

46.

612.017.12:615.761.61

免疫反應ニ及ボス尿素ノ影響

(第 3 報)

過敏症ニ及ボス尿素ノ影響

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ル特異ナル免疫反應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內ニ於ケル抗原、抗體ノ結合ニヨリテ惹起セラルル免疫反應即チ過敏症ニ及ボス尿素ノ影響ニ就キテ檢索セント欲ス。

第2章 文 獻

過敏症豫防劑ニ就キテ文獻ヲ緝クニ、Ätherハ1909年 Besredka²⁾ニヨリテ馬血清ニ就キテ處置セラレタル海狸ヲ用キ、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ベ氏ハ同時ニ「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 Anderson³⁾ハ「エーテル」麻醉ハ過敏症狀ヲ隱蔽セルノミニテ海狸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腦細胞ニ結合スルコトヲ防ギ過敏症「ショック」ニ無反應ノ狀態ニナルト説明セルモ Auer u. Löwis⁴⁾ハ過敏症狀ハ腦髓ヲ除去セル後ニ於テモ惹起スルコトヲ實驗シ之ニ反對セリ。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興奮、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」麻醉ニヨリテ腦細胞ヨリ Lipoid ガ血液中ニ出デ血液中ニ脂肪、「レチチン」、「コレステリン」ガ増加シ、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」麻醉ハ過敏症ヲ阻止シ其ノ阻止機轉ハ沈降素結合力ノ減弱竝ニ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⁾ハ海狼能動性過敏症ニ對スル麻醉劑ノ豫防作用ヲ實驗シ過敏症「ショック」防止或ハ抑制作用ハ比較的ノモノニシテ絶對的ノモノニアラズ。而シテ麻醉ノ程度淺キモノ程阻止作用弱キカ、或ハ全く無ク、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。

次ニ Morphine = 關シテハ Farmer Laurence¹⁰⁾ ハ Guinea pig ノ過敏症豫防能力ヲ否定シ青木氏モ亦海狼能動性過敏症實驗ニ於テ之ニ賛セリ。然ルニ木村氏¹¹⁾ハ輕度乍ラ Morphine ノ過敏症豫防能力ヲ認め、宇野氏¹²⁾、大平氏¹³⁾モ之ニ賛セリ。我が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 Morphine 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狼過敏症ヲ抑制シ其ノ豫防機轉ハ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平滑筋ヲ麻痺シ過敏時ノ氣管枝痙攣ニ拮抗ナルコトヲ證明セリ。Adrenalin = 就テハ Galambos¹⁶⁾ガ Atropine 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ニ作用スト發表セシ以來 Adrenalin ハ 交感神經ヲ刺激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。我が教室杉本氏ハ植物神經藥 Adrenalin, Atropine ノ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。

次ニ Atropine ノ過敏症豫防機轉ニ就テハ Auer u. Lewis ハ海狼ノ過敏症「ショック」ハ氣管枝筋ノ痙攣ニ因ルモノトシテ之ヲ Atropine ニテ前處置スルカ或ハ「ショック」ヲ喚起シ重篤ナル症狀ヲ呈セル時 Atropine ノ與ヘルト動物ヲ「ショック」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 Atronein ノ量ニ關係シ多量ナル程效果大ナリト云ヒ Galambos ハ Atropine ノ用キテヨリ發症注射ヲ行フ迄ノ時間ニ影響セラルルモノナリトイヘリ。

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

更ニ 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験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ベテ以來 Löwit, Armand, Delille, Launog, Rib²¹⁾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觀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ハズ。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, Klikowit, 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増加ス。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増加セルコトヲ

證明セリ。而シテ補體ニ及ボ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コ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⁾ハ高張溶液一高張食鹽水、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カヲ減弱セシメテ過敏症ノ發症ヲ抑制スト述ベタリ。

「ヘパリン」ノ過敏症豫防能力ニ關シテハ諸氏ノ見解一様ナラズ。有效、無効說對立セリ。1926年 Kyes u. Strauser²⁵⁾ハ Gahringer²⁶⁾ノ初期血液凝固現象ガ「ショック」ノ發生ニ意義アルモノナリトノ說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「ショック」症狀ヲ防止シ「ヘパリン」ハ Fibrin 形成ヲ抑制スルモノニシテ過敏症「ショック」ヲ著シク抑制スル、故ニ Fibrin 栓塞ト「ショック」症狀トノ間ニ重要ナル關係アリト述ベタリ。

