

## 34.

612.017.32

### 遊離臓器過敏症現象ニ關スル實驗的研究

#### 其 1 抗牛血清家兔免疫血清ニ依ル家兔 遊離子宮逆過敏症ノ實驗的研究

岡山醫科大學衛生學教室 (主任緒方教授)

湊 次 郎

[昭和 10 年 9 月 9 日受稿]

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

#### Experimentelle Studien über die inverse Anaphylaxie.

(I. Mitteilung).

#### Experimentelle Studien über die inverse Anaphylaxie bei dem isolierten Uterus des Kaninchens.

Von

Jiro Minato.

Eingegangen am 9. September 1935.

Es ist eine interessante Tatsache, dass bei experimenteller passiver Anaphylaxie die Sensibilisierung des Versuchstieres durch umgekehrte Sensibilisierung von Antikörper und Antigen erzeugt werden kann, und dabei stellt sich die Inkubationszeit bei inverser Anaphylaxie ganz anders als bei gewöhnlicher passiver Anaphylaxie. Verfasser stellte deswegen mit isoliertem Uterus zweierlei Untersuchun-

gen an, d. h. erstens, wie sich die Beziehung zwischen Präcipitin und anaphylaktischem Antikörper bei passiver inverser Anaphylaxie gestaltet und zweitens, wie die Verkürzung der Inkubationszeit verläuft.

Bei Kaninchen, welche vorher mit Rinderserum intravenös sensibilisiert worden waren, stellte er unter Anwendung des Magnus'schen Apparates über die

inverse Anaphylaxie bei isoliertem Uterus Untersuchungen an, und zwar unter Hinzufügung verschiedener Antirindersera von Kaninchen in das Medium, und erhielt folgende Resultate:

1) Der isolierte Uterus, der aus vorher intravenös durch Rinderserumantigen sensibilisierten Kaninchen bei verschiedener Inkubationszeit entnommen worden ist, zieht sich unter Zusatz von Immuns serum so zusammen, dass man dies als inverse Anaphylaxie ansehen darf.

2) Die minimale Sensibilisierungsdosis des Antigen, mit der man beim isolierten Uterus eine anaphylaktische Kontraktion erzeugen kann, ist abhängig von der Bindungszone des Immupräcipitins, die nach der Präcipitiureaktion mit geeigneter Antigenmenge bestimmt wird.

3) Die Inkubationszeit kann man bis auf 5 Minuten nach der Antigensen-

sibilisierung verkürzen, d. h. nach dem Antigenzusatz wurde der Kaninchenuterus sofort innerhalb von 5 Minuten herausgenommen das Immuns serum in Magnus-gefässen zugesetzt und die Kontraktion des isolierten Uterus beobachtet.

4) Die minimale Dosis des Immuns serum, mit der man beim isolierten Uterus eine inverse anaphylaktische Erscheinung hervorrufen kann, ist 500 Einheiten von Präcipitin. Dabei ist es nötig, dass die Antigenmenge zur ersten Injektion ebenfalls die minimale ist.

5) Bei der inversen Anaphylaxie des isolierten Uterus von Kaninchen kann man die Erscheinung der Antianaphylaxie beobachten, da nach maximaler Kontraktion durch Immuns serumzusatz die folgende anaphylaktische Kontraktion des Organs durch folgenden Immuns serumzusatz nicht mehr auftritt. (Autoreferat.)

## 目 次

第4章 結 論
第2章 實驗材料並 = 實驗方法
第1節 實驗材料
第1項 實驗動物並 = 臓器
第2項 免疫血清並 = 抗原
第2節 實驗方法
第1項 感作抗原量並 = 注加免疫血清量
第2項 家兎遊離子宮懸垂法
第3節 過敏症反應
第3章 實驗成績
第1節 免疫血清並 = 正常家兎血清ノ對照試驗
第2節 免疫血清 = 依ル家兎遊離子宮ノ被働性過敏症實驗
第3節 感作抗原 = 依ル沈降素產生ト免疫血清

## 中ノ殘存抗原トノ關係

第4節 家兎遊離子宮ノ逆過敏症實驗
第1項 遊離子宮ノ逆過敏症ヲ惹起シ得ル最少感作抗原量 = 就テ
第2項 遊離子宮ノ逆過敏症ヲ惹起スル最少免疫血清量 = 就テ
第3項 家兎遊離子宮逆過敏症ノ潜伏期 = 就テ
第4項 家兎遊離子宮被働性過敏症 = 於ケル潜伏期トノ比較
第5項 家兎遊離子宮逆過敏症 = 於ケル抗過敏症 = 就テ
第4章 總括並 = 考按
第5章 結 論
文 獻

## 第1章 緒 論

最近過敏症ノ研究ハ精ヨリ進ミ興味アル新事實ハ幾多學界ニ報告セラレテ枚擧スル遑アラズ。是レ蓋シ過敏症ガ血清學上ニ於テ又臨牀上ニ於テ重大ナル意義ヲ有スルヲ物語ルモノナリ。

1907年 R. Otto<sup>1)</sup>ガ海狸ノ被働性過敏症ニ成功セル以來多數ノ學者ノ興味ヲ惹キ、就中反應ニ關スル感作免疫血清、再注射抗原量竝ニ潜伏期ノ問題ハ注目ノ焦點トナリテ多數ノ業績ノ發表ヲ見タルガ更ニ1927年我教室ニ於テ抗體稀釋沈降反應法ガ發表サレテヨリ過敏症ニ關スル研究ハ系統的ニ闡明セラルルニ到リタリ。然ルニ體內ニ於ケル沈降素ト沈降原トノ結合ニ依リテ過敏症ヲ惹起スルモノトセバ逆ニ先ヅ抗原ヲ注射シ置キテ免疫血清ニ對スル過敏性ヲ賦與シ得ルニハ非ザルカノ問題ハ容易ニ想到スルモノナルニ、所謂此逆過敏症ニ關スル研究ハ僅カニ2,3ノ實驗アルノミニシテ未ダ甚シク不十分ナル憾ミアリ。

文獻ヲ按ズルニ Pirquet u. Schick<sup>2)</sup>ガ家兎ニ於テ最初ニ皮下馬血清ヲ注射シ、24時間ノ潜伏期ヲ置キテ再ビ他ノ部位ニ抗馬家兎免疫血清ヲ注射シタルニ、其ノ免疫血清注射部位ニ浮腫ノ發生セルヲ報告シタリ。E. L. Opie<sup>3)</sup>ハ非處置家兎ニ馬血清ヲ皮下又ハ靜脈内ニ注射シ一定潜伏期後ニ抗馬免疫血清ヲ皮下ニ注射スル場合ニハ數日間持續スル浮腫ヲ生ジ定型的皮膚反應ヲ呈スル事ヲ實驗シ、組織ニ於ケル抗原抗體ノ結合ハ常ニ急性炎症ヲ惹起スルモノナリト結論セリ。Schiemann u. Meyer<sup>4)</sup>ハ白鼠ニ於テ逆過敏症ヲ實驗シ、馬血清ヲ以テ靜脈内又ハ腹腔内ニ感作シ大量ノ抗馬家兎免疫血清ヲ靜脈内ニ再注射スル事ニ依リテ過敏症

「シヨツク」又ハ「シヨツク」死ヲ招來スル事ニ成功セリ。而シテ「シヨツク」死ヲ招來スルニ必要ナル免疫血清量ハ白鼠1匹ノ就テ0.6—0.9ccニシテ感作抗原量ノ大小ハ餘リ意味深キモノニハ非ラズト云ヘリ。E. L. Opie u. J. Fürth<sup>5)</sup>ハ體重190—500gノ幼小ナル家兎ニ於テ逆過敏症ノ實驗ヲ行ヒタリ。即チ最初ニ馬血清ヲ靜脈内ニ注射シ、20時間ノ潜伏期ノ後ニ感作抗原ニ相當スル家兎免疫血清ノ大量8—20ccヲ靜脈内ニ注射シテ急性過敏症死ヲ招來スル事ニ成功シタリ。但シ此際感作抗原量トシテハ馬血清0.05—5ccヲ使用シ0.05cc以下ノ感作抗原量ニテハ再注射サレタル抗血清ニ對シテ過敏症狀ヲ起サザルヲ認メ、更ニ潜伏期ニ就テ附言シテ曰ク、感作後12時間ニシテ過敏症狀最モ強クシテ20時間迄ハ同一狀態ヲ持續シ、其ノ後ハ漸次減弱低下スルモノナリト云ヘリ。最近石原<sup>6)</sup>氏ハ抗牛血清家兎血清ヲ用ヒテ家兎逆過敏症ノ研究ヲ行ヒ、家兎動脈血壓ノ降下ヲ以テ其ノ成績判定ノ標準トシタリ。而シテ同氏ハ抗體稀釋沈降反應ニ依リテ免疫血清ノ性状ヲ鮮明ナラシメ、感作抗原量、潜伏期竝ニ再注射免疫血清量ニ就テ實驗シタルガ、同氏ニ依レバ家兎ニ於テモ逆過敏症ノ成立ハ可能ニシテ其ノ際ニ於ケル感作抗原量ト再注射免疫血清量トノ相互量ノ關係ハ被働性過敏症ニ於ケルト略ボ同様ナルモ潜伏期ニ關シテハ被働性過敏症ニ於ケルト甚シク異リテ抗原感作後5分ニテ既ニ定型的過敏性血壓降下ヲ惹起シ得ルヲ特徴トシ、尙ホ家兎逆過敏症ニ於テモ逆過敏症現象ノ存在スルヲ合セ證明シタリ。

偕テ生體ニ於ケル逆過敏症ハ以上ノ如ク少數ノ研究業績ノ發表セラレタルモノ有レ共、逆過敏症ヲ動物ノ遊離臟器ニ就テ試ミタル實驗報告ニ到リテハ吾人寡聞ニシテ未ダ之ヲ知ラズ。

遊離臟器ヲ用ヒテ生體ニ於ケルガ如ク正常過敏症實驗ヲ行ヒ得ル事ハ既ニ幾多ノ研究業績ノ報告

ニ徴シテ明カナル所ナリ。即チ1910年Schultz<sup>7)</sup>初メテ感作海狸ノ遊離腸管ハ生體ト同様ニ過敏症ヲ呈スルヲ實驗シ、後Dale<sup>8)</sup>ハ被働性感作海狸ノ子宮筋ヲ用ヒテ過敏症實驗ヲ行ヒタリ。更ニMannering u. Kusama<sup>9)</sup>ハ海狸遊離肺ニ就テ過敏症實驗ヲ試ミ抗原ヲ灌流スレバ感作海狸ノ遊離肺ハ生體ノ場合ト同様ニ過敏性肺膨脹ヲ惹起スルヲ見タリ。後更ニ武田<sup>10)</sup>、景山<sup>11)</sup>氏等ハ同ジク海狸遊離肺ヲ用ヒテ過敏症實驗ヲ行ヒタリ。尙ホ桑名<sup>12)</sup>氏ハ海狸ノ遊離腸管ヲ用ヒテ、又大城氏ハ海狸ノ遊離子宮ヲ使用シテ共ニ能働性並ニ被働性過敏症ヲ實驗シタリ。

