

綜 説

いわゆる Middlebrook-Dubos の現象を 含む一連の抗原抗体反応について

信州大学医学部細菌学教室（主任 田崎教授）

助 教 授 山 本 繁 夫

1. ま え が き

いわゆる Middlebrook-Dubos の現象①は、その方法の簡便さもてつたつて広く研究者の注目するところとなつた。1948年に報告されてからすでに5年、現在では素朴な原法で追究できる限りのものを尽したようにさえ見える。しかもその成果は思いのほか少く、その診断的意義すら悲観的な評価を与えられようとしている。

しかし問題を結核菌と赤血球とに限ることをせず、更に他の微生物と他の粒子とに関して、より一般的な立場から現在までに行われた研究を見ると、意外に多くの業績が無統一につみ上げられていることに驚かされる。これらの業績の体系化は将来の進歩の基礎となるであろう。

2. 議論の対象となるいろいろな現象について

まず Middlebrook 及び Dubos が最初に報告した現象の解説から始めなければならぬ①。彼等は人型結核菌 H37Rv 株を液体培地に表面培養して得た菌体から、88%石炭酸に不溶、アセトンに不溶、20%メタノール食塩水に可溶の物質を得た。今これを水溶液にして、あらかじめ食塩水でよく洗つて置いた綿羊赤血球によく混ぜ合せ、37°Cに2時間保つ。この間に菌体物質が赤血球の表面に附着するわけである。次にこの赤血球を食塩水で十分に洗つて遊離の菌体物質をとり去つてから0.5%の浮游液とし、あらかじめウイダル反応に準じて0.4cc 系列で2倍階段稀釈された家兎抗血清の上に等量ずつ加え37°Cに2時間、更に室温に一晩おいてから凝集を判定する。抗血清は著しい赤血球凝集力を示し免疫されない家兎の血清はこれがないというのである。経過を第1図Aに示す。

此の方法の改良や臨床的な応用は後に述べることにして、上の現象の特性を把握して一般化してみたい。まずこの方法に於いては、1) 綿羊赤血球は抗原抗体反応には何の関係もない粒子であり、2) 抗原は結核菌体の一部であり、又3) 凝集そのものは抗原抗体反応の結果の二次的現象である。従つて綿羊赤血球の代りに他の動物の赤血球でも、又コロジオン粒子でも、細菌でも、それが平等な粒子で且その表面に抗原物質を附着させるものならば何でも使用できるであろう。

又抗原は可溶性で粒子の表面に附着しさえすればよい。そして問題はどこまでも抗原と抗体との反応なのであるから、二次的現象としては凝集でも溶解でもその他確認できる現象ならば何でも利用できる筈である。

まず反応の舞台となる粒子としては早くからコロジオン粒子が用いられている。その他死菌、生菌など後に述べる二次的現象の種類に従つていろいろなものが使われている。

感作に使われる抗原こそはこの方法で解明されるべきものであらう。いうまでもないが、既知の抗原を用いて抗体を探すように、既知の抗体を用いれば抗原を追及することができるのである。

我々は上記のいろいろな粒子の表面で行われる抗原抗体反応をいろいろな二次的現象で確認することができる。コロジオン粒子や赤血球や死菌などは感作抗原に対応する抗血清によつて凝集される。生菌を他の菌の菌体抽出物で感作すると後者に対応する抗体の存在の下に補体が著しい殺菌力を現す。そして、感作された赤血球は抗体と補体とを加えることによつて溶解される。

この最後の溶血現象は使用された赤血球が免疫学的には由来無関係である筈のものであるだけに、かえつて表面を抗原抗体反応の舞台とするだけで溶血するという事実をしめしている。溶血現象の機構は昔から大きい問題であるから、この現象はその面からも追究されるべきものであらう。

最後に抑制もしくは阻止現象について、上記の現象はいずれも感作粒子を抗血清に加えることによつて発現した。この抗血清にあらかじめ感作につかつたのと同じ抗原を加えておくと、十分予想できるように現象は抑制される。

3. いろいろな方法の年代的な 発展について

他の研究と同じく、Middlebrook 及び Dubos の報告も彼等の思いつきから一挙に出来上つたものではなく、後から考えてはじめて判ることではあるけれども、それだけの下準備ができていた。

