

## 過敏症反應ニ關スル研究 (其1)

### 被働性過敏症ノ潜伏期ニ就テ

岡山醫科大學衛生學教室(主任緒方教授)

景 山 重 一

#### 緒 論

1907年 R. Otto ガ海狸ノ被働性過敏症ニ成功セシ以來、過敏症ノ潜伏期ニ就テ、多クノ學者ノ興味ヲ惹キ、今日ニ至ル迄多數ノ業績ノ發表ヲ見タルガ、特ニ余ノ研究ト關係深キモノヲ述ベシ。R. Otto ハ被働性過敏症ノ潜伏期ハ抗體腹腔注射後 24 時間ヲ以テ最モ適當ナル事ヲ認メタリ。Doerr u. Russ ハ過敏症ト沈降素トノ關係ヲ研究シ、被働性過敏症ニ一定時間ノ潜伏期ヲ要スルハ感作状態ニアツカル過敏症抗體ガ體細胞ト特殊關係ヲ結ブ迄ノ時間ナリト説明シ、免疫血清ヲ海狸ノ靜脈内ニ注射シテ潜伏期 2 時間ニシテ過敏症症狀、4 時間ニシテ過敏症死ヲ起サシメタリ。而シテ氏ハ抗體ト特殊關係ヲ生ズル細胞ハ Endothelien 特ニ Gefässendothelien ガ最モ重要ナル役目ヲナスト云フ。コノ事ニ就テ、Ok. Shiga ハ Friedberger ノ下ニテ種々ノ方法ヲ以テ抗體ノ臟器細胞ト結合セル事ヲ證セントセシモ實驗ハ不成功ニ終レリ。Doerr ノ潜伏期ノ說ニ贊スル者ニ Weil, Coca, Fennyvessy u. Freund 等アリテ、氏等ハ細胞說ノ立場ヨリ、此被働性過敏症ニ要スル潜伏期ハ過敏症抗體ガ體内ニテ體細胞ト結合スル爲ニ必要ナル時間ナリト説明セリ。Friedberger ニ依ル時ハ細胞說一派ノ學者ハ被働性過敏症ノ潜伏期ヲ意義アルモノトスルモ、被働性過敏症ニ潜伏期ハ根本的原因ヲナスモノニアラズシテ、被験動物ノ體中ニ入レル異種抗體ノ抑制作用ノ爲一定ノ時間ヲ要シ、コノ時間ガ潜伏期ナリト云フ。Friedbereer u. Hjelt ハ被働性過敏症ニ潜伏期ヲ要スル原因ハ抗體中ニ存在スル免疫元殘餘ト、尙ホ夫レ以外ニ抗體ノ Träger トナル家兔血清ガ異種免疫元トシテ作用スルタメ抑制的ニ働キ一定ノ時間ヲ要スルモノナリト解釋シ、感作ノ最高頂ニアル海狸ニ正常家兔血清ヲ注射シ一定時間後ニ免疫元ヲ注射スル事ニヨリテ其メ過敏症ヲ消失セシメタリ。故ニ若モ抗體ニ同種族ノ血清ヲ用フル時ニハ潜伏期ナクシテ被働性過敏症ヲ起シ得ルコトヲ豫想セリ。Friedberger u. Seidenberg ハ以上ノ見解ヨリ海狸ヲ緬羊血清ニテ十數回免疫シ、最後ノ注射ヨリ 24 日目ニ採血シテコノ抗體ヲ用ヒテ被働性過敏症ヲ實驗セシニ、抗體ヲ靜脈内ニ注射スル場合潜伏期 5 分間ニシテ過敏症死ヲ起サシメタリ。Friedberger u. Seidenberg ハ海狸ヲ此ノ如ク類回免疫セシモ其ノ沈降素ノ價ハ 10 倍ガ直ニ反應シ 1,000 倍ヲ現スニハ約 1 時間ヲ要シ、尙ホ夫レ以下ノ價ヲ示セシモノモアリタリト報告セリ。B. Schwarzmamm ハ海狸ヲ馬、猿、人等ノ血清ニテ免疫シ、其ノ免疫血清ヲ用ヒテ Friedberger ノ實驗ヲ追試セシニ、潜伏期ヲ 15 分間以内ニハ短縮スル事ヲ得ズ。Doerr u. Bleyer ハ Friedberger u. Seidenberg ノ實驗ニ對シ詳細ニ互リテ駁論ヲナシ、兩氏ノ實驗ニ對シ、同種族被働性過敏症ニ於テモ潜伏期ヲ要シ、Friedberger u. Seidenberg ノ報告セシ事實ハ存在セズト云フ。Friedberger ハ B. Schwarzmamm, Doerr u. Bleyer ノ實驗ガ不成功ニ終リシハ、實驗ヲ冬期ニ行ヒシ爲、夏期ニ於ケルガ如ク免疫セシ海狸ノ沈降素ノ價ガ高マラザルタメ從ツテ過敏症抗體ノ感

作能力強大ナラザリシ結果ナラント云フ。要スルニ、兩者意見ノ相違スル點ハ、Doerr 其ノ他ハ細胞説ニ、Friedberger ハ體液説ニ其ノ根據ヲ置クガ爲ナリ。過敏症抗體ト沈降素トノ異同ハ種々論ゼラルルトコロニシテ Friedberger, Frigdemann ハ血行中ノ沈降素ト過敏症狀トハ平行スル事ヲ述べ、Doerr u. Russ モ之ニ贊同シ沈降素量ト被働性過敏症感作能力トハ一致スル事ヲ報告セリ。然ルニ他方 Kraus u. Nouotony ハ免疫セシ海狸ノ血清中ニ沈降素ヲ證明シ得ザル時ニモ免疫元ヲ注射スル事ニヨリテ、過敏症ヲ起サシメ、又感作海狸ノ血清ニテ他ノ健康海狸ニ被働性過敏症ヲ起シ得ル事ニヨリテ、沈降素ト過敏症抗體トハ同一物ニ非ズト云フ。Hiutze, Armit, Bruckhardt 等モ之ニ贊ス。J. L. Bruckhardt ハ沈降素量ト免疫血清ノ被働性感作能力トハ平行セズ且同一條件ノ下ニ於テハ免疫血清ノ大ヨリモ寧ロ小量ノ方ガヨク感作シ得ル事ヲ報告セリ。而シテ其ノ原因ヲ免疫血清中ニ含マルル免疫元殘餘ノ爲トナス。小量ノ免疫血清ノ方ガ寧ロヨク感作サル事ハ Doerr u. Berger, Thomsen モ之ニ贊セリ。Weil ハ免疫血清ノ過剰ガ過敏症反應ヲ抑制スルハ再注射サルル免疫元ガ既ニ動物體中ニアルタメ、動物ノ體細胞ニ固定セル抗體ト免疫元トノ結合ヲ妨害スルモノナリト云フ。

