

対酒耐性の皮内テストによる体质学的研究

津 久 江 一 郎

対酒耐性の皮内テストによる体质学的研究

Studies on constitutional Tolerance for Alcohol through
intracutaneous Reactions.

津久江一郎 *
Itiro Tukue

目 次

序 言

第1章 対酒耐性（アルコール不堪並に豪酒等）
の体质学的研究に関する文献的考察

第2章 私の作製した所謂「酒ゲン」について

- (1) 「酒ゲン」の製法
- (2) テストの実施

第3章 「酒ゲン」による研究成績とその吟味

- (1) 「酒ゲン」テストの基礎的研究
- (2) アルコール不堪者と大酒家に於ける「酒ゲン」テスト研究
- (3) 皮膚の強弱並に顔面変化と「酒ゲン」テスト
- (4) 健常者男子における尋節酩酊と問題酔（破綻酩酊乃至異常酩酊）と「酒ゲン」皮内注射により酩酊感を来たした異常反応者との比較研究
- (5) 大酒家の各例における「酒ゲン」テストの時間的経過の研究
- (6) アルコール不堪者各例における「酒ゲン」テストの時間的経過の研究
- (7) 問題酔者等の各例における「酒ゲン」テストによる研究
- (8) そ の 他

附：

第4章 考 案

序 言

巷間、酒に対する身心の反応に就ては、すべての人々がこれを客観的に認識し、その遺伝的素質に迄言及して云為しているが、それは漠然たる理解に過ぎない。

婦女子に於て酒耐性が甚だ弱く、中年以後に於て酒に甚だ弱くなる事を、或は体质学的に、或は社会学的に漠然として問題にしている。

今、精神病学に於ける異常酩酊、慢性酒性中毒症並にそれの素地の上に生ずる急性精神障害並に慢性精神障害の発症に関する遺伝素質学的追求は、この際別の事とし、健常人に於ける酒の耐性の問題を追求する事

は、今日斯くの如く社会に於て酒が嗜まれ、殊に婦人於てもこれが好まれるに至った現在、甚だ大切な事であると考えられる。

我が教室に於ては夙に健常人に於ける酒不堪症に就て注目し、その状態像に就て追求している。

飲酒に関するすべての文献を見るに、飲酒者の状態像に就ては、むしろ甚だ詳しく報告され、その社会学的、精神衛生学的見方に就ては、内外文献山積し、殆ど加うる必要が無い程である。

所で不飲者乃至アルコール不堪者すなわち酒の飲めない人の文献、つまりアルコール飲酒嗜癖乃至アルコール中毒に関する状態像の裏側に存在して、これらの研究に加える所ある可きアルコール不堪つまり、酒の飲めない者に就ての研究は極めて少なく、むしろこれはアルコール中毒研究の盲点になっているものと思う。

この点について私はこの際強く追求して、アルコール中毒研究に万全を期したい。

既に広島鉄道病院吉富正一博士¹⁾は国鉄中国支社管内で職員1500名について飲酒の状況を調査したものを作成しているが、そのうち飲酒しない者は19.1%に昇ると云い、東邦大精神・精神科学教室の上田はる女史が「飲酒者の精神医学的研究」²⁾において、飲酒者の多いと認められる高知県下で、その一農村に於て一齊調査をし、同博士の所謂A-テスト (Alcadd-Test, 即ち, Alcoholic Addiction Test) を使って無選択に363名を選んで調査した所によると、さまざまな成績がなされているが、やはり積極的にアルコール不堪と云う者を表わしていない。1949年アメリカのM. P. Mansonによって報告されたテストを邦訳して用いたらしが、いづれにしても非飲酒者と云う者のみを取り上げて、非飲酒者とアルコール不堪者との差を考慮していない。

* 広島大学医学部神経精神医学教室

(主任 小沼十寸穂教授)

Department of Neurology and Psychiatry,
Hiroshima University School of Medicine

そこで我が教室の児玉久博士³⁾は、前記吉富博士が行った研究をさらに深めて、アルコール不堪者の存在を明かにした。

すなわち、同管内の従業者43～55才迄の者（平均年令48才、590名）♂579名、♀11名に就て（これは成人病調査の対象者）見るに、酒の飲める者433名（72%）、酒を飲まぬ者114名（19%）、酒の飲めない者、48名（8%）、禁酒中の者、5名（0.8%）である事を示した。

当教室の平井宏之博士は「産業人に於ける『類てんかん性格』⁴⁾に関する研究」に於て、同じく国鉄中国支社の運転係従業員（前記吉富博士ないし児玉博士のものは運転従業員という職場に止らず、凡ての職場のものを網羅している。運転従業員の職場においては、一定の性格ないし体質の特性を必要とし、そういう偏りが存在するものと認めねばならぬ）を調査し、19～37才迄の201名の男子に就て見るに、アルコール不堪者は56名（27.9%）である事を見出した。その際アルコール不堪者が類てんかん性性格者に強く分布する事を見出し、それらの者は76名中56名すなわち73.6%に昇る事を示し、本アルコール不堪者に一定の性格素地ある事を示唆した。

いづれにしても、このアルコール不堪者の実態ないし本態を追求することは、既に触れた様に精神医学的、精神衛生学的並に社会学的に大切な事であると考える。

そこで今回はこのアルコール不堪の本態を追求する作業の一端として抗原学的実験研究を行って、体質学的にこの問題に迫まろうとしたのである。

抑々アルコール不堪と云う問題が抗原学的研究対象になるものかどうかについては異論もある。すなわちHarold E. Himwich⁵⁾は、アルコール中毒と云う者はアルコールに対する又はアルコールを蒸溜したある物質に対するアラージック過敏によるものではないかの見解に対して、現在迄の免疫学的知識ではあまり支持がなく、Robinson & Voegtlin⁶⁾の云うごとく、アルコールにはこの様な作用はないと述べている。

しかし乍ら高瀬吉雄博士⁷⁾によれば、いまだ系統的な調査はないが、飲酒に際して不堪を示す者数人に酒のアレルゲン液「清酒アレルゲン」（鳥居薬品）を皮内注射すると普通の者よりも強い紅斑反応を示し、膨疹径もやや大となる傾向を示し、そのアレルギー反応を示唆している。

ここにおいて私は、いづれにしても、これを系統的に検索して、そのアレルギー反応なりや否やを追求決定すると共に、アルコール不堪をこの側面から追求しようとしたのである。

鳥居薬品の「清酒アレルゲン」とは、清酒（合成酒の場合も同様）をセロファン膜で透析（流动水で24時間）し、NaCl 0.9%，Phenol 0.5% 添加し、さらにPhenol 0.5% 加生理的食塩水で稀釀し、原料重量の1,000倍として、ザイツの濾過器で無菌濾過したものであって、結局、高分子の異種蛋白を抽出したものである。

私は勿論この「清酒アレルゲン」をも用いたが、しかし乍ら、もっと清酒自からの成分を全般的に残してアレルゲンとする事を考え、後に述べる様に私の所謂「酒ゲン」を作製し、これを同時に用いる事としたものである。

これによって健康者、入院中の精神分裂病患者に施行し、一定の成績を得たのでこれを次に報告する次第である。

第1章 対酒耐性（アルコール不堪並に豪酒等）の体質学的研究に関する文献的考察

(1)

まず戦前の文献としては、昭和15年に、東大脑研究室平塚俊亮博士が「本邦人の飲酒状況調査」⁸⁾を行っている。神奈川県下の公立青年学校生徒19,661人（♂9,779人、♀8,186人）に就て家族調査した結果では、「飲まぬ」「飲めぬ」を区別して酒精不堪者の数を知ろうとしたが、厳密な意味に於ての確実性が疑われる所以、すべてを単に不飲者としたに止めている。即ち男子では、飲酒者は5,601人（57.3%）、女子446人（5.4%）であり、男子飲酒者5,601人のうち習慣性飲酒者は1,980人（20.2%）、殊にその中大量飲酒者は150人（1.5%）、中量飲酒者335人（3.4%）、小量飲酒者1,495人（15.3%）であり、機会性飲酒者は3,621人（37.0%）、そのうち大量飲酒者424人（4.3%）、中量飲酒者661人（6.8%）、小量飲酒者2,536人（25.9%）である。又女子では飲酒者446人（5.4%）であり、そのうち、習慣性飲酒者は97人（1.2%）、殊に大量飲酒者は7人（0.08%）、中量飲酒者9人（0.1%）、小量飲酒者は81人（1.0%）である。また女子の機会性飲酒者は349人（4.2%）、そのうち、大量飲酒者は11人（0.1%）、中量飲酒者は30人（0.4%）、小量者は308人（3.8%）であった。

尚この調査では、習慣性飲酒者とは殆ど毎日並に毎日飲酒している者を示し、機会性飲酒者とは「時々、稀」に飲酒する者を云っている。即ちアルコール不堪者の実数を把握し得なかつたのである。

昭和23年に熊本医大体質医学研究所小玉知己博士は「アルコール感受性に関する遺伝体質学的研究」⁹⁾に於て、一般的遺伝体質学的諸調査、アルコール負荷によ

る機能試験、遺伝生理学生化学的諸実験等の各方面から考察されている。

これによると、医師及び上級医科学生の家族もしくはその知人にのみかぎり、928名の男子について飲酒反応の一般分布を調査している。最大飲酒量（1回に飲み得る最大量）では、清酒に於ては3～5合の最大量のものが多かったが、0.9合以下30名、10合以上のもの108名を認めた。又アルコール飲料の嗜好度を487名について調査して「好き」、「どうでもよい」「嫌い」の3項目をもうけて「嫌い」の項はさらに「のめばのめる」、「全くのめない」とに分け、全くのめないと答えているもの（アルコール不堪者を意味していると思われる）が10名存在しているのみであるとしていて、甚だ少い。又清酒の最大飲酒量0.9合以内のもの30名について、アルコール反応の特異性を調査しており、便宜上これらをアルコール過敏体質者として取扱い、その反応様式及び体質型の観察をしている。

