

腔トリコモナスの免疫学的研究 特に感作赤血球凝集反応に就て

昭和33年4月1日受付

信州大学医学部産科婦人科学教室 (主任: 岩井教授)

林 公 健

緒 言

腔トリコモナス (以下腔トと略称す) に関する研究業績は甚だ多いが、免疫学的研究の少いのは純培養が甚だ困難であつたためと考えられる。近時抗生物質の応用により、随伴細菌から解放された腔トの純培養を得ることが容易となり、細菌混合虫体を以てした Riedmüller (1932), 登倉 (1935), Wendelberger (1936) 等の報告以後、純培養腔トを以て Trussel (1941), 山原 (1953), 浜田 (1953), Menolagino (1954), 網野 (1956) 等により凝集及び凝塊反応、沈降反応、補体結合反応、Lyse, Rieckenberg 反応等についての実験的研究が報告され、免疫学的性状は一層明らかにされた。これら諸家の報告は液性抗原によるものであるが、虫体抽出抗原に関しては主として *Trichomonas foetus* にて研究され、Svec (1944) のフォルムアミド抽出抗原、また中林 (1952) の三塩素醋酸抽出抗原による研究がある。

一方、Koegh, North & Warburton (1947) 及び Middlebrook & Dubos (1948) 等によつて発見された感作赤血球凝集反応は、免疫血清学に於ける新しい方法として結核菌以外にも種々の細菌に関して追試研究されているが、Mc Entegart (1952) はこれを腔トに応用してフォルムアミド抽出抗原を以て本反応を実験し、患者血中抗体を高率に証明している。

著者は、腔トを以て感作赤血球凝集反応を行い他の免疫学的諸反応と比較し、またこれを臨床的に応用して、いさゝか知見を得たので報告する。

第1章 実験的研究

第1節 文献的考察

細菌混合虫体を以てした実験的研究として、Riedmüller (1932) は初めて腔材料をモルモットに注射して補体結合性抗体の産生を認め、また登倉 (1935) は腔、腸、口腔各トリコモナスのワクチンを以て家兎を免疫し補体結合反応、凝塊反応、Lyse の各抗体を証明したが、沈降系は欠如するか僅微であるとし、またこれら3種トリコモナスの間に夫々免疫学的に特異性を認めた。純培養腔トを以てした実験的研究として、Trussel (1941) は高価の顕微凝集反応を認め、山原

(1953) は補体結合反応、凝塊反応、Lyse, 沈降反応及び Rieckenbeg 現象を検して特に補体結合反応に比較的強い陽性反応を認めると共に、*Tr. foetus* と交叉試験を行つて両トリコモナスが免疫学的に夫々特異性を有することを証明し、Menolagino (1954) は凝集反応をもつて高い抗体価を有する抗血清を得ている。また網野 (1956) も沈降反応、凝集、凝塊反応、補体結合反応について検し、諸反応の株別による相違、強弱を対比している。その他、二村 (1937) は *Tr. foetus et columbae* について諸種免疫反応を行つて特異的抗体を証明し、中林 (1952) は *Tr. foetus* の純培養を以て凝塊、凝集両反応を比較検討している。

次に感作赤血球凝集反応については、結核菌を初め諸種細菌乃至菌体成分を以てした報告は数多いが、原虫に本反応を応用した実験は *Trypanosoma* に対する Muniz (1950) の報告と、腔トによる Mc Entegart (1952) の報告があるに過ぎない。Mc Entegart は感作抗原にフォルムアミド抽出抗原を使用しているが、他の腔トに関する諸家の報告は、何れも培養濾液或は虫体浸出液等の液性抗原を使つての実験である。なお *Tr. foetus* に関しては Svec (1944) がフォルムアミド抽出抗原により、また中林 (1952) が三塩素醋酸抽出抗原によつて特異的沈降反応を実験している。

著者は、沈降反応、補体結合反応、感作赤血球凝集反応の3反応について、先ず培養液或は虫体浸出液を抗原として、諸反応の強弱を検し、更に虫体より抽出した多糖体、蛋白両抗原の抗原性を比較検討するため以下の実験を行つた。

第2節 培養液或は虫体浸出液を抗原とした実験

第1項 沈降反応

実験材料並に実験方法

(1) 抗原

浅見氏培地に 37°C, 48時間培養した宮沢・寺島・金井・竹内・太田の5株を夫々3,000回転10分間遠心沈澱してその上清を去り、滅菌生理的食塩水を以て3回洗滌した沈澱に原量の 1/2 量の生理的食塩水を加えて乳剤とし、37°C に 24時間、次いで氷室に 5日間置

第2表 補体結合反応の術式

試験管番号	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
血清稀釈倍数	5×	10×	20×	40×	80×	160×	対照	対照
血清	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	-	-
抗原	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	-
補体 (2単位)	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
食塩水	-	-	-	-	-	-	0.5	1.0
37°C 2時間								
溶血系	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
37°C 1時間								
成績判定								

第3表 補体結合反応の成績

血清稀釈倍数	神谷株					太田株					竹内株					健常血清				
	宮沢	寺島	金井	竹内	太田	宮沢	寺島	金井	竹内	太田	宮沢	寺島	金井	竹内	太田	宮沢	寺島	金井	竹内	太田
5×	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	卍	卍	卍	卍	卍
10×	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	卍	卍	卍	卍	卍
20×	卍	+	+	卍	+	+	-	-	+	-	+	+	+	+	-	卍	卍	卍	卍	卍
40×	卍	卍	卍	卍	卍	卍	+	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍
80×	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍
160×	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍
対照	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍
対照	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍

た培養液をpH 7.0にしたものの遠沈上清 (Antigen I) と、その沈渣を homogenate し生理的食塩水で原量の 1/2 量にしたものゝ遠沈上清 (Antigen II) とを用いた。

(2) 免疫血清

CPLM 培地にペニシリン、ストレプトマイシン各 1,000u/cc 或はペニシリン 1,000u/cc を加え、数代継代培養して上記5株の腔ト純培養を得、これを 5cc の培地に 37°C、48時間培養後滅菌スピッツグラスに移し、3,000回転10分間遠沈して上清を捨て、沈渣を滅菌生理的食塩水で数回洗滌し、最後の沈渣に滅菌生理的食塩水を加えて原量とする。その 1~5cc を 3~4 日間隔で 6 回家兎耳静脈に注射し、最後の注射から 10 日後に全採血を行つて血清を分離し、56°C、30分加熱して非毒性とした後氷室に保存した。なお対照試験用に健常家兎血清を用意した。

(3) 感作赤血球

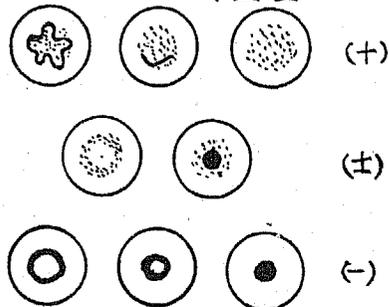
感作赤血球の作製に当つては、感作抗原を中性とし、赤血球は免疫血清に非凝集のヒト赤血球を用い滅菌生理的食塩水で 3 回洗滌し、予備試験により溶血を

起きぬことを確めた後抗原に赤血球を 2.5% に加え、37°C に 2 時間置いてその間 15 分毎に 20 回程軽く振り、1,000 回転、6 分で 3 回洗つた後に生理的食塩水で 0.5% 浮游液とした。この感作赤血球は氷室に置けば 2~3 日間は使用可能である。

(4) 実験方法

感作赤血球凝集反応の術式は、矢追の記載する方法を多少改変して第4表の如く行い、37°C 2時間後並に室温にて翌朝の成績をみた判定標準は図に示す如く、

判定模型図



管底にて明瞭に判定できるが、凝集反応を起している時は軽く振盪すると比較的大きな赤血球凝塊を認め鑑別しやすい。

実験成績

上記家兔免疫血清について各株の培養液 (Antigen I) 及び虫体浸出液 (Antigen II) と赤血球凝集反応を行った成績は第5表の通りで、培養液上清を抗原とした場合も、虫体食塩水浸出液を抗原とした場合も共に腫ト免疫家兔血清に対して反応を呈し、血清稀釈倍数10~40倍の血球凝集価を示した。殊に、虫体浸出液を抗原とした場合 (Antigen II) の方が培養液を抗原とした場合 (Antigen I) より反応は強くあらわれた。またこゝでも株間の株特異性はみられなかつた。

第4項 小 括

培養液或は虫体浸出液を以てした上の実験成績から、①腫ト免疫家兔血清には沈降素は認められるがその価は一般に低く、②補体結合反応の方がやゝ強い反応を示すものであるが、③感作赤血球凝集反応は腫トの如き原虫の液性抗原でも成立し、④また本反応は補体結合反応に劣らぬ明確な反応を示すことを確認した。

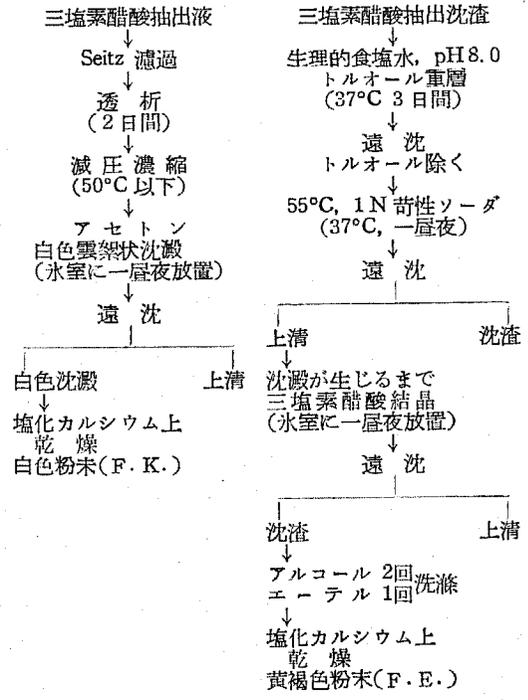
第3節 腫ト抽出抗原を以てする実験

前節の実験で、培養液或は虫体浸出液を抗原とした場合、特異的に諸免疫反応のあらわれることを確認したが、免疫家兔血清を以てしても反応は比較的弱い上に、これらの液性抗原は甚だ不安定で諸種の条件に左右されるところが少くないので、本節では、腫トより化学的に抽出した多糖類及び蛋白性各分層を用いて実験し、感作赤血球凝集反応に対する感作抗原としての利用価値について実験を行った。

第1項 抽出法

中林 (1952) は *Ts. foetus* の純培養を以て家兔を免疫し、凝塊反応と凝集反応とを比較検討すると共に三塩素醋酸処理による2種抗原を用いて特異的沈降反応の発現をみている。その他三塩素醋酸処理による原虫多糖類性抗原の研究は Senekji (1941) が *Leishmania tropica* の抽出抗原で皮内反応を行い診断に応用している。著者は中林の方法に従つて腫トより次の如く抽出した。

