

血清蛋白沈降反応における副反応と 局所過敏性現象に関する研究

鹿児島大学医学部法医学教室（指導：前主任 三上芳雄教授）

草 野 了

〔昭和 35 年 12 月 12 日受稿〕

緒 言

血清蛋白沈降反応により抗原抗体反応をはじめて R. Kraus が 1897 年に観察しているが 1899 年には Tchistovitch は抗鰻血清は鰻血清との間に沈降反応を呈することをたしかめており、また同年 Bordet も同様の事実あることをみとめ、かつ彼は 65°C に加熱した牛乳を抗原とした抗血清に特異性沈降素のあることをみとめた。すなわち、当時は免疫沈降素は当該注射抗原にのみ作用しその他の異種血清には作用せず、絶対種属特異性を有すると信ぜられたが、Uhlenhuth (1901, 1902), Wassermann (1901), Stern (1901), Nuttall (1901~1905) らは血清は絶対種属特異性を有するにあらず、抗原血清と発生学上きわめて近縁関係にある動物血清とも反応をおこすことを証明し、これを除外してはじめて血清の沈降素は絶対種属特異性を有するものであるとした。しかるに Kister & Wolf (1902), Strube (1902), Kratter (1902) らは近縁関係にある動物血清とはもちろん、発生学上近縁関係にあらざる動物血清とも反応する事実を指摘し、これを副反応 Mammalian Reaction (Nuttall 1902), Heterogene Trübung (Uhlenhuth & Beumer 1903) と呼称した。

要するに血清による抗血清には一般に副反応の存在が判明するに至つたのであるが、Stern (1901), Uhlenhuth (1901, 1902), Nuttall (1902), Strube (1902) らはこの非特異性副反応はいづれも主反応におとることをみとめた。また Neumark (1919), Mamtenfel & Beuger (1922) も同様の事実を指摘し、赤松(1925)および三好(1930)も副沈降素は主沈降素よりひくく、また注射回数の増加は主・副沈降素の比を著しく減すると報じている。また Friedberger u. Collier (1918, 1919), Meissner (1926) は副反応はときとして主反応とほとんど同程度に出

現することのあることを指摘している。さらに Friedberger u. Meissner (1923), 堺 (1926), 山崎 (1928), 熊田 (1928) らは主反応、副反応の沈降粒子を系統的に観察し両者間にはその沈降粒子に差異のあることを指摘した。なかんづく山崎は該粒子は本質的に差があるのでなく沈降反応の強弱に関するものであると報じた。

従来血清沈降反応はただ抗原を稀釈することによつてのみ観察されていたのであるが Nicolle, Cesari & Debanis (1920), Cromwell (1926) らにより抗原のみならず抗血清も稀釈する方法がおこなわれ、抗血清が抗原と反応する抗原稀釈終価と抗血清稀釈終価の意義が論ぜられるに至り、佐藤 (1930) は抗原の 1 回注射抗血清と反復注射抗血清との間に著明の差のあることをみとめ、その差は主として氏のいわゆる沈降素量に関係し、抗原稀釈の陽性終価と抗血清稀釈の陽性終価を同時に観察の要ありとし、かつ 1 回注射抗血清は沈降素量すくなく、種属特異性つよく、反復注射抗血清は沈降素量が多く、臓器特異性をあらわすと報じている。緒方(富)は血清蛋白沈降反応を抗原稀釈法、抗血清稀釈法との両面より検討し、沈降反応陽性を示す限界を区切つて生ずる平面を「反応の場」と称した。松林 (1938) はこの反応の場を詳細に検討して単一、2 種および多種反応系につきつづきに分析合成解明した。すなわち、氏は血清等のごとき多種反応系の反応の場の基本形は階段形であり、その成立条件は 2 種反応系のそれが重合されていると解すべきであるとした。

以上の研究はいづれも血清そのものを実験材料としておこなわれたものであるが、古来血清蛋白は純粹単一のものにあらざりいくつかの蛋白部分より構成されているとみとめられておる。すなわち、この血清蛋白分属に関する血清学的研究について Nolf (1900) は血清をアルブミンとグロブリンに分割して免疫をおこない抗グロブリン血清はグロブリンに

のみ沈降反応を示し、アルブミンには反応せず、アルブミンをもつて免疫した場合には沈降素を産生できなかったと報じ、アルブミンの抗原性を証明するにいたっていない。Myers (1900), Linossier & Lemoine (1902), Ascoli (1902) の諸氏は牛および山羊血清より得た血清グロブリンにたいする抗血清は同種グロブリンとつよく反応し、異種グロブリンにたいしてはよく反応するとのべている。

また種属特異性ならびに類属反応性については Mertens (1901) は Nolf が証明できなかったと報じたアルブミンにも抗原性の存在を証明し、田口 (1919) は人血清グロブリンおよびアルブミンを用いた抗血清は猿血清とは例外なく反応し、牛、馬、鶏などの血清にたいしてもときに反応すること、種属特異性はこの両者間にほとんど差なきもときとして抗アルブミン血清に比較的著明なることなどを報じている。斎藤 (1933) は種々の動物血清を用い、その抗血清が血清各分屑にたいする態度を検査しグロブリンがアルブミンよりもつよく反応すると報じ、萩森 (1935) はグロブリン屑は種属特異的に作用する性質を有するとともに類属反応的に作用する性質も有し、アルブミン分屑は種属特異的に作用する性質を強度に有するが類属反応的に作用する性質きわめてよく、近親反応はほとんどグロブリン屑によつて惹起せられると報じている。Grillo & Grünzner (1934) は牛、羊および山羊血清を用いて種属特異的成分をとり出さんとして種々の努力をしたが結局副反応の充分な除去をなし得ず、所期の目的を達することができなかった。また本邦嶋田 (1941) は硫酸アムモン分割法により血清をオイグロブリン・プソイドグロブリンおよびアルブミンにわかし、沈降反応の場の形からこの3分屑について検討し、各分屑は血清学的にはさらにいくつかの単位的抗原物質の集りであること、しかもまたこの単位的な物質がそれぞれ相対応し、たがいに反応しあうものであることをあきらかにした。田代 (1942) は非特異性反応の主体は主として血清蛋白中オイグロブリン・プソイドグロブリン分屑に属する部分に存在し、フィブリノグロブリンおよびアルブミン分屑はとくにこれに関与せず種属特異性つよく、ことにアルブミン分屑の保有する特異性はきわめて顕著、かつ安定であると称している。村越 (1943) 岩永 (1950) も人血清について同様の事実を指摘し、本庄 (1953) 池平 (1954) もこれに賛し、とくに岩永は非特異性反応の主体はオイグロブリン分屑よりプソイドグロブリン

分屑中に多量にふくまれるとのべた。

つぎに過敏症については Magendie (1893) が最古の観察者とされているが、またこの現象について Richet (1902) は実験的観察の開祖とされている。彼は1種の Actinia (イソギンチャク) のエキスを犬に注射し数日ないし数週の後、その第2回注射を施せる場合に犬が特異なる症状を呈して急死せることを報告した。Arthus (1903) は兎に異種蛋白質を数回注射し、後同一の蛋白質をその皮下に注射すれば注射局所に出血性、浮腫性の病変がおこり、終にその部分は非細菌性膿瘍をつくり壊死に陥ることをみとめた。すなわち、局所過敏症を指摘した。これが Arthus 現象である。Otto (1905), Nicolle (1907) は被動性過敏性現象について成功し、Rosernau a. Anderson (1906, 1907) は過敏性現象もまた著明な特異性を示すことをみとめた。Schulz (1910) および Dale (1913) は感作モルモットの子宮、腸管が鋭敏な過敏性収縮をおこすことを発見した。

また過敏性現象にも血清蛋白沈降反応におけると同様、種属特異性ととも近親反応の存在することは Otto (1907), Uhlenhuth u. Hendel (1909), Trommsdorff (1907), Graez (1910) らによりみとめられているが、およそこれまでの副反応に関する研究は主として血清学的反応におけるものであり、過敏性現象を指標としたものはきわめてすくない。

すなわち、横地 (1938) は血圧降下による兎の能動性過敏性現象およびモルモットの能動性ならびに被動性過敏性腸管反応について、主抗原のみならず副抗原にたいしても過敏性現象をおこすことを報告し、本庄 (1954) 池平 (1954) も同様の事実をみとめている。

以上著者の実験に必要な血清蛋白沈降反応および血清蛋白過敏症に関する先人の文献を略述したが、著者は血清蛋白沈降反応における副反応と局所過敏性現象に関する研究中、牛血清および牛血清蛋白分屑を抗原とした抗血清につき免疫注射回数と主・副反応の関係、さらに当該感作個体が主・副抗原にたいしてしめす局所過敏性現象の血清学的態度を検討して2, 3の知見をえたのでここに報告する。

I. 牛血清による沈降素産生と局所過敏性現象

本項においては牛血清をもつて感作した兎における沈降素産生とその局所過敏性現象の関係についてのべる。

実験材料ならびに実験方法

A. 実験材料

免疫抗原としては牛血清を使用し、試験管内抗原としては主抗原牛血清ならびに山羊、豚および馬の各血清を使用した。他に人、鶏なども使用せんとしたのであるが、兎腹部面積をもつて同時に局所過敏性現象を検討するには副抗原による局所過敏性現象の辺縁重積を来す場合がしばしば発生することをみとめ、したがって局所過敏性現象判定にその正確を期し難く、よつてこれらについては割愛せざるを得なかつた。これら免疫抗原ならびに試験管内抗原各血清は非動化(56°C, 30分)の後0.5%の割合に石炭酸をくわえ、かつ実験の全経過を通じて同一血清を使用した。

B. 実験方法

免疫方法は健康成熟兎を使用し、牛血清は1回につき2ccあてを耳静脈内に2日間隔をもつてそれぞれ1, 3, 5および10回反復注射し、注射最終日より7日目に3ccを採血し、血清分離後型のごとく非動化し、これに0.5%の割合に石炭酸をくわえて氷室に保存した。

この採血の後即日各兎の腹部全域にわたり剃毛をおこない、この剃毛部分皮膚に発現する剃毛による外傷性炎症の完全消退をまち、すなわち、24時間後に主抗原ならびに副抗原および対照生食水の各0.25ccを可及的はなして皮内注射をおこない、この皮内注射より厳に24時間後に局所過敏性現象を判定した。

沈降素測定術式は、教室慣用術式にしたがい、抗原重層法により主・副沈降素価および主・副沈降素量の測定を施行した。抗原はいづれもMerck製食塩をもつて用いたのぞみその都度調製した生理食塩水により稀釈したものを使用した。抗血清の稀釈には1.5%アラビアゴム溶液を使用し、反応はすべて室温にて施行した。沈降反応の判定は抗原重層後15分において沈降反応陽性なるものを(卅), 30分, 60分にて陽性なるものをそれぞれ(卅), (+)をもつて表示し、抗原重層後2時間を経過するものも陰性なるものは(一)をもつて示した。

局所過敏性現象の判定については皮内注射後24時間における肉眼的所見にて水腫より発赤を呈するものを第1度、あきらかに充血をともなっているものを第2度、出血のみとめられるものを第3度、出血あり、さらに一部壊死をともなうものを第4度としてそれぞれ(+), (卅), (卅), (卅)をもつて表示

