

130.

611.84

眼結膜ニ於ケル過敏性局所反應
竝ニ結膜ノ免疫學的觀察

岡山醫科大學衛生學教室（主任緒方教授）

後 藤 義 貞

[昭和7年2月26日受稿]

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

Über Konjunktivalreaktion bei Serumanaphylaxie.

Von

Yoshisada Gotoh.

Eingegangen am 26. Februar 1932.

Die Ophthamoreaktion (Wolff-Eisner, Calmette) war in bezug auf Lokalanaphylaxie ein interessantes Phänomen. Ich habe mich mit dieser Frage durch Präzipitinuntersuchung in vitro beschäftigt und die innige Beziehung zwischen Lokalanaphylaxie in der Bindehaut und Präzipitinreaktion nachgewiesen. Weiter habe ich eingehende Experimente über Antikörperbildung nach lokaler Bindehautimmunisierung (durch direkte Injektionsweise oder durch Augentropfen) angestellt und folgende Resultate erzielt.

Als Versuchstier habe ich weisse Kaninchen benützt und bei passivem Anaphylaxieversuche möglichst junge Tiere angewandt, und die Immunsera möglichst zu sparen. Als Antigen für Immunisierung wurden Pferde- oder Rinderserum benützt und bei jedem Versuche die Präzipitinreaktion, die nach Verdünnungsmethode die Menge und geeignete Antigenmenge für Präzipitin (Bindungszone) immer berücksichtigt. Als Reinjektionsweise des Antigens wurde subkonjunktivale Injektion vorgenommen, weil Auftropfung des Antigens immer negativ bleibt

1. Durch die Antigenreinjektion in die Bindehaut des Auges von aktiv oder passiv sensibilisierten Kaninchen tritt in die Reinjektionsstelle eine anaphylaktische entzündliche Reaktion. Dabei ist das Verhältnis der Reinjektionsmenge geringer als das der

Serummenge, die durch Serum selbst unspezifische Reizerscheinung hervorrufen kann (z. B. bei aktiver Anaphylaxie 0.0004 cc, bei passiver Anaphylaxie 0.0002 cc und bei Reizerscheinung durch Serum selbst 0.004 cc).

2. Die lokale anaphylaktische Reaktion an der Bindehaut des Auges ist spezifisch für das Antigen, doch bei nahe verwandter Seruminjektion kann man auch lokale Erscheinung beobachten.

3. Die Intensität der lokalen anaphylaktischen Reaktion an der Bindehaut des Auges wird durch die Bindungszone und den Präzipitintiter beeinflusst.

4. Bei lokaler Immunisierung an der Bindehaut wird mit kleinerer Menge Antikörper als bei der allgemeinen Immunisierung eine lokale anaphylaktische Reaktion verursacht. Die nötige Präzipitinmenge wird in passiver Immunisierung 1:100, bei lokaler Immunisierung 1:25.

5. Das Serumpräzipitin wird bei Kaninchen nicht nur durch die Injektion des Antigens in die Bindehaut des Auges, sondern auch durch die Eintropfung des Antigens auf die Bindehaut des Auges gebildet.

6. Aus Präzipitinmenge beobachtet, war dabei durch gleiche Antigenapplikation intravenös, subkonjunktivale, und dann Auftropfung des Auges erfolgt. Es ist doch interessant, dass durch Auftropfung des Antigens auf das Auge die Antikörperbildung sich immer wie bei minimaler Antigeninjektion verhält. Doch ist die Uhlenhuthmethode (Antigenverdünnungsmethode) bei der Prüfung den obigen drei Immunisierungen gleich. (*Autoreferat.*)

内 容 目 次

第1章 緒 論	第1節 抗原ノ排泄ニ就テ
第2章 結膜局所反應ニ就テ	第2節 抗體產生ニ就テ
第1節 實驗方法	第3節 結膜局所ヨリ免疫セシ場合ノ前房水中ノ 抗體ニ就テ
第2節 對照實驗	第4節 結膜局所ヨリ免疫セシ場合ノ結膜細胞中 ノ抗體ニ就テ
第3節 能働性免疫ニ於ケル實驗	第5節 本章總括
第4節 被働性免疫ニ於ケル實驗	第4章 總括的結論
第5節 能働性免疫ニ於ケル類屬反應實驗	文 獻
第6節 結膜局所ヨリ免疫セル場合ノ實驗	
第7節 本章總括	
第3章 結膜ノ免疫學的觀察	

第 1 章 緒 論

1902年 Charles Richet¹⁾氏ハ感作動物ニ同一ノ抗原ヲ再注射シ特異ナル生體反應ヲ惹起セル

事實ヲ認メ是ヲ過敏症ト名命セリ。

過敏症ヲ2種ニ區別シ得、即チ1ハ抗原ヲ靜脈内ニ再注射セル場合ニシテ全身症狀ヲ惹起スルヲ以テ全身過敏症ト唱へ、他ハ局所ノ一組織、或ハ臟器ニ抗原ヲ再注射スル方法ニシテ再注射部位ニ著明ナル炎症性變化ヲ呈ス之ヲ局所過敏症ト稱ス。抑モ1913年 Arthus²⁾ガ家兎皮内ニ馬血清ヲ反復注射セバ注射局所ニ壞死ノ形成セラルヲ觀取シ之ヲ過敏症ノ一現象ト認メ局所過敏症ト名命セリ。

爾來 Nicolle⁶⁾ Lewis⁷⁾ハ海濱ニ於テ同様ナル事實ヲ證明シ之ヲ Arthusノ現象ト稱シ其ノ後 福原⁹⁾、Gay¹⁰⁾、Rössle¹¹⁾、淺田¹²⁾、右川¹³⁾、Gerlach¹⁴⁾、Opie¹⁵⁾、遠藤¹⁷⁾氏等相踵デ之ガ研究報告アルモ遠藤氏ヲ除キテハ皮膚ノ病理學的變化ヲ檢索セルニ止マレリ、然ルニ過敏性抗體ノ本態ニ關シテハ Friedberger¹⁸⁾、Döerr u. Moldavan⁴⁾、Döerr u. Russ⁵⁾、Fiedemann²⁵⁾、Hygo Braun²⁶⁾、Weil²⁷⁾、Pfeiffer u. Mita²⁸⁾、Hartoch²⁹⁾、卜部³⁰⁾、白玖³¹⁾、杉本⁶²⁾、桑名³⁸⁾氏ノ諸氏ハ過敏性抗體ト沈降素ハ同一物ナリト主張アルニ反シ Kraus u. Novotony³²⁾、Hintze³³⁾、Armit³⁴⁾、Burchhardt³⁵⁾、杉田³⁶⁾、坂本³⁷⁾等ノ學徒ハ互ニ異ナリタル抗體ナリト駁シ兩々相對持シテ讓ラズ未ダ歸スル所ナシ而シテ過敏症發現ノ場所ニツキテハ體液說ト細胞說ニ岐カレ爭論之ヲ久シクスト雖モ近來ハ細胞說ニ左祖スルモノ次第ニ多キガ如シ。

繭テ眼科領域ニ於ケル此ノ方面ノ研究ハ1903年 Pirquet⁸⁾氏ハ結核患者ノ結膜囊ニ Tuberkulinヲ點眼スル場合24時間後ニ起ル臨床所見ヲ以テ局所ノ結膜過敏症ノ1種ナリトシ所謂 Arthusノ現象ノ一型ナラント注意セルハ興味アル事實ニシテ余ハ靜脈又ハ結膜局所ヨリ家兎ヲ感作シ一定期間後同一抗原ヲ結膜ニ注射シ結膜局所ニ特异性反應即チ局所過敏症ヲ惹起スルヤ否ヤヲ精細實驗セルト共ニ局所過敏症ノ強度ト免疫家兎血清中ノ沈降素ノ如何ナル關係ヲ有スル哉ニ就テ實驗シ抗體一元說及ビ細胞說ニ對シ些カ論據ヲ與ヘ得タルモノト自信ス依テ之ヲ茲ニ報告シテ諸賢ノ御叱正ヲ乞ハントス。

第2章 結膜局所反應ニ就テ

第1節 實驗方法

1) 能働性免疫ニハ體重2500g内外ノ白色健康家兎ヲ用ヒ被働性免疫ニハ600—700gノ幼小白色家兎ヲ使用セリ白色家兎ハ結膜反應ノ觀察ノ容易ナルガ爲ナリ(實驗ニ於テハ特ニ眼疾及ビ結膜ニ炎症アルモノヲ避ケタリ)。

2) 抗原トシテ牛血清ヲ、對照トシテハ馬血清ヲ用ヒタリ是即チ牛馬血清ハ類屬反應ヲ呈スルコト少ナキヲ以テナリ。

全身免疫ニ於ケルモノハ靜脈内ニ0.1—0.5ccノ牛血清ヲ注射シ1回ヲ限度トシ結膜局所ヨリ注射スル場合ニハ5倍食鹽水稀釋ノ牛血清0.5cc宛1—3回注射セリ。牛血清ハ凡テ右眼結膜ニ注射シ左眼ハ對照トシテ10倍稀釋鶏卵白液ヲ同時ニ同量注射セリ。注射間隔ハ3—4日、回數ハ1—5回トセリ。被働性免疫ニ於テハ高價ナル抗牛血清家兎血清ヲ作リテ其ノ一定量ヲ幼小白色家兎ノ耳靜脈ヨリ感作セリ。

