

## 15.

620.017.12

# 能働性免疫動物ニ及ボス受働性抗體ノ 影響ニ關スル實驗的研究

(第 2 編)

能働性免疫動物ニ注入セシ沈降素ノ免疫經過  
竝ニ過敏症ニ及ボス影響ニ就テ

岡山醫科大學衛生學教室(主任緒方教授)

醫學士 實成不二郎

[昭和 18 年 1 月 16 日受稿]

## 第 1 章 緒言

惟フニ現代醫學ノ進歩ハ血清學竝ニ細菌學ノ發達ニ負フトコロ頗ル大ニシテ、就中免疫學領域ニ於ケル長足ノ進歩ハ割目シテ見ルベキモノアリテ、疾病ノ診斷竝ニ治療上裨益スル所眞ニ大ナリ。然レドモ免疫學ノ研究途上蛋白質注射ニ基ク特異的生體反應ニ達着スルニ至リ、1902 年 Richet<sup>1)</sup>氏コノ現象ヲ Anaphylaxie ト命名シ、更ニ Arthus、Theobald Smith 氏等ニ依リ研究ヲ進メラレ、爾後諸學者之ガ解決ヲ志シ研鑽業績ノ公表セラレシモノ汗牛充棟モ管ナラズ、他方 Pirquet 氏ハ之ヲ臨牀上所見ニ徴シ、血清注射ニ基因スル種々ナル副作用ヲ血清病ト命名シ、其ノ反應ヲ Allergie ト稱セリ。

血清療法開始以來其ノ恩惠ニ浴セシモノ日ニ月ニ愈々多キヲ加ヘ、該療法ノ人類ニ貢獻セル所洵ニ大ナリト言フベシ。然カリト雖モ反面血清注射ニ基ク血清過敏症ノ惹起ヲ見ル機會多クナレルハ甚ダ遺憾トスル所ニシテ、サレバ先人モ思フ如ク致シ過敏症ノ豫防ヲ試ミシ業績亦枚擧スルニ遑アラズ、而モ尙ホ今日完全ナル豫防方法ヲ發見シ得ラズシテ諸學者ノ研究ノ對象トシテ殘レルハ血

清療法進歩ニ對スル一大障礙ナリ。

余ハ曩ニ能働性免疫動物ノ血液竝ニ諸臟器含有抗原ノ體內保留問題竝ニ能働性免疫動物ニ注入セシ抗體ノ諸臟器含有抗原ニ及ボス影響ヲ検討セシガ、本編ニ於テハ更ニ能働性免疫動物ニ注入セシ沈降素ノ免疫經過竝ニ過敏症ニ及ボス影響ヲ觀察シテ聊カ得ル所アリ、特ニ過敏症ニ對スル興味アル知見ヲ得タルヲ以テ茲ニ其ノ大要ヲ報告セントスルモノナリ。

## 第 2 章 文獻大要

1909 年 Besredka<sup>2)</sup> 氏ニヨリ Äthen 麻醉、「アルコール」注射ガ蛋白過敏症ニ對シ阻止作用アルコトヲ實驗的ニ證明セラレシ以來過敏症豫防ニ關スル研究ハ相次デ行ハレ、Adrenalin、Atropin、Chloroform、Urethan、高張溶液(食鹽、葡萄糖)等モ過敏症阻止作用有ル事ガ明カニサレタリ。(Galambos<sup>3)</sup>、Lowit<sup>4)</sup>、Auer、Lewis<sup>5)</sup>、Biedl u Kraus<sup>6)</sup>、Friedberger u. Harthoch<sup>7)</sup>、Doerr u Russ<sup>8)</sup>、鹽谷<sup>9)</sup>、加藤<sup>10)</sup>) 然レドモ其ノ豫防作用ハ概シテ藥理學的作用ニ重點ヲ置キ症候學的ニ説明サレタルニ過ギザリキ。然ルニ緒方氏抗體稀釋

法<sup>11)</sup>ノ考案セラルルニ至リ杉本<sup>12)</sup>氏ハ結合帶ヲ基準トシ抗原ノ再注射ヲ行ヒテ過敏症實驗ヲ試ミ Äther, Adrenalin, Atropin, 高張溶液(食鹽, 葡萄糖)ノ過敏症豫防機轉ヲ攻究シ, Äther 麻醉ハ沈降素ノ結合カヲ減弱セシメ同時ニ Adrenalin Atropin ト同様ニ沈降素, 沈降原ノ結合ヲ疎ナラシムルモノニシテ, 高張溶液ハ沈降素ノ沈降原ニ對スル結合カヲ減弱セシムル爲過敏症ヲ阻止スルモノナリトセリ, 更ニ Ito<sup>13)</sup>氏ハ Formalin, Uwazumi<sup>14)</sup>氏ハ Germanin = 就テ研究ヲ行ヒ, Formalin ハ動物體內ノ Kolloid ノ状態ニ變化ヲ與ヘ二次的ニ沈降素並ニ補體ニ變化ヲ及ボシ, Germanin ハ生體ノ内外ヲ問ハズ抗原, 抗體ノ結合ヲ遲延セシムルト共ニ血清状態ニモ變化ヲ與ヘ過敏症ニ對シ抑制的ニ作用スルコトヲ明カニセリ, 最近小野<sup>15)</sup>氏モ「ソレスチン」麻醉ノ過敏症豫防機轉ニ就テ免疫學的研究ヲ行ヒ興味アル報告ヲナセリ。

尙ホ過敏症阻止ノ目的ヲ以テ行ハレシ迷走神經切斷術 (Auer u. Lewis, Biedl u. Kraus, Friedberger u. Gröber) = 就テモ Ito 氏ハ抗體稀釋法ニ立脚シ該方法ノ過敏症阻止作用ハ血清 Kolloid ノ状態變化ニ基因スルモノナリト説明セリ。

更ニ從來行ハレシモノニ除感作ナル方法アリ, 即チ感動物體內ニ抗原ヲ注入シ既存ノ抗體ヲ飽和セシメ過敏症ノ惹起ヲ阻止セントスルモノニシテ, 之ニ關シテハ Thomson<sup>16)</sup>, Ito, 桑名<sup>17)</sup>氏等ノ報告アリ, 要スルニ斯カル方法ハ免疫學的ニ抗原ヲ分割使用シ動物體內ノ沈降素ヲ順次一程度迄飽和減少セシメ, 再注射抗原ニ對シ抗過敏性ノ状態ヲ賦與スルヲ目的トスルモノナリ。

以上ハ過敏症豫防ニ關スル業績ノ梗概ニ過ギズ, 更ニ文獻ヲ繕ケバ本問題ニ對スル先人ノ眞摯ナル努力ハ吾人ヲシテ驚嘆セシムルモノアリ, 然リト雖モ遺憾ナガラ未ダ適確ナル方法トシテ認メラレタルモノ少シ。

顯ツテ抗體產生母地ニ就テ考フルニ幾多先人ハ網狀織内被細胞系コソ免疫體形成ニ重要ナル役割ヲ演ズルモノナラント推斷セリ。即チ Bieling u. Isaac<sup>18)</sup>, Bieling<sup>19)</sup>, Gay u. Clark<sup>20)</sup>, Siegmund<sup>21)</sup> 大村<sup>22)</sup>ノ諸氏ハ種々ノ物質ヲ以テ網狀織内被細胞系ヲ填塞シ機能ノ障礙ヲ惹起セシメ, 斯カル場合ノ抗體形成障害ヲ以テ該細胞系ハ抗體產生ト密接ナル關係有リトナセリ。岡崎<sup>23)</sup>氏ハ能働性免疫動物ニ於ケル諸臟器越幾斯中ノ免疫體量ヲ檢索シ, 脾臟, 骨髓, 就中骨髓ハ抗體產生ニ重要ナル意義ヲ有シ, 肝臟, 腎臟等モ多少之ニ關與スルモノナリト推定セリ。而シテ諸臟器ニハ網狀織内被細胞多シ (Aschoff<sup>24)</sup>), 隨ツテ尙ホ檢討ノ餘地アリト雖モ之等報告ヲ總括スルニ網狀織内被細胞ノ多ク分布セル諸臟器ハ抗體形成ニ可成リ主要ナル位置ヲ占ムルモノナラント推測シ得,

余<sup>25)</sup>ハ曩ニ能働性免疫動物ノ血液並ニ諸臟器含有抗原ヲ檢索シテ, 血管内ニ注射サレタル抗原ハ諸臟器ニ移行シ親和固定サレテ却ツテ血中ヨリ長期間殘留スル事ヲ知り, 他方血中ニ於テ抗原ヲ證明シ得ラレザルニ至リタル後尙ホ抗體ハ增強シ且長期間最高價ヲ維持スルコトヲ認メ, 其ノ原因ヲ臟器組織細胞中ニ保有サルル抗原ニ據ルモノナラント推斷セリ。然レドモ斯カル臟器組織中ノ抗原ト雖モ更ニ被働性ニ免疫血清ヲ注入セバ抗原, 抗體ノ結合ニ依リ著明ニ減少スルコトヲ知リタリ。從ツテ能働性免疫經過中ニ抗體ヲ注入シ諸臟器含有抗原ヲ飽和, 減少セシムレバ抗體產生能力ヲ減ジ免疫經過並ニ過敏性ニ何等カノ影響ヲ及ボスモノナラズヤト思惟サル。

### 第3章 能働性免疫動物ニ注入セシ 沈降素ノ免疫經過ニ及ボス 影響ニ就テ

#### 第1節 實驗材料並ニ實驗方法

##### 第1項 實驗動物

實驗動物トシテハ豆腐洋及ビ野菜ヲ以テ數日間

飼育シ健康ナルヲ確メタル海狼位ニ家兎ヲ使用セリ。而シテ實驗ニ當リテハ海狼ハ體重 300 g 内外ノモノヲ用ヒタルモ、家兎ハ抗体注入量ヲ考慮シテ適當ナルモノヲ使用セリ。何トナレバ高價ナル沈降素血清ハ容易ニ得難ク、從ツテ抗体注入ニ際シ免疫血清ノ少量ヲ用ヒテ目的ヲ達セン爲ニハ小ナル試獸ヲ選擇スル必要アレバナリ。

第2項 抗原位ニ抗体

抗原トシテハ可及的滅菌ニ採取セル新鮮ナル牛血清ヲ數日間氷室ニ保存セシモノヲ使用シ、抗体トシテハ牛血清ヲ以テ家兎ヲ額回免疫シテ得タル抗牛血清家兎免疫血清ヲ選ビ、最終注射ヨリ約 13 日以後、即チ抗原ノ殆ド消失スルヲ待ツテ全採血ヲ行ヒ血清ヲ分離セシモノニシテ、沈降素價ノ測定ヲ行ヒ、或ハ海狼被動性過敏症實驗ニヨリ感作能力位ニ生體內ニ於ケル抗原トノ結合能力ヲ確メ實驗ニ適セシモノヲ氷室ニ貯藏シ用ニ臨ミテ使用セリ。

第3項 沈降素價測定方法

輪環法ニハ Uhlenhuth 氏原法位ニ緒方氏抗体稀釋法アレドモ、余ハ草ヲ沈降素ノ量ノ關係ヲ明示スル緒方氏法ニ據リテ沈降素價ヲ定量シ且結合帶ヲ決定セリ。

抗体稀釋ハ 1%「アラビヤゴム」食鹽水溶液又ハ 10% 海狼血清食鹽水溶液ヲ以テ抗血清ヲ漸次遞降的ニ稀釋シ、之ニ對シ生理的食鹽水ヲ以テ順次稀釋セル各種濃度ノ抗原ヲ重疊シ、兩層間ニ生ズル白色輪ヲ以テ檢スルモノニシテ、或ル特定濃度ノ抗原溶液ノミガ最も良ク稀釋沈降素血清ト反應ス。此場合其ノ特定濃度ノ抗原ヲ結合帶ト稱シ、コノ結合帶ニ於ケル沈降素血清ノ最高稀釋度ヲ稀釋沈降素價ト云フ。

反應ノ觀察ニハ室溫 2 時間ヲ限度トシテ白色輪ノ生ゼシモノヲ陽性トシ、然ラザルモノヲ陰性トセシモ、陽性ノモノヲ更ニ細別シテ 15 分以内ニ生ゼシモノヲ(卅)、30 分以内ニ生ゼシモノヲ(卅)、1 時間以内ニ生ゼシモノヲ(卅)、2 時間以内ニ生

ゼシモノヲ(+)トシテ表示セリ。而シテ本實驗ニ使用セル免疫血清ノ沈降反應ハ第1表ノ如シ。

第1表 實驗ニ使用シタル免疫血清 緒方氏法

血清種類	血清 抗原	1: 25	1: 50	1: 100	1: 250	1: 500	1: 1000	1: 2500	1: 5000
A 免疫 血清	1: 50	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	-
	1: 100	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	-
	1: 200	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	-
	1: 400	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	-
	1: 800	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	-
	1: 1600	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	-
B 免疫 血清	1: 50	卅	卅	卅	卅	+	-	-	-
	1: 100	卅	卅	卅	卅	卅	+	-	-
	1: 250	卅	卅	卅	卅	卅	+	-	-
	1: 500	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	-
	1: 1000	卅	卅	卅	卅	卅	+	-	-
	1: 2500	卅	卅	卅	卅	卅	+	-	-

ウ氏原法

血清	抗原	500	1000	2500	5000	10000	25000	50000	1210000
A 血清	1: 1	卅	卅	卅	卅	卅	+	-	-
B 血清	1: 1	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	-

第4項 抗原注射方法

抗原注射量ハ海狼ニ於テハ胸骨部皮下ニ後處置ニ使用セントスル免疫血清ノ結合帶相當量ノ 2 倍量ヲ用ヒ、家兎ニ於テハ耳靜脈ヨリ pro. kg. 0.5 cc ノ牛血清ヲ各 1 回宛注射シ當ニ使用量ヲ一定ニセリ。

尙ホ結合帶相當量ト稱スルハ試獸ノ推定血量ヲ大約體重ノ 1/13 トシテ算出シ、之ヲ免疫血清ノ結合帶ニテ除シタル量ニシテ、A 免疫血清ノ結合帶相當量ハ海狼推定血量ノ 1/400 ニ相當ス。斯カル量ノ抗原ヲ海狼ノ血管内ニ注射セバ流血中ノ抗原ハ免疫血清ノ結合帶ニ於ケル抗原濃度ト同一ノ濃度トナルモノナリ。

## 第5項 抗体注入方法

抗原注射後一定潜伏期ヲ置キテ頸靜脈(海狼), 或ハ耳靜脈(家兎)ヨリ免疫血清ヲ1回宛注入セリ。而シテ注入量並ニ注入期間ニ就テハ豫メ検討ヲ加ヘ逆過敏症狀ヲ惹起セザルガ如クニ留意セリ(後述)。尙ホ家兎ニ於テハ抗体注入量ヲ體重ニ準據シテ一定ナラシメタルモ、海狼ニ於テハ注入スベキ沈降素量ヲ單位ヲ以テ表ハセリ。

沈降素量ノ單位ト稱スルハ體重260gノ海狼ヲ標準トシ、之ニ稀釋沈降素價1:500ノ免疫血清1.0ccヲ注射セシ時500單位ノ沈降素量ヲ與ヘタリトシ、若シ稀釋沈降素價1:1000ナル免疫血清ナラバ1000單位トスルモノニシテ、體重ノ異ナルモノニ於テハコノ比例ニ依リテ算出スルモノナリ。

## 第6項 採血方法

採血ハ股動脈(海狼)、或ハ耳靜脈(家兎)ヨリシ、時ニ心臟穿刺ヲ交ヘ可及的少量ニ止メタリ。

## 第7項 過敏症狀

海狼實驗ニ於ケル過敏症狀ノ記載ハ固有症狀ノ輕重ニ從ヒ便宜上次ノ如クニ大別セリ。即チ再注射後5分以内ニ Schocktodヲ惹起セシモノヲ定型の過敏症(卅), 5分以後ニ於テ Schocktodヲ惹起セシモノヲ強度過敏症(卅), 過敏症強ク死ニ瀕スルモ恢復セシモノヲ中等度過敏症(卅), 立毛、興奮、排尿、脱糞、呼吸困難等惹起スルモ著明ノ痙攣發作ナキモノヲ輕度過敏症(十)トナシ、再注射ヲ行フモ何等ノ症狀ヲ呈セザリシモノヲ陰性(一)トナセリ。