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「ショック」症狀ヲ呈スルモノニシテ血液ノ凝固過程ハ過敏症「ショック」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「ショック」阻止作用ヲ認メタリ。杉本氏²⁹⁾ハ Heparin ノ豫防能力ニツキテ檢索シ「ヘパリン」ハ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⁾ハ 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 ノ狀態變化或ハ Endothelien ノ狀態變化ニ歸シ、再注射蛋白ヘノ Schutzwirkung ナキモノトセリ。然ルニ我ガ

教室上住氏³²⁾ハ海猿ノ能動性並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問ハズ阻止シ此抗原、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「ショック」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⁾ノ研究ニコレバ麻醉劑ノ一ナル「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鬆疎ナル結合ヲ營マシムルコト及ビ氣管枝平滑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 ニ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「ショック」防止機轉ニ關シテハ何等詳シク探究セズ。橘氏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藥物ノ個々ノ適當ナル刺激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、抗體反應ノ抑制並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、諸種麻醉藥或ハ抗原、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 實驗材料並ニ實驗方法

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、家兎、鳩、海狼等多クアルモ余ハ過敏症實驗ニ最モ適セル海狼、殊ニ體重250g内外ノモノハ過敏度殆ト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、被働性過敏症ニ於テハ抗牛血清免疫家兎血清ヲ使用セリ。

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 能働性過敏症ニ於ケル實驗方法

海狼胸骨部皮下ニ牛血清ヲ0.1cc注射シ、2—3週ノ潜伏期ノ後、感作海狼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ハ同濃度トナル様抗原再注射ヲナス。1例ヲ示セバ感作海狼ノ體重260gトスレバ血量ハ大略體重ノ1/13トシテ計算スレバ20ccトナル。今感作海狼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 被働性過敏症ニ於ケル實驗方法

1. 抗血清調製

2500g内外ノ健康家兎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劑ヲ加フルコトヲ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 被働性過敏症ニ用キン代表血清

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

海狼體重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、例ヘバ稀釋沈降素價1:500ノ免疫血清ヲ使用ストセバ260gノ海狼ニ其ノ免疫血清ノ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狼ハ24時間ノ潜伏期ノ後、其ノ血液内ノ稀釋沈降素價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ノ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ハ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狼ニ於テハ文獻ニ徴スルニ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、緒方氏法ニヨリテ沈降素價ヲ測定セリ。

5. 抗原注射

能働性過敏症ニ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。而シテ感作海狼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ベキコトナリ。

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狼ニ抗原再注射ヲ行フ前ニ50%尿素生理的食鹽水溶液ヲ海狼流血中ノ尿素濃度5%以上トナル様能働性過敏症實驗ニ於テハ2cc被働性過敏症實驗ニ於テハ1.5cc頸靜脈ヨリ抗原再注射前30分ニ2回ニ分テ徐々ニ注射セリ。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狼ハ溶血ニヨル中毒死ヲ起ス危險アリ。而シテ被働性及ビ能働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働性過敏症ニ於ケル感作海狼ノ抗體注射ノ際頸部切開ニヨル皮下組織ノ癒着ニヨリ抗原再注射時ニ出血甚クシテ能働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

余ハ便宜上海狼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ニ陥リシモノニテ(卅)ヲ以テ現ス。

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

4) 輕度過敏症。立毛、不安、興奮、放尿、呼吸困難、體溫降下等ノ症狀ヲ現スモ恢復スルモノニシテ(十)ヲ以テ現スコトセリ。

第5項 補體價測定法

生理的食鹽水ヲ以テ稀釋セル10%海狼血清ヲ0.1ccヨリ0.9cc迄一列ノ試験管ニ取り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1晝夜氷室ニ保チ、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、(卅)ヲ強溶血、(十)ヲ中等度溶血、(一)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 能働性過敏症ニ及ボス尿素ノ影響

