

免疫反應ヨリ觀タル過敏症豫防機轉ノ攻究

(本論文ノ梗概ハ昭和3年4月9日第2回聯合衛生細菌寄生蟲病學會
席上ニテ發表セリ)

第2回報告 被働性過敏症ニ於ケル豫防機轉ノ攻究

岡山醫科大學衛生學教室(主任緒方教授)

杉 本 信 義

目	次
第1章 緒 言	第1項 「アドレナリン」豫防注射ニヨル過敏症 阻止機轉ノ研究
第2章 結合帶ヲ基準トスル被働性過敏症發症ノ研 究	第2項 「アトロピン」豫防注射ニヨル過敏症阻 止機轉ノ研究
第1節 沈降素量ト被働性過敏賦與能力トノ關係	第3項 高張食鹽水豫防注射ニヨル過敏症阻止 機轉ノ研究
第1項 實驗方法	第4項 高張葡萄糖溶液豫防注射ニヨル過敏症 阻止機轉ノ研究
第2項 實驗成績	第5項 「エーテル」麻醉豫防施行ニヨル過敏症 阻止機轉ノ研究
第2節 被働性過敏症ニ於ケル補體ノ消長ニ就テ	第4章 總 括
第1項 實驗方法	文 獻
第2項 實驗成績	
第3章 結合帶ヲ基準トスル被働性過敏症豫防機轉 ノ研究	
第1節 實驗方法	
第2節 實驗成績	

第 1 章 緒 言

業ニ予¹⁾ハ緒方教授指導ノ下ニ過敏症豫防機轉ノ本態ヲ究明センガタメ同教授創始ノ免疫體稀釋沈降素測定法ニ據リ先ヅ能働感作海狸ニツキテ沈降素結合帶ヲ基準トシテ發症注射ヲ行ヒソレニヨリテ惹起セラルル沈降原沈降素結合ノ關係竝ニ補體ノ量的消長ヨリ研索ノ歩ヲ進メ過敏性抗體、沈降素竝ニ補體結合性抗體ハ恐ラク同一物ナルコトヲ推斷シ更ニ豫防劑ニヨル過敏症豫防機轉ノ本態ハ抗原抗體結合ノ抑制ニアリテ補體結合阻止ハ其ノ二次的現象ニ過ギザルモノナルベシト報告セリ。爾後尙ホ一層這般ノ關係ヲ闡明セント欲シ被働性過敏症ニツキテ研究セルヲ以テ茲ニ其ノ成績ヲ報告セント欲ス。

第 2 章 結合帯ヲ基準トスル被働性過敏症發症ノ研究

第 1 節 沈降素量ト被働性過敏賦與能力トノ關係

予ハ曩ニ第 1 回報告ニ於テ過敏症ノ發症スルタメニハ生體內ニ注入セラレタル沈降原ニ對スル沈降素ノ結合率、沈降素ノ保有スル結合力及ビ生體內ノ沈降素量が最も重大ナル役割ヲ演ズルモノナラントノ想定ノ下ニ能働性過敏症ニ於テ之ガ檢索ヲ試ミ沈降素結合帯ヲ基準トシテ沈降原ノ再注射ヲ行フトキハ確實ニ過敏症「シヨツク」ヲ發症セシメ得ルコト、過敏症狀ト沈降素結合率トハ相並行スルモノナルコトヲ立證シ、更ニ豫防實驗ニ於テ沈降素ノ沈降原ニ對スル結合力ノ強キモノ程過敏症狀ヲ起シ易キコトヲ確メ得タリ、サレド更ニ進デ生體內沈降素量ト過敏症發症ノ關係ヲ研究スルニハ能働性過敏症ハ不適當ナリ、何トナレバ能働感作海猿ニ於テハ組織細胞ニ現存セル沈降素量ヲ推定スルコト不可能ナルト、生體ニ於テ時々増減スルヲ以テ量ノ問題ヲ解決スルコト能ハズ、故ニ本章ニ於テハ一定量ノ沈降素血清ヲ以テ健獸ヲ感作シ其ノ沈降素ノ結合帯ヲ基準トシテ沈降原ノ再注射ヲ行ヒ一定量ノ下ニ流血中沈降素量ヲ指標トシテ感作沈降素量ト被働性過敏賦與能力トノ關係ヲ闡明ナラシメント欲ス。

第 1 項 實 驗 方 法

供試動物

杉田²⁾氏ニヨレバ體重 300 g 以上ノ海猿ニ於テハ一般ニ小ナル體重ヲ有スルモノニ比シ被働性過敏性ヲ賦與スルコト困難ナリト云フ、サレバ本研究ニ於テハ終始能働性過敏症ノ場合ト同様 250 g 内外ノ正常海猿ヲ使用スルヲ毎トセリ。

抗 原

抗原血清トシテハ常ニ正常牛血清ヲ使用セリ

抗血清調製

抗體含有血清トシテハ正常牛血清ヲ家兎ノ耳靜脈内ニ 3 日ノ間隔ヲ以テ頻回注入シ最後ノ注射日ヨリ 6 乃至 8 日後ニ採血シ緒方氏法³⁾ニヨリテソノ沈降素價並ニ結合帯ヲ測定セルモノヲ消毒劑ヲ加フルコトナク氷室ニ貯藏シ用ニ臨ミテ使用セリ。此抗血清ハ試獸ニ注入シテ被働性ニ感作スルモノナレバ沈降素價ハ最も正確ニ測定スルノ要アリ、サレバ毎感作前必ズ沈降素價ヲ測定セルハ勿論ニシテソノ測定ニ當リテハ抗血清ヲ例ヘバ 1:100, 1:250, 1:500, 1:750, 1:1,000, 1:1,500, 1:2,000 等ノ如ク精密ニ稀釋シ沈降反應ヲ起シ得ル最も高キ抗體稀釋度ヲ沈降素價ト定メタリ。

本實驗ニ使用セシ抗血清(抗牛血清家兎免疫血清)ハ I 號抗血清, II 號抗血清並ニ III 號抗血清ノ 3 種ナリ、次ニソノ各ニ就テ沈降素價測定成績ヲ示サン。

I 號抗血清沈降素價測定成績

免疫體稀釋 免疫原稀釋	免疫體稀釋									
	1: 1	1: 10	1: 100	1: 200	1: 400	1: 800	1:1,000	1:1,500	1:2,000	
1: 10	卅	卅	卅	卅	卅	—	—	—	—	
1: 25	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	—	—	
1: 50	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	—	—	
1: 100	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	—	—	
1: 250	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	—	—	
1: 500	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	—	—	
1: 1,000	卅	卅	卅	卅	卅	卅	±	—	—	
1: 2,500	卅	卅	卅	卅	卅	—	—	—	—	
1: 5,000	卅	卅	卅	卅	+	—	—	—	—	
1: 10,000	卅	卅	卅	卅	—	—	—	—	—	
1: 25,000	卅	卅	卅	—	—	—	—	—	—	
1: 50,000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	

「ワーレンフート」氏法 1:25,000 緒方氏法 結合帶 1:500, 沈降素價 1:1,000
備考 卅 層疊 15' 後反應陽性, 卅 30' 後陽性, 卅 1時間後陽性, + 2時間後陽性

II 號抗血清沈降素價測定成績

免疫體稀釋 免疫原稀釋	免疫體稀釋									
	1: 1	1: 10	1: 25	1: 50	1: 100	1: 250	1: 500	1: 750	1:1,000	
1: 10	卅	卅	卅	卅	卅	卅	—	—	—	
1: 25	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	—	—	
1: 50	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	—	—	
1: 100	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	—	—	
1: 250	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	—	—	
1: 500	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	—	—	
1: 1,000	卅	卅	卅	卅	卅	卅	±	—	—	
1: 2,500	卅	卅	卅	卅	卅	+	—	—	—	
1: 5,000	卅	卅	卅	卅	卅	—	—	—	—	
1: 10,000	卅	卅	卅	卅	卅	—	—	—	—	
1: 25,000	卅	卅	卅	卅	—	—	—	—	—	
1: 50,000	卅	卅	+	—	—	—	—	—	—	
1:100,000	—	±	—	—	—	—	—	—	—	

「ワーレンフート」氏法 1:50,000 緒方氏法 結合帶 1:500, 沈降素價 1:500

III 號 抗 血 清 沈 降 素 價 測 定 成 績

免疫體稀釋 免疫原稀釋	1: 100	1: 250	1: 500	1:1,000	1:1,500	1:2,000
1: 100	卅	卅	卅	±	—	—
1: 250	卅	卅	卅	++	±	—
1: 500	卅	卅	卅	++	+	—
1: 1,000	卅	卅	卅	++	+	—
1: 2,500	卅	卅	++	+	—	—
1: 5,000	卅	++	+	—	—	—
1:10,000	卅	++	±	—	—	—

結合帶 1:1,000

沈降素價 1:1,500

感作潜伏期

被働性過敏症ガ Nicolle, Friedemann 及ビ Otto 氏等ニヨリテ發見セラレテ以來之ガ發症ニ一定ノ潜伏期ヲ要スルハ周知ノ如シ。然レドモ潜伏期ハ又感作抗體量竝ニ感作方法等ト密接ナル關係ヲ有スルハ明カナリ。今靜脈内感作ニヨル潜伏期ニツキテ之ヲ文獻ニ徴スルニ當教室景山⁴⁾氏ハ高價免疫血清ヲ用ヒテ被働性過敏症ニ於ケル潜伏期ヲ極度ニ短縮セシメ得ルヲ實證セリ、少量ノ抗體ヲ以テ感作セル場合ニ於ケル潜伏期ニ就テハ Dörr u. Russ⁵⁾氏ハ靜脈内感作ニ於テハ4時間ニテ足ルモ12時間後ニ過敏反應最モ鋭敏ナルヲ認め、杉田²⁾氏ハ抗馬家兔血清0.5ccヲ以テ體重200g内外ノ海猿ヲ靜脈内注射ニヨリ感作シ抗原タル馬血清ノ種々ナル量ヲ靜脈内ニ再注射シ過敏症ヲ起ス最少抗原量ニヨリ潜伏期ヲ定メントシタルニ24時間後最少致死量0.0025ccヲ使用シ以後ハ漸次ニ増加セリト云フ。即チ靜脈内注射ニヨリ感作セル被働性過敏症ニ於ケル確實感作潜伏期ハ之ヲ24時間ト見做セバ可ナルモノノ如シ。故ニ以下總テ靜脈内感作法ニヨリ潜伏期ハ24時間ト定メタリ。