これによると、アルコール過敏体質者と正常なアルコール耐性者との間には質的な差異はないと言ふ、即ち唯飲酒量の量的差異が認められるにすぎず、従って過敏者と正常者とを一線を劃して区別することは困難であったと述べ、殆ど飲めないというアルコール不耐性者、若しくは過敏体質者という概念を想定する場合にも正常飲酒者との間には量的にも質的にも互に移行し合っているものと考えることが妥当であり、10合以上のアルコール性飲料に耐える大量飲酒家の体質（耐性者）についても、正常飲酒者から移行している類型にすぎないと結論している。

さらにこのような連続的な移行は、アレルギー素質や炎症素質や神経植物神経素質、或は特異素質等々に於ても常に証明されている事実であり、不耐性者にしても、正常者にしても、耐性者にしても、いづれもアルコール反応に対する個体の類型的な概念であって、それぞれの型を特異的な概念として取扱うことは不適当であろうと結論している。

昭和35年に、小片重男教授等¹⁰⁾は「飲酒量の家族的調査」を行っている。この調査に際しては、成績の正確さを期するため、一定の地域、場所、職業を限定せず、広範囲に亘り at random な sampling を行ない、アンケート様式を採らず、個々の家族を一単位として詳しく問診調査を行なっている点がすぐれている。

これによると、あらゆる職業の607家族（男子2,571名、女子203名）について行い、前に挙げた平塚博士の分類を適用して、飲酒する頻度及び1日の量を分けている。

飲酒量では、機会的飲酒者は戦前の隨口の統計と同様2～3合が多く、習慣性飲酒者は戦前1合が圧倒的

が多いが、今回では2～3合と幾分量が多くなっている。勿論これは、当時の食糧事情が大きく影響しているとしており、戦前の統計に比べると婦人の飲酒率は増加し、特に機会性飲酒者中、少量者が増加した傾向があると述べている。

(2)

由来、飲酒者の親族には亦飲酒者が多く出ることは一般的の定説である。そこで対酒耐性の体質学的研究に関する文献的考察を試みるならば、その飲酒傾向についての遺伝と云う問題を切り離して考えるわけには行くまいと私は考える。

酒量の遺伝研究の歴史としては、

1) 1894年 Sommer Würzburg は飲酒癖の遺伝性のあることを認めた。

2) 1924年 Kroon が、大酒癖は従性遺伝をなし、男で優性に、女で劣性に現われると述べている。

3) 1942年 Bowmann 及び Gellik も、遺伝の重要さに目を向けて調査を進めたのであるが、結局「酒精嗜癖それ自身は、直接には遺伝され得ぬ」と云う結論に達している。

4) 1946年田中義磨氏は、飲酒傾向に耐性、不耐性の因子を仮定して、Lenz の方法によって耐性、不耐性ともに劣性遺伝をなし、そのヘテロのものが正常飲酒者になると結論している。

5) 1947年 Williams は、興味ある仮説を発表している。即ちアルコールに対する欲望は、遺伝的新陳代謝型を基盤として発生する様に考えられるというのである。或る個人は酒精嗜癖に極端に感受性を持って生れ、或る個人は全く逆の素質を、そしてこの両極の間に中間のものがあるというのであるが、これはあくまで仮説であって、それを支持する材料を彼自身が持っていた訳ではない。

6) 池見猛博士¹¹⁾は精神病患者を対照として、その家系を調べ、種々の統計により、飲酒並に大酒の明らかに遺伝性を有することを認め、更に量的関係においても家系的に一定しているを認めた。

小玉知己博士¹²⁾は医師及び医科上級学生の家系280例について飲酒傾向の遺伝学的調査を行って、その結果比較的不耐性者及び比較的耐性者の家系集積性に関しては類似の傾向が認められる場合が多かったのであるが、これらが Lenz 法や Weinberg 法によって劣性遺伝をなすと考えることは容易に決定出来なく、アルコール感受性（不耐性者、耐性者、正常者）の遺伝は多因子によって、多面的不規則発現をなすと仮定するよりほかないように推測されたと結論している。

(3)

当教室の平井博士¹³⁾は、同一事業所内の同一職、即

ち運転従業員 201 名の男子について、アルコール不堪者は 27.9% である事を見出しており、同時に「アルコール不堪者」が「類てんかん性々格者」に強く分布する事を見出し、それらの者は 73.6% に昇る事を示し、本アルコール不堪者が一定の性格素地にある事を示唆した。

この性格的問題について文献的考察するならば、前述の平塚博士⁸⁾の調査では、飲酒の気質としては、只僅に「快活」、「易怒」、「内気」の 3 項目を挙げてのみ調べている。これによると、男子 8,406 人中、快活は 4,379 人 (52.1%)、内気 1,765 人 (26.9%)、怒易 1,765 人 (21.0%) で、易怒が最も低率である。然し飲酒者 4,868 人と不飲酒者 3,541 人を比べると、前者に易怒が多い〔飲酒者 1,119 人 (23.0%) に対し不飲酒者 646 人 (18.2%)〕。而して習慣性飲酒者と機会性飲酒者とでは、可成り差が見られ、習慣性飲酒者 1,719 人中には、易怒者が 484 人 (28.2%) で、機会性飲酒者 3,149 人中には易怒が 635 人 (20.3%) であった。更にこれを量別的に観ると、殊に大量習慣性飲酒者 126 人中に 51 人、即ち 40.5% の高率で、これに次では習慣性中量者 279 人中 82 人 (29.4%) 及び機会性大量者 396 人中 112 人 (28.3%) である。機会性の中、小量飲酒者の易怒者は不飲酒者と同率である。

要するに同氏は一般に習慣性飲酒者には易怒のものが多数に存在し、殊に大量習慣性飲酒者に著しかったと結論している。

しかし乍ら我教室が問題にしている「類てんかん性々格」と平塚博士の云う「怒り易し」が同一のものであると即断してはなるまい。と云うのは同氏の「酒癖の良否」と云う項目についての調査で、男女共に習慣性飲酒者の方に不良が多く、量的にも大量飲酒者に酒癖不良者は最高率を示していると述べてあるからである。

つまり同博士の云う「怒り易し」と云うのは「酒癖」の良否と関係があって、飲酒者の性格的な面を捉えたと云うよりは、むしろ飲酒者の態度を意味しており、「易怒」とは酒癖の悪さを意味していると思われるのである。

野口英彦博士が「Alcohol による入院患者の統計」¹²⁾において、気質性格は内気、小心、温順で、感情抑制力の弱い情緒の働きをすぐ行動に現わす者が多いと述べており、また、勝田英夫博士は「台湾に於ける慢性酒中毒症」¹³⁾に於て、気質的には癲癇性性格と思われるもの稍々多く、体形細長型のものに多いと述べており、てんかん性々格と云う事を問題にしている文献がある。

前述の平井博士の主張を發展せしめ、当教室小沼十

寸穂教授は、その著「アルコール中毒」¹⁴⁾において、アルコール不堪体质は、可成り家系的に偏って存在するが、この体质と逆に大酒と云う素質も共存し得るのである、つまりアルコール不堪素質とは同型の素質で一家系にその両者を見出しえると共に、是がてんかん素質と伴っていると主張し、同著に遺伝歴図を図示して掲げてある（同著第108頁参照）。

第2章 私の作製した所謂「酒ゲン」について

(1) 「酒ゲン」の製法

序言で述べた如く、市販の「清酒アレルゲン」(鳥居薬品) は清酒を透析し、Phenol 0.5% 加生理食塩水で原料重量の 1,000 倍に稀釀した後、無菌濾過したものであるが、要するにこれは酒を抽出してエキスを作ることは無駄な行程なので、酒そのものから低分子を除去するだけが製法となっている訳である。と云う事はセロファン膜で透析すれば、高分子の（一種の滓の如きもの）異種蛋白のみ残り、アルコール等の低分子は除かれてしまっている。この「滓」に対しての個体の反応を見ているわけである。

私の作った所謂「酒ゲン」は清酒に含まれているアルコールを初め、調味料、防腐剤等殆どすべてのものを含み、これに対する各人の皮内テストを試みようとしたのである。

つまり清酒二級酒（千福）（アルコール 15.0～15.9 度含有）をザイツ濾過器で無菌にした。このものは pH 4.3 であり、これを第Ⅰ液とし、清酒アレルゲンでは pH 6.6 であるので、これに合わせため、NaOH 1/10 N を 26.5cc を清酒 200cc に加え中和して pH 6.7 としたものを第Ⅱ液として用いた。

(2) テストの実施

皮内テスト実施に際してテストの実施の諸注意は、私の他の原著「精神分裂病者の対酒耐性について」¹⁵⁾の I、実施方法並に実験結果の項(1) 予備試験の条に詳しい。

第3章 「酒ゲン」による研究成績とその吟味

(1) 「酒ゲン」テストの基礎的研究

今第1表のごとき年令並に性分布を示す健常者について、酒ゲン皮内反応テストを行い、対照として生塩水、「清酒アレルゲン」の同量を左前腕屈側部に数cm の間隔を置いて皮内注射を行った。注射後、20分間は毎 5 分毎、最後に 30 分後の紅斑並に膨疹の縦横平均直径を計測し、その成績とし、これに統計的処理を行ったものは第2～第4表であり、この平均値のグラフは第1～第3図のごとくである。

これらの表及び図を瞥見するに、

1) 紅斑の直径は常に膨疹の直径より大である。紅

第1表 皮内反応テストの年令(性)分布

性\年令	0~20	21~30	31~40	41~50	51~60	61~70	計
男	10	59	11	8	6	0	94
女	13	15	1	1	0	0	30

第2表 皮内注射による膨疹並に紅斑径の時間的経過(生塩水)