3) 再注射ノ潜伏期ハ能動性免疫ノ場合ハ豫備處置後10日—3週間ニ之ヲ行ヒ、被動性免疫ハ24時間後ニ之ヲ行ヒタリ。

4) 再注射抗原トシテ使用スル牛血清ハ採血血清分離後7日以上氷室ニ保存セルモノヲ用ヒ適當ニ生理的食鹽水ヲ以テ稀釋セルモノ0.1ヲ「ツベルクリン」注射器ニテ可及的結膜組織ヲ傷ケザル様家兎ノ眼球結膜ニ注射セリ。

5) 結膜反應ハ其ノ輕重ニ從ヒ大略次ノ如ク區別セリ。

- (一) 症狀全ク認め得ザルモノ
- (±) 症狀甚ダ疑シキモノ
- (+) 輕度ニ認めラレルモノ
- (++) 中等度ニ認めラレルモノ
- (+++) 顯著ナルモノ
- (####) 最モ著明ナル反應ヲ呈シ、角膜ニ「パンヌス」及ビ濁濁等ノ合併症ヲ惹起スルモノ

6) 沈降反應

沈降素證明法ハ次ノ如キ方法ヲ選ベリ凡テ反應ハ室溫放置後15分、30分、1時間、2時間ノ4回ニ於テ觀察シ2時間後ノ反應ヲ以テ沈降素價ヲ判定セリ。

其ノ成績ヲ卅, 卅, 卅, 卅ト記表セリ。

A. 「ウ」氏法

從來慣用セララル方法ニシテ免疫血清ニ遞降的ニ稀釋セル抗原ヲ滴下重層シ其ノ接層ニ輪環反應ヲ呈スル最高稀釋度ヲ以テ沈降價ト定ム。

B. 絳方氏稀釋法

免疫血清ヲ10%海豚血清食鹽水溶液ヲ以テ遞減的稀釋セルモノニ更ニ抗原ヲ生理的食鹽水ヲ以テ順次稀釋セルモノヲ重積セバ抗原ノ一定稀釋度ニ於テ最モ強ク反應ス、其ノ抗原ノ稀釋度ヲ結合帶ト稱シ、結合帶ニ於ケル免疫血清ノ最高稀釋度ヲ沈降素價トス。尙ホ詳細ナル實驗處置ハ各實驗章ニ於テ説明スベシ。

第 2 節 對 照 實 驗

結膜ニ於ケル局所過敏症ニ就テノ豫備實驗トシテ非免疫正常家兎ニツキ種々ノ濃度ノ牛血清0.1ccヲ「ツベルクリン」1cc注射器ニテ結膜ニ注射シテ24時間後結膜ニ發赤症狀ヲ殘スヤ否ヤニツキ實驗セリ。

結膜注射直後ハ半球狀ニ膨隆シ30分—1時間ニシテ膨隆著シク減退シ同時ニ結膜局所ニ發赤ヲ來ス之勿論家兎ノ個性及ビ抗原濃度ニ依リ甚ダシク差違アリト雖モ牛、馬血清ノ50倍以上ニ稀釋セラレタルモノニ在リテハ注射ニ依ル膨隆不明トナリ僅微ナル浮腫ヲ認ム然レドモ6—12時間後ニ於テハ殆ド浮腫發赤ヲ認め難ク、24時間後ニ於テハ何等ノ症狀ヲモ止メズ即チ第1表ニ示サガ如ク注射後24時間ニ於ケル結膜局所反應ハ牛血清並ニ馬血清食鹽水稀釋液25倍迄ノ濃厚液ニ於テハ24時間後ニテモ尙ホ家兎ニヨリ一過性局所反應ヲ認めラレタルモノアリ、故

ニ抗原ノ再注射量ハ100倍以上ノモノ0.1ccヲ使用セリ。

第 1 表 對 照 試 驗
牛血清ニ就テ

正常家兎 番 號	結膜注射 抗 原 量	抗 原 稀 釋 度	抗 原 絶 對 量	注射後24 時間後ノ 局所發赤
Nr. 1	0.1 cc	1:10	0.01 cc	++
Nr. 2	0.1 cc	1:25	0.004 cc	+
Nr. 3	0.1 cc	1:50	0.002 cc	—
Nr. 4	0.1 cc	1:50	0.002 cc	—
Nr. 5	0.1 cc	1:100	0.001 cc	—

馬血清ニ就テ

Nr. 6	0.1 cc	1:25	0.004 cc	+
Nr. 7	0.1 cc	1:50	0.002 cc	—
Nr. 8	0.1 cc	1:50	0.002 cc	—
Nr. 9	0.1 cc	1:100	0.001 cc	—

以上對照實驗ヲ概括スルニ、

1) 牛、馬血清ヲ家兔結膜ニ注射スル場合其ノ濃厚ナルモノニ於テハ24時間後ニモ局所ニ發赤ヲ殘スコトアルモ25倍以上稀釋液0.1cc(原血清量0.004cc)ニ於テハ何等局所ニ發赤症狀ヲ認ムルコト無シ。

2) 一定時日ヲ經過セル牛、馬血清ヲ家兔結膜ニ注射セルニ其ノ局所反應ニ於テハ大差ナシ。(但シ各血清ニハ7日間氷室ニ保存セラレタルモノヲ使用セリ)

免疫家兔ノ同一抗原再注射ニ於テモ勿論個性差別

及ビ沈降素ノ強弱ニヨリ24時間後ニ於ケル反應ヲ異ニスルモ24時間後著明ナル反應ヲ現セルモノハ48時間後ニ於テモ益々發赤強ク暗紫色トナリ浮腫加ハリ3—5日或ハ7日頃ヨリ漸ク發赤浮腫減退シ時ニ局所ニ色素ノ沈着、結膜組織ノ痂痕樣肥厚ヲ殘スコトアリ。其ノ局所反應最モ激甚ナルモノハ24時間後ノ發赤浮腫ト共ニ2日目ヨリ角膜表層濁濁及ビ注射局所ニ近ク角膜「パンヌス」ヲ起スコトアリ。永ク角膜濁濁存在スルモ10—14日後漸次局所ノ炎症ノ減退ト同時ニ治癒スルモノナリ、然レドモ余ハ未ダ結膜ニ於テハ潰瘍ノ形成セラレタルヲ見ズ。

第3節 能働性全身免疫ニヨル結膜局所反應ニ就テ

上記方法ニ依リ家兔ヲ免疫シ免疫後13—25日目ニ血清ヲ採取シ緒方氏法ニ依リ、沈降素價及ビ結合帶ヲ測定シ、結合帶相當抗原量ノ0.1ccヲ當該家兔

右眼結膜ニ、左眼結膜ニハ對照トシテ同一稀釋度ノ馬血清ヲ注射セリ。

第2表 能働性免疫家兔ニ於ケル結膜反應

免疫家兔番號	家兔體重(g)	潜伏期(日)	血清沈降素			再注射抗原量(絕對量)(cc)	結膜反應(右)(牛血清)	對照反應(左)(馬血清)
			「ウ」氏法	抗体稀釋法				
				結合帶	沈降素價			
Nr. 1	1800	13	1:10,000	1:1000	1:500	0.0001	卅	—
Nr. 2	2300	20	1:50,000	1:500	1:250	0.0002	卅	—
Nr. 3	1950	20	1:25,000	1:1000	1:100	0.0001	卅	—
Nr. 4	2000	21	1:10,000	1:500	1:80	0.0002	卅	—
Nr. 5	2100	20	1:5,000	1:250	1:50	0.0004	+	—
Nr. 6	1800	22	1:10,000	1:250	1:40	0.0004	—	—
Nr. 7	2200	25	1:1,000	1:100	1:25	0.001	—	—

各免疫家兔ニ依リテ多少個性的の差異アリ成績必ズシモ一定セズト雖モ沈降素價50倍以上ノ家兔ニ在リテハ100倍以上ノ稀釋抗原0.1ccニ依リ明ニ對照ニ比シ著明ナル局所反應ヲ惹起ス。之抗原抗体ノ結合ニヨリテ起ル特異性炎症ト見做スベク結膜ニ於テモ皮膚ニ於ケルガ如ク過敏性局所炎症ヲ惹起シ得ルモノト信ズ。

之ヲ要スルニ局所過敏症ヲ惹起シ得ル最少抗原量ハ稀釋沈降反應ニ依リ沈降素價ニ反比例シ「ウ」氏沈

降價トハ何等ノ關係ヲ認メザルハ我が教室桑名³⁸⁾氏ノ家兔ノ過敏症及ビ海狸游離腸管ニ於ケル實驗ニ一致セリ。

尙ホ余ハ此等關係ヲ明瞭ナラシムルタメニ結合帶ヲ一定トシ而カモ異レル沈降素價ヲ有スル家兔ヲ選ビ抗原抗体ノ量的關係ヲ探究セント欲スレドモ能働性免疫ニ於テハ此等條件ニ適合セル免疫家兔ヲ得ルハ實際的ニ困難ナルタメ止ムヲ得ズ此ノ關係ヲ被働性免疫ニ讓ル。

第 4 節 被働性免疫ニヨル實驗

余ハ家兎ヲ牛血清ニテ免疫シテ高價ナル抗牛血清ヲ作り、之ヲ幼小白色家兎(600—700 g)ノモノニ靜脈内注射ヲ行ヒ 所謂被働性免疫ヲ行ヒ 24 時間後ニ於テ同一抗原ヲ右結膜ニ注射シテ結膜ニ起ル反應ヲ檢索セリ。被働性免疫ニ於ケル結合帶ハ常ニ原免疫血清ノ結合帶ト同一ナルハ既ニ木村⁵⁷⁾氏、白玖⁶¹⁾氏、桑名³⁸⁾氏ノ實驗ニ於テモ明ニセラレシ所ニシテ余モ亦之ヲ追試シ同一成績ヲ得タルヲ以テ原血清ノ結合帶ヲ基準トシテ抗原ヲ増減シ其ノ沈降素價ト過敏性反應ノ關係ヲ明ニセリ。余ハ幸ニシテ「ウ」氏法 1:50,000 緒方氏法ニヨリ結合帶 1:500 稀釋沈降素價 5000 ノ高價血清ト他「ウ」氏法 1:25,000 緒方氏法結合帶 1:1000 沈降素價 1000 ノ高價抗牛家兎血清