まずコロジオン粒子の利用を上げたい。(②-⑧)原理的には Middlebrook-Dubos の現象と同じであつて

1980年代から最近に至るまで相当の成績を治めている。コロジオン粒子は多くの場合アルコールエーテル溶液を蒸溜水に加え烈しく混合してつくる。当然粒子の大きさは齊一にならない。沈降速度の差を利用して遠心機によつて或程度の大きさに揃えることができるけれどもかなりの分散がある。又コロジオンその他の品質が一定しないこともてつだつて、ともすれば成績の再現性が不安定である。又吸着力もあまり一般的でない。これらの理由によつて不十分な点が数多くあげられてきた。

その次にはこゝに議論している現象とは直接には何の関係もないのであるが、1941年の Hirst の発見にかゝるインフルエンザ・ウイルスの赤血球凝集現象を上げたい。このウイルスを孵化鶏卵の尿膜腔内に接種しておくとして尿膜で著しく増殖して尿膜腔液中にたまる。今この液を採取して鶏や人の赤血球浮游液と混合すると著明な凝集が起る。これはウイルスと赤血球が附着して起るものであつて免疫学的な要素は何も含まれていない。しかしこの現象の発見は微生物学者の間に赤血球凝集反応病ともいふべきものをは

やらせることになつた。それは画期的な事件である。それはおたふくかぜ、ニューキヤツスル病（假性雞ペスト）、日本脳炎、牛痘、などのウイルスに利用された。細菌関係もこの現象を注目したことはいうまでもない。赤血球は齊一の大きさを持つ粒子であり、よく吸着し、且たえず同質のものが得られるのである。

以上のような時代を経て1948年に Keogh, North 及び Warburton^⑩ が注目すべき報告をしている。それは B型インフルエンザ菌、志賀赤痢菌、髄膜炎菌、ブドー球菌、レンサ球菌、肺炎球菌、プロテウス菌及び若干のサルモネラ族の菌について石炭酸抽出法によつて得た多糖体の溶液で綿羊の赤血球を感作すると、それは夫々の抗血清によつて著しく凝集されると言うのである。粒子としての赤血球の評価はこれで定まつたといつてもよいであらう。

Middlebrook 及び Dubos の報告^⑪にはこの報告が引用されている。

第 1 表 感作粒子による抗原抗体反応の利用例

報 告 者	反 応 の 種 類	抗 原 と 抗 血 清
Middlebrook and Dubos, 1948 ^⑪	綿羊赤血球の凝集	人型結核菌抽出物と家兔免疫血清
Weir, 1941 ^⑫	コロジオン粒子の凝集	全 上
Morris, 1942 ^⑬	全 上	全 上
Colwell and Pitner, 1952 ^⑭	全 上	旧ツバクリンと健康及び患者血清
緒 方, 1942 ^⑮	全 上	牛心エキスと梅毒血清
Middlebrook, 1950 ^⑯	O型人赤血球の溶解	旧ツベルクリンと家兔免疫血清
Scott and Smith ^⑰	綿羊赤血球の溶解	旧ツベルクリンと健康及び患者血清
Adler, 1952 ^⑱	S. muenchen, S. potsdam, S. ballerup の殺菌	大腸菌体多糖類と大腸菌抗血清
	肺炎桿菌, モルガン菌, Serratia marcescens の殺菌	チフス菌体多糖類とチフス菌抗血清
Hayes, 1951 ^⑲	綿羊赤血球の凝集	大腸菌, 大原赤痢菌, ジフテリア菌, 黄色 及び白色ブドー球菌, 肺炎球菌
Epaun, 1951 ^⑳	綿羊赤血球の凝集	Vi 抗原と Vi 血清
Landy, 1950 ^㉑	コロジオン粒子の凝集	全上
Keogh, North and Warburton, 1948 ^⑩	綿羊赤血球の凝集	B型インフルエンザ菌, 志賀赤痢菌, 髄 膜炎菌, ブドー球菌, レンサ球菌, 肺炎 球菌, プロテウスの菌体多糖類と各菌の 抗血清
Alexander, Wright and Baldwin, 1950 ^㉒	全 上	野兔病原菌の多糖類と免疫血清, 患者血清
Wright and Feinberg, 1952 ^㉓	全 上	全 上
Pike, Sulkin Coggeshall, 1949 ^㉔ , 1951 ^㉕	全 上	溶血性レンサ球菌の多糖類とロイマチス 患者の血清
Kirby, 1951 ^㉖	全 上	全 上
Rentz, Zuckerman and Randall, 1952 ^㉗	綿羊赤血球の溶解	レンサ球菌

