

肺吸虫症の皮内反応に関する研究 (III)

人体における Prausnitz-Küstner 反応の実験

横川 宗雄* 吉村 裕之**

千葉大学医学部医動物(寄生虫)学教室

大島 智夫*** 木畑美知江***

国立公衆衛生院衛生微生物学部寄生虫室

(昭和 32 年 2 月 21 日受領)

まえがき

Prausnitz 及び Küstner (1921)は、アレルギー状態にある人の血清中には健康人の皮膚に対して、局所的に過敏状態にさせる因子 (Skinsensitizing Antibody) があることを初めて明らかにした。即ちアレルギー状態にある人の血清の少量を健康人の皮内に注射し、24 時間後にその同一局所に抗原に該当するものを皮内注射すると直ちに注射部位の腫脹及び発赤がみられることを報告している。その後多くの学者により種々の疾患に対して本反応が追試されると共に種々の興味ある事実が明らかにされた。例えば、Coca 及び Grove (1925)等は枯草熱、或いは喘息患者の血清中にある Skinsensitizing Antibody は、健康人の皮内に移されてからその局所に 4 週間以上存するが、これらの抗体は熱に対しては不安定で、56°C 30 分の加熱で破壊されること等を明らかにした。Lavine (1926), Kuhn 及び Pappenheimer (1952)等は Skin-sensitizing Antibody の Prausnitz-Küstner の方法による Titration の方法や、本抗体と抗原との中和現象等についても明かにした。

著者等は肺吸虫症患者の皮内に肺吸虫々体抽出液を少量注射した場合は、その注射部位に出来た膨疹は注射直後から腫脹し始め 7~15 分以内には極大に達するが、2~3 時間後には消失し、24 時間後には何等の痕跡も認めないことから、本皮内反応はアレルギー反応に属するものと考え、抗原及び抗体につき種々の角度から検討を

*MUNEO YOKOGAWA, **HIROYUKI YOSHIMURA, ***TOMO OSHIMA & ***MICHIE KIHATA: Immunological study on paragonimiasis. III. Passive transfer (P-K) experiments in human-skins (*,**Department of Parasitology, School of Medicine, University of Chiba, ***Division of Parasitology, Institute of Public Health, Tokyo)

* 本研究は国立公衆衛生院勤務中に行つた実験である。

加えて来たが、本実験では肺吸虫症患者の血清中に存すると考えられる Skin-sensitizing Antibody に関し、Prausnitz-Küstner 反応を人体に応用して、2~3 の興味ある知見を得たので報告する。

実験材料

V. B. S. 抗原:

実験的に肺吸虫を感染させた犬或いは猫の肺臓からとり出した虫体を凍結乾燥し、エーテル溶性物質を除いた後、ヴェロナール緩衝生理食塩水の抽出液を抗原として用いた。濃度は虫体の乾燥重量に対して、1:10,000 の割合に稀釈した。V. B. S. 抗原の作製法の詳細は横川等 (1955)により既に報告してある。

血清:

患者血清: 静岡県及び新潟県の肺吸虫症流行地で V. B. S. 抗原を用いて、集団的に皮内反応を実施し、陽性反応を呈したものでしかも喀痰或いは糞便中に肺吸虫卵を証明した者の血清を用いた。すべての実験に同じ血清を用いるため、10名の患者の血清をよく混合して冷凍しておいた。

正常血清: 研究室の職員で、肺吸虫皮内反応陰性者 3名の血清を混合し、冷凍しておいた。

被験者:

健康者で肺吸虫の皮内反応陰性の者、即ち著者等及び学生諸君に実施した。

患者:

肺吸虫卵を喀痰或は糞便内に証明し、皮内反応陽性を示した者を用いた。

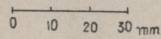
実験方法

肺吸虫の皮内反応

術式: 前膊屈側部にツベルクリン用注射器で、V. B. S. 抗原 0.01 cc を皮内注射し、注射直後の膨疹の横

Size of wheal following after repeated challenges ** with 0.01 cc. of antigen.* (1:10,000)						
Sensitization with dilution of serum	Period of challenge after sensitization	No. 7 Female Age; 32	No. 8 Male Age; 28	No. 9 Male Age; 32	No. 10 Male Age; 38	
Serum of the patients with paragonimiasis	× 2	24 hours				
		48 hours				
		72 hours				
	× 6	24 hours				
		48 hours				
		72 hours				
	× 12	24 hours				
		48 hours				
		72 hours				
	× 24	24 hours				
		48 hours				
		72 hours				
Normal serum	× 2	24 hours				

Fig. 1 Experiment I



Passive transfer (P-K) experiments in human skins by dilution methods of paragonimiasis patient's serum.

