

發作性血色素尿症ニ關スル知見補遺

(第 2 報)

岡山醫科大學 柿沼内科教室

伊 藤 駒 夫

内 容 目 次

第 1 緒 言	第 5 「ワ」氏反應ニ於ケル冷却前處置ニ就テ
第 2 症例記載	第 6 結 論
第 3 自家溶血素ト血球類型トノ關係	主要参考文献
第 4 所謂血清ノ濁濁現象ニ就テ	

第 1 緒 言

Landsteiner 氏ニ依リテ創始セラレシ同種抗體ノ研究ハ類脂肪糖抗原性問題ト共ニ輓近飛躍的進歩ヲ遂ゲ Konstitutionsserologie ノ領域ニ於テ最モ重要ナル地歩ヲ占ムルニ至レリ。從ツテ血液型ト各種疾患ノ頻度トノ關ニ係就テ多數ノ報告相次イデ出ズルト雖モ敢テ奇異ナル現象ト云フベカラズ。殊ニ血液疾患トノ關係ハ吾人ノ興味ヲソソルコト大ニシテ、Buchanan and Higley 兩氏ノ研究ニヨレバ、各種疾患 2446 例ノ血液屬ハ第 1 型 46.85, 第 2 型 40.45, 第 3 型 9.09, 第 4 型 3.31% ナルニ對シ、惡性貧血ハ第 1 型 41.35, 第 2 型 44.20, 第 3 型 10.6, 第 4 型 4.37%, 續發性貧血ハ第 1 型 42.26, 第 2 型 42.26, 第 3 型 10.72, 第 4 型 4.63% ノ比率ヲ示シ、第 2 及ビ第 3 型ハ之等血液疾患ニ關シテ一般比率ニ對シ比較的多數ニシテ且同時ニ檢シタル他ノ各種疾患ノ夫レニ比シ最モ高率ヲ呈シタリ。更ニ實驗的方面ニ徴スルニ、Schiff und Adelsberger 及ビ Dölter 氏等ハ正常「モルモット」血清竝ニ抗山羊血球家兎溶血血清ハ人血球ニ對シ Merkmal A ヲ負荷セル A 及ビ AB 型血球ノミニ作用スルコトヲ見、Witebsky 氏ハ人血各型血球酒精「エキス」ト豚血清トヲ以テ家兎ヲ處置スレバ單ニ Receptor A ノ免疫血清ノミガ選擇的ニ當該血球ヲ凝集竝ニ溶血スルコトヲ證明シ、且氏ハ其ノ後豚血清酒精「エキス」及ビ豚血清トヲ以テ家兎ヲ免疫セルニ其ノ抗血清ハ同ジク第 2 及ビ第 4 型血球ノミニ溶血性竝ニ凝集性ニ作用スルコトヲ記載シタリ。由是觀之、第 2 及ビ第 4 型血球ハ第 1 及ビ第 3 型血球ニ反シテ、溶血性抗體ニ對シ特殊ノ親和性ヲ有スルコトハ察スルニ難カラズ。余ハ偶々昨夏 2 例ノ發作性血色素尿症ヲ得タルヲ以テ、溶血現象ヲ主徵候トスル本疾患ガ血液型ニ依リテ其ノ素因ニ差違

ナキヤ否ヤヲ知ランガ爲メ其ノ血液型ヲ檢シタルニ第1型及ビ第3型ナリシガ、今又1例ヲ得タルニ第1型ナリキ。即チ余ガ3例ハ第1型2人、第3型1人ニシテ症例少數ナルガ故ニ直チニ之ヲ以テ本症ノ類型的素因ヲ云爲スル能ハザレドモ、大道氏ガ岡山地方人ニ於テ檢セラレシ成績ニ依ルモ第2型最モ多數ニシテ第1、第3、第4型順次減少セルヲ以テ、本症ハ第1乃至第3型即チ Receptor B 側ニヨリ多ク素因ヅケラレタリト見ルヲ得ンカ。而モ之ハ難波、角南兩氏ノ多數例ノ統計ト一致ス。即チ發作性血色素尿症ハ豫想ト異リ、且 Buchanan and Higly 兩氏ノ貧血ノ統計ニ反シテ Receptor A 側ニ特別ノ素因ヲ有セザルガ如シ。

