

63.

612.017.32

實驗的肝臟「ヂストマ」病家兎ニ於ケル糖代謝,
脂肪代謝竝ニ被働性過敏症ニ就テ
第3報 被働性過敏症ニ就テ

岡山醫科大學法醫學教室

岡山醫科大學衛生學教室

上野 博

[昭和9年6月30日受稿]

Aus dem gerichtärztlichen Institut der Okayama Med. Fakultät.

Über den Zucker-, Fettstoffwechsel und die passive Anaphylaxie
bei experimenteller Kaninchenclonorchiasis sinensis.

(3. Mitteilung.)

Der Anaphylaxieversuch bei Kaninchenclonorchiasis.

Von

Hiroshi Uyeno.

Eingegangen am 30. Juni 1934.

Bei der Clonorchiasis sinensis treten, wie allgemein bekannt, eine deutliche pathologisch-histologische Veränderung der Leber, Zirkulationsstörung im Pfortadersystem, Ikterus etc. auf. So hat Verfasser, der in der I. und 2. Mitteilung über die Störung des Zucker- und Fettstoffwechsels bei experimenteller Kaninchenclonorchiasis sinensis berichtet hatte, in dieser Mitteilung einen passiven Anaphylaxieversuch, den er an den mit

dieser Krankheit infizierten Kaninchen ausgeführt hat, beschrieben. Sowohl normale wie auch erkrankte erwachsene Kaninchen wurden zuerst mit Antirinderkaninchenimmenserum sensibilisiert. Allen diesen Tieren wurde nach einer Inkubationszeit von 24 Stunden eine gleiche Einheitsmenge Antigen reinjiziert, dann wurde der Blutdruck an der Carotis mit dem Quecksilbermanometer und Kimographion und der Serumpräzipitin-

titer der Versuchstiere vor und nach der Reinjektion beobachtet. Bei den normalen Kaninchen trat bald nach der Reinjektion eine deutliche und typische Blutdrucksenkung auf, während sich bei den erkrankten Kaninchen keine oder

eine nur geringe und atypische Blutdrucksenkung erkennen liess. Was die Abnahme des Präzipitintiters nach der Reinjektion anbelangt, so war sie bei gesunden und infizierten Tieren fast gleich. (Autoreferat.)

目次

第1章 緒言

第2章 實驗方法

第3章 實驗成績

第1節 抗牛家兎免疫血清ノ調製

第2節 正常並ニ實驗的肝臟「ヂストマ」病家兎ニ於ケル被働性過敏症

第1項 抗牛家兎免疫血清第1ニヨル實驗

第2項 抗牛家兎免疫血清第2ニヨル實驗

第3項 抗牛家兎免疫血清第3ニヨル實驗

第4章 總括

第5章 結論

文獻

第1章 緒言

動物ニ異種蛋白質ヲ非經的ニ與フレバー一定ノ潜伏期ヲ經過セル後、該動物ハ所謂過敏性ヲ獲得シ、更ニ之ニ前回ニ於ケルト同種類ノ蛋白質、即チ同一抗原ノ一定量ヲ再注射セバ、該動物ハ忽チ劇烈ナル症候群、即チ呼吸促進、血壓減退、體溫降下、血液凝固性減退、補體消失並ニ白血球減少等ヲ發シ、所謂過敏性「シヨック」ノ状態ニ陥ルコトハ人ノ周ク知ル所ナリ。而シテ此過敏性「シヨック」ナル現象ガ抗原對抗體ノ相互反應ニ由來セルコトモ亦既ニ明カナル所ニシテ今日疑フノ餘地無キ事實ナルガ、該反應ノ惹起セララル場所並ニ

機轉ニ關シテハ或ハ體液說或ハ組織細胞說アリ、或ハ又、兩者ノ折衷說ヲ唱フルモノアリテ未ダ確固タル定説無キモノノ如シ。

文獻ヲ按ズルニ、前者即チ體液說ハ此抗原對抗體ノ反應ガ血液中ニ於テ行ハレ、其ノ際生ズル一種ノ毒性物質ニ因リテ過敏性「シヨック」ヲ惹起スルナラントスルモノニシテ、其ノ毒性產物ノ本態ニ關シテハ古來種々ノ假想的憶說アリ、即チ或ハ一般ニ抗原ヨリ生成セララル毒性物質ナリト考ヘ、或ハ第1回ノ抗原注射即チ感作ニヨリテ血液中ニ生成セラレタル或種ノ毒素元ガ、再注射ニ於テ血液中ニ移入セラレタル同種ノ抗原ヲ分解シテ特異ナル毒性物質ヲ生ズルモノナリトシ(Richet¹⁾)、或ハ補體ノ有スル酵素作用ヲ介シテ過敏性抗原ガ其ノ抗體ト結合スルニヨリ生成セララル毒素ナルベシトナジ、此假想的毒物ヲ「アナフィラ・トキシソ」ト命名シ、更ニ之ヲ試驗管内ニ於テ實驗的ニ製出シ得タリト云ヒ(Friedberger²⁾)、或ハ又、第1回ノ抗原注射ニヨリテ新ナル酵素一即チ血液中ニ既存セル通常ノ酵素ヨリモ一層特殊のニ且迅速ニ作用シ得ル特異ナル蛋白分解酵素一ヲ先ヅ「チモゲン」ノ状態ニ於テ生成貯藏シ、之ガ抗原ノ再注射ニヨリテ能働化セラレ、此酵素ニヨル毒性蛋白分解產物ナルベシト解釋シ(Vanhan, Cumming 並ニWright³⁾)、最近百合野⁴⁾ハ能働性及ビ被働性感作動物ノ白血球ヲ採取シ之ニ同一抗原ノ一定量ヲ混ジテ他ノ健康ナル動物ニ注射シ明カニ過敏性

「シヨック」ノ發現スルヲ確認シ、更ニ谷口⁵⁾ハ白血球以外ノ血液成分、即チ分離セル赤血球、血漿或ハ血清等ガ抗原對抗體反應ニ重大ナル關係ナキコトヲ「モルモット」ニ就テ實驗セリ。

又、「ウキツテ・ペプトン」ノ注射ニヨリテ過敏性「シヨック」様現象ヲ發スルモノナルガ (Biedle u. Kraus, de Waele etc⁶⁾), 更ニ Friedberger ノ所謂「アナフィラ・トキシン」様作用ハ蛋白質ニ屬セザル「カオリン」、硫酸「バリウム」、無蛋白澱粉、「イヌリン」等ノ如キ無窒素物質ニヨリテ起リ、近時ニ至リ「ヒスタミン」中毒症狀ト過敏性「シヨック」症狀トノ間ニ極メテ近似セル點ノ多キヲ注意セルモノアリ。