* Veronal buffered saline extract (V.B.S. Antigen) of adults of *Paragonimus westermani*.

** 0.01 cc of antigen injected repeatedly at the periods of 24 hours 48 hours and 72 hours in the same skin sites which sensitized with the dilutions of the serum.

— Size of wheal 15 minutes after injection of antigen.

..... Size of wheal immediately after injection of antigen.

径及び縦径を測定し、(通常 3 mm~4 mm の径の膨疹が生じる) 15分後に再び腫脹した膨疹の縦横径を測定する。

判定規準: 注射直後の縦横径の平均を15分後の径の平均から差引いたもの(腫脹差)が5 mm 以上ある場合を陽性, 4 mm を疑陽性, 3 mm 以下を陰性とする。尚膨疹の腫脹と共に発赤を伴うが、発赤の有無及び大きさ

は、判定の規準には用いない。

Prausnitz-Küstner 反応

術式: 被験者の前膊屈側部に患者血清を0.1 cc 正確に皮内注射してから、24乃至48時間後に同局所に V. B. S. 抗原を0.01 cc 皮内注射し、皮内反応の場合と同じく直後及び15分後の膨疹の径を測定し、その腫脹の形をも記録しておいた。

血清はすべて凍結保存してあつたのを室温で徐々に融解した後使用した。非動化する場合はこれを56°C の恒温水槽に30分浸漬した。対照としては常に正常血清を用いて反応の有無を観察した。

実験成績

(1) 抗原及び抗体の定量

a) 血清稀釈法(抗体稀釈法)

患者血清を生理食塩水にて2倍, 6倍, 12倍及び24倍に稀釈し、その各々を0.1 cc 宛4名の健康人の前膊屈側部の皮内に注射してから24時間, 48時間及び72時間後の3回に亘つて、同局所に V. B. S. 抗原を反復皮内注射して、その反応の出現状況を観察したのが Fig. 1 の成績である。Fig. 1 の点線は抗原注射直後の膨疹の大きさを示し、実線は15分後の膨疹の形をそのまま示している。

(-) は抗原注射後15分後には何等の反応も認められなかつた場合を示している。この実験によると4例とも、24時間後の初回の抗原注射によって、抗原注射局所の腫脹及び発赤が認められたが、24倍稀釈の血清ではその腫脹の程度が弱かつた。48時間後即ち第2回目の抗原注射に対しては2倍及び6倍稀釈血清では尚かなり強い反応を示しているものが多いが、12倍及び24倍稀釈血清では、も早殆ど反応を現わさなかつた。更に72時間後即ち第3回目の抗原注射に対しては、12倍及び24倍稀釈血清は勿論2倍及び6倍稀釈血清でも殆んど反応を示さなかつた。以上の事実から一定量の抗原に対しては、一定量の抗体が結合して、その結果一定の反応を現わすが、この際反応に関与しなかつた余剰

の抗体は次に注射された抗原と結合することが明らかにされた。

b) 抗原及び抗体(血清)稀釈法

本実験では抗体及び抗原の両者の量を変えて種々の組合せの場合の反応の出現状況を観察した。その成績は Fig. 2 に示す通りである。

即ち 6 倍, 12 倍, 24 倍, 48 倍及び 76 倍の 5 種稀釈血清の各々に対し 1 万倍, 5 万倍, 10 万倍及び 20 万倍に稀釈した抗原を注射してその反応をみた。1 人の人について, この組合せの全部を実施するのは困難であつたので, 5 名の被験者の各々にはそれぞれ一定稀釈の血清を用いて, これに対する各種稀釈抗原の反応を観察した。その結果 6 倍, 12 倍, 24 倍及び 48 倍稀釈血清では 1 万倍及び 5 万倍の兩種稀釈抗原により略ぼ同程度の反応を示しているが, 96 倍稀釈血清では前者の反応に比べて弱かつた。亦 10 万倍稀釈抗原に対しては, 6 倍の稀釈血清でも殆ど反応を示さなかつた。所が 24 時間後にすべての稀釈血清に対して 1 万倍の抗原を注射した場合は, 最初 10 万倍及び 20 万倍の抗原に対して反応しなかつた局所に強い反応がみられた。このことから一定の皮膚反応をあらわすには抗原と抗体との間に一定の量的関係があることが分かる。即ち, 抗原価 1:10,000 乃至 1:50,000 と抗体価 1:6 乃至 1:48 の範囲では何れの組合せでも肉眼的に略ぼ一定の大きさの反応があらわれるが, 抗原或いは抗体の何れかゞこれ以下の場合肉眼的には反応が充分に認められない事を示している。

