

46.

612.017.12 : 615.761.61

免 疫 反 應 ニ 及 ボ ス 尿 素 ノ 影 韻

(第 3 報)

過 敏 症 ニ 及 ボ ス 尿 素 ノ 影 韵

岡山醫科大學衛生學教室(主任緒方教授)

醫 學 士 松 葉 章 一

第1章 緒 論

1902年 Richet¹⁾ニヨリテ動物ニ異種蛋白ヲ注射シテ惹起セラル特異ナル免疫反応ガ過敏症ト命名セラレテ以來諸家ノ之ガ研究益々殷盛トナリ業績ノ發表セラレタルモノ枚舉ニ遑アラズ。1894年血清療法發見セラレテヨリ人ノ「アレルギー性」疾患ノ一ナル血清病ノ「アナヒラキシー性」血清病ヲ起スモノ現レ過敏症豫防ノ攻究ハ血清療法上重要ナル意義ヲ有スルニ至レリ。而シテ過敏症豫防藥トシテ發表セラレタルモノモ多數ニシテ其ノ豫防能力ニハ差異アルモ良好ナル成績ヲ發表セラレタルモノ多シ。然レドモ同一藥物ニ於テモ豫防機轉ニ關シテハ必ズシモ一定セズ。

余ハ尿素ガ沈降反應阻止作用アルヲ認メ其ノ阻止機轉ハ抗原、抗體ノ結合ヲ防遏スルニヨルモノナルコトヲ證明シ得タルヲ以テ更ニ進ミテ生體内ニ於ケル抗原、抗體ノ結合ニヨリテ惹起セラル免疫反応即チ過敏症ニ及ボス尿素ノ影響ニ就キテ検索セント欲ス。

第2章 文 獻

過敏症豫防劑ニ就キテ文獻ヲ繙クニ、Ätherハ1909年 Besredka²⁾ニヨリテ馬血清ニ就キテ處置セラレタル海猿ヲ用キ、Ätherニテ麻醉セシメ筋肉ノ弛緩セル後馬血清ヲ再注射セルニ麻醉中モ覺醒後モ過敏症ヲ起サズト述べ氏ハ同時ニ「クロ-

ルヒドラート」、「クロラーゼ」、「ウレタン」モ同様ノ作用アリトイヘリ。Rosenau and Auderson³⁾ハ「エーテル」麻醉ハ過敏症狀ヲ隱蔽セルノミニテ海猿ハ死ヲ免カレズトイヒ、完全ナル麻醉ヲ起サナイ Morphinum, Opium 睡眠ニヨリテハ過敏症ヲ抑制シ得ナイコトヨリ Äther 麻醉ニ於テハ毒素ガ脳細胞ニ結合スルコトヲ防ギ過敏症「ショック」ニ無反應ノ状態ニナルト説明セルモ Auer u. Löw⁴⁾ハ過敏症狀ハ脳髄ヲ除去セル後ニ於テモ惹起ヘルコトヲ實驗シニ反對セリ。Rosenau and Anderson, Biedl u. Kraus⁵⁾ハ Besredka氏ノ方法ニ從ヒテ犬ニツキ Äther ノ深麻醉ニヨリテ筋肉ノ弛緩セル後再注射ヲナストキ與齧、嘔吐等ノ過敏症狀ハ起サザルモ尙ホ過敏症ニ特有ナル血壓降下ヲ認メタリ。

Seligmann u. Reicher⁶⁾氏ハ「エーテル」麻醉ニヨリテ脳細胞ヨリ Lipoid ガ血液中ニ出デ血液中ニ脂肪、「レチチン」、「コレステリン」ガ增加シ、殊ニ「レチチン」ガ抗過敏性物質デアルト唱ヘ、Seki⁷⁾モ「ウレタン」ヲ用キテ麻醉劑ニヨル過敏症豫防ハ麻醉中ノミナラズ覺醒後モ作用アルニヨリテ Seligmann 氏ニ賛シ血液中ノ Lipoid ノ抗過敏性物質ト見做セリ。

以上ニヨリ麻醉劑殊ニ「エーテル」ノ過敏症阻止作用ニ關シテハ賛否半シテ定説無シ。然ルニ我ガ教室杉本氏⁸⁾ハ過敏症ハ抗原、抗體ノ免疫反應ナ

リトイフ事實ヨリ緒方氏抗體稀釋法ヲ用キテ結合帶ヲ標準トシテ免疫體ト再注射トノ量の關係ヲ定メ以テ豫防劑ノ過敏症阻止機轉ヲ研究シ好成績ヲ收メタルハ大ナル業績ナリ、氏ノ業績ニヨリテ「エーテル」麻酔ハ過敏症ヲ阻止シ其ノ阻止機轉ハ沈降素結合力ノ減弱並=沈降素ノ沈降原ニ對スル鬆疎結合ニヨルモノナルコトヲ明カニセリ。青木氏⁹⁾ハ海猿能動性過敏症ニ對スル麻酔劑ノ豫防作用ヲ實驗シ過敏症「ショツク」防止或ハ抑制作用ハ比較的ノモノニシテ絕對的ノモノニアラズ、而シテ麻酔ノ程度淺キモノ程阻止作用弱キカ、或ハ全々無ク、中樞神經系ノ障礙ニヨリテ起ルモノトシテ Besredka 一派ノ中樞神經説ニ賛セリ。

次=Morphin=關レテハ Farmer Laurence¹⁰⁾ハ Guinea pig ノ過敏症豫防能力ヲ否定シ青木氏モ亦海猿能動性過敏症實驗ニ於テ之ニ賛セリ。然ル=木村氏¹¹⁾ハ輕度乍ラ Morphin ノ過敏症豫防能力ヲ認メ、宇野氏¹²⁾、大平氏¹³⁾モ之ニ賛セリ。我ガ教室ニ於テハ小野氏¹⁴⁾ハ緒方氏抗體稀釋法ニヨル結合帶ヲ用キテ抗原ノ再注射ヲ行ヒ Morphin ノ前處置ガ過敏症豫防能力無キヲ證セリ。「ソレスチン」ノ過敏症豫防機轉ハ小野氏¹⁵⁾ニヨリテ研究セラレ海猿過敏症ヲ抑制シ其ノ豫防機轉ヘ血液膠質狀態ニ變化ヲ起シ、沈降原、沈降素ノ結合ヲ抑制シ且鬆疎ナル結合ヲ營マシメ氣管枝滑平筋ヲ麻酔シ過敏時ノ氣管枝痙攣ニ拮抗的ナルコトヲ證明セリ。Adrenalin=就テハ Galambos¹⁶⁾ガ Atropin 同様過敏症阻止作用ヲ有シ 1 側或ハ兩側ノ迷走神經切斷ハ同様=作用スト發表セシ以來 Adrenalin ハ交感神經ヲ刺戟シテ氣管枝平滑筋ノ痙攣ヲ緩和スルニヨルトナシ、鹽谷氏¹⁷⁾ハ Adrenalin 過血糖ガ補體結合遲延ヲ來サザルヲ以テ Adrenalin ノ過敏症豫防作用ハ補體結合以外ノ別ノ機轉ニ依ルモノナラントセリ。我ガ教室杉本氏ハ植物神經藥 Adrenalin, Atropin ロ豫防注入スル際ハ免疫沈降素其ノモノニハ何等ノ影響ナキモ沈降原ノ再注射ニ際シテハソレニヨリテ惹起

セラルル沈降原、沈降素ノ結合ヲ鬆疎ナラシメ速ニ其ノ結合ヨリ沈降素ノ遊離ヲ促シ以テ過敏症發症ヲ制禦セシムトイフ。

次=Atropin ノ過敏症豫防機轉ニ就テハ Auer u. Lewis ハ海猿ノ過敏症「ショツク」ハ氣管枝筋ノ痙攣ニ因ルモノトシナニヲ Atropin =テ前處置スルカ或ハ「ショツク」ヲ喚起シ重篤ナル症狀ヲ呈セル時 Atropin ロ與ヘルト動物ヲ「ショツク」死ヨリ救ヒ得ト唱ヘシ以來 Biedl u. Kraus¹⁸⁾ニヨリテ防止作用ヲ認メラレタリ。Auer ハ此防止作用ハ Atronin ノ量ニ關係シ多量ナル程效果大ナリト云ヒ Galambos ハ Atropin ロ用キテヨリ發症注射ヲ行フ迄ノ時間ニ影響セラルモノナリトイヘリ。

Friedberger u. Mita¹⁹⁾兩氏ハ「アトロビン」ヲ與ヘタルタメ全ク窒息症狀ヲ呈セザルニ拘ラズ「ショツク」死スルモノアルヲ以テ Atropin ノ效果ヲ疑ヘリ。加藤氏ハ交感神經及ビ植物性神經ニ及ボス作用ナリトイフ。木村氏ハ Atropin ノ過敏症防止作用ヲ否定セリ。