Amies, 1951 (26)	綿羊赤血球の凝集	ペスト菌の外膜抽出物と、抗血清
Neter, Bertram and Arbesman 1952 (27)	全 上	大腸菌 O11B4 と O55B5 の培養濾液と OB 血清
Neter, Bertram, Zak, Murdock and Arbesman, 1952 (28)	綿羊赤血球の溶解	全 上
Boyden, 1950 (29)	馬赤血球の凝集	Pfeifferella mallei 及び Pf whitmori の抽出物と抗血清
Norden, 1949 (31)	綿羊赤血球の凝集	Histoplasmin と又 Histoplasma capsulatum 血清 抗 Sporotrichum schenckii, Candida albicans.
Boyden, 1951 (32)	タンニン酸処理綿羊赤血球の凝集	蛋白質とその抗血清
Fisher, 1950 (34)	綿羊赤血球の凝集	百日咳菌の多糖体と免疫血清
根津, 1952 (35)(36)	全 上	腸チフス, パラチフス菌, 百日咳菌

通常の溶血反応は特定の種類の動物の赤血球に非動化した抗血清と補体を加えて起るものであるが、補体を加えないと溶血こそ起らないが凝集が明瞭に認められる。これは衆知の事実である。これから考えると当然のことかもしれないが、1950年には、Fisher(30), Fisher 及び Keogh(31), Adler(32), それから Middlebrook(33) が夫々結核菌体抽出物で感作した綿羊赤血球が抗体と補体との作用によつて溶解することを報告している。

又、齊一な粒子として細菌を用いる方式は赤血球の方式と平行して発展し、1952年に Adler(34) は3つのサルモネラ (*S. muenchen*, *S. potsdam* 及び *S. balle-rup*) を大腸菌の抗原物質で、又肺炎桿菌、モルガンブドウ菌及び *Serratia marcescens* を腸チフス菌の菌体成分で感作すると、対応する抗血清の存在下に補体はその殺菌効力を肺炎桿菌を除くすべての菌にあらわしている。

Middlebrook 及び Dubos の報告以後の研究は整理をすることができない。たゞその大部分は原法の改良及び適用範囲の拡張にとどまつている。

4. 方法について

方法は割合に統一的であつてどの報告をみても大むね同様である。

感作される粒子のうち、赤血球は動物の種類はあまり問題にならない様である。ただ凝集反応の判定のしかたによつては雞の赤血球のように有核で大形のほうが都合のよいことがある。又溶血反応の場合には一般に綿羊が使われているが他の動物のものでも核の無い赤血球ならば別に不利なことはない。雞のような有核赤血球は使用できない。又生菌及び死菌は炭膜その他特別な外側構造を持たないものならばよいようである。コロジオン粒子(35)は例えば Waring blender をつかう。コロジオンをアセトンに 5%の割合に溶かしておき、別に蒸溜水とアセトンとを 3対 1の割合に混合したものをつくり、両方を所用のコロジオン濃度にな

る割合に混合し、速かに Waring blender にかける。できた粒子を蒸溜水で洗いながら遠心機の回転数を適当に制限して、例へば毎分 1,000 回転 10 分では落ちず、毎分 2,000 回転 10 分では落ちるといふような区切りをつけて粒子の大きさを揃える。濃さをきめるには例へば McFaland の比濁計などを用いる。上記のつくりかたは非特異的な反応がすくなくてよいといわれている。