流血中ノ沈降素價測定

抗血清注入感作24時間後頸動脈ヨリ採血分離セル血清ニツキテ緒方氏免疫體稀釋沈降素測定法ニヨリテ稀釋沈降素價ヲ測定セリ。此際沈降素含有血清ノ稀釋ハ通常血清反應檢査ニ使用スル倍數稀釋法ニ據ルトキハ1:16稀釋マデハ比較的精密ナルモ1:16ト1:32稀釋トノ間ハ餘リニ懸絶シ1:16(+)ト稱スルモ1:16以上1:32以下陽性ナルコトヲ表ハスニ過ギズシテ本研究ノ如キ定量的意味ヲ有スル被働性感作賦與能力ノ研究ニハ適當ナラズ。故ニ予ハ特ニ1:5, 1:10, 1:15, 1:20, 1:25, 1:30……ノ如キ細密ナル稀釋法ヲ用ヒ細心ナル注意ノ下ニ實驗ノ正確ヲ期セリ。

抗原注射

第1回報告ニ於ケルト同様緒方教授提唱ノ沈降素結合帶ヲ基準トシテ推定血量ヲ結合帶ノ絕對數ニテ除シタル商即チ結合帶相當量ヲ生理的食鹽水ヲ以テ適宜稀釋シ頸靜脈内ニ注射スルヲ例トセリ。

此際附言シ度キハ感作海猿血清ニ於ケル沈降素結合帶ハ常ニ原免疫血清ノ夫レト同一ナリシコトナリ。

過敏症狀ノ判定

能働性過敏症ノ場合ト同様ニ症狀ノ輕重ニ從ヒ之ヲ定型的, 強度, 中等度並ニ輕度過敏症ノ4型ニ分別セリ.

再注射後ノ沈降素價測定

定型的過敏症ノ場合ハ死後直チニ, 其他ノ場合ハ再注射5分後ニ採血シテ沈降素價ヲ測定セリ.

沈降素價測定方法

我が緒方教授ノ免疫體稀釋沈降素測定法ニ據レリ.

實驗方法約述

上記抗血清ノ一定量ヲ250g内外ノ正常海猿ノ靜脈内ニ注入感作シ24時間ノ潜伏期後頸動脈ヨリ少量採血シ免疫體稀釋沈降反應検査法ヲ以テ沈降素價及ビ結合帶ヲ測定シ次デ結合帶ニ相當スル量ノ抗原ヲ外頸靜脈内ニ再注射シソレニヨリテ惹起セラルル過敏症現象ヲ精細ニ觀察スルト同時ニ隨時採血シ緒方氏法ニヨリテ流血中沈降素ノ消長ヲ追求シ前後比較對照セリ.

第2項 實驗成績

被働性過敏症ニ於ケル抗體感作量ト被働性過敏賦與能力トノ關係ヲ闡明センガタメ略同様ノ體重(約250g内外)ヲ有スル海猿ニ抗牛血清家兔免疫血清ノ種々ナル量ヲ靜脈内注射シ24時間ノ潜伏期後結合帶ニ相當スル抗原量ノ再注射ヲ行ヒ這般ノ關係ヲ研究センガソノ成績ハ次述ノ如シ.

實驗第1 流血中ニ沈降素價1:10ヲ證明セル場合

抗血清ヲ正常海猿ノ靜脈内ニ注射シテ被働感作ヲ行ヒ24時間ノ潜伏期後流血中ニ沈降素價1:10ヲ證明セル場合結合帶ニ相當スル沈降原量ノ再注射ヲ施スニ第1表ノ所見ヲ得タリ.

第1表 血清沈降素價1:10ヲ有スル被働感作海猿ニ於ケル過敏症發症實驗

海猿番號	性別	體重(g)	抗血清				推定血量(cc)	再注射量(cc)	沈降反應					症狀	轉歸		
			血清番號	結合帶	沈降素價	注入量(cc)			採時	血期	血清稀釋度						
											1:1	1:5	1:10			1:15	1:20
1	♂	245	I	1:500	1:1000	0.20	19	0.038	再注射前 再注射後	+	+	+	-	-	輕度過敏症	生存	
2	♂	260	I	1:500	1:1000	0.22	20	0.04	同上	+	+	+	±	-	同上	同上	
3	♂	245	I	1:500	1:1000	0.20	19	0.038	同上	+	+	+	-	-	同上	同上	
4	♀	260	II	1:500	1:500	0.42	20	0.04	同上	+	+	+	-	-	同上	同上	
5	♂	260	II	1:500	1:500	0.42	20	0.04	同上	+	+	+	-	-	同上	同上	
6	♀	260	II	1:500	1:500	0.42	20	0.04	同上	+	+	+	-	-	同上	同上	
7	♀	245	III	1:1000	1:1500	0.18	19	0.02	同上	+	+	+	±	-	同上	同上	

所 見

被働感作海猿ニ於テ 24 時間後血清沈降素價 1:10 ヲ證明セル場合ハ結合帶相當量ノ沈降原再注射ニヨリテ輕度ノ過敏症狀ヲ發スルニ過ギズ。再注射 5 分後採血シテ血中沈降素ノ消長ヲ檢シタルニ被檢 7 例共沈降素消失ヲ來セルヲ見タリ。

實驗第 2 流 血 中ニ沈降素價 1:15 ヲ證明セル場合

抗牛血清ヲ正常海猿ニ靜脈内ニ注入シテ被働感作ヲ行ヒ 24 時間後流血中ニ沈降素價 1:15 ヲ證明セル場合結合帶相當量ノ沈降原ヲ再注射スルニ第 2 表ノ所見ヲ得タリ。

第 2 表 血清沈降素價 1:15 ヲ有スル被働感作海猿ニ於ケル過敏症發症實驗

海猿 番 號	性 別	體 重 (g)	抗 血 清				推 定 血 量 (cc)	再 注 射 量 (cc)	沈 降 反 應						症 狀	轉 歸	
			血 清 番 號	結 合 帶	沈 降 素 價	注 入 量 (cc)			探 血 時 期	血 清 稀 釋 度							
										1:1	1:5	1:10	1:15	1:20			1:25
1	♂	265	I	1:500	1:1000	0.30	20	0.04	再注射前	+	+	+	+	-	-	輕度過敏症	生存
								再注射 5' 後	-	-	-	-	-	-			
2	♂	285	I	1:500	1:1000	0.35	22	0.044	同 上	+	+	+	+	±	-	同 上	同 上
3	♀	260	II	1:500	1:500	0.65	20	0.04	同 上	+	+	+	+	±	-	同 上	同 上
4	♀	235	III	1:1000	1:1500	0.18	18	0.018	同 上	+	+	+	+	-	-	同 上	同 上
5	♂	280	III	1:1000	1:1500	0.27	20	0.02	同 上	+	+	+	+	-	-	同 上	同 上

所 見

被働感作海猿ニ於テ感作 24 時間後血清沈降素價 1:15 ヲ證明セル場合ハ結合帶相當量ノ沈降原再注射ニヨリ血清沈降素價 1:10 ヲ證明セル場合ニ比シ稍強キ過敏症狀ヲ呈スルヲ認メタリ。其際再注射 5 分後採血シテ檢シタルニ全例共沈降素消失ヲ來セルヲ見タリ。

實驗第 3 流 血 中ニ沈降素價 1:20 ヲ證明セル場合

抗血清ヲ正常海猿靜脈内ニ注入シテ被働感作ヲ行ヒ 24 時間後流血中ニ沈降素價 1:20 ヲ證明セル場合結合帶相當量ノ沈降原ヲ再注射スルニ第 3 表ノ所見ヲ得メタリ。

第3表 血清沈降素價1:20ヲ有スル被働感作海猿ニ於ケル過敏症發症實驗

海猿番號別	性體重(g)	抗血清				推定血量(cc)	再注射量(cc)	沈降反應						症狀	轉歸	
		血清番號	結合帶	沈降素價	注入量(cc)			採血時期	血清稀釋度							
									1:5	1:10	1:15	1:20	1:25			1:30
1 ♀	260	I	1:500	1:1000	0.5	20	0.04	再注射前	+	+	+	+	±	-	定型的過敏症	死(3')
								死後直チニ	-	-	-	-	-	-		
2 ♂	245	I	1:500	1:1000	0.4	19	0.038	同上	+	+	+	+	±	-	同上	死(3')
									-	-	-	-	-	-		
3 ♂	240	I	1:500	1:1000	0.35	18	0.036	再注射前	+	+	+	+	-	-	中等度過敏症	回復(6')
								再注射4'後	-	-	-	-	-	-		
4 ♀	260	II	1:500	1:500	1.1	20	0.04	再注射前	+	+	+	+	±	-	定型的過敏症	死(3')
								死後直チニ	-	-	-	-	-	-		
5 ♂	245	II	1:500	1:500	0.8	19	0.038	再注射前	+	+	+	+	-	-	中等度過敏症	回復(6')
								再注射4'後	-	-	-	-	-	-		
6 ♀	235	III	1:1000	1:1500	0.24	18	0.018	再注射前	+	+	+	+	-	-	同上	回復(7')
								再注射5'後	-	-	-	-	-	-		