更=Chlorbarium ノ過敏症防止作用ハ木村氏、Biedl u. Kraus 等ニヨリテ認メラレタリ。Friedberger u. Hartoeh²⁰⁾、兩氏ハ高張食鹽水ガ試驗管内ニ於テ補體結合反應ヲ阻止スルコトヨリ被動性過敏症ヲ阻止スル作用アルコトヲ述べテ以來 Löwit, Armand. Delille, Launog, Riß²¹⁾等ニヨリテ承認セラレタルモ Biedl u. Kraus ハ否定セリ。而シテ Bornstein²²⁾ハ以上諸氏ノ文獻ニ幾スルニ重要ナル點即チ Kochsalz 注射ニ對スル一般組織ノ態度ニ注意ヲ拂ヘズ。其ノ際食鹽水ノ注射後血液量ノ變化ハ大切ナルコトナリ。ソレハ V. Brasol, Klikowib, Leathes, Münzer, Magnus²³⁾等ノ仕事ニヨリテ説明サレシ如ク一方ニ於テ直チニ利尿起リ Kochsalz ハ可成リ早ク消失スル一方ニ於テ組織液ハ血液中ニ移行スル結果可成リノ血液量ヲ增加ス。其ノ結果過敏症ヲ阻止スルモノデアルト考ヘ氏ハ血液量ヲ測定シテ增加セルコトア

證明セリ。而シテ補體ニ及ぼス影響ハ未決定ニ終レリ。高張葡萄糖液ニヨル過敏症豫防機轉ハ鹽谷氏ノ海猿ニ就テ試ミタル實驗ニヨレバ補體結合ヲ防止スルニヨルモノナリト述べ、加藤氏之ニ賛セリ。我ガ教室ノ杉本氏²⁴⁾ハ高張溶液—高張食鹽水、高張葡萄糖液使用ノ場合ニ於テハ之等ノ溶液豫防注入ニヨリ沈降素ノ沈降原ニ對スル結合力ヲ減弱セシメ以テ過敏症ノ發症ヲ抑制スト述べタリ。

「ヘパリン」ノ過敏症豫防能力ニ關シテハ諸氏ノ見解一樣ナラズ。有效、無效説對立セリ。1926年 Kyes u. Strausser²⁵⁾ハ Gahringer²⁶⁾ノ初期血液凝固現象ガ「ショツク」ノ發生ニ意義アルモノナリトノ説ヲ支持センガタメ鳩ニ「ヘパリン」ヲ抗原再注射前ニ注射シテ「ショツク」症狀ヲ防止シ「ヘパリン」ヘ Fibrin 形成ヲ抑制スルモノニシテ過敏症「ショツク」ヲ著シク抑制スル、故ニ Fibrin 桿塞ト「ショツク」症狀トノ間ニ重要ナル關係アリト述べタリ。

Hans Löwenthal²⁷⁾ハ海猿過敏症ニ於テ「ヘパリン」注射ニヨリテ非凝固性ニナシタルモノモ正常過敏症ト同様ノ「ショツク」症狀ヲ呈スルモノニシテ血液ノ凝固過程ハ過敏症「ショツク」ニ必發的ニ關與スルモノニアラズト結論セリ。Williams and van de Carr²⁸⁾ハ反之感作海猿ニ於テ「ヘパリン」ノ「ショツク」阻止作用ヲ認メタリ。杉本氏²⁹⁾ハ Heparin ノ豫防能力ニツキテ検索シ「ヘパリン」ヘ輕度ナルモ過敏症抑止作用アリテ其ノ豫防機轉ハ抗原、抗體ノ結合ノ抑制ニシテ血液凝固阻止ハ直接過敏症豫防機轉ニ關與スルモノニアラザルコトヲ明カニシタリ。

1926年 Makarowa u. Zeiss³⁰⁾ニヨリテ Germanin ノ 2% 溶液添加抗原ノ再注射ニヨリテ過敏症狀ヲ抑制スルコトヲ確定サレテヨリ Schmidt³¹⁾ヘ 5% Germanin 溶液ガ過敏症ヲ豫防スト發表シ氏等ハ豫防機轉ヲ Blutflüssigkeit ノ狀態變化或ヘ Endothelien ノ狀態變化ニ歸シ、再注射蛋白ヘ Schutzwirkung ナキモノトセリ。然ルニ我ガ

教室上住氏³²⁾ハ海猿ノ能動性竝ニ被動性過敏症ノ研究ニヨルト Germanin ハ確實ニ過敏症ヲ抑制シ豫防能力ハ可成リ強度ニシテ其ノ豫防機轉ハ抗原、抗體ノ結合ヲ生體ノ内外ヲ間ハズ阻止シ此抗原、抗體ノ結合阻止機轉ハ原發性ニシテ Germanin 注射ニヨリテ惹起セル血清狀態ノ變化ガ「ショツク」發症ニ對シテ重要ナル意義ヲ有スルコトヲ明カニセリ。

最近我ガ教室小野氏³³⁾ノ研究ニヨレバ麻酔剤ノ一ナル「ソレスチン」モ海猿過敏症ヲ抑制シ其ノ豫防機轉ヲ血液膠質狀態ノ變化ヲ起シ、沈降原、沈降素ノ結合ヲ抑制シ且懸殊ナル結合ヲ營マシムルコト及ビ氣管枝滑平筋ヲ麻痺シ過敏症時ノ氣管枝痙攣ニ拮抗的ニ作用スルコトトノ兩作用ノ結果ニ歸セシメタリ。

其ノ他解熱劑ナル Antipyrin, Aspirin 等モ過敏症豫防能力ノアルコトヲ報告セラル。Antipyrin =過敏症豫防能力ノ存スルコトハ松田氏³⁴⁾ノ初メテ報ズル處ニシテ其ノ後松岡、大久保³⁵⁾兩氏ニヨリテ報告セラレタルモ氏等ハ「ショツク」防止機轉ニ關シテハ何等詳シ探究セズ。橋氏³⁶⁾ハ Aspirin, Antipyrin 等ノ解熱藥ヲ免疫動物ニ連續投與スル時ハ、再注射ニ際シ、過敏症ヲ稍々抑制スル傾向ヲ有シ、其ノ原因ハ解熱劑ノ下熱ナル熱自體ノ影響ト解センヨリハ寧ロ使用セシ薬物ノ個々ニ適當ナル刺戟作用ニヨルモノトセリ。小野氏³⁷⁾ハ Antipyrin ノ過敏症豫防機轉ハ抗原、抗體反應ノ抑制竝ニ兩者ノ反應發現速度ノ遲延ニ歸セシメタリ。

以上文獻ニヨリ觀察スルニ、諸種麻酔藥或ヘ抗原、抗體免疫反應ヲ阻止スル藥物ハ多カレ少カレ過敏症豫防能力ヲ有スルコトヲ知ル。杉田氏³⁸⁾ハ尿素ノ過敏症豫防能力アルコトヲ發表セルモ氏ハ豫防機轉ヲ尿素ノ過敏性抗體ノ減少ニ歸シ詳シク攻究セズ。余ハ尿素溶液ガ沈降素、沈降原ノ結合ヲ阻止スル作用アルコトヲ確メ得タルヲ以テ、過敏症ガ抗原、抗體ノ結合ニヨル免疫反應ナル以上

尿素モ亦過敏症豫防能力アルモノト想定シ、緒方氏抗體稀釋沈降反応ヲ應用シテ結合帶ヲ基準トシテ抗原ノ再注射ヲ行フ過敏症ノ豫防機轉ニ於ケル尿素ノ作用ヲ攻究セント欲ス。

第3章 實驗材料並二實驗方法

第1節 實驗材料

第1項 實驗動物：先進諸家ノ實驗ヲ見ルニ使用セル動物トシテハ犬、家兔、鳩、海猿等多々アルモ余ハ過敏症實驗ニ最モ適セル海猿、殊ニ體重250g内外ノモノハ過敏度殆ド同一ニシテ其ノ症狀ニ大ナル差異ナキヲ以テ實驗ニ供セリ。

第2項 免疫血清並ニ抗原：抗原トシテハ毎常新鮮ナル牛血清ヲ用キ、數日間0°Cノ氷室ニ保存シ毒性ノ消失シタルモノヲ使用シ、被動性過敏症ニ於テハ抗牛血清免疫家兔血清ヲ使用セリ。

第3項 實驗ニ使用セル尿素：準日本藥局方純尿素「ウツラ」印ノモノヲ使用セリ。

第2節 實驗方法

第1項 能動性過敏症ニ於ケル實驗方法

海猿胸骨部皮下ニ牛血清0.1cc注射シ、2—3週ノ潜伏期ノ後、感作海猿ノ頸靜脈ヨリ採血シ、分離血清ニ就キ、緒方氏抗體稀釋法ニヨリテ血清沈降素ノ結合帶ヲ決定シ、結合帶ニ於ケル免疫元濃度ヘ同濃度トナル様抗原再注射ヲナス。1例ヲ示セバ感作海猿ノ體重260gトスレバ血量ハ大略體重ノ1/13トシテ計算スレバ20ccナル。今感作海猿ノ血清沈降素ノ結合帶ヲ1:250トスレバ推定血量ヲ結合帶價ニテ除シタル商0.08ハ結合帶相當量ナリ。即チ0.08ccノ抗原ヲ流血中ニ注入スルトキハ沈降原ノ稀釋價ハ大略1:250ノ割合トナル。コノ結合帶相當量ヲ基準トシテ種々ナル量ノ沈降原血清ヲ生理的食鹽水ヲ以テ稀釋シ外頸靜脈ヲ選ビテ注射セリ。