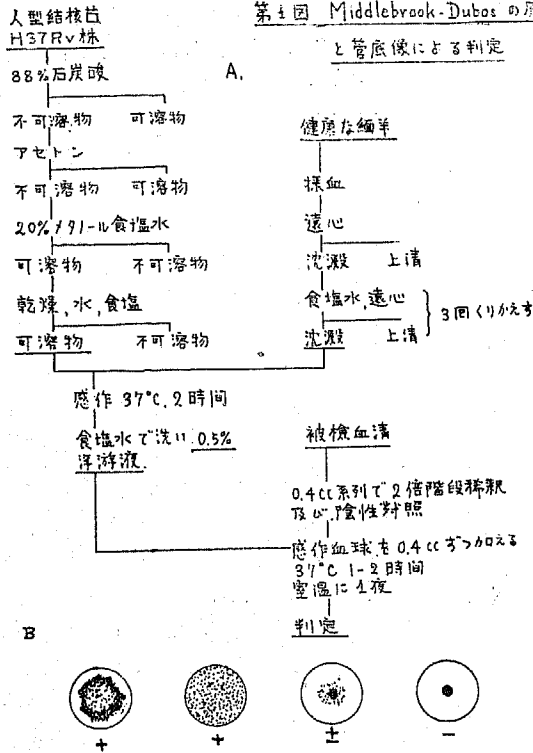
抗原は実験の目的によつて選ばれるが、これらはいづれも溶液の状態であつて、且その溶媒に使用する粒子を浮遊させたときにその特性を失わせないものでなければならぬ。多くは生理食塩水が利用されている。

粒子を抗原で感作するには、あとで粒子を食塩水で洗つてつかうことからわかるようにその結合は殆ど非可逆的なものと思われるから、例へば 37°C 2時間ぐらい十分に時間をかければ、問題は抗原の量と粒子の量との比だけになる。多くの場合は飽和させるのが普通であるが、それにしてもこの比は常に一定に保たねばならない。感作された粒子はなるべく速かに洗い、遊離の抗原を完全に取り去る。目的に応じて所要の濃さの浮游液にする。

抗血清は実験の目的によつて選ばれる。必ず非動化して置かねばならない。

凝集反応によつて抗体量をはかるには、まず抗血清を段階的に稀釈し(多くは 2倍階段)、これに感作粒子を加え(多くは等量混合とし全体で 1cc ぐらい)、37°C に 1-2 時間水室に 1 晩置いて結果をよむ。多くは細菌凝集反応の方法に従ふが、最近では小試験管底の沈降像で判定するものがすくなくない。ことに赤血球凝集反応でよくつかわれ、このときは雞の赤血球が判定しやすく都合がよい。判定の例を第 1 図 B に示す。これは前記のインフルエンザ・ウイルスによる赤血球凝集反応により普及されたものである。

溶血反応は上記の赤血球凝集反応に補体を加えて更



に反応させたものである。判定は多くは完全溶血を示す最大稀釈倍数で力価を表わしているようである。

その他の方法については議論の中心から外れるので省略する。

5. 上記の方法の定量化について
附、抑制現象について

我々は上記の方法を利用して、感作抗原、抗血清及び補体を定量することができる。

凝集反応について考えよう。まず感作につかう抗原を段階的に稀釈して、夫々で粒子を感作する。混合の割合と感作の条件とは勿論同一にする。抗血清の階段稀釈列を多数つくり、夫々の濃度で感作した粒子で凝集を試みる。第2図Aは成績を模型化して示す。多くの場合に感作抗原が十分濃い区域ではその濃さに関係なく抗血清は同一の凝集価を示す。この価は使用した抗血清に特有のものであるからその凝集価として評価の基準にすることができる。又感作用の抗原が非常に稀薄になると血清の濃さに関りなく反応が現れなくなる。そしてこの境目は一般に図のように著しい。この十分に抗体のあるところで凝集反応を現すことのできる最大限の抗原の稀釈倍数は抗原が濃いほど大きいことはあきらかであつて、これで抗原量

を現すことができる。

溶血反応においては上記の凝集反応系を感作赤血球で行い、これに段階的に稀釈した補体を夫々加える。第2図Bは成績を模型化して示す。補体の定量に関しては前項と同様に理解することができる。