所見

被働感作海猿ニ於テ24時間ノ潜伏期後流血中ニ沈降素1:20(+)ヲ證明セル場合ハ結合帶相當量ノ沈降原再注射ニヨリテ中等強度ノ過敏症狀ヲ發シ試獸ハ強烈ナル痙攣ヲ以テ顛倒シ死ニ類スルモ數分後ニハ稍回復スルニ至ル。然ルニ沈降素價1:25(±)即チ1:20ノ沈降素價ヲ充分ニ保有セル動物ハ定型的「ショック」ヲ惹起シ再注射後約3分ニシテ斃死スルヲ見タリ。其際死後直チニ採血シテ沈降素價ヲ檢シタルニ各例共ニ消失セルヲ認メタリ。

實驗第4 流血中ニ沈降素價1:25ヲ證明セル場合

抗血清ヲ海猿靜脈内ニ注入シテ被働感作ヲ行ヒ24時間後流血中ニ沈降素價1:25ヲ證明セル場合結合帶ニ相當スル沈降原量ヲ再注入スルニ第4表ノ所見ヲ得タリ。

第 4 表 血清沈降素價 1:25 ヲ有スル被働感作海猿ニ於ケル過敏症發症實驗

海 猿 番 號	性 別	體 重 (g)	抗 血 清				推 定 血 量 (cc)	再 注 射 量 (cc)	沈 降 反 應						症 狀	轉 歸	
			血 清 番 號	結 合 帶	沈 降 素 價	注 入 量 (cc)			探 血 時 期	血 清 稀 釋 度							
										1:5	1:10	1:15	1:20	1:25			1:30
1	♂	260	I	1:500	1:1000	0.5	20	0.04	再注射前	+	+	+	+	+	-	定型的過敏症	死(2')
								死後直チニ	-	-	-	-	-	-			
2	♀	275	I	1:500	1:1000	0.55	21	0.042	同上	+	+	+	+	+	-	同上	同上
										-	-	-	-	-	-		
3	♀	240	I	1:500	1:1000	0.4	18	0.036	同上	+	+	+	+	+	-	同上	同上
										-	-	-	-	-	-		
4	♂	260	II	1:500	1:500	1.1	20	0.04	同上	+	+	+	+	+	-	同上	同上
										-	-	-	-	-	-		
5	♂	285	III	1:1000	1:1500	0.4	22	0.022	同上	+	+	+	+	+	-	同上	同上
										-	-	-	-	-	-		
6	♀	260	III	1:1000	1:1500	0.35	20	0.02	同上	+	+	+	+	+	±	同上	同上
										-	-	-	-	-	-		

所 見

被働感作海猿ニ於テ流血中ニ沈降素價 1:25 ヲ證シ得タル場合ハ結合帶相當量ノ沈降原再注射ニヨリテ常ニ定型的過敏症狀ヲ發シ再注射後 2 分以内ニ「ショック」死ヲ來セリ。而シテ死後直チニ探血シ沈降素ノ消長ヲ追迹シタルニ常ニ沈降素消失ヲ來セルヲ見タリ。又剖檢ニ際シテハ定型的肺膨脹竝ニ心臟溢血斑、非凝固性血液等ヲ認メ得タリ。

實驗第 5 流血中ニ沈降素價 1:30 以上ヲ證明セル場合

抗血清ヲ正常海猿ノ靜脈内ニ注入シテ被働感作ヲ行ヒ 24 時間ノ潜伏期後流血中ニ沈降素價 1:30 以上ヲ證明セル場合結合帶ニ相當スル沈降原量ヲ再注入スルニ第 5 表ノ所見ヲ得タリ。

第5表 血清沈降素價1:30以上ヲ有スル被働感作海狸ニ於ケル過敏症發症實驗

海狸番號	性別	體重(g)	抗血清				推定血量(cc)	再注射量(cc)	採血時期	血清沈降素價(緒方氏法)	症狀	轉歸
			血清番號	結合帶	沈降素價	注入量(cc)						
1	♀	260	III	1:1000	1:1500	0.45	20	0.02	再注射前 死後直チニ	1:30 —	定型的過敏症	死(2')
2	♂	245	III	1:1000	1:1500	0.5	19	0.019	同上	1:35 —	同上	同上
3	♂	260	III	1:1000	1:1500	0.55	20	0.02	同上	1:40 —	同上	同上
4	♀	245	III	1:1000	1:1500	0.8	19	0.019	同上	1:60 —	同上	同上
5	♀	260	III	1:1000	1:1500	1.0	20	0.02	同上	1:80 —	同上	同上
6	♀	230	III	1:1000	1:1500	1.2	18	0.018	同上	1:100 1:10	同上	同上

所見

上表=見ルガ如ク被働感作海狸ニ於テ流血中ニ沈降素價1:30以上ヲ證明セシ場合ハ前述ノ1:25ノ沈降素價ヲ證シ得タル場合ト同様結合帶相當量ノ沈降原ノ再注射ニヨリテ各例共ニ定型的過敏症狀ヲ發シ再注射後2分間以內ニ「シヨツク」死ヲ來セルヲ見ル。此際流血中ノ沈降素ハ1:30, 1:35, 1:40, 1:60 並ニ1:80ノ各例ニ於テハ共ニ消失セルモ1:100ノ場合ハ1:10ノ沈降素ヲ殘存セルヲ見タリ。

實驗第6 結合帶基準再注射ニヨル被働性過敏症發症實驗

以上ノ實驗第1乃至第5ノ成績ニヨリ潜伏期24時間ノ場合ノ被働感作最少致死量ハ1:25ナルコトヲ知り得タレバ此最少致死量ヲ流血中ニ含有セル4匹ノ被働感作海狸ヲ用ヒ沈降素結合帶ヲ基準トシテ結合帶

=相當スル量, ソノ 1/2 量, 1/4 量也 = 1/2 量ノ沈降原ヲ再注射シソレニヨリテ惹起セラルル過敏症狀ヲ比較觀察セシニ第6表ノ所見ヲ得タリ.

第 6 表 結合帶基準再注射ニヨル被働性過敏症發症實驗

海 豚 番 號	性 別	體 重 (g)	抗 血 清				推 定 血 量 (cc)	沈降原再注射		探 血 時 期	血 清 方 氏 法 價	症 狀	轉 歸
			血 清 番 號	結 合 帶	沈 降 素 價	注 入 量 (cc)		注 射 量 (cc)	結 合 帶 割 合				
1	♀	245	III	1:1000	1:1500	0.35	19	0.019	1/1	再注射前 死後直チニ	1:25 —	定型の過敏症	死(2')
2	♂	240	III	1:1000	1:1500	0.35	19	0.019	1/2	再注射前 再注射5'後	1:25 1:5	強度過敏症	回復(8')
3	♀	230	III	1:1000	1:1500	0.33	18	0.018	1/4	同 上	1:25 1:10	中等度過敏症	生存
4	♀	235	III	1:1000	1:1500	0.33	18	0.018	1/8	同 上	1:25 1:20	輕度過敏症	同上

所 見

(1) 結合帶相當量ノ抗原ヲ再注射セシ場合ハ前實驗同様定型の過敏症ヲ殺シテ再注射2分後斃死シ流血中沈降素モ亦消失セリ.

(2) 結合帶相當量ノ1/2量ヲ再注射セシ場合ハ強度ノ過敏症狀ヲ呈シ痙攣ヲ以テ顛倒シ死ニ類スルモ8分後漸ク恢復スルニ至ル. ソノ際流血中沈降素ハ沈降原トノ結合ニヨリ5分後1:5ヲ殘存セシム. 即チ本症狀ハ沈降素1:25中1:20ガ結合セシタメ惹起セラレシモノニシテ, 而モソノ症狀ハ流血中ニ沈降素1:20ヲ含有セシ被働感作海豚ニ結合帶相當量ヲ再注射セシ場合ト一致セルヲ見ル.

(3) 結合帶相當量ノ1/4量ヲ再注射セシ場合ハ中等度ノ過敏症狀ヲ呈シソノ際沈降素1:25中1:15ハ結合シ1:10ヲ殘存セルヲ見ル.

(4) 結合帶相當量ノ1/8量ヲ再注射ニ際シテハ立毛, 呼吸不整, 搐鼻, 脱糞, 放尿等極メテ輕度ノ過敏症狀ヲ呈スルニ過ズ沈降素モ亦1:25中1:5ノミ結合セルヲ認メタリ.