第2項 被動性過敏症ニ於ケル實驗方法

1. 抗血清調製

2500g内外ノ健康家兔ニ新鮮ナル牛血清ヲ毎日

1—2cc耳靜脈ヨリ注射シ最後ノ注射日ヨリ7—10日後全採血ヲナシ消毒剤ヲ加フルコトナク緒方氏法ニヨリテ結合帶及ビ沈降素價ヲ正確ニ測定セルモノヲ氷室ニ貯ヘ用ニ臨ミテ使用セリ。本實驗ニ使用セル免疫血清Nr.1, Nr.2ヲ示セバ次ノ如シ。

第1表 被動性過敏症ニ用キシ代表血清

免疫血清	Nr. 1						Nr. 2					
	抗體稀釋	10	25	50	100	250	500	10	25	50	100	250
抗原稀釋	1:1	1:1	1:1	1:1	1:1	1:1	1:1	1:1	1:1	1:1	1:1	1:1
1:10	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—	+++	+++	+++	+++	+++
1:25	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—	+++	+++	+++	+++	+++
1:50	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—	+++	+++	+++	+++	+++
1:100	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—	+++	+++	+++	+++	+++
1:250	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—	+++	+++	+++	+++	+++
1:500	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—	+++	+++	+++	+++	+++
1:1,000	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—	+++	+++	+++	+++	+++
1:2,500	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—	+++	+++	+++	+++	+++
1:5,000	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—	+++	+++	+++	+++	+++
1:10,000	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—	+++	+++	+++	+++	+++
1:25,000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

備考	Nr. 1		Nr. 2			
	結合帶	1:250	1:250	沈降素價	1:1,000	1:500

2. 感作方法

海猿體重260gニ對シ500單位ノ免疫血清ヲ頸靜脈ヨリ注入ス。500單位ノ免疫血清トハ、例ヘベ稀釋沈降素價1:500ノ免疫血清ヲ使用ストセバ260gノ海猿ニ其ノ免疫血清ノ1ccヲ若シ稀釋沈降素價1:1,000ナレバ其ノ0.5ccヲ注射スル意味ニテ此量ヲ注射セラレタル海猿ハ24時間ノ潜伏期ノ後、其ノ血液内ニ稀釋沈降素價1:25ヲ示スヲ常トス。

3. 感作潜伏期

過敏性抗體含有血清ヲ正常動物ニ注入シテヨリ其ノ動物ニ過敏症發症ニ至ル迄ハ一定ノ期間ヲ要ス。而シテコノ期間即チ潜伏期ニ感作免疫血清ノ含有スル抗體ノ強弱、動物ノ種類、感作方法ニヨリテ異ルモ海猿ニ於テハ文獻ニ徵スルニ12—24

、時間ガ最適トサル、依テ余ハ24時間ノ潜伏期後抗原ノ再注射ヲ頸靜脈ヨリ行ヘリ。

4. 流血中ノ沈降素價決定

免疫血清注入感作24時間後頸靜脈ヨリ採血分離シ、繩方氏法ニヨリテ沈降素價ヲ測定セリ。

5. 抗原注射

能動性過敏症=於ケルト同様ニ結合帶ヲ基準トシテ結合帶相當量ヲ種々ニ生理的食鹽水ニテ稀釋シテ注射ス。而シテ感作海猿ノ血清結合帶ト免疫血清ノ結合帶ハ常ニ同一ニシテ不變ナルコトハ注目スペキコトナリ。

第3項 尿素溶液ノ豫防注射法

前述ノ如クシテ感作セル海猿ニ抗原再注射ヲ行フ前=50% 尿素生理的食鹽水溶液ヲ海猿流血中ノ尿素濃度5%以上トナル様能動性過敏症實驗ニ於テハ2cc 被動性過敏症實驗ニ於テハ1.5cc 頸靜脈ヨリ抗原再注射前30分=2回ニ分チテ徐々ニ注射セリ。尿素食鹽水溶液ハ尿素濃度ニヨリ又食鹽水濃度ニヨリテ又無核赤血球ト有核赤血球トニヨリテ溶血度ヲ異ニスレドモ尿素生理的食鹽水ニヨリテ無核赤血球ノ溶血ヲ起ス尿素濃度ハ10%以上ナリ。故ニコレガ注射ニアタリテハ極メテ徐々ニ注射セザルトキハ海猿ハ溶血ニヨル中毒死ヲ起ス危險アリ。而シテ被動性及ビ能動性過敏症ニ於ケル實驗ニ際シテ豫防注射尿素量ヲ異ニセル理ハ被動性過敏症ニ於ケル感作海猿ハ抗體注射ノ際頸部切開ニヨル皮下組織ニ癒着ニヨリ抗原再注射時ニ出血甚シク能動性過敏症實驗ニ於ケルヨリ尿素溶液豫防注射ニ際シテ抵抗力弱キタメナリ。

第4項 過敏症狀ノ判定

余ハ便宜上海猿過敏症ヲ輕重ニ從ヒテ次ノ4型ニ分類シテ記載セリ。

1) 定型的過敏症

抗原再注射後5分以内ニ於テ Schocktod = 陥リシモノニテ(卅)ヲ以テ現ス。

2) 抗原再注射後5分以後ニ於テ Schocktod = 陥リシモノニテ(卅)ヲ以テ現ス。

3) 中等度過敏症。過敏症狀相當強度ニシテ呼吸困難、痙攣起リ死ニ瀕セントスルモ恢復スルモノニシテ(+)ヲ以テ現ス。

4) 軽度過敏症。立毛、不安、興奮、放尿、呼吸困難、體溫降低等ノ症狀ヲ現スモ恢復スルモノニシテ(+)ヲ以テ現スコトセリ。

第5項 様體價測定法

生理的食鹽水ヲ以テ稀釋セル10% 海猿血清ヲ0.1ccヨリ0.9cc迄一列ノ試驗管ニ取リ生理的食鹽水ヲ以テ全量1ccトシ、2單位ノ抗山羊溶血素及ビ2.5% 山羊血球浮游液各1ccヲ加ヘテヨク混和シ37°Cノ孵卵器ニ收メ時々振盪シ2時間後ニ取り出シ晝夜冰室ニ保チ、其ノ結果ヲ判定シ溶血反應ノ程度ニヨリ(卅)ヲ完全溶血、(卅)ヲ殆ド溶血セルモノ、(+)ヲ強溶血、(+)ヲ中等度溶血、(-)ヲ非溶血ヲ以テ現シ、最高稀釋ノ完全溶血ヲ補體價トセリ。

第4章 實驗成績

第1節 能動性過敏症ニ及ボス尿素ノ影響

第1項 能動性過敏症發症ト再注射量トノ關係

海猿能動性過敏症ニ於ケル抗原ノ最少致死量ハ我が教室ノ杉本氏³⁹⁾ニヨリテ詳細ニ研究セラレ結合帶ニヨリテ左右セラルモノニシテ結合帶相當量ノ1/4トセラレタリ。今假ニ海猿ノ體重260gトスレバ、其ノ血清中ノ結合帶ガ1:1,000ナルトキハ、體重ノ1/13ガ全血量ニシテ、此量ノ血液中ニ抗原ヲ注射シテ1:1,000ノ稀釋ニナル如ク抗原量ヲ定メタルモノガ結合帶相當量ニシテ次ノ如ク算出ス。

$$260 \div 13 = 20 \quad (\text{推定血量})$$

$$20 \div 1,000 = 0.02 \quad (\text{結合帶相當量})$$

即チ0.005ccノ抗原再注射量ガ260g海猿ノ最少致死量ナリ。依テ余ハ之ヲ追試シタル所杉本氏ノ業績ト一致セリ。

第2表 能動性過敏症發症ト再注射量ノ關係

海 猿 番 號	性 別	體 重 (g)	感 作 量 (cc)	潜 伏 期 (日)	推 定 血 量 (cc)	血清沈降價			再 注 射 量 (cc)	結合帶 ニ對ス ル割合	過 敏 症 狀	轉 歸
						ウ 氏 法		結 合 帶				
						結 合 帶	沈 降 素 價	沈 降 素 價				
1	♂	240	0.1	14	18	1: 250	1: 250	1: 20	0.072	相當量	卅	死(3'30")
2	♀	260	0.1	15	20	1: 1,000	1: 250	1: 30	0.08	相當量	卅	死(4')
3	♀	280	0.1	14	22	1: 500	1: 50	1: 40	0.1	1/4	卅	死(3')
4	♀	310	0.1	14	24	1: 500	1: 50	1: 60	0.1	1/4	卅	死(2'30")
5	♂	320	0.1	14	25	1: 2,500	1: 250	1: 50	0.0292	1/4	卅	死(4')
6	♀	320	0.1	15	25	1: 5,000	1: 50	1: 20	0.05	1/8	+	生存
7	♀	260	0.1	15	20	1: 500	1: 100	1: 25	0.01	1/8	+	生存
8	♂	285	0.1	14	22	1: 250	1: 25	1: 15	0.11	1/8	+	生存