家兎實驗ニ於ケル過敏症ノ輕重ハ外觀上推定スルニ困難ナルヲ以テ先人ノ報告ニ立脚シ血壓下降ノ狀態ニ依リテ判定スルコトトセリ。即チ頸動脈ニ直接「カニューレ」ヲ挿入シ、之ヲ水銀「マンメーター」ニ連絡シ「キモグラフィオン」ニヨリテ油煙紙上ニ描畫セシメテ血壓下降ノ狀態ヲ觀察セリ。

第2節 能働性免疫動物ニ於ケル抗体注入直後ノ沈降反應ニ就テ

能働性免疫後一定ノ潜伏期ヲ經過シ既ニ抗体ヲ產生シタル時ヲ選ビ更ニ抗体ヲ血管内ニ注入シ直後ニ於ケル沈降反應ヲ檢セントス。

須磨<sup>20)</sup>氏ハ2種ノ免疫血清ヲ混合シ沈降反應ノ變化ニ就テ詳細ナル研究ヲ試ミ、2種混合血清ノ沈降反應ハ免疫血清ノ抗体絕對量大ナルモノガ抗体絕對量小ナルモノノ血清「メヂウム」ニテ稀釋サレタル價ヲ現ハシ抗体絕對量小ナルモノハ掩ヘレテ出現セズ、而シテ兩者間ニ何等ノ協力作用ナク別個ニ存在ス、免疫血清ハ各自ノ結合帶ヲ保持スルモ抗体量ニ差異アル時ハ絕對量ノ大ナル免疫血清ノ結合帶ガ現ハレ、絕對量略ボ相等シキ時ハ兩者ノ結合帶ガ夫々出現スルモノナリト報告セリ。

余ハ實驗ニ當リ豫メA免疫血清500單位ヲ正常海狼ニ、B免疫血清 pro kg 1.0ccヲ正常家兎ニ注入シ直後ノ沈降反應ヲ觀察セシニ流血中ノ稀釋沈降素價ハ1:40ヲ示セリ。隨ツテ試獸ノ選擇ニ際シ免疫後2週間前後ニシテ稀釋沈降素價ノ1:40ヨリモ大ナルモノ、小ナルモノ、或ハ1:40ナルモノヲ用ヒA免疫血清500單位(海狼)、或ハB免疫血清 pro kg 1.0cc(家兎)ヲ血管内ニ注入セリ。若シ之ヲ抗体絕對量ヨリ考フレバ流血中ノ稀釋沈降素價1:40ヨリ大ナル試獸ノ抗体絕對量ハ注入抗体絕對量ヨリ大ナリト云ヒ得ベク、他モ之ニ準ジテ推察スルニ難カラズ。例之體重260gノ海狼ノ稀釋沈降素價ガ1:80ナリトスレバ血清量ハ略ボ10ccナルヲ以テ抗体絕對量ハ $80 \times 10 = 800$ ニシテ注入抗体絕對量 $2500 \times 0.2 = 500$ ヨリハ大ナリ。而モ使用免疫血清ハ高價ナルヲ以テ所要量ヲ用フルモ「メヂウム」タル家兎血清ハ價微ナリ、故ニ產生抗体ノ稀釋沈降素價ニハ影響ナシト信ズ。同様ニ試獸ノ稀釋沈降素價ガ1:40ヨリ小ナルモノニ於テハ產生抗体絕對量ハ注入抗体絕對量ヨリ小、1:40ナルモノハ兩者略ボ同様ト看做シ得ベシ。斯クノ如クニシテ能働性免疫動物ニ於ケル抗体注入直後ノ沈降反應ヲ檢トセシニ其ノ成績ハ第2表並ニ第3表ノ如ク概シ須磨氏ノ說ニ一致セリ。



第2表 能働性免疫海猿 = 於ケル抗体注入直後ノ沈降反應

海猿番號		Nr. 2					Nr. 6					Nr. 10					
體重 性別		260 g ♀					285 g ♂					290 g ♂					
抗原量		0.1 cc					0.1 cc					0.1 cc					
免疫血清量		A. 0.2 cc					A. 0.22 cc					A. 0.223 cc					
注入抗体絕對量ト產生抗体絕對量トノ關係		注入抗体 < 產生抗体					注入抗体 = 產生抗体					注入抗体 > 產生抗体					
實驗成績	抗体稀釋度		抗原稀釋度														
			1:10	1:20	1:40	1:80	1:160	1:5	1:10	1:20	1:40	1:80	1:5	1:10	1:20	1:40	1:80
實驗成績	抗体注入前	1:10	卅	卅	+	-	-	卅	卅	卅	+	-	卅	卅	卅	+	-
		1:25	卅	卅	卅	-	-	卅	卅	卅	+	-	卅	卅	卅	+	-
		1:50	卅	卅	卅	+	-	卅	卅	卅	+	-	卅	卅	卅	+	-
		1:100	卅	卅	卅	+	-	卅	卅	卅	+	-	卅	卅	卅	+	-
		1:200	卅	卅	卅	+	-	卅	卅	卅	+	-	卅	卅	卅	+	-
		1:400	卅	卅	卅	+	-	卅	卅	卅	+	-	卅	卅	卅	+	-
實驗成績	抗体注入後	1:10	卅	卅	+	-	-	卅	卅	卅	+	-	卅	卅	卅	+	-
		1:25	卅	卅	卅	-	-	卅	卅	卅	+	-	卅	卅	卅	+	-
		1:50	卅	卅	卅	+	-	卅	卅	卅	+	-	卅	卅	卅	+	-
		1:100	卅	卅	卅	+	-	卅	卅	卅	±	-	卅	卅	卅	±	-
		1:200	卅	卅	卅	+	-	卅	卅	卅	+	-	卅	卅	卅	+	-
		1:400	卅	卅	卅	+	-	卅	卅	卅	+	-	卅	卅	卅	+	-
1:800	卅	卅	卅	-	-	卅	卅	卅	+	-	卅	卅	卅	+	-		

第3表 能働性免疫家兎 = 於ケル抗体注入直後ノ沈降反應

家兎番號		Nr. 3					Nr. 1					Nr. 4					
體重 性別		2100 g ♂					2250 g ♂					2150 g ♀					
抗原量		1.0 cc					1.0 cc					1.0 cc					
免疫血清量		B. 2.1 cc					B. 2.25 cc					B. 2.15 cc					
注入抗体絕對量ト產生抗体絕對量トノ關係		注入抗体 < 產生抗体					注入抗体 = 產生抗体					注入抗体 > 產生抗体					
實驗成績	抗体稀釋度		抗原稀釋度														
			1:10	1:20	1:40	1:80	1:160	1:5	1:10	1:20	1:40	1:80	1:5	1:10	1:20	1:40	1:80
實驗成績	抗体注入前	1:10	卅	卅	卅	-	-	卅	卅	卅	+	-	卅	卅	卅	+	-
		1:25	卅	卅	卅	-	-	卅	卅	卅	+	-	卅	卅	卅	+	-
		1:50	卅	卅	卅	+	-	卅	卅	卅	+	-	卅	卅	卅	+	-
		1:100	卅	卅	卅	+	-	卅	卅	卅	+	-	卅	卅	卅	+	-
		1:250	卅	卅	卅	+	-	卅	卅	卅	+	-	卅	卅	卅	+	-
		1:500	卅	卅	卅	+	-	卅	卅	卅	+	-	卅	卅	卅	+	-
實驗成績	抗体注入後	1:10	卅	卅	卅	-	-	卅	卅	卅	+	-	卅	卅	卅	+	-
		1:25	卅	卅	卅	-	-	卅	卅	卅	+	-	卅	卅	卅	+	-
		1:50	卅	卅	卅	+	-	卅	卅	卅	+	-	卅	卅	卅	+	-
		1:100	卅	卅	卅	+	-	卅	卅	卅	+	-	卅	卅	卅	+	-
		1:250	卅	卅	卅	+	-	卅	卅	卅	+	-	卅	卅	卅	+	-
		1:500	卅	卅	卅	+	-	卅	卅	卅	+	-	卅	卅	卅	+	-
1:1000	卅	卅	卅	-	-	卅	卅	卅	+	-	卅	卅	卅	+	-		

本表は於テ明カナルガ如ク能働性免疫動物は抗体ヲ注入シタル時ノ沈降反應ハ產生抗体ト注入抗体ノ中抗体絕對量大ナルモノノガ出現ス。例之試験ノ稀釋沈降素價ガ1:40ヨリ大ナレバ試験元來ノ沈降價ガ現ヘル、換言スレバ抗体絕對量ノ大ナル產生抗体ガ出現シ注入抗体ハ掩ハレテ現ハシズ。斯カル場合產生抗体ノ稀釋沈降素價ハ注入抗体ノ「メヂウム」ニテ稀釋サレタル價ヲ示ス管ナルモ血清「メヂウム」量僅少ナル爲メ事實上反應ハ現ハル程ノ影響ナク試験元來ノ價ヲ保持セリ。隨ツテ結合帶モ產生抗体ノ結合帶ガ出現ス。反之、試験元來ノ稀釋沈降素價ガ1:40ヨリ小ナル時ハ注入抗体ニ基ク價ガ現ヘル。而シテ若シ產生抗体ガ注入抗体ト略ボ絕對量相等シキ時ハ明カニ共存ノ形ヲ示シタルモ、結合帶ニ大ナル懸隔ナキ場合ハ高キ方ノ結合帶ヲ以テ現ハレタリ。

### 第3節 能働性免疫動物ニ於ケル沈降素

#### 注入後ノ免疫經過ニ就テ

##### 第1項 海狼實驗

###### 第1目 過敏症ト抗原、抗体トノ關係ニ就テ

能働性免疫經過中ニ免疫血清ヲ注入セントスルヲ以テ之ト過敏症トノ關係ヲ觀察スル要アリ。

Doerr u. Russ, Rosenau u. Anderson, Friedberger u. Bruckhardt 氏等ノ報告ニ依レバ能働性過敏症惹起ニハ5日以上ノ潜伏期ヲ要シ最も強度ノ症狀ヲ呈スルハ2週間前後ナルモノノ如クナレド、感作抗原ノ種類、感作抗原量、注射回数並ニ方法、動物ノ種類等ニ依リテモ亦差違アルモノト推察サル。景山<sup>27)</sup>、杉本、Kuwana<sup>28)</sup> 氏等ハ抗原再注射量ニ就テ研究ヲ行ヒ、再注射量ハ結合帶相當量ナル時最も適確ニ過敏症ヲ惹起シ、其ノ量ノ減ズルニ從ツテ過敏症モ亦輕度トナル事ヲ明カニセリ。

余ノ實驗ニ使用セシA免疫血清1.0cc中ニハ免疫原タル牛血清ヲ0.0001cc含有スルニ過ギズ、隨ツテ免疫後4日目或ハ8日目ニ僅微ノA免疫血

清ヲ注入セシ場合ハ勿論、12日目ト雖モ該免疫血清中ニ殘存セル免疫原ニ基ク過敏症ノ惹起ハ無視シテ可ナリト信ズ。隨ツテ最も重視スベキハ逆過敏症トノ關係ニシテ、文獻ヲ按ズルニE.L. Opie<sup>29)</sup> 氏ハ非處置家兎ニ馬血清ヲ皮下又ハ靜脈内ニ注射シ一定潜伏期後ニ抗馬血清家兎免疫血清ヲ皮下ニ注射シテ逆過敏症ノ惹起ヲ確認シ、E.L. Opie u. Furth<sup>30)</sup> 氏ハ幼少ナル家兎ニ大量ノ抗馬血清家兎免疫血清或ハ抗家鶏家兎免疫血清ヲ注射セバ各當該抗原ニテ前處置セル家兎ヲ20時間ノ潜伏期ヲ以テ過敏症死ニ至ラシメ得ルモノニシテ、潜伏期ハ感作後ノ2時間ニシテ過敏症最も強ク20時間迄ハ同一狀態ヲ持續シ其ノ後ハ漸次低下スルコトヲ立證シ、Schiemann u. Mayer<sup>31)</sup> 氏モ白鼠ニ抗馬血清ヲ注射シテ逆過敏症ノ實驗ニ成功セリ。而シテ逆過敏症ニ於ケル再注射量ニ關シテハ既ニ我教室ニ於セモ攻究サレシ所ニシテ、上住<sup>32)</sup> 氏ハ抗大腸菌家兎免疫血清ヲ使用セル場合海狼ヲシテ逆過敏症死ニ到ラシムル量ハ2200單位以上ヲ必要トスル事ヲ明カニシ、澁<sup>33)</sup> 氏ハ抗牛血清家兎免疫血清ヲ以テ海狼ノ逆過敏症實驗ヲ行ヒ最少再注射沈降素量ハ最少感作抗原量ヲ用フル時ニハ4000單位ヲ要シ、潜伏期ハ5分ヨリ48時間ガ好適ニシテ、96時間ノ潜伏期ニテハ4000單位ノ沈降素量ヲ使用スルモSchocktodヲ惹起セシムル能ハズ過敏症ハ愈々弱マリ輕度ノ症狀ヲ呈スルニ過ギズト報告セリ。

然レドモ以上ノ成績ハ概ネ強度過敏症即チSchocktodノ惹起ヲ基礎トシテ行ハレタルヲ以テ余ハ更ニ研究ヲ進メ一定量ノ免疫原ニ對シ再注射ヲ行フモ何等ノ症狀ヲ惹起セザル免疫血清量ヲ定メントス。即チ抗原量ヲ一定ナラシムル爲メA免疫血清ノ結合帶相當量ノ2倍、換言スレバ海狼推定血量ノ1/200ノ牛血清ヲ使用シ、一定ノ潜伏期後A免疫血清ヲ種々ノ量ニ於テ再注射シテ過敏症狀ヲ觀察シタルニ第4表ノ如キ成績ヲ得タリ。

第4表 逆過敏症ト抗原, 抗体トノ關係 (海狼)

海 狼 番 號	性 別	感 作 時 體 重 (g)	感 作 抗 原 量 (cc)	結 合 帶 ト ノ 關 係	潛 伏 期 (日)	抗 體 注 入 時 體 重 (g)	再 注 射 抗 體 量 (cc)	再 注 射 抗 體 單 位	過 敏 症 狀	轉 歸
Nr. 11	♀	250	0.095	B.Z × 2	4	250	A. 0.038	100 E.H	—	生
Nr. 12	♂	260	0.100	"	"	260	A. 0.040	"	—	生
Nr. 13	♂	290	0.112	"	"	300	A. 0.046	"	—	生
Nr. 14	♂	260	0.100	"	"	260	A. 0.200	500 E.H	+	生
Nr. 15	♀	280	0.110	"	"	280	A. 0.215	"	±	生
Nr. 16	♂	290	0.112	"	8	290	A. 0.223	"	—	生
Nr. 17	♂	250	0.095	"	"	250	A. 0.190	"	—	生
Nr. 18	♂	280	0.110	"	"	290	A. 1.115	2500 E.H	++	生
Nr. 19	♀	270	0.103	"	"	280	A. 1.075	"	+	生
Nr. 20	♀	260	0.100	"	12	285	A. 1.096	"	—	生
Nr. 21	♀	290	0.112	"	"	310	A. 1.192	"	—	生
Nr. 22	♂	240	0.092	"	"	260	A. 1.000	"	—	生

第4表ノ如ク抗原注射後4日ニ抗體100單位ヲ再注射スル時ハ逆過敏症ヲ惹起セズ, 然レドモ抗體500單位ヲ用フル時ハ輕度ノ過敏症狀ヲ認メタリ。抗原注射後8日ヲ經過セバ抗體500單位ヲ使用スルモ過敏症狀ヲ呈セズ, 抗體2500單位ニシテ僅ニ過敏症狀ヲ認ムルニ過ギズ, カカル大量ノ抗體ト雖モ抗原注射後12日ヲ經過セバ何等ノ過敏症狀ヲ觀ルコトナクシテ再注射シ得ルモノノ如シ。隨ツテ余ハ以上ノ成績ヲ綜合シテ海狼推定血量ノ1/200ノ抗原量ヲ以テ免疫セル場合A免疫血清ヲ再注射スルモ何等ノ逆過敏症ヲ惹起セザル最大量ヲ免疫後4日ニ抗體100單位, 8日ニ500單位, 12日ニ2500單位ト推定セリ。尙ホ詳細ニ檢討セバ更ニ大量ノ抗體ヲ用ヒテ, 而モ逆過敏症ヲ惹起セザル事アランモ, 確實ヲ期シテ斯ク決定シタルモノナリ。