ヲ得タルヲ以テ本實驗ニ使用シ萬遺憾ナキヲ期シタリ。

抗牛家兎免疫血清ヲ以テ家兎ヲ被働性ニ免疫シ所要ノ沈降素ヲ保有セシムルニハ余ノ經驗ニヨリ次ノ方法ヲ用ヒタリ。余ノ免疫血清注射量ハ 24 時間後再注射直前ニ所要ノ沈降素價ヲ保有セシメントスルモノニシテ之ヲ表式スレバ次ノ如シ。

$$\text{免疫血清注射量} = \frac{\text{家兎體重} \times \text{所要沈降素價} \times 2}{13 \times \text{原免疫血清沈降素價}}$$

以上ハ大體ノ注射量標準ニシテ尙ホ家兎ノ個性ニヨリ多少ノ差異免レザルヲ以テ尙ホ再注射直前ニ於ケル家兎ノ血清沈降素價ヲ測定シ抗原稀釋濃度ヲ決定セリ。

第 3 表 被働性免疫ニ於ケル結膜反應

被働性 免疫家兎 番 號	家兎體重 (g)	感 作 血 清			感作24時 間後ノ沈 降素價	再 注 射 量 再 抗 原 量 (右眼牛血清) (cc)	結膜反應 (右) (牛血清)	對照反應 (左) (馬血清)
		結合帶	原血清 沈降素價	注 入 量				
Nr. 1	610	1:500	1:5,000	2.0 cc	1:100	0.0002	++	—
Nr. 2	600	1:500	1:5,000	2.0 cc	1:100	0.0002	++	—
Nr. 3	600	1:500	1:5,000	1.0 cc	1:50	0.0002	—	—
Nr. 4	700	1:500	1:5,000	1.2 cc	1:50	0.0002	—	—

上式ニヨリ家兎ヲ被働性免疫トシ、尙ホ違算ナカラシムル爲メ各家兎ハ實驗前嚴格ニ沈降素價ヲ定メ、24 時間後右眼ニ原免疫血清ノ結合帶 500 倍、牛血清稀釋液 0.1 cc ヲ各家兎結膜ニ注射シ、對照トシテ左眼結膜ニ同様 500 倍稀釋ノ馬血清 0.1 cc ヲ注射スルニ第 3 表ニ示セルガ如ク其ノ結膜反應ハ當該家兎ノ有スル稀釋沈降素價ニ正比例シテ發炎スルヲ認メタリ、即チ沈降素價高キモノハ反應著明ニシテ沈降素價低キモノハ症狀輕微ナリ、而シテ余ハ結合帶相當抗原量ノ再注射ニヨリ結膜反應ヲ惹起シ得ル最低沈降素價ハ被働性免疫ニ在リテハ 100 ナルヲ知レリ、

以上實驗ニヨリ結合帶相當抗原量ノ再注射ニ依リ結膜反應ヲ起シ得ル沈降素價ハ被働性免疫ニ在リテハ 1:100 ナルヲ實證シ得タルヲ以テ被働性免疫家兎ニシテ沈降素價 100 ヲ有スルモノヲ厳選シ、5 號、6 號、7 號ハ右眼結膜ニ結合帶稀釋抗原 0.1 cc 即チ原血清量 0.0002 cc ノ牛血清ヲ注射シ左眼ニハ 5 號、6 號家兎ニ於テハ右眼ノ 1/2 量即チ 0.0001 cc 牛血清ヲ注射シ又 7 號家兎ハ右眼注射量ノ 1/4 即チ 0.00005 cc ヲ注射セリ、

第 4 表ニ依レバ結合帶 1/2—1/4 抗原量ニ於テハ反應ヲ惹起シ得ザルモノニシテ結合帶相當稀釋抗原ノ 0.1 cc 即チ牛血清 0.0002 ハ結膜反應發現ニ必要ナル

第4表 被働性免疫家兎ニ於ケル結合帶抗原量ニ就テ

被働性 免疫家兎 番號	體重 (g)	感 作 血 清			感作後24 時間ニ於 ケル沈降 素價	再注射抗原量 (牛血清) (cc)	症 狀
		結合帶	沈降素價	注 入 量 (cc)			
Nr. 5	780	1:500	1:5000	2.4 cc	1:100	右 0.0002 左 0.0001	++
Nr. 6	750	1:500	1:5000	2.4 cc	1:100	右 0.0002 左 0.0001	++
Nr. 7	700	1:500	1:5000	2.2 cc	1:100	右 0.0002 左 0.00005	++

最少抗原量ナリ、

合ニツキ觀ルニ

次ニ再注射抗原量ヲ2—10倍ノ大量ヲ注射セル場

第5表 被働性免疫家兎ニ就テ

被働性 免疫家兎 番號	體重 (g)	感 作 血 清				再注射抗原量 (絶對量)	結膜反應	對照反應
		結合帶	沈降素價	血 清 注 入 量	感作後24時 間ニ於ケル 沈降素價			

2倍結合帶抗原量ニ就テ

Nr. 8	750	1:1000	1:1000	9.5 cc	1:100	右眼牛血清 0.0002 左眼馬血清 0.0004	++	—
Nr. 9	710	1:1000	1:1000	10.8 cc	1:100	右, 牛血清 0.0002 左, 生理的食鹽水 0.1	++	—
Nr. 10	600	1:1000	1:1000	9.2 cc	1:100	右, 牛血清 0.0001 左, 馬血清 0.0002	++	—

結合帶抗原 10倍量ニ就テ

Nr. 11	600	1:500	1:5000	2.0 cc	1:100	右, 牛血清 0.002 左, 馬血清 0.002	++	—
Nr. 12	700	1:500	1:500	11.0 cc	1:100	右, 牛血清 0.002 左, 馬血清 0.001	++	—
Nr. 13	651	1:500	1:500	10.0 cc	1:100	右, 牛血清 0.002 左, 食鹽水 0.1	++	—

8號家兎ハ右眼ニ結合帶抗原0.1cc即チ牛血清0.0001ノ2倍量0.0002ヲ注射シ、左眼結膜ニハ1:250ノ馬血清0.1cc即チ0.0004ccノ馬血清ヲ注射シ其ノ結膜反應ヲ檢セリ。9號家兎ニハ右眼ニ牛血清0.0002ヲ左眼結膜ニハ0.85%生理的食鹽水ヲ注射シ、10號家兎ハ右眼結膜ニ牛血清0.0001ヲ左眼結

膜ニハ馬血清0.0002ヲ注射シテ其ノ24時間後ノ結膜反應ヲ檢スルニ凡テ右眼ニ於テノミ著明ノ局所炎症々狀ヲ惹起シ得タルニ反シテ左眼結膜ハ何等認ムベキ反應ナカリキ。而シテ結合帶ノ10倍量抗原(結合帶1:500ナラバ)即チ50倍稀釋牛血清0.1cc絶對量0.002ccヲ11號, 12號, 13號, 家兎ノ右眼結

膜ニ注射シ左眼ハ11號家兎ニハ50倍稀釋馬血清0.1ccヲ、13號家兎ニハ生理的食鹽水0.1cc、12號家兎ニハ1:100倍ノ馬血清0.1ccヲ各注射スルニ右眼結膜ニ於テノミ著明ノ局所反應ヲ認ムルニ反シテ對照タル左眼結膜ニハ何等認ムベキ反應ヲ呈セザリキ。

以上ノ實驗ヲ綜合觀察スルニ眼結膜ニ於ケル局所過敏症ハ再注射抗原量ヲ結合帶相當抗原量トスル場合ニ於テハ被働性免疫ニ在リテハ1:100、能働性免疫家兎ニ在リテハ1:50、即チ2倍ノ沈降素量ヲ要シ、被働性免疫ニ在リテハ1:100、能働性免疫ニ在リテハ1:50ノ沈降素價ヲ有スル場合眼結膜過敏症ヲ惹起シ得ル最少限量ハ共ニ結合帶相當抗原量ニシテ、最モ強ク反應シ得ル抗原量ハ結合帶相當抗原量ノ2倍ニシテ、ヨリ以上ニ抗原ヲ増加スルモ反應ヲ増強セシムル事ヲ得ズ。即チ之ヲ換言セバ強度ノ反

應ヲ惹起シ得ル最少抗原量ハ結合帶相當抗原量ノ2倍ニシテ何等カ彼ノ稀釋沈降反應ニ於ケル結合帶ト深キ因縁ヲ有スルモノノ如シ。

翻テ眼結膜局所過敏症ト沈降素トノ關係ヲ考察スルニ己ニ能働性免疫ニ於テ證明セシ如ク同一結合帶ヲ有スル家兎ニ同一量抗原ヲ注射セバ沈降素多キ家兎ハ少キモノヨリモ反應強ク被働性免疫ニ於テハ沈降素價ヲ同一トセシムル場合反應シ得ル最小抗原量ハ結合帶相當抗原量ナルヲ明カニセリ。