(2) 抗体の耐熱性

即時性皮内反応を Raffel (1952), Dubos (1952) 等は Arthus 型と Evanescent 型 (蕁麻疹様皮膚反応) に分類し, 両者の重要な相違の 1 つは前者の抗体は耐熱性であるが, 後者のそれは 56°C 30 分の加熱で破壊されると云っている。そこで 6 倍稀釈血清の非動化したものとなしものとの両者を 5 人の健康人の皮内に注射して, 24 時間後に抗原を注射した場合の反応を観察した。そ

		Dilutions of Antigen					
		I * First challenge with	× 10,000	× 50,000	× 100,000	× 200,000	
		II ** Second challenge with	× 10,000	× 10,000	× 10,000	× 10,000	
Serum of the patients with paragonimiasis	× 6	No. 12 Female Age: 38	I				
		II					
	× 12	No. 13 Female Age: 28	I				
		II					
	× 24	No. 14 Female Age: 40	I				
		II					
	× 48	No. 15 Female Age: 30	I				
		II					
	× 96	No. 16 Female Age: 21	I				
		II					

0 10 20 30 mm.

Fig. 2 Experiment II

Passive transfer (P-K) experiments in human skins by combined dilution methods of serum and antigen.

- * Injected with each dilutions of antigen 24 hours after sensitization.
- ** Injected with 1:10,000 dilution of antigen 48 hours after sensitization in all the same skin sites.

の結果は Fig. 3 に示してある如く非動化したものは何等の反応も示さないのに比べて, 新鮮血清では強い反応を示している。このことから Raffel 及び Dubos の分類に従えば, 肺吸虫の皮内反応は Evanescent Type (蕁麻疹様皮膚反応) に属すると考えられる。

(3) 中和実験

Coca 及び Grove (1925) 等は血清と抗原を *in vitro*

Size of wheal following challenge at 24 hours with 1:10,000 dilution of antigen						
Serum		No. 11 Male Age: 32	No. 12 Female Age: 32	No. 13 Male Age: 28	No. 14 Male Age: 38	No. 15 Male Age: 30
Serum of the patients with paragonimiasis	Fresh serum × 6					
	Heated serum × 6 at 56°C, 30 min.					
Control	Normal serum × 6					
	Saline					

0 10 20 30 mm.

で混和したものを健康人の皮内に注射した場合直ちに反応を示すが、24時間後に抗原を同局所に注射しても、も早反応は起らないことを報告しているし、最近 Kuhn (1955) 等も同様の現象を報告している。

そこで本実験では患者の稀釈血清と抗原(1万倍抗原)とを1cc 宛小試験管に入れてよく混和した後、30°C に4時間以上放置した後この0.1cc 宛を2人の健康人の皮内に注射し、直後及び15分後の反応を観察すると共に更に24時間後に同局所に1万倍抗原を注射して※

Fig. 3 Experiment III
Passive transfer (P-K) experiments in human skins.
(Effect of heating at 56°C for 30 minutes.)

※ 反応の出現状況を観察した。その結果は Fig. 4 に示す如くである。即ち血清と抗原の混合液を注射した場合15分後には何れも略ぼ同じ程度のかかなり著明な反応を示している。然しこれは正常血清と抗原の混合液でも同じ程度の反応を示しているの、Coca 及び Grove の云う如く混合液注射直後の特異的反応とは考えられない。然し24時間後に再び同局所に抗原を注射しても殆んど反応を示さなかつた。即ち抗原と抗体の中和の結果と考えられるが、この中和現象が既に *in vitro* で起つたのか、或いはこの混合液が体内に入つて組織内で中和されたのか

Fig. 4 Experiment IV.
Passive transfer (P-K) experiments in human skins.
Neutralization of skinsensitization antibody by antigen.*