先ず、腫トを37°C、4日間純培養し遠沈して虫体を集め、生理的食塩水にて3,000回転10分間づつ3回遠沈洗滌する。得た虫体を濾紙にて乾燥させ、この乾燥原虫約3gに対し約250ccのN/4三塩素醋酸を加えて充分に振盪し、更に一昼夜氷室に放置した後、3,000回転30分間遠沈して上清の三塩素醋酸抽出液と沈渣の三塩素醋酸抽出沈渣とに分け、以下次の如く行つた。



なお両分層の化学的諸反応は第6表の如く、夫々多糖類性及び蛋白性粉末と思われる。

これらを抗原として用いる場合には前者は1N. HClに溶解後1N. NaOHで中和、後者は1N. NaOHに溶解後1N. HClで中和し夫々に生理的食塩水を加えて1%溶液とし、遠心沈澱してその上清部を使用した。

第6表 分層の化学的諸反応

反 応	白色粉末 (F.K.)	黄褐色粉末 (F.E.)
ズルフォオサリチル酸試験	-	+
Biuret 反応	+	+
Xanthoprotein 反応	-	+
Millon 反応	-	+
Molish 反応	+	-

第2項 沈降反応

中林 (1952) は *Tr. foetus* を用い、以上の方法で抽出した抗原を以て沈降反応を行い、各抗原に沈降原性を認め、また蛋白性抗原 (F.E.) の方が多糖類性抗原 (F.K.) より抗原価は強いとしている。著者も腫トで両抗原を用い沈降反応を行った。

実験材料並に実験方法

第9表 蛋白性抗原による赤血球凝集反応並に溶血反応の成績

免疫血清	反 応										溶 血 反 応									
	赤 血 球 凝 集 反 応										溶 血 反 応									
抗原価	10	20	40	80	160	320	640	1280	対 照	10	20	40	80	160	320	640	1280	対 照		
雷古田株	+	+	+	+	+	+	±	-	-	冊	冊	冊	冊	冊	冊	+	-	-	-	
小林株	+	+	+	+	+	±	-	-	-	冊	冊	冊	冊	冊	冊	+	-	-	-	
香川株	+	+	+	+	+	±	-	-	-	冊	冊	冊	冊	冊	冊	+	-	-	-	
赤羽株	+	+	+	+	+	+	±	-	-	冊	冊	冊	冊	冊	冊	+	-	-	-	
山田株	+	+	+	+	+	±	-	-	-	冊	冊	冊	冊	冊	冊	+	-	-	-	
健常血清	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

第10表 蛋白性抗原の安定性

過経日数(日)	山 本 株										加 藤 株									
	10	20	40	80	160	320	640	1280	対 照	10	20	40	80	160	320	640	1280	対 照		
7	+	+	+	+	+	±	-	-	-	+	+	+	+	+	+	±	-	-	-	
14	+	+	+	+	+	±	-	-	-	+	+	+	+	+	+	±	-	-	-	
21	+	+	+	+	+	±	-	-	-	+	+	+	+	+	±	-	-	-	-	
28	+	+	+	+	±	±	-	-	-	+	+	+	+	+	±	-	-	-	-	

水溶液(原液)の安定性を検するため以下の実験を行った。

実験方法

0.1% マーゼニンを加えた F.E. の原液(生理的食塩水1%溶液)を、37°C 孵卵中に放置し、7日毎に家兔免疫血清を使つて感作赤血球凝集反応を検し、凝集価の推移を観察した。

実験成績

成績は第10表の如く、家兔免疫血清山本株において28日後に、ヤム抗原価の減少を示し、加藤株においては21日後に、価の減少を見た。

第6項 小 括

腔ト抽出分層を用いて実験した結果、①多糖類性蛋白性、両分層とも家兔免疫血清に反応を呈することを確認した。②またこれら両分層は赤血球凝集反応に対しても感作抗原となり得、③本抗原は水溶液としても37°C に於て2~3週間ほど同程度の効果を維持した。

第2章 腔ト感染に対する臨床的応用

第1節 文献的考察

腔ト感染婦人に特異抗体が証明されるか否かは、経腔免疫等腔生理の面から興味あるばかりでなく、腔トの再発性等腔ト感染の面からも興味を持たれる問題であり、これに関する研究として数氏の報告がみられる。

Wendelberger (1936) は、腔トの細菌随伴培養のアルコール浸出液を抗原として補体結合反応を臨床的

に応用し、腔ト感染婦人32例中22例(69%)に陽性、非感染婦人16例は總て陰性の成績を得ると共にそれが感染腔トの変化に一致すると述べ、Trussel (1942) は腔ト純培養の生理的食塩水浮遊液を抗原として同じく補体結合反応を行い、感染婦人110例中52例(47.27%)陽性でまた健康婦人290例中48例(16.55%)に陽性であつたとし、補体結合反応の臨床的応用価は少いとしている。横内(1955)は、抗原として腔トの純培養虫体を超音波で破壊し、これの浸出液を使用して腔ト感染婦人及び健常者につき皮内反応、沈降反応を行い、皮内反応の遅発反応では抗原のサンプルによつては明らかに腔ト感染婦人と健常者との間に差異を認めるものがあつたが診断的価値はないとし、沈降反応では、感染婦人61例中35例(57%)陽性、健常婦人43例中3例(8%)陽性で、これは更に抗原の改良を行えば或る程度診断的価値があると述べている。