即チ局所過敏症ニ於テハ同一結合帶ヲ有スル場合ニ於テハ過敏症ヲ惹起シ得ル最少抗原量ハ試驗家兎血清中ニ含有セラルル沈降素量ニ反比例シ又試驗家兎ノ沈降素量同一ナリトセバ局所過敏症ヲ惹起シ得ル最少抗原量ハ結合帶相當抗原量ニ反比例スルヲ認ム。之ノ事實ハ己ニ桑名、遠藤氏等ノ證明シタル所ト一致セリ。

第 5 節 結膜反應ニ於ケル類屬反應ニ就テ

余ハ牛血清ニテ比較的高價ニ免疫セラレタル能働性家兎ニ於テ結膜ニ類屬反應ヲ呈スルヤ否ヤヲ試驗セリ。

先ヅ免疫家兎ノ血清沈降素價ヲ測定シ山羊竝ニ馬

血清ニ對スル類屬反應ヲ測定シテ牛血清ノ代リニ山羊竝ニ馬血清ヲ再注射シ第6表ノ如キ結果ヲ得タリ。

第 6 表 能働性免疫家兎ニ於ケル類屬反應ニ就テ

免疫家兎番 號	體 重 (g)	潛伏期 (日)	血 清 沈 降 反 應			再注射抗原量	症 狀
			「ウ」氏 法	抗 體 稀 釋 法			
				結 合 帶	沈降素價		
Nr. 8	2200	15	牛血清 1:25.000 山羊血清 1:10.000 馬血清 1:500	牛血清 1:500 山羊血清 1:250 馬血清 1:500	1:500 1:100 1:10	牛血清 1 右, 山羊血清 0.0004 左, 馬血清 0.0004	ノ ハ 一
Nr. 9	1950	16	牛血清 1:10.000 山羊血清 1:5.000 馬血清 1:250	牛血清 1:1000 山羊血清 1:500 馬血清 1:10	1:100 1:50 1:5	牛血清 1 右, 山羊血清 0.0002 左, 馬血清 0.0002	ノ ハ 一

備 考 對照試驗トシテ他ノ正常家兎ノ右眼ニ山羊血清ヲ左眼ニ馬血清ヲ各0.0004注射セルニ何等ノ症狀ナキヲ確メ置ケリ。

即チ類屬反應度強キ山羊血清ニハ結膜ノ炎症反應ヲ呈スルニ馬血清ハ何等反應ヲ呈セズ。即チ高價ニ

牛血清ニテ免疫セラレタル家兎ハ主抗原ノ代リニ副抗原再注射スルモ其ノ類屬反應度ガ稀釋沈降價1:50

以上ヲ示ス場合ニ於テ結合帶相當抗原量ヲ再注射セバ陽性ノ反應ヲ呈スルモノナリ。即チ結膜局所過敏症ニ於テモ亦沈降反應ニ於ケルガ如キ其ノ親近度ヲ

表徴スルニ足ル類屬反應ヲ呈ス。之兩抗體同一物ナリトノ第2ノ左證タリ。

第6節 結膜局所ヨリ免疫セル場合ノ實驗

牛血清ヲ0.1—0.5ccヲ結膜ニ注射シ又ハ結膜ニ牛血清0.5cc宛3日間連續毎日2回點眼シテ沈降素產生ヲ見タルモ之ハ概シテ沈降素價低シ故ニ余ハ牛血清乾燥粉末ヲ1日2回0.2g宛3日間右眼ニ點入シ後10—14日ノ間隔ヲ置キ再ビ同様ナル方法ヲ行ヒ之ヲ反覆シ漸ク沈降素價20倍ヲ有スル家兎ヲ得タ

リ。結膜再注射ハ最後ノ注射又ハ點眼ヨリ10—35日以内ニ行ヒ、再注射直前ニ採血シテ沈降素價並ニ結合帶ヲ測定シ、其ノ結合帶稀釋抗原0.1ccヲ結膜ニ再注射セリ。

第7表 結膜局所免疫ニ於ケル結膜反應

免疫別	家兎番號	潜伏期	血清沈降反應			抗原再注射量	局所反應	對照反應	全身免疫ニ於ケル沈降素ノ率
			「ウ」氏法	結合帶	稀釋價				
結膜注射	1	18	1:25,000	1:500	1:50	0.0002	卅	—	1:1
	2	25	1:10,000	1:1000	1:25	0.0001	卅	—	1:1/2
	3	30	1:10,000	1:250	1:20	0.0004	—	—	/
	4	35	1:10,000	1:500	1:10	0.0002	—	—	/
結膜點眼	5	10	1:10,000	1:500	1:16	0.0002	卅	—	1:1/2
	6	12	1:25,000	1:1000	1:16	0.0001	卅	—	1:1/2
	7	14	1:10,000	1:500	1:16	0.0002	+	—	1:1/2
	8	14	1:10,000	1:500	1:8	0.0002	—	—	/

第7ノ示ス所ニヨレバ結膜反應ヲ惹起シ得ル最低沈降素價ハ結膜下注射ニ於テハ25倍陽性ノモノ。點眼免疫ニ於テハ16倍ノモノニテモ局所反應ヲ惹起シ得タリ。即チ結膜下注射ニヨル局所免疫ハ靜脈内注射免疫ニ比較シテ其ノ沈降素價1/2ニテ足リ、又點眼ノ局所免疫ハ1/2ノ沈降素價ニテ過敏症狀ヲ惹起シ得。之全身免疫ト異ナル所ニシテ甚ダ興味アル事實ナリ。

局所過敏性强キヲ認メ得ルヲ以テ過敏症ハ體細胞モ亦深キ因縁ヲ有スルヲ推知シ得ルニ足ル。

斯ノ如ク結膜局所ヨリ免疫セラレタルモノハ靜脈内免疫ニ比シテ血中ノ沈降素價少ナクトモ局所反應ヲ起シ得ルヲ以テ觀レバ局所免疫ハ局所ノ感作能力強キヲ物語ルモノナリ。而シテ局所免疫ハ靜脈内免疫ニ比シテ局所ノ組織細胞ニ抗體多量ニ沈着セルヤ否ハ不明(後章參照)ナレドモ少クトモ局所免疫ニハ

結膜下注射ニヨルモノト結膜點眼ニヨルモノトニ於テ發症ノ最低沈降素價ニ斯ク差異ヲ示スハ恐ラク抗原ノ接觸頻度ニ關係スルモノノ如シ。即チ點眼免疫ニ在リテハ沈降素形成不良ニシテ20—16倍ノ稀釋沈降素價ヲ得ルニハ頻回反覆抗原ノ接觸ヲ必要トシ爲。ニ充分ニ局所ノ感作サレタル状態ニアルモノト思考ス、反之テ結膜下注射ニ依リテ點眼免疫ニ於ケルト同等又ハ以上ノ沈降素價ヲ得セシムルニハ僅々1—2回ノ注射ニテ足ル爲メ局所組織ノ抗原接觸少ナリ。從ツテ局所組織細胞感作ニ相違ヲ來セルモノナランカ此後ノ研究ニ待ツベキモノナリ。

第 7 節 本章 概 括

以上種々ノ實驗ヲ概括スルニ牛、馬血清抗原ノ種々ノ稀釋液 0.1 ccヲ家兎結膜ニ注射スルニ 50 倍以下ノ濃抗原液ニ於テハ 24 時間以後ニ於テモ尙ホ多少ノ一過性發赤ヲ認ムルコトアルモ、100 倍液以上ニ於テハ之ヲ認ムル事決シテナシ。然ルニ免疫家兎ハ 250—1000 倍ノ抗原 0.1 ccノ微量ニ於テモヨク著明ナル局所炎症狀ヲ惹起ス、此ノ反應ハ特异性ヲ示シ其ノ結膜局所炎症ノ強弱ハ常ニ血清ノ沈降素價ニ正比例ス。之ヲ文獻ニ徵スルニ正司氏等ハ局所過敏症ノ強弱ハ當該動物血清中ノ沈降素ト何等關係ナキヲ述ベタリ。然ルニ氏ハ沈降反應ハ從來慣用セラレタル「ウ」氏法ヲ使用セリ。「ウ」氏沈降反應ハ沈降原ノ被凝性ヲ定ムルニ過ギズ何等沈降素ノ性量ヲ定ムルモノニ非ラズ、然ルニ稀釋沈降反應ニアリテハ結合帶ハ沈降素ノ特性ヲ表シ、沈降素價ハ明カニ沈降素量ヲ表徴ス。故ニ沈降素ト過敏性抗體又ハ沈降反應ト過敏症トノ關係ヲ知ラントセバ沈降反應ハ稀釋沈降反應ニ依ラザルベカラザルハ既ニ我ガ教室諸先輩（順之内、白玖、景山、杉本、桑名）ニ依リテ明ニセラレタル所ナリ。余モ亦稀釋沈降反應ニ依リテ局所過敏症ヲ探究セルニ結膜局所過敏症ヲ惹起スル抗原抗體反應ハ其ノ再注射抗原量ノ絶對量ニ關セズ主トシテ其ノ免疫家兎血清ノ結合帶及ビ沈降素價ニ右左セラルヲ見ル。余ノ結膜局所過敏症ノ實驗ニ於テ再注射抗原量ハ結合帶相當抗原ノ 0.1 cc 注射ニ於テ初メテ發症シ而シテ結合帶ノ 2 倍濃度ノ抗原ガ其ノ内最モ著明ナル反應ヲ惹起セシム。之即チ發症ニハ適當ナル抗原量ヲ必要トスルモノナリ。其ノ適當抗原量トハ恐ラク結合帶ニ近キモノナリ。