Mixture with antigen and dilutions of the serum of the subjects with paragonimiasis**	No. 15 Male Age: 29		No. 16 Female Age: 24	
	Immediate reaction with mixture	Challenged 24 hours later with antigen*	Immediate reaction with mixture	Challenged 24 hours later with antigen*
(Serum (× 6) Antigen (× 10,000))				
(Serum (× 12) Antigen (× 10,000))				
(Serum (× 24) Antigen (× 10,000))				
(Serum (× 48) Antigen (× 10,000))				
(Serum (× 96) Antigen (× 10,000))				
Control (Normal serum (× 6) Antigen (× 10,000))				
Control (Saline Antigen (× 10,000))				

0 10 20 30 mm.

* Skin sites were injected with mixture of antigen (X 10,000) and patient's serum as indicated. Skin reactions were recorded immediately and 15 minutes later. 24 hours later the same sites were injected with 0.01 cc of antigen (X 10,000) No reaction was appeared.

** Equal amount of dilutions of serum and antigen was mixed.

は明らかでないので次の実験を行つた。(尚抗原と抗体を種々の割合に混合した何れの場合にも洗降物の形成は認められなかつた)。

即ち上述の混合液と、抗原のみの両者を肺吸虫症患者に皮内注射して、その反応の出現状況を比較してみた。その結果は Fig. 5 の如く、混合液の注射によつても、抗原のみの場合と同じ様に注射部の腫脹がみられた。従つて著者等の場合は血清と抗原とを混合した場合、抗体は試験管内では中和されておらず、抗原がそのまま残つていたと考えられる。この場合混合液が皮内に注射された後組織内で抗体と抗原の中和現象がおこつたと考えるのが至当であろう。

(4) 肺吸虫症患者の同一局所の皮内に抗原を反復注射した場合の実験

肺吸虫症患者の血清中の抗体が、健康人の皮膚局所に移された場合、当該抗原により抗体が消費されてしまえば、更にその部に抗原を注射しても、も早反応はあらわれないことが上述の実験により明らかになつた。然し常に血液中に抗体を有すると考えられる患者の同一局所の皮内に抗原を反復注射した場合については未だ明らかでないので実験してみた。即ち喀痰中に多数の肺吸虫卵を証明している2名の肺吸虫症患者の両側の前膊屈側部の同一局所の皮内に V. B. S. 抗原を 0.01 cc 宛 24 時間毎に 4 回反復注射した結果についてその成績を示したのが Fig. 6 である。これによると、初回、24 時間後、48 時間後及び 72 時間後と 4 回の皮内注射では、何れも陽性反応を呈した。然し、第 1 例の左側前膊部では 72 時間後の第 4 回目の抗原注射では稍々反応が小さくなつており右側では 48 時間後及び 72 時間後の第 3 回目及び第 4 回目の反応は初回の反応より稍々弱い反応を呈している。第 2 例では左右両側とも 72 時間後の第 4 回目の反応でも殆んど初回の反応と著しい差は認められなかつた。従つて患者の場合は、多少の個人差或いは部位的の差はあるにしても、皮膚局所の抗体は恐らくは血中の抗体によつて絶えず補給されているものと想像される。

(5) 肺吸虫抗原に対し過敏状態にある人に抗原を反復注射した場合の実験

本例は以上の実験中に偶然に発見された例でその本態

Mixture with antigen and dilutions of the serum		Paragonimiasis patient No. 1 Male: Age: 33	Paragonimiasis patient No. 2 Male: Age: 22
		Immediate skin reaction	Immediate skin reaction
Serum of the subjects with paragonimiasis	Serum (×6) Antigen (×10,000)		
	Serum (×12) Antigen (×10,000)		
	Serum (×24) Antigen (×10,000)		
	Serum (×48) Antigen (×10,000)		
Control	Saline	(-)	(-)
	Normal serum (×6) Antigen (×10,000)		
	Saline Antigen (×10,000)		

0 10 20 30 mm.

Fig. 5 Experiment V.

Immediate reaction to mixture with antigen and patient's serum in paragonimiasis patient's skins.

