈注射液の経路

頸動脈に抗原を注射した場合、脳のいかなる領域に到るであろうかということを検索するため、造影剤を用いて「レ」線撮影を行つた。造影剤としては水銀テルベンチン浮遊液を一側総頸動脈に5秒、10秒、20秒の速度で注射し、その注射終了と同時に「レ」線撮影を行つた所、5秒で注入した場合は同側の大脳半球の殆んど全部と、他側の前3/8半球の領域に及んでおり、10~20秒で注入した場合はむしろ外頸動脈の領域、即ち耳朵等に多く及んでいる。これより5秒以内に注射することが私の実験目的に合致するので、注入速度は5秒以内とした(第1図、第2図参照)。

第3章 実験成績

(I) 正常猫の「カ」痙攣閾値

a) 正常猫24例の痙攣閾値を測定し、その算術平均値に対する各回の百分率を求めた所、第1表の如くである。これを通覧すると、最高は0.234c.c./kg、最低は0.098c.c./kgで最高値は最低値の2.39倍であり、個体差は大

であるが、同一猫ではその差は僅少で、最大 変量値は 17% (No.1) である。

第 1 表 正常猫の「力」痙攣閾値

No.	1				2				3			
力量	0.36	0.38	0.34	平	0.31	0.32	0.30	平	0.39	0.39	0.31	平
体重	1.85	1.80	1.90	均	1.80	1.85	1.90	均	2.60	2.65	2.55	均
c.c./kg	0.194	0.211	0.178	0.194	0.172	0.173	0.157	0.167	0.150	0.147	0.141	0.146
%	100	108	91	100	102	103	94	100	102	100	96	100

No.	4				5				6			
力量	0.29	0.29	0.26	平	0.31	0.31	0.31	平	0.36	0.32	0.34	平
体重	2.80	2.90	2.80	均	2.20	2.20	2.20	均	1.95	1.85	1.90	均
c.c./kg	0.103	0.100	0.092	0.098	0.140	0.140	0.140	0.140	0.184	0.172	0.178	0.178
%	105	102	93	100	100	100	100	100	103	96	100	100

No.	7				39				40			
力量	0.52	0.50	0.48	平	0.40	0.41	0.43	平	0.71	0.68	0.66	平
体重	2.55	2.45	2.45	均	2.05	2.00	2.05	均	3.40	3.40	3.40	均
c.c./kg	0.203	0.203	0.195	0.200	0.195	0.205	0.209	0.203	0.208	0.200	0.194	0.200
%	101	101	97	100	96	100	102	100	104	100	97	100

No.	42				45				46			
力量	0.31	0.30	0.34	平	0.32	0.35	0.37	平	0.42	0.45	0.40	平
体重	1.50	1.55	1.55	均	1.60	1.60	1.55	均	2.25	2.35	2.20	均
c.c./kg	0.206	0.193	0.219	0.206	0.200	0.218	0.238	0.219	0.186	0.191	0.181	0.186
%	100	93	106	100	91	99	108	100	100	102	97	100

No.	47				48				49			
力量	0.44	0.45	0.44	平	0.41	0.42	0.39	平	0.64	0.69	0.68	平
体重	2.50	2.40	2.20	均	3.30	3.35	3.30	均	3.20	3.20	3.20	均
c.c./kg	0.176	0.187	0.200	0.187	0.124	0.125	0.118	0.122	0.200	0.215	0.212	0.209
%	94	100	106	100	101	102	96	100	95	102	101	100

No.	50				52				53			
力量	0.53	0.50	0.55	平	0.30	0.27	0.27	平	0.42	0.46	0.45	平
体重	2.70	2.55	2.40	均	2.70	2.60	2.65	均	2.40	2.45	2.55	均
c.c./kg	0.196	0.196	0.229	0.207	0.111	0.103	0.101	0.105	0.175	0.187	0.176	0.179
%	94	94	110	100	105	98	96	100	97	104	98	100

No.	54				55				56			
力量	0.48	0.53	0.55	平	0.50	0.55	0.51	平	0.35	0.38	0.38	平
体重	2.85	2.80	2.75	均	2.20	2.35	2.10	均	2.65	2.60	2.70	均
c.c./kg	0.168	0.189	0.200	0.185	0.227	0.234	0.242	0.234	0.132	0.146	0.140	0.139
%	90	102	108	100	97	100	103	100	95	105	100	100

No.	58				59				60			
力量	0.35	0.35	0.38	平	0.54	0.55	0.57	平	0.55	0.58	0.58	平
体重	2.30	2.30	2.35	均	2.45	2.35	2.50	均	3.30	3.15	3.10	均
c.c./kg	0.152	0.152	0.161	0.155	0.220	0.234	0.228	0.227	0.166	0.184	0.187	0.179
%	98	98	103	100	96	103	100	100	92	103	104	100