結膜局所過敏症ハ沈降反應ニ於ケルト同様ナル類屬反應ヲ呈スル事實竝ニ症狀ガ血清ノ沈降素價ト正比例スル事實ニヨリ結膜局所反應ニ於テモ過敏性抗體ト沈降素ハ恐ラクハ同一ナルモノナルベシ。

第 3 章 結膜ノ免疫學的觀察

眼球ハ外界ニ直接曝露サルルガ故ニ常ニ細菌其ノ他種々ノ抗原性物質ノ侵入ヲ受ケ易キ部位ナリ。然リ而シテ眼球竝ニ眼結膜ヨリ抗原性物質ノ侵入サルルヤ全身免疫ヲ惹起シ得ルハ既ニ 1891 年 Ehlich⁴⁰⁾ニ依リ報告セラレ、v. Dungern²¹⁾、Römer⁴¹⁾、Straus⁵⁴⁾、A. Leber⁴²⁾、小橋⁴⁶⁾、野村⁴³⁾、松本⁴⁴⁾、遠藤⁴⁵⁾、宮下⁴⁸⁾、Gebbs⁴⁷⁾、長谷川⁴⁹⁾、坂上⁵⁰⁾、中西⁵¹⁾氏等ノ實驗證明セル所ニシテ、長谷川⁴⁹⁾氏ノ如キハ眼結膜ガ靜脈内或ハ腹腔内免疫ニ比較シテ優秀ナル免疫部位ナルコトヲ報告セリ。然レドモ眼ノ局所免疫ノ成否ニ就テハ實否相半シ軌近免疫學ノ進歩ト共

ニ體體ハ造血臟器ニ限ラズ其ノ他諸臟器及ビ細胞内ニ於テモ產生セラルルトスル者漸ク多キヲ加ヘタリト雖モ眼球竝ニ結膜ノ局所免疫性ヲ得ルヤ否ニ付テハ未ダ確定スル所ナシ。即チ Ehlich⁴⁰⁾氏ハ「リチン」稀釋液ヲ家兎結膜ニ漸次増量的ニ點眼シ結膜局所竝ニ全身免疫ヲ享有セシメ得タリト云ヒ、Römer⁴¹⁾ハ結膜ニ Ablin ヲ接種シテ全身免疫ノ成立スルト同時ニ局所ノ抗毒素ヲ直接證明セリト報ジ、A. Leber⁴²⁾ハ殺菌セル「コレラ」菌培養液ヲ家兎結膜ニ注射シテ殺菌性抗體ヲ局所ニ證明シ、野村⁴³⁾氏ハ「バイエル」氏菌「ワクテン」ヲ家兎前房内ニ注射シ前房内ニ凝集

素ノ產生セララルヲ認メ而モ血清ヨリモ早ク發現シ然シテ初期ニ於テハ血清ヨリモ凝集素價高位ニアルヲ證明セリ。

又 v. Dungen⁵¹⁾ハ Maja Squimuda ノ 血嚙ヲ用ヒ前房内ニ注射スルニ前房内ニ沈降素ヲ證明スルモ血清中ニハ證明シ得ザルヲ報告セリ。其ノ他中西⁵¹⁾及ビ坂上⁵⁰⁾氏ハ前房竝ニ眼球内ノ局所免疫ニ左袒ス。

反之松本⁴⁴⁾氏ハ緬羊血球馬血清ヲ家兎眼硝子體內ニ注射シテ溶血素、沈降素、凝集素ノ局所產生ヲ否定シ、小橋⁴⁶⁾氏モ亦家兎前房内ニ「コレラワクテン」

ヲ注射シテ凝集素ノ局所產生ヲ否定ス。

以上ハ眼局所免疫ニ關スル文獻ノ主要ナルモノナルガ余ハ結膜ニ於ケル過敏症ニ關連シテ其ノ對照實驗ノ意味ニ於テ眼結膜ガ抗原ノ侵入部位トシテ其ノ局所ニ於ケル抗原ノ停滯排泄續テ抗體產生ニ就キ如何ナル關係ヲ有スル哉或ハ又結膜ハ局所免疫可能ナリヤ否ヤ長谷川氏ノ云フガ如ク果シテ結膜ハ靜脈内注射免疫ニ比較シテ優秀ナル免疫部位タルヤ之ヲ「ウ」氏法竝ニ緒方氏稀釋沈降反應ヲ以テ比較セリ。

第 1 節 牛血清ノ結膜注射ニ於ケル局所停滯竝ニ排泄ニ就テ

牛血清免疫家兎結膜ニ牛血清ヲ再注射スル場合竝ニ局所過敏性結膜炎ヲ惹起スルハ前述ノ如シ、此ノ際再注射抗原ガ或ル時間同一濃度ニ近ク局所ニ停留

スルモノナラント想像セラル、余ハ實驗的ニ牛血清ヲ結膜ニ注射シ、後ニ血液中ニ發現スル時間關係ヲ先ヅ檢索セリ。

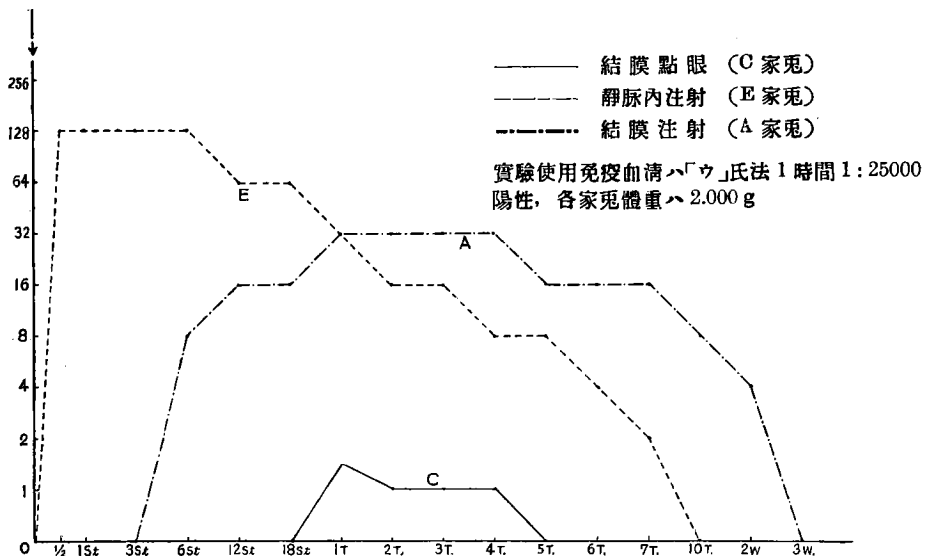
實驗 方法

可及的同一條件ニ置カザルベカラズ、即チ健康ナル白色雄成熟家兎體重 2000 g ノモノヲ選ビ1 群家兎ハ靜脈内ニ牛血清 0.5 cc ヲ注射シ他 1 群家兎ニハ牛血清 0.5 cc ヲ眼結膜ニ注射シ、其ノ抗原ノ家兎血清

中ニ排泄サルル状態ヲ時間的ニ測定セリ。牛血清抗原測定ニ使用ノ抗牛家兎血清ハ「ウ」氏法ノ時間ニ於テ 2.5000 倍迄陽性ナルモノナリ。

實驗 成績

第 1 圖 牛血清 0.5 cc ヲ結膜局所或ヒハ靜脈内注入ニ於ケル血清中ノ時間的證明



第 8 表 結膜局所注射ト静脈内注射ノ抗原排泄ニ就テ
(使用免疫血清「ウ」氏法 1:25,000 卅)

免 疫 部 位	結 膜 下 注 射				結 膜 點 眼				静 脈 内 注 射	
家 兎 番 號	A		B		C		D		E	
血清中ノ抗原、抗體區別 抗原注入後ノ經過	抗原含有量	抗體含有量	抗原含有量	抗體含有量	抗原含有量	抗體含有量	抗原含有量	抗體含有量	抗原含有量	抗體含有量
注 入 前	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
注 入 後 3 時	0	0	0	0	0	0	0	0	1:128	0
6 時	1:8	0	1:8	0	0	0	0	0	1:128	0
12 時	1:16	0	1:16	0	0	0	0	0	1:64	0
18 時	1:16	0	1:32	0	0	0	0	0	1:64	0
24 時	1:32	0	1:32	0	1:2±	0	0	0	1:32	0
2 日	1:32	0	1:32	0	1:1	1:4	0	0	1:16	0
3 時	1:32	0	1:32	0	1:1	1:4	0	1:4	1:16	0
4 時	1:32	1:10	1:16	0	1:1±	1:8	0	1:8	1:8	0
5 時	1:16	1:40	1:16	1:40	0	1:8	0	1:8	1:8	1:40
7 時	1:16	1:40	1:4	1:80	0	1:8	0	1:8	1:2	1:80
10 時	1:8	1:60	1:2	1:80	0	1:8	0	1:8	0	1:100
14 時	1:4	1:60	0	1:80	0	1:8	0	1:8	0	1:100
3 週 間 後	0	1:60	0	1:40	0	1:8	0	1:4	0	1:80
4 時	0	1:40		1:20		1:4	0	0		1:80
5 時		1:20		1:20		0		0		1:40