Mc Entegart (1952) は、腔トフォルムアミド抽出抗原を用い、感作赤血球凝集反応を臨床的に応用し、血清低稀釈の成績を含めると腔ト感染婦人50例中49例(98%)陽性、健常婦人50例中11例(22%)陽性、また健常男子50例中19例(38%)、小児13例中7例陽性となり、非特異性反応を除外するため10倍稀釈以上を陽性とする、感染婦人84%、健常婦人6%、健常男子6%、小児0%陽性で、腔ト抽出抗原による感作赤血球凝集反応の価値を高く評価している。

その他腔ト以外の研究としては、Robertson (1941)

が *Tr. foetus* に顕微凝集反応を応用して感染牛の研究に貴重な報告をもたらし、Muniz (1950) は *Schizotrypanum cruzi* に抽出抗原を用いて感作赤血球凝集反応並びに溶血反応を観察している。

上記の文献から、臍ト感染婦人の血清中に抗体が産生されることはほぼ明らかで、殊に安定抗原を使用し感作赤血球凝集反応を応用して高率に抗体の発生を証明した Mc Entegart の報告は注目に値する。

著者は前記の実験的研究で、臍トに対する諸免疫反応のうち、虫体抽出抗原、中でも蛋白性抗原を用いる感作赤血球凝集反応が比較的鋭敏に反応を示すことを確認したので、この方法を臨床的に臍ト感染の抗体証明に応用した。

第2節 トリコモナス陰炎其他患者の感作赤血球凝集反応

第1項 臍ト感染婦人血清による反応成績実験材料並に実験方法

(1) 抗原

前章第2節第1項に記載した方法で抽出した蛋白性分層の0.5%溶液を使用した。

(2) 感作赤血球

赤血球はO型ヒト赤血球を用い、滅菌生理的食塩水で3回洗滌した後抗原に2.5%の割合で加え、37°Cに2時間置いてその間15分毎に軽く振り、1,000回転、6分間遠心沈澱して3回洗ったあと生理的食塩水で0.5%浮游液とする。

(3) 患者血清

当科外来を訪れた主としてトリコモナス陰炎患者と、鏡檢上臍内容に多数の臍トの証明される患者の肘静脈より採血して血清を分離し、61°C、4分で非働性とした。

(4) 実験方法

前章記載の方法と同様に実験した。

実験成績

成績は第11表の如く、62例中血清稀釈10倍又はそれ以上で陽性のものは55例(89%)、20倍又はそれ以上陽性42例(68%)、陰性(10倍以下)7例(11%)で、陽性の最高は40倍であつた。

第2項 臍ト非感染婦人血清による反応成績

臍内容に鏡檢上臍トの認められない患者53例(内5例は清浄度I度を示した)について前項と同様に実験した。

実験成績

成績は第12表の通りで、10倍稀釈にて疑陽性6例、陽性8例(15%)で、20倍稀釈にて2例(4%)陽性で、全体として39例(74%)が陰性であつた。また清

浄度I度の5例ではすべて10倍で陰性を示した。

第3項 男子血清による反応成績

臍トが男子に感染して婦人の再感染源となることは周知の如くである。併し、Lanceley (1953) は純培養臍トを尿道に接種し尿道炎症状と共に長期間臍トの証明された男子患者数名に、Mc Entegartの方法で抗体を追究した結果は抗体の出現を認めず、その理由として、*Tr. foetus* 感染の際に牡牛では牝牛と異り重症の場合のほか抗体が証明されないのと同様の理によるものであろうと推測している。

著者はワツセルマン研究室に回附された男子患者の血清の分与を受け本反応を検した。

実験方法

患者血清は56°C、30分で非働性としたほかは前項と同様である。

実験成績

36例の男子血清について本反応を行った成績は第13表の如くである。

即ち、10倍稀釈にて疑陽性4例、陽性9例(25%)で、10倍以上陽性は3例(8%)であつた。反応陰性のもは23例(64%)である。

上の如く予想以上の陽性率を得たがこれが臍ト感染と関係があるのか、又は単なる非特異性反応であるかは明らかでない。

第4項 小括

以上の実験成績を小括すると、①臍ト感染婦人62例の陽性率は89%で、非特異性反応を考慮に入れ10倍以上を採ればその陽性率は68%となる。②また臍ト非感染婦人53例では全体の陽性率15%、10倍以上陽性4%、陰性率は74%で、そのうち臍清浄度I度の5例ではすべて陰性であつた。③男子血清では36例中陽性率25%、10倍以上陽性8%、陰性率64%を示した。④従つて、臍ト感染婦人には比較的高率に特異抗体が証明され、本反応に臨床的応用価値を認め得るように思われる。

第3節 抽出兩種抗原並に沈降反応との比較

第1項 抽出兩種抗原の比較

前章で免疫家兔血清を使つて多糖類性及び蛋白性兩抗原を比較したが、更に患者血清について兩種感作抗原による赤血球凝集反応を行い成績を比較観察した。

実験成績

第14表の如く、蛋白性抗原(F.E.)では20~40倍陽性であつたのに対し、同一血清で多糖類性抗原(F.K.)を用いた場合の凝集価は20倍以下で、こゝでも前者により高い赤血球凝集価を認めた。