した。

また沈降反応ならびに局所過敏性現象はいづれもその対照の記載はすべてこれを省略した。なお兎は1群3頭としたがその成績は簡略のために類似成績を示すものを割愛して各群の代表的兎2例をもつて表示説明した。

実験成績

牛血清をもつて兎に1, 3, 5および10回注射して得た抗血清について各沈降反応を施行したが、そのいずれの場合においても沈降素の産生がみとめられ、またこれら沈降素を産生した兎の局所過敏性現象もみられ、その成績は下記のごとくである。

A. 予備実験

まづ主抗原牛血清および副抗原山羊、豚、馬血清を無感作兎に注射した場合これら抗原のその局所において示す態度を検査した。この実験においておよそ無感作兎は主、副抗原のいずれたるとにかかわらず、いずれの場合も局所反応は示さない。

B. 抗原1回注射の場合

すでに報ぜらるごとく、一般に抗原の注射回数がすくないときは沈降素量の産生がすくなく、これにともない副反応もその発現すくなしとされているところであるが、牛血清を1回注射した兎の抗血清の沈降素価ならびに沈降素量および当該兎の局所過敏性現象を検査した成績は表1, 第2ならびに4号のごとくである。

すなわち、第2号は主抗原にたいする沈降素価4,000, 沈降素量40, 副反応は山羊血清にたいして沈降素価500, 沈降素量1, 豚血清にたいしては沈降素価50, 沈降素量1, 馬血清にたいしては陰性であつた。第4号もまた同様に主抗原牛血清にたいして沈降素価4,000, 沈降素量40, 副反応は山羊血清にたいして沈降素価500, 沈降素量1, 豚血清にたいして沈降素価50, 沈降素1を示し、馬血清にたいしては陰性であつた。

これら1回注射した第2および4号兎の局所過敏性現象を検すると、そのいずれも主抗原牛血清にたいしてのみ皮内注射局所に浮腫および軽度の発赤を示し陽性第1度であつた。副抗原山羊、豚、馬血清にたいしては局所過敏性現象はすべて陰性であつた。

C. 抗原3回注射の場合

3回注射による抗血清における主、副反応成績は表1の第5および6のごとく、第5号においては主

表 1

主 副 反 應 別	注射回数		1						3										
	兎 番 号		2			4			5			6							
	血種 清類	抗原 濃度 抗體 濃度	50	100	500	1,000	2,000	4,000	8,000	局所 反應	50	100	500	1,000	2,000	4,000	8,000	10,000	局所 反應
			1	5	10	20	40	80	160		1	5	10	20	40	80	160		
主 反 應	牛	1	+++++							+	++++								+
		5	++++								++++								
		10	+++								+++								
		20	++								++								
		40	+								+								
		80	-								-								
副 反 應	山 羊	1	+++							-	+++								+
		5	++								++								
		10	+								+								
		20	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
	豚	1	++								++								-
		5	+								+								
		10	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	
		20	-								-								
	馬	1	++								++								-
		5	+								+								
		10	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	
		20	-								-								

抗原にたいする沈降素価8,000, 沈降素量80であり, また第6号においても沈降素価および量ともに第5号と同値を示した。すなわち, 1回注射の場合に比し, いずれも沈降素価および量ともに増加した。副反応においては第5号は山羊血清にたいし1,000, 豚および馬血清にたいし500の沈降素価を示した。第6号においてはその沈降素価は山羊血清にたいし2,000, 豚血清にたいし1,000, 馬血清にたいし500を示した。また沈降素量については第5, 6号ともに山羊血清にたいし10, 豚および馬血清にたいし5を示している。すなわち, 1回注射抗血清においては副反応は山羊ないし豚血清にのみ反応を示したのであるが, 3回注射においては山羊, 豚血清にはもちろん馬血清にたいしても反応を呈するにいたつた。

一方3回注射による兎の局所過敏性現象は第5, 6号ともに主抗原牛血清にたいしてあきらかに充血を示し陽性第2度であつた。かつ副抗原山羊血清にたいしても局所過敏性現象を示しその程度は陽性第1度であつた。しかし豚および馬血清にたいしてはいずれもまったく陰性であつた。すなわち, 1回注

射による兎の場合主抗原たる牛血清にたいしてのみ局所過敏性現象を呈し副抗原にはすべて陰性であつたが3回注射の場合には主抗原牛血清にはもちろん陽性であり, しかもその陽性度増強するのみならず副抗原のうち山羊血清にたいしても局所過敏性現象を呈した。

D. 抗原5回注射の場合

5回注射抗血清における主, 副沈降反応成績および当該兎の局所過敏性現象成績は表2, 第8および10号のごとく, 主副抗原にたいする沈降素価および量は第8, 10号ともに同値をしめし, すなわち, 主抗原にたいする沈降素価は10,000, 沈降素量は160にして, 副抗原にたいする沈降素価は山羊血清にたいし8,000, 豚血清にたいし4,000, 馬血清にたいしては2,000である。沈降素量は山羊血清にたいし40, 豚血清にたいし20, 馬血清にたいしても20である。これを3回注射抗血清に対比すれば5回注射の場合においては主, 副沈降素価および量ともそれぞれ著しい増加をきたしている。一方5回注射による兎の局所過敏性現象は第8, 10号ともに主抗原牛血清にたいして出血斑をみとめ陽性第3度を示し, かつ副抗

表 2

主 副 反 應 別	注射回数		5					10				
	兔 番 号		8			10		12			13	
	血清種類	抗 体 価	100 500 1,000 2,000 4,000 8,000 10,000 20,000	局所 反応	100 500 1,000 2,000 4,000 8,000 10,000 20,000	局所 反応	100 500 1,000 2,000 4,000 8,000 10,000 20,000 40,000	局所 反応	100 500 1,000 2,000 4,000 8,000 10,000 20,000 40,000	局所 反応		
主 反 應	牛	1	+++++	+	+++++	+	+++++	+	+++++	+		
		5	+++++		+++++		+++++					
		10	+++++		+++++		+++++					
		20	+++++		+++++		+++++					
		40	+++++		+++++		+++++					
		80	+++++		+++++		+++++					
		160	+++++		+++++		+++++					
		320	+++++		+++++		+++++					
640	+++++	+++++	+++++									
副 反 應	山 羊	1	+++++	+	+++++	+	+++++	+	+++++	+		
		5	+++++		+++++		+++++					
		10	+++++		+++++		+++++					
		20	+++++		+++++		+++++					
		40	+++++		+++++		+++++					
		80	+++++		+++++		+++++					
		160	+++++		+++++		+++++					
		320	+++++		+++++		+++++					
	豚	1	+++++	+	+++++	+	+++++	+	+++++	+		
		5	+++++		+++++		+++++					
		10	+++++		+++++		+++++					
		20	+++++		+++++		+++++					
		40	+++++		+++++		+++++					
		80	+++++		+++++		+++++					
		160	+++++		+++++		+++++					
		320	+++++		+++++		+++++					
馬	1	+++++	+	+++++	+	+++++	+	+++++	+			
	5	+++++		+++++		+++++						
	10	+++++		+++++		+++++						
	20	+++++		+++++		+++++						
	40	+++++		+++++		+++++						
	80	+++++		+++++		+++++						
	160	+++++		+++++		+++++						
	320	+++++		+++++		+++++						

原山羊、豚および馬血清にたいしてもいづれも局所過敏性現象を呈した。すなわち、山羊血清にたいして陽性第2度を示し、豚および馬血清にたいしては第1度であつた。これを3回注射の場合に対比すると3回注射による兎は主抗原たる牛血清にたいして局所過敏性現象陽性第2度を示し副抗原のうち山羊血清にたいしてのみ陽性第1度を示し、豚および馬血清にはともに陰性であつたが、5回注射群兎の場合はこの牛、山羊血清にたいしてはもちろん陽性であり、かつその陽性度あきらかに増強し、3回注射群においては全然陰性であつた豚および馬血清に

たいしても局所過敏性現象陽性であつた。すなわち、5回注射群兎における局所過敏性現象は3回注射群兎に比しその陽性度が一般にあきらかに著しい増強をしめしている。(写真1)は兎第10号の局所過敏性現象を撮影したものである。

E. 抗原10回注射の場合

10回注射抗血清における主、副沈降反応成績および当該兎における局所過敏性現象の成績は表2、第12および13号に示すごとくである。第12号は主抗原牛血清にたいする沈降素価10,000、その沈降素量320である。副抗原にたいしてはその沈降素価山羊

血清にたいし8,000, 豚および馬血清にたいしづれも4,000を示し, 沈降素量は山羊血清にたいし80, 豚および馬血清にたいしてはづれも40である。第13号においては主抗原牛血清にたいし沈降素価20,000, その沈降素量320を示し, 副抗原にたいしてはその沈降素価山羊血清にたいし10,000, 豚および馬血清にたいしづれも4,000を示し, 沈降素量は山羊血清にたいし80, 豚および馬血清にたいしてはづれも40である。すなわち, 5回注射抗血清に比し沈降素価, 量ともに左程の増加はないようである。

一方10回注射による兎第12, 13号の局所過敏性現象をみると, 主抗原牛血清にたいしては出血斑とともに一部に壊死を示し陽性第4度を呈し, 山羊血清にたいしては出血斑をみとめ陽性第3度であつた。豚血清にたいしては陽性第2度を示し, 馬血清にたいしては陽性第1度を呈した。これを5回注射群のそれに対比すると局所過敏性現象はそのいずれの場合においても主, 副抗原のおのおのにたいし局所過敏性現象を呈することは同様であるが, 10回注射の場合は5回注射のそれに比し増強する傾向があつたが5回注射群が3回注射群にたいする増強程度にはないようであつた。(写真2)は兎第13号の局所過敏性現象を撮影したものである。

小 括

抗原として牛血清を使用し, 1, 3, 5および10回注射することにより得た抗血清について主, 副沈降素価ならびに量を測定した成績および当該感作兎における局所過敏性現象を検査した成績を小括するとつぎのごとくである。

1. 沈降素価および量と副反応

抗原注射回数のすくないときは一般に沈降素量ひくく, また副反応もその発現のすくないことはすでにみとめられているところである。著者の実験においてもこのことが確認された。すなわち, 1回注射抗血清においても沈降素の産生はみとめられるが沈降素量はひくく, 副反応も山羊および豚血清のみにたいしてみとめられ, しかも軽度の反応を示したのみであり, その種属特異性のたかいことが首肯された。3回注射抗血清は1回注射の場合に比較して主沈降素価8,000, 主沈降素量80といづれも増加し, 副反応においても両者間にはあきらかに差異がみとめられた。すなわち, 1回注射抗血清においては山羊および豚にたいしてわづかながら反応を呈したのにたいし, 3回注射抗血清においてはこの両者にたいし