備 考 抗體含有量測定ハ稀釋沈降反應ニヨリ凡テ結合帶沈降素價ヲ以テセリ。
抗原含有量測定ハ「ウ」氏法ヲ以テセリ

第 1 圖ニ於ケルガ如ク 静脈内注射ハ注射後 30 分ニシテ既ニ最高ニ達シ、128 倍ニシテ 6 時間迄同一状態ヲ持續シ、24 時間目 32 倍、5 日目 8 倍、7 日目 2 倍、10 日目ニ於テ全ク血清中ニ證明シ得ザルニ至ル。結膜内注射ハ注射後 6 時間目ニ 8 倍、24 時間後最高ニ達シ、32 倍ヲ證明シ 3—4 日迄同一状態ヲ保チ、漸次減退シテ 7 日目 16—4 倍、2 週間目 4—0 倍、14—3 週間目ニハ全ク血中ニ抗原ヲ證明シ得ザルニ至ル。

由之觀之ニ結膜注射ニ就テハ其ノ抗原 6 時間迄血中ニ證明シ能ハザルヲ以テ少クトモ一定短時間ハ同一抗原濃度ニ近ク結膜組織中ニ停留セルモノナルベシト思惟ス。

故ニ結膜局所ニ抗體存在ストセバ茲ニ抗原抗體ノ結合ニヨリ局所過敏性反應ヲ惹起スルモ亦宜ベナルカナ。

又結膜ニ牛血清ヲ點眼スル場合ニ於テモ牛血清ノ一部分ハ結膜ヲ透過シテ血中ニ出現シテ沈降素ヲ形成スルモノナルガ其ノ透過抗原ハ甚ダ微量ナルタメ余ハ 15 頭ノ牛血清點眼 免疫家兎中、10 頭ニ於テ沈降素形成ヲ見タルモ第 1 回點眼ニ於テハ證明セルモノハ唯 1 例ノミナリ。而モ「ウ」氏法 1 時間ニテ 25000 倍陽性血清ヲ以テシテモ 1—2 倍ニ於テノミ反應ヲ現スヲ見レバ、點眼ニ依ル抗原吸收ハ極ク微弱ニシテ最モ個性的ニ惠レタル C 家兎ニ於テスラモ 静脈内注射ニ比シ 60/1—100/1ニ過ギズ。

第 2 節 結膜ニ於ケル抗體產生ニ就テ

實驗方法ハ前述ノ如ク健康ナル體重 2000 gノ家兎
ヲ選ビ 1 群ニハ牛血清 0.5 ccヲ靜脈内ニ 他ノ 1 群ハ
結膜内ニ 0.5 cc, 第 3 群ハ 0.5 cc宛 3 日間連續點眼
スルニ各群共ニ沈降素ノ產生ヲ見タリ, 今各群ニツ
キ 1 例ヲ示スニ第 9 表並ニ第 2 圖ノ如シ.

第 9 表 結膜局所免疫ト靜脈内注射免疫比較
(沈降反應)

免 疫 部 位 家 兎 別	結 膜 下 注 射						結 膜 點 眼 免 疫						靜 脈 内 注 射		
	A			B			C			D			E		
	「ウ」氏法	結 合 帶	稀 釋 價	「ウ」氏法	結 合 帶	稀 釋 價	「ウ」氏法	結 合 帶	稀 釋 價	「ウ」氏法	結 合 帶	稀 釋 價	「ウ」氏法	結 合 帶	稀 釋 價
注 射 前	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
注 射 後 2 日	0	0	0	0	0	0	10000	500	4	0	0	0	0	0	0
「 」 3 「 」	0	0	0	0	0	0	10000	500	4	5000	1000	4	0	0	0
「 」 4 「 」	5000	50	10	0	0	0	「 」	「 」	8	10000	「 」	8	0	0	0
「 」 5 「 」	10000	250	40	10000	50	40	「 」	「 」	8	「 」	「 」	8	10000	50	40
「 」 6 「 」	「 」	「 」	40	25000	100	50	「 」	「 」	8	「 」	「 」	8	25000	100	80
「 」 7 「 」	「 」	「 」	「 」	「 」	「 」	80	「 」	「 」	8	「 」	「 」	8	「 」	250	80
「 」 10 「 」	「 」	「 」	60	「 」	「 」	80	「 」	「 」	8	「 」	「 」	8	「 」	「 」	100
「 」 2 週間	「 」	「 」	「 」	「 」	「 」	80	「 」	「 」	16±	「 」	「 」	8	「 」	「 」	100
「 」 3 「 」	「 」	「 」	「 」	「 」	「 」	40	5000	「 」	8	5000	1000	4	「 」	「 」	80
「 」 4 「 」	「 」	「 」	40	「 」	「 」	20	2500	500	4	0	0	0	「 」	「 」	80
「 」 5 「 」	5000	「 」	20	「 」	「 」	20	0	0	0	0	0	0	「 」	「 」	40
「 」 6 「 」	「 」	「 」	10	10000	「 」	20	0	0	0	0	0	0	「 」	「 」	「 」
「 」 7 「 」	2500	「 」	10	5000	100	20	0	0	0	「 」	「 」	「 」	10000	「 」	20
「 」 8 「 」	1000	250	5	2500	100	10	0	0	0	「 」	「 」	「 」	「 」	「 」	10
「 」 9 「 」	0	0	0	2500	100	10	「 」	「 」	「 」	「 」	「 」	「 」	5000	「 」	10
「 」 10 「 」	0	0	0	0	0	0	「 」	「 」	「 」	「 」	「 」	「 」	2500	250	10

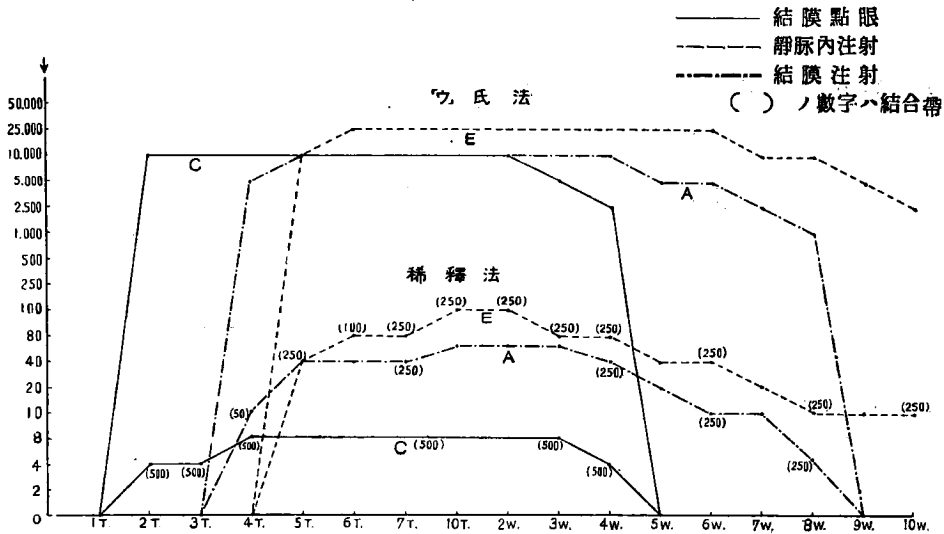
以上ノ實驗成績ニヨレバ靜脈内注射ハ注射後 5 日
目ヨリ血液中ノ沈降素ヲ證明シ得タリ. 即チ 5 日目
ニ於テハ「ウ」氏法 1:10,000 稀釋法ハ結合帶 1:50
稀釋沈降價 40 倍陽性ノ成績ヲ得タリ. 6 日目は於テ
ハ「ウ」氏法 1:25000 トナリ, 6 週間目迄同様ニシテ
稀釋法ハ 6—10 日目, 80, 10 日目, 100, 3 週間目,
80, 5 週間目, 40, 7 週間目, 20 トナリ 8—10 週間目
10 トナル.

「ウ」氏法ハ 7 週間目 10,000, 9 週間目 5,000, 10 週

間目 2500 ヲ示ス.

結膜下注射ハ注射後 4 日目ニ初メテ沈降素ヲ證明
シ, 「ウ」氏法 5000 結合帶 1:50 沈降素價 10 ヲ示シ
5 日目「ウ」氏法 10,000, 稀釋法結合帶 250, 沈降素價
40, 是ヨリ漸次稀釋沈降素價ヲ増シ注射後 10 日—3
週目ガ最高トナリ. 之ヨリ漸次減退シ 9 週目ニ於テ
ハ全ク消失ス. 以上ノ實驗ヨリ見テ特ニ結膜下注射
ハ靜脈内注射ニ比較シテ沈降素產生ニ對シ優劣ヲ定
ムルヲ得ズ,

第2圖 牛血清0.5ccヲ以テ結膜局所免疫ト靜脈内注射免疫ト沈降素產生比較



結膜點眼免疫ニヨルモノハ3日間點眼後2日目ニ沈降素ヲ證明シ「ウ」氏法ニ於テハ10,000稀釋法結合帶500沈降素價4ナルモ4日目ヨリ沈降素價上昇シ、2週間迄最高トナリ8倍ヲ示シ、之ヨリ漸次減退シテ5週間目ニ於テハ全ク沈降素ヲ証明シ得ザルニ至ル。

以上ノ各免疫ヲ通覽シテ靜脈内注射、結膜注射結膜點眼ニヨル免疫ヲ比較シ沈降素ノ產生狀態ヲ檢スルニ「ウ」氏法ヲ以テシテハ靜脈内、結膜内注射及ピ點眼ノ3者ハ其ノ沈降價略同一ニシテ差異ヲ示サズ、然ルニ緒方氏法ニヨル結合帶價ニ於テハ靜脈内注射及ピ結膜下注射ト點眼免疫ニハ甚シキ差異ヲ示シ即チ前者ノ沈降素產生多量ナルニ反シテ後者ハ產生少量ヲ示ス。尙ホ稀釋法ヲ以テセバ興味アルハ結合帶ナリ。即チ結膜點眼免疫ハ一般ニ結合帶高ク靜脈内及ピ結膜結膜内注射ハ概シテ結合帶低シ、之抗原ノ微量注射ニヨル遠藤⁴⁵⁾氏ノ所說ト一致スル事實