斯クノ如ク正常過敏症ハ皆ニ生體ニ於テノミナラズ又遊離臓器ニ就テモ實驗シ得ルハ現今一般ニ容認セラルル所ナルモ、逆過敏症實驗ノ研究報告ハ生體ニ於ケルモノモ少數ニシテ況ンヤ遊離臓器ニ於テハ其ノ報告ハ殆ド見得ザル状態ナリ。

余ハ家兎ノ遊離子宮ニ就テ逆過敏症實驗ヲ試ミ多少見ル可キ成績ヲ得タリト信ズルヲ以テ茲ニ其ノ結果ヲ報告セントスルモノナリ。

## 第2章 實驗材料並ニ實驗方法

### 第1節 實驗材料

#### 第1項 實驗動物並ニ臓器

實驗動物トシテハ常ニ體重2000—2500g内外ノ家兎ニシテ發情期ニ非ザルモノノ子宮ヲ用ヒ妊娠、經産又ハ發情期ノ家兎ハ之ヲ使用セザリキ。之發情期又ハ妊娠子宮ハ微弱ナル諸種ノ刺戟ニ依リテモ收縮ヲ起シテ整調ナル運動ヲ保ツ事困難ナル場合多キガタメナリ。使用家兎ハ先ヅ頸動脈切斷ニ依リテ十分ニ脱血シテ死ニ至ラシメ、直チニ腹部正中切開ヲ加ヘ有鈎小鑷子ヲ以テ子宮腔上部ヲ把持シ剪刀ヲ以テ腔トノ連絡ヲ絶テ、輕ク之ヲ

舉上スル時ハ子宮兩角ハ廣韌帶及ビ輸卵管ヲ以テ後腹壁ト連ルノミトナル。次ニ子宮體ヲ索引スル事ナク剪刀ヲ以テ廣韌帶ヲ切除シツツ輸卵管部ニ於テ卵巢トノ連絡ヲ去ル。總テノ操作ハ極メテ慎重ナルヲ要ス。コレ子宮體ニ著シキ索引ヲ加フル時ハ子宮ノ收縮ハ甚ダ不整調ナルカクハ途ニ全ク運動ヲ起サザルニ到ルヲ以テナリ。

斯クテ剔出セル子宮ハ「リンドル」氏液ヲ以テ極メテ靜カニ洗滌シタル後ニ同液ヲ入レタル「ペツヘル」ニ移シ冷却シテ氷室ニ保存シタリ。

### 第2項 免疫血清並ニ抗原

免疫血清ハ牛血清ヲ家兎耳靜脈内ニ注射シテ產生セラレタル抗牛血清家兎血清ヲ使用シタリ。其ノ沈降素價並ニ結合帶ハ第1表ニ於テ示スガ如シ。

第1表 本實驗ニ使用セル抗牛血清  
家兎血清ノ沈降反應

	血清稀釋 抗原稀釋	血清稀釋						
		1: 50	1: 100	1: 250	1: 500	1: 1000	1: 2500	1: 5000
A 免 疫 血 清	1: 50	+++	+++	+	-	-	-	-
	1: 100	+++	+++	++	+	-	-	-
	1: 250	+++	+++	+++	++	±	-	-
	1: 500	+++	+++	+++	+++	++	-	-
	1: 1000	+++	+++	+++	+++	++	-	-
	1: 2500	+++	+++	+++	+	-	-	-
	1: 5000	+++	++	+	-	-	-	-
1: 10000	++	+	-	-	-	-	-	
B 免 疫 血 清	1: 250	+++	+++	+	-	-	-	-
	1: 500	+++	+++	+	-	-	-	-
	1: 1000	+++	+++	++	+	-	-	-
	1: 2500	+++	+++	+++	++	+	-	-
	1: 5000	+++	+++	+++	+++	++	-	-
	1: 10000	+++	+++	+++	+++	++	-	-
	1: 25000	+++	+++	+++	+	-	-	-
1: 50000	++	+	-	-	-	-	-	

## U. 氏 沈 降 反 應

抗原稀釋	1:100	1:250	1:500	1:1000	1:2500	1:5000	1:10000	1:25000	1:50000	1:100000
A 血清	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	-	-
B 血清	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±	-

今此免疫血清ノ沈降素價ヲ示スニ當リ其ノ測定法ハ本實驗ト關係深キタメ茲ニ其ノ要旨ヲ簡單ニ述ブル事トス。

## 1) Uhlenhuth 氏原法

抗原稀釋重層法ニシテ免疫血清ニ階段的ニ稀釋シタル抗原ヲ重層シ輪環反應ヲ以テ沈降素價ヲ測定スル方法ナリ。

## 2) 緒方氏抗體稀釋沈降反應

免疫血清ヲ1%「アラビアゴム」食鹽水溶液又ハ10%海猴血清ヲ以テ階段的ニ稀釋シ之ニ各種濃度ノ抗原ヲ各々重層シ輪環法ヲ以テ檢スル時ハ或ル特定濃度ノ抗原溶液ノミガ最モ良ク高度稀釋ノ免疫血清ト反應ス。此特定濃度ノ抗原稀釋度ヲ結合帶ト稱シ、此結合帶ニ於テ反應シ得ル免疫血清ノ最高稀釋度ヲ沈降素價ト稱ス。此沈降素價ハ其ノ免疫血清中ノ沈降素量ヲ示スモノナリ。

## 第2節 實驗方法

## 第1項 感作抗原量竝ニ注加免疫血清量

感作抗原量ハ注加免疫血清ノ結合帶ヲ基準トシテ算出シタリ。例ヘバ注加免疫血清ノ結合帶ガ1:1000ニシテ家兔體重ガ2600gナラバ家兔體重ノ1/13ヲ其ノ血液量ト見做シテ

$$2600 \div 13 = 200 \text{ cc} \dots\dots \text{血液量}$$

$$200 \div 1000 = 0.2 \text{ cc} \dots\dots \text{感作抗原量}$$

即チ此場合0.2ccヲ結合帶相當量ノ感作抗原量ト稱ス。

免疫血清ヲMediumニ注加スルニ當リテハ之ヲ「リングル」氏液ヲ以テ2倍ニ稀釋シ且豫メ之ヲ

Mediumト同温ニシテ注加シタリ。

## 第2項 家兔遊離子宮懸垂法

家兔ノ子宮ヲ剔出シテ實驗スルニ當リテハMagnus<sup>(3)</sup>ノ剔出臟器懸垂法ニ依リタリ。而シテ營養液トシテハ「リングル」氏液ヲ用ヒ其ノ温度ハ常ニ38°Cニ保タシメ且營養液中ニ絶ヘズ送入スル酸素ニ依テ發生スル泡沫ハ極メテ微小ナラシメ以テ遊離子宮ニ器械ノ刺戟ヲ與フル事ヲ避ケントシタリ。

## 第3節 過敏症反應

遊離子宮ノ過敏症反應ハ便宜上之ヲ分チテ極度ノ痙縮即チ反應後ハ子宮運動ヲ停止スルモノヲ極度ノ反應ト稱シ、一旦相當ノ反應ヲ呈スルモ反應後ト雖モ尙ホ子宮運動ヲ停止セザルモノヲ中等度ノ反應ト稱シ、輕微ノ反應ヲ弱反應ト定メタリ。圖表ハ反覆精査セル實驗例ヲ列舉スルノ煩ヲ避ケ代表的ノ物ヲ示スベシ。

## 第3章 實驗成績

## 第1節 免疫血清竝ニ正常家兔

## 血清ノ對照試驗

一般過敏症ノ實驗ニ於テモ抗原トシテ使用スル諸種蛋白質ガ一定量ヲ超過スル時ハ、非特異性ノ反應ヲ呈スルニ到ル事ハ周知ノ事實ニシテ遊離臟器ニ對シテモ亦諸種動物ノ血清ガ或ル量ニ達スル時ニ刺戟ヲ與フル事ハ既ニSchultz及ビDale等ノ實驗ニ徴シテモ明カナリ。武田氏ハ反應原ハ少クとも3日以上氷室ニ放置スルニ非ザレバ2%血清ニ依リテ健康海猴ノ遊離肺ノ擴張ヲ起スヲ報告シタリ。景山氏ハ山羊血清ハ採取後1日以上經過セルモノハ1%溶液ニテハ肺組織ニ對シテ何等ノ

影響ヲ與ヘズト稱ス。最近桑名氏ハ5日以上保存セル牛、馬、山羊血清ハ何レモ2%濃度ニテハ何等遊離腸管ノ運動ニ變化ヲ來ス事ナキヲ記載セリ。又大城<sup>(4)</sup>氏ハ極メテ新鮮ナル牛血清ハ1%マデ、又7日以上經過セル物ハ2%濃度マデハ正常海鼠ノ遊離子宮ニ對シテ何等毒性ヲ示サズト述ベタリ。

余ハ抗牛血清家兔血清ヲ用ヒテ家兔遊離子宮ノ逆過敏症實驗ヲ行ハントスルニ當リ先ヅ正常家兔ノ遊離子宮ニ對シテ之等免疫血清ガ及ボス影響ヲ檢シタリ。

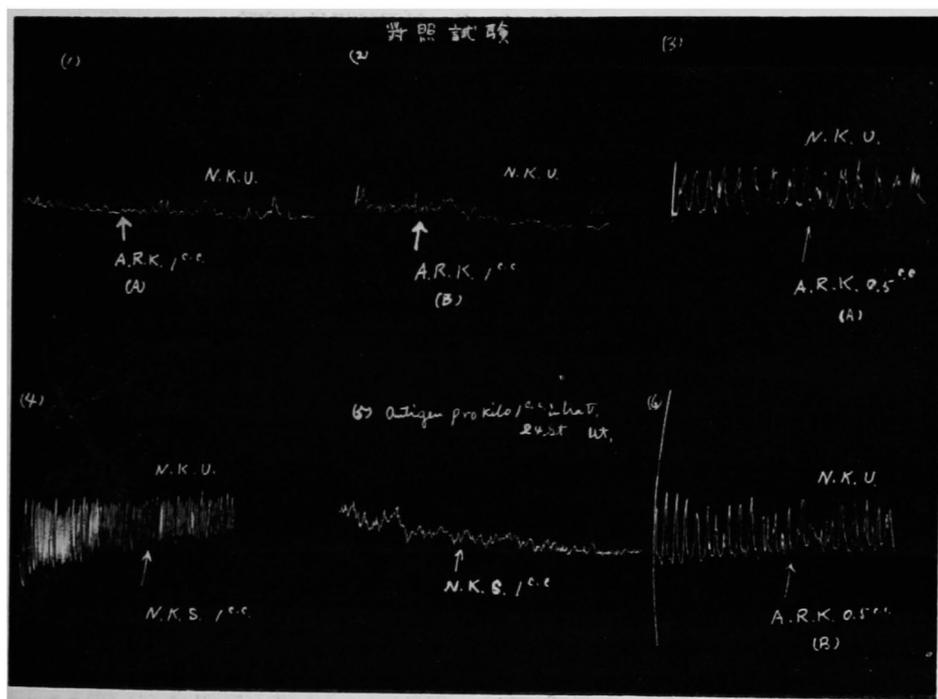
更ニ又正常家兔血清ヲMedium中ニ注加シタル時ニ、正常家兔遊離子宮竝ニ牛血清ヲ