ては著明な反応を呈する他に馬血清にたいしても反応をみとめ, そのうちとくに山羊血清にたいしては沈降素価, 量ともに著明に増加した。注射回数をさらに増加した5回注射抗血清においては主沈降素価10,000, 主沈降素量160と増加し, しかも副反応においても各副抗原にたいする副沈降素価および沈降素量は著明な増加がみとめられた。つぎに10回注射抗血清においては第12および13号のごとく, 主沈降素価は10,000~20,000ともはや何程の増加もみとめられないが, 主沈降素量は320とやや増加し, 副反応においては各副抗原にたいする副沈降素価は5回注射に比して左程の増加をきたしたとはみとめられないが, 副沈降素量はいづれも相当の増加をしめている。とくに山羊血清にたいする副沈降素価は主沈降素価にちかい高価のものであつた。したがつて沈降素価のみをもつては主・副反応の区別は困難である。しかし沈降素量を対比することにより容易にその識別ができる。けだし佐藤が免疫注射回数が増加するにしたがいその抗血清の種属特異性はうしなはれ, 副反応が増強すると報じているが著者の実験もこれによく一致した。また第10, 12号のごとく同一沈降素価を示す抗血清においては主沈降素量が高価なものほど副反応はつよく, 同一沈降素量を有する抗血清においては第12, 13号および第5, 6号のごとく, その沈降反応の場の形が複雑な階段状をしめすものほど副反応がつよく発現していることがみとめられた。

2. 局所過敏性現象

1回注射群においてはその抗血清は沈降素価ならびに沈降素量はひくく, 副反応はほとんど出現しないことをみとめたが, 該群における局所過敏性現象は主抗原牛血清にたいしてわづかにみとめられ陽性第1度を示した。副抗原にたいしてはいづれもみとめられなかつた。

抗原3回注射群における局所過敏性現象は主抗原牛血清にたいしては陽性第2度を示し, 副抗原のうち山羊血清にたいしては陽性第1度を示し, 爾余の豚および馬血清にたいしては陰性であつた。5回注射群においては主抗原牛血清にたいしては勿論副抗原山羊, 豚ならびに馬にも局所過敏性現象を呈し, その陽性度は主抗原牛血清にたいし第3度, 副抗原山羊血清にたいし第2度, 豚および馬血清にたいしてはわづかに第1度を示した。10回注射群においては5回注射群同様主・副抗原のいずれにたいしてもよく局所過敏性現象を呈し, 主抗原牛血清にたいし陽

性第4度、副抗原山羊血清にたいし第3度、豚血清にたいし第2度、馬血清にたいし第1度を示し、その陽性度が5回注射群に比較して増強の傾向をみとめた。

抗血清の血清沈降反応は抗原の注射回数が多くなるにしたがいその沈降素量は増加し、これとともに副反応もつよくあらわれるようになるが、かかる感作兎における局所過敏性現象もその抗血清の沈降反応成績に平行することが判定できた。すなわち、局所過敏性現象は当該感作兎血中の主および副沈降素価ならびに量に平行した。

II. 牛血清蛋白分屑による沈降素產生と局所過敏性現象

前項において著者は牛血清による沈降素產生と局所過敏性現象についてのべたが、本項においては牛血清蛋白各分屑をもつて感作した兎における沈降素產生とその局所過敏性現象の関係についてのべる。

実験材料ならびに実験方法

抗原： 免疫抗原は牛血清オィグロブリン、プソイドグロブリンおよびアルブミン各分屑を使用し、試験管内抗原ならびに皮内注射抗原は牛血清、山羊血清、豚血清および馬血清を使した。

分屑方法： 分屑は絶対純粋分屑を得ることはきわめて困難であるが、本実験の目的は副反応がこれらの分屑に存在するかを追求するにあるにより、可及的純粋のオィグロブリン、プソイドグロブリンおよびアルブミンを得るよう努力した。すなわち、硫酸アムモニウム分割法により、透析はセロハン紙を使用し、水道水中で24~48時間これをおこない、再度硫酸アムモニウム液をくわえ、同様に4回透析をくりかえし、最後にできた各分屑をなるべく少量の液に溶解し定量後、1%生理食塩水（オィグロブリンは10%食塩水で溶かす）溶液となし0.5%の割合に石炭酸をくわえて用に供した。

実験方法： 免疫方法は各分屑の1%溶液を使用し、その他の術式についてはすべて第1項においておこなった方法に準じて施行した。

実験成績

A. 予備実験

主実験にさきだち無感作兎において主抗原牛血清ならびに副抗原山羊、豚および馬血液をその腹壁皮内に各0.25 ccを注射し、その局所の態度を検査し

た。この実験において無感作家兎にては主・副抗原のいずれたるを問わず、そのいずれの場合もなんらの局所反応も示さないことを確認した。

B. 牛血清蛋白オィグロブリンを抗原とした場合

a) 抗原1回注射の場合

1) 沈降素產生と副反応

牛血清蛋白分屑オィグロブリン1回注射抗血清について沈降素価、沈降素量および副反応の発生状態を測定した成績は表3、第14および16号のごとくである。

すなわち、第14号においては主抗原牛血清にたいし沈降素価8,000、沈降素量10、副抗原にたいしては山羊血清にたいしてのみ沈降素価500、沈降素量1を示し、第16号は主沈降素価8,000、主沈降素量10、副抗原にたいしては山羊血清にたいして沈降素価500、沈降素量1であり、第14、16号ともに副抗原にたいしては山羊血清にのみ沈降反応を示し、山羊血清以外の副抗原にたいしてはすべて陰性であった。

2) 局所過敏性現象

牛血清蛋白分屑オィグロブリン1回注射により感作された第14および16号の局所過敏性現象は表3のごとく、いずれも主抗原牛血清にたいしては局所に水腫を示しわずかに帯赤色を呈し、すなわち、その反応度第1度をしめした。副抗原にたいしてはすべて局所過敏性現象陰性であった。

b) 抗原3回注射の場合

1) 沈降素產生と副反応

牛血清蛋白分屑オィグロブリン3回注射抗血清について沈降素価、沈降素量および副反応の発生状態を測定した成績は表3、第17および19号のごとくである。

すなわち、第17号においては主抗原牛血清にたいし沈降素価10,000、沈降素量40であり、副抗原山羊、豚および馬血清にたいし沈降素価はそれぞれ4,000、1,000および500であり、沈降素量は10.5および5である。第19号は主沈降素価10,000、主沈降素量40、副沈降素価は山羊、豚および馬血清にたいしてそれぞれ8,000、2,000および1,000、副沈降素量は10.5および5である。これを1回注射抗血清に比較すれば主沈降素価および量ともに増加し、副抗原にたいしても1回注射抗血清にては山羊血清にたいしてのみ反応を示したが、抗原3回注射抗血清は山羊のみにかぎらず豚、馬血清にたいしても反応した。

表 3

主 副 反 応 別	注射回数		1										3									
	免番号		14					16					17					19				
	血清種類	抗 体 価	50 100 500 1,000 2,000 4,000 8,000 10,000	局所 反応	50 100 500 1,000 2,000 4,000 8,000 10,000	局所 反応	100 500 1,000 2,000 4,000 8,000 10,000 20,000	局所 反応	100 500 1,000 2,000 4,000 8,000 10,000 20,000	局所 反応												
主 反 応	牛	1	+++++	+	+++++	+	+++++	+	+++++	+												
		5	+++++		+++++		+++++															
		10	+++++		+++++		+++++															
		20	-----		-----		-----															
		40					-----															
		80					-----															
		160																				
		320																				
副 反 応	山 羊	1	+++++	-	+++++	-	+++++	+	+++++	+												
		5	-----		-----		+++++															
		10					+++++															
		20					+++++															
		40																				
		80																				
		反 応	豚		1		-----		-		-----	-	+++++	-	+++++	-						
					5								+++++									
10					+++++																	
20																						
40																						
副 反 応	馬	1	-----	-	-----	-	+++++	-	+++++	-												
		5					+++++															
		10					+++++															
		20																				
		40																				

2) 局所過敏性現象

牛血清蛋白分屑オィグロブリン 3 回注射により感作された第17および19号における局所過敏性現象は表3のごとく、主抗原牛血清にたいしては第17および第19号ともに局所にあきらかに充血をみとめ、その反応度は第2度である。副抗原にたいしては第17号においては山羊血清にたいして局所に水腫と軽度の発赤を示し、第19号にては水腫をみとめ、すなわち、その反応度はいずれも第1度であつた。山羊血清以外の副抗原豚および馬血清にたいしては局所過敏性現象はいずれも陰性であつた。これを1回注射による感作の場合に比較すると1回注射の場合においては主抗原牛血清にたいして局所過敏性現象の反応度第1度なるに、3回注射の場合は反応度が第2度であり、その反応度が増強したことがみとめられる。

また副抗原にたいしては1回注射の場合はいずれの副抗原にたいしても局所過敏性現象はすべて陰性であつたが、3回注射の場合には副抗原のうち山羊血清にたいしては局所過敏性現象を示しその反応度第1度であり、他の副抗原豚および馬血清にたいしてはいずれも陰性であつた。すなわち、一部副抗原にたいして局所過敏性現象を呈するに至つたことがみとめられる。

c) 抗原 5 回注射の場合

1) 沈降素産生と副反応

牛血清蛋白分屑オィグロブリン 5 回注射抗血清について沈降素価、沈降素量および副反応の発生状態を測定した成績は表4、第21および22号のごとくである。

すなわち、第21号においては主抗原牛血清にたい

し沈降素価20,000, 沈降素量80であり, 副抗原山羊, 豚および馬血清にたいして沈降素価はそれぞれ10,000, 4,000および2,000であり, 沈降素量はそれぞれ20, 10および10であつた。第22号は主抗原牛血清にたいし沈降素価20,000, 沈降素量は80を示し, 副抗原山羊, 豚および馬血清にたいして沈降素価はそれぞれ10,000, 8,000および4,000であり, 沈降素量はそれぞれ20, 10および10を示した。これを3回注射による場合に比較すると沈降素価ならびに沈降素量は第21および22号ともに主・副抗原にたいしいづれも増加し, とくに副抗原にたいしては著明な増加を示した。

2) 局所過敏性現象

牛血清蛋白分屑オィグロブリン5回注射により感作された第21および22号における局所過敏性現象は

表4のごとく, 主抗原牛血清にたいしては第21および22号ともに局所にあきらかに出血をみとめその反応度は第3度であつた。副抗原にたいしては山羊血清にたいし第21号は充血をみとめ, 第22号においてもまた充血をみとめその範囲第21号に比しわずかにひろいのみであつた。すなわち, いづれもその反応度は第2度であつた。さらに豚血清にたいしては第21および22号ともに局所に水腫を示し反応度は第1度であつた。つぎに馬血清にたいしてはなんらの反応も示さず陰性であつた。

これを3回注射に比較すると, 3回注射の場合においては主抗原牛血清にたいして局所過敏性現象の反応度第2度であるのに5回注射の場合は反応度が第3度であり, その反応度が3回注射の場合よりさらに増強したことがみとめられる。また副抗原にた