ナリ。尙ホ其ノ經過ヲ總括スルニ結膜下注射ハ靜脈内注射ト特別ナル變化ヲ認メズ、4-6日後ヨリ沈降素ヲ證明シ、1-2週間後ニ於テ最高トナリ、7-10週間ニ於テ消失スルモノアルモ尙ホ永ク低キ沈降素ヲ證明スルモノアリ。反シテ結膜點眼ニヨル全身免疫ハ最後點眼免疫ヨリ1-2日目ニ沈降素ヲ證明シ、4日-2週間後ニ於テ最高トナリ4-5週間目ニ於テハ全ク消失ス。

要之ニ點眼免疫ハ靜脈内及ピ結膜注射ニ比較シテ其ノ沈降素出現ノ經過短キモノナリ。之恐ラクハ抗原ノ透過微量ニシテ從テ沈降素ノ產生基ダ少キ爲メカカル經過ヲトルモノナレドモ「ウ」氏沈降反應ニ於テハ其ノ沈降素價差異無キガ如キモ之ヲ量的ニ見レバ明ニ説明シ得ベシ。即チ點眼免疫ノ場合ニハ微量ナル抗原吸收セラレ沈降素量モ從ツテ少量ナリ。

尙ホ馬血清點眼ニ於テモ牛血清點眼ト同様ニ沈降素ヲ産シ其ノ經過モ亦略ボ之ト同様ナリキ。

第3節 前房水ノ沈降素ニ就テノ實驗

高價ニ免疫セラレタル家兎ノ凝集素溶血素ノ眼前房内ニ移行スル事實ハ既ニ立證サレ、沈降素ノ證明

ハ我が教室ニ於テ木村⁵⁷⁾氏ニヨリ血清ノ略1/250-1/1000ノ移行量ヲ證明シ、前房水ノ沈降素ハ血清沈

降素ト同一結合帶ニ於テ最モ反應スルヲ認メタリ。

余ハ右眼結膜局所ヨリ家兎ヲ免疫シ、其ノ血清ノ沈降素ヲ測定シ沈降素價 250—1.000 ヲ有スル家兎ニツキ左、右前房水ヲ採取シ免疫眼ナル右眼前房水

ハ左眼前房水ニ比シテ多量ニ沈降素ヲ證明シ得ルヤ否ヲ検査シタルモ余ノ實驗例ニ於テハ左右共ニ沈降素ヲ證明シ得ザリキ。

(表ヲ省略ス)

第 4 節 結膜ノ局所免疫ニ就テ

結膜ニ局所免疫ノ可能ナル事實ハ既ニ述シ如ク Ehlich, Römer, Leber ニヨリ抗毒素或ハ細菌凝集素ニツキ實驗セラレタル所ナレドモ未ダ結膜ニ於ケル局所免疫ノ沈降素ニツキテ之ヲ試ミ成功セシモノナシ。

余ハ 1 群ノ家兎ノ右眼結膜ニ牛血清ヲ 0.2—0.5 cc

ヲ 3—5 日ノ間隔ヲ以テ 5—8 回注射シテ充分全身の免疫ヲ惹起セシメタル後緒方氏稀釋法ヲ以テ血清ヲ測定シ 250—1.000 ノ沈降素價ヲ有スル家兎ニツキ結膜局所組織ニ沈降素ガ多量吸着セルモノナリヤ否ヲ他ノ左眼同一組織ヲ對照トシテ前房水竝ニ局所結膜組織抽出液ニツキ検索セリ。

眼結膜組織抽出液ニ就テノ實驗

既述ノ如ク右眼牛血清結膜注射ヲ以テ牛血清ニテ高度ニ免疫セラレタル家兎ニ就テ、其ノ血清沈降素ヲ測定シ稀釋沈降素價 1:250 陽性以上ノ免疫家兎ニツキ 1000 倍鹽化「アドレナリン」0.5 cc ヲ左右ノ眼結膜下ニ注射シテ全瀉血ヲ行ヒ後、左右ノ結膜ヲ廣ク眼瞼ト共ニ剪及ニテ切除シ之ヲ流水シテ充分洗滌シ清潔ナル乳鉢中ニテ充分摺リ潰シ結膜組織 1 g ニ對シ 0.5% ノ石炭酸加生理的食鹽水ヲ 10 cc ノ割ニ混和シテ 10 倍ノ結膜乳劑トナン是ヲ 24 時間氷室ニ保存シテ後遠心沈降シ、其ノ上清ヲ更ニ「Nene Seiz-Filter」ヲ以テ濾過シ其ノ濾液ヲ 1% 「アラビアゴム」ヲ以テ順次稀釋ス、之即チ濾液ノ儘ニテハ比重輕ク牛血清抗原 重層不可能ナルヲ以テナリ。

余ノ數度ノ實驗ニヨレバ結膜組織抽出液ハ其ノ含有蛋白量甚ダ微量ナルヲ以テ多クハ牛血清抗原ニ對シ反應ヲ呈セザル場合多キモ當該抽出液ヲシテ可及的含有蛋白量ヲ多量ナラシムベク種々苦心ト工夫ヲコラシ結膜抽出液ノ蛋白含有量ヲ多カラシメント努

メタルモ結膜組織ハ甚ダ量少ク全眼瞼ヲ共ニ切除シテモ僅ニ 1 g ニ足ラズ、從テ其ノ乳劑ハ血清蛋白含有量ノ 1/1000 以上ヲ有セシムル事能ハザリキ。若シ結膜組織多量ニ存在スルカ又ハ組織柔軟ニ充分抽出シ血清ノ 1/100 以上含有蛋白結膜抽出液ヲ作り得タリトセバ或ヒハ免疫局所ナル結膜液ニハ非免疫結膜抽出液ニ比シテ沈降素價高キカト思考ス。如何トナレバ輒近免疫學ノ進歩ニツレ局所免疫可能ノ確證ヲ舉ゲツツアリ即チ脾臟、腦脊髓等ニ於テ然リ、獨リ結膜ニ於テ局所免疫不可能トハ考ヘラズ。殊ニ結膜ニ於テモ抗毒素ニツイテハ之ヲ證明シ得タルニ非ラズヤ。唯沈降素ニヨル試驗ハ其ノ結膜臟器抽出液ノ製法ニ尙ホ幾多ノ缺陷アリテ未ダ容易ニ證明シ能ハザルモノナルモ恐ラク今後幾多ノ研究ニヨリテ理想的抽出液ヲ作り得ル時期ノ到來セバ免疫結膜局所ニ於テモ亦沈降素形成ニ關與セル實證ヲ舉ゲ得ルト確信ス。

第 5 節 本章總括

抗原停留竝ニ排泄ニ就テ

結膜ニ牛或ハ馬血清抗原ヲ注射シ又ハ點眼スル時ハ結膜局所ヨリ此等ノ抗原侵入シテ全身的ノ免疫ヲ惹起スルハ諸家ノ云フガ如ク明ナル事實ナリ。結膜内注射抗原ハ直ニ血行中ニ排泄セラルルニ非ズシテ暫時抗原ハ結膜ニ停留スルモノニシテ吾人ノ實驗ニ於テハ6時間後漸ク血行中ニ排泄サレ24時間—4日目ニ於テ排泄最高ニ達シ、大約2週間ニ於テハ全ク血中ニ證明シ得ザルニ至ル。之即チ結膜注射抗原ハ一定時間局所ニ停留シ得ルモノナルベシ。故ニ若シ豫メ免疫サレタル家兎ニ同一抗原ヲ結膜ニ注射スル時局所ノ抗體ト抗原ガ結合シテ特異ナル生體反應ヲ惹起シ得ルハ想像ニ難カラズ、之所謂結膜過敏性反應ナリ。

此等兩免疫法ニ依ル抗原排泄ノ状態ヲ比較スルニ靜脈内注射ハ既ニ注射後30分ニシテ血中ニ抗原ヲ證明スルコト最高ニ達シ爾來6時間目頃ヨリ漸次減退シ大約注射後7—10日ニ於テハ全ク之ヲ認め得ザルニ至ル。反之結膜注射ハ少クトモ暫時局所ニ停留シ始メテ6時間後血中ニ證明シ全經過3週間後ハ全ク血中ニ抗原ヲ證明シ得ザルニ至ル。

結膜ニ點眼セラレタル血清抗原ハ涙液其ノ他ト共ニ大部分排泄セラルルモ全身的免疫ヲ惹起シ得ルノ事實ニ依リテ抗原ハ結膜透過シ得ルハ明カナレドモ其ノ血中移行ノ證明ハ困難ナル場合甚ダ多シ、之結膜ヲ透過セシ抗原ハ必ズ血中ニ出現スルモノナルモ其ノ量甚ダ少ク爲メニ檢出シ得ザル場合少シトセズ。