第12表 陸ト非感染婦人血潜による反応成績

番号	患者	年令	病名	稀 積 倍 数					対 照
				10	20	40	80	160	
1	松・光	32	陸	-	-	-	-	-	-
2	宮・八	28	"	-	-	-	-	-	-
3	務・幸	28	"	-	-	-	-	-	-
4	富・芳	56	"	-	-	-	-	-	-
5	神・た	52	"	-	-	-	-	-	-
6	所・さ	47	"	-	-	-	-	-	-
7	小・美	53	"	-	-	-	-	-	-
8	伝・智	23	"	+	-	-	-	-	-
9	大・喜	29	ら	-	-	-	-	-	-
10	矢・き	36	陰	-	-	-	-	-	-
11	大・勝	23	外	-	-	-	-	-	-
12	宇・つ	30	外	-	-	-	-	-	-
13	鈴・久	44	勝	+	-	-	-	-	-
14	前・け	44	頸	-	-	-	-	-	-
15	佐・茂	42	"	-	-	-	-	-	-
16	藤・郷	51	"	+	-	-	-	-	-
17	沢・き	57	"	-	-	-	-	-	-
18	岩・わ	47	"	-	-	-	-	-	-
19	成・た	60	"	-	-	-	-	-	-
20	北・み	56	"	-	-	-	-	-	-
21	上・し	39	"	-	-	-	-	-	-
22	国・ク	53	"	-	-	-	-	-	-
23	望・シ	51	"	+	-	-	-	-	-
24	降・梢	39	筋	-	-	-	-	-	-
25	塩・福	35	"	-	-	-	-	-	-
26	三・幸	61	卵	-	-	-	-	-	-
27	渡・充	21	"	-	-	-	-	-	-
28	荻・恵	23	卵	-	-	-	-	-	-
29	佐・又	33	附	-	-	-	-	-	-

第11表 陸ト感染婦人血潜による反応成績

番号	患者	年令	病変	稀 積 倍 数					対 照
				10	20	40	80	160	
1	清・房	27	ト	+	+	+	+	+	-
2	芦・い	27	"	+	+	+	+	+	-
3	黒・泉	39	"	+	+	+	+	+	-
4	大・通	26	"	+	+	+	+	+	-
5	北・マ	31	"	+	+	+	+	+	-
6	百・マ	34	"	+	+	+	+	+	-
7	藤・政	31	"	+	+	+	+	+	-
8	飯・千	17	"	+	+	+	+	+	-
9	梨・さ	29	"	+	+	+	+	+	-
10	望・典	30	"	+	+	+	+	+	-
11	百・芳	41	"	+	+	+	+	+	-
12	太・朝	48	"	+	+	+	+	+	-
13	赤・恒	25	"	+	+	+	+	+	-
14	松・喜	26	"	+	+	+	+	+	-
15	平・麗	23	"	+	+	+	+	+	-
16	五・三	32	"	+	+	+	+	+	-
17	山・美	24	"	+	+	+	+	+	-
18	山・恵	30	"	+	+	+	+	+	-
19	太・貞	31	"	+	+	+	+	+	-
20	桐・や	47	"	+	+	+	+	+	-
21	加・照	28	"	+	+	+	+	+	-
22	曾・み	52	"	+	+	+	+	+	-
23	金・房	40	"	+	+	+	+	+	-
24	中・照	23	"	+	+	+	+	+	-
25	一・七	39	"	+	+	+	+	+	-
26	大・綾	32	"	+	+	+	+	+	-
27	小・勝	29	"	+	+	+	+	+	-
28	横・実	28	"	+	+	+	+	+	-
29	山・裁	34	"	+	+	+	+	+	-

第13表 男子血清による反応成績

番号	患者	年令	ワ氏反応	稀 積 倍 数					
				10	20	40	80	160	対 照
1	間・典	25	(-)	-	-	-	-	-	-
2	遠・己	52	(+)	+	±	-	-	-	-
3	清・隆	7	(-)	-	-	-	-	-	-
4	吉・保	51	(-)	+	-	-	-	-	-
5	小・進	34	(-)	-	-	-	-	-	-
6	黒・昭	25	(-)	±	-	-	-	-	-
7	小・進	45	(-)	-	-	-	-	-	-
8	田・幹	20	(+)	-	-	-	-	-	-
9	重・春	50	(+)	-	-	-	-	-	-
10	黒・久	32	(-)	+	±	-	-	-	-
11	片・昭	30	(-)	-	-	-	-	-	-
12	齋・勝	27	(-)	-	-	-	-	-	-
13	北・次	32	(-)	±	-	-	-	-	-
14	大・佳	17	(-)	-	-	-	-	-	-
15	奥・清	21	(-)	-	-	-	-	-	-
16	堺・正	25	(-)	-	-	-	-	-	-
17	小・悟	58	(-)	+	±	-	-	-	-
18	酒・聰	33	(-)	±	-	-	-	-	-
19	小・末	40	(-)	-	-	-	-	-	-
20	久・大	60	(-)	-	-	-	-	-	-
21	高・渡	41	(-)	+	±	±	-	-	-
22	百・忠	35	(-)	-	-	-	-	-	-
23	大・春	33	(-)	+	±	-	-	-	-
24	小・信	11	(-)	-	-	-	-	-	-
25	小・誠	36	(-)	-	-	-	-	-	-
26	塩・貞	57	(-)	-	-	-	-	-	-
27	金・季	56	(-)	-	-	-	-	-	-
28	川・辰	53	(-)	-	-	-	-	-	-
29	小・忠	60	(-)	+	+	±	-	-	-
30	竹・房	39	(-)	-	-	-	-	-	-
31	早・藤	51	(-)	+	+	-	-	-	-
32	北・利	41	(-)	-	-	-	-	-	-
33	宮・秀	63	(-)	-	-	-	-	-	-
34	和・計	20	(-)	±	±	-	-	-	-
35	松・公	32	(-)	+	+	-	-	-	-
36	伊・英	32	(-)	-	-	-	-	-	-

