

13.

612.017.32:615.754.5

「アンチピリン」ノ過敏症豫防機轉ニ就テ

岡山醫科大學衛生學教室(主任緒方教授)

醫學士 小 野 英 夫

[昭和14年12月13日受稿]

第1章 緒 言

1902年 Richet ニヨリテ異種蛋白體注射ニヨリテ惹起セラルル特異ナル生體反應ニ對シ、Anaphylaxie ト命名サレテ以來、コレガ研究ハ益々隆盛トナレリ。又一方血清療法ニ於テモ、治療血清ハ專ラ馬ノ血清ヨリ製セラルルガ故ニ、コレヲ人體ニ施ス時ハ異種蛋白ニ基ク過敏症ノ發現ハ當然ノ事ナリ。1894年血清療法開始セラレテ以來、本療法ハ次第ニ盛ントナリ、各種ノ治療血清續出シ、從テ血清治療ヲ受ケシ人ハ極メテ多數ニシテ、其ノ一部ノ患者ニ於テ血清注射後血清過敏症ヲ惹起セルニ到レリ。サレバ血清過敏症豫防ノ攻究ハ、血清治療ノ應用上極メテ重要ナル意義ヲ有スルモノニシテ、從テ先人諸家ノコレガ業績モ亦枚舉スルニ遑アラズ。而シテ藥劑ノ處置ニヨリテ過敏症ヲ豫防スルモノニ、Adrenalin, Atropin, 高張食鹽水、高張葡萄糖液、麻醉劑(Chloroform, Äther, Uraethan 等)、解熱劑(Antipyrin, Aspirin)等アリテ之等藥劑ノ過敏症豫防機轉ニ就テ Galambos¹⁾, Bayer, 加藤²⁾, Löwit³⁾, 鹽谷⁴⁾, Auer u. Lewis, Biedle u. Kraus, Sauthard, Friedberger u. Mita, Kopaczewski, Friedberger u. Hartoch, Bornstein, Doerr u. Russ, Goldschmidt, White and Erlangen, Besredka, Reicher, Seligmann, Seki, 宮浦氏等ノ研究報告アリテ、各其ノ所説ヲ異ニシタリト雖モ氏等ノ實驗ニ於テハ沈降素測定ニ當リテハ專ラ Uhlenhuth 氏原法ヲ使用セシ爲

生體內ノ免疫體ノ量ノ關係不明ニシテ、從テ再注射抗原量ト生體內免疫體量トノ間ニ確トシタル標準ナカリシガ、先年杉本⁵⁾ 氏ハ緒方氏稀釋沈降反應ヲ應用シテ、結合帶ヲ基準トシテ能働性並ニ被働性過敏症實驗ヲ行ヒ、Adrenalin, Atropin, 高張食鹽水、高張葡萄糖液及ビ Äther ニ就キ、夫レ夫レ過敏症豫防機轉ヲ攻究シテ發表シ、夫等ノ豫防機轉ヲ次ノ3型ニ分類セラレタリ。I 型: Adrenalin, Atropin 使用ノ場合ニシテ、免疫沈降素其ノモノニハ何等影響ヲ及ボサザルモ沈降原、沈降素ノ結合ヲ鬆粗ナラシメ速カニ其ノ結合ヨリ沈降素ノ遊離ヲ促シ過敏症發症ヲ抑制ス。II 型: 高張食鹽水、高等葡萄糖液使用ノ場合ニシテ、沈降素ノ沈降原ニ對スル結合カヲ減弱セシメ以テ過敏症ノ發症ヲ抑制セシム。III 型: Äther 吸入麻醉ノ場合ニシテ、沈降素ノ沈降原ニ對スル結合カヲ減弱スルノミナラズ鬆粗ナル結合ヲ營マシメ、以テ過敏症ノ發現ヲ阻止セシム。Antipyrin (以下「ア」ト略記ス)ニ過敏症防禦作用ノ存スルコトハ1928年松田⁶⁾ 氏ノ初メテ報ズル處ニシテ、氏ハ海狼ニ卵白ヲ注射シテ一定ノ潜伏期ノ後、再注射前「ア」ヲ海狼ノ體重100g 當0.002g 以上ヲ頸脈内ニ注射シタル後5—10分ノ後ニ發症注射ヲ施シタル場合ニハ、試験ハ100%過敏症 Schock となりヨリ免ルヲ得タリト。最近松岡、大久保⁷⁾ 兩氏ハ馬血清ヲ海狼ノ皮下ニ注射シ、3週間ノ潜伏期ノ後、抗原ノ再注射ヲ行ヒタルニ、「ア」ノ注射量

ヲ海狼ノ體重 100 g 當 0.007—0.0035 g ノ前處置迄ハ、過敏症狀ハ輕度ニシテ、試獸ハ Schocktod ヨリ免ルルヲ得タルモ、「ア」ノ量ヲ 0.001—0.0005ニ減ズル時ハ最速過敏症 Schocktod ヨリ免ルルヲ得ザリシト。而シテ松田竝ニ松岡、大久保兩氏共 Schock 防止機轉ニ關シテハ何等詳シク探究スル處無ク、且實驗ニ當リ試獸ノ血液内ノ正確ナル沈降素量ヲ測定スルコト無ク、抗原ノ再注射ヲ施シタル爲メ、生体内ノ免疫體ノ量ト再注射抗原量トノ間ニ一定ノ確ナル標準無キヲ遺憾トス。「ア」ト生体内免疫現象ニ關シ、岡部⁸⁾氏ノ報ズル處ニヨレバ、解熱劑ヲ免疫動物ニ投與スル時ハ、免疫體ニ不利ナル影響ヲ及ボスモノニシテ、其ノ障礙ハ解熱劑ガ免疫動物ノ體溫上昇ヲ抑制或ハ低下スルニ依ルニ非ズ、又既製免疫體ガコレニヨリテ破壊セラレ、或ハ免疫反應ガ阻止セラルルニ非ズシテ、解熱藥ガ直接免疫體ノ產生母地ニ作用シテ、免疫機能ノ障礙ヲ招來スルノ結果ニ基クベシト云ヒ、橋⁹⁾氏ハ Aspyrin、「ア」等ノ解熱藥ヲ免疫動物ニ連續投與スル時ハ、再注射ニ際シ、過敏症ヲ稍々抑制スル傾向ヲ有シ、其ノ原因ハ解熱劑ノ下熱ナル熱自體ノ影響ト解センヨリハ寧ロ使用セシ藥物ノ個々ノ適當ナル刺激作用ニヨルモノトナセリ。抑々「ア」屬ニ屬スル物質ノ特異ナル作用ハ、腦¹⁰⁾ニ存スル溫調節中樞ニ鎮靜作用ヲ呈シ、熱性ノ體溫ヲ下降スルニアリ、而シテ其ノ解熱ノ作用ニ比スレバ中樞神經系ノ他ノ部分竝ニ循環系ニ及ボス影響ノ僅微ナルハ、既ニ藥理學的ニ知ラレタル處ナリ。繼ツテ臨牀方面ヲ考フルニ、此屬ノ解熱鎮靜作用ヲ利用シテ、治療ニ應用スル場合極メテ多ク、殊ニ其ノ Derivate ノ一ナル「ピラミドン」ニ到リテハ、其ノ副作用少キ爲メ、臨牀上 1 日モ離ス可カラザル貴重ナル藥物ト稱スルモ敢テ誇張セル言辭ニアラザルベシ。從テ此種藥物ノ過敏症豫防機轉ニ關スル研究ハ意義アルコト信ジ、主トシテ血學的方面ヨリ、緒方教授¹¹⁾御創案ノ抗體稀釋沈降反應ヲ應用シテ結合帶ヲ基準トシテ抗

原ノ再注射ヲ行ヒ、惹起スル過敏症狀ニ對スル「ア」ノ豫防能力竝ニ豫防機轉ヲ探究セシ結果些カ得ル處アリタルヲ以テ此處ニ報告セントス。

第 2 章 實驗材料竝ニ實驗方法

第 1 節 實驗材料

第 1 項 實驗動物：實驗的ニ過敏症ヲ惹起シ得ベキ動物ハ多々アルモ、就中海狼ハ容易ニ過敏性ヲ獲得スル特性ヲ有シ且其ノ反應常ニ完全ニシテ、個性ノ相違ヲ殆ド認メザルガ故ニ過敏症ノ研究ニ好適ナルコトハ、先進諸家ノ等シク容認スル處ナリ。殊ニ體重 300 g 内外ノ海狼ハ反應度殆ド同一ニシテ、其ノ症狀ニ大ナル差異ヲ認メズ、依テ本實驗ニ於テモ、200—300 g 内外ノ體重ヲ有スル海狼ヲ試獸トシテ使用シタリ。

第 2 項 免疫血清竝ニ抗原：抗原トシテハ每常新鮮ナル牛血清ヲ數日間 0°C ノ氷室ニ保存シ其ノ毒性ノ殆ド消失セシモノヲ使用セリ。被動性過敏症ニ於テ感作ニ使用シタル免疫血清ハ、抗牛血清家兔免疫血清 A、B ノ 2 種ニシテ、其ノ沈降素價竝ニ結合帶ハ第 1 表ニ示ス。(次頁參照)

第 2 節 實驗方法

第 1 項 能動性竝ニ被動性過敏症ニ於ケル感作方法：能動性過敏症實驗ニ使用セントスル海狼ハ其ノ胸部皮下ニ、牛血清 0.2 cc ヲ注射シ 2—3 週間ノ潜伏期ノ後ニ實驗ニ供シタリ。被動性過敏症實驗ニ使用セントスル海狼ハ、其ノ體重 260 g ニ對シ、各免疫血清ノ 500 單位ヲ頸靜脈内ニ注射シ、24 時間ノ潜伏期ノ後實驗ニ供シタリ。此處ニ 500 單位ト稱シタルハ免疫血清ヲ海狼ノ頸靜脈内ニ感作シタル後 24 時間ノ潜伏期ヲ置キテ採血シ、血清中ノ稀釋沈降素價 1:25 ヲ證明シ得ル如ク感作沈降素量ヲ決定スルコトナリ。例ヘバ稀釋沈降素價 1:1,000 ノ免疫血清アリテ之ヲ體重 260 g ノ海狼ノ頸靜脈内ニ 0.5 cc 感作スル時ハ 500 單位ノ沈降素量ヲ與ヘタル割合ト云フガ如シ。故ニ若シ稀釋沈降素價 1:500 ヲ有スル免疫血清ヲ使用ノ時ハ、

第 1 表 實驗ニ使用シタル免疫血清ノ沈降反應

緒方氏法

抗 原	A BZ 1:1000 ZT 1:1000							B BZ 1:500 ZT 1:500						
	25 1:	50 1:	100 1:	250 1:	500 1:	1000 1:	2500 1:	25 1:	50 1:	100 1:	250 1:	500 1:	1000 1:	2500 1:
1: 50	冊	冊	冊	冊	+	+	+	冊	冊	冊	冊	+	+	+
1: 100	冊	冊	冊	冊	+	+	+	冊	冊	冊	冊	+	+	+
1: 250	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
1: 500	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
1:1000	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
1:2500	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
1:5000	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊

Uhlenhuth 氏法

抗 原	25 1:	50 1:	100 1:	250 1:	500 1:	1000 1:	2500 1:	5000 1:	10000 1:	25000 1:	50000 1:
	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
A	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊
B	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊	冊

體重 260 g ノ海狼 = 1.0 cc フ注射スレバ可ナリ。

從テ感作ニ要スル免疫血清ノ絶對量ハ、使用スル海狼ノ體重ニ正比例シ、免疫血清ノ稀釋沈降素價ニ逆比例スルモノナリ。

第 2 項 「ア」注射ノ抗原再注射：前項ノ如クシテ感作シタル海狼ニ、抗原再注射ヲ行フニ先立ツコト 5—10 分ノ時、「ア」ノ 10% 生理的食鹽水溶液ヲ、體重ニ應ジ種々ノ割合ニ頸靜脈内ニ注射セリ。抗原ノ再注射ニ當リテハ、能働性並ニ被働性過敏症實驗ニ於テ、先ヅ海狼血中ノ沈降素價並ニ結合帶ヲ測定シ、此結合帶ヲ基準トシテ、再注射抗原量ヲ決定シ、之ヲ頸靜脈内ニ注射シタリ。例ヘバ 260 g ノ體重ヲ有スル海狼アリテ、其ノ血清中ノ結合帶ガ、1:1,000 ナル時コレニ結合帶相當量ノ抗原再注射ヲ行ハントセバ、體重ヨリ全血液量ヲ求メ、1/13 トシテ算出シ、此量ノ血液中ニ抗原ヲ注射シテ 1:1,000 ノ稀釋ニナル如ク抗原量ヲ決定スレバ可ナリ。即チ次ノ如クシテ算出ス。

$260 \div 13 = 20$ (推定血液量)

$20 \div 1000 = 0.02$ (結合帶相當量)

第 3 項 過敏症狀：海狼ノ過敏症狀ハ種々アルモ、大略不安、興奮、立毛、搔鼻、放尿、放尿、呼吸困難、跳躍、痙攣、驚死等ヲ以テ主ナルモノトナシ、又 Pfeiffer u. Mita 氏ニ依リテ詳細ニ研究セラレタル體溫ノ下降ハ特有ニシテ常ニ認めラルル處ナリ。余ハ便宜上固有症狀ノ輕重ニ從ヒテ次ノ 4 型ニ分類シテ記載スルコトセリ。

1) 定型の過敏症：抗原再注射後 5 分以内ニ Schocktod = 陥リシモノニシテ冊ニテ表ハス。

2) 強度過敏症：抗原再注射後 5 分以後ニ於テ Schocktod = 陥リシモノニテ冊ニテ表ハス。

3) 中等度過敏症：過敏症狀相當ニ強度即チ呼吸困難、痙攣起リ死ニ瀕セントスルモ尙ホ遂ニ恢復スルモノニシテ冊ニテ表ハス。

4) 輕度過敏症：立毛、不安、興奮、放尿、放尿、呼吸困難、體溫降下等ノ症狀ヲ具備スルモ

著明ノ痙攣ヲ發セズ恢復スルモノニシテ十ニテ表ハス事トセリ。

第4項 緒方氏抗體稀釋沈降反應竝ニ補體價測定法 緒方氏法： 免疫血清ヲ10% 正常健康海狼血清或ハ1%「アラビヤゴム」生理的食鹽水溶液ヲ以テ逐減的ニ稀釋シ之ヲ沈降反應用毛細試験管ニ移シ、此上ニ沈降原ヲ生理的食鹽水ニテ順次稀釋セルモノヲ重疊ス。而シテ室溫ニテ2時間以內ニ兩層接觸部ニ生ズル白濁輪ヲ檢スル時ハ、沈降原ノ一定稀釋度ニ於テ最モ強ク反應ヲ呈ス。而シテ此稀釋沈降素血清ト最モ良ク反應スル沈降原ノ稀釋度ヲ結合帶ト云ヒ、其ノ結合帶ニ於ケル沈降素血清ノ最高稀釋度ヲ沈降素價ト云フ。

補體價測定法： 生理的食鹽水ヲ以テ血清ヲ順次稀釋シタルモノヲ試験管ニ取り生理的食鹽水ヲ加ヘテ全量ヲ0.5 cc トナス、之ニ2單位ノ溶血素0.5 cc ヲ加ヘ更ニ2.5%ノ山羊血球生理的食鹽水浮游液0.5 cc ヲ加ヘ、充分混和振盪シタル後37.0°Cノ孵室中ニテ反應セシムルコト2時間ニシテ取出シ、1夜氷室ニ保チタル後翌朝其ノ結果ヲ判定セリ。而シテ其ノ溶血反應ノ程度ニヨリ、次ノ記號ヲ以テ表セリ。卅 完全溶血、卅 殆ド完全溶血、卍 強溶血、十 中等度溶血、± 少量溶血、— 非溶血

第3章 實驗成績

第1節 豫備實驗

第1項 「ア」ノ注射量ニ就テ： 海狼ニ對スル「ア」ノ致死量ハ松田氏ニ依レバ0.15—0.2gナリト云ヒ、松岡、大久保兩氏ハ海狼ノ體重100gニ對シ0.05ヲ注射スル時ハ痙攣起リ約30秒ノ後恢復シ、0.015gトスレバ痙攣ハ輕度トナリ、更ニ「ア」ヲ0.0075トスル時ハ痙攣ハ全然起ラザリキト。余ハ海狼ノ體重ニ應ジ「ア」ヲ種々ノ量ニ靜脈内ニ注射シテ惹起スル症狀ヲ觀察シタルニ、海狼ノ體重100gニ對シ0.025g以上ナル時ハ毎常痙攣ヲ起シ、0.02g以下ナル時ハ之ヲ注意シテ極メテ徐々ニ（注射終了マデ30—60秒ヲ要ス）靜脈内ニ注入スル時ハ、多クノ場合特記スベキ痙攣ヲ惹起セザリキ。

第2項 「ア」注射ノ海狼體溫ニ及ボス影響ニ就テ： 前項ニ述ベシ如ク海狼ノ體重100gニ對シ「ア」ノ絶對量0.02gヲ靜脈内ニ徐々ニ注入スル時ハ認ム可キ副作用無カリシヲ以テ、此量ヲ頸靜脈内ニ徐々ニ注入シタル後、5分、10分、30分、1時間、2時間ト時間的ニ體溫ヲ直腸内ニ於テ測定シタルニ、第2表ニ掲グルガ如キ結果ヲ得タリ。

第2表 「アンチピリン」ノ海狼正常體溫ニ及ボス影響

海 狼 番 號	體 重 (g)	「アンチピリン」注射量 100g 對シ (g)	「アンチピリン」注射 絶對量 (g)	海 狼 體 溫						室 溫
				「ア」 注射前	5'	10'	30'	60'	120'	
1	300	0.02	0.06	39.0	38.8	38.8	38.8	38.8	38.6	28.0
2	280	"	0.056	39.2	39.0	39.0	38.8	38.6	38.6	"
3	260	"	0.052	38.6	38.6	38.6	38.4	38.4	38.2	"
4	290	"	0.058	38.8	38.8	38.6	38.4	38.0	38.0	"

所見： Nr. 1ハ注射後5分ニシテ僅ニ0.2°Cノ體溫降下ヲ來シ、此僅ニテ注射後約1時間持續シ、注射後2時間ニシテ0.4°Cノ體溫降下ヲ惹起セリ。Nr. 2ハ注射後5分ニシテ0.2°Cノ體溫降下ヲ來タシ、30分ニシテ0.4°C、1時間ニシテ0.6°Cノ下

降ヲ來タシ爾後注射後2時間ニ到ルモ變動ナシ。Nr. 3ハ注射後5—10分ニテハ其ノ體溫何等變化ナク、注射後30分ニシテ僅ニ0.2度ノ下降ヲ來タシ注射後2時間ニシテ0.4°Cノ下降ヲ來タセリ。Nr. 4ハ注射後10分ニシテ0.2°C、30分ニシテ

0.4°C, 1時間ニシテ0.8°Cノ體溫下降ヲ來タシ,
爾後注射後2時間ニ到ル迄其ノ體溫ヲ持續セリ。
之ヲ要スルニ海狼ノ體重100gニ對シ,「ア」0.02g
ノ靜脈内注射ノ後5—10分ニテハ其ノ體溫ノ下降
極メテ少キカ或ハ全然無キモノノ如シ。

第2節 能働性過敏症豫防實驗

第1項 「ア」ノ能働性過敏症豫防能力: 「ア」

ハ海狼能働性過敏症ヲ果シテ如何ナル程度ニ豫防
シ得ルヤヲ知ランガ爲, 海狼ニ抗原感作後約2週
間ノ潜伏期ノ後「ア」ヲ種々ノ量ニ, 其ノ外頸靜脈
内ニ注射シ, 約5—10分ノ後, 結合帶ヲ基準トシ
テ抗原ノ再注射ヲ施シ, 過敏症ノ發現ヲ觀察シタ
ルニ第3表ノ所見ヲ得タリ。

第3表 「アンチピリン」ノ能働性過敏症豫防能力

實驗 種目	海 狼 番 號	體 重 (g)	感 作 量 (cc)	潛 伏 期 (日)	推 定 血 量 (cc)	沈 降 素 價		「ア」 注 射		沈 再 降 射 原 量 (cc)	結 合 帶 =	對 ス ル 比	症 狀	轉 歸
						結 合 帶	稀 釋 價	體 重 100g當 (g)	絕 對 量 (g)					
對 照	1	260	0.2	14	20	1:100	1:16	—	—	0.2	BZ×1	卅	死 2'30"	
"	2	250	"	"	19	1:100	1:32	—	—	0.095	BZ×½	卅	死 3'10"	
"	3	270	"	"	21	1:100	1:16	—	—	0.052	BZ×⅓	卅	死 4'	
"	4	260	"	"	20	1:50	1:16	—	—	0.1	"	卅	死 3'30"	
"	5	250	"	"	19	1:50	1:32	—	—	0.047	BZ×¼	卅	生 存	
"	6	270	"	"	21	1:100	1:32	—	—	0.026	"	卅	生 存	
豫備實驗	7	260	"	"	20	1:100	1:32	0.02	0.052	0.05	BZ×¼	ナシ	生 存	
	8	220	"	"	17	1:100	1:32	"	0.044	0.085	BZ×½	卅	生 存	
	9	230	"	"	18	1:50	1:16	"	0.046	0.18	"	卅	生 存	
	10	245	"	"	19	1:100	1:16	"	0.049	0.19	BZ×1	卅	死 4'	
	11	285	"	"	22	1:25	1:16	"	0.057	0.882	"	卅	3'30"	
	12	260	"	15	20	1:50	1:8	0.01	0.026	0.1	BZ×¼	卅	生 存	
	13	245	"	"	19	1:100	1:32	"	0.0245	0.095	BZ×½	卅	"	
	14	275	"	"	21	1:100	1:16	"	0.0275	0.105	"	卅	死 5'	
	15	200	"	"	15	1:25	1:16	"	0.02	0.15	BZ×¼	卅	生 存	
	16	260	"	16	20	1:50	1:32	0.005	0.013	0.1	"	卅	死 5'10"	
	17	285	"	"	22	1:50	1:64	"	0.0142	0.11	"	卅	生 存	
	18	220	"	"	17	1:50	1:16	"	0.011	0.17	BZ×½	卅	死 4'	
	19	200	"	17	15	1:25	1:16	0.001	0.002	0.15	BZ×¼	卅	死 3'50"	
	20	230	"	"	17	1:100	1:8	"	0.0023	0.042	"	卅	死 4'	