第1項 能働性過敏症發症ト再注射量トノ關係

海狼能働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³⁰⁾ニヨリテ詳細ニ研究セラレ結合帶ニヨリテ左右セラルルモノニシテ結合帶相當量ノ1/4トセラレタリ。今假ニ海狼ノ體重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。

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

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

即チ0.005ccノ抗原再注射量ガ260g海狼ノ最少致死量ナリ。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 能働性過敏症發症ト再注射量ノ關係

海 狼 番 號	性 別	體 重 (g)	感 作 量 (cc)	潛 伏 期 (日)	推 定 血 量 (cc)	血 清 沈 降 價			再 注 射 量 (cc)	結 合 帶 = 對 ス ル 割 合	過 敏 症 狀	轉 歸
						ウ 氏 法	緒 方 氏 法					
							結 合 帶	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	¼	卅	死 (3')
4	♀	310	0.1	14	24	1: 500	1: 50	1: 60	0.1	¼	卅	死 (2'30")
5	♂	320	0.1	14	25	1:2,500	1:250	1: 50	0.0292	¼	卅	死 (4')
6	♀	320	0.1	15	25	1:5,000	1: 50	1: 20	0.05	⅓	十	生存
7	♀	260	0.1	15	20	1: 500	1:100	1: 25	0.01	⅓	十	生存
8	♂	285	0.1	14	22	1: 250	1: 25	1: 15	0.11	⅓	十	生存

上表ニ示スガ如ク能働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1/4相當量迄ハ確實ニ「ショック死」ヲ起シ1/4相當量ニ於テハ生存スルコトヲ確メ得タリ。

第 2 項 能働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「ショック死」ヲ起ス1/4

相當量ヲ標準トシテ尿素ノ豫防能力ヲ檢セリ。生理的食鹽水ヲ以テ50%尿素溶液ヲ作り0.1ccノ牛血清ヲ以テ海豚ヲ感作シ2—3週間ノ潜伏期後抗原再注射前尿素溶液2ccヲ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 能働性過敏症ニ於ケル尿素食鹽水溶液豫防注射ノ影響

海 豚 番 號	性 別	體 重 (g)	感 作 量 (cc)	潛 伏 期 (日)	推 定 血 量 (cc)	血 清 沈 降 素 價			豫防注射液		再 注 射 量 (cc)	結 合 帶 = 對 ス ル 割 合	過 敏 症 狀	轉 歸
						ウ 氏 法	緒 方 氏 法		50% 尿素 食鹽水	生理的 食鹽水				
							結 合 帶	沈 降 素 價	(cc)	(cc)				
1	♂	260	0.1	14	20	1: 500	1:250	1:16	2		0.02	1/4	卅	生存
2	♂	220	0.1	14	17	1:1,000	1:250	1:16	2		0.016	1/4	卅	生存
3	♀	320	0.1	14	25	1:1,000	1:250	1: 8	2		0.025	1/4	卅	生存
4	♂	280	0.1	15	22	1: 500	1:100	1:20	2		0.022	1/4	卅	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表ニ見ルガ如ク能働性感作海豚ニ於テ50%尿素食鹽水溶液ヲ2cc豫防注射ヲ行フトキハ結合帶1/4相當量ノ抗原再注射ニヨリテ「ショック死」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「ショック死」ヲ來ス。

第 2 節 能働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働性過敏症ニ於ケル豫防能力ヲ檢シ得タレバ本節ニ於テ豫防機轉ヲ探究セント欲ス。

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) 生體內ニ於ケル免疫沈降素ニ及ボス尿素ノ影響、尿素ノ豫防注射ノ過敏症ニ於ケル抗原、抗體ノ結合ニ如何ナル影響ヲ及ボスカヲ檢索スルニ

當リ、先ヅ尿素注入ガ免疫沈降素ニ及ボス影響ヲ觀察セントシ 260 gノ海狼ヲ 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觀察セルニ第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 生體內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					
		1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64
尿素注射前	1:250	卅	卅	卅	卅	卅	—
注射後 5分	1:250	卅	卅	卅	卅	—	—
注射後 30分	1:250	卅	卅	卅	卅	—	—
注射後 1時間	1:250	卅	卅	卅	卅	—	—
注射後 2時間	1:250	卅	卅	卅	卅	+	—

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ニ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ビ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原、沈降素間ノ結合カヲ減弱セシムルモノノ如シ。