沈降素ト過敏症抗體トノ異同モ前述ノ如ク種々論ゼラルルガ、沈降素ト過敏症抗體トガ相一致スル事ハ確實ナル事實ナルガ如シ。又沈降素量ト被働性感作能力トノ相平行スル事ハ Doerr ノ報告セシトコロナリ。余ハ沈降素ノ高價ナル免疫血清ヲ用フル時ハ同種免疫血清ノミナラズ異種免疫血清ヲ以テシテモ被働性過敏症反應ヲ潜伏期ナクシテ起シ得ル事ヲ Friedberger ノ實驗ヨリ暗示ヲ得タリ。沈降素ノ測定法ニ緒方教授ノ稀釋法ヲ用ヒテ高價ナル免疫元ヲ有スル沈降素ヲ本實驗ニ用ヒタリ。沈降素測定ノ稀釋法ハ本實驗トハ關係深キタメ其ノ要旨ヲ此處ニ簡單ニ述ベン。

Uhlenhuth 氏ノ輪選法ニヨル沈降素測定法ハ沈降素ヲ稀釋スル事ナク 1 列ノ試験管ニ入レ、其ノ上層ニ遞減稀釋ノ免疫元ヲ重ネテ沈降反應ヲ檢査セリ。緒方教授ノ稀釋法ニ依ル沈降素測定法ハ、沈降素ヲ生理的食鹽水ニテツクリタル膠質溶液、例バ 10% 海狸血清、10% 正常家兎血清、1% 「アラビアゴム」溶液、1% 澱粉溶液ニテ種々ノ倍數ニ稀釋シ、之ヲ各列ノ試験管ニ入レ其ノ上層ニ免疫元ノ遞減稀釋セルモノヲ重疊ス。Uhlenhuth 氏法ナレバ沈降反應ハ免疫元稀釋ノ濃厚ナルモノヨリ稀薄ナルモノニ向ツテ現ルルモ此稀釋法ニアリテハ必シモ免疫元稀釋ノ濃厚ナルモノヨリ反應ヲ現サズシテ、アル一定ノトコロニテ強キ反應ヲ呈ス。例バ沈降素ヲ 10% 正常海狸血清ニテ、2, 5, 10, 25, 50 倍ニ稀釋シ、之ヲ各列ノ沈降試験管ニ入レ其ノ各列ニ免疫元稀釋ノ 100, 250, 500, 1000 倍ヲ重ナル時反應ハ沈降素稀釋 25 倍ニテ免疫元稀釋 500 倍ガ陽性ニシテ免疫元 100, 250 倍稀釋ニテハ沈降素稀釋 10 倍以上反應ヲ現サズ。即チ沈降反應ハ沈降素稀釋 25 倍ニテ免疫元稀釋 500 倍ガ最モヨク結合スル事ヲ示ス。コノ時免疫元稀釋 500 倍ヲ結合帶 (Bindungszone) ト云ヒ沈降素ト免疫元トガ最モ強ク結合スル事ヲ表シ、沈降素稀釋 25 倍ヲ其ノ免疫價ト云フ。此稀釋法ヲ定型的ニ示スベシ。

## 緒方教授ノ沈降價測定法

沈降素稀釋(10%正常海狸血清)		1:2	1:5	1:10	1:25	1:50
免 疫 元 稀 釋	1:100	+	+	-	-	-
	1:250	+	+	+	-	-
	1:500	+	+	+	+	-
	1:1,000	+	+	+	-	-

Uhlenhuth 氏法即チ沈降素ヲ稀釋セズシテ免疫元ノミヲ稀釋スル時ニハ、其ノ最終反應ハ沈降素ノ最小免疫元量ニ對スル反應ヲ示シ免疫血清中ノ抗體ノ量ヲ測定スル事ヲ得ズ。稀釋法ニ依ル時ハ他ノ免疫血清(溶血素、凝集素等)ト同ジク沈降素ノ免疫價即チ沈降素量ガ判明シ、尙ホ免疫元ト沈降素トガ最モ強ク結合スル免疫元ノ稀釋倍數ヲモ知ル事ヲ得。緒方教授ハ此沈降價測定法ヲ能働性過敏症ニ應用シ生體內ニ於テ此結合帶ノ部分ニテ最モ強ク結合シテ強キ過敏症反應ノ起ル事ヲ證明サレタリ。余ハ此沈降素測定ノ稀釋法ヲ用ヒテ、高値ナル免疫血清ヲ作り異性被働性過敏症反應ニ應用シテ其ノ潜伏期ノ短縮ト沈降素ノ免疫價トノ關係ヲ研究セリ。

### 實 驗 方 法

免疫元トシテハ鶏卵ノ卵白ヲ選ビタリ。是レ卵白ハ最モ過敏症ヲ起シ易キ性質ヲ有ス。哺乳動物ノ血清ヲ用フル時ハ各種族間ニ存在スル類族反應ノ爲ニ其ノ感作能力弱メラルルモ卵白ハ比較的之等血清ト類族反應ヲ呈セズ從ツテ過敏性ヲ賦與スル能力強大ナリ。家兎ヲ卵白ニテ類回免疫シテ得タル抗卵白家兎血清ヲ體重 250 g 内外ノ健康「モルモット」ノ靜脉内或ハ腹腔内ニ注射シテ一定時間ノ後ニ其ノ海狸ヨリ採血シテ海狸血行中ニアル沈降素ノ結合帶並免疫價ヲ稀釋法ニヨリテ測定ス。海狸體重ノ 1/13 ヲ血液量ト見做シテ結合帶ニ相當スル襟ニ免疫元量ヲ海狸ノ靜脉内ニ注射ス。例バ沈降素ノ結合帶ガ 100 倍ニテ其ノ海狸ノ體重ガ 260 g アル時ハ

$$260 \text{ g} \div 13 = 20 \text{ g}$$

即チ 20 cc ノ血液量ヲ有シ、血液量ヲ結合帶ノ倍數ニテ割リシ

$$20 \text{ cc} \div 100 = 0.2 \text{ cc}$$

0.2 cc ノ免疫元量ヲ海狸ノ靜脉内ニ注射スル時血行中ニテ免疫元ガ結合帶ニ相當スル稀釋倍數トナリ、此時海狸體內ニアル抗體ト免疫元ガ最モ強ク反應ス。此處ニ始メテ被働性過敏症反應ニ於テモ抗體量ト免疫元トガ沈降反應ヲ應用シテ其ノ沈降價ヲ測定シテ計算出來得ル事トナリタリ。