發作性血色素尿症ニ於テ自家溶血素ガ發見セラレテ既ニ年ヲ閱スルコト40年ニ及ベドモ未ダ其ノ本態ニ關シテハ定説ナシ。然ルニ類脂肪體ノ抗原性ニ就テ Landsteiner 氏ノ劃期的業績、即チ臟器酒精越幾斯ヲ異種血清ト共ニ處置スレバ酒精溶解性ノ Heterogenetische Lipoide ニ對シテ特殊抗體ヲ產生シ得ルコトヲ發見シテ以來、此基礎ノ下ニ Soachs, Klopstock und Weil 氏等ノ研究ニ依リ類脂肪體ヲ異種血清殊ニ豚血清ト共ニ注射スレバ該類脂肪體ニ對スル抗體ノ生ズルヲ知り、而モ Körper eigene Lipoide ニ對シテモ抗體ノ產生セラルル事實ヲ立證スルヤ本症ノ研究ハ一新曙光ヲ見出シタリ。即チ家兔ニ於テ鳥居氏ガ家兔血球酒精越幾斯ニ豚血清ヲ附加シテ免疫シ、或ハ難波、角南兩氏ガ「レチチン」豚血清混合注射ニヨリテ實驗ノ人類ノ夫レト全く同一ナル發作性血色素尿症ヲ惹起セシムルコトニ成功セルハ實ニ此基礎ノ事實ニ基ヅケルモノニシテ、自家溶血素ガ恐ラク類脂肪體抗體ナルベキコトヲ信ゼシムルモノナリ。然ラバ類脂肪體抗體ニ對シテ人類各型血球ハ溶血機轉ノ意味ニ於テ如何ニ反應スルヤ。前述 Witebsky 氏ノ抗人赤血球「リポイド」血清ノ實驗ヲ見ルニ、Rezeptor A 側血球ノミガ血型特異性ニ溶血セラルレドモ、第1型血球ノ類脂肪體抗體ハ之ニ反シテ人赤血球ニ對シ溶血作用ヲ呈セズ。又最近長澤氏ノ研究ニヨレバ補體結合素、凝集素及ビ溶血素ノ產生ニ就テ第2型及ビ第4型血球ハ種族特異性抗體ノミナラズ、血型特異性抗體ヲ生ズレドモ、第1型血球ノ抗體ハ單ニ種族特異性ニシテ血型特異性ヲ立證スル能ハズト云フ。即チ第2及ビ第4型血球ガ類脂肪體抗體ニ對シテ特殊ノ Angreifbarkeit ヲ有スルトセバ、同ジク類脂肪體抗體ト見做サルル自家溶血素ガ各型血球ヲ如何ニ angreifen スルカヲ見ルハ、自家溶血素ノ本態乃至發作性血色素尿症ノ Pathogenese ニ關シテ興味深キ事ナラズヤ。故ニ余ハ嚮ニ得タル2例ノ血清ト健康人各型血球トヲ以テ Donath-Landsteiner 氏試驗ヲ行ヒタルニ、2例共ニ第2及ビ第4型血球ヲ最モ強く溶解シ、而シテ後者ニ於テ稍々勝リ、第3型ハ可成り弱ク、第1型血球ニ至リテハ極メテ僅ニ溶解セラルルヲ知り、此成績ヲ本誌第40年第3號ニ於テ發表セリ。今又本症ノ1例ヲ得タルヲ以テ更ニ同一實驗ヲ反覆シタルガ故ニ茲ニ追加報告セント欲ス。

第2 症例記載

患者 大植某 男 車夫 34 歳.

家族歴: 父ハ肝臟疾患, 母ハ精神病ニテ共ニ死亡. 妻ハ健在. 流産ノ既往症ナシ. 擧子3人. 第1, 第2子ハ遺傳毒ノ爲メ治療ヲ受ケ現今治癒ノ状ニアリ. 第3子健.

既往症: 生來健康ナリシガ22歳ノ時左側滲出性肋膜炎ニ罹リ2年後治癒ス. 9年前急性腎臟炎ニ罹患ス. 23歳及ビ28歳ノ時淋病ニ罹リシモ毒ハ否定ス.

現症ノ起源及ビ経過: 大正16年11月中旬寒氣強キ朝外出セルニ何等ノ苦痛ナクシテ突然赤色ノ尿ヲ漏セリ. 其ノ後寒冷ニ曝露セラルレバ常ニ赤色尿ヲ出セルガ4月ニ至リテ止メリ. 昭和2年10月以來再ビ同様ノ發作ヲ反覆シ腰痛堪ヘ難キヲ以テ我ガ「クリニック」ヲ訪フ. 食慾, 睡眠佳良. 便通1日1行. 未ダ藥劑ノ注射ヲ受ケタルコトナシ.

現症: 體格中等度, 骨格強壯, 營養良, 顔色蒼白, 瞳孔正常, 大動脈第1音不純, 脾臟ハ肋骨弓下ニ僅ニ觸知ス. 膝蓋腱反射正常.

尿: 比重1018, 弱酸性, 蛋白弱陽性, 糖陰性, Urobilin, Urobilinogen 陰性, 少許ノ白血球.

糞便: 消化良, 蛔蟲卵ヲ認ム.

血液所見:

赤血球數 2680000, 白血球數 8600, 血色素價 (Suhl) 45%, 色素係數 0.8

白血球種別百分率:

中性嗜好多形核細胞	74%
「エオジン」嗜好細胞	1.3%
鹽基性嗜好細胞	0.7%
大單核細胞及ビ移行型	3.3%
淋巴球	20.7%

血液: 「ワ」氏反應強陽性, 村田氏反應陽性.

脊髓液所見:

初壓110, 約6cc採取, 終壓95, 細胞1, Nonne 及ビ Pandy 氏反應陰性, 「ワ」氏反應弱陽性, 自家溶血素弱陽性.

人工發作試驗: 10分間ノ足浴ニテ容易ニ血色素尿ヲ漏ラス.

第3 自家溶血素ト血球類型トノ關係

實驗方法及ビ供試材料:

健康女子各型血球ト患者血清並ニ脊髓液トヲ以テ Donath-Landsteiner 氏試驗ヲ行ヒ其ノ溶血度ヲ比較セリ. 前報告ト全ク同一ナルヲ以テ茲ニハ略ス.