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

正常海狼ニ牛血清 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'ニ 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

海狼番號	性別	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		再注射量 (cc)	結合對スル割合	沈 降 反 應										過敏症狀	轉歸	
						ウ・氏法	緒方氏法		50% 尿素食鹽水 (cc)	生理的食鹽水 (cc)			採血時期	結合帶ニ於ケル免疫體稀釋度											
							結合帶	沈降素價						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	¼	試驗前 (イ)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	生	
													豫防注射5'後 (ロ)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	存	
													再注射10'後 (ハ)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	存	
2	♀	300	23	0.1	14	1:1,000	1:100	1: 8	2	0	0.058	¼	(イ)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	生		
													(ロ)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	存		
													(ハ)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	存		
3	♀	230	18	0.1	15	1:1,000	1:100	1:15	2	0	0.044	¼	(イ)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	生		
													(ロ)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	存		
													(ハ)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	存		
4	♂	230	18	0.1	15	1:1,000	1:250	1: 8	2	0	0.018	¼	(イ)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	生		
													(ロ)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	存		
													(ハ)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	存		
5	♂	230	18	0.1	14	1: 500	1:250	1: 8	0	2	0.018	¼	(イ)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	死		
													(ロ)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	死		
													(ハ)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	死		
6	♂	280	22	0.1	16	1:1,000	1:250	1: 8	0	2	0.023	¼	(イ)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	死		
													(ロ)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	死		
													(ハ)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	死		

次で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。

海狼能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トキハ結合帶 $\frac{1}{4}$ 相當量ニ於テハ「ショック死」ヲ起シ $\frac{1}{8}$ 相當量ニ於テハ「ショック死」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 $\frac{1}{4}$ 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「ショック死」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ノ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。之ニ由ルニ尿素ノ豫防注射ハ先ヅ免疫沈降素ノ沈降原ニ對スル結合力ヲ一定程度減弱セシメ、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) 生體內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檢索スルニ當リ先ヅ尿素注入ガ海狼血清補體價ニ及ボス影響ヲ測定セントシ體重260gノ海狼ニ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分或ハ1時間後ニ於テハ恢復セザルモ2時後ニ於テハ多少恢復スルヲ認メタリ。

第6表 生體內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									
		0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
尿素注射前		+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
尿素注射後	5'	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—	—	—	—
	30'	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—	—	—	—
	1時間	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—	—	—	—
	2時間	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	—	—
尿素注射前		+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
尿素注射後	5'	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	—	—
	30'	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	—	—
	1時間	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	—	—
	2時間	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	—	—

2) 尿素豫防注射ニ際スル補體ノ態度

正常海狼ニ血清 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、次で結合帶ヲ基準トシテ $\frac{1}{4}$ 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。

能働性過敏症ニ於テ結合帶ノ $\frac{1}{4}$ 相當量ノ抗原ヲ再注射スル際ニ海狼ハ悉ク「ショック死」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 $\frac{1}{4}$ 結合帶相當量ノ抗原再注射ニヨリテ「ショック死」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 被働性過敏症ニ及ボス尿素ノ影響

第1項 被働性過敏症ニ於ケル最少致死沈降素價ノ測定

海狼被働性過敏症實驗ニ於テ、免疫血清ノ500

第7表 能働性過敏症尿素豫防注射ニ於ケル血清補體價ノ消長

海 豚 番 號	性 別	體 重 (g)	感 作 量 (cc)	潛 伏 期 (日)	推 定 血 量 (cc)	結 合 體	豫防注射液		再 注 射 量 (cc)	合 ニ ス 割 合 編 帶 對 ル	採 血 時 期	血 清 補 體 價																過 敏 症 狀	轉 歸																																																																																																																																																																																																																																																																																																
							50% 尿素食 鹽水 (cc)	生理的食 鹽水 (cc)				1 cc 容積中ニ下記補體量ヲ用ヒテノ溶血現象																																																																																																																																																																																																																																																																																																																	
												1	0.9	0.8	0.7	0.6	0.5	0.4	0.3	0.2	0.1	0.09	0.08	0.07	0.06	0.05	0.04			0.03	0.02	0.01																																																																																																																																																																																																																																																																																													
1	♂	290	0.1	14	22	1:250	2	0	0.022	¼	試 驗 前 (イ) 豫 防 注 射 5' 後 (ロ) 再 注 射 30' 後 (ハ) 再注射2時 間後 (ニ)	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++ +++ +++	+++ +++ +++