所見概括

以上各實驗毎ニ述べ來リシ所見ヲ概括スルニ

(1) 略同様ノ體重ヲ有スル海猿ノ靜脈内ニ種々ナル量ノ抗血清ヲ注入シ 24 時間目ニ結合帶ニ相當スル沈降原量ヲ再注射スル時ハ、感作沈降素量ノ多キモノ程從ツテ抗血清注入 24 時間後流血中ニ含有セララルル沈降素量ノ多キモノ程過敏症狀強烈ニシテ、沈降素價 1 25 以上ヲ證明セル場合ハ確實ニ「ショック」死ヲ惹起スルモノナルヲ知レリ。即チ潜伏期 24 時間ノ場合ニ於ケル流血含有沈降素最少確實致死量ハ 1 25 ナリ。

(2) 最少確實致死量以下ノ沈降素量ヲ流血中ニ含有セシ場合ハソノ過敏症狀ノ強弱ニ拘ハラズ再注射後ニ採取セル血清ニツキテ見ルニ沈降素ハ沈降原ト完全ナル結合ヲナシテ常ニ消失セルヲ認ム。

(3) 流血中ニ最少致死量ノ沈降素ヲ含有セル被働感作海猿ニ結合帶ヲ基準トシテ結合帶ニ相當スル量竝ニソレ以下ノ沈降原量ヲ再注射スルニ結合帶相當量ヲ遠ザカルニ從ヒ過敏症狀漸次輕度トナリ沈降素ノ結合度モ亦遞減セリ。且ソノ際ニ於ケル過敏症狀ハ沈降原ト結合セシ沈降素ト等シキ量ヲ含有セシ海猿ニ結合帶相當量ヲ再注射セシ場合ノ成績ニ一致セルヲ認ム。

(4) 以上ノ事實ニヨリ被働性過敏感與能力ト流血中沈降素ヲ指標トスル生體內沈降素量トハ互ニ平行ノ關係ヲ有スルモノナルヲ知レリ。

第 2 節 被働性過敏症ニ於ケル補體ノ消長ニ就テ

予ハ第 1 回報告ニ於テ能働性過敏症ニ於ケル補體ノ減少關係ヲ研究シソノ結論トシテ沈降素結合帶ヲ基準トシテ沈降原ノ再注射ヲ行ヒ過敏症狀ヲ惹起セシムルトキハ常ニ著シキ補體價ノ減少ヲ來スコト、ソノ補體價ノ減少ハ沈降素ノ夫レト相平行スルコト竝ニ兩者ノ減少度ハ過敏症ノ強サト平行スルコトヲ立證シ沈降素ト所謂補體結合性抗體トハ恐ラク同一物ナルベシトノ推斷ヲ下シタルガ今回ハ被働性過敏症ニ於テモ亦同様ノ關係ヲ證シ得ルモノナリヤ否ヤヲ檢センガため次ノ實驗ヲ施行セリ。

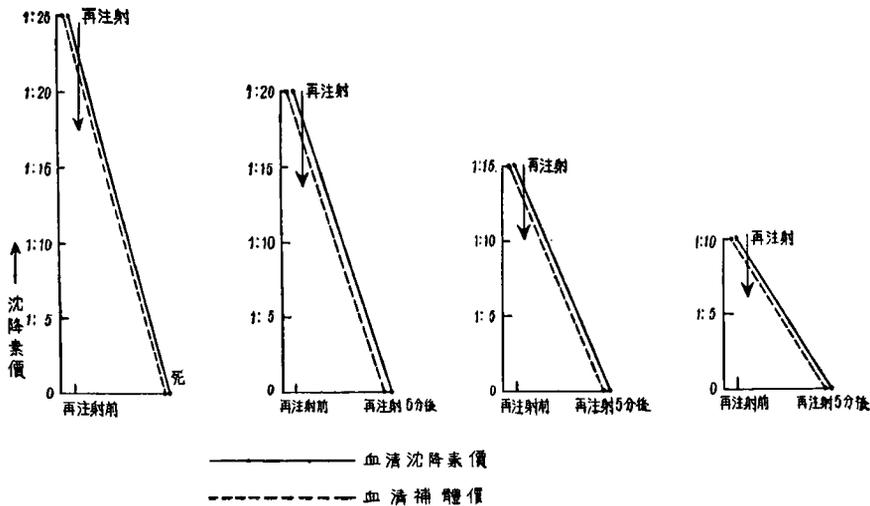
第 1 項 實驗方法

第 1 節ノ發症實驗ノ場合ト全ク同様ニ行ヒ同時ニ沈降素價ヲ測定シ補體價ノ消長ヲ夫レト比較研究セリ。

第 2 項 實驗成績

抗血清ヲ正常海猿ノ靜脈内ニ注入シテ被働感作ヲ行ヒ 24 時間ノ潜伏期後流血中ニ沈降素價 1 10, 1・15, 1 20 竝ニ 1 25 ヲ證明セシ場合結合帶ニ相當スル沈降原量ノ再注射ヲ行フニ第 7 表ノ所見ヲ得タリ

第1圖 被働性過敏症ニ於ケル血清沈降素並ニ補體ノ消長



所見

(1) 流血中ニ證明セシ沈降素量ノ多寡ニカカハラズ被働感作海猿ニ 24 時間ノ潜伏期後結合帶ニ相當スル沈降原量ヲ再注射スルトキハ常ニ沈降素消失ト同時ニ補體ノ消失ヲ來スヲ認メタリ (第1圖參照).

(2) 仍チ被働性過敏症ニ於テ補體ノ消失ヲ來ス原因ハ組織細胞ニ結合固着セル沈降素少量ナルガタメ流血中沈降素ハ注入沈降原ト容易ニ完全結合ヲ營ムニヨルモノノ如ク而シテ補體ノ減少ハ直接過敏症反應ノ原因ヲナスモノニ非ズシテ沈降素ノ減少ニ隨伴シテ發現スルモノノ如シ.

(3) 以上ノ所見ハ吾人ヲシテ沈降素ト補體結合性抗體トハ恐ラク同一物ナルベシトノ信念ヲ益々鞏固ナラシムルモノナリ.

所見考察

文獻ヲ繙クニ Friedberger u. Hartoch⁶⁾ 氏ハ能働性過敏症ニ於テハ補體ノ減少スル量少キモ異種ノ被働性過敏症ニ於テハ著シキ補體ノ減少ヲ來シ該新鮮血清 0.3cc ヲ用フルモ溶血作用ヲ來サザリキト云ヒ, Tsuru⁷⁾ 氏モ能働性過敏症及ビ同種ノ被働性過敏症ニ就テハ補體ノ減少スル度少キニ反シ異種ノ被働性過敏症ニ於テハ著明ニ補體ノ減少ヲ來スコトヲ報ジ且此兩者ノ差ノ原因ヲ異種ノ血清ニ歸セルモノノ如シ. 又杉田⁸⁾ 氏ハ補體ノ減少度ハ能働性過敏症 (及ビ同種被働性過敏症) ト異種被働性過敏症トノ間ニ差ヲ有スルモノニ非ズシテ何レノ場合ニ於テモ試獸及ビ使用血清ノ免疫程度即チ補體結合性物質及ビ沈降素ノ含有量ニ關係シテ強弱ノ差ヲ來スコト, 異種被働性過敏症ニ於テ補體ノ減少度ト補體結合性物質及ビ沈降素トハ互ニ平行スルモノノ如キモ補體ノ減少度ト過敏症ノ強サトハ互ニ平行セザルコトヲ主張セリ.

然レドモ結合帶ヲ基準トシテ沈降原ノ再注射ヲ行ヘル予ノ實驗成績ハ以上諸家ノ夫レト趣ヲ

異ニシ、結合帶ニ相當スル沈降原量ノ再注射ヲ行フトキハ被働性過敏症ハ能働性過敏症ノ場合ト同様補體ノ減少著明ニシテ消失ヲ來スコト、此補體減少度ハ血中沈降素ノ含有量ニ關係セズシテ沈降素ノ結合度ニ平行スルコト、又補體ノ減少度ト過敏症ノ強サトハ平行セザルモノナルコトヲ明カニセリ。

第 3 章 結合帶ヲ基準トスル被働性過敏症 豫防機轉ノ研究

前章子ハ結合帶ヲ基準トシテ沈降原ノ發症注射ヲ行ヒ被働性過敏賦與能力ト沈降素量トノ關係ヲ攻究シ其ヲ闡明シ得タレバ本章ニ於テハ本研究ノ眼目トスル被働性過敏症豫防機轉ノ本態ハ能働性過敏症ノ夫レト同ジク沈降原沈降素結合ノ抑制ニアリヤ否ヤヲ究メンガタメ次ノ實驗ヲ行ヘリ。

第 1 節 實 驗 方 法

實驗動物トシテハ 250 g 内外ノ正常海猿ヲ用ヒ之ニ抗牛血清家兔免疫血清ノ確實最少致死量(含有沈降素 500 單位)ヲ耳靜脈内ニ注入感作シ 24 時間ノ潜伏期後頸動脈ヨリ採血シテ沈降素價ノ測定ニ供セシ後、豫防劑ノ一定量ヲ該試獸ノ皮下(胸部)或ハ靜脈内(頸靜脈)ニ注射シ 5 分後採血、直チニ結合帶ニ相當スル沈降原量ノ注射ヲ頸靜脈内ニ行ヒ爾後隨時採血シテ沈降素量ニ補體ノ消長ヲ一般全身症狀ト比較觀察セリ。

豫防劑トシテハ本實驗ニ於テモ亦能働性過敏症ニ於ケル同様「アドレナリン」、「アトロピン」、高張食鹽水、高張葡萄糖溶液並ニ「エーテル」麻醉ヲ使用セリ。

第 2 節 實 驗 成 績

第 1 項 「アドレナリン」豫防注射ニヨル過敏症阻止機轉ノ研究

(1) 「アドレナリン」豫防實驗ニ際スル血清沈降素ノ消長

被働感作海猿ニ 24 時間ノ潜伏期後鹽化「アドレナリン」(1:1000)ヲ體重 100 g 當 0.07 cc 胸部皮下ニ注射シ次デ 5 分後結合帶相當量ノ沈降原ノ發症注射ヲ頸靜脈内ニ行ヒソレニヨリテ惹起セラルル全身症狀ヲ觀察スルト共ニ血清沈降素ノ消長ヲ測定セシニ第 8 表ノ所見ヲ得タリ。

所 見

- (1) 予ガ先ニ能働感作海猿ニ於テ證明セシ「アドレナリン」注射ニヨリ免疫沈降素量ハ變化ヲ來サザルモノナリト云フ事實ハ被働感作海猿ニ於テモ亦之ヲ確メ得タリ。
- (2) 血清沈降素ハ再注射セラレタル沈降原ト結合シテ著明ニ減少スルモ速ニソノ結合ヨリ遊離シテ増加還元ノ徴ヲ示シ 1 時間後ニハ試驗前價ノ 20%、2 時間後ニハ 40%ノ沈降素價ヲ示スニ至ル。
- (3) 沈降原再注射ニヨリ動物ハ輕度ノ立毛、不安ノ狀貌ヲ呈スルコトアルモ他ニ何等過敏症狀ヲ示スコトナク沈降素ノ還元ト平行シテソノ全身狀態モ亦平常ニ復スルヲ見ル。
- (4) 反之對照動物ニ於テハ各例共ニ沈降原ノ再注射ニヨリテ定型的過敏症狀ヲ以テ斃死シソノ血中ニハ沈降素ノ消失セルヲ認メタリ。