以テ前處置セラレタル家兔ノ遊離子宮ノ之ニ對スル反應如何ヲモ併セ檢索シタリ。

其ノ成績ハ第1圖ニ於テ見ルガ如クニシテ即チ採取後1日以上氷室ニ放置シタル抗牛血清家兔血清A、Bハ2%濃度ニテハ正常家兔遊離子宮ニ對シテ何等ノ影響ヲ及ボスモノニ非ズ。又正常家兔血清ニ就テモ此關係ハ同様ナリキ。

又牛血清ヲ以テPro Kilo 0.2, 1.2ccノ割合ニテ前處置セラレタル家兔ノ遊離子宮ハ、24時間ノ潜伏期迄ハ之ニ正常家兔血清ヲ注加スルモ2%濃度ニテハ何等影響ヲ受クルモノニ非ズ。

第1圖 對照試驗



N. K. U. = 正常家兔子宮  
 A. R. K. = 抗牛血清家兔血清  
 N. K. S. = 正常家兔血清

第1圖説明. 正常家兎遊離子宮ヲ懸垂セル Medium = 就テ, (1) 抗牛血清家兎血清 A 1ccヲ, (3) 同ジク A 0.5ccヲ, (2) 抗牛血清家兎血清 B 1ccヲ, (6) 同ジク B 0.5ccヲ, (4) 正常家兎血清 1ccヲ各々注加シタルニ, 各子宮ノ正規運動ニ何等影響ナキヲ見タリ. (5) 牛血清ヲ以テ前處置セラレタル家兎子宮ヲ潜伏期 24 時間ニテ別出シ其 Medium 中ニ 正常家兎血清 1ccヲ注加シタルニ, 子宮運動ニ影響ナキヲ見タリ.

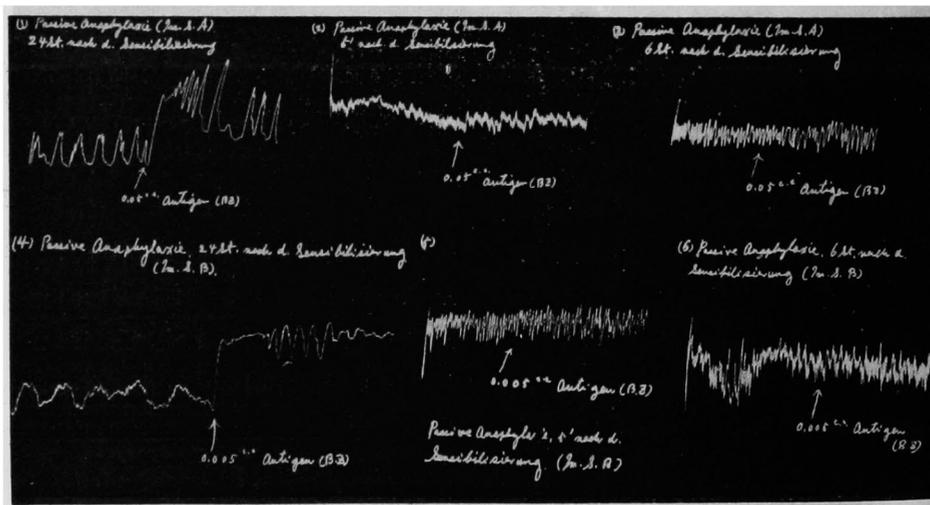
### 第2節 免疫血清ニ依ル家兎遊離子宮 ノ被働性過敏症實驗

本實驗ニ於テ使用セントスル抗牛血清家兎血清ハ家兎ヲ感作シテ, 其ノ遊離子宮ニ過敏性ヲ賦與スル能力アリヤ否ヤヲ確證センガタ

メニ豫メ實驗ニ先立テ免疫血清 A, B ヲ用ヒテ, 各々家兎ヲ 500 單位沈降素量ヲ以テ感作シテキ, 5 分, 6 時間, 24 時間ノ各潜伏期ノ後ニ營養液中ニ抗原タル牛血清ヲ注加シテ, 各免疫血清ノ結合帶相當稀釋度トナラシメテ被働性過敏症實驗ヲ試ミタリ.

其ノ成績ハ第2表竝ニ第2圖ニ於テ見ルガ如クニシテ 抗體感作後 24 時間ノ潜伏期ヲ置ク時ハ其ノ遊離子宮ハ抗原ノ注加ニ依リテ定型的過敏症攣縮ヲ起ス. 5 分及ビ 6 時間ノ潜伏期ニテハ過敏症反應ヲ示サズ. 之ニ依リテ抗牛血清 A, B ハ共ニ家兎ヲ感作シテ其ノ遊離子宮ニ過敏性ヲ賦與スル能力アルヲ確證シタリ.

第2圖 免疫血清ニ依ル被働性過敏症實驗



第2圖説明. (1) (2) (3) 抗牛血清家兎血清 A 500 單位ヲ以テ, (4) (5) (6) 抗牛血清家兎血清 B 500 單位ヲ以テ, 被働性ニ感作シタル家兎ノ子宮ヲ, 潜伏期, (1) (4) 24 時間, (2) (5) 5 分, (3) (6) 6 時間ニテ別出シ, 各 Medium 中ニ夫々

當該免疫血清ノ結合帶相當稀釋ニナル如クニ抗原ヲ注加シタルニ, (1) (4) ハ強度ノ過敏症反應ヲ惹起シタルモ, (2) (5) 及ビ (3) (6) ニテハ過敏症反應ヲ示サズ.

第 2 表 免疫血清ニ依ル家兎遊離子宮ノ被働性過敏症

家兎 番 號	體 重	免 疫 血 清	感 作 量	潛 伏 期	血中ノ沈降素價		抗 原 注 加 量	結 合 帶 ト ノ 關 係	過 敏 症 反 應
					結 合 帶	沈 降 素 價			
1	2100 <sup>g</sup>	4.0 cc	500 E. H.	24時間	1: 1000	1:25	cc 0.05	B. Z. × 1	+
2	2200	4.2 cc	500 E. H.	6 ヶ	1: 1000	1:25	0.05	B. Z. × 1	-
3	2300	4.2 cc	500 E. H.	5 分	1: 1000	1:25	0.05	B. Z. × 1	-
4	2200	4.2 cc	500 E. H.	24時間	1:10000	1:25	0.005	B. Z. × 1	+
5	2300	4.4 cc	500 E. H.	6 ヶ	1:10000	1:25	0.005	B. Z. × 1	-
6	2000	3.8 cc	500 E. H.	5 分	1:10000	1:25	0.005	B. Z. × 1	-

第 3 節 感作抗原ニ依ル沈降素產生ト免  
疫血清中ノ殘存抗原トノ關係

逆過敏症ノ實驗ニ於テ抗原ヲ注射シテヨリ  
潜伏期ヲ置キテ或ル一定時日ヲ經過スル時ハ  
體內ニ於テ之ニ相當スル抗體產生セラレ、又  
一方ニ於テ Medium ニ注加ス可キ免疫血清  
中ニ抗原ノ殘存スル時ニハ此殘存抗原ト沈降  
素トノ結合ニ依リテ、遊離子宮ニ於テ能働性  
過敏症現象ヲ惹起スルヤモ計リ難キハ容易ニ  
想像シ得ル所ナリ。故ニ余ハ家兎ニ牛血清ヲ  
靜脈内ニ注射シテ之ニ對スル沈降素產生ノ狀  
態ヲ檢スルト共ニ、其ノ遊離子宮ニ於テ能働

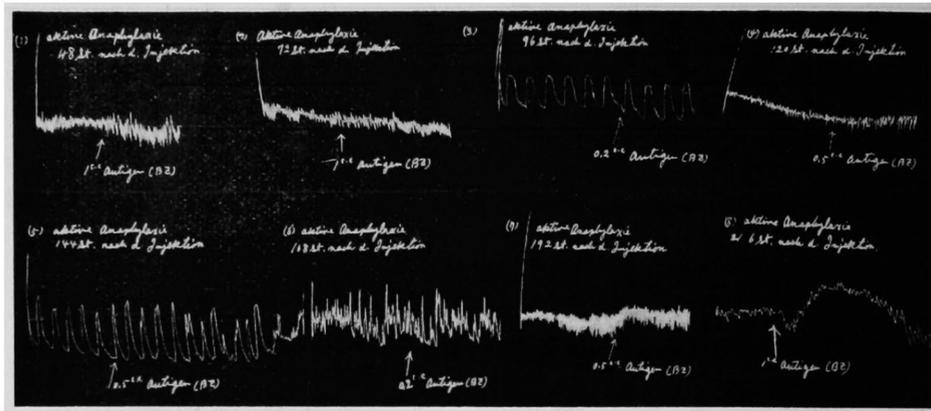
性過敏症反應ヲ發現スルニ到ル潜伏期ヲ探求  
シタリ。

其ノ成績ハ第 3 表ニ示スガ如クニシテ即チ  
抗原注射後 8 日マデノ家兎ノ遊離子宮ハ例ヘ  
體內ニ抗體ノ産成ヲ證明シ得ルト雖モ Me-  
dium 中ニ抗原ヲ注加シテ毫モ過敏症反應ヲ  
呈スルモノニ非ズ。然ルニ抗原注射後 9 日ニ  
到レバ此家兎ノ遊離子宮ハ Medium 中ニ抗  
原ヲ注加スレバ其ノ正規運動ニ變調ヲ來シ緩  
徐ナル緊張増加ヲ示シテ能働性過敏症類似ノ  
反應ヲ示スニ到ル。

第 3 表 家兎遊離子宮ノ能働性過敏症ノ潜伏期

家兎 番 號	體 重	抗 原 注 射 量	潛 伏 期	血中ノ沈降素價		抗 原 注 加 量	結 合 帶 ト ノ 比	過 敏 症 反 應
				結 合 帶	沈 降 素 價			
1	2500 <sup>g</sup>	cc 1.5	2 日	1: 50	1: 8	cc 1.0	B. Z. × 1	-
2	2400	1.5	3 ヶ	1: 50	1: 8	1.0	B. Z. × 1	-
3	2600	1.6	4 ヶ	1:250	1:100	0.2	B. Z. × 1	-
4	2470	1.5	5 ヶ	1:100	1:200	0.5	B. Z. × 1	-
5	2320	1.5	6 ヶ	1:100	1:100	0.5	B. Z. × 1	-
6	2750	1.7	7 ヶ	1:250	1:200	0.2	B. Z. × 1	-
7	2530	1.5	8 ヶ	1:100	1:100	0.5	B. Z. × 1	-
8	2600	1.6	9 ヶ	1: 50	1:250	1.0	B. Z. × 1	±