膨疹、紅斑 (mm) 時間(分)	男				女			
	膨 痤		紅 斑		膨 痤		紅 斑	
	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差
5	5.2	1.28	7.9	4.78	5.7	1.34	9.6	4.27
10	7.3	1.99	7.3	3.12	7.6	1.64	8.3	3.63
15	7.0	2.59	6.2	3.29	6.8	3.07	7.5	3.17
20	6.9	3.07	6.0	3.28	5.7	3.91	6.5	3.41
30	6.4	3.54	4.8	2.94	5.0	3.92	5.9	1.98

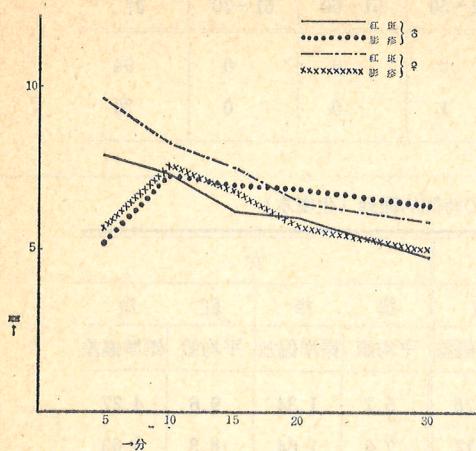
第3表 同 上 (清酒アレルゲン)

膨疹、紅斑 (mm) 時間(分)	男				女			
	膨 痤		紅 斑		膨 痤		紅 斑	
	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差
5	7.4	3.95	8.3	3.29	7.7	1.32	10.7	2.34
10	7.8	1.44	7.9	4.48	7.7	1.30	9.3	5.33
15	7.6	2.33	7.2	5.47	7.6	1.28	8.8	5.49
20	7.4	2.76	6.9	6.09	7.9	2.30	8.3	6.90
30	7.3	3.38	6.4	6.25	7.3	3.01	7.4	1.38

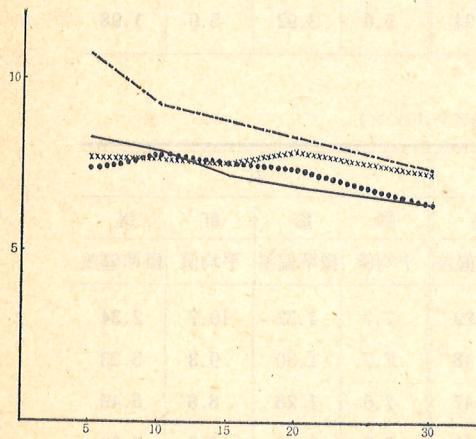
第4表 同 上 (酒ゲン)

膨疹、紅斑 (mm) 時間(分)	男				女			
	膨 痤		紅 斑		膨 痤		紅 斑	
	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差
5	7.9	1.19	11.6	3.29	7.0	4.38	13.4	4.31
10	8.9	1.52	13.6	3.56	8.3	0.96	13.5	3.25
15	9.3	1.59	12.8	2.37	9.4	1.03	12.4	7.16
20	9.6	1.04	14.8	5.69	8.9	1.98	13.9	3.21
30	10.0	1.87	14.7	5.51	9.3	1.04	14.1	4.60

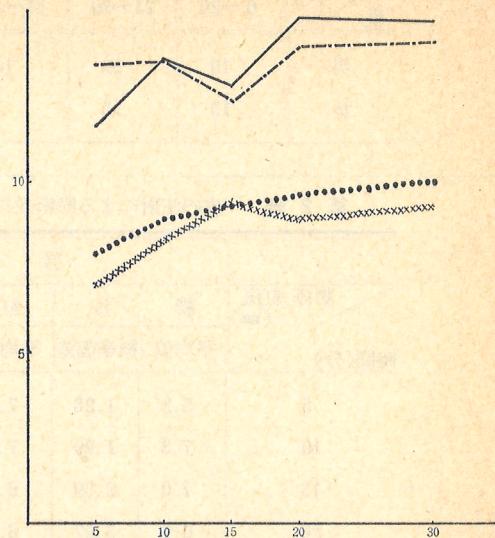
第1図 生塩水皮内テスト
平均膨疹・紅斑径の時間的変化



第2図 清酒アレルゲン皮内テスト
同 上



第3図 酒ゲンテスト
同 上



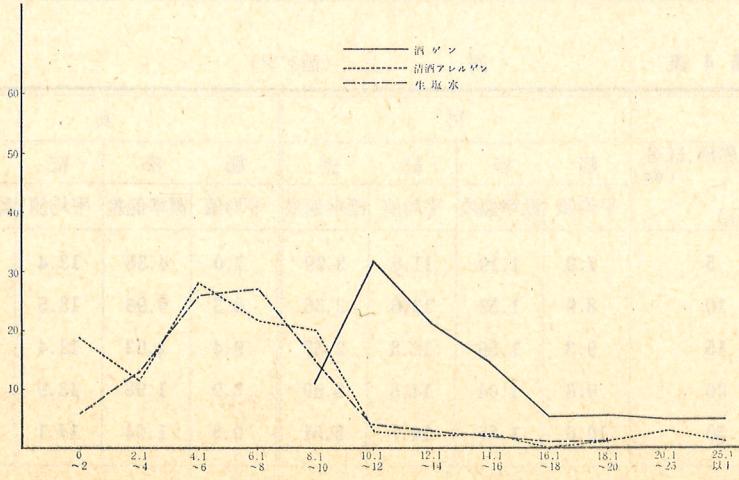
斑及び膨疹の直径並に標準偏差値の分布は、生塩水に於て最も少なく、「清酒アレルゲン」がこれに次ぎ、「酒ゲン」が最も大きい。

2) その経時的変化は、生塩水に於ては下降の傾向をとり、「清酒アレルゲン」に於ては殆ど不变、「酒ゲン」ではやや上向きの傾向をとる。

3) 一般にこれらの計測は、15分後のものをもって判定の標準とされるが、紅斑の15分後の直径の分布曲線を示すに第4図のごとく、生理的食塩水と「清酒アレルゲン」ではほぼ値を一にし、「酒ゲン」によるものは明らかにこれと異なり、その直径が大であって反応が大きい事を示す。

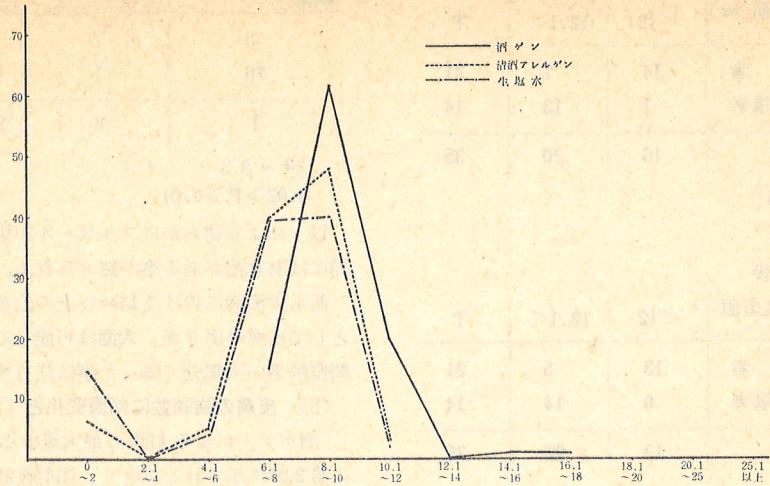
4) その膨疹の15分後の直径の分布を見るに、第5

第4図 健常者15分後の分布曲線(紅斑)



第5図

同上(膨疹)



図に示すがごとく、「酒ゲン」による膨疹径の分布はやや大の方向に傾くとするも、その大部分は生理的食塩水、「清酒アレルゲン」の示す膨疹の示す直径と大きいさを一にする。

(2) アルコール不堪者と大酒家に於ける「酒ゲン」 テスト研究

次にアンケートによって知り得たアルコール不堪者14人、大酒者（1升以上可飲のもの）20人について、「酒ゲン」による反応の差異を検する事とした。

その毎5分並に終30分に於ける紅斑径の分布を求めると第5表のごとくなる。

紅斑値12mm以下及び以上の両者の比較を χ^2 検定により調べると、

1) 注射 5 分後

紅斑値(mm)	<12	12.1<	T
大 酒 者	17	4	21
アルコール不堪者	7	7	14
T	24	11	35

$$\chi^2 = 3.7$$

第5表 「酒ゲン」によるアルコール不堪者（・印）14名と大酒者20名（・印）との紅斑の時間的消長

2) 注射20分後

	紅斑値(mm)	<12	12.1<	T
大 酒 者	14	7	21	
アルコール不堪者	1	13	14	
T	15	20	35	

 $\chi^2 = 12.15$ $P < 0.001$

3) 注射30分後

	紅斑値	<12	12.1<	T
大 酒 者	13	8	21	
アルコール不堪者	0	14	14	
T	13	22	35	

 $\chi^2 = 13.2$ $P < 0.001$

さらにアルコール不堪者の時間的変化を5分及び20分後で χ^2 検定を行うと、

時間(分)	紅斑値	<12	12.1<	T
5		7	7	14
20		1	13	14
T		8	20	28

 $\chi^2 = 6.3$ $0.02 > P > 0.01$

以上により明らかにアルコール不堪者と大酒者との間に有意差がある事が認められる。

而も大酒者に於ける14mm以上の分布を示すものは主として皮膚の弱き者、大酒は可能なるもなお悪酔い、問題醉者が大部分であった事は注目するに値する。

(3) 皮膚の強弱並に顔面変化と「酒ゲン」テスト

「酒ゲン」による紅斑の最大値を示すのは第4表並に第3図に示されるごとく、注射後20分であるから、今20分後の紅斑値を基として、あらかじめアンケートによる皮膚の強弱（蕁麻疹、薬物アレルギー、湿疹、かぶれやすい、日焼けの強弱等の有無より判定）並に飲酒によって生ずる主として顔面の変化（赤くなる者、