上表ニ示スガ如ク能動性過敏症ニ於テ結合帶ヲ基準トシテ抗原再注射ヲ行フトキハ結合帶ノ相當量迄ハ確實ニ「ショツク死」ヲ起シ 1/8 相當量ニ於テハ生存スルコトヲ確メ得タリ。

第2項 能動性過敏症ニ及ボス尿素豫防注射ノ影響

上述ノ實驗ニヨリ確實ニ「ショツク死」ヲ起ス 1/4

相當量ヲ標準トシテ尿素ノ豫防能力ヲ検セリ。生理的食鹽水ヲ以テ 50% 尿素溶液ヲ作リ 0.1cc ノ牛血清ヲ以テ海猿ノ感作シ 2-3 週間ノ潜伏期後抗原再注射前尿素溶液 2cc ノ 2 回ニ分チ頸靜脈ヨリ徐々ニ注射シ初注射ヨリ約 30 分後抗原ノ再注射ヲ行ヘルニ第3表ノ如キ成績ヲ得タリ。

第3表 能動性過敏症ニ於ケル尿素食鹽水溶液豫防注射ノ影響

海 猿 番 號	性 別	體 重 (g)	感 作 量 (cc)	潜 伏 期 (日)	推 定 血 量 (cc)	血清沈降素價			豫防注射液 50% 尿素 食鹽水 (cc)	再 注 射 量 (cc)	結合帶 ニ對ス ル割合	過 敏 症 狀	轉 歸
						ウ 氏 法		結 合 帶					
						結 合 帶	沈 降 素 價	沈 降 素 價					
1	♂	260	0.1	14	20	1: 500	1: 250	1: 16	2	0.02	1/4	+	生存
2	♂	220	0.1	14	17	1: 1,000	1: 250	1: 16	2	0.016	1/4	+	生存
3	♀	320	0.1	14	25	1: 1,000	1: 250	1: 8	2	0.025	1/4	+	生存
4	♂	280	0.1	15	22	1: 500	1: 100	1: 20	2	0.022	1/4	+	生存
5	♀	320	0.1	14	25	1: 500	1: 250	1: 25	2	0.025	1/4	卅	死(4')
6	♂	300	0.1	15	25	1: 1,000	1: 250	1: 4	2	0.017	1/4	卅	死(3')
7	♀	280	0.1	14	22	1: 1,000	1: 250	1: 8	2	0.022	1/4	卅	死(5')

第3表ニ見ルガ如ク能動性感作海猿ニ於テ 50% 尿素食鹽水溶液ヲ 2cc 豫防注射ヲ行フトキハ結合帶ノ相當量ニ抗原再注射ニヨリテ「ショツク死」ヲ起スモ 1/4 相當量ニ於テハ死ニ瀕スルモ死ヲ免カレ對照トシテ 生理的食鹽水ヲ 2cc 豫防注射セルモノハ「ショツク死」ヲ來ス。

第2節 能動性過敏症ニ於ケル尿素食鹽水溶液ノ過敏症豫防機轉ニ就テ

前節ニ於テ余ハ尿素食鹽水溶液ノ能動性過敏症ニ於ケル豫防能力ヲ検シ得タレバ本節ニ於テ豫防機轉ヲ攻究セント欲ス。

第1項 尿素食鹽水豫防注射實驗ニ際スル血中沈降素ノ消長ニ就テ

1) 生體内ニ於ケル免疫沈降素ニ及ボス尿素ノ影響、尿素ノ豫防注射ガ過敏症ニ於ケル抗體ノ結合ニ如何ナル影響ヲ及ボスカツ検索スルニ

當り、先づ尿素注入ガ免疫沈降素ニ及ボス影響ヲ観察セントシ 260 g ノ海猿ヲ 0.1 cc ヲ以テ感作シ 2 週間ノ後 50% 尿素食鹽水 2 cc ヲ注射シ時間的變化ニ伴ヒテ沈降素ノ消長ヲ観察セルニ第4表ノ如キ成績ヲ得タリ。而シテ成績ハ結合帶ノ部分ノミヲ示セリ。

第4表 生體内ニ於ケル免疫沈降素ニ及ボス尿素ノ影響

採血時期	抗原稀釋	抗體稀釋度					
		2: 1:	4: 1:	8: 1:	16: 1:	32: 1:	64: 1:
尿素注射前	1:250	++	++	++	++	+	-
注射後 5分	1:250	++	++	++	++	-	-
注射後 30分	1:250	++	++	++	++	-	-
注射後 1時間	1:250	++	++	++	++	-	-
注射後 2時間	1:250	++	++	++	++	+	-

即チ第4表ニ見ルガ如ク結合帶 1:250 沈降素價 1:32 ナル沈降素血清ハ 50% 尿素食鹽水豫防注射後ニ於テハ結合帶ハ依然 1:250 = シテ不變ナルモ沈降素價ハ 1:16 トナリ、30' 後ニ於テハ結合帶及び沈降素價ニ變化ナク 1 時間後ニ於テモ同様ニシテ 2 時間後ニ於テハ結合帶ニハ變化ナキモ沈降素價 1:32 トナリ恢復スルヲ認メタリ。之ニヨリテ見レバ尿素ハ沈降素ヲ破壊スルモノニアラズシテ沈降素間ノ結合力ヲ減弱セシムモノノ如シ。

2) 能動性過敏症尿素食鹽水豫防注射ニ際スル血中沈降素ノ消長

正常海猿ニ牛血清 0.1 cc ヲ以テ感作シ 2—3 週間ノ潜伏期ヲ置キテ抗原再注射前 30' = 50% 尿素食鹽水溶液 2 cc ヲ 2 回ニ分チテ頸靜脈ヨリ注入シ

第5表 能動性過敏症ニ於ケル尿素豫防注射ニ際スル血清沈降素ノ消長

海猿番號	體重(g)	推定血量(cc)	感作量(cc)	潜伏期(日)	血清沈降素價		豫防注射液 50% 尿素食鹽水 (cc)	再注射量 生理的食鹽水 (cc)	結合率 スル 帶割 合	沈降反應						過敏症狀歸	
					ウ氏法	緒方氏法				採血時期							
					沈降素價	結合帶	試驗前 (イ)	豫防注射 5' 後 (ロ)	再注射 10' 後 (ハ)	2	4	8	10	15	20		
1 ♂	260	20	0.1	14	1: 500	1:250	1:15	2	0	0.02	%	(イ)	++	+	+	-	生存
												(ロ)	++	+	-	-	+
												(ハ)	++	-	-	-	-
2 ♀	300	23	0.1	14	1:1,000	1:100	1:8	2	0	0.058	%	(イ)	++	+	-	-	生存
												(ロ)	++	-	-	-	+
												(ハ)	+-	-	-	-	-
3 ♀	230	18	0.1	15	1:1,000	1:100	1:15	2	0	0.044	%	(イ)	++	+	+	-	生存
												(ロ)	++	+	-	-	+
												(ハ)	++	-	-	-	-
4 ♂	230	18	0.1	15	1:1,000	1:250	1:8	2	0	0.018	%	(イ)	++	+	+	-	生存
												(ロ)	++	+	-	-	+
												(ハ)	++	-	-	-	-
5 ♂	230	18	0.1	14	1: 500	1:250	1:8	0	2	0.018	%	(イ)	++	+	-	-	死
												(ロ)	++	+	-	-	冊
												(ハ)	+-	-	-	-	死
6 ♂	280	22	0.1	16	1:1,000	1:250	1:8	0	2	0.023	%	(イ)	++	+	+	-	死
												(ロ)	++	+	+	-	冊
												(ハ)	+-	-	-	-	死

次 δ 結合帶ヲ基準トシテ抗原ノ再注射ヲ行ヒソレニヨリテ惹起セラル過敏症狀ヲ觀察シ同時ニ血中沈降素ノ消長ヲ測定シタルニ第5表ノ如キ成績ヲ得タリ。

海猿能効過敏症ニ於テハ血中沈降素ノ結合帶ヲ基準トシテ抗原ノ再注射ヲ行フキハ結合帶ノ相當量ニ於テハ「ショツク死」ヲ起シ $\frac{1}{2}$ 相當量ニ於テハ「ショツク死」ヲ起サザルコトハ我が教室先輩諸氏ノ實驗證明セル處ニシテ、余モ亦之ヲ追試シテ一致セルヲ以テ $\frac{1}{2}$ 相當量抗原再注射ヲ行ビテ豫防能力ヲ檢セルニ第5表ニ示スガ如ク尿素豫防注射動物ハ總テ過敏症狀ヲ起スコトナク生存シ沈降素價ハ豫防注射後5分時ニ採血セル血液ニ於テハ注射前價ノ半量ヲ示シ、更ニ再注射セラレタル沈降原ト結合シテ半減ス。然ルニ對照トシテ生理的食鹽水2ccヲ豫防注入セルモノハ「ショツク死」ヲ起シ死後直チニ沈降素價ヲ測定セルニ尿素溶液ヲ豫防注射セルモノヨリ沈降素價ノ減少度大ナルヲ認メタリ。即チ豫防實驗ニ於ケル沈降原再注射後ニ沈降素減少度ハ對照動物ノ夫レニ比シ著シク輕度ナルヲ認ム。之ニ由ルニ尿素豫防注射ヘ先ツ免疫沈降素ノ沈降原ニ對スル結合力ヲ一定度減弱セシメ、更ニ再注射セラレタル沈降原トノ結合ヲ抑制スルヲ認ム。