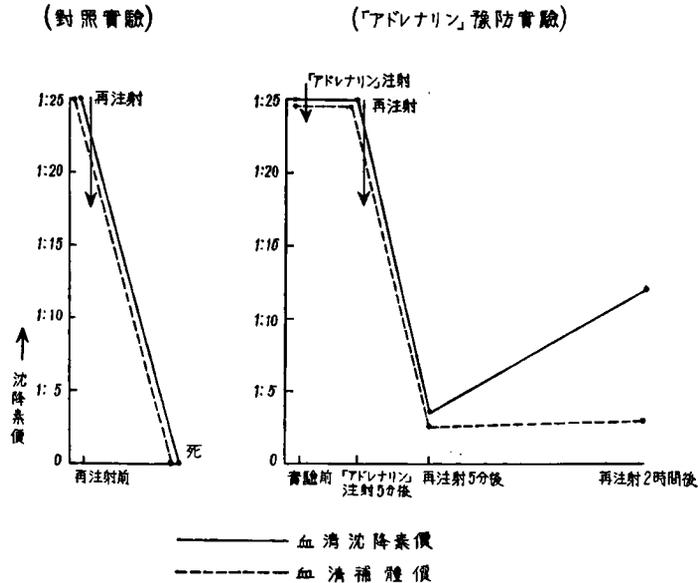
第8表 「アドレナリン」豫防實驗ニ於ケル血清沈降素ノ消長

海 狹 番 號	性 別	體 重 (g)	抗 血 清			推 定 血 量 (cc)	「アドレナリン」 (1:1000) 豫防注射		再 注 射 量 (cc)	沈 降 反 應							症 狀	轉 歸		
			血 清 番 號	結 合 帶	沈 降 素 價		注 入 量 (cc)	動物 體重 100g 當 (cc)		注 射 量 (cc)	採 血 時 期	血 清 稀 釋 度								
												1:	11:	51:	101:	151:			201:	251:
1	♀	275	I	1:500	1:1000	0.52	21	0.07	0.19	0.042	試驗前	+	+	+	+	+	+	-	過敏 症 狀 ナ シ	生 存
											「アドレナリン」注射5'後	+	+	+	+	+	+	-		
											再注射5'後	+	-	-	-	-	-	-		
											◇1時間後	+	+	-	-	-	-	-		
2	♂	245	I	1:500	1:1000	0.48	19	0.07	0.17	0.038	試驗前	+	+	+	+	+	-	同 上	同 上	
											「アドレナリン」注射5'後	+	+	+	+	+	+			-
											再注射5'後	+	-	-	-	-	-			-
											◇2時間後	+	+	+	-	-	-	-		
3	♀	245	I	1:500	1:1000	0.48	19	0.07	0.17	0.038	同上	+	+	+	+	+	-	同 上	同 上	
												+	-	-	-	-	-			-
												+	+	+	-	-	-			-
4	♂	260	I	1:500	1:1000	0.5	20			0.04	再注射前	+	+	+	+	+	-	定過 敏 症 ⁽²⁾	死 ⁽²⁾	
											死後直チニ	-	-	-	-	-	-			-
5	♀	275	I	1:500	1:1000	0.55	21			0.042	同上	+	+	+	+	+	-	同 上	同 上	
												-	-	-	-	-	-			-

(2) 「アドレナリン」豫防實驗ニ際スル血中補體ノ態度

前實驗ニヨリ被動性過敏症ニ於ケル「アドレナリン」ノ前注射ト血清沈降素消長ノ關係ヲ知り得タレバ更ニソノ際「アドレナリン」豫防注射ノ血清補體價ニ及ボス影響ヲ觀察センガタメ前實驗同様結合帶ヲ基準トシテ沈降原ノ再注射ヲ行ヒ補體ノ量的變化ヲ沈降素ノ消長ト比較實驗セシニ第9表ノ所見ヲ得タリ。

第2圖 「アドレナリン」豫防實驗ニ於ケル血清沈降素並ニ補體ノ消長



所見

- (1) 「アドレナリン」注射5分後採血シテ檢スルニ補體價ハ沈降素價ト同ジク變化ヲ蒙ラズ。
- (2) 沈降原再注射5分後ニハ試験前價ニ比シ兩者共約96%減少セリ。
- (3) 再注射1時間後ニハ沈降素ハ16%還元スルモ補體價ハソノ儘増量スルコトナク「ショック」時ノ價ニ止マレリ。次ニ再注射2時間後ニハ沈降素ハ36%増加スルニ補體量ノ夫レハ極メテ軽度ニシテ試験前價ニ比シ「ショック」時ヨリ1.7%増加セルニ過ギズ。

(3) 上記實驗成績概括竝ニ考案

以上予ハ「アドレナリン」豫防注射ニヨル被働性過敏症阻止機轉ヲ究メンガタメ結合帶ヲ基準トシテ沈降原ノ再注射ヲ行ヒソレニヨリテ惹起セラルル沈降素並ニ補體ノ變化ヲ研究セシガンノ實驗結果ヲ概括考察スレバ次述ノ如シ。

- (1) 「アドレナリン」ヲ被働感作海瀉ニ注射スルニ免疫沈降素ソノモノニハ何等影響ヲ及ボスモノニアラズ。
- (2) 過敏症豫防實驗ニ際シ「アドレナリン」ノ豫防注射ヲ行フトキハ沈降原ノ再注射ニヨル沈降素トノ結合ヲ鬆疎ナラシメ速ニソノ結合ヨリ沈降素ヲ遊離セシメ、從ツテ試験ヲ過敏死ヨリ免レシム。
- (3) 「アドレナリン」ヲ被働感作海瀉ニ注射スルニ何等血清補體價ニ影響ヲ及ボスモノニアラズ。
- (4) 「アドレナリン」豫防實驗ニ際シ補體ハ再注射ニヨル沈降素ノ減少ト相並行シテ減少ス。

サレド全身症状ノ回復ト並行シテ沈降素ハ遊離増加スルニモ拘ラズ補體價ノ増加ハ極メテ僅微ニシテ「シヨツク」時ノ價ト殆ド變化ナシ。

(5) 以上ノ所見ヨリ推考スルニ被働性過敏症ニ於ケル「アドレナリン」ノ阻止機轉ハ能働性過敏症ノ場合ト等シク沈降原沈降素ノ結合阻止ニ歸セラルベキモノノ如シ。

第 2 項 「アトロピン」豫防注射ニヨル過敏症阻止機轉ノ研究

(1) 「アトロピン」豫防實驗ニ際スル血清沈降素ノ消長

「アドレナリン」ノ場合ト同様被働感作海猿ニ 24 時間ノ潜伏期後體重 100 g 當硫酸「アトロピン」溶液 (1:1000) ヲ 0.3—0.4 cc 皮下 (胸部) 注射シ次デ 5 分後結合帶ニ相當スル沈降原量ノ再注射ヲ頸靜脈内ニ行ヒソレニヨリテ惹起セラルル全身症状ヲ觀察スルト同時ニ血清沈降素ノ消長ヲ測定セシニ第 10 表ノ所見ヲ得タリ。

第 10 表 「アトロピン」豫防實驗ニ於ケル血清沈降素ノ消長

海 性 體	番 號	重 (g)	抗 血 清				推 定 血 量 (cc)	「アトロピン」 (1:1000) 豫防注射		再 注 射 量 (cc)	沈 降 反 應						症 狀	轉 歸	
			血清番號	結合帶	沈降素價	注入量 (cc)		動物體重 100g 當 (cc)	注射量 (cc)		探 血 時 期	血 清 稀 釋 度							
												1: 1	1: 3	1: 6	1: 12	1: 25			1: 30
♂	220	III	1:500	1:1000	0.44	17	0.4	0.88	0.034	試 驗 前	+	+	+	+	+	-	過敏症狀ナシ	生 存	
									「アトロピン」 注射後	+	+	+	+	+	-				
									再注射後	+	+	-	-	-	-				
										◇ 1 時間後	+	+	+	-	-	-			
♀	245	III	1:500	1:1000	0.48	19	0.4	0.88	0.038	試 驗 前	+	+	+	+	+	-	同上	同 上	
									「アトロピン」 注射後	+	+	+	+	+	-				
									再注射後	+	+	-	-	-	-				
										◇ 2 時間後	+	+	+	-	-	-			
♀	230	III	1:500	1:1000	0.45	18	0.3	0.69	0.036	試 驗 前	+	+	+	+	+	-	同上	同 上	
									「アトロピン」 注射後	+	+	+	+	+	-				
									再注射後	+	-	-	-	-	-				
										◇ 2½ 時間後	+	+	+	+	-	-			
♂	260	III	1:500	1:1000	0.5	20			0.04	再注射前	+	+	+	+	+	-	定過 型的敏 症 (2)	死	
									死後直チニ	-	-	-	-	-	-				