第6表 皮膚の強弱並に顔面変化と「酒ゲン」皮内テスト成績（健常者）

事項	紅斑径(mm)	0~2	2.1~4	4.1~6	6.1~8	8.1~10	10.1~12	12.1~14	14.1~16	16.1~18	18.1~20	20.1~25	25.1以上	計
皮膚弱し	朱面					1	3	2	3	5	1	4	1	20
	顔に出ぬ					1	1	3			1		3	9
	蒼面					1								1
皮膚強し	朱面					4	9	7	5	4	2	3	2	36
	顔に出ぬ				2	7	10	4	1		1			25
	蒼面					2		1						3

第7表 皮膚の強弱並に顔面変化と「酒ゲン」皮内テスト成績（患者）

事項	紅斑径(mm)	0~2	2.1~4	4.1~6	6.1~8	8.1~10	10.1~12	12.1~14	14.1~16	16.1~18	18.1~20	20.1~25	25.1以上	計	
皮膚弱し	朱面	2				3	5	6	5	5	3	1	4	1	35
	顔に出ぬ	2				2	4	1	2						11
	蒼面					2	1	1		1					5
皮膚強し	朱面	5	1	2	1	11	0	1	4	1		1			36
	顔に出ぬ	2	1			8	0	9	2	2					33
	蒼面	1				5	2	1							9

あまり顔に出ぬ者、蒼くなる者)とこの値との関連を調査した所、第6表の如き成績を得た。

この際なお参考の為に私の別の論文「精神分裂病者の対酒耐性について」^[15]に示したごとき精神分裂病者についても同様のテストを行った所、次表のごとき成績を得た(第7表)。

健常者では紅斑値14.0を境として、患者群では12.0を境界として χ^2 検定を行った。

健常者	朱面・皮フ弱	蒼面・皮フ弱	朱面・皮フ強	蒼面・皮フ強	T
<14	6	6	20	25	57
14.1<	14	4	16	3	37
T	20	10	36	28	94

$$\chi^2 = 17.86$$

$$P > 0.001$$

患者群(136名中飲酒経験の無き者7名は除く)

	朱面・皮フ弱	蒼面・皮フ弱	朱面・皮フ強	蒼面・皮フ強	T
<12	16	13	29	7	65
12.1<	19	3	38	4	64
T	35	16	67	11	129

$$\chi^2 = 11.61$$

$$0.01 > P > 0.005$$

これによって健常者、患者群共に各項目の間に有意差を認められるのを知った。

そこでさらにこの2因子(皮フの強弱と顔面変化)のどちらが皮内テストに及ぼす影響が強いか、あるいはどの程度に影響を与えているのかを計ってみると、

健常者の「酒ゲン」皮内テスト20分後の紅斑値を14.0mmを界として検するに、

	朱面	蒼面	T
<14	26	31	57
14.1<	30	7	37
T	56	38	94

$$\chi^2 = 11.71$$

$$P < 0.001$$

	皮フ弱	皮フ強	T
<14	12	45	57
14.1<	28	19	47
T	40	64	104

$$\chi^2 = 3.32$$

$$0.1 > P > 0.05$$

これにより皮膚の強弱は $0.1 > P > 0.05$ の間で有意

の差を認め顔面変化では $0.001 > P$ の値で有意差を認める。

(4) 健常者男子に於ける尋常酩酊と問題醉(破綻酩酊乃至異常酩酊)と「酒ゲン」皮内注射により酩酊感を来たした異常反応者との比較研究

次に表題のごとき研究を行った。この際、問題醉者7名、「酒ゲン」皮内注射によりすでに酩酊感を来すと云う異常反応者4名、同女性で3名、尋常酩酊者60名について比較検討したのであるが、尋常酩酊者の中にはアルコール不堪者並に「清酒アレルゲン」テスト陽性者は含めなかった。

ここで皮内注射5分時の紅斑値を100%と仮定し、30分後の値を求めてその分布をみると、

飲酒による態度	%	79以下	80	90	100	111	121	150	200以上
		89	99	110	120	150	200	200以上	
尋常群		6	4	4	24	14	7	1	
問題群					1	1	3	4	2