要スルニ過敏性「シヨック」ハ體液說ノ主張スル如ク血中ニアル種ノ毒性分解産物ノ生成セラルルニヨリテ起ルモノノ如キモ、此說ニヨリテハ所謂被働性過敏症ノ潜伏期ニ於テ血液中ニ抗體ヲ含有スルコト明カナルニ拘ラズ、同種抗原ノ再注射ニヨリ過敏性「シヨック」ノ發來セザル事實ヲ説明スルコト能ハズ。

體液說ニ對シ細胞說ノ説ク所ハ抗原對抗體反應ガ血液ヲ全ク除外セル組織細胞内ニ於テ發現スルモノナリト主張スルモノニシテ、Besredka 以來此說ニ關スル實驗ハ甚ダ多シ。

Manwarning⁷⁾ ハ一定抗原ニテ感作セラレタル犬ノ大部分ノ血液ヲ他ノ健康ナル犬ノ血液ニテ置換シタル場合ニモ尙ホ能ク同一抗原ニ對スル過敏性ヲ保有スル事實ヲ認メ、Dale⁸⁾ ハ Ringer 氏液ヲ「モルモット」ノ腹部大動脈ヨリ子宮ニ輸送シテ殆ト完全ニ子宮ノ血液ヲ洗滌除去シ、之ニ抗原ヲ加ヘタルニ、抗原ノ靜脈内注射ト等シク子宮筋ノ反應スルヲ觀察シ、Weil⁹⁾ ハ被働性過敏症ノ潜伏期中ニ剔出セラレタル子宮筋ハ決シテ過敏性ヲ示サザルヲ實驗シ、是レ該子宮筋ノ血管内ニ於ケル

血液ハ抗體ヲ含有スルコト明白ナルガ、其ノ組織細胞ニハ未ダ有效ニ結合スルニ至ラザル爲メナリトシ、武田¹⁰⁾ ハ海狸ノ過敏肺ヲ分離シ含有血液ヲ完全ニ洗滌除去セル後、抗原含有ノ Locke 氏液ヲ肺動脈ヨリ通ジタルニ、小氣管枝ノ攣縮ニ因ル完全ナル肺胞固着ノ起ルヲ認メ、百合野及ビ谷口ハ海狸ニ於テ、Manwarning, Chilcote 並ニ Hosenpian¹¹⁾ 等ハ犬肺ニ於テ何レモ同様ナル實驗ヲ行ヒ、以テ、此際、組織細胞ノ反應ニ與ルモノナルコトヲ實證セルガ、更ニ武田ハ上記ノ實驗ニ於テ過敏反應ヲ起セル肺臟ノ灌流液ヲ他ノ肺臟ニ移シタルモ、氣管枝攣縮ヲ證明シ得ザリシ旨ヲ報告シ、百合野ハ上記ノ如ク無血状態トナシ、抗原含有ノ Locke 氏液ヲ通ジテ局所反應ヲ呈セル肺臟ハ同組織内ニ於テ抗原對抗體反應ノ行ハレタルニ因リテ生成セラレシ「ヒスタミン」様過敏性毒素ヲ含有スルモノナリト説ケリ。Manwarning¹²⁾ 等ハ Eck 氏瘻孔ヲ作りテ肝臟ヲ孤立セシメタル犬ニ抗原ヲ再注射セルニ血壓降下現象ヲ來サザリシガ、過敏肝ヲ正常犬ノ循環系統ニ連續セシメテ抗原ヲ注射セバ、血壓降下、血液凝固性減退等ヲ示シ、又、腸間膜靜脈内ニ抗原ヲ注射シタル犬ノ肝臟ヨリ採取セル血液ヲ正常犬ニ注射セバ過敏性「シヨック」ノ起ルコト等ヲ實驗シ、犬ノ肝臟ハ過敏性「シヨック」ニ密接ナル關係ヲ有シ、此現象ハ肝臟ニ於テ爆發的ニ生成或ハ遊離セラルル化學的物質ニ因リテ惹起セラルルモノナルベシト説ケルガ、大村¹³⁾ ハ、犬ヲ以テ同様ナル實驗ヲ行ヒタルニ、Manwarning ノ報告セル如キ成績ヲ認メザリキ。谷口⁵⁾ ハ百合野ノ所謂過敏毒素ガ海狸過敏肝ニ於テ生成セラルルヤ否ヤヲ再ビ實驗シテ否定スベキ成績ヲ得タルノミナラズ、同様ニ處置シタル感作海狸ノ門脈内ニ再注射ヲ行ヒテ發スル過敏症症狀並ニ肺氣腫等ハ、其ノ頸靜脈内ニ再注射シタルモノニ比較シテ輕度ナルヲ實驗シ、是レ恐ラクハ肝

臟ガ再注射セラレタル抗原ノ毒性ヲ減弱セシムル傾向ヲ有スルニ因ルナルベシトナシ、武田モ亦海猿肝ヲ以テ同様ナル灌流試驗ヲ行ヒタルニ、海猿ノ肝臟ハ犬ノ夫レト異ナリ、過敏症發生ニ原因的關係ナク、寧ろ過敏症ニ對シテ一種ノ保護乃至抑制作用ヲ有シ、而モ該作用ハ過敏肝ニ特有ナルモノニ非ズシテ一般ニ肝臟、抗原、並ニ過敏血液ノ共同作用ニ基クモノナルベシト推セリ。

體液說並ニ組織細胞說ハ上ニ記シタル如ク各々其ノ論據ヲ異ニシ、說ク所一様ナラズト雖モ體液說ヲ以テハ體液中ニ抗體ノ存在明白ナル被働性感作ノ潜伏期ニ於ケル再注射ガ過敏性「シヨック」症狀ヲ起サザル事實ヲ説明スルコト能ハザルニ對シ、組織細胞說ニヨレバ之ハ説明シ得ラルル處ナルガ、前記百合野ガ能働性及ビ被働性感作動物ノ白血球ニ同一抗原ノ一定量ヲ混ジテ他ノ健康動物ニ注射シ、以テ過敏性「シヨック」ヲ惹起セシメ得タル事實ハ、體液ナル血液、就中白血球ニ於テモ抗原對抗體反應ノ行ハレ得ルコトヲ實證スルモノニシテ體液說ニ一ノ有力ナル根據ヲ寄與シタルモノト謂フベシ。サレド同氏ハ更ニ能働性並ニ被働性感作海猿ノ肺臟ヲ Ringer 氏液ニテ灌流シ、之ヲ洗滌除血シテ、所謂無血狀態トナシタル感作海猿肺ニ抗原ヲ加ヘタルニ、即チ血液ヲ除外セル組織細胞ニ於テモ局所反應ノ起ルヲ認メ、被働性感作ノ潜伏期中ニ別出シタル肺臟ハ、之ニ反シ、Weil ノ子宮筋ニ於ケル實驗成績ト同様、反應ナキヲ實驗シ、是レ組織細胞ト過敏性抗體トノ結合未ダ充分ナラザルニ因ル爲メナリトシ、能働性及ビ被働性ノ如何ヲ問ハズ、血液細胞(白血球)或ハ組織細胞ト抗體トガ有效ニ結合スルニアラザレ