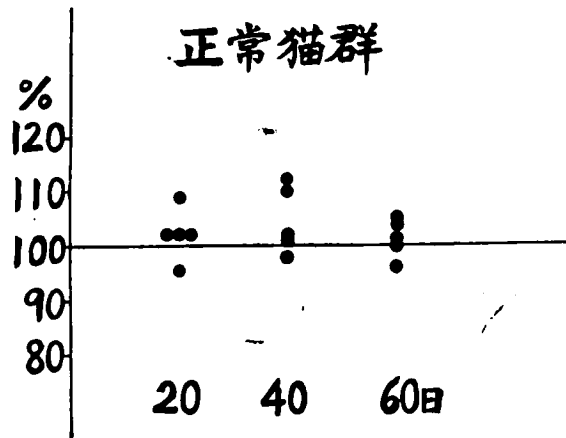
b) 正常猫痙攣閾値の時日の経過による変動を観察すると、20~60日の間に於ては下降の傾向は認められず、その変動範囲も94~112%の間にある(第2表, 第3図参照).

第2表 正常猫の時日の経過による「力」痙攣閾値

No.	22				28				35			
日	前	20日	40日	60日	前	20日	40日	60日	前	20日	40日	60日
力量	平	0.41	0.44	0.41	平	0.23	0.24	0.22	平	0.40	0.39	0.37
体重	均	2.25	2.25	2.20	均	1.60	1.55	1.55	均	2.60	2.55	2.45
c.c./kg	0.192	0.182	0.195	0.186	0.140	0.143	0.154	0.141	0.149	0.153	0.152	0.151
%	100	94	101	96	100	102	110	100	100	102	102	101

No.	48				60			
日	前	20日	40日	60日	前	20日	40日	60日
力量	平	0.40	0.42	0.38	平	0.55	0.54	0.57
体重	均	3.00	3.05	2.95	均	3.00	3.05	3.05
c.c./kg	0.122	0.133	0.137	0.128	0.179	0.183	0.177	0.186
%	100	109	112	104	100	102	98	103

第3図



(I) 脳局「ア」猫の生成

a) 皮下感作—2倍溶液3回効果注射群
(No.43, 44, 51, 52)

充血, 小血管内血漿停滯, 瀰漫性出血, 神経細胞の膨化, グリアの増殖を認めた。即ちアレルギー性炎症であることは明瞭である(第4図, 第5図参照).

b) 皮下感作—4倍溶液1~6回効果注射群

H. E 染色及びニッスル染色で組織学的に殆んど変化を認めえなかつた。即ち潜在性脳局「ア」猫を生成せしめえた事になる。

以上 a), b) の実験で, 4倍溶液効果注射が適当であると思われる。

(II) 潜在性脳局「ア」猫の「力」痙攣閾値

前述 (II) の実験によつて, 4倍溶液効果注射が適当と認められ, これら潜在性脳局「ア」猫の「力」痙攣閾値の変動を観察した。

まづ対照実験として

a) 皮下感作中の痙攣閾値の変動を6例の猫について観察した所, 第3表の如く85~111%の間にあり, 下降の傾向は認められない(第3表, 第6図参照).

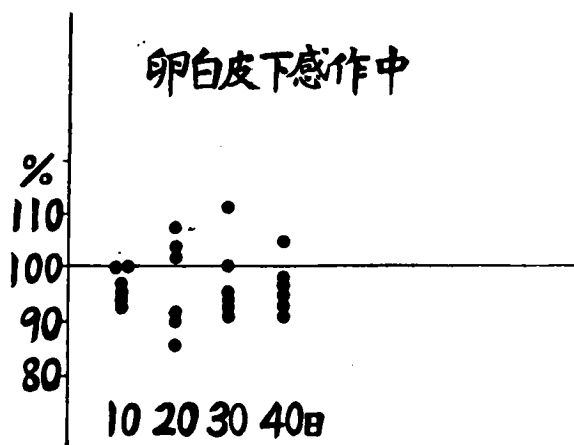
第3表 皮下感作中の群

No.	40					42				
	前	10日	20日	30日	40日	前	10日	20日	30日	40日
力量	平	0.65	0.63	0.64	0.63	平	0.30	0.32	0.29	0.30
体重	均	3.45	3.40	3.35	3.40	均	1.55	1.50	1.50	1.50
c.c./kg		0.200	0.188	0.185	0.191	0.206	0.193	0.213	0.193	0.200
%		100	94	92	95	100	93	103	93	97

No.	45					46				
	前	10日	20日	30日	40日	前	10日	20日	30日	40日
力量	平	0.36	0.33	0.35	0.36	平	0.42	0.45	0.43	0.45
体重	均	1.70	1.75	1.75	1.80	均	2.25	2.25	2.30	2.30
cc./kg		0.219	0.211	0.188	0.200	0.186	0.186	0.200	0.187	0.195
%		100	96	85	91	100	100	107	100	104