上表に於て110%を界として分類し、両群の差の検定を求める

	110以上	111以下	T
尋常群	38	22	60
問題群	1	10	11
T	39	32	71

$$\chi^2 = 9.82$$

$$0.005 > P > 0.001$$

でPは0.5%~0.1%の差で有意である事が分明した。

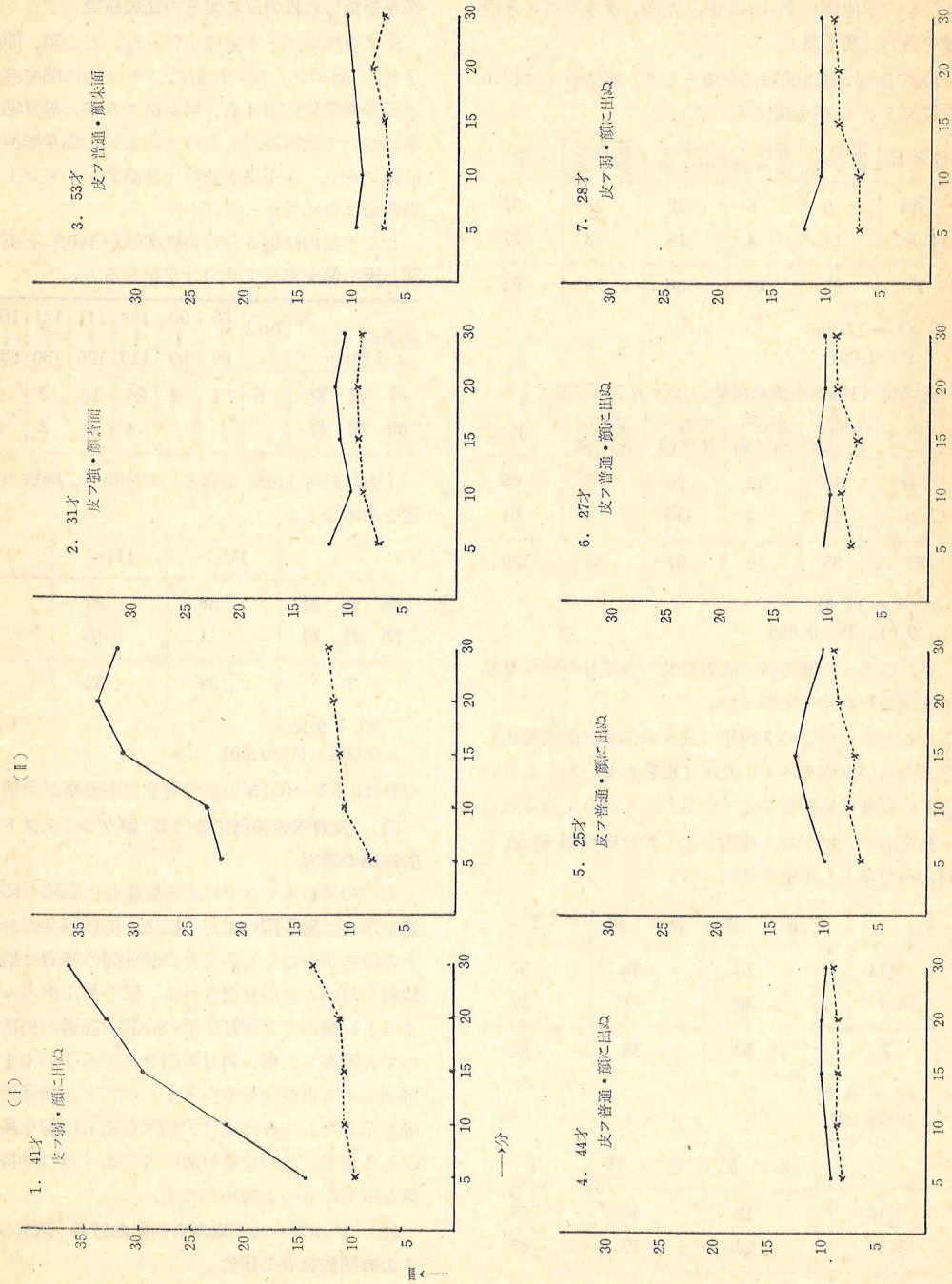
(5) 大酒家の各例における「酒ゲン」テストの時間的経過の研究

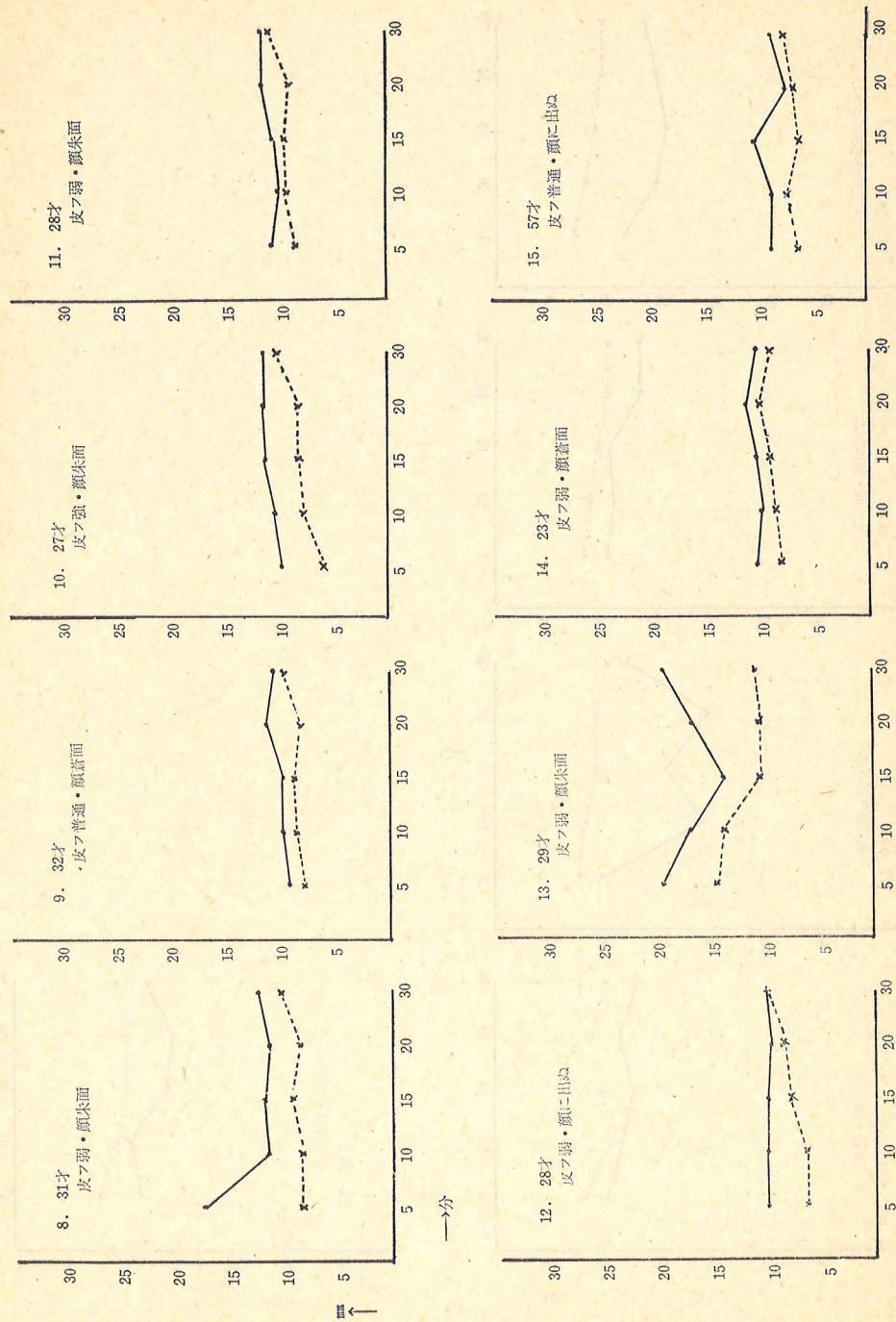
その20名の本テストによる紅斑並に膨脹の時間的経過を示せば第6図のごとく紅斑、膨脹値共におおむねその径差が少なくしかもその30分間の経過は殆どその傾斜がないことが見出される。但し第1例のみにおいて(I)図のごとき紅斑値の時間的経過が異常であるので、調査した所、前日大酒せりと云うので1週間禁酒せしめて再び検せるに(II)のごとき同様経過の曲線を示した。これは実は大酒家なるも宿酔を甚だ強く訴える者で、且つ皮膚の弱い者であったので特異の曲線を示したものと認められる。

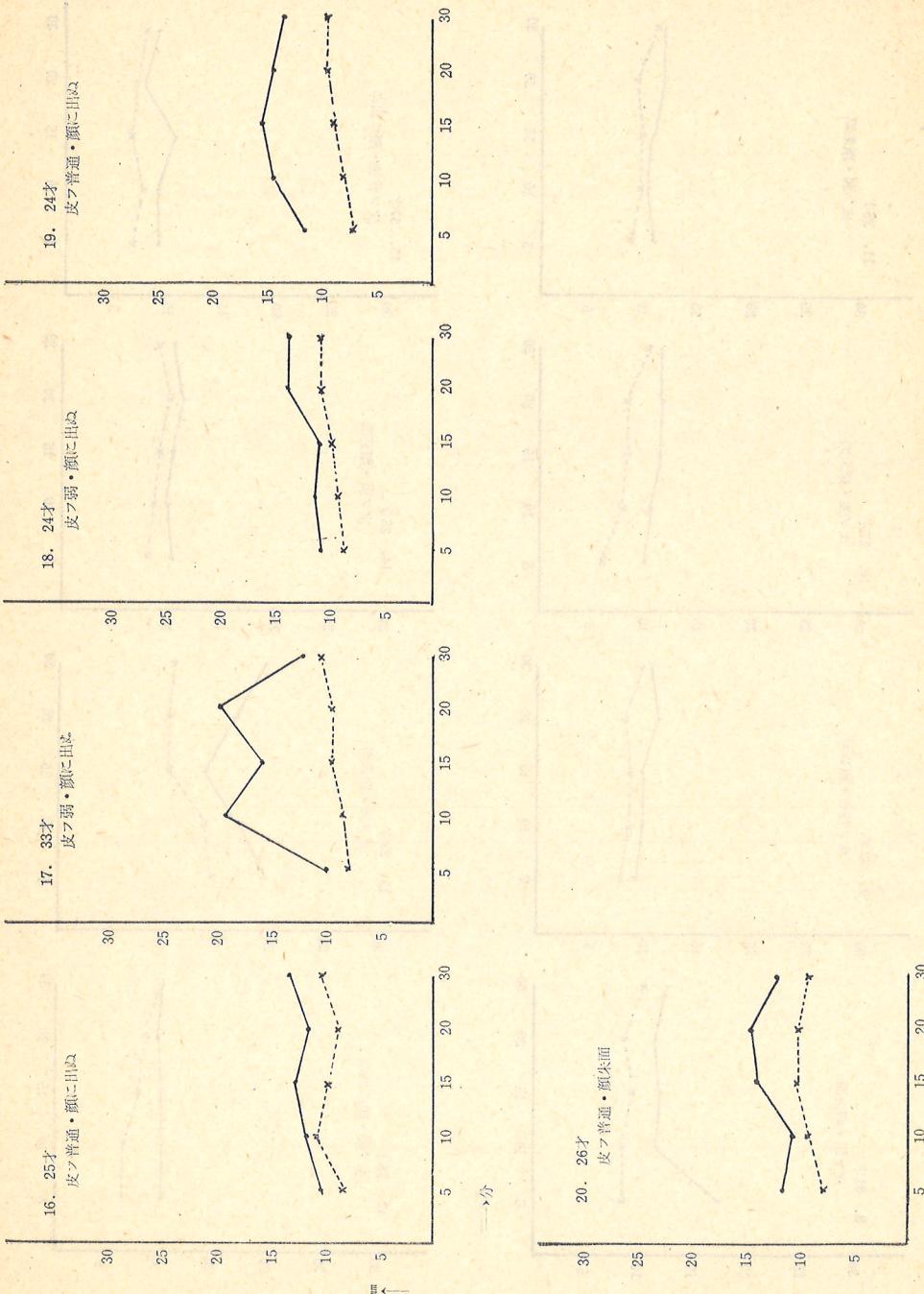
(6) アルコール不堪者各例における「酒ゲン」テストの時間的経過の研究

本例14例における成績は、第7図のごとく紅斑、膨脹共前者におけるよりその径や大にしてしかも紅斑径と膨脹径との差が大きく、且つ経過において上昇性に経過する傾向がある。

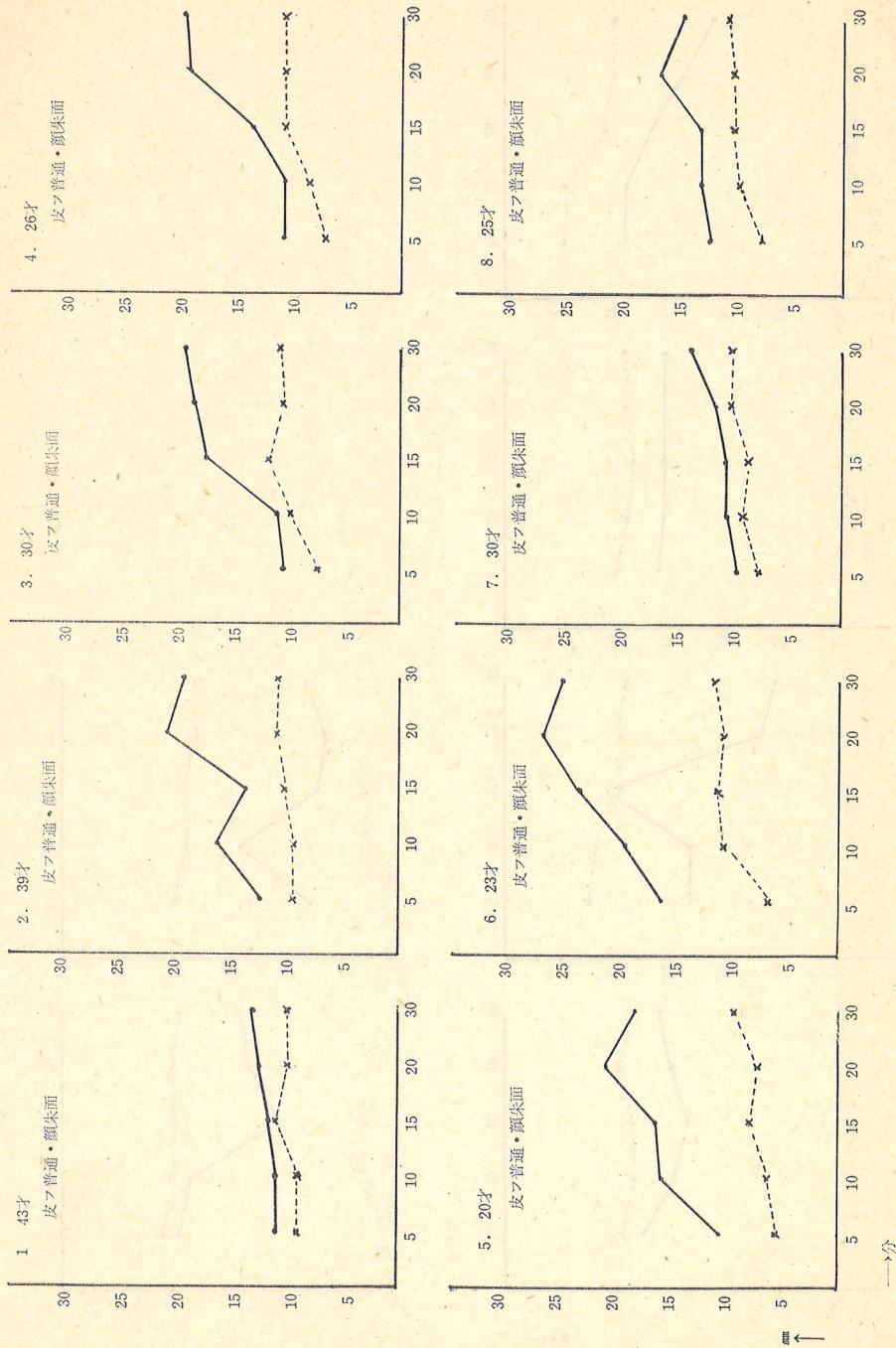
第6図 大酒家の酒ゲンテストの時間的経過 (— 紅口盤) (--- 路盤)