第2項 尿素豫防實驗ニ際スル補體ノ態度

1) 生體内ニ於ケル尿素食鹽水豫防注射ニ際スル補體ノ態度

尿素豫防實驗ニ當リテ血清補體價ニ及ボス影響ヲ検索スルニ當リ先ツ尿素注入ガ海猿血清補體價ニ及ボス影響ヲ測定セントシ體重260gノ海猿ニ50%尿素食鹽水溶液2ccヲ注入シ種々ノ時間ニ採血シテ補體價ヲ檢セルニ第6表ノ如キ成績ヲ得タリ。

第6表ニ示スガ如ク尿素豫防注射後5分ニシテ減少セル補體價ハ30分又ハ1時間後ニ於テハ恢復セザルモ2時間後ニ於テハ多少恢復スルヲ認メタリ。

第6表 生體内ニ於ケル血清補體價ニ及ボス尿素ノ影響

採血時間		1cc容積内ニ下記補體量ヲ以テスル溶血反應							
		0	20	50	100	200	300	400	500
尿素注射前		卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	十
尿素注射後	5'	卅	卅	卅	卅	卅	卅	一	一
	30'	卅	卅	卅	卅	卅	卅	一	一
	1時間	卅	卅	卅	卅	卅	卅	一	一
	2時間	卅	卅	卅	卅	卅	卅	十	一
尿素注射前		卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	十
尿素注射後	5'	卅	卅	卅	卅	卅	卅	十	一
	30'	卅	卅	卅	卅	卅	卅	十	一
	1時間	卅	卅	卅	卅	卅	卅	十	一
	2時間	卅	卅	卅	卅	卅	卅	十	一

2) 尿素豫防注射ニ際スル補體ノ態度

正常海猿ニ牛血清0.1ccヲ以テ感作シ2-3週間ノ潜伏期ヲ置キテ抗原再注射前30分ニ50%尿素食鹽水溶液2ccヲ2回ニ分チテ頸靜脈ヨリ注入シ、次 δ 結合帶ヲ基準トシテ $\frac{1}{2}$ 相當量ノ抗原ヲ再注射シ其ノ際ニ於ケル補體ノ消長ヲ觀察セルニ第7表(次頁)ノ如キ成績ヲ得タリ。

能効性過敏症ニ於テ結合帶ノ $\frac{1}{2}$ 相當量ノ抗原ヲ再注射スル際ハ海猿ハ悉ク「ショツク死」ヲ起シ死後血清補體價ハ減少スルコト我が教室先輩諸氏ノ報告セル所ニシテ、第7表ニ示セル如ク尿素食鹽水豫防注射セルモノハ豫射注射5'後ニ於テ補體價ハ減少シ更ニ抗原再注射後10'ニ於テ減少セルモ2時間後ニ於テ恢復セズ。而シテ對照トシテ生理的食鹽水2ccヲ豫防注射セルモノハ $\frac{1}{2}$ 結合帶相當量ノ抗原再注射ニヨリテ「ショツク死」ヲ起シ死後直チニ補體價ヲ測定セルニ尿素豫防注射セルモノニ比較シテ補體ノ減少度大ナリ。

第3節 被効性過敏症ニ及ボス尿素ノ影響

第1項 被効性過敏症ニ於ケル最少致死沈降素價ノ測定

海猿被効性過敏症實驗ニ於テ、免疫血清ノ500

第7表 能動性過敏症尿素豫防注射ニ於ケル血清補體價ノ消長

海 獣 番 號	性 體 重 (g)	感 作 期 (日)	潜 伏 期 (cc)	推 定 血 量 (cc)	結 合 體	豫防注射液 50% 尿素食 鹽水 (cc)	再 注 射 量 (cc)	総 合 ニ ス ル割 合	採 血 時 期	血清補體價												過 敏 症 狀 歸	
										1 cc 容積中ニ下記補體量ヲ用ヒテノ溶血現象													
										1	6	3	0	7	9	5	4	3	2	1	0		
1	♂ 290	0.1	14	22	1:250	2	0	0.022	1/4	試験前 (イ)	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	+	生	
										豫防注射 5'後 (ロ)	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	-	+	生
										再注射 30'後 (ハ)	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	-	-	存
										再注射 2 時間後 (=)	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	-	-	死
2	♂ 230	0.1	15	18	1:100	2	0	0.045	1/4	(イ)	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	+	生	
										(ロ)	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	+	+	生
										(ハ)	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	-	-	存
										(=)	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	-	-	死
3	♂ 230	0.1	14	18	1:250	2	0	0.01	1/4	(イ)	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	+	+	生
										(ロ)	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	+	+	死
4	♀ 280	0.1	14	22	1:250	0	2	0.022	1/4	再注射前	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	+	+	死
										死後直チニ	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	-	-	死

単位タ静脈内ニ感作後 24 時間ノ潜伏期ノ後ニ結合帶相當量再注射ヲ行フトキ、即チ沈降素價 1:250 証明スルトキ結合帶相當量ノ沈降原再注射ニヨリテ確實ニ「ショック死」ヲ起シ、血中沈降素價 1:20 ヲ 証明スル場合ハ結合帶相當量ノ再注射ニヨリテ痙攣、呼吸困難ノ過敏症狀起ルモ、數分後

=恢復スルモノナルコトハ杉本氏⁴⁰始メ教室先輩諸氏ノ證明スル所ニシテ、依テ余モ結合帶 1:250、沈降素價 1:500、1:1,000 ナル 2 種ノ抗牛血清免疫家兔血清ニ就テ之ヲ追試シ同様ナル結果ヲ得タリ。

第8表 被動性過敏症ニ於ケル最少致死沈降素價ノ測定

海 獣 番 號	性 別	體 重 (g)	推 定 血 量 (cc)	抗 結 合 帶	抗 血 清			抗 血 清 注入 24 時間 後 ノ 血 清 沈降素 價	沈 降 原 再 注 射 量 (cc)	過 敏 症 狀	轉 歸
					沈 降 素 價	注 入 量 (cc)	沈 降 素 價				
1	♂	300	23	1:250	1:1,000	0.57	1:25	0.092	#	死(2')	
2	♀	280	21	1:250	1:1,000	0.54	1:25	0.0861	#	死(3')	
3	♂	240	18	1:250	1:500	0.923	1:25	0.0738	#	死(3')	
4	♂	260	20	1:250	1:500	1.0	1:25	0.08	#	死(3')	
5	♀	255	20	1:250	1:1,000	0.4	1:20	0.078	#	回復	
6	♂	245	19	1:250	1:1,000	0.4	1:20	0.075	#	回復	
7	♀	250	19	1:250	1:500	0.7	1:20	0.0769	#	回復	
8	♀	280	22	1:250	1:500	1.077	1:20	0.0861	#	回復	

第2項 被動性過敏症ニ及ボス尿素豫防注射ノ影響

本實驗ニ於テ感作海猿ノ血中沈降素價1:30ヲ證明スル場合ニ於テ、50%尿素食鹽水溶液1.5ccノ豫防注射ニヨリテ海猿ハ「ショック死」ヲ免カル能ハザリシヲ以テ沈降素價1:25ヲ證明スル場合ニ就キテ豫防能力ヲ検セリ。體重260g内外ノ海

猿ノ抗牛血清免疫家兔血清2種即チ結合帶1:250、沈降素價500及ビ1,000ナルモノヲ用キテ體重260gニツキ、500單位ヲ以テ被動感作シ24時間後ニ沈降素1:25ヲ證明セルモノニ抗原再注射前30' = 50%尿素食鹽水溶液1.5ccヲ頸靜脈ヨリ2回ニ分チテ徐々ニ注入シ結合帶相當量ノ抗原ヲ再注射セルニ第9表ノ如キ成績ヲ得タリ。

第9表 被動性過敏症ニ於ケル尿素食鹽水溶液豫防注射ノ影響

海猿番號	性別	體重(g)	推定血量(cc)	抗血清			抗血清注入24時間後ノ血清沈降素價	豫防溶液50%尿素食鹽水溶液(cc)	沈降原再注射量(cc)	過敏症狀	轉歸
				結合帶	沈降素價	注入量(cc)					
1	♂	250	17	1:250	1: 500	0.961	1:25	1.5	0.076	+	生存
2	♀	260	20	1:250	1: 500	1.00	1:25	1.5	0.080	+	生存
3	♀	240	18	1:250	1: 500	0.923	1:25	1.5	0.072	+	生存
4	♀	260	20	1:250	1:1,000	0.50	1:25	1.5	0.080	+	生存
5	♀	300	23	1:250	1:1,000	0.60	1:25	1.5	0.092	+	生存
6	♂	280	21	1:250	1:1,000	0.55	1:25	1.5	0.086	+	生存
7	♀	240	18	1:250	1:1,000	0.46	1:25	1.5	0.074	卅	死
8	♀	230	18	1:250	1:1,000	0.45	1:25	1.5	0.074	卅	死
9	♂	320	25	1:250	1: 500	1.20	1:25	1.5	0.098	卅	死