所見

- (1) 「アトロピン」注射5分後採取セル血清ニツキテ檢スル血中沈降素ノ稀釋價竝ニ結合帶ハ「アトロピン」ニヨリテ影響セラレズ不變ナリ。之ハ能働感作海猿ニ於ケル所見ト一致ス。
- (2) 結合帶相當量ノ沈降原ヲ再注射スルニ沈降素ハソレト結合シテ著シキ減少ヲ來シ「アトロピン」ヲ體重100g當0.0004cc使用ノ場合ハ88%, 0.0003cc當使用ノ場合ハ96%ノ割ニ減少ス。サレド其後結合ヨリ遊離シ増加還元ノ徵ヲ呈シ0.0004cc使用ノ際ハ1時間後ニ12%, 2時間後ニハ36%ノ増加ヲ, 0.0003cc使用ノ際ニハ2½時間後44%ノ増加ヲ來セリ。
- (3) 沈降原再注射ニヨリ動物ハ輕度ノ立毛, 不安ノ狀ヲ呈スルニ過ギズ沈降素ノ還元ニ平行シテ平靜ニ復スルコト「アドレナリン」ノ場合ト同様ナリ。
- (4) 反之對照動物ニ於テハ沈降原再注射ニヨリテ沈降素消失ヲ來シ定型的過敏症「ショック」ヲ以テ斃死セリ。

(2) 「アトロピン」豫防實驗ニ際スル補體ノ變化

前實驗ニヨリ被働性過敏症ニ於ケル「アトロピン」ノ前注射ト血清沈降素消長ノ關係ヲ知り得タレバ更ニソノ際「アトロピン」ノ補體價ニ及ボス影響ヲ測定センガタメ前實驗同様結合帶ニ相當スル沈降原量ヲ再注射シソレニヨリテ惹起セラルル補體ノ量ノ移動ヲ沈降素ノ夫レト比較觀察セルニ第11表ノ所見ヲ得タリ(2260頁参照)。

所見

- (1) 「アトロピン」注射5分後採取セル血清ニツキテ檢スルニ補體價ハ「アトロピン」注入ニヨリテ沈降素價ト同ジク何等ノ動搖ヲ來サズ。
- (2) 沈降原再注射5分後ニハ沈降素モ補體モ共ニ著明ニ減少シ一方沈降素ハソノ後漸次増加還元スルニ他方補體ハ1時間後ハ増量スルコトナクシテ「ショック」時ノ價ニ止マリ2時間後漸ク約2%増加スルニ過ギズ。

(3) 上記實驗成績概括竝ニ考察

以上予ハ「アトロピン」豫防注射ニヨル被働性過敏症ノ阻止機轉ヲ討ネンガタメ結合帶ヲ基準トシテ沈降原ノ再注射ヲ行ヒ沈降素, 補體ノ變化ヲ觀察セシガソノ實驗結果ヨリ推考スルニ「アトロピン」阻止機轉モ亦前「アドレナリン」ノ場合ト同様「アトロピン」注射ニヨリ沈降原沈降素ノ結合ガ鬆疎ニ營マレ結合ノ抑制セラルルニヨルモノト思惟セラル。

第3項 高張食鹽水豫防注射ニヨル過敏症阻止機轉ノ研究

(1) 高張食鹽水豫防實驗ニ際スル血清沈降素ノ消長

被働感作海猿ニ24時間ノ潜伏期後 Friedberger⁹⁾ 氏ノ原著ニ從ヒ飽和食鹽水1ccヲ頸靜脈内ニ極メテ徐々ニ約2分間ニ注射シ次ニ結合帶ニ基キテ沈降原ヲ再注射シ沈降素ノ推移ヲ觀察セシニ第12表ノ所見ヲ得タリ(2261頁参照)。

第12表 高張食鹽水豫防實驗ニ於ケル血清沈降素ノ消長

海 豚 番 號	性 別	體 重 (g)	抗 血 清				推 定 血 量 (cc)	飽 豫 和 食 鹽 水 射 量 (cc)	再 注 射 量 (cc)	沈 降 反 應							症 狀	轉 歸	
			血 清 番 號	結 合 帶	沈 降 素 價	注 入 量 (cc)				探 血 時 期	血 清 稀 釋 度								
											1: 1	1: 3	1: 6	1: 12	1: 25	1: 30			
1	♂	245	I	1:500	1:1000	0.48	19	1.0	0.038	試 驗 前	+	+	+	+	+	-	過 敏 症 狀 ナ シ	生 存	
									豫防劑注射5'後	+	+	+	+	-	-				
									再注射5'後	-	-	-	-	-	-				
										30'後	-	-	-	-	-	-			
2	♀	275	I	1:500	1:1000	0.54	21	1.0	0.042	試 驗 前	+	+	+	+	+	-	同 上	同 上	
									豫防劑注射5'後	+	+	+	+	-	-				
									再注射5'後	-	-	-	-	-	-				
										2時間後	+	+	+	-	-	-			
3	♂	260	I	1:500	1:1000	0.5	20	1.0	0.04	同 上	+	+	+	+	+	-	同 上	同 上	
										-	-	-	-	-	-				
										+	+	+	-	-	-				
4	♀	245	I	1:500	1:1000	0.48	19	1.0	0.038	同 上	+	+	+	+	+	-	同 上	同 上	
										-	-	-	-	-	-				
										+	+	+	-	-	-				
5	♀	275	I	1:500	1:1000	0.55	21			再注射前	+	+	+	+	+	-	定 過 敏 症	死(2')	
										死後直チニ	-	-	-	-	-				

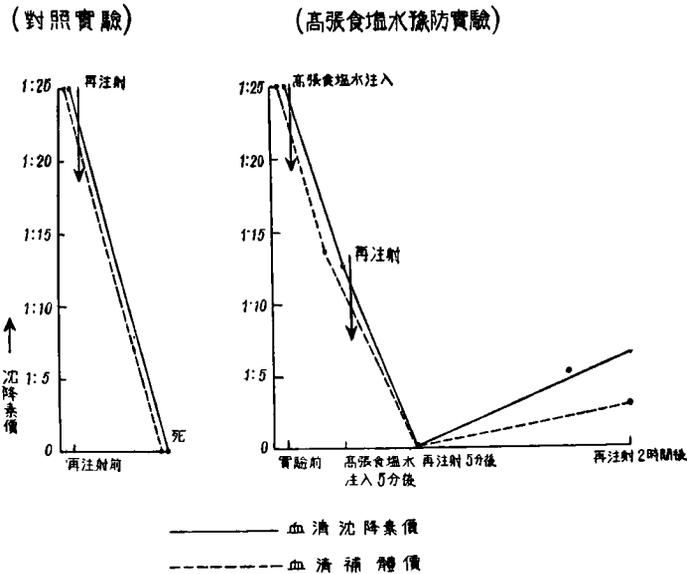
所 見

- (1) 食鹽水注射後5分時ニ採取セル血清ニ於テ沈降素價ハ約50%減少セリ。
- (2) 此食鹽水注射ニヨリテ減少セン沈降素ハ更ニ再注射セラレタル沈降原ト結合シテ消失セルヲ見ル。
- (3) 沈降素ハ再注射2時間後ニハ約25%還元出現スルモ再注射30分後ニ於テハ未ダ還元ノ徵ヲ認メズ。
- (4) 以上ノ所見ヲ考察スルニ高張食鹽水ノ豫防注射ハ能動性過敏症ニ於ケルガ如ク一程度沈降素ノ保有結合カヲ減弱セシムルモノノ如ク、爲ニ殘存セン活動性ノ沈降素ハ沈降原ノ注入ニ際シ之ト結合スルモ沈降素ハ事實上致死量以下ノ作用ヲ發揮スルニ過ザルヲ以テ過敏症狀ヲ惹起シ得ザルモノト思惟セラル。而シテ再注射2時間後ニ於ケル沈降素ノ増加ハ能動性過敏症ニ於ケルト同様「シヨツク」時ニ於ケル結合ヨリ遊離セシモノニアラズシテ血液性狀(高張狀態)ノ回復ニ伴ヒ一時減弱セシ沈降素結合カノ回復スル結果證明シ得ルニ至リシモノノ如シ。

(2) 高張食鹽水豫防實驗ニ際スル補體ノ態度

敘上ノ實驗ニヨリ高張食鹽水豫防實驗ニ於ケル沈降素消長ノ意義ヲ明カニシ得タルガソノ際補體ハ如何ナル態度ヲ取ルモノナルカ又沈降素トノ相互關係ハ如何ナルカラ知ランガタメ實驗ヲ施行セルニ第13表ノ所見ヲ得タリ (2262 頁參照).

第3圖 高張食鹽水豫防實驗ニ於ケル血清沈降素並ニ補體ノ消長



所見

- (1) 飽和食鹽水注射5分後採取セル血清ニツキテ檢スルニ第1, 第2, 第3號ノ3例ニ於テハ約40%, 第4號ニ於テハ50% 補體價減少セリ.
- (2) 此減少セシ補體價ハ更ニ沈降原ノ再注射ニヨリテ消失シ再注射30分後ニハ依然トシテ消失セルモ2時間後ニハ極メテ微量還元セルヲ認ム.
- (3) 以上ノ所見ハ高張食鹽水ノ生體內注入ニ基ク高張血液ノタメ補體ガソノ作用ヲ營爲スルカラ減弱シ恰モ補體全體ガ減少セシガ如キ觀ヲ呈シ, 更ニ再注射ニヨル沈降原沈降素結合ニ伴ヒテ皆無トナリソノ後血液性状ノ回復ニ從ヒ補體作用ノ回復スル結果補體ソレ自身ガ增加還元セシガ如キ觀ヲ呈スルモノノ如シ.
- (4) 此際沈降素價ハ鹽液注入ニヨリ試驗前價ニ比シ50% 減少シ更ニ再注射ニヨリテ消失ス, 而シテ再注射30分後ニハ何等増加ヲ認メザルモ2時間後ニハ24% 増加セルヲ見ル.

(3) 上記實驗成績概括並ニ考察

以上ノ沈降素並ニ補體ニ方面ヨリノ實驗成績ヲ總括考察スルニ高張食鹽水豫防注射ニヨル被働性過敏症ノ阻止機轉ハ能働性過敏症ニ於ケルト同ジク沈降素結合力ノ減弱ニアルモノノ如シ.