下表符號ハ(++)ハ完全溶血, (+)ハ血清 homogen = 微紅色ヲ呈スレ共管底ニ血球ヲ沈降セルモノ, (H)ハ前2者ノ中間, (±)ハ血球ト上清液トノ限界ニ於テ微紅色ヲ呈スルモノ, (-)ハ上清液全ク紅色ヲ呈セズシテ血球完全ニ沈降セルモノヲ示ス.

實驗成績：

第 1 表

血球浮游液供給者		患者血清稀釋倍數								患者脊髄液稀釋倍數								
屬	姓名	1	2	4	8	16	32	64	128	1	2	4	8	16	32	64	128	對
I	山上	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
I	片山	+	+	±	-	-	-	-	-	+	±	-	-	-	-	-	-	-
I	赤木	±	±	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-
I	患者	卅	卅	+	+	±	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-
II	石田	卅	卅	+	+	±	-	-	-	+	±	-	-	-	-	-	-	-
II	内田	卅	卅	+	+	±	-	-	-	+	±	-	-	-	-	-	-	-
II	國重	卅	卅	+	+	+	±	-	-	卅	+	-	-	-	-	-	-	-
III	岩田	卅	+	+	±	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
III	藤岡	卅	+	+	±	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
III	坂本	+	+	±	±	-	-	-	-	+	±	-	-	-	-	-	-	-
IV	新田	卅	卅	卅	+	+	±	±	-	卅	+	±	-	-	-	-	-	-
IV	赤松	卅	卅	+	+	+	±	-	-	卅	+	-	-	-	-	-	-	-
IV	吉村	卅	卅	卅	+	+	±	±	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-

第 2 表 吸收試驗

血球浮游液供給者		II型血球吸着後ノ血清稀釋度								III型血球吸着後ノ血清稀釋度							
屬	姓名	1	2	4	8	16	32	64	128	1	2	4	8	16	32	64	128
I	塚本	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
II	山根	±	-	-	-	-	-	-	-	+	±	-	-	-	-	-	-
III	萩野	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-
IV	新田	+	±	-	-	-	-	-	-	卅	+	±	-	-	-	-	-
		IV型血球吸着後ノ血清稀釋度								I型血球吸着後ノ血清稀釋度							
I	塚本	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
II	山根	-	-	-	-	-	-	-	-	卅	卅	+	±	-	-	-	-
III	萩野	-	-	-	-	-	-	-	-	卅	+	+	±	-	-	-	-
IV	新田	-	-	-	-	-	-	-	-	卅	卅	+	+	±	-	-	-

總 括

第 1 表ヲ見ルニ血清及ビ脊髄液ノ何レヲ問ハズ其ノ自家溶血素ハ第 2 及ビ第 4 型血球ヲ最モ強ク溶解シ、第 3 型ハ可成弱ク、第 1 型ハ僅ニ溶解セラルルカ或ハ全然溶血セラレズ。但シ患

者自身ハ第1型ナルモ其ノ血球ハ相當強ク溶解セラレタリ。次ニ吸收試験ニ於テハ第4型血球ヲ以テセル時ハ自家溶血素ハ全ク吸收シ盡サルレドモ、第2及第3型血球ヲ以テ吸着シタル殘餘血清ハ尙ホ僅ニ溶血性ヲ保有シ且吸收ニ使用セルモノト同型血球ヲモ溶解スルコトアリ。若シ夫レ第1型血球ニ至リテハ吸收試験ニ殆ド見ルベキ影響ヲ與ヘズ。即チ本例モ亦嚮ニ得タル2例ト全ク同一ナル成績ヲ示シタリ。從來自家溶血素ガ artspezifisch ナルハ汎ク信ゼラレタル事實ナレドモ、其ノ Gruppenspezifität ニ關シテハ余ノ寡聞ナル未ダ其ノ記載ニ接セザルガ、敍上ノ成績ニ依リ、少クトモ余ノ3例ノ自家溶血素ハ健康人血球ニ對シテ或ル一定度迄 Gruppenspezifisch ナル事ヲ主張セント欲ス。而シテ難波、角南兩氏ハ實驗的家兔血色素尿症ニ於テ或種ノ血球ハ何レノ自家溶血性血清ニヨリテモ全然溶血現象ヲ呈セザルヲ見、此差違ハ自家溶血素ニ對スル赤血球ノ Rezeptoren ノ多寡アルニ依ルモノナラント説ケリ。余ノ3例ノ吸收試験ヲ總括スレバ同種溶血素ニ於ケルガ如ク A, B 2種ノ Rezeptoren 乃至 Ambozeptoren ヲ假定セシムル確然タル結果ヲ示サズ。且自己ト同屬血球ヲモ溶解シ又第1型血球ハ其ノ被溶血性頗ル弱ケレドモ必ずシモ總テニ於テ全然溶血セラレザルニハアラズ。尙ホ患者自身第1型ナル時ハ自家血清ノミナラズ他ノ患者血清ニヨリテモ相當強ク溶解セラルル點等ヨリ綜合シテ此血型特異性ハ各型血球乃至患者血球類脂肪體ノ Angreifbarkeit ノ差違ニ基クモノナラント想像セラル。從ツテ此關係ハ例ヘバカノ免疫溶血素ニ於ケル artspezifität ノ如ク絶對的ノモノニアラズシテ比較的或ハ可變動的ノモノニシテ、發作性血色素尿症患者ハ其ノ血球類脂肪體ノ Angrifbarkeit ノ強調セラレタルモノナルベシ。故ニ余ハ本症ノ Pathogenese ニ就テ自家溶血素ノ存在ノミニヨリテ説明シ難キ事實ニ關シ從來唱道セラレシ血球變化説ニ對シテ、此意味ニ於テ一ノ有力ナル支持ト暗示トヲ與ヘ得タリト信ズ。然ルニ本年1月 Witebsky 氏ハ1名ノ第2型患者ニ就テ余ト同一ナル實驗ヲ試ミタルニ各型血球ノ溶血度ハ總テ同程度ナリト報告セリ。然レドモ既往ノ多數ノ學者ガ自家溶血素ノ個人非特異性ノ證明ニ際シテ其ノ溶血度ガ個々ノ血球ニ依リテ頗ル差違アルコトハ既ニ認メラレシ事實ナリ。余ノ例ハ僅ニ3例ニ過ギズシテ且總テ merkmal B 側ナルガ故ニ斷定的結論ヲ得難キヲ遺憾トスレドモ Witebsky 氏ノ業績ヲ照合スレバ自家溶血素ハ其ノ保持者ガ A 側ナルカ、B 側ナルカニ依リテ Gruppenspezifität ノ關係相違スル事ナキヤモ憶測セラル。將來例ヲ追ヒテ解決セント欲ス。更ニ自家溶血素側ヨリ觀察スルモ特殊溶血素ノ如ク高度ノ稀釋ニ耐ヘズシテ急速ニ溶血力低下シ、余ノ例ニ於テモ第4型血球ニ對シテスラ 16 倍稀釋ヲ最高限度トスル點ヨリ見ルモ單純ナル抗體トシテ看過スル能ハザルベク、之ヲ要スルニ自家溶血現象ハ多岐多様ナル因子ニヨリ左右セラレ從ツテ血型特異性ノ解決モ頗ル至難ナルヲ思ハシム。唯余ハ敍上ノ成績ニ基キテ發作性血色素尿症ノ本態闡明ニ對シ Antikörpertheorie 即チ類脂肪體抗原性問題ニ立脚シテ進ムモ決シテ迂路ニアラザル事ヲ信ズ。