第2目 能動性免疫海狼ニ於ケル抗體ノ消長ニ就テ

能動性免疫經過中ニ抗體ヲ再注射シ其ノ免疫經過ニ及ボス影響ヲ觀察センニハ先ヅ正常免疫經過ヲ知ラザルベカラズ。從ツテ余ハ茲ニ能動性免疫

海狼ニ於ケル抗體ノ消長ニ就テ檢討セントス。

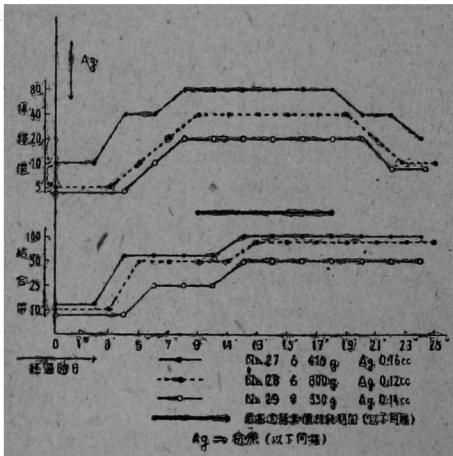
先ヅ沈降素形成ニ關スル概念ヲ文獻ニ求メシニ Hintze<sup>34)</sup>氏ハ馬血清5.0ccヲ家兔靜脈内ニ1回注射スル時沈降素ノ產生ハ免疫後第7—9日ニ始マリ, 爾後次第ニ上昇シ第13日ニシテ最高ニ達シ, 4日間ハ同價ヲ保持シ, 第17日以後漸次下降スト云ヒ, 赤松<sup>35)</sup>氏ハ家鴨血清ヲ家兔靜脈内ニpro kg 1.0 cc注射シテ免疫經過ヲ觀察セシニ, 免疫經過ハ陰性, 上昇, 稽留, 下降ノ4期ニ分チ得而シテ免疫原1回注射ニテハ免疫後5—6日間ガ陰性期ニシテ爾後上昇期ニ移リ免疫後13日頃稽留期始リ數日間繼續セシ後下降期ニ移行セリト。佐藤, 大熊<sup>36)</sup>氏ハ家兔ニpro kg 3.0 ccノ牛血清ヲ注射スル時抗體ノ發現ハ抗原注射後4—5日ニ始マリ, 13日目ニ抗原ハ消失シ, 之ト同時ニ沈降素ノ出現最高ニナレリト報告シ, Hamburger u. Reuss<sup>37)</sup>氏ハ山羊血清免疫ニ於テハ家兔沈降素出現ハ第10日ナリト記載セリ。

然レドモ以上ノ成績ハU. 氏原法ニヨリテ抗體ヲ檢索セシモノニシテ, 緒方氏抗體稀釋法ヲ以テ免疫體ノ消長ヲ觀察セシモノニハ城<sup>38)</sup>, 安原<sup>39)</sup>氏

等ノ業績アリ。城氏ハ牛血清軟膏ヲ使用シテ家兎ノ經皮免疫ヲナセシニ沈降素ハ免疫後第3—7日ニ產生セリト云ヒ、安原氏ノ報告ニ依レバ馬血清5.0ccヲ用ヒ體重2000g内外ノ家兎ヲ免疫セシニ抗体ハ抗原注射後第6—9日、就中第7日ニ發現シモノ最モ多ク、尙ホ稀釋沈降素價ノ最高ニ達セシハ第11—13日ナリト。斯クノ如ク抗体發現時期或ハ抗体ノ最高價到達時期等ニ關シテハ諸説必ズシモ一致セズ、畢竟之ハ抗原ノ種類、注射量、注射部位、或ハ検査方法等諸條件ノ異ナル爲ナラント思惟サル。況ヤ Neufeld u. Haendel<sup>40)</sup>氏ノ言ヘルガ如ク免疫血清ノ沈降價ハ免疫原量ノ多寡ニヨルニ非ズシテ組織反應ノ強弱ニ依ルモノナリトスレバ諸條件ヲ考慮シテ充分ナル検討ヲナサザルベカラズ。

余ハ海獺推定血量ノ1/200ヲ抗原量トシ胸骨部位下ニ1回牛血清免疫ヲ行ヒ、緒方氏抗体稀釋法ヲ以テ抗体ノ消長ヲ觀察セシニ第1圖ノ如キ成績ヲ得タリ。

第1圖 能動性免疫海獺ニ於ケル抗体ノ消長



一般ニ海獺正常血清ハ抗牛血清正常沈降素ヲ有スルモノノ如シ、然レドモ其ノ價ハ概テ高カラズ。免疫後第4—6日ニシテ免疫沈降素出現シ、以後稀釋沈降素價ハ増強シテ遂ニ第8—9日ニ最高價ニ到達セリ、而シテ其ノ價ハ第18—20日迄持續シ

タル後ニ遞減セリ。結合帶ハ稀釋沈降素價ノ上昇ニ伴ヒ高キニ移行シ第12—13日ニ最高トナリ以後不變ナリキ。本實驗ニ依レバ稀釋沈降素價ノ最高價ヲ持續セシ期間稍々長キモ、之抗体ノ測定ニ當リ免疫血清ヲ倍數稀釋セシ爲小ナル動搖ハ沈降反應上現ハレズシテ同一稀釋度ニ於テ反應ヲ呈セシモノト推察サル。而シテ余ハ便宜上コノ稽留期間ヲ最高沈降素價持續期間ト稱スルコトセリ。

以上ノ成績ヲ綜合スルニ本實驗ノ如キ條件ニ於テハ、少クトモ免疫沈降素ハ免疫後第6日迄ニハ出現スルモノニシテ稀釋沈降素價ハ以後上昇シ第9日迄ニハ最高ニ達シ、其ノ價ハ最小限度9日間持續セシ後下降スルモノト推定サル。而シテ結合帶ハ稀釋沈降素價ノ増強ニ伴ヒテ上昇シ免疫後13日迄ニハ最高トナリ、爾後終始不變ナルモノノ如シ。隨ツテ余ハ實驗ノ都合上最高沈降素價持續期間ヲ稀釋沈降素價ノ消長ニ立脚シ最小限ヲ執リテ免疫後第9—18日間トナセリ。

第3目 被動性注入抗体ノ消長ニ就

能動性免疫動物ニ免疫血清ヲ注入シ抗体ニ依ル免疫經過ノ變化ヲ検討セシニハ注入抗体自體ノ消長ヲ明カニセザルベカラズ。何トナレバ實驗ニ際シ使用セシ免疫血清ノ抗体量ガ過剩ナル時ハ其ノ減少ニ相當ナル期間ヲ要スベク、隨ツテ對照ニ於テ抗体ガ最高價持續期間ヲ經過シ既ニ減少ノ傾向ヲ示スベキ時期ニ尙ホ試験ニ於テハ抗体價ガ處置前ノ夫レヨリ大ナル事アルベク、斯カル場合ニ於テハ對照ト比較シテ免疫經過ヲ論ズルコト困難ナル懼ナリトセズ。

Passini<sup>41)</sup>氏ハ馬及ビ山羊ニ300免疫單位「デフテリ」抗毒素ヲ靜脈内ニ注入セシニ30分後ニハ著明ニ毒素中和作用ヲ呈シ、3日迄ニ著シク減ジ6日後ニハ遂ニ消失セリト云ヒ、Romstein<sup>42)</sup>氏ハ「デフテリ」免疫血清ヲ犬及ビ海獺ノ靜脈内又ハ皮下ニ注入シテ其ノ消長ヲ觀察セシニ、輸入セル抗毒素ノ半ハ第2日目ニ血中ヨリ消失シ15—18

日後ハ全ク抗毒素ヲ證明スル事ヲ得ザリシト。野  
嶽<sup>43)</sup>氏ハ「チブス菌」ヲ以テ免疫セシ馬ノ血清ヲ家  
兔ノ靜脈内ニ注入シタルニ、直後ニ於テ最高價ヲ  
示シ、24時間以後ハ一定ノ段階ヲ以テ漸次下降シ、  
2—3週間ニシテ殆ド消失セリ、而シテ血行中ニ存  
在スル期間ハ必ズシモ注射分量ニ比例セザルモノ  
ナリト云ヘリ。

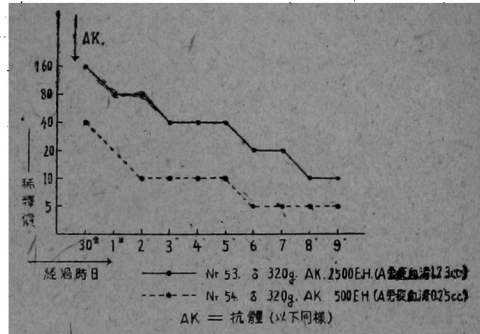
沈降素被動性免疫ニ關シテハ渡邊<sup>44)</sup>氏ノ脾臟ノ  
有無ニ依ル免疫體排泄狀態ノ差異ニ就テノ實驗、  
或ハ武正<sup>45)</sup>氏ノ輸血又ハ瀉血ヲ行ヒタル家兔ノ靜  
脈内ニ注入セシ沈降素ニ關スル研究、Engel<sup>46)</sup>氏  
ノ免疫體ノ腹膜透過試驗等有レドモ何レモウ氏原  
法ニ準據セル成績ナルヲ以テ茲ニ論及スルヲ避ケ  
抗体稀釋法ニヨル業績ニ就テ略述セン。

本村<sup>47)</sup>氏ハ馬血清又ハ卵白ヲ以テ免疫セル家兔  
免疫血清ヲ家兔竝ニ海猿ニ輸入スレバ、血行中ノ  
沈降素ハ30分ニシテ最高價ヲ示シ、爾後漸次減少  
シ家兔ニ於テハ20—30日ニシテ消失スルモノナ  
リト記載セリ、而シテ其ノ實驗成績ニ依レバ海猿  
血中ノ抗体ハ注入後30分ニ最高價ヲ示シ、2時間  
ニシテ其ノ $\frac{1}{2}$ ニ減ジ、5—10時間ニハ變化ナキモ  
24時間後再ビ下降シテ最高價ノ $\frac{1}{4}$ トナリ、家兔  
ノ靜脈内ニ注入サレタル抗体ハ30分後ニ於テ血  
中ニ最高ニ現ハレ、24時間ニハ最高價ノ $\frac{1}{2}$ ニ減  
ジ、3日ニ $\frac{1}{4}$ 、6日ニハ $\frac{1}{8}$ トナル、然レドモ結合  
帶ハ何レノ場合ニ於テモ常ニ一定不變ナルモノ  
如シ。岡崎氏モ被動性免疫動物ノ血中免疫體量ヲ  
觀察セシガ其ノ成績ハ本村氏ノ成績ト大同小異ナ  
リ、即チ海猿靜脈内ニ注入サレタル抗体ハ流血中  
ニ於テハ注入後30分乃至1時間ニテ最高トナル  
モ、6時間以後ニ於テハ下降シ18—24時間ニハ最  
高價ノ $\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{4}$ トナリ、7—15日ニハ $\frac{1}{8}$ — $\frac{1}{32}$ ニ  
低下スルモ結合帶ニハ變化ナシトセリ。

斯クノ如ク注入サレタル抗体ノ大部ハ比較の速  
カニ流血中ヲ去ルモ、反面ニ於テ一部ハ相當期間  
血中ニ殘留スルモノノ如ク推察ナル。茲ニ於テ余  
ハ海猿靜脈内ニ一定ノ沈降素ヲ注入シ經過時日ト

流血中ノ抗体量トノ關係ヲ檢索セシニ第2圖ノ如  
キ成績ヲ得タリ。

第2圖 被動性注入抗体ノ消長



海猿 Nr. 53 ノ如ク A 免疫血清ヲ靜脈内ニ2500  
單位注入セバ流血中ノ稀釋沈降素價ハ抗体注入後  
30分ニ1:160ヲ示シ、24時間ヲ經過シタル時ハ  
30分價ノ $\frac{1}{2}$ 、3日目ニハ $\frac{1}{4}$ 、6日目ニハ $\frac{1}{8}$ ニ減  
ジ稀釋沈降素價ハ1:20ヲ示シ、海猿 Nr. 54 ノ如  
ク A 免疫血清ヲ500單位使用セシ場合ニ於テハ流  
血中ノ稀釋沈降素價ハ抗体注入後30分ニ1:40、  
24時間後ニハ30分價ノ $\frac{1}{2}$ 、2日目ニハ $\frac{1}{4}$ 、6日目  
ニハ更ニ $\frac{1}{8}$ ニ減ジ稀釋沈降素價ハ1:5トナレリ。

隨ツテ被動性注入抗体ハ處置後30分ニ流血中  
ニ最高ニ證明サルモ其ノ消失比較の速カニシテ  
6日目ニハ最高價ノ $\frac{1}{8}$ ニ減少スルモノノ如シ、而  
シテ能動性免疫ニ於ケル最高沈降素價持續期間ハ  
甚ニ明カニセシガ如ク免疫後第9—18日間ナリ、  
隨ツテ免疫後12日以後ニ於テ最高價ヲ持續スル  
ト看做シ得ルハ6日間ナルヲ以テ、若シ免疫後12  
日目ニ免疫血清ヲ注入シ能動性免疫經過ニ惹起サ  
ルベキ變化ヲ檢討センニハ6日間ニ注入抗体ガ産  
生抗体以下トナラザレバ觀察困難ナリ。故ニ抗体  
2500單位、或ハ500單位ヲ免疫後12日目ニ使用  
セントセバ試験選擇ニ際シ前者ニ於テハ稀釋沈降  
素價1:20以上、後者ニ於テハ1:5以上ナルヲ用  
ヒザルベカラズ。例ヘバ免疫後12日ニ稀釋沈降  
素價1:40ノ試験ニ抗体2500單位ヲ注入シテ、而  
モ能動性免疫經過ニ何等ノ影響ヲ受ケザルモノナ

ラベ抗体注入後 6 日目ト雖モ尙ホ 1:40 ノ稀釋沈降素價ヲ有スベシ、然レドモ若シ 6 日目ニ稀釋沈降素價ニ變化ヲ生ジタルナラバ該處置ノ免疫經過ニ及ボス影響ト看做シテ可ナリ。

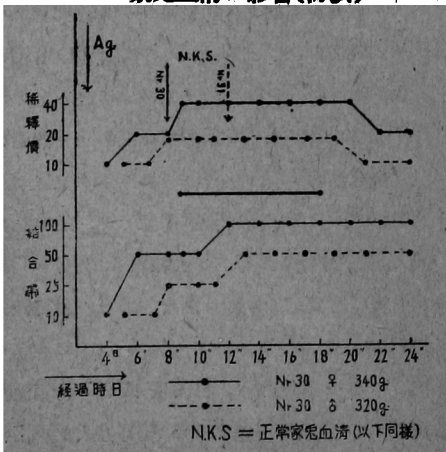
故ニ抗体注入ニ當リ試獸ノ選擇ニハ周到ナル注意ヲ加ヘ、特ニ免疫後 12 日ニ處置セントスル時ニ注入抗体 2500 單位ニ對シテハ試獸流血中ノ稀釋沈降素價 1:40 以上、500 單位ニ對シテハ 1:10 以上ナルガ如クニ選ビタリ。尙ホ注入抗体ノ結合帶ハ常ニ一定不變ナル性質ヲ有スルヲ以テ稀釋沈降素價ノ變化ヲ觀察スルト共ニ結合帶ニモ充分ニ留意セリ。

第 4 目 能働性免疫經過中ニ注入セシ正常家兎血清ノ影響ニ就テ

能働性免疫經過中ニ抗体ヲ注入シ免疫經過ニ及ボス影響ヲ觀察セントスルニ當リ、注意スベキハ抗体ノ存スル「メヂウム」タル家兎血清ノ影響ナリ。

余ハ推定血量ノ 1/200 ノ牛血清ヲ以テ免疫セシ海獺ヲ選ビ、抗体產生ノ旺盛ナル 8 日目、或ハ抗体最高價ニ達セル 12 日目ニ各 1 回宛 2.0 cc ノ正常家兎血清ヲ靜脈内ニ注射シ、其ノ免疫經過ニ及ボス影響ノ有無ヲ検討セシニ免疫經過ニ第 3 圖ニ