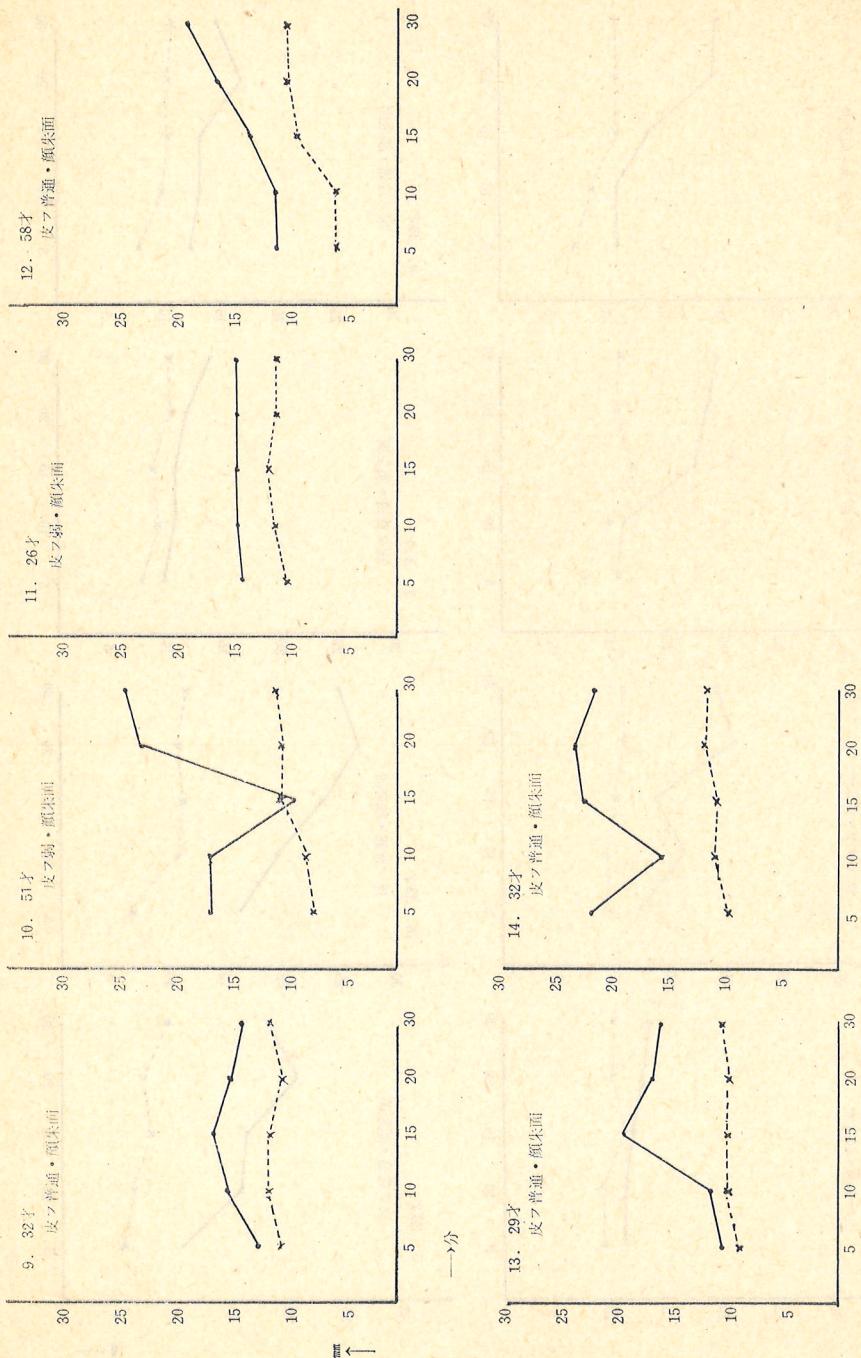






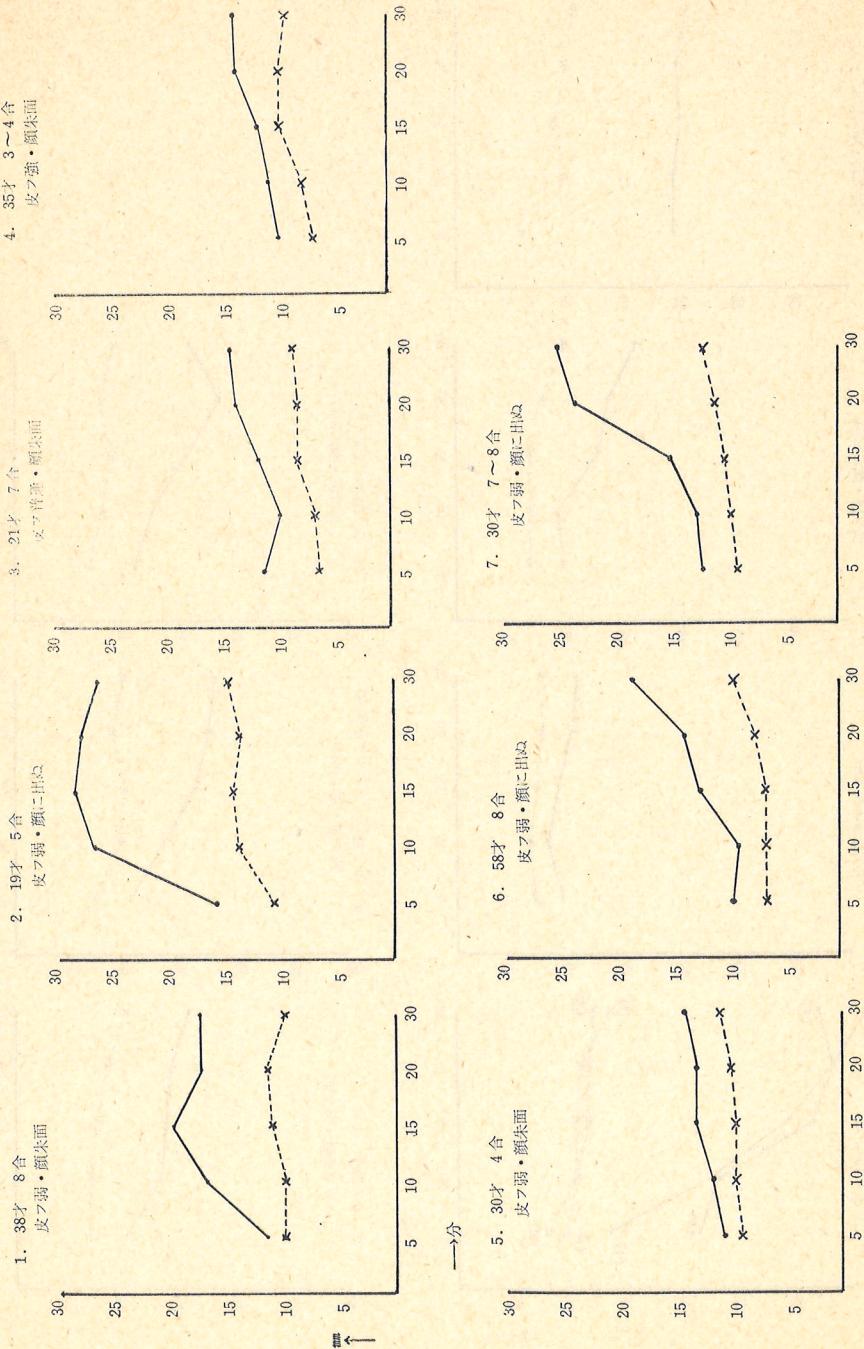
第7図 アルコール不堪者の酒ゲンテストの時間的消長



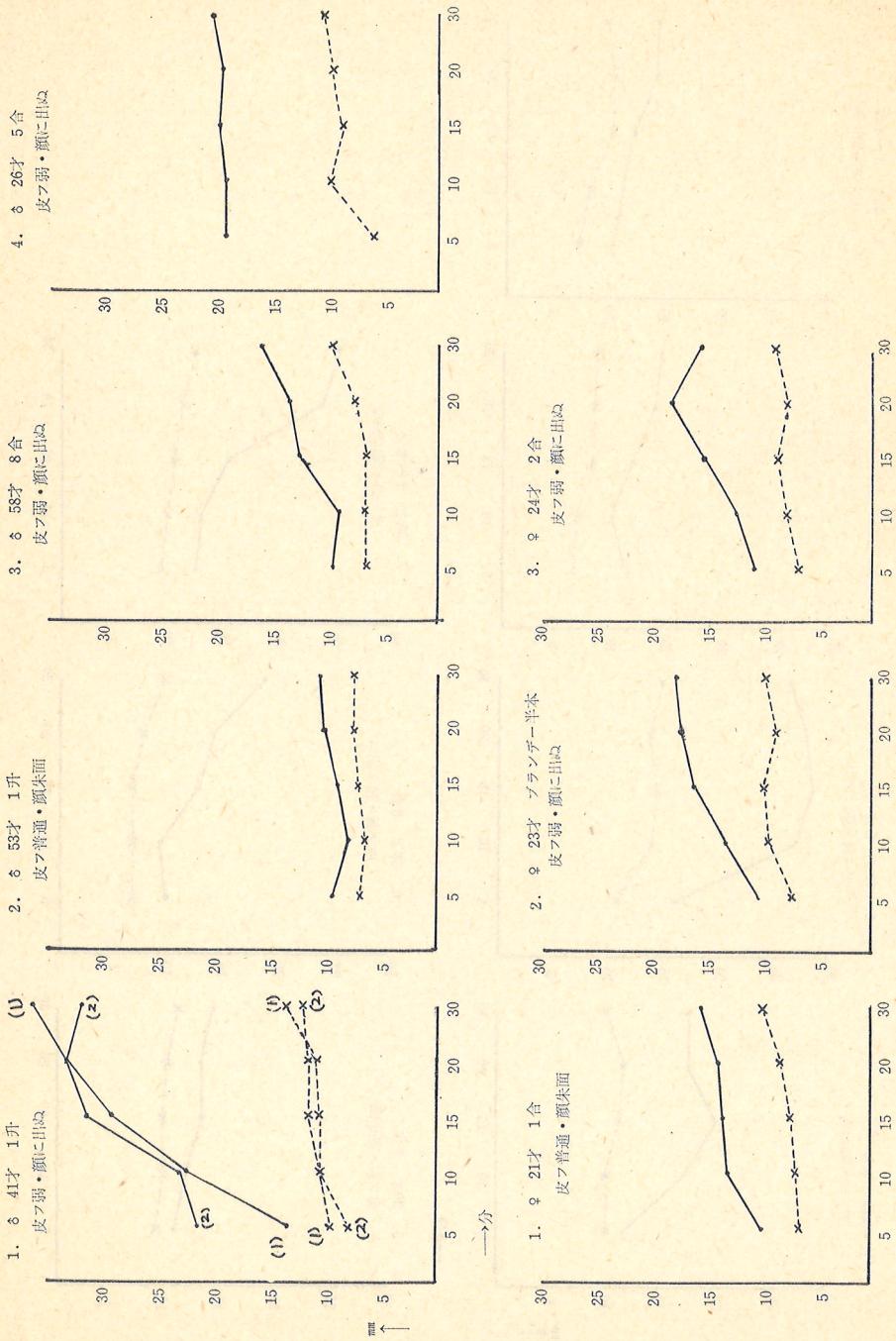


第8図

問題醉者(7名)の酒ゲン皮内テスト



第9図 酒ゲンシテストにより銘酊感を訴えた例 (♂4, ♀3)



(7) 問題酔者等の各例における「酒ゲン」テストによる研究

問題酔者 7 名、並に「酒ゲン」テストにより酩酊感を訴えた例 8 名、♀ 3 名の経時的变化を示すカーブは第 8 図及び第 9 図のごとく第 7 図アルコール不堪者のカーブと似ているのを認める。但し、酩酊感を訴えた第 1 例は大酒者の第 1 例と同一例で、大酒家なるも宿酔の甚だ強き者である。

(8) その他の

健常者 124 名に「清酒アレルゲン」テストを行った所、11 名（うち ♀ 4 名）に陽性（紅斑、膨疹共に 10mm 以上のもの）成績を得た。これらのは「酒ゲン」テストに於ても同様に紅斑値は高かったが、その値は「清酒アレルゲン」テストの方が大なるものも又その逆なるものもあった。

「酒ゲン」テストにより酩酊感を訴えたもの 7 名（うち ♀ 3 名）中「清酒アレルゲン」テスト陽性者 2 名、問題酔者 7 名中「清酒アレルゲン」テスト陽性者 1 名、アルコール不堪者にこれを呈した者 1 名であつて「清酒アレルゲン」テストの陽性率と云うものは「酒ゲン」

テストの陽性率にはるかに及ばず、又本質的なものを呈していない。

附

本論文第 3 章に触れたごとく私の創製した所謂「酒ゲン」は清酒そのものを無菌的に処理したものであるが、その pH は 4.3 であつて、これを皮内注射する時は、その酸性度に対する非特異的な反応を考慮せねばならぬし、すでに「清酒アレルゲン」は pH 6.6 であるからこの点に於て pH を補正して pH 6.7 のものを製成した。

pH 4.3 のものを「酒ゲン」Ⅰ とし、pH 6.7 のものをⅡ とし（上記のすべての研究は「酒ゲン」Ⅰ によつた）その比較研究を行つて見た。

この際「酒ゲン」Ⅱ のものは「酒ゲン」Ⅰ によるものよりは局所に対する疼痛はやや軽いが、「清酒アレルゲン」に対するものよりやや疼痛は強い。そこで健常者 31 名（♂ 15 名、♀ 16 名）に於てその紅斑、膨疹径について時間的消長を比較するに第 8 表のごとくである。

第 8 表 健常者における「酒ゲン」Ⅰ とⅡ による皮内反応の時間的消長

平均径		0 ~ 2	2.1 ~ 4	4.1 ~ 6	6.1 ~ 8	8.1 ~ 10	10.1 ~ 12	12.1 ~ 14	14.1 ~ 16	16.1 ~ 18	18.1 ~ 20	20.1 ~ 25	25.1 以上
膨	5 分 { I			1	6 6	8 8	1						
	10 分 { I		1	1	3 2	7 7	5 4						
	15 分 { I				1	9 9	6 4	1					
	20 分 { I					8 7	7 8						
	30 分 { I				2	3 1	12 10	2					
疹	5 分 { I				1	2 3	8 7	1 2	1 1	1	1	1	
	10 分 { I			1		2 4	4 3	2 5	4 1	2	1	1	
	15 分 { I					1 2	4 3	1 5	1 1	1	4 1	3 1	1
	20 分 { I					2	3 4	1 4	3 1	2	1 1	4 1	1
	30 分 { I					2	3 2	4 4	1 2	3	1	4 1	2 1
紅	5 分 { I												
	10 分 { I												
	15 分 { I												
	20 分 { I												
	30 分 { I												
斑	5 分 { I												
	10 分 { I												