所見: 海狼能働性過敏症實驗ニ於テハ, 其ノ
血清中ノ沈降素ノ保有スル結合帶ニヨリテ過敏症
狀ハ左右セラレ, 其ノ沈降素量ニハ殆ド無關係ニ
シテ, 結合帶ノ¼相當量以上ノ抗原再注射ニヨリ
テハ試獸ハ悉ク定型的過敏症狀ノ下ニ斃死シ, 結
合帶ノ½相當量ノ抗原再注射ニ際シテハ, 最早
Schocktodヲ惹起セザルコトハ我教室ノ先輩, 杉
本⁵⁾氏等ノ實驗證明セラレシ處ニシテ余ノ實驗ニ
於テモ同様ノ結果ヲ得タリ。故ニ本實驗ニ於テハ

結合帶ノ¼相當量以上ヲ以テ, 致死量トナシ, 此
量ノ抗原再注射ニ對シ「ア」ノ豫防能力ヲ實驗シタ
ルニ, 「ア」ヲ海狼ノ體重100gニ對シ, 0.02gノ割
合ニ前處置ヲ行フ時ハ, 結合帶ノ¼相當量ノ抗原
再注射ニヨリ過敏症狀殆ド無ク, 結合帶ノ½相當
量ニテハ, 症狀稍々強クシテ, 輕度ノ痙攣, 呼吸
困難等ヲ伴フモ, 試獸ハ何レモ數分ノ後ニハ恢復
生存セリ。然レドモ再注射抗原量ヲ結合帶相當量
トヘル時ハ試獸ハ定型的過敏症狀ノ下ニ數分ノ後

死亡セリ。「ア」ノ量ヲ海狼ノ體重 100 g = 對シ 0.01 g トスル時ハ、結合帶ノ $\frac{1}{4}$ 相當量ノ抗原再注射ニテハ、何レモ過敏症 Schocktod ヨリ免カレ得ルモ、結合帶ノ $\frac{1}{2}$ 相當量ノ抗原再注射ニ對シテハ、豫防能力確實ナラズシテ、時ニ數分後恢復生存スルコトアリ、時ニ Schocktod = 陷ルコトアリ。「ア」ノ量ヲ更ニ減ジテ 0.005 g トスル時ハ、結合帶ノ $\frac{1}{4}$ 相當量ノ抗原再注射ニ對シテモ豫防能力確實ナラズシテ、時ニ數分後恢復生存シ、時ニハ Schocktod = 陷ルヲ認メ、結合帶ノ $\frac{1}{2}$ 相當量ノ抗原再注射ニ對シテハ最速過敏症 Schocktod ヨリ免ルヲ得ザリキ。「ア」ノ量ヲ更ニ減ジテ海狼ノ體重 100 g = 對シ 0.001 g トスル時ハ、結合帶

ノ $\frac{1}{4}$ 相當量ノ抗原再注射ニ際シテモ、試獸ハ悉ク定型の過敏症狀ノ下ニ斃死シタリ。即チ此量ノ「ア」ノ前處置ニヨリテハ、最速最少致死量ノ抗原再注射ニ對シ過敏症豫防能力ヲ認メ難シ。

第 2 項 「ア」豫防實驗ニ際スル血清沈降素ノ消長實驗 (1) 生體內ニ於ケル免疫沈降素ニ及ボス「ア」ノ影響：「ア」ノ豫防ノ注入ガ過敏症ニ於ケル沈降素結合ニ及ボス影響ヲ實驗スルニ際シ其ノ前提トシテ、「ア」注射ノ免疫沈降素ニ及ボス影響ヲ知ランガ爲メ、能働感作海狼ニ約 2 週間ノ後「ア」ヲ海狼ノ體重 100 g = 對シ 0.02 g ノ割合ニ注射シテ其ノ前後ニ於ケル血清沈降素ヲ測定シ比較シタルニ第 4 表ニ示スガ如キ所見ヲ得タリ。

第 4 表 生體內免疫沈降素ニ及ボス「アンチピリン」ノ影響

海狼番號	性 別	體 重 (g)	前 處 置 (g)	潜 伏 期 (日)	「ア」注射量 體重 100 g ニ對シ (g)	採 血 時 間	血 清 沈 降 素 價	
							結合帶	稀釋價
1	♂	260	0.2	14	0.02	「ア」注 射 前	1:100	1:16
						「ア」注射 5'後	"	1:8
						「ア」注射 60'後	"	1:8
2	♂	270	"	"	"	「ア」注 射 前	1:50	1:32
						「ア」注射 5'後	1:50	1:16
						「ア」注射 60'後	1:50	1:16

所見：「ア」注入ニヨリ免疫沈降素ノ結合帶ハ何等影響セラレズシテ、終始一定不變ナルモ、稀釋沈降素價ハ「ア」注入 5 分後約半減シ、1 時間後ニ於テモ同價ニ止レリ。

所見考察：本現象ハ「ア」ノ生體內注入ニ依リ一程度沈降素ノ沈降原ニ對スル結合能力障礙セラレシコトヲ意味スルモノニシテ、「ア」注入ニ依ル血液性狀ノ變化ニ基クモノト思考セラル。

實驗 (2) 能働性過敏症ニ於ケル沈降素、沈降原結合ニ及ボス「ア」豫防注射ノ影響：能働感作海狼ニ一定ノ潜伏期ノ後、「ア」ノ一定量ヲ頸靜脈内ニ注射シ、次デ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過敏症狀

ヲ觀察スルト同時ニ、血中沈降素ノ消長ヲ測定シタルニ第 5 表ノ所見ヲ得タリ。

所見：海狼能働性過敏症實驗ニ於テハ、其ノ流血中ノ沈降素量ノ多寡ニ拘ラズ、其ノ沈降素ノ結合帶ニ準據シテ沈降原ノ再注射ヲ行フ時ハ、過敏症狀ヲ左右セシムルコトヲ得ベク、而シテ結合帶ノ $\frac{1}{4}$ 相當量ノ抗原再注射ニヨリ試獸ハ定型の過敏症狀ノ下ニ斃死シ、結合帶ノ $\frac{1}{2}$ 相當量ニテハ最速過敏症 Schocktod = 陷ラザルコトハ、既ニ我ガ教室ノ先賢杉本氏等ノ實驗證明セル處ニシテ、余モ亦對照實驗トシテ追試ヲナシタルニ、略シ先人ノ業ト一致シタルコトハ既ニ第 1 項ニ述ベタリ而シテ過敏症發症後ノ血中沈降素量ハ豫防劑ヲ注

第 5 表 能働性過敏症ニ於ケル沈降原沈降素結合ニ及ボス「ア」豫防注射ノ影響

實驗 種目	性 別	體 重 (g)	前 處 置 (cc)	潛 伏 期 (日)	推 定 血 量 (cc)	「ア」注射		抗原再注射		採 血 時 間	血 清 沈 降 素 價				症 狀	轉 歸
						體 重 100g當 (g)	「ア」注 射絕對 量 (g)	絕對量 (cc)	結合帶 = 對ス ル比		結 合 帶	稀 釋 價	沈 降 素 價	同 百 減 分 率		
豫 防 實 驗	1	♂	250	0.2	16	19	0.02	0.05	0.0475	1/4	試 驗 前	1:100	1:16	—	輕	生 存
											「ア」注 5'後	"	1:8	1:8	50%	
											再 注 5'後	"	1:4	1:12	75%	
											再注1時間後	"	1:4	1:12	75%	
"	2	♀	260	"	16	20	"	0.052	0.1	1/2	試 驗 前	1:100	1:32	—	中	生 存
											「ア」注 5'後	"	1:16	1:16	50%	
											再 注 5'後	"	1:4	1:28	87.5%	
											再注1時間後	"	1:4	1:28	87.5%	
"	3	♂	270	"	17	21	"	0.054	0.21	1/1	試 驗 前	1:100	1:16	—	定	死 4'
											「ア」注 5'後	"	1:8	1:8	50%	
											死 後 直	—	0	1:16	100%	
對 照	4	♂	250	"	"	19	—	—	0.0475	1/4	再 注 射 前	1:100	1:32	—	定	死 3'
											死 後 直	"	1:4	1:28	87.5%	
"	5	♀	280	"	"	22	—	—	0.22	1/2	再 注 射 前	1:50	1:16	—	定	死 2'
											死 後 直	"	1:1	1:15	93.7%	
"	6	♂	260	"	"	20	—	—	0.2	1/1	再 注 射 前	1:100	1:32	—	定	死 1'30"
											死 後 直	"	0	1:32	100%	

射セザル對照海狼ニアリテハ、結合帶相當量ノ抗原再注射ノ時ハ概ネ0ニ、 $\frac{1}{2}$ 相當量ノ時ハ概ネ $\frac{1}{16}$ — $\frac{1}{32}$ ニ減少シ、 $\frac{3}{4}$ 相當量ニテハ概ネ $\frac{1}{2}$ ニ減少ヲ來セリ。然ルニ「ア」注射ヲ施シタル海狼ニアリテハ、「ア」注射後5—10分ニシテ何レモ血清沈降素ハ概ネ半減シ、結合帶相當量ノ抗原再注射ニヨリテハ定型的過敏症 Schocktodヲ起シ、死後血清中ノ沈降素ハ概ネ0ニ減少シ對照ト大差ナシ、結合帶ノ $\frac{1}{2}$ 相當量ノ抗原再注射ニヨリテハ、豫防劑注射後5分ニシテ沈降素量ノ半減ヲ來シ、抗原注射後5分ニシテ更ニ其ノ $\frac{1}{4}$ ニ減少シ、爾後1時間ヲ經過スルモ何等變化ナシ。結合帶ノ $\frac{1}{4}$ 相當量ノ抗原再注射ノ場合モ、豫防劑注射後5分ニシテ沈降素量ノ半減ヲ來シ、抗原注射後5分ニシテ更ニ其ノ $\frac{1}{2}$ ニ減ジ爾後1時間ヲ經過スルモ變化ナシ。即チ「ア」注射ニヨリ過敏症 Schocktod