第 3 圖 免疫經過中ニ注入セシ正常家兎血清ノ影響(海獺)

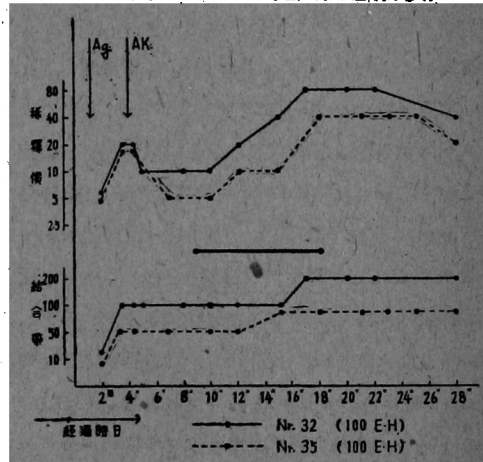


示スガ如ク對照ニ比較シテ殆ド變化ヲ認メズ、從ツテ抗体注入ニ際シ共ニ體內ニ入レル「メヂウム」タル家兎血清ハ能働性免疫經過ニハ何等ノ影響ヲ及ボサザルモノト信ズ。

第 5 目 能働性免疫後 4 日目ニ抗体ヲ注入セシモノノ免疫經過

抗原トシテ A 免疫血清ノ結合帶相當量ノ 2 倍、即チ推定血量ノ 1/200 ノ牛血清ヲ用ヒテ免疫セシ海獺ノ免疫後 4 日目ニ A 免疫血清 100 單位ヲ注入シ爾後ノ免疫經過ヲ觀察セリ。尙ホ試獸ハ正常沈降素價低ク、而モ免疫後ニ比較的速クニ免疫沈降素ヲ產生セシモノヲ選ビテ實驗セシニ第 4 圖ノ如キ成績ヲ得タリ。

第 4 圖 能働性免疫後 4 日目ニ抗体ヲ注入セシモノノ免疫經過(海獺)



實驗 1. 抗体 100 單位注入

海獺 N. 32 體重 260 g → 260 g

(備考 體重 260 g → 260 g ハ抗原注射時體重 260 g → 抗体注入時體重 260 g ノ意味ス。以下同様)

牛血清 0.1 cc ノ以テ免疫セシニ 4 日目ニ於ケル流血中ノ抗体ハ稀釋沈降素價 1:20、結合帶 1:100 トナレリ。之ニ A 免疫血清 0.04 cc ノ被働性ニ注入セシニ何等ノ過敏症狀ヲ發現スルコトナク、而

モ抗体注入後 24 時間ニシテ稀釋沈降素價ハ 1:10ニ半減セリ。然ルニ 5 日間同價ヲ持續セシ後流血中ノ抗体ハ再ビ増加シ、抗原注射後 17 日目ニ於テハ稀釋沈降素價ハ 1:80ニ達シ 22 日迄連續シタル後低下セリ。之ヲ對照ト比較スルニ抗体ノ再ビ増加セシ後ノ經過ハ對照ト大差ナク、再ビ増加シ最高價ニ到達セシ期間ハ對照ニ於ケル免疫抗体發現ヨリ最高價ニ至リシ期間ニ相當セリ。

結合帶ニ於テモ著明ナル變化ヲ認メ得ズ、僅ニ上昇遲延スルモ稀釋沈降素價ノ増加スルニツレ漸次上昇シ、最高ニ達シタル後ハ最後迄不變ナリキ隨ツテ對照ニ於テ免疫後 13 日迄ニハ結合帶モ最高ニ達シタルニ比較スレバ其ノ最高價到達時期ノ遲延ト言ヒ得ベシ。

實驗 2. 同上

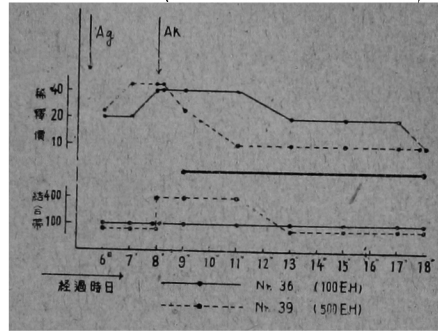
海狼 Nr. 35 ♂ 體重 280 g → 300 g

牛血清 0.10 cc ヲ以テ免疫セシ海狼ヲ選ビ免疫後 4 日目ニ A 免疫血清 0.046 cc ヲ注入シ抗体ノ消長ヲ觀察セシニ、處置直後ニ於テハ稀釋沈降素價ニ變化ナク 1:20 ヲ示セシガ、時日ノ經過ト共ニ抗体ハ減少スルモノノ如ク 3 日間ニ 1:5 トナレリ。然レドモ更ニ 3 日ヲ經過シタル後ハ再ビ抗体ハ段階的ニ増強シ抗体注入後 14 日、換言スレバ抗原注射後 18 日ニシテ稀釋沈降素價ハ 1:40 トナリ 1 週間稽留セリ。結合帶モ一時的ニ移動ヲ阻止サレシガ再ビ上昇シ前實驗ニ於テ觀察セシト同様ナル傾向ヲ示セリ。隨ツテ免疫後 4 日目ニ抗体 100 單位ヲ注入セル場合流血中ノ能動性產生抗体ハ一時的ニ減少シ、再ビ増強スルト雖モ最高價到達時期ニ遲延ヲ生ズルモノノ如シ。

第 6 目 能動性免疫後 8 日目ニ抗体ヲ注入セシモノノ免疫經過

推定血量ノ 1/200 ノ牛血清ヲ以テ免疫セシ海狼ヲ選ビ、免疫後 8 日目ニ A 免疫血清 100 單位、或ハ 500 單位ヲ注入シ爾後ノ抗体ノ消長ヲ觀察シタルニ第 5 圖ノ如キ成績ヲ得タリ。

第 5 圖 能動性免疫後 8 日目ニ抗体ヲ注入セシモノノ免疫經過(海狼)



實驗 1. 抗体 100 單位注入

海狼 Nr. 36 ♂ 體重 300 g → 320 g

牛血清 0.12 cc ヲ以テ免疫シタルニ 8 日目ニハ稀釋沈降素價 1:40、結合帶 1:100 トナレリ。A 免疫血清 0.048 cc、即チ 100 單位ヲ注入シテ免疫經過ニ及ボス影響ヲ觀察セシニ、處置後稀釋沈降素價ノ上昇ハ阻止サレ 3 日間處置前ノ價ヲ保持セシガ 5 日目ニハ其ノ價半減シ、更ニ 4 日ヲ經過セシ後再ビ減少シテ處置前ノ 1/4 ニ低下セリ。換言スレバ免疫後 18 日目ニハ免疫後 8 日目ノ價ノ 1/4 ニ減ジタルモノナリ。而シテ結合帶モ抗体注入處置後ハ動搖ノ傾向ナク最後迄處置前ノ價ニ留マレリ。

然ルニ對照ニ於テハ免疫後 8 日以後ト雖モ抗体ハ稀釋沈降素價ニ影響ヲ及ボスニシテ免疫後 18 日目ニ尚ホ稀釋沈降素價最強ニ證明サルベキ期間ニ相當ス。從ツテ本實驗ノ如ク免疫後 8 日以後ニ於テハ抗体ノ増加ヲ見ザルノミナラズ、免疫後 18 日目ニシテ處置前ノ稀釋沈降素價ノ 1/4 ニ低下スルニ至リテハ著明ナル抗体ノ減弱ト看做サザルベカラズ。尚ホ結合帶ガ處置直後ト雖モ不變ナリシハ能動性產生抗体絕對量ガ注入抗体絕對量ヨリ大ナリシ爲メ前者ニ支配サレシ結果ナラント推測ス。

實驗 2. 抗体 500 單位注入

海狼 Nr. 39 ♂ 體重 290 g → 310 g

抗原トシテ牛血清 0.11 cc、抗体トシテ A 免疫血清 0.24 cc ヲ使用セリ。

抗體注入前試験流血中ノ抗體ハ稀釋沈降素價 1:40, 結合帶 1:100 ナリシニ, 抗體注入後 24 時間ニシテ稀釋沈降素價ハ半減シ, 3 日目ニハ處置前ノ價ノ  $\frac{1}{4}$  = 減少セリ, 之抗體注入處置ニ依リ免疫經過ニ著明ナル影響アリタリト云フベシ. 何トナレバ抗體注入後 24 時間ハ對照ニ於テハ免疫後 9 日目ニ當リ稀釋沈降素價最高ニ達ス可ク, 而モ抗體注入後 3 日ハ免疫後 11 日目ニシテ最高沈降素價持續期間ノ中 2 日ヲ經過セシニ過ギズ.

結合帶ニ就テ觀察スルニ試験元來ノモノハ抗體注入後一時的ニ掩ハレ注入抗體ノ結合帶ガ出現セリ. 其ノ原因ヲ求ムルニ海溼ノ血流量ヲ推定血流量ノ  $\frac{1}{2}$  トスレバ約 12 cc ナリ. 從ツテ A 免疫血清ノ抗體絕對量  $2500 \times 0.24 = 600$  ハ海溼流血中ニ於テハ海溼血清ニ稀釋サレタル價  $600 \div 12 = 50$  ヲ示ス可シ, 然ルニ試験元來ノ稀釋沈降素價モ 1:40 ト 1:80 ノ中間ニ存スルヲ以テ注入抗體ノ稀釋沈降素價ト略ボ一致ス. 而シテ既ニ記載セシガ如ク 2 種免疫血清ヲ混合スル時兩抗體ハ互ニ協力スルコトナク自己ノ結合帶ヲ保持シテ別個ニ出現スルヲ以テ抗原稀釋度 1:100 並ニ 1:400 ニ於テ反應スル抗血清最高稀釋度ハ何レモ 1:40 ヲ示スベク, 而モ兩者ハ甚ダ近似セルタメ抗原稀釋度 1:200 ニ於ケル抗原, 抗體ノ反應ハ注入抗體ノ影響ヲ受ケテ抗血清稀釋度 1:40 迄陽性トナリ, 從ツテ抗原稀釋度 1:100, 1:200, 1:400 ニ於テ現ハルル反應ニ強弱ヲ認ムルヲ得ズ, 結合帶ハ同一抗體稀釋濃度ニ於テ反應スル抗原稀釋度ノ中最高抗原稀釋度ヲ以テ定ムル原則ニ從ヘバ結合帶 1:400 トスルヲ至當ナラント信ズ. 故ニ處置直後ニ於テハ注入抗體ノミ出現スル形ヲトリテ稀釋沈降素價 1:40, 結合帶 1:400 トナリシモノト推測サル. 而シテ抗體注入後 24 時間ニシテ稀釋沈降素價半減シ 1:20 トナリシ時尙ホ結合帶ガ 1:400 = 留マルハ, 注入抗體ガ速カニ減少スルト共ニ產生抗體モ亦迅速ニ減少スル爲メ, 其ノ稀釋沈降素價ノ低下相伴ヒ依然トシテ前述ノ如キ理由ニ依リ注入抗體ノ結合帶 1:400

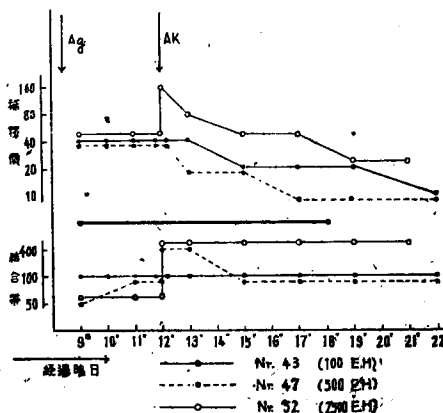
ガ出現スルモノナラン. 而シテ試験元來ノ抗體消失ノ度漸次減ズルニ反シ注入抗體ノ尙ホ速カニ消失スル時始メテ試験元來ノ結合帶ガ出現スルモノト思惟ス. 斯クシテ舊ニ復セシ結合帶ガ終始不變ナルヲ觀レバ既存ノ抗體ハ一時的ニ注入抗體ノ爲メニ掩ハレテ其ノ力ヲ發揮スルヲ得ザリシモノニシテ, 產生抗體ノ結合帶ガ移動セシモノニハ非ズト思惟サル.

以上ノ成績ヲ綜合スルニ免疫後 8 日ニ抗體ヲ注入シタル時ハ免疫經過ニ著明ナル變化ヲ招來スルモノノ如シ. 而シテ其ノ影響ハ使用抗體量 500 單位ニ於テハ 100 單位ナル場合ヨリ速カニ現ハレタリ. 免疫後 8 日以後抗體ハ尙ホ增強スベキニ抗體注入ニヨリ試験元來ノ稀釋沈降素價ハ上昇ヲ阻止サレシノミナラズ, 却ツテ速カニ減少ヲ來シ, 結合帶モ一時的ニハ注入抗體ニ掩ハレシモ本來ノ結合帶ニハ變化ナカリシモノノ如シ. 由是觀之, 抗體ノ減弱ハ明カナリト言ヒ得ベシ.

第 7 目 能働性免疫後 12 日目ニ抗體ヲ注入セシモノノ免疫經過

抗原トシテ海溼推定血流量ノ  $\frac{1}{200}$  ノ牛血清ヲ用ヒ, 免疫後 12 日目ニ A 免疫血清 100 單位, 500 單位, 或ハ 2500 單位ヲ注入シ, 爾後ニ於ケル流血中ノ沈降素ノ消長ヲ觀察セシニ第 6 圖ノ如キ成績ヲ得タリ.

第 6 圖 能働性免疫後 12 日目ニ抗體ヲ注入セシモノノ免疫經過(海溼)





## 實驗 1. 抗體 100 單位注入

海狼 Nr. 43 ♂ 體重 430 g → 460 g

抗原トシテ 0.16 cc ノ牛血清ヲ以テ免疫セシ  
 = 第 12 日目ニ於テハ稀釋沈降素價 1:40, 結合帶  
 1:100 トナレリ。之ヲ對照ト比較スルニ抗體ハ既  
 = 最高ニ達シ今後少クトモ 6 日間ハ最高價ヲ維持  
 シ得ルモノト推定サル。然ルニ A 免疫血清 0.07 cc  
 ヲ注入セシニ 3 日目ニ於テ稀釋沈降素價 1:20 =  
 低下シ處置前ノ價ノ 1/2 = 減ジ、結合帶ニハ變化  
 ヲ認メザリキ。

## 實驗 2. 抗體 500 單位注入

海狼 Nr. 47 ♀ 體重 275 g → 315 g

抗原トシテ 0.105 cc ノ牛血清, 抗體トシテ A 免  
 疫血清 0.24 cc ヲ用ヒタリ。

能働性產生抗體ハ稀釋沈降素價 1:40, 結合帶  
 1:100 ナリシガ, 被働性注入抗體モ流血中ニ於テ  
 ハ稀釋沈降素價 1:40, 結合帶 1:400 ニ現ハルルモ  
 ノト推定サル。從ツテ抗體注入直後ノ沈降反應ヲ  
 觀察スルニ兩種抗體ハ協力スルコトナク別個ニ存  
 在シ、單ニ兩者ノ結合帶ガ近似セシ爲メ流血中ニ  
 於テハ稀釋沈降素價 1:40, 結合帶 1:400 トナリシ  
 モノノ如シ。而シテ處置後 24 時間ニハ能働性並  
 = 被働性ノ兩種抗體共ニ減ゼシ爲メ稀釋沈降素價  
 ハ 1:20 ニ減ゼシモ結合帶ハ尙ホ 1:400 ニ留マレ  
 リ。然レドモ爾後兩種抗體ノ減少ノ度合ニ差異ヲ  
 生ジ、被働性注入抗體ノ消失速ニ大ナル爲メ處置  
 後 3 日目ニハ稀釋沈降素價 1:20 ナガテ結合帶ハ  
 試獸元來ノ 1:100 = 復シタリ。以後稀釋沈降素價  
 ハ抗體注入後 5 日後、即チ免疫後 17 日目ニ處置  
 前ノ價ノ 1/4 = 減シタルモ結合帶ハ終始不變ナリ  
 キ。