No.	47					50				
	前	10日	20日	30日	40日	前	10日	20日	30日	40日
力量	平	0.43	0.45	0.48	0.43	平	0.55	0.50	0.51	0.52
体重	均	2.35	2.35	2.30	2.40	均	2.65	2.65	2.60	2.55
c.c./kg		0.187	0.182	0.191	0.208	0.207	0.207	0.188	0.196	0.203
%		100	97	102	111	100	100	90	94	98

第6図



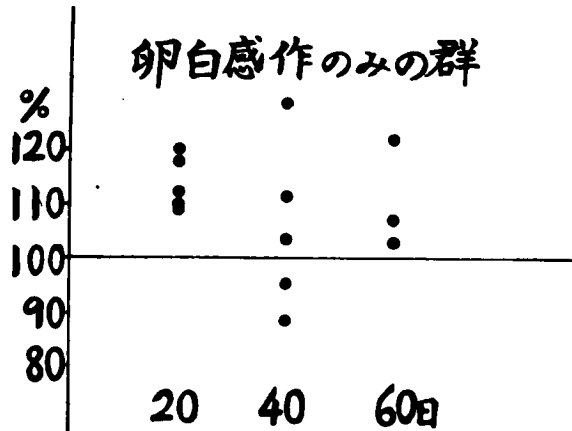
b) 皮下感作のみの群において、感作終了後60日迄の「カ」痙攣閾値の変動をみると、88~129%の間であり、やはり下降の傾向はみられず、強いていえばむしろ上昇の傾向がみられる(第4表、第7図参照)。

第4表 感作のみの群

No.	4				31				33			
	前	20日	40日	60日	前	20日	40日	60日	前	20日	40日	60日
力量	平	0.32	0.28	0.30	0.32	0.37	0.30	—	0.32	0.35	0.29	0.33
体重	均	2.70	2.55	2.50	2.05	2.10	1.85	—	2.00	1.85	1.90	2.00
c.c./kg		0.098	0.118	0.109	0.156	0.176	0.162	—	0.160	0.189	0.152	0.165
%		100	120	111	100	112	103	—	100	118	95	103

No.	41				58			
日	前	20日	40日	60日	前	20日	40日	60日
力 量	0.22	0.25	0.26	—	0.35	0.35	0.29	0.31
体 重	1.70	1.75	1.55	—	2.30	2.10	2.15	1.90
c.c./kg	0.129	0.142	0.167	—	0.152	0.166	0.134	0.163
%	100	110	129	—	100	109	88	107

第 7 図



c) 無感作—1回頸動脈注射群では、4例について60日迄観察した所、殆んど変動は認められない。その算術平均値は3日目、102%、10日目、103%、20日目、101%、30日目、103%、40日目、97%、50日目、102%、60日目、98%である(第5表、第8図参照)。

第5表 無感作—1回頸動脈注射群

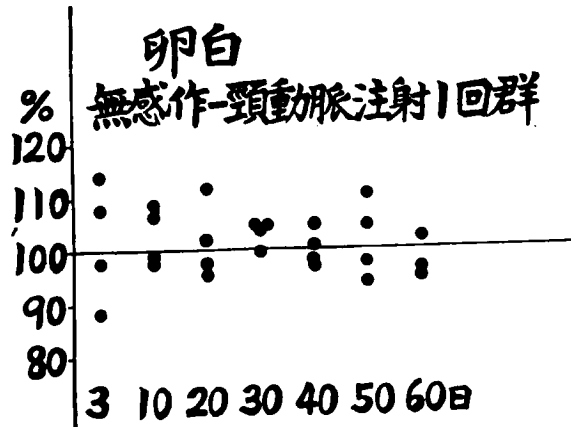
No.	1 8							
日	前	3日	10日	20日	30日	40日	50日	60日
力 量	平	0.31	0.32	0.33	0.31	0.30	0.35	—
体 重	均	2.10	1.95	1.95	1.80	1.85	1.90	—
c.g./kg	0.165	0.147	0.164	0.169	0.172	0.162	0.184	—
%	100	89	99	102	104	98	111	—

No.	1 0 1							
日	前	3日	10日	20日	30日	40日	50日	60日
力 量	0.31	0.32	0.34	0.31	0.35	0.35	0.34	0.32
体 重	2.20	2.30	2.25	2.30	2.35	2.35	2.30	2.35
c.c./kg	0.140	0.138	0.150	0.134	0.148	0.148	0.147	0.136
%	100	98	107	95	105	105	105	97

No.	1 0 2							
日	前	3日	10日	20日	30日	40日	50日	60日
力 量	0.43	0.47	0.46	0.46	0.40	0.38	0.37	0.39
体 重	2.20	2.10	2.15	2.10	2.05	2.00	2.00	1.95
c.c./kg	0.195	0.223	0.213	0.219	0.195	0.190	0.185	0.200
%	100	114	109	112	100	97	94	102