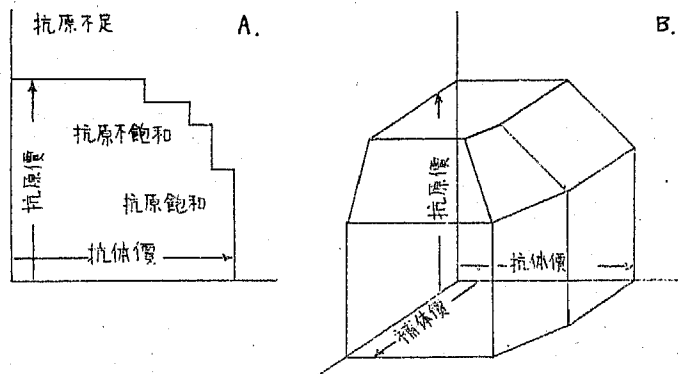
我々が凝集もしくは溶血現象によつて血清の抗体量をはかることはしばしば行われることであるが、粒子を感作する抗原はあらかじめ量的に十分検討しておかねばならない。毎回感作に使う抗原が十分に多くて第2図Aの飽和した部分にあるならばともかく、不飽和の状態の感作粒子をつかうならば、その方法は著しく不安定且非再現的になるであろう。旧ツベルクリン液で赤血球を感作するのによく原液を稀釈した倍数で抗原の濃さを表わした例を見る。旧ツベルクリンの抗原量は製品の仕切り毎にちがうのが普通であるし、又当人だけは終始同じ仕切りの製品をつかつて条件を揃えても、他の旧ツベルクリンを使つた成績とは比較することができない。必要なのは抗原を定量しておくことか、又は十分飽和して感作したという保証である。

抑制現象はいずれも認められているが、実験的に条件が複雑になるため、定量については明瞭にした報告はない。

6. これらの現象自体の解釈について

少くとも実験的に免疫して得た抗血清については反応は特異的である。定量法としては精度と安定性は普通の凝集反応と溶血反応なみであるが、敏感差という点では数倍乃至10数倍あるようである。臨床的応用例についてはあとに述べるように、旧ツベルクリンで感作した同じ赤血球を用いても凝集価と溶血価とは必ずしも相関せず別個の抗体の存在さえ考えられているくらいであるから更に検討がいる。

現象の具体的な起りかたについては何もわかつていない。同時に何種類の抗原で感作しても抗血清は単独



第2図 抗原、抗体及び補体を夫々変えて組合せる場合の反応の現れかたの模型図、A、Bは夫々2変量、3変量の場合を示す

且同濃度の場合と同じ抗体価を示したという⑥。前項の実験の模型からわかるように、抗原の種類によつて赤血球表面の附着場所に選択性があるという報告者の主張は簡単には認められない。表面における抗原と抗体との結びつき方などは一切不明である。

なお補体の存在下の溶血現象も立入った報告はない。

7. 各種の微生物への応用

第1表に示すとおりである。

8. 結核菌及び結核症への応用

条件を最良に整えて行くことのできる実験的な結果を直接に臨床へ持つて行つて当初から好い成績を納めることはすくない。

例えば Middlebrook-Dubos の方法で各研究者が独立に測つた値を比べてみても第2表のように決して一致しない。これらは統計学的にも不一致である。その原因はいろいろ考えられる。まず抗原につかう旧ツベルクリンなり結核菌抽出物なりの性状が十分にわかつていないため各人が同じ条件で赤血球を感作することができないことがある。恐らくこれが原因の全部ではあるまいか。術式については第2表の文献のほか数多く検討されている④⑤—⑥⑦ようであるが、抗原に関する限りあまり考慮が払われていない。それは結核菌の解明の困難さによるものであろう。実験的には Fisher⑧は人型、牛型、鳥型、鼠系、各結核菌、Johne 菌及びチモテ菌の石炭酸不溶物からメタノール食塩水で抽出した抗原と、各死菌で免疫した家兎の抗血清を用い、感作血球による溶血反応で交叉的に関係を調べたところ、上記の代表的な抗酸菌はいずれも深く類属反応を示した。又 Iland⑨によれば、この Middlebrook-Dubos の反応は旧ツベルクリンの中の多種類によつても可能であるが、周知のようにこの多種類が人間の結核症の場合の抗原抗体反応—Mantoux 反応、補体結

合反応など—にどのくらい関与しているのか全わかかつていない。以上の事実は抗原の複雑さと実験の場合が人体に比べてより単純であることを示している。

又人間の血清中の抗体も極めて複雑な構成を持つていて、例え純粋な抗原をつかつて、純粋に結核菌に対する抗体だけが反応するとは限らない。例えば Maillard 及び Gagliardo⑩は結核症の罹患者と非罹患者との血清中の抗体量の分布が Middlebrook 及び Dubos の方法を以てしては著しい差がないことに悩まされたが、彼等はこれらの血清中に非特異的な凝集素があることを想定して、白色及び黄色ブドウ菌であらかじめ吸収してから検査したところ非罹患の陽性率が極端にへつたことを報告している。人体内に抗体を作る可能性のある細菌はこの二つだけではないから、Middlebrook-Dubos の試験を人の血清に適用するときこれに関係する抗体の複雑さも亦思い半ばに過ぎるものがある。