本實驗ノ如ク抗體ノ產生最モ極度ニ達シタル時  
 ト雖モ注入抗體處置ニ依リ明カニ其ノ減弱ヲ速カ  
 ナラシメ得ルモノナリ。

## 實驗 3. 抗體 2500 單位注入

海狼 Nr. 52 ♂ 體重 300 g → 320 g

抗原トシテ牛血清 0.115 cc ヲ用ヒテ免疫シ免疫

後 12 日ニ於ケル抗體ヲ測定シタルニ稀釋沈降素  
 價 1:40, 結合帶 1:50 トナレリ。之ニ A 免疫血清  
 1.23 cc, 即チ抗體 2500 單位ヲ注入シタルニ直後ニ  
 於ケル流血中ノ抗體ハ稀釋沈降素價 1:160, 結合  
 帶 1:400 ヲ示セリ。之ヲ注入抗體ガ多量ニシテ能働  
 性產生抗體ハ掩ハレテ現レザル爲メナリ。處置後  
 3 日ヲ經過セバ稀釋沈降素價 1:40, 更ニ 4 日ヲシ  
 テ 1:20 ニ低下セシモ, 結合帶ノ依然トシテ 1:400  
 ナルハ注入抗體絕對量多クシテ該抗體ガ漸次減少  
 シツツアリトハ雖モ常ニ能働性產生抗體ヨリ大ナル  
 爲メト推察サル。

斯クノ如ク注入抗體ガ產生抗體ニ比シテ過剩ナル  
 時ハ其ノ消失ニ可成リノ期間ヲ要シ、爲メニ產  
 生抗體ハ掩ハレ其ノ消長ノ觀察困難ナリ。然リト  
 雖モ沈降反應ヲ詳細ニ檢討スル時產生抗體ハ寧ロ  
 減弱スルモ増強スルモノニハ非ザル事ヲ推察シ得  
 ルモノナリ。

要スルニ產生抗體ニ比シ過剩ナル抗體ヲ使用ス  
 ルモ長期間ニ於テハ結局迅速ナル產生抗體ノ減弱  
 ヲ招來スルモノナラント推測セラル。

## 第 3 項 家兎實驗

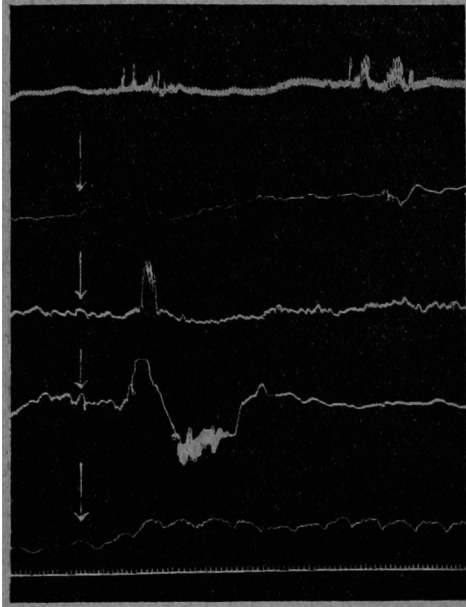
本項ニ於テハ能働性免疫後一定潜伏期ヲ以テ抗  
 體ヲ注入セシ家兎ノ免疫經過ヲ觀察シ、果シテ海  
 狼ニ於ケルト同様ナル成績ヲ得ルモノナルカ否カ  
 ヲ檢討セントス。而シテ實驗ニ當リ豫メ抗原, 抗  
 體ノ量ノ關係, 或ハ潜伏期等ニ就テ攻究シ、一定  
 ノ條件ノ下ニ實驗ヲ行ヒ成績ノ確實ヲ期シタリ。

第 1 目 過敏症ト抗原, 抗體トノ關係  
= 就テ

pro kg 0.5 cc ノ牛血清ヲ耳靜脈ヨリ注射シ一定  
 潜伏期後種々ノ量ノ抗牛血清家兎免疫血清ヲ被働  
 性ニ血管内ニ再注射セントスル時, 過敏症狀ノ惹  
 起ヲ避ケンニハ幾何ノ抗體量ヲ幾日ノ潜伏期ヲ以  
 テ使用スベキヤ。而シテ前述ノ如ク家兎ニ於ケル  
 過敏症ノ判定ハ外觀ニハ甚ダ困難ナルヲ以テ  
 Scott, Arthus, Auer 氏等ノ報告ニ基キ血壓降下  
 = 據リテ症狀ノ強弱ヲ判定セリ。

型ノ如ク處置セル能働性免疫家兎ニ於テ潜伏期  
8日或ハ12日ニB免疫血清ヲ pro kg 0.5 cc, 1.0 cc  
或ハ 2.0 cc 再注射セシニ血壓降下ノ狀況ハ第7圖  
ノ如シ。

第7圖 逆過敏症ト抗原, 抗體  
トノ關係 (家兎)



Nr. 5 ♂ 1950 g (對照)

Nr. 5 ハ免疫原トシテ牛血清 0.975 cc フ用ヒタ  
リ。能働性免疫家兎ト雖モ何等ノ處置ヲ加ヘザレ  
バ血壓ニ變化ヲ認メザルモノナリ。

Nr. 7 ♂ 1900 g → 2000 g

牛血清 0.95 cc フ以テ免疫ヲ行ヒ潜伏期 8 日ニ  
B 免疫血清 1.0 cc (pro kg 0.5 cc) フ靜脈内ニ再注  
射シテ血壓ノ狀況ヲ觀察シタルニ何等ノ變化ヲ認  
メザリキ。

Nr. 8 ♂ 1950 g → 2000 g

牛血清 0.975 cc フ以テ免疫ヲ施シ潜伏期 8 日ニ  
B 免疫血清 2.0 cc (pro kg 1.0 cc) フ再注射シタル  
ニ血壓ニ變化ナシ。

Nr. 9 ♀ 2000 g → 2200 g

牛血清 1.0 cc フ免疫原トシ潜伏期 8 日ニ B 免疫  
血清 4.4 cc (pro kg 2.0 cc) フ再注射セシニ血壓ノ

降下著明ニシテ過敏症ノ惹起セシ事ヲ示セリ。

Nr. 10 ♂ 1800 g → 2100 g

牛血清 0.9 cc フ以テ免疫セシ家兎ニ於テ免疫後  
12 日ニ B 免疫血清 4.2 cc (pro kg 2.0 cc) フ再注射  
セシモ血壓ノ狀態ニ何等ノ變化ヲ認メザリキ。

以上ノ成績ヲ綜合スルニ免疫原トシテ pro kg  
0.5 cc ノ牛血清ヲ用フル時 B 免疫血清ヲ潜伏期

Nr. 5 8 日ニ pro kg 1.0 cc 以下, 潜伏期 12 日ニ pro kg  
2.0 cc 以下ノ量ニ於テ再注射セバ抗體注入ニ基

Nr. 7 ニ基ク能働性過敏症ヲ惹起スルコトナシ。

第2目 能働性免疫家兎ニ於ケル抗  
體ノ消長ニ就テ

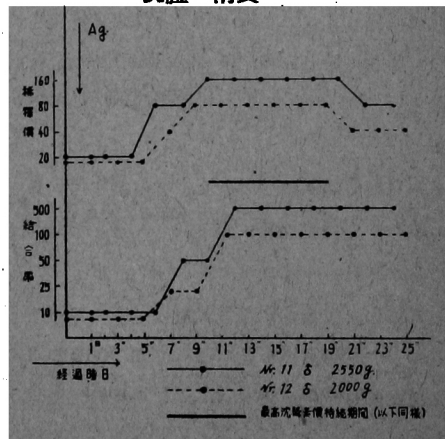
Nr. 8 牛血清 pro kg 0.5 cc フ1回靜脈内ニ注射シテ  
沈降素產生ノ狀況ヲ觀察セシニ第8圖ニ示スガ、

Nr. 9 如ク家兎血清モ抗牛血清正常沈降素ヲ有セリ、  
而シテ復ノ免疫沈降素ハ免疫後 5—7 日ニ產生  
スルモノノ如シ。爾後抗體ハ漸次増加シ、免疫

Nr. 10 後 9—10 日ニ於テ稀釋沈降素價ハ最高トナリ免  
疫後 19—20 日迄同價ヲ保持セシ後遞減シ、結合  
帶ハ免疫後 11—12 日ニ最高トナリ爾後不變ナ  
リキ。

從ツテ牛血清 pro kg 0.5 cc フ以テ1回靜脈内  
免疫セシ家兎ノ最高沈降素價持續期間ハ大略第  
10—19 日間ト見做シテ可ナリト信ズ。

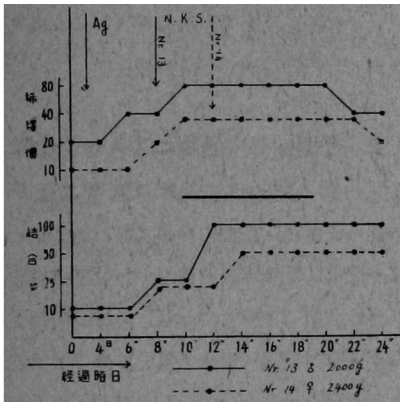
第8圖 能働性免疫家兎ニ於ケル  
抗體ノ消長



第3目 能働性免疫家兎ニ注入セシ  
正常家兎血清ノ免疫經過ニ  
及ボス影響ニ就テ

家兎ノ體重ニ應ジ pro kg 0.5 cc ノ牛血清ヲ1回  
靜脈内注射セシ後8日目、或ハ12日目ニ各1回  
宛 pro kg 2.0 cc ノ正常家兎血清ヲ再ヒ靜脈内ニ  
注射シ、爾後ノ免疫經過ヲ觀察セシニ第9圖ニ示  
スガ如ク對照ニ比シ著變ヲ認メザリキ。隨ツテ能  
働性免疫家兎ニ抗體ヲ注入スルモ該抗體ノ存スル  
「メヂウム」タル家兎血清ノ免疫經過ニ何等ノ影響  
ヲモ及ボサザルモノト看做シテ誤ナシ。

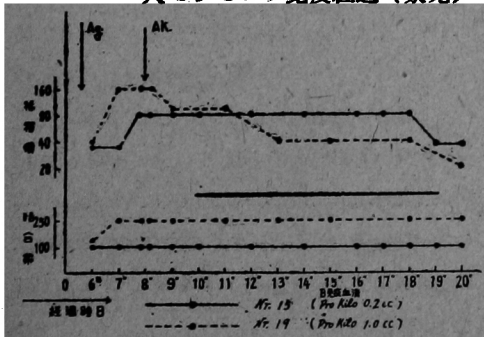
第9圖 免疫經過中ニ注入セシ正常  
家兎血清ノ影響(家兎)



第4目 能働性免疫後8日目ニ抗體  
ヲ注入セシモノノ免疫經過

免疫原トシテ pro kg 0.5 cc ノ牛血清ヲ用ヒ免  
疫後8日目ニ抗體トシテB免疫血清ヲ1回宛pro kg  
0.5 cc、或ハ1.0 cc 注入セシニ其ノ免疫經過ハ第  
10圖ニ示スガ如シ。

第10圖 能働性免疫後8日目ニ抗體ヲ注  
入セシモノノ免疫經過(家兎)



實驗1. B免疫血清 pro kg 0.5 cc 注入

家兎 Nr. 15 ♀ 體重 1150 g → 1250 g

牛血清 0.58 cc フ抗原トシ B免疫血清 0.625 cc  
ヲ再注射免疫血清量トスル時抗體注入後ノ免疫經  
過ヲ觀察セシニ變化ヲ認メザリキ。然レドモ對照  
ニ於テハ免疫後8日ハ尙ホ抗體増加ノ途上ニ在ル  
ニ比スレバ注入抗體ガ免疫經過ニ影響ヲ及ボシ免  
疫體ノ產生ヲ阻止セシモノト推察シ得。

實驗2. B免疫血清 pro kg 1.0 cc 注入

家兎 Nr. 19 ♂ 體重 2320 g → 2400 g

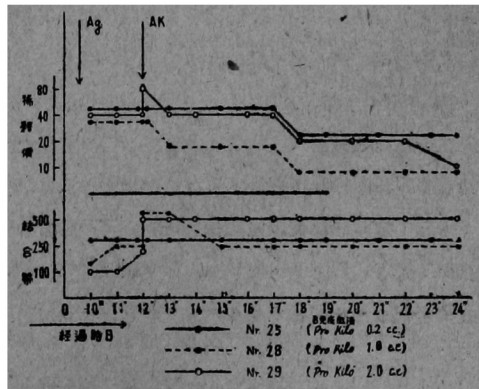
牛血清 1.16 cc フ抗原トシ B免疫血清 2.4 cc フ  
抗體トシテ使用セシニ抗體再注射後24時間ニシ  
テ稀釋沈降素價ハ處置前ノ 1/2、5日ニシテ更ニ 1/4  
ニ低下シ、結合帶ニ於テモ上昇ノ傾向ヲ認メザリ  
キ。之ヲ對照ニ於ケル免疫經過ニ比較セバ急速ナル  
抗體ノ減少ト稱スベシ。

隨ツテ再注射抗體ハ免疫體ノ產生ヲ阻止シ、必  
然的ニ血中ニ於ケル抗體ノ急速ナル減少ヲ招來ス  
ルモノノ如クニ思惟サル。

第5目 能働性免疫後12日目ニ抗體  
ヲ注入セシモノノ免疫經過

家兎ノ體重ニ應ジ pro kg 0.5 cc ノ牛血清ヲ用  
ヒ免疫後12日目ニ抗體トシテB免疫血清ヲ pro kg  
0.5 cc、1.0 cc、或ハ2.0 cc 注入セシニ第11圖ニ示  
スガ如キ成績ヲ得タリ。

第11圖 能働性免疫後12日目ニ抗體ヲ注  
入セシモノノ免疫經過(家兎)



### 實驗 1. B 免疫血清 pro kg 0.5 cc 注入

家兎 Nr. 25 ♂ 體重 1130 g → 1250 g  
 抗原トシテ牛血清 0.57 cc, 抗體トシテ B 免疫血清 0.625 cc ヲ使用セシニ稀釋沈降素價ハ抗體再注射後 6 日目ニ處置前ノ價ノ  $\frac{1}{2}$  トナレリ。之免疫後 18 日目ナルヲ以テ對照ニ比シ殆ド差異ヲ認め得ザルモ、結合帶ガ抗體再注射後變化無キヲ考慮セバ少クとも抗體ノ產生ハ阻害サレシモノナラント思惟ス。

### 實驗 2. B 免疫血清 pro kg 1.0 cc 注入

家兎 Nr. 28 ♂ 體重 1000 g → 1130 g  
 抗原 0.5 cc ヲ用ヒ、抗體トシテ B 免疫血清ヲ 1.13 cc 使用セシニ稀釋沈降素價ハ抗體注入後 24 時間ニシテ處置前ノ價ノ  $\frac{1}{2}$  トナリ、6 日目ニハ更ニ  $\frac{1}{4}$  ニ減少セリ。隨ツテ對照ニ於ケル最高沈降素價持續期間ト比較スレバ著明ナル減弱ナリト言ヒ得ベシ。

結合帶ハ抗體注入後一時的ニ上昇スルモ、之注入抗體ノ影響ニシテ試豚元來ノ結合帶ニハ變化ナキモノノ如ク少時ニシテ舊態ニ復セリ。

### 實驗 3. B 免疫血清 pro kg 2.0 cc 注入

家兎 Nr. 29 ♂ 體重 1100 g → 1200 g  
 抗原 0.55 cc ヲ用ヒ、抗體トシテ B 免疫血清 2.4 cc ヲ使用セシニ被働性注入抗體ノ絕對量ガ能働性產生抗體ノ絕對量ヨリ大ナルタメ、抗體注入直後ノ稀釋沈降素價ハ處置前ノ價 1:40 ヨリ 1:80 ニ上昇セリ。然レドモ注入抗體ハ流血中ヨリ速カニ消失スルタメ、抗體注入後 24 時間ニシテ稀釋沈降素價ハ試豚元來ノ價ニ復シ、6 日目ニハ  $\frac{1}{2}$ 、12 日目ニハ  $\frac{1}{4}$  ニ減ジタリ。