即チ第9表ニ示スガ如ク尿素食鹽水溶液1.5ccノ豫防注射ヲ行フニ血清沈降素價1:25ナル場合ニ於テ結合帶相當量ノ抗原再注射ニヨリテ海猿ハ過敏症狀ヲ起シ死ニ瀕スルモ遂ニ恢復ス。而シテ對照トシテ生理的食鹽水1.5cc豫防注入セルモノハ「ショック死」ヲ起ス。

證明セルモノニ50%尿素食鹽水溶液1.5ccヲ2回ニ分チテ徐々ニ頸靜脈ヨリ注射シ、對照トシテ生理的食鹽水1.5ccヲ注射セルモノトニ就キ時間的經過ト共ニ血中沈降素ノ消長ヲ觀察セルニ第10表ノ如キ成績ヲ得タリ。而シテ成績ハ緒方氏抗體稀釋法ニヨル結合帶ノ部分ノミヲ記セリ。

第4節 被動性過敏症ニ於ケル尿素食鹽水溶液ノ過敏症豫防機轉ニ就テ

前節ニ於テ余ハ尿素食鹽水溶液ノ被動性過敏症ニ於ケル豫防能力ヲ検シ得タレバ本節ニ於テ豫防機轉ヲ攻究セント欲ス。

第1項 尿素食鹽水豫防實驗ニ際スル血中沈降素ノ消長ニ就テ

1) 生體内ニ於ケル免疫沈降素ニ及ボス尿素ノ影響

體重260gノ海猿ニ抗牛血清免疫家兔血清ノ結合帶1:250、沈降素價1:1,000ナルモノヲ用キテ、500單位ヲ以テ感作シ、24時間後沈降素價1:25ヲ

第10表 生體内ニ於ケル免疫沈降素ニ及ボス尿素ノ影響

注射液	生理的食鹽水				50%尿素食鹽水							
	採血時期	抗體稀釋				抗體稀釋						
		1:5	1:10	1:15	1:20	1:25	1:30	1:5	1:10	1:15	1:20	1:25
注射前	1:250	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
注射後5分	1:250	卅	卅	卅	+	-	-	卅	卅	卅	卅	卅
注射後30分	1:250	卅	卅	卅	+	-	-	卅	卅	卅	卅	卅
注射後1時間	1:250	卅	卅	卅	+	-	-	卅	卅	卅	卅	卅
注射後2時間	1:250	卅	卅	卅	+	-	-	卅	卅	卅	卅	卅

第10表ニ見ル如ク尿素注射前沈降素價1:25ナルモノハ注射後5'ニ於テハ1:20ニ減少シ30分、

1時間=於テモ變化ナキモ2時間後=於テハ尿素
注射前=殆ド還元スルヲ見タリ。而シテ對照ニ於
テモ變化ナシ。兩者共ニ結合帶 $1:250$ =シテ不
變ナリキ。之ニヨルニ尿素ハ沈降素結合力ヲ減弱
セシムルモノノ如シ。

2) 被動性過敏症尿素食鹽水豫防注射ニヨル血

中沈降素ノ消長

被動感作海猿ニ24時間ノ潜伏期後50%尿素食
鹽水1.5ccヲ2回ニ分チ抗原再注射前30'=頸靜
脈ヨリ徐々ニ注射シ、結合帶相當量ノ抗原再注射
ヲ行ヒ其ノ際ニ於ケル血中沈降素ノ消長ヲ觀察セ
ルニ第11表ノ如キ成績ヲ得タリ。

第11表 被動性過敏症ニ於ケル尿素豫防注射ニ際スル血清沈降素ノ消長

海 猿 番 號	性 別	體 重 (g)	推 定 血 量 (cc)	抗 血 清			豫防注射液 50% 尿素食 鹽水 (cc)	再 注 射 量 (cc)	結合帶 ニ對ス ル割合	沈 降 反 應					過 敏 症 狀	轉 歸	
				結合 帶	沈 降 素 價	感 作 量 (cc)				採血時期		免疫體稀釋					
										1:5	1:10	1:15	1:20	1:25	1:30		
1	♀	220	17	1:250	1:500	0.846	1.5	0	0.068 相當量		試驗前 (イ)	++	+	+	-	+ #	生存
											豫防注射後 5' (ロ)	++	+	-	-		
											再注射後 10' (ハ)	+-	-	-	-		
2	♀	260	20	1:250	1:500	/	1.5	0	0.08	"	(イ)	++	++	+	-	#	生存
											(ロ)	++	++	-	-		
											(ハ)	++	-	-	-		
3	♂	240	18	1:250	1:500	0.923	1.5	0	0.072	"	(イ)	++	++	+	-	#	生存
											(ロ)	++	++	-	-		
											(ハ)	+-	-	-	-		
4	♂	250	19	1:250	1:500	0.961	1.5	0	0.076	"	(イ)	++	++	+	-	#	生存
											(ロ)	++	++	-	-		
											(ハ)	+-	-	-	-		
5	♀	260	20	1:250	1:500	/	0	1.5	0.08	"	(イ)	++	++	+	-	#	死
											(ロ)	++	++	+	-		
											(ハ)	+-	-	-	-		
6	♀	240	18	1:250	1:500	0.923	0	1.5	0.072	"	(イ)	++	++	+	-	#	死
											(ロ)	++	++	+	-		
											(ハ)	+-	-	-	-		

第11表=見ルガ如ク尿素豫防注射ニ於テハ沈
降原再注射前ニ於テ沈降素價 $1:25$ ヲ證明セルモ
ノハ $1:20$ =減少シ沈降原再注射ニヨリテ更ニ減
少スルモ $1:5$ 乃至 $1:10$ ヲ證明スルモ對照ニ於テ
ニ過敏症豫防能力ナク沈降素價ハ死後直チニ測定
スルモ消失セルヲ認メタリ。之ニヨリテ觀レバ尿
素ハ沈降原沈降素ノ結合ヲ抑制シテ動物ヲ「ショ
ツク死」ヨリ免カレシムルモノノ如シ。

第5節 被動性過敏症尿素豫防注射ニ際スル補體ノ態度

海猿ノ體重260g内外ノモノヲ用キテ血清沈降
素 $1:25$ ヲ有スル様感作シ24時間後50%尿素食
鹽水溶液ヲ抗原再注射前30'=2回ニ分チテ徐々
ニ頸靜脈ヨリ豫防注射シ結合帶相當量ノ抗原再注射
ヲ行ヒ對照トシテ生理的食鹽水1.5ccヲ豫防注
射セルモノトニ就キ補體價ノ消長ヲ觀察セルニ第
12表ノ如キ成績ヲ得タリ。

第 12 表 被動性過敏症尿素豫防注射 = 於ケル血清補體價ノ消長

海 猿 番 號	性 體 重 (g)	推 定 血 量 (cc)	抗 血 清		豫 防 注 射 波 50% 生理的 尿素食鹽水 (cc)	豫 防 注 射 波 50% 生理的 尿素食鹽水 (cc)	再 注 射 量 (cc)	結合 帶 = 對ス ル割合	採 血 時 期				血 清 補 體 價 1cc 容積中 = 下記補體價ノ溶血反應				過 敏 症 狀 態 生 存				
			沈 降 素 價						試 驗 豫 防 注 射 再 注 射 2時間後 (=)				試 驗 前 (イ) 後 (ロ) 10'後 (ハ) (=)								
			感 作 量 (cc)	0.077					相當 量	0.077	相當 量	0.081	相當 量	0.092	相當 量						
1	♀	250	19	1:250	1:	500	0.961	1.5	0	0.077	0	0.081	0	0.092	0	+					
2	♂	260	20	1:250	1:1,000	0.5		1.5	0							-					
3	♀	300	22	1:250	1:1,000	0.577	0	1.5	0.092							-					

第 12 表 = 見ルガ如ク尿素食鹽水豫防性
射ニヨリテ補體價ハ一度減少シ更ニ沈降
原ノ再注射ニヨリテ減少ス。然レドモ對照
ニ比較シテ補體價ノ減少ハ輕度ナリ。

第 6 節 生體外沈降原沈降素結合ニ及ボス尿素ノ影響

第 1 項 「メヂウム」中ニ尿素ヲ直接附 加セシ場合ノ沈降反應ニ及ボス影響

體重 260g ノ海猿 = 50% 尿素食鹽水 1.5cc
ヲ注入セシ場合ノ流血中ノ尿素濃度ハ略ボ
3% 以上トナルヲ以テ正常海猿血清ヲ以テ
3% 尿素溶液ヲ作リ牛血清ヲ以テ免疫セル
家兔竝ニ海猿沈降素血清ヲ稀釋ジ緒方氏抗
體稀釋法ヲ用キテ結合帶ニ於ケル尿素ノ影
響ヲ觀察セルニ第 13 表(次頁參照)ノ如キ
成績ヲ得タリ。