#### 1. 免疫價ノ比較的高價ナラザル免疫血清ヲ

##### 以テスル被働性過敏症反應

被働性過敏症反應ニ於テ用フル抗體ノ沈降價ノ強弱ニ依リテ過敏症ヲ起ス程度ニモ強弱有リ次ニ抗馬家兎血清ノ比較の沈降價弱キモノヲ以テセル被働性過敏症ノ實驗例ヲ示サン。用ヒシ免疫血清ノ沈降價ハ Uhlenhuth 氏法ニテ 1:5,000, 稀釋法ニテ結合帶 1:2,000, 免疫價 1:100 ナリ。

##### 例 1

32 號海狸。體重 225 g。0.4 cc 免疫血清靜脉内注射。24 時間後 0.0088 cc 馬血清靜脉内注射。過敏症狀輕微ヲ示ス。

## 例 2

37 號海猿. 體重 220 g. 0.5 cc 抗體腹腔内注射. 24 時間後 0.0088 cc 馬血清靜脈内注射. 過敏症症狀ヲ認メズ.

被働性過敏症反應ニ用フル抗體ノ沈降價弱キ時ニハ抗體ヲ靜脈内或ハ腹腔内ニ注射シ潜伏期 24 時間ヲ置クモ殆ド症狀ヲ認メズ. 次ニ前實驗ヨリ稍々高價ナル抗馬家兔血清ヲ以テセル被働性過敏症反應ニ就テ述ベシ. 用ヒシ免疫血清ハ家兔ヲ 1.0 cc 馬血清ニテ 4 日ノ間隔ヲ置キテ 8 回注射シ, 最後ノ注射日ヨリ 5 日目ニ採血ス. 其ノ沈降價次ノ表ニテ示ス.

## 抗馬家兔血清ノ沈降價 (Uhlenhuth 氏法)

免疫元稀釋	1:1,000	1:2,500	1:5,000	1:10,000	1:25,000	觀察時間
	+	±	-	-	-	15 分
	+	+	±	±	-	30 分
	+	+	±	±	-	1 時間
	+	+	+	±	-	2 時間

## 稀釋法ニ依ル沈降價並結合帶

(抗體稀釋液 10% 正常海猿血清)

抗體稀釋	1:100	1:250	1:500	1:1,000	1:2,500	觀察時間	
免	1:100	+	+	-	-	-	15 分
		+	+	-	-	-	30 分
		+	+	+	-	-	1 時間
		+	+	+	-	-	2 時間
疫	1:250	+	+	-	-	-	15 分
		+	+	-	-	-	30 分
		+	+	+	-	-	1 時間
		+	+	+	-	-	2 時間
元	1:500	+	+	-	-	-	15 分
		+	+	+	±	-	30 分
		+	+	+	±	-	1 時間
		+	+	+	±	-	2 時間
稀	1:1,000	+	+	-	-	-	15 分
		+	+	+	-	-	30 分
		+	+	+	+	-	1 時間
		+	+	+	+	-	2 時間
釋	1:2,500	-	-	-	-	-	15 分
		+	+	-	-	-	30 分
		+	+	+	-	-	1 時間
		+	+	+	-	-	2 時間

コノ免疫血清ハ Uhlenhuth 氏法ニテ 1:5,000 稀釋法ニテ結合帶 1:1,000 免疫價 1:1,000 ナリ.

## 例 1

150 號海猿. 體重 260 g. 1.0 cc 抗體靜脈内注射. 沈降價 Uhlenhuth 氏法 1:2,500, 結合帶 1:500, 免疫價

1:50. 潜伏期 30 分間ノ後 0.02 cc 馬血清靜脈内注射. 過敏症症狀ヲ示サズ.

例 2

151 號海猿. 體重 240 g. 1.0 cc 抗体靜脈内注射. 沈降價 Uhlenhuth 氏法 1:1,000, 結合帶 1:500, 免疫價 1:25. 1 時間ノ潜伏期ヲ置キテ 0.02 cc 馬血清靜脈内注射. 症狀ヲ現サズ.

例 3

152 號海猿. 體重 290 g. 0.5 cc 抗体靜脈内注射. 沈降價 Uhlenhuth 氏法 1:2,500, 結合帶 1:1,000, 免疫價 1:50. 6 時間ノ潜伏期ノ後 0.022 cc 馬血清靜脈内注射. 症狀ヲ呈セズ.

例 4

153 號海猿. 體重 260 g. 0.5 cc 免疫血清靜脈内注射. 沈降價 Uhlenhuth 氏法 1:1,000, 結合帶 1:500, 免疫價 1:25. 10 時間ノ潜伏期ヲ置キテ 0.04 cc 馬血清靜脈内注射. 症狀稍々強シ.

例 5

154 號海猿. 體重 260 g. 0.5 cc 免疫血清靜脈内注射. 沈降價 Uhlenhuth 氏法 1:1,000, 結合帶 1:500, 免疫價 1:25. 17 時間ノ潜伏期ヲ置キテ 0.04 cc 馬血清靜脈内注射. 2 分後過敏症死ヲ起ス.

例 6

149 號海猿. 體重 260 g. 20 cc 抗体靜脈内注射. 15 分ノ後過敏症死ヲ起ス. 解剖的所見定型的ナリ.