表 4

主 副 反 応	注 射 回 数	5										10									
		21					22					23					25				
		100 500 1,000 2,000 4,000 8,000 10,000 20,000 40,000 局所反応					100 500 1,000 2,000 4,000 8,000 10,000 20,000 40,000 局所反応					100 500 1,000 2,000 4,000 8,000 10,000 20,000 40,000 局所反応					100 500 1,000 2,000 4,000 8,000 10,000 20,000 40,000 局所反応				
		血 清 種 類	抗 体 価	抗 原 濃 度	局 所 反 応	局 所 反 応	血 清 種 類	抗 体 価	抗 原 濃 度	局 所 反 応	局 所 反 応	血 清 種 類	抗 体 価	抗 原 濃 度	局 所 反 応	局 所 反 応	血 清 種 類	抗 体 価	抗 原 濃 度	局 所 反 応	局 所 反 応
主 反 應	牛	1	+++	+++	+++	+++	1	+++	+++	+++	+++	1	+++	+++	+++	+++	1	+++	+++	+++	+++
		5	+++	+++	+++	+++	5	+++	+++	+++	+++	5	+++	+++	+++	+++	5	+++	+++	+++	+++
		10	+++	+++	+++	+++	10	+++	+++	+++	+++	10	+++	+++	+++	+++	10	+++	+++	+++	+++
		20	+++	+++	+++	+++	20	+++	+++	+++	+++	20	+++	+++	+++	+++	20	+++	+++	+++	+++
		40	+++	+++	+++	+++	40	+++	+++	+++	+++	40	+++	+++	+++	+++	40	+++	+++	+++	+++
		80	+++	+++	+++	+++	80	+++	+++	+++	+++	80	+++	+++	+++	+++	80	+++	+++	+++	+++
		160	---	---	---	---	160	---	---	---	---	160	---	---	---	---	160	---	---	---	---
副 反 應	山 羊	1	+++	+++	+++	+++	1	+++	+++	+++	+++	1	+++	+++	+++	+++	1	+++	+++	+++	+++
		5	+++	+++	+++	+++	5	+++	+++	+++	+++	5	+++	+++	+++	+++	5	+++	+++	+++	+++
		10	+++	+++	+++	+++	10	+++	+++	+++	+++	10	+++	+++	+++	+++	10	+++	+++	+++	+++
		20	+++	+++	+++	+++	20	+++	+++	+++	+++	20	+++	+++	+++	+++	20	+++	+++	+++	+++
		40	+++	+++	+++	+++	40	+++	+++	+++	+++	40	+++	+++	+++	+++	40	+++	+++	+++	+++
		80	---	---	---	---	80	---	---	---	---	80	---	---	---	---	80	---	---	---	---
		160	---	---	---	---	160	---	---	---	---	160	---	---	---	---	160	---	---	---	---
反 應	豚	1	+++	+++	+++	+++	1	+++	+++	+++	+++	1	+++	+++	+++	+++	1	+++	+++	+++	+++
		5	+++	+++	+++	+++	5	+++	+++	+++	+++	5	+++	+++	+++	+++	5	+++	+++	+++	+++
		10	+++	+++	+++	+++	10	+++	+++	+++	+++	10	+++	+++	+++	+++	10	+++	+++	+++	+++
		20	+++	+++	+++	+++	20	+++	+++	+++	+++	20	+++	+++	+++	+++	20	+++	+++	+++	+++
		40	---	---	---	---	40	---	---	---	---	40	---	---	---	---	40	---	---	---	---
		80	---	---	---	---	80	---	---	---	---	80	---	---	---	---	80	---	---	---	---
		160	---	---	---	---	160	---	---	---	---	160	---	---	---	---	160	---	---	---	---
馬	馬	1	+++	+++	+++	+++	1	+++	+++	+++	+++	1	+++	+++	+++	+++	1	+++	+++	+++	+++
		5	+++	+++	+++	+++	5	+++	+++	+++	+++	5	+++	+++	+++	+++	5	+++	+++	+++	+++
		10	+++	+++	+++	+++	10	+++	+++	+++	+++	10	+++	+++	+++	+++	10	+++	+++	+++	+++
		20	---	---	---	---	20	---	---	---	---	20	---	---	---	---	20	---	---	---	---
		40	---	---	---	---	40	---	---	---	---	40	---	---	---	---	40	---	---	---	---
		80	---	---	---	---	80	---	---	---	---	80	---	---	---	---	80	---	---	---	---
		160	---	---	---	---	160	---	---	---	---	160	---	---	---	---	160	---	---	---	---

いしては3回注射の場合は副抗原のうちわずかに山羊血清にたいしてのみ局所過敏性現象を呈し、その反応度も第1度であり、その他の副抗原にはすべて局所過敏性現象陰性であつたのに比し5回注射の場合には副抗原のうち山羊および豚血清にたいして局所過敏性現象を呈し、その反応度はそれぞれ第2度、第1度であり、わずかに馬血清にたいしてのみ局所過敏性現象陰性であつた。すなわち、副抗原3者のうちその2者に局所過敏性現象を呈するにいたり、またその反応度が増強したことがみとめられた。(写真3)は兎第22号の局所過敏性現象を撮影したものである。

d) 抗原10回注射の場合

1) 沈降素産生と副反応

牛血清蛋白分屑オイグロブリン10回注射抗血清について沈降素価、沈降素量および副反応の発生状態を測定した成績は表4、第23および25号にみるごとくである。

すなわち、第23および25号ともに主抗原牛血清にたいし沈降素価40,000、沈降素量160であつた。副抗原山羊、豚および馬血清にたいして沈降素価はそれぞれ20,000、8,000および4,000であり、沈降素量はそれぞれ40、20および20であつた。この成績を5回注射抗血清の場合に比較すると沈降素価ならびに沈降素量は第23および25ともに主抗原、副抗原にたいしいずれの対応例の場合においても増加したことがみとめられる。

2) 局所過敏性現象

牛血清蛋白分屑オイグロブリン10回注射により感作された第23および25号における局所過敏性現象は表4にみるごとく、主抗原牛血清にたいしては第23号においては局所の出血はもとよりあきらかに壊死をみとめその反応度は第4度であつた。第25号においてはきわめて著明な出血斑をみとめたが壊死をみることはできなかつた。すなわち、反応度は第3度であつた。副抗原にたいしては山羊血清にたいし第23および25号ともにいずれも出血をみとめ、わずかにその出血範囲が第23号にて第25号よりひろいのみであり、いずれも局所の反応度は第3度であつた。豚血清にたいしては第23および25号ともに充血をみとめ、これまた第23号においてわずかに充血範囲ひろきも出血はみとめられなかつた。すなわち、反応度は第2度であつた。つぎに馬血清にたいしては第23号においては局所に水腫をみとめるのみであり、その反応度第1度を示したが第25号においてはなんら

の反応もみとめられず陰性であつた。(写真4)は第23号の局所過敏性現象を撮影したものである。

これを5回注射による場合に比較すると、5回注射の場合においては主抗原牛血清にたいして局所過敏性現象の反応度いずれも第3度であるのに10回注射の場合は反応度が第3～4度であり、その反応度が5回注射の場合に比較してわずかに増強したことがみとめられる。また副抗原にたいしては5回注射の場合は副抗原のうち山羊および豚血清にたいして局所過敏性現象を示し、その反応度はそれぞれ第2および第1度であり、馬血清にたいしては陰性であつたのに比し10回注射の場合には副抗原山羊および豚血清にたいして局所過敏性現象を示すことは同様であるが、その反応度はそれぞれ第3度および第2度であつた。すなわち、各対応例においていずれも局所過敏性現象増強せることがみとめられる。馬血清にたいしては5回注射の場合においては局所過敏性現象はいずれも陰性であつたのに比し、10回注射の場合は陽性第1度のものと陰性のものとみとめられた。すなわち、5回注射の場合よりも10回注射の場合が局所過敏性現象が増強したことがみとめられる。

以上牛血清蛋白分屑オイグロブリンを抗原とした場合は注射回数の増加するにともない主沈降素価および量ならびに副沈降素価および量が増加することがみとめられた。またこれに並行してかかる感作兎における局所過敏性現象も増加することがみとめられた。

C. 牛血清蛋白分屑ブソイドグロブリンを抗原とした場合

a) 抗原1回注射の場合

1) 沈降素産生と副反応

牛血清蛋白分屑ブソイドグロブリン1回注射抗血清について沈降素価、沈降素量および副反応の発生状態を測定した成績は表5、第29および30号のごとくである。

すなわち、主抗原牛血清にたいしては第29および30号ともに沈降素価8,000、沈降素量10であつた。副抗原にたいしては第29号においては山羊血清にたいして沈降素価500、沈降素量1を示し、豚血清にたいしては沈降素価50、沈降素量は1を示し、馬血清にたいしては沈降反応陰性であつた。第30号においてはただ山羊血清にのみ反応を示しその沈降素価500、沈降素量1であつた。豚血清および馬血清にたいしてはいずれも反応陰性であつた。1回注射抗

[illegible]

れ20, 10および10であつた。第36号においては主抗原牛血清にたいし沈降素価20,000, 沈降素量は160を示し, 副抗原山羊, 豚および馬血清にたいして沈降素価はそれぞれ10,000, 4,000, および2,000を示し, 沈降素量はそれぞれ20, 10および10であつた。これを3回注射の場合に比較すると沈降素価ならびに沈降素量は第34および36号ともに主沈降素価ならびに量の増加に並行して副沈降素価ならびに量は著明に増加したことがみとめられる。

2) 局所過敏性現象

牛血清蛋白分屑プソイドグロブリン5回注射により感作された第34および36号における局所過敏性現象は表6にみるごとく, 主抗原牛血清にたいしては第34および36号ともに局所に出血をみとめその反応度は第3度であつた。副抗原については山羊血清にたいしともに充血をみとめ, すなわち, その反応度は第2度であつた。豚血清にたいしてはこれまたいづれも局所に水腫を示したが, 第36号は第34号よりわずかにその水腫範囲がひろいのみであり, 反応度は第1度であつた。さらに馬血清にたいしては第34号はなんらの反応も示さず, 反応度は陰性であつたが第36号にあつては局所に水腫をみとめ, その反応度第1度を示した。

これを3回注射による感作の場合に比較すると, 3回注射の場合においては主抗原牛血清にたいして局所過敏性現象の反応度第2度であるのに5回注射の場合は反応度が第3度であり, その反応度が3回注射の場合よりさらに増強したことがみとめられた。また副抗原にたいしては3回注射の場合は副抗原のうちわずかに山羊血清にたいしてのみ局所過敏性現象を示し, しかもその反応度も第1度であり, その他の副抗原にたいしては局所過敏性現象いづれも陰性であつたのに比較して5回注射の場合には副抗原のうち山羊および豚血清にたいしては例外なく局所過敏性現象を呈し, その反応度はそれぞれ第2度および第1度である。馬血清にたいしては1頭は陰性なるも他の1頭は弱度ながら局所過敏性現象を呈し, かならずしも陽性ではないことがみとめられた。すなわち, 副抗原3者のうち山羊および豚の2者には例外なく局所過敏性現象を呈するにいたり, 馬血清にたいしても弱度ながら局所過敏性現象を呈し, その反応度が3回注射の場合よりも増強したことがみとめられた。(写真5)は兎36号の局所過敏性現象を撮影したものである。

d) 抗原10回注射の場合

1) 沈降素産生と副反応

牛血清蛋白分屑プソイドグロブリン10回注射抗血清について沈降素価, 沈降素量および副反応の発生状態を測定した成績は表6, 第37および38号のごとくである。

すなわち, 第37および38号ともに同値を示し, 主抗原牛血清にたいし沈降価20,000, 沈降素量160であつた。副抗原山羊, 豚および馬血清にたいしては沈降素価それぞれ10,000, 8,000および4,000であり, 沈降素量はそれぞれ40, 20および20であつた。この成績を5回注射抗血清の場合に比較すると, 沈降素価ならびに沈降素量は第37および38号ともに主抗原牛血清にたいしては大差なきも, 副抗原にたいしてはいづれの対応例においても増加したことがみとめられる。