第2項 沈降反応との比較

腔ト抽出抗原を用いても感作赤血球凝集反応は沈降反応より鋭敏であることは先きの実験で認めたとこであるが、更に比較的強い赤血球凝集反応を呈する患者血清を使用して、蛋白性抗原による沈降反応の成績と比較した。

実験成績

第15表に示すように、降沈価は甚だ低い。

第14表 患者血清による抽出兩種抗原の比較

患者	稀積倍数	抗原	10	20	40	80	160	対 照
腔トリコモナス (+)	金・富	F.K.	+	+	±	-	-	-
		F.E.	+	+	±	-	-	-
	大・綾	F.K.	+	±	-	-	-	-
		F.E.	+	+	±	-	-	-
	清・房	F.K.	+	+	±	-	-	-
		F.E.	+	+	±	-	-	-
	小・勝	F.K.	+	±	-	-	-	-
		F.E.	+	+	±	-	-	-
	丸・浅	F.K.	+	+	±	-	-	-
		F.E.	+	+	+	±	-	-
深・俊	F.K.	+	+	±	-	-	-	
	F.E.	+	+	±	-	-	-	
妊・七	F.K.	+	+	±	-	-	-	
	F.E.	+	+	±	-	-	-	
腔トリコモナス (-)	丸・夏	F.K.	-	-	-	-	-	-
		F.E.	-	-	-	-	-	-
	細・照	F.K.	-	-	-	-	-	-
		F.E.	-	-	-	-	-	-
	岩・二	F.K.	±	-	-	-	-	-
		F.E.	±	-	-	-	-	-
	中・美	F.K.	-	-	-	-	-	-
		E.F.	-	-	-	-	-	-

第15表 蛋白性抗原による沈降反応の成績

患者	赤血球凝集価	稀 積 倍 数					対照
		1	2	4	8	16	
山・恵	20×	+	+	±	-	-	-
丸・浅	40×	+	+	±	-	-	-
奥・み	40×	+	+	+	±	-	-
鳥・と	40×	+	±	-	-	-	-
劍・幸	20×	+	±	-	-	-	-

第3項 小 括

以上の成績から、腔ト抽出抗原、なかでも蛋白性抗原を用いる感作赤血球凝集反応は、臨床的に応用した場合にも沈降反応より鋭敏であることがわかる。

第3節 患者血清中抗体の消長

数カ月にわたつて外来に通院し、治療後の抗体の消長を観察することができたトリコモナス腔炎患者2例について、その赤血球凝集価の経過は次の通りである。

第1例 平〇り〇 55才

12/Ⅲ 初診トリコモナス 腔 (+), 尿 (-)

赤血球凝集反応 20× (+), 40× (±), 80× (-)

T 腔錠毎日 1 錠 7 回加療

²⁰/_{III} 腔ト (-)

赤血球凝集反応 20×(+), 40~80×(±), 160×(-)

T 腔錠14回加療

²⁸/_{III} 腔ト (-)

赤血球凝集反応 20×(+), 40×(±), 80×(-)

¹⁴/_{IX} 腔ト (-)

赤血球凝集反応 20×(+), 40×(±), 80×(-)

²⁷/_{IX} 腔ト (-)

赤血球凝集反応 20×(+), 40×(±), 80×(-)

⁰/_X 腔ト (-)

赤血球凝集反応 10×(+), 20×(±), 40×(-)

¹¹/_{XI} 腔ト (-)

赤血球凝集反応 10×(-)

本例は治療により腔ト消失後約 3 カ月で抗体は証明されなくなった。

第 2 例 山○恵○ 32才

⁰/_{III} 初診 トリコモナス 腔(+), 尿(+)

赤血球凝集反応 20×(+), 40×(±), 80×(-)

T 腔錠10回加療, T 内服錠60万単位内服

¹⁴/_{III} トリコモナス 腔(-), 尿(+)

赤血球凝集反応 20×(+), 40×(±), 80×(-)

²⁸/_{III} トリコモナス 腔(-), 尿(-)

赤血球凝集反応 20×(+), 40×(±), 80×(-)

¹⁰/_X トリコモナス 腔(-), 尿(-)

赤血球凝集反応 10×(+), 20×(±), 40×(-)

²/_{XI} トリコモナス 腔(-), 尿(-)

赤血球凝集反応 10×(±), 20×(-)

²⁰/_{XI} トリコモナス 腔(-), 尿(-)

赤血球凝集反応 10×(-)

本例は尿中にもトリコモナスを証明した例であるが、治療によりトリコモナス消失後約 4 カ月で抗体価は陰性化した。

例数は僅か 2 例に過ぎないが、これら両例の観察経過からすれば、ト腔炎加療後腔トが消失してから大体 3~4 カ月して患者血清中の抗体価の減弱をみるようである。

総 括

腔トの培養液或は虫体浸出液を用い、免疫家兎血清について沈降反応、補体結合反応、及び感作赤血球凝集反応を比較した結果、沈降反応は他の 2 反応に比べて最も弱い反応を示したが、感作赤血球凝集反応は補体結合反応に劣らぬ明確な反応を示した。一般に原虫による沈降反応が比較的弱い反応を示すことは登倉も指摘しているところで、細菌と異なる原虫の特性と考えられるが、その他の反応も、培養液或は虫体浸出液の