第 3 圖 家兔遊離子宮能働性過敏症ノ潜伏期



第 3 圖説明、牛血清ヲ以テ能働性ニ感作セル家兔遊離子宮ニ就テ、潜伏期(1) 2 日、(2) 3 日、(3) 4 日、(4) 5 日、(5) 6 日、(6) 7 日、(7) 8 日ニテハ、Medium 中ニ各家兔血中ノ沈降素結合帶相當稀釋ニナル如クニ抗原ヲ注加スルモ子宮ハ過敏症反應ヲ惹起セズ。(8) 潜伏期 9 日ニテ初メテ過敏症様ノ收縮ヲ起シタリ。

尙ホ此家兔能働性過敏症ノ潜伏期ニ就テ石原氏ノ實驗ニ依レバ、家兔ハ抗原注射後 9 日ニ到リテ初メテ過敏症狀タリ血壓ノ降下ヲ呈スト稱シ又須磨<sup>15)</sup>氏モ同様ニ家兔ハ 1 回抗原注射後 10 日頃ヨリ抗原再注射ニ依リテ血壓ノ降下ヲ來スト云ヘルガ余ノ家兔遊離子宮ノ能働性過敏症ノ潜伏期ト之等兩氏ノ成績トハ略ボ一致スルヲ見タリ。

以上ノ成績ニ依リテ余ノ家兔遊離子宮逆過敏症實驗ヲ行フニ當リテハ抗原感作後 8 日以内ノ潜伏期ヲ選ブ時ハ能働性過敏症ト誤ル虞ナキヲ確メ得タリ。抗原感作後 9 日以上ニ及ブ時ハ免疫血清中ノ殘存抗原ノタメニ能働性過敏症ト逆過敏症トノ區別理論的ニ困難ニシテ純粹ナル逆過敏症ト稱シ難シ。依テ余ハ 8 日以内ノ潜伏期ニ於テ實驗ヲ行ヒタリ。

尙ホ實驗ニ用フ可キ抗牛血清家兔免疫血清

A, B 中ノ殘存抗原量ヲ測定シタルニ之等兩免疫血清共ニ其ノ 1:1000 ノ比ニテ抗原ヲ含有シタルヲ證明シタリ。

#### 第 4 節 家兔遊離子宮ノ逆過敏症實驗

##### 第 1 項 遊離子宮ノ逆過敏症ヲ惹起シ

##### 得ル最少感作抗原量ニ就テ

由來過敏症ノ研究ニ當リテハ免疫血清、抗原量並ニ潜伏期ノ 3 要素ガ過敏症反應ニ大ナル影響ヲ及ボス事ハ先人ノ等シク認メタル所ニシテ我教室ニ於テモ須之内<sup>16)</sup>、白秋<sup>17)</sup>、杉本<sup>18)</sup>、桑名、大城、伊東<sup>19)</sup>、石原等諸氏ノ精細ナル研究アリ。就中石原氏ノ血壓降下ヲ判定目標トセル家兔逆過敏症ノ實驗ニ於テ其ノ最少感作抗原量ハ大體ニ於テ再注射免疫血清ノ結合帶相當量ニ一致シ、各免疫血清ニ就テハ一定ナリト稱ヘタリ。

余ハ家兔遊離子宮ノ逆過敏症ニ於テ、最少感作抗原量ヲ知ラント欲シテ先ヅ兩免疫血清 A, B ノ結合帶ヲ基準トシテ各其ノ結合帶相當量ノ 2 倍、1 倍及ビ 1/2 倍量トナル如クニ家兔耳靜脈内ニ抗原ヲ注射シ、一定潜伏期ノ後ニ家兔ヲ脱血死ニ到ラシメテ其ノ子宮ヲ剔出シテ實驗ニ供シタリ。

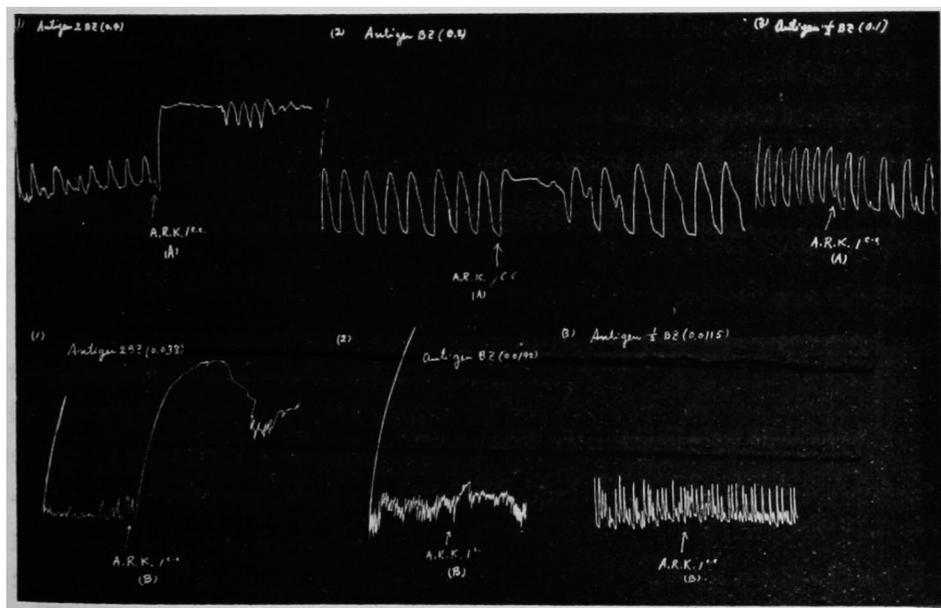
而シテ各遊離子宮ニ就テ各該當スル免疫血清ノ一定量ヲ其ノ Medium 中ニ注加シタルニ、各免疫血清ノ結合帶相當量ノ 2 倍ノ抗原ヲ以テ感作セラレタル家兎遊離子宮ハ極度ノ過敏症反應ヲ呈シタリ。次ニ結合帶相當量ノ抗原ヲ以テ感作セラレタル家兎ノ遊離子宮ハ各該當スル免疫血清ノ一定量ヲ其ノ Medium

中ニ注加スレバ極メテ輕度ノ攣縮乃至ハ運動ノ變調ヲ來スノミニテ確然タラズ。更ニ結合帶相當量ノ抗ノ抗原ヲ以テ感作セラレタル家兎ノ遊離子宮ハ各該當スル免疫血清ノ一定量ヲ其ノ Medium 中ニ注加スルモ全く何等ノ反應ヲモ呈セス。即チ以上ノ成績ヲ示セバ第 4 圖竝ニ第 4 表ノ如クナル。

第 4 表 家兎遊離子宮逆過敏症ニ於ケル最少感作抗原量ニ就テ

家兎番號	體重	感作抗原量		潜伏期	血中ノ抗原量	使用免疫血清		免注加血清量	過敏症反應
		絕對量	結合帶ノ比			結合帶	沈降素價		
1	2600 <sup>g</sup>	0.4	B. Z. × 2	24 St.	1: 1000	1: 1000	1: 1000	1.0	+
2	2650	0.2	B. Z. × 1	〃	1: 2000	1: 1000	1: 1000	1.0	-
3	2650	0.1	B. Z. × 1/2	〃	1: 4000	1: 1000	1: 1000	1.0	-
4	2500	0.038	B. Z. × 2	〃	1: 10000	1: 10000	1: 1000	1.0	+
5	2500	0.019	B. Z. × 1	〃	1: 20000	1: 10000	1: 1000	1.0	-
6	3000	0.011	B. Z. × 1/2	〃	1: 50000	1: 10000	1: 1000	1.0	-

第 4 圖 家兎遊離子宮逆過敏症ニ於ケル最少感作抗原量



A. R. K. = 抗牛血清家兎血清

第4圖説明. 上列, 抗牛血清家兔血清Aノ結合帶ヲ基準トシテ, (1) 結合帶相當量ノ2倍, (2) 1倍, (3) ½倍ノ抗原ヲ以テ感作シタル各家兔ノ遊離子宮ニ就テ, 各々ノMedium中ニA血清1ccヲ注加シタルニ, (1)ニ於テハ過敏症反應陽性ニシテ, (2)(3)ニテハ陰性ナリ.

下列, 抗牛血清家兔血清Bノ結合帶ヲ基準トシテ, (1) 結合帶相當量ノ2倍, (2) 1倍, (3) ½倍ノ抗原ヲ以テ感作シ置キタル各家兔ノ遊離子宮ニ就テ, 夫々ノMedium中ニB血清1ccヲ注加シタルニ, (1)ニ於テハ過敏症反應陽性ニシテ, (2)(3)ニテハ陰性ナリ.

然ルニ今此兩免疫血清ヲ比較スルニ沈降素價ハ兩者同一ナルモ結合帶ニ到リテハA血清ハ1:1000ニシテB血清ハ1:10000ナリ. 此兩免疫血清ヲ使用セル各實驗ニ於テ夫々該當スル結合帶相當量ノ2倍ノ抗原ヲ以テ前處置セラレタル家兔遊離子宮ハ其ノ免疫血清ヲMediumニ注加スレバ確實ニ逆過敏症ヲ發現シタリ. 而シテ各々ノ感作抗原絶對量ヲ比較觀察スルニ結合帶高キB免疫血清ニ對スル家兔遊離子宮ハ0.038ccノ如キ少量ノ感作抗原量ニ依リテ逆過敏症ヲ惹起セシメ得タリ. 然ルニ結合帶低キA免疫血清ニ對スル家兔遊離子宮ハ斯クノ如キ少量ノ感作抗原量ニテハ逆過敏症ハ全ク陰性ナリキ.

即チ家兔遊離子宮ノ逆過敏症實驗ニ於テ最少感作抗原量ハMedium中ニ注加ス可キ免疫血清ノ結合帶ト密接ナル關係ヲ有シ, 各免疫血清ノ結合帶相當量ノ2倍ノ抗原ヲ要スル事ヲ知り, 一定免疫血清ニ就テハ此關係ハ常ニ一定ナル事ヲ明カニシタリ.

尙ホ且免疫血清ノ結合帶高キ時ハ極メテ少

量ノ感作抗原量ニテ逆過敏症ヲ惹起セシメ得ル事ヲ知りタリ.

## 第2項 遊離子宮ノ逆過敏症ヲ惹起

### スル最少免疫血清量ニ就テ

海狸ヲ家兔免疫血清ニテ感作シタル場合ニ被働性過敏症ヲ惹起セシメ得ル最少感作量ニ關シテハ既ニ白玖, 須之内兩氏ノ業績アリ. 其ノ結果ニ依レバ潜伏期ヲ24時間トスル場合ニ於テ沈降素150單位内外ナリト云ヘリ. 又遊離臟器ニ就テ被働性過敏症實驗ヲ試ミタル桑名, 大城兩氏ノ成績ニ依レバMedium中ニ注加スル抗原量ヲ免疫血清ノ結合帶相當量トスル時ニ於テハ, 最少感作量ハ共ニ沈降素200單位ナリト云ヘリ.