ヨリ免レタル海狼ハ、何レモ對照海狼ヨリ沈降素ノ減少小ナルヲ知レリ。コレ「ア」ガ生體內ニアリテ抗原體反應ヲ抑制スルニ依ルナルベシ。

第3項 「ア」豫防實驗ニ際スル補體ノ態度：
前實驗ヨリ能働感作海狼ニ於ケル「ア」豫防注射ト血清沈降素ノ消長ノ關係ヲ知り得タレバ、本項ニ於テハ更ニ進ンデ其ノ際「ア」ノ血清補體價ニ及ボス影響ヲモ測定センガ爲メ、前實驗同様結合帶ヲ基準トシテ沈降原ノ再注射ヲ行ヒ、補體ノ消長ヲ觀察スルト共ニ、沈降素價ヲ測定シ相互比較觀察セリ。

實驗(1) 生體內ニ於ケル血清補體價ニ及ボス「ア」ノ影響：「ア」豫防實驗ニ際スル血清補體價ノ消長ヲ檢セントスルニ當リ、先ヅ其ノ前提トシテ、「ア」靜脈注射ガ感作海狼ノ血清補體價ニ及ボス影響ヲ測定シタルニ、第6表ノ所見ヲ得タリ、

第 6 表 生体内ニ於ケル血清補體價ニ及ボス「アンチピリン」ノ影響

海狼番號	1.0 cc 容 積 中 = 下 記 補 體 量 ヲ 用 ヒ テ ノ 溶 血 現 象									
	補 體 絶 對 量	0.08	0.07	0.06	0.05	0.04	0.03	0.02	0.01	0.008
1	「ア」注 射 前						冊	冊	+	-
	「ア」注 射 後 5'						冊	冊	+	-
	30'						冊	冊	+	-
	60'						冊	冊	+	-
2	「ア」注 射 前						冊	冊	+	-
	「ア」注 射 後 5'						冊	冊	+	-
	30'						冊	冊	+	-
	60'						冊	冊	+	-

所見：「ア」ヲ海狼ノ體重 100 g = 就キ 0.02 g ノ割合ニ頸靜脈内ニ注射シ爾後 5 分, 30 分, 1 時間後ニ採血シ其ノ血清補體價ヲ測定シタルニ, 注射前價ニ比シ殆ド變化ナキヲ認メタリ。即チ「ア」ハ海狼ノ體重 100 g = 對シ 0.02 g ノ注射ニテハ, 生体内血清補體價ニ對シ, 少クトモ余ノ行ヒタル時間内ニテハ殆ド影響ナシ。

實驗(2) 試験管内ニ於ケル血清補體價ニ及ボス「ア」ノ影響：「ア」ハ生体内ニ於テ血清補體價ニ殆ド影響ヲ及ボサザルコトハ, 前實驗ニヨリテ明カナルガ試験管内ニ於テモ亦然ルヤ否ヤヲ知ラントシス次ノ實驗ヲ行ヘリ。

實驗方法： 5 列ノ試験管ニ補體ヲ遞減的ニ其

ノ絶對量 0.01—0.1 ヲ含有スル如ク取り, 0.85% 食鹽水ヲ加ヘテ 0.5cc トナシ第 1 列ヲ對照トナシ, 更ニ 0.85% 食鹽水ヲ加ヘテ 1.0 cc トナシ, 第 2 列ニハ 0.1%, 第 3 列ニハ 0.5%, 第 4 列ニハ 0.7%, 第 5 列ニハ 1.0%, 第 6 列ニハ 2% ノ「ア」生理的食鹽水溶液ヲ夫レ夫レ 0.5 cc 宛加ヘテ 1.0cc トナシ, 37°C ノ解液中ニテ 1 時間 digerieren セシメタル後, 溶血素(2 單位ノモノ) 1.0 cc, 2.5% 山羊血球浮游液 1.0 cc ヲ加ヘテ充分振盪シタル後, 37°C ノ解液中ニ入レルコト 2 時間ニシテ取り出し, 1 夜氷室ニ保チタル後成績ヲ判定セリ。其ノ實驗成績ハ第 7 表ニ示スガ如シ。

第 7 表 試験管内血清補體價ニ及ボス「アンチピリン」ノ影響

1.0 cc 容 積 中 = 下 記 補 體 量 ヲ 用 ヒ テ ノ 溶 血 現 象										
補 體 絶 對 量	0.09	0.08	0.07	0.06	0.05	0.04	0.03	0.02	0.01	0.008
非 處 置 ノ 場 合							冊	冊	+	-
0.1% 「ア」ヲ加ヘシ場合							冊	冊	+	-
0.5% 「ア」ヲ加ヘシ場合							冊	冊	+	-
0.7% 「ア」ヲ加ヘシ場合							冊	冊	+	-
1% 「ア」ヲ加ヘシ場合						冊	冊	冊	±	-
2% 「ア」ヲ加ヘシ場合						冊	冊	冊	+	-

所見：「ア」ノ 0.1—0.7% マデハ補體價ノ變動ヲ認メズ。「ア」ノ量 1%ニ到リテ輕度ノ補體價減

少ヲ來シ, 2%ニ增量スル時ハ更ニ減少スルヲ認メタリ。而シテ前記第 3 章第 1 節第 1 項ニ記載セ

第8表 「アンチペリン」豫防實驗ニ於ケル血清補體價ノ變動

實驗種目	海狸番號	體 重 (g)	前 處 置 (cc)	(日)	潛 伏 期	「ア」注射		沈降原 再注射	採 血 時 間	血 清 沈 降 素 價				血 清 補 體 價												症 狀	轉 歸																																																																																															
						體 重 100g 當 量	絶 對 量 (g)			結 合 帶	稀 釋 價	沈 降 素 減少 絶 對 價	沈 降 素 減少 百分 率	1.0 cc 容 積 中 下 記 補 體 量 ヲ 用 ヒ テ ノ 溶 血 現 象																																																																																																												
														1.0 cc 中 ノ 補 體 價	1.0 cc 中 ニ 於 ケ ル 絶 對 減少 價	補 體 減少 百分 率	6000	3000	1500	750	375	187.5	93.75	46.875	23.4375			11.71875	5.859375	2.9296875	1.46484375	0.732421875	0.3662109375	0.18310546875	0.091552734375	0.0457763671875	0.02288818359375	0.011444091796875	0.0057220458984375	0.00286102294921875	0.001430511474609375	0.0007152557373046875	0.00035762786865234375	0.000178813934326171875	0.0000894069671630859375	0.00004470348358154296875	0.000022351741790771484375	0.0000111758708953857421875	0.00000558793544769287109375	0.000002793967723846435546875	0.0000013969838619232177734375	0.00000069849193096160888671875	0.000000349245965480804443359375	0.0000001746229827404022216796875	0.00000008731149137020111083984375	0.000000043655745685100555419921875	0.0000000218278728425502777099609375	0.00000001091393642127513885498046875	0.000000005456968210637569427490234375	0.0000000027284841053187847137451171875	0.00000000136424205265939235687255859375	0.000000000682121026329696178436279296875	0.0000000003410605131648480892181396484375	0.00000000017053025658242404460906982421875	0.000000000085265128291212022304534912109375	0.0000000000426325641456060111522674560546875	0.00000000002131628207280300557613372802734375	0.000000000010658141036401502788066864013671875	0.0000000000053290705182007513940334320068359375	0.00000000000266453525910037569701671600341796875	0.000000000001332267629550187848508358001708984375	0.0000000000006661338147750939242541790008544921875	0.00000000000033306690738754696212708950042724609375	0.000000000000166533453693773481063544750213623046875	0.0000000000000832667268468867405317723751068115234375	0.00000000000004163336342344337026588618755340576171875	0.00000000000002081668171172168513294309377670288089375	0.000000000000010408340855860842566471546887835440446875	0.0000000000000052041704279304212832357734443917722234375	0.00000000000000260208521396521064161788672219588611171875	0.0000000000000013010426069826053208089433610979425859375	0.00000000000000065052130349130266040447168054897129296875	0.000000000000000325260651745651330202235840274485646484375	0.0000000000000001626303258728256651011179201372428232421875	0.00000000000000008131516293641283255055896006862141162109375	0.000000000000000040657581468206416275279480034310705810546875	0.0000000000000000203287907341032081376397400171553529052734375	0.0000000000000000101643953670516040688198700085776764526171875	0.00000000000000000508219768352580203440993500428883822630859375	0.0000000000000000025410988417629010172049675021444191131546875	0.00000000000000000127054942088145050860248375107220955657734375	0.000000000000000000635274710440725254301241875536104778288671875	0.0000000000000000003176373552203626271506209377680523891443359375	0.00000000000000000015881867761018131357531046889402619457216796875	0.000000000000000000079409338805090656787655234447013097286083984375	0.0000000000000000000397046694025453283938276172235065484430419921875	0.00000000000000000001985233470127266419691380861175327222152199609375	0.000000000000000000009926167350636332098456904305876636110510998046875	0.0000000000000000000049630836753181660492284521529383180550549990234375	0.00000000000000000000248154183765908302461422607646915902752749951171875	0.000000000000000000001240770918829541512307113038234579513763749755859375	0.0000000000000000000006203854594147707561535565191172897568818748779296875	0.00000000000000000000031019272970738537807677825955864487844093743896484375	0.000000000000000000000155096364853692689038389129779322439220468719482421875	0.000000000000000000000077548182426846344519169564889661219610234359741171875	0.0000000000000000000000387740912134231722595847824448306098051171798705859375	0.00000000000000000000001938704560671158612979239122241530490255888993529296875	0.000000000000000000000009693522803355793064896195611207652451279444967646484375	0.0000000000000000000000048467614016778965324480978056037762263972224838232421875	0.00000000000000000000000242338070083894826622404890280188811319861124191162109375	0.0000000000000000000000012116903504194741331122044514009440565993056055855859375	0.00000000000000000000000060584517520973706655610222570047202829965280279279296875	0.000000000000000000000000302922587604868533278051112850236014149826401396396484375	0.0000000000000000000000001514612938024342666390255564251180070749132006981982421875	0.00000000000000000000000007573064690122171333195277821255900353745660034909912109375	0.000000000000000000000000037865323450610856665976389106295001768728300174549560546875	0.0000000000000000000000000189326617253054283329881945531475008843641500872725279296875	0.00000000000000000000000000946633086265271416649409727765725044218207504363626396484375	0.000000000000000000000000004733165431326357083247048638788625221091037521818131982421875	0.00000000000000000000000000236658271566317854162352431939443125554551605590906596484375	0.000000000000000000000000001183291357831589270811762159697222777772757775782421875	0.000000000000000000000000000591645678915794635405881079848611388

シ如ク、余ノ本實驗ニ使用シタル「ア」量ハ海狼ニ
痙攣ヲ起サシメザル程度ノ量即チ海狼ノ體重100g
ニ就キ0.02g若クハ夫レ以下ニシテ、コレヲ動物
ノ全血液量ニ對スル百分率ヲ算出スル時ハ

$$0.02 \div \frac{100}{13} \times 100 = 0.26 (\%)$$

トナル。今之ヲ試験管内實驗ニ徴スルニ0.7%以下
トナルコトハ明カナリ。即チ余ノ生體實驗ニ使用
シタル「ア」量ノ範圍内ニ於テハ、試験管内反應
ニ於テモ亦補體價ニ何等影響ヲ及ボスモノニ非ザ
ルナリ。