以上ノ實驗的ニ示スガ如ク抗馬家兔血清ノ沈降價弱キモノト夫レヨリ稍々高價ナル免疫血清ヲ用ヒテ被働性過敏症反應ヲ實驗セシニ, 沈降價弱キ免疫血清ニテハ 24 時間ノ潜伏期ノ後免疫元ヲ再注射スルモ過敏症死ヲ起サズ. 然ルニ夫レヨリ稍々高價ナル免疫血清ヲ用フル時ニハ, 潜伏期 17 時間後ニ免疫元ヲ再注射スル事ニヨリテ過敏症死ヲ起シタリ. 即チ以上ノ例ニ於テ免疫血清ノヨリ高價ナルモノガ過敏症賦與能力ノ優レル事ヲ示セリ.

## 2. 抗卵白家兔血清ヲ以テスル被働性過敏症反應

鶏ノ卵白ハ哺乳動物血清ニ比較シテ蛋白含有量約 2 倍ヲ有シ容易ニ高價ナル免疫血清ヲ得ラレ, 又其ノ免疫血清ハ哺乳動物ノ血清間ト類族反應ヲ示ス事極メテ僅少ナル爲過敏症ヲ起スニ甚ダ鋭敏ナリ. 家兔ヲ卵白ニテ免疫シテ稀釋法ニヨリテ免疫價ヲ測定シ, 免疫價ノ高價ナルモノト, 中等度ノモノトノ 2 種ノ免疫血清ヲ作りタリ. 卵白ハ鶏卵ヨリ嚴ニ之ヲ分離シ, 「ベツヘル」中ニテヨク攪拌シテ全部泡立タシメ少時間靜置シタル後之ヲ絹布ニテ漏過シタルモノヲ用ヒタリ. 本實驗ニ用ヒタル抗卵白家兔血清ハ E. A. 號血清, E. B. 號血清, 32 號血清, 37 號血清, 44 號血清ノ 5 種ニシテ, 次ニ其ノ各々ニ就テ沈降素ノ免疫價ヲ述ブベシ.

### (1) E. A. 號抗卵白家兔免疫血清

E. A. 號家兔ヲ 26/I. 0.75 cc 卵白, 14/II, 17/II, 20/II, 23/II. ニ各々 0.5 cc 卵白ヲ靜脈内ニ注射シ最後ノ注射ヨリ 1 週間目ニ採血シテ沈降素ヲ測定セリ. 沈降素測定ノ場合免疫元トシテ用ヒシ卵白ハ總ベテ 2 倍稀釋ノモノヲ原液ト見做シタリ. 是レ血清ト略ボ同一ノ濃度ニ等シカラシメンガ爲ナリ. 以下總ベテ沈降素測定並過敏症反應試驗ノ場合ニハ卵白 2 倍稀釋ヲ原液トス.

## E. A. 號免疫血清ノ沈降價 (Uhlenhuth 氏法)

免疫元稀釋	1:1,000	1:2,500	1:5,000	1:10,000	1:20,000	1:50,000	觀察時間
	+	+	-	-	-	-	15 分
	+	+	+	-	-	-	30 分
	+	+	+	+	+	-	1 時間
	+	+	+	+	+	-	2 時間

## 結合帶並免疫價 (抗體稀釋液10% 海蜇血清)

抗體稀釋	1:100	1:250	1:500	1:1,000	1:2,500	觀察時間	
免 疫 元	1:100	+	-	-	-	-	15 分
		+	+	-	-	-	30 分
		+	+	+	-	-	1 時間
		+	+	+	-	-	2 時間
稀 釋	1:500	+	-	-	-	-	15 分
		+	+	-	-	-	30 分
		+	+	+	-	-	1 時間
		+	+	+	-	-	2 時間
稀 釋	1:1,000	+	-	-	-	-	15 分
		+	+	+	-	-	30 分
		+	+	+	+	-	1 時間
		+	+	+	+	-	2 時間
稀 釋	1:2,500	+	-	-	-	-	15 分
		+	-	-	-	-	30 分
		+	+	+	-	-	1 時間
		+	+	+	-	-	2 時間

E. A. 號抗卵白免疫血清ハ Uhlenhuth 氏法ニテ 1:20,000, 結合帶 1:1,000, 免疫價 1:1,000 ナリ.

## (口) E. B. 號抗卵白家兔免疫血清

E. B. 號家兔ヲ 20/II, 30/II. =各々 0.75 cc 卵白, 1/III, 5/III, 9/III. =各々 0.5 cc 卵白靜脈内注射. 最後ノ注射日ヨリ 1 週間日ニ採血ス.

## E. B. 號免疫血清ノ沈降價 (Uhlenhuth 氏法)

免疫元稀釋	1:1,000	1:2,500	1:5,000	1:10,000	1:20,000	1:50,000	1:100,000	觀察時間
	+	+	F	F	-	-	-	15 分
	+	+	+	+	F	-	-	30 分
	+	+	+	+	F	F	F	1 時間
	+	+	+	+	+	F	F	2 時間

結合帶並免疫價 (抗體稀釋 10% 海溟血清)

抗體稀釋		1:100	1:250	1:500	1:1,000	1:2,500	觀察時間
免 疫 元	1:10	-	-	-	-	-	15分
		+	+	+	+	+	30分
		+	+	+	+	+	1時間
		+	+	+	+	+	2時間
稀 釋	1:100	±	-	-	-	-	15分
		+	+	+	+	+	30分
		+	+	+	+	+	1時間
		+	+	+	+	+	2時間
稀 釋	1:500	-	-	-	-	-	15分
		+	+	+	+	+	30分
		+	+	+	+	+	1時間
		+	+	+	+	+	2時間
稀 釋	1:1,000	-	-	-	-	-	15分
		+	+	+	+	+	30分
		+	+	+	+	+	1時間
		+	+	+	+	+	2時間

表中 F トアルハ Flooke ノ意味ニシテ免疫血清ト免疫元トノ境界ニ鋭敏ナル線狀ノ沈降反應ヲ呈セザルモノヲ表ス。E. B. 號抗卵白免疫血清ハ Uhlenhuth 氏法ニテ 1:20,000, 結合帶 1:100, 免疫價 1:1,000 ナリ。

(ハ) 32 號抗卵白家兔免疫血清

32 號家兔ヲ 16/III, 19/III, 22/III, 25/III, 28/III, 5/IV, 9/IV, 12/IV. ニ各々 0.5 cc 卵白靜脈内注射。最後ノ注射日ヨリ 1 週間目ニ採血ス。