(3) 再注射 2 時間後ニハ沈降素ハ注射前ノ沈降素價ノ約 25% ノ増加ヲ示スモ (2 號, 3 號所見) 30 分後ニハ依然消失セル儘ニテ増加ノ徵ヲ認ムルコト能ハズ (1 號所見).

(4) 以上ノ所見ヲ考察スルニ高張葡萄糖溶液ノ豫防注射ハ飽和食鹽水ノ場合ト同様一程度沈降素ノ保有スル結合カヲ減弱セシム. 故ニ沈降素ハ再注射ニヨリ沈降原ト結合スモ事實致死量以下ノカヲ發揮スルニ過ギザルヲ以テ著シキ過敏症狀ヲ惹起シ得ザルモノト思惟セラル.

(5) 再注射 30 分後ニ於ケル沈降素ノ不増加, 2 時間後ニ於ケル沈降素ノ増加ハ能動性過敏症ニ於ケルト同様沈降素ガ「ショック」時ノ結合ヨリ遊離セルモノニアラズシテ血液性状ノ復舊ニ從ヒ一時減弱セシ沈降素ノ結合カガ回復セシ結果證明シ得ルニ至リシモノナルコトヲ示スモノナリ.

(2) 高張葡萄糖溶液豫防實驗ニ於ケル補體ノ變化

殺上ノ實驗ニヨリ高張葡萄糖溶液豫防實驗ニ於ケル沈降素消長ノ意義ヲ明カニシ得タレバ次ニソノ際補體ハ如何ナル態度ヲ取ルモノナリヤヲ知ランガタメ沈降素ノ消長ト比較觀察セルニ第 15 表ノ所見ヲ得タリ (2265 頁参照).

所 見

(1) 血清補體價ハ高張葡萄糖溶液注入 5 分後採取セル血液ニテハ約 25—28.5% ノ減少ヲ來セリ. 此補體價ハ更ニ沈降原ノ再注射ニヨリテ皆無トナリ, 再注射 30 分後ハ依然タルモ 2 時間後ニハ約 10% 還元セリ.

(2) 以上ノ所見ハ飽和食鹽水注入ノ場合ト同様高張葡萄糖溶液ノ注入ニヨリ生體ニ高張血液ヲ將來スル結果補體ガソノ作用ヲ發揮スルカノ減退ヲ來シ恰モ補體ソノモノガ減少セルガ如キ觀ヲ呈シ更ニ再注射ニヨリ沈降原沈降素結合ニ隨伴シテ消失シ, 其後血液性状ノ復舊ニヨリ補體作用ノ回復スル結果補體ソレ自身ガ増加還元セシガ如キ觀ヲ呈スルモノナリ.

(3) 此際沈降素ハ高張葡萄糖溶液注入ニヨリ試驗前價ニ比シ約 50% 減少シ再注射ニヨリテハ全ク消失ス. 而シテ再注射 30 分後ニハ何等増加還元ノ徵ヲ認メ得ザルモ 2 時間後ニハ 24% 還元セルヲ見ル.

(4) 是ニ由テ之ヲ觀ルニ補體ハ略沈降素ニ平行シテ消長スルモノノ如シ.

(3) 上記實驗成績概括竝ニ考察

以上ノ沈降素竝ニ補體ニ方面ヨリノ實驗成績ヲ總括考案スルニ高張葡萄糖溶液豫防注射ニヨル被動性過敏症阻止機轉ノ本態ハ能動性過敏症ニ於ケルト同様沈降素結合カノ減弱ニアルモノノ如シ.

第 5 項 「エーテル」麻醉豫防施行ニヨル過敏症阻止機轉ノ研究

(1) 「エーテル」麻醉豫防實驗ニ際スル血清沈降素ノ消長

確實最少致死量ノ沈降素ヲ以テ被動感作セル海猿ニ 24 時間ノ潜伏期後「エーテル」麻醉ヲ行ヒ此際沈降原沈降素結合ガ如何ニ影響セラルルモノナルカヲ知ランガタメ實驗セルニ第 16 表ノ所見ヲ得タリ.

第16表 「エーテル」麻醉豫防實驗ニ於ケル血清沈降素ノ消長

海 猿 番 號	性 別	體 重 (g)	抗 血 清				推 定 血 量 (cc)	再 注 射 量 (cc)	沈 降 反 應						症 狀	轉 歸	
			血 清 番 號	結 合 帶	沈 降 素 價	注 入 量 (cc)			探 血 時 期	血 清 稀 釋 度							
										1: 1	1: 2	1: 6	1: 12	1: 25			1: 30
1	♂	260	I	1:500	1:1000	0.5	20	0.04	試 驗 前 深 麻 醉 時 再 注 射 5' 後 ◇ 1 時 間 後	+	+	+	+	+	-	過 敏 症 狀 ナ シ	生 存
2	♀	275	I	1:500	1:1000	0.5	21	0.042	試 驗 前 深 麻 醉 時 再 注 射 5' 後 ◇ 2 時 間 後	+	+	+	+	+	-	同 上	同 上
3	♂	260	I	1:500	1:1000	0.5	20	0.04	同 上	+	+	+	+	+	-	同 上	同 上
4	♀	245	I	1:500	1:1000	0.48	19	0.038	同 上	+	+	+	+	+	-	同 上	同 上
5	♀	260	I	1:500	1:1000	0.5	20	0.04	再 注 射 前 死 後 直 チ ニ	+	+	+	+	+	-	定 過 敏 的 症	死 (2')

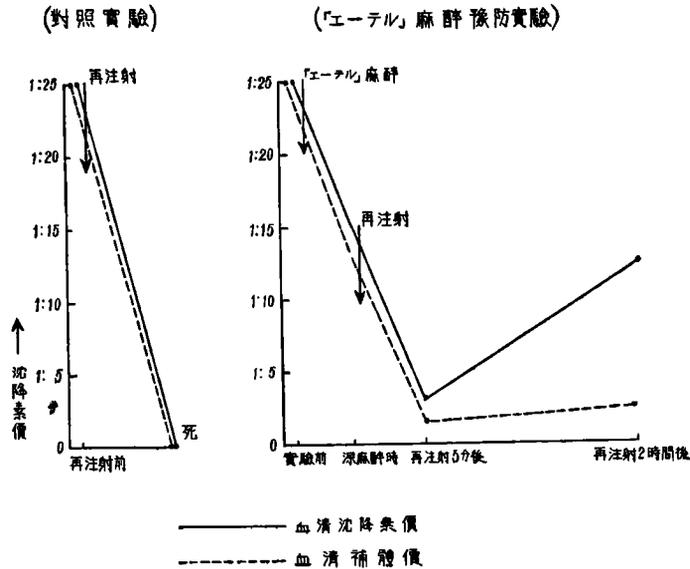
所 見

- (1) 各例共「エーテル」麻醉ニヨリ沈降素價ハ約50%減少セリ。
- (2) 此「エーテル」麻醉ニヨリテ減少セシ沈降素ハ再注射ニヨリ沈降原ト結合シテ更ニ著明ナル減少ヲ來シ少許ノ沈降素ヲ殘存ス。
- (3) 沈降素ハ再注射1時間後既ニ還元ノ徴ヲ示シ再注射2時間後ニハ再注射前價ニ還元セリ。
- (4) 以上ノ所見ヲ考察スルニ「エーテル」麻醉ハ一程度沈降素ノ保有スル結合カヲ減弱セシメ再注射ニヨル沈降原沈降素ノ結合ヲ抑制セシムルノミナラズ同時ニ兩者ノ結合ヲ鬆疎ナラシメソノ結合ヨリ容易ニ沈降素ヲ遊離セシムルモノノ如シ。而シテ再注射2時間後ニ於ケル沈降素ノ増加ハ他ノ豫防劑使用ノ際ニ比シテ著明ナルハ沈降素ガ鬆疎ナル結合ヨリ遊離セルト血液性狀ノ回復ニ從ヒ一時減弱セシ沈降素ノ結合カガ回復スル結果ト解セラル。

(2) 「エーテル」麻醉豫防實驗ニ於ケル補體ノ變化

上述ノ實驗ニヨリ「エーテル」麻醉豫防實驗ニ於ケル沈降素消長ノ意義ヲ明カニシ得タレバ次ニソノ際補體ハ如何ナル態度ヲ取ルモノナルカヲ知ランガタメ沈降素ト比較觀察セシニ第17表ノ所見ヲ得タリ。

第4圖 「エーテル」麻醉豫防實驗ニ於ケル血清沈降素並ニ補體ノ消長



所見

(1) 血清補體價ハ「エーテル」麻醉ノ施行ニヨリ試験前價ノ約33—40%減少シ、更ニ沈降原ノ再注射ニヨリ90%以上減少セリ。而シテ再注射2時間後ニハ10—13%還元スルモ1時間後ニハ依然トシテ「ショック」時ノ價ヨリ増量スルコトナシ。

(2) 此際沈降素ハ「エーテル」麻醉ニヨリ試験前價ニ比シ約50%、再注射ニヨリ約90%減少スルモ再注射1時間後ニハ約25%、2時間後ニハ約40%増加還元セルヲ見ル。

(3) 上記實驗成績概括並ニ考察

以上ノ沈降素並ニ補體ニ方面ヨリノ實驗成績ヲ總括スルニ「エーテル」麻醉ニヨル被働性過敏症阻止機轉ノ本態ハ能働性過敏症ニ於ケルト同様沈降素結合力ノ減弱並ニ沈降原沈降素ノ鬆疎結合ニ基ク迅速ナル分離ニ歸セラルベキモノナラン。