凝集反応と溶血反応とは必ずしも相関しない⑩—⑪。関与する抗体が違つたと想定するのは自由であるけれども、それだけでは進歩がとまつてしまうことになるであろう。

類患者の血清は旧ツベルクリンで感作した緬羊血球を著しく凝集する⑩。やはり類属反応なのであろう。

獣医関係では例えば牛の結核などで調べられているが⑩人間の場合同様に研究が不十分である。

9. 結 言

以上の観察からすれば、感作粒子による抗原抗体反応が Middlebrook-Dubos の現象として真先に結核菌の研究に現われたのは、あまり幸福なことではなかつたのではあるまいか。結核菌の抗原、それはあまりにも難解である。人間の血清、それはあまりにも多くの要素を含みすぎる。

この問題を解くには二つの行きかたが考えられる。

第2表 人の血清を旧ツベルクリンで感作した血球を用いて Middlebrook-Dubos の試験を行つた場合の成績

報 告 者	肺結核患者		健康者 陽性者		Mantoux 陰性者	
	全数	1:8以上%	全数	1:8以上%	全数	1:8以上%
Rothbard, Dooneief and Hite, 1950 ⑭	168	92	33	0	110	0
Smith and Scott, 1950 ⑮	24	71				
Gernez-Rieux and Taquet, 1949, 1950 ⑯⑰	504	80	43	0	244	7
Sohier, 1951 ⑱	27	74	74	16	47	15
Fleming, Runyon and Cummings, 1951 ⑲	109	66	18	44	35	20
McDearman, 1951 ⑳	56	71			41	5
Kirby, Burnell and O'Leary, 1951 ㉑	42	69				
Hall and Manion, 1951 ㉒㉓	151	56	61	21	67	11

それは粒子を赤血球に限定しないことと、他のより解明された細菌の抗原について研究することである。Keogh, North及びWarburtonの報告は他菌にもその可能性を示し、又次第に成績が集つている。

Middlebrook-Dubosの現象による結核症の診断はこゝ暫くの間は不可能であろう。それは我々にMiddlebrook-Dubosの現象を更に一般的な見点から了解することを要請しているものと考えねばならないであろう。