32 號免疫血清ノ沈降價 (Uhlenhuth 氏法)

免疫元稀釋	1:1,000	1:2,500	1:5,000	1:10,000	1:25,000	1:50,000	1:100,000	觀察時間
	+	+	+	-	-	-	-	15分
	+	+	+	+	+	-	-	30分
	+	+	+	+	+	F	-	1時間
	+	+	+	+	+	F	-	2時間

結合帶並免疫價 (抗體稀釋液 10% 海溟血清)

抗體稀釋		1:100	1:250	1:500	1:1,000	1:2,500	觀察時間
免 疫 元	1:10	-	-	-	-	-	15分
		+	+	+	+	+	30分
		+	+	+	+	+	1時間
		+	+	+	+	+	2時間
稀 釋	1:100	+	-	-	-	-	15分
		+	+	+	+	+	30分
		+	+	+	+	+	1時間
		+	+	+	+	+	2時間
稀 釋	1:500	-	-	-	-	-	15分
		+	+	+	+	+	30分
		+	+	+	+	+	1時間
		+	+	+	+	+	2時間
稀 釋	1:1,000	-	-	-	-	-	15分
		+	+	+	+	+	30分
		+	+	+	+	+	1時間
		+	+	+	+	+	2時間

32 號免疫血清ノ沈降價ハ Uhlenhuth 氏法ニテ 1:25,000, 結合帶 1:100, 免疫價 1:1,000 ナリ。

(ニ) 37 號抗卵白家兔免疫血清

37 號家兔ヲ 2/V, 6/V, 10/V, 14/V, 18/V. = 各々 0.5 cc 卵白靜脈内注射. 最後ノ注射日ヨリ 5 日目ニ採血ス。

37 號免疫血清ノ沈降價 (Uhlenhuth 氏法)

免疫元稀釋	1:1,000	1:2,500	1:5,000	1:10,000	1:25,000	1:50,000	1:100,000	觀察時間
	+	+	+	F	F	-	-	15 分
	+	+	+	+	F	F	-	30 分
	+	+	+	+	+	F	F	1 時間
	+	+	+	+	+	F	F	2 時間

結合帶並免疫價 (抗體稀釋液 10% 海溼血清)

抗體稀釋	1:100	1:250	1:500	1:1,000	1:2,500	1:5,000	觀察時間
免	+	+	+	-	-	-	15 分
	+	+	+	+	-	-	30 分
	+	+	+	+	-	-	1 時間
	+	+	+	+	-	-	2 時間
疫	+	+	+	+	-	-	15 分
	+	+	+	+	±	-	30 分
	+	+	+	+	±	-	1 時間
	+	+	+	+	±	-	2 時間
元	+	+	+	+	-	-	15 分
	+	+	+	+	±	-	30 分
	+	+	+	+	+	-	1 時間
	+	+	+	+	+	-	2 時間
稀	+	+	+	-	-	-	15 分
	+	+	+	+	-	-	30 分
	+	+	+	+	±	-	1 時間
	+	+	+	+	±	-	2 時間
釋	+	+	+	-	-	-	15 分
	+	+	+	+	-	-	30 分
	+	+	+	+	-	-	1 時間
	+	+	+	+	±	-	2 時間

37 號免疫血清ノ沈降價ハ Uhlenhuth 氏法ニテ 1:25,000, 結合帶 1:1,000, 免疫價 1:2,500 ニシテ 5 種ノ免疫血清中最モ沈降價ノ高價ナルモノナリ。

(ホ) 44 號抗卵白家兔免疫血清

44 號家兔ヲ 16/VIII, 20/VIII, 24/VIII, 28/VIII, 31/VIII, 3/IX. = 各々 0.5 cc 卵白靜脈内注射. 最後ノ注射日ヨリ 5 日目ニ採血ス。



## 44 號免疫血清ノ沈降價 (Uhlenbuth 氏法)

免疫元稀釋	1:1,000	1:2,500	1:5,000	1:10,000	1:25,000	1:50,000	1:100,000	觀察時間
	+	+	+	-	-	-	-	15 分
	+	+	+	+	F	-	-	30 分
	+	+	+	+	+	-	-	1 時間
	+	+	+	+	+	-	-	2 時間

## 結合帶並免疫價 (抗體稀釋液 10% 海溟血清)

抗體稀釋	1:100	1:250	1:500	1:1,000	1:2,500	觀察時間	
免 疫 元	1:100	+	+	+	-	-	15 分
		+	+	+	-	-	30 分
		+	+	+	-	-	1 時間
		+	+	+	-	-	2 時間
稀 釋	1:500	+	+	+	-	-	15 分
		+	+	+	-	-	30 分
		+	+	+	+	-	1 時間
		+	+	+	+	-	2 時間
稀 釋	1:1,000	+	+	+	-	-	15 分
		+	+	+	-	-	30 分
		+	+	+	±	-	1 時間
		+	+	+	+	-	2 時間
稀 釋	1:2,500	+	+	+	-	-	15 分
		+	+	+	-	-	30 分
		+	+	+	-	-	1 時間
		+	+	+	±	-	2 時間

44 號免疫血清ノ沈降價ハ Uhlenbuth 氏法ニテ 1:25,000, 結合帶 1:1,000, 免疫價 1:1,000 ナリ。

上述ノ 5 種ノ抗卵白家兔免疫血清ヲ健康ナル 250 g 内外ノ海溟ノ静脈内或ハ腹腔内ニ注射シテ一定時間後ニ採血シ, 其ノ沈降價ヲ測定シテ結合帶ヲ定メ, 夫レニ相當スル免疫元量ヲ静脈内ニ注射シ, 過敏症ノ反應ヲ主トシテ動物ノ生死ニヨリテ定メタリ。

1. E. A. 號抗卵白家兔免疫血清並ニ E. B. 號抗卵白家兔免疫血清ヲ以テスル  
被働性過敏症反應

E. A. 號免疫血清並ニ E. B. 號免疫血清ノ 0.25—1.8 cc ヲ海溟ノ静脈内ニ注射シ一定時間後採血シテ沈降價ヲ測定ス。而シテ結合帶ヲ定メ夫レニ相當スル免疫元量ヲ静脈内ニ注射セリ。以下總ベテノ實驗ニ抗體稀釋液ハ 10% 海溟血清ヲ用フ。