バ、抗原ヲ再注射スルモ反應セザルモノナリト推論シ、從來、確固タル根柢ヲ有セザリシ所謂折衷說、即チ急性過敏性「シヨック」ヲ細胞說ニヨリ、遲延性「シヨック」ヲ體液說ニヨリテ説明セント欲スルモノヲ排シ、抗原對抗體反應ハ血液細胞並ニ組織細胞ニ於テ起リ從來論争セラレシ如キ反應ノ場所的關係タル第一次、第二次等ヲ差別スルノ必要ナシトセリ。

以上ハ抗原對抗體反應ノ惹起セラルル場所並ニ機轉等ニ關スル代表的ノ實驗或ハ論争ノ一部ナルガ、前記ノ諸氏及ビ其ノ他多クノ實驗成績ニ徵スルモ、未ダ決定スルニ到ラザルモノノ如シ。翻ツテ、過敏性「シヨック」ノ諸症狀中、血壓降下ナル現象ハ其ノ主徴ノ一ナルガ、此現象ノ成因ヲ按ズルニ、其ノ見解亦一様ナラズ。犬ニ於テハ末梢血管殊ニ腹腔臟器血管壁ノ滑平筋麻痺ニ因リテ起ル血管擴張ノ爲メナリト云ヒ (Biedle u. Kraus¹⁴)、或ハ肝臟毛細管ノ攣縮ニ因ルモノナリトシ (Mauter u. Pick¹⁵)、Edmunds¹⁶ノ觀タル過敏性「シヨック」時ノ肝臟腫脹ヲ肯定セル Weil¹⁷ハ血壓降下ヲ肝臟殊ニ其ノ實質細胞ノ變化ニ基因スル現象ナリトシ、Simonds¹⁸ハ組織解剖學的檢索ヲ行ヒ、肝臟靜脈管壁ノ筋肉纖維ノ攣縮ニヨリテ血壓降下ヲ招來スルモノナリトナシ、Manwarning, Chilcote & Hosenian¹⁹ハ感作犬ノ肺臟、腸管、肝臟並ニ後肢ニ就テ行ヘル抗原含有ノ Locke 氏液灌流試驗ニ於テ、毛細管系統ノ滲透性増加ニヨリ肺臟、肝臟、腸管等ニ毛細管ノ收縮及ビ浮腫ヲ認メ、此血管收縮ハ浮腫ニ基ク組織ノ壓迫ニ因ルモノナリトシ、サレバ、毛細管ノ滲透性増加ハ

過敏症反應ノ有力ナル因子ナリト推斷シ、囊ニ Manwaring¹²⁾, Uffenheimer u. Awerbuchi²⁰⁾, Denneck²¹⁾ 等ハ Eck 氏瘻孔犬ニ過敏性「シヨツク」ノ發セザルヲ報告セルガ、更ニ最近、荒木²²⁾ハ之ヲ追試シ、Eck 氏瘻孔犬ニ於テハ血壓降下ヲ見ザルカ、或ハ之アルモ正常犬ニ比較シ極メテ僅微ナルヲ認メ「シヨツク」ハ肝臟機能ノ存在ノ下ニ於テ始メテ發現セララルモノナリトセリ。

以上述ベタル所ハ各々ノ間ニ多少ノ相異アレド、犬ノ過敏性「シヨツク」ニ於ケル血壓降下ノ主因又ハ其ノ一部ヲ肝臟ニ歸セントスル點ニ於テ何レモ一致セルモノナリ。而シテ過敏性「シヨツク」ニ於ケル血壓降下現象ハ固ヨリ犬ニ於テノミ見ラルルモノニアラズシテ、海獺家兎等ニ於テモ亦認メ得ラルルモノノ如シ。即チ Weil²³⁾ハ家兎ノ過敏性「シヨツク」ニ於テ肝臟ノ充血及ビ血液ノ凝固性減少ヲ實驗シ、家兎ノ過敏症ニモ肝臟ノ關與セルヲ推シタルガ、Coca²⁴⁾ハ家兎過敏性「シヨツク」ニ於テ毎常肺循環系ニ肺動脈筋系ノ強直性收縮ニ基クモノト思惟セララル機械的障得ノ存スルヲ認メ、之ハ「シヨツク」時ノ血壓降下ヲ説明スルニ充分ナリトシ、以テ肝臟ノ關與ヲ否定セントシタリ。又、Auer²⁵⁾ハ心臟ニ、Scott u. Arthus²⁶⁾ハ腹部血管ノ擴張ニ其ノ因ヲ求メ、湯川²⁷⁾亦、肺臟血管ノ攣縮ニ因リ心臟血ノ減少、從ツテ頸動脈壓ノ降下ヲ發スルモノナリトシ、何レモ家兎ノ「シヨツク」ニ於テ血壓降下ト肝臟トノ關係ヲ否定スルモノナリ。

サレド、一般ニ肝臟ト過敏性「シヨツク」或ハ其ノ際現ハラル血壓降下現象トノ關係ハ、

特ニ犬ニ關スル限リニ於テ、比較的闡明セラレ、殊ニ血壓降下現象ガ肝臟機能ノ存在ニ於テ始メテ發現シ得ルコトハ殆ド疑フ餘地ナキガ如シ。又、海獺ノ肝臟ト其ノ「シヨツク」時ノ血壓降下トノ關係ハ未ダ充分ニ明カナラザルニ似タレド、少クトモ一般過敏性「シヨツク」現象ノ發現ニ肝臟ノ關與セルコトハ殆ド疑ナキ所ニシテ、且犬ニ於ケル場合ニ反シ、過敏性「シヨツク」發現ノ輕減ニ與ルモノノ如シ。以上述ベタル各實驗及ビ其ノ他、他種動物ニ就テ行ハレタル實驗ノ成績ニ據リテ按ズルニ、家兎ノ肝臟モ過敏性「シヨツク」或ハ其ノ際ニ現ハラル血壓降下現象ニ關シ何等カノ意義ヲ有スルモノナルベシトノ想定ハ蓋シ許サレテ然ルベク、且其ノ際、家兎肝臟ニハ著明ナル充血、腫脹等ノ變化ヲ確認 (Weil) セルニモ拘ラズ、該家兎ニ於テハ其ノ際同時ニ肺循環系ノ機械的障得ヲ存スルノ故ヲ以テ直ニ家兎肝臟ト本現象トノ關係ヲ閑却或ハ無視スル (Coca) ハ、吾人ノ與スル能ハザル所ナリ。