No.	105							
日	前	3日	10日	20日	30日	40日	50日	60日
力量	0.42	0.45	0.40	0.38	0.41	0.40	0.39	0.39
体重	2.50	2.45	2.40	2.30	2.30	2.35	2.35	2.40
c.c./kg	0.168	0.183	0.166	0.165	0.178	0.170	0.165	0.162
%	100	108	98	98	105	101	98	96

第 8 図



実験群として

d) 皮下感作-1回効果注射群

3日目ではその値は不安定であるが、10日目には14例凡て顕著な下降を示し、20日目の観察の1例でも下降がみられた。10日目の算術平均値は70%である(第6表, 第9図参照)。

第 6 表 効果注射 1 回 群

No.	1				6				7			
日	前	3日	10日	20日	前	3日	10日	20日	前	3日	10日	20日
力量	平	0.34	0.29	—	平	0.42	0.31	—	平	0.37	0.29	—
体重	均	1.85	1.85	—	均	1.90	2.00	—	均	2.50	2.50	—
c.c./kg	0.194	0.183	0.157	—	0.178	0.221	0.155	—	0.200	0.148	0.116	—
%	100	94	81	—	100	123	88	—	100	74	58	—

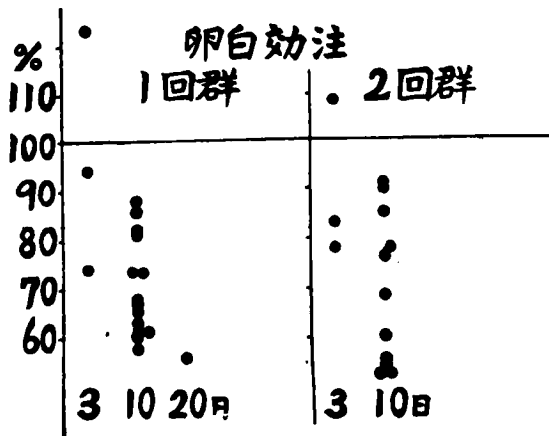
No.	40				42				45			
日	前	3日	10日	20日	前	3日	10日	20日	前	3日	10日	20日
力量	平	—	0.56	—	平	—	0.20	0.18	平	—	0.35	—
体重	均	—	3.25	—	均	—	1.55	1.55	均	—	1.95	—
c.c./kg	0.200	—	0.172	—	0.206	—	0.129	0.116	0.219	—	0.179	—
%	100	—	86	—	100	—	62	56	100	—	81	—

No.	46				47				50			
日	前	3日	10日	20日	前	3日	10日	20日	前	3日	10日	20日
力量	平	—	0.27	—	平	—	0.33	—	平	—	0.36	—
体重	均	—	2.35	—	均	—	2.40	—	均	—	2.55	—
c.c./kg	0.186	—	0.114	—	0.187	—	0.137	—	0.207	—	0.141	—
%	100	—	61	—	100	—	73	—	100	—	68	—

No.	5 3				5 4				5 5			
	前	3 日	10日	20日	前	3 日	10日	20日	前	3 日	10日	20日
力 量	平	—	0.28	—	平	—	0.38	—	平	—	0.37	—
体 重	均	—	2.45	—	均	—	2.80	—	均	—	2.35	—
c.c./kg	0.179	—	0.114	—	0.185	—	0.135	—	0.234	—	0.157	—
%	100	—	63	—	100	—	73	—	100	—	67	—

No.	5 6				5 9			
	前	3 日	10日	20日	前	3 日	10日	20日
力 量	平	—	0.24	—	平	—	0.33	—
体 重	均	—	2.60	—	均	—	2.40	—
c.c./kg	0.139	—	0.092	—	0.227	—	0.137	—
%	100	—	66	—	100	—	61	—

第 9 図



e) 皮下感作—2回効果注射群

3日目ではその値は不安定であるが、10日目に於ては11例凡て下降し、その平均値は69%である(第7表, 第9図参照).

第 7 表 効 果 注 射 2 回 群

No.	1				6				7			
	前	3 日	10日	20日	前	3 日	10日	20日	前	3 日	10日	20日
力 量	平	0.30	0.33	—	平	0.37	0.33	—	平	0.39	0.32	—
体 重	均	1.85	1.85	—	均	1.90	2.15	—	均	2.50	2.65	—
c.c./kg	0.194	0.162	0.178	—	0.178	0.194	0.153	—	0.200	0.156	0.120	—
%	100	83	91	—	100	108	85	—	100	78	60	—