實驗成績ハ次ニ表示スベシ。

表 I

海番 猴號	體重 (g)	抗體量 (靜脈内)	採 血	沈 降 價			潛 伏 期	免 元 疫 量	成 績
				Uhlenhuth 氏法	結 合 帶	免 疫 價			
E. A. 號抗卵白家兔免疫血清									
55	250	0.5 cc	{ 抗體注射後 { 抗原注射後	1: 20,000 1: 1,000	1: 1,000 1: 1,000	1: 100 1: 2	6時間	0.02 cc	3' 死
57	215	0.25 cc	{ 抗體注射後 { 抗原注射後	1: 20,000 1: 1,000	1: 1,000 1: 1,000	1: 10 1: 5	6時間	0.01 cc	3' 死
66	260	0.25 cc	{ 抗體注射後 { 抗原注射後	1: 20,000 —	1: 1,000 ○	1: 10 ○	4時間	0.2 cc	9' 死
67	255	0.25 cc					30分間	0.2 cc	輕度

E. B. 號抗卵白家兔免疫血清

73	190	0.5 cc	{ 抗體注射後 { 抗原注射後	1: 50,000 —	1: 100 ○	1: 20 ○	2時間	0.2 cc	3' 死
74	210	0.7 cc	{ 抗體注射後 { 抗原注射後	1: 50,000 —	1: 100 ○	1: 20 ○	1½時間	0.4 cc	3' 死
75	200	1.0 cc	{ 抗體注射後 { 抗原注射後	1: 100,000 —	1: 100 ○	1: 80 ○	1時間	0.3 cc	3' 死
76	215	1.8 cc	{ 抗體注射後 { 抗原注射後	1: 20,000 1: 100	1: 100 1: 100	1: 80 1: 10	30分間	0.3 cc	強度

(表中 3' 死トアルハ免疫元注射後 3 分間ヲ經過シテ死亡セシ事ヲ現ス。又沈降素ノ沈降價測定ニハ 2 時間後ノ成績ヲ登錄セリ。)

E. A. 號免疫血清ノ 0.5—0.25 cc ヲ海猿ノ靜脈内ニ注射シテ潜伏期ヲ 4 時間ニ迄短縮スル事ヲ得タリ。E. B. 號免疫血清ノ 0.5—1.8 cc ヲ海猿ノ靜脈内ニ注射シテ潜伏期ヲ 1 時間ニ迄短縮スル事ヲ得タリ。E. A. 號, E. B. 號免疫血清ヲ以テシテハ潜伏期ヲ 30 分ニハ短縮得シザリキ。抗卵白家兔血清ヲ海猿ノ靜脈内ニ注射シテ其ノ沈降素ヲ測定スルニ沈降價ハ Uhlenhuth 氏法, 結合帶共ニ變化スル事ナシ。是レ海猿ノ血清中ニハ卵白ト共通ノ抗原ノ殆ド無キ事ヲ證スルモノニシテ, 抗馬家兔血清ヲ海猿ノ靜脈内ニ注射シテ其ノ沈降素ヲ測定スルニ必ズ Uhlenhuth 氏法, 結合帶共ニ變化セリ。是レ海猿血清中ニハ馬血清ト共通ノ免疫元ノ存在スル事ヲ示スモノニシテ, 之ガタメニ抗體ト抗原トノ結合ガ妨害サレテ一定時間ノ潜伏期ヲ要スルモノナラン。本實驗ニ於テ海猿ノ靜脈内ニ免疫元ヲ注射シテ後採血シ, 其ノ沈降素ヲ測定スルニ過敏症死ヲ起シタルノモノハ抗體ト抗原トノ結合ガ強ク行ハレタルタメカ, 其ノ血清ノ沈降價ハ多クハ陰性ヲ示ス。即チ 73 號, 74 號, 75 號海猿ノ例ニ見ルベク, 過敏症死ヲ起サザル 76 號海猿ヲ見ルニ抗體ト抗原トノ結合不十分ナルタメカ抗原注射後ノ沈降素ヲ測定スルニ沈降反應ハ陽性ヲ現セリ。

## 2. 32 號抗卵白家兔免疫血清ヲ以テスル被働性過敏症反應

32 號免疫血清ノ 4.0 cc, 6.0 cc, 7.0 cc ヲ乾燥器ニテ約 2.0 cc ニ濃縮シ之ヲ海狸ノ靜脈内ニ注射シテ實驗セリ。濃縮ノ方法ハ免疫血清ノ能力ヲ減ゼザラシムル様ニ, 單ニ風力ノミヲ以テシ, 熱ハ加ヘザリキ。實驗ノ結果ハ潜伏期 30 分ニテハ過敏症症狀ノ強烈ルモノヲ起シタレド死スル迄ニハ至ラザリキ。實驗成績ヲ表 II ニ示ス。

表 II

海番 猴號	體重 (g)	抗體 量 (靜脈内)	採 血	沈 降 價			潛 伏 期	免元 疫量	成 績
				Uhlenhuth 氏法	結 合 帶	免 疫 價			
81	200	2.5 cc	{ 抗體注射後 { 抗原注射後	1: 20,000 1: 1,000	1: 100 1: 100	1: 100 1: 20	30分間	0.2 cc	輕度
84	230	6.0 cc	{ 抗體注射後 { 抗原注射後	1: 20,000 1: 100	1: 100 1: 100	1: 200 1: 50	30分間	0.17 cc	強度
85	225	7.0 cc	{ 抗體注射後 { 抗原注射後	1: 20,000 —	1: 100 ○	1: 200 ○	30分間	0.5 cc	強度
83	270	4.0 cc	{ 抗體注射後 { 抗原注射後	1: 20,000 1: 100	1: 100 1: 100	1: 100 1: 20	30分間	0.2 cc	強度