囊ニ余²⁸⁾ハ實驗的肝臟「ヂストマ」病家兎ノ糖代謝並ニ脂肪代謝ヲ病化學的ニ研究シ、其ノ肝臟機能ニ著明ナル障得アルヲ明カニシタルガ、其ノ主因ヲ肝臟「ヂストマ」蟲ノ寄生ニ因リテ本病家兎肝臟ノ間質並ニ實質ニ發スル高度ナル病變ニ歸セリ。本病ニ於ケル解剖的變化ノ發現ハ極メテ選擇的ニシテ、主トシテ肝臟ニ來リ、脾臟、腎臟或ハ腎臟²⁹⁾等ニ認メララル解剖學的變化ハ多クハ二次的ニシテ輕度ナリ。且重症ナル本病ニ於テ門脈系統ノ循環障得ハ殆ド毎常見ラルル所ニシテ、「蟲體」ノ充塞ト爾他内容物ノ鬱積トニヨリテ擴張セル膽汁輸出道、就中肝臟内肝管枝別ノ之ニ隣

接セル門脈乃至其ノ枝別ヲ壓迫シテ門脈血行ヲ障碍スル³⁰⁾」ニ基クモノナリ。サレバ本病ニ罹レル家兎ハ、實ニ門脈系統ノ實驗的循環障碍及ビ實驗的肝臟機能障碍ヲ起セルモノニシテ、家兎ノ肝臟ト其ノ過敏性「シヨック」機轉若クハ其ノ際起ル血壓降下現象トノ關係ヲ検討スベク格好ナル試獸ノ一タルヲ失ハズ。依テ、余ハ一ハ以テ上記ノ關係ヲ討究スルニ資シ、他ハ以テ實驗的肝臟「デストマ」病家兎ノ肝臟機能檢索ヲ補足セント欲シ、本病家兎ニ就テ被働性過敏症ノ研究ヲ行ヒタリ。

第2章 實驗方法

實驗動物トシテハ専ラ成熟家兎ヲ使用シタルガ、之ヲ被働的ニ感作セシムルニハ豫メ調製セル抗牛家兎免疫血清ヲ用ヒタリ。抗牛家兎免疫血清ヲ作ルニハ式ノ如ク無菌的ニ採取セル新鮮ナル牛血清ヲ1群ノ成熟家兎ニ各々第1回1.5cc、第2回1.0cc、第3回0.5cc、以後ハ毎4日毎ニ毎回0.5宛ヲ0.85%ノ生理的食鹽水ニテ約5.0ccニ稀釋シ、耳靜脈内ニ注射シタリ。斯クテ時々血清ノ抗體價ヲ測定シツツ、比較的高キ抗體價ヲ得ルニ至ルマデ注射ヲ繼續シ、所要ノ抗體價ヲ有スル血清ノ生ズルニ至リ、最後ノ血清注射ヨリ7日ニ頸動脈ヲ切斷シテ無菌的ニ採血シ、血清ヲ分離セリ。該血清ハ防腐劑ヲ附加セズシテ滅菌セル試驗管中ニ納レ、魔法瓶中ニ氷片ト共ニ靜置シ、更ニ之ヲ氷室中ニ貯藏シ、實驗ニ際シ取り出シテ使用セシガ、其ノ濁濁或ハ沈澱等ヲ生ジタルモノハ廢棄セリ。

本實驗ニ於テ家兎ノ感作ハ總テ被働性ニ行ヒタリ、是レ感作動物體內ニ於ケル抗體價及ビ再注射ノ抗原量ヲ同一單位量ナラシメ、以テ實驗條件ヲ比較的ニ一致セシムルニ至便ナルガ故ナリ。而シ

テ家兎ヲ被働性ニ感作セシムルニハ、移入セラレタル血清ノ沈降素價ガ少クトモ被感作家兎血清ニ於テ1:25ナルヲ要シ、此價以上ナル場合ニ於テハ再注射ニヨリ確實ニ過敏性「シヨック」ヲ發セシメ得ルモノナリト云フ桑名³¹⁾ノ實驗ニヨリ、此沈降素價ヲ所要抗體價ト定メ、稀釋沈降素價1:1000ナル血清ノ1.0ccヲ1單位トシ、家兎ノ全血量ヲ體重ノ1/13ト推定シテ家兎體內ニ於ケル沈降素價ヲ1:25以上ナラシムルニ必要ナル抗體量即チ所要免疫血清量ヲ定メ、其ノ注射ニ當リテハ毎常、先ヅ Uhlenhuth 氏法及ビ緒方氏法³²⁾ニ據ル沈降素價或ハ結合帶ノ變化ノ有無ヲ檢シ、然レ後所要量ノ免疫血清ヲ生理的食鹽水ニテ稀釋シ、正常家兎ノ耳靜脈内ニ注射セリ。斯クテ免疫血清注射後24時間ヲ潜伏期トシ、然レ後家兎ヲ固定シ、先ヅ耳靜脈ヨリ採血シテ再注射前ニ於ケル該家兎血清ノ沈降素價ガ果シテ1:25或ハ夫レ以上ヲ示セルヤ否ヤヲ檢シ、次デ血壓ヲ直接法ニヨリ測定セリ。即チ感作家兎ノ左側頸動脈ヲ切開シテ「カニューレ」ヲ挿入シ、之ヲ水銀「マノメーター」ニ連結シ、「キモグラフィオン」ニヨリテ正常血壓ヲ暫時畫カシメタル後、緒方氏法ニヨリテ知りタル所要抗原量、即チ其ノ結合帶相當量ノ牛血清ヲ生理的食鹽水ニテ5.0ccニ稀釋シ、耳靜脈内ニ注射シ、因ツテ起ル家兎血壓ノ變化ヲ觀察シ、血壓降下度40mm以上ナルヲ卅、30—40mmナルヲ卅卅、20—30mmナルヲ卅卅、10—20mmナルヲ十、10mm以下ナルヲ一ニテ表ハシ以テ起リタル過敏症反應ノ強サヲ示スコトセリ。斯クシテ實驗ヲ了リタル後、更ニ耳靜脈ヨリ血液ヲ採取シ、過敏性「シヨック」發現後ニ於ケル血清ノ沈降素價ヲ檢シ、以テ再注射前ニ於ケル夫レニ對比セリ。

上記ノ如キ實驗ヲ先ヅ成熟セル正常家兎ニテ行ヒ次デ實驗的ニ肝臟「デストマ」病ニ罹患セシメタル家兎ヲ以テ同様ナル過敏症實驗ヲ行ヒ、兩實驗

ノ成績ヲ比較セリ。實驗ニ使用シタル肝臟「デストマ」病家兎ハ實驗終了後、開腹シテ肝臟ニ定型の病變並ニ肝臟「デストマ」蟲ノ存在セルヲ確認セリ。

第3章 實驗成績

第1節 抗牛家兎免疫血清ノ調製

正常家兎及ビ實驗の肝臟「デストマ」病家兎ヲ被働性ニ感作スルタメニ先ヅ比較の高キ免疫價ヲ有スル抗牛家兎免疫血清ヲ調製セリ。若シ、抗體價低キ免疫血清ヲ用ヒル時ニハ家兎ヲ感作セシムルニ其ノ比較の大量ヲ要スベケレバ、免疫血清ヲ靜脈内ニ注射スルコトノミニ因リテモ種々ナル反應