	15 分 { I												
	20 分 { I												
	30 分 { I												

この表で見るにⅡ による紅斑、膨疹径はやや小さい傾向を示すがその値もⅠ より大となったもの、つまり逆の成績を示したものではなく同様の傾向を示した。

これについて各時間的経過に於ける平均値及び標準

偏差を求めるに次の如くであった。

この上表に於て紅斑値ではⅠ とⅡ に於て 20 分値が一番平均値の差が大きいが、ここにおいて平均値の差の検定を試みたるに、

膨 疽

	5 分		10 分		15 分		20 分		30 分	
	M	σ	M	σ	M	σ	M	σ	M	σ
「酒ゲン」I	8.7	0.892	8.9	1.40	9.7	0.934	10.6	0.907	11.7	0.932
「酒ゲン」II	7.9	1.037	8.6	1.641	9.5	1.211	9.8	0.779	10.2	1.511

紅 斑

	5 分		10 分		15 分		20 分		30 分	
	M	σ								
「酒ゲン」I	13.2	2.65	13.7	3.41	15.6	4.72	16.1	4.07	16.6	4.82
「酒ゲン」II	11.5	2.78	12.0	3.34	13.8	4.44	14.0	4.08	14.7	4.68

	M	SD
「酒ゲン」I	16.1	4.07
「酒ゲン」II	14.0	4.08

$$r = 0.48$$

$$t = 2.76$$

$$0.01 \leq P > 0.005$$

の如く有意差と認められた。すなわち「酒ゲン」IではP.H.の影響によりかなり修飾されている事が認められるにしても、その傾向においては差がない。従つて上述の研究は「酒ゲン」Iによるものであるが、その成績は信憑するに足ると認められた。

第4章 考 案

(1)

高瀬教授はその「皮膚生理学からみた皮膚反応」⁷⁾において膨疹及び紅斑の発生機序を模型的に次のごとく示し、



これらの血管系リンパ系及び結合基質の3系に作用するallergic, nonallergicの機序により、殆ど互に鑑別出来ない膨疹と紅斑が発生するとし、更にそれらの反応の強弱は個体の素因、疾患準備状態、局所要因(注射部位、皮膚血管の暖寒による差、光線、特に紫外線照射による差等)、年令、アレルゲン側の因子としてはアレルゲン自体に含まれる血管拡張或は透過性亢進因子又はpH等によっても相違があるとしている。

そもそも生理的食塩水と云うは血液と等張性と云うにとどまり、血液成分とは異なる異物である。従つて

皮膚それ自らには一そく異物性を示し、従つてこれを皮内に注射する時にも高瀬教授の云うごとく機序によつて紅斑及び膨疹を呈するのは当然である。

次に「清酒アレルゲン」はpHは生塩的食塩水とほぼ同様であるが、清酒に含まれる高分子蛋白質で例えその蛋白質量は少量でも、その異物性は生理的食塩水に比べてはるかに高い筈である。従つて紅斑、膨疹の発現の度は生理的食塩水より強度であることは先に示したごとくである。

私の「酒ゲン」に至つては「清酒アレルゲン」とさらに異なり、清酒そのものの成分をそのまま残しており、鳥居薬品の「清酒アレルゲン」に比較するとそれに加うるに清酒のアルコール分をそのまま残してある。唯少しく異なる所はpHを補正していないだけである。従つてその異物性は一そく高く、ここに於て第3章(1)に示したごとき成績を呈する。

(2)

鳥居薬品のものはこれをアレルゲンと称し、すでにこの紅斑並に膨疹の発生機序を抗原抗体反応であるごとき前提を置いてゐるが、もともとこれは異物を注射した時の反応にとどまつてアレルギーであるかについては、充分な考案を要する。

抗原抗体反応による対酒耐性に関する文献学的考察するに、私は第1章に於て対酒耐性の体质に関する遺伝学的、体质学的文献を涉漁し、種々の知見を得た。大酒と云いアルコール不堪と云うも、度の差によつて移行するものと云う意見と大酒と不堪はむしろ飛び離れた一つの素質であつて、いずれにしても体质学的に特別に把握すべきものであると云う所見である。