第4章 總括

以上予ハ免疫血清ノ結合帶ヲ基準トシテ沈降原ノ再注射ヲ行ヒ先ヅ被働性過敏賦與能力ト沈降素量ノ關係ヲ追及シ次ニ被働性過敏症豫防機轉ノ本態ヲ攻究シタルガ今之ヲ總括スレバ次ノ如シ。

(1) 正常海狸ノ靜脈内ニ種々ナル量ノ抗血清ヲ注入シテ被働感作ヲ行ヒ24時間ノ潜伏期後結合帶ニ相當スル沈降原量ヲ再注射スルニ血行中ニ一定量以上ノ沈降素ヲ含有スルトキハ定型の過敏症「ショック」死ヲ起スモ、血行中ニソレ以下ノ沈降素ヲ含有スルトキハ「ショック」死ヲ認ムルコト能ハズ、而モ其際惹起セラルル過敏症狀ノ強度ハ流血中沈降素量ニ平行シ沈降素量ノ多キモノ程過敏症狀強度ナルヲ認ム。敍上ノ成績ニヨリ海狸被働感作ニ際シテハ感作沈降素

量ト被働性過敏賦與能力トハ全ク數量的關係ヲ有スルコト明瞭ナリ。

(2) 流血中ニ最少致死量ノ沈降素ヲ含有セル被働感作海溼ニ結合帶ニ相當スル量竝ニソレ以下ノ沈降原量ヲ再注射スルトキハ結合帶相當量ヲ隔タルニ從ヒ過敏症狀漸次輕度トナリ、沈降素ノ沈降原ニ對スル結合度モ亦遞減ス。

(3) 敍上ノ二事實ハ予ガ曩ニ第1回報告ニ於テ記述セシ過敏症ノ發症スルガタメニハ生體內ニ注入セラレタル沈降原ニ對スル沈降素ノ結合率、沈降素ノ保有スル結合能力竝ニ生體中ノ沈降素量ニ關係スルナルベシトノ想定ヲ實驗的ニ立證セル一證左ニシテ沈降素ト過敏性抗體トハ同一物ナリトノ予ノ持論ヲシテ益々鞏固ナラシムルモノナリ。

(4) 被働感作海溼ニ流血中ニ證明セシ沈降素量ノ多寡ニカカハラズ結合帶相當量ノ沈降原ヲ再注入スルトキハ每常沈降素消失ト同時ニ補體價消失ヲ來セルヲ見ル、仍チ補體價消失ハ先人ノ唱ヘシガ如ク重症過敏症ニ於テノミ認ルモノニアラズシテ沈降原沈降素結合關係最モ適當ナル時ハソレニ伴ヒテ消失スルモノナリ。以上ノ所見ハ予ガ能働性過敏症ニ於テ證明セシ結合帶ヲ基準トシテ沈降原ヲ再注入スルトキハ常ニ著シキ補體價竝ニ沈降素價ノ平行的減少ヲ來スコト、兩者ノ減少度ハ過敏症ノ強サト相並行スルモノナリトノ事實ト相合シ吾人ヲシテ沈降素ト所謂補體結合性抗體トハ同一物ナリトノ信念ヲ益々鞏固ナラシムルモノナリ。

(5) 被働性過敏症ノ豫防機轉ヲ闡明センガタメ能働性過敏症ニ於ケルト同様5種ノ豫防劑ヲ使用シテ實驗セシニソノ成績ハ全ク能働性過敏症ノ場合ニ一致スルヲ知レリ。

(A) 被働性過敏症ニ於ケル豫防機轉ハ能働性ノ場合ト同様抗原抗體結合ノ抑制ニアリ、

(B) 豫防劑ノ沈降素ニ及ボス影響竝ニ沈降素沈降原ノ結合ニ及ボス影響ニヨリ本豫防機轉ニ3型ヲ分類スルコトヲ得タリ。

第1型 「アドレナリン」或ハ「アトロピン」ノ豫防注射ニ際シテ見ルモノニシテ、沈降原沈降素ガ鬆疎ニ結合スル結果過敏症發症ガ抑制セラルルモノ。

第2型 高張溶液注入ニ際シテ見ルモノニシテ、沈降素ノ沈降原ニ對スル結合力減弱ノ結果過敏症發症ノ阻止セラルルモノ。

第3型 「エーテル」麻醉豫防實驗ニ際シテ見ルモノニシテ、此抗過敏性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。

拙筆ニ當リ終始御懇篤ナル御指導ト御校閲ヲ賜ハリシ恩師緒方教授ニ對シ衷心ヨリ感謝ノ意ヲ表ス。

(5, 7, 1. 受稿)

文 獻

- 1) 杉本信義, 岡山醫學會雜誌, 第41年第11號(第478號), 昭和4年11月.
- 2) 杉田卯吉, 細菌學雜誌, 大正13年, 721頁.
- 3) 緒方教授, 第1回衛生學微生物學寄生蟲病學會講演.
- 4) 景山重一, 岡山醫學會雜誌, 第41年第2號(第469號), 昭和4年2月.
- 5) 'Dörr u. Russ, Zeitschr. f. Immunitätsf., Bd. 3, S. 181, 1909.
- 6) 'Friedberger u. Hartoch, ebenda, Bd. 3, S. 581, 1909.
- 7) 'Tsuru, ebenda, Bd. 4, S. 612, 1910.
- 8) 杉田卯吉, 細菌學雜誌, 大正12年, 297頁.
- 9) 'Friedberger, Zeitschr. f. Immunitätsf., Bd. 3, S. 581, 1909.

Kurze Inhaltsangabe.

Studien über den prophylaktischen Mechanismus der Anaphylaxie.
(bsd. über die Bedeutung des Immunkörpers).
(II. Mitteilung),
Versuch über die passive Anaphylaxie.

Von

Nobuyoshi Sugimoto.

Aus dem Hygienischen Institut, Med. Universität Okayama
(Direktor : Prof. Dr. M. Ogata).

Eingegangen am 1. Juli 1930.

Nach der gleichen Methode, wie ich sie in meiner ersten Mitteilung geschildert hatte, habe ich diesmal an passiv sensibilisierten Meerschweinchen den prophylaktischen Mechanismus der Serumanaphylaxie untersucht. Es ist vorteilhafter, diesen Mechanismus bei passiver Anaphylaxie zu untersuchen als bei aktiver, weil man bei der ersteren die Immunkörpermenge des Versuchstieres beliebig angeben kann.

Ich erhielt folgende Resultate :

1) Wenn man an passiv sensibilisierten Meerschweinchen, bei denen das Präzipitin aus Kaninchenimmenserum in genügender Menge (zirka 1 : 25 nach dem Präzipitintiter) in der Blutbahn enthalten ist, diejenige Antigenmenge, die gemäss der Bindungszone des Präzipitins berechnet wird, (Antiserum I : 0.04, Antiserum II : 0.04 und Antiserum III : 0.02 ccm.) nach 24 stündiger Inkubation reinjiziert, so tritt der typische anaphylaktische Shocktod ein. Wenn aber die Präzipitinmenge in der Blutbahn nicht ausreichend (unter 1 : 20) ist, so erscheint ein schwächerer Shock und die Stärke der Symptome ist je nach dem Gehalt des Präzipitins in dem Versuchstier verschieden. Aus diesen Ergebnissen ist ersichtlich, dass bei der passiven Sensibilisierung des Meerschweinchens der Präzipitingehalt im Versuchstier mit dem Grad der Überempfindlichkeit gerade proportional geht.

2) Wenn man bei der Reinjektion eine noch geringere Antigenmenge, die der Bindungszone nicht entspricht, z. B. 1/2—1/4 minimale Antigendosis, injiziert, so erscheint auch ein schwächerer anaphylaktischer Shock. Diese Erscheinung kann man bei passiv sensibilisierten Meerschweinchen, in denen das Präzipitin in der tödlichen Minimalmenge enthalten ist, deutlich bemerken.

3) Diese zwei Tatsachen beweisen, dass die Anaphylaxie der Präzipitinreaktion *in vitro* entspricht, und weiter, dass das Präzipitin und der anaphylaktische Antikörper gleich sind.

4) Wenn man nach der Reinjektion der Antigene das Blut des Versuchstieres zeitlich untersucht, so bemerkt man das Verschwinden des Komplementes. Die Abnahme des Komplementgehaltes bei der passiven Anaphylaxie geht ebenso wie bei der aktiven immer mit der des Präzipitintiters parallel. Doch zeigt sich die interessante Tatsache, dass sich das Tier vom Shocktod erholt und dabei das Komplement völlig verschwindet, weil der Komplementschwund wie bei der Komplementbindung in vitro als sekundäre Erscheinung nach der Antigen- und Antikörperbindung anzusehen ist.

5) Die Resultate bei meinem prophylaktischen Versuch mit passiver Anaphylaxie stimmen völlig mit denen bei aktiver Anaphylaxie überein, die ich bereits in meiner ersten Mitteilung veröffentlicht habe.

A) Bei der passiven Anaphylaxie ist der prophylaktische Mechanismus der Anaphylaxie auf die Verhinderung der Antigen- und Antikörperbindung zurückzuführen.

B) Nach dem Verhalten des Präzipitins möchte ich bei diesem Mechanismus 3 Typen unterscheiden.

a. (Adrenalin- und Atropingruppe).

Der Ausbruch der Anaphylaxie wird infolge der lockeren Bindung zwischen Präzipitin und Präzipitinogen verursacht.

b. (Hypertonische Lösung von Kochsalz und Traubenzucker).

Infolge der Abschwächung der Bindungsabiltät des Präzipitins.

c. (Äthernarkose - beide Wirkungen von a und b).

Bei diesen Fällen kann der antianaphylaktische Mechanismus auf die Abschwächung der Bindungsfähigkeit des Präzipitins und auf seine lockere Bindung mit Präzipitinogen zurückgeführt werden. (*Autoreferat.*)