2) 局所過敏性現象

牛血清蛋白分屑プソイドグロブリン10回注射により感作された第37および38号における局所過敏性現象は表6のごとく, 両者はまったく同様の反応度を示した。すなわち, 主抗原牛血清にたいしてはともに局所に著明な出血斑をみとめたが壊死はみとめられず, その反応度は第3度であつた。副抗原にたいしては山羊血清にたいし両者ともに局所出血をみとめ, その反応度は第3度であつた。豚血清にたいしてはともに局所に充血をみとめたが出血はみとめられず, その反応度は第2度であつた。つぎに馬血清にたいしては両者ともに水腫をみとめるのみであり反応度は第1度を示した。(写真6)は第38号の局所過敏性現象を撮影したものである。

これを5回注射に比較すると, 5回注射の場合主抗原牛血清にたいしては局所過敏性現象の反応度は第3度であり, 10回注射の場合も同様に第3度の反応度を示し, とくに増強はみとめられない。また副抗原にたいしては5回注射の場合は山羊血清にたいして第2度の局所過敏性現象を呈したが10回注射の場合は第3度の局所過敏性現象を示した。豚血清にたいしては5回注射の場合においては第1度の局所過敏性現象を示したが10回注射の場合には第2度の局所過敏性現象を示した。馬血清にたいしては5回注射の場合は局所過敏性現象は陽性第1度の反応度を示したものとまったく陰性のものがみとめられたが, 10回注射の場合はいづれも陽性を示し, その反応度は第1度であつた。すなわち, 5回注射の場合よりも10回注射の場合が局所過敏性現象はとくに副

主 副 反 應 別	注射回数		1					3				
	兎 番 号		40		41		43		45			
	血種 清類	抗 體 濃 度	50		50		50		50			
			100	500	100	500	100	500	100	500		
			1,000	2,000	1,000	2,000	1,000	2,000	1,000	2,000		
			4,000	8,000	4,000	8,000	4,000	8,000	4,000	8,000		
			10,000		10,000		10,000		10,000			
			局所反応		局所反応		局所反応		局所反応			
主 反 應	牛	1	+++++	+++	+++++	+++	+++++	+++	+++++	+++		
		5	+++++	+++	+++++	+++	+++++	+++	+++++	+++		
		10	+++++	+++	+++++	+++	+++++	+++	+++++	+++		
		20	-----	-	-----	-	-----	-	-----	-		
		40		.		.	-----	-	-----	-		
		80		.		.		.		.		
		160		.		.		.		.		
副 反 應	山 羊	1	-----	-	-----	-	-----	-	-----	-		
		5		.		.		.		.		
		10		.		.		.		.		
		20		.		.		.		.		
	豚	1	-----	-	-----	-	-----	-	-----	-		
		5		.		.		.		.		
		10		.		.		.		.		
馬	1	-----	-	-----	-	-----	-	-----	-			
	5		.		.		.		.			
	10		.		.		.		.			

のごとく、主抗原牛血清にたいしてはともに局所にあきらかに充血をともなう水腫をみとめ、その反応度は第2度であつた。副抗原にたいしても同一態度を示し、副抗原のいづれにたいしても局所になんらの所見を得られず陰性であつた。これを1回注射の場合に比較すると、1回注射の場合には主・副抗原のいづれたるを問わず局所過敏性現象陰性であつたのに比較して3回注射の場合は主抗原牛血清にたいしては反応度第2度の局所過敏性現象を示し、副抗原にたいしては依然として局所過敏性現象は陰性である。すなわち、3回注射感作においては主抗原にのみ局所過敏性現象を示すことがみとめられた。

c) 抗原5回注射の場合

1) 沈降素産生と副反応

牛血清蛋白分屑アルブミン5回注射抗血清について沈降素価、沈降素量および副反応の発生状態を測定した成績は表8、第47および48号のごとくである。

すなわち、第47および48号はともに同値をしめし、主抗原牛血清にたいして沈降素価は20,000であり、沈降素量は40であつた。副抗原山羊、豚および馬血清にたいしては沈降素価はそれぞれ1,000、100および100であり、沈降素量はまたそれぞれ5、1および1であつた。これを3回注射に比較すると、沈降素価および沈降素量はいづれも主沈降素価ならびに量の増加に並行して副沈降素価ならびに量はあきらかに増加したことがみとめられた。

2) 局所過敏性現象

牛血清蛋白分屑アルブミン5回注射により感作された第47および48号における局所過敏性現象は表8のごとく、主抗原牛血清にたいしては両者ともに局所に出血をみとめ反応度第3度であつた。副抗原においては山羊血清にたいして第47号は局所になんらの反応をみられなかつたが、第48号においてはあきらかに帯赤水腫がみとめられ、第1度の局所過敏性現象をしめた。豚ならびに馬血清にたいしては両者ともになんらの局所過敏性現象もみとめられなかつた。

これを3回注射の場合に比較すると、3回注射の場合においては主抗原牛血清にたいして局所過敏性現象の反応度第2度であつたが、5回注射の場合は反応度が第3度であり、その反応度が3回注射の場合よりもさらに増強したことがみとめられた。また副抗原にたいしてはそのいづれにたいしても3回注射の場合は局所過敏性現象は陰性であつたが5回注射の場合においてはその1頭は陰性であり、他の1

頭は反応度第1度の局所過敏性現象を呈した。山羊血清以外の副抗原豚および馬血清にたいしては5回注射の場合も依然局所過敏性現象は陰性であつた。すなわち、副抗原3者のうち山羊血清にたいしては弱度ながら局所過敏性現象陽性を示すものがみとめられ、その反応度が3回注射の場合よりも増強したことがみとめられる。(写真7)は第48号の局所過敏性現象を撮影したものである。

d) 抗原10回注射の場合

1) 沈降素産生と副反応

牛血清蛋白分屑アルブミン10回注射抗血清について沈降素価、沈降素量および副反応の発生状態を測定した成績は表8、第49および51号のごとくである。

すなわち、第49および51号は主抗原牛血清にたいしては同値を示し、沈降素価20,000、沈降素量80であつた。副抗原においては山羊血清にたいしては第49号は沈降素価2,000、沈降素量10を示し、第51号においては沈降素価1,000、沈降素量10であつた。豚血清にたいしては第49および51号はまた同値を示し沈降素価500、沈降素量は5であつた。馬血清にたいしては第49号は沈降素価は500、沈降素量5を示し、第51号は沈降素価100、沈降素量5であつた。この成績を5回注射抗血清の場合に比較すると沈降素価ならびに沈降素量は第49及び51号ともに主抗原牛血清にたいしてはその差がみとめられなかつた。副抗原においては山羊血清にたいしては大差がみとめられないが豚および馬血清にたいしては沈降素価ならびに沈降素量ともに増加したことがみとめられた。

2) 局所過敏性現象

牛血清蛋白分屑アルブミン10回注射により感作された第49および51号における局所過敏性現象は表8のごとく、主抗原牛血清にたいしては同等の反応を呈した。すなわち、ともに局所に著明な出血斑をみとめたが壊死はみられず、その反応度は第3度であつた。副抗原においては山羊血清にたいしては第49号は局所に微発赤をともなう水腫を示し、反応度第1度の局所過敏性現象を示した。第51号においては局所に水腫のみみとめその反応度は同様に第1度の局所過敏性現象を示した。豚および馬血清にたいしてはともになんらの局所過敏性現象をもみられず反応度は陰性であつた。(写真8)は49号の局所過敏性現象を撮影したものである。

これを5回注射の場合に比較すると、5回注射の

表 8

主 副 反 応 別	注 射 回 数 免 番 号 血清 種類	5										10																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																										
		47					48					49					51																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
		50 100 500 1,000 2,000 4,000 8,000 10,000 20,000 40,000 局所 反応	50 100 500 1,000 2,000 4,000 8,000 10,000 20,000 40,000 局所 反応	50 100 500 1,000 2,000 4,000 8,000 10,000 20,000 40,000 局所 反応	50 100 500 1,000 2,000 4,000 8,000 10,000 20,000 40,000 局所 反応																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																	
主 反 応	牛	1																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																				

場合主抗原牛血清にたいしては局所過敏性現象はその反応度第3度であり、10回注射の場合も同様に反応度第3度を示し、とくに増強はみとめられない。また副抗原にたいしては5回注射の場合は山羊血清にたいして局所過敏性現象は反応度第1度ないし陰性であり、10回注射の場合はつねに陽性第1度を示し、豚および馬血清にたいしては5回注射の場合も10回注射の場合もいずれも陰性であつた。すなわち、局所過敏性現象は5回注射の場合より10回注射の場合はずかに増強せることがみとめられた。

以上牛血清蛋白分屑アルブミンを抗原とした場合においては注射回数の増加するにともない主沈降素価および量ならびに副沈降素価および量が増加することがみとめられた。またこれに並行して局所過敏性現象も増強することがみとめられた。

小 括

牛血清蛋白各分屑を免疫抗原として、1, 3, 5および10回にわち注射して得た抗血清について主・副沈降素および主・副沈降素量を測定し、さらにこれについて局所過敏性現象を観察した結果を小括する

とつぎのごとくである。

1. 沈降素産生と副反応

1) 牛血清蛋白分屑をもつて免疫したいづれの場合においても沈降素の産生をみとめることができた。かつ免疫注射回数の増加にともない主・副沈降素価ならびに主・副沈降素量の増加がみとめられた。而して牛全血清を免疫抗原とした場合に比較して沈降素価のたかい、沈降素量のすくない抗血清が得られた。

2) 抗原性については血清3分屑ともほとんど優劣の差はみとめられなかつたが、わずかにオイグロブリンにおいて他の2分屑にまさる傾向がみられた。またアルブミンの抗原性についてもグロブリン分屑に比してなんらの遜色はみとめられなかつた。

3) オイグロブリン、プソイドグロブリンおよびアルブミン各抗血清の沈降素量を比較すると、アルブミン抗血清の沈降素量はつねにひくく、副反応もきわめて軽微であつた。すなわち、抗原3回注射においてはまったく副反応はみられず、抗原5回注射によりはじめてその副反応の出現がみとめられ、抗原10回注射においても他2分屑に比較すれば副反応

はきわめてよい。すなわち、アルブミンの種属特異性のたかいことが確認された。しかるにオイグロブリンおよびブソイドグロブリン抗血清は毎常煩多な非特異性副反応の出現がみとめられ、免疫注射回数増加に並行して副反応が増強することは牛血清の場合と同様であつた。とくにブソイドグロブリンの場合は第29号抗血清にみるごとく、抗原1回注射においてはやくも山羊および豚血清にたいして副反応が出現した。

4) 牛血清蛋白分屑抗血清における副反応はいづれの場合も山羊血清が主抗原牛血清についてよくあらわれ、豚および馬血清の順にこれにつぎ、各動物により種属差がみとめられた。