第4 所謂血清ノ濁濁現象ニ就テ

1925年 Salén 氏ハ發作性血色素症患者ハ血清「コロイド」ノ Dispersität ガ加温或ハ冷却ニ對シ頗ル instabil ナルコトヲ超顯微鏡的ニ立證シタリ。而シテ氏ハ患者血清ヲ 55°Cニ加温スレバ超顯微鏡的ニ異常ナル Aggregatbildungヲ見タリト云フ。1928年 Witebsky 氏亦發作性血色素尿症及ビ重症貧血症(惡性貧血, Ziegenmilchanämie)ハ其ノ血清ヲ 55°Cニ加温スルニ際シ強度ノ濁濁ヲ呈スルヲ見、之ヲ Trübungsphänomenト稱セリ。氏ハ多數ノ血清ニ就テ此検査ヲ反覆シタルニ第3期梅毒ノ1例ニ於テ本現象陽性ニシテ而モ同時ニ自家溶血素ヲ證明セルガ人工發作試験陰性ナル例ニ遭遇シ斯ル現象ヲ manifestノ血色素尿症ノ前驅期ニ屬スルモノト論ジタリ。氏ノ説ク如ク斯カル簡單ナル操作ヲ以テ潜伏性ノ Hämolysesträgerヲ見出し得トセバ、日常繁忙ナル吾人臨牀家ヲ益スルコト大ナルガ故ニ余モ亦果シテ然ルヤ否ヤヲ複試セント企テタリ。

本反應ニ對シテハ試験管壁ニ附着セル微量ノ酸或ハ「アルカリ」ガ重要ナル影響ヲ與フベキヲ以テ試験管ハ充分清洗シテ使用シ血清ヲ 55°Cニ40分間加温非働性ニシタル後觀察セリ。

健康人並ニ各種疾患 68例ニ就テ檢セルニ、骨髓性白血病ノ1例及ビ重症貧血(十二指腸蟲症)ノ1例ニ於テ著明ナル濁濁ヲ見タリ。次ニ「ワ」氏反應強陽性ナルモノ 17例ニ就テ檢セルニ1例ノ遺傳梅毒兒ニ於テ陽性ニ發現セリ。而シテ上記陽性例ノ總テニ於テ自家溶血素ヲ證明スル能ハザリキ。且前掲發作性血色素尿症例ハ輕微ノ濁濁ヲ認メテラザリシハ注意ニ値ス。即チ本現象ハ貧血ト密接ナル關係ヲ有スルハ確實ナルモ直チニ潜伏性血色素尿症ノ發現ニ利用セントスルハ些カ早計ナルベシ。而モ余ノ血色素尿症例ハ血色素價 Sahli 氏法ニテ 45ニシテ相當度ノ貧血ヲ呈スレドモ尙ホ陰性ナルヲ見レバ manifestノ本症例ニ對シテモ必ズシモ konstantナル現象ニハアラザルベシ。