第 13 表 = 示スガ如ク結合帶 1:250 ナル
海猿免疫血清及ビ家兔免疫血清ヲ正常海猿
血清ヲ用キテ稀釋シ沈降反應ヲ行ヒタルニ
沈降素價夫々 1:25, 1:250 ナル = 3% ノ割
合ニ尿素ヲ含有セル海猿血清ヲ以テ稀釋セ
ル場合ニ於テハ沈降素價夫々 1:20, 1:200
トナリテ減少セルヲ認メタリ。

第 2 項 「メヂウム」中ニ尿素ヲ間接附 加セル場合ノ沈降反應ニ及ボス影響

上記實驗ニヨリ尿素ハ試驗管内ニ於テ直
接附加スルモ生體内ニ於ケルト同様、沈降
原、沈降素ノ結合ヲ抑制スルコトヲ知リ得
タレバ、次ニ尿素ヲ間接ニ附加スルモ同様
ナラント次ノ如キ實驗ヲ行ヘリ。正常海猿
260g ノモノニ尿素加食鹽水 50% ノモノヲ
1.5cc 頸靜脈ニ注入シ約 5 分ノ後採血シ其
ノ分離血清ヲ「メヂウム」トシテ海猿沈降素
血清及ビ家兔沈降素血清ヲ稀釋シ沈降反應
ヲ檢セルニ第 14 表(次頁參照)ノ如キ成績
ヲ得タリ。

第13表 沈降反応 = 及ボス尿素直接附加ノ影響

前 處 置	結 合 帶	免疫血清稀釋液	海 猿 免 疫 血 清						家 兔 免 疫 血 清											
			免 疫 體 稀 釋 度	1: 2	1: 4	1: 8	1: 10	1: 15	1: 20	1: 25	1: 30	免 疫 體 稀 釋 度	1: 10	1: 20	1: 40	1: 80	1: 100	1: 150	1: 200	1: 250
37°C 1時間	1:250	尿素加海猿血清 正常海猿血清	++	++	++	++	++	+	-	-	-	++	++	++	++	++	++	++	++	-
室温	1:250	尿素加海猿血清 正常海猿血清	++	++	++	++	++	+	-	-	-	++	++	++	++	++	++	++	++	-

第14表 沈降反応 = 及ボス尿素間接附加ノ影響

前 處 置	結 合 帶	免疫血清稀釋液	海 猿 免 疫 血 清						家 兔 免 疫 血 清											
			免 疫 體 稀 釋 度	1: 2	1: 4	1: 8	1: 10	1: 15	1: 20	1: 25	1: 30	免 疫 體 稀 釋 度	1: 10	1: 20	1: 40	1: 80	1: 100	1: 150	1: 200	1: 250
37°C 1時間	1:250	尿素加海猿血清 正常海猿血清	++	++	++	++	++	+	-	-	-	++	++	++	++	++	++	++	++	-
室温	1:250	尿素加海猿血清 正常海猿血清	++	++	++	++	++	+	-	-	-	++	++	++	++	++	++	++	++	-

第14表 = 見ルガ如ク尿素間接附加ニヨリテモ
対照ト比較シテ沈降原、沈降素ノ結合フ抑制スル
ヲ認メタリ。

第5章 総括並ニ考按

以上ニヨリ余ハ牛血清ヲ抗原トスル海猿能動性過敏症及ビ抗牛沈降素ヲ以テ感作セル被動性過敏症ニ於テ、緒方氏抗體稀釋法ニ於ケル結合帶ヲ用キテ、抗原再注射量ヲ決定シ、コノ際惹起スル過敏症ニ對シ尿素ノ豫防能力竝ニ豫防機轉、血清補體價ニ及ボス影響ヲ觀察セリ。今其ノ實驗成績ヲ概括スルニ能動性過敏症實驗ニ於テハ牛血清 0.1 ccヲ以テ 260 g 内外ノ海猿ヲ感作シ 2—3 週間ノ潜伏期ヲ置キテ結合帶ヲ基準トシテ抗原再注射量ヲ決定シ抗原再注射前 50% 尿素食鹽水溶液 2 cc 海猿頸靜脈ヨリ 2 回ニ分チ徐々ニ注射シ、抗原再

注射ヲ行ヘルニ結合帶ノ $\frac{1}{2}$ 相當量ニ於テハ尿素ハ豫防能力ヲ發揮スルニ至ラザルモ、 $\frac{1}{4}$ 相當量ニ於テハ「ショツク死」ヲ免レ對照トシテ生理的食鹽水 2 cc 注入セルモノハ何レモ「ショツク死」ヲ起セリ。而シテ其ノ際ニ於テ血清中ノ沈降素價竝ニ補體價ヲ測定セルニ沈降素ハ尿素豫防注射後 5—10 分ニテ減少シ、更ニ抗原再注射ニヨリテ著シク減少セルモ對照タル生理的食鹽水注入ニ於ケルガ如ク、消失セルガ如キ減少ヲ示サザリキ。尙ホ補體價モ沈降素ニ略ボ平行シテ減少セリ。生體外實驗ニ於テモ 3% 尿素加海猿血清ヲ以テ海猿沈降素、家兔沈降素ヲ稀釋シ結合帶ニ於ケル尿素ノ影響ヲ觀察セルニ何レモ正常海猿血清ヲ以テ稀釋セルモノニ比較シテ沈降反應阻止現象ヲ認メタリ。更ニ 50% 尿素食鹽水 1.5 cc ヲ 260 g 海猿ニ注射シテ 5 分後ニ全採血セル血清ヲ以テ海猿沈降素、家兔沈

降素ヲ稀釋シ緒方氏抗體稀釋法ヲ用キテ沈降素價ヲ測定セルニ、正常海猿血清ヲ以テ稀釋セルモノニ比較シテ沈降反應阻止現象ヲ認メタリ。次ニ被動性過敏症ニ於テハ海猿體重 260 g = 500 単位ノ抗牛沈降素ヲ頸靜脈ヨリ注射シ 24 時間後沈降素價 1:25 ヲ證明セルモノニ抗原再注射前 30 分 = 2 回ニ分チ 50% 尿素食鹽水 1.5 cc 豫防注射セルニ、結合帶相當量ノ抗原再注射ニヨリテ海猿ハ「ショツク死」ヲ免レ對照トシテ生理的食鹽水 1.5 cc 注射セルモノハ「ショツク死」ヲ起セリ。而シテ其ノ際ニ於ケル沈降素價ハ尿素豫防注射ニヨリテ 1:20 = 減少シ更ニ抗原再注射ニヨリテ減少スルモ對照トシテ生理的食鹽水 1.5 cc 注射セルモノト比較スレバ尚ホ多クノ沈降素ヲ殘存セリ、補體價モ亦對照ニ比シテ多ク殘存セリ。尚ホ尿素溶液ヲ他ノ豫防剤、例ヘベ「アドレナリン」、「グルマニン」、「ヘパリン」、「アンチビリン」等ノ如ク體重 100 g = ツキ規定セザルハ尿素溶液ハ少量ノ濃度差異ニヨリテ認ムベキ沈降反應阻止作用ニ影響ヲ與ヘザルヲ以テナリ。要之尿素溶液ハ生體ノ内外ヲ問ハズ沈降原、沈降素ノ結合ヲ阻止スルモノニシテ其ノ際結合サルル補體モ亦少キ理ナリ。一度減少セル沈降素並ニ補體ヘ其ノ後 1 時間ニ於テハ認ムベキ差ナク、2 時間後ニ於テハ尿素ノ排泄ト共ニ、沈降素、補體價ハ漸次恢復スルヲ以テ尿素ハ抗體ヲ破壊スルモノニアラズシテ抗原、抗體ノ結合ヲ阻止スルモノト推察サレ。以上ニヨリテ尿素ノ過敏症豫防機轉ヲ考察セントスルニ當リ、先づ過敏症ノ本態ニ就キテ現在迄ノ先人ノ業績ヲ文獻ニ就キテ考察スルニ 1902 年 Richet ガ犬ノ實驗ニ於テ一定期間後蛋白體再注射ニヨリテ起ル特異ナル現象ヲ過敏症ト命名シテ以來多數ノ學者ニヨリテ其ノ本態ニツキテ研究セラルルト雖モ過敏症ガ抗原、抗體ノ結合ニヨリテ起ル免疫反應ニ直接關係アリトノ原理ハ今日疑問ノ餘地ナキモ斯カル反應ノ起