單位ヲ靜脈内ニ感作後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1:25ヲ證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ヲ證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

ニ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 被働性過敏症ニ於ケル最少致死沈降素價ノ測定

海 豚 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	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	♂	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 被働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狼ノ血中沈降素價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狼ハ「シヨツク死」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檢セリ。體重260g内外ノ海

狼ヲ抗牛血清免疫家兎血清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單位ヲ以テ被働感作シ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'ニ50%尿素食鹽水溶液1.5ccヲ頸靜脈ヨリ2回ニ分テ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 被働性過敏症ニ於ケル尿素食鹽水溶液豫防注射ノ影響

海狼番號	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		沈降素再注射量(cc)	過敏症狀	轉 歸
				結合帶	沈降素價	注入量(cc)		50%尿素食鹽水溶液(cc)	生理的食鹽水(cc)			
1	♂	250	17	1:250	1: 500	0.961	1:25	1.5		0.076	卅	生 存
2	♀	260	20	1:250	1: 500	1.00	1:25	1.5		0.080	卅	生 存
3	♀	240	18	1:250	1: 500	0.923	1:25	1.5		0.072	卅	生 存
4	♀	260	20	1:250	1:1,000	0.50	1:25	1.5		0.080	卅	生 存
5	♀	300	23	1:250	1:1,000	0.60	1:25	1.5		0.092	卅	生 存
6	♂	280	21	1:250	1:1,000	0.55	1:25	1.5		0.086	卅	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ナル場合ニ於テハ結合帶相當量ノ抗原再注射ニヨリテ海狼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「シヨツク死」ヲ起ス。

第4節 被働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働性過敏症ニ於ケル豫防能力ヲ檢シ得タレバ本節ニ於テ豫防機轉ヲ究セント欲ス。

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) 生體內ニ於ケル免疫沈降素ニ及ボス尿素ノ影響

體重260gノ海狼ニ抗牛血清免疫家兎血清ノ結合帶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

證明セルモノニ50%尿素食鹽水溶液1.5ccヲ2回ニ分テ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。而シテ成績ハ結方氏抗體稀釋法ニヨル結合帶ノ部分ノミヲ記セリ。

第10表 生體內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			
		抗 體 稀 釋				抗 體 稀 釋			
採血時期	抗原稀釋	1:5	1:10	1:15	1:20	1:25	1:30	1:5	1:10
		1:15	1:20	1:25	1:30	1:5	1:10	1:15	1:20
注 射 前	1:250	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 時間ニ於テモ變化ナキモ2時間後ニ於テハ尿素ノ中沈降素ノ消長

注射前ニ殆ド還元スルヲ見タリ。而シテ對照ニ於テハ變化ナシ。兩者共ニ結合帶ハ1:250ニシテ不變ナリキ。之ニヨルニ尿素ハ沈降素結合カヲ減弱セシムルモノノ如シ。

被動感作海狸ニ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'ニ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。

2) 被動性過敏症尿素食鹽水豫防注射ニヨル血

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

海狸番號	性別	體重(g)	推定血量(cc)	抗 血 清			豫防注射液		再注射量(cc)	結合帶 = 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)	50% 尿素食鹽水(cc)	生理的食鹽水(cc)			採血時期	免 疫 體 稀 釋						
												1:5	1:10	1:15	1:20	1:25		
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表ニ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ニ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ハ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「シヨツク死」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

海狸ノ體重260g内外ノモノヲ用キテ血清沈降素1:25ヲ有スル感作シ24時間後50%尿素食鹽水溶液ヲ抗原再注射前30'ニ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 被動性過敏症尿酸預防注射ニ於ケル血清補體價ノ消長