ヲ發スルコトアリ。サレバ一定ノ抗體價以上ノ免疫血清ニ非ズンバ使用ニ適セザルナリ。余ハ1群ノ家兎ヲ牛血清ヲ以テ免疫シ、使用ニ適スル免疫血清3種ヲ得タリ。即チ、其ノ抗牛家兎免疫血清第1ハ Uhlenhuth 氏法ニヨル沈降素價 1:50,000、緒方氏稀釋法ニヨル沈降素價 1:1,000、結合帶 1:250、同免疫血清第2ハ Uhlenhuth 氏法ニヨル沈降素價 1:25,000、緒方氏稀釋法ニヨル沈降素價 1:1,000、結合帶 1:500、同免疫血清第3ハ Uhlenhuth 氏法ニヨル沈降素價 1:25,000、緒方氏法ニヨル沈降素價 1:1,000、結合帶 1:250 之ナリ。(第1表)。

第 1 表

免疫血清番號	抗體稀釋度		1:1	1:10	1:25	1:50	1:100	1:250	1:500	1:1,000	1:2,500	1:5,000	1:10,000
	抗原稀釋度	抗體稀釋度											
1	1: 25	25	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	-	-	-
	1: 50	50	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	-	-	-
	1: 100	100	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	-	-	-
	1: 250	250	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	-	-	-
	1: 500	500	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	-	-	-
	1: 1,000	1,000	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	-	-	-
	1: 2,500	2,500	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	-	-	-
	1: 5,000	5,000	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	-	-	-	-
	1: 10,000	10,000	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	-	-	-	-
	1: 25,000	25,000	+++	+++	+++	++	++	++	+	-	-	-	-
	1: 50,000	50,000	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	1:100,000	100,000	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	1:250,000	250,000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	1: 25	25	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	±	-	-	-
	1: 50	50	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	±	-	-	-
	1: 100	100	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	±	-	-	-
	1: 250	250	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	-	-	-
	1: 500	500	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	-	-	-
	1: 1,000	1,000	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	±	-	-	-
	1: 2,500	2,500	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	±	-	-	-
	1: 5,000	5,000	+++	+++	+++	+++	+++	+++	±	-	-	-	-
	1: 10,000	10,000	+++	+++	+++	++	++	++	±	-	-	-	-
	1: 25,000	25,000	++	++	++	±	-	-	-	-	-	-	-
	1: 50,000	50,000	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	1:100,000	100,000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1:250,000	250,000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

免疫血清 番号	抗原 稀釋度	抗體稀釋度											
		1:1	1:10	1:25	1:50	1:100	1:250	1:500	1:1,000	1:2,500	1:5,000	1:10,000	
3	1: 25	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	—	—	—	—	
	1: 50	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	—	—	—	—	
	1: 100	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	±	—	—	—	
	1: 250	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	—	—	—	
	1: 500	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	±	—	—	—	
	1: 1,000	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	±	—	—	—	
	1: 2,500	+++	+++	+++	+++	+++	++	±	—	—	—	—	
	1: 5,000	+++	+++	+++	+++	+++	++	±	—	—	—	—	
	1: 10,000	++	++	++	++	++	—	—	—	—	—	—	
	1: 25,000	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	
	1: 50,000	—	—	+	±	—	—	—	—	—	—	—	
	1: 100,000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
1: 250,000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		

第2節 正常並ニ實驗的肝臟「デストマ」
病家兎ニ於ケル被働性過敏症

第1項 抗牛家兎免疫血清
第1ニヨル實驗

先ヅ成熟セル正常家兎 Nr. 3 ヲ選ビ、感作ニ於ケル血液中ノ抗體價ヲ1:25 以上ナラシムル免疫血清ノ量ヲ上記ノ如クシテ算出シタルニ、家兎 Nr. 3 ニ對シ抗牛家兎免疫血清第1ハ5.0cc ナリ。依テ之ヲ0.85% ノ生理的食鹽水ニテ適宜ニ稀釋シ、該家兎ノ耳靜脈内ニ徐々ニ注射シテ感作シ、24時間後、更ニ同家兎體內ニ於ケル抗原ノ稀釋度ガ結合帶ニ相當スル様計算シテ得タル0.80cc ノ牛血清ヲ生理的食鹽水ニテ約5.00cc ニ稀釋シ、之ヲ以テ再注射ヲ行ヒタルニ、該家兎ハ間モナク呼吸促進、四肢ニ於ケル痙攣等ヲ發シ、水銀「マノ

メーター」ノ指示スル血壓ハ俄然著明ナル降下ヲ示シ(第1圖)、再注射前採取シタル血清ノ沈降素價ハ1:30、再注射後30分ノ沈降素價ハ1:15ナリ(第2表)。此實驗ニヨリ抗牛家兎免疫血清第1ノ一定單位量ヲ以テ感作シ、24時間後、更ニ一定量ノ抗原ヲ再注射スレバ、著明ナル定型の過敏性「ショック」ノ起ルコトヲ知りタリ。次デ同抗牛家兎免疫血清第1ヲ以テ肝臟「デストマ」病家兎 Nr. 8 ヲ感作セシムルニ、其ノ推定血量ヨリ算出シタル免疫血清ノ同一單位量4.25cc ヲ以テセリ。24時間ノ後、前實驗ト同様、水銀「マノメーター」ヲ介シテ頸動脈壓ヲ計リ、結合帶ニ相當スル抗體量0.68cc ヲ再注射シタルニ、第2表及ビ第1圖ノ如ク血液中ノ抗體價ハ再注射前1:30ナルニ對シ、注射後ニハ略ボ1:15ヲ示シ、對照ナル正常家兎ヲ

第 2 表

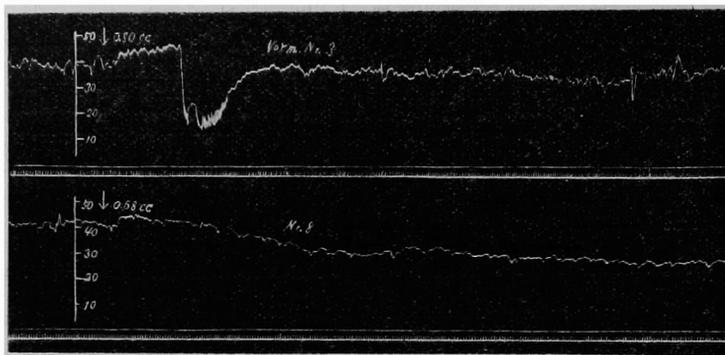
抗牛家兎免疫血清第1ニテ感作セル例

家兎 番号	家兎 體重 g	感 作 沈 降 素			感 作 絶 體 量 cc	潛 伏 期 時 間	再 注 射 抗 原 量 cc	再 注 射 前		再 注 射 後		反 應
		「ウーレン フート」氏 法價	結 合 帶	稀 釋 價				結 合 帶	價	結 合 帶	價	
對 照 (3)	2600	50.000	250	1.000	5.00	24	0.80	250	30	250	15	++
8	2200	50.000	250	1.000	4.25	24	0.68	250	30	250	15	+