2. 局所過敏性現象

1) 牛血清分屑オイグロブリンをもつて感作した場合、1回注射の局所過敏性現象は主抗原牛血清にたいしてのみ反応をみとめ、抗原3回注射の場合は主抗原牛血清のほか副抗原山羊血清にたいする局所過敏性現象がみとめられた。さらに抗原5および10回注射の場合は副抗原豚および馬血清にたいしても局所過敏性現象を発現することがみとめられた。

2) 牛血清分屑ブソイドグロブリンをもつて感作した場合の局所過敏性現象は各回数注射の場合ともに前項オイグロブリン抗原の場合に比較してわずかに増強の傾向があつたがほとんどまつたく並行した。すなわち、抗原注射回数の多いものほど副抗原にたいしても局所過敏性現象を示した。

3) 牛血清分屑アルブミンをもつて感作した場合はその注射回数が増加しても主抗原牛血清ならびに副抗原中わずかに山羊血清にたいする局所過敏性現象をみとめたのみであつて、その種属特異性はきわめて顕著であつた。

4) 局所過敏性現象において、主抗原牛血清についてよい反応を示すものは副抗原山羊血清であり、豚および馬血清の順にこれにつぎ、各動物種属間に差異がみとめられた。

5) 局所過敏性現象発現は抗血清の呈する主・副沈降素価ならびに主・副沈降素量に比例する。すなわち、免疫注射回数の多い主・副沈降素価および量のたかい抗血清保有動物が免疫注射回数のすくない主・副沈降素価および量のひくいそれよりも主・副抗原血清にたいしてよりつよく局所過敏性現象をしめす。

総括ならびに考按

牛血清ならびに牛血清蛋白分屑オイグロブリン、ブソイドグロブリンおよびアルブミンを免疫抗原とした抗血清について、免疫注射回数と沈降素価、沈降素量ならびに副反応との関係、さらにかかる感作兎について主・副抗原たる牛、山羊、豚および馬の血清をもつて腹部皮内注射することによる局所過敏性現象を実験した結果を総括考按するとつぎのごとくである。

A. 牛血清を抗原とした場合

1. 牛血清を免疫抗原とし、兎に各1, 3, 5 および10回注射した場合、いずれの場合においても沈降素の産生をみとめた。しかして免疫注射回数増加にともない沈降素価ならびに沈降素量は増加する。すなわち、免疫注射回数と主反応との関係は1回注射の場合においては沈降素価及び沈降素量ともひくい、注射回数増加に平行して主沈降素価ならびに沈降素量はともに増加し、主沈降素価は5回注射によりほぼ最高価に達し、主沈降素量は5回以上の注射によつてもなお幾分の上昇がみとめられる。この点に関して鈴木は主沈降素価は3回、沈降素量は5回注射にしてほぼ極限に達すると報じ、本庄も免疫は5回免疫においてほぼ極限に達するもののごとしと報じているが、著者の実験においては5回以上においてなお幾分の免疫上昇がみとめられた。

2. 免疫注射回数と副反応の関係については1回注射においてはほとんど出現しないが、3回注射においては出現し、さらに5および10回と注射回数増加により副反応は著しく発現する。また副抗原にたいする副沈降素価ならびに副沈降素量は注射回数に平行して上昇するが、主沈降素価および量にみられるがごとき極限值に達する免疫注射回数と云うものは見出されなかつた。しかして、注射回数が増加して10回にもおよぶと副反応の沈降素価は主反応のそれに近似し、主反応ならびに副反応の区別は沈降素価のみをもつてしてはその判定困難となるが、しかしかかる場合においても沈降素量を比較観察すれば両者間には差異があり、容易にその区別をすることができる。また牛血清をもつて免疫した場合、副反応中副沈降素価および量ともに山羊血清にたいする反応が主反応についてよく、さらに豚および馬の順につぎ、各動物種属によりあきらかに差異の存在することをみとめた。

3. 副反応と主沈降素量および緒方の所謂反応の

場の形は佐藤ものべ報じているように、同種抗血清間においては沈降素量の大なるものほど副反応はつよく、また同一沈降素量を有する抗血清間においては反応の場の形の複雑な階段状をなすものほど副反応のつよく出現することがみとめられた。

4. 兎における局所過敏性現象は牛血清をもつて感作した場合注射回数すくなく沈降素価ならびに量のすくないものに比し、注射回数多く沈降素価ならびに量のたかいものがより著明な局所過敏性現象をしめし、主抗原牛血清のみならず副抗原山羊、豚および馬血清にたいしてもよく局所過敏性現象を示現するようになる。すなわち、牛血清を抗原とした感作兎の局所過敏性現象においても主抗原以外の副抗原血清にも反応する所謂副反応の存在がみとめられる。この点について Doerr, 横地および蘆来等はモルモットを用いて過敏性現象は注射回数の増加にともなつてかえつて減弱すると報じ、また本庄は3回注射までは増強すると報じて居るが、本実験においては局所過敏性現象は感作兎血中の沈降素量に平行することを確認した。すなわち、注射回数多く、主沈降素量多き抗血清保有兎は局所過敏性現象をよりつよく惹起することを証明した。

5. 種属特異性ならびに近親反応が過敏性反応においても存在することは Otto, Uhlenhuth u. Haendel, Trommsdorff, Graetz らによりみとめられたが、横地は血圧降下を指標とした兎の過敏性現象において、主抗原のみならず副抗原においても過敏性現象をよく惹起することを報じ、本庄・池平はモルモットの過敏性腸管反応について同様の観察をおこなっている。

現今沈降素と過敏性抗体とは同一物と考えられている。ここにおいて副抗原の局所過敏性現象にたいする態度を按ずるに、主抗原にたいする沈降素同様、副抗原にたいする沈降素もまた過敏性抗体としての機能をいとなむことが考えられ、この副抗原にたいする沈降素を有する抗血清をもつた兎においても副抗原にたいして局所過敏性現象がみられるであろうことは、局所過敏性現象が抗原抗体反応であることからするならば必然的に予想されるところである。局所過敏性現象を指標とした本実験においてもこれをよく証明することができた。

また、副抗原にたいする局所過敏性現象のつよさは主抗原にたいする場合と同様、その兎血中における副沈降素量に平行することを立証した。しかして副抗原たる山羊、豚および馬血清にたいする局所過

敏性現象が各動物血清により差異の存在することは感作兎の抗血清の副沈降素量がそれぞれ差異をしめているためと思考される。すなわち、副抗原中もつともつよく局所過敏性現象をしめすものは山羊血清であり、さらに豚および馬の順にこれにつぐことを確認した。

B. 牛血清蛋白分屑を抗原とした場合

1. 兎に抗原として牛血清蛋白分屑を各1, 3, 5および10回免疫注射し、いずれの場合においても沈降素の産生をみとめることができた。またその主・副沈降素価ならびに主・副沈降素量は免疫注射回数の多くなるにしたがい増加するが、免疫抗原として牛血清蛋白各分屑をもちいた抗血清は免疫抗原として牛血清をもちいた場合に比しつねに主・副反応ともに沈降素価たかく、沈降素量のひくい抗血清を得ることができた。

2. 牛血清蛋白各分屑の抗原性に関してはグロブリンについては多くの学者が等しくみとめているが、アルブミンの抗原性については岩永、村越、本庄はグロブリンに比しなら遜色なく、むしろそれにまさる場合すらあるとし、池平は両者間に優劣の差つけがたく、しいて云えばオイグロブリンが3分屑中抗原性たかく、しかしアルブミンの抗原性はグロブリンのそれに比して決して劣らずとし、田口は弱いとしている。本実験においては3分屑間にその抗原性に著明な差はみとめられず、わづかにオイグロブリンの抗原性が他2分屑のそれにまさるもののごときもアルブミンの抗原性はグロブリン分屑のそれとは優劣の差のないことを確認し、池平の成績と同様の結果が得られた。

3. 特異性の強弱を沈降素との関係について佐藤は特異性のつよい抗血清は沈降素量ひくく、特異性のよわいものは沈降素量多いとゆうことを指摘している。本実験において牛血清オイグロブリン、ブソイドグロブリンおよびアルブミン抗血清の沈降素量を対比すると、アルブミン抗血清の沈降素量はきわめてひくく、また副反応の出現も軽微であつてアルブミンの種属特異性は他の2分屑に比しきわめてたかいことを確認した。この点佐藤の報告にまつた一致した。また田口、田代、村越、岩永、本庄、池平らもアルブミンの種属特異性がすぐれていることについてはひとしくみとめているところであるが、本実験においてもその種属特異性のすぐれていることを確認した。しかし、村越のようごとき絶対種属特異性はみとめられず、僅少ではあるが副反

応の存在はあきらかにこれをもとめた。グロブリンおよびアルブミンはさらに数種の蛋白屑の混在を考えられるものであるが塩析その他の方法による蛋白分割は劃然たるものではなく、幾多の因子により左右される。Tiselius は従来の硫酸アンモニウム飽和度55～100%の所謂アルブミン分割は電気泳動による75%のアルブミンと25%の α -グロブリンよりなると称している。如上の事実よりしても真に純粋な蛋白屑を分離することはきわめて困難であり、アルブミン抗血清が弱度とは云え副反応を呈するのはアルブミン屑中になお何程かのグロブリン屑の混在はさけ得られないためとも考えられる。これに反してオイグロブリンおよびプソイドグロブリン抗血清においては毎常多量な非特異性副反応がみとめられ、沈降素量および副反応はアルブミン抗血清に対比すればあきらかに多く発生し、その特異性はきわめてよい。このことはアルブミンは特異性たかき物質を、グロブリンは特異性のひくい物質をそれぞれ主成分とすることによるものであろうと推思せざるを得ない。また非特異性副反応中主抗原牛血清についてつよい反応をしめすものは山羊血清であり、豚および馬血清がこれにつき、各動物種属により反応に差異の存在することがみとめられた。

4. 牛血清オイグロブリンおよびプソイドグロブリン注射による感作兎における局所過敏性現象は抗原1回注射においては主抗原牛血清にたいしてのみ過敏性現象をみとめたが、免疫注射回数の多い感作兎においては主抗原牛血清のみならず爾余副抗原血清にたいしてもよく局所過敏性現象がおこることをみとめた。アルブミン注射による感作兎は免疫注射回数の多い場合においても主抗原牛血清ならびに近親度のつよい山羊血清にたいしてのみ局所過敏性現象がみとめられ、他の副抗原豚および馬血清にたいしてはまったく局所過敏性現象がみとめられなかつた。牛血清による感作兎の場合と牛血清蛋白各分屑による感作兎の場合を対比すると、その局所過敏性現象において牛血清各分屑による場合がわづかにつよい傾向はみとめられるが明確な差はみとめ得なかつた。このことについて本庄および池平はモルモットの過敏性腸管反応をもちいて牛血清による感作の場合よりも牛血清蛋白各分屑による感作の場合がよりつよい過敏性現象をしめすと報じているが、これは皮膚局所過敏性現象の指標としての感度が本庄および池平が用いた指標モルモットの過敏性腸管収縮の感度にわづかに劣ることによるものと考えさ