海 狼 番 號	性 別	體 重 (g)	推 定 血 量 (cc)	抗 血 清		豫防注射液		再 注 射 量 (cc)	結 合 帶 = 對 α β 割 合	採 血 時 期	1 cc 容 積 中 = 下 記 結 體 價 ヲ 用 ヒ テ ノ 溶 血 反 應												過 敏 症 狀	轉 歸																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
				結 合 帶	沈 降 素 價	感 作 量 (cc)	50% 尿 素 食 鹽 水 (cc)				生 理 的 食 鹽 水 (cc)	價																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
												100	200	300	400	500	600	700	800	900	1000	+			+																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
1	♀	250	19、	1:250	1: 500	0.961	1.5	0	相 當 量	試 驗 前 豫 防 注 射 5' 後 再 注 射 10' 後 再 注 射 2 時 間 後	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

第 12 表 = 見ルガ如ク尿酸食鹽水豫防注射ニヨリテ補體價ヘ一程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 ノ海狼ニ 50% 尿酸食鹽水 1.5cc ヲ注入セシ場合ノ流血中ノ尿酸濃度ハ略ボ 3% 以上トナルヲ以テ正常海狼血清ヲ以テ 3% 尿酸溶液ヲ作り牛血清ヲ以テ免疫セル家兎竝ニ海狼沈降素血清ヲ稀釋シ緒方氏抗體稀釋法ヲ用キテ結合帶ニ於ケル尿酸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 表ニ示スガ如ク結合帶 1:250 ナル海狼免疫血清及ビ家兎免疫血清ヲ正常海狼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 ナルニ 3% ノ割合ニ尿素ヲ含有セル海狼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験管内ニ於テ直接附加スルモ生體內ニ於ケルト同様、沈降原、沈降素ノ結合ヲ抑制スルコトヲ知り得タレバ、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。正常海狼 260g ノモノニ尿素加食鹽水 50% ノモノヲ 1.5 cc 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」トシテ海狼沈降素血清及ビ家兎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 沈降反應ニ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 狼 免 疫 血 清									家 兔 免 疫 血 清								
			免 疫 體 稀 釋 度									免 疫 體 稀 釋 度								
			1: 2	1: 4	1: 8	1: 10	1: 15	1: 20	1: 25	1: 30	1: 10	1: 20	1: 40	1: 80	1: 100	1: 150	1: 200	1: 250	1: 300	
37°C 1 時間	1: 250	尿 素 加 海 狼 血 清	+++	+++	+++	+++	+++	+	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	-	-	
		正 常 海 狼 血 清	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	-	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	-	
室 溫	1: 250	尿 素 加 海 狼 血 清	+++	+++	+++	+++	+++	+	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	-	-	
		正 常 海 狼 血 清	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	-	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	-	

第14表 沈降反應ニ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 狼 免 疫 血 清									家 兔 免 疫 血 清								
			免 疫 體 稀 釋 度									免 疫 體 稀 釋 度								
			1: 2	1: 4	1: 8	1: 10	1: 15	1: 20	1: 25	1: 30	1: 10	1: 20	1: 40	1: 80	1: 100	1: 150	1: 200	1: 250	1: 300	
37°C 1時間	1:250	尿素加海狼血清	冊	冊	冊	冊	冊	+	-	-	冊	冊	冊	冊	冊	+	-	-		
		正常海狼血清	冊	冊	冊	冊	冊	冊	+	-	冊	冊	冊	冊	冊	冊	+	-		
室 溫	1:250	尿素加海狼血清	冊	冊	冊	冊	冊	+	-	-	冊	冊	冊	冊	冊	冊	+	-		
		正常海狼血清	冊	冊	冊	冊	冊	冊	+	-	冊	冊	冊	冊	冊	冊	+	-		

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

第5章 總括並ニ考按

以上ニヨリ余ハ牛血清ヲ抗原トスル海狼能働性
過敏症及ヒ抗牛沈降素ヲ以テ感作セル被働性過敏
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
括スルニ能働性過敏症實驗ニ於テハ牛血清 0.1 cc
ヲ以テ 260 g 内外ノ海狼ヲ感作シ 2—3 週間ノ潛
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% 尿素食鹽水溶液ヲ 2 cc
海狼頸靜脈ヨリ 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「ショック死」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「ショック死」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
價モ沈降素ニ略ホ平行シテ減少セリ。生體外實驗
ニ於テモ 3% 尿素加海狼血清ヲ以テ海狼沈降素，
家兎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狼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 海狼ニ注射シテ 5
分後ニ全採血セル血清ヲ以テ海狼沈降素，家兎沈