以テセル實驗ニ於ケル殆下等シク、且呼吸促進及ビ痙攣等ノ臨牀症狀ノ發現ヲ認メタルモ、血壓曲線ハ特異ニシテ對照實驗ニ於ケル如ク急劇ナル降下ヲ示サズ、僅ニ且緩徐ニ降下ス。即チ、血壓

降下度ヲ指標トシテ過敏性「シヨック」現象ヲ判定スレバ、正常家兎ニ於テハ(+)ナルニ對シ、本病家兎ニ於テハ(+)ナリト云ハザルヲ得ズ。

第 1 圖



第 2 項 抗牛家兎免疫血清

第 2 ニヨル實驗

抗體價 1:1,000, 結合帶 1:500 ヲ有スル 免疫血清第 2 及ビ正常家兎 Nr. 2 ヲ以テ第 2 回實驗ヲ行ヘリ。即チ抗牛家兎免疫血清第 2 ノ 4.62 cc ヲ正常家兎 Nr. 2 ノ靜脈内ニ注射シテ感作シ 24 時間後抗原 0.37 cc ヲ再注射シ、前實驗(第 1 項)ノ如クニ行ヒ

タルニ、水銀「マノメーター」ノ示ス血壓ハ著明ナル定型ノ降下ヲ現ハシ、再注射前ノ抗體價ハ 1:30, 再注射後ノ夫レハ 1:15 ヲ示セリ。即チ免疫血清第 2 ヲ以テスルモ亦一定單位量ノ免疫血清注射(感作)竝ニ抗原(再注射)ニヨリテ過敏性「シヨック」ノ起ルコトヲ知りタリ(第 4 表及ビ第 2 圖)。

依テ此抗牛家兎免疫血清第 2 ヲ用ヒテ實驗ノ肝

第 3 表

抗牛家兎免疫血清第 2 ニテ感作セル例

家兎番號	家兎體重 g	感 作 沈 降 素			感 作 絶體量 cc	潛伏期 時間	再注射 抗原量 cc	再注射前 沈降素價		再注射後 沈降素價		反 應
		「ウーレンフート」氏 法價	結合帶	稀釋沈降素價				結合帶	價	結合帶	價	
對照(2)	2400	25,000	500	1,000	4.62	24	0.37	500	30	500	15	卅
6	2100	25,000	500	1,000	4.02	24	0.32	500	30	500	15	—
3	2000	25,000	500	1,000	3.82	24	0.30	500	30	500	15	—
7	2550	25,000	500	1,000	4.90	24	0.39	500	30	500	15	—
4	1700	25,000	500	1,000	3.25	24	0.26	500	30	500	15	卅

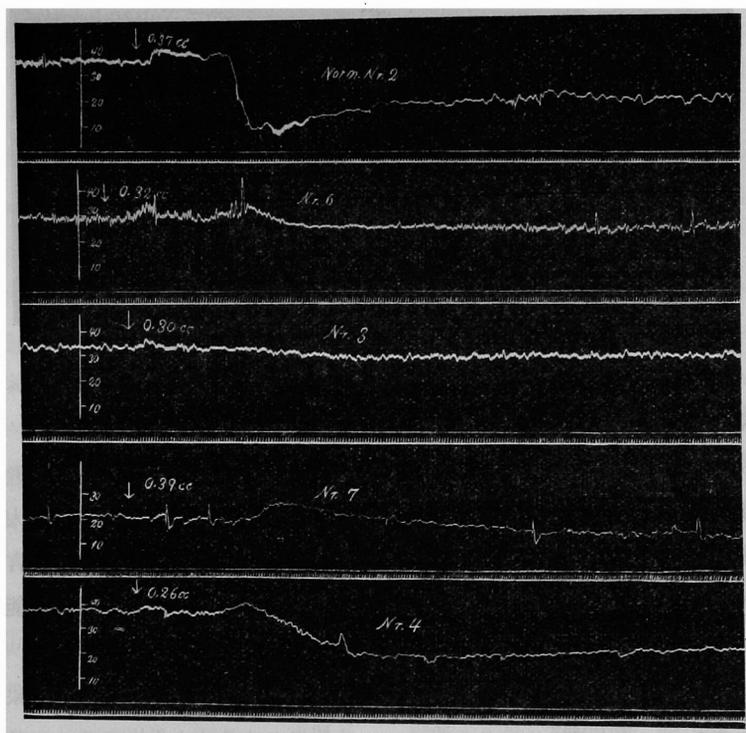
臟「デストマ」病家兎 Nr. 6, 3, 7 及ビ 4 ノ 4 頭ニ被働性過敏症實驗ヲ行ヘリ。即チ各々一定單位量ノ免疫血清第 2 ヲ用ヒテ感作シ、潛伏期ヲ經過セ

ル後一定單位量ノ抗原ヲ再注射シタルニ此際起リタル過敏症ハ第 3 表及ビ第 2 圖ニ見ラルル如ク血壓降下度ヲ指標トスレバ、正常家兎ニ於テハ(卅)

ナルニ反シ、實驗的肝臟「ヂストマ」病家兎 Nr. 6
ハ反應(-), Nr. 3(-), Nr. 7(-), Nr. 4(++)ニ
シテ再注射ノ前後ニ於ケル沈降素價ノ減少度ハ家

兎 Nr. 6, 7 及ビ 4ニ於テ正常家兎ノ減少度ニ等シ
ク, Nr. 3ニ於テハ正常家兎ノ夫レヨリモ稍々少キ
傾向アルヲ認メタリ。

第 2 圖



第3項 抗牛家兎免疫血清

第3ニヨル實驗

抗牛家兎免疫血清第3, 即チ抗體價 1:1,000, 結
合帶 1:250 ノモノヲ用ヒテ, 前實驗ノ如ク先ツ對
照トシテ, 正常成熟家兎 Nr. 1ニ就キ過敏症「シ

ヨック」現象ノ起ルヲ確メ(第4表及ビ第3圖), 次
デ肝臟「ヂストマ」病家兎 Nr. 1ニ同一單位量ノ血
清ヲ注射シテ感作シ, 24時間後, 再注射ヲ行ヒタ
ルニ, 其ノ成績ハ第4表及ビ第3圖ニ表ハサレタ
ルガ如シ。即チ本血清ニヨリテ罹患者兎 Nr. 1ヲ