No.	4 0				4 6				4 7			
	前	3 日	10日	20日	前	3 日	10日	20日	前	3 日	10日	20日
力 量	平	—	0.48	—	平	—	0.23	—	平	—	0.25	—
体 重	均	—	3.50	—	均	—	2.25	—	均	—	2.40	—
c.c./kg	0.200	—	0.137	—	0.186	—	0.102	—	0.187	—	0.104	—
%	100	—	68	—	100	—	54	—	100	—	55	—

No.	50				53				54			
日	前	3日	10日	20日	前	3日	10日	20日	前	3日	10日	20日
力量	平	—	0.40	—	平	—	0.23	—	平	—	0.41	—
体重	均	—	2.45	—	均	—	2.40	—	均	—	2.80	—
c.c./kg	0.207	—	0.163	—	0.179	—	0.095	—	0.185	—	0.146	—
%	100	—	78	—	100	—	53	—	100	—	78	—

No.	56				59			
日	前	3日	10日	20日	前	3日	10日	20日
力量	平	—	0.33	—	平	—	0.28	—
体重	均	—	2.60	—	均	—	2.35	—
c.c./kg	0.139	—	0.126	—	0.227	—	0.119	—
%	100	—	90	—	100	—	52	—

51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62

f) 皮下感作一3回効果注射群 において、10日目の平均値は71%で、20日目
1, 2回群と略々同様の傾向を示し、10例 の2例も下降している(第8表, 第10図参照).

第8表 効果注射3回群

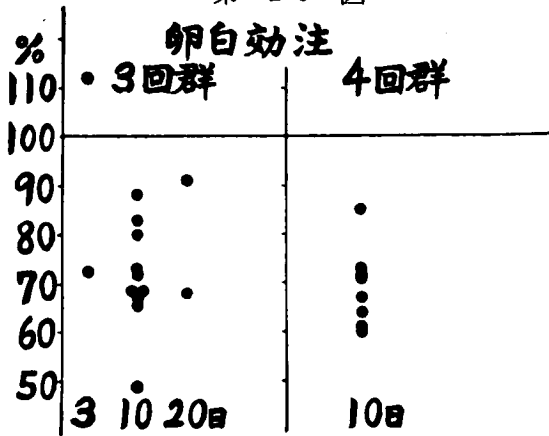
No.	64				7				40			
日	前	3日	10日	20日	前	3日	10日	20日	前	3日	10日	20日
力量	平	0.41	0.30	0.35	平	0.38	0.36	0.35	平	—	0.45	—
体重	均	2.05	2.05	2.15	均	2.60	2.60	2.60	均	—	3.40	—
c.c./kg	0.178	0.200	0.146	0.162	0.200	0.146	0.138	0.134	0.200	—	0.132	—
%	100	112	83	91	100	73	69	68	100	—	66	—

No.	46				47				50			
日	前	3日	10日	20日	前	3日	10日	20日	前	2日	10日	20日
力量	平	—	0.33	—	平	—	0.32	—	平	—	0.40	—
体重	均	—	2.20	—	均	—	2.35	—	均	—	2.60	—
c.c./kg	0.186	—	0.150	—	0.187	—	0.136	—	0.207	—	0.153	—
%	100	—	80	—	100	—	72	—	100	—	73	—

No.	53				54				56			
日	前	3日	10日	20日	前	3日	10日	20日	前	3日	10日	20日
力量	平	—	0.29	—	平	—	0.49	—	平	—	0.27	—
体重	均	—	2.40	—	均	—	3.00	—	均	—	2.80	—
c.c./kg	0.179	—	0.120	—	0.185	—	0.163	—	0.139	—	0.096	—
%	100	—	67	—	100	—	88	—	100	—	69	—

No.	59			
日	前	3日	10日	20日
力量	平	—	0.28	—
体重	均	—	2.50	—
c.c./kg	0.227	—	0.112	—
%	100	—	49	—

第 10 図



g) 皮下感作—4回効果注射群

前回と略々同様で、8例の10日目の平均値は69%である(第9表, 第10図参照)。

第 9 表 効 果 注 射 4 回 群

No.	6				7				40			
	前	3日	10日	20日	前	3日	10日	20日	前	3日	10日	20日
力量	平	—	0.33	—	平	—	0.36	—	平	—	0.44	—
体重	均	—	2.20	—	均	—	2.65	—	均	—	3.40	—
c.c./kg	0.178	—	0.150	—	0.200	—	0.135	—	0.200	—	0.129	—
%	100	—	84	—	100	—	67	—	100	—	64	—

No.	46				47				53			
	前	3日	10日	20日	前	3日	10日	20日	前	3日	10日	20日
力量	平	—	0.31	—	平	—	0.29	—	平	—	0.26	—
体重	均	—	2.25	—	均	—	2.55	—	均	—	2.35	—
c.c./kg	0.186	—	0.137	—	0.187	—	0.113	—	0.179	—	0.110	—
%	100	—	73	—	100	—	60	—	100	—	61	—