文 献

1. G. Middlebrook and R. J. Dubos, *J. Exp. Med.*, **88**, 521, 1948.
2. J. M. Weir, *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, **46**, 47, 1941.
3. R. R. Morris, *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, **50**, 172, 1942.
4. P. R. Cannon and C. E. Marshall, *J. Immunol.*, **40**, 127, 1941.
5. C. A. Colwell and G. Pitner, *J. Clin. Invest.*, **31**, 238, 1952.
6. 緒方富雄, 佐藤中夫, *医学と生物学*, **1**, 157, 1942.
7. P. A. Cavelti, *J. Immunol.*, **57**, 141, 1947.
8. W. P. Havens, Jr. and H. Lloyd, *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, **72**, 98, 1949.
9. E. V. Keogh, E. A. North and M. F. Warburton, *Nature*, **161**, 687, 1948.
10. S. Fisher, *Australian J. Exp. Biol. & Med. Sci.*, **28**, 613, 1950.
11. S. Fisher and E. V. Keogh, *Nature*, **165**, 248, 1950.
12. F. L. Adler, *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, **74**, 561, 1950.
13. G. Middlebrook, *J. Clin. Invest.*, **29**, 1480, 1950.
14. F. L. Adler, *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, **79**, 590, 1952.
15. L. Hayes, *Australian J. Exp. Biol. & Med. Sci.*, **29**, 51, 1951.
16. N. B. Scott and D. T. Smith, *J. Lab. & Clin. Med.*, **35**, 303, 1950.
17. J. Spaun, *Acta path. et microbiol. scandinavica*, **28**, 416, 1951.
18. M. Landy, *Bact. Proc.*, 1950, p. 76.
19. M. M. Alexander, G. G. Wright and A. C. Baldwin, *J. Exp. Med.*, **91**, 561, 1950.
20. T. W. Green, G. G. Wright, M. M. Alexander and J. Johnson, *Federation Proc.*, **9**, 382, 1950.
21. R. J. Feinberg and G. G. Wright, *Federation Proc.*, **10**, 407, 1951.
22. G. G. Wright and R. J. Feinberg, *J. Immunol.*, **68**, 65, 1952.
23. R. M. Pike, S. E. Sulkin and H. C. Coggeshall, *J. Immunol.*, **63**, 441, 1949.
24. R. M. Pike, S. E. Sulkin and H. C. Coggeshall, *J. Immunol.*, **66**, 107, 1951.
25. W. M. M. Kirby, *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, **78**, 519, 1951.
26. C. R. Amies, *Brit. J. Exp. Path.*, **32**, 259, 1951.
27. E. Neter, L. F. Bertram and C. E. Arbesman, *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, **79**, 255, 1952.
28. E. Neter, D. A. Zak, N. J. Zalenski and L. F. Bertram, *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, **80**, 607, 1952.
29. E. Neter, L. F. Bertram, D. A. Zak, M. R. Murdock and C. E. Arbesman, *J. Exp. Med.*, **96**, 1, 1952.
30. S. V. Boyden, *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, **73**, 289, 1950.
31. A. Norden, *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, **70**, 218, 1949.
32. S. V. Boyden, *J. Exp. Med.*, **93**, 107, 1951.
23. L. A. Rantz, A. Zuckerman and E. Randall, *J. Lab. & Clin. Med.*, **39**, 443, 1952.
34. S. Fisher, *Australian J. Exp. Biol. & Med. Sci.*, **28**, 509, 1950.
35. 根津尚光, *日本細菌学雑誌*, **7**, 235, 1952.
36. 根津尚光, *日本細菌学雑誌*, **7**, 305, 1952.
37. S. Rothbard, A. S. Dooneief and K. E. Hite, *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, **74**, 72, 1950.
38. D. T. Smith and N. B. Scott, *Am. Rev. Tuberc.*, **62**, 121, 1950.
39. C. Gernez-Rieux and A. Taquet, *Bull. Acad. Nat.*, **133**, 556, 1949.
40. C. Gernez-Rieux and A. Taquet, *Ann. Inst. Pasteur, Lille*, **3**, 1, 1950.
41. R. Sohler, *Ann. Inst. Pasteur, Paris*, **78**, 238, 1950.
42. J. W. Fleming, E. H. Runyon and M. M. Cumming, *Am. J. Med.*, **10**, 704, 1951.
43. S. C. McDearman, *Transactions of Tenth V. A. Army Navy Conf. on Chemotherapy of Tuberculosis*, 1951, p. 173.
44. W. M. M. Kirby, J. M. Burnell and B. O'Leary, *Am. Rev. Tuberc.*, **64**, 71, 1951.
45. W. H. Hall, R. Manion and D. W. Johnson, *Transactions of Tenth V. A. Army Navy Conf. on Chemotherapy of Tuberculosis*, 1951, p. 76.
46. W. H. Hall and R. E. Manion, *J. Clin. Invest.*, **30**, 1542, 1951.
47. R. M. Young and W. A. Leonard, Jr., *Am. J. Clin. Path.*, **21**, 1045, 1951.
48. J. M. Vestraeten, *Acta tuberc. belgica*, **43**, 142, 1952.
49. B. Gerstl, D. Kirsh, E. M. Andros, J. W. Winter and L. E. Kidder, *Am. J. Clin. Path.*, **22**, 337, 1952.
50. D. M. Spain, W. G. Childress and C. Rowe, *Am. J. Clin. Path.*, **22**, 86, 1952.
51. G. Middlebrook, *Am. Rev. Tuberc.*, **62**, 223, 1950.
52. W. Thalheimer and C. Rowe, *Am. Rev. Tuberc.*, **63**, 667, 1951.
53. E. R. Maillard and F. J. Gagliardo, *Am. Rev. Tuberc.*, **64**, 675, 1951.
54. W. L. Gaby, J. Black and A. Bondi, Jr., *Am. Rev. Tuberc.*, **65**, 272, 1952.
55. W. L. Gaby, J. Black and A. Bondi, Jr., *Proc. Soc. Am. Bact.*, 1951, p. 99.
56. H. Yanoi, M. Takei, H. Maeda and H. Nishi, *Yokohama Med. Bull.*, **2**, 161, 1951.
57. S. Fisher, *Australian J. Exp. Biol. & Med. Sci.*, **29**, 1, 1951.
58. C. N.