實驗(3)「ア」豫防實驗ニ於ケル血清補體價ノ
變動：「ア」ヲ能働感作海狼ニ豫防的ニ注射セル
場合、補體ハ如何ナル態度ヲ取ルモノナリヤヲ沈
降素ノ消長ト比較實驗シタルニ、第8表ノ所見ヲ
得タリ。(前頁參照)

所見：1)「ア」注射5分後ニ於テハ血清補體
價ハ變動無キモ、血清沈降素價ハ約半減ス。2)沈
降原再注射5分後ニ補體價ハ試驗前ノ約62%ノ
減少ヲ來タシ、沈降素價ハ約75%ノ減少ヲ示ス。
3)沈降原再注射1時間後ニ於テハ、補體價、沈
降素價共ニ再注射5分後ト何等變化ナシ。4)對
照實驗ニ於テハ沈降素ハ約87.5%ヲ、補體價ハ約
90—92.5%ノ減少ヲ示シ、豫防實驗ヨリ著シク減
少セルヲ知ルベシ。

第3節 被働性過敏症豫防實驗

第1項 免疫血清ニ依ル被働性過敏症實驗：
海狼被働性過敏症ニ於テ、24時間ノ潜伏期ノ後ニ、
結合帶相當量ノ抗原再注射ヲ行ヒテ定型の過敏症
Schocktodヲ惹起シ得ル最少感作沈降素量ハ、既
ニ我ガ教室ノ先輩伊藤、木村、杉本氏等ニヨリテ
證明セラレタル處ニシテ、異種免疫血清使用ノ場
合ニ於テハ海狼ノ體重260gニ對シ400—500RH
ニシテ、即チ感作海狼ヨリ24時間ノ後ニ採血シ
テ1:20—1:25ノ沈降素ヲ證明シ得ルコトヲ必要
トセリ。而シテ此感作量ニテハ、結合帶ノ $\frac{1}{2}$ 相當
量ノ抗原再注射ニテハ、海狼ハ呼吸困難、痙攣等

ノ中等度ノ過敏症狀ヲ惹起スルモ、最速過敏症
Schocktodヨリ免レ得ルコトヲモ當教室杉本⁵⁾、
湊¹²⁾氏等ノ實驗ニヨリテ明カナル處ナリ。依テ余
ハ「ア」ノ被働性過敏症豫防實驗ニ使用セントスル
2種ノ免疫血清A、Bニ就キ果シテ上記ノ如キ能
力ヲ有スルヤ否ヤヲ確メタルニ、結合帶相當量ノ
抗原再注射ニヨリテハ海狼ハ悉ク定型の過敏症狀
ノ下ニ斃レ、結合帶ノ $\frac{1}{2}$ 相當量ニテハ、最速過敏
症Schocktodヨリ免ルヲ得先人ノ業績ト一致
シタリ。

第2項 海狼被働性過敏症ニ對スル「ア」ノ豫防
能力：被働性感作海狼ニ24時間ノ潜伏期後、
「ア」ヲ海狼ノ體重100g當0.02, 0.01, 0.005, 0.002
ト次第ニ其ノ量ヲ減少シテ頸靜脈内ニ注射シ5分
ノ後結合帶ヲ基準トシテ抗原ノ再注射ヲ頸靜脈内
ニ行ヒ、ソレニヨリテ惹起セラルル過敏症狀ヲ觀
察シタルニ第9表ノ所見ヲ得タリ。(次頁參照)

所見：1)「ア」ヲ海狼ノ體重100g當0.02g
注射セシ場合ニハ、結合帶相當量ノ抗原再注射ニ
依リ、海狼ハ過敏症狀殆ド無ク、結合帶ノ2倍相
當量ノ再注射ヲ施ス時ハ、海狼ハ呼吸困難、輕度
ノ痙攣等ノ過敏症狀ヲ呈スルモ、數分ノ後何レモ
回復シテ過敏症Schocktodヨリ免ルヲ得、結
合帶ノ4倍相當量ノ再注射ヲ施ス時ハ最速海狼ハ
Schocktodヨリ免ルヲ得ザリキ。2)「ア」ヲ體
重100g當0.01gノ前處置ヲ施シ然ル後結合帶相
當量ノ抗原再注射ヲ施スニ、脱糞、放尿、呼吸困
難、輕度ノ痙攣等ノ過敏症狀ノ發現ヲ見タルモ、
試獸ハ何レモSchocktodヨリ免カレ、結合帶ノ
2倍相當量ノ抗原再注射ヲ施セバ、中等度ノ過敏
症狀ヲ起シタル後數分ニシテ恢復スルモノト、遂
ニSchocktodニ陥ルモノトアリ。結合帶ノ4倍
量ノ抗原再注射ニテハ、海狼ハ悉ク定型の過敏症
狀ヲ呈シ最速Schocktodヨリ免ルヲ得ラレザ
リキ。3)「ア」ヲ體重100g當0.005ニ減少スル
時ハ結合帶相當量ノ抗原再注射ニテモ、過敏症狀

第 9 表 海狸被働性過敏症ニ對スル「アンチピリン」ノ豫防力

實驗 項目	海 狸 番 號	體 重 (g)	抗 血 清				推定血 量 (cc)		「ア」注射量		抗再 注 原射 (cc)	結對 合スル = 比	沈降素價		症 狀	轉 歸
			血種 清ノ類	結 合 帶	沈 降 素 價	感 作 量 (cc)			體重 100g 當 (g)	注總 對 射量 (g)			結 合 帶	稀 釋 價		
對照	1	260	A	1:1000	1:1000	0.5	20	—	—	—	0.02	BZ×1	1:1000	1:25	卅	死 4'
	2	245	"	"	"	0.47	19	—	—	—	0.019	"	"	"	卅	死 3'40"
	3	270	"	"	"	0.52	21	—	—	—	0.0105	BZ×½	"	"	卅	生
	4	260	B	1:500	1:500	1.0	20	—	—	—	0.04	BZ×1	1:500	1:25	卅	死 3'30"
	5	270	"	"	"	1.04	21	—	—	—	0.042	"	"	"	卅	死 3'20"
	6	285	"	"	"	1.09	21.9	—	—	—	0.0219	BZ×½	"	"	卅	生
豫防	7	260	A	1:1000	1:1000	0.5	20	0.02	0.052	0.02	0.02	BZ×1	1:1000	1:25	一	生
	8	230	"	"	"	0.44	17.7	"	0.046	0.0354	0.0354	BZ×2	"	"	卅	生
	9	245	"	"	"	0.47	19	"	0.019	0.038	"	"	"	"	卅	生
	10	285	"	"	"	0.54	21.9	"	0.057	0.0876	0.0876	BZ×4	"	"	卅	死 4'
	11	260	"	"	"	0.5	20	"	0.052	0.08	"	"	"	"	卅	死 5'
	12	275	"	"	"	0.52	21	0.01	0.0275	0.021	0.021	BZ×1	"	"	十	生
	13	265	"	"	"	0.509	20.3	"	0.0265	0.0203	"	"	"	"	卅	生
	14	220	"	"	"	0.42	17	"	0.022	0.034	0.034	BZ×2	"	"	卅	生
	15	260	"	"	"	0.5	20	"	0.026	0.04	"	"	"	"	卅	死 6'
	16	200	"	"	"	0.384	15.3	"	0.02	0.061	0.061	BZ×4	"	"	卅	死 4'
	17	285	"	"	"	0.56	21.9	0.005	0.0142	0.0219	0.0219	BZ×1	"	"	卅	生
	18	245	"	"	"	0.47	19	"	0.0122	0.019	"	"	"	"	卅	死 5'
	19	260	"	"	"	0.5	20	"	0.013	0.04	0.04	BZ×2	"	"	卅	死 4'
	20	250	"	"	"	0.48	19	0.001	0.0025	0.019	0.019	BZ×1	"	"	卅	死 6'
	21	230	"	"	"	0.44	17.7	"	0.0023	0.0177	"	"	"	"	卅	死 4'
	22	270	B	1:500	1:500	1.04	21	0.005	0.0175	0.012	"	"	1:500	1:25	卅	生
	23	260	"	"	"	1.0	20	"	0.013	0.08	0.08	BZ×2	"	"	卅	死 4'20"
	24	245	"	"	"	0.91	19	0.001	0.0025	0.038	0.038	BZ×1	"	"	卅	死 4'20"
	25	230	"	"	"	0.88	17.7	"	0.0023	0.0354	"	"	"	"	卅	死 5'

相當著明ニシテ、數分ノ後恢復スル場合ト然ラザル場合トアリ、即チ此量ノ「ア」注射ニテハ結合帶相當量ノ抗原再注射ニテ惹起スル海狸ノ被働性過敏症ニ對スル豫防能力ハ著シク減少シテ極メテ不確實トナルナリ。4) 「ア」ノ量ヲ更ニ減少シテ體重 100 g 當 0.001 トスル時ハ、結合帶相當量ノ抗原再注射ニ對シテ豫防力全く無ク海狸ハ何レモ定型の過敏症狀ノ下ニ斃死セリ。

第 3 項 「ア」豫防實驗ニ際スル血清沈降素ノ消長：上記實驗ニ依リ被働性過敏症ニ對スル「ア」ノ豫防能力ヲ知り得タレバ、本項ニ於テハ被働性

過敏症時「ア」ハ其ノ血清沈降素ノ消長ニ對シテ如何ニ影響ヲ及ボスヤヲ知ラントシテ實驗ヲ行ヒタリ。200—300 g ノ海狸ノ頸靜脈内ニ抗牛家兔免疫血清ノ 500 EH ヲ感作シ、24 時間ノ潜伏期ノ後ニ、「ア」ヲ海狸ノ體重 100 當 0.02 g 頸靜脈内ニ注入シテ 5 分後、結合帶ヲ基準トシテ抗原ノ再注射ヲ行ヒ惹起スル過敏症狀ヲ觀察スルト共ニ、試驗前、「ア」注射 5 分後、抗原再注射 5 分後、1 時間後、2 時間後ト採血シテ、其ノ血清中ニ含有スル沈降素量ヲ緒方氏抗體沈降反應ヲ應用シテ測定シタルニ第 10 表ノ所見ヲ得タリ。