については未だ明らかでないが、興味あると思われる例なので報告する。即ち本例は著者等の研究室で、数年来肺吸虫の研究に従事して居り、特に肺吸虫抗原作製の任に當つていた。筆者等はこの数年来常に年間 2~3 回は V. B. S. 抗原を皮内注射してその反応の有無を調べて来たが、本年末迄は陽性を呈した者は 1 人もなかつた。所が今年始め (1956 年 2 月) に皮内反応を行つた所、1 人だけ強い陽性反応を呈しているのに気がついたので驚いて、約 2 週間の間隔をおいて反復皮内反応を実施してみたが、矢張り常に陽性反応を呈した。然し本人は何等肺吸虫症の自覚症状はなく、又虫卵も喀痰及び糞便よりは見出されないし、X線所見によつても、胸部に病変はみられなかつた。従つて本例では肺吸虫症に感染する機会は仕事の性質からは絶無とは云えないが、感染していると云う確実な証拠はなかつた。たゞ抗原を作製する仕

事に長期間従事していた為に抗原により、感作されたのではないかと想像されるが、これとて確実な根拠がある訳ではない。然し兎に角突然肺吸虫症の皮内反応が陽転したことは甚だ興味のある問題と思われる。

なお、本例の血清について、肺吸虫症の補体結合反応を数回反復して行つたが常に陰性を示したことから、肺吸虫症に感染しているとは考えられない。

Fig. 7に示す如く本例の左右両側の前膊屈側部の同一局所の皮内に抗原を0.01 cc宛、24時間毎に反復注射した所、第1回の抗原注射では、何れも陽性反応を呈したが、24時間後及び48時間後に抗原を注射しても何

Period of injection with antigen after first injection		Patient with paragonimiasis No. 1 Male, Age: 33		Patient with paragonimiasis No. 2 Male, 21	
		Left side	Right side	Left side	Right side
First injection					
Control saline		(-) 	(-) 		
Second injection	24 hours				
Third Injection	48 hours				
Forth Injection	72 hours				
Control saline					

0 10 20 30 mm.

Fig. 6 Experiment VI.

Immediate reaction to antigen injected repeatedly at the same skin site of the subjects with paragonimiasis.

* Antigen were injected every 24 hours at the same skin site. 1:10,000 dilution of antigen was used.

※ 等の反応も示さなかつた。そこで更に8日間おいて、抗原を同一局所に注射した所再び陽性反応を呈した。即ち本実験では先の患者について反復皮内反応を行つた成績と著しく異つてゐるが、その理由については未だ明らかでない。只 Freund等(1930)は組織中の抗体は臓器の血液に由来するものでなく恐らく血管外の部分から来るものであろうと述べているが、本例の如く、肺吸虫症に感染しているのではなく、何等かの原因で、感作された状態にある場合は non-Precipitating Antibody は血中には少く、他の部分から由来するのかも知れない。

Fig. 7 Experiment VII.

Immediate reaction to antigens injected repeatedly in the same site of sensitive human skin.*

Period of injection with antigen after first injection	Male* Age: 32	
	Immediate reaction I. (Right side)	Immediate reaction II. (Left side)
I. Antigen (× 10,000) injected on 16th, March 1956.		
II. Antigen (× 10,000) injected 24 hours after the first injection.		
III. Antigen (× 10,000) injected 48 hours after the first injection.		
IV. Antigen (× 10,000) injected 8 days after the last injection		

0 10 20 30 mm.

* This individual has been working on preparing the antigen of Paragonimus for about 5 years. Immediate skin reaction became positive on 2nd Feb. 1956. Egg of Paragonimus; negative in sputum and stools.

C.F.-Test for paragonimiasis: negative. X-Ray findings of the lungs.: negative.

** Antigen injected another skin site.

考 察

肺吸虫症患者にみられる皮膚反応は、極く微量の当該抗原即ち肺吸虫成虫より作製した1万倍抗原の0.01乃至0.02 cc を皮内に注射するとその部に数分乃至10数分以内に限局性の浮腫がおこるが2乃至3時間経過するとその腫脹は消失し24時間後にも何等のこんせきを残さないことは既に明らかにされた所である。然しかゝる一過性の反応に対しても、これ迄は Arthus 型の反応と考える者が多い。然し著者等は本反応を種々の角度から検討した結果、Dubos (1952), Raffel (1953) 等の分類に従つて、蕁麻疹様皮膚反応 (Evanescent cutaneous Reaction) に属すべきもので、Arthus 反応とは異なるものとするのが妥当と考える。即ち Arthus Type と Evanescent Type の類似点としては Passive-transfer が可能であること、及び除感作が容易であること等が挙げられている。然し両者の相違点としては Evanescent Type の方は Arthus Type のものに比べて抗原の量はより少量で、反応の発現の速度がより早く数分内に発現し、消失もより早く然も局所の組織障害を来さないことなどが挙げられている。又 Evanescent Type に関与する抗体は、heat-labile で、血中の沈降素含有量と関係がないこと、及び placenta を通さないと云われている。更に又その発現機構に関しては Evanescent Type では抗原と抗体が組織を介して反応してそこにヒスタミン様物質が生成された結果おこるもので、抗原と抗体が直接結びついて沈降物の如きものは形成されないと云われているが、この機序に関しては未だ明らかにされていない。