抗 體 産 生 ニ 就 テ

結膜局所ニ血清抗原ヲ注射シ又ハ點眼サルルヤ一定期間ノ後之ニ對スル沈降素ノ產生ヲ認ムルモノナリ。

結膜注射ハ靜脈内注射ト大略同一ノ經過ヲトリ、最後ノ注射ヨリ6—8日ニ於テ沈降素ヲ認め點眼免疫ハ最後點眼ヨリ2—3日ニ於テ既ニ沈降素ヲ證明ス。其ノ沈降素證明ノ全經過ハ注射ニヨルモノト點眼ニヨルモノト甚シキ差異ヲ示ス。之恐ラク同一抗原ナルモ輸入サルル抗原量ニ起因シテ斯ノ如ク沈降素存在ノ經過ヲ異ニスルモノナルベシ。即チ輸入サルル抗原微量ナル時ハ沈降素ノ出現早ク且血中存在期間モ短キモノナリ。反之結膜内及ビ靜脈内注射、之ヲ換言スレバ大量抗原注入ハ多量ノ抗體產生ヲ見テ、全經過モ亦之ニ準ジテ長キモノナリ。結膜ガ免疫部位トシテ靜脈内注射ニ比シテ優秀ナル場所ナリトスル學者アルモ之ハ家兎ノ個性及ビ沈降反應測定法ニ依ツテ異ナル可ク、余ノ數多ノ實驗及ビ現今最モ優秀トシテ認メラル稀釋沈降反應ニ於テハ其ノ優劣ヲ認め難シ。結膜ノ點眼ニヨル免疫ハ皮下竝ニ結膜下注射ニ比シテ其ノ沈降素出現期間短キニ反シテ靜脈内注射及ビ結膜下注射ハ長シ。然モ「ウ」氏沈降反應法ヲ以テシテハ以上3者ノ沈降價ハ略同等價ヲ示スニモカカハラズカク沈降素ノ血中在續期間ヲ異ニスルハ甚ダ奇異ナルガ如シト雖モ之ヲ緒方氏稀釋沈降反應ニ依ル沈降素價ヨリ論ズレバ兩者間ニハ著明ナル差異ヲ示シテ沈降素存在期間ノ長短自ラ首肯シ得ルモノナリ。

第 4 章 結 論

以上ノ實驗成績ヲ總括結論スレバ次ノ如シ。

- 1) 能働性, 被働性ニ免疫セラレタル家兎結膜ニ同一抗原ヲ再注射スレバ茲ニ過敏性結膜反應ヲ惹起ス。
- 2) 結膜局所過敏性反應ハ抗原ニ對スル特異性ヲ有スルト共ニ試験管内ニ於ケル類屬反應ト略同様ナル反應ヲモ呈ス。
- 3) 結膜局所過敏性反應ノ強弱ハ當該免疫動物ノ沈降素量及ビ結合帶ノ高低ニ依リテ左右セラル。
- 4) 以上ノ事實ニ依リテ過敏性抗體ト沈降素トハ同一物ト認ム。
- 5) 結膜局所免疫家兎ハ全身免疫家兎ニ比シテ少量ノ抗體ニヨリ過敏性局所反應ヲ起シ得。
- 6) 結膜ニ注射セラレタル抗原ハ一定時間局所ニ停滯シ後排泄消失スルモノナリ。
- 7) 眼結膜ハ注射ノミナラズ點眼ニヨリテモ全身免疫ヲ惹起シ得。而シテ眼結膜注射免疫ハ靜脈内注射免疫ニ比シテ少量ナレドモ微量注射ノ場合ノ如ク結合帶高キ(「ウ」氏價高キ)沈降素形成セラル。

拙筆ニ當リ終始御懇篤ナル御指導ト本稿御校閲ノ勞ヲ賜ハリタル恩師緒方教授ニ對シ衷心感謝ノ意ヲ表ス。

文 獻

- 1) *Richet*, Kolle-Wassermann, Handb. d. path. Mikroorg., Bd. 1, S. 765, 1925.
- 2) *Arthus*, ebenda, (Cpt rend Soc. d. Biol., 1903, 718).
- 3) *Friedberger*, Zeitschr. f. Immunitätsf., Bd. 2, S. 208, 1909; Bd. 3, S. 692, 1909 und Bd. 5, S. 636, 1910.
- 4) *Doerr und Moldovan*, Kolle-Wassermann, Handb. d. path. Mikroorg., Bd. II, S. 947.
- 5) *Doerr und Russ*, Zeitschr. f. Immunitätsf., Bd. 2, S. 181, 1909 und Bd. 3, S. 109, 1909.
- 6) *Nicolle*, Ann. de l'Inst. Past., 1907.
- 7) *Lewis*, Journ. of exp. Med., 10, 1908.
- 8) *Pirquet und Schick*, Die Serumkrankheit. Wien. Ergeb. d. inner. Med. und Kinderheilk., Bd. 1, 1908; Münch. med. W., 1906, S. 66 und S. 1457.
- 9) *Fukuhara*, Zeitschr. f. Immunitätsf., Bd. 2, S. 204, 1909.
- 10) *Gay*, Journ. of Immunol., Vol. 8, No. 1, 1923.
- 11) *Rössle*, Verhandl. d. D. path. Ges., 17, 1914.
- 12) 淺田, 日本病理學會雜誌, 第7卷, 543頁(大正7年7月).
- 13) 右川, 日本微生物學雜誌, 第22卷, 6頁(昭和3年).
- 14) *Gerlach*, Virochow's Archiv f. path. Anat. u. Physiol., 247, 1923.
- 15) *Opie*, Journ. of Immunol., Vol. 9, p. 255, 1924.
- 16) *Miyashita*, Klin. Monath. f. Augenheilk., Bd. 47, S. 62, 1909.
- 17) 遠藤, 岡醫雜, 第469號, 第40回總會記事.
- 18) 正司, 皮膚科紀要, 第8卷, 1頁, 大正15年.
- 19) *v. Dungern*, Centralbl. f. Bakt., Bd. 34, S. 355, 1903.
- 20) *Kümmell*, v. Graefes Archiv f. Ophth., Bd. 77, S. 393, 1918.

- 21) *v. Dugern*, Antikörper, S. 113, 1903, Jena. 22) *Saizy*, Klin. Monath. f. Augenheilk., Bd. 56, S. 79—179, 1916. 23) 酒井, 日眼雜誌, 第33卷, 第3號, 別刷. 24) *Saizy*, Klin. Monath. f. Augenheilk., Bd. 54, S. 1, 1915. 25) *Friedemann*, Zeitschr. f. Immunitätsf., Bd. 2, S. 591, 1909. 26) *Hugo, Brawn*, ebenda, Bd. 4, S. 590, 1910. 27) *Weil*, Journ. of Immunol., Vol. 1, p. 1—49, 1916. 28) *Pfeiffer und Mita*, Zeitschr. f. Immunitätsf., Bd. 6, S. 18, 1910. 29) *Hartoch*, ebenda, Bd. 6, S. 153, 1910. 30) 杉田, 細菌學雜誌, 第136—137號, 72頁, 大正13年. 31) *Haku*, Arbeiten d. med. Universit. Okayama, Bd. 1, S. 246, 1929. 32) *Kraus und Novotony*, Zeitschr. f. Immunitätsf., Bd. 3, S. 683, 1909. 33) *Hintze*, ebenda, Bd. 6, S. 18, 1910. 34) *Armit*, ebenda, Bd. 8, S. 87, 1911. 35) *Bruchhardt*, ebenda, Bd. 8, S. 87, 1911. 36) 卜部, 日新醫學雜誌, 第17卷, 532頁(昭和2年). 37) 坂本, 兒科雜誌, 第325卷, 56頁(昭和2年). 38) 桑名, 岡醫雜, 第43年, 第2號(第493號) 別刷, 402頁. 39) 緒方教授, 第1回衛生學, 微生物學, 寄生蟲病學聯合學會講演. 40) *Ehrlich*, Deut. med. W., 1891, S. 976. 41) *Römer*, v. Graefes Archiv f. Ophth., Bd. 52, S. 72, 1901. 42) *A. Leber*, Archiv f. Ophth., Bd. 64, S. 413, 1906. 43) 野村, 實驗醫學雜誌, 第6卷, 61頁(大正11年). 44) 松本, 日眼雜誌, 第29卷, 第2號, 236頁. 45) 遠藤, 岡醫雜, 第492號, 227頁. 46) 小橋, 朝鮮醫學雜誌, 第92號, 67頁(昭和3年). 47) *Cebb*, Archiv f. Augenheilk., Bd. 64, 1909. 48) *Miyashita*, Zeitschr. f. Immunitätsf., Bd. 9, S. 552, 1911. 49) 長谷川, 日眼雜誌, 第32卷, 499頁(昭和3年). 50) 坂上, 社會醫學雜誌, 第524號, 693頁. 51) 中西, 日眼雜誌, 第30卷, 第3號, 227頁. 52) *Lobanow*, Russk. Medic. Westnik, Y. No. 6, Ref. aus Jahresberichte f. Ophth., S. 287, 1903. 53) *Bürgers*, Zeitschr. f. Immunitätsf., Bd. 25, S. 223, 1911. 54) *Straus*, Archiv de med. exp. et de janat. path., 1892, p. 298. 55) *Elschnig*, v. Graefes Archiv f. Ophth., Bd. 75, S. 459, 1910. 56) *Miyashita*, Klin. Monath. f. Augenheilk., Bd. 47, S. 498, 1908. 57) 木村, 岡醫雜, 第41年, 6號(第473號), 1247頁. 58) 竹森, 社會醫學雜誌, 第520號, 353頁. 59) 富士, 社會醫學雜誌, 第526號, 806頁. 60) 花岡, 社會醫學雜誌, 第498號, 昭和3年. 61) 白玖, 岡醫雜, 第42年, 第6號(第485號), 1372頁. 62) 杉本, 岡醫雜, 第42年, 第9號(第488號), 2241頁.