第 10 表 「アンチピリン」豫防實驗ニ際スル血清沈降素ニ及ボス影響

實驗 種目	海 狼 番 號	體 重 (g)	抗 血 清		「ア」注射		再 注 射 量 (cc)	結 合 ス ル 帶 = 比	沈 降 反 應								症 狀	轉 歸	
			血清 ノ 種類	感 作 量 (cc)	體重 100g 當 (g)	絶 對 量 (g)			採 血 時 期	血 清 稀 釋 度									
										1:1	1:2	1:4	1:8	1:12	1:25	1:30			
豫 防 實 驗	1	260	A	500 EH	0.02	0.052	0.02	1/1	試 驗 前	+	+	+	+	+	+	+	無シ —	生存	
									「ア」注 5'後	+	+	+	+	+	+	+			
									再 注 5'後	+	+	+	+	+	+	+			
									再注 1時間後	+	+	+	+	+	+	+			
"	2	240	"	"	"	0.018	0.018	"	試 驗 前	+	+	+	+	+	+	—	無シ —	生存	
									「ア」注 5'後	+	+	+	+	+	±	—			
									再 注 5'後	+	+	+	—	—	—	—			
									再注 1時間後	+	+	+	—	—	—	—			
"	3	280	"	"	"	0.056	0.0215	2/1	試 驗 前	+	+	+	+	+	+	—	中等度 過敏症 +	生存	
									「ア」注 5'後	+	+	+	+	+	—	—			
									再 注 5'後	+	+	±	—	—	—	—			
									再注 1時間後	+	+	±	—	—	—	—			
對 照	4	260	"	"	—	—	0.02	1/1	再 注 前	+	+	+	+	+	+	—	定型的 過敏症 卅	死 3'	
									死 後 直 チ =	—	—	—	—	—	—	—			
"	5	245	"	"	—	—	0.019	1/1	再 注 前	+	+	+	+	+	+	—	" 卅	死 2'30"	
									死 後 直 チ =	—	—	—	—	—	—	—			

所見： 1) 各例共「ア」注射後 5 分時ノ血清中ノ沈降素量ハ 50% ノ減少ヲ示セリ。而シテ此沈降素ハ結合帶相當量ノ抗原再注射ニヨリ更ニ著シク減少シ、1:12 ヨリ 1:4 =、結合帶ノ 2 倍相當量ノ再注射ノ場合ニハ 1:12 ヨリ 1:2 = 減少シ、爾後 1 時間、2 時間ヲ經過スルモ恢復ノ徴ナシ。2) 對照動物ハ何レモ結合帶相當量ノ抗原再注射ニ依リ、定型的過敏症狀ノ下ニ斃死シ、死亡直後ノ血清沈降素ハ 0 アリ。3) 以上ノ所見ヨリ考察スルニ「ア」豫防注射ハ一程度沈降素ノ保有スル結合カヲ減弱セシメ、再注射ニヨル沈降素、沈降原ノ結合ヲ抑制スルモノノ如シ。

第 4 項 「ア」豫防實驗ニ際スル血清補體價ノ變化： 上述ノ實驗ニ於テ「ア」豫防實驗ニ於ケル沈降素ノ變化ヲ明カシタルヲ以テ、本項ニ於テハ其ノ際補體ハ如何ナル變化ヲ取ルモノナルカラ知

ランガ爲實驗ヲ行ヒ、沈降素ト比較觀察シタルニ第 11 表ノ所見ヲ得タリ。(次頁參照)

所見： 1) 血清補體價ハ「ア」豫防注射ニヨリ何等變化セズ、抗原ノ再注射ニヨリテ、著シク減少シ、結合帶相當量ヨリモ結合帶ノ 2 倍相當量ヲ注射シタル方補體ノ減少度大ナリ。而シテ再注射後 1 時間、2 時間ヲ經過スルモ認ム可キ還元ノ徴ナシ。2) 對照動物ハ結合帶相當量ノ抗原ノ再注射ニヨリテ、定型的過敏症狀ノ下ニ斃死シ補體ハ消失セリ。

以上ノ所見ニヨリ「ア」豫防注射ハ、沈降原、沈降素ノ結合反應ヲ抑制シ、從テ當然其ノ際結合スベキ補體ノ減少モ、對照ヨリ遙ニ少ク、其ノ減少ハ結合帶ヲ基準トスル時ハ概ネ再注射量ノ大ナルモノ程大ナリ。

第11表 「アンチペリン」豫防實驗ニ際スル補體ノ態度

實驗ノ種類	實驗目號別	實驗體重量 (g)	抗血清種類	「ア」注射體重量 (g)	「ア」注射總量 (cc)	抗原再注射量 (cc)	結合帶ニ對スル比	採血時期	血清沈降價			血清補體														價	症狀	轉歸									
									稀釋價	絕對減少價	減少百分率	1.0 cc 中補體價	1.0 cc 中對減少價	同減少百分率	1.0 cc 容積中下記補體量ヲ用ヒテノ溶血現象																						
															0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.8	1.0	2.0	3.0	4.0				5.0	10.0	20.0	30.0	40.0	50.0	60.0	80.0	100.0
豫防實驗	1 ♂	240 B	500EH	0.02	0.052	0.04	1/1	試驗前 「ア」注射後5'後 再注射後5'後 再注射1時間後	1:25 1:12 1:4 1:4	— 1:12 1:21 1:21	— 52% 84% 84%	— +++ +++ +++	— +++ +++ +++	— +++ +++ +++	— +++ +++ +++	— +++ +++ +++	— +++ +++ +++	— +++ +++ +++	— +++ +++ +++	— +++ +++ +++	— +++ +++ +++	— +++ +++ +++	— +++ +++ +++	— +++ +++ +++	33.3 33.3 10.0 10.0	— — 23.3 23.3	— — 70% 70%(一)	生 存									
	2 ♂	250 "	"	0.01	0.025	0.038	"	試驗前 「ア」注射後5'後 再注射後5'後 再注射2時間後	1:25 1:12 1:4 1:4	— 1:12 1:21 1:21	— 32% 84% 84%	— +++ +++ +++	— +++ +++ +++	— +++ +++ +++	— +++ +++ +++	— +++ +++ +++	— +++ +++ +++	— +++ +++ +++	— +++ +++ +++	— +++ +++ +++	— +++ +++ +++	— +++ +++ +++	— +++ +++ +++	— +++ +++ +++	25 25 3.3 3.3	— — 21.7 21.7	— — 86.8% 86.8%	生 存									
	3 ♀	275 "	"	0.02	0.055	0.084	2/1	試驗前 「ア」注射後5'後 再注射後5'後 再注射2時間後	1:25 1:12 1:2 1:2	— 1:12 1:23 1:23	— 52% 92% 92%	— +++ +++ +++	— +++ +++ +++	— +++ +++ +++	— +++ +++ +++	— +++ +++ +++	— +++ +++ +++	— +++ +++ +++	— +++ +++ +++	— +++ +++ +++	— +++ +++ +++	— +++ +++ +++	— +++ +++ +++	— +++ +++ +++	25 25 2 2	— — 23 23	— — 92% 92%	中 等 生 存									
	4 ♂	250 "	"	—	—	0.01	1/1	再注射前 死後直チニ	1:25 0	— 1:25	— 100%	+++ +++	+++ +++	+++ +++	+++ +++	+++ +++	+++ +++	+++ +++	+++ +++	+++ +++	+++ +++	+++ +++	+++ +++	+++ +++	+++ +++	+++ +++	33.3 0	— 33.3	— 100%	死 定型的							

第4節 生體外沈降原，沈降素結合ニ及ボス「ア」ノ影響

第1項 「メヂウム」中ニ「ア」ヲ直接附加セシ場合ノ沈降反應： 余ハ豫防實驗ニ際シ「ア」ヲ海狼ノ體重100gニ就キ0.02g若クハ夫レ以下ヲ使用セシコトハ既ニ記述セシ所ナルガ、コレノ海狼ノ

全血液量ニ對スル百分率ヲ算出スル時ハ0.26%トナル。依テ試驗管内反應ニ於テモ此量ヲ使用スルコトトナシ、a, b 2種ノ海狼免疫血清ヲ使用シ、「メヂウム」中ニ「ア」ヲ0.26%ニナル如ク溶解シテ沈降反應ヲ試ミ對照ト比較シタルニ第12表ノ如キ所見ヲ得タリ。

第12表 「メヂウム」中ニ「アンチピリン」ヲ直接附加セシ場合ノ沈降反應

免疫血清番號	結合帶	免疫血清稀釋「メヂウム」	免 疫 血 清 稀 釋 度						
			1:10	1:25	1:50	1:100	1:250	1:500	1:1000
a	1:250	1%「アラビヤゴム」生理的食鹽水溶液	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
		1%「アラビヤゴム」生理的食鹽水溶液中ニ0.26%ノ「ア」ヲ含ム	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
b	1:250	1%「アラビヤゴム」生理的食鹽水溶液	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
		1%「アラビヤゴム」生理的食鹽水溶液中ニ0.26%ノ「ア」ヲ含ム	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅

所見： a 血清ハ稀釋價1:500，結合帶1:250ヲ有ス。コレヲ稀釋スル「メヂウム」ノ1%「アラビヤゴム溶液」中ニ「ア」ヲ0.26%ノ割合ニ含有セシメテ沈降反應ヲ行ヒ對照ト比較シタルニ、「ア」ヲ含有スル方ハ反應ノ出現遅ク、對照ノ稀釋沈降素價1:500ヲ示セルニ對シ僅ニ1:250ヲ證明スルニ過ギズ。b 血清ヲ使用シテ同様ノ實驗ヲ行ヒタルニ、a 血清ニ於ケル同様反應ノ出現「ア」含有セルモノニ遅ク、對照ノ1:250ノ稀釋價ヲ示セルニ對シ1:100ヲ證明セルニ過ギズ。即チ「ア」ハ試驗管内直接附加試驗ニ於テモ、生體內ト同様沈降原、沈降素ノ反應ヲ抑制スルモノノ如シ。

第2項 「メヂウム」中ニ「ア」ヲ間接ニ附加セシ場合ノ實驗： 上記實驗ニヨリ「ア」ハ試驗管内ニ於テ直接附加スルモ生體內ニ於ケル同様、沈降原、沈降素ノ結合ヲ抑制スルコトヲ知り得タレバ、次ニ「ア」ヲ間接ニ附加セシ場合ニモ同様ナラント考ヘ次ノ實驗ヲ行ヘリ。正常海狼ニ「ア」ヲ體重100g當0.02gノ割合ニ頸靜脈内ニ注射シ、約5分ノ後採血シ、其ノ分離血清ヲ「メヂウム」トシテ海狼沈降素血清ヲ稀釋シ、37°Cニ1時間加温セル後、

緒方氏法ニヨリテ沈降反應ヲ檢シタルニ第13表ノ所見ヲ得タリ。

第13表 「アンチピリン」間接附加ノ沈降反應ニ及ボス影響

實驗番號	抗體稀釋度 稀釋「メヂウム」	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128
		卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
1	「アンチピリン」血清	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	正常海狼血清	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
2	「アンチピリン」血清	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	正常海狼血清	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅

所見： 上表ニ示スガ如ク「ア」間接附加ニヨリ沈降原、沈降素ノ結合著シク抑制セララルヲ見タリ。

第3項 「ア」ノ抗原、抗體反應速度ニ及ボス影響： 前記抗牛血清海狼免疫血清 a (B.Z. 1:250, Z.T. 1:500)ヲ使用シ、此免疫血清ヲ稀釋スル1%「アラビヤゴム溶液」中ニ、「ア」ヲ0.26%ノ割合ニ溶解セシメテ沈降反應ヲ行ヒ、秒時計ヲ用ヒテ反應輪ノ出現迄ニ要スル時間ヲ可及ノ正確ニ數回測