No.	54				59			
	前	3日	10日	20日	前	3日	10日	20日
力量	平	—	0.39	—	平	—	0.37	—
体重	均	—	2.95	—	均	—	2.25	—
c.c./kg	0.185	—	0.132	—	0.227	—	0.164	—
%	100	—	71	—	100	—	72	—

h) 皮下感作—5回効果注射群

前回と略々同様の傾向を示し、8例の10日

目の平均値は67%である(第10表, 第11図参

照)。

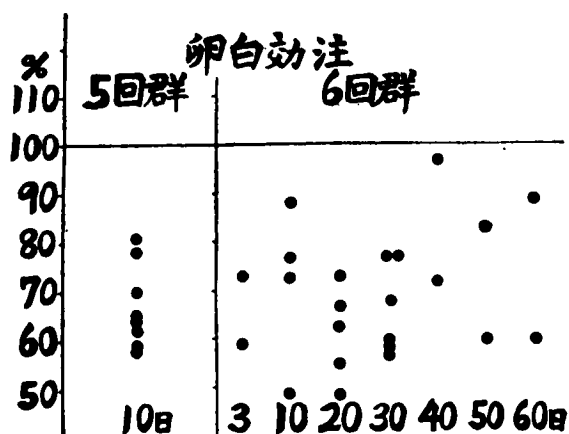
第 10 表 効 果 注 射 5 回 群

No.	6				7				40			
	前	3日	10日	20日	前	3日	10日	20日	前	3日	10日	20日
力量	平	—	0.31	—	平	—	0.31	—	平	—	0.40	—
体重	均	—	2.20	—	均	—	2.50	—	均	—	3.10	—
c.c./kg	0.178	—	0.140	—	0.200	—	0.124	—	0.200	—	0.129	—
%	100	—	78	—	100	—	62	—	100	—	64	—

No.	4 6				4 7				5 3			
日	前	3 日	10 日	20 日	前	3 日	10 日	20 日	前	3 日	10 日	20 日
力量	平	—	0.31	—	平	—	0.27	—	平	—	0.22	—
体重	均	—	2.05	—	均	—	2.20	—	均	—	2.10	—
c.c./kg	0.186	—	0.151*	—	0.187	—	0.122	—	0.179	—	0.104	—
%	100	—	81	—	100	—	65	—	100	—	58	—

No.	5 4				5 9			
日	前	3 日	10 日	20 日	前	3 日	10 日	20 日
力量	平	—	0.33	—	平	—	0.35	—
体重	均	—	3.00	—	均	—	2.20	—
c.c./kg	0.185	—	0.110	—	0.227	—	0.159	—
%	100	—	59	—	100	—	70	—

第 11 図



i) 皮下感作—6 回効果注射群

60日目迄の閾値の変動を観察したが、著明に下降しており、閾値下降が相当期間続くことが認められる。平均値は3日目、66%、10日目、71%、20日目、61%、30日目、66%、40日目、84%、50日目、60%、60日目、77%である(第11表、第11図参照)。なお、第11図を参照すると60日後もなお閾値の低下が認められるが、やゝ軽減せる傾向がある。

第 11 表 効果注射 6 回 群

No.	5								
日	前	3 日	10 日	20 日	30 日	40 日	50 日	60 日	
力量	平	—	0.28	0.22	0.24	—	—	—	
体重	均	—	2.25	2.45	2.20	—	—	—	
c.c./kg	0.140	—	0.124	0.089	0.109	—	—	—	
%	100	—	88	63	77	—	—	—	

No.	7								
日	前	3 日	10 日	20 日	30 日	40 日	50 日	60 日	
力量	平	—	0.25	0.25	0.29	—	—	—	
体重	均	—	2.55	2.55	2.45	—	—	—	
c.c./kg	0.200	—	0.098	0.098	0.118	—	—	—	
%	100	—	49	49	59	—	—	—	

No.	4 6							
日	前	3 日	10日	20日	30日	40日	50日	60日
力 量	平	—	0.28	0.28	0.31	0.39	0.33	0.35
体 重	均	—	2.05	2.05	2.15	2.15	2.10	2.10
c.c./kg	0.186	—	0.136	0.136	0.144	0.181	0.157	0.166
%	100	—	73	73	77	97	84	89

No.	4 7							
日	前	3 日	10日	20日	30日	40日	50日	60日
力 量	平	—	0.31	0.26	0.27	0.26	—	—
体 重	均	—	2.15	2.05	2.10	1.90	—	—
c.c./kg	0.187	—	0.144	0.126	0.128	0.136	—	—
%	100	—	77	67	68	72	—	—

No.	5 4							
日	前	3 日	10日	20日	30日	40日	50日	60日
力 量	平	0.31	—	0.29	0.34	—	0.35	0.35
体 重	均	2.80	—	2.80	3.05	—	3.10	3.10
c.c./kg	0.185	0.110	—	0.103	0.111	—	0.112	0.112
%	100	59	—	55	60	—	60	60