しかしいずれにしても、それは飲酒して見ての体质的分類であつて、これを客観的に病態生理学的に、例えばアルコールを抗原とする免疫学的反応として、こ

れを捉えている文献ではない。しかし酩酊の状態を丁寧に観察すると、むしろ如何にもアルコールに対して免疫学的反応を示すかの如き観を呈するものと示唆する様な所見が多い。

そこでこの問題をそぞ云う面から追求しようとした文献を涉獵して見たのである。

Urbach¹⁶⁾ はアルコールの皮膚に及ぼす作用を研究する事により、アルコール飲料の主成分であるエチール・アルコールの他に、その製造過程中に混じて尚痕跡的にその中に含まれている物質、例えば、アルコール飲料の原料として用いられた大麦、麦芽、ビール酵母、ライ麦、小麦と共に、酒の清澄にする為に用いられた卵白、魚膠に対する特異的アレルギーがあるとした。その上アルコールが後述する如く、胃腸粘膜の透過性を亢進せしめて、消化不充分の食物、主として蛋白質を容易に血中に吸収してアレルギーを惹起せしめる作用を非特異なものとした。

(3)

然るに文献に従するに大酒ないしアルコール不堪の現象をアレルギーなりとしたその他の欧米ないし我が邦の知見を先ず欠いているが、然し鳥居薬品では、少くともこれにヒントを得て「清酒アレルゲン」(ビール、清酒、焼酎、ウイスキーに対する4種のもの)なるものを市販したが、これは既述の如く、酒そのものではなく、その含む高分子蛋白であって、アルコールを含まぬ。然し乍ら、これを使用しての文献については次のものがある。

高瀬教授が飲酒時に早くから顔、頸、胸、上背部など容易に潮紅し、或は発汗するもの数人に「清酒アレルゲン」テストを行って、普通者よりも強い紅斑反応を示し、膨脹径もやや大となる如き傾向を見出しているが、この事は「酒ゲン」テストによって顔面の飲酒による状態のみならず、被検者の皮膚自体の強弱と相俟ってさらに強調され得る事が実証された。

高瀬教授はアレルゲン液の血管拡張、出血因子を調べる為に、家兎の腸間膜に滴下してその非特異的効果を調べているが、それによると「清酒アレルゲン」液では陰性の結果が出ている。

しかしいづれにしても特異的アレルゲン以外に、或はそれ自身に、これら刺戟因子が含まれて皮内反応をより強く大袈裟に修飾している事は否定出来ないと云っている。

然し乍ら高瀬教授のものとしても、その研究は系統的でなく、散発的で、対酒耐性の素質を病態生理学的に、免疫学的に深く追求したものではない。

唯一つ「酒」の皮内テストとしては、岸哲雄博士が

「酒に関する実験病理学的研究」¹⁷⁾に於て白色家兎5匹の背部に6カ所、0.2cc宛、隔日に同一個所に皮下又は皮内注射し、その組織学的反応を見ている。但しそれによると、初め偽好酸球、単球浸潤を見るも、これは蒸溜水注射時にも同様の反応を呈する事より、特異な反応とは考えられなく、9日後に至り、小動脈分岐部に形質細胞の集簇的出現を経過に認める事ある。但し原著を参照し得ないので、如何なる経過のものを、如何なる呈に用いたか明かでないし、免疫学的考慮をしていない。

(3)

1) 上述の3種の皮内注射によって生ずる紅斑と膨脹の時間的経過によるその径の変化を見るに、膨脹の変化は3者とも殆ど差異はなく、その紅斑に於て相当の差異を認め得るので、膨脹は異物注射による非特異性変化と認め特異性変化としての紅斑を検査の対象とした。

2) 第3章(2)の条の研究によれば、不堪者と大酒者との紅斑の径を時間的に追って、その有意差を求める事とアルコール不堪者と大酒者との間には有意の差が成り立つ。すなわち不堪者においては皮内反応の紅斑は明らかに大であり、特異性変化を示す。

3) 次に被験者の皮膚の強弱と飲酒による顔面変化の2つの要因と紅斑との有意差を求める事と、各々に有意差を認めると共に、飲酒による顔面変化の要因の有意差の方がはるかに高い。ここに皮膚の強弱とはすでに述べたことく蕁麻疹、薬物アレルギー、湿疹、かぶれやすい、日焼けの強弱と並んでアレルギー体質の強弱と関係してあるので、ここで有意差を生ずると云う事は本テストがアレルギーを指示しているものと示唆される。衆知のごとく飲酒による顔面の変化はすみやかに起り生物学的反応を示すものであるが、これが上述のアレルギー性を示唆する皮膚変化と同じ要素の方向のものとして捉えられ、且つ明らかな有意の差を示すことは、本テストのアレルギー性要素を示唆するものである。但し皮膚の強弱、飲酒による顔面の変化乃至本「酒ゲン」のpHが4.3であると云う事によってこれらの紅斑の値が一般に修飾増強されている点は考慮せねばなるまい。

4) 第3章(4)の条下に於て尋常酩酊者と問題酔者との間に、本反応に於て有意の差を示すことは問題酔者が、皮内反応大にして前条不堪者の成績と似ているのはこれ又同様の方向を示唆するものである。況やこの0.05mlと云うごとき小量の皮内注射によってすでに酩酊感を発するごとき者のあるは、これを単に psychosomatic な、つまりアルコールを例え小量でも注射す

ると云う心因が酩酊を起させしめたと云うよりは、やはり生物学的反応としてアレルギー性要素を思われるものである。

(4)

上述した所を総合するに、私の創成した「酒ゲン」と云うものは「清酒アレルゲン」のごとく清酒の中に含まれる高分子異種蛋白質に対するアレルギーをテストするがごとき狭いものでなく「清酒アレルゲン」の要件に加うるに、清酒に含まれるアルコールそれ自らをも「ゲン」としているのであって「清酒アレルゲン」よりは、その作用は強盛な事は自明の理である。飲酒に対する耐性が単に、清酒に含まれる高分子異種蛋白のみが対酒耐性を規定するものとは考え難く、矢張りアルコール自体をその大いなる要件とすべき事は当然であろう。

私の用いた方法は、その思考過程においては寧ろ原始的であるが、上述した如き所見を得た事は、矢張り一つの明から所見であって、従来の研究の進展に対する一拠点となり得ると思われる所以である。

謝 辞

稿を終るに臨み、御指導並に御校閲の勞を賜った恩師小沼十寸穂教授に衷心より感謝申し上げ、本研究に当っては「酒ゲン」作製に当っては衛生学教室奥田久徳助教授並に塙田司郎講師に、又統計的処理に際しては広大東雲分校特殊教育科坂上ルミニ女史に、また調査の便宜を与えられた長尾病院長長尾邦雄博士並に児玉病院児玉昌幸院長並に玉井健氏他の各位に銘謝します。又終始御協力を賜った浅田成也助教授並に高畠長吉講師、他教室員各位に深く感謝致します。

引 用 文 献

- 1) 吉富正一：「アルコール中毒」（小沼十寸穂著）金原出版（1961）
- 2) 上田はる：「飲酒者の精神医学的研究」民族衛生 26: 2, 176 (1960)
- 3) 児玉 久：「アルコール中毒」（小沼十寸穂著）金原出版（1961）
- 4) 平井宏之：「産業人の『類てんかん性々格』に関する研究」産業医学, 6: 5 (1964)
- 5) Harold E. Himwich: Alcoholism as a Medical Problem 32 (1956)
- 6) Robinson & Voegtlind: Alcoholism as a Medical Problem 32 (1956)
- 7) 高瀬吉雄：「皮膚生理学からみた皮膚反応」アレルギー, 12: (1, 2) 4~13 (1963)
- 8) 平塙俊亮：「本邦人の飲酒状況調査」民族衛生, 8: 3, 217~230 (1940)
- 9) 小玉知己：「アルコール感受性に関する遺伝体質学的研究」体質医学研究所臨床部論文集, (1)~(4) (1948)
- 10) 小片重男：「飲酒量の家族的調査」日本法医学誌 14: 4, 504 (1960)
- 11) 池見 猛：「飲酒に関する性質の遺伝」遺伝誌, 12: 2, 98 (1936)
- 12) 野口英彦：「Alcohol による入院患者の統計」精神医学, 1: 10, 689 (1959)
- 13) 勝田英夫：「台湾に於ける慢性酒中毒症」台灣医学誌, 42: 12, 1251 (1943)
- 14) 小沼十寸穂：「アルコール中毒」金原出版 (1961)
- 15) 津久江一郎：「精神分裂病者の対酒耐性について」広島医学: 18: 10, 投稿済 (1965)
- 16) Urbach: 「Alcohol と皮膚」安田利顯総合医学 11: 3, 165 (1954)
- 17) 岸 哲雄「酒に関する実験病理学的研究」保健医學誌, 53: 3, 25 (1955)

その他の文献

- 畔柳武雄：「臨床アレルギー」医学書院 (1956)
 荒川忠良：「皮膚反応」最新医学, 10: 5, 45~53, (1955)
 青井 彪：「嗜好料と皮膚機能」特に日本酒に就て、四国医学誌, 16: 855 (1959)
 山田哲郎：「Alcohol 代謝速度に及ぼす諸種薬物の影響」信州医学誌, 53: 1045 (1959)
 青木義治他：「酒精酩酊の精神病理学的研究」精神神經誌, 62: 4, 791 (1960)
 熊谷 朗他：「アレルゲン・スキンテストの基準に関する研究」アレルギー, 11: 246 (1962)
 熊谷 朗他：「アレルゲン皮内テストに関する基礎的研究」アレルギー, 11: 304 (1962)
 遠城寺宗徳：「皮内反応の判定時間、注射部位、注射量について」アレルギー, 11: 297 (1962)
 石崎 達：「即時皮内反応」アレルギー, 12: 14~32 (1963)
 宇都宮貞俊：「膨脹吸収時間の生理的変動」皮膚と泌尿, 26: 6 (1964)

(受付 1965-8-17)