如き液性抗原を用いた場合は免疫家兎血清を以てしても反応は弱いのみならず、抗原そのものが甚だ不安定であるので、中林の方法に従い、腔トから三塩素醋酸処理により抽出した多糖類性及び蛋白性成分の各分層を用いて実験した。嘗て Svec は Tr. foetus のフォルムアミド抽出分層のうち蛋白性成分のみに抗原性を認めしたが、中林は三塩素醋酸抽出の蛋白性分層のみならず多糖類性分層にも抗原性のあることを沈降反応で認めており、著者も腔トを使つてこれら兩分層共に家兎免疫血清に沈降反応を呈することを確認した。また、兩分層特に蛋白性分層を感作抗原とした場合に比較的強い感作赤血球凝集反応が起ることがわかつた。本反応の感作抗原には従来主として多糖類性抗原が用いられ、Boyden (1951) はタンニン酸で前処置した赤血球を用いて蛋白性抗原を吸着せしめているが、進藤・若倉は明らかに蛋白質である結晶卵白アルブミンでも何等の前処置なしに血球に吸着されて赤血球凝集及び溶血反応が起り、更にツベルクリンでは蛋白分層が他の分層より兩反応を強く起すことを明らかにしている。この腔ト抽出蛋白性抗原の水溶液は 37°C では 2~3 週間ほど同程度の抗原価を維持した。

この抽出安定抗原を用いた感作赤血球凝集反応を次に臨床に応用し、62例の腔ト感染婦人、53例の非感染婦人と 36例の男子について夫々の血清について本反応を観察した。その結果、感染婦人 89%、非感染婦人 15%、男子 25% の陽性率を示し、非特異性反応を考慮に入れ血清稀釈 10 倍以上を陽性とする、非感染婦人に 2 例、男子に例 3 陽性を示し、感染婦人の陽性率は 68% であつた。従来免疫反応を臨床に応用した諸家の報告を著者の成績と比較すると第 16 表の如くで、著者の成績は同じく感作赤血球凝集反応を行つて檢した Mc Entegart の成績より陽性率はやゝ低いが、不安定抗原を使つて行われた他の報告に比べれば比較的高率を示している。また患者血清に抽出抗原を用いても、沈降反応は弱く、臨床的応用価値は乏しいように思われる。従つて、上表の如く、赤血球凝集反応によつて腔ト感染婦人に高率に特異抗体が証明される事實は、抗原の改良によるよりも寧ろ本反応そのものゝ鋭敏性によることが大きいと推測される。なお少数例からではあるが、ト腔炎患者治療後の血中抗体の消失には数カ月を要するものと思われる。

さて、腔が薬品その他無機塩類のみならず蛋白性膠様物質をも容易に吸収し、その結果抗体が形成されることは殆ど確認されている。殊に、ト腔炎の如く炎症変化を有し比較的多量の腔内容に充された場合には、腔壁からの吸収も高度であると考えられ、腔ト感染患

第16表 諸家による免疫反応陽性率

報告者	反応	抗原	胎ト感染婦人	胎ト非感染婦人	男 子
Wendelberger (1936)	補体結合反応	アルコール 浸出液	32例中 69%	16例中 0	/
Trussel (1942)	補体結合反応	生理的食塩水 浮游液	110例中 47%	290例中 17%	/
横 内 (1955)	沈降反応	超音波 浸出液	61例中 57%	43例中 8%	/
Mc Entegart (1952)	感作赤血球 凝集反応	フォルムアミド 抽出抗原	50例中 98% (10×以上)84%	50例中 22% (10×以上)6%	50例中 38% (10×以上)6%
著 者 (1957)	感作赤血球 凝集反応	三塩素醋酸 抽出抗原	62例中 89% (10×以上)68%	53例中 15% (10×以上)4%	36例中 25% (10×以上)8%

者の血中に抗体が産生されることは首肯できる。併し、口腔或は腸感染の交叉反応は除外できるとしても、抗体を証明し得る期間が胎トの感染乃至消失とは時期的に一致しないにも拘らず、胎ト現存婦人のみに相当高率に陽性者を見ることは、胎ト感染乃至再発の問題に何等かの示唆を与えているものゝように思われる。

結 論

- 1, 胎トの抗原性は沈降反応、補体結合反応のほか、感作赤血球凝集反応によつて明瞭に証明される。
- 2, 胎トの三塩素醋酸抽出により得られる蛋白性分層は、赤血球凝集反応の感作抗原として使用し得る。
- 3, 本抗原は、水溶液として37°Cでは2~3週間抗原価の減弱をみない。
- 4, 安定抗原を用いた感作赤血球凝集反応により、胎ト感染婦人には相当高率に抗体の発生することを立証した。
- 5, かゝる抗体は、治療後数カ月間はなお患者血中に保有されると思われる。

撰筆するに当り、恩師岩井教授の御指導と御校閲に対し深甚の謝意を捧げます。

石井講師の御助言と中村学士の御協力を謝す。

文 献

- ①網野：日産婦誌，8：12，29，昭31。 ②浅見：臨婦産，6：1，36，昭27。 ③Boyden：J. Exp. med., 93：107，1951。 ④伝研学友会編：細菌学実習提要，丸善出版，昭27。 ⑤二村：家畜衛生協会報，5：4，385，昭12。 ⑥浜田：日本寄生虫学会記事，21，昭28。 ⑦石井・林：日産婦誌，6：1，168，昭29。