之ヲ要スルニ本現象ハ自家溶血素或ハ「ワ」氏反應トハ無關係ニシテ寧ろ單ニ貧血ノ續發性現象ニ過ギザルベキカ。

第5 「ワ」氏反應ニ於ケル冷却前處置ニ就テ

「ワ」氏反應 Reagineモ自家溶血素モ共ニ類脂肪體抗體ナルベク、從テ其ノ異同ニ就テハ諸家或ハ等シト稱シ或ハ然ラズト稱スルモ2者ノ本態闡明ヲ前提トスルガ故ニ未ダ解決ノ域ニ達セズ。余モ亦前報告ニ於テ本問題ニ觸レ、自家溶血素ト最モ結合性強キ第4型血球ヲ以テ吸收シタル殘餘血清及ビ脊髓液ニ就テ「ワ」氏反應ヲ檢セルニ殆ド影響ナキヲ見、恐ラク2者ハ頗ル密接ナレドモ而モ尙ホ相異リタルモノナラント附言セリ。Witebsky 氏(1928)又吸收試験ニ依リテ分離シ2者ノ異同ヲ論セルガ、更ニ氏ハ發作性血色素尿症ノ2例ニ於テ Antigene, 補體並ニ患者血清ノ混合ヲ孵卵器ニ代フルニ寒冷ニ保チタルニ反應ノ強度ニ發現スルヲ見、カカル現象ハ其ノ他ノ多數ノ血清ニ於テ僅ニ第3期梅毒ノ1例ニ觀察シタルノミト報告セリ。抑々「ワ」氏反應催起抗體ト自家溶血素トノ最モ著明ナル差異ハ後者ガ血球ト結合スルニ單ニ寒冷ニ於テノ

ミ可能ニシテ溫所ニ於テハ絶對ニ結合セザル點ニアリ。然ルニ今本症ノ「ワ」氏反應ガ他ノ一般
 微毒患者ニ反シテ冷却前處置ニヨリテ強度ニ發現スルトセバ、2者ノ關係ニ對シ一新問題ヲ提
 供スルガ故ニ之ヲ複試セルニ氏ノ成績ト必ズシモ一致セズ且興味深キ現象ニ接シタルヲ以テ追
 記ス。

實驗方法

Antigeneトシテ10倍量ノ純「アルコール」ヲ以テ浸出シタル「モルモット」心臓越幾斯ヲ使用ニ臨ミ生理
 的食鹽水ニテ5倍ニ稀釋シテ用フ。實驗ヲ2列ニ分チ、第1列ハ普通ノ「ワ」氏反應ヲ檢シ第2列ハ冷却前
 處置ヲ施シテ比較ス。即チ小試験管10本ヲトリ第1、第2管ニ0.6cc、以下ニ0.5cc生理的食鹽水ヲ入レ第
 1及ビ第2試験管ニ非働性患者血清0.4cc宛加ヘ、第3試験管ヨリ第3以下ニ順次0.5cc移シ血清ヲ遞減稀
 釋ス。次ニ各管ニ0.5ccノ臟器越幾斯(但シ第1管ノミヲ除ク)及ビ10倍稀釋新鮮「モルモット」血清0.5cc
 ヲ附加シテヨク混合シ、之ヲ第1列ハ37°C 孵卵器ニ1時間貯ヘ、第2列ハ氷室ニ1時間入レ隨時數回振盪
 ス。次ニ豫メ37°Cニ1時間感作セル山羊血球液1cc宛加ヘ再ビ37°Cニ2時間保チ後氷室ニ貯ヘ、翌朝成績
 ヲ檢ス。

下表符號ハ前述セルモノト同一ニシテ(+)ハ溶血、(-)ハ不溶血ヲ示ス。而シテ發作性血色素尿症2
 例並ニ「ワ」氏反應強陽性ナル微毒患者25例ニ就テ檢査セリ。

實驗成績:

第 3 表

番 號	姓 名	性	年 齡	前 處 置	試 驗 管 番 號									
					1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	大 植	♂	34	冷 溫	++	-	-	-	+	++	++	++	++	++
					++	-	-	-	-	±	+	++	++	++
2	石 田	♀	28	冷 溫	++	-	-	-	+	++	++	++	++	++
					++	-	-	-	+	++	++	++	++	++
3	石 原	♀	29	冷 溫	++	-	-	-	-	-	±	+	++	++
					++	-	-	-	-	+	++	++	++	++
4	岡 本	♂	42	冷 溫	++	-	-	-	+	++	++	++	++	++
					++	-	-	-	-	±	+	++	++	++
5	岡 本	♂	40	冷 溫	++	-	-	-	±	++	++	++	++	++
					++	-	-	-	-	+	++	++	++	++
6	有 本	♂	42	冷 溫	++	-	-	-	+	++	++	++	++	++
					++	-	-	-	±	+	++	++	++	++
7	森 本	♀	29	冷 溫	++	-	±	+	++	++	++	++	++	++
					++	-	-	-	+	++	++	++	++	++
8	守 安	♂	52	冷 溫	++	-	-	-	±	+	++	++	++	++
					++	-	-	-	-	+	++	++	++	++