尙ホ家兔生體ニ就テ血壓降下ヲ目標トシテ逆過敏症ヲ行ヒタル石原氏ノ報告ニ依レバ, 感作抗原量ヲ免疫血清ノ結合帶相當量或ハ夫レ以上トナス時ニ於テハ最少免疫血清量ハ400—500單位ニシテ, 感作抗原量ヲ著シク増加スル時ハ幾分免疫血清ノ最少量ハ減少スト云ヘリ.

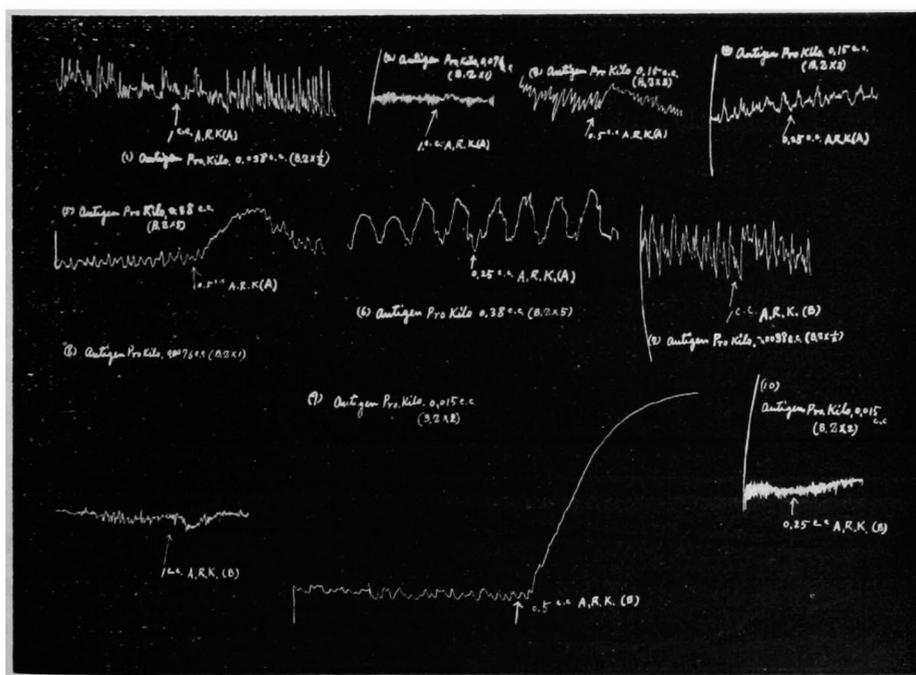
余ハ家兔遊離子宮ノ逆過敏症ニ於テ最少注加免疫血清量ヲ知ラント欲シ, 先ヅ種々ナル量ノ抗原ヲ以テ家兔ヲ感作シ, 一定潜伏期後ニ免疫血清ノミニテ正常家兔子宮ノ收縮ヲ起サザル範圍内ニ於テ種々ナル量ノ免疫血清ヲ以テ逆過敏症實驗ヲ行ヒタルニ第5表ノ如キ成績ヲ得タリ.

第5圖説明. A免疫血清ニ就テ, (1) 結合帶相當量ノ½倍ノ抗原ヲ以テ感作シタル家兔遊離子宮, Medium中ニA血清1ccヲ注加スルモ過敏症反應陰性ナリ. (2) 結合帶相當量ノ抗原ニテ感作セラレタル家兔遊離子宮, A血清1ccヲ注加スルモ過敏症反應ナシ. (3) 結合帶相當量ノ2倍ノ抗原ニテ感作シタル家兔子宮, A血清0.5ccヲ

第 5 表 家兔遊離子宮逆過敏症ニ於ケル最少免疫血清量

家兔番號	體重	感 作 抗 原 量			使用免疫血清		免 注 加 量 血清量	成 績	潛 伏 期
		Pro Kilo	絶對量	結合帶 トノ比	結合帶	沈降素價			
1	2650 <sup>g</sup>	cc 0.038	cc 0.1	B. Z. × 1 <sub>2</sub>	1:1000	1:1000	cc 1.0	—	St. 24
2	2580	0.076	0.19	B. Z. × 1	1:1000	1:1000	1.0	—	◇
3	2600	0.076	0.2	B. Z. × 1	1:1000	1:1000	1.0	—	◇
4	2600	0.15	0.4	B. Z. × 2	1:1000	1:1000	1.0	+	◇
5	2200	0.15	0.34	B. Z. × 2	1:1000	1:1000	1.0	+	◇
6	2300	0.15	0.35	B. Z. × 2	1:1000	1:1000	1.0	+	◇
6	2300	0.15	0.35	B. Z. × 2	1:1000	1:1000	0.5	+	◇
6	2300	0.15	0.35	B. Z. × 2	1:1000	1:1000	0.25	—	◇
7	2340	0.38	0.9	B. Z. × 5	1:1000	1:1000	1.0	+	◇
7	2340	0.38	0.9	B. Z. × 5	1:1000	1:1000	0.5	+	◇
7	2340	0.38	0.9	B. Z. × 5	1:1000	1:1000	0.25	—	◇
8	3000	0.0038	0.0115	B. Z. × 1 <sub>2</sub>	1:10000	1:1000	1.0	—	◇
9	2500	0.0076	0.0192	B. Z. × 1	1:10000	1:1000	1.0	—	◇
10	2500	0.015	0.038	B. Z. × 2	1:10000	1:1000	1.0	+	◇
10	2500	0.015	0.038	B. Z. × 2	1:10000	1:1000	0.5	+	◇
10	2500	0.015	0.038	B. Z. × 2	1:10000	1:1000	0.25	—	◇

第 5 圖 家兔遊離子宮逆過敏症ニ於ケル最少免疫血清量



Medium に注加スレバ、過敏症反應ヲ惹起ス。(4) A 血清 0.25 cc ノ注加ニ依リテハ過敏症反應陰性ナリ。(5) 結合帶相當量ノ 5 倍ノ抗原ニテ感作シタル家兎遊離子宮、A 血清 0.5 cc ヲ注加シテ過敏症反應陽性ナリ。(6) A 血清 0.25 cc ノ注加ニ依テハ同子宮ハ過敏症反應ヲ示ス。

B 免疫血清ニ就テ。(7) 結合帶相當量ノ  $\frac{1}{2}$  倍ノ抗原ニテ感作シタル家兎遊離子宮、B 血清 1 cc ヲ Medium に注加スルモ過敏症反應陰性ナリ。(8) 結合帶相當量ノ抗原ニテ感作シタル家兎遊離子宮、B 血清 1 cc ヲ注加スルモ過敏症反應ナシ。(9) 結合帶相當量ノ 2 倍ノ抗原ニテ感作シタル家兎遊離子宮、B 血清 0.5 cc ヲ注加シテ過敏症反應ヲ示ス。(10) 同子宮ニ就テ B 血清 0.25 cc ヲ注加シタル時ハ過敏症反應ナシ。

即チ使用免疫血清ノ結合帶相當量ノ  $\frac{1}{2}$  倍ノ抗原ヲ以テ感作シ置キタル家兎ノ遊離子宮ハ其ノ Medium 中ニ免疫血清 1cc (假リニ之ヲ 1000 單位ト稱ス) ヲ注加スルモ、毫モ過敏症反應ヲ呈セズ。又結合帶相當量ノ抗原ヲ以テ感作セラレタル家兎ノ遊離子宮ハ免疫血清 1cc ヲ其ノ Medium 中ニ注加スレ共尙ホ過敏症反應確然ト發現スルニ到ラス。然ルニ結合帶相當量ノ 2 倍ノ抗原ヲ以テ感作セラレタル家兎ノ遊離子宮ハ其ノ Medium 中ニ 1000 單位ノ免疫血清ヲ注加スレバ、極度ノ過敏症反應ヲ呈シ更ニ其ノ半量、即チ 500 單位ノ免疫血清ノ注加ニヨリテモ尙ホ過敏症反應ヲ惹起スルヲ見タリ。

然レ共 250 單位、即チ 0.25 cc ノ免疫血清ヲ其ノ Medium 中ニ注加シタル時ニハ最早全ク反應セザリキ。結合帶相當量ノ 5 倍ノ抗原ヲ以テ感作セラレタル家兎ノ遊離子宮ハ其ノ

Medium 中ニ 500 單位ノ免疫血清ヲ注加スレバ過敏症反應ヲ惹起スルモ、250 單位ノ免疫血清注加ニ依リテハ最早全ク何等ノ反應ヲモ惹起セザリシノ結合帶相當量ノ 2 倍抗原感作ノ場合ト同様ナリキ。上實驗ニ依テ家兎遊離子宮ノ逆過敏症ヲ惹起スルニ要ス最少免疫相當量ハ、結合帶相當量ノ 2 倍、或ハ夫レ以上ノ抗原ヲ以テ感作セル場合ニハ、500 單位ナル事ヲ知リタリ。

### 第 3 項 家兎遊離子宮逆過敏症ノ

#### 潜伏期ニ就テ

被働性過敏症ニ於テ潜伏期ハ通常 24 時間ヲ慣用スルト雖モ必ずシモ一定不變ノモノニハ非ズシテ感作沈降素量ヲ増加スレバ潜伏期ハ次第ニ短縮セラレテ遂ニハ殆ド潜伏期ヲ要セズシテ過敏症「ショック」ヲ惹起セシメ得ルニ到レリ。此事實ハ景山<sup>20)</sup>氏ノ研究ノ明示スル所ナリ。

R. Otto ガ海猿ノ被働性過敏症ニ成功シテヨリ後、其潜伏期ニ關スル問題ハ過敏症反應ノ研究上ヨリ學者ノ注目ノ焦點トナリシ物ニシテ Doerr u. Russ<sup>21)</sup>ハ之ヲ過敏症抗體ガ、體細胞ト特殊關係ヲ結ブニ要スル時間ナリト説明シ、以後所謂過敏症ニ於ケル細胞說ヲ支持スル一派ノ學者ノ有力ナル根據トナセシ論點ノ一ナリ。被働性過敏症ト抗體抗原ノ作用順序ヲ顛倒セシメタル逆過敏症ニ於ケル潜伏期ハ被働性過敏症ニ於ケルソレト著シク懸ヲ異ニシ。抗原注射直後又ハ短時間ニシテ試獸ハ引キ續キ行ハレタル免疫血清ノ注射ニ依リテ過敏症ヲ發現スルハ既ニ Opie u. Fürth, Schiemann u. Meyer 等モ之ヲ認メタル所ナリ。Opie u. Fürth ハ小家兎ノ耳靜脈ニ馬血清ヲ注射シ其ノ直後ニ抗馬免疫血清ヲ注射セルニ輕度ノ過敏症狀ヲ起セルヲ實驗シ、尙ホ潜伏期ノ延長ト共ニ症狀モヨリ強