No.	5 9							
日	前	3 日	10日	20日	30日	40日	50日	60日
力 量	平	0.35	—	—	0.31	—	—	—
体 重	均	2.10	—	—	2.35	—	—	—
c.c./kg	0.227	0.166	—	—	0.131	—	—	—
%	100	73	—	—	57	—	—	—

j) 組織学的検索

以上 d) より i)迄の群においては、脳髄に H. E 染色及びニッスル染色で病変をほとんど認めえなかつた。

第4章 總括並に考按

私は先に教室の榊原¹⁰⁾が行つたと同様の方法により、家兎の代りに猫を使用し、卵白抗原により潜在性脳局「ア」猫を作り、その「カ」痙攣閾値の低下を証明しえた。真性癲癇がアレルギーによつて惹起せられるという明かな証明は、人間にみられると同様の突発的に現われる痙攣発作、又は意識障害乃至精神症状を早示する状態を作ることが望ましいのであるが、動物に於て精神症状を証明する

ことは難しく、又突発的に現われる痙攣発作を常時観察することも至難である。故に随時にしかも確実に痙攣をおこし、しかもなおその閾値を量的に正確に知りうる薬剤としてカルデアゾールを選び、その継続的静脈内注射法により潜在性脳局「ア」猫の痙攣閾値を測定し、対照と比較検討してみたのである。既に Jasper¹⁰⁾等は癲癇患者の「カ」痙攣閾値は正常人に比して一般に低いといつている。

「カ」静注方法には分割注射法と継続的注射法とがある。私は分割注射法は分割注射1回量の0.2c.c.以下の差は知りえないこと、及び実験時間が長びき、その間安静が保たれず成績が不確実になるおそれがあるので、継続的静脈注射法を採用した。

まづ正常猫群についてみるに、個体差はかなりあるが、同一猫に於ては略々一定していることが判る。又時日の経過による観察でもあまり変動がないことを知った。

次に対照実験として行つた皮下感作中及び皮下感作のみの群では、その変動値は±20%をいはず、その各時日の平均値は100%に近い。無感作—1側頸動脈注射群でも同様で、上昇乃至下降の傾向は認められなかつた。

しかるに感作後頸動脈効果注射群では30%内外の「カ」痙攣閾値の下降をみ、対照群に比して明かな下降を示している。しかもこれらの脳髄には組織学的に何等の器質的变化をも認めえないのである。これらは卵白4倍溶液で効果注射を行つたものであるが、その濃度を高めた卵白2倍溶液を使用したものでは明かなアレルギー性変化を認めることより考へて、この閾値の低下は潜在性脳局「ア」、即ちアレルギーに起因するものと考えられる。

従來の癲癇に関するアレルギー学説をみると、その殆んどがアナフィラキシーそのものによつて痙攣が誘発されるとする報告が多い。即ち、ある種の抗原を摂取することにより、数時間或は数日後に痙攣発作がおこるとなし、この抗原をさけると発作の消失をみたという報告 (Pagniez³⁾, Pardec¹⁷⁾, Levin⁶⁾) 等や、痙攣の直前に抗原と思われるものを用いて行

つた皮膚反応が陽性で、直後には消失又は減弱するという報告 (Rosenow⁸⁾, Wallis²⁰⁾ 他) がそれらである。以上の事実から kammerer²¹⁾ 等は癲癇素因のあるものに脳局「ア」が誘因となつて痙攣発作がおこるものであろうとの説をたてた。私は脳局「ア」猫に於て「カ」痙攣閾値の下降を証明したが、これは潜在性脳局「ア」によつて痙攣を惹起する基礎となるべき機能的变化がえられる、換言すれば、痙攣をおこし易くなつている状態、即ち、痙攣準備状態がえられたものと考えられる。