9	林村	♀	30	冷温	卅卅	-	-	-	±	+	卅±	卅+	卅卅	卅卅
10	戸川	♀	28	冷温	卅卅	-	-	±	卅+	卅卅	卅卅	卅卅	卅卅	卅卅
11	山福	♂	54	冷温	卅卅	-	-	-	±	卅-	卅+	卅卅	卅卅	卅卅
12	高橋	♂	13	冷温	卅卅	-	-	-	-	-	-	-	-	-
13	石塚	♂	62	冷温	卅卅	-	-	±	+	卅+	卅卅	卅卅	卅卅	卅卅
14	木山	♀	51	冷温	卅卅	-	-	-	±	卅±	卅卅	卅卅	卅卅	卅卅
15	木村	♀	24	冷温	卅卅	-	-	-	卅-	卅卅	卅卅	卅卅	卅卅	卅卅
16	光橋	♂	65	冷温	卅卅	-	-	±	+	卅卅	卅卅	卅卅	卅卅	卅卅
17	駒井	♂	67	冷温	卅卅	-	±	+	卅卅	卅卅	卅卅	卅卅	卅卅	卅卅
18	黒田	♂	35	冷温	卅卅	-	-	-	±	卅+	卅卅	卅卅	卅卅	卅卅
19	仁保	♂	53	冷温	卅卅	-	-	-	-	卅+	卅卅	卅卅	卅卅	卅卅
20	松原	♂	36	冷温	卅卅	-	-	+	卅+	卅卅	卅卅	卅卅	卅卅	卅卅
21	三宅	♂	38	冷温	卅卅	-	-	-	±	+	卅卅	卅卅	卅卅	卅卅
22	森	♀	53	冷温	卅卅	-	±	+	卅卅	卅卅	卅卅	卅卅	卅卅	卅卅
23	石原	♂	42	冷温	卅卅	-	-	-	±	+	卅卅	卅卅	卅卅	卅卅
24	空井	♂	40	冷温	卅卅	-	-	+	卅+	卅卅	卅卅	卅卅	卅卅	卅卅
25	檜原	♀	30	冷温	卅卅	-	-	-	±	+	卅卅	卅卅	卅卅	卅卅
26	遠藤	♂	41	冷温	卅卅	-	-	±	+	卅+	卅卅	卅卅	卅卅	卅卅
27	田中	♂	57	冷温	卅卅	-	-	±	+	卅+	卅卅	卅卅	卅卅	卅卅

上表ニ於テ見ル如ク「ワ」氏反應強陽性ナル 27 例ニ就テ檢索シタルニ、冷却前處置ニ依リ反

應減弱スルモノ 22 例, 兩者同程度ナルモノ 3 例, 冷却ニヨリテ反應度上昇スルモノ 2 例ナリ。即チ大多數ニ於テ「ワ」氏反應 Reagine ト臟器「エキス」トハ 37°C ニ於テ強度ニ結合セルコトヲ示シタリ。殊ニ第 1 例及ビ第 2 例 (前報告ニ於テ記載) ノ發作性血色素尿症ニ於テ, 前者ハ寧ろ冷却ニ依リテ減弱シ, 後者ハ何等變化ナキハ Witebsky 氏ノ成績ト一致セザルヲ見ル。而シテ冷却ニヨリテ強度ニ發現セル 2 例殊ニ其ノ最モ著明ナル第 12 例 (先天微毒) ノ何レニ於テモ自家溶血素ヲ證明スル能ハザリキ。第 1 例ニ就テハ其ノ後數回反覆検査セルモ, 稍々冷却ニヨル減弱ノ程度緩和セラレタルガ如キ感ヲ與ヘタルノミニシテ殆ド全ク見ルベキ變化ヲ呈セザリキ。故ニ余ハ第 25 回内科學會席上ニ於テ, 本現象ハ發作性血色素尿症ニ對シテ特殊ノ意義ヲ有スルモノニアラザルベシト附言セリ。然ルニ第 1 例ニ於テ前検査ト 1 箇月半乃至 2 箇月ヲ隔テタル 5 月 3 日更ニ同一検査ヲ施行シタルニ, 豈ニ圖ランヤ前回ニ於テ冷却前處置ニ依リ反應強度減弱セルニ反シテ著明ニ強ク發現セルヲ見タリ。

第 4 表

検査施行時日	前處置	試 験 管 番 號									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
28/II	冷 温	++	-	-	-	+	++	++	+++	+++	+++
		++	-	-	-	-	±	+	++	++	+++
24/III	冷 温	+++	-	-	-	+	++	++	+++	+++	+++
		+++	-	-	-	-	±	+	++	++	+++
3/V	冷 温	+++	-	-	-	-	-	-	+	++	+++
		+++	-	-	-	-	±	+	++	++	+++