ヲナリテ、20時間ニシテ最モ強度トナルヲ實驗シタリ。最近石原氏ガ抗牛血清家兎血清ヲ使用シテ行ヒタル家兎逆過敏症實驗ニ於テハ其ノ潜伏期ハ5分ヨリ48時間ガ最モ好適ニシテ感作抗原量及ビ再注射免疫血清量ヲ大體トスル時ハ潜伏期ハ從ツテ延長スルモノナレ共潜伏期短キ程、過敏症狀ハ強烈ニシテ此點ニ於テハ Opie u. Fürth ガ12—20時間ノ潜伏期ガ最モ強度ナル過敏症狀ヲ惹起スト述ベタルトハ所信ヲ異ニスルモノナリト報告シタリ。

逆過敏症ニ於ケル潜伏期モ被働性過敏症ニ於ケル夫レノ如ク、反應ニ與ル感作抗原量並ニ再注射免疫血清量ノ多少ニ依リテ異動スルナラントハ容易ニ想像セララル所ナリ。

余ハ家兎遊離子宮ノ逆過敏症ニ於ケル潜伏期ヲ檢スルニ當リ、先ヅ感作抗原量トシテ少量 Pro Kilo 0.15cc (結合帶相當量ノ2倍)、中等量 Pro Kilo 0.38cc (結合帶相當量ノ5倍) 及ビ大量 Pro Kilo 0.77—1.5cc (結合帶相當量ノ10—20倍)ヲ用ヒ、Medium 中ニ注加スル免疫血清量ハ正常家兎子宮ノ運動ニ影響ヲ及ボサザル範圍内ニ於テ可及的大量ヲ使用シタリ。

i) 少量抗原ヲ以テ感作シタル場合

Pro Kilo 0.15cc (此場合結合帶相當量ノ2倍)ノ抗原ヲ以テ感作シタル家兎ノ遊離子宮ハ潜伏期5分ニシテ既ニ著明ナル過敏症攣縮

ヲ惹起シタリ。1時間、6時間、24時間迄ハ過敏症反應陽性ニシテ、潜伏期48時間ニテハ反應陰性ナリキ。

ii) 中等量抗原ヲ以テ感作シタル場合

感作抗原量ヲ Pro Kilo 0.38cc (此場合結合帶相當量ノ5倍)ニ増加シタル場合ニハ潜伏期5分ニテ定型的過敏症攣縮ヲ惹起セララルヲ見、尙ホ1時間、6時間、24時間ニ於テモ反應陽性ナル事ハ少量抗原感作ノ場合ト同様ナルモ、此中等量抗原感作ノ場合ニハ潜伏期ハ少シク延長シテ48時間ニテモ反應陽性ニシテ72時間ニテハ陰性トナリタリ。

iii) 大量抗原ヲ以テ感作シタル場合

Pro Kilo 0.77cc (此場合結合帶相當量ノ10倍)ノ抗原ヲ以テ感作シタル場合ニハ潜伏期5分ニテ定型的過敏症反應ヲ惹起スル事ハi)、ii)ノ場合ト同様ナルモ、反應陽性期ハ更ニ延長シテ抗原感作後4日トナリ、5日ニ到レバ陰性トナル。

更ニヨリ大量 Pro Kilo 1.5ccノ抗原ヲ以テ家兎ヲ感作シタル時ハ反應陽性期ハ尙ホ延長シテ感作後7日ニテモ其ノ遊離子宮ハ過敏症攣縮ヲ惹起ス。8日ニテハ全ク陰性トナルヲ確カメタリ。

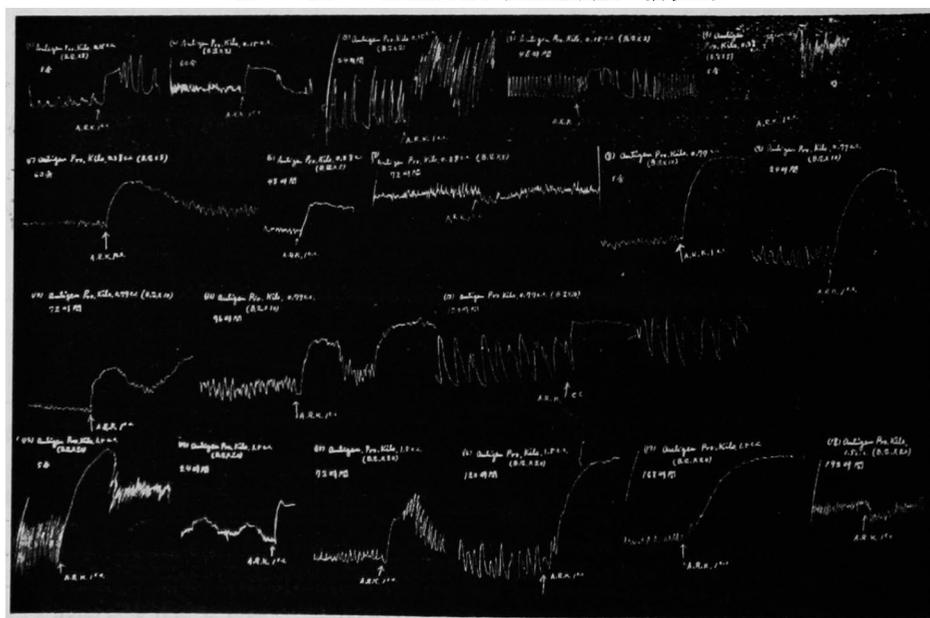
以上ノ實驗成績ヲ第6表並ニ第6圖ニ示ス。

第6表 家兎遊離子宮逆過敏症ノ潜伏期

家兎番號	體重	感作抗原量			潜伏期	使用免疫血清		免注射加血清量	血中含有抗原量	成績
		Pro Kilo	絕對量	結合帶トノ比		結合帶	沈降價			
1	2430 <sup>g</sup>	cc 0.15	cc 0.37	B. Z. × 2	5分	1:1000	1:1000	cc 1.0	1:400	+
2	2610	0.15	0.4	B. Z. × 2	1時間	1:1000	1:1000	1.0	1:400	+
3	2700	0.15	0.41	B. Z. × 2	6ヶ	1:1000	1:1000	1.0	1:400	+

家兔番號	體 重	感 作 抗 原 量				潛 伏 期	使用免疫血清		免 注 加 量 血清量	血 中 抗 原 含有量	成 績
		Pro Kilo	絶 對 量 cc	結 合 帶	トノ比		結 合 帶	沈 降 素 價			
4	2300 <sup>g</sup>	0.15	0.35	B. Z. × 2	24時間	1:1000	1:1000	1.0	1:1000	+	
5	2600	0.15	0.4	B. Z. × 2	48 〆	1:1000	1:1000	1.0	1:2000	-	
6	2230	0.38	0.86	B. Z. × 5	5 分	1:1000	1:1000	1.0	1:200	+	
7	2500	0.38	0.96	B. Z. × 5	1時間	1:1000	1:1000	1.0	1:200	+	
8	2620	0.38	1.0	B. Z. × 5	6 〆	1:1000	1:1000	1.0	1:200	+	
9	2340	0.38	0.9	B. Z. × 5	24 〆	1:1000	1:1000	1.0	1:400	+	
10	2200	0.38	0.85	B. Z. × 5	48 〆	1:1000	1:1000	1.0	1:1000	+	
11	2900	0.38	1.1	B. Z. × 5	72 〆	1:1000	1:1000	1.0	1:2000	-	
12	2200	0.77	1.7	B. Z. × 10	5 分	1:1000	1:1000	1.0	1:100	+	
13	2350	0.77	1.8	B. Z. × 10	24時間	1:1000	1:1000	1.0	1:200	+	
14	2510	0.77	1.9	B. Z. × 10	72 〆	1:1000	1:1000	1.0	1:400	+	
15	2320	0.77	1.7	B. Z. × 10	4 日	1:1000	1:1000	1.0	1:1000	+	
16	2620	0.77	2.0	B. Z. × 10	5 〆	1:1000	1:1000	1.0	1:2000	-	
17	2450	1.5	3.76	B. Z. × 20	5 分	1:1000	1:1000	1.0	1:50	+	
18	2620	1.5	4.0	B. Z. × 20	24時間	1:1000	1:1000	1.0	1:100	+	
19	2500	1.5	3.84	B. Z. × 20	72 〆	1:1000	1:1000	1.0	1:200	+	
20	2300	1.5	3.4	B. Z. × 20	5 日	1:1000	1:1000	1.0	1:400	+	
21	2800	1.5	4.3	B. Z. × 20	7 〆	1:1000	1:1000	1.0	1:1000	+	
22	2500	1.5	3.84	B. Z. × 20	8 〆	1:1000	1:1000	1.0	1:2000	-	

第 6 圖 家兔遊離子宮逆過敏症ノ潜伏期



A. R. K. = 抗牛血清家兔血清

第6圖説明. 少量(Pro Kilo 0.15 cc)ノ抗原ヲ以テ感作セラレタル家兎ノ遊離子宮ハ、潜伏期(1) 5分、(2) 60分、(3) 24時間ニテ何レモ抗血清1ccヲMedium中ニ注加シテ過敏症反應ヲ示ス、(3') 48時間ニテハ陰性ナリ。

中等量(Pro Kilo 0.38 cc)ノ抗原ヲ以テ感作セラレタル家兎ノ遊離子宮ハ、潜伏期(4) 5分、(5) 60分、(6) 48時間ニテ何レモ抗血清1ccヲ其ノMediumニ注加スレバ過敏症反應ヲ惹起ス。(7) 72時間ニ到リテハ陰性ナリ。

稍々大量(Pro Kilo 0.77 cc)ノ抗原ヲ以テ感作セラレタル家兎ノ遊離子宮ハ、潜伏期(8) 5分、(9) 24時間、(10) 72時間、(11) 4日ニテ抗血清ヲ其ノMedium中ニ注加スレバ過敏症反應ヲ起ス。(12) 5日ニ到リテハ陰性ナルヲ示ス。

大量(Pro Kilo 1.5 cc)ノ抗原ヲ以テ感作セラレタル家兎ノ遊離子宮ハ、潜伏期(13) 5分、(14) 24時間、(15) 3日、(16) 5日、(17) 7日ニテ、抗血清ヲ夫々Medium中ニ注加スレバ過敏症反應ヲ示ス。(18) 8日ニ到レバ陰性ナリ。

要スルニ余ノ實驗ニ於テハ家兎遊離子宮ノ逆過敏症ヲ起シ得ル潜伏期ハ、5分ヨリ24時間ガ最も好適ニシテ、大量ノ抗原ヲ以テ感作スレバ反應陽性期ハ更ニ延長セラルルモノナリ。然レ共更ニ大量ノ抗原ヲ以テ感作スルモ9日以上ヲ經過スル時ハ、免疫血清中ノ殘存抗原ニ依リテ、能働性過敏症ヲ惹起スル虞レアルヲ以テ純粹ナル逆過敏症實驗ニハ適セズ。尙ホ本實驗ニ於テ各家兎ニ就キ各時期ニ於ケル血中ノ抗原含有量ヲ測定シタルニ、反應陽性期ニテハ每常其ノ血清ノ1:1000以上ノ濃度ニ於テ抗原ヲ含有スル事ヲ證明シタリ。而シテ1:1000ヨリモ稀薄ナル割合ニテ血中ニ抗原ヲ證明シタル時ハ過敏症反應ハ陰