Coca 及び Grove (1952) 及びその他は、かゝる抗体は試験管内並に組織内で抗原を中和するが、沈降反応も補体結合反応も証明されない。又この反応はすべてのアレルギー疾患において陽性な訳ではないと云っている。

著者等の実験では、肺吸虫症患者の血清中には Prusnitz-Küstner 反応によつて殆ど 100% にかゝる抗体を証明することが出来、又かゝる抗体は 56°C 30 分の加熱ではその性質を失うことも証明し得た。更に試験管内では中和の現象は認められなかつたが、抗原と血清との混合液を皮内に注射した場合組織内で中和がおこることを証明出来た。然し抗原と血清とを如何なる割合に混じても沈降物の形成は認められなかつた。以上の事実からも本反応が Arthus 型の反応と異なることは明らかにされたと思われる。然し、横川及び栗野等 (1955) により明

らかにされた如く肺吸虫症患者の血清中にはかゝる抗体の他に、補体結合反応の抗体があることも証明されたが、皮内反応の抗体及び沈降反応及び補体結合反応の抗体の関係については又改めて別に報告する考である。

尙他のアレルギー性疾患と比較して肺吸虫患者の血清には殆んど 100% にかゝる non-Precipitating Antibody が強く証明されることは、特に興味ある点と思われる。今後尙本抗体の本態に関し、更には他の血清学的反応における抗体との関係を追求したいと考えている。

結 論

肺吸虫症患者の血清を用いて健康人に Prusnitz-Küstner の実験を行つた結果次の事が明らかとなつた。

1) 肺吸虫症患者の血清中の抗体は健康人の皮膚に Passive-transfer が可能である。

2) 健康人の皮内に2倍、6倍、12倍及び24倍の各種稀釈濃度の患者血清を注射した後24時間後に同局所に0.01 cc の1万倍肺吸虫抗原を皮内注射すると、12倍稀釈血清迄は略ぼ同程度の腫脹及び発赤があらわれたが、24倍稀釈血清で感作した局所では、稍々腫脹が小さかつた。更に48時間後及び72時間後に同一局所に1万倍抗原を反復注射した場合には次第に反応が弱くなり消失していくことが明らかにされた。又抗原及び抗体の両者の稀釈法を用いて同様な実験をした結果、本即時反応には抗原と抗体との間に一定の量的結合関係があり余剰抗体は更に新しく注入された抗原と結合することが明らかにされた。

3) 本抗体は 56°C 30 分で破壊される。

4) 抗原と抗体とを試験管内で混合した場合沈降物の形成はみられないが、この混合液を健康人の皮内に移植した後には中和現象のおこることが明かにされた。このことは、混合液を健康人の皮内に移植した後、24時間後同局所に抗原を注射しても反応はおこらないが、肺吸虫症患者の皮内に同混合液を注射した場合は即時性皮膚反応があらわれることから明らかである。

5) 患者の同一局所の皮内に抗原を反復注射した実験では常に同程度の陽性反応を呈することが明らかとなつた。

6) 然し本皮内反応に対して過敏状態にあると思われる1例に反復皮内反応を行つたところ、最初の皮内反応では強陽性を呈したが、次の抗原注射では陰性で、8日後に再び陽性反応のあらわれることを知つた。