## 3. 37 號抗卵白家兔免疫血清ヲ以テスル被働性過敏症反應

37 號免疫血清ハ本實驗ニ用ヒシ免疫血清中免疫價ノ最モ高價ナルモノナリ, 37 號免疫血清ノ 3.0cc ヲ海狸ノ靜脈内ニ注射シ, 30 分, 15 分, 5 分ト順次潜伏期ヲ短縮シテ過敏症死ヲ起サシメタリ。潜伏期 5 分間ノ場合ニ免疫元量ハ 37 號免疫血清ノモツ結合帶即チ 1: 1,000 ノ割合ニ免疫元量ヲ計算シテ注射セリ。過敏症症狀ハ特有ニシテ其ノ解剖的所見竝組織切片特ニ肺臟ニ於ケル變化ハ, 過敏症反應ノ定型的ノモノヲ示セリ。37 號免疫血清ノ 1.0—2.0cc ヲ靜脈内ニ注射シテ 5 分間ノ潜伏期ノ後免疫元ノ靜脈内ニ注射シタルニ強烈ナル症狀ヲ呈セシモ過敏症死ヲ起サズ。之ニヨツテ見ルモ沈降素量ノ多キ方ハ過敏症反應ヲ容易ニ起ス事ヲ知ル。本實驗ニ於テ Friedberger ノ云フ同種抗體ニ限ラズ異種抗體以テスル被働性過敏症反應ニ於テモ殆ド潜伏期ナクシテ過敏症死ヲ起サシメタリ。表 III ニ實驗例ヲ示ス。

表 III

海番 猴號	體重 (g)	抗體 量 (靜脈内)	採 血	沈 降 價			潛 伏 期	免元 疫量	成 績
				Uhlenhuth 氏法	結 合 帶	免 疫 價			
97	210	1.0 cc					5分間	0.03 cc	強度
98	215	2.0 cc					5分間	0.03 cc	強度
93	200	3.0 cc	{ 抗體注射後 { 抗原注射後	1: 50,000 1: 1,000	1: 1000 1: 1000	1: 100 1: 10	30分間	0.03 cc	3' 死
94	250	3.0 cc	{ 抗體注射後 { 抗原注射後	1: 50,000 1: 1,000	1: 1000 1: 1000	1: 100 1: 10	15分間	0.04 cc	6' 死
95	255	3.0 cc					5分間	0.05 cc	4' 死

以上ノ成績ニ依ル時從來過敏症反應ニ必要トセラレタル潜伏期ハ、免疫體ヲ注射タル後、動物ノ體内ニ種々ノ反應ガ起リ其ノ結果即時ニ免疫元ヲ注射スルモ之トノ結合ガ微弱ナル爲ニ過敏症反應ヲ起シ得ルニ至ラザリシ事モ考ヘラルルガ、又一方ニハ免疫價ガ不明ナリシ爲ニ高價ナル免疫血清ヲ測定シ得ザリシ事モ大ナル原因ノ一ツナリ。本實驗ニ示スガ如キ高價ナル免疫血清ヲ用フル時ニハ免疫血清注射後即時ニ免疫元ヲ注射スルモ過敏症反應ヲ起ス。以上述ベシ成績ハ總テ免疫血清ヲ靜脈内ニ注射シタル時ノ成績ナルガ、之ヲ腹腔ニ注射スル時潜伏期ヲ如何程迄ニ短縮シ得ルヤヲ實驗セリ。R. Ottoニ依テ免疫血清腹腔注射ノ場合、其ノ潜伏期ハ24時間ヲ好適トサレシ以來、24時間ヲ以テ通則ノ如クサレシガ、Friedbergerハ之ヲ10時間迄ニ短縮シ得ル事ヲ報告シタリ。此處ニハ44號抗卵白家兔免疫血清ヲ用ヒ、其ノ2.0—3.0ccヲ健康海猿ノ腹腔内ニ注射シ一定時間後採血シテ沈降素ヲ測定シ其ノ結合帶ヲ定メ、夫レニ相當スル免疫元量ヲ靜脈内ニ注射シタルニ、潜伏期ヲ5時間迄短縮スル事ヲ得タリ。

#### 4. 44號抗卵白家兔免疫血清ヲ以テスル被働性過敏症反應

實驗成績ハ表 IV ニ示ス。

表 IV

海番 猴號	體重 (g)	抗體量 (靜脈内)	採 血	沈 降 價			潛 伏 期	免元 量	成 績
				Uhlenhuth 氏法	結 合 帶	免 疫 價			
108	230	2.0 cc	{ 抗體注射後 { 抗原注射後	1: 5,000 —	1: 1000 ○	1: 5 ○	11時間	0.017 cc	2' 死
111	255	3.0 cc	{ 抗體注射後 { 抗原注射後	1: 10,000 —	1: 500 ○	1: 10 ○	5時間	0.078 cc	4' 死
110	255	3.0 cc	{ 抗體注射後 { 抗原注射後	— —	○ ○	○ ○	7時間	0.078 cc	0
112	195	3.0 cc	{ 抗體注射後 { 抗原注射後	— —	○ ○	○ ○	5時間	0.037 cc	0

(0ハ過敏症症狀ヲ現サザル事ヲ示ス。)

本實驗ニ於テ興味アル事ハ、免疫血清ヲ腹腔内ニ注射スルモ、一定期間血行中ニ沈降素ヲ證明シ得ザル事アリ。即チ表 IV 中 110 號海猿、112 號海猿ニ見ルガ如ク、カカル動物ニ免疫元ヲ靜脈内ニ注射シタルニ過敏症反應ヲ呈セザリキ。是ニ依テ見ルモ被働性過敏症反應ニ於テ沈降素ガ一大要素ヲナス事ヲ知ル。腹腔内ニ注射セラレタル免疫體ガ一般血行中ニ相當量移行スル迄ニ一定ノ時間ヲ必要トシ、其ノ爲ニ5時間ノ潜伏期ヲ要シ、若シ動物ニヨツテ腹腔ノ吸收ガ不十分ナル場合、即チ血行中ニ沈降素ガ證明出來ザル時ニハ多量ノ免疫血清ヲ注射シ結合帶ニ相當スル免疫元量ヲ注射スルモ過敏症反應ヲ起サズ。

## 結 論

1. 緒方教授ノ沈降素測定法ニ依テ免疫價ノ高價ナル抗卵白家兔免疫血清ヲツクリ、之ヲ被働性過敏症反應ニ應用シ、靜脈内注射ノ場合ニハ潜伏期5分間、腹腔内注射ニテハ潜伏期5時間ニテ孰レモ過敏症死ヲ起サシメタリ。