此奇異ナル現象ヲ如何ニ解釋スベキヤ。今検査施行當時ノ患者ノ生活狀態ニ就テ見ルニ, 第 1, 第 2 回検査ノ 2, 3 月ハ寒冷ノ候ニシテ, 患者ハ赤貧ニシテ車夫ヲ業トシ, 從ツテ毎日寒氣ニ曝露セラレ前年 12 月以來殆ド毎日血色素尿ヲ漏シタリト云ヒ, 外來ヲ訪ヘル時モ常ニ赤色尿ヲ出セリ。即チ自家溶血素ハ持續的ニ多量ニ消費セラレツツアリシナリ。又余ガ他ノ目的ヲ以テ血清ノ溶血性補體量ヲ測定シタルニ, 他ノ患者或ハ微毒患者ノ 10 倍量ヲ使用スルモ全然補體作用ヲ證明スル能ハズ。數回反覆検査セルモ常ニ余ノ試験範圍ニ於テハ Komplementschwund ノ狀態ニアリキ。之ヲ以テスルモ發作ノ頻發セルコトヲ知ルヲ得。然ルニ第 3 回検査ノ 5 月ノ候ハ既ニ溫暖ニシテ患者ハ 4 月以來全ク自然發作ヲ經驗セズ。榮養狀態モ佳良トナレリ。自家溶血素ノ「チーテル」モ上昇シ血中自家溶血素ノ豊富トナレルヲ思ハシム。前 2 回ト比較スルニ「ワ」氏反應施行ノ條件ハ總テ同一ニシテ唯異ルハ發作ノ有無ノミトスレバ, 前述ノ相反セル現象ノ發現ニ對シテ宛モ發作ノ頻發特ニ夫レニ依ル自家溶血素ノ消耗ガ關與セルニアラザルヤヲ想像セシム。故ニ更ニ人爲發作試験前後ノ血清ニ就テ比較検査セリ。患者充分ナル冷却ヲ承諾セザルタメ已ムナク 12°C—14°C ノ水水中ニ兩足ヲ浸漬シ 45 分後脚浴ヲ廢シ 60 分後採血セリ。

此時尿ノ性状ヲ見ルニ45分ニシテ微赤色ヲ呈シ、1時間後可成リ著明ニ着色セルモ遂ニ冬期外來ニ於テ常見タルガ如キ深褐色ヲ呈スルニ至ラザリキ。同時ニ自家溶血現象ヲ第2型血球ヲ以テ檢シ比較参照シタリ。

第 5 表

人 爲 試 験	「ワ」氏 反 應										自 家 溶 血 反 應								
	前 處 置	試 驗 管 番 號										血 清 稀 釋 倍 數							
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	4	8	16	32	64	128
前	冷	卅	-	-	-	-	-	+	卅	卅	卅	卅	+	+	±	-	-	-	-
	溫	卅	-	-	-	-	±	+	卅	卅	卅	卅	+	+	±	-	-	-	-
後	冷	卅	-	-	-	-	±	+	卅	卅	卅	卅	+	+	±	-	-	-	-
	溫	卅	-	-	-	-	±	+	卅	卅	卅	卅	+	+	±	-	-	-	-

冷却度充分ナラザリシタメ此結果ハ満足スベキモノニアラザルハ勿論ナリ。自家溶血反應ニ於テモ諸家ニヨリテ觀察セラレタルガ如ク、人工發作ノ前後ニ強弱ヲ呈セズ。而シテ「ワ」氏反應ヲ見ルニ兩者殆ド見ルベキ變化ヲ呈セザルモ、發作後ニ於テ冷却前處置ヲ施セルモノガ稍々反應度減弱セルガ如キ感ヲ與ヘタリ。

抑々「ワ」氏反應催起抗體ト自家溶血素トノ異同ニ關シテハ既ニ吸收試驗ニ依リテ多數ノ諸家之ヲ區別シタルガ、獨リ1921年 Burmeister 氏ハ發作性血色素尿症ノ95%ニ於テ「ワ」氏反應陽性ナルニ反シ微毒ヲ既往症或ハ臨牀の所見ヨリ證明シ得ルハ30%ニ過ギザルコト竝ニ1例ニ於テ吸收試験後ノ殘餘血清ガ「ワ」氏反應陰性トナレル事及ビ分離シタル溶血素保有液ガ陽性ノ「ワ」氏反應ヲ呈シタル事等ヲ根據トシテ、氏ハ一新異說ヲ樹テ氏ノ所謂 Kälteambozeptoren alleinニ依リテモ亦 Syphilisreagineト同様ニ「ワ」氏反應ヲ陽性ニ發現セシメ得ト稱セリ。然レドモ氏ノ說ハ Smith, Mackenzie 及ビ Salén 氏等ノ複試ニヨリテ承認スル所トナラザリキ。余モ亦前報告ニ於テ氏ノ實驗ト同一ノ結果ヲ得ザリシ事ヲ述ベタリ。茲ニ興味アルハ Jedlicka 氏ノ1例ニシテ發作後補體消失ト共ニ「ワ」氏反應陰性トナリシガ其ノ後漸次溶血素ノ再生ニ伴ヒテ「ワ」氏反應再ビ陽性ニ發現セリト云フ。余ノ例ハ人工發作前後ニ於テ「ワ」氏反應竝ニ自家溶血反應ニ強弱ヲ認メズ。然レドモ氏ノ記載ト共ニ、余ノ例ニ於テ人工發作試驗ノ結果ハ僅微ノ差異ニシテ確證ヲ得ザルガ、冬期發作頻發時ニハ冷却前處置ニヨル「ワ」氏反應ガ減弱シ、發作間歇時ニハ之ニ反シテ增強セル點ヲ對照スレバ、茲ニ興味アル事象ノ存在スルコトヲ窺ハシム。即チ Burmeister 氏ノ說ケルガ如ク自家溶血素ノミニヨリテ「ワ」氏反應ヲ催起シ得ルヤ否ヤノ疑問ハ簡單ニ結論シ得ザルハ勿論ナレドモ、或ル程度迄自家血溶素ガ「ワ」反應ニ關與スルコトナキヤ。尠クトモ從來諸家ノ行ヒシ吸收試験ノミニヨリテ2者ノ異同ヲ論ズルハ早計ナルコトヲ斷言シ得ベシト信ズ。