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。次ニ被働性過敏症ニ於テハ海猿體重 260 g = 500 單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 分ニ 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「ショック死」ヲ免レ對照トシテ生理的食鹽水 1.5 cc 注射セルモノハ「ショック死」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 ニ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尙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。尙ホ尿素溶液ヲ他ノ豫防劑、例ヘバ「アドレナリン」、「ゲルマニン」、「ヘパリン」、「アンチピリン」等ノ如ク體重 100 g ニ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ハ其ノ後 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ル。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、先ツ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「ショック死」ヲ起スモノナリヤトノ問題ニ就テハ未ダ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、抗體ノ結合ガ血中デ行ハルルカ、或ハ細胞内デ行ハルルカニヨリテ體液說ト細胞說トニ分レ互ニ論爭サルル處ナレドモ體液說ニヨリテハ説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モ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。余モ亦杉本氏ノ說ヲ如ク能働性過敏症ニ於テ 1) 試験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働性過敏症ニ於テ 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「ショック死」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並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賛意ヲ表シ、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「ショック」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、抗體ノ結合ヲ阻止スルニ因ルモノナリ。

摺筆スルニ臨ミ、終始御懇篤ナル御指導ト
御校閱ヲ辱フセシ恩師緒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

- 1) *Richet*, Die Anaphylaxie von Ch. Ri-
chet, 1920. 2) *Besredka*, Comp. rend. Soc.
Biol., T. 66, 1909. 3) *Rosenau* u. *Anderson*,
Hyg. Labor. Washinton Bull, No. 45, 1908.
- 4) *Auer* u. *Lewis*, Journ. of Americ. Med. As-
soc., Vol. 53, 1909. 5) *Biedl* u. *Kraus*, Zentralb.
f. physiol., Bd. 23, 1910. 6) *Seligmann* u.
Reicher, Zeitschr. f. Klin. Med., Bd. 65, 1908.
- 7) *Seki*, Zeitschr. 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*
Lawrence, 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.
Imm., 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. Immf., Kraus-Levaditi, I. Erg.- Bd.
1911. 19) *Friedberger*, Kraus u. Brugsch;
spez. Path. u. Therap. einer Krankheiten, Bd.
2, Teil. 1919. 20) *Friedberger* u. *Hartoch*, Zeit-
schr. f. Immf., Org. Bd. 3, 1909. 21) *Löwit*,

獻

- Armond-Delille*, Launog, Ritz, Zit. nach Zeit-
schr. f. Immf., Bd. 7. 22) *Bornstein*, Zeitschr.
f. Immf., Bd. 14, 1912. 23) *V. Brasol*, *Klikowiss*,
Leathes, *Münzer*, *Magnus*, Zit. nach Zeitschr. f.
Imm. Bd. 14, 1912. 24) 杉本, 岡醫雜, 第41年,
第11號. 25) *Kyes* u. *Stranger*, Jour. of Immu-
nol., Vol. 12, 1926. 26) *Gahringer*, Journ of
Immunol., Vol. 12, 1926. 27) *Hans Laewenthal*,
Zeitschr. f. Immf. Bd. 54, 1927. 28) *Williams*
u. *Van de Carr*, Journ. of Immunol., Vol. 15,
1928. 29) 杉本, 岡醫雜, 第42年, 第11號. 30)
Makarowa u. *Zeiss*, Zeitschr. f. Immf., Org. Bd.
47, 1926. 31) *Schmidt*, Ebenda Bd. 45, 1926.
- 32) 上住, Arb. a. d. med. Fakul. Okayama, Bd.
3, Ht. 4, S. 597, 1933. 33) 小野, 岡醫雜, 第52年,
第2號. 34) 松田, Zeitschr. f. Immf. u. Exp.
therapie., Bd. 59, Ht. 3/4. 35) 松岡, 大久保,
京城醫學專門學校紀要. 36) 橘, 千葉醫雜, 第6
卷, 第12號. 37) 小野, 岡醫雜, 第52年, 第1號.
- 38) 杉田, 細菌學雜誌, 大正13年. 39) 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 Präzipitationsreaktion 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)