れる。しかしこの感度がわづかにおとることが却つてアルブミンの種属特異性のたかいことをより明確にしめすことができた。

5. 注射回数の多い主・副沈降素価ならびに量のたかい抗血清をもつ兎は免疫注射回数のすくない主副沈降素価ならびに量のひくい兎に比し、主・副抗原血清にたいしてつよい局所過敏性現象を惹起せしめることができる。すなわち、かかる感作兎が主・副抗原にたいして呈する局所過敏性現象は当該兎血中に示される主・副沈降素価ならびに主副沈降素量に平行する。

6. 牛血清を用いるとまた牛血清蛋白各分屑をもちいるとを問わず、感作兎の局所過敏性現象は沈降反応におけると同様に主抗原牛血清にたいしてもつとつよい局所過敏性現象をしめし、山羊血清にたいする反応がこれにつき、豚馬の順に減弱し、各動物種属により差異があり沈降反応成績と局所過敏性現象成績とは平行することを確認した。

7. アルブミンの種属特異性は局所過敏性反応においてもあきらかに証明できた。

過敏性抗体と沈降素との物質的異同については従来種々論議されるところではあるが、以上の実験成績より按ずるにその両者は同一物であろうと考えられる。

結 論

1. 牛血清を抗原とした抗血清において注射回数のすくない場合は主・副沈降素価ならびに量はひくく、注射回数の増加にともない主・副沈降素価ならびに量の増加がみられ、特異性主反応のほかにつねに非特異性副反応の出現がみとめられる。非特異性副反応中種属的に近親にある山羊血清は牛血清についてよく出現し、豚および馬がこれにつき、各動物血清により著差がみとめられた。

2. 主沈降素価はほぼ5回、沈降素量は5～10回注射により最高値に達するが、副沈降素価および量は注射回数に平行して上昇し、主沈降素価および量におけるがごとく、とくに極限値に達する免疫注射回数と云うがごときものは見出されなかつた。

3. 副沈降素価および量は主沈降素価および量に比してつねにひくく、頻回注射抗血清において主・副沈降素価は近接しこれのみでは主・副反応の区別が困難な場合がおこるが、これも、沈降素量をもつてすればあきらかに区別できる。

4. 副反応は同種抗血清間においては主沈降素

量のなるものほどつよく、また同一沈降量を有する抗血清間においては、反応の場の形の複雑な階段状をなすものほど副反応がつよい。

5. 牛血清注射による感作兎の皮膚における局所過敏性現象において主・副抗原にたいする局所過敏性現象をみとめることができた。とくに副抗原にたいしては免疫注射回数増加によつて著明となる。また主・副反応原にたいする局所過敏性現象のつよさは感作された兎血中の主・副沈降素量に平行し、また副抗原にたいする局所過敏性現象は各動物血清により差異がみとめられた。

6. 牛血清蛋白分屑を抗原とする抗血清は免疫注射回数増加にともない主・副沈降素価ならびに量の増加がみとめられ、とくに牛血清オイグロブリンおよびプソイドグロブリンを抗原とした場合は毎常煩多な副反応の出現がみとめられる。アルブミンを抗原とした場合は種属特異性のたかい抗血清を得ることができる。またアルブミンの抗原性は他の2者に比し何等遜色するものでない。

7. 牛血清蛋白分屑による感作兎のしめす局所過敏性現象において抗オイグロブリンおよび抗プソイドグロブリン兎は主抗原牛血清のほか副抗原にたいしてもよく局所過敏性現象をしめしたが、抗アル

ブミン兎の場合は主抗原牛血清ならびに副抗原血清中牛血清に近親度のたかい山羊血清にたいしてのみ局所過敏性現象をみとめることができた。すなわち、局所過敏性現象においてもアルブミン分屑による場合は種属特異性があきらかにたかいが、しかし絶体種属特異的ではないことをみとめた。

8. 牛血清蛋白各分屑をもつて感作された兎の主・副抗原にたいする局所過敏性現象は感作兎血中の主・副沈降素価ならびに主・副沈降素量に平行する。

9. 過敏性抗体と沈降素とは同一物と思考される。

(稿をおわるにのぞみ、指導ならびに校閲を賜つた恩師三上教授に深甚なる謝意を捧げるとともに本研究に便宜援助を賜つた外科学教室内山教授、法医学教室城教授に深謝します)

本論文の要旨は第39次日本法医学会総会ならびに第40次(昭和31年)日本法医学会総会三上教授の特別講演「血清蛋白沈降反応ならびに過敏症と副反応」においてその一部として発表した。

主 要 文 献

- 1) Ascoli: München med. Wchnschr. 49 (34): 1409~1413, 1902.
- 2) Armit: Zeitschr. f. Immunität, Bd. 6, 703, 1910.
- 3) Biedle u. Kraus: Wien Klin. Wchnschr. Bd. XXII, 1909.
- 4) Bordet: Ann. Inst. Pasteur. 13: 225~250, 1899.
- 5) Cromwell: J. Infect. Dis. 37: 321~328, 1925.
- 6) Dean u. Webb: The Journ. of Path. & Bact., Vol. 27, 1920.
- 7) Doerr u. Russ: Zeitschr. f. Immunität. Bd. 3, S. 692, 1909.
- 8) Dale a. Hartley: Biochem. J. Vol. 10, 1916.
- 9) Doerr u. Berger: Z. f. Hyg. u. Inf. Bd. 93, 1921.
- 10) Furth: Journ. of Immunol. 10, 775, 1925.
- 11) Friedberger: Zeitschr. f. Immunität. Bd. 2, S. 591, 1909. Bd. 3, S. 692, 1909.
- 12) Friedberger u. Collier: Zeitschr. f. Immunität Bd. 28; S. 237, 1919. Deutsche med. Wchnschr. 44 (49), 1374, 1918.
- 13) Friedberger & Meissner: Zeitschr. f. Immunität Bd. 36, 233~271, 1923.
- 14) Friedberger & Jarre: Zeitschr. f. Immunität Bd. 30, 351~372, 1920.
- 15) Friedberger u. Lasuitzki: Klin. Wchnschr. Nr. 32, S. 1607, 1923.
- 16) Graetz: Zeitschr. f. Immunität Bd. 6, 1910.
- 17) Grillo & Grützner: Zeitschr. f. Immunität 83: 18~30, 1934.
- 18) Hintze, Zeitschr. f. Immunität Bd. 6, 113, 1930.
- 19) Halbann u. Landsteiner: Münch. med. Wchnschr. Nr. 12, S. 1682, 1902.
- 20) Kister & Wolf: Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskr. 41, 410~426, 1902.

- 21) Kratter : Wien Klin. Wchnschr. 53 (1), 24~26, 1903.
- 22) Kraus : Wien Klin. Wchnschr. 10 (32), 736~738, 1897.
- 23) Kraus u. Novotony : Zeitschr. f. Imm. Bd. 3, S. 683, 1923.
- 24) Lasch : Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. Bd. 97, 1922.
- 25) Linossier & Lemoine : Compt. rend. Soc. de Biol. 54, 276~279, 1902.
- 26) Masy Margo : Virchow's Arch, Bd. 243, 1923.
- 27) Meissner : Zbl. f. Bakt. Bd. 100, S. 258, 1926.
- 28) Manteufel & Beger : Zeitschr. f. Imm. 33, 348~374, 1922.
- 29) Mertens : Deutsche med. Wchnschr. 27, 161~162, 1901.
- 30) Myers : Zbl. f. Bakt. 28, 237~244, 1900.
- 31) Neumark : Med. Klin. Wchnschr. 15(48), 1222~1224, 1919.
- 32) Nicolle, Césari & Debanis : Ann. Inst., Pasteur 34, 149~150, 1920.
- 33) Nolf : Ann. Inst. Pasteur 14, 297~330, 1900.
- 34) Nuttal : Brit. med. J. 1, 1141, 1901.
- 35) Otto : Münch. med. Wehuschr. Nr. 34, 1907.
- 36) Pfeiffer u. Mita : Zeitschr. f. Imm. 4, 1909.
- 37) Reeser : Zeitschr. f. Imm. Bd. 34, 355, 1923.
- 38) Richet : Anaphylaxie von Richet, 1920.
- 39) Rosenberger : Zbl. f. Bakt. 98, 259, 1925.
- 40) Rosenau a. Anderson : Journ. of Americ. Med. Assoc. Vol. 42, 1906.
- 41) Ruppel, Ornstein, Carl u. Lasch : Zeitschr. f. Hyg. u. Int. Bd. 97, 188~208, 1922.
- 42) Schlecht : Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol., Bd. 67, 137, 1912.
- 43) Schmidt : Zeitschr. f. Imm. 13, 166, 1912.
- 44) Schütz : Zeitschr. f. Hyg. Bd. 38, 487, 1901.
- 45) Scimone u. Torii : Zeitschr. f. Imm. 38; 264, 1923.
- 46) Stern : Archiv f. Hyg. Bd. 91, 1922.
- 47) Stern : Deut. med. Wchnschr. 27 (9), 135, 1902.
- 48) Strube : Deut. med. Wchnschr. 28 (24), 425, 1902.
- 49) Tschistovitch : Ann. Inst. Pasteur. 13, 406~425, 1899.
- 50) Uhlenhuth : Deut. med. wchnschr. 26 (46), 734~735, 1900, 27 (6), 82~83, 1901, 27 (17); 260~261, 1901, 27 (30), 499~501, 1901, 28 (37), 659~662, 1902, 28 (38), 679~681, 1902.
- 51) Uhlenhuth & Beumer : Zeitschr. f. Med. Jg. Nr. 5, 185, Nr. 6, 229, 1903.
- 52) Uhlenhuth u. Haendel : Zeitschr. f. Imm. Bd. 4, 1909.
- 53) Uhlenhuth u. Seidler : Zeitschr. f. Imm. 5, 134, 1926.
- 54) Wassermann : Berl. Klin. Wchnschr. 7, 187, 1901.
- 55) Wasserman & Schütz : Deut. med. Wchnschr. 29 (11); 192~195, 1903.
- 56) Wittkower : Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 34, 1923.
- 57) Woelfel : Klin. Wchnschr. 28, 1304, 1923.
- 58) 荒木貞夫 : 最新医学, 27 (7); 1090~1144, 27 (8); 1225~1242, 昭和13.
- 59) 赤松翁一 : 日本微生物誌, 19 (10), 833~847, 1561~1581, 大正14.
- 60) 遠藤正人 : 岡山医誌, 43 (1); 227~273, 43 (11), 2887~2901, 昭和6.
- 61) 江上不二夫, 八木康夫 : 免疫化学, 河出書房, 昭和24.
- 62) Felix Haurowitz : 生物 理 化学の領域における蛋白, 本田書店, 1953.
- 63) 後藤新平 : 日本微生物誌, 17; 1733~1771, 大正12.
- 64) 萩森寿 : 朝鮮医誌, 25 (9), 1189~1222, 昭和10.
- 65) 藤間静 : 岡山医誌, 43 (12), 318~3206, 昭和6.
- 66) 本庄重雄 : 鹿児島大学紀要, 5 (2), 65~75, 昭和28, 6 (1) 1~29, 昭和29, 6 (2) 1~22, 昭和29.