ル生體内部位及ビ反應ノ結果如何ナル形ニ於テ「ショツク死」ヲ起スモノナリヤトノ問題ニ就テハ未だ解決サレザル所ナリ。過敏症反應ノ行ハルル部位ニ就テハ議論ノ存スル所ニシテ抗原、抗體ノ結合ガ血中行ハルルカ、或ハ細胞内行ハルルカニヨリテ體液説ト細胞説トニ分レ互ニ論争サル處ナレドモ體液説ニヨリテハ說明サレザル諸點多ク存スルモノノ如シ。次ニ「アナヒラキシー」ノ原因ニ關シテハ物理學的變化ニ因ルモノカ、或ハ化學的變化ニ因ルモノカ今日尙ホ推論ノ域ヲ脱セザル狀態ニシテ、抗原、抗體反應ノ結果毒素ヲ生ズルト假定スル一派ハ或ハ毒素ヲ抗原ニ由來スルト考ヘ、或ハ細胞ニ由來ストナシ議論紛々盡クル所ヲ知ラズ。

過敏性抗體ト沈降素ト同一ナルコトハ Friedberger, Friedmann, Doerr u. Russ 其ノ他ノ諸氏ニヨリテ立證セラレ其ノ後我が教室ニ於テ杉本氏ニヨリテ緒方氏抗體稀釋沈降反應ヲ應用シテ結合帶ヲ基準トシテ抗原ノ再注射ヲ行フ過敏症ノ豫防機轉ヲ研究シタル結果過敏性抗體ト沈降素ノ同一ナルコトヲ證明シタリ。余モ亦杉本氏ノ説ク如ク能動性過敏症ニ於テ 1) 試獣ノ免疫沈降素結合帶ニヨリテ再注射沈降原量左右サルルコト 2) 過敏症豫防實驗ニ際スル動物ノ全身症狀ハ常ニ沈降素ノ消長ニ關係スルコトヨリ又被動性過敏症ニ於テ 1) 沈降原再注射ニ於テ血行中ニ一定量ノ沈降素ヲ含有スルトキハ「ショツク死」ヲ起シ一定量以下ニ於テハ死ヲ免ル。2) 流血中ニ最少致死量ノ沈降素ヲ含有セル場合結合帶相當量竝ニソレ以下ノ抗原再注射スルトキ結合帶相當量ヲ隔タルニ從ヒ過敏症狀漸次輕度トナルコトノ事實ニヨリテ過敏性抗體ト沈降素トハ同一ナルコトニ贊意ヲ表シ、尿素ハ生體ノ内外ヲ問ハズ抗原、抗體反應ヲ抑制スルノ事實ヨリ過敏症「ショツク」ヲ阻止スルモノナラン。

第6章 結 論

- 1) 尿素ハ過敏症阻止作用ヲ有ス。
- 2) 尿素ノ過敏症阻止作用ハ輕度ナリ。
- 3) 尿素ノ過敏症豫防機轉ハ抗原、抗体ノ結合
ヲ阻止スルニ因ルモノナリ。

擇筆スルニ臨ミ；終始御懇篤ナル御指導ト
御校閲ヲ辱フセシ恩師繕方教授ニ滿腔ノ謝意

ヲ表シ併セテ御指導ヲ賜リタル大川講師ニ深
謝ス。

（本論文ノ要旨ハ昭和16年2月第52回岡
山醫學會總會ニ於テ發表セリ。）

本研究ハ一部文部省科學研究費ニ負フ所ア
リ。

文 獻

- 1) Richet, Die Anaphylaxie von Ch. Richet, 1920.
- 2) Besredka, Comp. rend. Soc. Biol., T. 66, 1909.
- 3) Rosenan u. Anderson, Hyg. Labor. Washinton Bull., No. 45, 1908.
- 4) Auer u. Löwiss, Journ. of Americ. Med. Assoc., Vol. 53, 1909.
- 5) Biedl u. Kraus, Zentralbl. f. physiol., Bd. 23, 1910.
- 6) Selingmann u. Reicher, Zeitschr. f. Klin. Med., Bd. 65, 1908.
- 7) Seki, Zeitrchr. f. Imm. Bd. 40. 1924.
- 8) 杉本，岡醫雜，第41年，第11號，第42年，第9, 10號。
- 9) 青木，千葉醫雜，第10卷，第10號。
- 10) Farmer Laurence, Journ. of Imm., 32. 1937.
- 11) 木村，大阪醫雜，第26卷，第8號。
- 12) 宇野，日本醫事週報，第2080號，昭和11年。
- 13) 大平，成醫會雜誌，第55卷，第5號。
- 14) 小野，岡醫雜，第52年，第2號。
- 15) 小野，Ebenda.
- 16) Galambos, Zeitschr. f. Immunf., Bd. 19, 1925.
- 17) 鹽谷，東京醫雜，第35卷，第6號。
- 18) Biedl u. Kraus, Handb. d. Tech. u. Meth. d. Immunf., Kraus-Levaditi, I. Erg.-Bd. 1911.
- 19) Friedberger, Kraus u. Brugesch; spez. Path. u. Therap. einer Krankheiten, Bd. 2, Teil. 1919.
- 20) Friedberger u. Hartoch, Zeitschr. f. Immunf., Org. Bd. 3, 1909.
- 21) Löwit,

- Armond-Delille, Launog, Ritz, Zit. nach Zeitschr. f. Immunf., Bd. 7.
- Borntein, Zeitschr. f. Immunf., Bd. 14, 1912.
- V. Brasol, Klikowiss, Leathes, Münzer, Magnus, Zit. nach Zeitschr. f. Immunf. Bd. 14, 1912.
- 杉本，岡醫雜，第41年，第11號。
- Kyes u. Stranger, Jour. of Immunol., Vol. 12, 1926.
- Gahringer, Journ. of Immunol., Vol. 12, 1926.
- Hans Laewenthal, Zeitschr. f. Immunf. Bd. 54, 1927.
- Williams u. Van de Carr, Journ. of Immunol., Vol. 15, 1928.
- 杉本，岡醫雜，第42年，第11號。
- Makarowa u. Zeiss, Zeitschr. f. Immunf., Org. Bd. 47, 1926.
- Schmidt, Ebenda Bd. 45, 1926.
- 上住，Arb. a. d. med. Fakul. Okayama, Bd. 3, Ht. 4, S. 597, 1933.
- 小野，岡醫雜，第52年，第2號。
- 松田，Zeitschr. f. Immunf., u. Expt. therapie., Bd. 59, Ht. 3/4.
- 松岡，大久保，京城醫學専門學校紀要。
- 橘，千葉醫雜，第6卷，第12號。
- 小野，岡醫雜，第52年，第1號。
- 杉田，細菌學雜誌，大正13年。
- 杉本，岡醫雜，第41年，第11號。

（特掲 昭和18年5月1日受稿）

*Aus dem Hygienischen Institut der Med. Fakultät Okayama
(Vorstand: Prof. Dr. M. Ogata)*

Der Einfluss des Harnstoffs auf die serologische Reaktion.

III. Mitteilung.

Der Einfluss des Harnstoffs auf die Anaphylaxie.

Von

Dr. Shoichi Matsuba.

Eingegangen am 1. Mai. 1943.

In der ersten Mitteilung stellte Verfasser fest, dass die Hemmungserscheinung des Harnstoffs auf die Präzipitationreaktion infolge Hemmung der Bindung zwischen Antikörper zurückgeführt werden kann.

In dieser Mitteilung stellte er weitere Untersuchungen an über die hemmende Wirkung des Harnstoffs auf aktive und passive Anaphylaxie des Meerschweinchens. Es wurden folgende Resultate erzielt.

1) Aktiv sensibilisierte Meerschweinchen wurden durch Antigenreinjektion (1/4 der Bindungszone entsprechend) mit typischem Schock abgetötet, aber durch Vorinjektion mit 2 cc 50 % Harnstoffkochsalzlösung vom Schocktod gerettet.

2) Passiv sensibilisierte Meerschweinchen, welche intravenös mit 500 E. H. Immunserum injiziert wurden, wurden durch eine Bindungszone entsprechende Antigenreinjektion nach 24 stündiger Inkubationszeit mit typischem Schocktod abgetötet, durch Vorinjektion mit 1.5 cc 50 % Harnstoffkochsalzlösung jedoch vom Schocktod gerettet.

3) Durch Harnstoffinjektion zeigt der Präzipitintiter nach 5 Minuten bei passiv und aktiv immunisierten Tieren eine schwache Verminderung. Daneben sieht man die hemmende Wirkung des Harnstoffs durch das Verdünnungsmedium des Präzipitins mit meerschweinchenserum. Der Präzipitintiter erscheint bei Verdünnung mit Meerschweinchenserum, das nach 5-10 Minuten Harnstoffinjektion entnommen wurde, viel geringer als bei Verdünnung mit normalem Meerschweinchenserum.

4) Nach dem Schocktod vermindert sich der Präzipitingehalt des Versuchstiers beinahe auf Null, dagegen wurde durch Harnstoffvorinjektion bei dem vom Schocktod geretteten Tier das Präzipitin des Blutes noch behalten. Die Harnstoffinjektion wirkt auch hemmend in vivo auf die Bindung zwischen Präzipitine und reinjiziertem Antigen, weshalb das Präzipitin des Versuchstiers noch zurückbleibt.

Aus oben erwähnten Resultaten kann Verfasser den antianaphylaktischen Mechanismus des Harnstoffs hauptsächlich als Hemmung der Bindung zwischen Antigen und Antikörper erklären.

(Autoreferat)