定シテ其ノ平均値ヲ以テ反應時間ト定メ、同様ニ 第14表ノ所見ヲ得タリ。

對照實驗ニ於テモ行ヒ、兩者ヲ比較觀察シタルニ

第14表 抗體抗原反應速度ニ及ボス「アンチピリン」ノ影響ニ就テ

抗體稀釋 抗原稀釋	對 照					抗體稀釋「メヂウム中」ニ 0.26 % ノ 「アンチピリン」ヲ含有ス				
	1:10	1:25	1:50	1:100	1:250	1:10	1:25	1:50	1:100	1:250
1:10	29.6"	86.8"	142"	/	/	29.7"	101.2"	208"	/	/
1:25	32"	68"	132"	/	/	33"	69"	183"	/	/
1:50	35.5"	69"	/	/	/	37"	70"	/	/	/
1:100	37.0"	70"	/	/	/	41.9"	71"	/	/	/
1:250	37.2"	75"	/	/	/	42"	91"	/	/	/
1:500	37.7"	78"	/	/	/	42.30"	93"	/	/	/

所見： 抗原、抗體ノ比較の濃厚ナル處ニ於テハ、反應速度ノ差著明ナラザルモ、其ノ濃度ノ次第ニ稀薄トナルニ從ヒ、「ア」附加實驗ハ對照ニ比シ、其ノ反應時間著シク延長セルヲ知ルベシ。

第4章 總括並ニ考按

以上ニ於テ余ハ牛血清ヲ抗原トスル海狼能働性過敏症並ニ抗牛血清家兔免疫血清ニ依ル海狼被働性過敏症實驗ニ於テ、抗體稀釋沈降反應ニヨリテ測定シ得タル海狼血中ノ沈降素結合帶ヲ基準トシテ、抗原再注射ヲ決定シ、コレニヨリテ惹起スル過敏症ニ對シ「ア」ノ豫防能力並ニ血清沈降素、血清補體價ニ及ボス影響ヲ觀察シタリ。今其ノ成績ヲ概括スルニ、世上一般ニ解熱劑トシテ日常使用セラルル「ア」モ、海狼ノ體重100gニ就キ0.02gノ靜脈内注射後5—10分ニテハ、其ノ正常體溫殆ド降下セザルカ、或ハ極メテ輕度ノ下降(0.2°C)ヲ呈スルモノノ如ク、從テ「ア」注射後5—10分ニシテ抗原ノ再注射ヲ試ミタル過敏症豫防實驗ニ於テ、「ア」ノ解熱劑トシテノ體溫降下作用ガ過敏症豫防ノ原因スルモノトハ思考シ難シ。海狼ニ牛抗原ヲ0.2gノ頸胸部皮下ニ注射シ14—17日ノ潜伏期ノ後ニ結合帶ヲ基準トシテ抗原ノ再注射ヲ施シ、「ア」ノ能働性過敏症豫防能力ヲ實驗シタルニ、「ア」ヲ海狼ノ體重100g當0.01gヲ頸靜脈内ニ注射

シ、5—10分ノ後、抗原ノ再注射ヲ行ヒタルニ、結合帶ノ $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ 相當量ニテハ、試験ハ何レモSchocktodヨリ免レ、結合帶相當量ニテハSchocktodヨリ免ルルヲ得ザリキ。「ア」ノ量ヲ體重100g當0.01gトスル時ハ結合帶ノ $\frac{1}{4}$ 相當量ニテハSchocktodヨリ免ルルヲ得タルモ、 $\frac{1}{2}$ 相當量ニテハ豫防作用大イニ減弱シ、爲メニ過敏症狀相當激シク、時ニSchocktodヨリ免レ、時ニ免レ得ザルコトアリテ豫防作用確實ナラズ。「ア」ノ量ヲ更ニ減ジテ體重100g當0.005gトスル時ハ、結合帶ノ $\frac{1}{4}$ 相當量ノ抗原再注射ニ際シテモ、豫防力大イニ減弱シ試験ハ過敏症狀激シク、數分ノ後恢復スルコトアリ、又恢復セズシテ遂ニSchocktodニ陥ルコトアリ。「ア」ヲ0.001gニ減少スル時ハ $\frac{1}{4}$ 結合帶相當量ノ抗原再注射ニ際シテモ、過敏症豫防能力殆ド無ク、試験ハ定型的過敏症狀ノ下ニ數分ノ後斃死シタリ。能働免疫海狼ニ「ア」ヲ體重100g當0.02gヲ其ノ頸靜脈内ニ注射シテ、5—10分ノ後其ノ血液ヲ取り、血清中ノ沈降素並ニ補體價ヲ測定シタルニ、沈降素ハ再注射前ニ比シ約半減シ、補體價ニハ影響ナシ。試験管内反應ニ於テ0.1—0.7%ノ「ア」ヲ被檢血清ニ附加シテ補體價ノ測定ヲナスニ、對照ト何等變化無ク、「ア」ヲ1—2%ト増量スル時ハ補體價ハ漸次減少シタリ。サレド余ノ生體實驗ニ使用シタル「ア」量ニテハ、試

驗管内反應ニ於テモ亦、補體價ニ影響ヲ及ボスモノニ非ルヲ知レリ。

被働性過敏症ニ於テ、「ア」ヲ海鼠ノ體重 100 g 當 0.02 g ヲ頸靜脈内ニ注射セシ場合ニハ、結合帶ノ 2 倍相當量ノ抗原再注射迄ハ、豫防能力著明ニシテ、試獸ハ何レモ過敏症 Schocktod ヨリ免レ得タルモ、結合帶ノ 4 倍相當量ノ抗原再注射ヲ施ス時ハ最早 Schocktod ヲ防止シ得ザリキ。「ア」ヲ 0.01 g トスル時ハ、結合帶相當量ノ抗原再注射ニヨリテハ Schocktod ヨリ免レ得ルモ、結合帶ノ 2 倍相當量ノ抗原再注射ニ對シテハ、豫防力確實ナラズシテ時ニ Schocktod ヨリ免レ、時ニハ免レ得ザルコトアリ。「ア」ヲ 0.005 g トヘル時ハ、結合帶相當量ノ抗原再注射ニ際シテモ過敏症狀可成著明ニシテ時ニ Schocktod ヨリ免レ、時ニハ免レ得ザルコトアリ、「ア」ヲ 0.001 g トスル時ハ結合帶相當量ノ抗原再注射ニヨリ、試獸ハ悉ク定型の過敏症狀ノ下ニ斃死シタリ。

要之、豫防劑トシテ使用スル「ア」ノ注射量大ナル程過敏症豫防力モ亦從テ大ナルモノノ如シ。能働性過敏症ニ於テモ被働性過敏症ニ於テモ、「ア」注射 5 分ノ血液中ノ沈降素價ハ概テ 50% ノ減少ヲ來シ、此沈降素ハ抗原ノ再注射後更ニ著シキ減少ヲ來スモ、對照ニ比スレバ毎回多量ノ沈降素量ヲ殘存セリ。補體價ハ「ア」注射後 5 分ニ於テハ何等影響ナク、抗原ノ再注射後著明ノ減少アルモ對照ニ比スレバ減少度餘程輕度ナリ。コレ即チ「ア」ガ沈降原、沈降素ノ結合ヲ阻害スル爲ニシテ、其ノ際結合サル補體モ亦從テ少キハ理ノ當然ナリ。一度減少セシ沈降素竝ニ補體ハ其ノ後 1 時間ヲ經ルモ變化ナシ。「ア」ヲ「メヂウム」中ニ直接附加セシ實驗竝ニ「ア」ヲ海鼠ノ生體ヲ通ジタル間接附加實驗ニ於テモ、生體實驗ニ於ケルト略ボ同様沈降原、沈降素結合ノ抑制サルヲ見タリ。終リニ其ノ兩者間ノ反應時間ヲ測定比較シタルニ、抗原、抗體ノ稀釋度大ナルニ從テ其ノ差益々大トナリ、「ア」附加實驗ハ對照ニ比シ著シク遲延スルヲ

認メタリ。

以上ノ實驗成績ヨリ「ア」ノ過敏症豫防機轉ニ就キ考察セントスルニ當リ、先ヅ過敏症發症ノ本態ニ關シ些カ文獻ニ徴シ考察スル所アラントス。顧ルニ 1902 年 Richet¹³⁾ニ依リ、蛋白體注射ニヨル特異ナル現象ニ過敏症ト命名セラレテヨリ以來將ニ 37 年、此間多數ノ學者ガ臨牀的ニ、將血清學の方面ヨリ其ノ本態ヲ極ナント欲シ、先ヅ化學說ニ基キ酵素ニヨル急劇ナル蛋白質分解產物ノ中毒說ニ之ガ説明ノ端ヲ發シ、Friedberger 一派ノ Anaphylatoxin 說ニ其ノ域ヲ進メ、其ノ反應部位ニ到リテハ、體液說ト細胞說トニ分レテ兩者互ニ蘊蓄ヲ傾ケテ發表セタリト雖モ、未ダ解決スルニ到ラザリキ。其ノ後 Doerr 氏ハ化學說ニ物理的機轉ヲ考慮ニ入レ、生體內ニ於ケル毒性物質ト解毒物質トノ兩者ノ平衡ガ異種蛋白體ノ注入ニヨリテ失ハルコトニヨリ説明セントシ、Besredka 氏ハ之ニ反シテ單ニ理學的狀態變化即チ沈降機轉吸着機轉ノ起ル結果、過敏症ハ發來スルモノナラント云ヘリ。更ニ血液膠質狀態ニ變化ヲ置クモノニ Nolf¹⁴⁾氏、Lumière¹⁵⁾氏等アリ。氏等ハ血液膠質狀態ノ變化ハ、實ニ Schock ヲ起ス源泉ニシテ、他ノ症狀ハ之ニ隨伴スル 2 次的現象ニ外ナラズトセリ。Friedberger¹⁶⁾ニヨレバ Anaphylatoxin ノ發生モ此膠質關係ニ支配セラルト。又 Kolloid labilität ノ變化ニヨルトヘルモノニ Sachs u. Ottingen¹⁷⁾、Darányi¹⁸⁾氏等アリ、本邦ニ於テハ石田信¹⁹⁾氏モ膠質關係ノ變動ヲ以テ過敏症ノ主因ナリトセリ。又過敏性抗體ト沈降素ト同一ナルコトハ Friedberger, Friedemann, Doerr u. Russ 其ノ他ノ諸氏ニヨリ立證セラレタリ。其ノ後我が敎室ニ於テ杉本氏ハ緒方氏抗體稀釋沈降反應ヲ應用シテ結合帶ヲ基準トシテ抗原ノ再注射ヲ行フ過敏症ノ豫防機轉ノ研究ヲ行ヒタル結果、能働性過敏症ニ於テ、1) 再注射量結合帶ヨリ遞減スルニ從ヒ之ニ並行シテ過敏症狀モ亦輕減スルコト。2) 沈降原ノ再注入ニヨル血清沈降素ノ減少度ハ