- 67) 原田宏：広島医学，6 (11) 原著号 554～563，昭和28。
- 68) 広瀬茂：児科誌，第400号，1634，第401号，169，昭和8。
- 69) 藤巻茂夫：アレルギー，3 (2)：85～93，昭和29。
- 70) 石原忠之：岡山医誌，46 (9)：2339～2359，昭和9。
- 71) 岩永邦喜：久留米医誌，13 (7～8) 70～80，13 (9～10)：82～93，昭和25，14 (1～2) 57～70，昭和26。
- 72) 井手之上精一：熊本医誌2 (10，11，12) 850～859，昭和19。
- 73) 石田栄次郎：血清免疫誌，2 (4) 487～502，昭和16。
- 74) 岩瀬祐一：台湾医誌，30 (9)，914～939，30 (10)，1084～1097，昭和6。
- 75) 石田信司：東京医誌，38 (1)：1607～1643，大正13。
- 76) 石川光昭：アナフィラキシー概論 3 版，杏林書院，昭和24。
- 77) 池平博：鹿児島大学医学部紀要6 (2) 85～102，6 (4) 314～343，7 (1) 19～35，昭和30。
- 78) 城義彰：岡山医誌，44 (8) 2235～2265，昭和7。
- 79) 桑名省郎：Arbeiten a. d. Med. Fakultät Okayama, Bd. 2 S. 437, 1930, Bd. 2 S. 463, 1931。
- 80) 景山重一：岡山医誌，41 (2)，392～406，昭和4。
- 81) 木村義民，根岸清，遠藤延栄：日本細菌誌，7 (4)：347，昭和27。
- 82) 草野了：日法医誌，9 (4)：232，昭和30。
- 83) 鞍立常：東京慈恵会医誌，68 (2)，93，昭和28。
- 84) 古賀虎之助：広島医学，6 (9)，308，昭和28。
- 85) 木村廉：日本微生物誌，18，1855～1864，大正13，19，581～596，大正14。
- 86) 木村敏太：岡山医誌，41 (4)，961～986，昭和4。
- 87) 川田和彦：日本法医誌，4 (1)，36～40，昭和25。
- 88) 加藤義夫：東京医学誌，31，1137，大正6。
- 89) 加藤治三：成医会誌 56，227，昭和12，59，233，昭和15。
- 90) 小平昇：日本法医誌 3 (27) 昭和24。
- 91) 河井儀三：新潟医誌，69 (2) 116～146，昭和30。
- 92) 松林瞭：東京医誌，52 (12)，820～844，昭和13。
- 93) 村越久男：熊本医誌，20 (10，11，12) 897～902，903～908，909～914，昭和19。
- 94) 三好毅一：日本微生物誌，24：445～494，495～536，1055～1092，1152～1182，1183～1192，昭和5。
- 95) 間世田秀之助：鹿児島大学医学部紀要，5 (3～4)，27～34，昭和28。
- 96) 前川孫二郎：最新医学，8 (4)，50，昭和28。
- 97) 操坦道：福岡医誌，18 (11)，1～80，大正13。
- 98) 三島隆：鹿大医誌，7 (6) 34～62，8 (3) 99～128，昭和31。
- 99) 溝口政直：福岡医誌，33 (1145)，昭和15。
- 100) 三田定則：日本伝染誌，7 (4，5) 426～435，昭和7～8。
- 101) 中村敬三，木村義民：アレルギーの本態，金芳堂，昭和26。
- 102) 野尻正寿：皮膚科紀要，49 (5)，298～301，昭和28。
- 103) 仲尾剛：日本法医誌，5 (3) 135～138，昭和26，6 (3～4) 別冊：76～78，昭和27。
- 104) 緒方富雄，島田正雄：血清免疫誌，2 (1) 17～29，昭和16。
- 105) 緒方富雄，石田栄治郎：血清免疫誌，2 (4) 453～486，昭和16。
- 106) 緒方富雄：血清学実験法，南山堂，昭和19，血清学の領域から，河出書房，昭和25。
- 107) 緒方益雄：岡山医誌，41 (3) 694～696，昭和4。
- 108) 奥田史郎：日本微生物誌，16，889～919，大正11，17，1725～1732，大正12。
- 109) 老川密信：京都府立医誌，3 (4) 27，昭和14。
- 110) 大川富雄，原田宏：アレルギー，1 (2) 168，昭和27。
- 111) 大川緑郎：千葉医誌，10 (12) 1251～1294，昭和7。
- 112) 杉本信義：岡山医誌，41 (11) 2562～2614，昭和4，42 (9) 2241～2272，昭和5。
- 113) 管国孔：名古屋医誌，49 (3)，477，昭和14。
- 114) 堺善三郎：中外医事新報，1103，367～368，1104：450～480，大正15。
- 115) 佐藤武雄：社会医誌，517，126～188，昭和5。

- 539 : 831, 昭和6.
- 116) 鈴木重一 : 名古屋医誌, 52 (7) 597~723, 昭和15.
- 117) 嶋田正雄 : 血清免疫誌, 2 (1) 35~88, 昭和16.
- 118) 須之内権三 : 岡山医誌, 41 (1) 1~19, 昭和4.
- 119) 酒井恒美 : 広島医学, 6 (11) 附録11~15, 昭和28.
- 120) 鈴木鑑 : 血清免疫誌, 5 (1) 79~96, 昭和19.
- 121) 佐久間歳雄 : 日本法医誌, 6 (3~4) 別冊82~87, 昭和27.
- 122) 齊藤行蔵 : 千葉医誌, 11 (12) 2029~2042, 昭和6.
- 123) 田口勝田 : 細菌誌, 287, 537~558, 288, 701~711, 289 : 719~742, 大正8.
- 124) 竹内一夫 : 名古屋医誌, 43 (3) 693~700, 昭和11.
- 125) 高橋重親 : 医学研究, 11 (4) 1017~1156, 昭和12.
- 126) 種子田秀二郎 : 岡山医誌, 71 (5) 25~2541, 2543~2554, 昭和34.
- 127) 田川稔 : 岡山医誌, 51 (11) 2497~2505, 昭和14.
- 128) 田村隆吉 : 日本法医誌, 6 (3~4) 別冊1~10, 昭和27.
- 129) 陳永福 : 医学研究, 23 (5) 743~748, 昭和28.
- 130) 白洲勇 : 日本病理誌, 38 (148~150), 昭和24, 39 (201~202), 昭和25.
- 131) 上原三雄 : 血清免疫誌, 2(2) 261~294, 昭和16.
- 132) 渡辺善朝 : 岡山医誌, 52 (4) 851~887, 昭和15.
- 133) 吉田久兵衛 : 慶応医学, 10 (5) 782~802, 昭和5.
- 134) 矢野節朗 : 日本法医誌, 6 (3~4) 別冊126~135, 昭和27.
- 135) 山元市範 : 京都医誌, 51 (6) 701~724, 昭和24.
- 136) 山口宏 : 東京医事新誌, 3120号 317, 昭和14.
- 137) 山田常道 : アレルギー, 3 (2) 116~129, 昭和29.
- 138) 山内義美 : 新潟医誌, 64 (2) 137, 昭和25.
- 139) 葉曙 : 日本病理誌, 25, 183~194, 昭和10.
- 140) 山崎幸八 : 社会医誌, 500, 867~906, 昭和3.
- 141) 横地順一 : 成医会誌, 57 (3) 482~510, 昭和13.
- 142) 百合野順太郎 : 福岡医誌, 19 (3) 195~230.

Experimental Studies on the Relation of the Heterogeneous Reaction in the Serum Protein Precipitation and the Local Anaphylactic Phenomenon

Satoru KUSANO

From the Department of Legal Medicine, Kagoshima University Medical School
(Predirector: Prof. Dr. Y. Mikami)

The author examined on the chief and heterogeneous reaction and the local anaphylactic phenomenon in the antiserum, immunized the rabbit by using the cow serum as the antigen, and obtained the following conclusion.

1. In the antiserum, its antigen is cow serum, there has been seen the specific and the unspecific heterogeneous precipitation reactions. The unspecific heterogeneous reaction was most strongest when the goat serum, the closed relation of cow serum, is used; stronger next when guinea pig and horse serums are used; and was in proportion to the frequency of injection.

2. Unspecific heterogeneous reaction was strong when serum euglobulin and pseudoglobulin

are used as antigen and then the specificity of serum albumin was very strong.

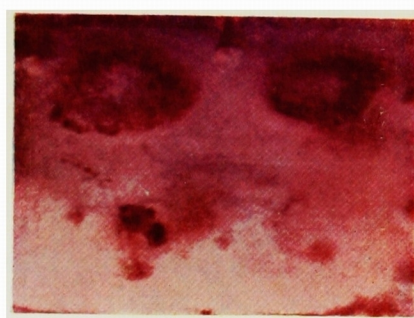
3. The local anaphylactic phenomenon on the skin of the sensitizing rabbit by injecting the cow serum, has been seen in case of the goat, horse and guinea pig serums as the heterogene antigen, especially in case of the frequency of immunization.

4. Unspecific local anaphylactic phenomenon was noticed in case of the both antiserum of euglobulin and pseudoglobulin. Antiserum of albumin has species specificity of a higher degree, and showed the unspecific local anaphylactic phenomenon to the goat serum alone, the closed relation for cow serum.

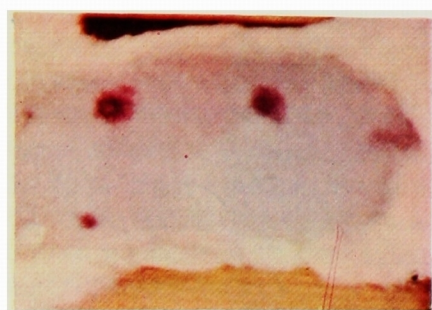
草 野 論 文 附 図



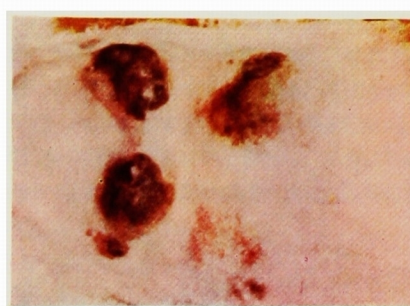
No. 1



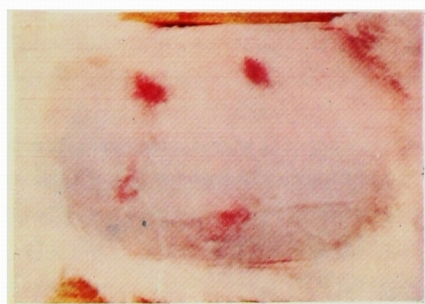
No. 2



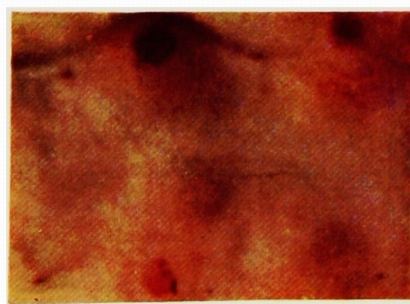
No. 3



No. 4



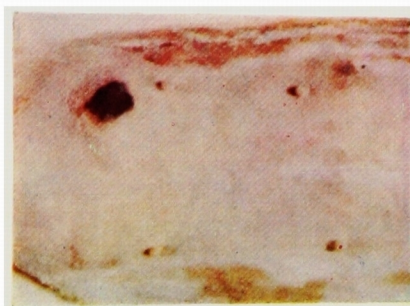
No. 5



No. 6



No. 7



No. 8