結合帶ハ抗體注入ニヨリ 1:500 ニ上昇セシ後ハ検査終了日迄終始不變ナリキ。之被働性注入抗體ノ力勝リ常ニ能働性產生抗體ヲ掩ヒ、而モ前者ノ減少ト後者ノ低下ト相伴ヒ、遂ニ試豚元來ノ結合帶ガ現ハルル機會ナカリシモノナラント信ゼラル。

然ドレモ結合帶ニ準據シテ沈降反應ヲ檢討スル

ニ試豚元來ノ沈降價ハ抗體注入後少クとも増加セザリシモノトハ推測サル。

以上ノ成績ヲ綜合スルニ免疫後 12 日目ニ抗體ヲ注入セバ免疫經過ニ大ナル影響ヲ及ボシ免疫體ノ產生ヲ阻止シ、或ハ必然的ニ抗體ノ迅速ナル減少ヲ招來スルモノノ如シ。然レドモ其ノ減少ノ度ハ注入抗體量ニ關係スルモノノ如ク、處置量僅少ナル時ハ影響少ク、過剰ナル時ハ夫レ自體ノ影響大ナリ。從ツテ抗體產生能力ヲ阻止シ、且既存ノ抗體ヲ速カニ消失セシメンニハ使用抗體量ヲ適當ニ選擇スル必要アリ。

隨ツテ若シ適當ナル時期ヲ選ビ適當ナル抗體量ヲ用フレバ抗體產生能力ヲ阻害シ血中ノ抗體ヲ速カニ消失セシメ得ルモノト推察ス。

## 第 4 章 能働性免疫動物ニ注入セシ沈降素ノ過敏症ニ及ボス影響ニ就テ

余ハ蠶ニ能働性免疫動物ニ注入セシ沈降素ノ免疫經過ニ及ボス影響ニ就テ檢索シ、免疫後適當ナル時期ニ適當量ノ抗體ヲ再注射スル時ハ能働性免疫ノ場合ト雖モ抗體ノ產生ヲ阻止シ血中ノ抗體ノ迅速ナル減少ヲ招來セシメ得ル事ヲ認メタリ。

本章ニ於テハ斯クノ如ク抗體ノ產生ガ阻止サレ、血中ノ抗體ノ速カニ減ゼシモノノ過敏症ニ就テ詳細ナル檢索ヲ行ハントスルモノナリ。

### 第 1 節 實驗成績

#### 第 1 項 能働性過敏症ニ就テ

從來實驗的ニ過敏症ヲ惹起シ得ベキ動物ハ其ノ數多シト雖モ、各動物ニヨリ其ノ反應常ニ同一ナラザルノミナラズ、個性ニ依リ反應ニ甚シキ相違ヲ生ズル憾ナシトセズ。然ルニ海獺ハ 1 回ノ免疫ニヨリ容易ニ過敏性ヲ獲得シ、且其ノ反應モ完全ニシテ個性ノ相違ヲ殆ド認めズ、サレバ Theobald Smith, Friedemann, Otto, Besredeka, Rosenau u. Andersson 氏等ニ依リテ過敏症實驗ニハ海獺ヲ使用スルヲ以テ最適ナリトセラレタル所以ナリ。

余モ亦過敏症ノ實驗ニ當リ 260g 内外ノ海猿ヲ 試獸トシ胸部皮下ニ牛血清 0.1cc ヲ用ヒテ免疫ヲ 行ヒタリ。

一般ニ海猿能働性過敏症實驗ニ於テ最モ確實ニ 定型的症狀ヲ惹起スルハ潜伏期 2-3 週間ト言ハ ルルモ、本實驗ニ於テハ免疫後 10 日目ニ豫メ抗体 ヲ注入スル必要アレバ該抗体ニ依ル被働性過敏症 ノ併發ヲ避ケンガ爲メ潜伏期ノ延長ヲ考慮セリ。

潜伏期 2-3 週間ナレバ結合帶相當量ノ 1/4 ノ再

注射量ヲ以テ定型的過敏症ヲ惹起スルモノナルコ トハ杉本氏ノ報告ニ徴シテモ明カナレドモ、潜伏 期ヲ延長スル時ハ果シテ結合帶相當量ノ 1/4 ノ再 注射量ヲ以テ定型的過敏症ヲ招來スルモノナリヤ 否ヤハ不明ナリ。

從ツテ余ハ潜伏期 17 日ナルモノト 40 日ナルモ ノトノ能働性過敏症實驗ヲ行ヒタルニ第 5 表ニ示 スガ如キ成績ヲ得タリ。

第 5 表 能働性過敏症實驗

海猿番號	性別	體重 (g)	感作抗原量 (cc)	潜伏期 (日)	推定血量 (cc)	抗原再注射量 (cc)	結合帶トノ比	血中ノ沈降素價		症狀	轉歸
								結合帶	稀釋價		
Nr. 61	♀	265	0.1	17	20	0.20	BZ×1	1:100	1:16	卅	死 2'
Nr. 62	♂	275	"	"	21	0.42	"	1: 50	1:32	卅	死 2'30"
Nr. 63	♂	290	"	"	22	0.22	BZ×1/2	1: 50	1:16	卅	死 3'
Nr. 64	♀	260	"	"	20	0.20	"	1: 50	1:16	卅	死 4'
Nr. 65	♂	250	"	"	19	0.19	BZ×1/4	1: 25	1: 8	卅	死 4'
Nr. 66	♂	260	"	"	20	0.10	"	1: 50	1:32	卅	死 3'30"
Nr. 67	♀	285	"	"	22	0.05	"	1:100	1:32	卅	死 4'30"
Nr. 68	♂	230	"	"	17	0.17	"	1: 50	1:16	卅	死 3'30"
Nr. 81	♂	290	"	40	22	0.89	BZ×1	1: 25	1: 8	卅	死 3'
Nr. 82	♂	280	"	"	21	0.85	"	1: 25	1: 4	卅	死 2'30"
Nr. 83	♂	260	"	"	20	0.20	"	1:100	1: 8	卅	死 4'
Nr. 84	♂	310	"	"	24	0.25	BZ×1/2	1: 50	1: 4	卅	死 4'30"
Nr. 85	♀	250	"	"	19	0.19	"	1: 50	1: 4	卅	死 4'
Nr. 86	♂	380	"	"	29	0.29	"	1: 50	1: 8	卅	死 4'30"
Nr. 88	♀	300	"	"	23	0.60	BZ×1/4	1:100	1: 8	卅	死 3'30"
Nr. 90	♀	310	"	"	24	0.12	"	1: 50	1: 2	卅	死 4'
Nr. 91	♂	290	"	"	22	0.22	"	1: 25	1: 4	卅	死 2'30"
Nr. 92	♂	260	"	"	20	0.10	"	1: 50	1: 2	卅	死 3'30"
Nr. 93	♂	320	"	"	25	0.13	"	1: 50	1: 4	卅	死 4'
Nr. 94	♂	250	"	"	19	0.19	"	1: 25	1: 4	卅	死 3'
Nr. 95	♀	260	"	"	20	0.10	"	1: 50	1: 8	卅	死 3'30"

第 5 表ノ如ク潜伏期 17 日ヲ以テ再注射ヲ行ヒ シニ結合帶相當量ノ 1/4 ノ再注射量ニテ定型的過敏症ヲ惹起セリ、而シテ潜伏期 40 日ニ於テモ尙ホ再注射量ハ結合帶相當量ノ 1/4 ニテ足レリ。而モ再注射抗原量ト過敏症狀トノ關係ハ兩者ニ於テ著變ヲ認メザリキ。隨ツテ能働性免疫海猿ニ於テハ

免疫後 40 日ヲ經過シタル場合ト雖モ、1/4 結合帶相當量ヲ以テ確實ニ定型的過敏症ヲ惹起セシメ得ルコト明カナリ。

第 2 項 抗過敏性ニ就テ

Friedberger, Otto 氏等ノ說ニ從ヘバ免疫ノ途中過敏症ヲ經過セシ場合ニ抗過敏性ヲ獲得スルモ

ノニシテ之ハ過敏症ニ必要ナル抗體ガ飽和サレ更ニ新シキ抗原ガ來ルモ最早反應ヲ惹起セザルモノト解釋サル、然レドモカカル不感受性ハ一時的ニシテ又自然ニ過敏性トナルモノノ如シ。

余ノ使用セントスル免疫血清ハ僅微ナガラモ抗原ヲ含有ス、即チA免疫血清1.0cc中ニハ牛血清0.0001cc、B免疫血清1.0cc中ニハ牛血清0.0002ccヲ含有ス。從ツテ斯クノ如キ免疫血清ヲ免疫ノ經過中ニ使用セバ含有抗原ニ基ク過敏性ノ變化ヲ招

來スル懼ナシトセズ。

茲ニ於テ余ハ實驗ノ正確ヲ期シ殘存抗原ニ基因スル過敏性ノ變化ニ就テ檢討ヲ加ヘル必要ヲ認メタリ。

型ノ如ク牛血清0.1ccヲ以テ免疫セシ海狼ヲ選ビ免疫後10日目ニ牛血清0.0005ccヲ靜脈内ニ注射シ、更ニ7日後ニ血中ノ沈降價ヲ測定シ結合帶ヲ基準トシテ再注射量ヲ定メ過敏症實驗ヲ行ヒシニ第6表ニ示スガ如キ成績ヲ得タリ。

第 6 表 抗 過 敏 症 實 驗

海 狼 番 號	性 別	體 重 (g)	感 作 抗 原 量 (cc)	前 處 置		潛 伏 期 (日)	推 定 血 量 (cc)	抗 原 再 注 射		血 中 ノ 沈 降 價		症 狀	轉 歸
				期 日	注 入 血 清 量 (cc)			注 入 量 (cc)	注 射 量 (cc)	結 合 ノ 帶 比	結 合 帶		
Nr. 69	♂	250	0.1	10	牛血清 0.0005	17	19	0.39	BZ × 1	1: 50	1: 32	卅	死 2'30"
Nr. 70	♂	260	"	"	"	"	20	0.40	"	1: 50	1: 16	卅	死 2'
Nr. 71	♂	320	"	"	"	"	24	0.12	BZ × 1/2	1: 100	1: 8	卅	死 2'30"
Nr. 72	♀	280	"	"	"	"	22	0.21	"	1: 50	1: 16	卅	死 3'
Nr. 73	♂	260	"	"	"	"	20	0.10	BZ × 1/4	1: 50	1: 32	卅	死 4'
Nr. 74	♂	300	"	"	"	"	23	0.06	"	1: 100	1: 8	卅	死 3'
Nr. 75	♂	280	"	"	"	"	22	0.05	"	1: 100	1: 16	卅	死 4'
Nr. 76	♂	250	"	"	"	"	19	0.05	"	1: 100	1: 16	卅	死 4'30"
Nr. 78	♂	240	"	"	"	"	18	0.19	"	1: 25	1: 16	卅	死 3'
Nr. 79	♀	270	"	"	"	"	21	0.11	"	1: 50	1: 32	卅	死 2'30"
Nr. 80	♀	260	"	"	"	"	20	0.10	"	1: 50	1: 16	卅	死 3'

免疫後10日目は微量ノ牛血清ヲ注射セシ場合ト雖モ7日ヲ經過セバ結合帶相當量ノ1/4ノ再注射量ヲ以テ完全ニ定型的過敏症ヲ惹起セシメ得ルモノニシテ、潜伏期17日ナル正常過敏症ト其ノ成績ニ殆ド差違ヲ認メズ(前項参照)。

隨ツテ免疫後10日目はA免疫血清、或ハB免疫血清ノ少量ヲ注入スルモ7日ヲ經過セバ免疫血清ニ含有サレシ牛血清ニ基ク過敏性ノ變化ハナキモノト推察ス。

第 3 節 能 働 性 免 疫 經 過 中 ニ 注 入 セ シ 沈 降 素 ノ 過 敏 症 ニ 及 ボ ス 影 響 ニ 就 テ

囊ニ攻究セシガ如ク、能働性免疫海狼ハ潜伏期

40日ヲ經過シタルモノト雖モ結合帶相當量ノ1/4ノ再注射量ニテ定型的過敏症ヲ惹起スルモノナリ又免疫ノ途中10日目は微量ノA免疫血清、或ハB免疫血清ヲ注入スルモ一定日ヲ經過セバ該免疫血清ニ含有サレシ抗原ニ據ル過敏性ノ變化ハ顯感スル必要ナキモノノ如シ。

本節ニ於テハ該免疫血清ノ抗體ニ基ク過敏性ノ變化ニ就テ檢討セントスルモノニシテ、免疫後10日目ナル能働性免疫海狼ニA免疫血清、或ハB免疫血清ノ0.2ccヲ靜脈内ニ注射シ、更ニ30日ヲ經過セシ時結合帶ニ準ジテ再注射ヲ行ヒタルニ第7表ノ如キ成績ヲ得タリ。

第7表 能働性免疫經過中ニ注入セン沈降素ノ過敏症ニ及ボス影響

海 眞 香 號	性 別	體 重 (g)	感 作 抗 原 量 (cc)	前 處 置		潛 伏 期 (日)	推 定 血 量 (cc)	抗原再注射		血中ノ沈降素價		症 狀	轉 歸
				期 日	注 注 入 入 血 血 清 量 (cc)			注 射 量 (cc)	結 ト 合 ノ 帶 比	結 合 帶	稀 釋 價		
Nr. 96	♂	280	0.1	10	A. 0.2	40	20	0.80	BZ × 1	1:25	1:4	卅	死 2'30"
Nr. 97	♂	275	"	"	B. 0.2	"	21	0.42	"	1:50	1:8	卅	死 3'
Nr. 99	♂	290	"	"	A. 0.2	"	22	0.22	BZ × ½	1:50	1:8	卅	死 4'30"
Nr. 100	♀	350	"	"	"	"	27	0.27	"	1:50	1:4	卅	死 3'
Nr. 101	♀	300	"	"	B. 0.2	"	23	0.46	"	1:25	1:4	卅	死 4'
Nr. 103	♂	340	"	"	A. 0.2	"	26	0.13	BZ × ¼	1:50	1:2	卅	死 8'30"
Nr. 105	♀	320	"	"	"	"	25	0.25	"	1:25	1:2	卅	死 5'30"
Nr. 106	♀	300	"	"	"	"	23	0.23	"	1:25	1:4	卅	生
Nr. 107	♂	350	"	"	"	"	27	0.14	"	1:50	1:2	卅	生
Nr. 109	♀	290	"	"	"	"	22	0.22	"	1:25	1:8	卅	死 10'
Nr. 111	♀	320	"	"	B. 0.2	"	25	0.25	"	1:25	1:4	卅	死 8'
Nr. 112	♀	250	"	"	"	"	19	0.19	"	1:25	1:4	卅	生
Nr. 113	♂	250	"	"	"	"	19	0.19	"	1:25	1:8	卅	死 15'
Nr. 115	♀	360	"	"	"	"	28	0.28	"	1:25	1:2	卅	死 19'
Nr. 116	♂	350	"	"	A. 0.2	"	27	0.14	BZ × 1/8	1:25	1:8	卅	生
Nr. 117	♂	265	"	"	B. 0.2	"	20	0.10	"	1:25	1:4	卅	生

本表ニ於テ明カナルガ如ク能働性免疫經過中ニ抗體ヲ注入スル時ハ過敏性ニ影響アルモノノ如シ。即チ正常過敏症實驗ニ於テハ潜伏期40日ニシテ尙ホ結合帶相當量ノ¼ノ再注射量ヲ以テ完全ニ定型の過敏症ヲ招來セシメ拘ハラズ、本實驗ニ於テハ¼結合帶相當量ヲ以テシテハ強度過敏症ヲ惹起スルニ過ギズ、斃死スルモノト雖モ尙ホ5分以上ノ經過ヲ要セリ。

由是觀之、能働性過敏症ノ著明ナル減弱ト看做サザルベカラズ。結合帶相當量ノ½以上ノ再注射量ヲ用ヒタル時ハ明カニ注入抗體ノ影響ト考ヘラルル變化ハ認メ得ザリシモ、結合帶相當量ノ¼ノ抗原ヲ使用セル場合ヨリ推測スルニ何等カノ影響ハ存スルモノナラント思惟サル。