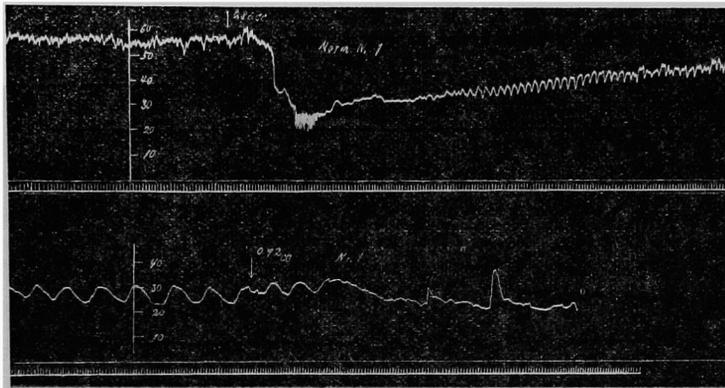
第 4 表

抗牛家兎免疫血清第3ニテ感作セル例												
家兎 番號	家兎 體重 g	感 作 沈 降 素			感 作 絶體量 cc	潛伏期 時 間	再注射 抗原量 cc	再注射前 沈降素價		再注射後 沈降素價		反 應
		「ウーレン フート」氏 法價	結合帶	稀 釋 沈降素價				結合帶	價	結合帶	價	
對 照(1)	2800	25.000	250	1.000	5.37	24	0.86	250	30	250	15	卅
1	2300	25.000	250	1.000	4.50	24	0.72	250	30	250	15	-

感作シ、同一抗原ノ再注射ヲ前實驗ト同様ニシテ
行フモ反應ナク(-), 再注射後ニ於ケル沈降素價

ノ減少度ハ對照ナル正常家兎ニ比較シテ著明ナル
差異ヲ認メズ。

第 3 圖



第 4 章 總 括

以上ノ實驗成績ニヨリテ、余ノ調製シタル
抗牛家兎免疫血清ノ第 1, 第 2 及ビ第 3 ノ一
定單位量ヲ正常家兎ノ耳靜脈内ニ注射シテ該
動物ヲ被働性ニ感作シ、潜伏期 24 時間ヲ經
過シタル後一定單位量ノ抗原即チ牛血清ヲ同
様耳靜脈内ニ再注射スレバ、該家兎ハ過敏性
「シヨック」症狀ヲ發シ、定型的ニシテ且著明
ナル血壓降下ヲ來シ、再注射後ニ於ケル沈降
素價ハ再注射前ニ比シ明白ニ減少スル事實ヲ
認メタルガ、肝臟「ヂストマ」病家兎ニ於テハ
總テ同一條件ノ下ニ同様ナル實驗ヲ行ヒタル
ニ、再注射後ノ沈降素價減少度ハ對照ナル正
常家兎ニ比較シテ著明ナル差異ナク、即チ、
等シク減少セルニ拘ラズ、定型的ナル血壓降
下ノ發現ヲ來サズ。僅ニ降下ノ傾向ヲ來セシ
モノアルモ、甚シク遷延シ且輕度ナルヲ實驗
シタリ。

本病家兎ノ被働性過敏症實驗ニ於テ得タル
上記ノ成績ハ余ノ豫メ略ボ想像シタル所ナ

リ。按ズルニ肝臟「ヂストマ」病家兎ニ於ケル
病理組織學的變化ノ主要ナルモノハ固ヨリ肝
臟間質竝ニ實質ニ於ケル變性ナレバ、之ガ上
記ノ被働性過敏症試驗成績ニ重大ナル關係ヲ
有スルハ明白ナルベク、而シテ吉本³³⁾吉田³⁴⁾
及ビ余等ノ認メタル他ノ肝臟機能障礙ト等シ
ク、アル種ノ肝臟機能衰退ニ因リ、正常家兎
ニ見ラルル過敏性「シヨック」現象ノ發生不全
ヲ招來セルモノト思惟セラル。又、重症ナル
本病家兎ニ於ケル二次的症狀トシテ殆ド必發
スル門脈系統ノ鬱血モ此過敏性「シヨック」不
全發生ニ關シ注目セラルベキモノニシテ、本
病家兎ハ此循環障礙ニヨリ肝臟ニ至ル血行ノ
遷延或ハ減弱ヲ來シ居リシモノト考フベク、
斯ク肝臟機能ヲ害セラレタル動物ト過敏性
「シヨック」反應ト關係ハ恰モ Eck 氏人工瘻孔
動物ト同反應トノ關係ニ近似スベク思惟セラ
ルモノナリ。

曩ニ谷口、武田等ハ海猿ノ肝臟ガ過敏性「シ
ヨック」發現ニ關シ反ツテ一ノ保護作用ヲ有

スルモノナリトシ、又、犬ノ肝臟モ同「シヨツク」ノ發現ニ關シテ、之ニ主要ナル關係ヲ有スルモノト考ヘ、Eck氏瘻孔犬ニ就キ檢セラレタル過敏性「シヨツク」現象ニ於テ其ノ血壓ガ殆ド降下セザルカ或ハ降下スルモ極メテ僅ニシテ且緩慢ナルヲ認メ、之ハ感作ニ際シ抗原ノ肝臟通過阻害ニ由來スルモノナリトシ(Manwarning, Uffenheimer u. Awerbuch, Denneck等)、或ハ再注射後ノ抗原抗體反應ニ由來シテ體內ニ生ズル過敏性毒素ノ肝臟通過障礙ニ基クモノ大ナリ(荒木)トシ、其ノ説ク所ハ等シカラザルガ、何レモ過敏性「シヨツク」現象ヲ起スニハ肝臟機能ノ健全ナル存在ヲ必要トセル點ニ於テハ異論ナキモノノ如シ。Weilハ正常家兎ノ過敏性「シヨツク」ニ於テ其ノ血壓降下ノ原因ヲ肝臟血管ノ擴張ニ歸シ、Coca, Auer, Scott u. Arthus及ビ湯川等ハ之ニ反シ何レモ此血壓降下ト肝臟トノ關係ヲ否定セントセルコト前記ノ如シ。今、肝臟「ヂストマ」病家兎ヲ以テセル本實驗ノ成績ヨリ按ズルニ、被働性過敏性「シヨツク」時ノ血壓降下ガ家兎肝臟ノミニ關係スルモノナリトハ斷ジ難シト雖モ、肝臟ガ被働性過敏性「シヨツク」症狀中、特ニ血壓降下ニ關シテ重要ナル使命ヲ有スルモノノ一ナルコトハ推スルニ難カラズ。即チ家兎肝臟機能ガ本病ニヨリテ障礙セラレ、門脈系統ニハ血行障礙アリテ病肝ハ循環系統ヨリ稍々除外セラレタル如キ状態ニオカレ、斯クテ被働性過敏性「シヨツク」試験ニ血壓ノ降下ヲ來サザルカ或ハ之アルモ著明ナラザル事實ハ、犬肝臟ニ於テ實驗シタル荒木ノ説ク所ト等シク、本「シヨツク」現象ノ發生ニ肝臟機能存在ノ必要ヲ示セ