性ナリキ。而シテ此場合、此抗原稀釋度ハ恰モ使用免疫血清ノ結合帶ニ相當ス。

又先キニB免疫血清ヲ以テ行ヒタル家兎遊離子宮ノ逆過敏症實驗(第4表參照)ニ於テ、反應ヲ惹起スル最少抗原量ヲ以テ家兎ヲ感作シタル場合ニ於テ、血中ノ抗原含有量ハ恰モ使用免疫血清ノ結合帶相當稀釋度ニシテ夫レヨリモ稀薄ナル抗原ヲ含有セル時ニハ過敏症反應ハ陰性ナリシ事ト對照シテ、家兎遊離子宮ノ逆過敏症ヲ惹起スルタメニハ常ニ使用免疫血清ノ結合帶相當以上ノ稀釋度ニ於テ其ノ血中ニ抗原ヲ含有スルヲ知リタリ。

尙ホ余ハ抗原ヲ以テ感作セラレタル家兎ノ子宮滲出液ヨリ抗原ヲ證明セント試ミタルモ成功セザリキ。恐ラク極メテ微量ナリシタメナラント想像セラル。

#### 第4項 家兎遊離子宮被働性過敏症

ニ於ケル潜伏期トノ比較

余ハ先キニ實驗ニ使用ス可キ免疫血清ガ家兎ヲ感作シテ其ノ遊離子宮ニ被働性過敏症ヲ惹起スル能力アルヤ否ヤヲ確カメンガタメニA、B兩免疫血清ノ各500單位ヲ以テ家兎ヲ感作シテ、其ノ遊離子宮ノ被働性過敏症實驗ヲ行ヒタリ(第2表參照)。其ノ成績ニ依レバ24時間ノ潜伏期ヲ置キタル時ニハ定型的ノ過敏症反應ヲ呈スルヲ見タルモ、6時間又ハ5分ノ潜伏期ヲ置キタル場合ニハ全ク過敏症反應ヲ惹起スル事能ハザリキ。故ニ家兎遊離子宮ノ被働性過敏症ニ於テモ、生體ニ於ケル夫レト同様ニ通常スクノ如キ感作免疫血清量ヲ以テスル場合ニハ、潜伏期ニ相當ノ時間ヲ要スル事ヲ知リタリ。然ルニ家兎遊離子宮ノ

逆過敏症ニ於テハ殆ド潜伏期ヲ要セズ。抗原感作後5分ニテ既ニ定型的過敏症反應ヲ惹起セシメ得タリ。勿論實驗ノ性質上、被働性過敏症ニ於テハ免疫血清ヲ靜脈内ニ注射シ、逆過敏症ニ於テハ Medium 中ニ免疫血清ヲ注加スルヲ以テ、直チニ免疫血清ノ單位ヲ同様ニシテ論ズル事ヲ得ズ。然レ共被働性過敏症ニハ相當時間ノ潜伏期ヲ必要トスルニ對シテ逆過敏症ニ於テハ殆ド潜伏期ヲ要セザルハ容易ニ認メ得ラルル所ナリ。此關係ハ Doerr<sup>22)</sup>モ生體逆過敏症ニ於テ潜伏期ハ殆ド要セザルカ又ハ極メテ短時間ニテ過敏性ヲ賦與スルヲ述べ、又石原氏ノ發表シタル家兎逆過敏症實驗ニ於テモ潜伏期ハ5分ニテ定型的過敏症血壓降下ヲ認メタリト述べタルト大體ニ於テ一致スルモノナリ。

#### 第5項 家兎遊離子宮逆過敏症ニ

於ケル抗過敏症ニ就テ

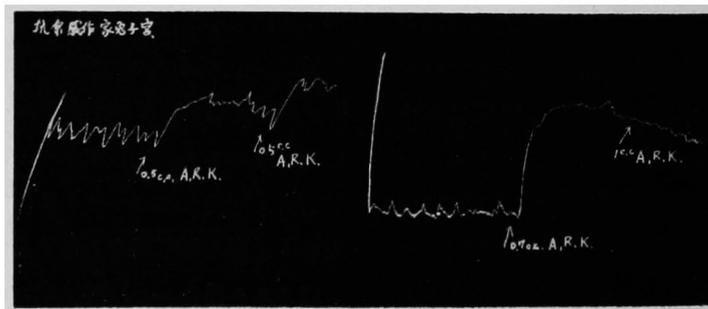
生體過敏症ニ於テ抗過敏症ノ存在スル事ハ一般識者ノ認ムル所ナルガ、之等成立ノ機轉ニ關シテハ諸説アリ。Bessau<sup>23)</sup>ハ再注射抗原ニ依リテ血中ニ新生セラレタル過敏毒ニ依リ、動物體細胞ノ感受性減退ヲ以テ説明セントシ、Friedberger<sup>24)</sup>

Doerr、小酒井氏等ハ試験管内ノ抗體抗原反應ニ於ケルガ如ク、抗體ノ中和ニ依ルト稱へ、又 Weil<sup>25)</sup>ハ試験管内ニ於ケルガ如キ定量的反應ト異リテ膠質反應、即チ物理的割合ニ依テ起ル抗體消失ニ歸セントスルモノノ如シ。當ニ生體ニ於ケルノミナラズ遊離臟器ノ過敏症實驗ニ於テモ亦抗過敏症ナル現象ハ認メ得ラルル所ニシテ、桑名氏ハ海狸遊離腸管ノ能働性並ニ被働性過敏症實驗ニ於テ之ヲ證明シ、之ハ單ニ抗原ニ對スル體細胞ノ感受性減退ノミヲ以テシテハ説明シ得ザルト共ニ、又物理的割合ヲ以テ抗體ガ消費サルモノトモ認メラレズシテ、試験管内抗體吸收ニ於ケルガ如ク、抗體ノ定量的ニ吸收セララルルニ依ルナラント推論シタリ。

逆過敏症實驗ニ於テモ抗過敏症ノ可能ナル事ハ既ニ、Opie u. Fürth, Schiemann u. Meyerニ依リテ證明サレタル所ニシテ氏等ハ之ヲ以テ恐ラク抗原ノ中和ニ依ルモノナラント推論シタリ。又最近石原氏モ家兎逆過敏症實驗ニ於テ同様ニ抗過敏症ノ成立ヲ證明シタリ。

遊離臟器ノ逆過敏症實驗ニ於テモ、抗過敏症現象存在スルヤヲ試ミンガタメニ、抗原感作家兎ヨリ一定潜伏期ノ後ニ其ノ子宮ヲ剔出シテ實驗ニ供シタリ。即チ其ノ Medium 中ニ免疫血清 0.5cc (500單位)ヲ注加スレバ子宮

第7圖 家兎遊離子宮逆過敏症ニ於ケル抗過敏症



A. R. K. = 抗牛血清家兎血清

ハ一旦中等度ノ攣縮ヲ起ス、更ニ數十秒後ニ免疫血清 0.5cc ヲ Medium 中ニ注加スレバ、再度該子宮ハ反應スルヲ認メタリ。之ニ對シテ更ニ新タナル同家兎ノ子宮片ヲ取リテ、其ノ Medium 中ニ免疫血清 0.7cc (700 單位)ヲ注加スレバ、同子宮ハ極度ノ攣縮ヲ起ス。之ニ數十秒後ニ更ニ免疫血清 1cc (1000 單位)ヲ注加スルニ、該子宮ハ最早何等反應ヲ示サザルヲ見タリ (第7圖參照)。

由是觀之、遊離子宮ノ逆過敏症ニ於テモ、一般過敏症實驗ニ於ケルガ如ク、抗過敏症現象ノ存在ヲ認メ得タリ。

#### 第4章 總括竝ニ考按

以上予ハ抗牛血清家兎血清ヲ使用シテ家兎遊離子宮ノ逆過敏症實驗ヲ試ミ、感作抗原量潛伏期竝ニ免疫血清注加量ニ就テ攻究シタルガ、今之ヲ總括スレバ次ノ如シ。

##### 1) 最少感作抗原量

余ハ沈降素價ヲ等シクシテ、結合帶ヲ異ニスル2種ノ免疫血清ヲ以テ家兎遊離子宮ノ逆過敏症實驗ヲ行ヒ、其ノ各々ノ場合ニ於ケル最少感作抗原量ヲ求メタルニ、極メテ興味アル關係ノ存在スルヲ知リタリ。即チ各免疫血清ノ結合帶相當量ノ2倍量ノ抗原ヲ以テ感作セラレタル家兎ノ遊離子宮ハ、之ニ該當スル各免疫血清ヲ Medium 中ニ注加スレバ定型の過敏症攣縮ヲ起シタリ。而シテ之ヨリモ少量ノ感作抗原ニテ前處置スル時ハ、過敏症反應ヲ惹起シ得ズ。即チ最少感作抗原量ハ使用免疫血清ノ結合帶相當量ノ2倍ナル事ヲ知リタリ。故ニ抗體稀釋沈降反應ニ依リテ、免疫血清ノ結合帶ヲ測定スル時ハ、遊離子宮ノ逆

過敏症ヲ惹起スルニ要スル最少感作抗原量ヲ推定シ得ルモノニシテ、尙ホ結合帶高キ免疫血清ヲ使用スル時ニハ、0.038cc ノ如キ少量ノ感作抗原ニ依リテ、逆過敏症ヲ惹起シ得ル事ヲ實驗シタリ。從來過敏ノ研究ニ於テ反應ヲ惹起ス可キ抗原再注射量ニ關スル問題ハ最も學者ノ興味ヲ惹キタルモノニテ正確ニ發症注射量ヲ決定スルハ困難トセラレタリキ。即チ Richt, Kraus u. Doerr, Doerr u. Russ, Moro, Pfeiffer, Thomson, Bessan 等多數ノ學者ニ依リテ研究セラレタルガ、何レモ發症注射量ヲ決定スル方法トシテハ、Toxin 測定法ノ如キ方法ニ依リシタメ、動物個々ニ就テ好適ナル再注射量ヲ知ル事ヲ得ズ。從ツテ夫等ノ成績モ一定セザリシガ、抗體稀釋沈降反應ノ發表セラレテヨリハ、個々ノ動物體內ノ免疫體ノ性狀ハ明白トナリ、殊ニ沈降素結合帶ヲ知ル事ニ依リテ動物個々ニ對スル好適ナル抗原再注射量ヲ決定シ得ルニ到レリ。景山、杉本、伊東等ノ諸氏ノ研究ニ依リテ此點愈々明確トナリテ、能働性竝ニ被働性過敏症ニ於テ結合帶ヲ基準トシテ、抗原再注射量ヲ決定シ任意ノ強度ノ過敏症狀ヲ惹起シ得ルニ到レリ。尙ホ此關係ハ啻ニ生體ノミナラズ、遊離臟器ノ過敏症實驗ニ於テモ、同様ニ證明サレタル所ナリ。然ルニ被働性過敏症ト抗體抗原ノ作用順序ヲ顛倒セシメタル逆過敏症ニ於テモ、最初ニ注射ス可キ感作抗原量ハ免疫血清ノ結合帶ヲ基準トシテ決定シ得ルハ興味アル事實ニシテ先キニ石原氏ハ家兎生體ニ於テ此關係ノ存在スルヲ發表シ、余ハ家兎ノ遊離子宮ニ就テ之ヲ證明シタリ。