以上の諸事実から、著者等は肺吸虫症の皮内反応は即

時性反応の中 Dubos 等の分類法に従つて Evanescent Type に属すべきものと考えらる。

文 献

- 1) 安東洪次 (1953) : 感染と免疫, 丸善. —2) Boyd, W. C. (1956) : Fundamentals of Immunology, Interscience Publishers, New York. —3) Chaffee, E. F., Bauman, P. M. and Shapiro, J. J. (1954) : Diagnosis of Schistosomiasis by Complement-fixation. Amer. Jour. Trop. Med., Hyg., 3(3), 905-913. —4) Kabat, E. A. and Mayer, M. M. (1950) : Experimental Immunochemistry. Charles C. Thomas, Springfield, Illinois. —5) Kuhns, W. J. and Pappenheimer, A. M. (1952) : Immunological studies of Antitoxin produced in normal and allergic individuals hyperimmunized with Diphtheria Toxoid. I. Relationship of Skin Sensitivity to purified Diphtheria Toxoid to the Presence of Circulating non-Precipitating Antitoxin. Jour. Exp. Med., 95(4), 362-374. —6) Kuhns, W. J. and Pappenheimer, A. M. (1952) : II. A Comparison between the Immunological Properties of Precipitating and non-Precipitating (Skin-Sensitizing) Antitoxin. Jour. Exp. Med., 95(4), 375-392. —7) Kuhns, W. J. (1953) : III. Studies of the Passive Arthus Reaction in Guinea pigs using Human Precipitating and non-Precipitating Diphtheria Antitoxin. Jour. Exp. Med., 97(6), 903-910. —8) 横川宗雄・大島智夫・勝呂毅 (1955) : 肺吸虫症の皮内反応 (I) 及び (II), 寄生虫学雑誌, 4(3), 276-282, 及び 283-289. —9) 横川宗雄・栗野林 (1955) : 肺吸虫の補体結合反応, 日本医事新報, 1703, 27-35.

Summary

The authors reported in the previous paper that the antibodies in the serum of paragonimiasis patients were always demonstrated by passive transfer (P-K Reaction) in normal human skins.

The present paper describes in some detail the characteristics of skinsensitizing antibody in the serum of the subjects with paragonimiasis by passive-transfer (P-K) experiments in normal human skins.

1) In experiment I, 0.1 cc of dilutions ($\times 2$, $\times 6$, $\times 12$, and $\times 24$) of the serum of the subjects with paragonimiasis was injected into a series of skin site of four normal individuals.

The smallest quantity of skin-sensitizing anti-

body in the serum required to sensitize at local skin in the normal individuals was determined by challenging the sites 24 hours, 48 hours, and 72 hours later repeatedly with 0.01 cc of 1:10,000 dilution of the antigen. The results are shown in Fig. 1.

2) In experiment II, both the serum dilution method and the antigen dilution method were used. 0.1 cc of the dilutions ($\times 6$, $\times 12$, $\times 24$, $\times 48$ and $\times 96$) of the donor's serum was injected respectively into the skin sites of five normal individuals.

0.01 cc of the dilutions, (1:10,000, 1:50,000, 1:100,000 and 1:200,000) of antigen was injected 24 hours later in the each sites of the each individuals. 0.01 cc of 1:10,000 dilution of antigen was injected 24 hours after first challenge with the dilutions of the antigen into all the same skin sites of the individuals. The results were shown in Fig. 2.

3) In experiment III, the patients serum heated at 56°C for 30 minutes was used for sensitization. It can be seen in Fig. 3 that exposure of the serum to 56° for 30 minutes results in a loss of its capacity to sensitize the skin of 5 normal individuals to subsequent challenge with 0.01 cc of 1:10,000 dilution of antigen.

4) In experiment IV, the neutralization technique was used. The chosen dilutions of the serum ($\times 6$, $\times 12$, $\times 24$, $\times 48$ and $\times 96$) were mixed with equal volumes of 1:10,000 dilution of antigen. 0.1 cc of the mixture was injected into each skin site of two normal individuals. Wheal reaction were measured immediately and 15 minutes after injection.

24 hours later the same sites were challenged with 0.01 cc of 1:10,000 dilution of antigen. No reaction was appeared at those sites prepared with the mixture as shown in Fig. 4.

5) In experiment V, 0.1 cc of the mixture, prepared in experiment IV, was injected into each skin site of two patients with paragonimiasis. Immediate reaction was seen by injection of mixture but no reaction was seen with injection of saline as control. This is shown in Fig. 5

6) In experiment VI, 0.01 cc of 1:10,000 dilution of antigen was injected repeatedly in to the same skin site of the two patients with paragonimiasis, after the intervals of 24 hours, 48 hours and 72 hours. Immediate reactions were seen at the same skin site even when the fourth injection of antigen was made as shown in Fig. 6.