第5章 總括並ニ考按

1) 能働性免疫動物ニ於ケル抗體注入直後ノ沈降反應

海眞位ニ家兔ニ牛血清ヲ以テ能働性免疫ヲ施シ

免疫後2週間前後ニ更ニ抗牛血清家兔免疫血清ヲ血管内ニ注入シテ直後ニ於ケル沈降反應ヲ觀察セシニ、其ノ成績ハ「2種免疫血清混合ニヨル沈降反應ノ變化」ニ就テ須磨氏ノ報告セシ所ト概ネ一致セリ。即チ沈降反應ハ試験元來ノ免疫體、換言スレバ能働性產生抗體ト被働性注入抗體ト中抗體絕對量ノ大ナル方ニ支配サレテ現ハレ、稀釋沈降素價ハ抗體絕對量大ナル免疫血清ノ抗體絕對量小ナル免疫血清ノ「メヂウム」ニ稀釋サレタル價ヲ示シ、抗體絕對量小ナル免疫血清ハ出現セズ、隨ツテ結合帶ノ出現モ一般ニ之ニ支配サルモノノ如シ。然レドモ兩者ハ協力スル事ナク全ク別個ニ存在シ、沈降反應上現ハレザルモノト雖モ他ニ掩ハレタルニ過ギズ、從ツテ結合帶ニ懸隔アル時ハ稀釋沈降素價コソ各々他ノ血清「メヂウム」ニ稀釋サレタル價ヲ示スト雖モ兩者ハ夫々各自ノ結合帶ニ於テ別個ニ出現シ嚴然タル獨立性ヲ示唆ス。而シテ余ノ實驗ノ如ク免疫動物ニ微量ノ免疫血清ヲ注入セン場合ハ注入抗體ハ試験ノ血清ニテ

稀釋サルルモ、能働性產生抗體ハ事實ニ於テハ注入抗體ノ「メヂウム」微量ナル爲メ稀釋沈降素價ニ動搖ヲ生ズル程ノ影響ヲ受ケズシテ試獸元來ノ價ヲ示スモノナリ。隨ツテ注入抗體絕對量が大ナリシ場合ハ該抗體ガ試獸ノ血清ニ稀釋サレタル稀釋沈降素價ヲ以テ自己ノ結合帶ノ上ニ現ハレ、若シ能働性產生抗體絕對量が大ナル場合ハ試獸元來ノ價ガ殆ド變化ヲ受クル事ナク出現セリ。

但シ結合帶ニ大ナル懸隔アラバ上記ノ關係ニ於テ別個ニ現ハレ、兩種抗體ノ絕對量ニ差異ナク而モ結合帶近似セル場合ニハ結合帶ハ高キ方ニ移行セリ。

## 2) 能働性免疫動物ニ於ケル沈降素注入後ノ免疫經過

推定血量ノ 1/200 ノ牛血清ヲ海狼胸部皮下ニ注射セバ免疫後第 4—6 日ニシテ免疫沈降素出現シ、爾後漸次上昇シテ稀釋沈降素價ハ免疫後第 8—9 日ニシテ最高價ニ達シ第 18—20 日迄稽留セシ後遞減セリ、而シテ結合帶ハ稀釋沈降素價ノ上昇ト共ニ移動シ遂ニ免疫後第 12—13 日ニ最高トナリ以後不變ナリキ。

家兎靜脈内ニ pro kg 0.5 cc ノ牛血清ヲ用フル時ハ免疫後第 5—7 日ニシテ免疫沈降素ヲ生ジ稀釋沈降素價ハ免疫後第 9—10 日ニ最高價ニ達シ免疫後第 19—20 日迄同價ヲ保持セシ後低下セリ、而シテ結合帶ハ免疫後 11—12 日ニ最高トナリ爾後變化セズ。隨ツテ上記ノ如ク牛血清ヲ免疫原トシ其ノ注射量竝ニ注射部位ヲ一定ニナセル場合、稀釋沈降素價ヨリ判ズルニ少クトモ海狼ニ於テハ免疫後第 9—18 日間、家兎ニ於テハ第 10—19 日間抗體ハ最高價ヲ示シ容易ニ減少スルモノニ非ズ。然ルニ其ノ免疫經過中ニ被働性ニ抗體ヲ注入スル時ハ著明ナル影響アルモノノ如ク、海狼ニ於テハ免疫後 4 日ニ抗體量 100 單位、8 日ニ 100—500 單位、12 日ニ 100—2500 單位ニ相當スル抗牛血清家兎免疫血清(稀釋沈降素價 1:2500, 結合帶 1:400)ヲ頸靜脈ニ用ヒ、家兎ニ於テハ稀釋沈降素價 1:2500,

結合帶 1:500 ノ抗牛血清家兎免疫血清ヲ免疫後 8 日ニ pro kg 0.5—1.0 cc, 12 日ニ 0.5—2.0 cc ヲ耳靜脈ヨリ注射シタルニ試獸血中ノ能働性產生抗體ハ免疫ノ初期ニ處置シタル場合ニ於テハ一時的ニ減少シ、免疫ノ中期以後ニ抗體ヲ注入シタル場合ハ急速ナル減少ヲ來シ對照トハ全ク反對ナル傾向ヲ示セリ。

豫備實驗ニ於テ觀察セシニ敍上ノ如キ潜伏期竝ニ免疫血清ヲ以テシテハ、能働性免疫經過中ト雖モ該血清中ニ含有サルル抗原ニヨル能働性過敏症竝ニ該抗體ニ基因スル逆過敏症ヲ惹起スル懼ナク、況ヤ抗體「メヂウム」タル家兎血清ノ免疫經過ニ及ボス影響ノ有無ノ如キハ何等顧慮スル必要ナキ事ヲ知レリ。隨ツテ免疫血清注入處置ニヨリ能働性免疫經過ニ影響ヲ生ジタルハ該免疫血清中ノ抗體ニ基因スルモノト考ヘザルヲ得ズ。

然ラバ抗體注入ニヨリ免疫經過ニ變化ヲ生ジタルハ何故カ、之ニ就テ考察セントス。余ノ既ニ詳述セルガ如ク(前編參照)、能働性免疫ニ於テハ免疫原ノ一部ハ直チニ體外ニ排泄サルルモ他ハ留リテ順次抗體產生ニ關與スルモノノ如シ。他方血中ノ產生抗體ト雖モ一部ハ常ニ體外ニ排泄サル、然レドモ其ノ消失量ハ抗體產生母地ヨリ送ラルル免疫體ヲ以テ補給サルルモノニシテ、補給量過剩ナル時ハ抗體ハ増強シ、補給量足ラザル場合ハ抗體ノ減弱ヲ招來シ、過不足ナキ時ハ抗體價ハ稽留スルモノト思惟ス。

隨ツテ海狼實驗 4 日目處置ノ如ク流血中ノ抗體ガ一時的ニ減少セシ後再び増加シタルハ注入抗體ト殘存セル抗原ガ徐々ニ飽和結合セシ結果ヲラント推測ス。即チ注入抗體ノ一部ハ直チニ體外ニ排泄サルルモ他ハ抗體產生母地ニ移行シ既存ノ抗原ト飽和結合シテ抗體產生能力ヲ低下セシムベシ。流血中ノ抗體ハ能働性、或ハ被働性ヲ問ハズ經ヘズ一部體外ニ排泄サルルモノノ如シ、從ツテ一度其ノ補給ヲ絶タレタル時ハ必然的ニ流血中ノ抗體ハ減少ヲ來スベシ。然レドモ免疫ノ初期ニ於テハ



遲過敏症狀ノ惹起ヲ見ルコトナクシテ使用シ得ル抗体量ハ極メテ僅微ナリ、隨ツテ一時的ニハ抗体產生母地ニ來ル抗原ヲ飽シ抗体產生能力ヲ低下セシメ得ルトハ雖モ遂ニハ其ノ力ヲ失ヒ過剩ノ抗原ヲ遺殘スルヲ以テ、再ヒ抗体ハ產生サレ流血中ノ抗体量ハ増強スルモノナラント推測ス。

而シテ抗体ガ一定期間最高價ヲ維持スルハ抗体ノ増加ト排泄ガ略ボ均衡ヲ保持スル爲メニシテ、時日ノ經過ト共ニ遞減スルハ抗体ノ増加量ガ排泄量ニ達セズシテ平衡破レタル時期ナリ。更ニ體中ノ抗原ノ運命ニ就テ考フルニ免疫後時日ヲ經過スレバスル程減少スルモノト推察サル。故ニ免疫後8日或ハ12日ニ處置セシ場合、血中ノ抗体ガ著シク速カニ減少セシハ體中ノ抗原量ガ既ニ大部分消費サレ、而モ注入セシ抗体量ハ比較的多量ナル爲メ抗原ノ殆ド總テヲ飽シ抗体ノ產生ヲ阻止シ、二次的ニ流血中ノ抗体ノ迅速ナル減少ヲ招來セシモノト考ヘラル。

然レドモ餘リニ過剩ノ抗体ヲ使用セバ如何ニ被働性抗体ノ消失ガ能働性抗体ノ減少ニ比シ速カナリト雖モ該抗体ノ排泄ニ可成リノ時日ヲ要シ短期間ニ抗体ヲ減少セシメントノ目的ニハ適セズ、尙ホ亦其ノ成績ノ判定ニ困難ナリ。隨ツテ短期間内ニ最モ迅速ニ抗体ヲ減少セシメントニハ免疫後8日前後ニ抗体500單位程度ヲ使用スルヲ適量トスルモノノ如シ。

要スルニ流血中ノ能働性產生抗体ノ減少ハ被働性注入抗体ト體中既存ノ抗原トガ徐々ニ飽和結合シ抗体產生能力ヲ低下セシメタル爲メト推察サル。隨ツテ斯クノ如キ方法ヲ以テスレバ何等ノ過敏症狀ヲ惹起セシムル事ナクシテ抗体ノ產生ヲ阻止シ、流血中ニ於ケル能働性產生抗体ヲ減少セシメ得ルモノト信ズ。

### 3) 能働性免疫經過中ニ注入セシ沈降素ノ過敏症ニ及ボス影響ニ就テ

斯クノ如ク能働性免疫經過中ニ注入セシ沈降素ガ抗体ノ増加ヲ阻止スルモノナラバ、過敏性ニ對

シテモ何等カノ影響ヲ及ボスモノナラント思惟ス。牛血清0.1ccヲ抗原トセル體重略ボ280g前後ノ能働性免疫海狸ハ潜伏期40日ヲ經過シタル時ト雖モ尙ホ $\frac{1}{4}$ 結合帶相當量ノ抗原ヲ以テ定型的過敏症ヲ惹起セシメ得ルモノナリ。然ルニ免疫後10日目ニ稀釋沈降素價1:2500ノ免疫血清ヲ0.2cc宛靜脈内ニ注射シ、潜伏期40日ヲ以テ能働性過敏症ヲ行ヒシニ、過敏性ニ差違アルヲ認メタリ。即チ免疫經過中ニ何等處置ヲ加ヘザリシ場合ハ $\frac{1}{4}$ 結合帶相當量ノ抗原ヲ以テ5分間以内ニ過敏症死ヲ招來セシニ、抗体ヲ注入セシモノニアリテハ結合帶相當量ノ $\frac{1}{4}$ ノ再注射量ヲ以テシテハ必ズシモ過敏症死ヲ招來セズ、斃死スルモノト雖モ5分以上ノ時間ヲ要シ症狀ハ強度過敏症或ハ中等度過敏症ニシテ定型的過敏症ヲ惹起セシモノナシ、從ツテ之ヲ對照ト比較セバ可成リノ過敏性ニ減弱ト言ヒ得ベシ。

豫メ免疫後10日目ニ抗原ヲ注射シ抗過敏性ニ就テ觀察セシニ使用免疫血清0.2cc中ニ含有セル程度ノ微量ノ抗原量ヲ以テシテハ過敏性ニ影響ヲ及ボスコトナキヲ知レリ。隨ツテ鋭上ノ如キ過敏性ニ對スル影響ハ使用免疫血清中ニ殘存セル僅微ナル抗原ニ據ルモノニ非ズシテ抗体ノ存在ニ基因スルモノナラント推察サル。

繼ツテ過敏性ニ就テ文獻ヲ按ズルニ、先人ハ次ノ如キ見解ヲ以テ之ガ説明ヲナセリ。即チ三田<sup>46)</sup>氏ハ被働性過敏症ニ當リ免疫血清ヲ海狸ニ注射シ、過敏性トナスニハ可成リノ時間ヲ要ス、若シ體液說ニ依レバ免疫後該海狸ハ直チニ過敏性トナルベシ、然ルニ可成リノ經過ノ後最高度ノ過敏性ヲ獲得スル所以ノモノハ蓋シ輸入セラレタル過敏性抗体ガ海狸ノ組織細胞ニ依リ捕捉セラルルニ要スル時間ヲ意味スルモノナリトノ說ニ賛成セリ。白玖<sup>49)</sup>氏ハ分離抗大腸菌沈降素ヲ以テ被働性過敏症實驗ヲ行ヒ、過敏症ノ發現ニハ血液中ニ於ケル沈降素ヨリ細胞ニ固着セル抗体ノ方ガ却ツテ主要ナル役目ヲナス事ヲ證明シ、更ニ海狸ヲ分離沈降

素ヲ以テ感作シ、最早血液中ニ沈降素ヲ證明セザル時期ニ於テモ過敏症ヲ起シ得ル事ヲ確認シ、抗体ガ血液中ヨリ消失スルモ尙ホ過敏症發現ニ必要ナル量ハ細胞ニ沈着セシ爲ナリトセリ。

Iwanoff<sup>50)</sup>氏ハ一定量ノ免疫血清ヲ以テ海狼ヲ感作シ一定ノ潜伏期後ハ自己ハ良ク再注射ニ依リ過敏症ヲ起シ得ルモ、其ノ血清ニヨリ第2ノ海狼ヲ感作シ得ザルヲ以テ第1感作海狼血中ニハ沈降素ナク、從ツテ血中遊離抗体ハ過敏症發現ニハ關與セザルモノトセリ。從ツテ之等ノ見解ヲ綜合スルニ過敏症發生ハ組織細胞中ニ存スル過敏性抗体ニ據ルモノノ如シ。

齋藤<sup>51)</sup>氏ノ報告ニ從ヘバ免疫ヲ行フニ當リ化學的ニ單一ナル抗原ヲ用ル時ハ血中ニ沈降原、沈降素ヲ同時ニ證明シ得ズ、沈降原ノ消失セシ後沈降素ハ生ズルモノニシテ、親和性アル同種ノ沈降原及ビ沈降素ハ同一血清内ニハ決シテ共存シ得ザルモノナリトシ、小口<sup>52)</sup>、西澤<sup>53)</sup>氏等モ亦同様ナル説ヲナセリ。然ルニ蛋白ノ如キ複抗原ヲ以テ免疫ヲ行フ時ハ、V. Dungern<sup>54)</sup>氏ノ研究セシガ如ク沈降原ハ多數ノ集合體ヨリ成立セル爲メ各沈降原ハ免疫動物ニ夫々沈降素ノ形成ヲ惹起シ親和性ナキ抗原、抗体ノ共存ガ認めラル。而シテ夫々ノ沈降原ノ沈降素產生ニハ遲速アルモノノ如ク、佐藤、大熊氏等モ之ヲ實證セリ。

從ツテ牛血清ノ如キ複抗原ヲ以テ免疫セシ場合該血清ハ多數ノ抗原ニ分レ、直チニ抗体形成ニ關與スルモノト尙ホ抗原トシテ留リ時日ノ經過ト共ニ順次抗体ヲ形成スルモノトヲ生ズルナラン。而シテ抗原ハ血中ニ於ケルヨリモ組織細胞中ニ長ク留リ、爲ニ血中ノ抗体ハ抗原ノ證明シ得ラザルニ至リテモ容易ニ減弱スルモノニ非ズト推察サル(前編參照)。

茲ニ於テ能働性免疫經過中ニ抗体ヲ注入セシ場合過敏性ノ減弱ヲ招來スルハ未ダ研究スベキ點多々有レドモ先ヅ次ノ如クニ考ヘラル。即チ免疫原タル牛血清ハ多數ノ抗原ニ分レ、其ノ一部ハ直