過敏症狀ノ強サト相並行スルコト。3) 結合帶ニ據ル沈降原再注射量ハ、結合帶ノ高キ程ソレニ反比例シテ其ノ量少ナルモ、確實ニ過敏症狀ヲ發セシムルコトヲ得、又被働性過敏症實驗ニ於テ、(1) 沈降素量ト過敏症賦與能力トハ互ニ平行的關係ヲ有シ、2) 過敏症ノ強サハ血清中沈降素含量ニ全ク比例シ、流血中ニ一定以上ノ沈降素ヲ證明セシ場合ハ常ニ Schocktod ヲ來ス等ニヨリ沈降素ト過敏性抗體トハ、同一ノモノナルコトヲ立證シ、Friedberger 氏等ノ同一說ニ賛セリ。余モ又以上ノ實驗成績ヨリシテ同一說ニ賛意ヲ表スルモノナリ。杉本氏ハ氏ノ實驗成績ニ於テ、抗原抗體ノ結合最適ナル場合、沈降素結合ノ強力ナルモノ程劇烈ナル過敏症狀ヲ惹起スルト云フ事實ヨリ、過敏症發症ノ本態ハ、其ノ發症部位ノ體液ナルト、組織ナルト將又固體全體ナルトヲ問ハズ、抗原抗體反應ノ起ル結果、理學的ニ膠質關係ニ變化ヲ招來シ、2次的ニ過敏症狀ヲ發現スルモノニアラズヤト推論セリ。

以上ノ文献ヨリ見ルモ、過敏症發症ト膠質關係トハ最速離ス可カラザル關係ニアルハ想像ニ難カラズ。以上ノ文献竝ニ同一沈降素ヲ有スル2ツノ

免疫血清ニ於テ、其ノ沈降反應ノ發現速度速カナルモノ程、生體內ニ於ケル結合モ亦一層急劇ニシテ、從テ一層強烈ナル Schock ヲ惹起スルモノノ如シト稱スル杉本氏ノ實驗成績ヲ顧慮シテ余ノ實驗成績ヲ案ズルニ、「ア」ハ生體內ニ於テモ、生體外ニ於テモ、抗原抗體反應ヲ抑制シ、特ニ其ノ反應速度ニ於テ相當著シキ遲延ヲ招來スル事實ハ、「ア」ノ過敏症 Schock 防止作用ヲ説明スルニ足ルモノト信ジテ可ナランカ。

結 論

「ア」ノ過敏症豫防機轉ハ、免疫反應ヨリ見ル時ハ、抗原、抗體反應ノ抑制竝ニ兩者ノ反應發現速度ノ遲延ニ因スルモノノ如シ。

終リニ臨ミ終始御恩篤ナル御指導ト御校閲トヲ賜ハリシ恩師緒方教授ニ對シ謹ミテ感謝ノ意ヲ表ス。

(本論文ノ要旨ハ昭和11年2月岡山醫學會總會ニ於テ發表シタリ)。

文

- 1) Galambos, Zeitschr. f. Immunitätsf., Bd. 19, S. 437, 1925. 2) 加藤, 醫事新聞, 第1143號, 第1145號, 大正13年. 3) Löwi, Arch. f. Exp. Path., Bd. 65, S. 337, 1911. 4) 鹽谷, 東京醫學會雜誌, 第35卷, 第6號. 5) 杉本, 岡醫雜, 第41年, 第11號; 第42年, 第9號, 第10號. 6) Matsuda, Zeitschr. f. Immunitätsf., u. Exp. therapie, Bd. 59, Ht. 3/4. 7) 松岡, 大久保, 京城醫學專門學校紀要, 第6卷, 第12號, 719頁. 8) 岡部, 日本微生物學病理學雜誌, 第23卷, 第2號, 第3號, 第4號. 9) 橋, 千葉醫學會雜誌, 第15卷. 10) 林春雄著,

獻

- 藥理學 上卷, 第12版, 284頁. 11) 緒方, 第1回聯合衛生學, 微生物學, 寄生蟲病學會講演. 12) 濱, 岡醫雜, 第48年, 第5號, 1049頁. 13) Richet, Kolle u. Wassermann, Handb. d. path. Microorgan., Bd. 2, 2, S. 969. 14) Nolf, Ebenda, Bd. 2, 2, S. 1113. 15) Lumière, Zeitschr. f. Imm., Bd. 38, S. 114, 1925. 16) Friedberger, Ebenda, Bd. 4, S. 636, 1910. 17) Sachs u. Oettingen, Münch. Med. Wochenschr., Nr. 12, 1921. 18) Daranyi, Wien. Klin. Wochenschr., Nr. 45, 1922. 19) 石田, 東京醫學會雜誌, 第38卷, 1607頁, 大正13年.

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

Über die hemmende Wirkung des Antipyrins auf die experimentelle Anaphylaxie bei Meerschweinchen.

Von

Dr. Hideo Ono.

Eingegangen am 13. Dezember 1939.

Im Jahre 1928 hat Dr. M. Matsuda berichtet, dass durch Antipyrin die Anaphylaxie stark geschützt wird und danach haben Dr. Matsuo und Dr. Okubo dies weiter nachgeprüft, aber es gibt noch keine genaue Untersuchung über den Mechanismus des Antipyrins bei der Präzipitinreaktion, womit man die Schockerscheinung in vivo nachprüfen kann.

Daher studierte Verfasser unter Anwendung der Ogata'schen Methode, welche die Präzipitinmenge durch Übersichtung mit Immunkörperverdünnung bestimmt, die hemmende Wirkung des Antipyrins nach vorliegender Anschauung, ob bei dem antianaphylaktischen Vorgang des Antipyrins irgendeine hemmende Wirkung auf das Präzipitin direkt oder indirekt durch Bindung zwischen Antigen und Präzipitin beobachtet werden kann, und ferner wie sich das Komplement dabei verhält.

1) Bei aktiv sensibilisierten Meerschweinchen (rund 250 g) wurde der Schocktod nach Antigenreinjektion ($1/2 - 1/4$ der Bindungszone entsprechende Antigenmenge) und durch vorliegende Antipyrininjektion, die mit 0.02 g pro 100 g Körpergewicht intravenös 5–10 Minuten vor der Reinjektion ausgeführt wurde, verhindert, während das Kontrolltier an typischem Schock innerhalb 5 Minuten zugrunde ging und das Präzipitin und Komplement sich auf fast Null verminderte. Die Abnahme des Präzipitins und des Komplements bei der Antipyrininjektion sind geringer als bei der Kontrolle.

2) Passiv sensibilisierte Meerschweinchen, welchen intravenös 500 Einheiten Immunserum injiziert wurde, wurden durch $1 - 1/2$ der Bindungszone entsprechende Antigenreinjektion nach 24 stündiger Inkubationszeit durch typischen Schocktod abgetötet.

Dagegen wurde das Tier durch Antipyrinvorinjektion in gleicher Weise wie bei der aktiven Anaphylaxie gerettet.

Die Abnahme des Präzipitins und des Komplements sind dabei auch geringer als bei der Kontrolle.

3) Durch Antipyrininjektion wurde das Präzipitin nach 5 Minuten bei aktiv immunisierten Tieren ungefähr um die Hälfte ($1:16 - 1:8$) vermindert und bei passiv immunisierten Tieren ($1:25 - 1:12$) sieht man eine noch grössere Verminderung.

4) Nach Antigenreinjektion wurde die Bindung zwischen Antigen und Antikörper noch gehemmt, weshalb das Präzipitin zur Kontrolle noch mehr zurückbleibt.

5) Die Präzipitinreaktion, bei der als Verdünnungsmedium Originalmeerschweinchen Serum angewendet wird, welches 5 - 10 Minuten nach der Reinjektion des Antipyrins (0.02 g pro 100 g Körpergewicht) entnommen wird, zeigt einen viel geringeren Titer des Präzipitins und langsamere Geschwindigkeit der Reaktion als bei der Kontrolle das normale Meerschweinchen Serum.

6) Bei der Reaktion, wobei Antipyrin direkt dem Medium (1% Gummi arabicum physiologische Kochsalzlösung) zugeführt wird, ist auch der Präzipitintiter geringer und die Geschwindigkeit der Reaktion deutlich geringer als bei der Kontrolle.

Aus oben erwähnten Resultaten kann Verfasser den antianaphylaktischen Mechanismus des Antipyrins aus der Immunreaktion selbst durch folgende 2 Eigenschaften und zwar als einen Teil dieser Wirkung erklären.

- a) Hemmung der Bindung zwischen Antigen und Antikörper.
- b) Langsame Bindung zwischen Antigen und Antikörper durch Veränderung des Kolloidzustands infolge Zufuhr von Antipyrin. (Autoreferat)

14.

616-002.6 : 612.118.22

Meinicke 氏 第 2 清 澄 反 應 (M.K.R. II.) ノ

非 特 異 性 ニ 就 テ

岡山醫科大學皮膚科泌尿器科教室 (主任根岸教授)

助手 醫學士 大 道 峰 雄

[昭和 14 年 4 月 8 日受稿]

第 1 章 緒 論

Meinicke 氏ガ 1932 年第 2 清澄反應ヲ發表セル
ヤ本反應ハ從來用ヒラレタル各種微毒血清反應中
最も鋭敏ナリト稱ヘラレタルモ未ダ歲月淺ク本邦
始メ泰西諸國ニ於テモ比較的追試者ヲ見ルコト少
キ感アリ。余ハ曩ニ本法ニ關シテハ第 7 回日本癩
學會ニ於テ本疾患々者ニ現ハレタル本反應ノ非特
異性ニ就テ發表シ更ニ昭和 11 年岡山醫學會雜誌
第 48 年第 11 號ニ於テ驅微療法ト微毒血清反應ノ
關係ヲ述ベ特ニ M.K.R. II. ニ就テ其ノ特異性並
ニ非特異性ノ關係ヲ發表セルモ今回ハ更ニ直ンデ

本來明カニ微毒患者ニアラズシテ而カモ尙ホ或種
疾病ニ際シテ Wassermann 氏反應並ニ沈降反應
ニ於テ往々陽性反應ヲ呈スル事アリト認メラレタ
ル 1 群ノ疾患中日本本教室ニ於テ接セル 2, 3 ノ疾
患ヲ舉ゲテ本實驗ノ材料ニ供セリ。

第 2 章 非微毒性疾患ニ現ハレタル比率

從來或種非微毒性疾患即チ癩病, 「マラリヤ」結
核, 惡性腫瘍, 軟性下疳, 尋常性天疱瘡, 尋常性
乾癬等其ノ他諸種ノ疾患ニ於テ微毒血清反應ガ非
特異性ヲ呈セル事アルハ周知ノ事實ニシテ本邦ニ