第5章 結 論

1) 正常猫の「カ」痙攣閾値の個体差は大きい、同一猫においてはほぼ一定し、時日の経過による変動も少い。

2) 卵白2倍溶液効果注射群では、組織学的に明かな脳局「ア」病変を認め、アレルギー性炎症なることを実証しえた。

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

4) 対照猫群では痙攣閾値は下降せず、その平均値は100%に近い。

5) 潜在性脳局「ア」猫群では30%内外の閾値下降をみとめ、それは相当期間継続する。

参 考 文 献

- 1) Spangler : J. Labor. a. clin. Med. (Am.). **13** ; 41, (1927).
- 2) Ball : Amer. J. med. Sci. **173** ; 781, (1927).
- 3) Pagniez & Lieutaud : Presse méd. **27** ; 693, (1919).
- 4) Rowe and Richt : J. med. Franc. **19** ; 170, (1930).
- 5) Forman : Arch. Neur. (Am.). **32** ; 517, (1934).
- 6) Levin : J. Amer. med. Assoc. **97** ; 1624, (1931).
- 7) Kennedy : Arch. Neur. (Am.). **15** ; 28, (1926).
- 8) Rosenow : Postgrad. Med. **2** ; 346, (1947). **3** ; 124, (1948). **3** ; 367, (1948).
- 9) Bering : J. Neur. neurosurg. a. Psychiat. (Brit.). **14** ; 205, (1951).
- 10) 榊原 : 岡山医学会雑誌. **64** ; 338, (1952). **64** ; 347, (1952).
- 11) 沖 : 岡山医学会雑誌. **64** ; 1625, (1952). **64** ; 1632, (1952).
- 12) 清水 : 脳神経領域. **5** ; 342, (1952).
- 13) 井上 : 岡山医学会雑誌. **64** ; 1637, (1952). **64** ; 1646, (1952).
- 14) Schoenmehl : Muench. med. Wschr. **1** ; 721, (1936).

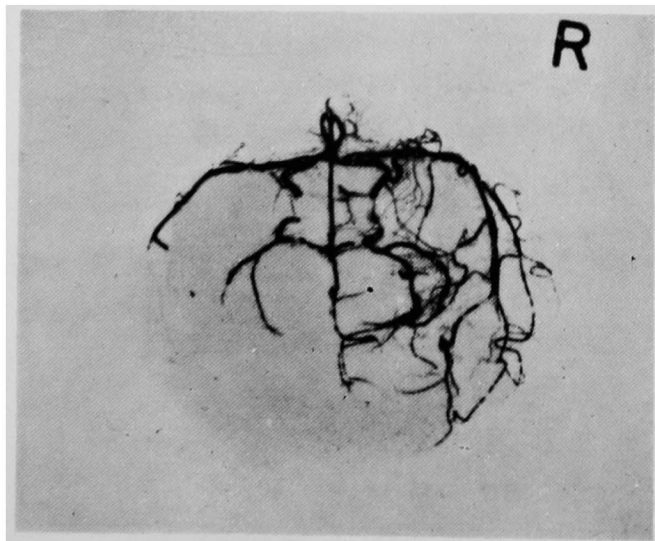
- 15) Langelueddeke : Dtsch. med. Wschr. 39 ; 1588, (1936).
16) 甲斐 : 医学研究. 15 ; 2479, (1941).
17) 中川・和田 : 脳と神経. 2 ; 203, (1950).
18) Jasper : 布施 : 脳と神経. 3 ; 28, (1951).
19) Pardee : Arch. Neur. (Am.). 39 ; 1360, (1938).
20) Wallis, Nicol & Craig : Lancet. 1 ; 741, (1923).
21) Kammerer : 中村 : 臨床医報. 1 ; 8, (1947).
-

立花論文附図

第 1 図
水銀微細粒子注入法
注射終了時撮影 (2c.c. 5秒)

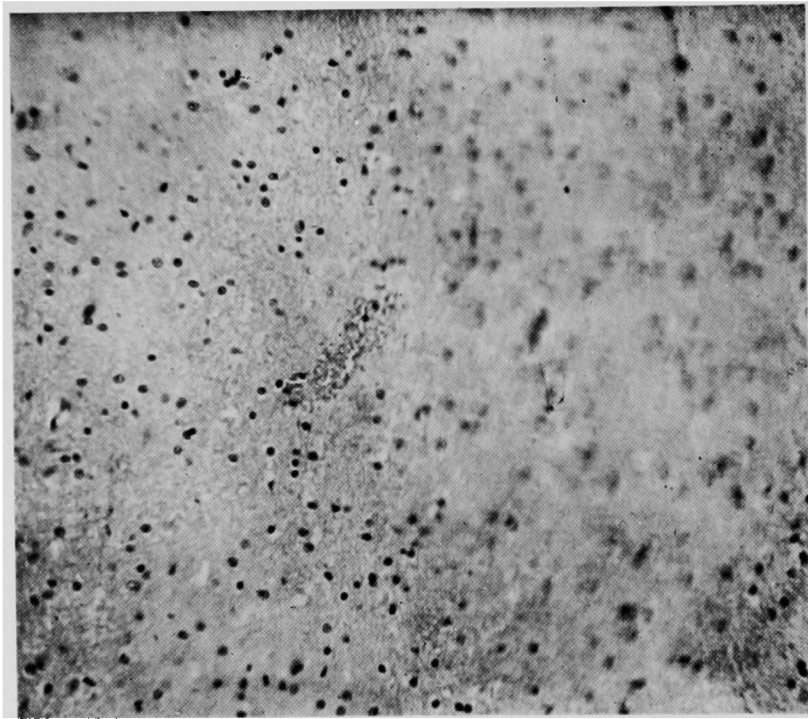


第 2 図
同 摘 出 脳



立 花 論 文 附 圖

第 4 圖
出 血



第 5 圖
白 血 球 浸 潤