ルモノト思惟セラル。然リ而シテ被働性過敏症ノ感作ニ當リ、抗原ノ肝臟通過ハ之ナクレバ、其ノ通過障礙ニ血壓降下ノ原因ヲ求メントスル Manwarning 等ノ説ハ本實驗ノ成績ヲ解明スベク適セズ、寧ロ再注射ニヨリテ體內ニ入りタル抗原或ハ生成セラレタル過敏性毒素ト病肝トノ關係ニ求ムベキモノナルベシ。

サレバ本實驗ハ一面ニ於テ家兎過敏性「シヨツク」試験ニ於テ血壓降下現象ニ肝臟ノ關與セルコトヲ推セシムルト共ニ、一般過敏性「シヨツク」ノ發生ニ肝臟ナル一ノ臟器ノ重要ナル意義ヲ有スルコトヲ肯定セシメ、所謂組織細胞説ニ對シテ一寄與タリ得ルモノナルベシ。尙ホ肝臟「ヂストマ」病家兎ニ於ケル被働性過敏症ノ研究ニハ未ダ殘サレタルモノ多ク、例ヘバ過敏性「シヨツク」ノ發現ニ際シ血壓以外ノ諸症狀ニ關スル檢索、再注射ノ抗原量或ハ潜伏期間等ノ諸問題アレド、夫等ノ研究ハ更ニ他日ヲ期セントス。

第5章 結論

實驗的肝臟「ヂストマ」病家兎ト對照ナル正常家兎トノ抗牛家兎免疫血清ニヨル被働性過敏症試験ヲ、同一單位量ノ免疫血清ヲ以テセル感作、緒方氏法ニヨル同一單位量ノ抗原再注射、其ノ他、可及的相等シキ條件ノ下ニ行ヒタルニ、被働性過敏性「シヨツク」ニ定型的ナリトスル著明ナル血壓降下現象ハ正常家兎ニハ認メラルルモ、本病家兎ニハ起ラザルカ若クハ極メテ僅微ニ且遷延シテ起レリ。而シテ再注射後ノ沈降素價減少ハ兩者ニ於テ認メラレ、其ノ程度ニハ著シキ差異ヲ認メズ。斯

ノ如キ實驗成績ハ家兎ノ肝臓ガ其ノ被働性過敏性「シヨック」時ノ血壓降下ニ關與セルモノニシテ肝臓機能ノ健全ナル存在ハ該症發生ニ必要ナル條件ノ一ナルコトヲ示セルモノト謂フベシ。

(本論文ノ要旨ハ昭和8年3月、日本法醫學會第18次總會ニ於テ發表シタリ。)

拙筆スルニ際シ、本實驗ヲ行フニ當リテ御懇篤ナル示教竝ニ校閱ヲ賜ヒタル本學衛生學教室緒方教授竝ニ大田原助教授ニ深基ナル感謝ノ意ヲ表ス。

文 獻

- 1) *Richt*, Die Anaphylaxie, Leipzig, 1920, zit. nach Oppenheimers Handb. d. Biochem. d. Mensch. u. Tiere, 3, 156, 1925.
- 2) *Friedberger*, Zs. f. Imm., 208, 11, 1909.
- 3) *Vanghan, Cumming u. Wright*, Zs. f. Imm., 9, 476, 1911
- 4) 百合野, 福岡醫科大學雜誌, 第19卷, 第195頁, 大正15年, (1926).
- 5) 谷口, 福岡醫科大學雜誌, 第21卷, 第2253頁, 昭昭3年, (1928).
- 6) *Biedle u. Kraus*, de Waele u. etc. zit. nach Oppenheimers Handb. d. Biochem. d. Mensch. u. Tiere, 3, 217, 1925.
- 7) *Manwarning*, Zs. f. Imm., 7, 1, 1910.
- 8) *Dale*, Jl. Pharm. and Exp. Therap., 4, 167, u. 517, 1912-13.
- 9) *Weil*, Jl. Med. Research, 27, 497, 1912-13.
- 10) 武田, 東京醫學會雜誌, 第35卷, 第1316頁, 大正10年, (1921).
- 11) *Manwarning, Chilcote and Hosepian*, Jl. Amer. Med. Ass., 80, 303, 1923.
- 12) *Manwarning*, Zs. f. Imm., 8, 1, 1911 u. Jl. Amer. Med. Ass., 83, 2092, 1924.
- 13) 木村, 東京醫學會雜誌, 第40卷, 第752頁, 大正15年, (1926).
- 14) *Biedle u. Kraus*, Wien. klin. Ws., 11, 363, 1909.
- 15) *Mauter u. Pick*, München. med. Ws., 34, 1141, 1915.
- 16) *Edmunds*, Zs. f. Imm., 17, 105, 1913.
- 17) *Weil*, Jl. of Imm., 2, 429 & 526, 1917.
- 18) *Simonds*, Anat. Record, 18, 219, 1920.
- 19) *Manwarning, Chilcote and Hosepian*, Jl. of Imm., 8, 233, 1923.
- 20) *Uffenheimer u. Auerbuch*, Archiv f. Hyg., 83, 187, 1914.
- 21) *Denneck*, Zs. f. Imm., 20, 501, 1914.
- 22) 荒木, 社會醫學雜誌, 第531號, 第651頁, 昭和6年, (1931).
- 23) *Wiel*, Jl. of Imm., 1, 4, 1916.
- 24) *Coca*, Hypersensitiveness, 1920, (Practice of Medicine, W. F. Prior Company, New York,) zit. nach "Anaphylaxie nach Kosakai" S. 40, 1921.
- 25) *Auer*, Zbl. f. Physiol., 24, 957, 1911.
- 26) *Scott u. Arthus*, Comp. rend. soc. biol., 9, 1143, 1906.
- 27) 湯川, 慶應醫學, 第2卷, 第658頁, 大正11年, (1922).
- 28) 上野, 岡醫雜, 第47年, 第673頁及第1094頁, 昭和10年, (1935).
- 29) 上野, 岡醫雜, 第46年, 第793頁, 昭和9年, (1934).
- 30) 桂田, 日新醫學定期增刊, 第59頁, 大正11年10月, (1922).
- 31) 桑名, Arbeit. aus d. Med. Fakultät Okayama, 2, 436, 1931.
- 32) 緒方, 第1回聯合衛生學, 微生物學. 寄生蟲病學演說, 昭和2年, (1927).
- 33) 吉本, Arbeit. aus d. Fakultät Okayama, 2, 40, 1930
- 34) 吉田, 岡醫雜, 第43年, 第566頁, 昭和6年, (1931).