##### 2) 最少免疫血清量

感作抗原量ヲ種々變化セシメテ、即チ使用免疫血清ノ結合帶相當量ノ $\frac{1}{2}$ ノ1, 2, 5倍ノ抗原ヲ以テ家兎ヲ感作シ置キ、一定潜伏期ノ後ニ夫々ノ遊離子宮ニ就テ逆過敏症實驗ヲ行ヒ反應ヲ惹起スル最少免疫血清量ヲ求メタリ。然ルニ結合帶相當量ノ $\frac{1}{2}$ 又ハ1倍ノ抗原ニテ感作シタル時ハ、Medium中ニ免疫血清1cc(之ヲ此場合假リニ1000單位ト稱ス)ヲ注加スルモ反應ヲ惹起セズ。結合帶相當量ノ2倍又ハ5倍ノ抗原ヲ以テ感作シタル時ニハ、免疫血清0.5cc(500單位)ニテ攣縮ヲ起シ、0.25cc(250單位)ニテハ最早何等ノ反應ヲモ惹起スル事能ハザリキ。是ニ由リテ此場合、最少免疫血清量ハ0.5ccニシテ之ヲ500單位ト假稱ス。石原氏が血壓降下ヲ判定目標トシテ行ヒタル家兎逆過敏症ニ於テハ最少免疫血清量ハ血中ニ於テ沈降素價1:20—1:25ヲ證明スル事即チ400—500單位ナリト述ベタリ。勿論遊離子宮ノ實驗ニテハMedium中ニ免疫血清ヲ注加スルヲ以テ、生體ニ於ケル實驗トハ直チニ比較スル事能ハズ。之ノ實驗ノ性質上止ムヲ得ザルモノナリ。

### 3) 潜伏期

過敏症ノ研究ニ於テ潜伏期ハ興味アル問題ニシテ、特ニ被働性過敏症ニ於テハ、潜伏期ハ所謂細胞說ノ學者ガ有力ナル論據トナセシ所ノモノナルガ、大量ノ免疫血清ヲ以テ感作スレバ殆ド潜伏期ヲ要セズシテ抗原ヲ再注射シテ定型の過敏症ヲ惹起シ得ルニ到ル事ハ景山氏ノ實驗ニ依リテ明瞭ナル所ナリ。余ハ使用免疫血清ノ結合帶相當量ノ2倍、5倍、10倍及ド20倍ノ抗原ヲ以テ家兎ヲ感作シ其ノ遊離子宮ノ逆過敏症ヲ惹起スル潜伏期ヲ求メ

タリ。其ノ結果以上ノ種々ノ場合ニ於テ、潜伏期ハ5分ヨリ24時間が最も適當ニシテ、大量ノ抗原ヲ以テ感作スレバ潜伏期ハ次第ニ延長シテ、7日ニ到リテモ反應ハ陽性ナルヲ認メタリ。此點石原氏が家兎生體ニ就テ行ヒタル逆過敏症ノ成績ト大體一致ス。逆過敏症ニ於ケル潜伏期ヲ、被働性過敏症ニ於ケル夫レト比較スル時ハ極メテ特異ナルヲ認ム。即チ通常量ノ沈降素單位ヲ以テ感作シタル被働性過敏症ニ於テハ、24時間ノ潜伏期ヲ要スルニ對シテ、逆過敏症ニ於テハ同程度ノ抗原、抗體ヲ以テ、殆ド潜伏期ナクシテ過敏症反應ヲ極メテ明瞭ニ發現セシメ得ル事ナリ。此關係ハOpie u, Türth, Schiemann u. Meyerモ同様ノ報告ヲナシ居ル所ナリ。然レ共逆過敏症ニ於テハ何故斯ク潜伏期ヲ殆ド必要トセザルカニ就テハ尙ホ明瞭ナラズ。次ニ種々ナル抗原量ヲ家兎ニ注射シタル際ニ、其ノ血中ニ於ケル抗原含有量ヲ時間的研究シタルニ、其ノ遊離子宮ノ逆過敏症反應ノ陽性ナル時期ニ於テハ常ニ使用免疫血清ノ結合帶相當量以上ノ濃厚稀釋度ニ在ルヲ認メタリ。潜伏期長期ニ亙ル時ハ、感作抗原ニ依リテ體內ニ於テ沈降素產生サレルハ勿論ニシテ、此時ニMedium中ニ注加ス可キ免疫血清中ニ抗原ノ殘存スル時ニハ遊離子宮ノ能働性過敏症ノ如キ現象ヲ呈スル事モ想像ニ難カラズ。故ニ抗原注射後ノ家兎ニ於テ其ノ遊離子宮ノ能働性過敏症ヲ發現スルニ到ル時期ヲ檢シタルニ潜伏期8日迄ハ毫モ過敏症反應ヲ呈セズ、9日以後ニ於テ始メテ過敏症ヲ惹起スルニ到ルヲ知リタリ。故ニ潜伏期8日以内ニテ逆過敏症實驗ヲ行ヘバ、例ヘ體內ニ於テ抗體ヲ產生

シ、一方注加免疫血清中ニ抗原殘存スルト雖モ之ガタメニ能働性過敏症ヲ惹起スル虞ナキ事ヲ確カメタリ。

#### 4) 抗過敏症

能働性並ニ被働性過敏症ニ於テ、抗過敏症ナル現象ノ存在スル事ハ既ニ普ク認メラレルタ所ナリ。逆過敏症實驗ニ於テモ生體ニ就テハ Opie u. Fürth, Schiemann u. Meyer, 更ニ最近石原氏モ亦之ヲ證明シタリ。遊離子宮ノ逆過敏症ニ於テモ亦抗過敏症ノ存在スル事ヲ余ノ本實驗ニ於テ證明シタリ。特異性抗過敏症ノ成因ニ關シテハ諸説アリテ再注射抗原ニ依リテ體內ニ在ル抗體ガ、或ハ化學的定量的ニ、又ハ膠質反應、即チ物理的割合ヲ以テ起ル抗體消失ニ因ルト稱シ、又ハ之等ト全ク根據ヲ異ニスル過敏症發生ニ依ル動物體ノ感受性減退ヲ以テ説明セル者アリ。之ヲ余ノ實驗ニ就テ考フルニ、最初 Medium 中ニ注加シタル免疫血清少量ニテ、(而モ尙ホ良ク過敏症反應ヲ惹起シ得) 遊離子宮組織中ニ含有シ有ル可キ抗原ノ吸收不十分ニシテ、尙ホ細胞中ニ一定ノ抗原ヲ殘存セル場合ニハ抗過敏症ナル現象ハ起ラザルモノニシテ、抗原ガ吸收セラレテ一定量以下トナリテ始メテ抗過敏性トナルモノト推定セラルルナリ。

### 第5章 結論

1) 抗牛血清家兔血清ニ依リテ、抗原ヲ以テ前處置セラレタル家兔ノ遊離子宮ニ逆過敏症ヲ惹起スル事ヲ得タリ。

2) 家兔遊離子宮ノ逆過敏症ヲ惹起スルタメニハ、Medium 中ニ注加ス可キ免疫血清ノ結合帶相當量ノ2倍以上ノ抗原ヲ以テ、家兔

ヲ前處置スル事必要ナリ。

3) 家兔遊離子宮逆過敏症ヲ惹起スルニ必要ナル潜伏期ハ、抗原注射後5分ナリ。

4) 家兔遊離子宮逆過敏症ヲ惹起スルニ必要ナル最少注加免疫血清量ハ、沈降素500單位ナリ。

5) 家兔遊離子宮逆過敏症ニ於テモ抗過敏症現象存在ス。

終リニ臨ミ御懇篤ナル御指導ト御校閲トヲ賜リタル恩師緒方教授ニ謹ミテ衷心感謝ノ意ヲ表ス。

(本論文ノ要旨ハ岡山醫學會第43回總會ニ於テ發表シタリ)。

### 文 獻

- 1) Otto, Münch. Med. Wochenschr., Nr. 34, S. 2411, 1907.
- 2) Pirquet u. Schick, z. n. Dörr, Handb. d. Patho-mikroorg., Aufl. 111, Bd. 1-2, S. 868, 1929.
- 3) Opie, Journ. of Immunol., Bd. 9, S. 225, 1924.
- 4) Schiemann u. Meyer, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 106, S. 607, 1926.
- 5) Opie u. Fürth, Journ. of exp. Med., Bd. 43, S. 469, 1926.
- 6) 石原, 岡醫雜, 第46年, 2339頁.
- 7) Schultz, Journ. of Pharm. and exp. Med., Bd. 1, S. 549, 1909.
- 8) Dale, Ebenda, Bd. 4, S. 167, 1912-13.
- 9) Manwaring u. Kusama, Journ. of Immunol., Bd. 2, S. 157, 1917.
- 10) 武田, 東京帝國大學醫學部紀要,

- 第32册, 347頁, 大正13年. 11) 景山, 岡醫雜, 第40年, 368頁. 12) 桑名, Arbeiten a. d. Med. Fakultät Okayama, Bd. 2, S. 463, 1931. 13) *Magnus*, Pflügers Archiv, Bd. 102, S. 123, 1904. 14) 大城, 岡醫雜, 第44年, 337頁. 15) 須磨, 岡醫雜, 第47年, 193頁. 16) 須之内, 岡醫雜, 第41年, 434頁. 17) 白玖, 岡醫雜, 第42年, 1372頁. 18) 杉本, 岡醫雜, 第41年, 2562頁. 19) 伊東, Arbeiten a. d. Med. Fakultät Okayama, Bd. 3, S. 92 u. 455, 1932. 20) 景山, 岡醫雜, 第41年, 392頁. 21) *Doerr* u. *Russ*, Zeitschr. f. Immunitätsf., Bd. 2, S. 109, 1909. 22) *Doerr*, Ebenda, Ref., Bd. 2, S. 118, 1909-10. 23) *Bessau*, Zentralb. f. Bakteriol., Bd. 60, S. 363, 1911. 24) *Friedberger*, Zeitschr. f. Immunitätsf., Bd. 2, S. 208, 1809. 25) *Weil*, Journ. of Immunol., Bd. 2, S. 469, 1917.