7) In experiment VII, 0.01 cc of 1:10,000 dilution of antigen injected repeatedly into the same skin site of the both side of fore arms of the sensitive individual after the intervals of 24 hours, 48 hours and 8 days. Immediate skin reaction appeared at the first injection with antigen but no reaction appeared at second and third injection with antigen. Immediate wheal reac-

tion was seen again at the same skin site when the antigen was injected at the interval of 8 days after last injection as shown in Fig. 7.

The antigen (Veronal Buffered Salin Extract) used in this experiments was prepared by the method of Chaffee *et al.* (1954) from adults of *Paragonimus westermani* which were removed from the lung of the experimentally infected dogs.

寄 贈 文 献 目 録 (9)

363. 岡村一郎, 寺尾知道 (1953): *Trichomonas vaginalis* の培地について, 医学と生物学, 21 (6), 260~263
364. 岡村一郎, 橋本典秋, 玉置馨 (1952): 宮崎県下の肺吸虫濃厚感染地帯 予報 その 1. 医学と生物学 23 (3), 79~81.
365. 梶原誠一, 橋本典秋 (1952): 蛔虫体腔液の Paper-chromatograph 医学と生物学, 25 (3), 108~110
366. 岡村一郎, 三浦守 (1951): 日本住血吸虫セルカリア毒腺の顕微化学的研究, 医学と生物学, 21 (3), 124~126.
367. 三浦守, 梶原誠一, 村上和充, 松下文雄, 羽田野邦和, 中島典雄 (1955): 熊本県産蟹類に於ける肺吸虫メタセルカリアの寄生状況並に其の季節的消長, 熊本医学会雑誌, 29 (1), 77~81.
368. 三浦守 (1955): 日本住血吸虫の組織化学的研究, 第 1 篇~第 3 篇, 熊本医学会雑誌, 29 (1), 85~109.
369. 梶原誠一, 三浦守, 檜崎直次郎 (1955): 実験的蛔虫症に於ける血液アミノ酸量の変動に就て, (附赤血球, 白血球, 血色素に就て), 熊本医学会雑誌, 29 (2), 123~125.
370. 梶原誠一, 齋藤文男, 檜崎直次郎 (1955): 鉤虫卵子発育に及ぼす pH の影響, 熊本医学会雑誌, 29 (3), 253~255.
371. 丸田繁 (1955): 感光色素による寄生虫卵の染色 第 1 篇 感光色素について, 熊本医学雑誌, 29 (補冊 1), 53~59.
372. 丸田繁 (1955): 感光色素による寄生虫卵の染色 第 2 篇 感光色素による加熱死滅鉤虫卵の染色, 熊本医学会雑誌, 29 (補冊 1), 60~61.
373. 丸田繁 (1955): 感光色素による寄生虫卵の染色 第 3 篇 感光色素の寄生虫卵染色性に及ぼす酸・アルカリの影響, 熊本医学会雑誌, 29 (補冊 1), 62~64.
374. 丸田繁 (1955): 感光色素による寄生虫卵の染色 第 4 篇 感光色素による犬鉤虫卵の染色, 熊本医学会雑誌, 29 (補冊 1), 65~69.
375. 丸田繁 (1955): 感光色素による寄生虫卵の染色 第 5 篇 感光色素による蛔虫卵の染色, 熊本医学会雑誌, 29 (補冊 1), 70~72.
376. 丸田繁 (1955): 感光色素による寄生虫卵の染色 第 6 篇, 感光色素の寄生虫卵染色性に及ぼすアンチフォルミン及び濃厚食塩水の影響, 熊本医学会雑誌 29 (補冊 1), 73~74.
377. 丸田繁 (1955): 感光色素による寄生虫卵の染色 第 7 篇 感光色素による蛔虫子宮内生卵の染色, 熊本医学会雑誌, 29 (補冊 1), 75~80.
378. 梶原誠一 (1955): 実験的寄生虫症眼球的病理組織学的研究, 熊本医学会雑誌, 29 (補冊 1), 85~95.
379. 梶原誠一 (1955): 実験的寄生虫症眼球的病理組織学的研究, 熊本医学会雑誌, 29 (補冊 1), 95~106.
380. 松下文雄, 加藤敬吉, 菅原謙次, 鶴田貢, (1955): マンソン住血吸虫卵の形態学的観察, 熊本医学会雑誌, 29 (補冊 1), 145~149.