2. 生体外ノ沈降反應ニヨリテ被働性過敏症反應ニ對スル血清ノ強弱ヲ豫知スル事ヲ得。

3. 抗體ヲ腹腔内ニ注射スル場合ニ血液中ニ免疫體發現セザル間ニハ免疫元ノ注射ニ依テ強度ノ過敏症反應起ス事ヲ得ズ。

撰筆スルニアタリ指導校閱ヲ賜リタル緒方教授ニ深ク謝意ヲ表ス。(3. 12. 13, 受稿)

## 文 獻

- 1) R. Otto, Münch. Med. Woch. 1907, Nr. 34. 2) Doer u. Russ, Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd, 3. 1909. 3) Friedberger, ebenda. Bd, 3. 1909. 4) Friedemann, ebenda. Bd, 2. 1909. 5) Kraus u. Novotony, ebenda. Bd, 3. P. 683. 6) Hintze, ebenda. Bd, 6. P. 113. 7) Armit, ebend a. Bd, 6. P. 703. 8) B. Schwarzmann, Zeitschr. f. Hygiene. Bd, 106. P. 119. 9) Friedberger u. Hjelt, Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 39. 1924. P. 395. 10) Ak. Shiga, ebenda. Bd, 39. 11) Friedberger u. Seidenberg, Klinische Woch. Nr. 38. 1925. Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 53. P. 39. 12) Doerr u. Bleyer, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 106. P. 371. 13) Thomaen, Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd, 26. 1917. P. 213. 14) Doerr u. Berger, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 96. 1922. P. 258. 15) R. Weil, Journal of med. Res. Vol. 29. 1913. P. 233. Vol. 30. 1914. P. 87. Vol. 32. 1915. P. 107. Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd, 20. 1914. P. 107. ebenda. Bd, 23. 1914. P. 1. Journal of Immunology. Vol. 1. 1916, Vol. 2. 1916. 16) Doerr, Eruebnisse der Hygiene etc. Bd, 5. 1923.

*Kurze Inhaltsangabe***Über die Latenzzeit bei der passiven Anaphylaxie.**

Von

Juichi Kageyama.

*Aus dem Hygienischen Institut der Med. Universität zu Okayama.**(Vorstand: Prof. Dr. M. Ogata.)*

Eingegangen am 13. Dezember, 1928.

Man nimmt heute im allgemeinen an, dass ein Intervall von 24 Stunden nach der intraperitonealen Injektion des Immunserrums erforderlich ist, um die passive Anaphylaxie durch Antigenreinjektion herbeizuführen. Wenn das Intervall zwischen beiden Einspritzungen dagegen zu kurz ist, so fällt die Reaktion aus, weil dann die Körperzellen durch Immunserrum noch nicht sensibilisiert werden.

Doerr und Russ waren imstande, diese Zeit durch intravenöse Injektion des Immunserrums bis zu 4 Stunden verkürzen. Neuerdings hat Friedberger diese Inkubationszeit mit homologem Antiserum, das über 10 mal immunisierten Meerschweinchen erhalten wurde, bis zu 5 Minuten verkürzt.

Ich habe diese Frage mit dem Präzipitintiter und zwar mit heterogenem Immunserrum untersucht und folgende Resultate erzielt. Die verschiedenen Ansichten über die Inkubationszeit werden durch die Unklarheit in der Bestimmungsmethode der Präzipitins erklärt, denn, wenn der Titer richtig bestimmt würde, so könnte man die Verkürzung des Intervalls mit der Stärke des Präzipitins parallel gehen lassen. Nach der Verdünnungsmethode unseres Institutes konnte ich mit Antieiereiweisserum des Kaninchens konstatieren, dass, je höher der Titer der Antisera ist, die Inkubationszeit bei dem Versuchstier desto kürzer wird.

Ich habe durch mehrmalige Immunisierung mit Eiereiweiss Immunserrum verschiedener Stärke von Kaninchen hergestellt, eine bestimmte Menge desselben, normalen Meerschweinchen (rund 250 gr. K. G.) injiziert und das Intervall der Antigeninjektion allmählich verkürzt. Als anaphylaktische Reaktion habe ich den Schock des Tieres gewählt.

Mit hochimmunisiertem Kaninchenpräzipitin habe ich bei intravenöser Injektion die Latenzzeit bis zu 5 Minuten verkürzt, die von Doerr mit 4 Stunden angegeben wurde. Es ist noch nicht ganz klar, ob bei Schock der Anaphylaxie die Sensibilisierung der Gewebszellen durch Immunkörper nötig ist oder auch als nur humolare Erscheinung erklärt werden kann, weil durch so starke Immunkörper die Sensibilisierung der Zellen auch schneller und ungefähr momentan hervorgerufen werden kann. Bei intraperitonealer

Injektion des immunserums habe ich eine Verkürzung der Latenzzeit bis zu 5 Stunden erreicht. Ich habe vor der Antigeninjektion aus Juglaris des Meerschweinchens jedesmal einen Teil des Blutes herausgenommen und die Präzipitinreaktion geprüft. Dabei habe ich als interessante Tatsache gefunden, dass, wenn eine genügende Menge Präzipitin in der Blutbahn noch nicht auftritt, der Schocktod ausbleibt. Deshalb könnte diese verlängerte Inkubation bei intraperitonealer Injektion wohl so erklärt werden, dass einige Zeit nötig ist, um den Immunkörper in der Bauchhöhle zu resorbieren und das Präzipitin in genügender Menge in der Blutbahn oder auch in den Gewebszellen zum Vorschein kommen zu lassen.

#### Schluss

- 1) Durch die Präzipitinreaktion kann man die Stärke des Immunserums für passive Anaphylaxie vorher berechnen.
- 2) Was das heterogene Immunserum betrifft, so kann die Inkubationszeit bei der intravenösen Injektion bis zu 5 Minuten, bei der intraperitonealen Injektion bis zu 5 Stunden abgekürzt werden, um den anaphylaktischen Tod herbeizuführen.
- 3) Bei der intraperitonealen Injektion des Immunkörpers kann der typische Schock nicht ausgelöst werden, ehe Präzipitin in der Blutbahn nachzuweisen ist.