- ⑧石井・林：信州医学雑誌，4：2，129，昭30。 ⑨石井・林：臨婦産，10：8，19，昭31。 ⑩Koegh, Narth & Warburton：Nature，160：63，1947。 ⑪熊谷：日新医学，38：481，昭26。 ⑫Lanceley et al：Lancet，264：668，1953。 ⑬Mc Entegart：J. clin. Path., 5：275，1952。 ⑭Menolagino et al：J. immunol., 72：191，1954。 ⑮Middlebrook & Dubos：J. Exp. med., 88：521，1948。 ⑯Muniz：Hospital, Rio de J., 37：199，1950。 ⑰中林：大阪大学医学誌，4：5，11，昭27。 ⑱Riedmüller：Schweiz. Arch. Tielheilk., 72：343，1932。 ⑲Robertson：J. Path. Bact., 53：391，1941。 ⑳Senekji：Am. J. Hyg., 34：63，1941。 ㉑進藤・若倉：J. J. Exp. med., 22：285，昭27。 ㉒進藤：血清反応とその実際，医学書院出版，昭31。 ㉓篠塚：臨婦産，7：7，430，昭28。 ㉔Svec：J. Bact., 47：505，1944。 ㉕登倉：医学研究，9：4，1，昭10。 ㉖Trussel et al：Am. J. Obst. & Gynec., 44：292，1942。 ㉗Trussel：J. parasit., 32：563，1946。 ㉘Wendelberger：Arch. f. Dermat. Syph., 174：533，1936。 ㉙山県：医学研究，23：7，177，昭28。 ㉚山本：信州医学雑誌，2：3，139，昭28。 ㉛矢追：日本医事新報，1441，3395，昭26。 ㉜横内：日医大誌，22：200，昭30。

Immunological Studies on Vaginal Trichomonas, Particular on Sensitized Hemagglutination Test

Kimitaka Hayashi

Department of Obstetrics and Gynecology,
Faculty of Medicine, Shinshu University
(Director: Prof. S. Iwai)

The sensitized hemagglutination test with vaginal trichomonas was compared with other immunological reactins such as precipitation and complement fixation. The results obtained were summarized as follows:

1. The antigenicity of vaginal trichomonas can be proved by the sensitized hemagglutination test by vaginal trichomonas, as was showh by

the precipitation and thhe complement fixation reactions.

2. The protein fraction of vaginal trichomonas extracted with tri chlor acetic acid can be availabla as an antigen for sensitization.

3. This antigen shows no change in its potency as an antigen, when it is stored in a water solution for two or three weeks at 37°C.

4. By the sensitized hemagglutination test the antibod for trichomonas cas be found in women affected with vaginal trichomonas at a considerable high rate.

5. This antibody seems to remain unchanged in the blood of the patients for several months after the treament of vagianl trichomonas.

赤血球の胎盤通過性に関する研究

昭和33年3月31日 受付

信州大学医学部産科婦人科学教室 (主任: 岩井正二教授)

田 中 和 郎

第I章 緒 言

従来産科学の定義では絨毛間腔を流れる母体血と絨毛血管内の胎児血とは、絨毛壁及び間質を隔てて混合せず、赤血球の如き有型物質の移行は不可能とされている。しかし胎児赤芽細胞症等の成立の為には母体血型と不適合な胎児赤血球が胎盤を経て母体内に進入すること即ち赤血球が何等かの形で胎盤を通過することが必要と考へられ、今日迄各方面より多くの研究がなされている。

余も先に放射性同位元素標識赤血球による胎盤通過実験^①を報告したが、更に今回は胎盤の組織学的検査、有核赤血球の証明、胎児性血色素〔以下 Hb (F) と略〕の追求等により更に赤血球の通過性を検索したので、その成績につき以下報告する。

第II章 組織学的研究

胎盤の構造或ひは機能に関しては、近時各方面からの研究によつてその全貌が次第に明かになりつつあるが、今日尙未解決な点が非常に多く、殊に赤血球の胎盤通過性の有無に関しては極めて多くの研究がなされているにもかかわらず、今日尙確定的な結論が得られない状態である。余も組織学的に胎盤を検索し、赤血

球通過の可能性について先ず検討を試みた。

第1節 実験材料

正常分娩胎盤20例、中毒症胎盤10例。

第2節 実験方法

娩出直後の胎盤を10%フォルマリン液に固定、パラフィン包埋切片(一部は連続切片)を作製し、ヘマトキシリン、エオジン染色により検索した。

第3節 実験成績(第1図~第6図参照)

胎盤の組織標本中に一般に認められるものは大小絨毛、絨毛幹、絨毛間腔、絨毛膜板、羊膜等で、その中でも主体的に存在するのは絨毛膜下に横断乃至縦断せられた大小の絨毛、絨毛幹及びその間に散在せる母体赤血球を入れる絨毛間腔である。絨毛、絨毛幹は夫々一層のジンチチウム細胞層で被われ、赤紫色に染まる基質中には極めて薄い壁を有する毛細血管が認められ、基質と絨毛断面血管面積との比率はほぼ等分を示す。

10ヶ月胎盤では絨毛基質の内部或ひは外方には不定形のエオジンに濃染する類線維素物質が存在し、その部ではしばしばジンチチウム細胞は欠損消失、或ひは一部残留状に認められることが多い。又ジンチチウム