Hland, J. Path. & Bact., 63, 735, 1951. 59. E. R. Maillard and F. J. Gagliardo, Am. Rev. Tuberc., 66, 762, 1952. 60. C. H. Dewitt, J. M. Birkland, L. C. Ferguson and M. C. Dodd. Proc. Soc. Am. Bact., 1951, p. 100. 61. C. Rowe, D. M. Spain and W. G. Childress, Am. Rev. Tuberc., 66, 621, 1952. 62. B. Schwartz, T. Mandelbaum, L. J.

Spitz, P. P. Schmidt and B. Battaglia, Am. Rev. Tuberc., 66, 594, 1952. 63. M. Mollov and T. J. Kott, Am. Rev. Tuberc., 65, 194, 1952. 64. A. W. Pound, J. Path. & Bact., 64, 131, 1952. 65. M. Levine, Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 76, 171, 1951. 66. S. Fisher, Australian Veterinary J., 27, 25, 1951.

病理学的に観たユーイング肉腫の現段階

信州大学医学部病理学教室

教授 那 須 毅

Present Review of Ewing's Sarcoma from Pathologic Viewpoints

Department of Pathology, Faculty of Medicine, Shinshu University

Tsuyoshi Nasu

腫瘍分類の基準が腫瘍の組織発生、言い換えれば発生母組織の onkogenetische Terminations periode ①の解明を目標としながらも、方法論的には——少くとも病理学的には——組織形態の観察を主として、出来るだけ多数の例を経験し帰納的結論を導くより他ないと言う點に、或は同一組織発生を有する腫瘍が別個の名称を冠せられ、或は逆に分類上別個の位置を占めるべき腫瘍が同一名称の中に包括せられると言うような過渡的現象の起る必然性がある。現在の分類表に於ける腫瘍の幾多のものがこのような歴史的過程を経て整理されて来たのは当然な事であるけれど、尙現在でもその過程の途上にあると考えられるものもあり、茲に述べる骨の Ewing 肉腫もその好例の一つと言える。しかもこの事は単に腫瘍相互間に限らず腫瘍と、非腫瘍と考えられていたもの（白血病、Hobgkin氏病等）との境界に就いても同じ事が言えるのである。

このような場合の手続きの常法であるが、第一段階として取敢えず分類単位を規定する一群の特徴が掲げられると、第二段階はそれに近似した多数の症例が提示せられ 第三段階に於てそれ等の症例が種々な型に分類せられると共に第一段階の特徴が再吟味せられる。之等の型は当然の事ながら流動的移行を以て並列し、その両端は遂に第一段階の特徴を踏み超える迄拡大し、或は他種に属するものとの移行型に至る迄出現する。

このようになれば、之等の材料群中から、より本質的な特徴が抽出され、場合によつてはそれは第一段階

の分類基準であつた特徴群を改変することも少くないであろう。こうして謂わば辯証法的過程を経て分類が整理されて行く時、分析される症例が如何なる段階の特徴群に準拠してなされるかによつて、それは逆に第一次特徴群の改変に影響を与える事は言う迄もない。白血病的分類上の位置づけがそうであつたが、Ewing 肉腫分類の歴史的過程もこの間の事情をよく物語っている。

Ewing 肉腫（又は腫瘍）（以下E肉腫と略記する）と言われるものは1922年 James Ewing ②が Arch. Surg. に “A review and classification of bone sarcomas” の一文を掲げ、骨の Endothelioma と言う概念を提唱した事に始まる。その後この腫瘍の第一段階の特徴群中殊に組織所見に対する彼自身の見解も再転、三転し③、又他の諸研究者によつても様々な見解が発表せられて来た。その歴史的過程の大要は多くの報告の冒頭に摘録せられて居り、紹介的なものとしては臨床側ではドイツの Borak ④、日本では東大整形科の三木氏⑤等の綜說的論文がある。実際の症例に就いて詳細に研究するにはアメリカの Connor ⑥⑦、Geschickter and Cupeland ⑧⑨、フランスの Obeling ⑩等の見解を見逃す事は出来ない。近年では Georg Herzog ⑪が Henke-Lubarsch の Handbuch に可成り克明に書いているので参考に便利である。

私⑫は以前 E肉腫と考えられる例を報告した事があるが、最近本誌本号で渡辺（放射線科学）塩沢、上島（病理学）によつて発表せられるような例に遭遇し、