更ニ余ハ冷却前處置ニヨリテ反應減弱セザルカ或ハ寧ろ增強シタル上掲微毒患者ニ就テ反覆

自家溶血素ヲ檢素シタルモ之ヲ證明スル能ハザリキ。然レドモカカル例殊ニ第3表第12例ノ如ク頗ル強度ニ發現スル例ハ、其ノ將來ヲトスルニ Hämolysinträger トナルベキ可能性ヲヨリ以上ニ有スルコトナキカノ問題ハ必ズシモ無意義ナル想像ニアラザルベシ。

第6 結 論

1. 余ノ例ハ第1型ニシテ、前報告ニ於テ得タル例ト合スレバ、第1型2人、第3型1人ナリ。
2. 自家溶血素ハ Receptor A 側血球ニ最モ強く作用シ、B 側血球ニハ弱ク、殊ニ第1型血球ニ對シテハ侵襲性頗ル弱シ。即チ健康人血球ニ對シ或程度マデ血型特異性ナルガ如シ。
3. Witebsky 氏ノ所謂血清ノ濁濁現象ハ必ズシモ本症ニ特有ナルモノニアラズ。
4. 本例ニ於テ發作頻發時ニ反シテ間歇時ニ「ワ」氏反應ガ冷却前處置ニヨリテ著シク強度ニ發現スルヲ見タリ。然レドモ本症ノ他ノ1例ニ於テハ反應度ニ影響ヲ與ヘズ。又反應度減弱セザルカ或ハ寧ろ增強シタル微毒患者ニ於テ自家溶血素ヲ檢出スル能ハザリキ。

終リニ臨ミ御懇篤ナル御指導ヲ忝フシタル柿沼先生ニ衷心感謝ノ意ヲ表シ、併セテ池田氏ノ御助力ヲ謝ス。(3. 8. 7. 受稿)

参 考 文 獻

- 1) Buchanan and Higley, 'The Brit. Jour. of exp. Pathol.', Vol. 2, P. 247, 1921.
- 2) Burmeister, Zeitschr. f. klin. med., Bd. 92, S. 19, 1921.
- 3) Dölter, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie, Bd. 43, S. 590, 1925.
- 4) 伊藤, 岡山醫學會雜誌, 第40年, 第3號, S. 487.
- 5) Jedlička, Zentralbl. f. d. ges. inn. med. u. ihre grenzgeb., Bd. 13, S. 449, 1920.
- 6) Mackenzie, Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med., Vol. 20, P. 276, 1923.
- 7) 難波及角南, 日本內科學會雜誌, 號15卷, 第7號, S. 539.
- 8) 長澤, 北越醫學會雜誌, 第43年, 第1號, S. 10.
- 9) 大道, 岡山醫學會雜誌, 第40年, 第2號, S. 333.
- 10) Salén, Acta med. Scandinav., Bd. 62, H. 5/6, S. 558, 1925.
- 11) Schiff u. Adelsberger, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. Bd. 40, S. 335, 1924.
- 12) Smith, Jour. of pathol. and bacteriol., Vol. 26, P. 196, 1923.
- 13) Sachs. Klopstock u. Weil. Dtsch. med. Wochenschr., Jg. 51, S. 589, S. 1017, 1925.
- 14) 鳥居, 日本之醫界, 第17卷, 第33號, S. 5.
- 15) Witebsky, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie Orig., Bd. 48, S. 369, 1926; Bd. 49, S. 1 u. S. 517, 1927. Klin. Wochenschr. Jg. 7, S. 20, 1928.

*Kurze Inhaltsangabe.***Beiträge zur Klinik der paroxysmalen Hämoglobinurie.
(II Mitteilung).**

Von

Dr. med. Komao Itoh.

(Aus der Universitätsklinik von Prof. Dr. K. Kakinuma, Okayama).

Eingegangen am 7. August, 1928.

In der vorigen Mitteilung habe ich auf Grund der Versuchsergebnisse bei zwei Fällen von paroxysmaler Hämoglobinurie berichtet, dass Autohämolyse sich wie ein Lipoidantikörper verhielt. Ferner wurden noch bei einem weiteren Fall einige Untersuchungen in der gleichen Weise angestellt.

1) Der Fall gehörte zu der Blutgruppe I und das hämolytische Agens im Serum übte seine Wirkung am stärksten aus auf die den Rezeptor A tragenden Blutkörperchen der Gruppe II und IV, aber viel schwächer auf die den Rezeptor B tragenden Blutkörperchen der Gruppe I und III; es scheint also in gewissem Grade eine gruppenspezifische Angreifbarkeit der gesunden Menschenblutkörperchen zu bestehen.

2) Bei meinem Falle konnte man die von manchen sogar als für paroxysmale Hämoglobinurie charakteristisch betrachtete Tatsache, dass im Serum bei halbstündigem Erwärmen auf 55°C. eine Trübung auftritt, nicht nachweisen.

3) In der warmen, anfallsfreien Jahreszeit ergab das Serum des Hämoglobinurikers in der Kälte einen wesentlich stärker positiven Ausfall der Wassermannschen Reaktion als in der Wärme. *(Autoreferat).*