チニ過敏性抗体ヲ形成シテ細胞ヲ感作スルモ他ハ未ダ抗原トシテ殘留シ、爲メニ被働性注入抗体ニ遭遇セバ抗原、抗体ノ結合ヲ惹起シ之ニ該當スベキ過敏性抗体ハ產生サレズ、斯カル場合必然的ニ細胞ヲ感作スル力モ低下スルモノト思惟サル。從ツテ牛血清免疫ト雖モ事實ニ於テハ牛血清ノ一部ヨリ產生セラレタル過敏性抗体ヲテ感作サレタルニ過ギズ、然ルニ對照ニ於テハ牛血清ノ全成分ヲ免疫原トシテ形成サレタル過敏性抗体ヲ以テ感作サレタルモノト看做シ得ベシ。換言スレバ對照海狼ノ細胞ハ牛血清ノ總テノ各成分ニ反應スベキ過敏性抗体ヲ以テ感作サレタルモ、抗体注入海狼ノ細胞ハ其ノ一部ヲ以テ感作サレタルニ過ギズ、從ツテ過敏性ニモ差違ヲ生ズベシ。尙ホ結合帶ニ基キ再注射ヲ行ハバ抗体ニ相當スル抗原量ヲ使用スルヲ以テ過敏性ニ變化ナキガ當然ノ如ク考ヘラル。然レドモ一般ニ結合帶ハ一定度ニ上昇シタル後ハ最早動搖ナク稀釋沈降素價ニモ著變ナキモノナリ、サレド事實ニ於テハ抗体ノ一部ハ絶ヘズ排泄サレ新シク產生サレタル抗体ヲ以テ補ハレテ平衡ヲ保チツツアルモノト考ヘラル。隨ツテ結合帶ノ不變ナル時ト雖モ新シキ抗体ハ可成リ長期間產生サレ、其ノ抗体ハ順次細胞ヲ感作スルモノト推察サル。故ニ對照ニ於テハ長期間ニ亙リ細胞ガ感作サルルニ反シ、抗体注入海狼ニ於テハ結合帶ニ比シ感作力ハ遙ニ低キモノト推察サレ、隨ツテ過敏性ノ減弱モ亦當然惹起サルベキ現象ナラント思惟ス。

玆上ノ成績ヲ綜合スルニ能働性免疫ノ場合ト雖モ免疫ノ經過中ニ適時適當量ノ抗体ヲ被働性ニ注入スル事ニ依リ不快ナル過敏症狀ヲ觀ル事ナクシテ抗体產生能力ヲ低下セシメ、流血中ノ抗体ノ減少ヲ圖リ、且能働性過敏症ヲモ阻止シ得ルモノト推察ス。

## 第6章 結論

牛血清ヲ以テ1回感作セシ能働性免疫動物ニ逆

過敏症狀ヲ呈セザル範圍内ノ量ニ於テ抗牛血清家兔免疫血清ヲ被働性ニ注射シ、其ノ免疫經過並ニ過敏症ニ及ボス影響ヲ觀察シテ次ノ如キ結論ヲ得タリ。

(1) 能働性免疫動物ニ注入セシ抗體ハ免疫經過ニ著明ナル影響ヲ及ボシ抗體ノ產生ヲ阻止スルモノノ如シ。

(2) 然レドモ免疫ノ初期ニ於テ逆過敏症狀ヲ纏ル事ナクシテ注入シ得ル抗體量ハ微量ナルヲ以テ抗體ヲ注入スルモ能働性產生抗體ノ形成ハ一時的ニ阻止サルルニ過ギズ、隨ツテ流血中ノ能働性產生抗體量モ一時減少セシ後再び増加ス。

(3) 免疫ノ中期以後ニ於テハ體中ニ殘存セル抗原ハ著シク減少スルヲ以テ逆過敏症ヲ考慮スル事ナク可成リ大量ノ抗體ヲ使用シ得、隨ツテ能働性產生抗體ノ形成ハ阻止サレ、必然的ニ流血中ノ能働性產生抗體量モ漸次減少ス。

(4) 但シ注入抗體量ノ過剩ハ自己ノ消失ニ長時日ヲ要シ、微量ハ其ノ影響スル所少シ、隨ツテ抗體ノ產生ヲ急速ニ阻止センニハ免疫ノ中期ニ於テ

中等量ノ抗體ヲ使用スベキナリ。

(5) 能働性免疫經過中ニ適時適當量ノ抗體ヲ注入セシ試獸ニ於テハ然ラザルモノノ比シ能働性過敏症ノ惹起減弱スルモノノ如シ。

(6) 以上ヲ綜合スルニ能働性免疫ノ場合ト雖モ免疫經過中ニ適時適當量ノ抗體ヲ被働性ニ注入セバ過敏症狀ヲ觀ル事ナクシテ抗體產生能力ヲ減ジ、必然的ニ流血中ノ能働性產生抗體量ヲ低下セシメ、且能働性過敏症ヲ阻止シ得ルモノト推察ス。

(本論文ノ要旨ハ昭和15年2月岡山醫學會第51回總會ニ於テ發表セリ。)

稿ヲ終ルニ臨ミ終始御懇篤ナル御指導ト御校閲ヲ賜ハリシ恩師緒方教授ニ對シ謹ミテ感謝ノ意ヲ表ス。

尙ホ本研究ハ一部文部省科學研究費ニ負フ所アリ。記シテ謝意ヲ表ス。

## 文 獻

1) *Richet*, Comp. rend. soc. Biol., T. 54, P. 170, 1902, Die Anaphylaxie von Ch. Richet, 1920. 2) *Besredka*, Comp. rend. soc. Biol., T. 66, P. 125, 1909. 3) *Galambos*, Zeitschr. f. Immunitätsf., Bd. 19, S. 437, 1925. 4) *Löwit*, Arch. f. exp. Pathol., Bd. 65, S. 337, 1911. 5) *Auer u. Lewis*, Journ. of Americ. med. Assoc., Vol. 53, P. 458, 1909. 6) *Biedl u. Kraus*, Wien. Klin. Wochenschr., 22 Jahrg, S. 363, 1909. 7) *Friedberger u. Harthoch*, Zeitschr. f. Immunitätsf., Bd. 3, S. 581, 1909. 8) *Doerr u. Russ*, Zeitschr. f. Immunitätsf., Bd. 3, S. 181, 1909. 9) 鹽谷, 東京醫學會雜誌, 第35卷, 第6號, 607頁, 大正10年. 10) 加藤, 醫事新聞, 1144-1146號, 大正13年. 11) 緒方, 第1回衛生學, 微生物學, 寄生蟲病學聯合學會, 昭和2年. 12) 杉本, 岡醫雜, 第41年, 2562頁., 第42年, 2241頁, 2331頁, 2613頁. 13) *Ito*,

Arbeit. a. d. Med. Fakultät Okayama., Bd. 3, Ht. 3, S. 487, 1933. 14) *Uwazumi*, Arbeit. a. d. Med. Fakultät Okayama., Bd. 3, Ht. 4, S. 597, 1933. 15) 小野, 岡醫雜, 第52年, 338頁, 昭和15年. 16) *Thomson*, Zeitschr. f. Immunitätsf., Bd. 26, S. 213, 1917. 17) 桑名, 岡醫雜, 第43年, 462頁, 昭和8年. 18) *Bieling, u. Isaac*, Wien. Klin. Wochenschr., Nr. 29, S. 1453, 1922. 19) *Bieling*, Zeitschr. f. Immunitätsf., Bd. 38, S. 198, 1923. 20) *Gay u. Clark*, Journ. of Americ. Med. Assoc., Vol. 83, P. 1926, 1924. 21) *Siegmund*, Klin. Wochenschr., Nr. 52, S. 2566, 1922. 22) 大村, 東京醫學會雜誌, 第40卷, 91頁, 大正15年. 23) 岡崎, 岡醫雜, 第43年, 1838頁, 2130頁, 2161頁, 昭和6年. 24) *Aschoff*, Ergebniss. d. inn. Med. u. Kinderheilkunde. Bd. 26, 1924. 25) 實成, 岡醫雜, 第53年, 647頁, 昭和16

- 年。 26) 須磨, 岡醫雜, 第47年, 193頁, 460頁, 昭和10年。 27) 景山, 岡醫雜, 第41年, 392頁, 昭和4年。 28) *Kuwana*, Arbeit a. d. Med. Fakultät Okayama, Bd. 2, 1931. 29) *E. L. Opie*, Journ of Immunology, Vol. 9, P. 255, 1924. 30) *E. L. Opie* u. *Furth*, Journ. of exp. Med., Vol. 43 P. 469, 1926. 31) *Schiemann* u. *Mayer*, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 106, S. 607, 1926. 32) 上住, 岡醫雜, 第45年, 1585頁, 昭和8年。 33) 湊, 岡醫雜, 第48年, 1689頁, 昭和11年。 34) *Hintze*, Zeitschr. f. Immunitätsf., Bd. 6, S. 113, 1910. 35) 赤松 日本微生物學會雜誌, 第19卷, 1561頁, 大正14年。 36) 佐藤, 大熊, 北海道醫學雜誌, 第7年, 第11號, 1611頁, 昭和4年。 37) *Hamburger* u. *Reuss*, Wien. Klin. Wochenschr., Nr. 31, S. 859, 1904. 38) 城, 岡醫雜, 第44年, 1783頁, 昭和7年。 39) 安原, 岡醫雜, 第47年, 1524頁, 昭和10年。 40) *Neufeld* u. *Haendel*, Zeitschr. f. Immunitätsf., Bd. 3, S. 159, 1909. 41) *Passini*, Centralb. f. Bakt., Bd. 21, S. 368, 1897. 42) *Bomstein*, Centralb. f. Bakt., Bd. 22, S. 587, 1897. 43) 野嶽, 細菌學雜誌, 389頁, 大正11年。 44) 渡邊, 東京醫學會雜誌, 第40卷, 80頁, 大正15年。 45) 武正, 東京醫學會雜誌, 第40卷, 395頁, 大正15年。 46) *Engel*, Centralb. f. Bakt., Bd. 103, S. 423, 1926. 47) 木村, 岡醫雜, 第41卷, 961頁, 昭和4年。 48) 三田, 國家醫學雜誌, 564頁, 大正11年。 49) 白玖, 岡醫雜, 第42年, 1381頁, 昭和5年。 50) *Iwanoff*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionsk., Bd. 107, S. 781, 1927. 51) 齋藤, 社會醫學雜誌, 第489號, 昭和2年。 52) 小口, 慶應醫學, 第4卷, 1007頁, 大正13年。 53) 西澤, 社會醫學雜誌, 第496號, 390頁, 昭和3年。 54) *V. Dungern*, Centralb. f. Bakt. Bd. 34, S. 355, 1903.

Aus dem Hygienischen Institut der Med. Fakultät Okayama.

(Vorstand: Prof. Dr. M. Ogata)

## Experimentelle Studien über den Einfluss des passiv injizierten Antikörpers bei aktiv immunisierten Tieren.

### (2. Mitteilung)

### Über den Einfluss des injizierten Präzipitins auf den Immunitätsverlauf und die Anaphylaxie.

Von

Dr. Huziro Zitunari

Eingegangen am 16. Januar 1943.

In der ersten Mitteilung wurde über die Wechselwirkung zwischen aktiv gebildetem Antikörper und dazu passiv injiziertem Antikörper vorläufig berichtet. Dabei fand Verfasser das interessante Phänomen, dass das organfesselte Antigen durch injizierte Antikörper sensibilisiert und die Antikörperbildung des Versuchstiers stark herabgesetzt wurde. Auf Grund dieses Befundes studierte er weiter die Beziehung zwischen aktiver Anaphylaxie und passiv injiziertem Antikörper, um festzustellen, ob damit die anaphylaktische Reaktion beim Versuchstier verändert wird. Als Versuchstiere wurden Meer-schweinchen und Kaninchen benützt und die Tiere mit Rinderserum aktiv sensibilisiert. Nach verschiedener Zeit das Immunitätsverlaufs wurde das Antirinderserum wieder in-

jiziert und die Antikörperbildung beobachtet. Dabei wurde inverse Anaphylaxie durch den winzigen Antigengehalt des injizierten Präzipitins vermindern. Dann wurde das Antigen aus der Bindungszone nach Ogata gerechnet reinjiziert, um zu sehen, ob die Anaphylaxie durch injizierte Antikörper beeinflusst wird. Es ist bemerkenswert, dass die Antikörperbildung im Organ durch passiv injizierte Antikörper herabgesetzt wird und diese Antikörper weiter auf die Anaphylaxie hemmend wirken.

Die Resultate lassen sich folgendermassen kurz zusammenfassen .

1) Der Präzipitinverlauf bei aktiv sensibilisierten Meerschweinchen zeigt folgendes Bild: Nach 4 Tagen wird Präzipitin im Blut beobachtet, das bis zu 8 Tagen aufsteigt. Dann bleibt der höchste Titer einige Wochen lang und sinkt dann allmählich wieder.

2) Das bei normalen Meerschweinchen passiv intravenös injizierte Präzipitin tritt eine halbe Stunde danach im Blut in grösster Menge auf und vermindert sich dann allmählich. 8 Tage später wurden die injizierten Antikörper fast ganz aus dem Blut ausgeschieden.

3) Die Präzipitinreaktion bei aktiv injizierten Meerschweinchen nach passiver Injektion von Antikörpern (Antirinderpräzipitin von Kaninchen) erfolgt nach dem Mengenverhältnis bei aktivem und passivem Antikörper.

Wenn aktive Antikörper im Blut noch mehr als passiv injiziertes Präzipitin vorhanden sind, so zeigt die Präzipitinreaktion nur aktive Immunisierung, während passives Präzipitin nicht zu bemerken ist. Umgekehrt wurde die Präzipitinreaktion nach passiver Immunisierung, wenn diese Menge sehr gross ist.

4) Die Antikörperbildung wurde durch injiziertes Präzipitin, das wie vorhergesagt auf Organantigen wirkt, neutralisiert, je nach dem Verlauf der aktiven Immunisierung beeinflusst. Im allgemein wird die Antikörperbildung 2-3 Tage nach der Injektion gehemmt.

Im Frühstadium (nach 4 Tagen aktiver Immunisierung) wurde die Antikörperbildung durch injizierte Antikörper 2-3 Tage gehemmt. Doch steigt sie nach 4 Tagen allmählich und zeigt den höchsten Wert etwas verspäteter als bei normaler Immunisierungszeit. (Fig. 4).

5) Bei höchster aktiver Immunisierungszeit (nach 8 Tagen) wurde die Antikörperbildung deutlich durch injizierte Antikörper beeinflusst und verminderte sich schnell. Dabei beobachtet man keinen nochmaligen Anstieg der Antikörperbildung. (Fig. 5).

6) Am Ende der höchsten Antikörperbildung beobachtet man dagegen einen kurzfristigen Anstieg des Präzipitinwertes durch injiziertes Präzipitin, doch wird er in Bezug auf aktive Antikörperbildung in gleicher Weise herabgesetzt.

7) Bei aktiver Anaphylaxie von Meerschweinchen befestigte Verfasser die tödlichen Schocksymptome bei allen Versuchen durch eine  $1/4$  Bindungszone entsprechende Antigeninjektion nach Ogata bei 40 Tagen Inkubationszeit. Nach 10 Tagen aktiver Sensibilisierung mit Rinderserum wurde den Meerschweinchen das Antirinderpräzipitin von Kaninchen passiv injiziert. Verfasser wartete 30 Tage lang, bis die Wirkung des passiven Antikörpers auf Anaphylaxie verloren ging.

Dann wurde das Antigen wie beim Kontrollversuch mit  $1/4$  Bindungszone reinjiziert und die Schocksymptome beobachtet. Dabei ergab sich, dass durch diese Vorbehandlung das Tier vom Schocktod gerettet wurde und die Symptome sich etwas verminderten.

8) Aus oben beschriebenen Ergebnissen ist zu schliessen, dass durch Bindung der passiv injizierten Antikörper mit dem im Körper noch zurückbleibenden Antigen die Antikörperbildung vermindert und der anaphylaktische Zustand des Tiers dadurch etwa abgeschwächt wurde.

Auf Grund dieses Versuches kann man weiter bei Infektionen die Heilserumwirkung auf betreffende Kranke aus Antikörperbildung vergleichen. (Autoreferat)